

Нуклеиновые кислоты

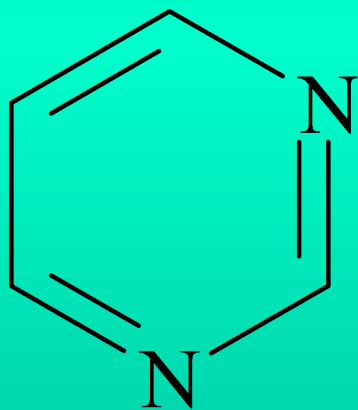


Френсис Крик и Джеймс Уитсон рядом со своей моделью ДНК
(© A. Barrington Brown/Science Source/Photo Researchers, Inc.)

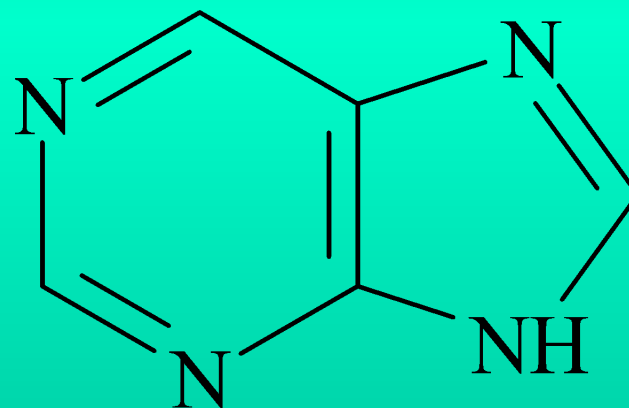
НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ

Ф. Мишер (1869) (Швейцария)

Нуклеиновые основания



Пиримидин

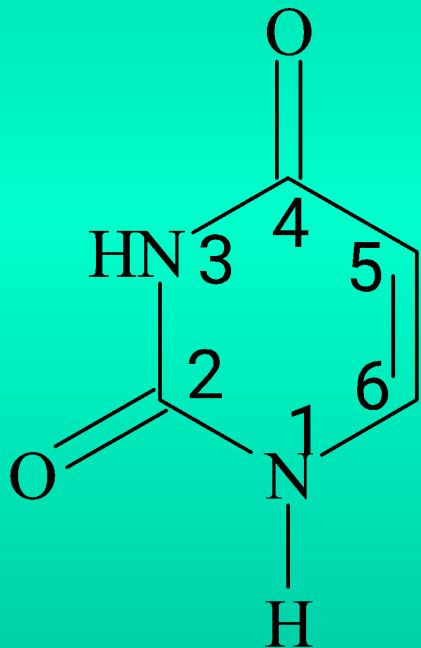


Пурин

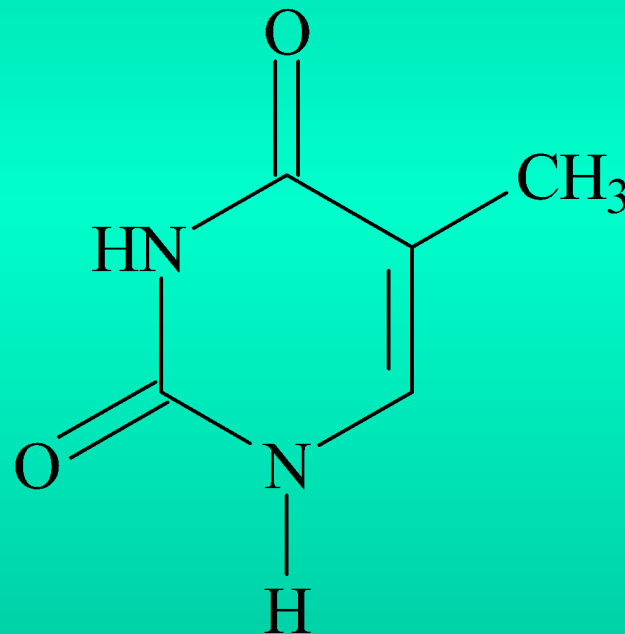
НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ

Нуклеиновые основания (в лактамной форме)

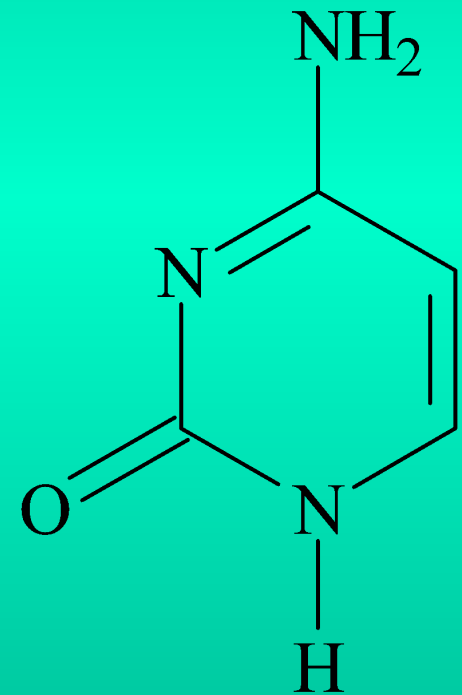
Пиримидиновые



Урацил Ura
(2,4-диоксопиримидин)



Тимин Thy
(5-метил-2,4-
диоксопиримидин,
5-метилурацил)

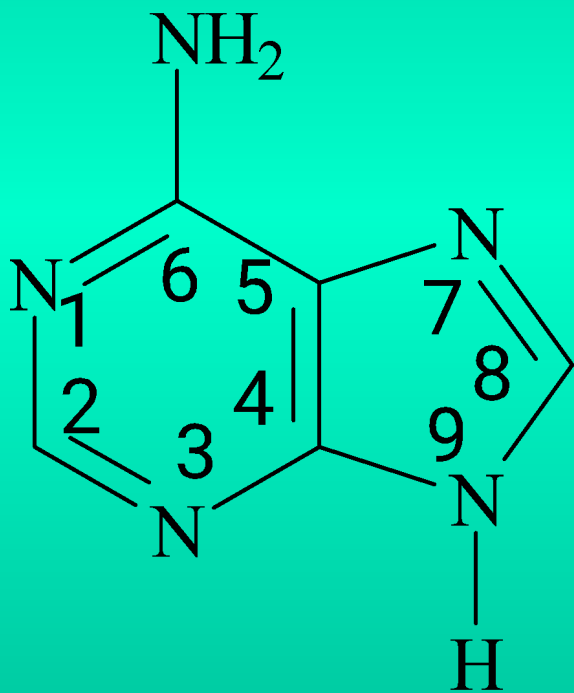


Цитозин Cyt
(4-амино-2-
оксопиримидин)

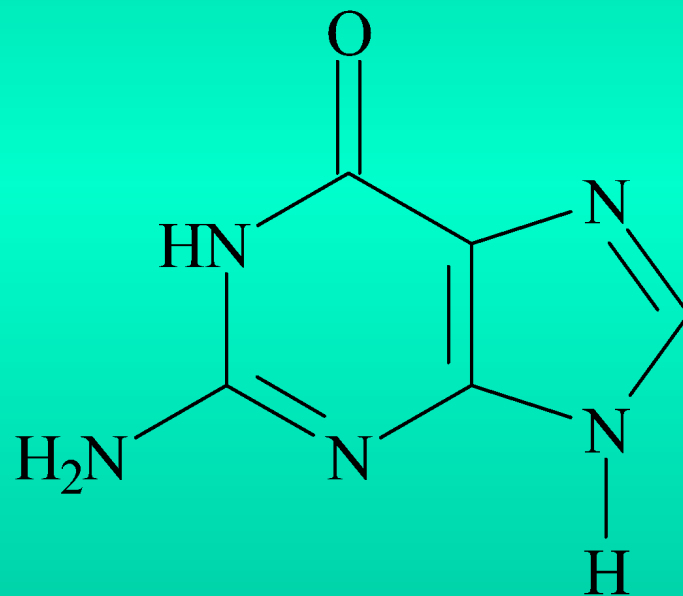
НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ

Нуклеиновые основания (в лактамной форме)

Пуриновые



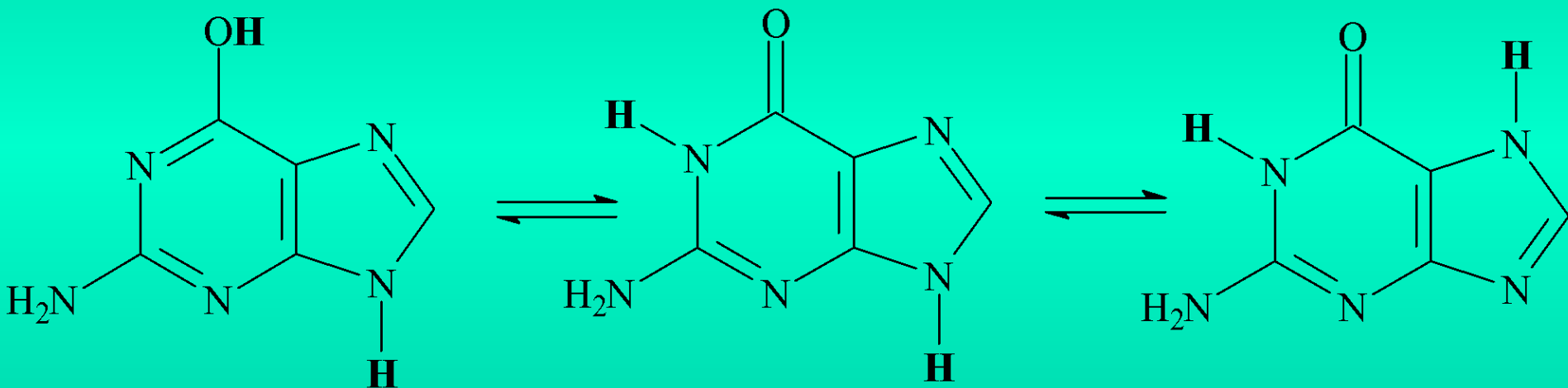
Аденин Ade
(6-аминпурин)



Гуанин Gua
(2-амино-6-оксопурин)
4

НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ

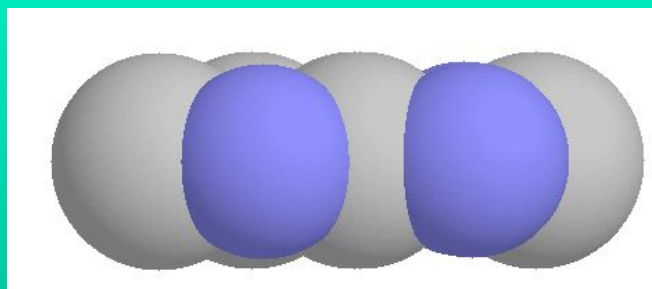
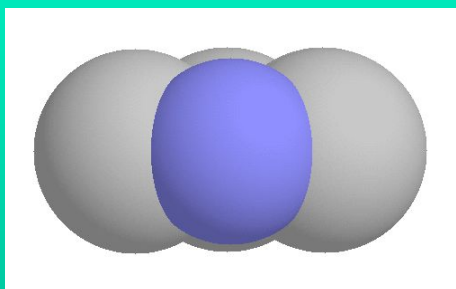
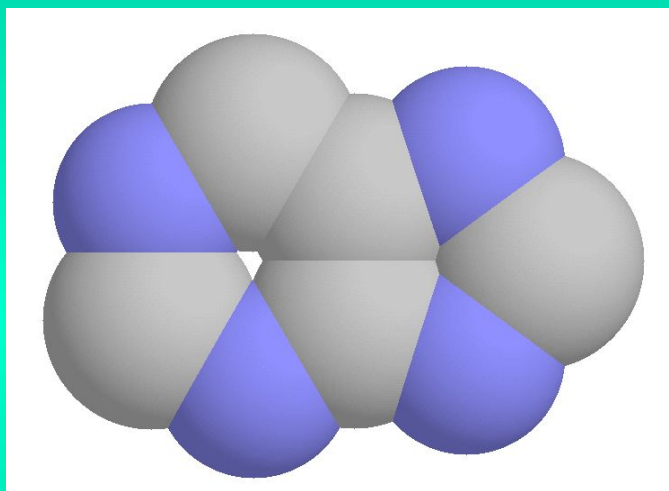
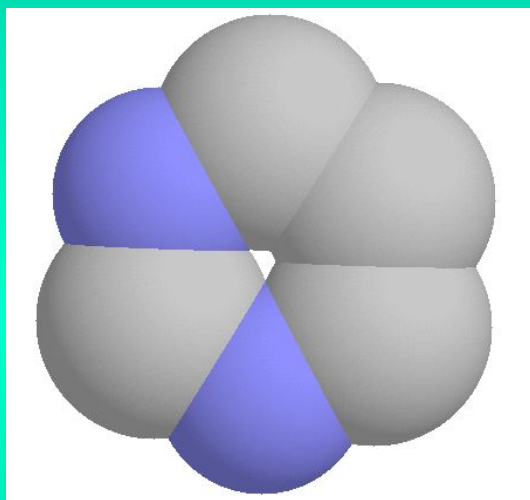
Нуклеиновые основания (в лактамной форме)



Лактим-лактаманная таутомерия

НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ

Нуклеиновые основания (в лактамной форме)



Плоское строение молекул пиримидина и пурина

НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ

РНК

ДНК

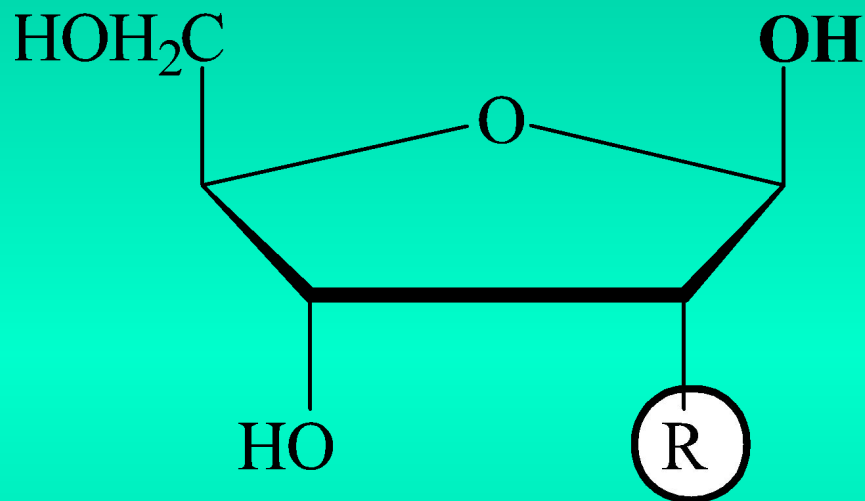
Урацил

Тимин

Цитозин, аденин, гуанин

Цитозин, аденин, гуанин

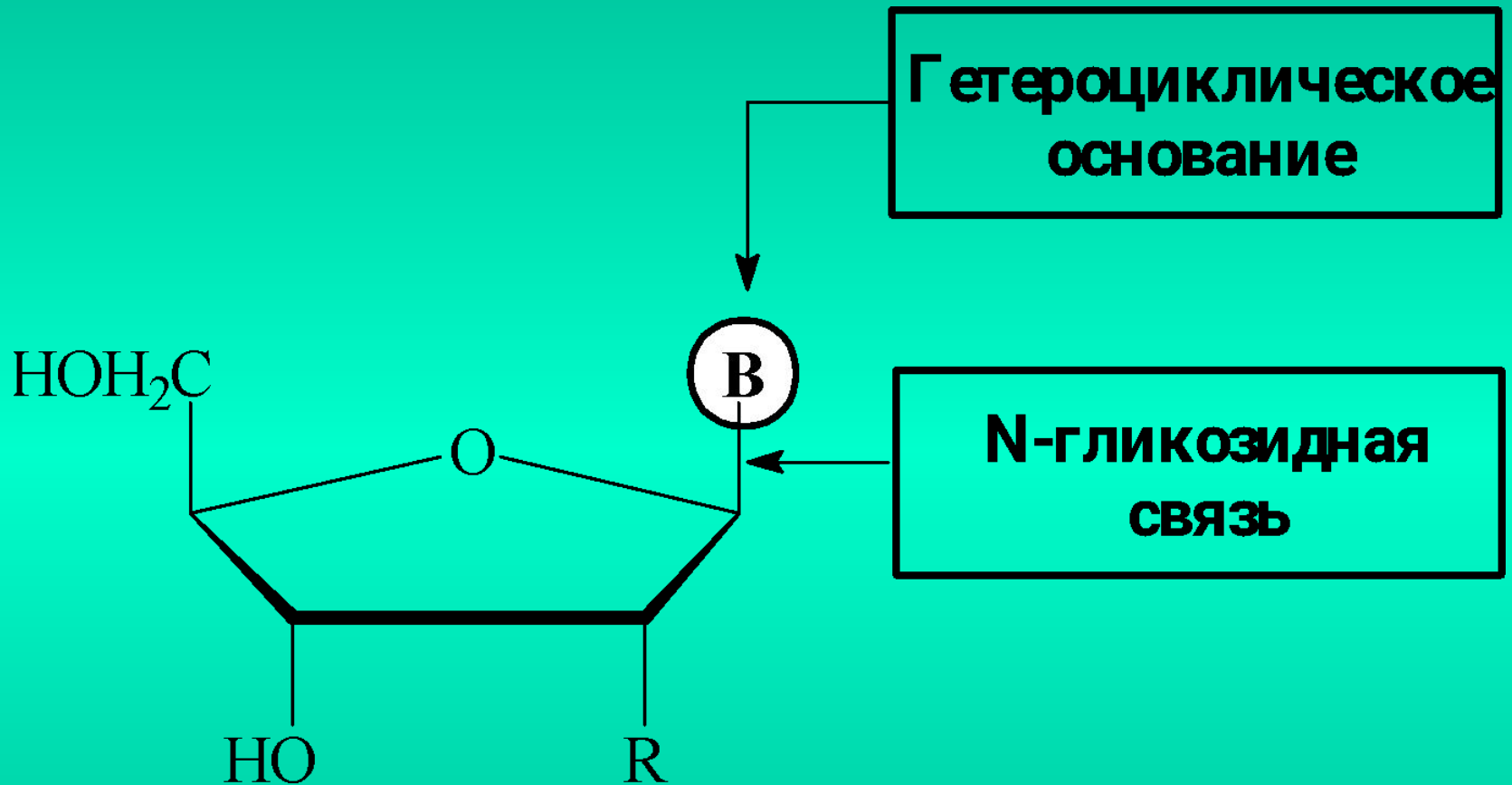
НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ



R=OH β -D-рибофураноза

R=H 2-Дезокси- β -D-рибофураноза

НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ



Общая структура нуклеозида

R=OH Рибонуклеозид

R=H Дезоксирибонуклеозид 9

НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ

Цитозин + Рибоза **Цитидин**

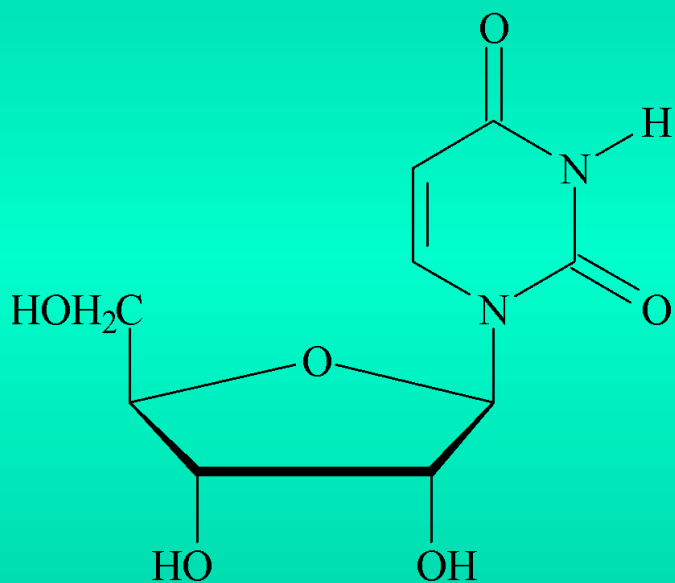
Цитозин + Дезоксирибоза **Дезоксицитидин**

Аденин + Рибоза **Аденозин**

Аденин + Дезоксирибоза **Дезоксиаденозин**

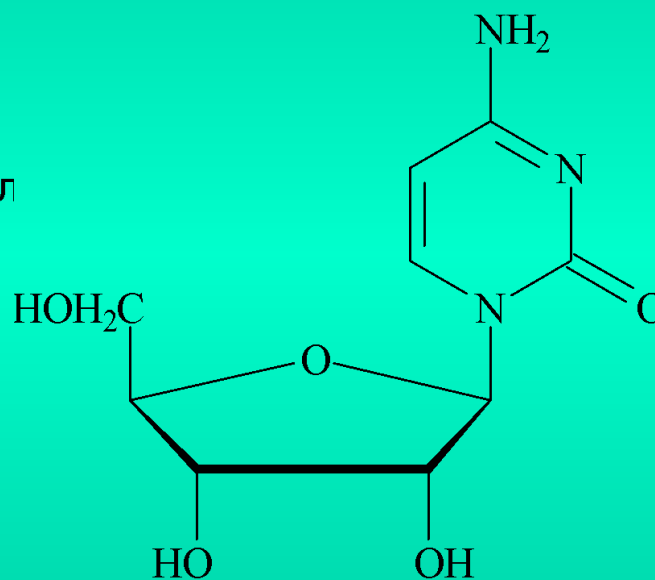
НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ

НУКЛЕОЗИДЫ, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ РНК (РИБОНУКЛЕОЗИДЫ)



Уридин (U)

Урацил

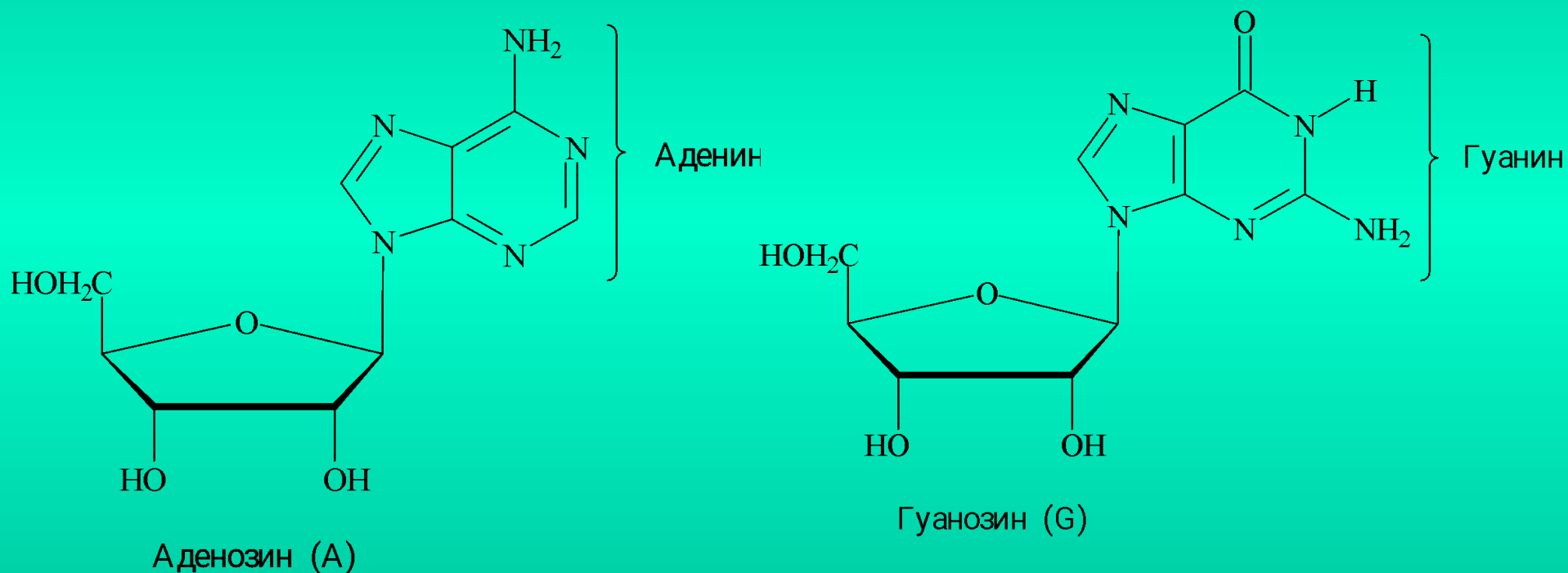


Цитидин (C)

Цитозин

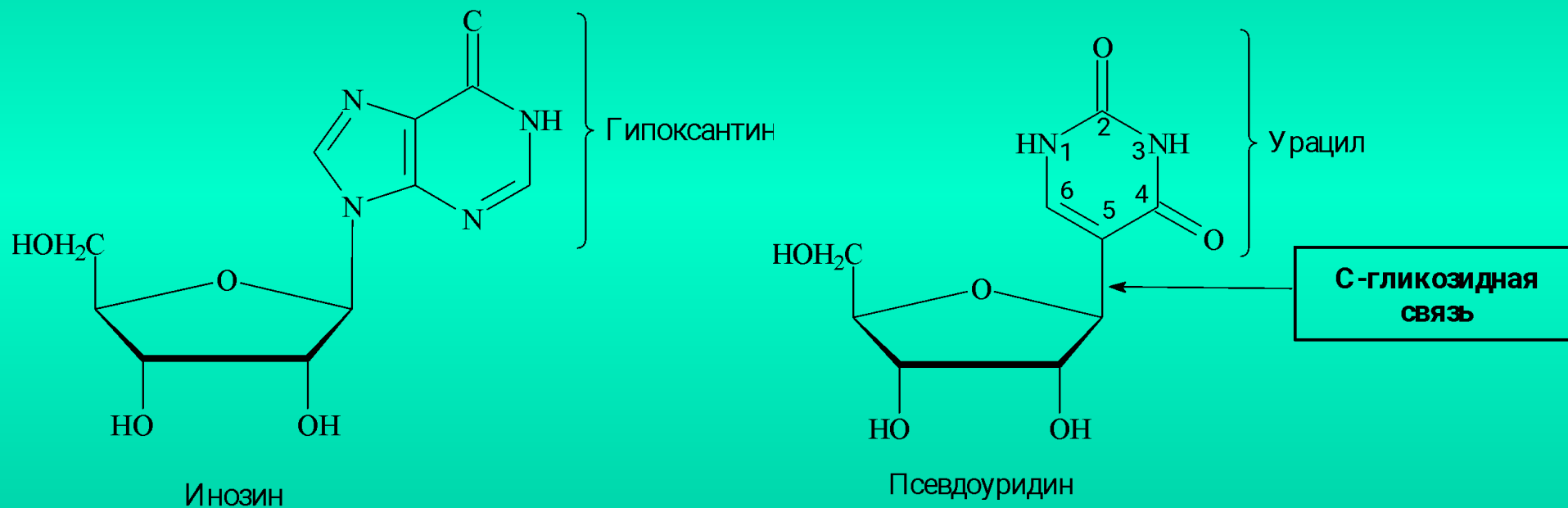
НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ

НУКЛЕОЗИДЫ, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ РНК (РИБОНУКЛЕОЗИДЫ)



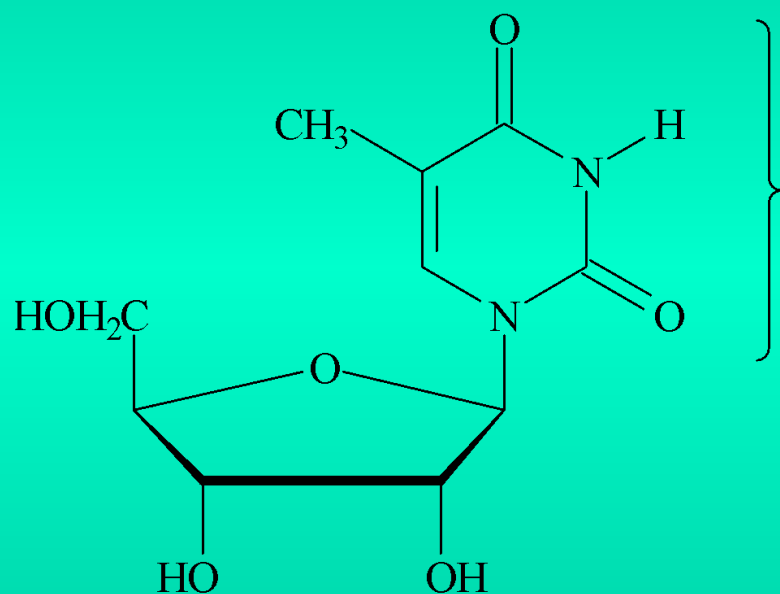
НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ

НУКЛЕОЗИДЫ, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ РНК (РИБОНУКЛЕОЗИДЫ)



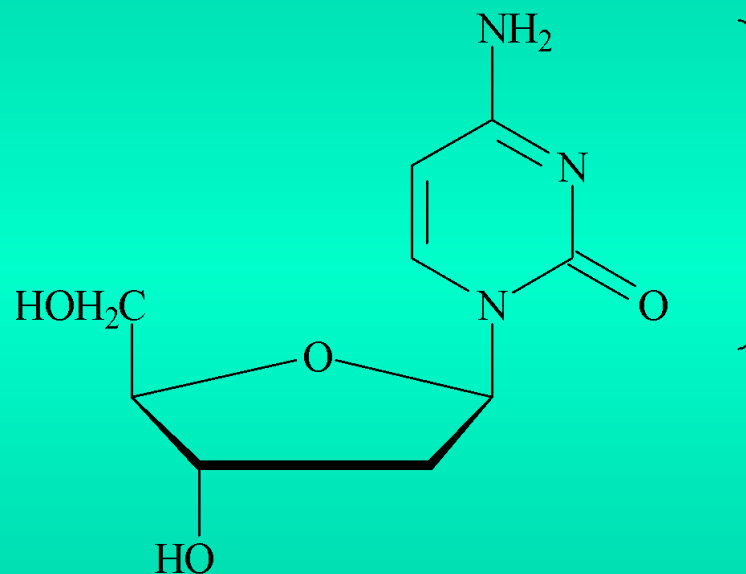
НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ

НУКЛЕОЗИДЫ, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ ДНК (ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕОЗИДЫ)



Тимидин (dU)

Тимин

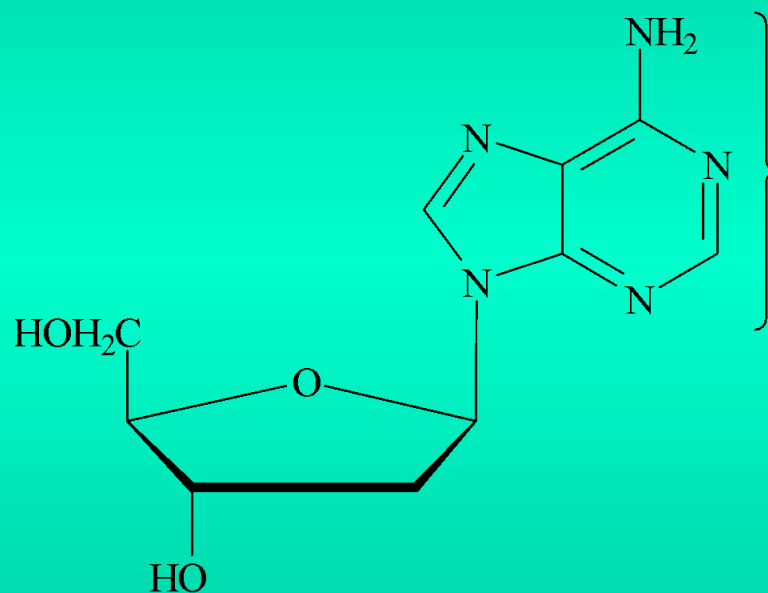


Дезоксицитидин (dC)

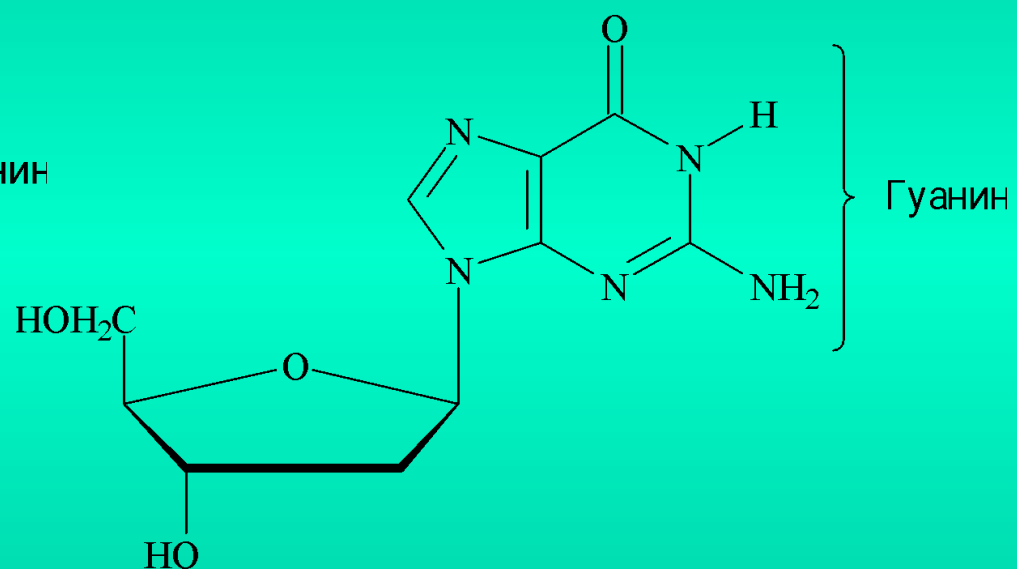
Цитозин

НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ

НУКЛЕОЗИДЫ, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ ДНК (ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕОЗИДЫ)

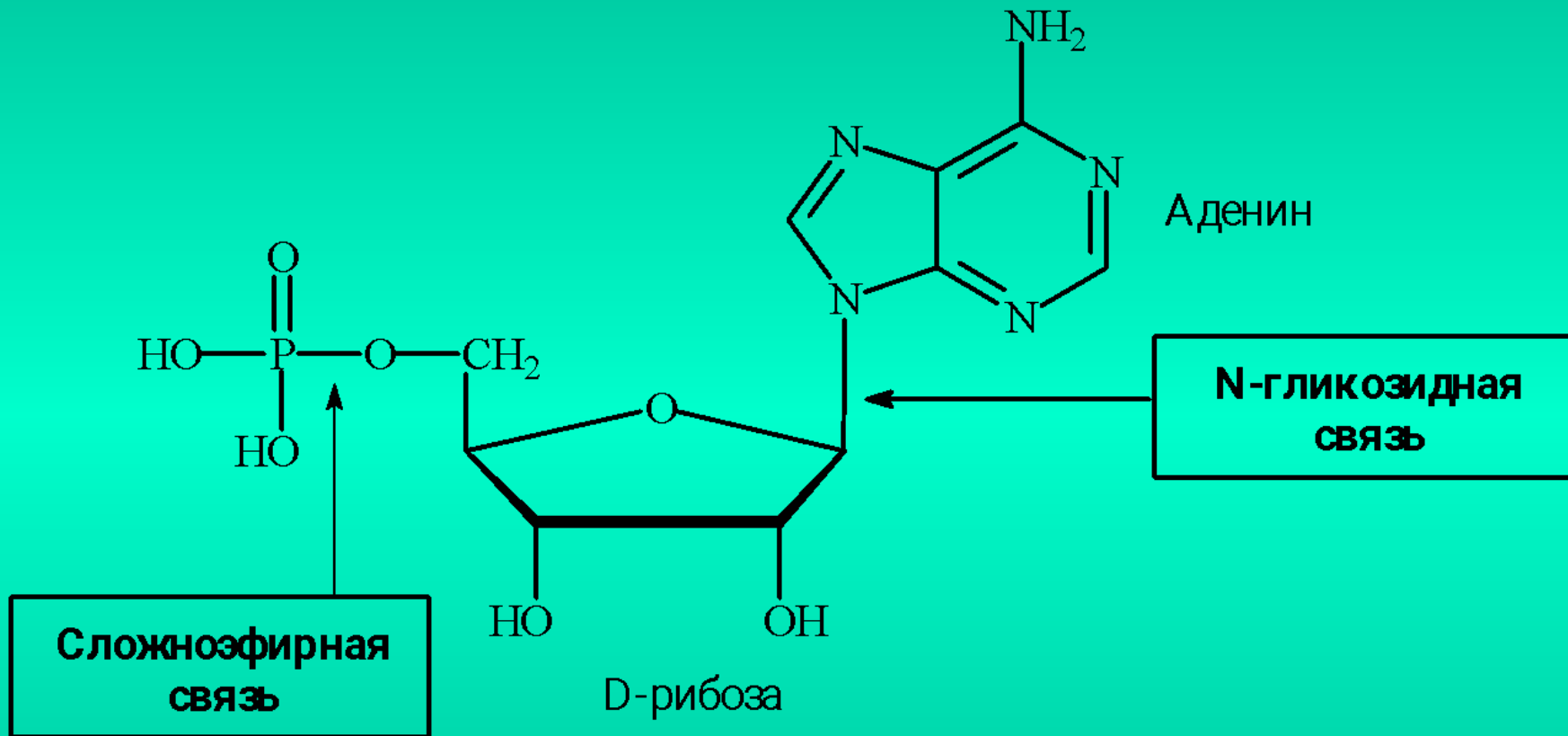


Дезоксиаденозин (dA)



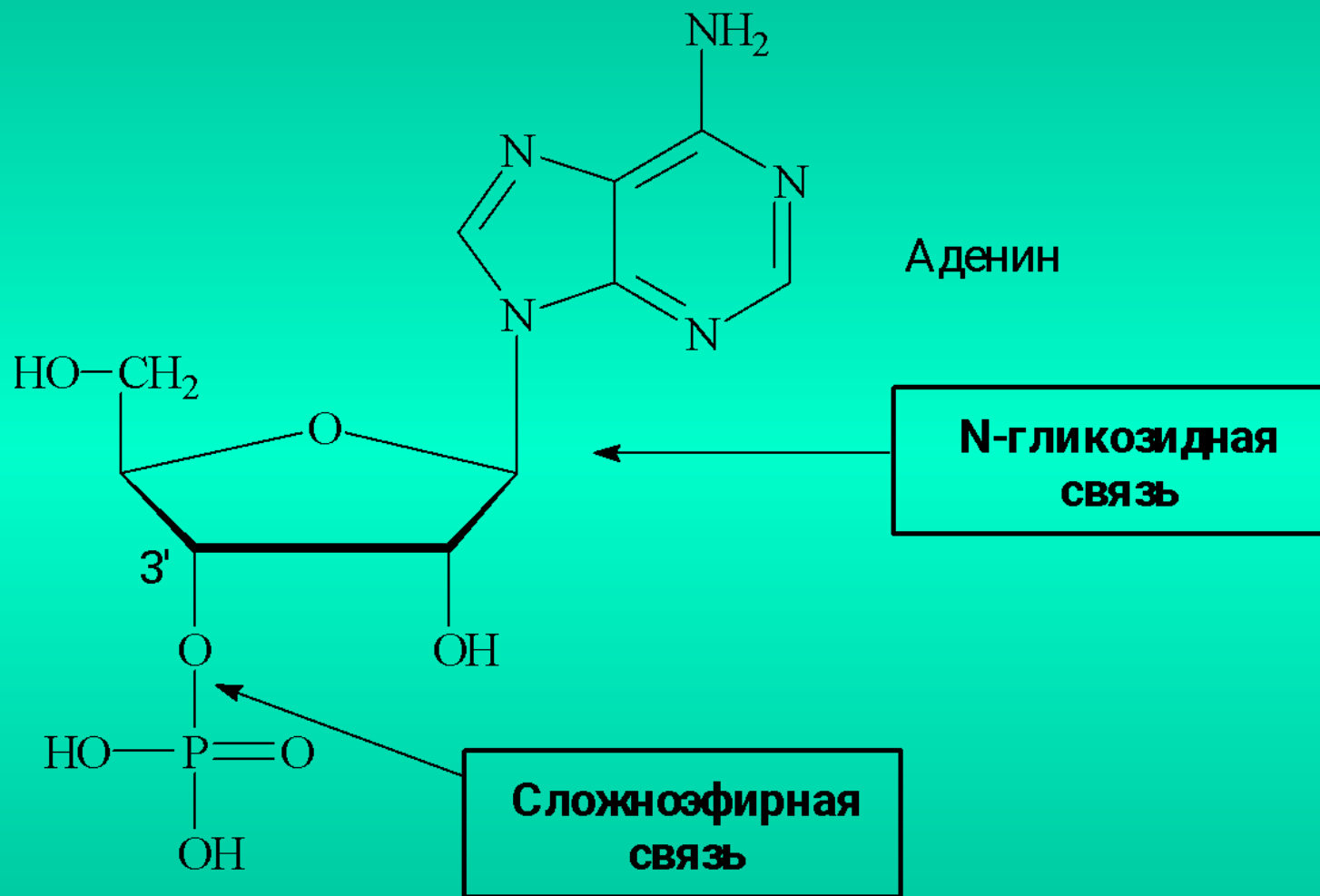
Дезоксигуанозин (dG)

НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ



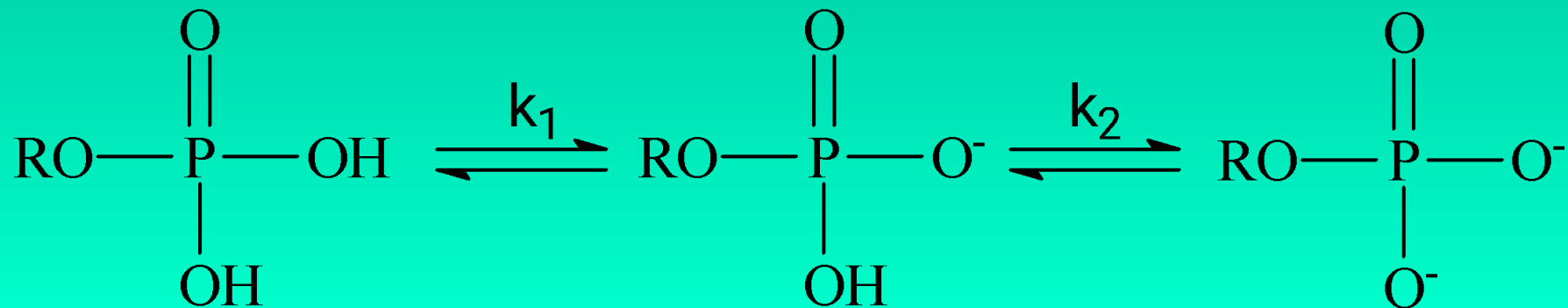
Аденозин-5'-фосфат,
5'-адениловая кислота

НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ



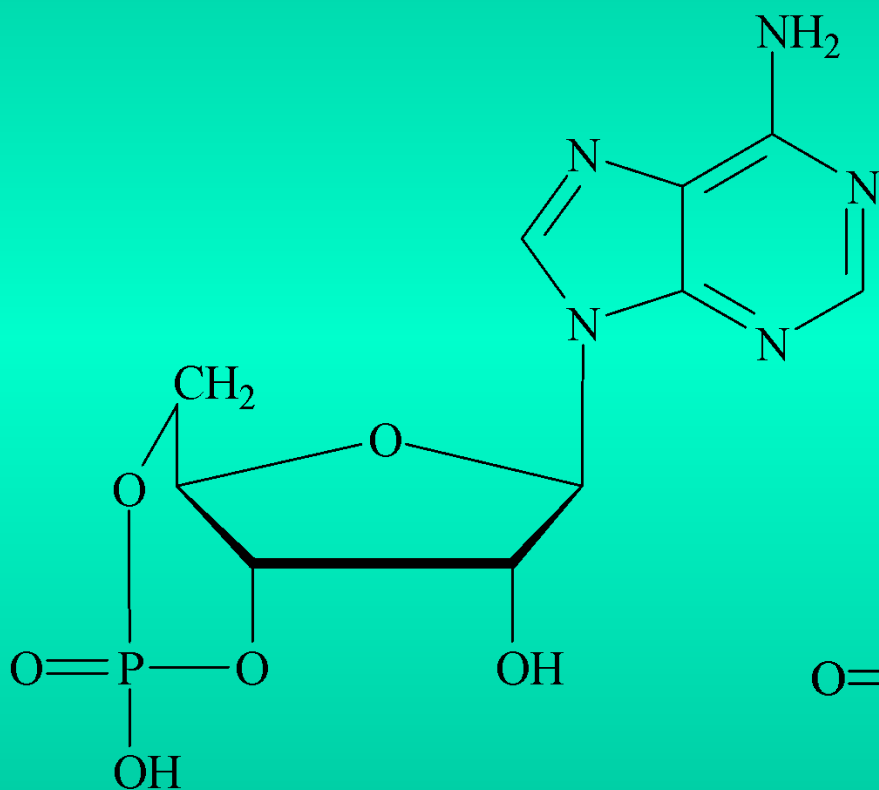
Аденозин-3'-фосфат,
3'-адениловая кислота

НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ

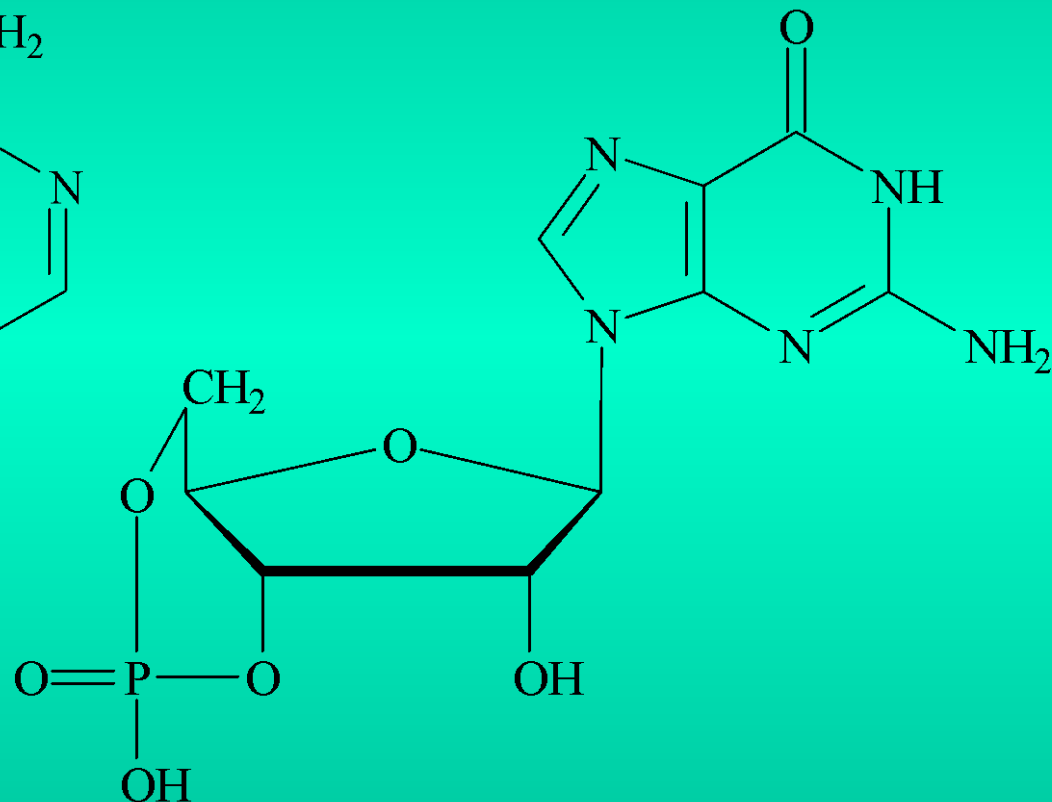


НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ

Циклофосфаты

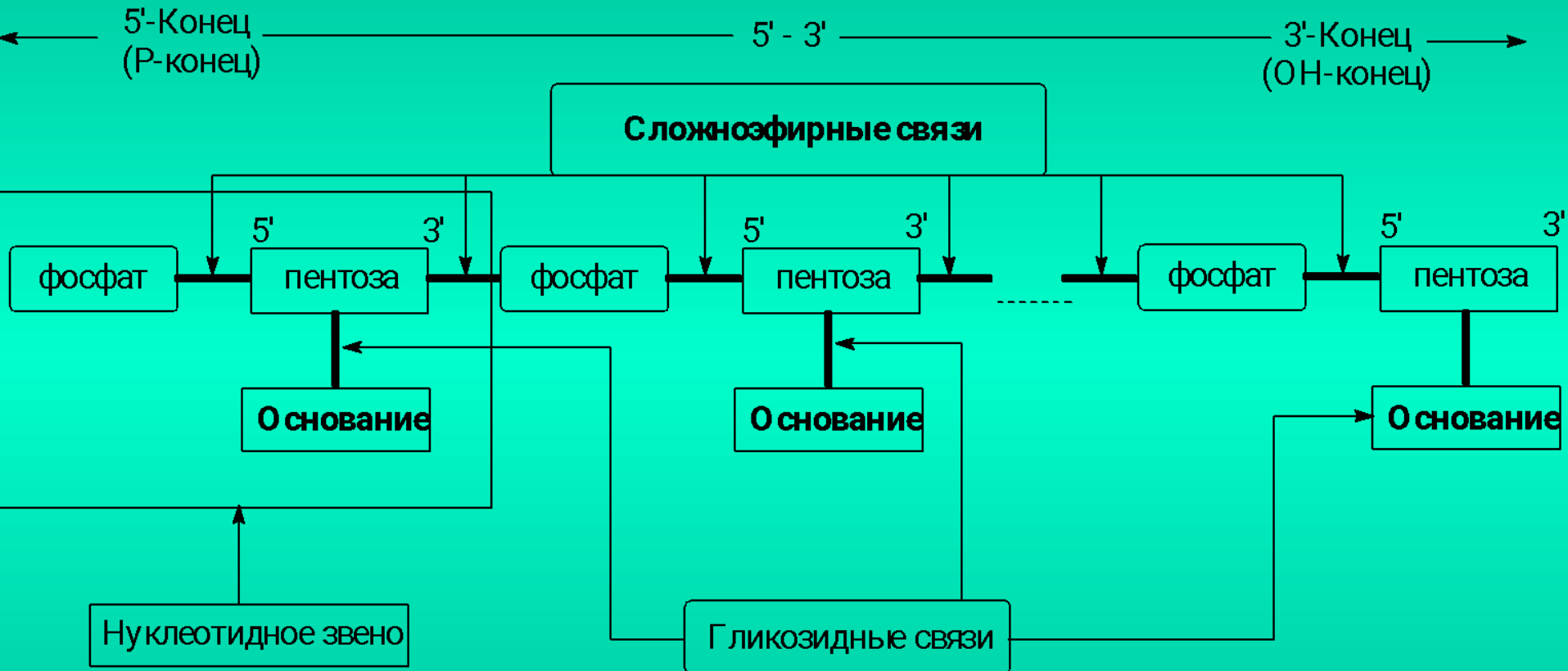


Аденозин-3',5'-циклофосфат



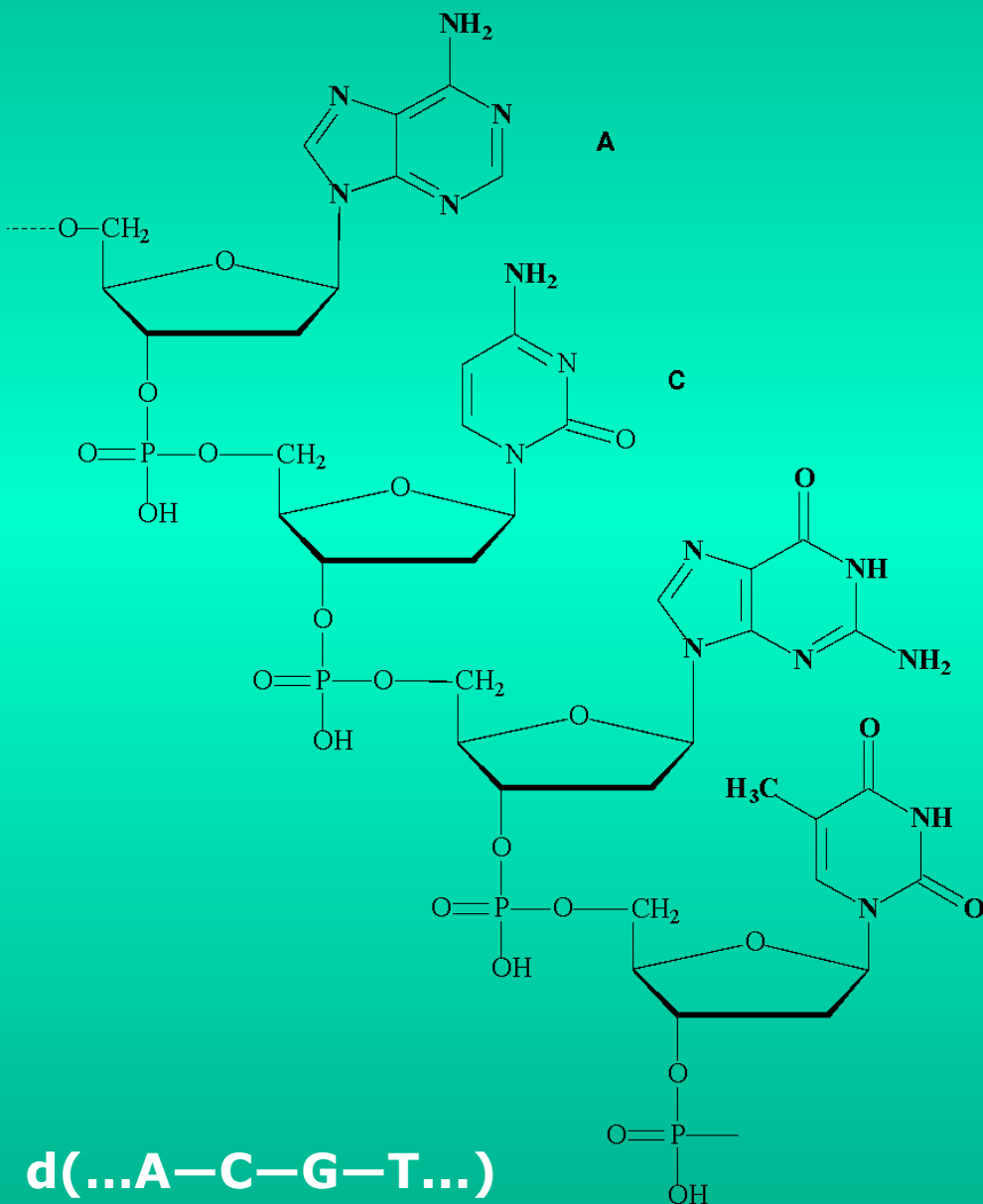
Гуанозин-3',5'-циклофосфат

СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

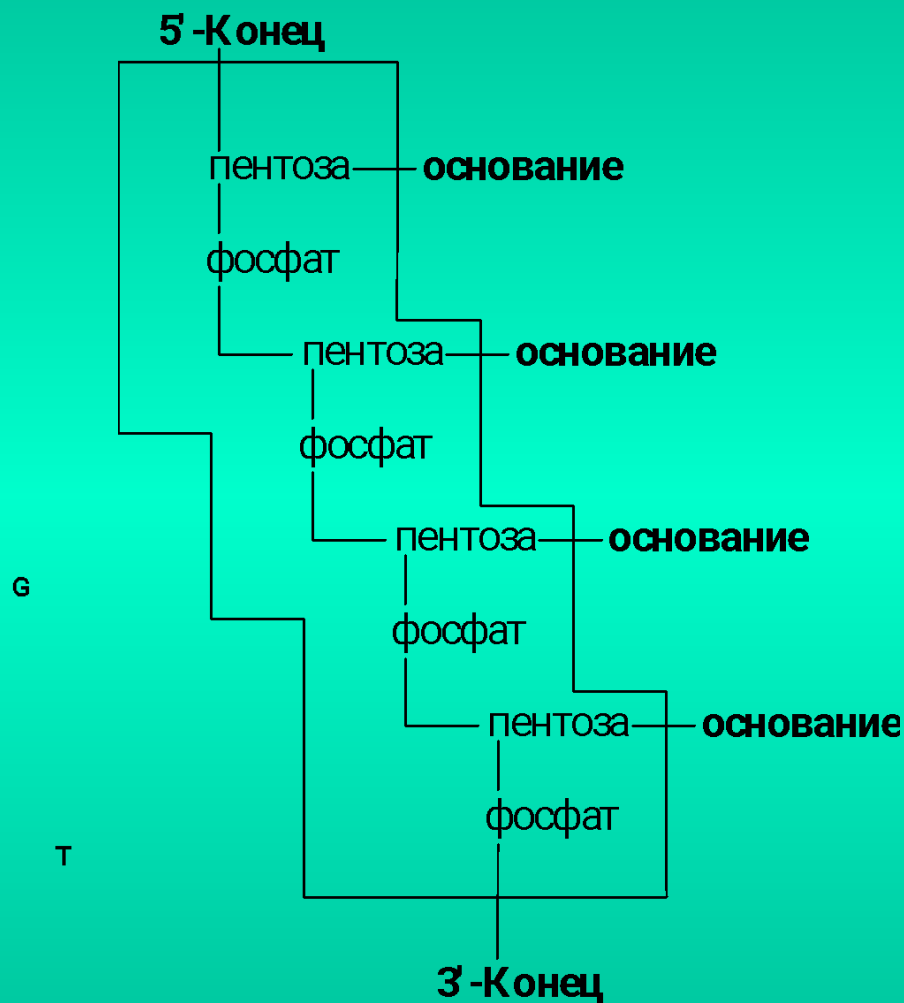


Общее строение полинуклеотидной цепи

СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

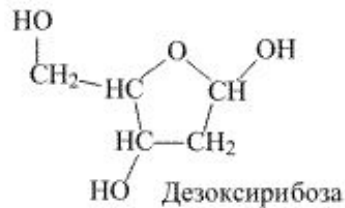
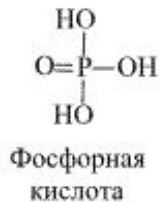
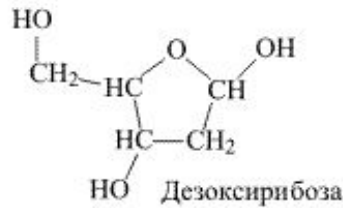
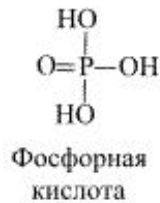
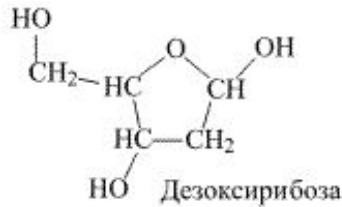
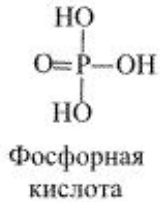
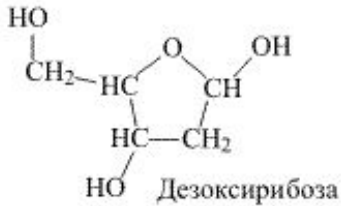
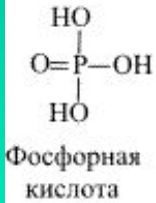


d(...A—C—G—T...)



Первичная структура участка²¹цепи ДНК

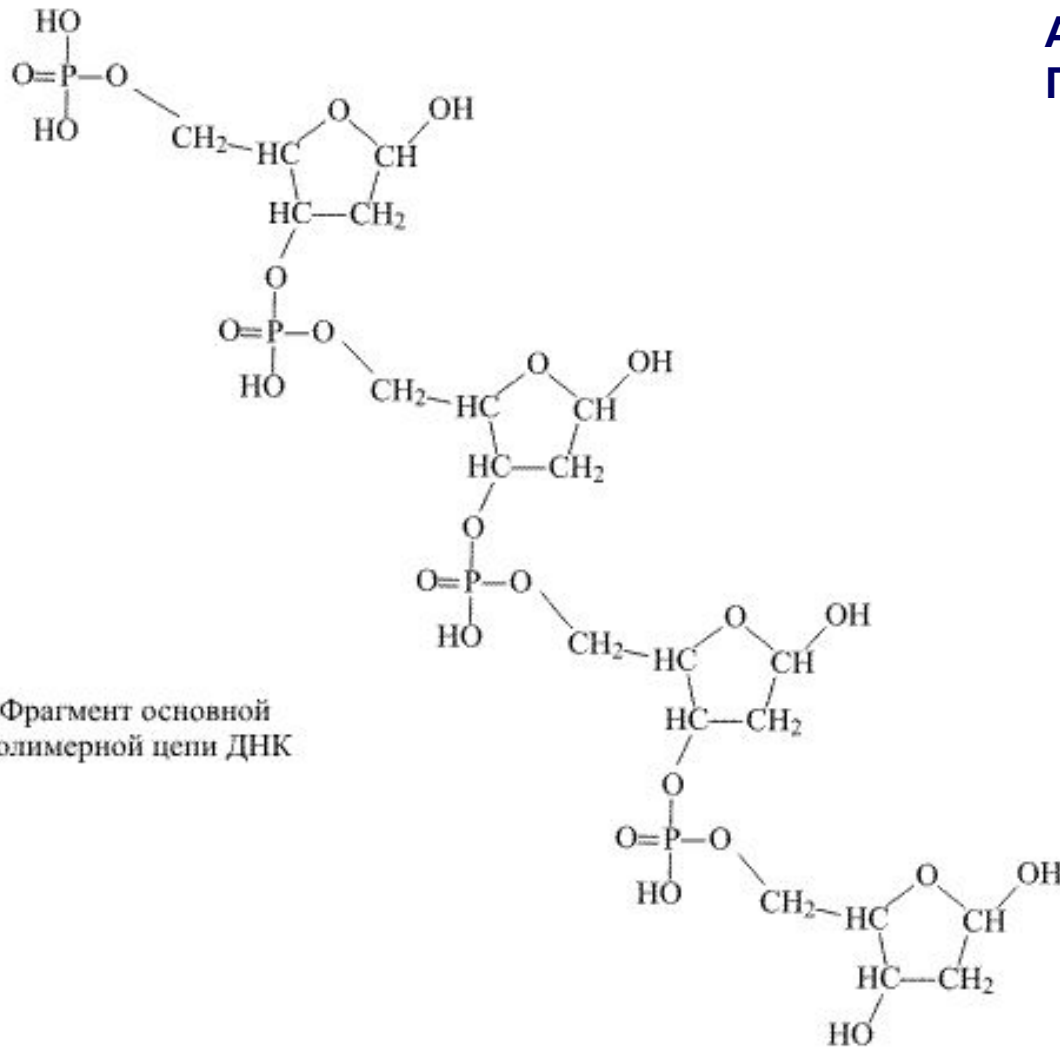
СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ



СБОРКА ПОЛИМЕРНОЙ ЦЕПИ ДНК из фрагментов фосфорной кислоты и дезоксирибозы

СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

ПРИСОЕДИНЕНИЕ К ПОЛИМЕРНОЙ ЦЕПИ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ



Фрагмент основной полимерной цепи ДНК

СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Первичная структура нуклеиновых кислот

Щелочной гидролиз → Рибонуклеотиды Щелочной гидролиз →

→ Рибонуклеозиды + Фосфорная кислота

Кислотный
гидролиз

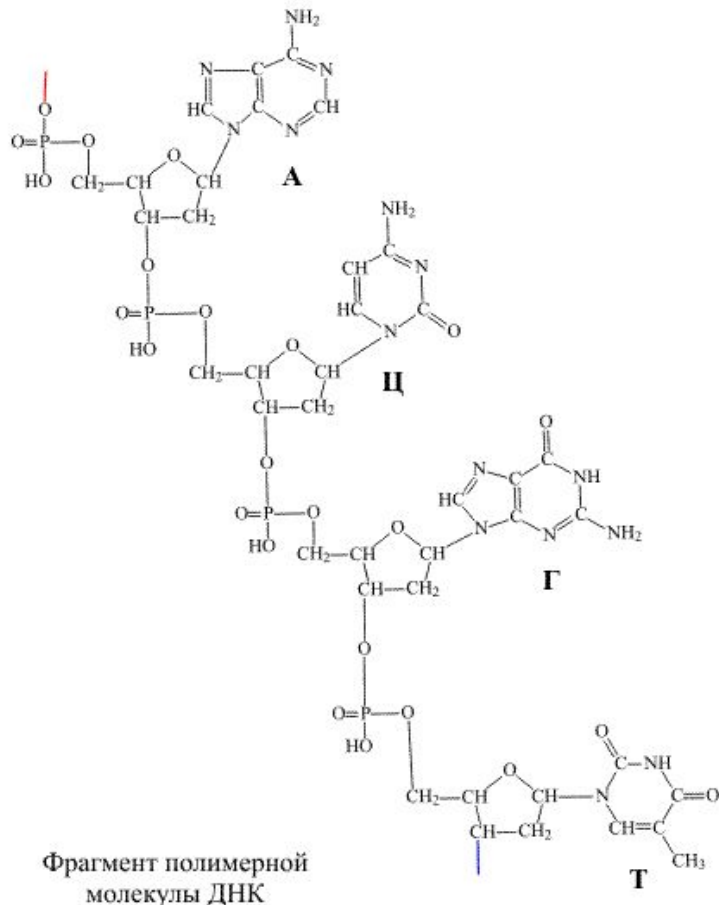
→ Гетероциклические основания + D-Рибоза

СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Вторичная структура нуклеиновых кислот

1953 г. Джеймс Уотсон и Френсис Крик
(М. Уилкинс, Э. Чаргафф, А. Тодд, Л. Полинг)

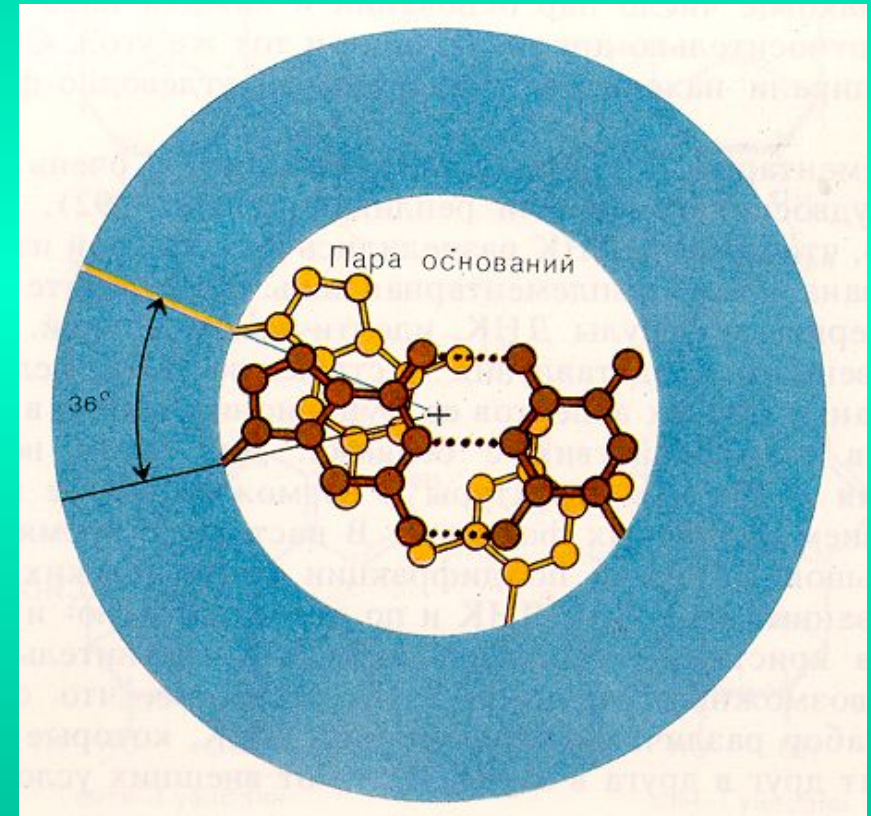
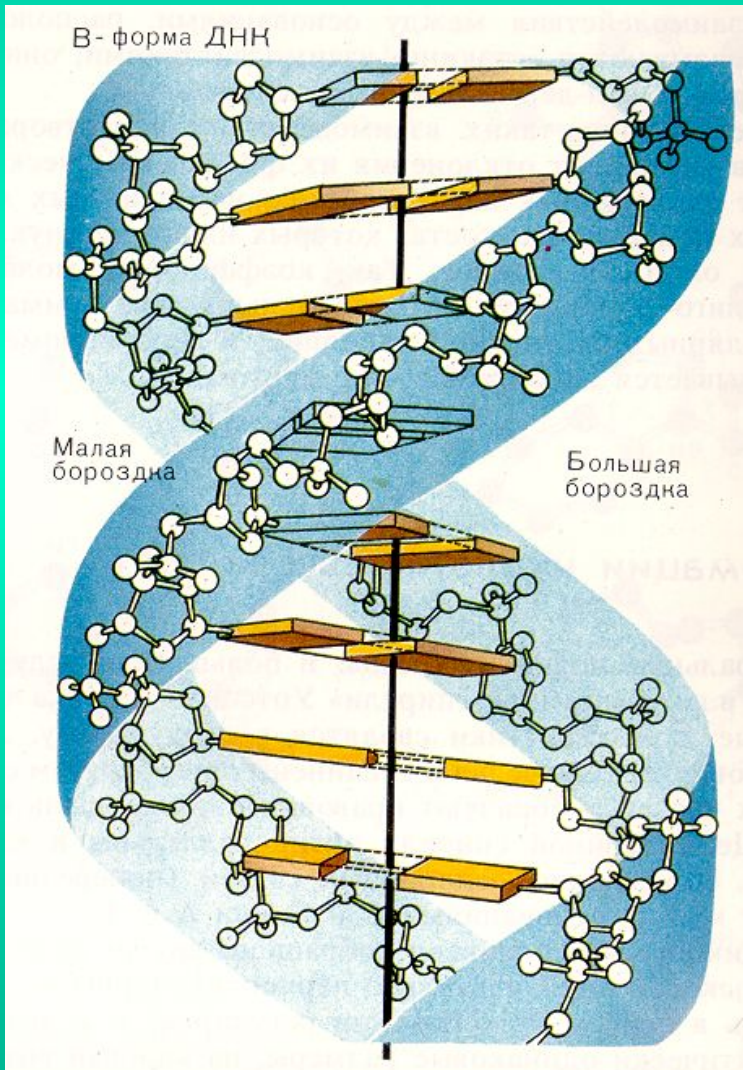
СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ



РАЗМЕЩЕНИЕ ДВУХ ПОЛИМЕРНЫХ ЦЕПЕЙ ДНК и образование водородных связей между парами А – Т и Г – Ц. Свободные валентности на концах цепи (отмечены красным и синим цветом) указывают на полимерный характер молекул ДНК. Цепи располагаются, чтобы их направление было противоположным (см. расположение синих и красных свободных валентностей), именно в этом случае группы А, Т, Г и Ц оказываются оптимально ориентированными навстречу друг другу.

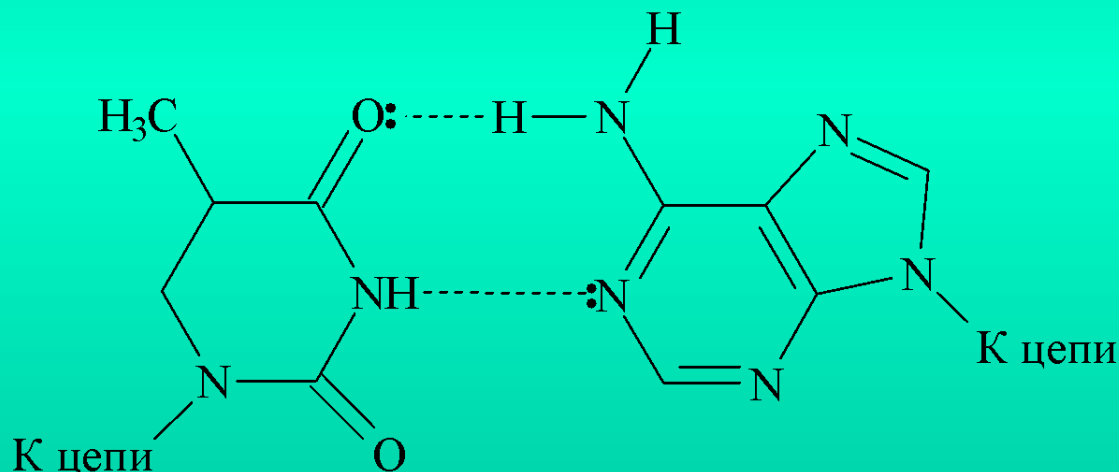
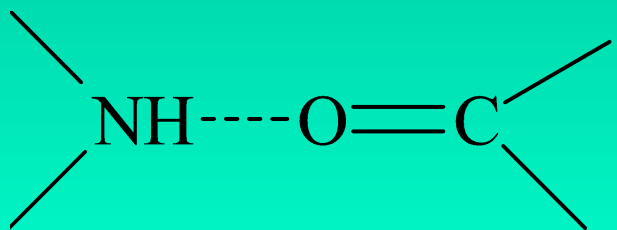
СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Вторичная структура нуклеиновых кислот



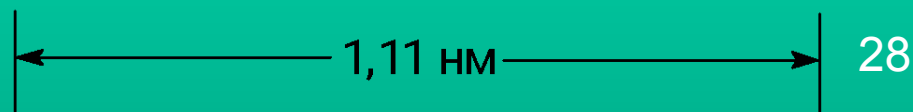
СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Вторичная структура нуклеиновых кислот



Тимин

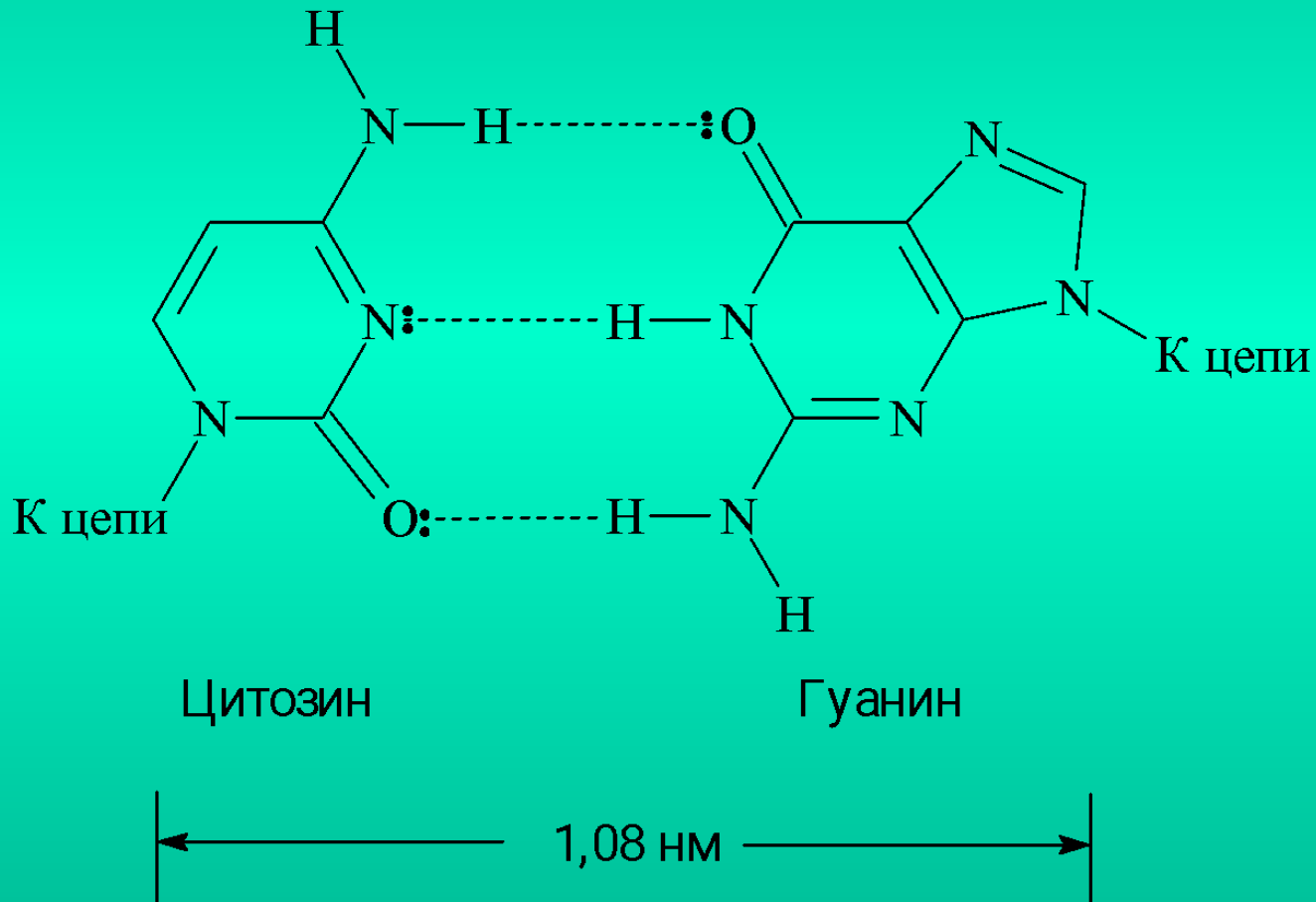
Аденин



28

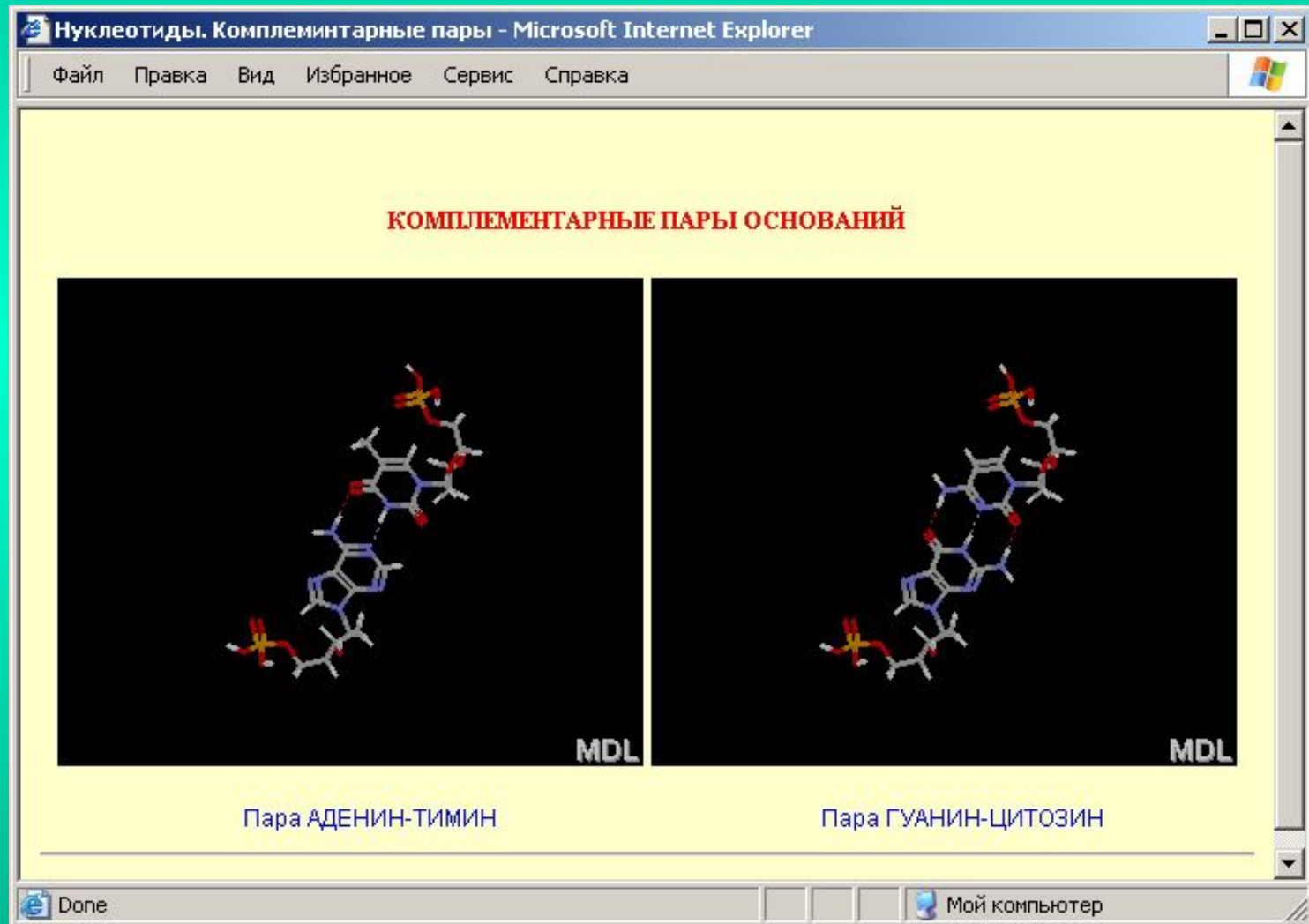
СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

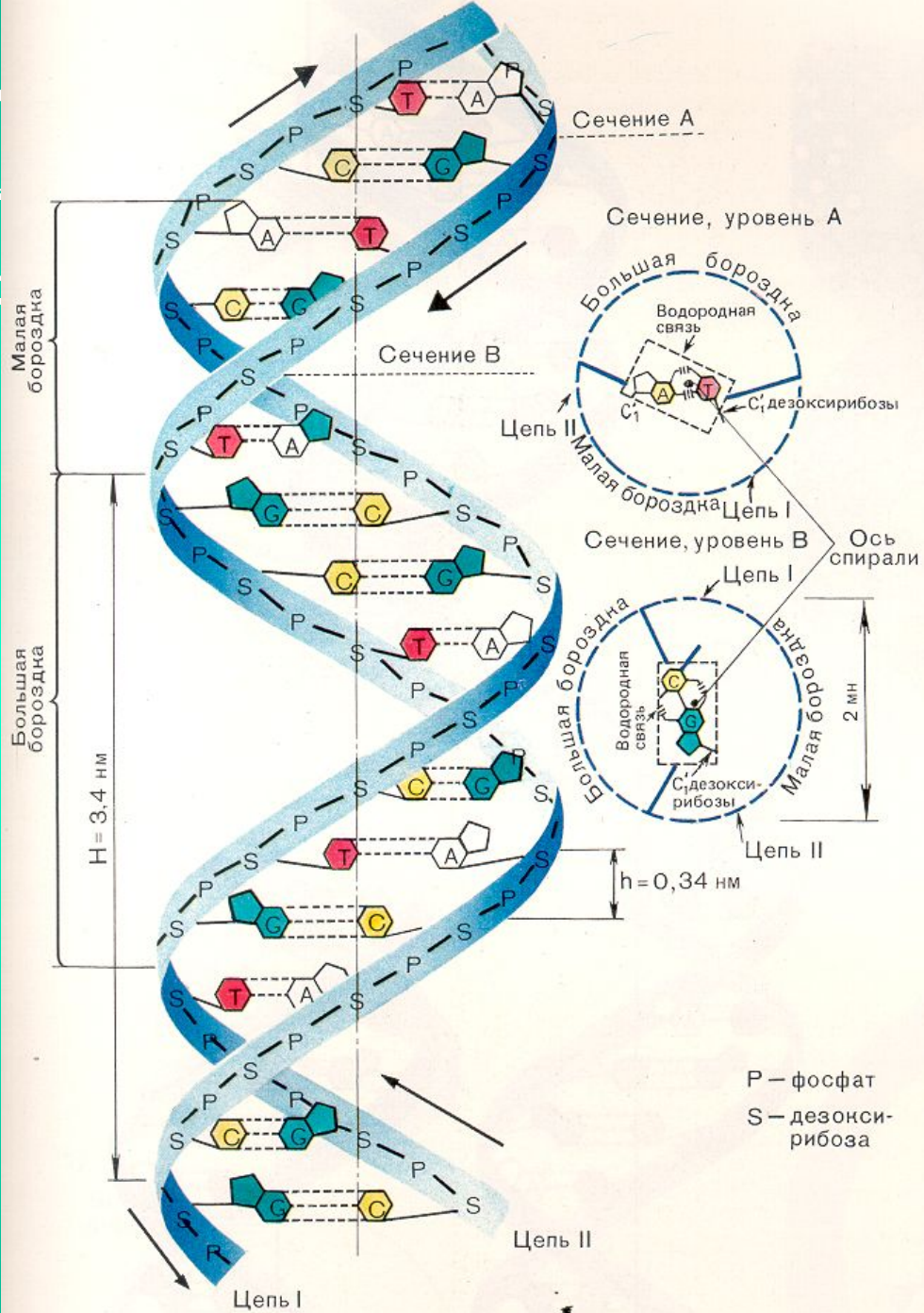
Вторичная структура нуклеиновых кислот



СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

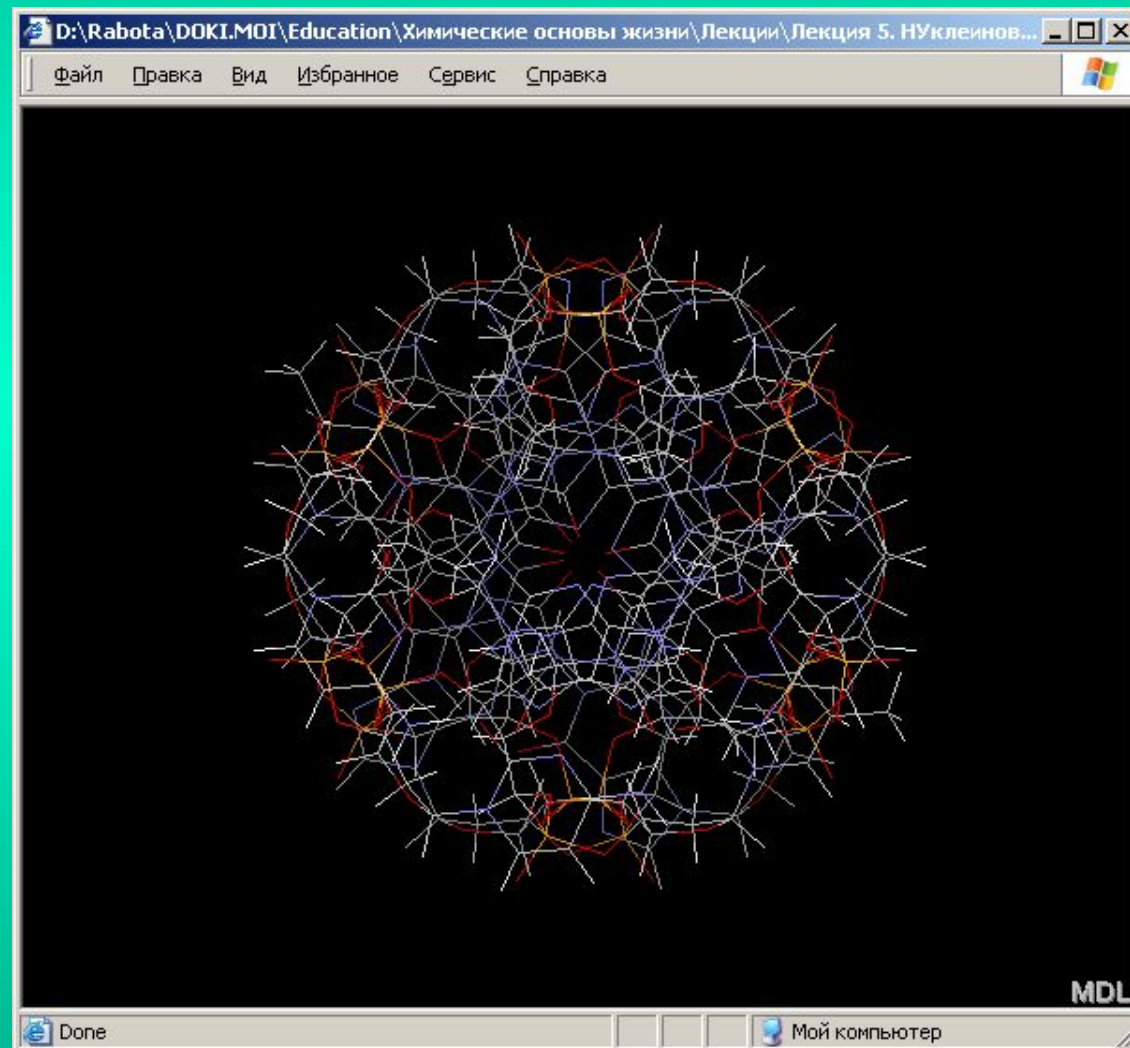
Вторичная структура нуклеиновых кислот





СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Вторичная структура нуклеиновых кислот



СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Вторичная структура нуклеиновых кислот

Правила Чаргаффа

- 1) количество пуриновых оснований равно количеству пиримидиновых оснований;
- 2) количество аденина равно количеству тимина;
количество гуанина равно количеству цитозина;
- 3) количество оснований, содержащих аминогруппу в положениях 4 пиримидинового и 6 пуринового ядер, равно количеству оснований, содержащих в этих же положениях оксогруппу. Это означает, что сумма аденина и цитозина равна сумме гуанина и тимина.

СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ



Модель нити ДНК толщиной 30
миллионных частей миллиметра.
Изображение *Nature*

СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

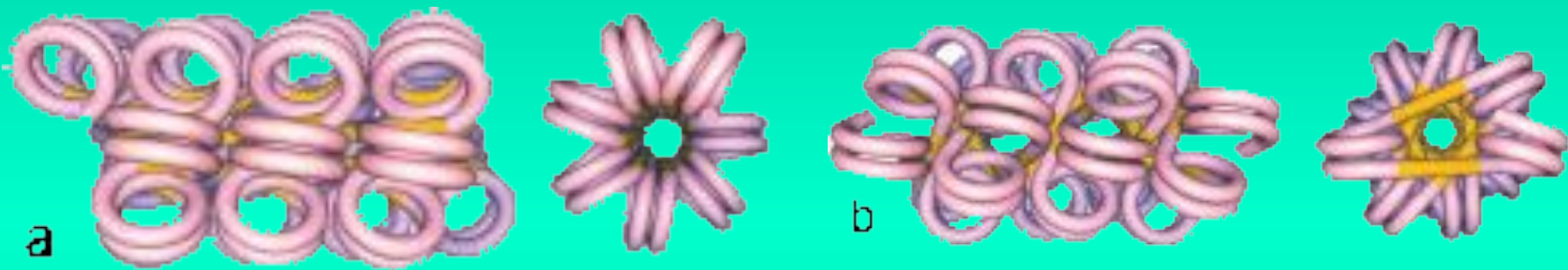


Нуклеосома, первый уровень упаковки.

Двойная спираль ДНК дважды огибает комплекс гистонных протеинов. Точное положение уплотнительного протеина Н1 требует еще уточнения.

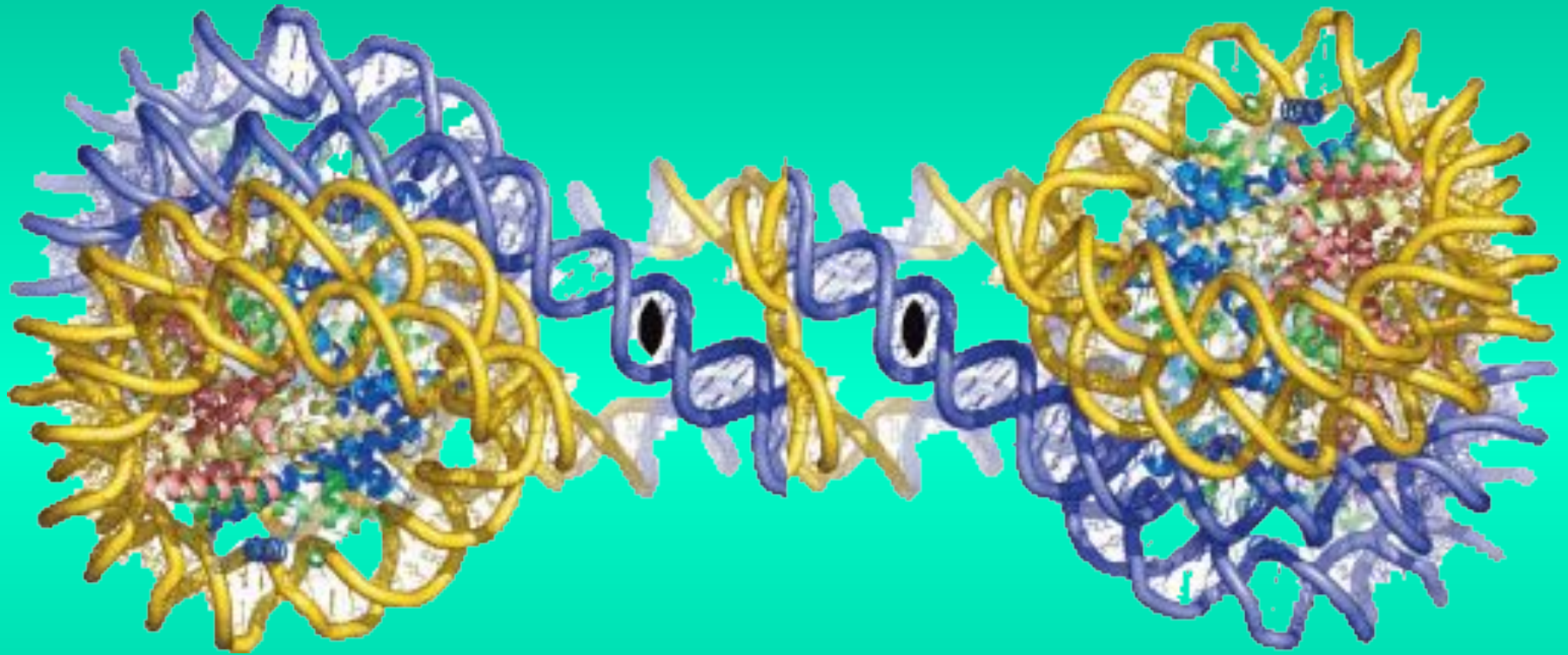
Иллюстрация Матиас Бадер (Mathias Bader)

СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ



Второй уровень упаковки. Вопреки тому, что полагали до сих пор, структура «жемчужного ожерелья» ДНК закручивается не в форме спиралевидной структуры (а), а в форме зигзага (b). Изображения *Science*

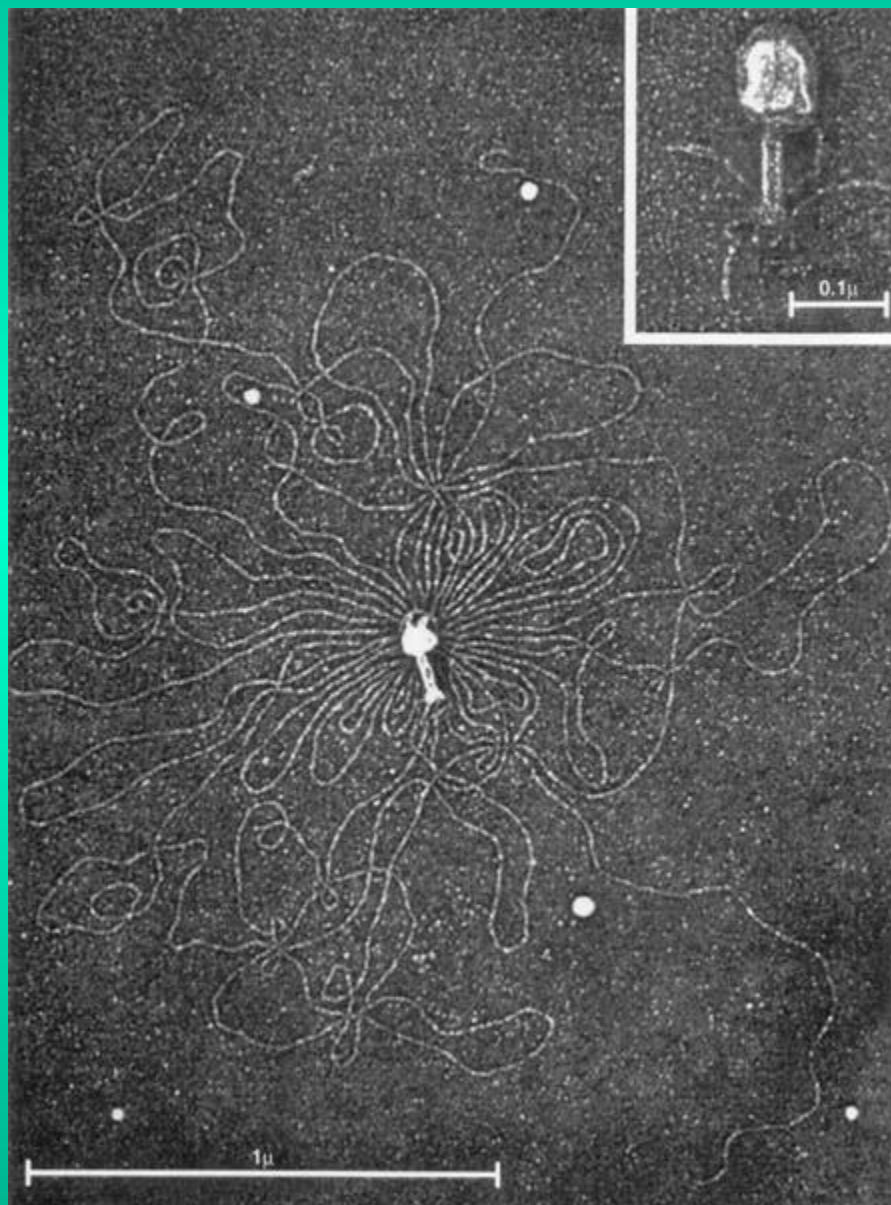
СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ



Структура тетрануклеосомы, определенная командой Тима Ричмонда, показывает, что две нуклеосомы, сложенные одна в другую, соединены с двумя другими нуклеосомами, расположенными напротив, посредством прямой нити ДНК. Эти две кипы соответственно сложены в противоположном направлении.

СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

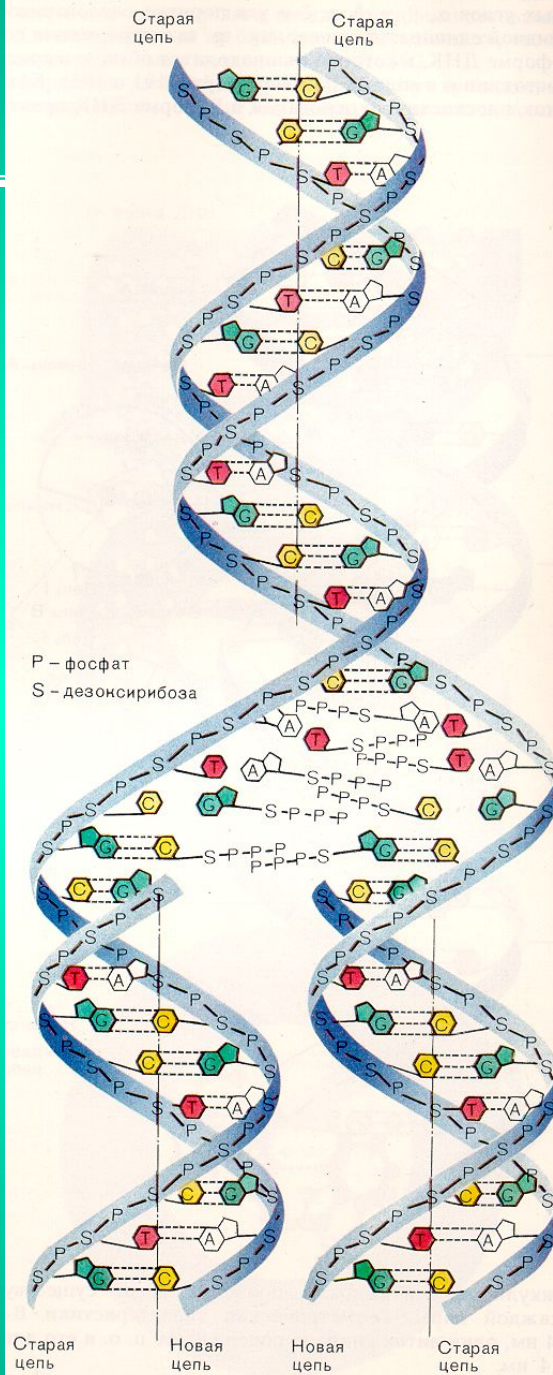
СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ



ДНК бактериофага Т2

ДНК была высвобождена из головки фага с помощью осмотического шока. В верхнем правом углу — микрофотография целой частицы фага. Снимки 1962 года

РЕПЛИКАЦИЯ ДНК



РЕПЛИКАЦИЯ ДНК

РЕПЛИКАЦИЯ ДНК

Таблица. Параметры некоторых молекул ДНК

Организм	Число пар оснований	Контурная длина, см	Молекулярная масса, млн.
Вирус SV40	5 100	$1,7 \cdot 10^{-4}$	3.4
Бактериофаг T4	110 000	$3,7 \cdot 10^{-3}$	73
Бактерия <i>E. coli</i>	4 000 000	0.14	2600
Дрозофила	165 000 000	5,6	$1,1 \cdot 10^{-5}$
Человек	2 900 000 000	100	$1,9 \cdot 10^{-6}$

РЕПЛИКАЦИЯ ДНК

Таблица. Параметры молекул РНК бактерии *E. coli*

Тип РНК	Число оснований	Молекулярная масса, тыс.
Рибосомная		
23S	3700	1200
16S	1700	550
5S	120	36
Транспортная	75	25
Информационная	1200 (средн.)	390 (средн.)

СТРУКТУРА РНК

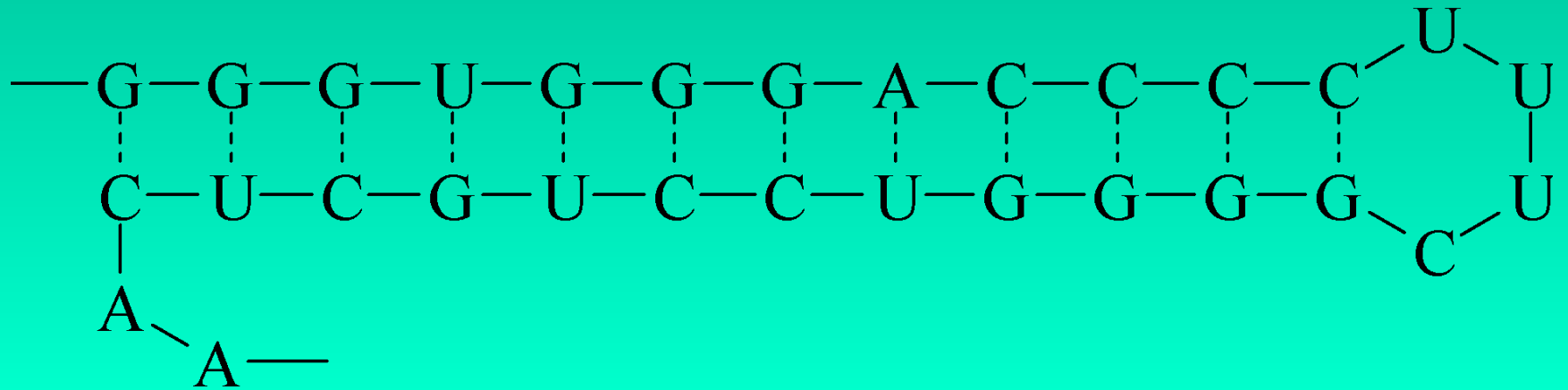
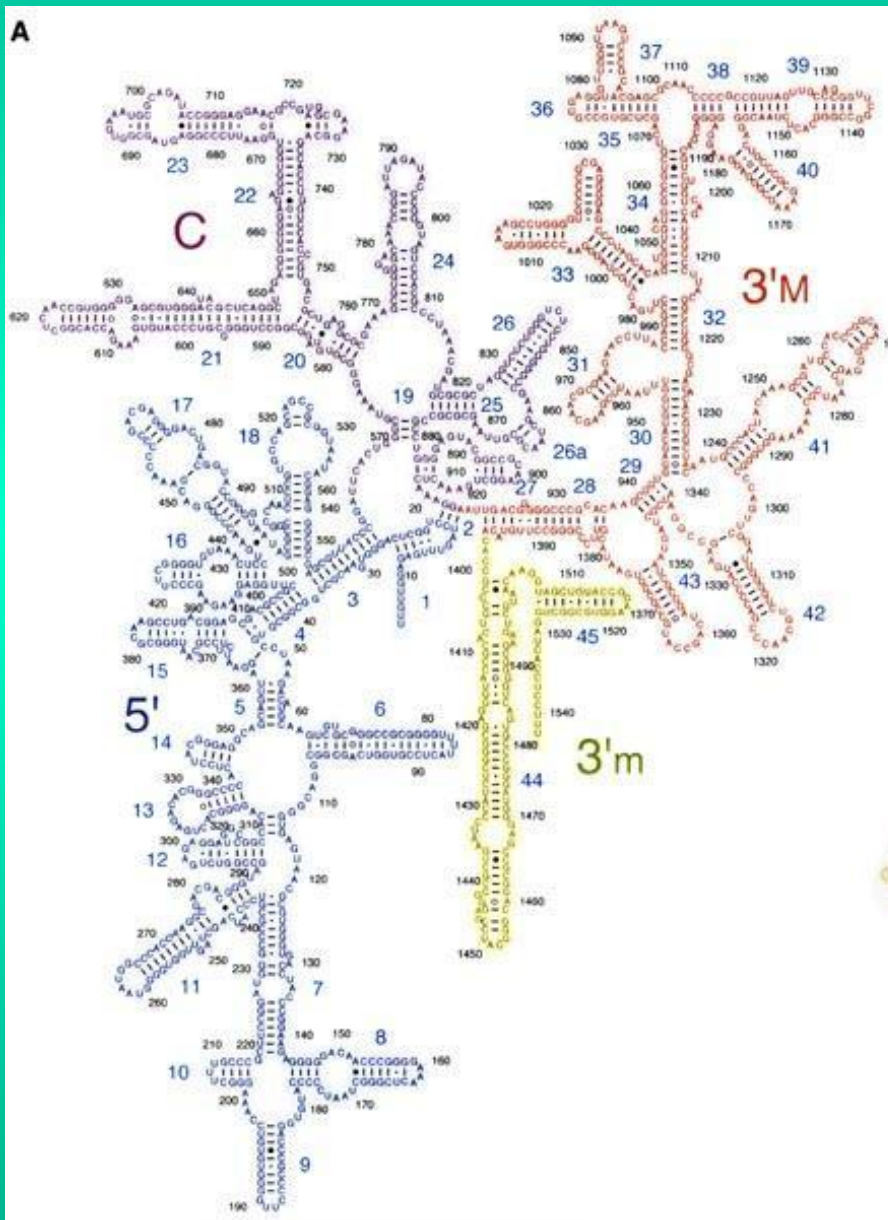


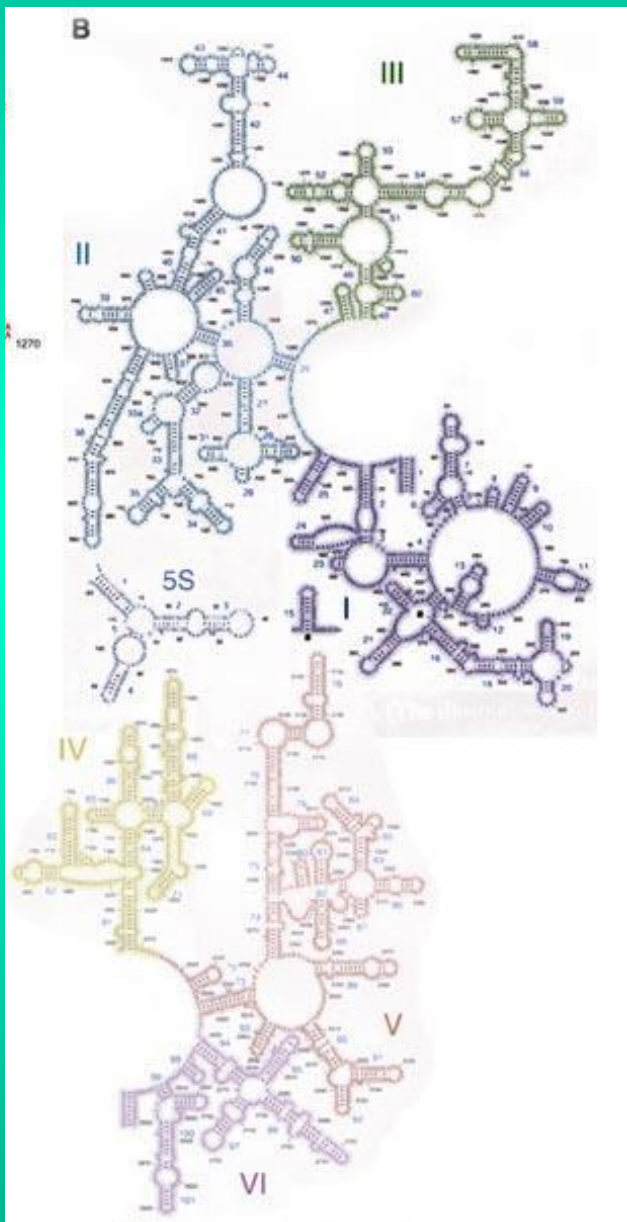
Схема двухцепочечного участка РНК

СТРУКТУРА РИБОСОМАЛЬНОЙ РНК



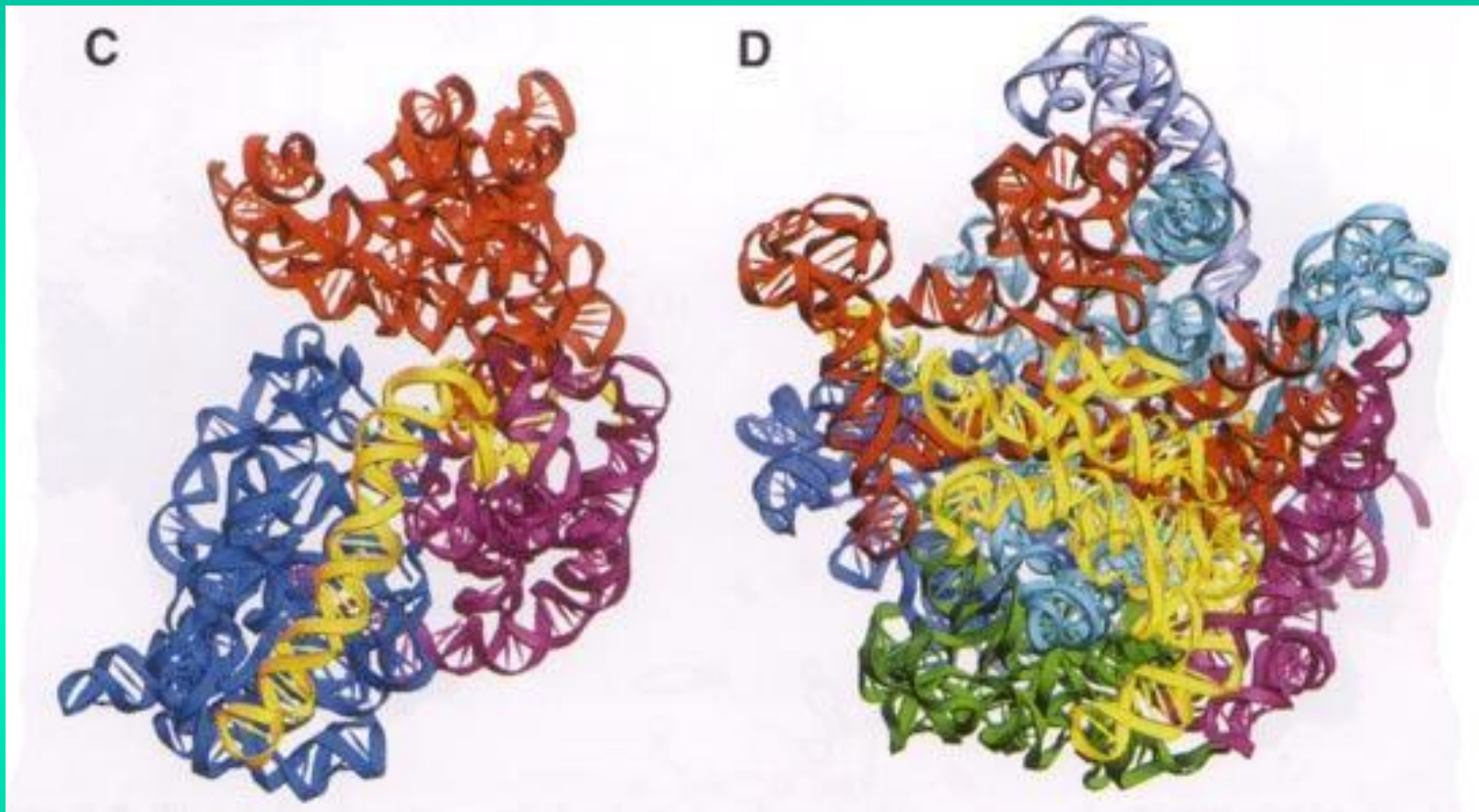
A. Вторичная структура и доменная организация рибосомальной 16S РНК *T. Thermophilus*. 5'-домен обозначен синим цветом, центральный — фиолетовым, 3'-major — красным и 3'-minor — желтым. Спиральные участки пронумерованы от 1 до 45.

СТРУКТУРА РИБОСОМАЛЬНОЙ РНК



В. Вторичная структура и доменная организация 16S и 5S РНК *T. Thermophilus*. Шесть доменов обозначены разными цветами. спиральные участки пронумерованы от 1 до 101.

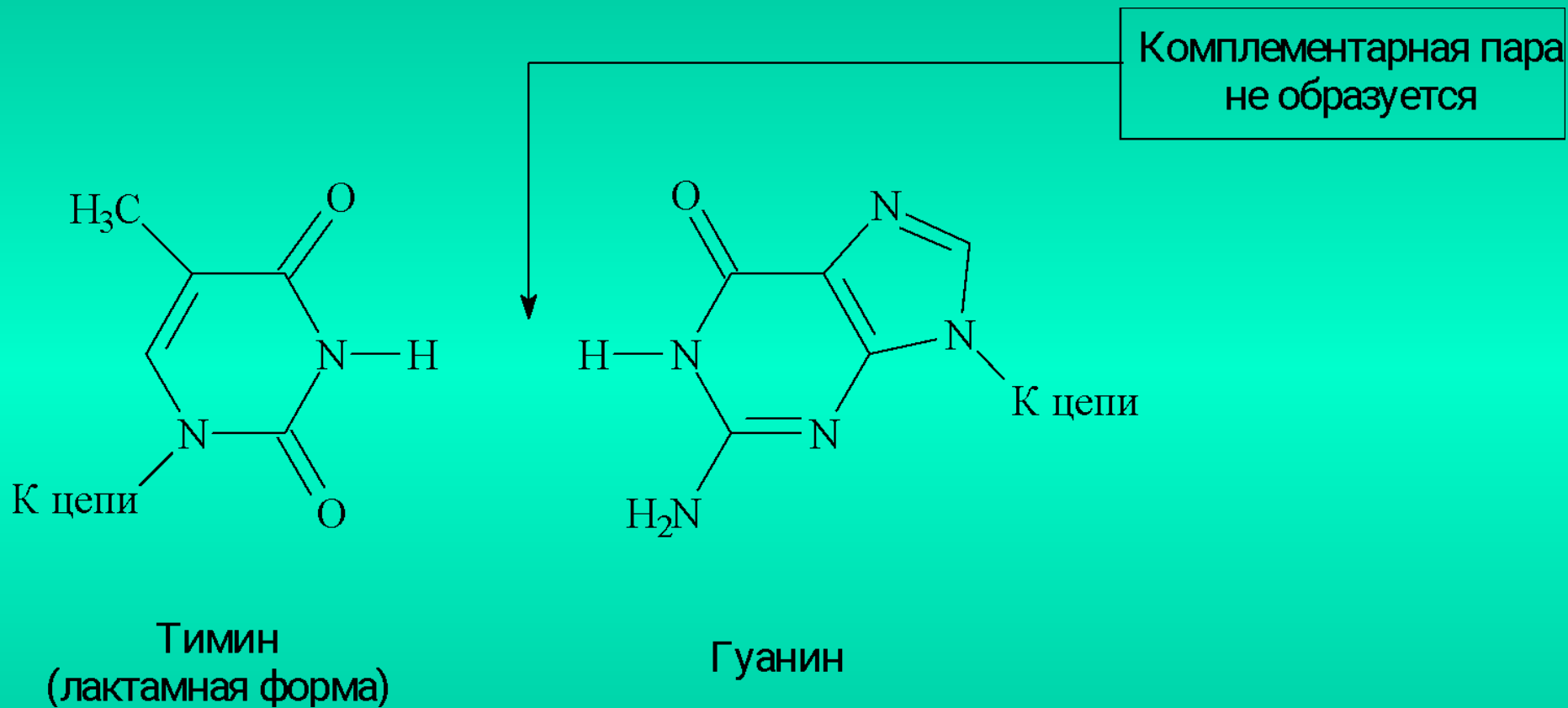
СТРУКТУРА РИБОСОМАЛЬНОЙ РНК



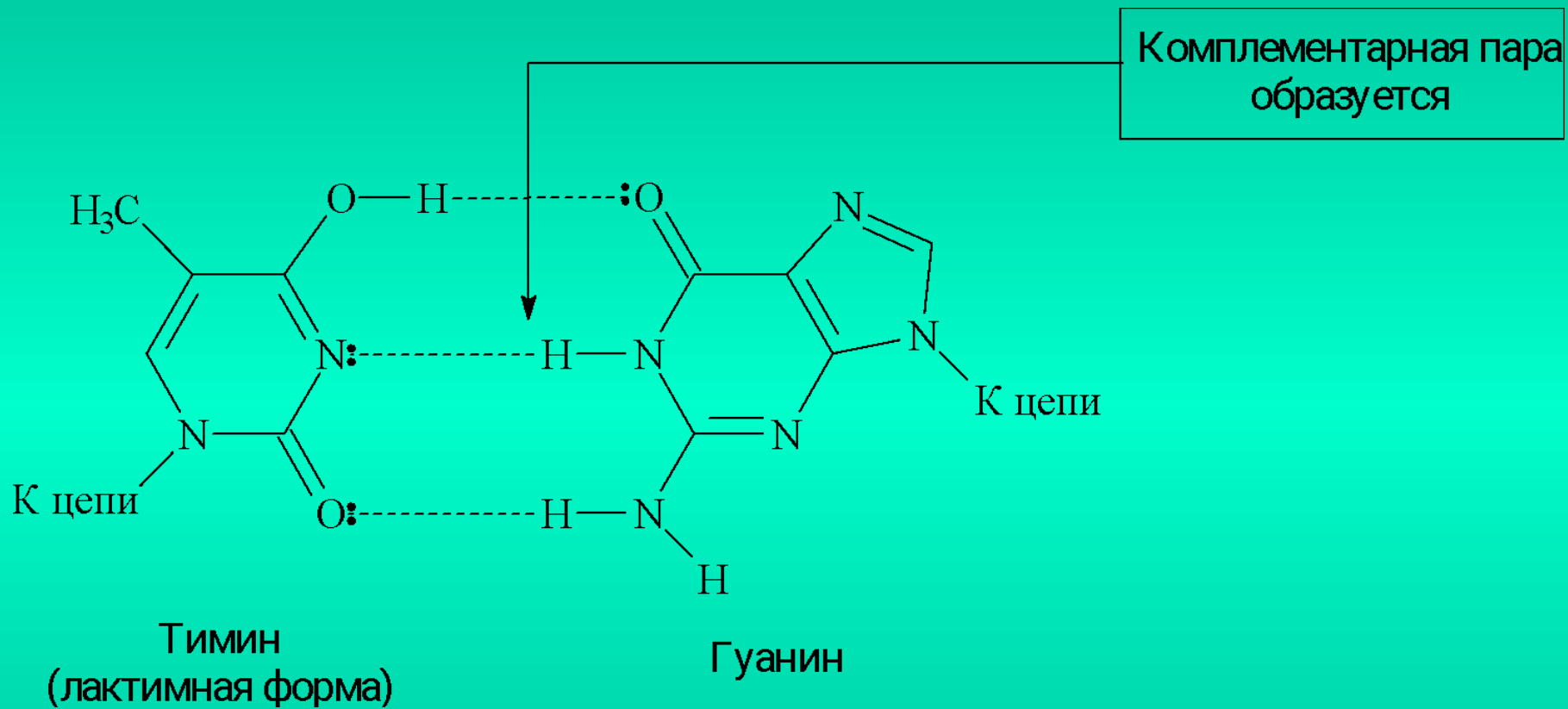
C. Трехмерная структура рРНК малой субъединицы. Цвет доменов соответствует рис. А. Домены образуют отдельные блоки укладки.

D. Трехмерная структура рРНК большой субъединицы. Цвет доменов соответствует рис.В. В процессе укладки (фолдинга) домены сильно переплетаются друг с другом.

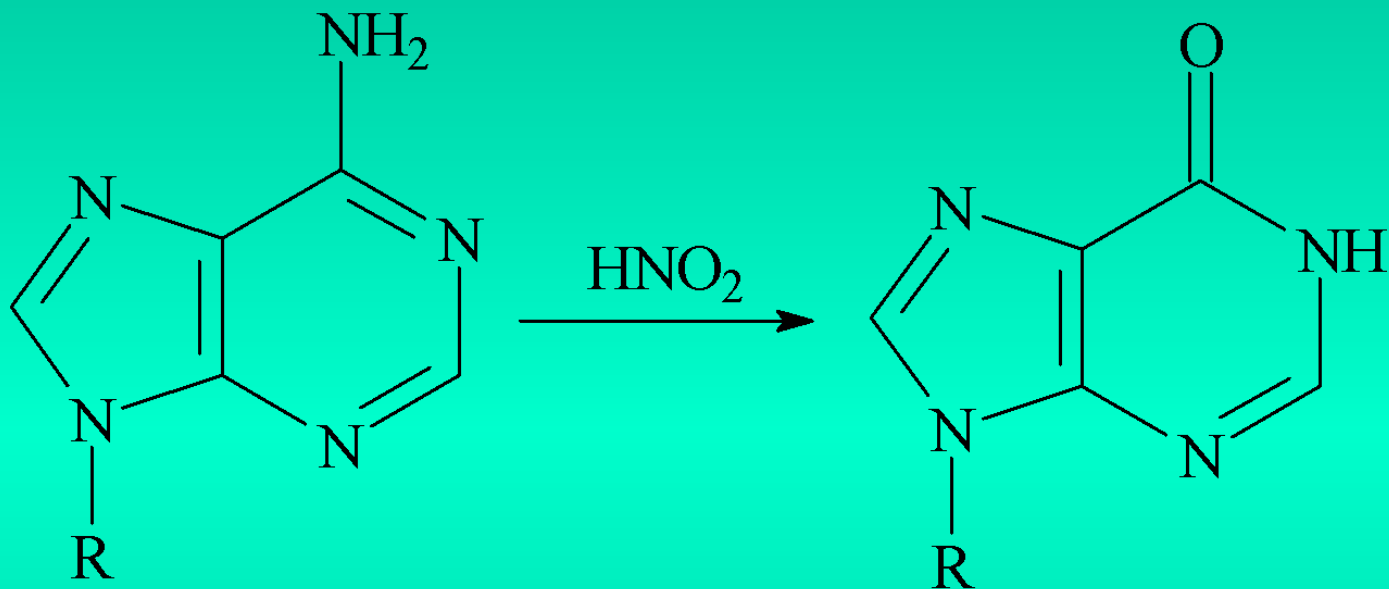
РЕПЛИКАЦИЯ ДНК



РЕПЛИКАЦИЯ ДНК



РЕПЛИКАЦИЯ ДНК



Адеенозин
(R-остаток рибозы)

Ионозин

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ



1. Информационная, или матричная РНК (ее обозначают мРНК) считывает и переносит генетическую информацию от ДНК, содержащейся в хромосомах, к рибосомам, где происходит синтез белка со строго определенной последовательностью аминокислот.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

ДНК $\xrightarrow{\text{Транскрипция}}$ РНК $\xrightarrow{\text{Трансляция}}$ Белок

ДНК	мРНК
аденин	урацил
тимин	аденин
гуанин	цитозин
цитозин	гуанин

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

2. Транспортная РНК (тРНК) переносит аминокислоты к рибосомам, где они соединяются пептидными связями в определенной последовательности, которую задает мРНК.

3. Рибосамная РНК (рРНК) непосредственно участвует в синтезе белков в рибосомах. Рибосомы — это сложные надмолекулярные структуры, которые состоят из четырех рРНК и нескольких десятков белков.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Таблица. Генетический код

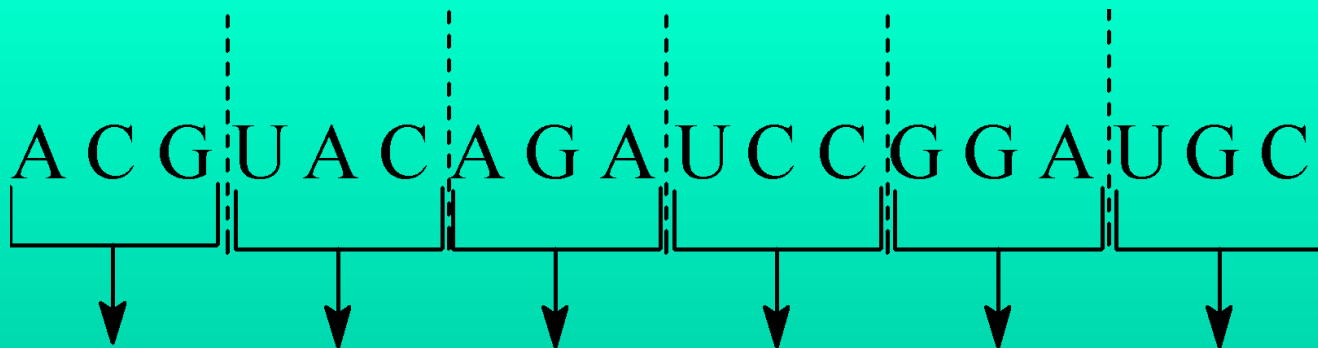
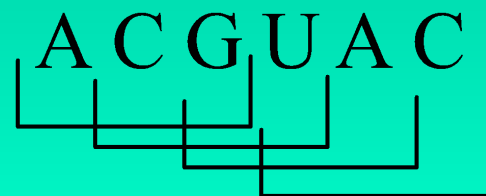
Кодон	Аминокислота	Кодон	Аминокислота	Кодон	Аминокислота	Кодон	Аминокислота
UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys
UUC		UCC		UAC		UGC	
UUA	Leu	UCA		UAA	-	UGA	-
UUG		UCG		UAG		UGG	Trp
CUU		CCU	CAU	His	CGU	Arg	
CUC		CCC	CAC		CGC		
CUA	CCA	CAA	Gln	CGA			
CUG	CCG	CAG		CGG			
AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGA	Ser
AUC		ACC		AAC		AGG	
AUA		ACA		AAA	Lys	AGU	
AUG	Met	ACG		AAG		AGC	
GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly
GUC		GCC		GAC		GGC	
GUA		GCA		GAA	Glu 54	GGA	
GUG		GCG		GAG		GGG	

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

неперекрывающийся код

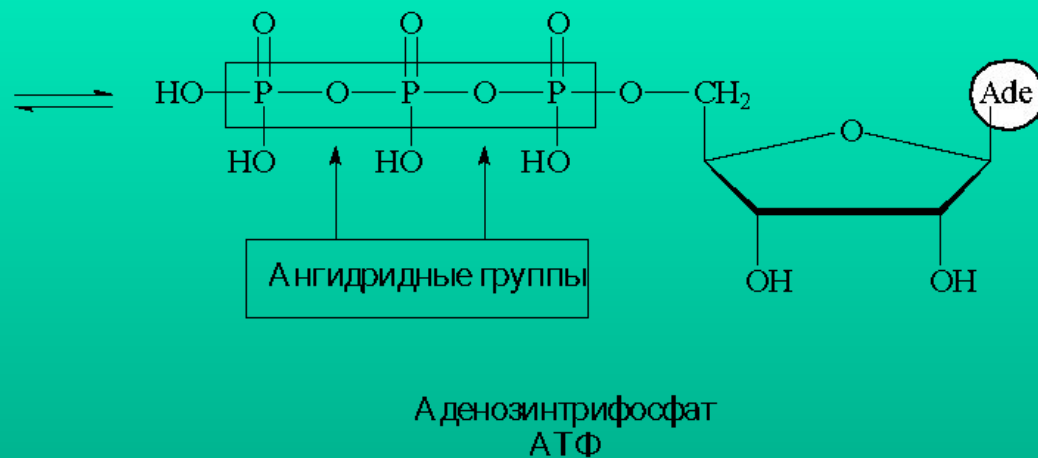
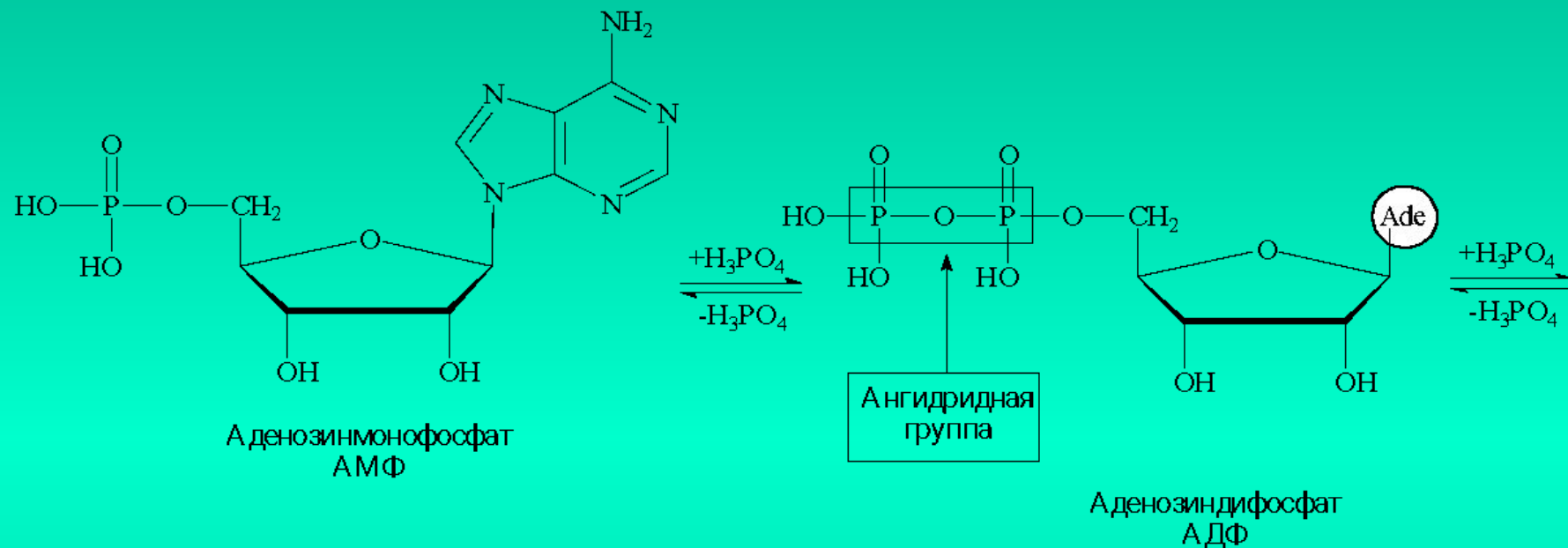


перекрывающийся код

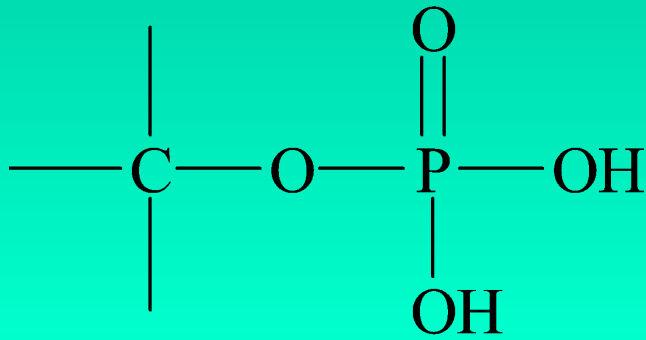


Thr — Tyr — Arg — Ser — Gly — Cys

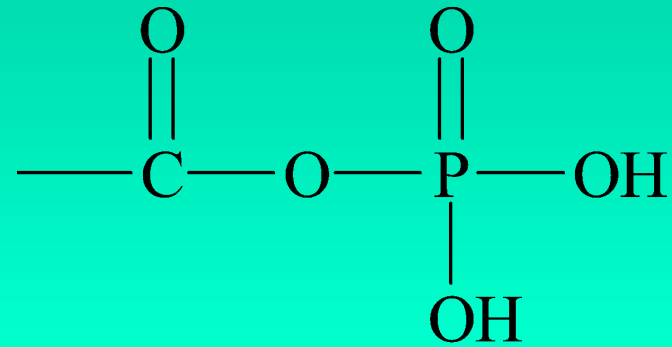
Нуклеозидполифосфаты



Нуклеозидполифосфаты в биохимических процессах

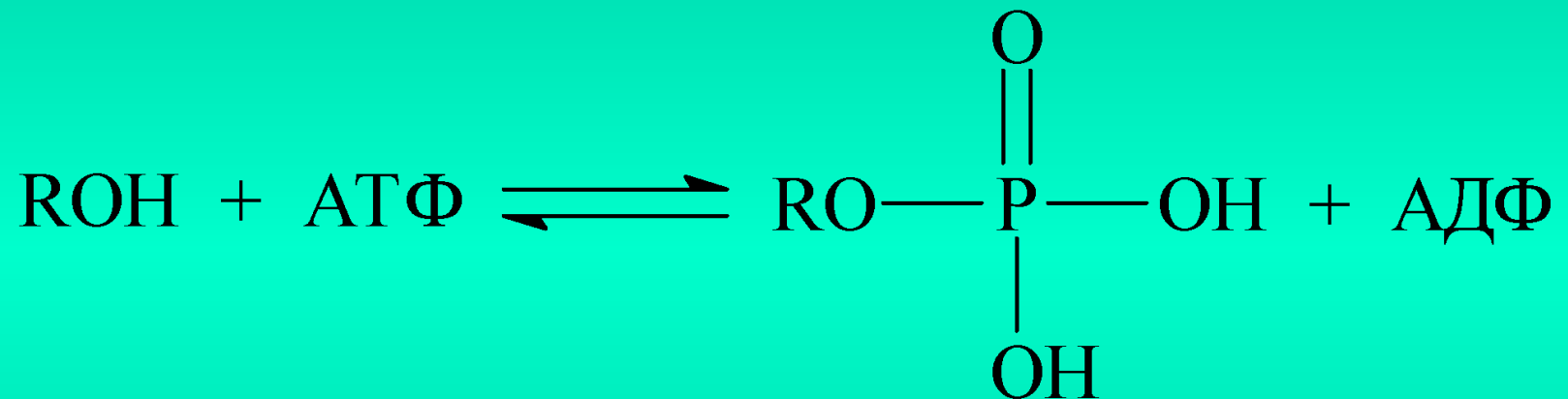


Сложный эфир

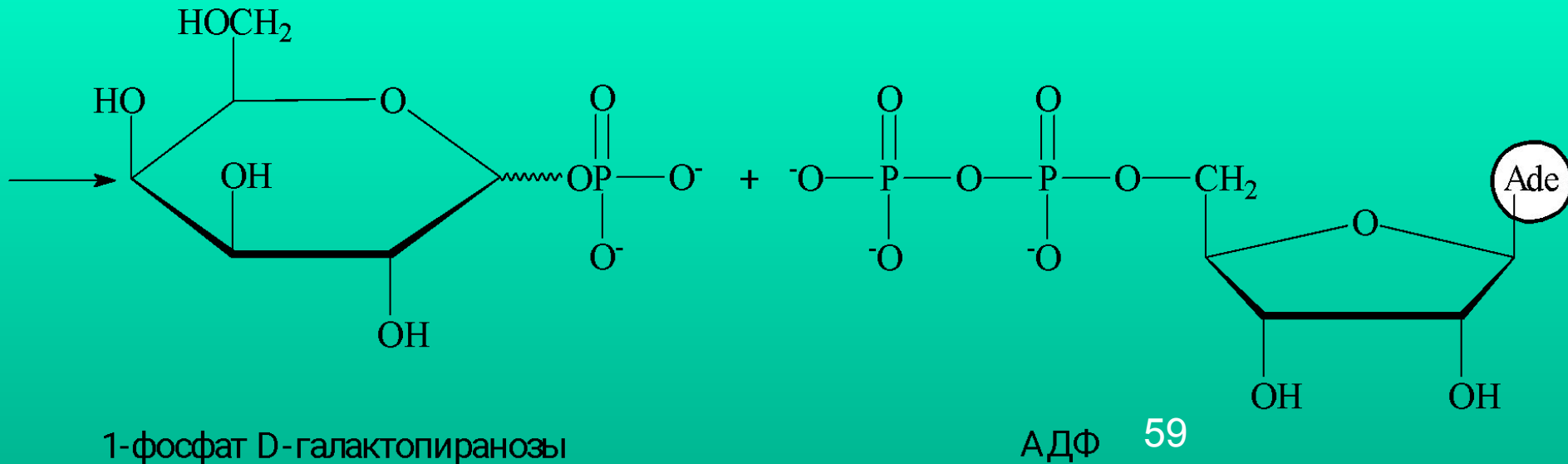
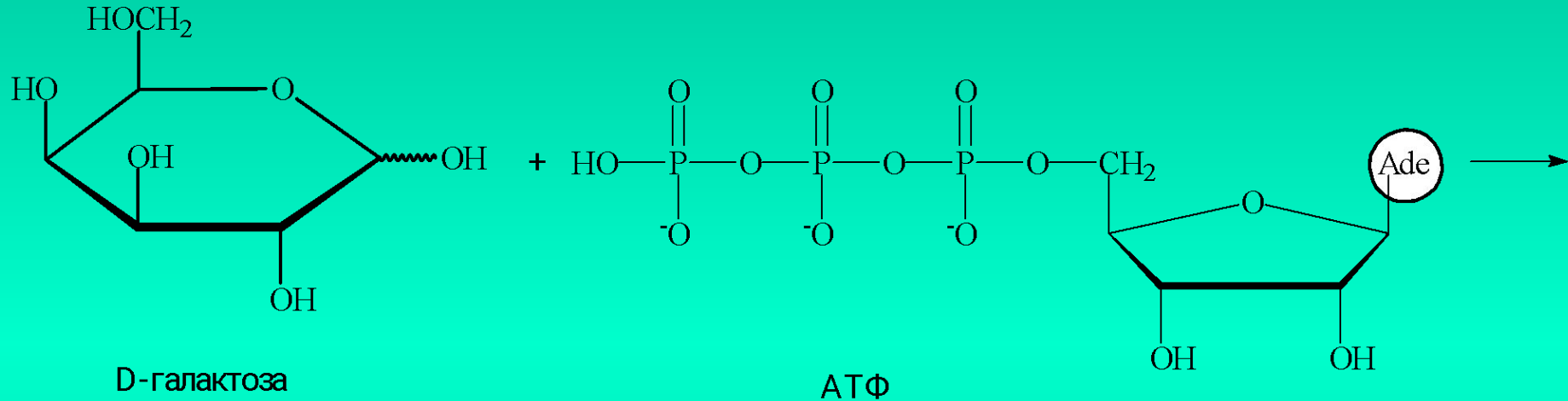


Ангидрид

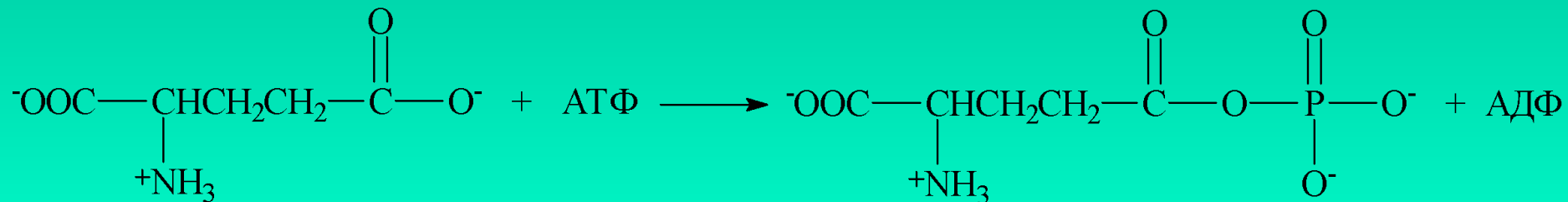
Нуклеозидполифосфаты в биохимических процессах



Нуклеозидполифосфаты в биохимических процессах

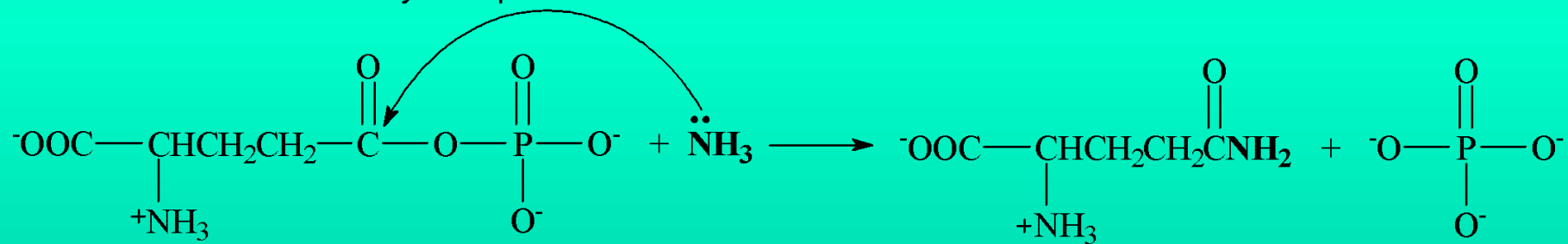


Нуклеозидполифосфаты в биохимических процессах



Глутамат

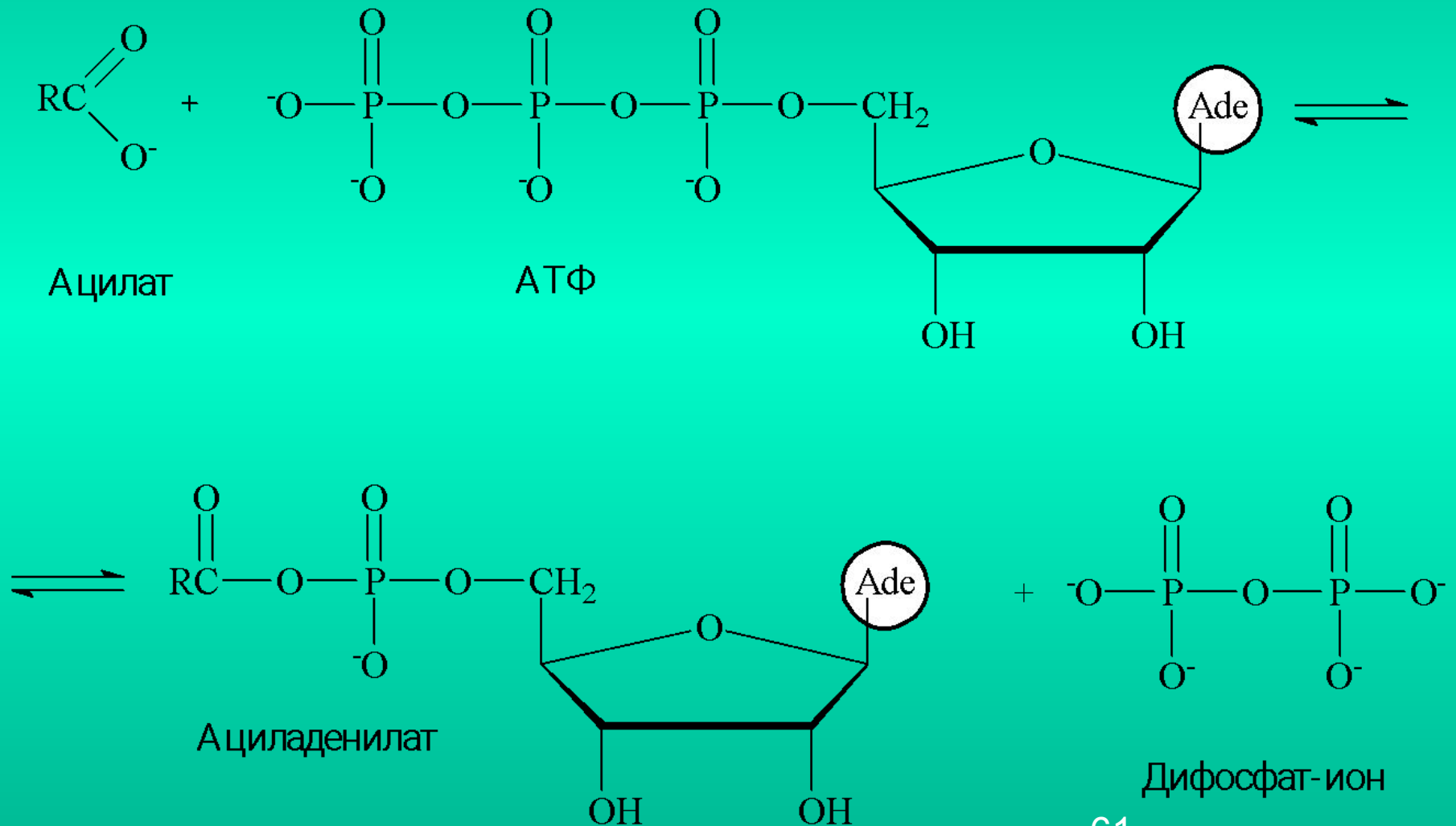
нуклеофильная атака



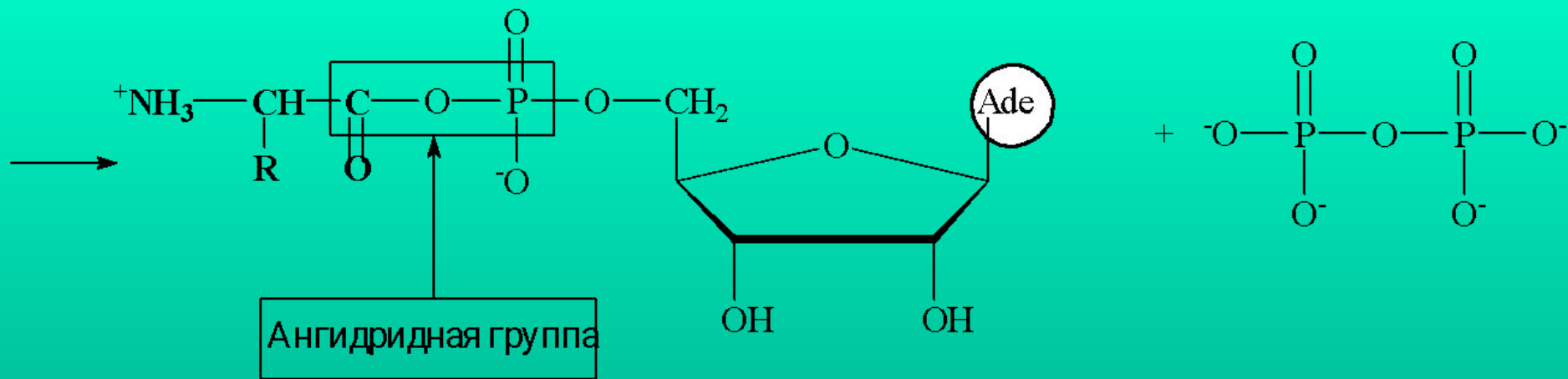
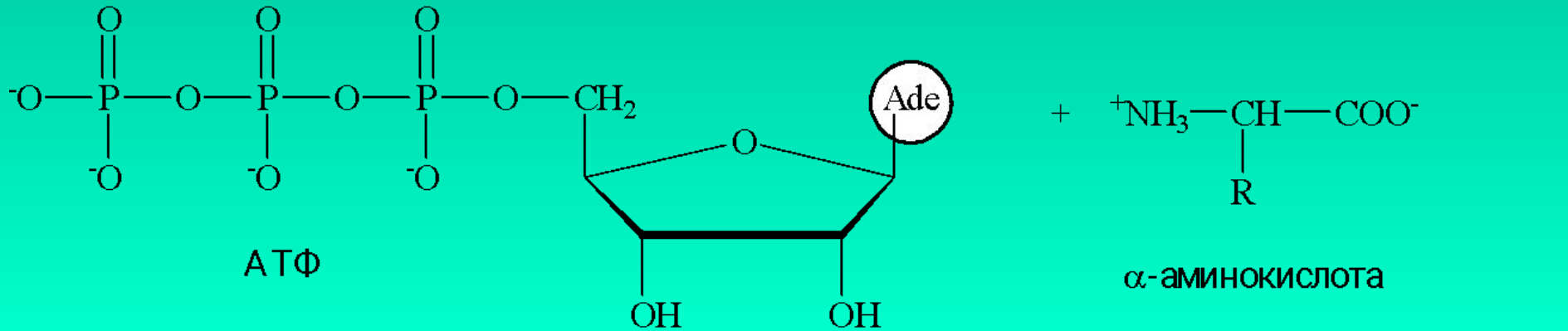
Глутамин



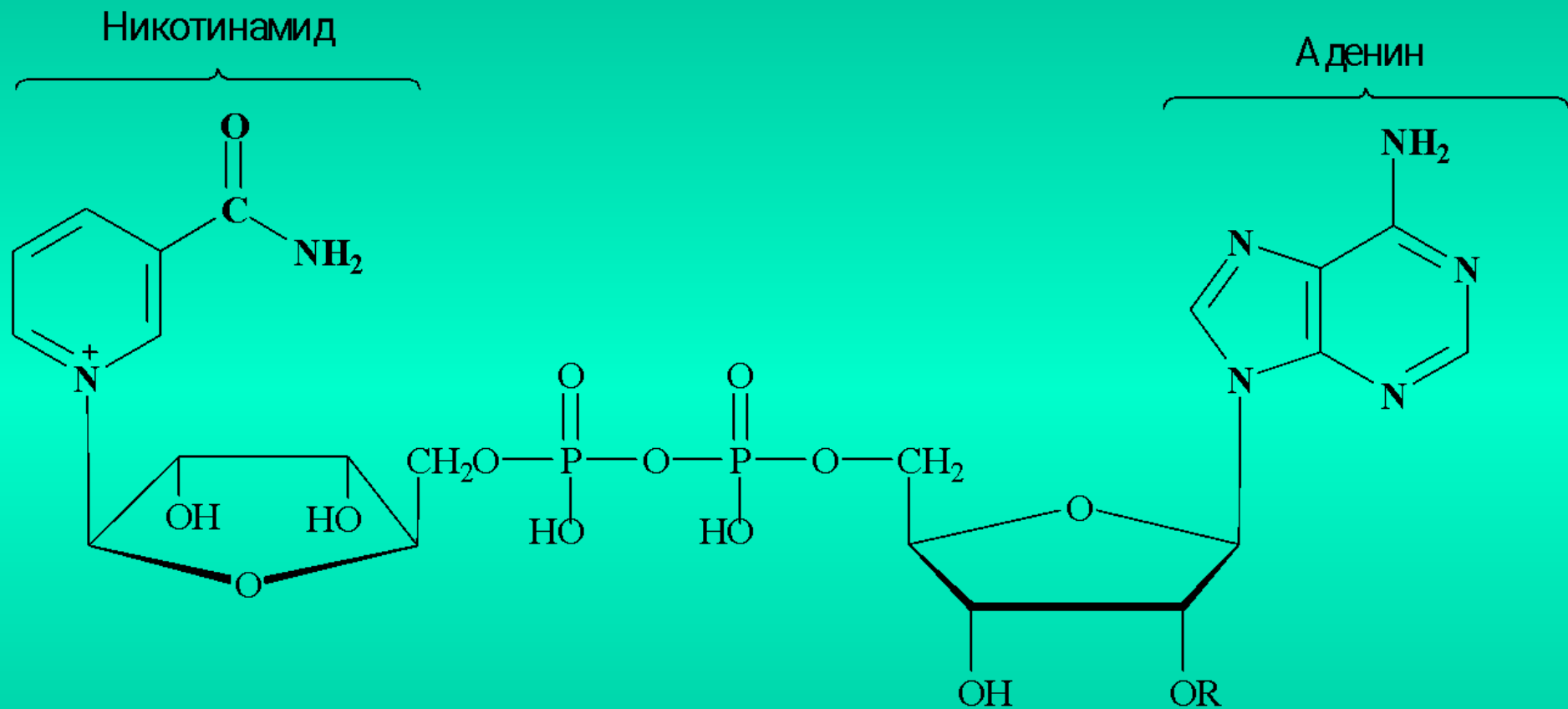
Нуклеозидполифосфаты в биохимических процессах



Нуклеозидполифосфаты в биохимических процессах



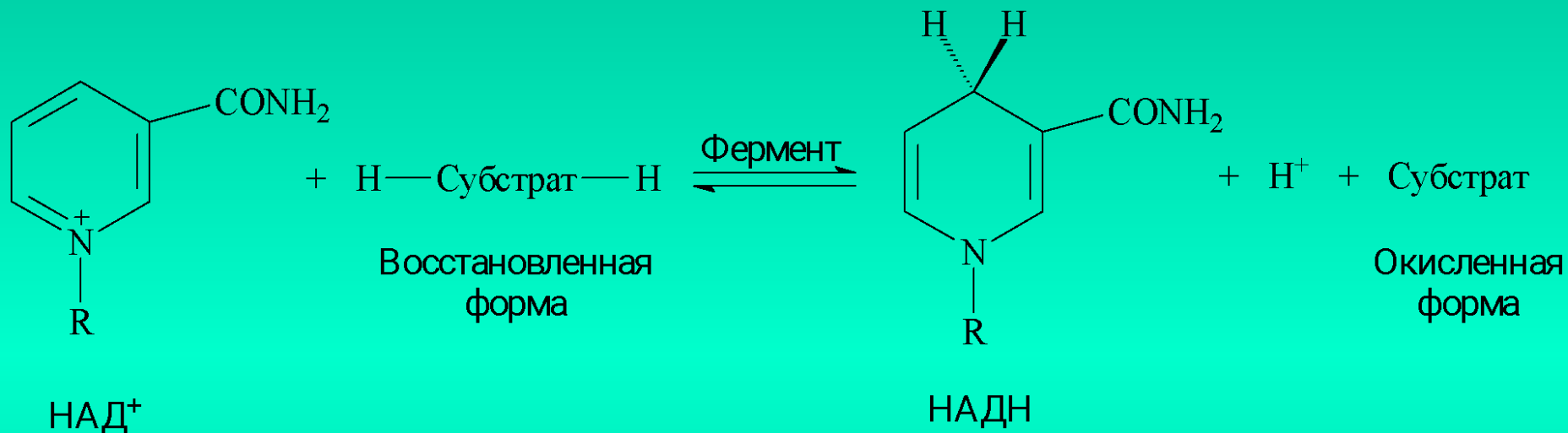
Никотинамиднуклеотиды



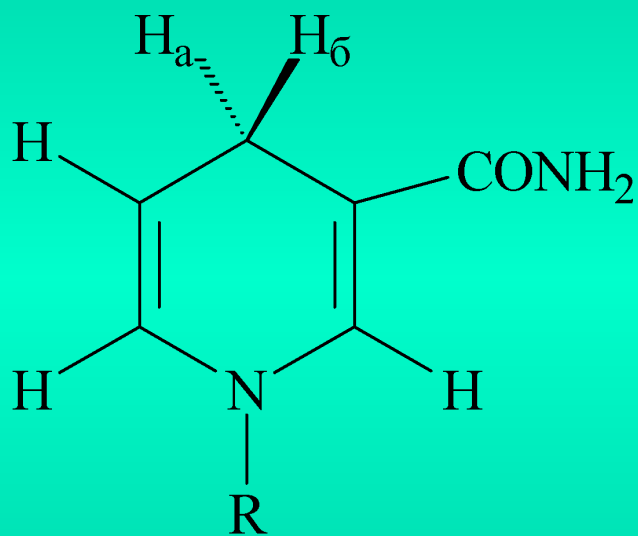
R=H Никотинамидадениндинуклеотид (НАД⁺)

R=PO₃H₂ Никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ⁺)

Никотинамиднуклеотиды

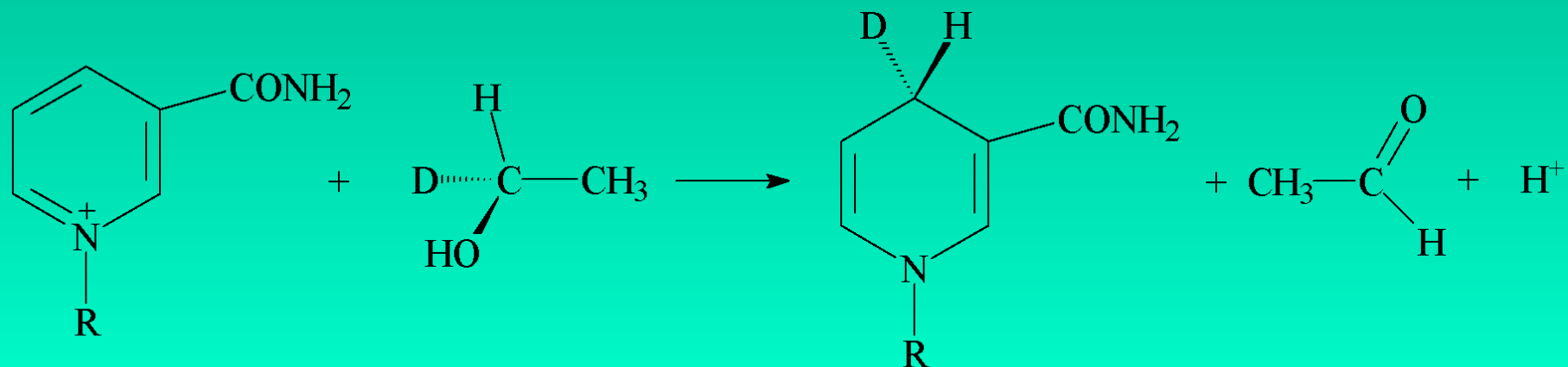


Никотинамиднуклеотиды



Энантиотопные атомы H_a
(про-R) и H_b (про-S) в молекуле
НАДН

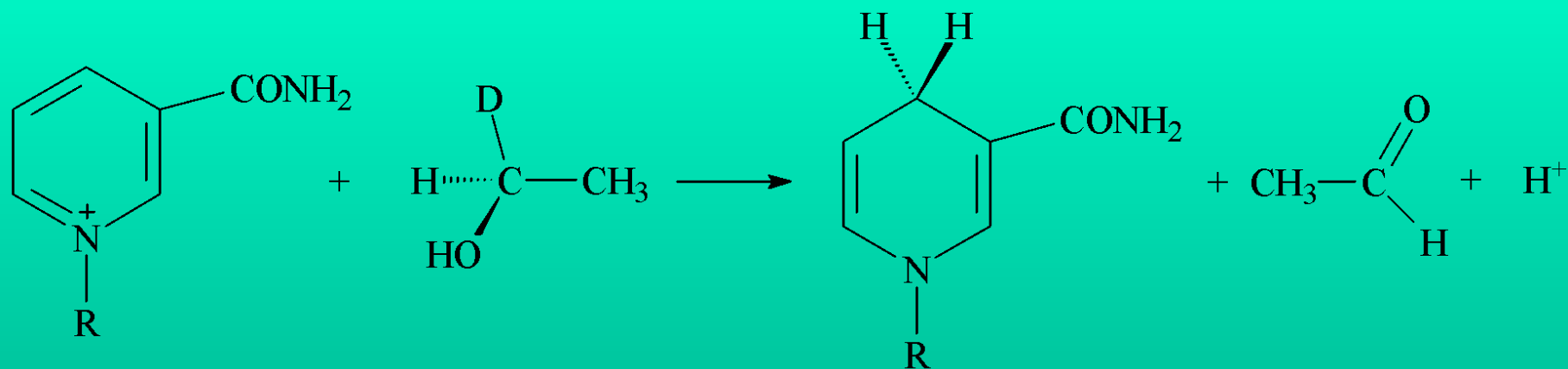
Никотинамиднуклеотиды



НАД⁺

R-1-дейтероэтанол

НАДН

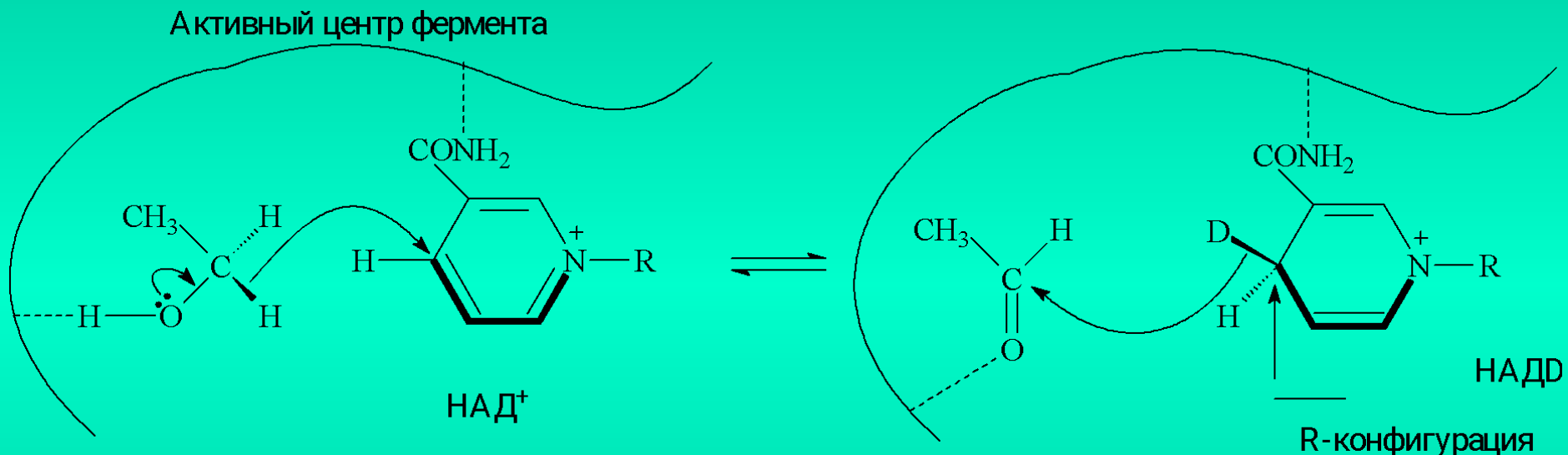


НАД⁺

S-1-дейтероэтанол

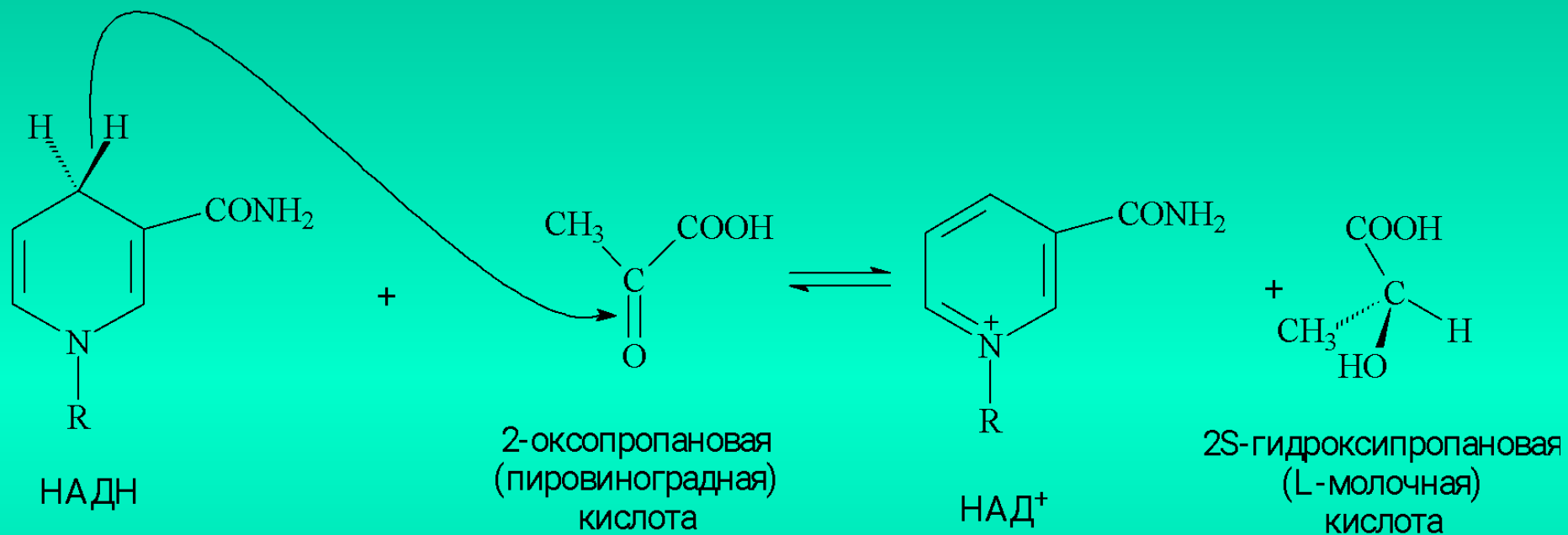
НАДН

Никотинамиднуклеотиды

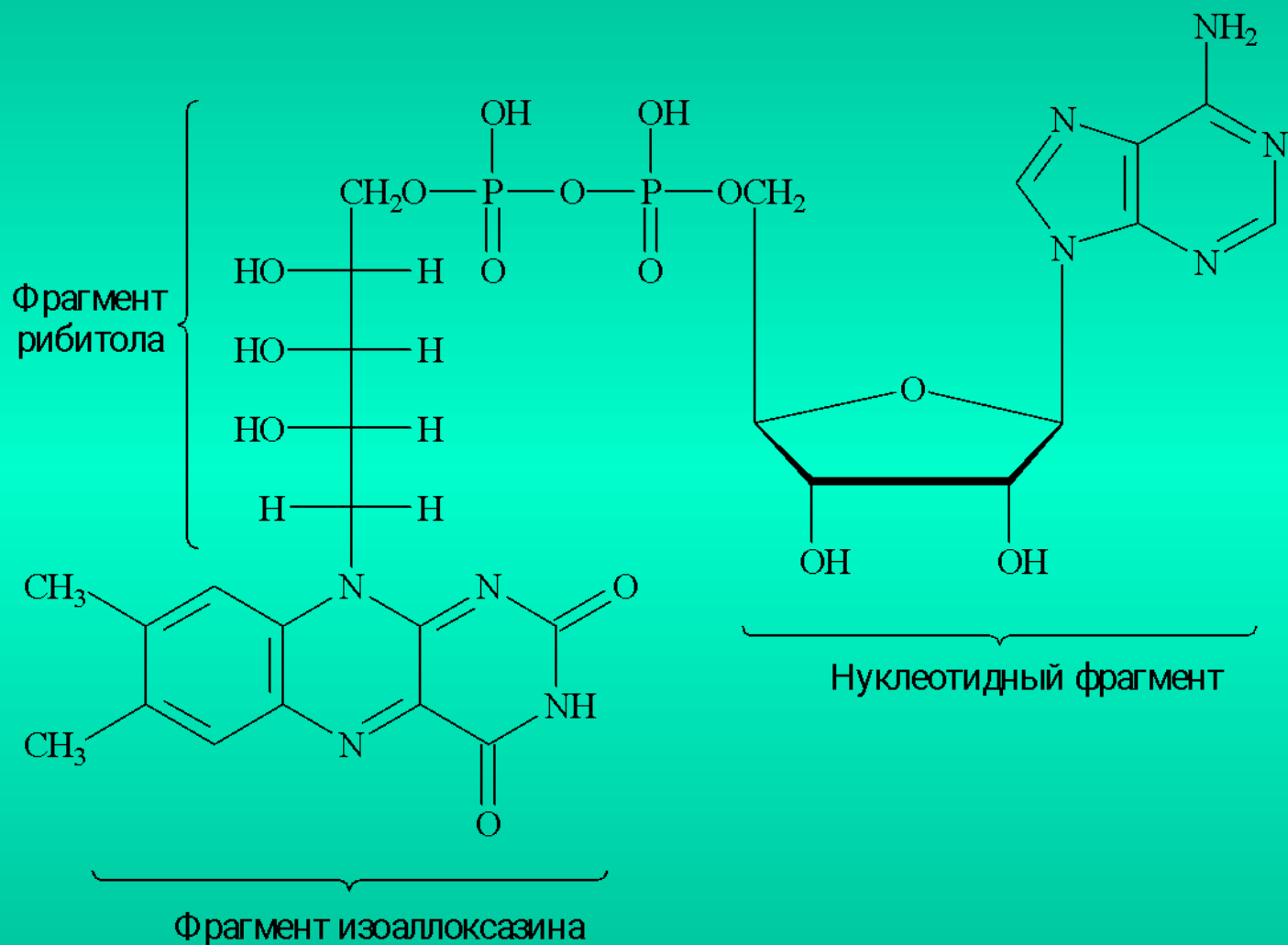


Стереоспецифичность окислительно-восстановительной реакции с участием кофермента.

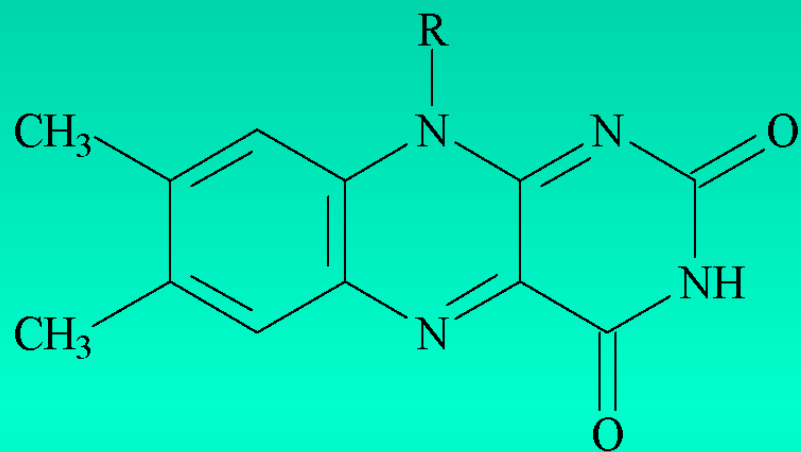
Никотинамиднуклеотиды



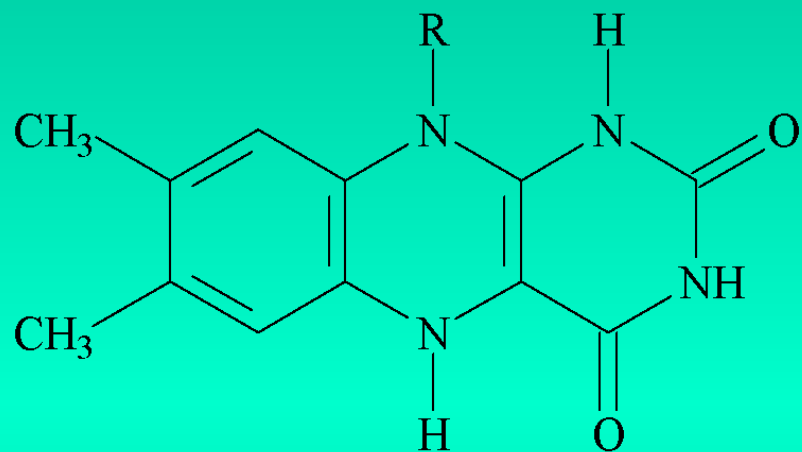
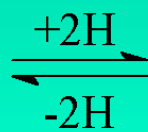
Никотинамиднуклеотиды



Никотинамиднуклеотиды



ФАД
(окисленная форма)



ФАДН₂
(восстановленная форма)