

НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ (НК)

- высокомолекулярные соединения (биополимеры), играющие главную роль в передаче наследственной информации и управлении процессом биосинтеза белка.

НК



рибонуклеиновые
кислоты (**РНК**)



дезоксирибонуклеиновые
кислоты (**ДНК**)

содержат углеводный
остаток D-рибозы

содержат углеводный
остаток 2-дезокси-
D-рибозы

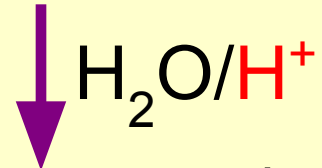
- Информационная (иРНК);
- Транспортная (тРНК);
- Рибосомальная (рРНК)

- Ядерная;
- Митохондриальная

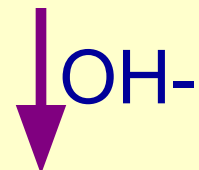
ДНК, иРНК, рРНК – *in vivo* связаны с белками,
т.е., представляют собой **нуклеопротеины**.

Схема гидролиза нуклеопротеинов:

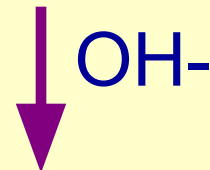
Нуклеопротеин



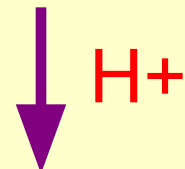
НК (полинуклеотид) + белок



нуклеотиды



нуклеозиды + H_3PO_4



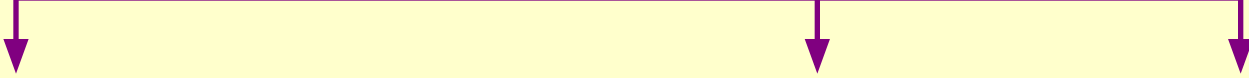
азотистые основания + углевод

Состав НК

НК - полимер



Нуклеотид - мономер



Нуклеиновое основание
(азотистое)

Углевод

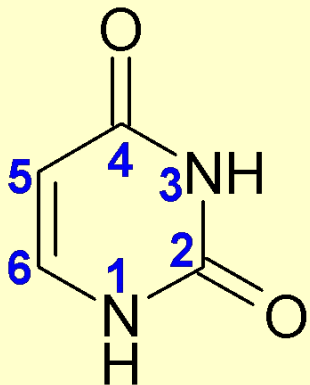
Остаток
 H_3PO_4



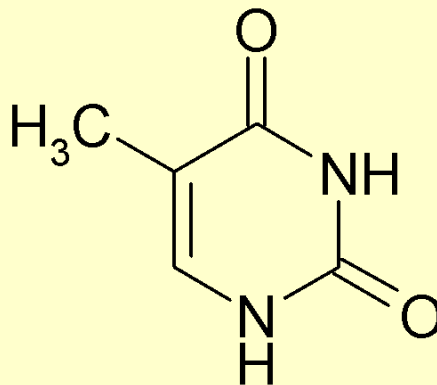
Нуклеозид

Азотистые основания (АО)

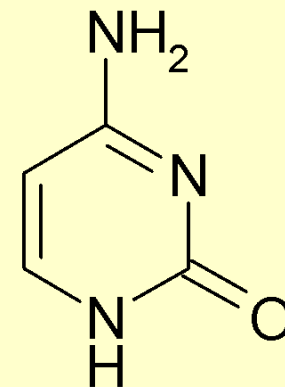
Пиримидиновые основания:



урацил **Ura**

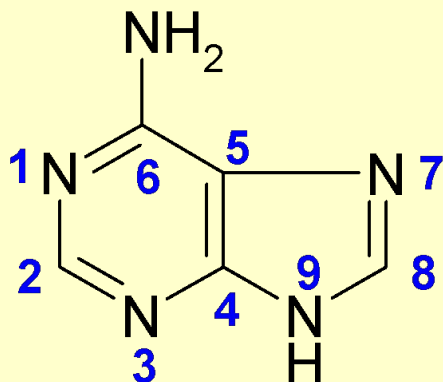


тимин **Thy**

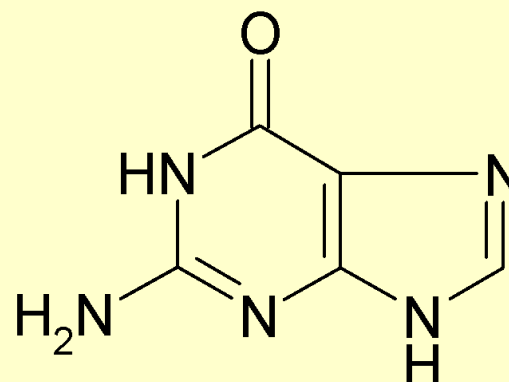


цитозин **Cyt**

Пуриновые основания:

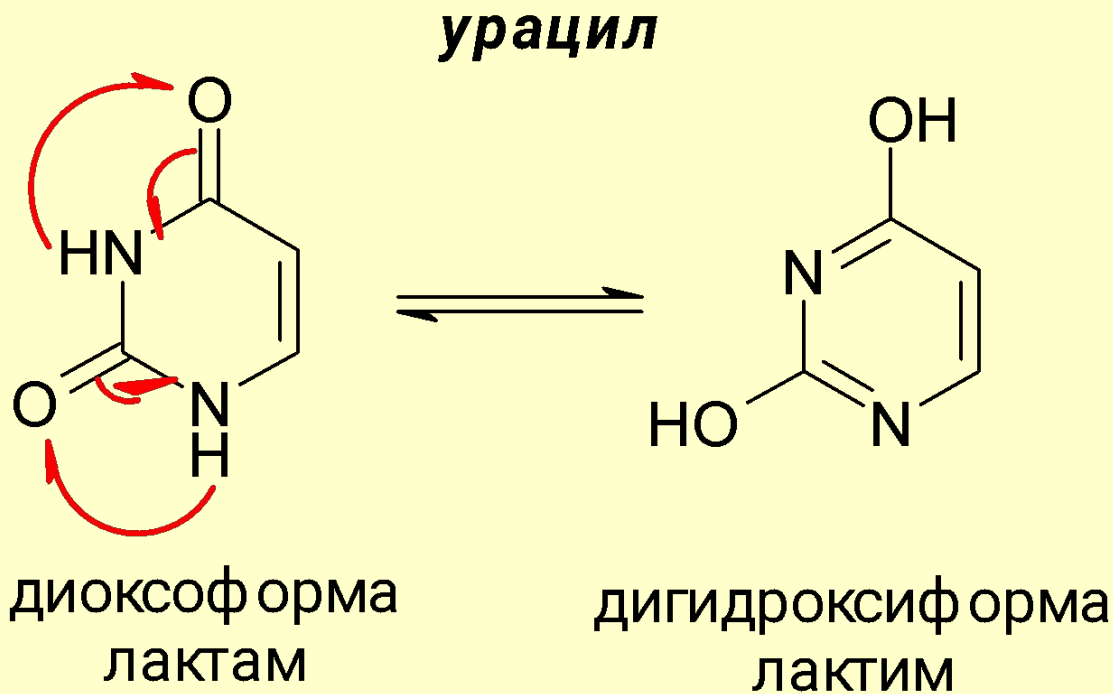


аденин **Ade**



гуанин **Gua**

Для азотистых оснований, содержащих оксо-группу, характерна лактим-лактаминная таутомерия:



В составе НК азотистые основания существуют только в **лактаминной** форме.

Во всех таутомерных формах АО сохраняют ароматичность и имеют плоское строение.

НК различаются входящими в их состав азотистыми основаниями:

РНК

урацил

цитозин

аденин

гуанин

ДНК

тимин

цитозин

аденин

гуанин

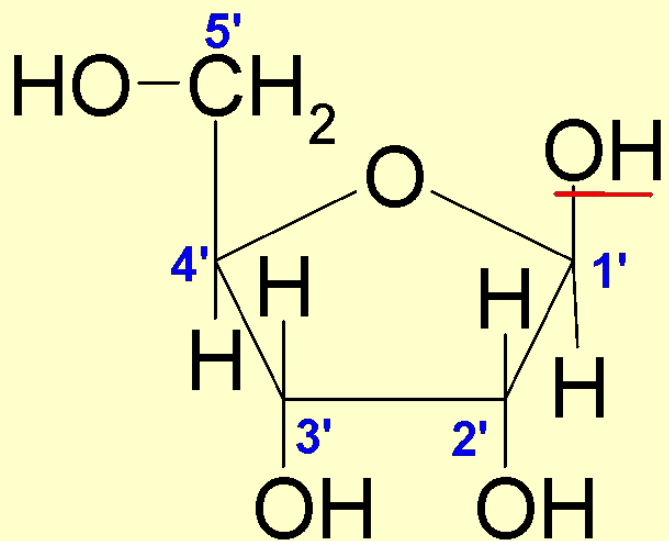
НУКЛЕОЗИДЫ

Углевод связывается с азотистым основанием за счет β -N-гликозидной связи.

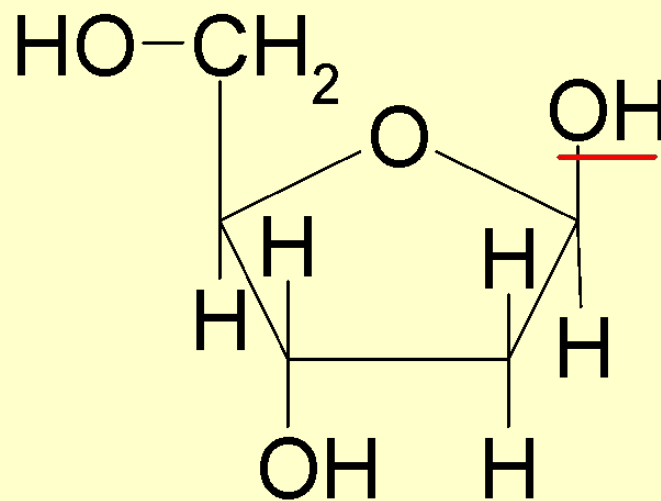
В зависимости от природы углеводного остатка различают **рибонуклеозиды** и **дезоксирибонуклеозиды**.

В зависимости от природы азотистого основания нуклеозиды делятся на **пуриновые** и **пиримидиновые**.

D-рибоза и 2-дезоксид-рибоза в состав нуклеозидов входят в фуранозной форме и являются β -аномерами:

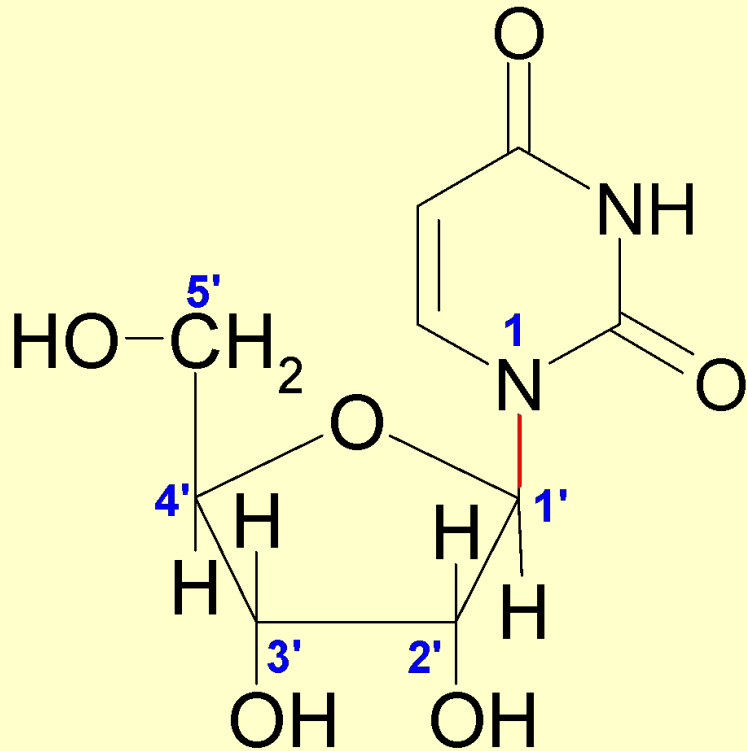


β -D-рибофураноза

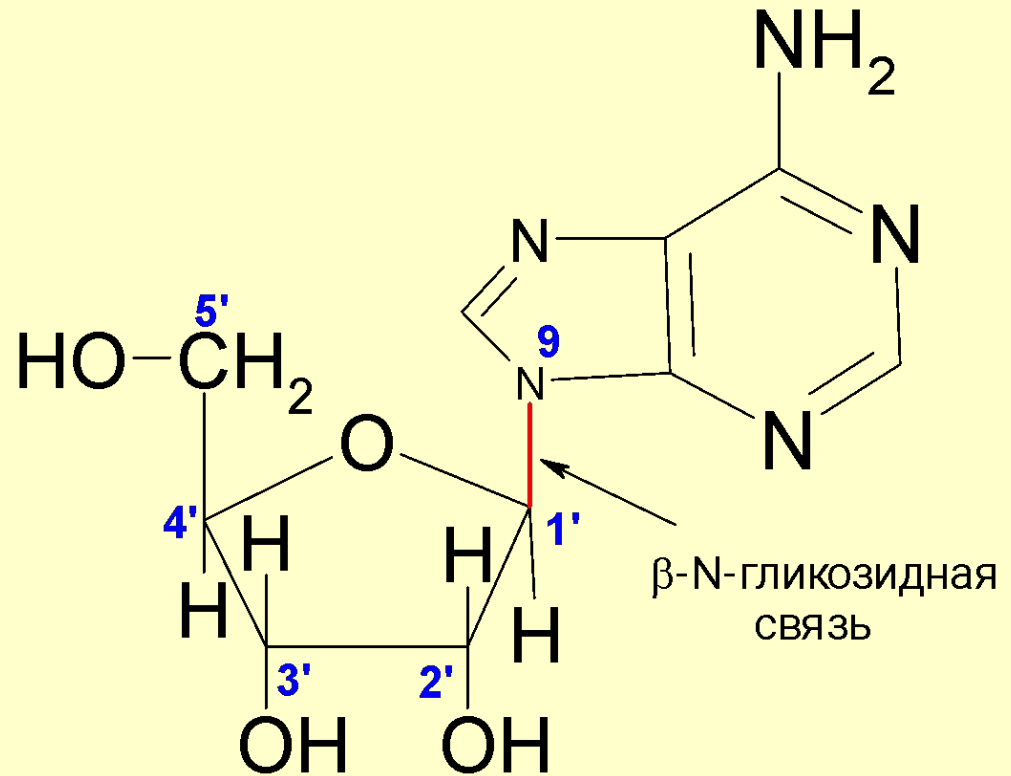


2'-дезоксид- β -D-рибофураноза

Гликозидная связь образуется между атомом углерода С-1' углевода и атомом азота N-1 пиримидинового и N-9 пуринового оснований.



нуклеозид - уридин



нуклеозид - аденозин

Номенклатура нуклеозидов

Названия строят от тривиального названия соответствующих азотистых оснований с суффиксами **-ИДИН** у пиримидиновых, и **-ОЗИН** у пуриновых нуклеозидов.

Цитозин + рибоза = цит**ИДИН**

Цитозин + дезоксирибоза = дезоксицит**ИДИН**

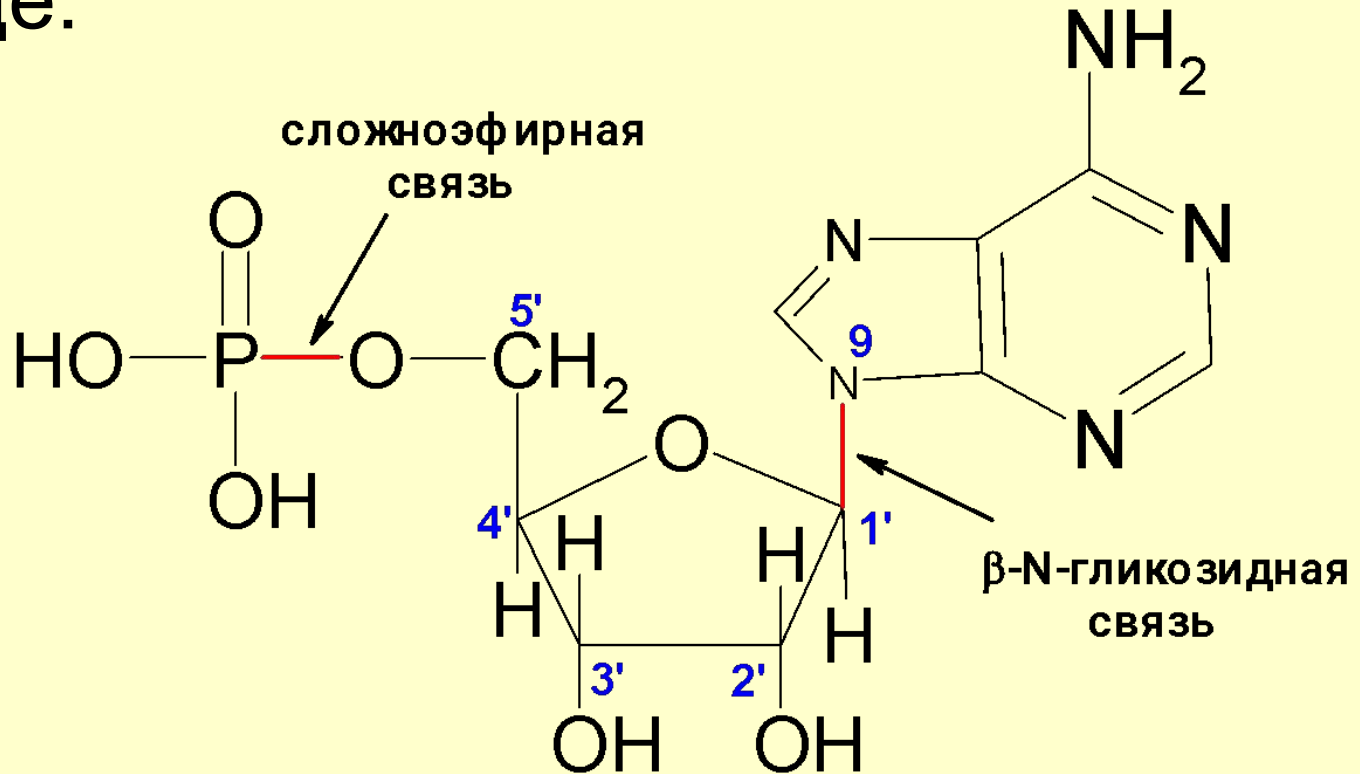
Аденин + рибоза = адено**ОЗИН**

Аденин + дезоксирибоза = дезоксиадено**ОЗИН**

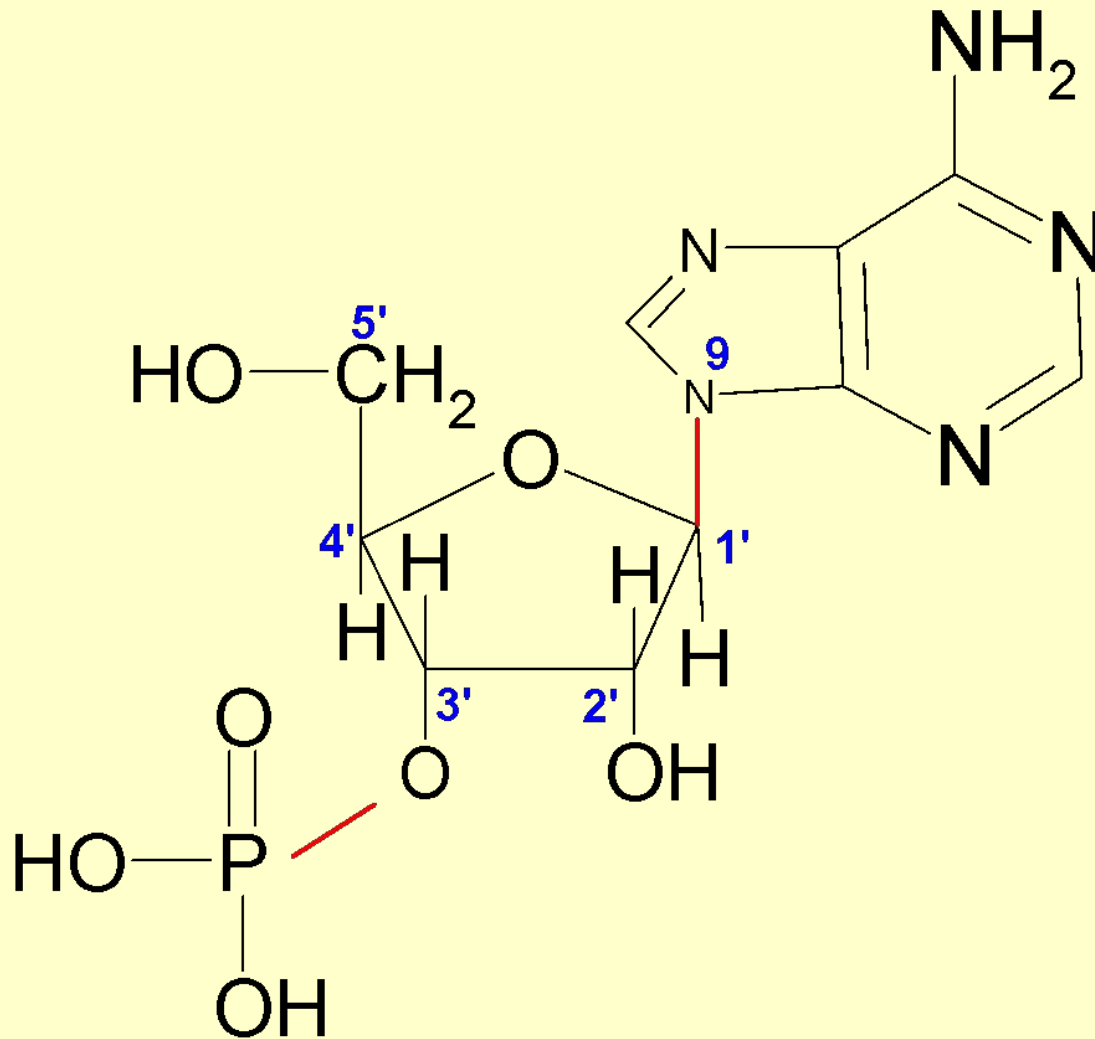
Исключение: Тимин + дезоксирибоза = тимидин

НУКЛЕОТИДЫ - фосфаты нуклеозидов

Фосфорная кислота образует сложноэфирную связь с ОН-группой при С-5' или С-3' атомах в углеводе:



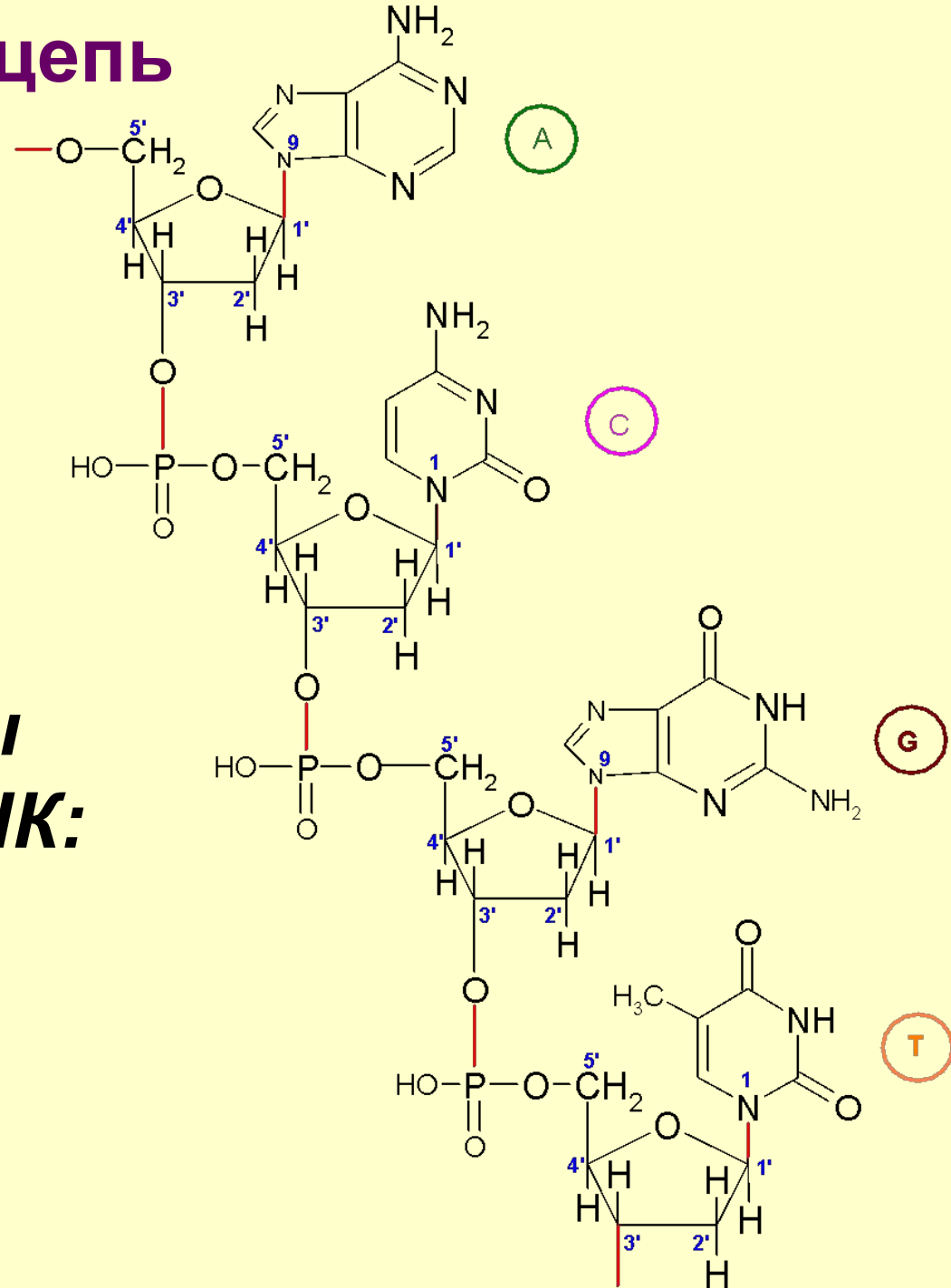
аденозин-5' - фосфат
(5'-адениловая кислота, 5'-АМФ, или АМФ)



аденозин-3' - фосфат
(3'-адениловая кислота, 3'-АМФ)

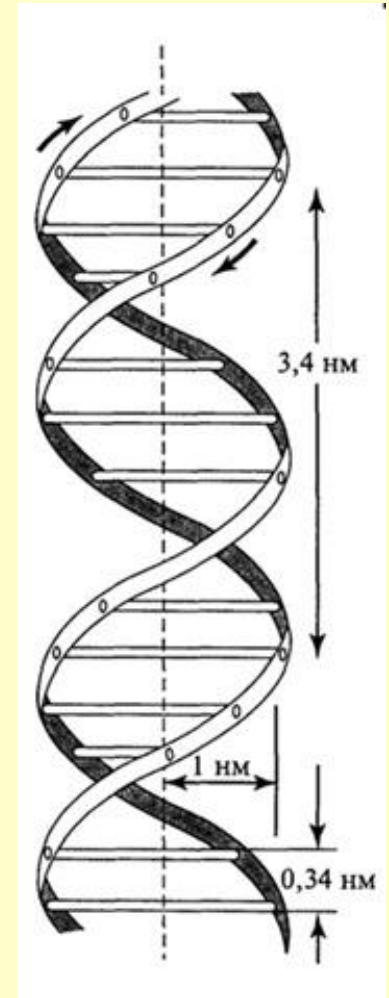
Полинуклеотидная цепь

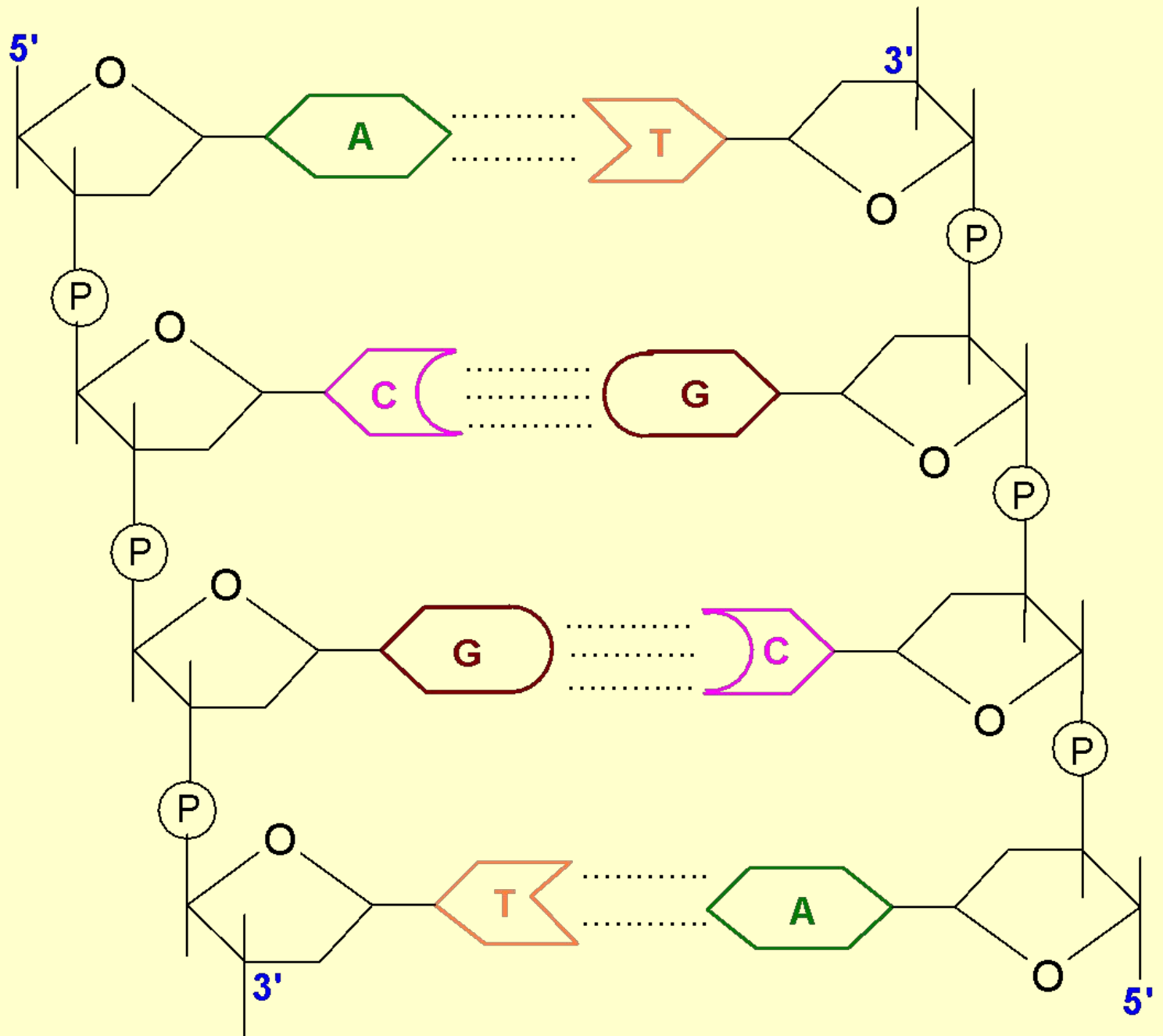
**Участок
первичной
структуры
ДНК:**



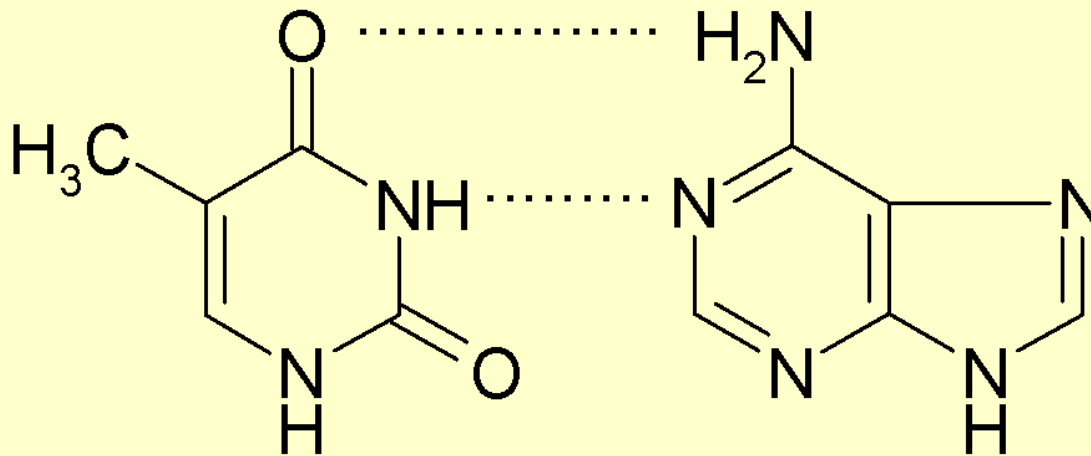
Вторичная структура ДНК

- Предложена в 1953 г.: Д. Уотсон, Ф. Крик.
- **Двойная правая антипараллельная спираль** диаметром 1,8-2,0 нм с шагом 3,4 нм. Остов **спирали** (ветви) – сахарофосфатный, связи 3',5'-фосфодиэфирные.
- **Спираль** имеет 10 нуклеотидов на виток.
- Стабилизирована множеством водородных связей внутри **спирали**, перпендикулярно её ходу между комплементарными азотистыми основаниями (A-T и G-C)



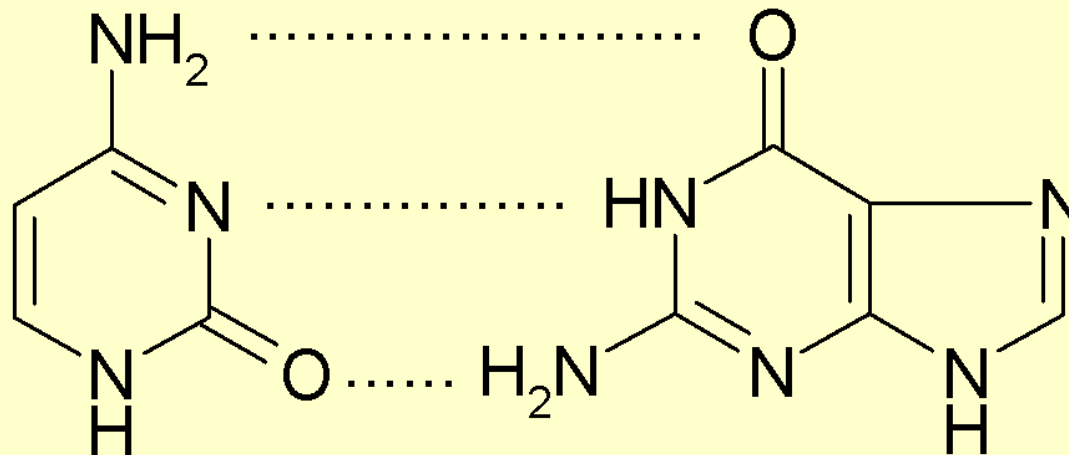


Водородные связи между АО



Thy

Ade



Cyt

Gua

Состав ***ДНК*** подчиняется правилам Чаргаффа:

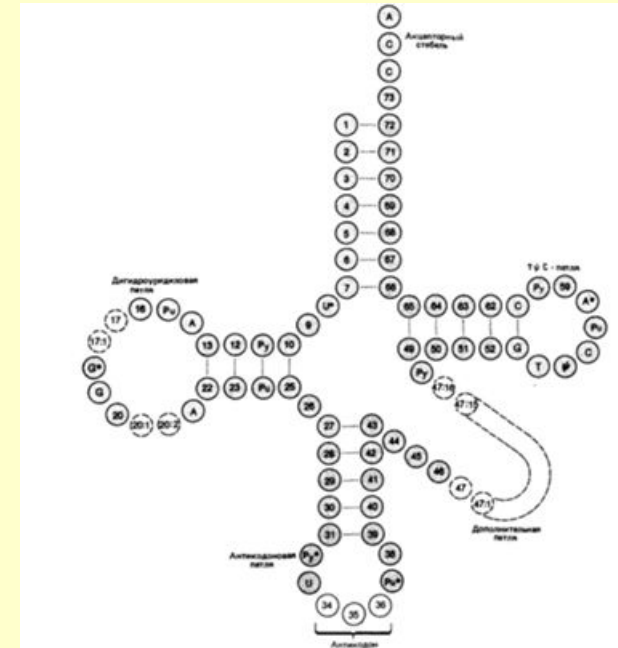
- количество ***A*** равно количеству ***T***,
а количество ***G*** – количеству ***C*** ($A = T, G = C$).
- количество ***пуриновых оснований*** равно количеству ***пиримидиновых*** ($A + G = T + C$).

Вторичная структура тРНК

Форма листа клевера: включает 60-95 рибонуклеотидных остатков, имеет 5 функциональных доменов и топологические элементы 2 типов – *шпильки* и *петли*.

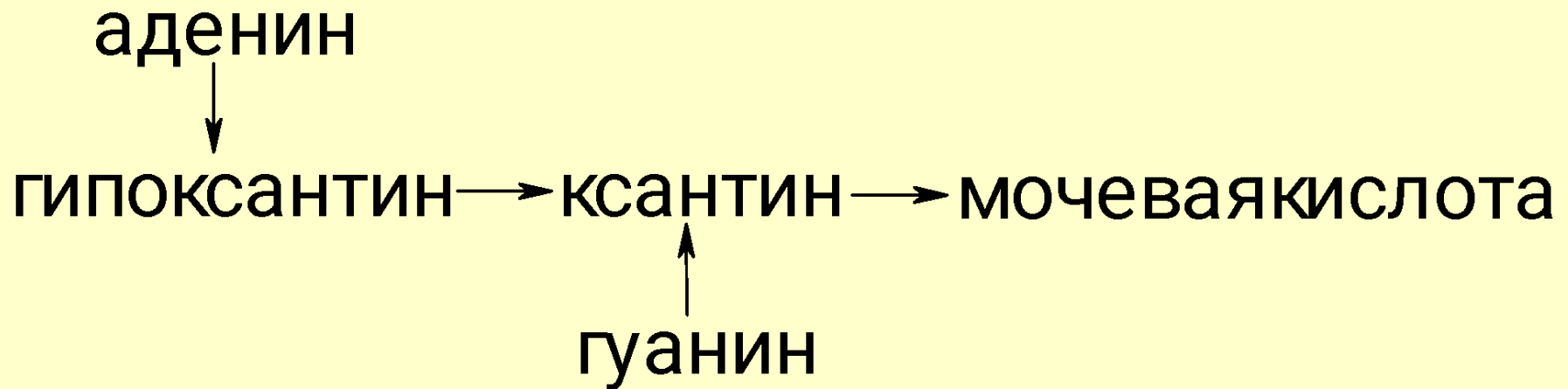
Шпильки образуются при образовании водородных связей между комплементарными азотистыми основаниями нуклеотидов ((A-U и G-C и др.).

РНК имеют в составе много модифицированных азотистых оснований (нуклеотидов) и не подчиняются правилам Чаргаффа.



Метаболизм пуриновых соединений *in vivo*

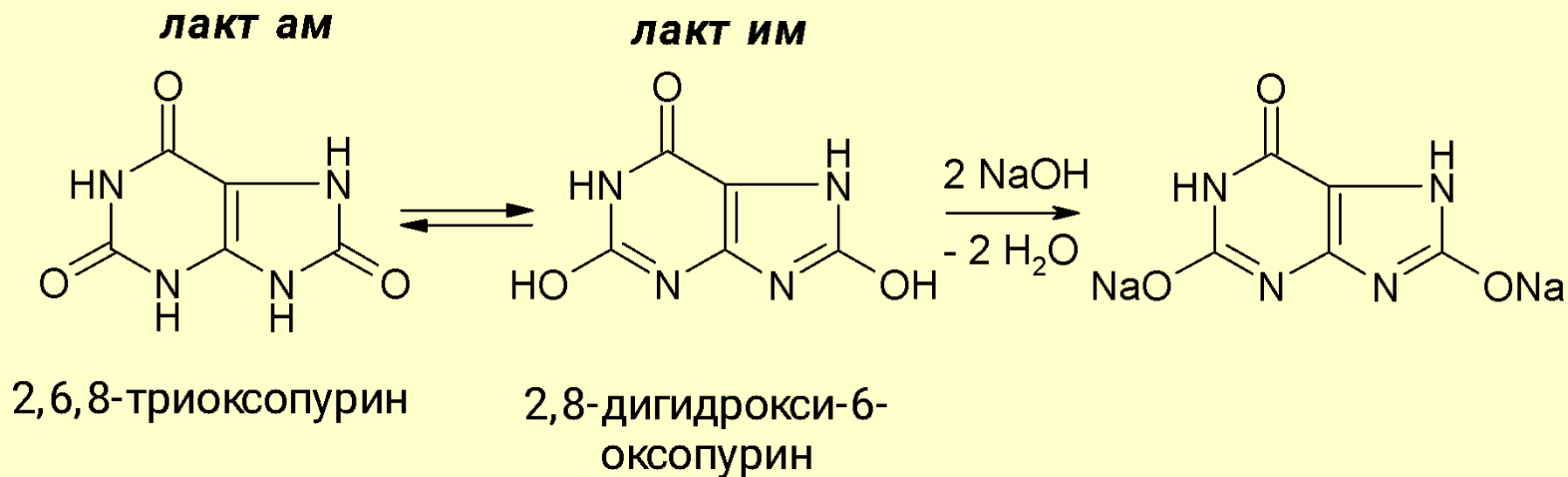
Синтезируемые в организме и поступающие с пищей пуриновые основания в конечном итоге превращаются в мочевую кислоту:



Мочевая кислота

- бесцветное кристаллическое вещество, плохо растворима в воде, выделяется из организма в составе мочи.

Образует двузамещенные соли:



При мочекаменной болезни и подагре мочевая кислота и ее соли – *ураты* образуют камни в мочевом пузыре, почках, откладываются в суставах, закупоривают протоки слюнных и слезных желез.

Свободные нуклеотиды

In vivo выполняют роль коферментов

нуклеозидфосфаты

никотинамиднуклеотиды

Аденозинмонофосфат (АМФ)
Аденозиндифосфат (АДФ)
Аденозинтрифосфат (АТФ)
Гуанозинтрифосфат (ГТФ)
Уридинтрифосфат (УТФ)
Цитидинтрифосфат (ЦТФ)

Никотинамидаденин-
динуклеотид (НАД) и
его фосфат (НАДФ)

Стр. 440, 286

Флавинаденин-
динуклеотид (ФАД)

Стр. 444, 359

специальные нуклеотиды

Фосфоаденозилфосфосульфат ФАСФ,
УДФ-глюкоза, ц-АМФ, ц-ГМФ

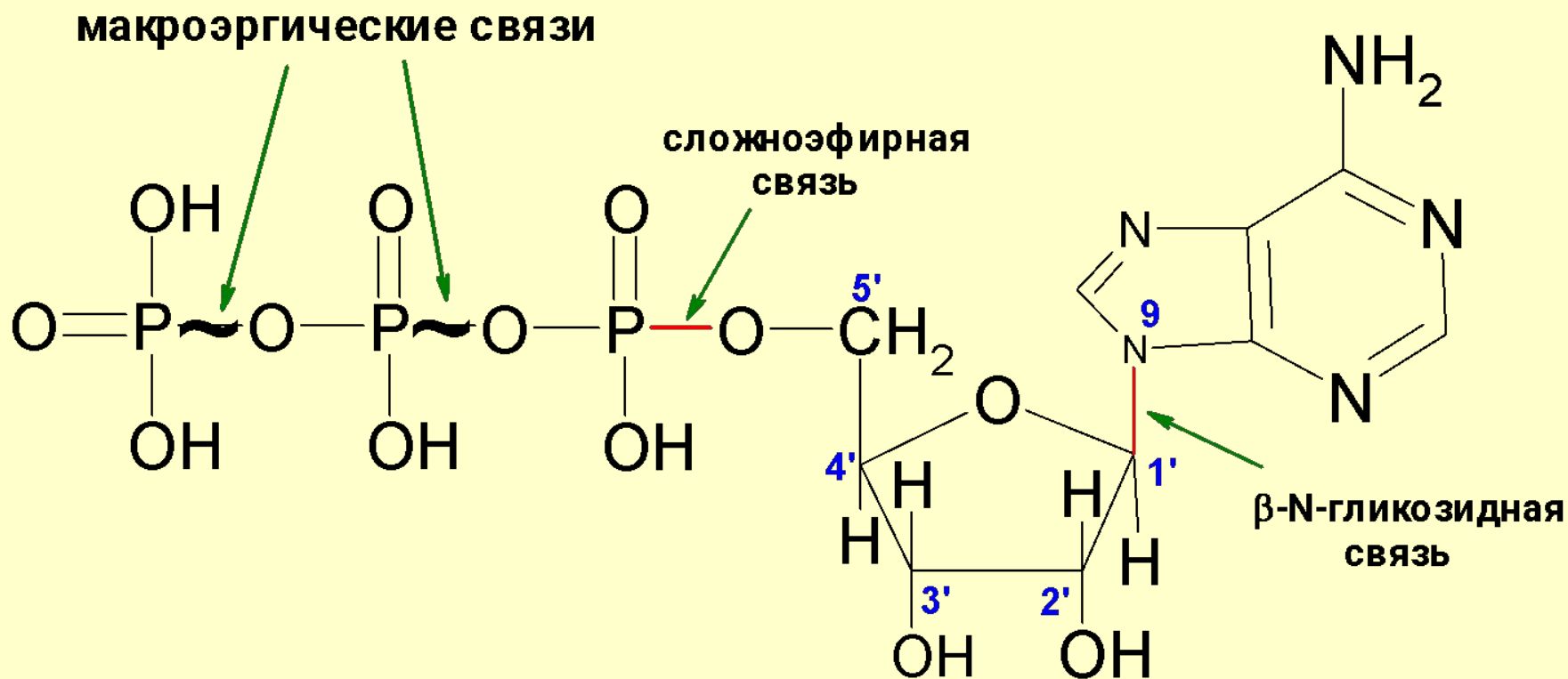
Биологическая роль нуклеозидов и азотистых оснований

- Составляющие компоненты **нуклеотидов** и **НК**.
- Модифицированные синтетические и полусинтетические **азотистые основания** (5-фторурацил, 6-меркаптопурин и др.) и **нуклеозиды** (фторафур, 3'-азидотимидин, рибавирин и др.) – большая группа лекарственных препаратов (противоопухолевые, противовирусные, противогрибковые и антибактериальные средства).

Биологическая роль свободных нуклетидов

- Нуклеозидтрифосфаты (АТФ, ГТФ, ЦТФ и др.) используются в биосинтезе **НК** и специальных нуклеотидов (УДФ-глюкоза, ФАФС).
- Используются для регуляции метаболических процессов, АМФ и АДФ стимулируют выработку энергии в клетках, ц-АМФ и ц-ГМФ передают гормональный сигнал в клетку.
- УДФ-глюкоза используется для синтеза гликогена, УДФ-глюкуроновой кислоты.
- УДФ-глюкуроновая кислота и ФАФС используются для детоксикации ксенобиотиков и в биосинтезе полисахаридов - **ГАГ** соединительной ткани.

АТФ



аденозин-5' - трифосфат

Важнейшее макроэргическое соединение человеческого организма, используется для кратковременного запаса энергии (<1 мин.), скорость обмена ~ 50 кг/сут.

Образуется при ***тканевом дыхании*** (***окислительное фосфорилирование***) и при ***субстратном фосфорилировании***.

Используется для активации и биосинтеза метаболитов, биосинтеза ***НК*** и циклических нуклеотидов (цАМФ), для энергообеспечения физиологических процессов (секреция, клеточное деление и движение, мышечное сокращение и др.).