

# Нуклеиновые кислоты

**Нуклеиновые кислоты (НК)** – это высокомолекулярные линейные полярные биополимеры, **полинуклеотиды**, которые построены из **нуклеотидных** остатков.

## **2 типа нуклеиновых кислот**

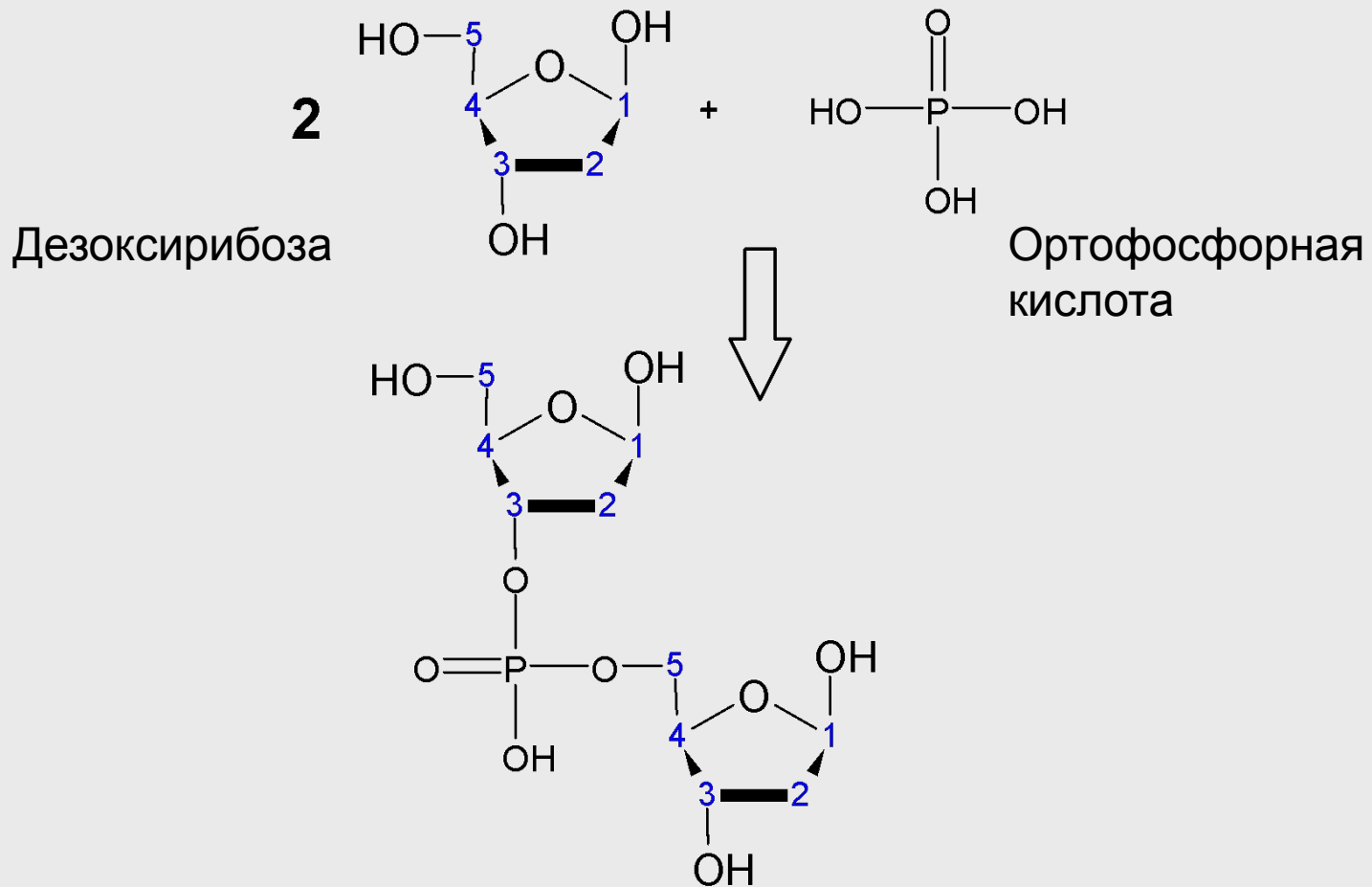
- 1. дезоксирибонуклеиновая кислота – ДНК**
- 2. рибонуклеиновая кислота – РНК**

# ДНК

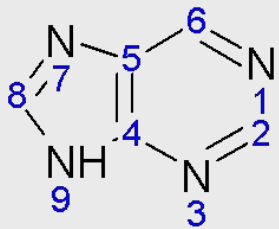
## Расшифровка аббревиатуры ДНК

- ДНК – линейный сополимер ортофосфорной кислоты и дезоксирибозы.
- ДНК – открытие и выделение «нуклеина» из ядер (нуклеус) лейкоцитов Ф. Мишером 1869 г.
- ДНК – линейный сополимер на основе ортофосфорной кислоты.

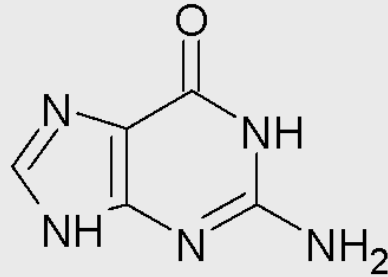
# Дезоксирибоза и ортофосфорная кислота образуют сахарофосфатный остов



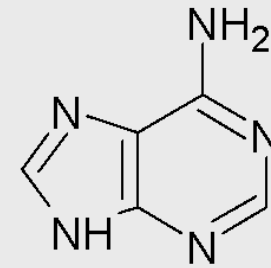
# Основания



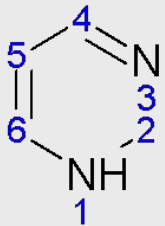
Purine



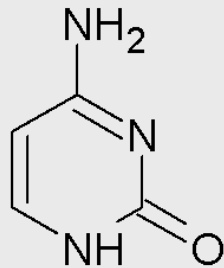
Guanine



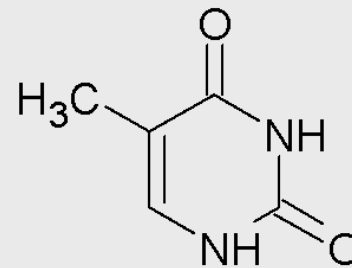
Adenine



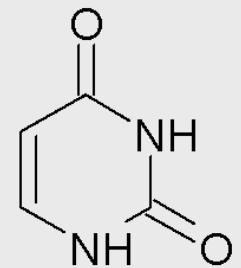
Pyrimidine



Cytosine

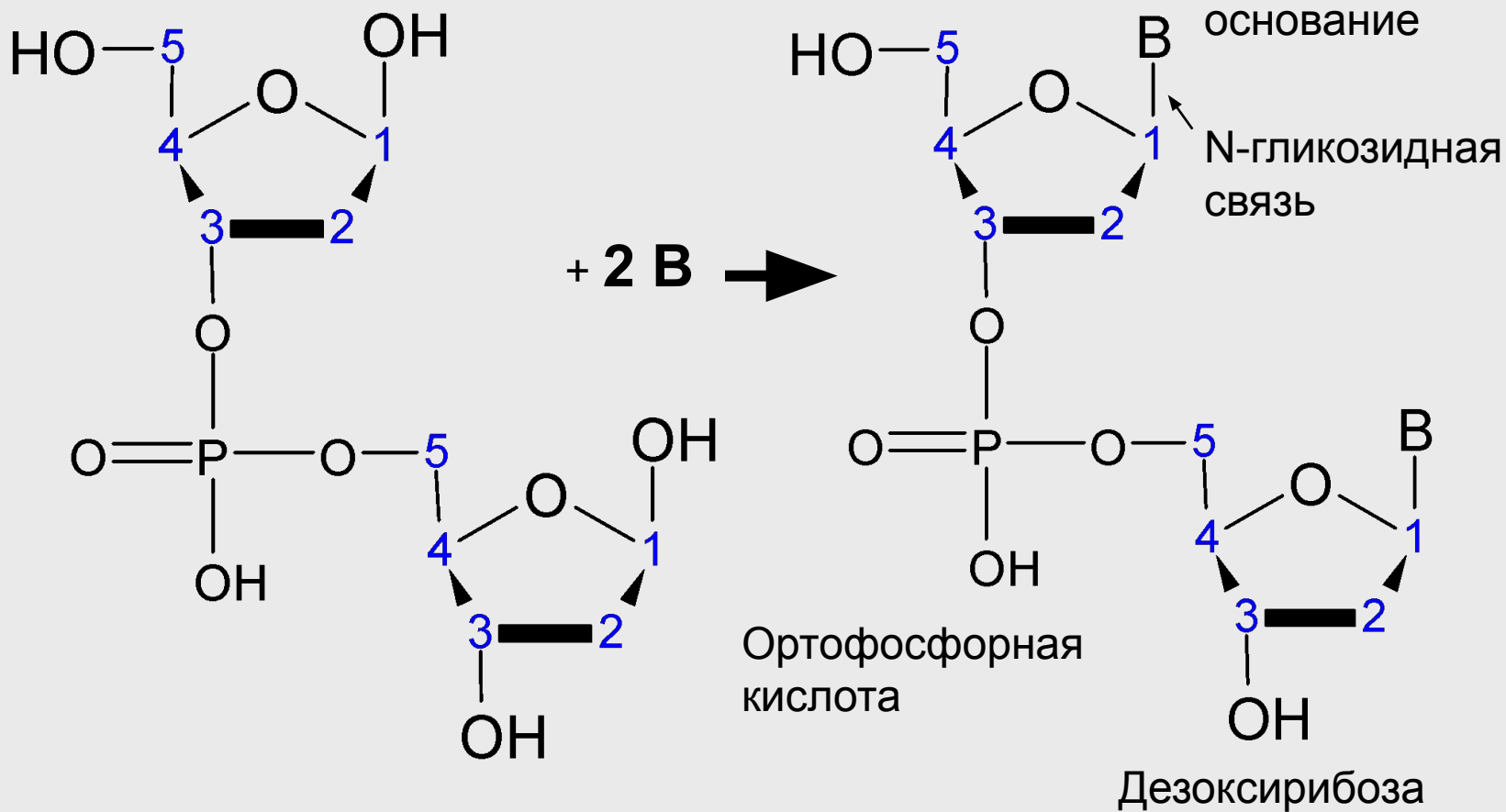


Thymine

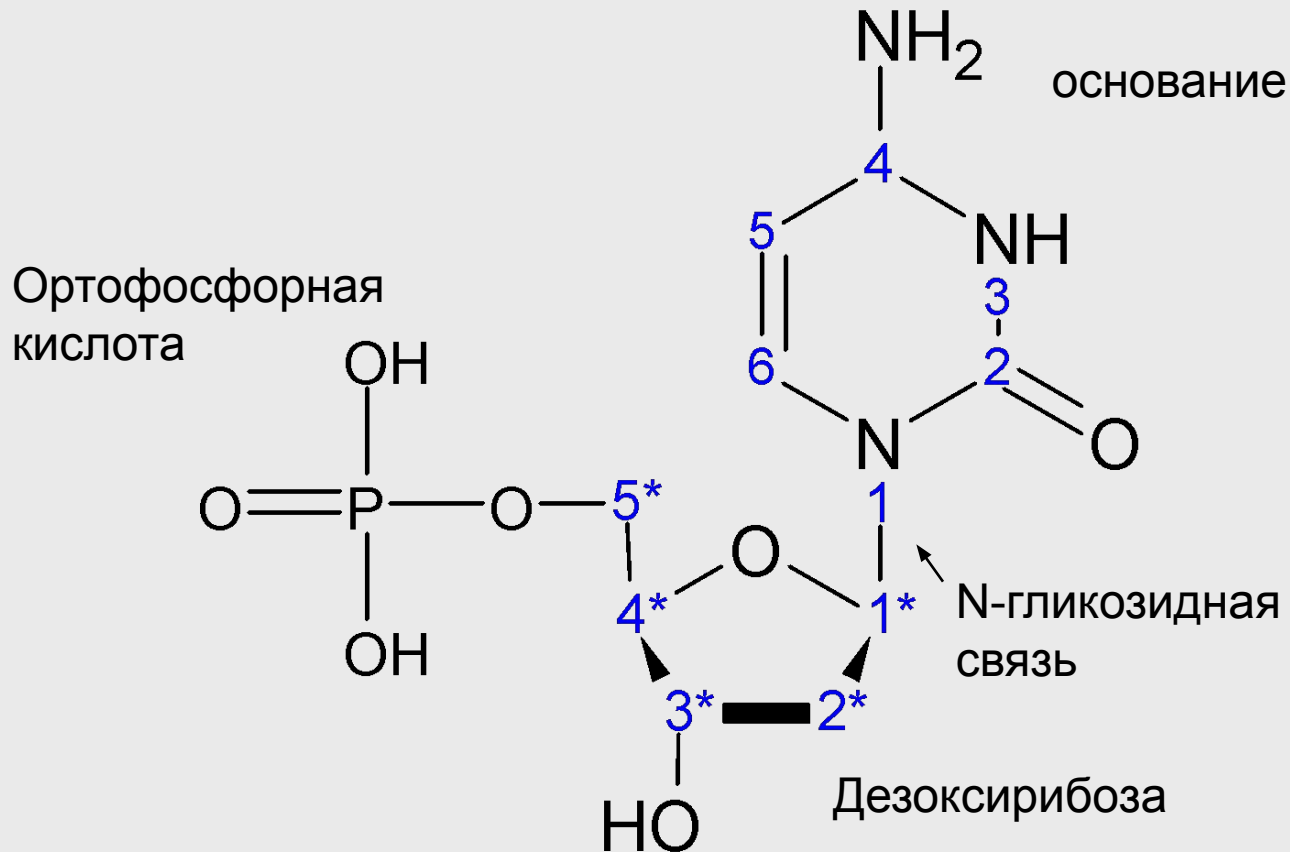


Uracil

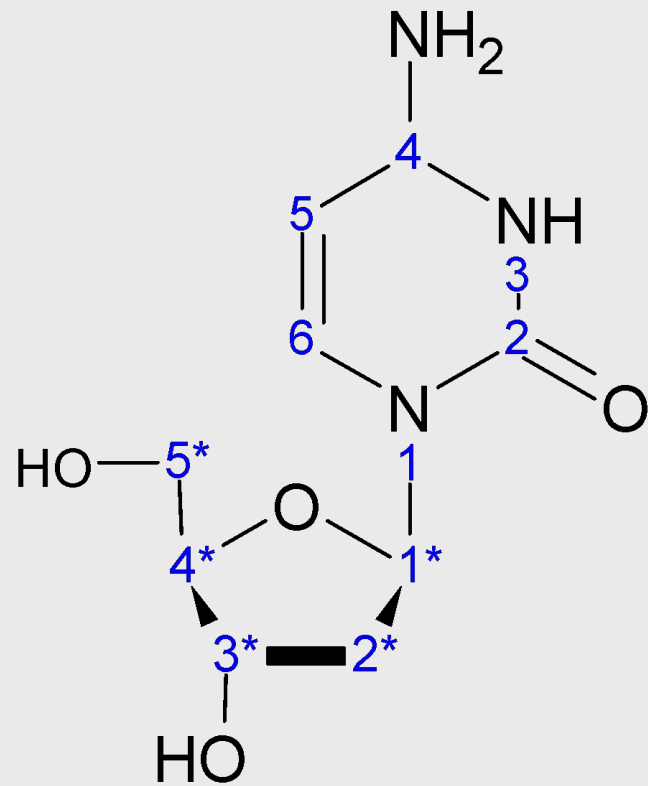
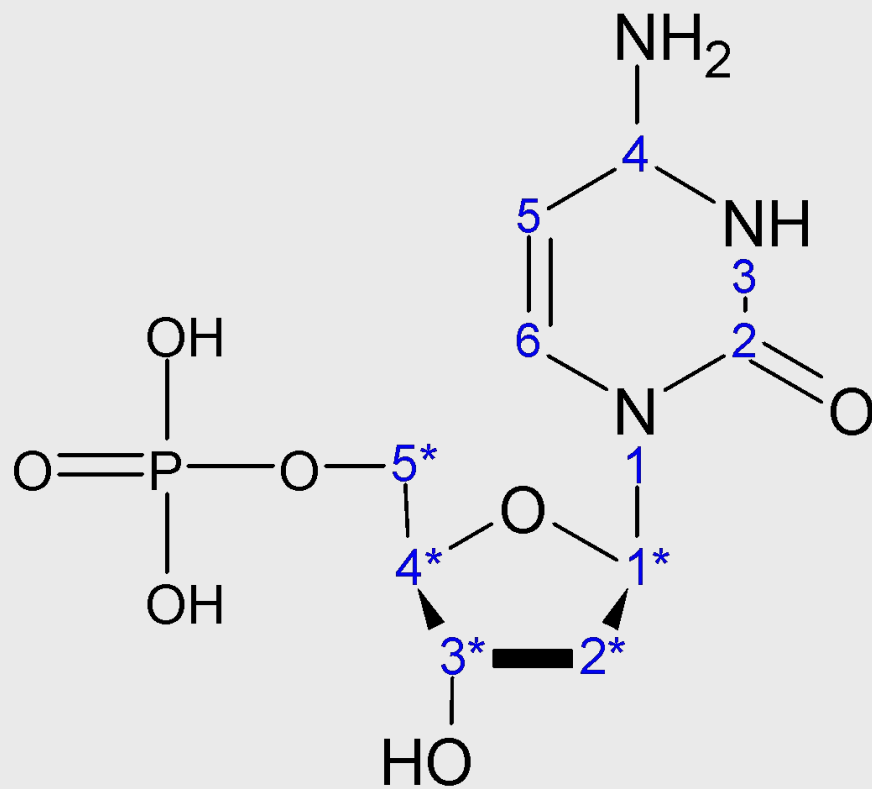
# Основания связаны с сахаром N-гликозидной связью



# Нуклеотид ДНК



# Нуклеотид и нуклеозид



# Номенклатура стандартных азотистых оснований, нуклеозидов и нуклеотидов

## РНК:

Азотистое основание	Рибонуклеозид	Рибонуклеотид = рибонуклеозид-5'-фосфат
Аденин (А)	Аденозин (Adenosine)	аденозин-5'-фосфат, адениловая кислота, АМФ (Adenylate, AMP)
Гуанин (G)	Гуанозин (Guanosine)	гуанозин-5'-фосфат, гуаниловая кислота, ГМФ (Guanylate, GMP)
<b>Урацил (U)</b>	<b>Уридин (Uridine)</b>	уридин-5'-фосфат, уридиловая кислота, УМФ (Uridylate, UMP)
Цитозин (C)	Цитидин (Cytidine)	цитидин-5'-фосфат, цитидиловая кислота, ЦМФ (Cytidylate, CMP)

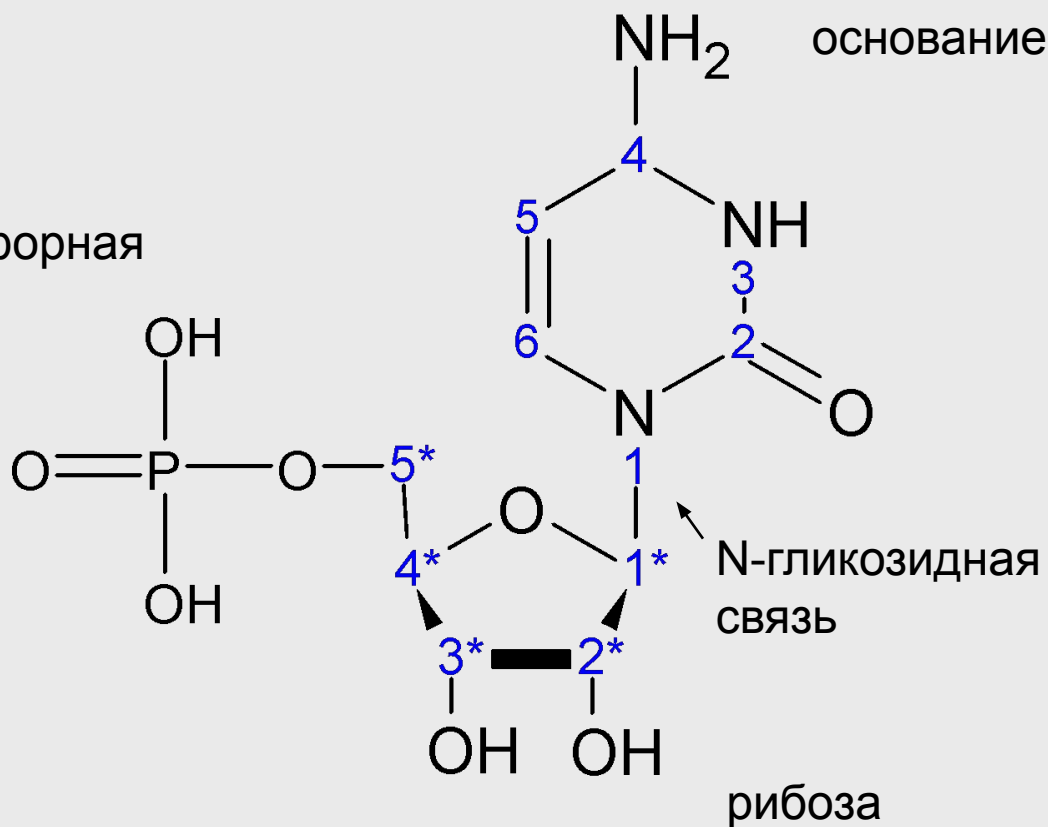
## ДНК:

Азотистое основание	2'-дезоксирибонуклеозид	Дезоксирибонуклеотид = 2'-дезоксирибонуклеозид-5'-фосфат
Аденин (А)	2'-дезоксиаденозин (Deoxyadenosine)	2'-дезоксиаденозин-5'-фосфат, 2'-дезоксиадениловая кислота, (Deoxyadenylate, dAMP)
Гуанин (G)	2'-дезоксигуанозин (Deoxyguanosine)	2'-дезоксигуанозин-5'-фосфат, 2'-дезоксигуаниловая кислота (Deoxyguanylate, dGMP)
<b>Тимин (T)</b>	<b>Тимидин (Thymidine)</b>	тимидиловая кислота (Thymidylate, TMP)
Цитозин (C)	2'-дезоксцитидин (Deoxycytidine)	2'-дезоксцитидин-5'-фосфат, 2'-дезоксцитидиловая кислота, (Deoxycytidylate, dCMP)

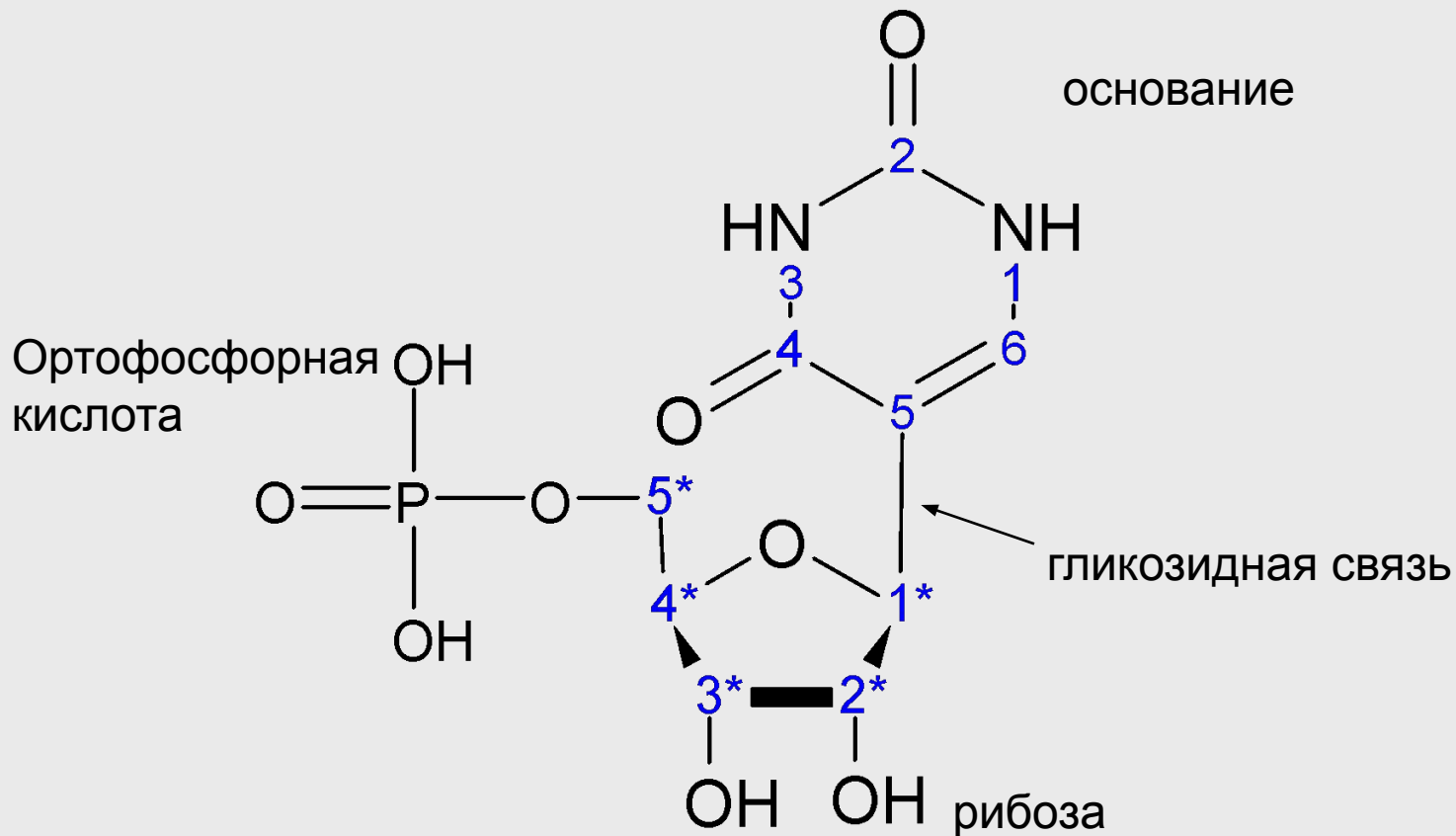


# Нуклеотид РНК

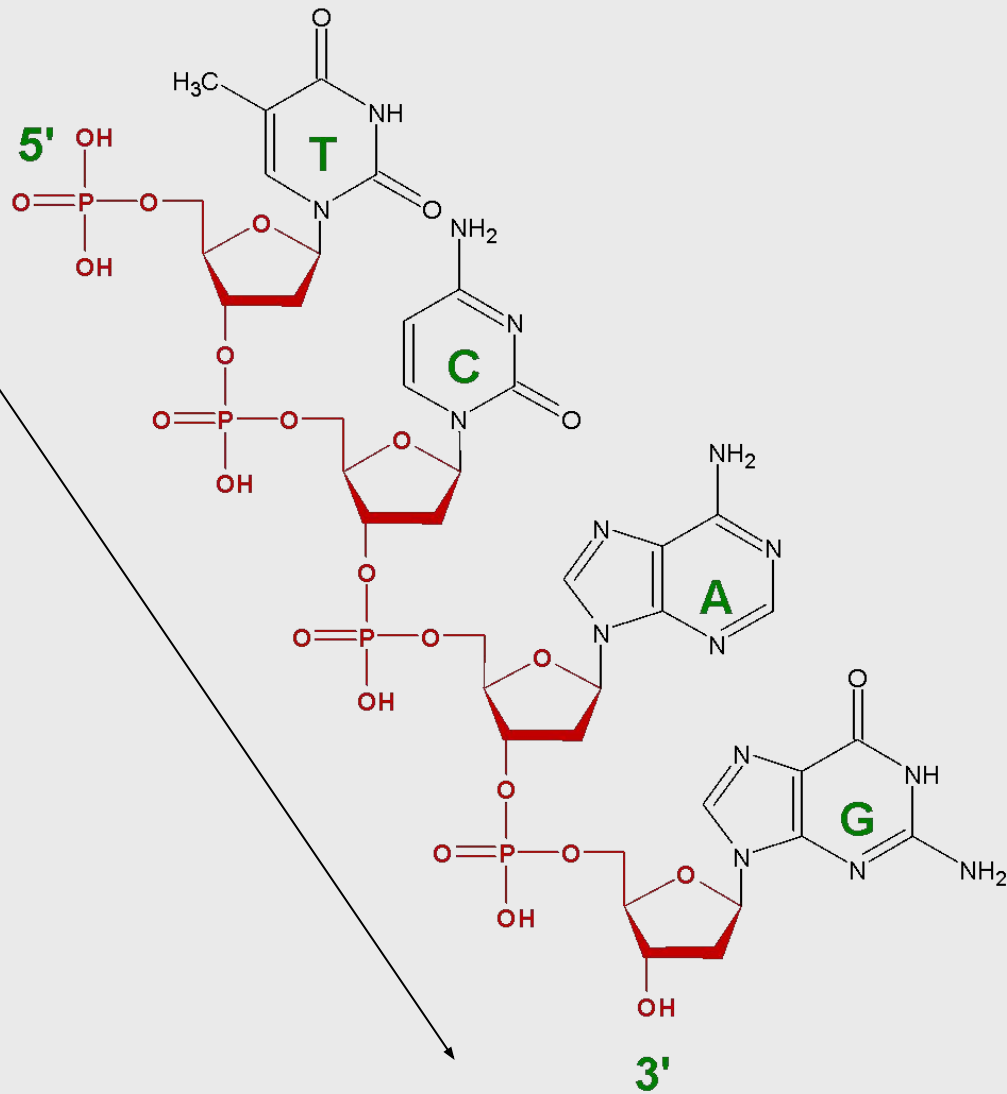
Ортофосфорная  
кислота



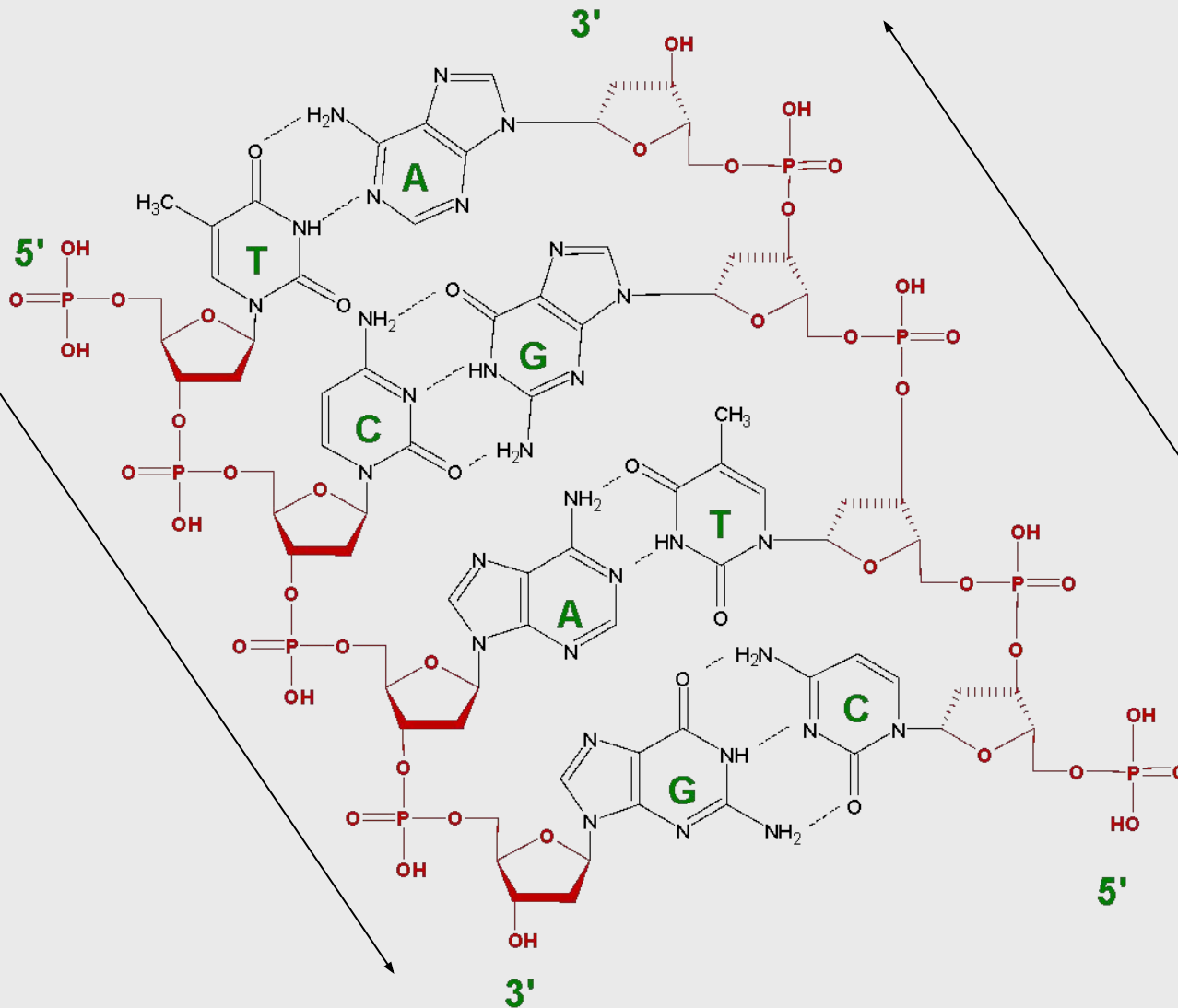
# Псевдоуридин-5'-фосфат



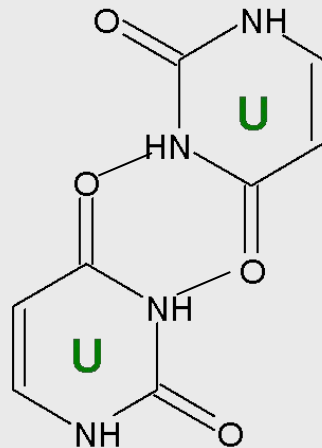
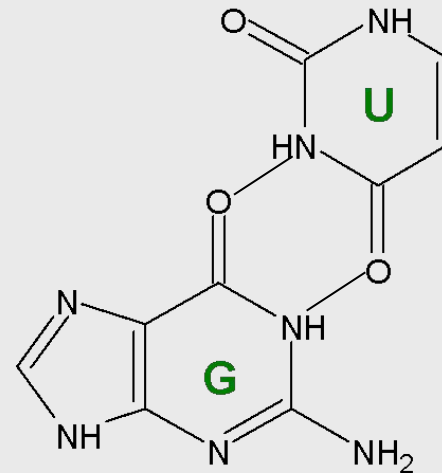
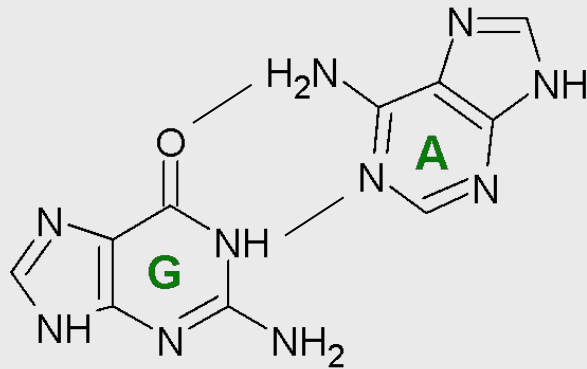
# ДНК



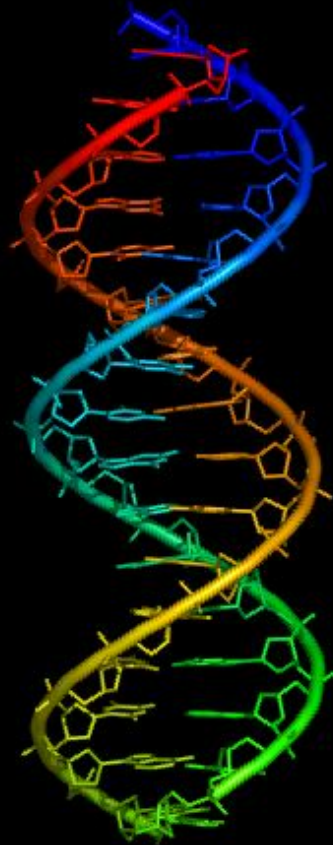
# ДНК



# Неканонические взаимодействия



# Структура ДНК



# Структура ДНК

Структура ДНК впервые была предложена Дж. Уотсоном и Ф. Криком в 1953 на основе результатов РСА низкого разрешения.

Основные свойства

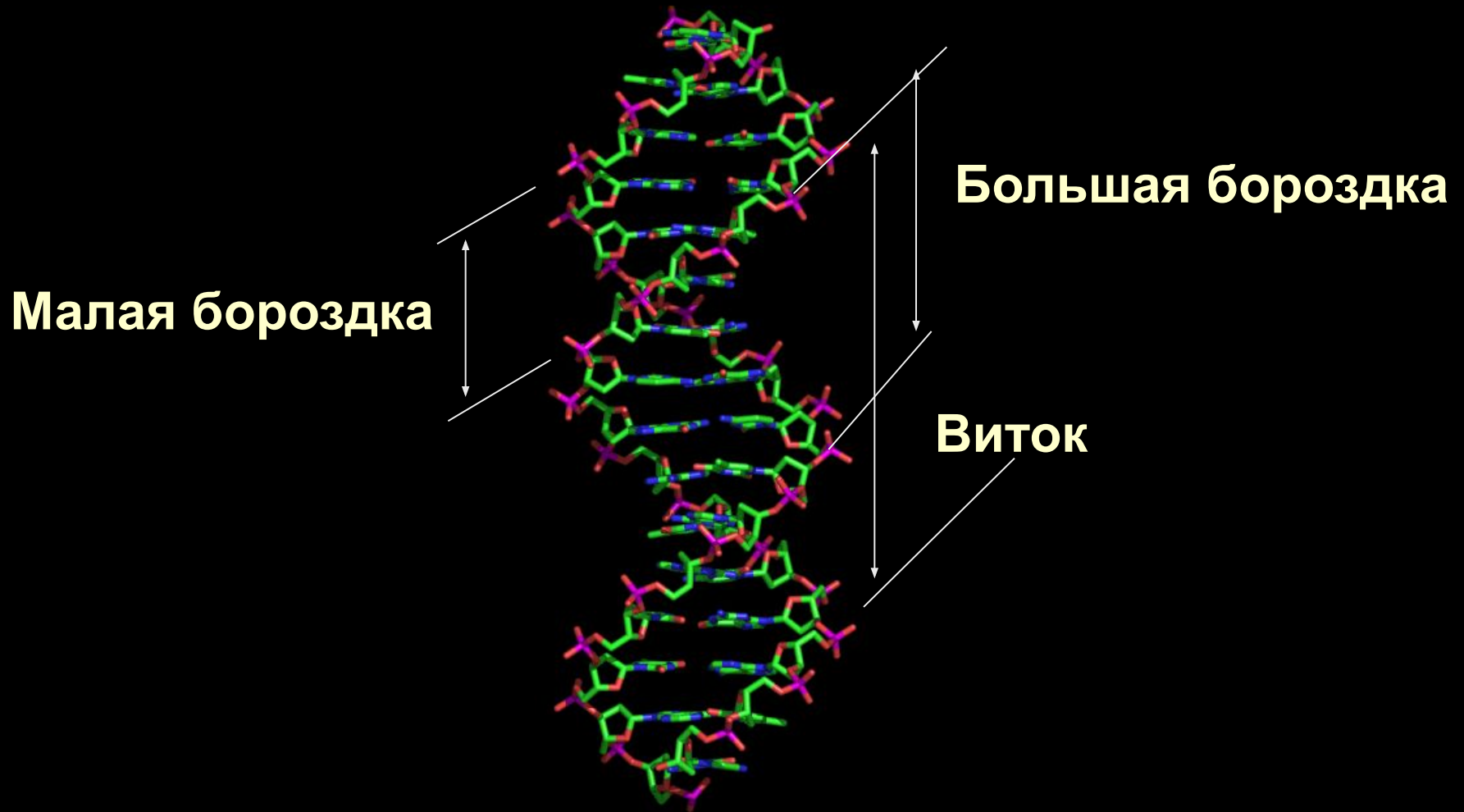
1. Две антипараллельные цепи.
2. ДНК – это двойная спираль.
3. Имеет две оси симметрии.

# Два типа взаимодействий гетероциклических оснований в ДНК

1. Компланарные взаимодействия (в одной плоскости).  
В основном реализуются как водородные связи.
2. Стопочные взаимодействия основаны на Ван-дер-Ваальсовых взаимодействиях.

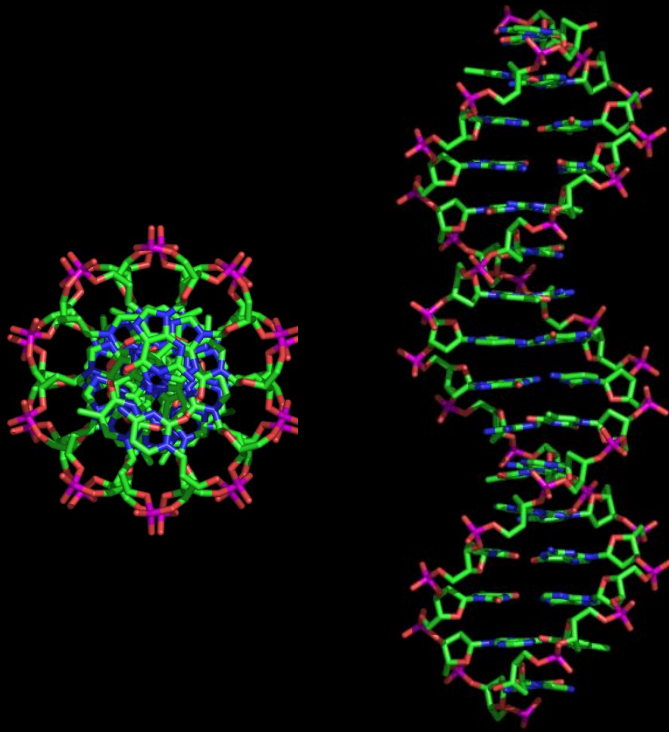


# Спираль ДНК

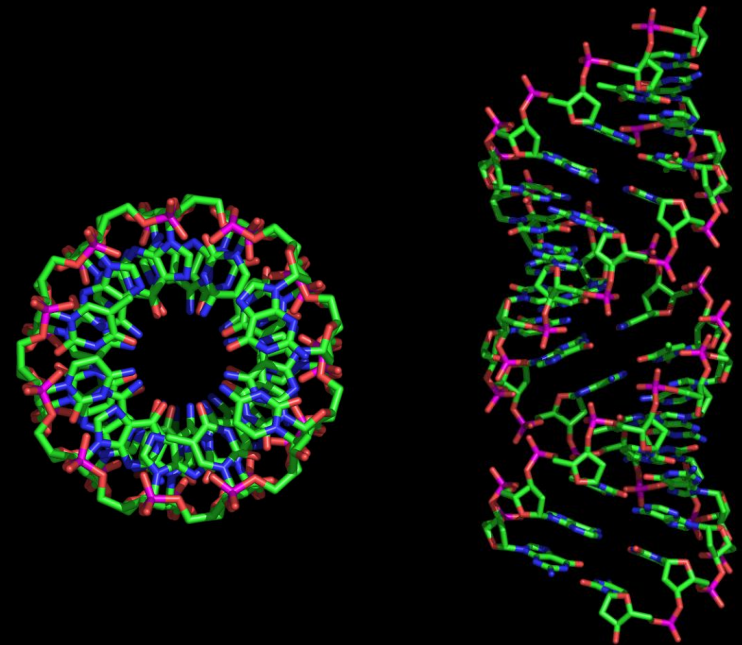


# Регулярные формы спирали ДНК

**В-форма**

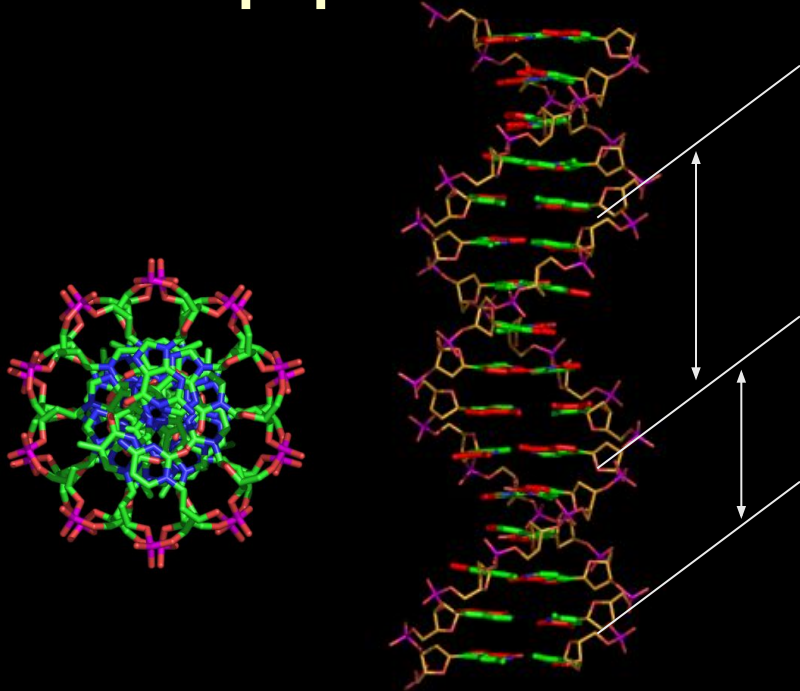


**A-форма**

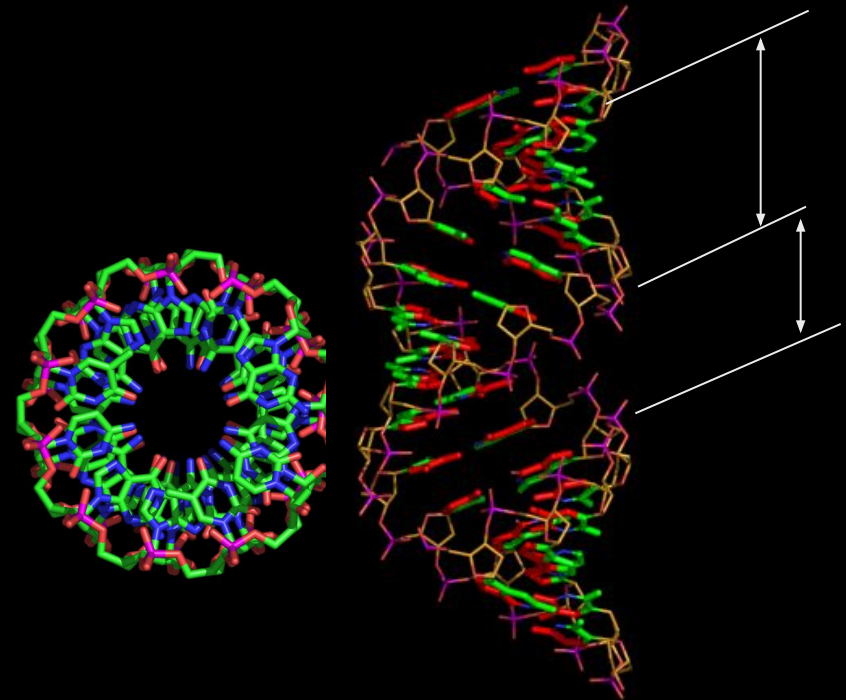


# Регулярные формы спирали ДНК

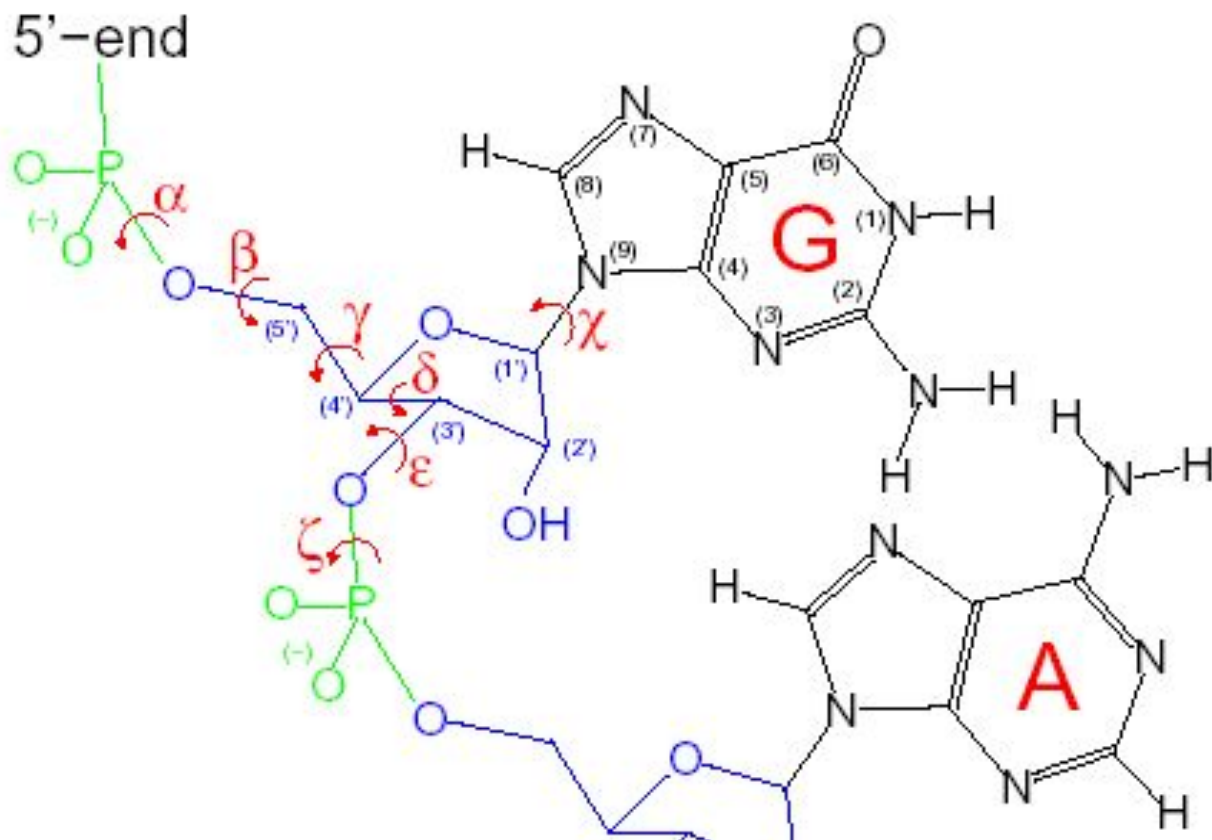
**В-форма**



**A-форма**



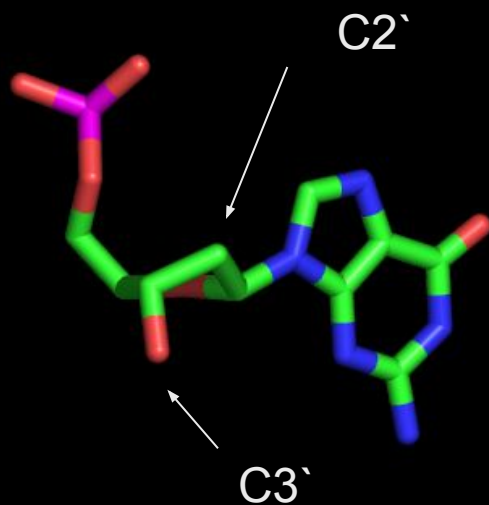
# Торсионные углы НК



	$\alpha$ P-O5'	$\beta$ O5'-C5'	$\gamma$ C5'-C4'	$\delta$ P-C4'-C3'	$\epsilon$ C3'-O3'	$\xi$ O3'-P	$\chi$ C1'-N
<b>A-DNA</b>	-62	173	52	88 или 3	178	-50	-160
<b>B-DNA</b>	<b>-63</b>	<b>171</b>	<b>54</b>	<b>123</b> или <b>131</b>	<b>155</b>	<b>-90</b>	<b>-117</b>

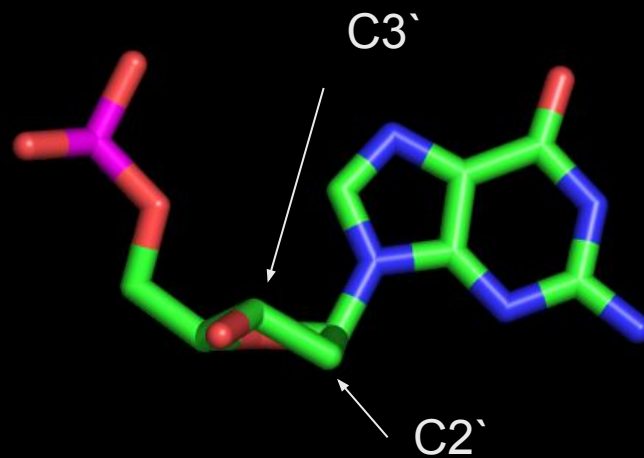
# Конформация дезоксирибозы

**В-форма ДНК**



**C2'-endo**

**A-форма ДНК**



**C3'-endo**

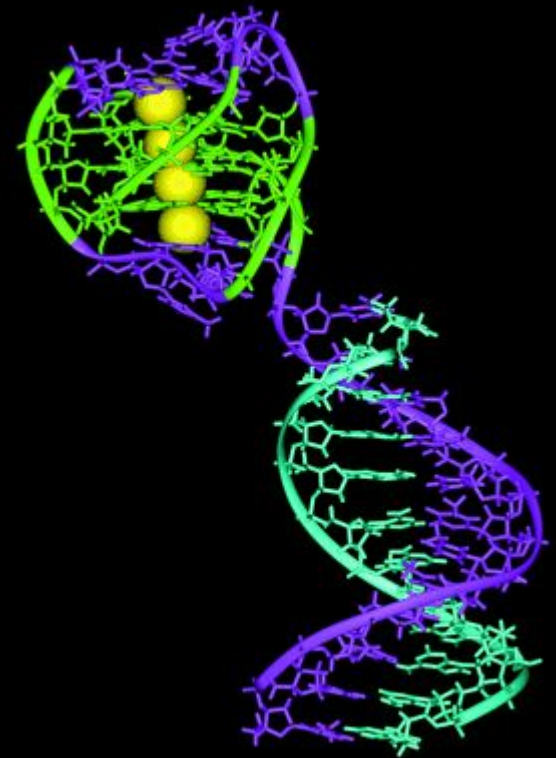
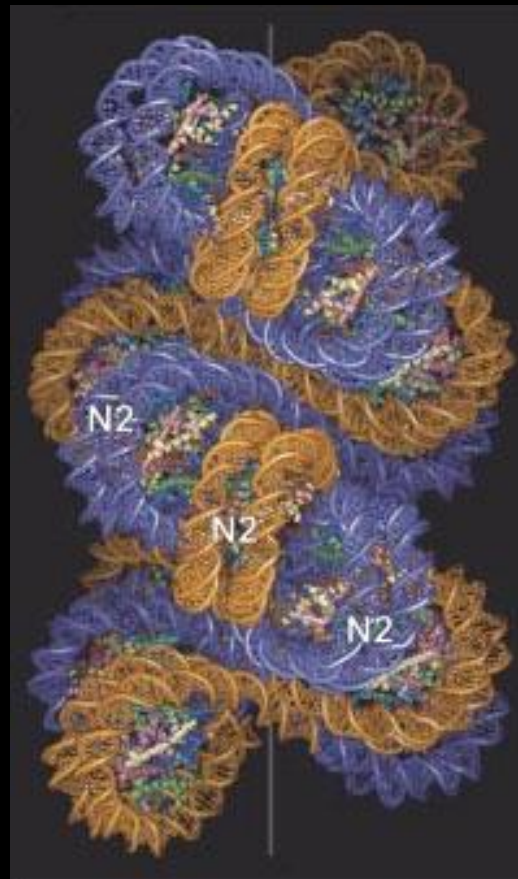
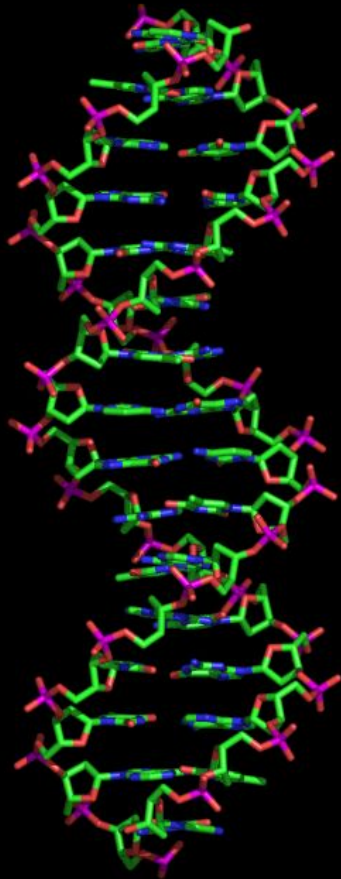
# Условия существования различных форм

Разные формы ДНК переходят друг в друга при изменении условий внешней среды:

- **B-форма стабильна** при нормальных физиологических условиях
- **дегидратация**, понижение относительной влажности до **75%** инициирует переход **B $\Rightarrow$ A**.

Пример: смеси вода-этанол(метанол) при росте доли спирта  $> 75\%$  , переход **B $\Rightarrow$ A**

# Так ли проста структура ДНК?



# Структура РНК





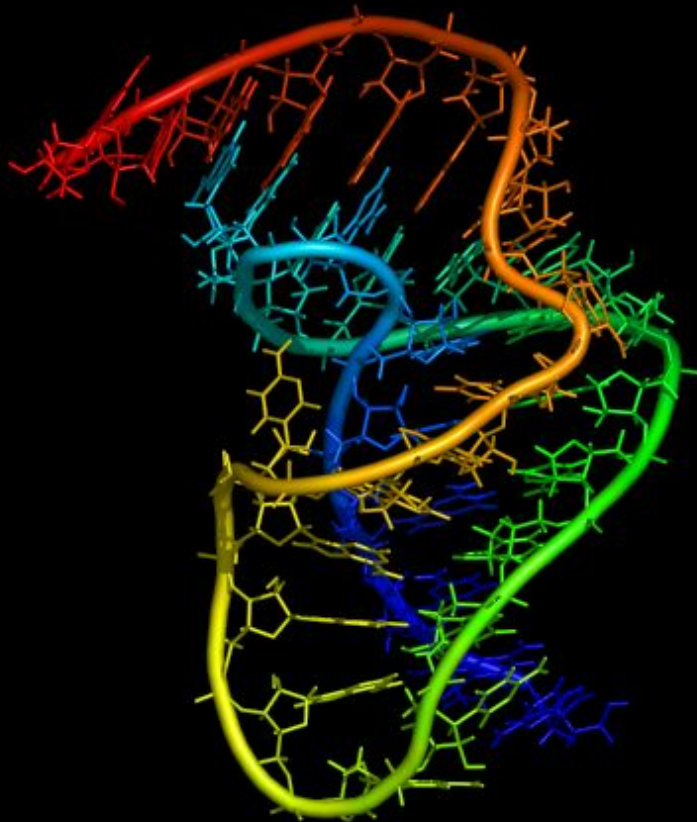
# Структура РНК

## Основные свойства

1. Одно-цепочечная молекула.
2. В клетке найдено множество видов РНК и каждый из них имеет специфичную функцию и структуру.

Основные типы: рРНК, мРНК, тРНК, ...

# РНК и ДНК

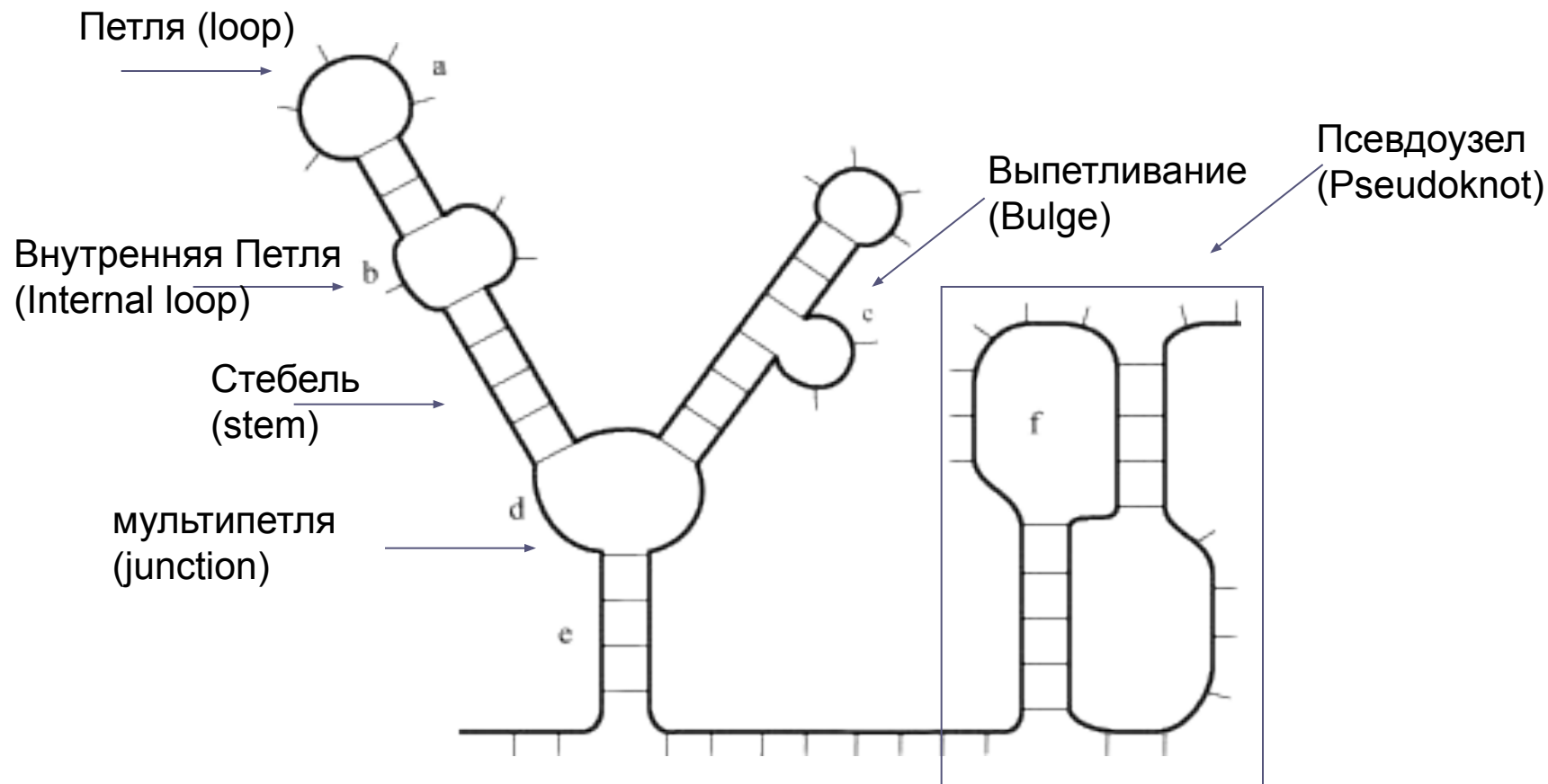


# Почему важна структура РНК?

1. Структура РНК определяет функцию:
  - а) регуляторную;
  - б) структурную;
  - в) каталитическую (рибозимы);
2. Некоторые вирусы имеют РНК геном (HIV, грипп).



# Вторичная структура

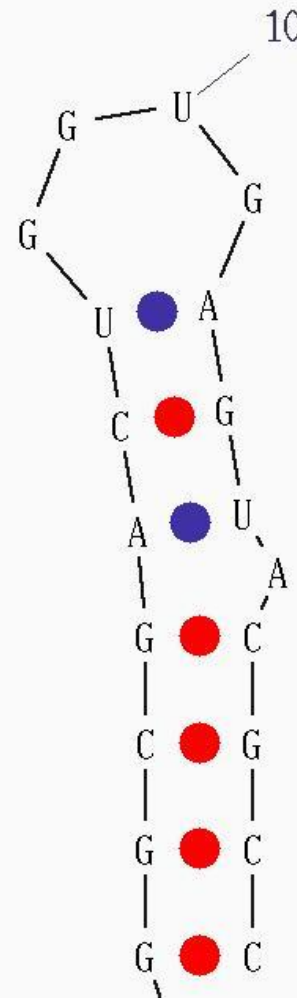
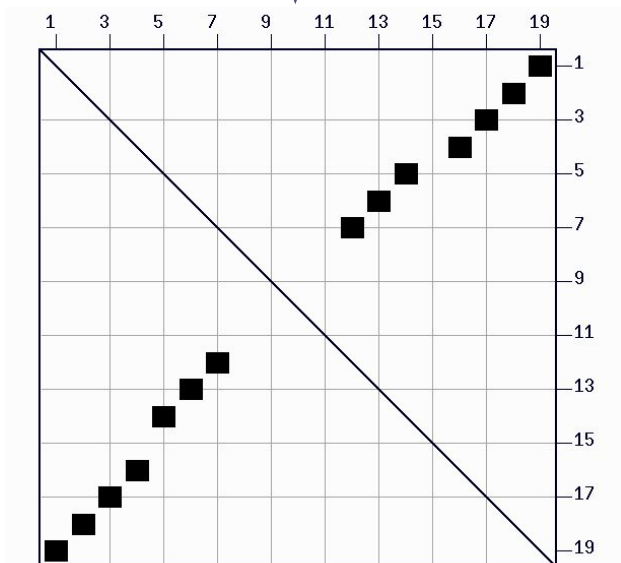


# Возможность предсказания вторичной структурой

GGCGACUGGUGAGUACGCC



GGCGACUGGUGAGUACGCC



# Расчёт энергии структуры по алгоритму Зукера

UU	Петля	+5.9 Ккал/моль
A A		
GC	Стекинг+Пара	-2*2.9 Ккал/моль
GC		
A	Выпетливание	+ 3.3 Ккал/моль
GC	Стекинг+Пара	-1.8 Ккал/моль
UA		-0.9 Ккал/моль
AU		-1.8 Ккал/моль
CG		-2.1 Ккал/моль
AU 3'		
A	Неструктурированный 5' конец	0 Ккал/моль
A		
5'		

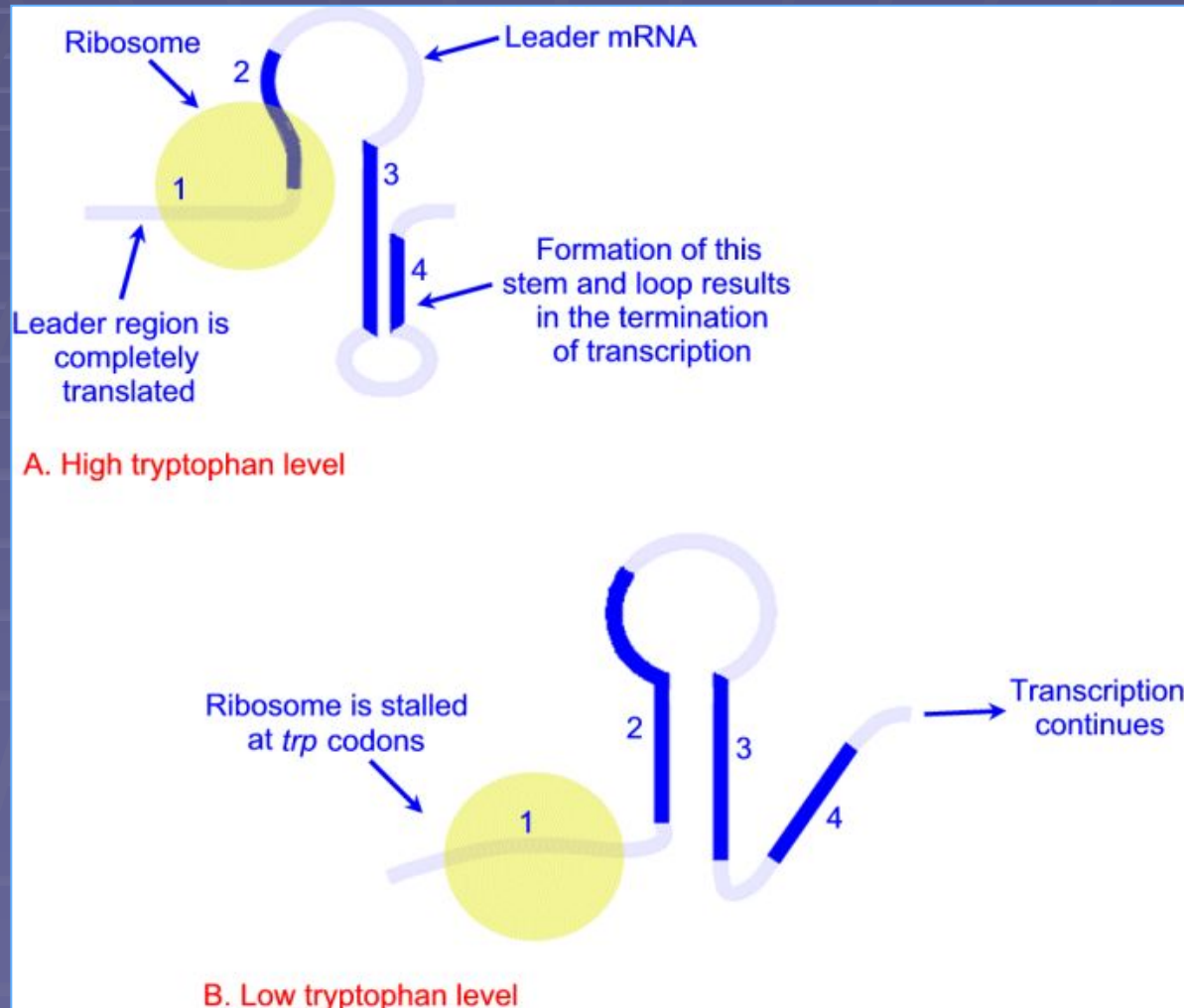
$$\Delta G = -3.2 \text{ Ккал/моль}$$

# РНК, структуру которых практически невозможно предсказать алгоритмом Зукера

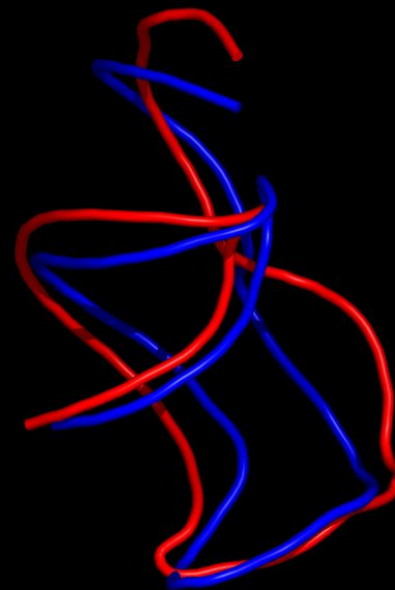
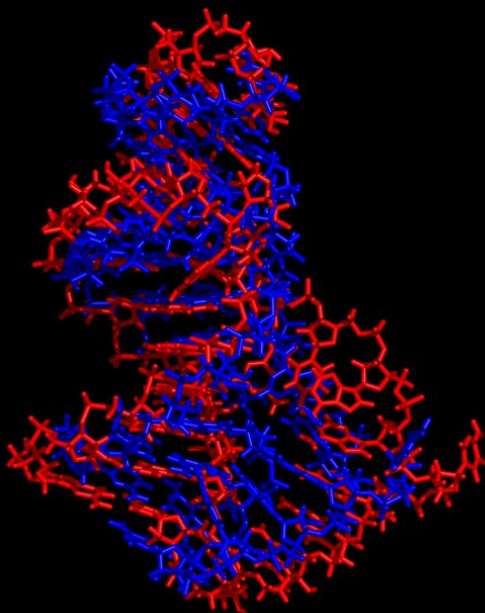
- РНК связанная с белками
- Длинные РНК
- Псевдоузлы



# Зачем нужно знать вторичную структуру РНК?



# Моделирование структуры



Вопросы?