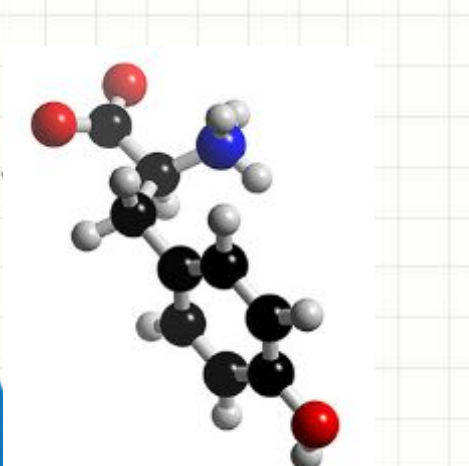
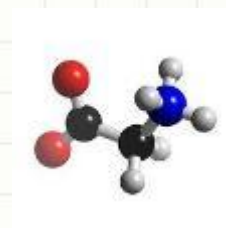


БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ



Содержание курса

Лекция 1

Биологически важные классы поли- и гетерофункциональных соединений.

Лекция 2

Витамины и коферменты.

Лекция 3

Азотсодержащие и гетероциклические соединения.
Низкомолекулярные биологически-активные соединения

Лекция 4

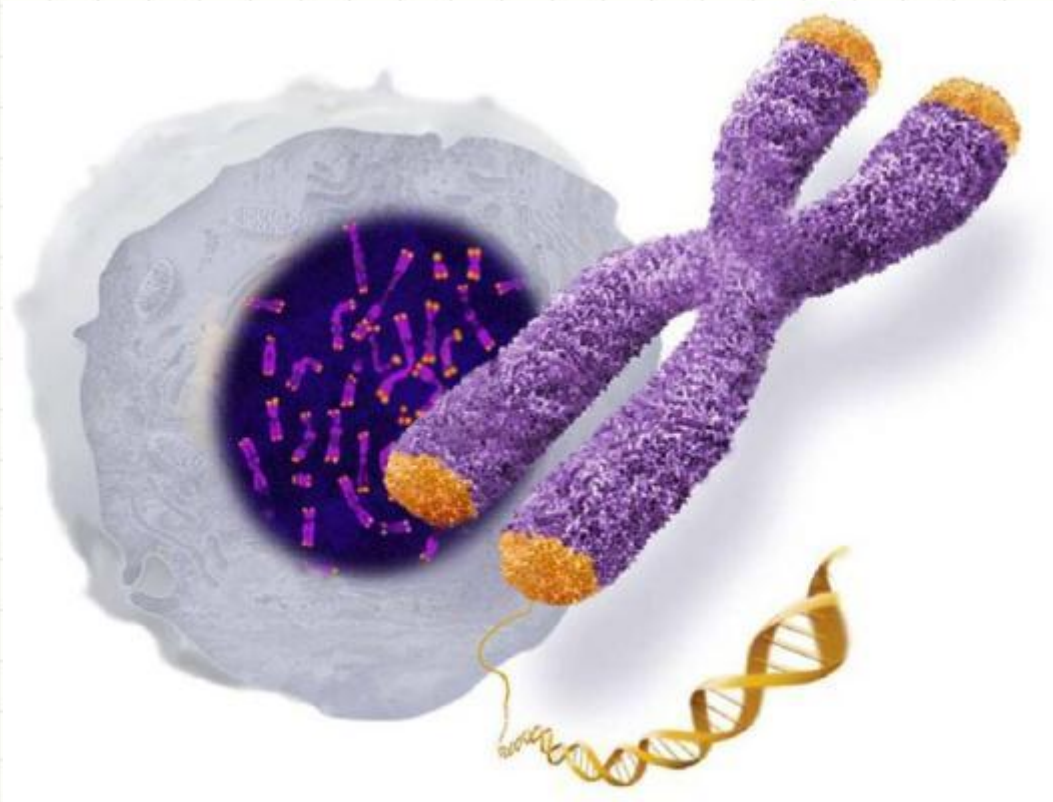
Азотистые основания. Нуклеотиды и нуклеозиды.
ДНК и РНК

Лекция 5

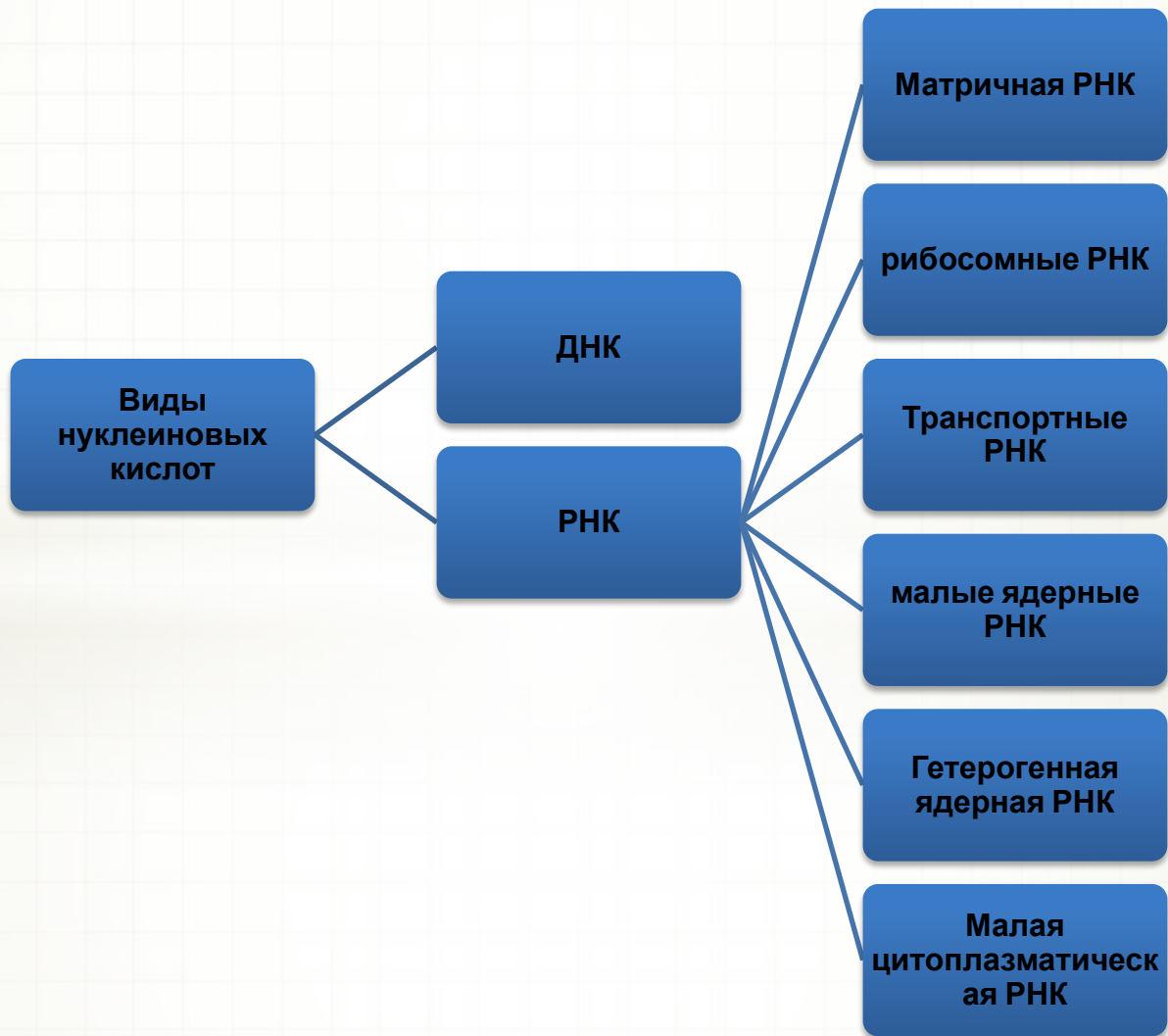
Лекция 6

ЛЕКЦИЯ 4

Азотистые основания. Нуклеотиды и нуклеозиды. ДНК и РНК

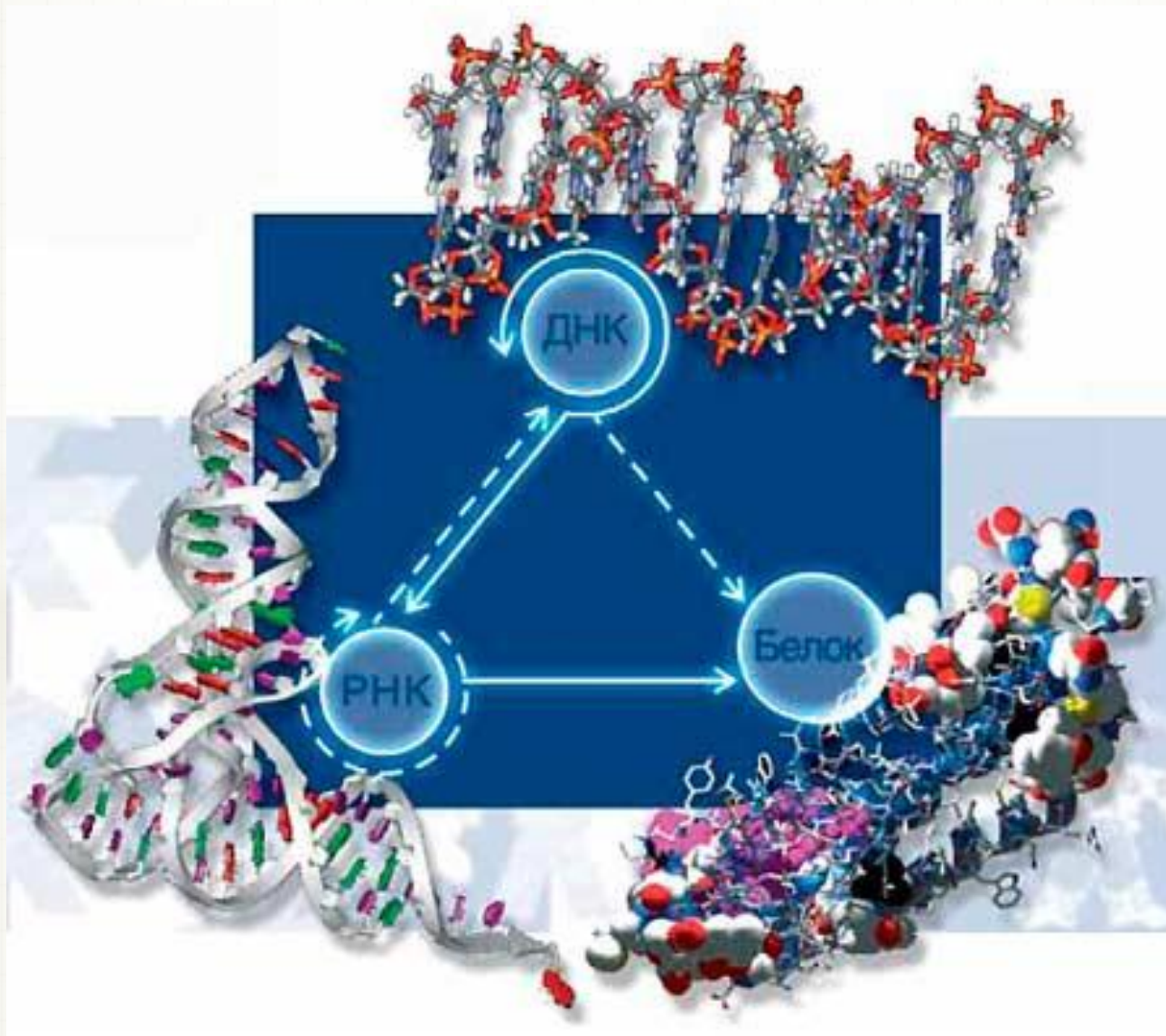


МИР НК



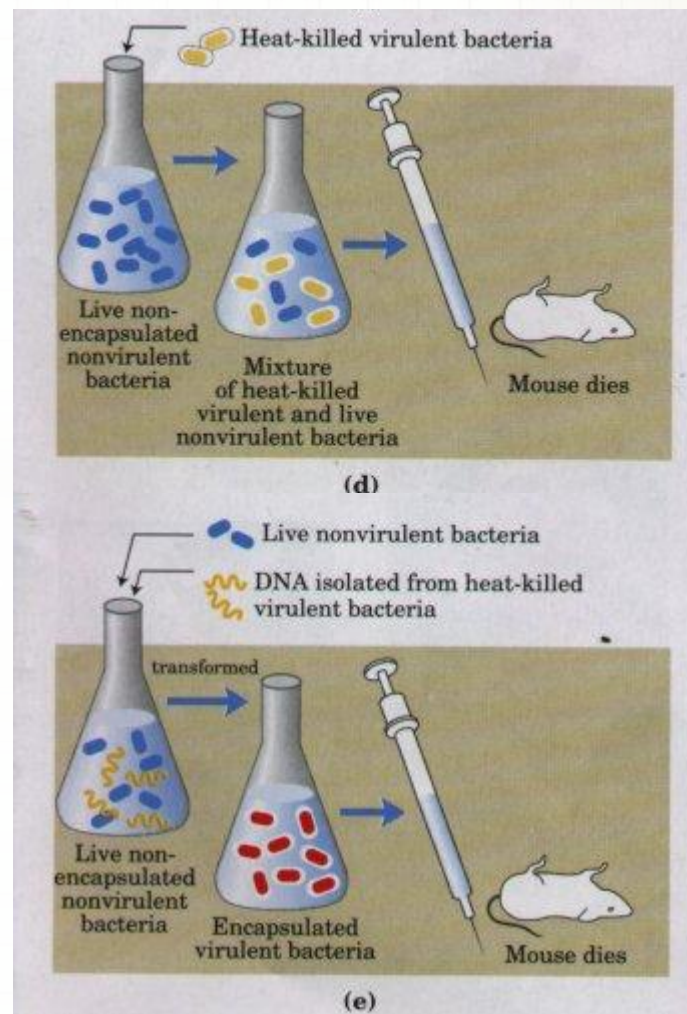
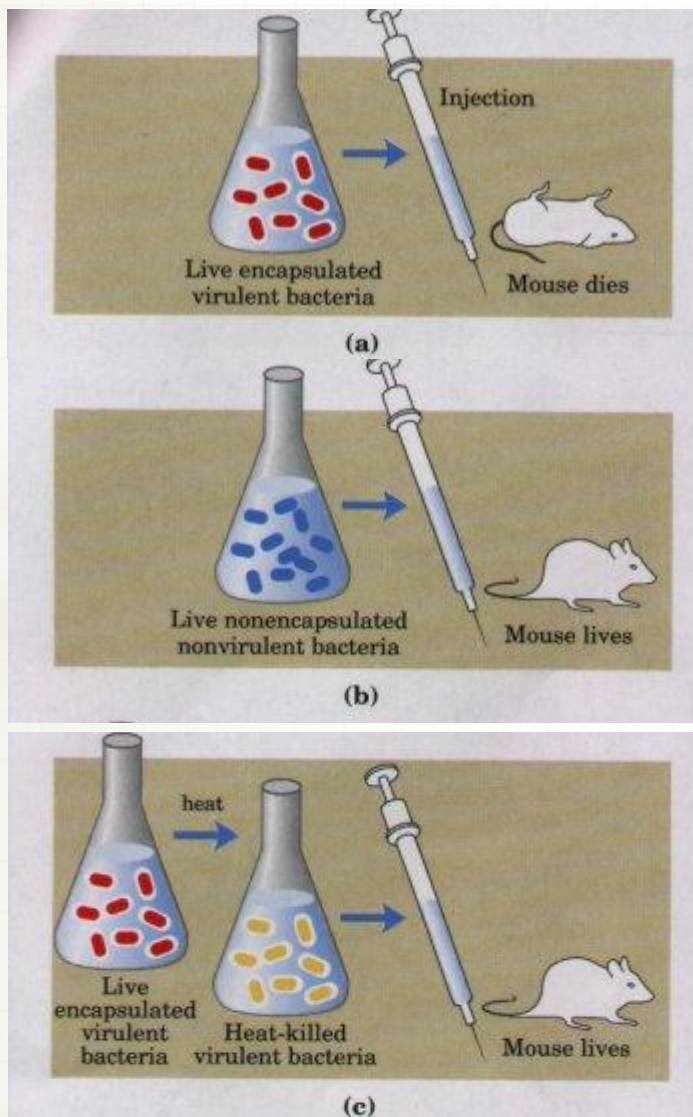
Информационная связь между ДНК, РНК и белками

Оглавление



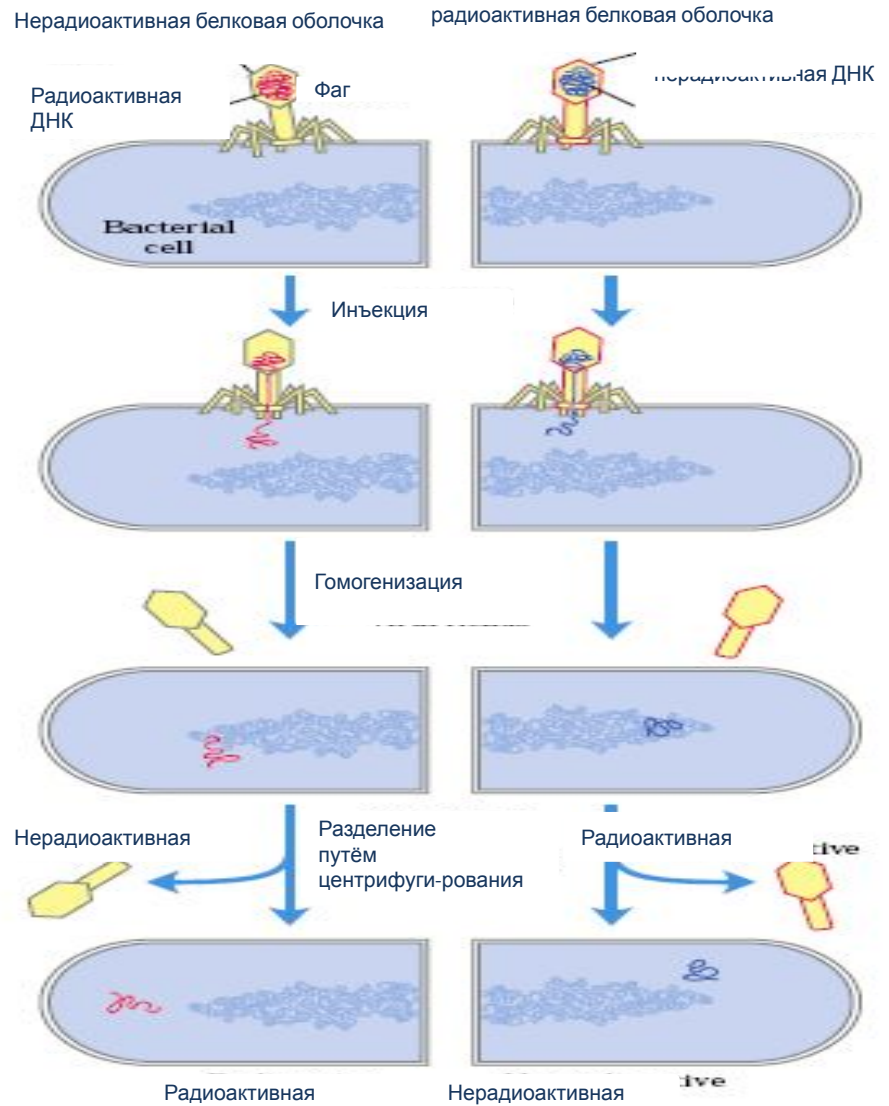
Опыты Эвери

Доказательство того, что ДНК является носителем генетической информации в опытах Освальда Т. Эвери, Колина Мак-Леода и Маклина Мак-Карти из Рокфеллеровского института



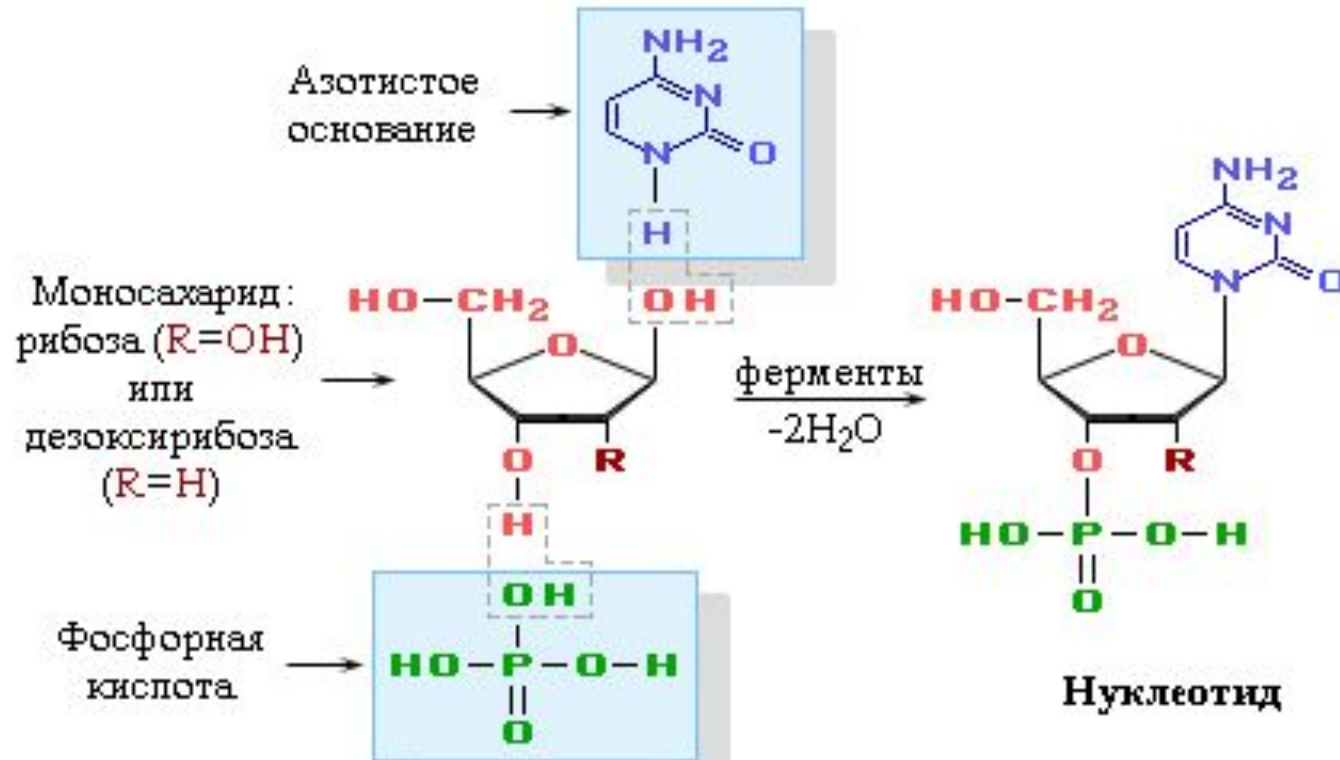
Эксперимент Альфреда Д. Херши и Марты Чейз

Общая схема эксперимента
Альфреда Д. Херши и Марты Чейз в
опытах с применением
радиоактивных меток
(1952 г.).

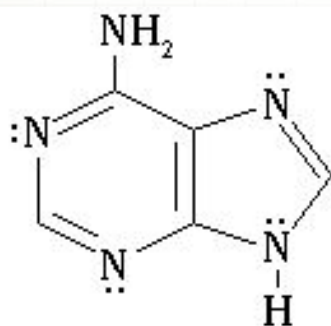


Нуклеиновые кислоты являются биологическими полимерами, мономерными звеньями которых являются нуклеотиды – фосфорные эфиры нуклеозидов, которые, в свою очередь, построены из пентозы и гетероциклического азотистого основания.

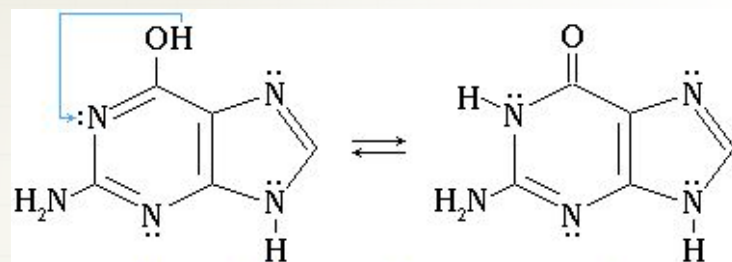
Строение и составные части нуклеотида



Пуриновые

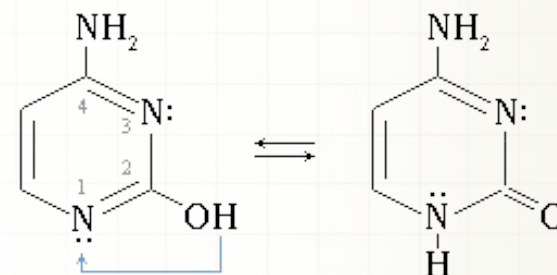


Аденин (6-аминопурин)

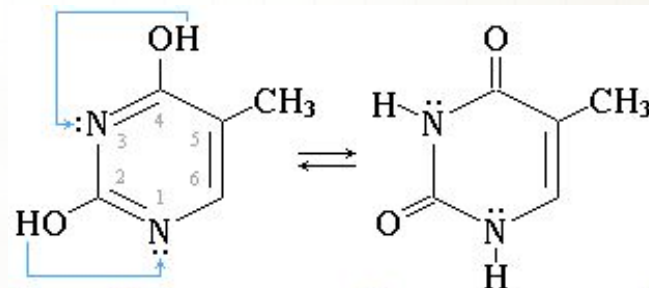


Гуанин (2-амино-6-гидроксипурин)

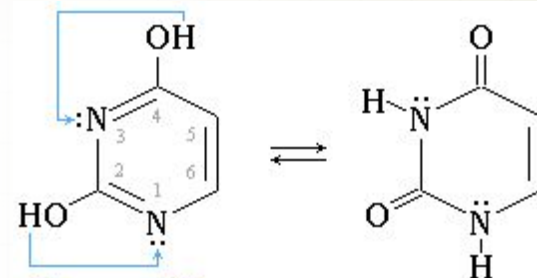
Пиримидиновые



Цитозин (4-амино-2-гидроксипиримидин)

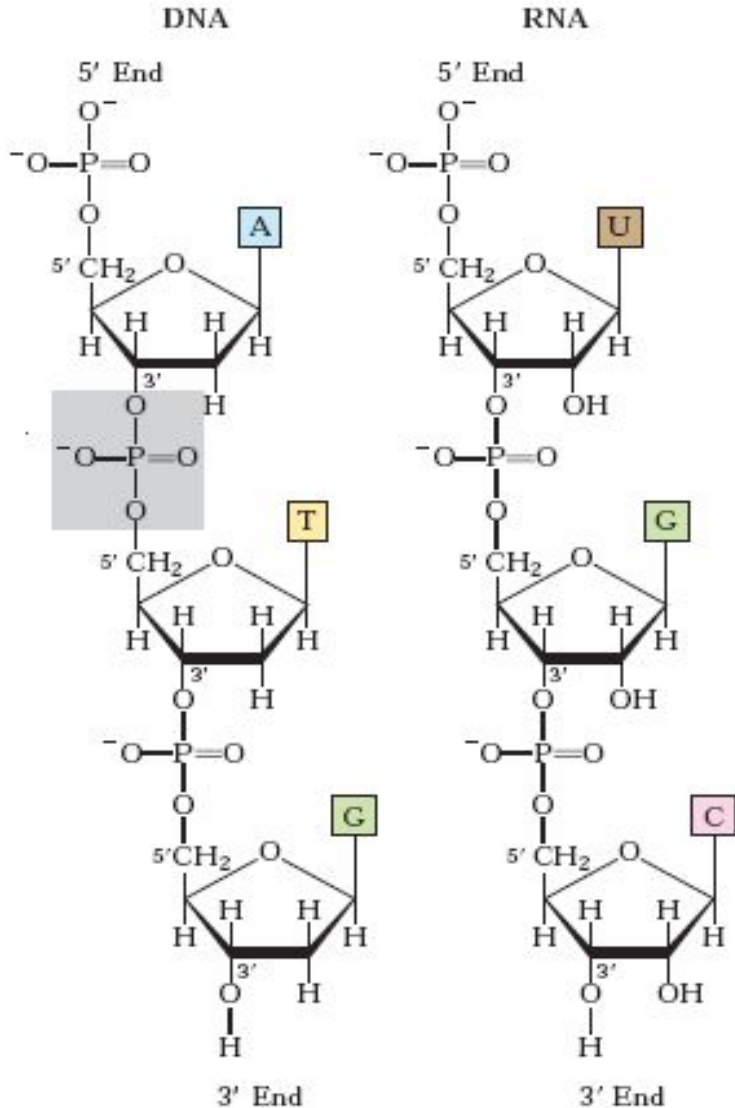


Тимин (2,4-дигидрокси-5-метилпиримидин)



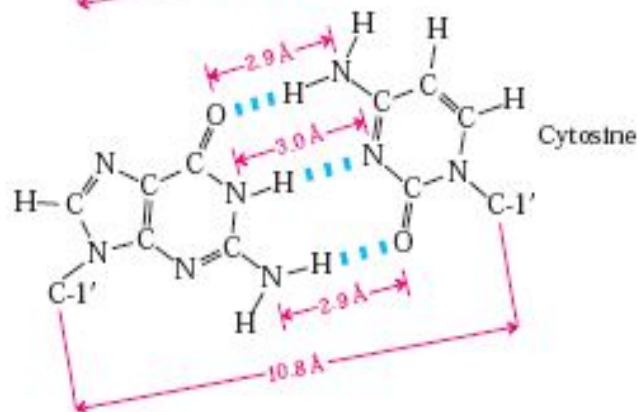
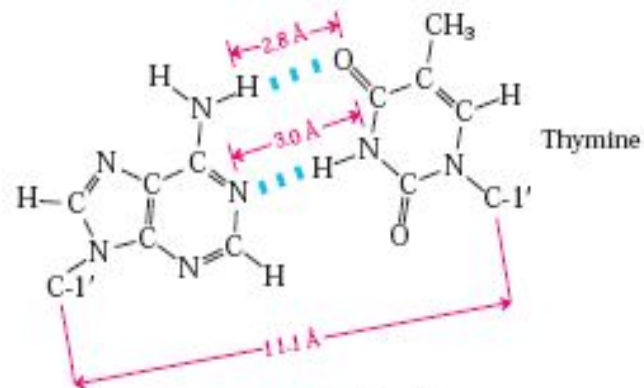
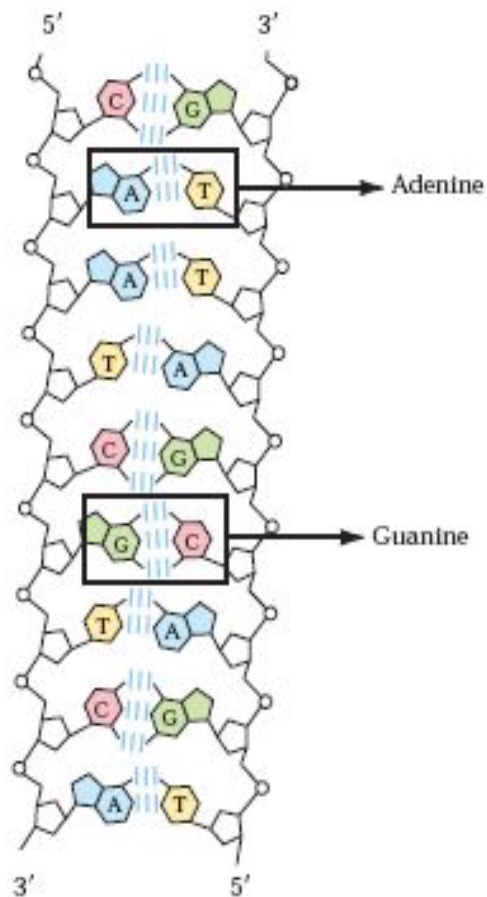
Урацил (2,4-дигидроксипиримидин)

Первичная структура молекулы ДНК и РНК



Первичная структура молекулы ДНК представлена полинуклеотидной цепью, образуемой путём соединения дезоксирибозных остатков соседних нуклеотидов с помощью фосфодиефирных связей.

Специфическая макромолекулярная структура ДНК определяется двумя типами взаимодействий между гетероциклическими основаниями нуклеотидных остатков: 1.) Взаимодействие между парами оснований в комплементарных цепях. 2.) Межплоскостные взаимодействия оснований



Образование комплементарных пар оснований А-Т и G-C

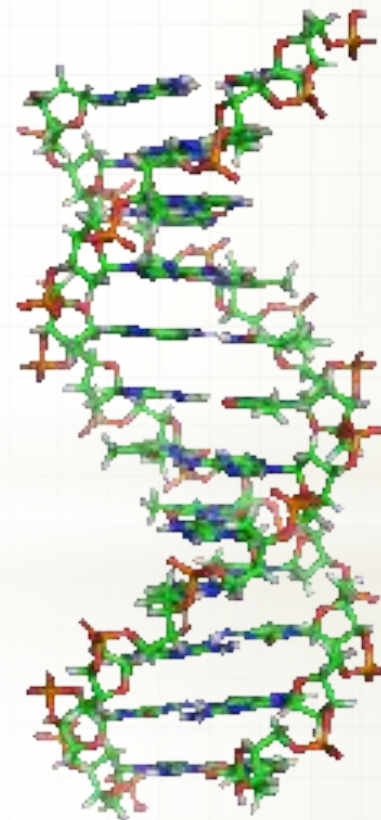
Постулирование модели двойной спирали ДНК американским генетиком Джеймсом Уотсоном и английским физиком Френсисом Криком.



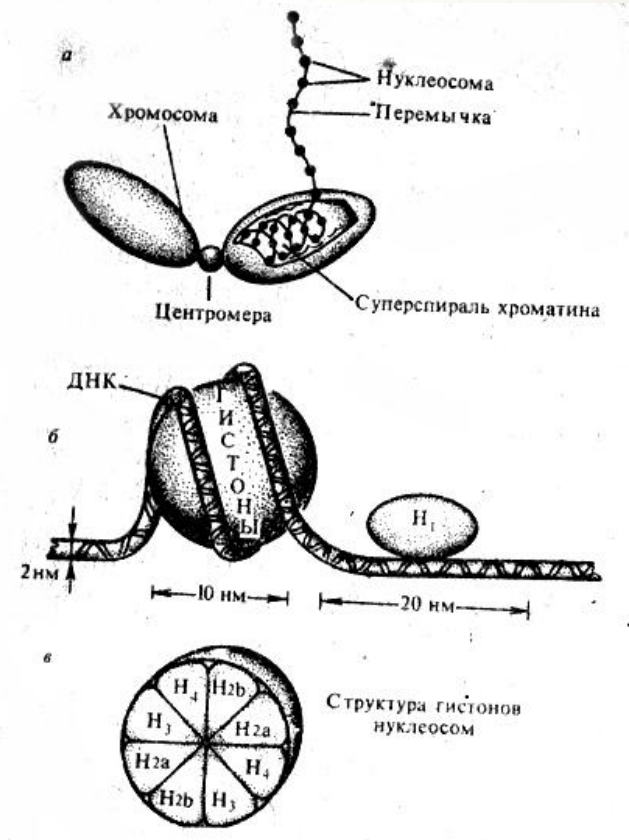
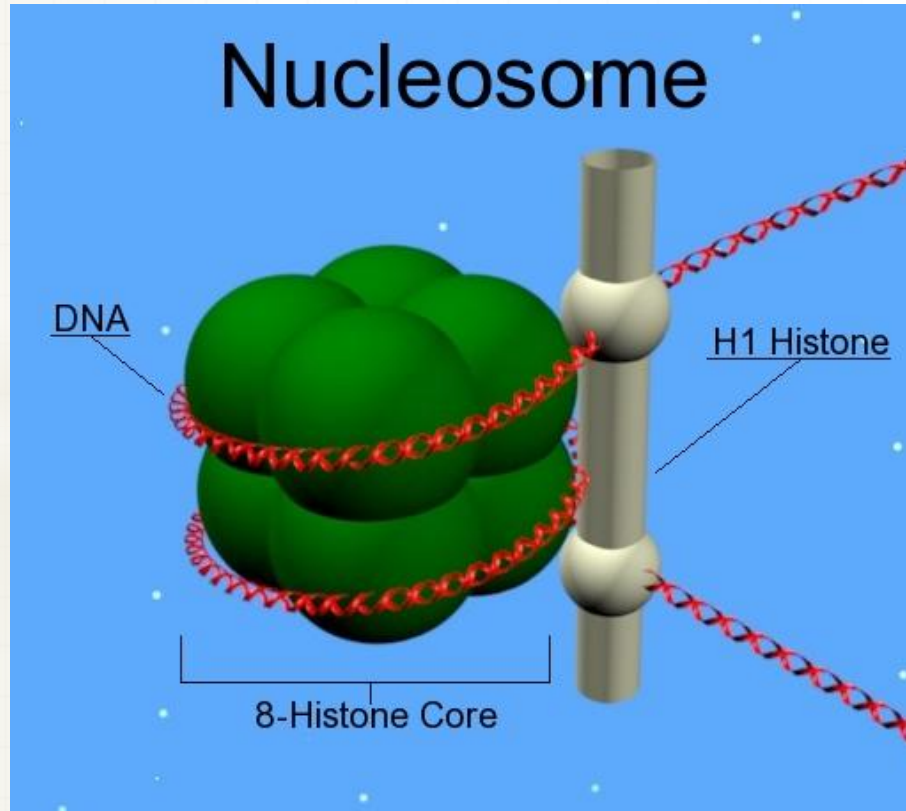
James Watson



Francis Crick



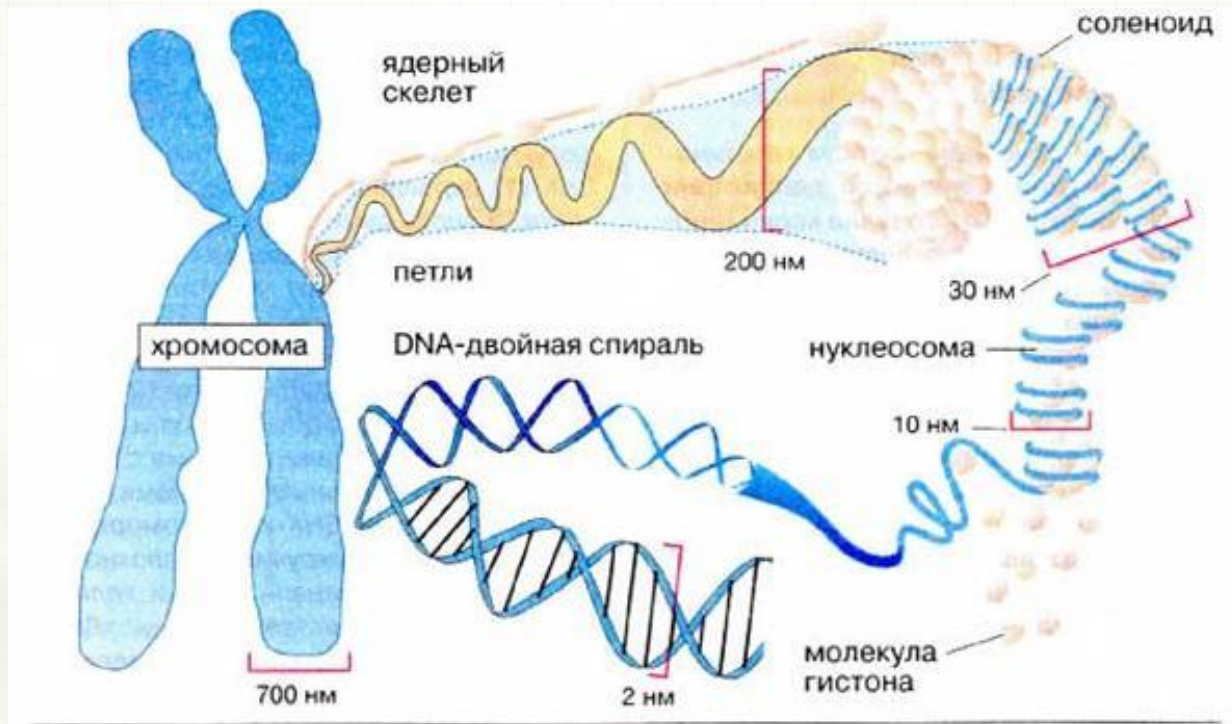
Упаковка ДНК



Характеристика гистонов

| Гистон | Характеристика |
|------------|---|
| H1 | Слабо связаны с хроматином, легко вымываются в солевом растворе. Связывается с нуклеосомным кором на участке входа и выхода ДНК, «склеивая» 2 оборота. Сильноосновный. |
| H2a | Умеренно богаты лизином. |
| H2б | Умеренно богаты лизином. |
| H3 | Богаты аргинином. |
| H4 | Богаты аргинином. |

Уровни компактизации молекулы ДНК



Свободная ДНК скручивается вокруг гистонного октамера, образуя **нуклеосому**, которая после связывания с гистоном Н1 образует **нуклеофиламент**. Дальнейшая компактизация нуклеофиламентов приводит к образованию **соленоидной структуры**, которая в дальнейшем скручивается в **спираль**. Спираль образует **суперскрученные петли**, которые непосредственно присоединяются к остову в центре **хромосомы**.

Рибонуклеиновые кислоты. Их функции.

| Вид РНК | Число | Число нук- ов | Функции |
|-------------------------------------|-----------------|------------------|---|
| тРНК (транспортная) | 80-100 | 75-90 | Акцептирование аминокислот и перенос их в белоксинтезирующий аппарат клетки. Они выступают в роли затравки (праймера) в процессе обратной транскрипции. |
| 5S РНК | 1-2 | 120 | Структурная основа для формирования рибонуклеопротеинового тьяжа, который складывается в пространстве и даёт начало 30-40 S и 50-60 S субчастицам рибосомы. Участвуют во взаимодействии с мРНК и аминоацил-т-РНК в процессе трансляции. |
| 5,8S РНК | 1 | 158 | |
| 16S РНК | 1 | 1600 | |
| 23S РНК | 1 | 3200 | |
| 18S РНК | 1 | 1900 | |
| 28S РНК | 1 | 5000 | |
| мРНК (матричная) | >1000 | >1000 | Считается та РНК, которая в последовательности нуклеотидных остатков несёт информацию, обеспечивающую синтез специфического белка непосредственно на ней самой, а также информацию о времени, количестве, месте и условиях синтеза этого белка. |
| гяРНК (гетерогенная ядерная) | >1000 | >1000 | Смесь транскриптов многих ядерных генов, локализована в ядре, часть является первичными транскриптами, часть уже процессированы и утратили интроны. |
| мцРНК (малая цитоплазм-ая) | >10 | 90-330 | Сравнительно недавно открытая группа РНК. |
| мяРНК (малая ядерная) | >10 | 58-220 | Обнаружены в составе сплайсингосом млекопитающих, содержат большое количество урацила и его модифицированных форм. Участвуют в сплайсинге пре-мРНК и полиаденилировании. |

Сравнительная структура ДНК и РНК.

ЦИТОЗИН [C]

NC1=NC(=O)NC=C1

ГУАНИН [G]

NC1=NC2=C(N1)C(=O)N(C)C2=O

АДЕНИН [A]

NC1=NC=NC2=C1N=CN2

УРАЦИЛ [U]

O=C1NC=CC(=O)N1

ЗАМЕНЯЕТ ТИМИН В РНК

АЗОТИСТЫЕ ОСНОВАНИЯ

АЗОТИСТЫЕ ОСНОВАНИЯ

ПАРЫ ОСНОВАНИЙ

САХАРО-ФОСФАТНЫЙ ОСТОВ

РНК **ДНК**

РИБОНУКЛЕИНОВАЯ КИСЛОТА **ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВАЯ КИСЛОТА**

[C] ЦИТОЗИН

NC1=NC(=O)NC=C1

[G] ГУАНИН

NC1=NC2=C(N1)C(=O)N(C)C2=O

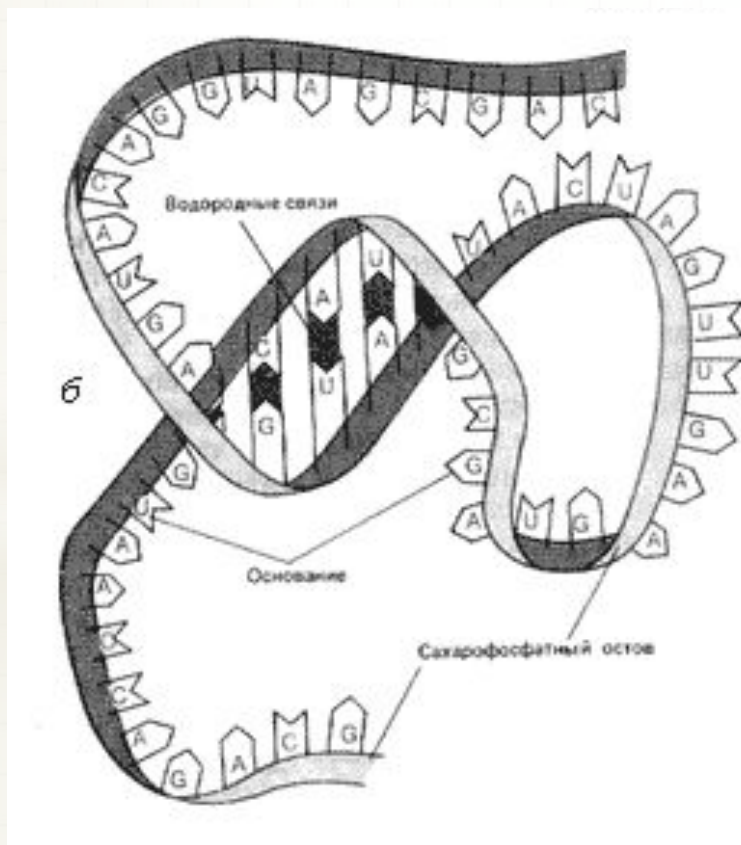
[A] АДЕНИН

NC1=NC=NC2=C1N=CN2

[T] ТИМИН

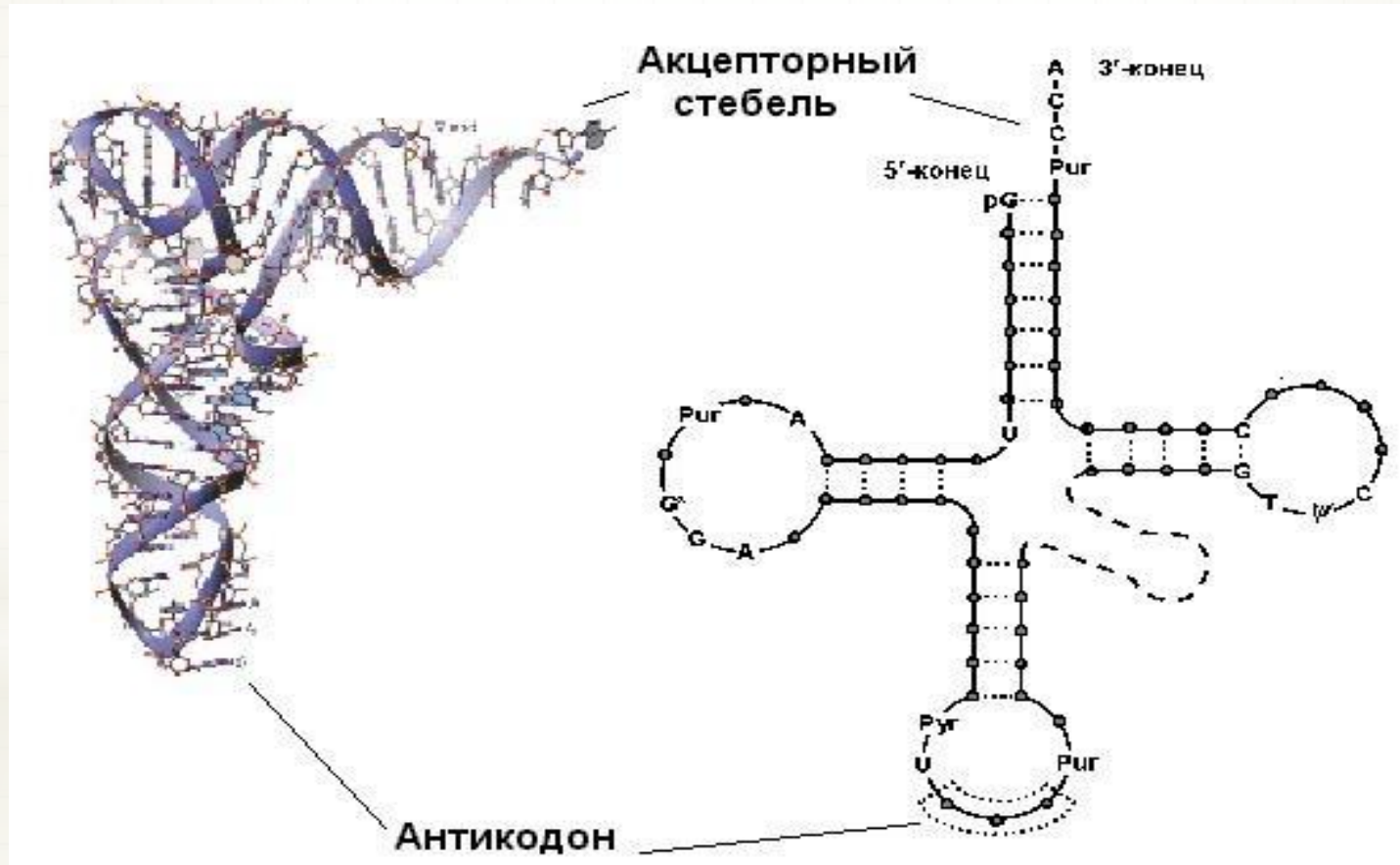
CC1=CNC(=O)NC1=O

АЗОТИСТЫЕ ОСНОВАНИЯ



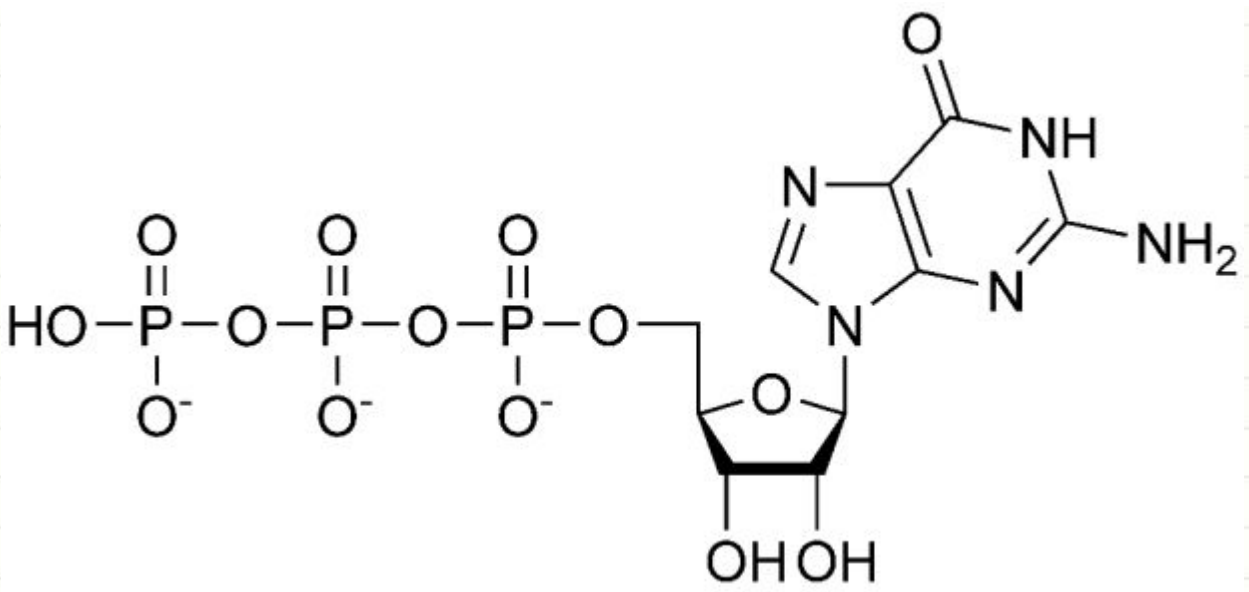
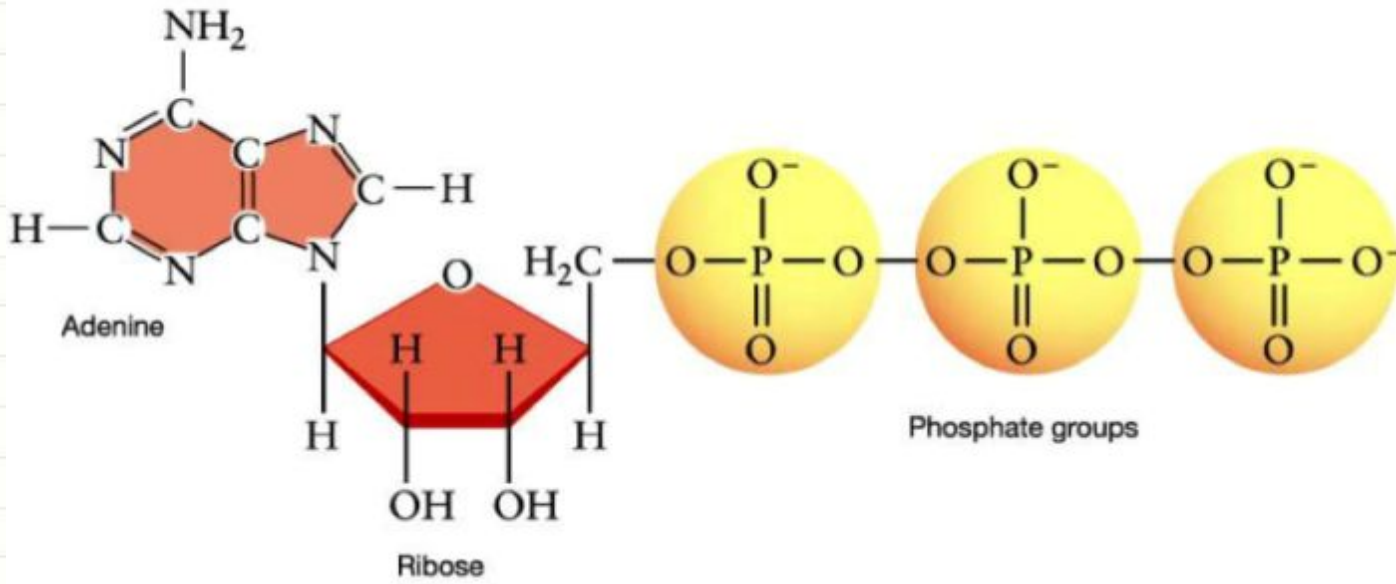
Макромолекулы большинства природных РНК построены из одной полирибонуклеотидной цепи. Основным элементом их вторичной структуры – сравнительно короткие двойные спирали, образованные комплементарными участками одной и той же цепи и перемежающиеся её одноцепочечными сегментами.

Структурная схема одиночной цепи РНК



Последовательность тРНК включает 70-90 нуклеотидов и около 10% минорных компонентов. Она образует вторичную структуру под названием «клеверного листа». Эта структура состоит из 4-5 двуцепочечных спиральных стеблей и трёх петель. Различают акцепторный, антикодоновый, дигидроуридиновый (D), псевдоуридиловый (ТψС) и добавочный стебли.

Структура АТФ и ГТФ.



Структура АТФ и ГТФ.

Аденозинтрифосфат (сокр. АТФ, англ. АТР) — нуклеотид, играет исключительно важную роль в обмене энергии и веществ в организмах; в первую очередь соединение известно как универсальный источник энергии для всех биохимических процессов, протекающих в живых системах. АТФ был открыт в 1929 году **Карлом Ломанном**, а в 1941 году **Фриц Липман** показал, что АТФ является основным переносчиком энергии в клетке.

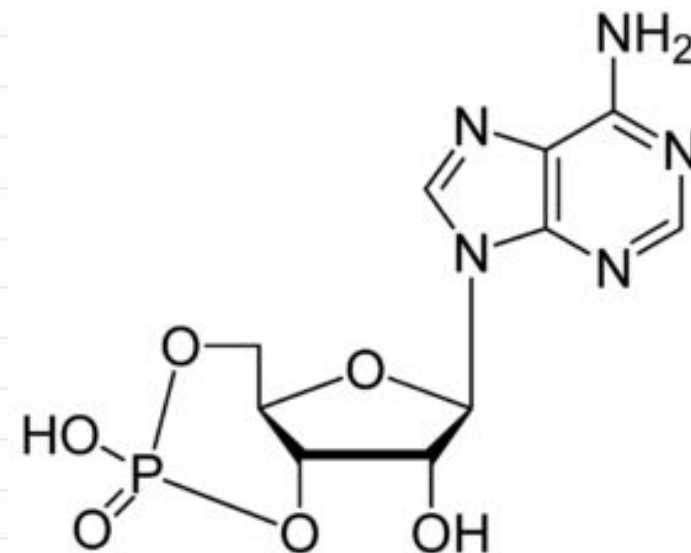
- Главная роль АТФ в организме связана с **обеспечением энергией многочисленных биохимических реакций**. Являясь носителем двух высокоэнергетических связей, АТФ служит непосредственным источником энергии для множества энергозатратных биохимических и физиологических процессов.
- Осуществление активного переноса молекул через биологические мембраны.
- **Создание трансмембранного электрического потенциала**
- Осуществление **мышечного сокращения**.
- Вместе с другими нуклеозидтрифосфатами АТФ **является исходным продуктом при синтезе нуклеиновых кислот**.
- Кроме того, АТФ отводится важное место в **регуляции множества биохимических процессов**. Являясь **аллостерическим эффектором ряда ферментов**, АТФ, присоединяясь к их регуляторным центрам, усиливает или подавляет их активность.
- АТФ **является также непосредственным предшественником синтеза циклического аденозинмонофосфата** — вторичного посредника передачи в клетку гормонального сигнала.
- Также известна роль АТФ в качестве **медиатора в синапсах**.

Структура АТФ и ГТФ.

- ГТФ является субстратом для синтеза РНК в процессе транскрипции. Структура ГТФ похожа на гуаниловый нуклеозид, но отличается наличием трёх фосфатных групп, присоединённых к 5' атому углерода.
- ГТФ играет роль как источник энергии для активации субстратов в метаболических реакциях, при этом ГТФ более специфичен, чем [АТФ](#).
- Используется как источник энергии в биосинтезе белка.
- ГТФ принимает участие в реакциях передачи сигнала, в частности связывается с G-белками, и превращается в ГДФ при участии ГТФаз.

Структура цАМФ.

цАМФ синтезируется аденилатциклазой в ответ на некоторые гормональные стимуляторы; действует как вторичный посредник при клеточном гормональном контроле путем стимуляции протеинкиназ. цАМФ является аллостерическим эффектором протеинкиназ А и ионных каналов. Синтезируется цАМФ мембранными аденилатциклазами (семейство ферментов, катализирующих реакцию циклизации АТФ с образованием цАМФ и неорганического пирофосфат). Расщепление цАМФ с образованием АМФ катализируется фосфодиэстеразам. Ингибируются цАМФ только при высоких концентрациях метилированных производных ксантина, например, кофеина. Аденилатциклазы активируются G-белками (активность которых в свою очередь зависит от метаботропных рецепторов, связанных с G-белками) .



AMP, циклический аденозинмонофосфат

