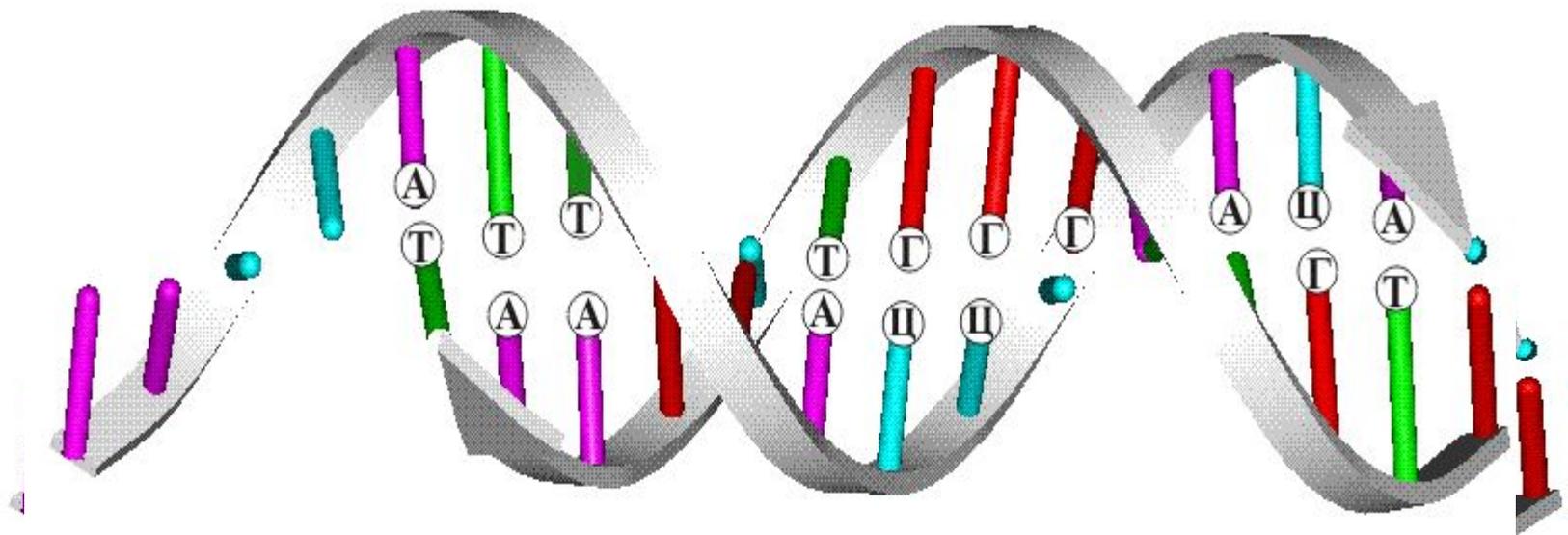


Нуклеиновые кислоты



- **Нуклеиновые кислоты являются высокомолекулярными органическими соединениями. Существует два типа НК: рибонуклеиновые кислоты (РНК) и дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК). Эти соединения играют важную роль в биологических системах, начиная с вирусов и заканчивая клетками высших животных, участвуя в хранении (ДНК) и реализации (РНК) генетической информации.**

- Следует иметь ввиду, что одни **НК** не могут быть достаточно стабильными хранителями генетической информации, и тем более , одни они не в состоянии обеспечить перевод этой информации в конкретные биологические структуры: клетки, ткани, органы. Даже вирусы представляют собой комплекс **НК** и белков, т.е. **нуклеопротеидный комплекс.**

- Молекулы **НК** являются самыми большими биологическими полимерами. Так молекулярная масса **РНК** может достигать $10 - 14 \times 10^6$, а молекулярная масса **ДНК** – $10^{10} - 10^{11}$.

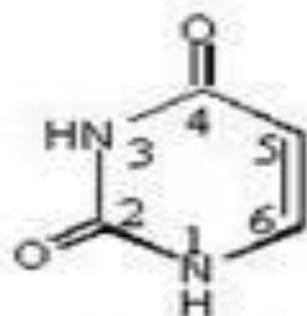
Длина такой молекулы **ДНК** может достигать до 8 см при диаметре всего в 2 нм (соотношение длины молекулы и её диаметра приближается к 10^7).

- Такая молекула крайне нестабильна и в отсутствии стабилизирующих её белков легко разламывается.
- При всех своих гигантских размерах молекулы НК устроены сравнительно просто: они, подобно белкам, состоят из весьма ограниченного числа мономерных единиц, соединённых в длинные неразветвлённые полимерные цепи.

- При полном гидролизе НК в гидролизате могут быть обнаружены соединения **трёх типов**:
- **фосфорная кислота**;
- **углевод** (рибоза или дезоксирибоза)
- **органические соединения**;
представляющие собой различные производные гетероциклов **пурина** или **пиримидина**.

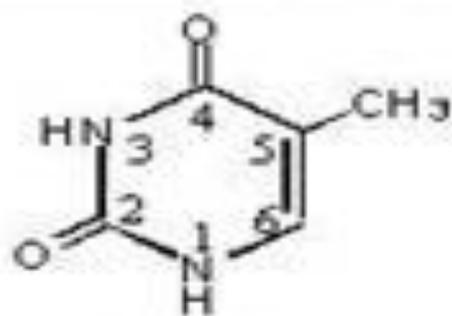
АЗОТИСТЫЕ ОСНОВАНИЯ

ПИРИМИДИНОВЫЕ



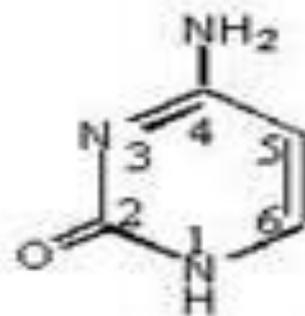
Урацил

U



Тимин

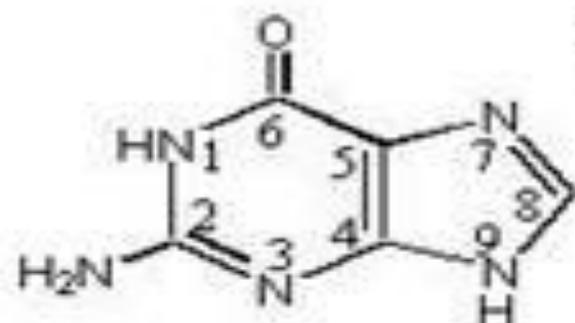
T



Цитозин

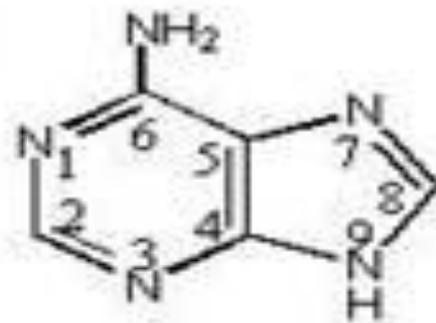
C

ПУРИНОВЫЕ



Гуанин

G



Аденин

A

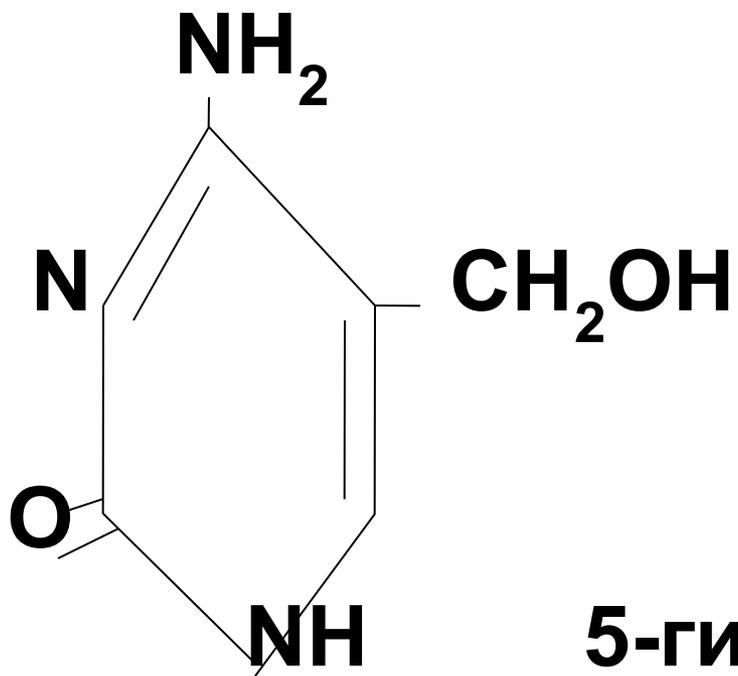
- На долю аденина (А), гуанина (Г), цитозина (Ц) и тимина (Т) приходится **99 -98%** от общего их количества.

Эти основания получили название **главных азотистых оснований ДНК.**

Минорные азотистые основания

- **Минорные азотистые основания – это** редко встречающиеся азотистые основания. Они составляют **1 -2%** в составе ДНК и до **15%** в составе РНК.
- По своей химической природе они обычно являются метилированными или гидроксиметилированными производными главных азотистых оснований.

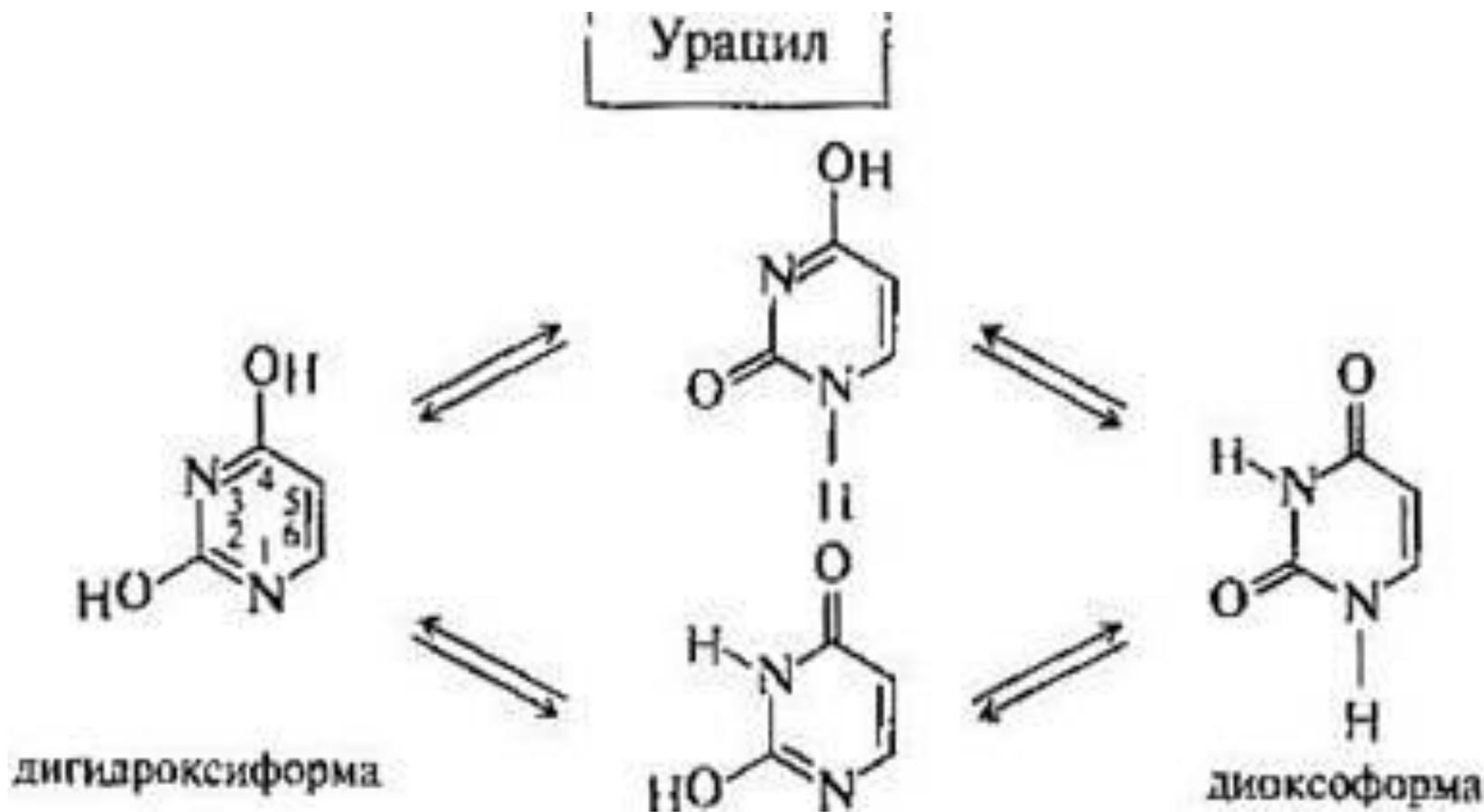
Минорные азотистые основания



5-гидроксиметилцитозин

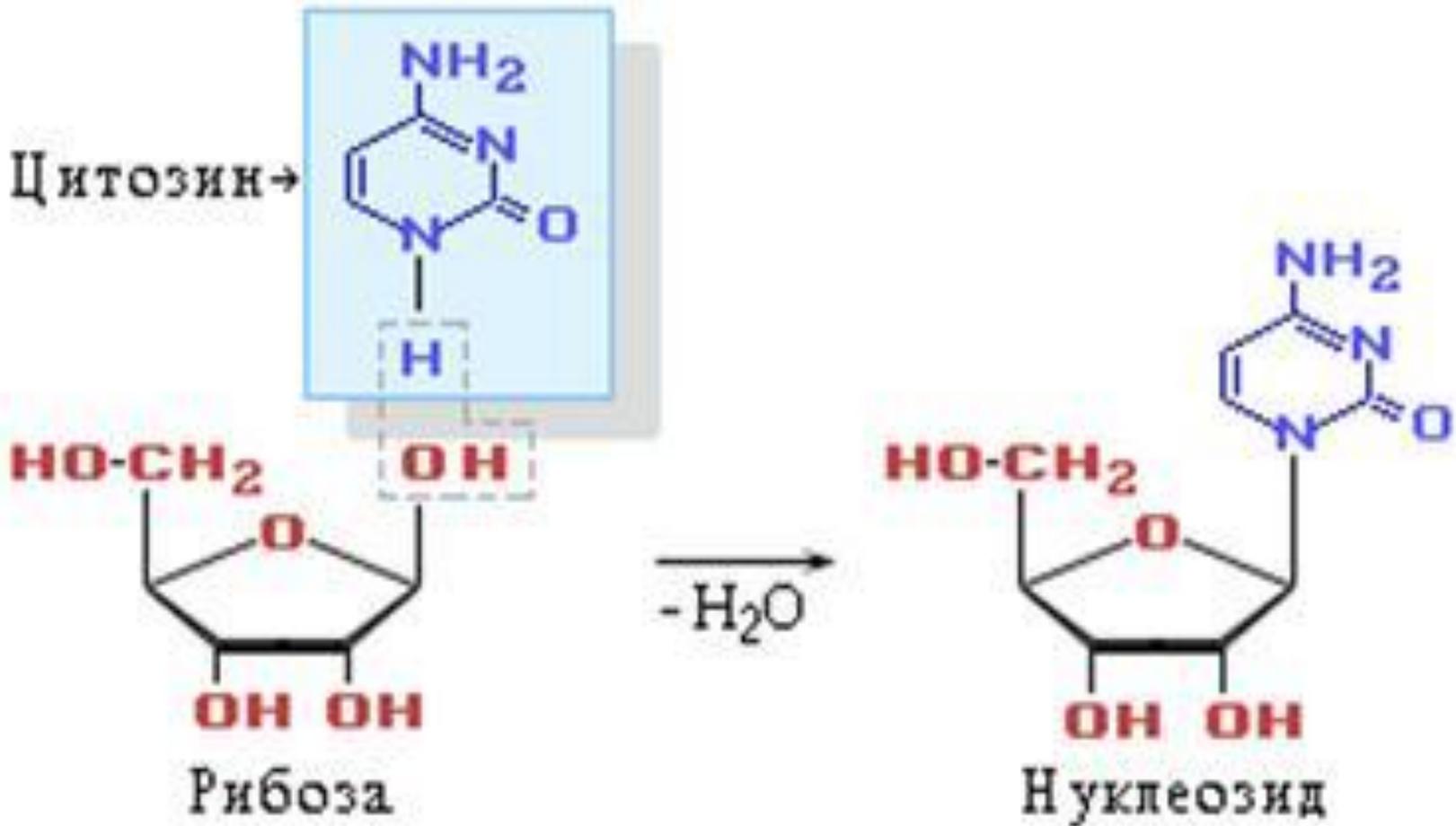
- **Азотистые основания** пиримидинового или пуринового ряда, имеющие в своём составе кислород, могут существовать в двух формах: **лактамой (оксо-форма)** и **лактимной (гидрокси-форма)**.
- В составе **НК** азотистые основания всегда присутствуют в лактамой форме.

Лактим-лактамная таутомерия азотистых оснований

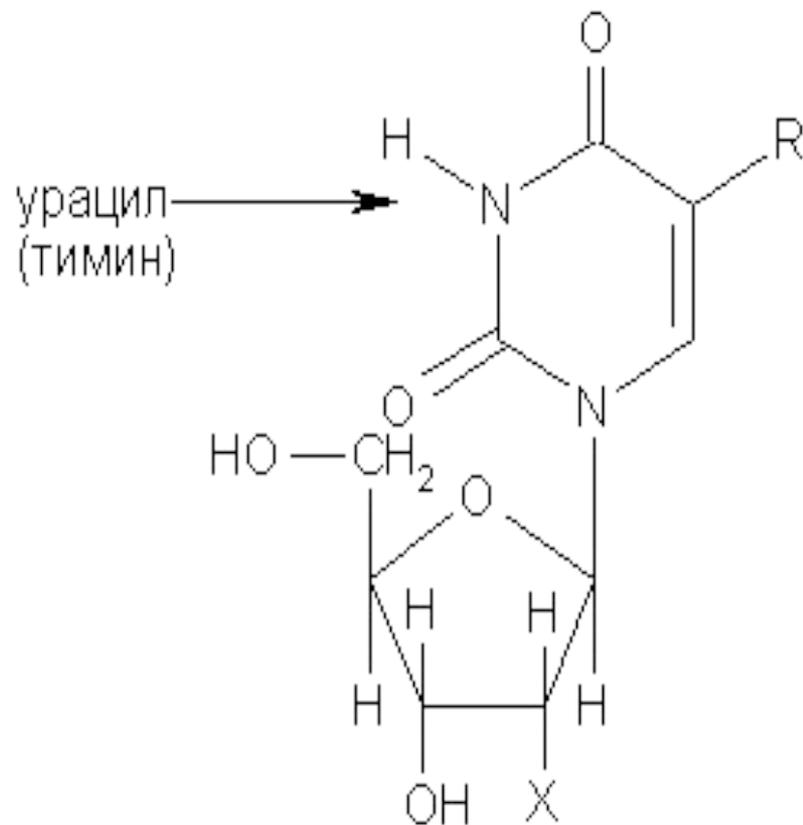


Нуклеозиды

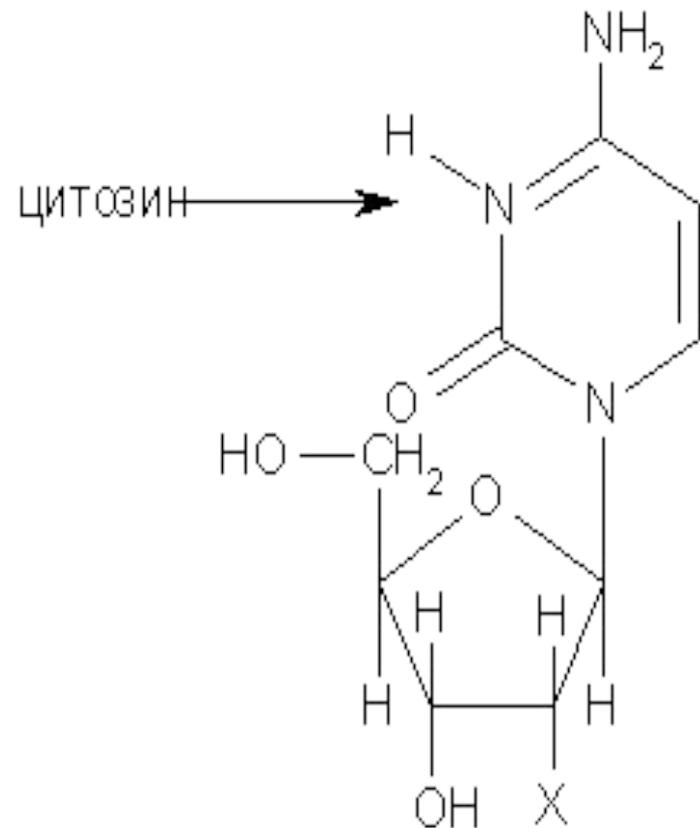
Состав и строение нуклеозида



Нуклеозиды



уридин ($R=H$, $X=OH$)
Тимидин ($R=CH_3$, $X=H$)

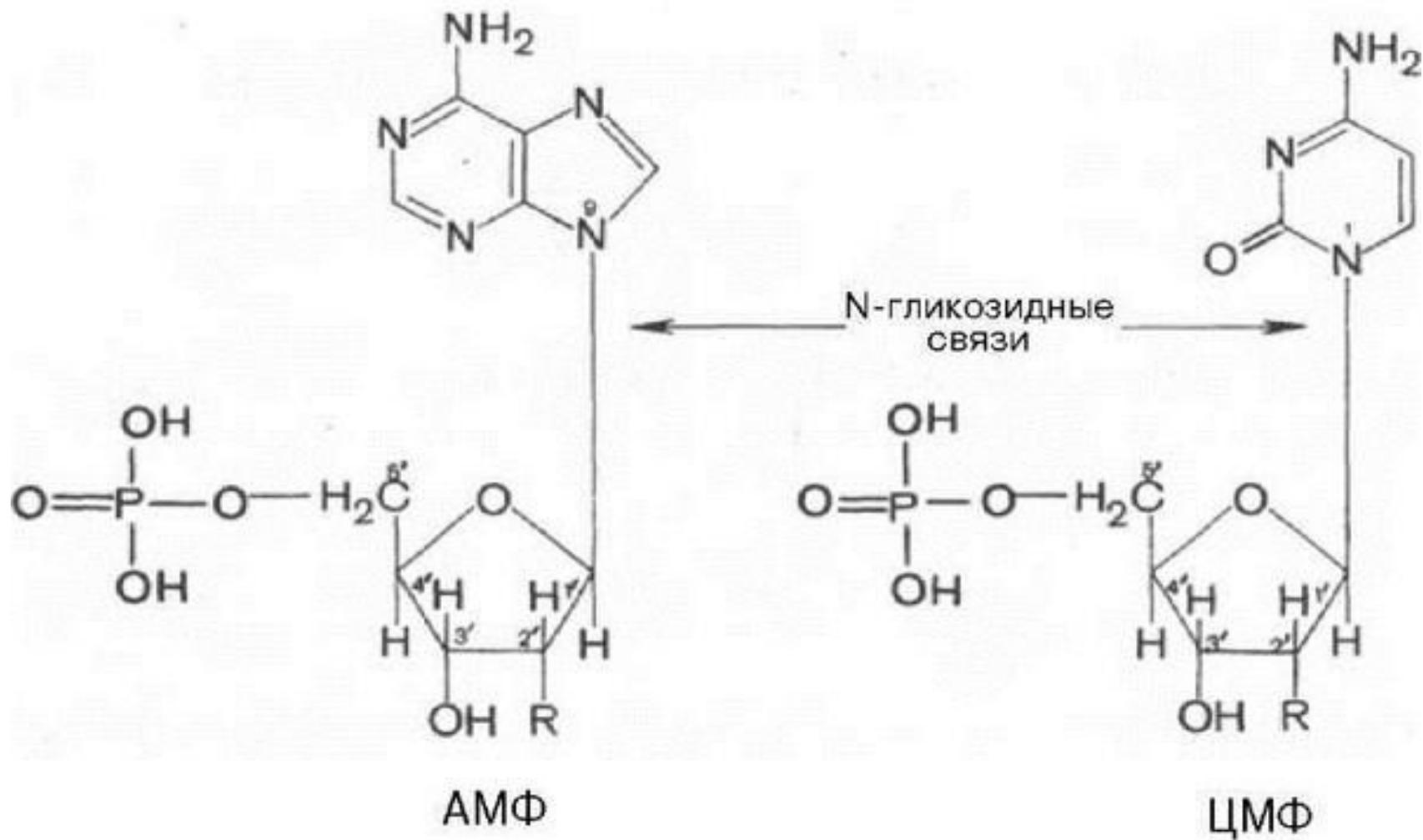


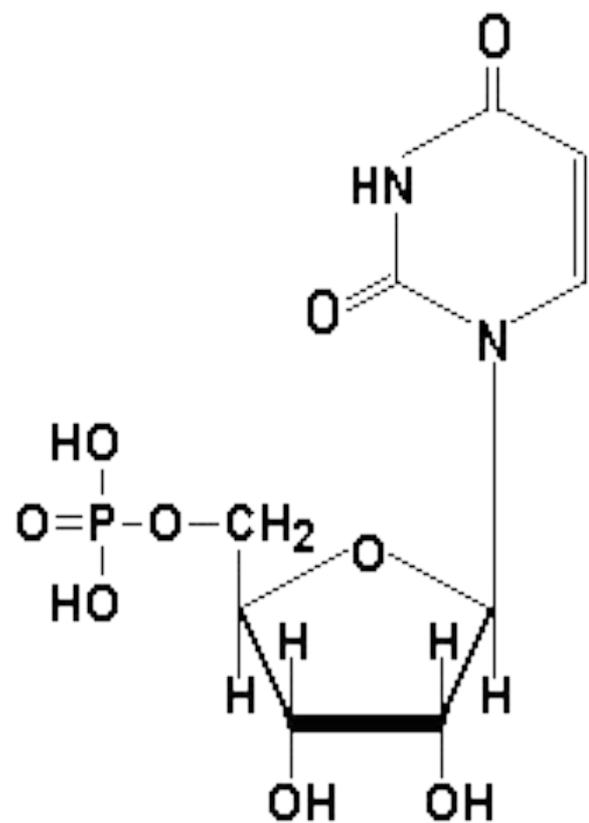
цитидин ($X=OH$)
дезоксицитидин ($X=H$)

Нуклеотиды

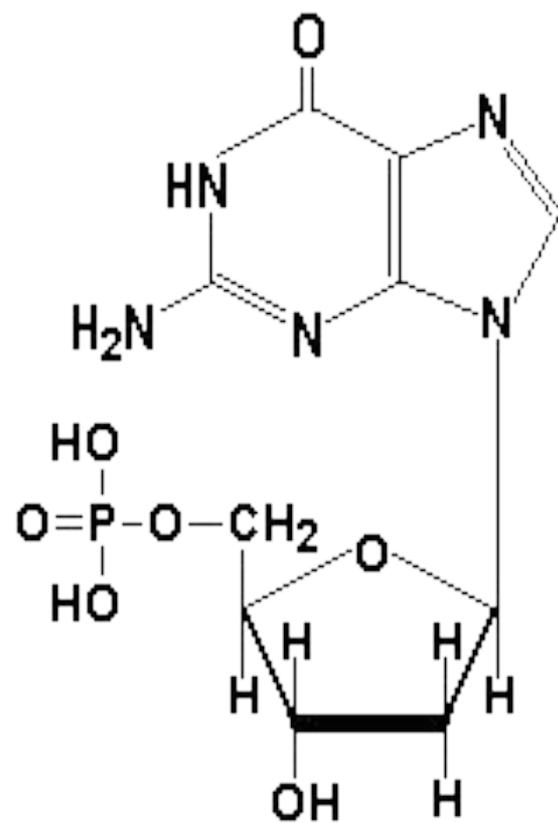
- Если к остатку моносахарида в нуклеозиде присоединён остаток фосфорной кислоты, то такая структура получила название **мононуклеотида (нуклеотида)**

Нуклеотиды





уридин-5'-монофосфат



дезоксигуанозин-5'-монофосфат

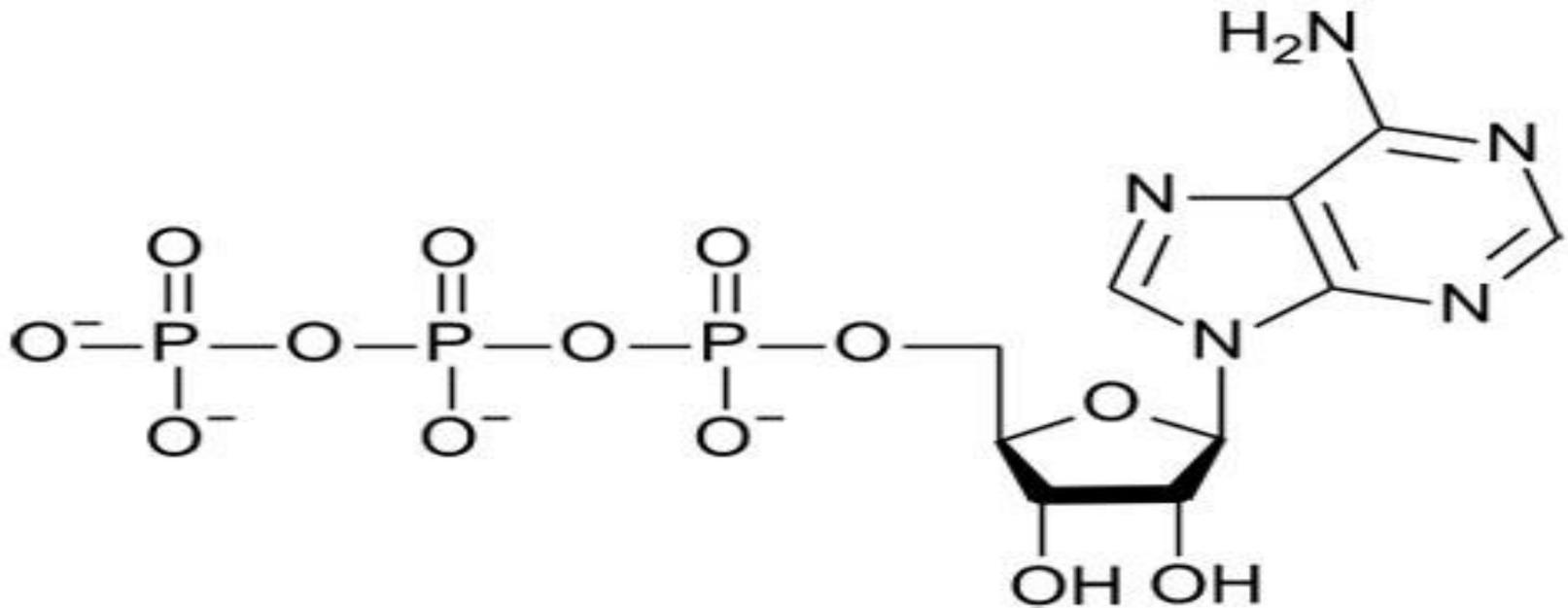
Нуклеотиды

Мононуклеотиды в клетках могут:

- **входить в состав НК;**
- **функционировать самостоятельно, выступая или в качестве коферментов, или в качестве регуляторов обменных процессов. Так, АТФ-аденозинтрифосфорная кислота, выполняет в клетках роль переносчика энергии из реакций, идущих с выделением энергии, в реакции, идущих с поглощением энергии.**

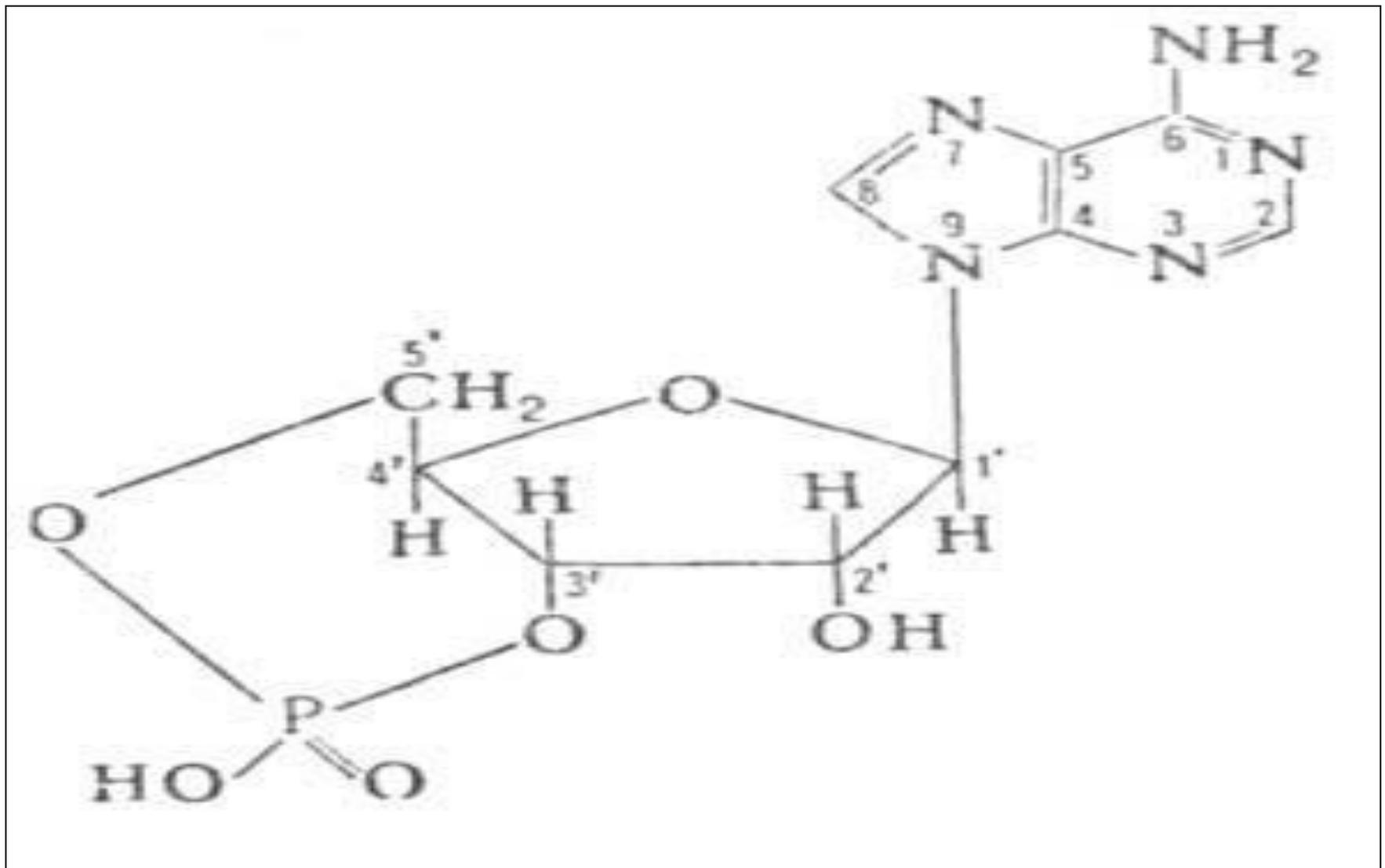
Нуклеотиды

- Энергия временно аккумулируется в пирофосфатных связях молекулы АТФ.



- Примером нуклеотида, выполняющего в клетках роль регулятора обменных процессов, является **циклическая аденозинмонофосфорная кислота** или **цАМФ**.
- Циклические нуклеотиды участвуют в регуляции содержания ионов Mg^{2+} в организме.

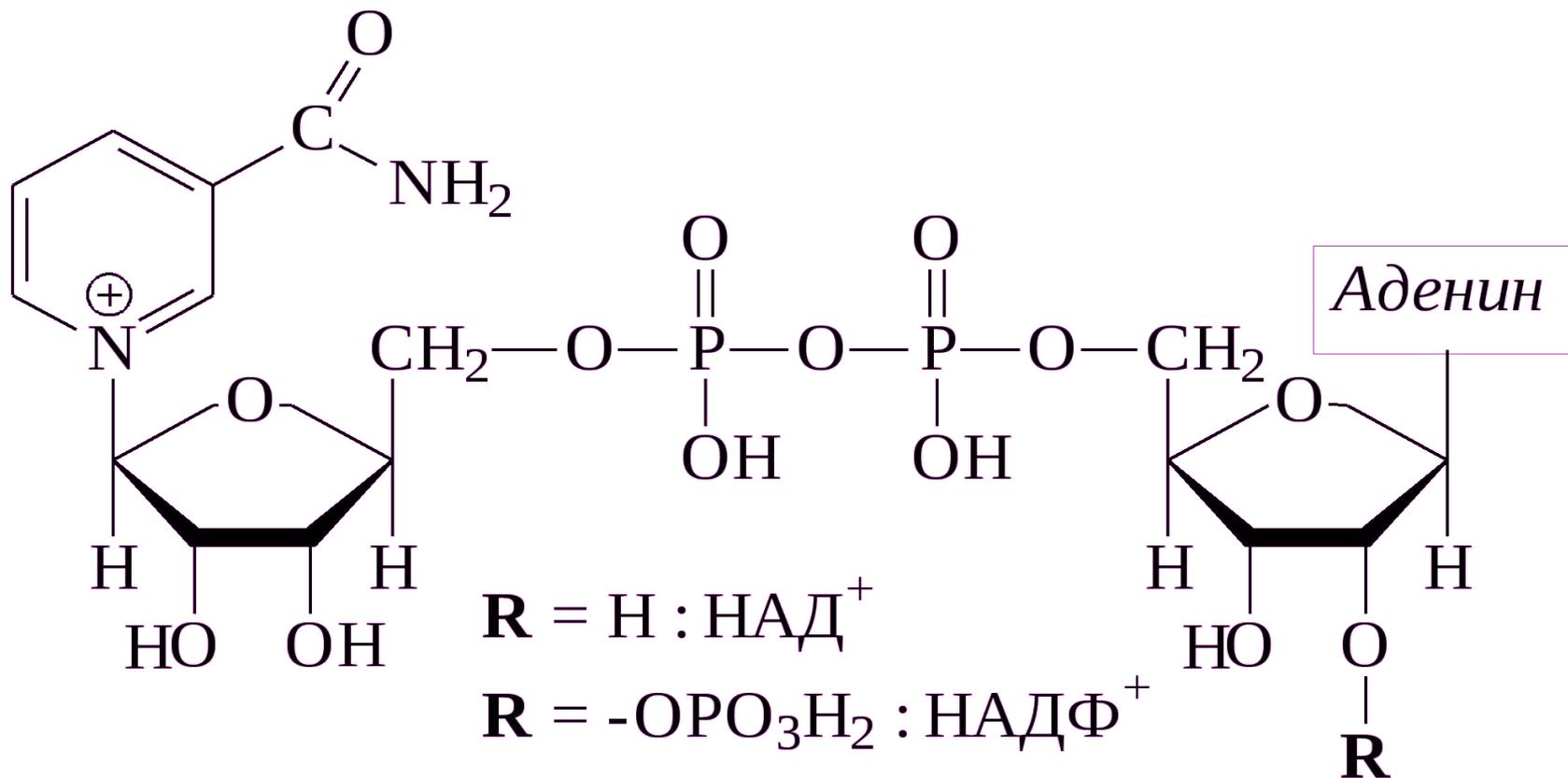
ЦАМФ



цАМФ

- В структуре **цАМФ** один остаток фосфорной кислоты соединён одновременно и с третьим (C_3), и с пятым (C_5) атомами углерода рибозы сложноэфирными связями.
- Иногда в качестве коферментов выступают не мононуклеотиды, а их димеры. Типичным примером такого димера **является НАД H_2 /НАД⁺ - никотинамиддинуклеотид:**

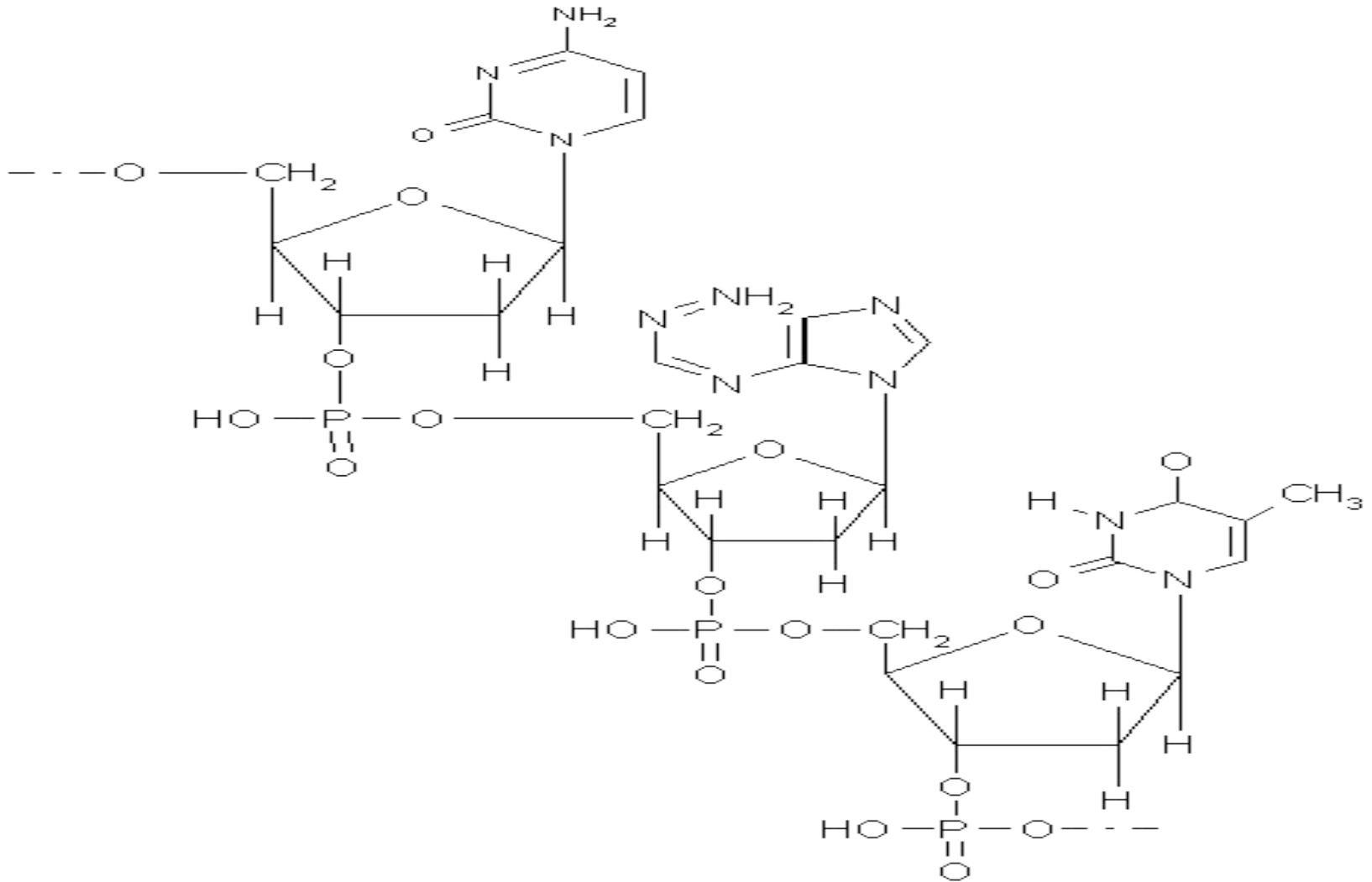
НАД Н₂/НАД⁺



Первичная структура НК

- В процессе образования полинуклеотида 2 мононуклеотида соединяются друг с другом за счёт взаимодействия остатка фосфорной кислоты одного мононуклеотида у C_5 с гидроксильной группой у C_3 – рибозы (или дезоксирибозы) второго мононуклеотида:

Первичная структура НК



Первичная структура НК

- После выделения молекулы воды 2 мононуклеотида оказываются соединёнными сложноэфирной связью между остатком фосфорной кислоты одного мононуклеотида и C_3 -рибозы другого. Такая связь часто называется **фосфодиэфирной связью**, поскольку остаток фосфорной кислоты образует 2 сложноэфирные связи-с остатком углевода своего мононуклеотида и остатком пентозы другого.

Первичная структура НК

- Образовавшийся нуклеотид имеет на одном конце остаток фосфорной кислоты, а на другом - свободный гидроксил у C_3 -рибозы.
- За счёт их может идти присоединение следующих мононуклеотидов, т.е. существует принципиальная основа для образования полимера – **полинуклеотида.**

Первичная структура НК

- Количество мономерных звеньев в полимерной цепи может достигать 10^8 - 10^9 единиц.
- Мононуклеотиды связаны в полинуклеотид последовательно так, что разветвлённых структур не образуется.
- Последовательность соединения мононуклеотидов в полинуклеотид носит название первичной структуры НК.

Первичная структура НК

- Полинуклеотидная цепь имеет начало и окончание.
- **Началом** считается тот конец полинуклеотида, на котором находится или свободная гидроксильная группа **C₅**-рибозы, или же остаток фосфорной кислоты, связанный с этим гидроксилом.

Первичная структура НК

- **Окончанием** полинуклеотида считается его конец, содержащий или свободный гидроксил у C_3' - пентозы или же остаток фосфорной кислоты, связанный с этим гидроксилом.
- **5'** **3'**- прямое направление
- **3'** —————→ **5'** - обратное направление.
—————→

Первичная структура НК

- Полинуклеотидную цепь принято изображать в виде последовательности сокращённых названий азотистых оснований, входящих в её состав нуклеотидов:
- **рГ – А – А – Г – Ц – Т – А – Ц ОН**
- **5'**  **3'**

- Изучение нуклеотидного состава ДНК показало, что:

- количество пиримидинов в молекуле эквивалентно количеству пуринов

$$(T + Ц = A + Г);$$

- $A = T$;

- $Г = Ц$;

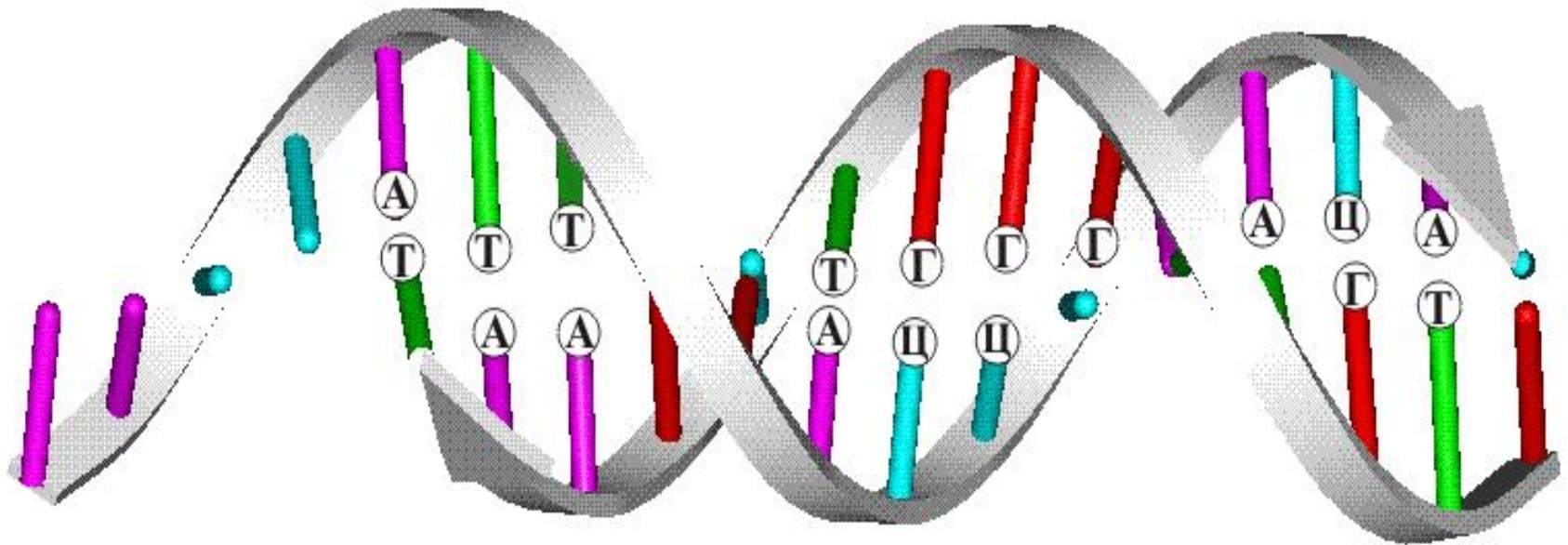
- $A + Ц = Г + T$.

- Тем не менее **ДНК** каждого отдельного вида животного, растения или микроорганизма обладает **характерным для данного вида составом, который не зависит от возраста, условий роста, различных факторов развития и т.д.**
- В то же время ДНК, выделенная из различных клеток или органов животного, **имеет одинаковый состав, характерный для данного вида.**

Вторичная структура ДНК

- Согласно современным представлениям молекула ДНК представляет собой не одиночную, а **двойную полинуклеотидную цепь**, спиралеобразно скрученную в пространстве. Углеводно-фосфатные основы цепей расположены по периферии структуры, а азотистые основания упакованы внутри неё.

Вторичная структура ДНК



Вторичная структура ДНК

- Спираль имеет правую закрутку и на каждый виток спирали приходится **10 пар нуклеотидов**, расстояние между которыми составляет **0,34 нм**.
- Таким образом, один виток спирали занимает по длине **3,4 нм**, диаметр спирали составляет **2,0 нм**.
- **Направление полинуклеотидных цепей антипараллельно, т.е. одна цепь имеет направление $5 \longrightarrow 3$, а другая $3 \longrightarrow 5$.**

Вторичная структура ДНК

- Азотистые основания одной цепи взаимодействуют с азотистыми основаниями другой цепи за счёт образования водородных связей между ними. Азотистое основание **ТИМИН** одной цепи всегда взаимодействует с **аденином** другой, а **ЦИТОЗИН** одной цепи взаимодействует с **гуанином** в другой цепи.
- Эти пары азотистых оснований называют комплементарными **АО**.

Вторичная структура ДНК

- Долгое время считалось, что стабильность двойной спирали **ДНК** обусловлена только водородными связями между комплементарными азотистыми основаниями полинуклеотидных цепей. Однако, выяснено, что одних водородных связей для стабилизации недостаточно. В настоящее время обнаружен ещё один вид взаимодействия – **СТЭКИНГ взаимодействие.**

Стэкинг – взаимодействие -

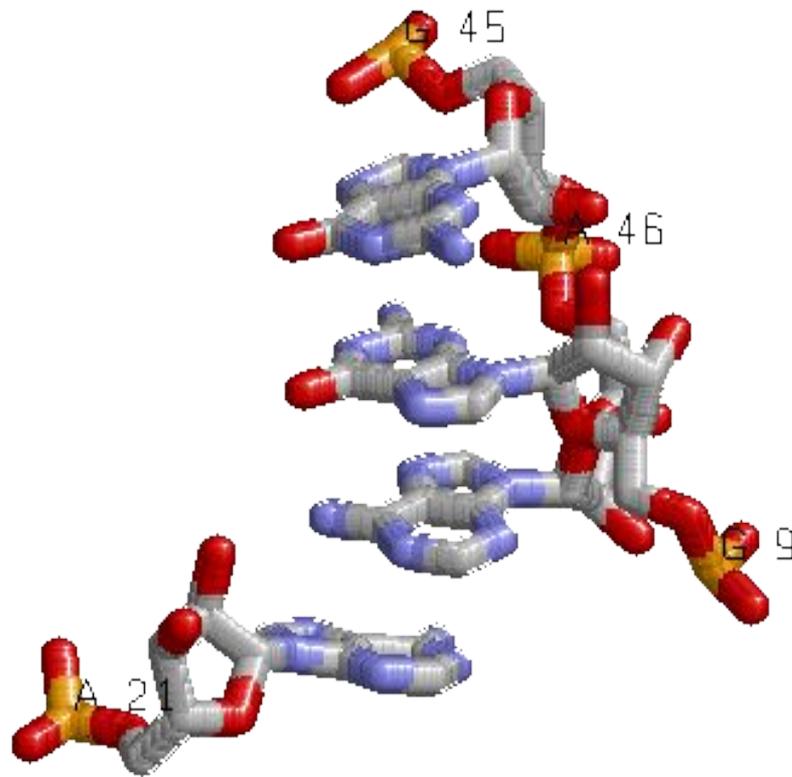
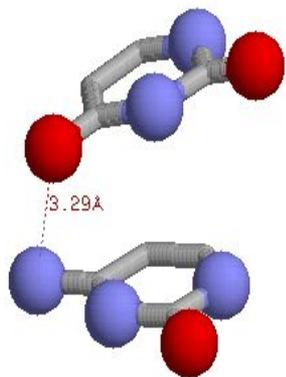
- -суть его состоит в том, что плоскости азотистых оснований молекулы ДНК, перпендикулярные длинной оси молекулы и параллельные друг другу, образуют внутри спирали что-то вроде **монетного столбика**. Каждое из азотистых оснований взаимодействует с выше и ниже лежащим азотистым основанием за счёт своих делокализованных систем **π**-электронов.

Стэкинг – взаимодействие

- В результате вся молекула оказывается «прошитой» по длине особым типом связей, которые получили название **стекинг – взаимодействие**.

Вторичная структура ДНК

Стэкинг - взаимодействие



Вторичная структура ДНК

- Поскольку все азотистые основания одной полинуклеотидной цепи ДНК комплементарны азотистым основаниям её цепи, то и в целом одна полинуклеотидная цепь комплементарна другой цепи.

Вторичная структура ДНК

- Регулярная пространственная структура, возникающая в результате взаимодействия двух антипараллельных комплементарных полинуклеотидных цепей и представляющая собой двойную правозакрученную спираль, носит название **вторичной структуры ДНК.**

РНК

- В отличие от ДНК молекулы РНК не имеют каких-либо выраженных закономерностей в отношении количественного состава входящих в них азотистых оснований.
- К тому же молекулы РНК состоят из одной полинуклеотидной цепи и выраженной вторичной структуры на всём протяжении молекулы РНК не имеют.

РНК

- В качестве элементов вторичной структуры РНК обычно рассматривают так называемые **«шпильки»**, представляющие собой участки одной и той же полинуклеотидной цепи, перегнутые в пространстве и закрученные сами на себя. Стабилизация таких структур осуществляется за счёт водородных связей между азотистыми основаниями восходящего и нисходящего участков полинуклеотидной цепи.

РНК

- Полной комплементарности между восходящим и нисходящим участками в полинуклеотидной цепи в такой шпильке нет и структура её не так регулярна и прочна, как аналогичная структура **ДНК**, но тем не менее в некоторых классах молекул **РНК** в образовании такого рода элементов вторичной структуры может участвовать до **60%** всех моонуклеотидных остатков.

РНК

- В то время как состав и структура **ДНК постоянны** для клеток данного организма, молекулу **РНК** даже в пределах одной и той же клетки **гетерогенны** по структуре и составу. Кроме того, они выполняют различные функции в сложном процессе реализации генетической информации. **По функциональному принципу клеточные РНК можно разделить на 4 класса:**

РНК

- **Рибосомальная РНК** – входит в состав рибосом, клеточных органелл, на которых происходит сборка полипептидных цепей белков в процессе их биосинтеза. На долю **рРНК** приходится **60-65%** всей клеточной РНК.
- **Информационная (матричная РНК)**.
Функция этого класса РНК-перенос генетической информации из ядра к месту синтеза белка-рибосомам. Она составляет **5% от всей клеточной РНК**.

- **Транспортная РНК**- её функция состоит в отборе и транспортировке аминокислот из цитоплазмы к рибосомам. **tРНК составляет до 10% всей клеточной РНК.**
- **Ядерная РНК.** Эта фракция состоит главным образом из предшественников молекул первых трёх классов РНК, образующихся в процессе синтеза РНК на ДНК. Эта фракция составляет около **20%** всей клеточной РНК.