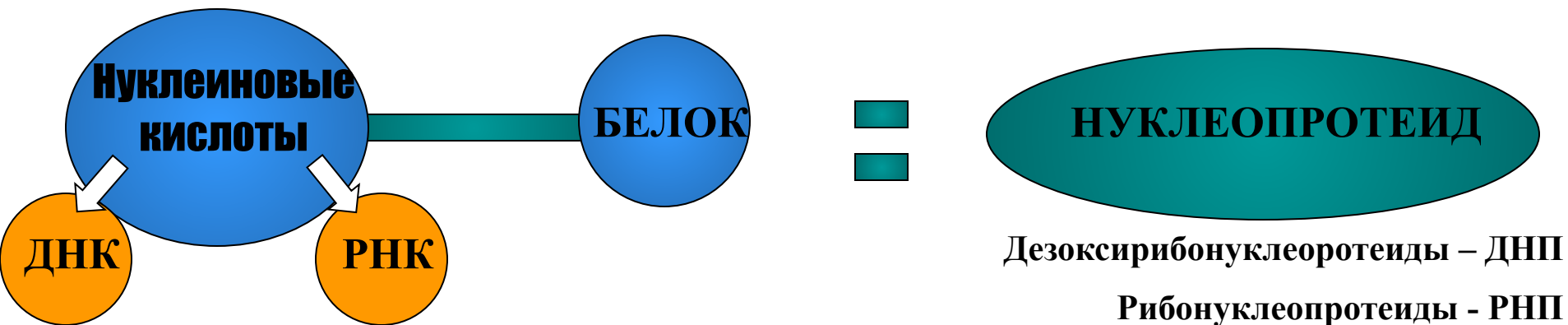


Лекция №4

НУКЛЕОПРОТЕИДЫ. СТРУКТУРА И ФУНКЦИЯ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ.

НУКЛЕОПРОТЕИДЫ



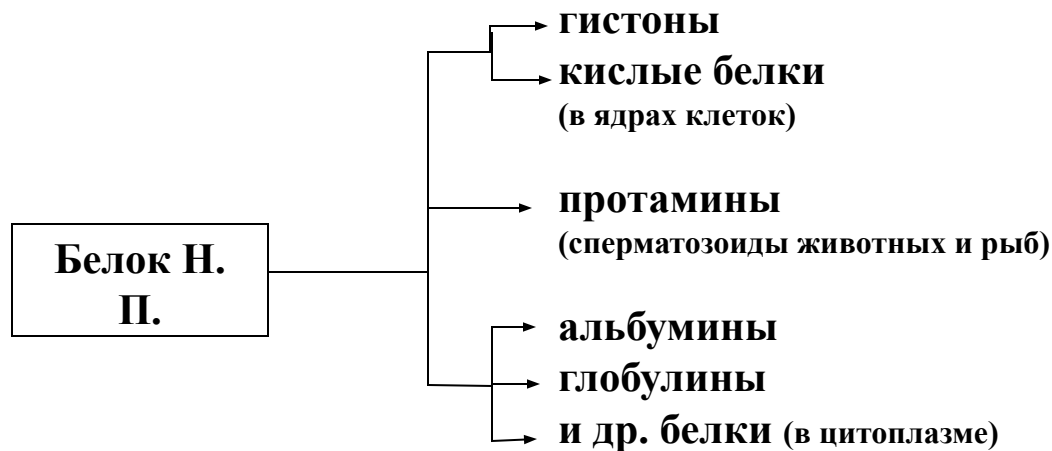
КОЛИЧЕСТВО НК

В НП – 40 – 65 %
(рибосомы)

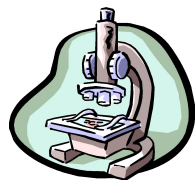
В вирусных НП – 2 - 5 %

ДНП – преимущественно
в ядрах
(митохондрии, хлоропласты)

РНП - преимущественно в
цитоплазме
(ядра, ядрышки)



НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ



1864 –1872 гг. Фридрих Мишер
1944 Эйвери и др.



СОДЕРЖАНИЕ ДНК СОСТАВЛЯЕТ:

В сперматозоидах - 60% сухого веса

В большинстве клеток – 1-10%

В мышцах – 0,2 %

СОДЕРЖАНИЕ РНК:

- ядро 11%
- митохондрии 15%
- рибосомы 50%
- гиалоплазма 24%

ДНК - овые

РНК - овые



СОДЕРЖАНИЕ

РНК > ДНК в 5 – 10 раз

РНК в печени = 4-10
ДНК

ДНК внеядерная – 1-3 % общей
(Митохондрии, хлоропласты)

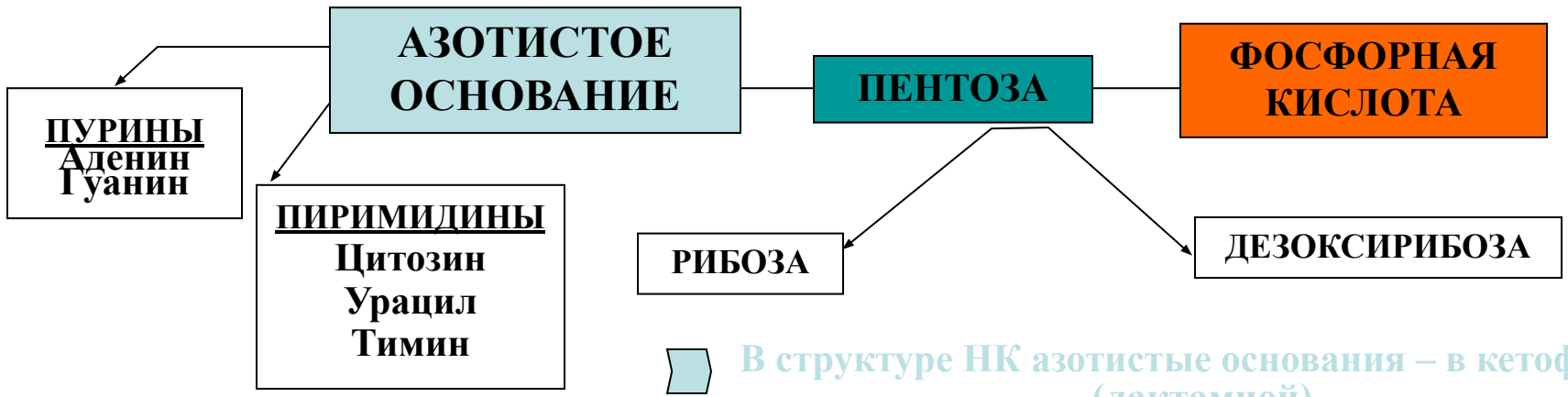


НК – высокомолекулярные азотсодержащие органические соединения, структурной единицей которых являются моонуклеотиды, соединенные в полинуклеотидную цепь 3' – 5' фосфодиэфирными связями, имеющими сложную структурную организацию и в соединении с белками, определяющими вид, форму, состав, функции живой клетки.

Характерно: содержание Р (8-10%); N (15-18%)

» **НК - полинуклеотиды**

МОНОНУКЛЕОТИД



» В структуре НК азотистые основания – в кетоформе (лактамной)

» В отличие от АК свободные азотистые основания встречаются редко

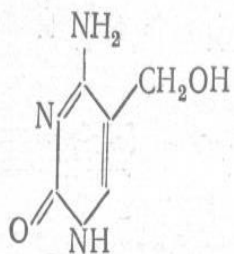
МИНОРНЫЕ ОСНОВАНИЯ:

- | | |
|-----------------|-----------------|
| 5' метилцитозин | 1' метил гуанин |
| 4' тиюрацил | 1' метиладенин |
| дегидроурацил | |
| 3' метилурацил | |

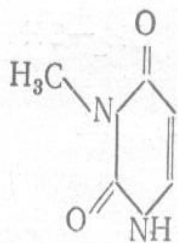
СИНТЕТИЧЕСКИЕ

- 5'бром урацил – мутагенный эффект
- 6' меркаптопурин – противоопухолевое действие

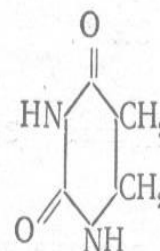
МИНОРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ



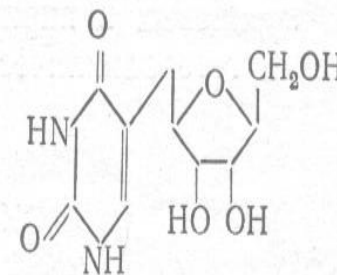
**5-Гидроксиметил-
цитозин**



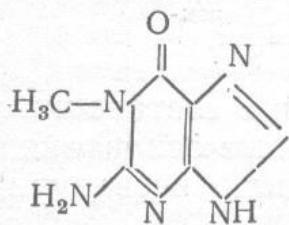
3-Метилурацил



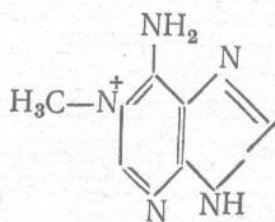
Дигидроурацил



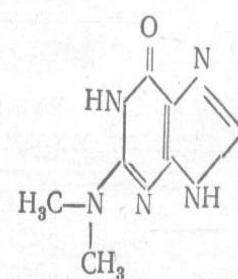
Псевдоуридин



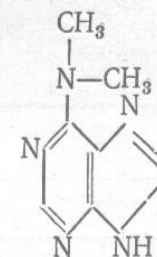
1-Метилгуанин



1-Метиладенин

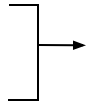


N²,N²-Диметилгуанин



N⁶,N⁶-Диметиладенин

Азотистые основания
Нуклеотиды
Нуклеиновые кислоты



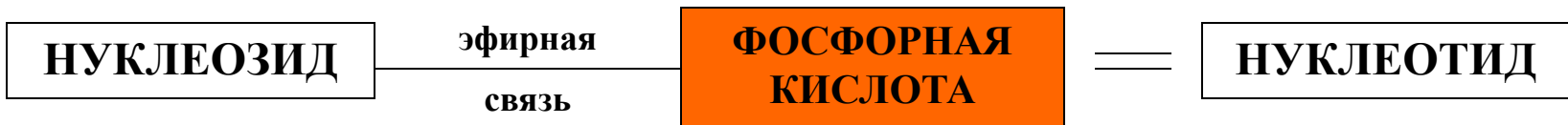
Мах . поглощения
УФ 260 нм.

НА ЭТОМ ОСНОВАНЫ:

1. Лабораторные методы обнаружения и количественного определения НК;
2. УФ микроскопия живых тканей;
3. Мутагенный эффект УФО;

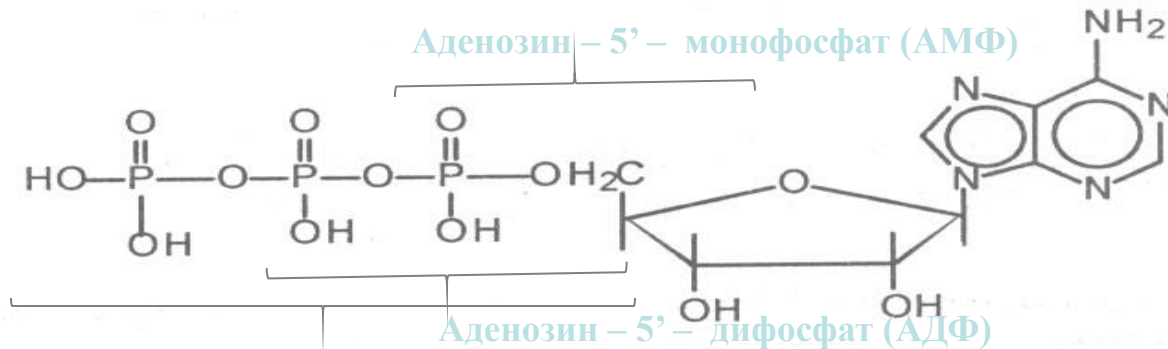


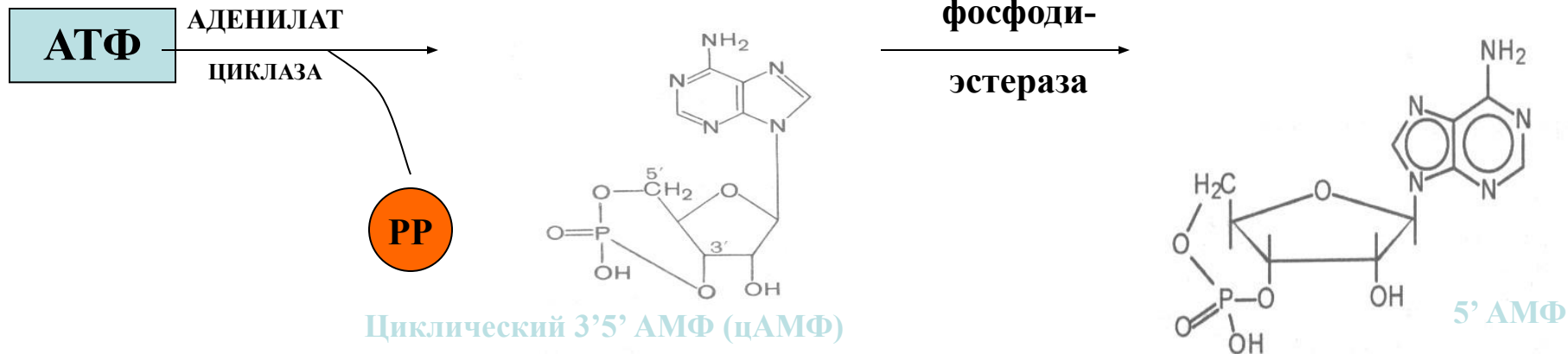
Нуклеозиды встречаются в свободном состоянии, некоторые обладают лечебным действием. (пурамицин – антибиотик, ингибитор белкового синтеза)



2' АМФ, 3' АМФ (дрожжи), 5' АМФ (мышцы)
ГДФ, ГТФ, УДФ, УТФ, ЦДФ, ЦТФ, ТТФ,

АТФ

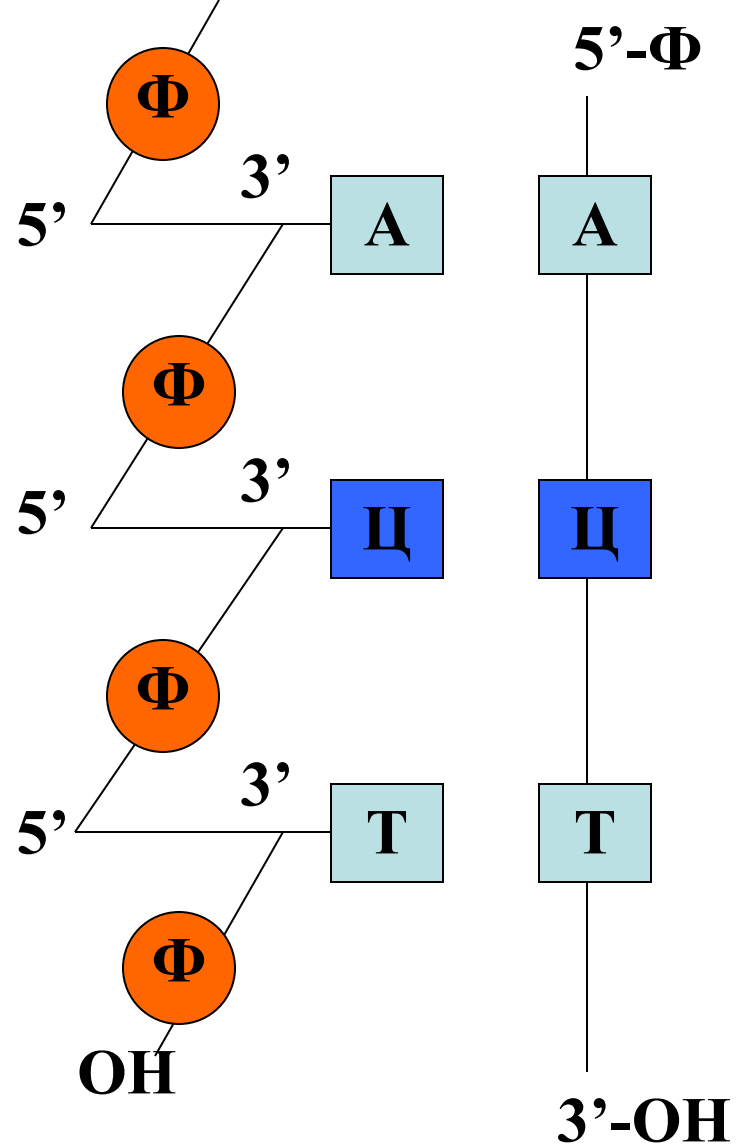
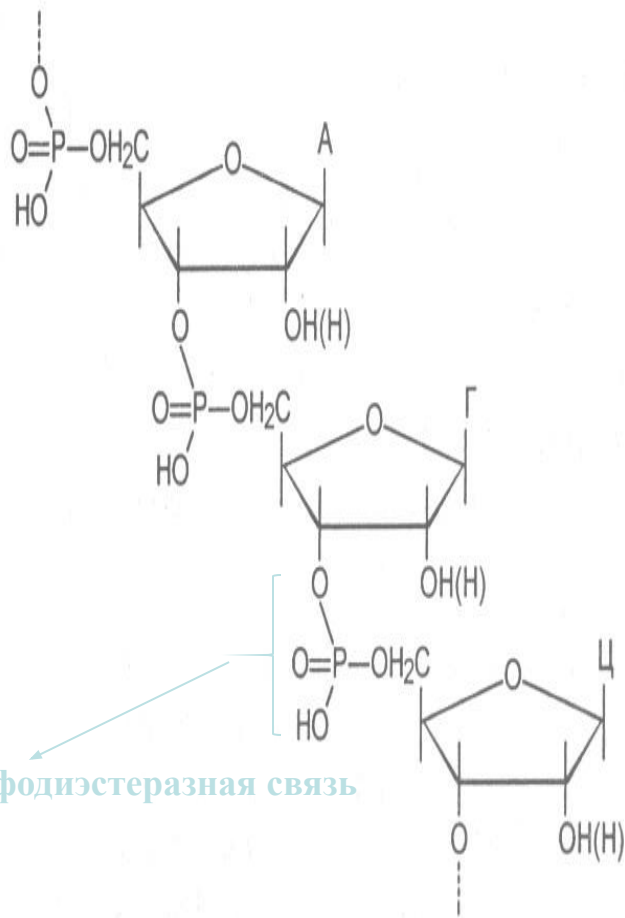




! цАМФ и цГМФ - посредники гормонов
НУКЛЕОТИДЫ – структурные компоненты НК и имеют самостоятельное значение

ФУНКЦИИ НУКЛЕОТИДОВ

- 1. Структурные компоненты нуклеиновых кислот**
- 2. Источник и перенос энергии**
- 3. Акцептор окислительного фосфорилирования (АДФ)**
- 4. Образование коферментов (АМФ в составе НАД, ФАД)**
- 5. Аллостерические регуляторы активности ряда ферментов «Вторичные посредники» (цАМФ, цГМФ)**
- 6. Перенос метильных групп (S – аденозилметионин)**
- 7. Макроэргические интермедиаторы углеводного и липидного обменов (УДФ – глюкоза, ЦДФ – ацилглицерат, УДФ – галактоза)**



РНК

- УРАЦИЛ вместо ТИМИНА
- РИБОЗА вместо ДЕЗОКСИРИБОЗЫ
- Одна полинуклеотидная цепь

5' → 3'
3' → 5'

ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА ДНК ПРАВИЛА ЧАРГАФА (1949)

1. Молярная доля ПУРИНОВ = молярной доле ПИРИМИДИНОВ

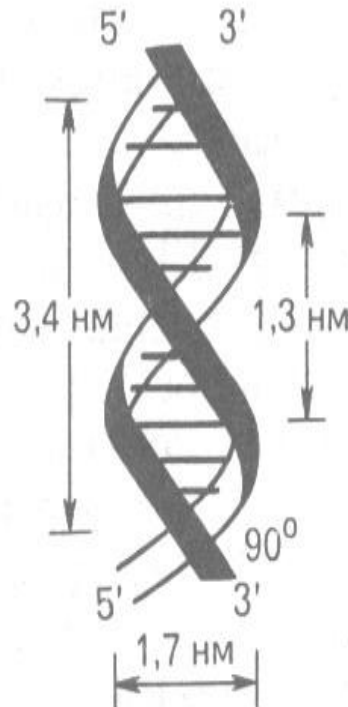
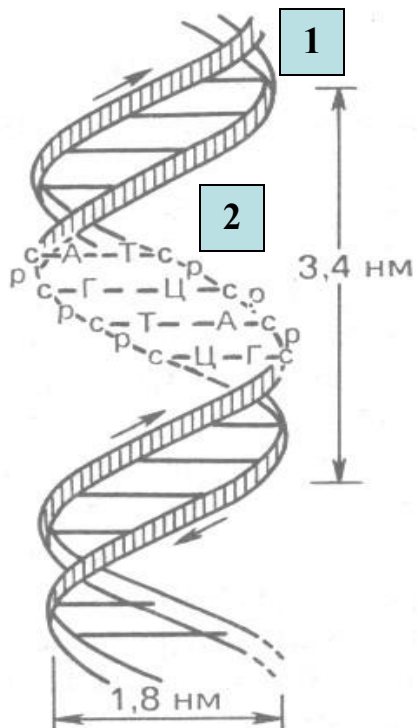
$$A + G = C + T \text{ или } \frac{A+G}{C+T} = 1$$

2. Содержание А = содержанию Т (A=T, A/T = 1)

3. Содержание Г = содержанию Ц (G=C, G/C = 1)

4. Изменчива только сумма А+Т; Г=Ц

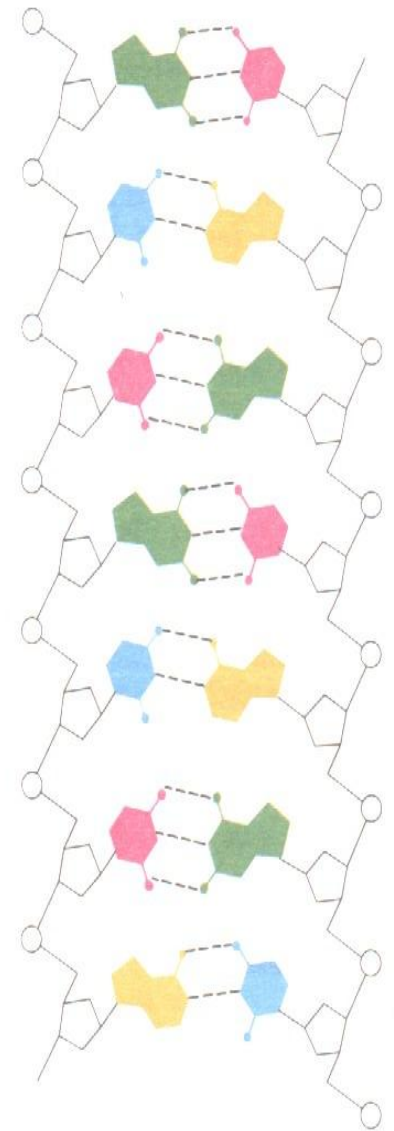
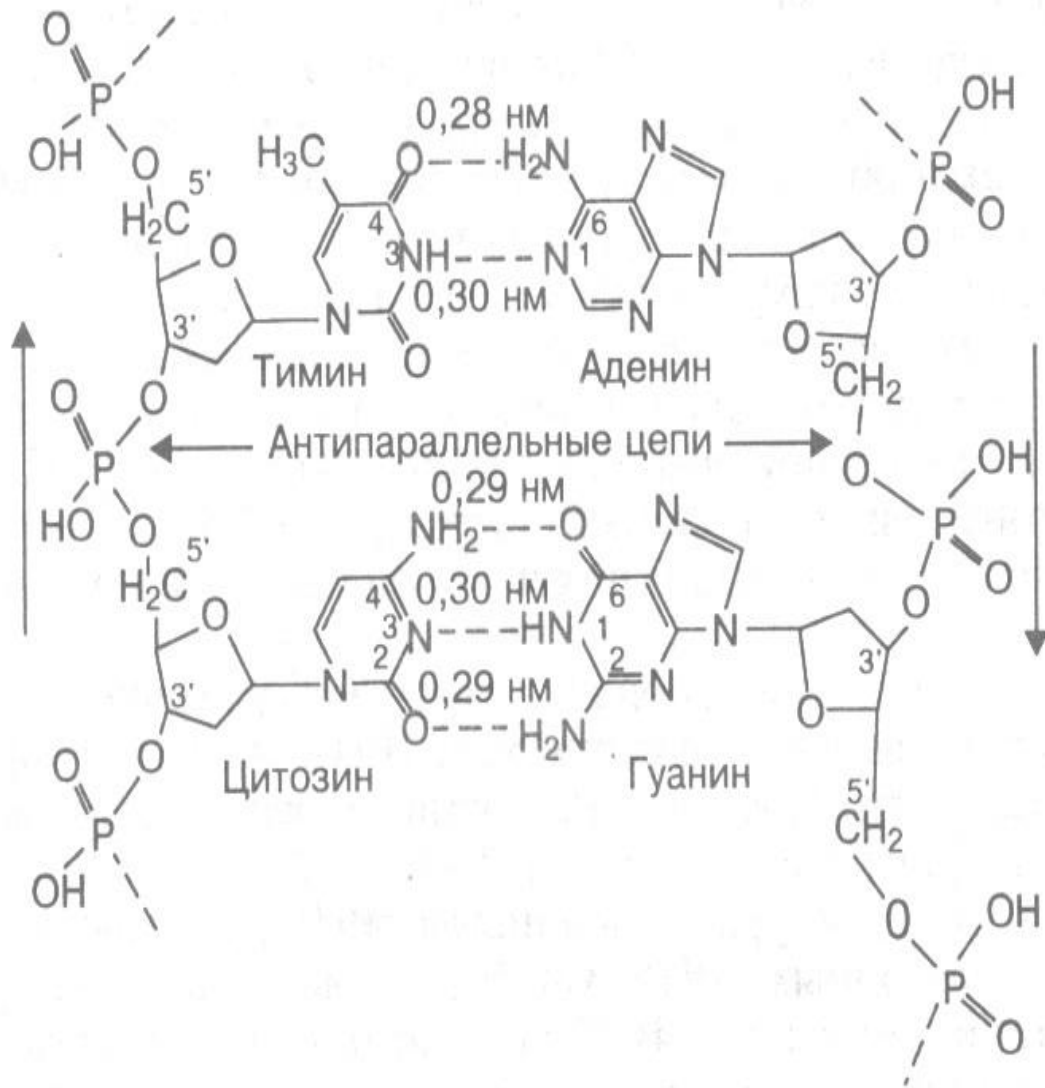
$$\frac{G+C}{A+T} - \text{КОЭФФИЦИЕНТ СПЕЦИФИЧНОСТИ}$$



Модель β -формы ДНК
Спираль Уотсона – Крика (1952)

- 1 Малая бороздка
- 2 Большая бороздка

ФРАГМЕНТ ДНК



СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ДНК В ХРОМОСОМАХ

В каждой хромосоме – одна гигантская молекула ДНК ($1 \cdot 10^8$)

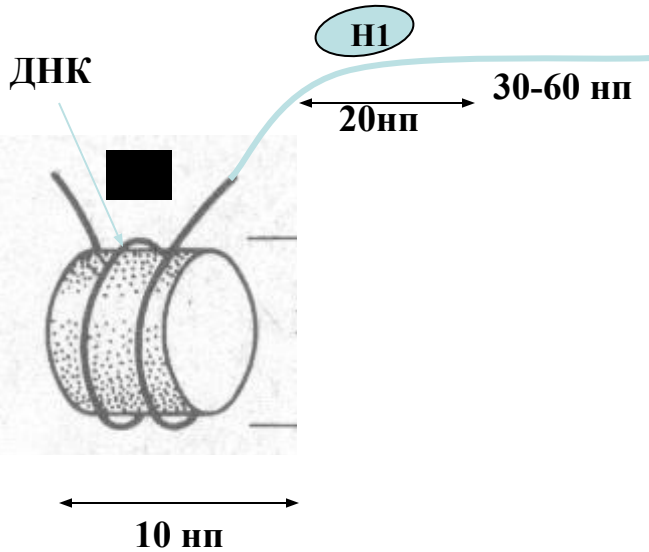
► **ХРОМАТИН** – надмолекулярная структура
(ДНК+белок+ РНК+неорганические вещества)

Соотношение компонентов хроматина:

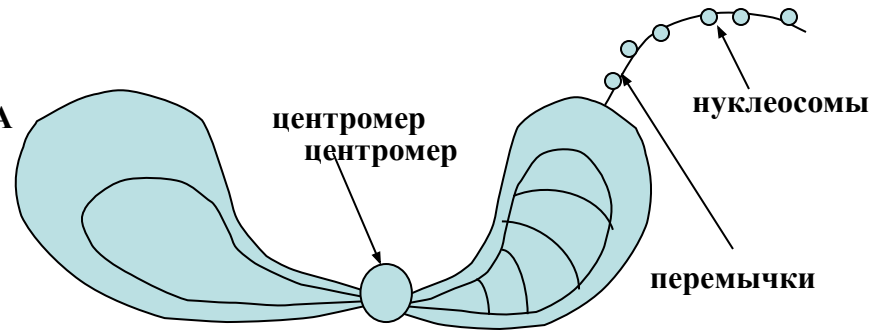
КОМПОНЕНТ	СОДЕРЖАНИЕ
ДНК	30-35%
ГИСТОНЫ	30-50%
Негистоновые БЕЛКИ	4-33%
РНК	1,5-10%

Структурная организация хроматина позволяет использовать одну и ту же генетическую информацию ДНК, присущую данному организму, по-разному в специализированных клетках.

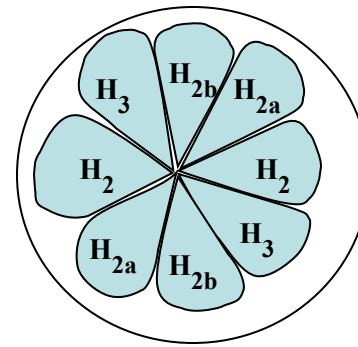
СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ХРОМАТИНА



ХРОМОСОМА



ГИСТОНЫ НУКЛЕОСОМ



2H₂A
2H₂B
2H₃
2H₄
8 ГИСТОНОВ

Клетки:
Головного мозга – 10-11%
Печени – 3-4%
Почек – 2-3%

90% ДНК в нуклеосомах
10% ДНК в перемычках
2-10% активный хроматин

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ДНК

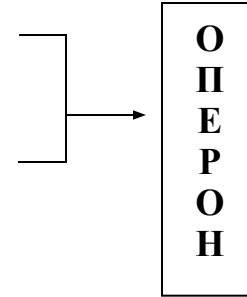
- Хранение наследственной информации



Функциональная единица ДНК - ГЕН

ГЕН – определенная последовательность нуклеотидов (500-2000 н.е.), с помощью которой закодирован определенный признак.

- СТРУКТУРНЫЙ ГЕН – закодирован признак
- РЕГУЛЯТОРНЫЙ ГЕН: — ген оператор (ГО)
— ген регулятор (ГР)



ОПЕРОН – функциональная надструктура генетического аппарата

- Для кодирования всех признаков достаточно 2% ДНК, 98% - молчащая ДНК
- Сколько признаков – столько оперонов

КОДИРОВАНИЕ ИНФОРМАЦИИ ДНК

Кодон = триплет = 3 нуклеотида – буква генетического алфавита

$$4^3 = 64 \text{ кодона}$$

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД

- Триплетен
- Универсален
- Вырожден АЛА – 3, ЛЕЙ – 6
- Неперекрываем

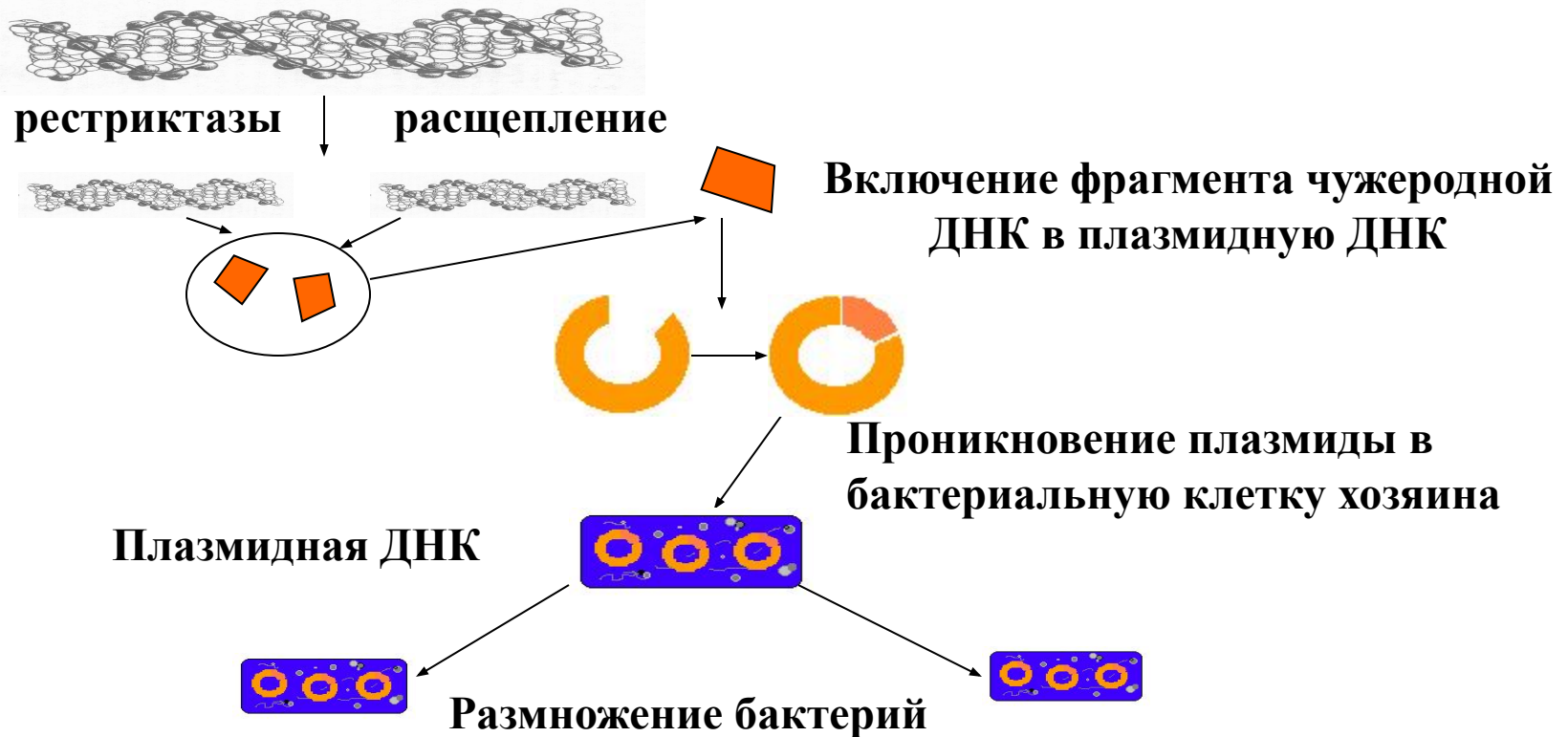


ТЕХНИКА РЕКОМБИНАНТНЫХ ДНК (ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ)

! ЭНДОНУКЛЕАЗЫ РЕСТРИКЦИИ – РЕСТРИКТАЗЫ

ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ – направление молекулярной биологии по разработке методов конструирования нужных генов, внедрения их в клетку – хозяина с целью изменения ее генетических свойств. (1972)

ПРИНЦИПИАЛЬНАЯ СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ РАБОТ ПО ГЕННОЙ ИНЖЕНЕРИИ



РНК, ВИДЫ, СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ.

 РНК – одинарная полинуклеотидная цепочка

мРНК. Mr – дес. тысяч – млн. нуклеотидов. 2-10% всей РНК, перенос информации от ДНК в цитозоль к рибосомам

транскрипция	АТГЦЦГ		ДНК
	ТАЦГГЦ		
	АУГЦЦГ		РНК

- Первичная структура – полинуклеотид
- Вторичная структура – изогнутая полинуклеотидная цепь
- Третичная структура – полинуклеотидная нить «намотанная на катушку» - белок информофер (транспортный белок)

рРНК Mr – млн., 80% всей РНК, СКЕЛЕТ рибосомы, образование полисом

ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА – спирализованные участки, соединенные изогнутой одноцепочечной нитью нуклеотидов.

ТРЕТИЧНАЯ – скелет рибосомы (палочка или клубок) на него «нанизываются» белки рибосом-ПОЛИСОМА.

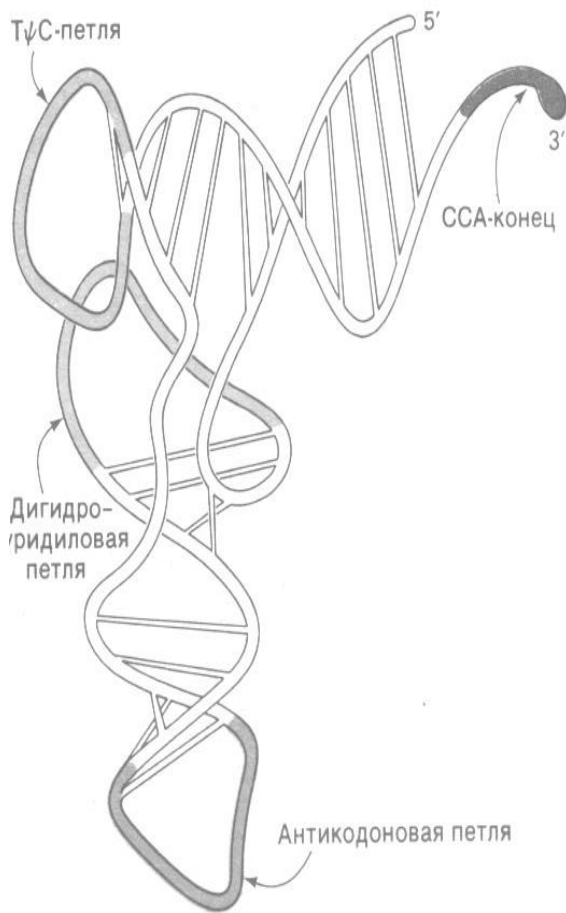
тРНК Mr – 20 тыс. (75 нуклеотидов)

Активация и транспорт АК и рибосом для сборки полипептида

ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА – «лист клевера» образуется путем внутрецепочечного взаимодействия комплементарных нуклеотидов.

ТРЕТИЧНАЯ СТРУКТУРА – имеет форму локтевого сгиба, образуется в трехмерном пространстве путем наложения петель на тело молекулы.

МОДЕЛИ ВТОРИЧНОЙ И ТРЕТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ РНК

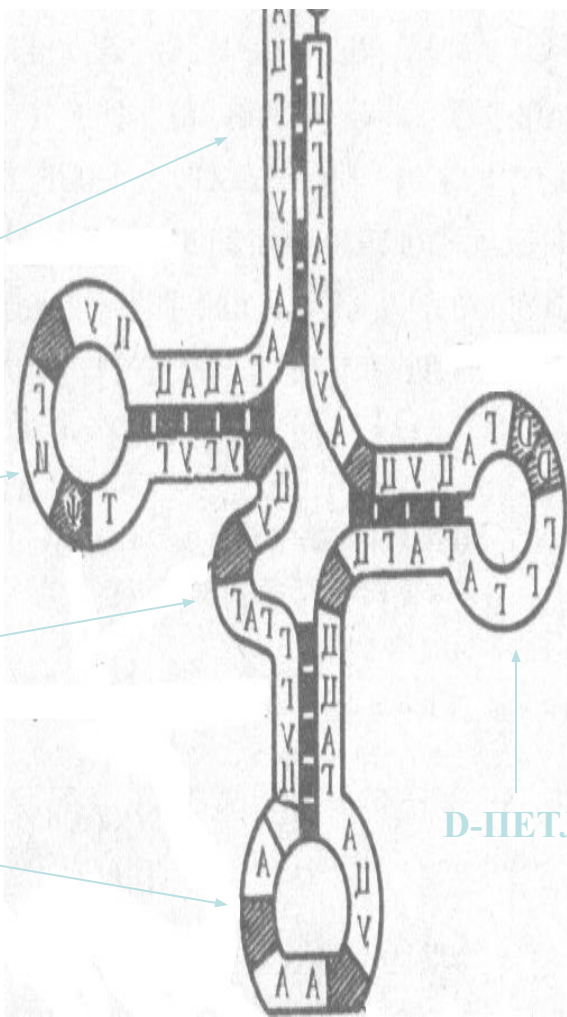


АКЦЕПТОРНЫЙ КОНЕЦ

Т - ПЕТЛЯ

ДОБ. ПЕТЛЯ

АНТИКОДОН

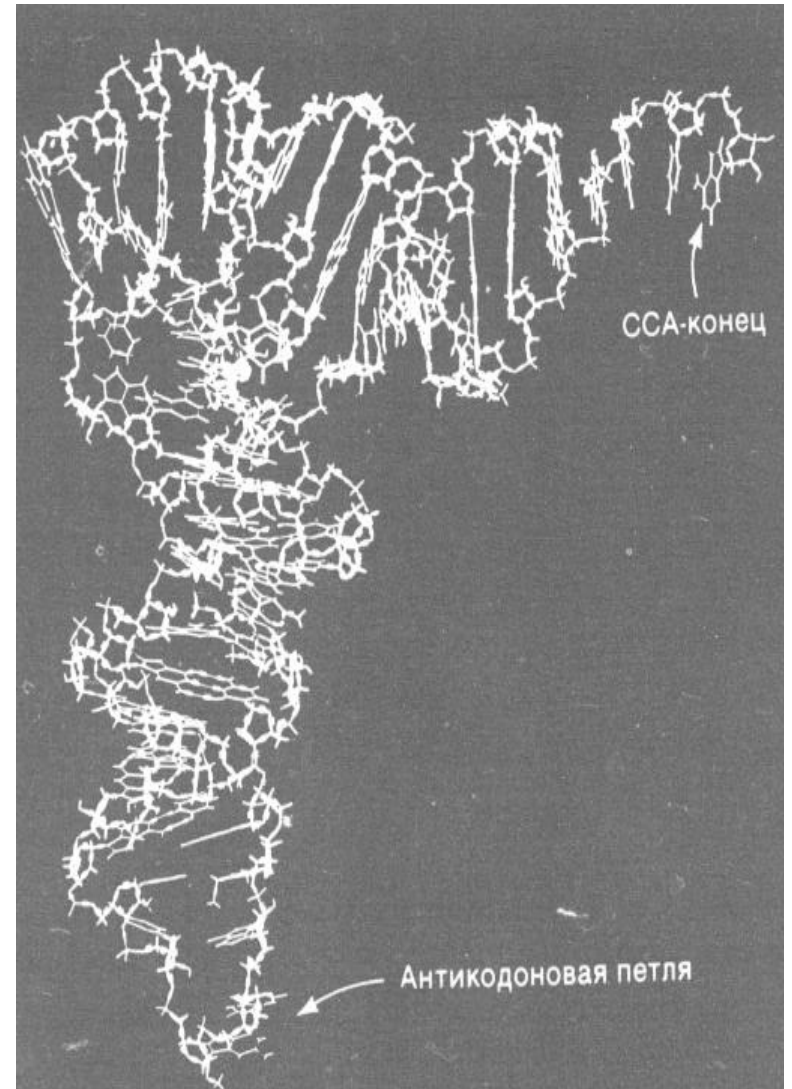
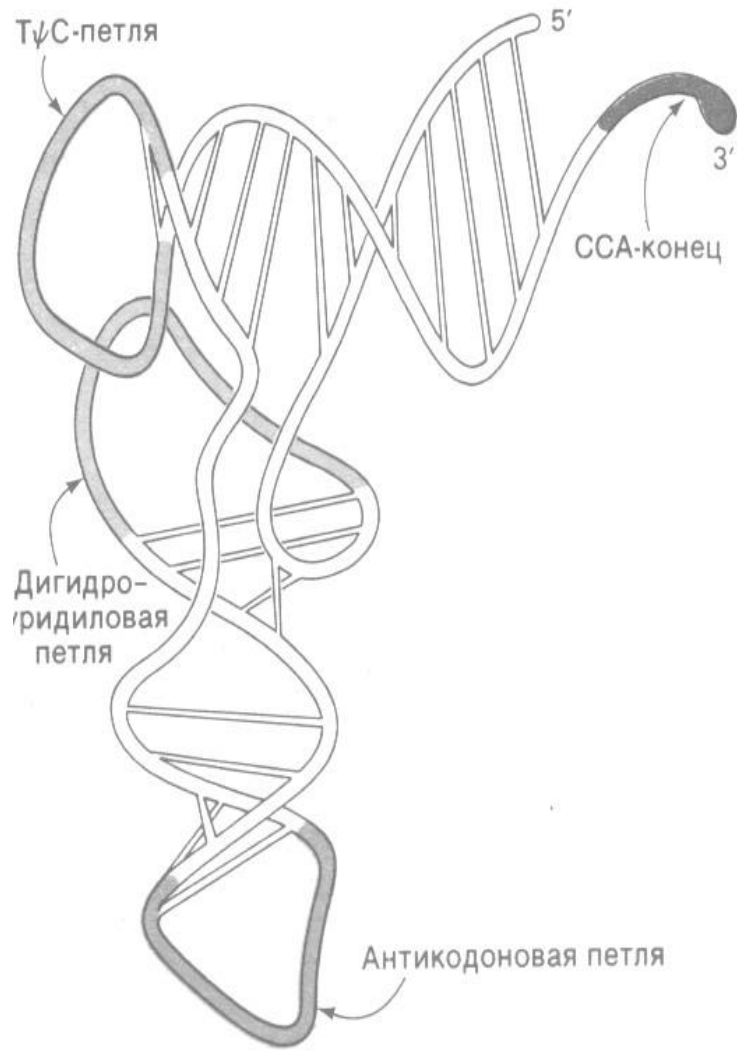


АНТИКОДОНОВАЯ ПЕТЛЯ

**ТРЕТИЧНАЯ СТРУКТУРА
ТРНК**

**ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА
ТРНК**

МОДЕЛЬ ТРЕТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ РНК



ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НК

Определяются высокой молекулярной массой и уровнями структурной организации

ХАРАКТЕРНЫ:

1. Коллоидные и осмотические свойства, гидрофильность растворов;
2. Высокая вязкость и плотность растворов;
3. Амфотерность;
4. Денатурация;
5. Оптическая активность;

