

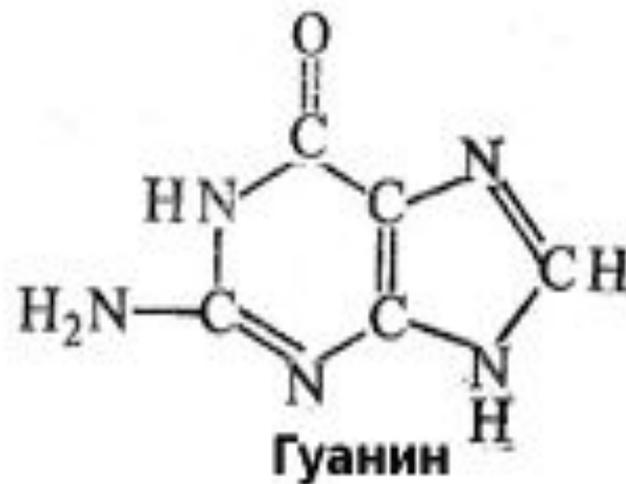
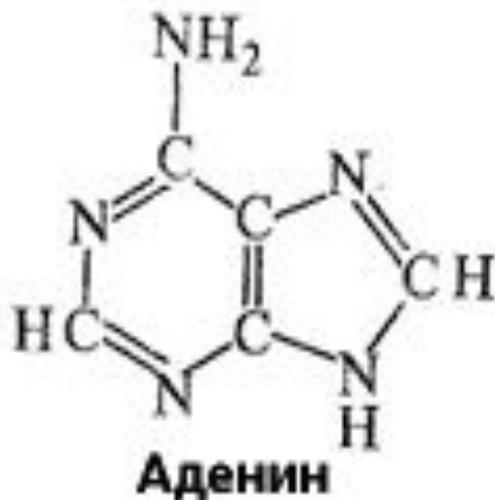
**Строение, свойства,
биологическая роль
нуклеотидов**

Основное определение

Нуклеотиды – органические вещества, состоящие из гетероциклического азотистого основания, моносахарида (пентозы) и остатка фосфорной кислоты.

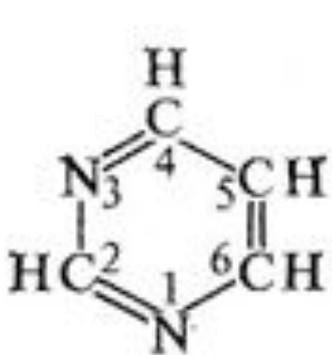
Пуриновые основания

Азотистые основания представлены в природных нуклеотидах пуриновыми основаниями – аденин (6-аминопурин – А), гуанин (2-амино, 6-оксипурин – Г):

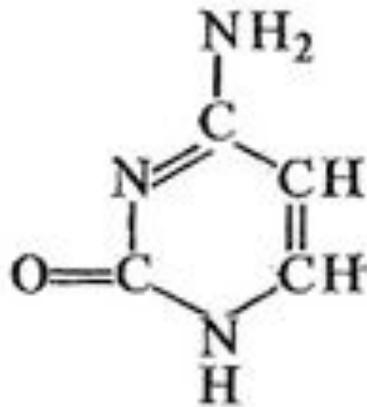


Пиримидиновые основания

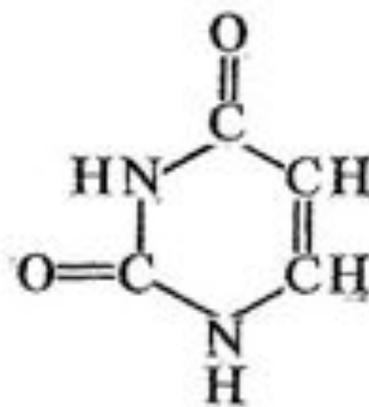
Второй тип азотистых оснований, входящий в состав нуклеотидов, – производные пиримидина – цитозин (2-окси-4-аминопиримидин – Ц), тимин (5-метил-2,4-диоксипиримидин – Т) и урацил (2,4-диоксипиримидин – У):



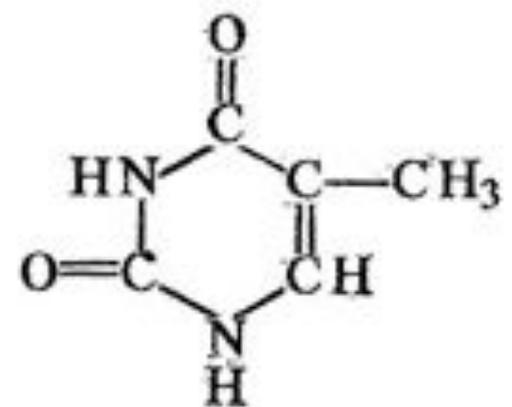
Пиримидин



Цитозин



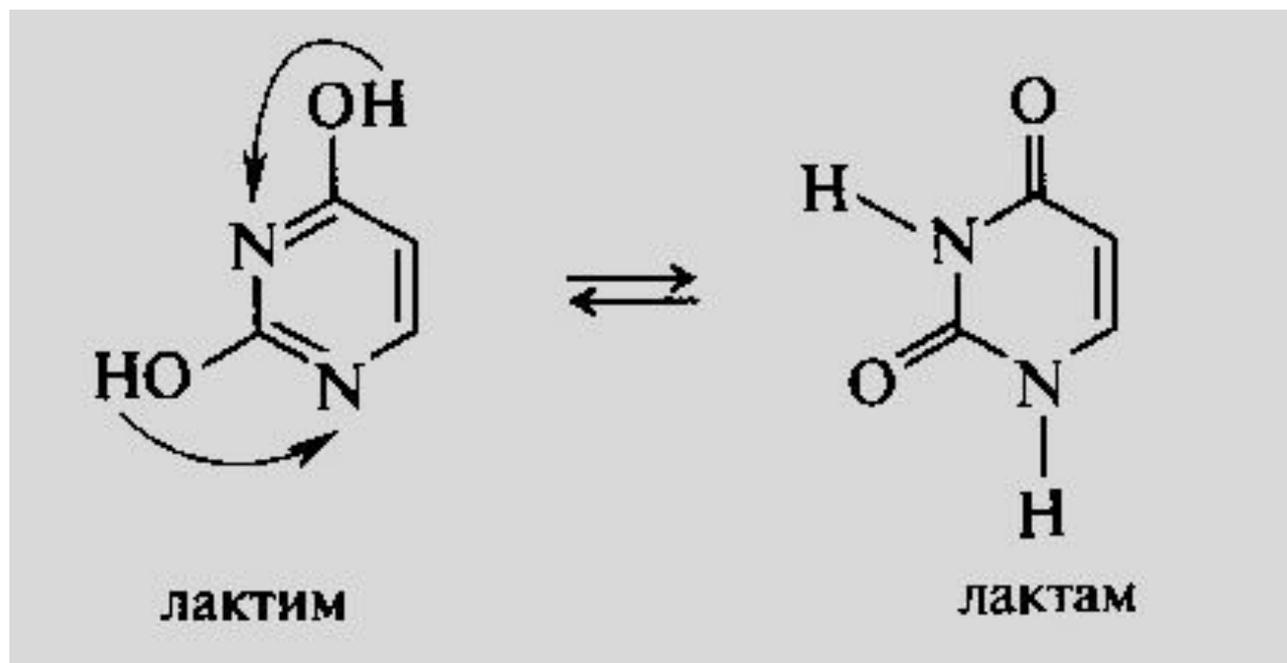
Урацил



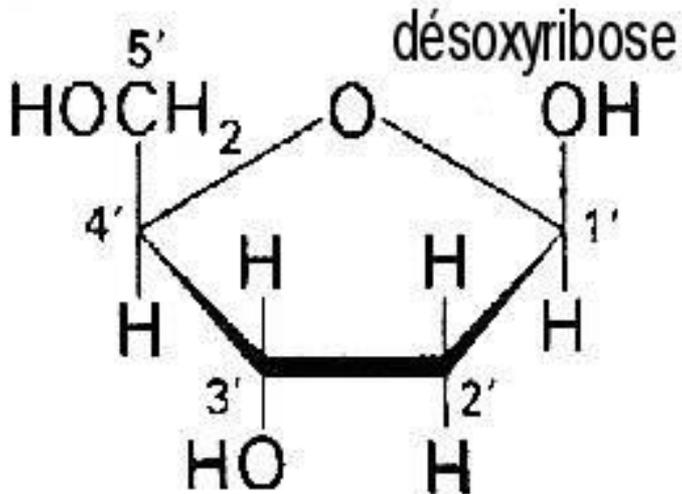
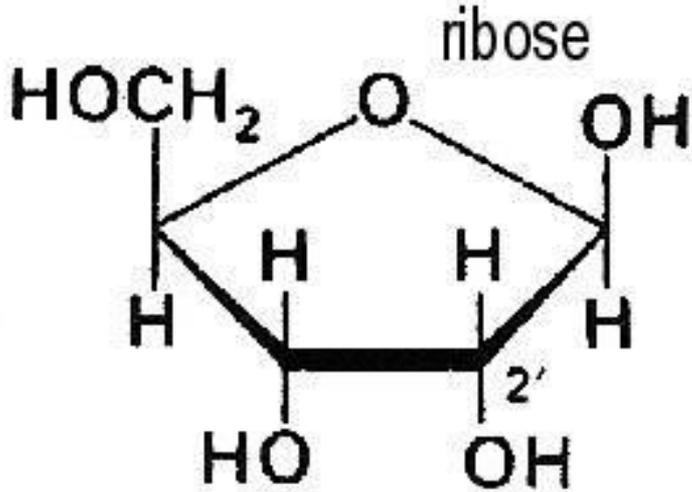
Тимин

Таутомерные свойства азотистых оснований

Пуриновые и пиримидиновые основания содержат сопряженную систему кратных связей и заместителей (групп $-\text{OH}$ и $-\text{NH}_2$). Эти структурные особенности обуславливают способность пуриновых и пиримидиновых оснований к различным типам таутомерных превращений: лактам-лактимному для оксипроизводных и аминиминному для аминопроизводных. На примере урацила таутомерные превращения урацила можно представить в следующем виде:



Углеродный компонент

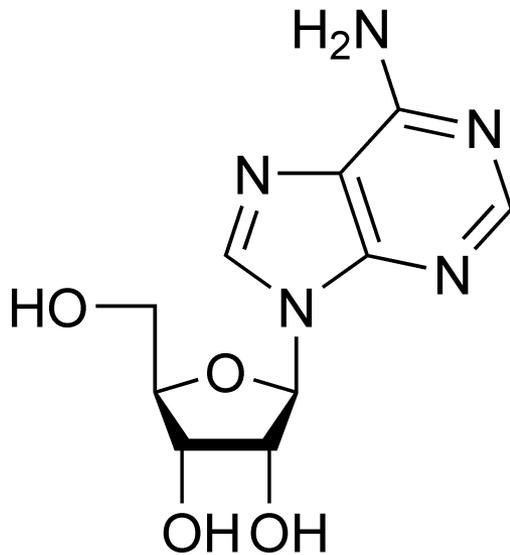


Нумерация атомов азотистых оснований записывается внутри циклов, а нумерацию пентоз производят с внешней стороны цикла и к цифре добавляют штрих.

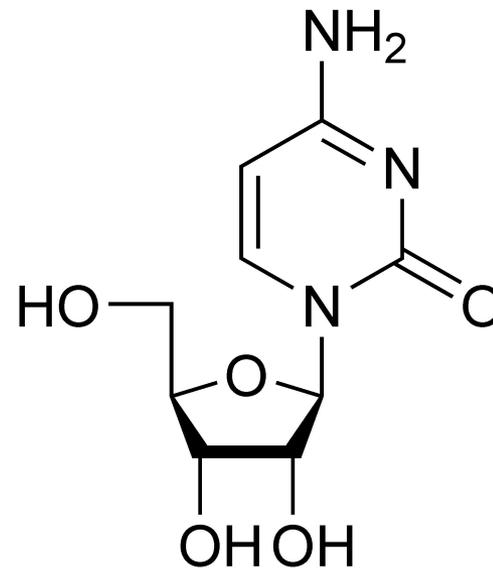
Пентоза соединяется с азотистым основанием N-гликозидной связью, которая образуется между C1'-атомом пентозы и N1-атомом пиримидина или N9-атомом пурина. Рибоза находится в составе РНК, дезоксирибоза – ДНК.

Нуклеозиды

Нуклеозиды – соединения, состоящие из азотистых оснований и углеводного компонента (рибозы или дезоксирибозы), соединенных между собой N-гликозидной связью с N9-пуринового основания и C1-пиримидинового.



Аденозин



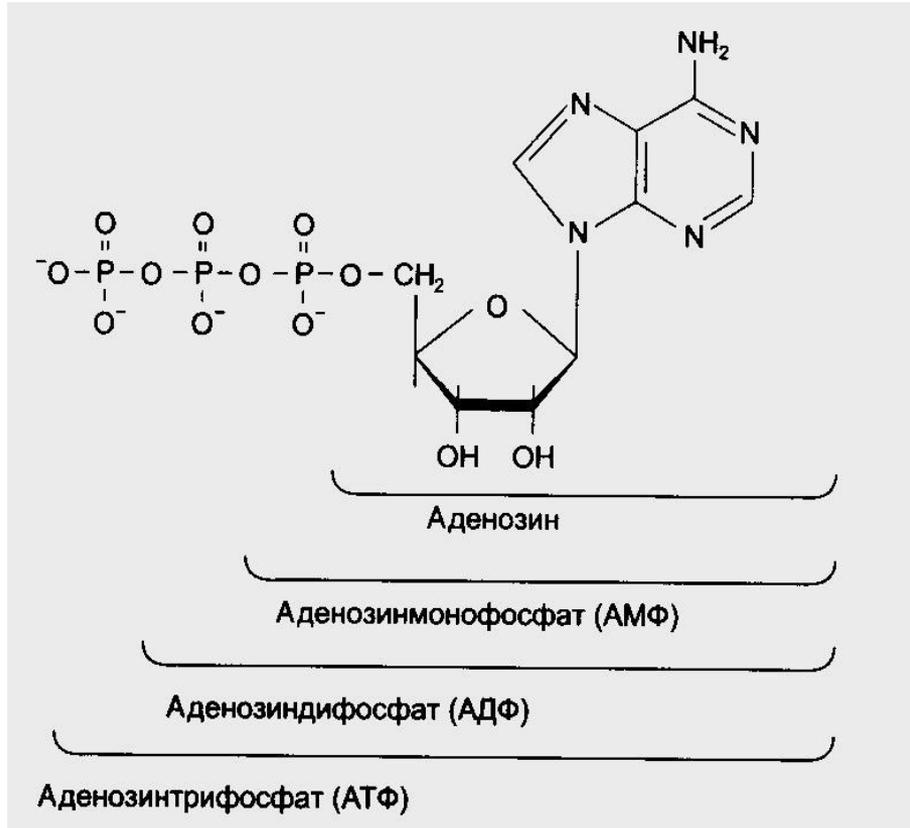
Цитидин

Полные и сокращенные обозначения нуклеозидов

Названия нуклеозидов производятся от названия входящего в их состав гетероциклического соединения.

Основание	Рибонуклеозид	Сокращение	Дезоксирибонуклеозид	Сокращение
Аденин	Аденозин	А	Дезоксиаденозин	dA
Гуанин	Гуанизин	Г	Дезоксигуанизин	dГ
Цитозин	Цитидин	Ц	Дезоксицитидин	dЦ
Тимин	Риботимидин	Т	Тимидин	dТ
Урацил	Уридин	У		

Нуклеотиды



Нуклеотид можно рассматривать как фосфорное производное нуклеозида. В зависимости от количества остатков фосфорной кислоты различают: моно-, ди- и трифосфонуклеотиды. Все пять гетероциклических оснований имеют плоскую конформацию. В то же время для остатков рибозы плоская конформация энергетически невыгодна. В природе реализуется только две: либо С2'-эндо-, либо С3'-эндоконформации, при этом нуклеотидная единица с 3'-эндоконформацией углеводного остатка имеет меньшую длину, чем 2'-эндоизомер.

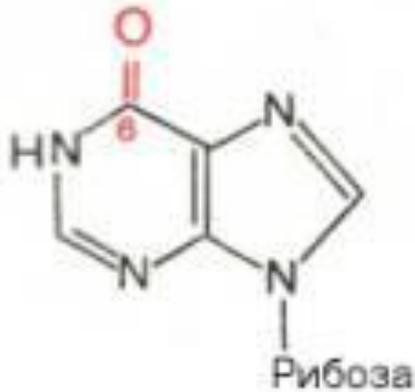
Важнейшей характеристикой в определении конформации нуклеотида имеет взаимное расположение углеводной и гетероциклической частей, которое определяется углом вращения вокруг N-гликозидной связи. С помощью различных способов исследования было показано, что существует две области разрешенных конформаций, называемых син- и антиконформациями.

В свободных нуклеотидах переходы от C2'-эндо- к C3'-эндо и между син- и антиконформациями происходят легко. Остаток фосфорной кислоты в нуклеотидах присоединяется к C5' фосфоэфирной связью и в зависимости от числа имеющихся в молекуле нуклеотида остатков фосфорной кислоты различают моно-, ди- и тринуклеотидфосфаты. Полное название нуклеотида учитывает название входящего в него азотистого основания. Нуклеотид, содержащий рибозу, будет называться рибонуклеотидом, и если вместо рибозы входит дезоксирибоза, то дезоксирибонуклеотидом.

Пуриновые минорные основания

Кроме основных пуриновых и пиримидиновых оснований встречаются минорные основания. К пуриновым минорным основаниям относятся:

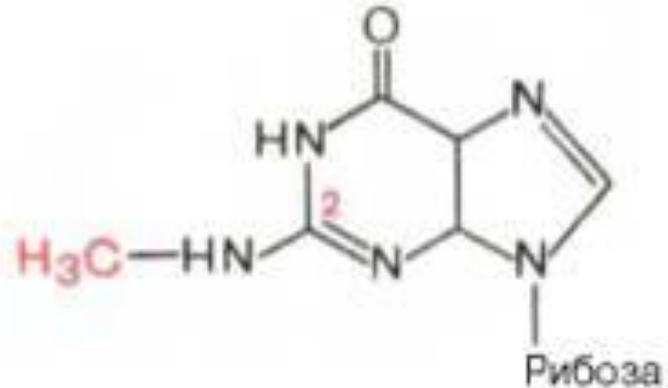
5-метил- и 5-окси-метилцитозин, дигидроурацил, псевдоурацил, 1-метилурацил, оротовая кислота, 5-карбоксиурацил, 4-тиоурацил и др.



Инозин



N⁶-метиладенозин



N²-метилгуанозин

Пиримидиновые минорные основания

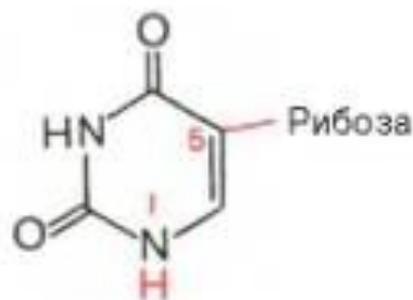
К пиримидиновым основаниям относятся: инозин, N₆-метиладенозин, N₂-метилгуанозин, ксантин, гипоксантин, 7-метилгуанозин и др.



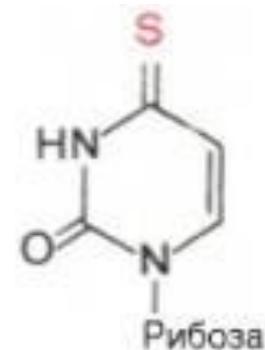
Дигидроуридин



Риботимидин



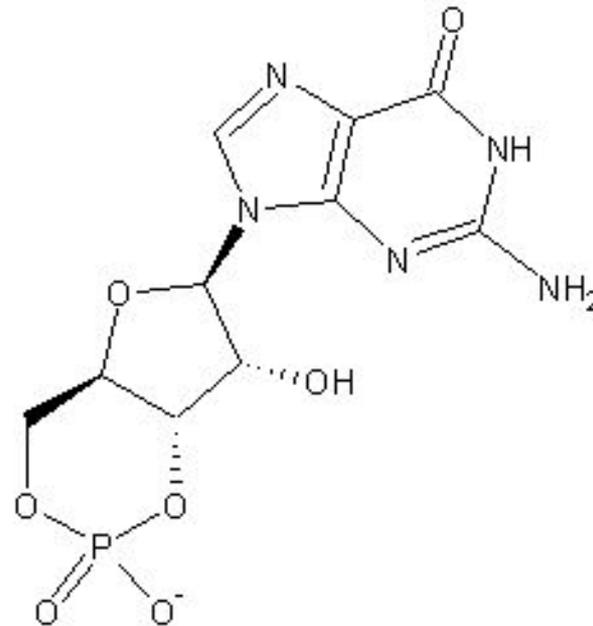
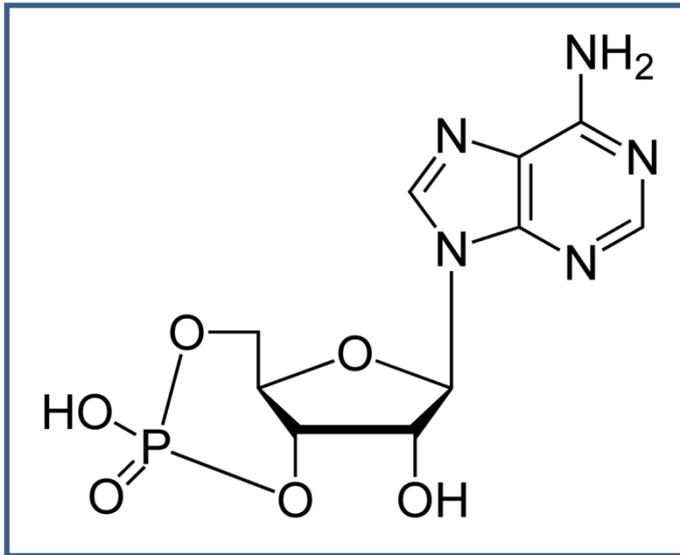
Псевдоуридин



Тиоуридин
(тиопиримидин)

цАМФ и цГМФ

Циклические нуклеотиды – это нуклеотиды, у которых образуется химическая связь между двумя атомами углерода рибозы. Биологическое значение имеют циклические нуклеотиды с связью между С3' и С5' углеродными атомами рибозы. Наиболее изученными являются производные аденозина и гуанозина – цАМФ и цГМФ.



Строение, свойства, биологическая роль нуклеиновых кислот

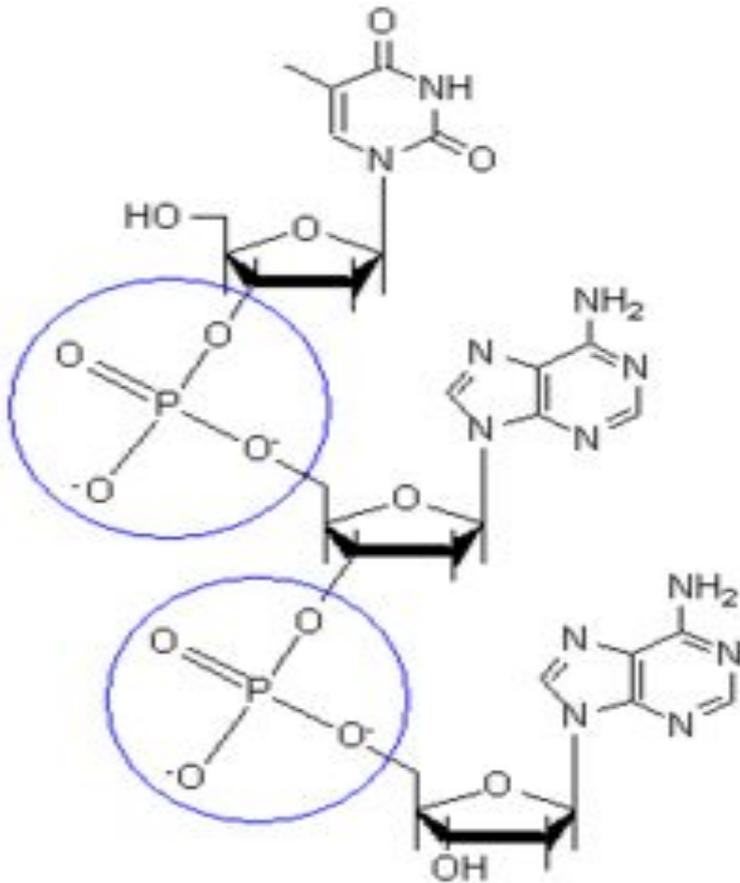
Основное определение

Нуклеиновые кислоты являются биологическими полимерами. Мономерными звеньями ДНК и РНК являются нуклеотиды – фосфорные эфиры нуклеозидов. В природе существует два типа нуклеиновых кислот: ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) и РНК (рибонуклеиновая кислота), которая имеет три разновидности: информационная (матричная) РНК (и-РНК), транспортная РНК (т-РНК) и рибосомальная РНК (р-РНК).

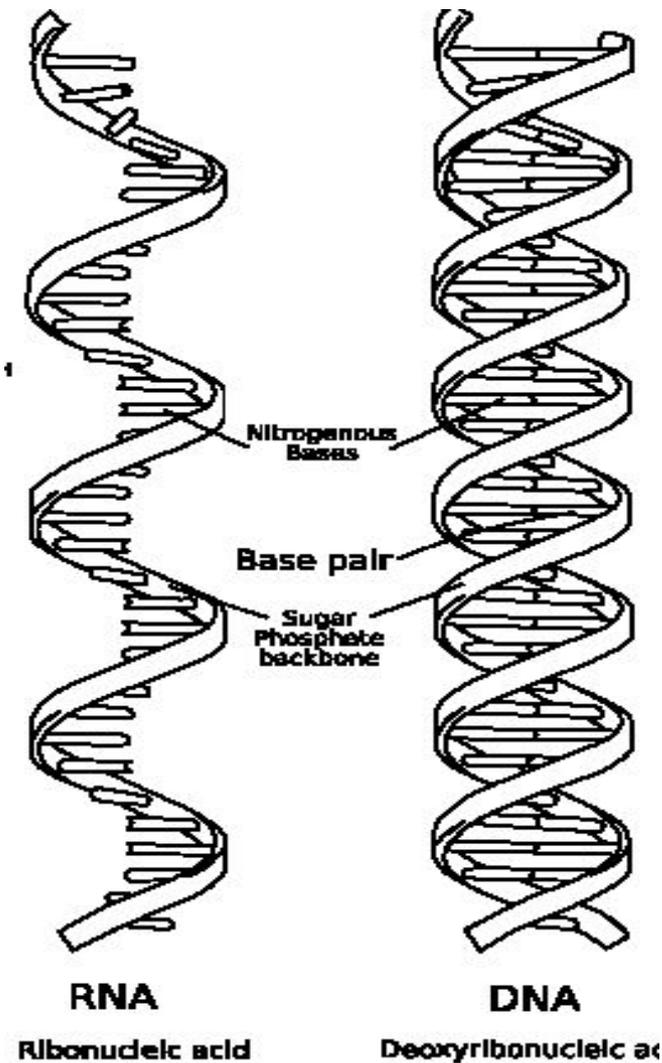
Фосфодиэфирная связь

Первичная структура ДНК представляет собой последовательность чередования дезоксирибонуклеотидов в полинуклеотидной цепи.

Мономерные остатки в нуклеиновых кислотах связаны между собой фосфодиэфирными связями. Как в ДНК, так и в РНК эта связь осуществляется только за счет 3'-ОН-группы одного нуклеотидного остатка и 5'-ОН-группы другого. Такую межнуклеотидную связь называют 3'5'-фосфодиэфирной.



ДНК и РНК



ДНК имеет двуцепочечную структуру, состоящую из антипараллельных цепей. Тогда как РНК имеет лишь одну цепочку. В молекулу ДНК входят нуклеотиды, содержащие аденин, тимин, цитозин, гуанин. В то время как молекула РНК состоит из тех же оснований, но урацил заменяет тимин. В ДНК углеводный компонент представлен дезоксирибозой, тогда как в РНК – рибозой.

Правила Чаргаффа



Эрвин Чаргафф

Несмотря на различие в первичной структуре ДНК, в суммарном нуклеотидном составе всех типов ДНК имеются общие закономерности, установленные

Э. Чаргаффом, сыгравшие важную роль в формировании представлений о вторичной структуре ДНК. Закономерности Чаргаффа сводятся к следующему (1950):

- молярное соотношение аденина к тимину равно 1 ($A = T$, или $A/T = 1$);
- молярное отношение гуанина к цитозину равно 1 ($G = C$, или $G/C = 1$);
- сумма пуриновых нуклеотидов равна сумме пиримидиновых;
- в ДНК из разных источников отношение $G + C / A + T$, называемое коэффициентом специфичности, не одинаково.

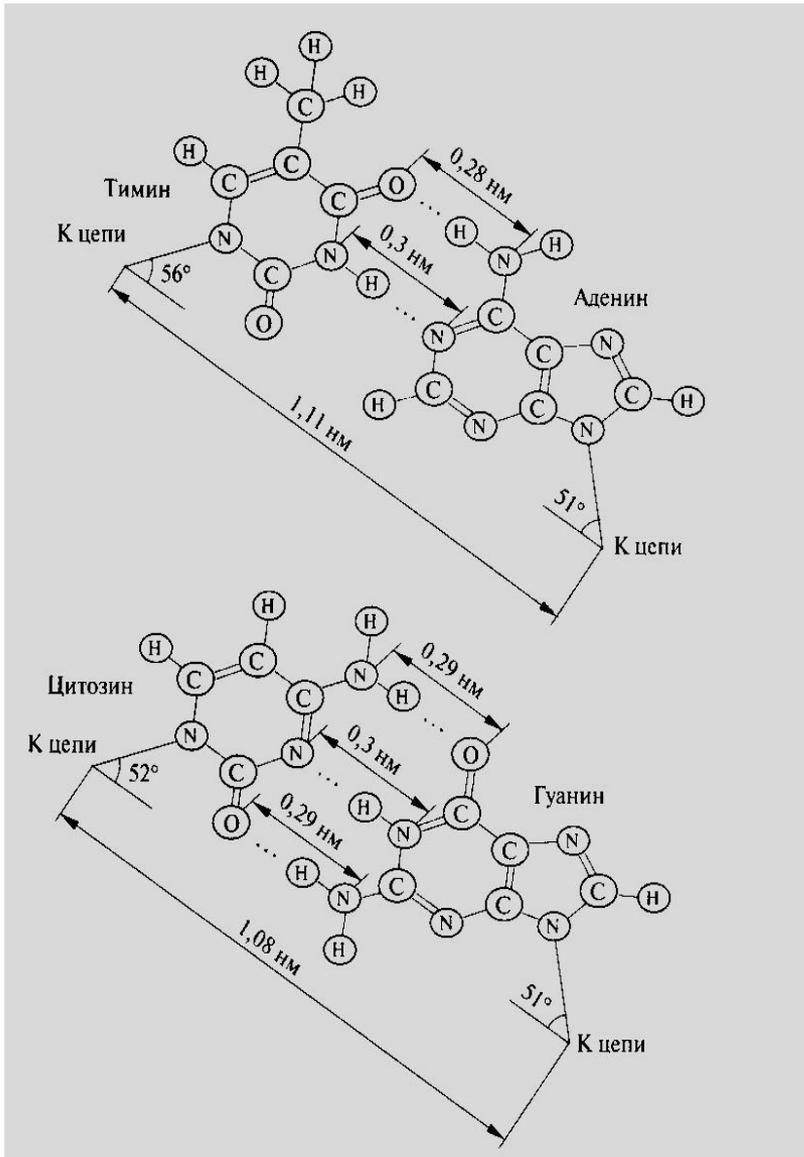
Изучение первичной структуры ДНК

Существуют два принципиально различных подхода к определению первичной структуры ДНК. При секвенировании ДНК по методу Сэнгера вводят флуоресцентные метки, причем для каждого из четырёх анализируемых нуклеотидов используются флуоресцирующие агенты с различными спектральными характеристиками, что позволяет осуществить сканирование гелей при различных длинах волн и передавать данные непосредственно в компьютер.

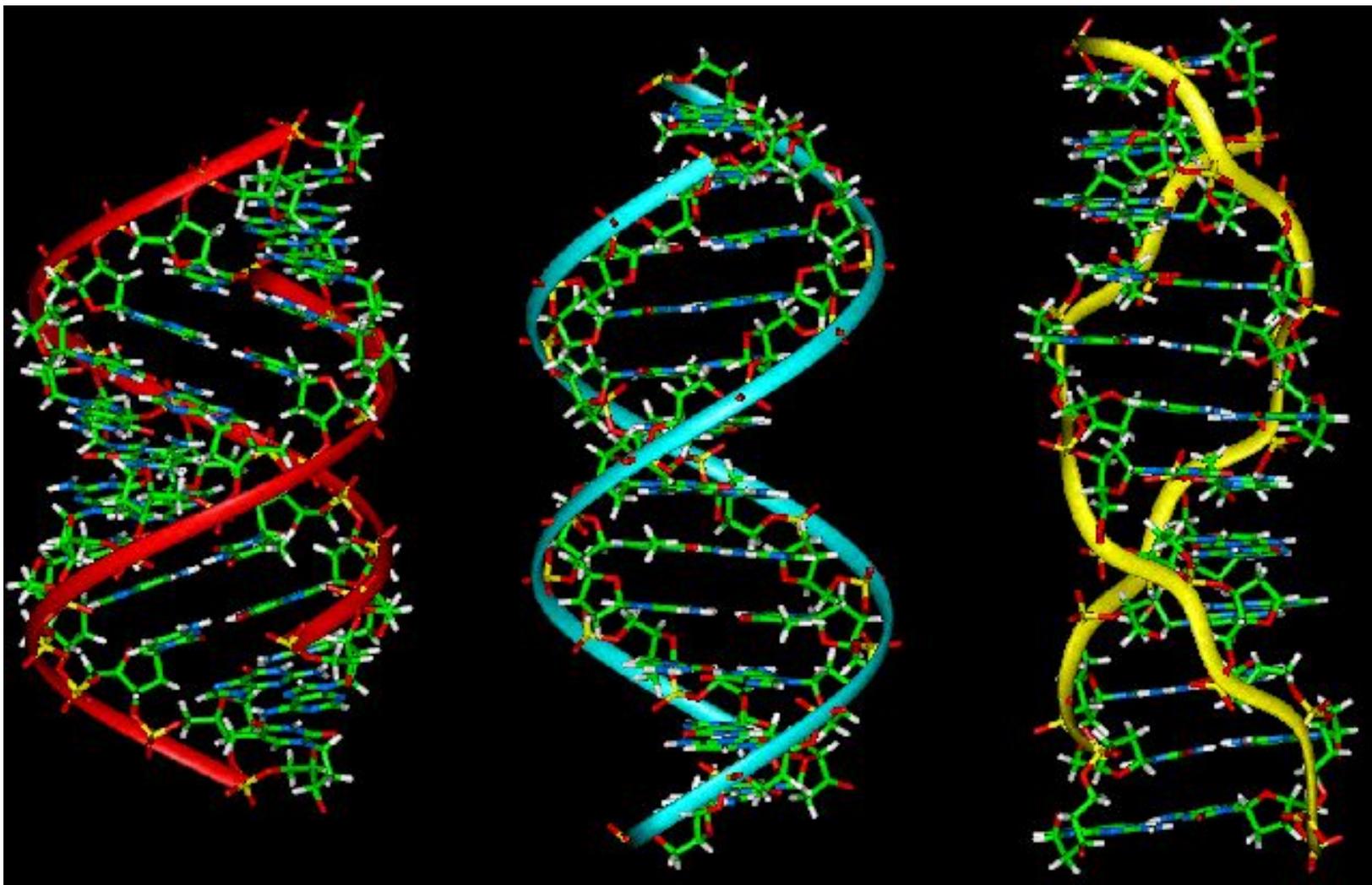
В методе А. Максама и У. Гилберта используется химическое секвенирование, основанное на химической модификации пуриновых и пиримидиновых оснований с последующим выщеплением модифицированных нуклеотидов из полимерной цепи и анализом образовавшихся продуктов методом гельэлектрофореза.

Принцип комплементарности

Вторичная структура ДНК, предложенная в 1953 году Дж. Уотсоном и Ф. Криком, представляет собой двуцепочечную правозакрученную спираль из комплементарных друг другу антипараллельных полинуклеотидных цепей. Для вторичной структуры ДНК решающими являются 2 особенности строения азотистых оснований нуклеотидов. Первая заключается в наличии групп, способных образовывать водородные связи. Так, между А и Т могут образовываться две, а между Г и Ц три водородные связи. Эти азотистые основания называются комплементарными. Вторая особенность заключается в том, что пары комплементарных оснований оказываются одинаковыми не только по размеру, но и по форме.



Формы ДНК



A-ДНК

B-ДНК

Z-ДНК

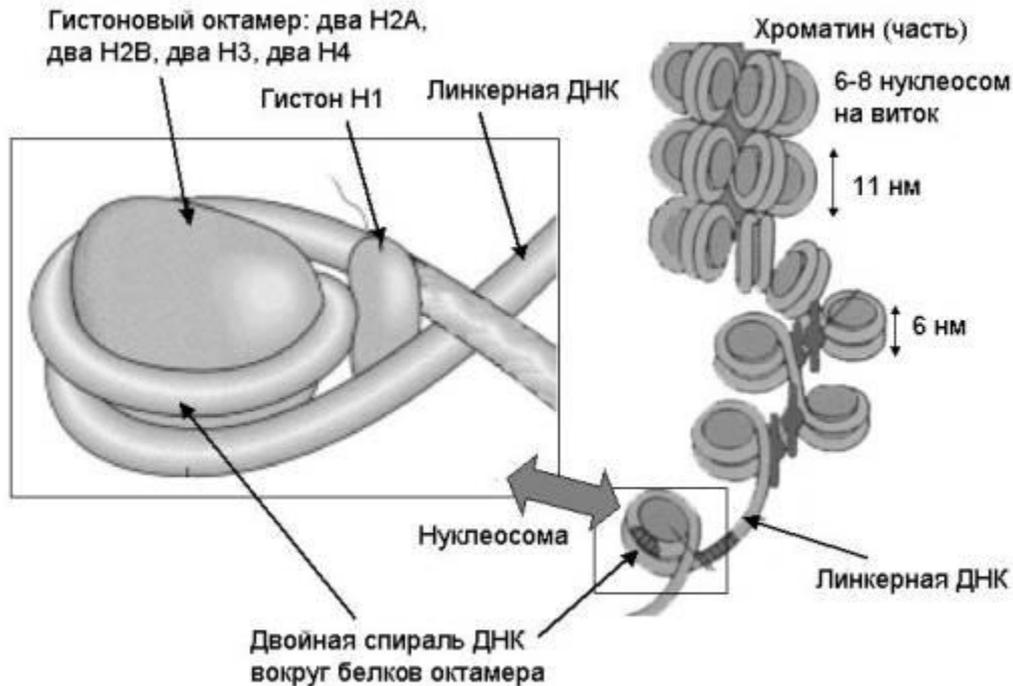
Некоторые характеристики различных форм ДНК

Показатель	A-форма	B-форма	C-форма	D-форма	Z-форма
Число пар нуклеотидных остатков на виток	11	10	9,3	8,0	12
Угол наклона плоскостей оснований к оси спирали, градусы	20	-2	-6	-6	-7
Угол поворота оснований вокруг оси спирали, градусы	32,7	36	38,6	45,0	-30,0
Расстояние комплементарных пар от оси спирали, нм	0,425	0,063	0,213	0,143	-

Некоторые характеристики различных форм ДНК

Показатель	A-форма	B-форма	C-форма	D-форма	Z-форма
Расстояние между нуклеотидными остатками по высоте спирали, нм	0,256	0,338	0,332	0,304	0,340
Угол между плоскостями комплементарных оснований, градусы	8	5	5	–	–
Конформация дезоксирибозы	C₃'-эндо	C₂'-эндо	C₂'-эндо	C₂'-эндо	C₂'-,C₃'-эндо

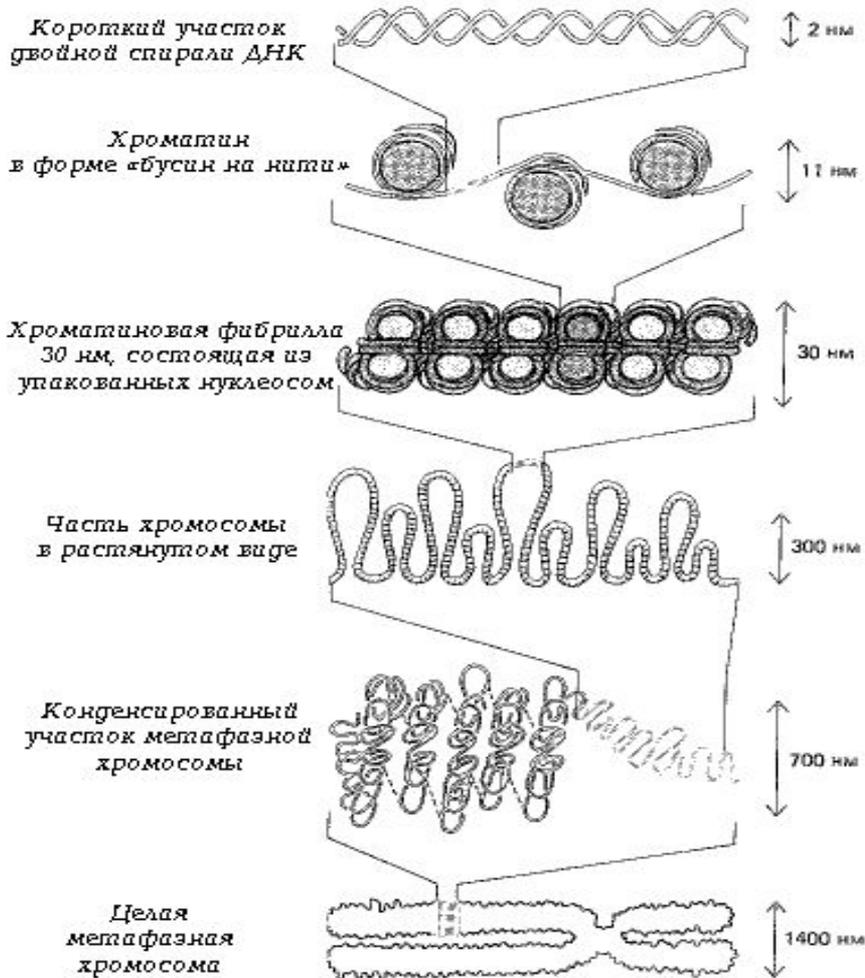
Нуклеосома



Суперспирализация ДНК формирует третичную структуру, которая образуется с помощью разнообразных белков. Все связывающиеся с ДНК эукариот белки можно разделить на гистоновые и негистоновые. Белковый кор образуется при взаимодействии гистонов H2A, H2B, H3 и H4 в виде октамера и называется «нуклеосомный кор». Молекула ДНК «накручивается» на поверхность гистонического октамера длиной в 146 нуклеотидных пар, что составляет 1,75 оборота.

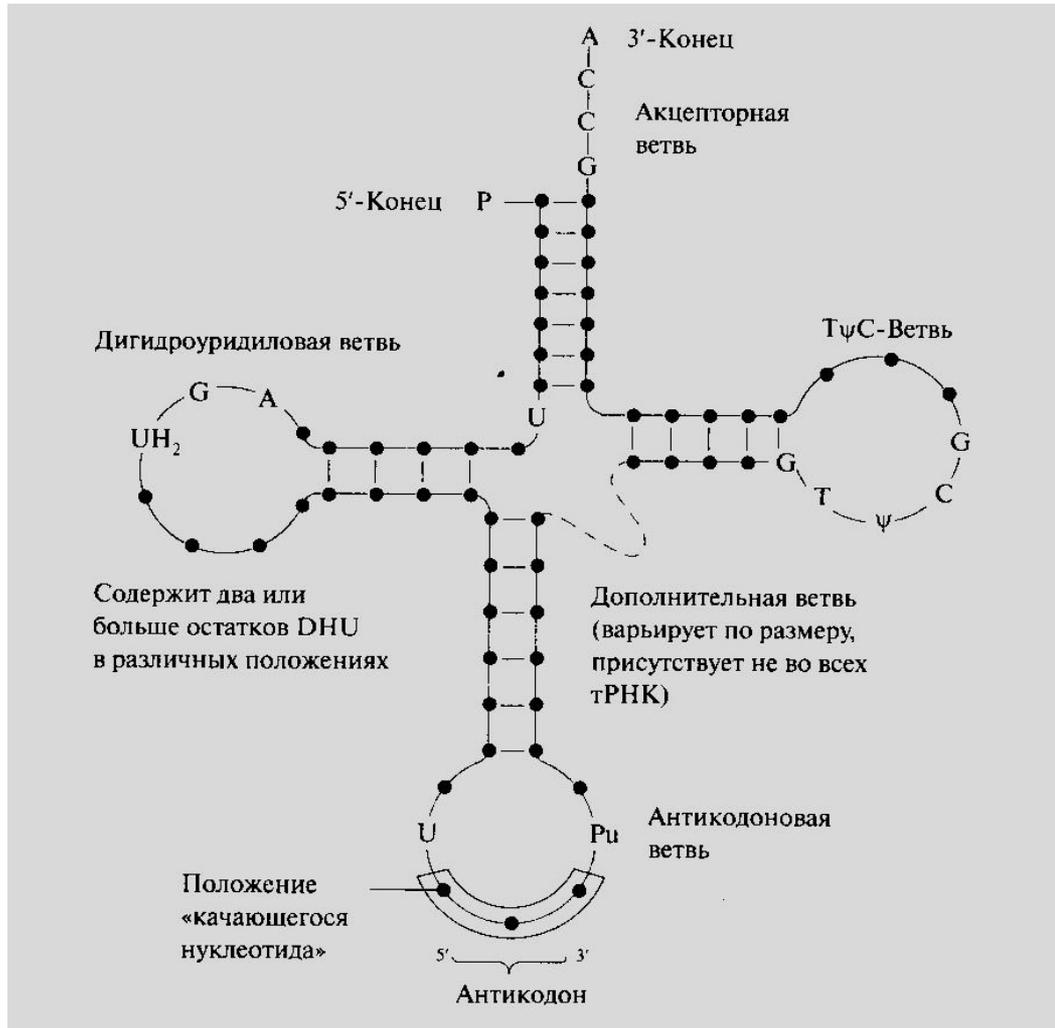
Такой комплекс белков с ДНК служит основной структурной единицей хроматина и называется «нуклеосома». ДНК, которая располагается между нуклеосомами, называют линкерной ДНК с длиной около 60 нуклеотидных пар. Молекулы гистона H1 «подтягивают» отдельные нуклеосомы и тем самым укорачивают размеры ДНК в 7 раз. Такие архитектурные образования защищают ДНК от действия нуклеаз.

Уровни компактизации ДНК



Дальнейшая упаковка молекулы ДНК происходит через образование нескольких уровней компактизации: образование хроматиновой 30 нм фибриллы, 300 нм фибриллы (петельные структуры), 700 нм фибриллы (конденсированный хроматин) и метафазной хромосомы.

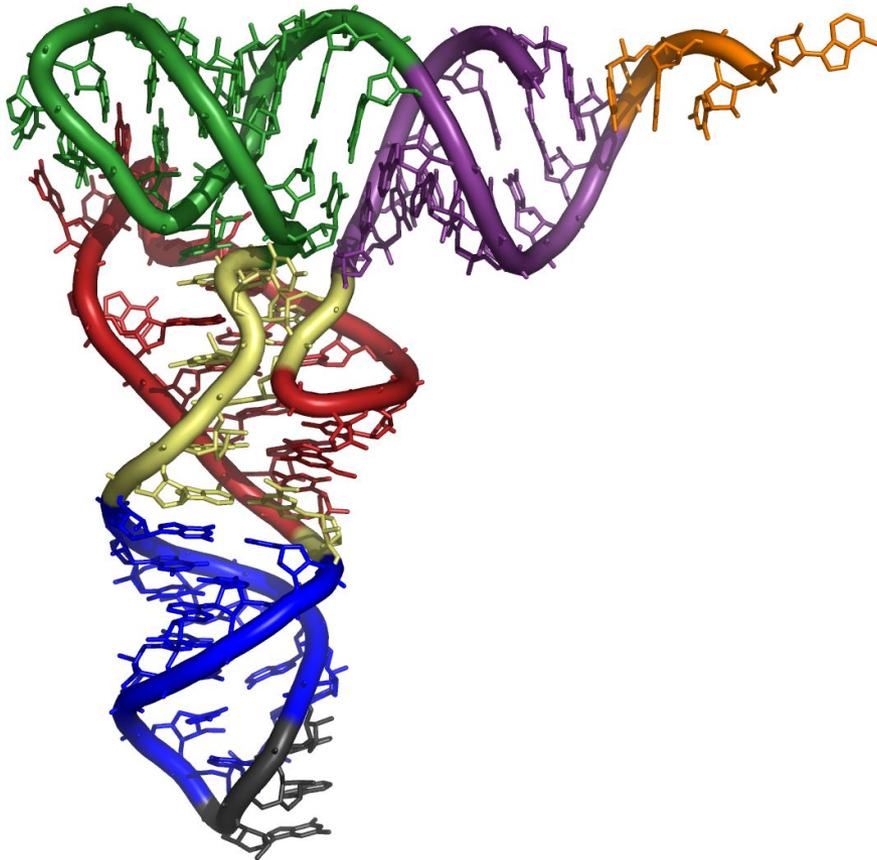
тРНК



Независимо от различий в последовательности нуклеотидов пространственная структура любых тРНК описывается универсальной моделью «клеверного листа». Последовательность тРНК включает 70–90 нуклеотидов и около 10 % минорных компонентов. Структура «клеверного листа» состоит из 4 или 5 двухцепочечных спиральных стеблей и трех петель.

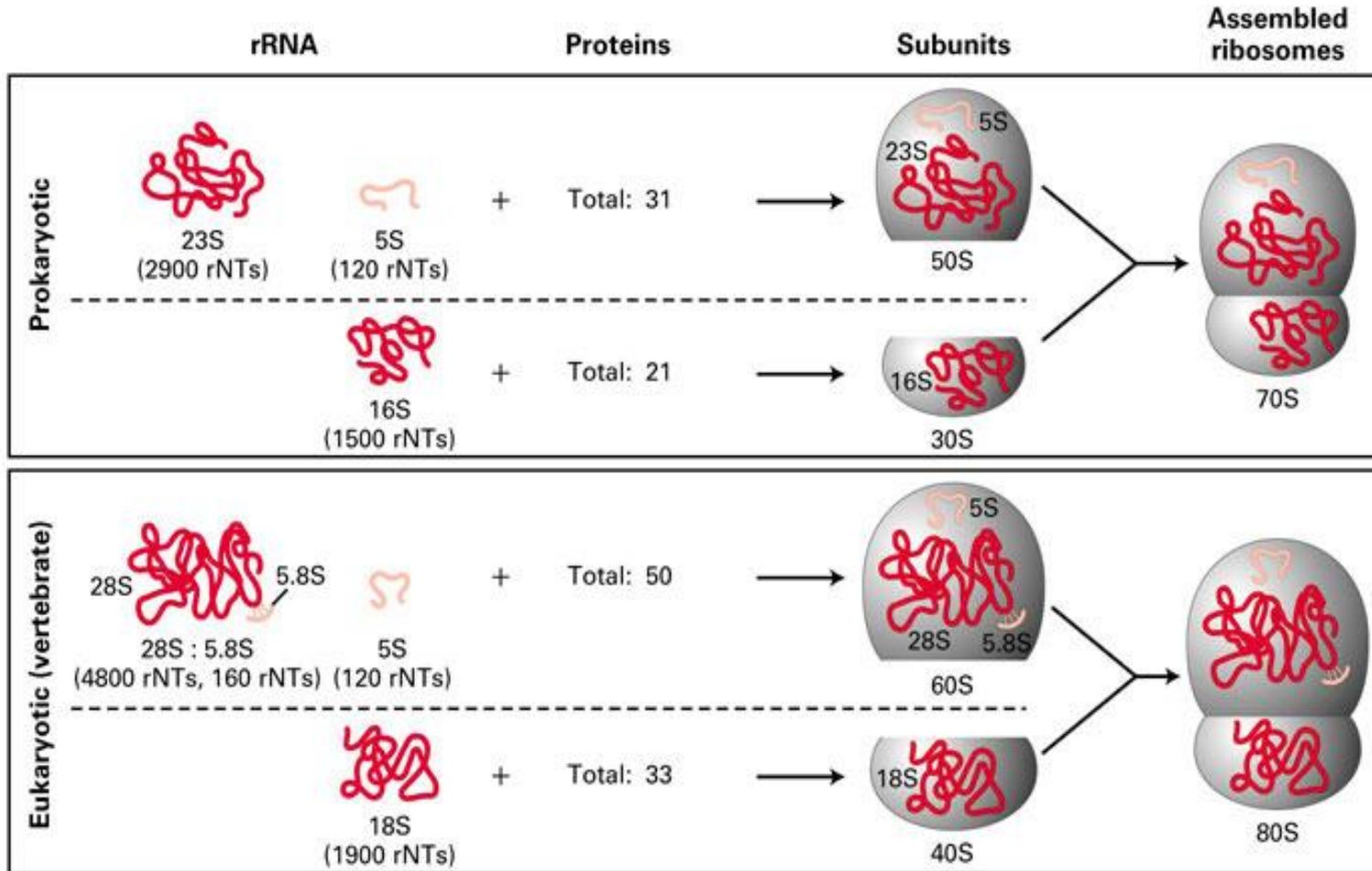
Структура и свойства РНК

тРНК

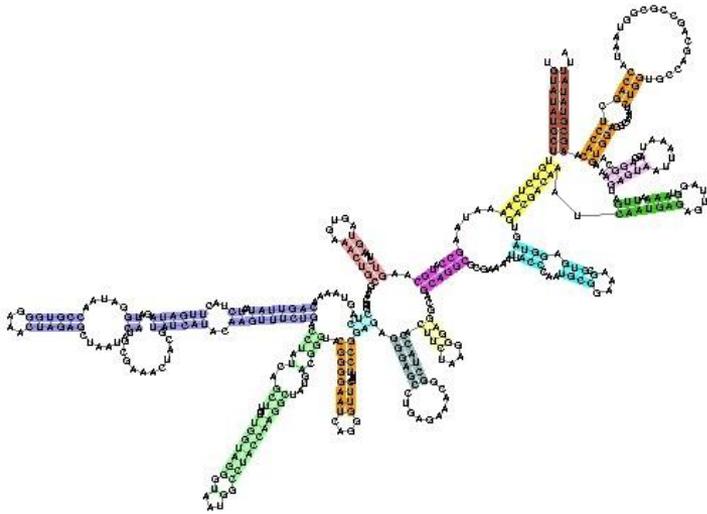


Г-образная структура состоит из двух спиралей, расположенных почти перпендикулярно одна относительно другой в А-РНК, длина которой равна около 7 нм, а ширина – 2 нм. Одну спираль образуют уложенные друг за другом антикодоновый (А) и дигидроуридиловый (D) стебли, другую – акцепторный и псевдоуридиловый (Т) стебли. В состав тРНК входят минорные основания, представленные метилированными основаниями, изомерами и аналогами пиримидинов.

pPHK



рРНК



Вторичная структура рРНК имеет Y-образную форму. При этом $2/3$ мононуклеотидных остатков образуют биспиральные участки по принципу комплементарности, а $1/3$ мононуклеотидных остатков формируют аморфные участки, к которым присоединяются белки, которые образуют субъединицы рибосом.