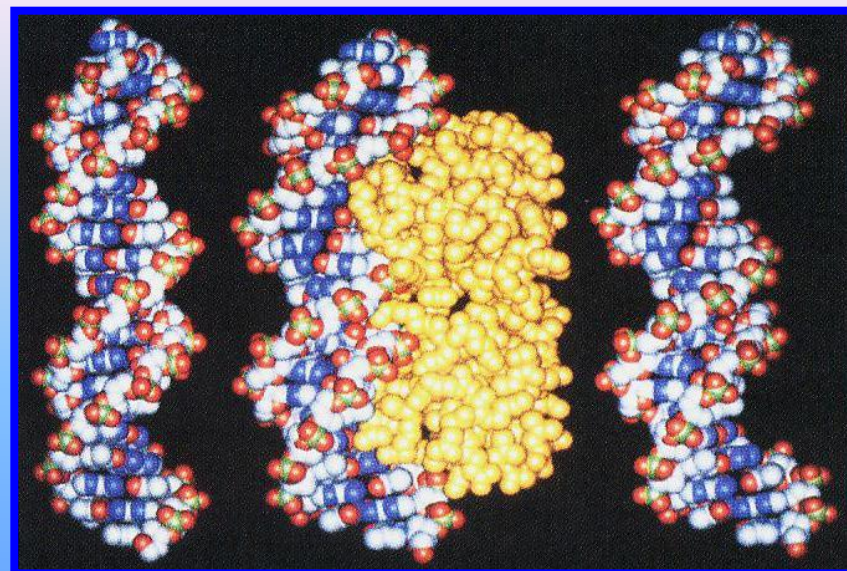
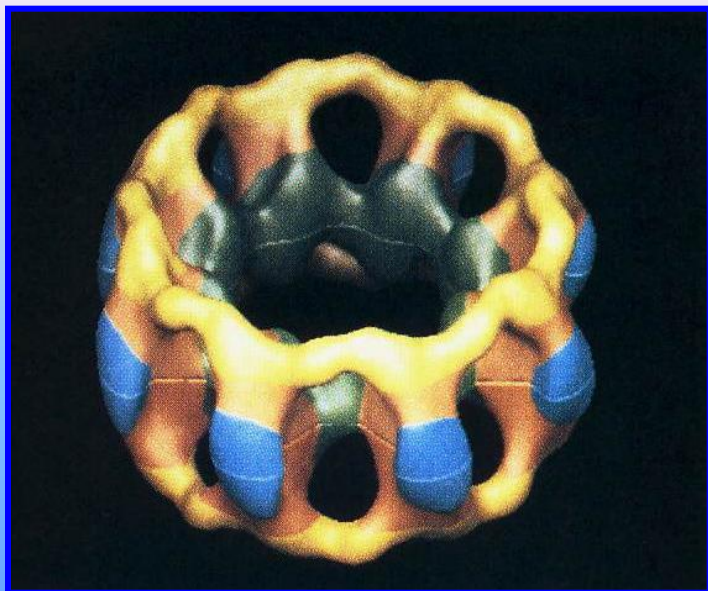


Лекция 2

Структура нуклеиновых кислот и белков



**building blocks
of the cell**

SUGARS

FATTY ACIDS

AMINO ACIDS

NUCLEOTIDES



**larger units
of the cell**

POLYSACCHARIDES

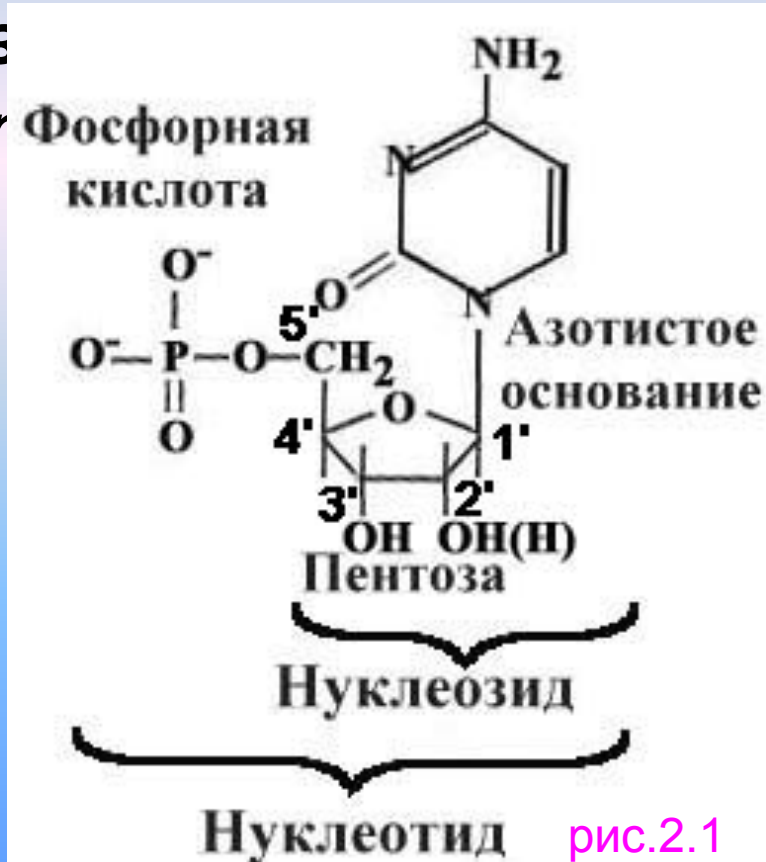
FATS, LIPIDS, MEMBRANES

PROTEINS

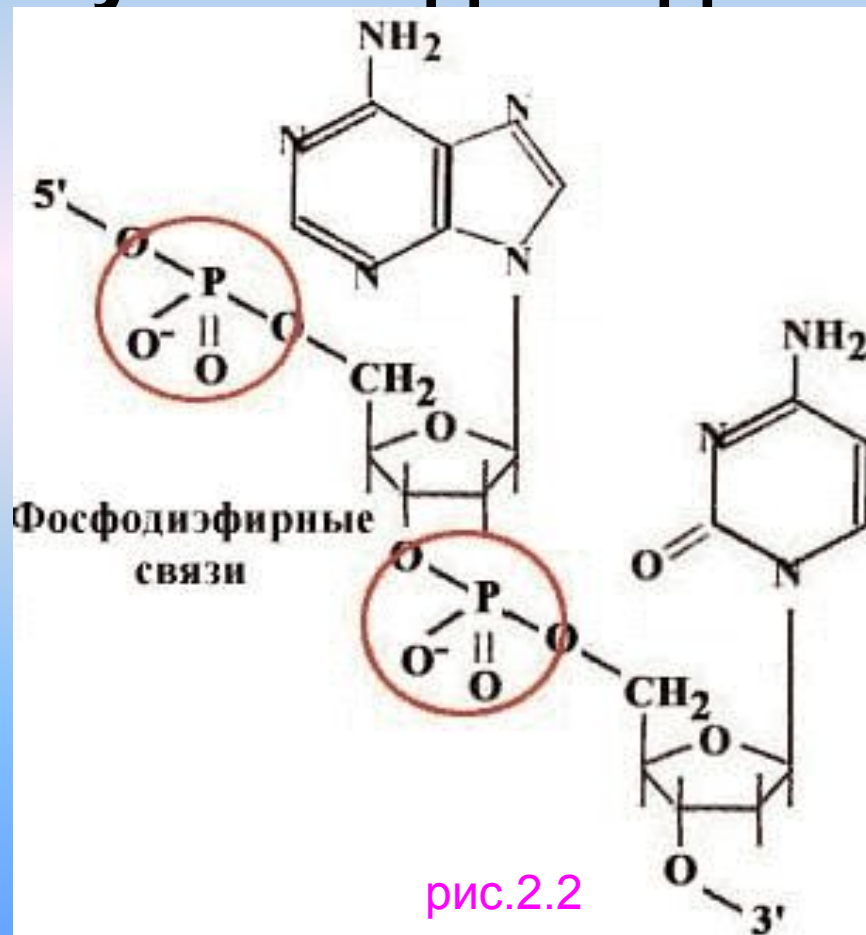
NUCLEIC ACIDS

1. Структура ДНК

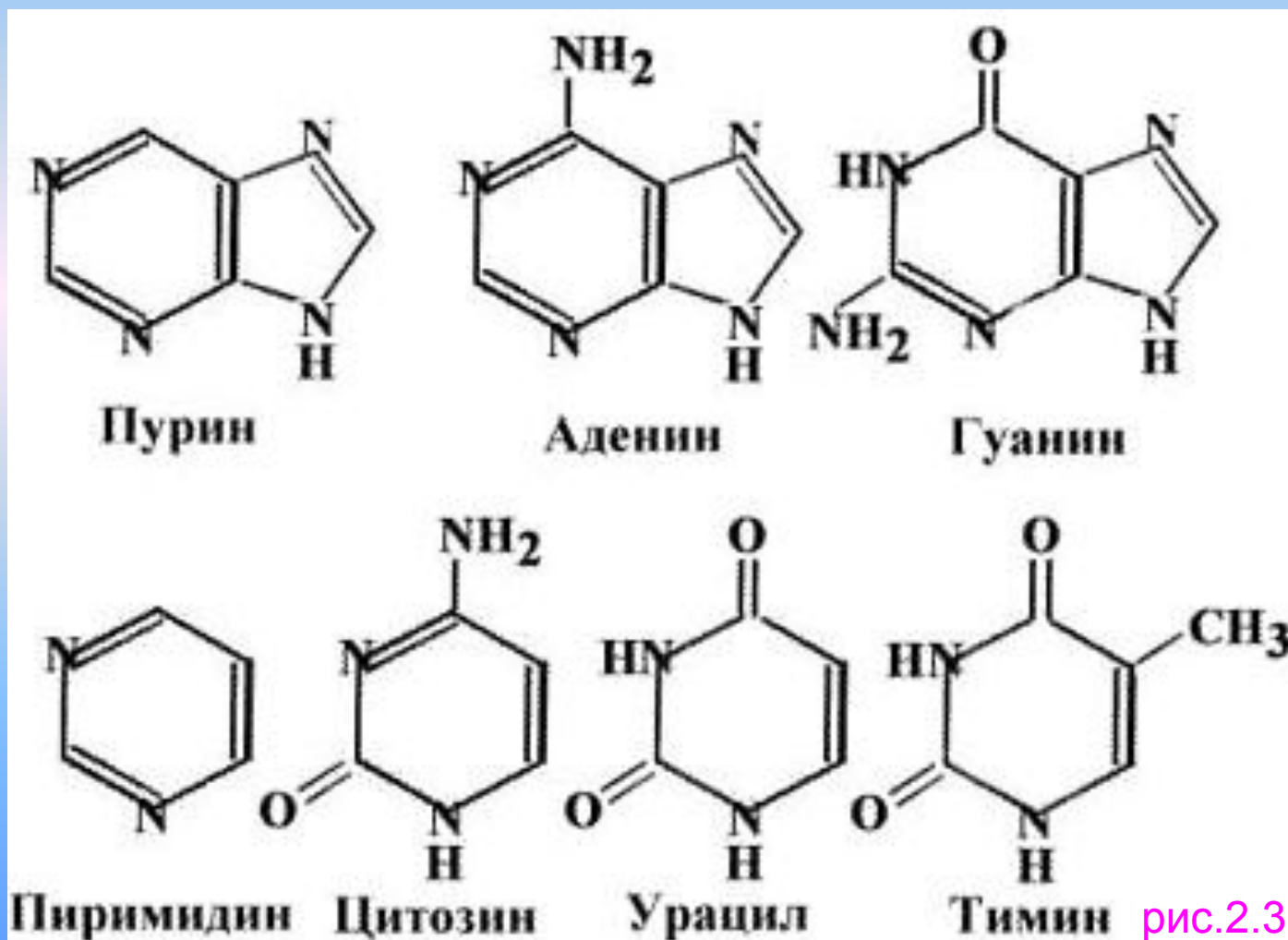
- Нуклеиновые кислоты являются нерегулярными полимерами, мономеры которых - нуклеотиды.
- **Нуклеотид = нуклеозид + фосфорная кислота = азотистое основание + пентоза + фосфорная кислота**
- **В РНК пентоза - рибоза.**
- **В ДНК - дезоксирибоза.**



- Нуклеотиды соединяются друг с другом в полимерную цепочку с помощью фосфодиэфирных связей. Азотистые основания не принимают участия в соединении нуклеотидов одной цепи.



- Существует два класса азотистых оснований. Пурины: аденин (А) и гуанин (Г) - содержат два гетероцикла. Пиримидины: тимин (Т), цитозин (Ц) и урацил (У) - содержат один гетероцикл.



Принципы строения ДНК

1. *Нерегулярность.*
2. *Антипараллельность.*
3. *Комплементарность*
4. *Наличие регулярной вторичной структуры*

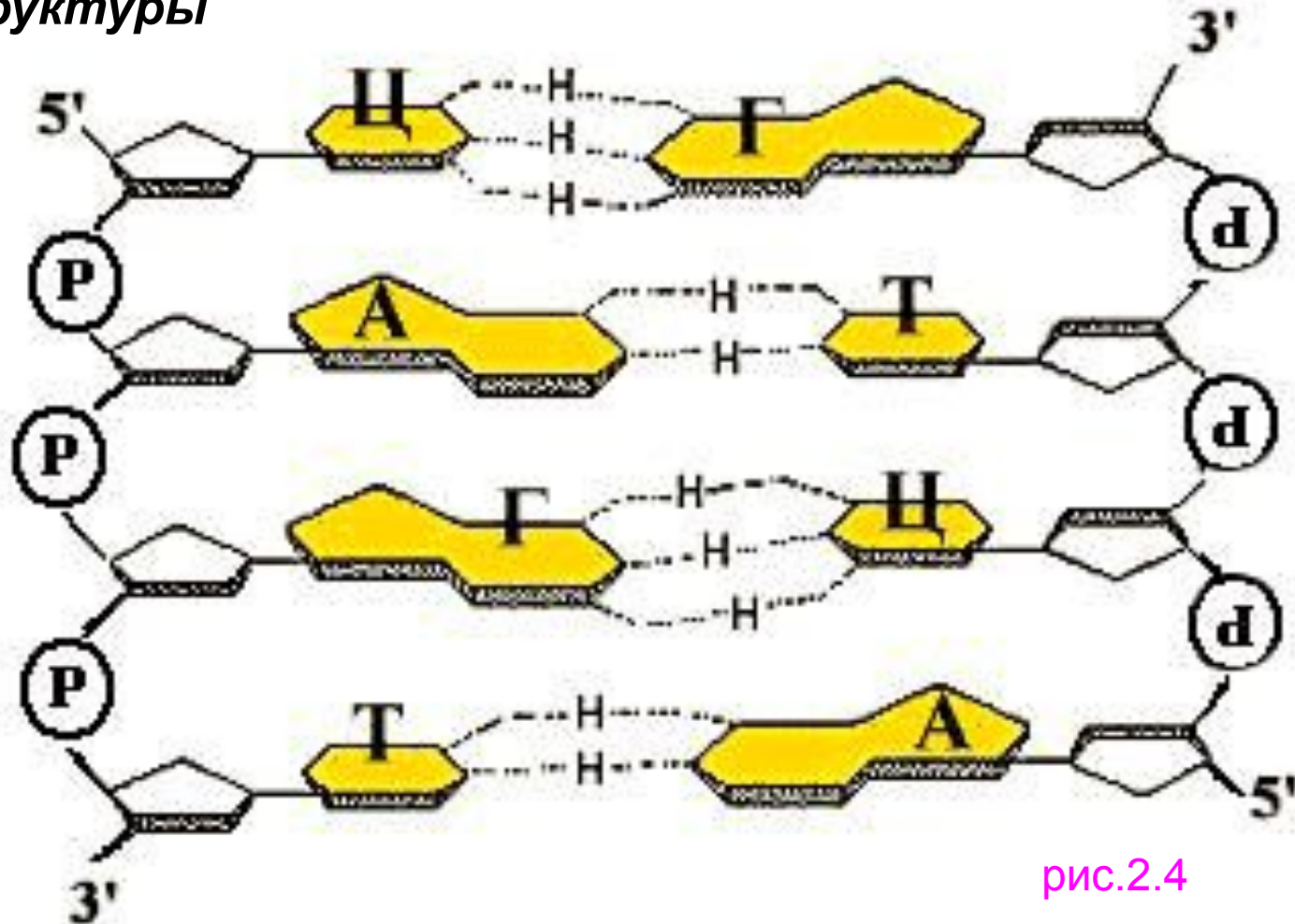
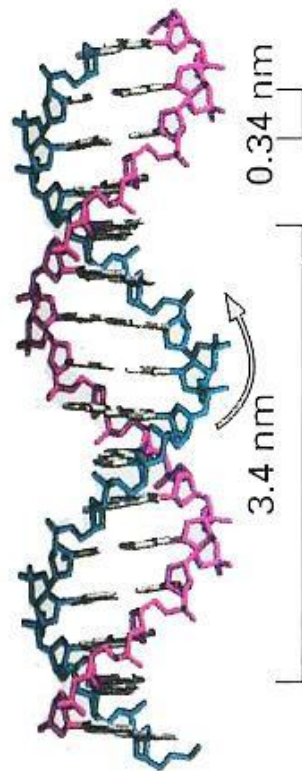


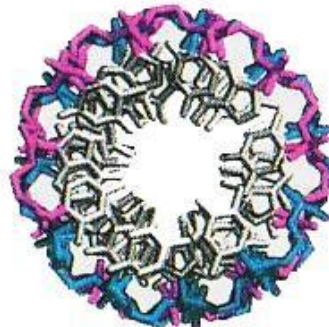
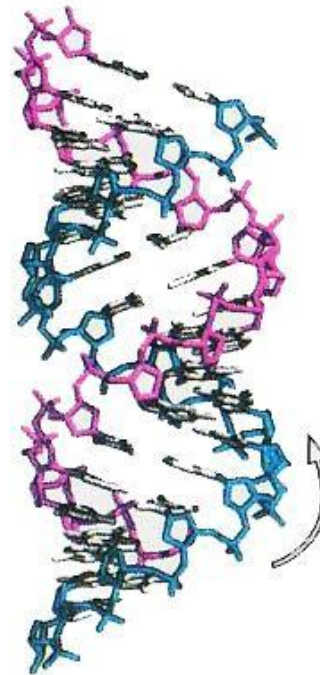
рис.2.4

Формы двойной спирали ДНК

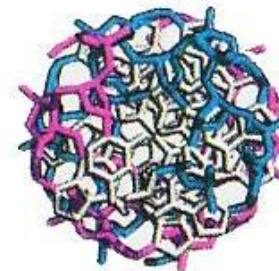
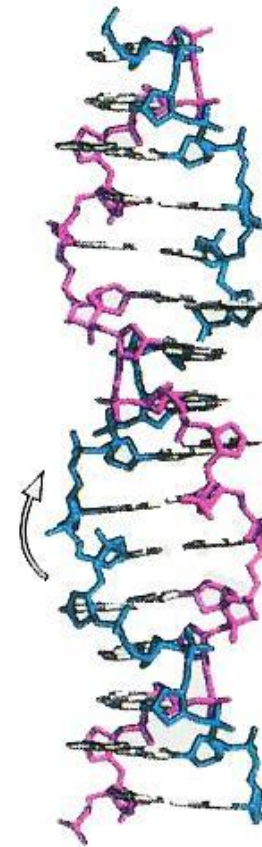
(a) B DNA



(b) A DNA



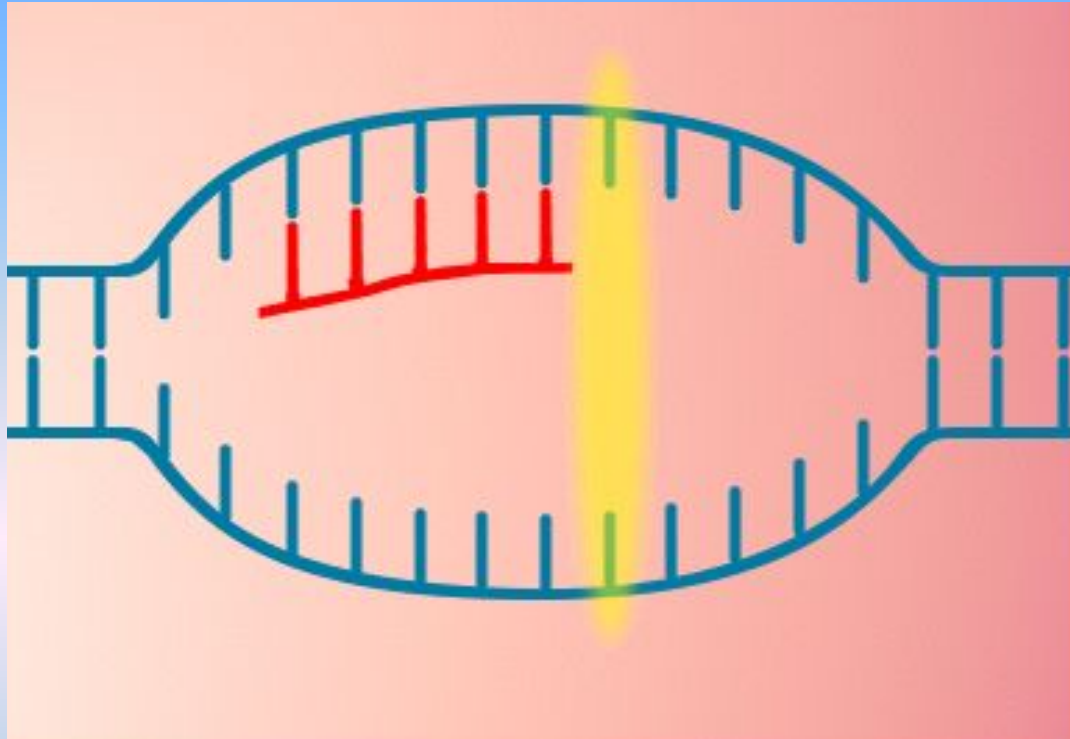
(c) Z DNA



Характеристики разных РНК *E.coli*

Тип РНК	Содержание, %	Коэффициент седиментации, S	Мол. масса, M ,	Число нуклеотидов
рРНК	80	23	1000000	3000
		6	500000	1500
		5	35000	100
тРНК	15	4	25000	75
мРНК	5	4-26	25000-100000 0	75-3000

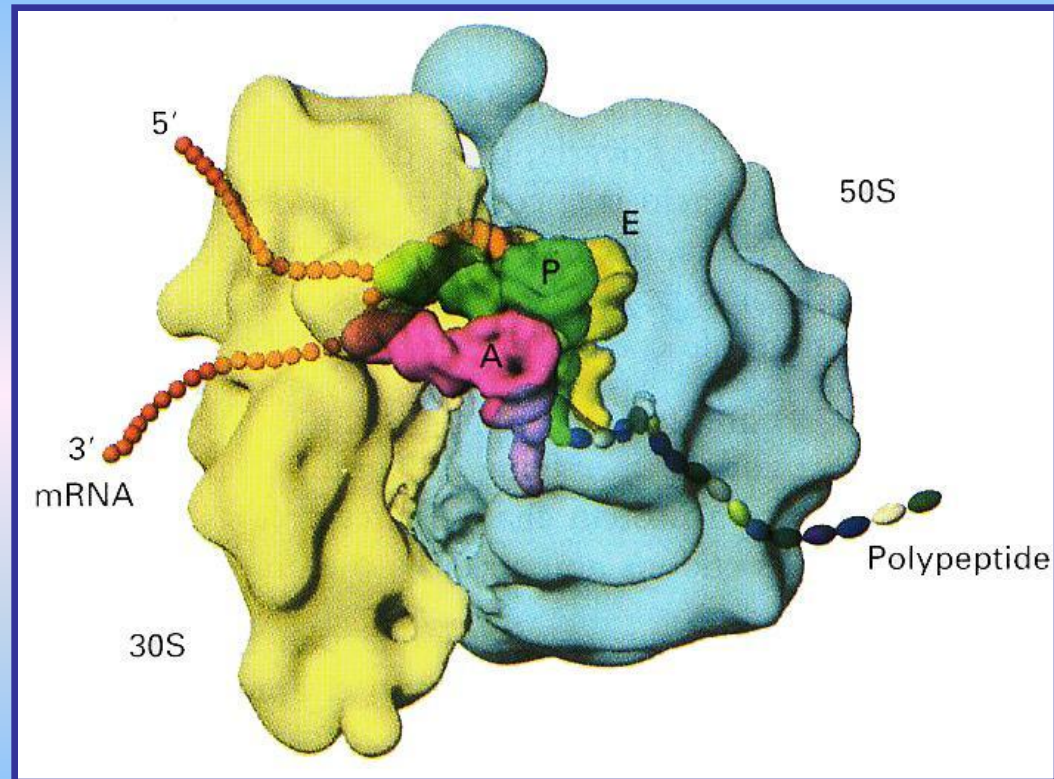
мРНК (матричная или информационная)



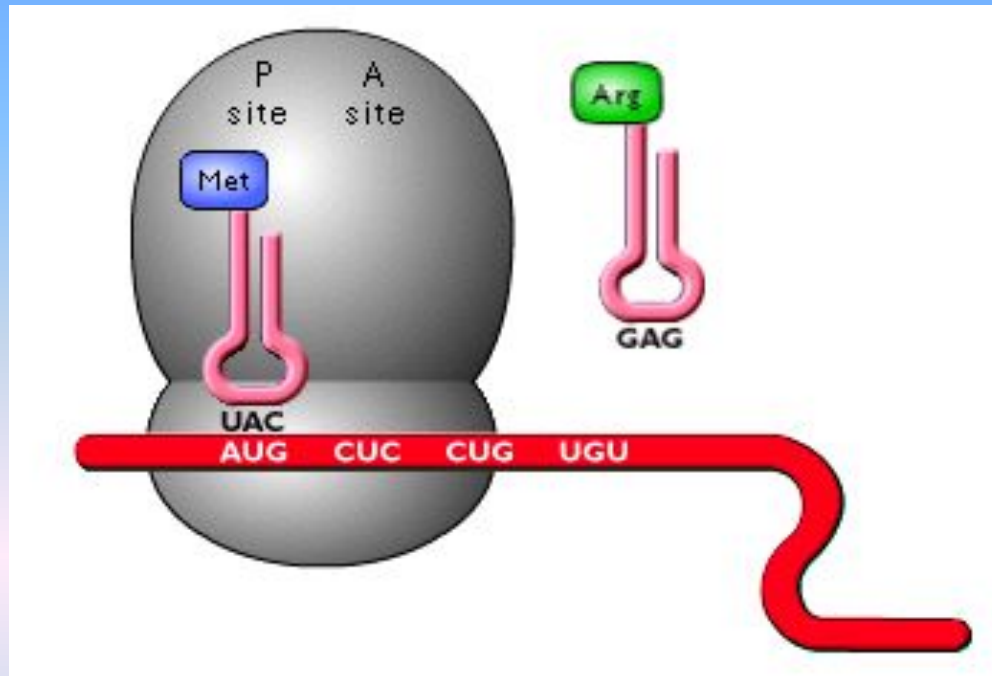
- Одноцепочечная молекула, образующаяся на 1 из цепей ДНК в процессе транскрипции. Последовательность оснований в мРНК представляет собой комплементарную копию цепи ДНК-матрицы.

рРНК (рибосомная)

- Кодирована особыми генами, находящимися в нескольких хромосомах и расположенными в участке ядрышка, известного под названием **ядрышкового организатора**.
- рРНК содержится в цитоплазме, где она связана с белковыми молекулами, образуя вместе с ними **рибосомы**.



тРНК (транспортная)



- Для каждой аминокислоты имеется специфическая тРНК, и все они доставляют содержащиеся в цитоплазме аминокислоты к рибосомам.
- Связующие звенья:
мРНК $\longleftrightarrow$ аминокислотная последовательность
- Все тРНК имеют сходную структуру: «клеверный лист»

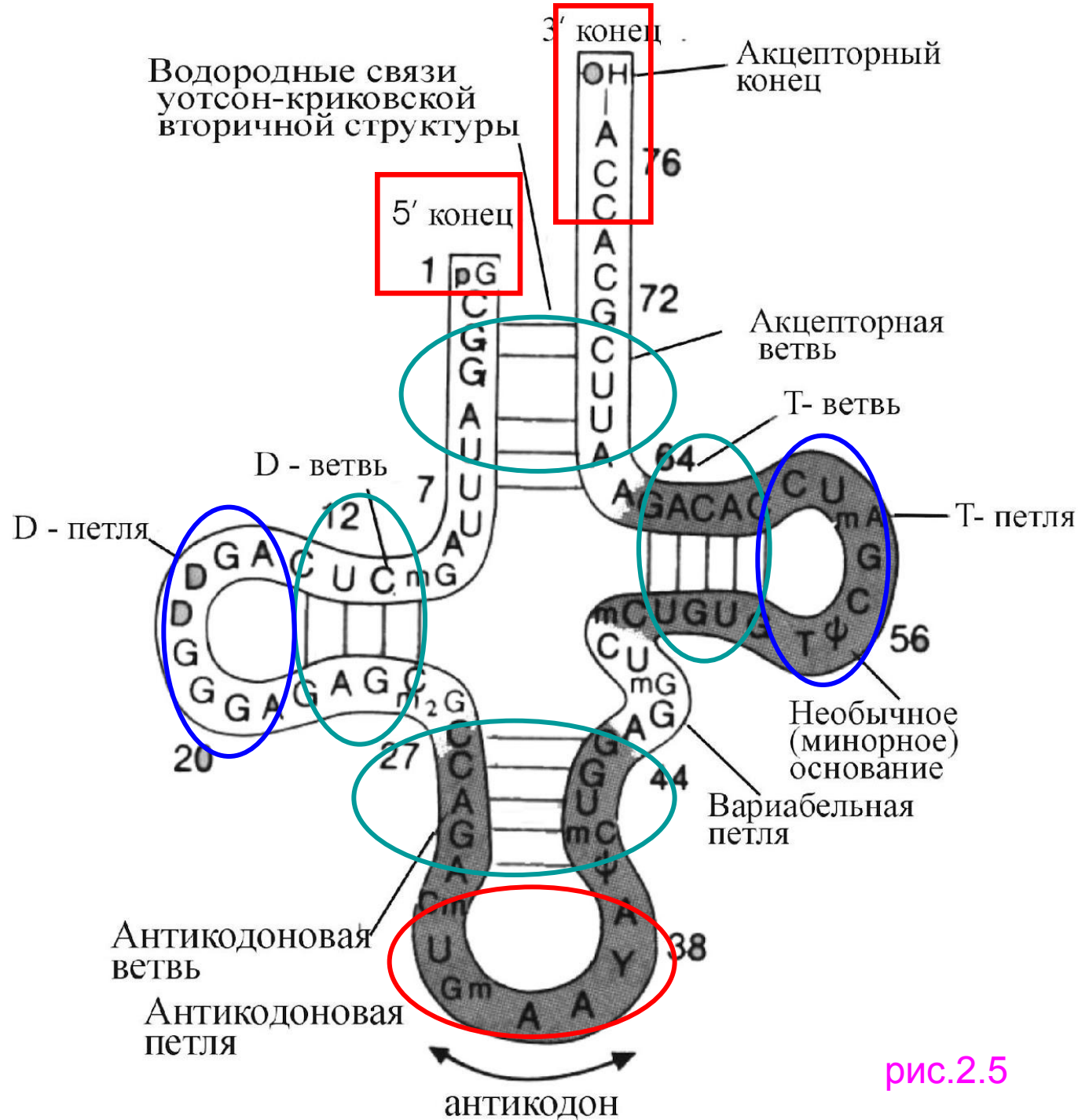


рис.2.5

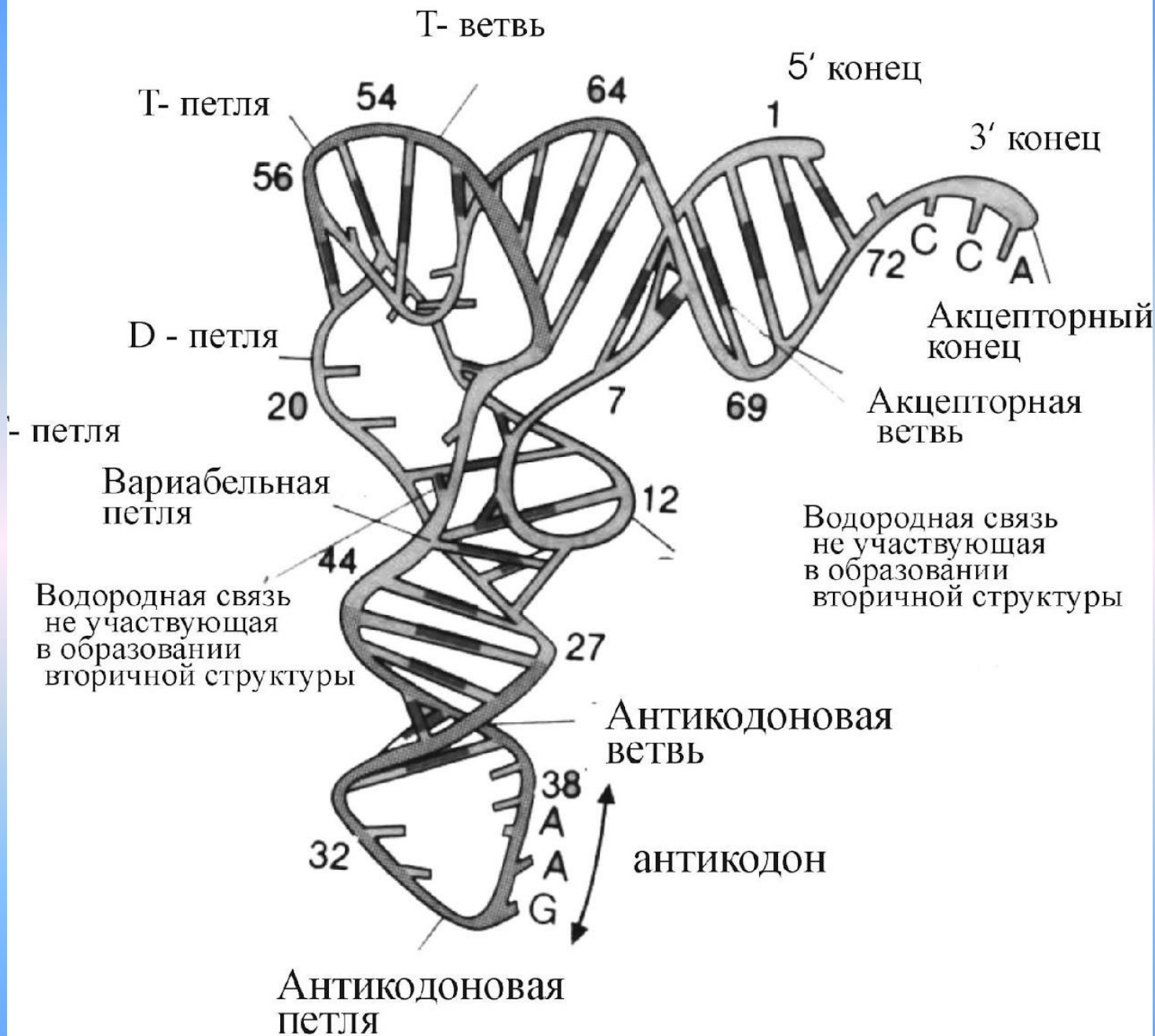
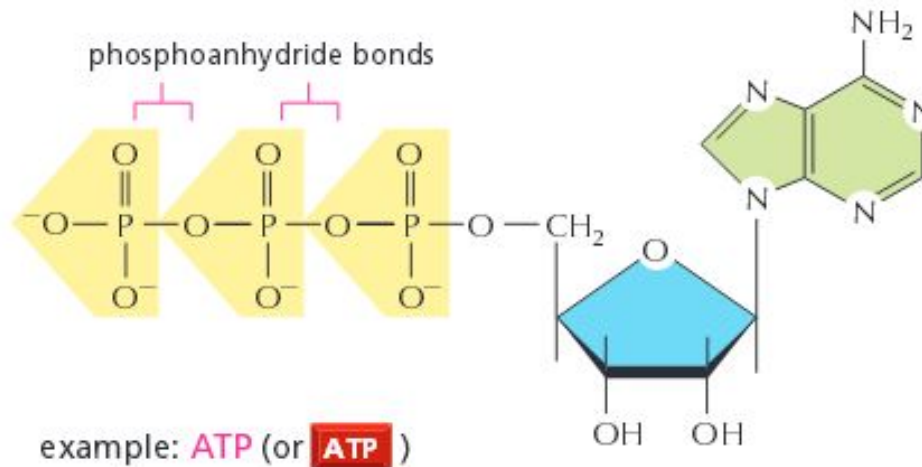


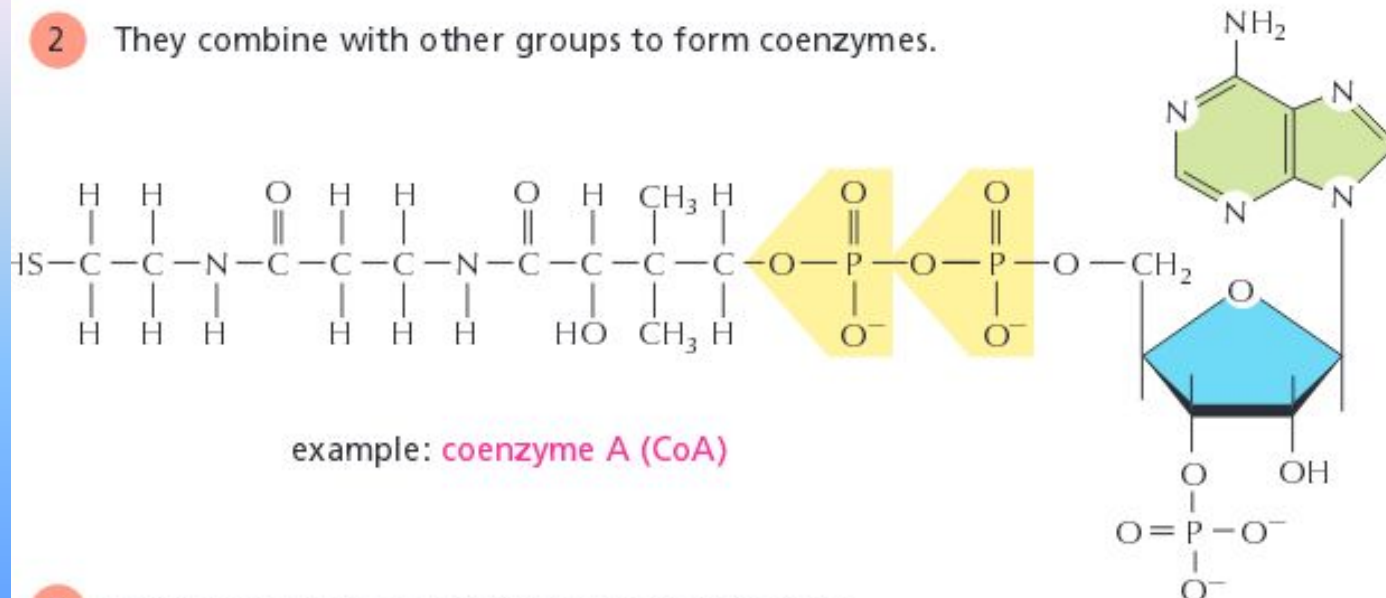
рис.2.6

У нуклеотидов много других функций

- 1 They carry chemical energy in their easily hydrolyzed phosphoanhydride bonds.

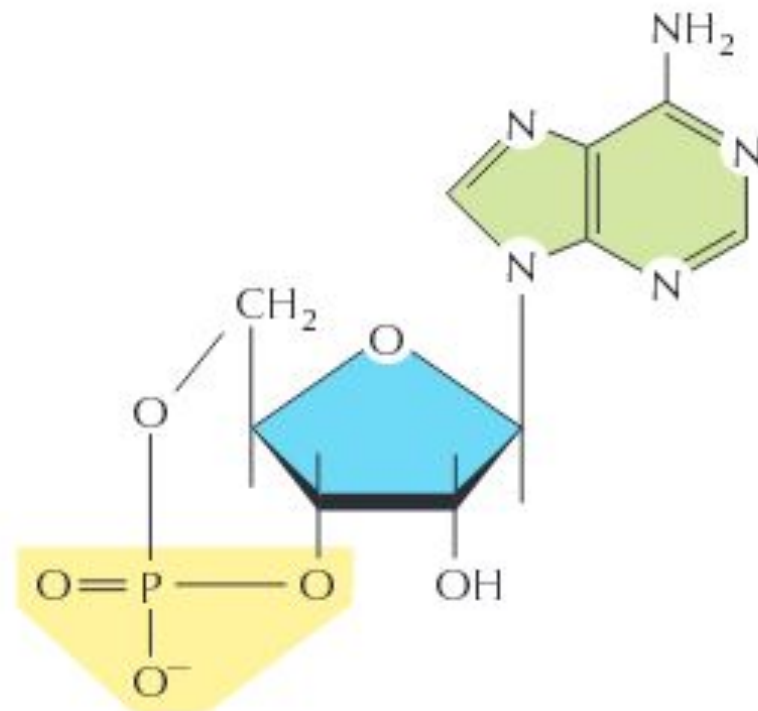


- 2 They combine with other groups to form coenzymes.



- 3 They are used as signaling molecules in the cell.

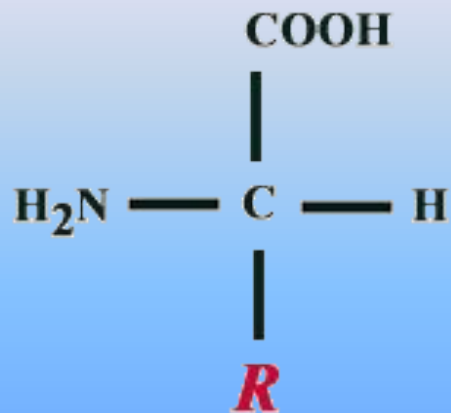
example: **cyclic AMP**



2. Структура белков

Определение: *белки* - это нерегулярные полимеры, мономерами которых являются α L-аминокислоты.

Общая формула аминокислоты:



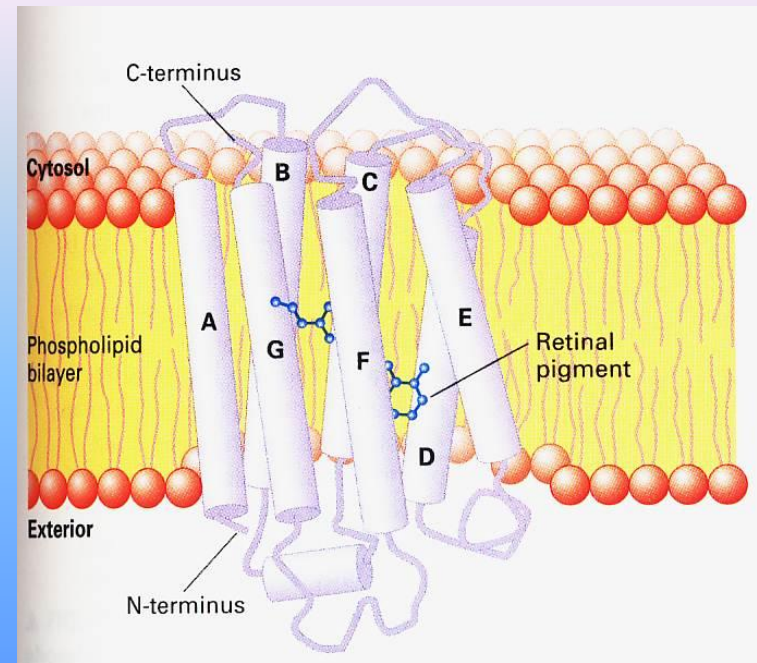
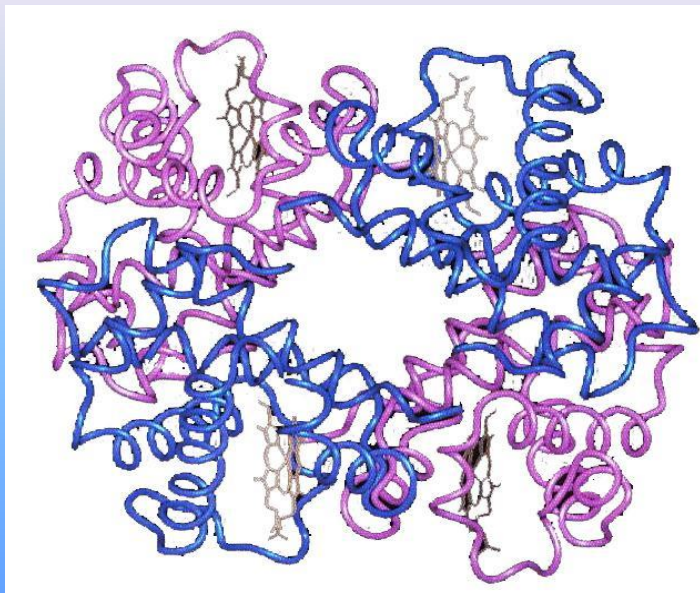
Белки

глобулярные

катализ,
транспорт,
регуляция

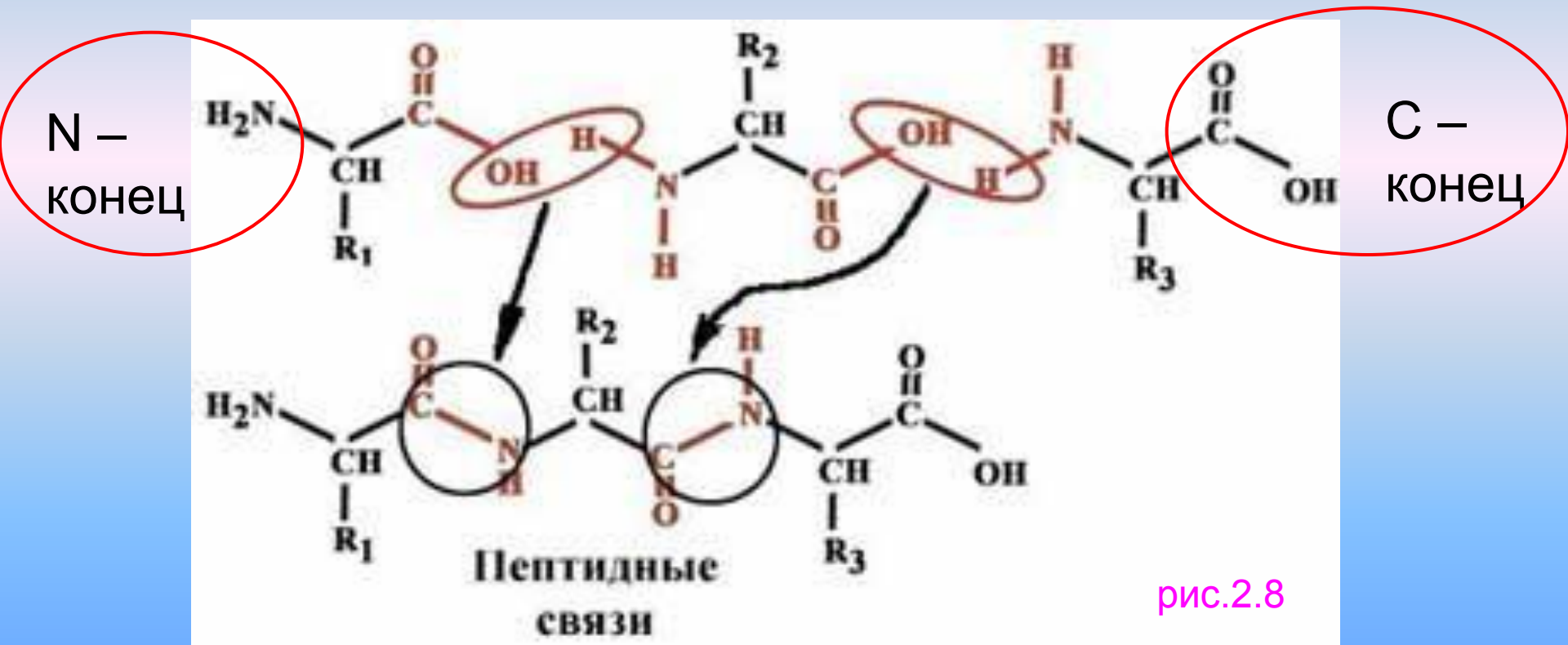
фибриллярные

в основном
структурная роль



Первичная структура белка

Определение: первичная структура белка – это последовательность расположения аминокислотных остатков в полипептидной цепи.

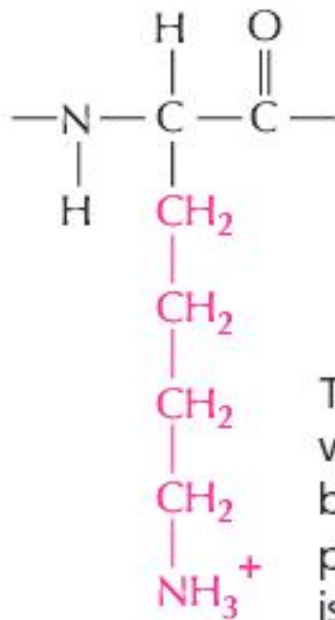


Радикалы со свойствами оснований (щелочные)

BASIC SIDE CHAINS

lysine

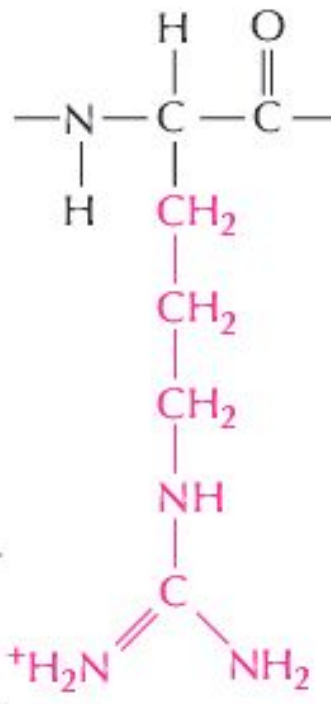
(Lys, or K)



This group is very basic because its positive charge is stabilized by resonance.

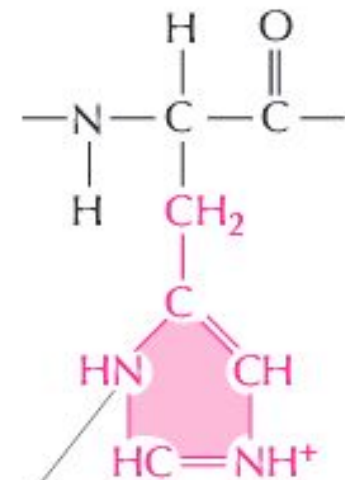
arginine

(Arg, or R)



histidine

(His, or H)



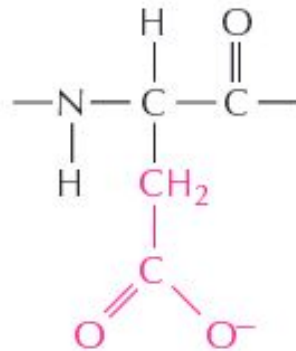
These nitrogens have a relatively weak affinity for an H⁺ and are only partly positive at neutral pH.

Радикалы со свойствами кислот

ACIDIC SIDE CHAINS

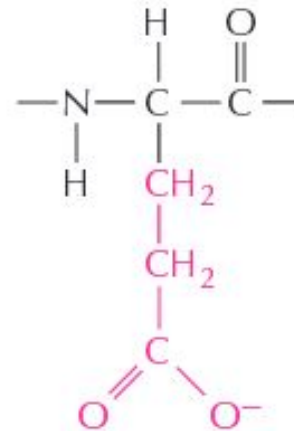
aspartic acid

(Asp, or D)



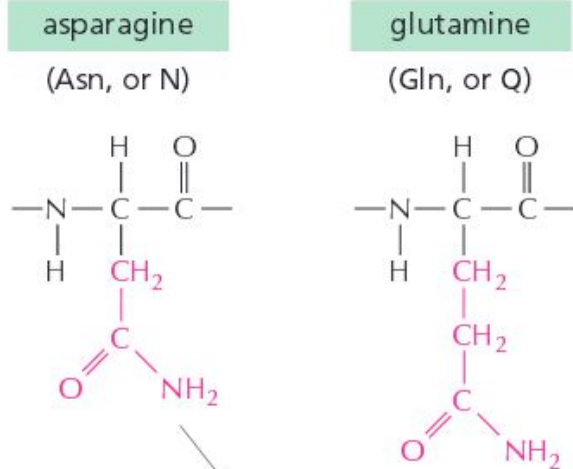
glutamic acid

(Glu, or E)

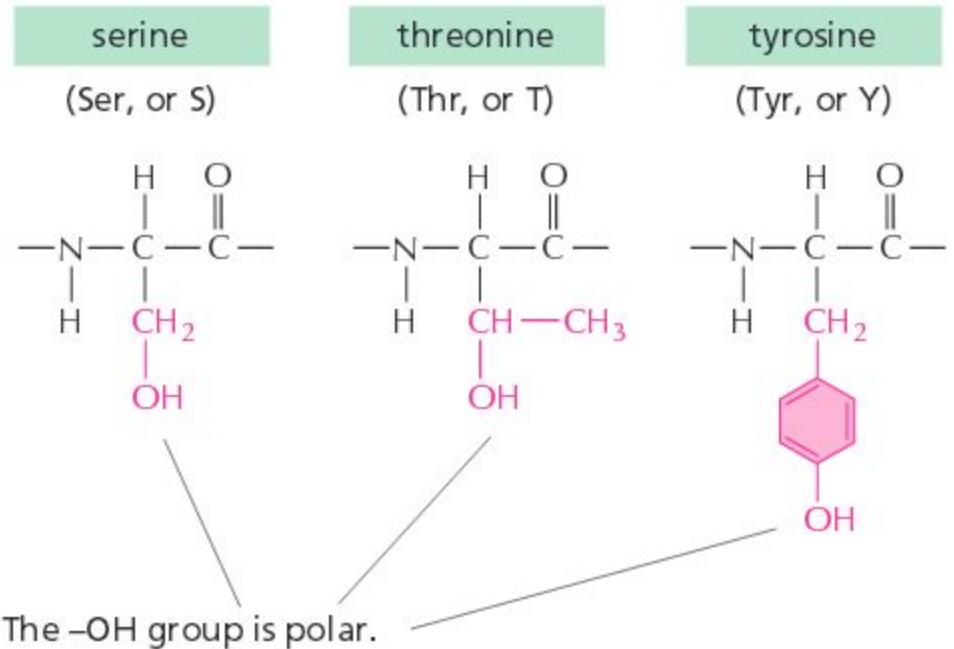


Незаряженные полярные радикалы

UNCHARGED POLAR SIDE CHAINS



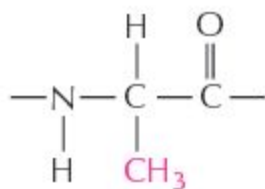
Although the amide N is not charged at neutral pH, it is polar.



Неполярные радикалы

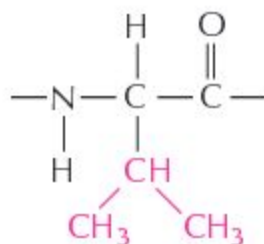
alanine

(Ala, or A)



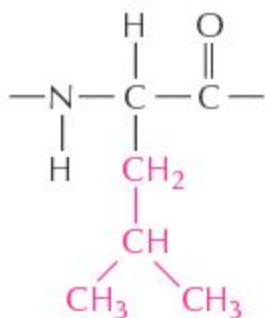
valine

(Val, or V)



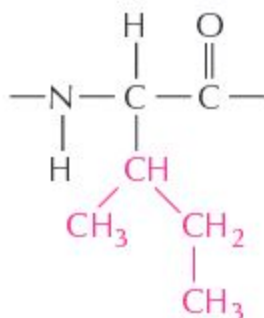
leucine

(Leu, or L)



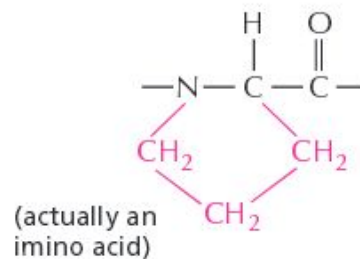
isoleucine

(Ile, or I)



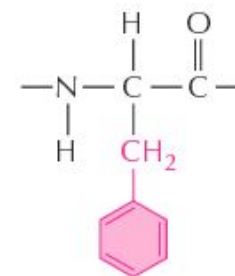
proline

(Pro, or P)



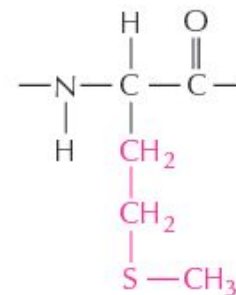
phenylalanine

(Phe, or F)



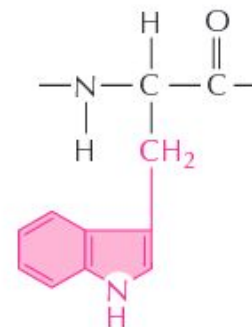
methionine

(Met, or M)



tryptophan

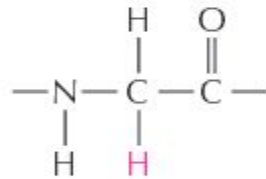
(Trp, or W)



Неполярные радикалы

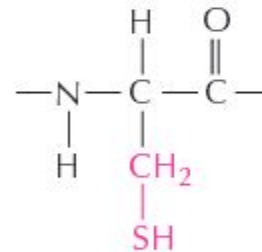
glycine

(Gly, or G)



cysteine

(Cys, or C)



Disulfide bonds can form between two cysteine side chains in proteins.



Расшифровка первичной структуры белка

- Ф. Сангер, 1953г. – аминокислотная последовательность инсулина
- секвенирование
- анализ нуклеотидной последовательности
- сопоставление первичных структур нормального и аномального белков позволяют раскрыть основы патологических процессов, включая широко распространенные генетически детерминированные заболевания.

Серповидно-клеточная анемия

точечная мутация - замена Glu на Val – появление аномального гемоглобина, не способного связывать кислород – кислородная недостаточность.



нормальные эритроциты



серповидные эритроциты

Вторичная структура белка

Вторичная структура может быть регулярной

или нерегулярной. Вторичная структура белка

определяется α-спиралью и β-складчатой структурой. В α-спирали NH-группа одного аминокислотного остатка взаимодействует с C=O группой (n+4)-го аминокислотного остатка.

На один виток α-спирали с диаметром 10.1 Å приходится 3,6 аминокислотных остатков.

Период идентичности регулярной α-спирали – 18 аминокислот (5 витков). Нарушителем

регулярной α-спирали в первую очередь является пролин. Второе по значению влияние оказывают одинаково заряженные, рядом расположенные радикалы.

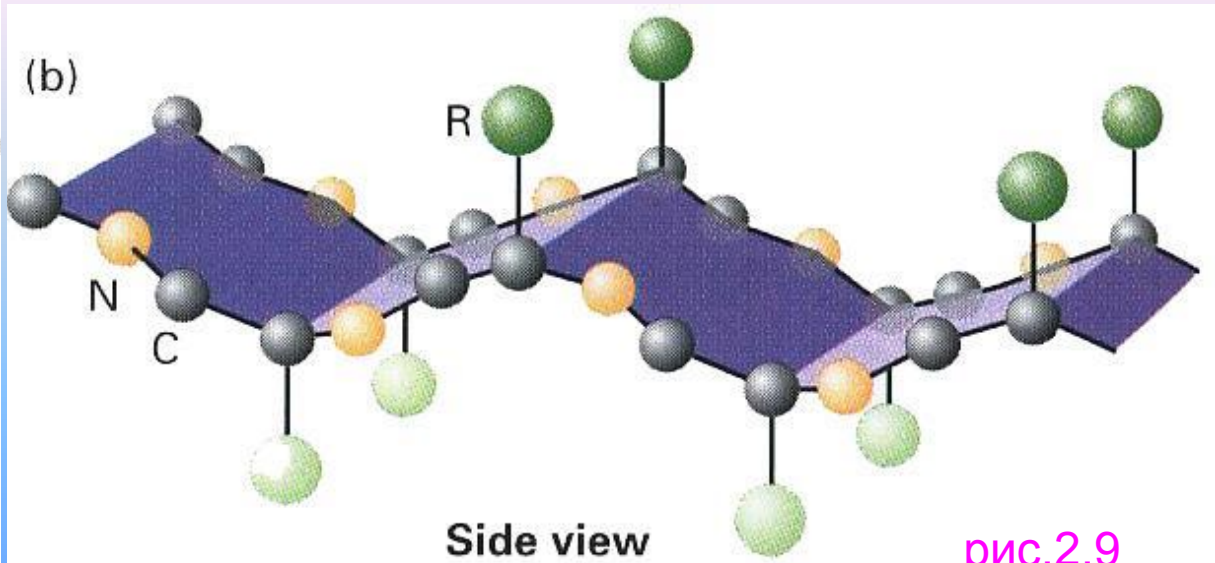
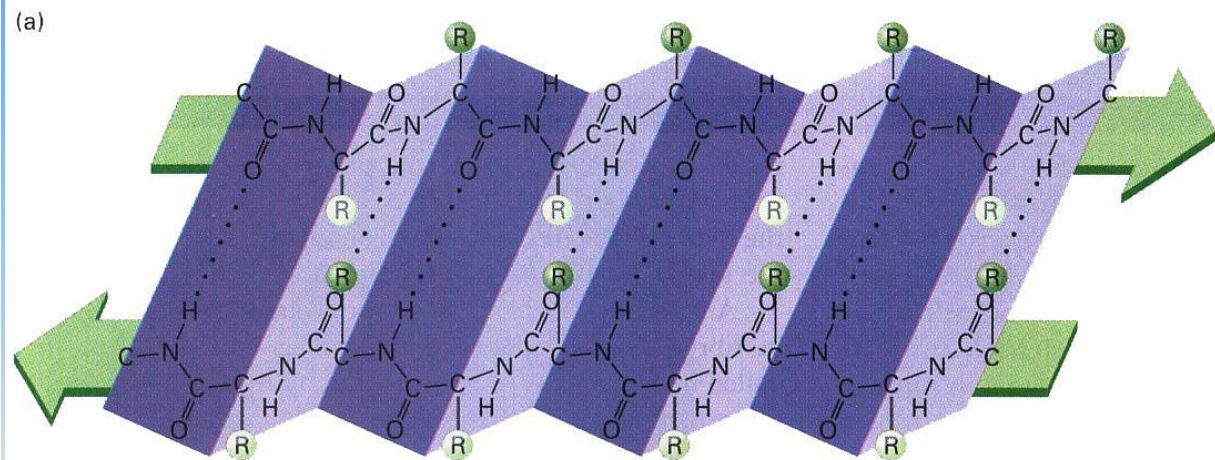
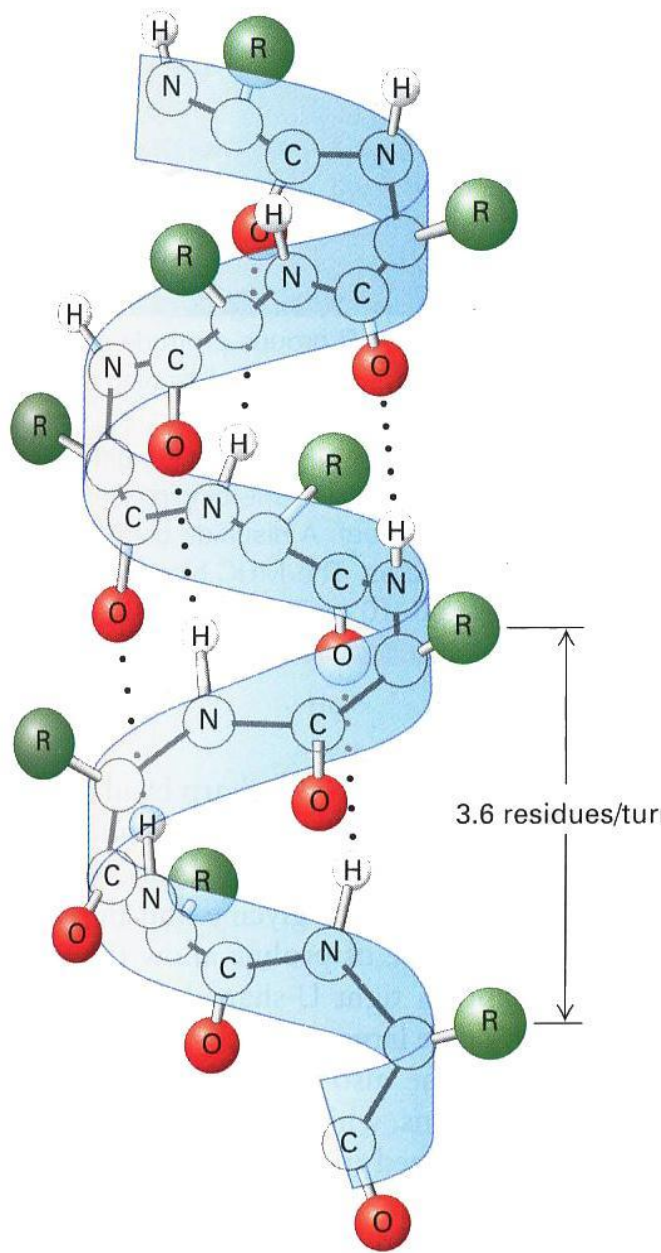
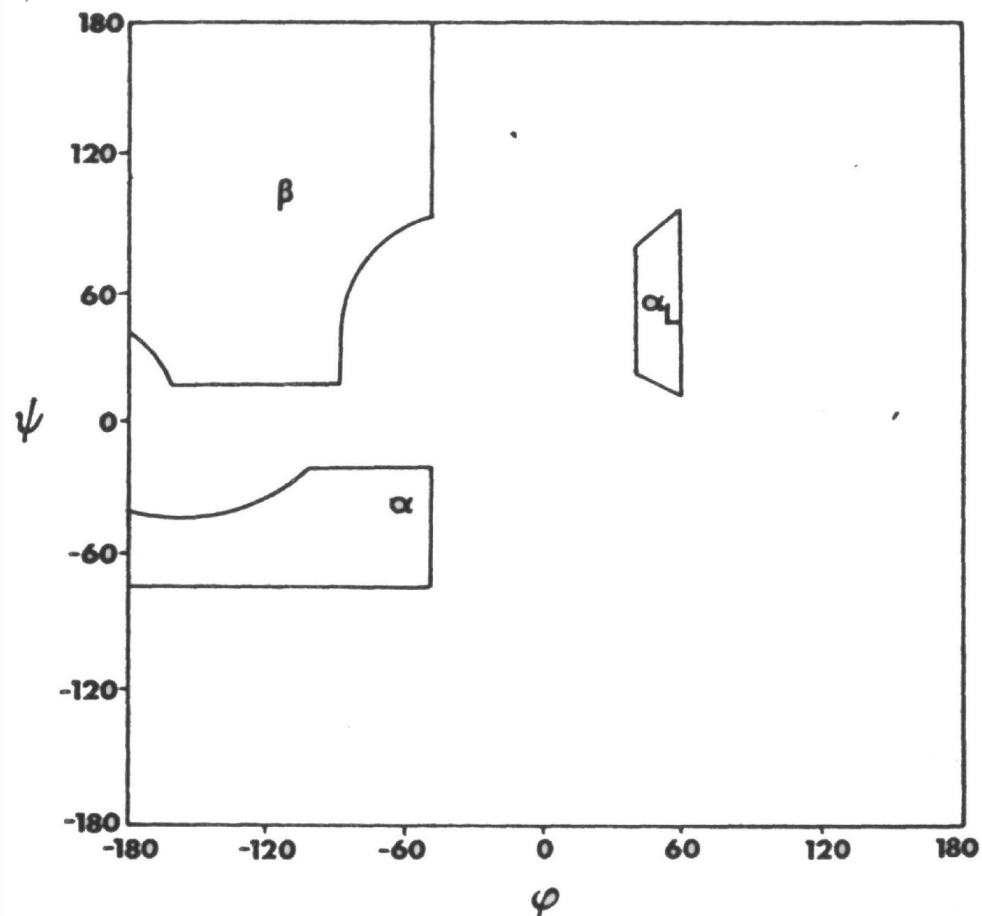
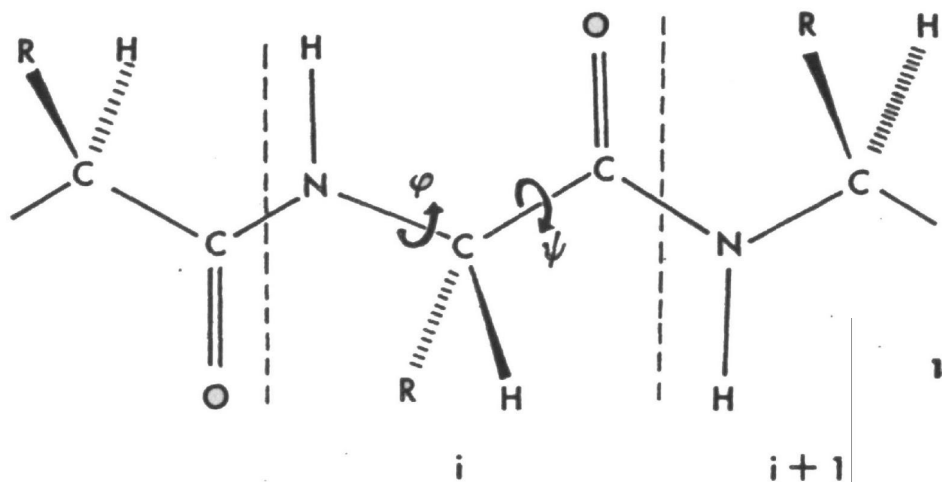


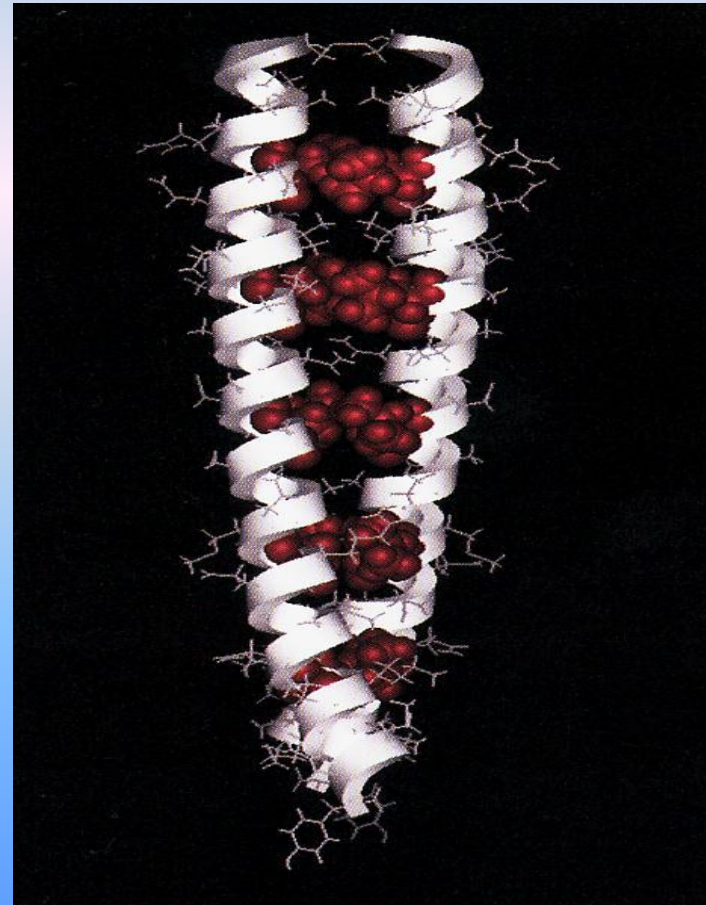
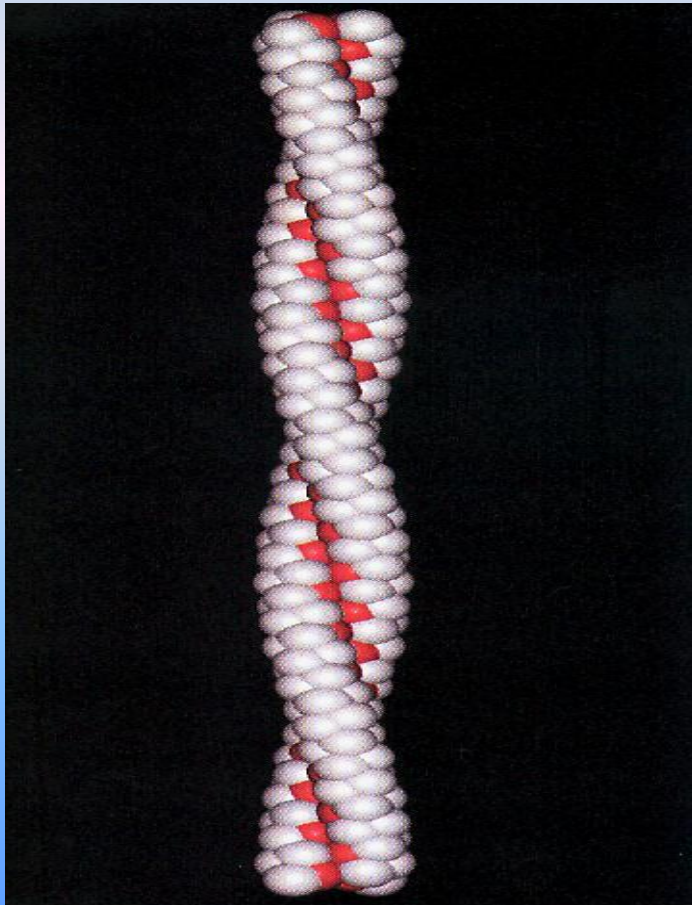
рис.2.9

Вторичная структура белка



Третичная структура белка

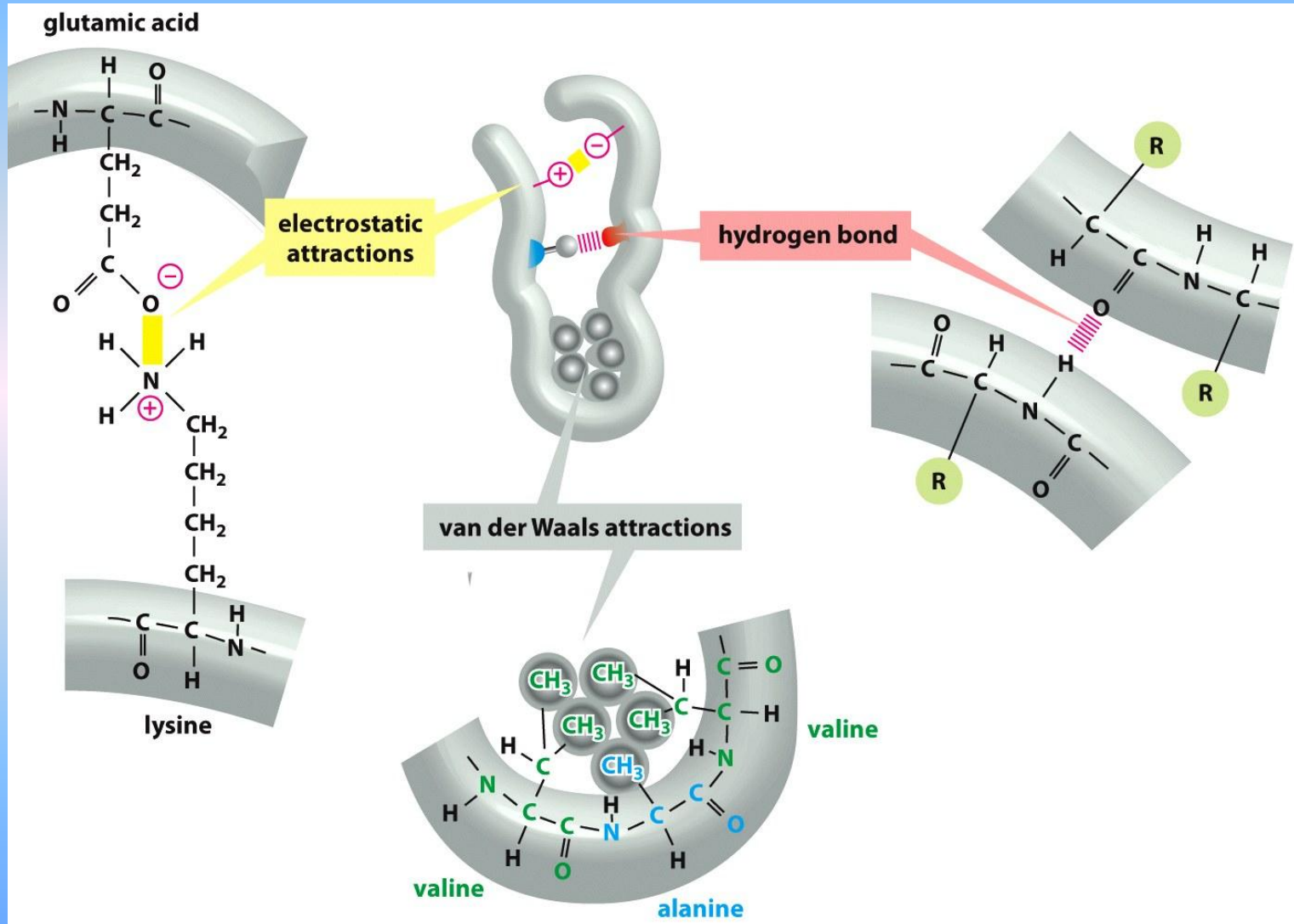
Определение: третичная структура белка – это пространственная конформация полипептида, имеющего вторичную структуру, и обусловленная взаимодействиями между радикалами.



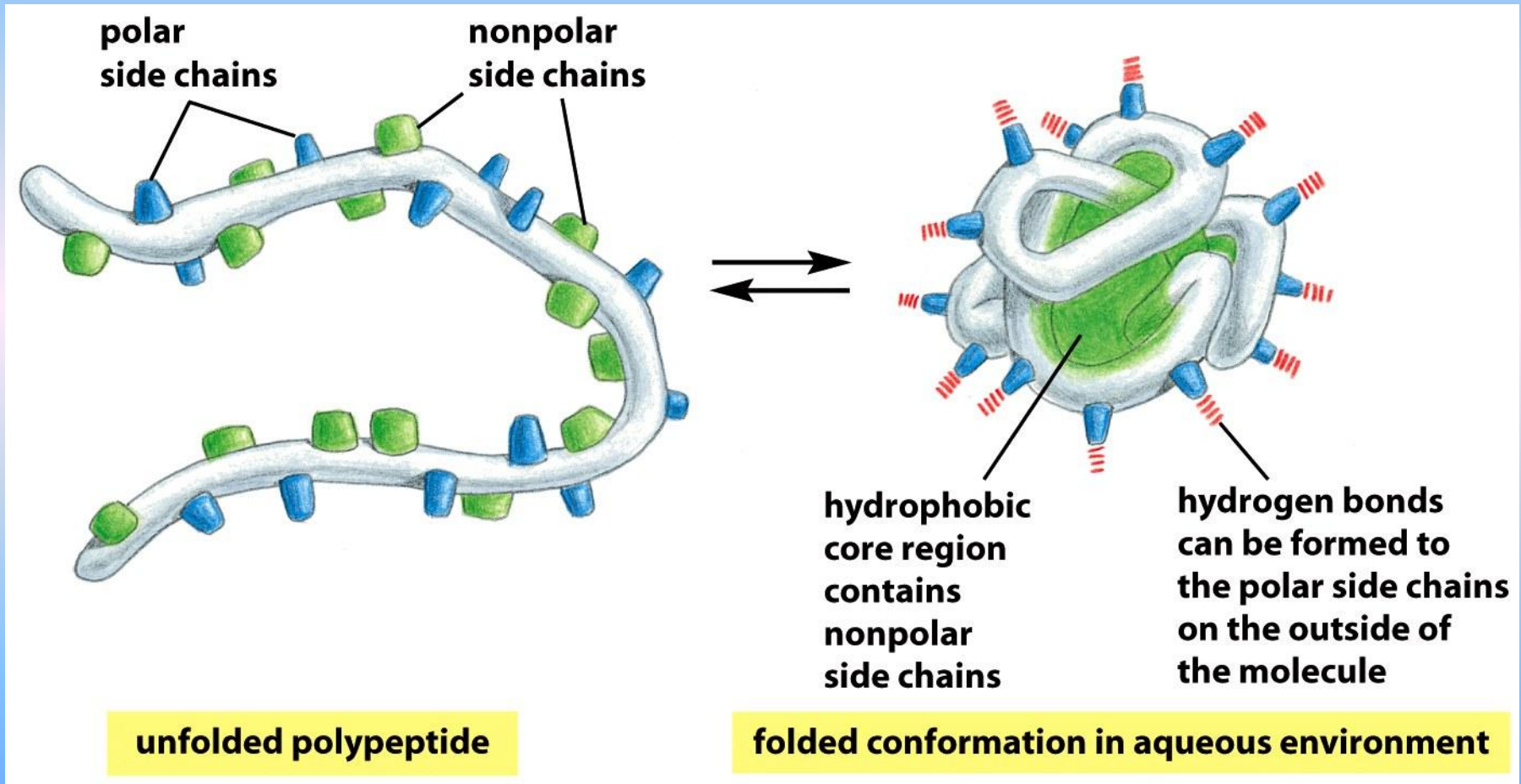
Существует четыре типа взаимодействий между радикалами:

1. Ковалентные связи между остатками двух цистеинов(дисульфидные мостики).
2. Ионные (электростатические) взаимодействия между противоположно заряженными аминокислотными остатками (три радикала со знаком "+" и два со знаком "-").
3. Водородные связи.
Участвуют все аминокислоты, имеющие гидроксильные, амидные или карбоксильные группы.
4. Гидрофобные взаимодействия .
Образуются между неполярными радикалами в водной среде. Участвуют 8 аминокислот (первый класс).

В сворачивании (фолдинге) задействованы 3 типа нековалентных взаимодействий



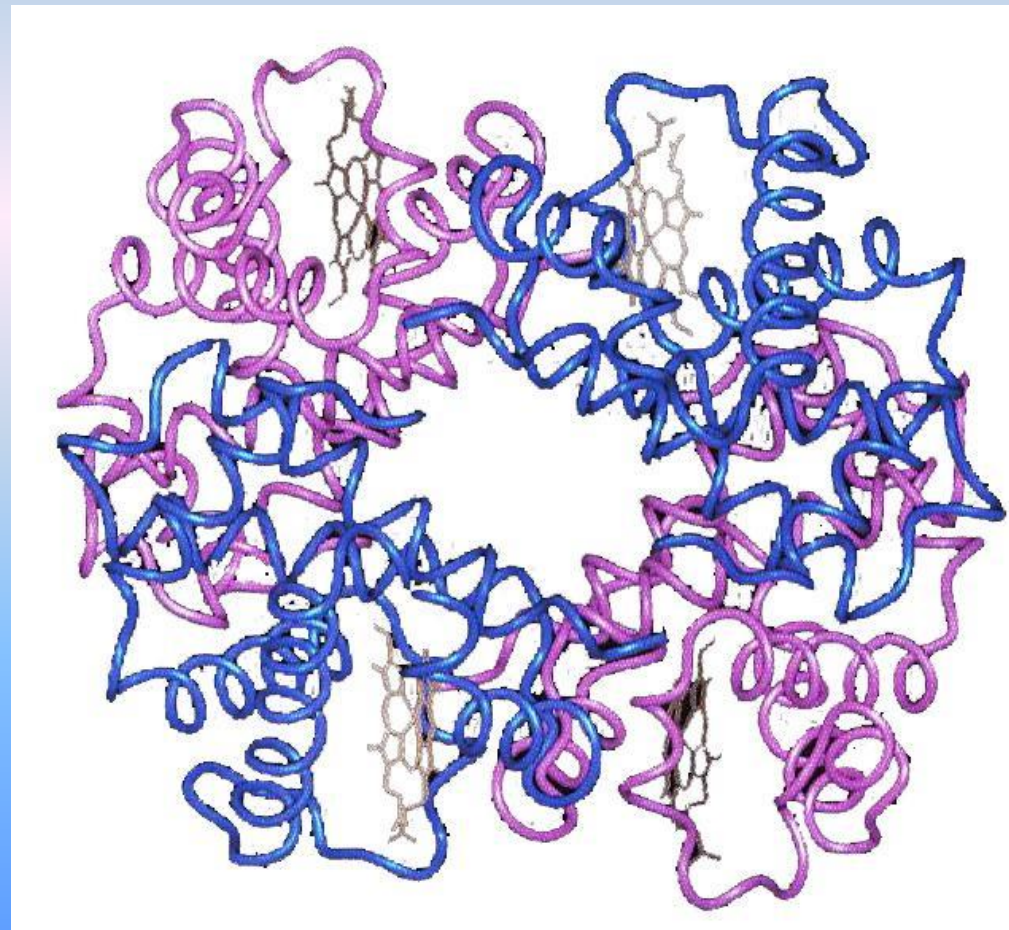
Гидрофобные взаимодействия способствуют укладке белков в компактные конформации



Четвертичная структура белка

Определение: **четвертичная структура белка** - это агрегация двух или большего числа полипептидных цепей, имеющих третичную структуру, в олигомерную функционально значимую композицию.

Связи, образующие и поддерживающие четвертичную структуру, те же самые, что и при образовании третичной структуры, кроме гидрофобных.

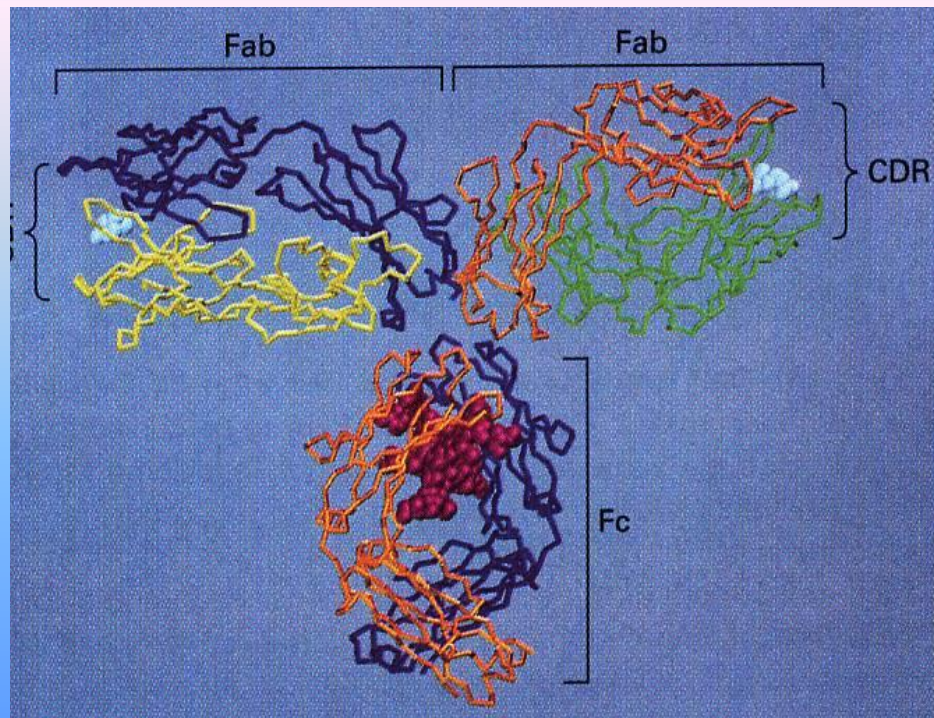


Определение: **Белок** - это отдельный полипептид или агрегат нескольких полипептидов, выполняющий биологическую функцию

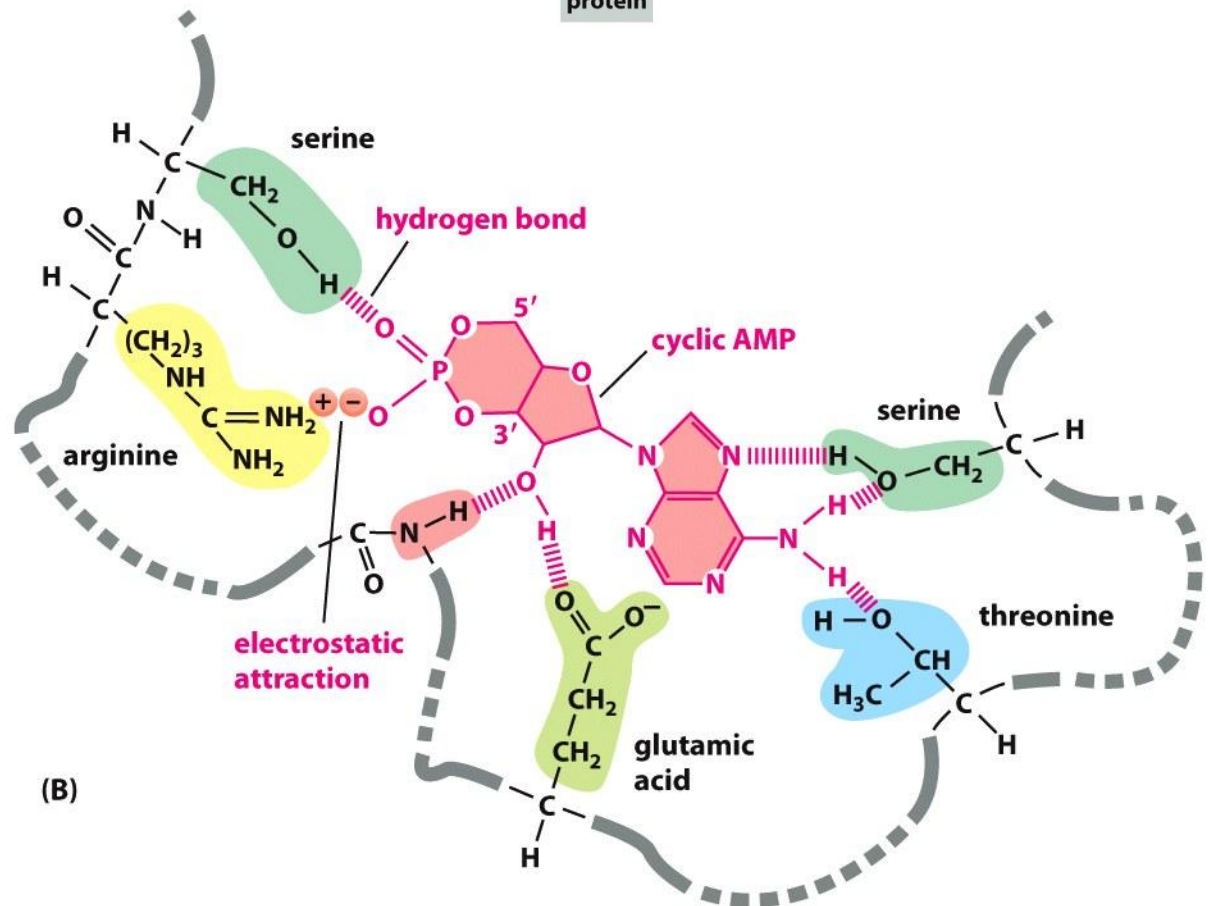
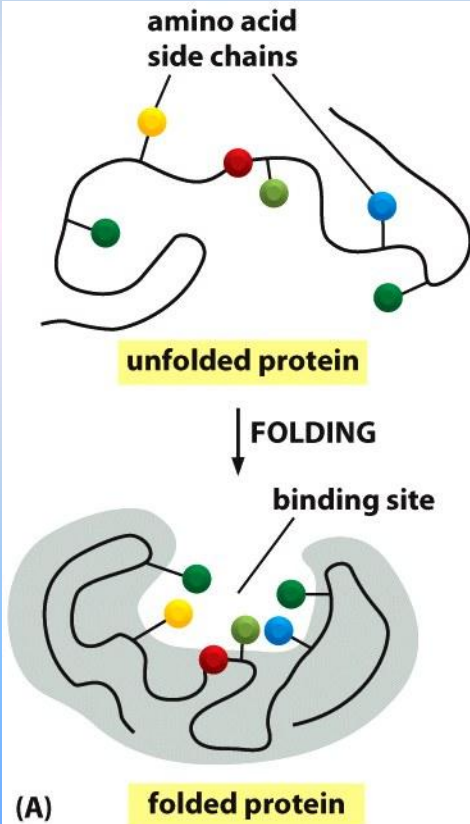
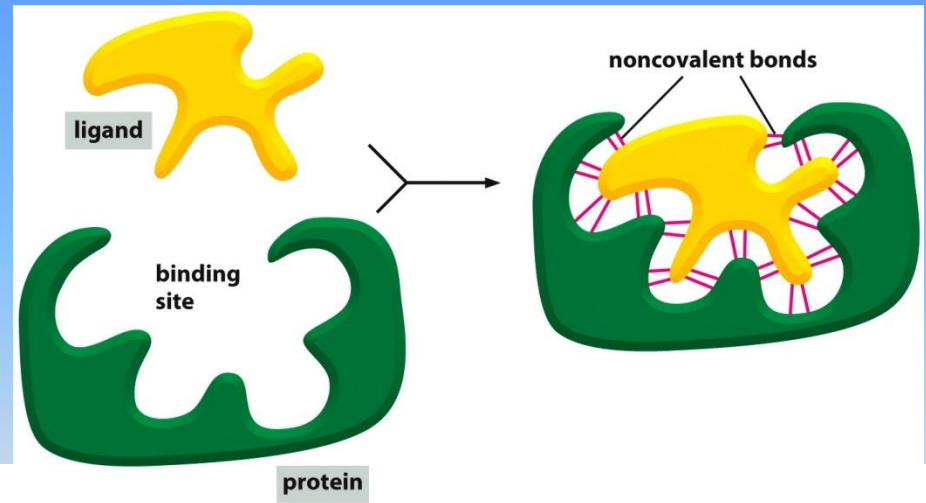
Полипептид - понятие химическое.

Белок - понятие биологическое.

Например, иммуноглобулин состоит из четырех полипептидных цепей, которые по отдельности не являются белками, белок - только их функциональный агрегат.

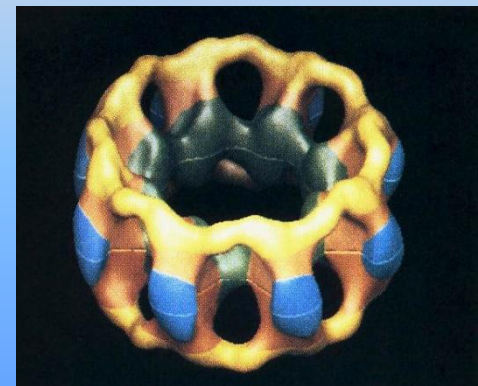
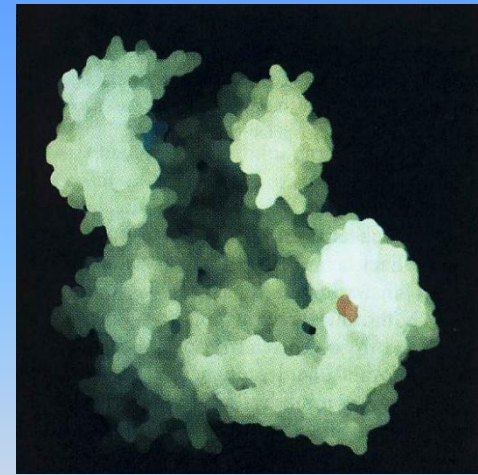


- Наличие сайтов связывания позволяет белку взаимодействовать с лигандами избирательно



Функции белков

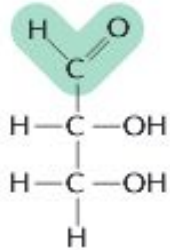
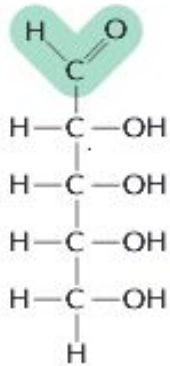
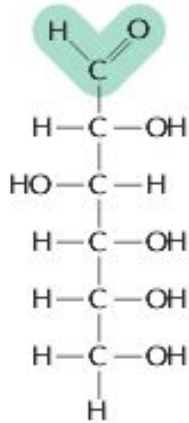
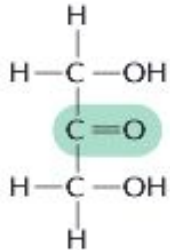
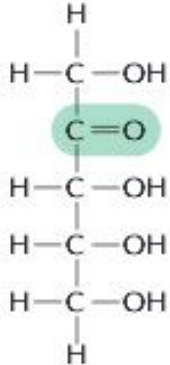
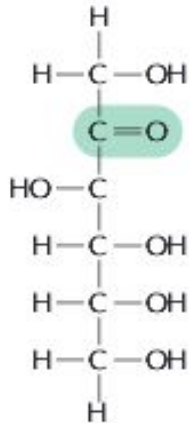
1. Структурная функция
2. Каталитическая функция.
3. Защитная функция (пока уникальна).
4. Регуляторная функция.
5. Трансформация энергии.
6. Транспортная функция.
7. Энергетическая функция.
8. Питательная функция.
9. Буферная функция.



3. Моносахариды

MONOSACCHARIDES

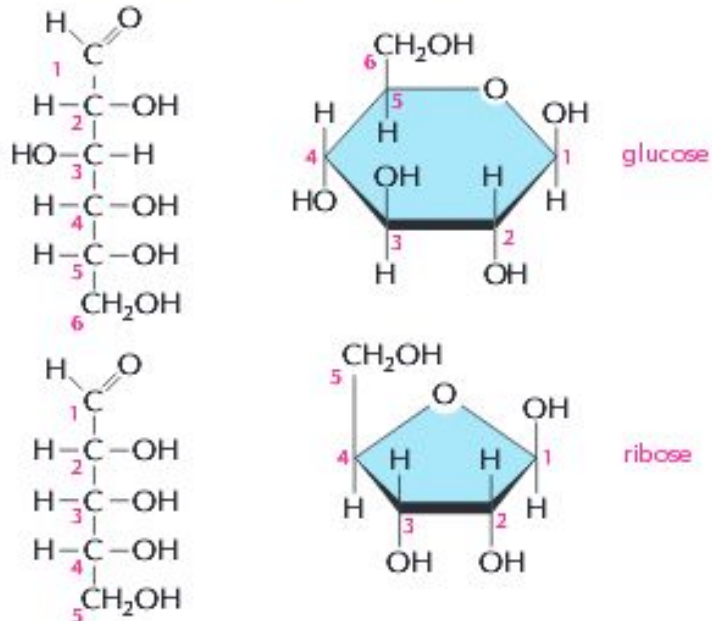
Monosaccharides usually have the general formula $(CH_2O)_n$, where n can be 3, 4, 5, or 6, and have two or more hydroxyl groups. They either contain an aldehyde group ($-C(=O)H$) and are called aldoses, or a ketone group ($>C=O$) and are called ketoses.

	3-carbon (TRIOSES)	5-carbon (PENTOSES)	6-carbon (HEXOSES)
ALDOSES	 glyceraldehyde	 ribose	 glucose
KETOSES	 dihydroxyacetone	 ribulose	 fructose

изомеры

RING FORMATION

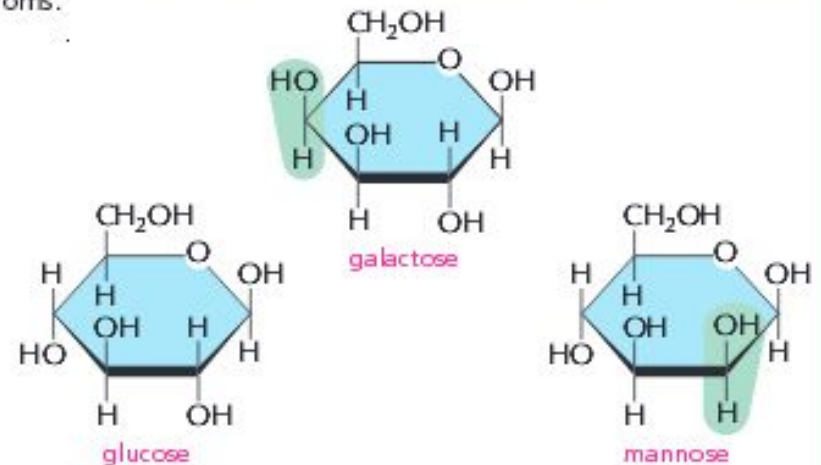
In aqueous solution, the aldehyde or ketone group of a sugar molecule tends to react with a hydroxyl group of the same molecule, thereby closing the molecule into a ring.



Note that each carbon atom has a number.

ISOMERS

Many monosaccharides differ only in the spatial arrangement of atoms—that is, they are **isomers**. For example, glucose, galactose, and mannose have the same formula ($C_6H_{12}O_6$) but differ in the arrangement of groups around one or two carbon atoms.



These small differences make only minor changes in the chemical properties of the sugars. But they are recognized by enzymes and other proteins and therefore can have important biological effects.

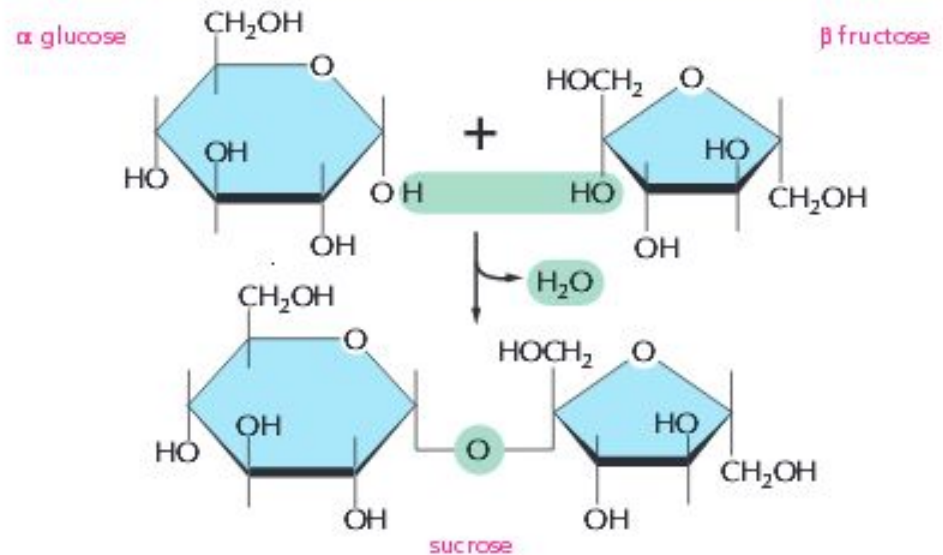
DISACCHARIDES

The carbon that carries the aldehyde or the ketone can react with any hydroxyl group on a second sugar molecule to form a **disaccharide**.

Three common disaccharides are

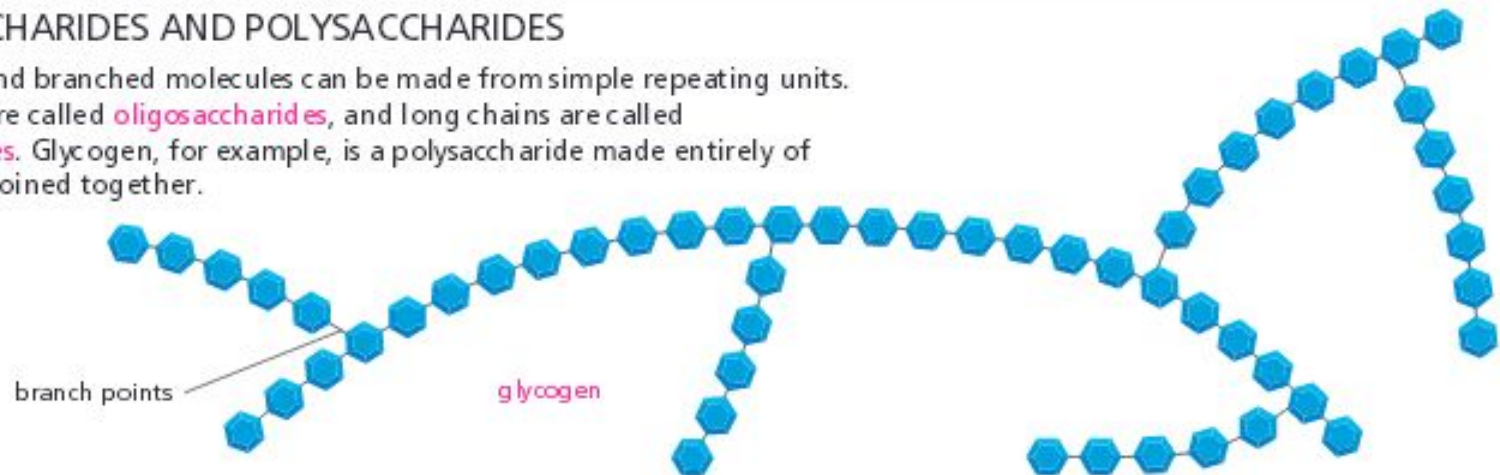
- maltose (glucose + glucose)
- lactose (galactose + glucose)
- sucrose (glucose + fructose)

The reaction forming sucrose is shown here.



OLIGOSACCHARIDES AND POLYSACCHARIDES

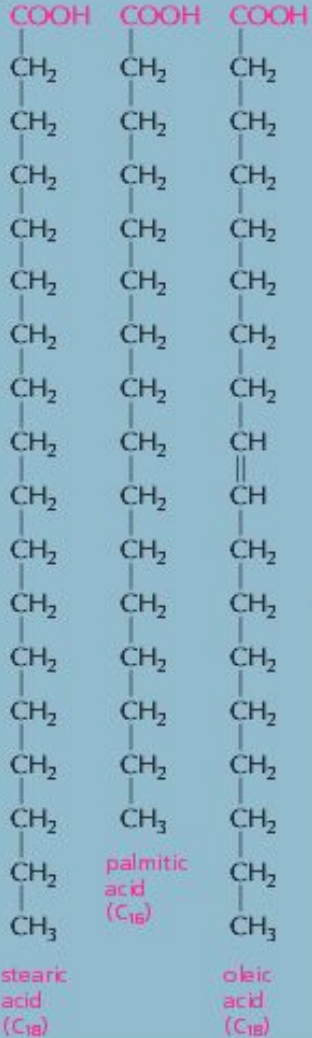
Large linear and branched molecules can be made from simple repeating units. Short chains are called **oligosaccharides**, and long chains are called **polysaccharides**. Glycogen, for example, is a polysaccharide made entirely of glucose units joined together.



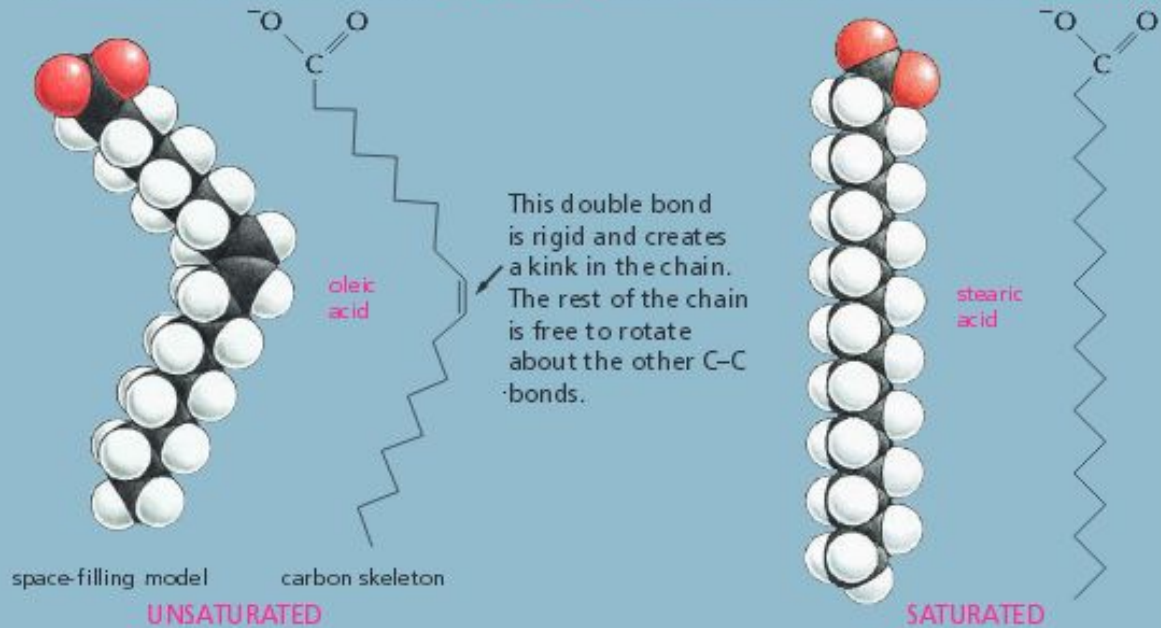
4. жирные кислоты и другие липиды

FATTY ACIDS

All fatty acids have carboxyl groups with long hydrocarbon tails.



Hundreds of different kinds of fatty acids exist. Some have one or more double bonds in their hydrocarbon tail and are said to be **unsaturated**. Fatty acids with no double bonds are **saturated**.



TRIACYLGLYCEROLS

Fatty acids are stored as an energy reserve (fats and oils) through an ester linkage to **glycerol** to form triacylglycerols.



CARBOXYL GROUP

If free, the carboxyl group of a fatty acid will be ionized.



But more often it is linked to other groups to form either **esters**

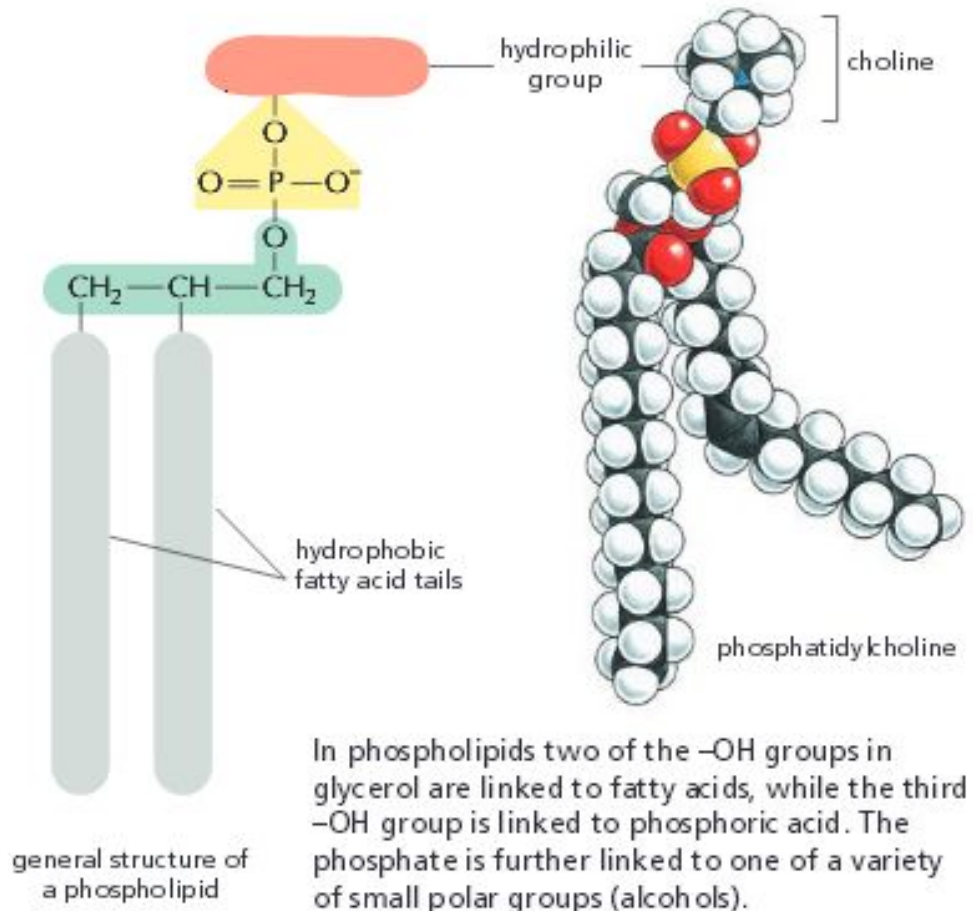


or **amides**.



PHOSPHOLIPIDS

Phospholipids are the major constituents of cell membranes.



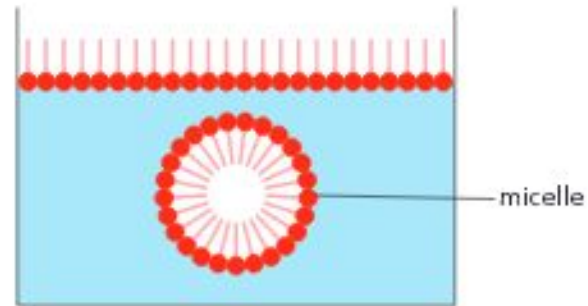
In phospholipids two of the $-\text{OH}$ groups in glycerol are linked to fatty acids, while the third $-\text{OH}$ group is linked to phosphoric acid. The phosphate is further linked to one of a variety of small polar groups (alcohols).

LIPID AGGREGATES

Fatty acids have a hydrophilic head and a hydrophobic tail.



In water they can form a surface film or form small micelles.

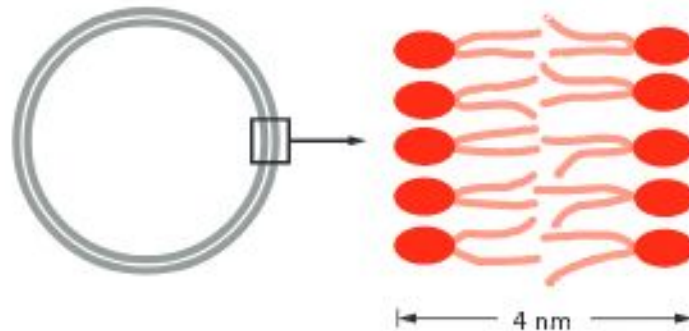


Their derivatives can form larger aggregates held together by hydrophobic forces:

Triacylglycerols form large spherical fat droplets in the cell cytoplasm.

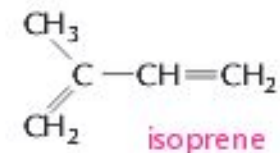


Phospholipids and **glycolipids** form self-sealing lipid bilayers that are the basis for all cellular membranes.



OTHER LIPIDS

Lipids are defined as the water-insoluble molecules in cells that are soluble in organic solvents. Two other common types of lipids are steroids and polyisoprenoids. Both are made from isoprene units.

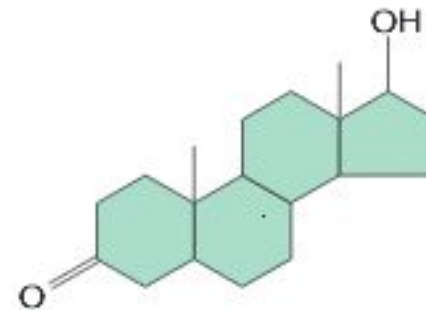


STERIODS

Steroids have a common multiple-ring structure.



cholesterol—found in many membranes



testosterone—male steroid hormone

GLYCOLIPIDS

Like phospholipids, these compounds are composed of a hydrophobic region, containing two long hydrocarbon tails, and a polar region, which, however, contains one or more sugars and no phosphate.

