

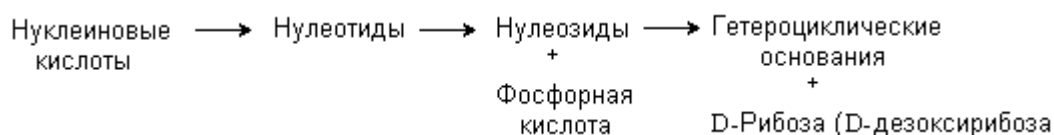
НУКЛЕОЗИДЫ. НУКЛЕОТИДЫ. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

План

1. Нуклеиновые основания.
2. Нуклеозиды.
3. Нуклеотиды.
4. Нуклеотидные коферменты.
5. Нуклеиновые кислоты.

Нуклеиновые кислоты – присутствующие в клетках всех живых организмов биополимеры, которые выполняют важнейшие функции по хранению и передаче генетической информации и участвуют в механизмах ее реализации в процессе синтеза клеточных белков.

Установление состава нуклеиновых кислот путем их последовательного гидролитического расщепления позволяет выделить следующие структурные компоненты.

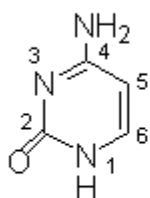


Рассмотрим структурные компоненты нуклеиновых кислот в порядке усложнения их строения.

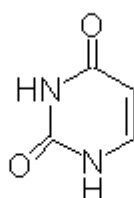
1. Нуклеиновые основания.

Гетероциклические основания, входящие в состав нуклеиновых кислот (*нуклеиновые основания*), - это гидрокси- и аминопроизводные пиримидина и пурина. Нуклеиновые кислоты содержат три гетероциклических основания с пиримидиновым циклом (*пиримидиновые основания*) и два - с пуриновым циклом (*пуриновые основания*). Нуклеиновые основания имеют тривиальные названия и соответствующие однобуквенные обозначения.

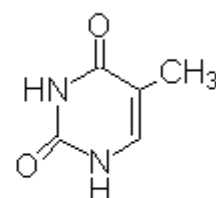
Пиримидиновые основания



Цитозин (Ц)
(4-амино-2-оксопиримидин)

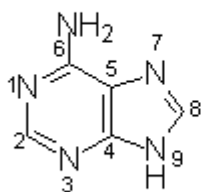


Урацил (У)
(2,4-диоксопиримидин)

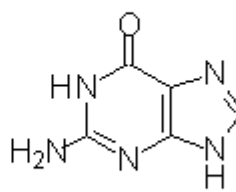


Тимин (Т)
(5-метил-2,4-диоксопиримидин)

Пуриновые основания



Аденин (А)
(6-аминопурин)

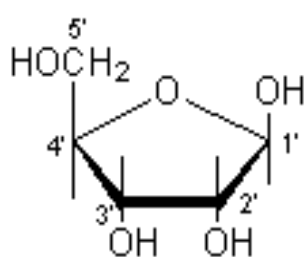


Гуанин (Г)
(2-амино-6-оксопурин)

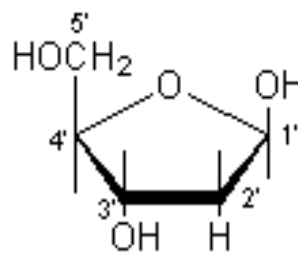
В составе нуклеиновых кислот гетероциклические основания находятся в термодинамически стабильной оксоформе.

Кроме этих групп нуклеиновых оснований, называемых *основными*, в нуклеиновых кислотах в небольших количествах встречаются *минорные* основания: 6-оксопурин (гипоксантин), 3-N-метилурацил, 1-N-метилгуанин и др.

Нуклеиновые кислоты включают остатки моносахаридов – D-рибозы и 2-дезоксидезокси-D-рибозы. Оба моносахарида присутствуют в нуклеиновых кислотах в β-фуранозной форме.



β-D-Рибофураноза



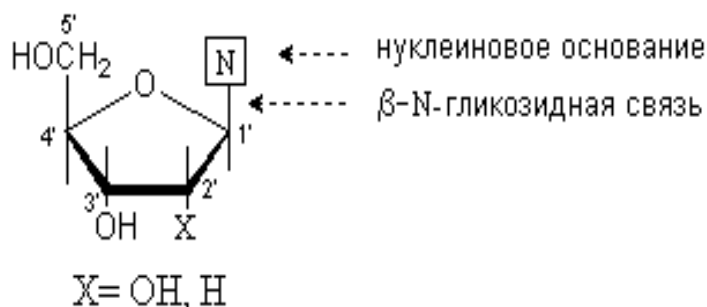
2-Дезокси-β-D-рибофураноз

2. Нуклеозиды.

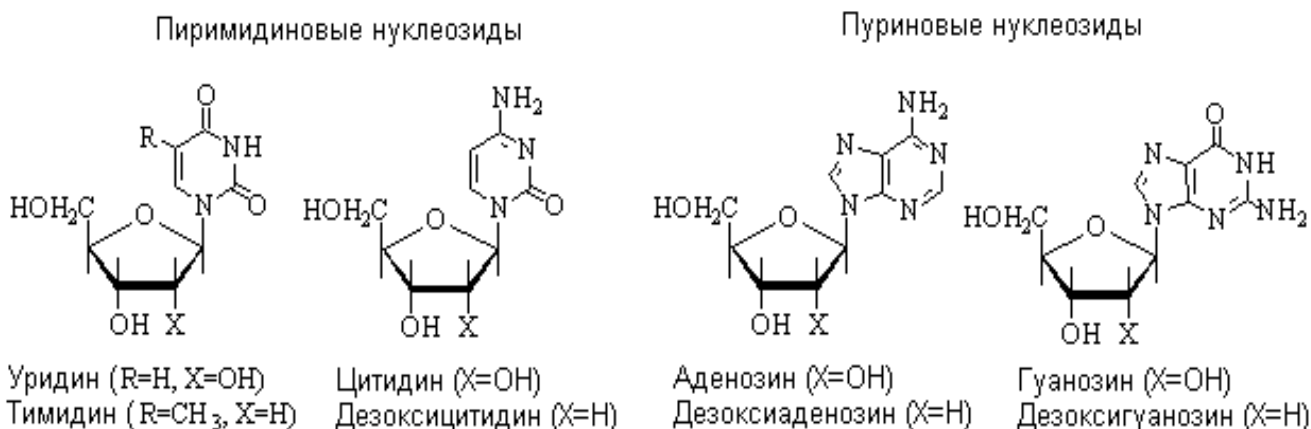
3.

Нуклеозиды – это N-гликозиды, образованные нуклеиновыми основаниями и рибозой или дезоксирибозой.

Между аномерным атомом углерода моносахарида и атомом азота в положении 1 пиримидинового цикла или атомом азота в положении 9 пуринового цикла образуется β -гликозидная связь.



В зависимости от природы моносахаридного остатка нуклеозиды делят на *рибонуклеозиды* (содержат остаток рибозы) и *дезоксирибонуклеозиды* (содержат остаток дезоксирибозы). Названия нуклеозидов строят на основе тривиальных названий нуклеиновых оснований, добавляя окончание *-идин* для производных пиримидина и *-озин* для производных пурина. К названиям дезоксирибонуклеозидов добавляют приставку *дезокси-*. Исключение составляет нуклеозид, образованный тиминотом и дезоксирибозой, к которому приставка *дезокси-* не добавляется, так как тимин образует нуклеозиды с рибозой лишь в очень редких случаях.



Для обозначения нуклеозидов используются однобуквенные обозначения, входящих в их состав нуклеиновых оснований. К обозначениям дезоксирибонуклеозидов (за исключением тимидина) добавляется буква "д".

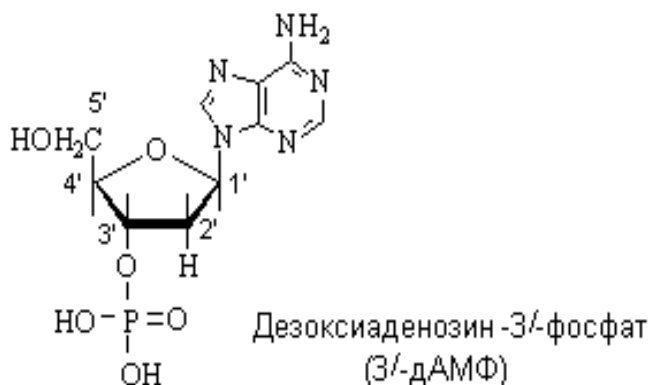
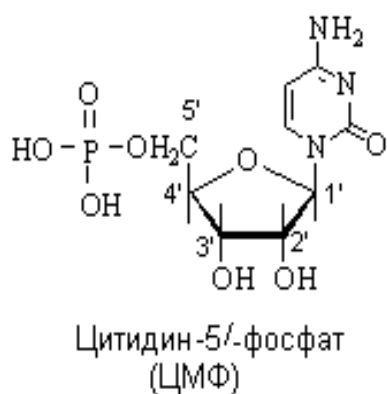
Наряду с представленными на схеме основными нуклеозидами в составе нуклеиновых кислот встречаются минорные нуклеозиды, содержащие модифицированные нуклеиновые основания (см. выше).

В природе нуклеозиды встречаются также в свободном состоянии, преимущественно в виде нуклеозидных антибиотиков, которые проявляют противоопухолевую активность. Нуклеозиды-антибиотики имеют некоторые отличия от обычных нуклеозидов в строении либо углеводной части, либо гетероциклического основания, что позволяет им выступать в качестве антиметаболитов, чем и объясняется их антибиотическая активность.

Как N-гликозиды, нуклеозиды устойчивы к действию щелочей, но расщепляются под действием кислот с образованием свободного моносахарида и нуклеинового основания. Пуриновые нуклеозиды гидролизуются значительно легче пиримидиновых.

3. Нуклеотиды

Нуклеотиды – это эфиры нуклеозидов и фосфорной кислоты (нуклеозидфосфаты). Сложноэфирную связь с фосфорной кислотой образует OH группа в положении 5' или 3' моносахарида. В зависимости от природы моносахаридного остатка нуклеотиды делят на *рибонуклеотиды* (структурные элементы РНК) и *дезоксирибонуклеотиды* (структурные элементы ДНК). Названия нуклеотидов включают название нуклеозидов с указанием положения в нем остатка фосфорной кислоты. Сокращенные обозначения нуклеозидов содержат обозначение нуклеозидов, остатка моно-, ди- или трифосфорной кислоты, для 3'-производных указывается также положение фосфатной группы.



Нуклеотиды являются мономерными звеньями, из которых построены полимерные цепи нуклеиновых кислот. Некоторые нуклеотиды выполняют роль коферментов и участвуют в обмене веществ.

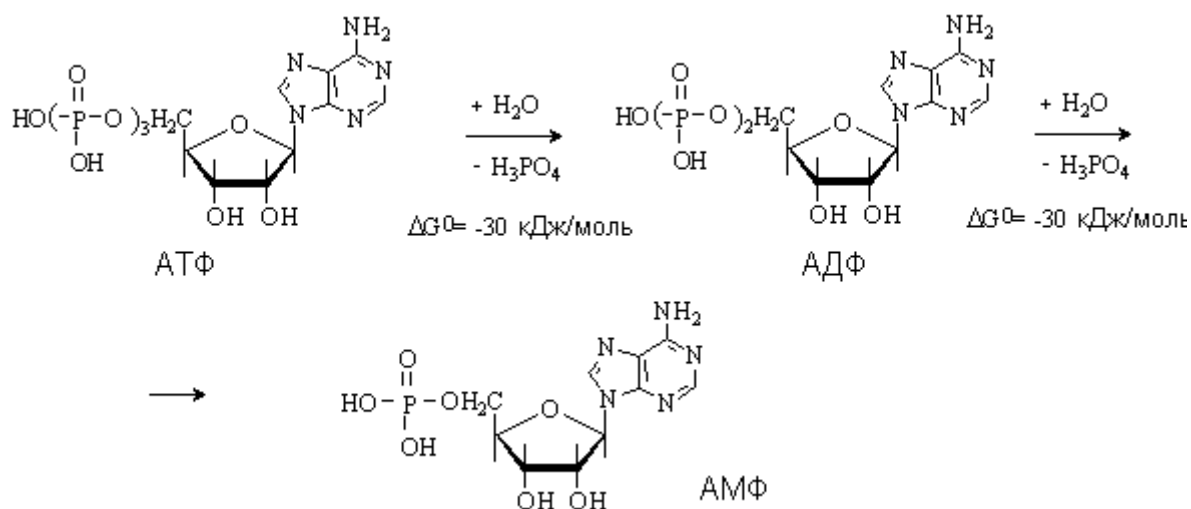
4. Нуклеотидные коферменты

Коферменты – это органические соединения небелковой природы, которые необходимы для осуществления каталитического действия ферментов.

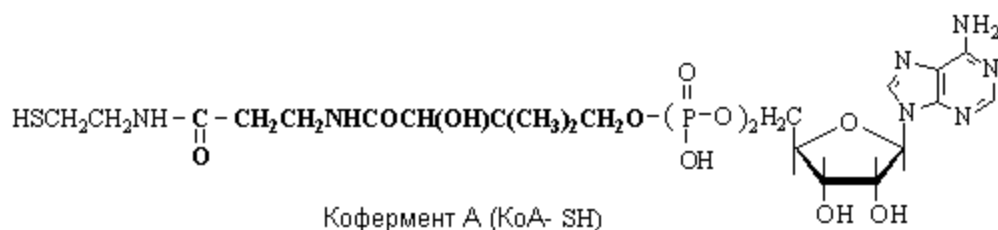
Коферменты относятся к разным классам органических соединений. Важную группу коферментов составляют *нуклеозидполифосфаты*.

Аденозинфосфаты – производные аденозина, содержащие остатки моно-, ди- и трифосфорных кислот. Особое место занимают аденозин-5'-моно-, ди- и трифосфаты - АМФ, АДФ и АТФ - *макроэргические* вещества, которые обладают большими запасами свободной энергии в подвижной форме. Молекула АТФ содержит макроэргические связи P-O, которые легко расщепляются в результате гидролиза. Выделяющаяся при этом свободная энергия обеспечивает

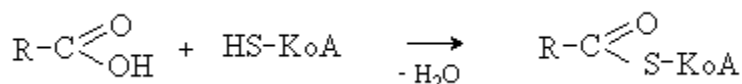
протекание сопряженных с гидролизом АТФ термодинамически невыгодных анаболических процессов, например, биосинтез белка.



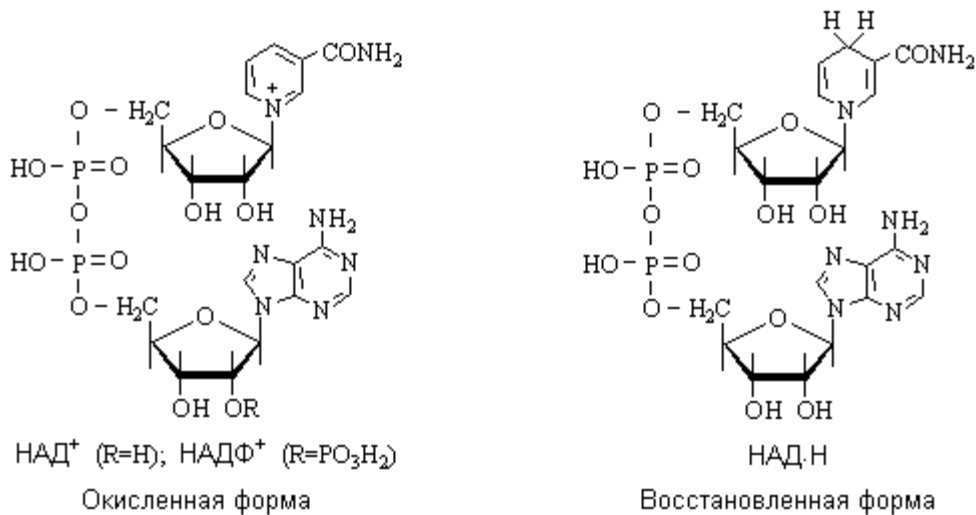
Кофермент А. Молекула этого кофермента состоит из трех структурных компонентов: пантотеновой кислоты, 2-аминоэтантиола и АДФ.



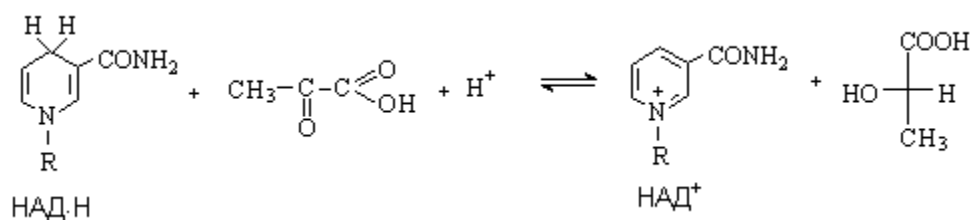
Кофермент А участвует в процессах ферментативного ацилирования, активируя карбоновые кислоты путем превращения их в реакционноспособные сложные эфиры тиолов.



Никотинамидадениндинуклеотидные коферменты. Никотинамидадениндинуклеотид (НАД⁺) и его фосфат (НАДФ⁺) содержат в своем составе катион пиридиния в виде никотинамидного фрагмента. Пиридиниевый катион в составе этих коферментов способен обратимо присоединять гидрид-анион с образованием восстановленной формы кофермента - НАД[•]Н.

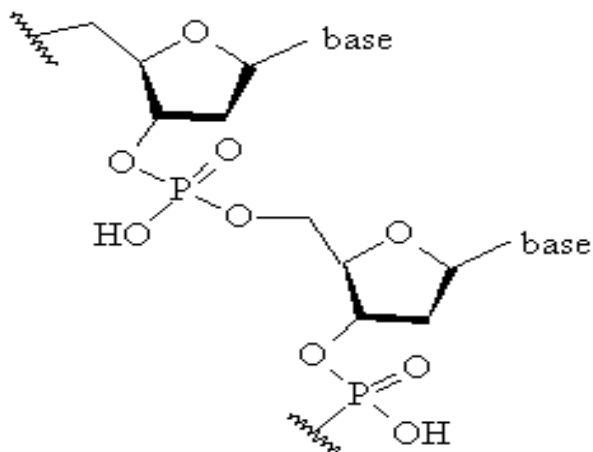


Таким образом никотинамидадениндинуклеотидные коферменты участвуют в окислительно-восстановительных процессах, связанных с переносом гидрид-аниона, например, окислении спиртовых групп в альдегидные (превращение ретинола в ретиналь), восстановительном аминировании кетокислот, восстановлении кетокислот в гидроксикислоты. В ходе этих процессов субстрат теряет (окисление) или присоединяет (восстановление) два атома водорода в виде H^+ и H^- . Кофермент служит при этом акцептором (NAD^+) или донором (NADH) гидрид-иона. Все процессы с участием коферментов являются стереоселективными. Так, при восстановлении пировиноградной кислоты образуется исключительно L-молочная кислота.



5. Нуклеиновые кислоты.

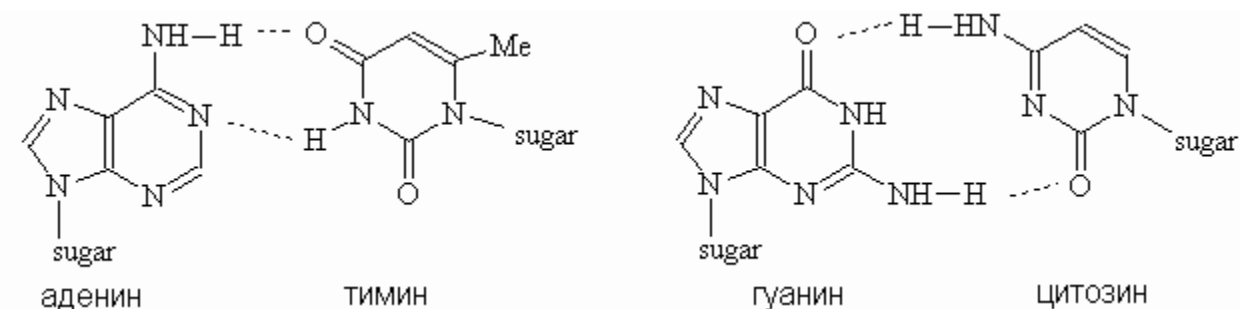
Первичная структура нуклеиновых кислот представляет собой линейную полимерную цепь, построенную из мономеров – нуклеотидов, которые связаны между собой 3'-5'-фосфодиэфирными связями. Полинуклеотидная цепь имеет 5'-конец и 3'-конец. На 5'-конце находится остаток фосфорной кислоты, а на 3'-конце – свободная гидроксильная группа. Нуклеотидную цепь принято записывать, начиная с 5'-конца.



В зависимости от природы моносахаридных остатков в нуклеотиде различают дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК) и рибонуклеиновые кислоты (РНК). ДНК и РНК различаются также по природе входящих в их состав нуклеиновых оснований: урацил входит только в состав РНК, тимин – только в состав ДНК.

РНК	ДНК
<i>Урацил</i>	<i>Тимин</i>
Цитозин, аденин, гуанин	Цитозин, аденин, гуанин

Вторичная структура ДНК представляет собой комплекс двух полинуклеотидных цепей, закрученных вправо вокруг общей оси так, что углевод-фосфатные цепи находятся снаружи, а нуклеиновые основания направлены внутрь (*двойная спираль Уотсона-Крика*). Шаг спирали - 3.4 нм, на 1 виток приходится 10 пар нуклеотидов. Полинуклеотидные цепи антипараллельны, т.е. напротив 3'-конца одной цепи находится 5'-конец другой цепи. Две цепи ДНК неодинаковы по своему составу, но они *комплементарны*. Это выражается в том, что напротив аденина (А) в одной цепи всегда находится тимин (Т) в другой цепи, а напротив гуанина (Г) всегда находится цитозин (Ц). Комплементарное спаривание А с Т и Г с Ц осуществляется за счет водородных связей. Между А и Т образуется две водородные связи, между Г и Ц – три.



Комплементарность цепей ДНК составляет химическую основу важнейшей функции ДНК – хранения и передачи генетической информации.

Типы РНК. Известны три основных вида клеточных РНК: транспортные РНК (тРНК), матричные РНК (мРНК) и рибосомные РНК (рРНК). Они различаются по месторасположению в клетке, составу и размерами, а также функциями. РНК

состоят, как правило, из одной полинуклеотидной цепи, которая в пространстве складывается таким образом, что ее отдельные участки становятся комплементарными друг другу ("слипаются") и образуют короткие двуспиральные участки молекулы, в то время как другие участки остаются однотяжевыми.

Матричные РНК выполняют функцию матрицы белкового синтеза в рибосомах.

Рибосомные РНК выполняют роль структурных компонентов рибосом.

Транспортные РНК участвуют в транспортировке α -аминокислот из цитоплазмы в рибосомы и в переводе информации нуклеотидной последовательности мРНК в последовательность аминокислот в белках.

Механизм передачи генетической информации. Генетическая информация закодирована в нуклеотидной последовательности ДНК. Механизм передачи этой информации включает три основных этапа.

Первый этап – *репликация* – копирование материнской ДНК с образованием двух дочерних молекул ДНК, нуклеотидная последовательность которых комплементарна последовательности материнской ДНК и однозначно определяется ею. Репликация осуществляется путем синтеза новой молекулы ДНК на материнской, которая играет роль матрицы. Двойная спираль материнской ДНК раскручивается и на каждой из двух цепей происходит синтез новой (дочерней) цепи ДНК с учетом принципа комплементарности. Процесс осуществляется под действием фермента ДНК-полимеразы. Таким образом из одной материнской ДНК образуются две дочерних, каждая из которых содержит в своем составе одну материнскую и одну вновь синтезированную полинуклеотидную цепь.

Второй этап – *транскрипция* – процесс, в ходе которого часть генетической информации переписывается с ДНК в форме мРНК. Матричная РНК синтезируется на участке деспирализованной цепи ДНК как на матрице под действием фермента РНК-полимеразы. В полинуклеотидной цепи мРНК рибонуклеотиды, несущие определенные нуклеиновые основания, выстраиваются в последовательности, определяемой комплементарными взаимодействиями с нуклеиновыми основаниями цепи ДНК. При этом *адениновому* основанию в ДНК будет соответствовать *урациловое* основание в РНК. Генетическая информация о синтезе белка закодирована в ДНК с помощью *триплетного* кода. Одна аминокислота кодируется последовательностью из трех нуклеотидов, которую называют *кодоном*. Участок ДНК, кодирующий одну полипептидную цепь, называется *геном*. Каждому кодону ДНК соответствует комплементарный кодон в мРНК. В целом молекула мРНК комплементарна определенной части цепи ДНК – гену.

Процессы репликации и транскрипции происходят в ядре клетки. Синтез белка осуществляется в рибосомах. Синтезированная мРНК мигрирует из ядра в цитоплазму к рибосомам, перенося генетическую информацию к месту синтеза белка.

Третий этап – *трансляция* – процесс реализации генетической информации, которую несет мРНК в виде последовательности нуклеотидов в

последовательность аминокислот в синтезируемом белке. α -Аминокислоты, необходимые для синтеза белка транспортируются к рибосомам посредством тРНК, с которыми они связываются путем ацилирования 3'-ОН группы на конце цепи тРНК.



тРНК имеет антикодонную ветвь, содержащую тринуклеотид - *антикодон*, который соответствует переносимой ею аминокислоте. На рибосоме тРНК прикрепляются антикодонными участками к соответствующим кодонам мРНК. Специфичность стыковки кодона и антикодона обеспечивается их комплементарностью. Между сближенными аминокислотами образуется пептидная связь. Таким образом реализуется строго определенная последовательность соединения аминокислот в белки, закодированная в генах.