

Лекция № 10 «Нуклеотиды и нуклеозиды»

Нуклеиновые кислоты (НК) – это высокомолекулярные соединения, молярная масса которых составляет от 25 тыс. до 1 млн.

Впервые НК были обнаружены в ядрах животных клеток в 1869 г. Ф. Мишером. НК играют важную роль в переносе генетической информации в живых существах от одного поколения к другому посредством управления точным ходом биосинтеза белков в клетках.

НК называют полинуклеотидами, полимерные цепи которых состоят из мономерных единиц мононуклеотидов. Каждый мононуклеотид включает:

- 1) Азотистое гетероциклическое основание (пуриновое или пиримидиновое)
- 2) Углеводный компонент (остаток пентозы – рибозы или дезоксирибозы)
- 3) Фосфатную группу (остаток фосфорной кислоты)

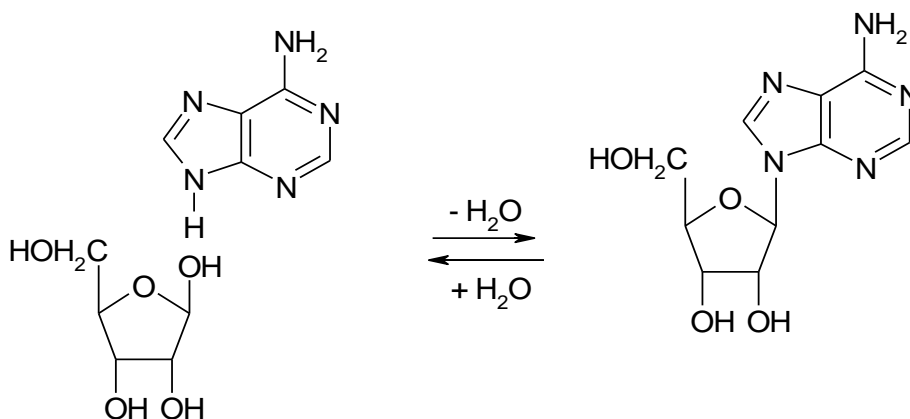
В зависимости от углеводного компонента различают:

- А) рибонуклеотиды – содержащие остаток рибозы (структурные звенья РНК)
- Б) дезоксирибонуклеотиды – содержащие остаток дезоксирибозы (структурные звенья ДНК).

Строение нуклеозидов

Нуклеозиды – это N-гликозиды, образованные азотистым гетероциклическим основанием и пентозой. АО присоединяется к углеводному компоненту вместо полуацетального гидроксила через атом азота в положении 1 для пиримидинов и 9 для пуринов, образуя n-гликозидную связь.

Рассмотрим образование Аденозина – пуринового нуклеозида, состоящего из АО аденина и β,Д-рибофуранозы:



Реакция обратима. При гидролизе нуклеозида образуется АО и углевод – рибоза. Название нуклеозида производится от тривиального названия соответствующего азотистого основания с суффиксами *-идин* у пиримидиновых и *-озин* у пуриновых нуклеозидов. В названиях нуклеозидов ДНК используется приставка «дезокси».

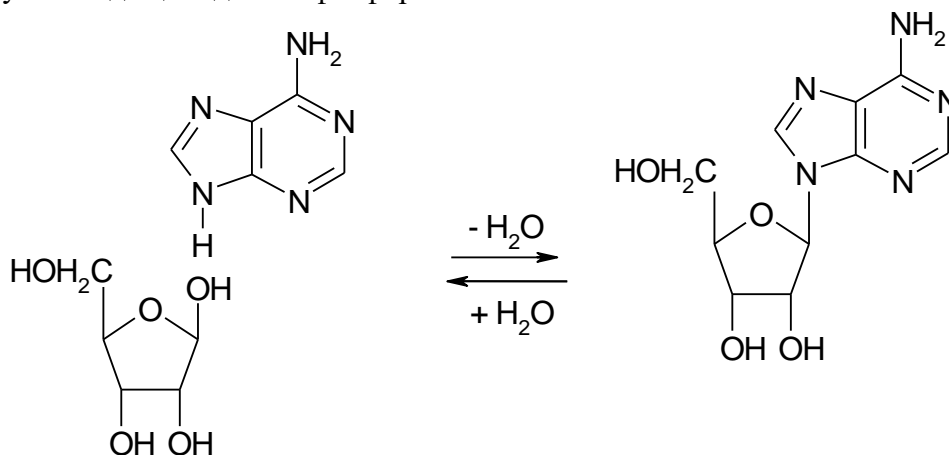
Табл. 1. Азотистые основания и соответствующие им нуклеозиды.

АО	Нуклеозиды РНК	Нуклеозиды ДНК
Аденин	Аденозин	Дезоксиаденозин
Гуанин	Гуанозин	Дезоксигуанозин
Цитозин	Цитидин	Дезоксицитидин

Урацил	Уридин	-
Тимин	-	Тимидин

Строение мононуклеотидов

Нуклеотиды – это фосфаты нуклеозидов. Фосфорная кислота присоединяется к 5'-атому углерода пентозы, образуя сложно-эфирную связь. Рассмотрим образование нуклеотида из нуклеозида цитидина и фосфорной кислоты:



Мононуклеотид имеет 2 названия:

- 1) как монофосфат нуклеозида: цитидин-5'-фосфат (CMP)
- 2) как кислота: 5'-цитидиловая

Нуклеотиды являются достаточно сильными кислотами, при физиологических значениях pH фосфатная группа ионизирована.

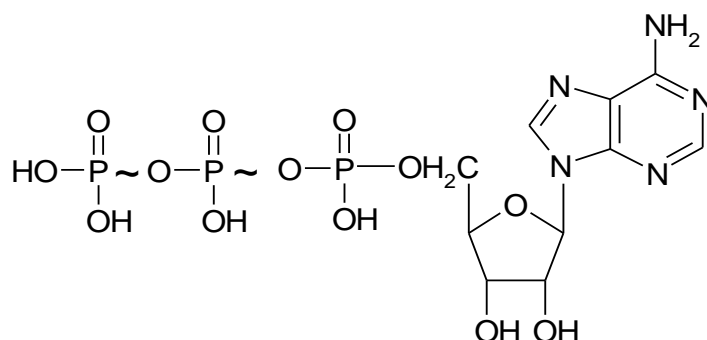
Табл.2. Названия важнейших нуклеотидов, входящих в состав нуклеиновых кислот.

№№ п/п	Название нуклеотидов		Сокращенное
	Как фосфатов	Как кислот	
РНК			
1	Аденозин-5'-фосфат	5'-Адениловая	AMP
2	Гуанозин-5'-фосфат	5'-Гуаниловая	GMP
3	Цитидин-5'-фосфат	5'-Цитидиловая	CMP
4	Уридин-5'-фосфат	5'-Уридиловая	UMP
ДНК			
1	Дезоксиаденозин-5'-фосфат	5'-Дезоксиаденловая	dAMP
2	Дезоксигуанозин-5'-фосфат	5'-Дезоксигуанловая	dGMP
3	Дезоксицитидин-5'-фосфат	5'-Дезоксицитиловая	dCMP
4	Тимидин-5'-фосфат	5'-Тимидиловая	dTMP

Нуклеотиды способны гидролизываться. Гидролизу подвергаются как N-гликозидная, так и сложноэфирная связи. В зависимости от этого могут образовываться или нуклеозиды или компоненты нуклеотида.

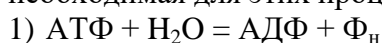
Мононуклеотиды – это не только компоненты нуклеиновых кислот, некоторые из них свободно находятся в организме. Особенно большое значение имеет адениловая кислота и ее фосфорнокислые производные, а именно, аденозиндифосфат (АДФ) и аденозинтрифосфат (АТФ), выполняющие важную энергетическую функцию.

Строение АТФ

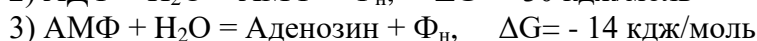
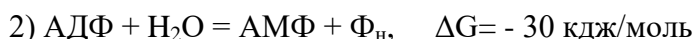


~ - макроэргические связи

АТФ относится к макроэргическим соединениям. Ее энергия заключена в химических связях между вторым и третьим остатками фосфорной кислоты. АТФ – источник энергии для многих биологических процессов: биосинтеза белка, ионного транспорта, сокращения мышц, электрической активности нервных клеток и др.. Энеогия, необходимая для этих процессов, обеспечивается гидролизом АТФ:



При разрыве макроэргической связи конечного остатка фосфорной кислоты выделяется свободная энергия в количестве 25-40 кдж/моль при стандартных условиях. Точное значение энергии зависит от рН среды, присутствия некоторых катионов и других факторов.



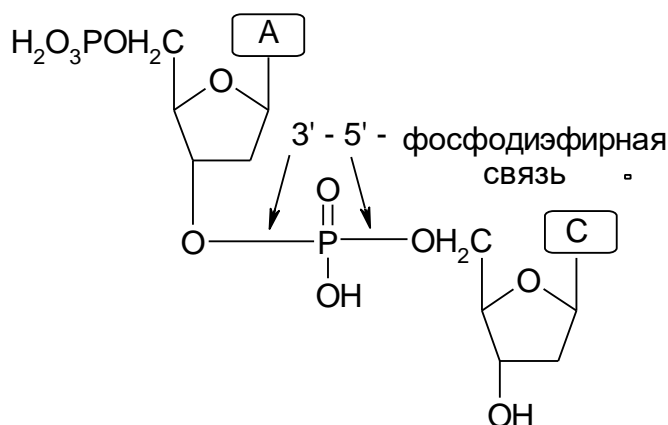
Вместе с тем в организме идут процессы синтеза АТФ. Эти процессы сопровождаются поглощением энергии, выделяющейся при биохимическом окислении белков, жиров и углеводов. Эта энергия запасается в макроэргических связях АТФ.

Структура нуклеиновых кислот

Структура ДНК

Структура ДНК расшифрована Уотсоном и Криком в 1953г. ДНК включает несколько уровней структурной организации.

1) Первичная структура – последовательность нуклеотидных звеньев, соединенных с помощью 3'-5'-фосфодиэфирных связей. Например, соединим дезоксиадениловую и

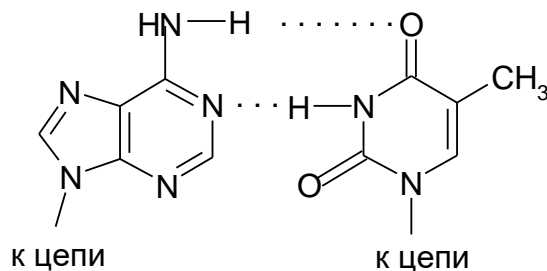


дезоксицитидиловую кислоты:

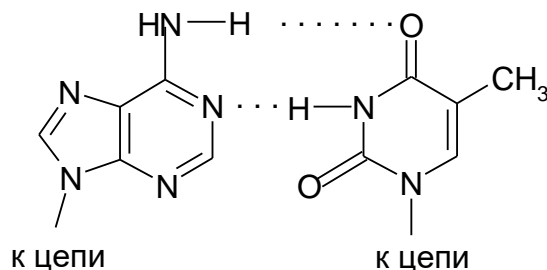
Полинуклеотидная цепь включает в себя сотни моноклеотидов, соединенных фосфодиэфирными связями.

2) Вторичная структура ДНК – это пространственное расположение полинуклеотидных цепей в молекуле. Молекула ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, правозакрученных с образованием двойной спирали. Двойная спираль стабилизируется за счет водородных связей, образующихся между парами комплементарных азотистых оснований.

Между аденином и тиминном возникают две водородные связи:



Между гуанином и цитозином – три водородные связи:



Таким образом первичная структура одной полинуклеотидной цепи предопределяет структуру второй цепи.

3) Третичная структура ДНК представляет собой многократную спирализацию вторичной структуры, обеспечивая плотную упаковку ДНК в ядре клетки.

Структура РНК

РНК имеет в основном первичную структуру, которая сходна с ДНК, только у РНК углеводный компонент – рибоза и вместо азотистого основания тимина – урацил. Локализованы РНК в цитоплазме и рибосомах.

В зависимости от функций, местонахождения и состава РНК делятся на три основных вида:

- 1) информационная или матричная РНК
- 2) рибосомная РНК
- 3) транспортная РНК

Информационная РНК несет точную копию генетической информации, закодированной в определенном участке ДНК, а именно информацию о последовательности аминокислот в белках. Каждой АК соответствует в мРНК триплет нуклеотидов, т.н. кодон.

Например, аланин – ГЦУ, лизин – ЦУУ.

Последовательность кодонов в цепи мРНК определяет последовательность АК в белках.

Рибосомная РНК составляет большую часть клеточных РНК. Будучи ассоциирована со специфическими белками, она образует сложную структуру – рибосому. Рибосомы являются центром биосинтеза белков.

Транспортные РНК доставляют аминокислоты к месту синтеза белка. Транспортные РНК обладают вторичной структурой, напоминающей лист клевера. Это частично

спирализованная одинарная полинуклеотидная цепь. Участки спирализации “шпильки” удерживаются за счет водородных связей между комплементарными азотистыми основаниями (гуанин-цитозин, аденин-урацил). Участки, не вовлекаемые в образование водородных связей, образуют петли. Антикодоновая петля содержит триплет нуклеотидов – антикодон, который соответствует кодону матричной РНК.

Нуклеопротеины

В организме нуклеиновые кислоты связаны с белками, образуя два вида нуклеопротеинов – РНП и ДНП. РНП содержат рибонуклеиновые кислоты и находятся в основном в цитоплазме. ДНП содержат ДНК и локализованы в ядрах клеток.