

Структура нуклеиновых кислот

Головин А.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Факультет Биоинженерии и Биоинформатики

Москва, 2015

Содержание:

Введение

Химическое строение НК

3D Структура ДНК

Структура РНК

Вторичная структура РНК



Нуклеиновые кислоты.

Нуклеиновые кислоты (НК) – это высокомолекулярные линейные полярные биополимеры, **полинуклеотиды**, которые построены из **нуклеотидных остатков**.

2 типа нуклеиновых кислот:

- дезоксирибонуклеиновая кислота – ДНК
- рибонуклеиновая кислота – РНК



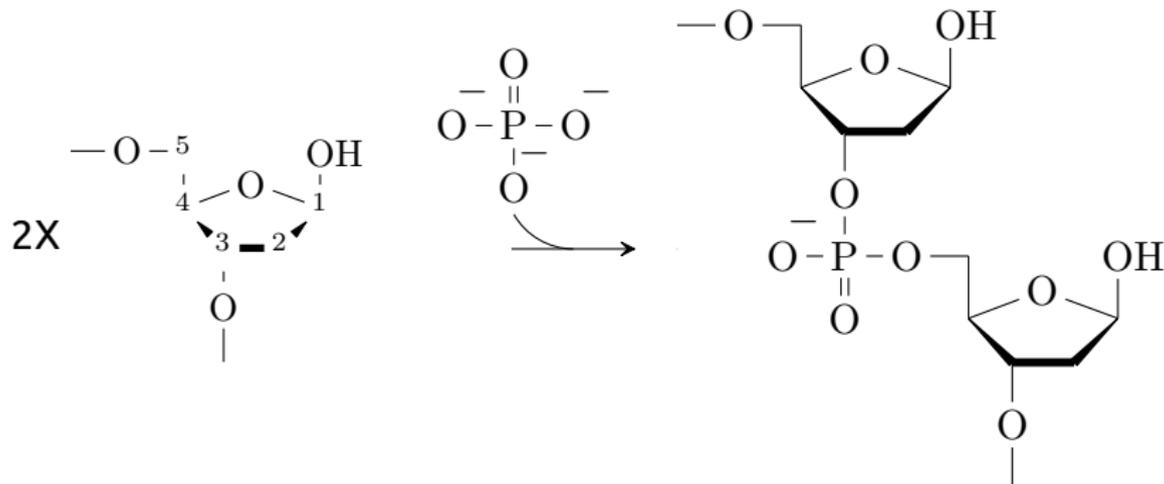
ДНК

Расшифровка аббревиатуры ДНК:

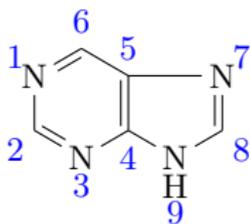
- **ДНК** – открытие и выделение **"нуклеина"** из ядер (нуклеус) лейкоцитов Ф. Мишером 1869 г.
- **ДНК** – линейный сополимер на основе ортофосфорной **кислоты**.
- **ДНК** – линейный сополимер ортофосфорной кислоты и **дезоксирибозы**



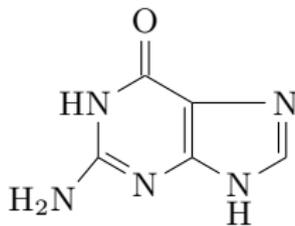
Дезоксирибоза и ортофосфорная кислота



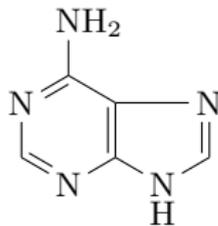
Основания



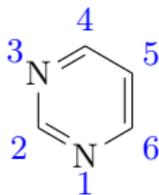
Пурин



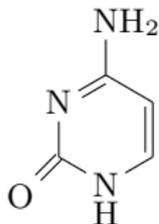
Гуанин



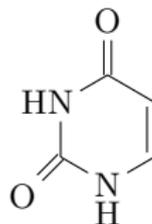
Аденин



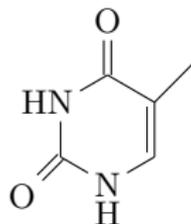
Пиримидин



Цитозин



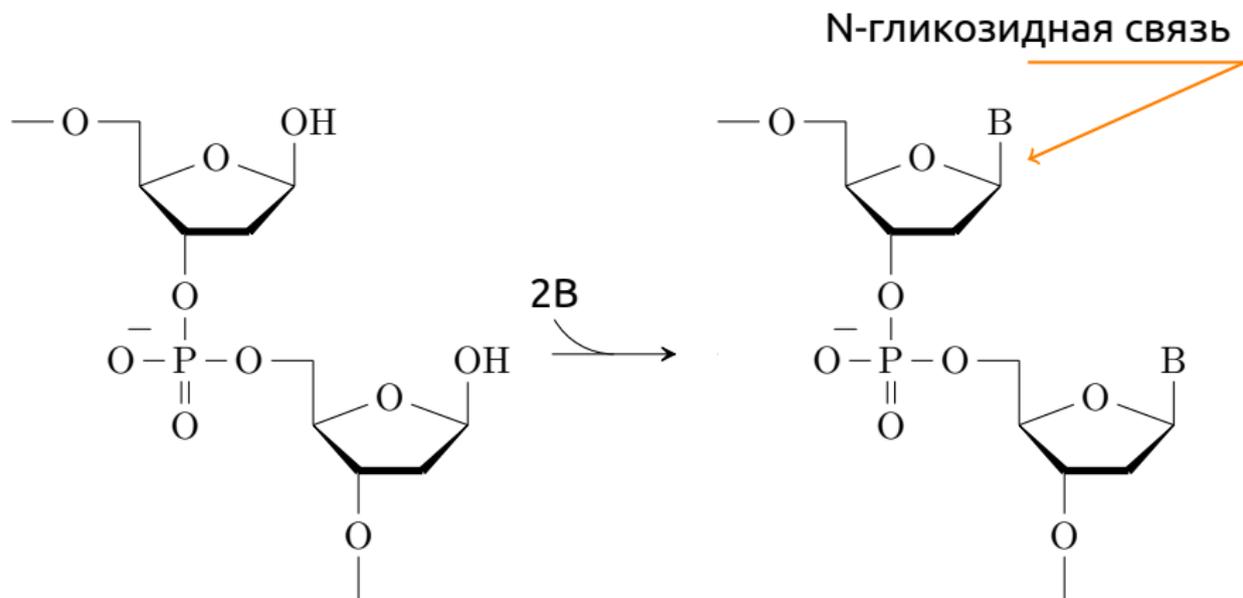
Урацил



Тимин

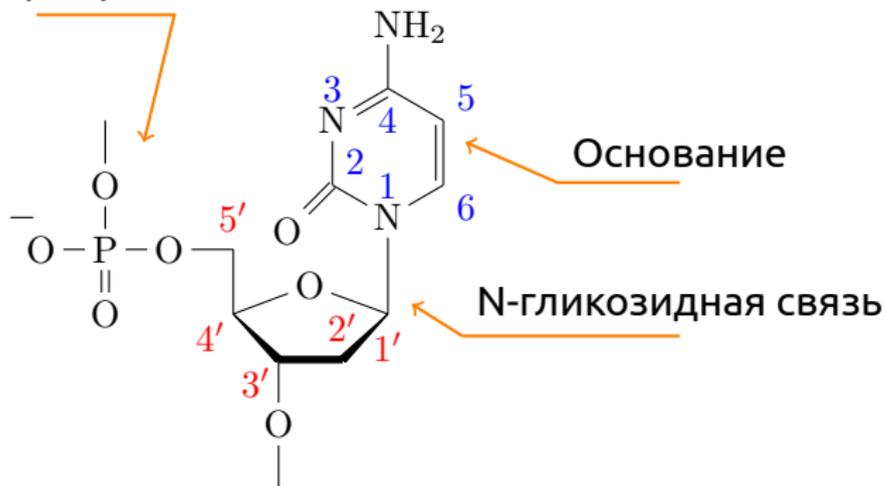


Основания и остов



Нуклеотид ДНК

Ортофосфат

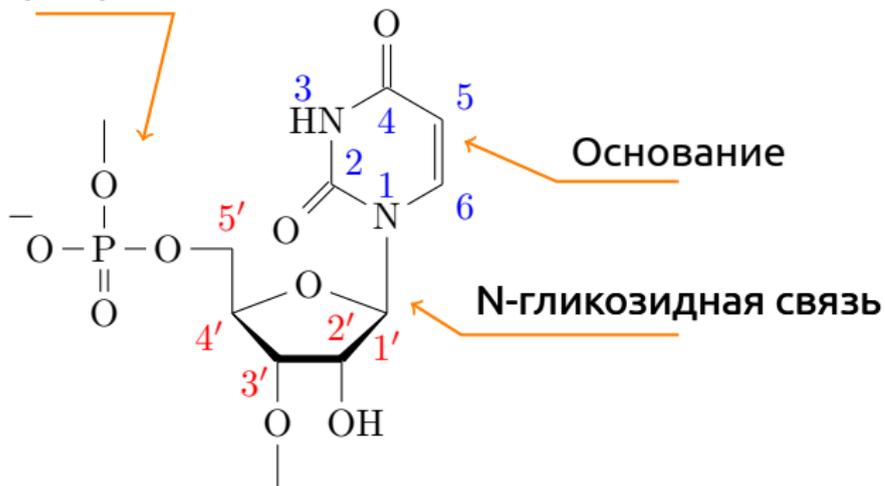


Основание

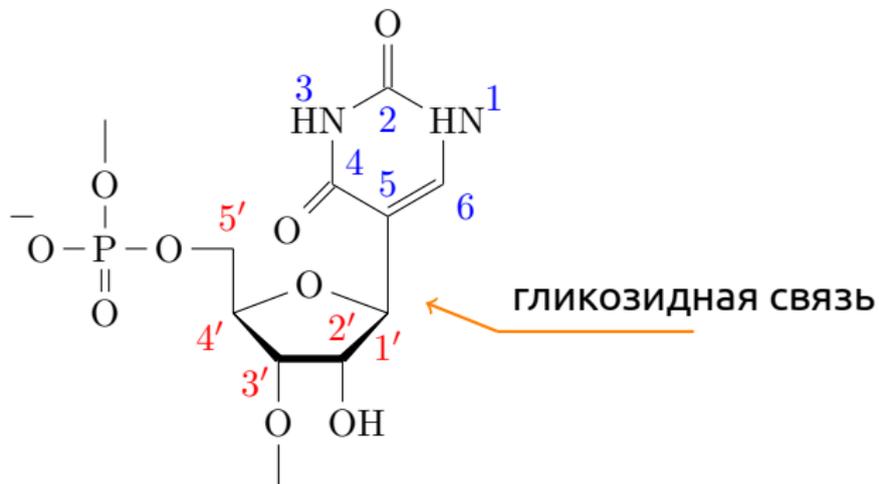
N-гликозидная связь

Нуклеотид РНК

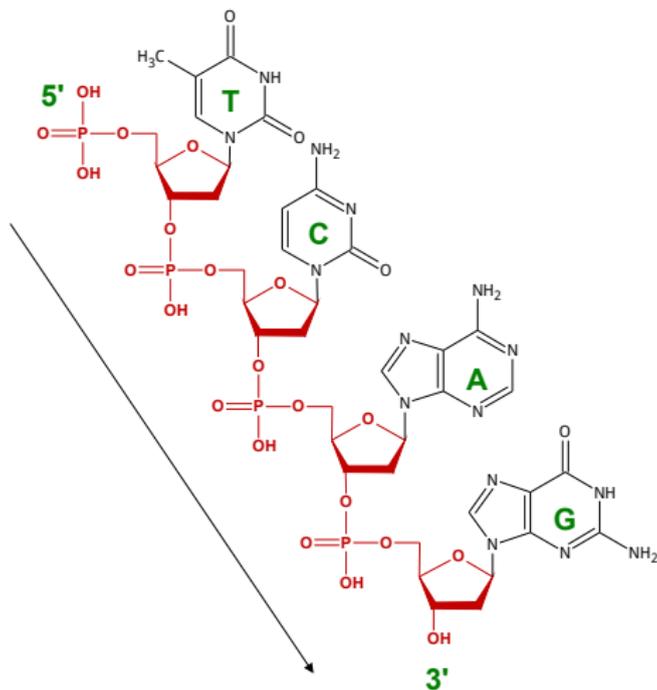
Ортофосфат



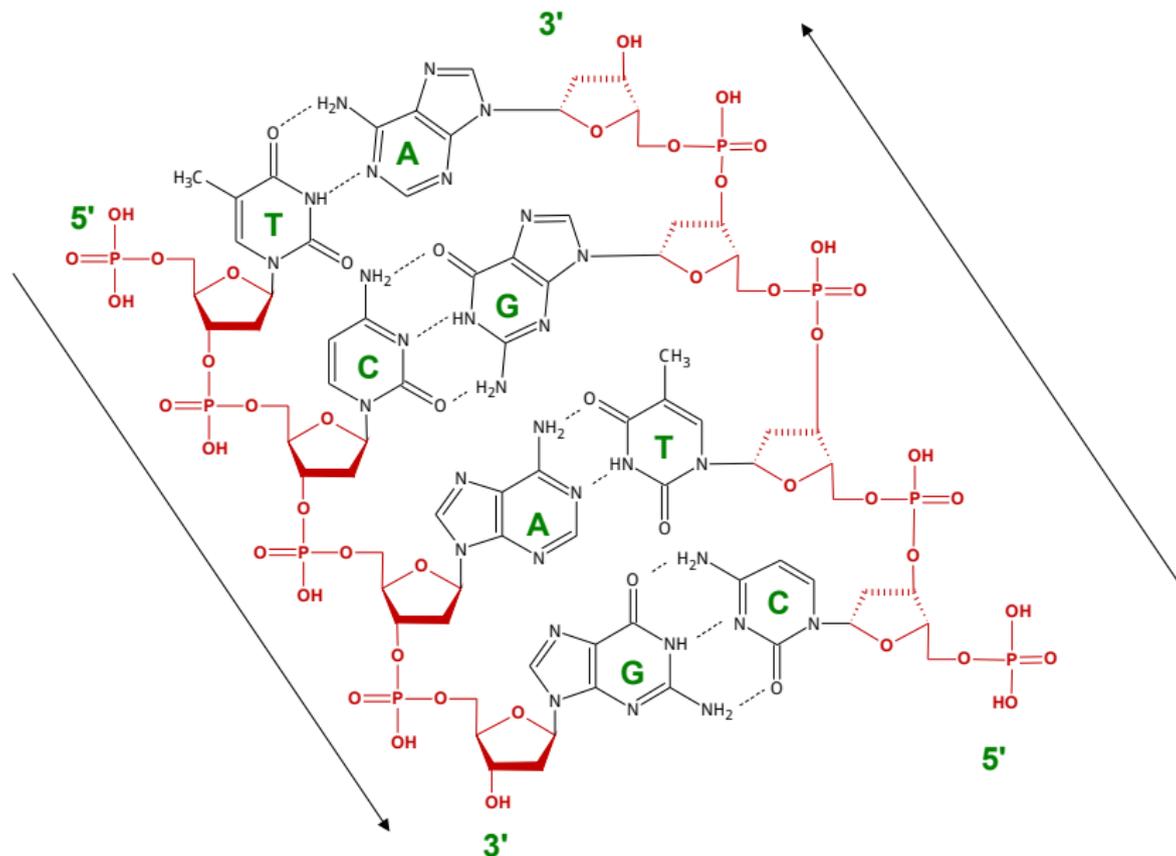
Псевдоуридин



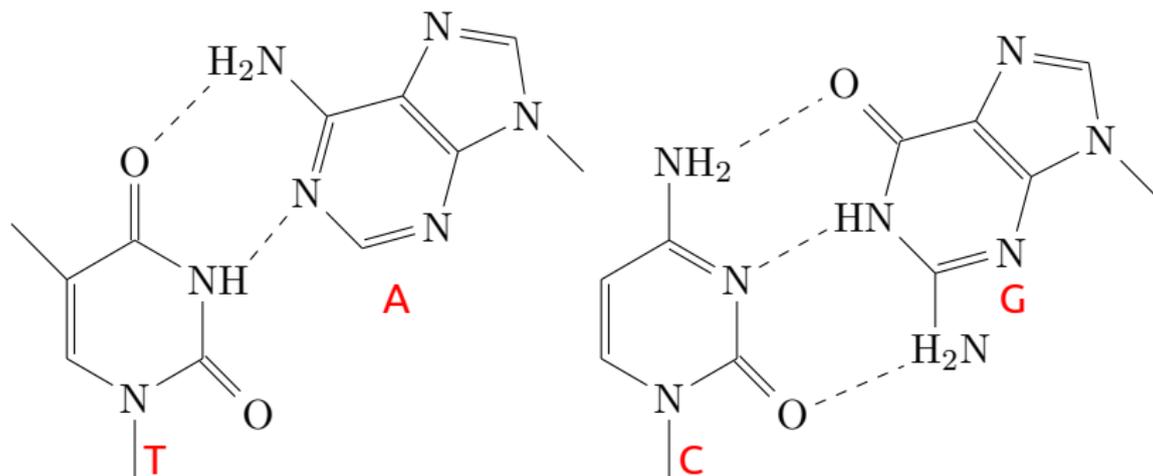
Цепь ДНК



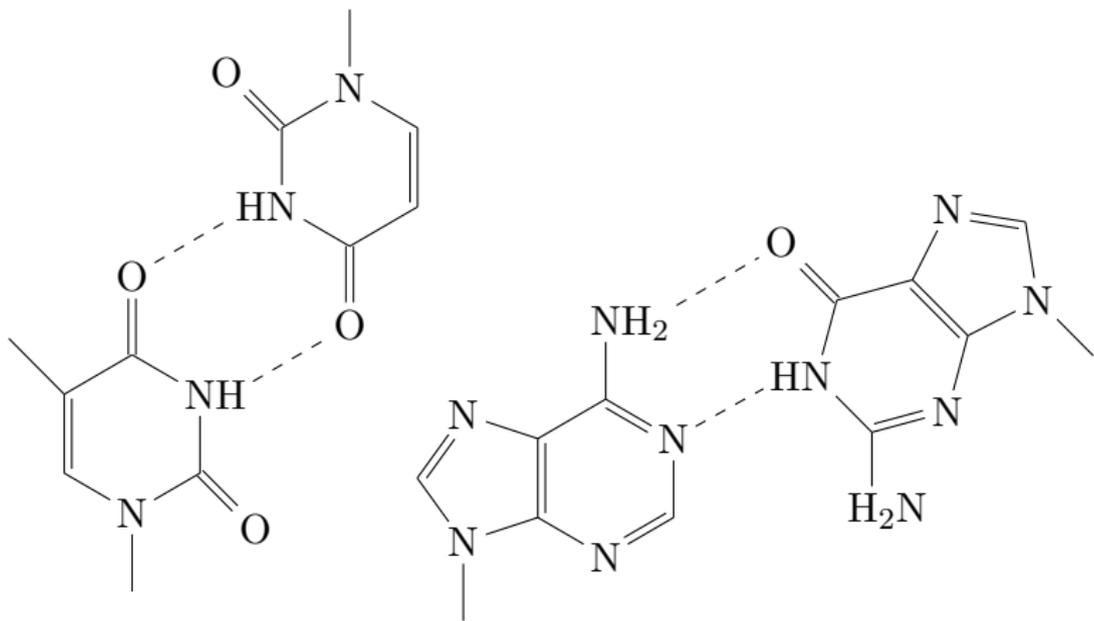
Двойная цепь ДНК



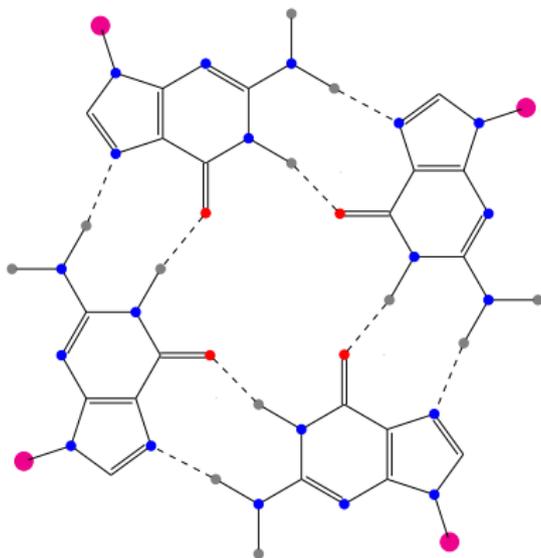
Канонические взаимодействия



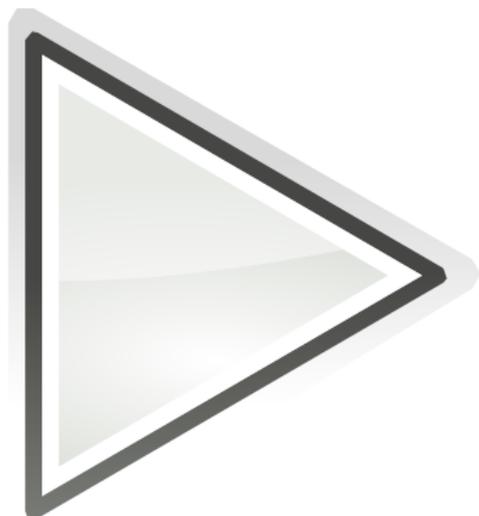
Неканонические взаимодействия



Неканонические взаимодействия



Структура ДНК



Структура ДНК

Структура ДНК впервые была предложена Watson и Crick в 1953 на основе результатов РСА низкого разрешения

Основные свойства:

- Две антипараллельные цепи
- ДНК это двойная спираль
- Имеет две оси симметрии



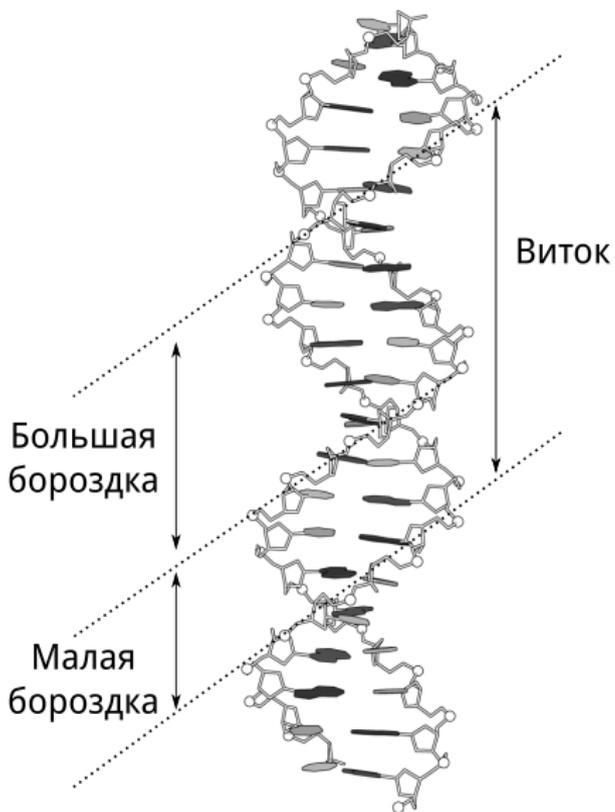
Взаимодействия в ДНК

Два типа взаимодействий гетероциклических оснований в ДНК.

- Копланарные взаимодействия (в одной плоскости). В основном реализуются как водородные связи.
- Стопочные взаимодействия основаны на Ван-дер-Ваальсовых взаимодействиях.

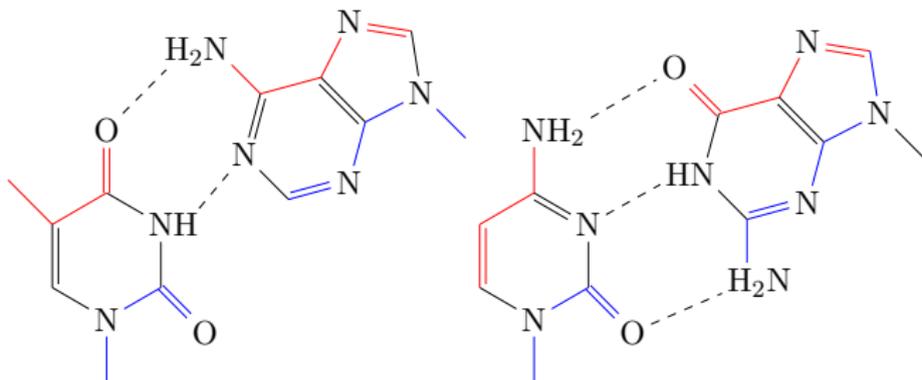


Спираль ДНК

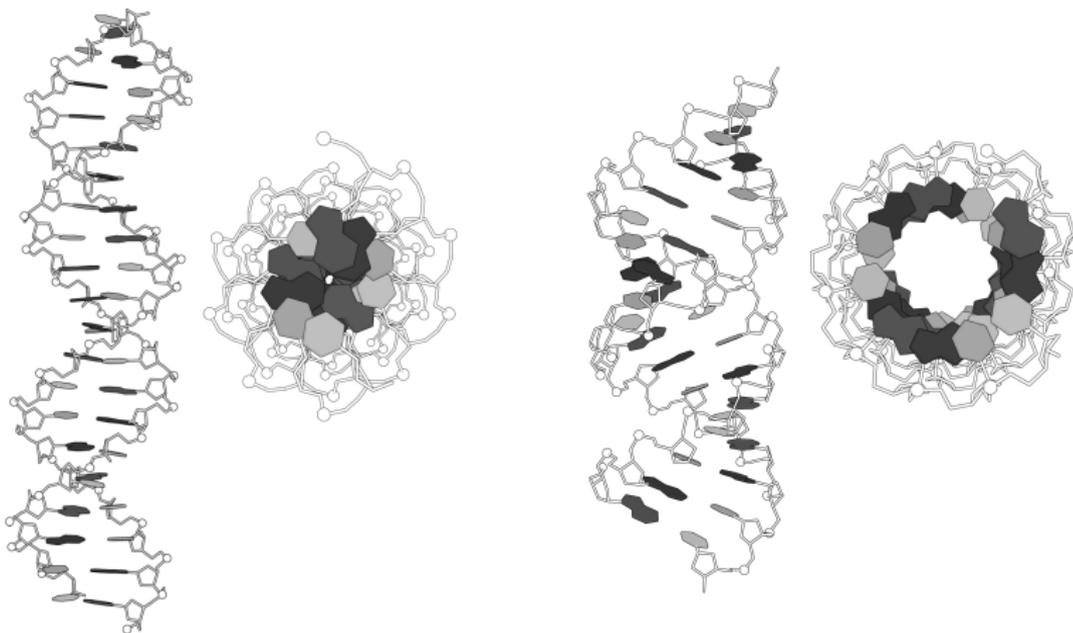


Атомы принадлежащие большой и малой бороздкам

	Большая бороздка	Малая бороздка
Adenine	C6, N6, C5, N7	C2, N3, C4, N9
Guanine	C6, O6, C5, N7, C8	C2, N2, N3, C4, N9
Cytosine	C6, C5, C4, N4	O2, N1, C2
Thymine	C6, C5, C4, O4, C5M	O2, C2, N1, C6

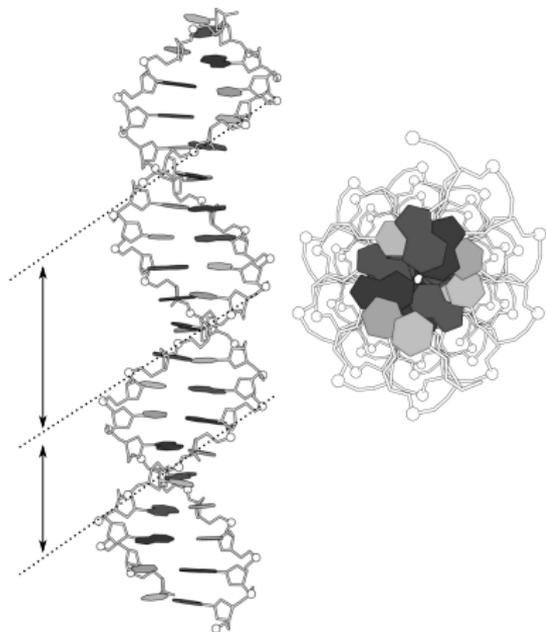


Регулярные формы спирали ДНК

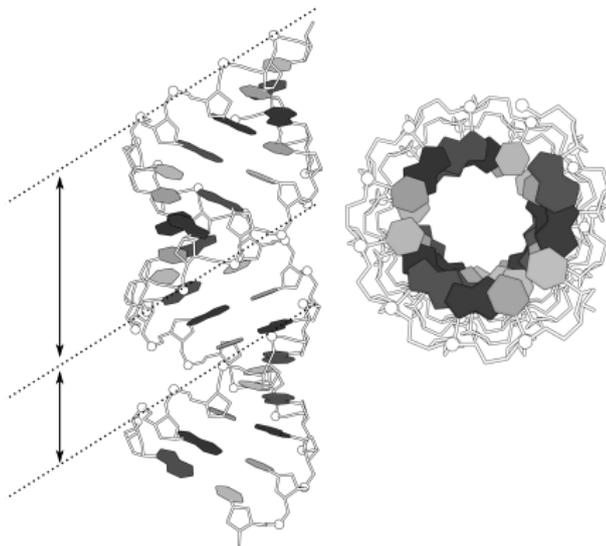


Регулярные формы спирали ДНК

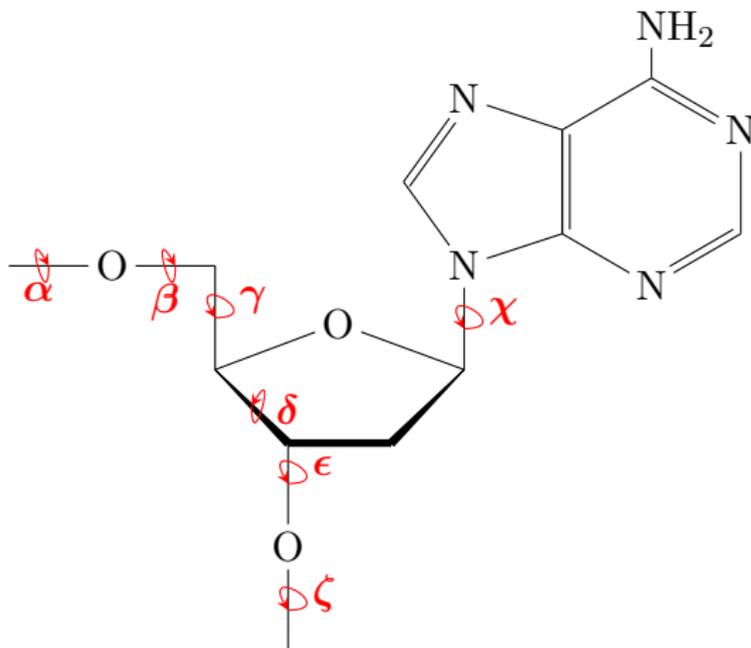
B-DNA



A-DNA



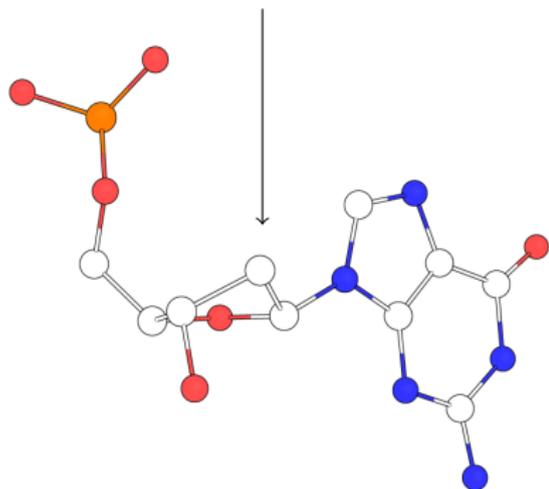
Торсионные углы НК



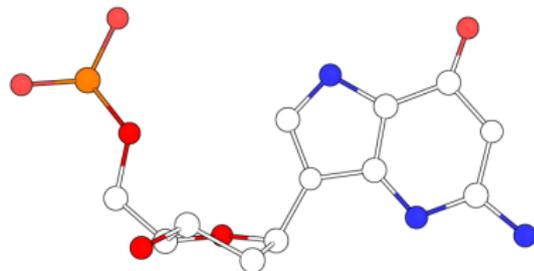
Форма	α	β	γ	δ	ϵ	ζ	χ
А-ДНК	62	173	52	88/3	178	-50	-160
В-ДНК	63	171	54	123/131	155	-90	-117

Конформация дезоксирибозы

B-DNA
C2'-endo



A-DNA



C2'-exo



Условия существования различных форм

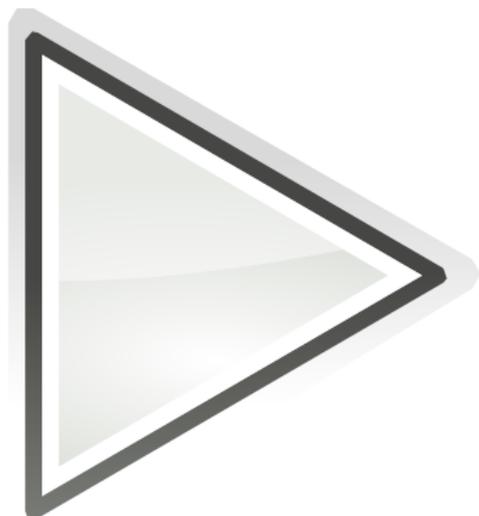
Разные формы ДНК переходят друг в друга при изменении условий внешней среды:

- В-форма стабильна при нормальных физиологических условиях
- Дегидратация, понижение относительной влажности до 0.75 инициирует переход $B \Rightarrow A$

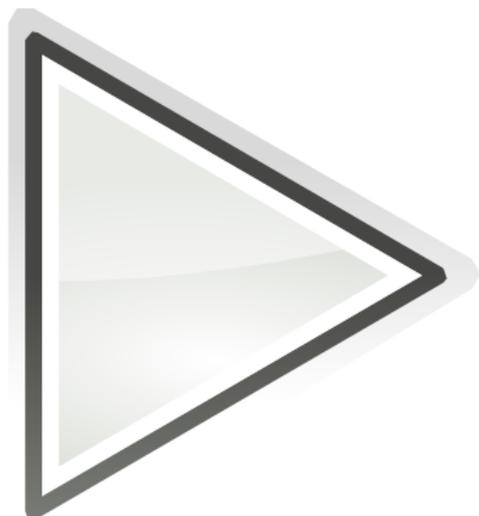
Пример: смеси вода-этанол(метанол) при росте доли спирта > 0.75 , переход $B \Rightarrow A$



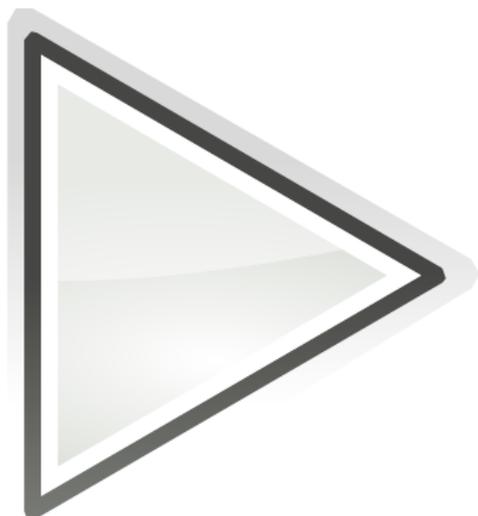
Переход ДНК из А в В форму в солевом растворе



Переход ДНК из А в В форму в солевом растворе



Структура РНК



Структура РНК

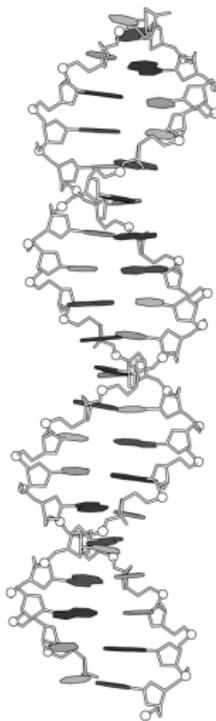
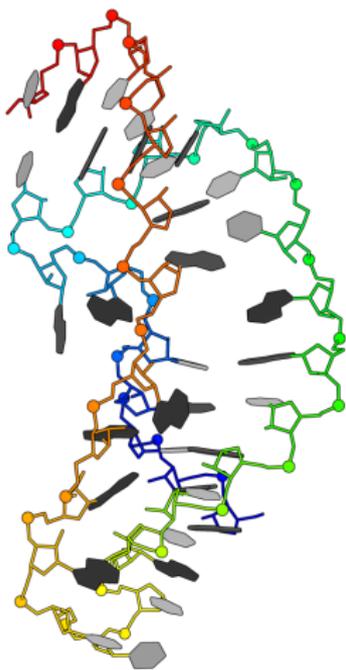
Основные свойства.

- Одно-цепочечная молекула
- В клетке найдено множество видов РНК и каждый из них имеет специфичную функцию.

Основные типы: рРНК, мРНК, тРНК.



РНК и ДНК



Почему важна структура РНК?

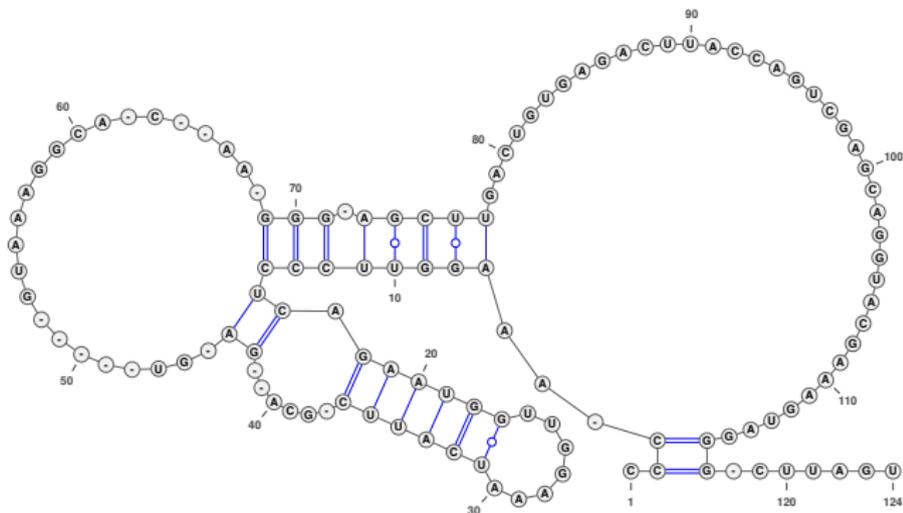
Структура РНК определяет её функцию:

- Регуляторная
- Структурная
- Каталитическая (рибозимы)

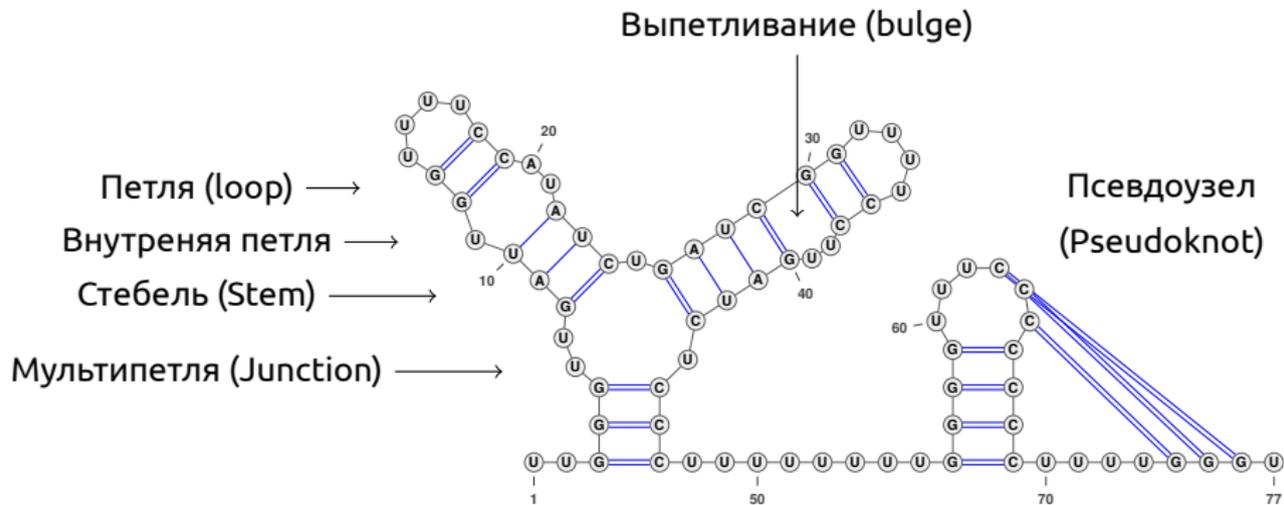
Некоторые вирусы имеют РНК геном (HIV, грипп).



Вторичная структура РНК

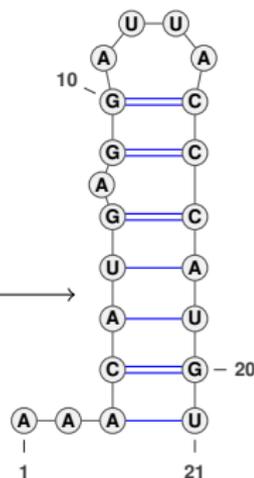
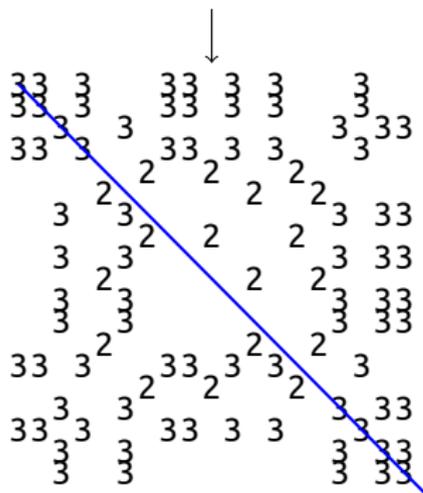


Вторичная структура РНК

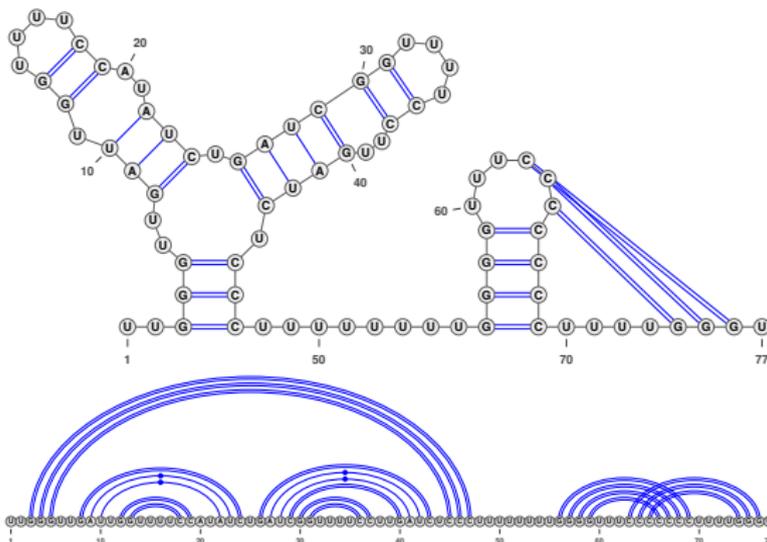


Возможность предсказания вторичной структуры

GGCGACUGGUGAGUACGCC



Вторичная структура РНК



UUGGGUUGAUUGGUUUCCAUAUCUGAUCGGUUUCCUUGAUCUCCUUUUUUUUGGGUUUCCCCCUUUUUGGGU
 --(((--(((--((---))--)))-((((---))--)))--))-----(((---[[[]]))----]])-

*VARNA: Visualization Applet for RNA secondary structure



Расчёт энергии структуры по алгоритму Зукера



$$\Delta G = 3.2 \text{ Ккал/моль}$$

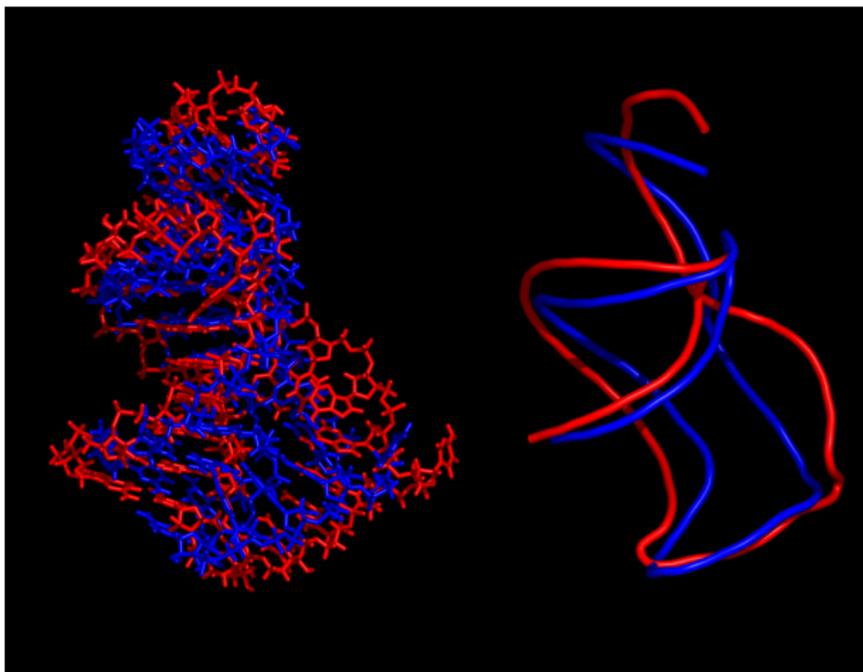


РНК, которые трудно предсказать алгоритмом Зукера

- РНК связанная с белками.
- Длинные РНК.
- Псевдоузлы.



Моделирование структуры



Вопросы?

