

Нуклеиновые кислоты

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

2 типа нуклеиновых кислот

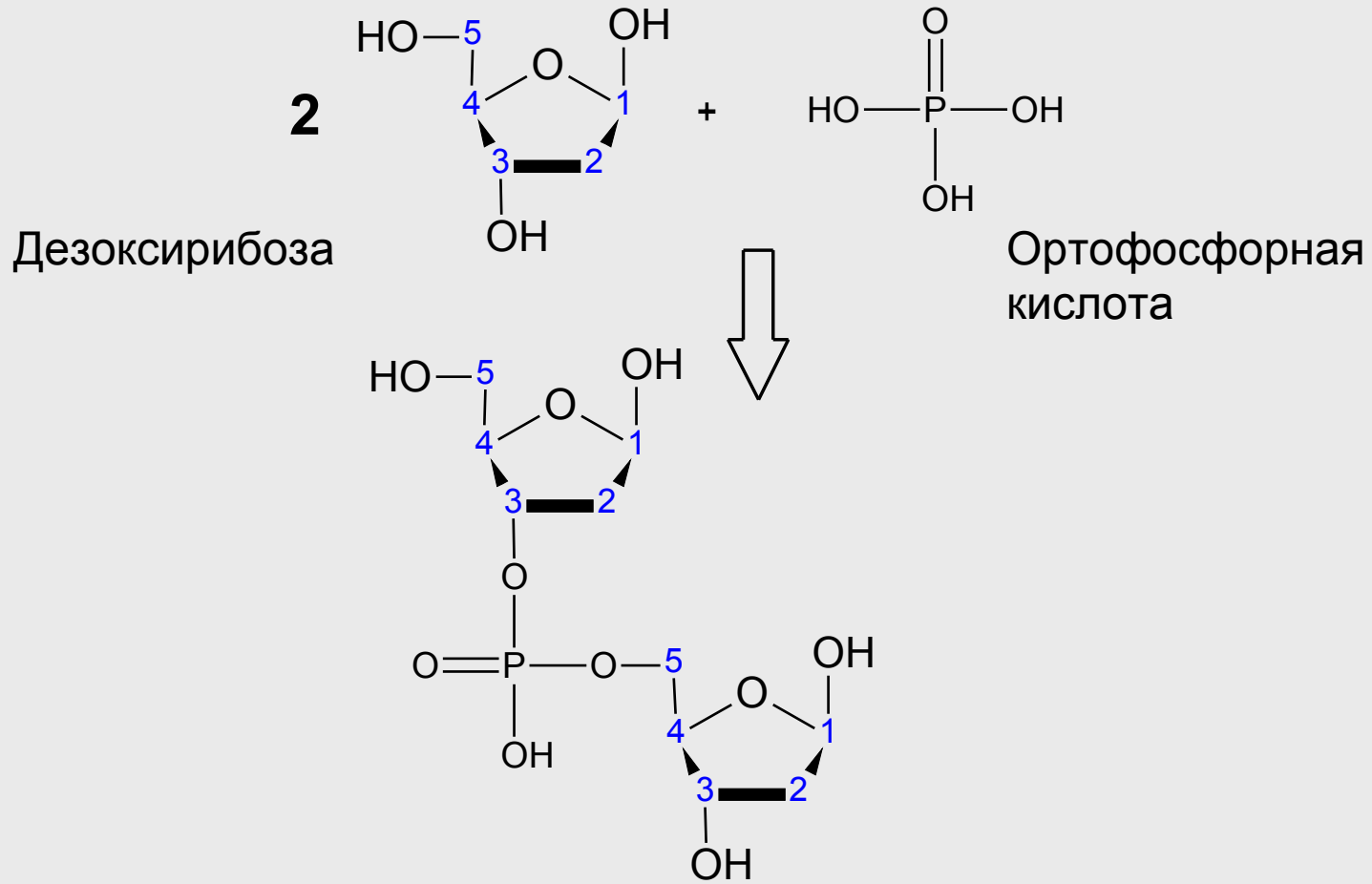
- 1. дезоксирибонуклеиновая кислота – ДНК**
- 2. рибонуклеиновая кислота – РНК**

ДНК

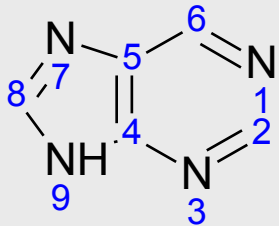
Расшифровка аббревиатуры ДНК

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

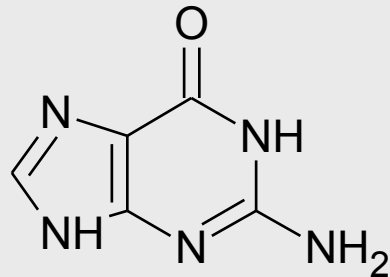
Дезоксирибоза и ортофосфорная кислота образуют сахарофосфатный ОСТОВ



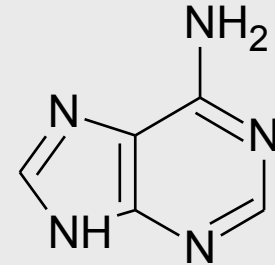
Основания



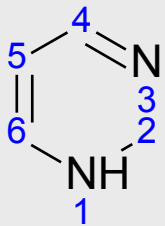
P u r i n e



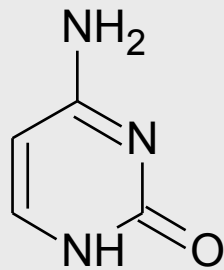
G u a n i n e



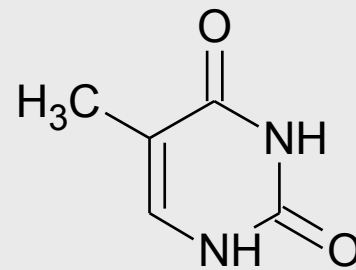
A d e n i n e



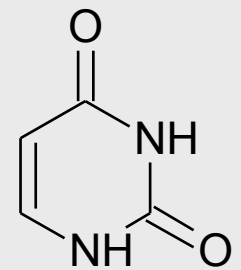
P y r i m i d i n e



C y t o s i n e

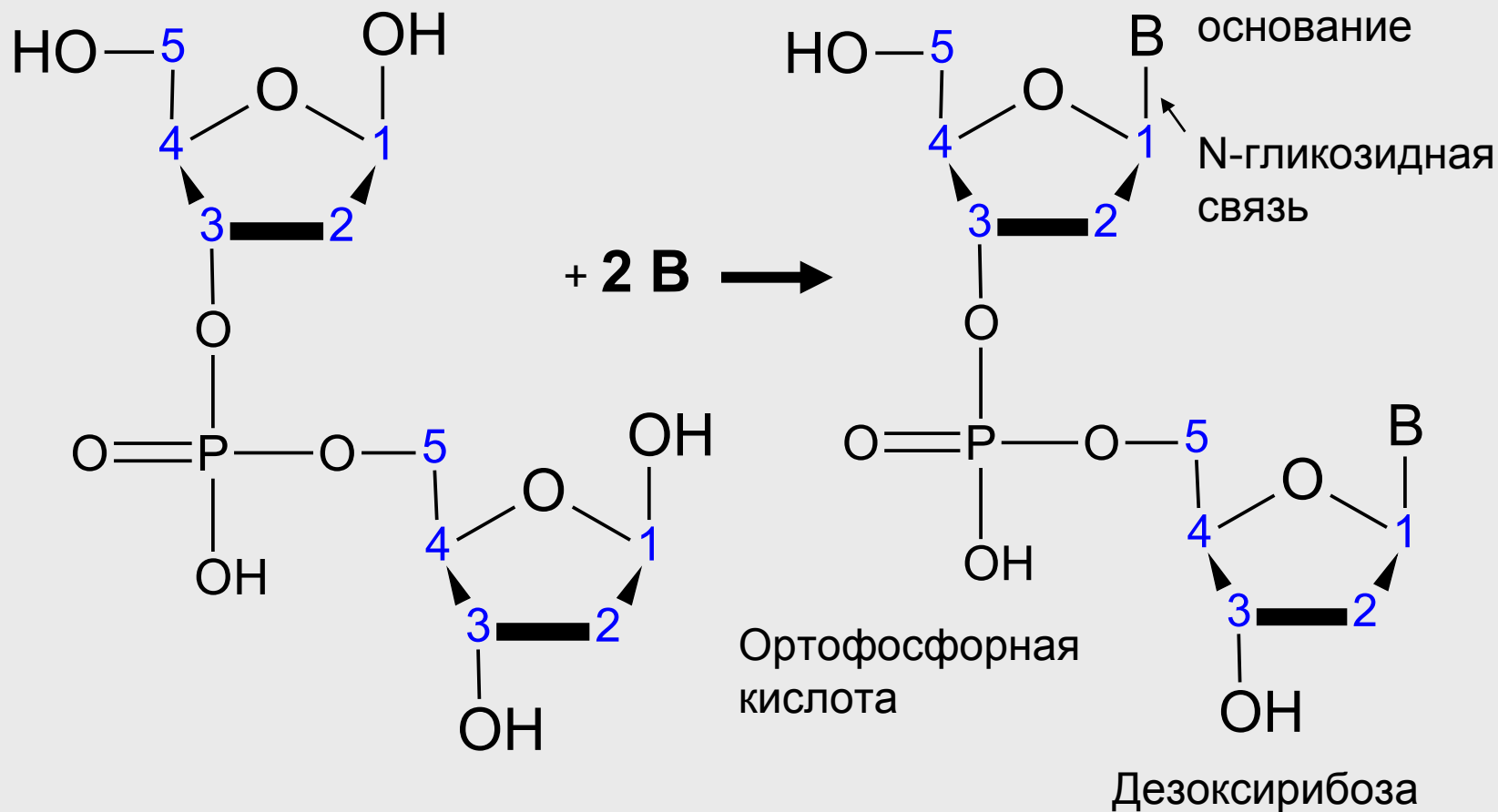


T h y m i n e

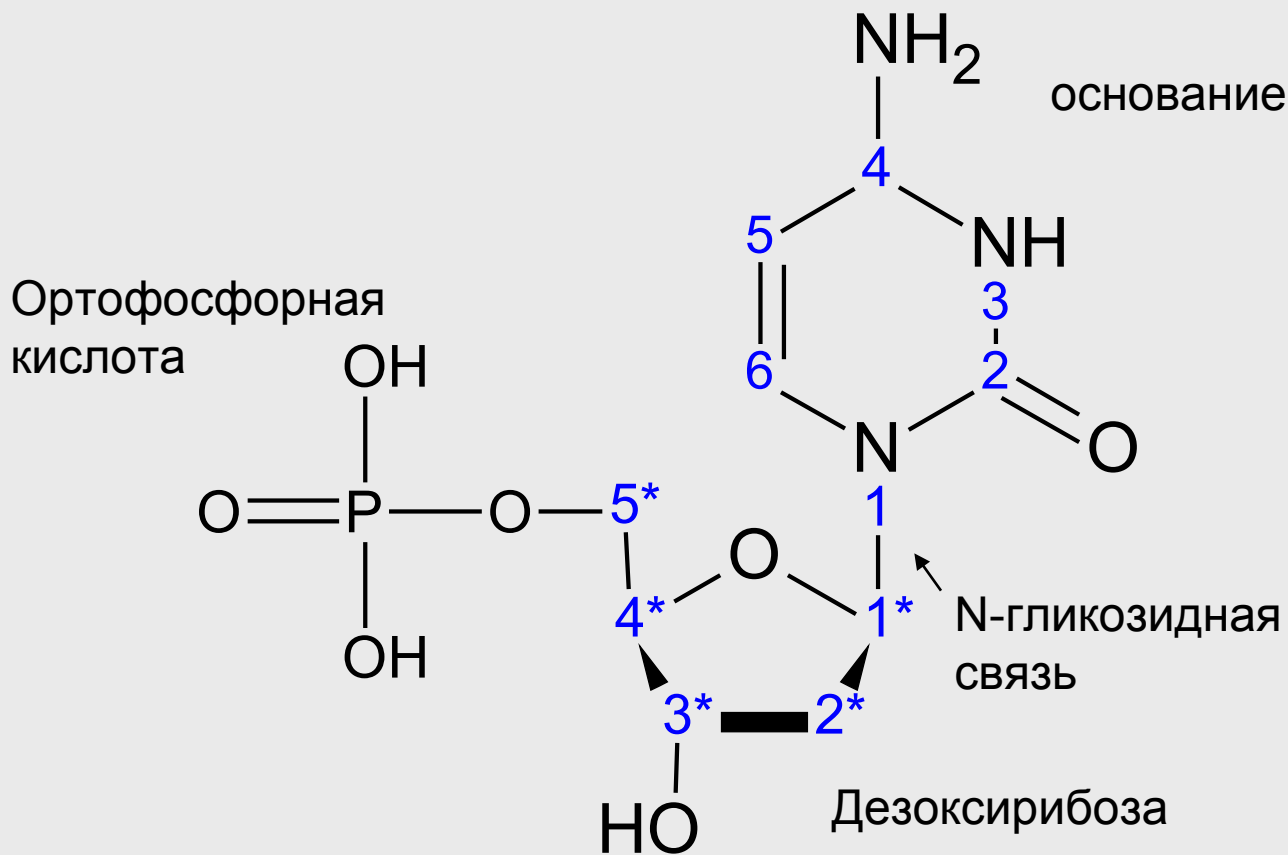


U r a c i l

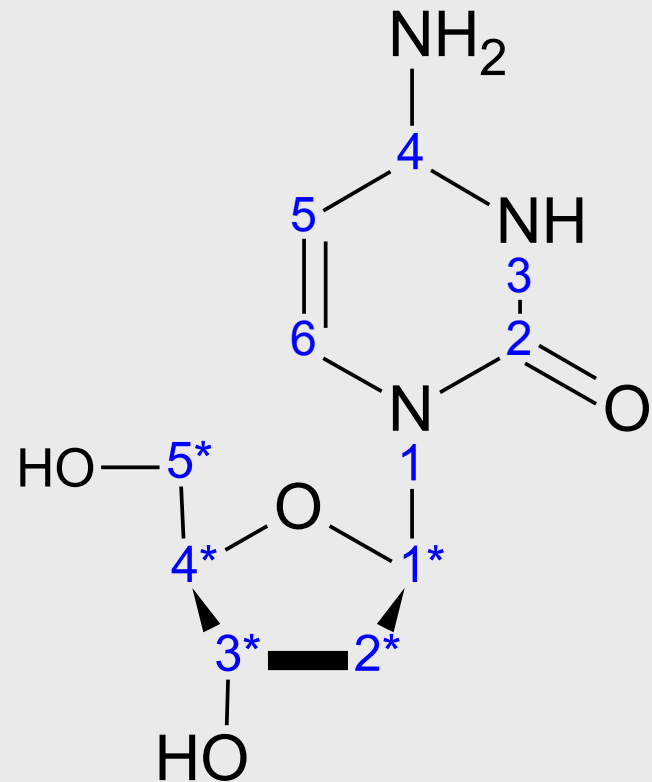
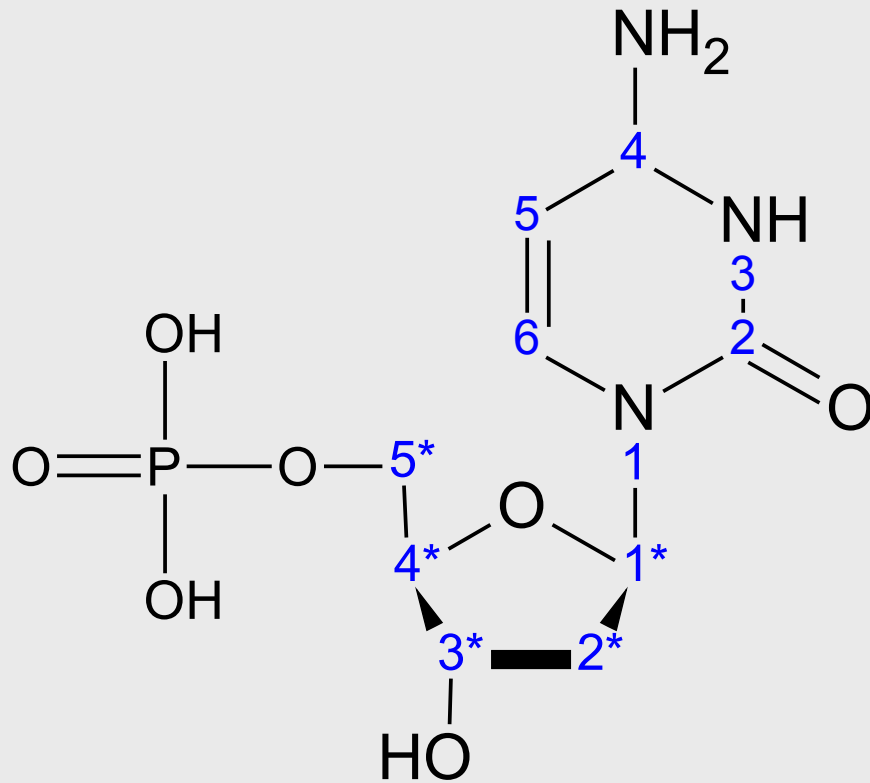
Основания связаны с сахаром N-гликозидной связью



Нуклеотид ДНК



Нуклеотид и нуклеозид



Номенклатура стандартных азотистых оснований, нуклеозидов и нуклеотидов

РНК:

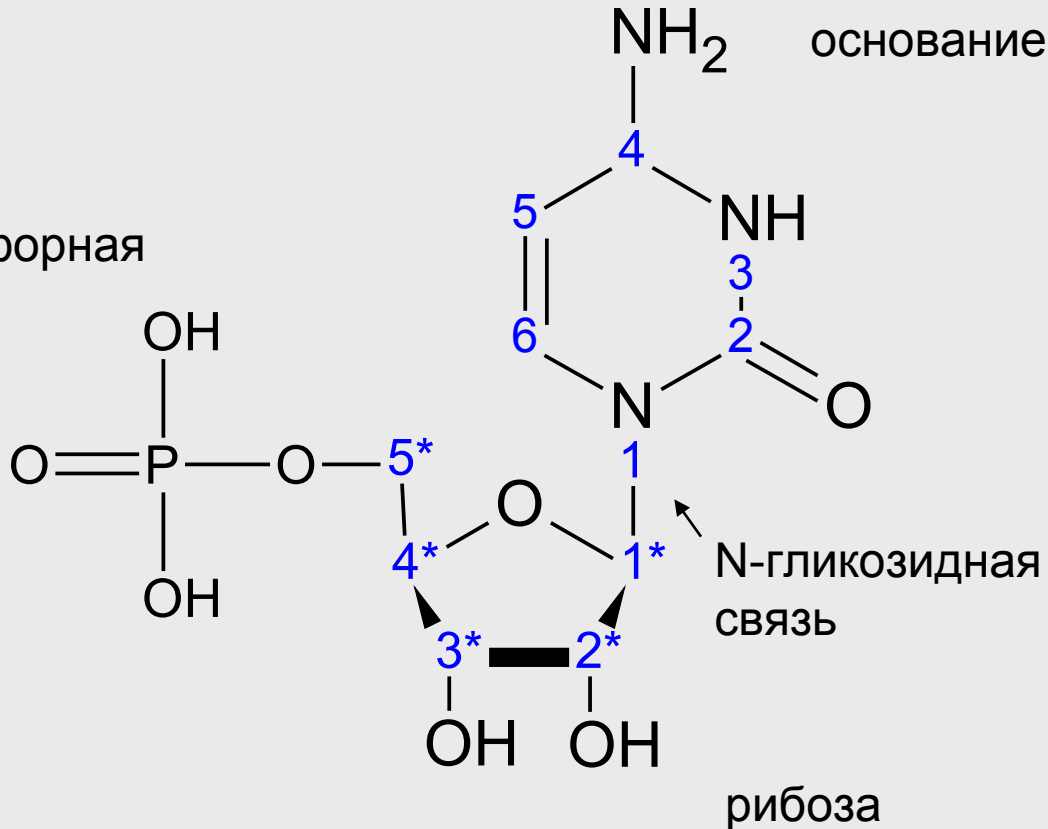
Азотистое основание	Рибонуклеозид	Рибонуклеотид = рибонуклеозид-5'-фосфат
Аденин (А)	Аденозин (Adenosine)	аденозин-5'-фосфат, адениловая кислота, АМФ (Adenylate, AMP)
Гуанин (G)	Гуанозин (Guanosine)	гуанозин-5'-фосфат, гуаниловая кислота, ГМФ (Guanylate, GMP)
Урацил (U)	Уридин (Uridine)	уридин-5'-фосфат, уридиловая кислота, УМФ (Uridylate, UMP)
Цитозин (C)	Цитидин (Cytidine)	цитидин-5'-фосфат, цитидиловая кислота, ЦМФ (Cytidylate, CMP)

ДНК:

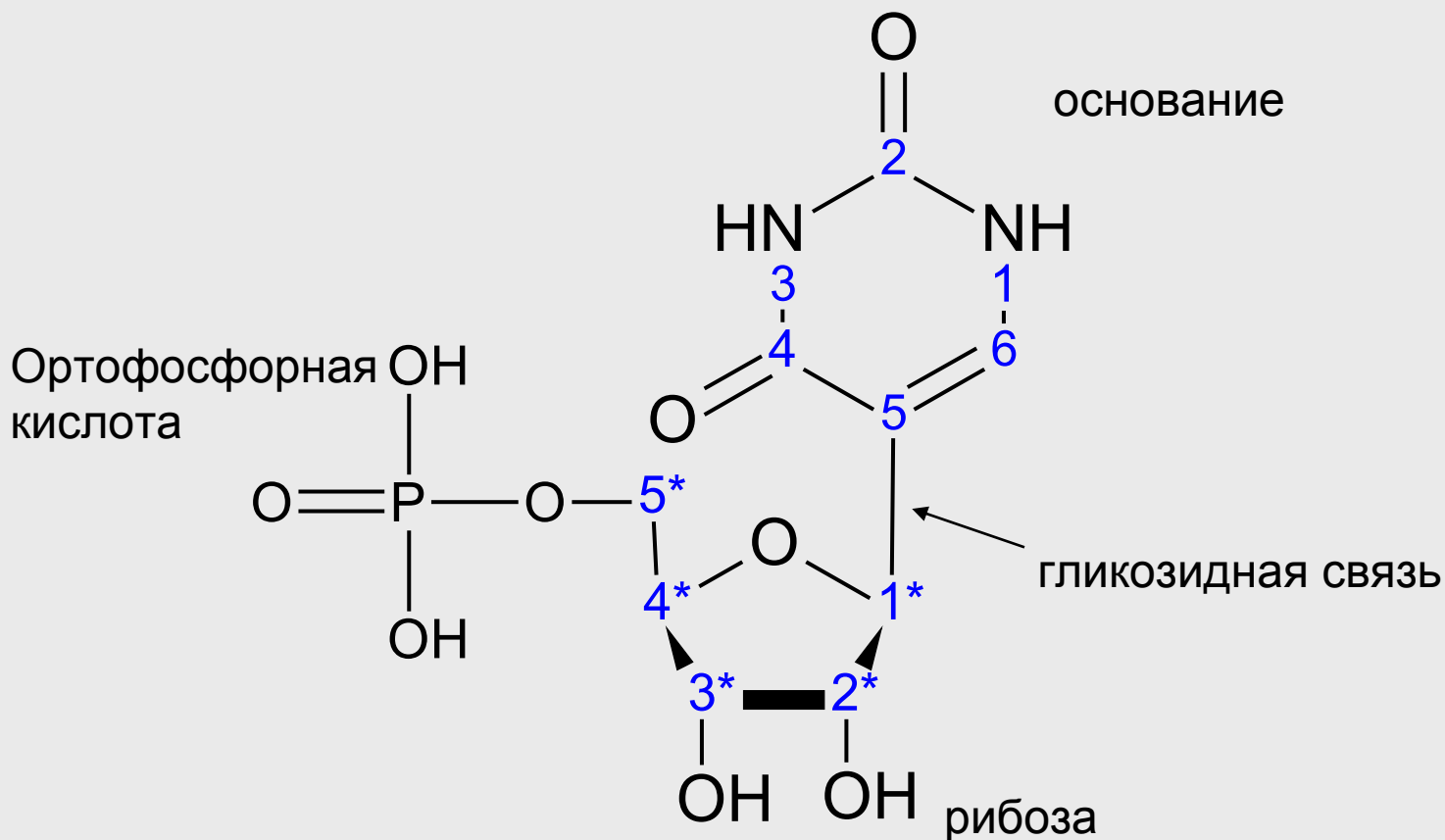
Азотистое основание	2'-дезоксирибонуклеозид	Дезоксирибонуклеотид = 2'-дезоксирибонуклеозид-5'-фосфат
Аденин (А)	2'-дезоксиаденозин (Deoxyadenosine)	2'-дезоксиаденозин-5'-фосфат, 2'-дезоксиадениловая кислота, (Deoxyadenylate, dAMP)
Гуанин (G)	2'-дезоксигуанозин (Deoxyguanosine)	2'-дезоксигуанозин-5'-фосфат, 2'-дезоксигуаниловая кислота (Deoxyguanylate, dGMP)
Тимин (T)	Тимидин (Thymidine)	тимидиловая кислота (Thymidylate, TMP)
Цитозин (C)	2'-дезоксцитидин (Deoxycytidine)	2'-дезоксцитидин-5'-фосфат, 2'-дезоксцитидиловая кислота, (Deoxycytidylate, dCMP)

Нуклеотид РНК

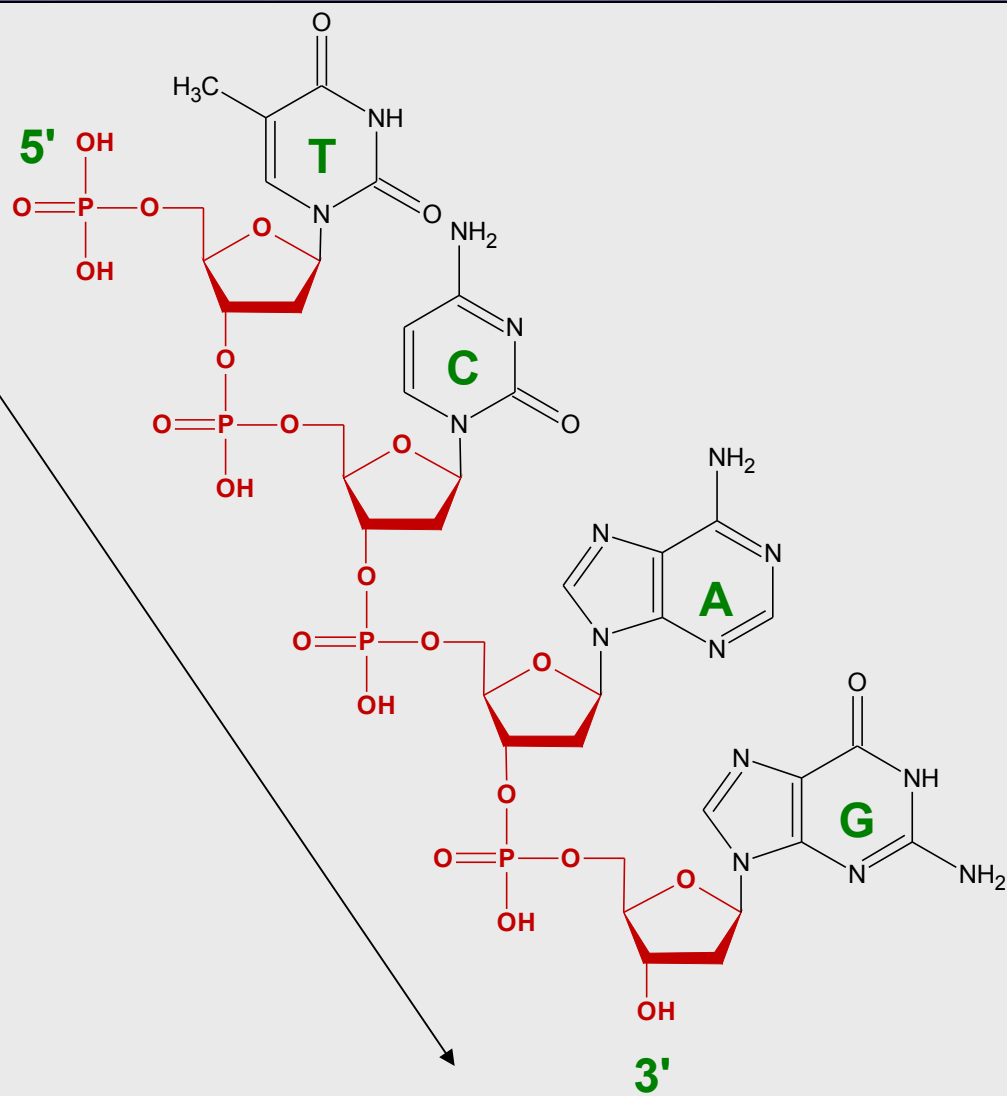
Ортофосфорная
кислота



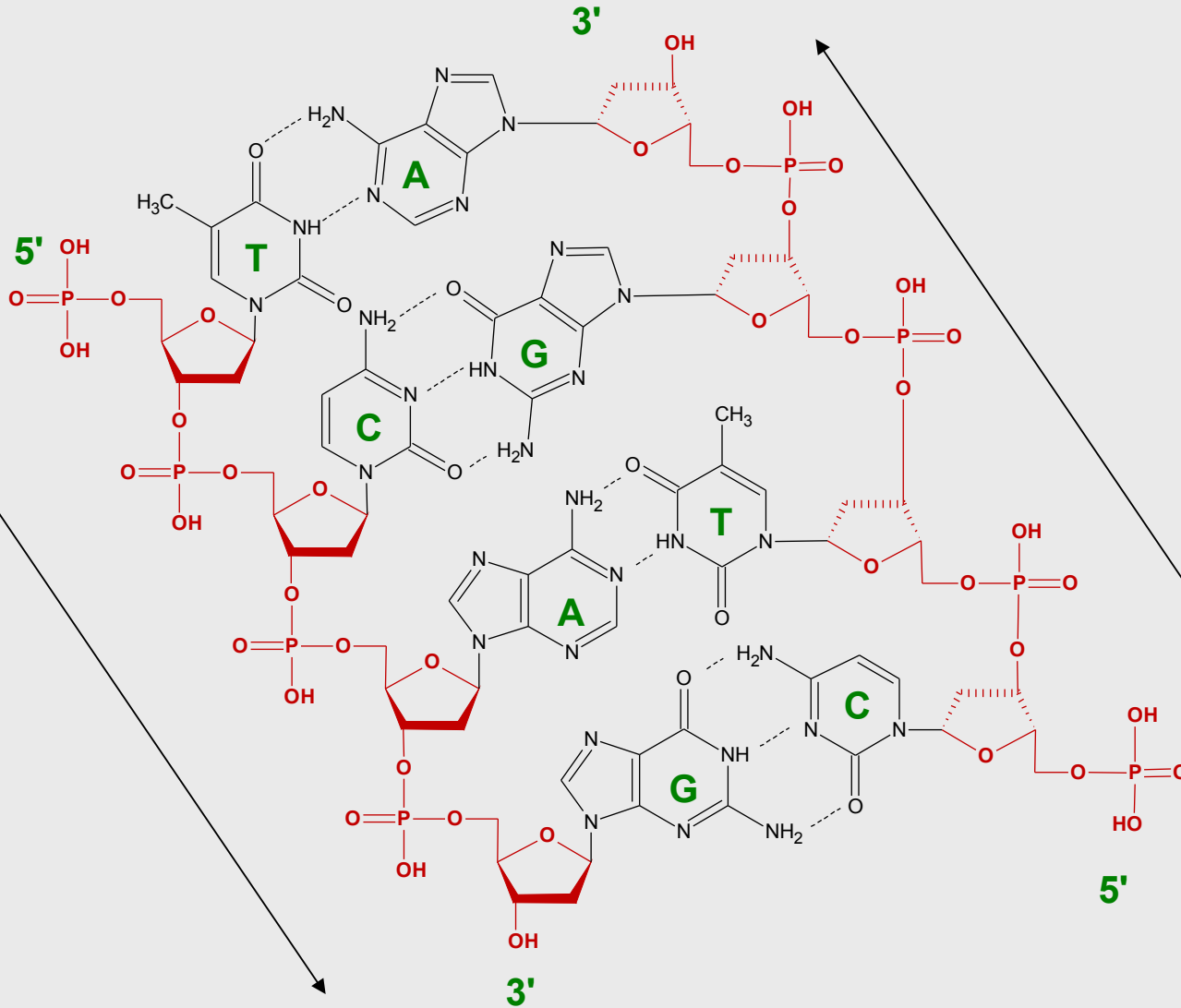
Псевдоуридин-5'-фосфат



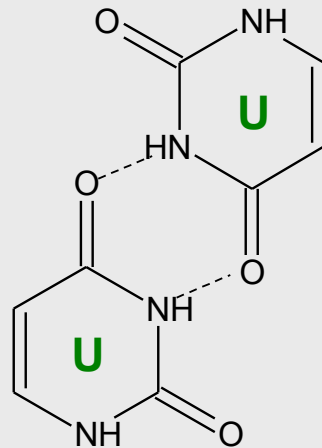
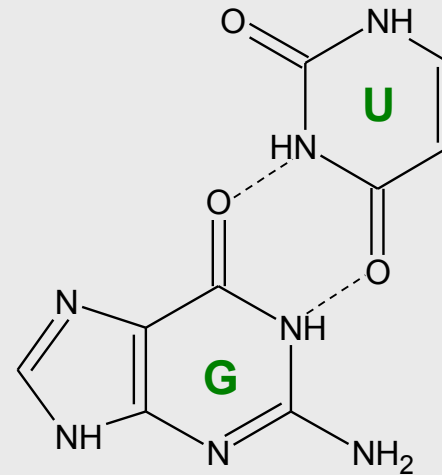
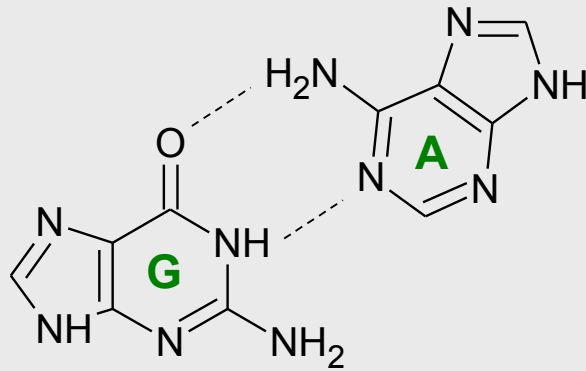
ДНК



ДНК



Неканонические взаимодействия



Структура ДНК



Структура ДНК

Структура ДНК впервые была предложена Дж. Уотсоном и Ф. Криком в 1953 на основе результатов РСА низкого разрешения.

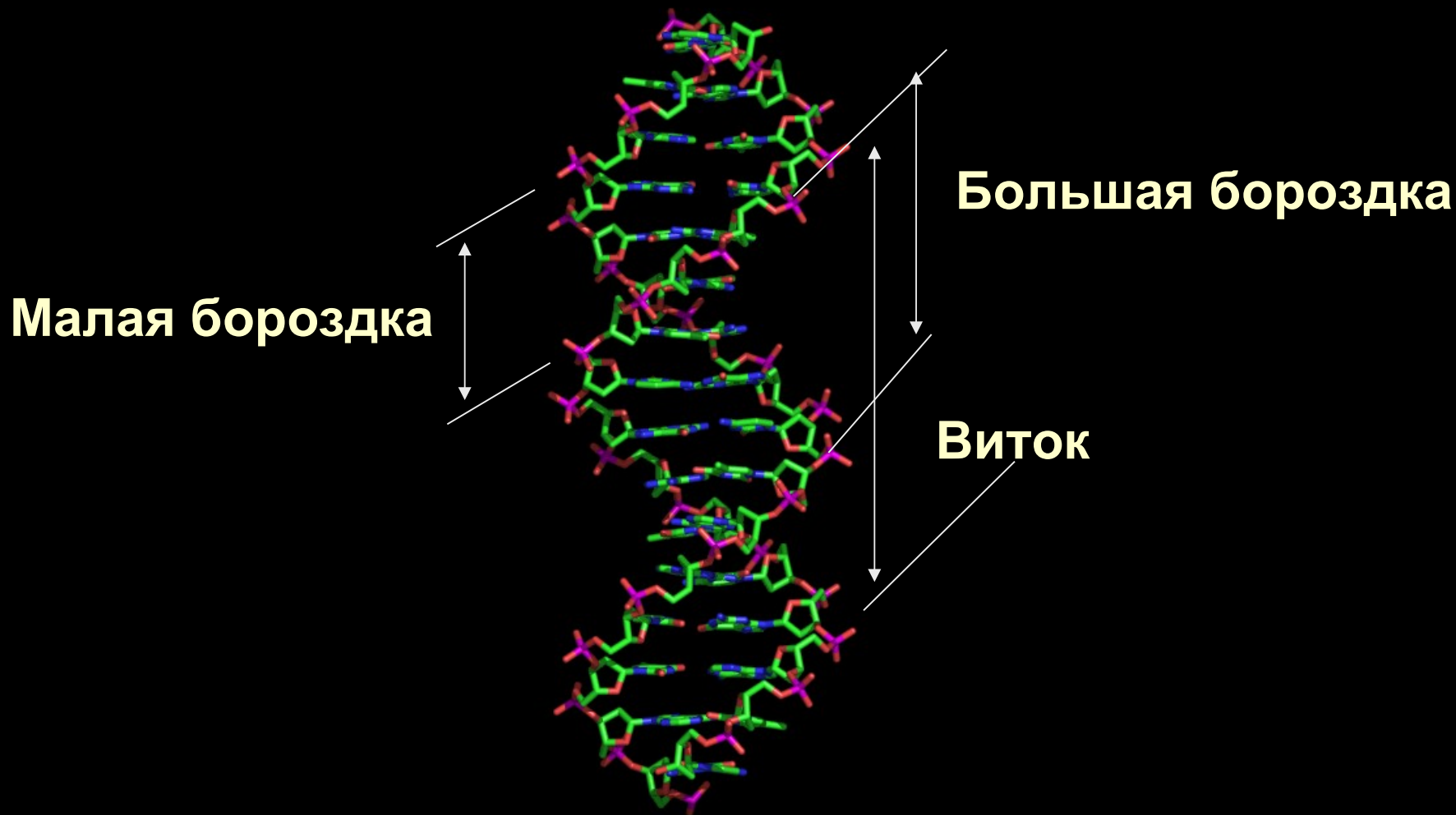
Основные свойства

1. Две антипараллельные цепи.
2. ДНК – это двойная спираль.
3. Имеет две оси симметрии.

Два типа взаимодействий гетероциклических оснований в ДНК

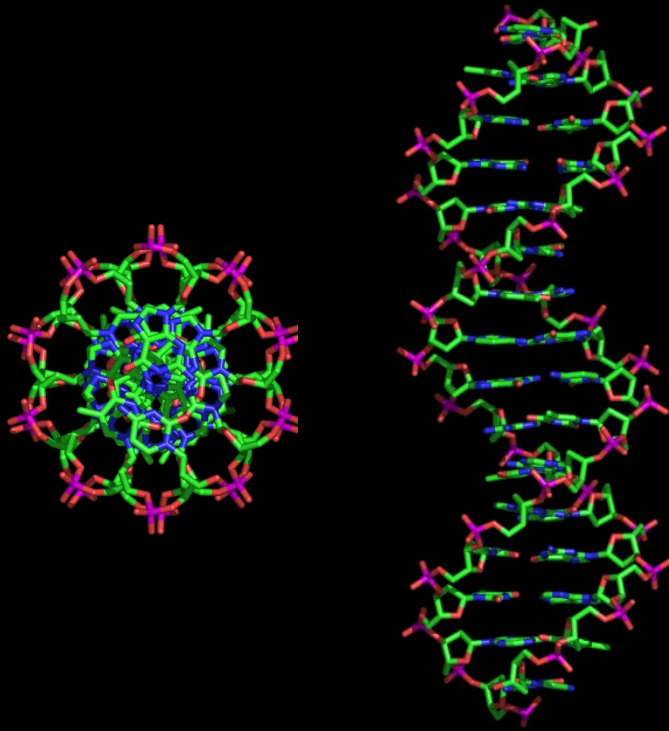
1. Компланарные взаимодействия (в одной плоскости).
В основном реализуются как водородные связи.
2. Стопочные взаимодействия основаны на Ван-дер-Ваальсовых взаимодействиях.

Спираль ДНК

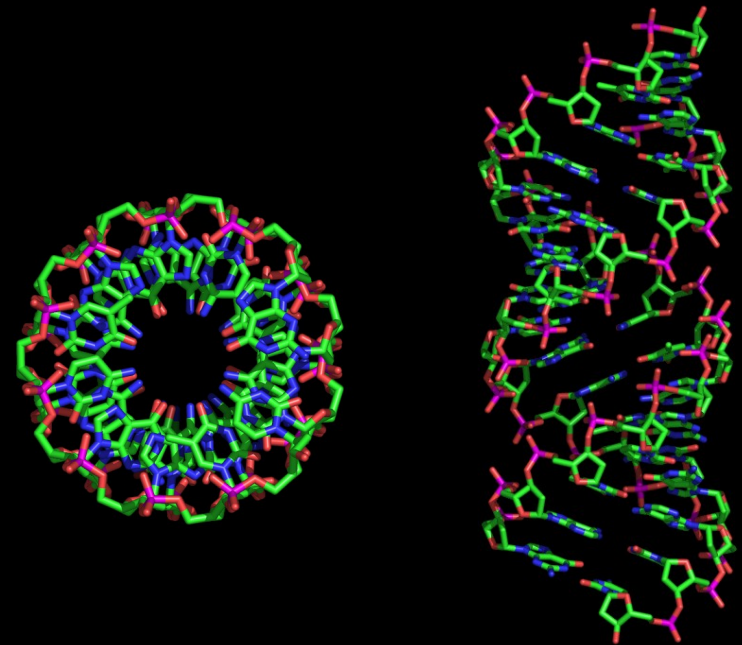


Регулярные формы спирали ДНК

B-форма

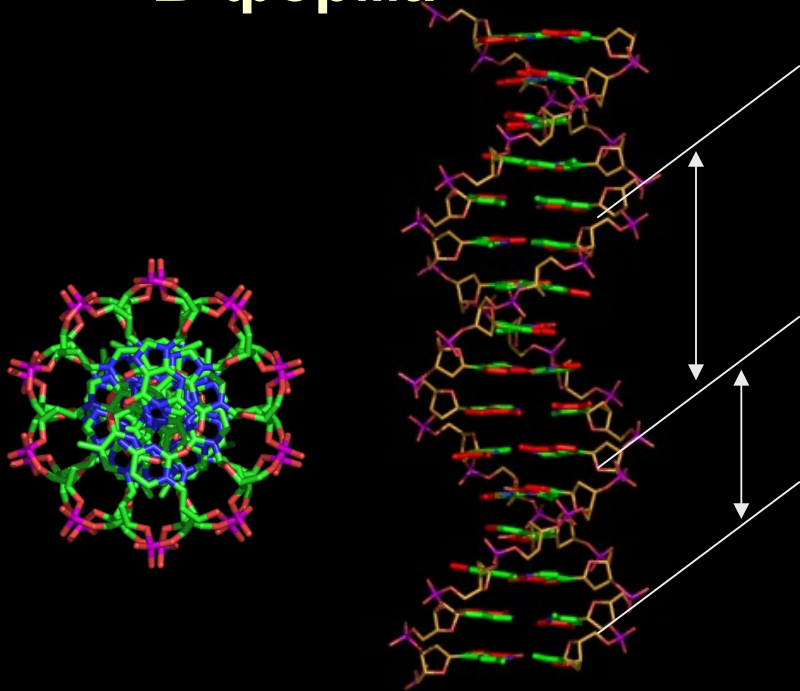


A-форма

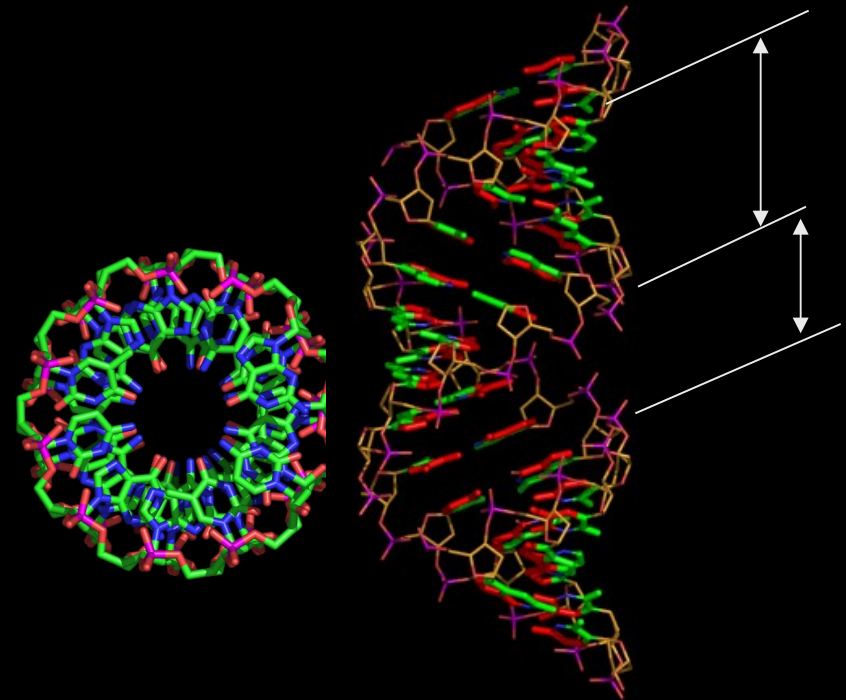


Регулярные формы спирали ДНК

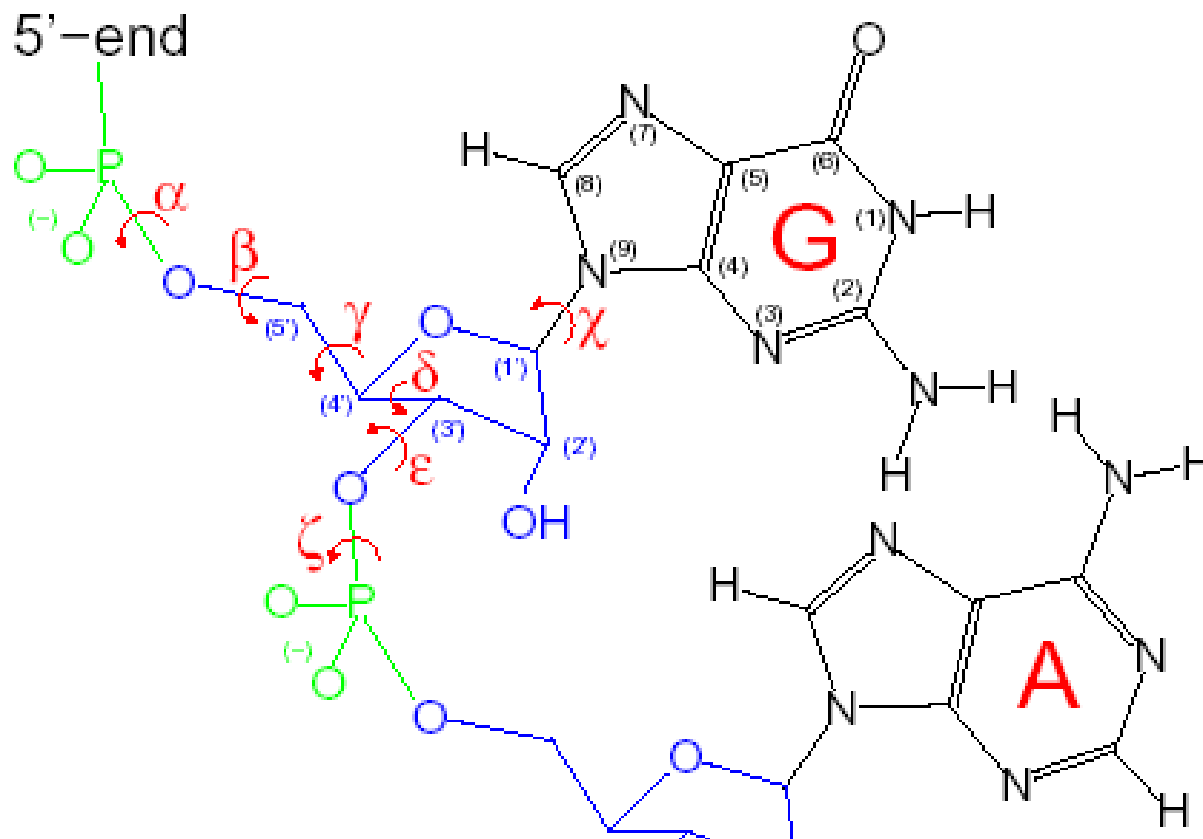
В-форма



A-форма



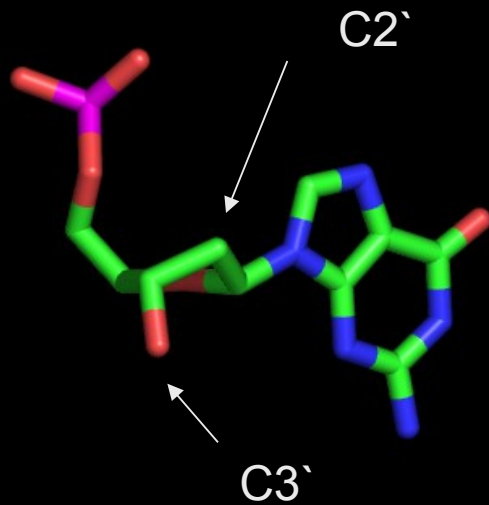
Торсионные углы НК



	α P-O5'	β O5'-C5'	γ C5'-C4'	δ P C4'-C3'	ϵ C3'-O3'	ζ O3'-P	χ C1'-N
A-DNA	-62	173	52	88 или 3	178	-50	-160
B-DNA	-63	171	54	123 или 131	155	-90	-117

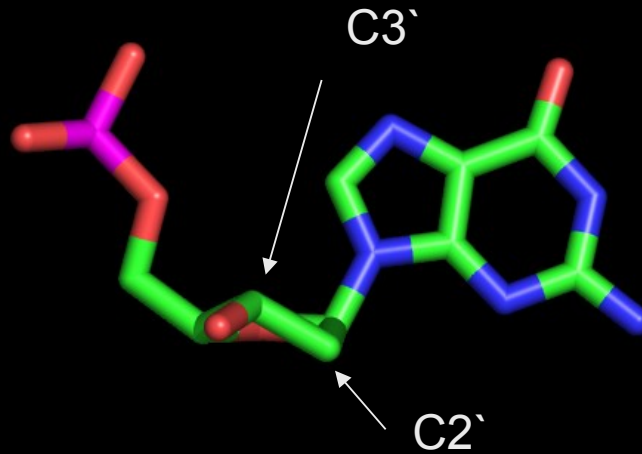
Конформация дезоксирибозы

В-форма ДНК



C2'-endo

A-форма ДНК



C3'-endo

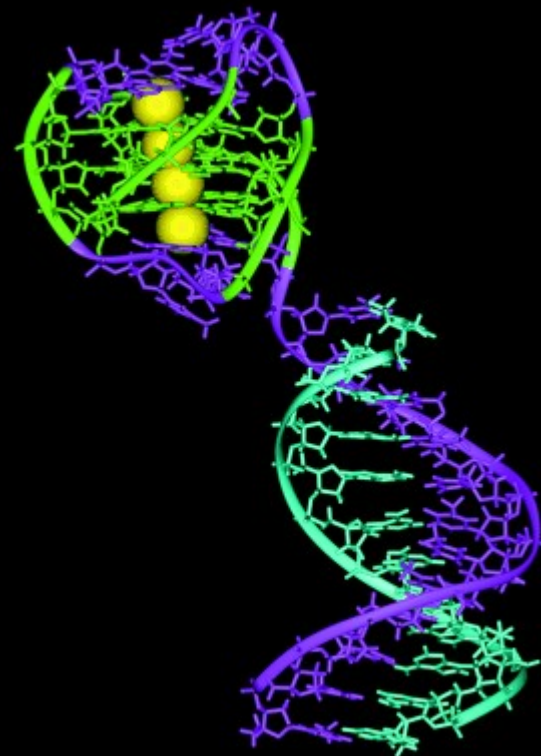
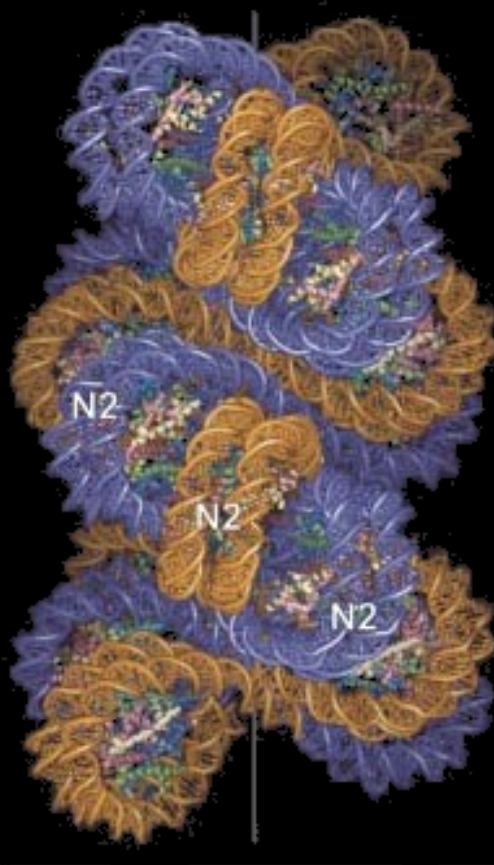
Условия существования различных форм

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

- **B-форма стабильна** при нормальных физиологических условиях
- **дегидратация**, понижение относительной влажности до **75%** инициирует переход **B \Rightarrow A**.

Пример: смеси вода-этанол(метанол) при росте доли спирта $> 75\%$, переход **B \Rightarrow A**

Так ли проста структура ДНК?



Структура РНК



Структура РНК

Основные свойства

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

Основные типы: рРНК, мРНК, тРНК, ...

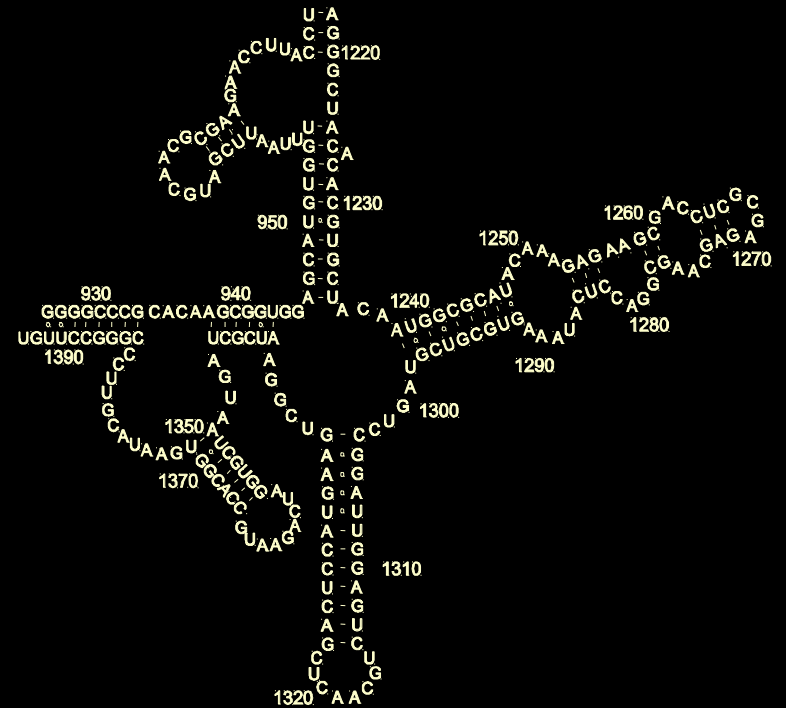
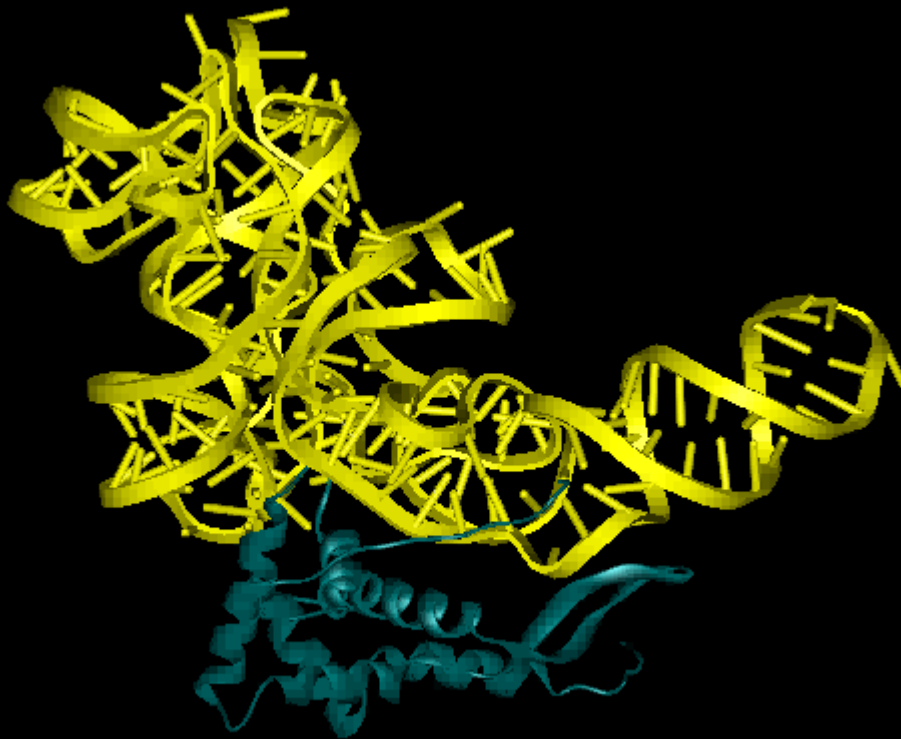
РНК и ДНК



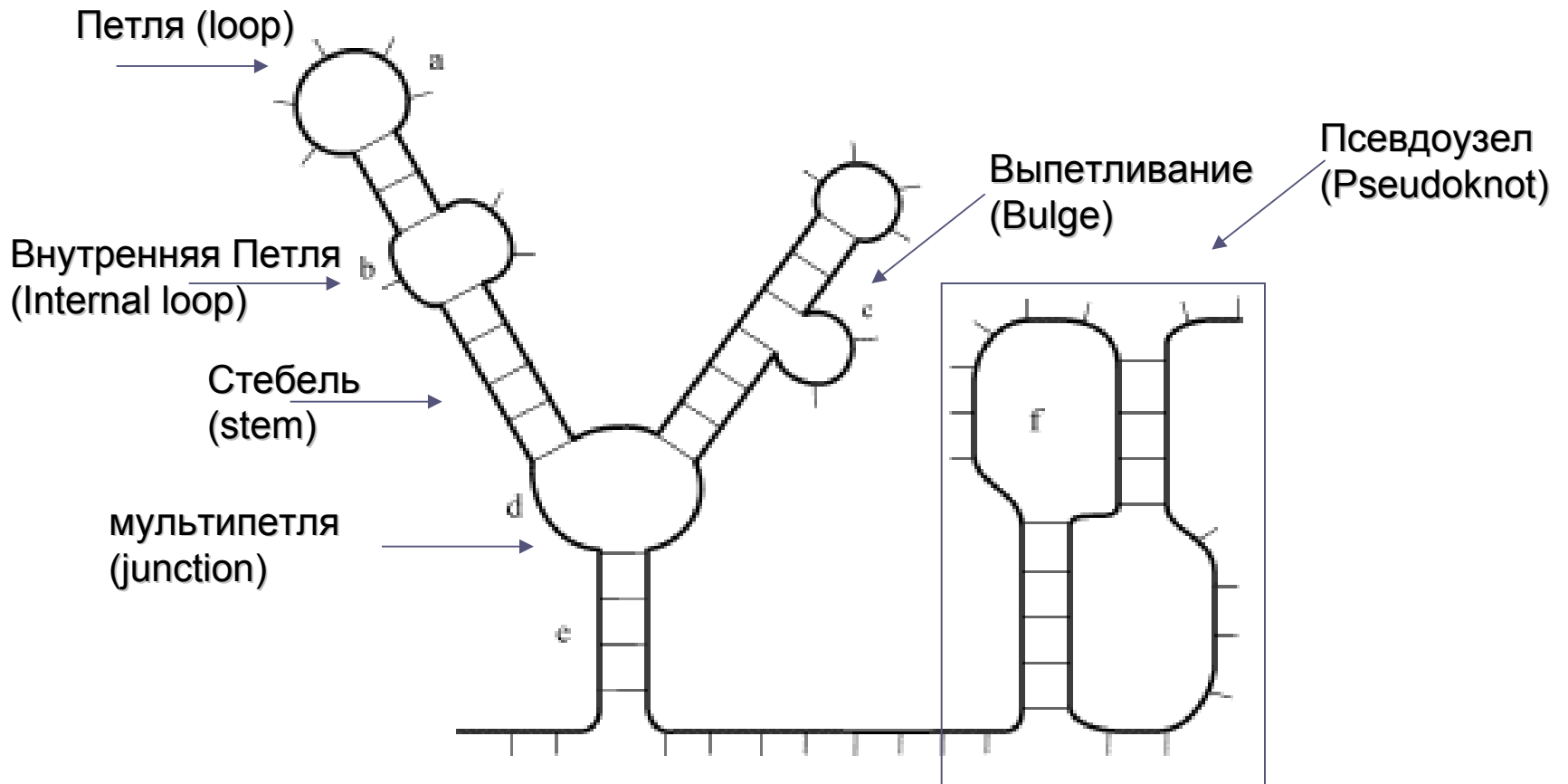
Почему важна структура РНК?

1. Структура РНК определяет функцию:
 - а) регуляторную;
 - б) структурную;
 - в) каталитическую (рибозимы);
2. Некоторые вирусы имеют РНК геном (HIV, грипп).

Вторичная структура РНК



Вторичная структура

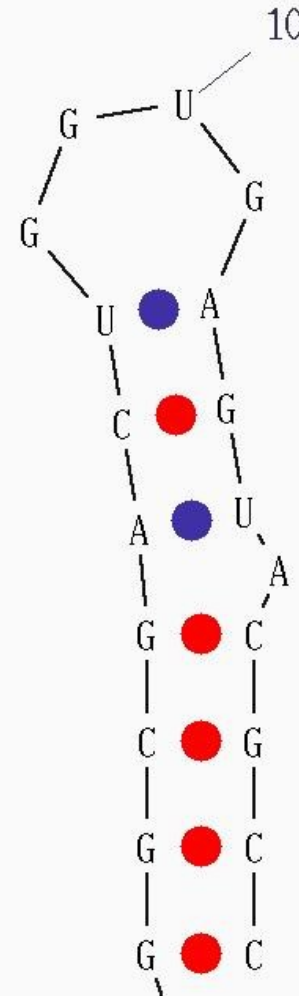
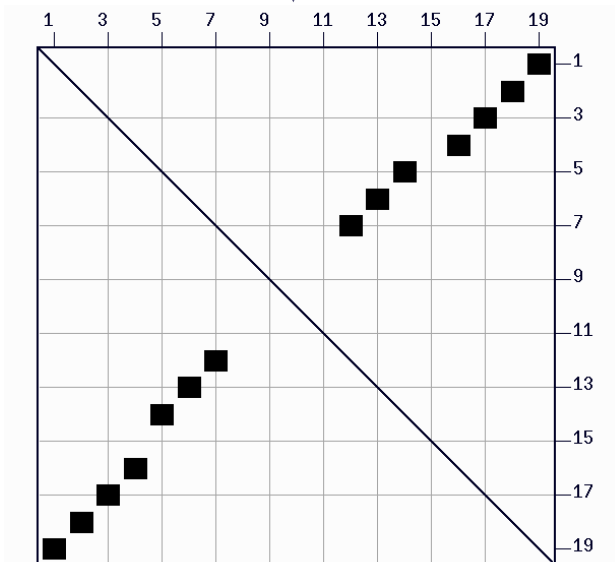
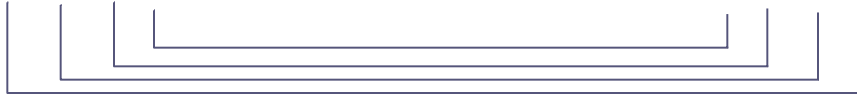


Возможность предсказания вторичной структурой

GGCGACUGGUGAGUACGCC



GGCGACUGGUGAGUACGCC



Расчёт энергии структуры по алгоритму Зукера

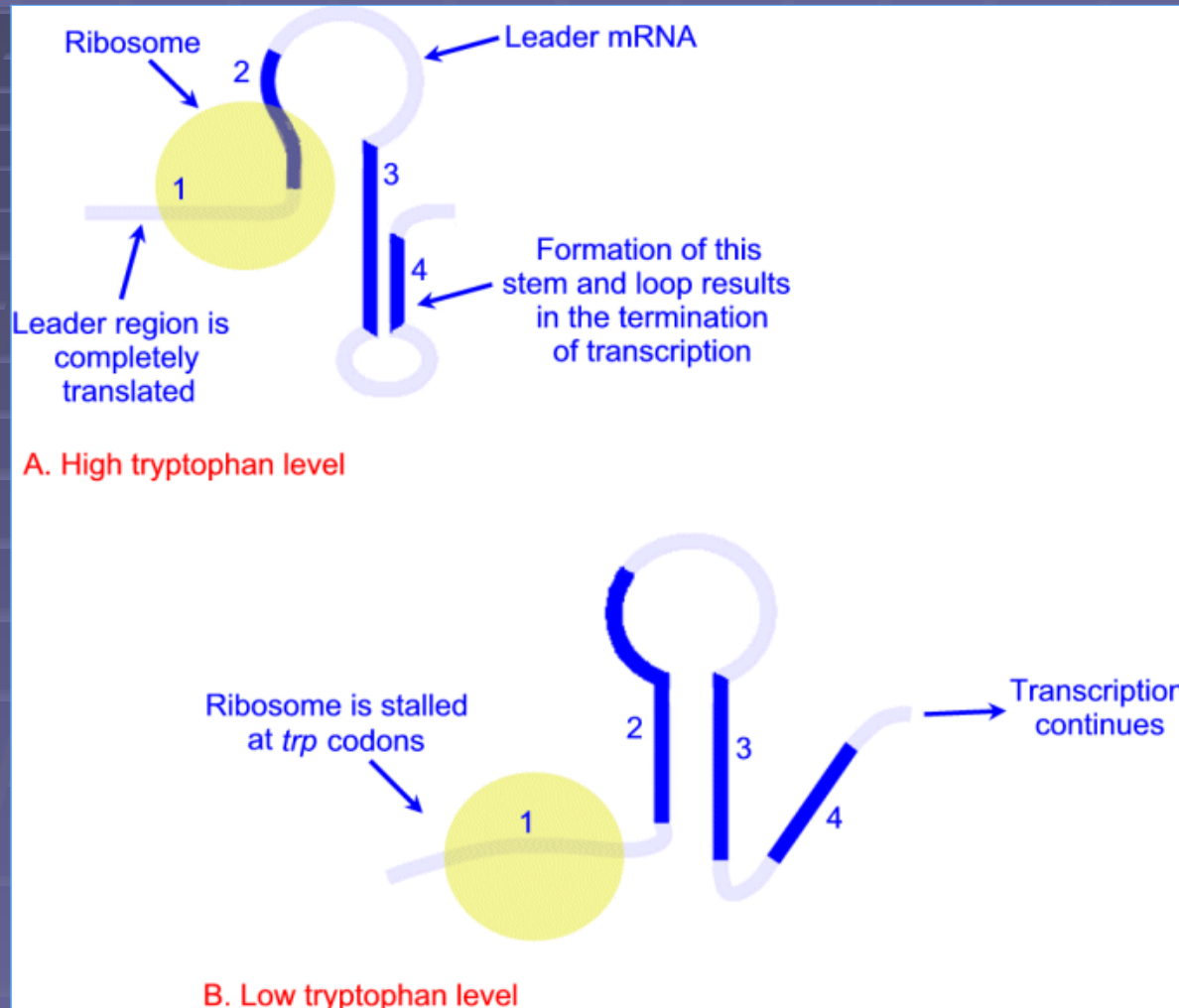
UU	Петля	+5.9 Ккал/моль
A A		
GC	Стэкинг+Пара	-2*2.9 Ккал/моль
GC		
A	Выпетливание	+ 3.3 Ккал/моль
GC	Стэкинг+Пара	-1.8 Ккал/моль
UA		-0.9 Ккал/моль
AU		-1.8 Ккал/моль
CG		-2.1 Ккал/моль
AU 3'		
A	Неструктурированный 5' конец	0 Ккал/моль
A		
5'		

$$G_A = -3.2 \text{ Ккал/моль}$$

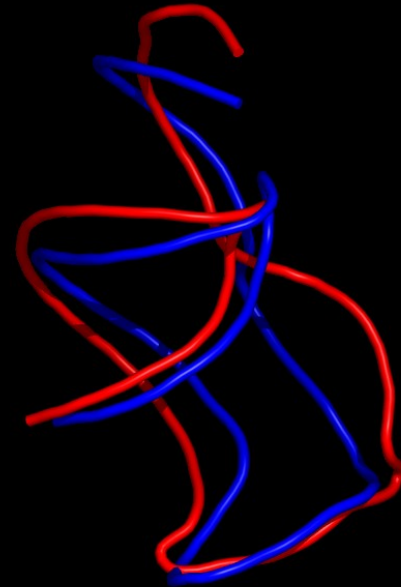
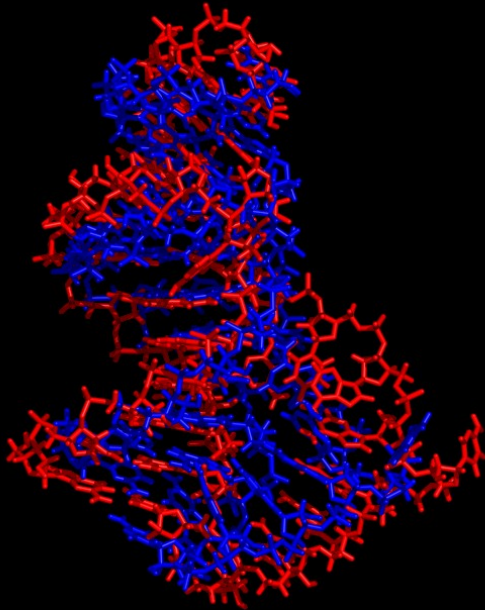
РНК, структуру которых практически невозможно предсказать алгоритмом Зукера

- РНК связанная с белками
- Длинные РНК
- Псевдоузлы

Зачем нужно знать вторичную структуру РНК?



Моделирование структуры



Вопросы?