

Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра органической и биоорганической химии



Нуклеозиды, нуклеотиды.
Структура нуклеиновых кислот

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

В **1869** году , когда Ф. Мишер выделил из ядер клеток особое вещество, обладавшее кислыми свойствами и названное им **нуклеином**. Нуклеин содержал большое количество фосфора. В **1889** году Альтман ввёл термин – **нуклеиновая кислота**. Начиная с **1879** года А. Коссель стал проводить свои исследования по химии нуклеина. Он показал, что в его состав кроме фосфорной кислоты входят **пурины и пиримидины (азотистые основания)**, а также углеводные компоненты. Было обнаружено четыре азотистых оснований: два пурина – аденин и гуанин и два пиримидина – тимин и цитозин.

В **1924** году Р. Фельген разработал методы цитологического распознавания ДНК и РНК. Оказалось, что фуксин избирательно связывается с ДНК. Ранее считалось, что ДНК свойственна только животным клеткам. Фельген обнаружил ДНК в ядрах клеток растений. Он цитологически показал, что ДНК локализуется в ядрах клеток, а РНК – в цитоплазме. В **1936** году А. Н. Белозёрским и Н. И. Дубровской ДНК в чистом виде была выделена из ядер растений. В **1934** году Т. Касперссон, используя специфику поглощения ДНК ультрафиолетового цвета, показал связь молекул ДНК с хромосомами.

Хаймарстен и Касперссон обнаружили, что **молекулы ДНК обладают большим молекулярным весом**, превышающим вес молекул белка. В это же время В. Стэнли, Ф. Боуден и Н. Пири, исследуя растительные вирусы, пришли к заключению, что все вирусы содержат нуклеиновую кислоту. В свете этого они считали возможным придать нуклеиновым кислотам значение генетического материала.

Эти открытия стимулировали глубокий интерес к молекулам ДНК и их генетической роли.

ТИПЫ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Существует три типа нуклеиновых кислот: ДНК (дезоксирибонуклеиновые кислоты), РНК (рибонуклеиновые кислоты) и АТФ (аденозинтрифосфат). Подобно углеводам и белкам, это полимеры. Как и белки, нуклеиновые кислоты являются линейными полимерами. Однако их мономеры – нуклеотиды – являются сложными веществами, в отличие от достаточно простых сахаров и аминокислот.

	Дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК)	Рибонуклеиновые кислоты (РНК)
Различия в строении	1. Содержат остатки дезоксирибозы	1. Содержат остатки рибозы
	2. Содержат остатки азотистых оснований А,Г,Ц,Т	2. Содержат остатки азотистых оснований А,Г,Ц,У
	3. Как правило представляют собой двухцепочечные молекулы	3. В большинстве случаев одноцепочечные молекулы
Роль в живых организмах	Хранит и передает генетическую информацию	Копируют генетическую информацию; переносят ее к месту синтеза белка; участвуют в процессе синтеза белка

Нуклеиновые кислоты, как и белки, обладают первичной структурой (т.е. определенной последовательностью нуклеотидных остатков в поли-нуклеотидной цепи) и трехмерной (пространственной) структурой.

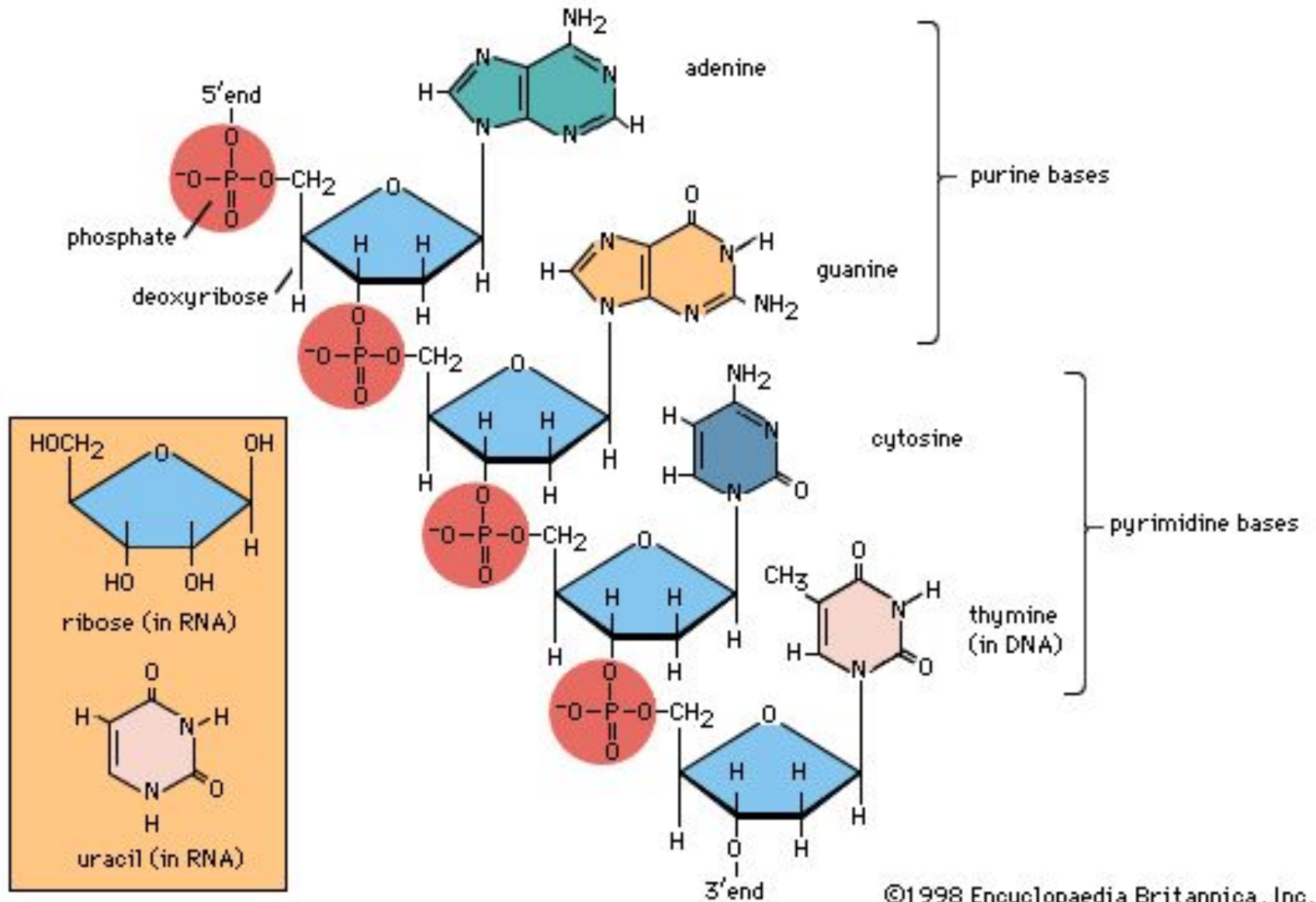
Нуклеиновые кислоты (НК)

НК- это полинуклеотиды, т.е. биополимеры, мономерами которых являются нуклеотиды.

Нуклеотиды - фосфорные эфиры нуклеозидов

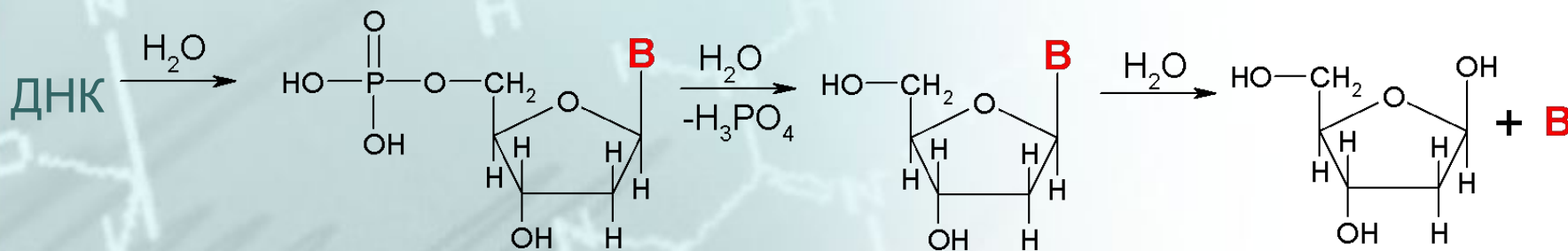
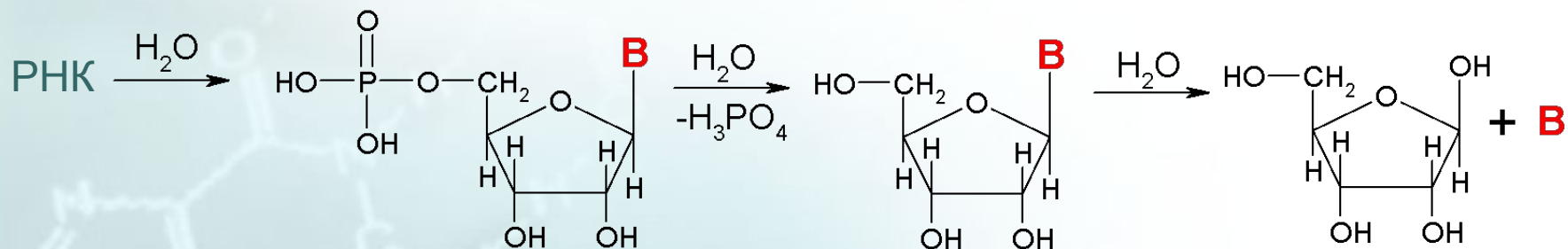
Нуклеозиды - гликозиды, образованные нуклеиновыми основаниями и пентозами (рибозой или дезоксирибозой)

Нуклеиновые кислоты



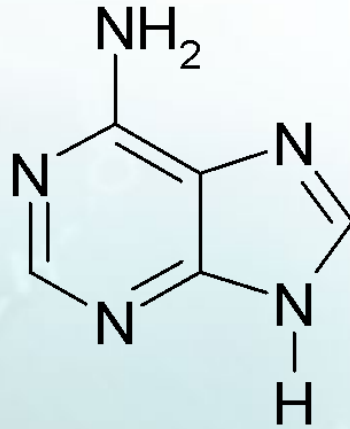
Нуклеиновые кислоты

Гидролиз

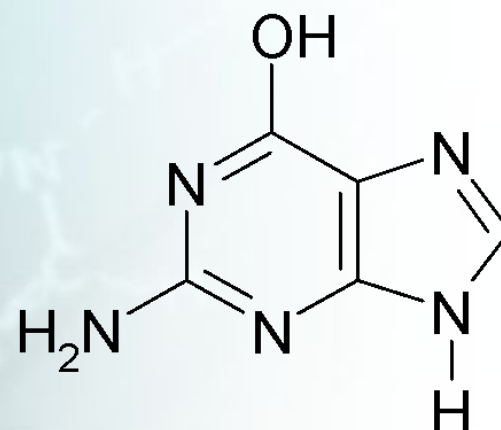
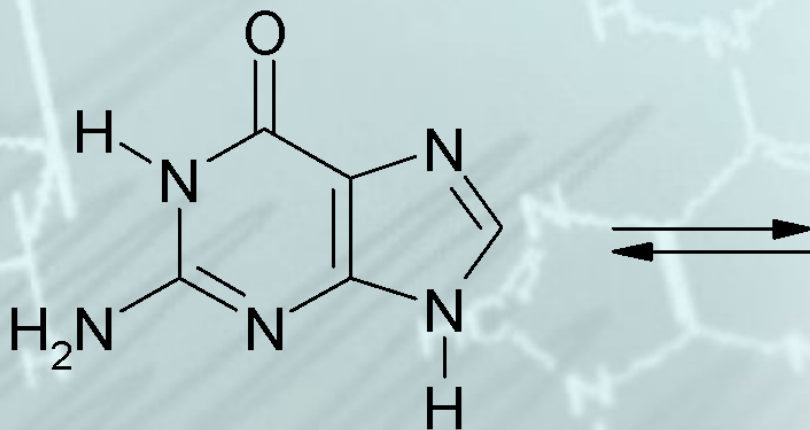


Нуклеиновые основания

пуриновые основания



Аденин

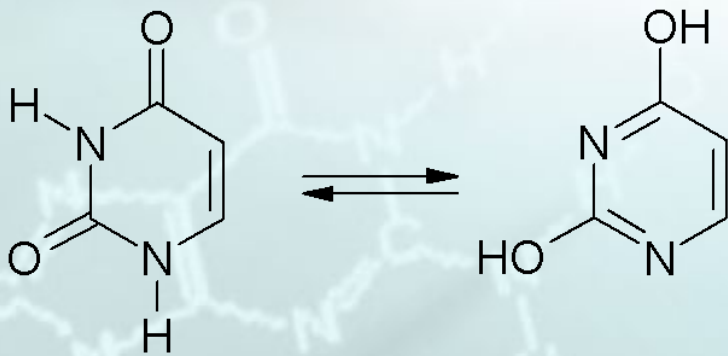


Гуанин

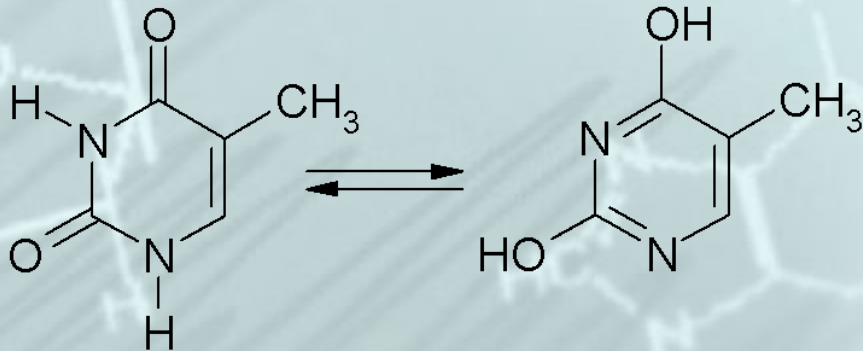
Нуклеиновые основания

пиримидиновые основания

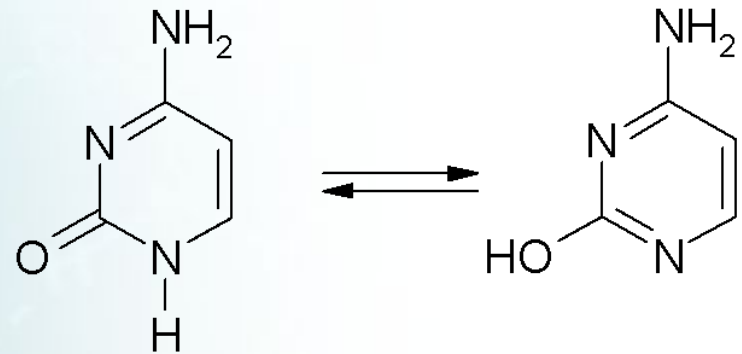
Лактим-лактаминная таутомерия



Урацил



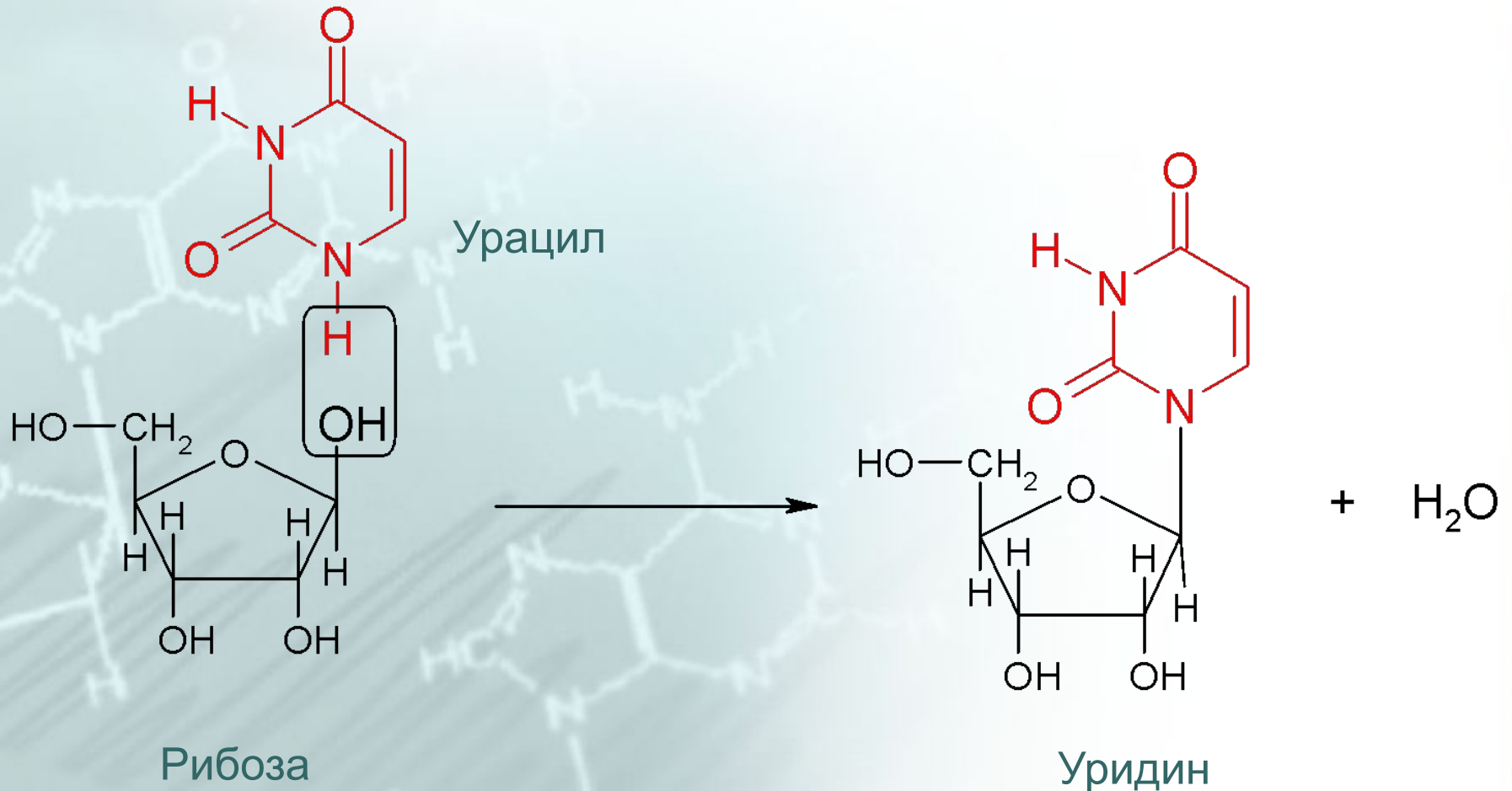
Тимин



Цитозин

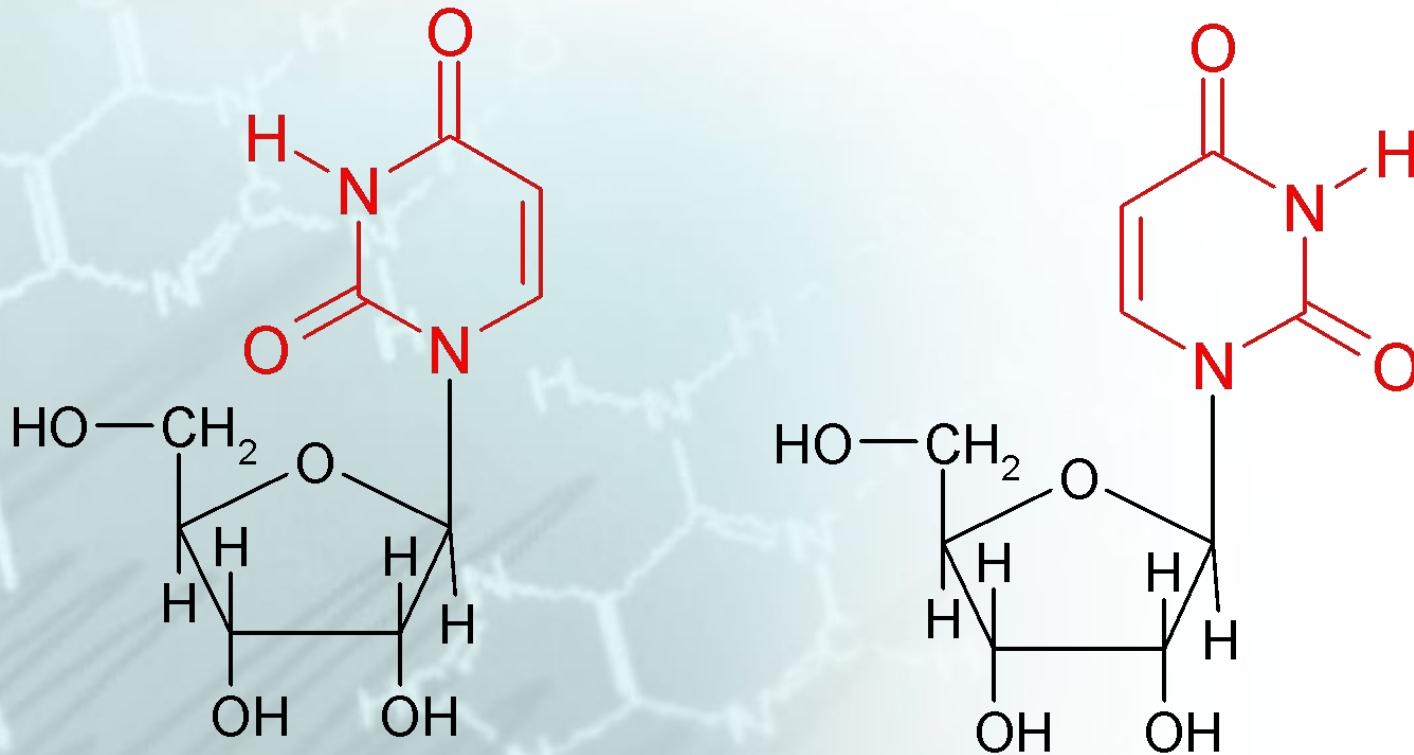
Нуклеозиды

Нуклеозиды-гликозиды, образованные нуклеиновыми основаниями и пентозой (рибозой или дезоксирибозой)



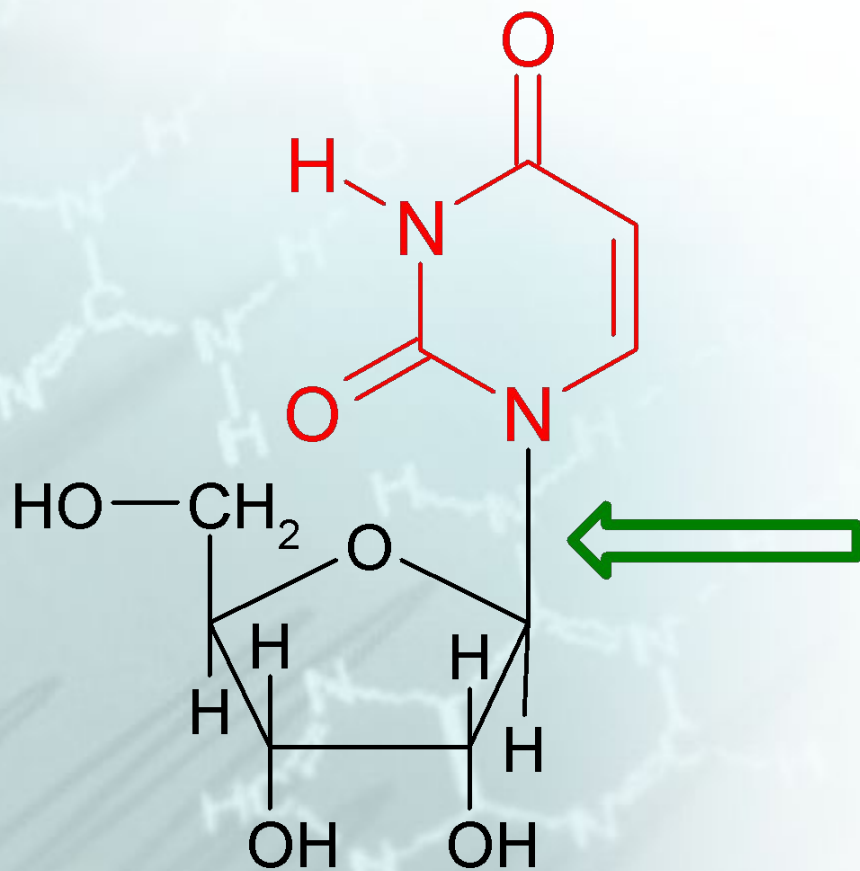
Нуклеозиды

Надо иметь ввиду, что можно и иногда надо писать нуклеиновое основание развёрнутым на 180 градусов. Поэтому потренируйтесь изображать нуклеозиды разными способами.



Уридин

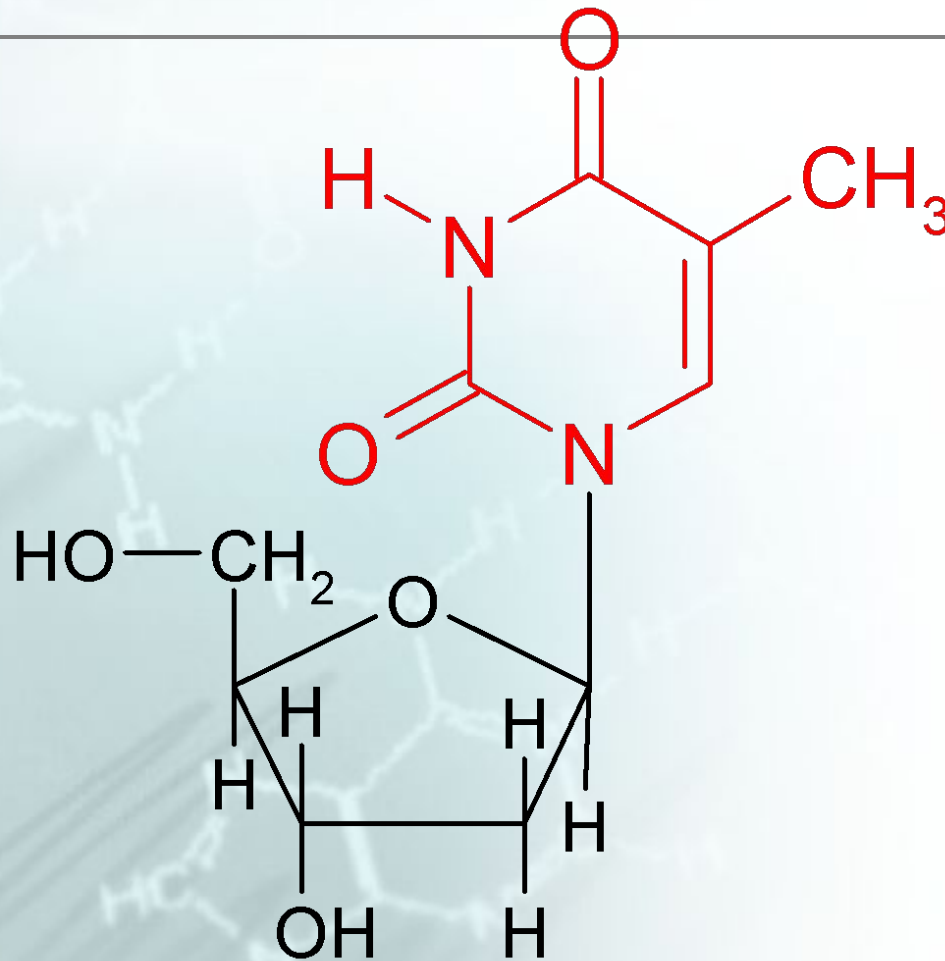
Нуклеозиды



N-Гликозидная связь

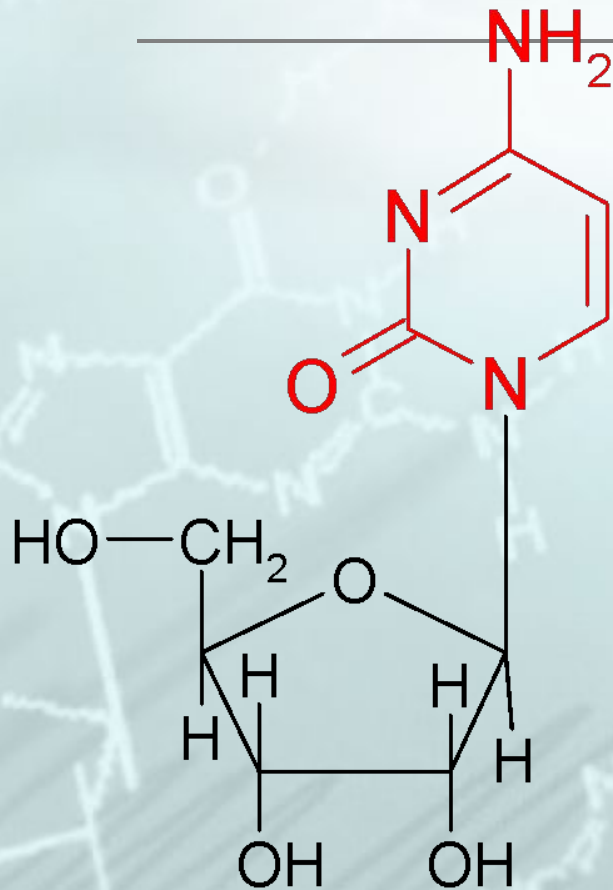
Уридин

Нуклеозиды

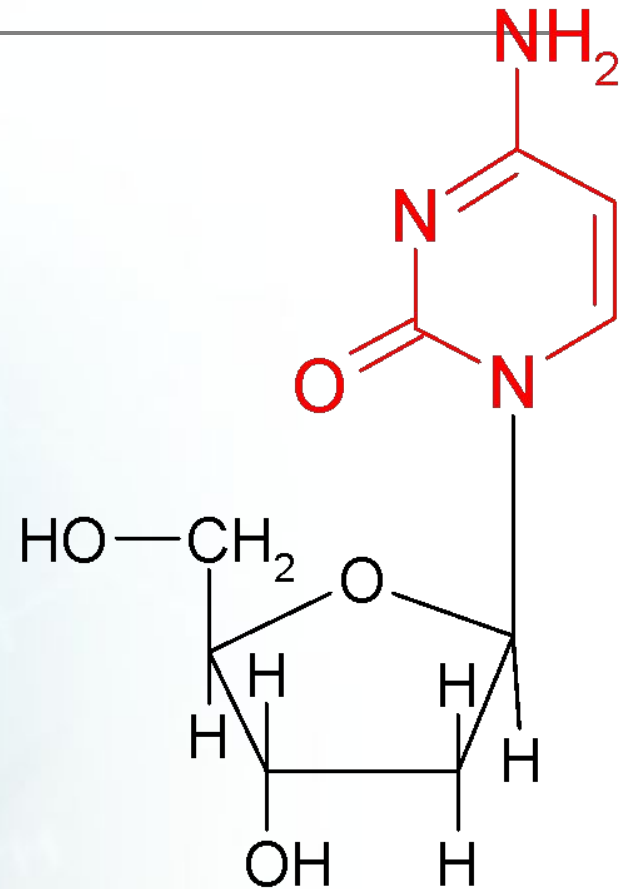


Тимидин

Нуклеозиды

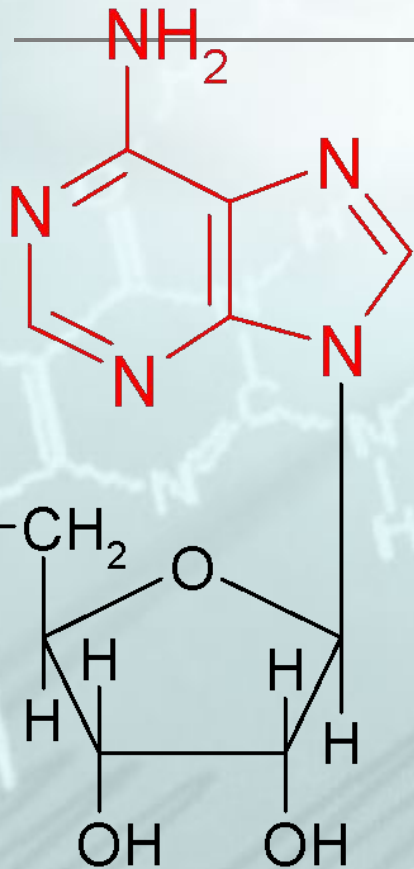


Цитидин

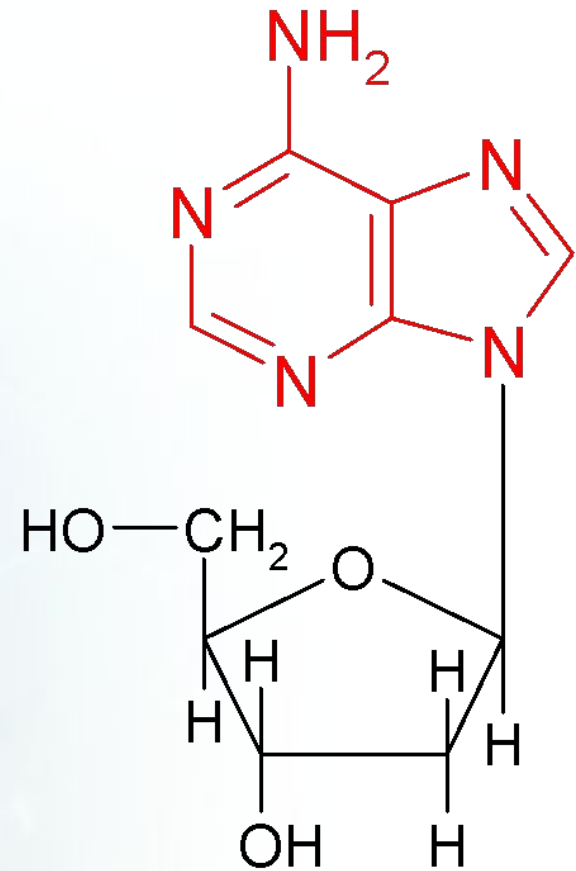


Дезоксицитидин

Нуклеозиды

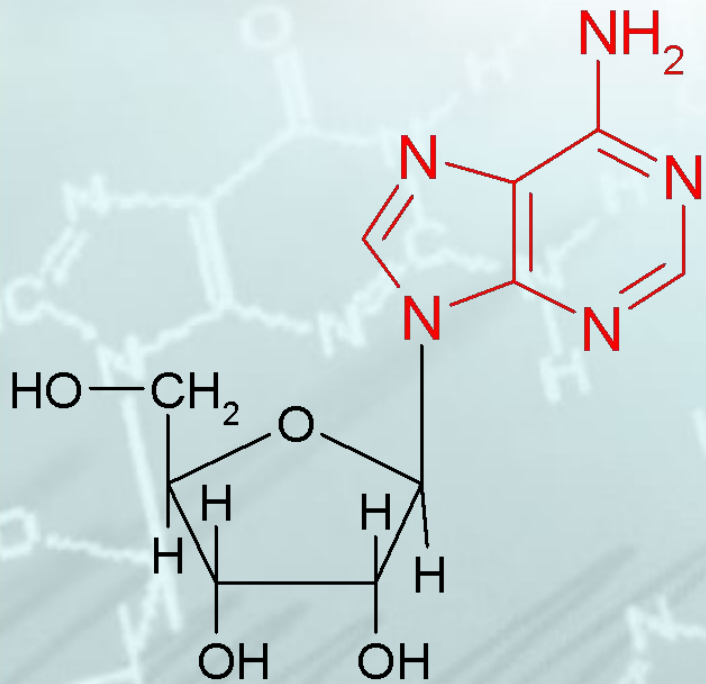


Аденозин

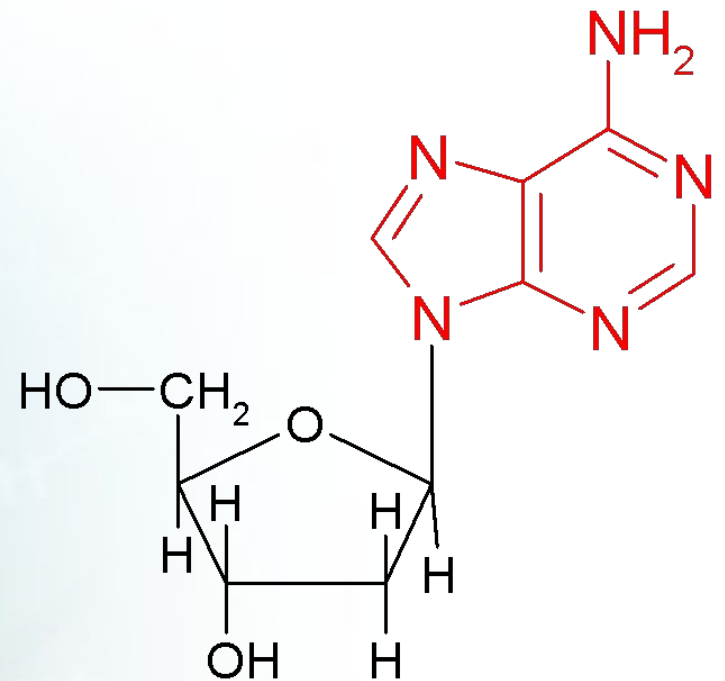


Дезоксиаденозин

Нуклеозиды

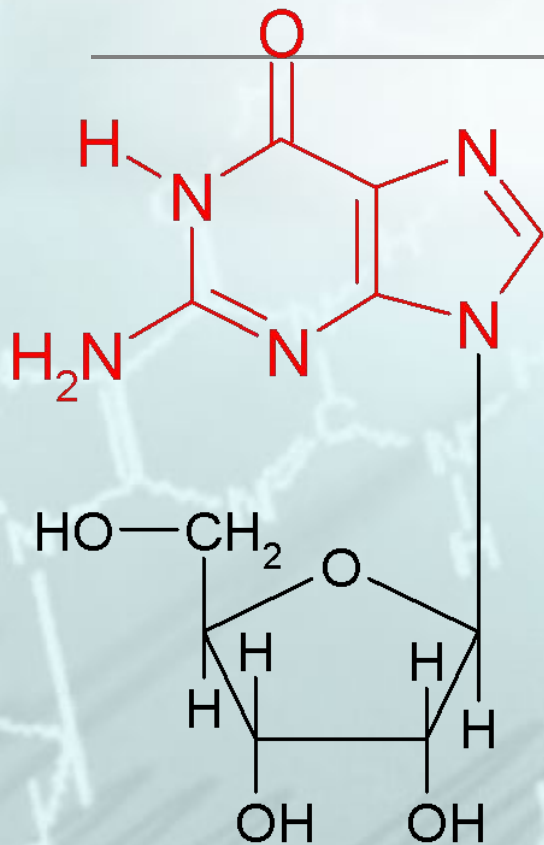


Аденозин

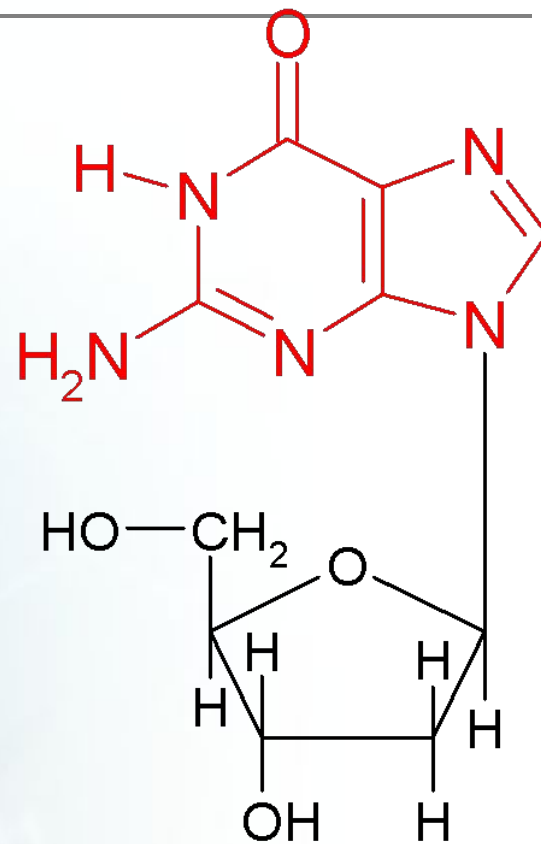


Дезоксиаденозин

Нуклеозиды

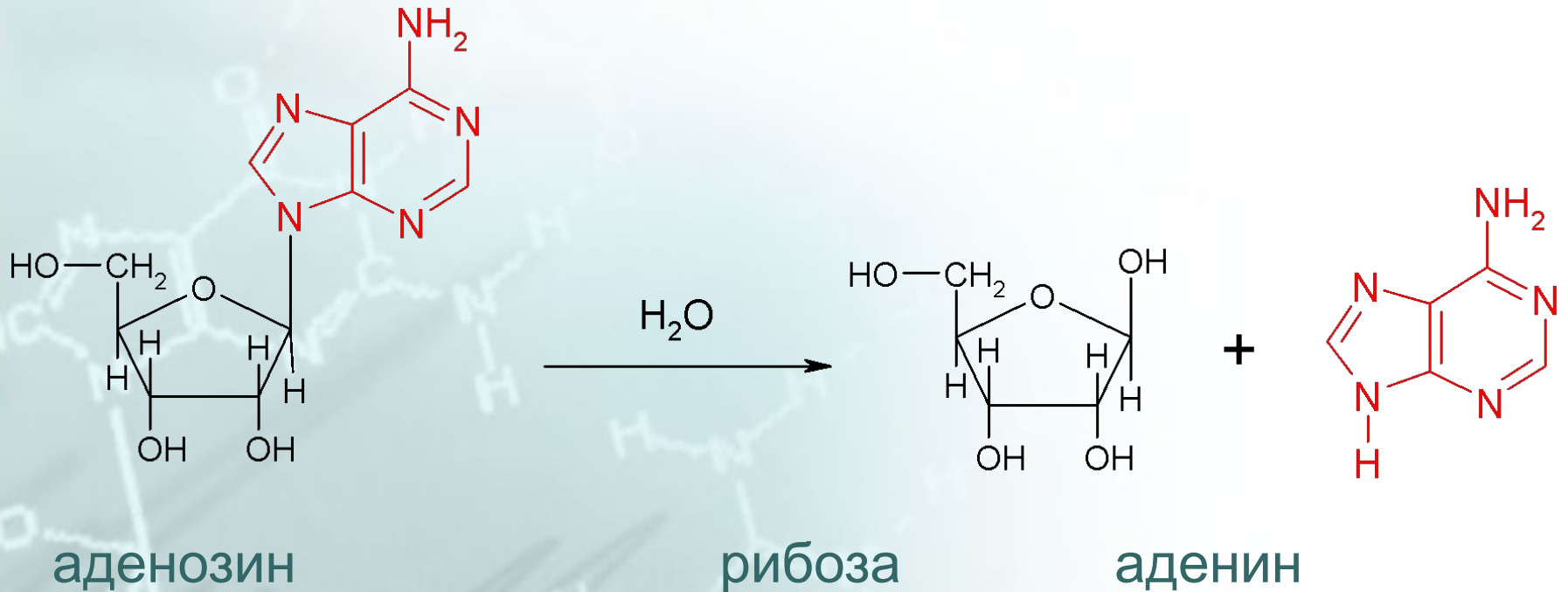


Гуанозин



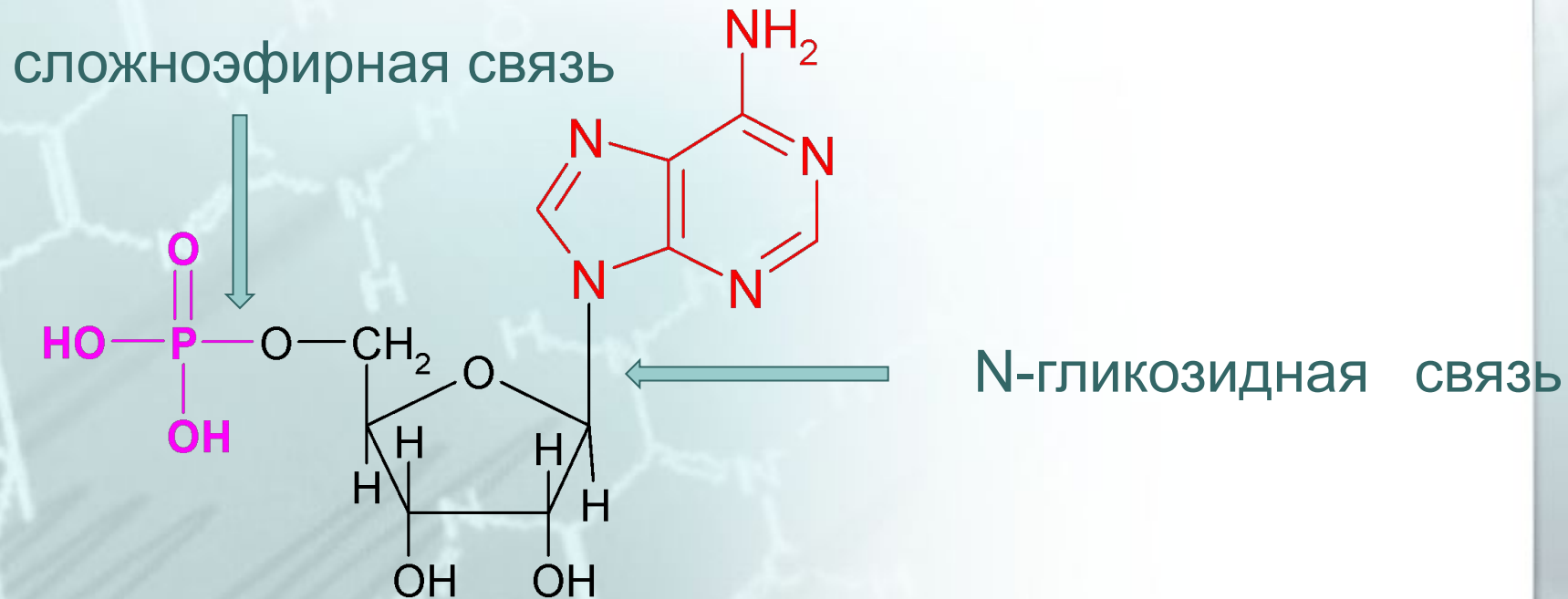
Дезоксигуанозин

Гидролиз нуклеозидов

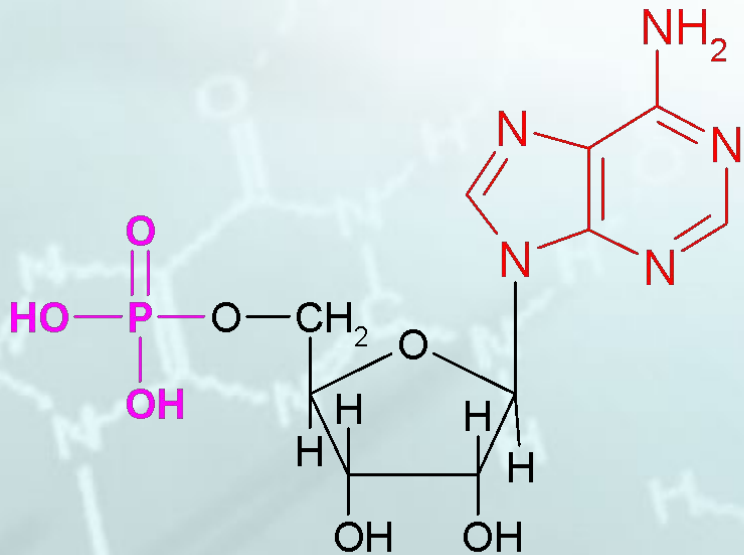


Нуклеотиды

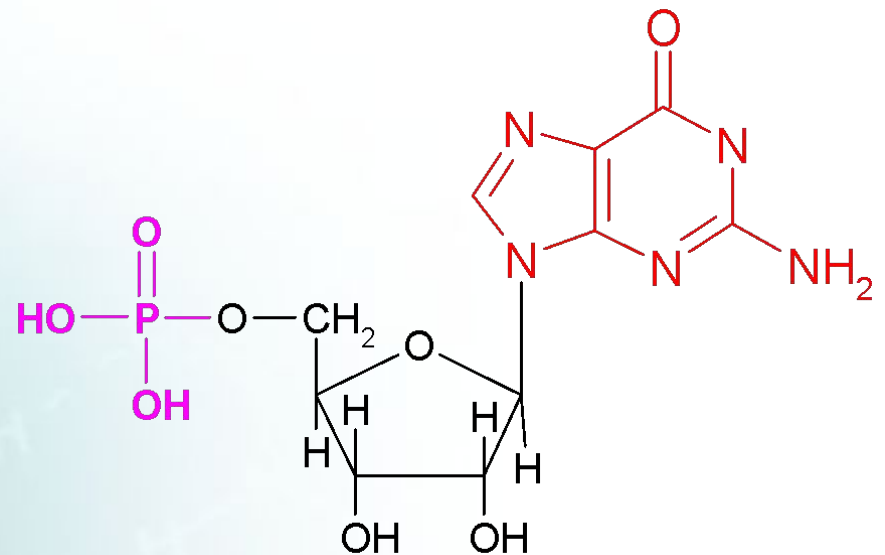
Нуклеотиды - фосфорные эфиры нуклеозидов



Нуклеотиды

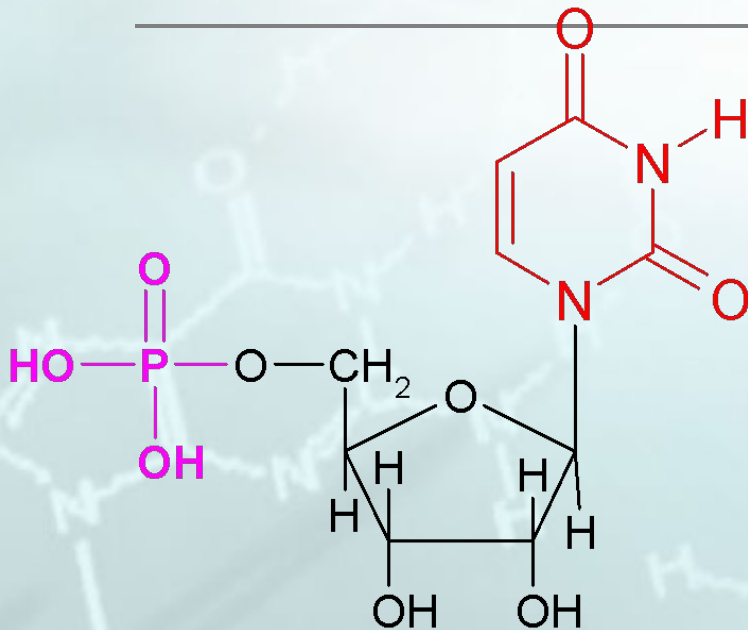


Аденозин-5'-фосфат
Аденозинмонофосфат (АМФ)
5'-адениловая кислота

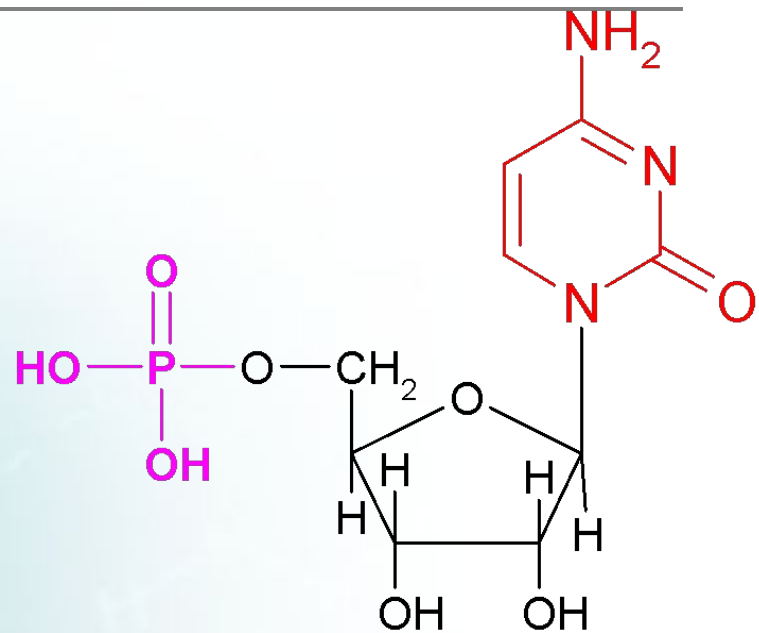


Гуанозин-5'-фосфат
Гуанозинмонофосфат (ГМФ)
5'-гуаниловая кислота

Нуклеотиды



Уридин-5'-фосфат
Уридинмонофосфат (УМФ)
5'-уридиловая кислота



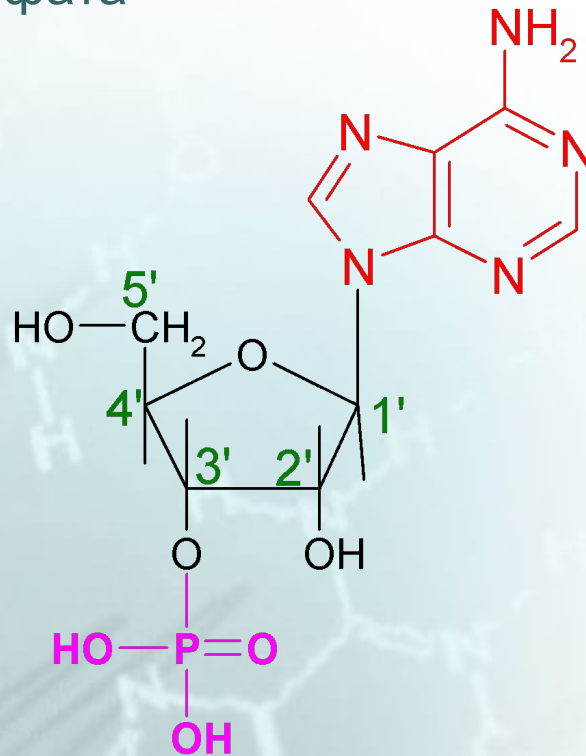
Цитидин-5'-фосфат
Цитидинмонофосфат (ЦМФ)
5'-цитидиловая кислота

Нуклеотиды

Название как монофосфатов	Название как кислот	Сокращение
Аденозин-5'-фосфат	5'-Адениловая кислота	АМФ
Гуанозин-5'-фосфат	5'-Гуаниловая кислота	ГМФ
Цитидин-5'-фосфат	5'-Цитидиловая кислота	ЦМФ
Уридин-5'-фосфат	5'-Уридиловая кислота	УМФ
Дезоксиаденозин-5'-фосфат	5'-Дезоксиадениловая кислота	дАМФ
Дезоксигуанозин-5'-фосфат	5'-Дезоксигуаниловая кислота	дГМФ
Дезоксицитидин-5'-фосфат	5'-Дезоксицитидиловая кислота	дЦМФ
Тимидин-5'-фосфат	5'-Тимидиловая кислота	дТМФ

Нуклеотиды

Сокращения АМФ, ГМФ и т.д. относят к 5'-нуклеотидам.
У других нуклеотидов в сокращённом названии указывают положение фосфата



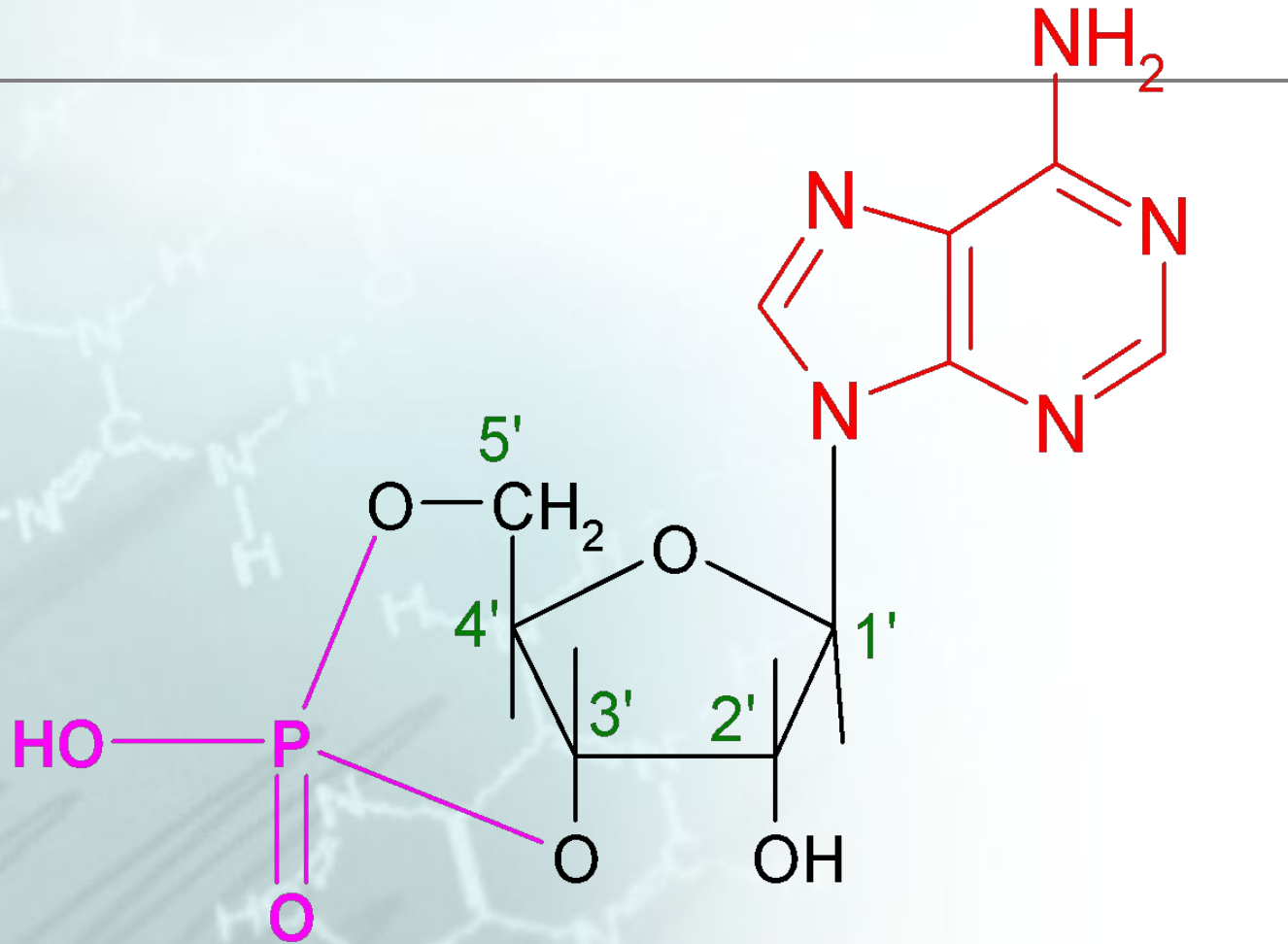
Аденозин-3'-фосфат

3'- Аденозинмонофосфат (3'- АМФ)

3'-адениловая кислота

Нуклеотиды

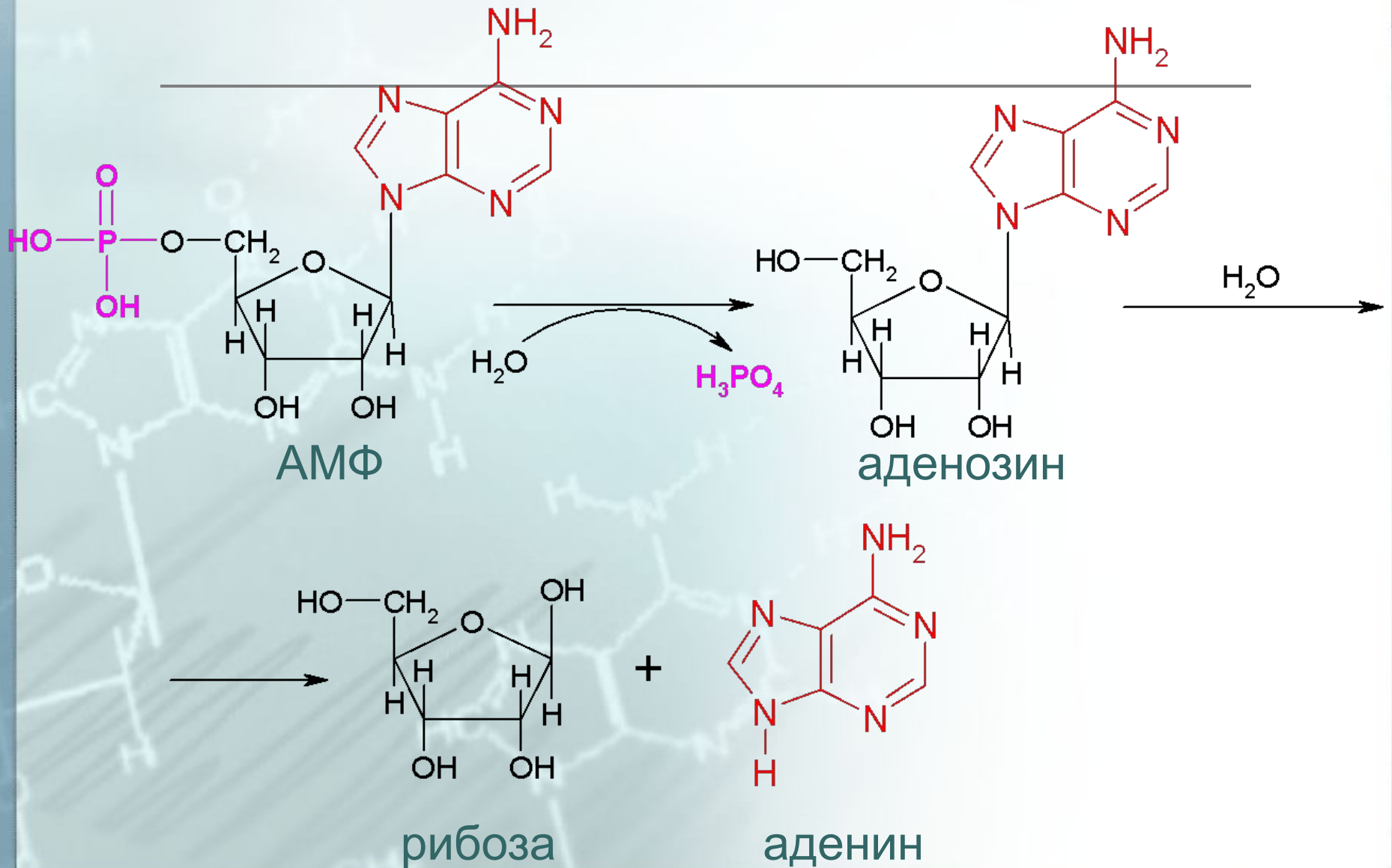
Циклические нуклеотиды



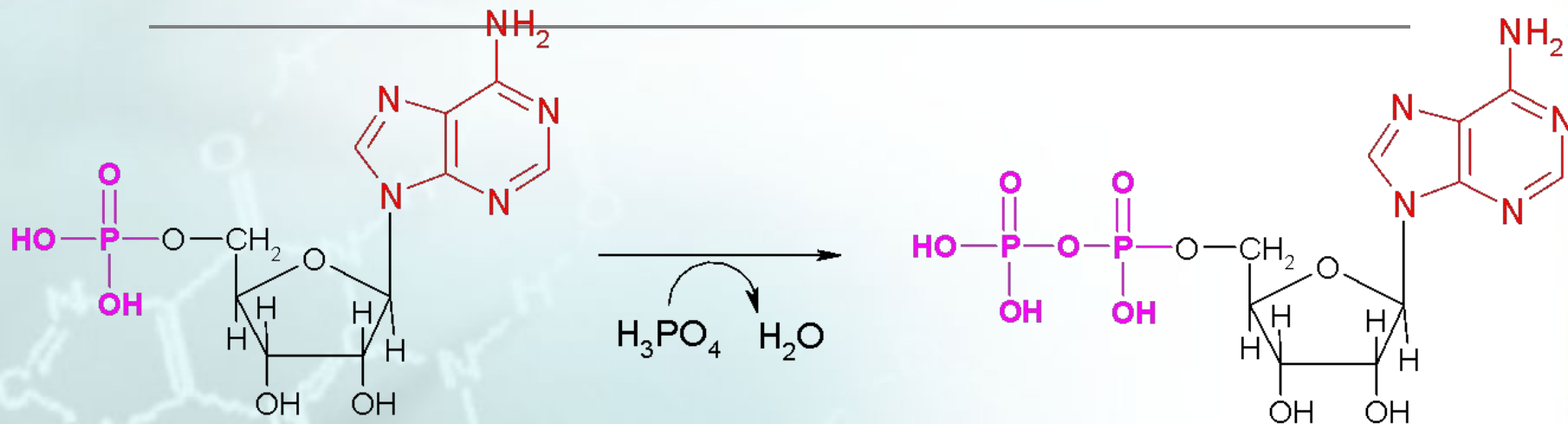
цАМФ

Циклический аденозинмонофосфат
(циклический АМФ, цАМФ, сАМР) —
Циклический нуклеотид, играющий роль
вторичного посредника некоторых гормонов
(глюкагона или адреналина), которые не
могут проходить через клеточную мембрану.
У прокариот цАМФ участвует в регуляции
метаболизма.

Гидролиз нуклеотидов



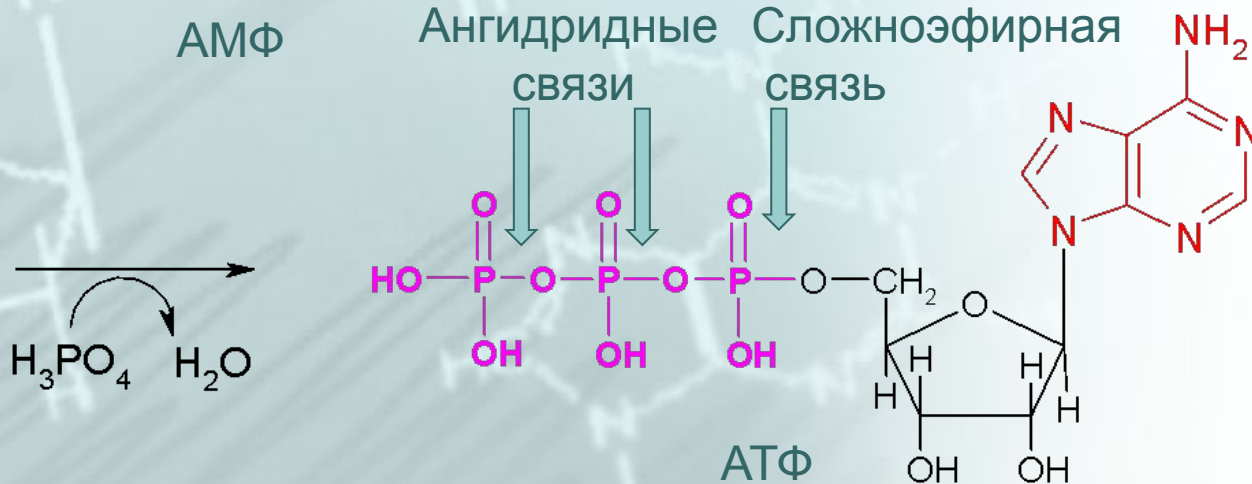
Нуклеотиды дифосфаты и трифосфаты



АМФ

Ангидридные Сложноэфирная

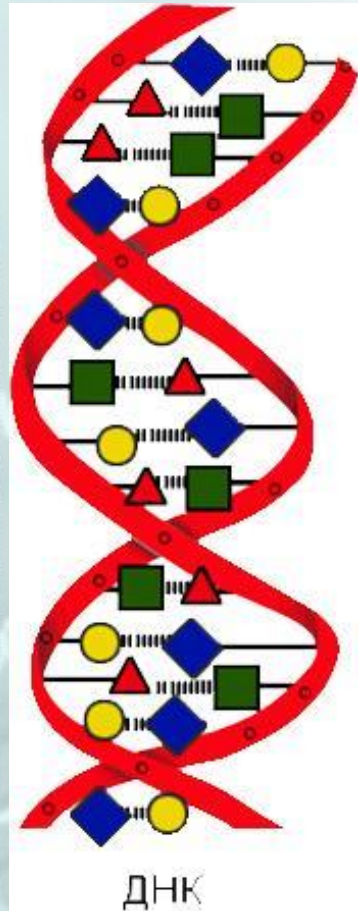
АДФ



АТФ

АТФ – универсальный макроэрг

ДНК



Английские ученые Джеймс Уотсон и Френсис Крик в **1953** г. предложили пространственную модель молекулы ДНК.

Согласно этой модели, макромолекула ДНК представляет собой спираль, состоящую из двух полинуклеотидных цепей, закрученных вокруг общей оси.

Азотистые основания располагаются внутри спирали. На **1** виток спирали приходится, как правило, **10** нуклеотидов.

Цепи выстраиваются в противоположных направлениях и удерживаются вместе водородными связями, образующимися между пуриновыми и пиримидиновыми основаниями. Водородные связи образуются лишь между определенными основаниями: А = Т (соединены двумя водородными связями); Г = Ц (соединены тремя водородными связями). Такие пары оснований называются комплементарными парами.

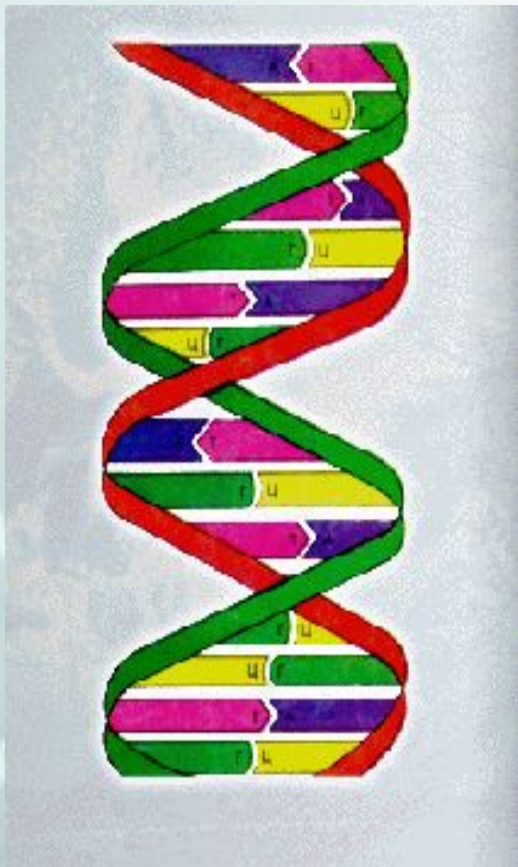
Таким образом, вторичная структура ДНК — это двойная спираль, образующаяся за счет водородных связей между комплементарными парами гетероциклических оснований.

длина молекулы ДНК хромосомы человека достигает **8** см, но уместается в хромосоме длиной в несколько нано метров. Это объясняется тем, что двухцепочечная спираль ДНК в пространстве укладывается в еще более сложную кольцевую форму, или суперспираль.

Генетическая информация, необходимая для управления синтезом белков со строго определенной структурой, закодирована нуклеотидной последовательностью цепи ДНК.

В ДНК содержится всего **4** основания (А, Г, Ц, Т), кодирующей единицей для каждой аминокислоты белка являются триплет (код из трех оснований), всего возможны вариантов **64** ($4^3 = 64$). Это более чем достаточно для кодирования **20** различных аминокислот входящих в состав белков.

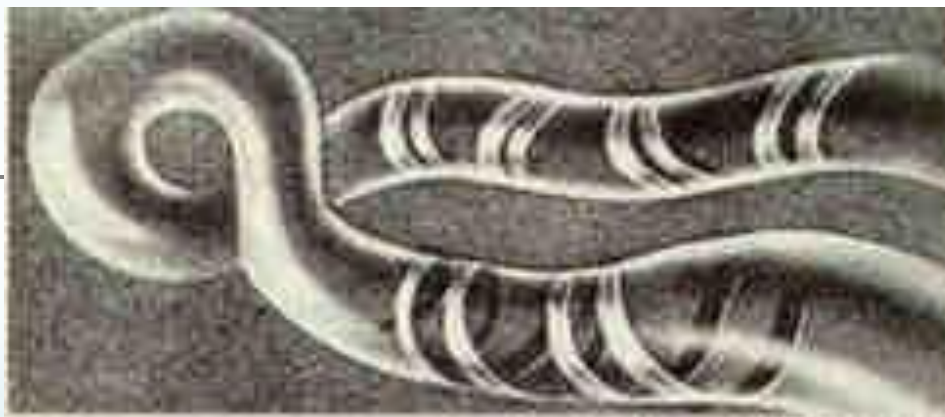
ДНК. СТРОЕНИЕ



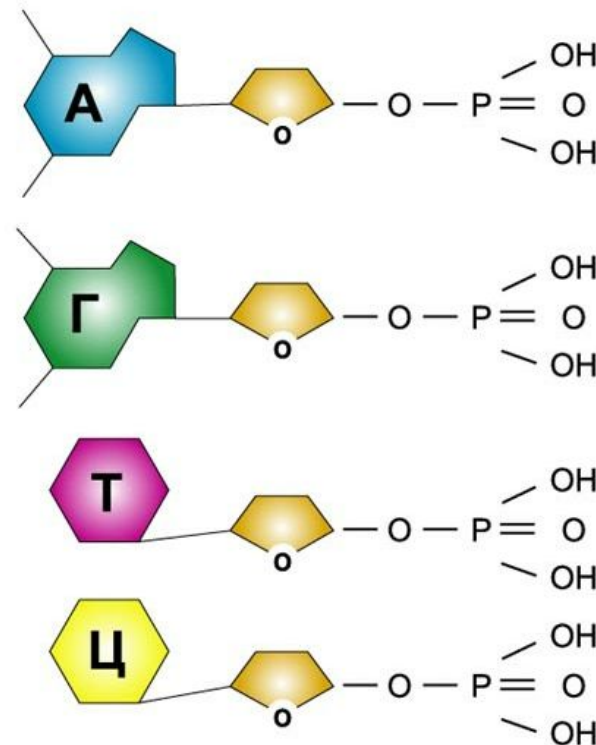
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота – высокомолекулярный линейный полимер, состоящий из двух полинуклеотидных цепей. Мономерами ДНК являются нуклеотиды **4** типов: А, Т, Г и Ц; все они построены на основе сахара дезоксирибозы. Повторяться внутри ДНК нуклеотиды могут бесчисленное количество раз: **23** молекулы ДНК человека, например, содержат в себе более **3** млрд. пар нуклеотидов! Каждая из цепей ДНК является линейным полимером, в котором нуклеотиды последовательно соединены друг с другом при помощи ковалентной фосфодиэфирной связи, которая образует между молекулой сахара, одного нуклеотида и фосфорной кислотой другого нуклеотида.

СТРОЕНИЕ ДНК

Образующаяся в результате цепочка имеет гигантскую длину – десятки и сотни миллионов нуклеотидов и вес 10^{10} - 10^{11} . Она столь велика, что молекулу ДНК видно в световой микроскоп в виде хромосомы.

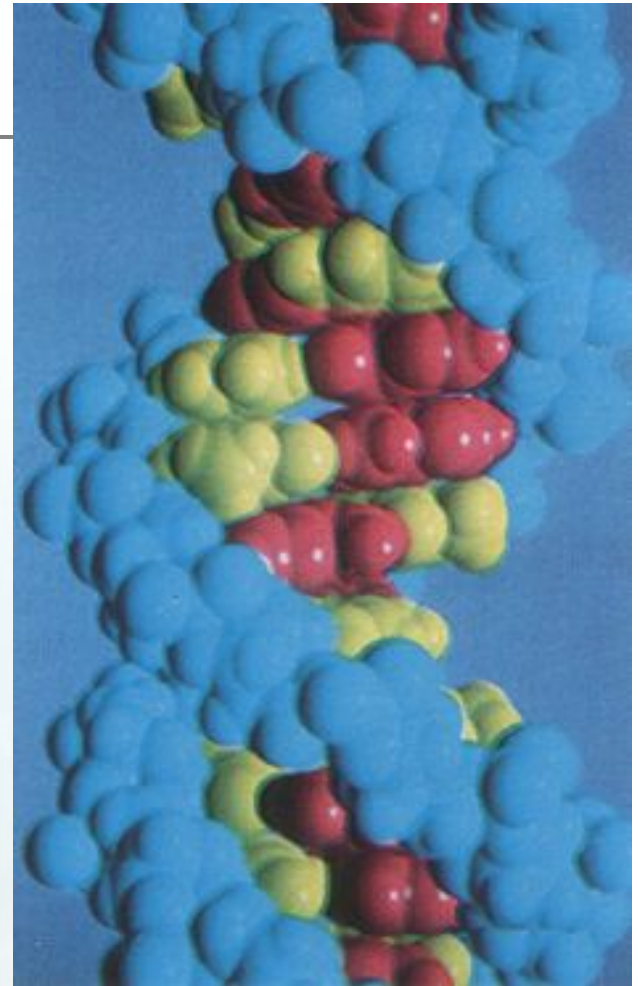


В отличие от остальных веществ клетки, ДНК представляет собой двухцепочную молекулу, в которой обе цепи прочно связаны друг с другом. Существование подобной структуры возможно благодаря особенностям строения нуклеотидов. Цепи ДНК ориентированы строго определённым образом: азотистые основания нуклеотидов обеих цепей обращены внутрь, а сахара и фосфаты – наружу; кроме того, цепи расположены очень близко друг к другу (около **1,8** нм).



ФУНКЦИИ ДНК

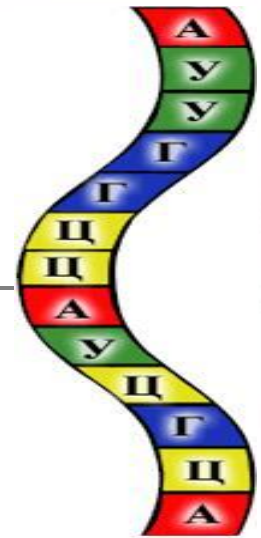
Функцией ДНК является хранение, передача и воспроизведение в ряду поколений генетической информации. В организме ДНК, являясь основой уникальности индивидуальной формы, определяет, какие белки и в каких количествах необходимо синтезировать.



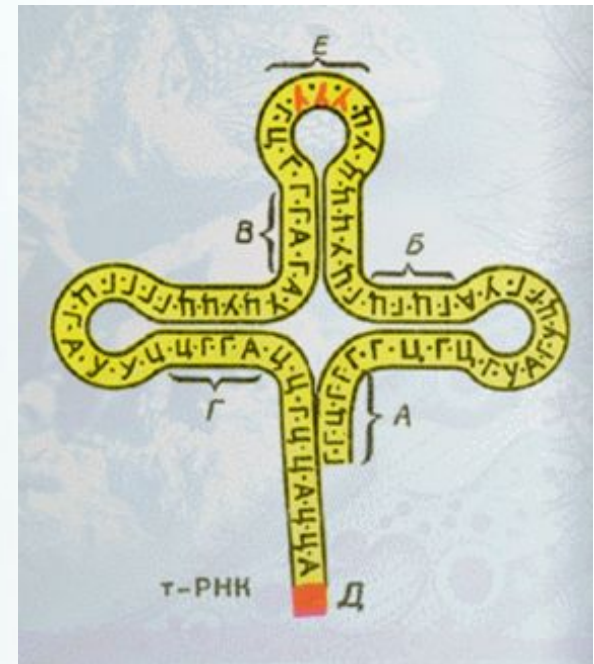
СТРОЕНИЕ РНК

Макромолекула РНК, как правило, представляет собой одну полинуклеотидную цепь, принимающую различные пространственные формы, в том числе и спиралеобразные.

Строение молекул РНК во многом сходно со строением молекул ДНК. Тем не менее имеется ряд существенных отличий. В состав нуклеотидов РНК вместо дезоксирибозы входит сахар рибоза. Основание тимин замещено на урацил. Главное отличие от ДНК состоит в том, что РНК имеет лишь одну цепь. Из-за этого химически РНК менее стабильна, чем ДНК: в водных растворах РНК быстрее подвергается расщеплению. Поэтому РНК менее подходит для долговременного хранения информации.

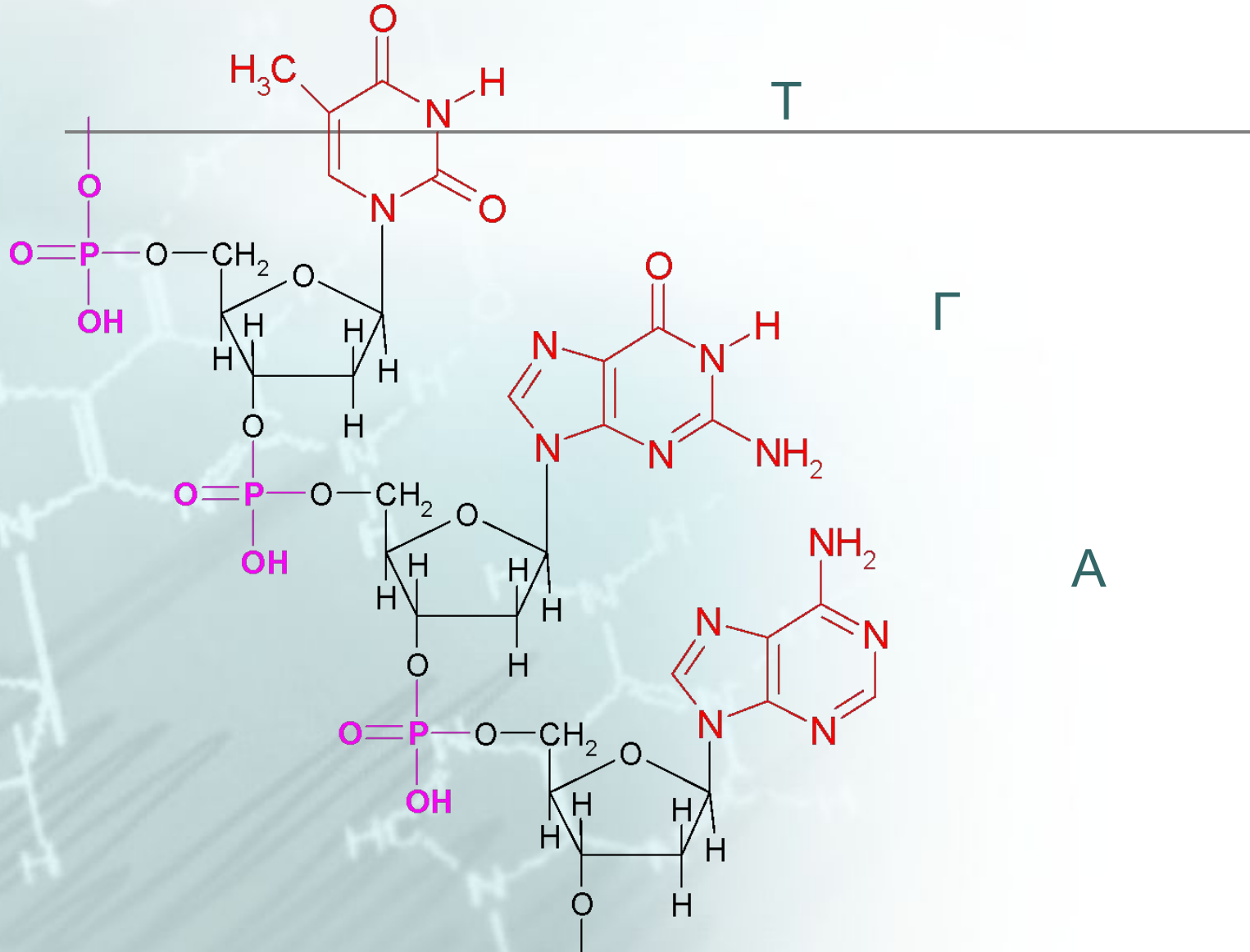


РНК

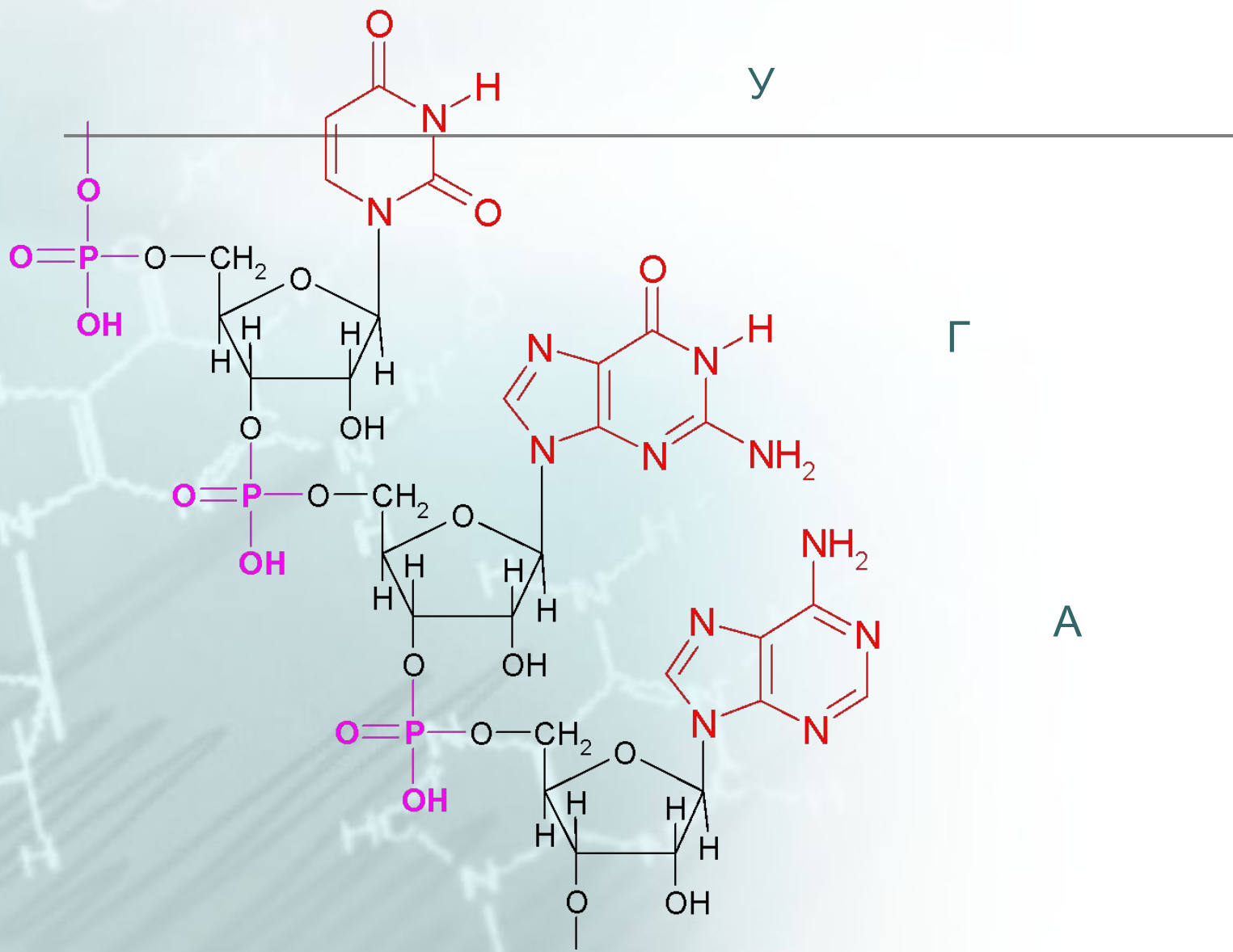


т-РНК

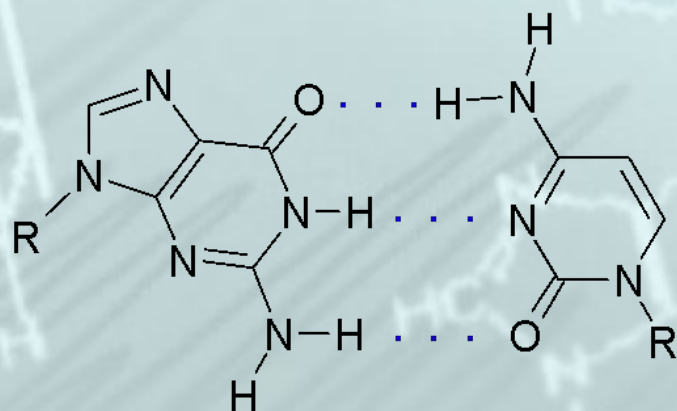
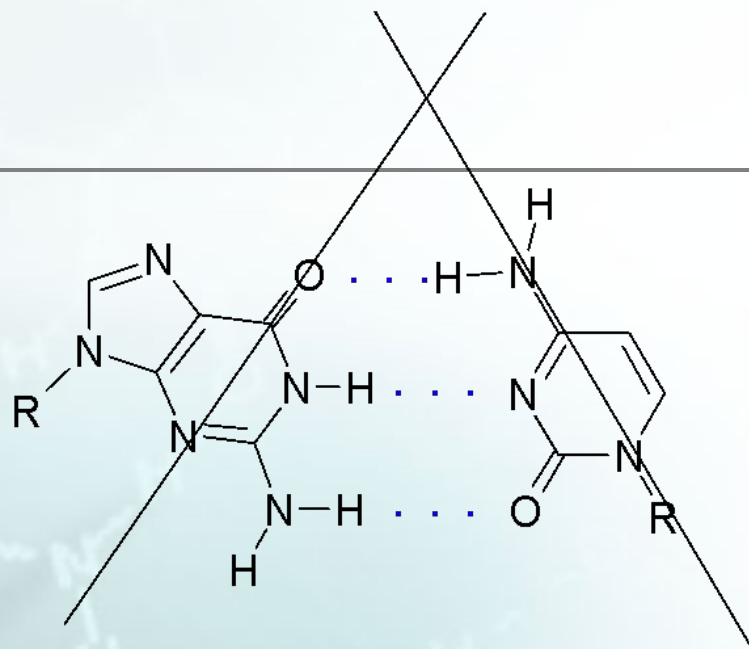
Первичная структура ДНК



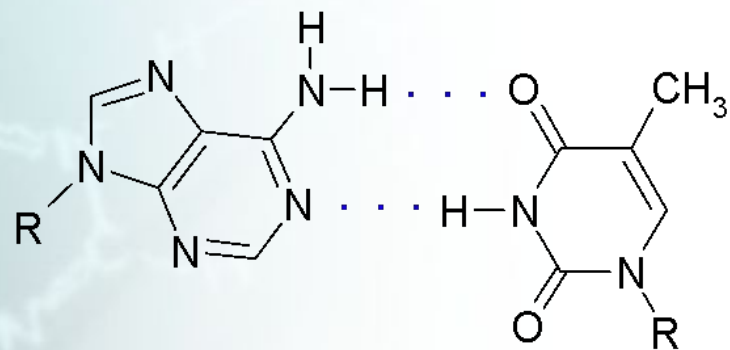
Первичная структура РНК



Водородные связи между комплементарными основаниями в ДНК



Г ≡ Ц



A ≡ T

Вторичная структура

- Вторичная структура ДНК – двойная правая спираль (Уотсон, Крик, 1953)
 - Две цепи антипараллельны друг другу.
 - Цепи связаны водородными связями по принципу комплементарности.



АТФ

При окислении белков, углеводов и жиров, поступающих в организм с пищей, выделяется энергия, которая аккумулируется в АТФ, т. е. накапливается в процессе превращения аденозинмонофосфорной кислоты (АМФ) и аденозиндифосфорной кислоты (АДФ) в АТФ: За счет обратной реакции (гидролиза АТФ)



запасенная в макроэргических связях энергия выделяется и используется живыми организмами на энергетические процессы: сокращение мышц, биосинтез белка, поддержание температуры тела у теплокровных животных и т. д. Таким образом, АТФ играет центральную роль в энергетическом обмене клетки.

АТФ – достаточно стабильное соединение, он способен перемещаться по всей клетке, «храня в себе» запас энергии. В том месте, где она необходима, АТФ расщепляется и выделяет «порцию» энергии. Образуется АТФ преимущественно в митохондриях. АТФ является универсальным переносчиком энергии. Все живые организмы Земли используют его. Существуют и другие макроэргические связи и другие макроэрги, но только АТФ является «всеобщей энергетической валютой», которую «признают» все химические процессы.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !