

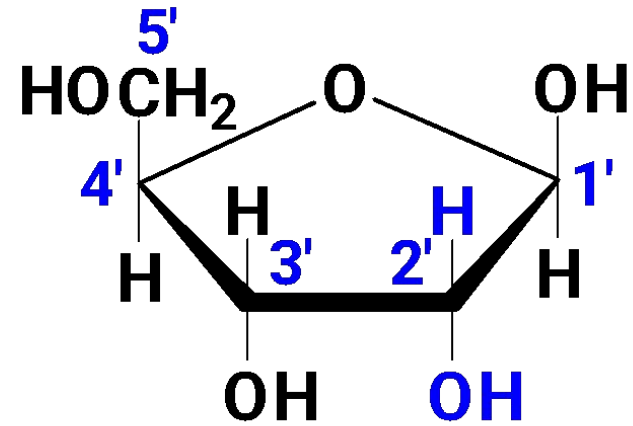
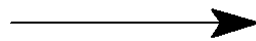
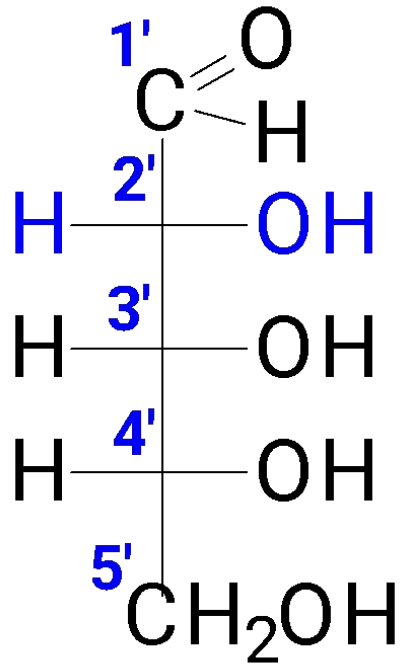
# НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

- Полимерные цепи нуклеиновых кислот построены из мономерных единиц – **нуклеотидов**, в связи с чем нуклеиновые кислоты называют полинуклеотидами.

- Мономерное звено представляет собой трёхкомпонентное образование, включающее:
  - гетероциклическое основание,
  - углеводный остаток,
  - фосфатную группу.

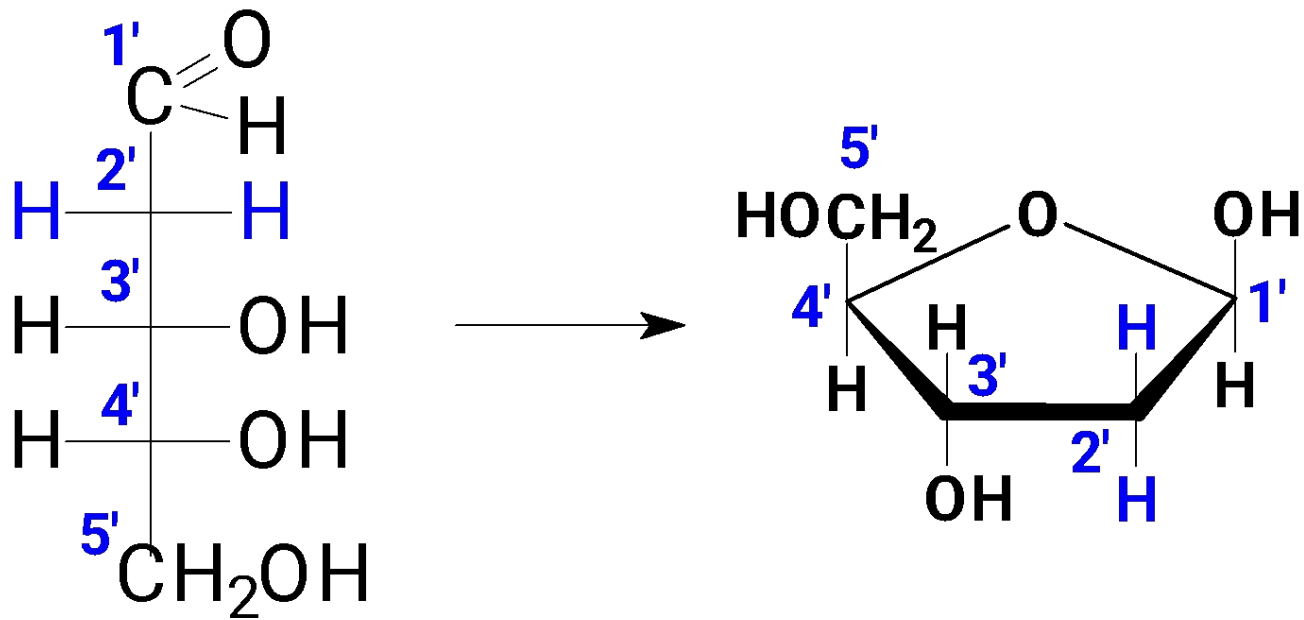
# НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ

# Углеводы



**β-D-рибоза**

# Углеводы



2-дезокси-β-D-рибоза

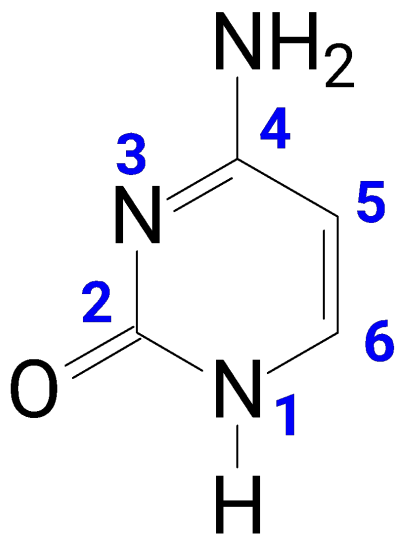
- Входящие в состав нуклеиновых кислот гетероциклические основания пиримидинового и пуринового рядов называют нуклеиновыми основаниями.

# Заместители в гетероциклическом ядре нуклеиновых оснований:

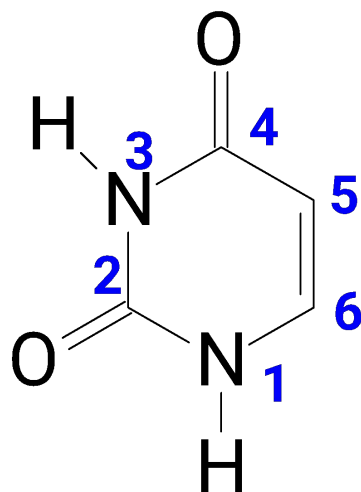
- оксогруппа
- аминогруппа
- одновременно обе эти группы



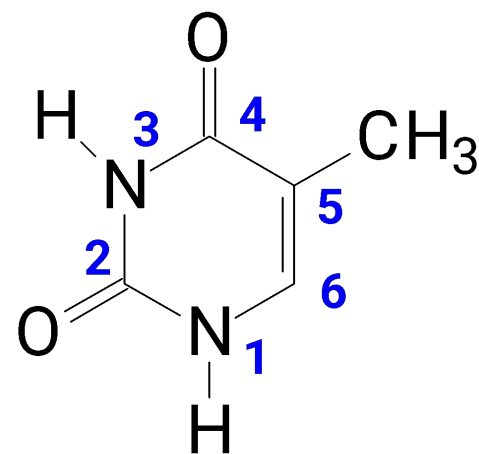
# Нуклеиновые пиримидиновые основания



Цитозин (Ц)

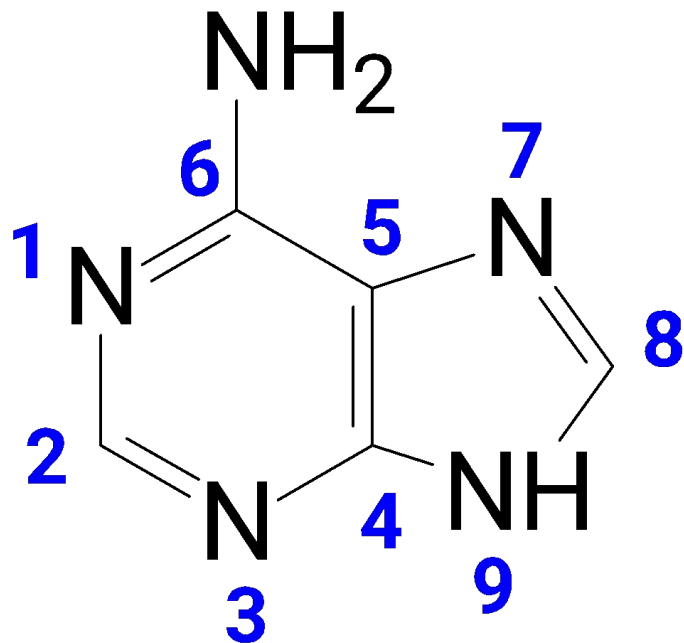


Урацил (У)

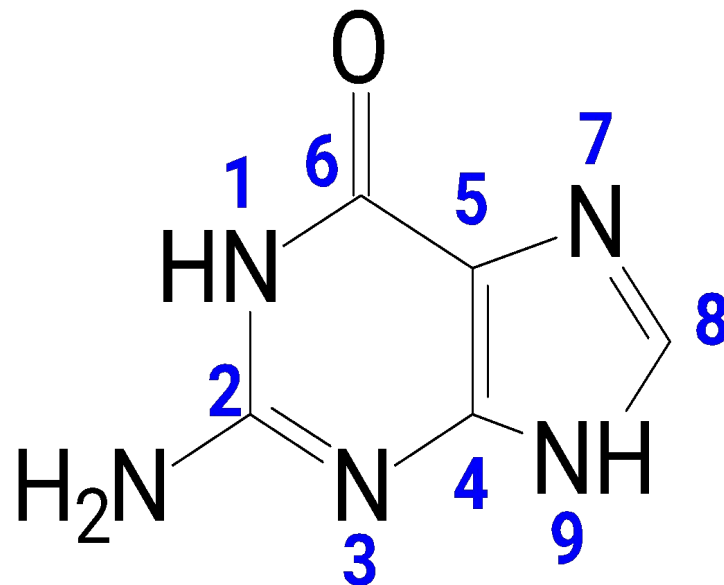


Тимин (Т)

# Нуклеиновые пуриновые основания



Аденин (А)

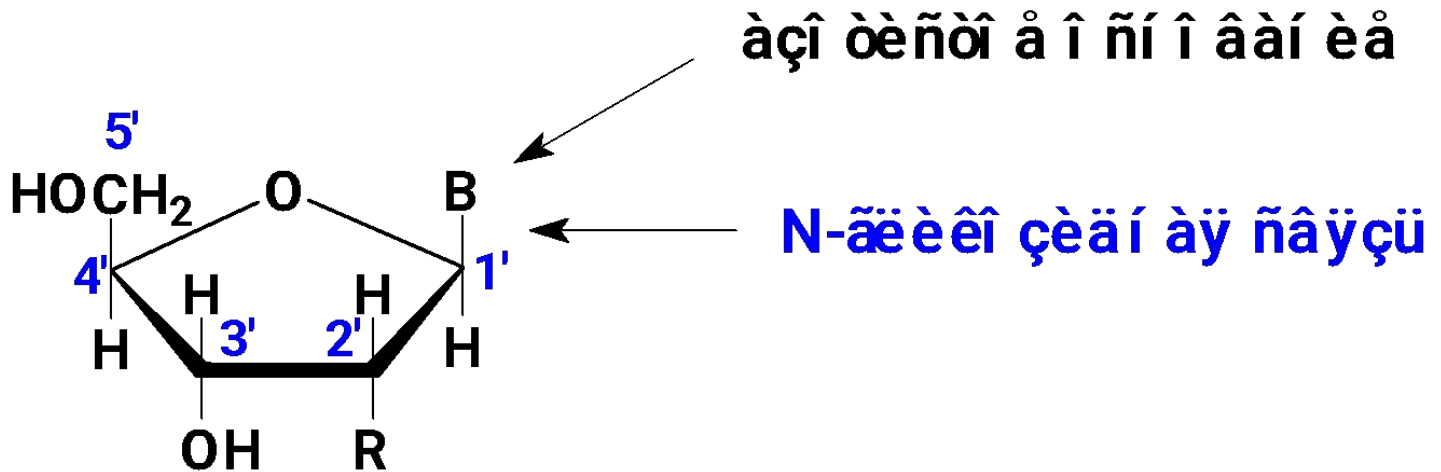


Гуанин (Г)

- Азотистое основание и углевод связаны между собой N-гликозидной связью. При этом N-гликозидная связь осуществляется между атомом углерода C-1 рибозы (дезоксирибозы) и атомом азота N-1 пиримидинового и N-9 пуринового оснований.

- N-гликозиды нуклеиновых оснований с рибозой или дезоксирибозой – **нуклеозиды**.
- В зависимости от природы углеводного остатка различают рибонуклеозиды и дезоксирибонуклеозиды.
- В составе нуклеиновых кислот обнаруживаются только  $\beta$ -нуклеозиды.

# Общая формула нуклеозидов



R = OH - ðèáî í óêëâî çèä

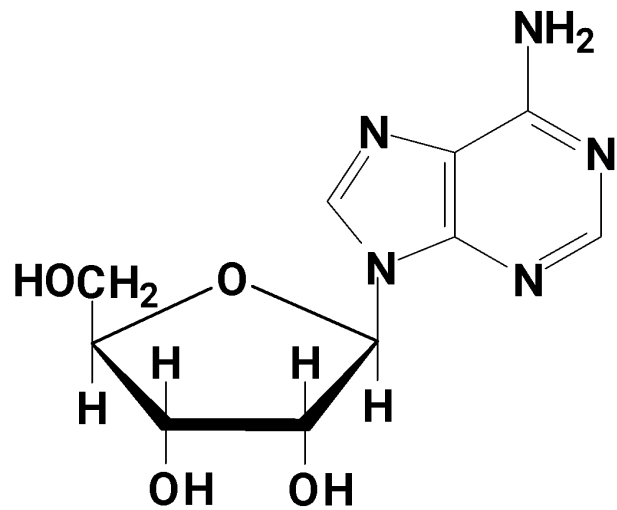
R = H - äâçî êñèðèáî í óêëâî çèä

	<b>РНК</b>	<b>ДНК</b>
Нуклеиновое основание	<b>Урацил</b> <b>Цитозин</b> <b>Аденин</b> <b>Гуанин</b>	<b>Тимин</b> <b>Цитозин</b> <b>Аденин</b> <b>Гуанин</b>
Углевод	<b>Рибоза</b>	<b>Дезоксирибоза</b>

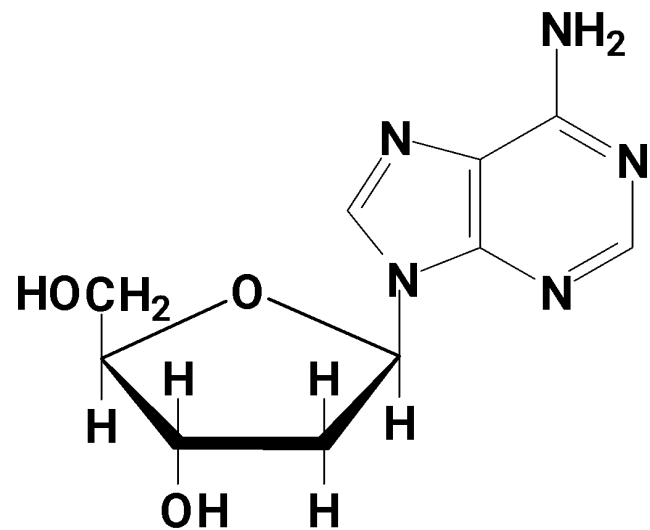
# Номенклатура нуклеозидов

- Цитозин + рибоза → цитидин
- Цитозин + дезоксирибоза → дезоксицитидин
- Аденин + рибоза → аденозин
- Аденин + дезоксирибоза → дезоксиаденозин

*-идин* у пиримидиновых, *-озин* у пуриновых нуклеозидов

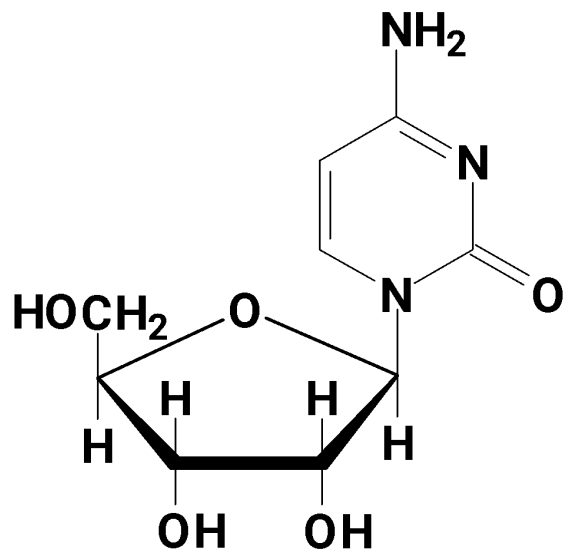


аденозин

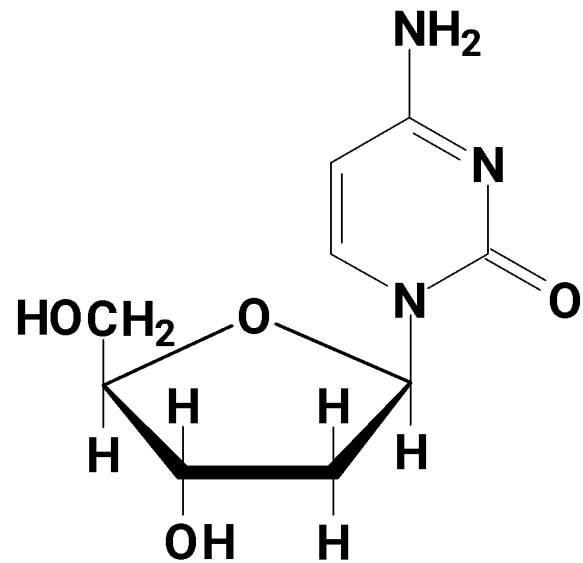


дезоксиаденозин





ЦИТИДИН

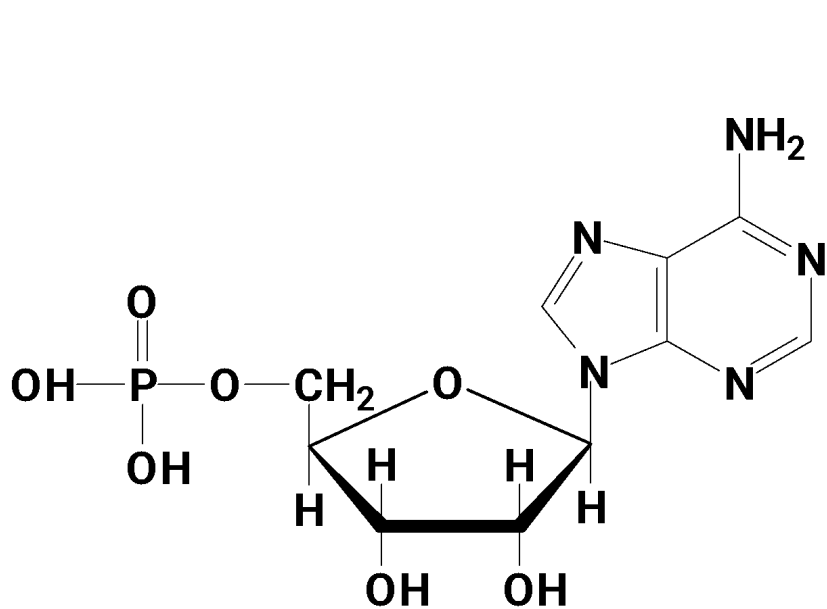


ДЕЗОКСИЦИТИДИН

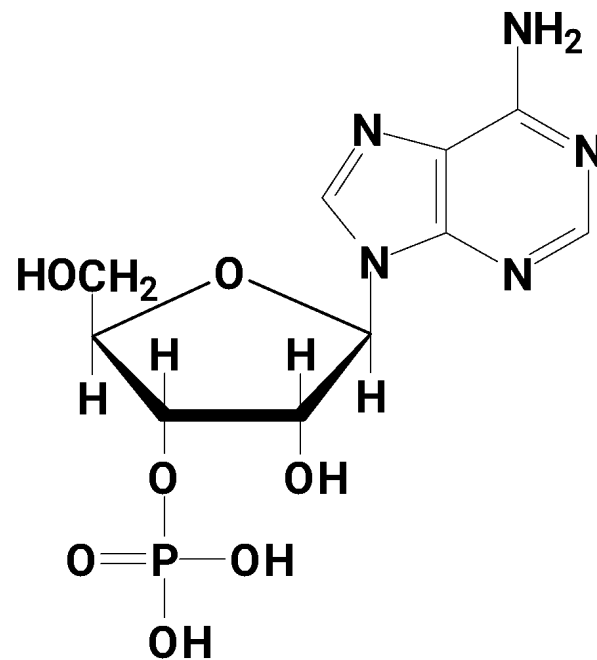
- Нуклеозиды достаточно устойчивы к гидролизу в слабощелочной среде. В кислой среде они подвергаются гидролизу. При этом пуриновые нуклеозиды гидролизуются легче, чем пиримидиновые.

# Нуклеотиды - фосфаты нуклеозидов

- Реакция этерификации между фосфорной кислотой и нуклеозидом обычно осуществляется при С-5 или С-3 атоме в остатке рибозы (рибонуклеотиды) или дезоксирибозы (дезоксирибонуклеотиды).



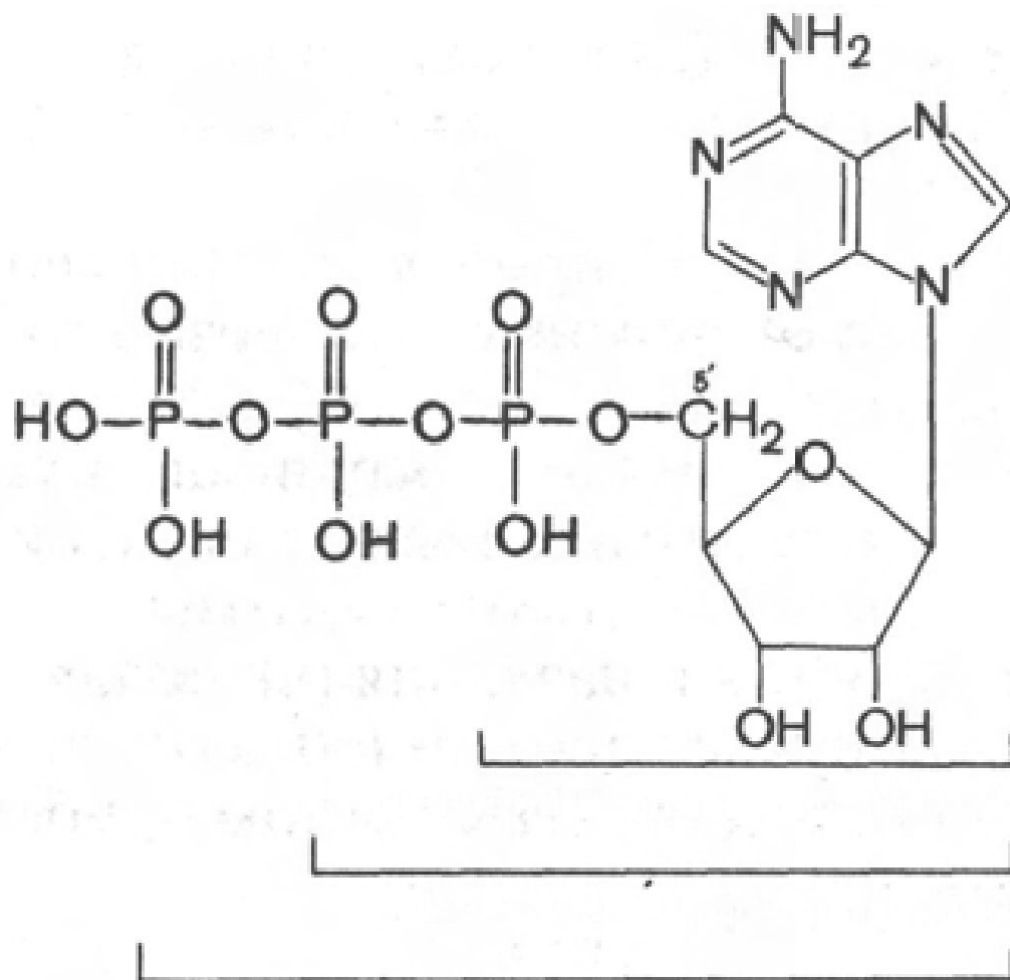
аденозин-5'-фосфат



аденозин-3'-фосфат

# Номенклатура нуклеотидов

	Азотистые основания	Нуклеозиды (основание + углевод)	Мононуклеотиды (нуклеозиды + $H_3PO_4$ )	Сокращенное обозначение
Пуриновые	Аденин	Аденозин	Аденозинмонофосфат (адениловая кислота)	АМФ
	Гуанин	Гуанозин	Гуанозинмонофосфат (гуаниловая кислота)	ГМФ
Пиримидиновые	Урацил	Уридин	Уридинмонофосфат (уридиловая кислота)	УМФ
	Цитозин	Цитидин	Цитидинмонофосфат (цитидиловая кислота)	ЦМФ
	Тимин	Тимидин	Тимидинмонофосфат (тимидиловая кислота)	ТМФ

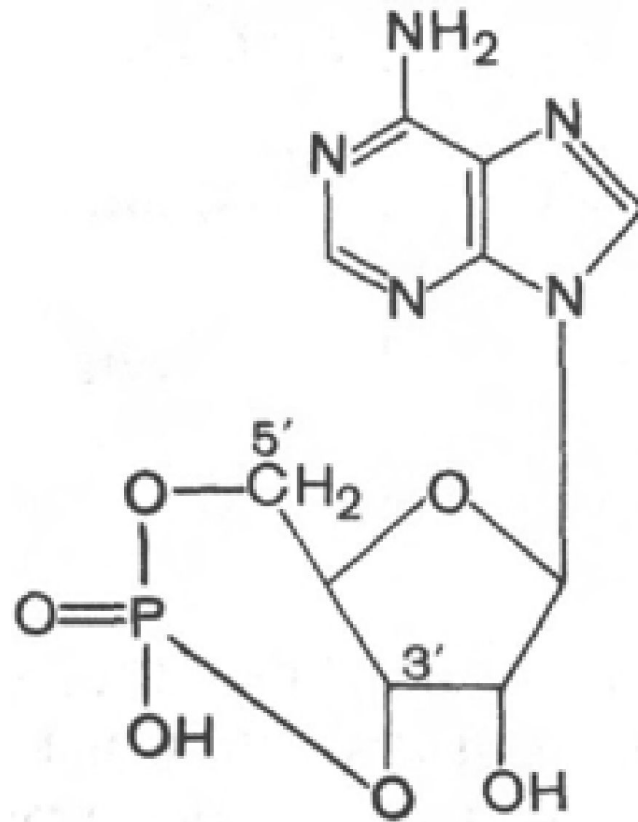


Аденозин-5'-монофосфат (АМФ)

Аденозин-5'-дифосфат (АДФ)

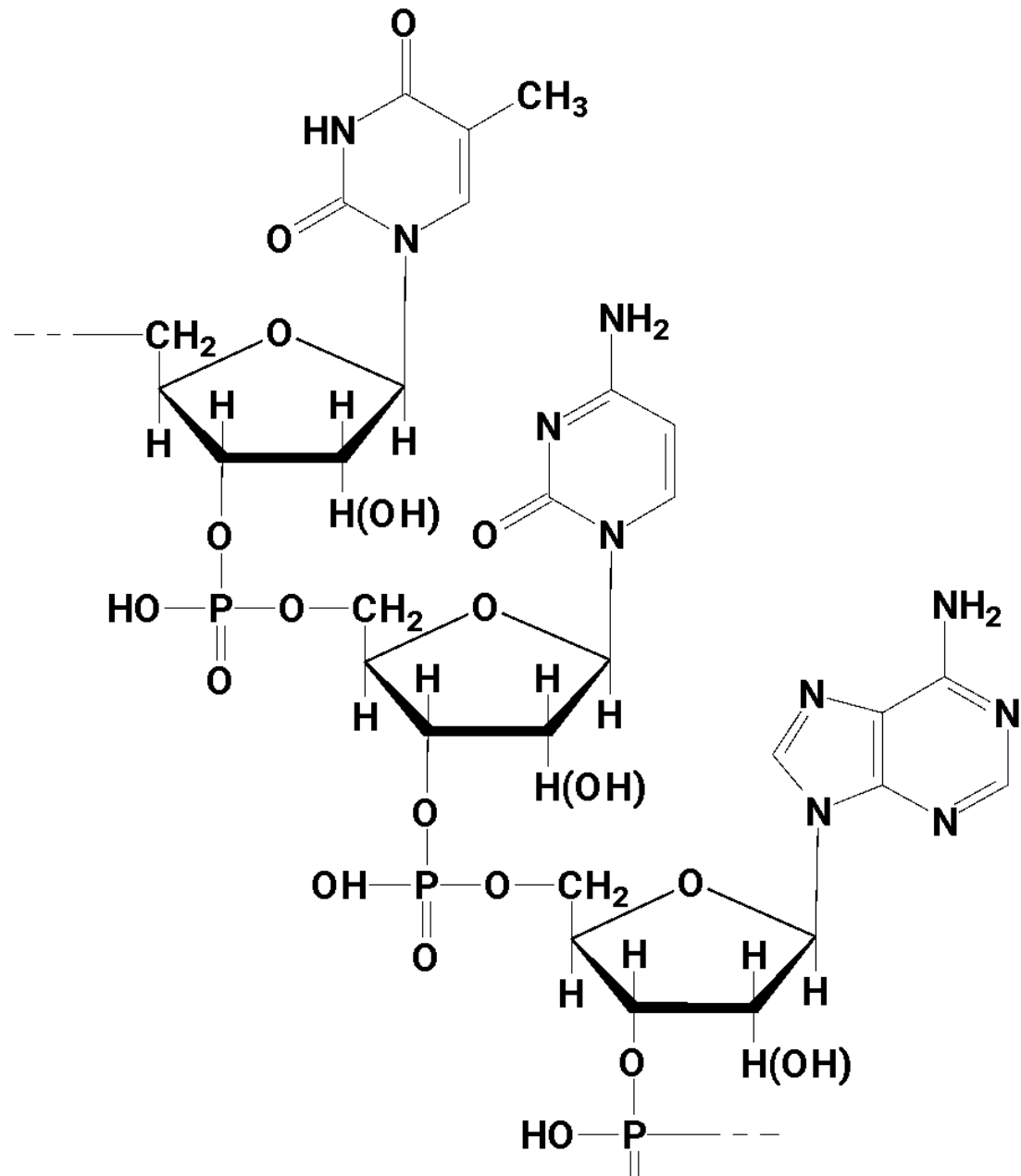
Аденозин-5'-трифосфат (АТФ)

- циклический 3',5'-АМФ (цАМФ) является естественно встречающимся рибонуклеотидом (он образуется из АТФ в процессе реакции, катализируемой ферментом аденилатциклазой). цАМФ наделен рядом уникальных функций и высокой биологической активностью в регуляции процессов обмена, выполняя роль медиатора внеклеточных сигналов в клетках ЖИВОТНЫХ.





ТЦА



- **Первичная структура** нуклеиновых кислот определяется последовательностью нуклеотидных звеньев, связанных ковалентными связями в непрерывную цепь полинуклеотида.
- Важной характеристикой нуклеиновых кислот служит нуклеотидный состав, т.е. набор и соотношение нуклеотидных компонентов.

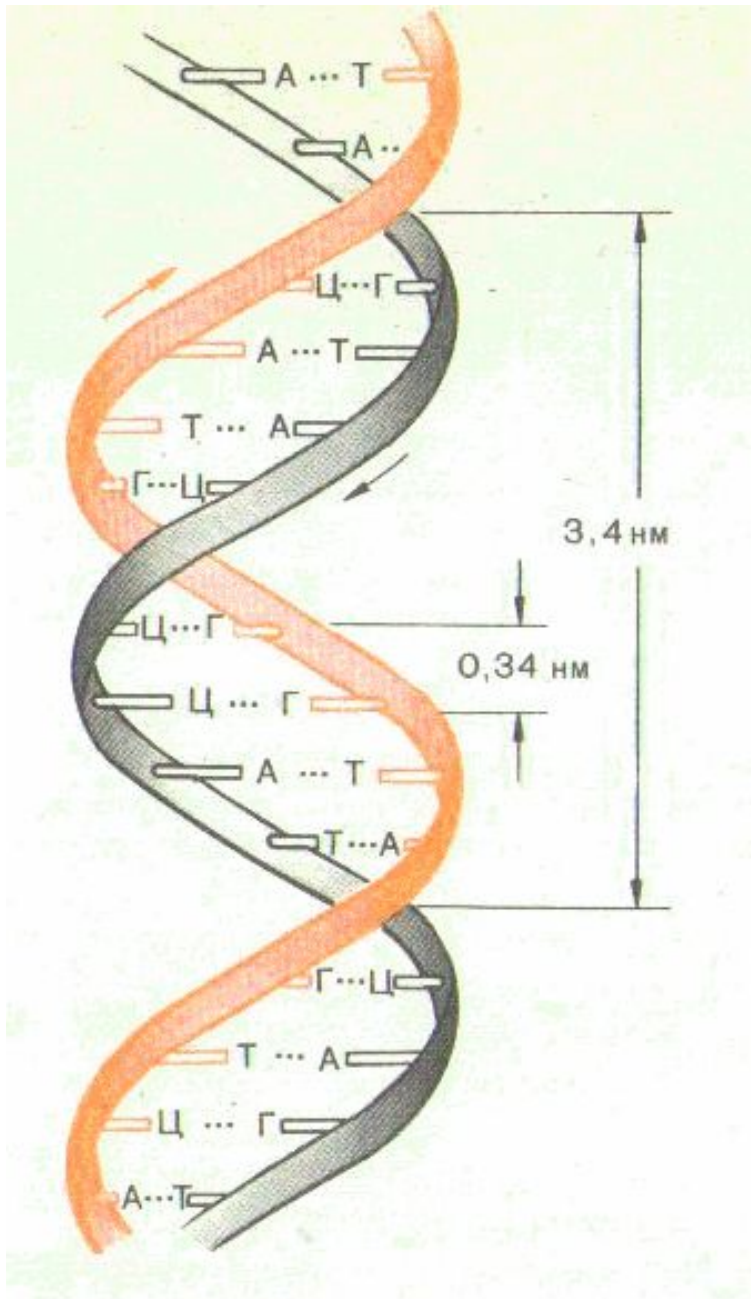
- ДНК в основном содержится в ядрах клеток, а РНК находится в рибосомах и в протоплазме клеток.
- 3 вида клеточных РНК (различаются по местоположению в клетке, составу и размерам, а также по функциям):
  - транспортная (тРНК)
  - матричная (мРНК)
  - рибосомная (рРНК)

# Вторичная структура ДНК

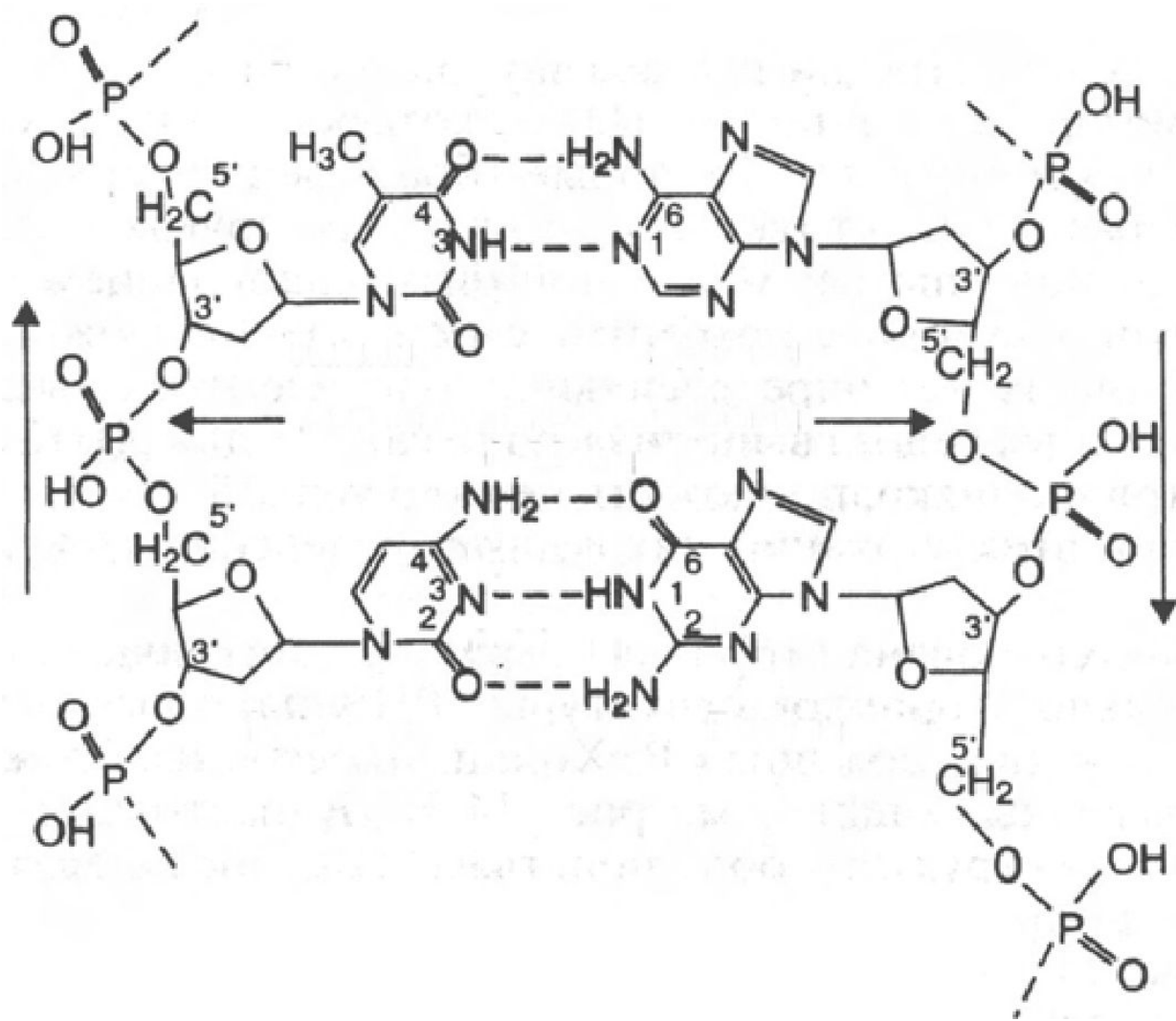
- Под вторичной структурой понимают пространственную организацию полинуклеотидной цепи.

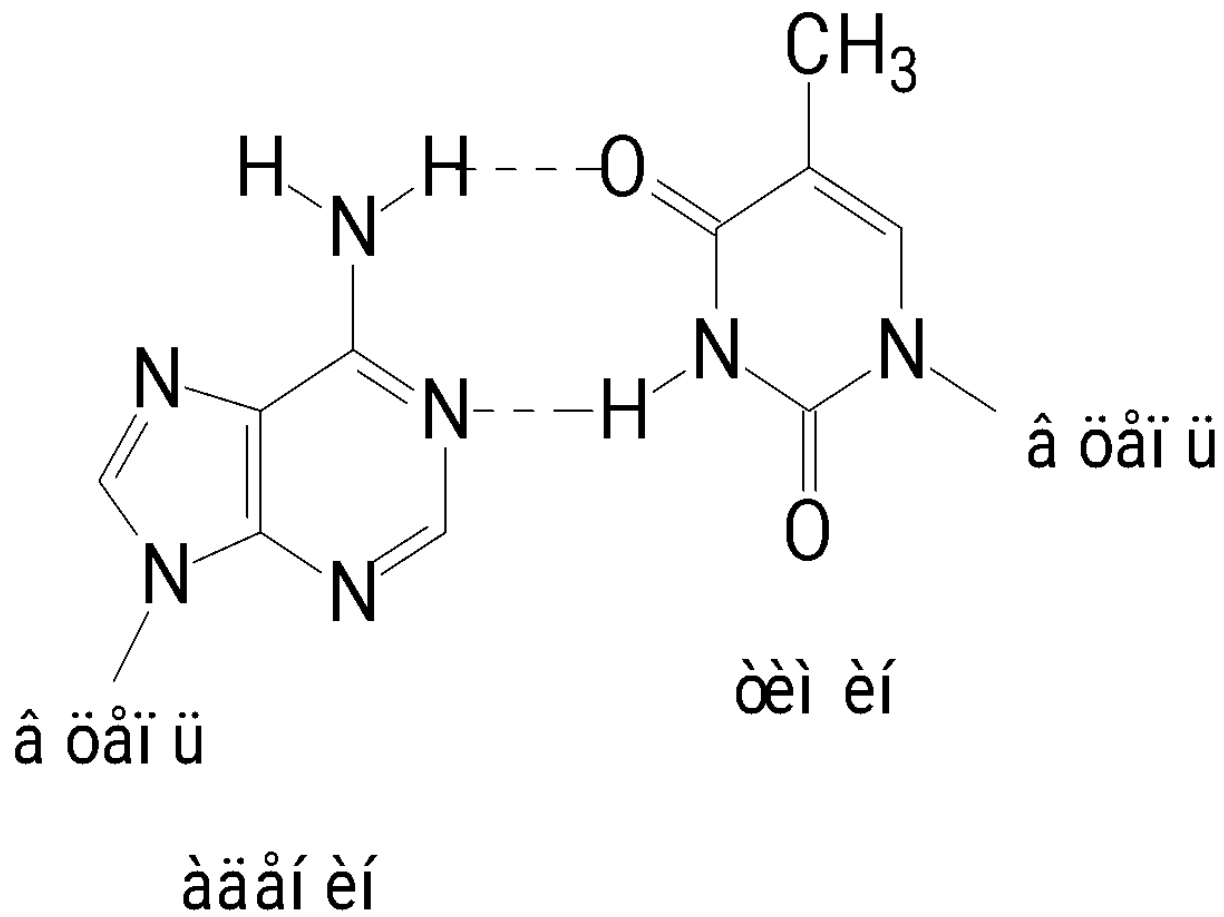
Дж. Уотсон, Ф. Крик  
1953 г.

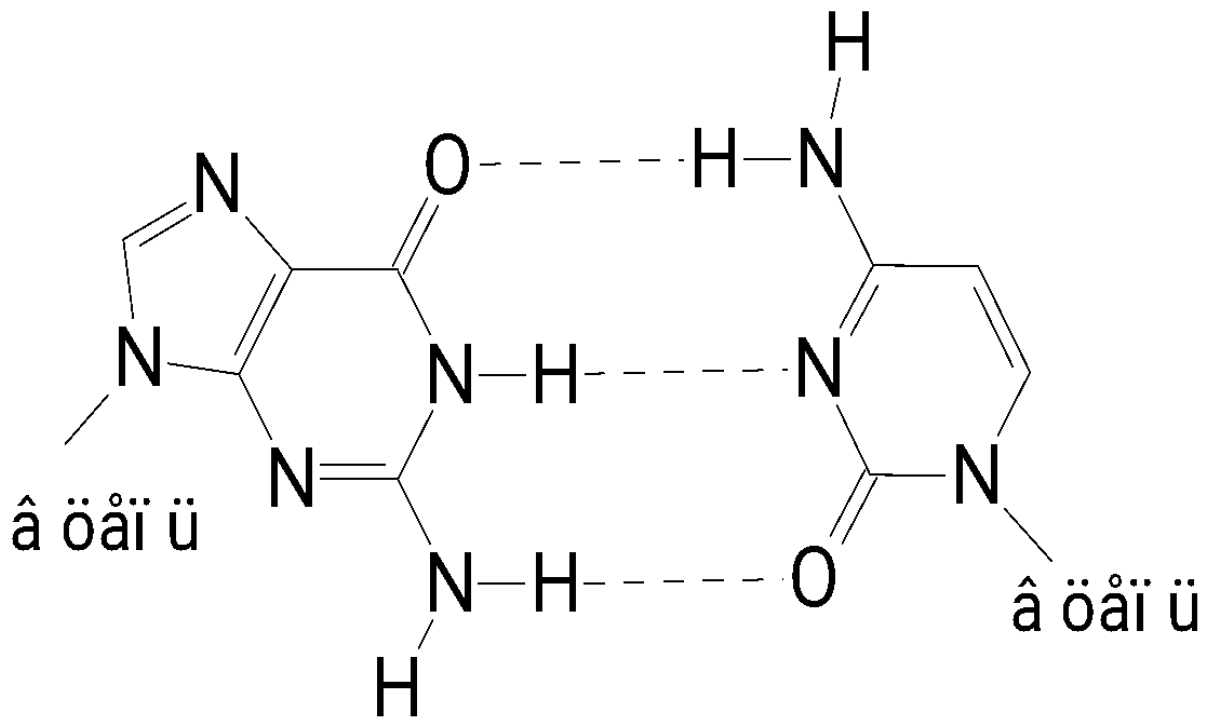
## Вторичная структура ДНК в виде двойной спирали



Молекула ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, правозакрученных вокруг общей оси с образованием двойной спирали, имеющей диаметр 1,8 – 2,0 нм. Две нуклеотидные цепи антипараллельны друг другу (противоположные направления образования фосфодиэфирных связей 5'-3' и 3'-5'). Пуриновые и пиримидиновые основания направлены внутрь спирали. Между пуриновым основанием одной цепи и пиримидиновым основанием другой цепи возникают водородные связи. Эти основания составляют комплементарные пары.







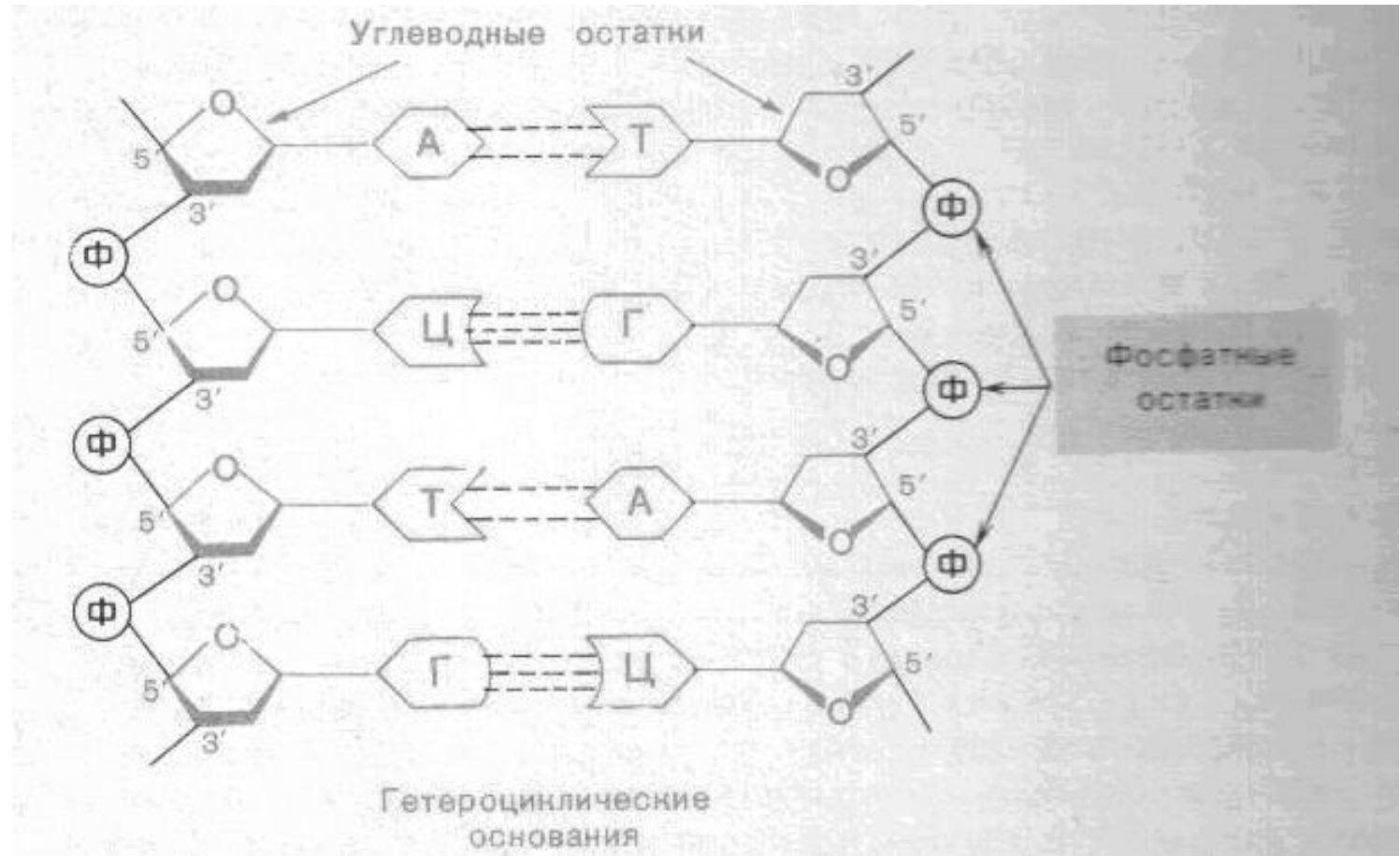
ãöàí èí

öèòî çèí



- Основания, располагающиеся внутри спирали, прочно упакованы и не контактируют с водой. Вода контактирует лишь с ОН – группами углевода и фосфатными группами.
- Водородные связи между комплементарными основаниями – один из видов взаимодействий, стабилизирующих двойную спираль. Две цепи ДНК, образующие двойную спираль, не идентичны, но комплементарны между собой.

- Т.е. первичная структура (нуклеотидная последовательность) одной цепи предопределяет первичную структуру второй цепи.



# Правила Чаргаффа

- Количество пуриновых оснований равно количеству пиримидиновых оснований
- Количество аденина равно количеству тимина; количество гуанина равно количеству цитозина
- Сумма аденина и цитозина равна сумме гуанина и тимина

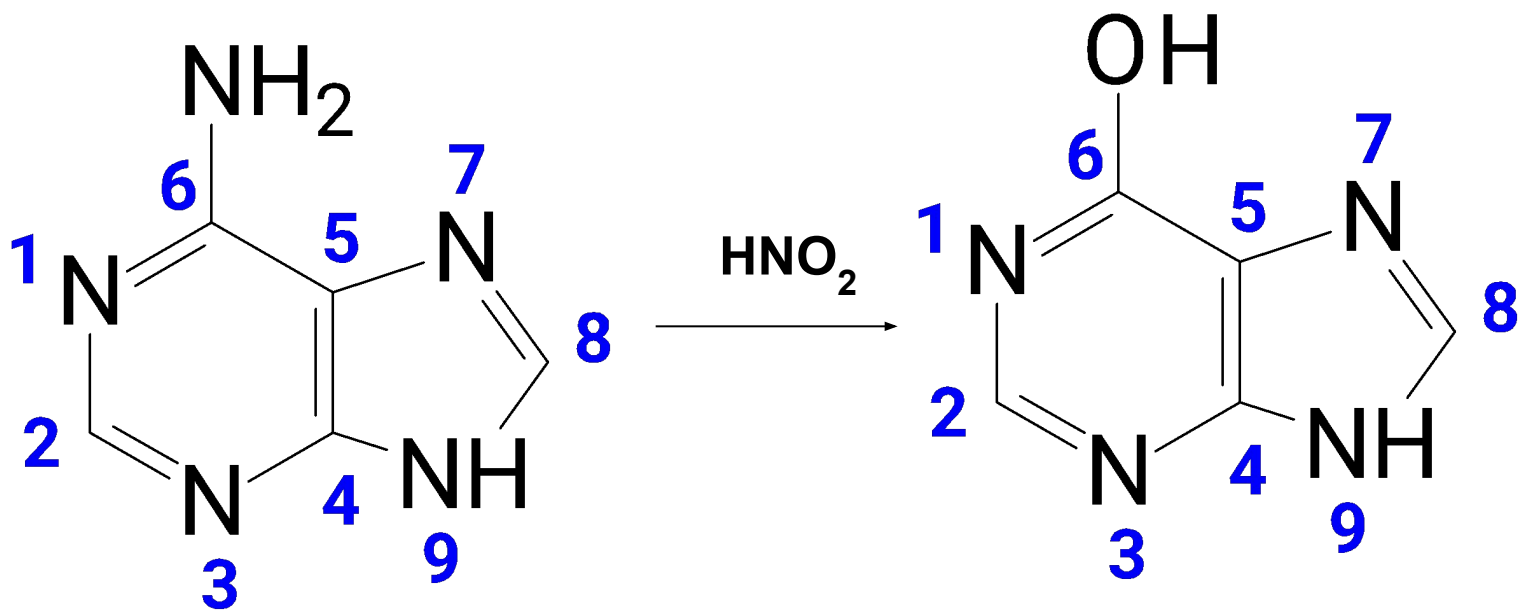
# Роль комплементарных взаимодействий в осуществлении биологической функции ДНК

- Комплементарность цепей составляет химическую основу важнейшей функции ДНК – хранения и передачи наследственных признаков.
- Сохранность нуклеотидной последовательности – залог безошибочной передачи генетической информации.

- Однако нуклеотидная последовательность ДНК под действием различных факторов может подвергаться изменениям – **мутациям**.
- Мутация – изменение наследственности.
- Наиболее распространённый вид мутации – замена какой-либо пары оснований на другую. Одной из причин может быть сдвиг таутомерного равновесия. Другие причины – воздействие химических факторов или излучений.

- Мутагены – вещества, вызывающие мутации:
  - мутагены прямого действия,
  - промутагены, которые сами по себе неактивны, но в организме под действием ферментов превращаются в мутагенные продукты.

Типичные мутагены – нитриты и азотистая кислота, которые могут образовываться в организме из нитратов.



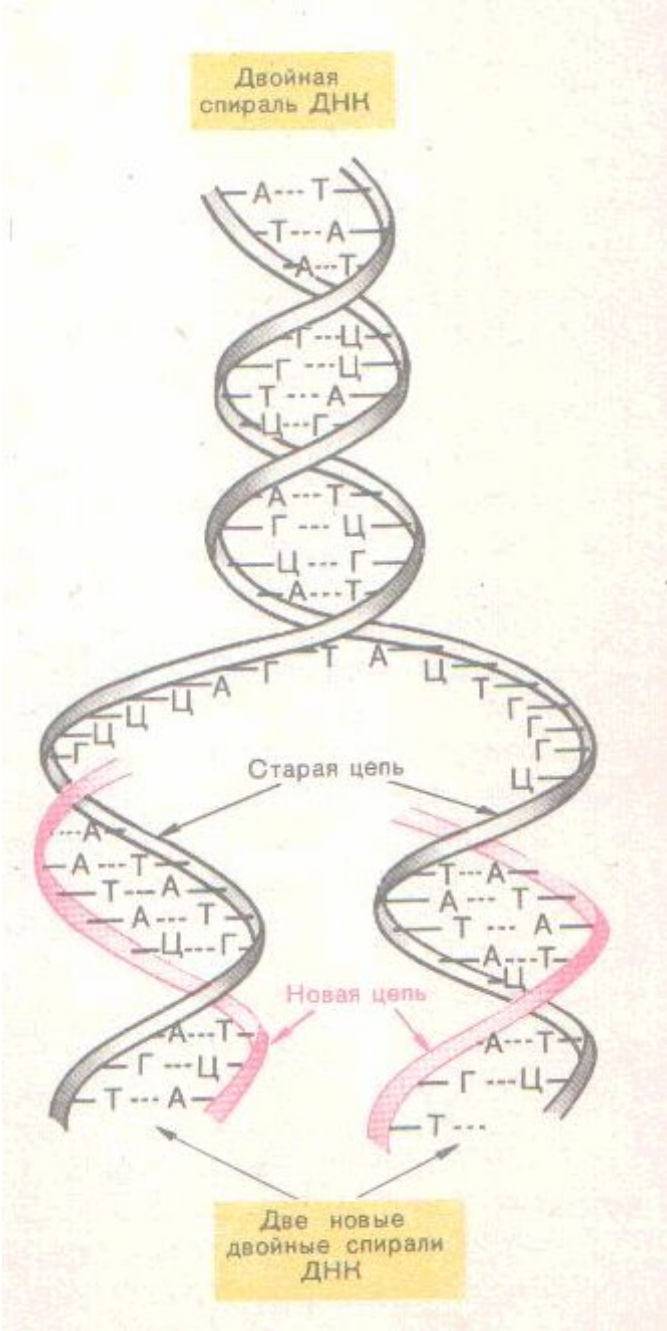
Будет связывать цитозин

# Третичная структура ДНК

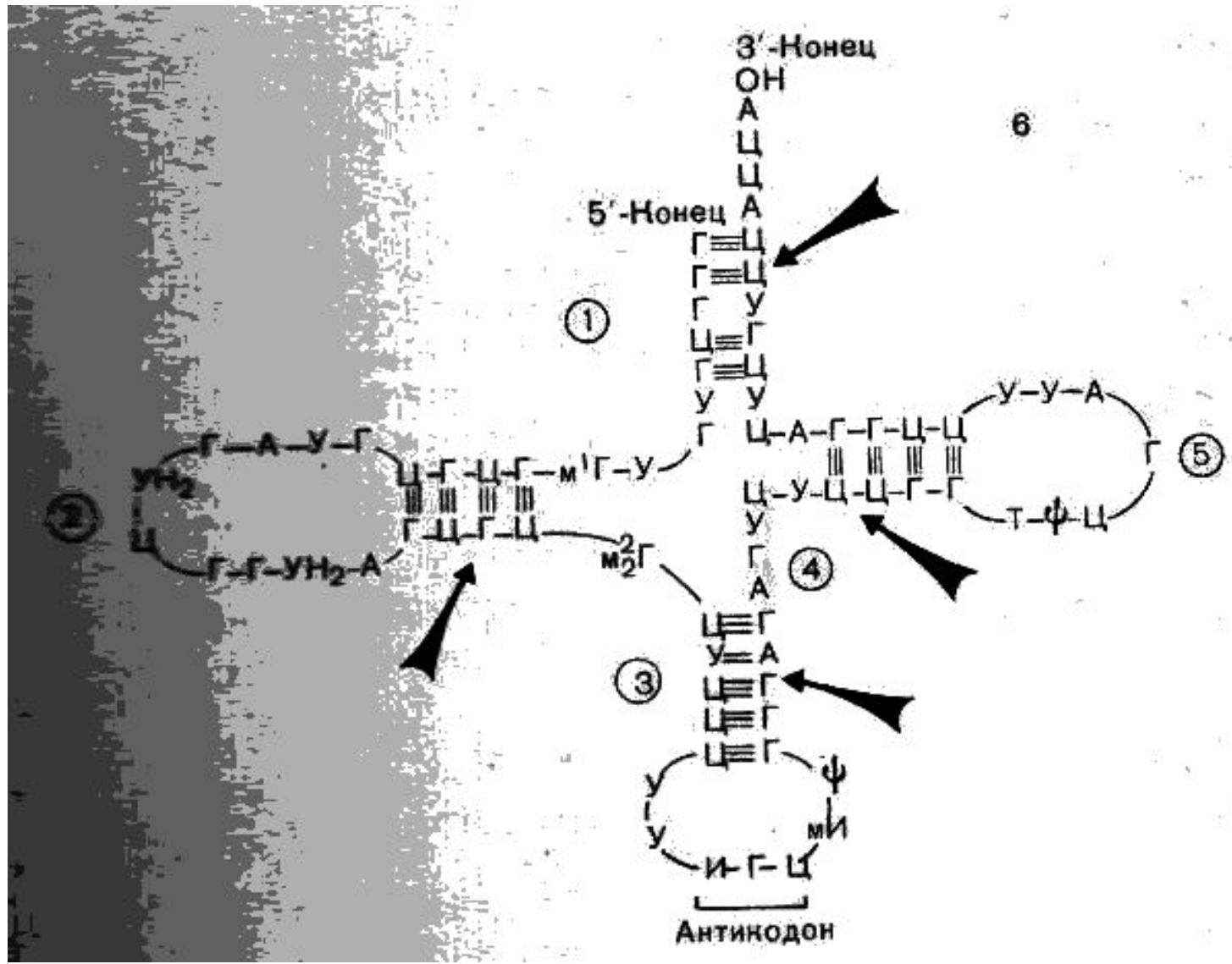
- У всех живых организмов двухспиральные молекулы ДНК плотно упакованы с образованием сложных трехмерных структур. Двухцепочечные ДНК прокариот и эукариот суперспирализированы. Суперспирализация необходима для компактной упаковки молекулы в небольшом объеме пространства, а также немаловажно для начала процессов репликации (“снятия копии”), а также для процесса биосинтеза белка (транскрипция). Третичная структура ДНК эукариот в отличие от прокариот функционирует только в комплексе с белками хромосом.



репликация







ТРНК

- Аминокислоты, необходимые для синтеза белка, доставляются в рибосомы с помощью т-РНК. Каждая молекула т-РНК переносит только одну аминокислоту.
- Антикодон — это последовательность из трех нуклеотидов, комплементарных нуклеотидам кодона в и-РНК.
- Информация о первичной структуре молекулы белка зашифрована в молекуле ДНК.
- Каждая аминокислота зашифрована последовательностью из трех нуклеотидов. Эта последовательность называется триплетом или кодоном (см. таблицы генетического кода).



# **Уровни структурной организации белковых макромолекул**

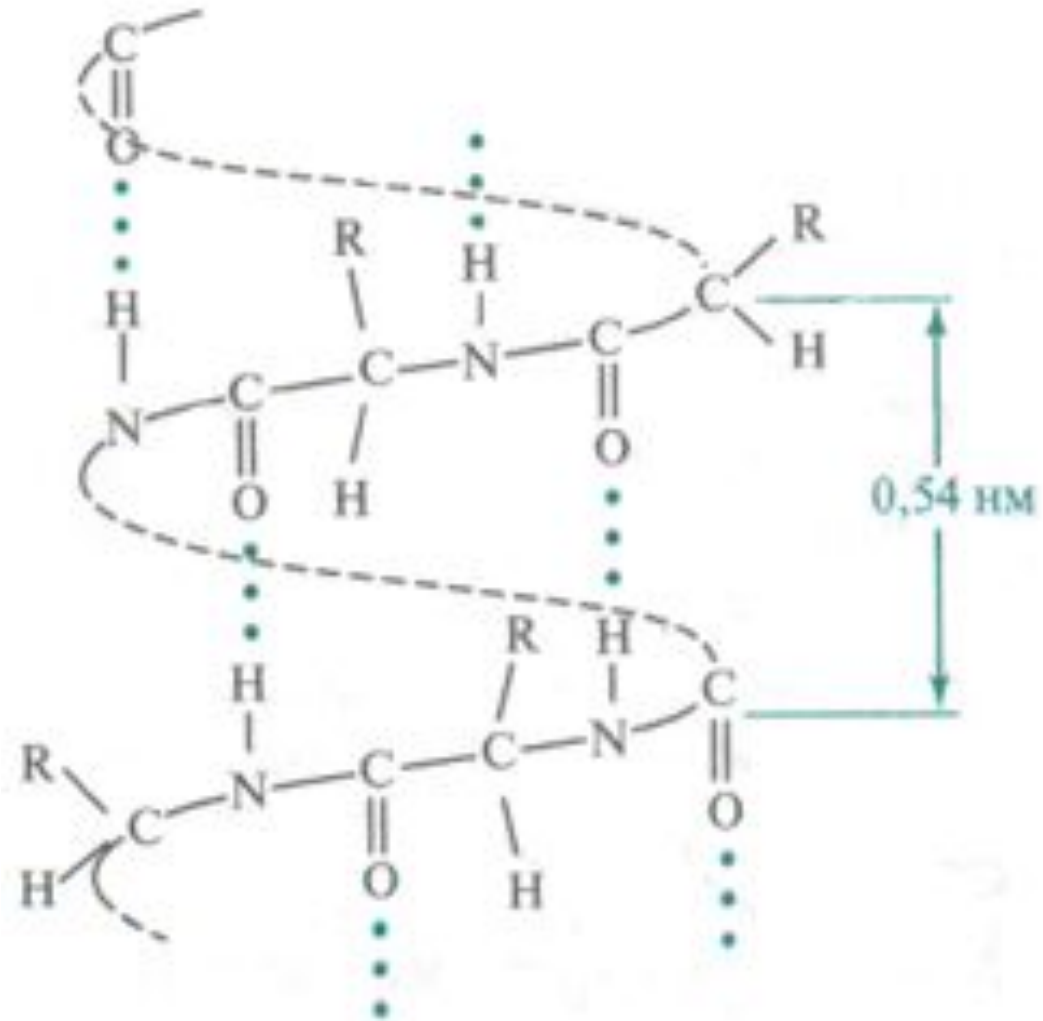
- Последовательность расположения аминокислотных остатков в одной или нескольких полипептидных цепях, составляющих молекулу белка, – это **первичная структура** белка.

- Кроме первичной, в белковых молекулах выделяют вторичную, третичную и четвертичную структуры.
- Под **вторичной структурой белка** подразумевают конформацию полипептидной цепи, т. е. способ её скручивания или складывания в соответствии с программой, заложенной в первичной структуре, в  $\alpha$ -спираль или  $\beta$ -структуру.

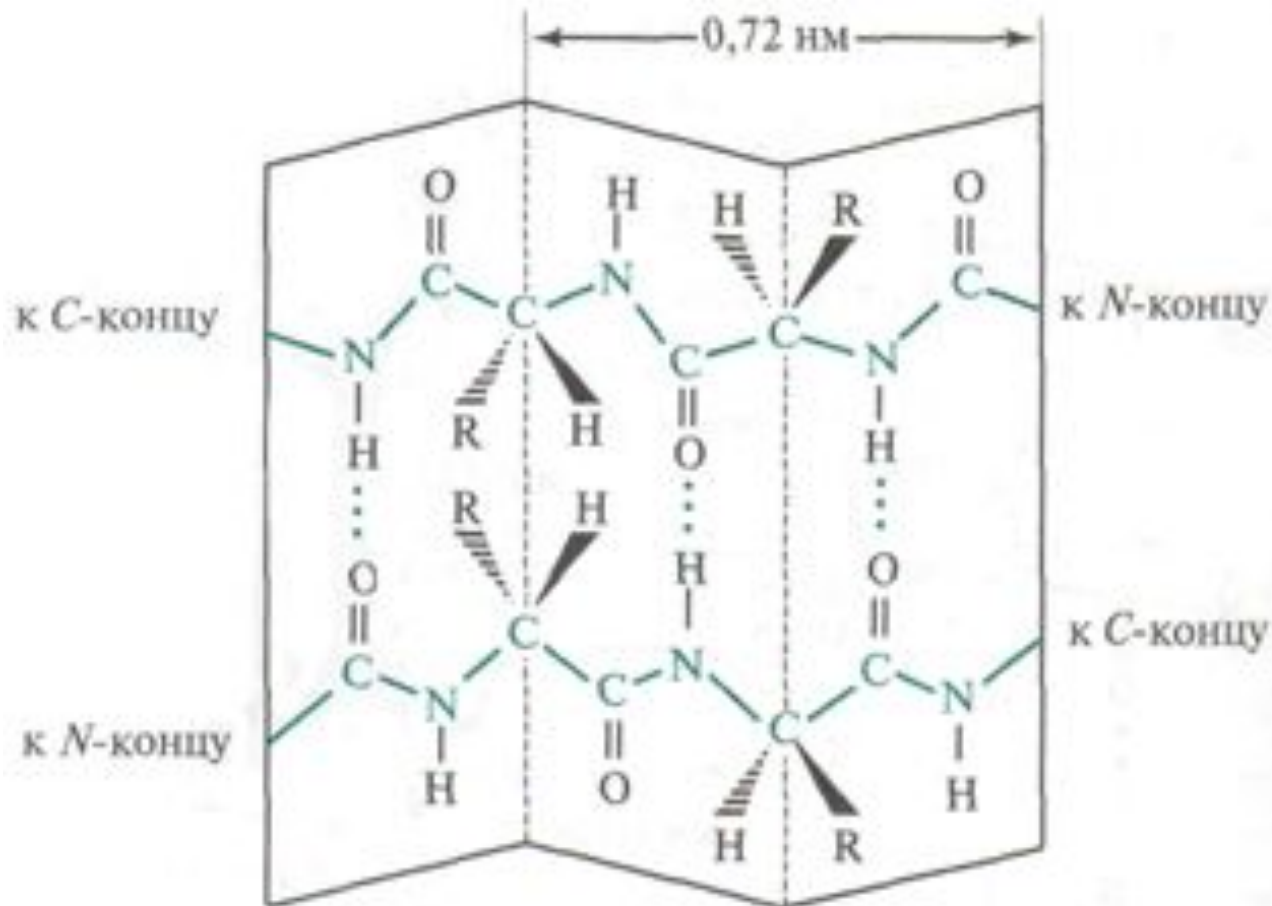


- Ключевую роль в стабилизации этой структуры играют водородные связи, которые в  $\alpha$ -спирали образуются между карбонильным атомом кислорода каждого первого и атомом водорода NH-группы каждого пятого  $\alpha$ -аминокислотных остатков

# Вторичная структура белка ( $\alpha$ -спираль)



- В отличие от  $\alpha$ -спирали  $\beta$ -структура образована за счёт межцепочечных водородных связей между соседними участками полипептидной цепи

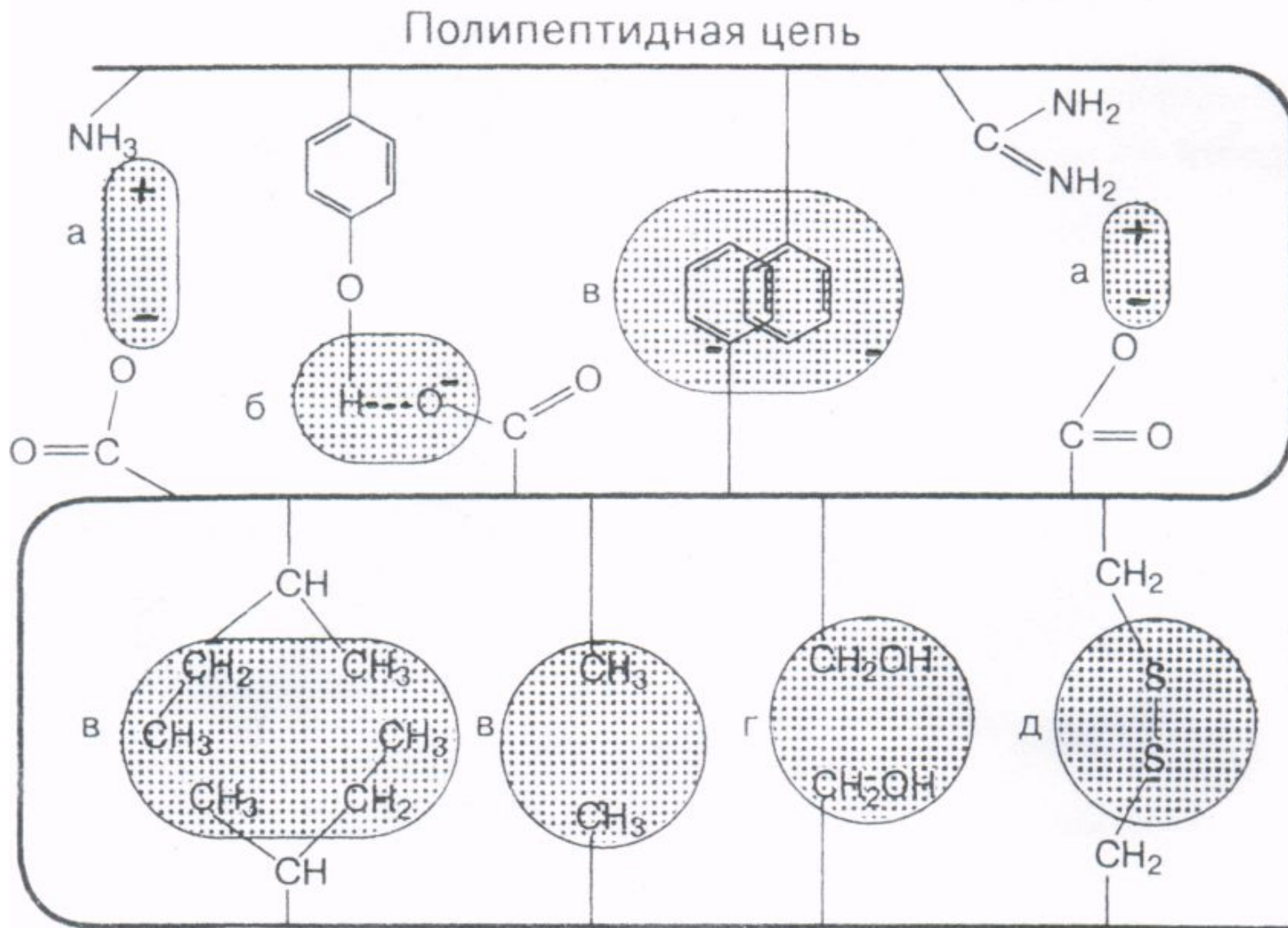


Особенности вторичной структуры белка во многом определяются аминокислотным составом

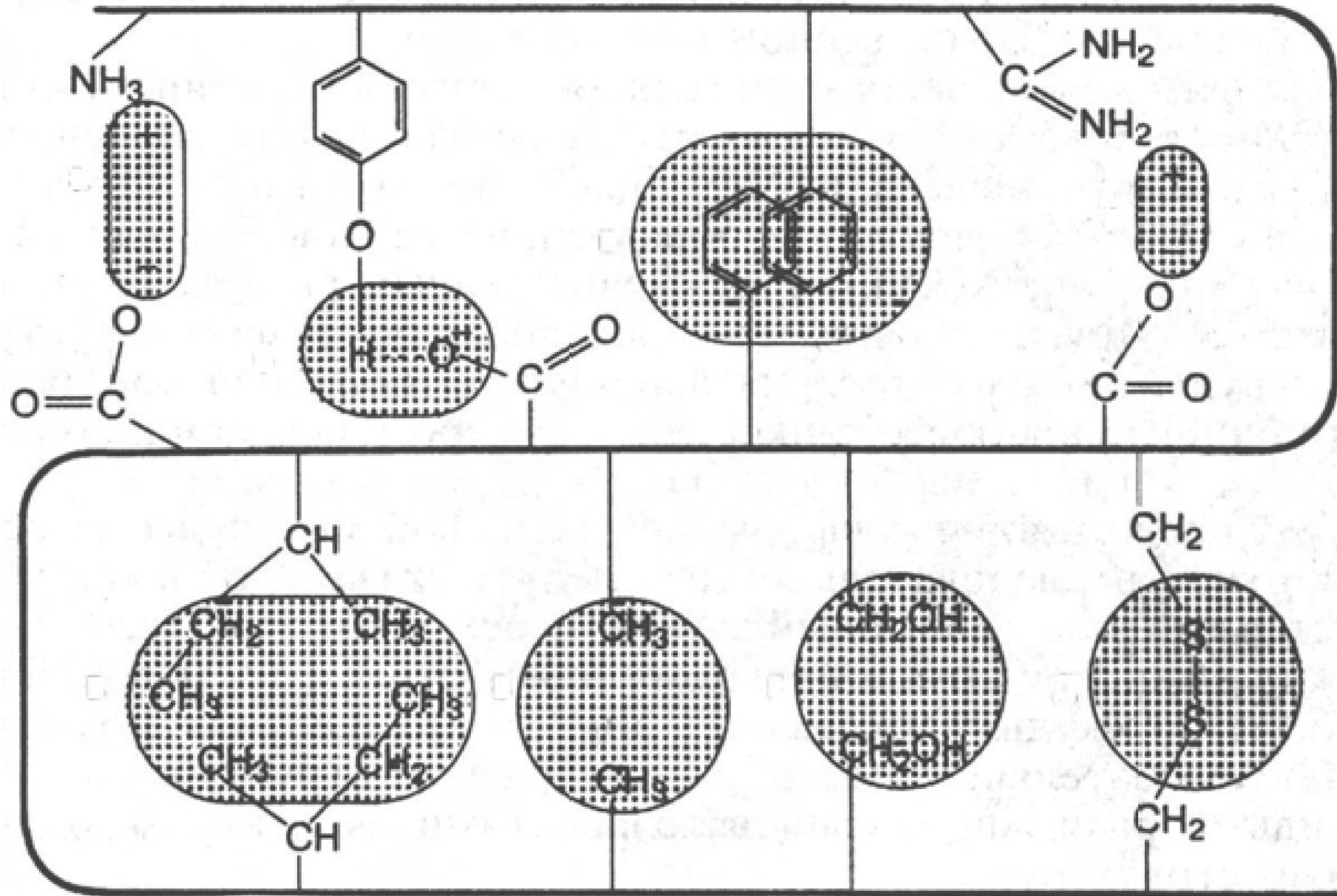
$\alpha$ -спираль	$\beta$ -структура
Аланин Глутаминовая кислота Глутамин Лейцин Лизин Метионин Гистидин	Валин Изолейцин Треонин Тирозин Фенилаланин

- **Под третичной структурой белка** (субъединицей) подразумевают пространственную ориентацию или способ укладки полипептидной цепи в определенном объеме, которая включает элементы вторичной структуры. Она стабилизируется за счет различных взаимодействий, в которых участвуют боковые радикалы  $\alpha$ -аминокислотных остатков, находящиеся в линейной полипептидной цепи на значительном удалении друг от друга, но сближенные в пространстве за счет изгибов цепи.

# Типы взаимодействий, стабилизирующие третичную структуру белка

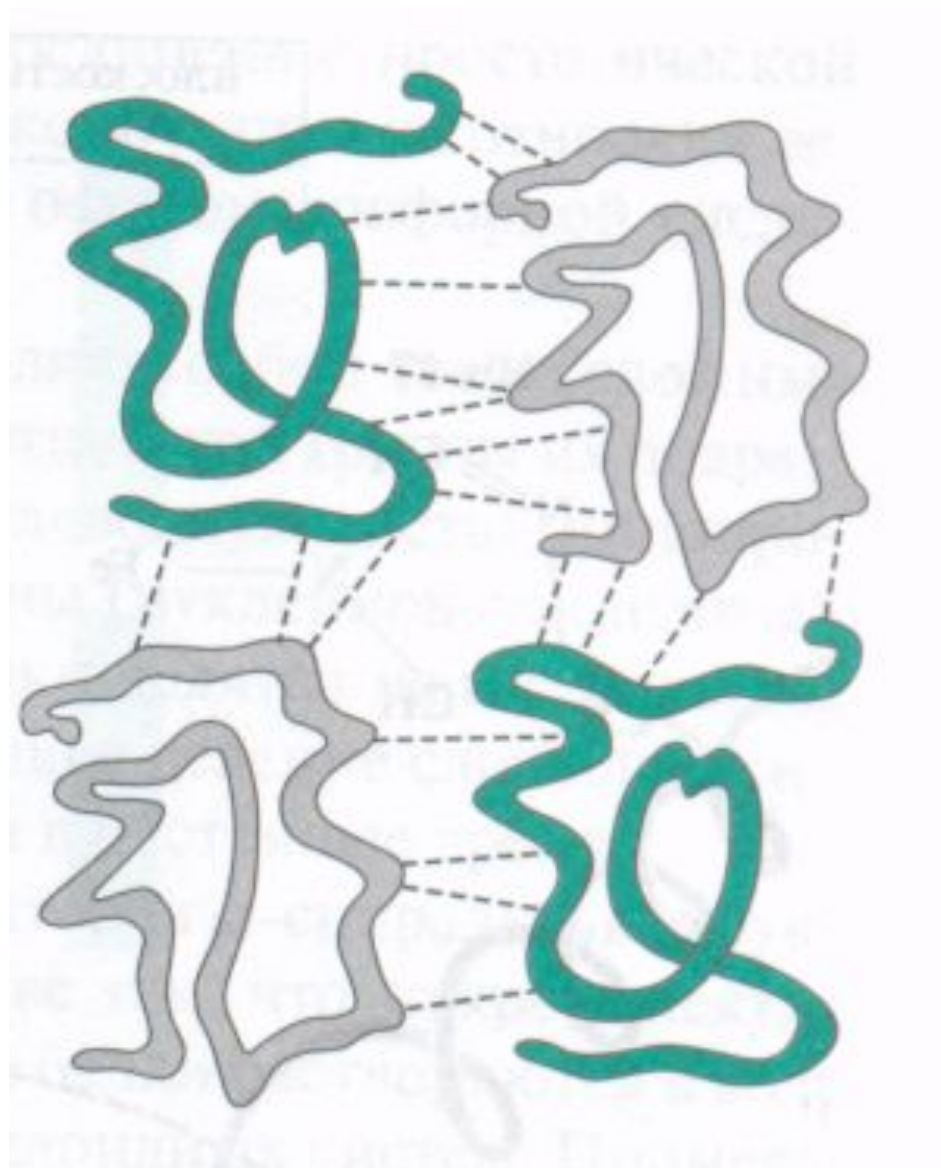


- а - электростатическое взаимодействие
- б - водородная связь
- в - гидрофобные взаимодействия неполярных групп
- г - диполь-дипольные взаимодействия
- д - дисульфидная (ковалентная) связь.





- **Под четвертичной структурой белка** подразумевают ассоциированные между собой две или более субъединиц, ориентированных в пространстве. Четвертичная структура поддерживается за счет водородных связей и гидрофобных взаимодействий. Она характерна для некоторых белков (гемоглобин).



- Пространственная структура белковой молекулы способна нарушаться под влиянием изменения рН–среды, повышенной температуры, облучения УФ–светом и т.д. Разрушение природной (нативной) макроструктуры белка называется **денатурацией**. В результате денатурации исчезает биологическая активность и снижается растворимость белков. Первичная структура белка при денатурации сохраняется.

# Биологические функции белков

- 1. *Строительная (структурная)*. Белки – основа протоплазмы любой клетки, основной структурный материал всех клеточных мембран.
- 2. *Каталитическая*. Все ферменты являются белками.
- 3. *Двигательная*. Все формы движения в живой природе осуществляются белковыми структурами клеток.

- 4. *Транспортная.* Белки крови транспортируют кислород, жирные кислоты, липиды, гормоны. Специальные белки переносят различные вещества через биомембраны.
- 5. *Гормональная.* Ряд гормонов относятся к белкам.
- 6. *Запасная.* Белки способны образовывать запасные отложения.

- 7. *Опорная.* Белки входят в состав костей скелета, сухожилий, суставов и т. д.
- 8. *Рецепторная.* Рецепторные белки играют важную роль в передаче нервного или гормонального сигнала в клетку – мишень.

# Классификация белков

- 1. По форме молекул различают фибриллярные (волоконистые) и глобулярные (корпускулярные) белки. Фибриллярные белки нерастворимы в воде. Глобулярные белки растворимы в воде или водных растворах кислот, оснований или солей. Из-за большого размера молекул образующиеся растворы являются коллоидными.

- Молекулы фибриллярных белков вытянуты в длину, нитеобразны и склонны группироваться одна около другой с образованием волокон. В некоторых случаях они удерживаются рядом благодаря многочисленным водородным мостикам. Молекулы глобулярных белков сложены в компактные клубочки. Водородные связи в этом случае внутримолекулярные, и площадь соприкосновения между отдельными молекулами невелика. В этом случае межмолекулярные силы относительно слабы.



- Фибриллярные белки служат основным строительным материалом. К их числу относят следующие белки: кератин – в коже, волосах, ногтях, рогах и перьях; коллаген – в сухожилиях; миозин – в мускулах; фиброин – в шёлке.

- Глобулярные белки выполняют ряд функций, связанных с поддержанием и регуляцией жизненных процессов, - функций, требующих подвижности и, следовательно, растворимости. К их числу относят следующие белки: все ферменты, многие гормоны, например инсулин (из поджелудочной железы), тироглобулин (из щитовидной железы), адренокортикотропный гормон (АКТГ) (из гипофиза); антитела, ответственные за аллергические реакции и обеспечивающие защиту от чужеродных организмов; альбумин яиц; гемоглобин, являющийся переносчиком кислорода из лёгких в ткани; фибриноген, который превращается в нерастворимый фибриллярный белок фибрин, что вызывает свёртывание крови.

- 2. По степени сложности белки разделяют на *простые* и *сложные*. При гидролизе простых белков получаются только аминокислоты. Сложные белки (протеиды) помимо собственно белковой части содержат небелковые остатки, называемые коферментами и простетическими группами.

- К простым белкам относят:
  - альбумины – водорастворимые белки, составляют 50% всех белков плазмы крови человека, содержатся в белке яиц, молоке, растениях;
  - глобулины – нерастворимые в воде белки, составляющие большую часть белков семян растений, особенно бобовых и масличных;
  - проламины – характерны исключительно для семян злаков. Они играют роль запасных белков. В их составе много пролина и глутаминовой кислоты;

- глютелины – содержатся в семенах злаков и бобовых растений;
- гистоны – присутствуют в ядрах клеток животных и растений, преобладают в белках хромосом;
- протамины – содержатся в половых клетках человека, животных и растений;
- протеиноиды – трудно растворимые белки с высоким содержанием серы – фибриллярные белки (фиброин – белок шёлка, кератины - белки волос, рогов, копыт, коллагены – белки соединительной ткани).

- К сложным белкам относят:
  - липопротейны = белок + липид.  
Образуются за счёт водородных связей и гидрофобного взаимодействия.  
Обязательные компоненты клеточных мембран, крови, мозга;
  - фосфопротейны = белок +  $\text{PO}_4^{3-}$  (остаток фосфорной кислоты связан с серином и треонином). Играют важную роль в питании молодых организмов (казеин молока, вителлин и фосвитин яичного желтка, ихтулин икры рыб);

- металлопротеины = белок + металл (Cu, Ca, Fe, Mn, Zn, Ni, Mo, Se);
- гликопротеины = белок + углевод. К ним относятся фибриноген, протромбин (факторы свёртывания крови), гепарин (антисвёртывающее вещество), гормоны, интерферон (ингибитор размножения вирусов животных).