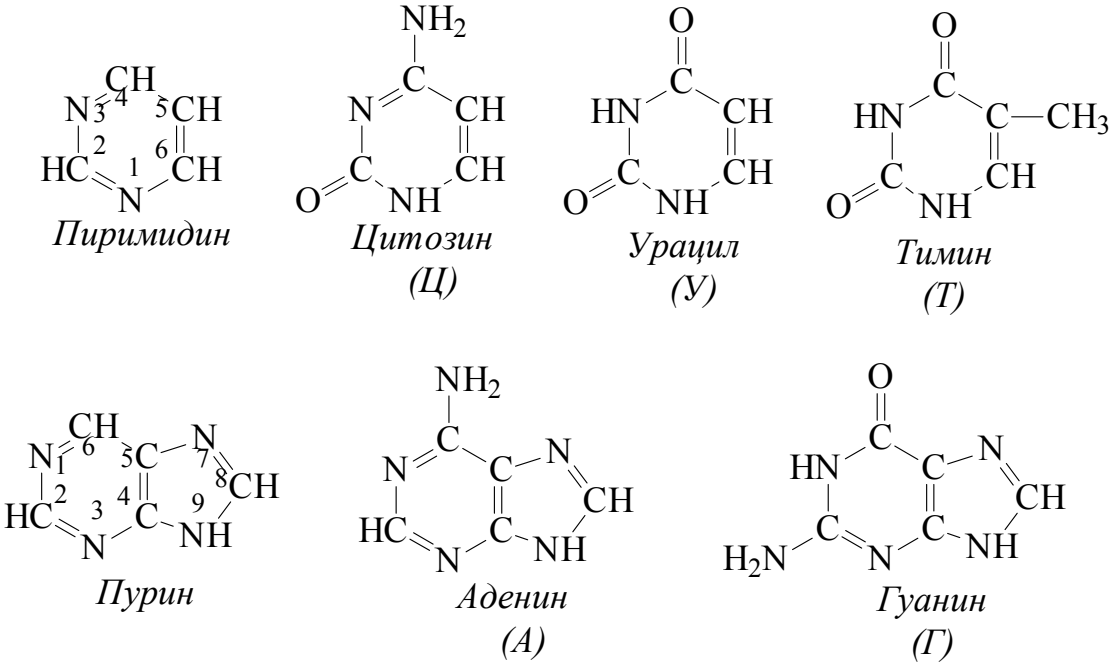
ТЕМА 6. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

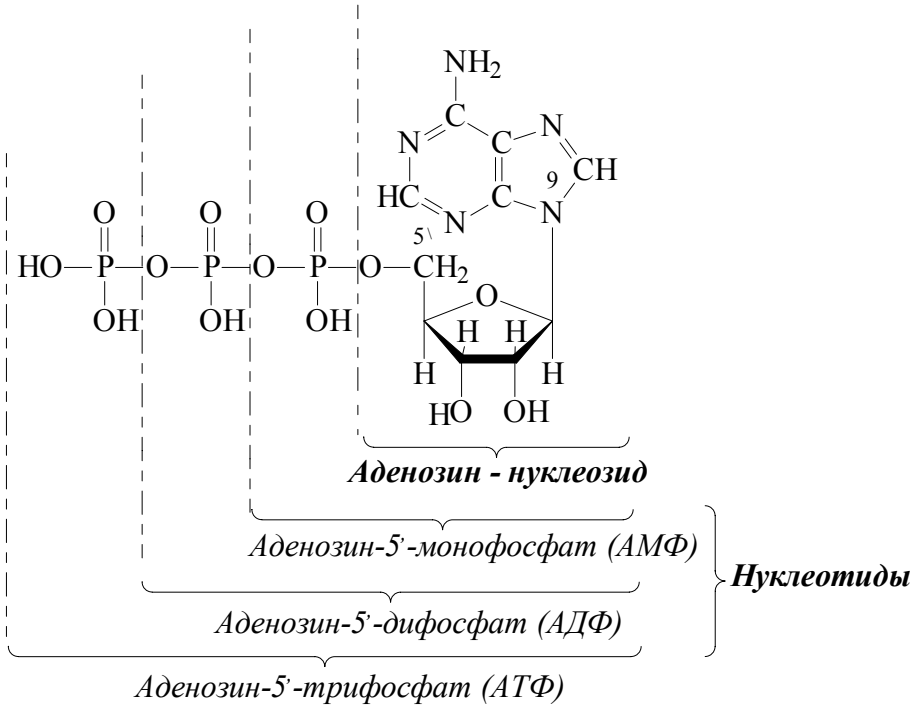
Нуклеиновые кислоты – это важнейшие соединения всех живых организмов, играющие главную роль в процессах передачи и хранения наследственной информации. Уникальные биологические функции нуклеиновых кислот определяются особенностями их химического строения, пространственной организации и физико-химических свойств.

6.1. СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Нуклеиновые кислоты или ***полинуклеотиды*** – это высокомолекулярные соединения, состоящие из *мононуклеотидов*, соединенных в цепь 3′,5′-фосфодиэфирными связями. ***Нуклеотиды*** представляют собой фосфорные эфиры *нуклеозидов* и состоят из трех компонентов: *азотистого основания*, *моносахарида пентозы* (рибоза или дезоксирибоза в фуранозной форме) и *фосфата*, этерифицирующего пентозу преимущественно по атомам углерода 2′, 3′, 5′. Азотистые основания нуклеиновых кислот являются производными ароматических гетероциклических соединений – *пурина* и *пиримидина* (*рис. 17)*.



а



б

Рис. 17
Химическое строение: *а* – пуриновых и пиримидиновых оснований; *б* – нуклеозидов и нуклеотидов

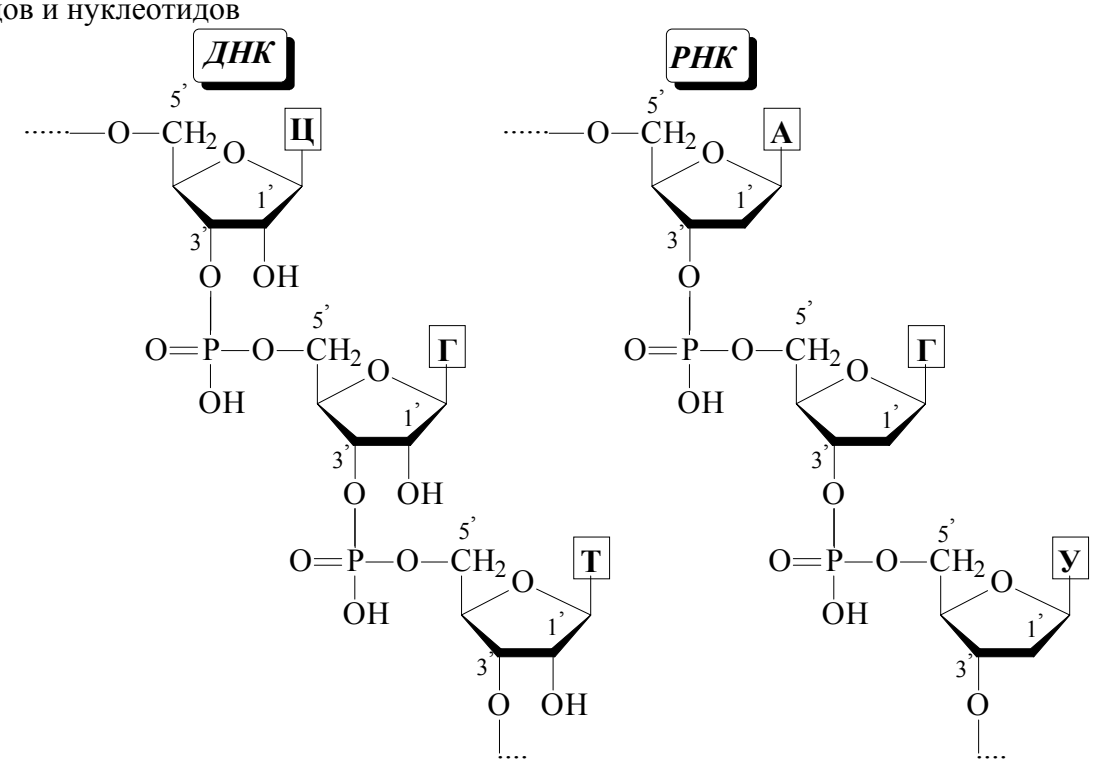


Рис. 18
Строение участка первичной структуры ДНК и РНК

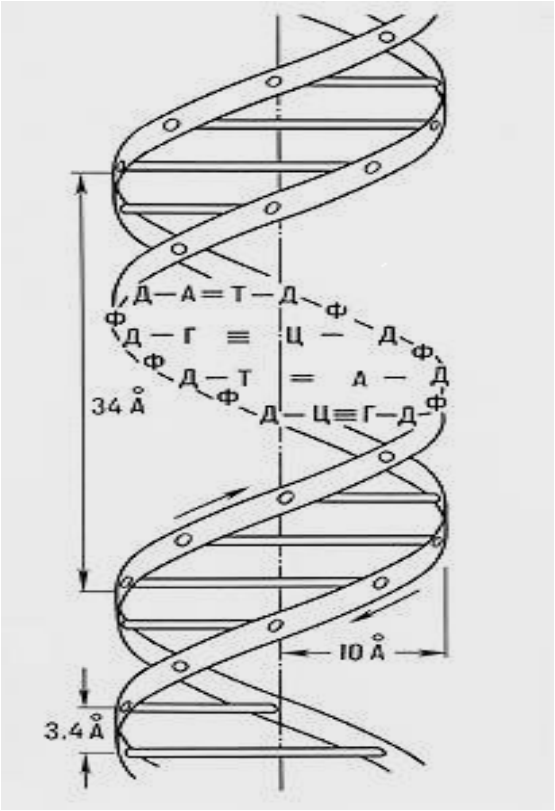
Первичная структура нуклеиновых кислот. Полинуклеотид, образованный рибонуклеотидами, называется ***рибонуклеиновой кислотой*** (***РНК***), а содержащий дезоксирибонуклеотиды – ***дезоксирибонуклеиновой кислотой*** (***ДНК***) (*рис. 18*). В состав ДНК входят *аденин* (А), *гуанин* (Г), *цитозин* (Ц), *ти-*

мин (Т); в РНК вместо тимина присутствует *урацил* (У). Одинаковые и отличающиеся компоненты ДНК и РНК приведены ниже.

Одинаковые компоненты	**Отличающиеся компоненты**	
Аденин	*в ДНК*	*в РНК*
Гуанин	Дезоксирибоза	Рибоза
Цитозин	Тимин	Урацил

В полинуклеотидных цепях мононуклеотиды соединены сложноэфирной связью, образованной фосфатным остатком одного мононуклеотида и 3′-ОН группой пентозного остатка другого мононуклеотида; на одном конце молекулы полимера имеется свободная 5′-фосфатная группа (5′-конец), на другом – свободная 3′-ОН группа (3′-конец) (*рис. 18*).

Вторичная структура ДНК. Соотношение в ДНК азотистых оснований подчиняется следующим универсальным закономерностям: 1) сумма пуриновых оснований равна сумме пиримидиновых; 2) содержание аденина, равно содержанию тимина, а гуанина – содержанию цитозина (А=Т, Г=Ц); 3) сумма аденина и цитозина равна сумме гуанина и тимина (А+Ц=Г+Т). Молекула ДНК построена из двух полинуклеодидных цепей, ориентированных антипараллельно и связанных друг с другом водородными связями между комплементарными парами оснований А–Т и Г–Ц (*рис. 19, 20*). Обе цепи закручены в спираль, внутри которой находятся параллельно расположенные азотистые основания, гидрофобные взаимодействия между которыми способствуют дополнительной стабилизации спирали.



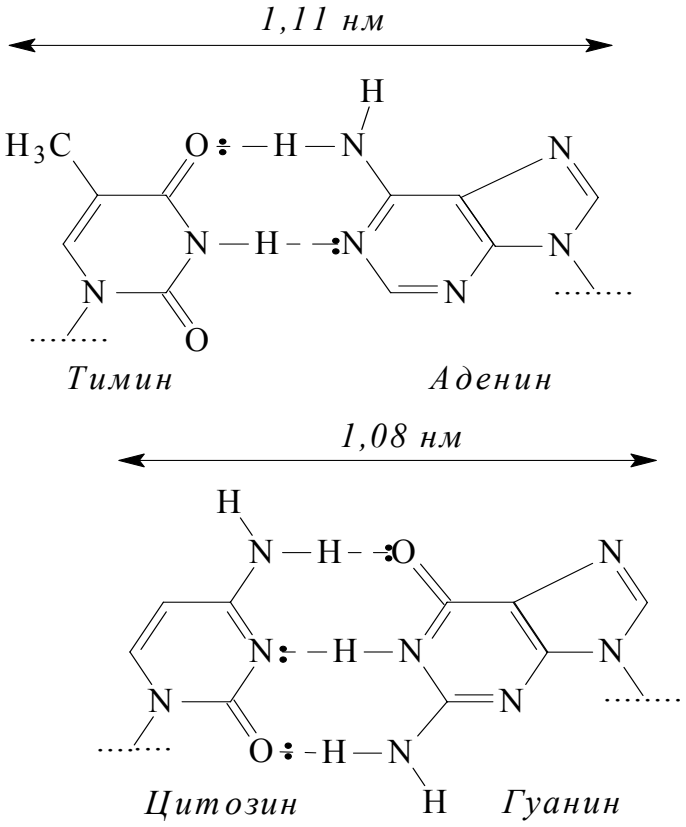


Рис. 19
Схематичное изображение двойной спирали ДНК

Рис. 20
Комплементарные пары азотистых оснований, стабилизирующие двойную спираль ДНК

Третичная структура ДНК образуется в результате дополнительного скручивания в пространстве двухспиральной молекулы в кольцевую, суперспирализованную структуру или компактный клубок (*рис. 21*). Хроматин высших организмов представляет собой надмолекулярную структуру, в которой двойная спираль ДНК образует сложный комплекс с белками (*рис. 22*).

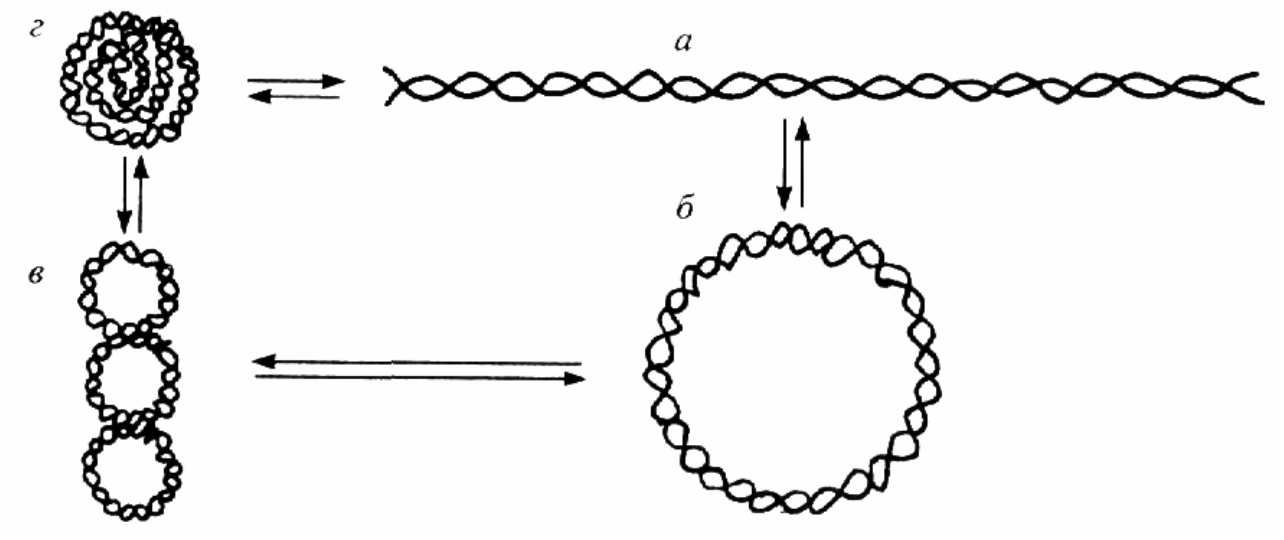


Рис. 21
Третичная структура молекул ДНК: *а* – линейная; *б* – кольцевая; *в* – суперспирализованная (суперкольцевая); *г* – компактный клубок

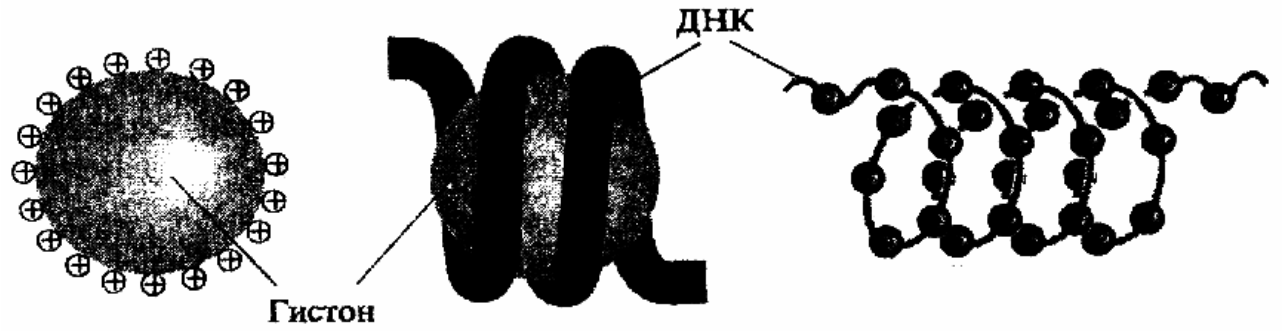


Рис. 22
Схема укладки молекул ДНК в хромосомах

Типы и особенности строения молекул РНК. По особенностям структуры и биологических функций различают три основных типа РНК:

Тип РНК	Содержание в клетке, масс. %	Биологическая функция
Рибосомные (рРНК)	80	Формирует скелет рибосомы
Траспортные (тРНК)	15	Вспомогательная в процессах переноса генетической информации
Матричные (мРНК)	2	Матрица при трансляции белков

РНК – однонитевые молекулы с вторичной структурой в виде изогнутой цепи (*рис. 23, 24*).

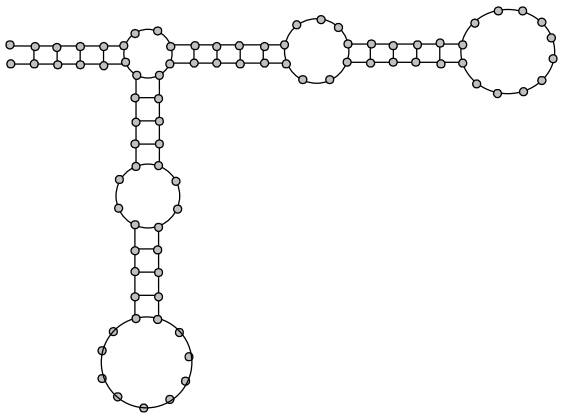


Рис. 23
Вторичная структура рРНК

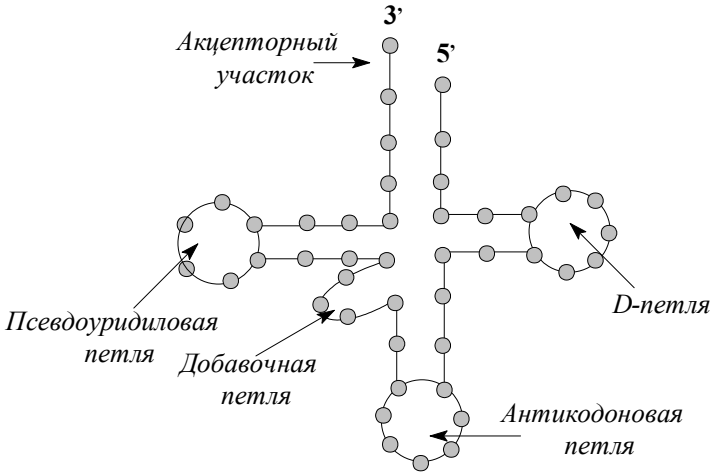


Рис. 24
Вторичная структура тРНК

Под действием химических агентов или при нагревании упорядоченная двухспиральная структура разрушается в пределах небольшого температурного интервала – денатурация или *«плавление»* ДНК. Температура, при которой ДНК денатурирована на 50% называется температурой плавления ДНК (*рис. 25, 26*). На обратимости процесса денатурации нуклеиновых кислот основан важный метод определения видовой специфичности организмов – *молекулярная гибридизация* нуклеиновых кислот.

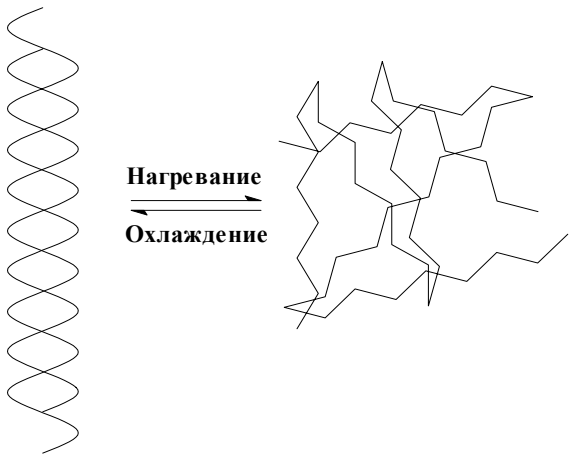


Рис. 25
Изменение вторичной структуры ДНК в процессе денатурации

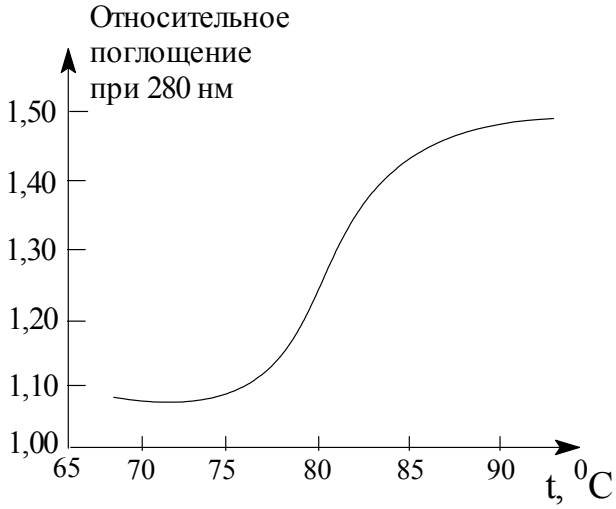


Рис. 26
График денатурации (плавления) ДНК

6.2. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Носителями наследственной (генетической) информации у всех живых организмов являются нуклеиновые кислоты, а точнее, входящие в их состав в определенной последовательности азотистые основания. Сочетания трех рядом стоящих в цепи ДНК нуклеотидов называются ***триплетами оснований*** или ***кодонами***. Все кодоны ДНК составляют ***генетический код*** организма.

Генетическая информация передается от родительской клетки к дочерней путем ***репликации*** – точного воспроизведения ДНК *in vivo*. В процессе ***транскрипции***, генетическая информация, заложенная в ДНК, «переписывается» в полинуклеотидную последовательность РНК. ***Трансляцией*** осуществляется перевод генетической информации РНК в аминокислотную последовательность соответствующего белка. Схематично процесс передачи генетической информации показан на *рис. 27*.

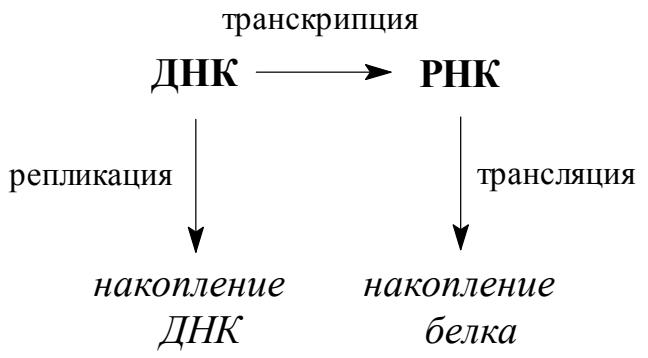
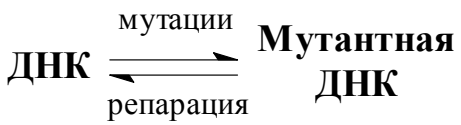


Рис. 27
Процессы передачи генетической информации

Доказательство молекулярной основы наследственности получено при изучении размножения вирусов, паразитирующих на бактериях – ***бактериофагов***, например, бактериофага Т4, размножающегося в клетках кишечной палочки и состоящего из ДНК и белковой оболочки (*рис. 28*).

Репарация ДНК – это устранение нарушений, возникших в наследственной программе ДНК на одной из ее цепей вследствие различных факторов (действие химических агентов, радиации и т.д.). В общем случае изменения в химической структуре ДНК называются ***мутациями***, которые могут носить как обратимый (с последующей репарацией), так и необратимый (наследуемые изменения) характер:



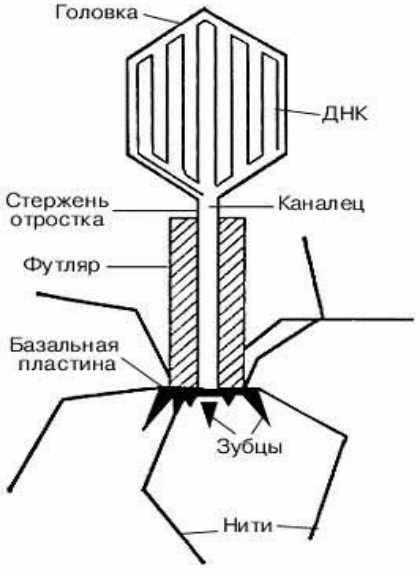


Рис. 28
Схематичное изображение бактериофага Т4

Показатели материальной и энергетической обеспеченности репликации, транскрипции, трансляции и репарации перечислены в *табл. 14*.

Репликативная вилка ДНК, образующаяся в процессе репликации, изображена на *рис. 29*. Основные компоненты белоксинтезирующей системы и их функции в процессе трансляции, а также генетический код показаны в *табл. 15 – 17*.

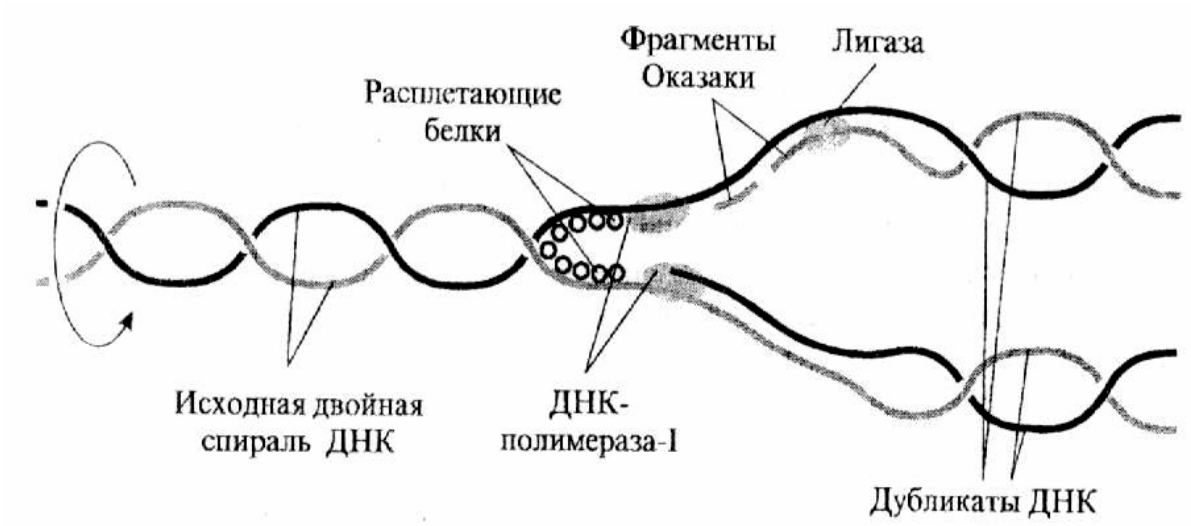


Рис. 29
Репликативная вилка ДНК, образующаяся в результате процесса репликации

Т а б л и ц а 14. **Характеристика матричных процессов**

Процесс	Репликация	Репарация	Транскрипция	Трансляция
Субстраты	Дезоксирибонуклеотиды (дАТФ, дТТФ, дГТФ, дЦТФ)	ДНК	Рибонуклеотиды (АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ)	Аминокислоты
Источники энергии	Дезоксирибонуклеотиды (дАТФ, дТТФ, дГТФ, дЦТФ)	Дезоксирибонуклеотиды, АТФ	Рибонуклеотиды (АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ)	АТФ, ГТФ
Ферменты	ДНК-топоизомеразы, ДНК-хеликазы, α-, β-, δ- и ε-ДНК-полимеразы	ДНК-N-гликозидаза, эндонуклеаза, экзонуклеаза, β-ДНК-полимераза, ДНК-лигаза, ДНК-инсертаза	РНК-полимеразы (I, II, III)	Аминоацил-тРНК-синтетазы
Кофакторы	Ионы Zn^{2+}, Mg^{2+}	Ионы Zn^{2+}, Mg^{2+}	ТАТА-фактор, факторы инициации, элонгации и терминации	Ион Mg^{2+}, белковые факторы
Направление синтеза новых цепей	$5'\rightarrow3'$	$5'\rightarrow3'$	$5'\rightarrow3'$ (по цепи ДНК от $3'\rightarrow5'$)	$5'\rightarrow3'$
Локализация процесса	Хромосомы	Ядро клетки	Ядро клетки	Рибосомы

Продукт	Две молекулы ДНК, состоящие из одной материнской и одной дочерней цепей	Восстановленная после мутации молекула ДНК	Молекула РНК, рибосома	Белки

Т а б л и ц а 15. **Основные компоненты белоксинтезирующей системы и их функции в процессе трансляции**

Необходимые компоненты	**Функции**
Аминокислоты	Субстраты для синтеза белков
тРНК	тРНК выполняют функцию адапторов. Они акцепторным концом взаимодействуют с аминокислотами, а антикодоном – с концом мРНК
Аминоацил-тРНК-синтетазы	Каждая аминоацил-тРНК-синтетаза катализирует реакцию специфического связывания одной из 20-ти аминокислот с соответствующей мРНК
мРНК	Матрица содержит линейную последовательность кодонов, определяющих первичную структуру белка
Рибосомы	Рибонуклеопротеиновые субклеточные структуры, являющиеся местом синтеза белков
АТФ, ГТФ	Источники энергии
Белковые факторы инициации, элонгации, терминации	Специфические внерибосомные белки, необходимые для процесса трансляции (12 факторов инициации: eIF; элонгации: EF1, EF2; терминации: RF1, RF2, RF3)
Ионы Mg^{2+}	Кофактор, стабилизирующий структуру рибосом

Т а б л и ц а 16. **Генетический код**

Первый нуклеотид	*Второй нуклеотид*				*Третий нуклеотид*
	У	**Ц**	**А**	**Г**	
У	Фенилаланин	Серин	Тирозин	Цистеин	**У**
	Фенилаланин	Серин	Тирозин	Цистеин	**Ц**
	Лейцин	Серин	Охре	Терминатор	**А**
	Лейцин	Серин	Амбер	Триптофан	**Г**
Ц	Лейцин	Пролин	Гистидин	Аргинин	**У**
	Лейцин	Пролин	Гистидин	Аргинин	**Ц**
	Лейцин	Пролин	Глутамин	Аргинин	**А**
	Лейцин	Пролин	Глутамин	Аргинин	**Г**
А	Изолейцин	Треонин	Аспарагин	Серин	**У**
	Изолейцин	Треонин	Аспарагин	Серин	**Ц**
	Изолейцин	Треонин	Лизин	Аргинин	**А**
	Метионин	Треонин	Лизин	Аргинин	**Г**
Г	Валин	Аланин	Аспарагиновая кислота	Глицин	**У**
	Валин	Аланин	Аспарагиновая кислота	Глицин	**Ц**
	Валин	Аланин	Глутаминовая кислота	Глицин	**А**

	Валин	Аланин	Глутаминовая кислота	Глицин	

Т а б л и ц а 17. **Вырожденность генетического кода***

Название аминокислоты	*Кодирующие кодоны*	*Название аминокислоты*	*Кодирующие кодоны*
Аланин	ГЦА, ГЦЦ, ГЦГ, ГЦУ	Лизин	ААГ, ААА
Аргинин	АГА, АГГ, ЦГА, ЦГЦ, ЦГГ, ЦГУ	Метионин	АУГ
Аспарагиновая кислота	ГАУ, ГАЦ	Фенилаланин	УУЦ, УУУ
Аспарагин	ААЦ, ААУ	Триптофан	УГГ
Глутаминовая кислота	ГАА, ГАГ	Пролин	ЦЦА, ЦЦЦ, ЦЦГ, ЦЦУ
Цистеин	УГЦ, УГУ	Серин	АГЦ, АГУ, УЦА, УЦЦ, УЦГ, УЦУ
Глутамин	ЦАА, ЦАГ	Треонин	АЦА, АЦЦ, АЦГ, АЦУ
Глицин	ГГА, ГГЦ, ГГГ, ГГУ	Тирозин	УАЦ, УАУ
Гистидин	ЦАС, ЦАУ	Валин	ГУА, ГУЦ, ГУГ, ГУУ
Изолейцин	АУА, АУЦ, АУУ	Стоп-кодоны	УАА, УАГ, УГА
Лейцин	УУА, УУГ, ЦУА, ЦУЦ, ЦУГ, ЦУУ		

**Вырожденность* генетического кода означает, что одну аминокислоту могут кодировать несколько (от 2 до 6) триплетов оснований.