

НУКЛЕИНОВИ КИСЕЛИНИ

Доц. Милена Атанасова, д.б.
Ръководител сектор “Биология”
МУ-Плевен

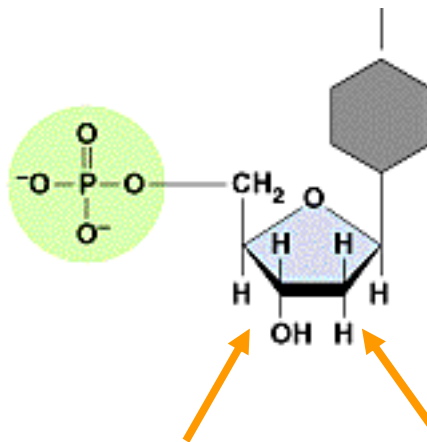
Нуклеинови киселини

- Два вида:
 - ДНК:
 - Двойноверижна
 - Може да се самореплицира
 - Изгражда гени, кодиращи протеини
 - Предава се в поколенията
 - РНК:
 - Едноверижна
 - Непосредствено участва в синтеза на протеини, кодирани от ДНК
 - Копира се от ДНК молекула като шаблон

1. Мономер - Нуклеотид

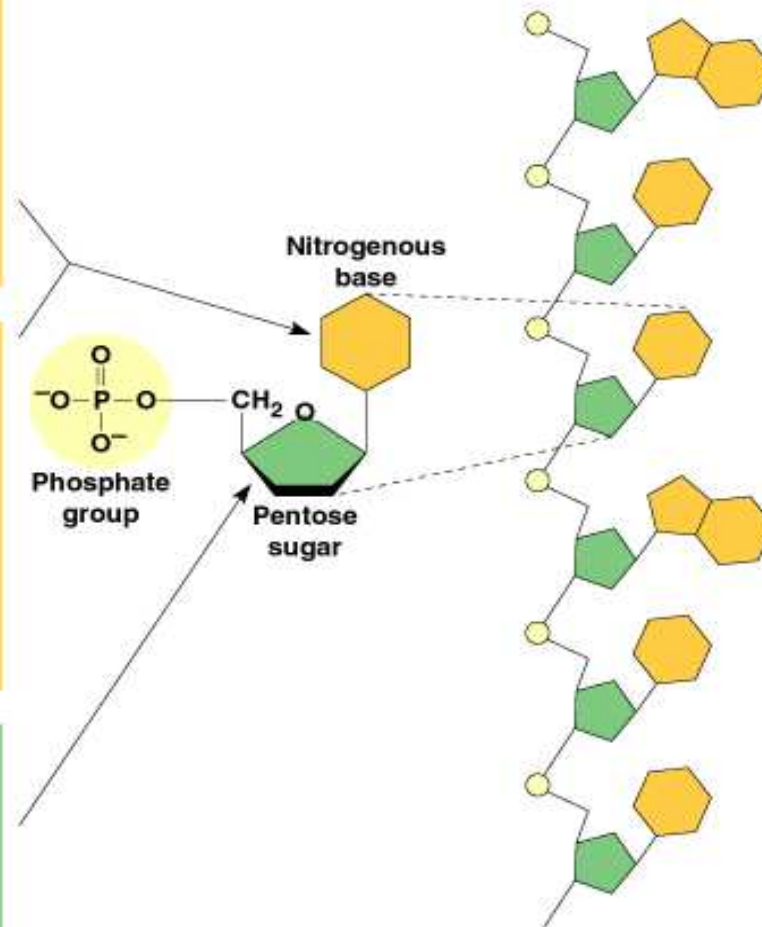
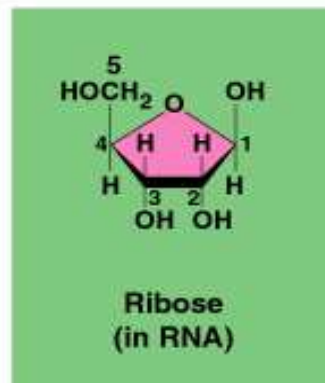
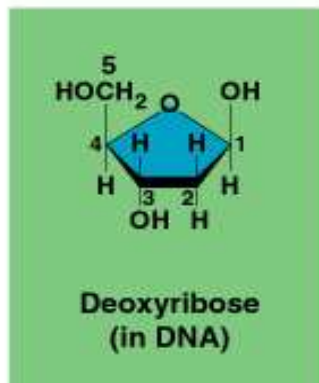
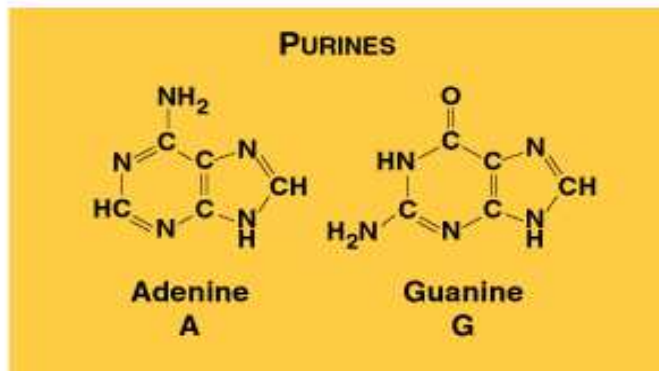
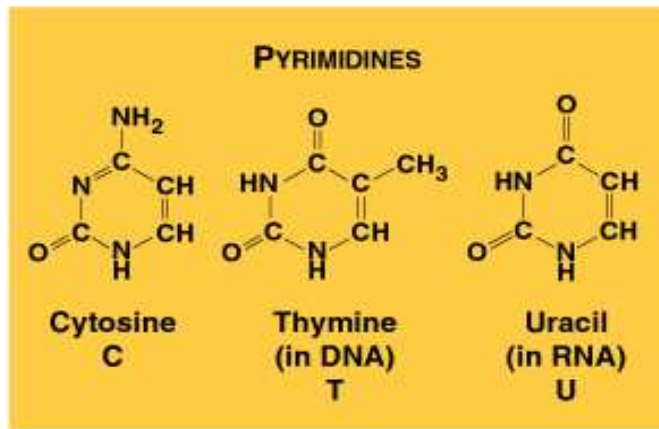
Структура

- ДНК и РНК са съставени от нуклеотидни мономерни.
- Нуклеотид = 5 въглеродни захари (пентози), фосфатна група, и азотни бази



Дезоксирибоза в ДНК

Рибоза в РНК



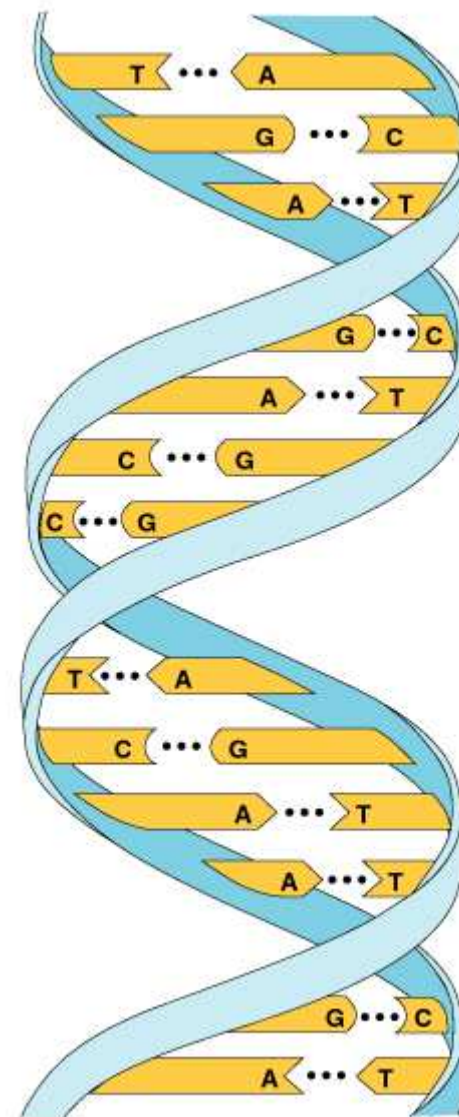
(a) Nucleotide components

(b) Nucleotide

(c) Polynucleotide

ДНК:

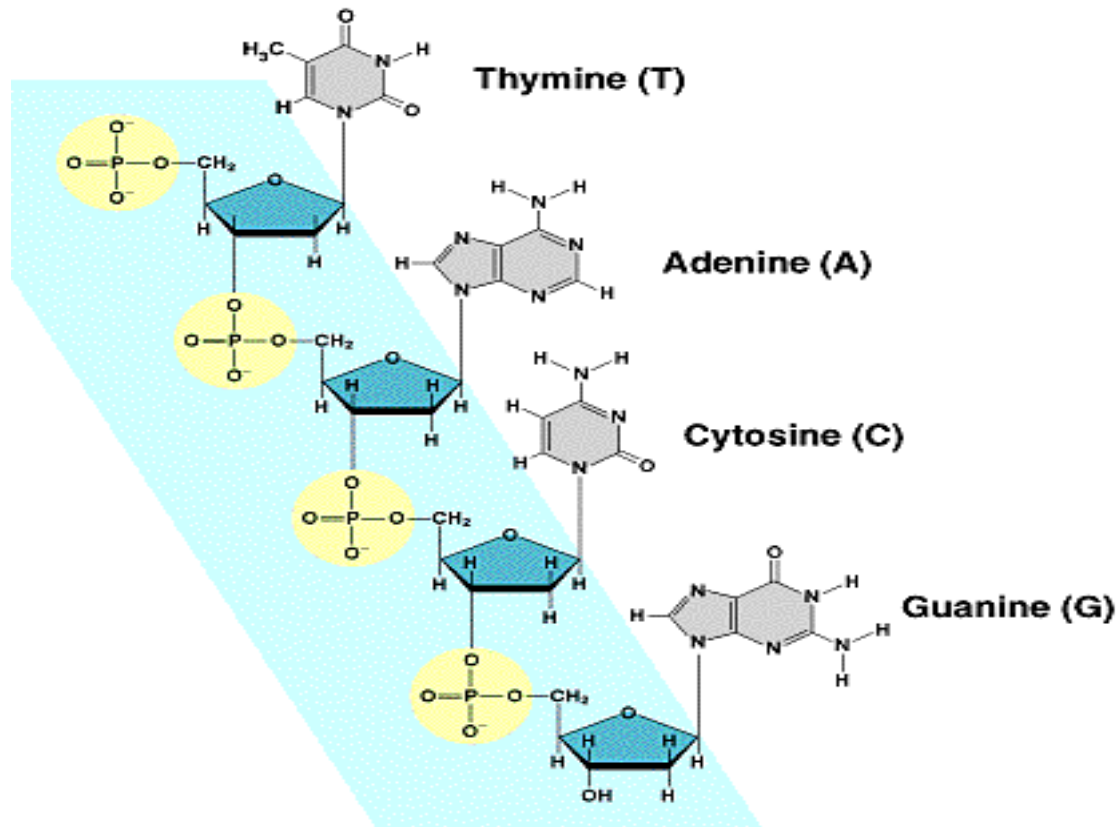
- Двойна верига
- 2 Две полинуклеотидни вериги под формата на двойна спирала
- Веригите се свързват една с друга чрез срещуположните бази с водородни връзки
- А – Т - **2 Н връзки**
- Ц - Г - **3 Н връзки**
- от това следва, че за разрушаването на молекула ДНК съдържаща повече двойки ЦГ е необходима повече енергия/температура отколкото за ДНК по-богата на АТ



©1999 Addison Wesley Longman, Inc.

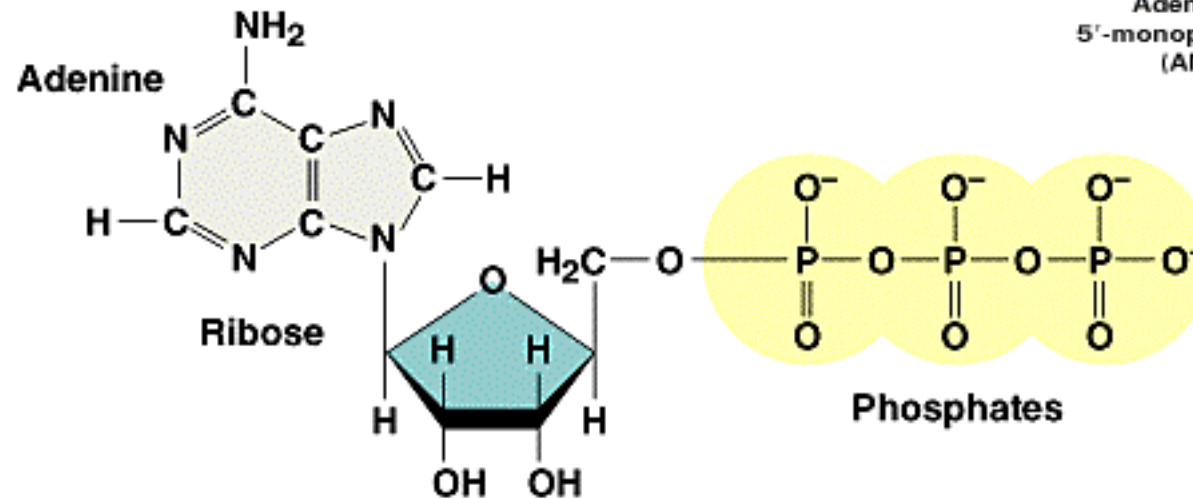
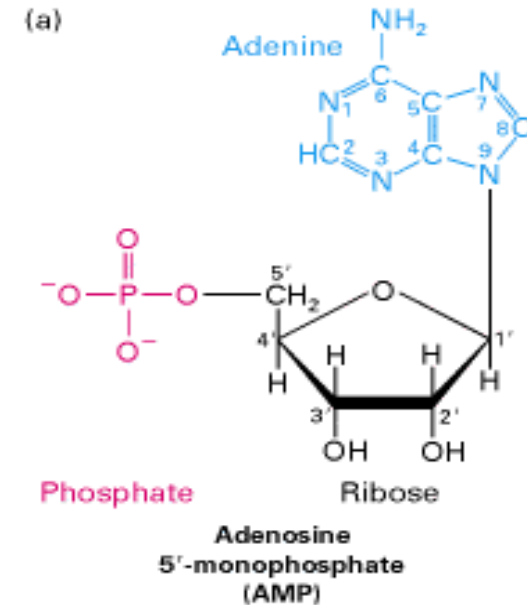
2. Полимер

- Фосфатната група от единият нуклеотид се свързва ковалентно с 3' С на пентозата на съседния нуклеотид.



3. Функции на нуклеотидите

- Мономери на НК
- коензими (NAD, FAD & Co-A)
- Трансфер на групи
- Носител на енергия (АТФ & ГТФ)
- Регулаторна роля
- Лекарства

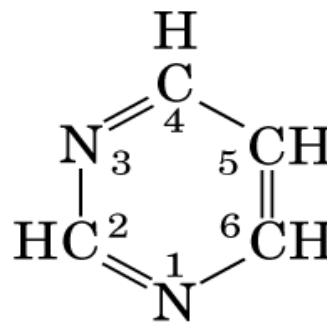


(a) Adenosine triphosphate (ATP)

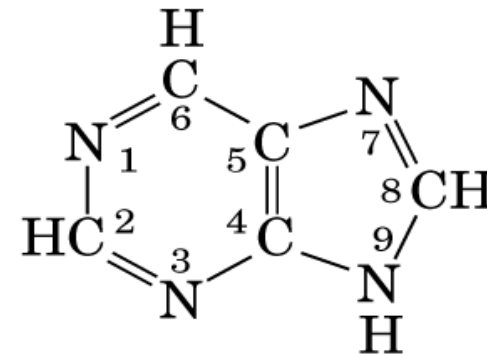
БАЗИ

Нуклеобазите са: **Ароматни молекули**
Хетероциклични, Азот-съдържащи
Класификация:

Пиримидинови
Пуринови



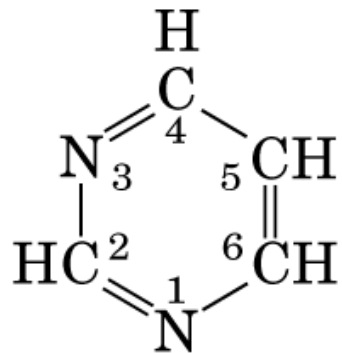
Pyrimidine



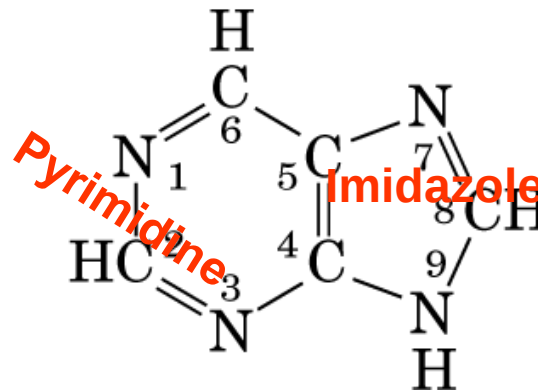
Purine

(b)

БАЗИ



Pyrimidine



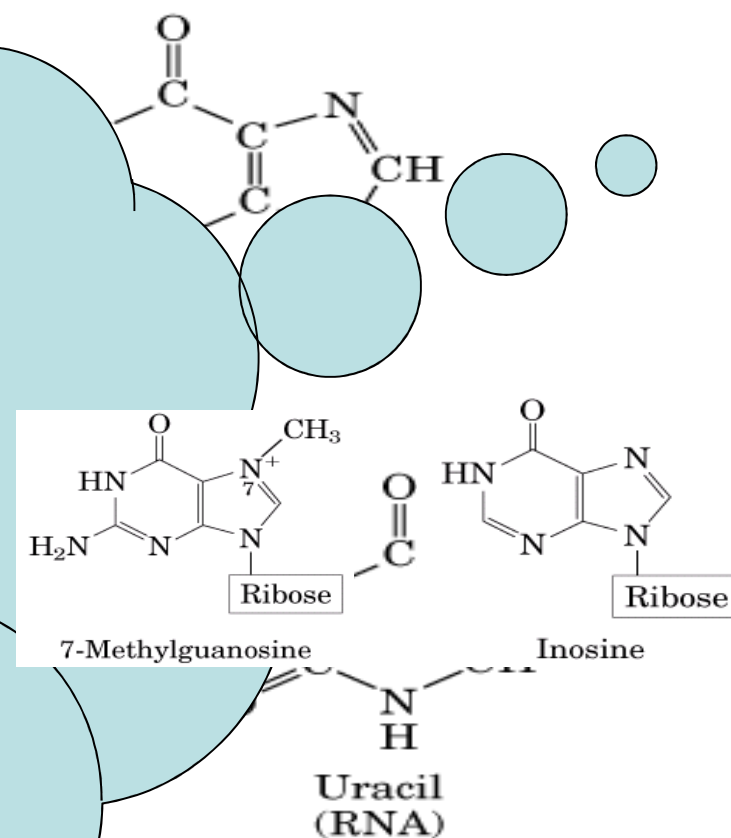
Purine

(b)

Към различни атоми от пръстенната структура се свързват различни химични групи и така се образуват различни пурини и пиримидини

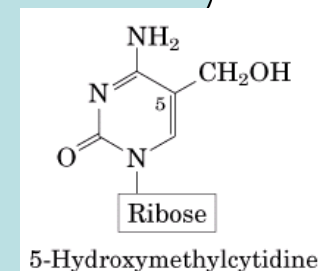
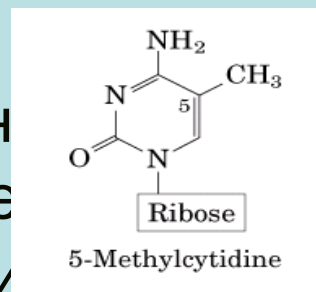
Бази: Класификация / Рн

- **Пуринови бази (рн):**
 - Главни/Мажорни: (А)&(Г)
 - Минорни: Инозин (I) & 7-метилгуанин (7mG)
 - Необичковени :
Меркаптопурин,
Алопуринол &
8-Азагуанин



Бази: Класификация / Ру

- Пиримидини (ру):
- Главни : (Т), (Ц) & (У)
 - **Минорни:** Минорните са метилирани производни на основните бази. Метилирането става с участието на ензими метилази върху *готова /синтезирана/ верига ДНК*: дихидроурацил , 5mC & 5hmC
 - **Необикновени:** Флуороурацил (5FU) & 6-азацитозин (AZC)



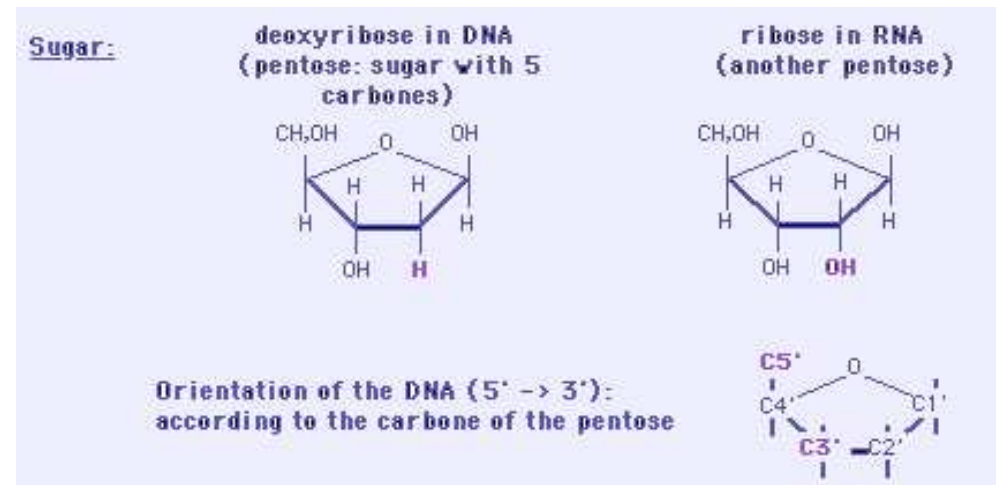
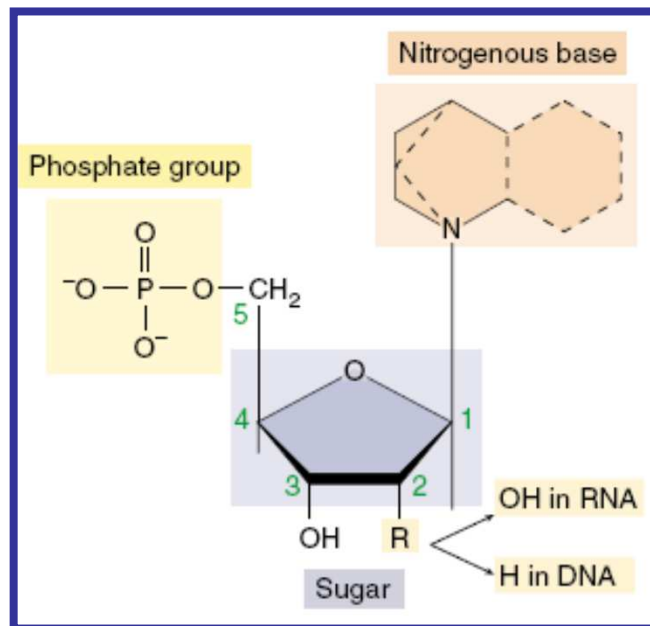
Правило на Чаргаф

- Чаргаф е установил следните правила:
- Съотношението $A+T/G+C$ е едно и също за организмите от даден вид /коэффициент на специфичност/
- $A=T$ и $G=C$
- $A+G=T+C$

Монозахариди/пентози

Рибоза и дезоксирибоза

С атоми се номерират с прим (')

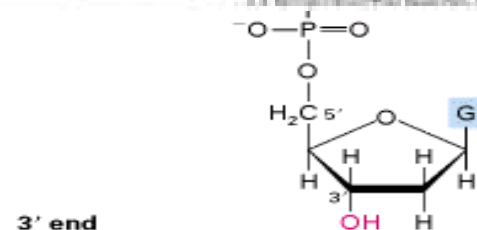


ДНК / Факти

- Структурата и е разкрита през 1953 г.
- Според химическата си същност
- С кисел характер

Полимер, чиито мономери

Поради наличието на фосфатен остатък, те имат кисел характер и са отрицателно заредени.



Структура на ДНК

- Нива на организация на ДНК

Първична структура

Вторична структура

☒ Базовите двойки се различават по разположението в пространството и по разстоянието помежду им

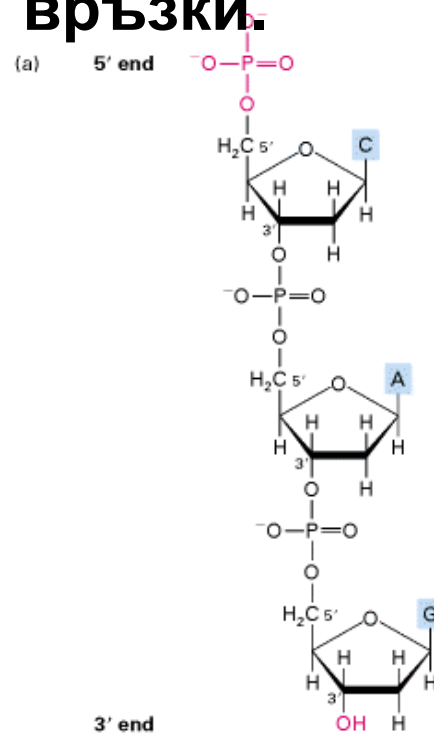
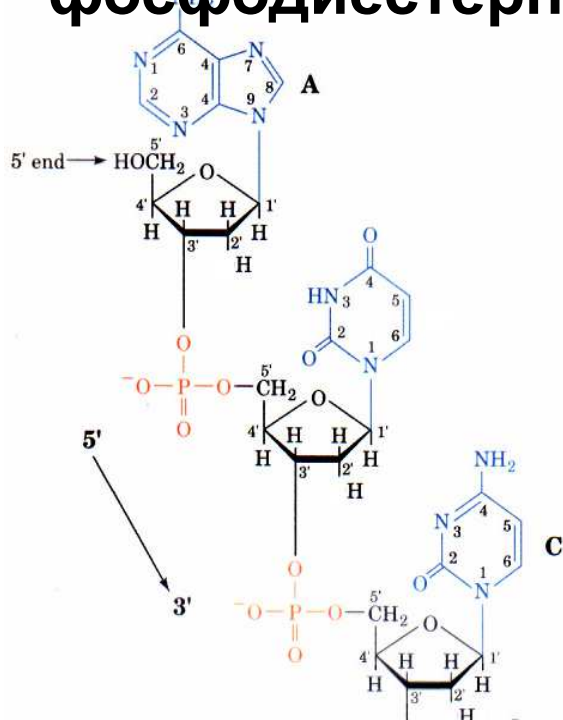
По-високи нива на организация на ДНК молекулата

при Прокариоти

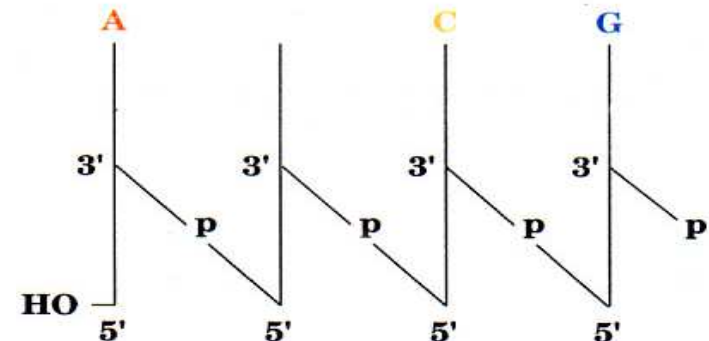
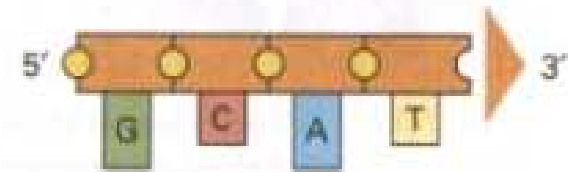
при Еукариоти

Първична структура

Първичната структура се изразява в подреждането на нуклеотидите в дълъг полимер, свързани с 5'-3' фосфодиестерни връзки.

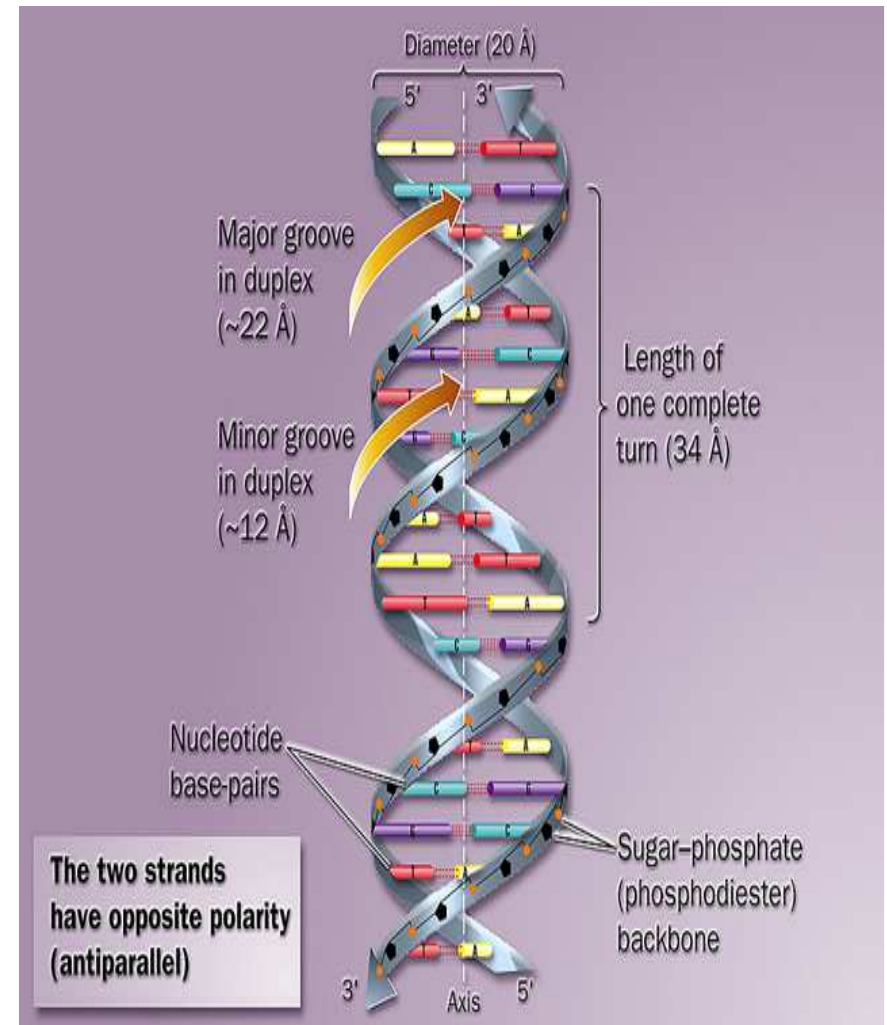


5' → 3'



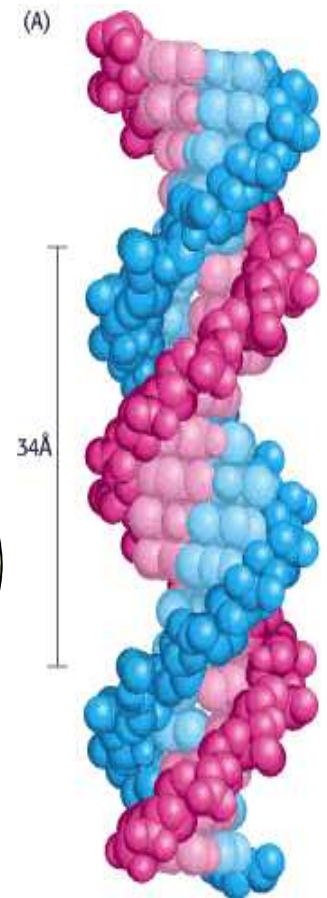
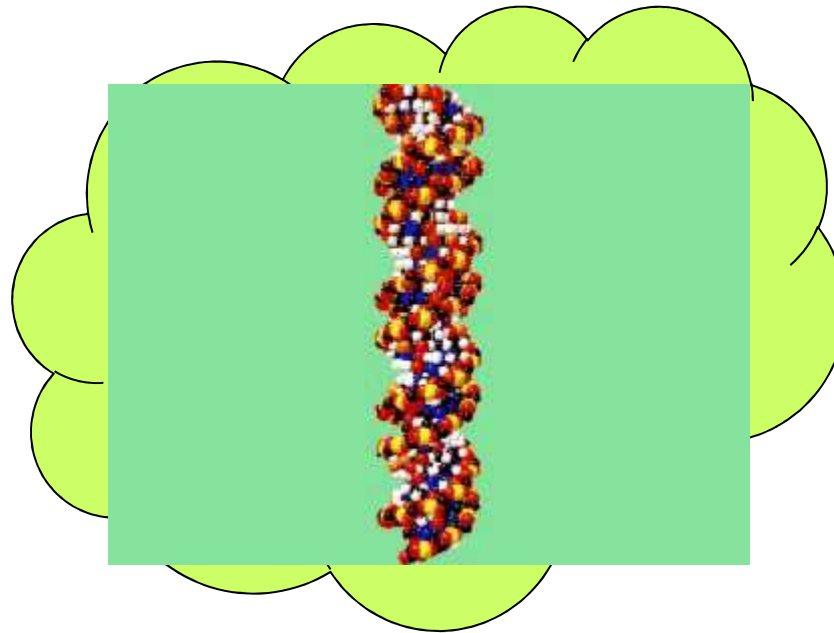
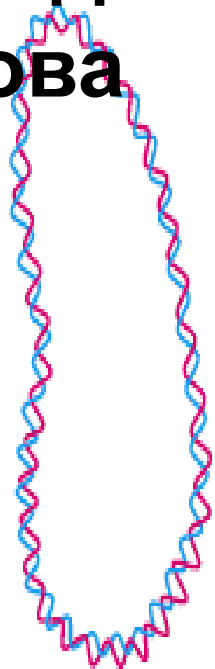
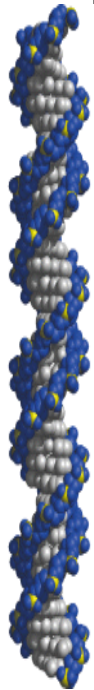
ДНК / Факти

- Молекулата е полярна
 - Двойноверижна спирала
-
- Двете вериги са:
 - с противоположни полярности/антипаралелни
 - стабилизират ги :
хидрофобни и
Н връзки



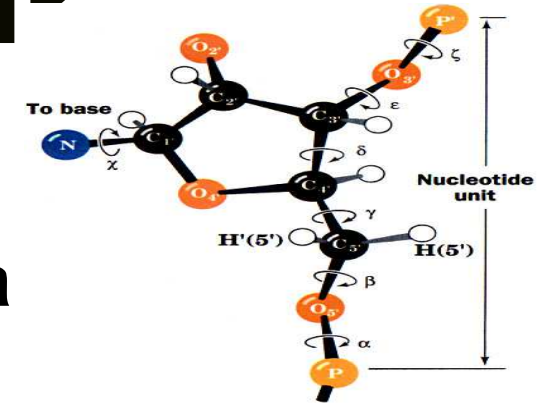
ДНК / Факти

- Молекулата има бразди
- Поради дългата и ос е гъвкава и има способността да се нагъва
- Може да бъде линейна или ръгова

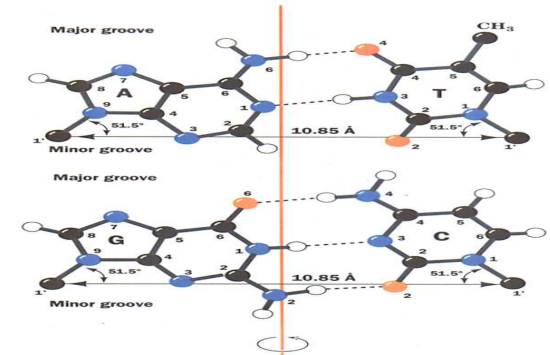


Връзки и взаимодействия в молекулата на ДНЧ

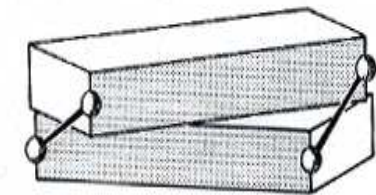
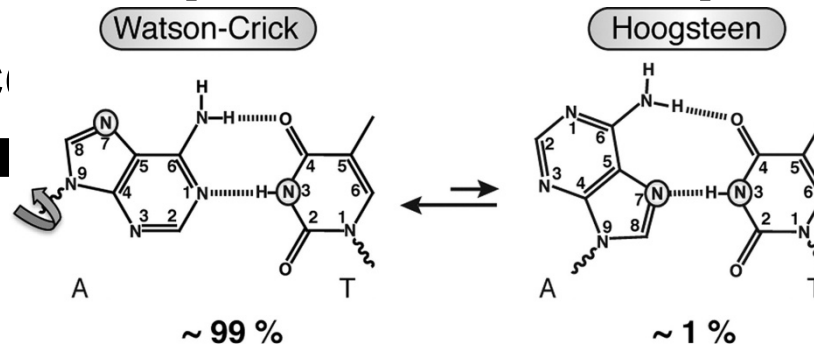
- **Ковалентни:**
Фосфодиестерни по централната



- **Водородни:**
между комплементарните бази



- **Хидрофобни (van der Waals)**
между със
друга базови

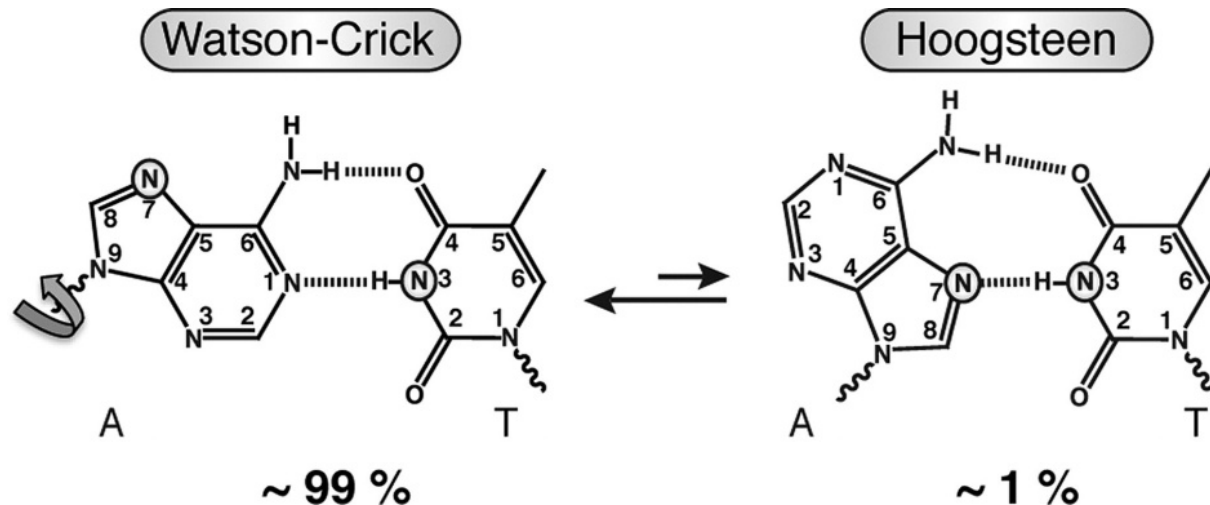


Stacking of base-pairs by means of helical twist.

Връзки и взаимодействия в молекулата на ДНК

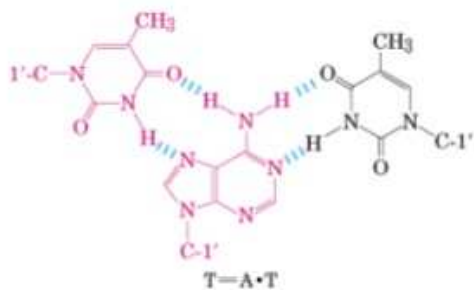
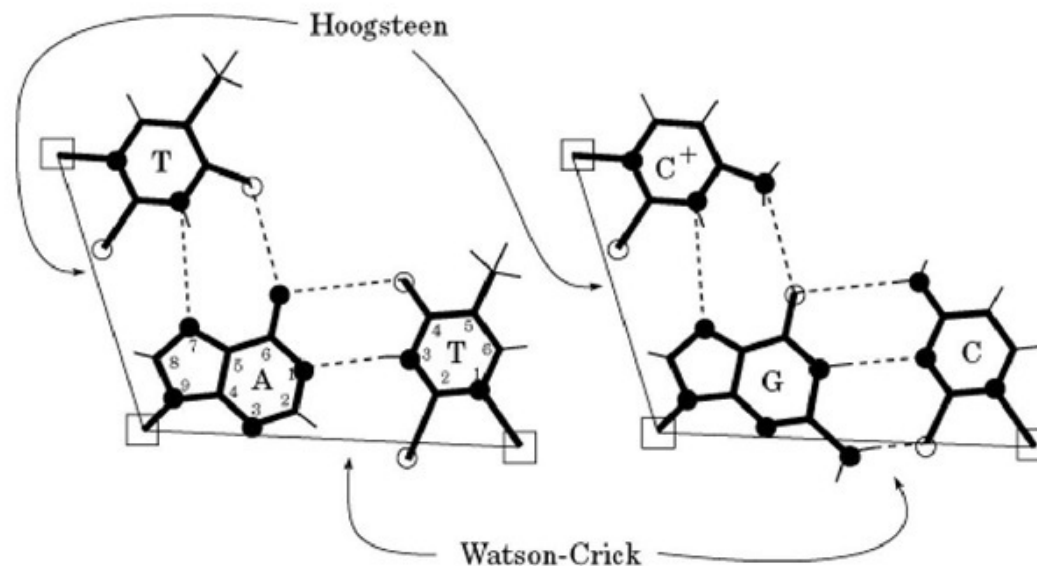
Водородните биват:

- Естествени, описани/постулирани от Watson и Crick
- Вторични или сдвояване по Hoogsteen (non-Watson-Crick)

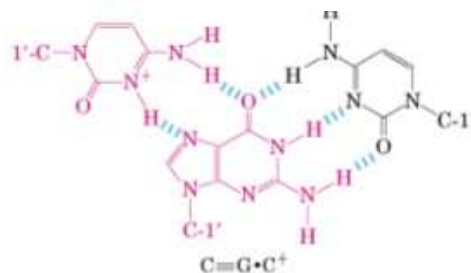


Триверижни и четириверижни ДНК. Триплекси и квадриплекси.

Hoogsteen Base Pa



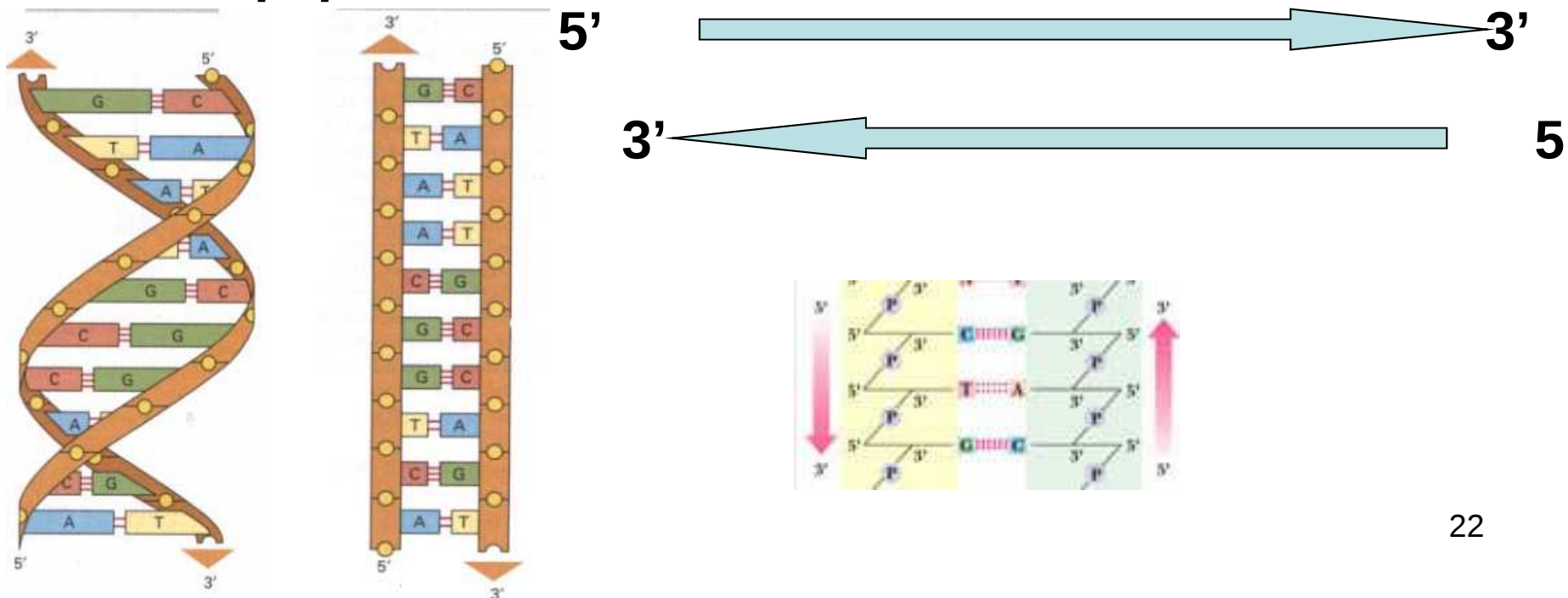
(a)



Вторична структура на ДНК.

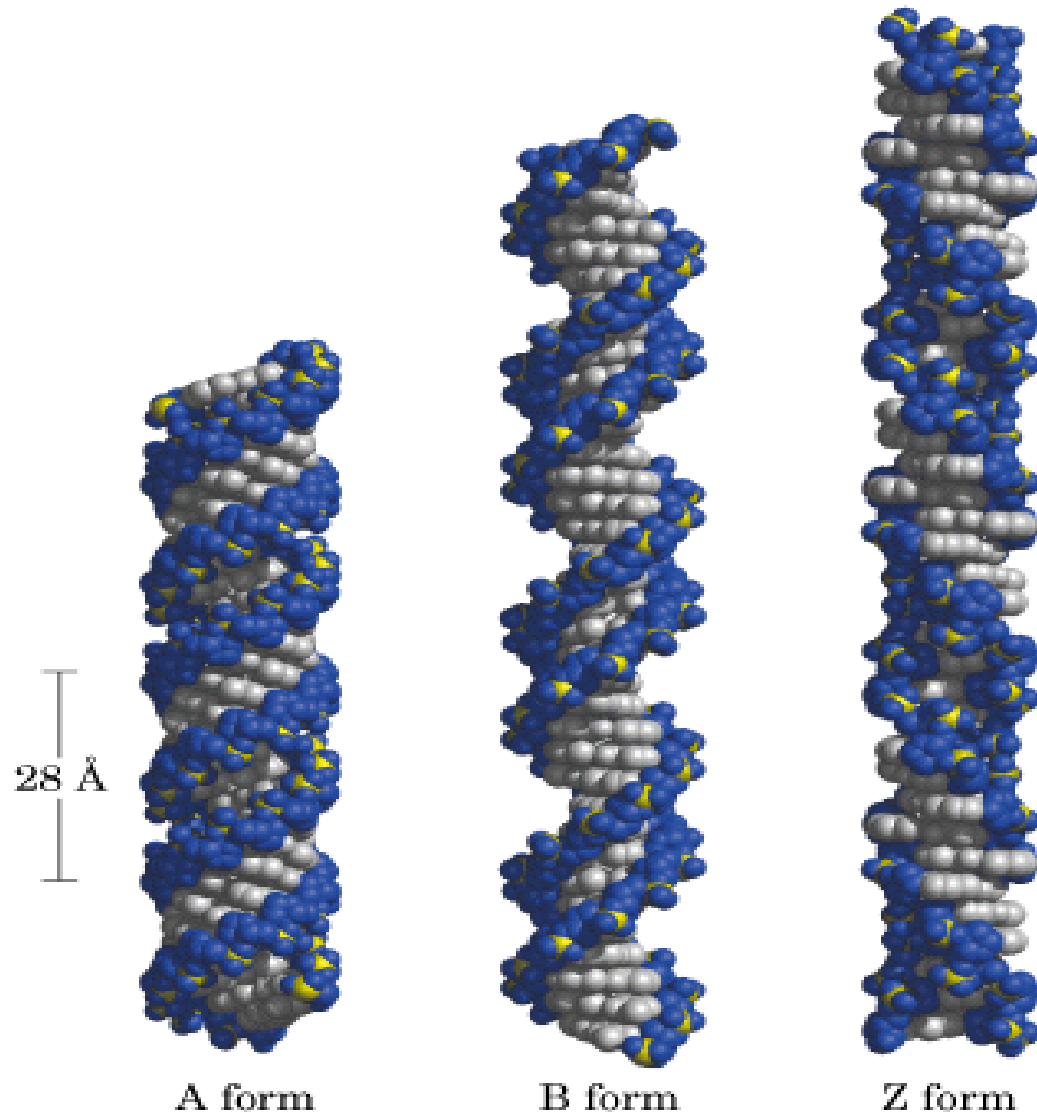
Различни начини за изобразяването ѝ

Вторичната структура е резултат от сдвояването на базите на две антипаралелни вериги с комплементарна структура. Чрез рентгеноструктурен анализ са описани с В, А, Z и С-форма.



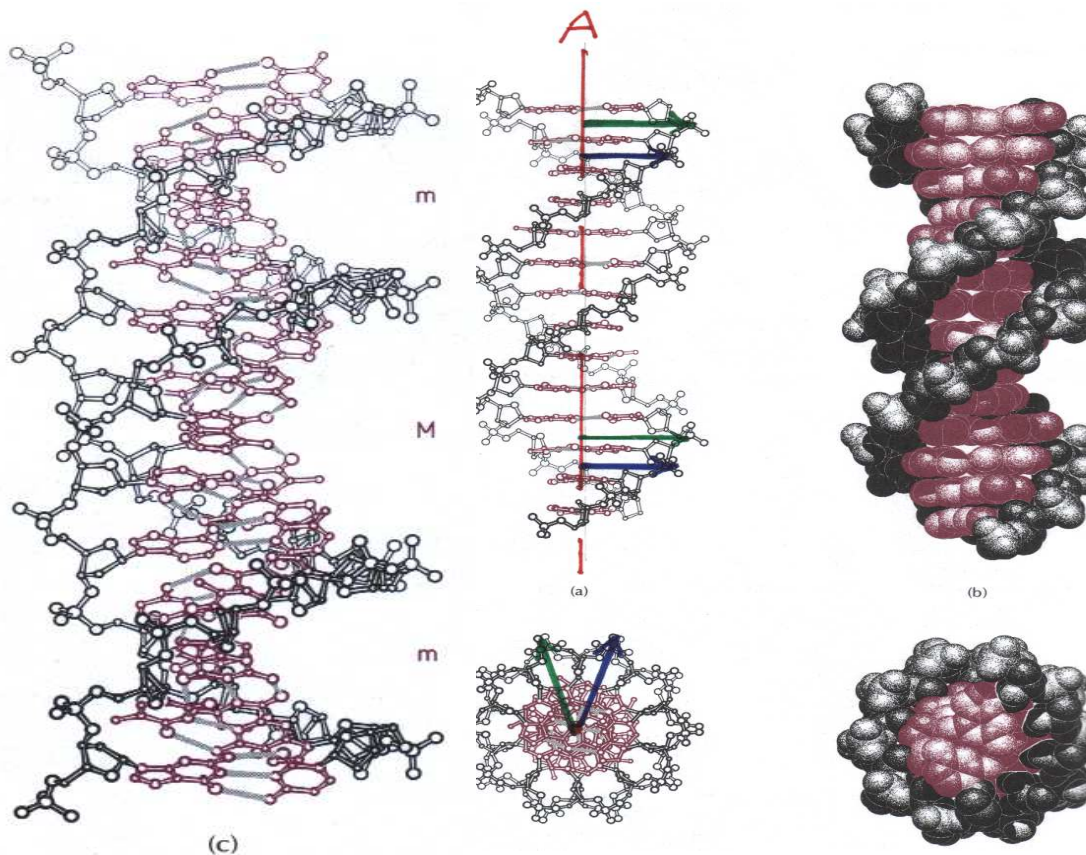
Различни вторични структури на ДНК

- **В** (дуплекс) – дясно-въртяща се молекула, 10 бази/оборот
- **А** (дуплекс) – дясно-въртяща се молекула, 11 бази/оборот
- **З** (дуплекс) – ляво-въртяща се молекула, 12 бази/оборот



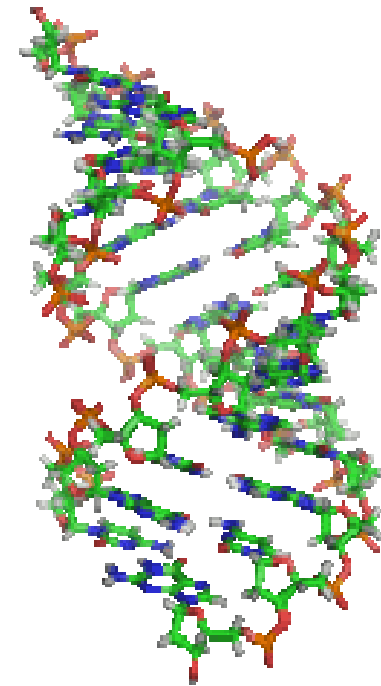
Вторична структура/ В-ДНК

- Класическият модел открит от Уотсън и Крик е **В-формата**. Най-често срещаната
- Има 2 бразди
- 10 (10.5) бази/ оборот
- Дясно-въртяща
- Базите са перпендикулярни на централната ос
- ДНК-конформациите са **временни** състояния. В и Z-формите на ДНК могат **обратимо** да **преминават** една в друга.



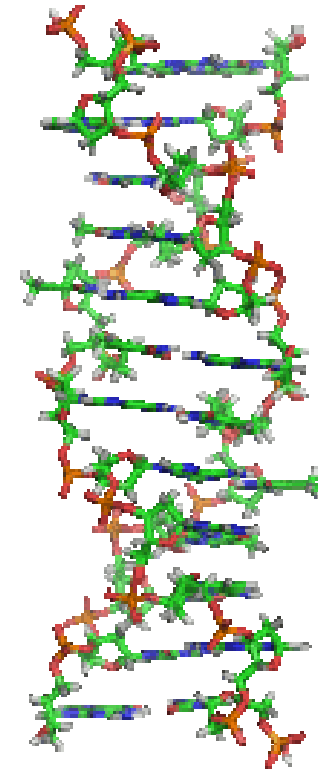
Вторична структура/ А- ДНК

- Наподобява В-ДНК,
- Има 2 бразди
- **11** бази в една извивка на спиралата Дясно-въртяща се
- Базите са под ъгъл 20°
- Не е установена *in vivo*
- А-формата се установява само в двойноверижни РНК участъци и в ДНК-РНК хибриди.



Вторична структура/ Z- ДНК

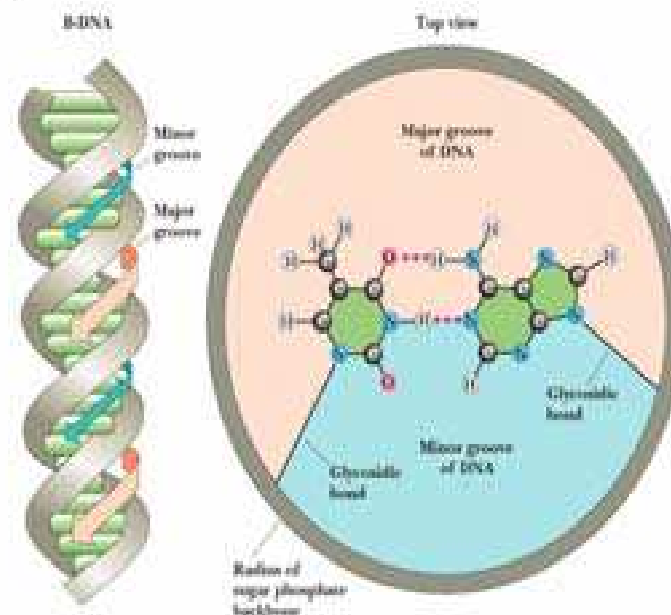
- **Z-формата** възниква там където преобладават **Г** и **Ц**.
- **Има 1 бразда**
- **12 базови двойки в оборот**
- **Ляво-въртяща се**
- **Преходна структура, съществуването и е индуцирано от биологична активност на молекулата**
- **къси Z-участъци понижават напрежението в отрицателно суперспирализираната молекула на ДНК подобно на действието на къси едноверижни участъци.**
- **Локалните участъци Z-ДНК могат да се свързват с регулаторни белтъци, специфични за Z-ДНК.**



Бразди в ДНК молекулата

- Дължат се на ъгъла между базовите двойки
- Важни са за взаимодействието с белтъците

Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 12.11

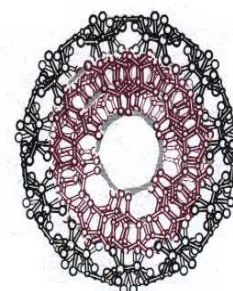
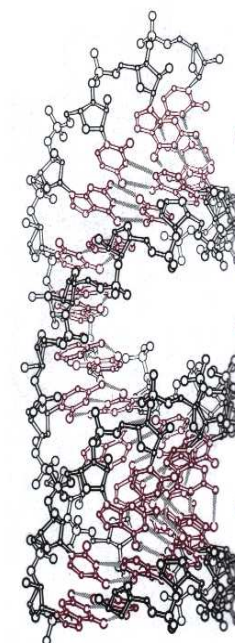
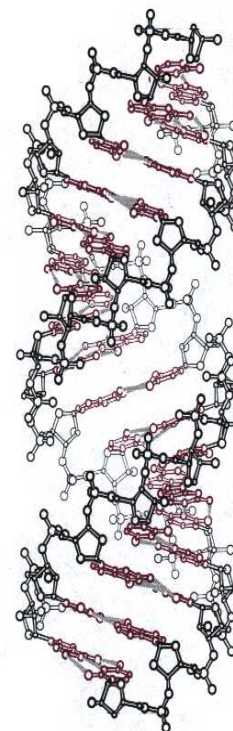


РНК Структура

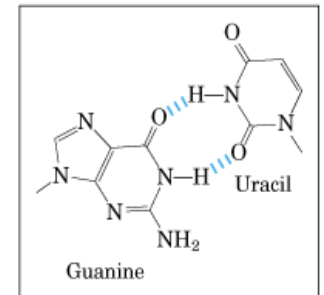
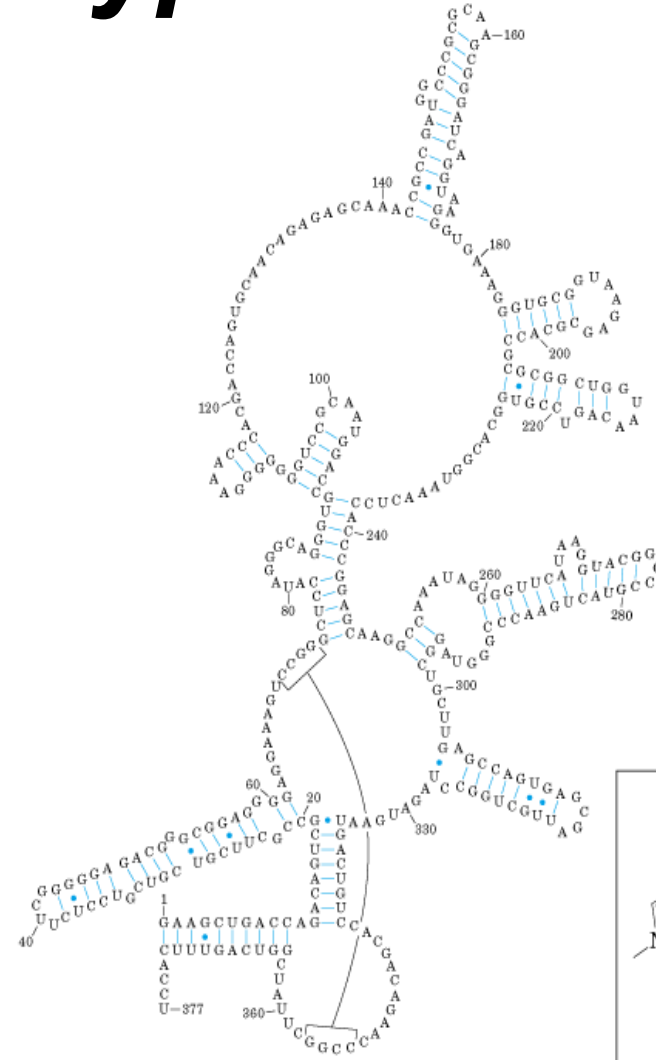
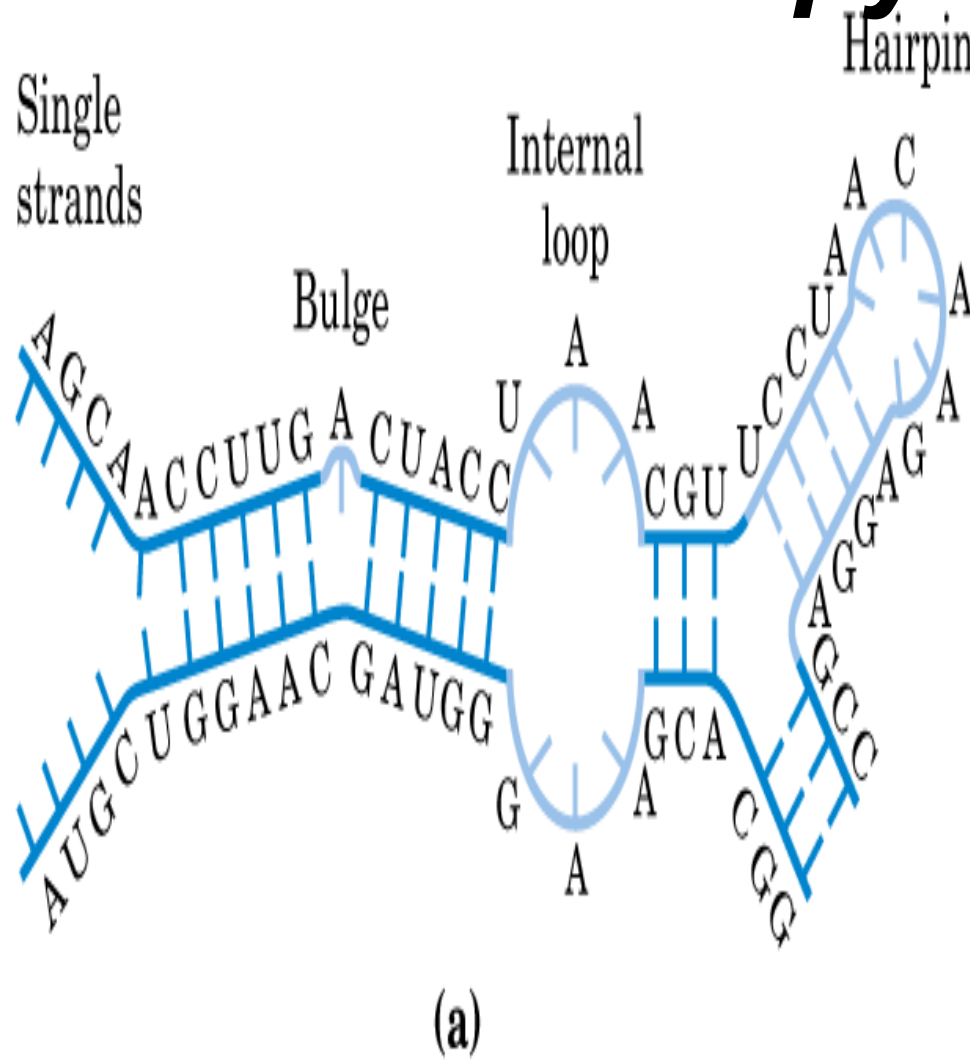
- **Рибоза** вместо дезоксирибоза, затова е по-лабилна и реактивна от ДНК
- Лесно се разгражда в **алкален разтвор**
- **Урацил** вместо тимин
- Както и ДНК може да е **двойно- или еднo**верижна, **линейна или кръгова**.
- За разлика от ДНК, РНК има **триизмерна пространствена структура**.

Нива на организация

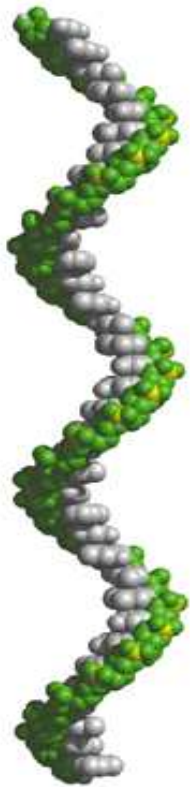
- **Първична структура** – сравнително къс линеен полимер от рибонуклеотиди. Напр. линейната форма на тРНК.
- **Вторична структура** може да бъде стъбло и бримка, фуркетна форма или др. Напр. Детелинов лист при тРНК.
- **РНК-РНК и РНК-ДНК спирали съществуват в А-форма.**
- **Третична структура** се наблюдава между гъвкавите бримки на L-формата на тРНК.



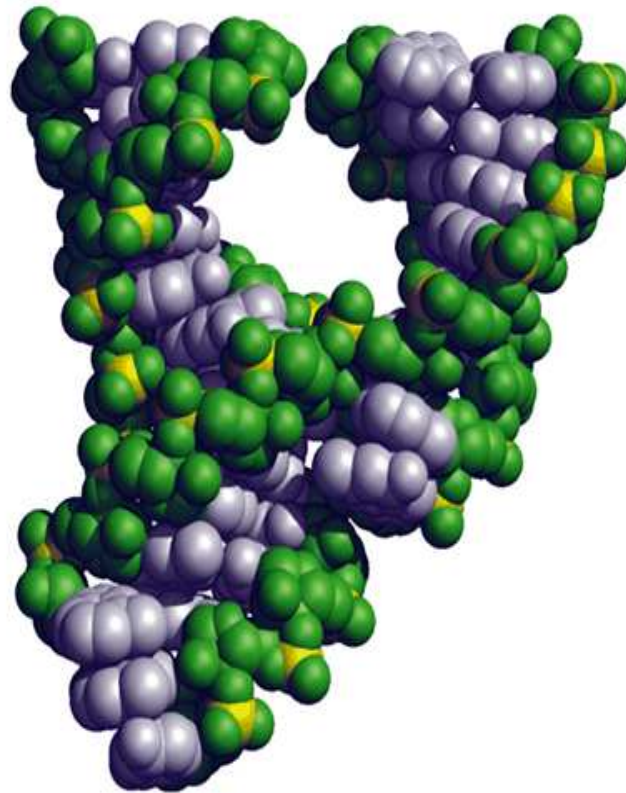
Образувания с вторична структура



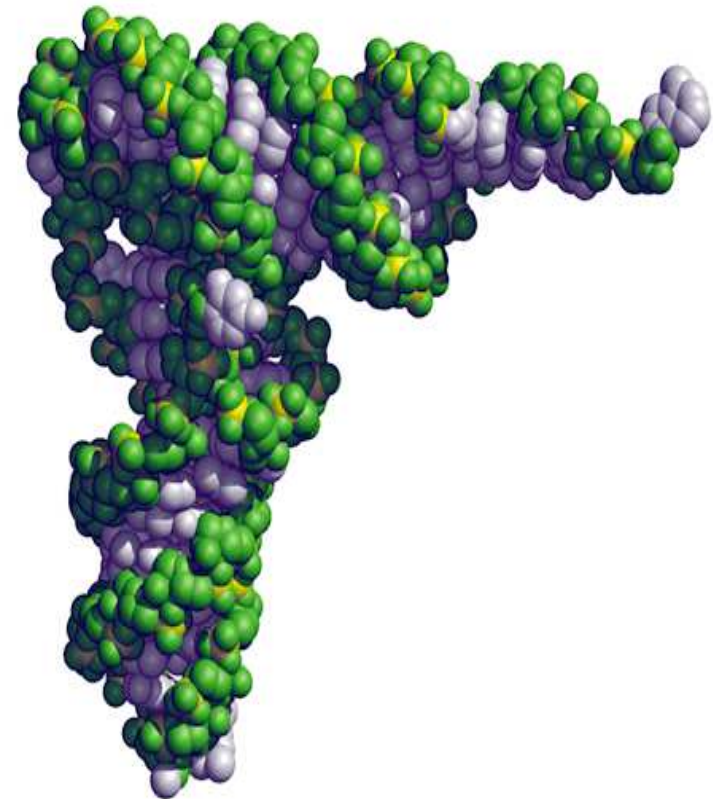
Значение на триизмерната структура на РНК



Дясновъртяща се
едноверижна РНК



Рибозим “глава на чук”

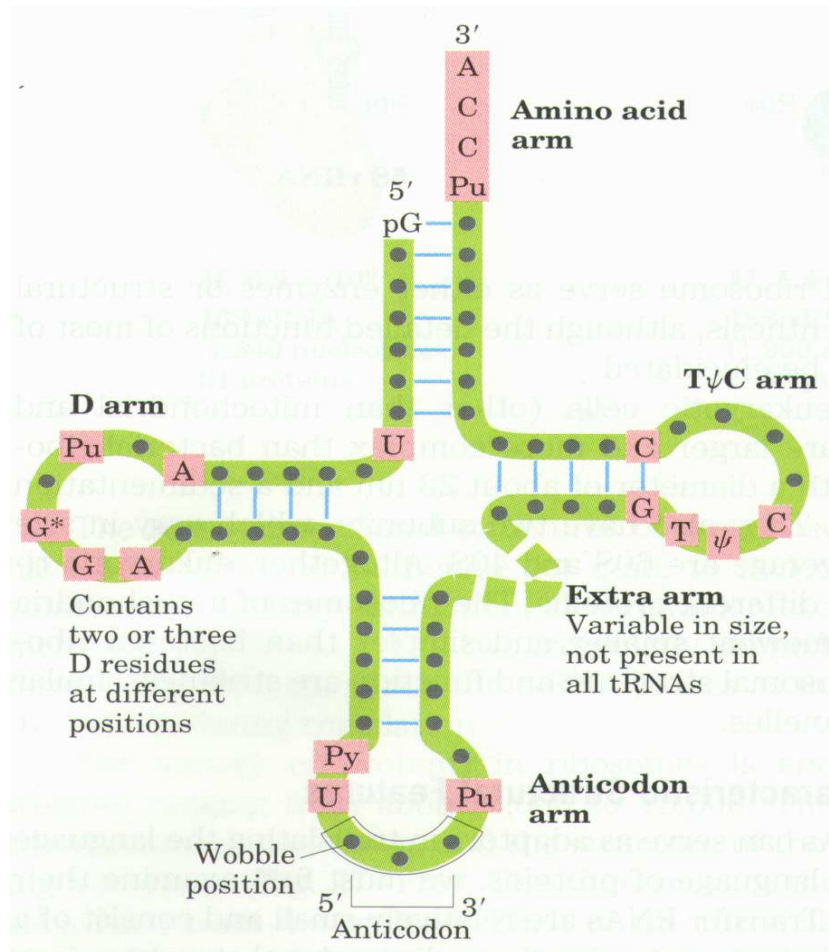


тРНК при дрожди

Функции на РНК

- **Структурна** - рибозоми
- **Каталитична (рибозими)** при сплайсинг (съшиване), рРНК играе каталитична роля при формиране на пептидни връзки.
- **Регулаторна** сегменти от иРНК в във връзка със синтеза на белтъци.

тРНК структура



- Лист детелина ~75 нуклеотида
- Много нуклеотиди с модифицирани бази
- Адаптер при синтеза на протеини.
- Разчита шаблона (иРНК) и транспортира АК

иРНК структура

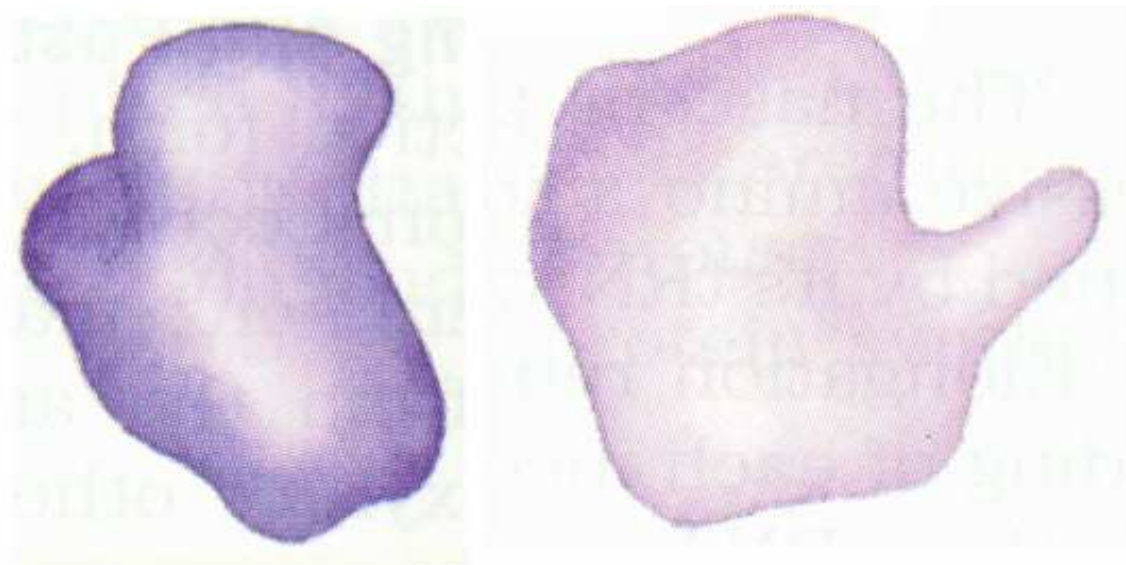
- Линейна молекула
- Вариращи размери
- 7-метилгуанин в началото (5' шапка)
- Поли А опашка (3')
- Шаблон за синтез на протеини

рРНК структура

Голяма дължина

Свързани с протеини

Кондензиран АК



Други видове РНК

- Малки ядрени – **мяРНК** – 100-400 н
- Главно в еукариоти
- Някои съдържат повишено количество У – уРНК
- В комплекс с белтъци - **мяРNP** (рибонуклеопротеини) - подпомагат зреенето на първичните транскрипти

Други видове РНК

- Хетерогенни ядрени РНК – хяРНК
- Различна дължина на веригата
- Голяма част са прекурсори на иРНК, съдържащи екзони и интрони