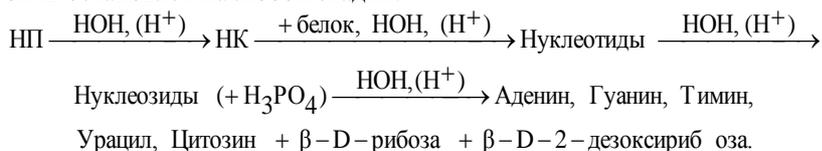


НУКЛЕОЗИДЫ, НУКЛЕОТИДЫ, КОФЕРМЕНТЫ И НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

В каждой живой клетке содержатся нуклеопротеиды – сложнейшие вещества, состоящие из белков, соединенных с природными биополимерами другого типа – нуклеиновыми кислотами. Связь белка с молекулой нуклеиновой кислоты в них осуществляется за счет водородных и солеобразных связей и легко разрушается путем простой солевой коагуляции белка. В результате такого процесса нуклеиновые кислоты (**НК**) могут быть выделены в свободном состоянии.

Впервые **НК** были выделены Ф. Мишером в 1869 г. Из ядер лейкоцитов гноя, откуда их название (от лат. *nucleus* – ядро).

Важнейшую роль в выяснении строения **НК** сыграла реакция гидролиза. Постоянный гидролиз нуклеопротеида (**НП**) можно осуществить ступенчато по нижеприведенной схеме и, в принципе, он может быть остановлен на любой стадии:



Структурные фрагменты НК

В построении молекул нуклеиновых кислот участвуют три типа структурных единиц.

1) Два вида моносахаридов. Эти моносахариды в состав **НК** входят в циклической форме. Углеродные атомы моносахаридных звеньев в составе **НК** обозначаются номерами со штрихом.

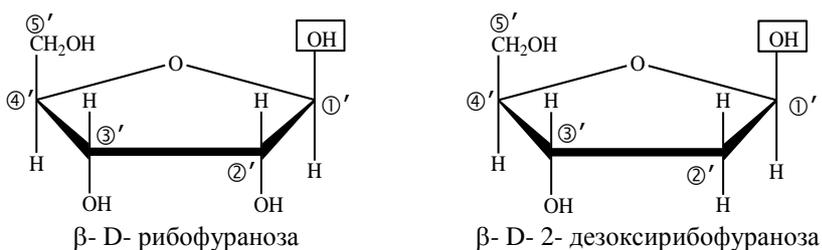
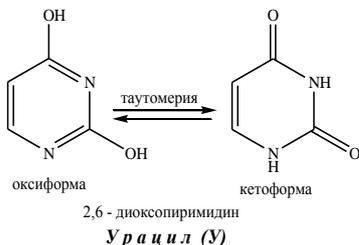
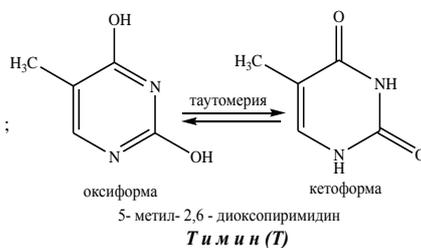
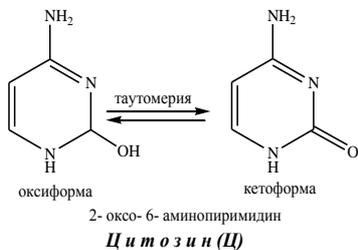


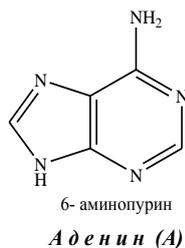
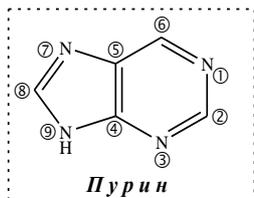
Рис. 12. Моносахаридные звенья нуклеиновых кислот

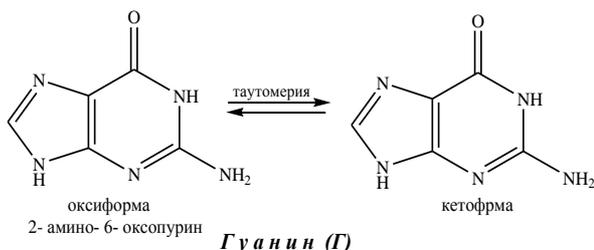
2) пять гетероцилических основания (**ГЦО**), которые подразделяются на две группы. Атомы гетероциклов в составе **НК** обозначаются номерами без штрихов

а) Пиримидиновые основания



б) Пуриновые основания





Все **ГЦО** входят в состав нуклеиновых кислот в кетоформе.

3) Третьим видом структурных единиц **НК** является **фосфорная кислота** (H_3PO_4).

Нуклеозиды

При исследовании строения продуктов неполного гидролиза нуклеиновых кислот были выделены **нуклеозиды**, -N- β- D- гликозиды рибозы и дезоксирибозы, имеющие в качестве агликона одно из гетероциклических азотистых оснований.

Нуклеозиды – самостоятельные природные соединения. И кроме того, что они входят в состав **НК**, они еще играют и самостоятельную биологическую роль. В их состав, кроме **А, Г, У, Т** и **Ц**, входят и некоторые другие **ГЦО**, в частности, ксантин – 2,6- диоксипурин и гипоксантин – 6-оксипурин.

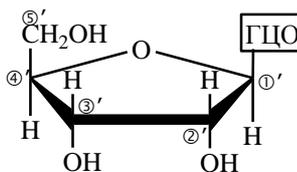


Рис. 13. Общая формула нуклеозидов

<u>ГЦО</u>	–	<u>Нуклеозид</u>	–	<u>ГЦО</u>	–	<u>Нуклеозид</u>
Аденин	–	Аденозин	–	Тимин	–	Тимидин
Гуанин	–	Гуанозин	–	Урацил	–	Уридин
Цитозин	–	Цитидин	–	Гипоксантин	–	Инозин

На рис.14. приведены примеры структур некоторых нуклеозидов.

Синтезировано большое количество веществ, близких по структуре к нуклеозидам, которые как антиметаболиты используются в качестве лечебных средств для борьбы с инфекциями (например, кордицепин, амицетин, пурамицин).

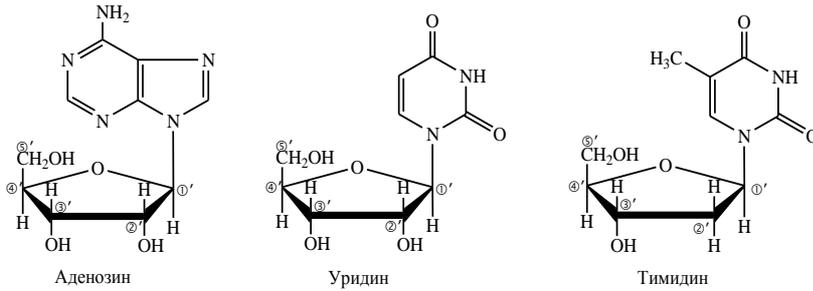
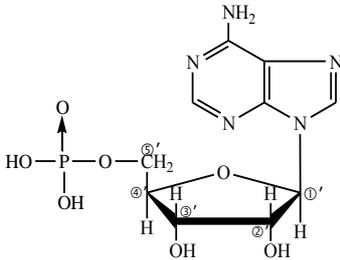


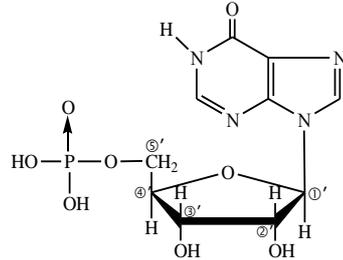
Рис. 14. Примеры нуклеозидов

Нуклеотиды

Нуклеотиды - сложные эфиры нуклеозидов и H_3PO_4 . Эфирные связи образуются моносахаридными гидроксидами в позициях 5' и 3' или 2' (в рибозе). Ниже приведены примеры некоторых нуклеотидов.



Аденозинмоно- 5'- фосфат
(мышечная адениловая кислота)
Продукт распада АДФ или АТФ при сокращении мышц; при дезаминировании в организме превращается винозиновую кислоту.



Гипоксантинмоно- 5'- фосфат
(Инозиновая кислота)
Содержится в мясном экстракте (бульоне), является продуктом распада некоторых НК.

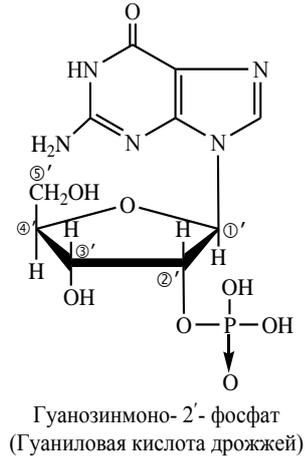
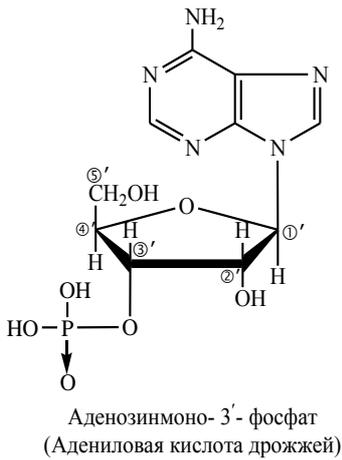
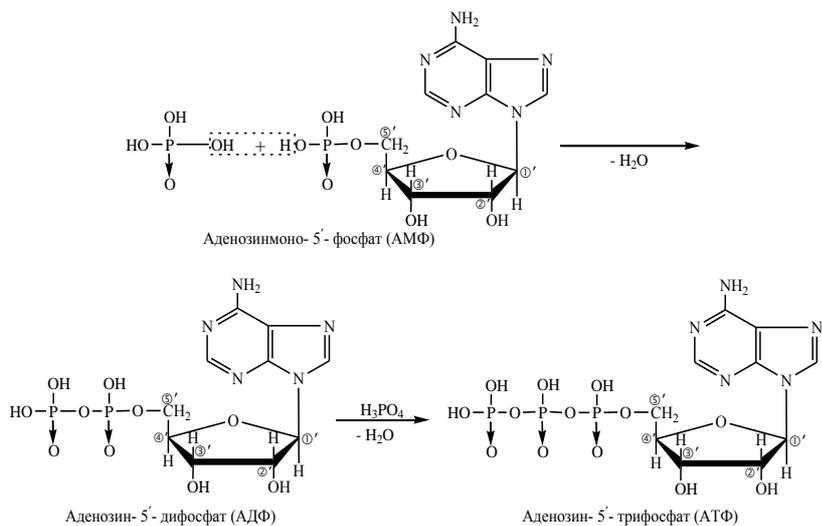


Рис. 15. Примеры нуклеотидов

Коферменты

Биологические катализаторы – ферменты, - выполняющие в организме функции переноса отдельных групп, получили название коферментов.

Наряду с нуклеотидами, входящими в состав НК, некоторые нуклеотиды и их производные содержатся в тканях живых организмов в свободном состоянии и играют исключительно важную роль в обмене веществ. Так, аденозинмонофосфат (АМФ) может присоединять еще один или два остатка фосфорной кислоты, образуя при этом аденозиндифосфат (АДФ)



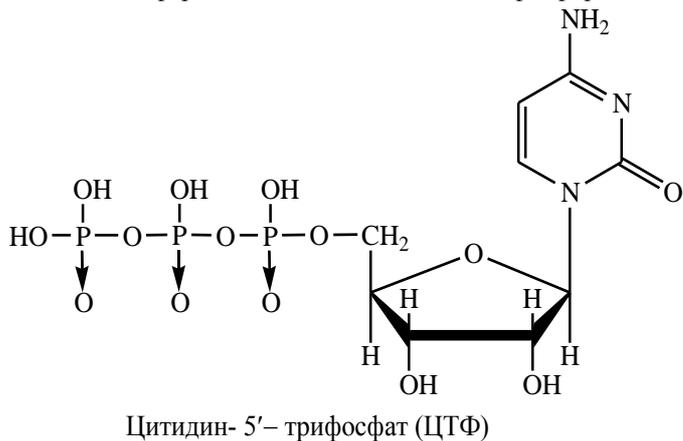
АДФ и особенно АТФ содержат чрезвычайно богатые энергией фосфатные связи, при гидролизе которых выделяется энергия, необходимая организму



т.е. АТФ в живом организме является аккумулятором и распределителем энергии.

Кроме того, АМФ и АДФ участвуют в переносе фосфатных групп в «адениловом цикле» обменных процессов.

Важными коферментами являются цитидинфосфорные кислоты:



Так же, как и аденозинфосфорные кислоты, по степени фосфорилирования они бывают цитидинмоно-, ди- и трифосфорные. ЦМФ, ЦДФ и ЦТФ участвуют в процессах биосинтеза фосфолипидов, являясь переносчиками холина, этаноламина, инозина, глицерина.

Уридинфосфат - переносчик сахаров в углеводном обмене.

Практически все окислительно-восстановительные реакции в живых организмах осуществляются с помощью нуклеотидов, содержащих пиридиновое ядро, - пиридиннуклеотидных коферментов (или когидраз – устар.). Это никотинамид – аденин – динуклеотид (НАД) и НАД-фосфат (НАДФ); флавиновые коферменты, в частности, флавин – аденин – динуклеотид (ФАД) и др.

Нуклеиновые кислоты

НК – природные полимеры, - полинуклеотиды. Они представляют собой линейную цепь нуклеозидов, связанных друг с другом фосфатными остатками в положениях 5' и 3' пентозы. Как и другие сложные вещества (например, белки), **НК** имеют несколько уровней организации структуры – первичную, вторичную, третичную.

Первичная структура НК – вид мономерных нуклеотидов и порядок их чередования в полимерной цепи **НК**. Примеры структурных фрагментов ДНК и РНК приведены на рис. 17. Условно же первичная структура **НК** может быть изображена так:

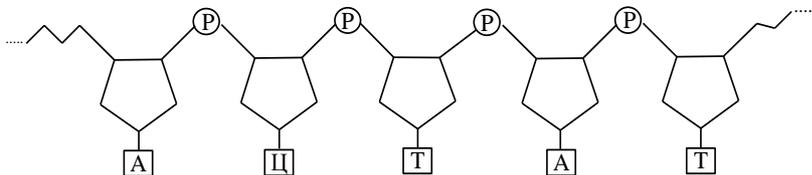


Рис. 16. Условная схема первичной структуры **НК**

Углеводно-фосфатная полимерная цепь **НК** является «носителем наследственной информации», которая «записана» на ней «буквами» - ГЦО (аденин, цитозин, гуанин, тмин).

Вторичная структура НК – двойная спираль Уотсона - Крика. Молекула ДНК состоит из двух полинуклеотидных антипараллельных («голова – хвост змеи») цепей, перевитых вокруг общей для них продольной оси и связанных друг с другом водородными связями между их ГЦО, которые расположены перпендикулярно этой оси и образуют нечто вроде ступенек винтовой лестницы.

Макромолекулы ДНК содержат до 50000 нуклеотидных звеньев, а молекулярная масса достигает 10^7 а.е.м. Структурные исследования Чаргаффа показали, что во всех **НК** число пуриновых оснований всегда равно числу пиримидиновых оснований (правило Чаргаффа). Было показано также, что взаимодействие между этими ГЦО весьма специфично: связаны между собой только пары комплементарных ГЦО, аденин с тимином, а гуанин с цитозином (см. рис. 18).

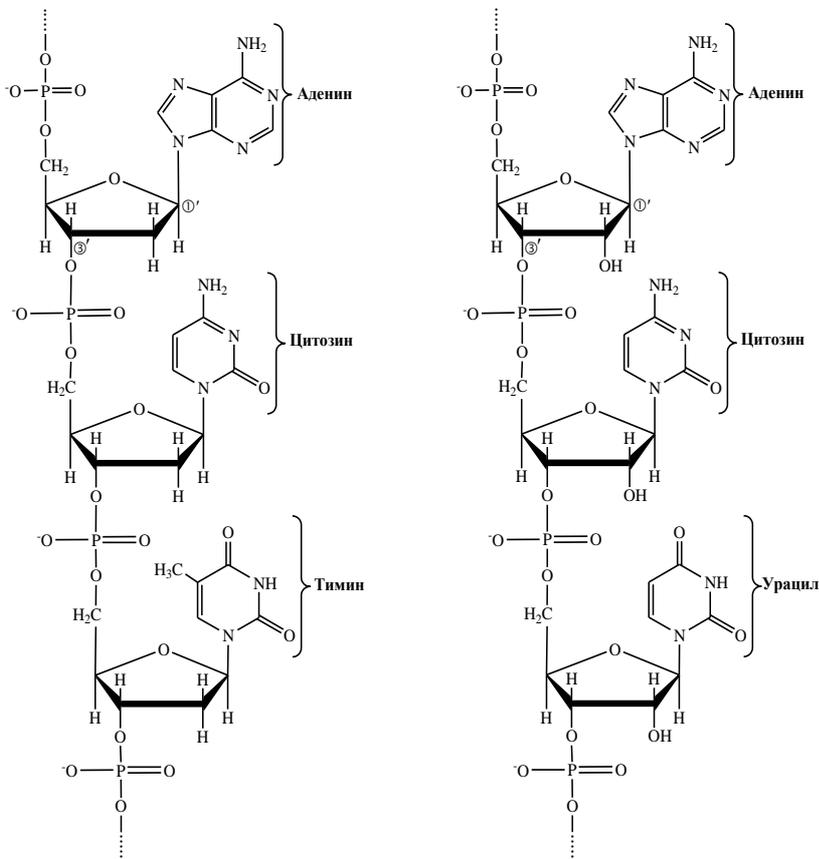


Рис. 17. Фрагменты первичной структуры ДНК и РНК

Правило Чаргаффа было ключом к разгадке структуры ДНК. Оно играет важнейшую роль в передаче наследственной информации.

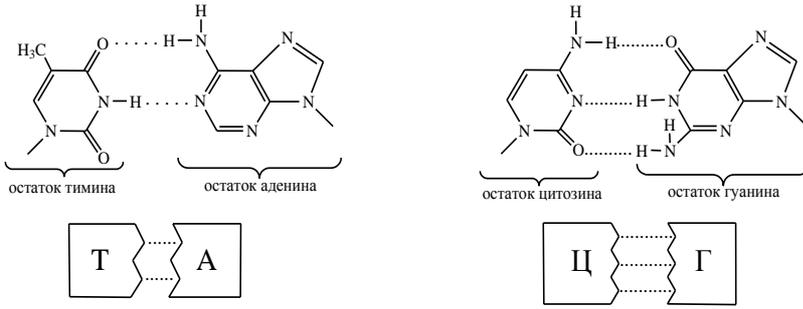


Рис. 18. Комплементарные пары ГЦО

Структурный механизм передачи наследственной информации – репликация (самокопирование) ДНК, - ее удвоение при соблюдении правила Чаргаффа; двойная спираль «расплетается» (деспирализуется) на две полинуклеотидные цепи, на каждой из которых строятся новые цепи полинуклеотида. Образуются две ДНК, являющиеся точной копией друг друга; одна из них остается в материнской клетке, другая переходит в дочернюю, - так сохраняется наследственная информация (сравните цепи 1 и 4, 2 и 3; и пары цепей 1-2, 1-3 и 4-2 на рис. 19).

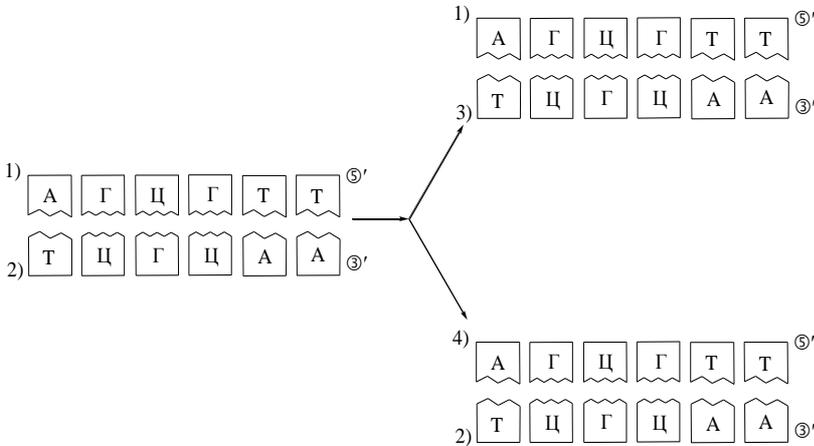


Рис. 19. Схема репликации ДНК.

Использование наследственной информации – это «перевод» ее с 4-буквенного «ГЦО – языка» генов на 20-буквенный «алфавит аминокислот». Ген – часть ДНК-ового «текста» - «элементарная частица наследственности, построенная из сотен и тысяч пар нуклеотидов. пе-

ревод ДНК-ового текста на аминокислотный осуществляется триплетным генетическим кодом, окончательно расшифрованный в 1967 г.

Смысл кода в том, что каждой комбинации из трех конкретных нуклеотидов – кодону – соответствует определенная аминокислота, например: УГГ – триптофан; АУГ – метионин; УГА – «стоп –старт», - команда к началу или окончанию синтеза белка и т.д. (см. табл. 4).

Таблица 4

Универсальный генетический код

		Второе основание					
		У	А	Г	Ц		
П е р в о е о с н о в а н и е	У	УУУ	УАУ	УГУ	УЦУ	У	Т р е т ь е о с н о в а н и е
		УУА	УАА	УГА	УЦА	А	
		УУГ	УАГ	УГГ	УЦГ	Г	
		УУЦ	УАЦ	УГЦ	УЦЦ	Ц	
	А	АУУ	ААУ	АГУ	АЦУ	У	
		АУА	ААА	АГА	АЦА	А	
		АУГ	ААГ	АГГ	АЦГ	Г	
		АУЦ	ААЦ	АГЦ	АЦЦ	Ц	
	Г	ГУУ	ГАУ	ГГУ	ГЦУ	У	
		ГУА	ГАА	ГГА	ГЦА	А	
		ГУГ	ГАГ	ГГГ	ГЦГ	Г	
		ГУЦ	ГАЦ	ГГЦ	ГЦЦ	Ц	
Ц	ЦУУ	ЦАУ	ЦГУ	ЦЦУ	У		
	ЦУА	ЦАА	ЦГА	ЦЦА	А		
	ЦУГ	ЦАГ	ЦГГ	ЦЦГ	Г		
	ЦУЦ	ЦАЦ	ЦГЦ	ЦЦЦ	Ц		

Видов аминокислот - 22, а число кодонов 64 ($n^3 = 4^3$), т.е. у некоторых аминокислот есть по несколько кодонов, их шифрующих; есть несколько кодонов, не соответствующих никаким аминокислотам, они выполняют другие функции (например, определяют начало или конец синтеза белка).

Итак наследственная информация записана четырьмя «буквами» (А, Г, Т, Ц), «трехбуквенными словами» (кодонами или триплетами), «предложениями» - генами (набор генов – «текст» наследственной информации).

Один конкретный ген – один конкретный белок.

Сами ДНК не участвуют непосредственно в синтезе белков. Синтез осуществляется вне ядра клетки – в цитоплазме, где нет ДНК.

Исполнители синтеза белков – РНК. В их структуре – рибоза вместо дезоксирибозы и урацил вместо тимина (Т и У являются гомологами друг друга).

В клетке три типа РНК:

- а) информационный (и-РНК), 2-10%;
- б) транспортные (т-РНК), 15-16%;
- в) рибосомные (р-РНК), 80-82% по массе.

Их общая особенность – одноцепочная структура, которая может образовывать двойную комплементарную спираль с одноцепочной (матричной) спиралью ДНК, на которой РНК и рождается (в этом случае напротив аденина ДНК-цепи вместо тимина находится урацил РНК-цепи).

Процесс «рождения» РНК на матричной нити ДНК называется транскрипция (считывание, переписывание информации). Получаются иРНК («калька чертежа»), которые, поступая в цитоплазму, в свою очередь, служат матрицей для синтеза белка.

тРНК являются переносчиками аминокислот в рибосомы - внутри клеточные частицы, состоящие из белка и рРНК, - место биосинтеза белка.

$M(\text{РНК}) = 10^4 - 10^6$ а.е.м; $M(\text{ДНК})$ до 10^9 – самые крупные природные полимеры.