

## НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

**Нуклеи́новая кислота́** (от лат. «nucleus» – ядро) – высокомолекулярное органическое соединение, биополимер (полинуклеотид), образованный остатками нуклеотидов.

Нуклеиновые кислоты ДНК и РНК присутствуют в клетках всех живых организмов и выполняют важнейшие функции по хранению, передаче и реализации наследственной информации.

Впервые они были обнаружены в 1868 году швейцарским врачом Мишером. По химическому строению **нуклеиновые кислоты** – биологические полимеры, состоящие из остатков фосфорной кислоты, моносахарида и одного из пуриновых или пиримидиновых гетероциклических оснований. Входящие в состав нуклеиновых кислот гетероциклические соединения пуринового и пиримидинового ряда называют **нуклеиновыми основаниями** или просто основаниями.

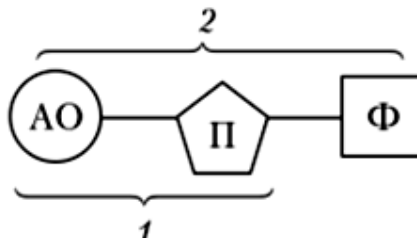
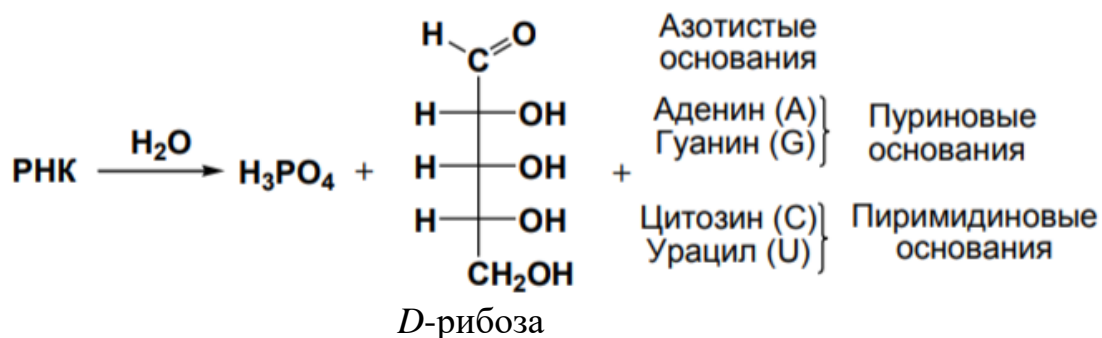
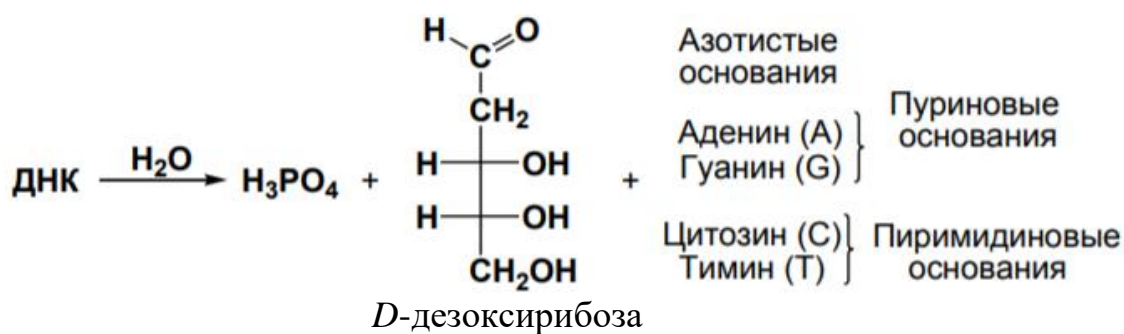


Схема 9. Строение нуклеотида: 1 – нуклеозид; 2 – нуклеотид (моонуклеотид); АО – азотистое основание; П – пентоза (рибоза или дезоксирибоза); Ф – остаток фосфорной кислоты (фосфат)

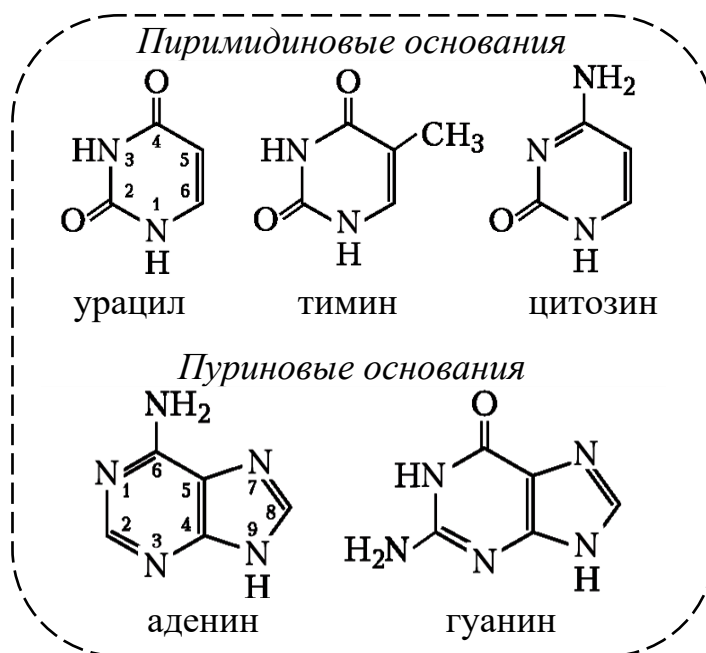
Фрагмент макромолекулы нуклеиновой кислоты моносахарид-основание называется нуклеозидом, а фрагмент моносахарид-основание-фосфат – нуклеотидом (схема 9).

При полном гидролизе нуклеиновых кислот образуются азотистые основания, моносахарид пентоза (рибоза или дезоксирибоза) и фосфорная кислота:



### Азотистые основания

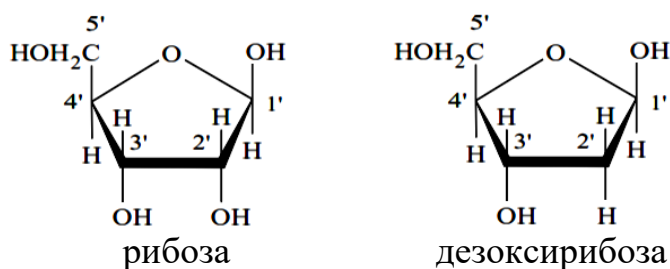
Азотистые основания в химии нуклеиновых кислот:



## 19.1. Нуклеозиды – составная часть нуклеотидов

### Углеводы

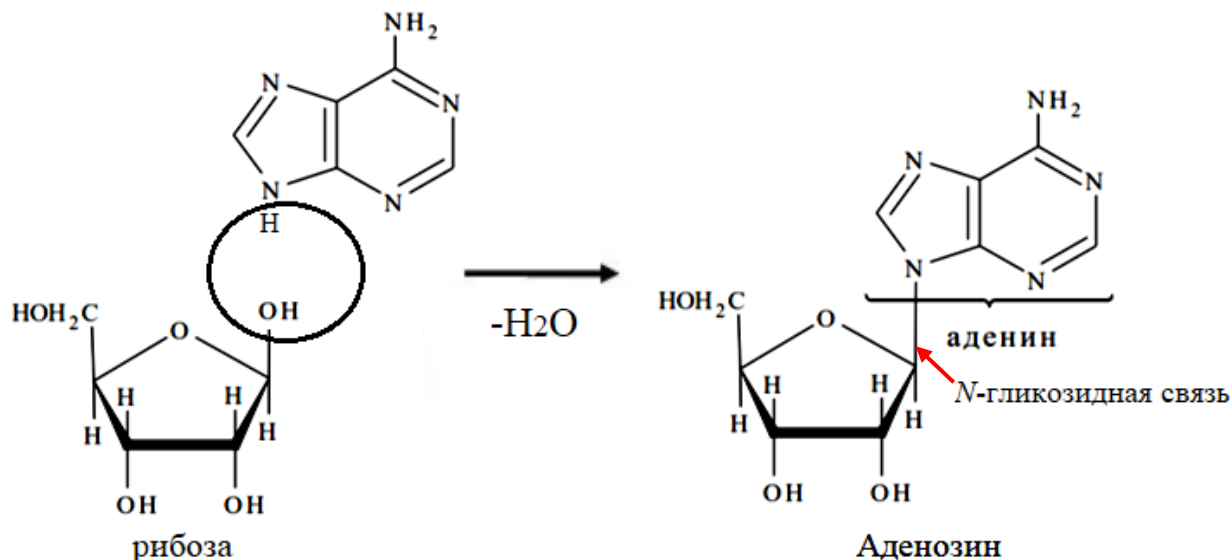
Углеводные компоненты: пентозы: *D*-рибоза или 2-дезокси-*D*-рибоза:



### Фосфорная кислота

Остатки фосфорной кислоты ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) входят в состав нуклеотидов и этерифицируют *D*-рибозу и 2-дезоксид-*D*-рибозу в положениях 3' и 5'.

**Нуклеозиды** состоят из гетероциклических оснований, связанных с моносахаридом *N*-гликозидной связью. В образовании этой связи участвуют аномерный атом углерода моносахарида и атомы азота *N*-1 (у пиримидинового основания) и *N*-9 (у пуринового основания).

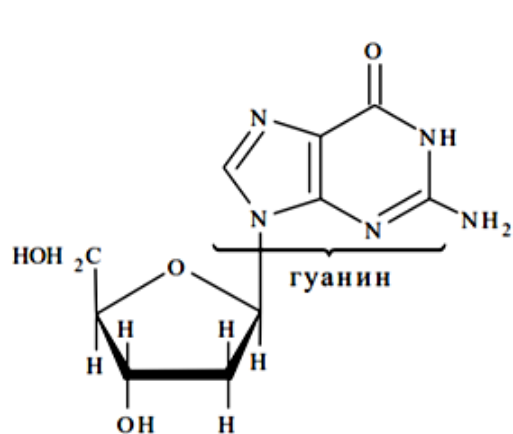


Нуклеозиды, содержащие азотистые основания пуринового ряда, получили суффикс *-озин*, а нуклеозиды, имеющие в своем составе основания пиримидинового ряда – суффикс *-идин*. (табл. 21).

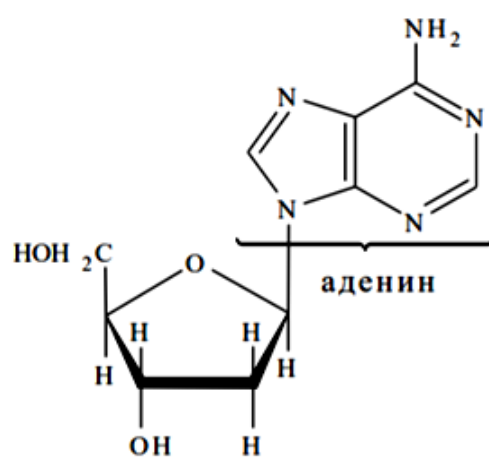
Таблица 21

**Полные и сокращенные названия нуклеозидов**

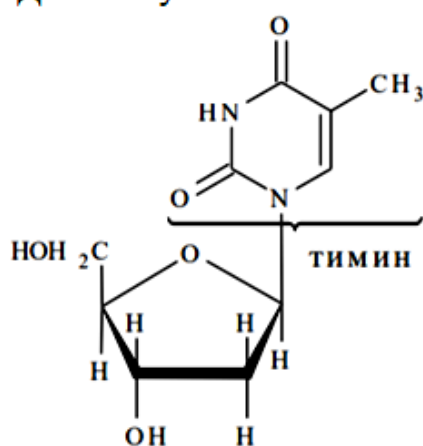
Тип основания	Основание	Рибонуклеозид	Сокращение	Дезоксирибонуклеозид	Сокращение
Пуриновые	Аденин	Аденозин	A	Дезоксиаденозин	dA
	Гуанин	Гуанозин	G	Дезоксигуанозин	dG
Пиримидиновые	Цитозин	Цитидин	C	Дезоксицитидин	dC
	Тимин	Риботимидин	T	Тимидин	dT
	Урацил	Уридин	U		



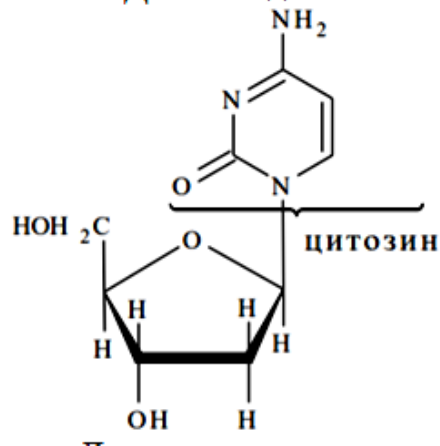
Дезоксигуанозин



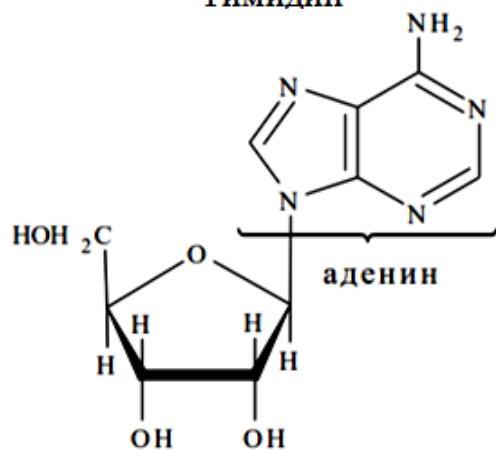
Дезоксиаденозин



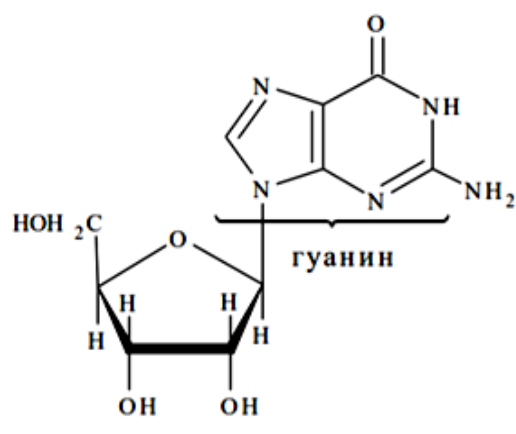
Тимидин



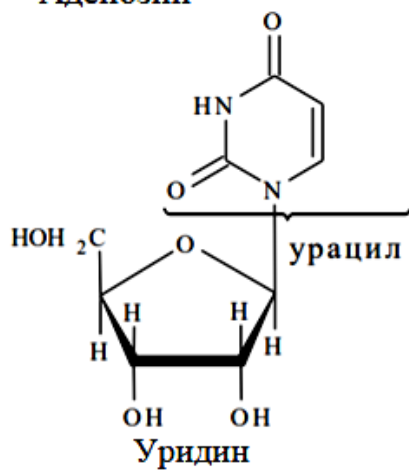
Дезоксицитидин



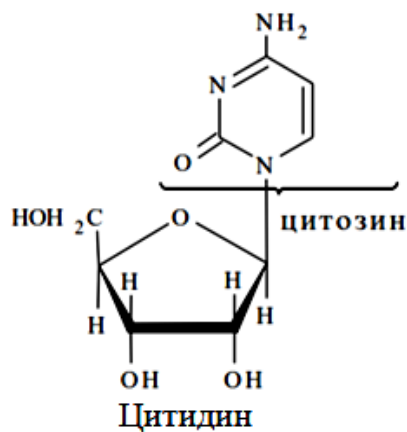
Аденозин



Гуанозин



Уридин



Цитидин

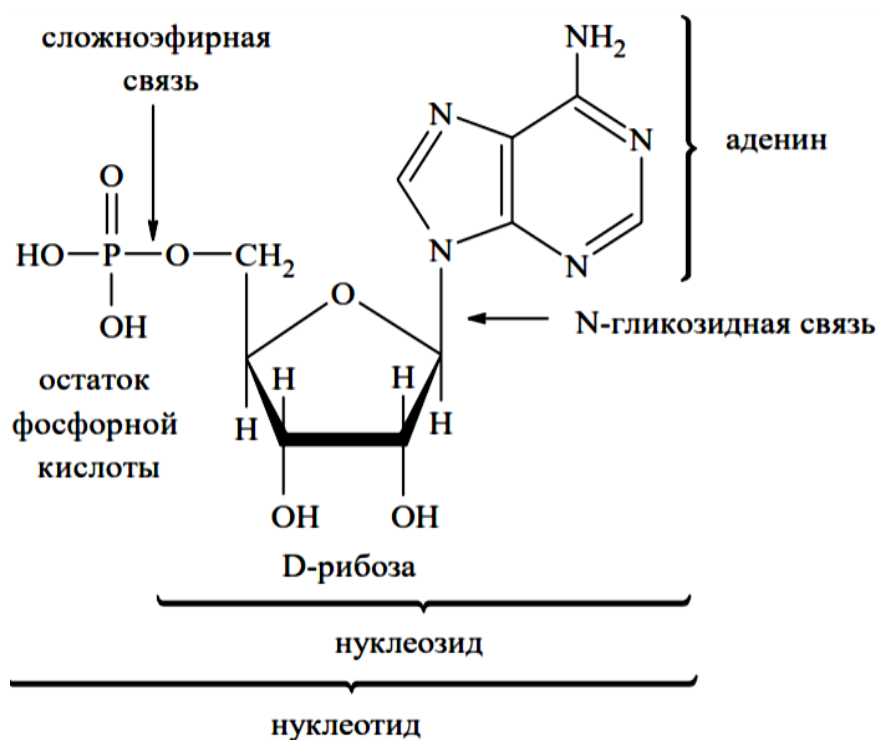
## 19.2. Нуклеотиды – структурные компоненты нуклеиновых кислот

**Нуклеотиды** – это производные нуклеозидов, которые образуются в результате этерификации пентозного фрагмента фосфорной кислотой.

В 2-деоксирибозе имеются только два положения, по которым может образовываться сложноэфирная связь – а именно 3'- и 5'-положения. В случае рибонуклеотидов фосфатная группа может находиться в положениях 2', 3' и 5'.

### Мононуклеотиды

*Нуклеозидмонофосфаты* содержат только один остаток фосфорной кислоты. Например:



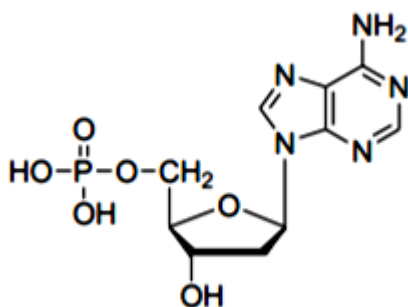
Аденозин-5'-фосфат (АМФ) или 5'-адениловая кислота

Для нуклеотидов используют два вида названий. Одно включает наименование нуклеозида с указанием положения в нем фосфатного остатка (например, аденозин-3'-фосфат, уридин-5'-фосфат), другое строится с добавлением суффикса *-овая кислота* к названию остатка пиримидинового (например, 5'-уридиловая кислота) или пуринового (например, 3'-адениловая кислота) оснований (табл. 22).

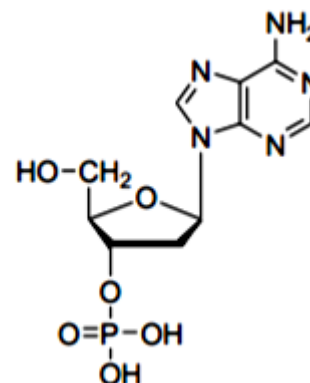
**Важнейшие нуклеотиды, входящие в состав нуклеиновых кислот**

Названия нуклеотидов		Сокращенные названия	
как монофосфата	как кислоты		
Входящие в состав РНК			
Аденозин-5'-фосфат*	5'-Адениловая кислота	AMP	pA
Гуанозин-5'-фосфат	5'-Гуаниловая кислота	GMP	pG
Цитидин-5'-фосфат	5'-Цитидиловая кислота	CMP	pC
Уридин-5'-фосфат	5'-Уридиловая кислота	UMP	pU
Входящие в состав ДНК			
Дезоксиаденозин-5'-фосфат	5'-Дезоксиадениловая кислота	dAMP	pdA
Дезоксигуанозин-5'-фосфат	5'-Дезоксигуаниловая кислота	dGMP	pdG
Дезоксицитидин-5'-фосфат	5'-Дезоксицитидиловая кислота	dCMP	pdC
Тимидин-5'-фосфат	Тимидиловая кислота	dTMP	pdT

\* вместо «монофосфат» часто пишут просто «фосфат»



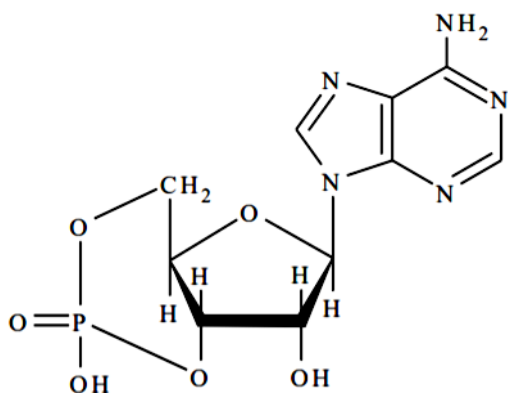
Аденозин-5'-фосфат  
(5'-адениловая кислота)



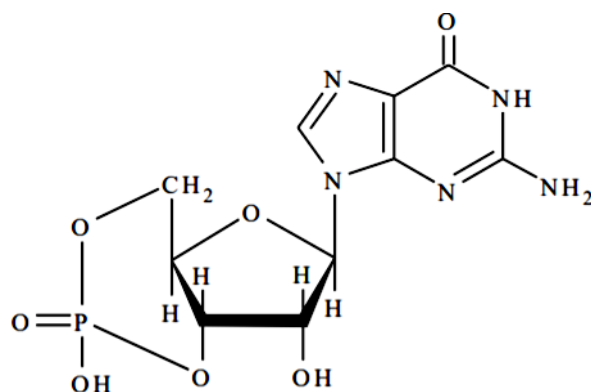
Аденозин-3'-фосфат  
(3'-адениловая кислота)

**Нуклеозидмоноциклофосфаты**

Существуют нуклеотиды, в которых фосфорная кислота одновременно *этерифицирует две гидроксильные группы* пентозного остатка с образованием устойчивого шестичленного цикла. В этой связи в их названиях используют приставку *цикло-*, например, циклоаденозин-монофосфат (сАМР) или циклогуанозинмонофосфат (сGMP).



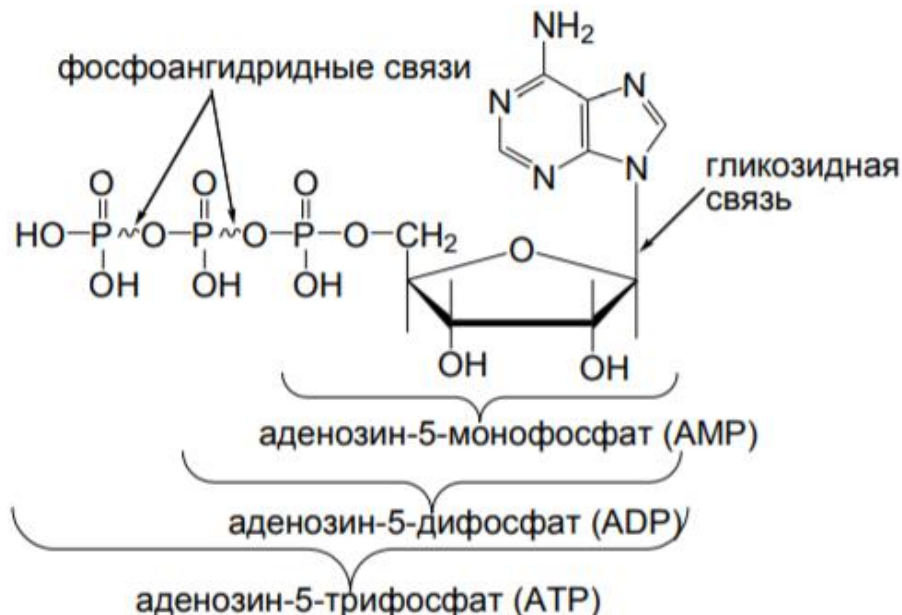
Аденозин-3',5'-циклофосфат



Гуанозин-3',5'-циклофосфат

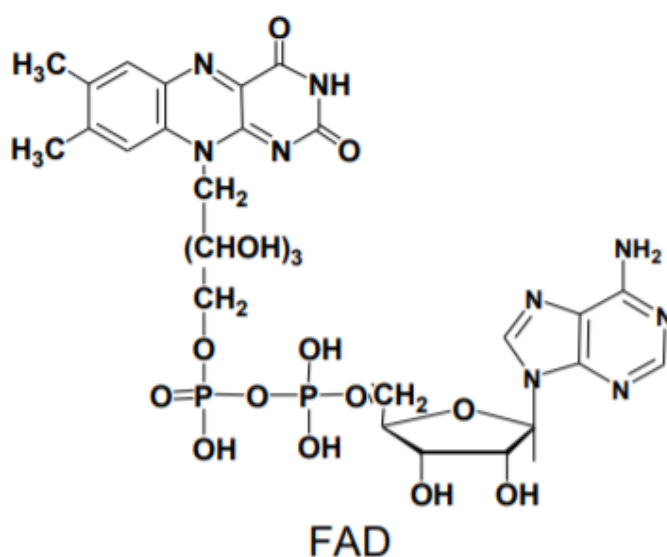
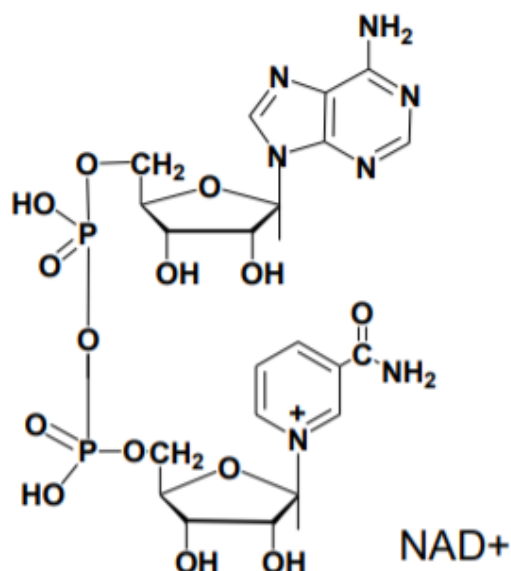
Биологическая роль аденозин-3',5'-циклофосфата заключается в выполнении роли внутриклеточного «посредника» в процессах, индуцируемых гормоном адреналином.

**Нуклеозид-5'-дифосфаты (НДФ) и нуклеозид-5'-трифосфаты (НТФ).** Во всех тканях организма в свободном состоянии содержатся моно-, ди-, а также трифосфаты нуклеозидов. Наиболее известными являются аденозин-5'-дифосфат (АДФ) аденозин-5'-трифосфат (АТФ).



Нуклеотиды играют важную биологическую роль.  $\text{NAD}^+$  (никотинадениндинуклеотид) и  $\text{FAD}$  (флавинадениндинуклеотид) – коферменты оксидо-редуктаз – являются переносчиками восстановительных эквивалентов в клетках (промежуточными переносчиками протонов и электронов).





### Олиго- и полинуклеотиды

**Олигонуклеотиды** – соединения, в которых несколько нуклеозидов (до 20) соединены между собой фосфодиэфирными связями.

**Полинуклеотиды** представляют собой линейные гетерополимеры, также состоящие из последовательности моонуклеозидных единиц, соединенных фосфатным мостиком (рис. 40).

**Дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК)** – полинуклеотиды, состоящие из ковалентно связанных между собой остатков дезоксирибонуклеозидов.

**Рибонуклеиновые кислоты (РНК)** – полинуклеотиды, состоящие из остатков рибонуклеозидов.

В обоих случаях моонуклеозиды связаны между собой при помощи фосфодиэфирных мостиков, соединяющих 3'-положение одного моонуклеотида с 5'-положением его соседа.

### 19.3. Структура нуклеиновых кислот

*Первичная структура* нуклеиновых кислот – это нуклеотидный состав и определенная последовательность нуклеотидных звеньев в полимерной цепи.



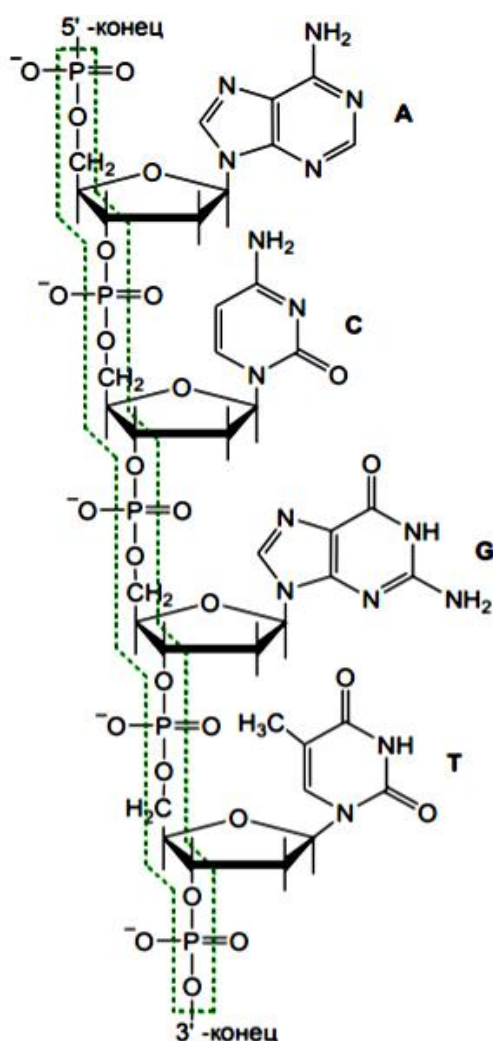


Рис. 40. Изображение полинуклеотидной последовательности в ДНК

Для записи первичной структуры ДНК и РНК используют однобуквенные обозначения нуклеозидов. Приведенные фрагменты ДНК и РНК записывают соответственно: d(A-C-G-T) и (A-C-G-U). Часто букву d опускают, если речь идет о ДНК.

### Первичная структура цепи ДНК и РНК

Нуклеотидный состав ДНК различного происхождения находится в соответствии с **правилами Э. Чаргаффа**:

1) Все ДНК независимо от их происхождения содержат одинаковое число пуриновых и пиримидиновых оснований. Следовательно, в любой ДНК на каждый пуриновый нуклеотид приходится один пиримидиновый.

2) Любая ДНК всегда содержит в равных количествах попарно аденин и тимин, гуанин и цитозин, что обычно обозначают как  $A = T$  и  $G = C$ .

3) Количество оснований, содержащих аминогруппы в положении 4 пиримидинового ядра и 6 пуринового (цитозин и аденин), равно количеству оснований, содержащих оксо-группу в тех же положениях (гуанин и тимин), то есть  $A + C = G + T$ .

Наряду с этим было установлено, что для каждого типа ДНК суммарное содержание гуанина и цитозина не равно суммарному содержанию аденина и тимина, то есть, что  $(G + C)/(A + T)$ , как правило, отличается от единицы (может быть как больше, так и меньше ее).

**Вторичная структура нуклеиновых кислот.** Под *вторичной структурой* нуклеиновых кислот понимают пространственно упорядоченные формы полинуклеотидных цепей. В 1953 г. Дж. Уотсон и Ф. Крик описали вторичную структуру ДНК в виде двойной спирали (рис. 41).

#### Вторичная структура ДНК

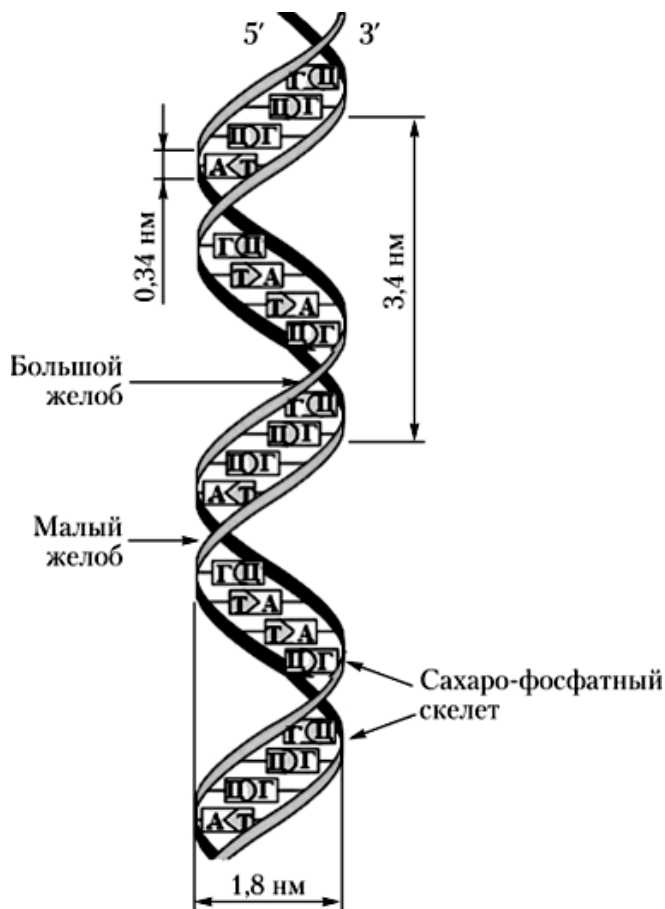
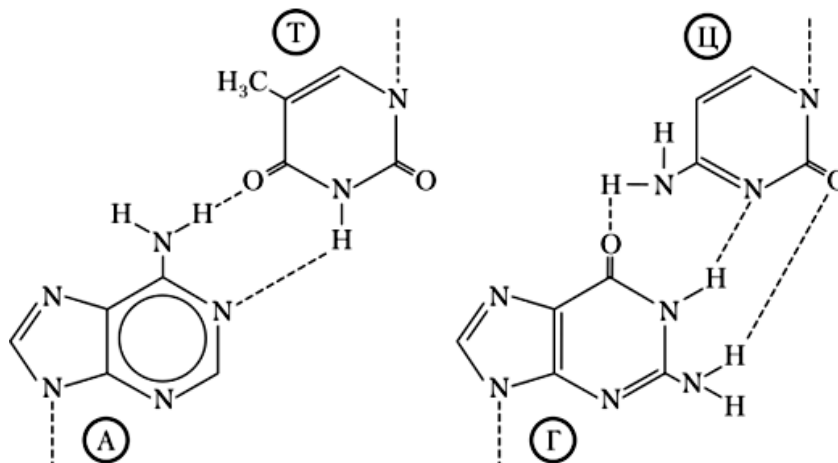


Рис.41. Вторичная структура ДНК

Такая пространственная структура удерживается множеством *водородных связей*, образуемых азотистыми основаниями, направленными внутрь спирали. Эти основания составляют **комплементарные пары** (от лат. «*complementum*» – дополнение).



В ДНК: тимин (Т) *комплементарен* аденину (А), цитозин (С) комплементарен гуанину (Г). Комплементарность полинуклеотидных цепей служит химической основой главной функции ДНК – хранения и передачи наследственных признаков.

Способность ДНК не только хранить, но и использовать генетическую информацию определяется следующими ее свойствами:

- 1) молекулы ДНК способны к репликации (удвоению);
- 2) молекулы ДНК могут совершенно точным и определенным образом направлять синтез белков, специфичных для организмов данного вида.

**Вторичная структура РНК.** Основная роль РНК – непосредственное участие в биосинтезе белка.

*В отличие* от ДНК, молекулы РНК состоят из одной полинуклеотидной цепи и не имеют строго определенной пространственной формы. Комплементарными парами в РНК являются цитозин-гуанин и урацил-аденин.

Известны три вида клеточных РНК:

1) Информационные (матричные) РНК (*и*-РНК=*м*-РНК) передают закодированную в ДНК информацию о структуре белка от ядра клетки к рибосомам, где и осуществляется синтез белка;

2) Транспортные РНК (*т*-РНК) собирают аминокислоты в цитоплазме клетки и переносят их в рибосому; молекулы РНК этого типа «узнают» по соответствующим участкам цепи информационной РНК, какие аминокислоты должны участвовать в синтезе белка;

3) Рибосомные РНК (*р*-РНК) обеспечивают синтез белка определенного строения, считывая информацию с информационной (матричной) РНК.

- |                 |                                   |   |
|-----------------|-----------------------------------|---|
| 1. <b>и-РНК</b> | = м-РНК информационная, матричная | } как и белки, имеют 3-мерную конформацию |
|                 | до 10 тысяч нуклеотидов           |   |
| 2. <b>т-РНК</b> | транспортная                      |   |
|                 | около 100 нуклеотидов             |   |
| 3. <b>р-РНК</b> | рибосомная                        |   |
|                 | 2-3 тысячи нуклеотидов            |   |

**Третичная структура нуклеиновых кислот.** Двойная спираль молекул ДНК существует в виде линейной, кольцевой, суперкольцевой и компактных клубковых форм. Между этими формами совершаются взаимные переходы при действии особой группы ферментов – **топоизомераз**, изменяющих пространственную структуру (рис. 42).

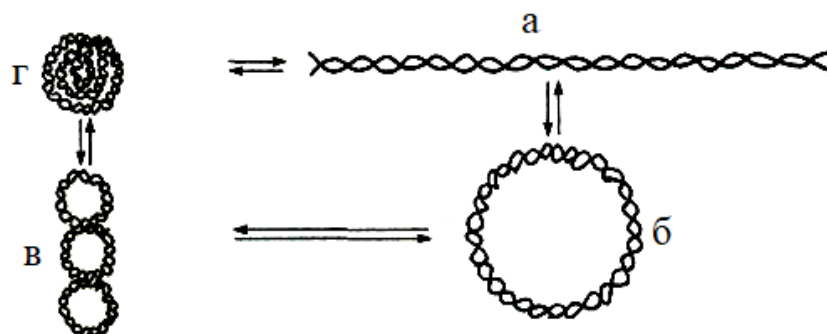


Рис. 42. Третичная структура молекулы ДНК: а – линейная, б – кольцевая, в – суперкольцевая, г – компактный клубок

**Химические свойства нуклеиновых кислот.** ДНК и РНК имеют много общих химических и физических свойств. Так, нуклеиновые кислоты хорошо растворимы в воде и плохо растворяются в водных растворах кислот.

Существенные различия ДНК и РНК связаны, в основном, с их отношением к гидролизу (схема 8).

*Гидролиз в кислой среде.* Мягкий кислотный гидролиз ДНК оказывает избирательное действие: он приводит к расщеплению *N*-гликозидных связей между пуриновыми основаниями и дезоксирибозой. В результате образуется ДНК, лишенная пуриновых оснований. Гидролиз РНК, проводимый в аналогичных условиях, приводит к образованию пуриновых оснований и пиримидиновых нуклеозид-2'(3')-фосфатов. Кислотный гидролиз в жестких условиях, приводит к разрыву всех *N*-гликозидных связей как ДНК, так и РНК и образованию смеси пуриновых и пиримидиновых оснований.

*Гидролиз в щелочной среде.* В щелочной среде РНК легко гидролизуются до нуклеотидов, которые в свою очередь, расщепляются с образованием нуклеозидов и остатков фосфорной кислоты. ДНК, в отличие от РНК, устойчивы к щелочному гидролизу.

*Ферментативный гидролиз.* Гидролиз ДНК и РНК также протекает и при участии специфических ферментов – **нуклеаз**. Эти ферменты избирательно действуют на 3'- и 5'-сложноэфирные связи.



Схема 8. Гидролиз и компоненты нуклеиновых кислот