

# НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ, ИХ СТРУКТУРА И СВОЙСТВА

## § 1 Нуклеиновые основания, нуклеозиды, нуклеотиды

Нуклеиновые кислоты – сложные высокомолекулярные соединения, играющие важнейшую роль в жизнедеятельности организмов. Нуклеиновые кислоты были открыты более 130 лет назад (в 1869-1870 гг.) немецким ученым Ф. Мишером, однако наиболее интересные данные, касающиеся их строения, свойств и биологической роли, были получены лишь в 20 веке, когда в биохимии и биологии стали широко применяться новейшие физические и химические методы исследований. Благодаря этому было установлено, что самые важные процессы жизнедеятельности – синтез белков, явления роста и размножения, передача наследственных свойств – происходят при участии нуклеиновых кислот.

Полимерные цепи нуклеиновых кислот построены из мономерных единиц – нуклеотидов, в связи с чем нуклеиновые кислоты называются полинуклеотидами. Нуклеиновые кислоты – биополимеры, молекулярная масса которых во многих случаях превышает молекулярную массу белков и часто исчисляется сотнями и миллионами.

Нуклеотиды представляют собой трехкомпонентное образование, включающее гетероциклическое основание, углеводный остаток и фосфатную группу, чем отличаются от обычно неделимых мономерных звеньев других полимеров. Общий вид структуры полинуклеотидной цепи следующий:

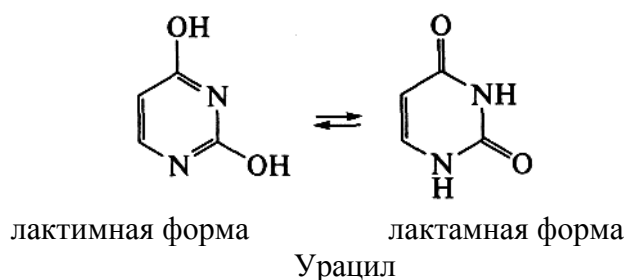


Высокомолекулярный характер, лабильность и большая сложность строения создает огромные трудности при изучении нуклеиновых кислот. В последние годы, однако, в этом направлении достигнуты существенные успехи: выяснен общий тип строения нуклеиновых кислот, расшифровано строение некоторых наиболее просто построенных нуклеиновых кислот (так называемых транспортных РНК), осуществлены принципиальной важности синтезы.

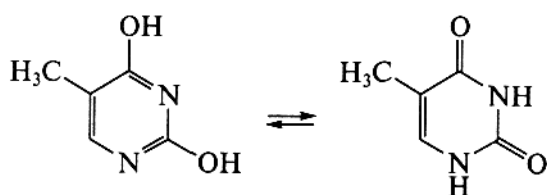
Нуклеиновые кислоты можно расщепить до моонуклеотидов; последние гидролизуются на пиримидиновые или пуриновые основания, рибозу (и дезоксирибозу) и фосфорную кислоту:

*Нуклеиновая кислота* → *Моонуклеотиды* → *Основание* + *Рибоза (или дезоксирибоза)* +  $H_3PO_4$ .

Нуклеиновые основания. Являются производными азотсодержащих гетероциклических соединений — пиримидина или пурина. Пиримидиновые основания, выделенные в составе полинуклеотидных цепей ДНК, представлены тиминном и цитозинном; в составе РНК — урацилом и цитозинном. Данные соединения обнаруживают способность к лактим-лактамной и амин-иминной таутомерии:

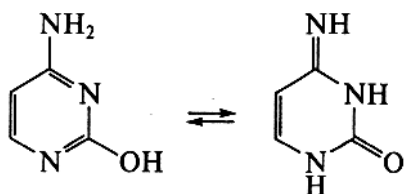


(2,4-диоксипиримидин)



Тимин

(2,4-диокси-5-метилпиримидин)



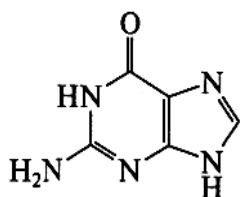
аминная форма

иминная форма

Цитозин

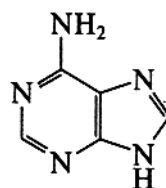
(4-амино-2-оксипиримидин)

Аденин и гуанин являются представителями пуриновых нуклеиновых оснований:



Гуанин (оксо-форма)

(2-амино-6-оксопурин)

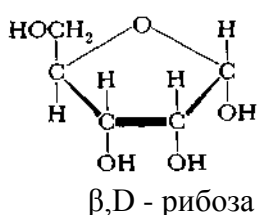


Аденин (амино-форма)

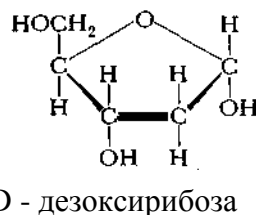
(6-аминопурин)

Следует отметить, что пиримидиновые и пуриновые основания в составе полинуклеотидов представлены лактамной (оксо-) и иминной формами, что обусловлено возможностью образования водородных связей между остатками оснований в цепях нуклеиновых кислот: тимин – аденин и цитозин – гуанин в ДНК; урацил – аденин и цитозин – гуанин в РНК. В ходе изомерных превращений сохраняется ароматичность указанных структур, так как оксо- и иминная группировки входят в сопряженную систему цикла, что очень важно для обеспечения устойчивости азотистых оснований.

Углеводными компонентами мононуклеотидов обычно являются D-рибоза (в форме β-D-рибофуранозы) и β-D-2-дезоксирибоза, в редких случаях глюкоза. Таким образом, пентозы в состав нуклеотидов входят в виде фуранозной формы с β-конфигурацией аномерного атома углерода – C<sub>1</sub>.



β,D - рибоза

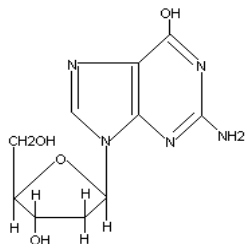


β,D - дезоксирибоза

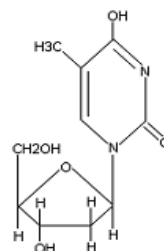
Нуклеозиды. От нуклеотида можно отщепить фосфорную кислоту и получить нуклеозид, состоящий из пуринового или пиримидинового основания и пентозы. По своему химическому строению нуклеозиды являются гликозидами  $\beta$ -D-рибозы или дезоксирибозы. N-гликозидная связь образуется между аномерным атомом  $C_1$  в углеводе и атомом азота нуклеинового основания: у пиримидиновых оснований это  $N_1$  и у пуриновых –  $N_9$ . При этом всегда образуется  $\beta$ -гликозидная связь.

В зависимости от природы углеводного остатка (пентозы) различают *рибонуклеозиды* и *дезоксирибонуклеозиды*.

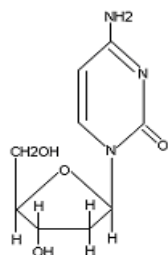
В состав дезоксирибонуклеиновых кислот (ДНК) входят следующие нуклеозиды:



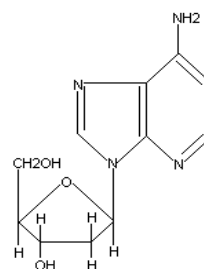
Дезоксигуанозин



Тимидин (Тимидилдезоксирибозид)

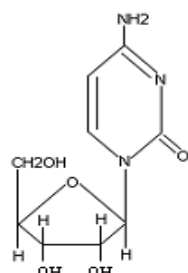


Дезоксицитидин

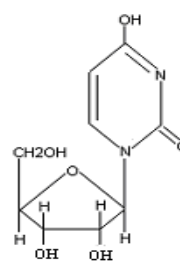


Дезоксиаденозин

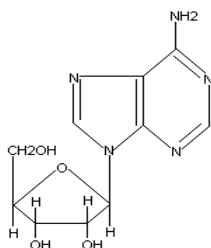
В состав рибонуклеиновых кислот (РНК) входят нуклеозиды, являющиеся N-гликозидами D-рибозы. Их структурные формулы представлены ниже:



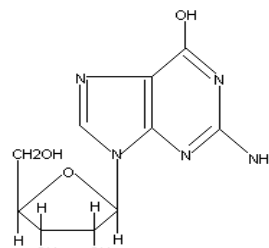
Цитидин



Уридин



Аденозин



Гуанозин

Названия нуклеозидов производятся от тривиального названия соответствующего

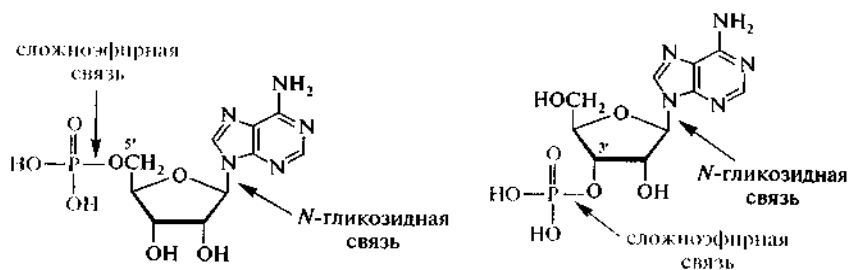
гетероциклического азотистого основания с суффиксами *-идин* у пиримидиновых и *-озин* у пуриновых нуклеозидов. Для нуклеозидов, содержащих дезоксирибозу вначале добавляют слово «дезокси-». Исключение из этого правила сделано для нуклеозидов тимина.

Компоненты нуклеозида	Нуклеозид	Индекс нуклеозида
Аденин + рибоза	Аденозин	A
Аденин + дезоксирибоза	Дезоксиаденозин	dA
Гуанин + рибоза	Гуанозин	G
Гуанин + дезоксирибоза	Дезоксигуанозин	dG
Цитозин + рибоза	Цитидин	C
Цитозин + дезоксирибоза	Дезоксцитидин	dC
Урацил + рибоза	Уридин	U
Урацил + дезоксирибоза	Дезоксиуридин	dU
Тимин + рибоза	Риботимидин	T
Тимин + дезоксирибоза	Тимидин	dT

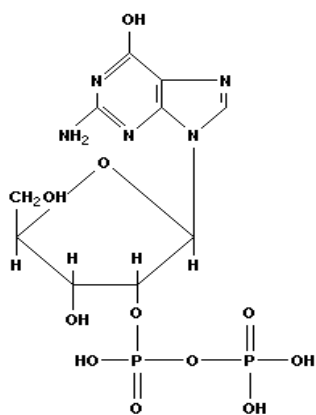
Нуклеозиды чаще обозначают сокращенно однобуквенным индексом, но существует также система трехбуквенного индекса.

Нуклеозиды, являясь N-гликозидами, устойчивы к гидролизу в слабощелочной среде, но расщепляются в кислой среде. Пуриновые нуклеозиды гидролизуются легко, пиримидиновые — труднее.

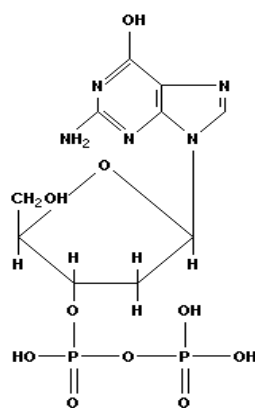
Нуклеотиды. С химической точки зрения нуклеотиды являются фосфатами нуклеозидов, так как при образовании нуклеотида возникает сложноэфирная связь между фосфорной кислотой и гидроксильной группой в положении C<sub>5</sub> или C<sub>3</sub> пентозного остатка. В связи с наличием в молекуле остатка фосфорной кислоты нуклеотиды проявляют свойства двухосновной кислоты с  $pK_1 = 0,9 - 1,5$  и  $pK_2 = 6 - 6,5$ ; в физиологических условиях при  $pH \approx 7$  находятся в полностью ионизированном состоянии. Обратите внимание на сложно-эфирные и гликозидные связи в структурах нуклеотидов, соединяющих их составные части.



Нуклеотиды могут содержать несколько остатков фосфорной кислоты за счет ангидридных связей. Примеры некоторых таких нуклеотидов представлены ниже:

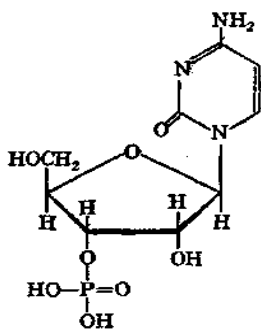


гуанозин-2'-дифосфат (ГДФ)

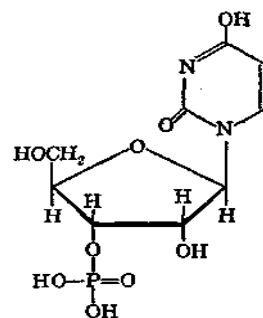


дезоксигуанозин-3'-дифосфат (дГДФ)

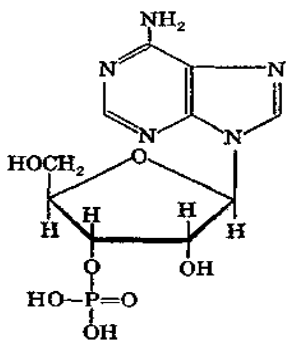
В зависимости от строения углевода различают рибонуклеотиды (мономеры РНК) и дезоксирибонуклеотиды (мономерные звенья ДНК). В состав РНК входят: цитидинмонофосфат (ЦМФ), уридинмонофосфат (УМФ), аденозинмонофосфат (АМФ) и гуанозинмонофосфат (ГМФ). Нуклеотидный состав ДНК представлен дезоксицитидинмонофосфатом (дЦМФ), дезокситимидинмонофосфатом (дТМФ), дезоксиаденозинмонофосфатом (дАМФ) и дезоксигуанозинмонофосфатом (дГМФ). Схемы указанных нуклеотидов приведены ниже:



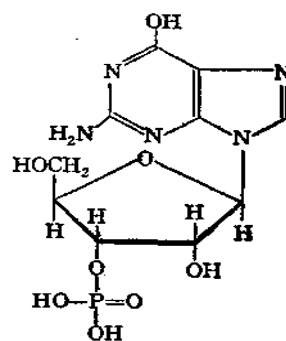
цитидинмонофосфат (ЦМФ)  
(УМФ)



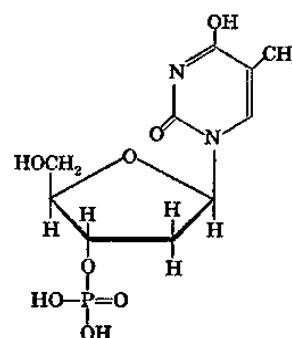
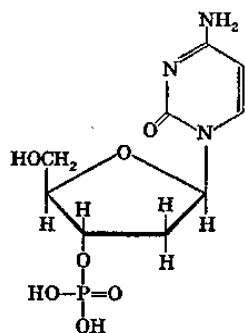
уридинмонофосфат



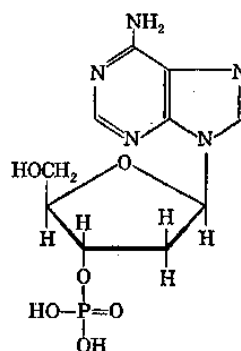
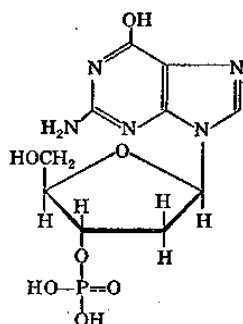
аденозинмонофосфат (АМФ)  
(ГМФ)



гуанозинмонофосфат



дезоксцитидинмонофосфат (дЦМФ)    дезокситимидинмонофосфат (дТМФ)



дезоксаденозинмонофосфат (дАМФ)    дезоксигуанозинмонофосфат (дГМФ)

Нуклеотиды обычно называют или как соответствующие кислоты (монозамещенные производные фосфорной кислоты), или как соли (монофосфаты) с указанием в обоих случаях положение фосфатного остатка:

Названия нуклеотидов:

как кислот	как солей
5'-Адениловая кислота	Аденозин-5'-фосфат
5'-Гуаниловая кислота	Гуанозин-5'-фосфат
5'-Цитидиловая кислота	Цитидин-5'-фосфат
5'-Уридиловая кислота	Уридин-5'-фосфат
5'-Тимидиловая кислота	Тимидин-5'-фосфат

## § 2 Нуклеотидный состав и структура ДНК и РНК

Нуклеотидный состав, т.е. набор и соотношение нуклеотидных компонентов, служит очень важной характеристикой нуклеиновых кислот. Один из основных путей установления состава нуклеиновых кислот основан на исследовании продуктов их гидролитического расщепления. Поскольку межнуклеотидные связи в полинуклеотидах являются сложноэфирными, то полинуклеотидные цепи способны гидролизироваться как в кислой, так и щелочной среде.

Химический гидролиз ДНК почти не используется из-за осложнения его побочными процессами. Более предпочтителен ферментативный гидролиз ДНК под

действием нуклеаз. Обычно для этой цели используют змеиный яд, в котором содержатся ферменты, расщепляющие сложноэфирную связь с фосфорной кислотой (фосфодиэстеразы и фосфомоноэстеразы). Нуклеазы проявляют специфичность по отношению к типу нуклеиновых кислот; их делят на рибонуклеазы и дезоксирибонуклеазы.

Выделение и идентификацию компонентов нуклеиновых кислот производят с помощью физико-химических методов. Очень важную роль в разделении сложных смесей играют хроматографические методы. Пиримидиновые и пуриновые основания, обладающие вследствие ароматического характера заметным поглощением около 260 нм, обычно идентифицируют с помощью УФ-спектроскопии. Поскольку нуклеотиды имеют кислотный характер и способны находиться в ионизированном состоянии, то для их идентификации используют также электрофорез.

Наряду с определением нуклеотидного состава важнейшая задача состоит и в установлении нуклеотидной последовательности, т.е. порядка чередования нуклеотидных звеньев. Общий подход заключается в использовании блочного метода: сначала полинуклеотидную цепь направленно расщепляют на более мелкие блоки – олигомеры и определяют в них нуклеотидную последовательность. Такой анализ повторяют дважды, используя во второй раз такие расщепляющие агенты, которые делят цепь на фрагменты в иных местах по сравнению с первым разом. Полинуклеотидную цепь расщепляют на довольно короткие фрагменты. Более длинные олигонуклеотиды пока еще трудно поддаются изучению.

Первичная структура нуклеиновых кислот определяется природой и последовательностью нуклеотидных звеньев, связанных сложноэфирными связями между пентозами и фосфатными группами (рис 13).

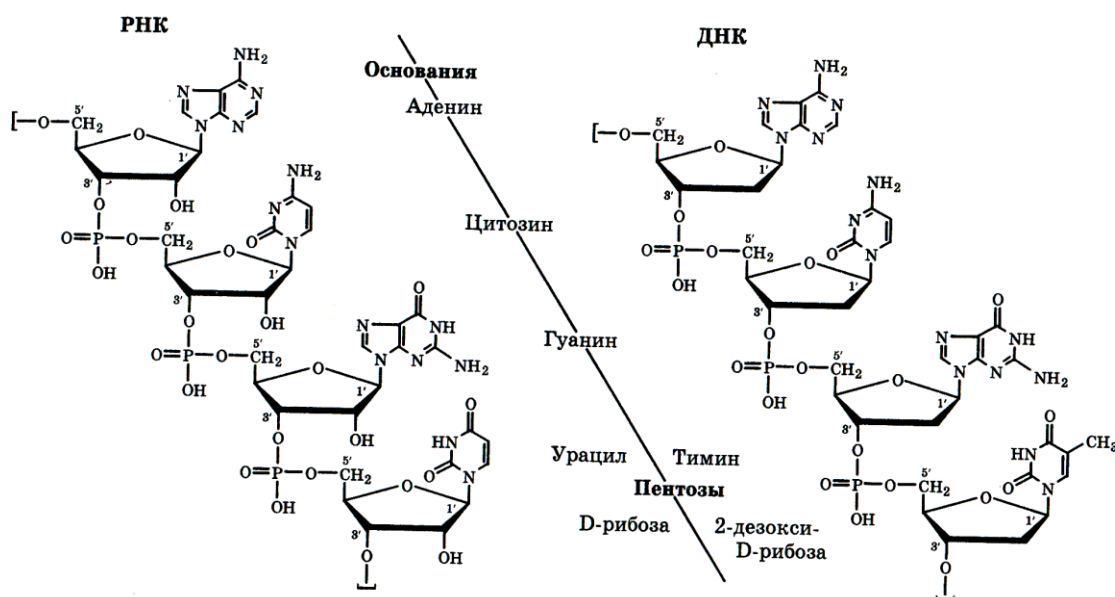


Рис. 13. Первичная структура участка цепи нуклеиновых кислот

В составе молекулы ДНК выделено значительно большее число нуклеотидных остатков, чем в молекуле РНК. Молекулярная масса ДНК порядка 10 млн; ДНК в условиях клетки нерастворима. Длина молекул ДНК человека составляет примерно 3 — 5 см; молекула РНК значительно короче — менее 0,01 см.

Вторичная структура нуклеиновых кислот. Согласно вторичной структуре полинуклеотидная цепь ДНК представляет собой двойную спираль, в которой пуриновые и пиримидиновые основания направлены внутрь. Между пуриновым основанием одной цепи и пиримидиновым основанием другой цепи имеются водородные связи, стабилизирующие такую структуру. Основания, образующие пары, связанные

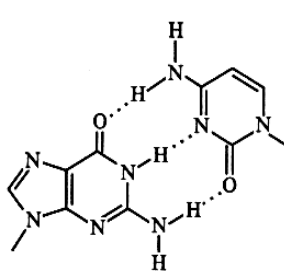
водородными связями, называются *комплементарными*. В ДНК комплементарными будут: аденин – тимин, образующие между собой две водородные связи, и гуанин – цитозин, связанные тремя водородными связями (рис 14). Это означает, что пуриновым основаниям аденину и гуанину в одной цепи будут соответствовать пиримидиновые основания тимин и цитозин в другой цепи. Полинуклеотидные цепи, образующие



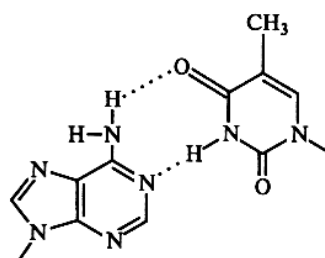
На один виток спирали приходится 10 пар оснований. Для обеспечения наибольшей устойчивости этой структуры водородных связей должно быть максимально много. Только при выполнении этого условия обеспечивается экспериментально доказанное постоянство суммарных размеров боковых групп и неизменность диаметра двойной спирали на всем ее протяжении. В этой взаимной обусловленности последовательности звеньев в обеих цепях заключается принцип комплементарности.

Комплементарность цепей и последовательность звеньев составляют химическую основу важнейших функций нуклеиновых кислот: ДНК — хранение и передача наследственной информации, а РНК — непосредственное участие в биосинтезе белка. Молекулярная масса ДНК варьирует от нескольких миллионов до десятка миллиардов, у РНК - от десятка тысяч до нескольких миллионов.

двойную спираль, не идентичны, но комплементарны между собой.



а



б

Рис. 14. Водородные связи в паре оснований гуанин -цитозин (а), аденин – тимин (б)

Макромолекулы ДНК связаны между собой попарно при помощи водородных связей в виде двойной спирали постоянного диаметра (рис. 15). Остатки нуклеиновых оснований направлены внутрь спирали, диаметр которой равен примерно 2 нм.

Комплементарность оснований лежит в основе закономерностей, сформулированных Э. Чаргаффом, которым подчиняется нуклеотидный состав ДНК различного происхождения.

Правила Чаргаффа:

- 1) количество пуриновых оснований равно количеству пиримидиновых оснований, т.е.  $(A+G)=(C+T)$ .
- 2) Количество аденина равно количеству тимина ( $A=T$ ); аналогично количество гуанина равно количеству цитозина ( $G=C$ ).
- 3) Количество оснований, содержащих аминогруппу в положении 4 пиримидинового



и положении 6 пуринового ядра, равно количеству оснований, содержащих в этих же положениях оксогруппу. Это означает, что  $A+C=G+T$ .

Для РНК правила Чаргаффа либо не выполняются, либо выполняются с некоторым приближением. Это обусловлено тем, что в составе РНК содержится много минорных оснований.

Сравнение макромолекулы ДНК с винтовой лестницей наводит на мысль об ее хиральности. Действительно, природные ДНК обладают оптической активностью. В то же время смеси нуклеотидов, составляющих ДНК, а также разупорядоченные полинуклеотические цепи оптически неактивны. Это свидетельствует о том, что оптическая активность природных ДНК связана с хиральностью их вторичной структуры.

Каркас спирали образован чередующимися углеводными и фосфатными остатками. Окружающая водная среда контактирует с гидрофильной частью спирали, а внутренняя часть спирали (основания) с водой не контактирует.

Молекула ДНК, в отличие от молекулы РНК, в большинстве случаев состоит из двух комплементарных взаимозакрученных цепей. В зависимости от длины витка и угла спирали, а также ряда других ее геометрических параметров, различают, более десяти разнообразных упорядоченных спиральных структур ДНК. В стабилизации этих структур наряду с водородными связями, действующими поперек спирали, большую роль играют межмолекулярные взаимодействия, направленные вдоль спирали между соседними пространственно сближенными азотистыми основаниями. Поскольку эти взаимодействия направлены вдоль стопки азотистых оснований молекулы ДНК, их называют стэкинг-взаимодействиями. Таким образом, взаимодействия азотистых оснований между собой скрепляют двойную спираль молекулы ДНК и вдоль, и поперек ее оси.

Сильное стэкинг-взаимодействие всегда усиливает водородные связи между основаниями, способствуя уплотнению спирали. Вследствие этого молекулы воды из окружающего раствора связываются в основном с пентозофосфатным остовом ДНК, полярные группы которого находятся на поверхности спирали. При ослаблении стэкинг-взаимодействия молекулы воды, проникая внутрь спирали, конкурентно взаимодействуют с полярными группами оснований, инициируют дестабилизацию и способствуют дальнейшему распаду двойной спирали. Все это свидетельствует о динамичности вторичной структуры ДНК под воздействием компонентов окружающего раствора. Двойная спираль характерна для большинства молекул ДНК. Однако ДНК может иметь и другие формы. В некоторых вирусах содержится одноцепочечная ДНК, встречаются также кольцевые формы.

Биспиральные структуры в молекулах РНК возникают в пределах одной и той же цепи в тех зонах, где расположены комплементарные азотистые основания аденин - урацил и гуанин - цитозин (рис. 16). В результате вторичная структура молекулы РНК содержит биспиральные участки и петли, число и размеры которых определяются первичной структурой молекулы и составом окружающего раствора.

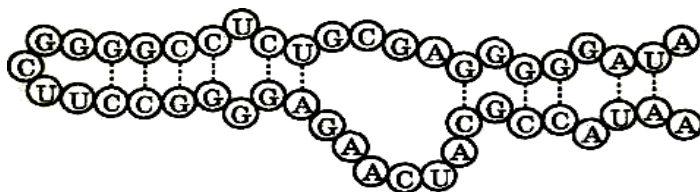


Рис. 16. Вторичная структура молекулы РНК

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 17).

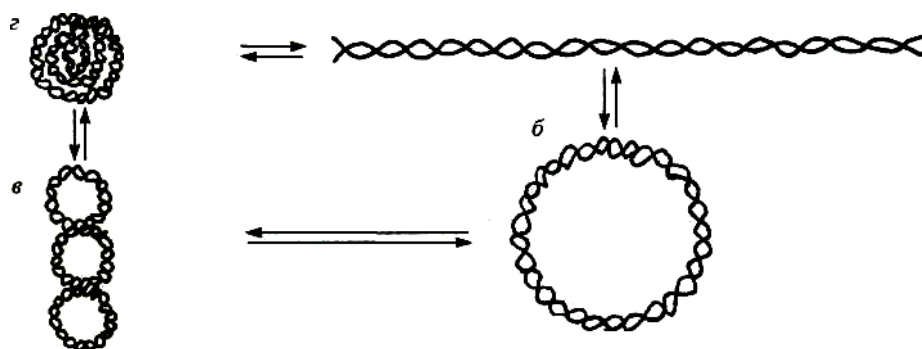


Рис. 17. Третичная структура молекулы ДНК:

а - линейная, б - кольцевая, в - суперкольцевая, г - компактный клубок

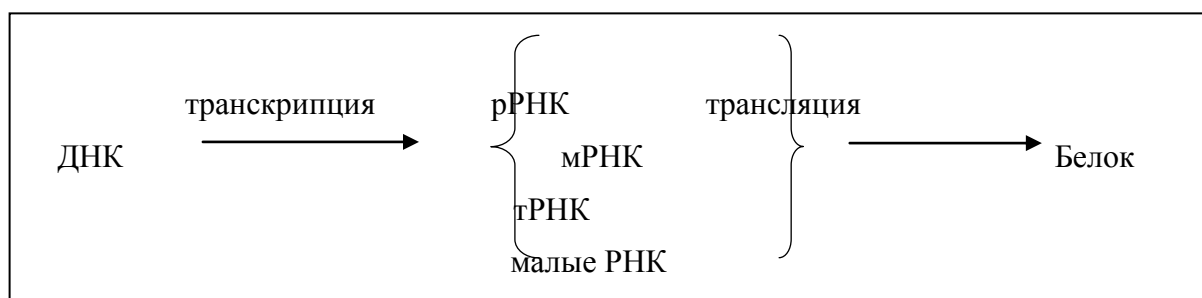
Третичная структура многих молекул РНК пока еще требует окончательного выяснения, но уже установлено, что она зависит не только от первичной и вторичной структуры, но и от состава окружающего раствора.

### § 3 Биологические функции нуклеиновых кислот

Биологические функции ДНК и РНК полностью определяются только совокупностью первичной, вторичной и третичной структур.

Нуклеиновые кислоты - информационные биополимеры, осуществляющие хранение и передачу генетической информации во всех живых организмах, а также участвующие в биосинтезе белков. ДНК является носителем генетической информации, которая записана через определенную последовательность расположения в цепи четырех гетероциклических оснований. Первый этап реализации генетической информации заключается в том, что на конкретных участках одной из нитей молекулы ДНК происходит синтез молекул РНК. Биосинтез РНК, называемый *транскрипцией*, обычно происходит в результате комплементарного копирования ДНК-матрицы с помощью РНК-полимеразы. Синтезированная РНК содержит точную копию конкретного участка ДНК.

В результате транскрипции образуются четыре различных вида РНК: *рибосомальная* рРНК, *матричная* мРНК (информационная), *транспортная* тРНК и *малые ядерные* РНК, роль которых разнообразна, но до конца еще не выяснена. Каждая из синтезированных РНК играет строго определенную роль на втором этапе реализации генетической информации - *трансляции*. Реализация генетической информации с помощью нуклеиновых кислот происходит по схеме:



Рибосомальная РНК входит совместно с белками в состав рибосом. Матричная

РНК, объединяясь с рибосомами, образует полирибосому, в которой с помощью ферментов и транспортных РНК, поставляющих определенные аминокислоты, происходит трансляция - синтез белков в соответствии с информацией, записанной на мРНК. Информация о последовательности аминокислот в молекуле белка считывается с последовательности гетероциклических оснований в мРНК. Конкретная группа из трех гетероциклических оснований в молекуле нуклеиновой кислоты, которая соответствует отдельной аминокислоте, называется *кодоном*. Совокупность кодонов составляет *генетический код*. Генетический код един для всего живого: у любого вида организмов каждая из  $\alpha$ -аминокислот кодируется одним и тем же кодоном или одними и теми же кодонами. (Несколько кодонов могут кодировать одну и ту же аминокислоту, но один и тот же кодон не способен кодировать разные аминокислоты.)

Комплементарность цепей составляет химическую основу еще одной важнейшей функции ДНК – хранения и передачи наследственных признаков.

При делении клеток двойная спираль ДНК раскручивается и разделяется на 2 цепи. На каждой отдельной цепи, как на матрице, происходит биосинтез новой цепи ДНК с учетом принципа комплементарности. Вновь образовавшаяся цепь не идентична, но комплементарна исходной матрице. В результате образуются 2 новые двойные спирали ДНК, каждая из которых включает одну старую и одну вновь синтезированную цепи. Этот процесс называется репликацией молекулы ДНК (рис 18).

Она лежит в основе обеспечения дочерних клеток молекулами ДНК, полностью идентичными с ДНК родительских клеток.

Сохранность нуклеотидной последовательности и точность ее транскрипции являются залогом безошибочной передачи генетической информации. Однако нуклеотидная последовательность ДНК под воздействием различных факторов может подвергаться изменениям, которые называются мутациями.

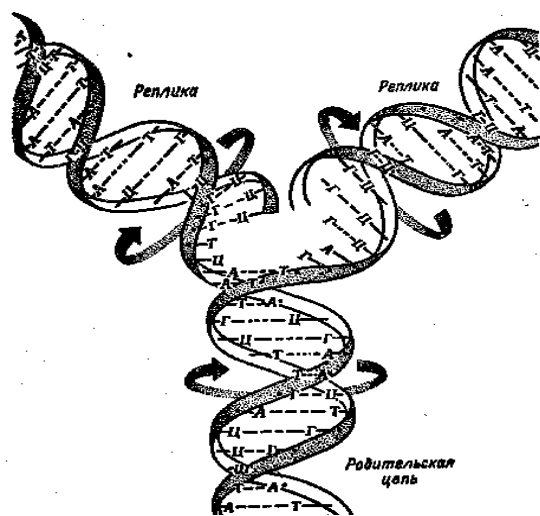


Рис. 18. Схема процесса репликации молекулы ДНК.

Наиболее распространенный вид мутации – замещение какой-либо пары оснований на другую. Одной из причин такого замещения может явиться сдвиг таутомерного равновесия. Например, тимин в лактамной форме не может образовывать водородные связи с пуриновым основанием гуанином. Если же тимин будет иметь лактимную форму, то у него появляется такая возможность. Это приводит к замене обычной пары Т-А на пару Т-Г. Аналогичная картина наблюдается, когда сдвиг в сторону лактимной формы происходит у гуанина. Тогда гуанин образует водородные связи с необычным для него основанием тиминном. Замена «нормальных» пар оснований передается при транскрипции генетического кода с ДНК на мРНК и приводит в итоге к изменению аминокислотной

последовательности в синтезируемом белке. При накоплении мутации число ошибок в биосинтезе белка возрастает.

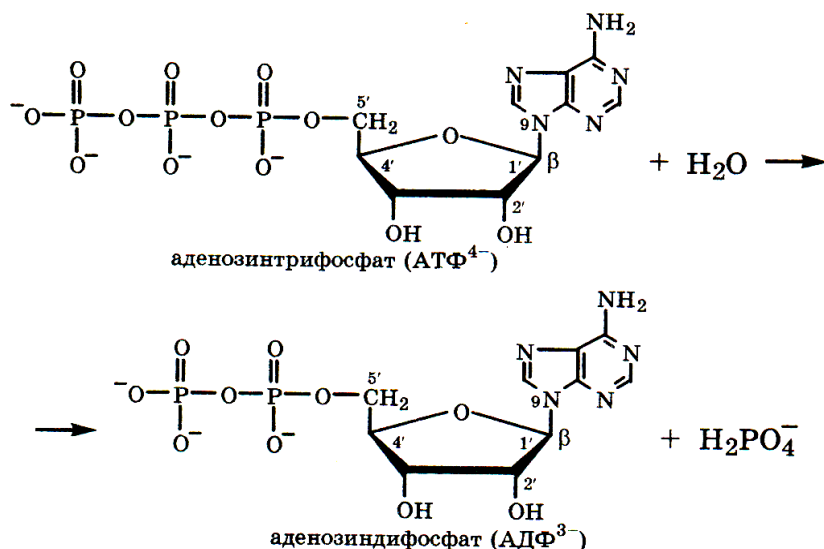
Другой причиной возникновения мутации служит воздействие химических факторов, а также различных видов излучений. Например, если на аденозин подействовать азотистой кислотой, то в результате известной реакции дезаминирования аминокгруппа в адениновом основании превратится в гидроксильную группу. Результатом этой реакции будет превращение аденозина в другой нуклеозид – инозин, содержащий гипоксантин. Это может привести к замене в ДНК комплементарной пары оснований, т.к. адениловый нуклеотид комплементарен тимину, а образовавшийся инозин может образовывать комплементарную пару только с цитозином.

Мутации под воздействием различных химических соединений, называемых мутагенными веществами имеют большое значение для управления наследственностью с целью ее улучшения. Результаты этих исследований нашли применение в селекции сельскохозяйственных культур, создании штаммов микроорганизмов, производящих антибиотики, витамины, кормовые дрожжи.

Большое значение нуклеотидов не ограничивается тем, что они являются строительным материалом для нуклеиновых кислот. Им отведена еще одна важная роль в организме – они служат коферментами и участвуют в обмене веществ. Коферментами, например, являются НАД- и ФАД – производные аденозинфосфата, а коэнзим А – производное аденозиндифосфата

Во всех тканях организма в свободном состоянии содержатся не только монофосфаты, но и ди- трифосфаты нуклеозидов. Особенно широко известны аденинсодержащие нуклеотиды – аденозин-5'-фосфат (АМФ), аденозин -5'-дифосфат (АДФ), аденозин -5'-трифосфат (АТФ).

Все эти нуклеотиды способны обратимо превращаться друг в друга путем наращивания или отщепления фосфатных групп:

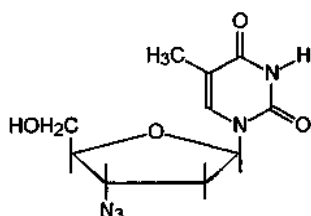


В этих соединениях фосфатные группы в физиологических условиях почти полностью ионизированы, поэтому их часто записывают в виде анионов  $\text{ATP}^{4-}$  и  $\text{ADP}^{3-}$ . Главная особенность этих нуклеотидов состоит в том, что их полифосфатные группы

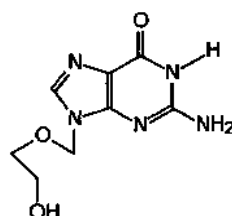
содержат одну или две ангидридные группы  $\text{—P(=O)(O}^-\text{)—O—P(=O)(O}^-\text{)—}$ . При гидролизе такой группы разрывается связь, называемая макроэргической, и выделяется около 33 кДж/моль. Именно с этим связана роль АТФ в клетке как поставщика химической энергии для всех

биохимических и физиологических процессов.

В настоящее время химики осуществляют многообразные трансформации нуклеотидов, для чего в молекулы моносахаридов вводятся дополнительные функциональные группы, как это имеет место, к примеру, с молекулой *азидотимидина* (препарат против СПИДа), или вместо фуранозного цикла используется нециклический радикал, напоминающий по строению моносахаридный остаток. Таким веществом является мощный антивирусный препарат - *ацикловир*. Ацикловир широко и успешно используется для лечения герпеса.



Азидотимидин

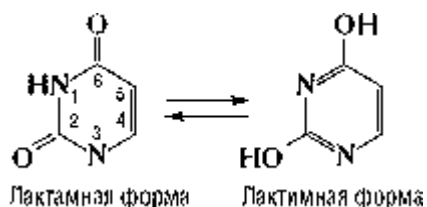


Ацикловир

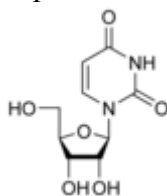
#### § 4 Задания для самостоятельной работы

1. Какие таутомерные формы возможны для урацила и какая из форм участвует в образовании нуклеозида уридина? Какая форма урацила является преобладающей? Сохраняется ли ароматичность нуклеинового основания в лактамной форме?

Ответ:

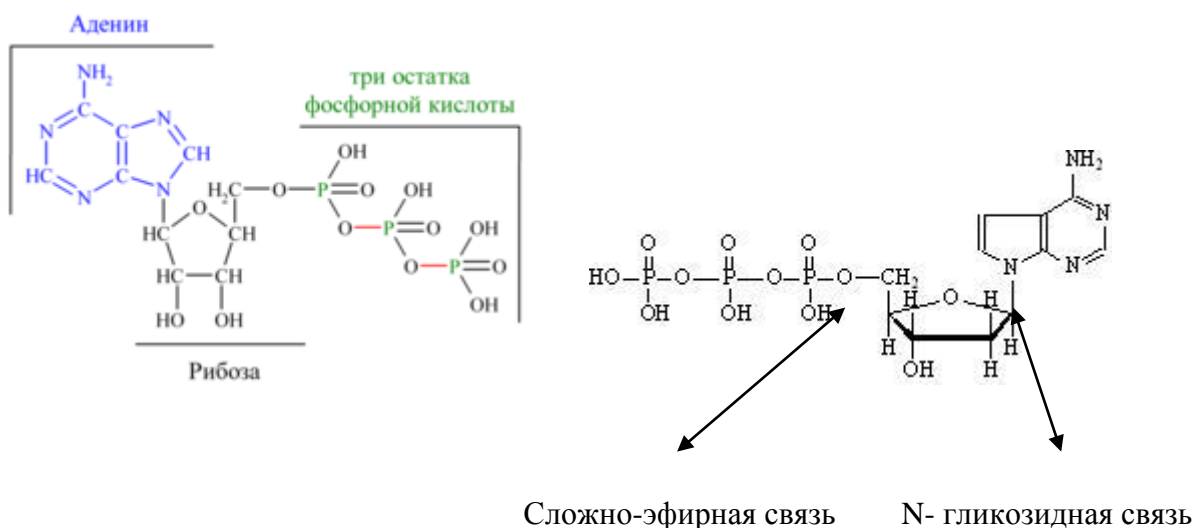


Для урацила возможна лактим-лактимная и енамино-иминная таутомерия. При физиологических условиях урацил существует только в лактамной и аминной формах. В лактамной форме урацил сохраняет ароматичность и имеет плоское строение. В образовании нуклеозида уридина участвует лактамная форма урацила:



2. Приведите структурную формулу молекулы АТФ. Укажите сложноэфирную и N-гликозидную связи в молекуле.

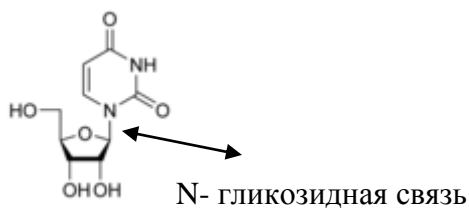
Ответ:



Пуриновое азотистое основание — аденин — соединяется  $\beta$ -N-гликозидной связью с 1'-углеродом рибозы. К 5'-углероду рибозы последовательно присоединяются три молекулы фосфорной кислоты.

3. Напишите структурную формулу уридина. Укажите N-гликозидную связь. В какой форме моносахарид входит в состав нуклеозида?

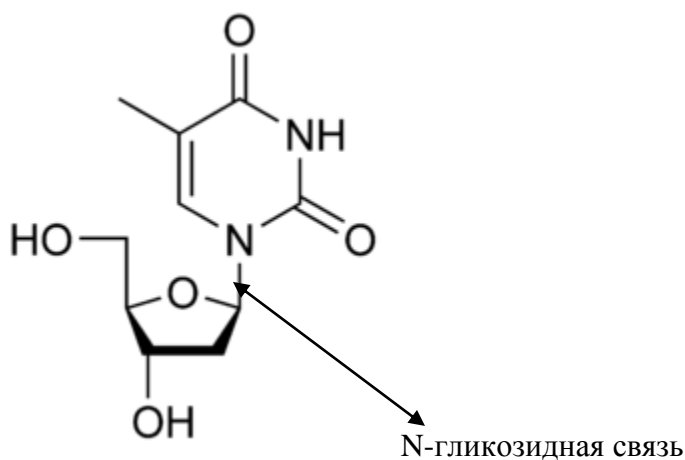
Ответ:



Моносахарид входит в состав нуклеозида в фуранозной форме и имеют  $\beta$  – конфигурацию аномерного атома.

4. Напишите структурную формулу тимидина. Укажите N-гликозидную связь. В какой форме моносахарид входит в состав нуклеозида.

Ответ:



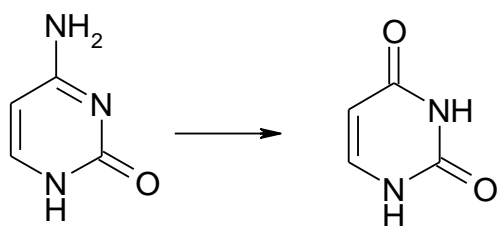
Моносахарид входит в состав нуклеозида в фуранозной форме и имеют  $\beta$  – конфигурацию аномерного атома.

5. Напишите уравнение реакции цитозина с азотистой кислотой. Объясните мутагенность азотистой кислоты. Покажите комплементарное взаимодействие цитозина и продукта его взаимодействия с азотистой кислотой с соответствующими нуклеиновыми основаниями.

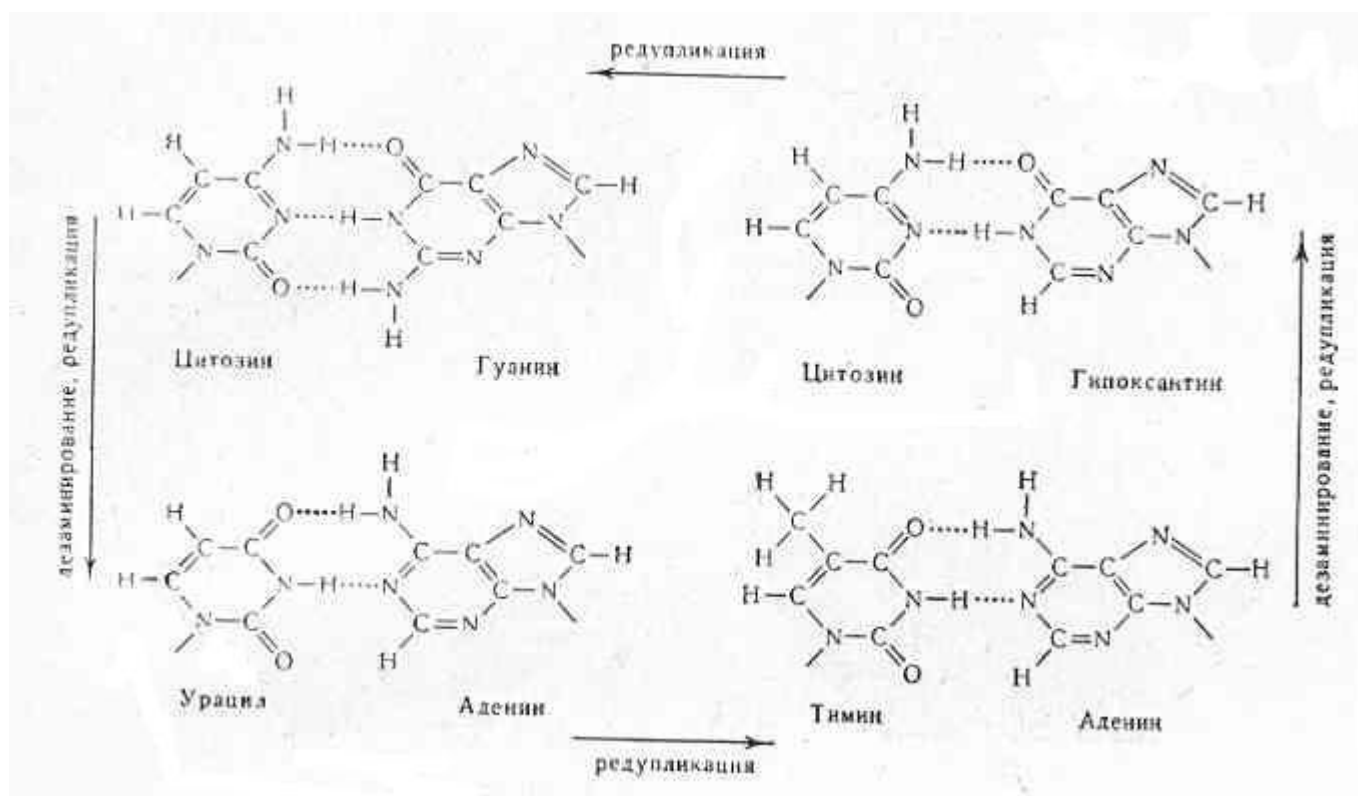
Ответ:

Мутагенные реакции связаны с изменениями в последовательности нуклеотидов. Эти изменения могут быть замещением одного или нескольких нуклеотидов другими, удлинением, вычленением, обменом или другими перестройками в последовательности. В то время как некоторые изменения являются летальными, другие могут приводить к образованию жизнеспособных мутантов. При этом простейшее возможное изменение, вызванное замещением всего лишь одного нуклеотида другим внутри неизменной молекулы является часто мутагенным. Это процесс может быть вызван искусственно или самопроизвольно происходит в природе.

Наиболее известной мутацией является превращение нуклеотида в один из трех других естественно встречающихся нуклеотидов. Химическая реакция этого типа известна в рибонуклеиновой кислоте (РНК), где цитозин посредством дезаминирования может быть превращен в урацил

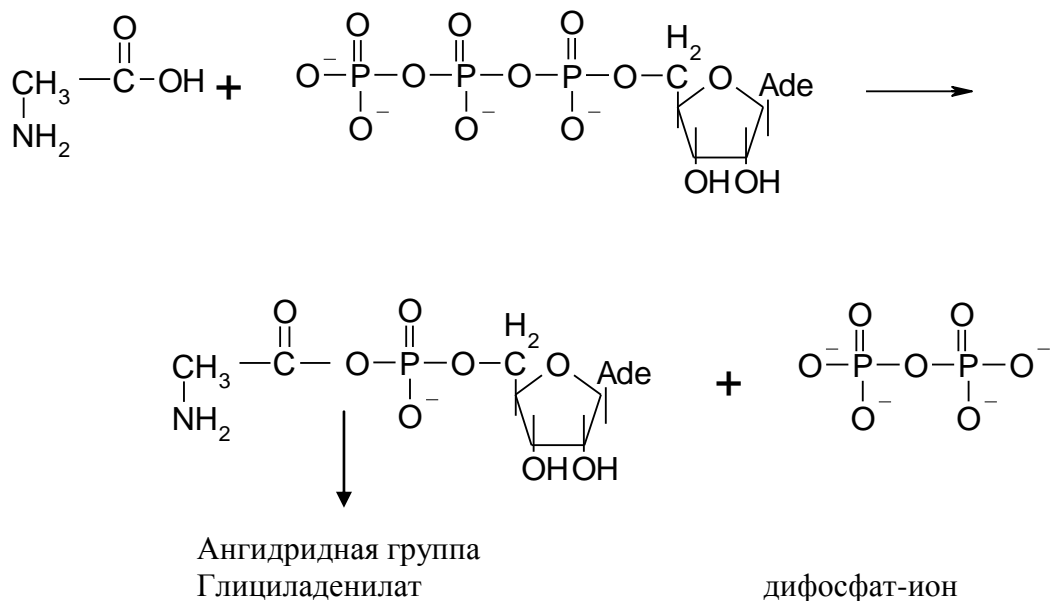


Комплементарное взаимодействие цитозина и урацила:



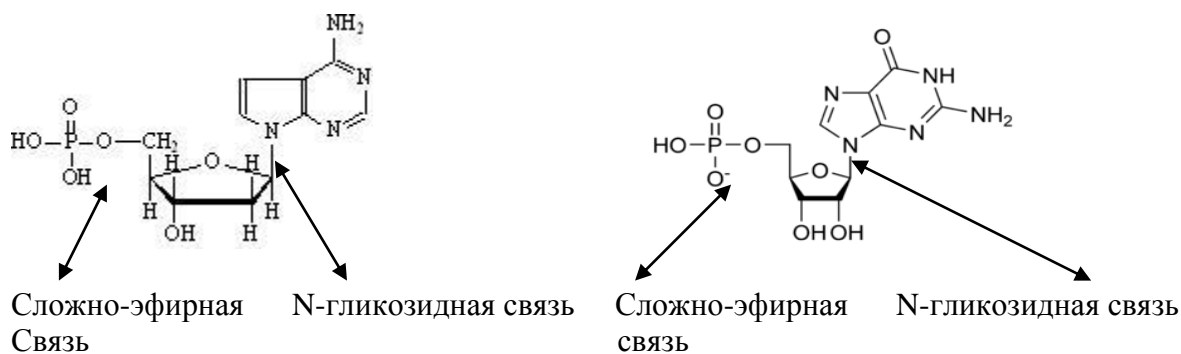
6. Напишите уравнение реакции глицина с АТФ. Назовите продукты реакции и образовавшуюся функциональную связь.

Ответ:



7. Напишите структурные формулы нуклеотидов: 5-дезоксиадениловой кислоты, гуанозин-5'-монофосфата. Укажите сложноэфирную и N-гликозидную связи в молекулах. Напишите уравнения кислотного и щелочного гидролиза данных нуклеотидов.

Ответ:

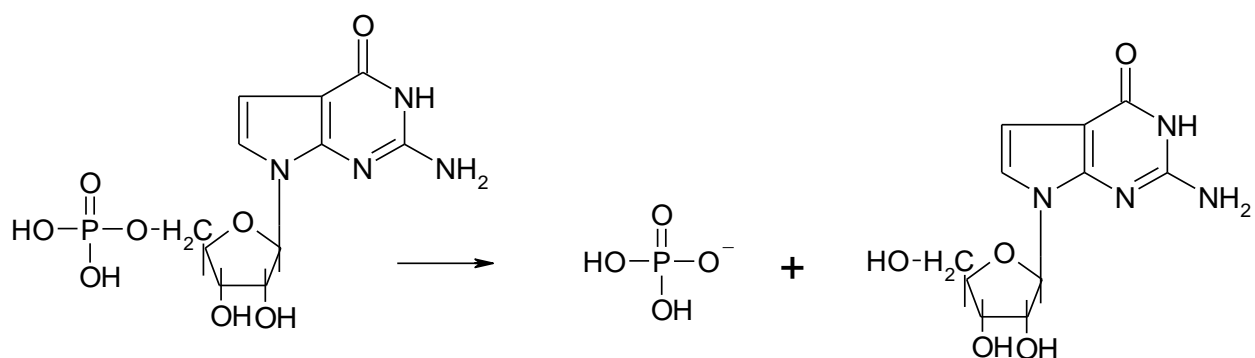
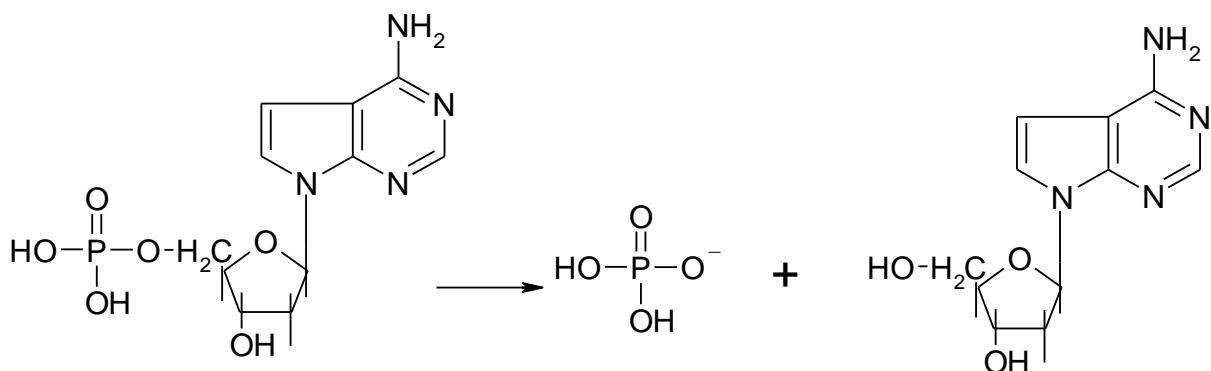


5-дезоксиадениловая кислота

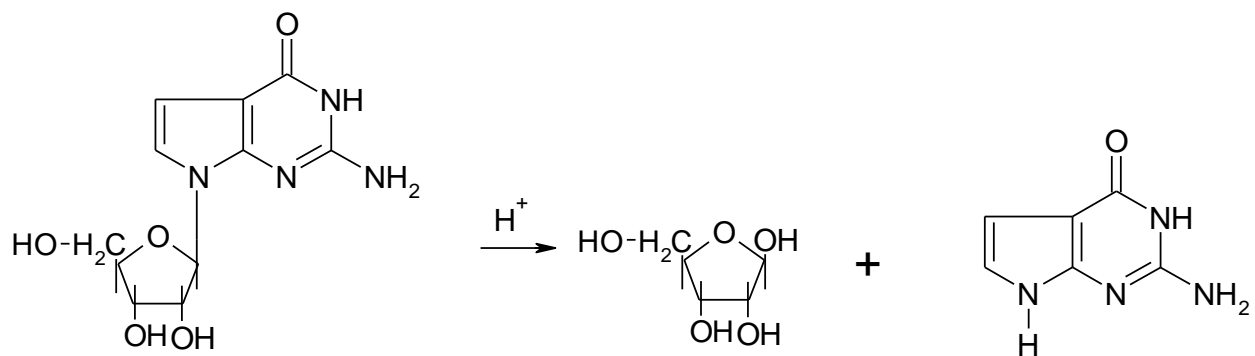
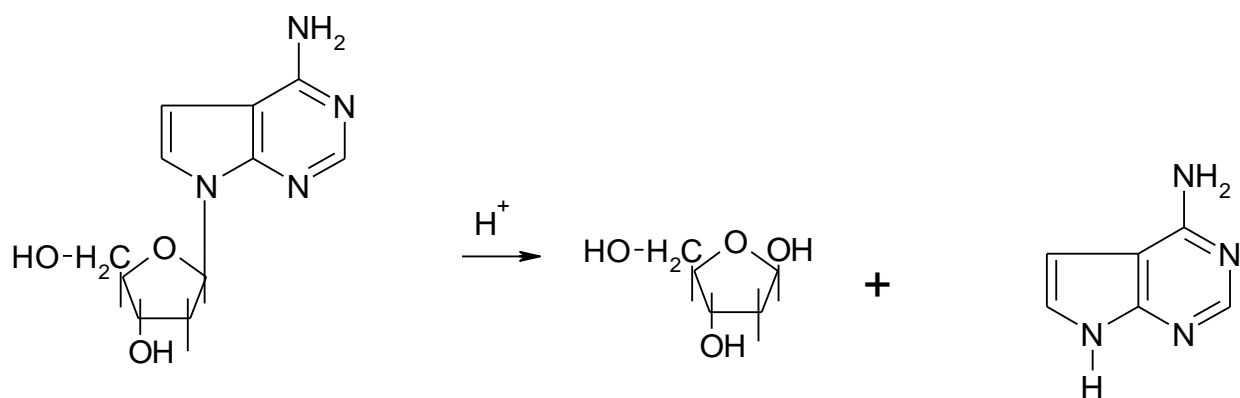
гуанозин-5-монофосфат.

При гидролизе нуклеотидов в щелочной среде происходит отщепление остатка фосфорной кислоты и образуются нуклеозиды:





Образовавшиеся нуклозиды, в дальнейшем гидролизуются в кислой среде с образованием до гетероциклических оснований и углеводов (D-рибозы):



8. Какие связи обуславливают первичную и вторичную структуру нуклеиновых кислот?  
Ответ:

Первичная структура нуклеиновых кислот определяется как последовательность нуклеотидных остатков в полимерной цепи. Многообразие молекул DNA и RNA объясняется их первичной структурой. Первичную структуру обуславливают сложно-эфирные связи. Как многие другие биополимеры, нуклеиновые кислоты имеют ещё и вторичную структуру, под которой понимают их пространственную организацию. Вторичная структура — это структура, образованная за счёт нековалентных взаимодействий нуклеотидов (в большей степени азотистых оснований) между собой, стэкинга и водородных связей. Двойная спираль ДНК является классическим примером вторичной структуры. Это самая распространённая в природе форма ДНК, которая состоит из двух антипараллельных комплементарных полинуклеотидных цепей. Антипараллельность реализуется за счёт полярности каждой из цепей. Под комплементарностью понимают соответствие каждому азотистому основанию одной цепи ДНК строго определённого основания другой цепи (напротив А стоит Т, а напротив Г располагается С). ДНК удерживается в двойной спирали за счёт комплементарного спаривания оснований — образования водородных связей, двух в паре А-Т и трёх в паре Г-С.

Первичная структура ДНК:

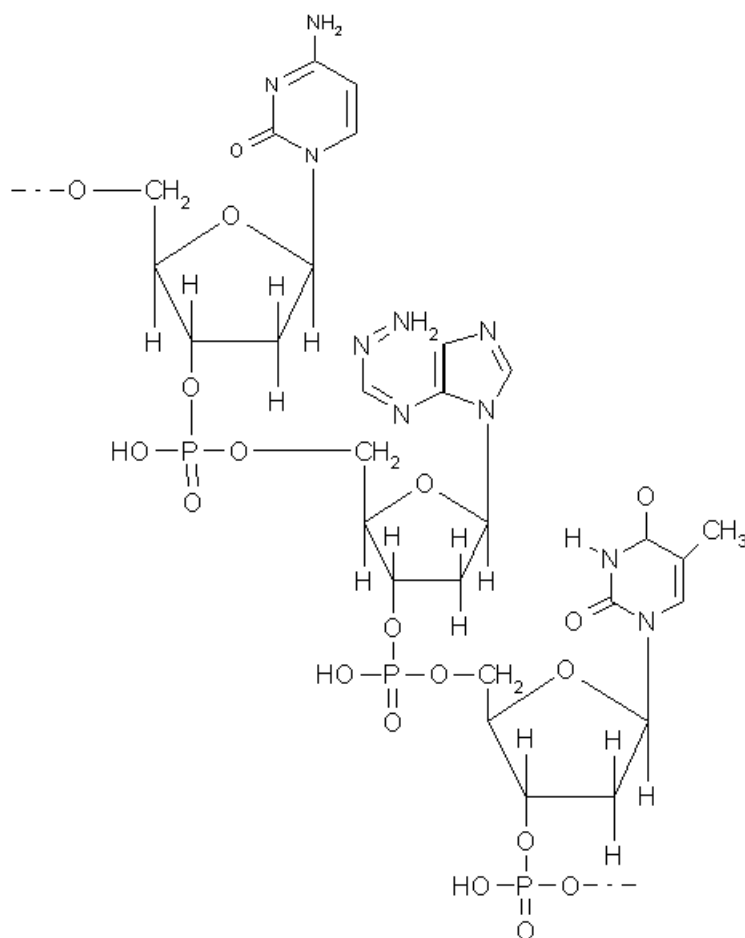


Схема образования водородных связей в молекуле ДНК

