

НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

*Доцент кафедры
биологической химии
Петушок Н.Э.*

История изучения нуклеиновых кислот



1869

Ф.Мишер

1944

О.Эйвери

История изучения нуклеиновых кислот

1953



Д. Уотсон

Ф.Крик

**модель пространственной
структуры ДНК**

История изучения нуклеиновых кислот

1960



Ф.Жакоб

Ж.Моно

История изучения нуклеиновых кислот

1966



М.Ниренберг



С.Очоа



Г.Корана

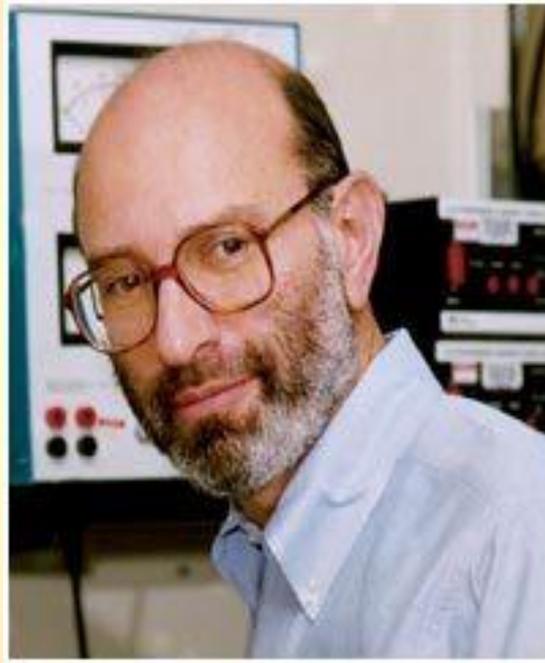
ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД

История изучения нуклеиновых кислот

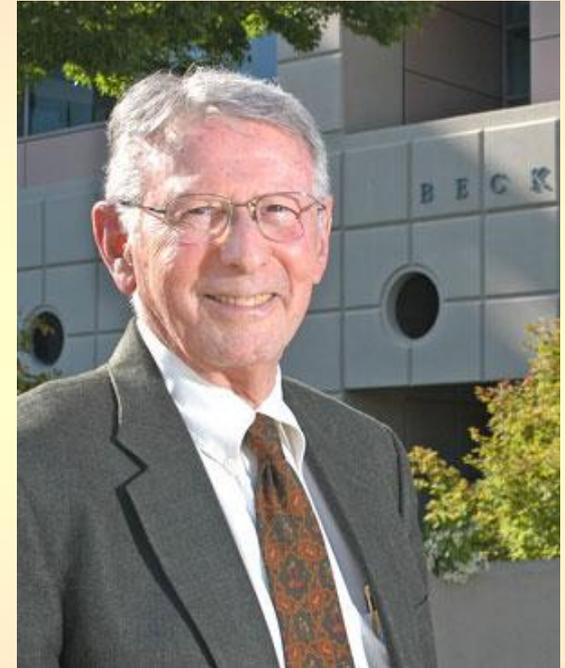
1972-1973



Х.Бойер



С.Коэн



П.Берг

СОСТАВ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

ДНК

Аденин, гуанин,
цитозин, тимин

Дезоксирибоза

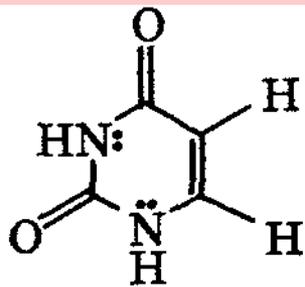
Остатки фосфорной
КИСЛОТЫ

РНК

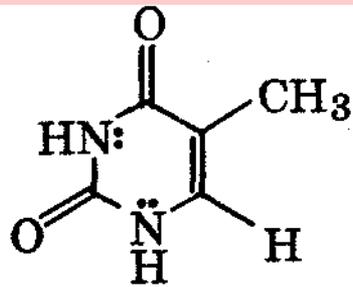
Аденин, гуанин,
цитозин, урацил

Рибоза

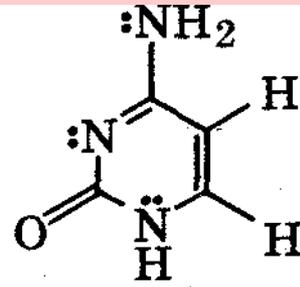
Остатки фосфорной
КИСЛОТЫ



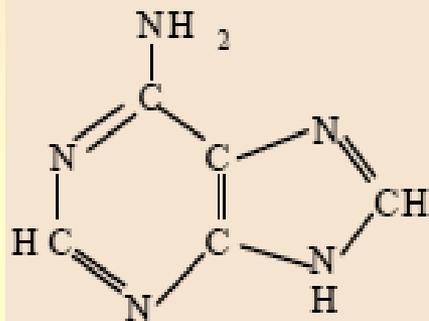
урацил



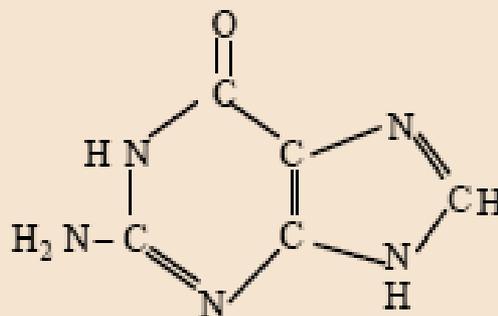
ТИМИН



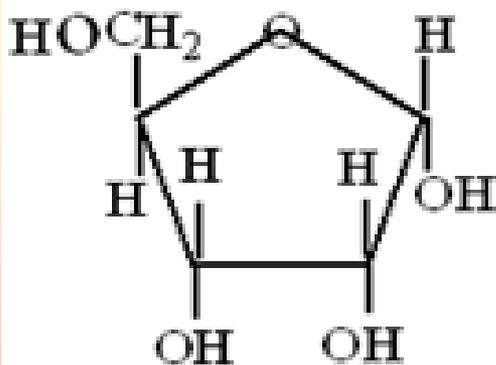
ЦИТОЗИН



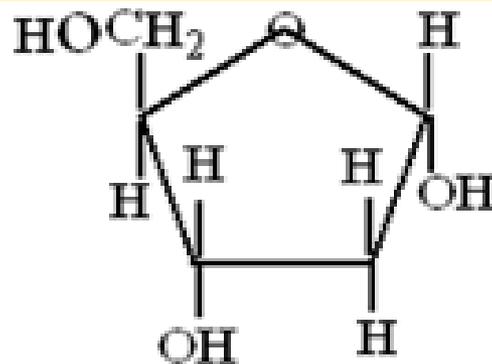
Аденин (А)



Гуанин (Г)

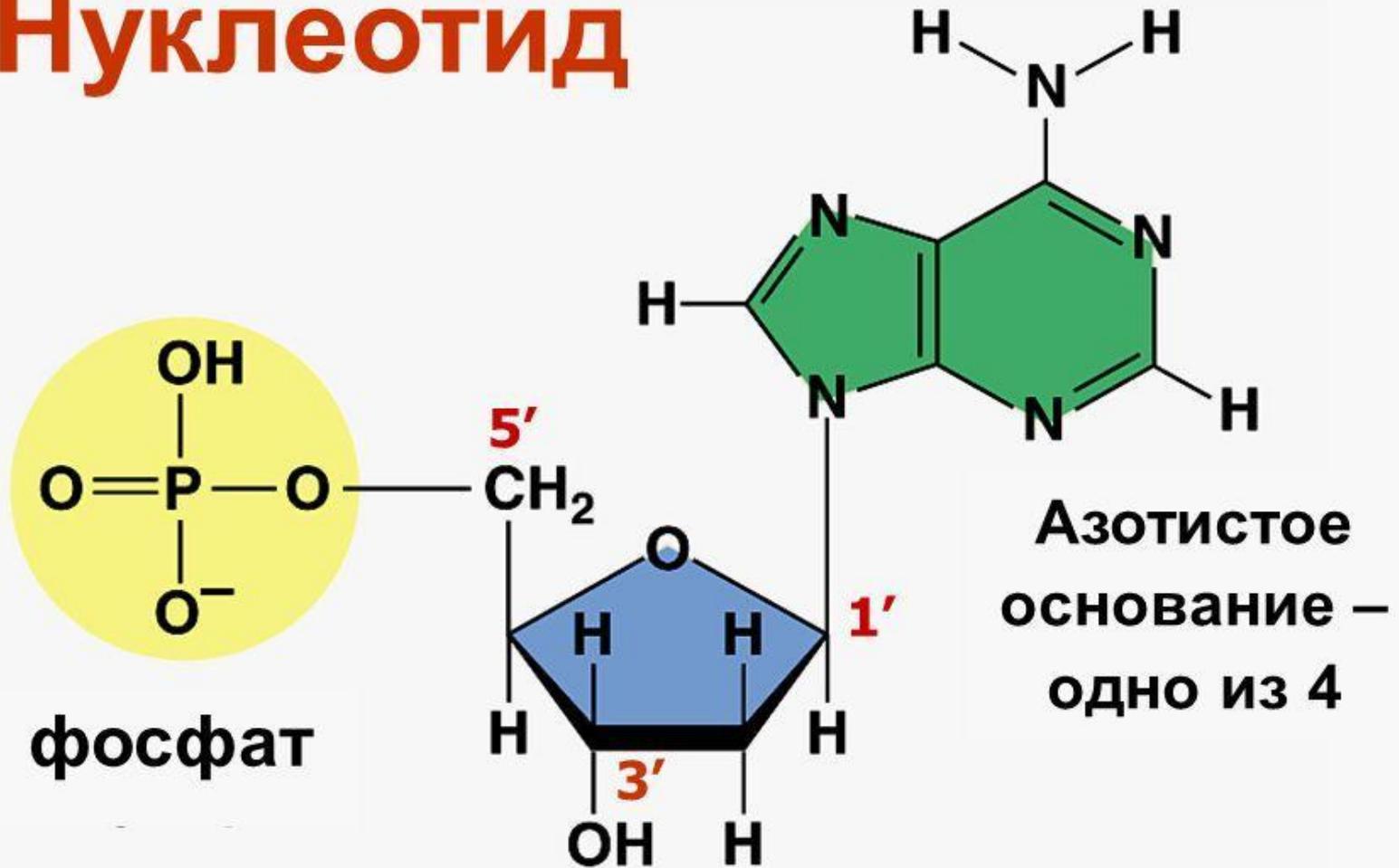


Рибоза



Дезоксирибоза

Нуклеотид



Сахар (рибоза / дезоксирибоза)

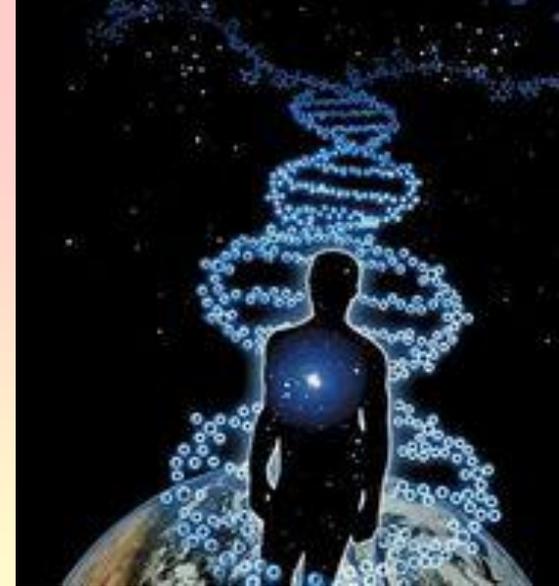
ДНК

Функция:

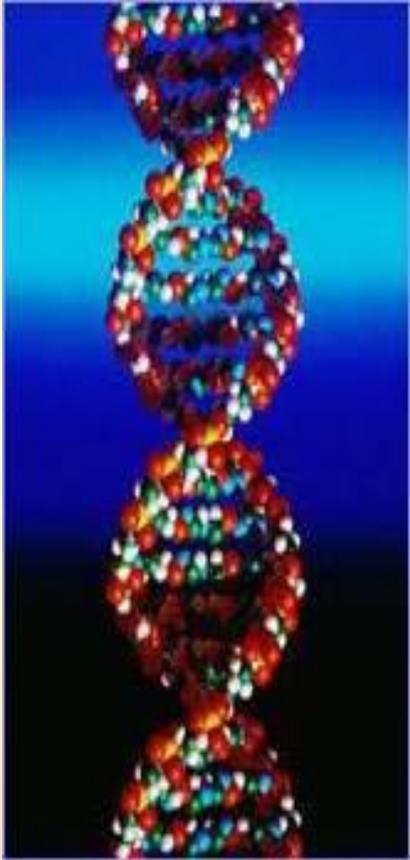
хранение генетической информации

передача её из поколения в поколение

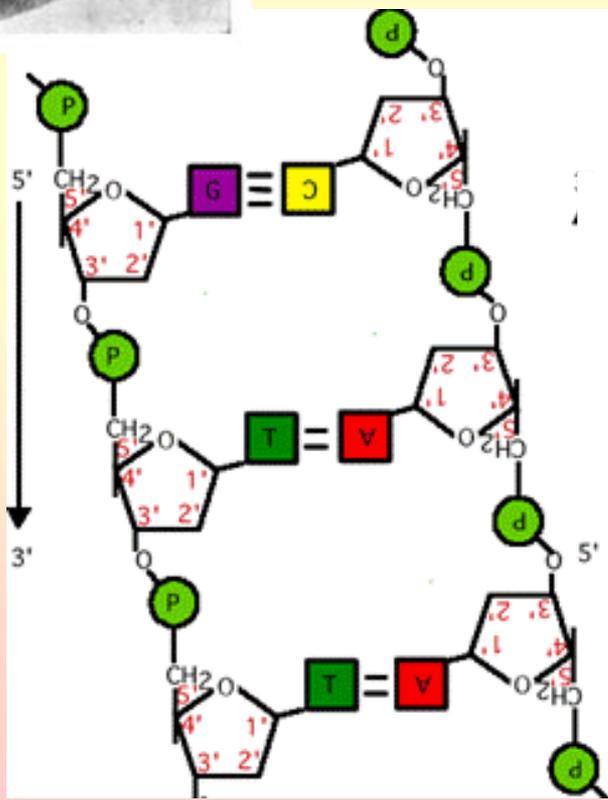
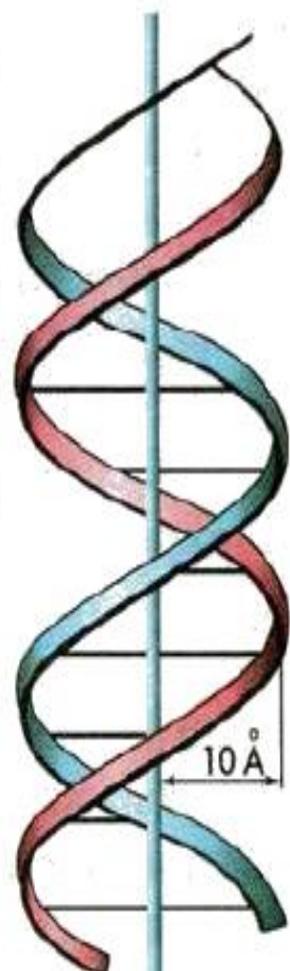
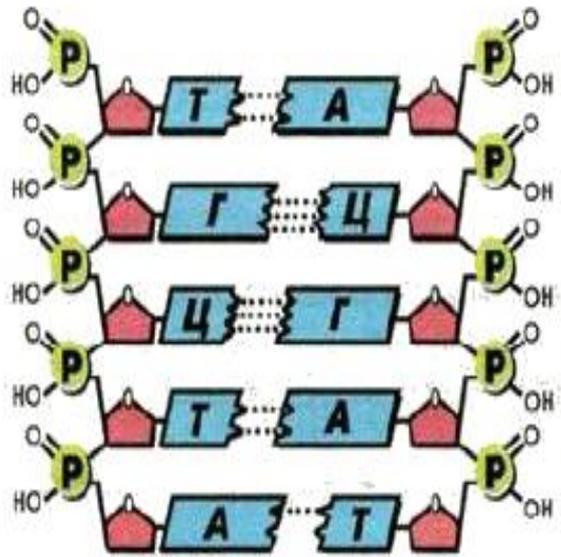
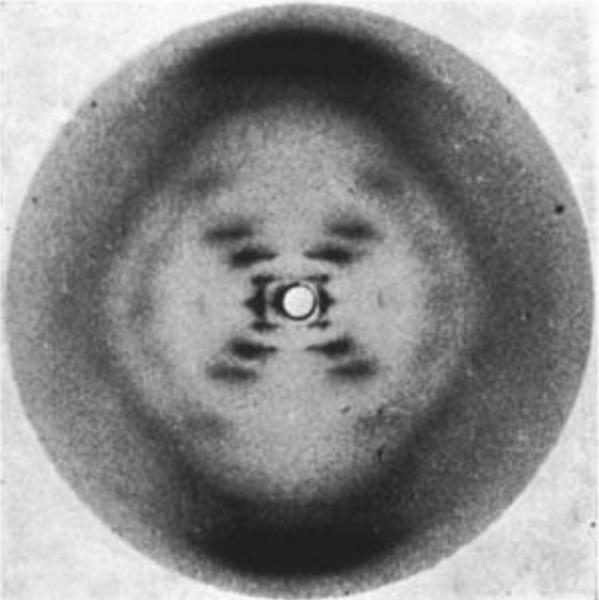
и для построения структур данного организма

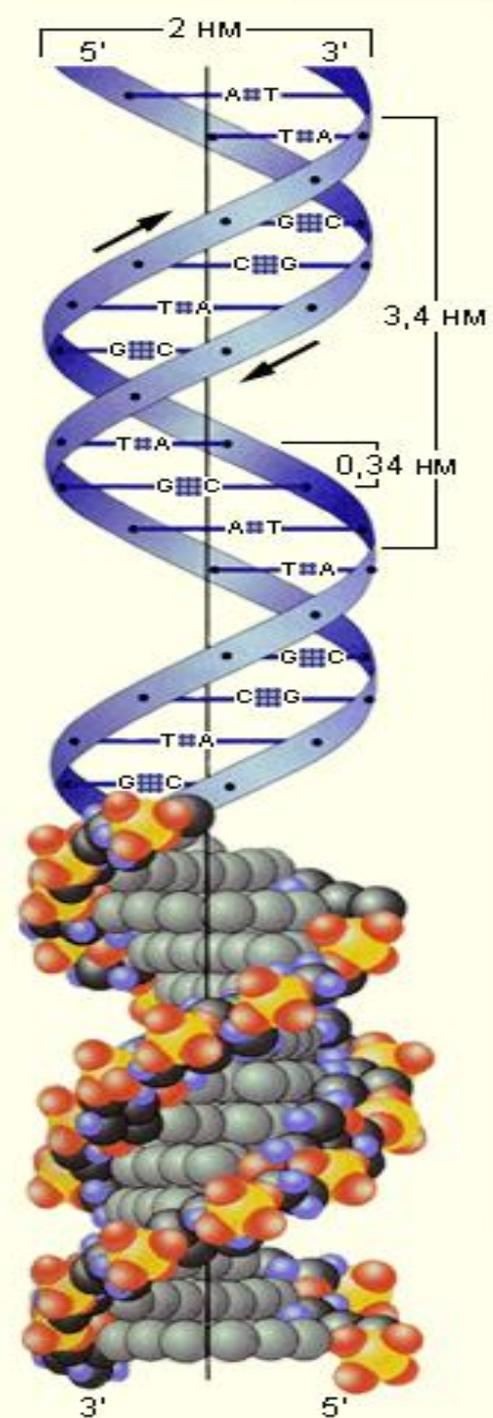
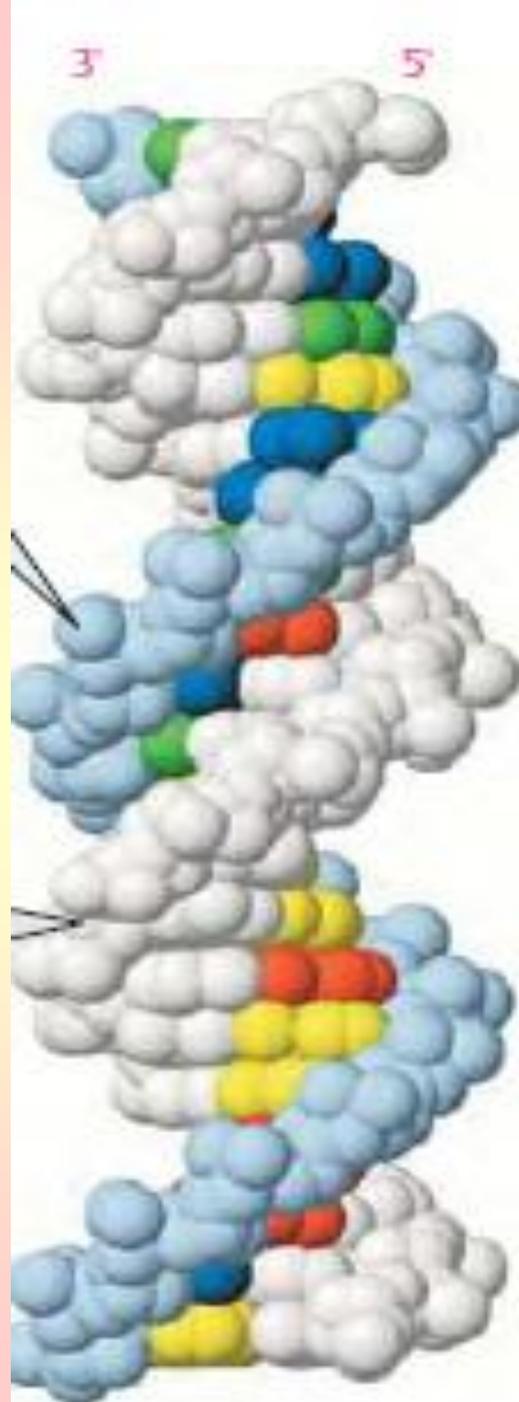
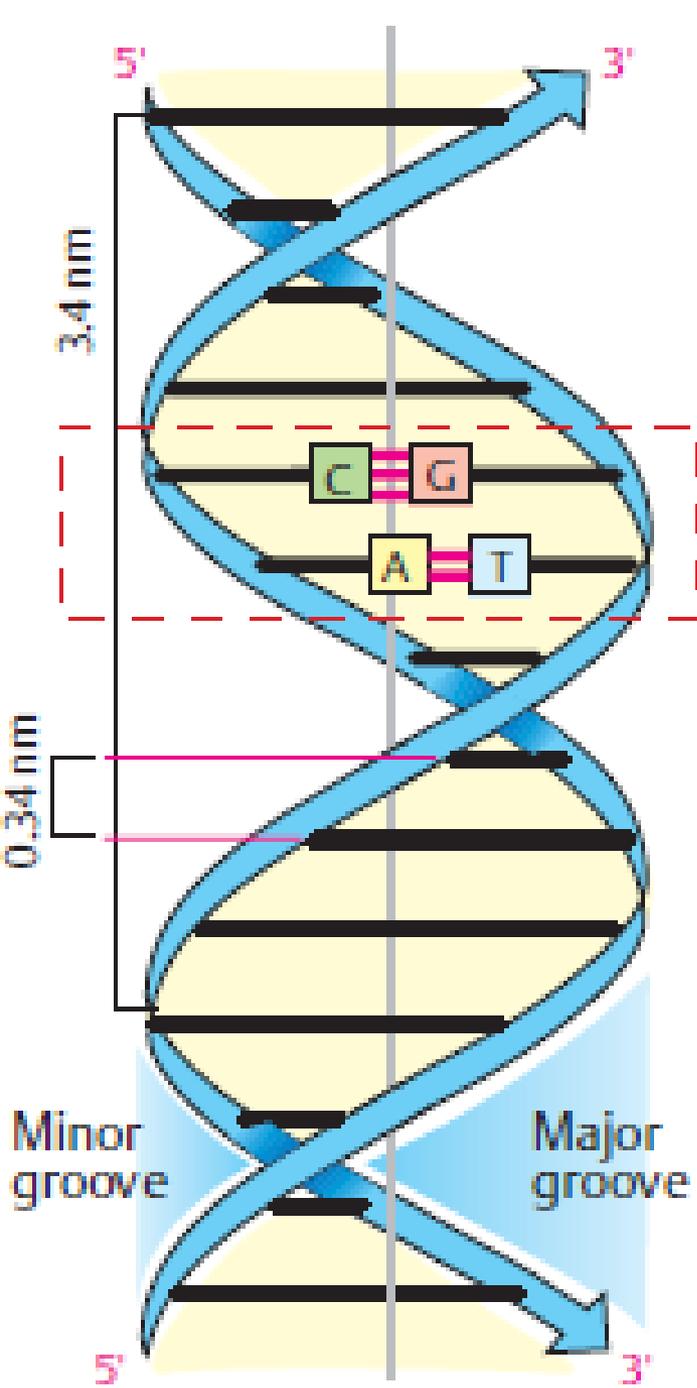


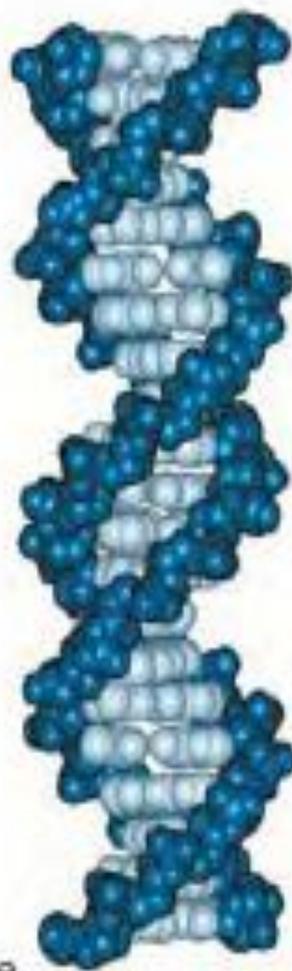
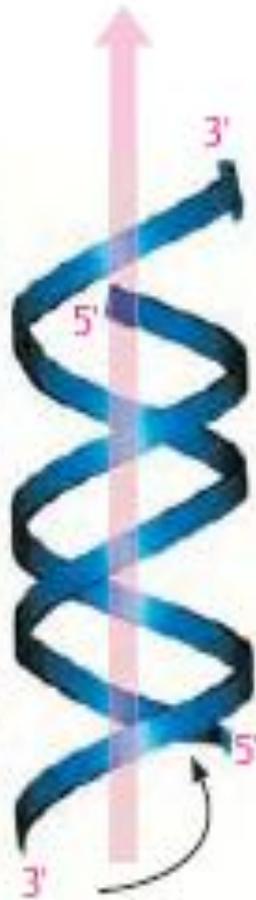
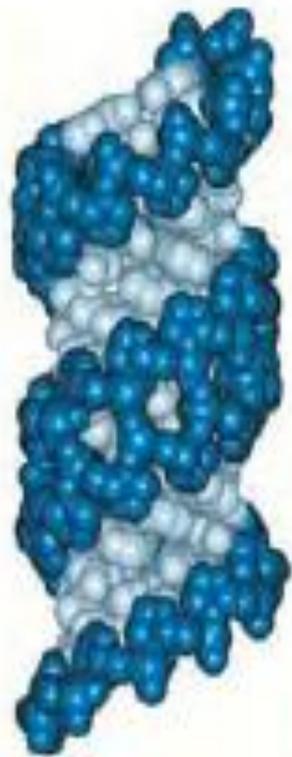
Структура ДНК



- *Первичная*
- *Вторичная*
- *Третичная*







● Backbone
○ Bases

1. A - DNA

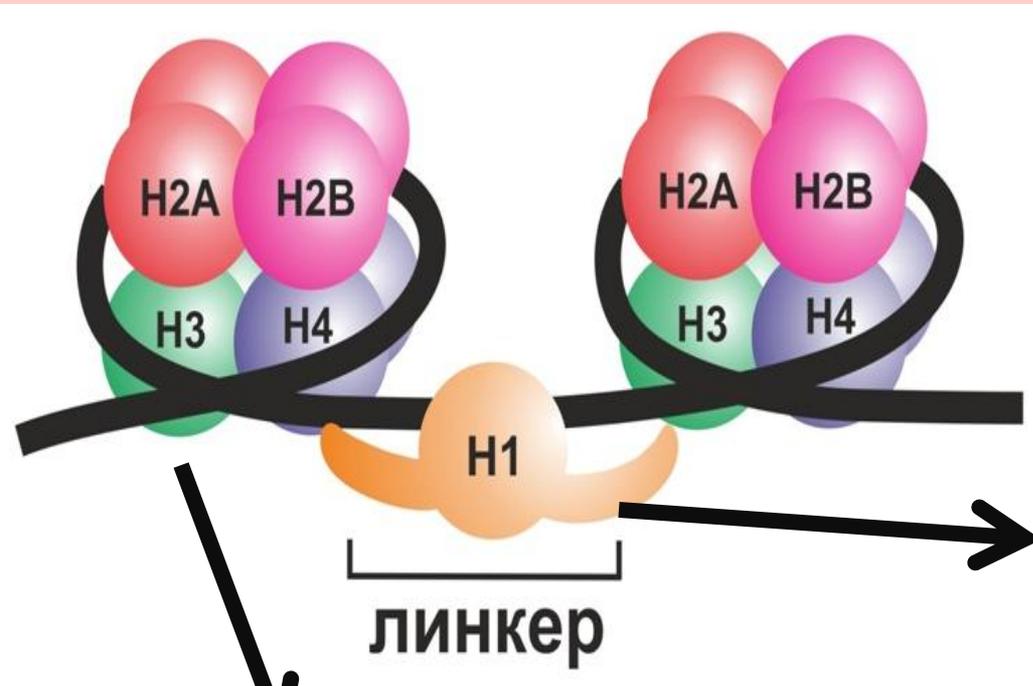
2. B - DNA

3. Z - DNA

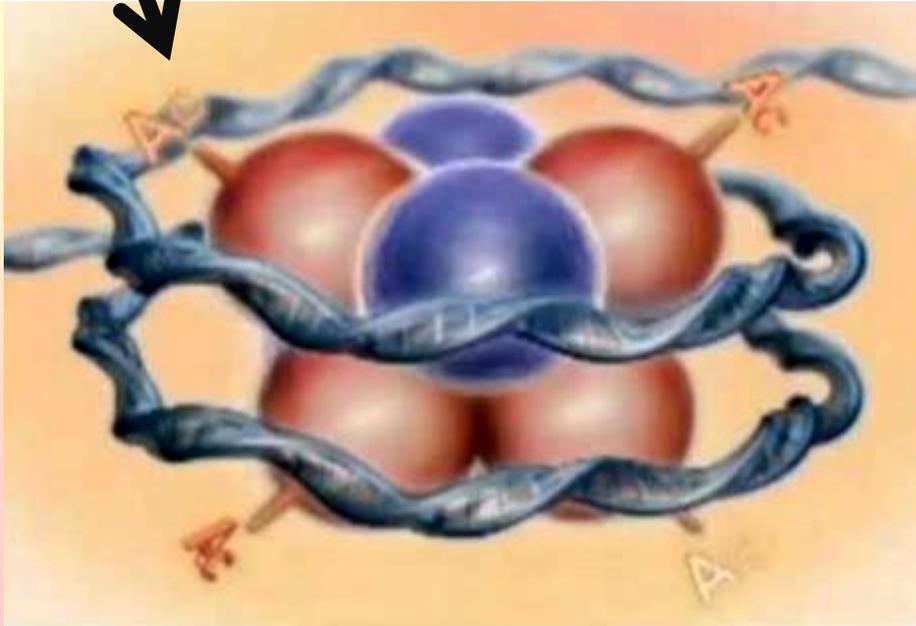
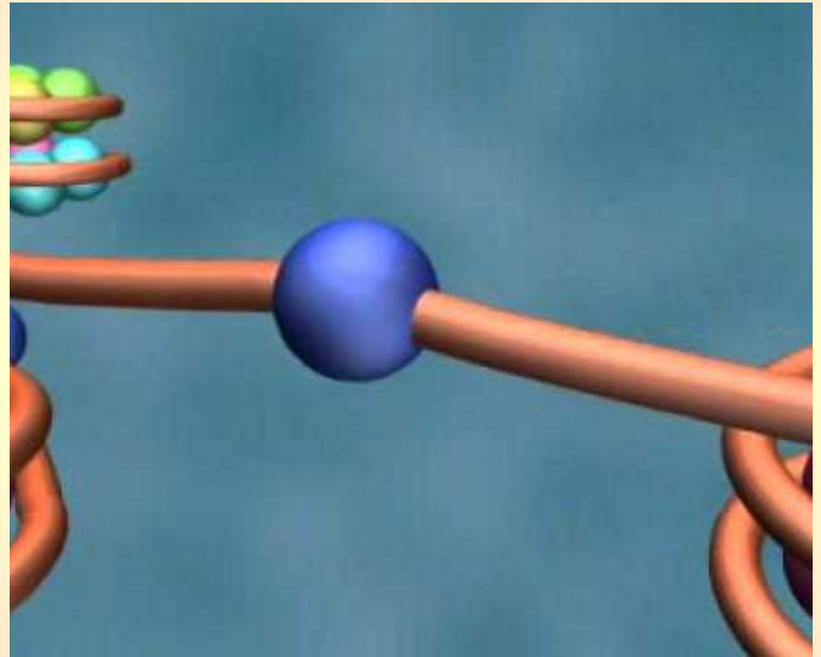
Уровни организации хроматина

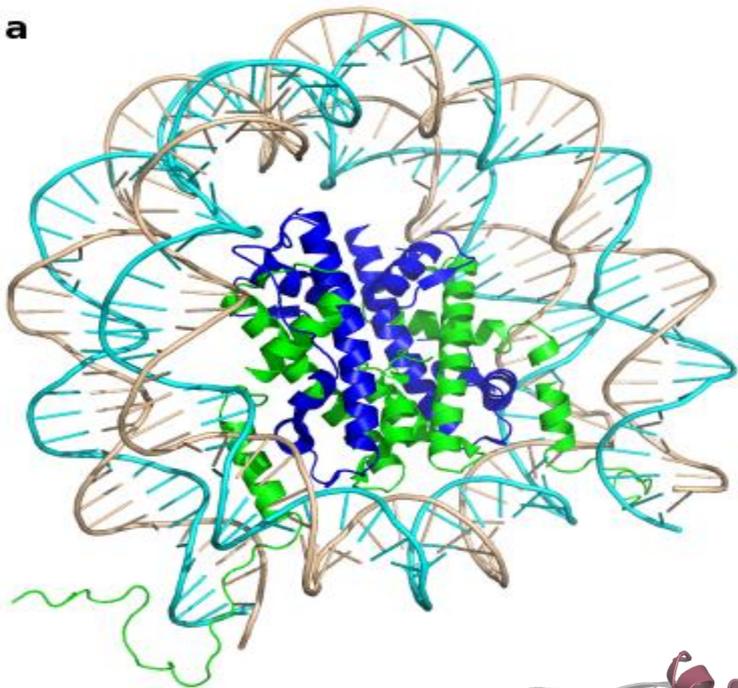
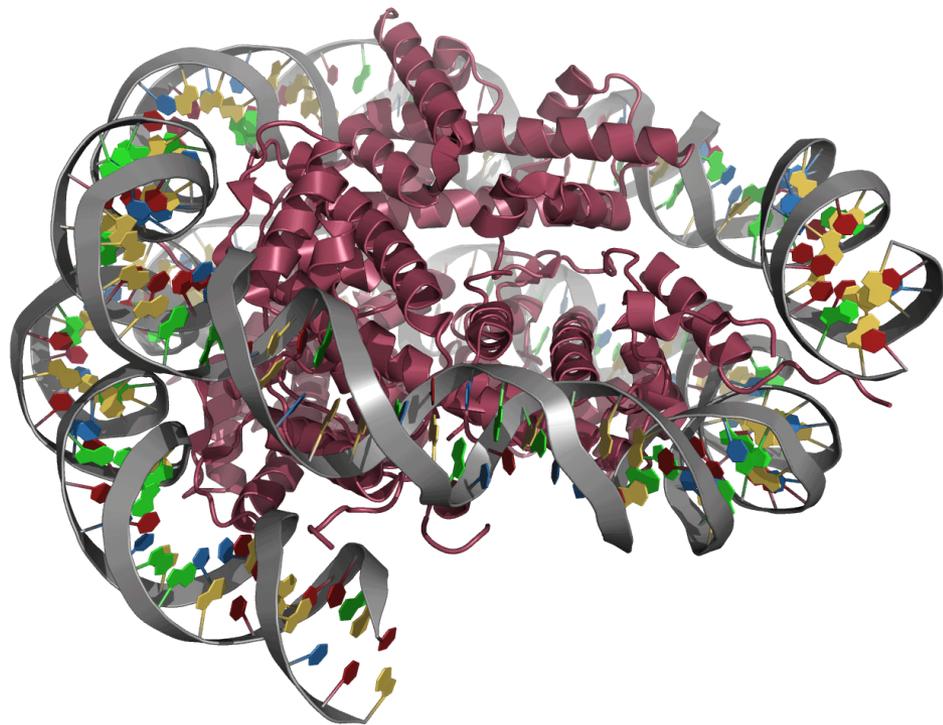
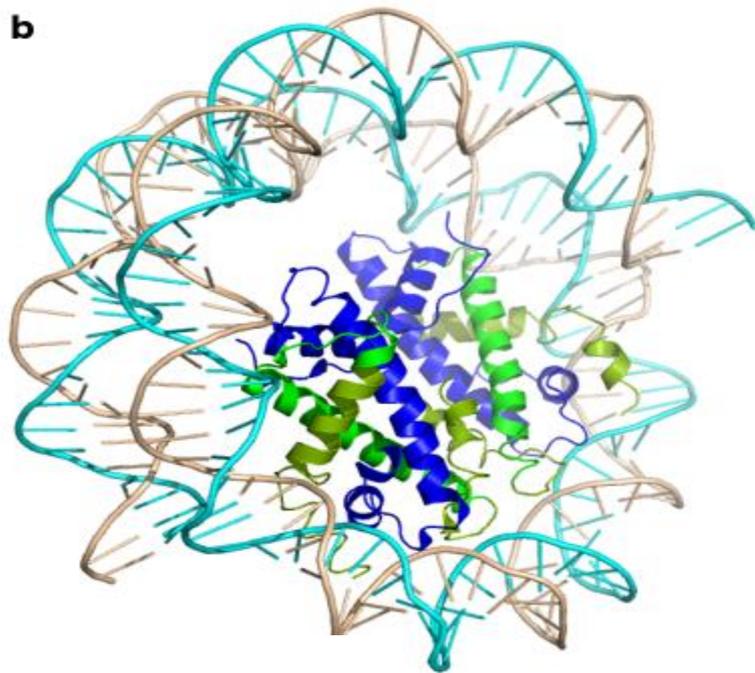
- нуклеосомный
- соленоидный
- петлевой
- хромосомный

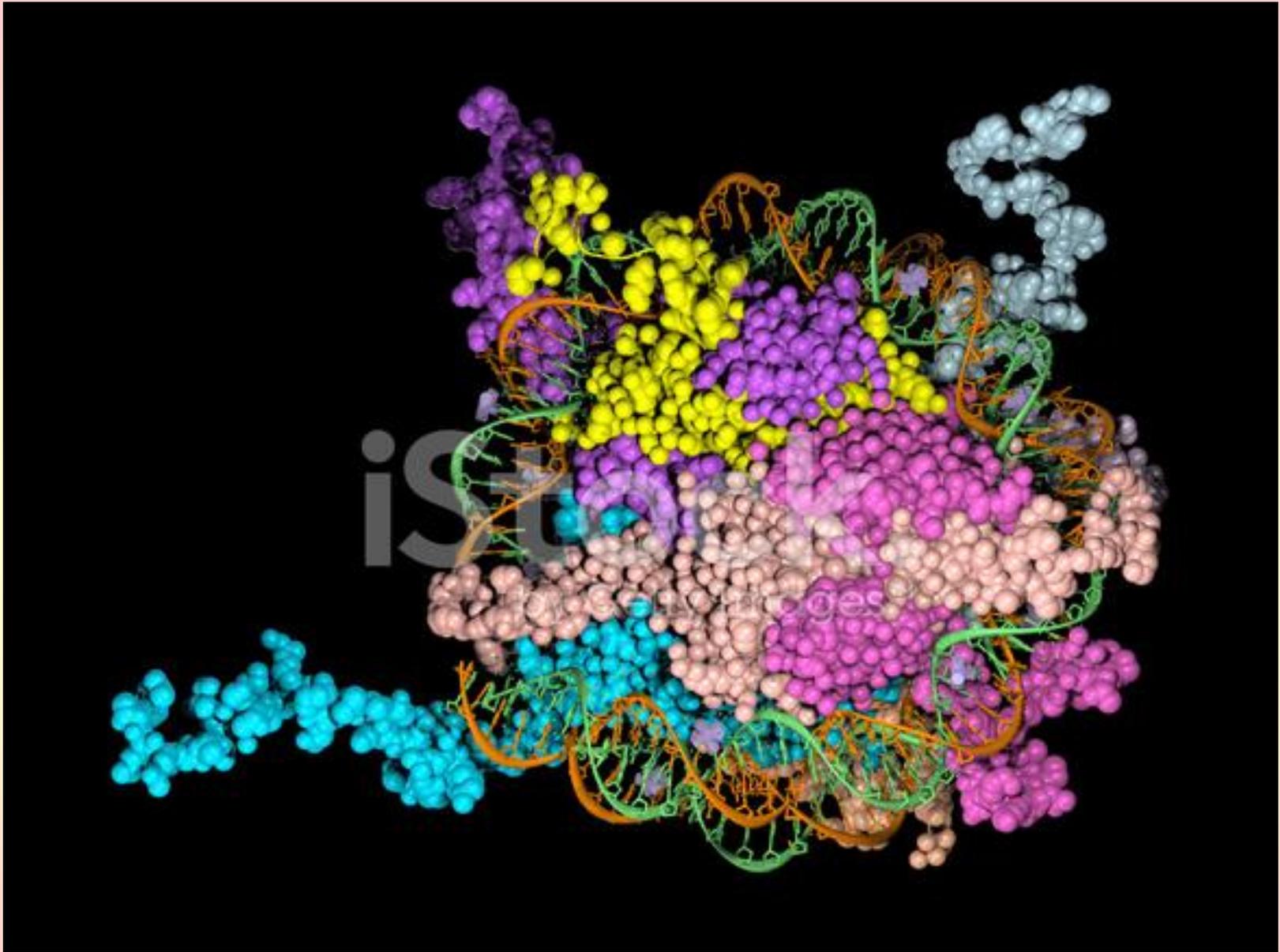
Уровни организации хроматина



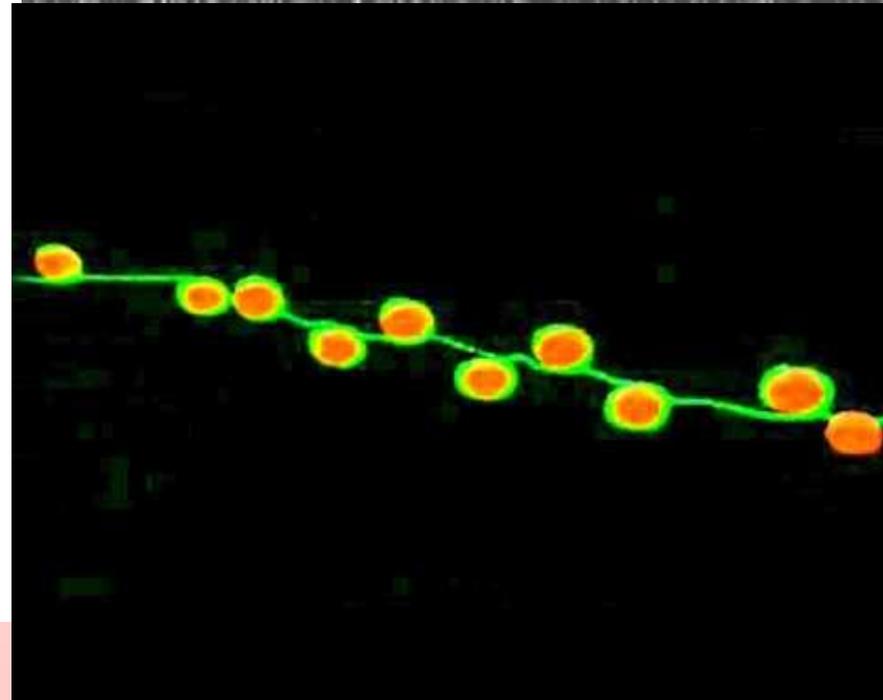
нуклеосомный



a**b**

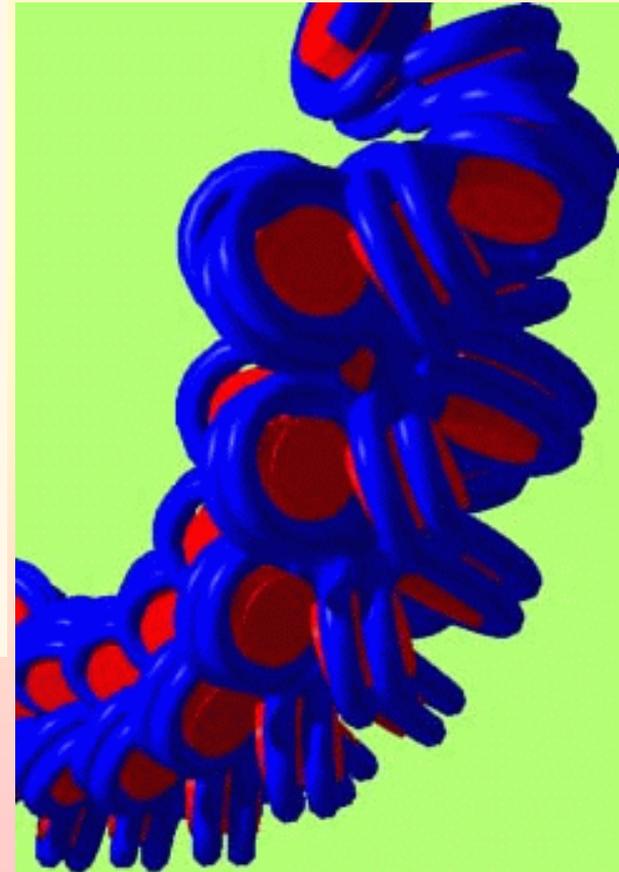
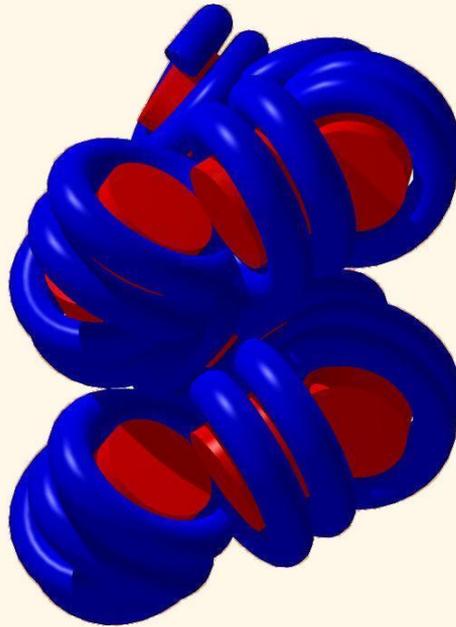
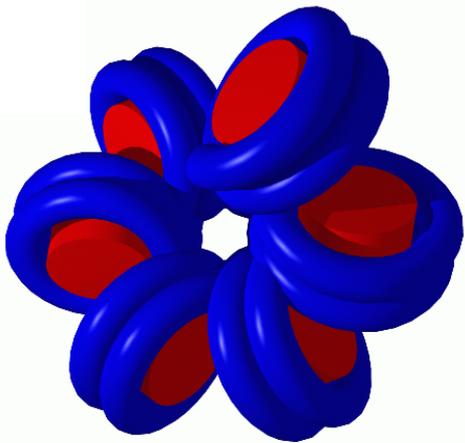
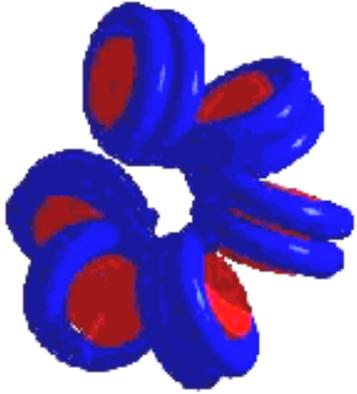


Уровни организаци хроматина



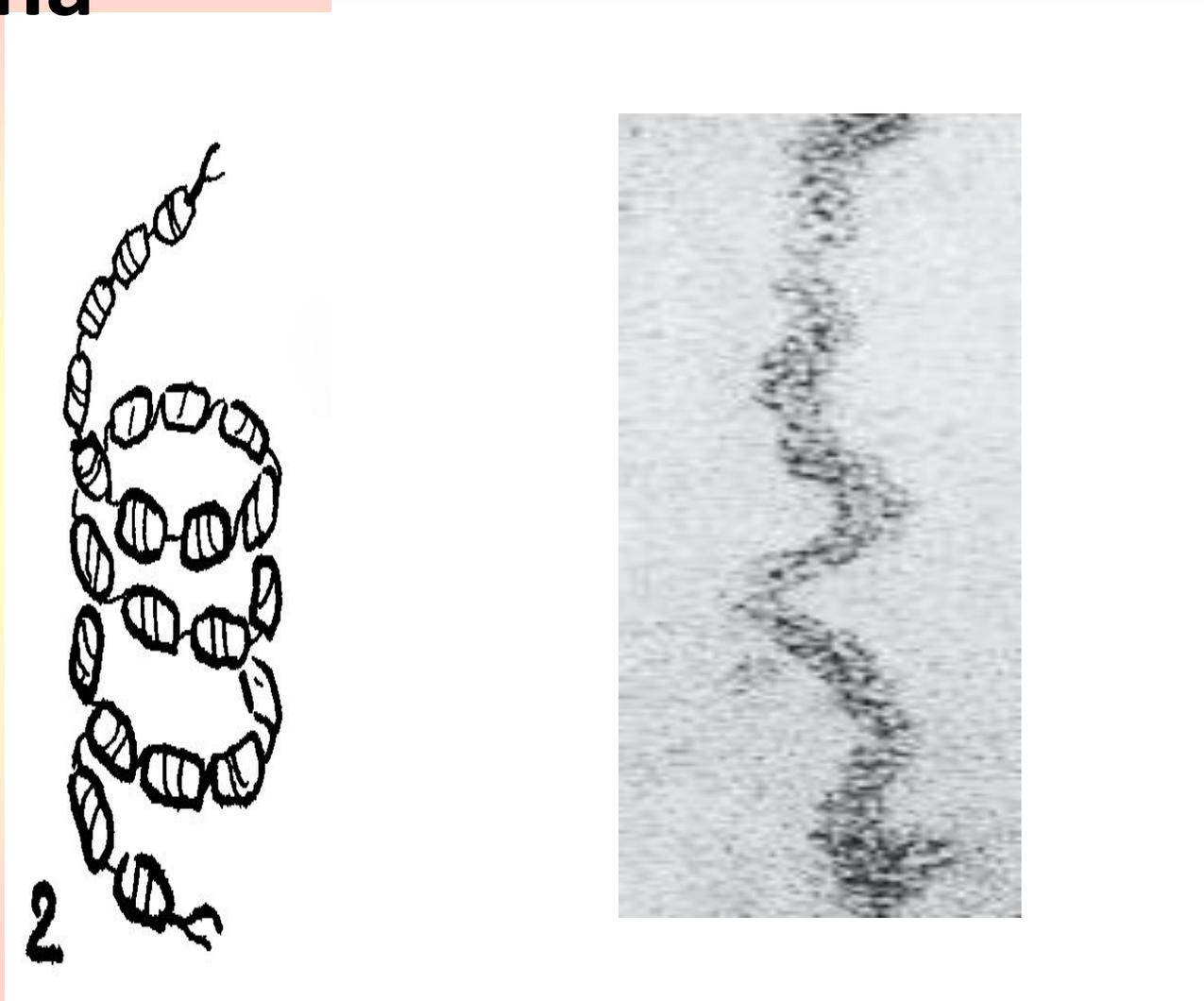
Уровни организации хроматина

соленоидный



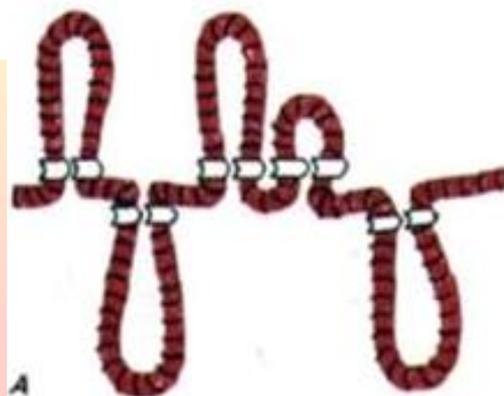
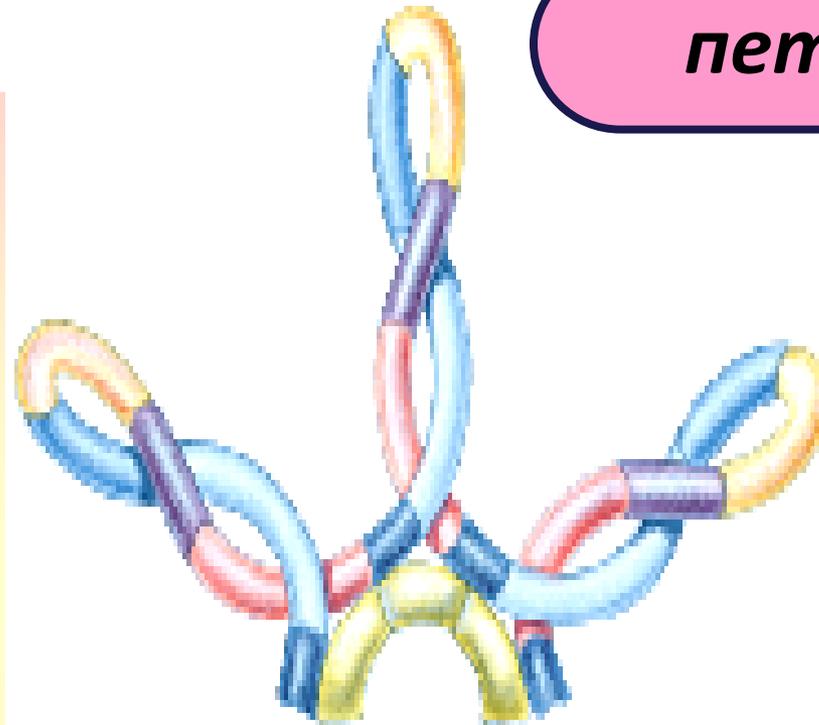
Уровни организации хроматина

соленоидный



Уровни организации хроматина

петлевой



Хроматиновая
фибрилла
30 нм

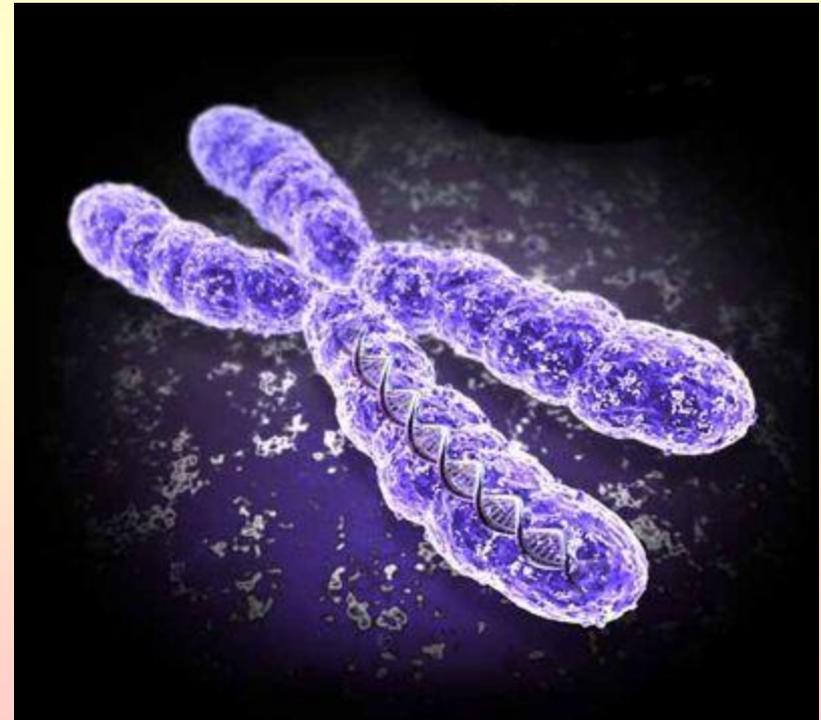


Домен в форме
петли

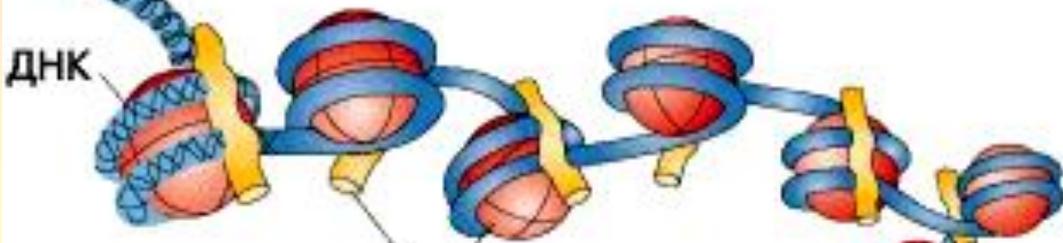
Белки, образующие хромосомную ось

Уровни организации хроматина

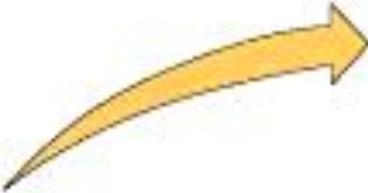
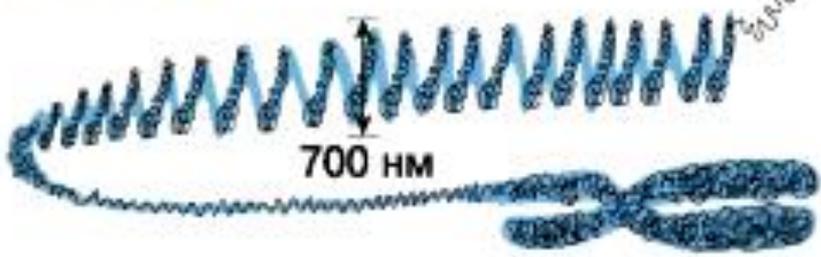
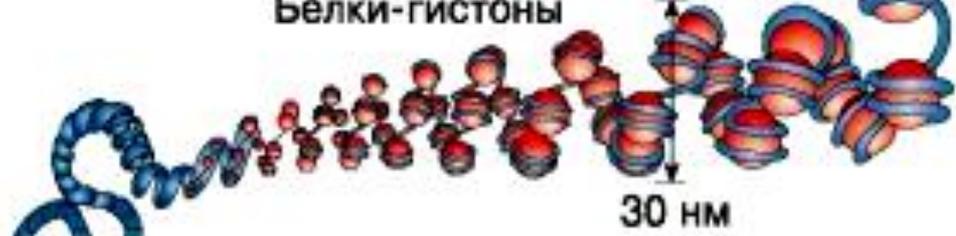
хромосомный



Двойная спираль ДНК



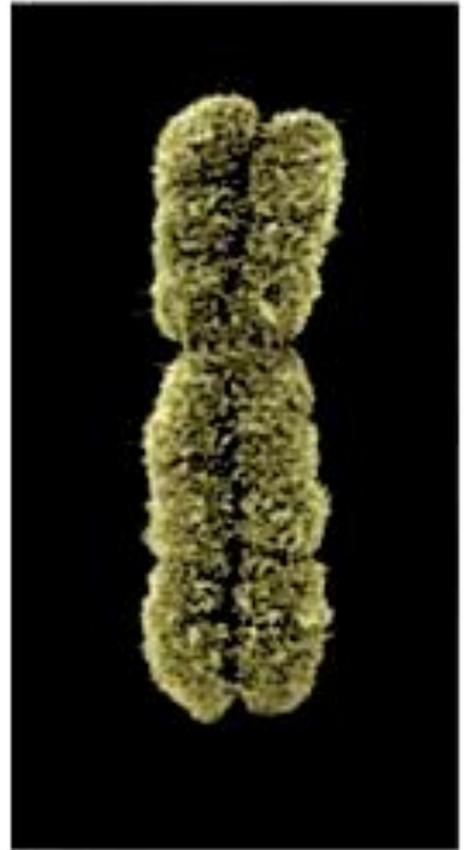
Белки-гистоны



А

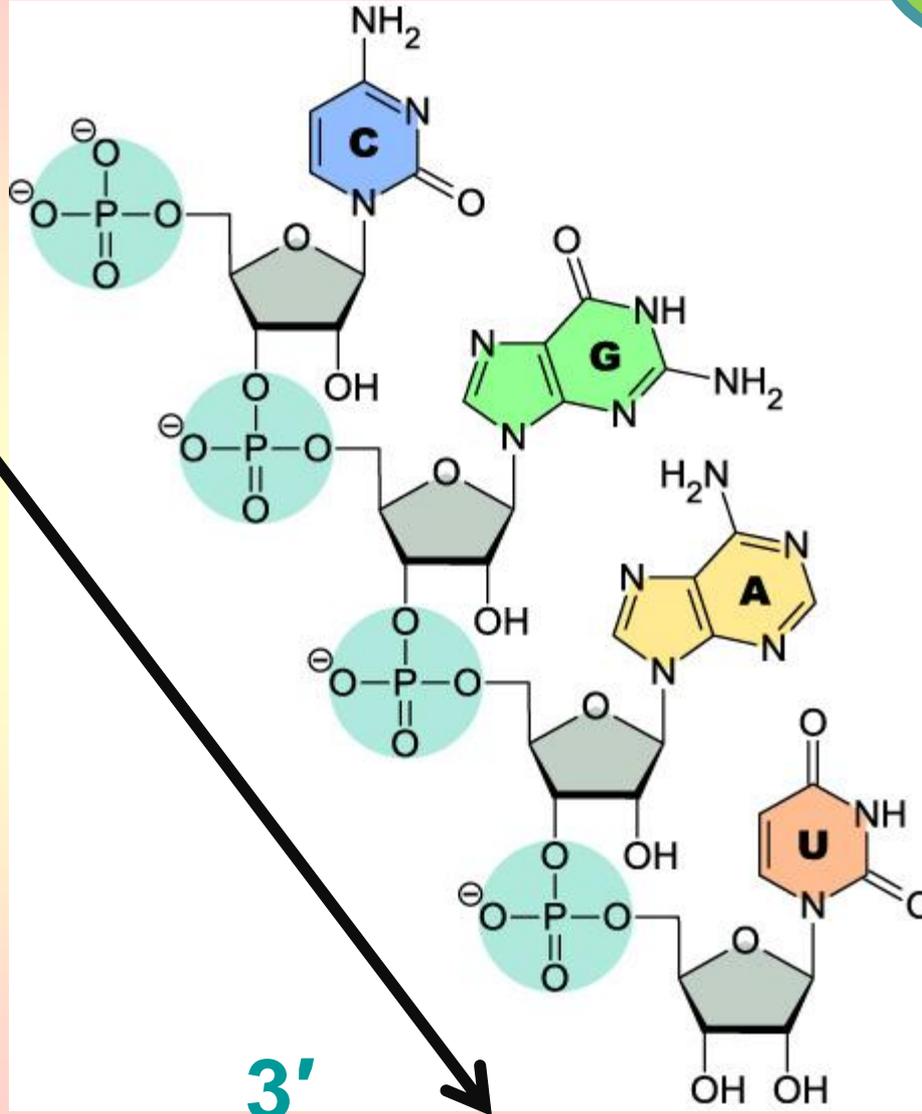
1400 нм

Б

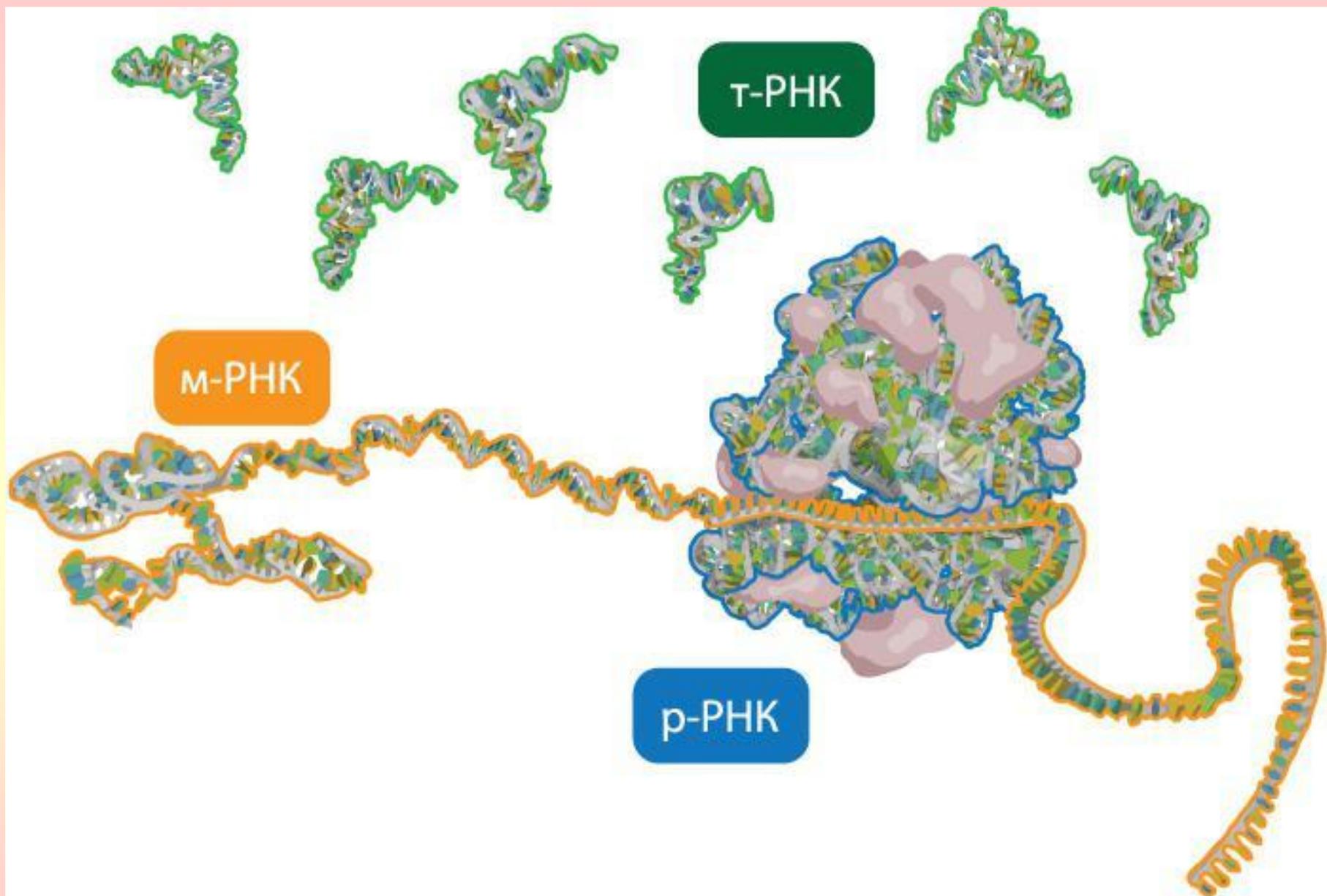


PHK

5'



3'



Матричная РНК (мРНК)



Роль:

- перенос генетической информации от соответствующего гена в молекуле ДНК к месту синтеза белка
- матрица для синтеза белка

особенности строения:

мРНК

на **5'-конце** присутствует **КЭП**

(7-метилгуанозин-5'-трифосфат)

на **3'-конце** присутствует

последовательность нуклеотидов
из 100-200

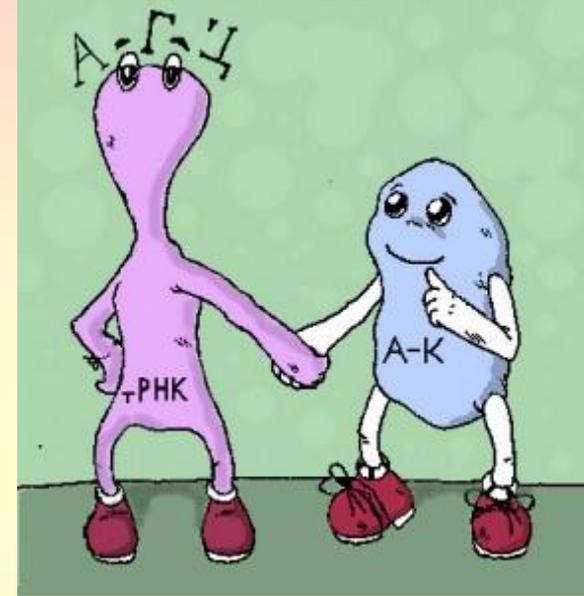
аденозинмонофосфатных
остатков (**полиА**)



Роль:

тРНК

- транспорт аминокислот к месту синтеза белка



- обеспечение специфического прочитывания нуклеотидной последовательности в мРНК за счет взаимодействия кодон-антикодон

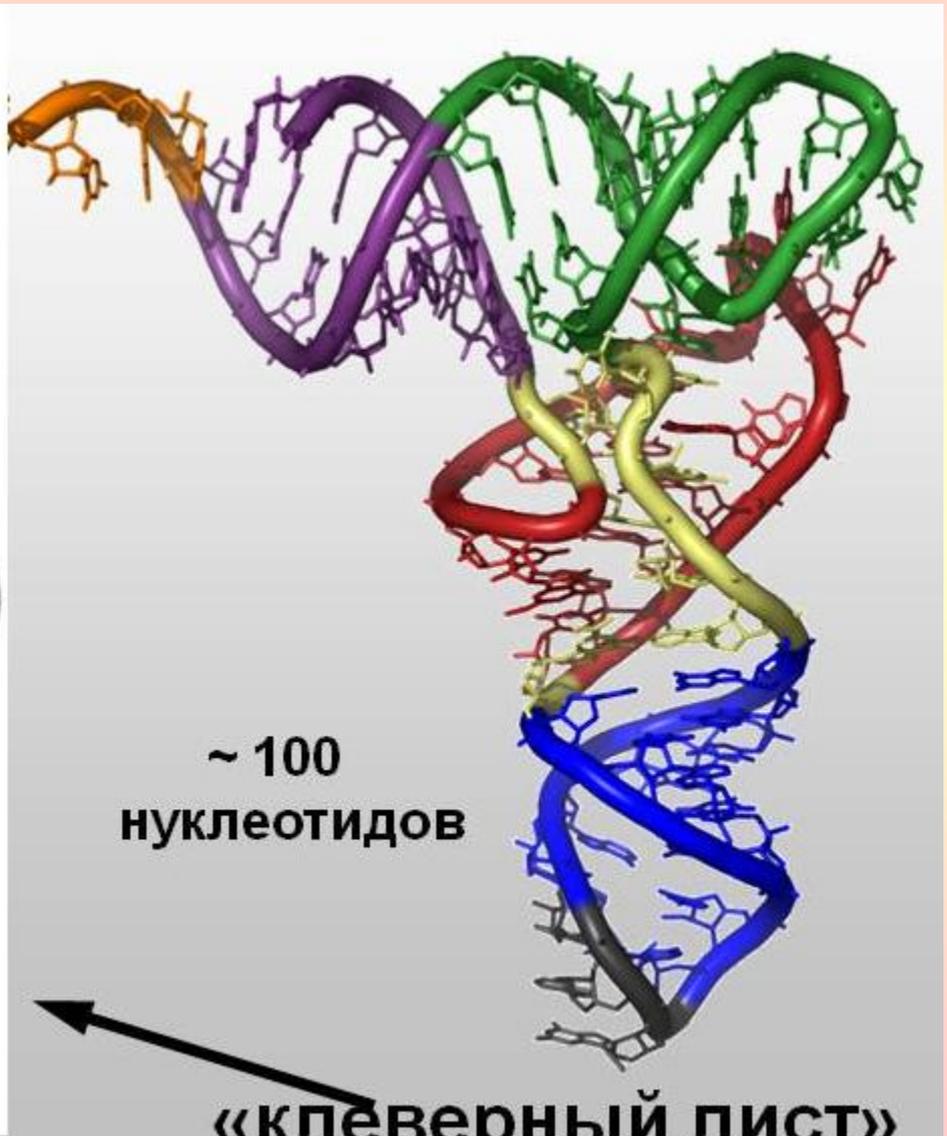
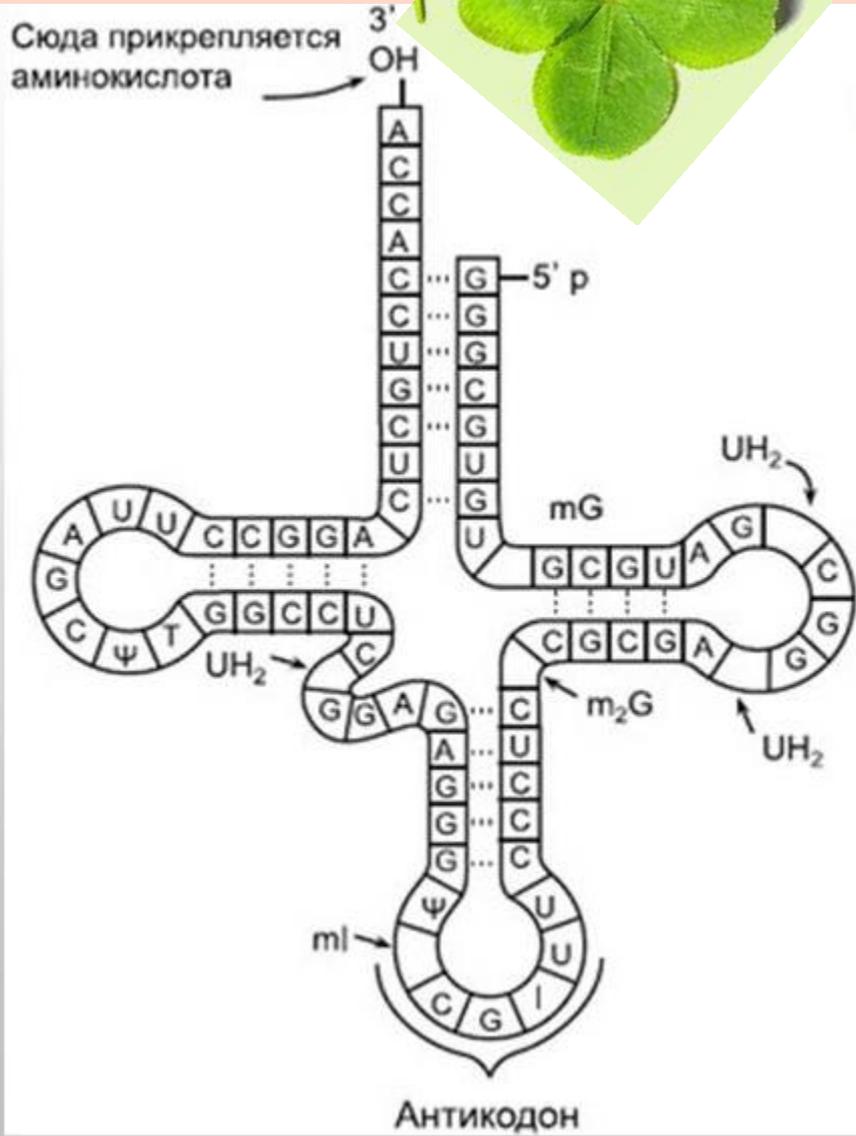
особенности строения:

ТРНК

- **пространственная структура типа «клеверный лист»**
- **большое содержание минорных и модифицированных азотистых оснований**

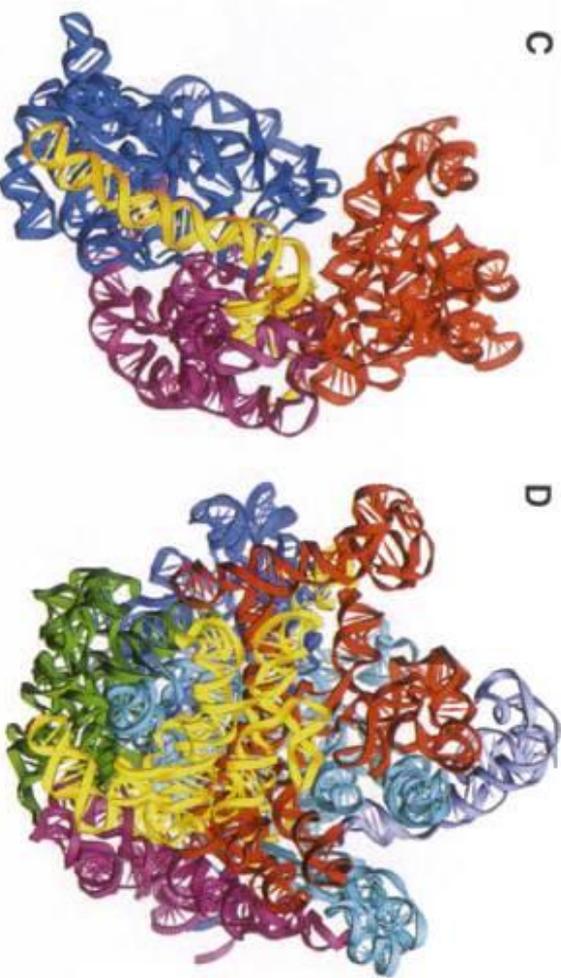
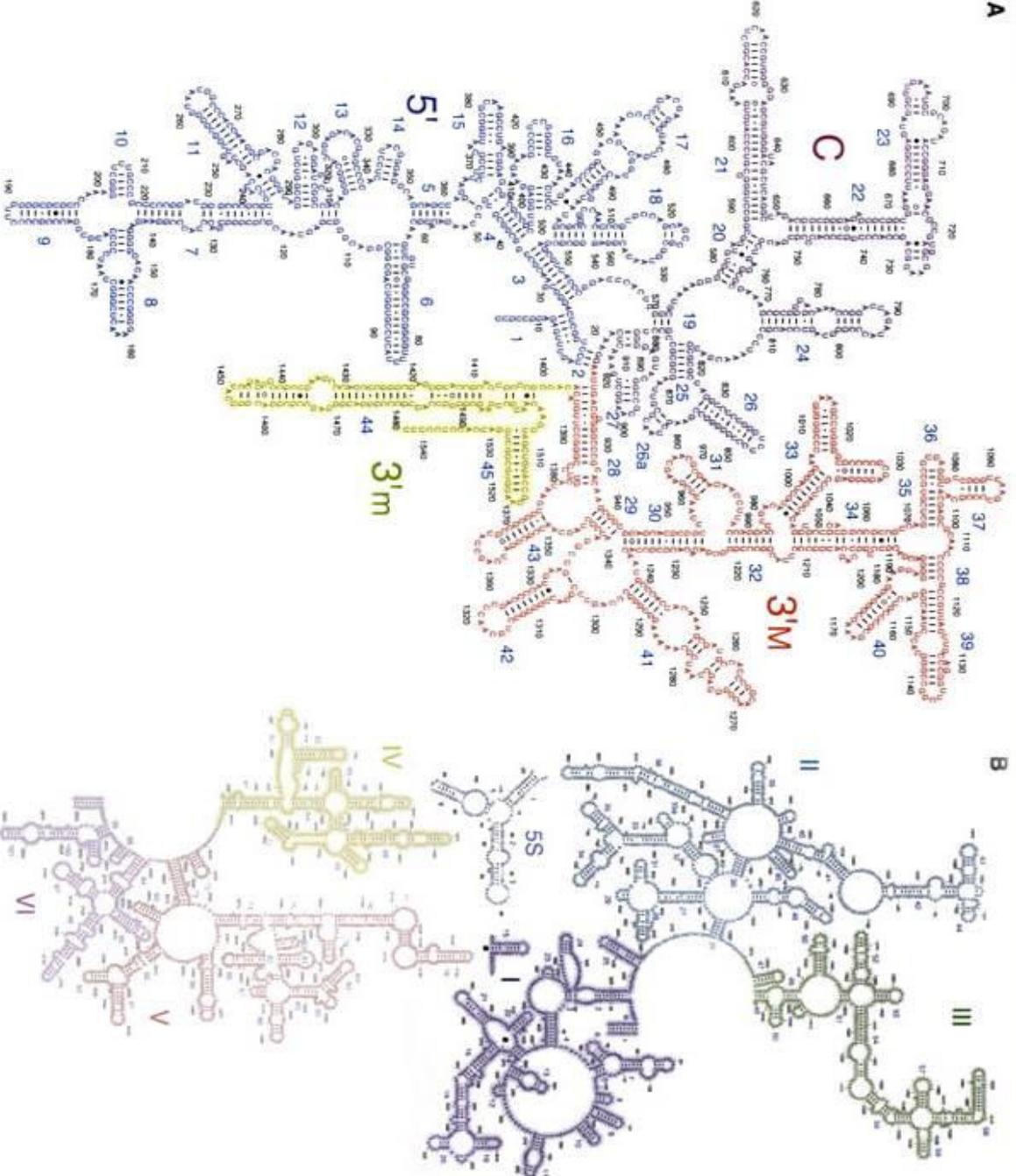


ТРНК



Роль:

- образует каркас рибосомы**
- взаимодействуя с мРНК и тРНК, обеспечивает процесс трансляции**



Структура рибосом эукариот

Рибосома 80S

60 S субъединицы 40 S

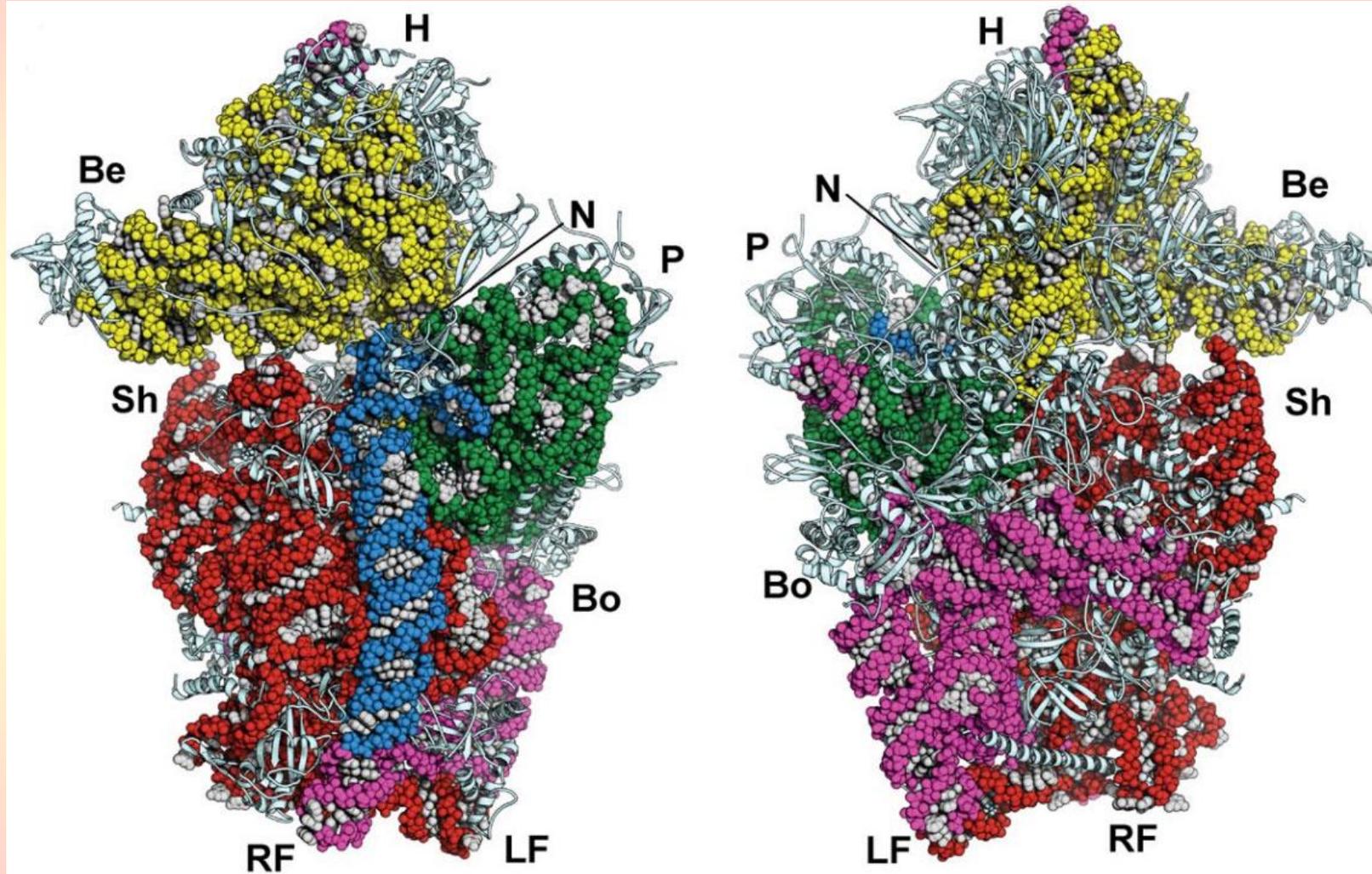
```
graph TD; A[Рибосома 80S] --> B[60 S субъединицы]; A --> C[40 S]; B --> D["5.8 S, 5 S, 28 S рРНК"]; B --> E["+ 50 белков"]; C --> F["18 S рРНК"]; C --> G["+ 33 белка"];
```

5.8 S, 5 S, 28 S рРНК

+ 50 белков

18 S рРНК

+ 33 белка



Геном человека

**совокупность наследственного
материала, заключенного в
клетке человека**

**состоит из 23 пар хромосом, находящихся
в ядре, а также митохондриальной ДНК**

**22 аутосомы, 2 половые хромосомы
(X и Y), а также митохондриальная ДНК
человека содержат вместе примерно 3,1
млрд. пар оснований**

Особенности организации генома человека

- только 1,5 % всего генетического материала кодирует белки или функциональные РНК, остальная часть является некодирующей
- гены неравномерно распределены по хромосомам, каждая хромосома содержит богатые и бедные генами участки
- множество последовательностей, отвечающих за контроль экспрессии гена
- имеются повторы (тандемные и диспергированные), транспозоны, псевдогены

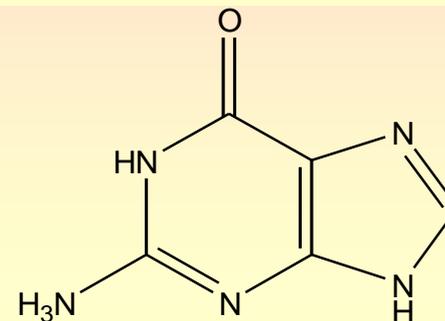
Нуклеиновые (азотистые) основания — гетероциклические азотсодержащие органические соединения.

Являются производными пурина и пиримидина.

ПУРИНЫ:

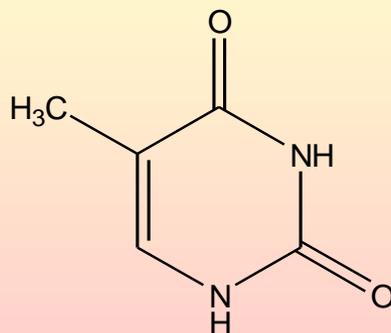


Аденин

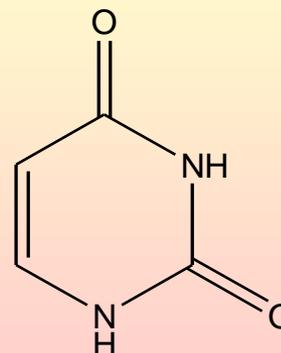


Гуанин

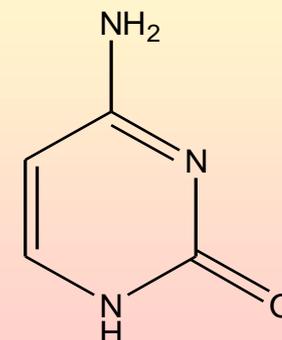
ПИРИМИДИНЫ:



Тимин

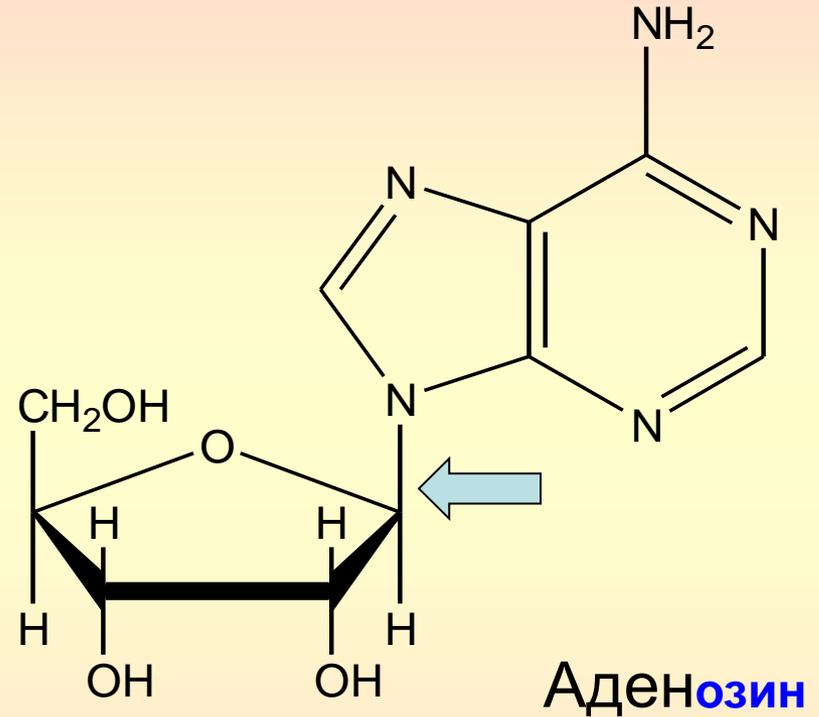
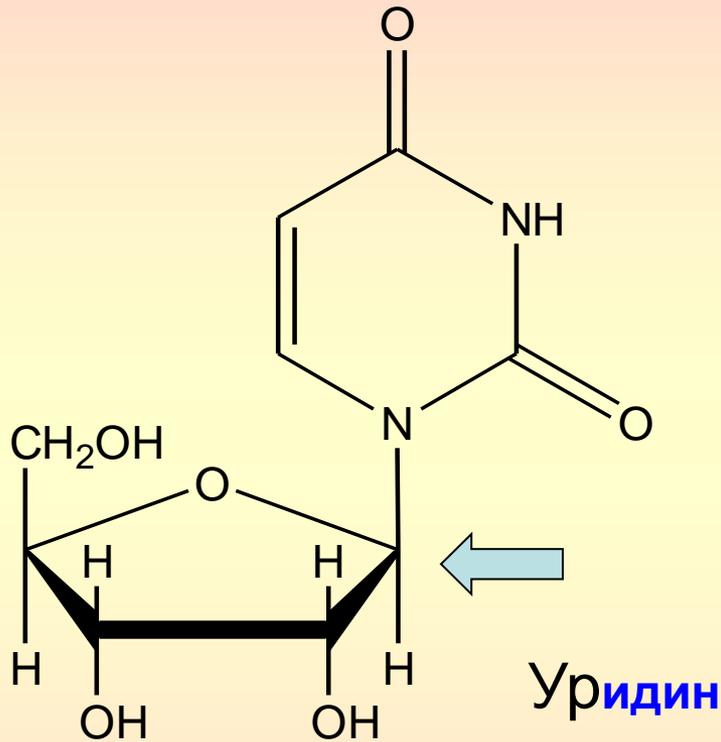


Урацил



Цитозин

Нуклеозиды – N-гликозиды, состоящие из азотистого основания и пентозы, связанных между собой N-гликозидной связью

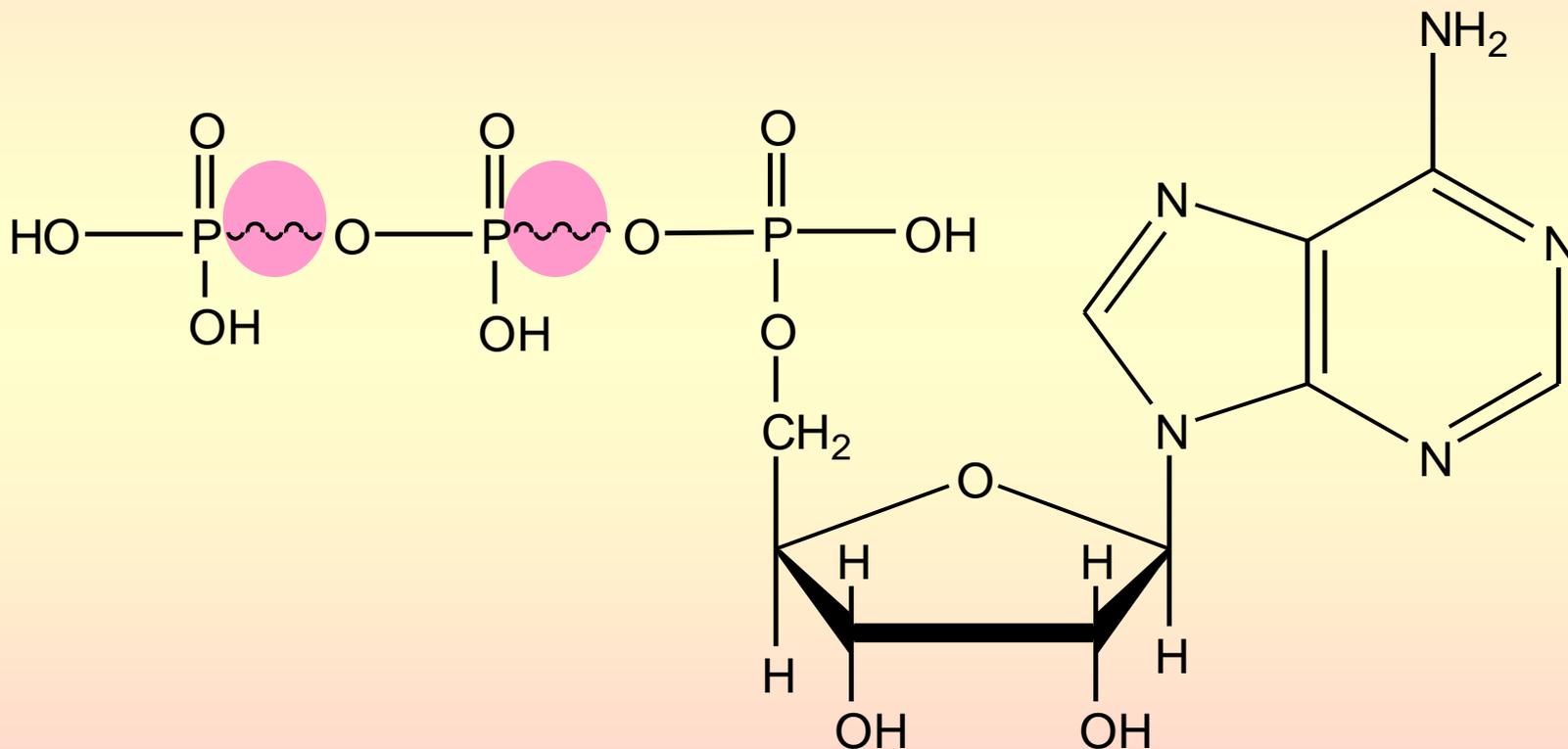


У производных

пиримидина – **идин**

пурина - **ОЗИН**

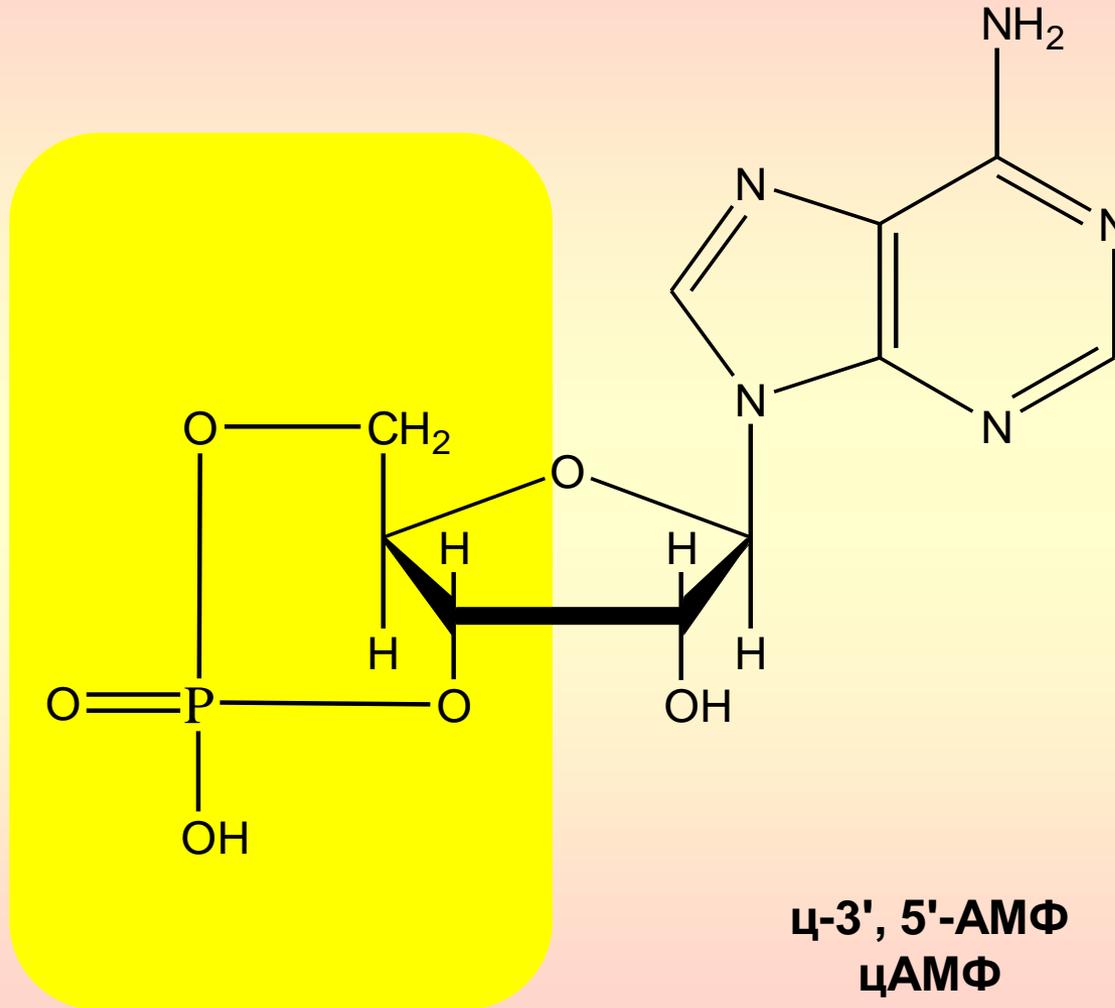
В нуклеотидах может содержаться несколько остатков фосфорной кислоты связанных ангидридной связью (макроэргическая)



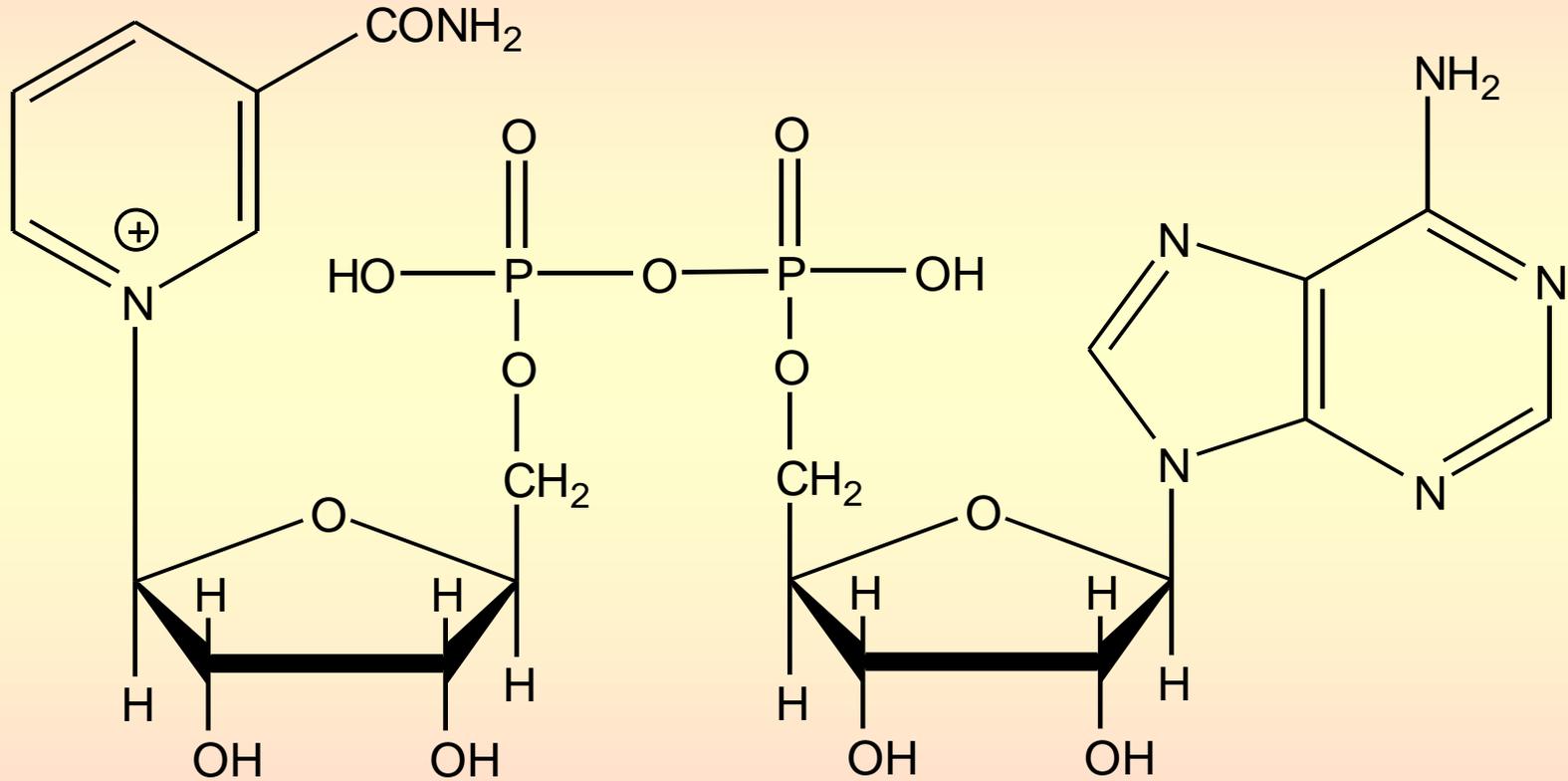
АТФ

Аденозинтрифосфат

Фосфорная кислота в нуклеотиде может соединяться с пентозой двумя связями с образованием циклических нуклеотидов



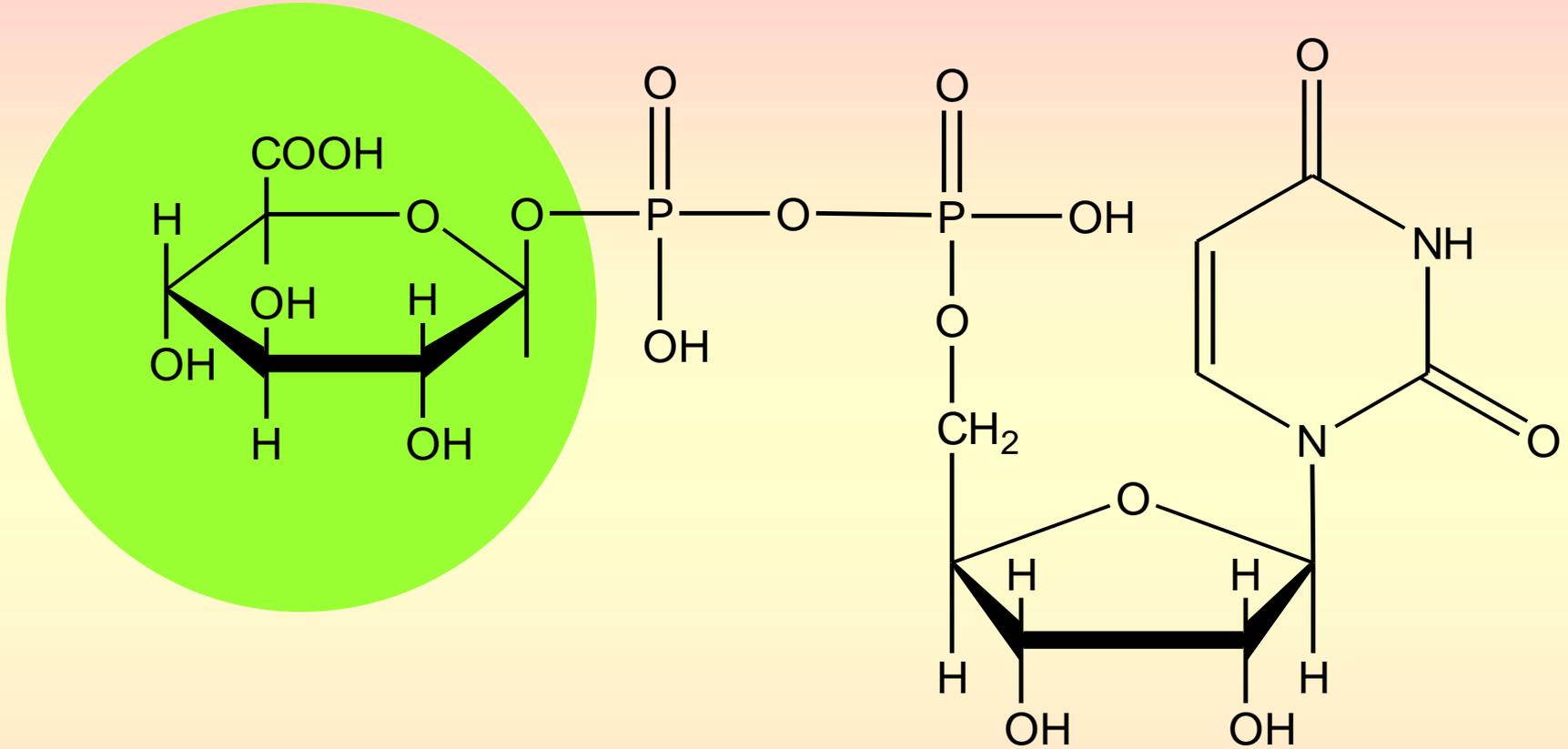
Нуклеотиды способны соединяться через фосфорную кислоту и гидроксильные группы пентозы в ди-, олиго- и полинуклеотиды (РНК, ДНК)



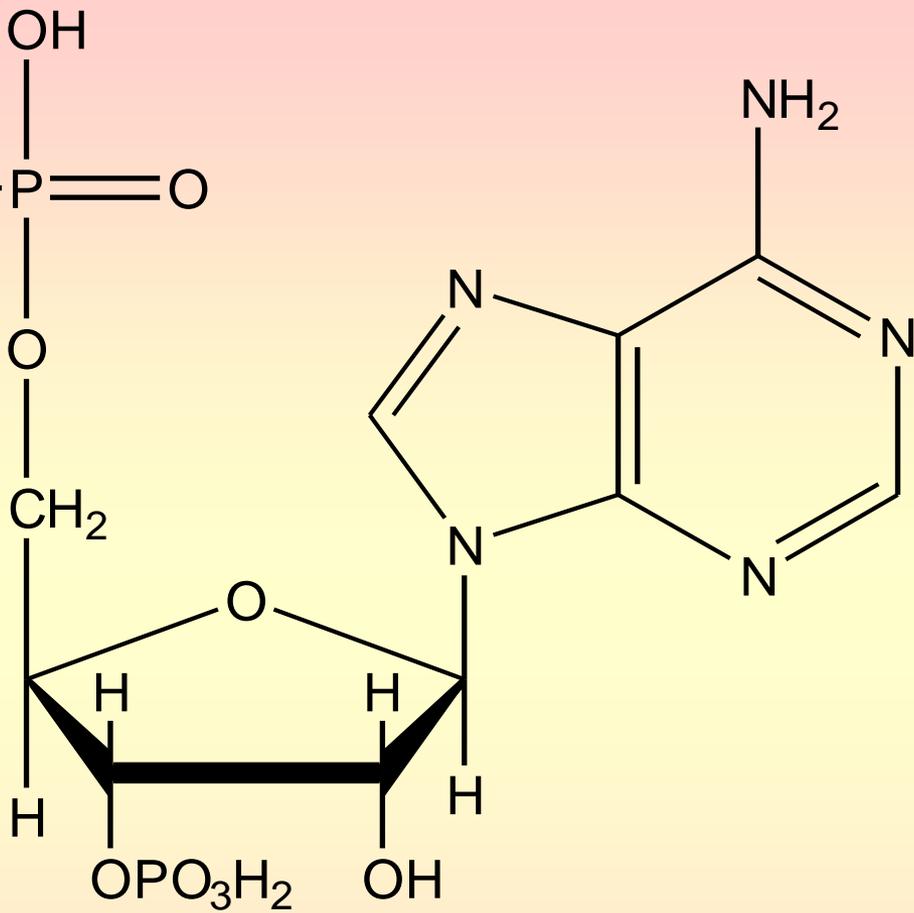
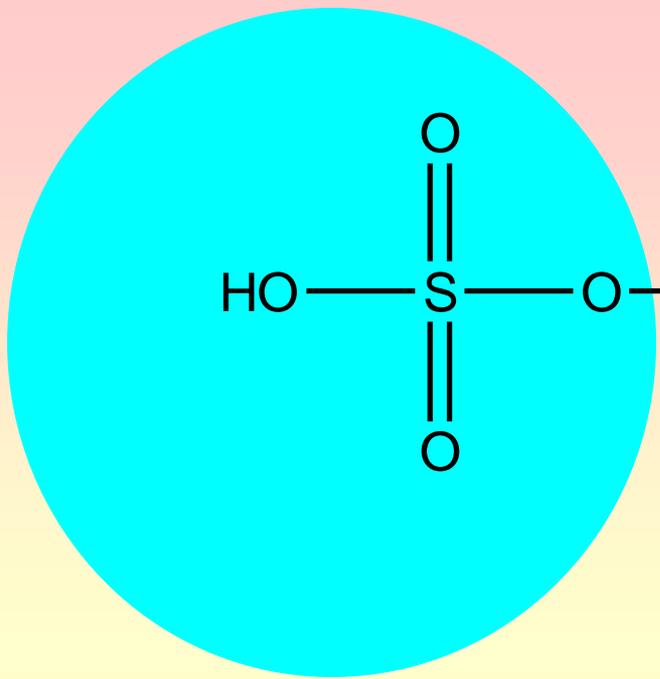
НАД⁺

Никотинамидадениндинуклеотид

У нуклеотидов существуют производные (содержат серную, глюкуроновую кислоту)



УДФ-глюкуроновая кислота

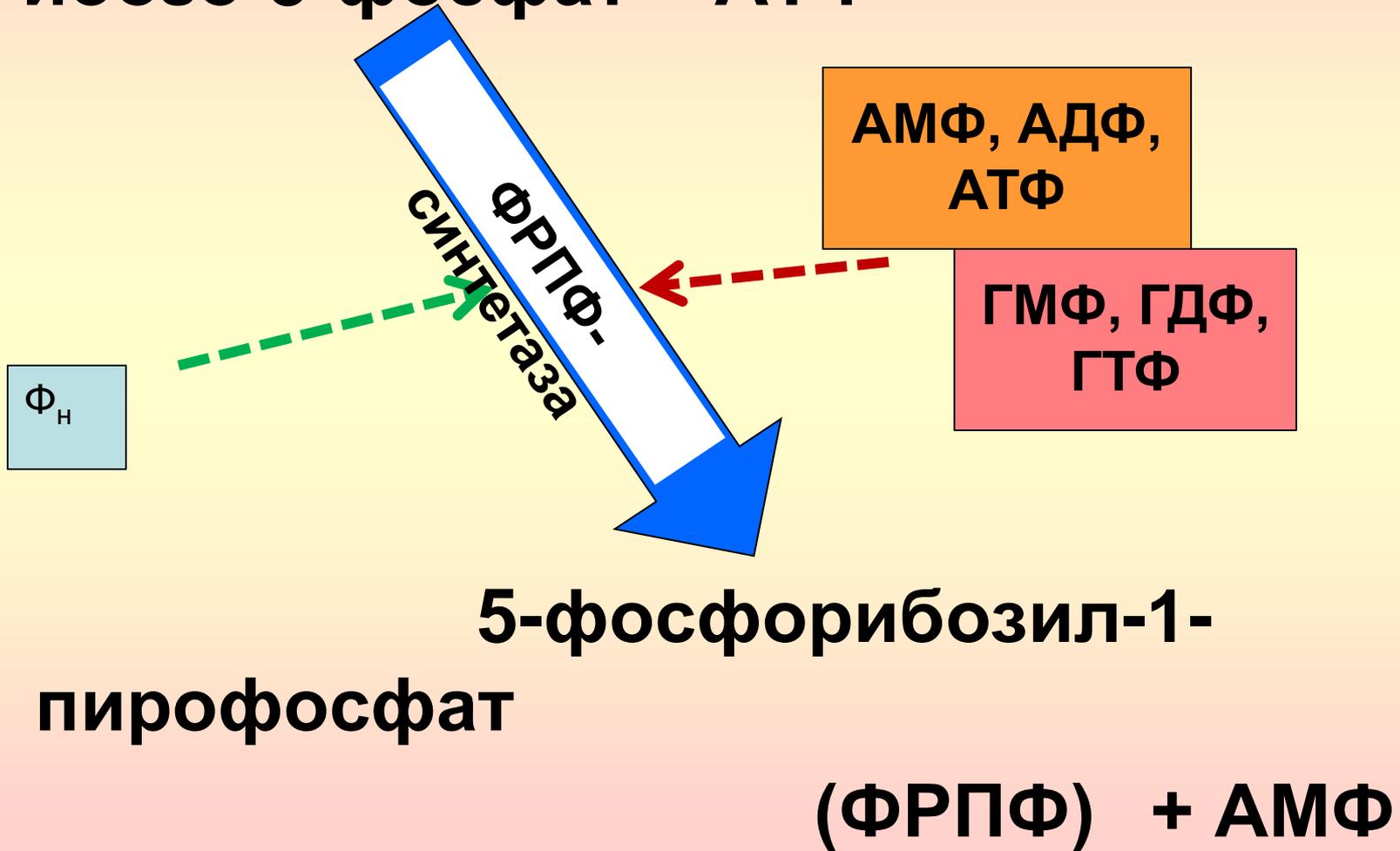


ФАФС

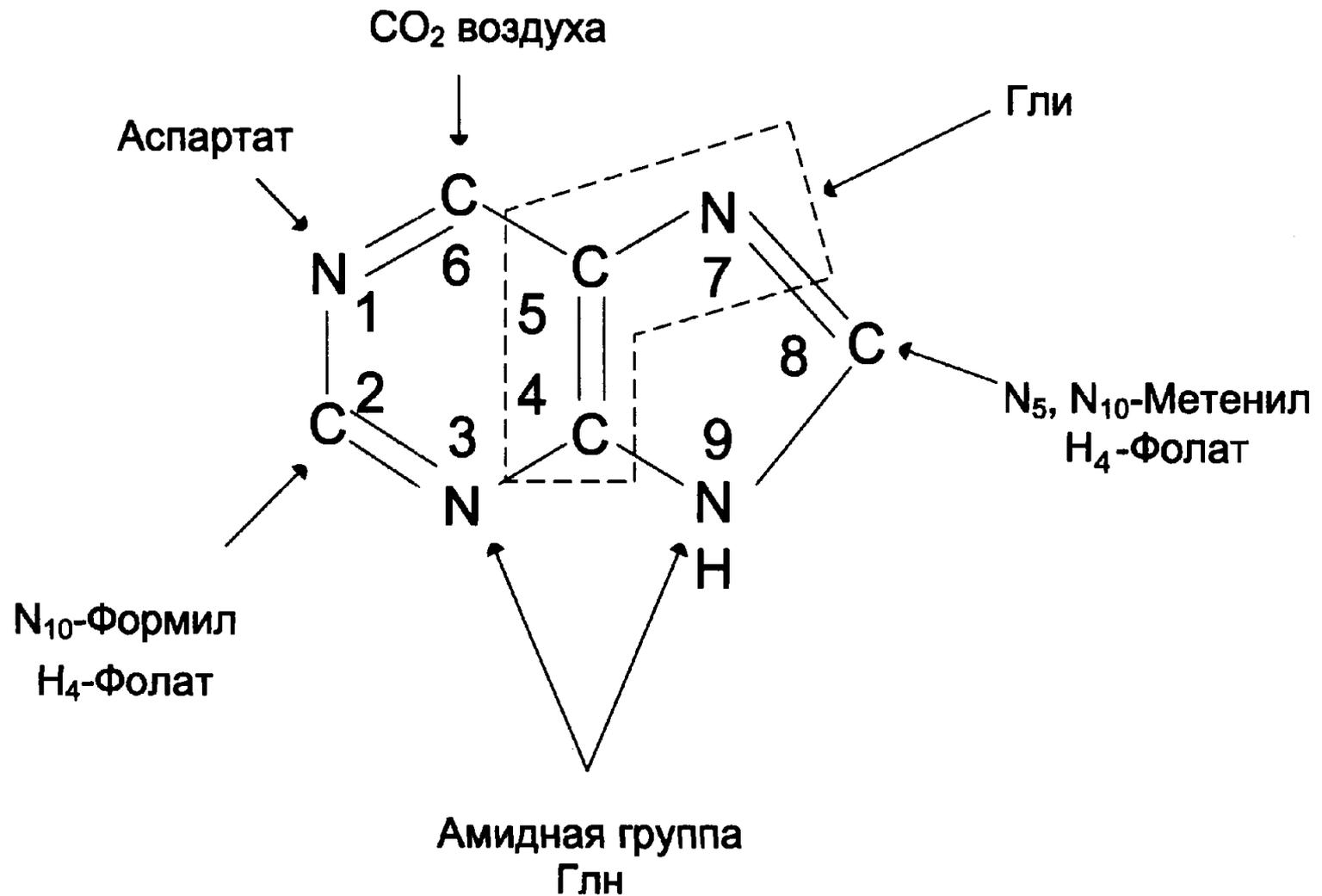
3'-Фосфоаденозил-5'-фосфосульфат

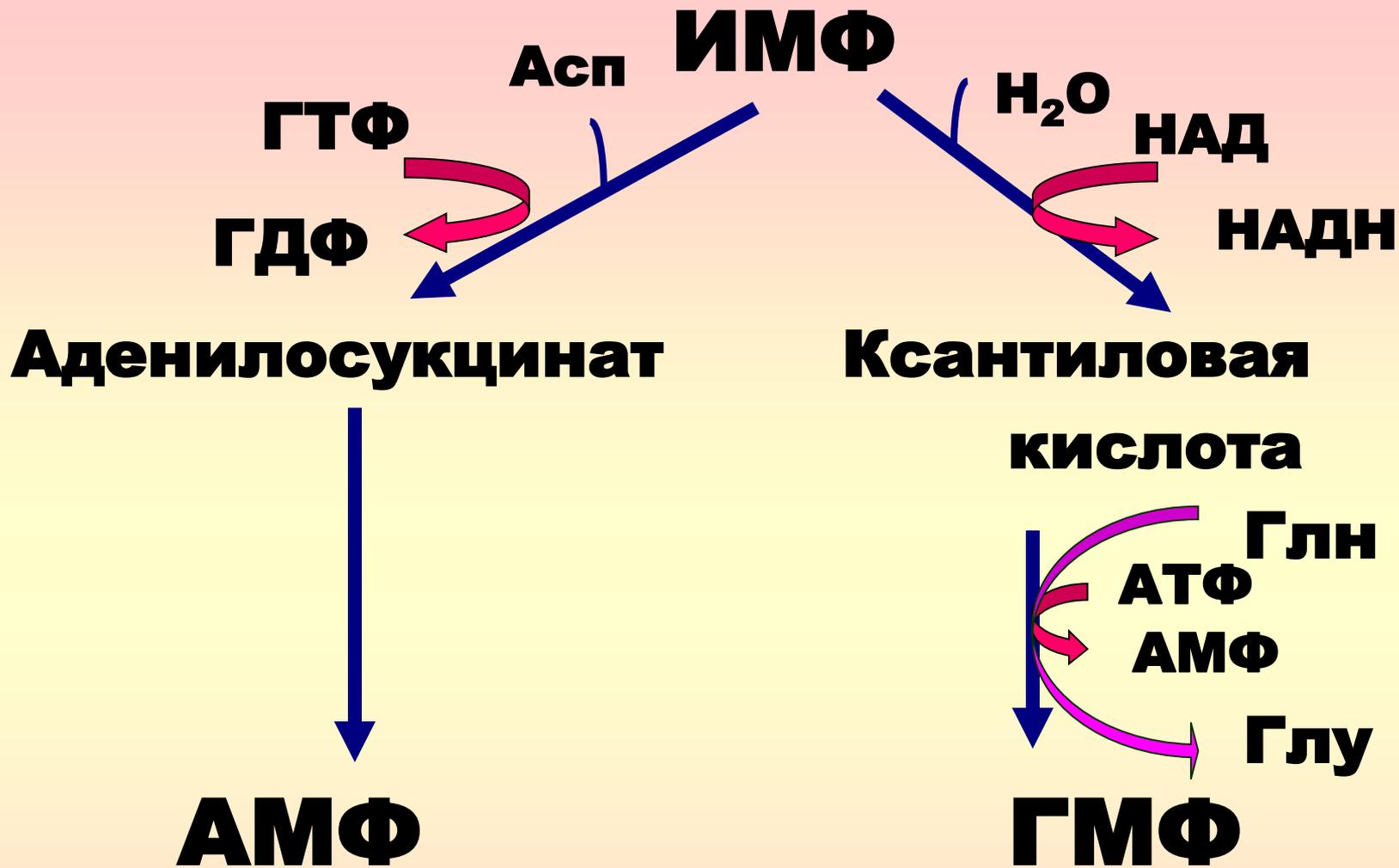
БИОСИНТЕЗ ПУРИНОВ

Рибозо-5-фосфат + АТФ



ПРОИСХОЖДЕНИЕ АТОМОВ ПУРИНОВОГО КОЛЬЦА





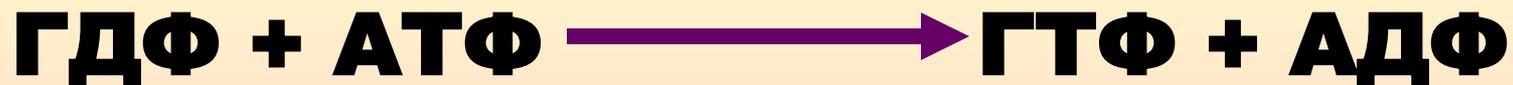
аденилаткиназа



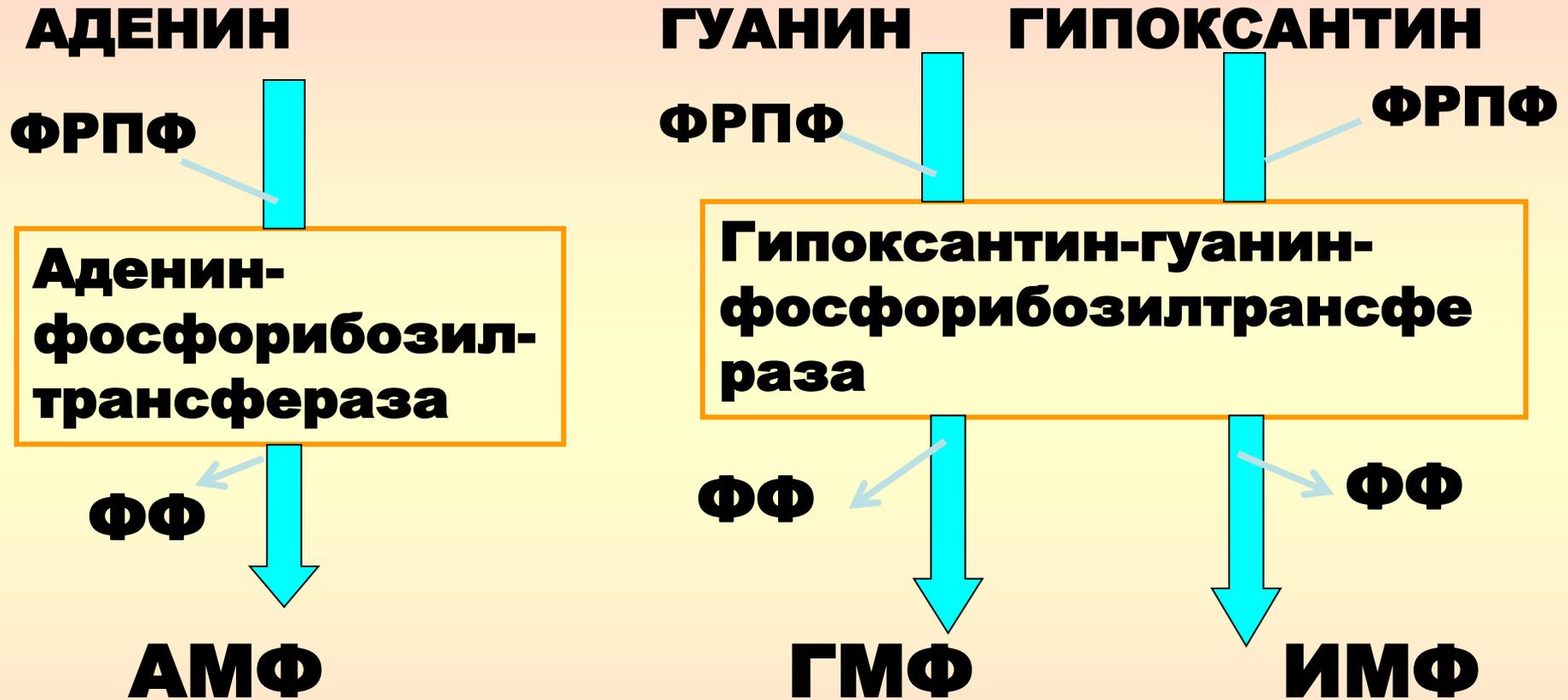
гуанилаткиназа



нуклеозиддифосфаткиназа



Синтез АМФ и ГМФ из аденина и гуанина





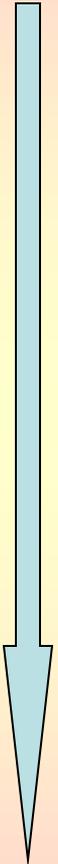
СИНТЕЗ ПИРИМИДИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ

Глн + CO₂ + Асп

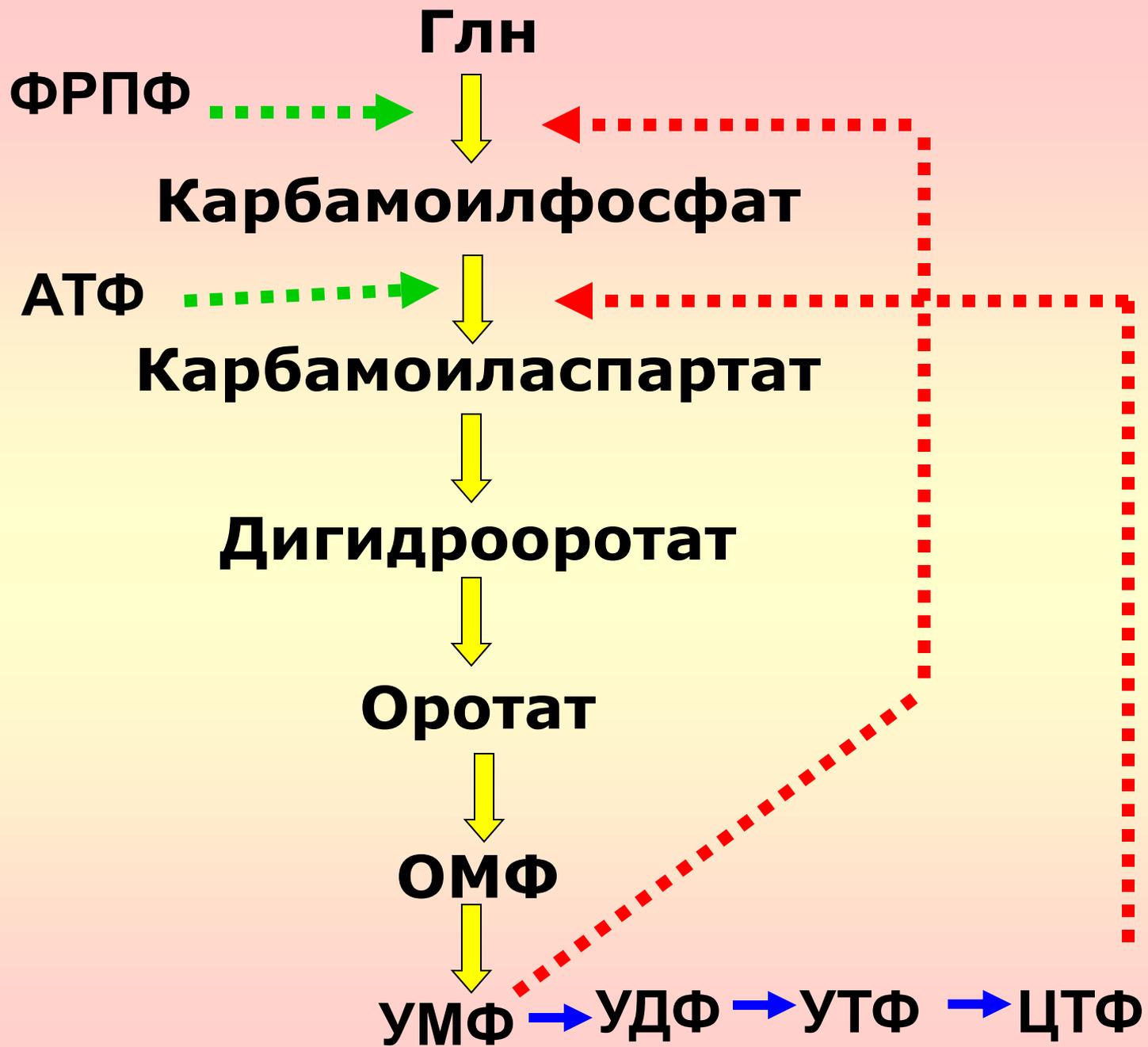
карбамоилфосфатсинтетаза II
аспартаткарбамоилтрансфераза
дигидрооротаза

дигидрооротатдегидрогеназа
+ ФРПФ

оротатфосфорибозилтрансфераза
ОМФ-декарбоксилаза



УМФ



СИНТЕЗ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕОТИДОВ

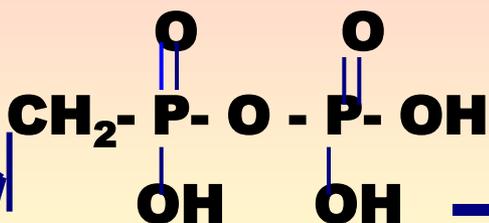
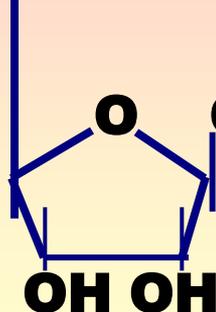
**прямое восстановление ОН-группы
у второго углеродного атома
рибозы в составе
рибонуклеозиддифосфатов**

так образуются

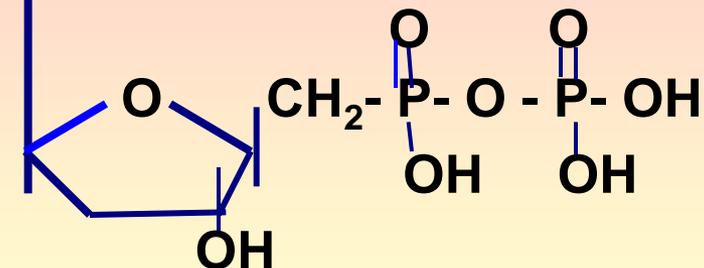
дАДФ, дГДФ, дУДФ, дЦДФ

РИБОНУКЛЕОТИДРЕДУКТАЗНЫЙ КОМПЛЕКС

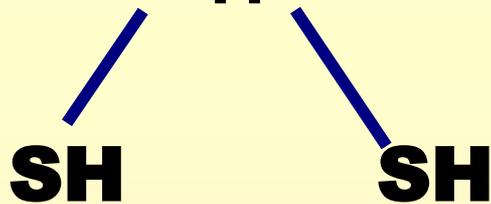
ОСНОВАНИЕ



ОСНОВАНИЕ



ТИОРЕДОКСИН

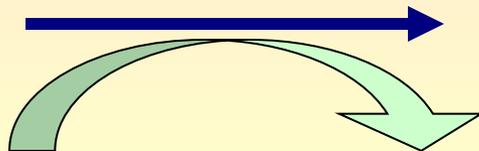


ТИОРЕДОКСИН



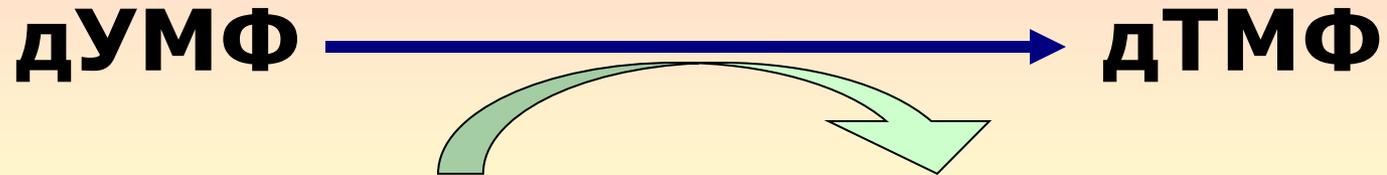
НАДФ⁺

НАДФН + Н⁺



СИНТЕЗ ТИМИДИЛОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ

тимидилатсинтаза



N^5, N^{10} -метилен
 H_4 -фолат

H_2 -фолат

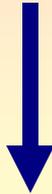
Образование дУМФ

- **дефосфорилирование дУДФ**
- **гидролитическое дезаминирование дЦМФ**

нуклеопротеины → **белок**

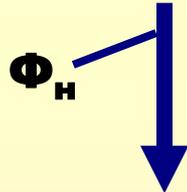


нуклеиновые кислоты



РНКазы, ДНКазы

нуклеотиды



нуклеотидазы

нуклеозиды



нуклеозидфосфорилазы

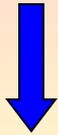
азотистые основания

↘ ***распад***

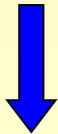


КАТАБОЛИЗМ ПУРИНОВ

Аденозин



Инозин



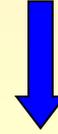
Гипоксантин



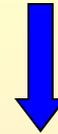
Гуанозин



Гуанин



Ксантин



Мочевая кислота



уриказа

отсутствует у человека

аллантиин

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ПУРИНОВ

- **ПОДАГРА**
- **синдром Леша-Нихана**
- **ксантинурия**

ПОДАГРА

воспаление
околосуставных
тканей

воспаление
оболочки
сустава

отложение
солей
мочевой
кислоты

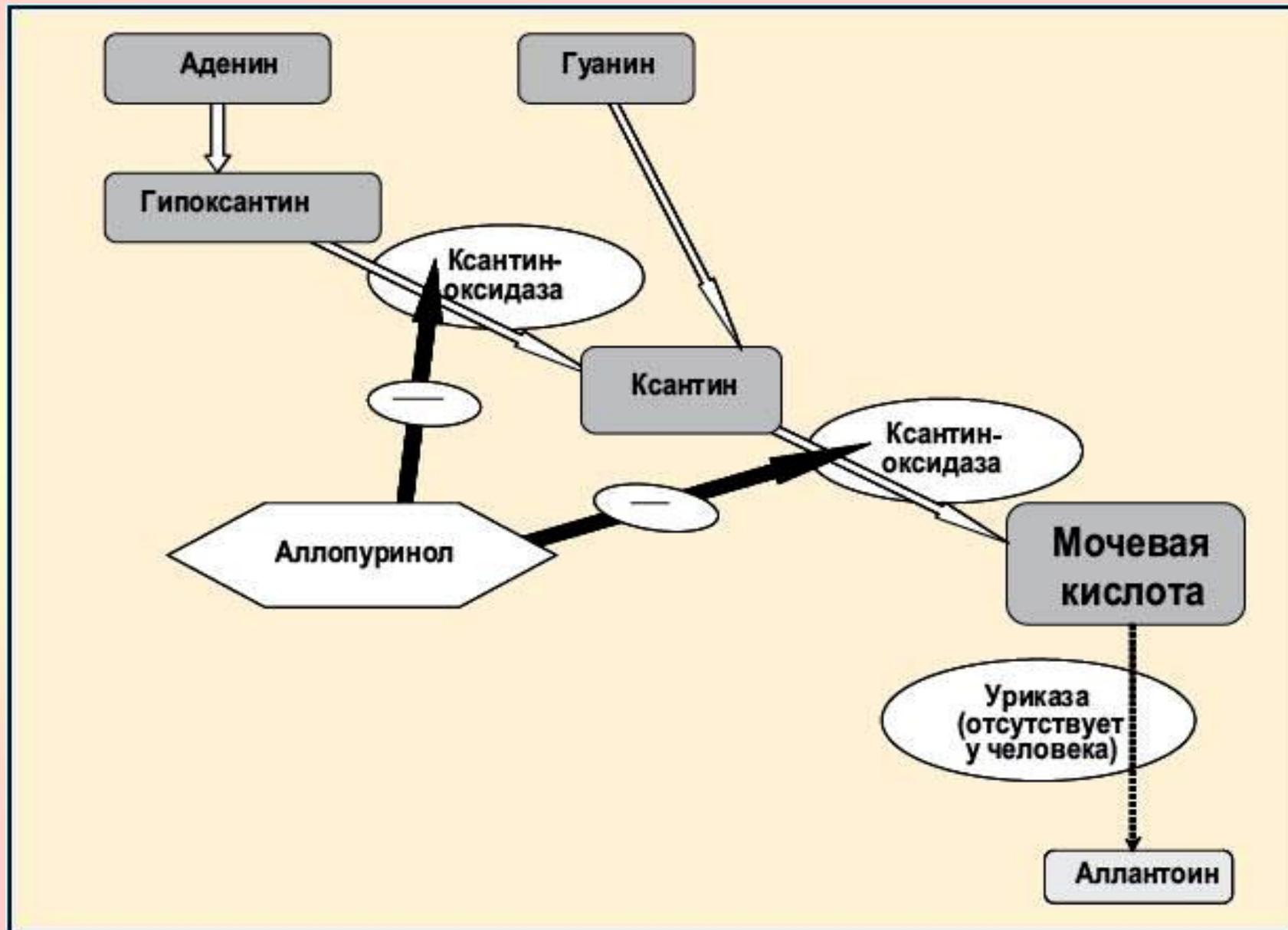


ПОДАГРА



тофусы

Применение аллопуринола при гиперурикемии (аллопуринол – ингибитор ксантиноксидазы)



Содержание пуринов в продуктах питания (в мг/100г)

Наименование продукта	Содержание пуринов	Наименование продукта	Содержание пуринов
Чай	2800	Телятина	48
Какао	1900	Горох	45
Кофе	1200	Бобы	44
Шоколад	620	Говядина	40
Сардины	120	Кура	40
Печень животных	95	Кролик	38
Шпроты	92	Гусь	33
Сельдь	79	Крупа овсяная	30
Свинина тощая	70	Шпинат	23
Чечевица	70	Рис	18
Язык животных	55	Спаржа	14
Рыба речная	48-54	Хлеб пшеничный	8
Свинина жирная	48	Редис	6



Синдром Леша-Нихана

вызван полным отсутствием активности гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы и сопровождается гиперурикемией.

У детей с данной патологией в раннем возрасте появляются тофусы, уратные камни в мочевыводящих путях и неврологические отклонения, сопровождающиеся нарушением речи, церебральными параличами, снижением интеллекта , склонностью к нанесению себе увечий.

Ксантинурия

наследственная энзимопатия,
связанная с дефектом
ксантиноксидазы.

Экскреция ксантина и гипоксантина
увеличивается в 10 и более раз.

Основное клиническое проявление –
образование ксантиновых камней в
почках,

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ПИРИМИДИНОВ

ОРОТАЦИДУРИЯ

вызвана снижением активности УМФ-синтазы, которая катализирует образование и декарбоксилирование ОМФ

Недостаточность синтеза пиримидиновых нуклеотидов нарушает интеллектуальное развитие, двигательные способности, сопровождается нарушением работы сердца и ЖКТ. Нарушается функционирование иммунной системы, наблюдается мегалобластная анемия.

Глн



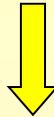
Карбамоилфосфат



Карбамоиласпартат



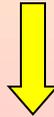
Дигидрооротат



Оротат



ОМФ

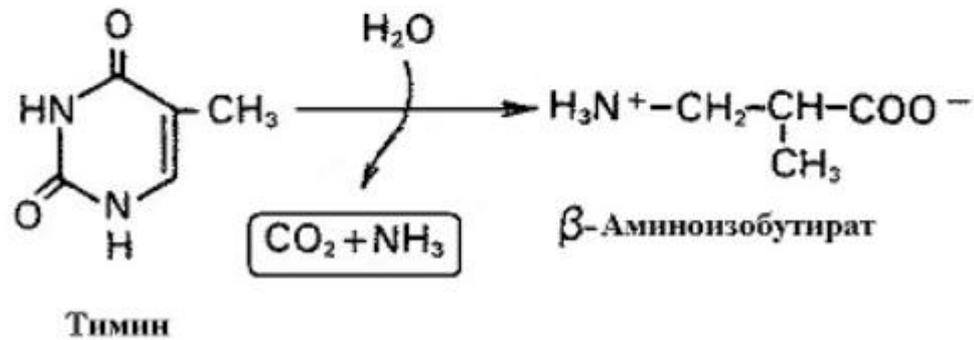
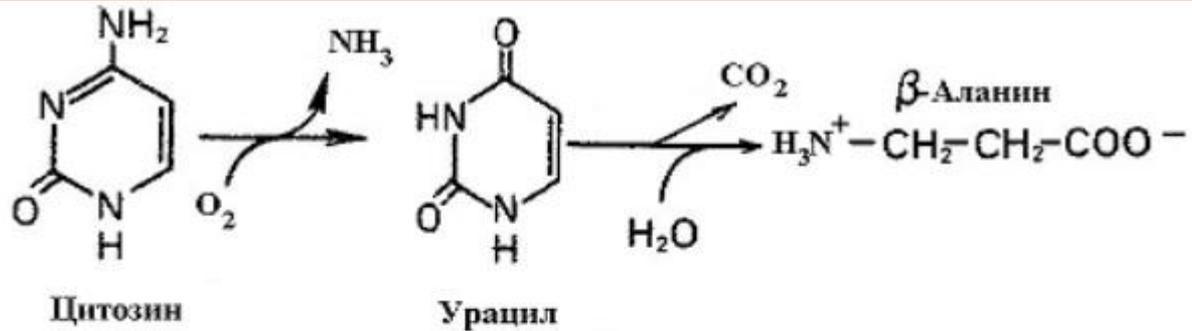


УМФ

УМФ-синтаза



КАТАБОЛИЗМ ПИРИМИДИНОВ



КАТАБОЛИЗМ ПИРИМИДИНОВ

