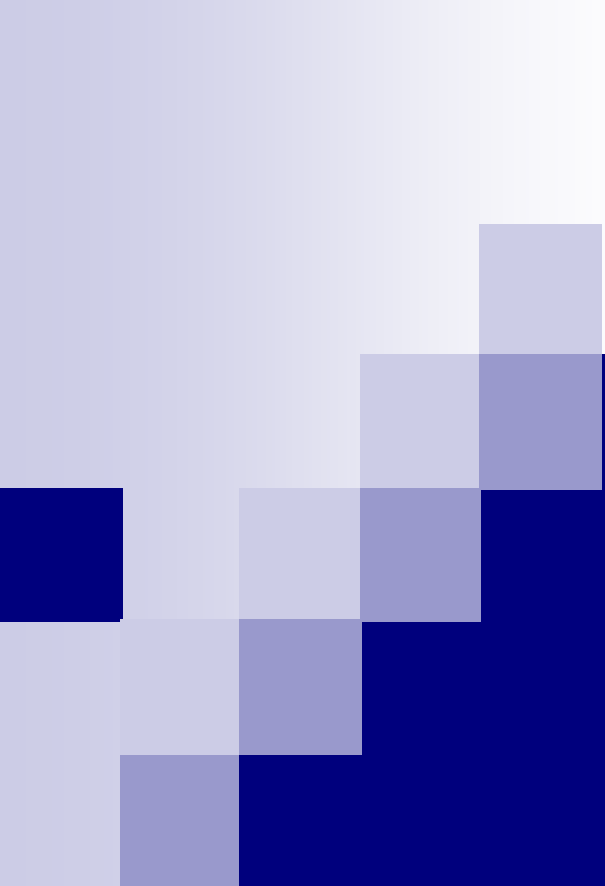


ХИМИЯ

«Нуклеиновые кислоты»



Нуклеиновые кислоты

Выполнили: Лысенко Руслан,
Морозова Анастасия, Гоголь
Валерия.

Руководитель: Мамбетова А.О.

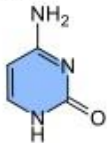
Общее понятие о нуклеиновых кислотах

- **Нуклеиновая кислота** (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.

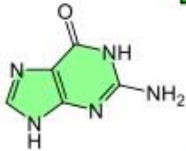
История исследования

- В 1847 из экстракта мышц быка было выделено [\[1\]](#) вещество, которое получило название «[инозиновая кислота](#)». Это соединение стало первым изученным [нуклеотидом](#). В течение последующих десятилетий были установлены детали его химического строения. В частности, было показано, что инозиновая кислота является рибозид-5'-фосфатом, и содержит N-гликозидную связь.
- В 1868 году швейцарским химиком [Фридрихом Мишером](#) при изучении некоторых биологических субстанций было открыто неизвестное ранее вещество. Вещество содержало фосфор и не разлагалось под действием протеолитических ферментов. Также оно обладало выраженными кислотными свойствами. Вещество было названо «нуклеином». Соединению была приписана брутто-формула $C_{29}H_{49}N_9O_{22}P_3$.
- Уилсон обратил внимание на практическую идентичность химического состава «нуклеина» и открытого незадолго до этого «[хроматина](#)» — главного компонента [хромосом](#)[\[2\]](#). Было выдвинуто предположение об особой роли «нуклеина» в передаче наследственной информации.
- В 1889 г [Рихард Альтман](#) ввел термин «нуклеиновая кислота», а также разработал удобный способ получения нуклеиновых кислот, не содержащих белковых примесей.
- Левин и Жакоб, изучая продукты щелочного гидролиза нуклеиновых кислот, выделили их основные составляющие — нуклеотиды и нуклеозиды, а также предложили адекватные структурные формулы, описывающие их свойства.
- В 1921 году Левин выдвинул гипотезу «тетрануклеотидной структуры ДНК»[\[3\]](#), оказавшуюся впоследствии ошибочной[\[4\]](#).
- В 1935 году Клейн и Танхаузер с помощью фермента фосфатазы провели мягкое фрагментирование ДНК, в результате чего были получены в кристаллическом состоянии четыре ДНК-образующих нуклеотида[\[5\]](#). Это открыло новые возможности для установления структуры этих соединений.
- В 1940-е годы научная группа в Кембридже под руководством [Александера Тодда](#) проводит широкие синтетические исследования в области химии нуклеотидов и нуклеозидов. В результате их работы были установлены все детали химического строения и стереохимии нуклеотидов. За цикл работ в этой области [Александр Тодд](#) был награждён [Нобелевской премией в области химии](#) в 1957 году.
- В 1951 году Чаргаффом была установлена закономерность содержания в нуклеиновых кислотах нуклеотидов разных типов, получившая впоследствии название [Правило Чаргаффа](#).
- В 1953 году Уотсоном и Криком установлена вторичная структура ДНК, двойная спираль[\[6\]](#).

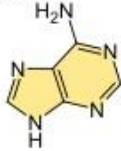
Cytosine **C**



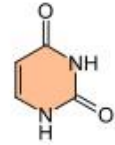
Guanine **G**



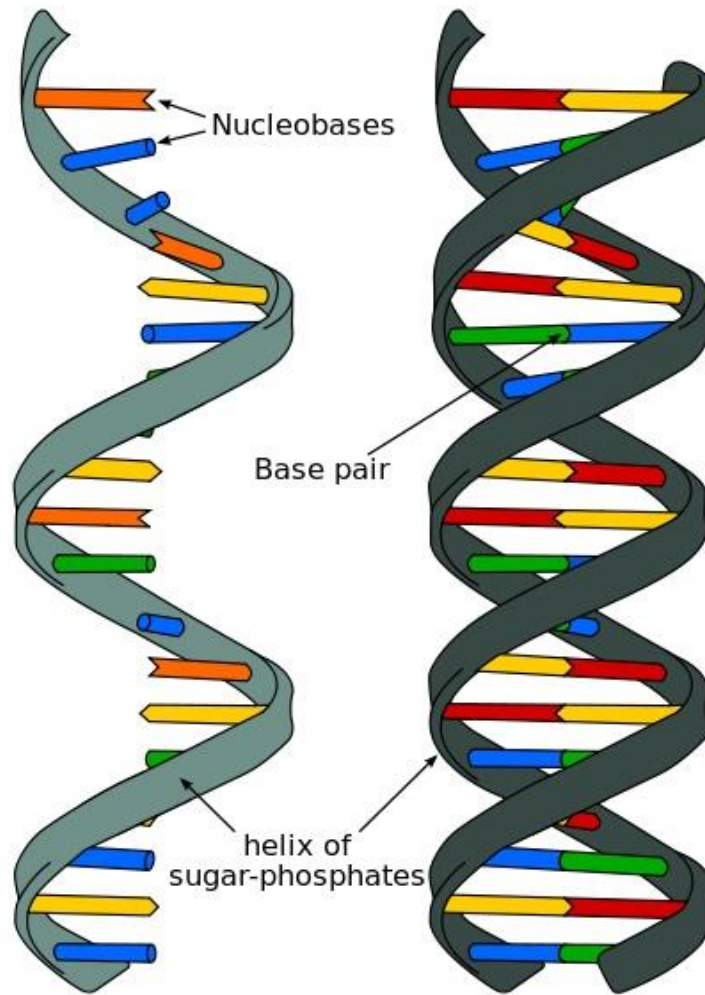
Adenine **A**



Uracil **U**



Nucleobases of RNA



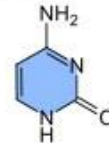
RNA

Ribonucleic acid

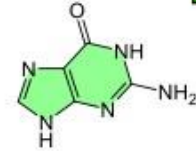
DNA

Deoxyribonucleic acid

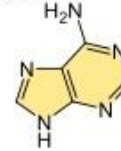
Cytosine **C**



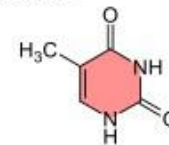
Guanine **G**



Adenine **A**



Thymine **T**



Nucleobases of DNA

Гелеобразный осадок нуклеиновой кислоты



Способы выделения

- Описаны многочисленные методики выделения нуклеиновых кислот из природных источников. Основными требованиями, предъявляемыми к методу выделения, являются эффективное отделение нуклеиновых кислот от белков, а также минимальная степень фрагментации полученных препаратов. Классический метод выделения ДНК был описан в 1952 году и используется в настоящее время без значительных изменений[7]. Клеточные стенки исследуемого биологического материала разрушаются одним из стандартных методов, а затем обрабатываются анионным детергентом. При этом белки выпадают в осадок, а нуклеиновые кислоты остаются в водном растворе. ДНК может быть осаждена в виде геля осторожным добавлением этанола к её солевому раствору. Концентрацию полученной нуклеиновой кислоты, а также наличие примесей (белки, фенол) обычно определяют спектрофотометрически по поглощению на А260 нм.

- Нуклеиновые кислоты легко деградируют под действием особого класса ферментов — нуклеаз. В связи с этим при их выделении важно обработать лабораторное оборудование и материалы соответствующими ингибиторами. Так, например, при выделении РНК широко используется такой ингибитор рибонуклеаз как DEPC.

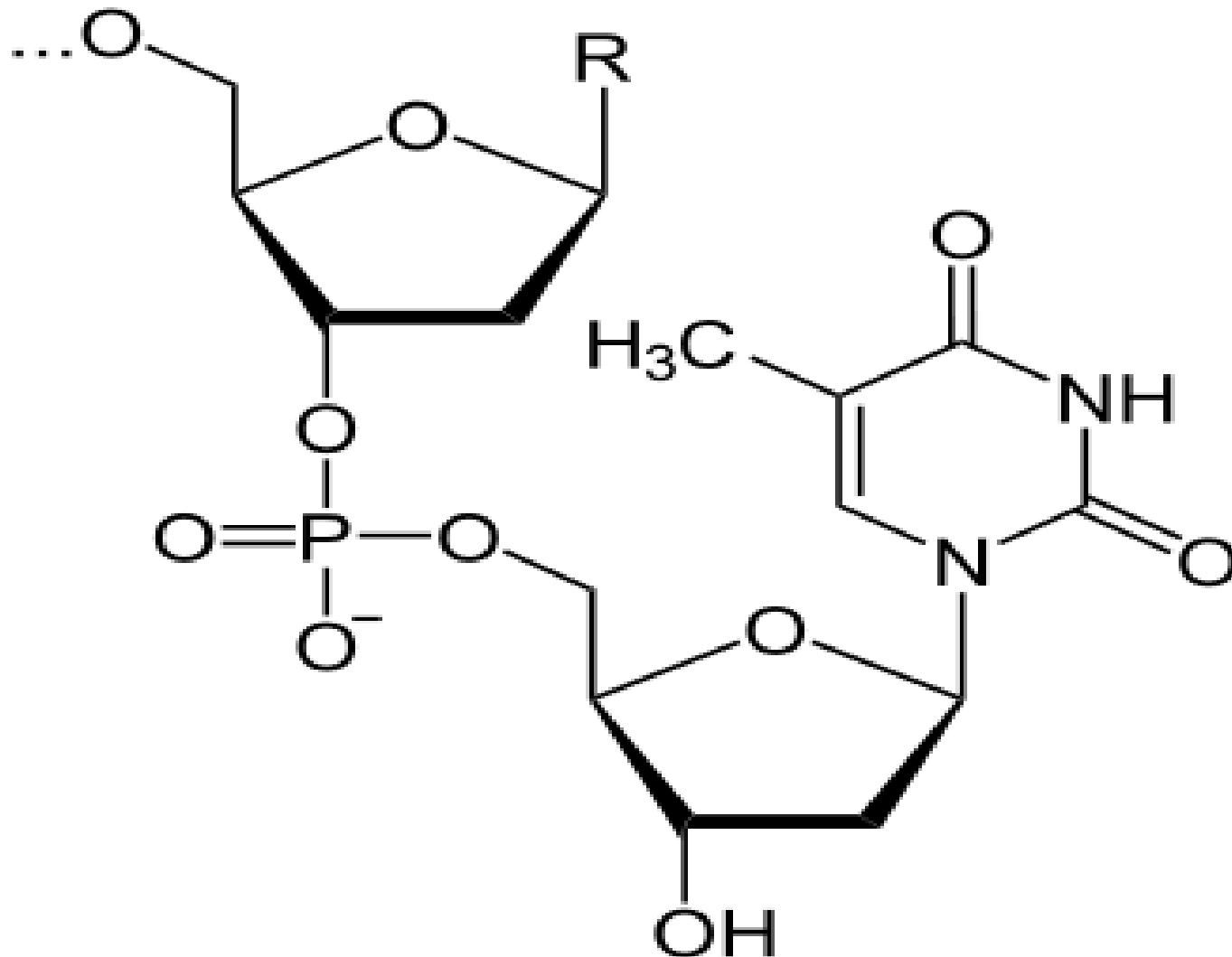
Физические свойства

- Нуклеиновые кислоты хорошо растворимы в воде, практически нерастворимы в органических растворителях. Очень чувствительны к действию температуры и критическим значениям уровня pH. Молекулы ДНК с высокой молекулярной массой, выделенные из природных источников, способны фрагментироваться под действием механических сил, например, при перемешивании раствора. Нуклеиновые кислоты фрагментируются ферментами — нуклеазами.

Строение

- Полимерные формы нуклеиновых кислот называют полинуклеотидами.
- Существуют 4 уровня структурной организации нуклеиновых кислот: первичная, вторичная, третичная и четвертичная. Первичная структура представляет собой цепочки из нуклеотидов, соединяющихся через остаток фосфорной кислоты (фосфодиэфирная связь). Вторичная структура - это две цепи нуклеиновых кислот соединённые водородными связями. Стоит отметить, что цепи соединяются по типу "голова-хвост" (3' к 5'), по принципу комплементарности (азотистые основания находятся внутри этой структуры). Третичная структура, или же спираль, образуется за счет радикалов азотистых оснований (образуются водородные дополнительные связи, которые и сворачивают эту структуру, тем самым обуславливая её прочность). И наконец 4 структура - это комплексы гистонов и нитей хроматина.
- Поскольку в нуклеотидах существует только два типа гетероциклических молекул, рибоза и дезоксирибоза, то и имеется лишь два вида нуклеиновых кислот — дезоксирибонуклеиновая (ДНК) и рибонуклеиновая (РНК).
- Мономерные формы также встречаются в клетках и играют важную роль в процессах передачи сигналов или запасании энергии. Наиболее известный мономер РНК — АТФ, аденозинтрифосфорная кислота, важнейший аккумулятор энергии в клетке.

Фрагмент полимерной цепочки ДНК



ДНК и РНК

- ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота). Сахар — дезоксирибоза, азотистые основания: пуриновые — гуанин (G), аденин (A), пиримидиновые — тимин (T) и цитозин (C). ДНК часто состоит из двух полинуклеотидных цепей, направленных антипараллельно.
- РНК (рибонуклеиновая кислота). Сахар — рибоза, азотистые основания: пуриновые — гуанин (G), аденин (A), пиримидиновые урацил (U) и цитозин (C). Структура полинуклеотидной цепочки аналогична таковой в ДНК. Из-за особенностей рибозы молекулы РНК часто имеют различные вторичные и третичные структуры, образуя комплементарные участки между разными цепями.

Типы РНК

- **Матричная рибонуклеиновая кислота (мРНК, синоним — информационная РНК, иРНК)** — РНК, содержащая информацию о первичной структуре (аминокислотной последовательности) белков[8]. мРНК синтезируется на основе ДНК в ходе транскрипции, после чего, в свою очередь, используется в ходе трансляции как матрица для синтеза белков. Тем самым мРНК играет важную роль в «проявлении» (экспрессии) генов.

- **Рибосомные рибонуклеиновые кислоты (рРНК)** — несколько молекул РНК, составляющих основу рибосомы. Основной функцией рРНК является осуществление процесса трансляции — считывания информации с мРНК при помощи адапторных молекул тРНК и катализ образования пептидных связей между присоединёнными к тРНК аминокислотами.

- Структура транспортной РНК

- **Транспортная РНК, тРНК** — рибонуклеиновая кислота, функцией которой является транспортировка аминокислот к месту синтеза белка. Имеет типичную длину от 73 до 93 нуклеотидов и размеры около 5 нм. тРНК также принимают непосредственное участие в наращивании полипептидной цепи, присоединяясь — будучи в комплексе с аминокислотой — к кодону мРНК и обеспечивая необходимую для образования новой пептидной связи конформацию комплекса.

- Для каждой аминокислоты существует своя тРНК.

- тРНК является одноцепочечной РНК, однако в функциональной форме имеет конформацию «клеверного листа». Аминокислота ковалентно присоединяется к 3'-концу молекулы с помощью специфичного для каждого типа тРНК фермента аминоацил-тРНК-синтетазы. На участке С находится антикодон, соответствующий аминокислоте.

- Рибозим лигазы

- **Некодирующие РНК** (non-coding RNA, ncRNA) — это молекулы РНК, которые не транслируются в белки. Ранее использовавшийся синоним, малые РНК (smRNA, small RNA), в настоящее время не используется, так как некоторые некодирующие РНК могут быть очень большими, например, Xist.

- Последовательность ДНК, на которой транскрибируются некодирующие РНК, часто называют РНК-геном.

- Некодирующие РНК включают в себя молекулы РНК, которые выполняют очень важные функции в клетке — транспортные РНК (тРНК), рибосомные РНК (рРНК), такие малые РНК, как малые ядрышковые РНК (snoRNA), микроРНК, siRNA, piRNA, а также длинные некодирующие РНК — Xist, Evf, Air, CTN, PINK, TUG1.

- Последние транскриптомные технологии (секвенирование РНК) и методы ДНК-микрочипов предполагают наличие более 30000 длинных некодирующих РНК (англ. long ncRNA). Примерно такое же количество малых регуляторных РНК содержится в геноме мыши.

