

Теоретическое занятие №15

Тема: Азотсодержащие гетероциклические соединения . Нуклеиновые кислоты

ПЛАН:

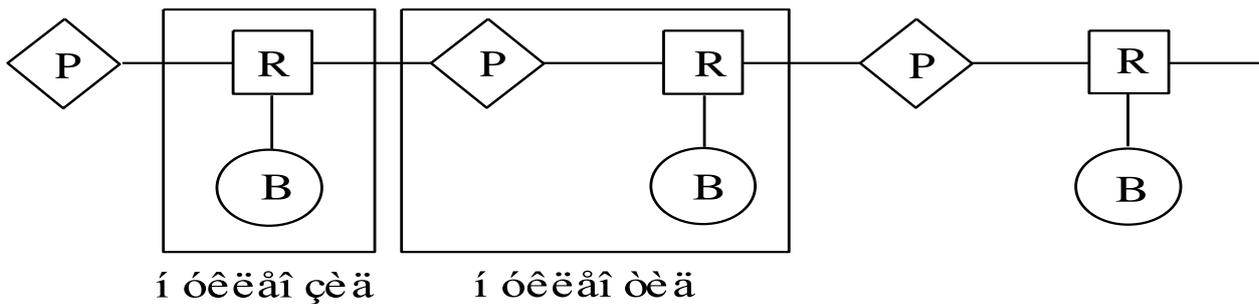
1. Нуклеиновые кислоты
2. Компоненты нуклеиновых кислот
3. Нуклеозиды
4. Нуклеотиды
5. Первичная структура нуклеиновых кислот
6. Вторичная структура нуклеиновых кислот
7. Химические свойства нуклеиновых кислот.

Нуклеиновые кислоты — это водорастворимые высокомолекулярные соединения, макромолекулы которых состоят из многократно повторяющихся звеньев — **нуклеотидов**. Поэтому их также называют **полинуклеотидами**.

Впервые они были обнаружены в 1868 году швейцарским врачом Мишером в ядрах погибших лейкоцитов, что и определило их название (от лат. nucleus — ядро).

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**.

В общем виде молекулу нуклеиновой кислоты можно представить следующим образом:



P — í ñ ò à ò î ê ô î ñ ô î ð í î é ê è ñ ë î ò ù

R — ì î í î ñ à ò à ð è ä

B — ã ä ò à ð î ö è ê ë è ÷ ã ñ ê î â î ñ í î â à í è ä

Фрагмент макромолекулы нуклеиновой кислоты моносахарид-основание называется **нуклеозидом**, а фрагмент моносахарид-основание-фосфат — **нуклеотидом**.

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

Особенность нуклеиновых кислот заключается в том, что обычно «неделимое» мономерное звено в полинуклеотидах может быть разделено на составные части: нуклеотиды и нуклеозиды, которые помимо того, что служат строительными блоками при синтезе нуклеиновых кислот, играют и вполне самостоятельную роль в процессах обмена веществ, а также участвуют в качестве коферментов в реакциях переноса остатков сахаров, аминов и других биомолекул.

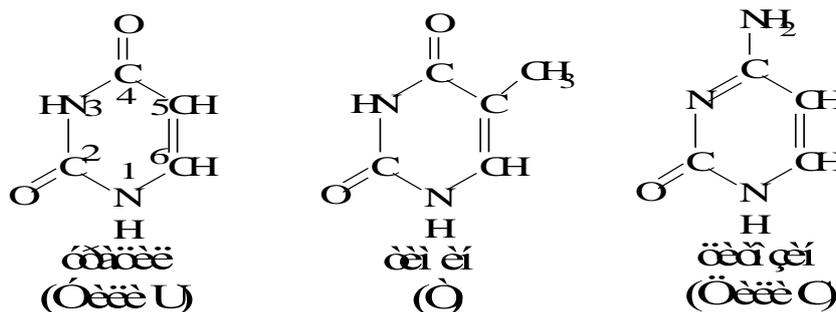
Компоненты нуклеиновых кислот

Азотистые основания.

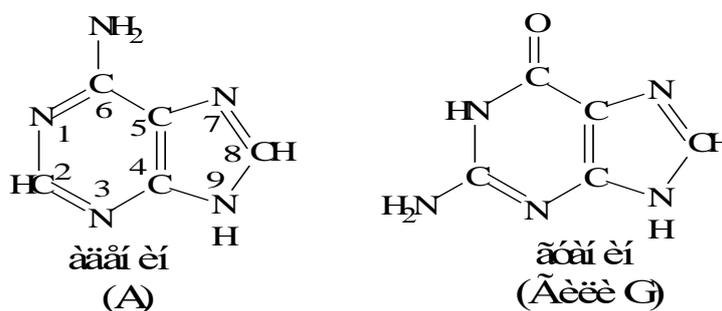
В состав нуклеиновых кислот входят гетероциклические основания пиримидинового ряда: урацил, тимин, цитозин и пуринового ряда: аденин и гуанин.

Для удобства используют однобуквенные обозначения (символы) гетероциклических оснований (русские или латинские):

Пиримидиновые основания



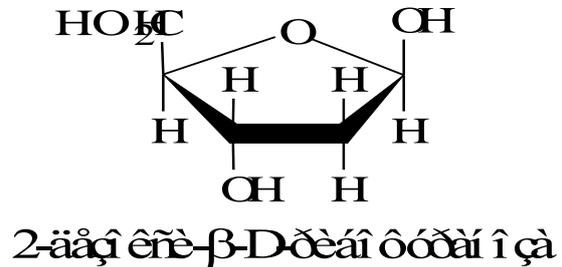
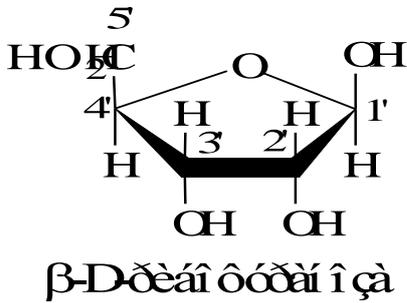
Пуриновые основания



Нумерация атомов производится в указанном порядке. Отметим также, что в физиологических условиях нуклеиновые основания существуют только в лактамной и аминной формах. Во всех формах гетероциклы сохраняют ароматичность и имеют плоское строение, благодаря чему отличаются высокой термодинамической стабильностью.

Углеводы.

Углеводным компонентом нуклеиновых кислот являются пентозы: D-рибоза или 2-дезоксид-рибоза. Обе пентозы всегда находятся в фуранозной форме и имеют β -конфигурацию аномерного атома C-1 (в формулах нуклеотидов и нуклеозидов атомы углерода моносахаридов нумеруются цифрой со штрихом):



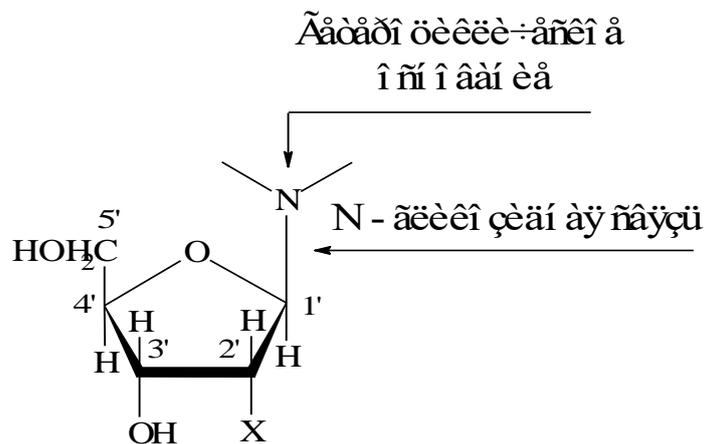
Фосфорная кислота.

Остатки фосфорной кислоты (H_3PO_4) входят в состав нуклеотидов и этерифицируют D-рибозу и 2-дезоксид-рибозу в положениях 3' и 5'. В этой связи нуклеотиды и полинуклеотиды можно рассматривать, с одной стороны, как сложные эфиры нуклеозидов (фосфаты), а с другой — как кислоты.

Остатки моносахаридов и фосфорной кислоты выполняют структурную функцию и являются носителями гетероциклических оснований.

Нуклеозиды

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):



В зависимости от углеводного остатка нуклеозиды делятся на рибонуклеозиды и дезоксирибонуклеозиды. Номенклатурные названия нуклеозидов строятся аналогично названиям гликозидов, например, β -аденинрибофуранозид и т. д. Однако чаще используются названия с

суффиксами -идин у пиримидиновых и -озин у пуриновых нуклеозидов и приставкой дезокси- у дезоксирибонуклеозидов:

цитозин + рибоза = цитидин;

цитозин + дезоксирибоза = дезоксицитидин;

аденин + рибоза = аденозин;

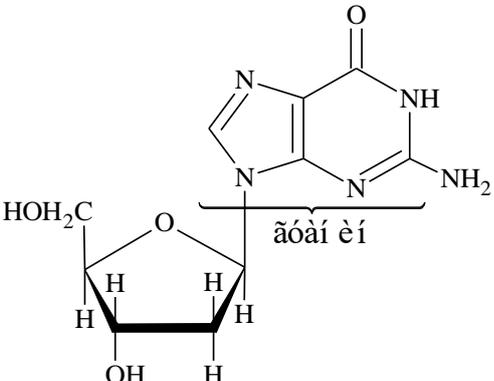
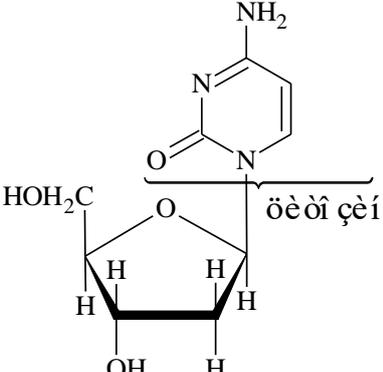
аденин + дезоксирибоза = дезоксиаденозин.

Исключением является название тимидин, используемое для дезокситимидина, входящего в состав ДНК.

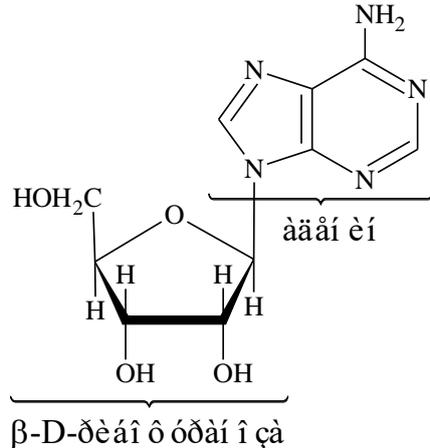
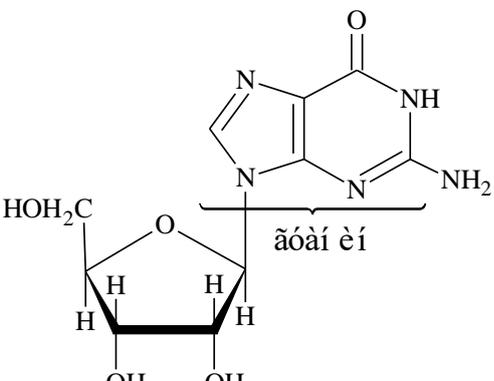
Кроме того, нуклеозиды обозначают символами, производимыми от входящих в них оснований. В случае дезоксирибонуклеозидов перед символом ставят строчную букву д (лат. d). Символами удобно пользоваться при обозначении первичной структуры ДНК или РНК. Если речь идет только о ДНК, букву d обычно пропускают.

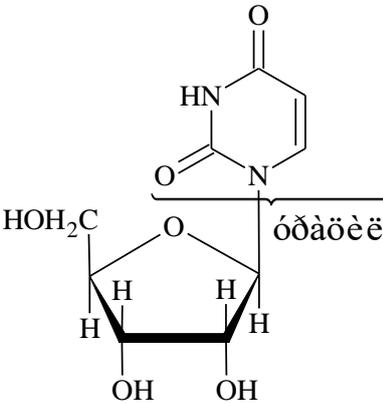
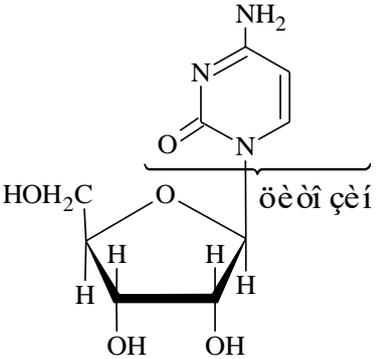
Нуклеозиды ДНК.

Название	Символ	Формула
Дезоксиаденозин	дА или dA	<p>2'-äâçî êñè-β-D-ðèáí ô óðáí î çà</p>
Тимидин	дТ или dT	<p>òèì èí</p>

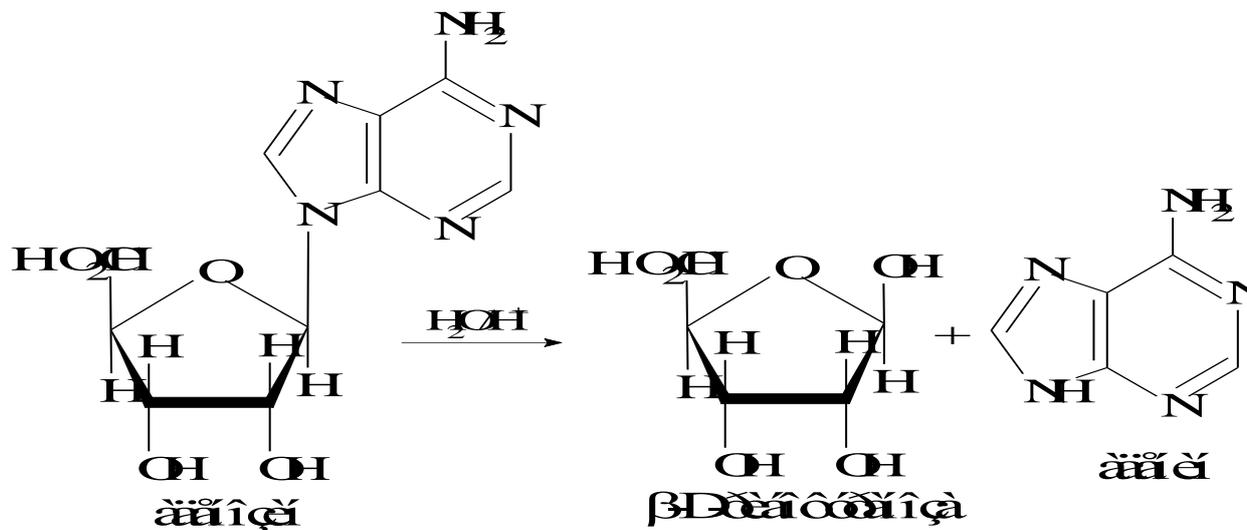
Дезоксигуанозин	дГ или dG	
Дезоксицитидин	дЦ или dC	

Нуклеозиды РНК.

Название	Символ	Формула
Аденозин	А	
Гуанозин	Г или G	

Уридин	У или U	
Цитидин	Ц или C	

Нуклеозиды значительно лучше растворимы в воде, чем исходные азотистые основания. Подобно всем гликозидам, нуклеозиды устойчивы к действию щелочей, но при нагревании легко подвергаются кислотному гидролизу с разрывом гликозидной связи и образованием основания и пентозы:



Пиримидиновые нуклеозиды значительно более устойчивы к гидролизу, чем пуриновые. В условиях *in vivo* гидролиз обоих типов нуклеозидов осуществляется при помощи специфических ферментов, называемых нуклеозидазами.

Нуклеотиды

Нуклеотиды — это производные нуклеозидов, которые образуются в результате этерификации пентозного фрагмента фосфорной кислотой. В зависимости от строения пентозы различают рибонуклеотиды (мономерные звенья РНК) и дезоксирибонуклеотиды (мономерные звенья ДНК).

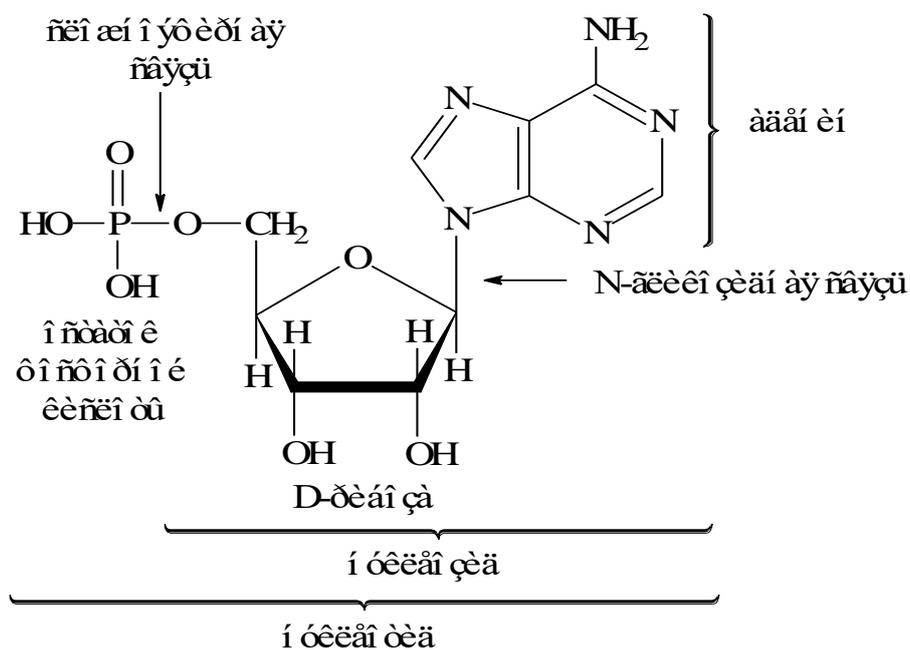
В 2-дезоксирибозе имеются только два положения, по которым может образовываться сложноэфирная связь — а именно 3'- и 5'-положения. В случае рибонуклеотидов фосфатная группа может находиться в положениях 2', 3' и 5'. В биологических системах встречаются нуклеотиды всех типов, однако наиболее распространены нуклеозид-5'-фосфаты. За счет фосфатного остатка нуклеотиды проявляют свойства кислот и в физиологических условиях (рН ≈ 7) находятся в практически полностью ионизированном состоянии.

Мононуклеотиды.

Мононуклеотиды — это повторяющиеся мономерные единицы олигонуклеотидов и полинуклеотидов.

Нуклеозидмонофосфаты.

Нуклеозидмонофосфаты содержат только один остаток фосфорной кислоты. Например:



Аденозин-5'-фосфат (АФ) — это нуклеозид-5'-фосфат аденина.

Для мононуклеотидов также используют два вида названий (табл. 3.), отражающих их принадлежность как к сложным эфирам, так и к кислотам. В первом случае название включает наименование нуклеозида с указанием положения в нем фосфатного остатка: аденозин-5'-фосфат*, уридин-5'-фосфат и т. д. Широко используются и тривиальные названия, имеющие окончание «-овая кислота», например, 5'-Уридилловая кислота.

Для удобства введены сокращения: трехбуквенные — АМФ (лат. AMP), УМФ (лат. UMP) и т. д. и однобуквенные — рА, рU и т. д. В биохимической литературе встречаются как русские, так и латинские обозначения, однако более широко используются латинские. Сокращения AMP, GMP и т. д. всегда относятся к 5'-нуклеотидам. У других, например, 3'-производных в сокращенном названии указывается положение фосфатной группы: 3'-AMP, 3'-GMP и т. д.

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

В однобуквенных кодах 5'-фосфаты записываются с добавлением латинской буквы «р» перед символом нуклеозида (рА), 3'-фосфаты — после символа нуклеозида (Ар).

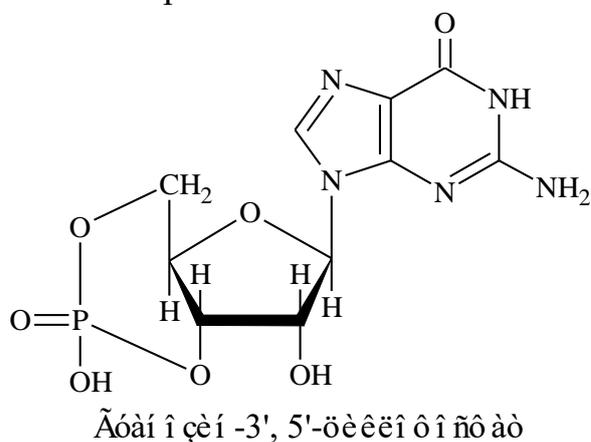
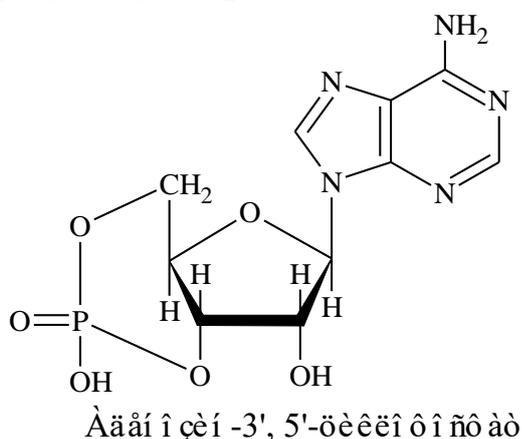
Важнейшие нуклеотиды, входящие в состав нуклеиновых кислот.

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	СMP	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

Сложноэфирные связи с фосфатными остатками в мононуклеотидах относительно устойчивы к кислотному гидролизу. Однако фермент 5'-нуклеотидаза способен отщеплять фосфатную группу в положении 5', не затрагивая при этом N-гликозидную связь.

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 (сAMP) или циклогуанозинмонофосфат (сGMP). Эти два нуклеозидциклофосфата присутствуют практически во всех клетках живых организмов:



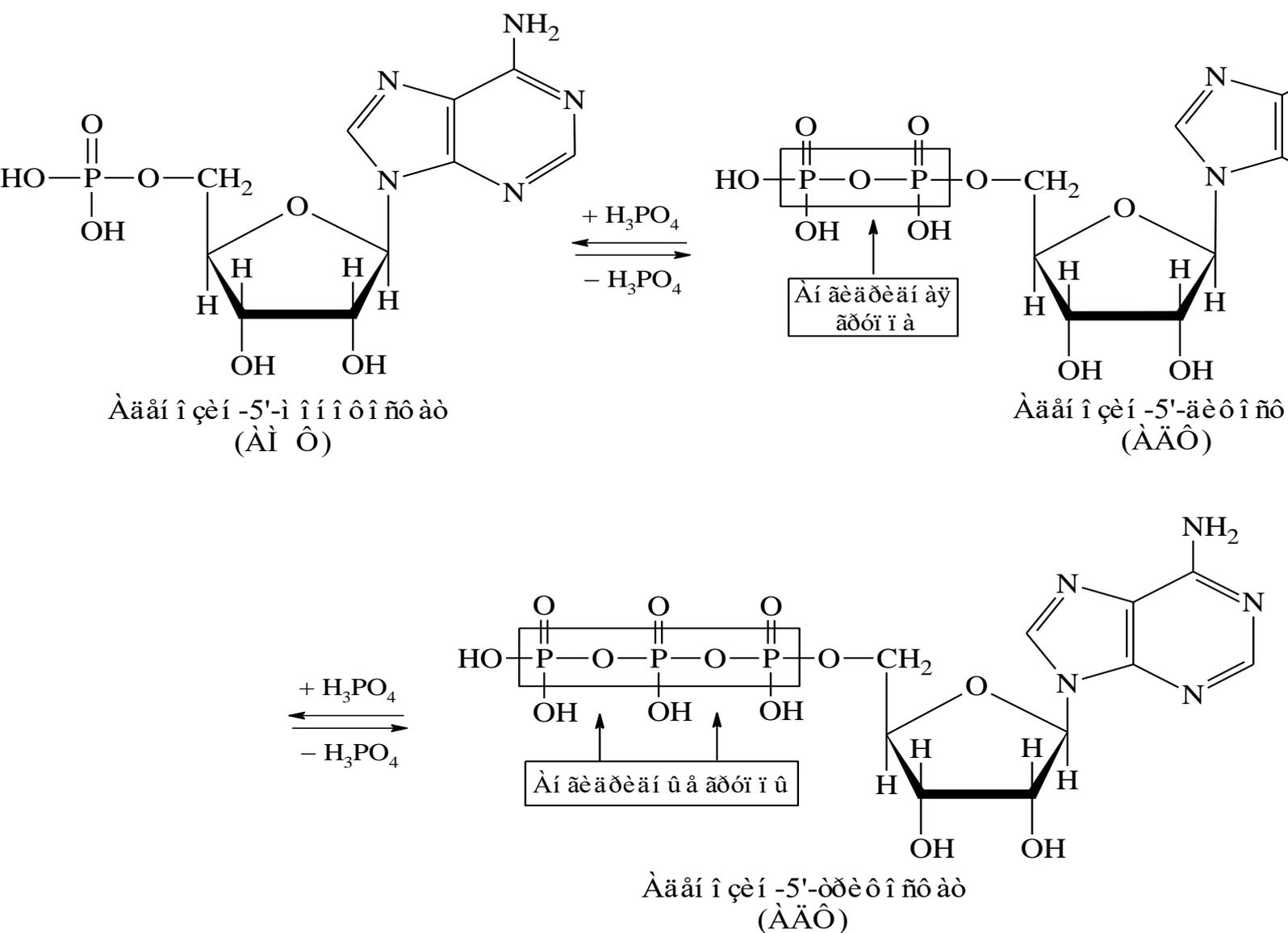
Биологическая роль циклических нуклеотидов была открыта сравнительно недавно. Так, аденозин-3', 5'-циклофосфат выполняет роль внутриклеточного «посредника» в процессах, индуцируемых гормоном адреналином.

Нуклеозид-5'-дифосфаты (НДФ) и нуклеозид-5'-трифосфаты (НТФ).

Во всех тканях организма в свободном состоянии содержатся не только моно-, но и ди-, а также трифосфаты нуклеозидов. Наиболее известными являются аденозин-5'-дифосфат (АДФ) аденозин-5'-трифосфат (АТФ).

Нуклеотиды, фосфорилированные в разной степени, способны к взаимопревращениям путем наращивания или отщепления фосфатных групп. Дифосфатная группа содержит одну, а трифосфатная — две ангидридные связи, называемые **макроэргическими**, поскольку они обладают большим запасом энергии. При расщеплении **макроэргической** связи P — O выделяется энергия, приблизительно равная 32 кДж/моль. Этим объясняется важнейшая роль АТФ как «поставщика» энергии во всех живых клетках.

Ангидридные связи могут гидролизоваться либо специфичными ферментами, либо при кипячении в присутствии HCl. Ни сложноэфирная связь, ни N-гликозидная при этом не расщепляются.



Взаимные превращения АМФ, АДФ и АТФ.

Олиго- и полинуклеотиды.

Олигонуклеотидами называют соединения, в которых несколько нуклеозидов (до 20) соединены между собой фосфодиэфирными связями. Нуклеозид со свободной 5'-ОН-группой называется 5'-концевым, а со свободной 3'-ОН-группой — 3'-концевым.

Полинуклеотиды представляют собой линейные гетерополимеры, также состоящие из последовательности мономерных единиц, соединенных фосфатным мостиком. Полинуклеотиды, состоящие из ковалентно связанных между собой остатков дезоксирибонуклеозидов, называются **дезоксирибонуклеиновыми кислотами (ДНК)**, а полинуклеотиды, состоящие из остатков рибонуклеозидов — **рибонуклеиновыми кислотами (РНК)**. В обоих случаях мономерные единицы связаны между собой при помощи фосфодиэфирных мостиков, соединяющих 3'-положение одного мономерного нуклеотида с 5'-положением его соседа.

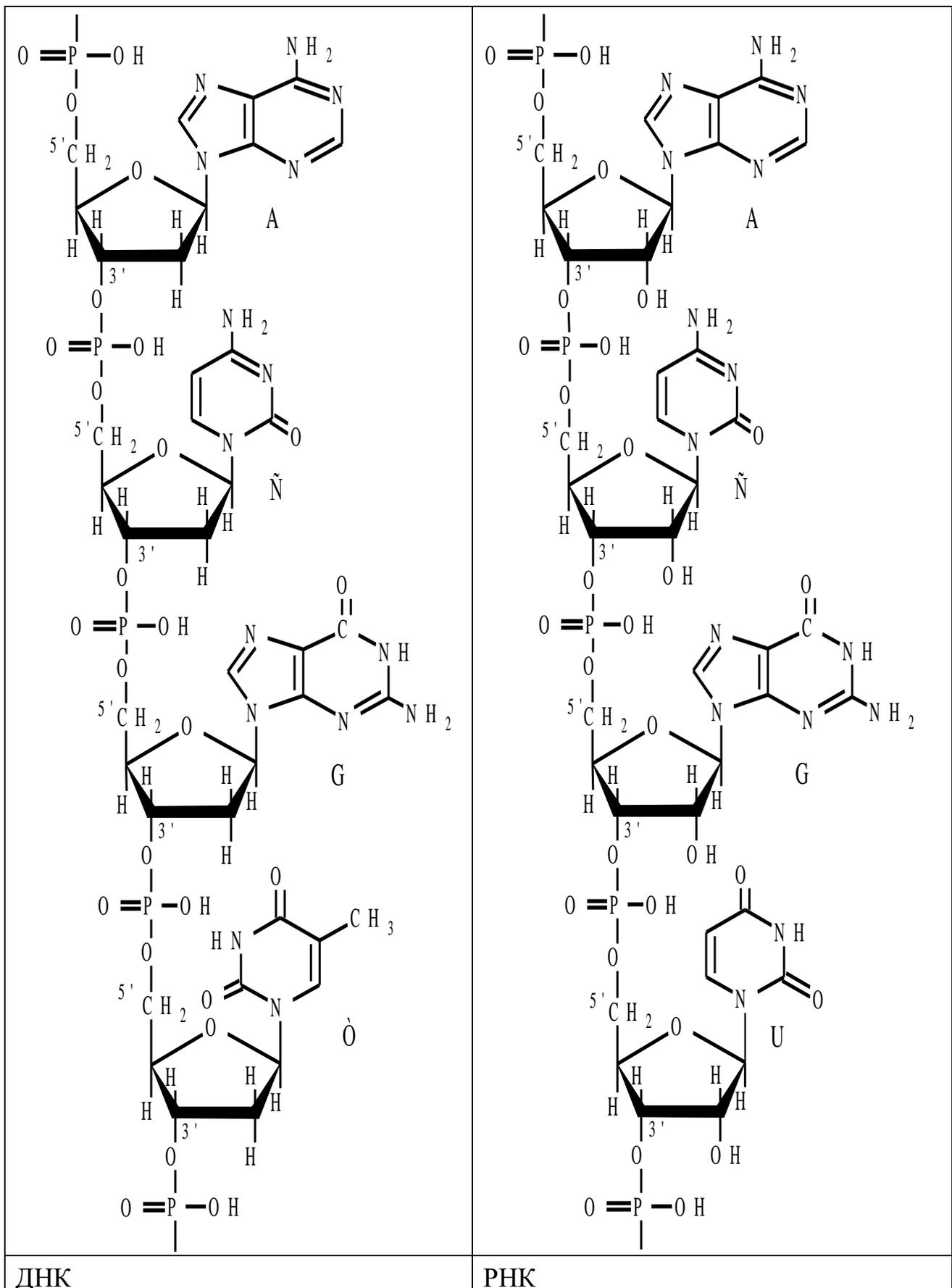
Нуклеиновые кислоты также различаются и по составу входящих в них гетероциклических оснований: урацил входит только в состав РНК, а тимин — только в состав ДНК. Аденин, цитозин и гуанин являются постоянными компонентами полинуклеотидов.

Молекулярная масса ДНК достигает десятков миллионов. Это самые длинные из известных макромолекул. Значительно меньше молекулярная масса РНК (от нескольких сотен до десятков тысяч). ДНК содержатся в ядрах клеток, РНК — в рибосомах и протоплазме клеток.

Первичная структура нуклеиновых кислот.

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

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), т. е. $A + C = G + T$.

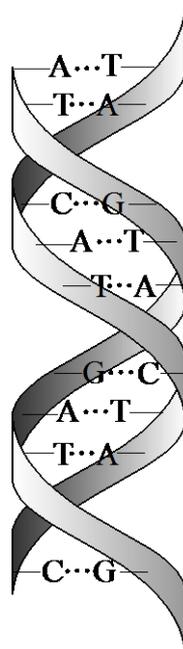
Наряду с этим было установлено, что для каждого типа ДНК суммарное содержание гуанина и цитозина не равно суммарному содержанию аденина и тимина, т. е. что $(G + C)/(A + T)$, как правило, отличается от единицы (может быть как больше, так и меньше ее). По этому признаку различают два основных типа ДНК: А-Т-тип с преимущественным содержанием аденина и тимина и G-С-тип с преимущественным содержанием гуанина и цитозина.

Для РНК правила Чаргаффа либо не выполняются, либо выполняются с большим приближением.

Вторичная структура нуклеиновых кислот.

Под вторичной структурой нуклеиновых кислот понимают пространственно упорядоченные формы полинуклеотидных цепей.

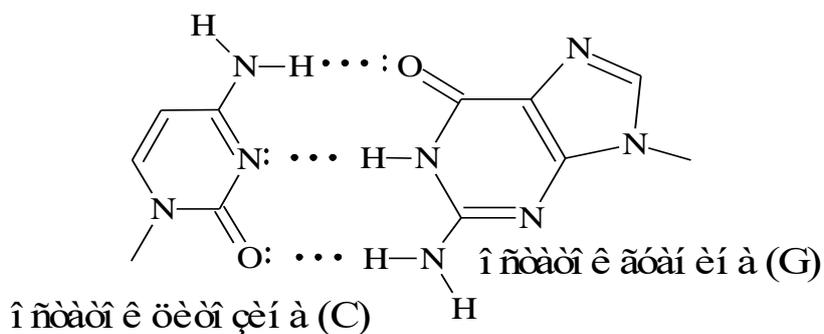
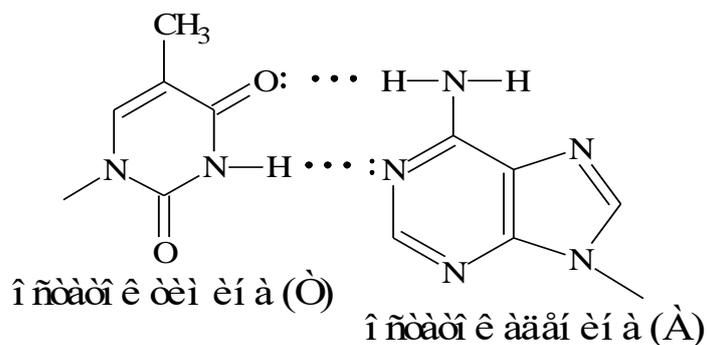
Вторичная структура ДНК представляет собой две параллельные неразветвленные полинуклеотидные цепи, закрученные вокруг общей оси в двойную спираль.



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). Образование водородных связей между комплементарными

парами оснований обусловлено их пространственным соответствием. Так, пиримидиновое основание комплементарно пуриновому:



Водородные связи между другими парами оснований не возникают по пространственным причинам. Таким образом, в ДНК:

ТИМИН (Т) комплементарен АДЕНИНУ (А)

ЦИТОЗИН (С) комплементарен ГУАНИНУ (G)

Комплементарность оснований определяет комплементарность цепей в молекулах ДНК. Водородные связи возникают между пуриновым основанием одной цепи и пиримидиновым основанием другой цепи. Иными словами, пуриновым основаниям аденину и гуанину в одной цепи будут соответствовать пиримидиновые основания тимин и цитозин в другой цепи.

Таким образом, полинуклеотидные цепи, образующие двойную спираль, не идентичны, но комплементарны между собой:

В сдвоенной молекуле ДНК суммарно число групп А равно числу групп Т, а число групп G □ числу С.

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:

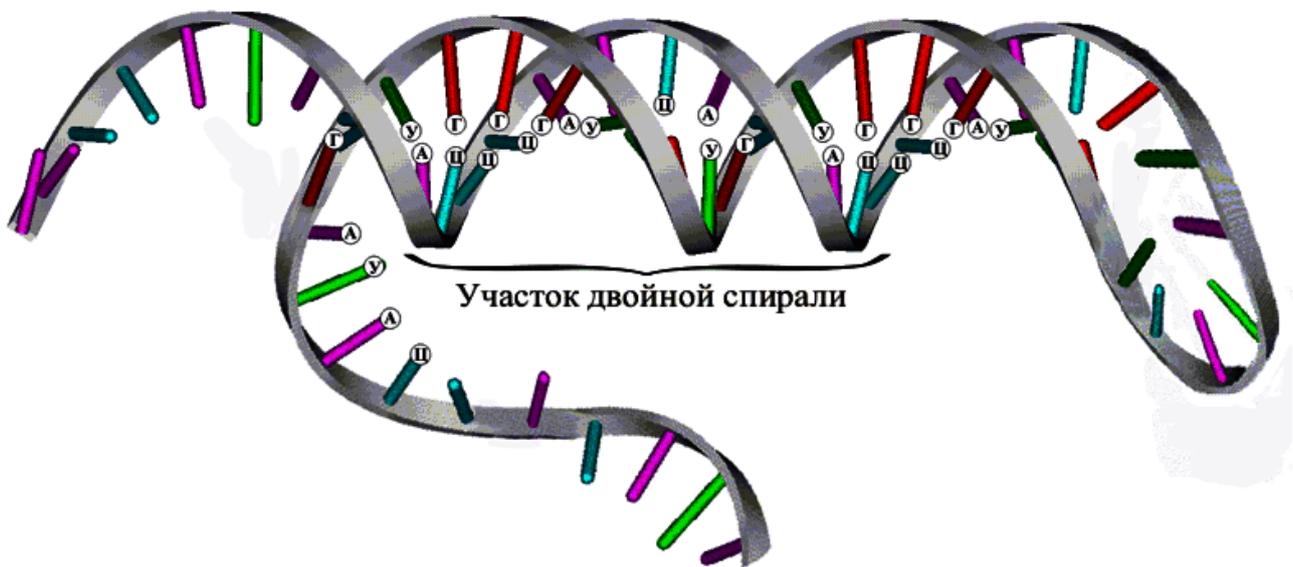
1) Молекулы ДНК способны к репликации (удвоению), т.е. могут обеспечить возможность синтеза других молекул ДНК, идентичных исходным, поскольку последовательность оснований в одной из цепей двойной спирали контролирует их расположение в другой цепи;

2) Молекулы ДНК могут совершенно точным и определенным образом направлять синтез белков, специфичных для организмов данного вида.

Вторичная структура РНК.

В отличие от ДНК, молекулы РНК состоят из одной полинуклеотидной цепи и не имеют строго определенной пространственной формы (рис. 3.), т.к. вторичная структура РНК зависит от их биологических функций. Полимерная цепь РНК приблизительно в десять раз короче, чем у ДНК.

Комплементарными парами в РНК являются цитозин-гуанин и урацил-аденин.



Вторичная структура РНК.

Основная роль РНК — непосредственное участие в биосинтезе белка. Известны три вида клеточных РНК, которые отличаются по местоположению в клетке, составу, размерам и свойствам, определяющим их специфическую роль в образовании белковых макромолекул:

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

2) Транспортные 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 обеспечивают синтез белка определенного строения, считывая информацию с информационной (матричной) РНК.

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.

Гидролиз в кислой среде.

Мягкий кислотный гидролиз ДНК оказывает весьма избирательное действие: он приводит к расщеплению N-гликозидных связей между пуриновыми основаниями и дезоксирибозой, связи пиримидин-дезоксирибоза

при этом не затрагиваются. 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 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. Так, **фосфодиэстераза**, выделенная из яда змей, расщепляет все 3'-связи как в ДНК, так и в РНК с образованием нуклеозид-5'-фосфатов. Фосфодиэстераза, выделенная из селезенки быка, наоборот, гидролизует только 5'-связи и высвобождает только нуклеозид-3'-фосфаты. Известны дезокси-рибонуклеазы, расщепляющие связи только между определенными парами мононуклеотидов — их используют для направленного гидролиза РНК.

Гидролиз ДНК И РНК проводят, в основном, для установления их нуклеотидного состава. Далее выделенные смеси анализируют с использованием хроматографических и спектральных методов анализа, а также электрофореза.

Вопросы для закрепления:

1. Что из себя представляют нуклеиновые кислоты?
2. Какие вы знаете компоненты нуклеиновых кислот?
3. Дайте характеристику азотистым основаниям как компонентов нуклеиновых кислот ?
4. Дайте характеристику углеводным компонентам нуклеиновых кислот?
5. Дайте характеристику фосфорной кислоте как компонент нуклеиновых кислот?
6. Дайте характеристику нуклеозидам?
7. Что из себя представляют нуклеотиды?
8. Что из себя представляют мононуклеотиды?
9. Что из себя представляют нуклеозидмоноциклофосфаты?
10. Что из себя представляют Олиго- и полинуклеотиды?
11. Что из себя представляет первичная структура нуклеиновых кислот?
12. Что из себя представляет вторичная структура нуклеиновых кислот?
13. Какие химические свойства характерны для нуклеиновых кислот?

Домашнее задание:

-Выполнение работы по рабочей тетради. Работа Ф.Крика и Д.Уотсона

Информационное обеспечение обучения.

Основная литература:

1. Габриелян О.С. Химия. 10 класс. Профильный уровень: учеб. для общеобразоват. учреждений / О.С. Габриелян, Ф.Н. Маскаев, С.Ю. Пономарев, В.И. Теренин. – М., 2016.
2. Габриелян О.С. Химия. 11 класс. Профильный уровень: учеб. для общеобразоват. учреждений / О.С. Габриелян, Ф.Н. Маскаев, С.Ю. Пономарев, В.И. Теренин. – М., 2016.

Дополнительная литература:

3. 1. Л. С. Гузей, В. В. Сорокин, Р.П. Суровцева . Химия 8 класс: учеб. для общеобразовательных учебных заведений/ Дрофа М., 2015 г.
4. А. С. Егорова. Репетитор по химии .Издание 42 – е. Ростов на Дону, Феникс 2015г.