

Строение нуклеиновых кислот

Лекция 10

Структурные единицы нуклеиновых кислот. Степени свободы. Конформационные возможности рибозного цикла, фосфатной группы, нуклеинового основания. Конформации нуклеотида, корреляция степеней свободы. Согласованность взаимодействий в полинуклеотидах.

В.Зенгер Принципы структурной организации нуклеиновых кислот.
Москва Мир, 1987

Пространственное строение нуклеиновых кислот впервые установлено в 1953 г Уотсоном и Криком исследованием волокон ДНК методом дифракции рентгеновских лучей. С тех пор структура двойной спирали ДНК - основного объекта генного аппарата клетки установлена с высокой достоверностью.

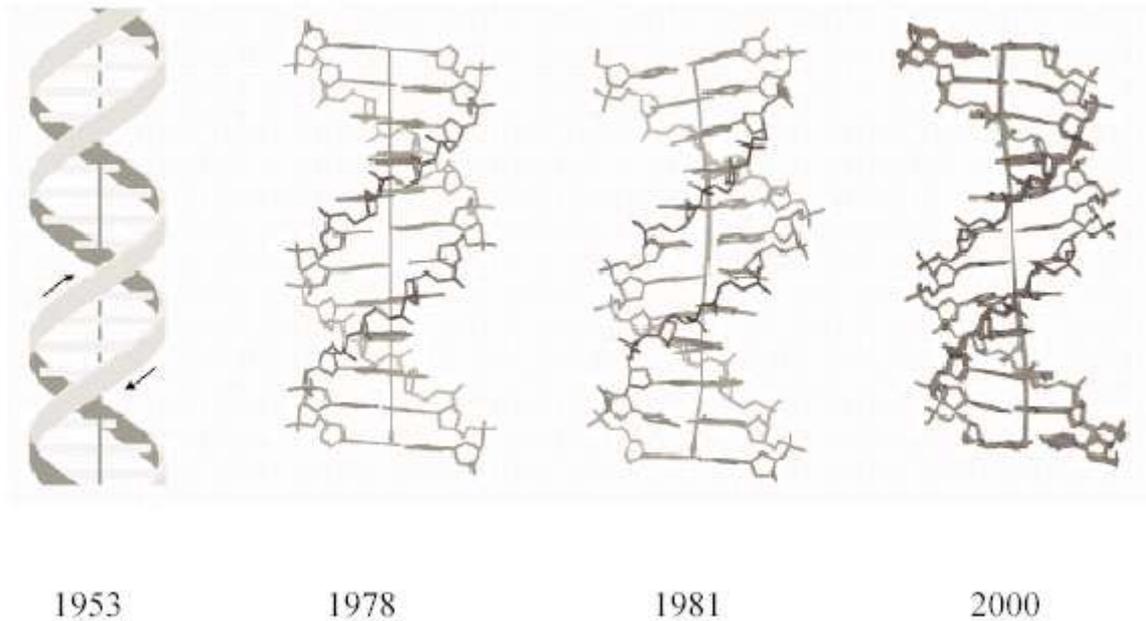


Рис.10-1.

Структурные единицы нуклеотида

- 1- рибоза
- 2- фосфатная группа
- 3- основание

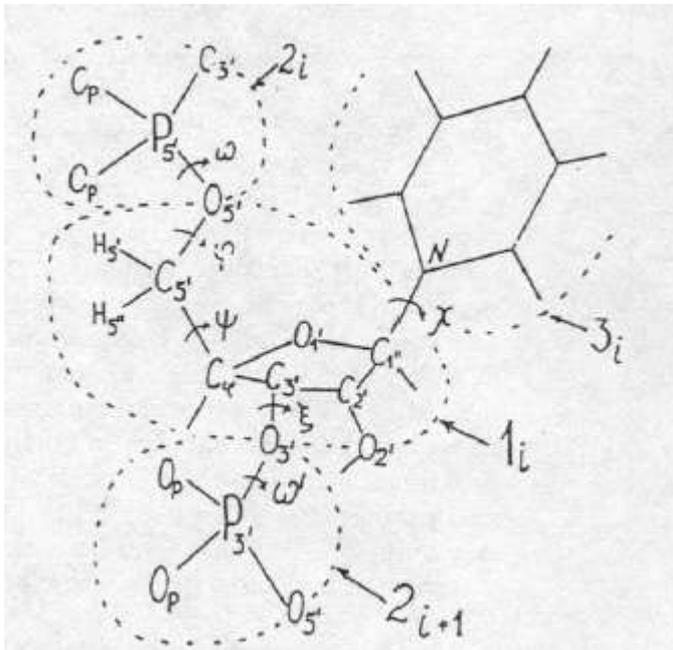
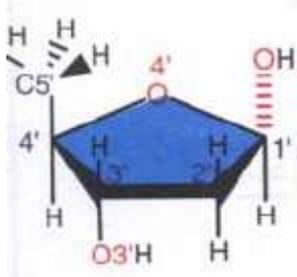


Рис.10-3.

Типы фрагментов нуклеотида

рибоза : дезокси-рибоза - ДНК
рибоза - РНК

дезокси-рибоза



рибоза

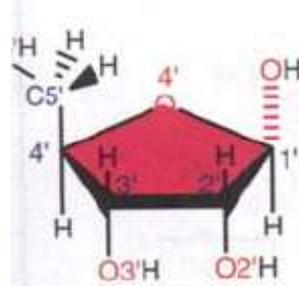
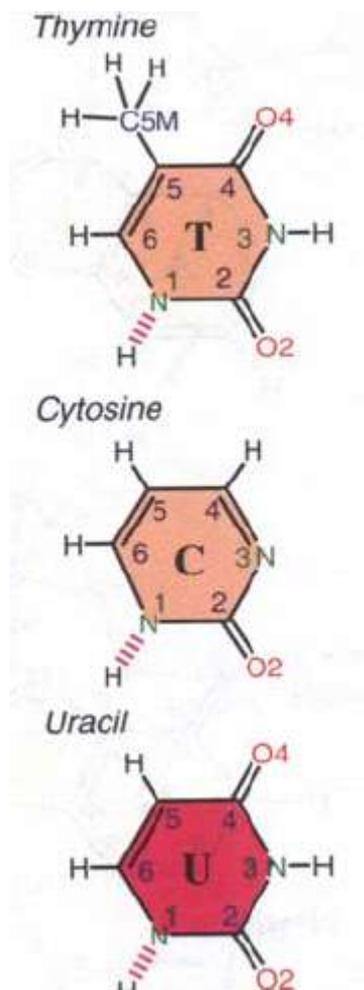


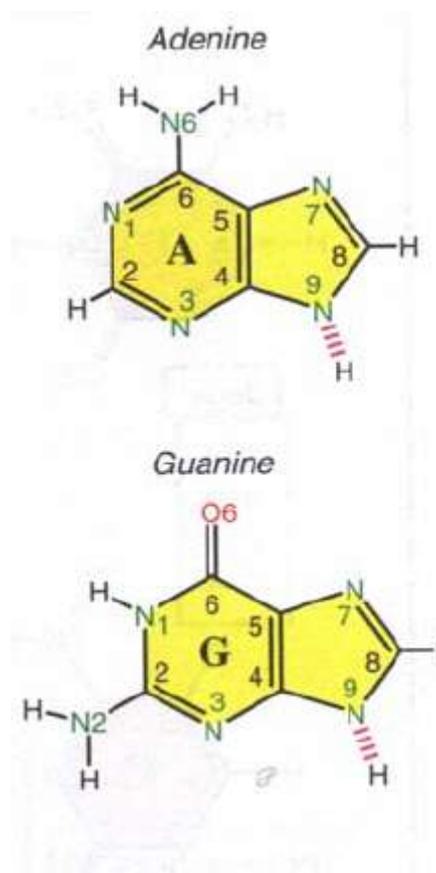
Рис.10-4.

Основания

Пиримидиновые – PYR



Пуриновые - PUR



T – только в ДНК, **U** – только в РНК

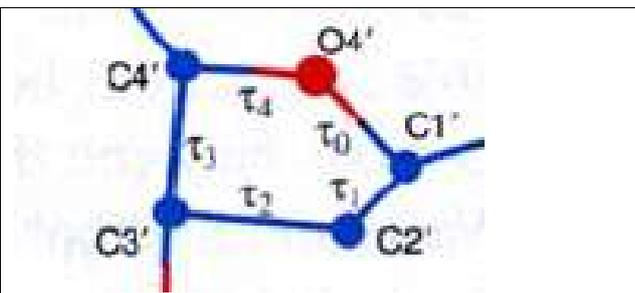
Рис. 10-5.

Конформации рибозного кольца

Число степеней свободы
 $3N-6(\text{trans+rot}) - 5(\text{fix bonds}) = 4$

независимы:

- 1 – tors angle
- 2 - bond angle



Параметр псевдовращения : 2 торс угла $\rightarrow P, \tau_{\max}$

$$\tau_j = \tau_{\max} \cos[P + 4\pi/3(j-2)]$$

$$0 < P < 360, \quad \tau_{\max} = 38^\circ \pm 4$$

P – существенная переменная

Конформации рибозного кольца

endo – отклонение вверх, в сторону C5'

exo – отклонение вниз, в сторону O3'

E_m – максимально отклоняющийся вниз

E^m – максимально отклоняющийся вверх

T_mⁿ - twist — отклонения вверх(вниз) близки по величине

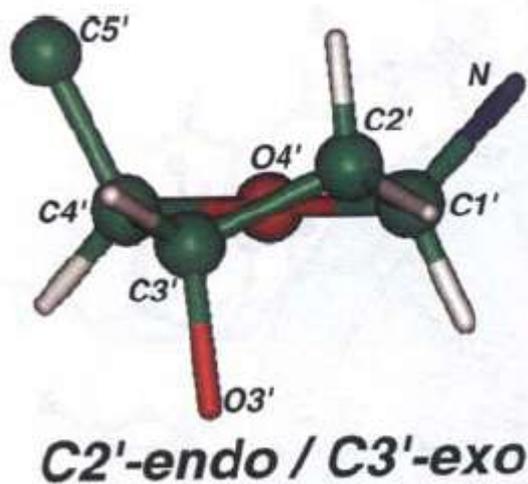


Рис.10-6.

Конформации рибозного кольца

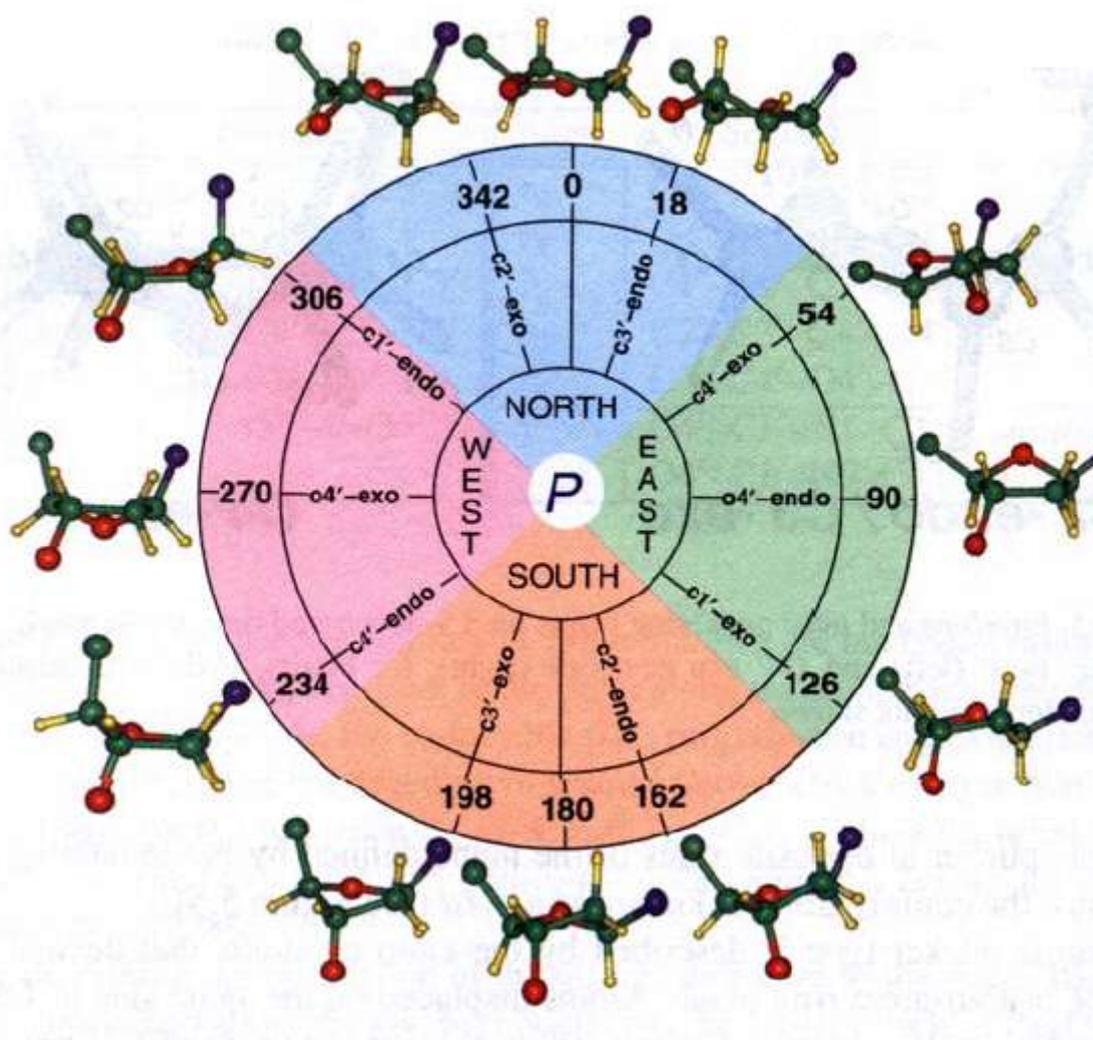


Рис.10-7.

Конформации рибозного кольца ППЭ

Два минимума энергии – $\rho \sim 18^\circ$ – $C3'$ endo – N конформация
 $\rho \sim 162^\circ$ $C2'$ endo – S конформация

Рис.10-8. Конформационная карта энергии рибозного кольца в координатах ρ и τ

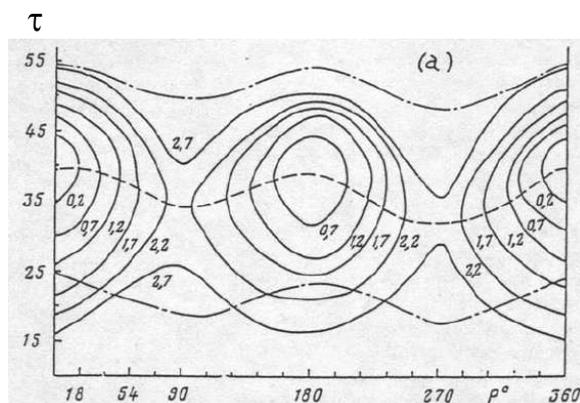
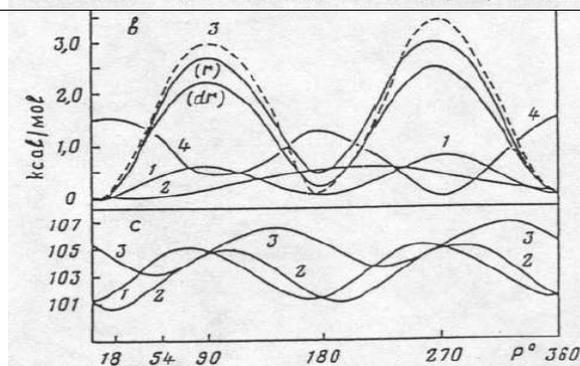


Рис.10-9. Конформационная энергия рибозы вдоль пути внутренней конверсии. Энергии : 1- ван дер ваальсова, 2- электростатическая, 3- торсионная, 4 – деформация углов.



Статистика конформаций рибозы из кристаллических структур нуклеозидов и нуклеотидов хорошо коррелирует с конформационной картой энергии

Рибоза – двух позиционный переключатель ориентации основания,
 Дезокси-рибоза - конформационно более мобильна рибозы,
 Формы N,S равновероятны для д-рибозы,
 $N > S$ для рибозы

Фосфатная группа

Диметил фосфат : $\text{CH}_3\text{-O-(}\alpha\text{)-PO}_2\text{-(}\xi\text{)-O-CH}_3$

α	ξ	
σ^-	σ^-	**
σ^-	t	*
σ^+	g^+	
σ^+	t	
t	g^+	
t	g^-	*

Рис.10-10.
 конформации определяются взаимодействием неподеленных пар на атомах фосфо-диэфирных кислородов

$$U(\alpha, \xi) = 0.6[2 + \cos(2\alpha) + \cos(2\xi)] + 0.9[2 + \cos(3\alpha) + \cos(3\xi)],$$

kcal/mol

* - предпочтительны в кристаллических структурах

Три оптимальных состояния :

(g-,g-), (g-,t), (t,g-)

Конформации основания

угол вращения вокруг гликозидной связи C1'-N
- ориентация основания относительно рибозы

χ : O4'(C2')-C1'=N1-C2 : **PYR**

O4'(C2')-C1'=N9-C4 : **PUR**

Anti – 210° (90°), **Syn** – 30° (270°)

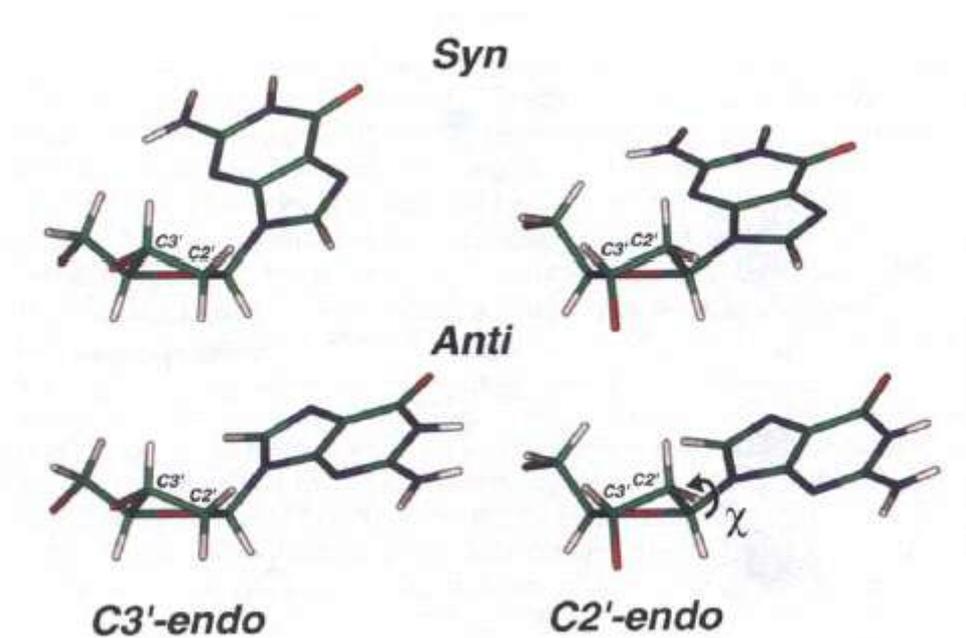


Рис.10-11.

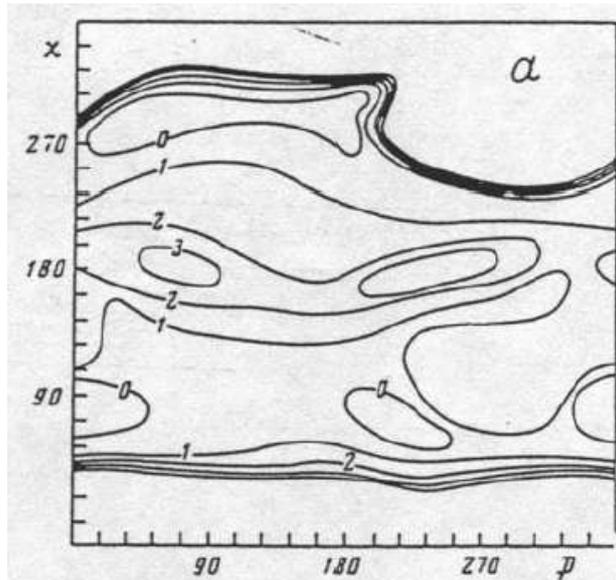
Рибоза-основание

Взаимодействие (-C5'H2-) группы рибозы с основанием определяет область разрешенных значений ρ, χ

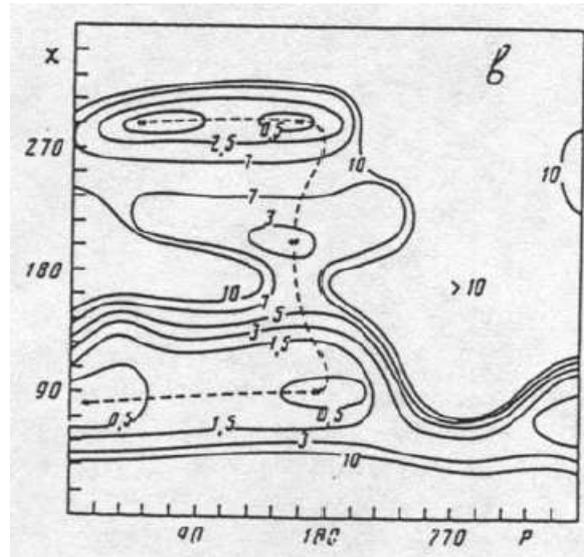
ρ, χ - независимы

ρ, χ - сильно коррелированы,
конверсия анти(90) \rightarrow син(270)
- выделенный путь

PUR Рис.10-12.



PUR Рис.10-13.



Конформации олигонуклеотида - канонические

Основани е χ	Рибоза P δ	C4'-C5' γ	C5'-O5' β	Фосфат α,ξ	C3'-O3' ε
анти син	N 88 S 120	g+ * g- t	t	g-g- ** g-t * g+g+ g+t tg+ tg- *	t
2	2	3 1	1	6 3	1

* - преимущественно наблюдаемые в кристаллах

Всего канонических конформаций = $2 \cdot 2 \cdot 3(1) \cdot 1 \cdot 6(3) \cdot 1 = 72$ (12)

Экспериментальные данные показывают, что в нуклеотиды в полинуклеотидах находятся в окрестности своих канонических – правильных конформаций –
- согласованность ближних и дальних по цепи взаимодействий