

## 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.

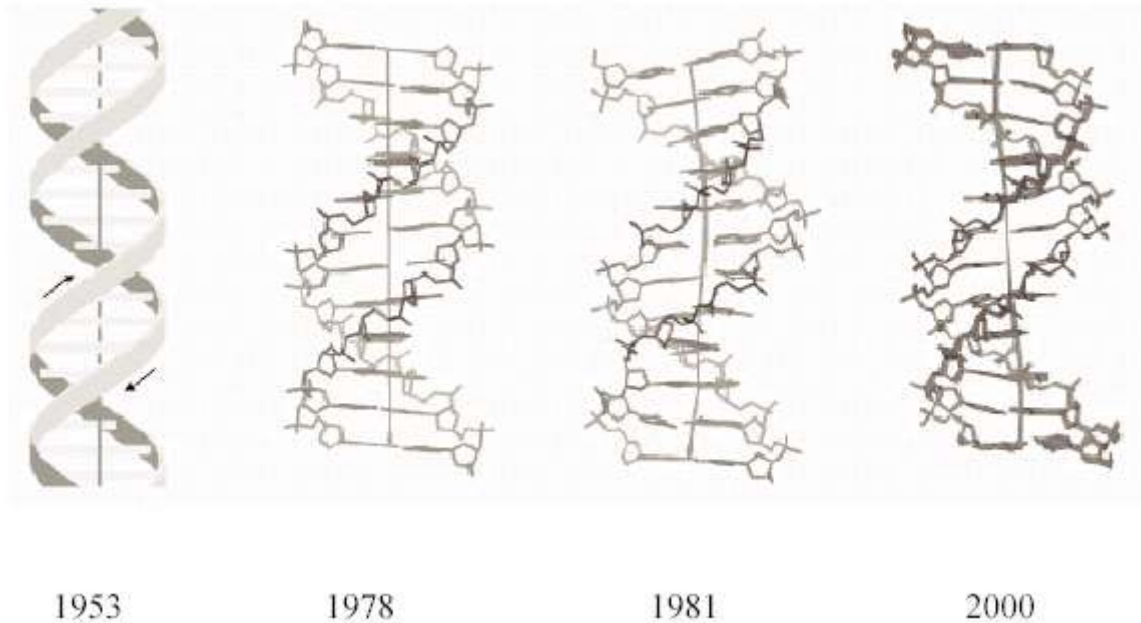


Рис.10-1.

## Структурные единицы нуклеиновых кислот

Нуклеиновая кислота = линейный полимер с повторяющейся единицей –  
 мононуклеотид = нуклеозид+фосфатная группа

Рассмотрим строение структурной единицы – **нуклеотида**

**6 углов вращения** в  
 рибозофосфатной цепи

$\alpha$  : O3'(i-1)-P=O5'-C5'

$\beta$  : P-O5'=C5'-C4'

$\gamma$  : O5'-C5'=C4'-C3'

$\delta$  : C5'-C4'=C3'-O3'

$\epsilon$  : C4'-C3'=O3'-P(i+1)

$\xi$  : C3'-O3'=P(i+1)-O5'

угол ориентации **основания**

$\chi$  : O4'-C1'=N1-C2 : PYR

O4'-C1'=N9-C4 : PUR

Фрагмент **рибозы** подвижен  
 - влияет на ориентацию  
 основания

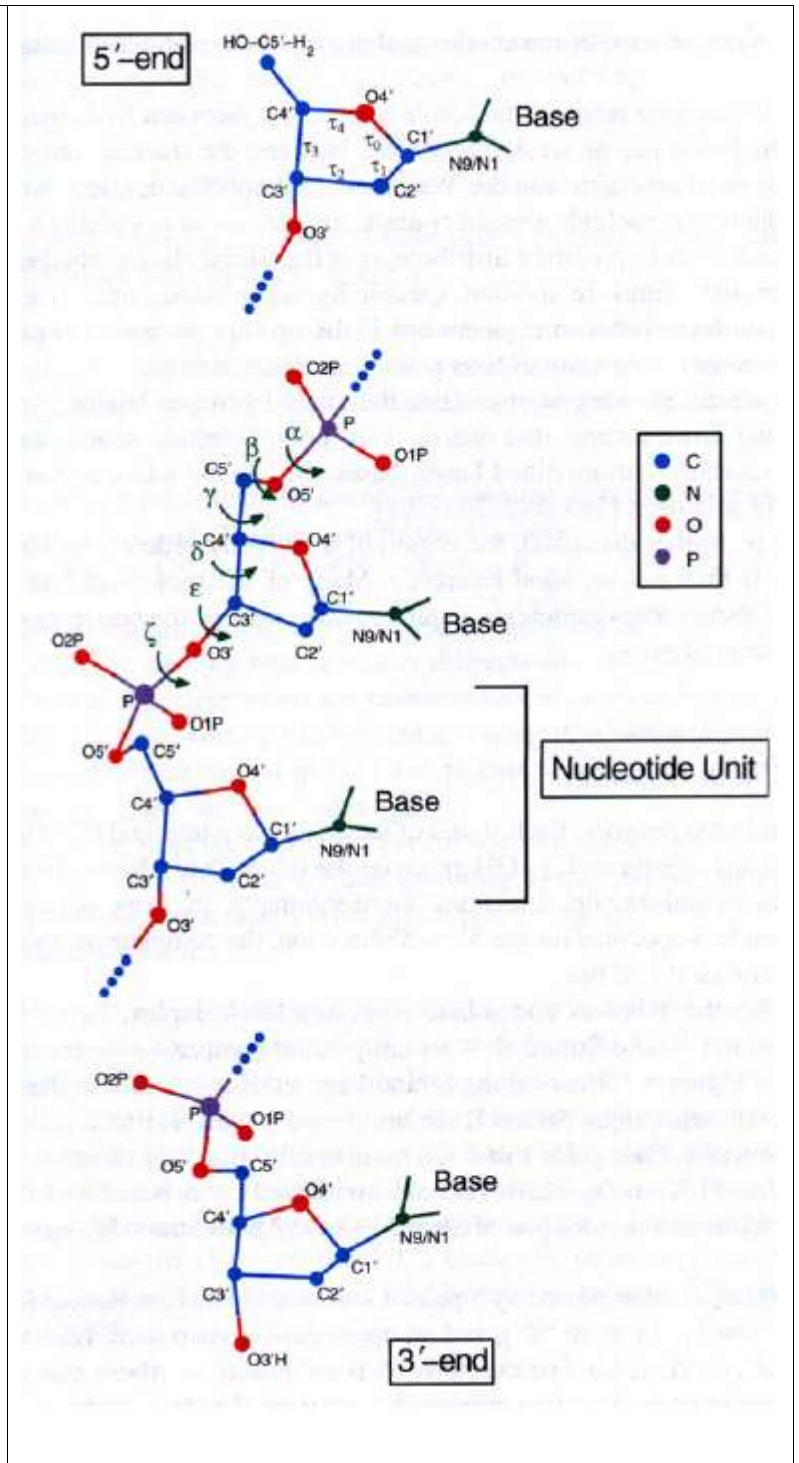


Рис.10-2.

## Структурные единицы нуклеотида

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

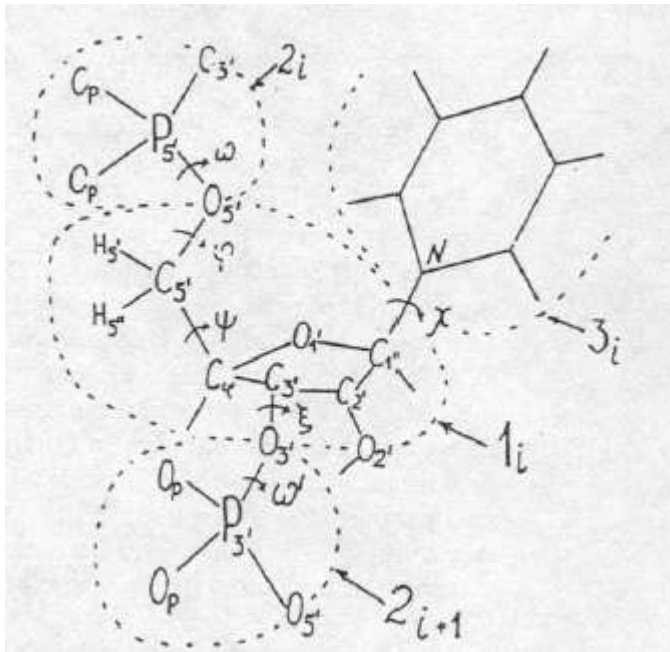
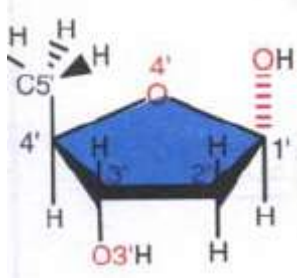


Рис.10-3.

## Типы фрагментов нуклеотида

**рибоза** : дезокси-рибоза - ДНК  
рибоза - РНК

дезокси-рибоза



рибоза

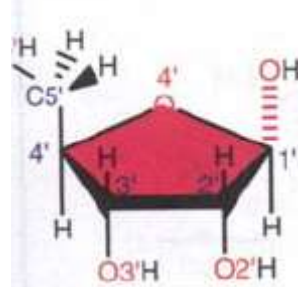
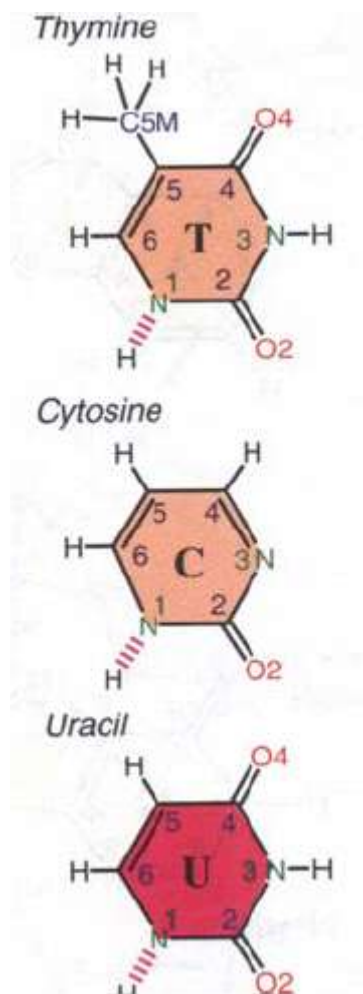


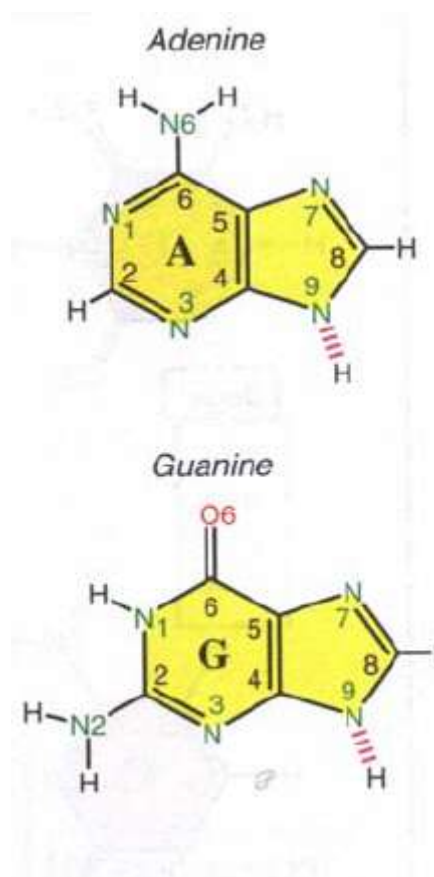
Рис.10-4.

## Основания

### Пиримидиновые – PYR



### Пуриновые - PUR



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

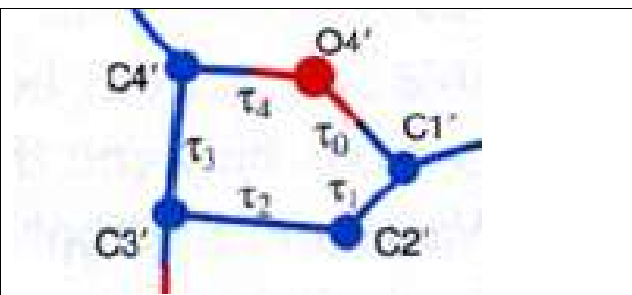
Рис. 10-5.

## 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<sub>m</sub>** – максимально отклоняющийся вниз

**E<sup>m</sup>** – максимально отклоняющийся вверх

**T<sub>m</sub><sup>n</sup> - twist** – отклонения вверх(вниз) близки по величине

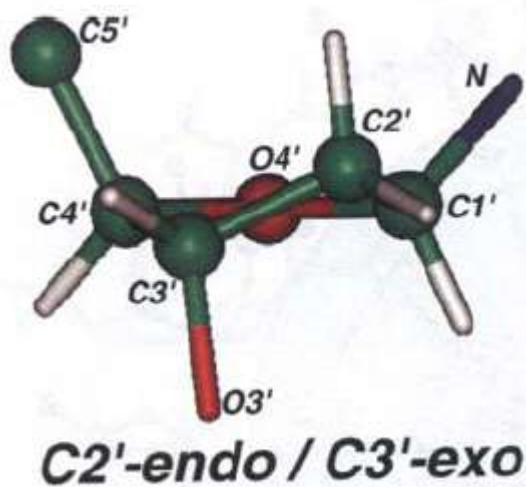


Рис.10-6.



## Конформации рибозного кольца

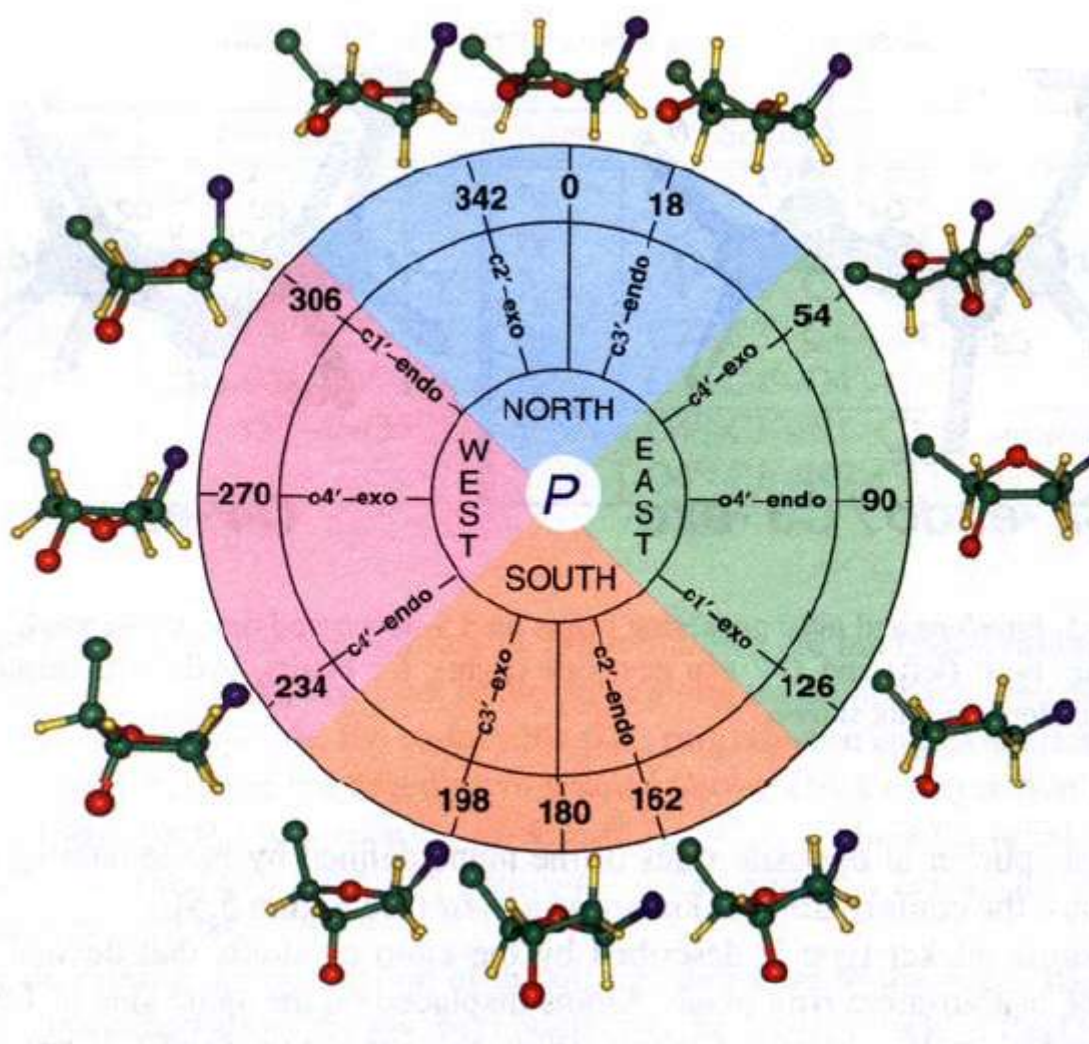


Рис.10-7.

## 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  $\rho$  и  $\tau$

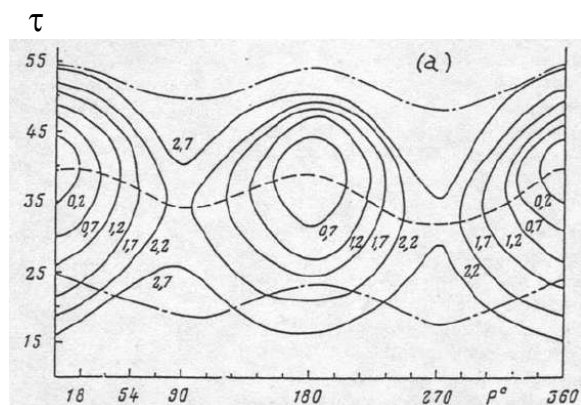
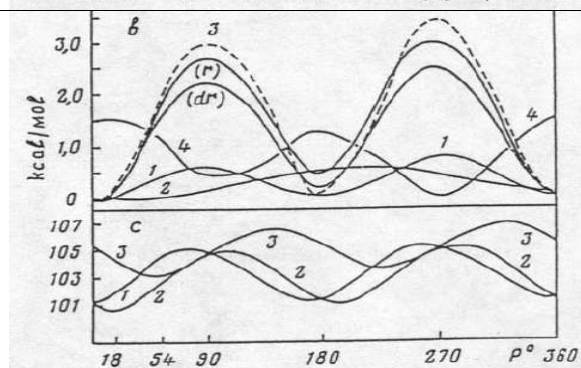


Рис.10-9. Конформационная энергия рибозы вдоль пути внутренней конверсии. Энергии : 1- ван дер ваальсова, 2- электростатическая, 3- торсионная, 4 – деформация углов.



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

$\alpha$	$\xi$	
$g^-$	$g^-$	**
$g^-$	$t$	*
$g^+$	$g^+$	
$g^+$	$t$	
$t$	$g^+$	
$t$	$g^-$	*

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

$\chi$  : O4'(C2')-C1'=N1-C2 : **PYR**

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

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

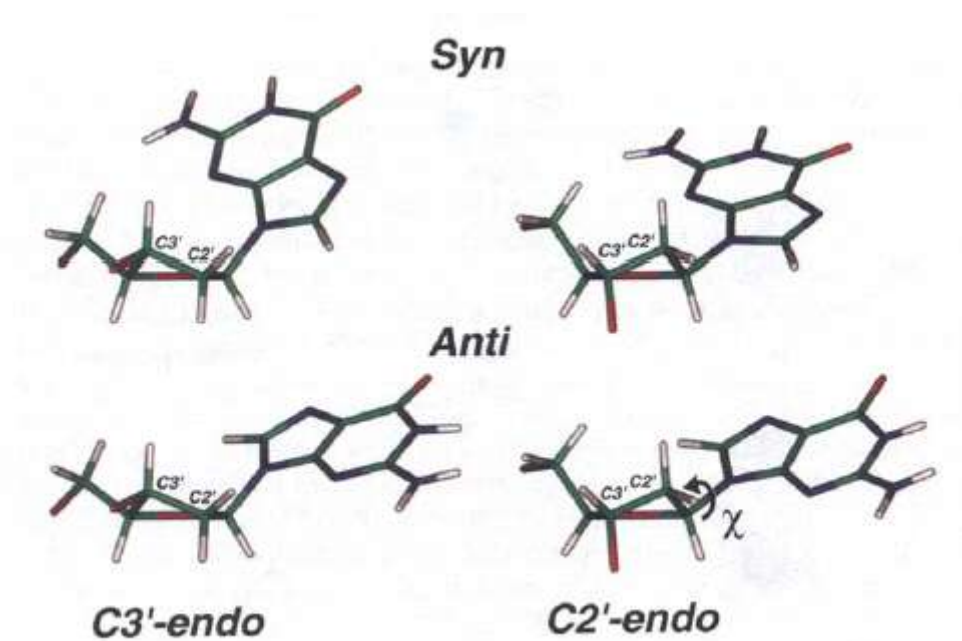


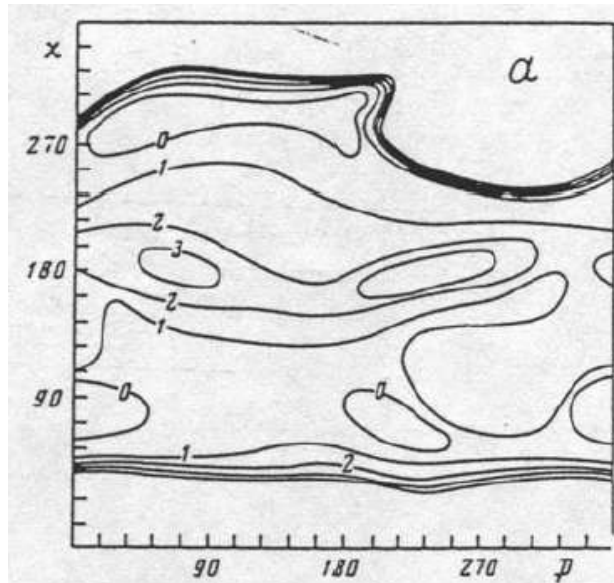
Рис.10-11.

## Рибоза-основание

Взаимодействие (-C5'H2-) группы рибозы с основанием определяет область разрешенных значений  $\rho, \chi$

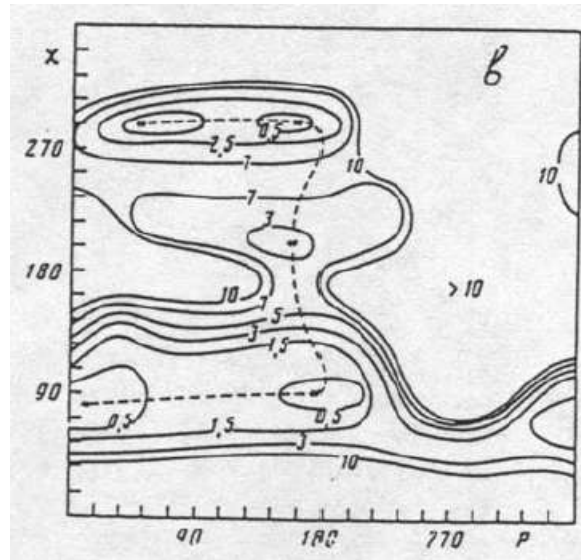
$\rho, \chi$  - независимы

PUR Рис.10-12.



$\rho, \chi$  - сильно коррелированы,  
конверсия анти(90)  $\rightarrow$  син(270)  
- выделенный путь

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
<b>2</b>	<b>2</b>	<b>3 1</b>	<b>1</b>	<b>6 3</b>	<b>1</b>

\* - 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**