**NUKLEINSKE KISELINE**

* najznačajniji organski konstituenti žive ćelije
* leže u osnovi svih biohemijskih procesa u ćeliji i tkivima
* visoko molekularna jedinjenja čiju osnovnu strukturu čine : **purinske i pirimidinske baze**, **pentoze** i **H3PO4**.
* Polimeri velike molekulske mase, polinukleotidnog tipa -od nekoliko stotina do nekoliko desetina hiljada mononukleotida

**ULOGA**

* u prenošenju genetičkih osobina
* neposredno učešće u biosintezi proteina
* nosioci uticaja na celokupni metabolizam ćelije

**TIPOVI NUKLEINSKIH KISELINA -** podela se zasniva na tome , da li u strukturu n.k. ulazi riboza ili dezoksiriboza i uracil ili timin (pirimidinska baza).

1. **Ribonukleinske kiseline (RNA)**
2. **Dezoksiribonukleinske kiseline (DNA)**

DNA i RNA se razlikuju po: ***obliku i veličini molekula***, ***biohemijskoj funkciji, lokaciji***.

***Hromozomalna DNA***-sadrži skup genetičkih informacija sadržanih u genima, u obliku odgovarajućih kodova.

***Kodovi DNA***-kombinacije dezoksiribonukleotida tj. jedan kod čini kombinacija 3 dezoksiribonukleotida (triplet).

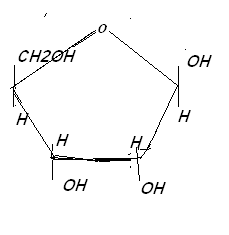
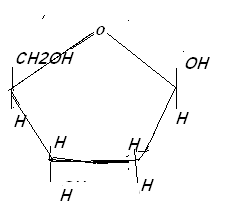
***Triplet*** (64 kombinacije ) – šifra za svaku a.k. koja se ugrađuje u protein.Interesantno ---jedna a.k. može imati šifru sa više genetskih kodova

**D-riboza i D-dezoksiriboza se nalaze u β-furanoznom obliku**

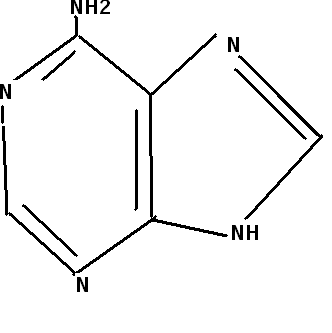
β- D-riboza --------------------------------- u sastav RNA

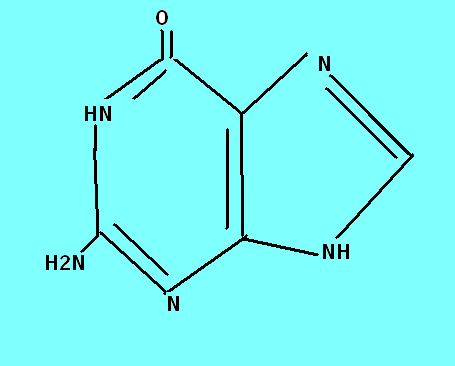
β- D-dezoksiriboza------------------------- u sastav DNA

β- D-riboza β- D-dezoksiriboza

   
**PURINSKE BAZE** u sastavu n.k. : adenin i guanin

Adenin guanin

****

****

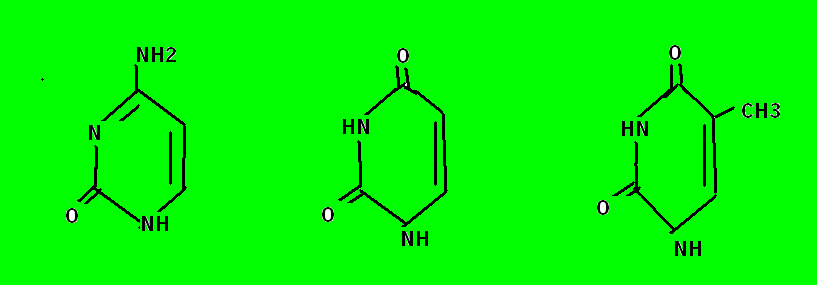
**Adenin ulazi u sastav ATP-a** i drugih nukleotida - koenzima

- Derivati adenina: 1-metilguanin, hipoksantin koji ulaze u neke tipove RNA.

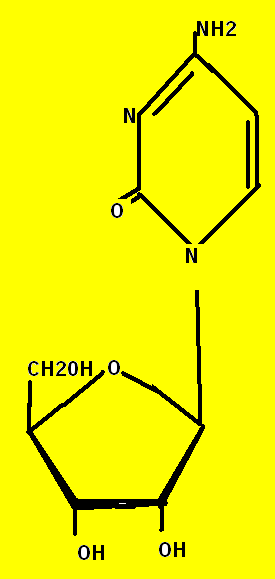
**PIRIMIDINSKE BAZE** koje ulaze u sastav DNA i RNA su: citozin, uracil i timin. Citozin i timin ulaze u sastav DNA a citozin i uracil u sastav RNA.

Derivati pirimidina : 5-metilcitozin i 5-hidroksimetilcitozin ulaze u strukturu nekih RNA.

**citozin uracil timin**



****

**Nukleozidi** – jedinjenja purinskih i pirimidinskih baza koja vezuju β- D-ribozu i β- D-dezoksiribozu preko **β-N- glikozidne veze**.

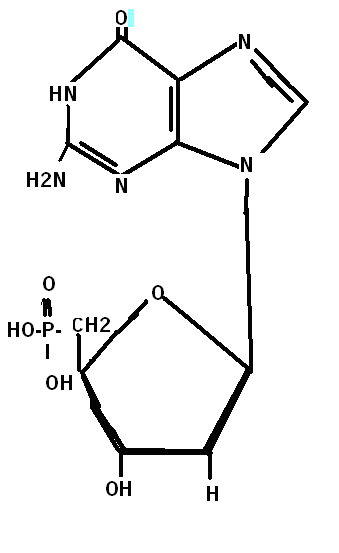
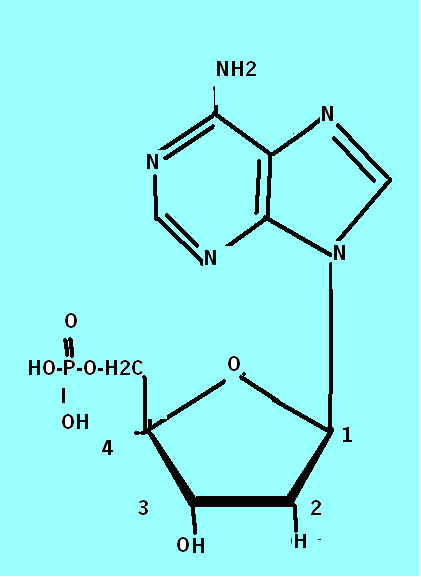
**Adenozin Citidin**

**Nukleotidi -** nastaju esterifikacijom nukleozida saH3PO4.

**Nukletidi DNA**

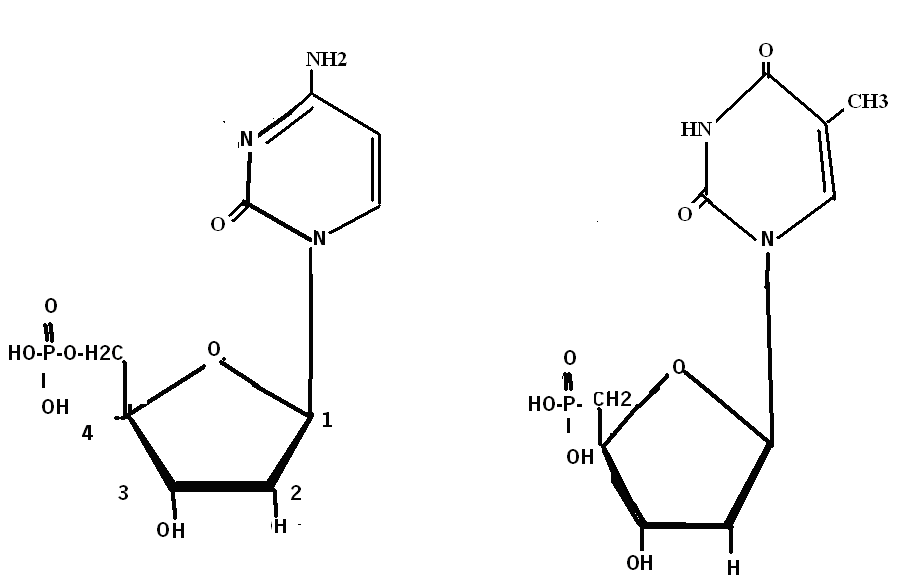
**dAMP** Dezoksi-adenozin-monofofat **dGMP** dezoksi-guanozinmonofosfat

**dAMP dGMP**



**dCMP dTMP**

Dezoksi-citidin-monofosfat dezoksi-timidinin-monofosfat



**STRUKTURA DNA**

**-Watson-Crick-ova** teorija izgleda i strukture DNA

***Primarna struktura DNA***- definiše je redosled purinskih i pirimidinskih baza

- povezivanje dezoksiribonukleotida → fosfatnim diestarskim vezama

***Sekundarna struktura DNA***- položaj purinskih i pirimidinskih baza jednog lanca u odnosu na raspored baza u drugom lancu

**A----------T**

**C-----------G**

- povezivanje naspramnih baza → vodoničnim mostovima

***Hidrogenska veza*-** izmeđuatoma vodonika **–NH2-** gr. određene baze prvog lanca, i atoma kiseonika određene baze drugog lanca.

***Tercijarna struktura DNA***- DNA ima izgled komplementarne duple spirale, gde su dva lanca antiparalelno postavljena u prostoru sa suprotnim smerom, i međusobno čvrsto uvijeni i povezani.

**Molekulska masa DNA- 10** , vrlo velika.

Metode za određivanje molekulska mase DNA:

* metode na bazi difrakcije svetlosti
* merenje brzine sedimentacije
* korišćenje specifičnog viskoziteta
* laboratorijski instrument – **sekvenator**

**BIOSINTEZA DNA**

A.Kornberg 1956 – fermentativna sinteza DNA

4 dezoksiribonukleotida (d-ATP, d-GTP, d-CTP, d-TTP) i DNA-polimerazni sistem kao katalitički agens. Ova DNA nema sposobnost da sintetiše biološki aktivnu DNA.

**Faza replikacije DNA**- razdvajanje jednog spiralnog lanca od drugog.Svaki od spiralnih lanaca služi kao " matrica ". Svaka nova DNK sadrži jednu roditeljsku spiralu i jednu ćerka spiralu.

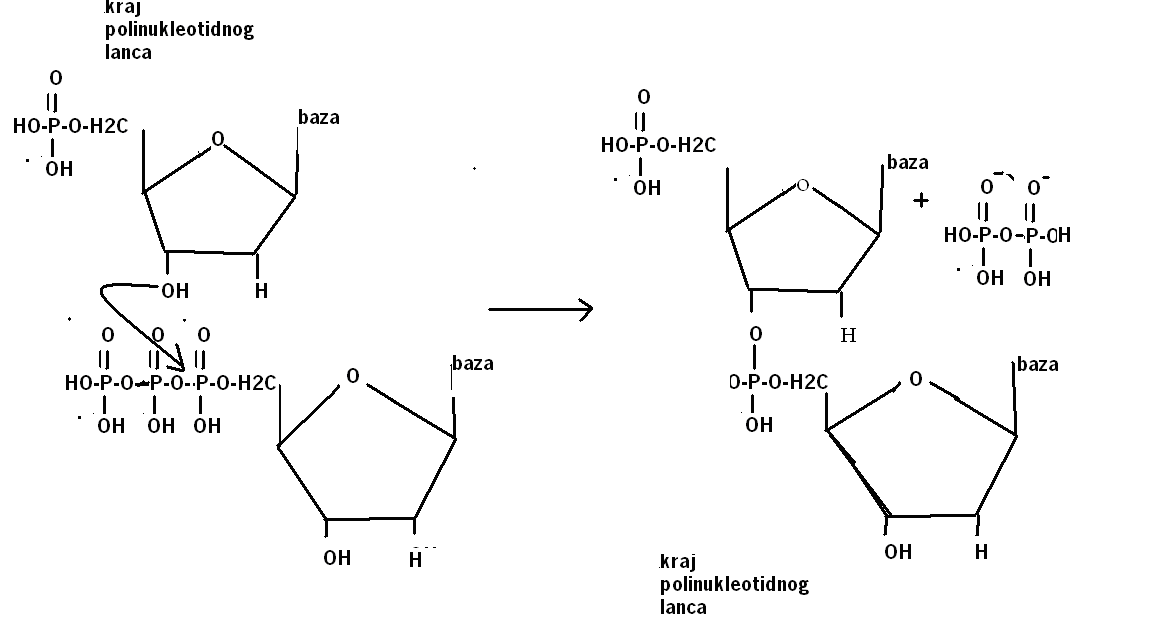
**Mehanizam produžavanja lanca DNA dat je na semi br. 1**

**Spontane mutacije-** promene u redosledu ugrađivanja dezoksiribonukleotidfosfata, što ima za posledicu i promenu informacije za redosled a.k. u strukturi nekog proteina.

**Mutanti**- jedinke koje nose mutacijom promenjenu naslednu osobinu

**Veštački izazvane mutacije** – izazvane delovanjem fizičkih i hemijskih agenasa na jedinku ( delovanje radioaktivnih supstancija i nekih hemijskih agenasa).

**Mehanizam produžavanja lanca DNA: sema 1**

****

**STRUKTURA RNA**

-polinukleotidni makromolekuli

-u sastav RNA ulaze purinske baze: **adenin i guanin**, i pirimidinske baze : **uracil i citozin**.

- molekulska masa RNA od 10 na 4 do 10 na 6 .

- kratke i nepotpune spirale sa rasporedom baza **A: U i C: G** , koje su povezane hidrogenskim mostovima.

-**3'5'-diestarska veza**

- **Sekundarnu strukturu RNA** čine razni oblici makromolekula, kao što su oblik lista deteline (t-RNA), oblik ukosnice i neuređeni oblik.

**TIPOVI RNA 1.Ribozomalna RNA (r-RNA)**

-Više od 50% ukupne RNA u ćeliji nalazi se **u ribozomima**

- Postoje 4 tipa r-RNA koje se razlikuju po veličini sedimentacione konstante i njihovoj funkciji

**2. Transportna RNA (t-RNA)**

**-** nalazi **u citoplazmi** ćelija i ima funkciju prenosa aktiviranih a.k. na mesto sinteze proteina.

-RNA manje molekulske mase (oko 25000)

- u ćelijskoj citoplazmi se nalazi 20 različitih t-RNA sa specifičnim rasporedom purinskih i pirimidinskih baza.

- izgled deteline- uspostavljanje većeg broja hidrogenskih mostova duž polinukleotidnog lanca

- veza na 3'- terminalnom delu t-RNA(pr . metionin) se ostvaruje između a.k. i OH-grupe na C3 atomu adenozinmonofosfata.Reakciju ***esterifikacije*** katališe specijalni enzim ***sintetaza-aminoacil-t-RNA.***

-**antikodon** – prepoznaje redosled tripleta baza koje čine kodon na r-RNA.

-Na 5' –terminalnom delu t-RNA uvek se nalazi GMP, to je završetak drugog dela lanca t-RNA u kome su poređane baze po principu A:U i G: C

**3.Informaciona RNA (m-RNA) –**vrlo aktivna i kratkoživeća **-** Funkcija – prepis i prenos genetičkih informacija u procesu translacije

-m-RNA **obrazuje na DNA jedra**

-reakciju transkripcije katališu enzimski sistemi ***DNA-zavisne-m-RNA-polimeraze.***

-posle **transkripcije (prepisa)** redosleda nukleotida u strukturi m-RNA , nastala m-RNA odlazi **iz jedra u citoplazmu, tj. vrši se spajanje sa ribozomima.**

**-** u procesu **translacije (prenosa)** određuje se aminokiselinski raspored u strukturi novoobrazovanih proteina.

**BIOSINTEZA RNA**

* Enzim ***RNA-polimeraza*** , nalazi se u nukleusu ćelije gde se u prisustvu DNA vrši sinteza specifične RNA.
* Hromozomske DNA kontrolišu i određuju redosled baza u makromolekulima RNA.

U biosintezi RNA učestvuju sledeći tipovi reakcija:

1. R-je koje katališu enzimi ***polinukleotid-fosfataze***

2. R-je koje su rezultat delovanja ***DNA-zavisnih-RNA-polimeraza***

3. R-je koje su katalisane delovanjem ***RNA-zavisnih-RNA-polimeraza.***

**Redosled biosinteze RNA:**

-biosinteza ribonukleozid monofosfata

-njihova fosforilacija u trifosfatne oblike

-orjentacija purinskih i pirimidinskih trifosfata prema matičnoj DNA

- u prisustvu enzima ***RNA-polimeraze*** vrši se polimerizacija trifosfatnih oblika u RNA **(predstavljeno semom 2)**

