



РИБОНУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Авторы: А. А. Богданов

РИБОНУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ (РНК), класс нуклеиновых кислот. Так же как и дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК) – биополимеры, в нуклеотидной последовательности которых может быть записана генетич. информация. В то же время они выполняют в клетке многие другие, характерные для белков функции: ферментативные (см. [Рибозимы](#)), регуляторные, транспортные, защитные и структурообразующие. В клетке и вирусных частицах РНК всегда связаны с белками, т. е. функционируют в виде рибонуклеопротеиновых комплексов.

РНК открыты в 1889 нем. гистологом Р. Альтманом в дрожжах. В последующие 60 лет установлена химич. структура РНК и доказано, что они присутствуют в цитоплазме любой живой клетки, выполняя ключевую роль в биосинтезе белков; РНК были обнаружены также в вирусах растений и животных.

Строение РНК

В отличие от ДНК, все клеточные и большинство вирусных РНК представляют собой линейные одотяжевые полирибонуклеотиды. Они построены из четырёх видов нуклеозидных остатков (н. о.) – аденозина (А), гуанозина (G), цитидина (С) и уридина (U), связанных друг с другом 3'-5'-фосфодиэфирными связями. Углеводные остатки в РНК представлены D-рибозой. Некоторые виды РНК содержат небольшое количество т. н. минорных нуклеотидов, в осн. псевдоуридиловую кислоту (ψ), и нуклеотидные звенья, метилированные по остаткам рибозы или гетероциклич. оснований. Длина полинуклеотидных цепей РНК колеблется от нескольких десятков до нескольких тысяч нуклеотидных остатков. Накоплена значит. информация о нуклеотидных последовательностях (н. п.), или первичной структуре, РНК; её получают либо прямым секвенированием индивидуальных РНК, либо анализируя транскриптомы, в которых

представлены все РНК, синтезирующиеся в данный момент в клетке, либо выводят теоретически из н. п. ДНК, в которых РНК кодированы. Анализ массивов данных о н. п. РНК осуществляется методами биоинформатики.

Принципы организации макромолекулярной структуры РНК сформулированы на рубеже 1950–60-х гг. Ж. Фреско и П. Доти (США) и А. С. Спириним. Было постулировано, что осн. элементом вторичной структуры РНК являются короткие, зачастую несовершенные (с «выпетливаниями») антипараллельные двойные спирали, образуемые за счёт комплементарных взаимодействий смежных участков полинуклеотидной цепи. Двухспиральные участки РНК формируются как за счёт стандартного уотсон-криковского спаривания оснований (G-C и A-U), так и за счёт образования сравнительно небольшого количества нестандартных пар (G-U, G-A, U-U, A-C). При компактном сворачивании цепи двухспиральные области в РНК могут быть образованы не только между соседними сегментами, но и между достаточно удалёнными областями полинуклеотидной цепи. С одного края двухспиральные участки замкнуты однотяжевыми сегментами разл. длины и т. о. имеют вид «шпильки»; соседние «шпильки» также связаны друг с другом однотяжевыми участками. Доказано, что такой способ организации вторичной структуры является универсальным для всех однотяжевых РНК.

Элементы вторичной структуры РНК взаимодействуют друг с другом, в результате чего формируется компактная уникальная третичная структура РНК. Третичные контакты в РНК создаются взаимодействием её однотяжевых сегментов друг с другом и с двухспиральными сегментами. Примером достаточно широко распространённого третичного контакта в РНК могут служить т. н. А-минорные взаимодействия, когда основания адениловых н. о. однотяжевых сегментов РНК встраиваются в желобки спиральных районов РНК, образуя там специфич. водородные связи. Третичная структура РНК стабилизируется белками и ионами магния. Ныне известны пространственные структуры разл. РНК как в свободном, так и в связанном с белками состоянии, полученные с атомным разрешением методами ядерного магнитного резонанса и рентгеноструктурного анализа.

Биосинтез РНК

Все клеточные РНК образуются в результате транскрипции генов, в которых они кодированы, с помощью ферментов РНК-полимераз. Процесс транскрипции протекает по принципу комплементарного копирования одной из цепей двуспиральной ДНК; т. о., РНК представляют собой полирибонуклеотидную копию одной из цепей ДНК и комплементарны другой её цепи. Процессы биосинтеза вирусных РНК весьма разнообразны, и для вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), напр., включают стадию синтеза на РНК как на матрице односторонней ДНК (обратная транскрипция) с последующим превращением её в двуспиральную ДНК и интеграцией последней в геном клетки. В случае др. РНК-содержащих вирусов реализуется механизм РНК-репликации, когда на вирионной РНК синтезируется комплементарная цепь, а образующаяся двуспиральная РНК служит матрицей для последующего синтеза точной копии вирусной РНК.

Все клеточные РНК и РНК мн. вирусов синтезируются в виде предшественников, существенно превышающих по длине «зрелые» РНК. РНК-предшественник подвергается специфич. для каждого вида РНК и тонко регулируемому процессингу. Если гены, кодирующие данную РНК, содержат интроны, первичный транскрипт подвергается сплайсингу (в т. ч. альтернативному). Как правило, РНК-предшественник «разрезается» специфич. эндонуклеазами на фрагменты, которые укорачиваются соответствующими экзонуклеазами. Во многих случаях вслед за этим происходит модификация концов молекулы РНК, напр. кэпирование 5'-концов (присоединение остатка 7-метилгуанозина) эукариотич. матричных рибонуклеиновых кислот (мРНК) и полиаденилирование их 3'-концов. Регуляция биосинтеза РНК происходит на всех стадиях транскрипции и процессинга с помощью спец. регуляторных белков. Кроме того, в состав самих РНК могут входить элементы, предназначенные для регуляции их синтеза. Нуклеотидная последовательность РНК может быть подвергнута редактированию. Так, в мРНК, синтезирующейся в митохондриях трипаносомы, происходит вставка большого числа уридиловых остатков, неcodированных в ДНК, в результате чего её информац. содержание кардинально изменяется. Редактируются также транскрипты мн. генов человека и животных. В этом случае происходит замена (путём дезаминирования) определённых единичных остатков А в мРНК на остатки инозина (I), а также С на U.

Разнообразие РНК и их функций

РНК принято подразделять на кодирующие и некодирующие. Среди кодирующих РНК гл. место занимают мРНК. В соответствии с «центр. догмой» молекулярной биологии (ДНК – РНК – белок) они переносят генетич. информацию от ДНК к рибосомам, где она декодируется и реализуется в виде аминокислотных последовательностей белков. Кодирующей функцией обладает РНК-компонент фермента теломеразы (теломеразная РНК), определённый сегмент которой служит матрицей для синтеза теломерных ДНК-повторов на концах линейных хромосом. Со специфич. белками связана также короткая матричная РНК, называемая направляющей РНК (англ. guide RNA), участвующая в процессе редактирования мРНК. Она определяет, в какие участки мРНК будут введены дополнит. остатки U. У всех бактерий существует транспортно-матричная РНК (тмРНК), кодирующая короткий пептид, наращиваемый на С-концы дефектных белков, синтез которых по какой-то причине не смогли довести до конца рибосомы. Кодируемый тмРНК пептид служит сигналом для протеаз, уничтожающих дефектные белки. Т. о., в этом случае РНК осуществляет контроль качества белков, синтезируемых бактериальной клеткой. К кодирующим РНК относятся все вирусные РНК, которые служат матрицами для синтеза ДНК и РНК, а также вирусных белков.

К числу некодирующих РНК относится группа, формирующая белоксинтезирующий аппарат клетки. Более 80% РНК любой клетки представлено рибосомными рибонуклеиновыми кислотами (рРНК) – гл. структурными и функциональными компонентами рибосом.

Функцию декодирования генетич. информации на рибосомах под контролем рРНК осуществляют транспортные рибонуклеиновые кислоты (тРНК). Они переносят в рибосому аминокислотные остатки для синтеза белков. Когда рибосомы синтезируют секреторные или мембранные белки, с ними ассоциированы сигналузнающие РНК-белковые комплексы – т. н. SRP (от англ. signal recognition particles). В этих частицах РНК выполняют роль каркаса, на котором собираются белки, распознающие спец. сигнальные последовательности в синтезирующихся полипептидных цепях.

В регуляции процессов транскрипции и трансляции в клетке принимают участие

многочисл. низкомолекулярные, или малые, и высокомолекулярные, или длинные, некодирующие РНК (мнкРНК и длнкРНК соответственно). Некоторые из них обладают рибозимной активностью и участвуют в процессинге др. РНК (напр., РНК-компонент бактериальной рибонуклеазы). В ядрах клеток эукариот присутствует семейство из 6–7 малых ядерных РНК (мяРНК), выполняющих гл. функцию на всех стадиях сплайсинга мРНК. Возможно, некоторые из них обладают рибозимной активностью. мнкРНК, локализующиеся в ядрышках эукариотич. клеток, отвечают за специфич. метилирование предшественников рРНК, за превращение в них определённых остатков уридина в псевдоуридин; они играют ключевую роль в [РНК-интерференции](#). Многие из длнкРНК транскрибируются с цепи ДНК, противоположной кодирующей мРНК. Образуя комплементарные комплексы с мРНК вместе со специфич. белками, они полностью или частично подавляют экспрессию генов на уровне трансляции. Некодирующими РНК представлены транскрипты существенно большей части геномов всех организмов, чем кодирующими, т. е. разнообразие таких РНК в десятки раз превышает разнообразие индивидуальных белков в клетке.

Открытие у РНК столь высокой структурной и функциональной пластичности, в частности способности к самовоспроизведению и самопревращениям, позволяет предполагать, что при зарождении жизни на Земле эта нуклеиновая кислота была первым информац. биополимером, предшествовавшим появлению ДНК и белков.

Литература

Лит.: Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот. М., 1990; Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера. М., 2011. Т. 1: Основы биохимии. Строение и катализ; Молекулярная биология клетки. М.; Ижевск, 2013. Т. 1.