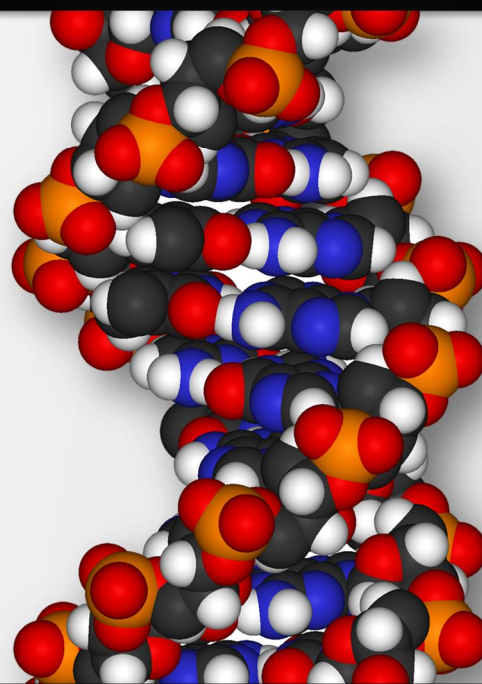


NUKLEOVÉ KYSELINY



TÉMA 04

DOC. RNDR. MAREK SKORŠEPA, PHD.

OBSAH

- I. Definícia a zloženie nukleových kyselín
- II. Úrovne štruktúry nukleových kyselín

I.

DEFINÍCIA A ZLOŽENIE NUKLEOVÝCH KYSELÍN

DEFINÍCIA A FUNKCIE NUKLEOVÝCH KYSELÍN

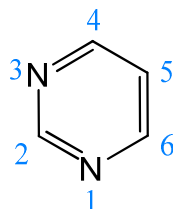
- lat. *nucleus* = jadro
- patria medzi základné zložky živých sústav
- funkcie:
 - **nositeľ genetickej informácie**
 - **riadenie procesu proteosyntézy**

ZLOŽKY NUKLEOVÝCH KYSELÍN

- **dusíkatá báza**
 - purínová
 - pyrimidínová
- **sacharid**
 - ribóza (ribonukleová kyselina – **RNA**)
 - deoxyribóza (deoxyribonukleová – **DNA**)
- **zvyšok H_3PO_4**

PYRIMIDÍNOVÉ DUSÍKATÉ BÁZY

- deriváty pyrimidínu

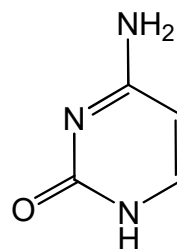


pyrimidín

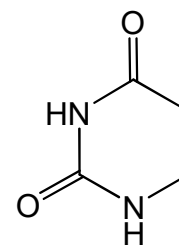
- na pentózu sa viažu **N-glykozidovou väzbou** prostredníctvom dusíka N₍₁₎

- **majoritné bázy**

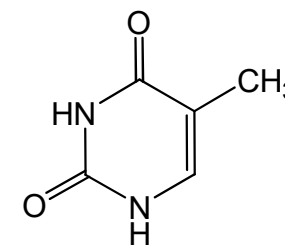
- **cytozín**
- **uracil** (len RNA)
- **tymín**, 5-metyluracil (takmer výhradne DNA)



cytozín
(Cyt, C)



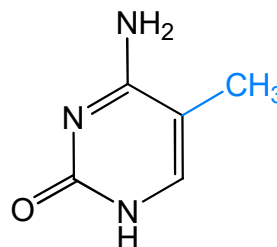
uracil
(Ura, U)



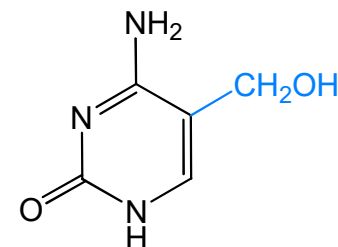
tymín
(Thy, T)

- **minoritné bázy**

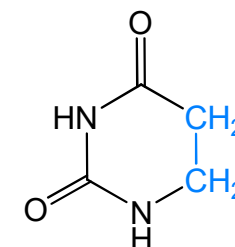
- **5-metylcytozín**
- **5-hydroxymetylcytozín**
- **5,6-dihydrouracil**



5-metylcytozín
(mC)



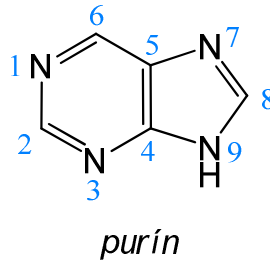
5-hydroxymetylcytozín
(hmC)



5,6-dihydrouracil

PURÍNOVÉ DUSÍKATÉ BÁZY

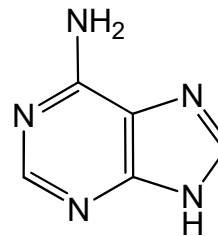
- deriváty purínu



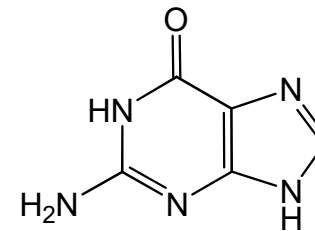
- na pentózu sa viažu **N-glykozidovou väzbou** prostredníctvom dusíka **N₍₉₎**

- **majoritné bázy**

- adenín
- guanín



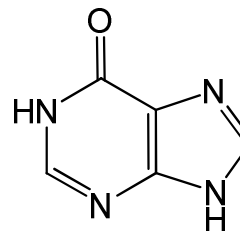
adenín
(Ade, A)



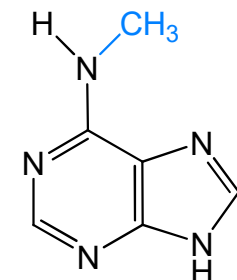
guanín
(Gua, G)

- **minoritné bázy**

- hypoxantín
- **N⁶-metyladenín**

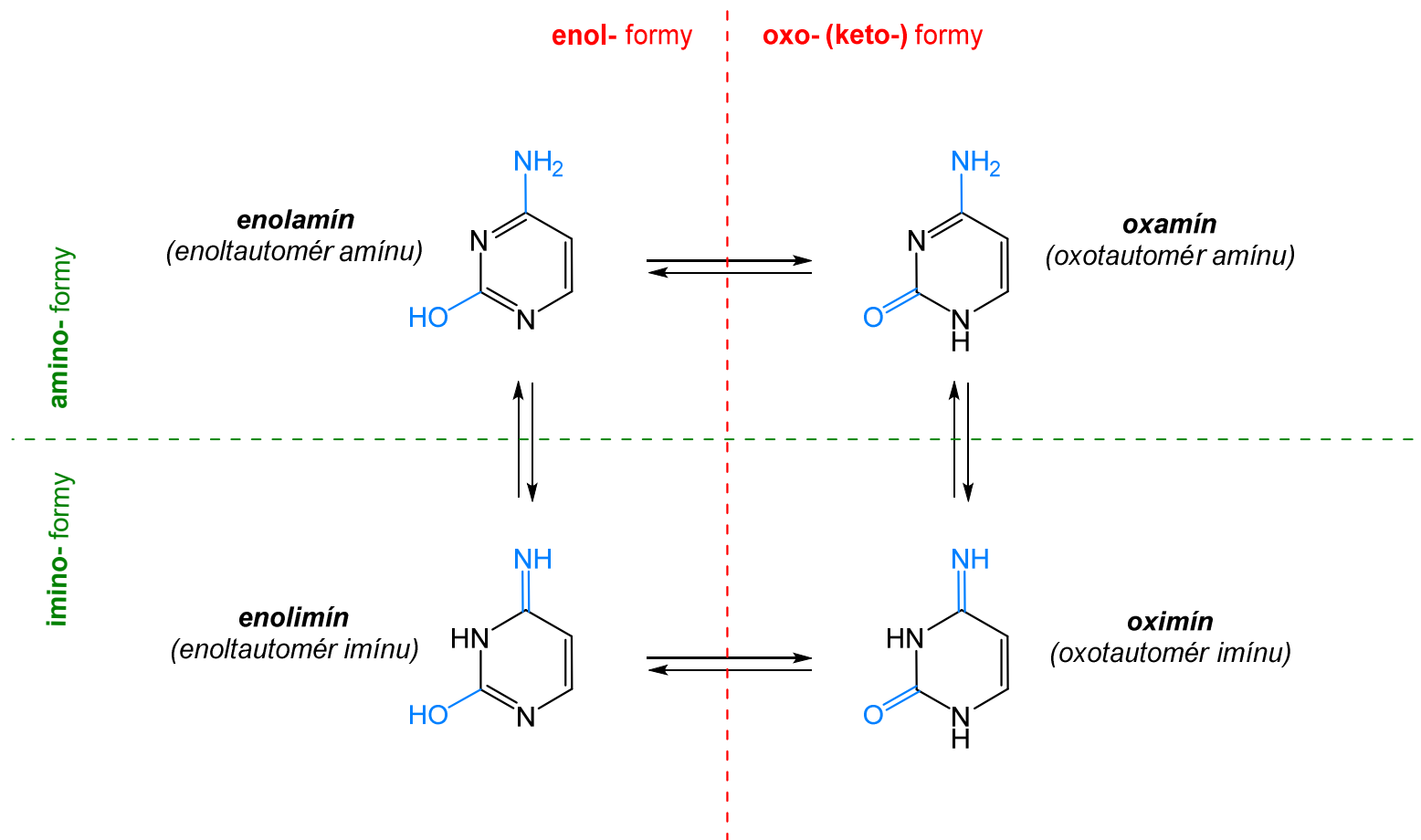


hypoxantín
(Hyp, I)



N⁶-metyladenín

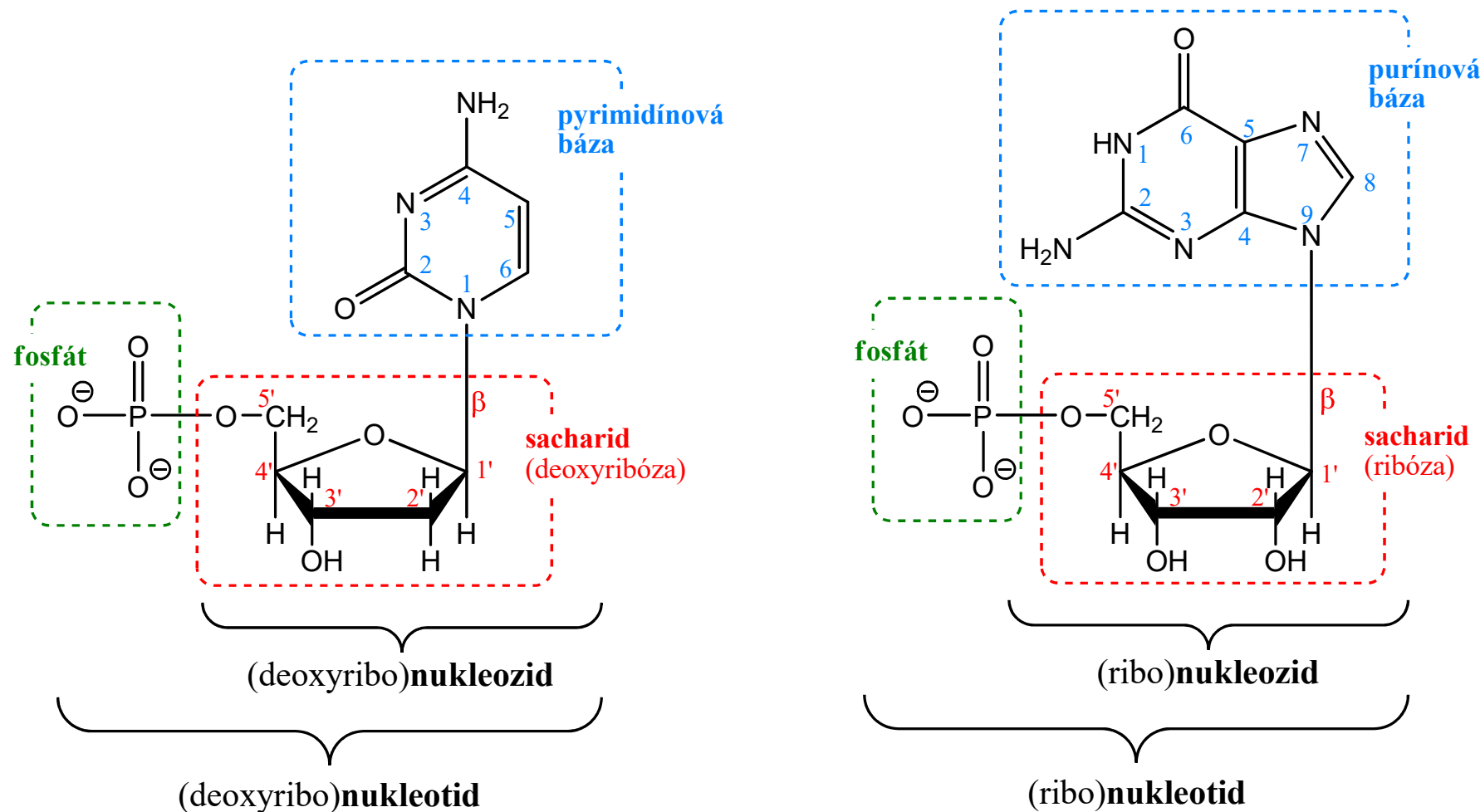
TAUTOMÉRIA DUSÍKATÝCH BÁZ



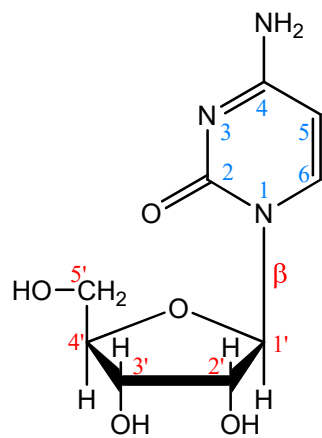
- za fyziologických podmienok prevláda forma **oxamín**

NUKLEOZIDY & NUKLEOTIDY

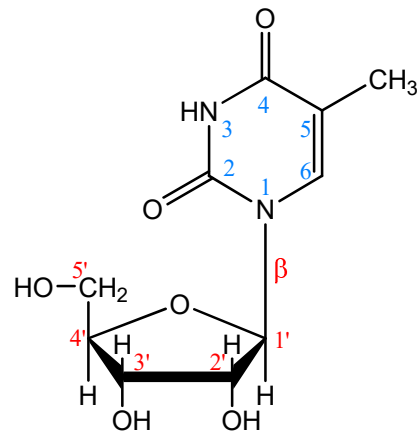
- pentóza + dusíkatá báza → N-glykozidová väzba
- sacharid + fosfát → (fosfo)esterová väzba



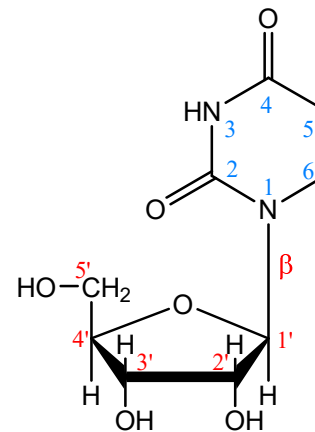
RIBONUKLEOZIDY



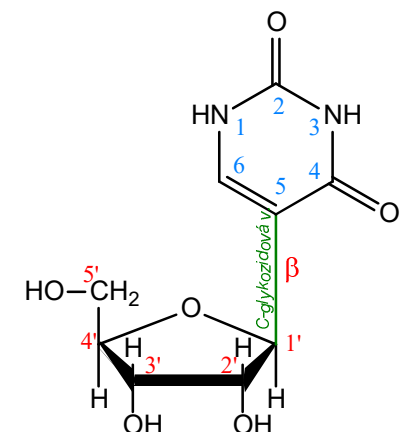
cytidín (C, Cyt)



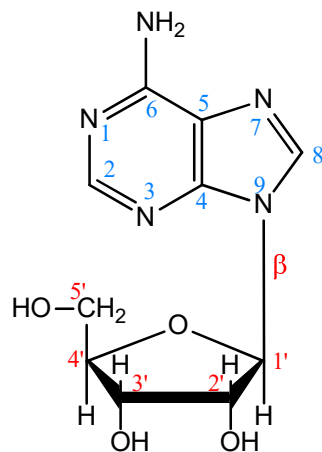
tymidín (T, Thd)



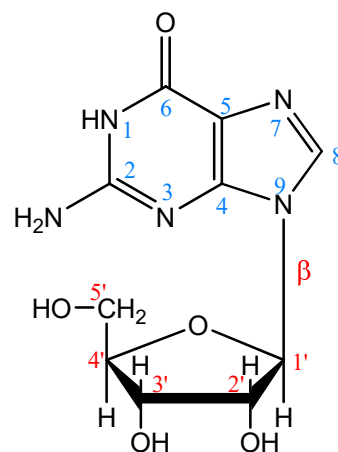
uridín (U, Urd)



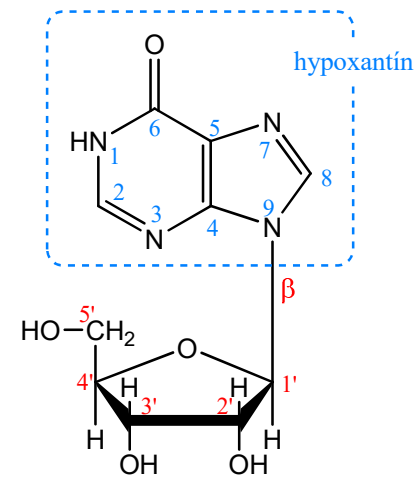
pseudouridín (Ψ, Ψrd)



adenozín (A, Ado)

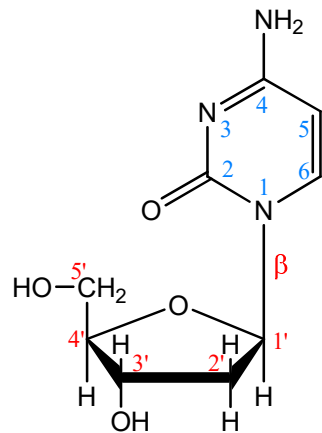


guanozín (G, Guo)

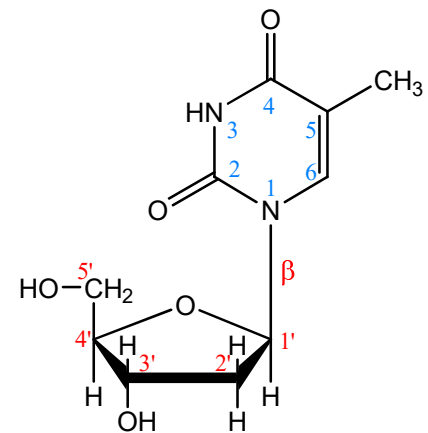


inozín (Ino)

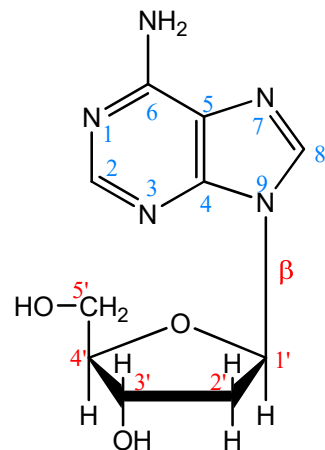
DEOXYRIBONUKLEOZIDY



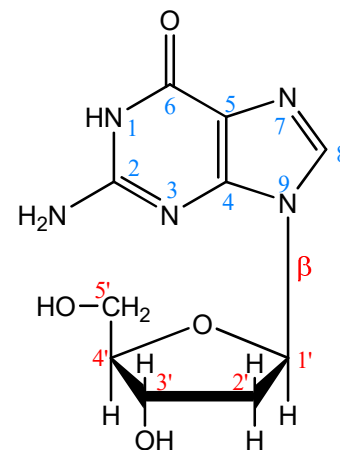
deoxycytidín (dC, dCyd)



deoxytymidín (dT, dThd)



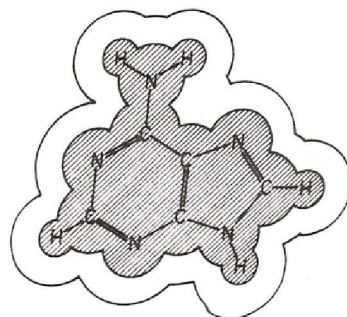
deoxyadenozín (dA, dAdo)



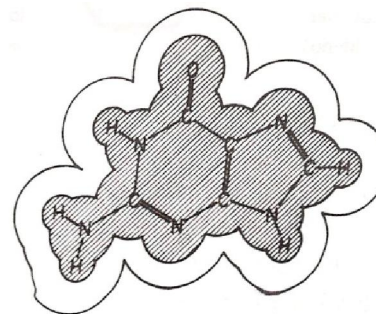
deoxyguanozín (dG, dGuo)

STEREOCHÉMIA DUSÍKATÝCH BÁZ

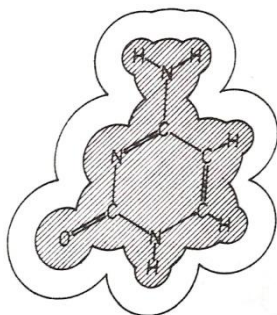
- všetky atómy (okrem atómov vodíka -NH_2 sk.) sú v jednej rovine



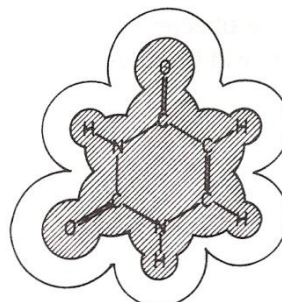
adenín



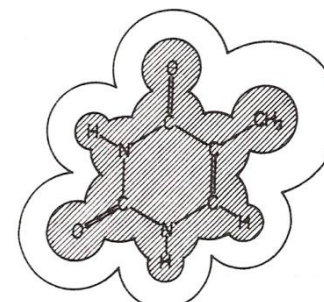
guanín



cytozín



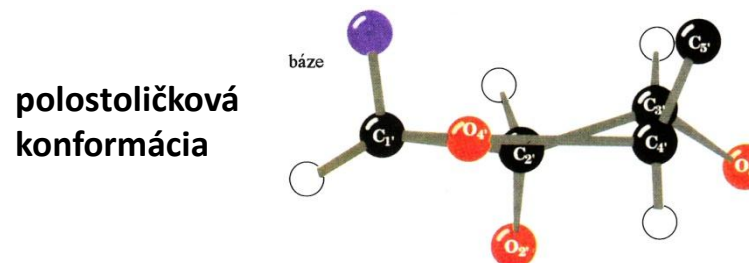
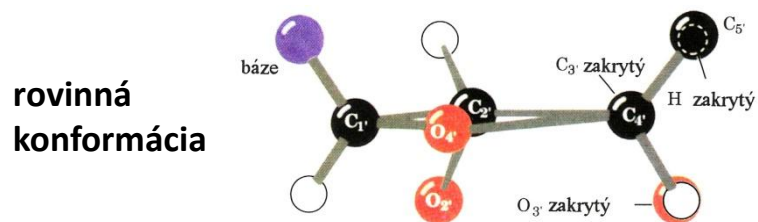
uracil



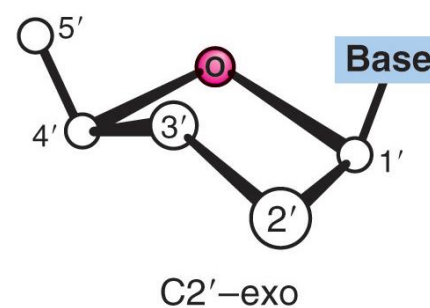
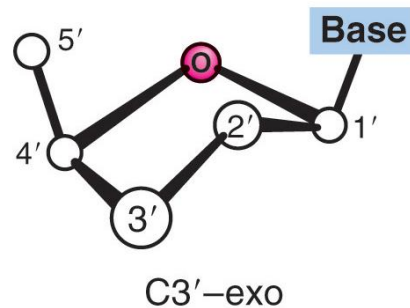
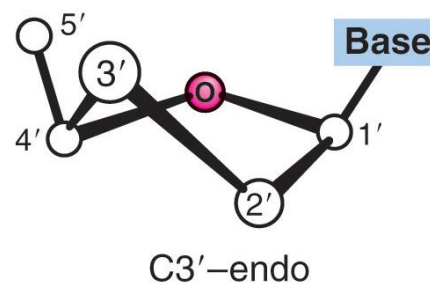
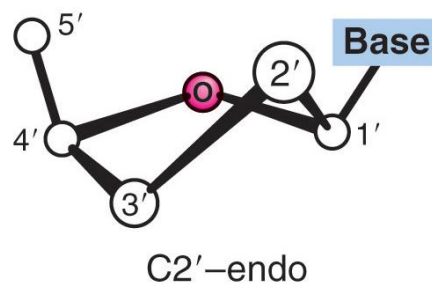
tymín

STEREOCHÉMIA SACHARIDOVEJ ZLOŽKY

- rovinná konformácia pentofuranózy je **stéricky menej výhodná**



- 4 nerovinné konformácie pentofuranózy:

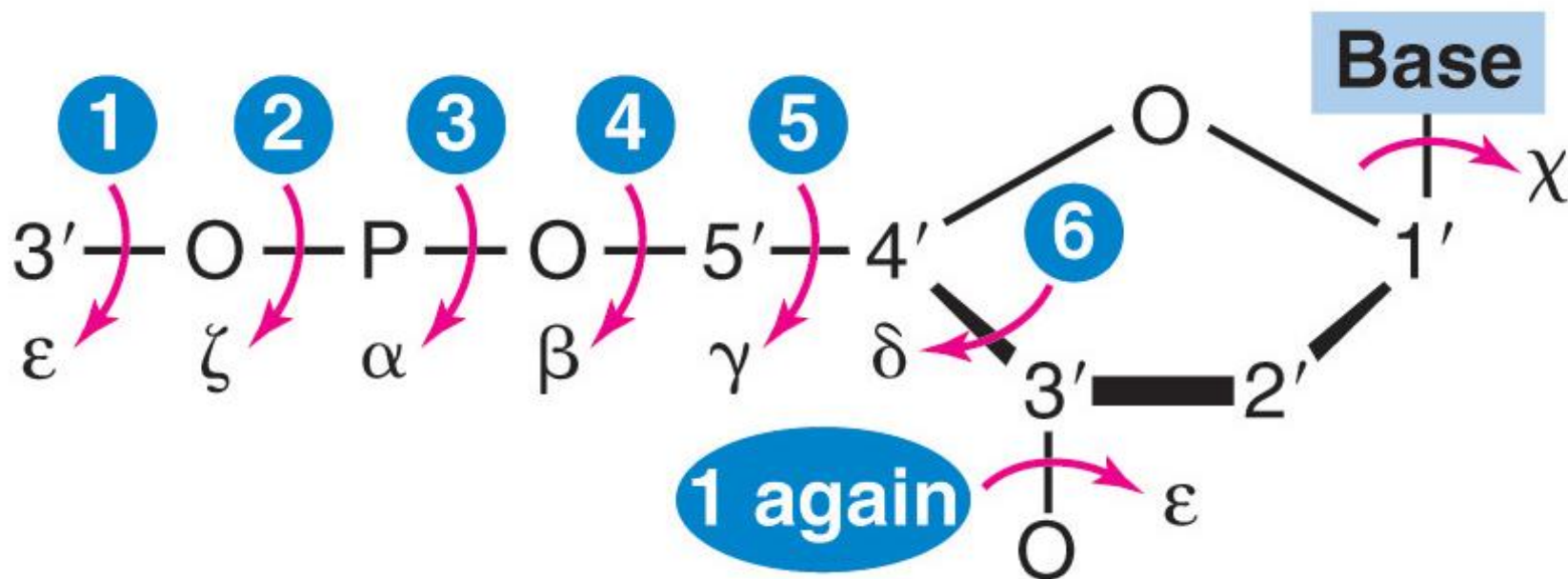


MOŽNOSTI ROTÁCIE VO FOSFOSACHARIDOVOM REŽAZCI

- 6 voľne rotovateľných väzieb v sacharo-fosfátovom reťazci

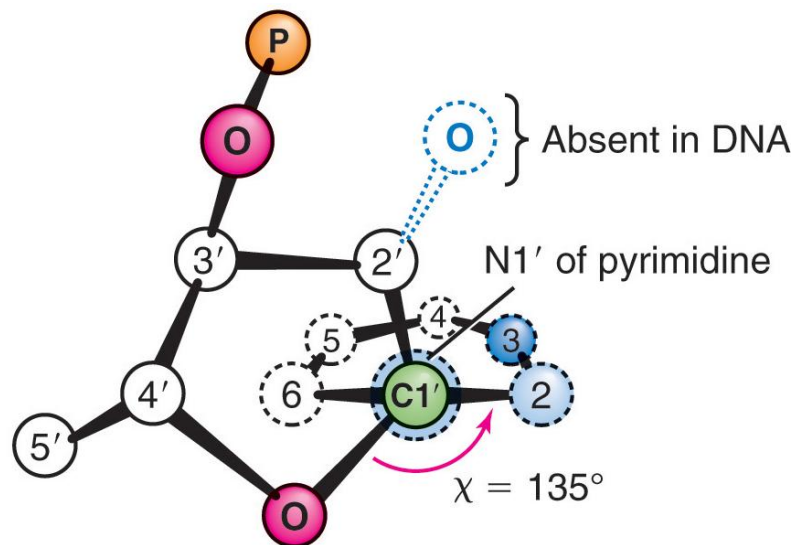


- 6 stupňov voľnosti

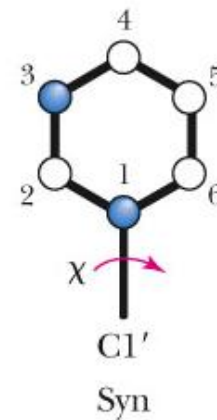


ROTÁCIA OKOLO $C_{(1)}$ –N GLYKOZIDOVEJ VÄZBY

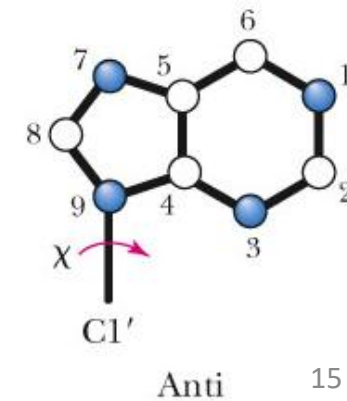
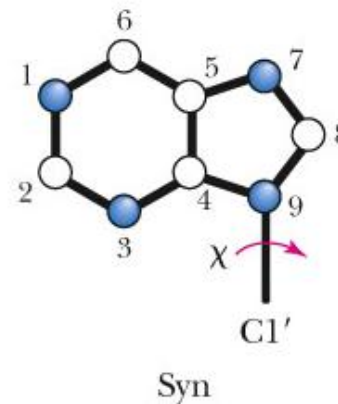
- voľná rotácia okolo $C_{(1)}$ –N glykozidovej väzby
- siedmy stupeň voľnosti



Pyrimidine:



Purine:



II.

ÚROVNE ŠTRUKTÚRY NUKLEOVÝCH KYSELÍN

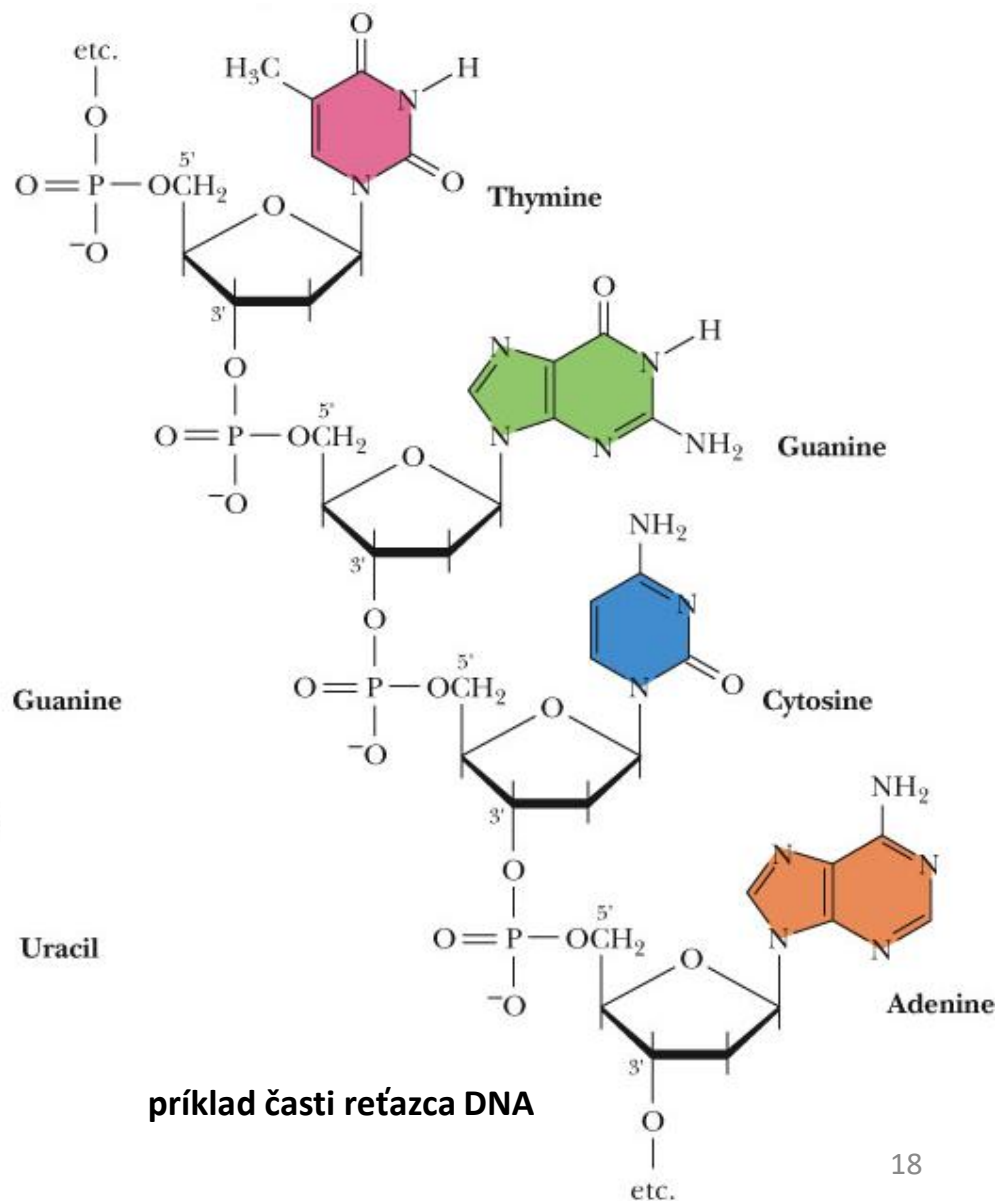
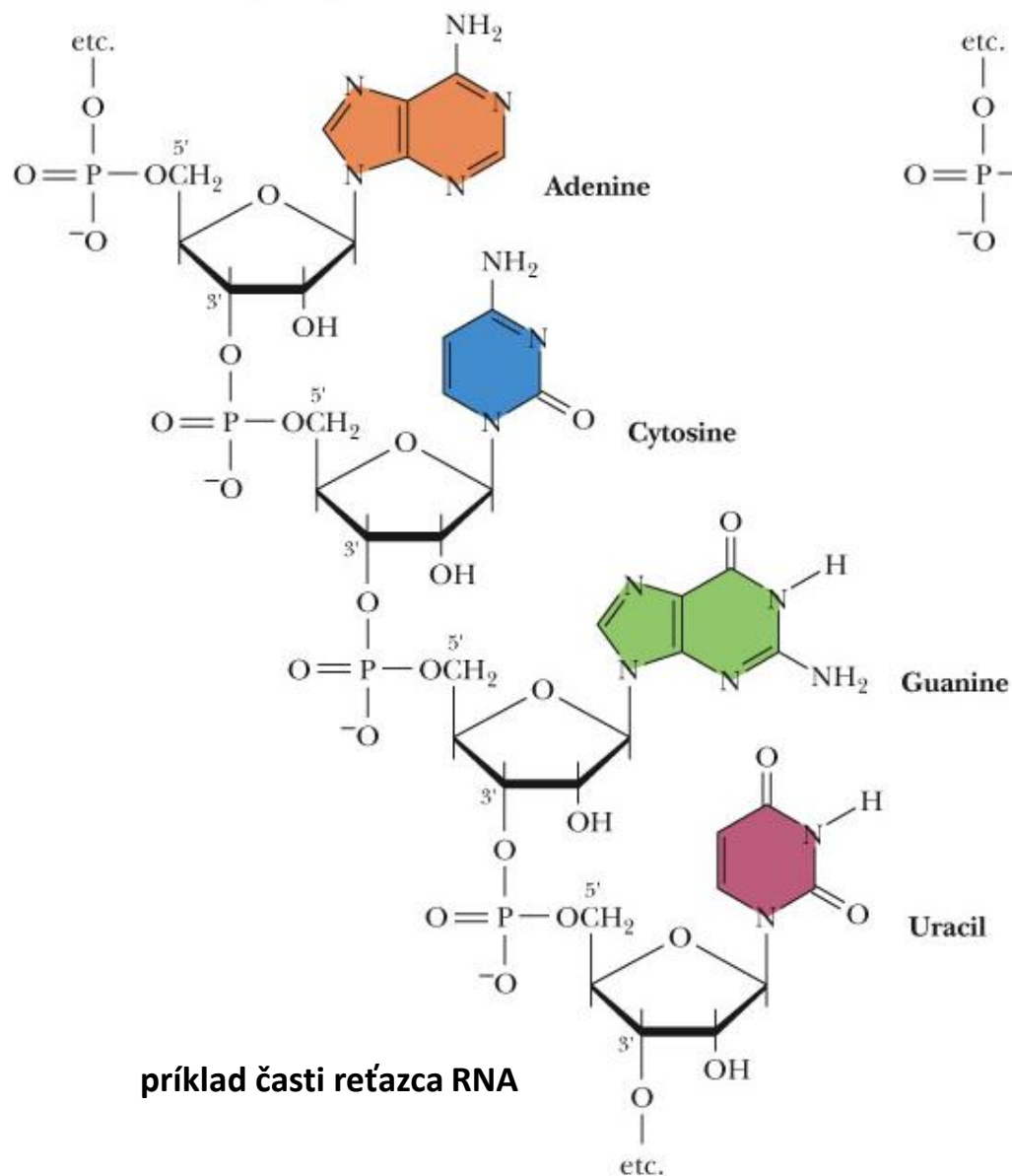
PRIMÁRNA ŠTRUKTÚRA NUKLEOVÝCH KYSELÍN

- primárna štruktúra = **poradie nukleotidov**
- **DNA:**
 - len 4 nukleotidy – **A G C T**
- **RNA:**
 - najmä **A G C** a **U**
 - v menšom množstve T a minoritné bázy

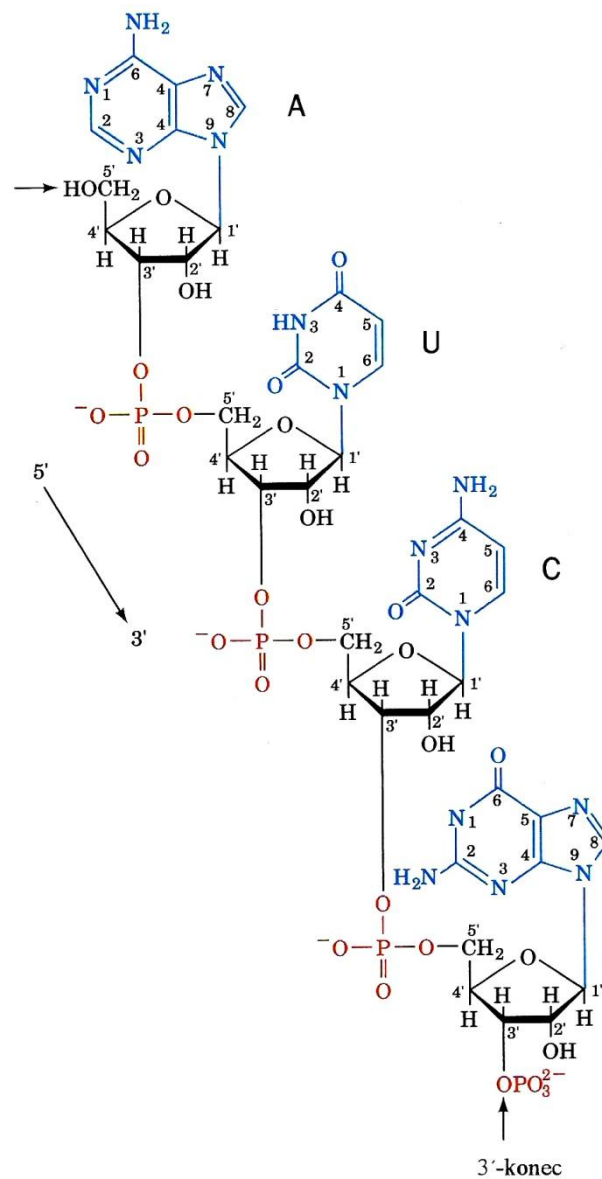


Fosfosacharidový reťazec (kostra)

PRÍKLAD PRIMÁRNEJ ŠTRUKTÚRY RNA A DNA

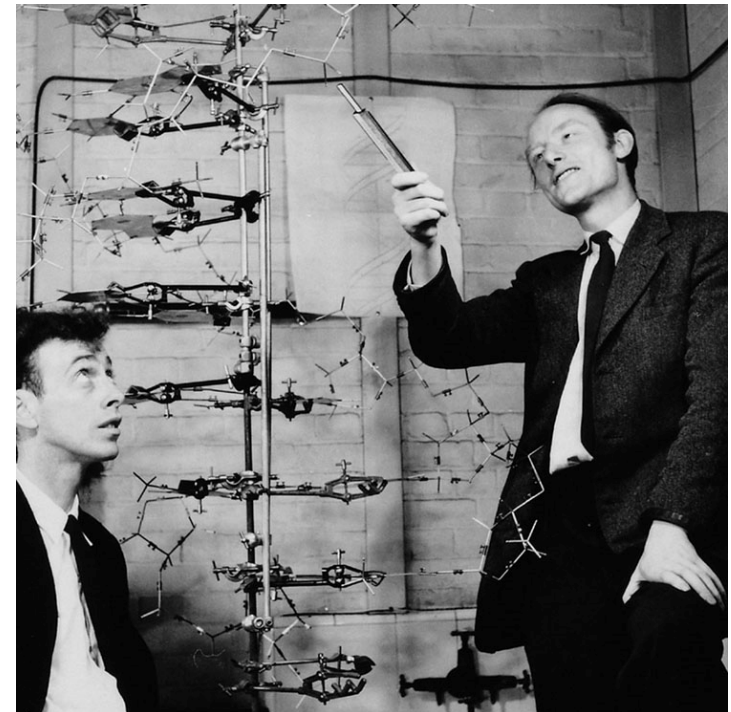


NESPRÁVNE NAKRESLENÝ PŘÍKLAD REŽAZCA RNA!!!



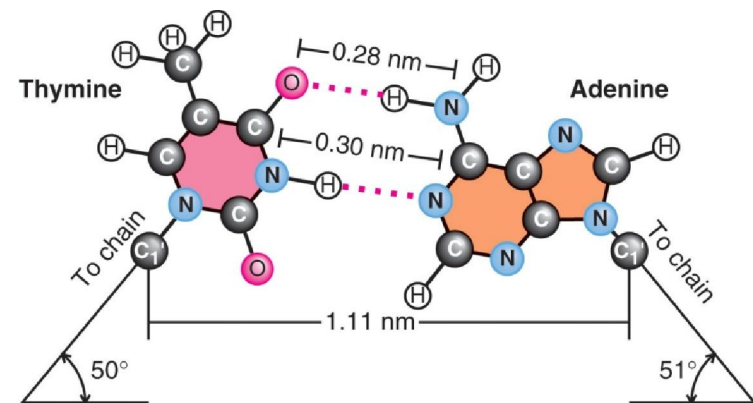
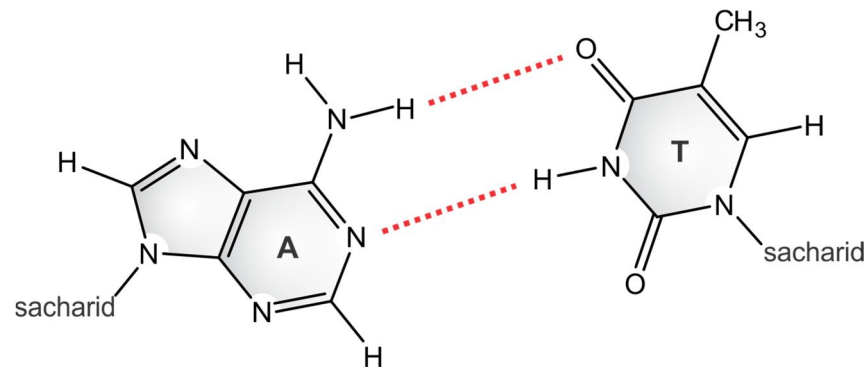
SEKUNDÁRNA ŠTRUKTÚRA DNA

- základ sekundárnej štruktúry – **dvojvláknová závitnica (dvojzávitnica)**
- **Chargaffove pravidlá:**
 - celkový obsah purínových nukleozidov sa rovná celkovému obsahu pyrimidínových nukleozidov; $(A + G) = (T + C)$
 - obsah adenzínu sa rovná obsahu tymidínu, obsah guanozínu sa rovná obsahu cytidínu; $A = T$, $G = C$
 - celkový obsah nukleozidov s aminoskupinou sa rovná celkovému obsahu nukleozidov s oxoskupinou; $(A + C) = (G + T)$
- **Objav sekundárnej štruktúry DNA**
 - James Watson, Francis Crick, Maurice Wilkins (1953)
 - Nobelova cena za fyziológiu a medicínu (1962)

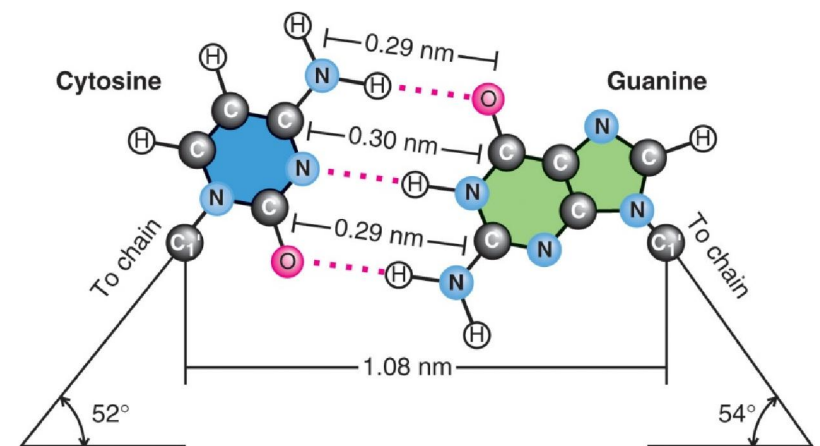
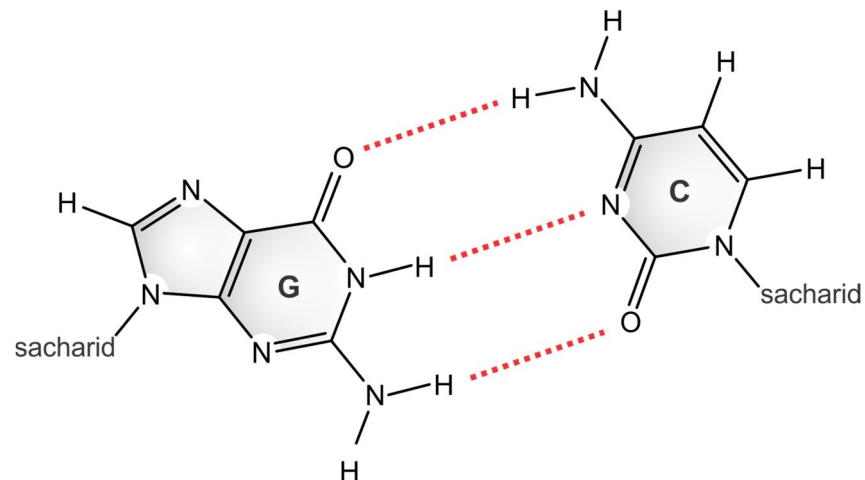


WATSONOVO – CRICKOVO PÁROVANIE BÁZ

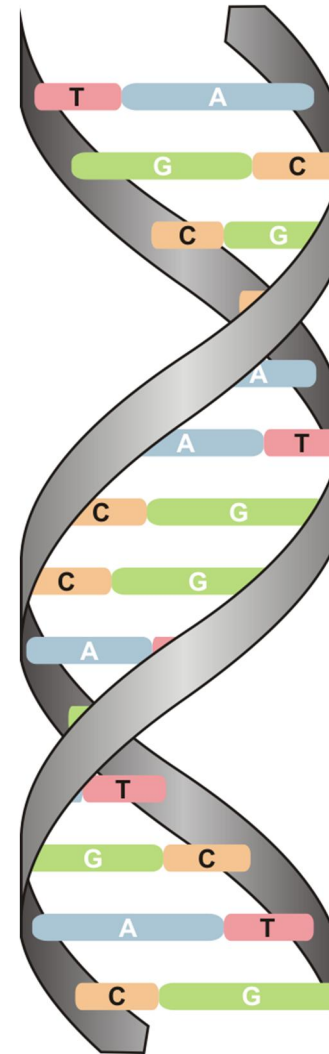
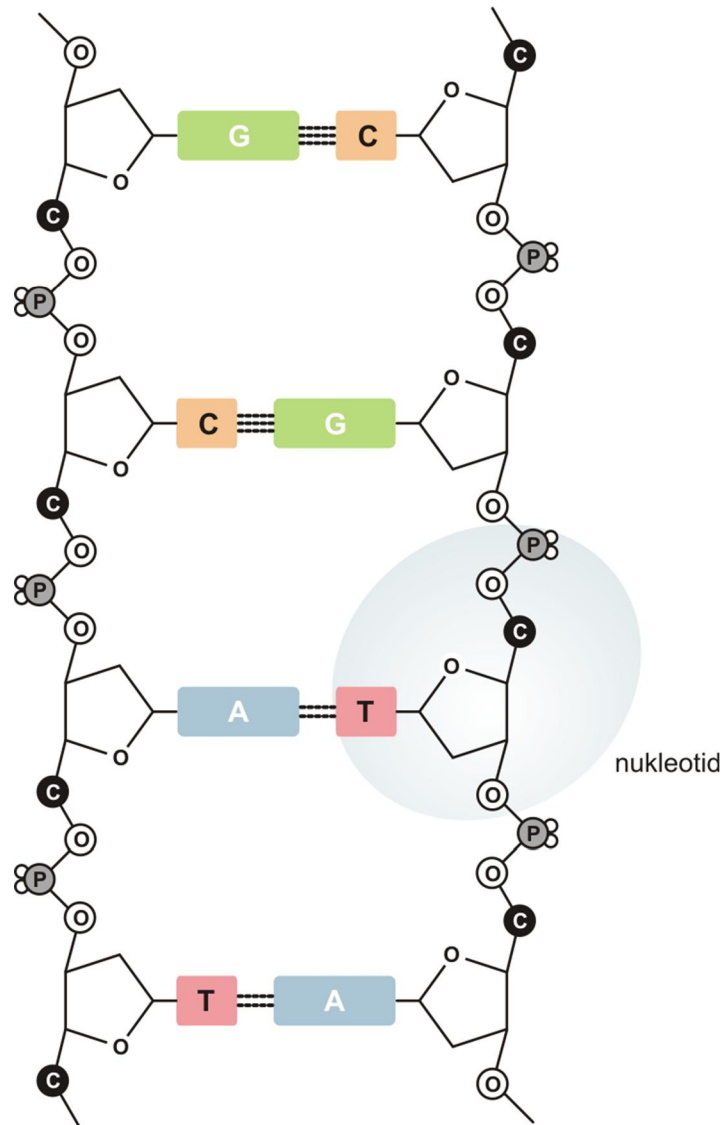
- princíp **komplementarity** (nezameniteľnosti)
- **A + T** → **2 vodíkové väzby**



- **G + C** → **3 vodíkové väzby**

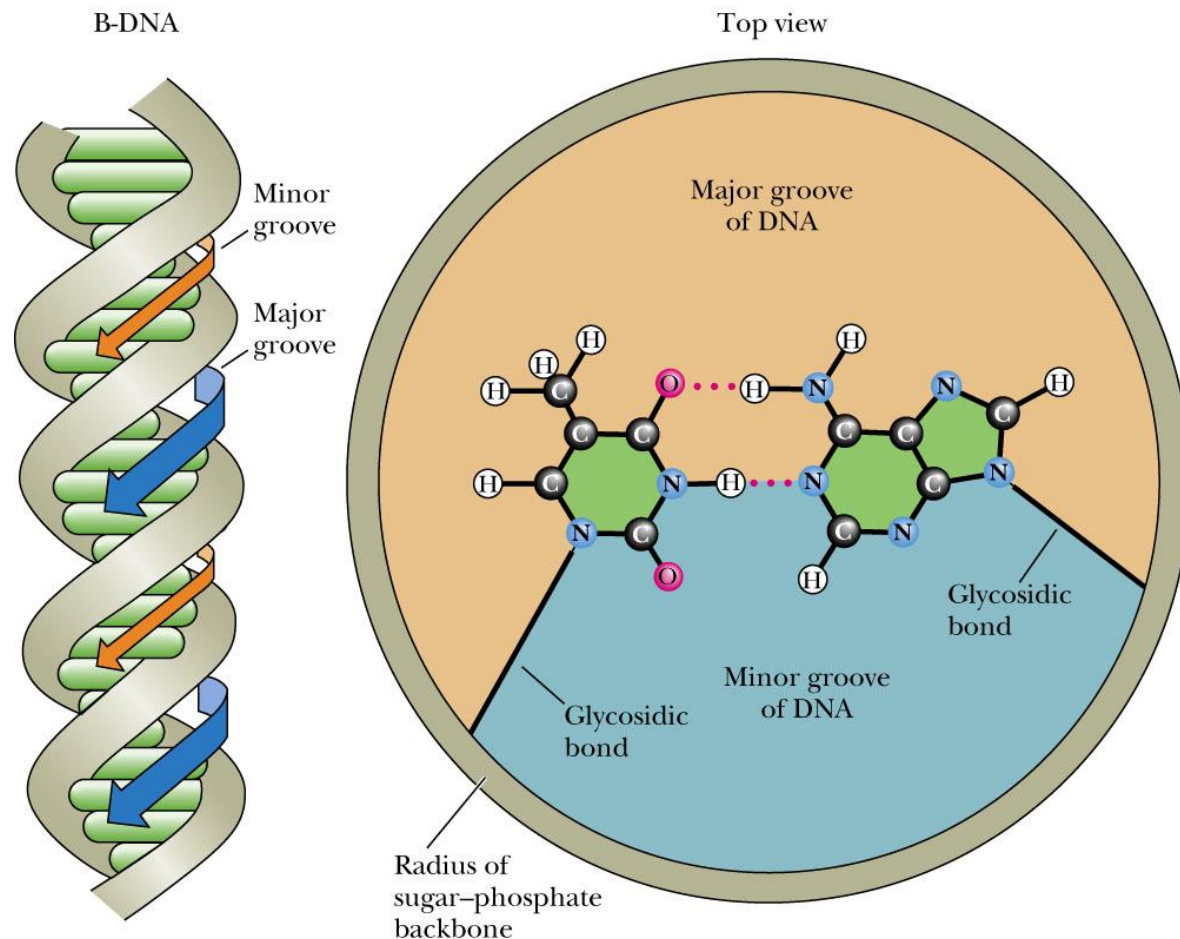


DNA JE DVOJVLÁKNOVÁ ZÁVITNICA (DVOJZÁVITNICA)



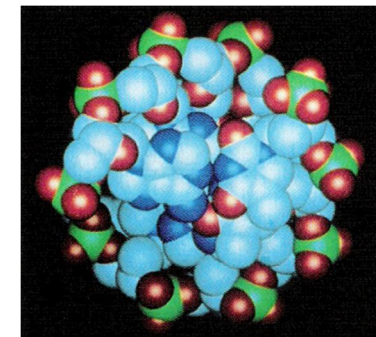
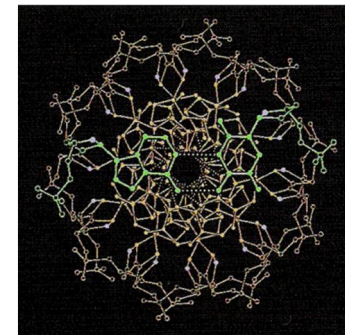
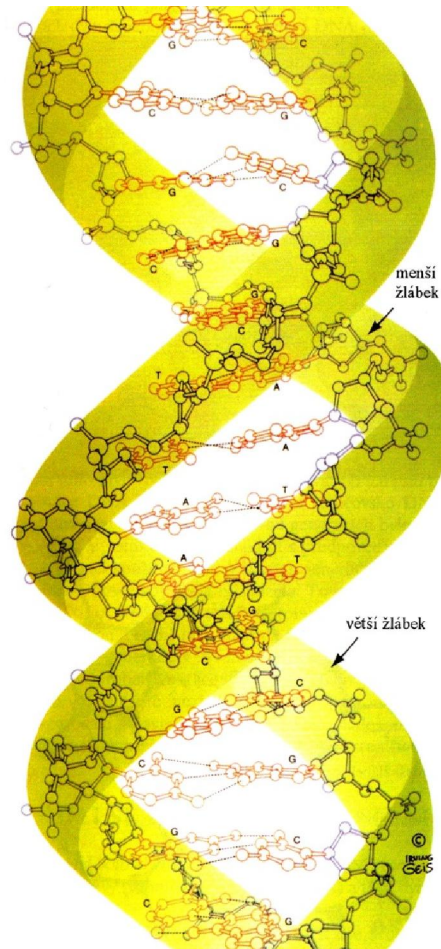
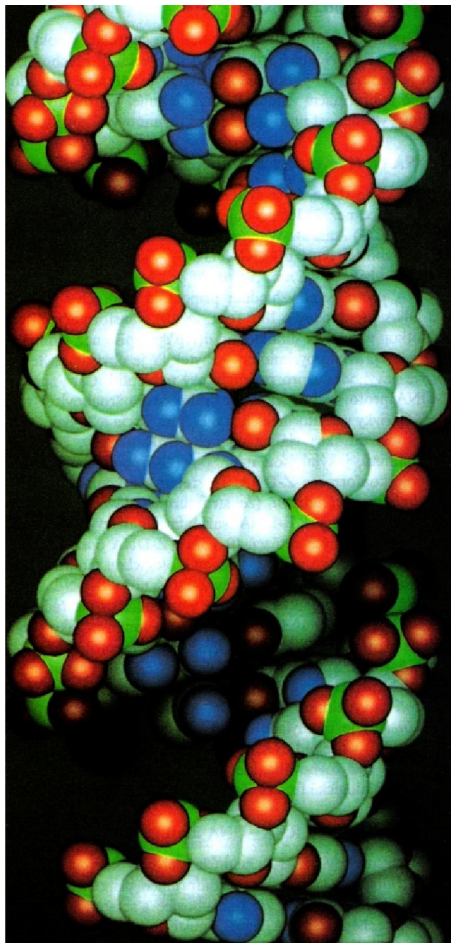
ZÁREZY (GROOVES) v DNA

- fosfosacharidový reťazec nie je umiestnený v dvojzávitnici rovnomerne, preto **zárezy nie sú rovnakej veľkosti**:
 - 1. väčší zárez**
 - 2. menší zárez**



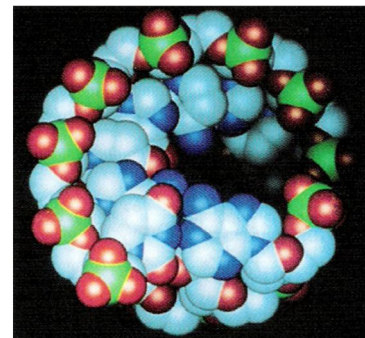
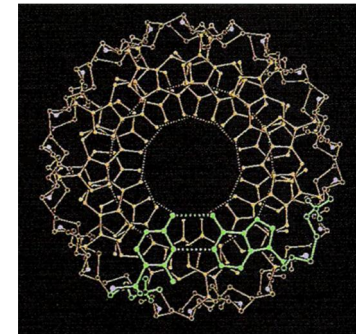
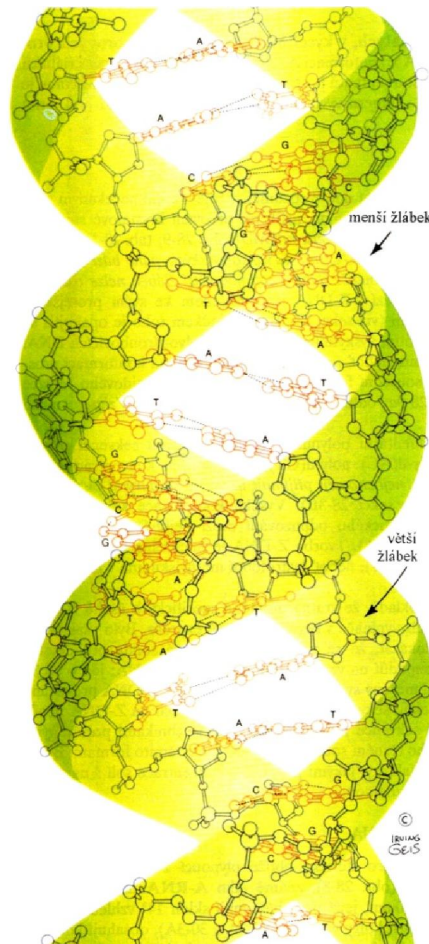
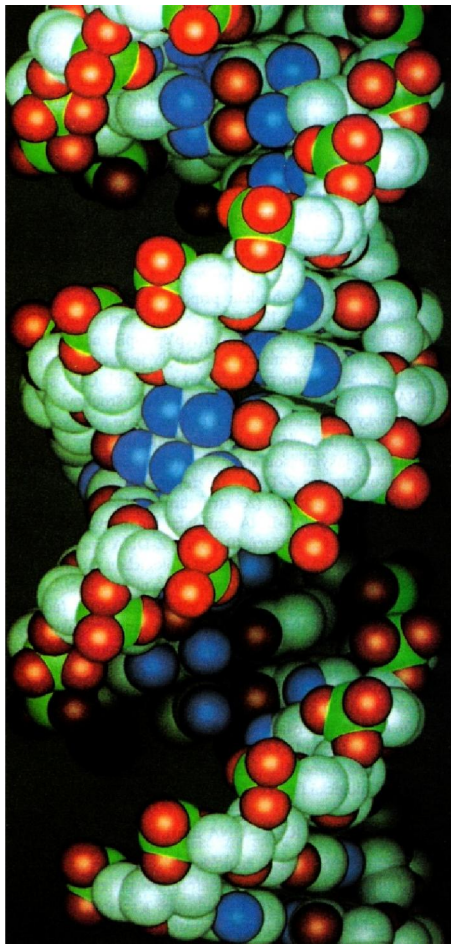
B-DNA

- stabilná pri relatívnej vlhkosti nad 92%
- pravotočivá
- výška závitů = 3,34 nm, počet párov báz na jeden závit = 10



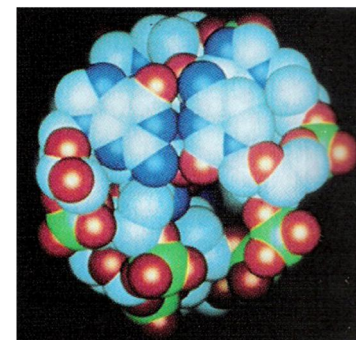
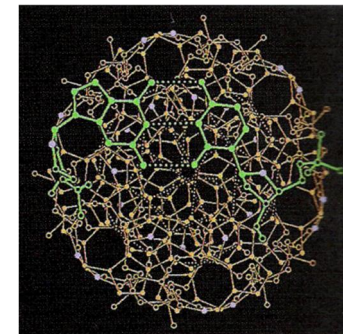
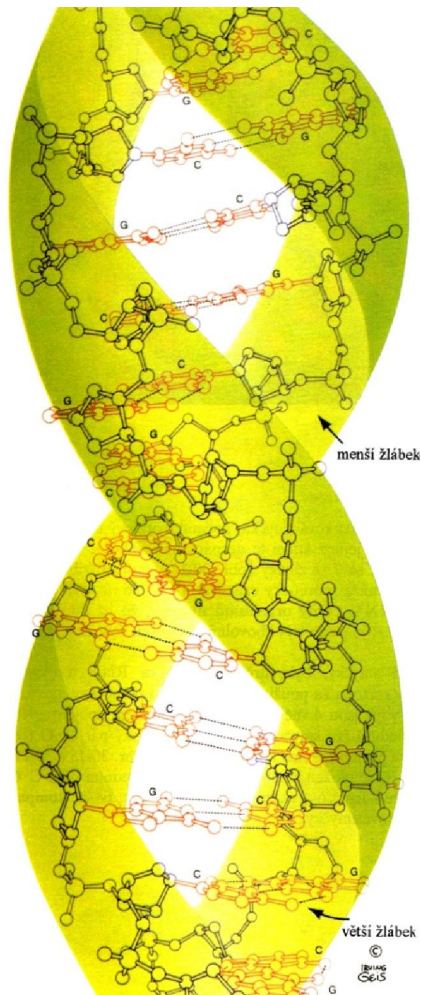
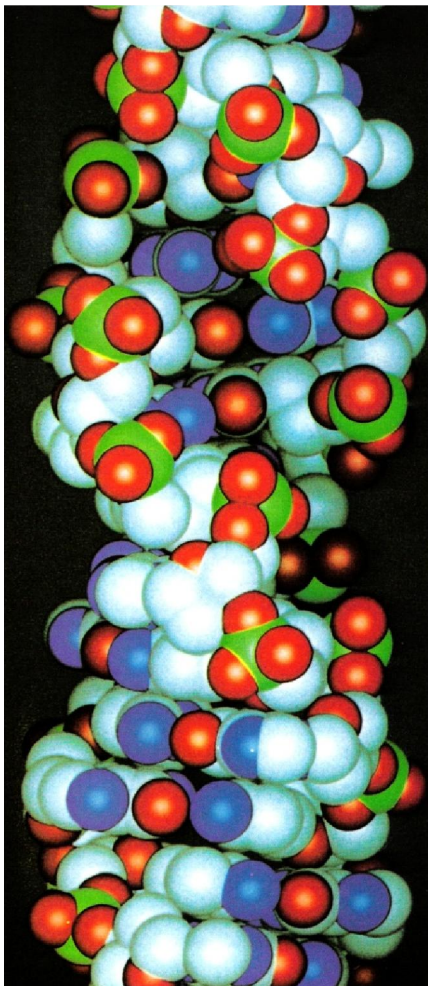
A-DNA

- stabilná pri relatívnej vlhkosti menej ako 75%
- pravotočivá
- výška závit = 2,92 nm, počet párov báz na jeden závit = 11



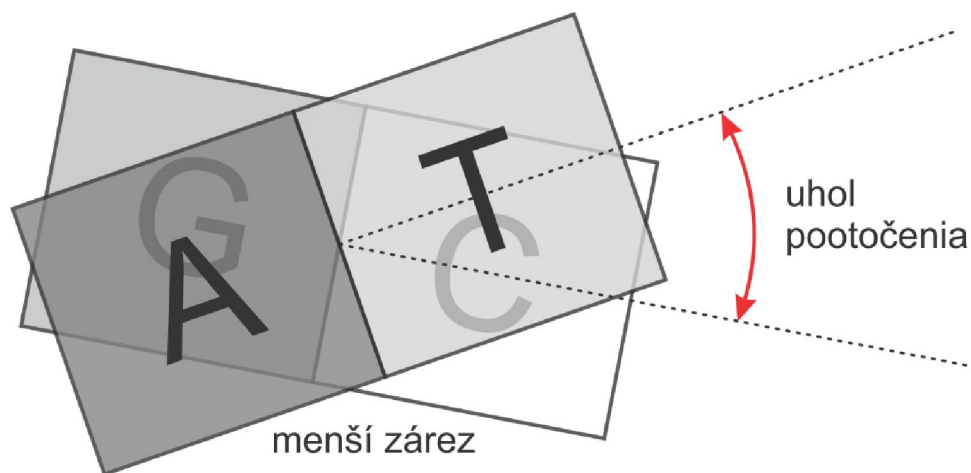
Z-DNA

- zriedkavá forma
- ľavotočivá
- výška závit = 4,5 nm, počet párov báz na jeden závit = 12

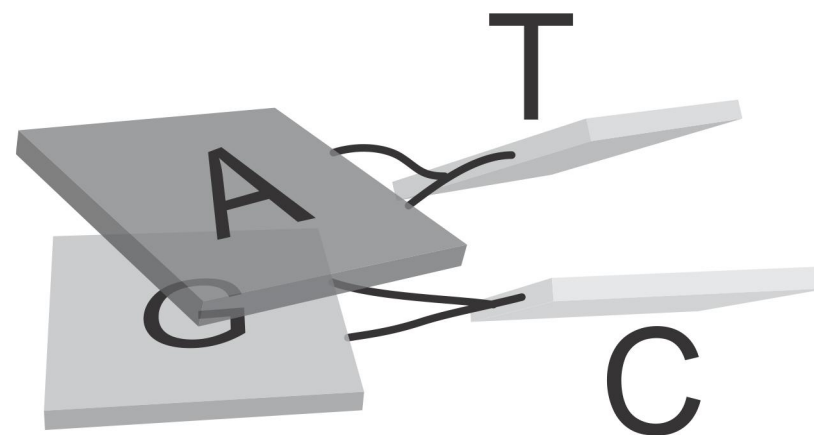


STOHOVANIE (STACKING) DUSÍKATÝCH BÁZ

- špecifické usporiadanie aromatických systémov (nad sebou)
- hlavný stabilizačný prvok = van der Waalsove sily + hydrofóbny efekt dipól – indukovaný dipól a indukovaný dipól – indukovaný dipól
- významnejší stabilizačný efekt ako H-väzby medzi komplementárnymi bázami



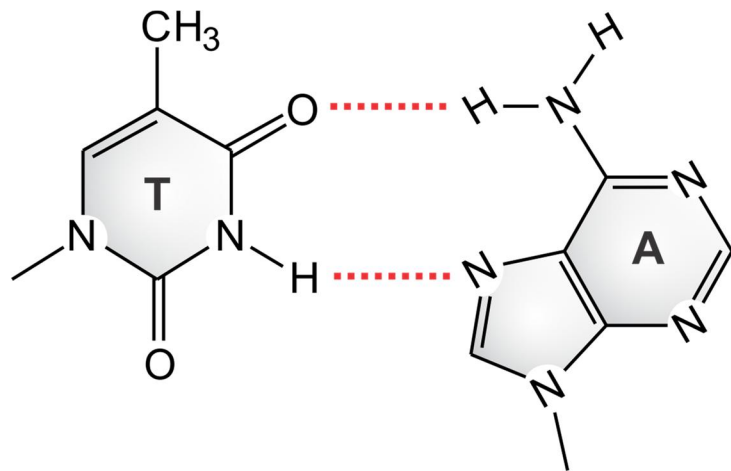
Vzájomné pootočenie dvoch
susedných párov báz



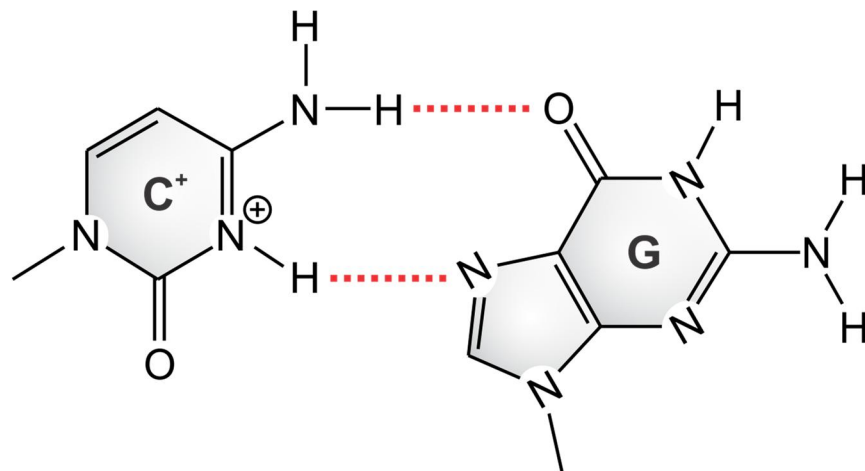
„Vrtuľovité“ zakrivenie bázových párov

HOOGSTEENOVÓ PÁROVANIE DUSÍKATÝCH BÁZ

- Karst Hoogsteen (1963)
- netypický spôsob párovania báz



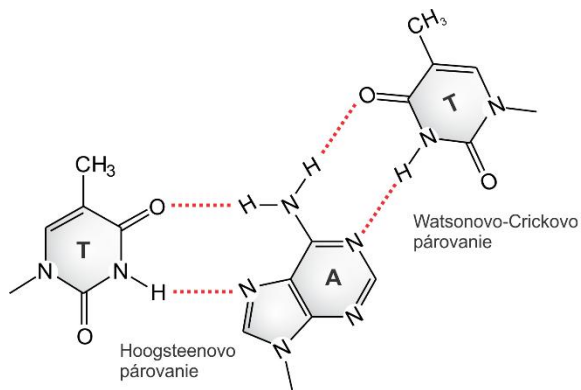
T:A



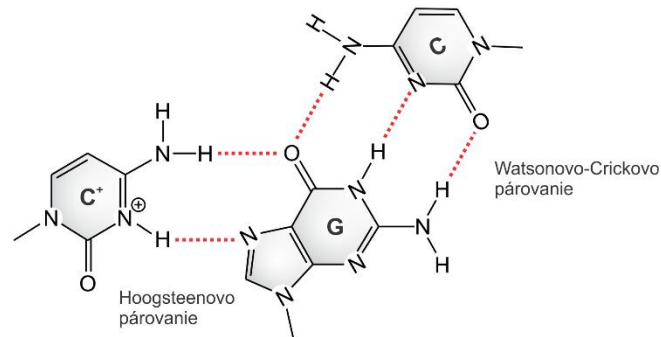
C⁺:G

TROJITÁ ZÁVITNICA DNA

- kombinácia Hoogsteenových a Watsonových – Crickových párov

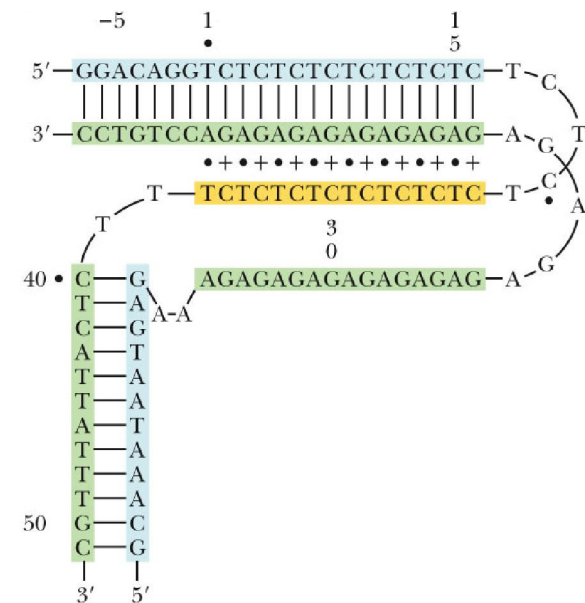
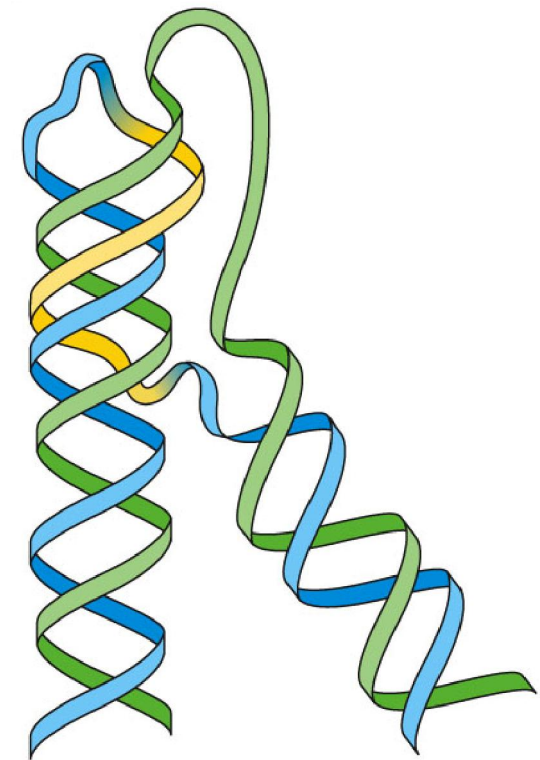


T:A:T



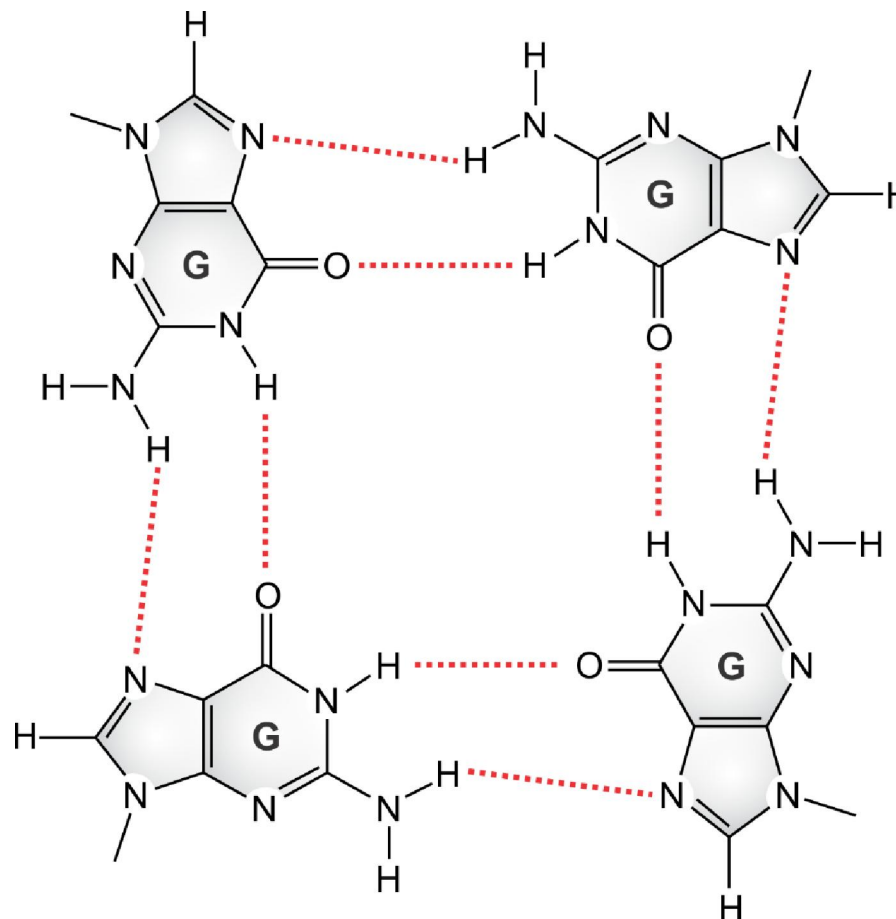
C+:G:C

- žlté – vysoký obsah pyrimidínov
- zelené – vysoký obsah purínov



ŠTVORVLÁKNOVÁ ŠTRUKTÚRA DNA

- spojenie 4 zvyškov G Hoogsteenovým spôsobom
- podmienka: vysoký obsah G v polynukleotidových reťazcoch



SEKUNDÁRNA ŠTRUKTÚRA RNA

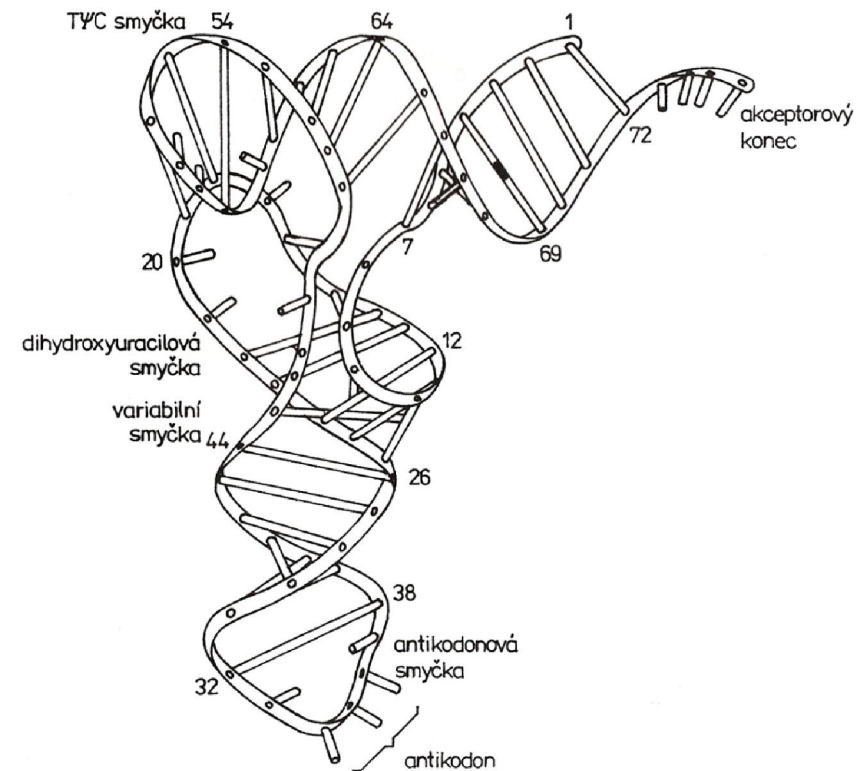
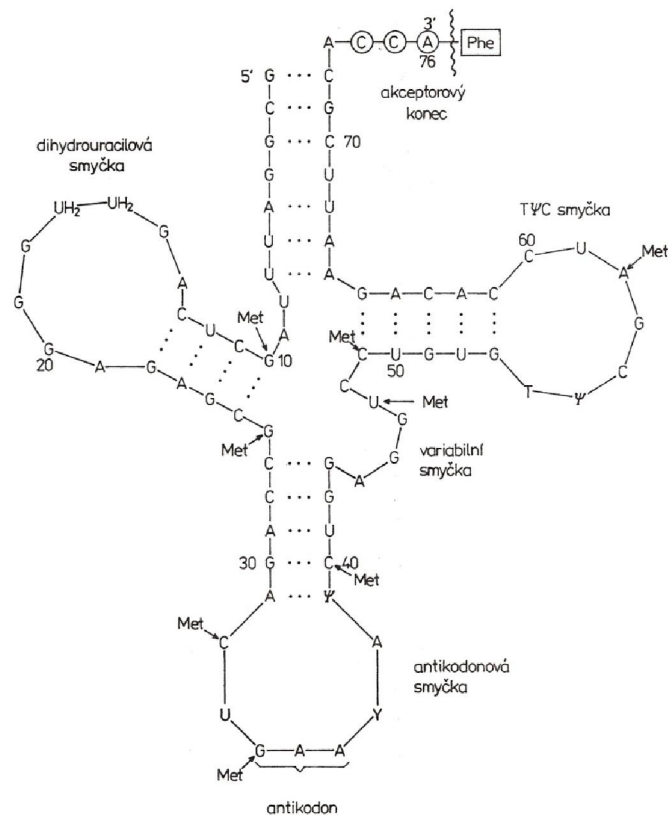
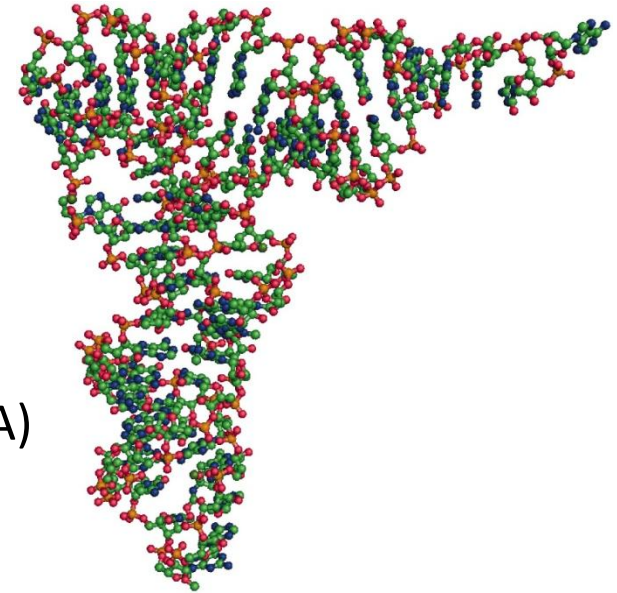
- molový pomer **(A + U) ≠ (C + G)**
- u RNA prevažuje **lineárna jednovláknová forma**
- dvojitá vlákenná forma – len RNA-vírusy
- základ sekundárnej štruktúry RNA – **dvojzávitnica, tvorená len jedným vláknom!**

TYPY RNA

- **mediátorová (messenger)**
 - cytoplazmatická (mRNA)
 - mitochondriálna (mt mRNA)
- **transferová**
 - cytoplazmatická (tRNA)
 - mitochondriálna (mt tRNA)
- **ribozomálna**
 - cytoplazmatická (rRNA)
 - mitochondriálna (mt rRNA)
- **heterogénna jadrová (hnRNA)**
- **malá jadrová (snRNA)**

tRNA

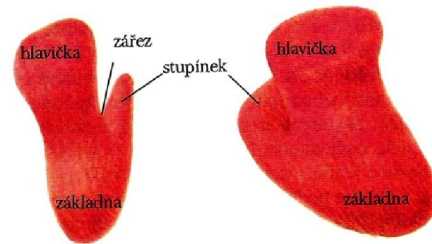
- transferová RNA
- funkcia:
 - prenos aminokyselín na miesto proteosyntézy
 - väzba na mRNA („čítanie“ genetickej inf. v mRNA)



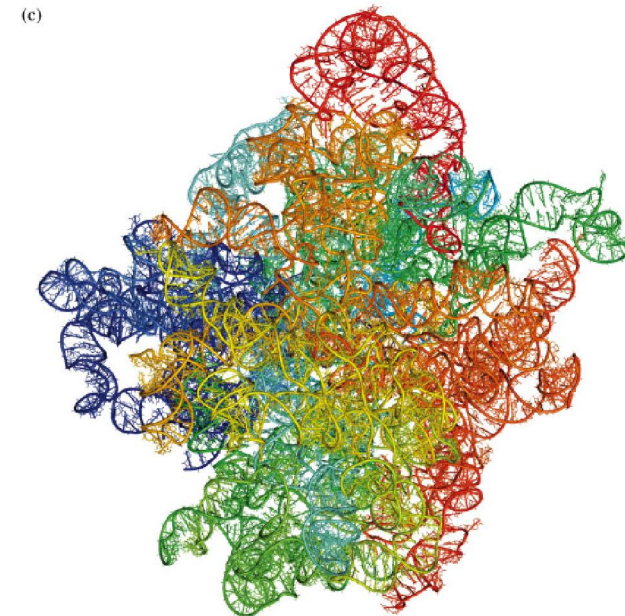
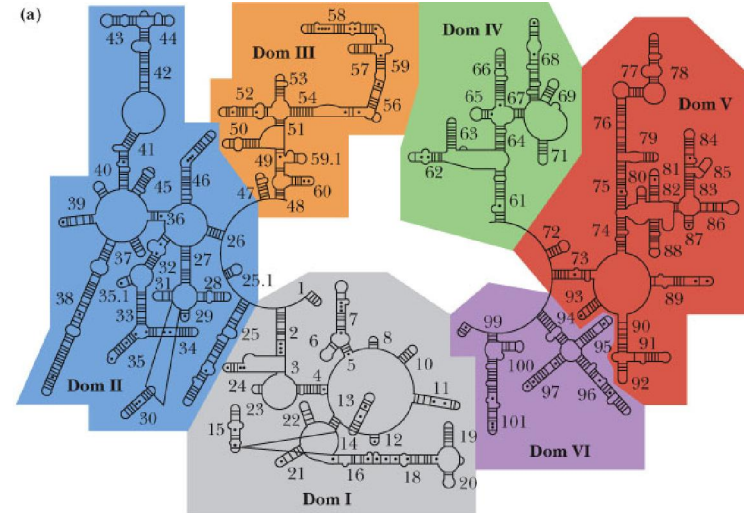
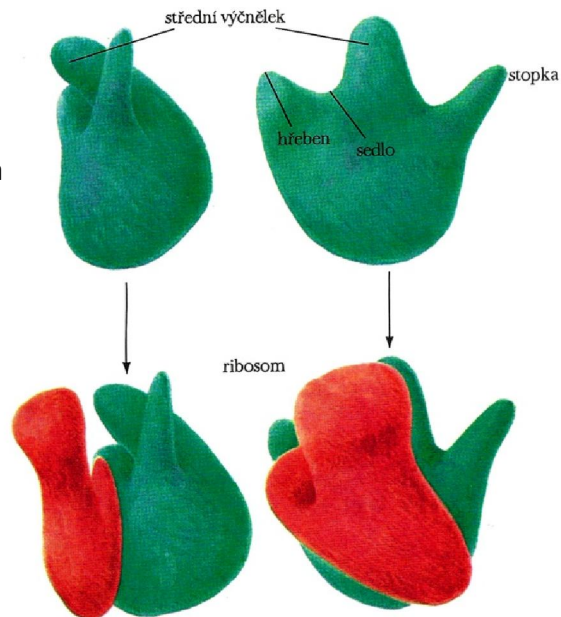
rRNA

- ribozomálna RNA
- funkcia:
 - štruktúrna kostra ribozómov

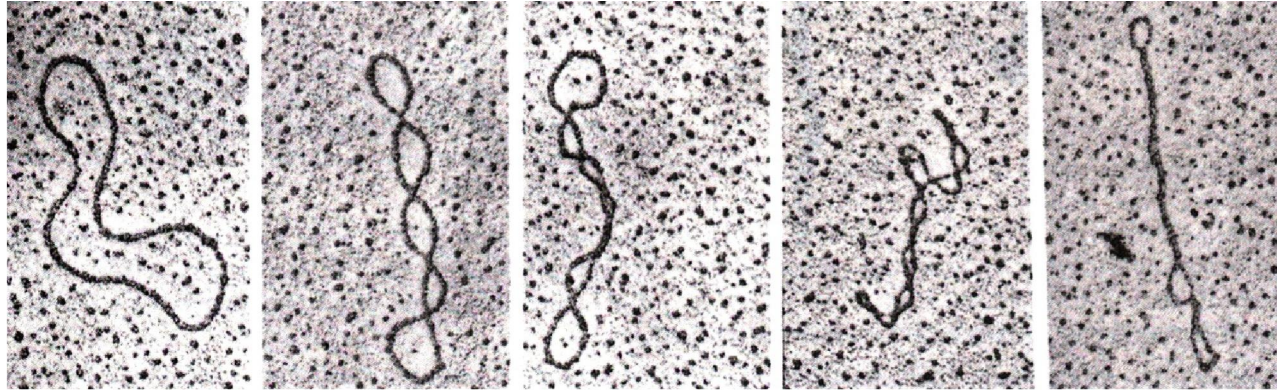
malá podjednotka



velká podjednotka



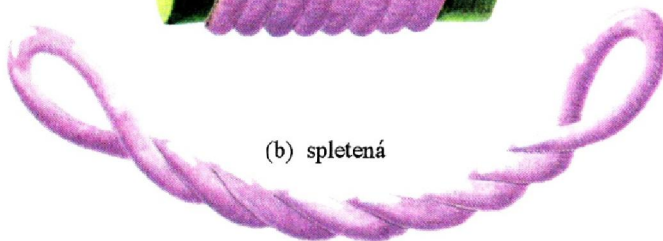
NADZÁVITNICOVÉ ŠTRUKTÚRY DNA



(a) toroidní



(b) spletená



velké W , malé T



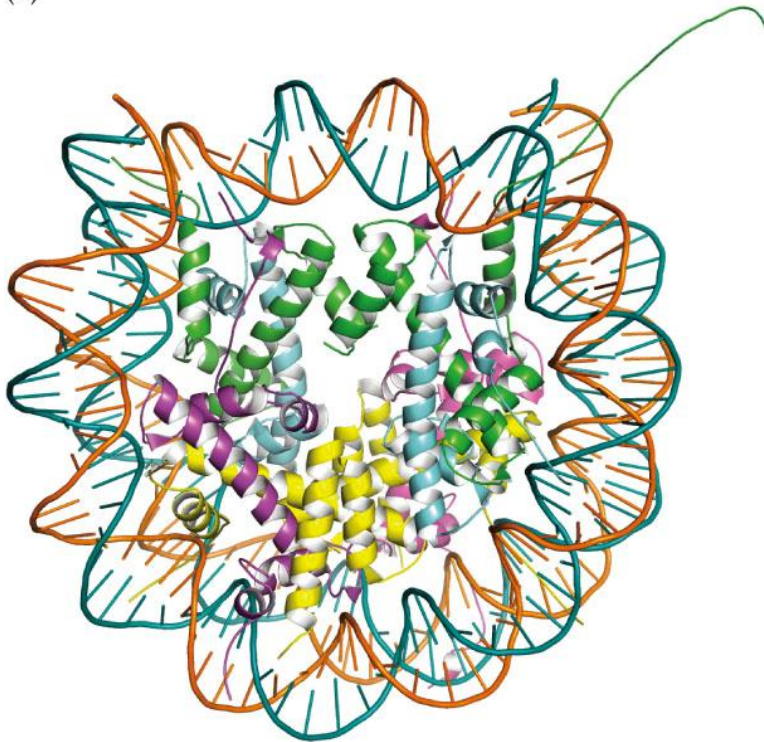
malé W , velké T



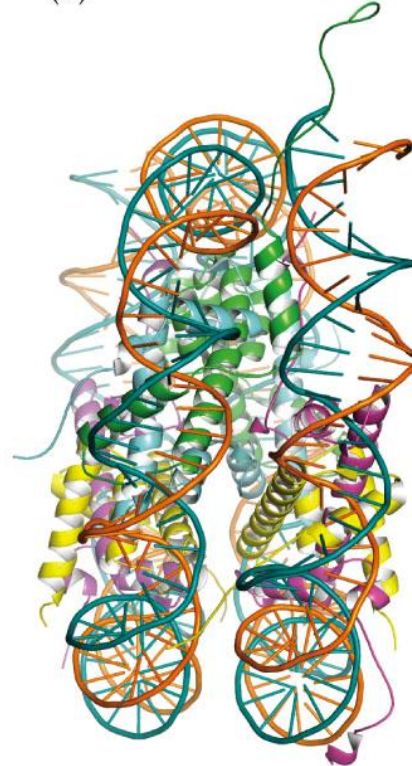
NUKLEOZÓMY

- nukleoproteínové komplexy = DNA + proteín (histón)

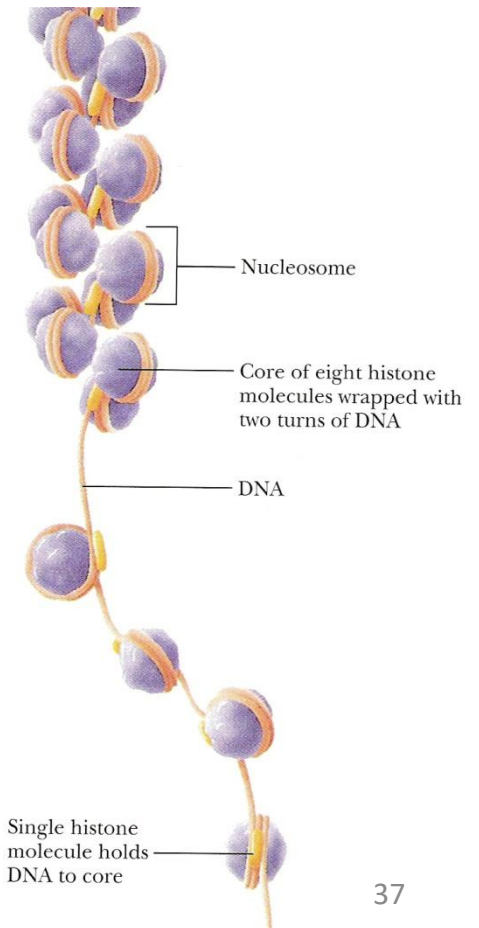
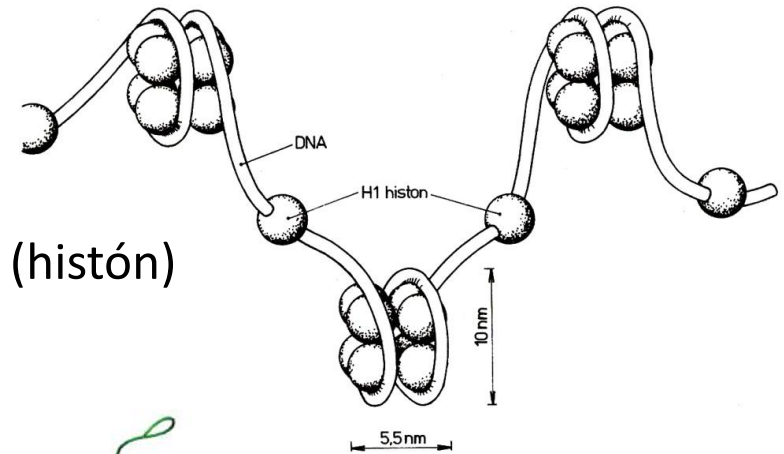
(a)



(b)



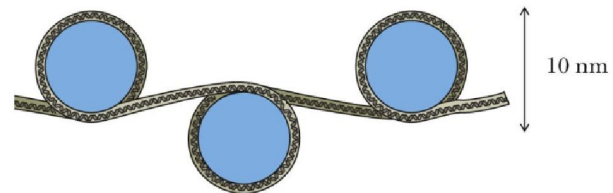
4 typy histónov (odlíšené farebne) obtočené dvojzávitnicou DNA
a) v smere osi nukleozómu b) kolmo na os nukleozómu
(pdb id = 1AOI)



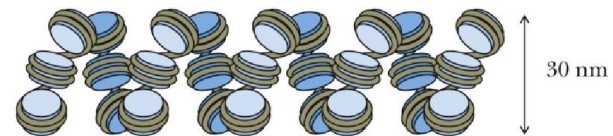
ŠTRUKTÚRA CHROMOZÓMU

DNA double helix $\updownarrow$ 2 nm

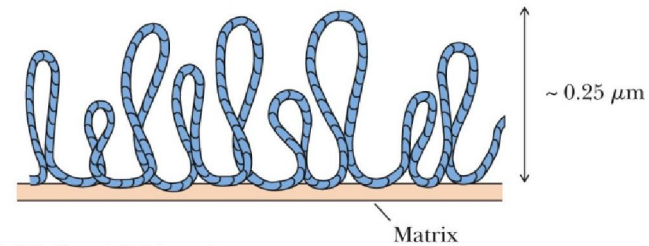
(a) "Beads on a string" chromatin form



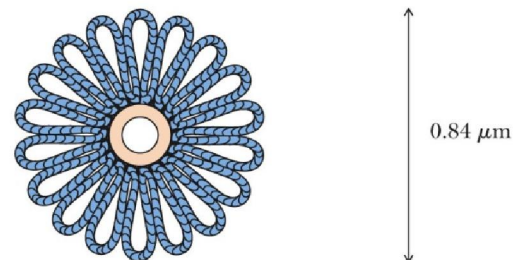
(b) Solenoid (six nucleosomes per turn)



(c) Loops (50 turns per loop)



(d) Miniband (18 loops)



(e) Chromosome (stacked minibands)



ľudský chromozóm 4

Genetický kód - kodóny

První báze od 5' konce	Druhá (střední) báze				Třetí báze 3'konec
	U	C	A	G	
U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr „stop“ „stop“	Cys Cys „stop“ Trp	U C A G
C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G
A	Ile Ile Ile Met*	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
G	Val Val Val Val*	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U C A G

* Tripletty AUG a GUG jsou zároveň iniciační kodony, „stop“ kóduje konec proteosyntézy

DOC. RNDr. MAREK SKORŠEPA, PhD.

MAREK.SKORSEPA@UMB.SK

KATEDRA CHÉMIE

FAKULTA PRÍRODNÝCH VIED

UNIVERZITA MATEJA BELA V BANSKEJ BYSTRICI