

Nukleové kyseliny

obecný přehled

Nukleové kyseliny

- objeveny r.1868, izolovány koncem 19.stol., 1953 objasněno jejich složení Watsonem a Crickem (1962 Nobelova cena)
- biopolymery
- nositelky genetické informace
- v buňkách
- DNA, RNA

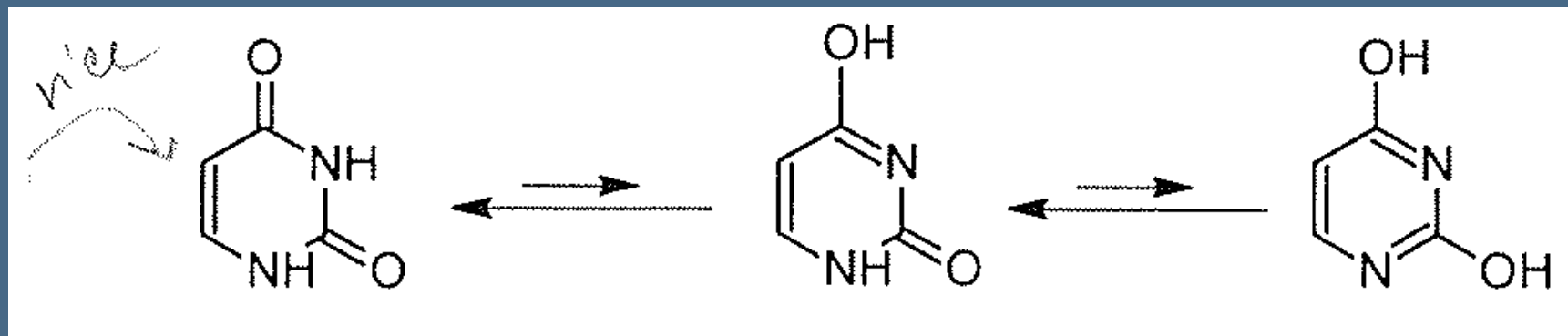
Nukleové kyseliny - struktura

- Dusíkaté báze
 - Pentóza – monosacharid
 - Fosfát
-
- Nuleosid
 - Nukleotid
 - Polynukleotid

Nukleové kyseliny - báze

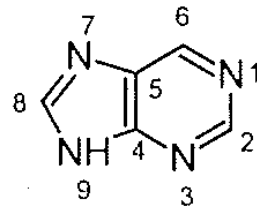
- Purinové - A, G
- Pyrimidinové - C, T, U
- DNA - A, G, C, T
- RNA - A, G, C, U
- CHARGAFFOVO PRAVIDLO - poměr A/T nebo C/G = konst. = 1 (je tam stejný poměr těchto bází)

Báze –keto a enolforma

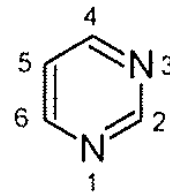


uracil

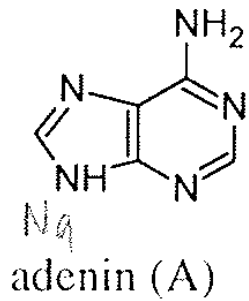
Nukleové kyseliny - báze



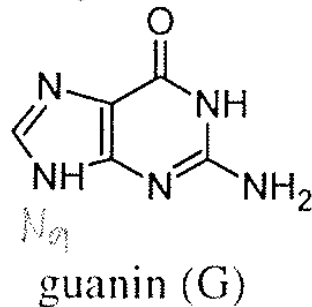
purin



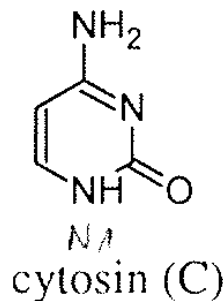
pyrimidin



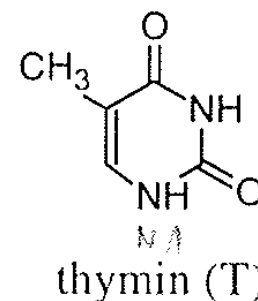
adenin (A)



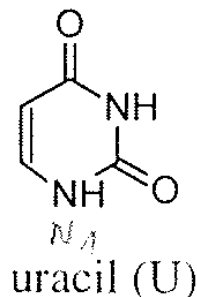
guanin (G)



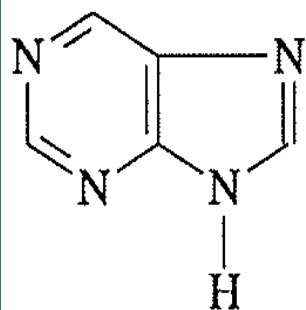
cytosin (C)



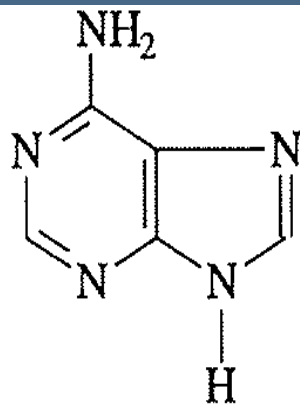
thymin (T)



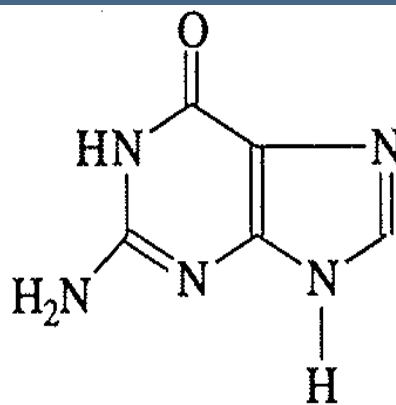
uracil (U)



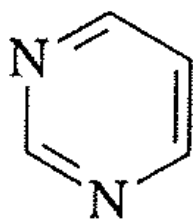
purin



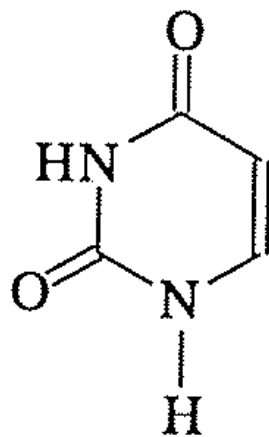
adenin



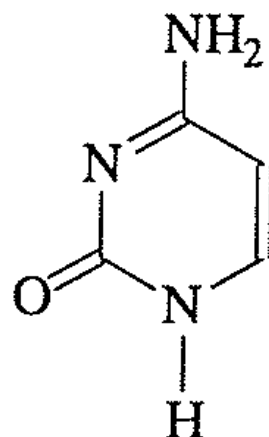
guanin



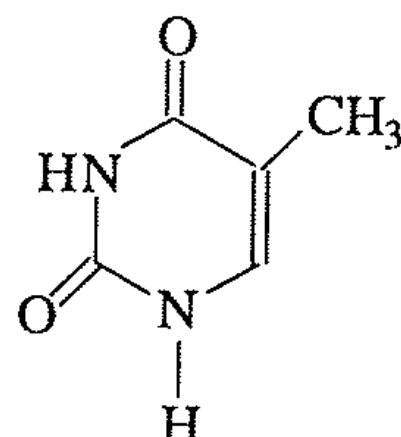
pyrimidin



uracil



cytosin

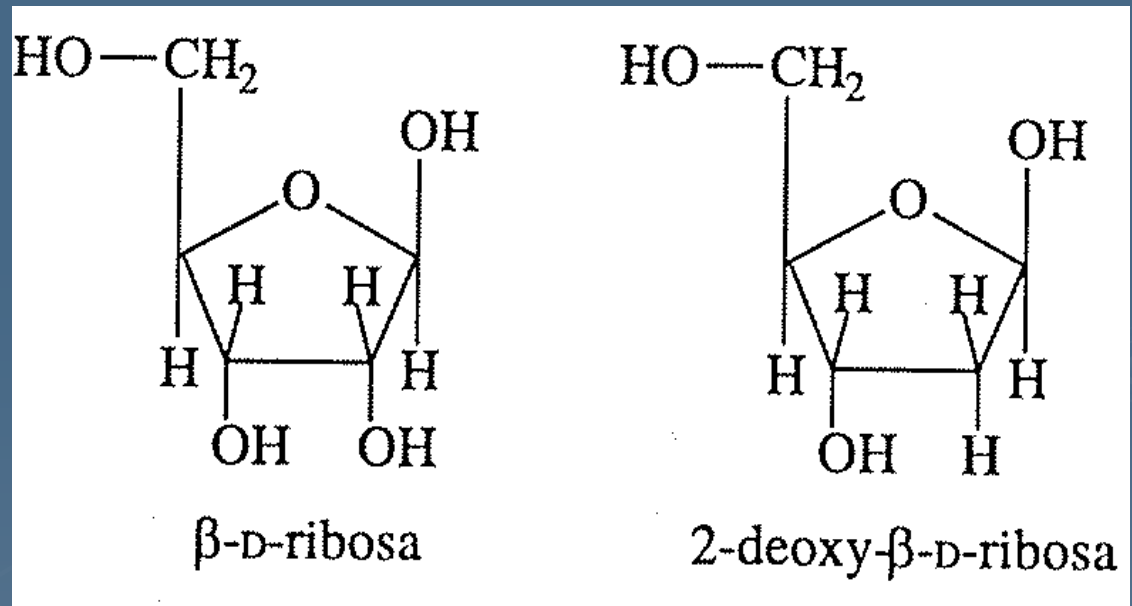


thymin

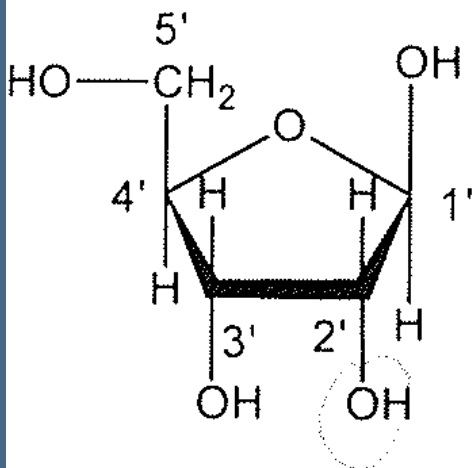
Nukleové kyseliny – cukerná složka

- DNA – 2-deoxy-D-ribóza (ribofuranóza)
- RNA – D-ribóza

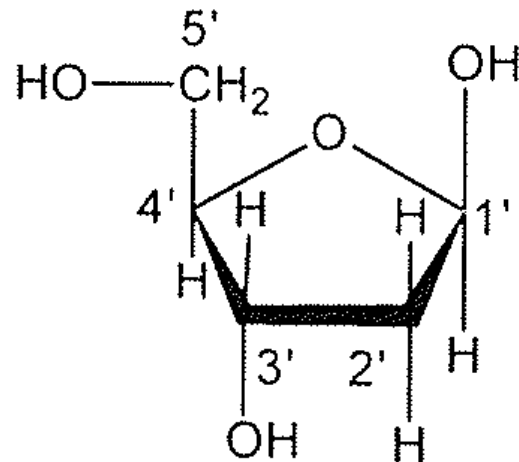
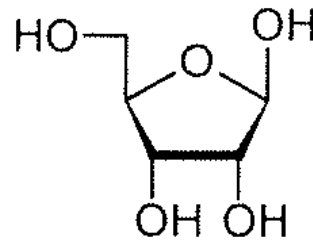
- rozdíl na 2'uhlíku



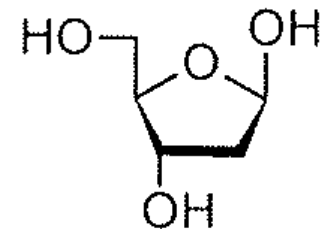
Nukleové kyseliny – cukerná složka



ribosa

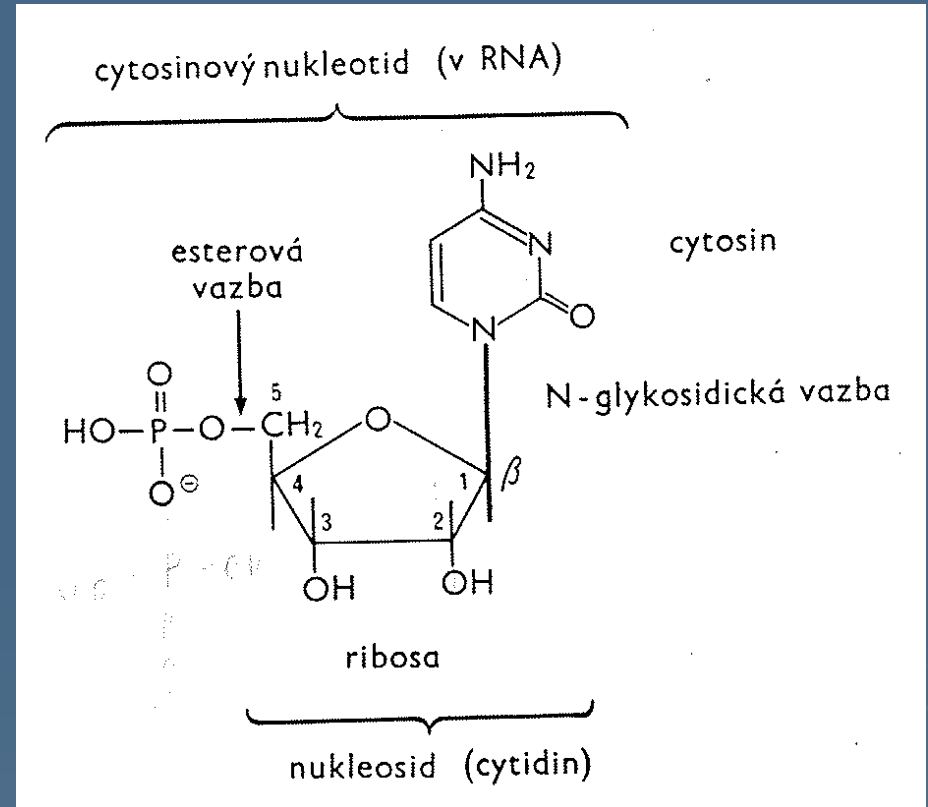


deoxyribosa

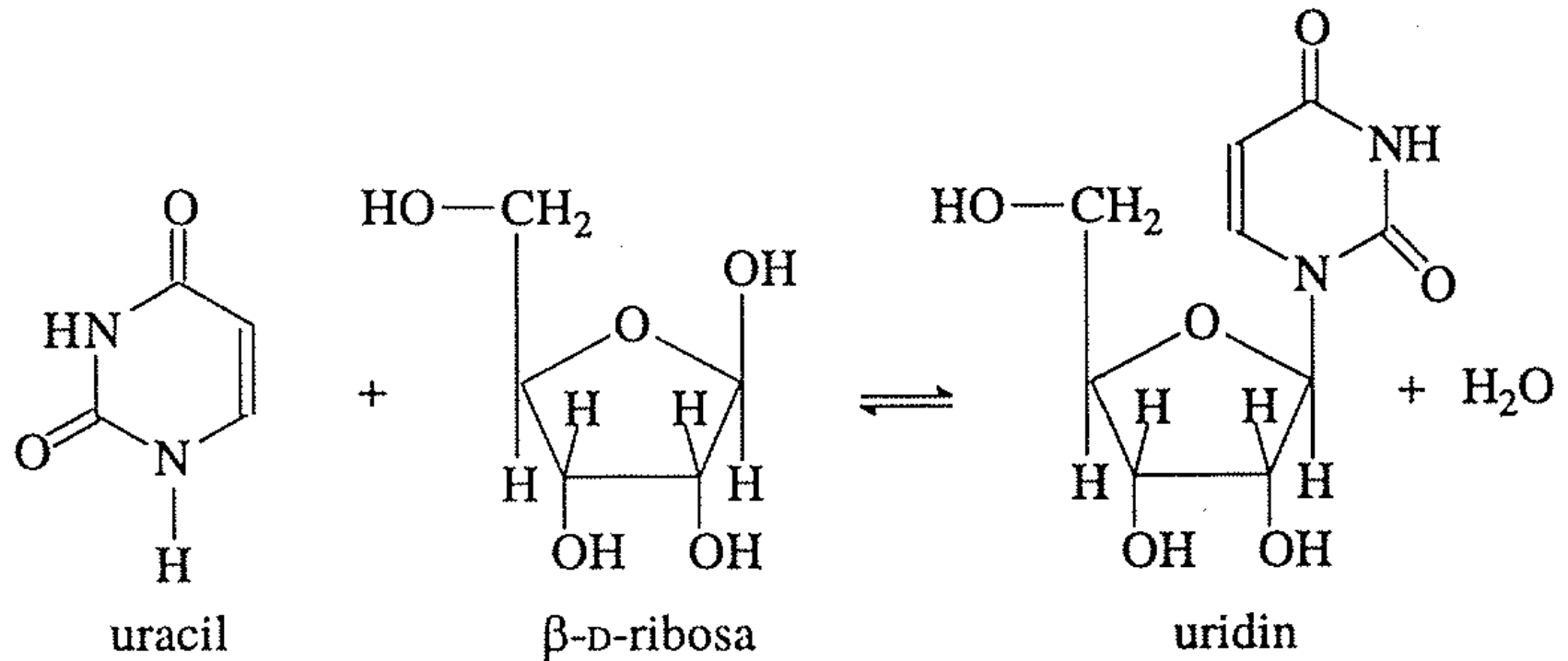


Nukleové kyseliny - nukleosid

- N-glykosidickou vazbou se sváže cukr a báze — je třeba umět navázání všech bází
- Př.: adenosin, guanosin, cytidin, thymidin, uridin

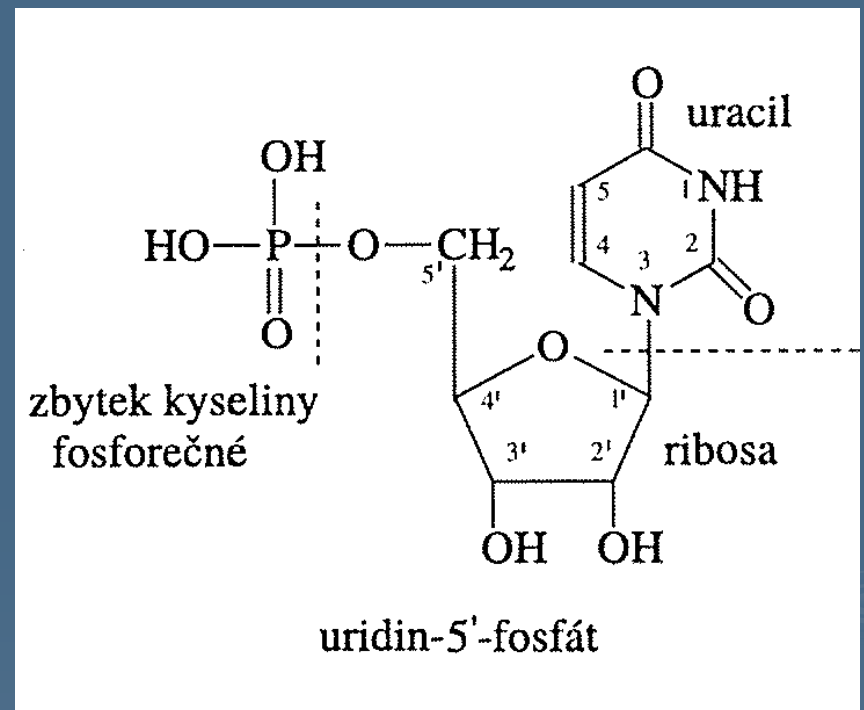


Nukleosid - uridin

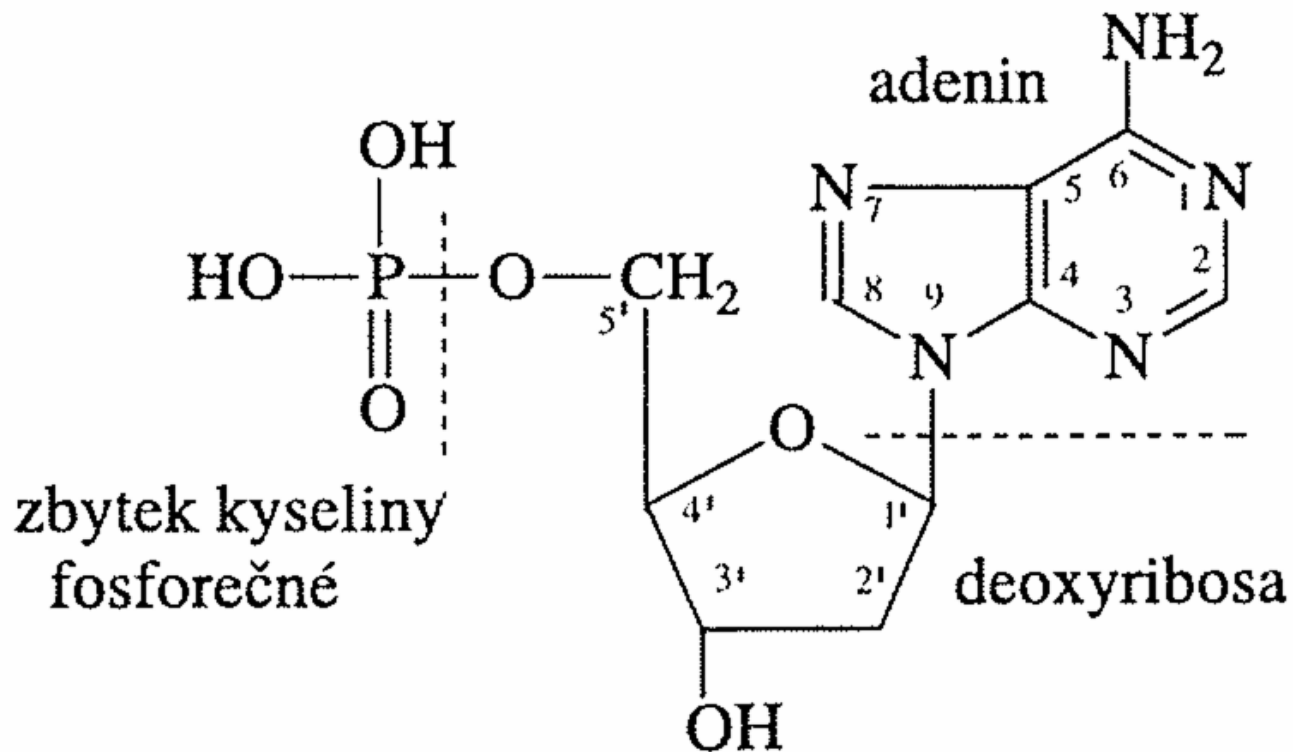


Nukleové kyseliny - nukleotid

- K nukleosidu je navázán esterovou vazbou v poloze 5' fosfát
- Př.: uridin-5'-fosfát,
- Další nukleotidy: adeninový, guaninový ...
- Nukleotidový koenzym: nikotinamidadenindinukleotid



Adeninový nukleotid



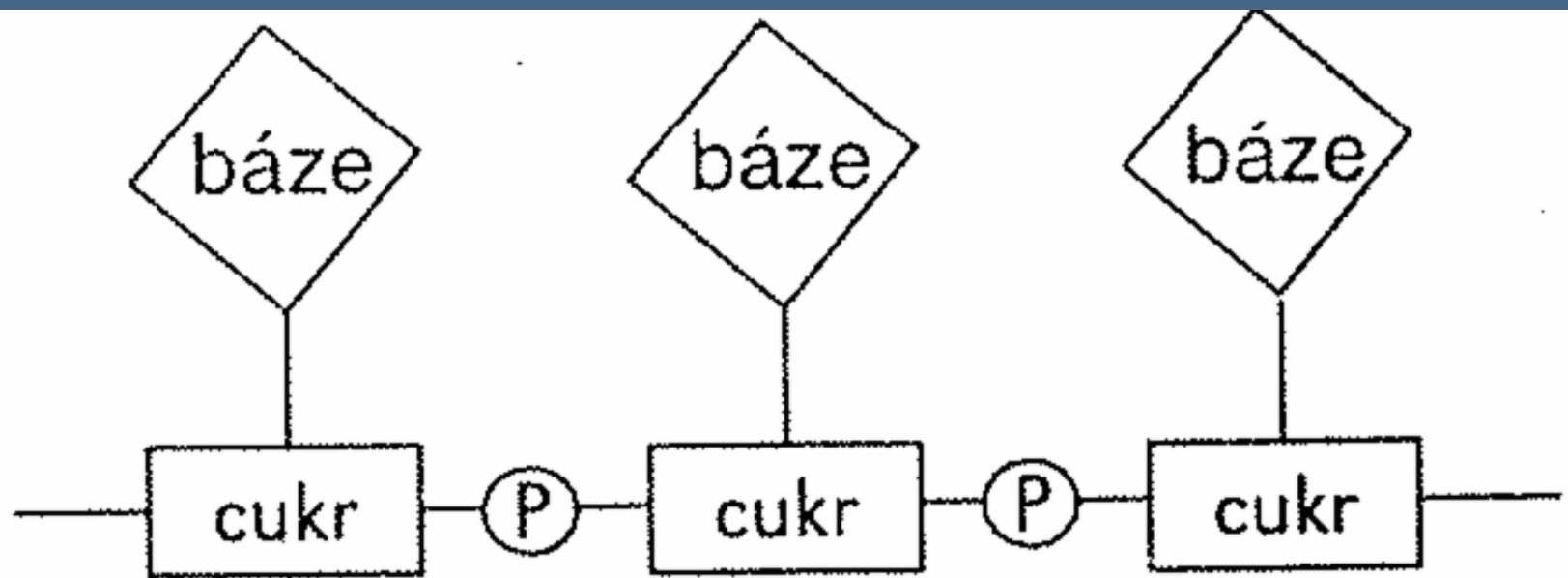
2-deoxyadenosin-5'-fosfát

Nukleové kyseliny – nukleosid-fosfáty

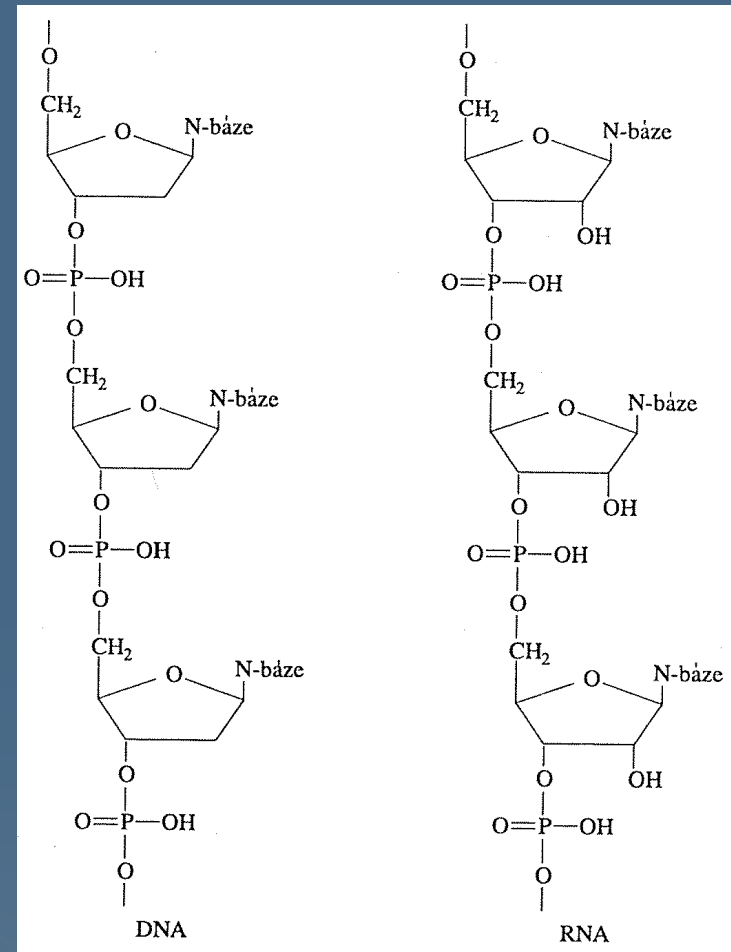
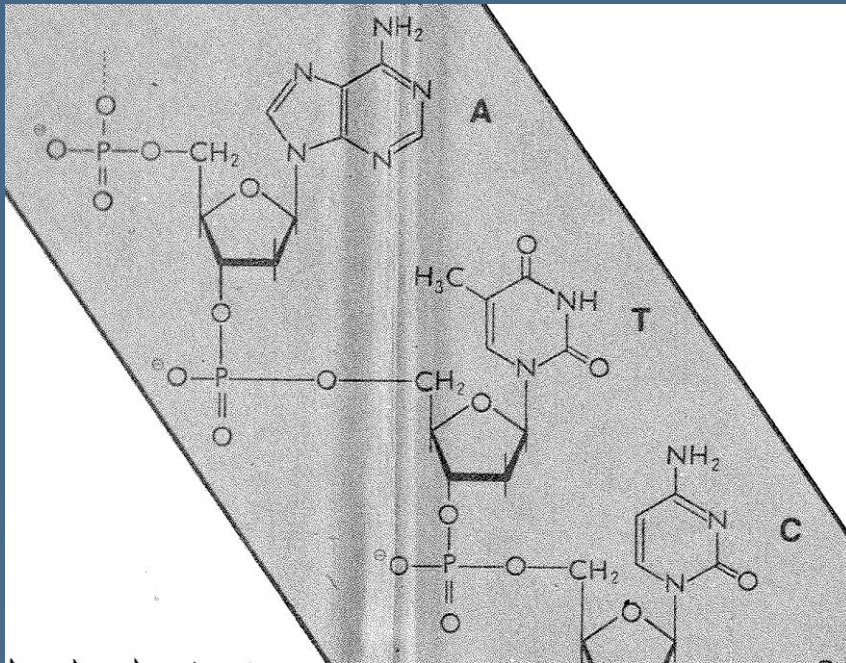
- mají významné postavení v metabolických pochodech, při biosyntéze
- nejvýznamnější jsou polyfosfáty – na 5'uhlíku je více fosfátů – makroergní sloučeniny – adenosintrifosfát, adenosindifosfát atd.
- ATP-hlavní koenzym energetického metabolismu, aktivátor AMK při proteosyntéze, aktivace mastných kyselin, podílí se na biosyntéze řady koenzymů (NAD, FAD, CoA...)
- UTP-(uridintrifosfát) – aktivace monosacharidů pro biosyntetické účely, biosyntéza polysacharidů
- CTP-(cytidintrifosfát) – aktivace meziproductů při biosyntéze lipidů
- GTP-(guanidintrifosfát) – enzymatika citrátového cyklu, proteosynt.pochody

Nukleové kyseliny – primární struktura

- Je dána pořadím nukleotidů spojených esterovou vazbou do polynukleotidového řetězce
- Polymolekulu tvoří -[fosfát-cukr]-
- Báze stojí kolmo (jsou to ploché kruhy) pak stupátka žebříku
- Dochází k vytvoření esteru v poloze na 5' a 3' uhlíku sacharidu –diesterová vazba
- DNA – má 3'konec (s volnou –OH skupinou na pentóze) a 5'konec (s volnou fosfátovou skupinou na 5.uhlíku)



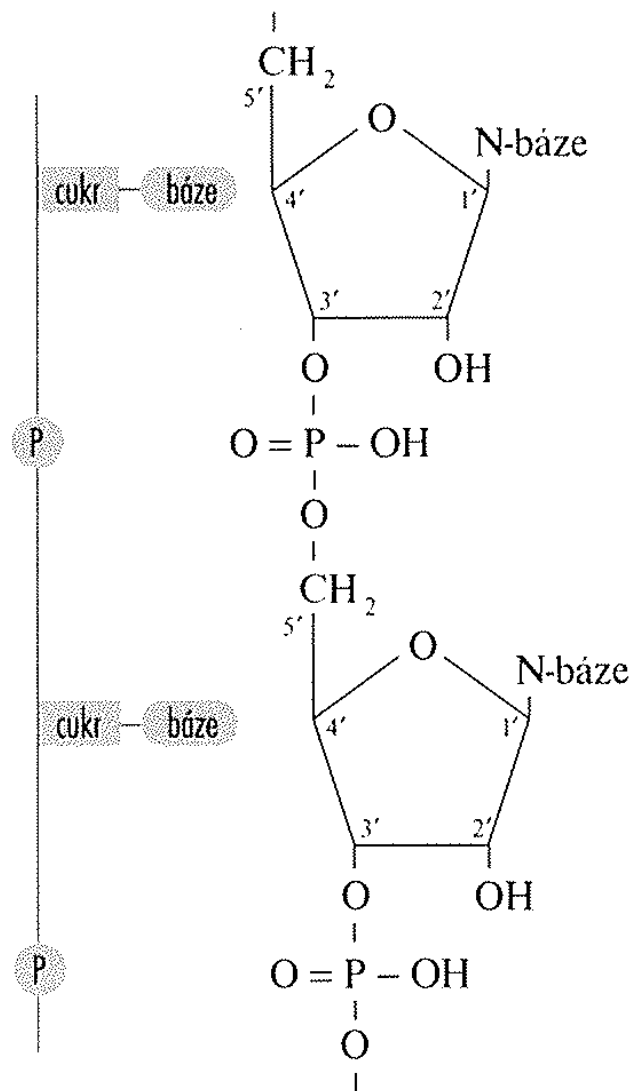
Primární struktura polynukleotidu



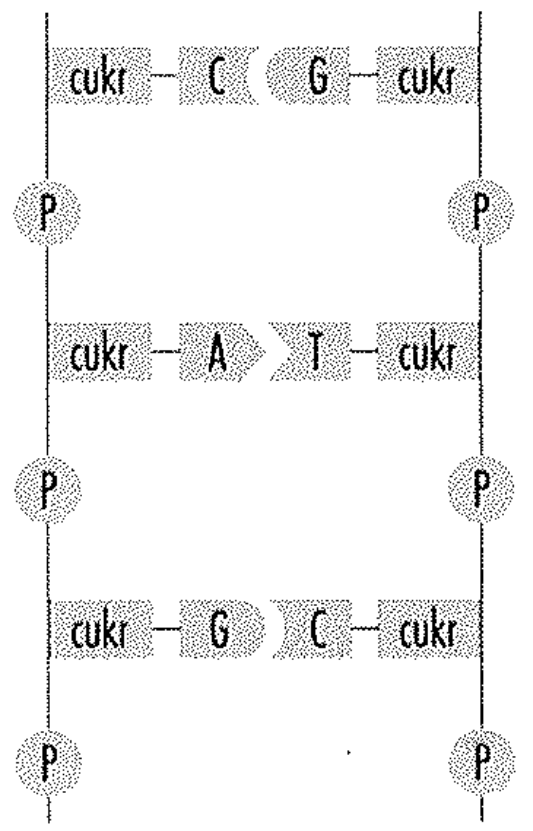
Nukleové kyseliny – sekundární struktura

- Je dána prostorovým uspořádáním polynukleotidového řetězce polynukleotid se od konce 5' (OH konec) zapisuje pomocí písmen, vše končí malým písmenem p, který charakterizuje konec fosfát : např.: AUCGp, podobně z druhé strany d(AUCGp) to je deoxypolynukleotid
- DNA – dvě vlákna polynukleotidového řetězce, dvoušroubovice , jsou proti sobě (5'konec proti 3'konci)
- RNA – obvykle jedno vlákno, dvoušroubovice vzniká mezi dvěma částmi téhož řetězce
- Spojení se realizuje pomocí vodíkových můstků mezi komplementárními bázemi, báze stojí kolmo na řetězec
- C-G (3 v.m.)
- A-T (v DNA), A-U (v RNA) (oba 2 v.m.)

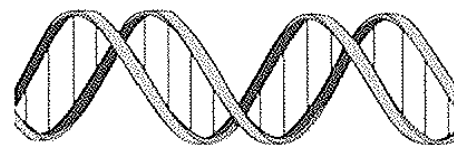
primární struktura



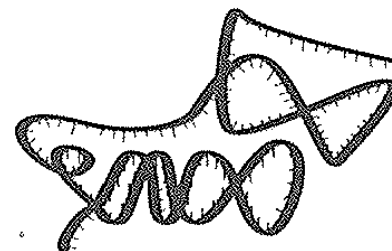
sekundární struktura



sekundární struktura DNA

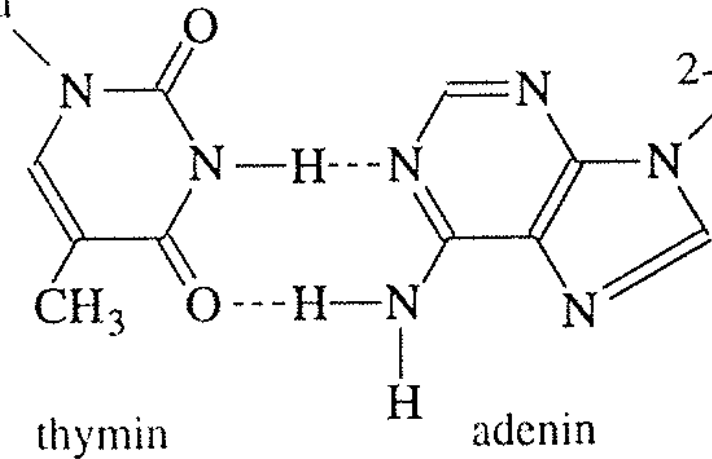


sekundární struktura RNA

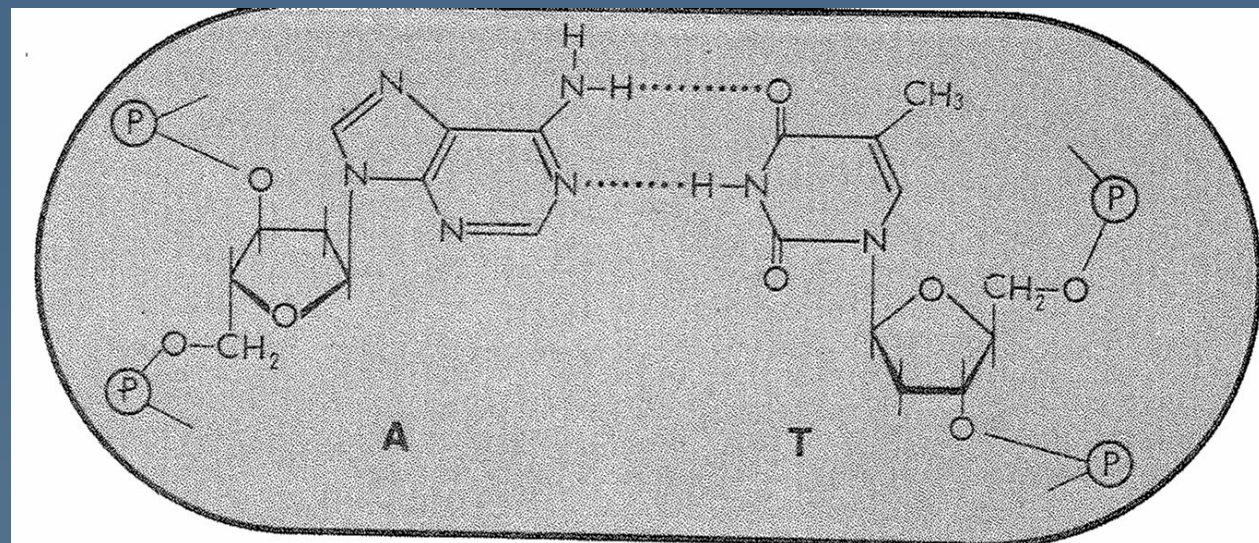


Párování bází A - T

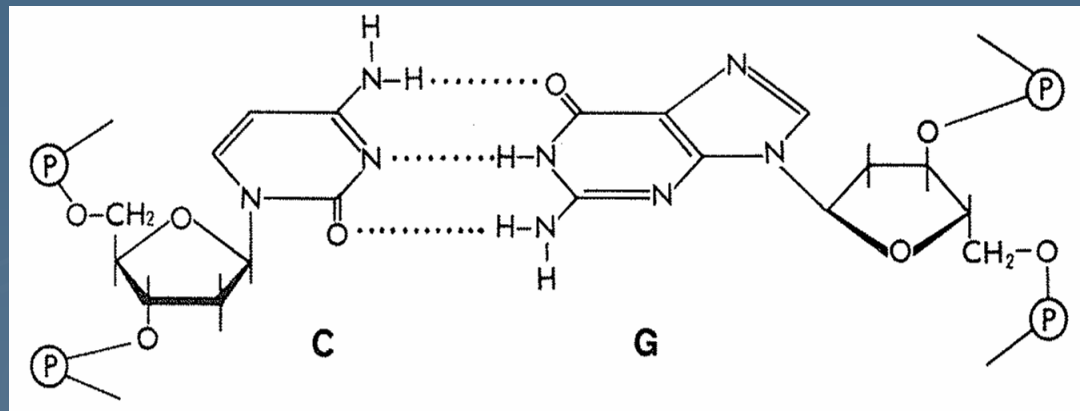
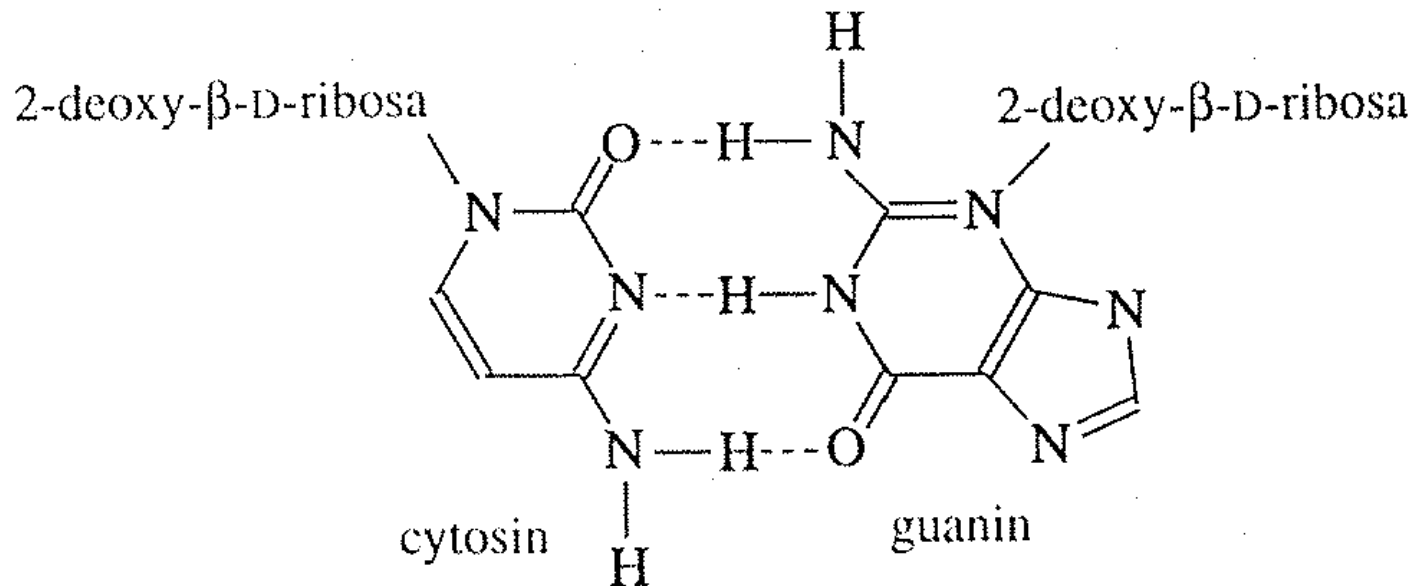
2-deoxy- β -D-ribose



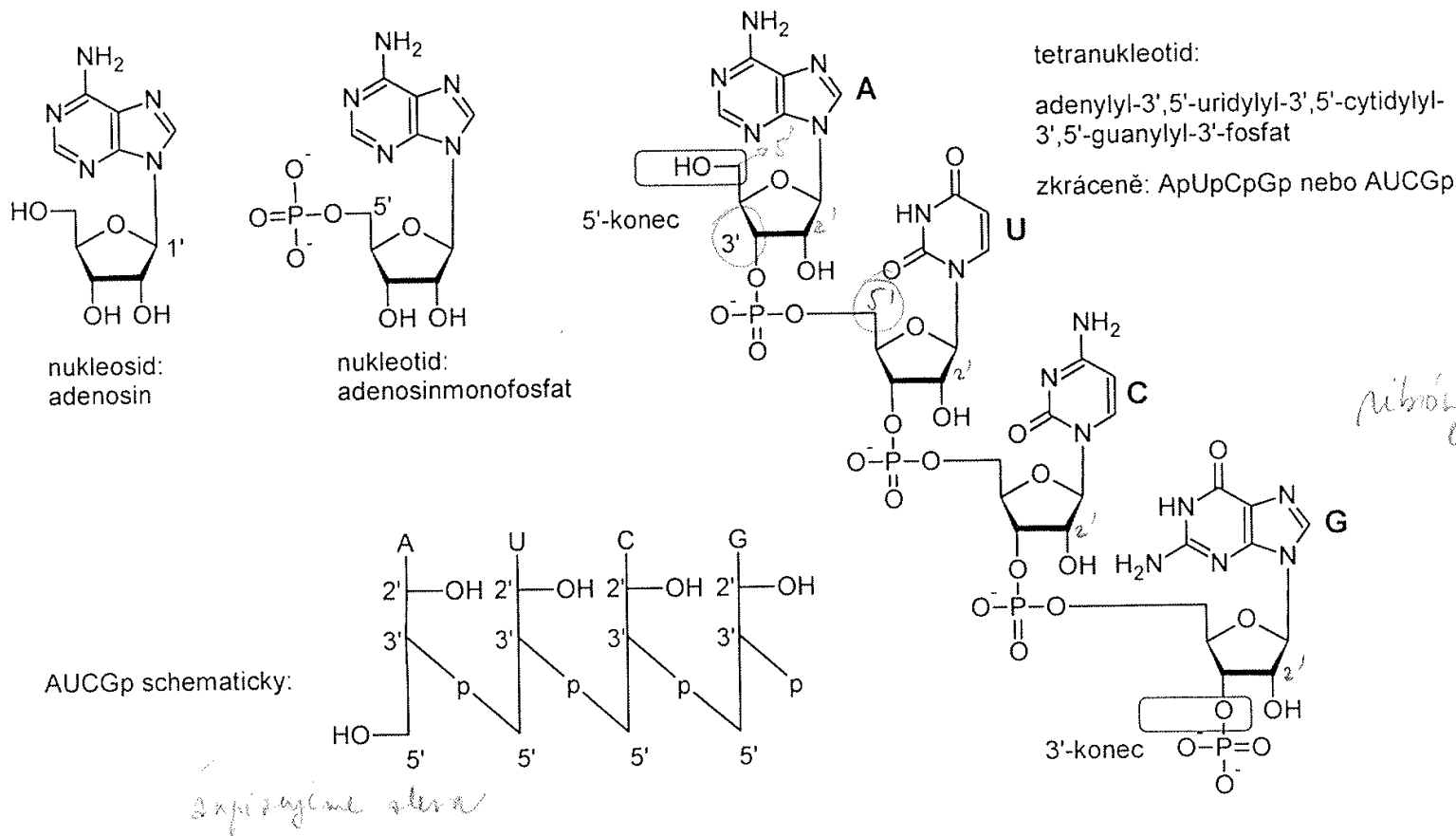
2-deoxy- β -D-ribose



Párování bází C - G



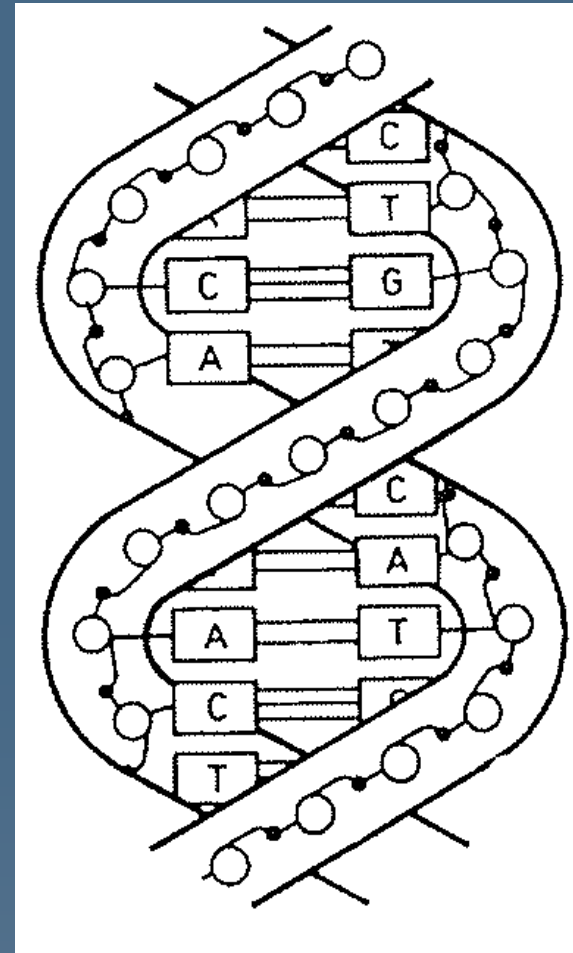
Zápis tetranukleotidu RNA



Obrázek 60 Nukleosid a nukleotid; vzorec a schematický zápis oligonukleotidu

Nukleové kyseliny – terciární struktura

- Je dána prostorovým uspořádáním šroubovice



Nukleové kyseliny - DNA

- Hlavně v jádře, ale také v mitochondriích, v chloroplastech, v cytosolu
- U prokaryot je volně v cytoplazmě

Nukleové kyseliny - RNA

- m-RNA (messenger, informační, mediátorová) obsahuje přepis informací z DNA o primární struktuře bílkovinné molekuly, je matricí pro syntézu bílkovin
- r-RNA (ribosomální) je součástí ribozómů, v nichž probíhá syntéza bílkovin
- t-RNA (transferová) přenáší AMK z cytoplasmy na místo syntézy bílkovin (do ribozómů), kde dochází k jejich spojování do polypeptidových řetězců. Pro každou AMK je alespoň jedna t-RNA

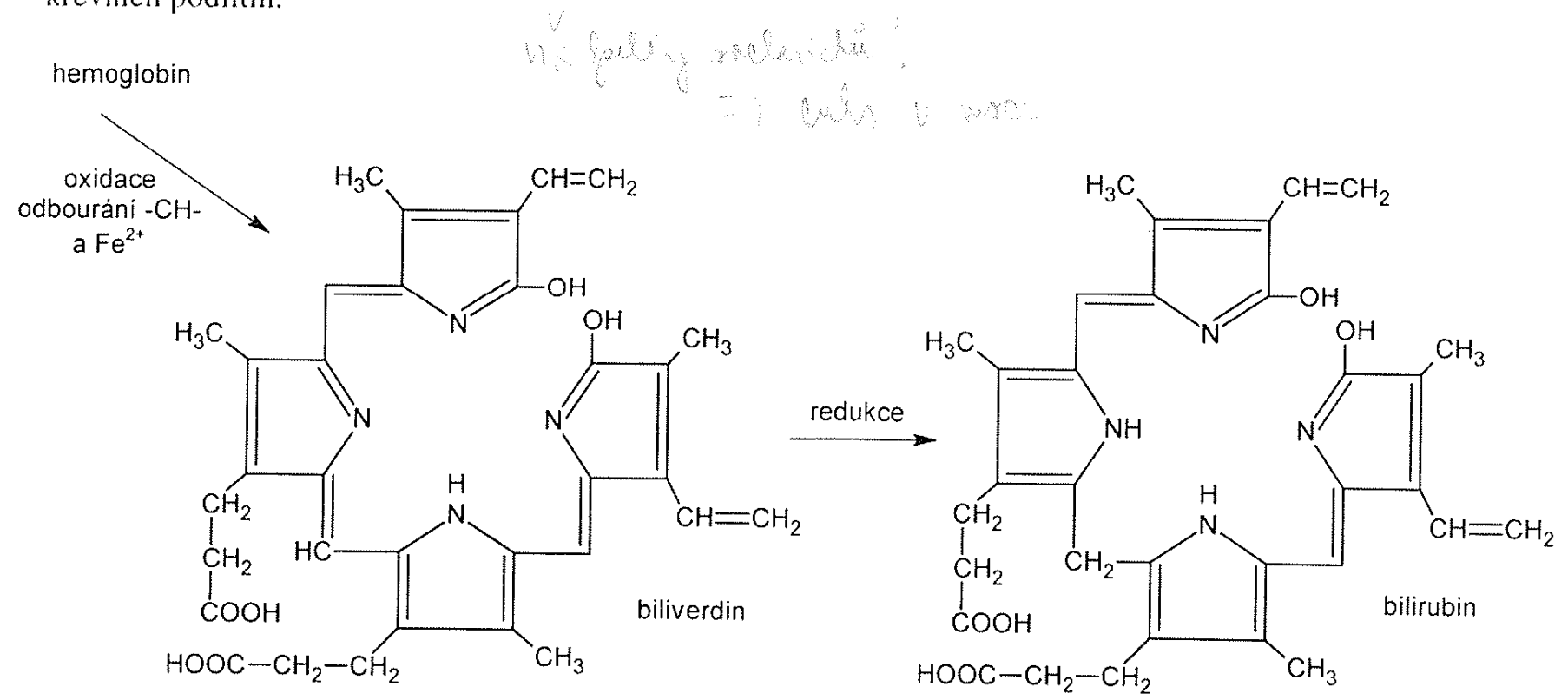
Nukleové kyseliny-poznámky

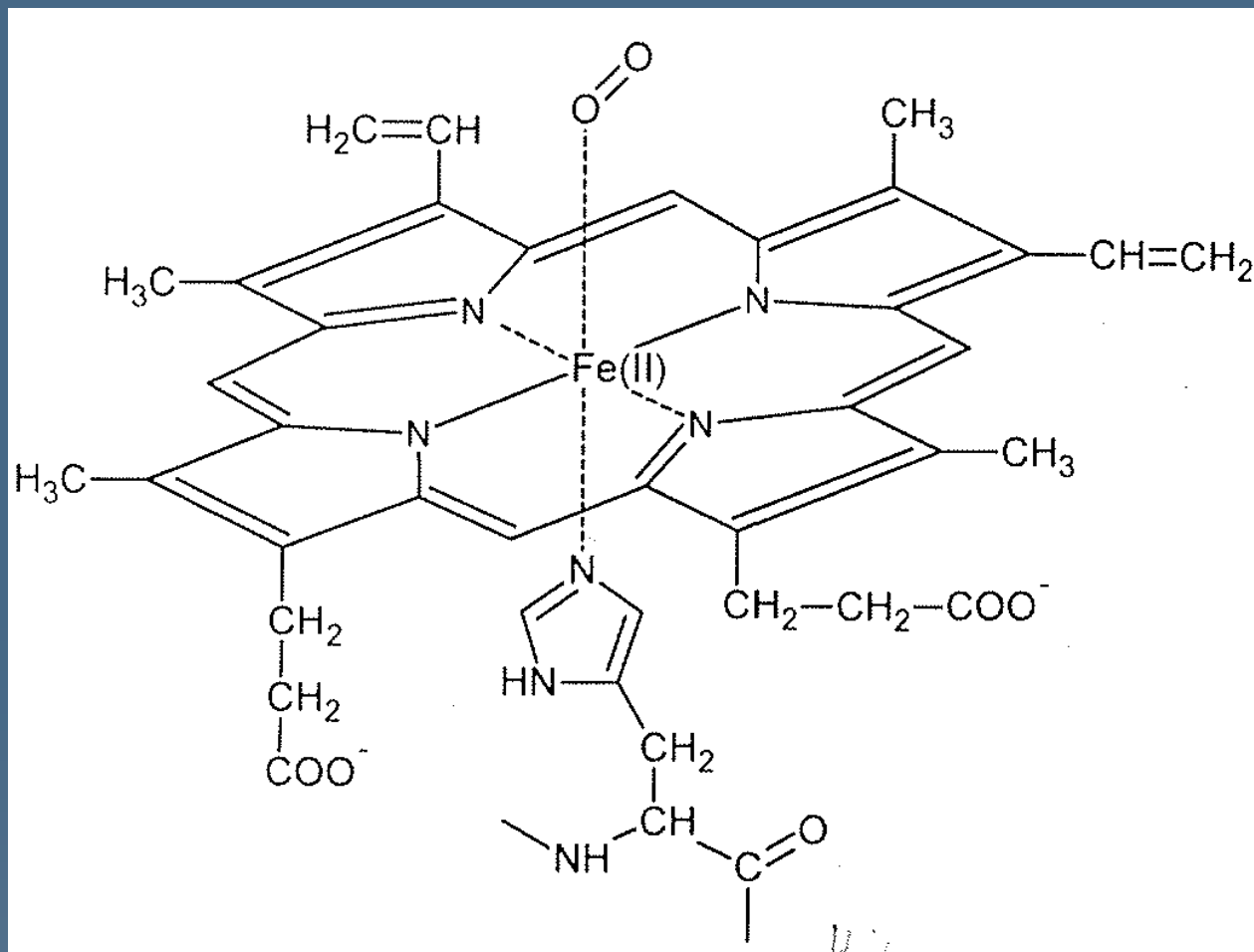
- V alkalickém prostředí se RNA dokáže štěpit na jednotlivé nukleotidy
- Kvůli dvoušroubovité struktuře je DNA stabilnější
- na obrázcích modrá=zásaditá (velmi slabé báze), červená=kyselá část, bíle neutrální část
- u fosfátů je molekula výrazně červená, f.směřují ven, mají – molekuly, mínusy se odpuzují
- báze se váží vodíkovými můstky, přitahují se
- Celková délka molekul DNA je až 1m, v buňkách, které mají řádově nm
- Molekuly DNA se obtáčí kolem bílkovin (histonů), tím si snižují délku, histony se shlukují k sobě

Nukleové kyseliny -proteosyntéza

- replikace - zdvojení DNA
- transkripce – přepis z DNA na m-RNA (aby se informace dostala pomocí malé molekuly z jádra)
- translace – vlastní přepsání informace z m-RNA na proteiny , kodóny-trojice bází
- iniciační kodón je jen 1 AUG – je komplementární s tripletem pro methionin
- UAA, UAG, UGA – tři terminační STOPkodóny

- Tetrapyrrolové barvivo** hem je složkou hemoglobinu, myoglobinu, enzymu katalasy, cytochromů. Zde všude váže ion železa. Je příčinou červené barvy krve. Se strukturou hemu jsme se seznámili v kapitole Dynamika proteinů na str. 23. Odbouráváním hemoglobinu vznikají žlučová barviva – modrozelený biliverdin a žlutý bilirubin. Bilirubin se při odbourávání hemu váže na glukuronat a vylučuje se močí. Degradace hemu je také příčinou měnící se barvy krevních podlitin.





Na hemoglobinu si můžeme ukázat **protichůdný regulační účinek** jiných látek v organismu:

- navázání kyslíku zvyšuje schopnost hemoglobinu vázat další molekuly O_2 ,
- navázání BPG, CO_2 aj. snižuje tuto schopnost.

Takováto regulace funkčnosti se nazývá **allosterická interakce** – reguluje se vazba ligandu na určité místo navázáním jiného ligandu (efektoru neboli modifikátoru) na jiné místo. Zmíněný O_2 jeví **homotropní efekt** (oba ligandy jsou stejné) a efekt je **pozitivní**. BPG jeví **heterotropní efekt** (jiný ligand) a efekt je **negativní**. Princip allosterické interakce patří k hojně organismy využívaným regulačním mechanismům.

Obrázek 24 Fe^{II} hem neboli Fe-protoporfyrin IX vázající kyslík a navázaný na His v oxygenovaných formách hemoglobinu a myoglobinu