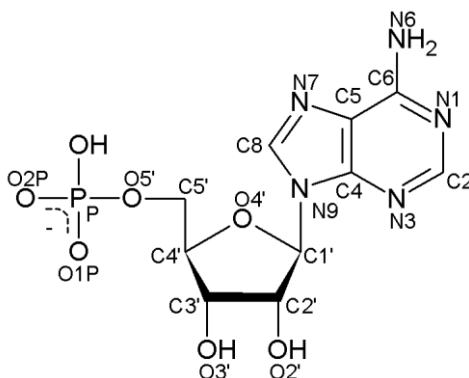


C1 – Struktura nukleových kyselin – studijní materiál

Tento studijní text je koncipován jako pomůcka k úloze C1, přímé odpovědi na otázky tu budete hledat marně. ☺

Na úvod si řekněme pár slov o struktuře nukleotidů. Ty se skládají z dusíkaté báze, sacharidové části a zbytku kyseliny fosforečné (fosfátu). Toto jistě najdete v běžných středoškolských učebnicích chemie nebo biologie nebo stačí daná hesla vyhledat na Internetu a naleznete spoustu relevantních odkazů. Co už ale tak snadno nenajdete, je pojmenování atomů v nukleotidech, které je důležité jak pro čtení primární struktury nukleových kyselin, tak pro popis interakcí mezi nukleotidy. Schema značení atomů adenosin-5'-monofosfátu naleznete na obrázku 1.



Obr. 1 Adenosin-5'-monofosfát. U těžkých atomů (tj. kromě vodíků) je uvedeno jejich značení.

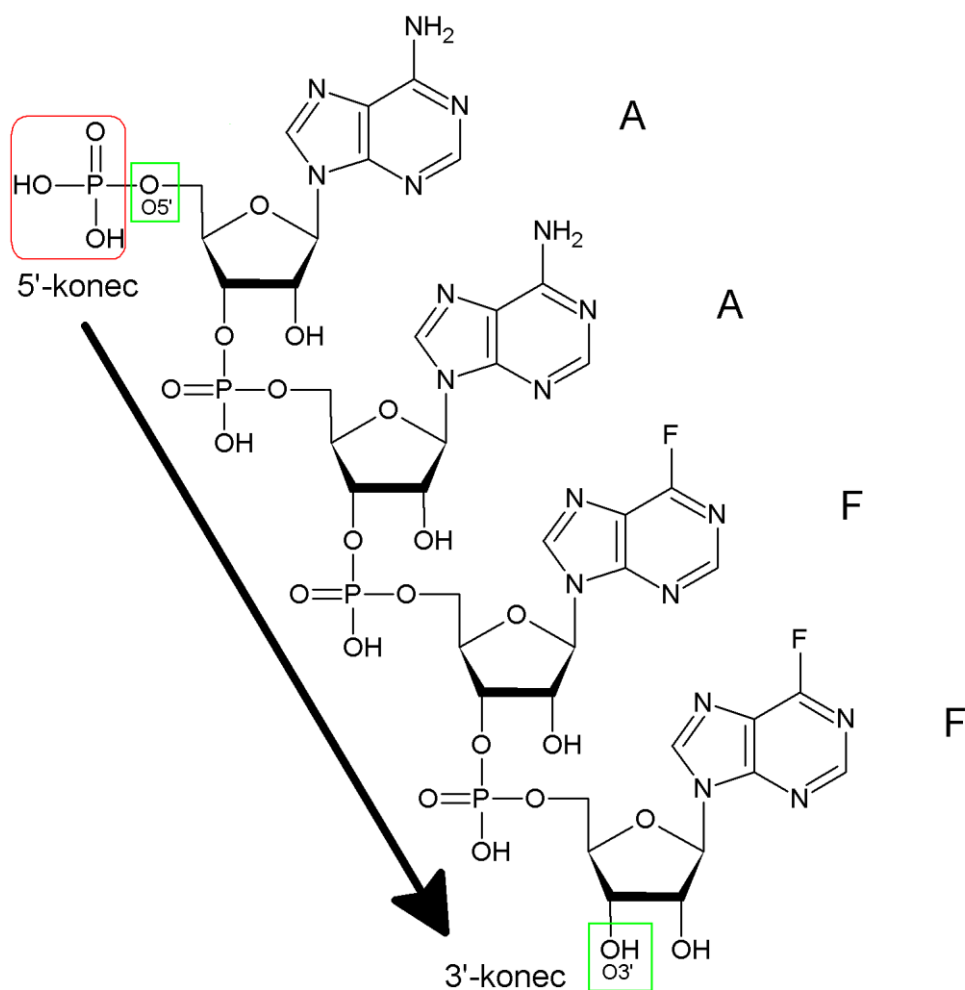
Základní heterocyklus báze, v našem případě purin, má standardní číslování podle IUPAC. Neuhlíkatý substituent na purinu je pojmenován svou chemickou značkou prvku a číslem atomu v purinovém heterocyklu, na něhož je napojen. V případě adeninu se jedná o dusík N6, který má svoje číslo díky vazbě na uhlík C6. Číslování pyrimidinových bazí je obdobné, založené na standardním číslování pyrimidinu.

Uhlíky v sacharidové části se značí stejně jako v sacharidech, ale navíc mají čárku pro odlišení od atomů báze. Substituenty připojené ke uhlíkům sacharidu se značí obdobně jako substituenty připojené na atomy báze.

Fosfor ve zbytku kyseliny fosforečné se značí jednoduše „P“, protože žádný jiný atom fosforu se v nukleotidu nevyskytuje. Na fosfor jsou připojeny dva ekvivalentní kyslíky, O1P a O2P. Pro úplnost dodejme, že jeden z těchto kyslíků pochází z OH skupiny kyseliny fosforečné, ale při fyziologickém pH je skupina disociovaná. Zbývající OH skupinu značit nebudeme, protože v nukleotidových sekvencích je nahrazena kyslíkem O3' z předcházejícího nukleotidu. O tom naleznete více slov níže.

Jako primární strukturu nukleových kyselin označujeme sekvenci po sobě jdoucích nukleotidů. Jak tato struktura vzniká a jak ji značíme? Nukleotidy se v nukleových kyselinách navzájem spojují mezi kyslíkem O3' jednoho nukleotidu a fosforem následujícího nukleotidu

a vzniká tak cukrfosfátová páteř. Tento směr (tzv. od 5'-konce ke 3'-konci) se používá konvenčně ve všech zápisech sekvencí (viz obr. 2). Striktně vzato se jednopísmenkovými zkratkami označují nukleosidy a fosfát má značku „p“. Toto je ovšem velice nepraktické při psaní delších sekvencí, a proto se „p“ často vypouští a jednopísmenková zkratka symbolizuje celý nukleotid. Dále se používá písmeno „d“ pro označení výskytu 2'-deoxyribosy v daném nukleotidu. V sekvenci d(AAAA) tedy vidíme, že značka fosfátu byla pro úsporu místa vypuštěna a všechny nukleotidy obsahují nikoli ribosu, ale 2'-deoxyribosu. Sami srovnajte oproti formálně přesnějšímu zápisu 5'-d(pApApApA)-3'.



2

Obr. 2 Sekvence 5'-pApApFpF-3' (zkráceně AAFF). „A“ symbolizuje adenosin, „F“ symbolizuje fiktivní nukleosid, jehož bázi tvoří 6-fluorpurin. V zelených čtverečcích jsou označeny kyslíky O5' a O3', podle nichž se celý směr čtení sekvence značí. Červeně je označen zbytek kyseliny fosforečné na 5'-konci, který v nukleových kyselinách často chybí. Na atomech fosforu v cukrfosfátové páteři je OH skupina, ta je za fyziologických podmínek disociovaná.

Prostorový popis molekul nukleových kyselin můžeme provést pomocí souřadnic všech atomů. Tento zápis je ovšem pro člověka prakticky nečitelný, a proto raději volíme jiný, a to pomocí vazebných délek, vazebných úhlů a torzních (dihedrálních) úhlů. Délky vazeb a vazebné úhly mezi konkrétními atomy se díky velkým energetickým bariérám při pohybech

molekuly příliš nemění, na rozdíl od torzních úhlů, které mohou snadno rotovat a na které se proto zaměříme. V jednotlivých nukleotidech značíme postupně řeckými písmeny α , β , γ , δ , ε , ζ torzní úhly cukrfosfátové páteře ve směru 5'→3' od úhlu popisujícího rotaci kolem vazby mezi atomy P a O5' až po úhel popisující rotaci mezi atomem O3' a atomem P následujícího nukleotidu, u něhož začíná značení zase znovu od začátku. Torzní úhly v sacharidovém kruhu se kromě úhlu δ značí zvlášť, ale těmi se v rámci našich úloh zabývat nebudeme. Pouze si řekneme, že se pro popis konformace pětičlenných sacharidových kruhů používá úhel pseudorotační fáze, který v sobě právě tyto torzní úhly zahrnuje. Zájemci si mohou na internetu vyhledat termín „sugar puckering“ a ilustrativní obrázky. Báze aproximativně považujeme za planární a rigidní, tudíž všechny torzní úhly jsou rovny 0 nebo 180°. Zbývá nám ještě torzní úhel popisující důležitou rotaci kolem vazby mezi sacharidovým kruhem a bází, tzv. glykosidický torzní úhel, který se značí χ .

Sekundární struktura nukleových kyselin nabývá mnoha různých podob. Spoustu informací o dvojité šroubovici naleznete na Internetu a dalšími typy sekundární struktury se budeme zabývat v příštích sériích.

Tato aktivita je realizována v rámci veřejné zakázky Pilotní ověření systému popularizace technických přírodovědných oborů vytvářením vazeb vysokých škol na školy nižších stupňů, která je součástí IPN odpora technických a přírodovědných oborů (PTPO), reg. č. CZ.1.07/4.2.00/06.005 . Projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.