

**P** = phosphate

**S** = 2'-deoxyribose

bases =



thymine



cytosine

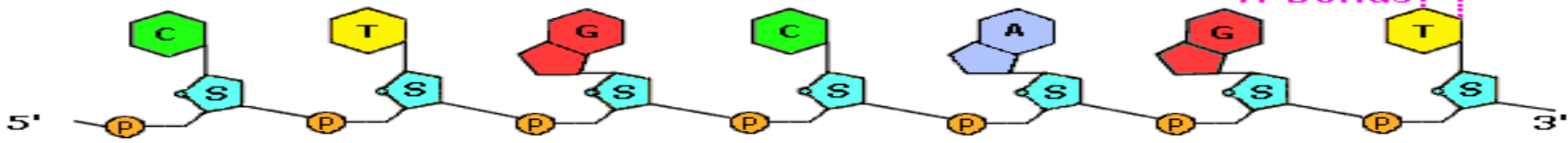
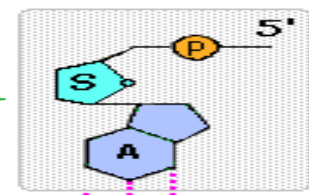


guanine



adenine

complementary nucleotide chain begins to form



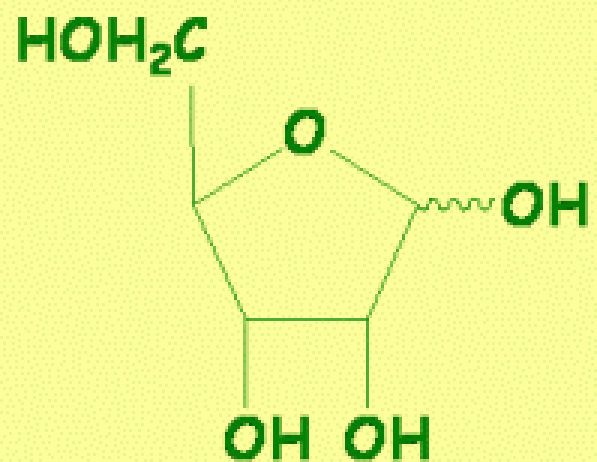
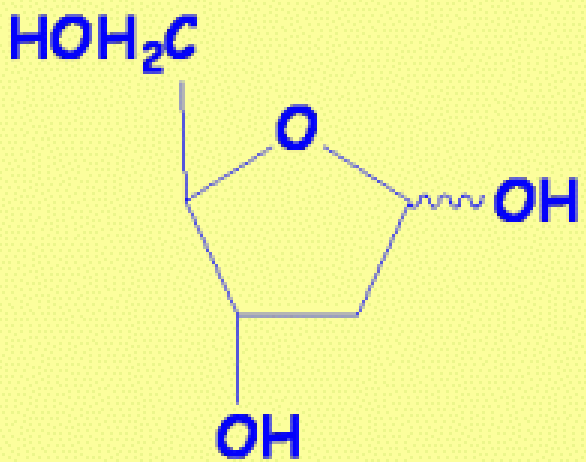
unwound DNA strand

# ΝΟΥΚΛΕΪΚΑ ΟΞΕΑ

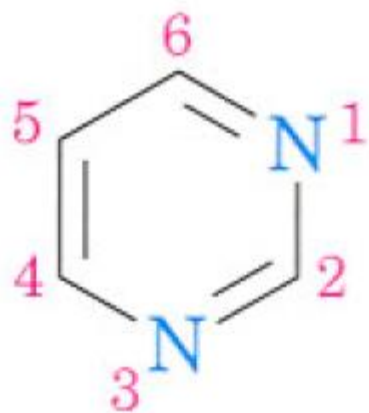
→ Οι **νουκλεοζίτες** είναι βιομόρια που αποτελούν τους δομικούς λίθους των **νουκλεϊκών οξέων (DNA και RNA)**.

Δομικά, ένας **νουκλεοζίτης** αποτελείται από:

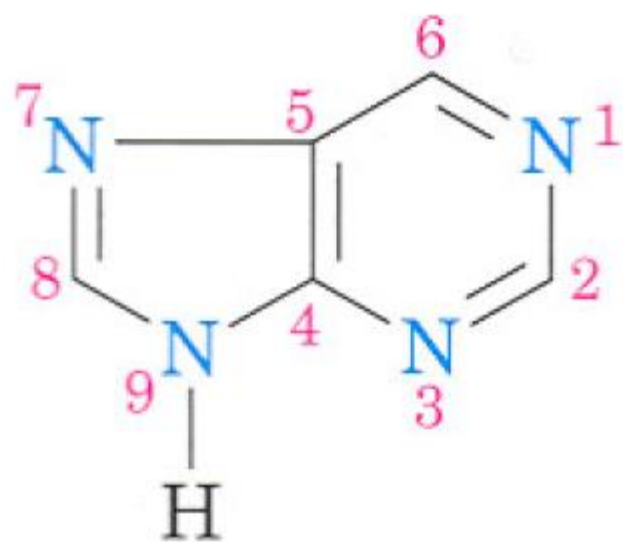
α. μια πεντόζη, οποία είναι είτε η **2-δεοξυ-D-ριβόζη** για το **DNA**, ή η **D-ριβόζη** για το **RNA**,



η οποία έχει συνδεθεί μέσω γλυκοζιτικού δεσμού με

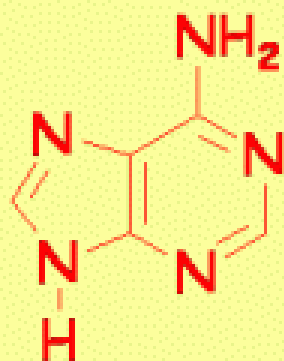


**Πυριμιδίνη**

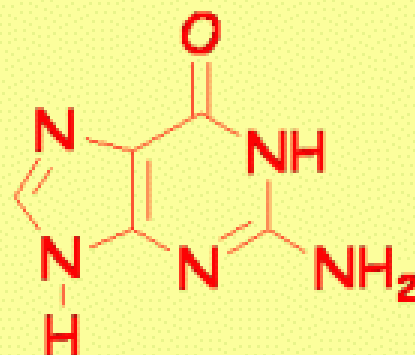


**Πουρίνη**

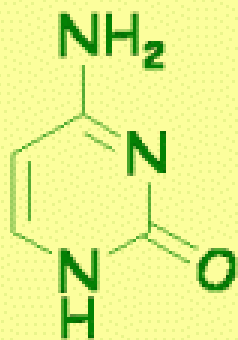
β. μια **ετεροκυκλική βάση**. Συγκεκριμένα αυτή μπορεί να είναι:  
είτε μια **πουρίνη** - η **αδερίνη** ή η **γουανίνη**,  
ή μια **πυριμιδίνη** - η **κυτοσίνη** και μια εκ των **θυμίνη** (στο **DNA**) ή **ουρακίλη** (στο **RNA**)



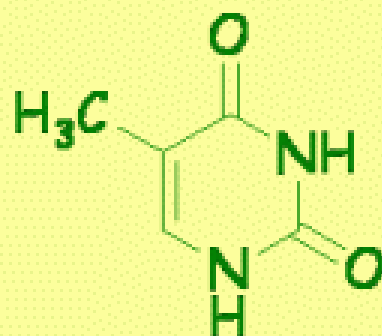
**αδερίνη (A)**



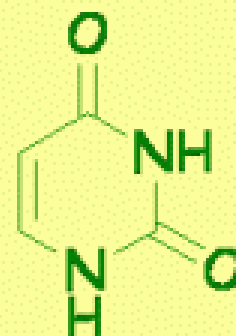
**γουανίνη (G)**



**κυτοσίνη (C)**

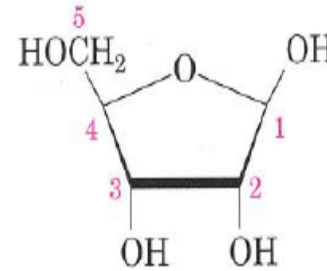


**θυμίνη (T)**

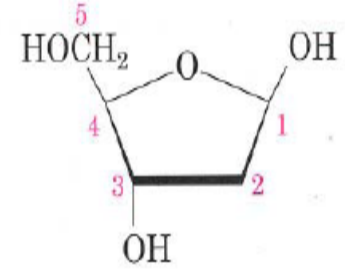


**ουρακίλη (U)**

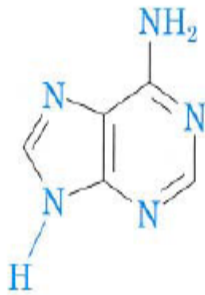
- Σάκχαρο RNA: ριβόζη
- Σάκχαρο DNA: 2'-δεοξυριβόζη



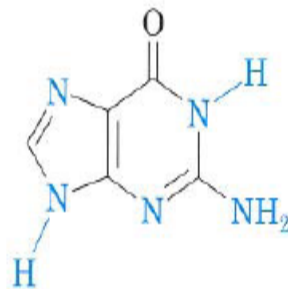
Ριβόζη



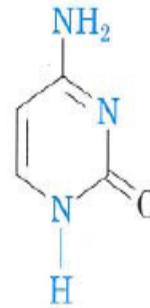
2-Δεοξυριβόζη



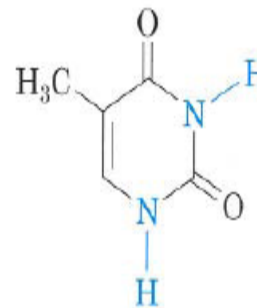
Αδενίνη (A)  
DNA  
RNA



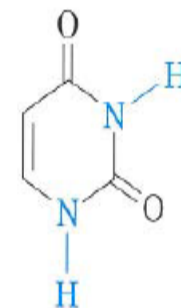
Γουανίνη (G)  
DNA  
RNA



Κυτοσίνη (C)  
DNA  
RNA



Θυμίνη (T)  
DNA



Ουρακίλη (U)  
RNA

## • RNA ετεροκυκλικές βάσεις

- Δύο πουρίνες (αδενίνη και γουανίνη)
- Δύο υποκατεστημένες πυριμιδίνες (κυτοσίνη και ουρακίλη)

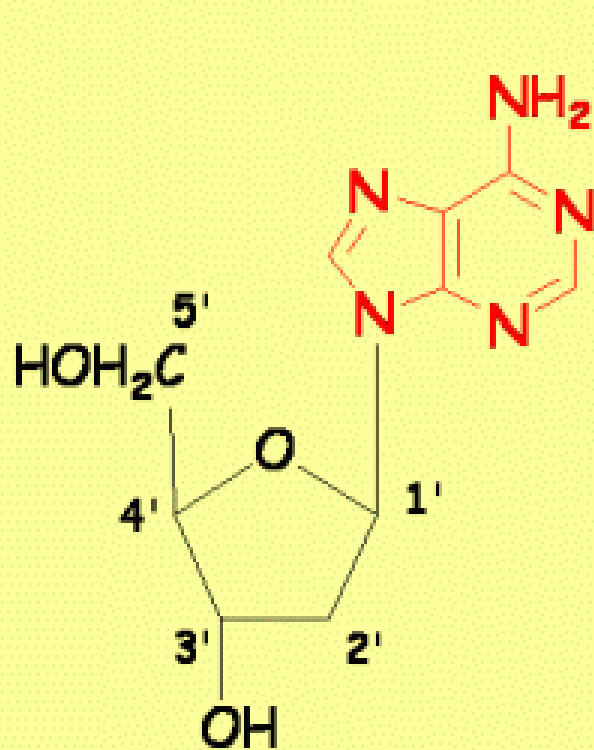
## • DNA ετεροκυκλικές βάσεις

- Δύο πουρίνες (αδενίνη και γουανίνη)
- Δύο υποκατεστημένες πυριμιδίνες (κυτοσίνη και θυμίνη)

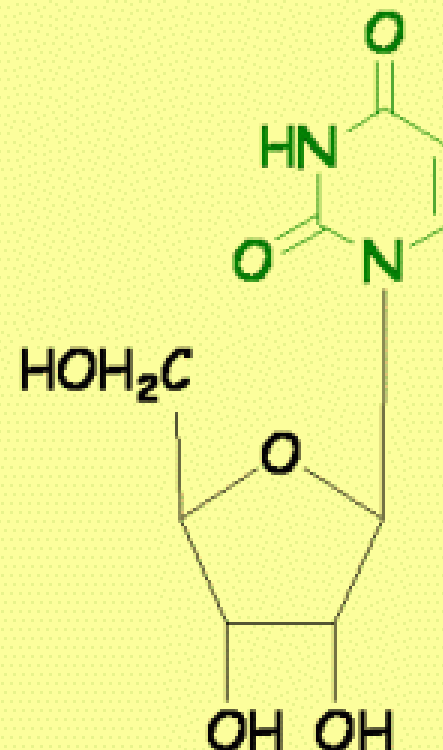
Στο παρακάτω σχήμα απεικονίζονται δυο χαρακτηριστικοί **νουκλεοζίτες**:

α. η **2'-δεοξαδενοσίνη** (D-2-δεοξυριβόζη + αδενίνη, συστατικό του **DNA**), και

β. η **ουριδίνη** (D-ριβόζη + ουρακίλη, συστατικό του **RNA**)



**2' - δεοξαδενοσίνη**



**ουριδίνη**

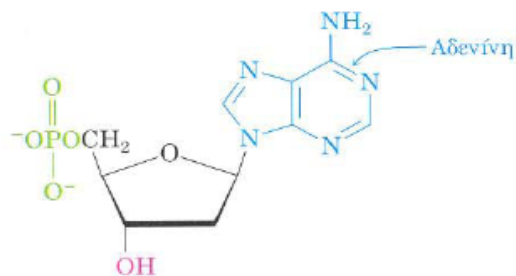
• DNA & RNA: παρόμοια από χημική άποψη

• Μέγεθος και βιολογικός ρόλος τους πολύ διαφορετικός

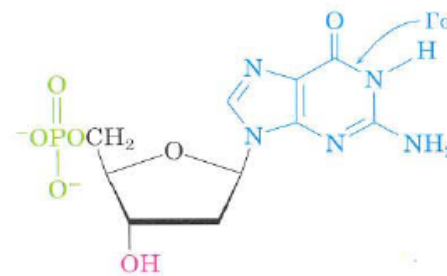
• Μόρια DNA τεράστια M.B. μέχρι τα 150 δισεκατομμύρια και απαντούν κυρίως μέσα στον πυρήνα του κυττάρου

• Μόρια RNA πολύ μικρότερα τεράστια με M.B. μέχρι 35000 και απαντούν κυρίως έξω από τον πυρήνα του κυττάρου

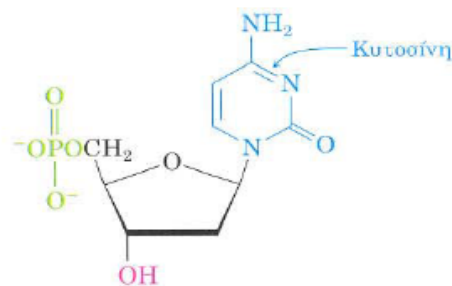
Δεοξυριβονουκλεοτίδια



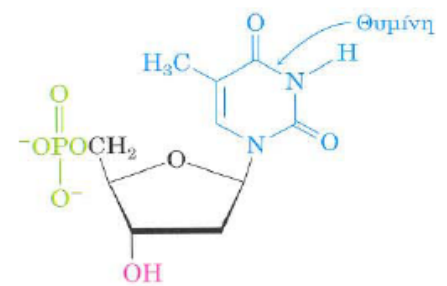
5'-Φωσφορική 2'-δεοξυαδενοσίνη



5'-Φωσφορική 2'-δεοξυγουανοσίνη



5'-Φωσφορική 2'-δεοξυκυτιδίνη

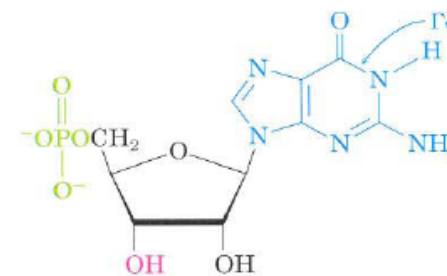


5'-Φωσφορική 2'-δεοξυθυμιδίνη

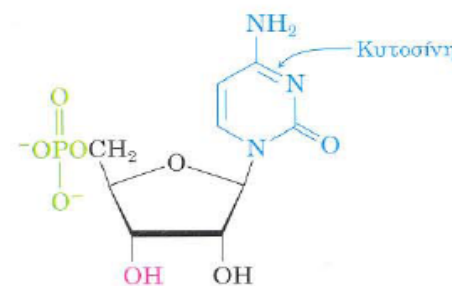
Ριβονουκλεοτίδια



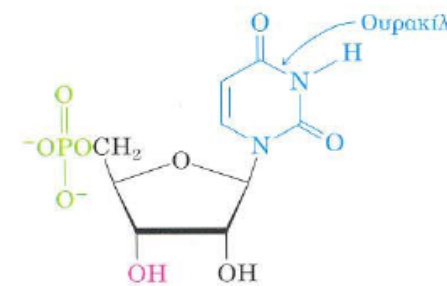
5'-Φωσφορική αδενοσίνη



5'-Φωσφορική γουανοσίνη



5'-Φωσφορική κυτιδίνη

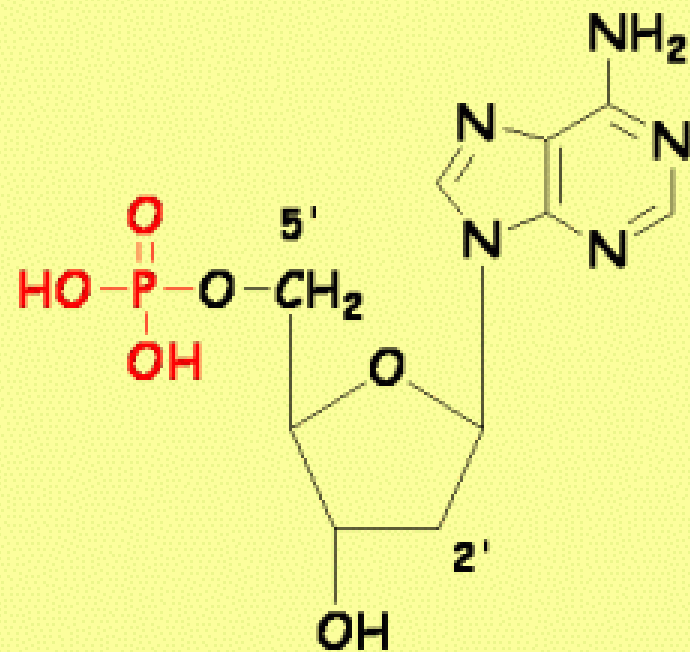


5'-Φωσφορική ουριδίνη

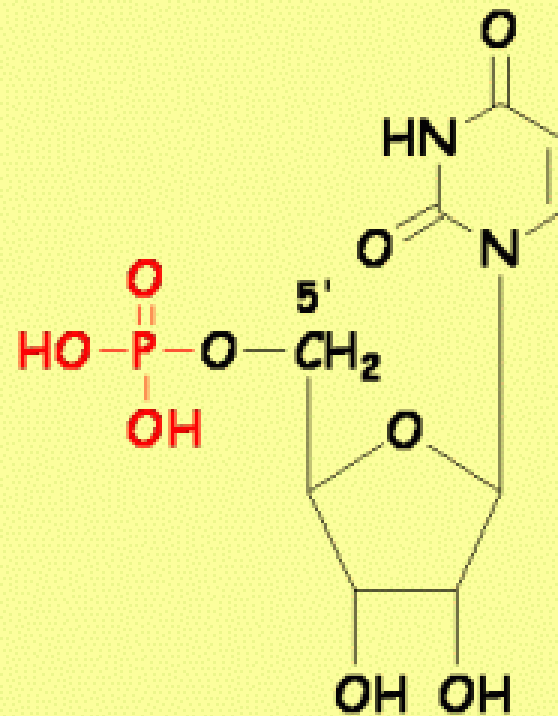
→ Ως **νουκλεοτιδία** ονομάζουμε τους φωσφορικούς εστέρες των **νουκλεοζιτών**

Δηλαδή ένα **νουκλεοτιδίο** αποτελείται από ένα **νουκλεοζίτη** που είναι εστερικά συνδεδεμένος με ένα (ή περισσότερα) μόρια **φωσφορικού οξέος**

Για παράδειγμα, στο παρακάτω σχήμα παρουσιάζονται τα **νουκλεοτιδία** που προέρχονται από τους **νουκλεοζίτες** του προηγούμενου παραδείγματος:



**5'-φωσφορική-  
2'-δεοξαδενοσίνη**

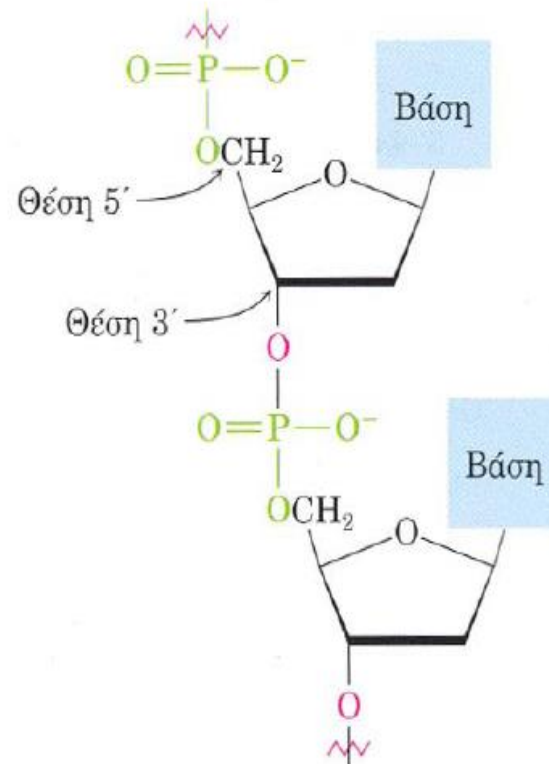


**5'-φωσφορική-ουριδίνη**

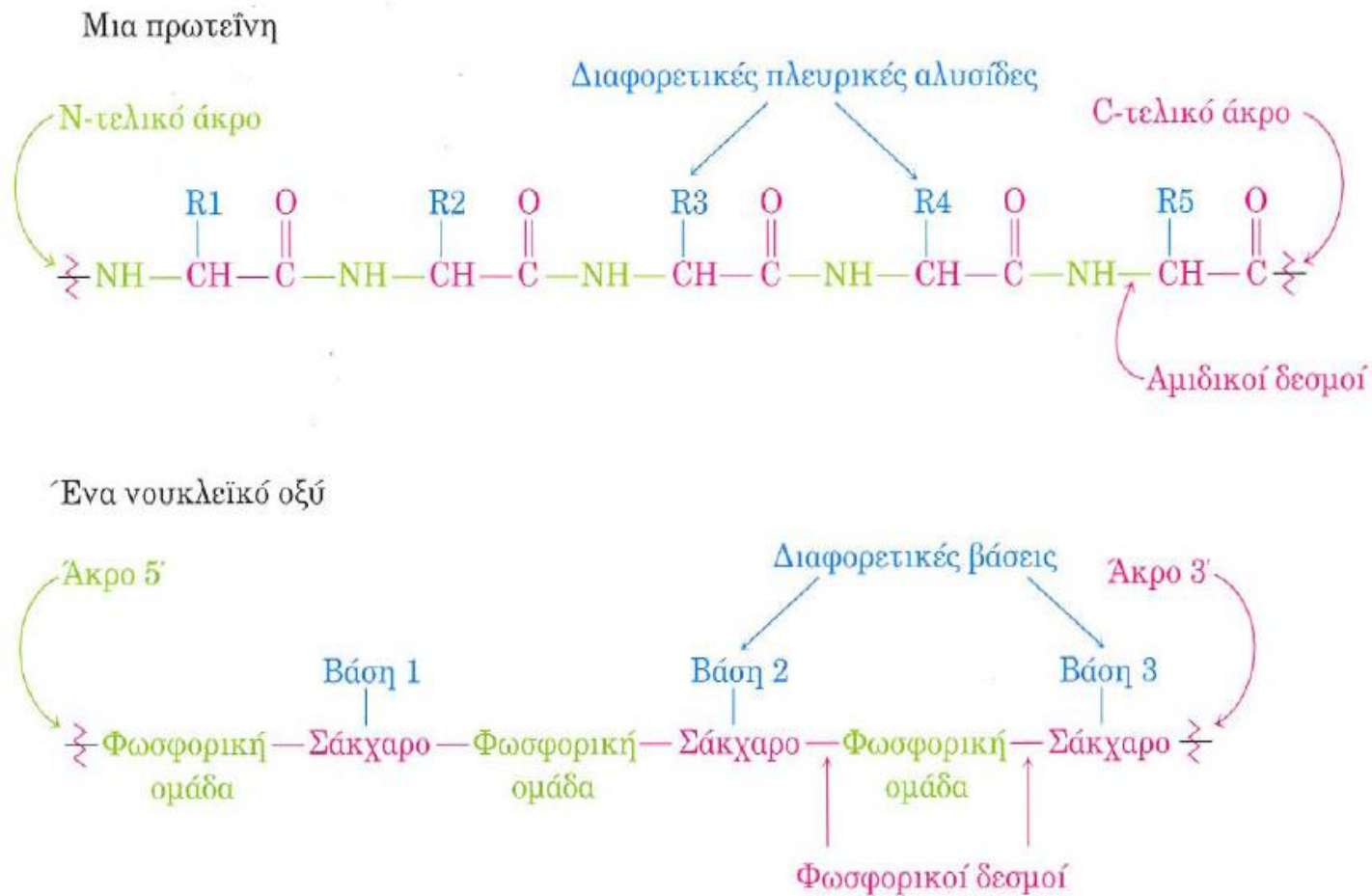


• Νουκλεοτίδια συνδέονται στο DNA μέσω εστερικού φωσφορικού δεσμού ανάμεσα στην 5'-φωσφορική ομάδα ενός νουκλεοτιδίου και 3'-υδροξύλομάδα του σακχάρου ενός άλλου νουκλεοτιδίου

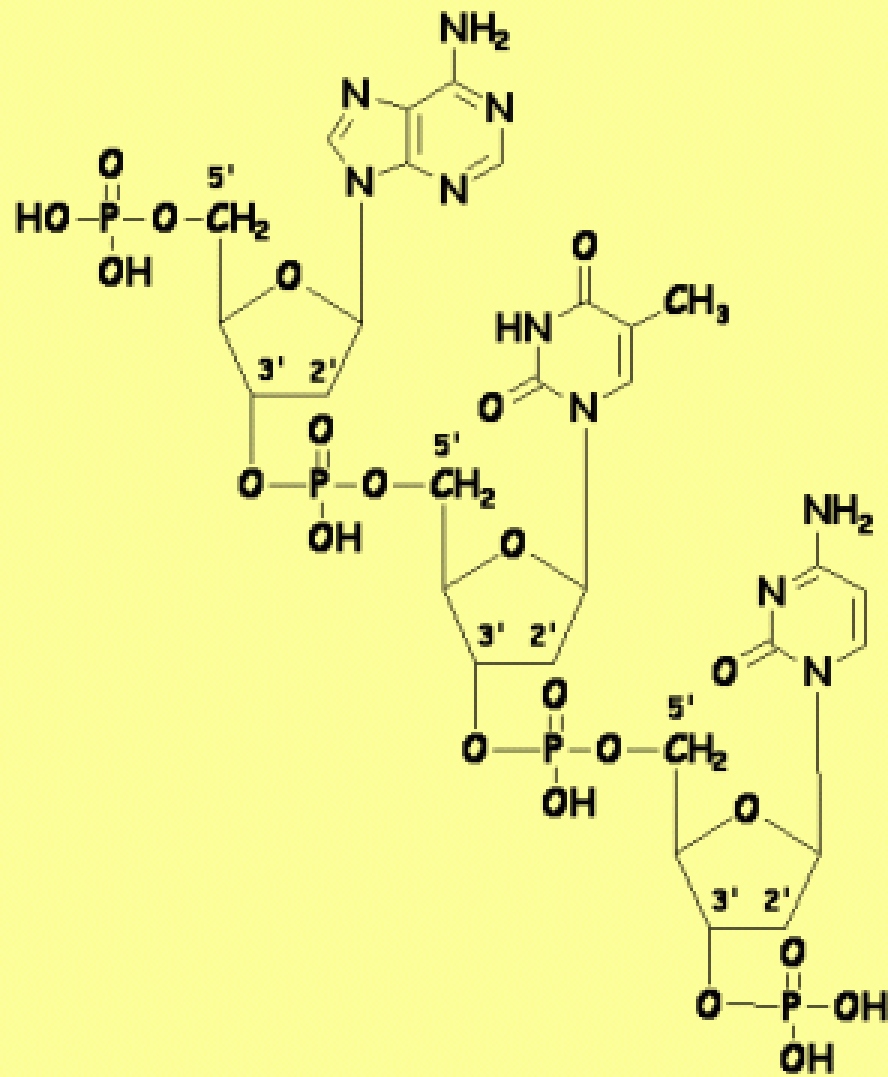
• Το ένα άκρο έχει ελεύθερη υδροξύλομάδα (το **άκρο 3'**) και το άλλο ελεύθερη φωσφορική ομάδα (το **άκρο 5'**)



- Δομή νουκλεϊκών οξέων εξαρτάται από ακολουθία νουκλεοτιδίων



Ακολουθία νουκλεοτιδίων περιγράφεται ξεκινώντας από το άκρο 5' και προσδιορίζοντας τις βάσεις με τη σειρά που απαντούν χρησιμοποιώντας συντομογραφίες



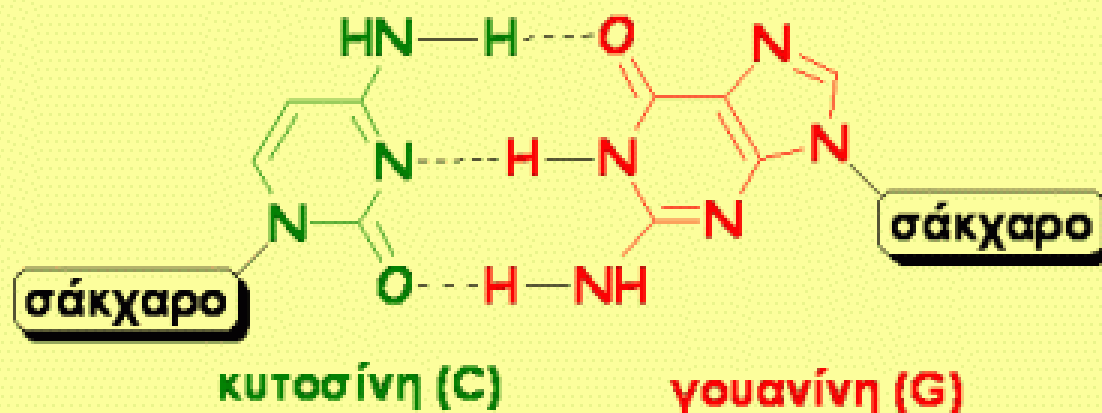
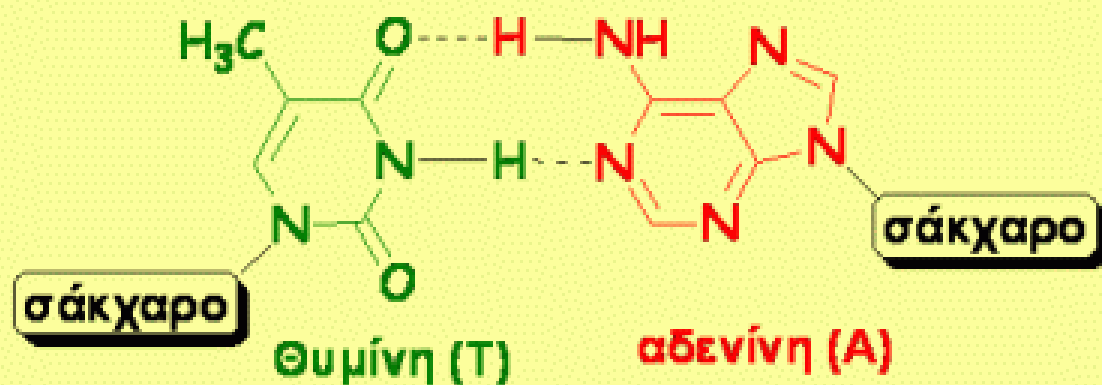
Παρατηρείστε ότι η φωσφορική ομάδα εκάστης μονάδας του μονονουκλεοτιδίου είναι συνδεδεμένη με εστερικό δεσμό με τη δευτεροταγή υδροξυλομάδα του C-3' του μονοσακχαρίτη της επόμενης μονάδας.

Θα πρέπει βέβαια να σημειωθεί ότι σε μια τέτοια μεγάλη αλληλουχία μορίων που απαρτίζει ένα **νουκλεϊκό οξύ**, αυτό που ουσιαστικά διαφοροποιείται είναι μόνο η βάση εκάστου μονονουκλεοτιδίου (αφού το υπόλοιπο μόριο είναι πάντοτε το ίδιο (η αντίστοιχη πεντόζη και το φωσφορικό οξύ)).

Η γραμμική αυτή αλληλουχία των βάσεων είναι ανομοιόμορφη, και αντιπροσωπεύει τον κώδικα πληροφοριών εκάστου **νουκλεϊκού οξέος**. Η σειρά με την οποία έχουν διαταχθεί οι μονάδες των μονονουκλεοτιδίων καθορίζει την πρωτοταγή δομή του οξέος.

Ένα επιπλέον χαρακτηριστικό των **νουκλεϊκών οξέων** είναι ότι οι βάσεις τους περιέχουν ποικίλες λειτουργικές ομάδες (όπως υδροξύλια και αμινομάδες), οι οποίες είναι υπεύθυνες για το σχηματισμό δεσμών. Η μεταξύ των βάσεων, γεγονός που διαμορφώνει τη δευτεροταγή δομή τους.

Αναλυτικότερα, στο μόριο του DNA σχηματίζονται δυο δεσμοί H για κάθε ζεύγος **αδενίνης** και **θυμίνης** (A-T) ή τρεις δεσμοί H για κάθε ζεύγος **γουανίνης** και **κυτοσίνης** (G-C).



Έτσι η γραμμική αλληλουχία (πρωτοταγής δομή) της αλυσίδας ενός νουκλεϊκού οξέος καθορίζει την αλληλουχία των βάσεων που ευρίσκονται στην απέναντι αλυσίδα, η οποία είναι συνδεδεμένη με δεσμούς H (δευτεροταγής δομή).

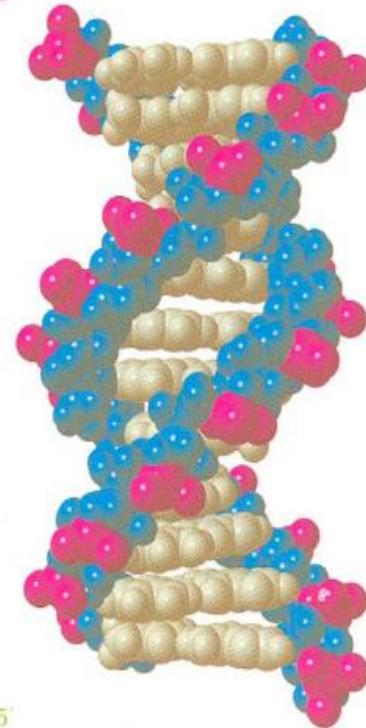
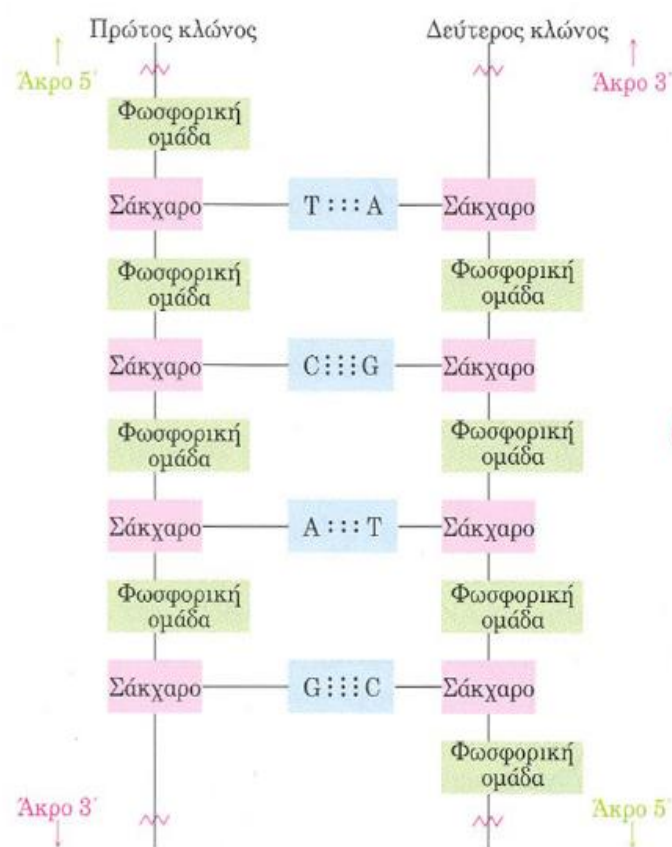
Ένα επιπλέον χαρακτηριστικό είναι το γεγονός ότι οι δυο αλυσίδες αυτές έχουν αντιπαράλληλη διάταξη.

Για παράδειγμα, στο DNA οι φωσφοδιεστερικοί δεσμοί στα μόρια της δεοξυριβόζης είναι 3'-5' στη μια αλυσίδα και 5'-3' στην άλλη.

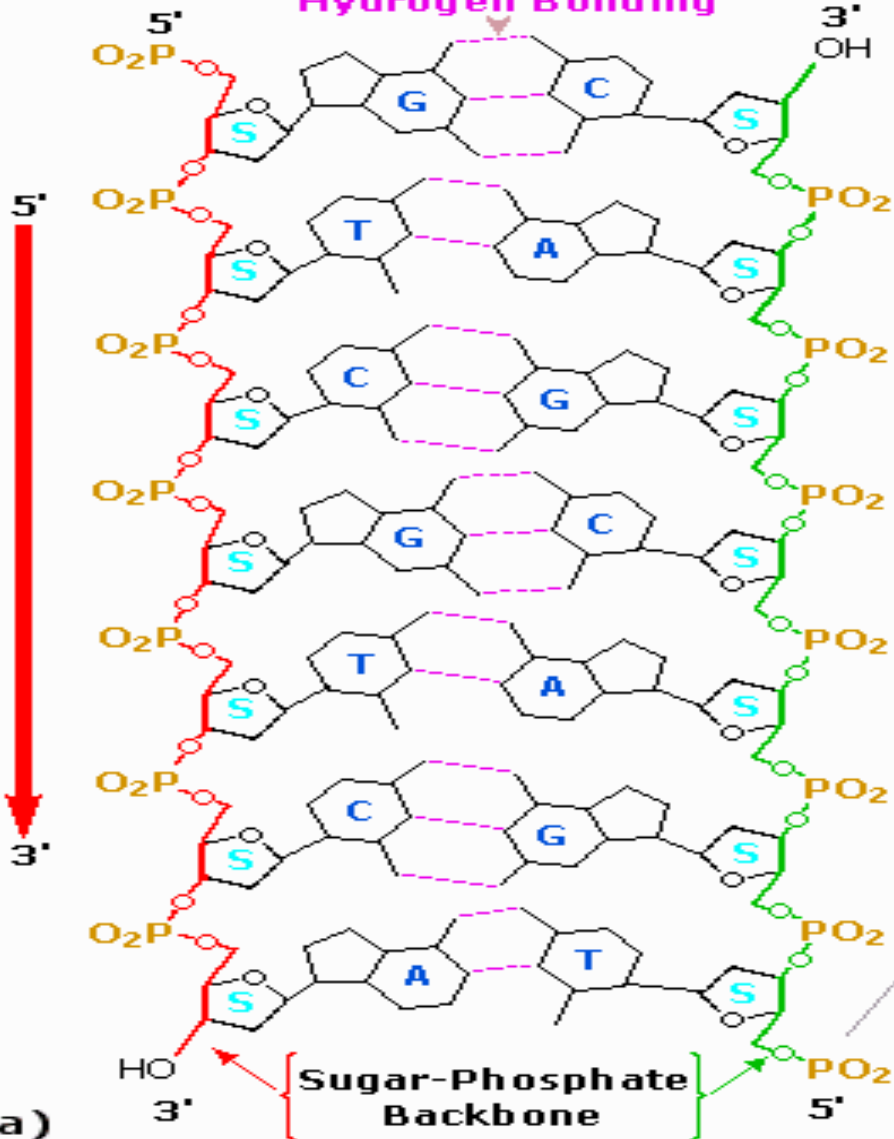
Επακόλουθο της αντιπαράλληλης αυτής διάταξης είναι το γεγονός ότι ενώ το DNA εκάστου ζωικού οργανισμού περιέχει διαφορετικά ποσά των βάσεων αυτών, το ποσό της αδενίνης ισούται πάντα με αυτό της θυμίνης, όπως και ποσό της γουανίνης με αυτό της κυτοσίνης.

Τέλος, οι γραμμικές αλυσίδες μπορούν να σχηματίσουν μια διπλή έλικα (στο DNA, όπως στο σχήμα της σελίδας 169 του βιβλίου σας) ή να αναδιπλωθούν σχηματίζοντας γραμμικές ή ελικοειδείς δομές (στο RNA). Για το σκοπό επενεργούν οι ιοντικοί δεσμοί, δυνάμεις *Van der Waals* και υδροφοβικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ βάσεων-διαλύτη).

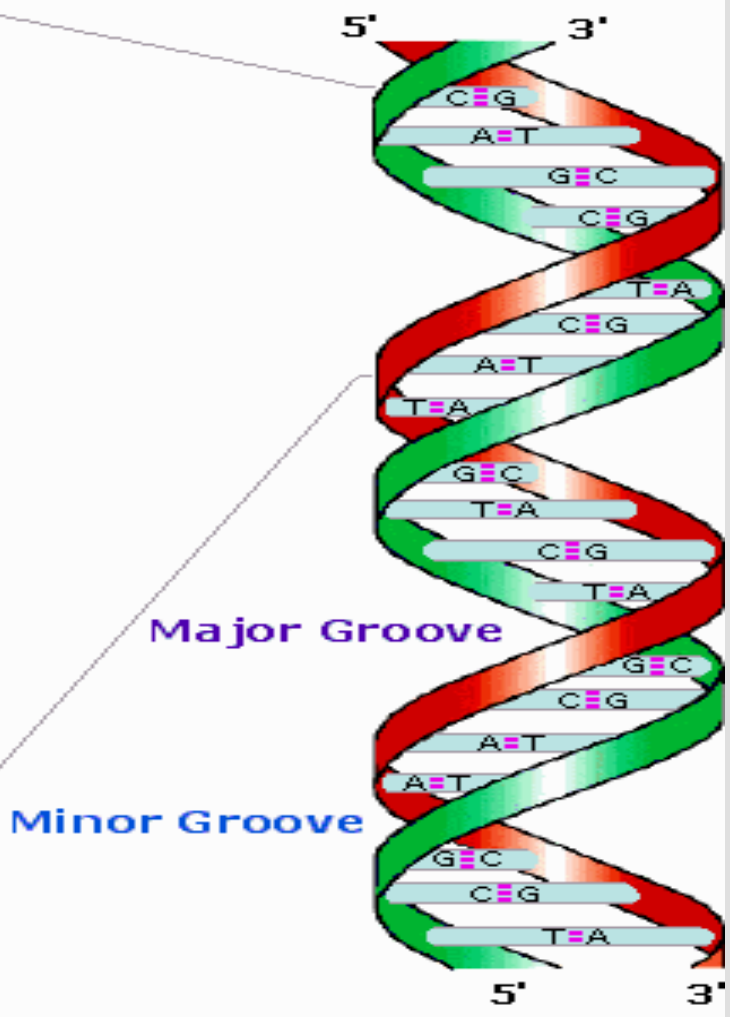
- Κλώνοι διπλής έλικας DNA όχι ταυτόσημοι αλλά συμπληρωματικοί
- Όταν στον ένα κλώνο βάση C ή A στον άλλο βάση G ή T, αντίστοιχα
- Διπλή έλικα DNA: πλάτος 20 Å και σε κάθε πλήρη περιέλιξη: 10 ζεύγη βάσεων
- Ύψος κάθε πλήρους περιέλιξης 34 Å



**Hydrogen Bonding**



(a)



(b)



# **Σύνθεση ολιγονουκλεοτιδίων**

→ Ως **ολιγονουκλεοτίδια** ορίζονται τμήματα των **DNA** και **RNA** με μικρό μοριακό βάρος.

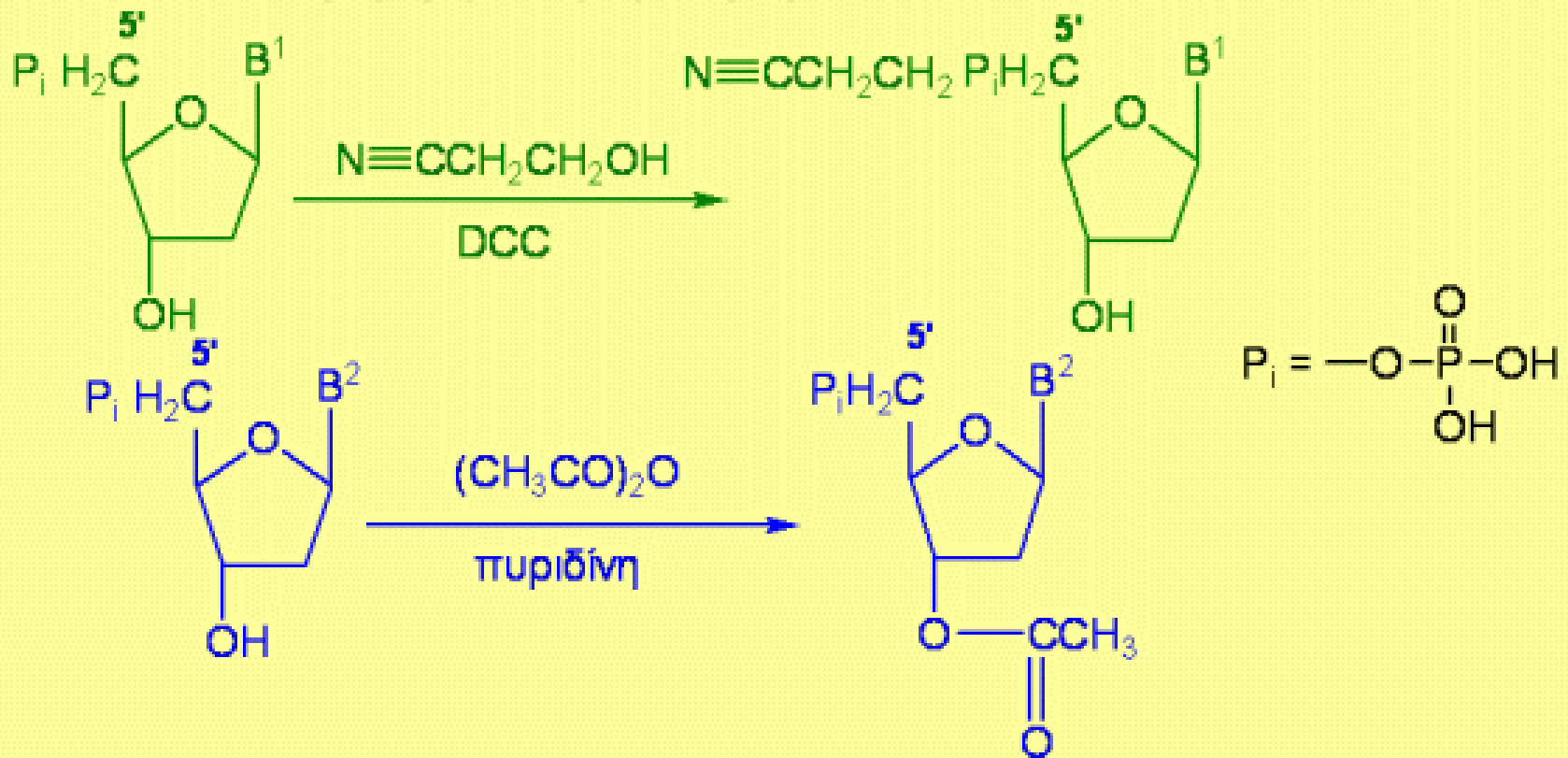
Δομικά αποτελούνται από ορισμένες μονάδες μονονουκλεοτιδίων που συνδέονται μέσω φωσφορικών εστέρων, οι οποίοι έχουν δεσμό με τον C-5' του σακχάρου της μιας και τον C-3' της άλλης μονάδας. Τα μόρια αυτά βρίσκουν πολλές εφαρμογές σε μελέτες των νουκλεϊκών οξέων και στη βιοσύνθεση των πρωτεϊνών.

Από τις ενώσεις αυτές τα **ολιγοδεοξυριβονουκλεοτίδια** (δηλαδή τα τύπου **DNA**) παρουσιάζουν ιδιαίτερο βιολογικό ενδιαφέρον. Η στρατηγική της σύνθεσής τους περιλαμβάνει τα ακόλουθα επιμέρους στάδια:

1. Προκατεργασία των μονομερών ολιγονουκλεοτιδίων, η οποία αφορά:

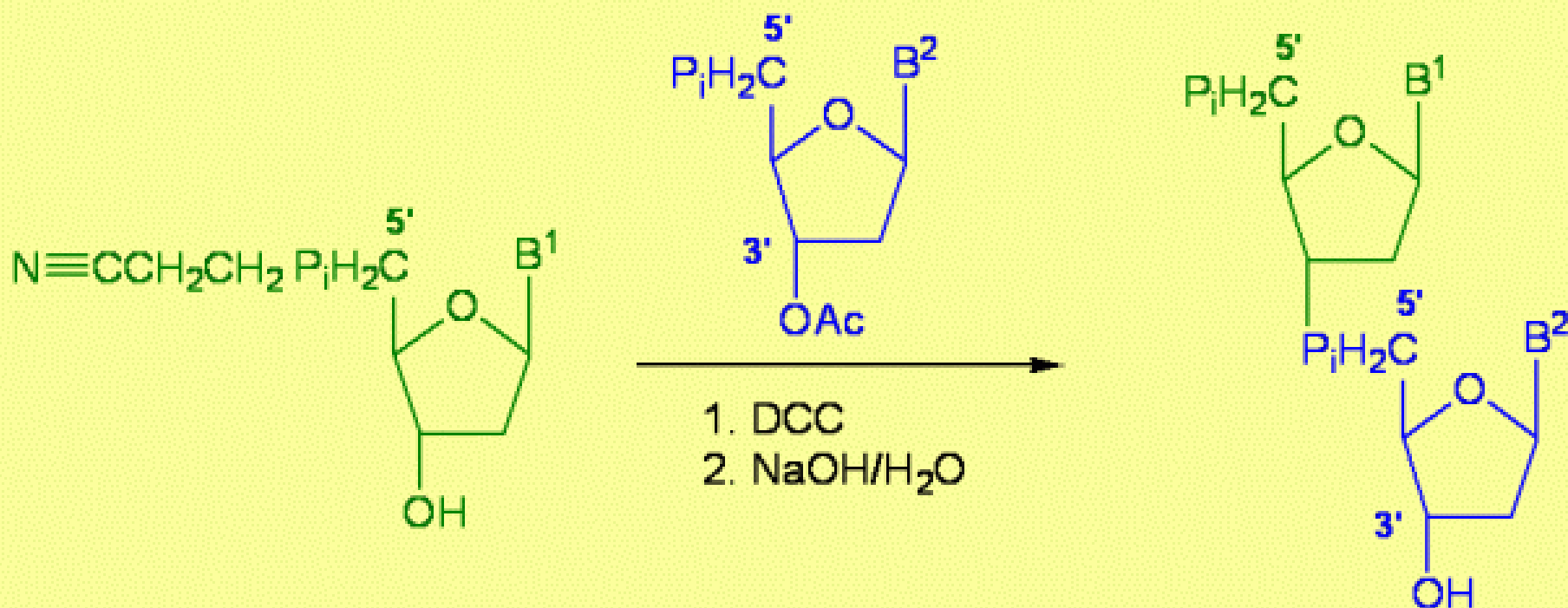
(α) για μεν το πρώτο **μονονουκλεοτίδιο**, την προστασία της πρωτοταγούς αμινομάδας (εαν υπάρχει) και των υδροξυλίων της φωσφορικής ομάδας, έτσι ώστε μόνο η OH ομάδα στον C-3' να είναι ελεύθερη, και

(β) για δε το **δεύτερο** ακετυλίωση του OH στον C-3', με αποτέλεσμα να είναι ελεύθερη η φωσφορική ομάδα στον C-5'.

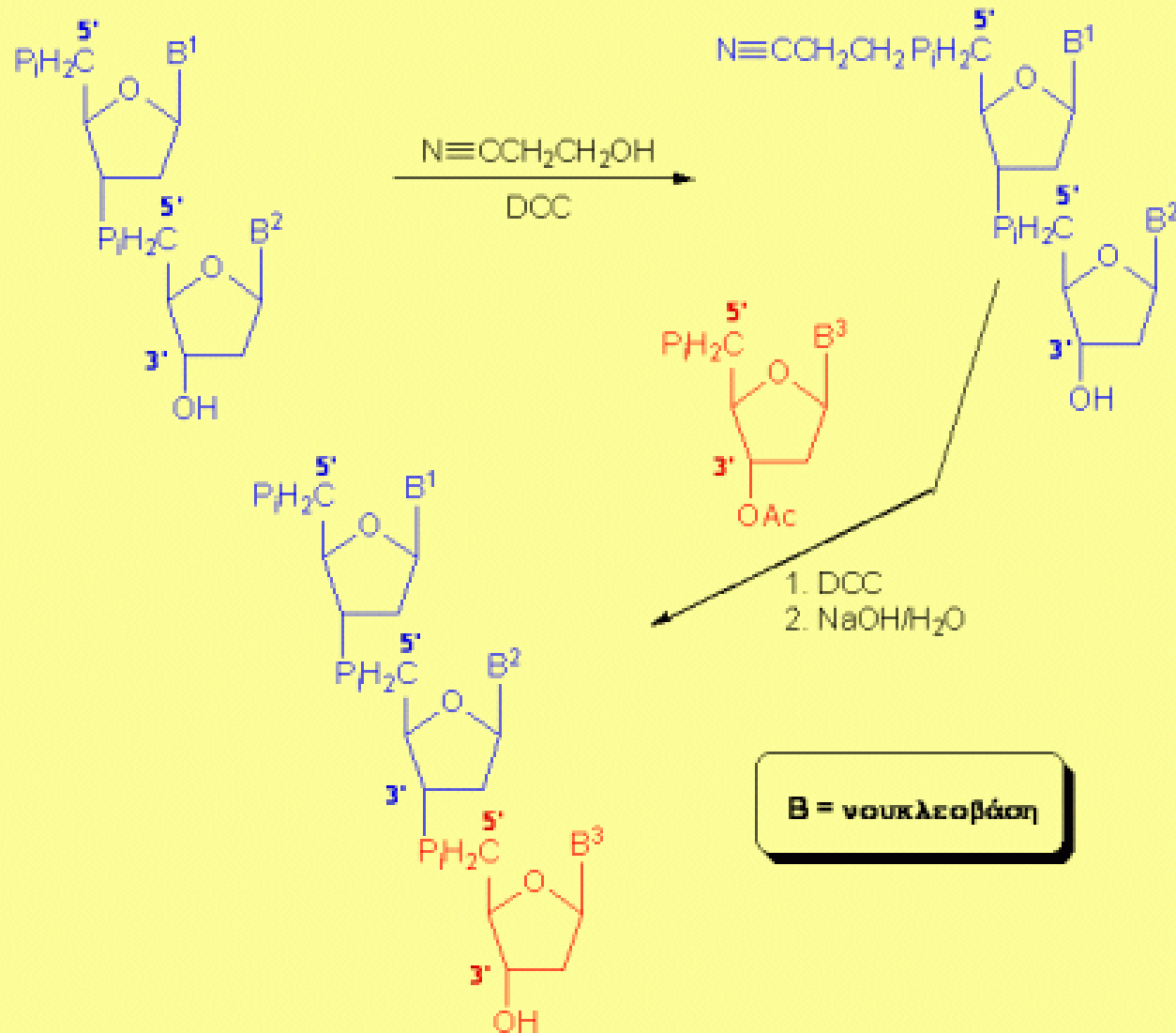


2. **Αντιδράσεις σύζευξης**, οι οποίες αναλύονται στην:

(α) **πρώτη σύζευξη**, κατά την οποία τα δυο μονονουκλεοτίδια συμπυκνώνονται παρουσία DCC. Στη συνέχεια, το διμερές προϊόν αποπροστατεύεται παρουσία βάσης.



(β) δεύτερη σύζευξη, το **διμερές** και το επόμενο στη σειρά **μονονουκλεοτίδιο** (αφού προστατευτούν σύμφωνα με το πρώτο στάδιο), αντιδρούν παρουσία DCC δίνοντας ως προϊόν το τριμερές νουκλεοτίδιο που αποπροστατεύεται παρουσία βάσης.



Αντίστοιχα, στη συνέχεια μπορεί να γίνει μια

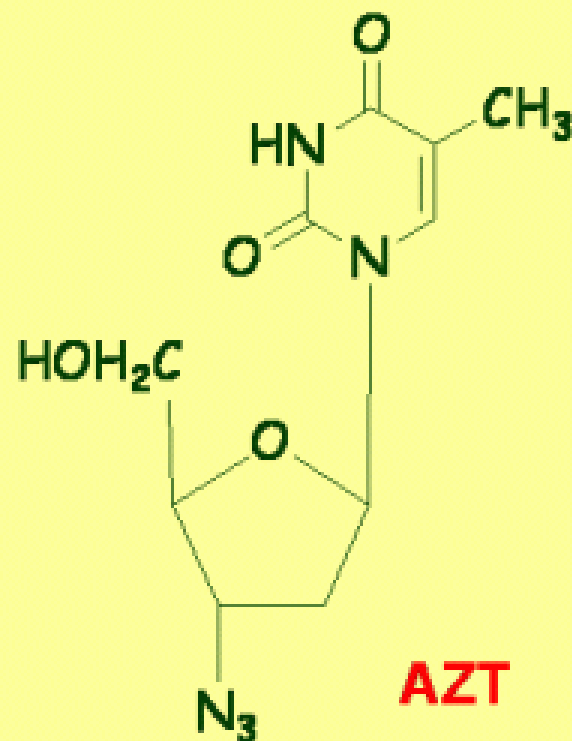
(γ) **τρίτη σύζευξη**, δυο τριμερή -αφού προστατευτούν σύμφωνα με το πρώτο στάδιο- μπορούν πάλι να αντιδράσουν παρουσία DCC και στη συνέχεια με αποπροστασία να δώσουν ένα εξαμερές νουκλεοτίδιο.

και με τον ίδιο τρόπο πραγματοποιούνται πολλές

(δ) **περαιτέρω συζεύξεις**, έτσι ώστε να είναι δυνατή η σύνθεση ποικιλίας ολιγονουκλεοτιδίων.

Τέλος, είναι δυνατόν να συντεθούν τροποποιημένοι νουκλεοζίτες, νουκλεοτίδια ή ολιγονουκλεοτίδια (σύμφωνα με την μέθοδο που περιγράφηκε), χρησιμοποιώντας τροποποιημένες βάσεις (πυρίνες ή πυριμιδίνες).

Τα προϊόντα αυτά παρουσιάζουν μεγάλο φαρμακευτικό ενδιαφέρον, όπως για παράδειγμα ο τροποποιημένος νουκλεοζίτης **AZT** (**3'-αζιδο-3'-δεοξυθυμιδίνη**), ο οποίος χρησιμοποιείται ευρέως για την αντιμετώπιση του AIDS.



# ΥΠΟΔΕΙΓΜΑΤΙΚΗ ΕΠΙΛΥΣΗ ΑΣΚΗΣΕΩΝ (1-5)

## ΚΕΦΑΛΑΙΩΝ 6&7

***ΝΟΥΚΛΕΪΚΑ ΟΞΕΑ-  
ΑΛΚΑΛΟΕΪΔΗ***



## Άσκηση 6-1

-

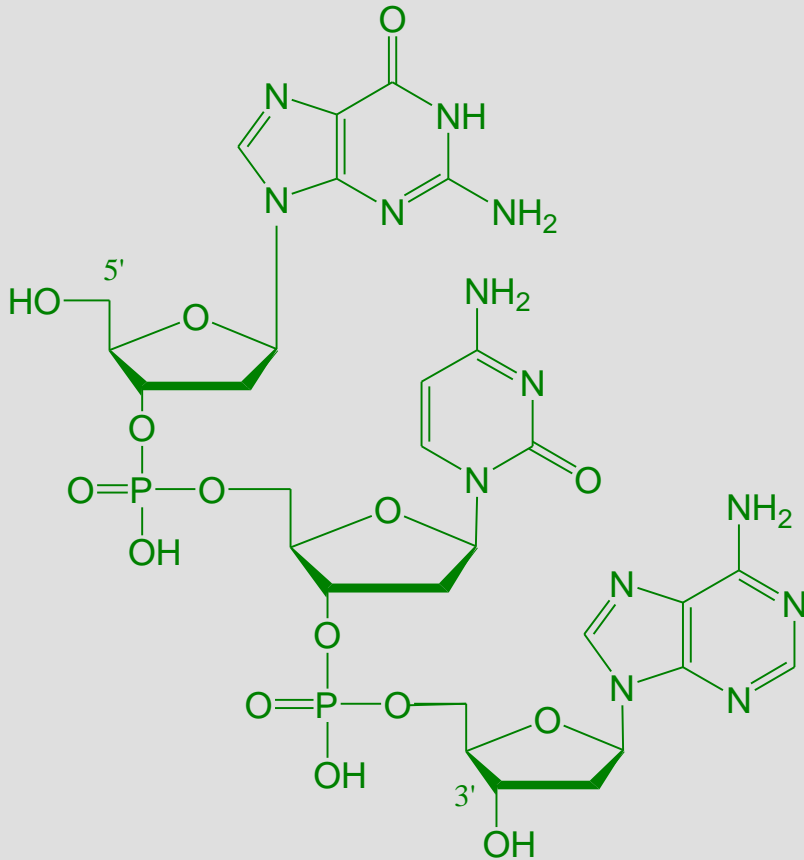
Σχεδιάστε τη δομή του DNA-τρινουκλεοτιδίου '5-G-C-A-3'.

Ποιο είναι το συμπληρωματικό του ολιγονουκλεοτίδιο;

Εξηγήστε λεπτομερώς τον τρόπο με τον οποίο συγκρατούνται οι δύο συμπληρωματικές αλυσίδες των τρινουκλεοτιδίων και υπολογίστε τον συνολικό αριθμό και το είδος των διαμοριακών αλληλεπιδράσεων που τις συγκρατούν.

## Απάντηση 6-1

Η δομή του DNA-τρινουκλεοτιδίου είναι η εξής:



5'-G-C-A-3'

Το συμπληρωματικό τρινουκλεοτίδιο είναι 3'-C-G-T-5'. Τα δύο συμπληρωματικά τρινουκλεοτίδια του DNA συγκρατούνται με δεσμούς υδρογόνου μεταξύ των ζευγαριών των βάσεων A με T (2 δεσμοί υδρογόνου) και C με G (3 δεσμοί υδρογόνου). Συνολικά οι δύο κλώνοι συγκρατούνται με 8 δεσμούς υδρογόνου.

## Άσκηση 6-2

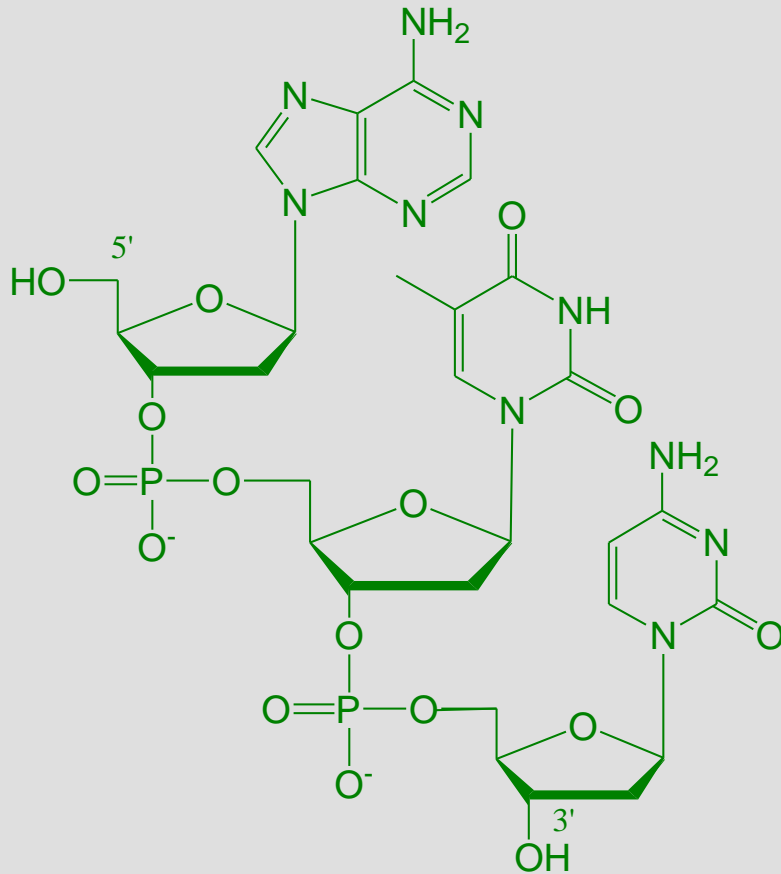
Σχεδιάστε τη δομή του τριδεοξυριβονουκλεοτιδίου ' 5-A-T-C-3' .

Ποιο είναι το συμπληρωματικό του ολιγονουκλεοτίδιο;

Πως συγκρατούνται οι δύο συμπληρωματικές αλυσίδες των τρινουκλεοτιδίων;

## Απάντηση 6-2

Η δομή του DNA-τρινουκλεοτιδίου είναι η εξής:



5'-A-T-C-3'

Το συμπληρωματικό τρινουκλεοτίδιο είναι 3'-T-A-G-5'. Τα δύο συμπληρωματικά τρινουκλεοτίδια του DNA συγκρατούνται με δεσμούς υδρογόνου μεταξύ των ζευγαριών των βάσεων A με T (2 δεσμοί υδρογόνου) και C με G (3 δεσμοί υδρογόνου). Συνολικά οι δύο κλώνοι συγκρατούνται με 7 δεσμούς υδρογόνου.

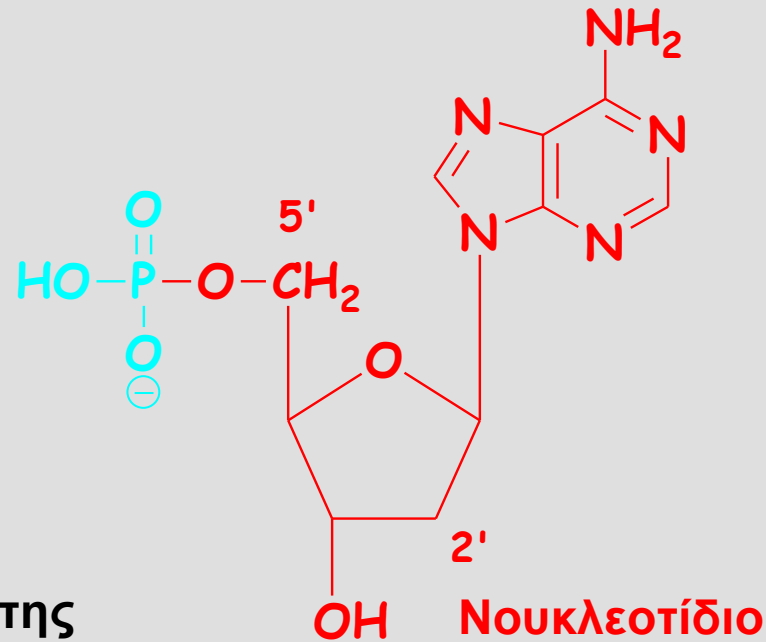
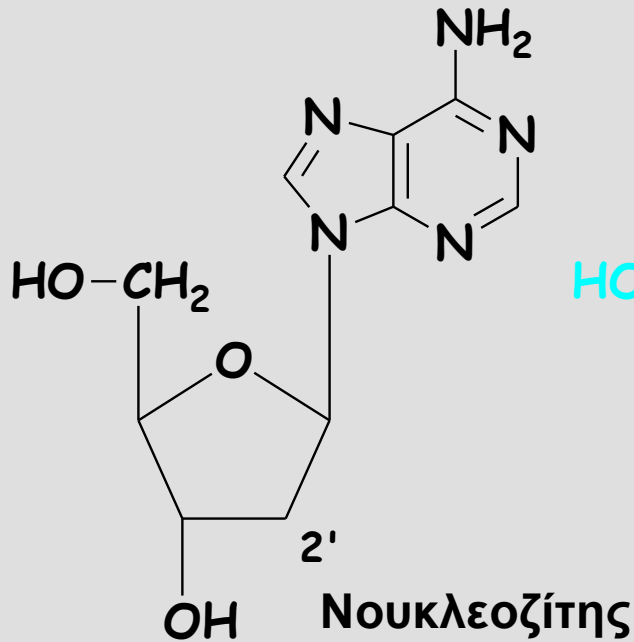
## Άσκηση 6-3

Ποιες είναι οι δομικές ομοιότητες διαφορές μεταξύ ενός νουκλεοζίτη, νουκλεοτιδίου και νουκλεϊκού οξέος;

## Απάντηση 6-3

Ένας **νουκλεοζίτης** αποτελείται από μια ετεροκυκλική βάση (πουρίνη ή πυριμιδίνη) που έχει συνδεθεί μέσω γλυκοζιτικού δεσμού με μια πεντόζη ( $\beta$ -D-ριβόζη ή την αντίστοιχη 2'-δεοξυριβόζη).

Ένα **νουκλεοτίδιο** είναι ουσιαστικά ένα **νουκλεοζίτης** του οποίου το OH στον C-5' έχει εστερικό δεσμό με ένα (ή περισσότερα) μόρια **φωσφορικού οξέος**.



Ένα νουκλεϊκό οξύ είναι μια γραμμική αλυσίδα πολλών νουκλεοτιδίων τα οποία είναι συνδεδεμένα ανά δυο μέσω των εστερικών δεσμών που σχηματίζει η φωσφορική ομάδα του ενός με την ελεύθερη δευτεροταγή υδροξυλομάδα του C-3' ενός άλλου.

