

به نام خدا

بیوشمی ۱

ساختار اسیدهای نوکلئیک

دکتر محمد درویش خادم

D.V.M., Ph.D. of Biochemistry

دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان

دو نوع اصلی اسید نوکلئیک

DNA

اسید داکسی‌ریبونوکلئیک با قند داکسی‌ریبوز که اطلاعات ژنتیکی را در سلول ذخیره می‌کند.

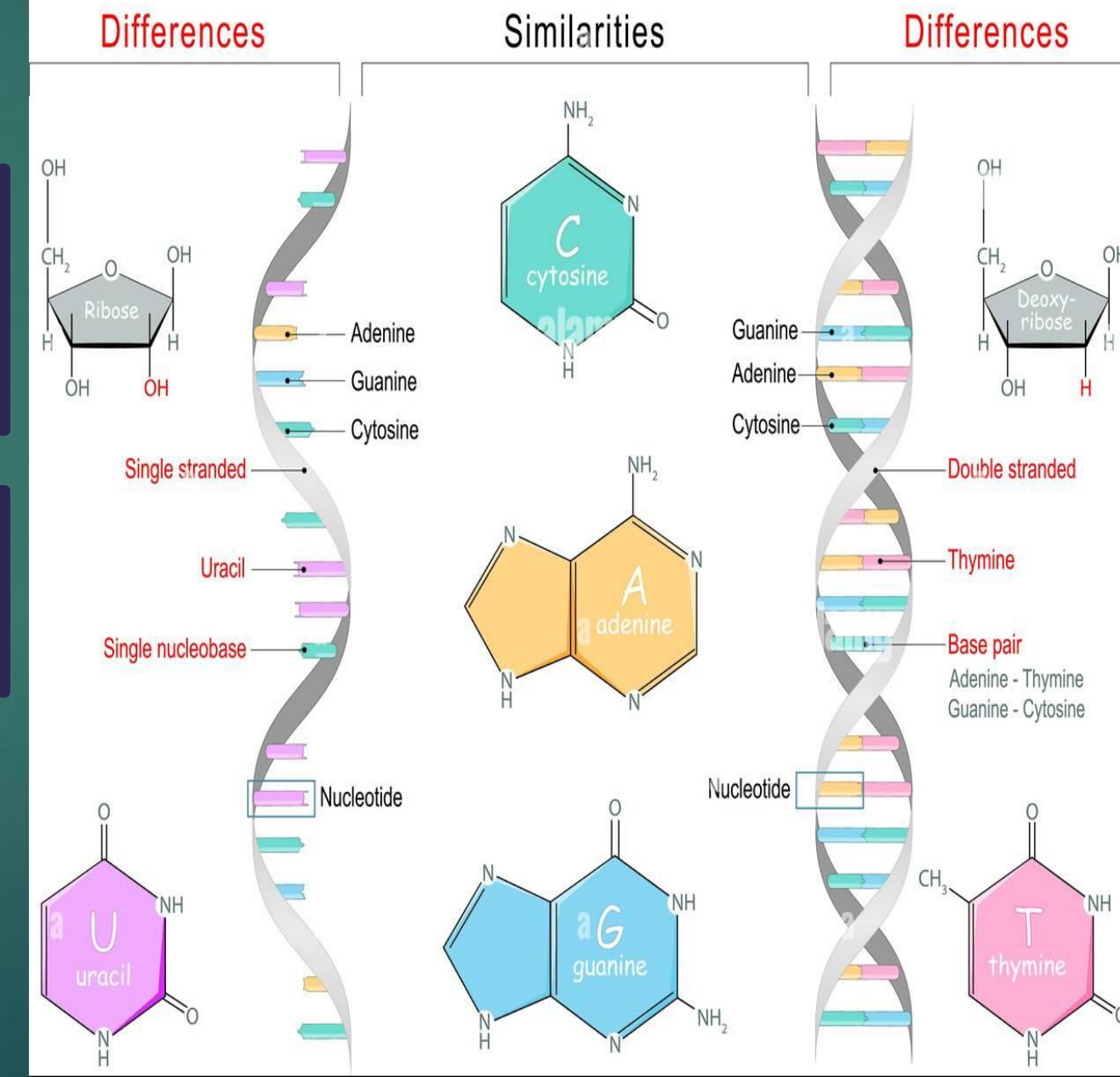
RNA

اسید ریبونوکلئیک با قند ریبوز که نقش کلیدی در انتقال و بیان اطلاعات ژنتیکی دارد.

RNA vs DNA

RNA
ribonucleic acid

DNA
deoxyribonucleic acid



ساختار نوکلئوتید

واحد سازنده اسیدهای نوکلئیک، نوکلئوتید نام دارد که از سه بخش اصلی تشکیل شده است:

۳

گروه فسفات

از طریق پیوند فسفواستر به کربن ۳ یا ۵
قند متصل می‌شود

۲

قند پنج کربنه

ریبوز در RNA
داکسی‌ریبوز در DNA

۱

باز آلای نیتروژن دار

بازهای پورینی (آدنین و گوانین)
بازهای پیریمیدینی (سیتوزین، تیمین، یوراسیل)

نوکلئوزید

نوکلئوتید

بازهای آلی نیتروژن دار

بازهای پورینی

- آدنین (A): ۶-آمینو پورین
 - گوانین (G): ۲-آمینو، ۶-اکسو پورین
- در تمام انواع RNA و DNA یافت می‌شوند
- بازهای آزاد: گزانتین، هیپوگزانتین، کافئین،

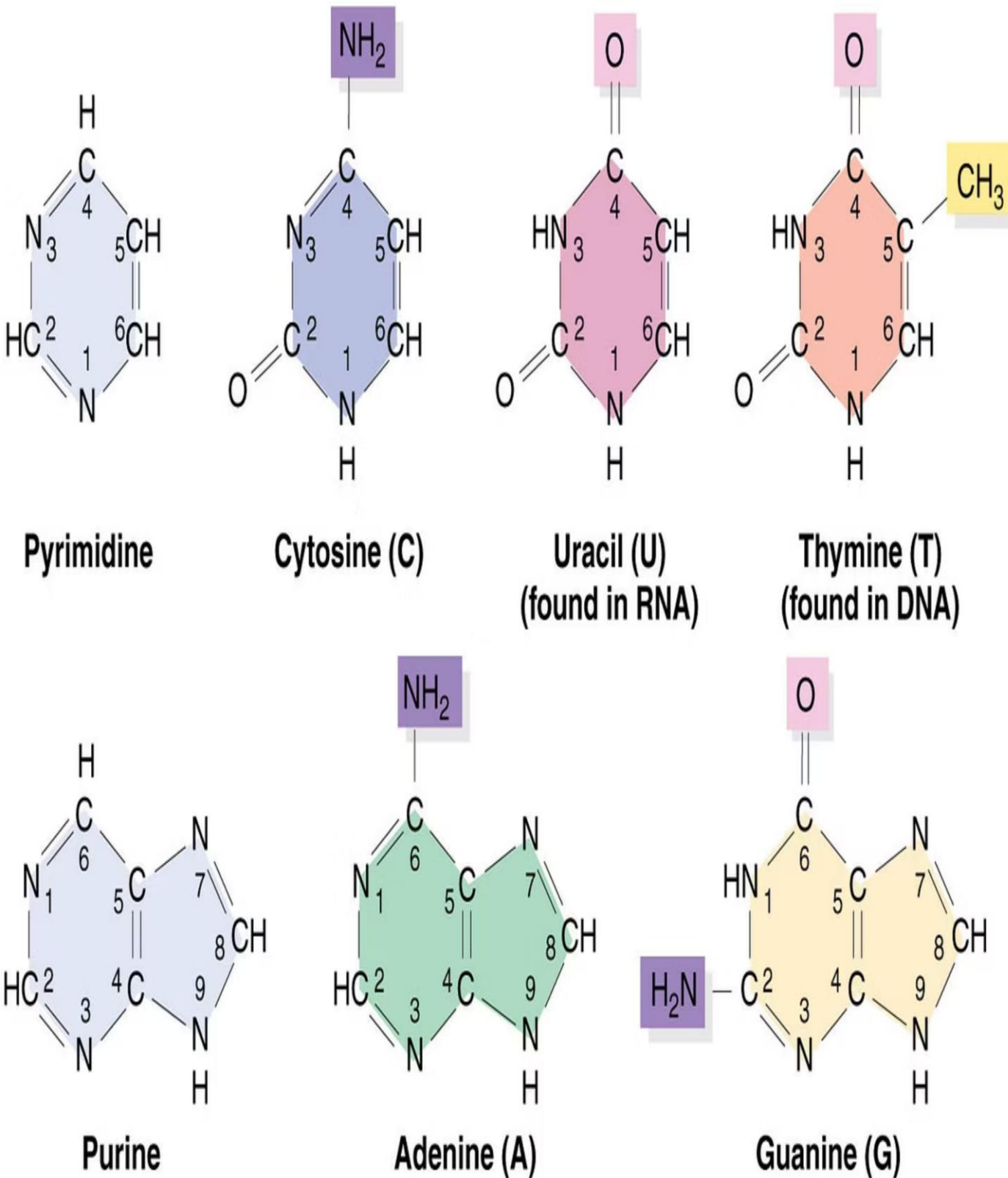
تئوفیلین، تئوبرومین و اسیداوریک

بازهای پیریمیدینی

- سیتوزین (C): ۲-اکسو، ۴-آمینو پیریمیدین در RNA و DNA
- تیمین (T): ۲ و ۴-دی اکسو، ۵-متیل پیریمیدین در DNA و tRNA
- یوراسیل (U): ۲ و ۴ دی اکسو پیریمیدین در همه انواع RNA ولی نه

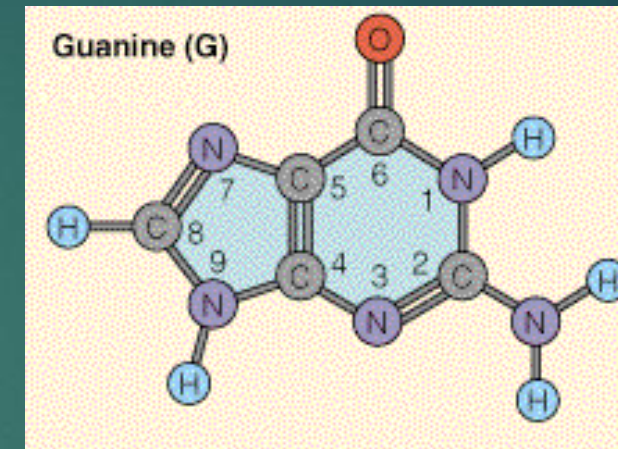
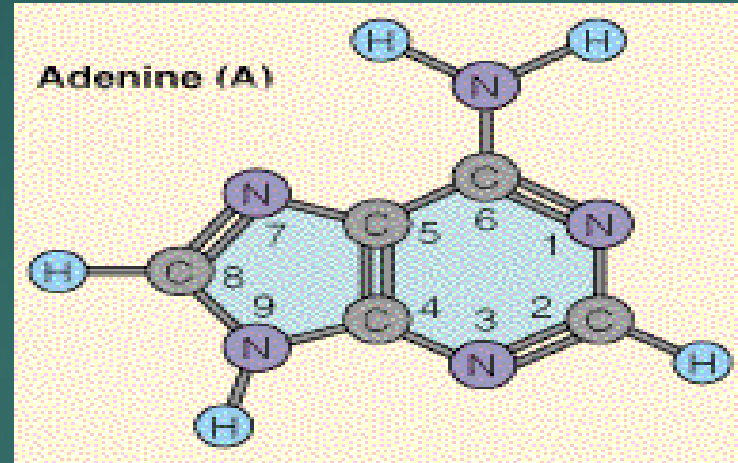
در DNA

بازهای فرعی: ۵-متیل سیتوزین (در DNA انسان و باکتری‌ها) و ۵-هیدروکسی متیل سیتوزین (در DNA باکتریوفاژها و باکتری و ویروس) در مقادیر کم

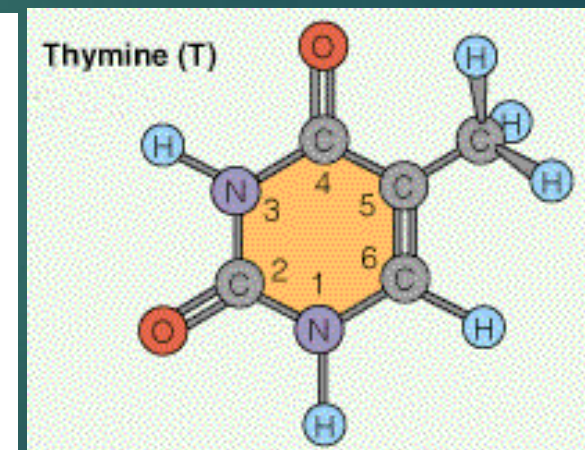
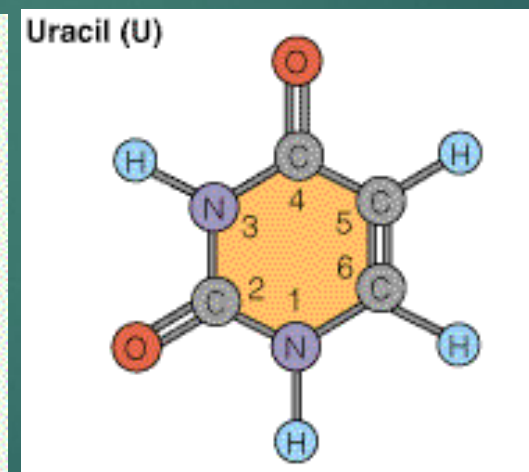
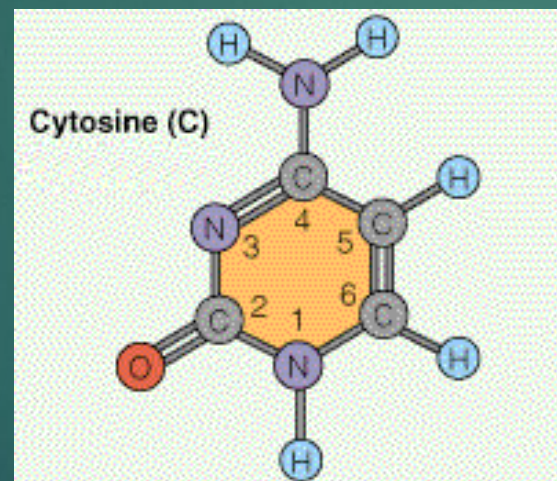


Bases of DNA (and RNA)

Purines:



Pyrimidines:



RNA only

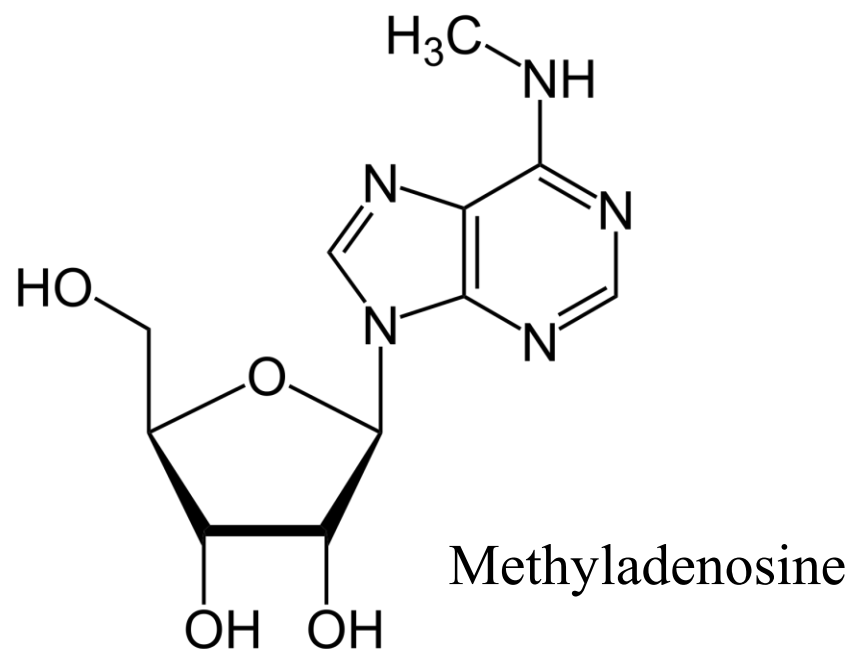
DNA only

❖ مشتقات دیگر بازها و نوکلئوزیدها:

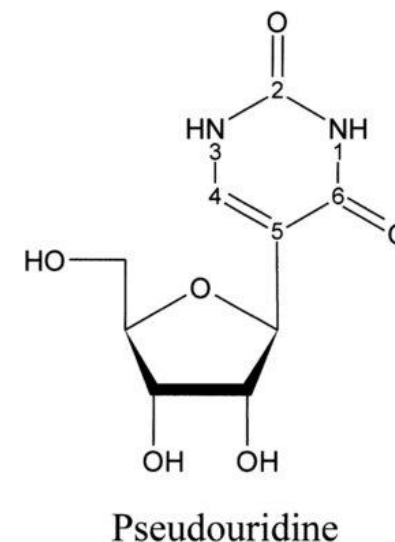
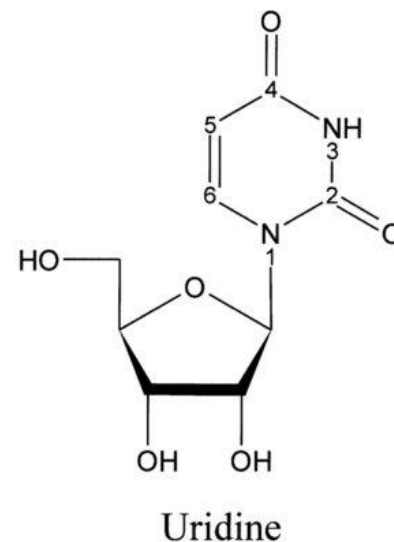
- اینها اغلب حاصل متیلاسیون حلقه های بازی هستند، مثل ۵-متیل سیتوزین با ۷-متیل گوانوزین

- مشتقات متیله گزانتین یا متیل گزانتین ها شامل کافئین موجود در قهوه، تیوفیلین جی موجود در چای و تیوبرومین موجود در کاکائو دارای اثرات دارویی هستند

- در پسودواوریدین بجای ازت ۱، کربن ۵ اوراسیل در ایجاد پیوند گلیکوزیدی شرکت می کند.



A



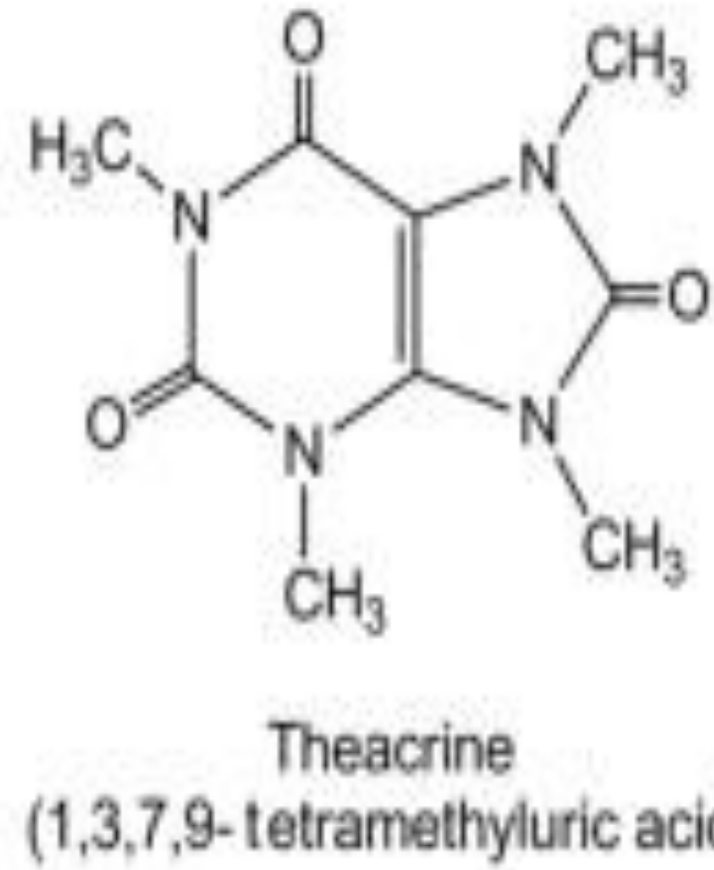
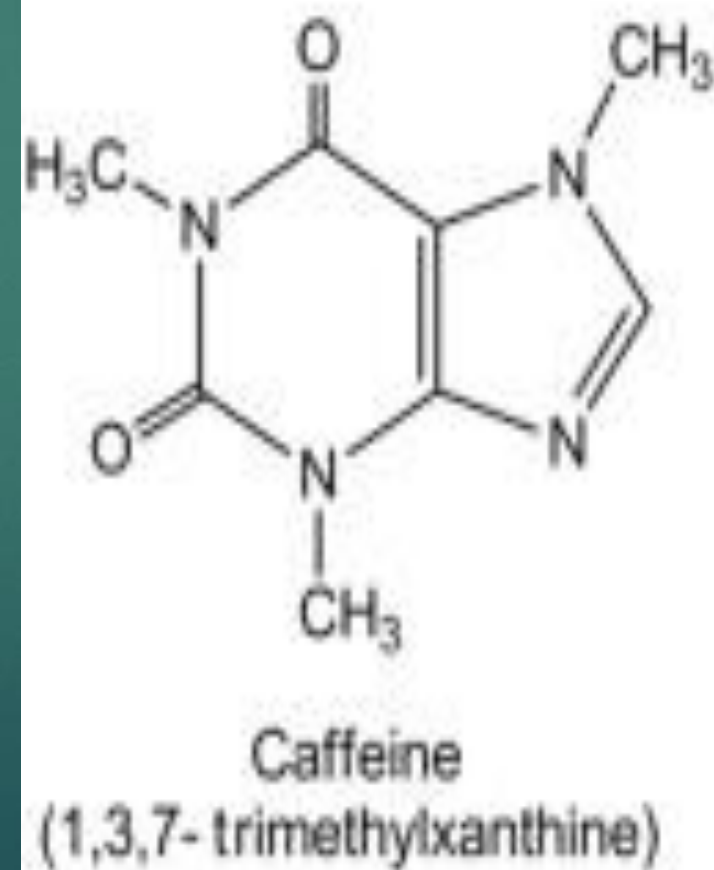
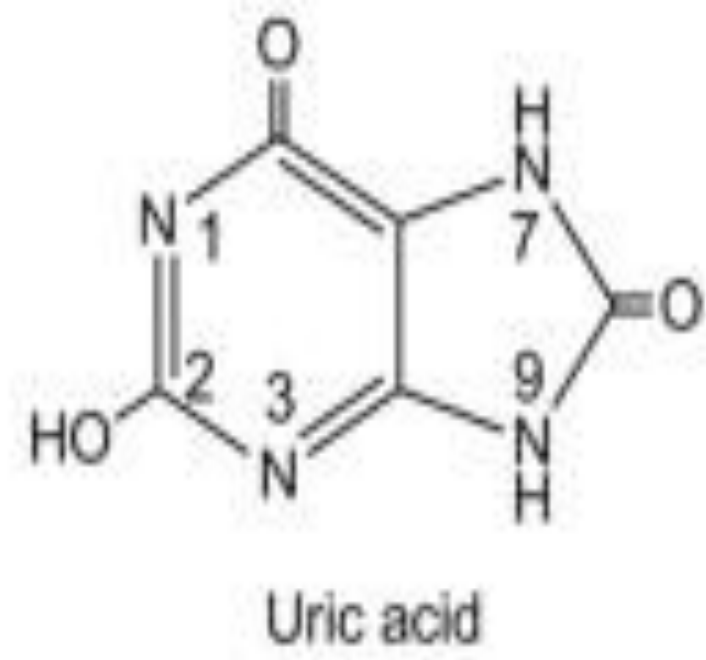
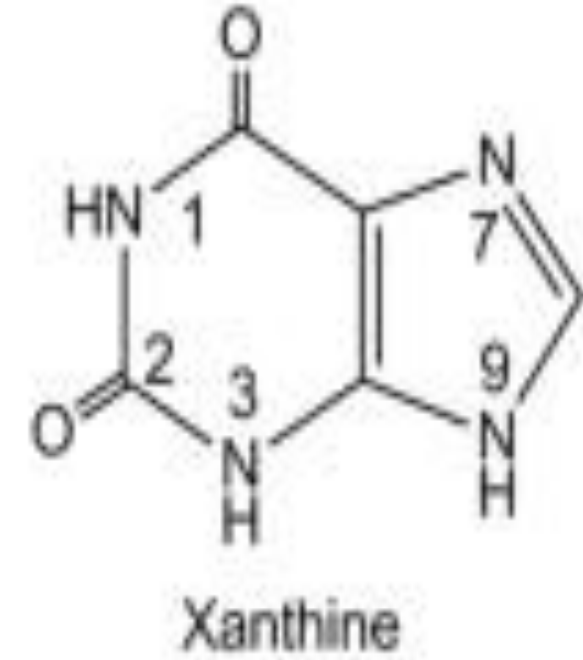
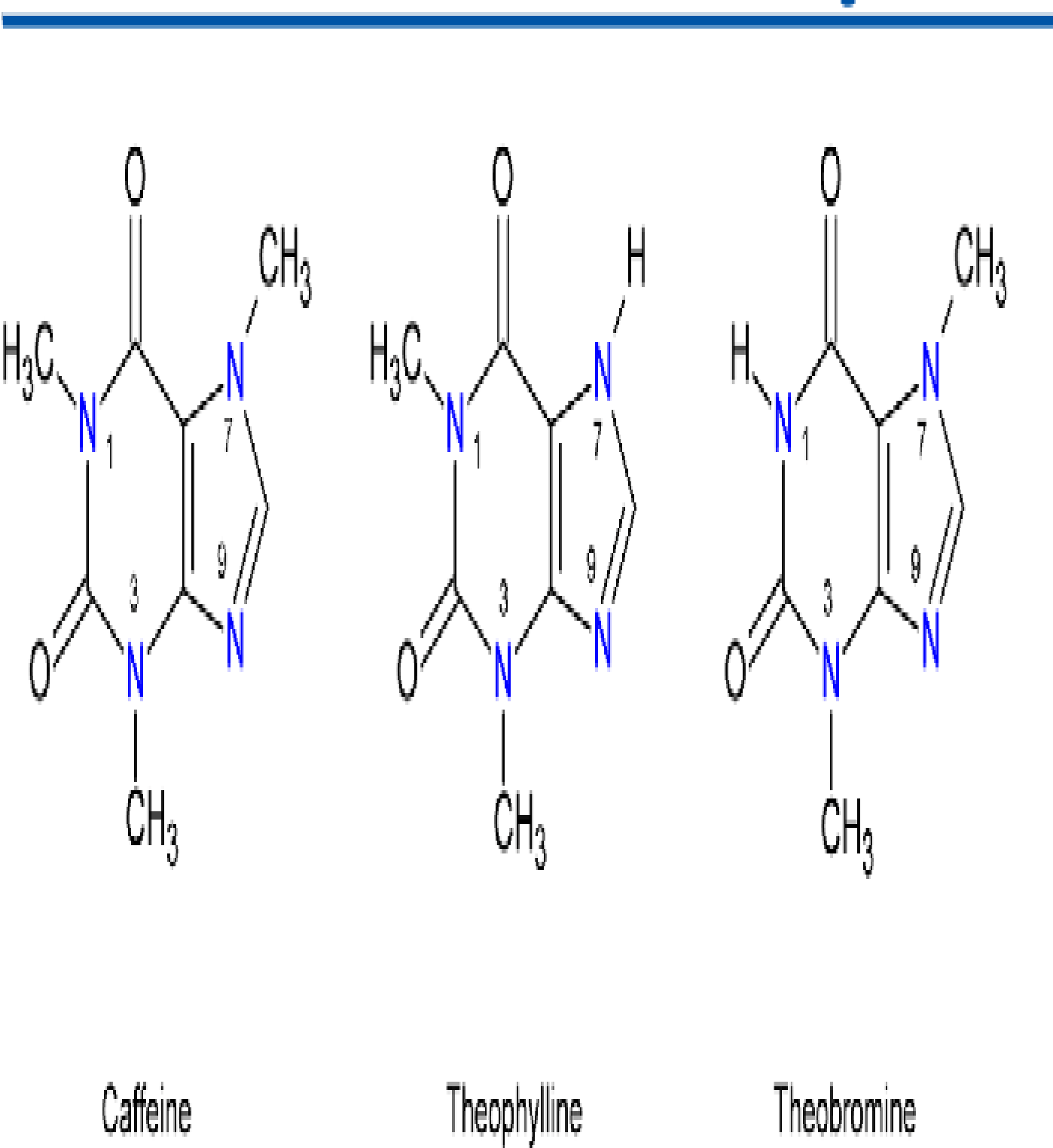
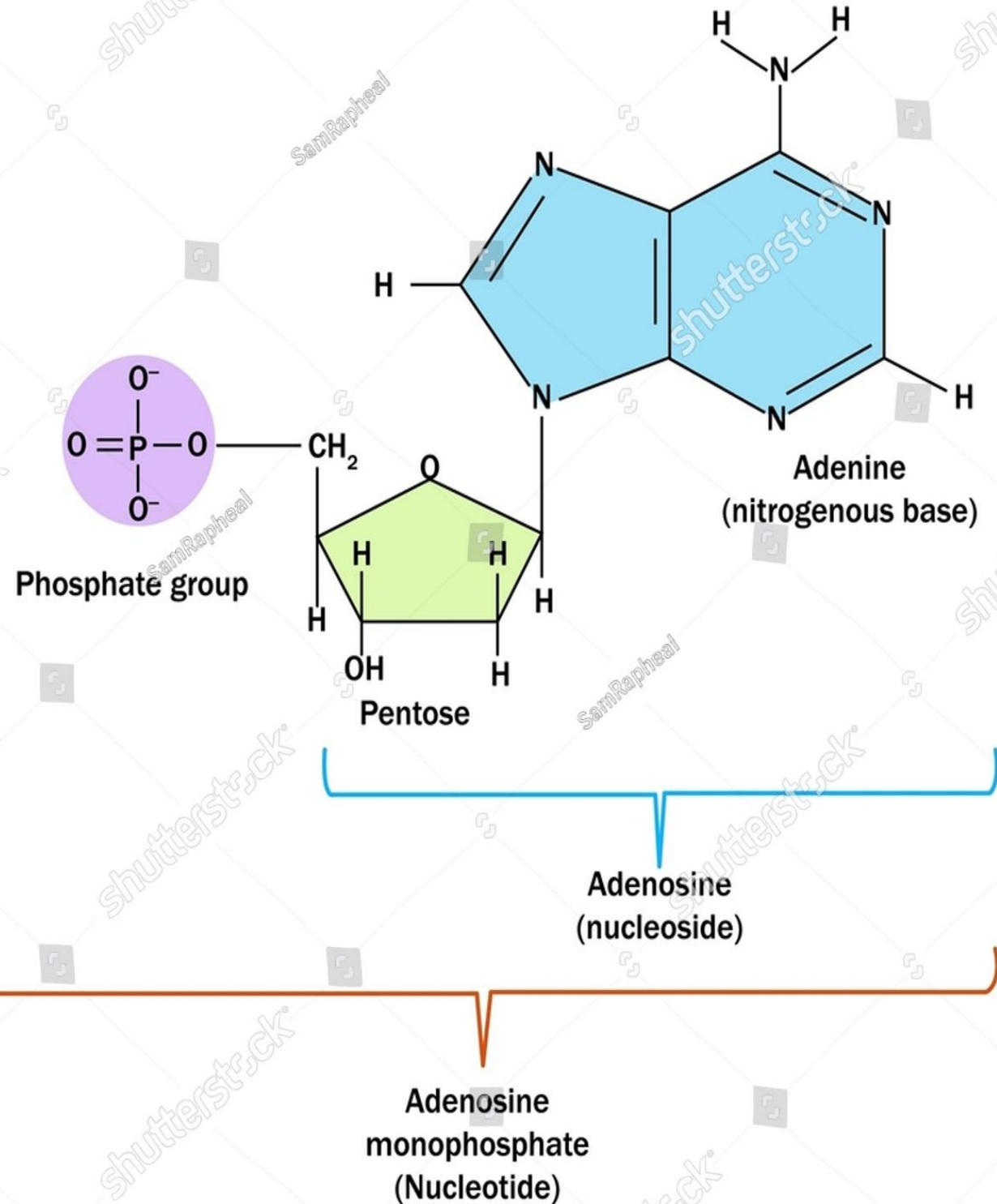


Figure 1. Chemical structures of methylxanthines with atom

Structure of nucleoside and nucleotide



از نوکلئوزید تا نوکلئوتید

باز آلی + قند

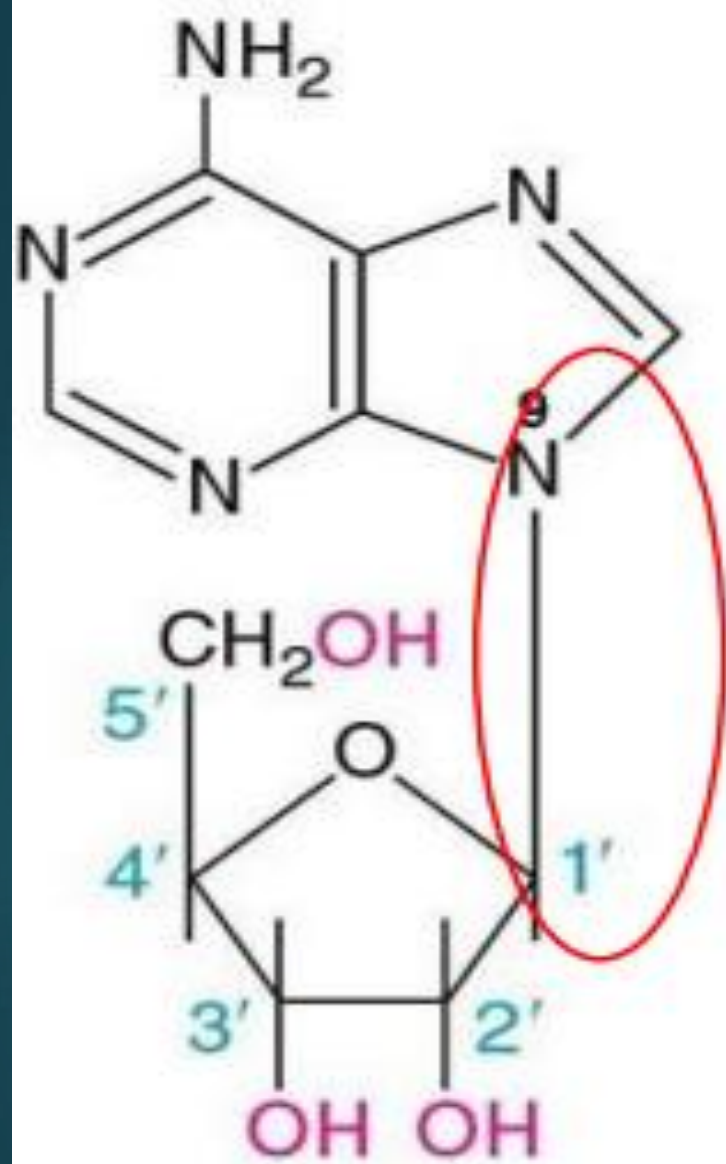
پیوند N-گلیکوزیدی بین کربن ۱ قند و
ازت ۹ پورین یا ازت ۱ پیریمیدین

نوکلئوزید

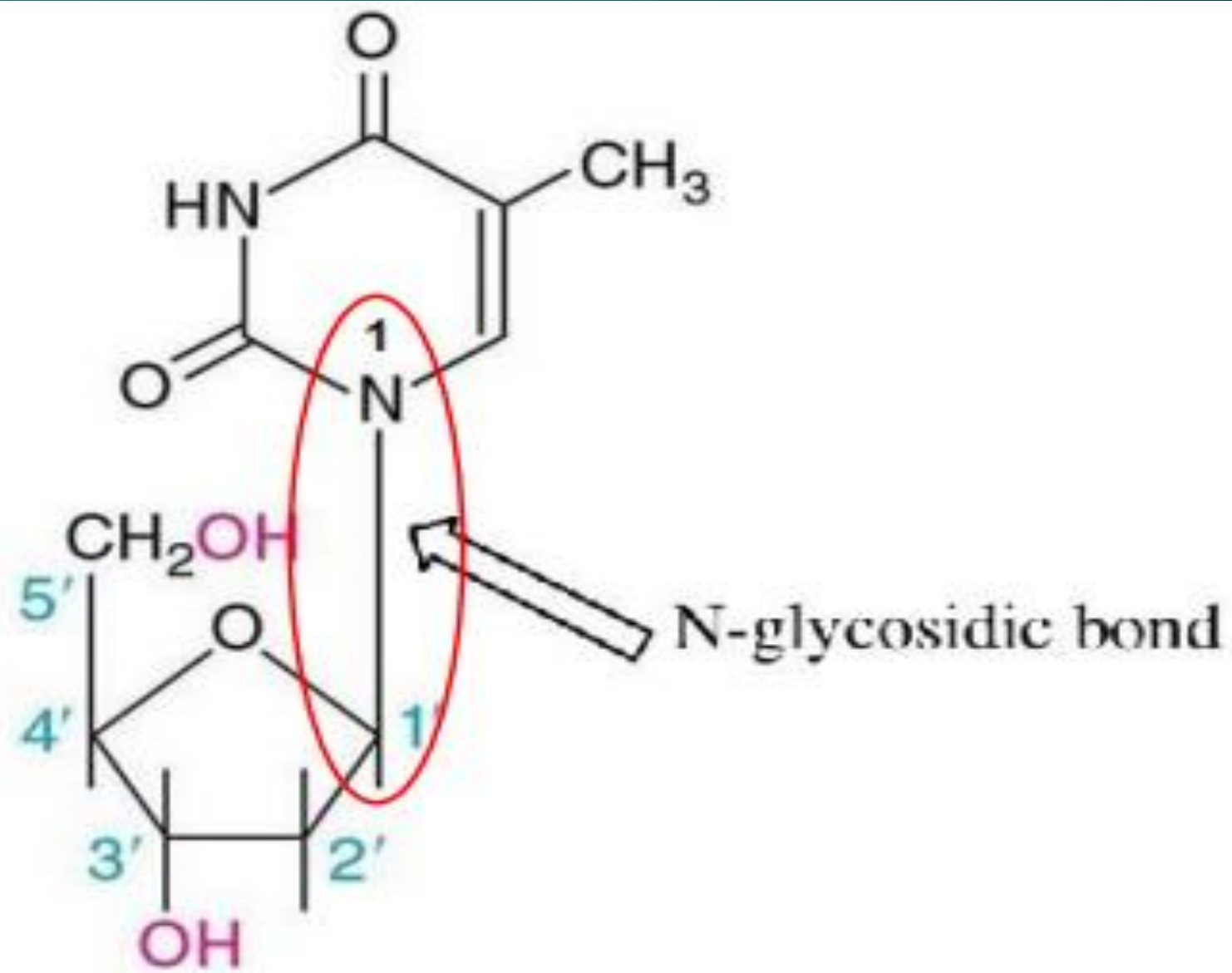
ریبونوکلئوزید (آدنوزین، گوانوزین، سیتیدین، یوریدین)
یا داکسیریبونوکلئوزید

نوکلئوتید

با افزودن فسفات: مونوفسفات،
دیفسفات یا تریفسفات (ATP ، GTP)



Adenosine



2' -deoxythymidine

Base	Ribonucleoside	Deoxyribonucleoside
Adenine	Adenosine	Deoxyadenosine
Cytosine	Cytidine	Deoxycytidine
Guanine	Guanosine	Deoxyguanosine
Uracil	Uridine	Deoxyuridine
Hypoxanthine	Inosine	(does not occur)

خصوصیات فیزیکی و شیمیایی

حلالیت

بازها به تنهایی حلالیت کمی در آب دارند، اما با افزودن قند و فسفات، حلالیت آنها افزایش می‌یابد.

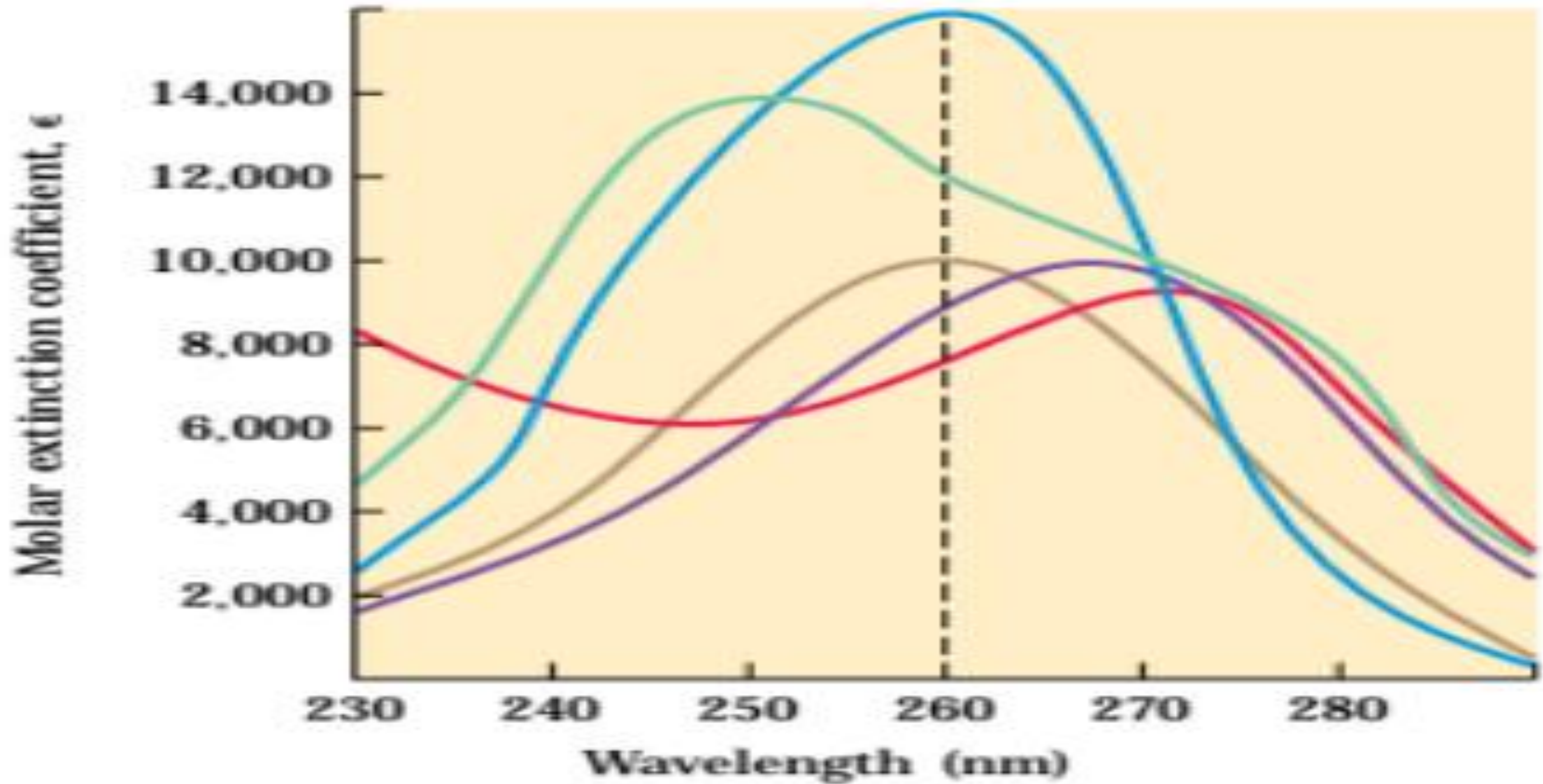
بار الکتریکی

گروه فسفات در pH فیزیولوژیک یونیزه است و با Mg^{2+} همراه می‌شود. بازها و نوکلئوزیدها در pH فیزیولوژیک بار ندارند.

جذب نور

بازهای پورین و پیریمیدین اشعه ماوراءبنفش با طول موج ۲۶۰ نانومتر را جذب می‌کنند.

جذب نوری اسیدهای نوکلئیک



اهمیت بیولوژیکی نوکلئوتیدها



کوآنزیم‌ها

در ساختمان NAD^+ ، FAD و کوآنزیم A شرکت دارند

واحدهای ساختمانی

نوکلئوتیدها واحدهای سازنده اسیدهای نوکلئیک هستند

انتقال انرژی

در ذخیره و انتقال انرژی سلولی ATP و GTP نقش کلیدی دارند

پیامبرهای ثانوی

در تنظیم فعالیت‌های سلولی نقش دارند cAMP و cGMP

شیمی‌درمانی

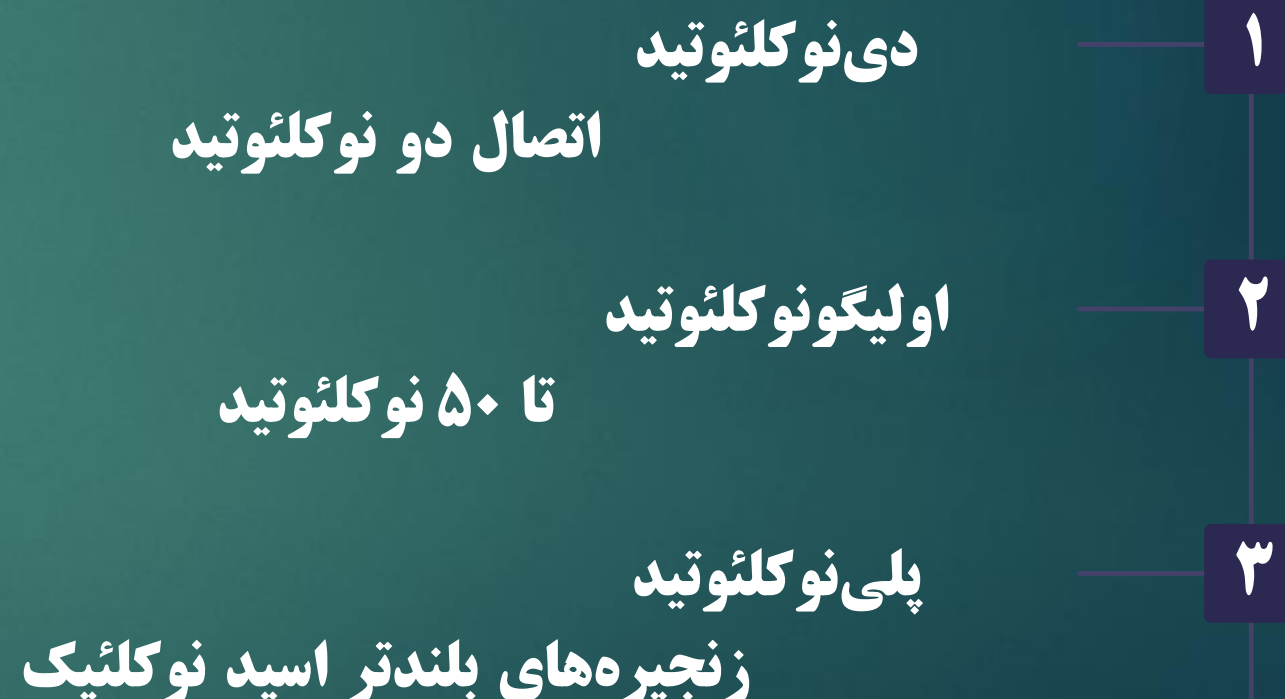
آنالوگ‌های نوکلئوتیدی در درمان سرطان (cytarabine) و نقرس (Allopurinol)

سنتز مولکول‌ها

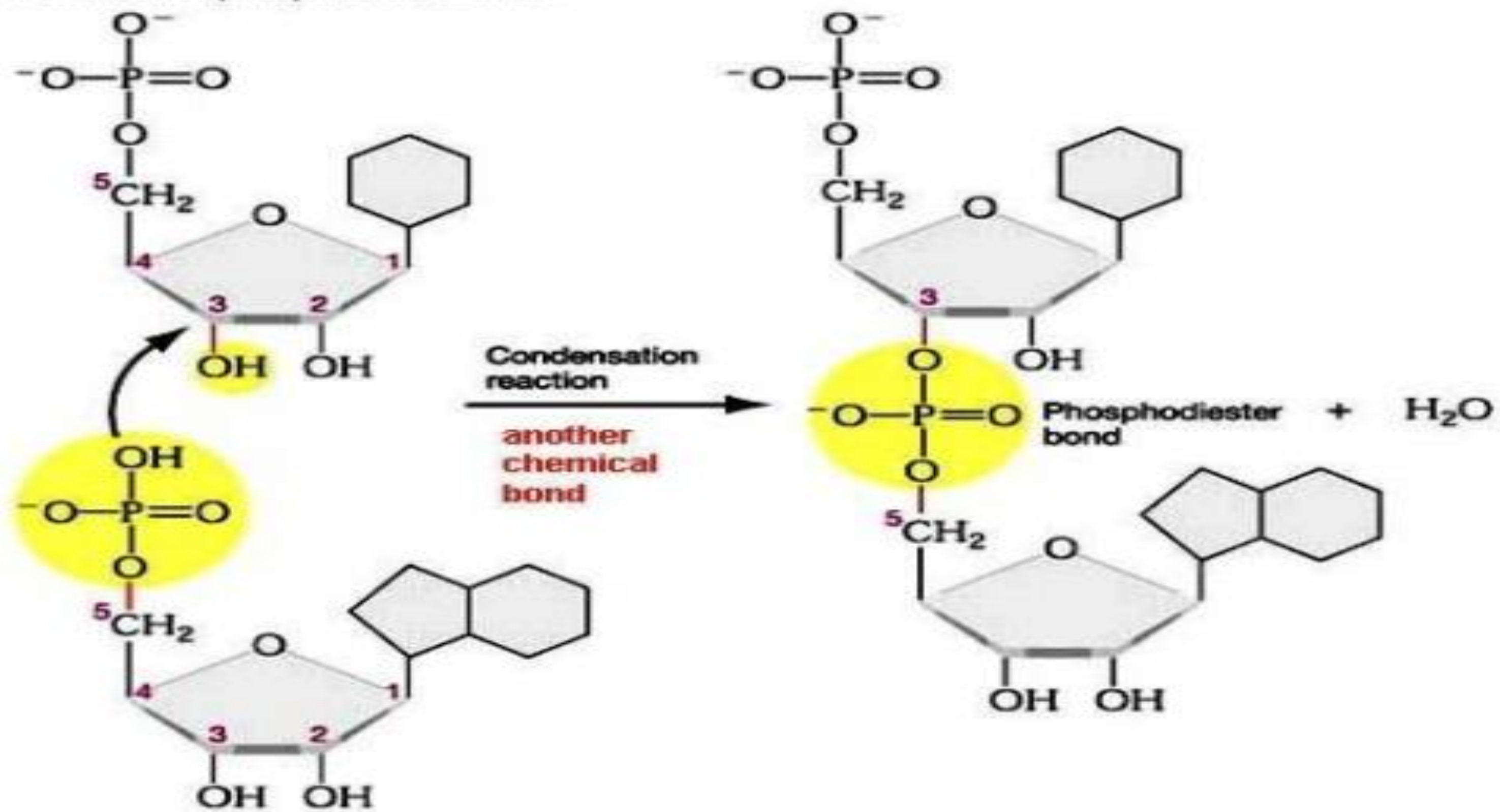
UTP برای سنتز گلیکوژن و CTP برای بیوسنتز فسفولیپیدها

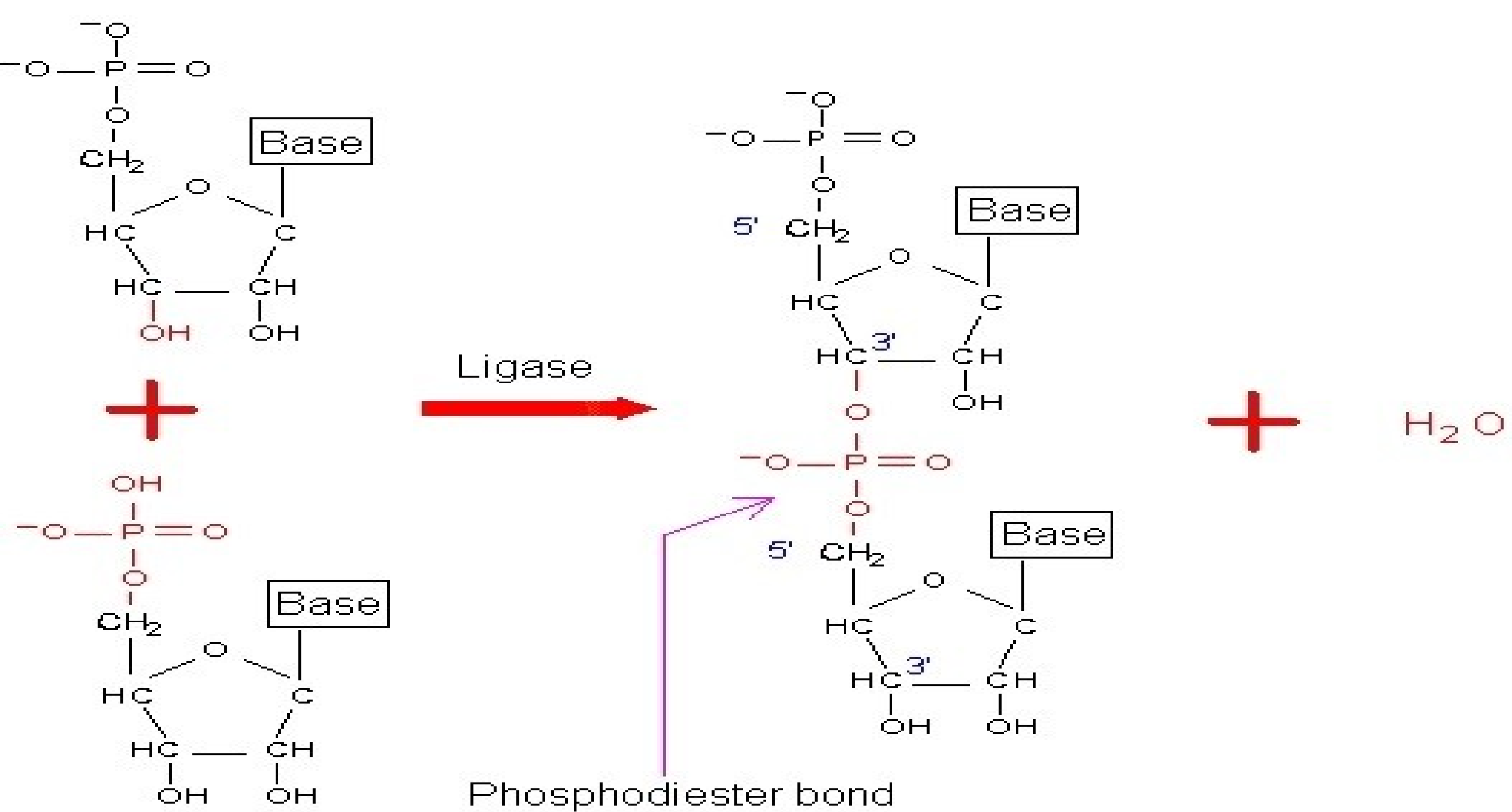
ساختار اسیدهای نوکلئیک

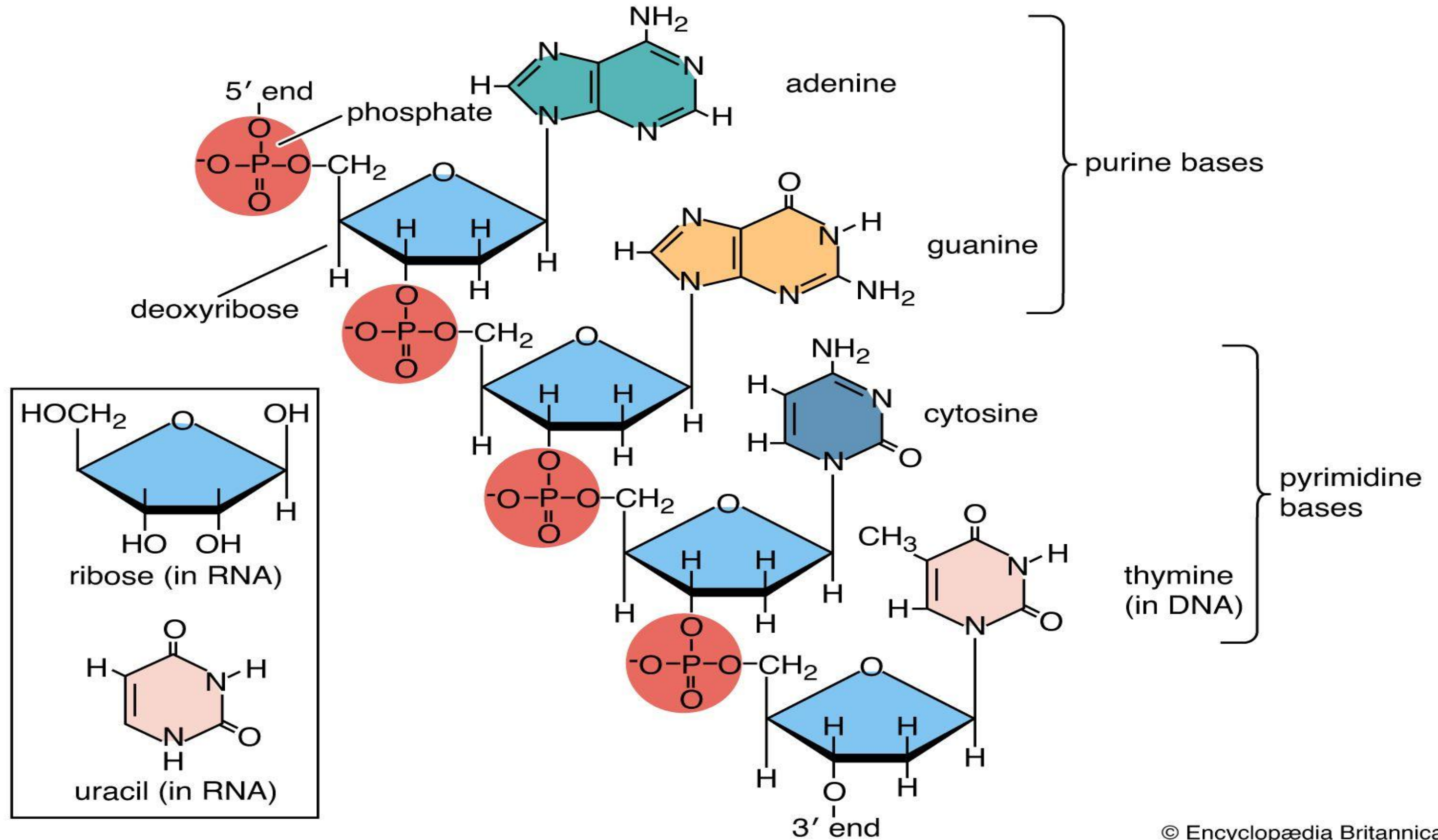
نوکلئوتیدها از طریق **پیوند فسفودیاستر** به یکدیگر متصل می‌شوند. کربن $3' - OH$ یک نوکلئوتید با کربن $5' - P$ نوکلئوتید دیگر از طریق پیوند فسفودیاستر اتصال می‌یابند.



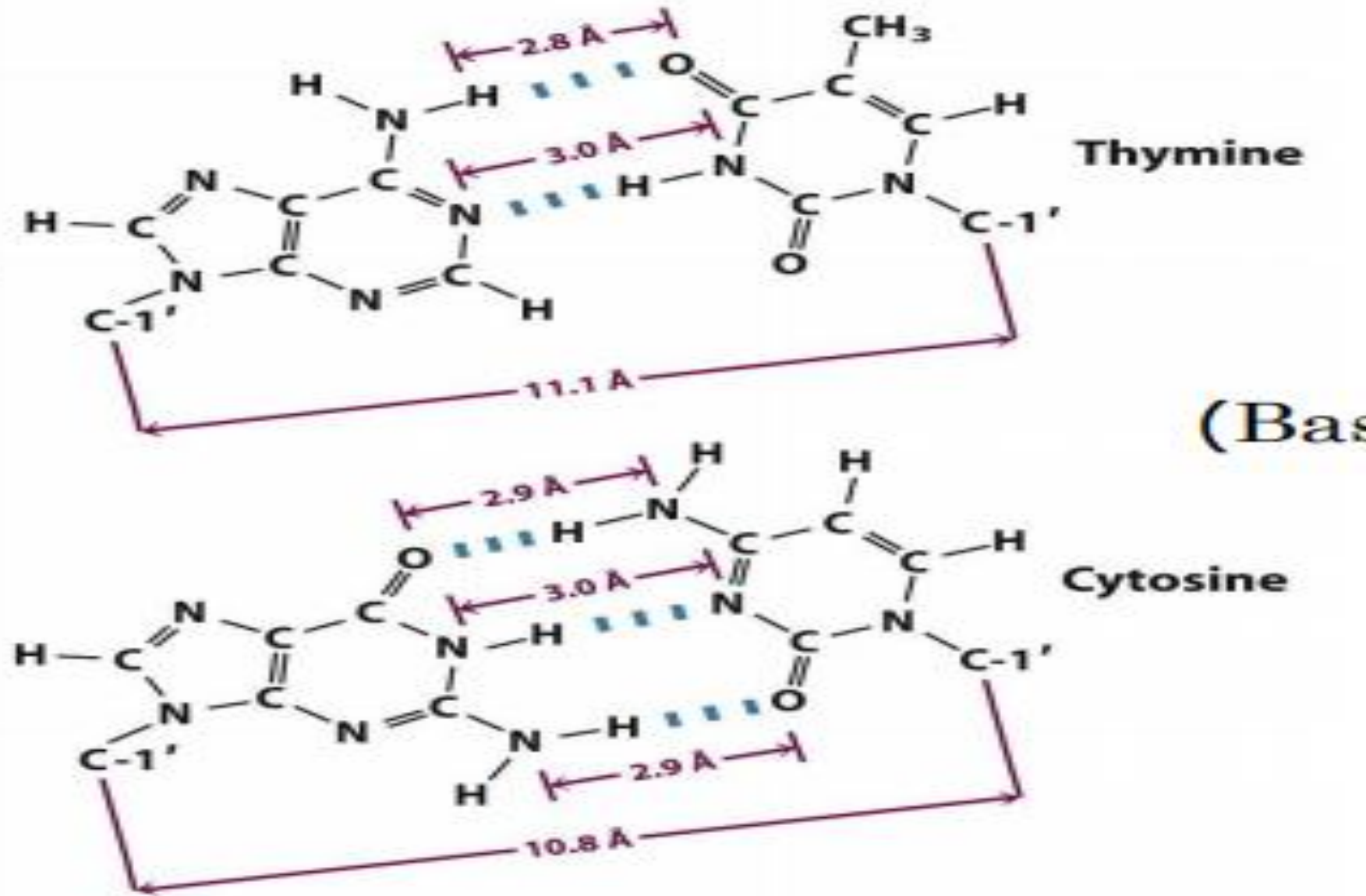
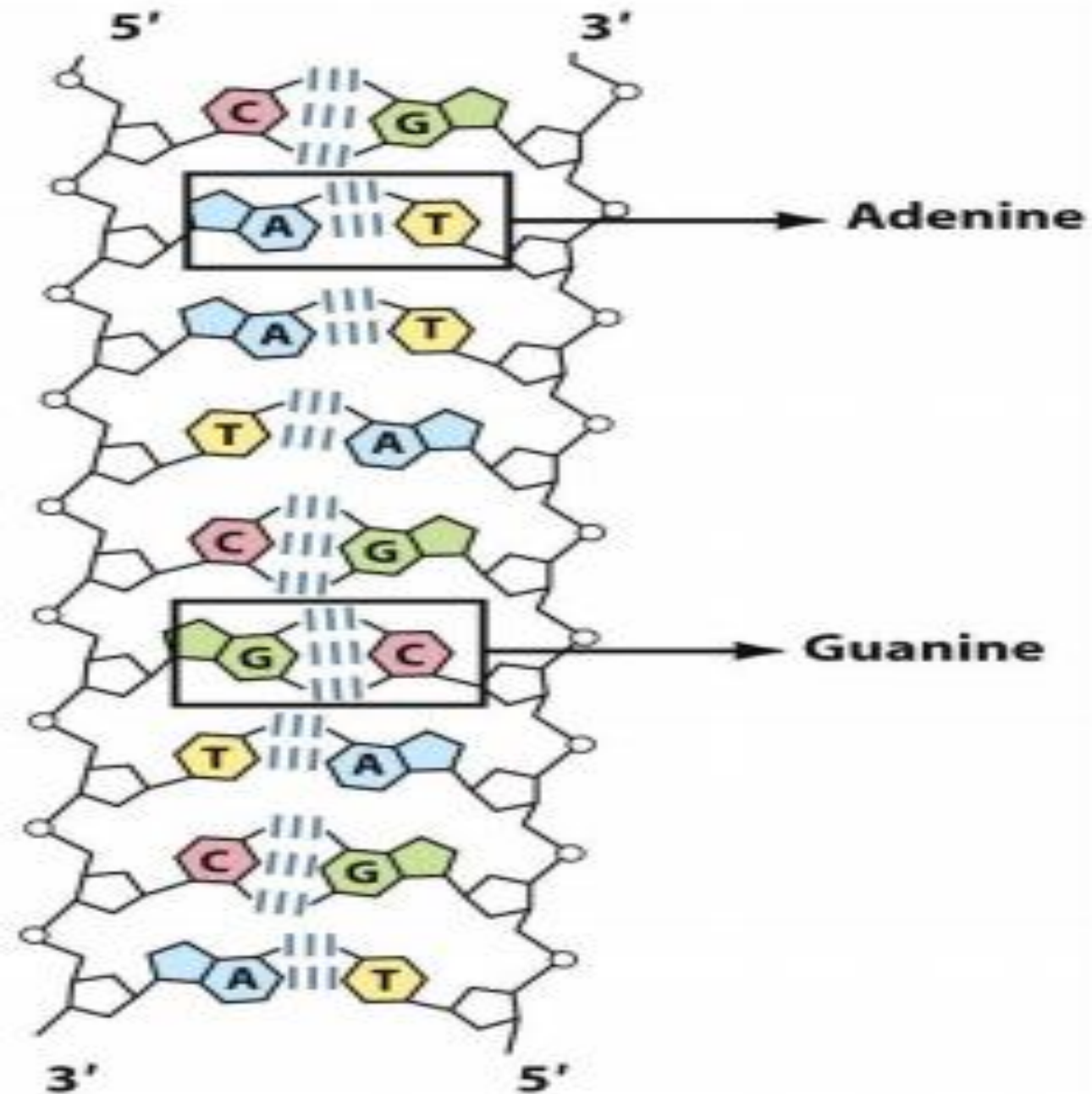
Formation of phosphodiester bond







پیوند هیدروژنی



قطبیت زنجیر اسید نوکلئیک

در یک زنجیر اسید نوکلئیکی غیر حلقوی، همواره یک انتها دارای **۵' آزاد (۵-فسفات)** و انتهای دیگر دارای **۳' آزاد (۳-هیدروکسیل)** است که در پیوند فسفودی استری شرکت نمی کنند.

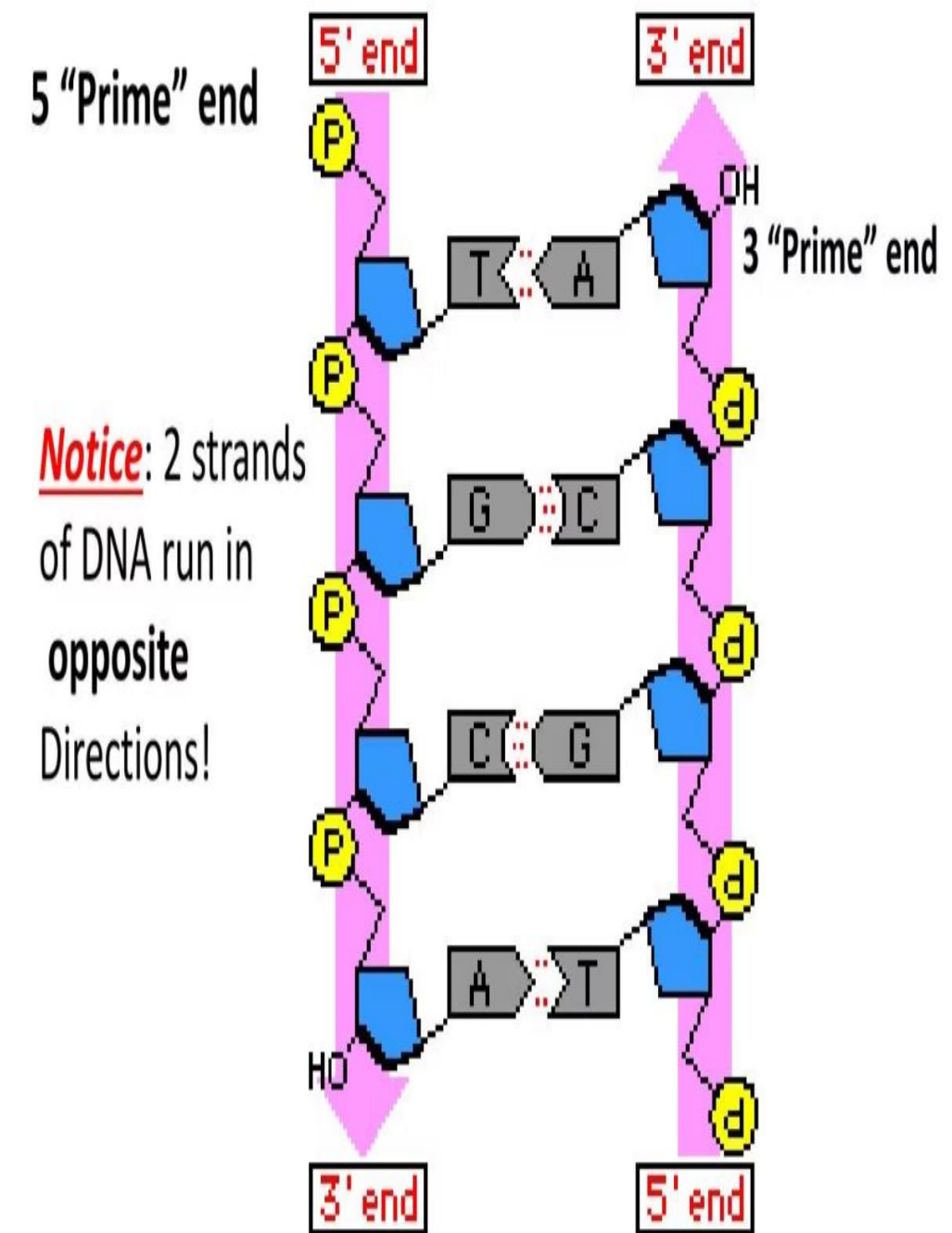
این ویژگی به مولکول ها **قطبیت** می دهد و در فرآیندهای بیولوژیکی مانند رونویسی و همانند سازی DNA اهمیت دارد.

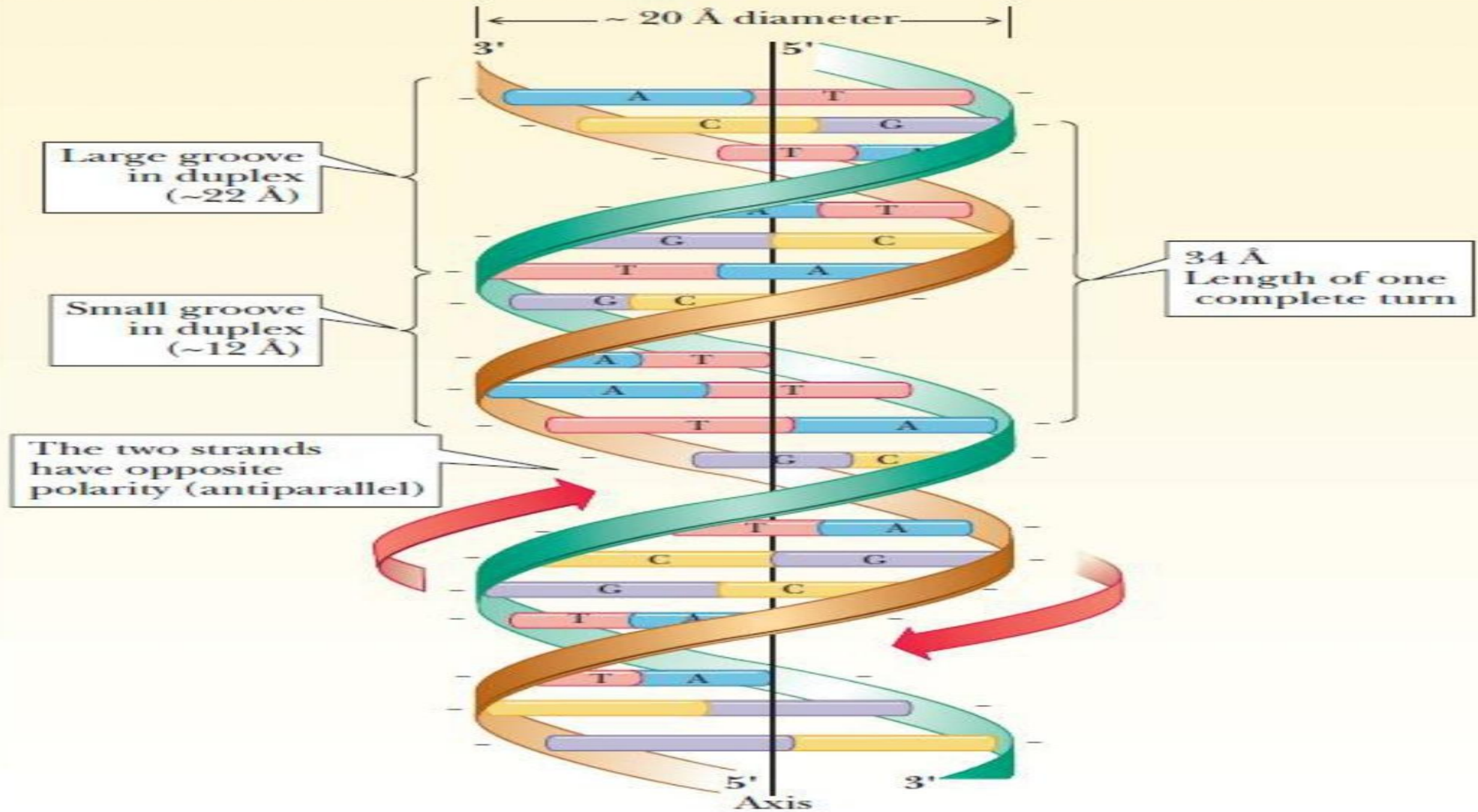
: توالی اسید نوکلئیک در **جهت ۵' به ۳'** نوشته می شود.

پلیمریزاسیون نوکلئوتیدها از طریق ایجاد پیوند فسفودی استری بین OH ۳' انتهای زنجیره در حال رشد (آزاد) یک نوکلئوتید به گروه ۵-فسفات نوکلئوتید دیگر می باشد

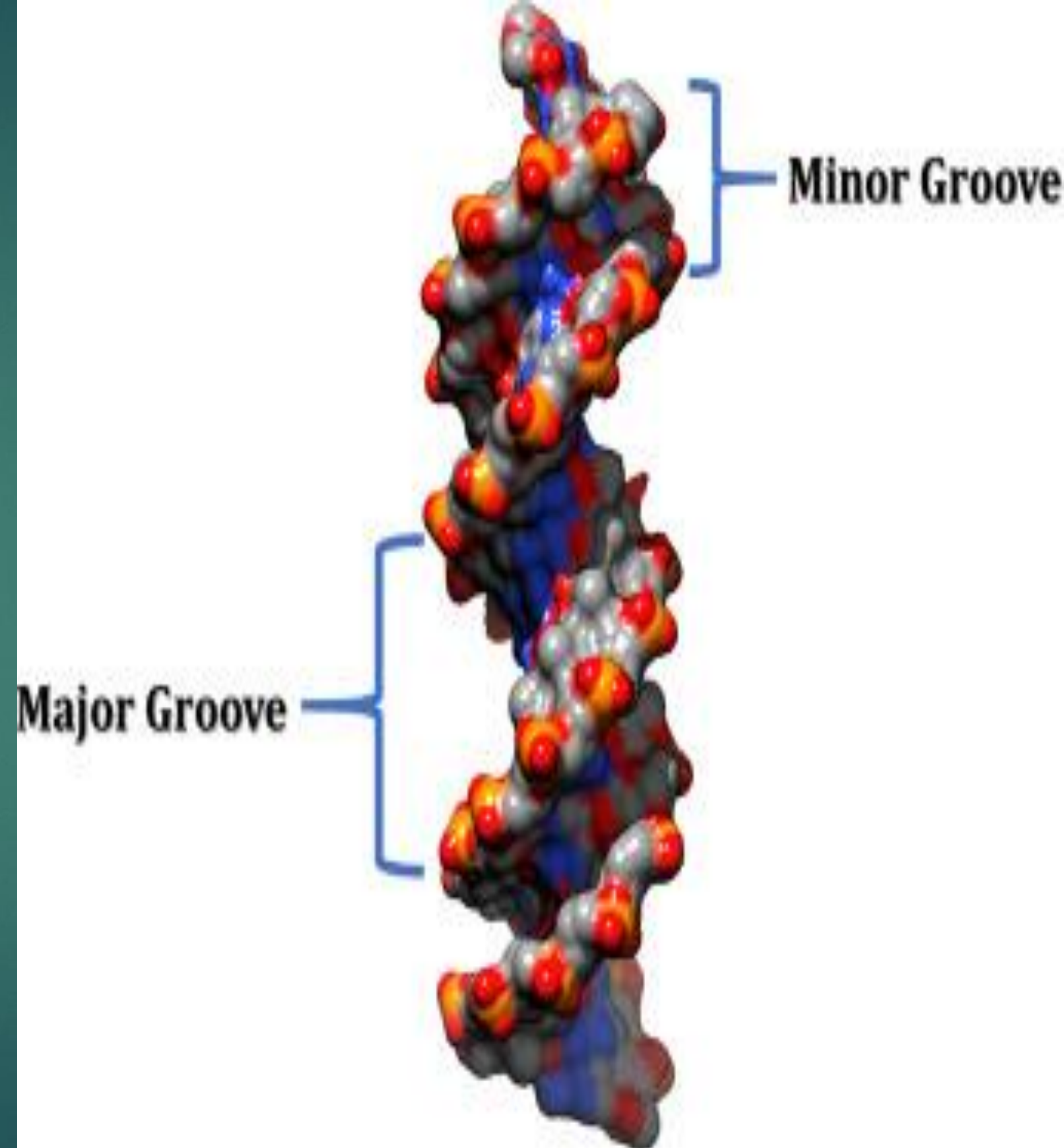
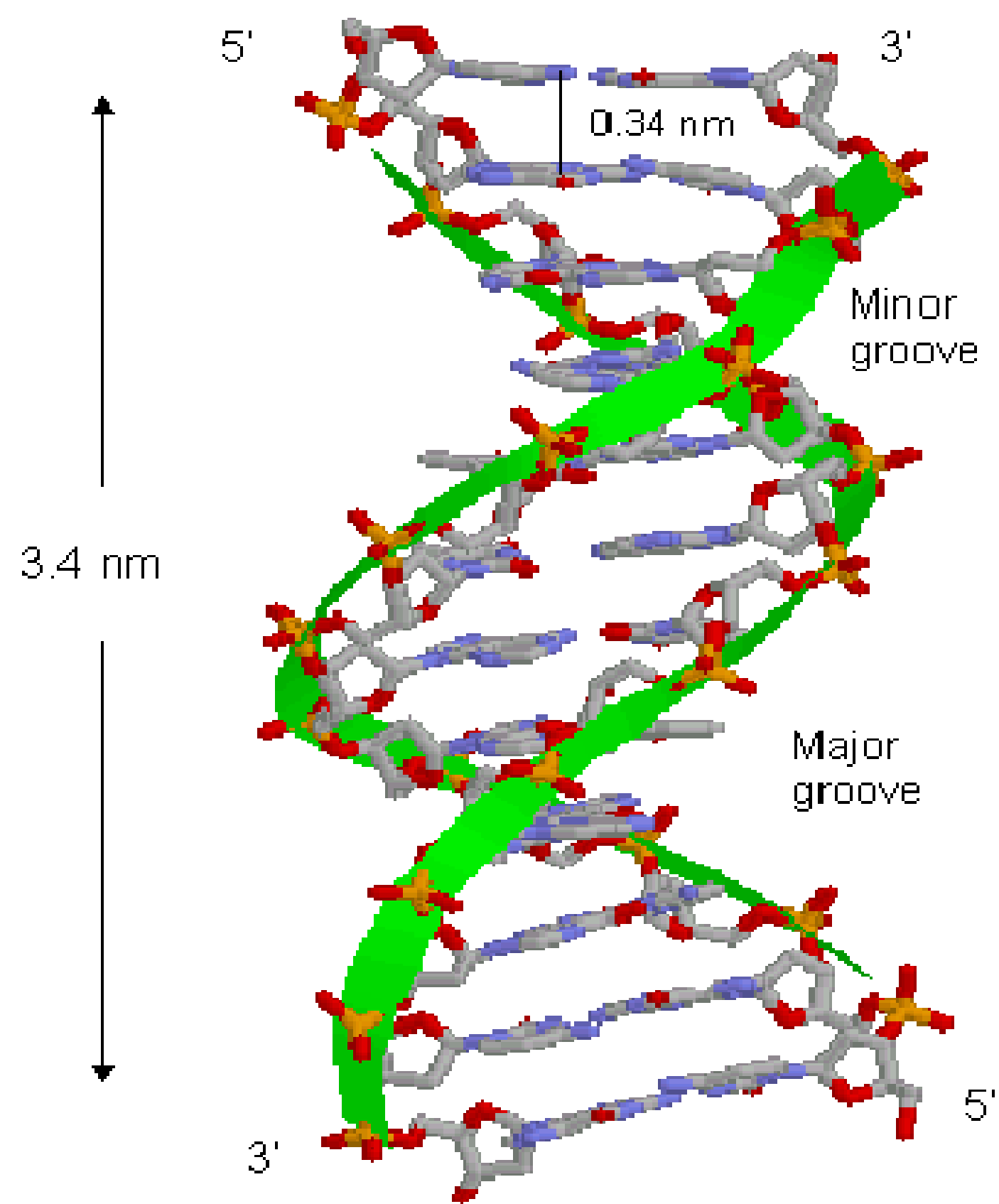
(در نتیجه، جهت کلی پلیمریزاسیون یک رشته پلی نوکلئوتیدی از سمت ۵' به ۳')

Antiparallel Strands of DNA





ساختار DNA



ساختار و عملکرد DNA و RNA

اسیدهای نوکلئیک، DNA و RNA، مولکول‌های حیاتی هستند که اطلاعات ژنتیکی را ذخیره و منتقل می‌کنند. این ارائه به بررسی ساختار، عملکرد و تفاوت‌های این دو ماکرومولکول اساسی می‌پردازد.



ساختار اولیه DNA

ترتیب قرار گرفتن نوکلئوتیدها در یک رشته DNA، ساختمان اول آن را تشکیل می‌دهد.

اجزای تشکیل‌دهنده

DNA پلیمری بلند از چهار نوع نوکلئوتید است که توسط پیوندهای فسفودی‌استر به هم متصل شده‌اند. این نوکلئوتیدها عبارتند از:

- داکسی‌آدنوزین مونوفسفات (dAMP)
- داکسی‌گوانوزین مونوفسفات (dGMP)
- داکسی‌سیتیدین مونوفسفات (dCMP)
- داکسی‌تیمیدین مونوفسفات (dTMP)

نحوه اتصال

اتصال نوکلئوتیدها به صورت خطی از طریق پیوند فسفودی‌استر بین گروه فسفات کربن ۵ یک نوکلئوتید و گروه هیدروکسیل کربن ۳ نوکلئوتید دیگر انجام می‌شود.

اسکلت اصلی از قند و فسفات ساخته شده و بازهای آلی به صورت جانبی قرار دارند.

ساختار ثانویه: مارپیچ دو تایی واتسون و کریک

جفت شدن بازها

آدنین با تیمین دو پیوند هیدروژنی و سیتوزین با گوانین سه پیوند هیدروژنی دارند. دو رشته به صورت آنتی پارالل هستند.

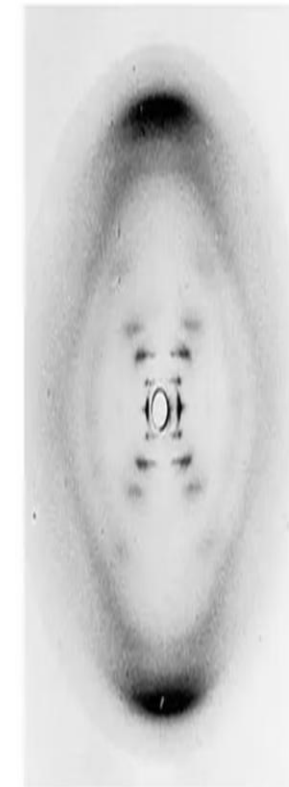
مدل دورشته‌ای

دو رشته پلی نوکلئوتیدی به صورت مارپیچ دو تایی به دور یکدیگر پیچیده‌اند. بازهای پورین و پیریمیدین در داخل و قند و فسفات در خارج قرار دارند.

فرم B-DNA

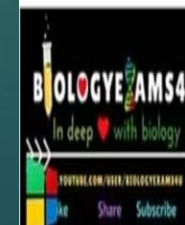
مارپیچ DNA معمولاً راست گرد است و رایج ترین فرم آن B-DNA نام دارد.
قانون شارگاف: نسبت پورین ها به پیریمیدین ها برابر ۱ است.

1 DNA is made up of **two strands** that are twisted around each other to form a **right-handed helix**, called a double helix.



Right-handed helix

Spiral Staircase



Watson and Crick Model of DNA



1. A - DNA



● Backbone
○ Bases



2. B - DNA



3. Z - DNA



دنا تورا سیون و رنا تورا سیون DNA

دنا تورا سیون

در اثر حرارت یا عوامل شیمیایی، پیوندهای هیدروژنی شکسته و رشته‌ها از هم جدا می‌شوند.

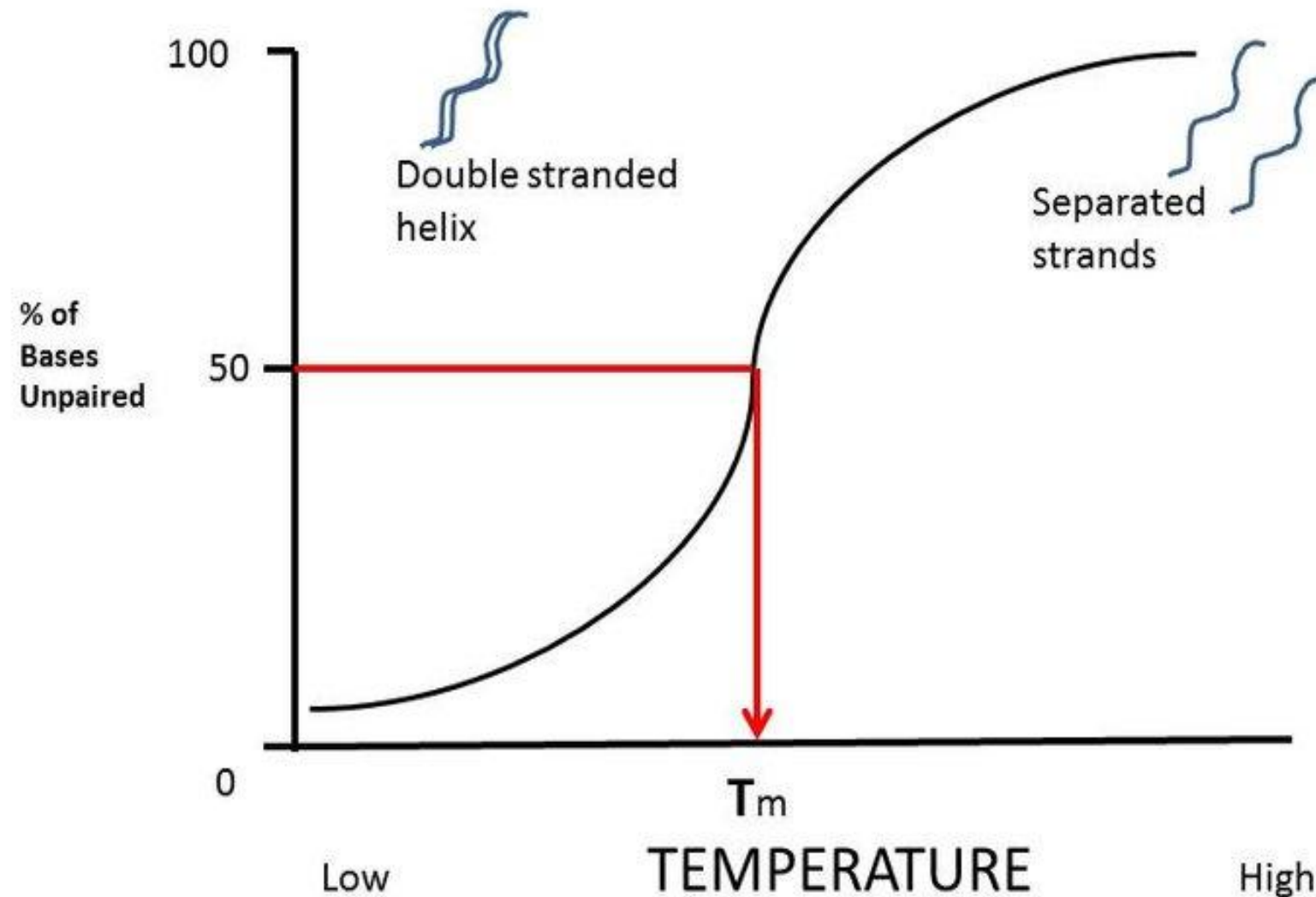
نقطه ذوب (T_m)

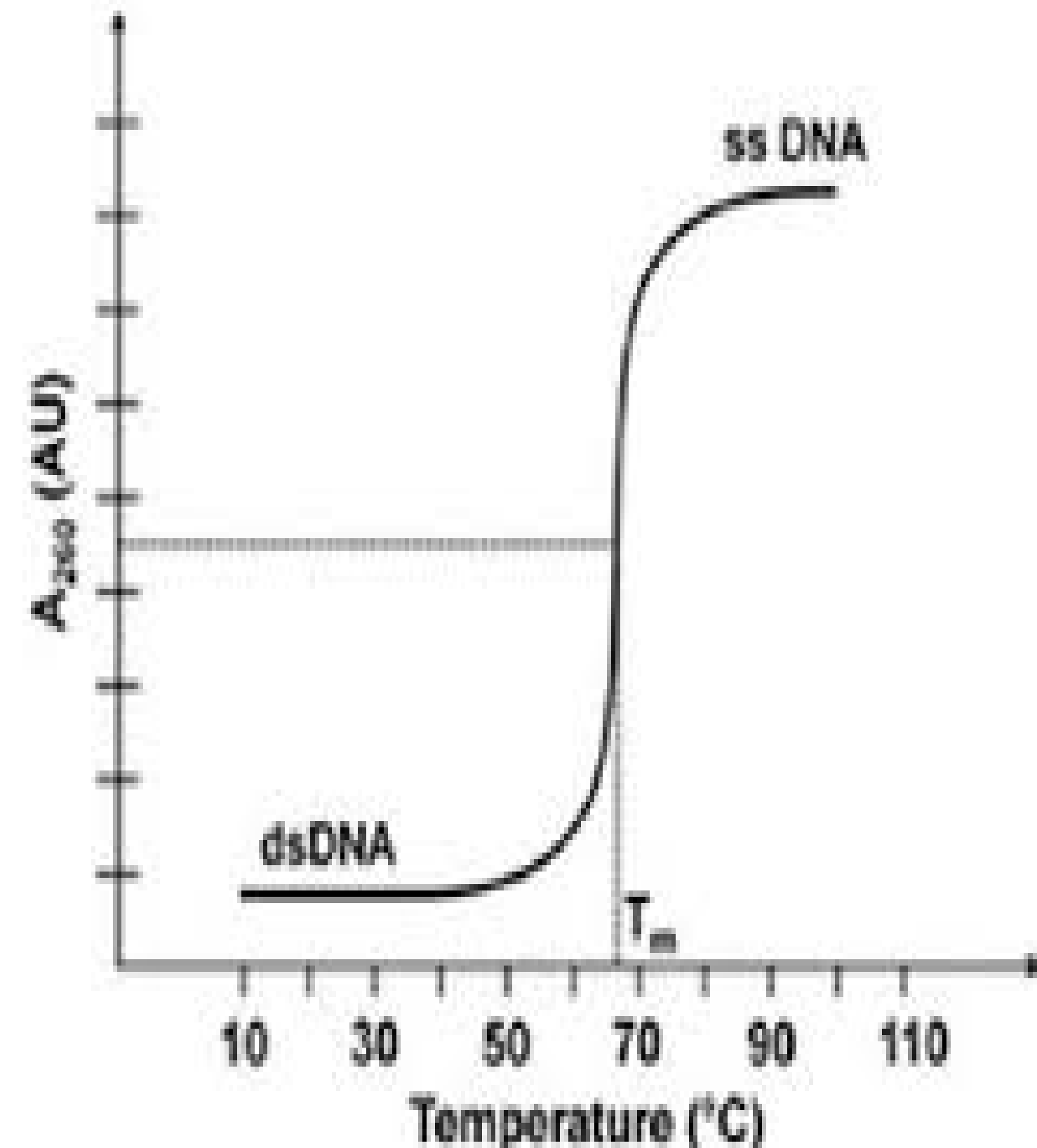
دمایی که نیمی از DNA دنا توره می‌شود. هرچه تعداد جفت‌های GC بیشتر باشد، T_m بالاتر است.

رنا تورا سیون

با کاهش حرارت، دو رشته مجدداً هلیکس دوتایی تشکیل می‌دهند (Annealing) با کاهش جذب نور UV قابل ردیابی است.

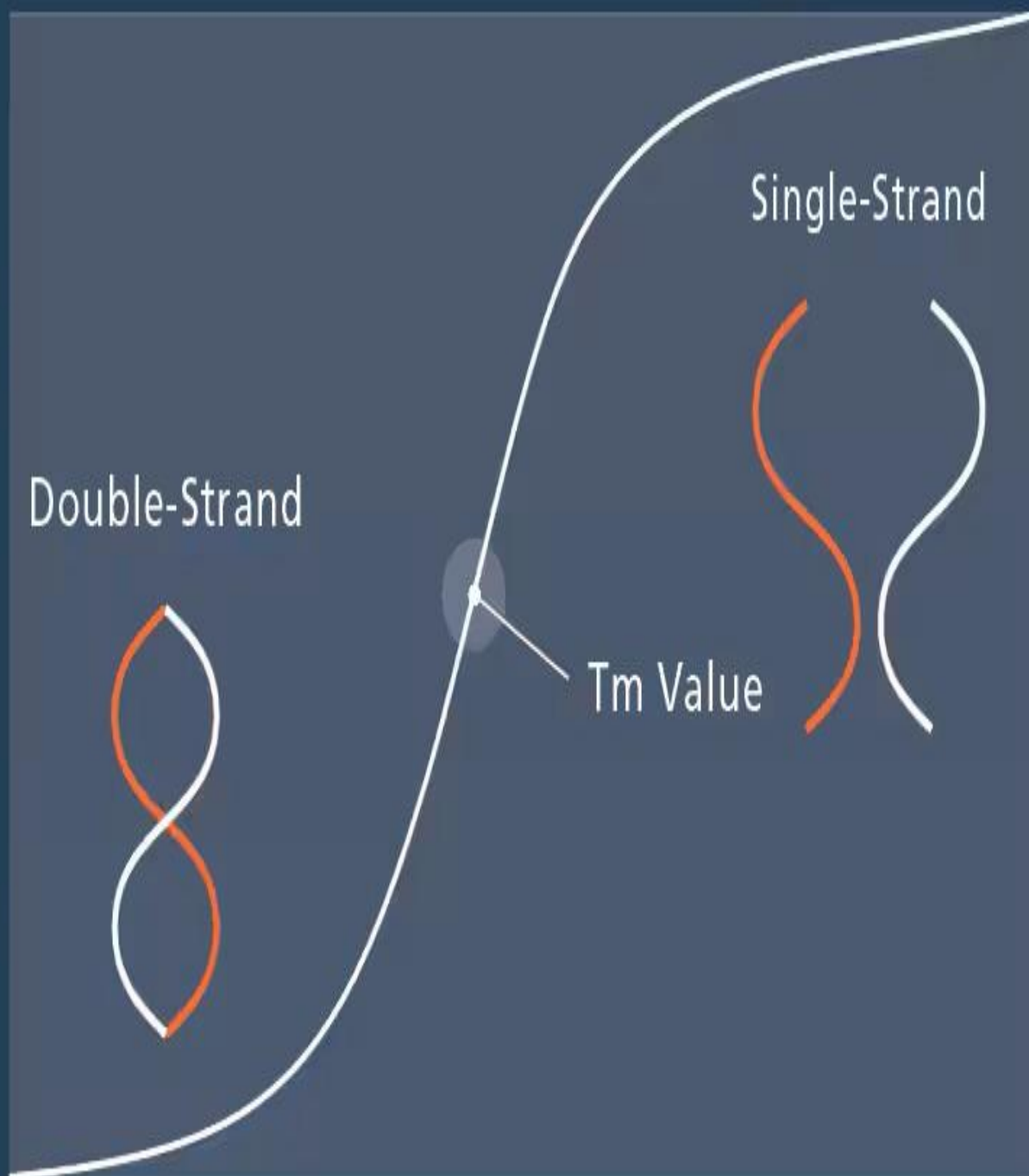
MELTING TEMPERATURE ANALYSIS



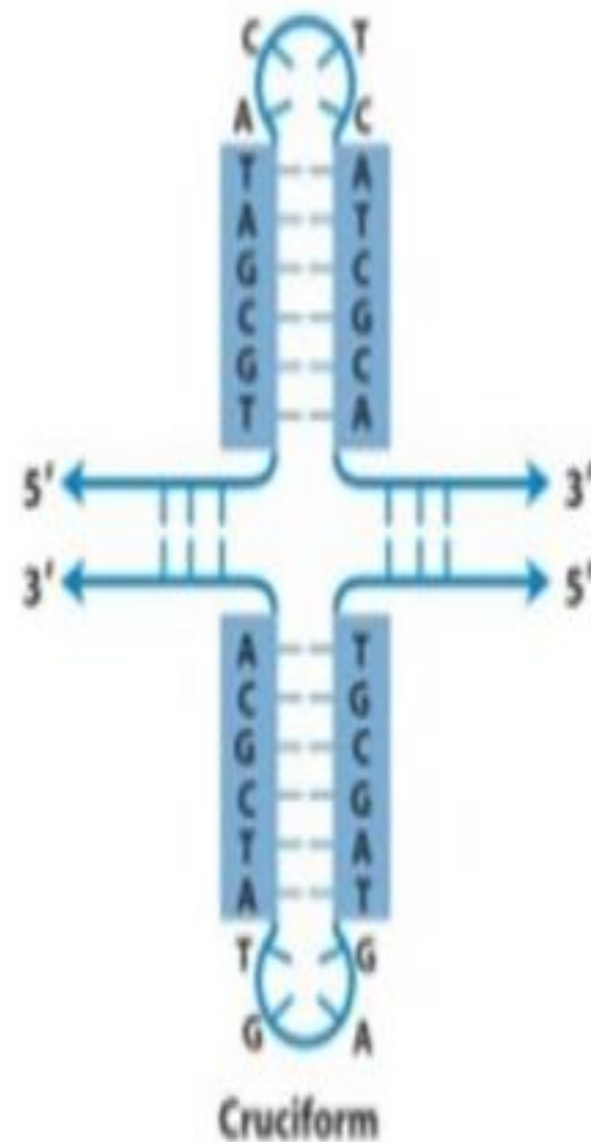
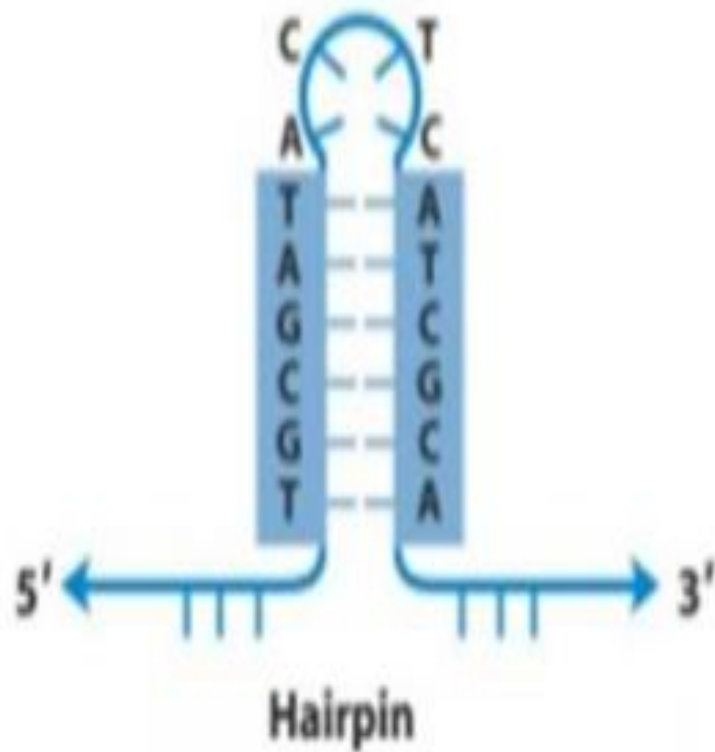


Absorbance at 260 nm (Abs)

Melting Curve

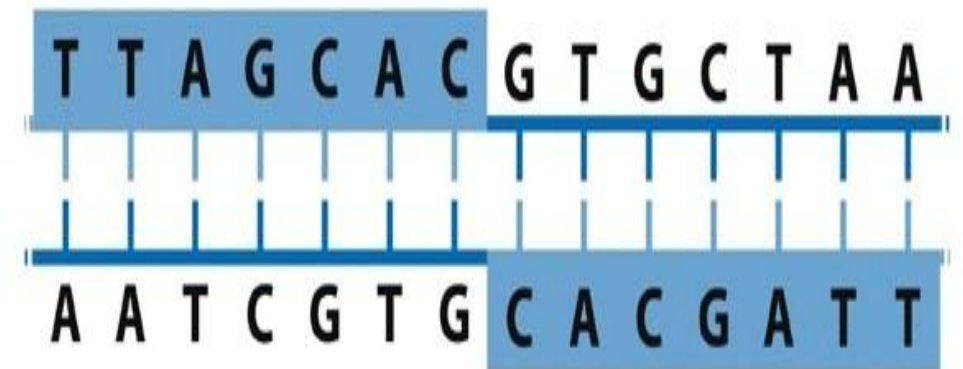


Temperature



Palindrome vs. Mirror Repeat

Palindrome can form hairpin.



Mirror repeat **cannot form hairpin.**

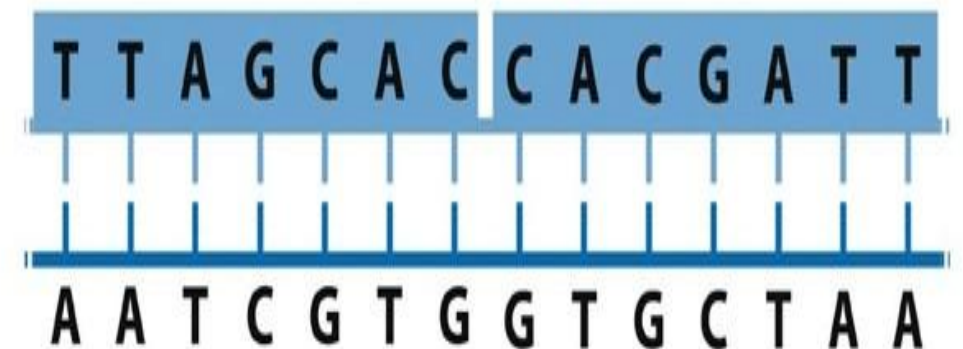


TABLE 24–2

DNA, Gene, and Chromosome Content in Some Genomes

	Total DNA (bp)	Number of chromosomes*	Approximate number of genes
<i>Escherichia coli</i> K12 (bacterium)	4,639,675	1	4,435
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (yeast)	12,080,000	16 [†]	5,860
<i>Caenorhabditis elegans</i> (nematode)	90,269,800	12 [‡]	23,000
<i>Arabidopsis thaliana</i> (plant)	119,186,200	10	33,000
<i>Drosophila melanogaster</i> (fruit fly)	120,367,260	18	20,000
<i>Oryza sativa</i> (rice)	480,000,000	24	57,000
<i>Mus musculus</i> (mouse)	2,634,266,500	40	27,000
<i>Homo sapiens</i> (human)	3,070,128,600	46	29,000

ساختار سوم DNA (بسته‌بندی DNA در سلول) بسته‌بندی DNA در پروکاریوت‌ها

ساختار DNA باکتریایی

DNA به صورت مولکول دو رشته‌ای حلقوی در ناحیه نوکلئوئید قرار دارد. طول DNA در E.coli حدود 14×10^6 آنگستروم است.

برای جا گرفتن در سلول، DNA به حالت مارپیچ فشرده (Supercoil) درمی‌آید. **مارپیچ فشرده منفی** برای عملکردهای بیولوژیک ضروری است.

پلاسمیدها

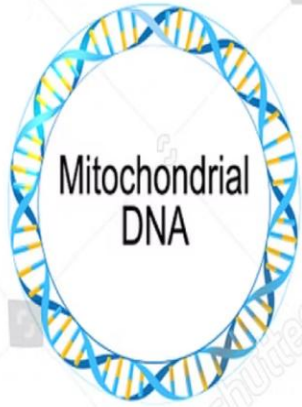
DNAهای حلقوی پراکنده که به عنوان فاکتور مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها عمل می‌کنند.

قابلیت انتقال از یک باکتری به باکتری دیگر را دارند.

Chromosome



Mitochondrial DNA



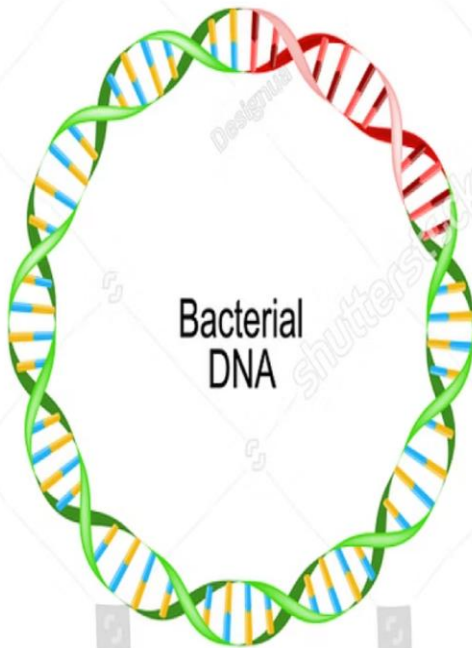
DNA



Human DNA



Bacterial DNA



مراحل تشکیل ساختمان سوم DNA در یوکاریوت‌ها: از نوکلئوزوم تا کروموزوم

نوکلئوزوم

DNA به طول ۱۴۶ جفت باز دور اکتامر هیستونی ۸ واحد شامل (H4، H3، H2B، H2A) پیچیده می‌شود. هیستون H1 نوکلئوزوم را کامل می‌کند.

فیبرهای ۱۰ نانومتری

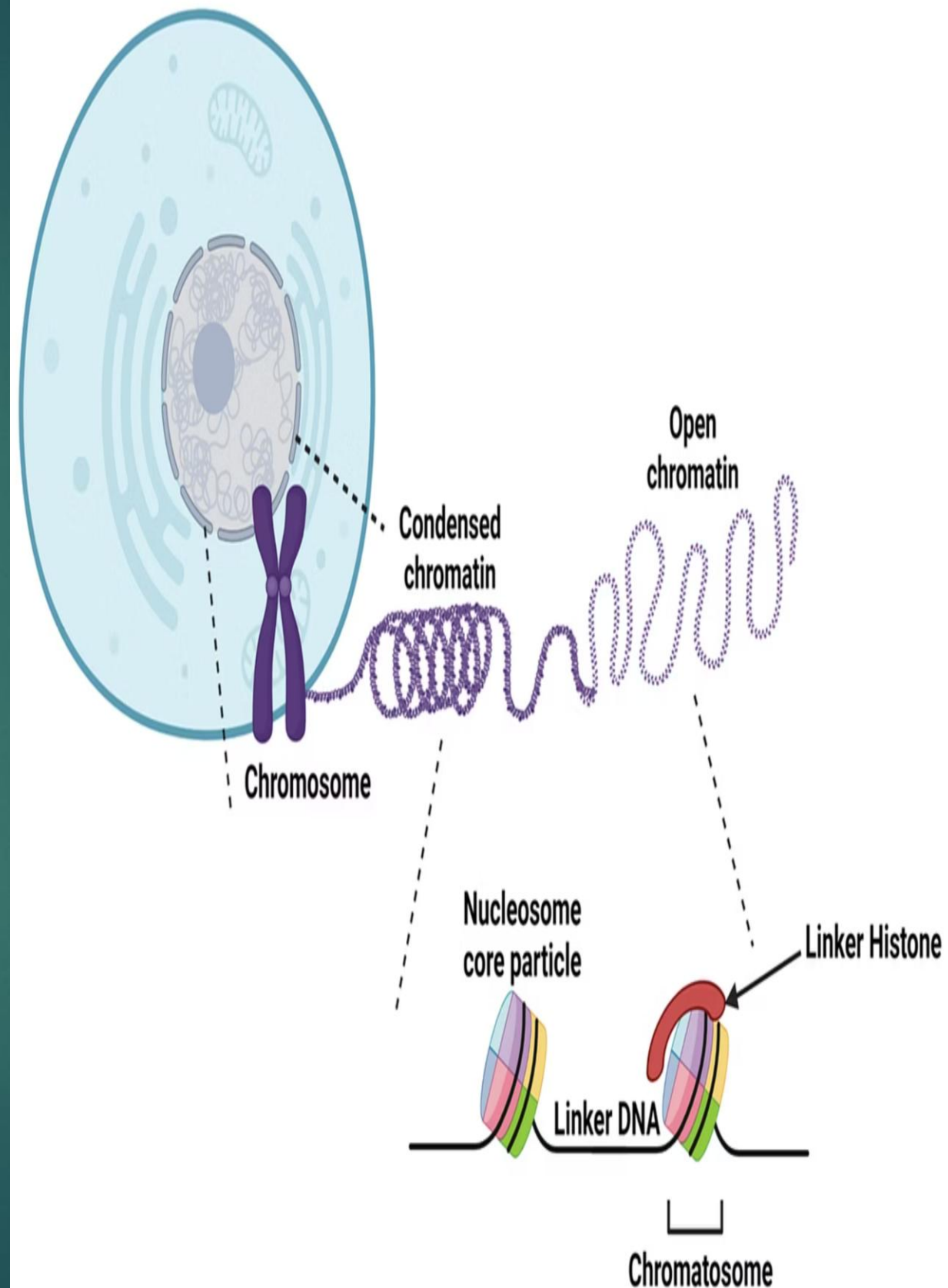
نوکلئوزوم‌ها توسط DNA رابط (۵۵ جفت باز) به هم متصل شده و مانند دانه‌های تسبیح قرار می‌گیرند.

فیبرهای کروماتین ۳۰ نانومتری

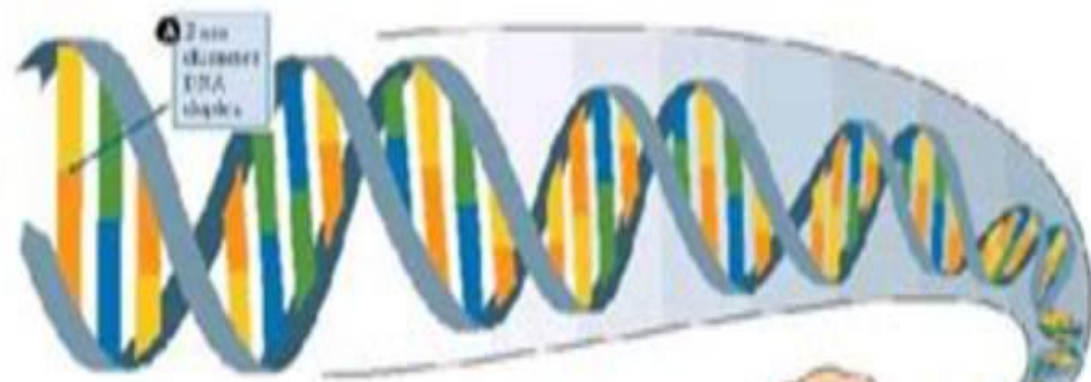
فیبریل‌های ۱۰ نانومتری پیچیدگی بیشتری پیدا کرده و فیبرهای ۳۰ نانومتری را می‌سازند که هر دور آن ۶-۷ نوکلئوزوم دارد.

کروموزوم

فیبرهای کروماتینی دور اسکلت پروتئینی پیچیده شده و کروموزوم را تشکیل می‌دهند که فقط در مرحله تقسیم سلولی (متافاز) قابل مشاهده هستند.



Double-stranded
DNA helix

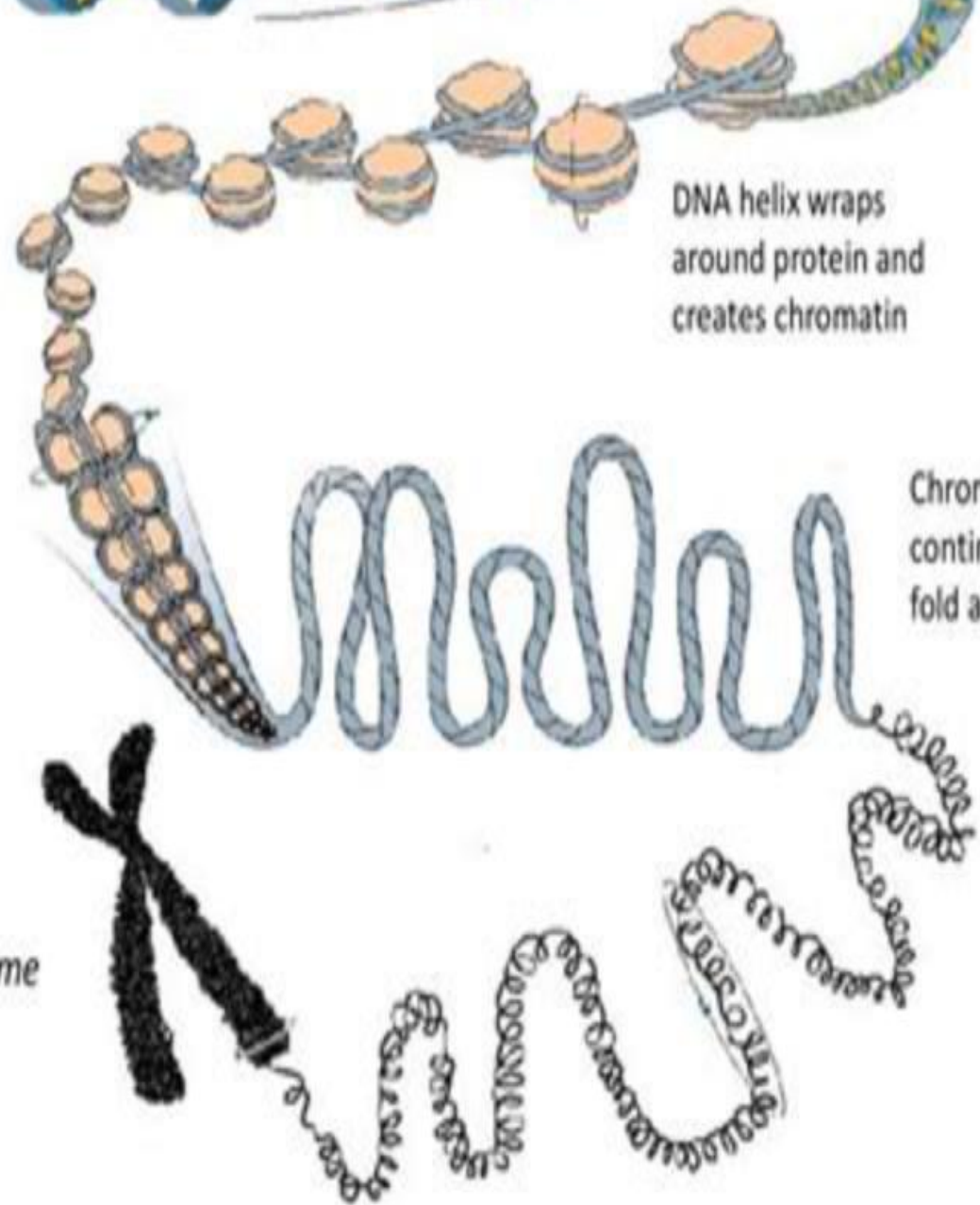


DNA helix wraps
around protein and
creates chromatin

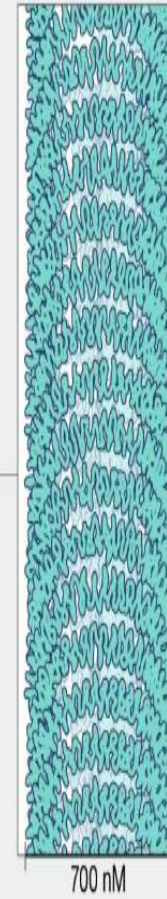
Chromatin

Chromatin
continues to
fold and coil

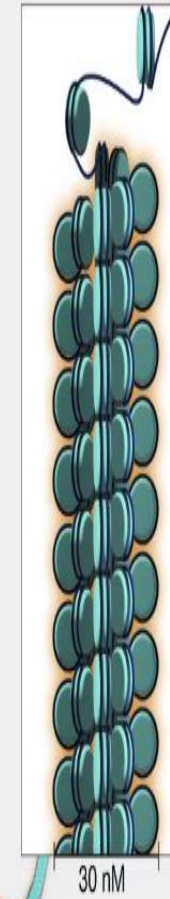
Chromosome



Metaphase chromosome



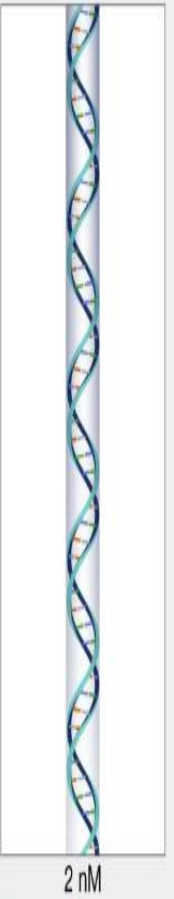
Chromatin fiber



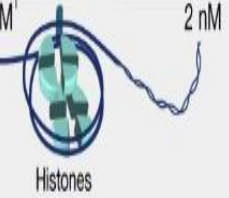
Nucleosomes



DNA



Histones



ترکیب کروماتین و نقش هیستون‌ها

حدود ۵ درصد RNA نقش تنظیمی و ساختاری	۳۰-۴۰ درصد DNA حامل اطلاعات ژنتیکی	۵۰-۶۰ درصد پروتئین عمدتاً هیستون‌های غنی از آرژنین و لیزین
---	---------------------------------------	---

پنج نوع هیستون اصلی عبارتند از H1، H2A، H2B، H3 و H4
ارتباط هیستون‌ها با DNA از طریق پیوندهای یونی بین بارهای مثبت اسیدهای آمینه و بار منفی فسفات DNA برقرار می‌شود.
در برخی DNA ها به جای هیستون، پروتامین وجود دارد.

تفاوت‌های اساسی بین DNA و RNA

بازهای نیتروژنی

DNA: آدنین، گوانین،
سیتوزین، تیمین

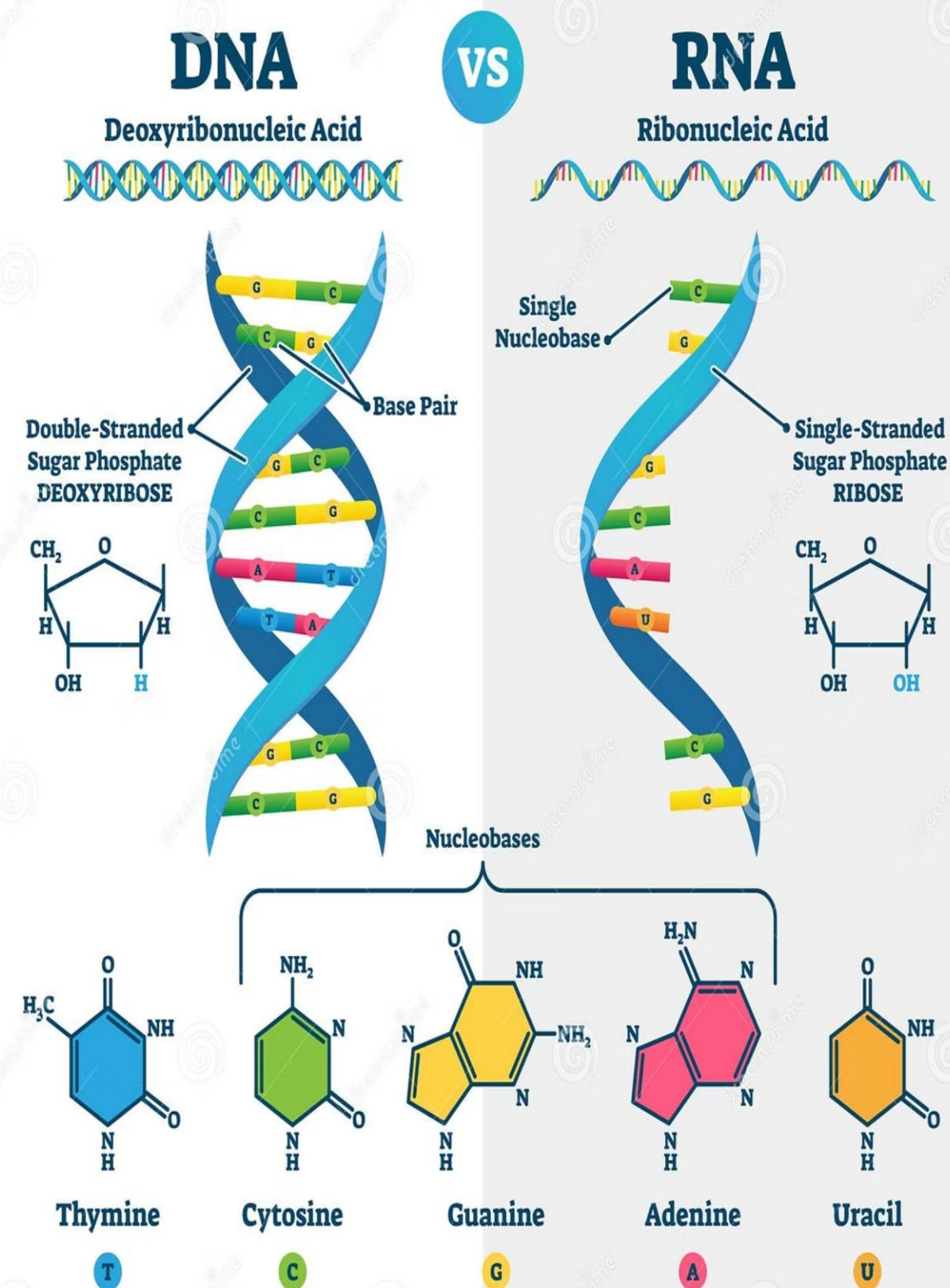
RNA: آدنین، گوانین،
سیتوزین، یوراسیل

قند

DNA: دئوکسی‌ریبوز
RNA: ریبوز (دارای گروه
OH در کربن ۲)

ساختار

DNA: دو رشته‌ای مارپیچی
RNA: تک رشته‌ای (می‌تواند به
شکل سنجاق سر تا بخورد)



انواع RNA و نقش‌های آنها

RNA ریبوزومی (rRNA)

بخش عمده ریبوزوم را تشکیل می‌دهد
در یوکاریوت‌ها: ریبوزوم 80S از زیرواحدهای (40S و 60S) تشکیل شده است.

در پروکاریوت‌ها: ریبوزوم 70S از زیرواحدهای 50S و 30S تشکیل شده است.

RNA ناقل (tRNA)

انتقال اسیدهای آمینه به ریبوزوم. دارای بازوی پذیرنده و آنتی‌کدون.

اتصال اسید آمینه به tRNA توسط آنزیم‌های کاملاً اختصاصی آمینوآسیل – tRNA سنتتاز انجام می‌شود. هر سنتتاز مسئول شناسایی یک اسید آمینه و مولکول یا مولکول‌های tRNA مربوط به آن می‌باشد.

لذا در هر سلول، حداقل ۲۰ سنتتاز اختصاصی برای ۲۰ اسید آمینه استاندارد وجود دارد.

RNA پیام‌بر (mRNA)

انتقال اطلاعات ژنتیکی از DNA به ریبوزوم.
در یوکاریوت‌ها دارای کلاهک ۷-متیل‌گوانوزین و دم پلی‌آدنوزین است.

ناهمگن هسته‌ای (hnRNA)

پیش‌ساز mRNA شامل اگزون‌ها و اینترون‌ها.
طی پردازش، اینترون‌ها حذف و اگزون‌ها به هم متصل می‌شوند.

شاد و پیروز باشید...