

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**Класифікація, будова та значення біологічно
важливих гетероциклічних сполук. Структура та
біохімічні функції нуклеозидів, нуклеотидів та
нуклеїнових кислот.**

Методичні вказівки для самостійної роботи студентів 1-го курсу з
біологічної та біоорганічної хімії

Затверджено
Вченою радою ХНМУ
Протокол № 2 від 22.02. 2018

Харків 2018

Класифікація, будова та значення біологічно важливих гетероциклічних сполук. Структура та біохімічні функції нуклеозидів, нуклеотидів та нуклеїнових кислот: Метод. вказ. для студентів 1-го курсу / уклад. Г. О.Сирова, О. О.Завада, Л. В. Лук'янова та ін. – 2-е вид., переробл., випр., доп. Харків: ХНМУ, 2018. – 32 с.

Укладачі:

Г.О. Сирова

О.О. Завада

Л.В. Лук'янова

В.М. Петюніна

В.О. Макаров

С.В. Андрєєва

С.М. Козуб

Т.С. Тішакова

О.Л. Левашова

Н.В. Копотєва

О.В. Савельєва

Н.М. Чаленко

О.С. Каліненко

М.О. Водолаженко

Г.О. Чистякова

Тема: Класифікація, будова та значення біологічно важливих гетероциклічних сполук. Структура та біохімічні функції нуклеозидів, нуклеотидів та нуклеїнових кислот.

1. Кількість годин - 4.

2. Матеріальне та методичне забезпечення:

Таблиці:

1. Назви родоначальних структур.
2. Назви гетероциклів.
3. Пірольний і піридиновий нітроген в гетероциклах.
4. Кисотно-основні властивості пірольного і піридинового нітрогену.
5. Піридинкарбонові кислоти.
6. Похідні триптофану.
7. Барбітурова кислота.
8. Протитуберкульозні препарати.
9. Алкалоїди (теобромін, теофілін, кофеїн).
10. Уратна кислота.
11. Похідні ксантину.
12. Деякі протипухлинні антибіотики.
13. Лікарські препарати на основі піразолу.
14. Структурні формули гетероциклічних лікарських препаратів
15. Вторинна структура білка: α -спіраль, β -листи (складчастий лист)
16. Нуклеозиди, що входять до складу РНК
17. Утворення ДНК
18. Біосинтез білка
19. Подвійна спіраль ДНК
20. Антикодонова петля РНК
21. Структура Коферменту А
22. Структура АТФ
23. Структура цАМФ, цГМФ
24. Структура НАД⁺.

- навчально-методична література:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: базовий підручник: у 2 кн./ кол. авт.; за ред. чл. кор. НАМН України проф. Б.С. Зіменковського, проф. І.В. Ніженковської – Кн. 1: Біоорганічна хімія / [Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І. В. Ніженковська, Г. О. Сирова] – К.: ВСВ «Медицина», 2014. – 272с.

2. Основи біоорганічної хімії (навчальний посібник) / Сирова Г.О., Петюніна В. М., Макаров В. О., Лук'янова Л. В - «Полосата типографія».- 2018.- 238с.

3. Біологічно важливі класи біоорганічних сполук. Біополімери та їх структурні компоненти: робочий зошит для самостійної роботи студентів 1 курсу медичних та стоматологічного факультетів / Г. О. Сирова, В. М. Петюніна, Т. С. Тішакова та ін.- Харків: ХНМУ, 2018.-60 с.

4. Класифікація, будова та значення біологічно важливих гетероциклічних сполук. Структура та біохімічні функції нуклеозидів, нуклеотидів та нуклеїнових кислот: Метод. вказ. для студентів 1-го курсу / уклад. Г. О.Сирова, О. О.Завада, Л. В. Лук'янова та ін. – Харків: ХНМУ, 2018. – 30 с.

5. Гетероциклічні сполуки. Нуклеїнові кислоти та їх компоненти: Метод. вказ. для студентів 1-го курсу / уклад. Г.О. Сирова, Л.Г. Шаповал, В.М. Петюніна, Є. Р. Грабовецька, Н. М. Ткачук, В. О. Макаров, С. В. Андрєєва Л. В. Лукянова, С. А. Наконечна, Р. О. Бачинський, С. М. Козуб, Т. С. Тішакова, О.Л. Левашова, Н.М. Чаленко. – Харків: ХНМУ, 2013. – 26 с.

6. Конспект лекцій.

3. Обґрунтування теми.

Велике значення гетероциклічних сполук полягає в тому, що їх цикли лежать в основі багатьох природних біологічно активних речовин і лікарських препаратів. Алкіліровані пірольні ядра лежать в основі важливих біологічно активних сполук: гемоглобіну, хлорофілу та вітаміну В12. Гетероциклічні кільця (індол, імідазол ін.) входять до складу деяких незамінних амінокислот: триптофану, гістидину та ін. До складу багатьох лікарських препаратів також входять багато гетероциклів: до складу ненаркотичних анальгетиків входить піразолон-5; вітамін РР та протитуберкульозні препарати – піридин.

Знання будови та властивостей біополімерів (нуклеїнових кислот) необхідно для розуміння суті нормальних процесів та патології, походження ряду спадкових захворювань, перспективних проблем управління деякими процесами життєдіяльності.

Питання самостійної позааудиторної роботи, згідно з якими буде оцінюватися вхідний рівень знань студентів:

1. Класифікація гетероциклів за розмірами кільця, кількості та за природою гетероатомів.

2. Ароматичність гетероциклів.

3. Біологічно важливі сполуки п'ятичленних гетероциклів.

4. Біологічно важливі сполуки шестичленних гетероциклів.

5. Нуклеїнові кислоти - біополімери, що зберігають, передають спадкову інформацію та приймають участь в біосинтезі білка.

6. Склад та структура компонентів нуклеїнових кислот: азотистих основ, моносахаридів.

7. Нуклеозиди та нуклеотиди – продукти неповного гідролізу нуклеїнових кислот. Структура нуклеотидів.

8. Будова і значення 3', 5' - цАМФ.

9. Будова та біохімічні функції ДНК.

10. Типи РНК, їх структурна організація та біологічна роль. Відмінності в будові, розташування і функції ДНК та РНК.

11. Фосфорильовані похідні нуклеотидів. Значення АДФ, АТФ.

12. Участь нуклеотидів в побудові коферментів. Механізм дії НАД⁺.

4. Мета заняття:

- загальна: сформулювати знання структури і особливостей хімічної поведінки гетероциклічних сполук, що володіють біологічною активністю.

-вивчити будову, первинну і вторинну структуру та біологічні функції нуклеїнових кислот як найважливіших структурних компонентів клітини;

- конкретна: вміти пояснити залежність реакційної здатності гетероциклічних сполук від їх структури; прогнозувати їх лабораторний синтез з метою отримання лікарських засобів, а також біосинтез в організмі; інтерпретувати механізми участі гетероциклів у складі вітамінів, гормонів і коферментів у різних біохімічних перетвореннях.

- конкретна: аналізувати структуру і значення моонуклеотидів, необхідних для побудови нуклеїнових кислот та дії нуклеотидних коферментів. Інтерпретувати механізми участі вітамінів для побудови коферментів, що каталізують біохімічні перетворення в організмі;

Практичні навички:

Знати:

1. Похідні піролу: ядро порфіну – основа біологічно важливих пігментів; індол і його похідні (β -індолілоцтова кислота, серотонін).
2. П'ятичленні гетероцикли з двома гетероатомами. Азоли: піразол, імідазол. Піразолон і його похідні – ненаркотичні анальгетики.
3. Шестичленні гетероцикли з одним гетероатомом. Будова і хімічні властивості піридину.
4. Піридинкарбонові кислоти. Нікотинова кислота і нікотинамід. НАД⁺ і НАДФ⁺. Ізонікотинова кислота і її похідні-протитуберкульозні препарати.
5. Хінолін, ізохінолін і лікарські препарати на їх основі.
6. Шестичленні гетероцикли з двома гетероатомами. Піримідин, його оксита амінопохідні.
7. Пурин і його похідні: гіпоксантин, ксантин, сечова кислота.

Вміти:

1. пояснювати залежність реакційної здатності гетероциклічних сполук від їх будови;

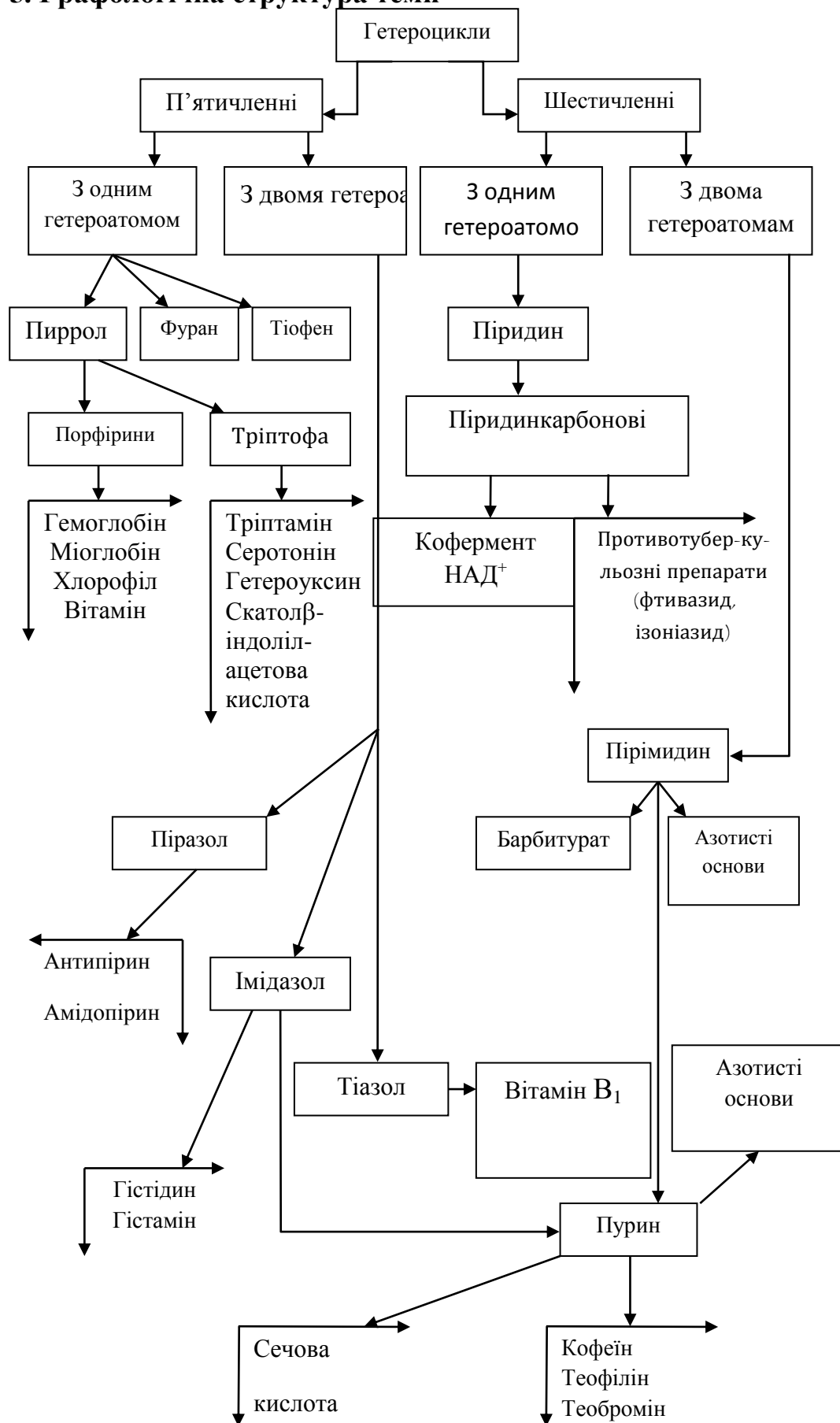
2. прогнозувати їх лабораторний синтез з метою отримання лікарських засобів, а також біосинтез в організмі;

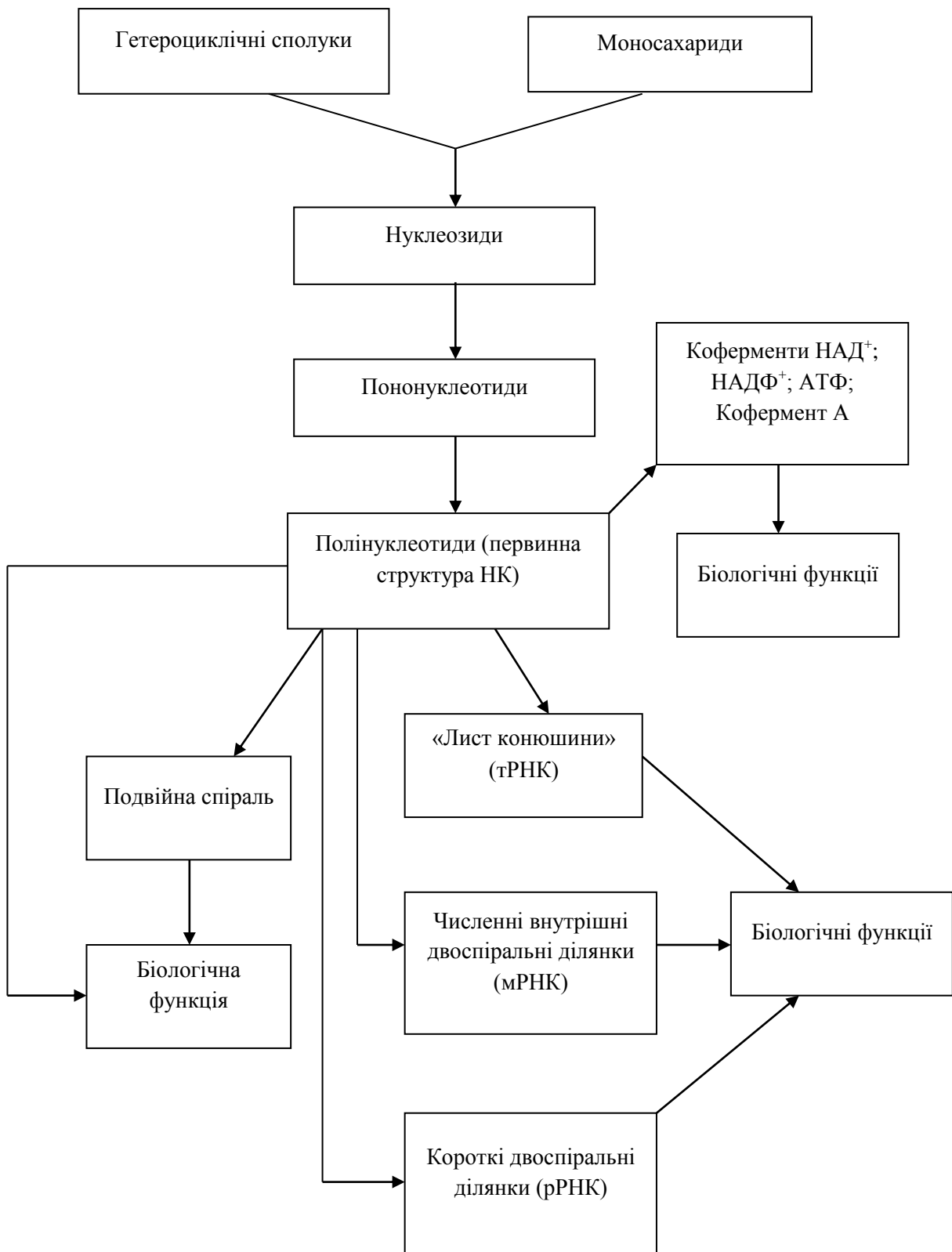
3. інтерпретувати механізми участі гетероциклів в складі вітамінів, гормонів і коферментів в різних біохімічних перетвореннях;

4. аналізувати значення моонуклеотидів в побудову нуклеїнових кислот і дії нуклеотидних коферментів;

5. інтерпретувати механізми участі вітамінів в побудову коферментів, що каталізують біохімічні перетворення в організмі.

5. Графологічна структура теми





6. Орієнтована карта роботи студентів

№ п.п	Етапи	Час у хв.	Навчальні й наочні засоби	Місце проведення
1.	Вхідний контроль знань студентів	10	Тести (Вхідний контроль)	Навчальна кімната
2.	Мотиваційна характеристика та план теми. Відповіді на питання студентів	35	Навчальний посібник (робочий зошит)	
3.	Самостійна робота студентів з методичною літературою, рішення навчальних завдань	45	Методичні вказівки для студентів, тексти лекцій, навчальний посібник для самостійної роботи студентів, довідкові дані, таблиці	
4.	Обговорення порядку виконання лабораторної роботи	10	Навчальний посібник	
5.	Виконання лабораторної роботи й оформлення протоколу	35		
6.	Захист лабораторної роботи	24		
7.	Тестовий контроль	15	Тести	
8.	Аналіз і підведення підсумків заняття	5		
9.	Домашнє завдання	1		

7. Завдання для самостійної роботи

1. Електронна будова піридинового і пірольного атомів азоту.
2. Реакції електрофільного і нуклеофільного заміщення.
3. Водневий зв'язок

4. Кислотність і основність органічних сполук.
5. Лактам – лактимна таутомерія.

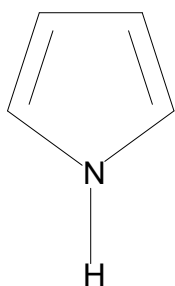
Навчальні задачі і етапи їх розв'язування

Задача №1. Що таке гетероциклічні сполуки? Наведіть найбільш поширені гетероцикли.

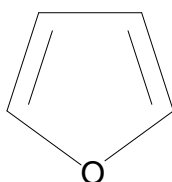
Еталон розв'язування. Молекули гетероциклічних сполук містять цикли, в утворенні яких окрім атомів вуглецю приймають участь атоми інших елементів (частіше всього нітрогену, кисню, сульфуру), що називаються гетероатомами.

До складу гетероциклів можуть входити один або декілька однакових або різних гетероатомів. Найбільш стабільні і найбільш поширені п'яти – та шестичленні гетерацикли. За звичай їх класифікують за розміром циклів та числом гетероатомів на наступні основні групи:

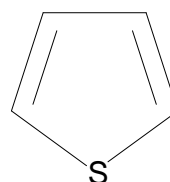
П'ятичленні гетероцикли з одним гетероатомом:



пірол

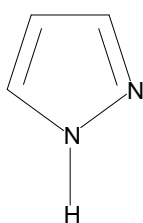


фуран

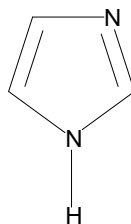


тіофен

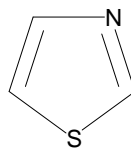
П'ятичленні гетероцикли з двома гетероатомами:



імідазол

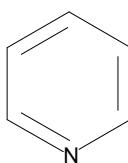


імідазол



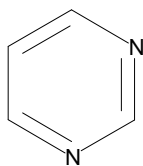
тіазол

Шестичленні гетероцикли з одним гетероатомом:



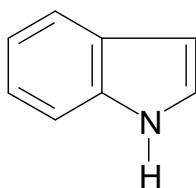
піридин

Шестичленні гетероцикли з двома гетероатомами:

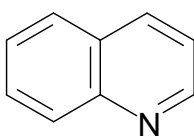


пиримідин

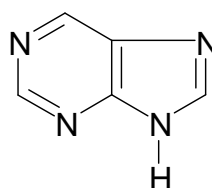
Конденсовані гетероциклічні системи



індол



хінолін

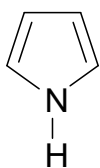


пурин

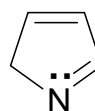
Нітрогеновмісні гетероциклічні сполуки проявляють основні властивості. Окрім того, гетероцикли подібно до бензолу, мають ароматичний характер; цикли гетероциклічних сполук є основою багатьох біологічно активних речовин і лікарських засобів.

Задача №2 У яких біологічно важливих системах зустрічається пірольний цикл?. Роль у життєдіяльності цих систем.

Еталон розв'язування. Велике біологічне значення мають тетрапірольні сполуки, до складу яких входять чотири пірольних кільця, причому два з них знаходяться в ізоформі.



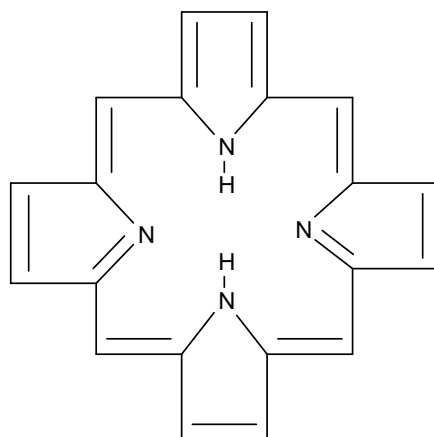
пірольне



ізопірольне

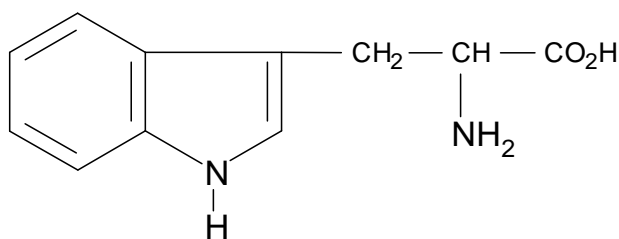
Ці чотири кільця утворюють замкнуту спряжену систему – порфін

Порфін містить 26 делокалізованих електронів, весь цикл лежить в одній площині і має значну стабільність, не руйнується навіть при нагріванні до 350⁰С. Порфіни, які містять замісники у пірольних ядрах, називаються порфіринами. Прикладом порфіринів є протопорфірин, у якому замісниками виступають метильні та вінільні радикали, а також залишки пропіонової кислоти.



Порфірини у природі утворюють комплекси з металами. Якщо комплексоутворювачем є Fe^{2+} , то порфірин називається гемом і складає небілкову частину (простетичну групу) гемоглобіну.

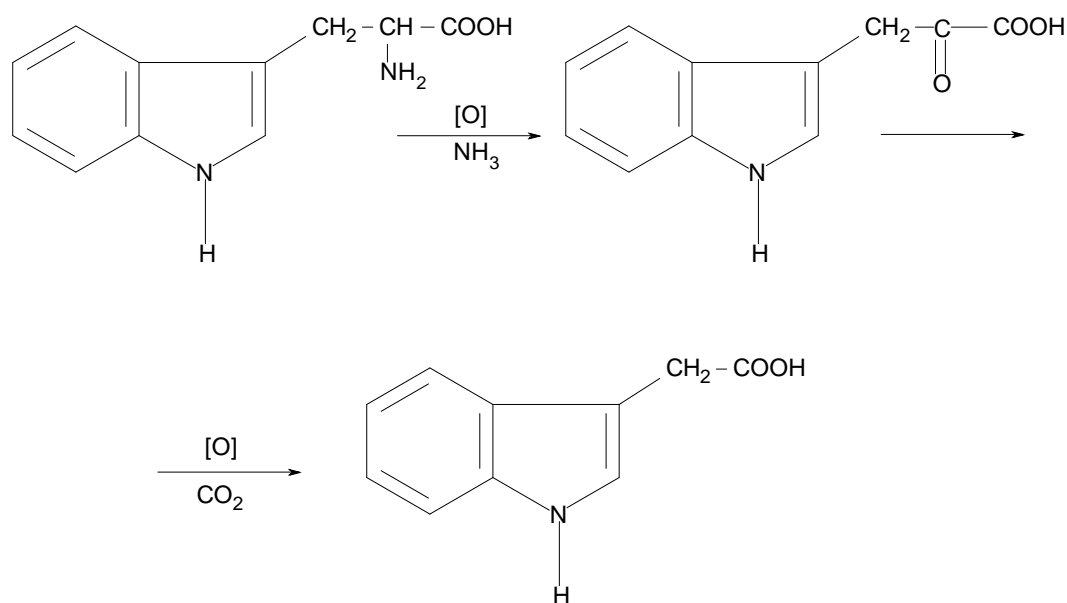
Конденсована система з бензольного та пірольного циклів (індол) входить до складу незамінної амінокислоти – триптофану.



триптофан

Перший шлях біохімічних перетворень триптофану – гідроксилювання з утворенням 5-гідрокситриптофану, який далі піддається декарбоксилюванню, даючи 5-гідрокситриптамін (серотонін).

Другий шлях метаболізму триптофану – перетворення у β -індолілоцтову кислоту:

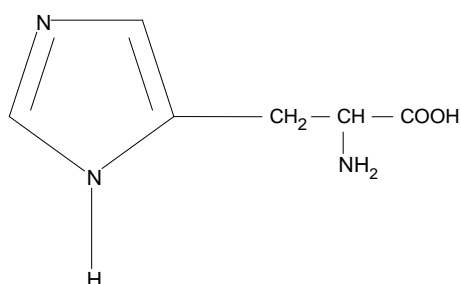


β-індолілоцтову кислота (гетероауксин)

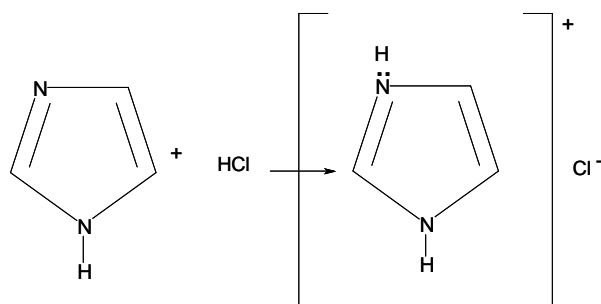
Гетероауксин є гормоном росту рослин, має великий вплив на розвиток кореневої системи.

Задача №3. До складу яких фізіологічно активних систем входить імідазол? Амфотерність імідазолу.

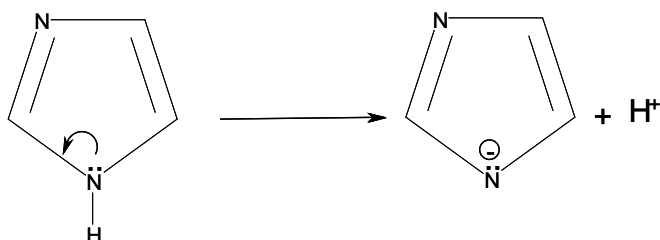
Еталон роз'язування. Імідазольний цикл входить до складу гістидину – одної з амінокислот, які утворюють білки.



В організмі імідазол у складі гістидину приймає участь у ряді ферментативних реакцій, проявляючи властивості донора та акцептора протонів. Ці його властивості обумовлені різним станом атомів нітрогену, що утворюють цикл. Один з них (1) – пірольний, неподілена пара електронів якого вступає у супряження з π -електронами кільця. Другий (3) – піридиновий, приймає участь у супряженні одним p -електроном, а за рахунок спарених електронів може приєднувати протон, проявляючи основні властивості. Імідазол утворює солі як з мінеральними, так і з деякими органічними кислотами:



За рахунок пірольного азоту імідазол проявляє кислотні властивості, так як зв'язок N-H поляризований і можливе відокремлення протону (N-H кислотність). Імідазол є більш сильною кислотою, чим пірол, оскільки піридиновий азот діє як електроноакцепторний замісник, збільшуючи поляризацію N-H зв'язку:

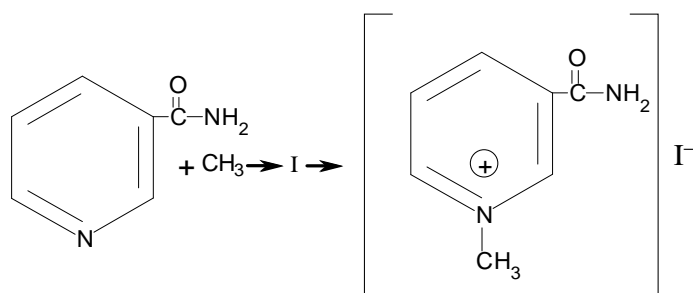


Амфотерний характер імідазолу обумовлює його участь у реакціях у вигляді аніону або катіону, тобто здатність виступати у якості донора і акцептора протонів.

Заміщені гетероциклічні ядра піримідину та тіазолу входять до складу тіаміну (вітаміну B₁). В організмі дифосфат тіаміну є коферментом (кокарбоксилаза), який приймає участь у декарбоксилюванні піровиноградної кислоти.

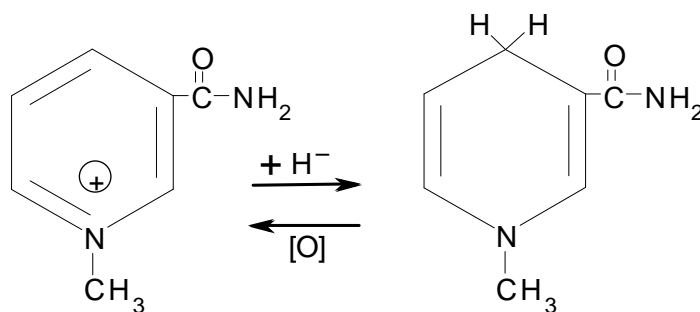
Задача № 4. Яка роль похідних піридину в окислювально-відновних реакціях в організмі?

Еталон роз'язування. З похідних піридину дуже важливі піридинкарбонові кислоти. β-Піридинкарбонова (нікотина) кислота, її амід (нікотинамід) відомі як дві форми вітаміну PP, нестача якого в організмі викликає пеллагру. Нікотинамід входить до складу коферменту НАД⁺, який каталізує окислювально-відновні процеси. Його каталітична дія пов'язана з нуклеофільними властивостями піридинового азоту. Так при дії на піридин та нікотинамід галогеналкілів утворюються четвертинні солі метилпіридинію:



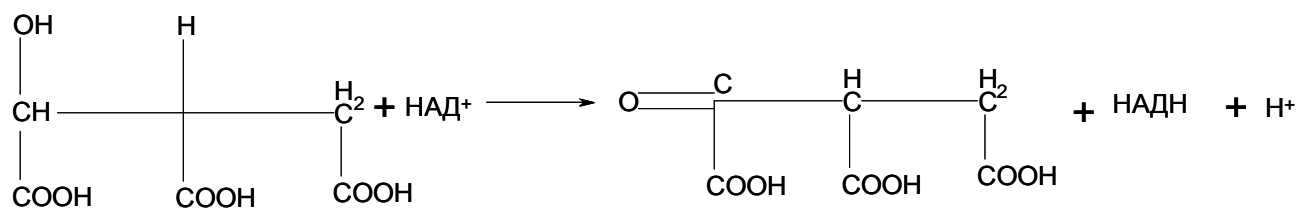
В організмі метилуючим агентом виступає активна форма α -амінокислоти метіоніну.

Катіон, що утворився, за рахунок позитивного заряду на атомі нітрогену стає ще більш електронодефіційним, причому найменша електронна густина має місце у положенні 4 піридинового ряду. Іменно у цьому положенні проходить нуклеофільна атака при взаємодії з гідрид-іоном:



В результаті цієї реакції катіон приєднує електронну пару гідрид-іону. При цьому кільце втрачає ароматичність, переходячи у стан з більшою енергією. При зворотній реакції здійснюється окислення і енергія, яка при цьому виділяється, витрачається на біохімічні процеси.

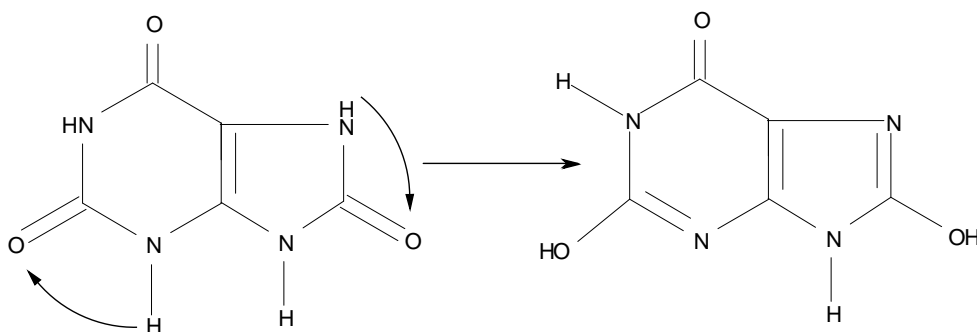
В організмі за участі НАД^+ здійснюється окислення гідроксилвмісних сполук (наприклад ізолимонної кислоти у щавлевоянтарну у циклі Кребса).



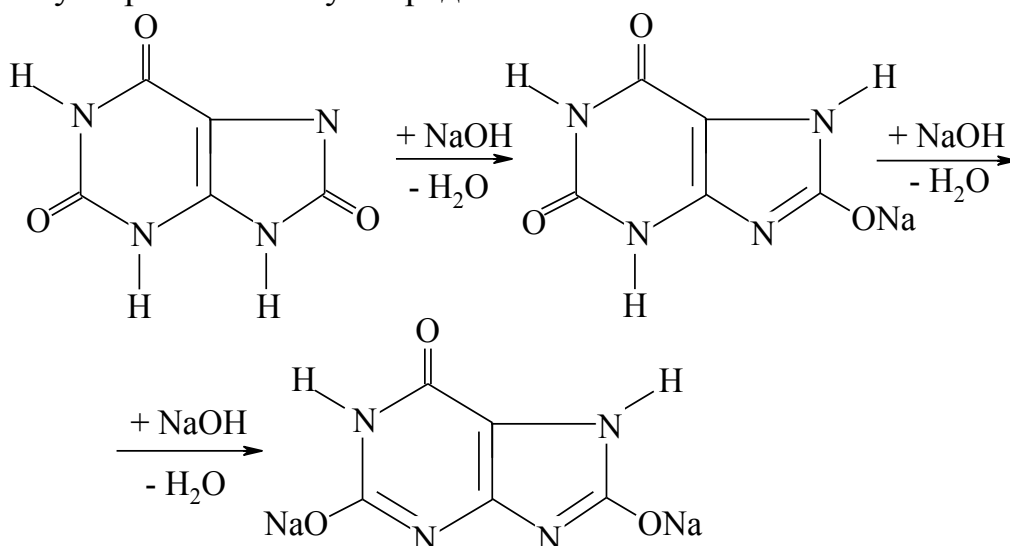
У даному випадку дегідрування здійснюється з відокремленням гідрид-іону і протону. Гідрид-іон приєднується до НАД^+ , утворюючи відновлену форму НАДН .

Задача № 5. Які таутомерні форми відомі для сечової кислоти? Біологічна роль сечової кислоти.

Еталон розв'язування. Сечова кислота – кінцевий продукт метаболізму пуринових сполук в організмі. Вона виділяється з сечею у кількості 0,5 – 1 г. за добу. Для усіх гідроксопохідних пурину характерна окси-оксотаутомерія (лактам-лактимна таутомерія).



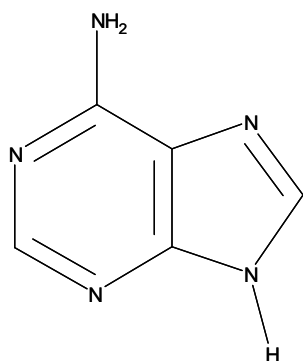
Сечова кислота малорозчинна у воді. Вона є двохосновною кислотою і тому може утворювати кислу і середню солі



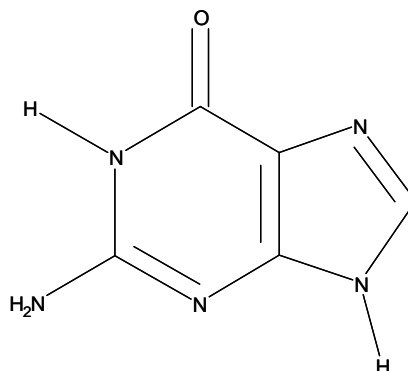
Солі сечової кислоти називаються уратами. Середні солі лужних металів добре розчиняються у воді; кислі (окрім літєвих) – малорозчинні.

При деяких порушеннях в організмі солі сечової кислоти відкладаються у сечовому міхурі, нирках, сечопровідних шляхах у виді сечових каменів.

Пурин являє собою конденсовану гетероциклічну систему, яка складається з піримідинового та імідазольного циклів. Пурин є родоначальником великої групи біологічно важливих сполук. Пуринові основи – аденін та гуанін – компоненти нуклеїнових кислот.



аденін
(6-амінопурін)

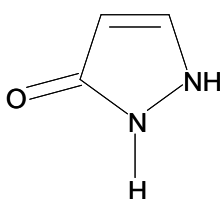


гуанін
(2-аміно-6-оксопурін)

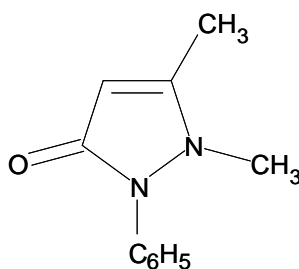
Ці сполуки утворюються при розпаді нуклеїнових кислот. В організмі відсутні ферменти, які каталізують процеси деструкції пуринового ядра.

Задача № 6. До складу яких лікарських препаратів входить піразол?

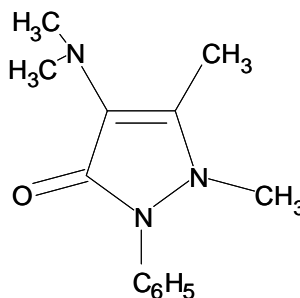
Еталон розв'язування. Ядро похідного піразолу – піразолону-5 – лежить в основі групи ненаркотичних анальгетиків: антипірину, амідопірину, анальгіну, бутадіону:



піразолон-5



антипірін



амідопірін

Ці речовини застосовуються як знеболюючі, жарознижуючі та протизапальні засоби.

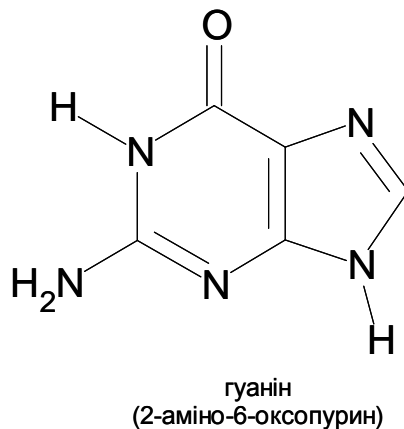
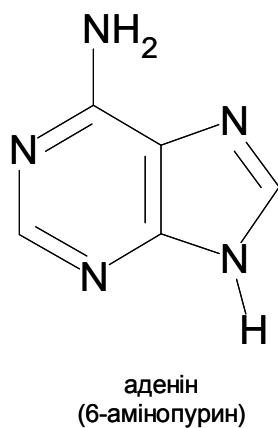
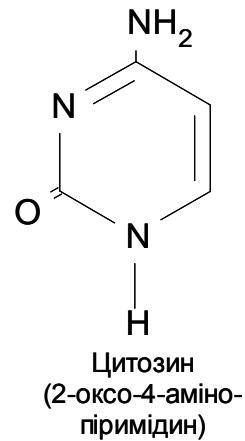
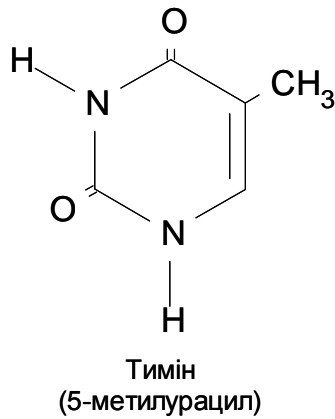
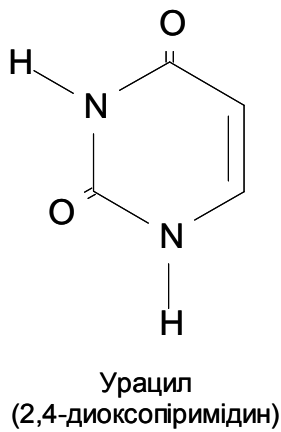
Задача № 7. В яких біологічно активних сполуках зустрічається хінолін?

Еталон розв'язування. Цінну групу лікарських засобів складають похідні 8-гідроксихіноліну (оксину). Ентеросептол (5-хлор-7-йод-8-гідроксихінолін) погано всмоктується з шлунково-кишкового тракту і виводиться через нирки. Тому його застосовують при інфекціях нирок та сечових шляхів.

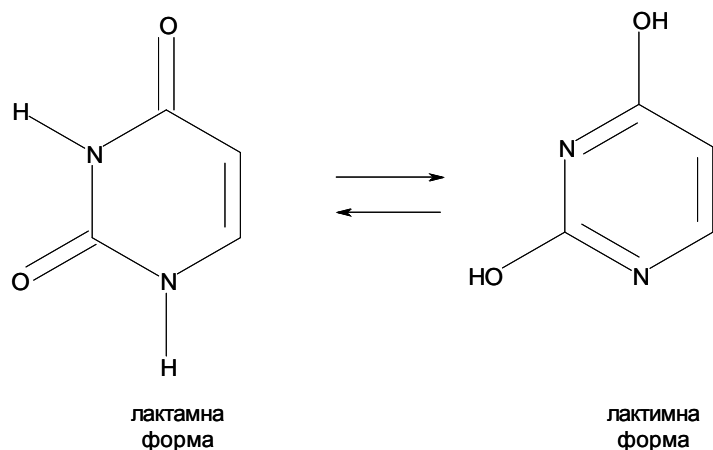
В основі біологічної дії препаратів 8-гідроксихінолінового ряду лежить їх властивість до утворення халатних комплексів з іонами деяких металів (кобальту, магнію і інш.). Таким чином проходить зв'язування мікроелементів, необхідних для життєдіяльності бактерій.

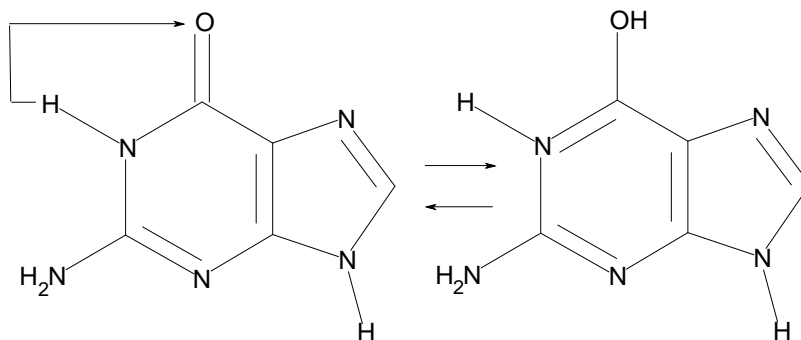
Задача № 8 Наведіть структури гетероциклічних основ, які входять до складу нуклеїнових кислот. Які таутомерні перетворення можливі для урацилу і гуаніну? Для кожного з них покажіть комплементарну взаємодію з відповідними основами.

Еталон розв'язування. До складу нуклеїнових кислот входять гетероциклічні основи піримідинового ряду – урацил (в РНК), тимін (в ДНК) та цитозин як в ДНК, так і в РНК, і пуринового ряду – аденін, гуанін (в ДНК і РНК). Їх також називають нуклеїновими основами



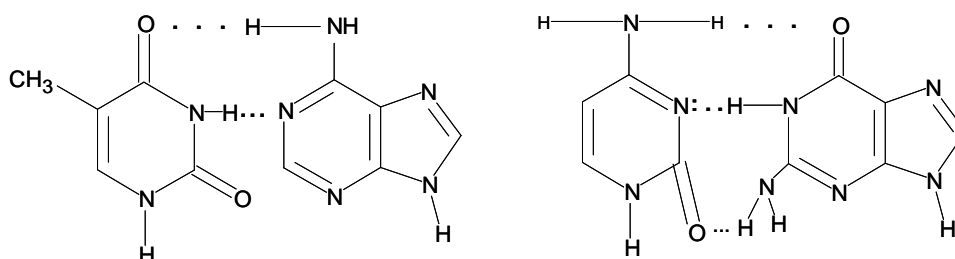
Урацилу, цитазіну, тиміну та гуаніну характерна лактам-лактимна таутмерія, обумовлена наявністю N-H кислотності.





Більш стабільною є лактамна форма, тому до складу нуклеїнових кислот основи входять у лактамній формі.

Комплементарні взаємодії між двома нуклеїновими основами обумовлені виникненням водневих зв'язків між атомами кисню оксигрупи одної основи і між атомами водню аміногрупи іншої основи; між атомом водню пірального азоту одної основи і парою електронів піридинового азоту іншої основи. З двох основ, які утворюють комплементарну пару, одна основа пуринового, друга піримідинового ряду:



Пласка конфігурація комплементарних пар дозволяє їм вкладатися одна над другою подібно стопці пластин.

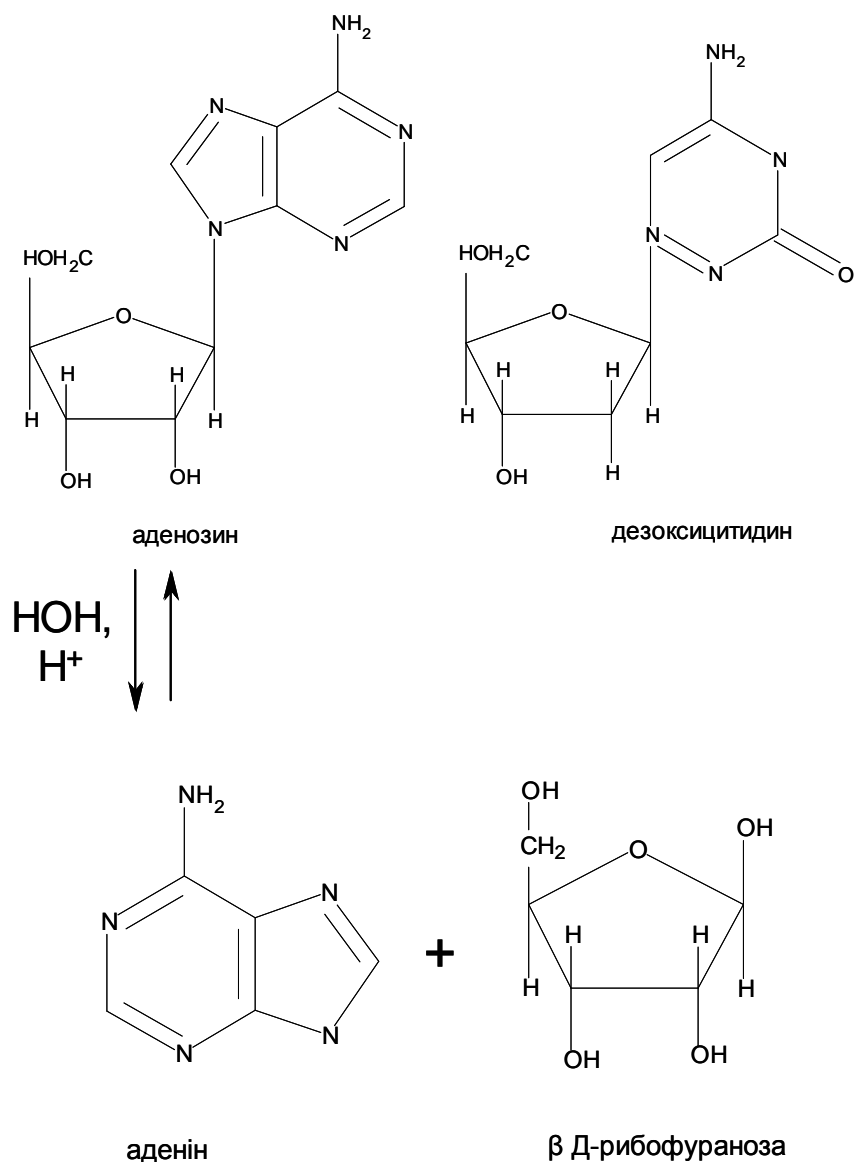
Задача № 9. Напишіть структуру N-глікозидів: нуклеозидів аденозину та дезоксицитидину. Наведіть рівняння гідролізу аденозину як характерну реакцію для глікозидного зв'язку.

Еталон розв'язування. Нуклеозидами називаються N-глікозиди, утворені нуклеїновими основами з рибозою або дезоксирибозою. В залежності від природи вуглеводного залишку назви нуклеозидів утворюють від тривіальної назви відповідної нуклеїнової основи з закінченням – идин для піримідинових і – озін для пуринових нуклеозидів.

цитозин + дезоксирибоза → дезоксицитидин

аденін + рибоза → аденозін

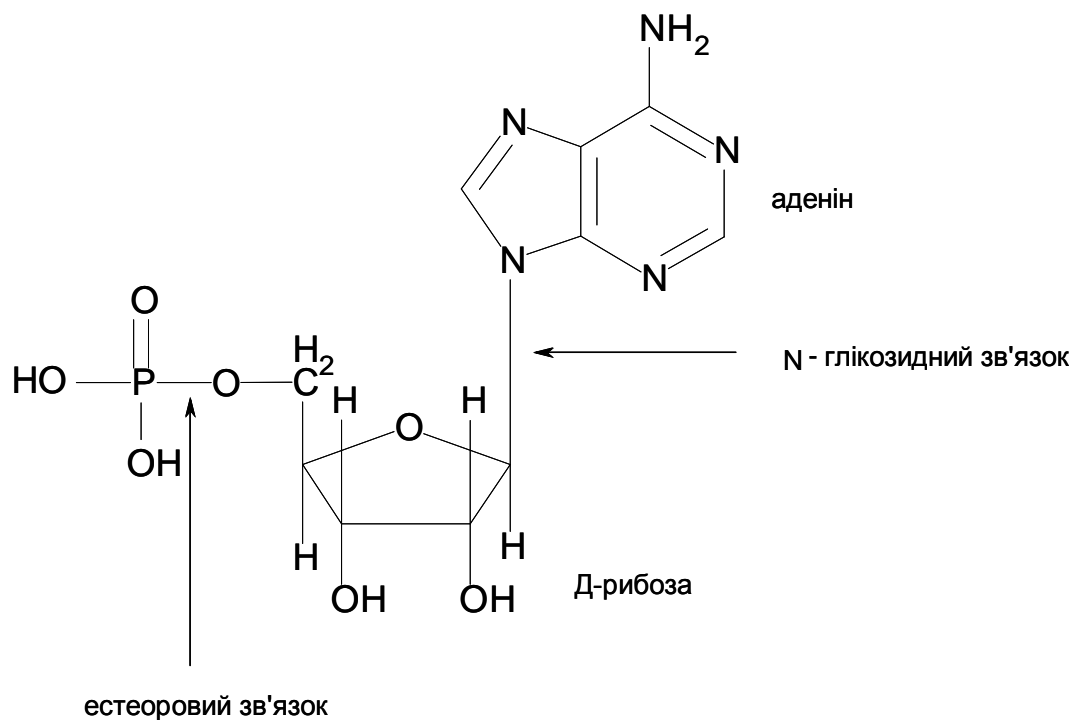
Утворення глікозидного зв'язку здійснюється для піримідинових основ C_1-N_1 , для пуринових – C_1-N_9



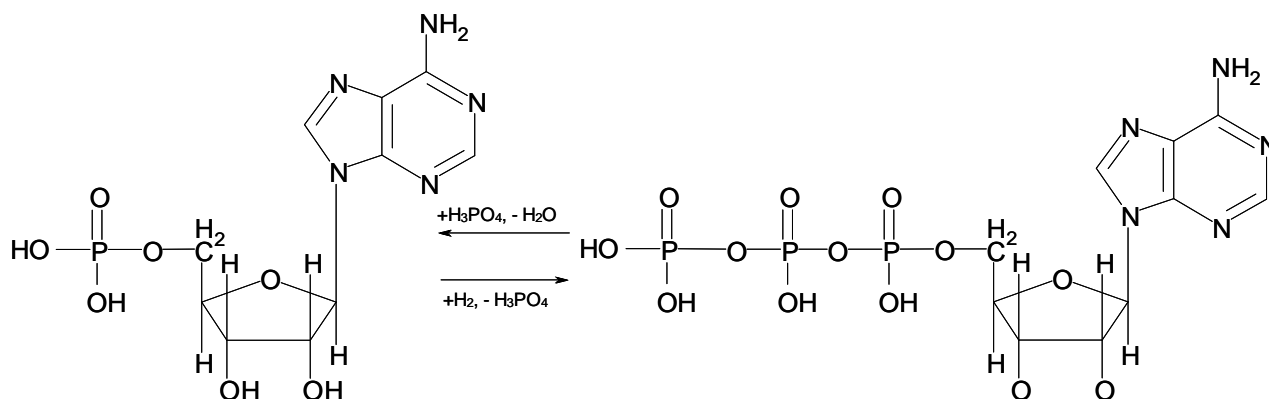
Нуклеозиди гідролізуються у кислому середовищі, але стійкі до гідролізу у слабо лужному середовищі.

Задача № 10. Наведіть схему одержання аденозинтрифосфornoї кислоти (АТФ), яка є рушійною силою біохімічних процесів в організмі.

Еталон розв'язування. Нуклеотиди – це фосфорильовані нуклеозиди. За звичай у нуклеозидах естрифікується гідроксильна група при С-5' пентозного залишку. Це реакція нуклеофільного заміщення.



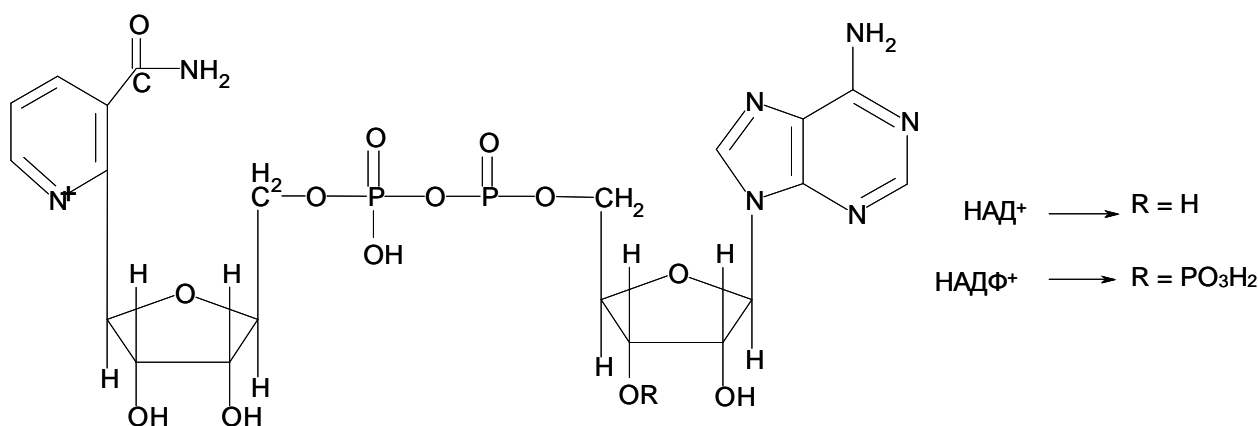
Утворилась нова сполука з естерним зв'язком – нуклеотид: аденозин-5'-монофосфат (аденілова кислота, АМФ). При побудові АТФ з АМФ утворюються макроергічні зв'язки і накопичується енергія ($31,2 \frac{\text{кДж}}{\text{моль}}$)



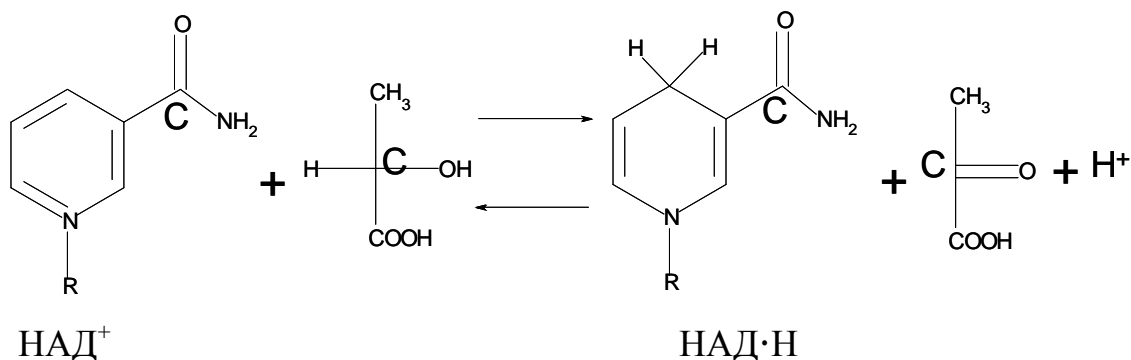
При гідролізі енергія вивільнюється і використовується в організмі для інших енергетичних процесів. Залишки фосфорної кислоти фосфорилують інші сполуки.

Задача № 11. Напишіть схему перетворення молочної кислоти до піровиноградної за участі коферменту НАД⁺.

Еталон розв'язування. Нуклеотиди входять до складу багатьох коферментів. Прикладом може бути нікотинаміддинуклеотид (НАД⁺) і пов'язаний з ним нікотинаміддинуклеотидфосфат (НАДФ⁺), які здійснюють перенос електронів.



Перетворення молочної кислоти до піровиноградної за участі НАД^+ є прикладом реакції окислення – дегідрування. Проходить відокремлення від субстрату двох атомів водню. Один з них – гідрид – іон реагує з катіоном піридинію, другий у вигляді протону залишається в оточуючому середовищі.



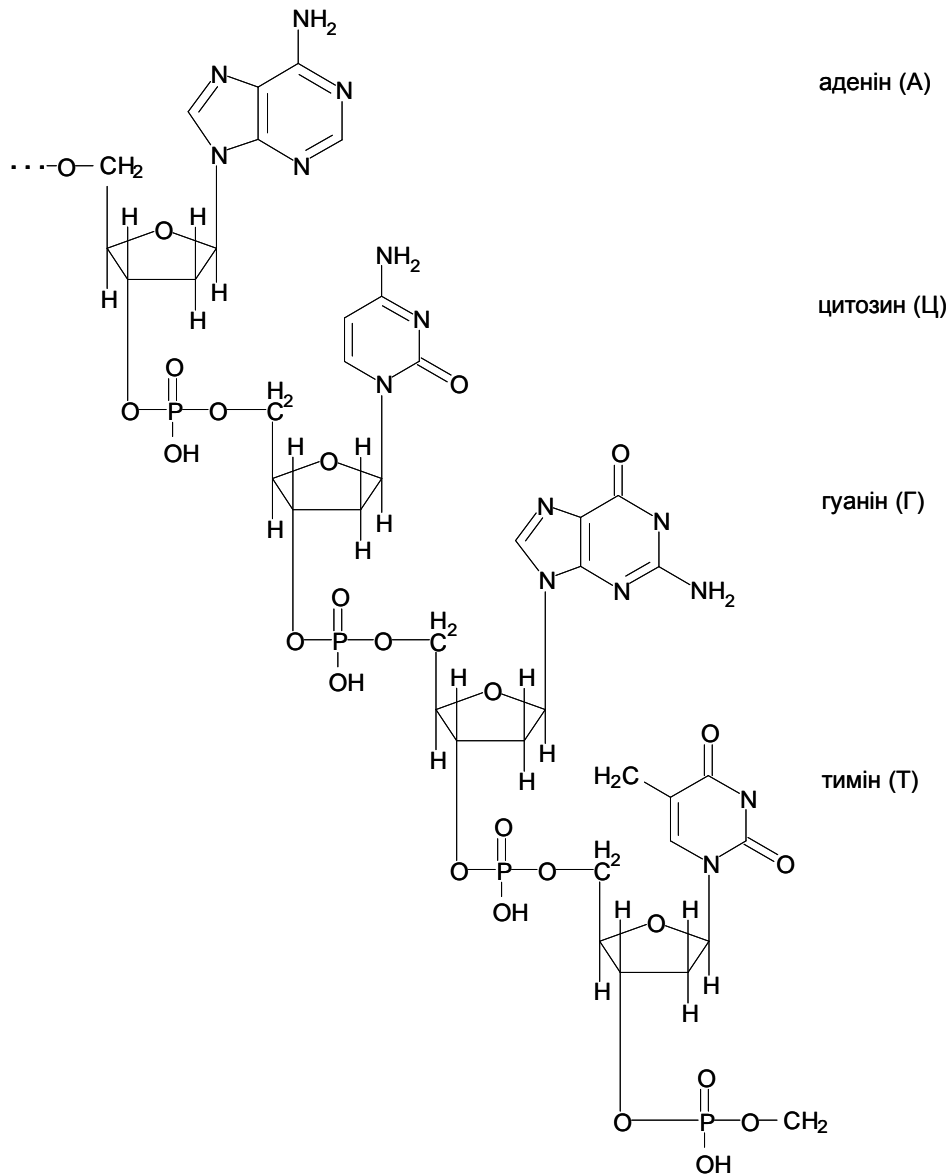
Відновлений кофермент НАДН потім може приймати участь в окисно-відновній реакції у якості донора електронів.

Задача № 12. Дайте визначення первинної структури нуклеїнових кислот. Охарактеризуйте будову ланцюга ДНК з послідовністю нуклеотидів дА-дЦ-дГ-Т

Еталон розв'язування. Первинна структура нуклеїнової кислоти – нуклеотидна послідовність (порядок сполучення нуклеотидів). Утворення полінуклеотидного ланцюга здійснюється за рахунок зв'язування фосфатними залишками ОН-групи при С-3' нуклеотидного залишку. З таких фрагментів будуються ланцюги ДНК. Принцип побудови первинної структури РНК такий же за двома виключеннями: пентозним залишком є Д-рибоза , а у наборі гетероциклічних основ не тимін , а урацил .

У нуклеотидній послідовності ДНК зашифрована генетична інформація, яка при розділенні клітини повинна передаватися далі. Це здійснюється шляхом точного відтворення (реплікації) молекул ДНК. Спочатку подвійні ланцюги подвійної спіралі починають розщеплюватися і впродовж кожної з них утворюється новий ланцюг за рахунок комплементарності.

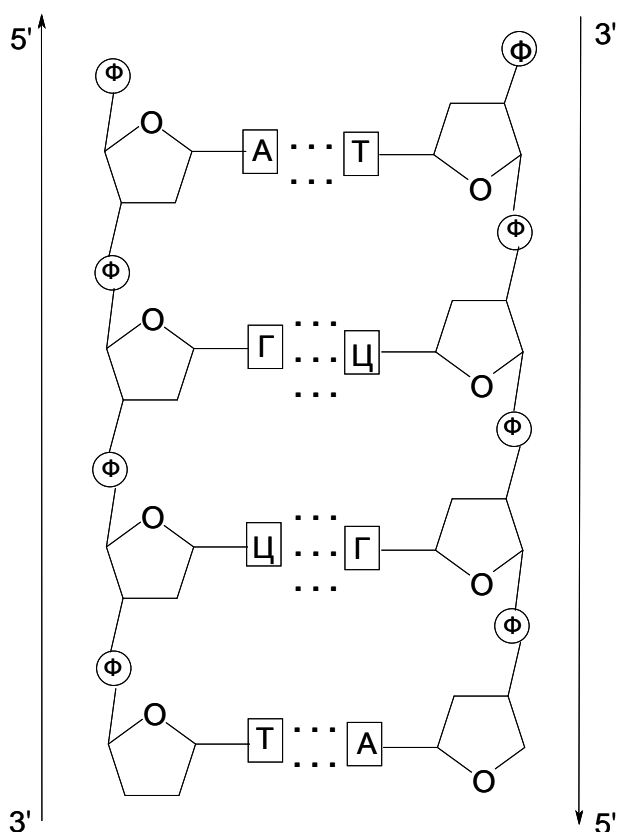
Таким чином, з одної молекули ДНК утворюються дві томожні вихідні і одна одній. Аналогічно на деспірилізованій молекулі ДНК відбувається реплікація молекул і-РНК, послідовність нуклеотидів якої визначає амінокислотний склад білків, що синтезуються в організмі.



Задача № 13. Чим визначається існування вторинної структури ДНК? У чому полягає відмінність вторинної структури ДНК і РНК?

Еталон розв'язування. Вторинна структура ДНК являє собою спіраль, яка складається з двох переплетених нуклеотидних ланцюгів. Повний виток двоспірального ланцюга ДНК включає 10 моновуклеотидів. Структура подвійної спіралі підтримується Ван-дер-Ваальсовими силами притягання, які діють між комплементарними основами: аденін (А) – тимін (Т) та гуанін (Г) – цитозін (Ц). В одному напрямку вздовж спіралі зв'язки між вуглецевими і фосфатними залишками будуть 3'-5', а в другому ланцюгу спіралі – 5'-3', тобто вони антипаралельні. Комплементарність основ лежить в основі закономірностей, яким підкоряється нуклеотидний залишок ДНК різного походження, що сформульовані Чаргоффом:

– кількість пуринових основ дорівнює кількості піримідинових основ, тобто $(A+G)=(T+C)$;



– кількість аденіну дорівнює кількості тиміну ($T=A$), кількість гуаніну дорівнює кількості цитозину ($G=C$);

– кількість основ, які містять аміногрупу у положенні 4 піримідинового і у положенні 6 пуринового циклів дорівнює кількості основ, що містять у цих же положеннях оксогрупу: $A+C=T+G$

Для РНК правила Чаргоффа не виконуються або виконуються з деяким наближенням. Відносно вторинної структури транспортної РНК найбільш вірогідна структура «листа конюшини». Менш відомі вторинні структури матричних та рибосомальних РНК.

Питання та вправи

№1

1. Наведіть будову піримідинових основ, які входять до складу нуклеїнових кислот, і назвіть їх.
2. Наведіть схему часткового гідролізу 5-аденолової кислоти по естерному зв'язку, Вкажіть умови.
3. Наведіть будову піразолу, імідазолу і піролу. Поясніть, чому вони є ароматичними сполуками. Порівняйте поведінку імідазолу і піролу у кислому середовищі.
4. Наведіть будову лікарських сполук, які містять фрагмент амід у нікотинової кислоти – вітаміну РР. Застосування нікотинаміду.
5. Напишіть рівняння реакцій, які протікають з триптофаном (β -індоліл- β -амінопропіоною кислотою). Назвіть продукти реакцій.

№ 2

1. Наведіть будову пуринових основ, які входять до складу нуклеїнових кислот. Назвіть їх. Для одної основи наведіть таутомерні форми.
2. Наведіть схему повного гідролізу 5-цитиділової кислоти. Назвіть продукти реакції.
3. Напишіть рівняння реакції сульфювання піролу. За яким механізмом протікає реакція?
4. Напишіть рівняння реакції декарбоксілювання нікотинової кислоти. Як визначити, що реакція пройшла?
5. Наведіть лактам-лактимну таутомерію сечової кислоти. Роль сечової кислоти в обміні речовин.

№ 3

1. Наведіть будову коферменту НАД⁺. Наведіть схеми хімічних реакцій, які лежать в основі дії цього коферменту в біологічних системах.
2. Напишіть схему реакції гідролізу нуклеотиду, якщо відомо, що кінцевими продуктами будуть фосфатна кислота та тимін. Назвіть вихідний продукт.
3. Наведіть механізм нітрування фурану.
4. Охарактеризуйте будову і застосування похідних ізонікотинової кислоти – тубазиду та фтивазиду.
5. Поясніть причину кислотності барбітурової кислоти і її похідних – барбіталу та фенobarбіталу. Застосування препаратів.

№ 4

1. Наведіть будову нуклеїнових основ, які входять до складу ДНК. Назвіть їх.
2. Напишіть рівняння реакції гідролізу АТФ до АМФ
3. Напишіть рівняння якісної реакції антипірину з азотистою кислотою.

4. Наведіть будову піридину, піримідину та пурину. Вкажіть нумерацію атомів. Поясніть, чому ці сполуки є ароматичними.
5. Наведіть приклади розчинної і нерозчинної солей сечової кислоти.

№ 5

1. Наведіть будову тиміну, гуаніну і комплементарних їх основ.
2. Наведіть схему хімічних реакцій, які складають основу дії коферменту НАД⁺.
3. Напишіть рівняння якісної реакції антипірину з азотистою кислотою.
4. Чим пояснюється здатність піридину і піримідину взаємодіяти з хлоридною кислотою?
5. Наведіть будову біогенних амінів – триптаміну (β-індолілетиламіну) та серотоніну (5-гідрокситриптаміну). Яка гетероциклічна структура є їх основою?

№ 6

1. Наведіть будову нуклеїнових основ, які входять до складу РНК. Назвіть їх.
2. Наведіть будову сполуки, при нагріванні якої у присутності мінеральної кислоти були одержані фосфорна кислота, дезоксирибоза та гуанін у співвідношенні 1:1:1. Назвіть сполуку. Вкажіть глікозидний і естерний зв'язок.
3. Напишіть рівняння реакції взаємодії антипірину з йодом. За яким механізмом проходить ця реакція?
4. Напишіть рівняння реакції взаємодії піридину з бромистим метилом. За яким механізмом протікає реакція?
5. Наведіть структури таутомерів ксантину (2,6-диоксопурину). До складу яких лікарських препаратів входить ядро ксантину?

№ 7

1. Наведіть будову тиміну, гуаніну та комплементарних їм основ.
2. Напишіть схему реакції гідролізу нуклеотиду, якщо відомо, що кінцевими продуктами є фосфатна кислота і тимін (1:1). Назвіть вихідну речовину.
3. Напишіть формулу амідопірину. Застосування препарату.
4. Напишіть рівняння реакції утворення нікотинаміду з нікотинової кислоти. Застосування нікотинаміду у медичній практиці.
5. Наведіть лактам – лактимну таутомерію барбітурової кислоти. Який вид таутомерії обумовлює кислотні властивості барбітурової кислоти?

№ 8

1. Наведіть будову та лактам-лактимну таутомерію піримідинових основ.
2. Напишіть схему реакції одержання дезоксигуанілової кислоти із відповідного нуклеозиду. Вкажіть естерний зв'язок.
3. Які особливості гістидину обумовлюють його кислотно-основні властивості?
4. Напишіть рівняння реакції взаємодії нікотинамід у розчині лугу за нормальних умов та при нагріванні. Які продукти утворюються?
5. Наведіть будову індолу. До складу яких біологічно активних сполук входить індол?

№ 9

1. Наведіть будову тиміну, гуаніну, і комплементарних їм основ.
2. Напишіть схему одержання АТФ.
3. Наведіть схему одержання антипірину ?
4. Який процес лежить в основі одержання коферменту НАД⁺? Напишіть схему реакції.
5. Наведіть рівняння реакцій, які підтверджують основні властивості хіноліну.

№ 10

1. Наведіть таутомерні форми урацилу, тиміну. Дайте назву.
2. Наведіть схему дефосфорилування 5'-дезоксиаденілової кислоти.
3. Наведіть структуру порфіну. До складу яких біологічно важливих сполук входить порфін?
4. Напишіть рівняння реакції гідрування піридину. Назвіть утворену сполуку. В яких лікарських препаратах міститься гідрований піридин?
5. Наведіть структури лікарських препаратів, до складу яких входить ядро 8-гідроксихіноліну. Застосування цих лікарських засобів.

№ 11

1. Наведіть будову комплементарних основа УА та ЦГ.
2. Напишіть схему повного гідролізу 5'-тимідилової кислоти.
3. Напишіть рівняння реакції декарбоксілювання триптофану.
4. Наведіть будову фтивазиду. При яких захворюваннях він застосовується.
5. Наведіть таутомерні форми гіпоксантину. Нумерація атомів у ядрі.

№ 12

1. Наведіть будову N-глікозидів рибози і дезоксирибози з нуклеїновими основами, напишіть реакції гідролізу.

2. Охарактеризуйте таутомерні перетворення тиміну. Яка з форм переважає?
3. Які похідні піразолу знайшли застосування у медицині. Наведіть структури.
4. Напишіть рівняння реакції одержання йодистого метилпіридинію і реакцію його взаємодії з гідрид-іоном. Значення цієї реакції.
5. Наведіть структуру лактамної форми сечової кислоти. Роль сечової кислоти у фізіології організму.

№ 13

1. Наведіть будову нуклеотидів – дезоксиаденілової кислоти, тимідилової кислоти.
2. Наведіть будову АТФ і схеми хімічних реакцій, які є основою біологічної дії речовини
3. Наведіть рівняння якісної реакції на антипін, застосування препарату.
4. Наведіть схему реакції одержання гідрозиду ізонікотинової кислоти, застосування сполуки.
5. Наведіть структуру піримідинових основ, які входять до складу нуклеїнових кислот.

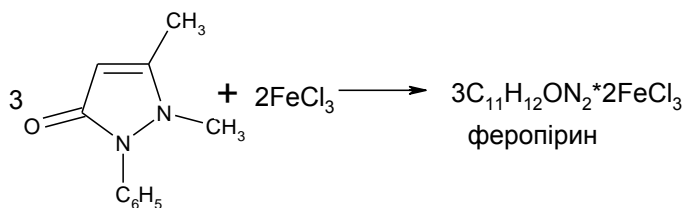
№ 14

1. Наведіть будову дезоксигуанілової та дезоксицитиділової кислоти, які входять до складу ДНК.
2. Наведіть схему реакції, що є основою біологічної дії НАД⁺.
3. Напишіть рівняння реакції повного і неповного гідрування піролу. Механізм реакції.
4. Напишіть рівняння реакції взаємодії піридину з хлоридом заліза (III). Яка речовина випадає в осад?
5. Напишіть рівняння реакції утворення барбітурової кислоти. До складу яких лікарських засобів вони входять? Застосування цих препаратів.

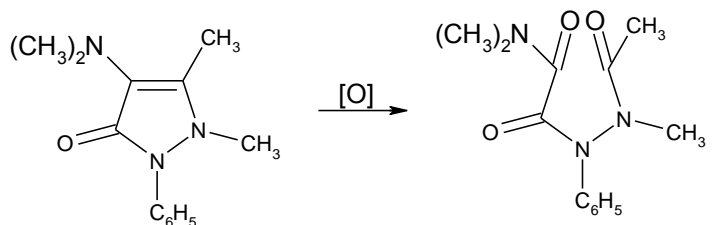
Лабораторна робота.

Дослід 1. Взаємодія антипірину та амідопірину з хлоридом заліза (III).

У пробірку помістіть кілька кристалів антипірину, додайте 2 краплі води та краплю 1% розчину FeCl_3 . Для порівняння помістіть в другу пробірку кілька кристалів амідопірину, додайте 2 краплі води і краплю 1% розчину FeCl_3 .



антипірин,
1-феніл-2,3-диметил-
піразолон-5

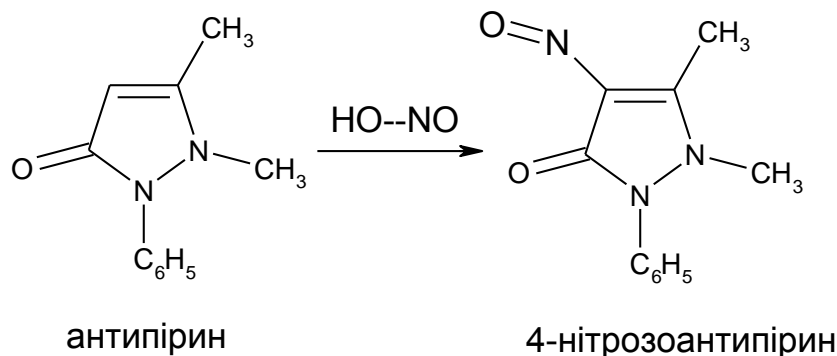


амідопірин,
4-диметиламіно-
антипірин

діоксіамідопірин

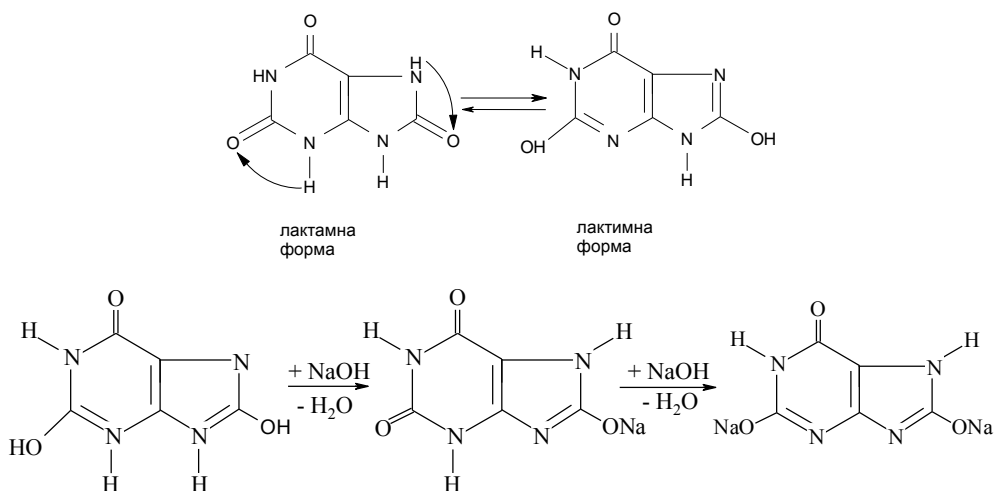
Дослід 2. Взаємодія антипірину та амідопірину з нітритною кислотою.

У пробірку помістіть кілька кристалів антипірину, додайте 2 краплі води, 1 краплю 10% розчину сірчаної кислоти і краплю 5% розчину нітриту натрію. Для порівняння помістіть в іншу пробірку кілька кристалів амідопірину. Додайте 2 краплі води, 1 краплю 10% розчину сірчаної кислоти і краплю 5% розчину нітриту натрію.



Дослід 3. Розчинність сечової кислоти та її середньої натрієвої солі у воді.

У пробірку внесіть невелику кількість сечової кислоти. Додавайте по краплях воду, кожного разу струшуючи пробірку. Зверніть увагу на погану розчинність сечової кислоти у воді. Додайте 1 краплю 10% NaOH. Отриманий розчин збережіть для наступних дослідів.



СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Біологічна і біоорганічна хімія: базовий підручник: у 2 кн./кол. авт.; за ред. чл.-кор. НАМН України, проф. Б.С. Зіменковського, проф. І.В. Ніженковської. – Кн. 1: Біоорганічна хімія / [Б. С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська, Г.О. Сирова]; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. – К.: ВСВ «Медицина», 2014. – 272с.
2. Основи біоорганічної хімії (навчальний посібник) / Сирова Г.О., Петюніна В.М., Макаров В.О., Лук'янова Л.В.- «Полосата типографія» - 2018 - 238с.
3. Класифікація, номенклатура та ізомерія біоорганічних сполук. Природа хімічного зв'язку. Просторова будова органічних молекул. Взаємний вплив атомів в молекулах біоорганічних сполук: метод. вказ. для студентів 1 курсу виклад. Сирова Г.О., Петюніна В.М., Макаров В.О. та ін. – 2-е вид., переробл., випр., доп. – Харків: ХНМУ.2018. – 24 с.
4. Конспект лекцій.
5. Основи будови та реакційної здатності органічних сполук: Метод. вказ. для студентів 1-го курсу/уклад. Г.О. Сирова, Л.Г. Шаповал, В.М. Петюніна, Є.Р. Грабовецька, Н.М. Ткачук, В.О. Макаров, С.В. Андрєєва, С.А. Наконечна, Л.В. Лук'янова, Р.О. Бачинський, С.М. Козуб, Т.С. Тішакова, О.Л. Левашова, Н.В. Вакуленко, Н.М. Чаленко.–Харків: ХНМУ, 2013.– 49 с.

СПИСОК ДОДАТКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Тюкавкина Н.А. Бауков Ю.И. Биоорганическая химия. М.: – Медицина, 1985.
2. Руководство к лабораторным занятиям по биоорганической химии. Под ред. Тюкавкиной Н.А. М.: – Медицина, 1985.
3. Губський Ю.І. Біоорганічна хімія. Вінниця: – Нова книга, 2004.
4. Шаповал Л.Г., Чеховський В.Д., Петюніна В.М. Навчальний посібник з органічної хімії. Харків: – ХДМУ, 1994.
5. Теоретический курс по биологической и биоорганической химии (учебное пособие). Модуль 1. Биологически важные классы биоорганических соединений. Биополимеры и их структурные компоненты / Сырская А.О., Шаповал Л.Г., Петюнина В.Н., Ткачук Н.М., Шапарева Л.П., Макаров В.А., Чеховской В.Д., Грабовецкая Е.Р., Бачинский Р.О., Наконечная С.А. – Харьков, ХНМУ. – 2013.

Навчальне видання

Класифікація, будова та значення біологічно важливих гетероциклічних сполук.

Структура та біохімічні функції нуклеозидів, нуклеотидів та нуклеїнових кислот: Методичні вказівки для самостійної роботи студентів 1 го курсу з біологічної та біоорганічної хімії

Укладачі:

Сирова Ганна Олегівна

Козуб Світлана Миколаївна

Макаров Володимир Олександрович

Петюніна Валентина Миколаївна

Андрєєва Світлана Віікторівна

Лук'янова Лариса Володимирівна

Тішакова Тетяна Станіславівна

Левашова Ольга Леонидівна

Савельєва Олена Валеріївна

Чаленко Наталія Миколаївна

Каліненко Ольга Сергіївна

Завада Оксана Олександрівна

Копотєва Наталія Василівна

Водолаженко Марія Олександрівна

Чистякова Галина Олексіївна

Відповідальний за випуск: О.О. Завада