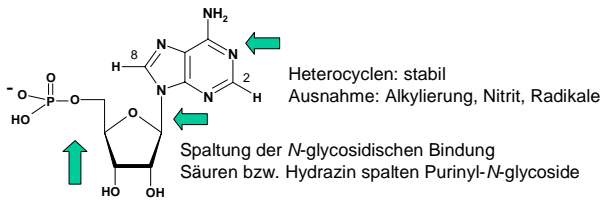


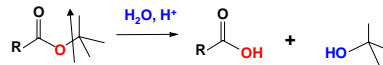
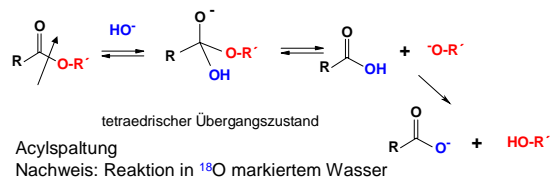
4. Chemische Stabilität der Nucleinsäuren



Spaltung der Phosphoester Bindung:
0.3 M KOH hydrolysiert RNA
DNA bleibt stabil

Chemische Hydrolyse von Phosphorsäureestern

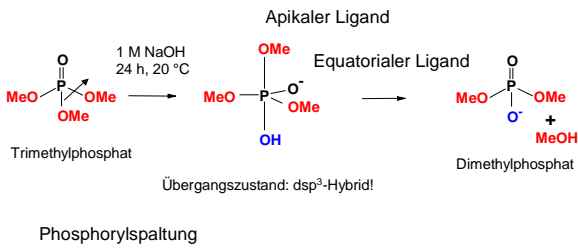
Vergleich: Hydrolyse von Carbonsäureestern



Alkylspaltung nur in Sonderfällen

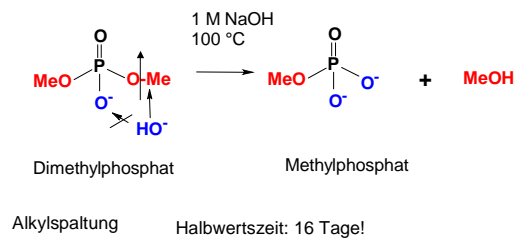
Chemische Hydrolyse von Phosphorsäureestern

1. Phosphotriester



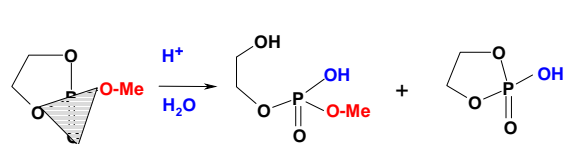
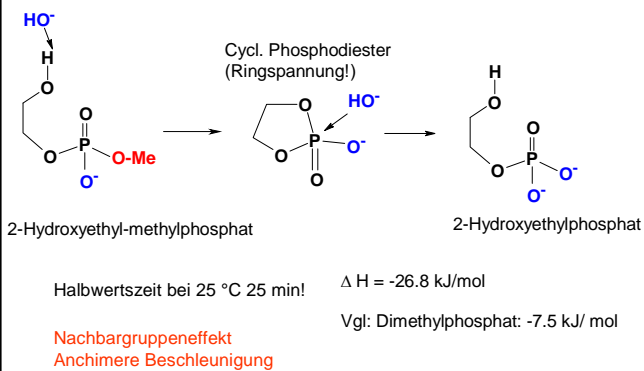
Chemische Hydrolyse von Phosphorsäureestern

2. Phosphodiester



Chemische Hydrolyse von Phosphorsäureestern

2. Phosphodiester



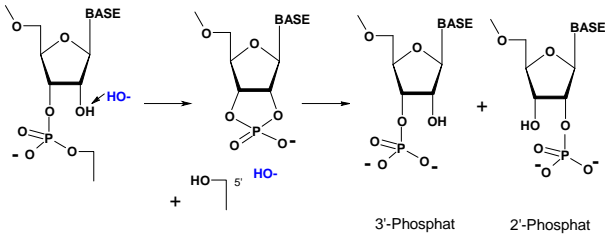
70% → 30%

„Pseudorotation“:
Wechsel von apikalen und equatorialen Liganden

Abgangsgruppe kann nur aus der apikalen Position entfernt werden (längste Bindung!)

Alkalische Hydrolyse von DNA und RNA

DNA: stabil (1 h bei 100 °C, 1 M NaOH)
RNA: hydrolysiert bei RT in 0.1 M NaOH



Enzymatische Hydrolyse von RNA

Ribonukleasen

Spalten basenspezifisch oder unspezifisch
z.B.

Ribonuklease A nach Pyrimidin-Nucleotiden (C,U)

Ribonuklease T₁ (*Aspergillus oryzae*) nach Guanin (in *syn*-Konformation)

Ribonukleasen P (Ribozyme)

Ribonuklease A

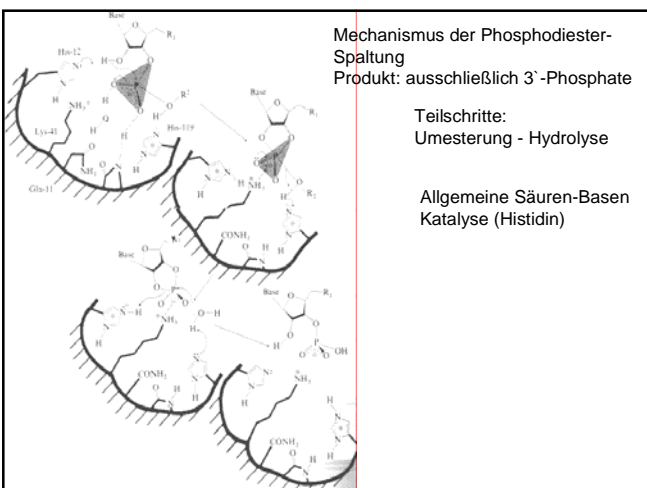
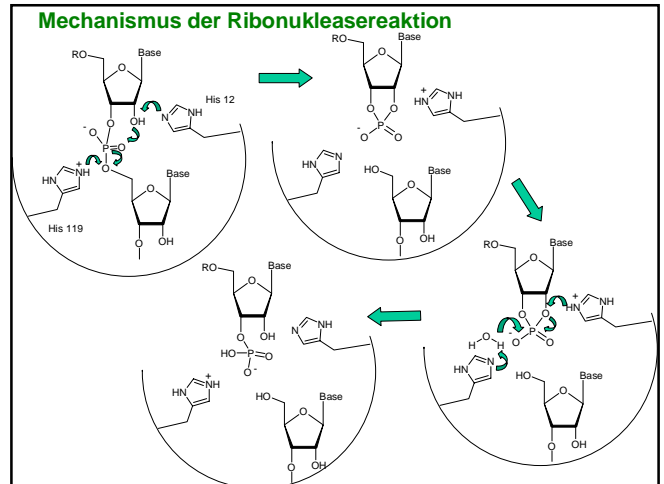
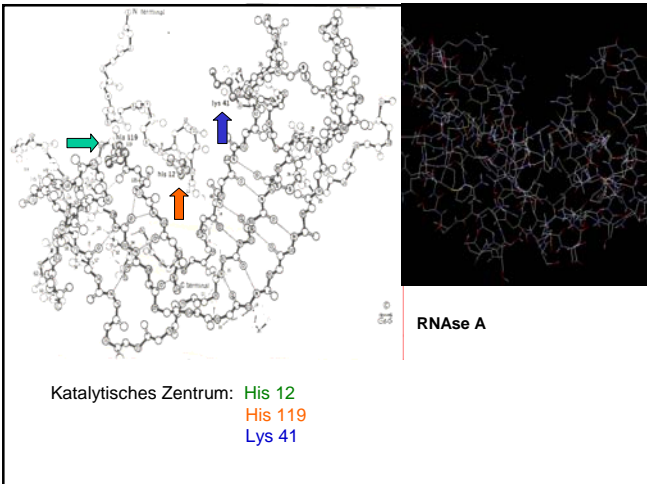
Isolierung aus Rinderpankreas

Viele Kristallstrukturen (124 entries, z. B. pdb-code: 1AFK, 1H1H, 1QHC, 1RND)

Erste „NMR-Struktur“, 4 Nobelpreise

M: 13.680, 124 Aminosäuren

Chem. Synthesen: 1969 Merrifield (0.4 mg), 1979 Yajima (3 mg)



Ribozyme – katalytisch aktive Ribonucleinsäuren - Metallenzyme

1982 entdeckt

2 Gruppen

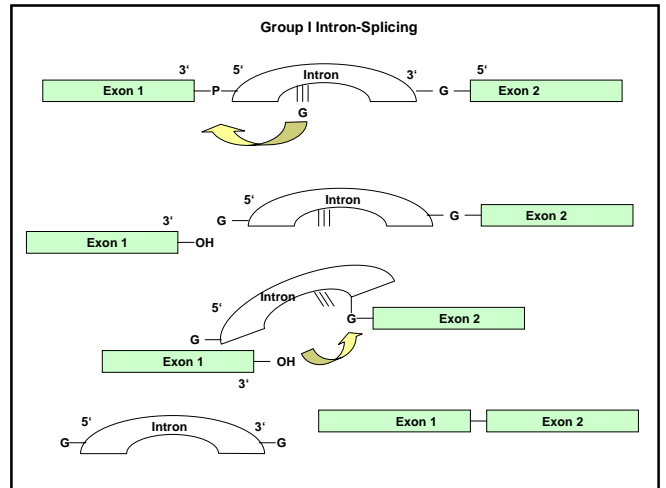
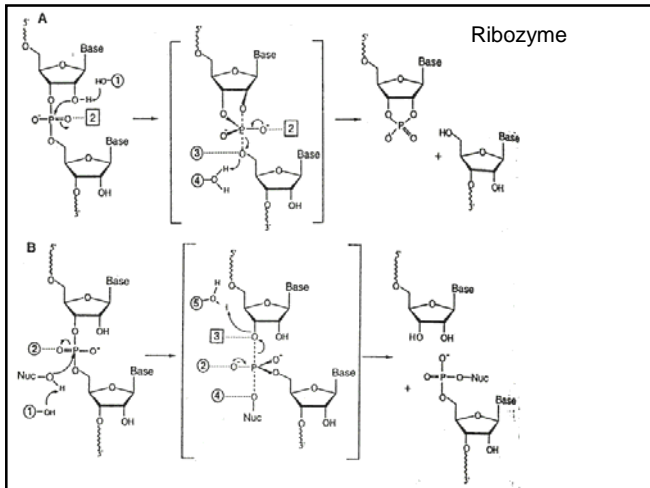
35 – 155 Nucleotide: Hammerhead, Hairpin, Hepatitis Delta
Liefen 2',3'-cyclo-Phosphate und 5'-OH (analog RNase A)

100- 3000 Nucleotide: RNase P, Group I and II Introns
Liefen 5'-Phosphate (und 3'-OH)

Selbstmodifikation, ausgenommen RNase P (Prozessiert t-RNA Precursor)

Reaktionsbeschleunigung: ~ 10¹¹

Essentiell: Mg²⁺



Magnesium:
 Koordiniert nur mit O (Mn²⁺ auch mit N)
 6 Liganden (Ca²⁺ > 6)

Senkt pKs des Wassers auf 11.4

Kleinste katalytisch aktive RNA:
 UUU
 Spaltet in Gegenwart von Mn²⁺ GAAA

Schwächste Codon-Wechselwirkung

