



1. PREDMET: NUKLEINSKE KISLINE IN POLINUKLEOTIDI

Šifra: 30-1029

Število kreditnih točk (ECTS): 6

Obseg ur: 60; predavanja 15, vaje 30, seminarji 15

Program: univerzitetni študijski program Biokemija

2. VZGOJNOIZOBRAŽEVALNI CILJI

Cilj predmeta je spoznati probleme in pristope sinteze polinukleotidov, izhajajoč iz baze in sladkorne komponente. Študenti bodo opozorjeni na kritične stopnje povezane s sintezo nukleozidov, uvedbo primernih zaščitnih skupin, tvorbo internukleotidne vezi, selektivno cepitvijo zaščitnih skupin in sintezo na trdnih nosilcih.

3. VSEBINA

Nukleozidi. Osnovne karakteristike nukleozidov. *N*-nukleozidi. Načini sintez preko srebrovih in živosrebrovih soli. Uporaba dialkoksi pirimidinov ter sililnih derivatov purinov in pirimidinov. Tvorba heterocikličnega obroča po glikozilaciji. Interkonverzija nukleozidov. Transformacija ribonukleozidov v deoksiribonukleozide. Ciklonukleozidi; aciklo nukleozidi; *C*-nukleozidi; Noyorijeva-jeva sinteza. Določevanje konfiguracije. Oksidativne pretvorbe nukleozidov: reakcije na sladkorni komponenti, oksidacija baze.

Od nukleotidov do nukleinskih kislini. Primeri derivatov fosforne, pirofosforne in politrifosforne kisline. Fosforiliranje s POCl_3 in trialkil fosfati. Uporaba disubstituiranih fosfokloridatov. Sinteze s pirofosforil kloridom. Priprava nukleotidov preko sistema dietil azodikarboksilat - trifenilfosfin. Tvorba fosfatne vezi z aplikacijo alkil fosfomonoestrov. Sinteza cikličnih fosfatov. Uvedba difosfatne skupine. Priprava nukleozidne enote. Zaščita sladkorne komponente: zaščita 2'- hidroksi skupine, zaščita 3'- in/ali 5'- hidroksi skupine, zaščita 2',3'- cis diola. Metode zaščite amino skupine na heterociklični bazi. Zaščita fosfatne skupine. Sinteza oligonukleotidov. Tvorba vezi med nukleotidi. In situ aktivacija fosfatne skupine. Nastanek internukleotidne vezi z eliminacijo dobro izstopajoče skupine. Sinteza preko ciklonukleotidov. Kemijska polimerizacija. Stopnjska sinteza v raztopini. Sinteza na polimernih nosilcih.

Vaje iz nukleinskih kislin in polipeptidov. Študenti bodo izvedli sintezo majhnega oligonukleotida v raztopini z uporabo standardnih pristopov.

4. POVEZANOST Z DRUGIMI PREDMETI

Organska kemija.

5. ŠTUDIJSKA LITERATURA

OSNOVNI UČBENIK:

- L. B. Townsend: Chemistry of Nucleosides and Nucleotides, Vol. 1, Vol. 2 . Plenum, New York, 1988 (Vol. 1), 1991 (Vol. 2).
- Y. Mizuno: *The Organic Chemistry of Nucleic Acids*, Elsevier, 1986.

DODATNA LITERATURA:

- Pregledni članki.

6. OBVEZNOSTI ŠTUDENTA

Ustni izpit.

PRIPRAVIL: Slovenko Polanc

DATUM: 30. 09. 2003