

核苷及核苷酸类化合物的化学结构研究进展

刘新军 李 硕 韩魁元 李官官

南方科技大学坪山生物医药研究院 广东深圳 518118

摘要：核苷及核苷酸是构成核酸的基本单元，包括腺苷、胞苷、鸟苷、胸苷等核苷以及相应的三磷酸核苷（ATP）。它们在细胞中扮演着多种角色，如DNA和RNA的构建块、能量货币（ATP）和信号分子。核苷及核苷酸的化学结构研究对于理解生命的化学基础至关重要，同时也为药物设计和生物技术提供了丰富的资源。随着合成化学和生物技术的进步，对核苷及核苷酸的结构修饰和合成方法的研究不断深入，为开发具有特定生物活性的核苷酸类似物开辟了新的道路。基于此，本篇文章对核苷及核苷酸类化合物的化学结构研究进展进行研究，以供参考。

关键词：核苷；核苷酸类化合物；化学结构；研究进展

引言

核苷及核苷酸类化合物是生物体内重要的分子，参与遗传信息的存储、传递以及能量代谢等关键生物学过程。近年来，随着化学合成技术的发展，对核苷及核苷酸的化学结构研究取得了显著进展。核苷及核苷酸的合成方法、结构修饰以及其在药物开发和生物技术中的应用。这些研究不仅加深了对核苷及核苷酸结构与功能关系的理解，也为开发新型治疗药物和生物标记物提供了新的途径。

一、核苷及核苷酸类化合物的基本结构

（一）核苷的结构

核苷是由一个含氮碱基（嘌呤或嘧啶）和一个五碳糖（核糖或2-脱氧核糖）通过糖苷键连接而成的有机化合物。在核苷的结构中，含氮碱基通过其氮原子与糖环上的1'位碳原子相连，形成糖苷键。这种连接方式使得核苷具有特定的空间构型，对于其在生物体内的功能至关重要。嘌呤类核苷包括腺苷（腺嘌呤与核糖结合）和鸟苷（鸟嘌呤与核糖结合），而嘧啶类核苷则包括胞苷（胞嘧啶与核糖结合）、尿苷（尿嘧啶与核糖结合）和胸苷（胸腺嘧啶与2-脱氧核糖结合）。这些核苷是构成核酸（DNA和RNA）的基本单元，通过磷酸二酯键连接成多聚核苷酸链，形成遗传信息的载体。核苷的结构不仅决定了其在生物体内的稳定性和反应性，还影响了其在细胞内的代谢途径和生物学功能。例如，腺苷在能量代谢中扮演重要角色，而胸苷则是DNA合成不可或缺的原料。通过对核苷结构的深入研究，科学家们能够更好地

理解生命的化学基础，并开发出新的药物和治疗方法

如下图1所示：核苷的结构。

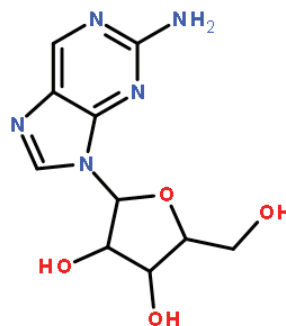


图1 核苷的结构图

（二）核苷酸的结构

核苷酸是生物体内重要的分子，它们不仅是构成核酸（DNA和RNA）的基本单元，还在能量转移和信号传导等生物过程中发挥关键作用。核苷酸由三个主要部分组成：含氮碱基、五碳糖和磷酸基团。含氮碱基可以是嘌呤或嘧啶类化合物。嘌呤类包括腺嘌呤（A）和鸟嘌呤（G），而嘧啶类则包括胞嘧啶（C）、尿嘧啶（U）和胸腺嘧啶（T，仅存在于DNA中）。这些碱基具有特定的化学结构，包括多个环状结构，其中包含氮原子，这些氮原子可以与糖环上的碳原子形成糖苷键。五碳糖是核苷酸的另一个重要组成部分，它可以是核糖或2-脱氧核糖。核糖存在于RNA中，而2-脱氧核糖则存在于DNA中。糖环上的1'位碳原子通过糖苷键与含氮碱基相连，形成核苷。磷酸基团通过磷酸酯键与糖环上的5'位碳原子相连，形成核苷酸。磷酸基团可以是一个或多个，当只有一个磷酸基团时，称为单磷酸核苷酸（如腺苷酸

AMP), 当有两个磷酸基团时, 称为二磷酸核苷酸 (如腺苷二磷酸ADP), 当有三个磷酸基团时, 称为三磷酸核苷酸 (如腺苷三磷酸ATP)。这些多磷酸核苷酸在能量转移中起着至关重要的作用。核苷酸的结构不仅决定了其在生物体内的稳定性和反应性, 还影响了其在细胞内的代谢途径和生物学功能。例如, ATP作为细胞内的主要能量货币, 参与多种生化反应。通过对核苷酸结构的深入研究, 科学家们能够更好地理解生命的化学基础, 并开发出新的药物和治疗方法。

(三) 核苷与核苷酸的相互转化

核苷与核苷酸之间的相互转化是细胞代谢中的重要过程, 涉及多种酶的催化作用。这些转化过程不仅在核酸的生物合成中起着关键作用, 还在能量代谢和信号传导等生物学过程中扮演重要角色。核苷转化为核苷酸通常涉及磷酸化反应, 这一过程由核苷激酶催化。核苷激酶能够将三磷酸腺苷(ATP)的 γ -磷酸基团转移到核苷的糖环上的5'位碳原子上, 形成相应的单磷酸核苷酸(NMP)。例如, 腺苷激酶可以将ATP的磷酸基团转移到腺苷上, 生成腺苷单磷酸(AMP)。这一过程是可逆的, 通过去磷酸化反应, 核苷酸可以转化为核苷, 这一过程由核苷酸磷酸酶催化。在核苷酸的进一步磷酸化过程中, 单磷酸核苷酸可以被磷酸化成二磷酸核苷酸(NDP), 这一过程同样由相应的激酶催化, 使用ATP作为磷酸供体。例如, 腺苷单磷酸(AMP)可以通过腺苷酸激酶的作用转化为腺苷二磷酸(ADP)。二磷酸核苷酸可以进一步磷酸化成三磷酸核苷酸(NTP), 这一过程由核苷酸二磷酸激酶催化。例如, 腺苷二磷酸(ADP)可以转化为腺苷三磷酸(ATP)。在细胞内, 核苷酸的合成和降解是一个动态平衡过程。例如, 在DNA和RNA的合成中, 核苷酸是必需的前体物质。在DNA复制和RNA转录过程中, 核苷酸通过聚合酶的作用连接成多聚核苷酸链。而在DNA和RNA的降解过程中, 核苷酸可以被分解成核苷, 进而通过核苷磷酸化酶的作用转化为游离的碱基和糖。核苷酸在能量代谢中也扮演着重要角色。例如, ATP是细胞内主要的能量货币, 通过水解反应释放能量, 驱动各种生化反应。在能量代谢中, ATP可以转化为ADP或AMP, 释放能量; 反之, ADP和AMP可以通过氧化磷酸化或糖酵解等过程重新合成ATP, 储存能量。因此, 通过对这些转化过程的研究, 科学家们能够更深入地理解生命的化学机制, 并为疾病治疗和生物技术应用提供理论基础。

二、核苷及核苷酸类化合物的合成方法

(一) 生物合成途径

生物合成途径是指在生物体内, 通过一系列酶促反应, 将简单的前体分子转化为更复杂的生物分子的过程。在生物合成途径中, 通常涉及多个步骤, 每一步都由特定的酶催化。这些酶能够高效地识别底物, 并在温和的生理条件下催化特定的化学反应。生物合成途径可以大致分为两类: 初级代谢途径和次级代谢途径。初级代谢途径是指那些对生物体的生长、发育和繁殖至关重要的代谢途径, 如糖酵解、柠檬酸循环、氨基酸和核苷酸的合成等。这些途径产生的分子, 如ATP、NADH、氨基酸和核苷酸, 是细胞进行各种生物化学反应的必需品。次级代谢途径则是指那些不直接参与生物体基本生命活动的代谢途径, 但它们产生的分子往往具有重要的生物学功能, 如抗生素、色素和植物激素等。次级代谢产物通常在生物体的特定发育阶段产生, 对生物体的生存和适应环境具有重要作用。生物合成途径的一个典型例子是脂肪酸的合成。在动物和植物细胞中, 脂肪酸是通过一系列酶促反应从乙酰辅酶A合成的。这个过程涉及多个步骤, 包括碳链的延长和还原, 最终形成长链脂肪酸。这些脂肪酸是细胞膜的主要成分, 也是能量储存的重要形式。生物合成途径的研究不仅有助于理解生命的化学基础, 还为药物开发和生物技术应用提供了重要的信息。

(二) 新型合成技术的发展

新型合成技术的发展是化学和材料科学领域的一个重要方向, 它们旨在提高合成效率、降低成本、减少环境影响, 并实现对复杂分子的精确控制。新型催化剂, 如金属有机框架(MOFs)、多孔有机聚合物(POPs)和单原子催化剂, 正在被开发用于提高反应的选择性和活性。这些催化剂能够在温和条件下促进化学转化, 减少能源消耗和废物产生。绿色化学原则强调使用环境友好的溶剂(如水或离子液体)、可再生原料和高效催化剂, 以减少合成过程中的环境影响。例如, 使用生物质作为原料的合成方法正在受到越来越多的关注。自动化技术的发展使得化学合成可以更快、更精确地进行。高通量合成平台能够在短时间内合成和筛选大量化合物, 加速新药的发现和材料的设计。光化学和电化学合成利用光能和电能作为驱动力, 实现传统热化学难以达到的反应。这些技术通常在室温或低温下进行, 有助于节能减排。生物催化利用酶或微生物作为催化剂, 进行高效、选择性的化学转化。纳米粒子可以作为高效的催化剂,

而纳米结构可以用于构建复杂的超分子体系。新型合成技术的发展不仅推动了化学科学的进步，也为医药、能源、环境和材料科学等领域带来了革命性的变化。例如：化合物C{ (2R, 3R, 4R, 5R) -2-(4-氨基吡咯并[2, 1-f][1, 2, 4]三嗪-7-)-3, 4-双(苄氧基)-5-(羟甲基)四氢呋喃-2-甲腈}的合成。化合物B01 (2.2g, 4mmol) 与甲醇 (10mL), 饱和碳酸钠水溶液 (5mL) 混合, 25℃下搅拌反应1小时, 加入二氯甲烷 (10mL), 饱和食盐水 (5mL) 搅拌, 分液, 收集有机相, 有机相经无水硫酸钠干燥, 过滤, 滤液浓缩, 得到化合物C (1.82g, 98%收率)。

三、核苷及核苷酸类化合物的应用分析

(一) 生物学功能

生物学功能涵盖了从最基本的代谢过程到复杂的生理调节和行为反应等多个层面。在分子层面, 生物学功能包括酶的催化作用、蛋白质的结构维持和信号传导、核酸的遗传信息存储和表达、以及脂质的细胞膜构建和信号传递等。例如, 酶通过催化特定的生化反应, 加速代谢过程, 确保生物体能量的有效利用和物质的合成与分解。在细胞层面, 生物学功能涉及细胞的生长、分裂、死亡以及细胞间的通讯。细胞通过分裂进行增殖, 通过凋亡清除受损或多余的细胞, 通过分泌信号分子与其他细胞进行交流, 协调组织和器官的功能。在组织和器官层面, 生物学功能表现为特定组织和器官的专门化任务。例如, 心脏通过收缩和舒张泵送血液, 肺部通过气体交换提供氧气并排出二氧化碳, 肾脏通过过滤血液维持体内水分和电解质平衡。在生物体整体层面, 生物学功能包括对环境的感知、适应和反应。动物通过感官接收外界信息, 通过神经系统和内分泌系统进行快速或慢速的调节, 以应对环境变化。植物通过光合作用将太阳能转化为化学能, 通过根系吸收水分和养分, 通过激素调节生长和发育。生物学功能的研究不仅有助于理解生命的基本原理, 还为医学、农业、生态学和生物技术等领域提供了重要的科学基础。通过对生物学功能的深入探索, 科学家们能够开发新的治疗方法、提高作物产量、保护生态系统, 并利用生物技术创造出有益于人类的新产品。

(二) 药物开发中的应用

在药物发现阶段, 生物学功能的研究帮助科学家识别疾病相关的生物标志物和药物靶点。通过了解特定蛋白质、酶或受体的功能, 研究人员可以设计小分子或生物制剂来调节这些分子的活性, 从而治疗疾病。例如, 针对癌症的药物开发可能会聚焦于抑制肿瘤细胞的生长信号或促进细胞凋亡的途径。新型合成技术在药物合成和优化中扮演着关键角色。自动化高通量合成平台能够快速产生大量化合物, 用于筛选潜在的药物候选分子。绿色化学和可持续合成方法则有助于减少药物生产过程中的环境影响。此外, 生物催化技术可以用于合成复杂的手性药物分子, 提高产物的纯度和产率。在药物开发的后期阶段, 临床前研究和临床试验需要评估药物的安全性、有效性和生物利用度。生物学功能的研究提供了对药物作用机制的深入理解, 有助于预测药物在人体内的行为和潜在的副作用。

结束语

总之, 核苷及核苷酸类化合物的化学结构研究是现代化学和生物学研究的前沿领域。随着合成方法的进一步优化和生物学功能的深入研究, 核苷及核苷酸类化合物的研究将继续推动医药和生物技术领域的发展, 为人类健康和疾病治疗带来新的希望。

参考文献

- [1] 沈鑫, 韩国军, 赵晶华, 等. 核苷(酸)类抗病毒药物研究进展[J]. 长春师范大学学报, 2021, 40(10): 86-90.
- [2] 王小鸽, 衣学慧. 高职艺术设计教育研究热点及发展态势[J]. 职业技术教育, 2021, 42(29): 76-80.
- [3] 李爽. 均一透明质酸及其衍生物的化学酶法合成[D]. 山东大学, 2021.007073.
- [4] 张盼, 杨豪男, 张宁, 等. 核苷及核苷酸类化合物的化学结构研究进展[J]. 广东化工, 2020, 47(11): 95-96.
- [5] 周飘. 基于LC-MS/MS技术的核苷及核苷酸类物质分析方法的建立及应用[D]. 郑州大学, 2019.