

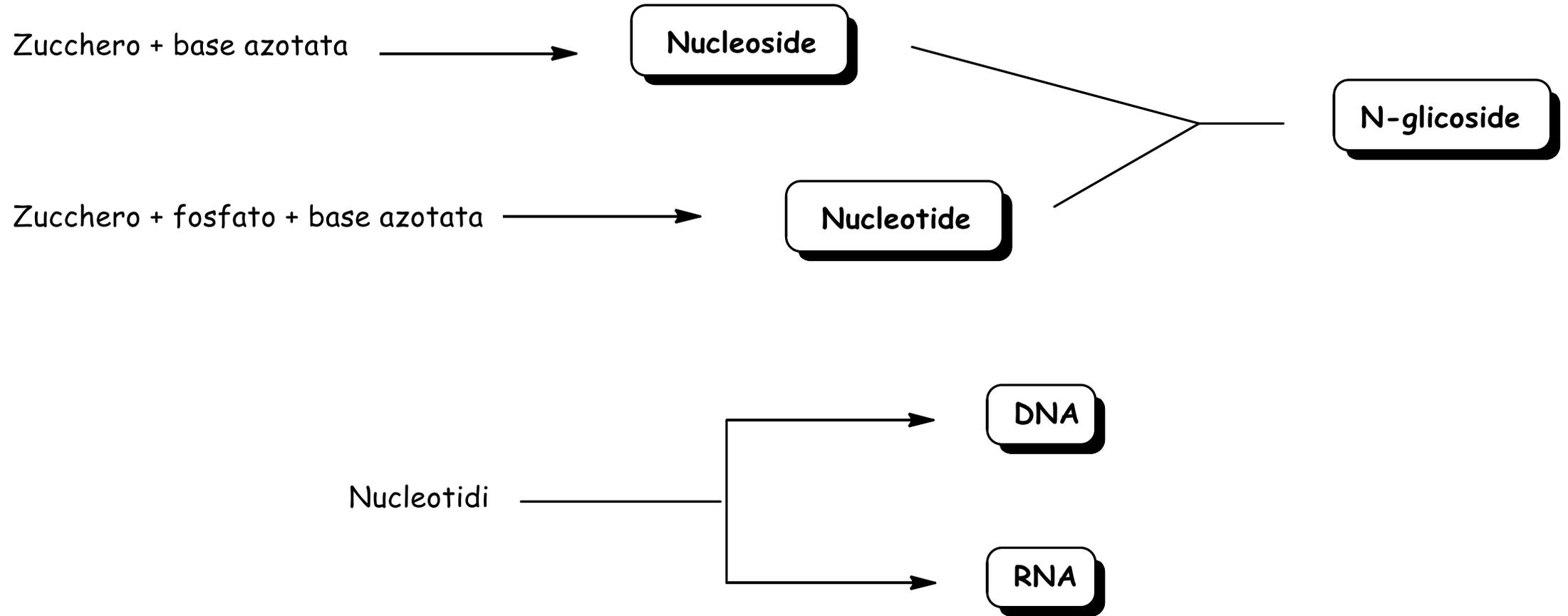
---

# **NUCLEOTIDI ED ACIDI NUCLEICI**

---

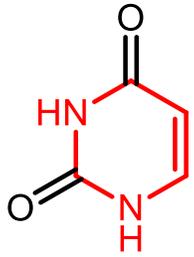
# NUCLEOTIDI

- COMPONENTI DEGLI ACIDI NUCLEICI
- TRASPORTATORI DI ENERGIA CHIMICA
- COFATTORI ENZIMATICI
- MOLECOLE REGOLATRICI

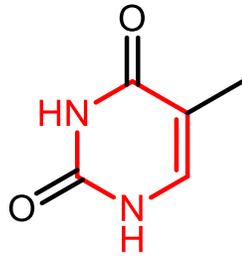


# BASI AZOTATE

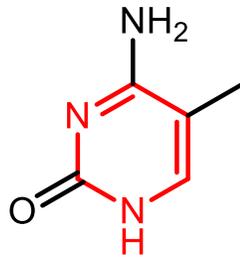
## Basi pirimidiniche



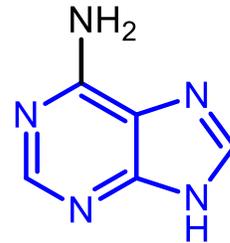
Uracile (U)



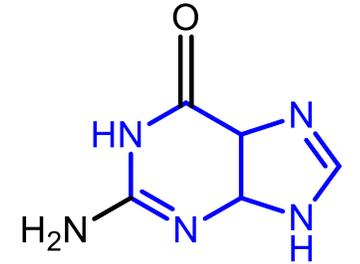
Timina (T)



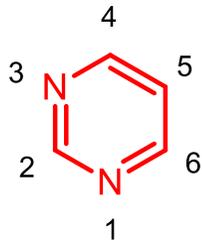
Citosina (C)



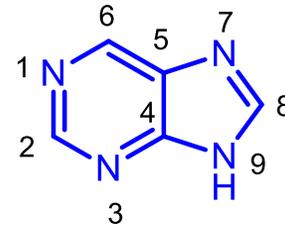
Adenina (A)



Guanina (G)



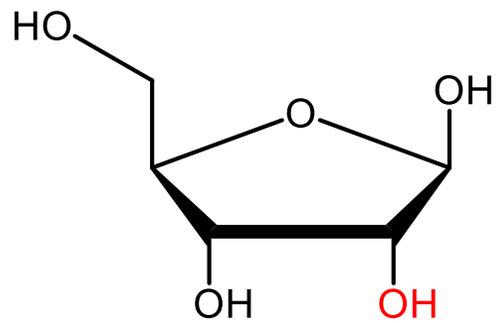
Pirimidina



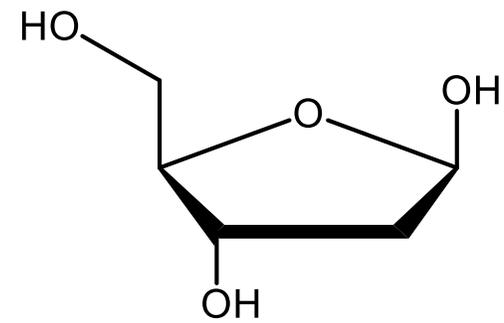
Purina

## Basi puriniche

Gli zuccheri che formano i nucleosidi ed i nucleotidi sono il D-ribosio ed il 2-desossi-D-ribosio

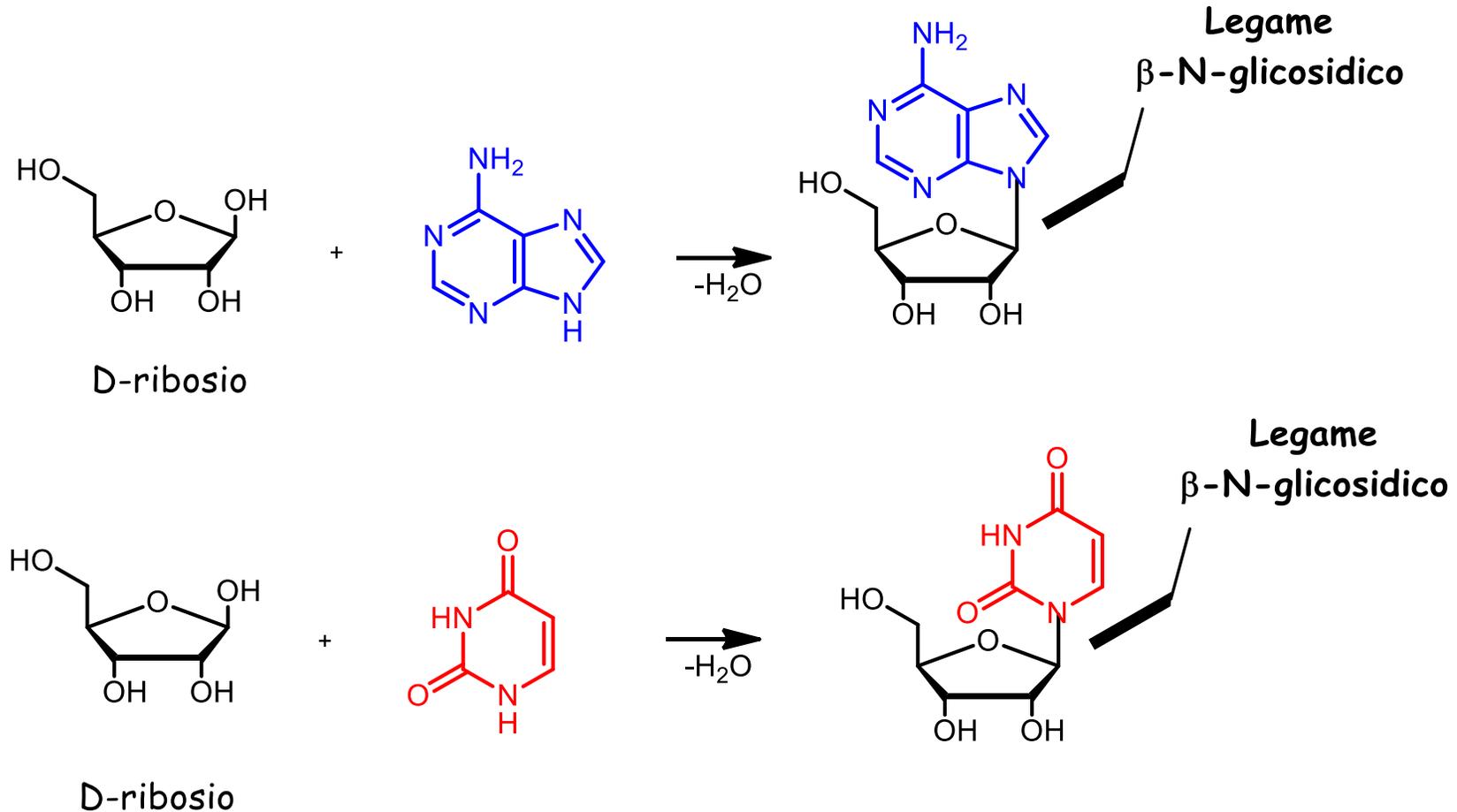


D-ribosio



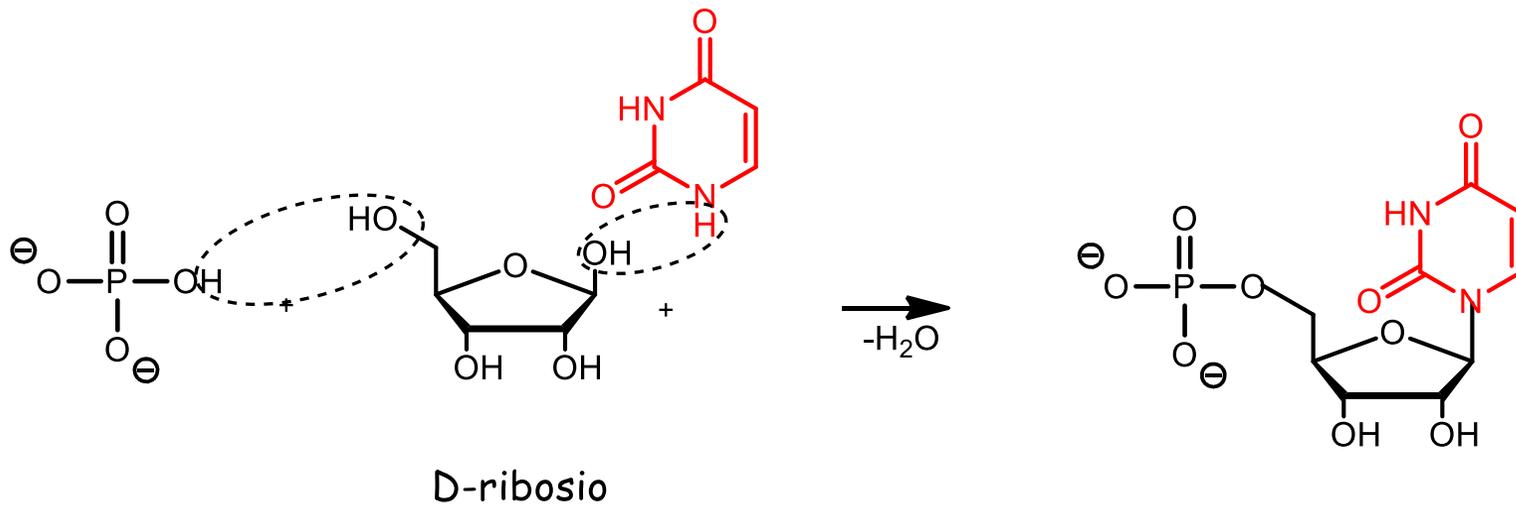
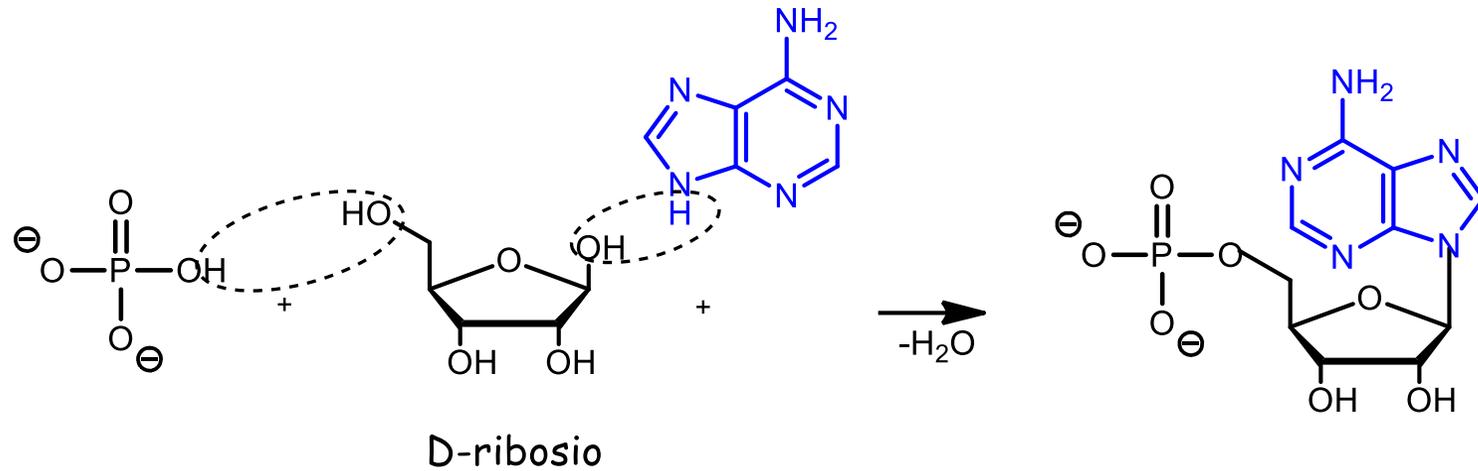
2-desossi-D-ribosio

## Formazione di *N*-glicosidi



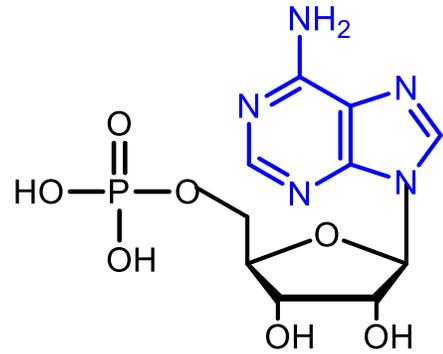
In maniera analoga si formano *N*-glicosidi tra il D-ribosio o il 2-deossi-D-ribosio e le altre basi azotate

# Nucleotidi --> Base Azotata + Zucchero + Gruppo Fosfato

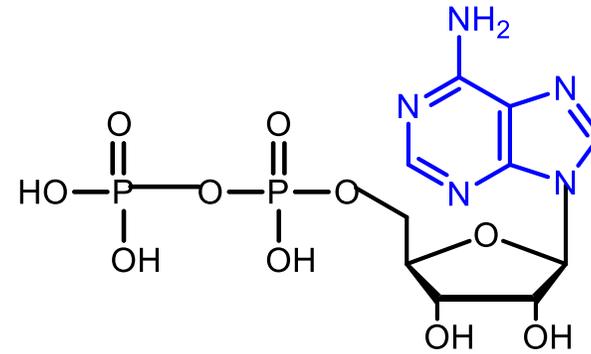


A PH=7 entrambi i gruppi OH del residuo fosfato sono deprotonati

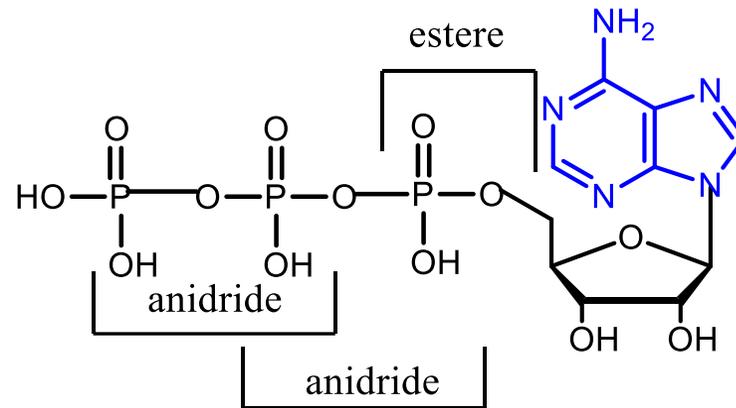
NUCLEOTIDE --> ESTERE FOSFORICO DI UN NUCLEOSIDE (POSIZIONE 5')



adenosina 5'-monofosfato (AMP)

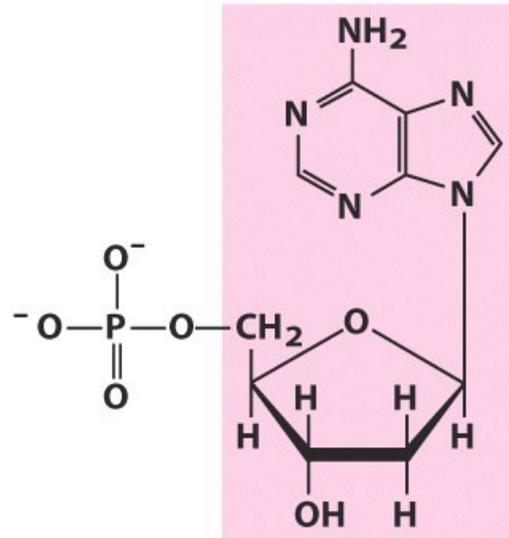


adenosina 5'-difosfato (ADP)



adenosina 5'-trifosfato (ATP)

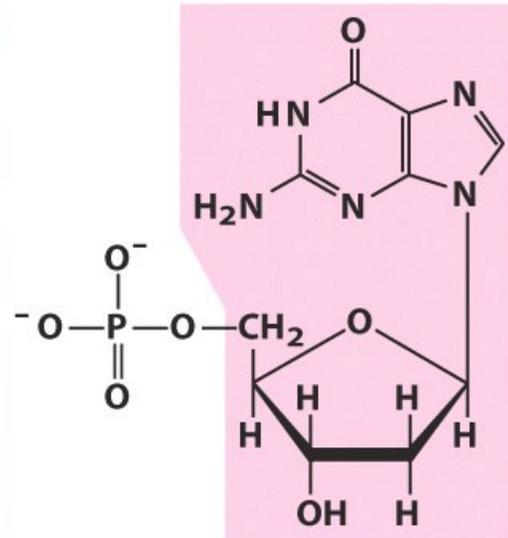
# Deossiribonucleotidi



**Nucleotide:** Deoxyadenylate  
(deoxyadenosine  
5'-monophosphate)

**Symbols:** A, dA, dAMP

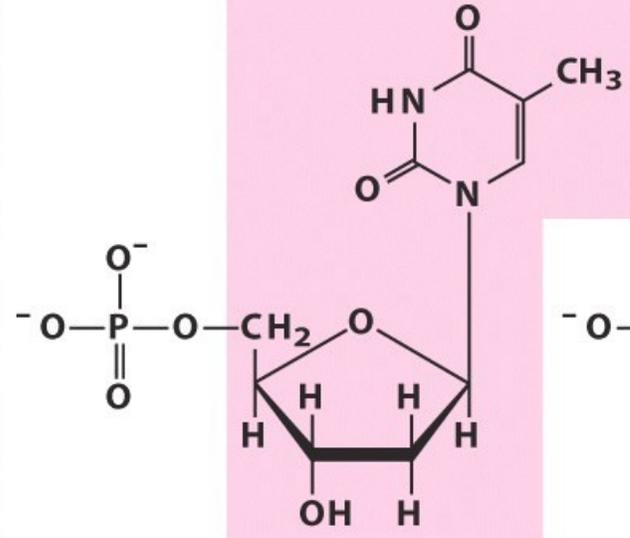
**Nucleoside:** Deoxyadenosine



**Nucleotide:** Deoxyguanylate  
(deoxyguanosine  
5'-monophosphate)

**Symbols:** G, dG, dGMP

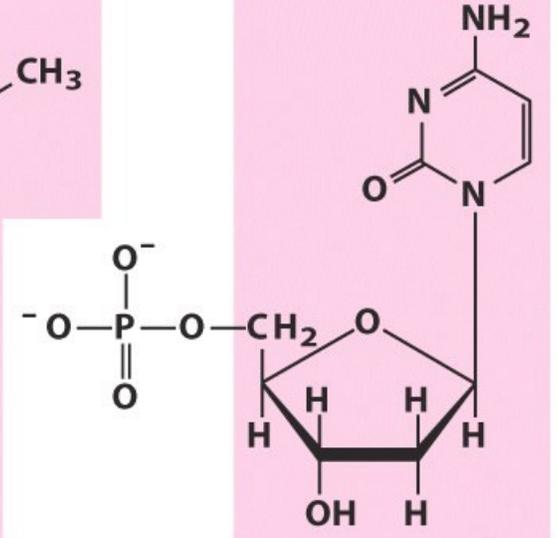
**Nucleoside:** Deoxyguanosine



**Nucleotide:** Deoxythymidylate  
(deoxythymidine  
5'-monophosphate)

**Symbols:** T, dT, dTMP

**Nucleoside:** Deoxythymidine



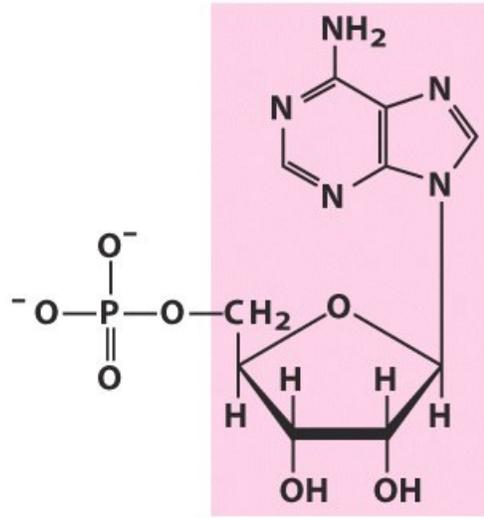
**Nucleotide:** Deoxycytidylate  
(deoxycytidine  
5'-monophosphate)

**Symbols:** C, dC, dCMP

**Nucleoside:** Deoxycytidine

(a) Deoxyribonucleotides

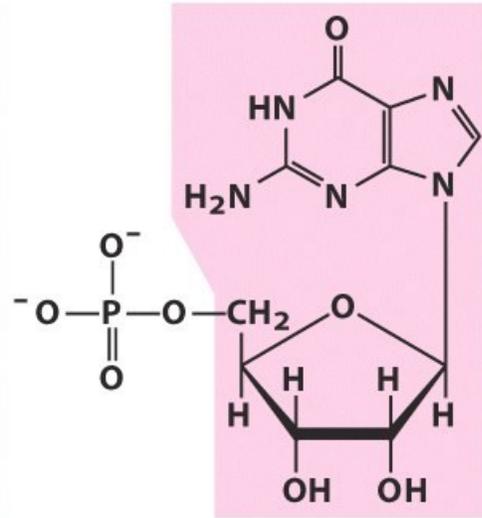
# Ribonucleotidi



**Nucleotide:** Adenylate (adenosine 5'-monophosphate)

**Symbols:** A, AMP

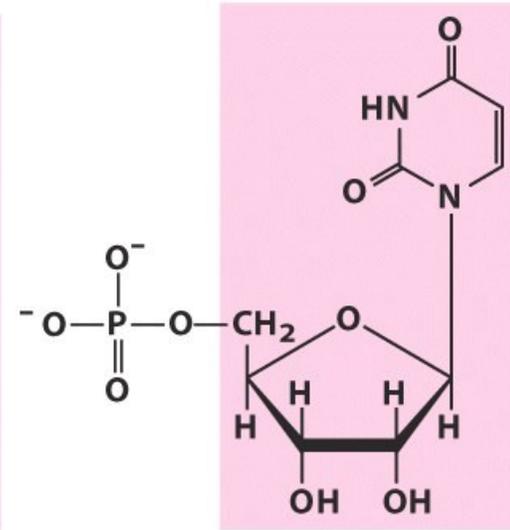
**Nucleoside:** Adenosine



**Nucleotide:** Guanylate (guanosine 5'-monophosphate)

**Symbols:** G, GMP

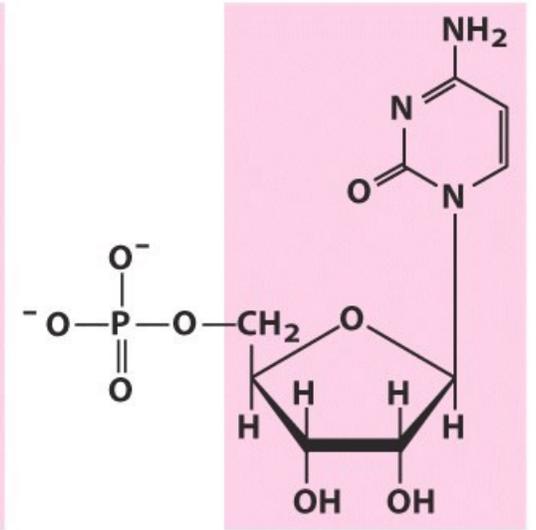
**Nucleoside:** Guanosine



**Nucleotide:** Uridylate (uridine 5'-monophosphate)

**Symbols:** U, UMP

**Nucleoside:** Uridine



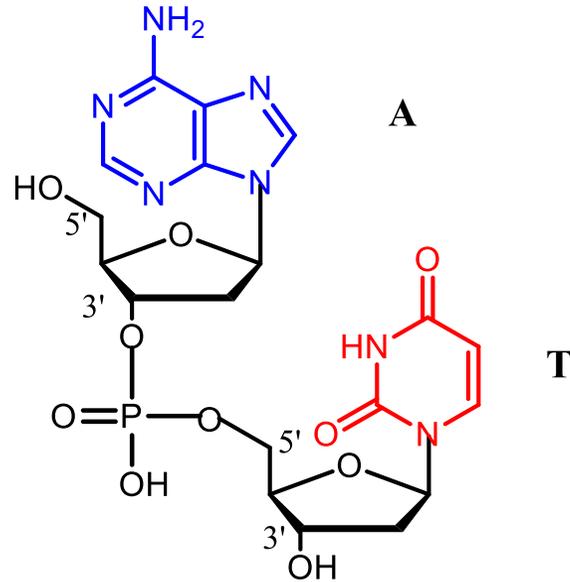
**Nucleotide:** Cytidylate (cytidine 5'-monophosphate)

**Symbols:** C, CMP

**Nucleoside:** Cytidine

(b) Ribonucleotides

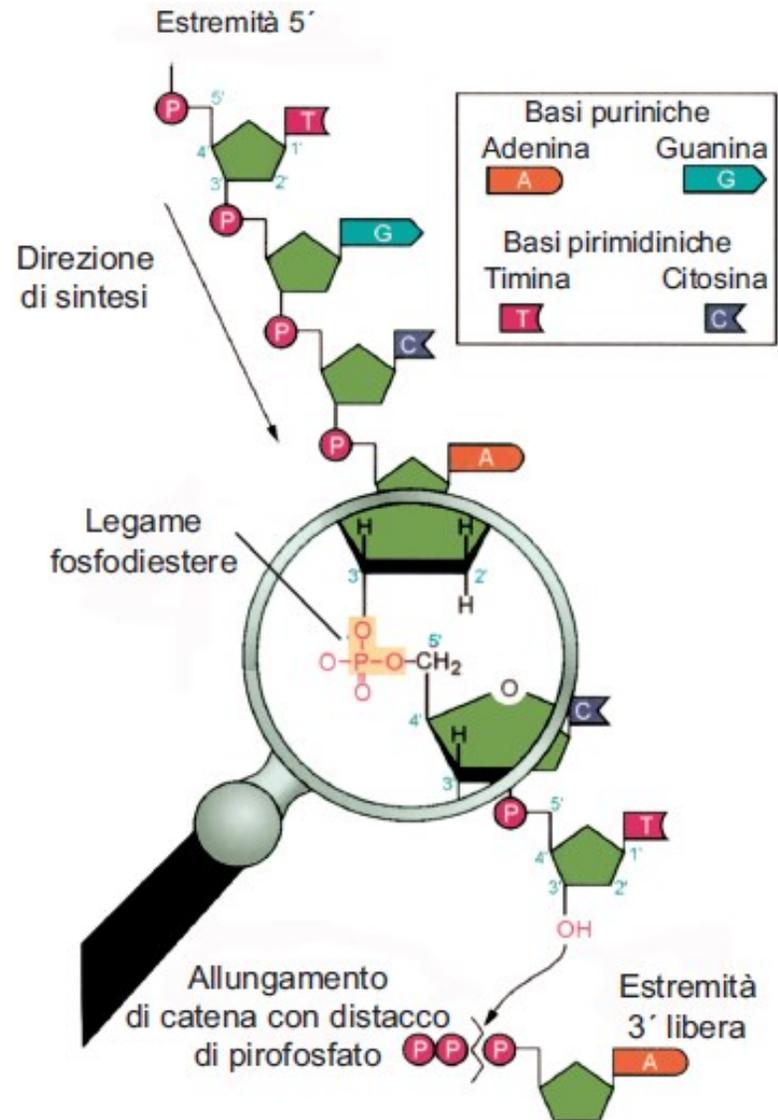
## Oligonucleotidi-Polinucleotidi



Le sequenze nucleotidiche sono scritte, per convenzione, con l'estremità 5' libera a sinistra e l'estremità 3' libera a destra

L'aggiunta di una sequenza di nucleotidi all'ossigeno 3' di una struttura esistente viene definita *elongazione* e conduce alla formazione di un polinucleotide.

# Acidi Nucleici: struttura I



**Fig. 1.27** Polimerizzazione dei nucleotidi a formare la sequenza di DNA a singolo filamento 5'-TGC ACT-3'. Il gruppo fosfato centrale fra due residui di desossiribosio crea un legame fosfodiester.

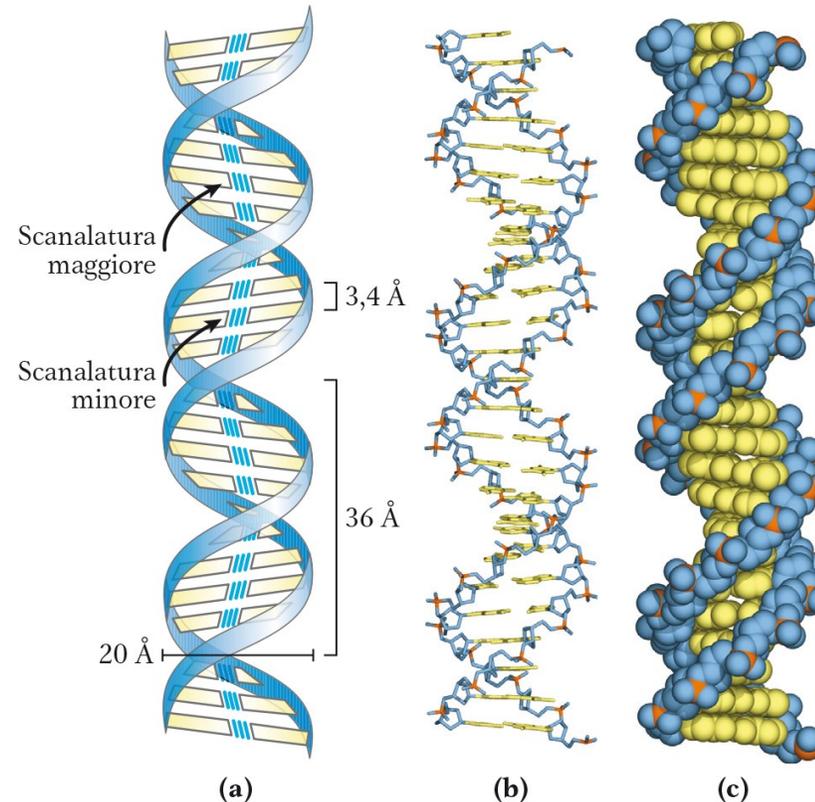


# DNA: struttura II

1944: Avery, MacLeod & McCarty – Dimostrazione che il DNA è il materiale responsabile della trasmissione dei caratteri genetici (exp: *Streptococcus pneumoniae*, gene virulenza).

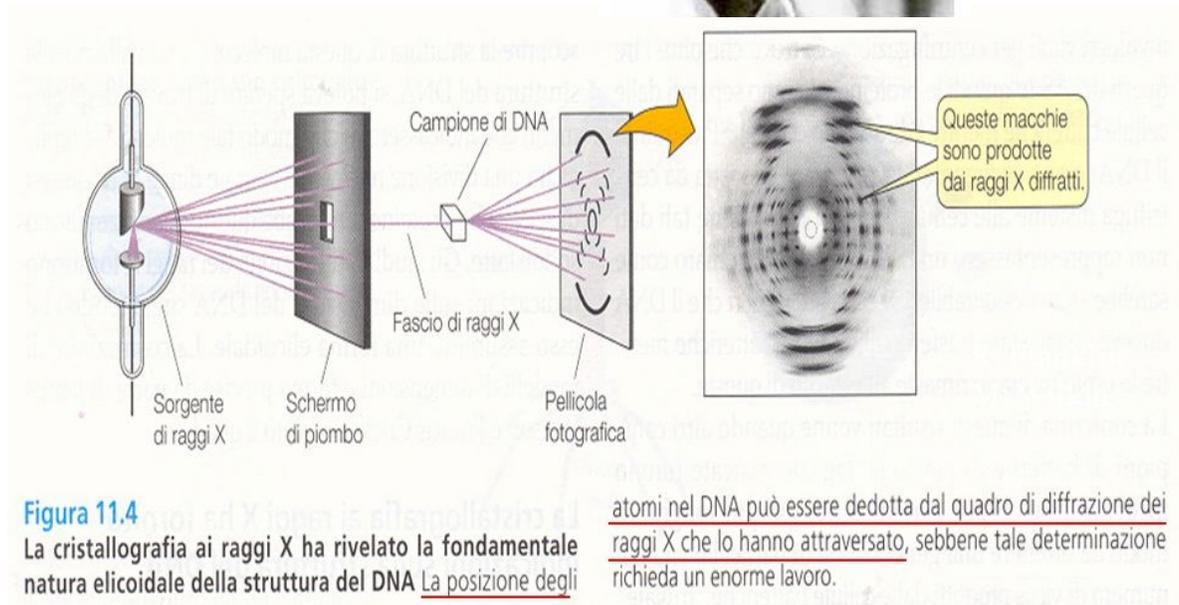
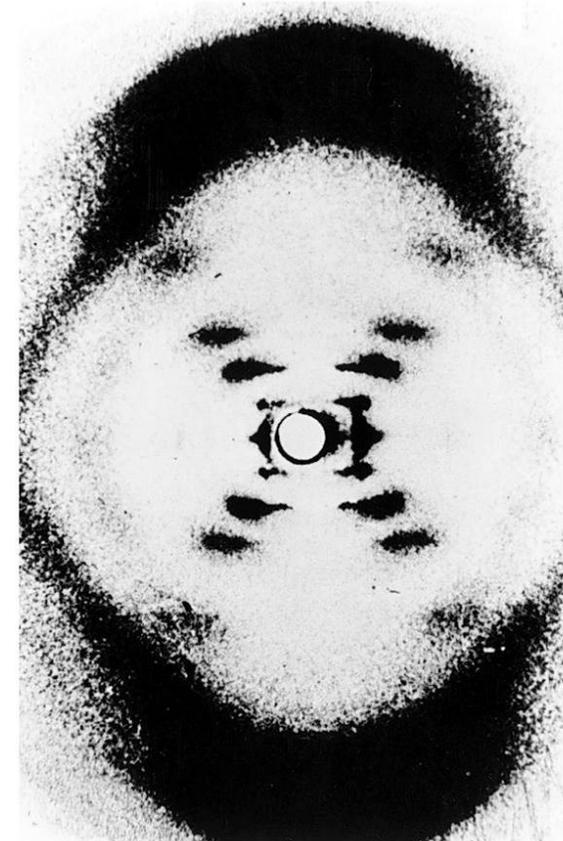
1950: Chargaff – Contenuto di A,T, C & G variava tra i diversi organismi; A=T and C=G, so A+G=T+C (Chargaff's Rule)

- 1: La composizione in basi del DNA varia in genere da una specie all'altra;
- 2: Le molecole di DNA isolate da tessuti diversi della stessa specie hanno la stessa composizione in basi
- 3: La composizione in basi non cambia con l'età dell'organismo o a variazioni ambientali
- 4: In tutte le mol di DNA A=T e C=G, A+G=T+C



# DNA: struttura II

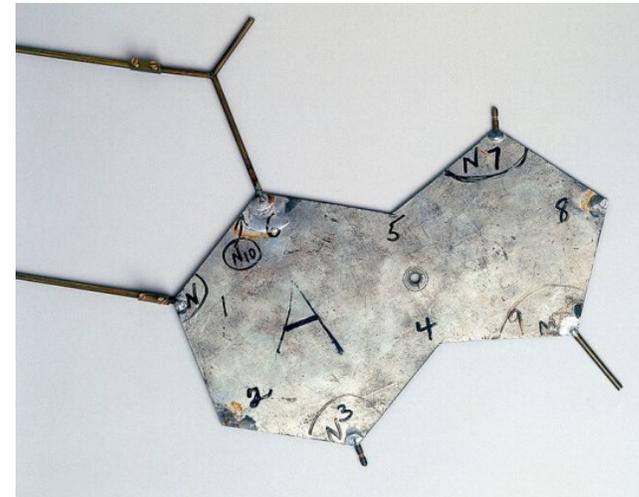
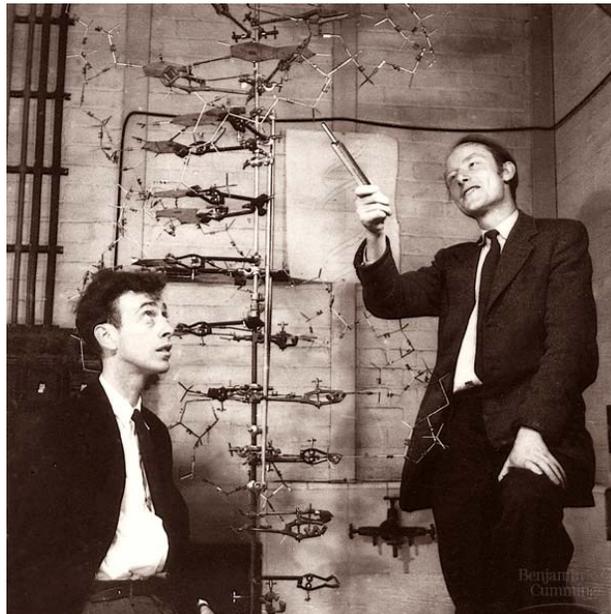
1952 → Caratterizzazione ai Raggi X: **Maurice Wilkins** e **Rosalind Franklin**



# DNA: struttura II

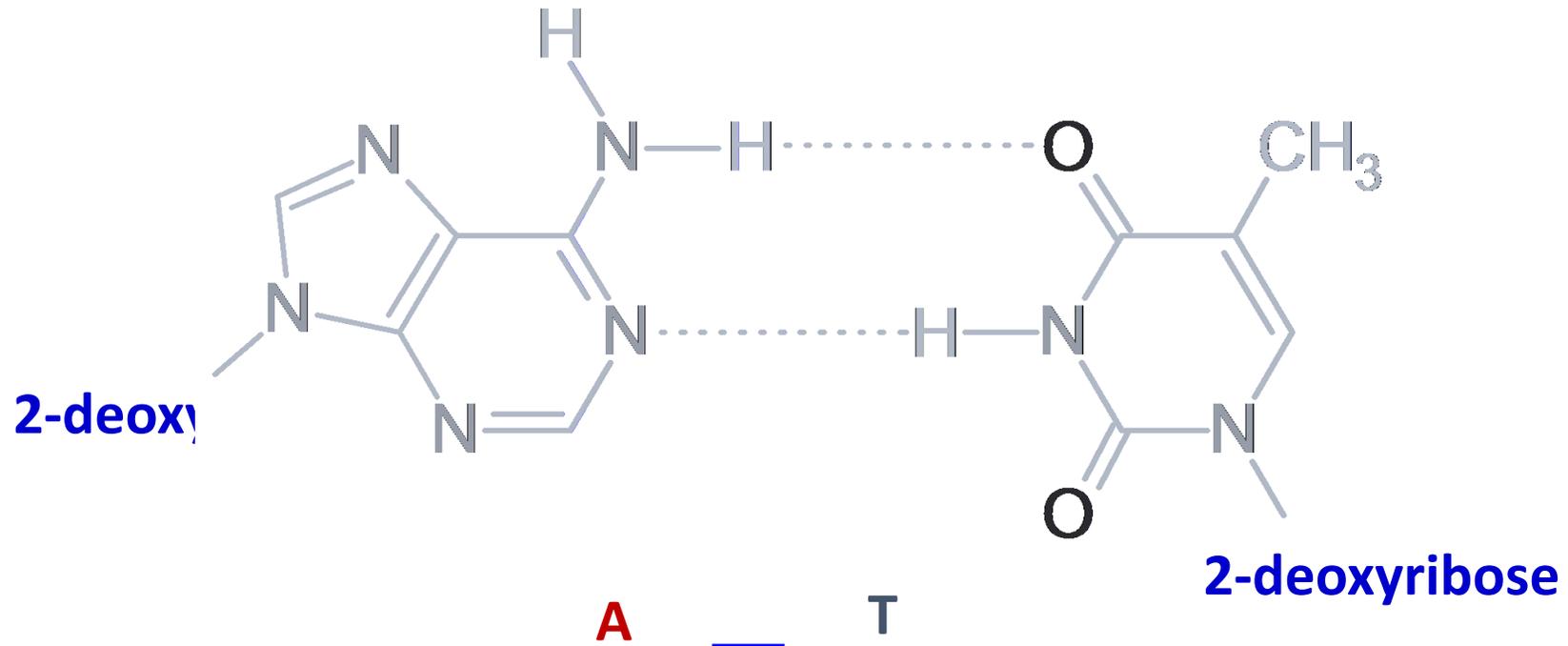
**1953: Watson & Crick – Struttura del DNA (1962 Nobel Prize with M. Wilkins)**

Watson e Crick proposero un modello tridimensionale della struttura del DNA. Secondo il modello il DNA è costituito da due catene elicoidali avvolte intorno a uno stesso asse e forma una doppia elica destrorsa. Lo scheletro covalente idrofilico (deossiribosio e gruppi fosforici) è posizionato all'esterno a contatto con l'ambiente. Le basi sono impilate all'interno poste perpendicolarmente rispetto all'asse dello scheletro.



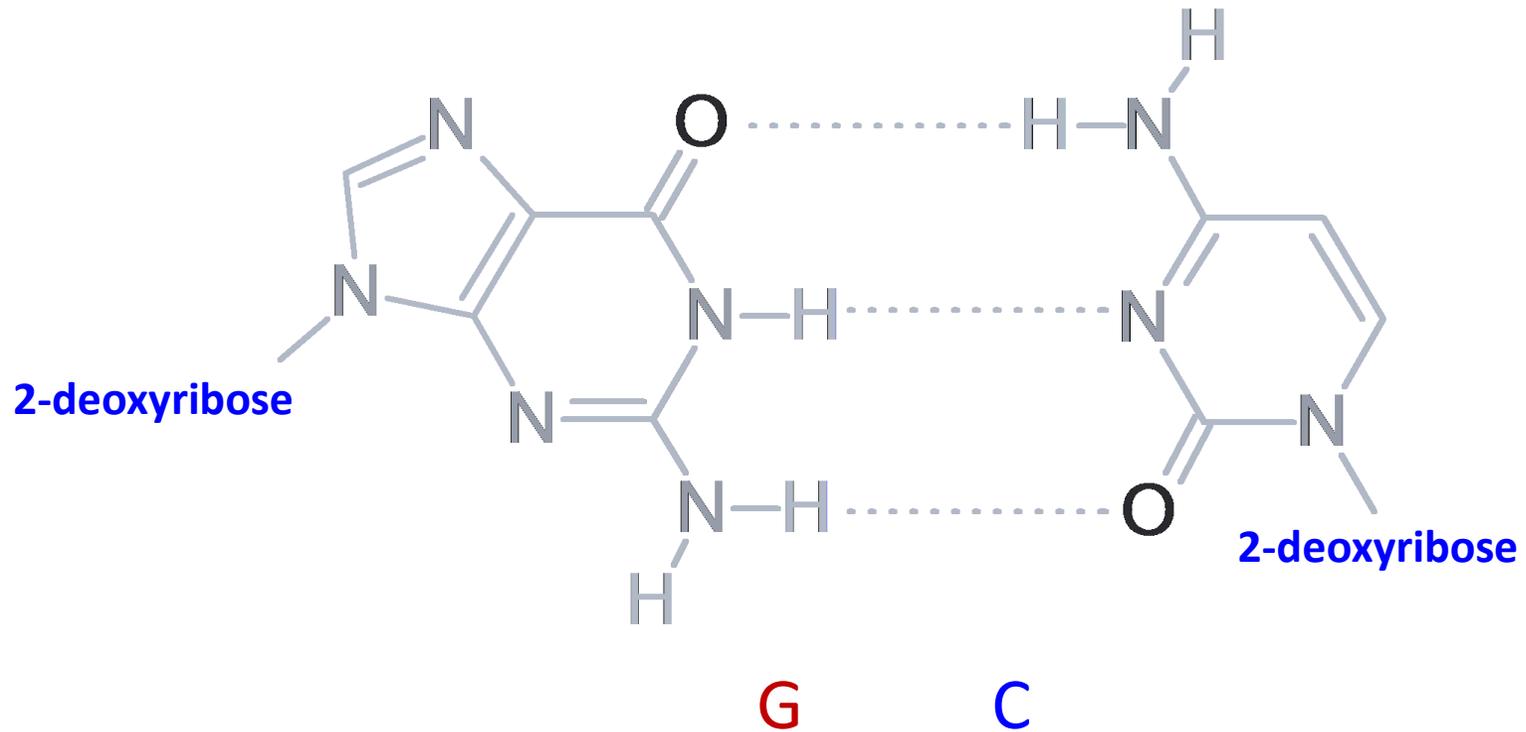
# Basi azotate: complementarità

Watson and Crick proposero l'interazione complementare tra **A (adenina)** e **T (timina)** mediante legami a ponte H.

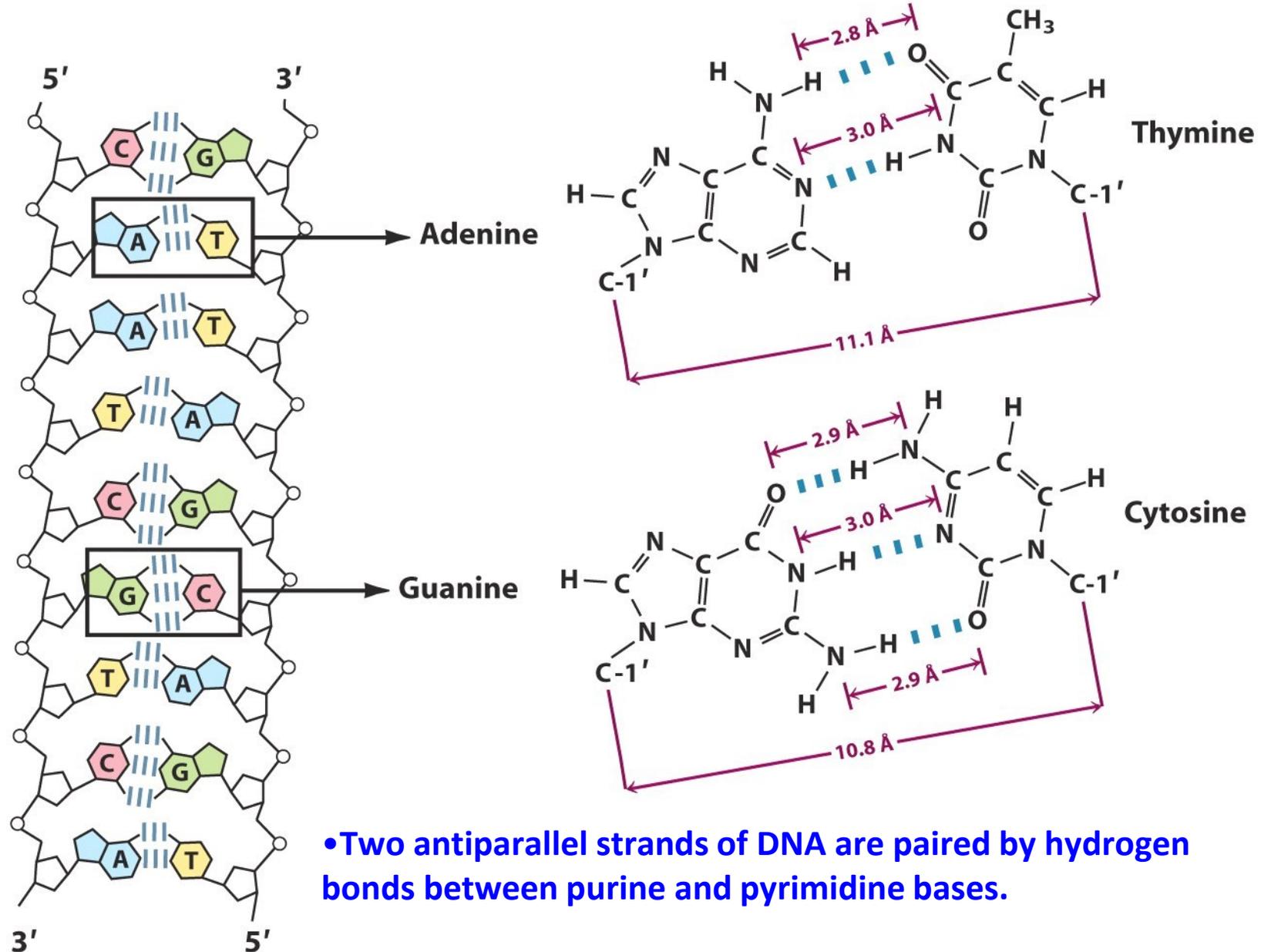


# Basi azotate: complementarità

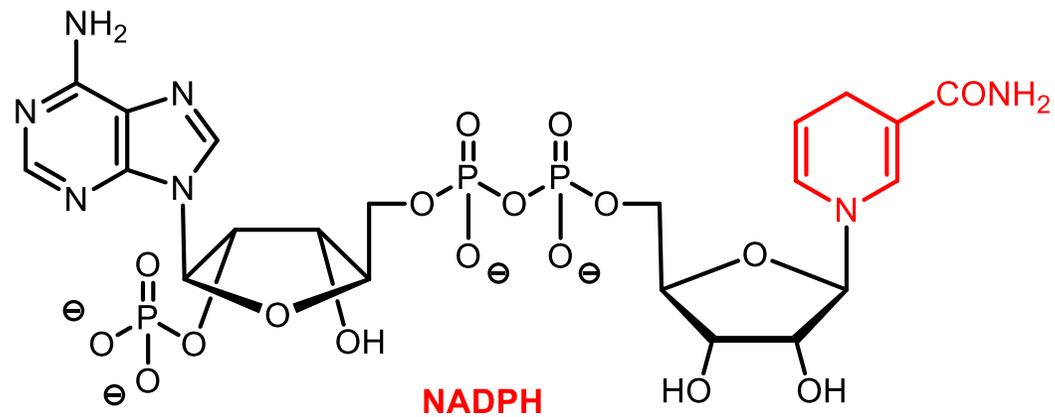
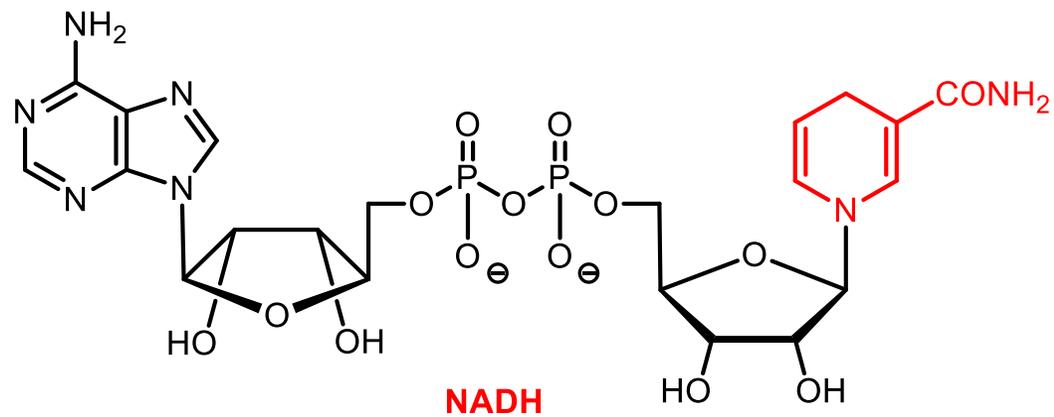
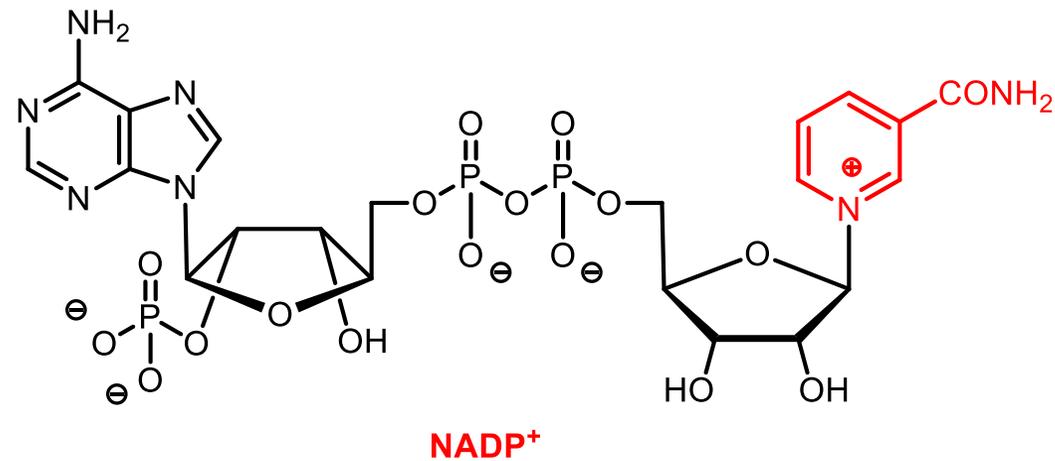
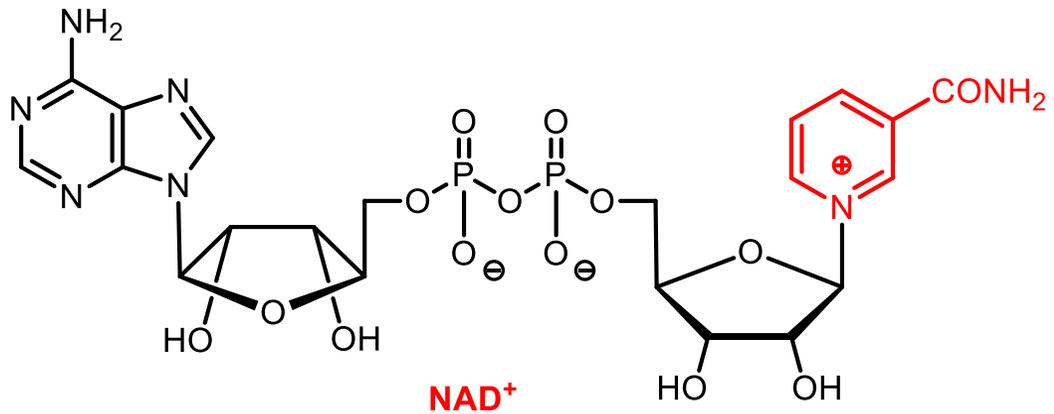
Watson and Crick proposero l'interazione complementare tra **G (guanina)** e **C (citosina)** mediante legami a ponte H.



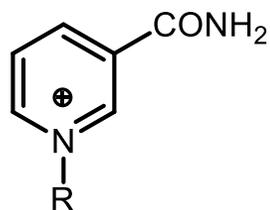
# Basi azotate: complementarietà



• Two antiparallel strands of DNA are paired by hydrogen bonds between purine and pyrimidine bases.



**Forme ossidate**

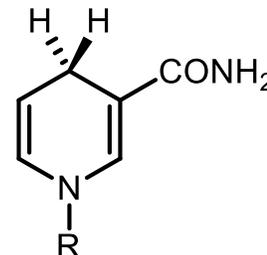


NAD<sup>+</sup>  
NADP<sup>+</sup>

+ 2e<sup>-</sup>/H<sup>+</sup> (o H<sup>-</sup>)

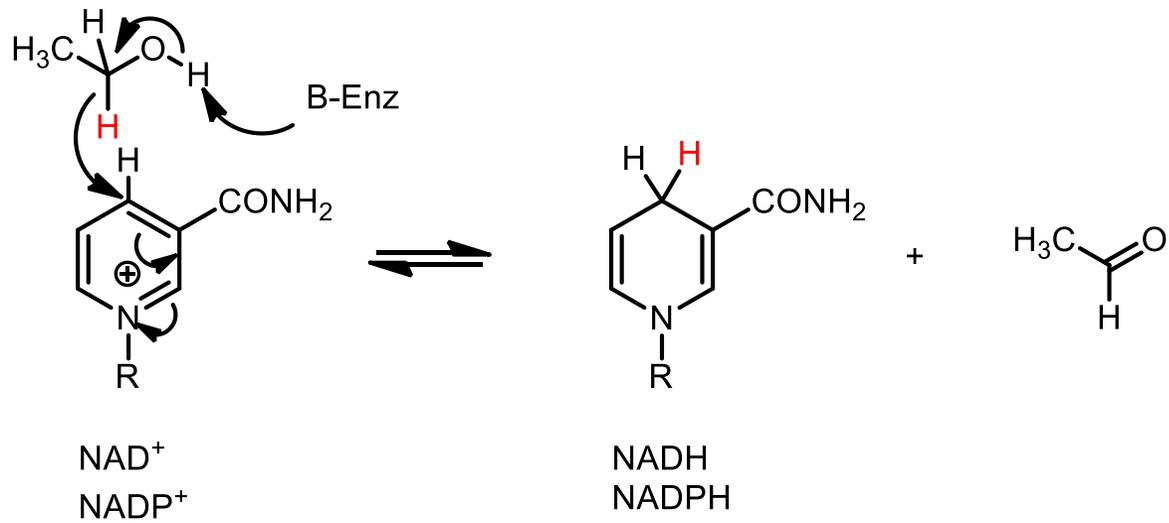


- 2e<sup>-</sup>/H<sup>+</sup>

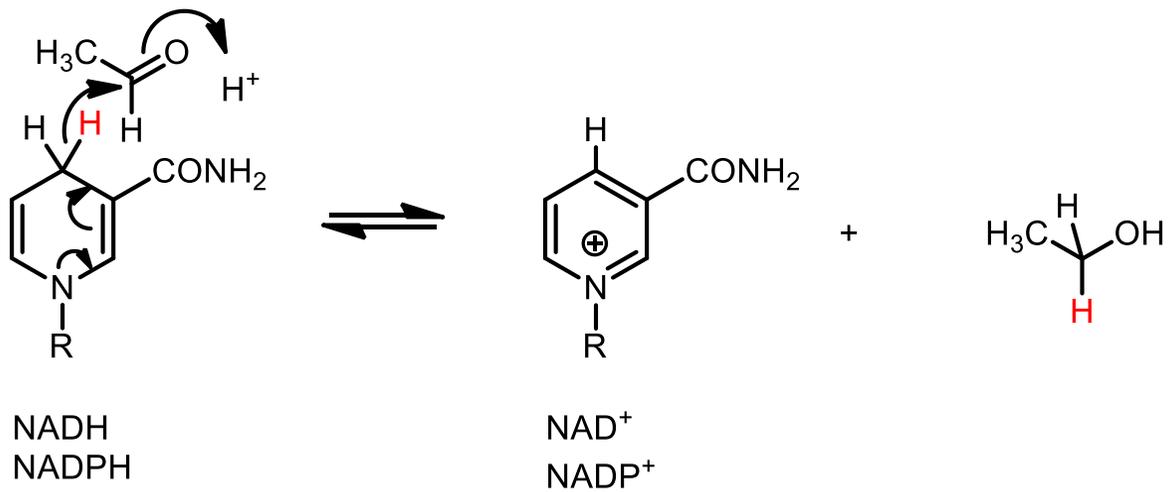


NADH  
NADPH

**Forme ridotte**

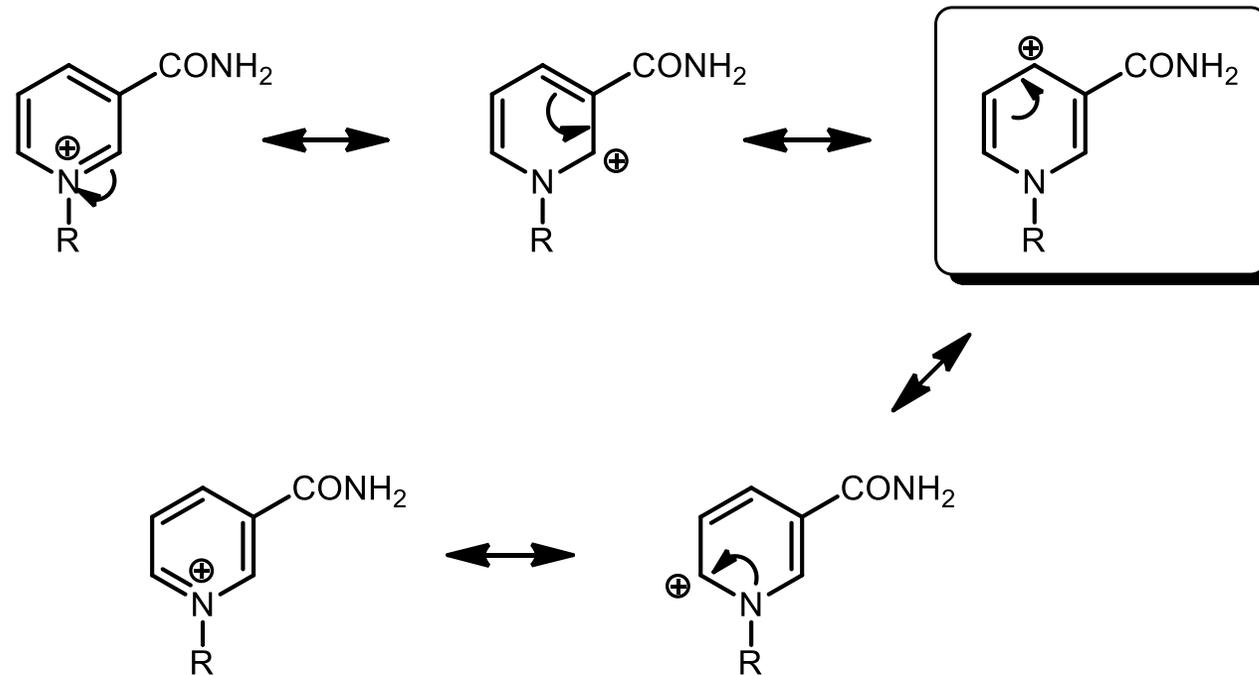


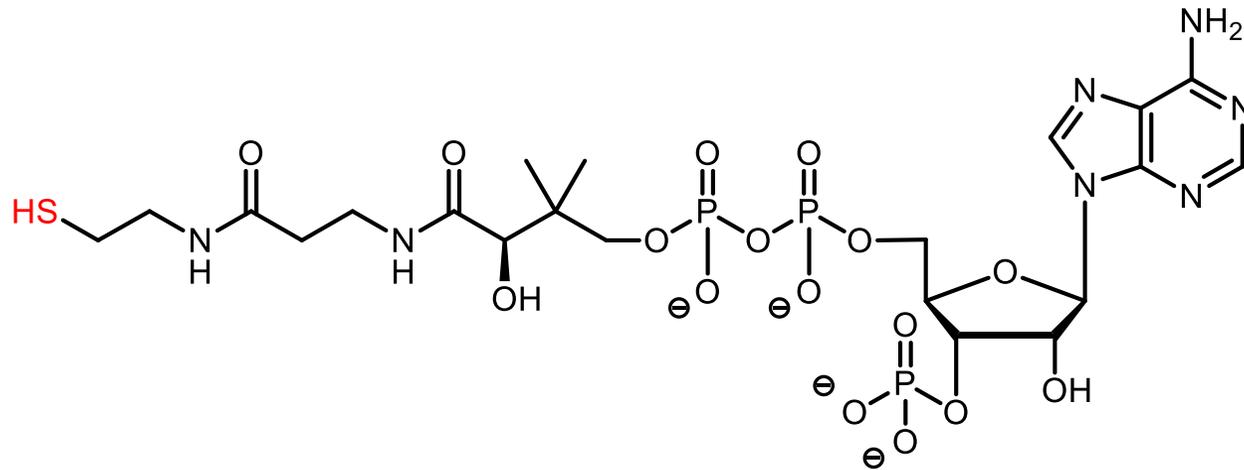
**Reazioni di ossidazione**



**Reazioni di riduzione**

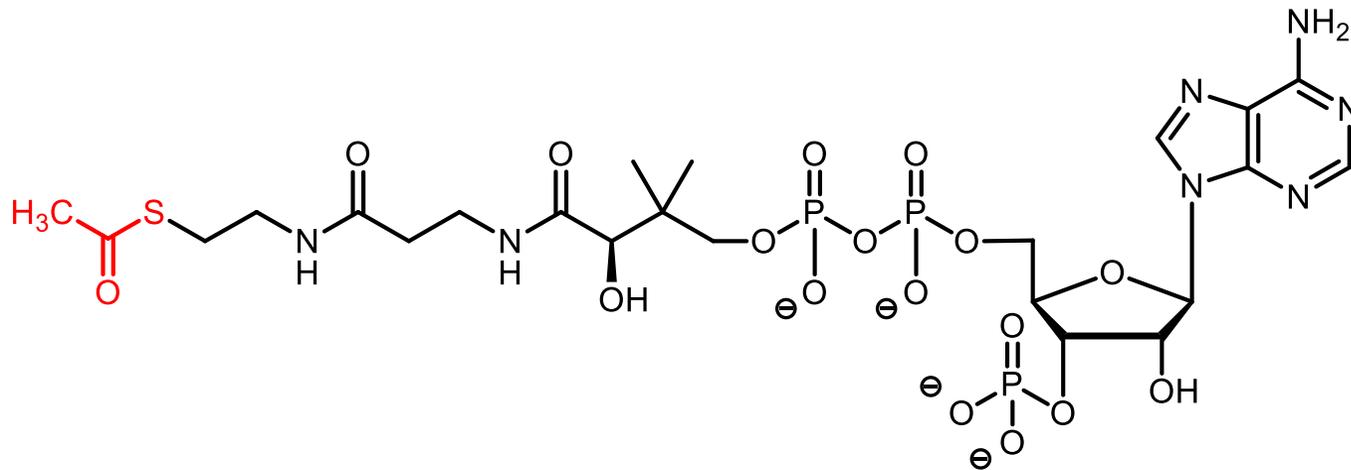
Le formule di risonanza di  $\text{NAD}^+$  o  $\text{NADP}^+$  spiegano la sua reattività nelle reazioni di ossidazione





≡

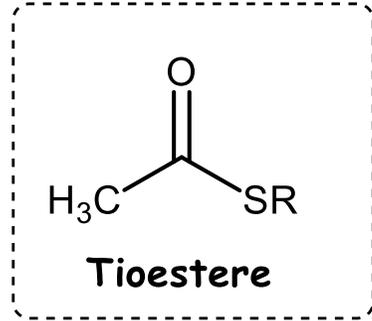
HSCoA  
Coenzima A



≡

H<sub>3</sub>C-C(=O)-SCoA  
Acetil-Coenzima A

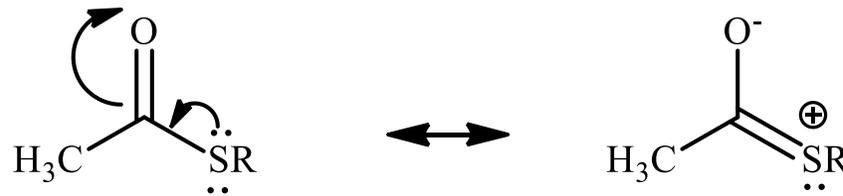
# La reattività dell'acetil-coenzima A è confrontabile con quella degli esteri di acidi carbossilici



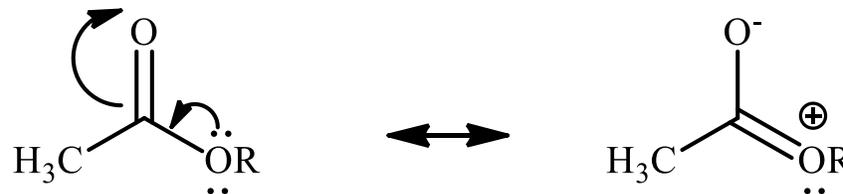
E' più reattivo in reazioni di sostituzione nucleofila acilica rispetto ad un estere

E' più reattivo in reazioni di Claisen perchè gli atomi di idrogeno legati al carbonio  $\alpha$  sono più acidi di quelli di un estere.

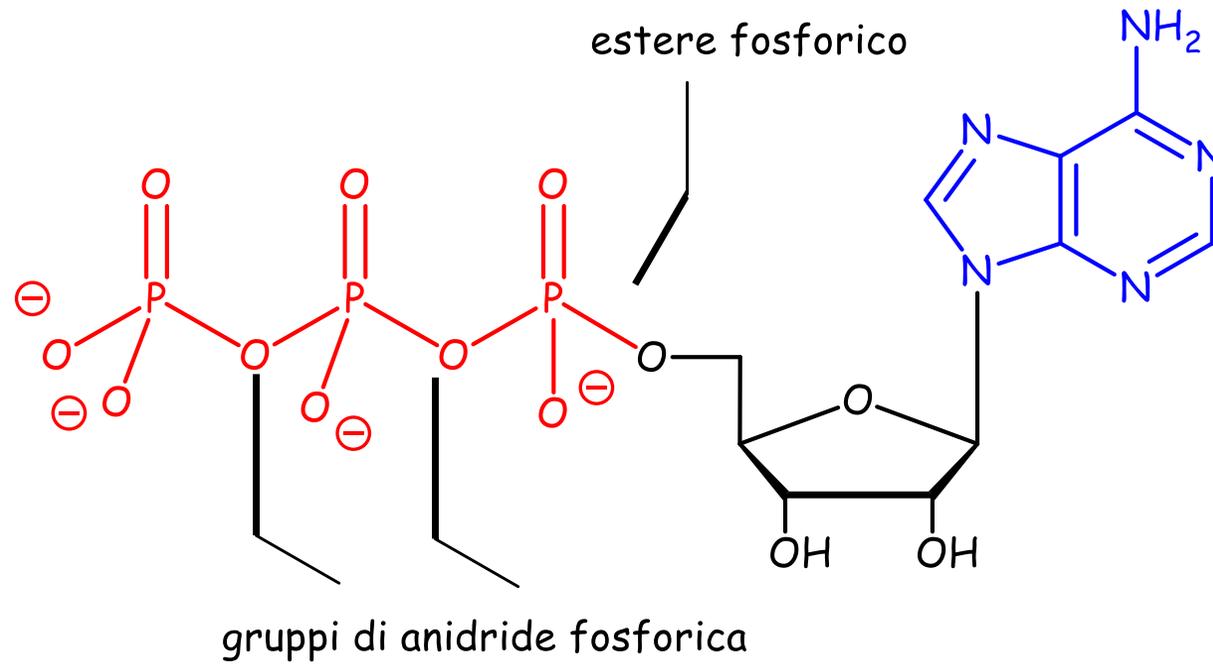
1)  $RS^-$  è un miglior gruppo uscente di  $RO^-$



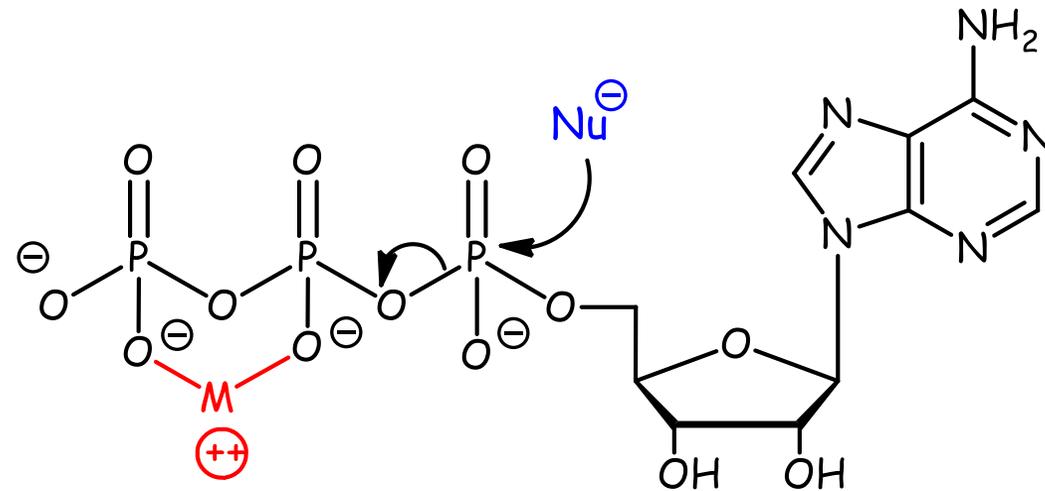
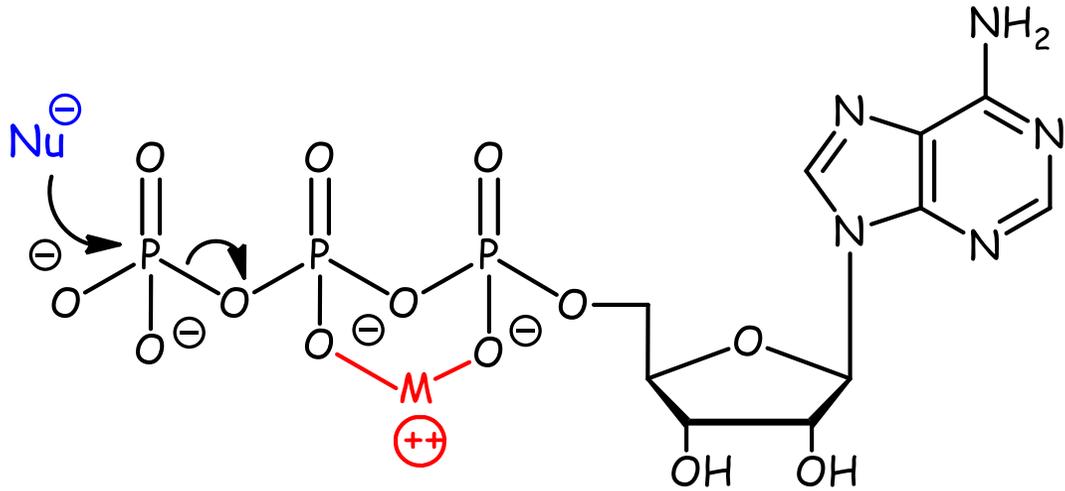
2)



Il doppio legame  $C=S$  si forma meno facilmente del doppio legame  $C=O$  perchè l'atomo di S ha dimensioni maggiori dell'atomo di O. Per questo motivo, il carbonio del gruppo carbonilico del tioestere è un po' più "positivo" di quello dell'estere.



ATP



**Lo ione pirofosfato potrebbe non essere un buon gruppo uscente nei sistemi biologici**

Si può ipotizzare che nelle reazioni catalizzate da enzimi gli atomi di ossigeno negativi formino un complesso stabile con cariche positive sulla superficie dell'enzima o con metalli divalenti che sono spesso coinvolti nei processi enzimatici.

