

NUCLEOTIDI E ACIDI NUCLEICI

Dalla fine del diciannovesimo secolo, i biologi intuirono che la trasmissione dell'informazione ereditaria da una generazione all'altra avvenisse nel nucleo delle cellule. Più precisamente, ritenevano che strutture presenti nel nucleo, i **cromosomi**, fossero responsabili dell'ereditarietà. Specie differenti hanno un numero diverso di cromosomi nel nucleo. Le informazioni codificanti per caratteristiche esteriori (capelli rossi, occhi blu) e non esteriori (gruppo sanguigno, patologie ereditarie) dovevano essere contenute in **geni**, localizzati all'interno dei cromosomi. Un gene è un segmento di DNA che codifica per una proteina o un tipo di RNA.

L'analisi chimica dei nuclei dimostrò che essi sono costituiti in larga parte da proteine basiche chiamate *istoni* e da altre molecole definite *acidi nucleici*. È nel 1940, grazie al lavoro svolto da Oswald Avery (1877-1955), che divenne chiaro che tra tutti i componenti del nucleo solo un tipo di acido nucleico, l'acido deossiribonucleico (DNA), è responsabile dell'ereditarietà. I geni, quindi, sono localizzati nel DNA. George Beadle (1903-1989) e Edward Tatum (1909-1975), sempre negli anni '40, dimostrarono che ogni gene codifica per una proteina e che ogni carattere dipende da un gene specifico. L'espressione del gene (DNA) tradotta in enzima (proteina) diede l'avvio allo studio della sintesi proteica e dei suoi meccanismi di regolazione. *L'informazione che dice alla cellula quale proteina produrre è contenuta nel DNA*. Oggi sappiamo che non tutti i geni codificano per una proteina, ma che tutti i geni producono un altro tipo di acido nucleico, l'acido ribonucleico (RNA).

Da cosa sono costituiti gli acidi nucleici?

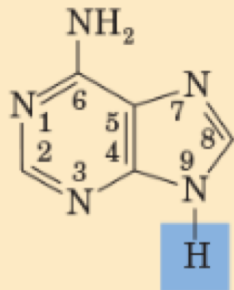
Nelle cellule ci sono due tipi di acidi nucleici, l'**acido ribonucleico (RNA)** e l'**acido deossiribonucleico (DNA)**, ognuno con un ruolo specifico nella trasmissione dei caratteri ereditari. Come già detto, il DNA è costituente dei cromosomi contenuti nei nuclei delle cellule eucariotiche, mentre l'RNA non è presente nei cromosomi e si trova in altre zone del nucleo e, per lo più, al di fuori del nucleo, nel citoplasma. Come vedremo nella Sezione 16.4, esistono sei tipi di RNA, tutti con una specifica struttura e funzione.

Sia il DNA che l'RNA sono polimeri. Come le proteine sono costituite da catene di amminoacidi ed i polisaccaridi da catene di monosaccaridi, così anche gli acidi nucleici sono catene. I blocchi fondamentali (monomeri) delle catene di acidi nucleici sono i *nucleotidi*. I nucleotidi, a loro volta, sono costituiti da tre unità semplici: una base azotata, un monosaccaride ed un gruppo fosfato.

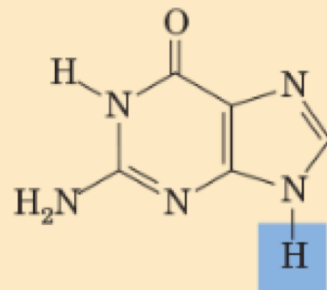
BASI AZOTATE:

Sono componenti del DNA e RNA. Sono composti basici in quanto **AMMINE** eterocicliche aromatiche.

Purine

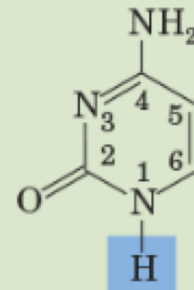


Adenina (A)

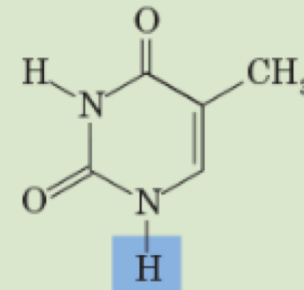


Guanina (G)

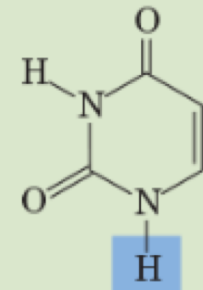
Pirimidine



Citosina (C)



Timina (T)
(solo DNA)



Uracile (U)
(solo RNA)

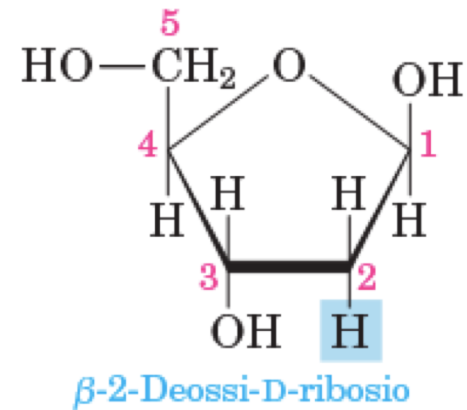
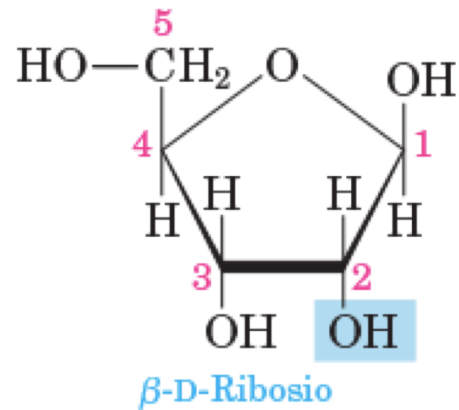
Sia il DNA che RNA contengono 4 basi: due purine e due pirimidine.

Per DNA: A, G, C, T

Per RNA: A, G, C, U.

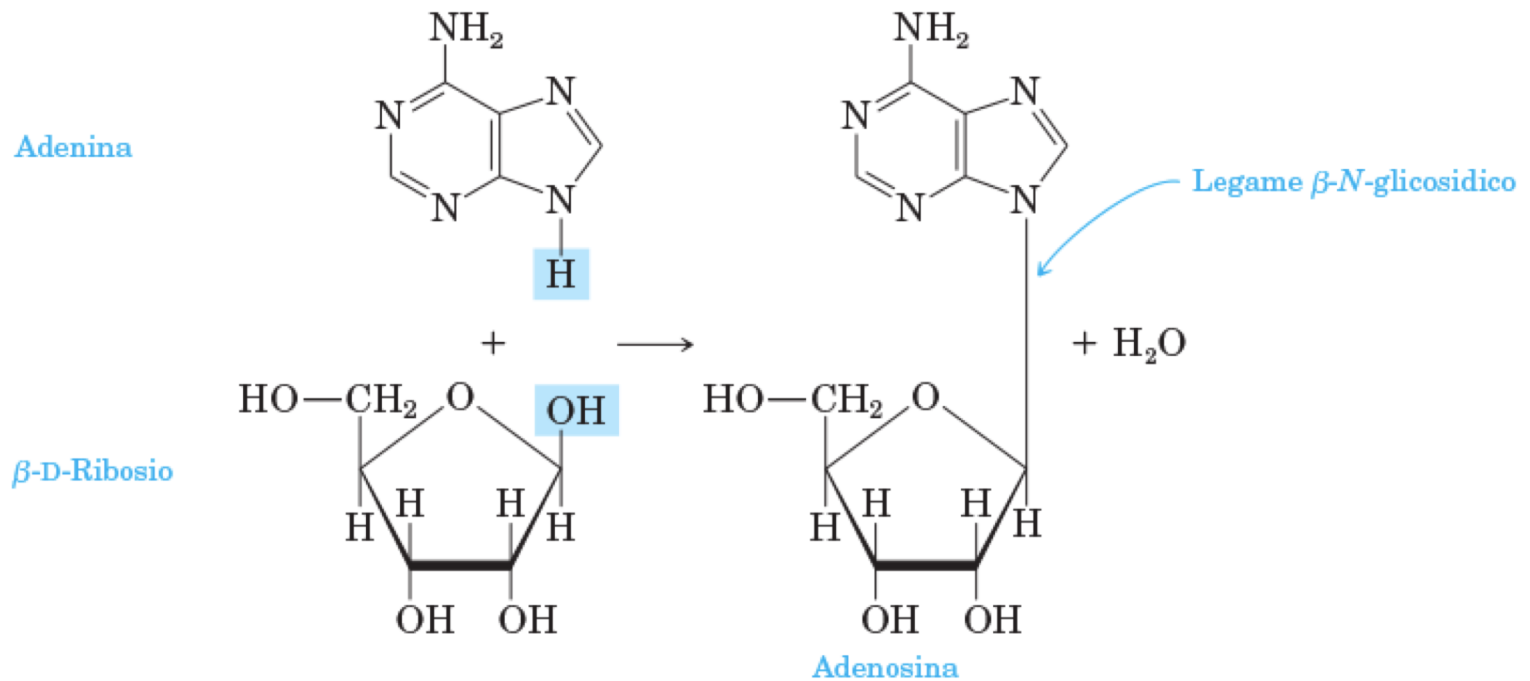
ZUCCHERI:

La componente monosaccarida di RNA è il D-Ribosio;
Mentre per il DNA: 2-deossi-D-ribosio.

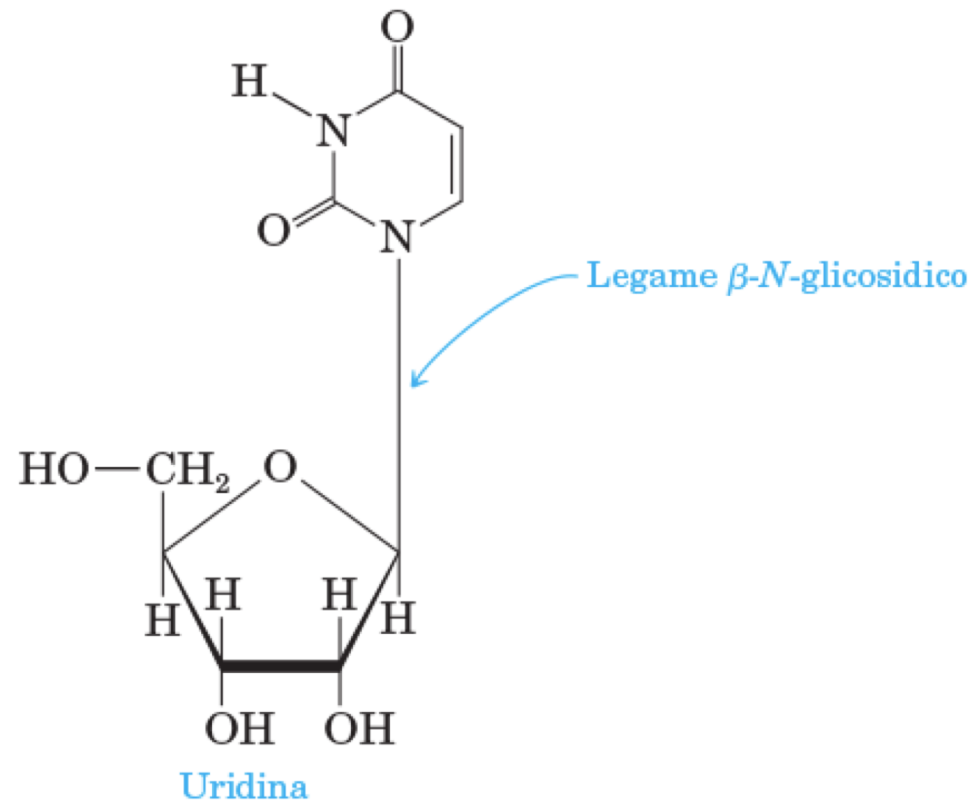


NUCLEOSIDE: BASE AZOTATA + ZUCCHERO

La combinazione dello zucchero con la base viene definita **nucleoside**. Le basi puriniche si legano al C-1 del monosaccaride mediante l'N-9 (l'azoto in posizione 9 dell'anello aromatico) formando un legame β -N-glicosidico:



Le basi pirimidiniche sono legate al C-1 del monosaccaride attraverso l'N-1 con un legame β -N-glicosidico.



Base	Nucleoside	Nucleotide
DNA		
Adenina (A)	Deossiadenosina	Deossiadenosina 5'-monofosfato (dAMP)*
Guanina (G)	Deossiguanosina	Deossiguanosina 5'-monofosfato (dGMP)*
Timina (T)	Deossitimidina	Deossitimidina 5'-monofosfato (dTMP)*
Citosina (C)	Deossicitidina	Deossicitidina 5'-monofosfato (dCMP)*
RNA		
Adenina (A)	Adenosina	Adenosina 5'-monofosfato (AMP)
Guanina (G)	Guanosina	Guanosina 5'-monofosfato (GMP)
Uracile (U)	Uridina	Uridina 5'-monofosfato (UMP)
Citosina (C)	Citidina	Citidina 5'-monofosfato (CMP)

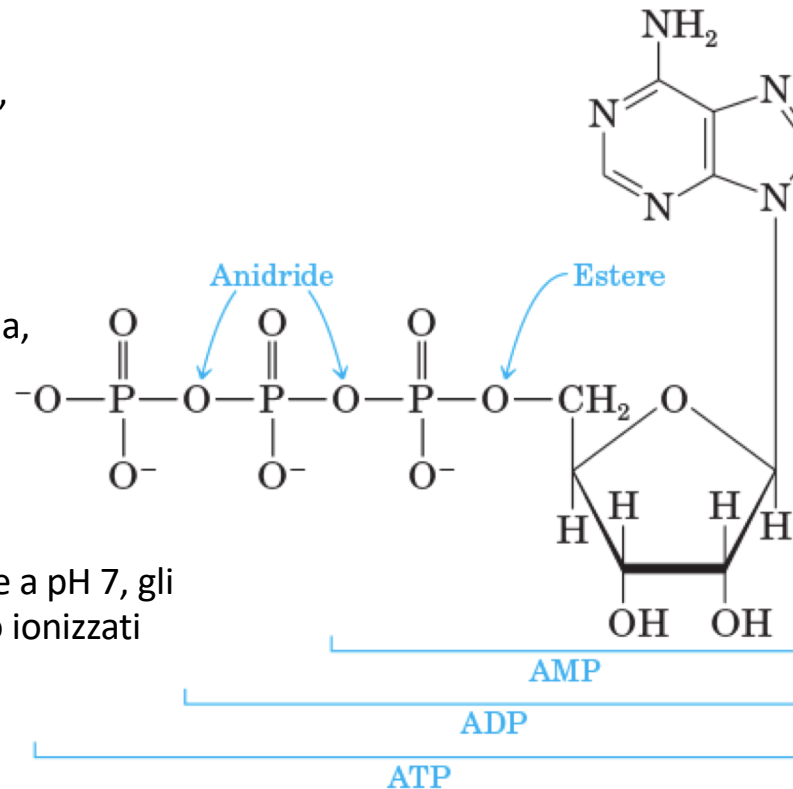
*La *d* indica che lo zucchero è il deossiribosio.

NUCLEOTIDE: BASE AZOTATA + ZUCCHERO + FOSFATO

Il terzo componente degli acidi nucleici è l'acido fosforico. Quando questo gruppo si lega, mediante un legame estereo, ad un nucleoside si forma il **nucleotide**. Per esempio, l'adenosina legata ad un gruppo fosfato forma il nucleotide adenosina 5'-monofosfato (AMP):

LEGAMI FOSFOANIDRICI = legami ad alta energia, in quanto la loro rottura, con conseguente rilascio di ADP e Pi (fosfato inorganico) o di AMP e Ppi (pirofosfato inorganico), libera l'energia necessaria alla realizzazione di processi indispensabili per la cellula, altrimenti non realizzabili.

In soluzione acquosa, specie a pH 7, gli OH del residuo fosfato sono ionizzati



ESTERI FOSFORICI DEI
NUCLEOSIDI = NUCLEOTIDI

ESEMPI:

STRUTTURE DI GTP?

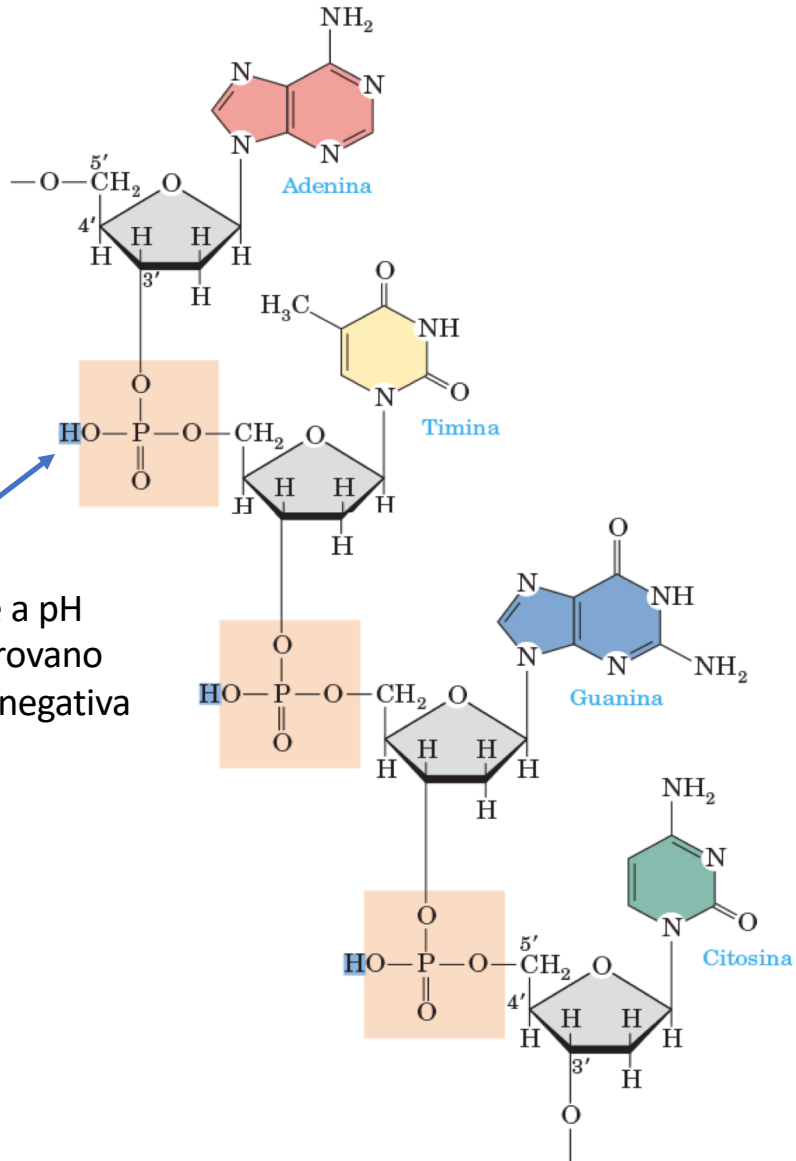
E UMP??

STRUTTURA DEL DNA E RNA

Ricordare: amminoacidi legati tra loro formano peptidi e tanti peptidi --> polipeptidi formano proteine.

ANALOGIA

Tanti nucleotidi --> polinucleotidi formano gli ACIDI NUCLEICI



LA STRUTTURA PRIMARIA è la sequenza lineare di nucleotidi, le basi sono le catene laterali.

Due nucleosidi sono connessi tra loro mediante legame fosfodiesterico da un'estremità 3' a all'altra 5'.

Quindi ogni fosfato è legato al carbonio 3' di una unità di deossiribosio e anche al 5' dell'unità successiva del deossiribosio.

Allo stesso modo, ogni unità monosaccarida forma un estere fosforico in posizione 3' e un altro in posizione 5'.

La struttura primaria dell'RNA è simile tranne per lo zucchero, il ribosio (-OH in posizione 2'), al posto del deossiribosio e la base U invece che T.

Ordine delle basi determina struttura primaria, per esempio -ATTGAC-

DNA e RNA contengono fino a centinaia o migliaia di basi = POLINUCLEOTIDI

Polinucleotidi fino a circa 50 basi = OLIGONUCLEOTIDI.