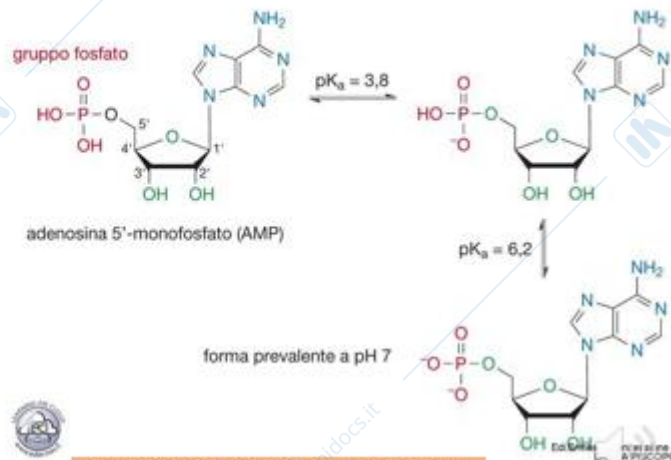


24 E:

Nucleotidi

Adenosina 5'-monofosfato (AMP).

L'AMP è un acido debole diprotico, con valori di pK_a pari a 3,8 e 6,2 in prima e seconda dissociazione acida, rispettivamente; questo significa che, a pH fisiologico (circa 7), la forma prevalente è quella completamente dissociata.



I nucleotidi sono gli esteri fosforici dei nucleosidi

I nucleotidi sono gli esteri fosforici dei nucleosidi.

Qualunque gruppo OH potrebbe essere esterificato da un gruppo fosfato.

Generalmente però l'esterificazione riguarda la posizione 5' del nucleoside.

Un nucleoside che ha un solo gruppo fosfato legato al 5' è chiamato nucleoside monofosfato.

L'AMP è un acido debole con $pka = 3.8$ per la prima dissociazione dell'h dal fosfato e 6.2 per la seconda dissociazione dell'idrogeno dall'oh del fosfato.

A pH fisiologico la forma prevalente è quello di fosfato dissociato con due cariche negative.

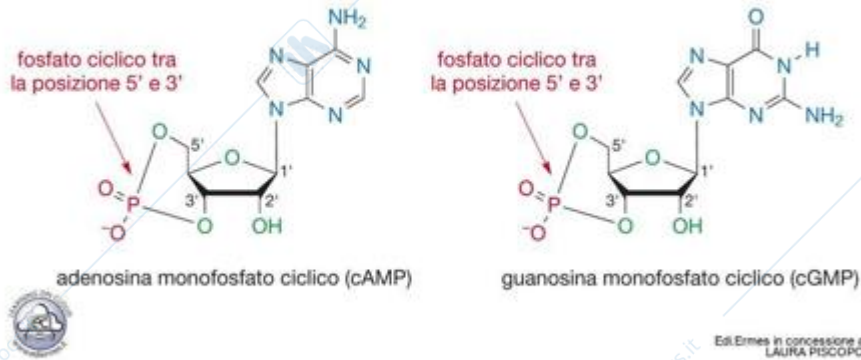
nucleotidi possono contenere anche due o tre gruppi fosfato legati tra loro; nel caso dell'adenosina, si parla di adenosina 5'-difosfato (ADP) e di adenosina 5'-trifosfato (ATP).



Adp (pirofosfato).

La molecola di ATP è la principale risorsa energetica in quanto i legami ossigeno-fosforo sono ad alta energia.

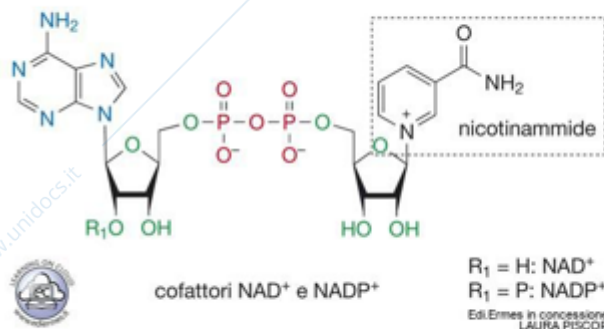
I nucleotidi possono formare esteri fosforici ciclici



Sia l'adenosina sia la guanosina sono in grado di formare monofosfati ciclici, indicati come AMP ciclico (cAMP) e GMP ciclico (cGMP), rispettivamente

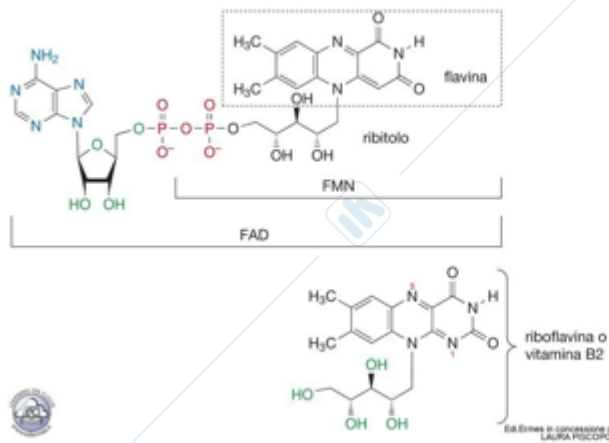
Una cosa particolarmente interessante è la possibilità di formare dai nucleotidi degli esteri fosforici ciclici. Sia l'adenosina che la guanosina sono in grado di formare dei monofosfati ciclici che sono in grado di indicare amp ciclico o cAMP e gmp ciclico o cGMP che sono importanti regolatori dell'attività cellulare.

Cofattori enzimatici di natura nucleotidica



cofattori delle deidrogenasi sono il Nicotinammide Adenin Dinucleotide (NAD⁺) e il Nicotinammide Adenin Dinucleotide Fosfato (NADP⁺). Il NAD⁺ e il NADP⁺ sono costituiti da una porzione nucleotidica, l'adenin dinucleotide o l'adenin dinucleotide fosfato, che porta un gruppo fosfato in posizione 2' di un'unità di ribosio, e da un derivato della piridina, la nicotinammide. Queste due unità sono legate tra loro mediante l'atomo di azoto piridinico che, avendo messo a disposizione il proprio doppietto elettronico, porta una carica positiva (catione piridinio).

Sono dei dinucleotidi. Cofattori incontrati in quanto sono cofattori di enzimi deidrogenasi che intervengono nelle reazioni di ossidazione di alcoli in aldeidi e nelle riduzioni delle aldeidi in alcoli.

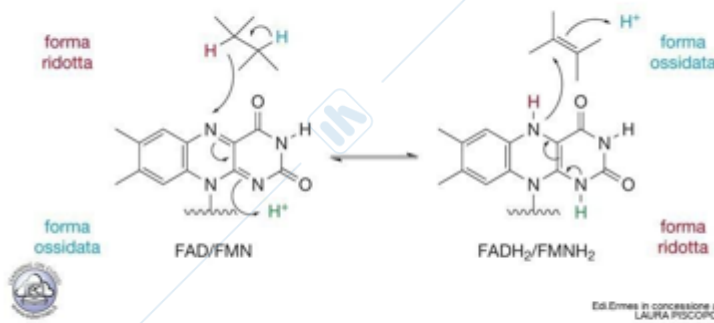


FAD e FMN rappresentano una coppia di cofattori enzimatici contenenti lo scheletro nucleotidico.

Il FAD è costituito da una porzione nucleotidica, l'adenin dinucleotide, contenente un'unità di ribitolo, la forma ridotta del ribosio, e da un anello chiamato flavina. Queste due unità sono legate tra loro mediante l'atomo di azoto dell'anello centrale del nucleo flavinico. La flavina legata al ribitolo prende il nome di riboflavina (o vitamina B₂) e si ritrova nel latte, nei cereali e nel fegato. L'FMN, anche detto riboflavinfosfato, è la forma fosforilata della riboflavina sull'atomo di carbonio in posizione 5 del ribitolo.

Sono dinucleotidi in cui il componente eterociclico è l'adenina è quello dell'altro è una flavina. Il fad partecipano alle reazioni di ossidazione e riduzione dei composti contenenti doppi legami c-c.

Reazioni di ossidoriduzione catalizzate dai cofattori FAD/FMN

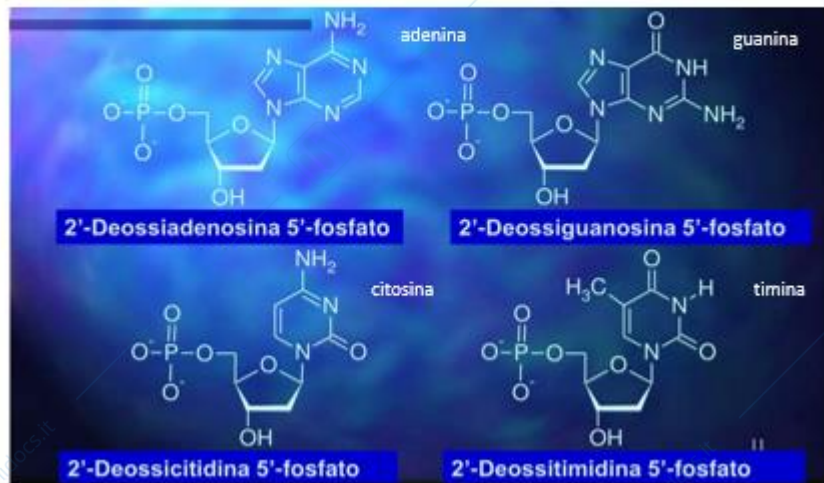


I cofattori FAD e FMN sono in grado di ossidare legami semplici carbonio-carbonio nei corrispondenti doppi legami

Qui vediamo la reazione di ossido riduzione catalizzato dal fad: il legame semplice c-c in cui sono evidenziati gli idrogeni in rosso e azzurro che vengono ossidati dal fad, si formano i doppi legami c=c e si forma il fad idrogenato.

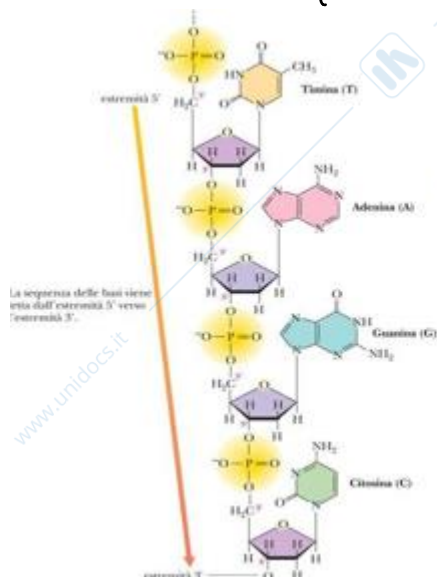
ACIDI NUCLEICI: unità di DNA

Deossiribonucleotidi



Vediamo come questi nucleotidi si legano per formare gli acidi nucleici.

Il dna è un desossiribonucleotide, quindi i nucleotidi si possono legare tra loro mediante un legame fosfodiesterico tra l'ossidrile dell'3' di un unità e quello del fosfato 5' della seconda unità.



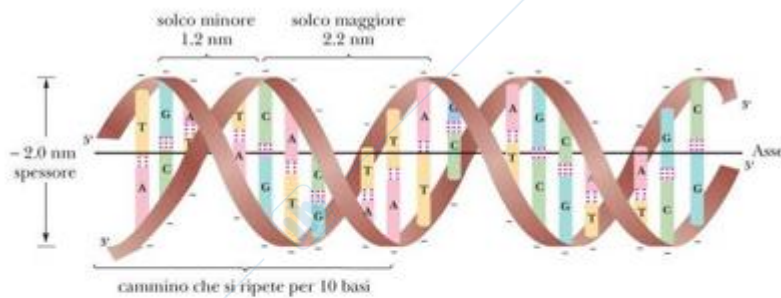
Struttura primaria del DNA

Le diverse unità monomeriche sono legate da ponti fosfoesterei fra il C-5' e il C-3' di due anelli saccaridici consecutivi

- L'estremità 5' è la parte terminale di un polinucleotide che in posizione 5' dell'aldopentoso ha un gruppo 5'-trifosfato libero.
- L'estremità 3' ha un gruppo ossidrile libero.

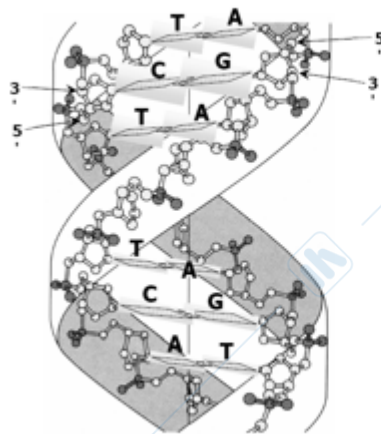
La struttura primaria dell'acido nucleico è la sequenza dei nucleotidi nel filamento; per convenzione le sequenze polinucleotidiche vengono scritte dall'estremità 5' libera fino all'estremità 3' libera, quindi in questo caso la porzione di sequenza sarà TAGC.

Struttura secondaria del DNA



- La macromolecola di DNA consiste di **due catene di nucleotidi antiparallele** che si avvolgono a spirale attorno ad un asse centrale, dando origine ad una **doppia elica destrorsa**.
- Lo **scheletro zucchero-fosfato-zucchero-fosfato** è posto all'esterno.
- Le basi sono dirette verso l'interno e sono approssimativamente **perpendicolari all'asse della molecola stessa**.

Struttura secondaria del DNA

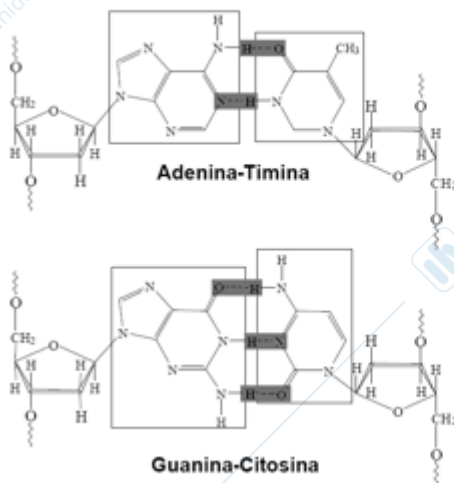


La stabilità dell'intera macromolecola dipende dalle **interazioni idrofobiche e dalle forze di van der Waals** che si instaurano tra le basi impilate e dai **legami ad idrogeno** che si formano tra le basi delle catene complementari.

L'insieme di queste forze tiene uniti i due filamenti.

Queste forze sono tuttavia sufficientemente deboli da permettere alle due catene di DNA di separarsi facilmente durante lo svolgimento di attività fondamentali.

Complementarietà fra basi del DNA



I **legami a idrogeno** tra le coppie di basi permette di accoppiare regioni con cariche opposte.

La **pirimidina** di una catena è sempre appaiata con una **purina** di un'altra catena.

La complementarietà (**A-T** e **G-C**) comporta che quando è specificata la sequenza nucleotidica su un filamento, anche la sequenza sull'altro è fissata automaticamente.

perchè nel DNA non c'è il gruppo 2'OH?

A differenza del DNA, l'RNA non è stabile perché il gruppo 2'-OH del ribosio agisce da nucleofilo sul fosforo di un fosfato e rende l'RNA più facilmente scindibile. Questo spiega perché il gruppo 2'-OH è assente nel DNA. Il DNA deve rimanere intatto per tutto l'arco di vita della cellula per preservare l'informazione genetica. Una facile scissione del DNA avrebbe conseguenze disastrose per la cellula e per la vita stessa. L'RNA, invece, è sintetizzato quando occorre ed è degradato una volta che ha assolto il suo compito.

