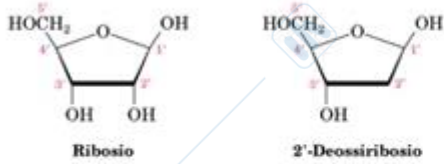
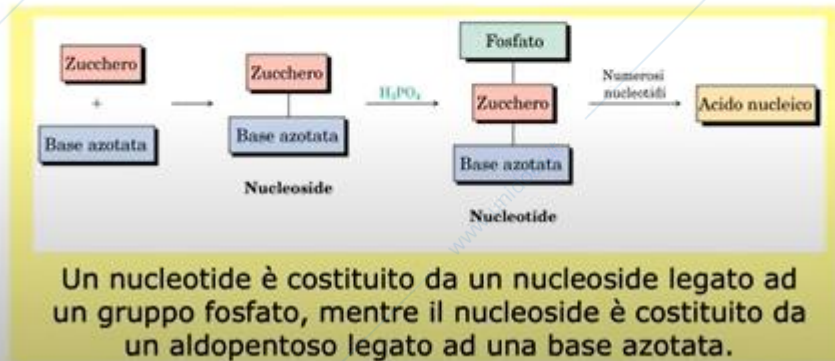


24 D:

**DNA = acido deossiribonucleico**  
**RNA = acido ribonucleico**



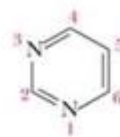
Sono i portatori chimici dell'informazione genetica della cellula. Gli acidi nucleici sono biopolimeri costituiti da **nucleotidi** legati a formare una lunga catena



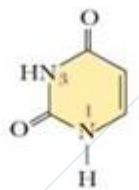
Sono sostanze di natura acida nel nucleo della cellula. Sono dei biopolimeri costituiti da numerosi nucleotidi, ciascun nucleotide è formato da una base azotata, uno zucchero a 5 termini e il 2' deossiribosio nel DNA e un gruppo fosfato. L'insieme di base azotata + zuccheri da soli prendono il nome di nucleoside.

**ACIDI NUCLEICI: basi azotate**

Basi pirimidiniche



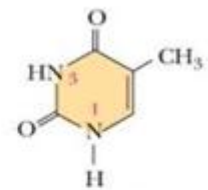
Pirimidina



Uracile (U)

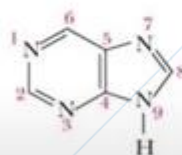


Citosina (C)

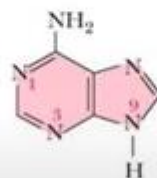


Timina (T)

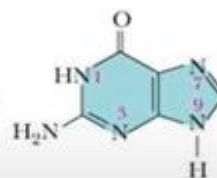
Basi puriniche



Purina



Adenina (A)



Guanina (G)

Le basi azotate sono una parte della struttura di base degli acidi nucleici. Sono costituite da tre pirimidine sostituite e due purine. **Adenina, guanina e citosina** sono presenti anche nell'RNA, mentre nell'RNA invece della **timina** c'è l'**uracile**. **Pirimidina e purina** sono eterocicli azotati aromatici.

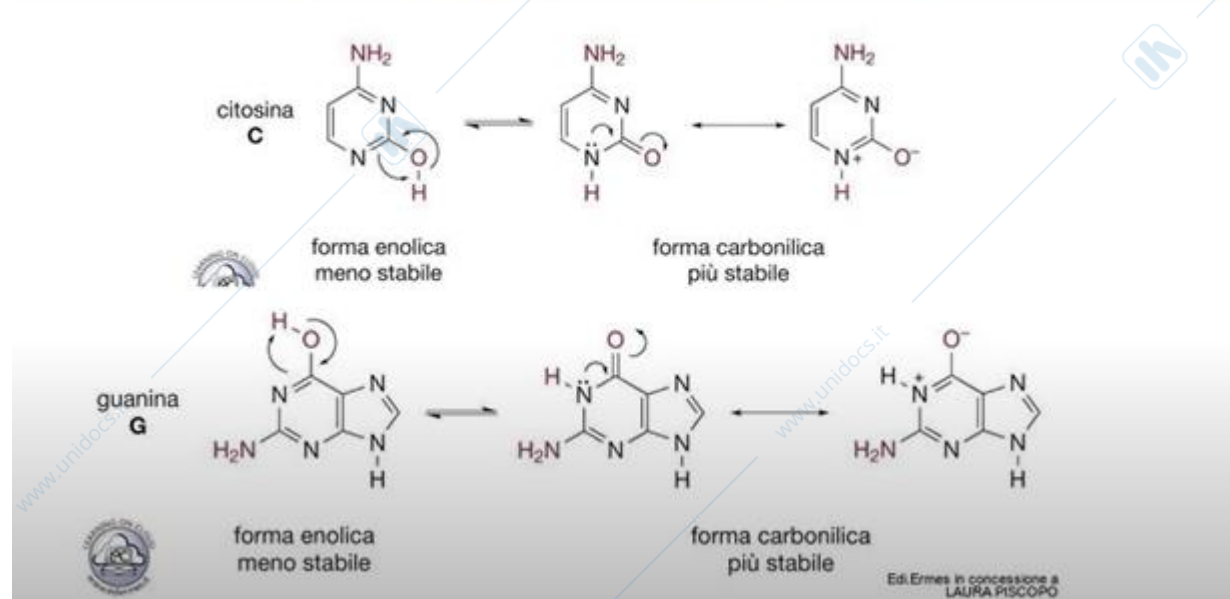
Uracile, citosina e guanina sono costituiti da un unico ciclo derivante dalla pirimidina, quindi basi pirimidiniche. --> la pirimidina è un eterociclico azotato.

Le altre due, adenina + guanina, presentano struttura ad anelli condensati e sono dei derivati della purina, quindi sono anche dette basi puriniche.

La purina è un eterociclo aromatico azotato derivato dalla fusione della pirimidina dall'imidazolo. Sia la purina che pirimidina essendo aromatiche sono planari e questa è una caratteristica importante per la struttura tridimensionale degli acidi nucleici. Dal punto di vista chimico la purina e pirimidina sono basi deboli. Le basi azotate si scrivono con C T A U G.

L'uracile è solo nell'rna.

Nel caso della citosina e della guanina per la forma carbonilica si possono scrivere due formule di risonanza, che la rendono più stabile di quella enolica

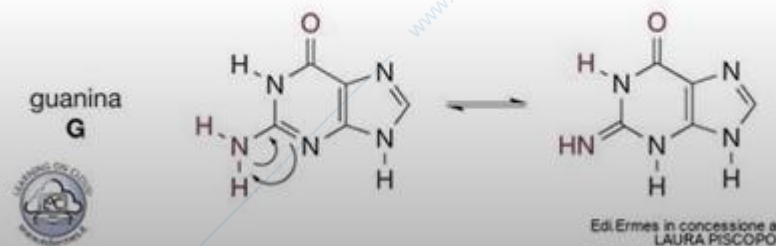
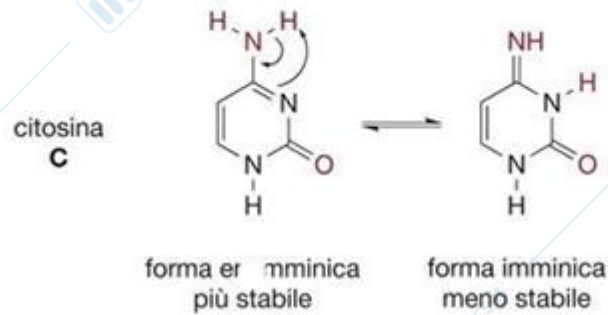


Ad eccezione dell'adenina che possiede come sostituente della purina un gruppo amminico e basta, le altre basi azotate presentano anche funzioni carboniliche e sono il risultato di una tautomeria che ricorda quella cheto enolica. È una tautomeria che riguarda un'amide ciclica (lattame) uguale a quella cheto enolica.

A pH fisiologico la forma carbonilica è quella favorita questo perché sia per la citosina che per la guanina, la forma carbonilica

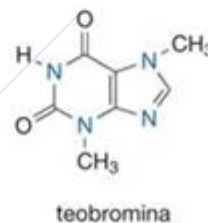
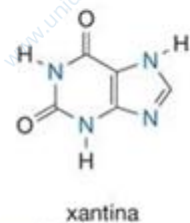
mantiene il carattere aromatico grazie alla possibilità di delocalizzare per risonanza il doppietto no condiviso dell'azoto dell'ammidide.

**Tautomeria ammina-immina: coinvolge il gruppo amminico sia delle basi pirimidiniche sia di quelle puriniche; prevale la forma amminica**



esiste anche una tautomeria che coinvolge l'equilibrio tra una forma amminica e una imminica, in cui prevale la forma amminica. Quella amminica è la forma + stabile.

### Xantine, derivati purinici di origine naturale

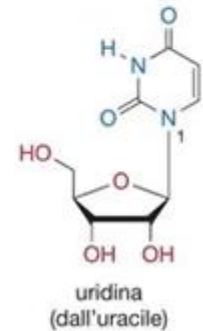
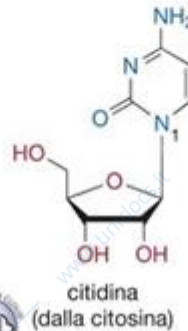
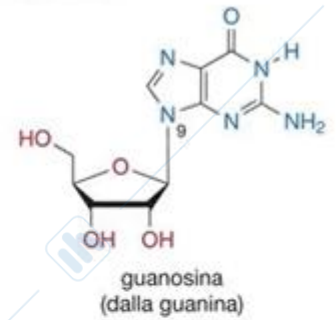
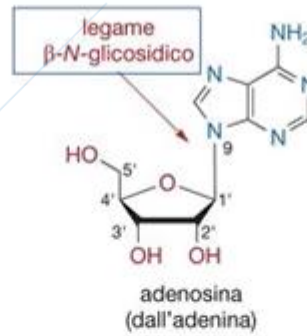
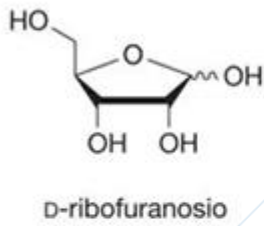


Edi.Ermes in concessione a  
LAURA PISCOPO

In natura vi sono diverse purine, tra cui le xantine. La caffeina, presente nel caffè, nel tè, nelle noci di cola e nel cacao, la teobromina presente nel cacao e la teofillina, presente nel tè, sono esempi di xantine metilate

Le purine e le pirimidine si trovano anche in altre molecole naturali diverse dagli acidi nucleici.

## Nucleosidi dell'RNA



Edi Ermes in concessione a LAURA PISCOPO

I + importanti derivati delle basi azotate sono i nucleosidi.

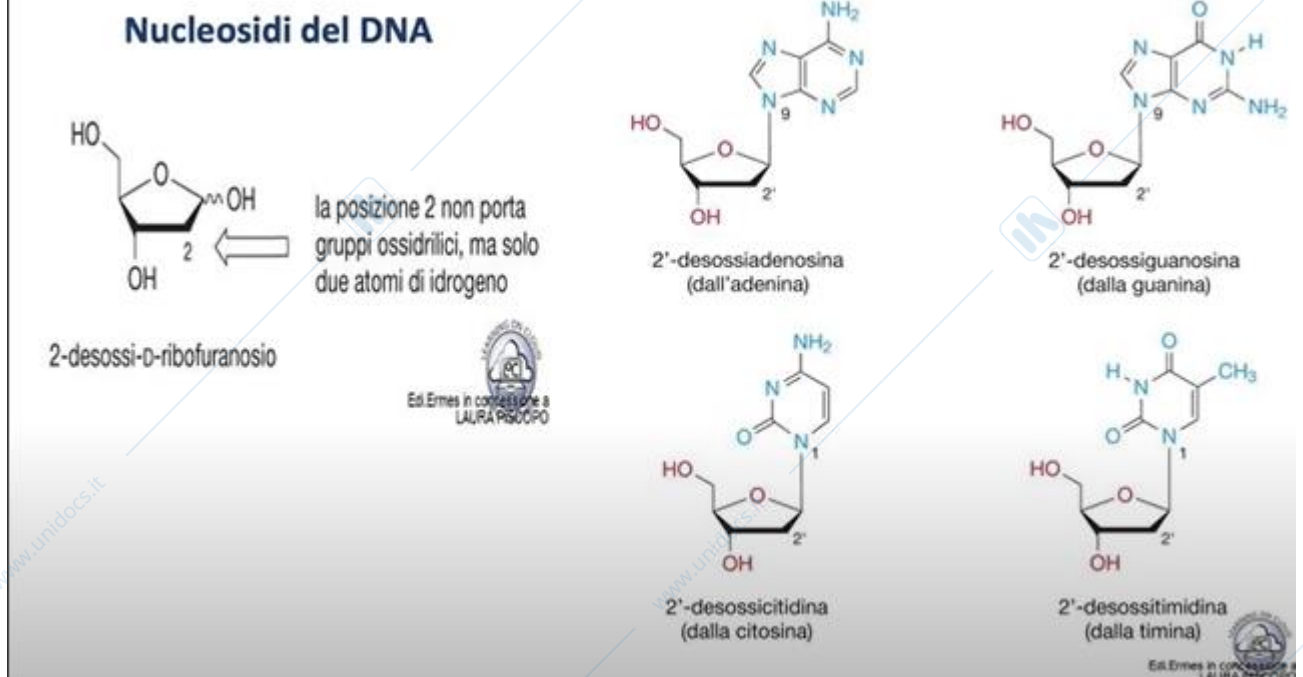
I nucleosidi sono degli N-glicosidi in cui l'atomo di azoto della base azotata è legato con un legame beta-n-glicosidico al carbonio anomero del ciclo a 5 termini.

Nell'rna questo zucchero è il d-ribosio o ribofurinosio.

Le basi puriniche si legano allo zucchero con l'azoto in posizione 9 dell'anello dell'imidazolo, mentre quelle puriniche si legano con l'azoto in posizione 1.

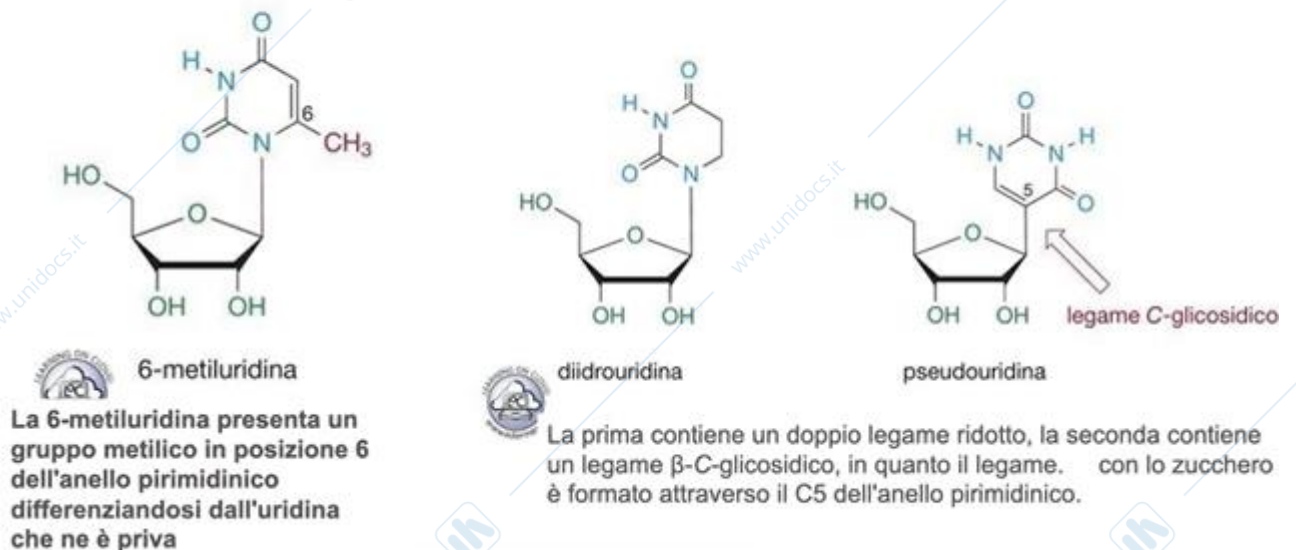
La nomenclatura dei nucleosidi si ricava dalla base azotata modificando la parte terminale in osina o idina.

Adenosina dall'adenina e così via.



Nel dna lo zucchero è il 2-desossiribosio che differisce dal ribosio per l'assenza del gruppo ossidrile in posizione 2.

### Varianza strutturale nei nucleosidi



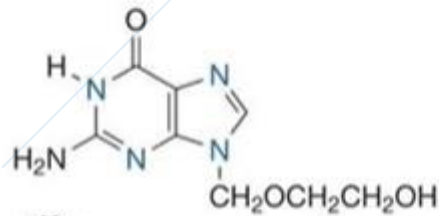
Sono presenti nell'RNA transfer

Una varianza che si presenta spesso nei nucleosidi è la presenza dei metilici sugli anelli della purina o della pirimidina.

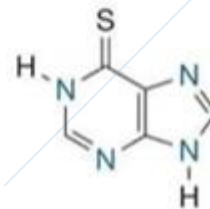
Come la 6-metiluridina → questo nucleotide è presente nell'trna; anche la diidrouridina e la pseudouridina sono presenti nell'tran e rappresentano una varianza strutturale della uridina.

Nella idrouidina gli atomi 5-6 hanno legame semplice, mentre nella pseudouridina c'è un legame c-glucosidico perché è formato non con l'azoto ma con il carbonio 5 dell'anello pirimidinico.

### Farmaci di sintesi contenenti il nucleo purinico e pirimidinico



aciclovir



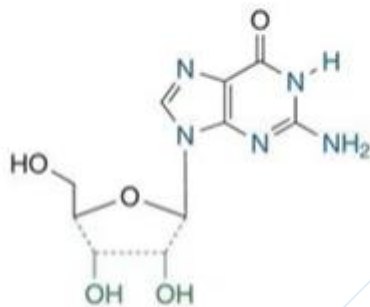
6-mercaptopurina  
Edi.Ermes in concessione a  
LAURA PISCOPO

*Tattamento leucemie infantili*

Ci sono poi degli importanti farmaci di sintesi costruiti con nucleo purinico o pirimidinico.

L'aciclovir è un anti-virale e la 6-mercaptopurina viene trattato nel trattamento delle leucemie infantili.

**L'aciclovir è un analogo strutturale della guanosina, con struttura simile a una guanina legata a una catena eterea non ciclica (da cui il nome)**



porzione mancante

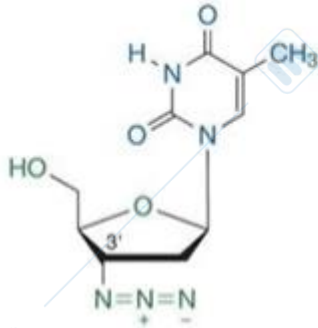


Edi.Ermes in concessione a  
LAURA PISCOPO

Blocca la sintesi del DNA virale senza interferire con la duplicazione del DNA umano. All'interno del virus viene fosforilato e può essere inserito nel Dna virale in crescita provocandone l'arresto a causa della mancanza del gruppo OH in posizione 3'

Il meccanismo di azione di questo farmaco consiste nel bloccare la sintesi del dna virale, impedendo la replicazione cellulare senza andare ad interferire con la replicazione del dna umano.

Dentro la cellula l'aciclovir viene fosforilato da un enzima virale e viene inserito nel dna virale in crescita provocando l'arresto della catena a causa della mancanza del gruppo OH 3'.



Zidovudina: nucleoside analogo della 2'-desossitimidina, dove l'ossidrilico in posizione 3' dello zucchero è stato sostituito da un gruppo azido-

Ha una potente attività antivirale, è il primo farmaco nel trattamento dell'HIV

azidotimidina  
(AZT)



Edi Ermes in concessione a  
LAURA PISCOPO

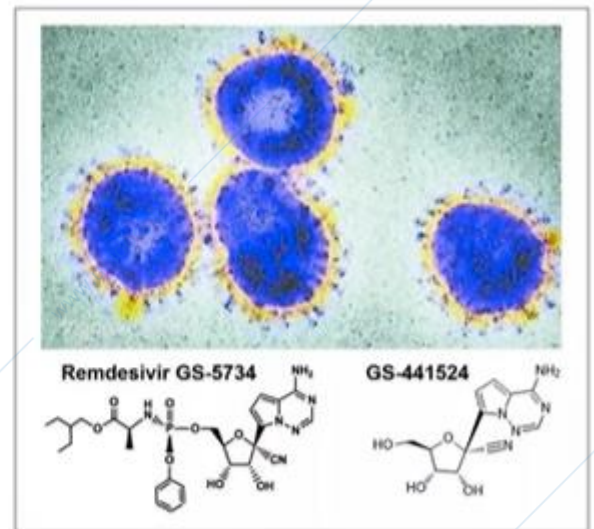
Nella cellula viene fosforilato e incorporato tramite la trascrittasi inversa nella catena di DNA virale in crescita interrompendola perché non ha il gruppo OH in posizione 3'

Studi di follow-up hanno trovato attività antivirale in più coronavirus, tra cui 2019-nCoV. È un monofosforoammidato di GS-441524

Il farmaco è stato sviluppato da Gilead Sciences per trattare l'epidemia di virus Ebola dell'Africa occidentale del 2013-2016. Anche se si è rivelato sicuro, non era particolarmente efficace contro l'Ebola.

In risposta all'epidemia di coronavirus Wuhan 2019-2020 indotta dal coronavirus 2019-nCoV, Gilead ha fornito remdesivir per un "piccolo numero di pazienti" in collaborazione con le autorità mediche cinesi per studiarne gli effetti. Gilead ha anche iniziato i test di laboratorio di remdesivir contro 2019-nCoV.

Remdesivir metabolizza nella sua forma attiva GS-441524. GS-441524 è un nucleotide analogo adenosina che confonde le polimerasi dell'RNA virale causando una diminuzione della produzione di RNA virale. Non è noto se termina catene di RNA o provoca mutazioni in loro.



Utilizzato nei pazienti colpiti da corona virus.