

# ACIDI NUCLEICI = biomolecole con carattere POLIMERICO

- 2 TIPI:
- 1) Acido deossiribonucleico [DNA]
  - 2) Acido Ribonucleico [RNA]

**RUOLO:** Custodire e trasmettere l'informazione genetica. Infatti nel DNA sono scritte le sequenze che servono all'organismo

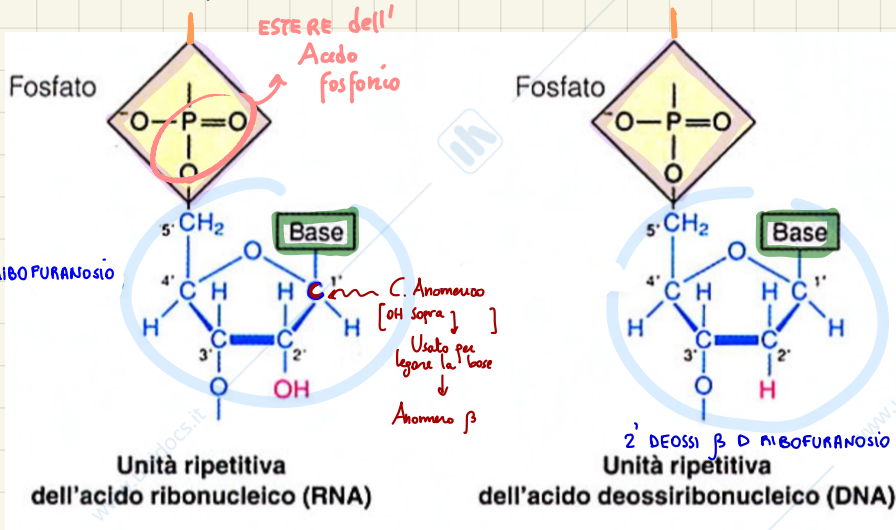
è una sorta di banca dati presente nel nucleo della cellula e da lì si ottengono informazioni per custodire le proteine

Gran parte dello sviluppo fisico di un organismo durante la sua vita è dipende da quanto codificato negli acidi nucleici.

Sono gli unici composti che presentano le potenzialità dell'autoreplicazione e contengono le informazioni per la corretta sintesi delle proteine.

Sono le uniche molecole capaci di autoreplicarsi } L'autoreplicazione è alla base della possibilità di destinare tutte le informazioni dalla cellula madre a cellula figlio

## Il MONOMERO degli ACIDI NUCLEICI: "NUCLEOTIDE"



Nucleotide costituito da

- \* base = legata in posizione 1'
- ↑
- \* Unità saccaridica [zucchero]
- ↓
- \* Gruppo Fosfato = legati con gruppi OH delle posizioni 3' e 5'
- ↳ dai gruppi fosfato viene prolungata la cat.

Le posizioni dello zucchero vengono indicate con l'APICE per evitare confusione con numerazione della base

- Per base: 1 2 3 ...
- Per zucchero: 1' 2' 3' ...

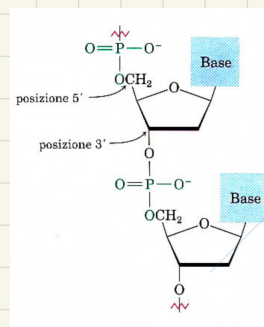
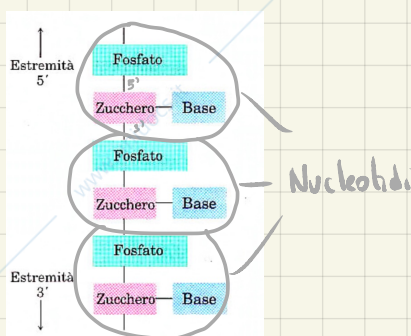
Differenze in struttura primaria riguardano  
**RNA**

Zucchero:  $\beta$ -D-Ribofuranosio  
Base: Uracile

**DNA**

Zucchero: deossizucchero [manca O in posiz. 2']  
2'-deossi- $\beta$  ribofuranosio  
Base: Timina

Nel polimero il collegamento tra i nucleotidi è realizzato da gruppi fosfato che formano legami esterei con il gruppo OH del C in 5' di un monomero e con il gruppo OH del C in 3' di un secondo nucleotide. Gli acidi nucleotidici possiedono dunque legami fosfodiesteri.



Convenzione: legge catena

- Proteina: da N terminale a C terminale
- Carboidrati: da terminale NON rid a L. RID
- Acidi Carb: da 5' a 3'

I legami tra Acido fosfonico e gruppo OH 5' ma anche gruppo OH in 3' e acido fosfonico  
Legami FOSFO DIESTERICI (i' esteri dell' acido fosfonico)

Il gruppo fosforico è un acido forte con pKa di circa 1 da cui la denominazione di acidi ribonucleici e deossiribonucleici. **A pH fisiologico ogni nucleotide è carico negativamente.**

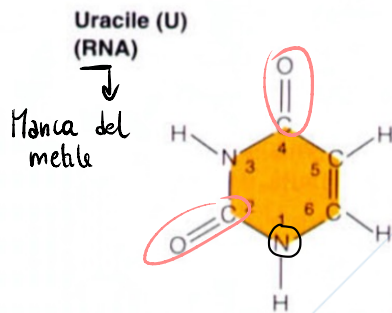
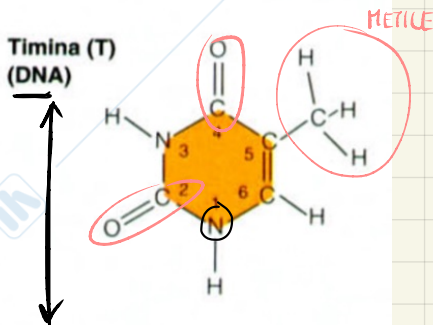
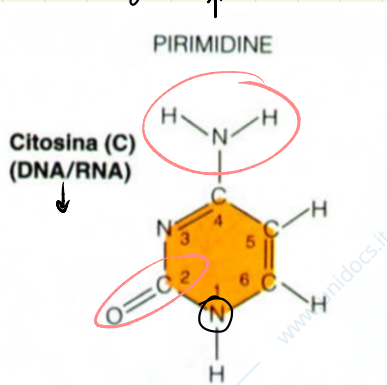
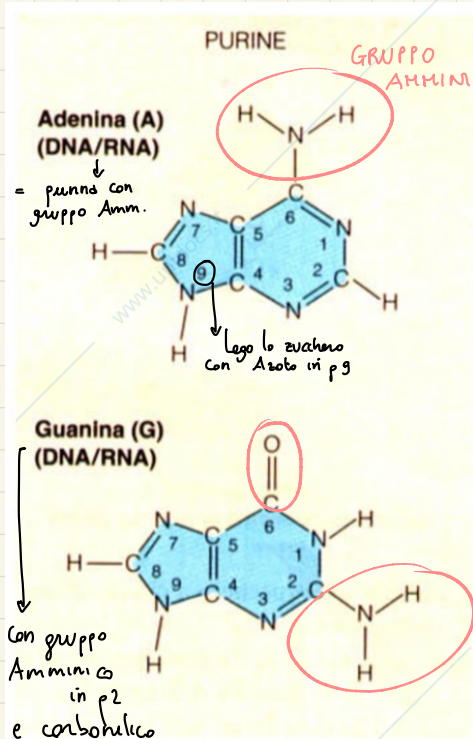
I gruppi fosfato e le unità carboidriche costituiscono la struttura ripetitiva del polimero ma essendo invariati non rappresentano la porzione in grado di trasmettere informazioni. Il ruolo di **custodi dell'informazione** viene svolto dagli **acidi nucleici** grazie alla **diversità delle basi** inserite nei vari nucleotidi (eteropolimeri).

Il nucleotide presenta legata al C 1' dello zucchero un composto basico.

4 BASI DIVERSE :

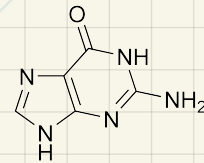
BASI :

Legono zucchero con N<sub>1</sub>



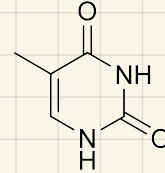
Esistono due tipi di basi:

1) **PURINE** : due anelli  
 devono



PURINA

2) **PIRIMIDINE** : 1 solo anello  
 devono



PIRIMIDINA

Nonostante il nome sono scarsamente basiche  
 Sono legati a anelli aromatici, c'è quindi presenza di RISONANZA

i doppietti dell'azoto sono poco disponibili

Poi gli anelli eterociclici con Azoto (per ES Purina) avranno detto che era poco basica perché il doppietto si trovava in un orbitale di tipo sp<sup>2</sup> (più allontanato dal nucleo, quindi poco disponibile a entrare in un equilibrio Acido-base)

Le basi sono composti AROMATICI

Quindi sono A planari  
 \* capaci di assorbire luce UV a lunghezze d'onda tipiche  
 [es: Assorbono a 260 nm]  
 basi

Posso verificare la presenza di DNA esaminando l'assorbimento a 260 nm

## PROPRIETÀ DEI NUCLEOTIDI

➤ **sono acidi molto forti;** → Sono sempre carichi

➤ **le basi presentano sistemi coniugati per cui assorbono nell'UV.**

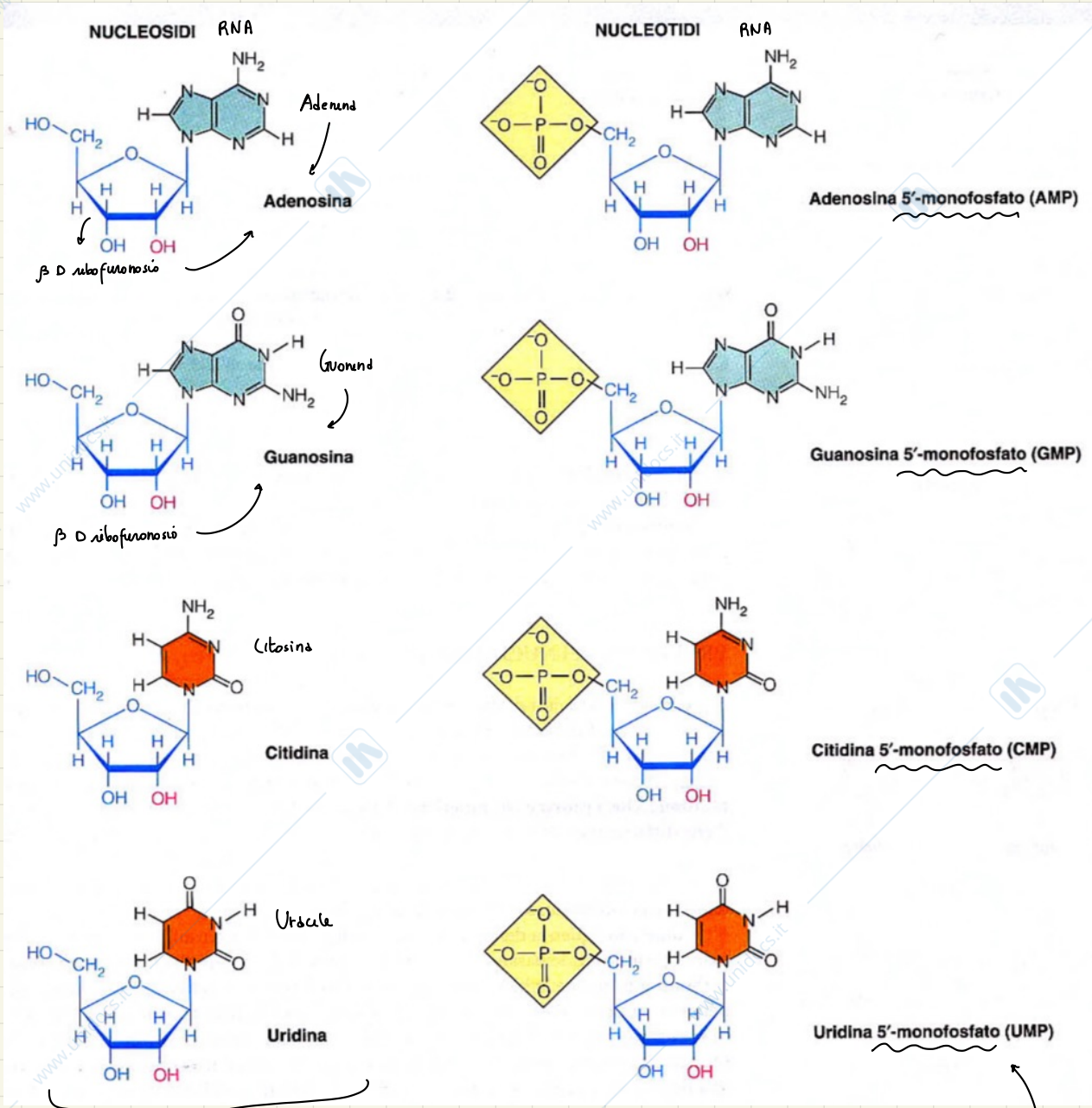
**Stabilità del legame fosfodiesterico:** (dipende maggiormente da ragioni cinetiche che da ragioni termodinamiche)

**L'idrolisi di un polinucleotide è un processo termodinamicamente favorito ma avviene molto lentamente a meno che la reazione non venga catalizzata. Questo assicura una sufficiente stabilità al polimero per fungere da depositario dell'informazione genetica.**

**Il DNA è comunque instabile in soluzioni acide mentre l'RNA è instabile sia in soluzioni acide che alcaline**

NUCLEOSIDI : base  
Zucchero

NUCLEOTIDI : base  
Zucchero  
Fosfato



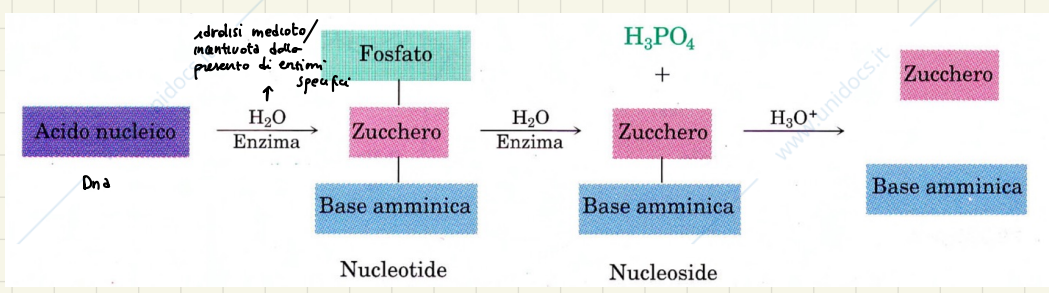
Per nucleosidi del DNA al nome devo premettere "2'-deossi-"

- Es:
- 2'-deossitimosina
  - 2'-deossicitidina
  - 2'-deossitimidina (Al posto dell'uridina)

Per denominare il nucleotide corrispondente :

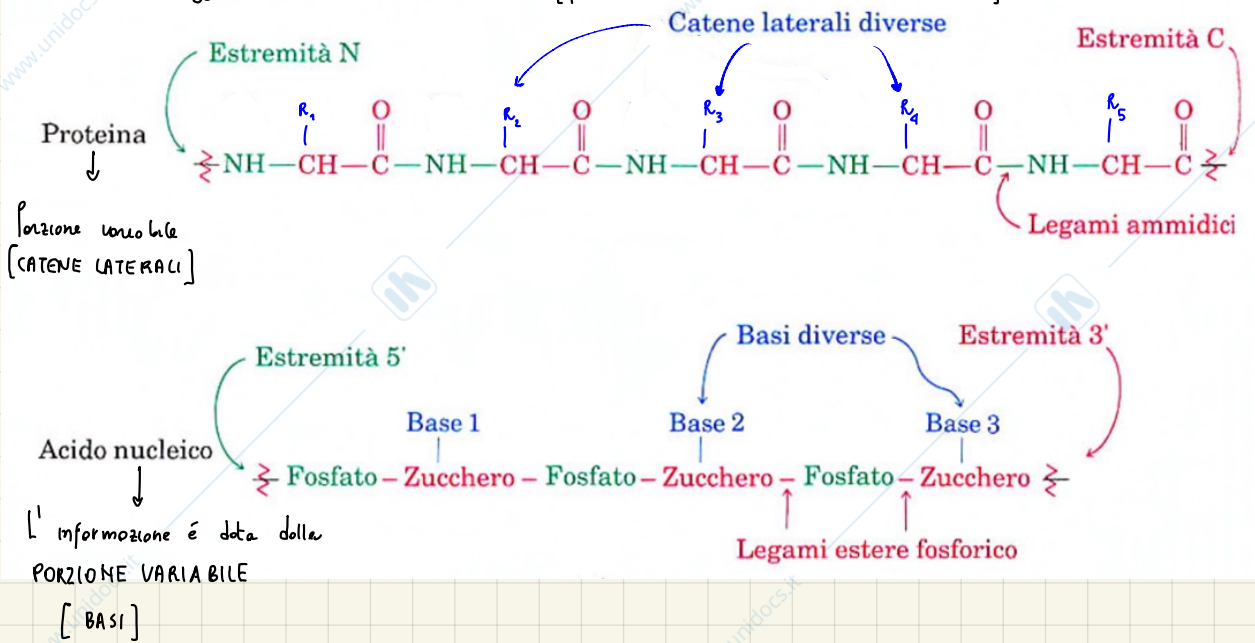
- Nome nucleoside + 5' monofosfato per RNA
- Nome nucleoside + 5' monofosfato per DNA

Schema Riassuntivo:



**STRUTTURA PRIMARIA** = Sequenza dei nucleobidi che compongono l'acido nucleico

Catene direzionali = si leggono dal terminale 5' verso il 3' [proteine: dall'N terminale al C terminale]



Nel caso degli Acidi nucleici, per non portarci dietro il nome del nucleobide (molto lungo) si parla di "sequenza delle basi" (visto che la parte informativa è nelle basi)

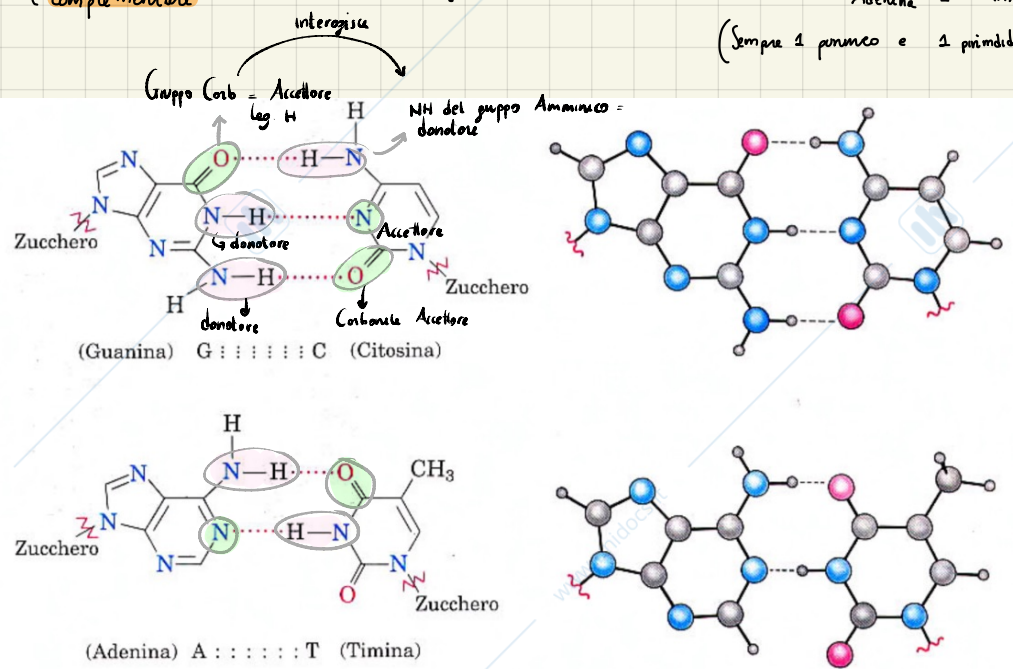
**STRUTTURA SECONDARIA e TERZIARIA**

Nel 1953 Watson e Crick analizzando dati di diffrazione a raggi X di campioni di DNA, scoprirono che due filamenti di DNA si associavano in una struttura elicoidale destrorsa caratterizzata da 10 residui per giro. La loro grande intuizione fu però capire che questa struttura era stabilizzata da legami a ponte di H tra le basi interfacciate appartenenti ciascuna a un distinto filamento. I ponti a H si formavano solo accoppiando adenina con timina e guanina con citosina. In questo modo i due filamenti risultano complementari (non uguali) e ciascuno può fungere da stampo per l'altro. I due filamenti sono antiparalleli.

Tra le basi dei due filamenti **Antiparalleli** : corrono in versi opposti **complementari** si instaurano legami pt. H  
 legono : Guanina - Citosina  
 Adenina - Timina  
 (Sempre 1 purinico e 1 pirimidinico)

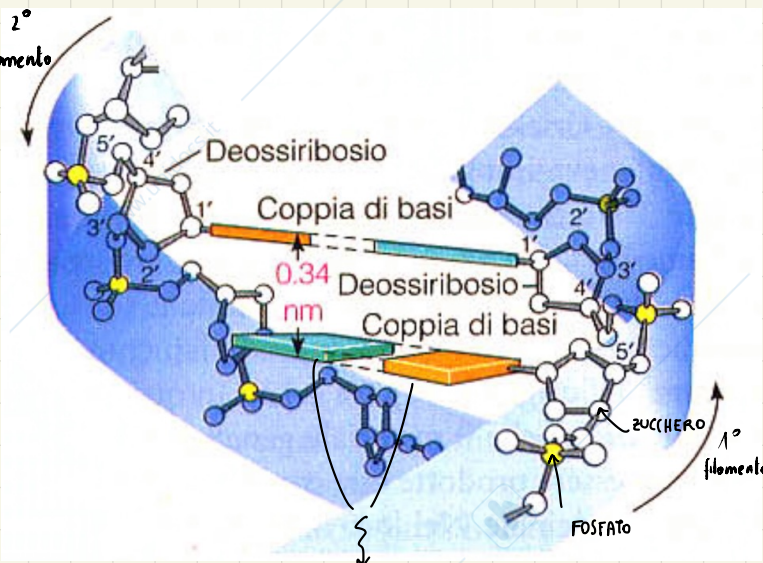
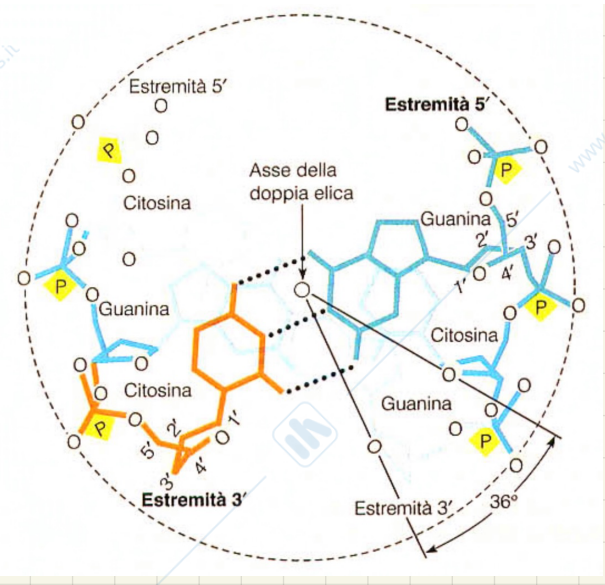
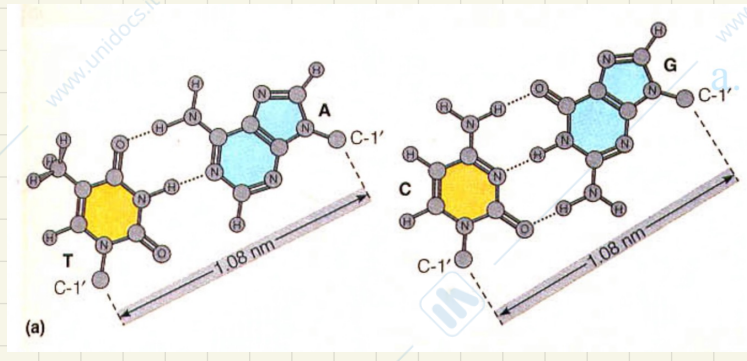
G - C  
 3 legami pt. H  
 [rappresentati da 3 tratteggi]

A - T  
 2 legami pt. H



Legami pt. H sono legami covalenti : poche molecole PLANARI [AROMATICHE]

# STRUTTURA a DOPPIA ELICA



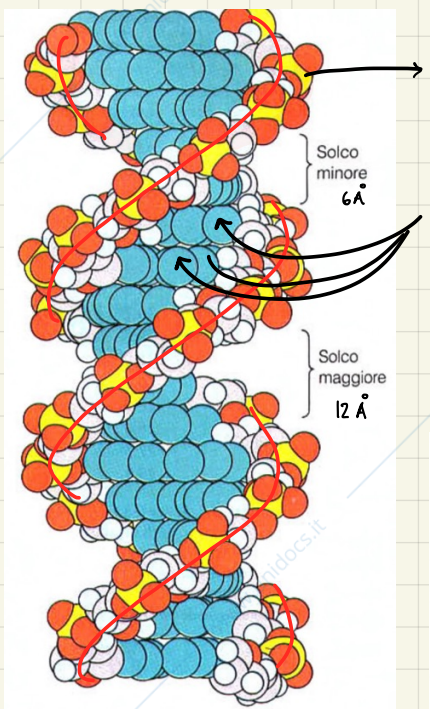
## VISIONE LATERALE doppia elica

Backbone : fosfato-zucchero-fosfato-zucchero [invariante]  
 [Verso l'esterno della struttura]  
 perché FOSFATO: carica  $\ominus$   
 ZUCCHERO: molecola polare } Sta a controllo con  $H_2O$

All'interno: BASI  
 [Coppie di basi] }  
 • basi PIRIMIDINICHE  
 • basi PURINICHE

10 ogni giro  
 Allora ogni 36° ho una coppia di basi  
 Legame sempre tra 1 pirimidica e 1 purinica  
 = Allora la distanza tra i due filamenti è costante  
 = il diametro dell'elica è sempre lo stesso

Come "MATTONELLE"  
 perché PLANARI  
 = si trovano sui piani perpendicolari rispetto all'asse della doppia elica



BACK BONE: All'esterno perché interagisce positivamente con  $H_2O$  attraverso legami pt. idrogeno

BASI AZOTATE

Legenda:

- H
- O
- C nella catena fosfodiesterica
- C e N nelle basi
- P

La struttura viene anche stabilizzata dalle

### INTERAZIONI DI IMPACCAIMENTO

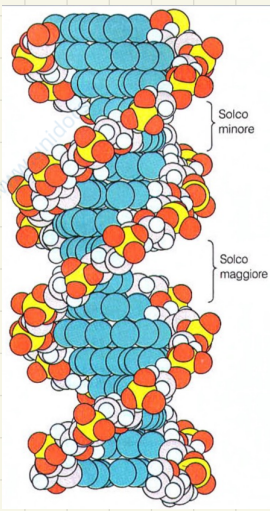
- tipiche dei composti aromatici
- interazioni di Von Der Waals
- coinvolgono gli elettroni  $\pi$  degli anelli aromatici
- bene singolarmente sono sostanze deboli, nell'insieme stabilizzano

Le basi sono stabilizzate all'interno: MA ci sono due possibilità

- di raggiungerle:
- 1) SOLCO MAGGIORE [12 Å]
  - 2) SOLCO MINORE [6 Å]
- = "MOLECOLE INTERCALANTI"

Attraverso SOLCHI c'è possibilità che le molecole possano interagire con le basi  
 che possono indurre formoz. TUMORI  
 → FARMACI ANTITUMORALI

STRUTTURA "A": in condizioni di forte disidratazione (è quella più rappresentativa)



**La doppia elica è stabilizzata da forze deboli**

Interazioni presenti:

- > Interazioni di impaccamento : coinvolgono  $e^-$  e  $\pi$
- > Legami a ponte d'idrogeno (A con T, C con G)
- > Effetti idrofobici : coinvolgono principalmente la parte centrale dell'elica

Interazioni carica-carica La repulsione elettrostatica tra i gruppi fosfato dei due filamenti è fonte di instabilità per l'elica. La repulsione viene minimizzata da cationi come  $Mg^{++}$  o da proteine basiche (contenti **Lys** e **Arg**).

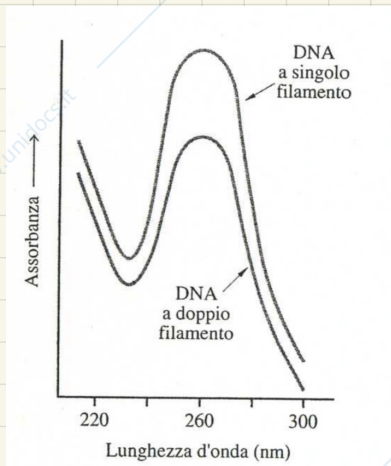
Cariche  $\oplus$  quindi svolgono anche il ruolo di stabilizzazione cariche  $\ominus$  dell'Acido nucleico = "ISTONI" intervengono nel processo di impaccamento si comportano come dei "rochetti di filo" attorno ai quali viene avvolto il DNA

Come le proteine anche gli Acidi nucleici sono soggetti a DENATURAZIONE (Quando i filamenti si separano)

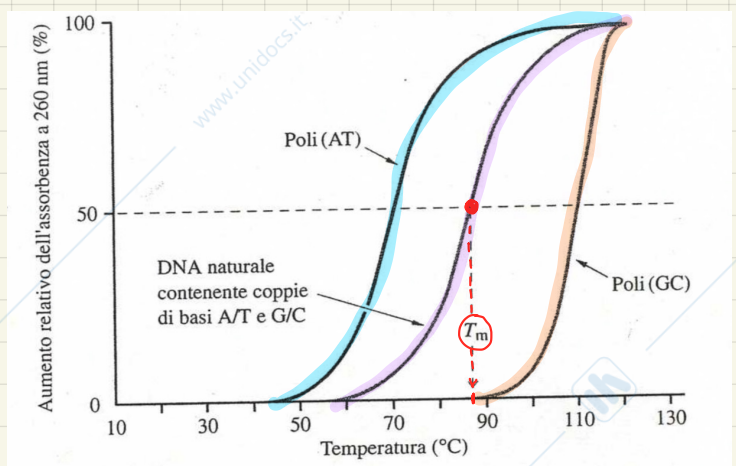
- ↳ Aumento temperatura
- ↳ Agenti CAUTROPICI (quelli definiti "Agenti denaturanti")
- ↳ urea / cloruro di guanidinio

Temperatura di FUSIONE [ $T_m$ ]: temperatura alla quale trova 50% filamento denot (filamento singolo) 50% struttura doppia elica

Per osservare se DNA si sta denaturando : registro radiazione ossorbimento a 260 nm (a questo lunghezza d'onda) ho MAX dell'ossorbimento



DNA doppio assorbe meno del DNA singolo

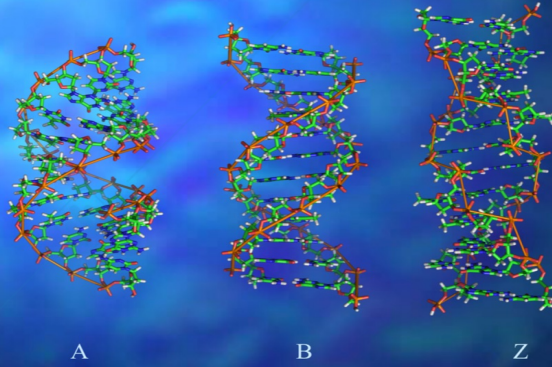


Nella curva di fusione si nota come la temperatura di fusione di poli(AT) è bassa rispetto a quella di poli(GC): la differenza riflette il diverso numero di legami a H.

- DNA NATURALE ha coppie  $\begin{matrix} 2 \text{ legami} & 3 \text{ legami} \\ \uparrow & \uparrow \\ \text{AT} & \text{che} & \text{CG} \end{matrix}$
- doppia elica composta esclusivamente di A-T } traslata a SX perché ci sono AT quindi 2 legami H per coppia
- doppio elica costituito da G/C }  $T_m$  Maggiore perché elica molto ricca di legami H } doppio elica stabilizzato da minor num di legami H } per scinderlo serve minor E }  $T_m$  basso

### Conformazioni del DNA a doppia elica

Quanto descritto finora si riferisce alla conformazione B del DNA a doppia elica. Esistono altre conformazioni dette A e Z.

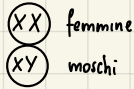


La conformazione A è propria del DNA disidratato, la Z si forma con particolari sequenze, è un'elica sinistrorsa e priva di solchi.

**GENOMA**: tutto il DNA contenuto in ciascuno delle cellule che compongono l'organismo.

Organizzato in 23 coppie di cromosomi

- 22 coppie AUTOSOMI
- 1 coppia cromosomi sessuali

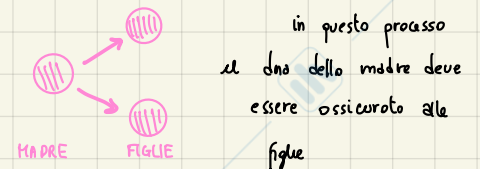
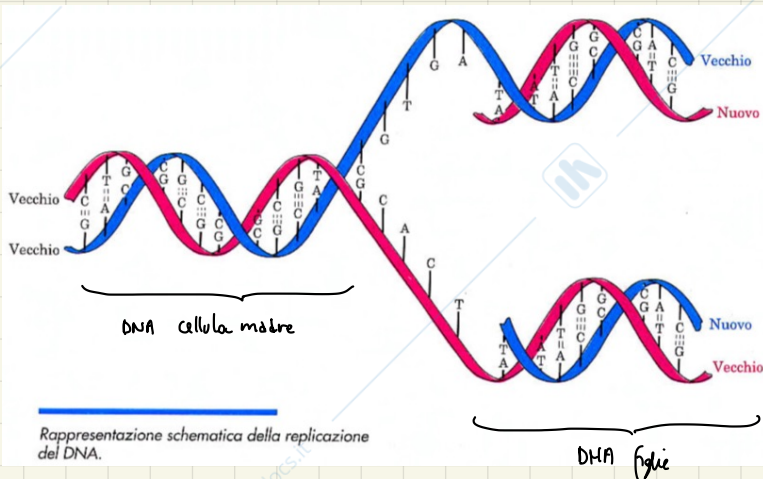


Ogni cellula ha almeno 2 copie dell'intera informazione genetica

il DNA serve da stampo per la sintesi delle proteine } Solo 1 per cento del DNA genomico viene bradotta nelle ntri delle proteine  
 attraverso  
 ↳ TRASCRIZIONE  
 ↳ TRADUZIONE  
 Le sequenze che partono alla sintesi delle proteine = "GENI"

**REPLICAZIONE**: possibilità di formare un nuovo DNA importante nel processo di MITOSI

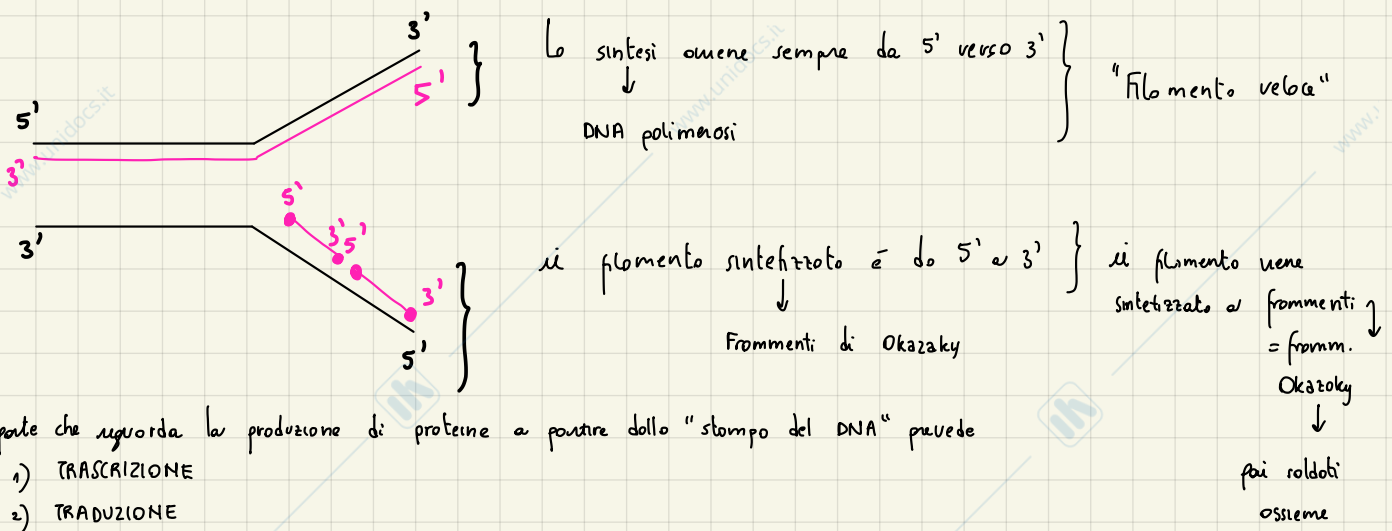
= cellula madre si divide per dare vita a due cellule figlie



in questo processo il dna della madre deve essere ossicuroto alle figlie  
 Quindi nel processo di REPLICAZIONE vengono duplicati i filamenti di DNA

La replicazione è processo SEMICONSERVATIVO perché il dna ricevuto dalla figlia ha vecchio filamento [Madre] nuovo [sintetizzato]

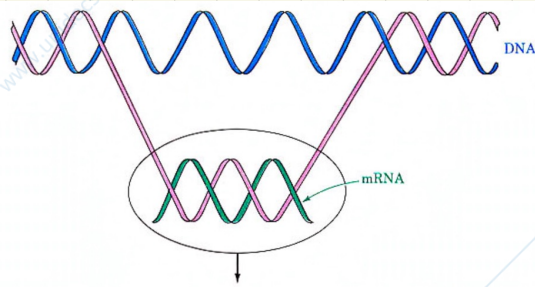
il DNA si apre e ciascun filamento fa da stampo per nuovo filamento grazie alla COMPLEMENTARIETA'



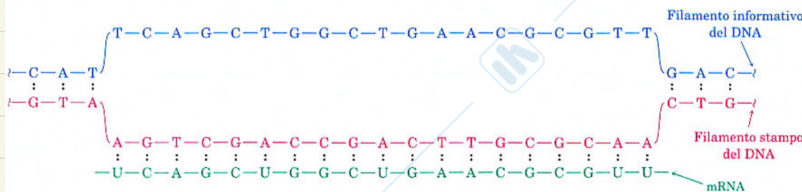
La parte che riguarda la produzione di proteine a partire dallo "stampo del DNA" prevede

- 1) TRASCRIZIONE
- 2) TRADUZIONE

**TRASCRIZIONE** : La trascrizione copia il DNA in RNA. L'espressione dell'informazione genetica inizia con la trascrizione dei geni in una molecola complementare di RNA.



mRNA (= RNA messaggero) · trasporta fuori dal nucleo l'informazione presente nel DNA



Biosintesi dell'RNA su un segmento di DNA che funge da stampo.

- FILAMENTO dell' INFORMAZIONE } tra i due viene copiato solo lo stampo
- FILAMENTO STAMPO } da' filamento RNA
- mRNA : ha sequenza del filamento dell' informazione con uracile che presenta il posto della Timina