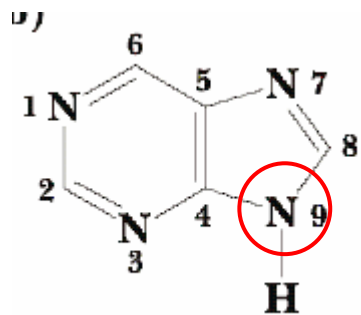




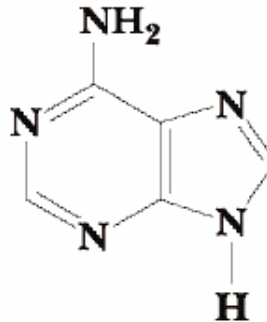
Appendice 3: struttura e funzioni dei nucleotidi

CdS in Medicina e chirurgia ,
Odontoiatria e protesi dentaria 2025-26

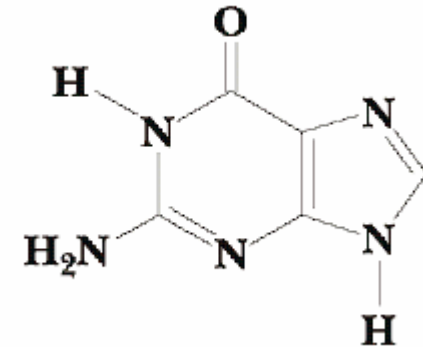
Le basi azotate: purine e pirimidine



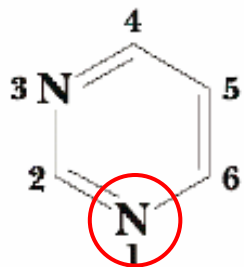
Purina



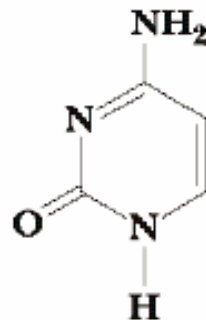
Adenina
(6 ammino purina)



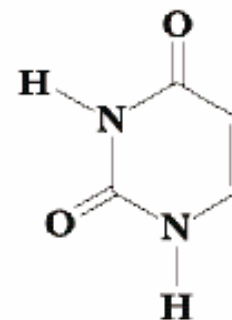
Guanina
(2 ammino 6 ossi purina)



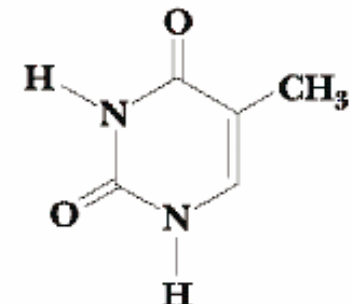
Pirimidina



Citosina
(2 ossi 4 ammino pirimidina)



Uracile (RNA)
(2,4 ossi pirimidina)



Timina (DNA)
(2,4 ossi 5 metil pirimidina)

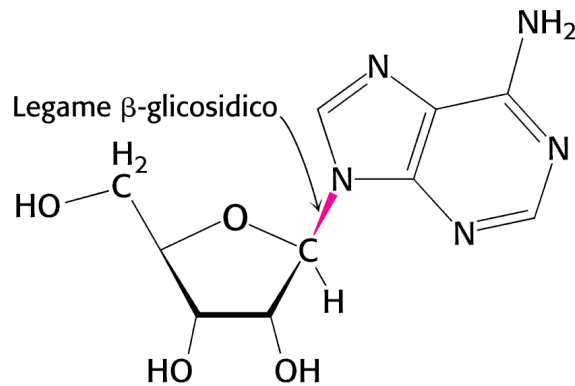


I nucleosidi ed i nucleotidi

Le basi azotate legate al pentosio con legami **β -N-glicosidici** formano i **nucleosidi**.

Il legame N-glicosidico unisce il C-1 anomerico al N-9 della base purinica o N-1 pirimidinica.

Il legame N-glicosidico nei nucleotidi è sempre β .

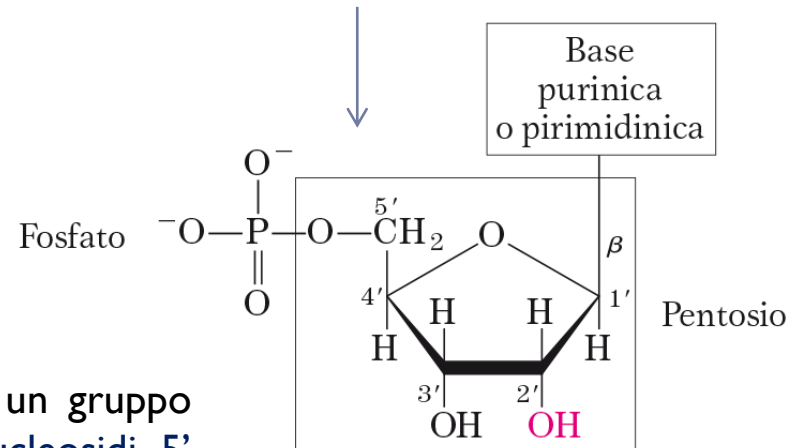


I **nucleosidi** sono: (deossi)adenosina, (deossi)guanosina, (deossi)citidina, deossitimidina, uridina.

I nucleosidi sono legati tramite O del C 5' con un gruppo fosforico (estere) per dare i **nucleotidi** (ribonucleosidi 5' monofosfato)

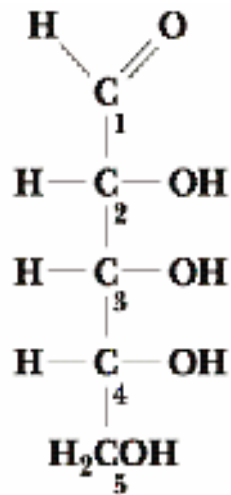
Nucleotidi: esteri fosforici dei nucleosidi

Legame fosfoestere

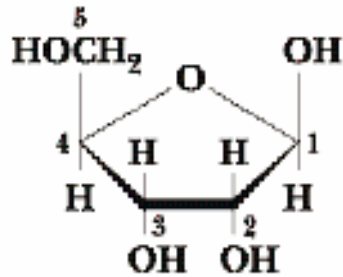


I pentosi presenti nei nucleotidi

Negli acidi nucleici sono presenti due tipi di pentosi: il ribosio ed il desossiribosio

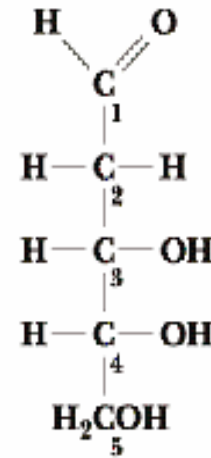


D-ribosio

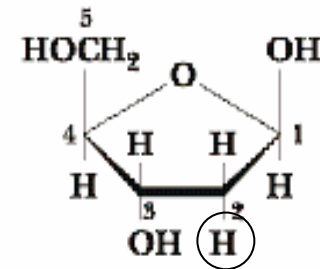


β-D-ribofuranosio

Presente nei ribonucleotidi (RNA)



D-desossiribosio

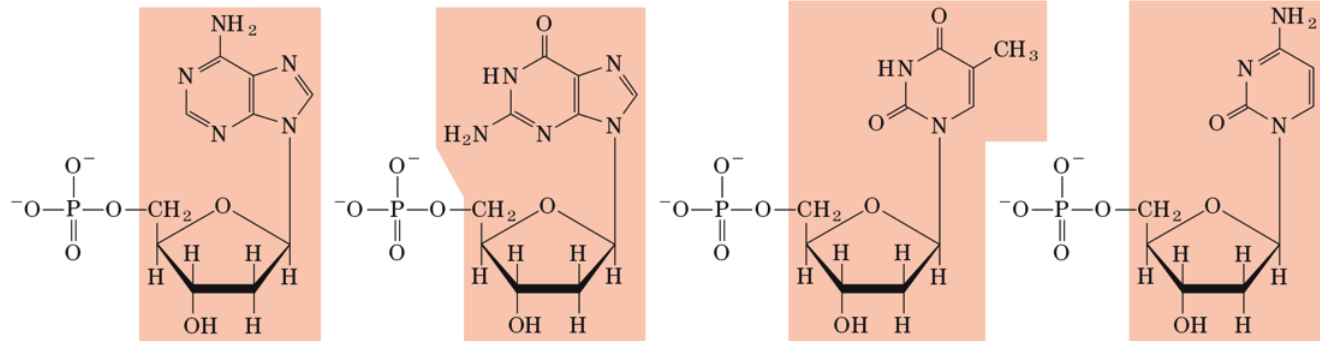


β-D-deossiribofuranosio

Presente nei deossiribonucleotidi (DNA)

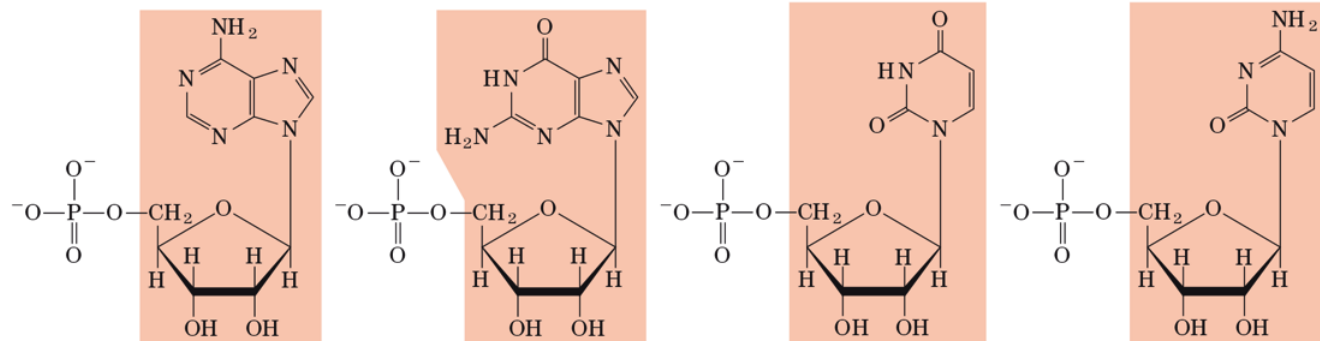
Numerazione con il segno primo (1'-5') per distinguere gli atomi di carbonio del pentosio da quelli delle basi azotate.

I ribonucleotidi ed i deossiribonucleotidi



Nucleotide:	Deossiadenilato (deossiadenosina 5'-monofosfato)	Deossiguanilato (deossiguanosina 5'-monofosfato)	Deossitimilato (deossitimidina 5'-monofosfato)	Deossicitidilato (deossicitidina 5'-monofosfato)
Simboli:	A, dA, dAMP	G, dG, dGMP	T, dT, dTMP	C, dC, dCMP
Nucleoside:	Deossiadenosina	Deossiguanosina	Deossitimidina	Deossicitidina

(a) Deossiribonucleotidi



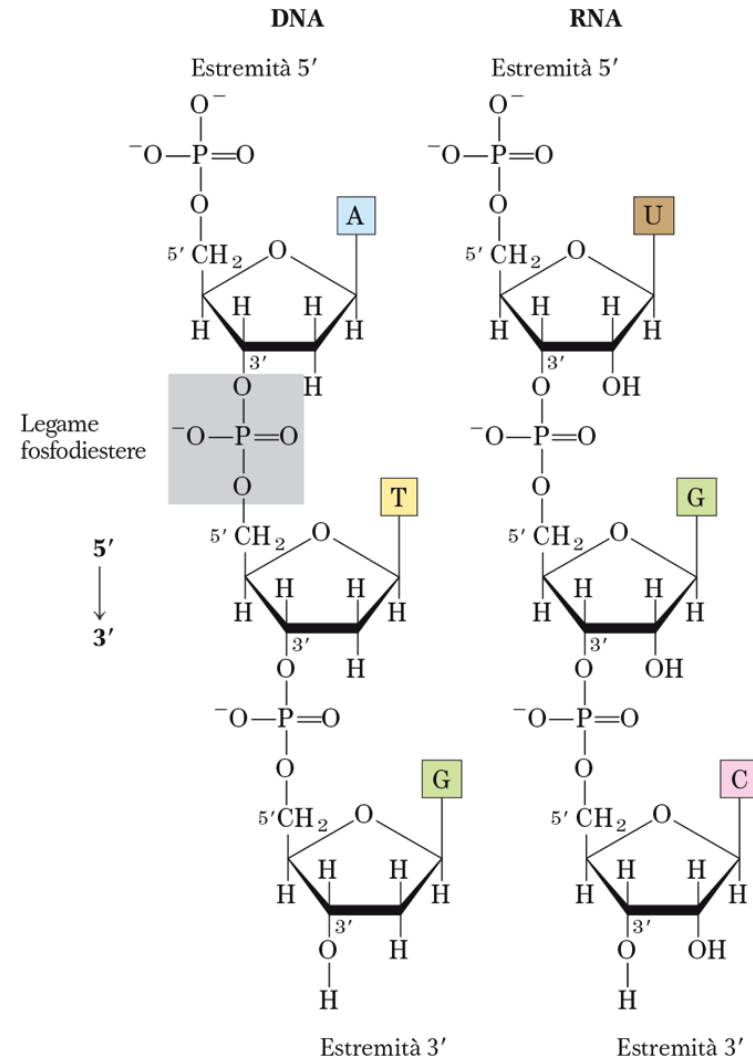
Nucleotide:	Adenilato (adenosina 5'-monofosfato)	Guanilato (guanosina 5'-monofosfato)	Uridilato (uridina 5'-monofosfato)	Citidilato (citidina 5'-monofosfato)
Simboli:	A, AMP	G, GMP	U, UMP	C, CMP
Nucleoside:	Adenosina	Guanosina	Uridina	Citidina

(b) Ribonucleotidi

Struttura e composizione del DNA e dell'RNA

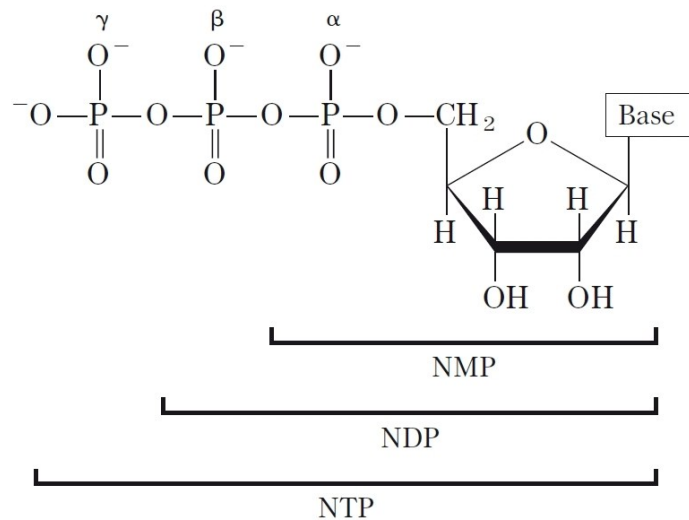
Gli acidi nucleici sono **polinucleotidi**, polimeri lineari di nucleotidi legati covalentemente tra loro. I ribonucleosidi-5'-monofosfato e deossiribonucleotidi -5'-monofosfato sono, rispettivamente le unità base dell'RNA e del DNA

- I (deossi)nucleotidi sono uniti in successione mediante legami di tipo estere tra gruppi fosforici, i **legami fosfodiesteri**.
- Legame: tra il 5' fosfato di una unità nucleotidica e il 3' OH del nucleotide precedente.
- Il polimero (scheletro) lineare derivante ha direzione 5' → 3'
- Polimero idrofilico e carico negativamente.



Struttura e tipologie dei nucleosidi difosfato e trifosfato

La presenza di uno o due **gruppi fosforici β e γ** in aggiunta al **gruppo fosforico α** di un nucleoside monofosfato (NMP), tramite legami anidridici, determina la formazione rispettivamente di un **(deossi)nucleoside difosfato (NDP)** e di un **(deossi)nucleoside trifosfato (NTP, N= A, U, C o G)**.



NTP

Abbreviazioni dei ribonucleosidi 5'-fosfato			
Base	Mono-	Di-	Tri-
Adenina	AMP	ADP	ATP
Guanina	GMP	GDP	GTP
Citosina	CMP	CDP	CTP
Uracile	UMP	UDP	UTP

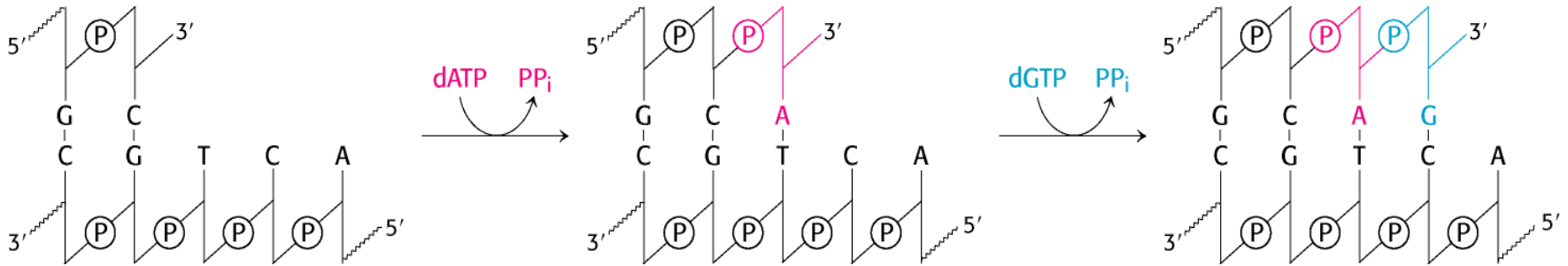
dNTP

Abbreviazioni dei deossiribonucleosidi 5'-fosfato			
Base	Mono-	Di-	Tri-
Adenina	dAMP	dADP	dATP
Guanina	dGMP	dGDP	dGTP
Citosina	dCMP	dCDP	dCTP
Timina	dTMP	dTDP	dTTP

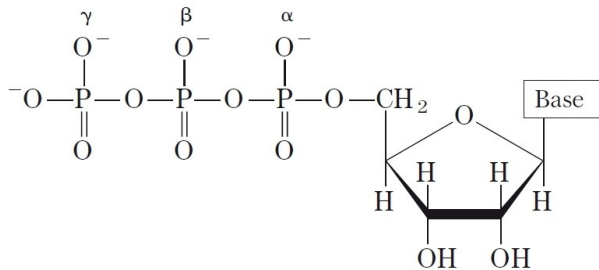
Figura 8.39 Nucleosidi fosfato. Struttura generale dei nucleosidi 5'-mono-, 5'-di- e 5'-trifosfato (NMP, NDP, NTP) e loro

abbreviazioni standard. Nei deossiribonucleosidi fosfato (dNMP, dNDP e dNTP) il pentosio è il 2'-deossi-D-ribosio.

Il DNA viene replicato dalle DNA polimerasi che prendono istruzioni da stampi e utilizzano dNTP



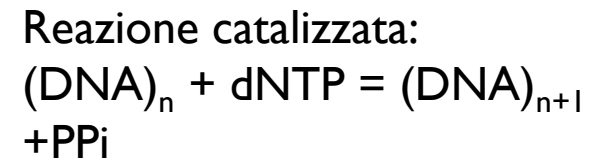
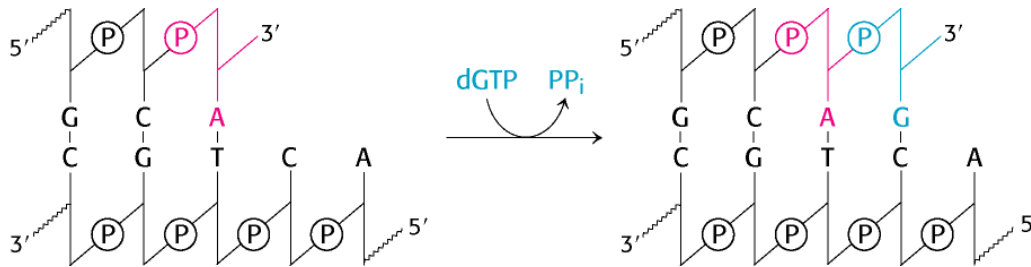
La **DNA polimerasi** , catalizza la reazione:
 $(\text{DNA})_n + \text{dNTP} = (\text{DNA})_{n+1} + \text{PPi}$



- La reazione richiede i 4 precursori dATP, dGTP, dCTP, dTTP

- La sintesi di DNA avviene per allungamento di una catena preesistente che funge da innesco (**primer**) aggiungendo singolarmente nucleotidi all'estremità 3' OH libera.
- Il tipo di dNTP utilizzato dipende dalla base che è presente nella catena di sequenza complementare utilizzata come stampo.
- La catena neosintetizzata si allunga sempre in direzione 5'→3'

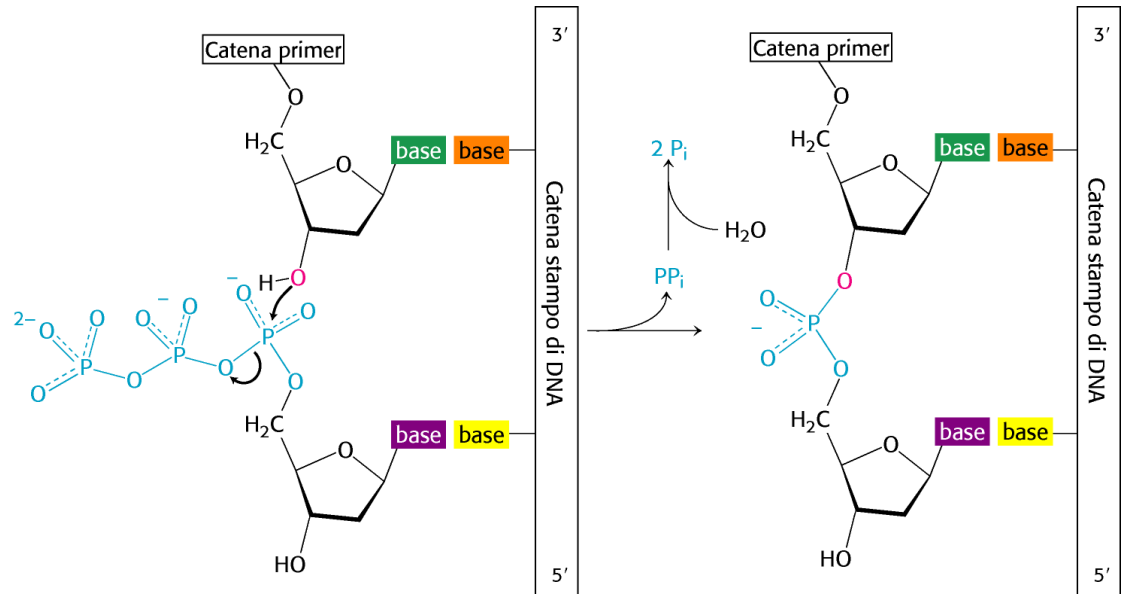
Il meccanismo d'azione delle DNA polimerasi



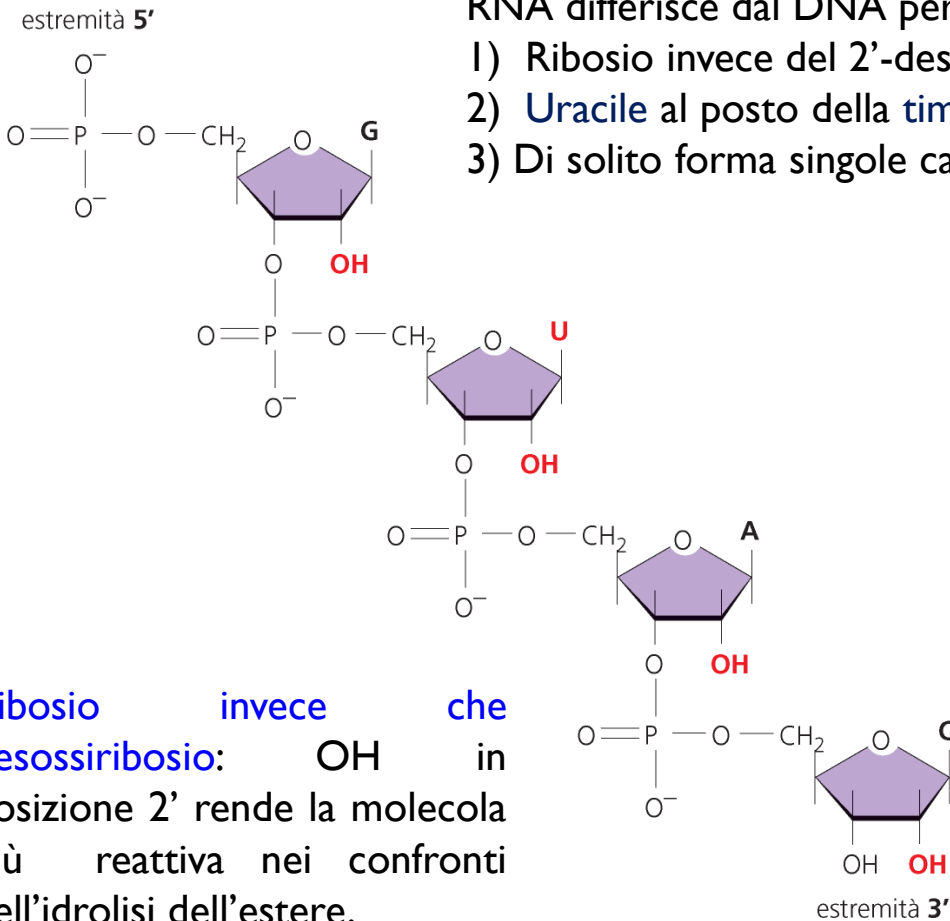
Attacco da parte del 3' OH della catena in fase di allungamento sull'atomo di P più interno del dNTP entrante.

Si forma un legame fosfodiester e si libera una molecola di **pirofosfato (PPi)**.

La DNA polimerasi corregge gli errori di incorporazione delle basi non appaiate nella sintesi: errore $< 10^{-8}$ per coppia di basi.



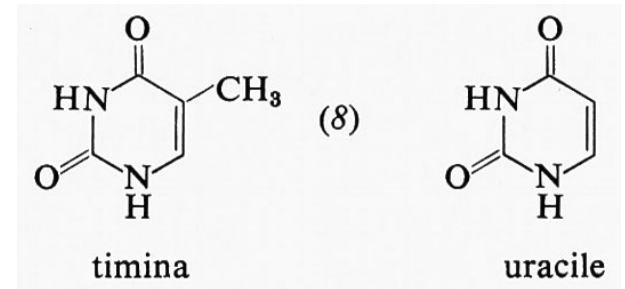
La struttura dell'RNA e le sue differenze dal DNA



RNA differisce dal DNA per 3 caratteristiche:

- 1) Ribosio invece del 2'-desossiribosio
- 2) **Uracile** al posto della **timina**
- 3) Di solito forma singole catene polinucleotidiche più corte del DNA

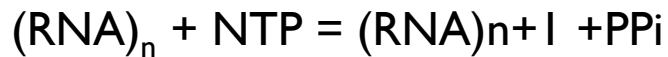
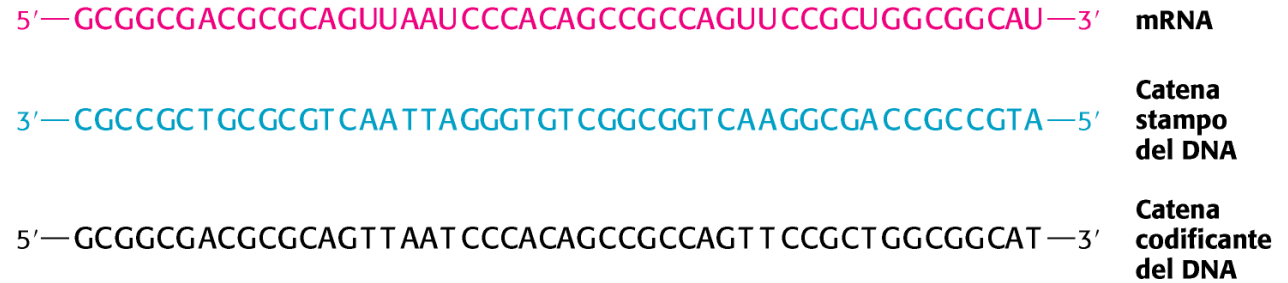
Ribosio invece che **desossiribosio**: **OH** in posizione 2' rende la molecola più reattiva nei confronti dell'idrolisi dell'estere.



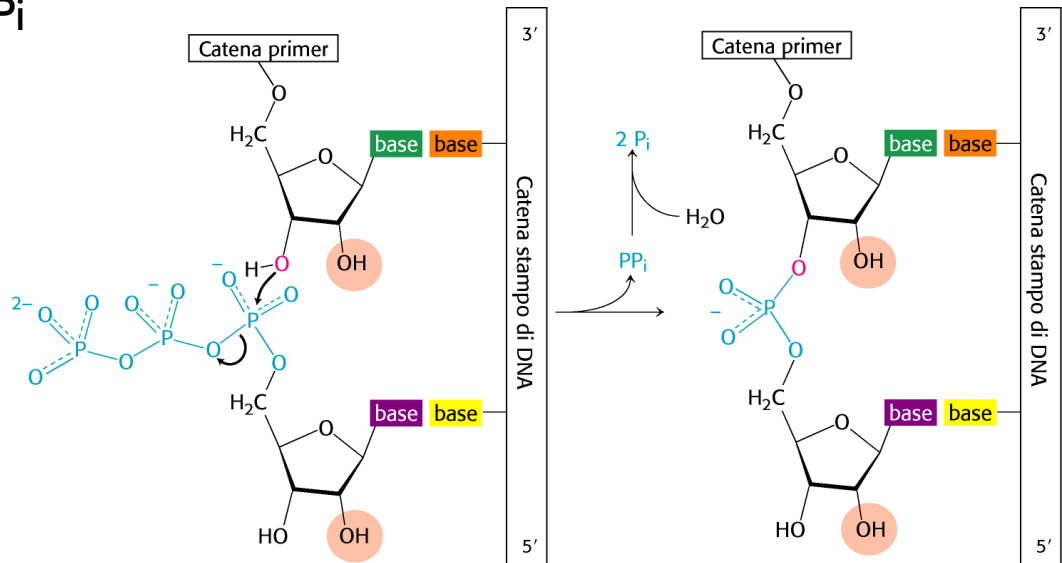
Uracile al posto di timina: la deamminazione spontanea della citosina la trasforma in uracile, originando possibili mutazioni. Nel DNA questi errori sono scongiurati dalla presenza di un metile (timina) che permette di identificare l'uracile come una citosina deamminata.

L'RNA è sintetizzato dalle RNA polimerasi nel processo della trascrizione

La sintesi del mRNA, guidata dallo stampo di DNA è chiamata **trascrizione**, reazione catalizzata dall'**RNA polimerasi**



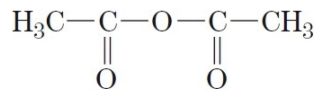
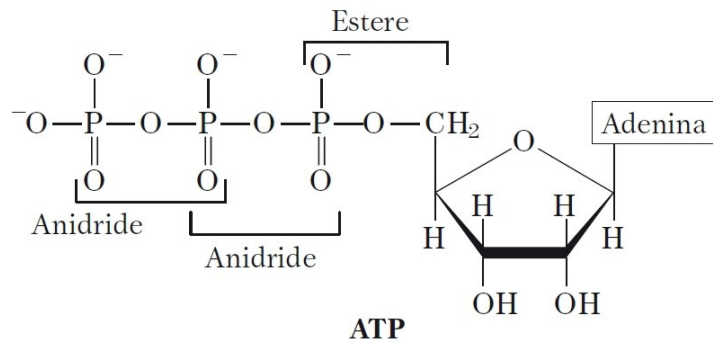
RNA polimerasi simile alla DNA polimerasi ma: richiede NTP al posto di dNTP, uno stampo di DNA, e non richiede un innesco (primer).
La direzione della sintesi è sempre 5'→3'



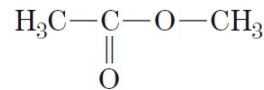
I nucleosidi di- e tri-fosfato “trasportano” energia chimica tramite i legami fosfoanidridici

I nucleosidi 5' trifosfati sono componenti indispensabili del metabolismo.

Grazie al **legame fosfoanidridico**, che unisce tra loro i **gruppi fosforici β e γ** l'ATP e altri NTP (NDP) sono la prima sorgente di energia chimica per il lavoro biologico.



Anidride acetica,
un'anidride
carbossilica



Metilacetato,
un estere
carbossilico

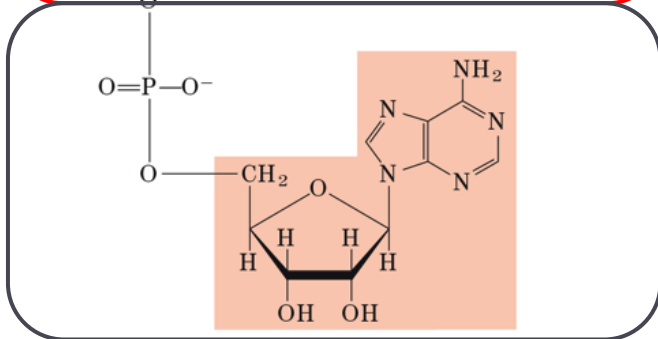
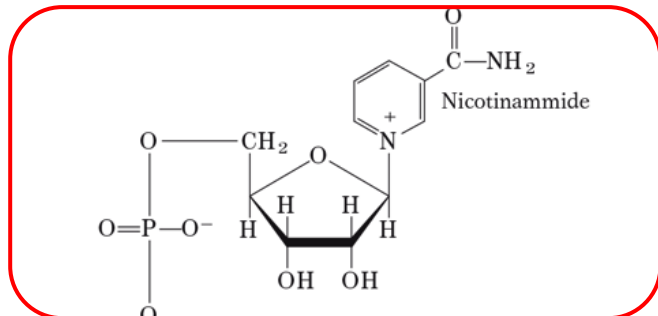
L'idrolisi dei legami fosfoanidridici dei NTP e NDP (ma non dei legami fosfoesterei) è esoergonica (≈ -30 kJ/mol). Questa reazione viene utilizzata per guidare reazioni termodinamicamente sfavorite del metabolismo.

A questo scopo, anche se in un numero molto inferiore di reazioni, sono utilizzati in maniera equivalente (stessa energia) anche GTP, UTP e CTP.

Altre funzioni dei nucleotidi: cofattori enzimatici

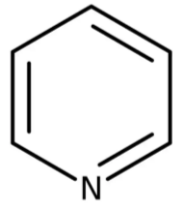
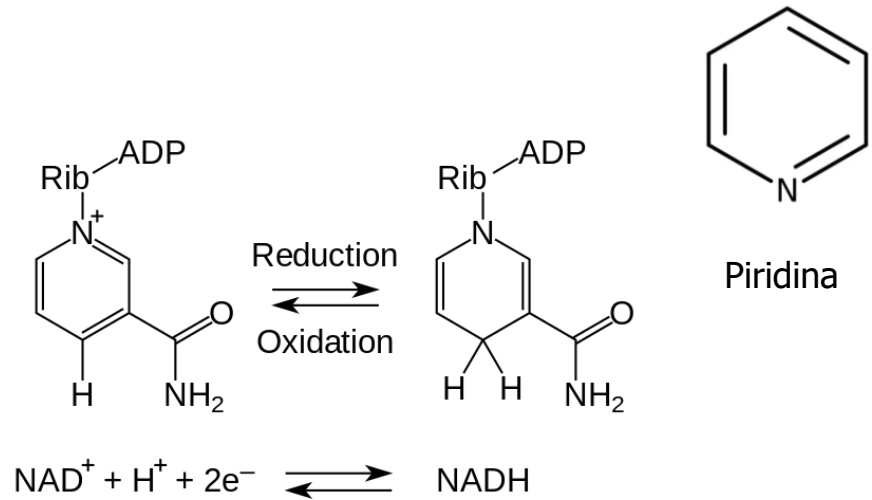
I nucleotidi adenilici fanno parte di **cofattori enzimatici**, principali trasportatori di elettroni nell'ossidazione di sostanze organiche.

NADH: nicotinamide adenin dinucleotide, contiene **nicotinamide (niacina, vit. B3)** un derivato della **piridina**.



Nicotinamide adenin dinucleotide (NAD⁺)

NAD⁺/NADH



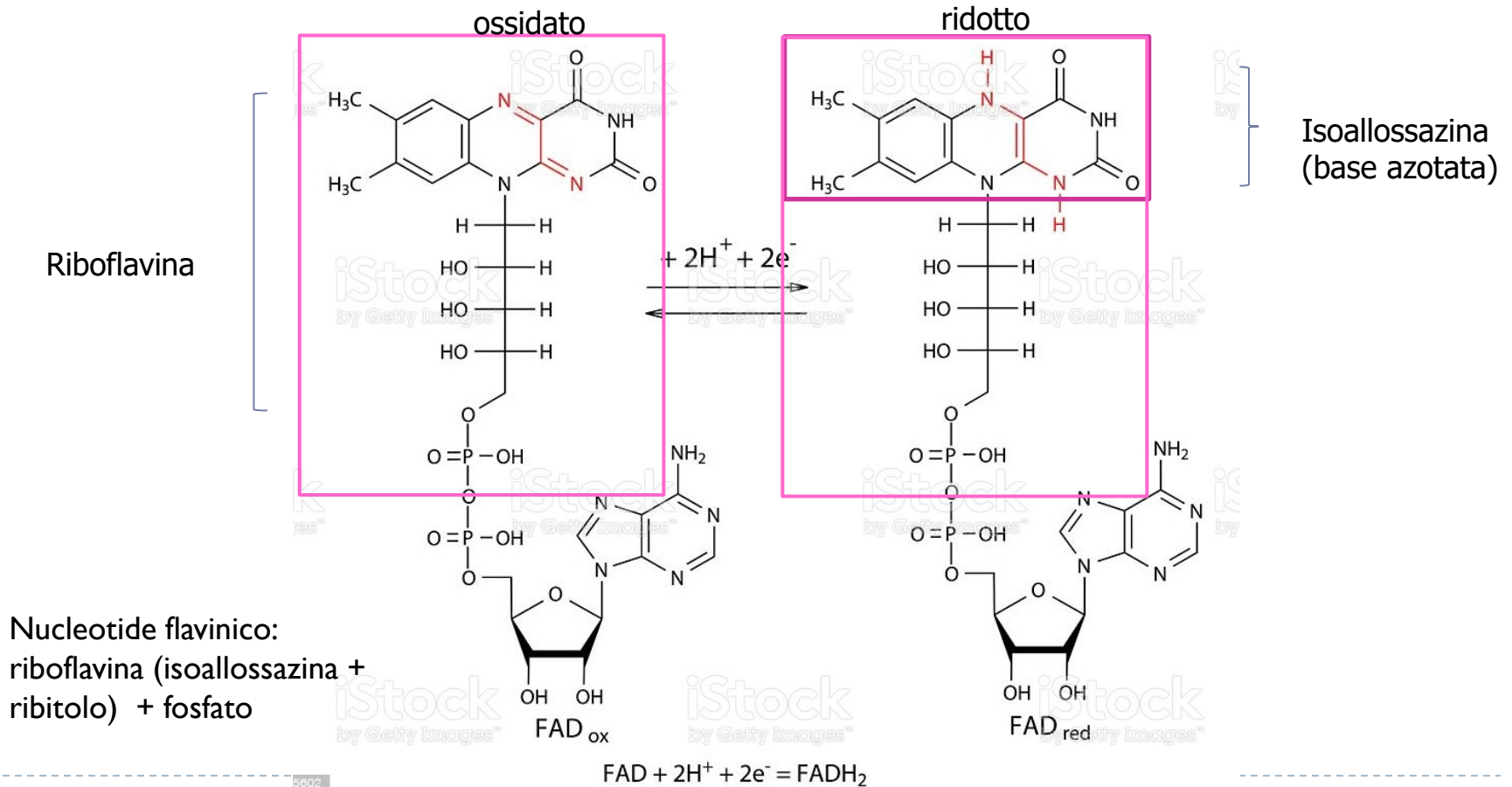
Piridina

Anello piridinico soggetto a
riduzione

Il nucleotide dell'adenina, non partecipa direttamente alla reazione redox del cofattore, ma solo come parte strutturale, riconosciuta dalle ossidoreduttasi.

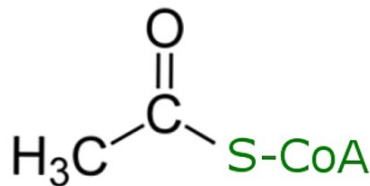
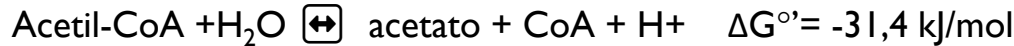
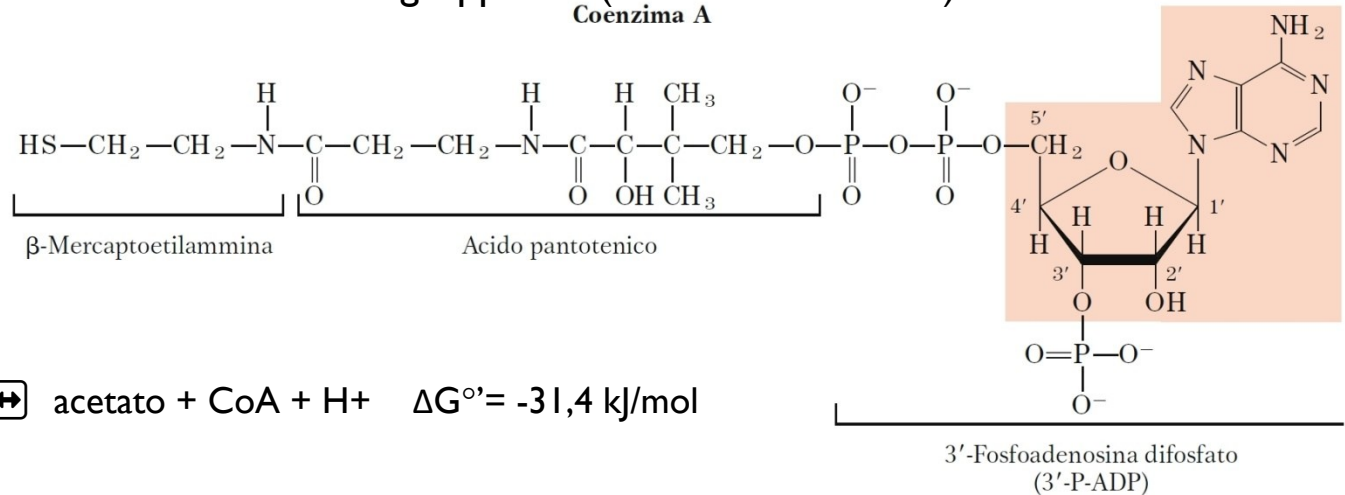
Il flavin-adenin dinucleotide

FAD/FADH₂ o FAD= Flavin Adenin Dinucleotide, deriva dalla **Vitamina B2, riboflavina**, è un secondo trasportatore di elettroni nelle ossidoriduzione biologiche. E' cofattore (gruppo prostetico) di molti enzimi (ossidoreduccasi).



Nucleotidi con funzione di coenzima

Il **coenzima A (CoA)** è un coenzima, una molecola complessa formata da un nucleotide difosfato della 3' fosfo-adenina legata all'acido pantotenico (**vitamina B5**) + β mercaptoetilammina. Ad una estremità: gruppo **SH** (tiolico o sulfidrilico) reattivo.



Acetil-Coenzima A

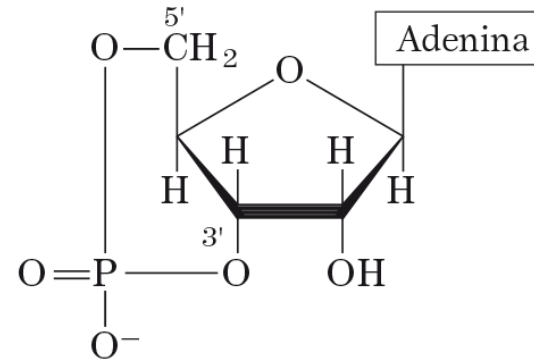
Il **coenzima A (CoA)** agisce nelle reazioni enzimatiche di **trasferimento dei gruppi acetile e acile**, questi si legano al CoA mediante un legame **tioestere (Acetil-CoenzimaA)**. Il rilascio dell'acetato dal CoA libera elevate quantità di energia libera. (vedi trasporto monosaccaridi tramite NDP).

Il nucleotide dell'adenina presente nel Coenzima A, analogamente al NAD e FAD, non partecipa direttamente alla reazione chimica del cofattore, ma solo come parte riconosciuta dagli enzimi.

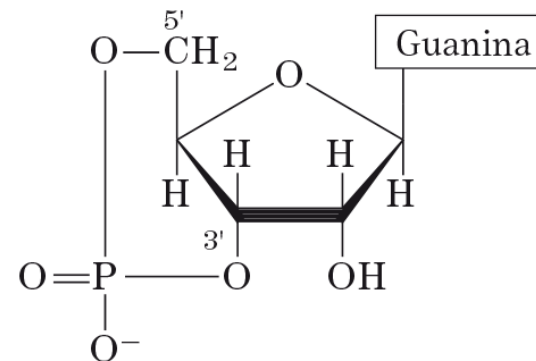
Nucleotidi impiegati nella segnalazione chimica: i nucleotidi ciclici

I nucleotidi monofosfato possono esterificare ulteriormente i due gruppi ossidrilici del ribosio per formare strutture cicliche.

cAMP e **cGMP** sono due esempi di nucleotidi ciclici che giocano importanti funzioni nella segnalazione chimica intracellulare e in funzioni regolatorie (secondi messaggeri). (vedi capitolo regolazione enzimatica PKA).



Adenosina 3',5'-monofosfato ciclico (AMP ciclico, cAMP)



Guanosina 3',5'-monofosfato ciclico (GMP ciclico, cGMP)

