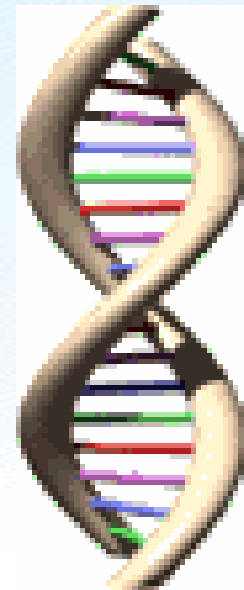
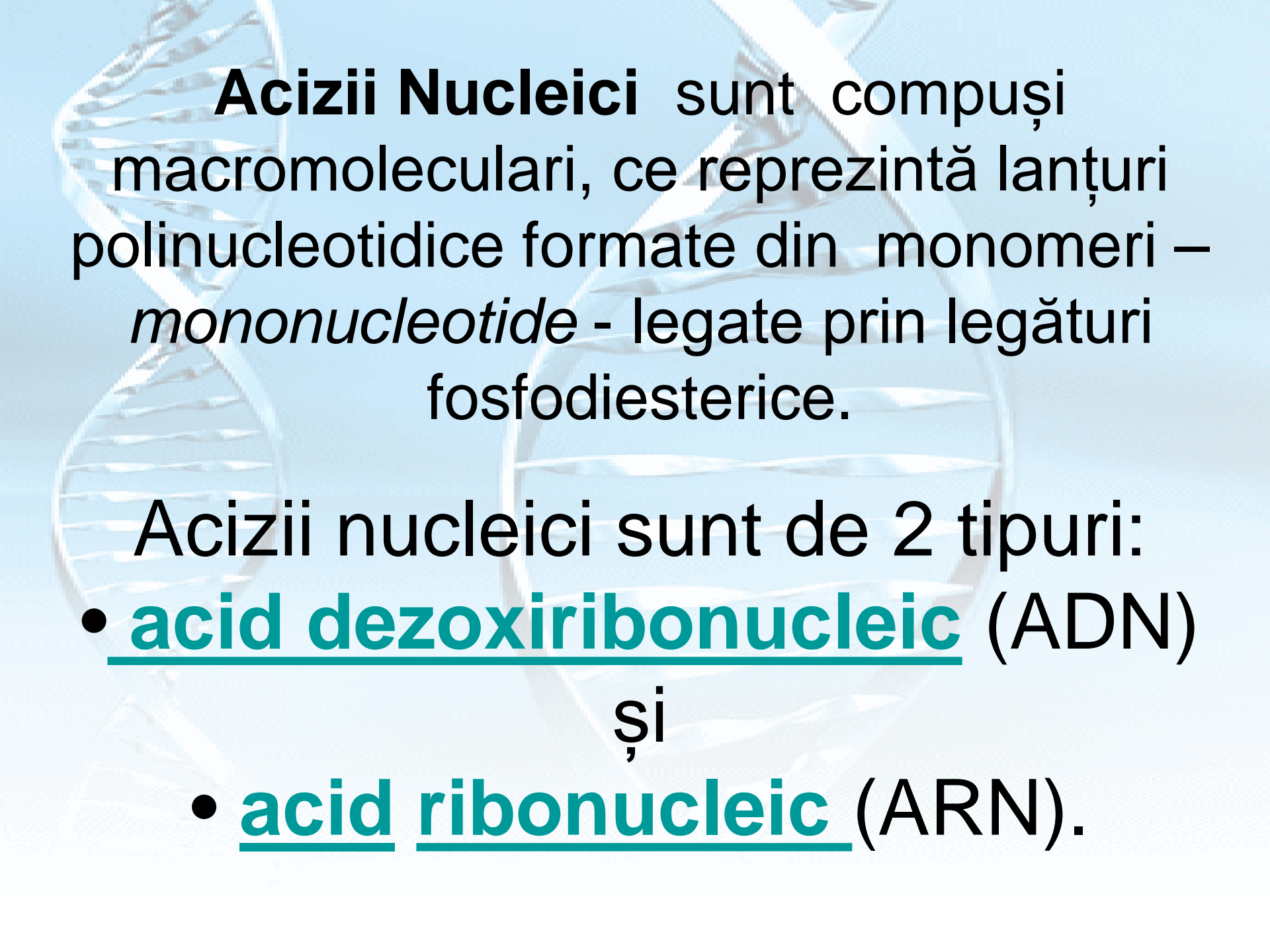


ACIZI NUCLEICI

Elena Rîvneac
Dr.în biologie, conf.univ.
Catedra Biochimie și Biochimie Clinică





Acizii Nucleici sunt compuși macromoleculari, ce reprezintă lanțuri polinucleotidice formate din monomeri – *mononucleotide* - legate prin legături fosfodiesterice.

Acizii nucleici sunt de 2 tipuri:

- acid dezoxiribonucleic (ADN)
- și
- acid ribonucleic (ARN).



**Rolul acizilor nucleici în
organismele vii este:**

**păstrarea, transmiterea și
expresia informației genetice**

Acidul dezoxiribonucleic (ADN) - are
funcții de stocare și de transmitere a
informației genetice

Acizii ribonucleici (ARN) - sunt implicați
în expresia informației genetice –
biosinteza proteinelor.

Distribuția acizilor nucleici în celulă :

ADN

ARN

**97-99% în nucleu
1-3% în mitocondrii**

**10% în nucleu
15% în mitocondrii
50% în ribozomi
25% în hialoplasmă**

ARN-ul constituie aproximativ 5-10% din masa celulei, iar ADN-ul – doar circa 1%.

Există trei tipuri majore de ARN:

- **ARN ribozomal ARNr** – în asociație cu proteinele formează ribozomii – organite celulare, implicate în biosinteza proteinelor.
- **ARN mesager – ARNm** – transportă informația despre ordinea aminoacizilor în proteine de la gena localizată în ADN spre ribozomi
- **ARN de transport – ARNt** – transportă aminoacizi specifici spre locul de biosinteza a proteinelor.

Cantitatea de ARN în celulă depinde de starea funcțională a celulei și de intensitatea proceselor de biosinteza a proteinelor.

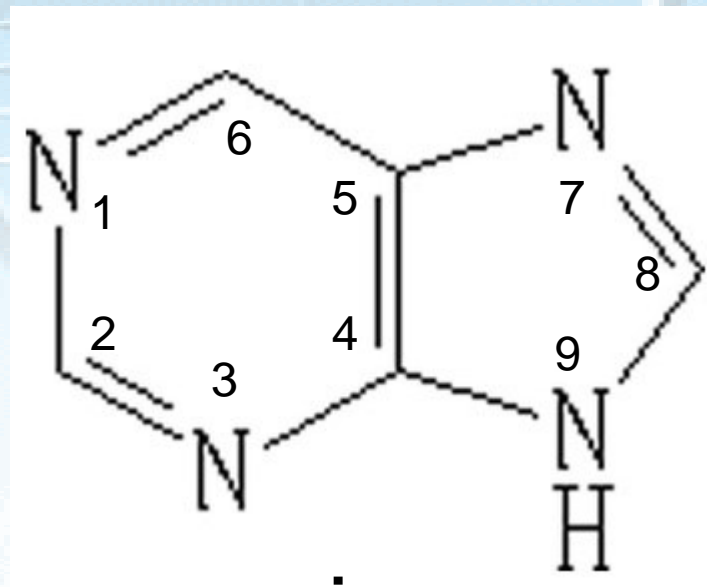
Structura acizilor nucleici

Toți acizii nucleici sunt alcătuiți din monomeri, numiți nucleotide, care sunt compuse din:

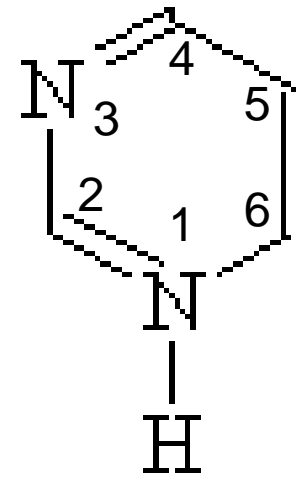
- *bază azotată,*
- *pentoză*
- *rest de acid fosforic.*

BAZELE AZOTATE

Bazele azotate din componența acizilor nucleici reprezintă compuși heterociclici aromatici derivați ai **purinei** sau **pirimidinei**.



purina



pirimidina

BAZELE AZOTATE

purinice

adenina

guanina

pirimidinice

citozina

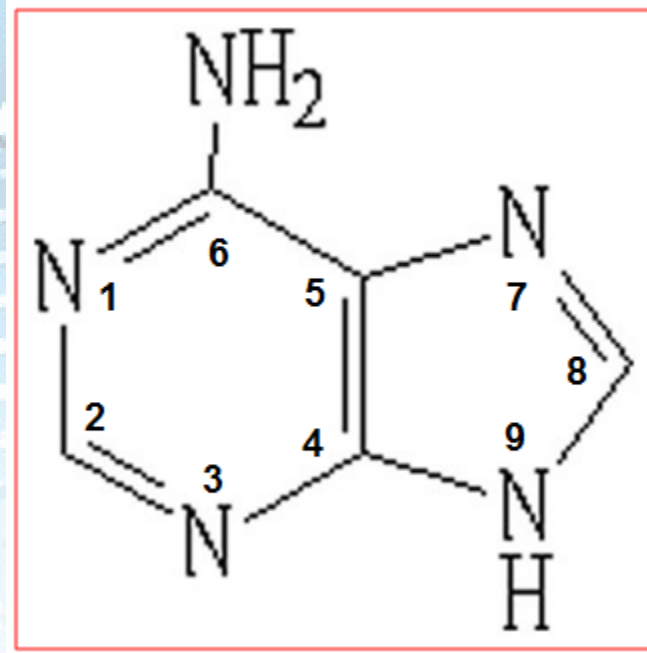
uracilul

timina

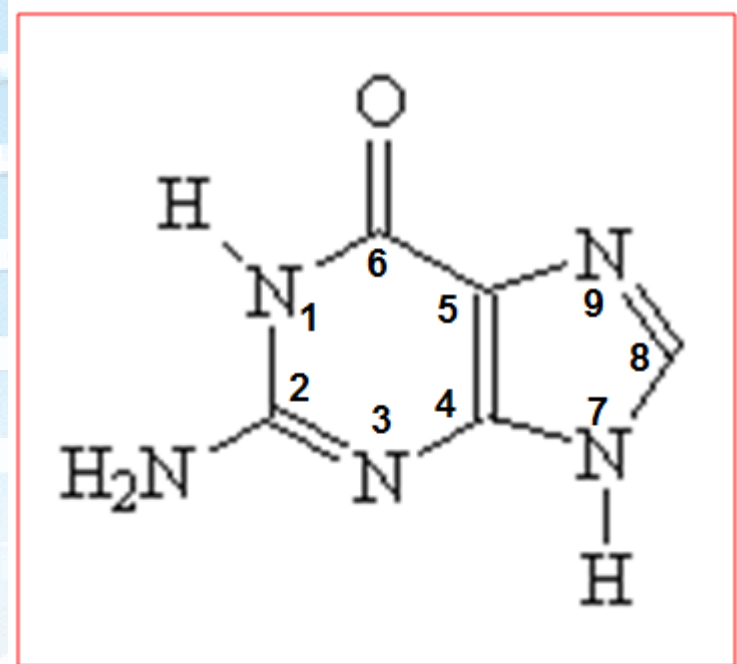
Bazele purinice **adenina** and **guanina** și baza pirimidinică **citosina** sunt prezente atât în **ARN**, cât și în **ADN**.

Uracilul se conține doar în **ARN**.
Timina se conține doar în **ADN**

Structura bazelor azotate purinice:

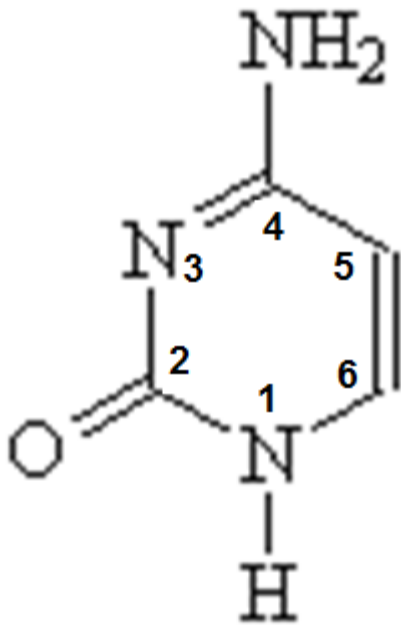


Adenina

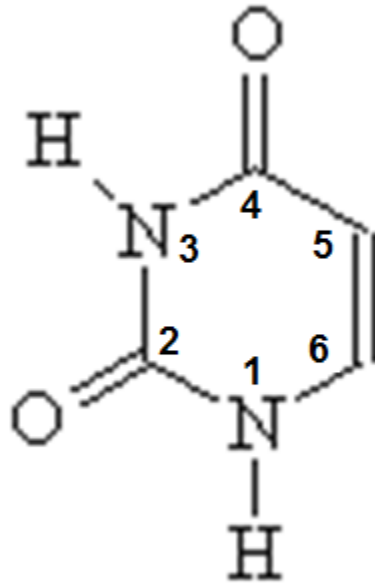


Guanina

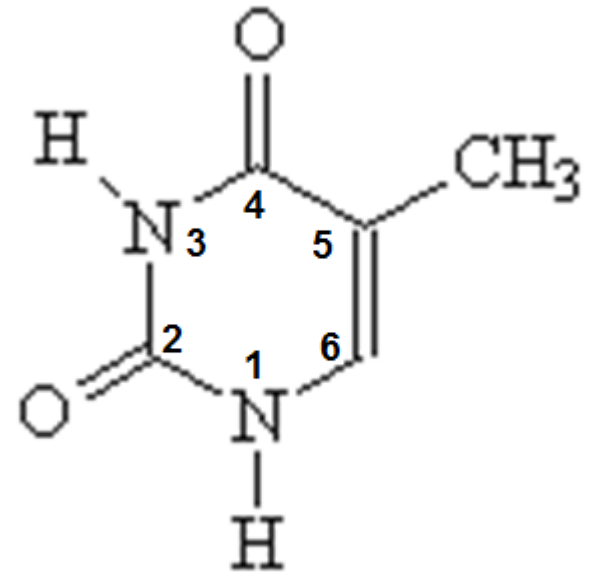
Structura bazelor azotate pirimidinice:



citozina



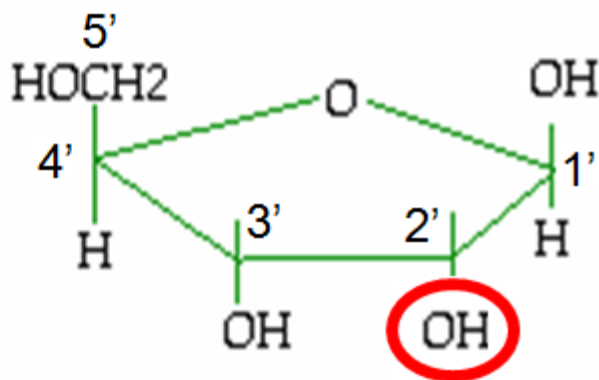
uracilul



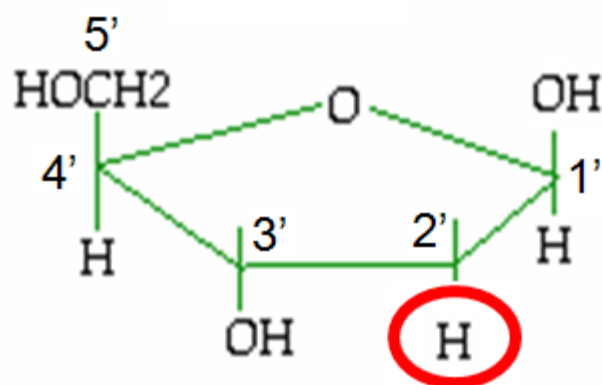
timina

Pentozele:

RIBOZA
în componența
ARN-ului



2'-DEZOXIRIBOZA
în componența
ADN-ului

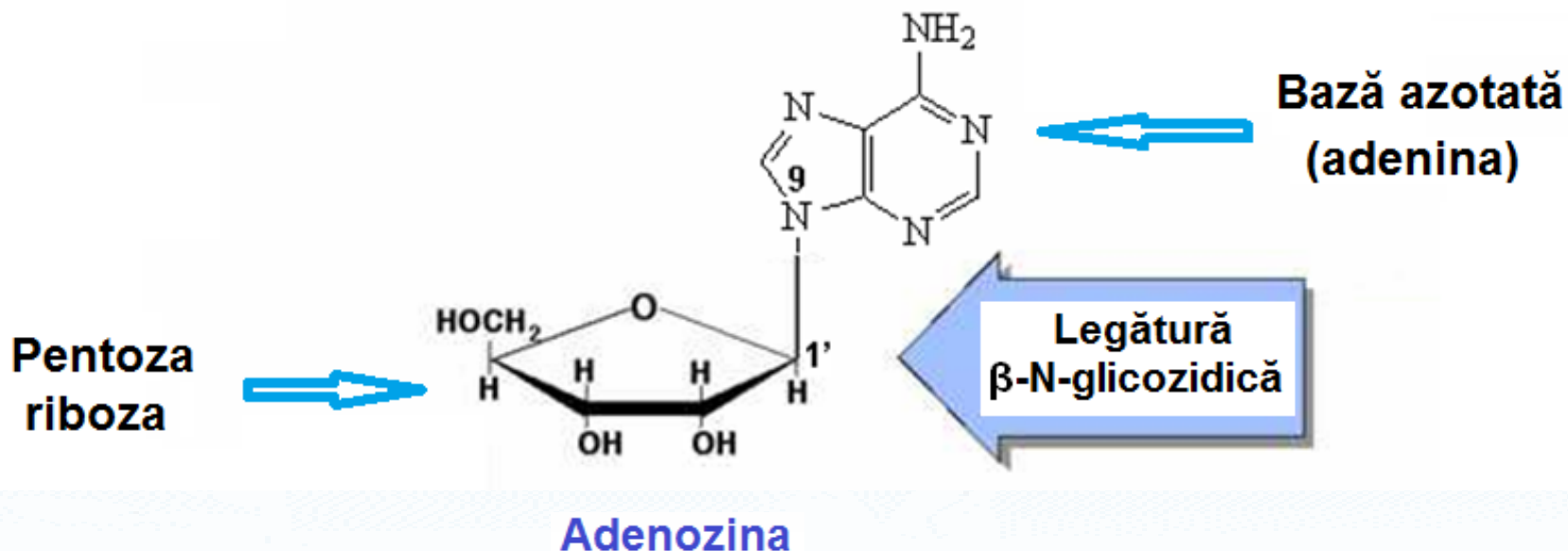


Notarea "2'-dezoxi-" înseamnă că în poziția 2' la atomul de carbon lipsește grupa -OH

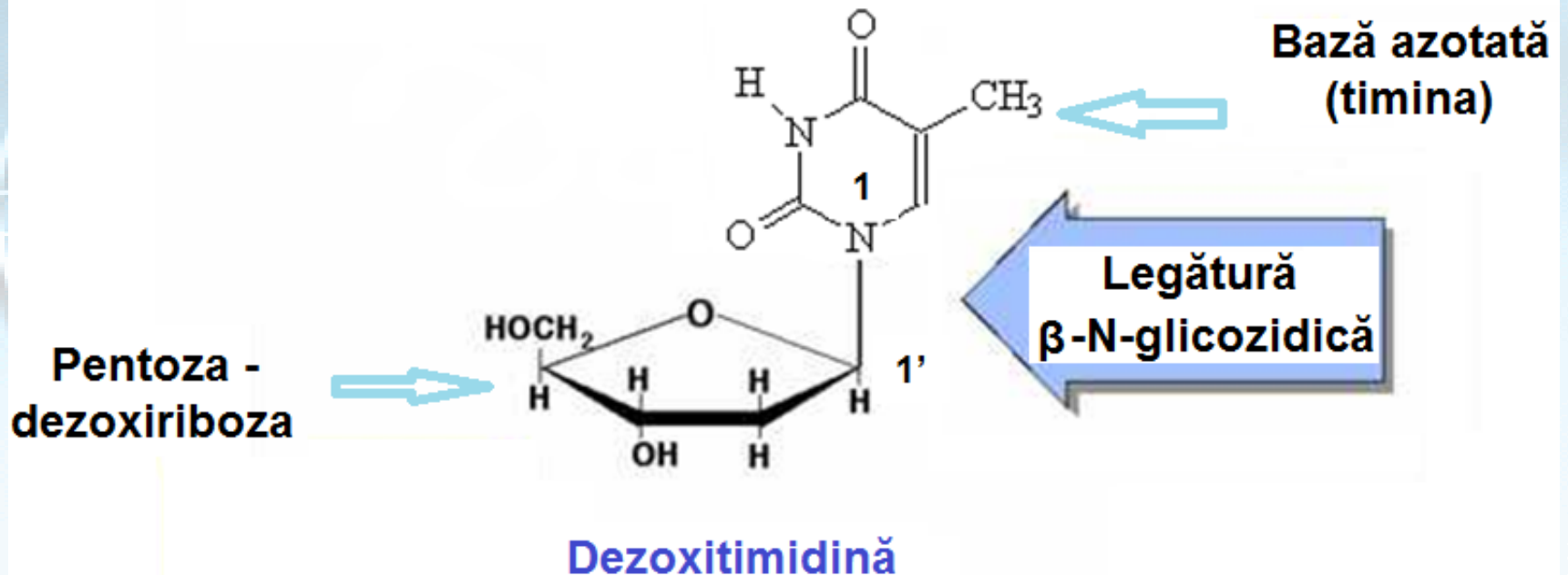
NUCLEOZIDELE

O **nucleozidă** rezultă prin atașarea la una din cele 2 pentoze a unei baze purinice sau pirimidinice printr-o **legătură N-glicozidică**.

Purinele se leagă prin atomul său **N9** la atomul **C1'** al pentozei:

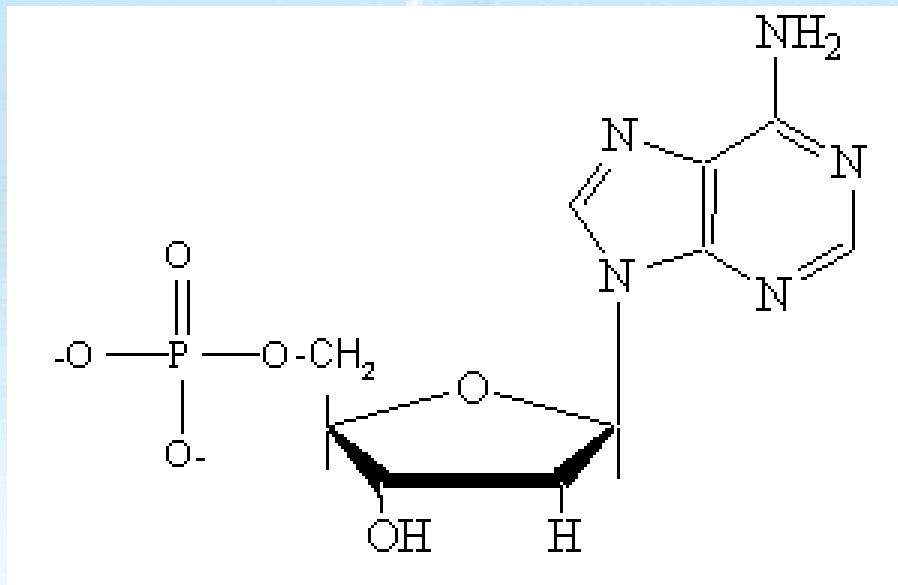


Pirimidinele se leagă prin atomul său **N1**
la atomul **C1'** al pentozei:



NUCLEOTIDELE

O nucleotidă este un ester 5'-fosfat al nucleozidei:



Dezoxiadenozină monofosfat (dAMP)

Bază azotată + pentoză + rest fosfat

Denumirea nucleozidelor și nucleotidelor:

Nucleozidele purinice se termină în "**-zină**" :

Adenozină și guanozină

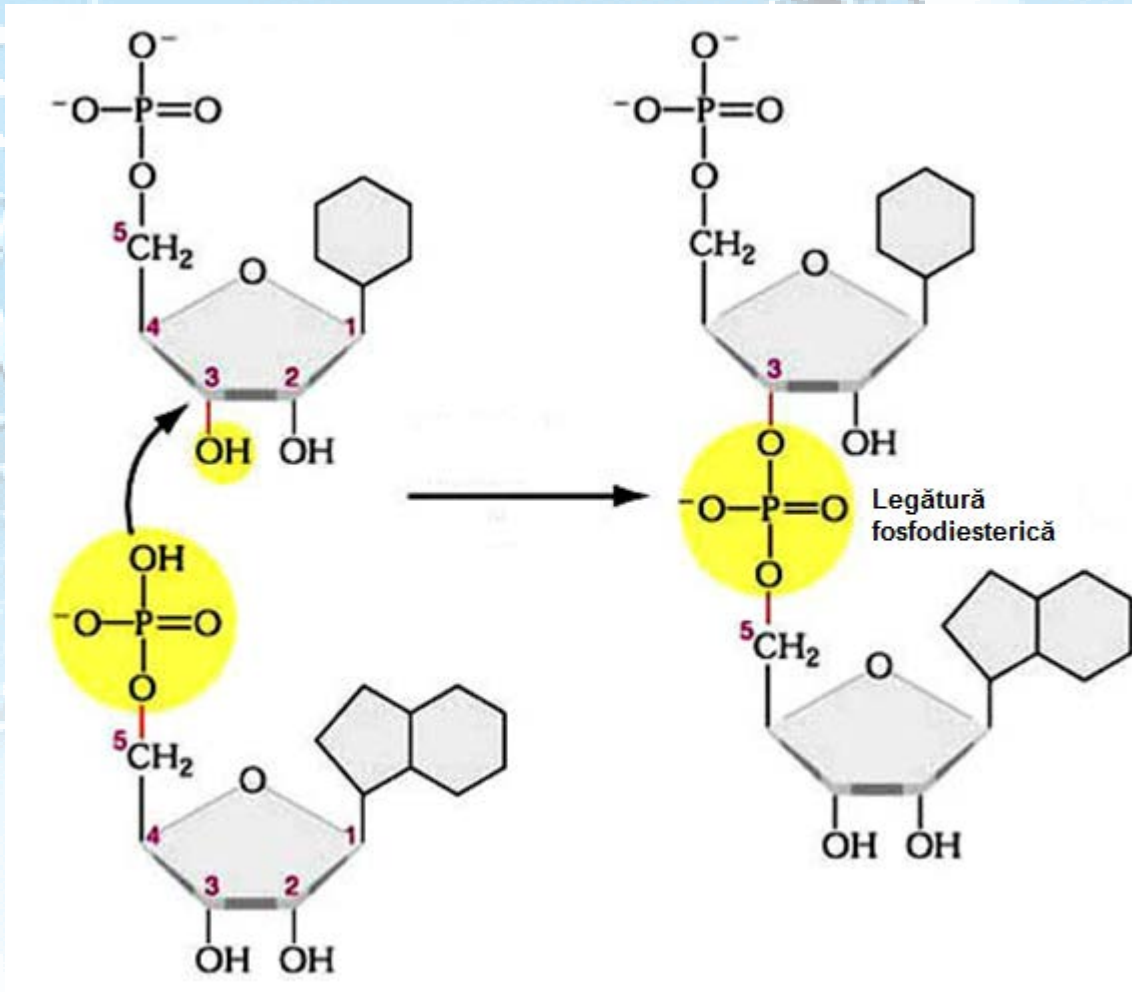
Nucleozidele pirimidinice se termină în "**-dină**" :

citidină, uridină, dezoxitimidină

Pentru a denumi nucleotidele, se folosește denumirea **nucleozidei**, urmată de "**mono-**", "**di-**" sau "**trifosfat**"

**adenozină monofosfat (AMP),
dezoxitimidină difosfat (dTDP),
guanozină trifosfat (GTP)**

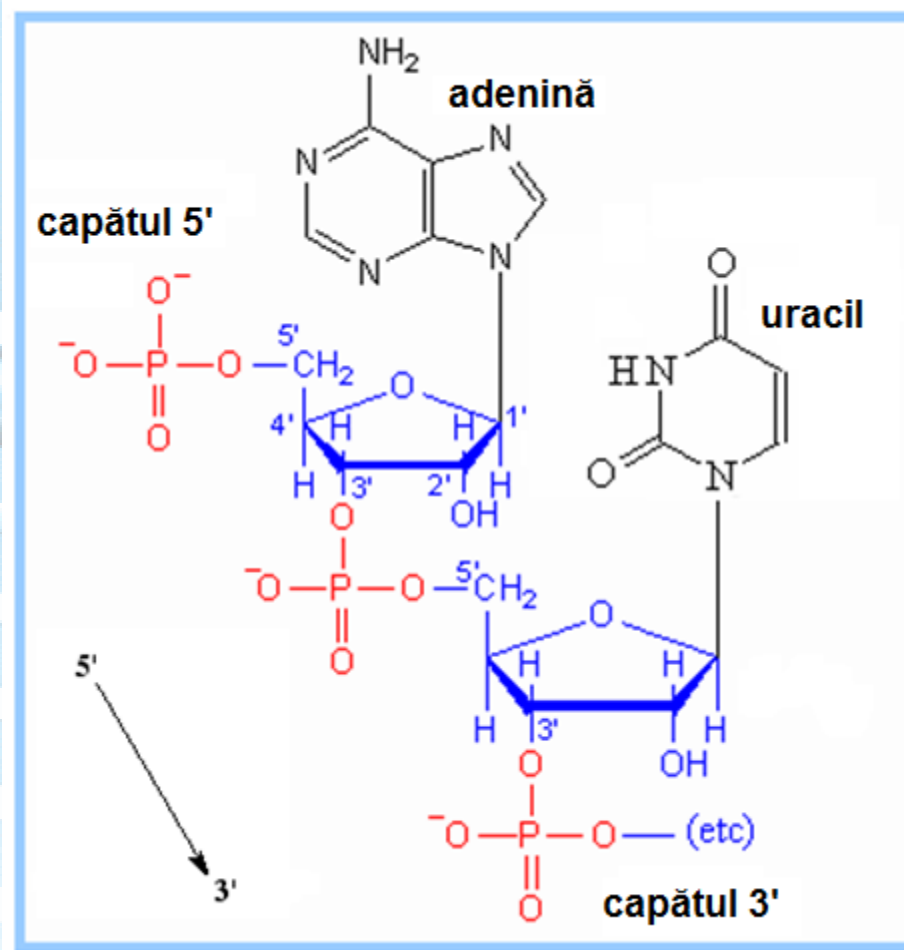
În catena acidului nucleic, două nucleotide sunt unite printr-o **legătură 3'-5'-fosfodiestică**:



Formarea legăturii fosfodiesterice: fosfatul din poziția 5' al unei nucleotide formează o legătură esterică cu hidroxilul din poziția 3' a nucleotidei adiacente.

Nucleotidele sunt ledate între ele prin legături fosfodiesterice și formează o **catenă**.

Astfel, catena polinucleotidică este constituită din resturi de pentoză și de fosfat legate între ele prin legături fosfodiesterice, iar bazele azotate sunt legate lateral de resturile de riboză sau dezoxiriboză prin legături N-glicozidice.



Catena are direcție 5'→3': capătul său 5' conține rest fosfat, iar capătul 3' conține o grupă hidroxil liberă.

STRUCTURA PRIMARĂ

Secvența de nucleotide în catena polinucleotidică se numește **structură primară** a acizilor nucleici.

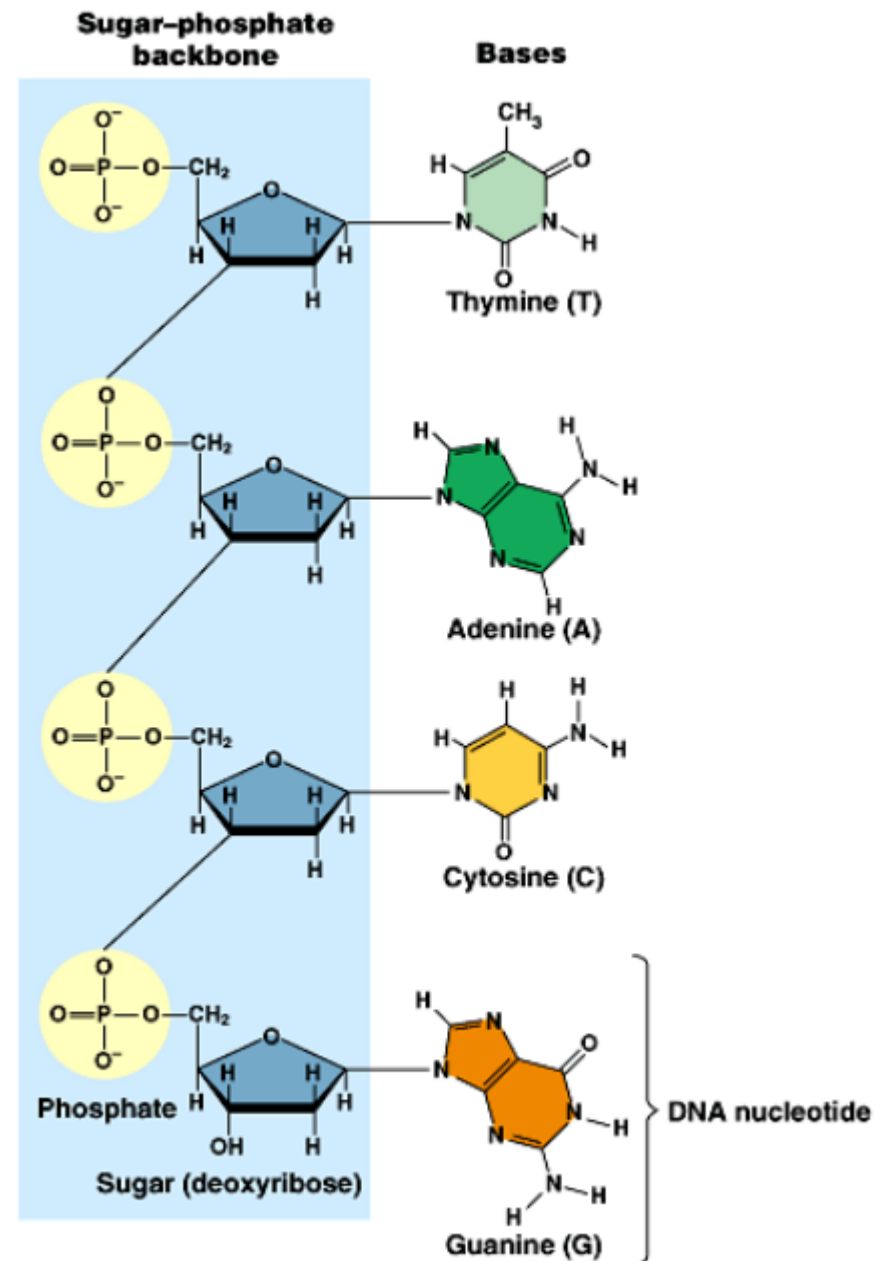
Diferențele între structura primară a ADN și a ARN:

1. Componenta bazelor azotate:

în ADN – timina, în ARN – uracilul

2. pentozele:

în ADN –dezoxiriboza, în ARN - riboza

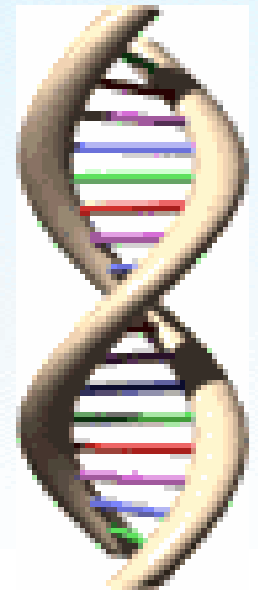


Structura secundară a ADN-ului

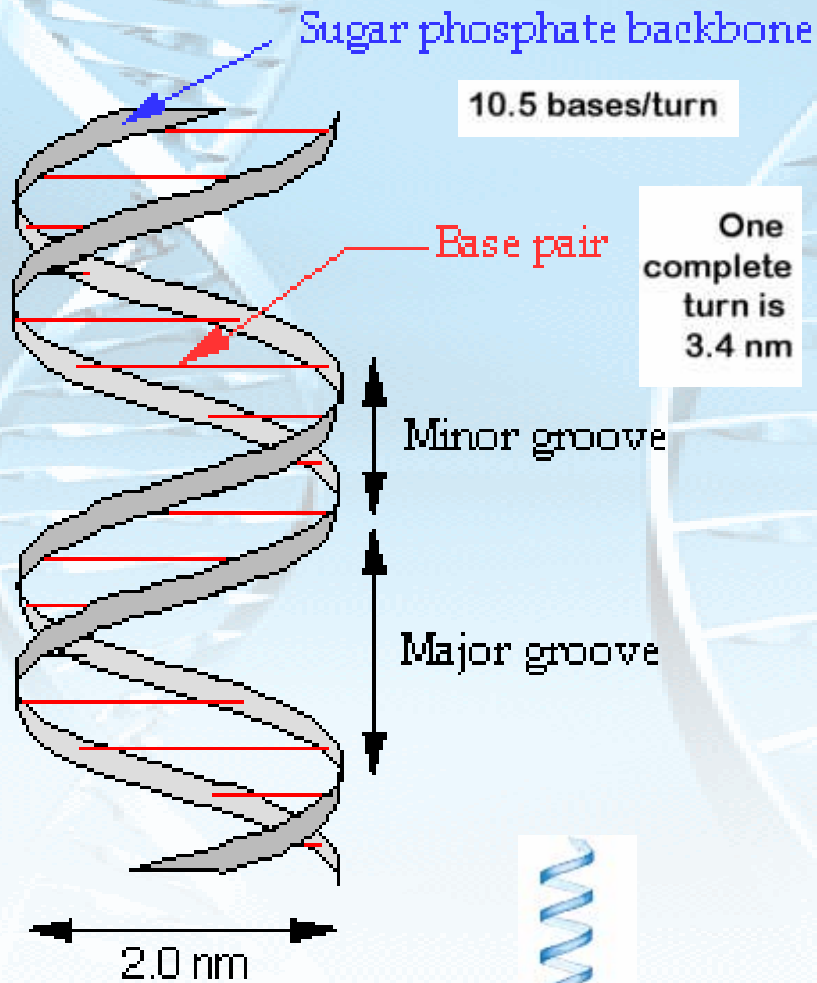
Structura secundară a ADN-ului constituie un dublu helix format din 2 catene antiparalele legate între ele prin legături de hidrogen între bazele azotate complementare.

Acest model al structurii secundare a fost propus în 1953 de

Watson and Crick



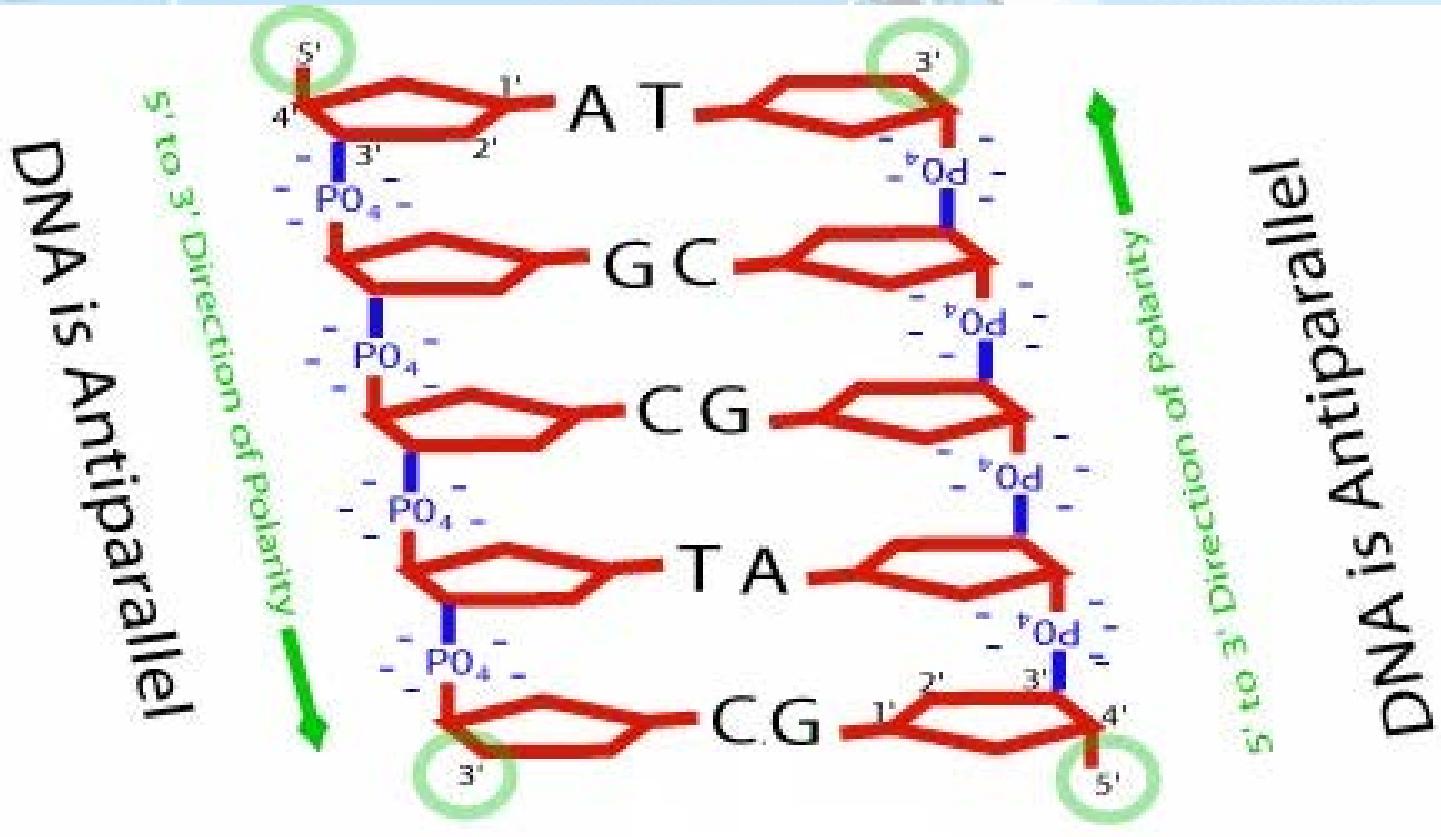
Structura secundară a ADN-ului



Proprietățile fundamentale ale structurii secundare a ADN-ului conform modelului Watson-Crick:

- constă din două catene antiparalele și complementare de acid dezoxiribonucleic
- este un dublu helix de dreapta
- partea externă hidrofilă a dublului helix este constituită din scheletul pentoză-fosfat
- partea internă hidrofobă este alcătuită din baze azotate: Adenină, Timină, Guanină, Citozină
- o spiră include 10.5 perechi de baze și are lungimea de 3,4 nm
- lățimea dublului helix – 2.0 nm

Catenele sunt antiparalele



Cele două catene de AND sunt antiparalele:

o catenă are direcția 5'-3', iar cea de a doua 3'-5'.

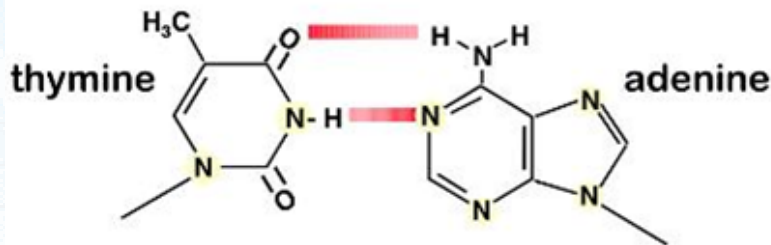
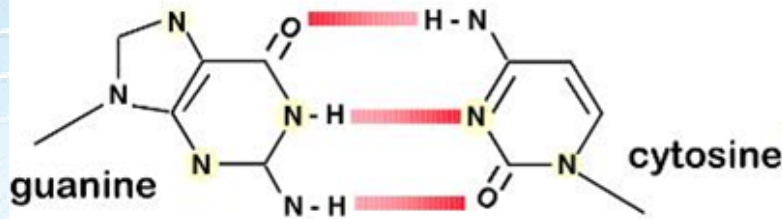
Catenele sunt complementare

Bazele pirimidinice și purinice sunt orientate în interiorul spiralei duble în așa fel, încât în fața unei baze pirimidinice a unei catene stă o bază purinică a celeilalte catene și între ele apar legături de hidrogen. Aceste perechi de baze se numesc *complimentare* (T-A și C-G).

Între adenină (A) și timină (T) se formează două legături de hidrogen, iar între guanină (G) și citozină – trei:

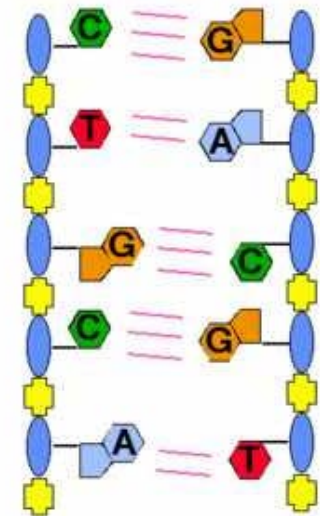


Interacțiunea G-C este mai puternică (cu circa 30%) decât cea A-T



Legăturile de hidrogen dintre bazele complementare constituie una din forțele de interacțiune care stabilizează spirala dublă.

Hydrogen bonding

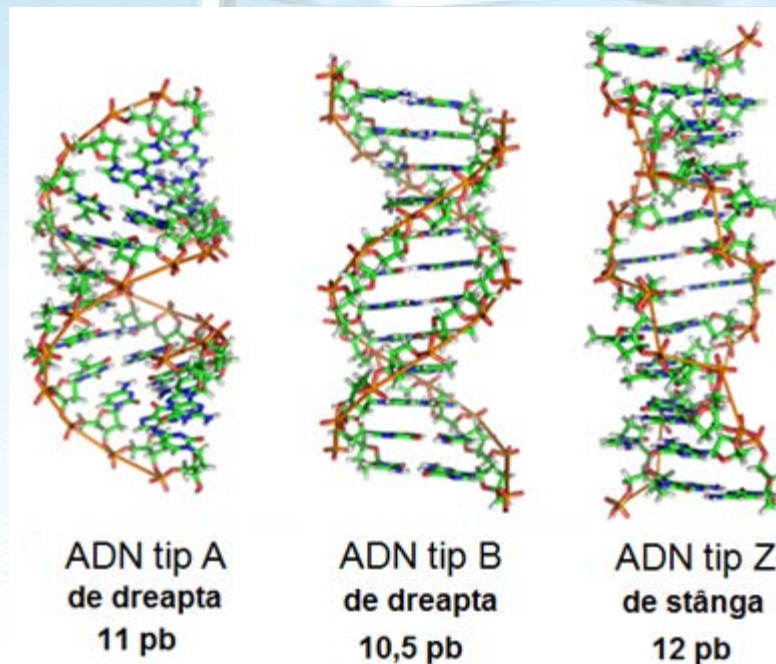


Modelul dublului helix propus de Watson și Crick este doar una din posibilele conformații ale ADN-ului, numit ADN tip B.

ADN tip B – cel mai stabil tip, predomină în condiții fiziologice. Dublu helix de dreapta, 10,5 perechi de baze într-o spirală;

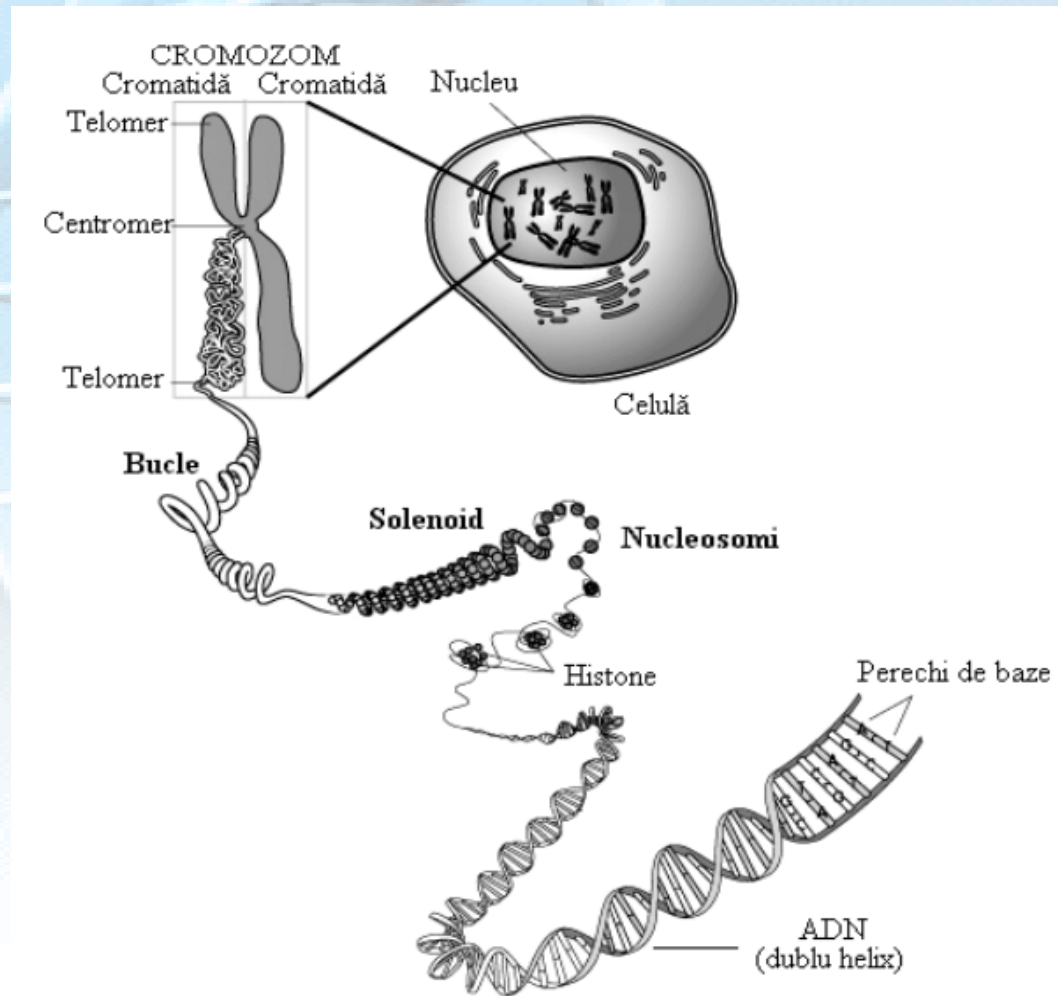
ADN tip A – un alt tip de ADN funcțional activ, apare de regulă în condiții de dehidratare, dublu helix de dreapta, 11 perechi de baze într-o spirală;

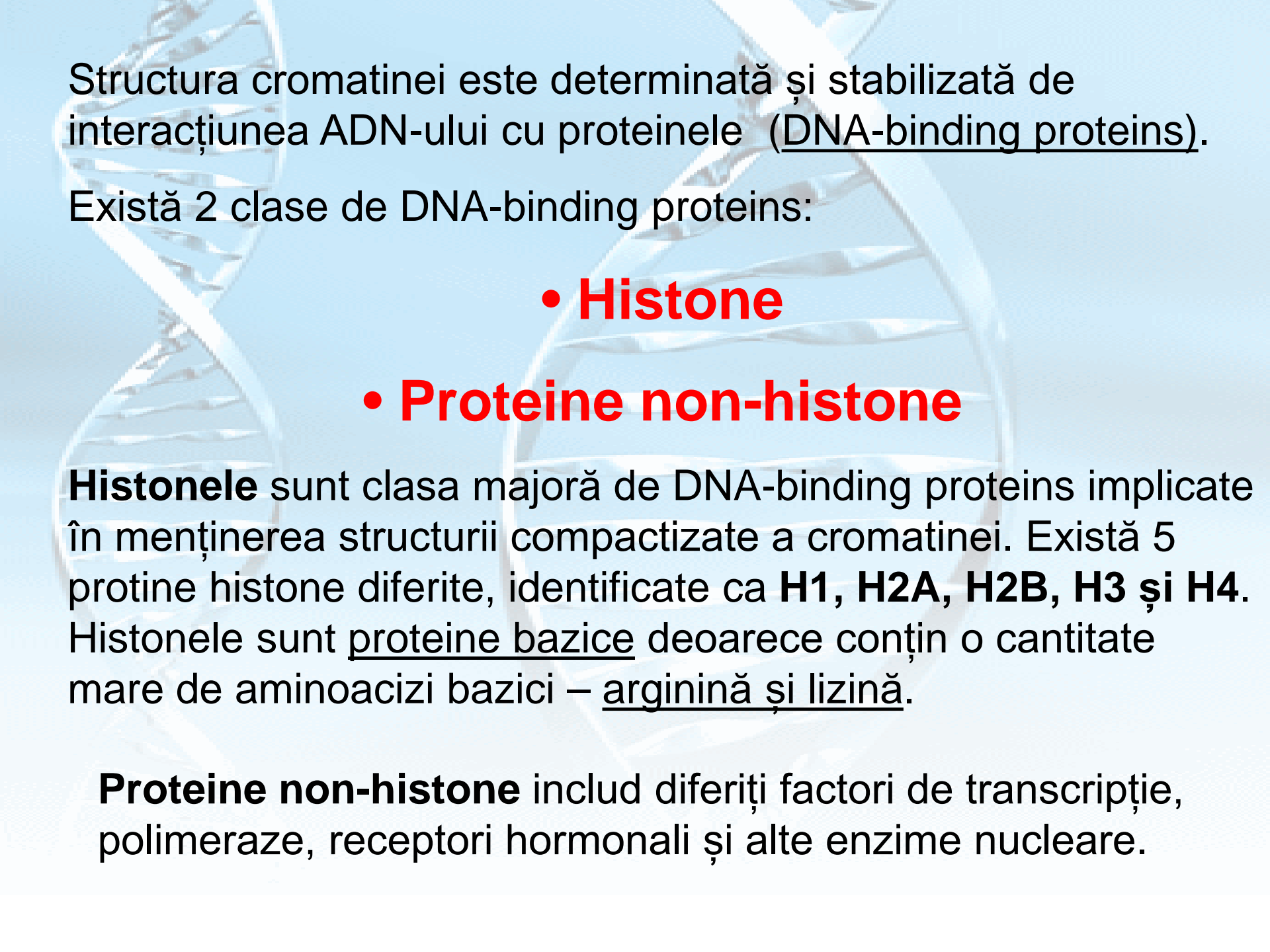
ADN tip Z – dublu helix de stânga, 12 perechi de baze într-o spirală. Se consideră că are un rol important în reglarea expresiei genelor.



Genomul uman conține circa 3 bilioane perechi de nucleotide organizate în 23 perechi de cromozomi. Fiind despiralizat, ADN-ul conținut în fiecare cromozom ar avea o lungime de 1.7 - 8.5 cm.

ADN-ul în celulă este puternic compactizat, are câteva nivele de compactizare și formează în final *cromatina*.





Structura cromatinei este determinată și stabilizată de interacțiunea ADN-ului cu proteinele (DNA-binding proteins).

Există 2 clase de DNA-binding proteins:

- **Histone**
- **Proteine non-histone**

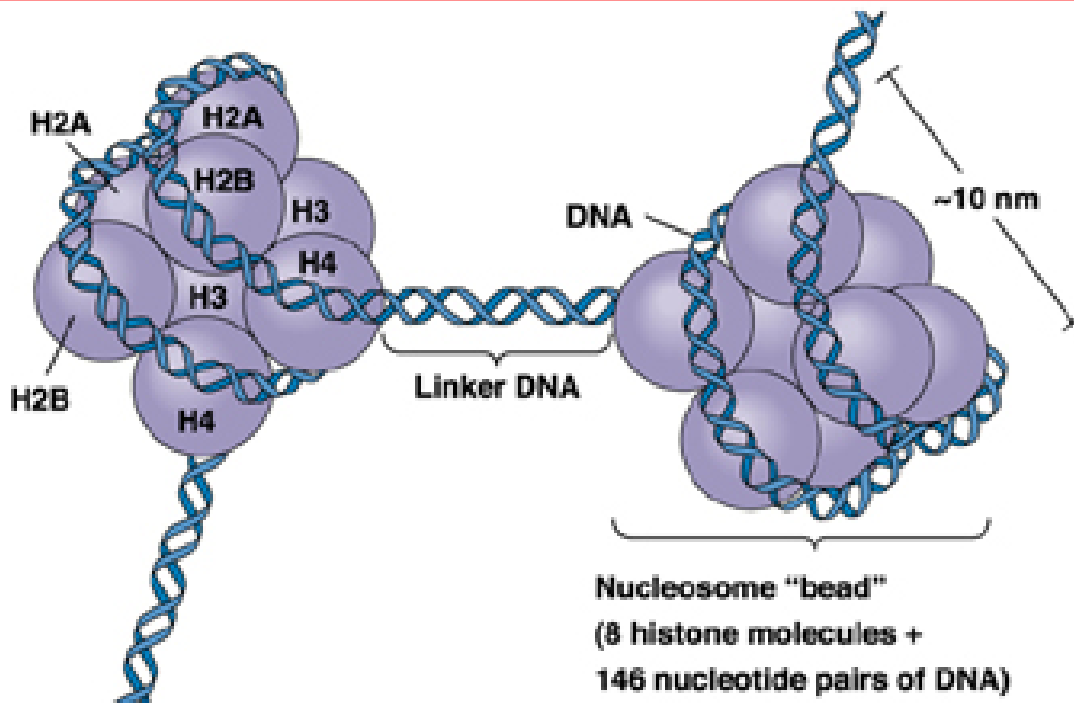
Histonele sunt clasa majoră de DNA-binding proteins implicate în menținerea structurii compactizate a cromatinei. Există 5 protine histone diferite, identificate ca **H1, H2A, H2B, H3 și H4**. Histonele sunt proteine bazice deoarece conțin o cantitate mare de aminoacizi bazici – arginină și lizină.

Proteine non-histone includ diferiți factori de transcripție, polimeraze, receptori hormonal și alte enzime nucleare.

Structura terțiară a ADN-ului

Interacțiunea ADN-ului cu histonele generează o structură numită **nucleozom**.

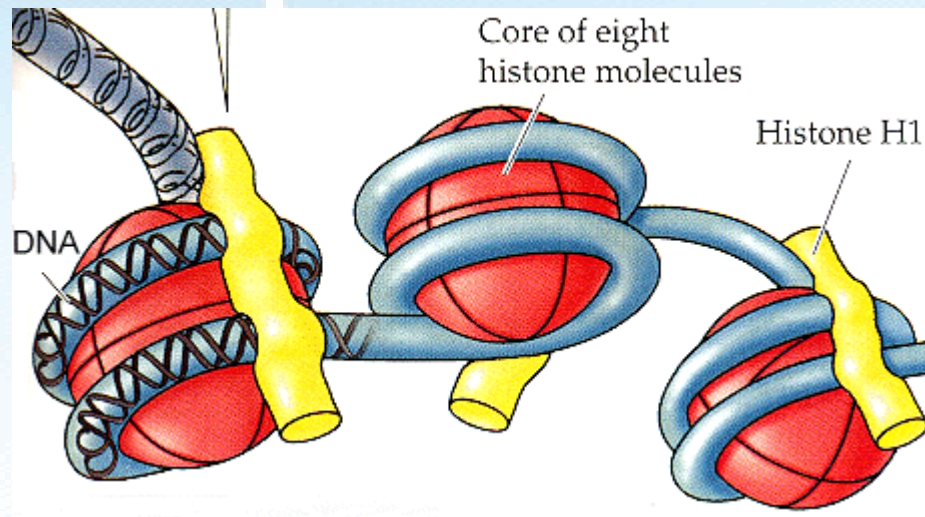
Nucleozomul este o subunitate a cromatinei alcătuit dintr-o porțiune scurtă de ADN supraspiralizat (146 pb) răsucită în jurul unui miez (cor) de proteine histone.



Corul nucleozomului este alcătuit din 8 proteine histone, a câte 2 subunități de proteine **H2A, H2B, H3 și H4**, formând astfel un **octamer histonic**.

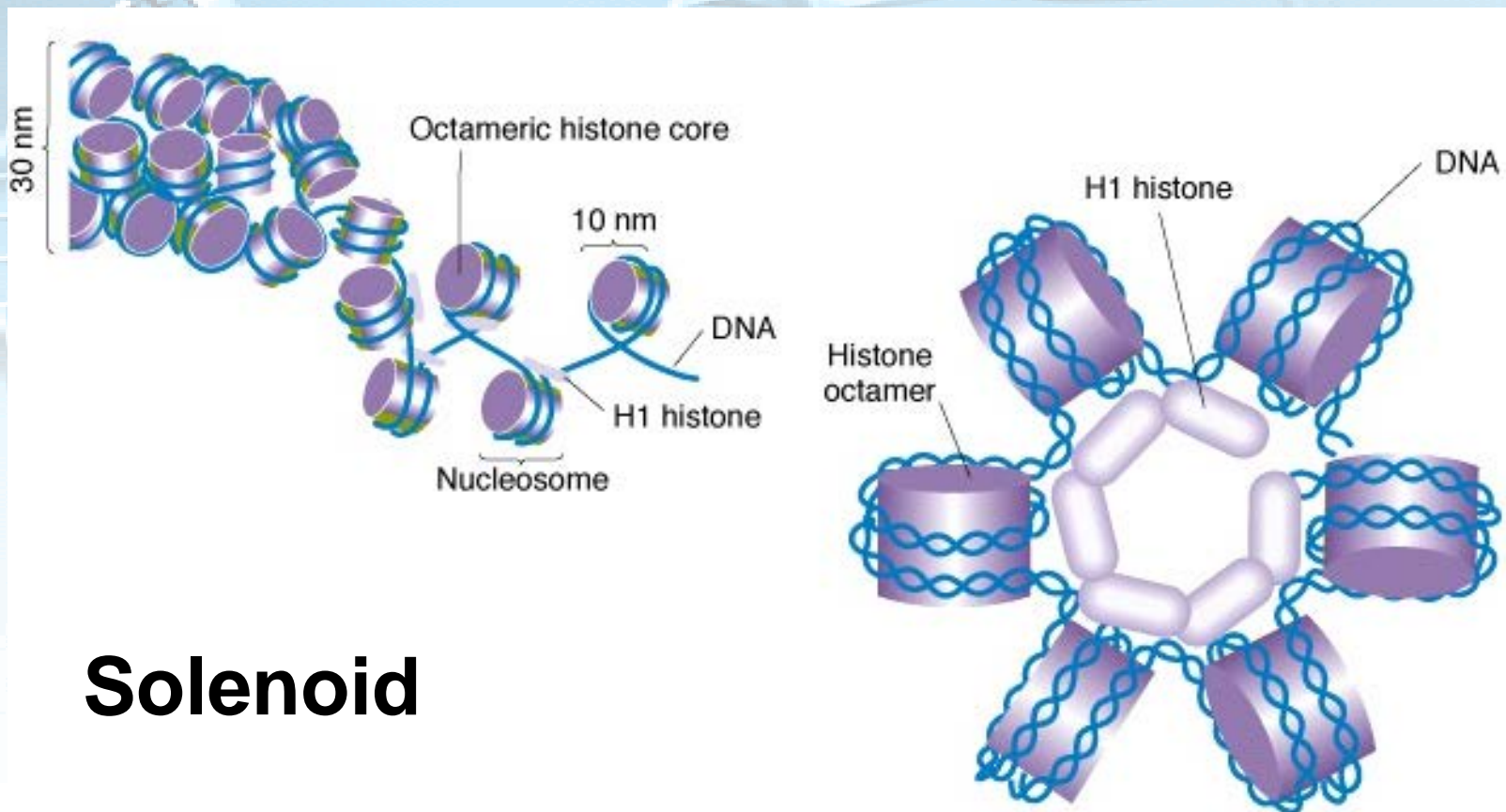
Structura terțiară a ADN-ului

Histona H1 se localizează pe ADN-ul internucleozomal (ADN-linker) și se numește histonă-linker. ADN-ul linker între nucleozome poate varia de la 20 până la 200 pb.



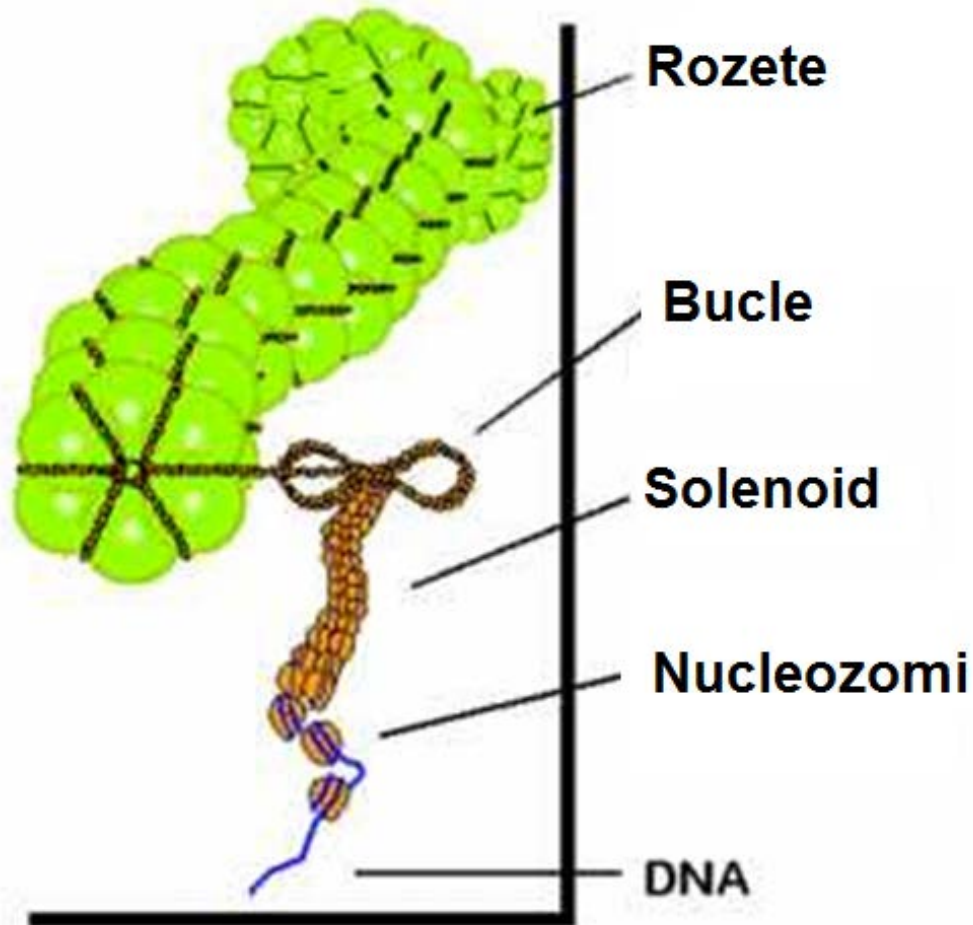
Nucleozomii sunt în continuare compactizați într-o structură helicoidală, numită **solenoid**.

Solenoidul determină compactizarea ADN-ului într-o fibrilă de cromatină de 30 nm lățime (**30 nm fibers**).

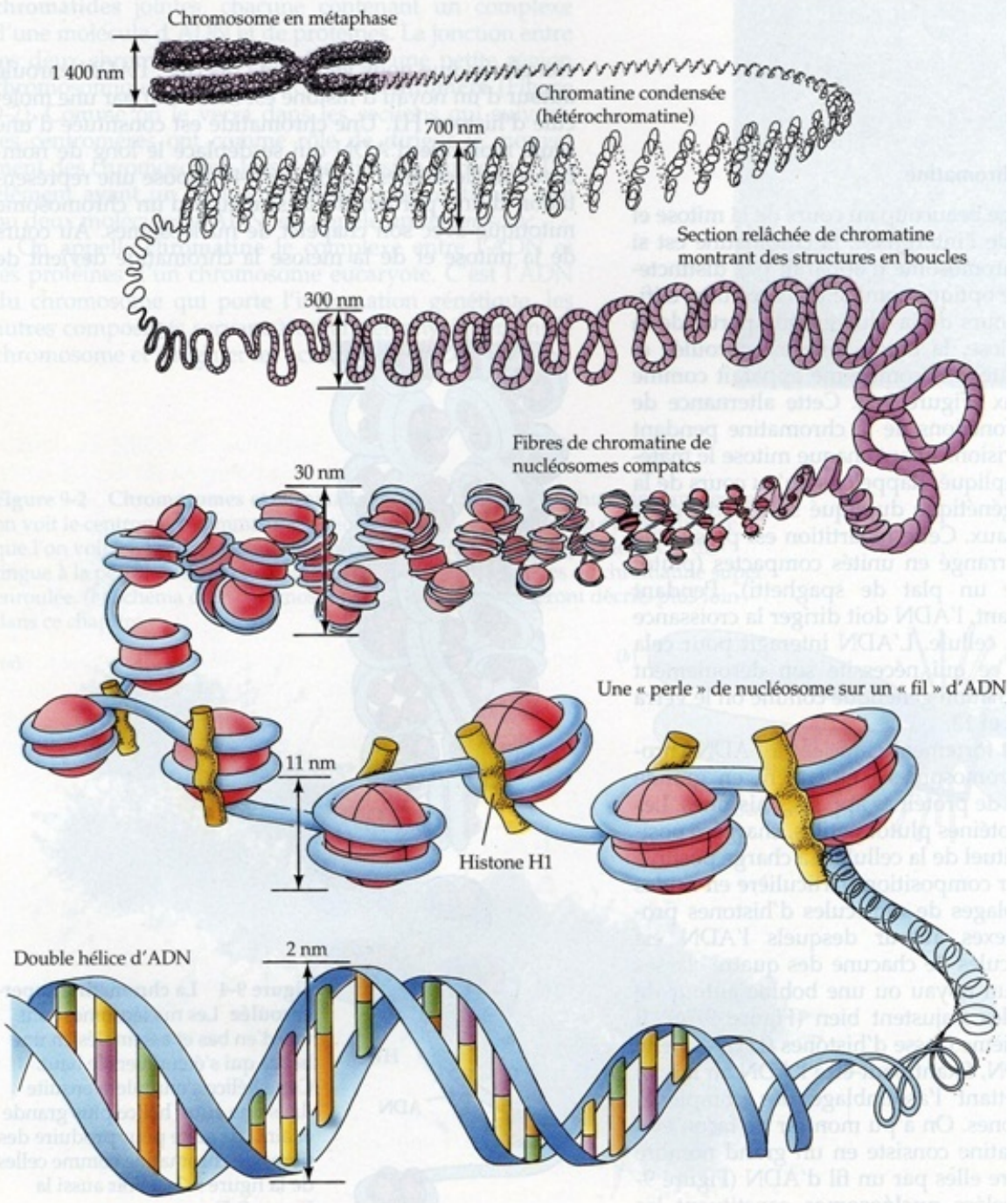


Solenoid

Compactizarea ADN-ului



Solenoidul (30 nm fibers) se compactizează în continuare și formează **bucle**, apoi **rozete** (ce includ 6 bucle), apoi din noi **spirală** (o spirală constă din 30 de rozete).



Cromatina compactizată complet formează cromozomul metafasic.

și are un diametru de 600 nm.

Cromozomii umani

centromere



a

chromatid



b

Structura și funcțiile ARN-ului

Sunt 3 tipuri de ARN:

- ARNr (ARN ribozomal)
- ARNt (ARN de transport)
- ARNm (ARN mesager)

Funcțiile ARN-ului:

- structurală (ARNr),
- transferul informației genetice (ARNm),
- decodificarea informației genetice (ARNt)

Toate aceste funcții ale ARN-ului sunt necesare pentru expresia informației genetice conținute în AND – sinteza proteinelor.

STRUCTURA ARNt

• ARNt are funcția de a transporta cei 20 de aminoacizi spre ribozomi, locul de sinteză a proteinelor. Fiecare din cei 20 de aminoacizi are cel puțin o moleculă de ARNt specifică.

• ARNt – este constituit din 74-93 nucleotide;

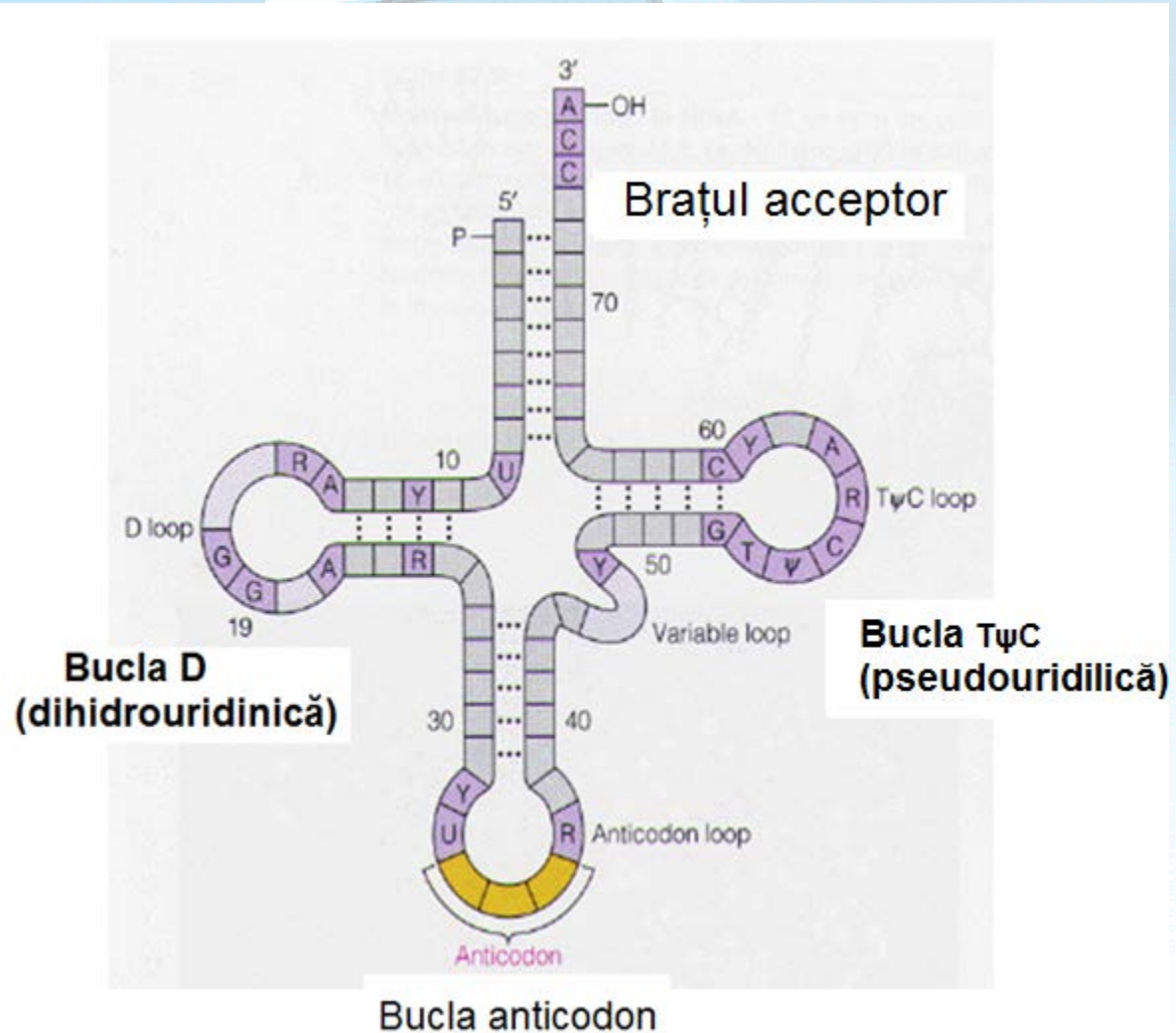
• ARNt – conține câteva baze azotate pirinice și pirimidinice modificate – (de ex. – dihidrouracil și pseudouridină);

• ARNt posedă :

• **brațul acceptor**

• **bucla D**
(dihidrouridilică)

• **bucla T ψ C**
(pseudouridinică)

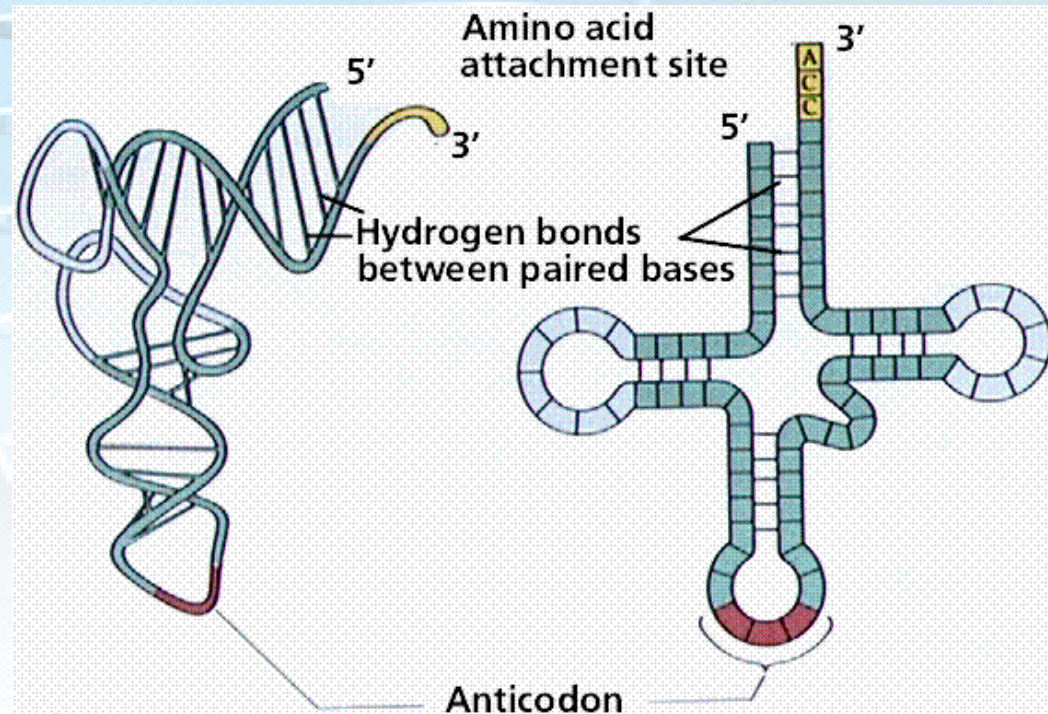


- **Brațul acceptor** este locul de unire specifică a aminoacizilor. **La capătul 5'** a brațului acceptor este o guanozină (G) fosforilată. **La capătul 3'** este o succesiune CCA terminus cu o grupă -OH liberă, la care se atașează aminoacidul.

- **Anticodonul** interacționează complimentar cu codonul din ARNm

- **Bucla D (dihidrouridică)**
– responsabilă pentru interacțiunea cu enzima aminoacil-ARNt-sintetaza

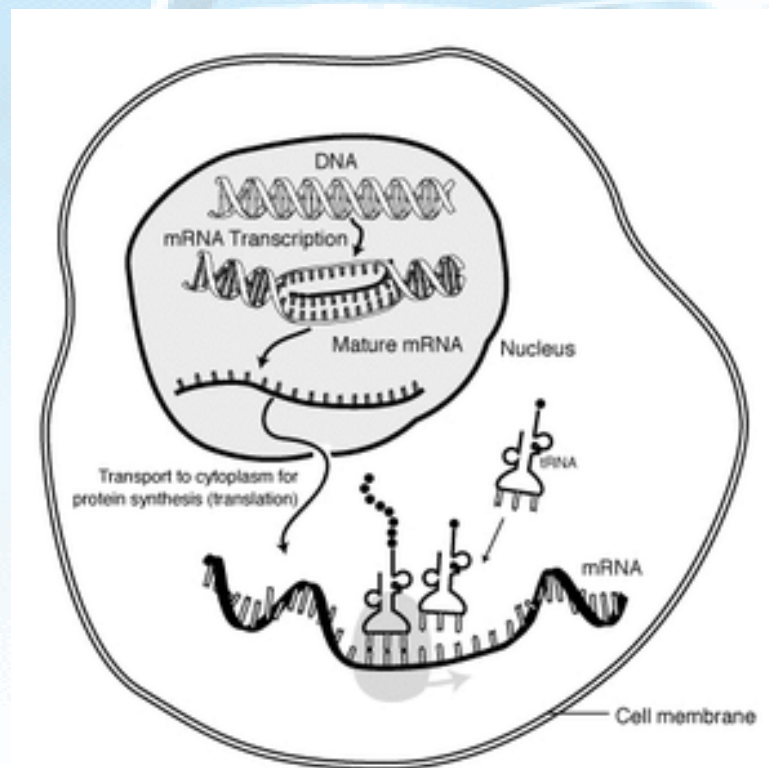
- **Bucla TΨC (pseudouridinică)**-
interacționează cu ribozomul



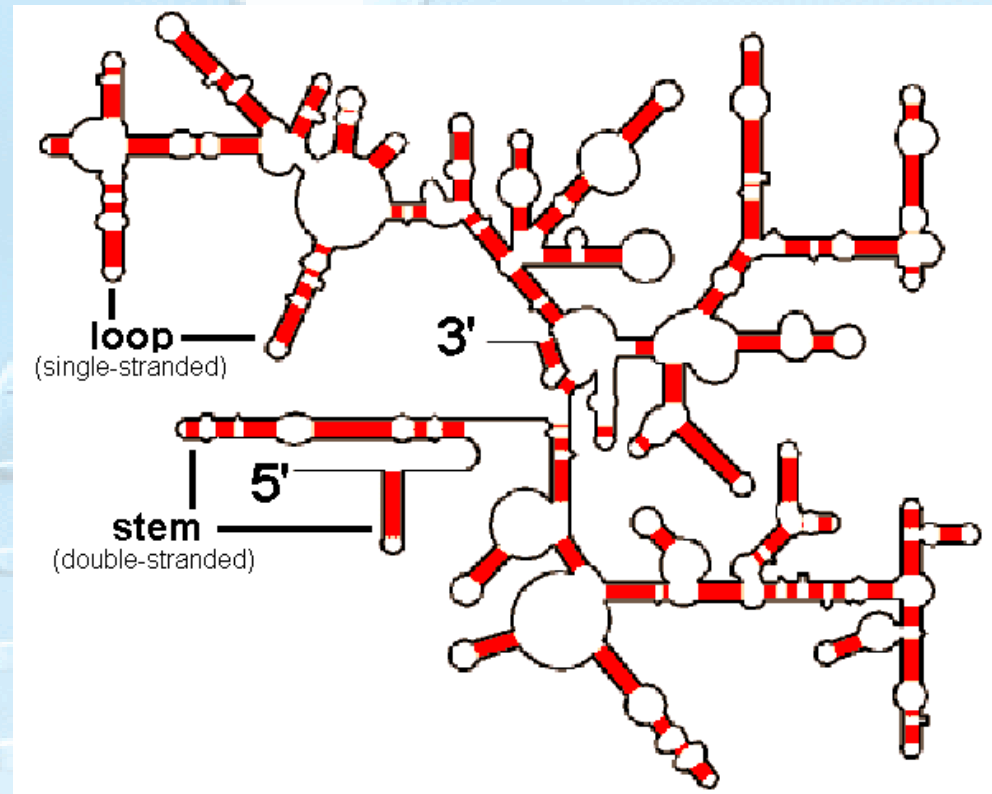
ARNm

ARNm – ARN mesager este o copie a informației genetice, conținute în gena din ADN.

Rolul ARNm este de a aduce informația conținută în ADN spre locul de sinteză a proteinelor.



ARNr



ARN ribozomal (ARNr) este un component structural și funcțional al ribozomilor. Ribozomii eucariotelor conțin 4 molecule diferite de ARNr:

18 S, 5,8 S, 28 S și 5 S ARNr,

care se asociază cu proteinele ribozomale și formează **subunitățile ribozomale 40 S și 60 S.**