


BIOCHIMIA ACIZILOR NUCLEICI

Baze pirimidinice: pirimidina; citozina (2-oxo-4-amino-pirimidina); uracilul (2,4-dioxo-pirimidina); timina (5-metil-2,4-dioxo-pirimidina).

Baze purinice: purina (imidazolpirimidină); adenina (6-aminopurina); guanina (2-amino-6-oxo-purina).

Baze azotate  **Nucleozide**

Legătura N-glicozidică

**Pirimidine: N1 bază
azotată – C1' pentoză**

**Purine: N9 bază azotată
– C1' pentoză**

În cazul nucleozidelor, nucleotidelor și acizilor nucleici legătura glicozidică C1'-N permite rotația bazei azotate în jurul legăturii și situarea sa în două poziții diametral opuse în raport cu pentoza (**syn/anti**) – **izomeri de rotație în jurul legăturii glicozidice**.

Forme tautomere ale bazelor azotate

Amino/**Imino**
Ceto/Enol (Lactam/Lactim)

Nucleozide → Nucleotide

Bază azotată – pentoză – grupare fosfat

Nucleozid trifosfații conțin trei grupări fosfat denumite **γ , β și α** , dinspre exterior spre centrul moleculei.

ADN vs. ARN

**Împerecherea
specifică a bazelor**

**- Două punți de
hidrogen între A și T;
- Trei punți de
hidrogen între C și G.**

Legătura fosfodiestică

Se formează întotdeauna între gruparea 3'-OH a unui nucleotid și gruparea 5' fosfat a nucleotidului următor prin eliminarea unei molecule de apă.

Sensul convențional de citire este dinspre capătul 5' spre cel 3'.

Modelul Watson-Crick al ADN

- Molecula de ADN este dublu catenară, răsucită spre dreapta.
- Cele două catene sunt complementare (împerecherea bazelor) și antiparalele (una în sens 3'spre 5', cealaltă 5' spre 3').

Conformația B, cea descrisă de Watson și Crick, este cea mai stabilă în condiții fiziologice și deci considerată drept forma nativă de referință pentru ADN.

Bazele azotate sunt orientate către interiorul cilindrului, iar pentozele și grupările fosfat sunt dispuse către exterior formând două schelete pentozo-fosfat cu densitate de sarcină negativă.

Planurile bazelor azotate sunt paralele și perpendiculare pe axul central al helixului.

Tipuri de conformații ale ADN

Caracteristici	conformație B	conformație A	conformație Z
Sens de răsucire	Drept	Drept	Stâng
Număr de pb/tur	10,4	11	12
Înălțimea pe tur de helix	3,4 nm	2,8 nm	4,5 nm
Înălțimea pe plan de baze	0,34 nm	0,26 nm	0,37 nm
Diametru	2 nm	2,3 nm	1,8 nm
Conformații			
dP _{yd} : pentoză			
legătură glicozidică	Anti	Anti	Anti
dP _{uo} : pentoză			
legătură glicozidică	Anti	Anti	Syn
Fosa majoră	mare și profundă	îngustă și profundă	-
Fosa minoră	îngustă și profundă	mare și profundă	îngustă și profundă

Structura primară a ARN

Structura primară a moleculelor de ARN diferă de cea a moleculelor de ADN prin:

- Prezența ribozei;
- Prezența uracilului;
- Prezența bazelor azotate modificate.

Structura secundară a moleculelor de ARN

Forțele de stivuire și de împerechere a bazelor determină și în cazul ARN, structuri sub formă de elice. Acestea nu au perfecțiunea dublului helix de referință prezent în structura ADN.

Tipuri de legături de hidrogen specifice structurii secundare a ARN

Structura terțiară a moleculelor de ARN

Rezultă în urma interacțiunilor dintre structurile secundare care au ca urmare formarea domeniilor specifice de organizare în cazul moleculelor de ARN_r și ARN_t.

ARN mesager - ARNm

- Reprezintă copii ale genelor ADN care conțin codificată secvența proteinei care trebuie sintetizată (aminoacizii sunt codificați de triplete de baze numite codoni), flancată de secvențe adiționale necesare funcționării și reglării mașinării de translație.
- La procariote informația este adesea copiată de pe operonii bacterieni, ARNm fiind o moleculă policistronică.
- La eucariote ARNm este monocistronic și conține exoni și introni.
- În timp ce genele rămân integrate în moleculele de ADN, informația acestora este comunicată unei molecule de ARN mobilă, mult mai mică și capabilă să treacă în citoplasmă. La acest nivel, ea servește drept model pentru a dirija încorporarea aminoacizilor în proteine într-o ordine specifică.
- Din punct de vedere cantitativ ARNm nu reprezintă decât câteva procente din totalul moleculelor de ARN din celulă.
- ARNm se reînnoiește foarte repede, aceste molecule fiind permanent produse și degradate.

ARN de transfer - ARNt

- Capătul 5' prezintă secvența poliG, iar capătul 3' secvența CCA, acesta fiind și situsul de atașare al aminoacizilor.
- Moleculele prezintă patru brațe și trei bucle: DHU (dihidrouridină), T ψ C (pseudouridină) și anticodon.
- Moleculele prezintă și un braț variabil scurt (3-5 nucleotide – molecule de clasă I) sau lung (13-21 nucleotide - molecule de clasă II).
- Bucla anticodon are rolul de a recunoaște și lega pe bază de complementaritate codonii corespunzători din ARNm și prezintă 7 nucleotide cu secvența: 5' Py-Py- anticodon – Pu modificată-bază variabilă 3'.

Prezintă câteva caracteristici generale:

- Molecule scurte de aproximativ 70 – 100 nucleotide lungime;
- Conțin un procent crescut de **baze modificate** (dihidrouridină, pseudouridină, ribotimidină, derivați metilați ai bazelor azotate);

Structura secundară este similară pentru toate moleculele de ARNt, sub forma frunzei de trifoi.

Ipoteza "*wobble*" (a gradelor de libertate) este confirmată: un ARNt poate recunoaște mai mulți codoni deoarece stabilirea punților de hidrogen la nivelul bazelor azotate corespunzătoare primului nucleotid al anticodonului și celui de-al treilea nucleotid al codonului este mai puțin critică decât în cazul celorlalte două degenerare codului genetic.

Aceste molecule au rolul de a adapta fiecărui codon, prezent în structura ARNm, aminoacidul corespunzător.

Prima bază a anticodonului	A 3-a bază a codonului
U	A sau G
G	U sau C
I	U, C sau A

Degenerarea codului genetic derivă din împerecherea imprecisă a celei de-a treia baze a codonului cu prima a anticodonului.

Structura terțiară în forma literei L a moleculilor de ARNt

Structura terțiară a moleculilor de ARNt este similară în toată lumea vie și este sub forma literei **L**.

Caracteristici:

- Molecula prezintă două segmente dublu helicale perpendiculare unul pe celălalt, care conferă forma literei L;
- La capetele moleculei se găsesc brațul acceptor al aminoacidului și bucla anticodon;
- Regiunile situate la capetele nu interacționează cu restul moleculei și își modifică conformațiile în timpul activării aminoacizilor și în timpul sintezei proteice.

ARN ribozomal - ARNr

Acestea sunt molecule care suferă metilare după sinteza polinucleotidului la nivelul adeninei (N-dimetil adenină) sau prin formarea de O-metilriboze. Metilarea hidroxilului din poziția 2' a ribozei protejează polimerul de hidroliza punților fosfodiester și prelungeste durata de viață a acestuia.

Deși nu putem afirma cu precizie că se cunosc toate implicațiile funcționale și structurale ale moleculelor de ARNr, se poate constata că acestea:

- au rol structural intrând în compoziția ribozomilor;
- facilitează fixarea celorlalte specii de ARN (ARNt și ARNm) la nivelul ribozomilor;
- **la procariote** au rol de recunoaștere a situsului de inițiere a traducerii de pe structura ARNm. Astfel, hibridizarea unei secvențe situată la capătul 3' al ARNr16S cu o secvență scurtă, numită „*Shine-Dalgarno*”, aflată la câteva nucleotide în amonte de codonul start AUG este o etapă esențială în procesul de inițiere a translației.

Molecule de ARNr au conformații globale terțiare complexe care iau naștere prin stivuri multiple (asemănătoare celor din cazul ARNt) care compactează molecula în diferite domenii identificabile.

Regiunile conservate sunt întotdeauna localizate la nivelul secvențelor neîmperecheate ale moleculei.

Structura moleculei de ARNr16S la *E. coli* – prezintă 4 domenii distincte

ARN "*small nuclear*" (ARNsn) și ARN cu rol catalitic

ARNsn intră în compoziția "spliceozomului", complex ribonucleoproteic implicat în realizarea procesului de "splicing" la eucariote.

Au fost denumite **ribozime** acele molecule de ARN dotate cu capacitate enzimatică despre care, până la un anumit moment, se considera că este rezervată numai proteinelor.

Activități catalitice ale ARN sunt direcționate către substraturi separate sau către propria moleculă (auto-maturare sau „auto-splicing”).

Exemple de ribozime:

Ribonucleaza P, ribonucleoproteină care conține o moleculă de ARN legată la o parte proteică.

Intronii de clasă I și II, posedă capacitatea de a-și realiza propria maturare din pre-ARNm în care sunt conținuți.

Moleculele mici de ARN din clasa viroizilor cu structură secundară sub formă de „cap de ciocan”.

Peptidil transferaza, enzimă ribozomală cu rol în sinteza proteinelor.