

## Structura și proprietățile acizilor nucleici

În orice celulă, funcțiile vitale sunt realizate de o mare diversitate de proteine a căror sinteză se găsește sub control nuclear. În nucleu este localizată întreaga informație necesară sintezei proteinelor, precum și a mecanismelor de adaptare a sintezei față de necesitățile celulei. În plus, în diviziunea celulară, materialul genetic are proprietatea de a se autoreplica, celula fiică primind, cu înaltă fidelitate, toată banca de date a celulei parentale.

Moleculele ce asigură atât transmiterea nealterată a caracterelor ereditare, cât și utilizarea informației genetice deținute, sunt acizii nucleici.

Acizii nucleici sunt de două categorii:

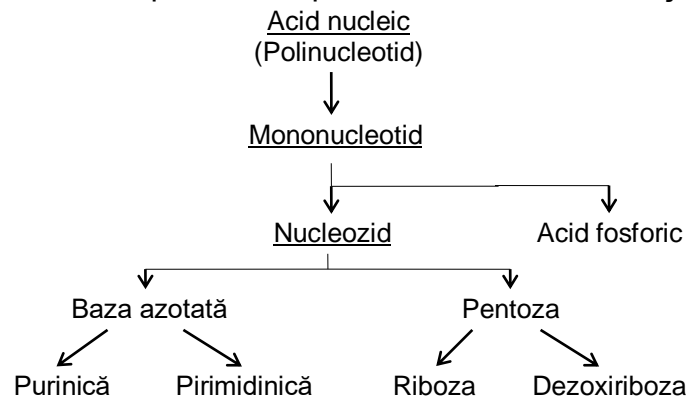
1. Acizii dezoxiribonucleici (ADN), molecule ce depozitează în structura lor toată informația genetică a celulei. Se mai numesc și molecule replicon, deoarece se autoreplică în cursul diviziunii celulare.
2. Acizii ribonucleici (ARN), molecule ce servesc la transmiterea și utilizarea datelor genetice din ADN, realizând sinteza proteinelor în celulă.

Îzolați pentru prima oară din nucleu de Friederich Miescher (1869), care i-a denumit nucleină, acizii nucleici au fost ulterior identificați (1940, Caspersen și Brachet) în orice celulă, animală sau vegetală. În 1944, prin cercetările asupra microorganismului *Pneumococcus*, efectuate de Avery, MacLeod și McCarty s-a demonstrat faptul că ADN conține și transmite caracterele ereditare de la o generație la alta, proces evidențiat ulterior la toate tipurile de organisme.

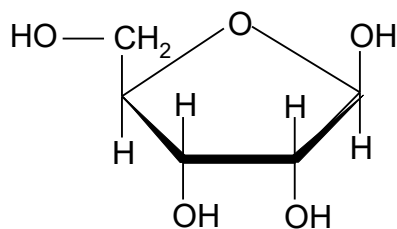
### Compoziția acizilor nucleici

O caracteristică esențială a ADN este capacitatea sa de a codifica o cantitate enormă de informație genetică. De exemplu, o celulă umană conține informații pentru sinteza a aproximativ 50.000-100.000 de proteine. Această informație este stocată în nucleu, care are un diametru de  $10^{-5}$  m. În ciuda faptului că este atât de compactă, informația este rapid accesată și duplicată.

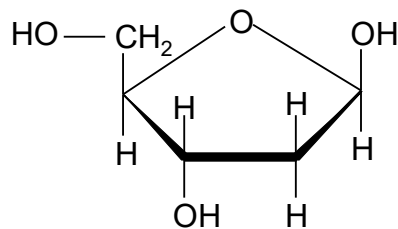
Capacitatea acizilor nucleici de a păstra și transmite informația genetică derivă din structura lor chimică. Acizii nucleici au o structură macromoleculară, polinucleotidică, a cărei unitate structurală de bază este un mononucleotid. Acesta este alcătuit din trei componente: o pentoză, o bază azotată și acidul fosforic.



Pentozele din constituția acizilor nucleici sunt: riboza (în ARN) și dezoxiriboza (în ADN), ambele sub forma anomerului  $\beta$ :



D - riboza

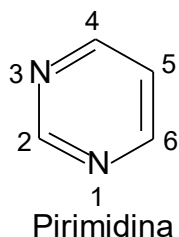


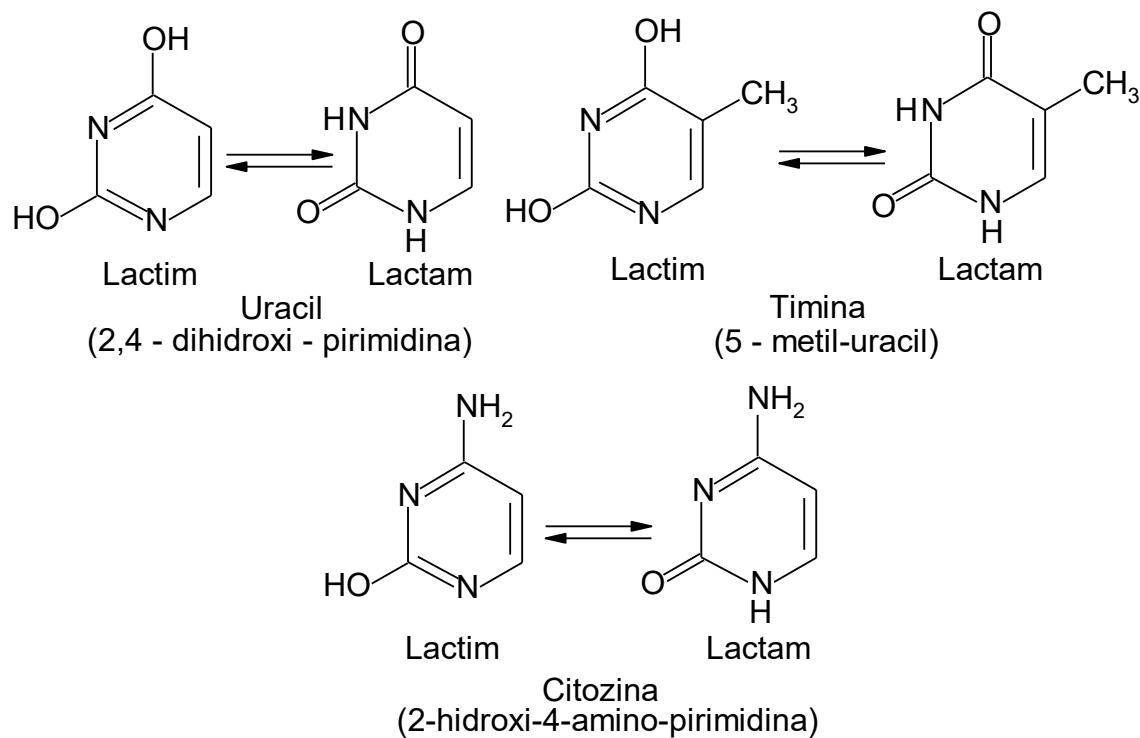
D - 2 - dezoxiriboza

### Pentozele din structura acizilor nucleici

Bazele azotate sunt substanțe heterociclice, iar după numele heterociclului de la care provin sunt de două feluri: pirimidinice și purinice.

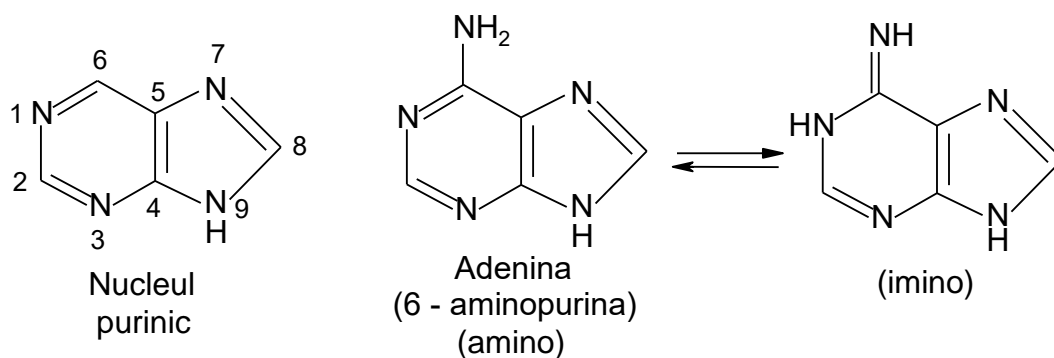
Bazele pirimidinice derivă de la heterociclul pirimidina (a); există trei reprezentanți principali: uracilul, timina și citozina. Ele apar în două forme tautomere: lactim (forma hidroxil) - lactam (forma oxil). În celule, bazele pirimidinice, ca și cele purinice, există, practic în exclusivitate sub forma lactam.

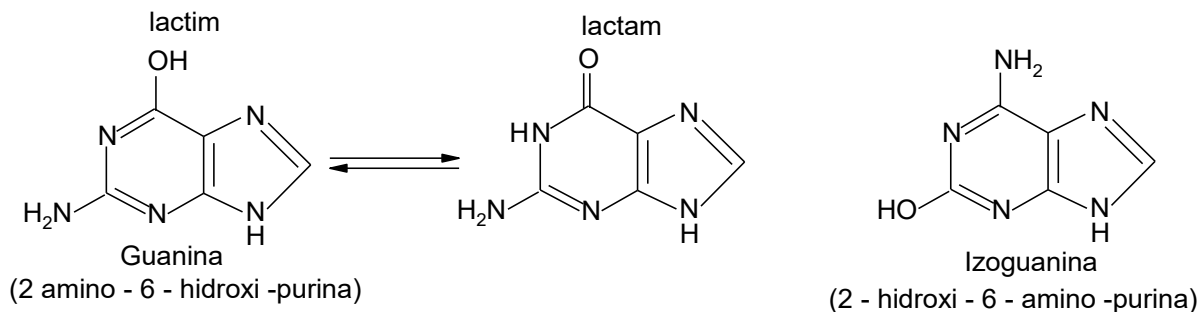




### Structura bazelor pirimidinice

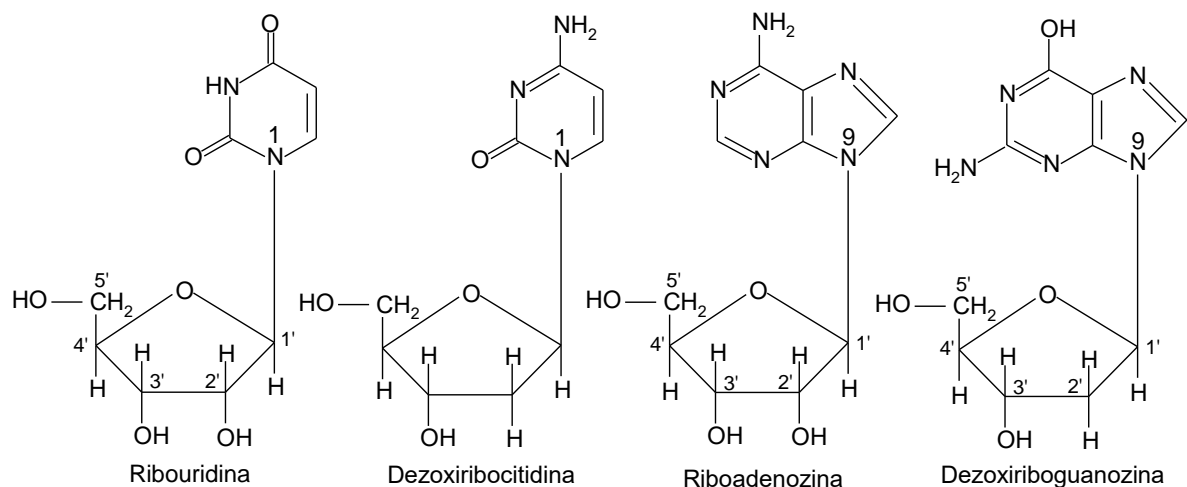
Bazele purinice derivă de la heterociclul purinic, cele mai des întâlnite în compoziția acizilor nucleici fiind: adenina, guanina, izoguanina. Adenina nu suferă fenomenul de tautomerie lactim - lactam în schimb suferă fenomenul de tautomerie imino - amino, cu echilibrul net deplasat în favoarea formei amino.





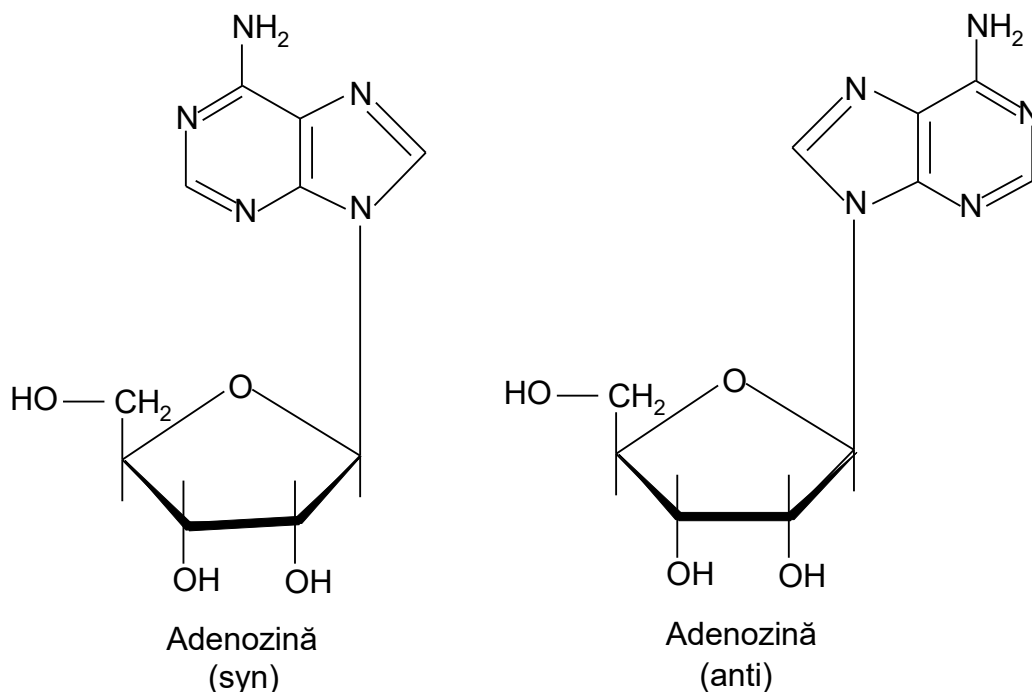
### Structura bazelor purinice

Nucleozidele rezultă prin condensarea unei baze azotate (purinice sau pirimidinice) cu pentoza (riboza sau dezoxiriboza). Condensarea se face cu constituirea unei legături N–glicozidice, cu eliminarea unei molecule de apă între –OH-ul glicozidic al pentozei (C<sub>1</sub>) și –NH-ul din poziția 1 din baza pirimidinică, respectiv din poziția 9 din baza purinică. Pentoza este sub formă furanozică, iar legătura glicozidică este sub formă β. Rezultă 8 tipuri de nucleozide: 4 cu riboză și 4 cu dezoxiriboză. Prezentăm în Figura 4 spre exemplificare, câte un nucleozid din fiecare tip.



### Structura nucleozidelor

Deși factorii sterici îngreunează rotația în jurul legăturii β-N glicozidică, totuși în natură apar două tipuri de conformații numite syn și anti.



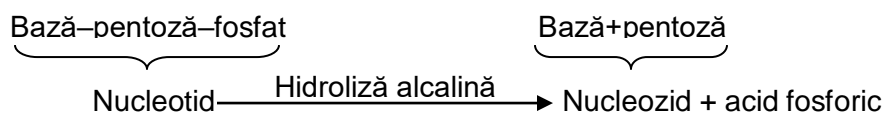
Forma predominantă este cea de tip anti; ea permite formarea unui număr maxim de legături între perechile de baze ale catenelor polinucleotidice ce compun molecula de ADN.

În mod uzual, la denumirea nucleozidului prezența dezoxiribozei se specifică prin litera d ce precede numele său, ele denumindu-se simplu: uridină, adenozină, citozină, d-guanozină, etc. În tabelul 1 se indică nomenclatura principalelor nucleozide.

**Principalele nucleozide**

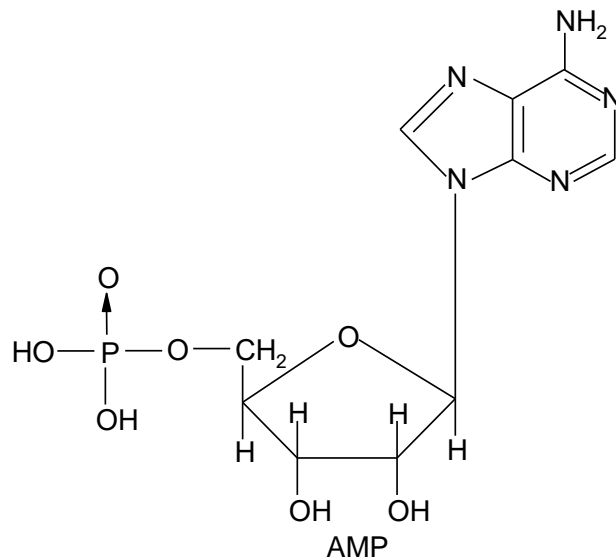
Baza azotată	Ribonucleotidul derivat	Dezoxiribonucleotidul derivat
Adenina	Adenozina	d-adenozina
Guanina	Guanozina	d-guanozina
Uracilul	Uridina	—
Citozina	Citidina	d-citidina
Timina	—	Timidina

Nucleotidele (nucleozid-monofosfații). Sunt esteri fosforici ai nucleozidelor. După natura pentozei întâlnim ribonucleotide și dezoxiribonucleotide. Esterificarea se face la nivelul pentozei. Prin hidroliză un nucleotid se separă în părțile componente:

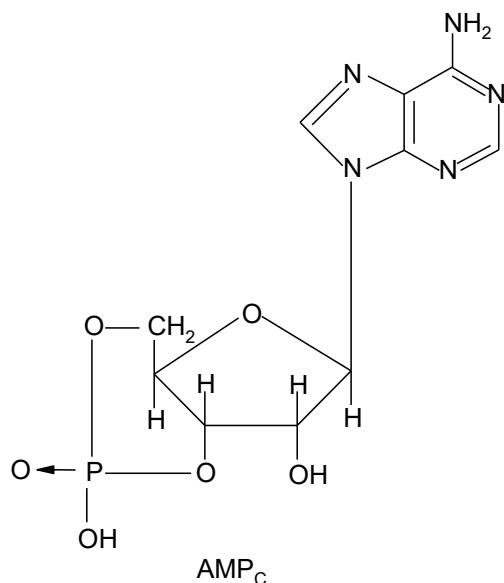


Un ribonucleotid are 3 poziții susceptibile de a fi fosforilate, grupari –OH de la carbonii 2', 3', 5' ai pentozei; un dezoxiribonucleotid nu are decât 2 asemenea poziții: 3' și 5'. Există deci, după acest criteriu, izomeri ai nucleozid-monofosfaților. Mononucleotidele pot exista și sub formă liberă. Ele au un caracter acid, datorită restului de acid fosforic, de aceea denumirea lor va fi: acid adenzin-monofosforic (AMP) sau acid adenilic, acid uridin-monofosforic (UMP) sau acid uridilic, etc. Cel mai important dintre acești compuși este AMP-ciclic (AMPc) (Figura 5b), rezultat din esterificarea intramoleculară a AMP și care are un rol important în procesele de reglare a activității celulare ; un alt compus cu funcții asemănătoare este GMP-ciclic (3',5'-guanozinmonofosfat) (Figura 5c). Cantitativ predomină însă nucleotidele prezente în structura acizilor nucleici. Acestea sunt, de regulă nucleozid-5'-fosfați (Figura 5a).

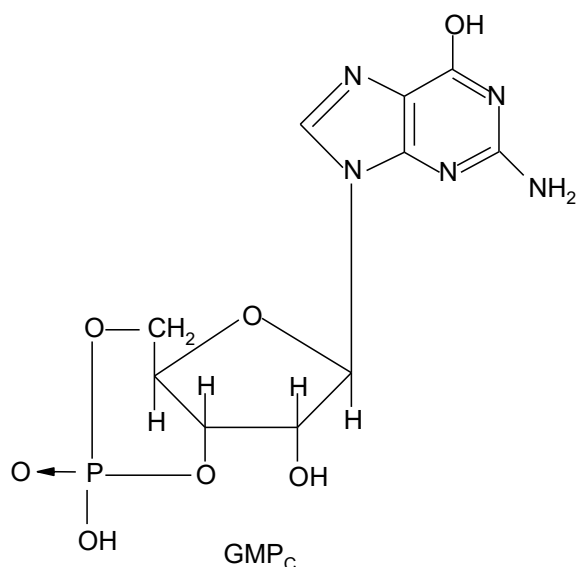
În afara rolului lor în constituirea acizilor nucleici, organismul mai folosește nucleozid-fosfați și pentru sinteza unor coenzime - ( $\text{NAD}^+$ , FAD, CoA-SH), a nucleozid di- și trifosfaților. Se remarcă faptul că nucleozid di- și trifosfați fac parte din fosfați macroergici, produși ce apar numai în materia vie și care rețin cantități sporite de energie într-o legătură macroergică de tip anhidridă, pe care o conțin.



a) Adenzin 5' - monofosfat



b) Adenozin 3', 5' - monofosfat ciclic



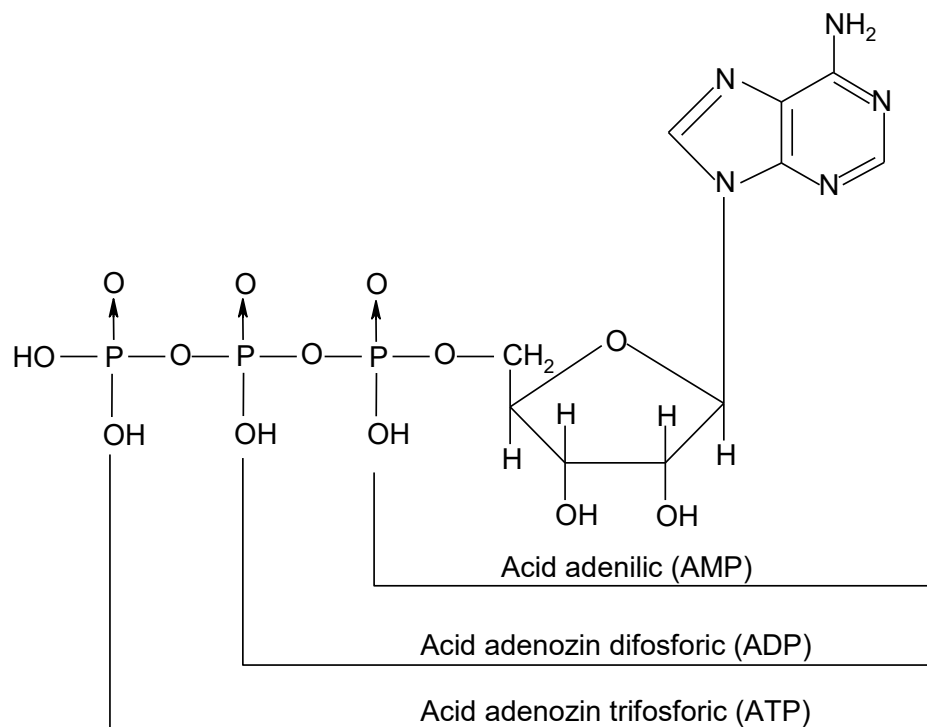
c) Guanozin 3', 5' - monofosfat ciclic

### Structura nucleotidelor normale (a) și ciclice (b, c)

Prin legarea, în continuare, la un mononucleotid a unui al doilea rest  $\text{H}_3\text{PO}_4$  se formează un nucleozid-difosfat, iar în continuare a încă unui rest  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , un nucleozid-trifosfat. Figura 6 redă nucleotidele adeninei: acidul adenilic sau acidul adenozinmonofosforic (AMP), acidul adenozin-difosforic (ADP) și acidul adenozin-trifosforic (ATP). Structurile celorlalte nucleotide sunt similare cu cele ale nucleotidelor adeninei, iar denumirile lor sunt prezentate în Tabelul 2.

Tipuri de nucleotide

Bază	Pentoza	Nucleozid	Nucleotide		
			nucleozid		
			monofosfat	difosfat	trifosfat
Adenina	Riboza	Adenozina	AMP	ADP	ATP
Adenina	Dezoxiriboza	d-adenozină	d-AMP	d-ADP	d-ATP
Guanina	Riboza	Guanozina	GMP	GDP	GTP
Guanina	Dezoxiriboza	d-guanozină	d-GMP	d-GDP	d-GTP
Uracil	Riboză	Uridină	UMP	UDP	UTP
Timină	Dezoxiriboză	Timidină	TMP	TDP	TTP
Citozină	Riboză	Citidină	CMP	CDP	CTP
Citozină	Dezoxiriboză	d-citidină	d-CMP	d-CDP	d-CTP



**Figura 6. Adenozin fosfații**

Rezumând, rezultă că rolul biologic general al nucleotidelor mono-, di- sau trifosfați, este deosebit de important, ele fiind :

- componente de bază ale ADN și ARN
- sunt substanțe cu caracteristici energetice deosebite, nucleozid-trifosfații (în special ATP) fiind donatori universali de energie în toate organismele, precum și, în mod specific, în procesele de biosinteză a glicogenului (UTP), proteinelor (GTP), fosfolipidelor (CTP)
- intră în structura unor coenzime de mare importanță pentru organism ca NAD<sup>+</sup>, FAD, CoA-SH
- sunt substanțe de la care se formează compuși, nucleozid-fosfații ciclici - AMPc și GMPc, implicate în procesul de semnalizare intracelulară (mesageri secundari).