

Prof. Giorgio Sartor

# Nucleotidi e coenzimi

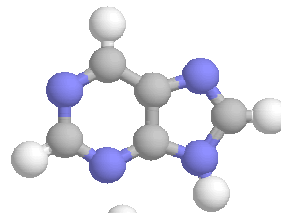
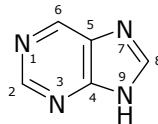
Copyright © 2001-2012 by Giorgio Sartor.  
All rights reserved.

Versione 1.6.2 – apr 2012

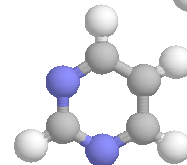
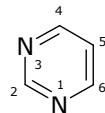
## Basi azotate

- Le basi azotate coinvolte nella formazione di nucleotidi e coenzimi appartengono a due famiglie principali:

- Purine



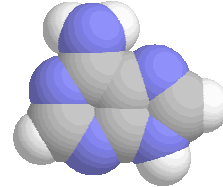
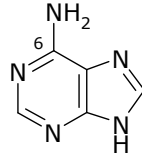
- Pirimidine



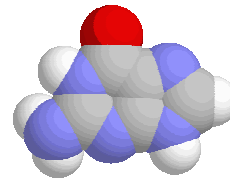
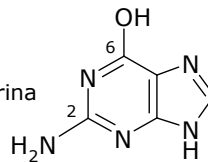
# Purine

- Le basi puriniche sono:

Adenina - A  
6-amminopurina



Guanina - G  
6-idrossi-2-aminopurina



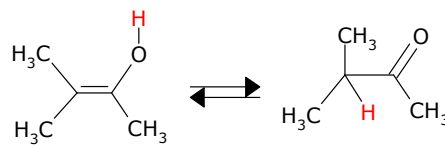
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

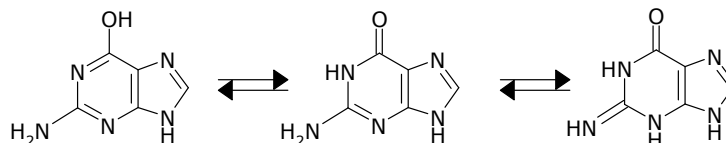
- 3 -

# Purine

- La struttura delle basi puriniche è legata alla tautomeria cheto-enolica:



Guanina - G



V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

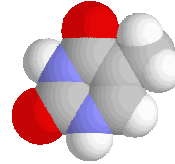
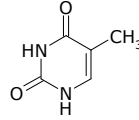
Nucleotidi e coenzimi

- 4 -

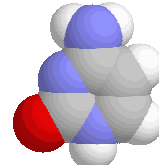
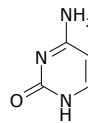
# Pirimidine

- Le basi pirimidiniche sono:

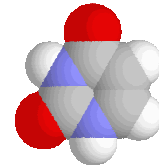
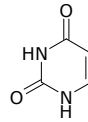
Timina - T  
2,4-diidrossi-5-metilpirimidina



Citosina - C  
2-idrossi-4-amminopirimidina



Uracile - U  
2,4-diidrossipirimidina



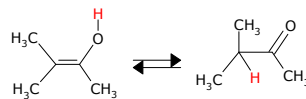
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

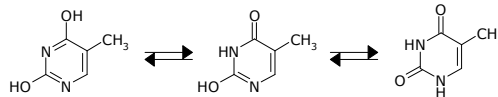
- 5 -

# Pirimidine

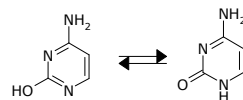
- Anche la struttura delle basi puriniche è legata alla tautomeria cheto-enolica:



Timina  
(Uracile)



Citosina



V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

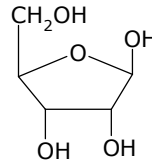
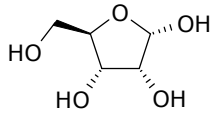
Nucleotidi e coenzimi

- 6 -

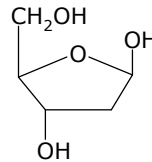
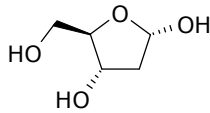
# Solubilità

- Le basi azotate sono insolubili in acqua, la loro solubilità è aumentata dal legame con molecole molto idrosolubili:

- ribosio



- 2-deossiribosio



V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

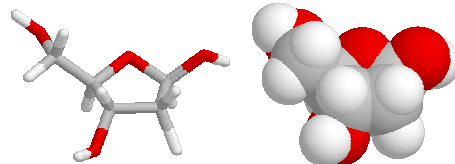
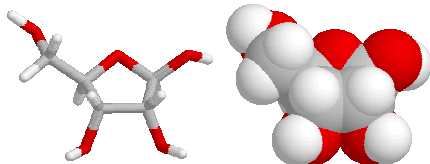
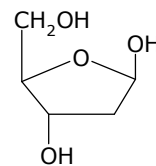
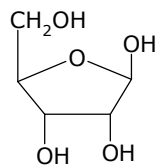
Nucleotidi e coenzimi

- 7 -

# Ribosio e 2-deossiribosio

$\beta$ -ribosio

2-deossi- $\beta$ -ribosio



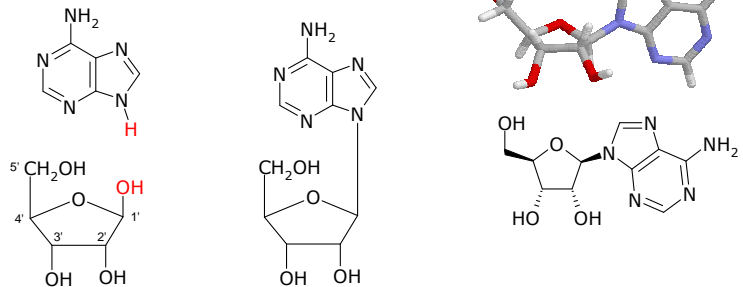
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 8 -

# Nucleosidi

- Il legame si forma tra il C1 dello zucchero e con l'atomo di azoto non coinvolto nella tautomeria.
- Si formano i nucleosidi, in questo caso l'adenosina.



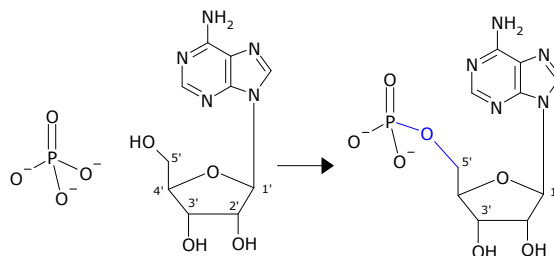
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 9 -

# Nucleotidi

- La funzione alcolica primaria rimasta libera può essere **esterificata** con l'acido fosforico (fosfoestere), per esempio con l'adenosina, si ottiene una molecola **idrosolubile** e **carica**. Adenosinmonofosfato (AMP)



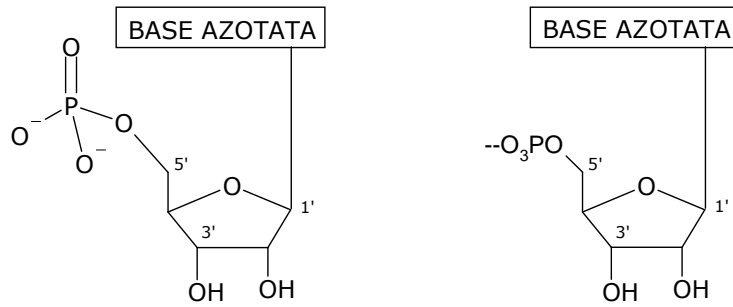
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 10 -

# Nucleotidi

- Più in generale:



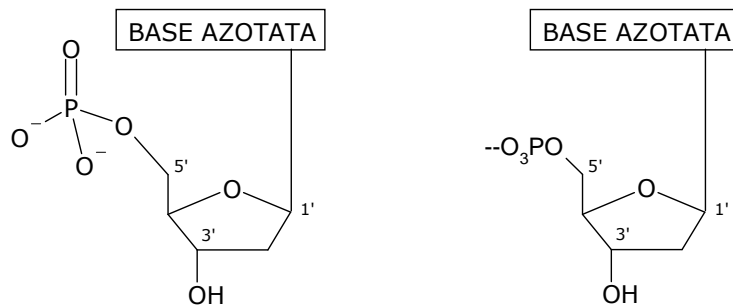
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 11 -

# Deossinucleotidi

- Più in generale:



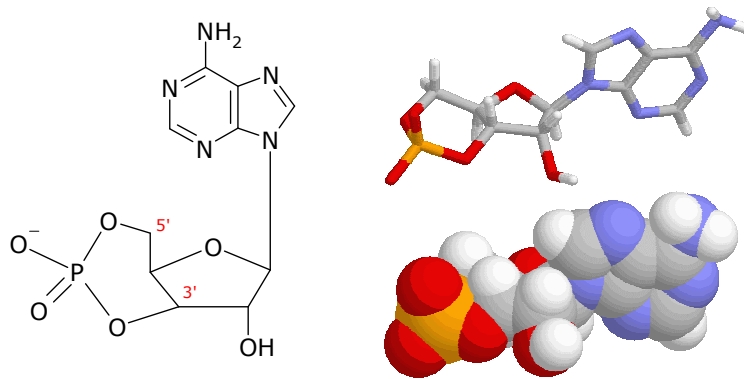
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 12 -

# Nucleotidi ciclici

- Anche la funzione alcolica in 3' può essere esterificata con una funzione acida libera dello stesso acido fosforico, si ottengono i nucleotidi ciclici: cAMP



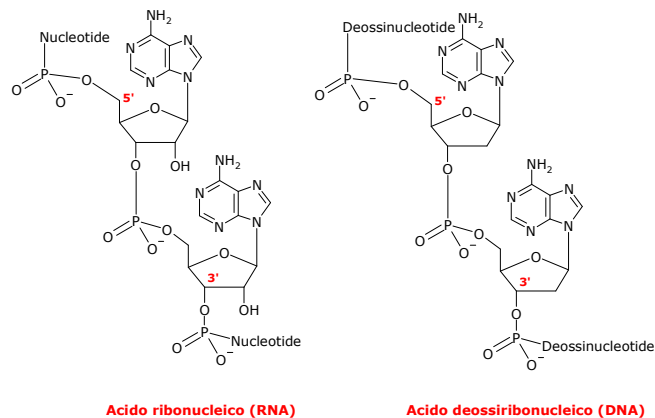
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 13 -

# Nucleotidi e acidi nucleici

- Il legame può anche avvenire tra nucleotidi diversi attraverso esterificazioni in 3' e 5' per formare catene polinucleotidiche (acidi nucleici).



Acido ribonucleico (RNA)

Acido deossiribonucleico (DNA)

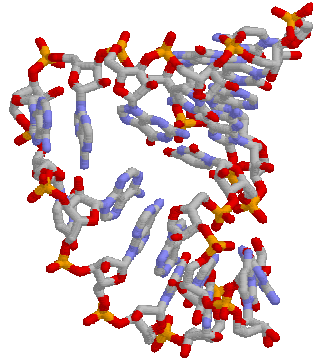
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

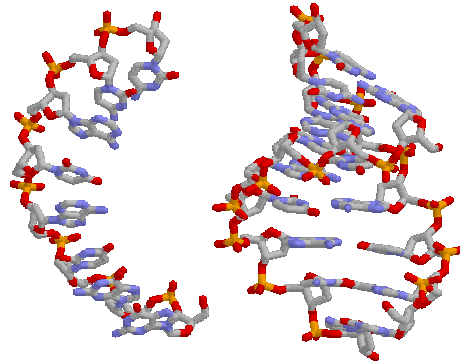
- 14 -

# Nucleotidi e acidi nucleici

RNA



DNA



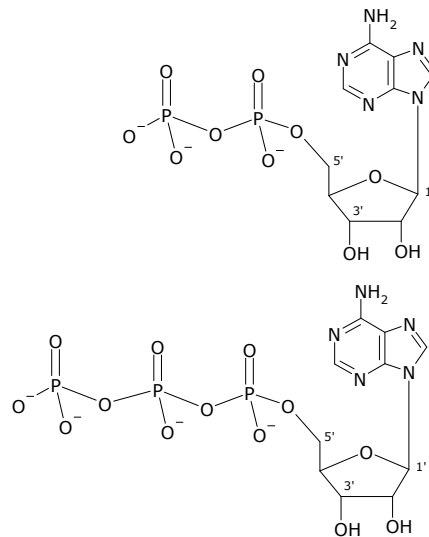
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 15 -

# Nucleotidi liberi

- I monofosfonucleotidi hanno la possibilità di essere ulteriormente fosforilati per formare i difosfonucleotidi (ADP) e i trifosfonucleotidi (ATP)



V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

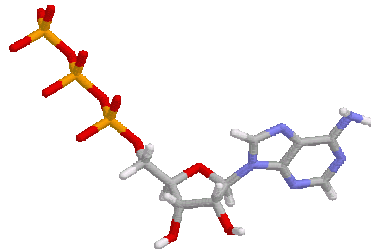
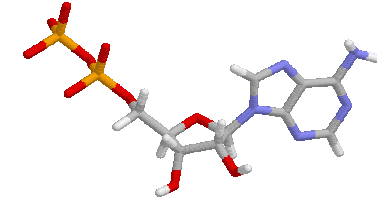
Nucleotidi e coenzimi

- 16 -



## Nucleotidi liberi

- I monofosfonucleotidi hanno la possibilità di essere ulteriormente fosforilati per formare i difosfonucleotidi (ADP) e i trifosfonucleotidi (ATP)



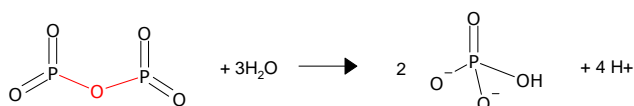
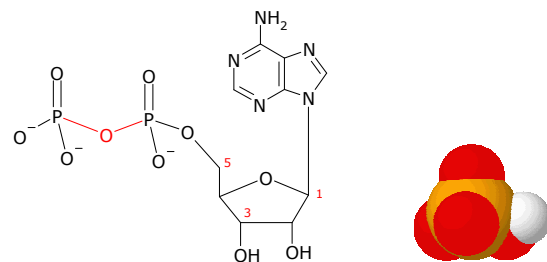
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 17 -

## Nucleotidi liberi

- I legami che tengono insieme i residui di fosfato sono legami di tipo **anidridico**.



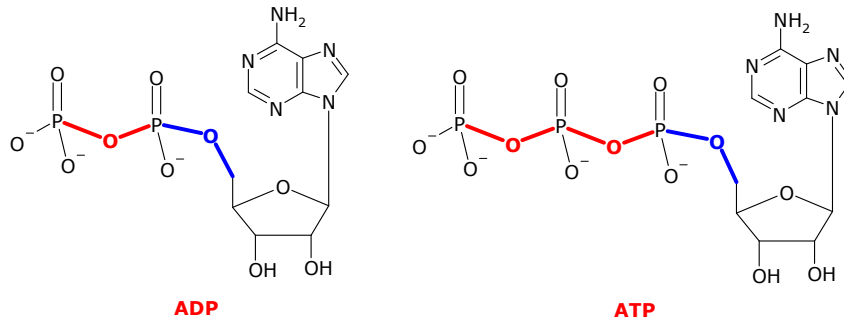
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 18 -

## ADP e ATP

- Legami di tipo **anidridico**
- Legami di tipo **fosfoestereo**



V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 19 -

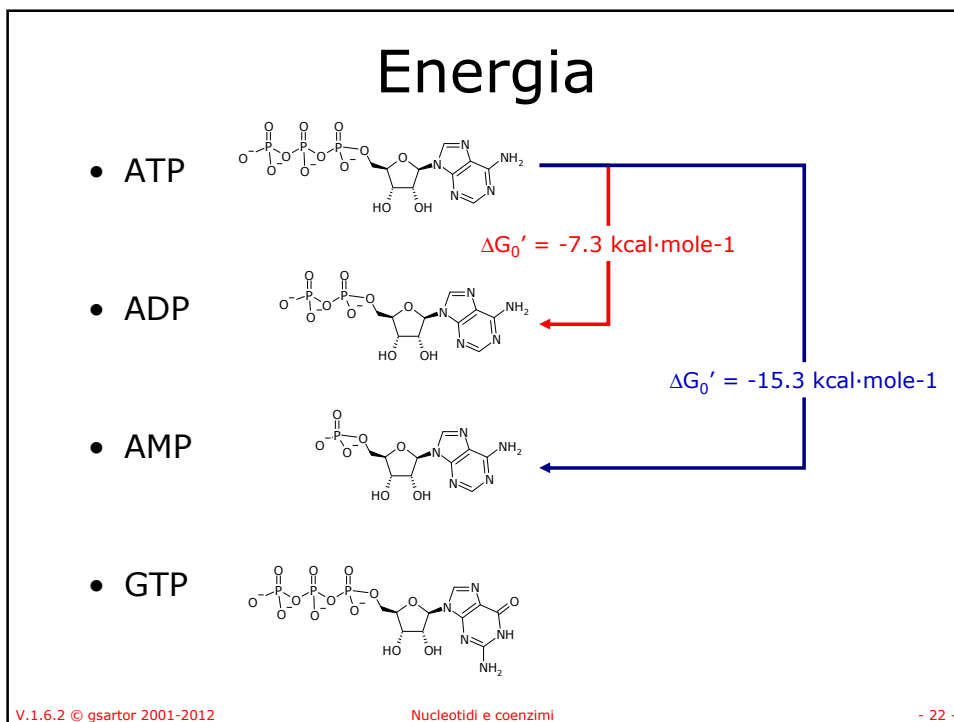
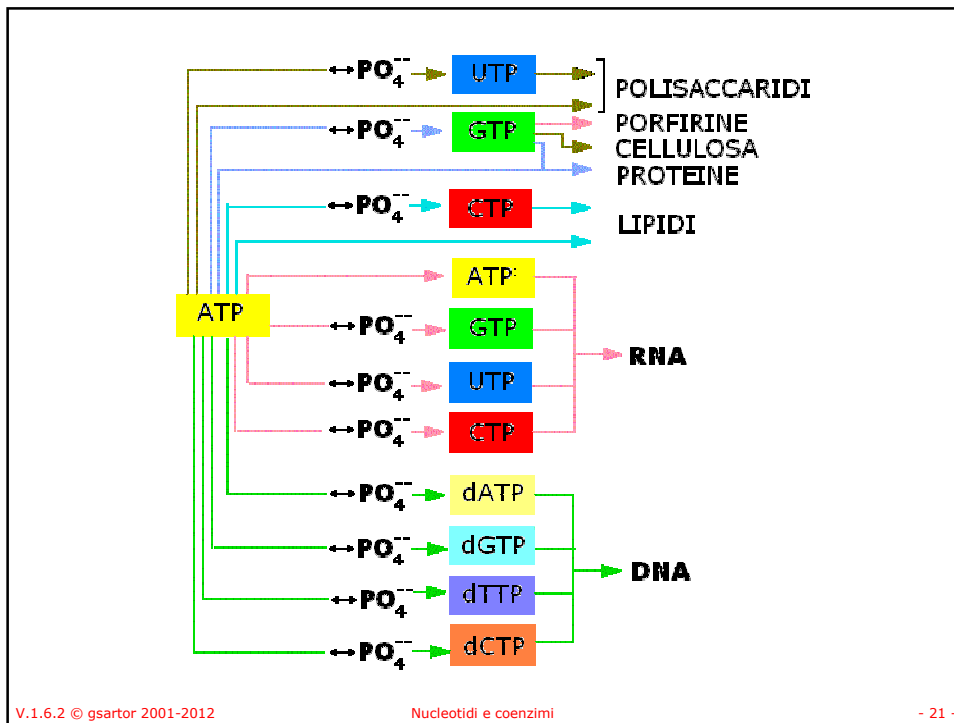
## A cosa servono i nucleotidi

- Trasporto di energia
  - ATP (GTP), ADP, AMP,
- Segnali intracellulari
  - cAMP
- Trasporto di equivalenti ridotti
  - NAD<sup>+</sup>/NADH, NADP<sup>+</sup>/NADPH
  - FAD/FADH<sub>2</sub>
- Trasporto di acili
  - CoA
- ...

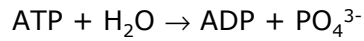
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 20 -

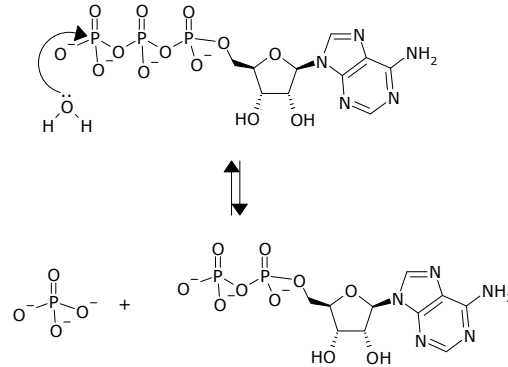


# Trasporto di energia



$\Delta G^{\circ'} = -7.3 \text{ kcal}\cdot\text{mole}^{-1}$  ( $-30.6 \text{ kJ}\cdot\text{mole}^{-1}$ ) a pH 7

$\Delta G^{\circ} = -10 \text{ kcal}\cdot\text{mole}^{-1}$  ( $-42 \text{ kJ}\cdot\text{mole}^{-1}$ ) a pH 9



V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 23 -

## $\Delta G^{\circ'}$

- Il valore di  $\Delta G^{\circ'}$  dipende da:
  - Forza ionica
  - Concentrazione di  $\text{Mg}^{++}$
  - Concentrazione di  $\text{Ca}^{++}$
- Nelle normali condizioni cellulari vale circa:  
 **$-12 \text{ kcal}\cdot\text{mole}^{-1}$**
- I nucleotidi sono contemporaneamente:
  - Stabili
  - Solubili
  - Carichi
  - Reattivi

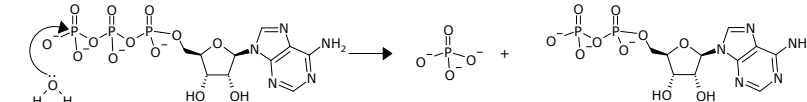
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

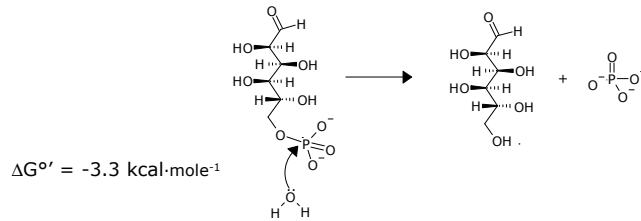
- 24 -

# $\Delta G^{\circ'}$

- Altre molecole fosforilate hanno  $\Delta G^{\circ'}$  negativo



$$\Delta G^{\circ'} = -7.3 \text{ kcal}\cdot\text{mole}^{-1}$$



$$\Delta G^{\circ'} = -3.3 \text{ kcal}\cdot\text{mole}^{-1}$$

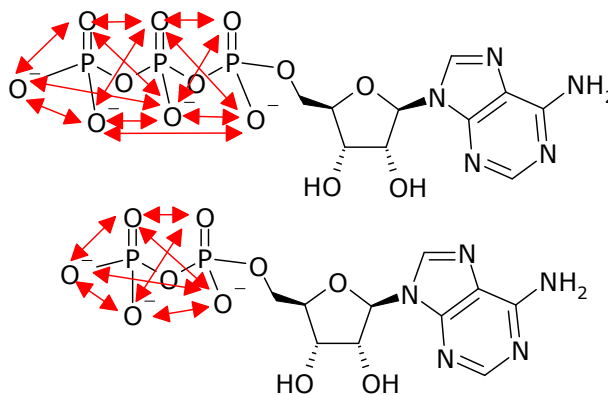
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 25 -

## Perché il $\Delta G^{\circ'}$ dell'ATP vale $-30.6 \text{ kJ}\cdot\text{mole}^{-1}$ ?

- **Repulsione tra cariche**
  - Maggiore in ATP che in ADP



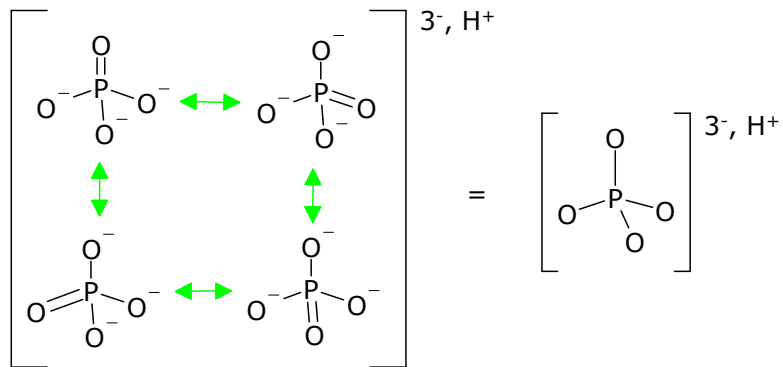
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 26 -

Perché il  $\Delta G^{\circ}$  dell'ATP vale  $-7.3 \text{ kcal}\cdot\text{mole}^{-1}$ ?

- Stabilizzazione per risonanza
  - Del fosfato

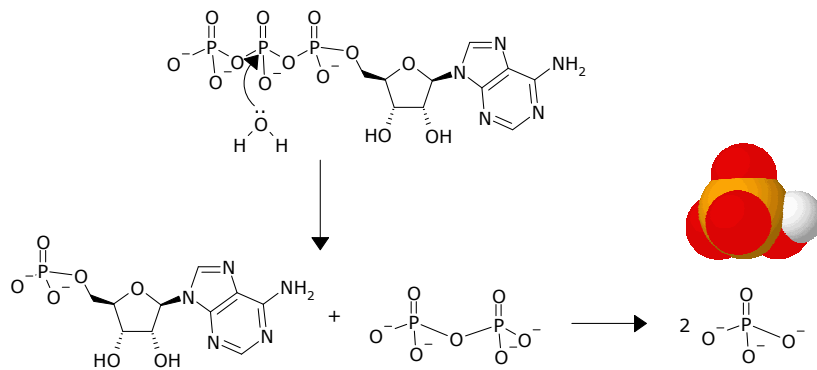
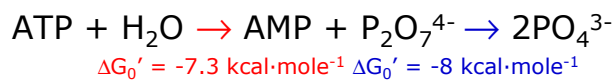


V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 27 -

## Trasporto di energia



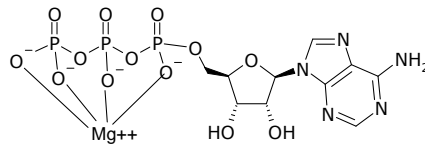
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 28 -

# ATP e Mg<sup>++</sup>

- Nella cellula l'ATP è spesso complessato con lo ione Mg<sup>++</sup>



- Per formare un complesso ibridizzato ...

V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

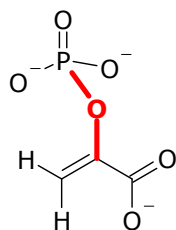
Nucleotidi e coenzimi

- 29 -

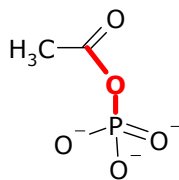
# Altre molecole "energetiche"

- Hanno  $\Delta G_0'$  negativo nella reazione di idrolisi del gruppo fosfato.

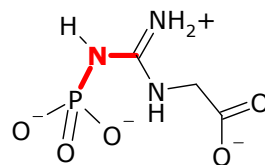
$\Delta G_0' = -14.8 \text{ kcal} \cdot \text{mole}^{-1}$      $\Delta G_0' = -10.3 \text{ kcal} \cdot \text{mole}^{-1}$      $\Delta G_0' = -10.3 \text{ kcal} \cdot \text{mole}^{-1}$



**Fosfoenolpiruvato**



**Acetilfosfato**



**Fosfocreatina**

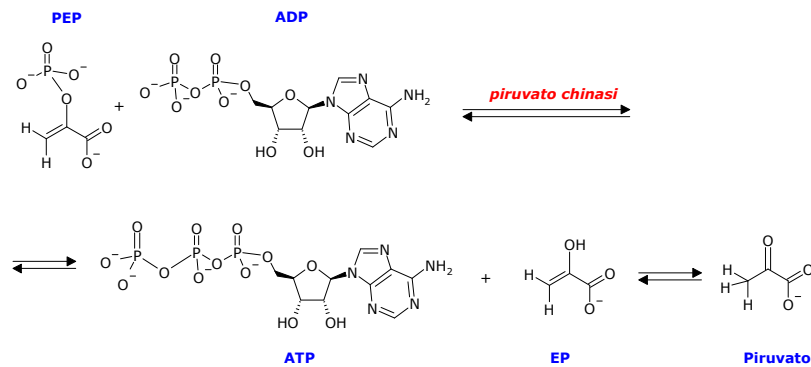
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 30 -

## Come si fa a "ricaricare" l'ADP per formare ATP

- Attraverso la catalisi di un enzima (*piruvato chinasi*)



V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 31 -

## Reazioni accoppiate

- L'idrolisi del fosfato permette, attraverso l'accoppiamento, ad altre reazioni **NON SPONTANEE** di avvenire ugualmente.
- L'ATP viene in genere usato dalla cellula come trasportatore di fosfati e come donatore di energia (sottoforma di  $\Delta G$ ).
- Per produrre ATP un modo consiste nell'accoppiarne la sintesi (da ADP e  $P_i$ ) all'idrolisi di molecole con  $\Delta G$  di idrolisi maggiore (in valore assoluto).
- Tutto ciò avviene attraverso...

V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 32 -



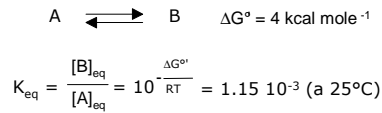
# ...gli ENZIMI

## Enzimi

- Permettono l'accoppiamento di reazioni chimiche:
  - Nello stesso posto
  - Nello stesso momento

# Reazioni accoppiate

- Consideriamo l'equilibrio



- Se la reazione è accoppiata all'idrolisi di ATP attraverso un enzima:



$$K_{\text{eq}} = \frac{[B]_{\text{eq}} [ADP]_{\text{eq}} [Pi]_{\text{eq}}}{[A]_{\text{eq}} [ATP]_{\text{eq}}} = 2.67 \cdot 10^2$$

$$\frac{[B]_{\text{eq}}}{[A]_{\text{eq}}} = \frac{[ATP]_{\text{eq}}}{[ADP]_{\text{eq}} [Pi]_{\text{eq}}} K_{\text{eq}}$$

# Reazioni accoppiate

- Nella cellula il rapporto:

$$\frac{[ATP]}{[ADP] [Pi]} \sim 500$$

$$\frac{[B]_{\text{eq}}}{[A]_{\text{eq}}} = 2.67 \cdot 10^2 \times 500 = 1.34 \cdot 10^5$$

$$\frac{1.34 \cdot 10^5}{1.15 \cdot 10^{-3}} \sim 10^8$$

- In presenza di idrolisi di ATP la Keq di una reazione può aumentare di  $10^8$  volte;
- Se l'idrolisi di una mole di ATP (-7.3 kcal) non bastano più moli di ATP possono essere impiegate.

# Reazioni accoppiate

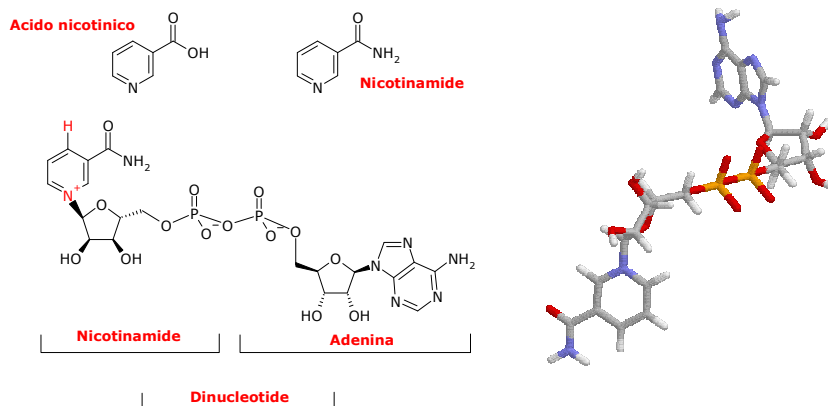
A e B

- Non sono necessariamente due composti chimici ma possono essere:
  - differenti conformazioni di una molecola;
  - differenti concentrazioni di uno ione ai lati di una membrana,
  - ecc...
  - ... stati iniziali e finali di una TRASFORMAZIONE!

# Trasporto di elettroni

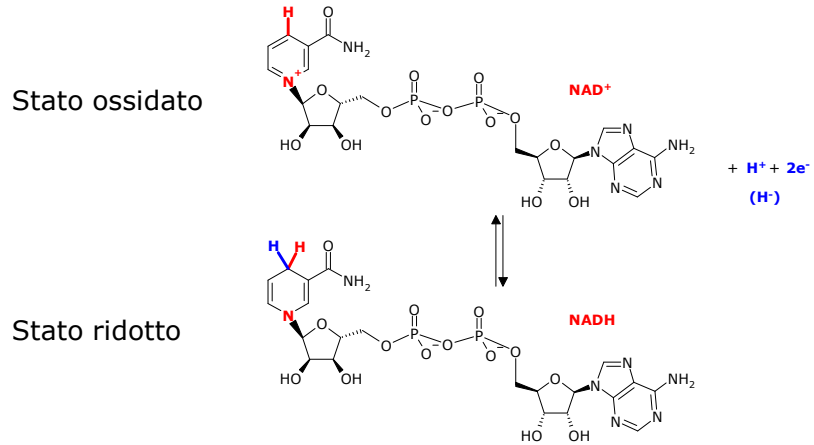
NAD<sup>+</sup>

nicotinamide adenine dinucleotide



# Trasporto di elettroni

Come funziona il NAD<sup>+</sup>



V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

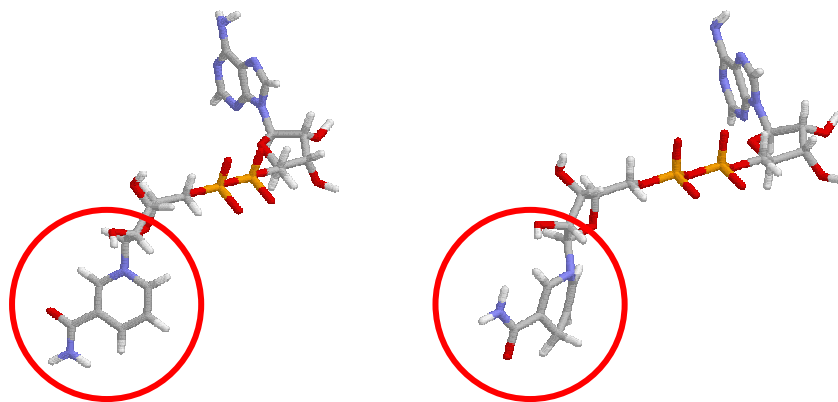
- 39 -

# Trasporto di elettroni

Come funziona il NAD<sup>+</sup>

Stato ossidato

Stato ridotto

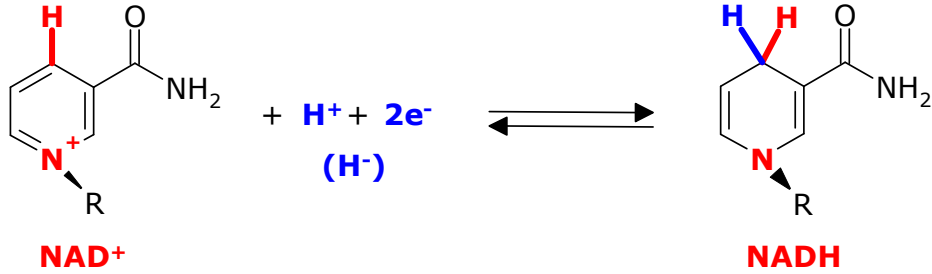


V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 40 -

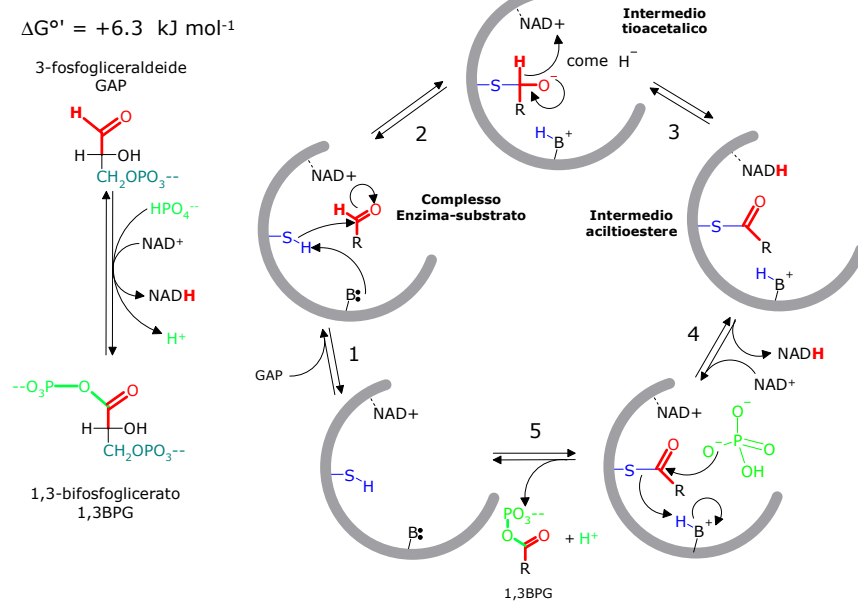
## Trasporto di elettroni



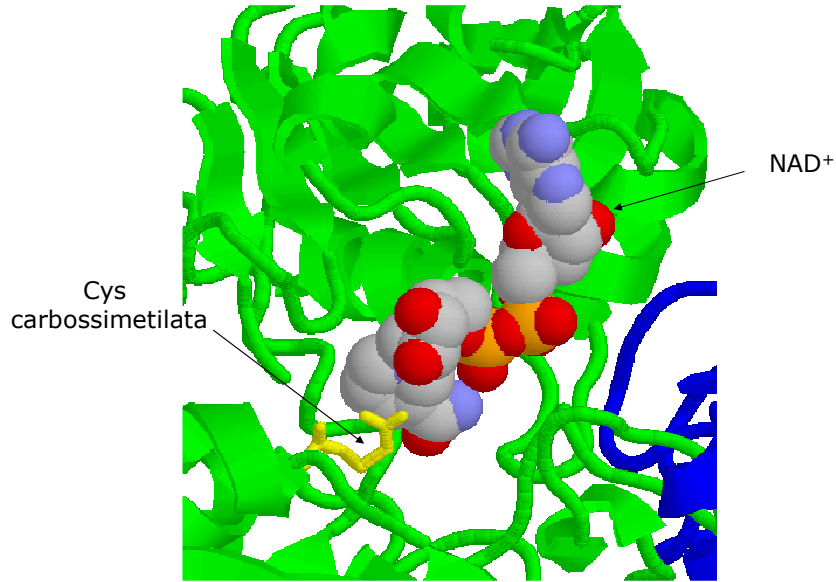
- Trasporta **DUE** elettroni per molecola
- Reazione catalizzata dalle **DEIDROGENASI**

## Glicer aldeide-3-fosfato deidrogenasi (EC 1.2.1.12)

$\Delta G^{\circ} = +6.3 \text{ kJ mol}^{-1}$



## Gliceraleide-3-fosfato deidrogenasi (EC 1.2.1.12)



V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

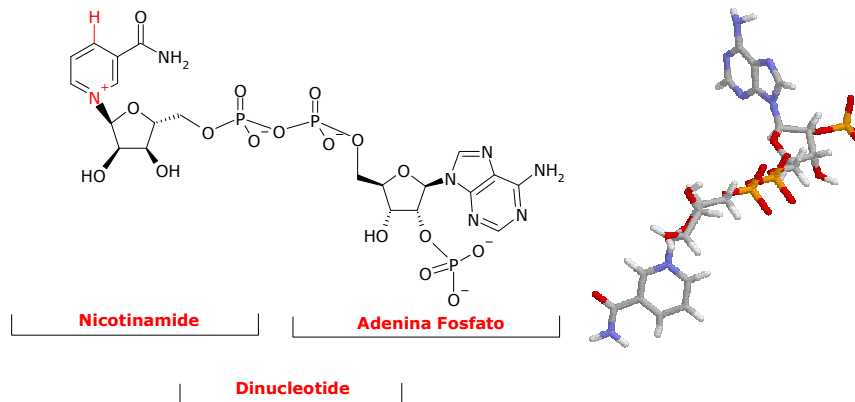
Nucleotidi e coenzimi

- 43 -

## Trasporto di elettroni

NADP<sup>+</sup>

nicotinamide adenine dinucleotide fosfato



V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

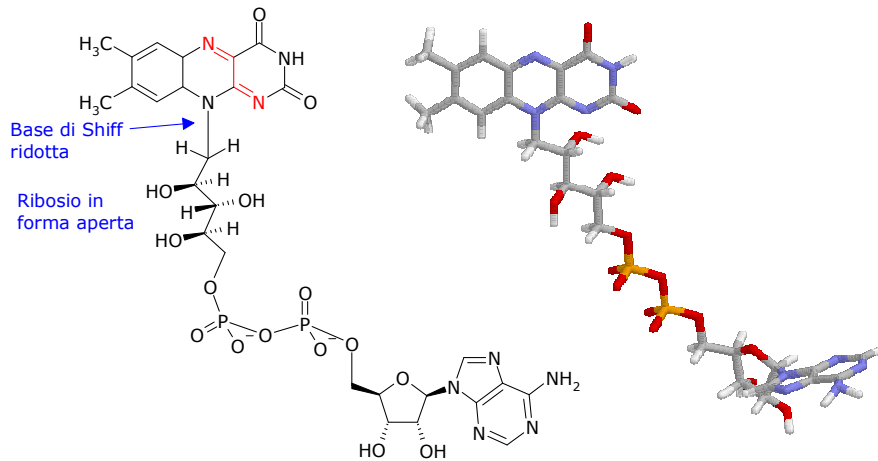
Nucleotidi e coenzimi

- 44 -

# Trasporto di elettroni

FAD (flavinadeninucleotide)

(Forma ossidata)



V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

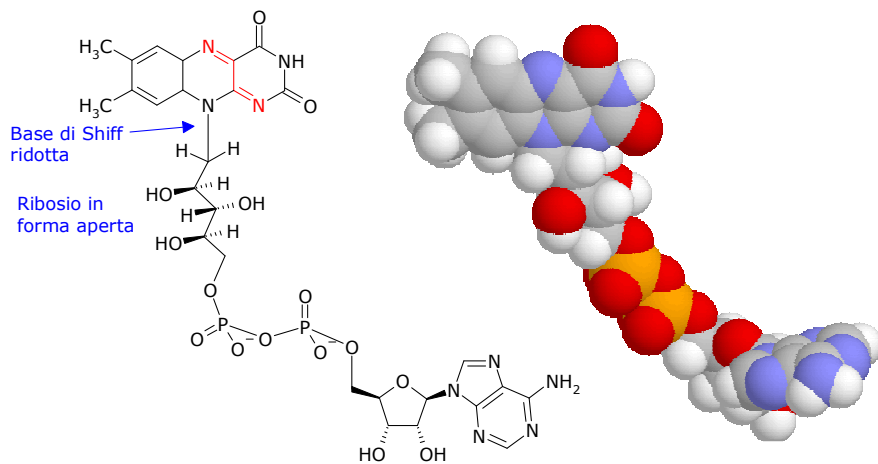
Nucleotidi e coenzimi

- 45 -

# Trasporto di elettroni

FAD (flavinadeninucleotide)

(Forma ossidata)



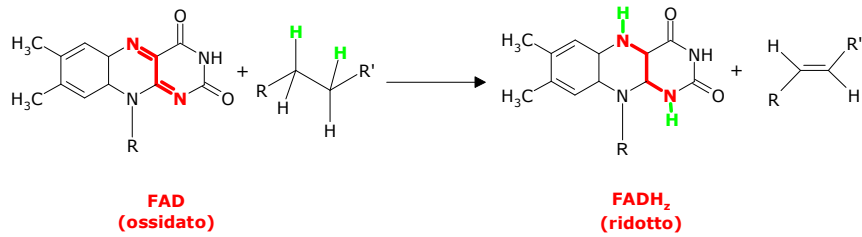
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 46 -

# Trasporto di elettroni

Come funziona il FAD



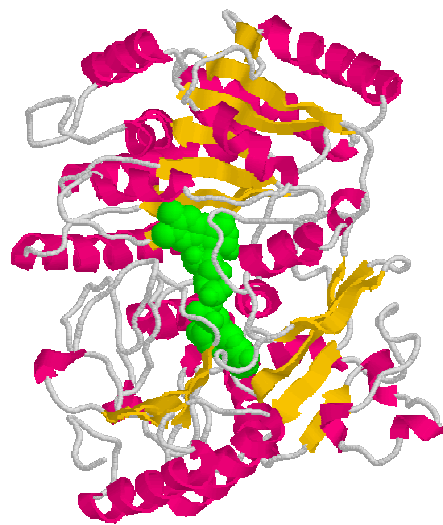
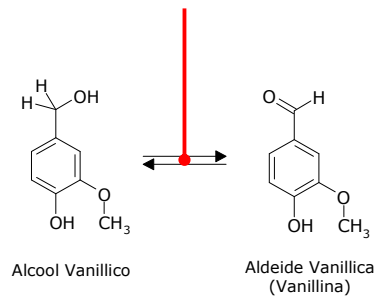
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 47 -

# Trasporto di elettroni

Il FAD è legato alle proteine,  
(in questo caso la alcolvanillilico ossidasi)



V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

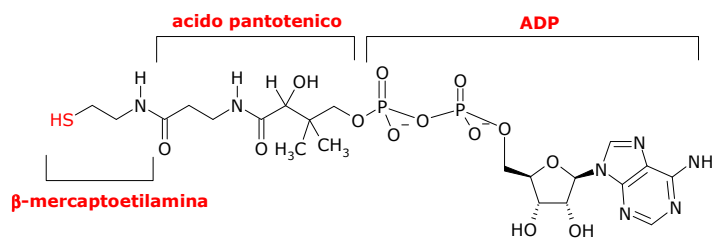
Nucleotidi e coenzimi

- 48 -



# Trasporto di acili

- Gli acili e  $\text{R}-\text{C}(=\text{O})$
- gli acetili  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})$
- Vengono trasportati dal coenzima A (CoA)



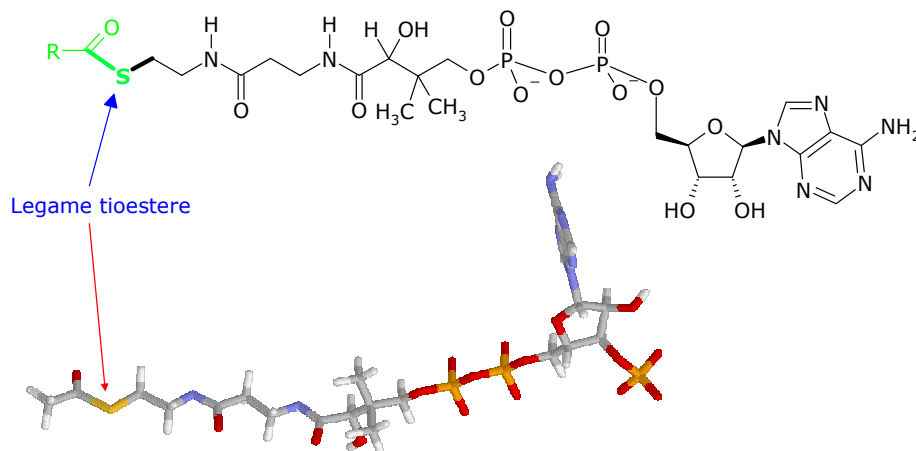
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 49 -

# Trasporto di acili

- Attraverso la formazione di un legame tioestere



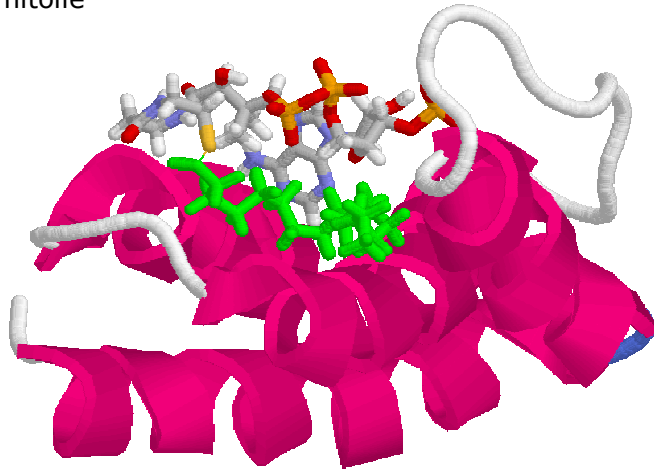
V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 50 -

## Proteina acil-CoA

- Complesso tra la proteina legante acil-CoA, Coa e palmitoile



V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 51 -

## Coenzimi

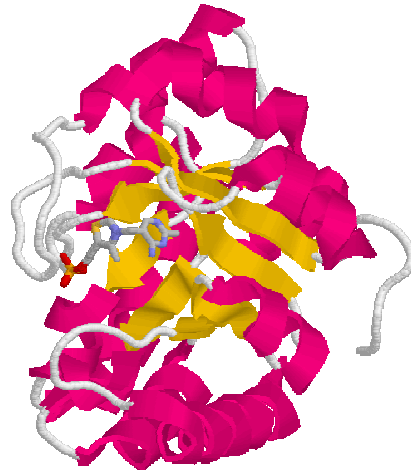
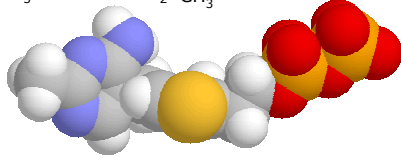
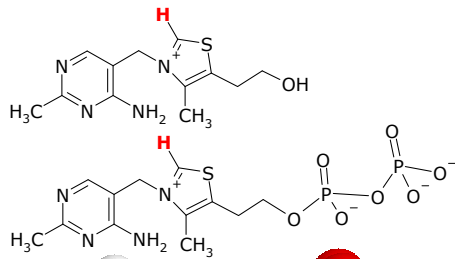
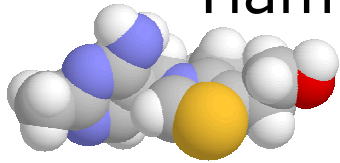
- Molecole non proteiche legate che permettono a proteine di svolgere attività enzimatiche:
  - Tiamina (Vit. B<sub>1</sub>) → **Tiamina pirofosfato**
  - Riboflavina (Vit. B<sub>2</sub>) → **FAD e FMN**
  - Acido Nicotinico (niacina; Vit. B<sub>3</sub>) → **NAD<sup>+</sup> e NADP<sup>+</sup>**
  - Piridossina, piridossale, piridossamina (Vit. B<sub>6</sub>) → **Piridossalfosfato**
  - Acido pantotenico → **Coenzima A**
  - Biotina → **legata alla carbossilasi**
  - Acido folico → **Tetraidrofolato**
  - Cobalamina (Vit. B<sub>12</sub>) → **coenzimi a cobamide**
  - Acido ascorbico (Vit. C) → **antiossidante**

V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 52 -

# Tiamina (Vit. B<sub>1</sub>)

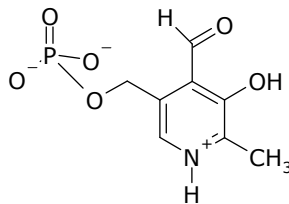
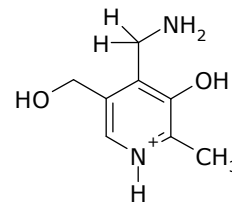
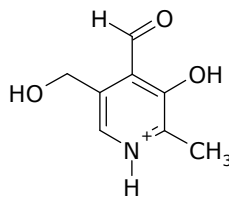
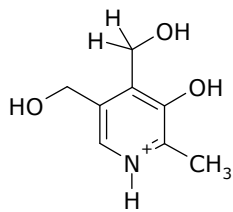


V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 53 -

# Piridossina, piridossale, piridossamina Piridossalfosfato (Vit. B<sub>6</sub>)

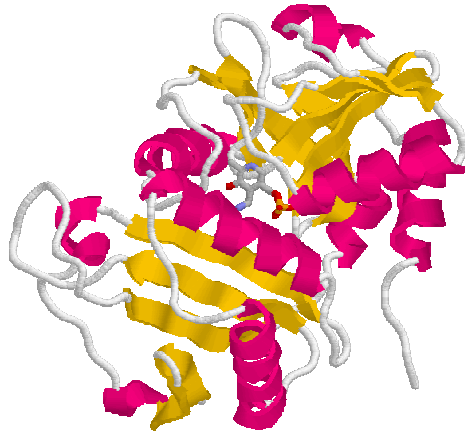


V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 54 -

Piridossina, piridossale, piridossamina  
Piridossalfofato

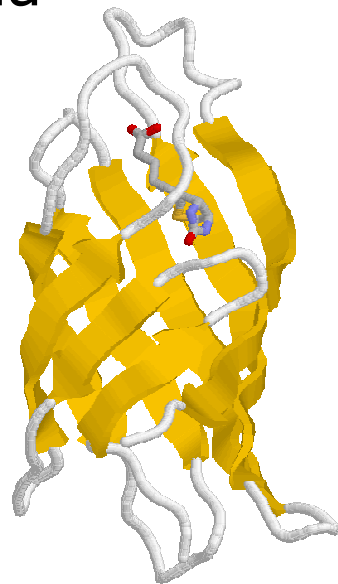
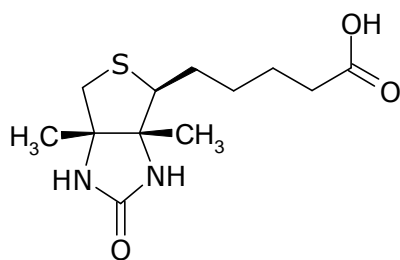


V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 55 -

Biotina

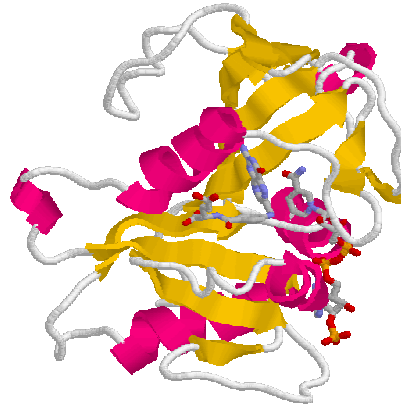
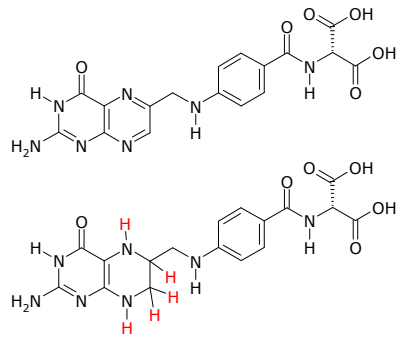


V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 56 -

## Acido folico e acido tetraidrofolico

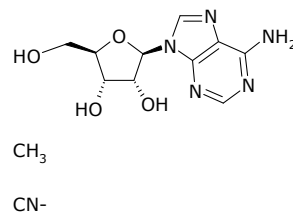
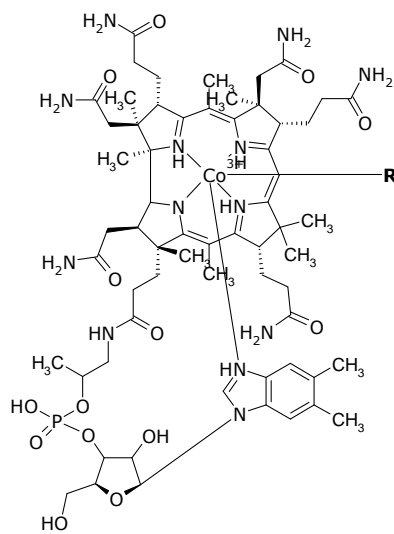


V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 57 -

## Cobalamina (Vit. B<sub>12</sub>)

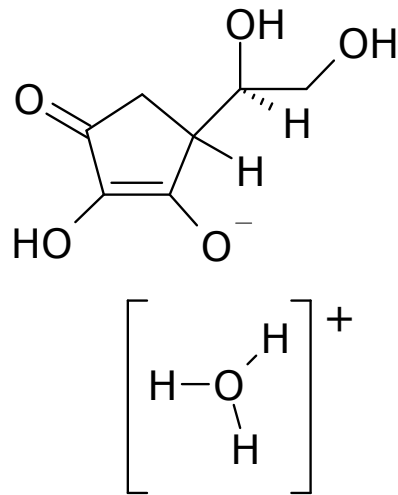


V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 58 -

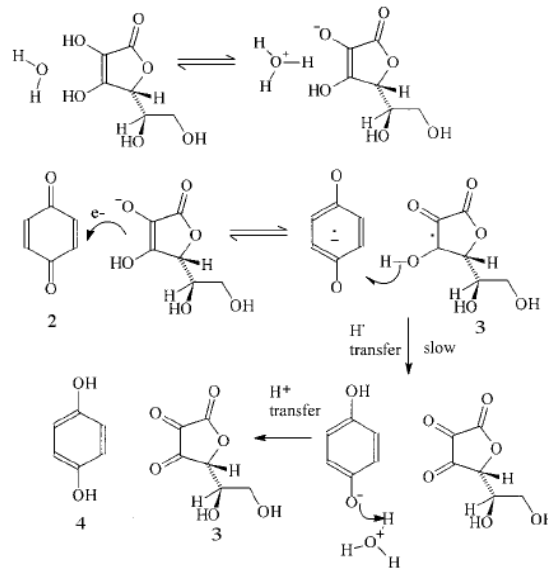
# Acido ascorbico (Vit. C)



V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 59 -



*J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 1997* 1465

V.1.6.2 © gsartor 2001-2012

Nucleotidi e coenzimi

- 60 -

## Crediti e autorizzazioni all'utilizzo

- Questo materiale è stato assemblato da informazioni raccolte dai seguenti testi di Biochimica:
  - CHAMPE Pamela , HARVEY Richard , FERRIER Denise R. LE BASI DELLA BIOCHIMICA [ISBN 978-8808-17030-9] – Zanichelli
  - NELSON David L. , COX Michael M. I PRINCIPI DI BIOCHIMICA DI LEHNINGER - Zanichelli
  - GARRETT Reginald H., GRISHAM Charles M. BIOCHIMICA con aspetti molecolari della Biologia cellulare - Zanichelli
  - VOET Donald , VOET Judith G , PRATT Charlotte W FONDAMENTI DI BIOCHIMICA [ISBN 978-8808-06879-8] - Zanichelli
- E dalla consultazione di svariate risorse in rete, tra le quali:
  - Kegg: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes <http://www.genome.ad.jp/kegg/>
  - Brenda: <http://www.brenda.uni-koeln.de/>
  - Protein Data Bank: <http://www.rcsb.org/pdb/>
  - Rensselaer Polytechnic Institute:  
<http://www.rpi.edu/dept/bcbp/molbiochem/MBWeb/mb1/MB1index.html>
- Il materiale è stato inoltre rivisto e corretto dalla **Prof. Giancarla Orlandini** dell'Università di Parma alla quale va il mio sentito ringraziamento.

Questo ed altro materiale può essere reperito a partire da:

<http://www.ambra.unibo.it/giorgio.sartor/>, oppure da <http://www.qsartor.org/>

Il materiale di questa presentazione è di libero uso per didattica e ricerca e può essere usato senza limitazione, purché venga riconosciuto l'autore usando questa frase:

**Materiale ottenuto dal Prof. Giorgio Sartor**  
Università di Bologna a Ravenna

Giorgio Sartor - [giorgio.sartor@unibo.it](mailto:giorgio.sartor@unibo.it)