

1

## Basi azotate

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

C1=NC2=C(N1)N=CN=C2
  - Pirimidine
 

C1=CN=CN=C1

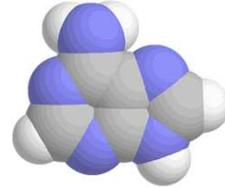
B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019 Nucleotidi e coenzimi - 2 -

2

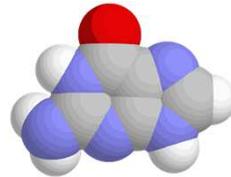
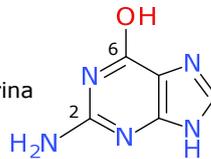
# Purine

- Le basi puriniche sono:

Adenina - A  
6-amminopurina



Guanina - G  
6-idrossi-2-aminopurina



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

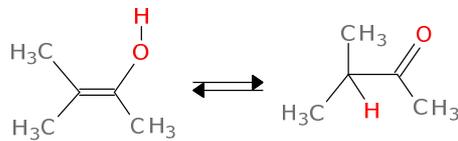
Nucleotidi e coenzimi

- 3 -

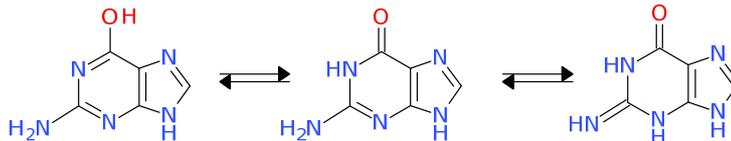
3

# Purine

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



Guanina - G



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

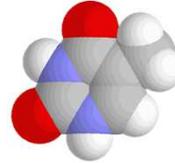
- 4 -

4

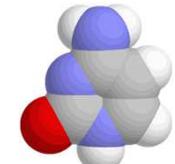
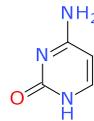
## Pirimidine

- Le basi pirimidiniche sono:

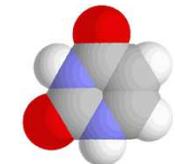
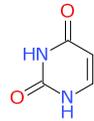
Timina - T  
2,4-diidrossi-5-metilpirimidina



Citosina - C  
2-idrossi-4-metilpirimidina



Uracile - U  
2,4-diidrossipirimidina



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

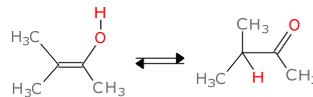
Nucleotidi e coenzimi

- 5 -

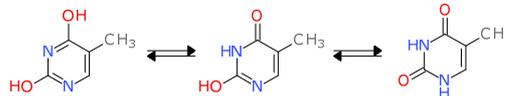
5

## Pirimidine

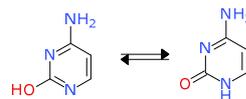
- Anche la struttura delle basi puriniche è legata alla tautomeria cheto-enolica:



Timina  
(Uracile)



Citosina



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

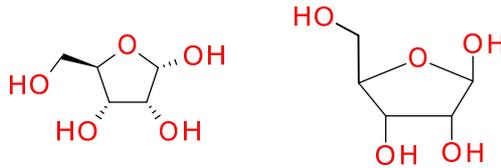
- 6 -

6

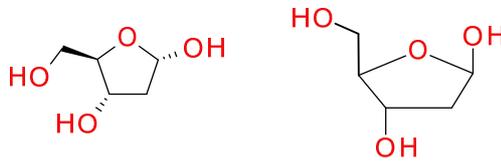
## Solubilità

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

- ribosio



- 2-deossiribosio



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

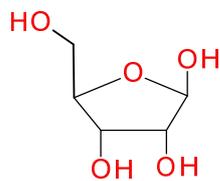
Nucleotidi e coenzimi

- 7 -

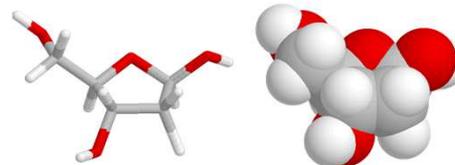
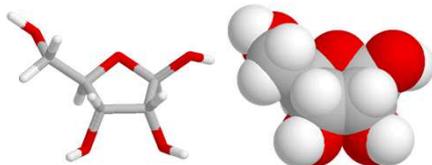
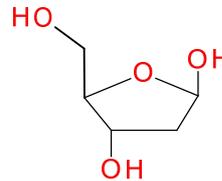
7

## Ribosio e 2-deossiribosio

$\beta$ -ribosio



2-deossi- $\beta$ -ribosio



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

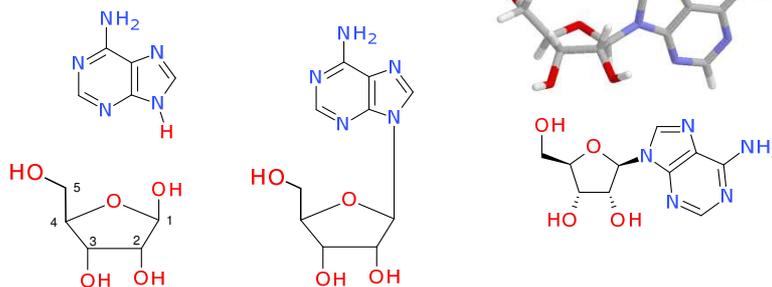
Nucleotidi e coenzimi

- 8 -

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.



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

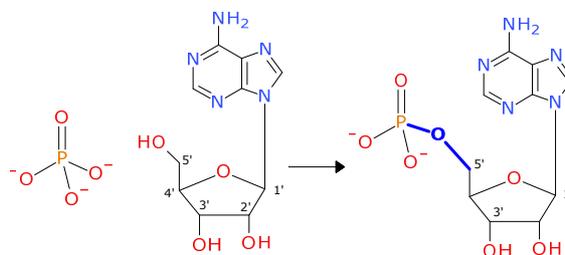
Nucleotidi e coenzimi

- 9 -

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)



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

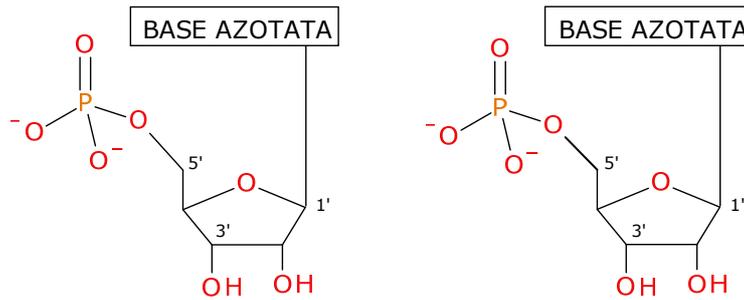
Nucleotidi e coenzimi

- 10 -

10

# Nucleotidi

- Più in generale:



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

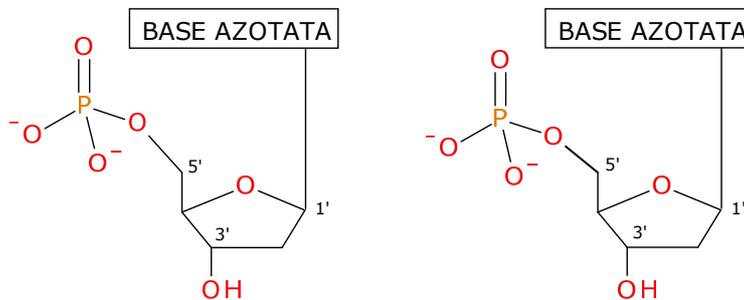
Nucleotidi e coenzimi

- 11 -

11

# Deossinucleotidi

- Più in generale:



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

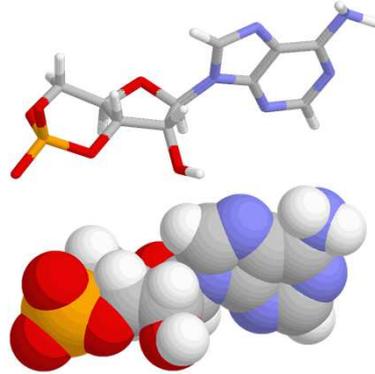
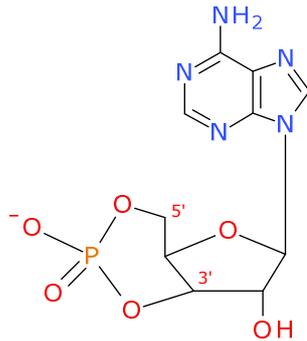
Nucleotidi e coenzimi

- 12 -

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



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

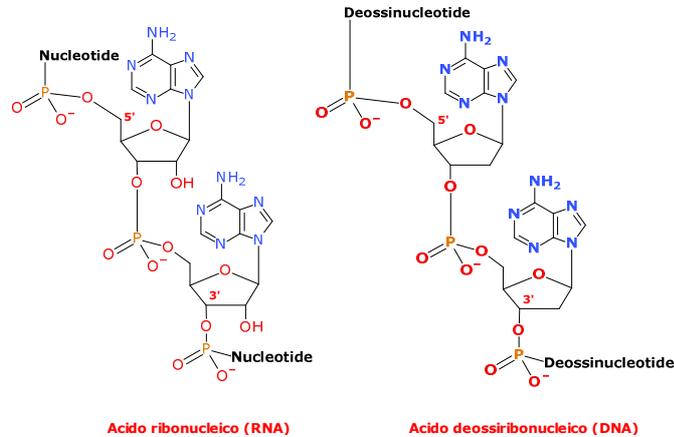
Nucleotidi e coenzimi

- 13 -

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).



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

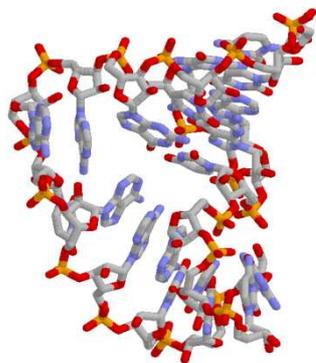
Nucleotidi e coenzimi

- 14 -

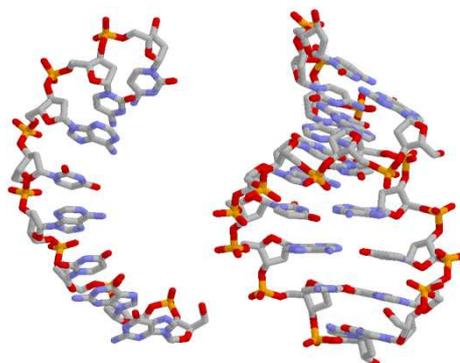
14

## Nucleotidi e acidi nucleici

RNA



DNA



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

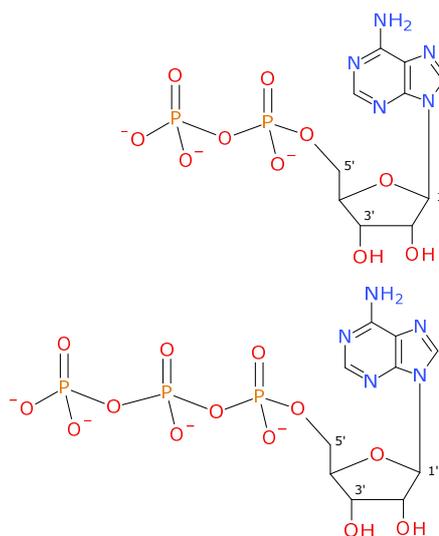
Nucleotidi e coenzimi

- 15 -

15

## Nucleotidi liberi

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



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

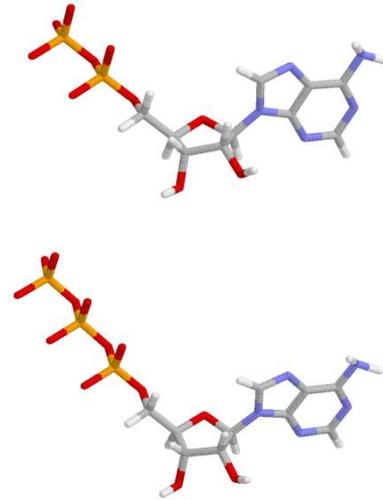
Nucleotidi e coenzimi

- 16 -

16

## Nucleotidi liberi

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



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

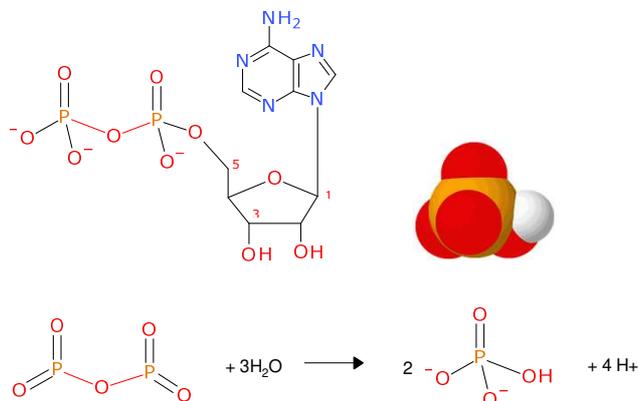
Nucleotidi e coenzimi

- 17 -

17

## Nucleotidi liberi

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



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

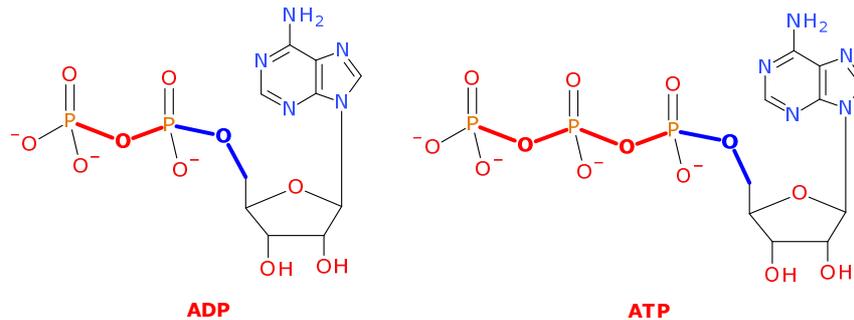
Nucleotidi e coenzimi

- 18 -

18

## ADP e ATP

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



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

- 19 -

19

## A cosa servono i nucleotidi

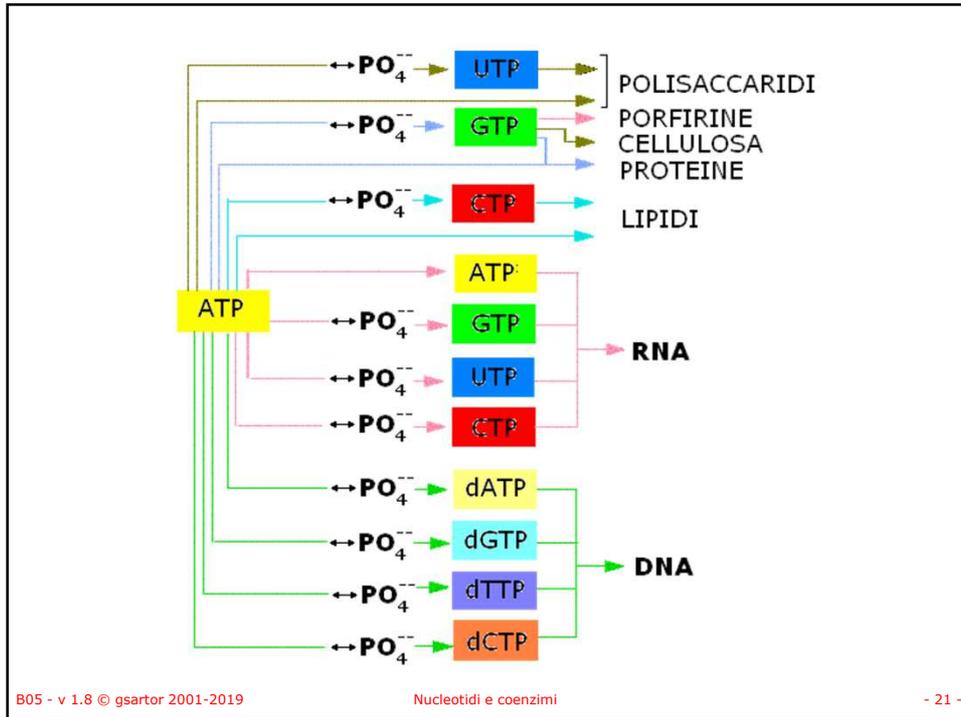
- Trasporto di energia
  - ATP (GTP), ADP, AMP,
- Segnali intracellulari
  - cAMP
- Trasporto di equivalenti ridotti
  - NAD<sup>+</sup>/NADH, NADP<sup>+</sup>/NADPH
  - FAD/FADH<sub>2</sub>
- Trasporto di acili
  - CoA
- ...

B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

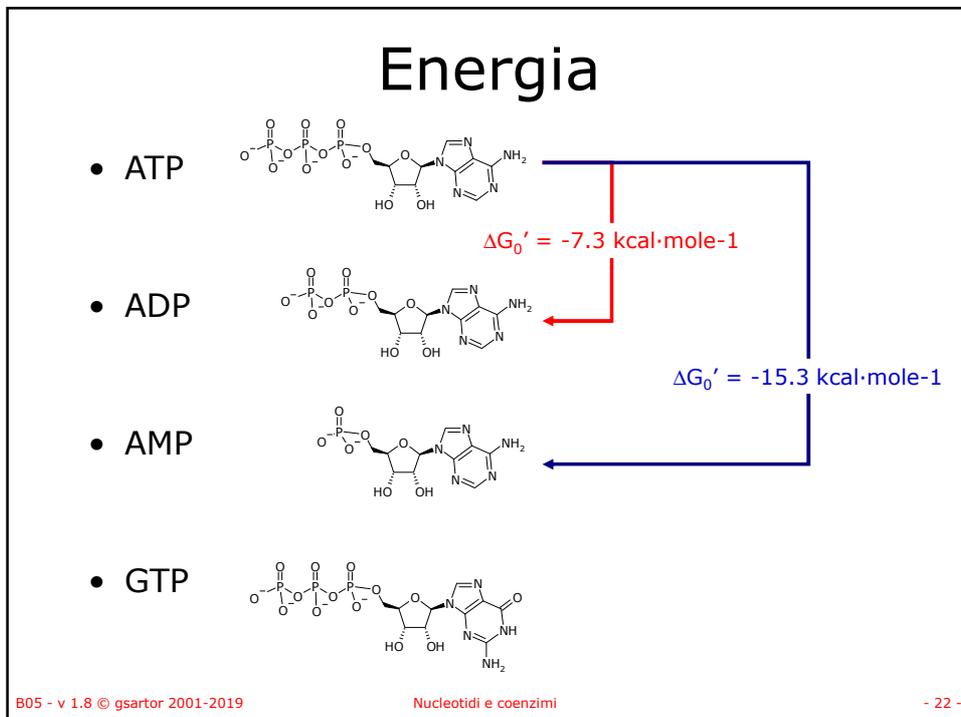
Nucleotidi e coenzimi

- 20 -

20

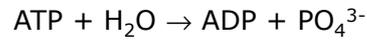


21



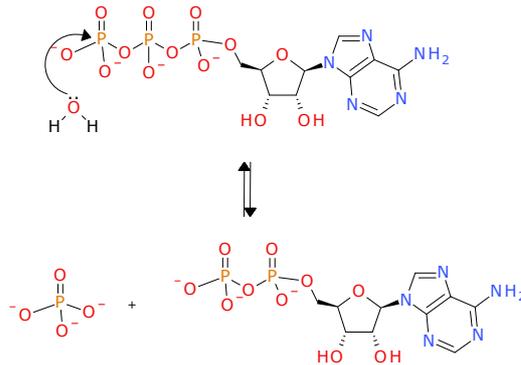
22

# Trasporto di energia



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

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



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

- 23 -

23

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

- Il valore di  $\Delta G^{\circ\prime}$  dipende da:
  - Forza ionica
  - Concentrazione di  $\text{Mg}^{++}$
  - Concentrazione di  $\text{Ca}^{++}$
- Nelle normali condizioni cellulari vale circa:
 

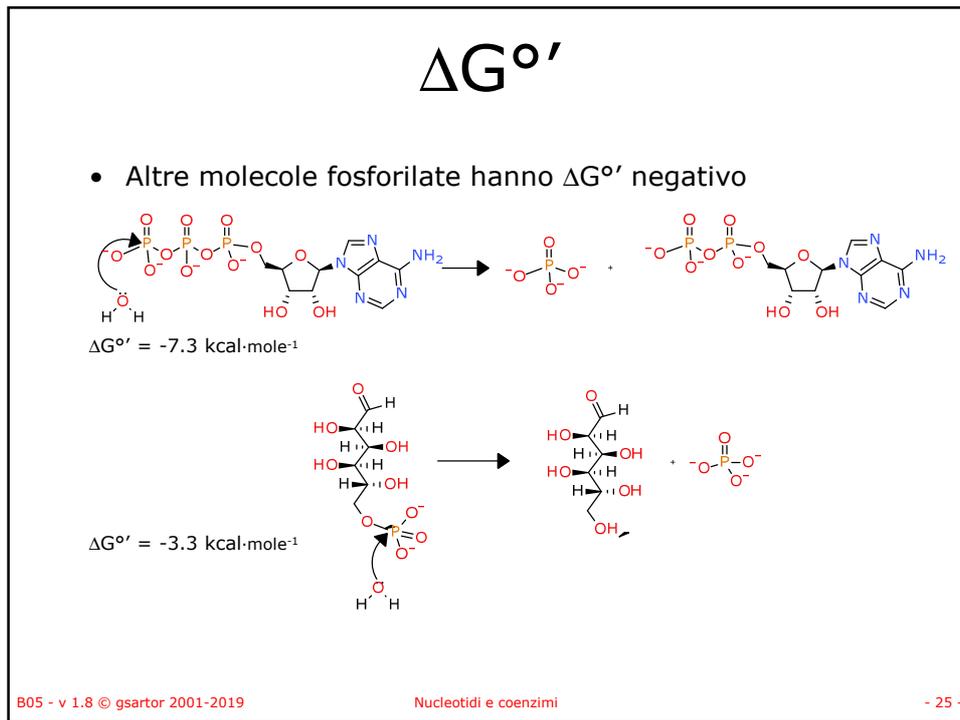
**$-12 \text{ kcal}\cdot\text{mole}^{-1}$**
- I nucleotidi sono contemporaneamente:
  - Stabili
  - Solubili
  - Carichi
  - Reattivi

B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

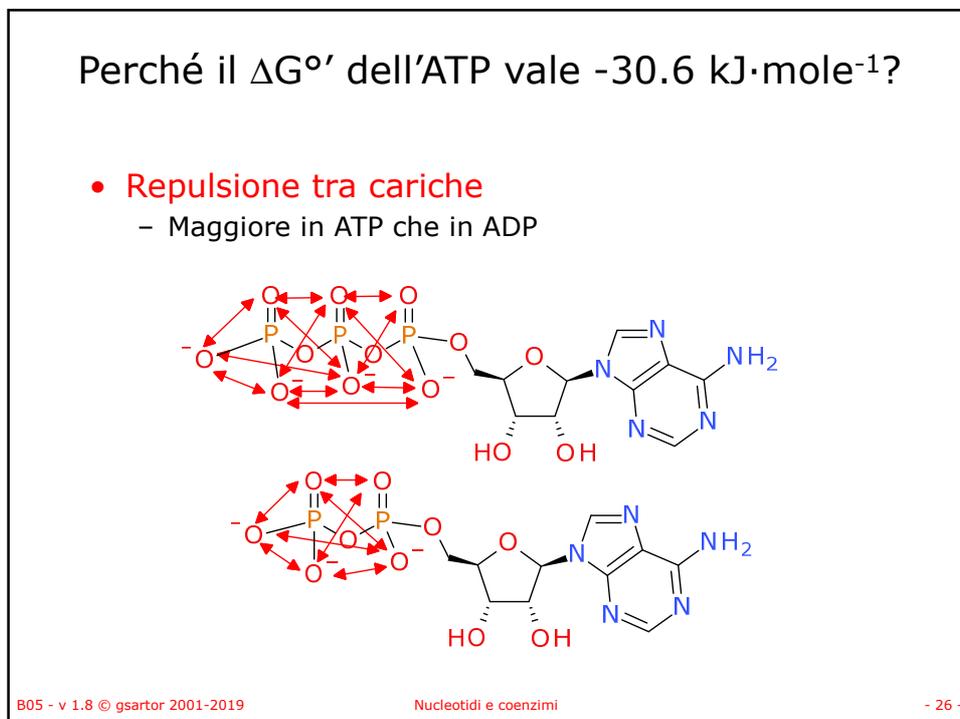
Nucleotidi e coenzimi

- 24 -

24



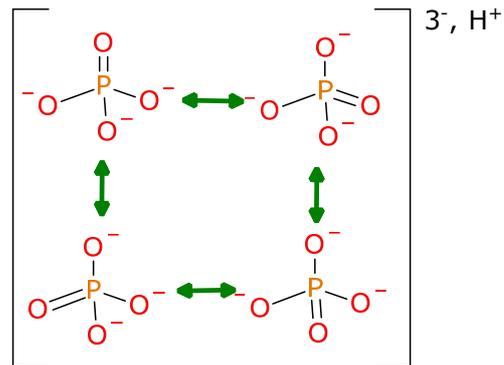
25



26

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

- Stabilizzazione per risonanza
  - Del fosfato



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

- 27 -

27

**QUI!!!**

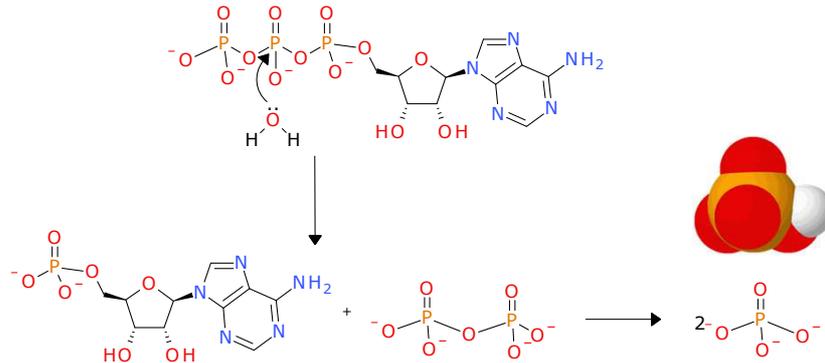
B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

- 28 -

28

## Trasporto di energia



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

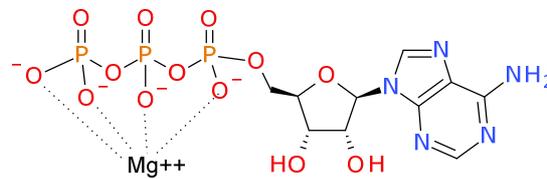
Nucleotidi e coenzimi

- 29 -

29

## ATP e $\text{Mg}^{++}$

- Nella cellula l'ATP è spesso complessato con lo ione  $\text{Mg}^{++}$



- Per formare un complesso ibridizzato ...

B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

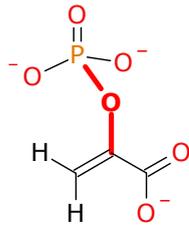
- 30 -

30

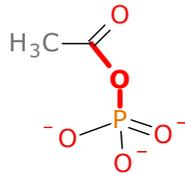
## Altre molecole "energetiche"

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

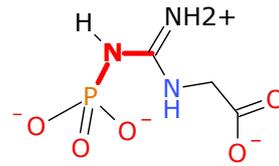
$$\Delta G^{\circ'} = -14.8 \text{ kcal}\cdot\text{mole}^{-1} \quad \Delta G^{\circ'} = -10.3 \text{ kcal}\cdot\text{mole}^{-1} \quad \Delta G^{\circ'} = -10.3 \text{ kcal}\cdot\text{mole}^{-1}$$



**Fosfoenolpiruvato**



**Acetilfosfato**



**Fosfocreatina**

B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

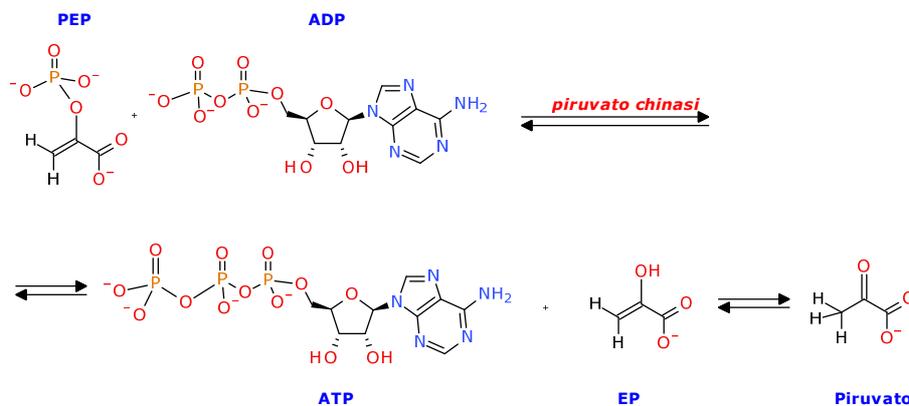
Nucleotidi e coenzimi

- 31 -

31

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

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



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

- 32 -

32

## 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...

...gli **ENZIMI**

# Enzimi

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

B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

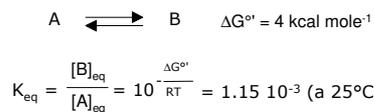
Nucleotidi e coenzimi

- 35 -

35

# Reazioni accoppiate

- Consideriamo l'equilibrio



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



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

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

B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

- 36 -

36

## Reazioni accoppiate

- Nella cellula il rapporto:

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

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

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

- 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.

B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

- 37 -

37

## 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!

B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

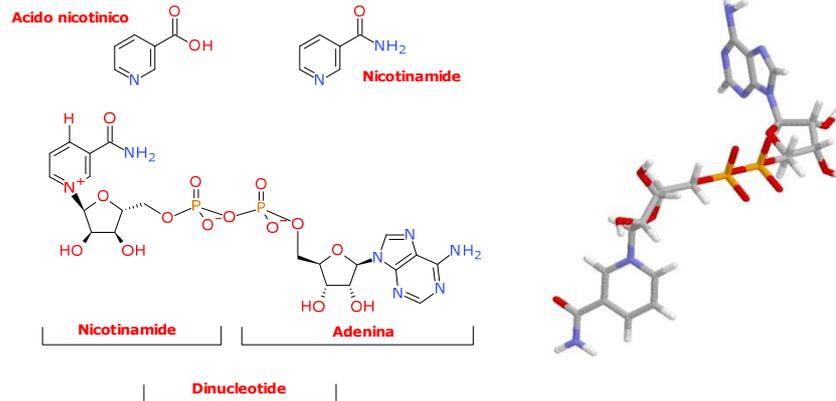
- 38 -

38

# Trasporto di elettroni

NAD<sup>+</sup>

nicotinamide adenine dinucleotide



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

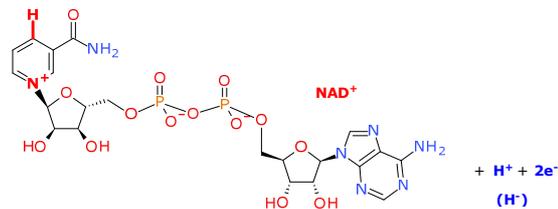
- 39 -

39

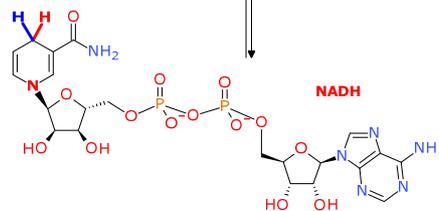
# Trasporto di elettroni

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

Stato ossidato



Stato ridotto

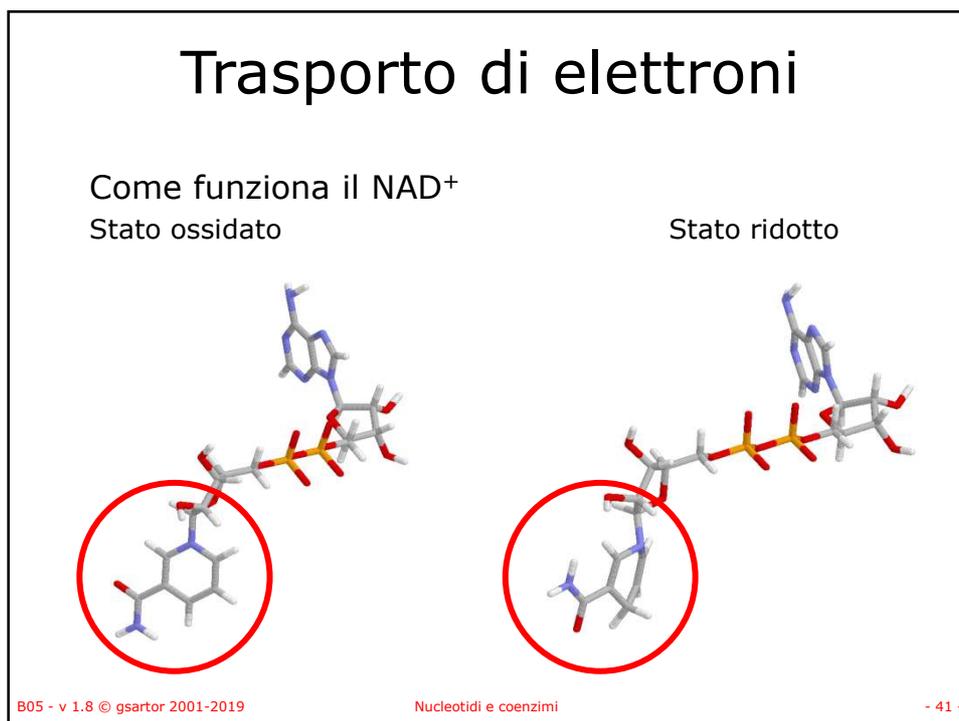


B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

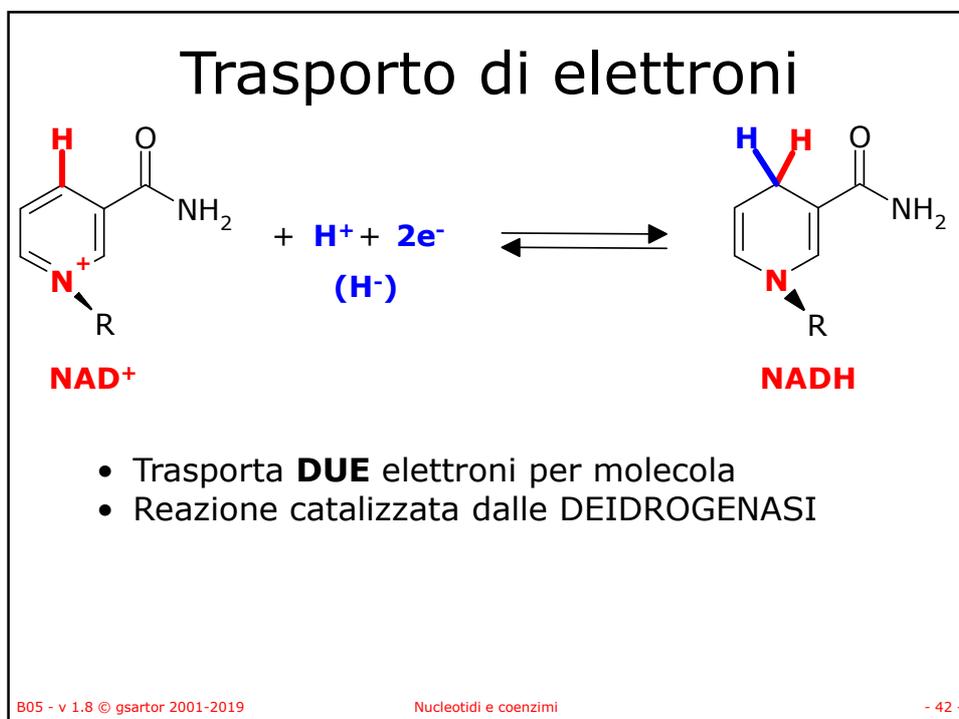
Nucleotidi e coenzimi

- 40 -

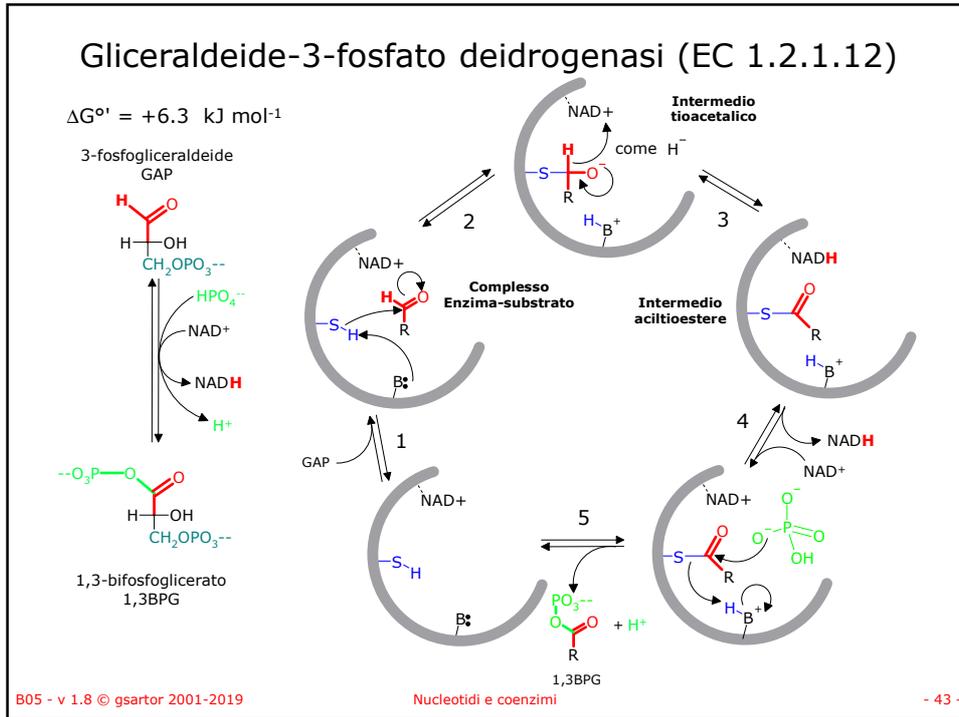
40



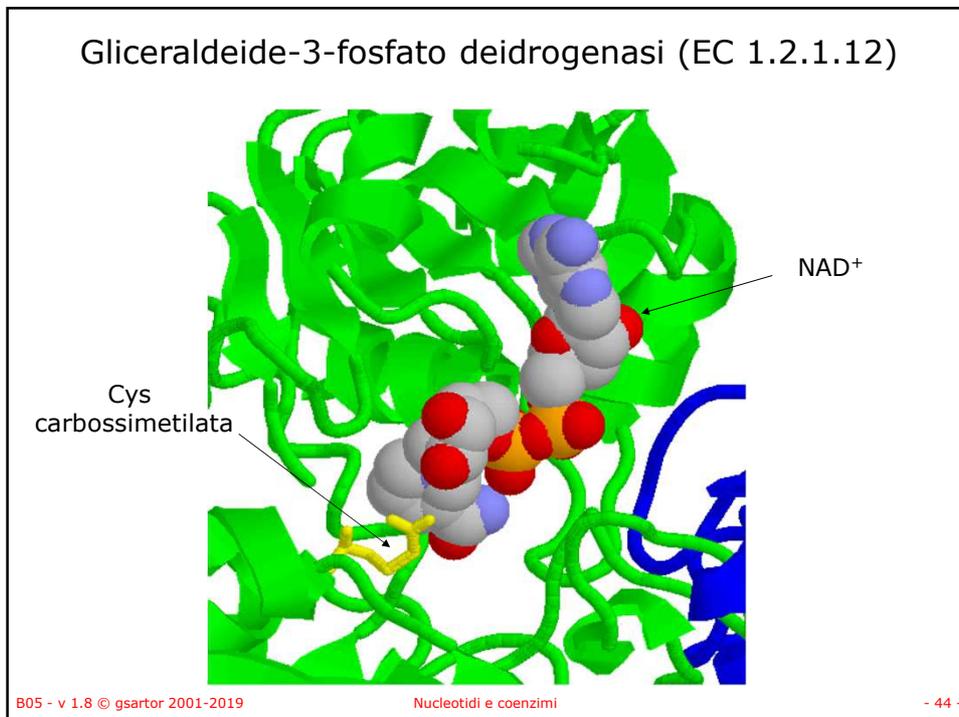
41



42



43

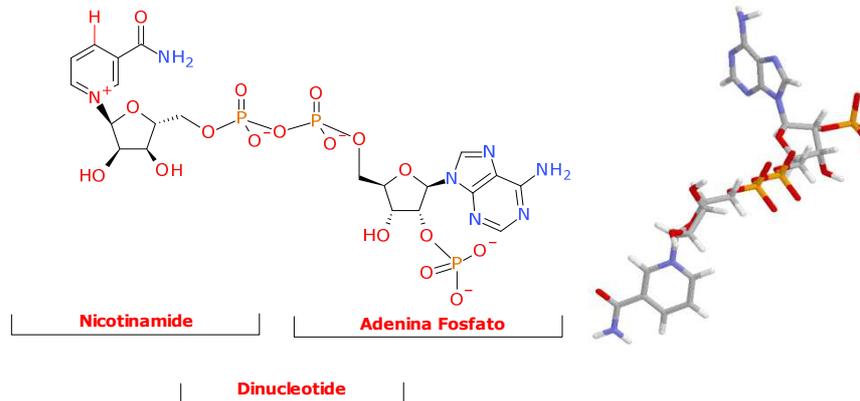


44

## Trasporto di elettroni

NADP<sup>+</sup>

nicotinamide adenin dinucleotide fosfato



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

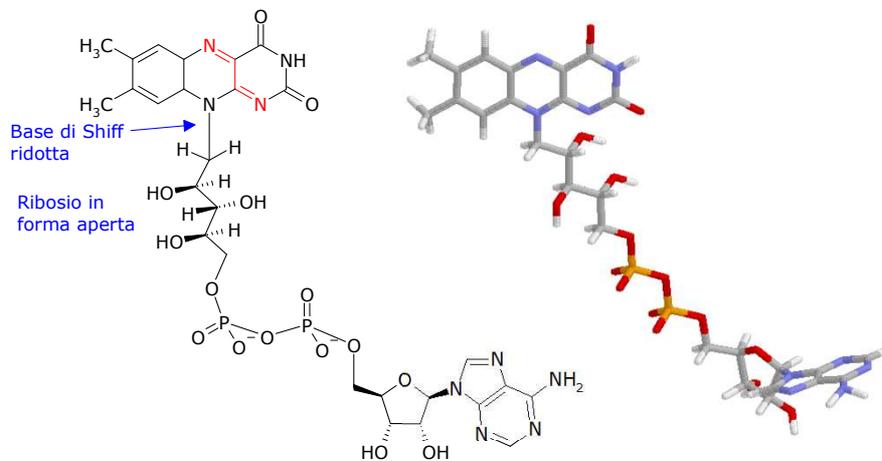
- 45 -

45

## Trasporto di elettroni

FAD (flavinadenin dinucleotide)

(Forma ossidata)



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

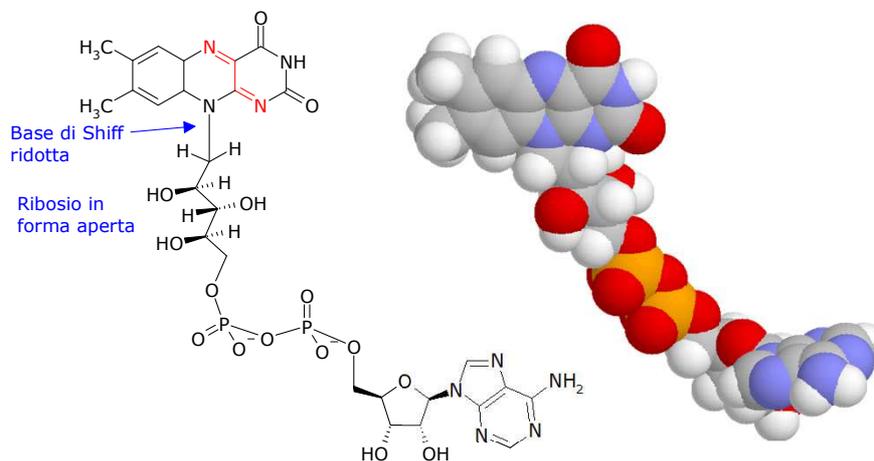
Nucleotidi e coenzimi

- 46 -

46

## Trasporto di elettroni

FAD (flavinadenin dinucleotide)  
(Forma ossidata)



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

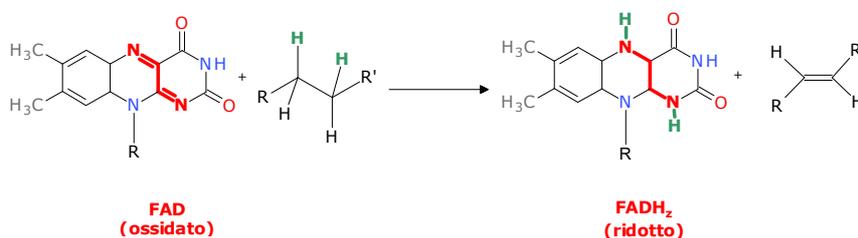
Nucleotidi e coenzimi

- 47 -

47

## Trasporto di elettroni

Come funziona il FAD



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

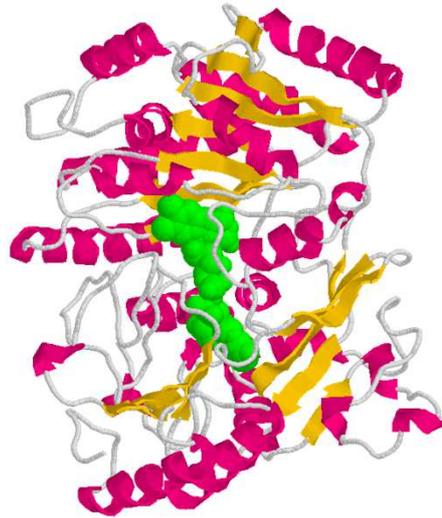
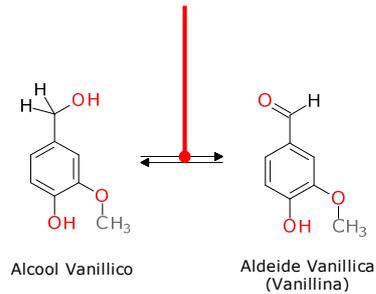
Nucleotidi e coenzimi

- 48 -

48

## Trasporto di elettroni

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



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

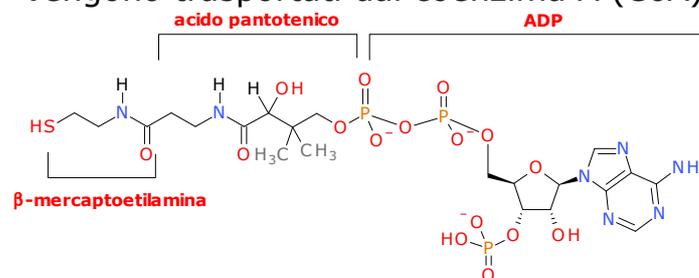
Nucleotidi e coenzimi

- 49 -

49

## Coenzima A

- 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)



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

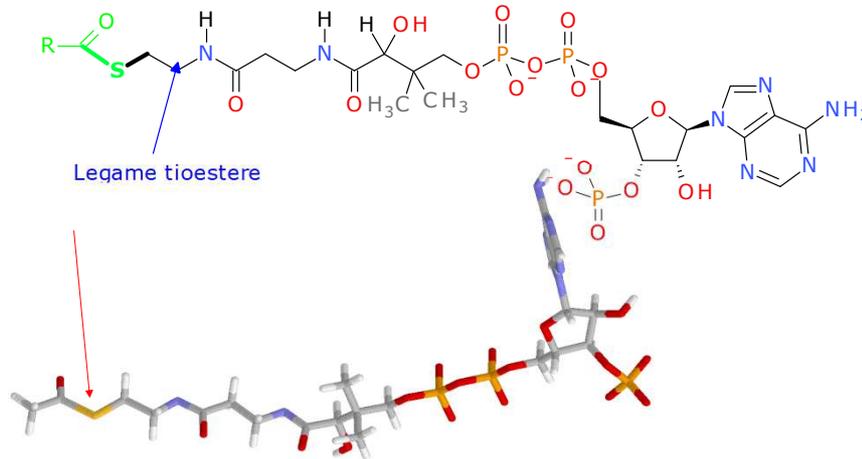
Nucleotidi e coenzimi

- 50 -

50

## Trasporto di acili

- Attraverso la formazione di un legame tioestere



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

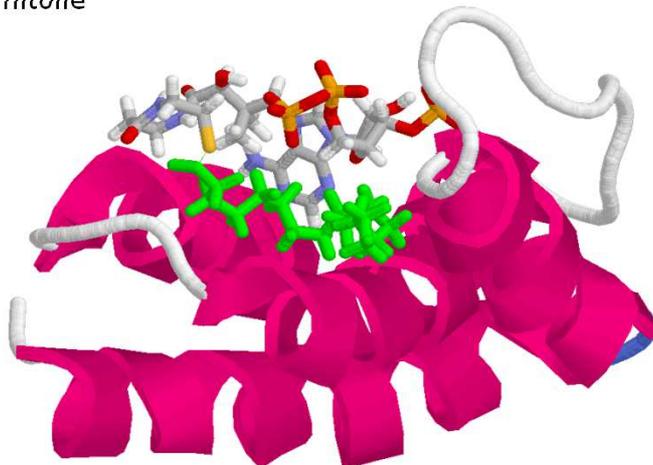
Nucleotidi e coenzimi

- 51 -

51

## Proteina acil-CoA

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



B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

- 52 -

52

## Coenzimi e Vitamine

- 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 (Vit. B<sub>5</sub>) → **Coenzima A**
  - Biotina → **legata alla carbossilasi**
  - Acido folico (Vit. B<sub>9</sub>) → **Tetraidrofolato**
  - Cobalamina (Vit. B<sub>12</sub>) → **coenzimi a cobamide**
  - Acido ascorbico (Vit. C) → **antiossidante**

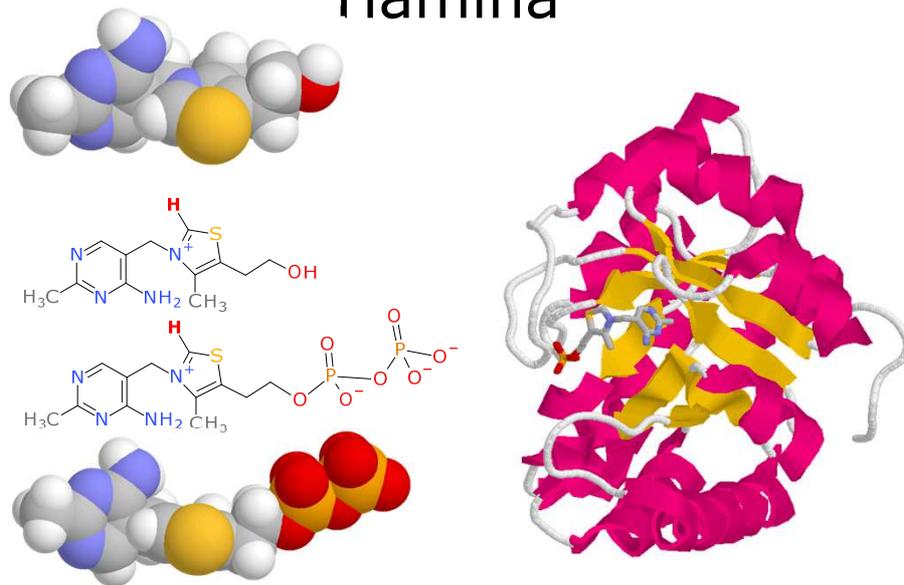
B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

- 53 -

53

## Tiamina



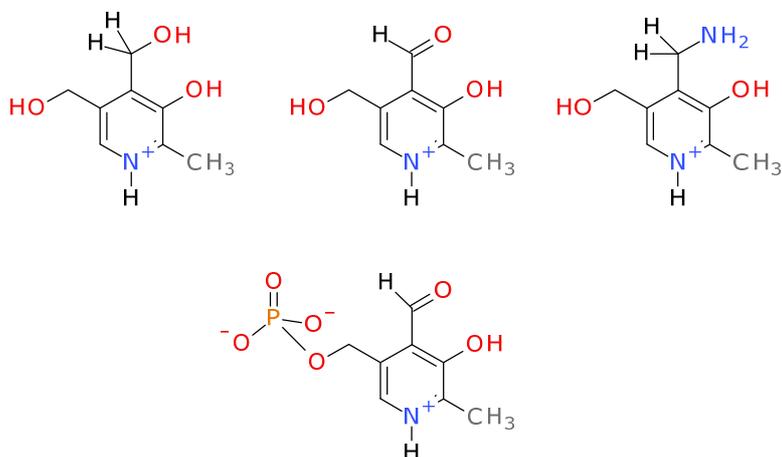
B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

- 54 -

54

Piridossina, piridossale, piridossamina  
Piridossalfofato



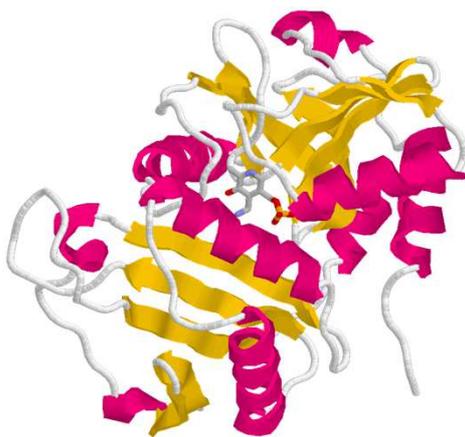
B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

- 55 -

55

Piridossina, piridossale, piridossamina  
Piridossalfofato

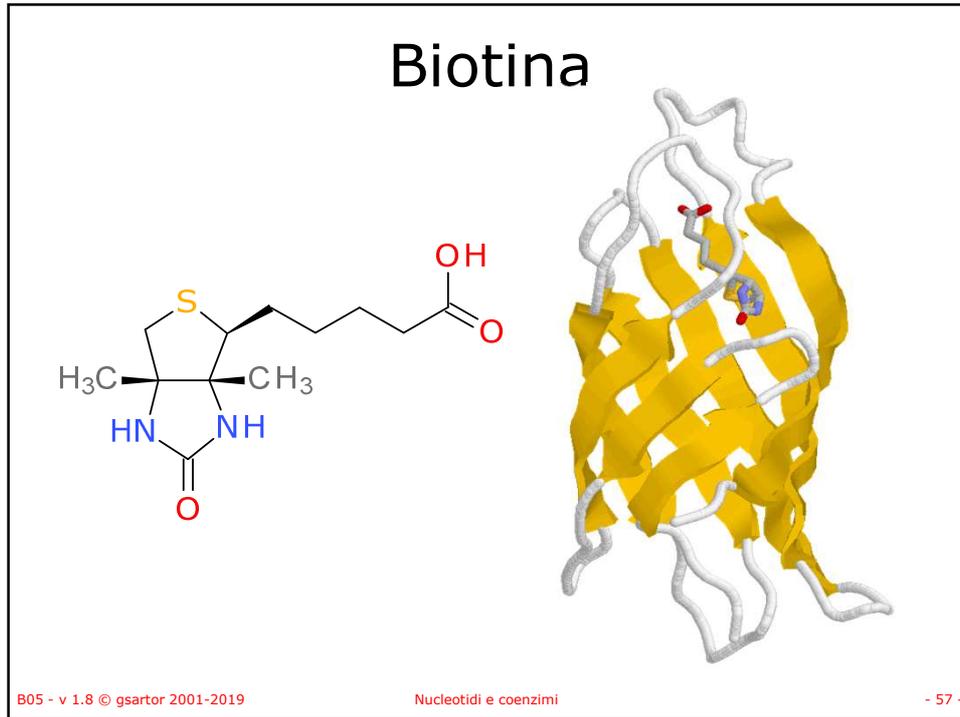


B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

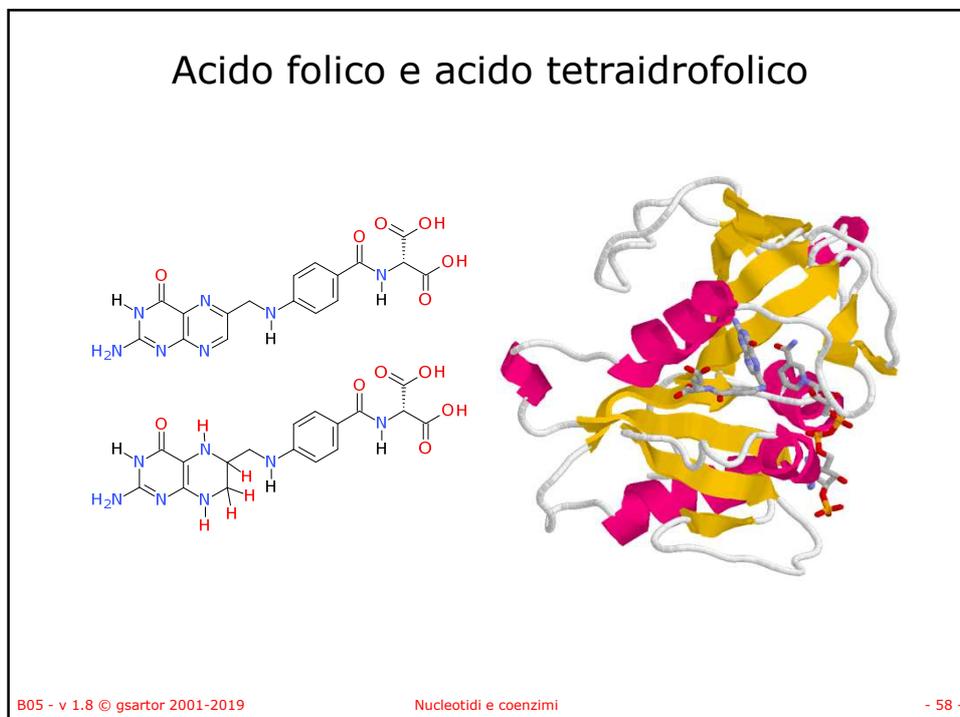
Nucleotidi e coenzimi

- 56 -

56

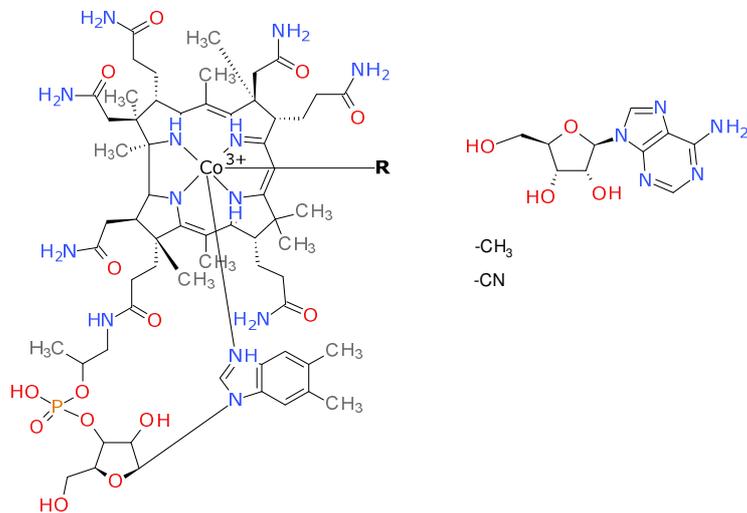


57



58

## Cobalamina



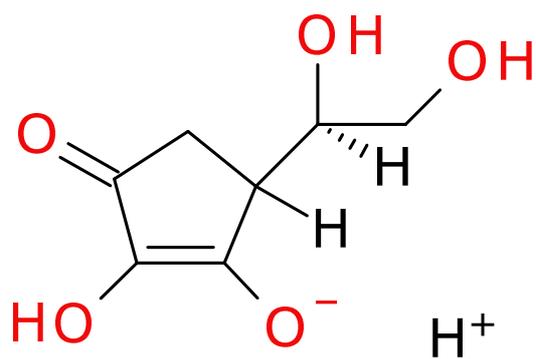
B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

- 59 -

59

## Acido ascorbico

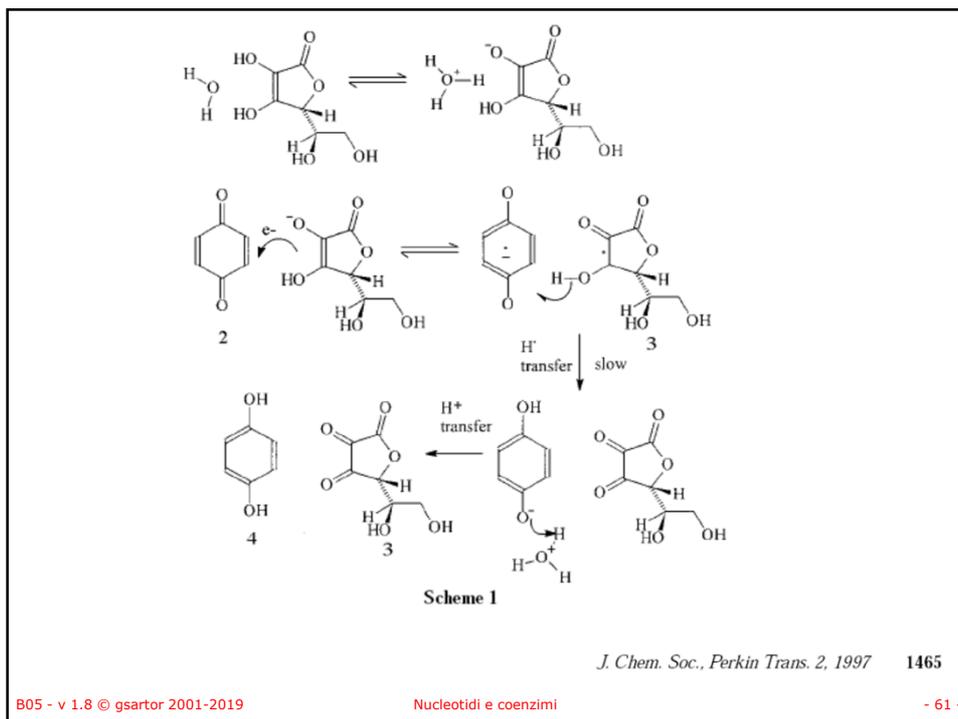


B05 - v 1.8 © gsartor 2001-2019

Nucleotidi e coenzimi

- 60 -

60



61

## 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.gsartor.org/pro>

- 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

Giorgio Sartor  
Ufficiale: [giorgio.sartor@unibo.it](mailto:giorgio.sartor@unibo.it)  
Personale: [giorgio.sartor@gmail.com](mailto:giorgio.sartor@gmail.com)

Aggiornato il 05/03/2020 12:06:30

62