

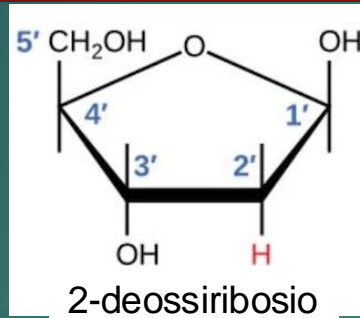
# Struttura del DNA e RNA

DNA e RNA: Catene polinucleotidiche

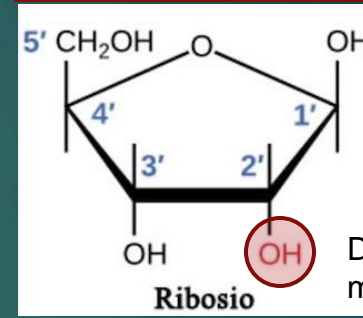


# Struttura chimica acidi nucleici: catene polinucleotidiche

Acido deossiribonucleico  
DNA



Acido ribonucleico  
RNA



Da instabilità alla molecola di RNA

Zucchero  
pentoso

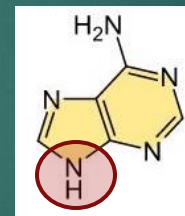
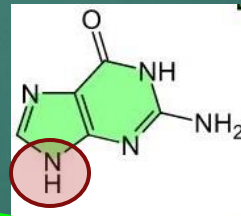
+

Basi  
azotate

||

NUCLEOSIDE

Guanina G Adenina A



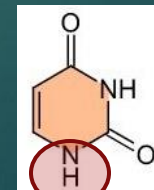
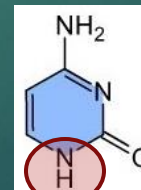
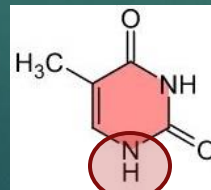
PURINE

(doppio anello eterociclico)

Timina T

Citosina C

Uracile U



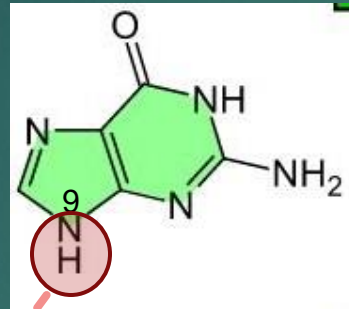
PIRIMIDINE

# Struttura del DNA e RNA

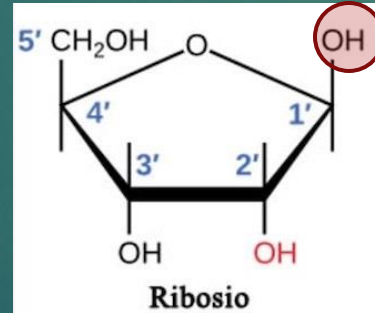
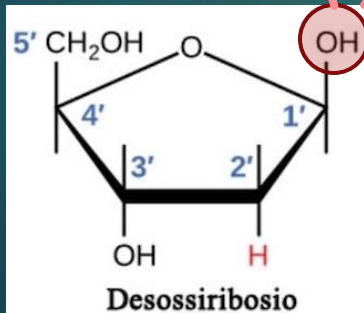
## PIRIMIDINE



## PURINE



Legame  
GLICOSIDICO



## NUCLEOSIDE

BASE	NUCLEOSIDE
Adenina	(deossi) <u>Adenosina</u>
Guanina	(deossi) <u>Guanosina</u>
Citosina	(deossi) <u>Citidina</u>
Timina	<u>Timidina</u>
Uracile	<u>Uridina</u>

# Struttura del DNA e RNA

1 o più  
gruppi fosfato

+

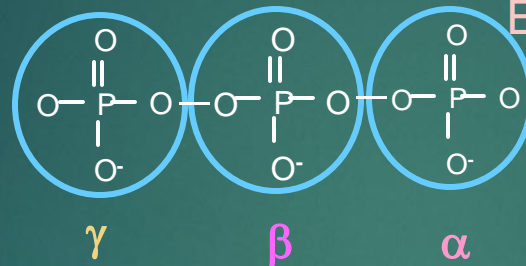
Zucchero  
pentoso

+

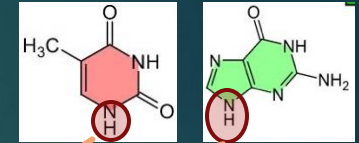
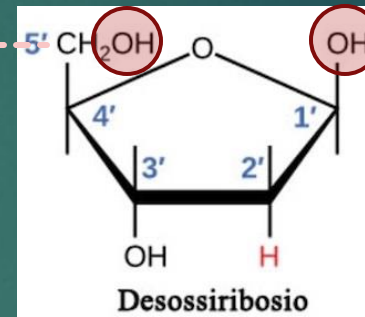
Basi azotate

||

**NUCLEOTIDE**



Legame  
ESTERE



Legame  
GLICOSIDICO

Nome nucleoside – monofosfato: **NUCLEOTIDE**

Nome nucleoside - difosfato

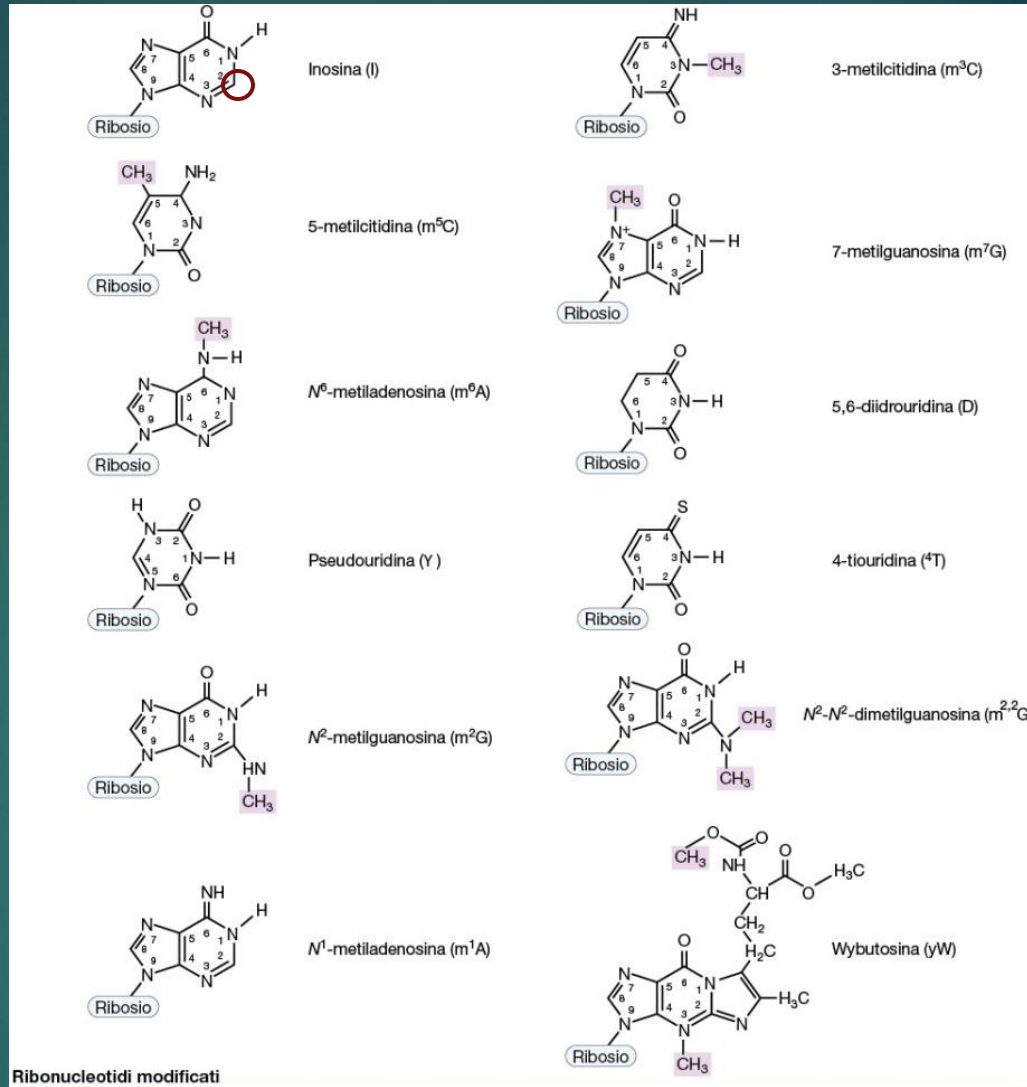
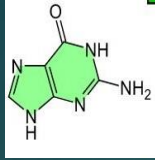
Nome nucleoside - trifosfato

<b>BASE</b>	<b>NUCLEOSIDE</b>	<b>NUCLEOTIDE</b>	<b>DNA</b>	<b>RNA</b>
Adenina	Adenosina	Acido adenilico	dAMP	AMP
Guanina	Guanosina	Acido guanilico	dGMP	GMP
Citosina	Citidina	Acido citidilico	dCMP	CMP
Timina	Timidina	Acido timidilico	dTMP	
Uracile	Uridina	Acido uracilico		UMP

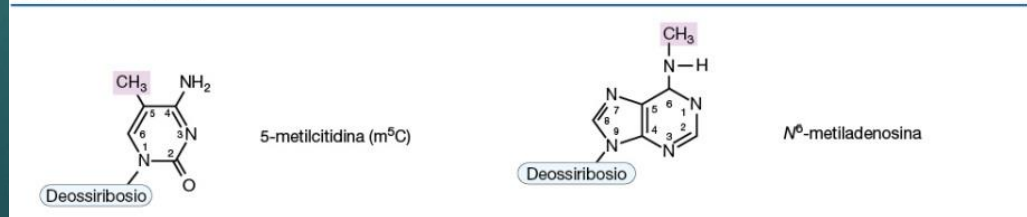
Inoltre, esistono dei Desossiribonucleotidi e ribonucleotidi che mostrano delle basi azotate modificate

# Struttura del DNA e RNA

## Guanina G

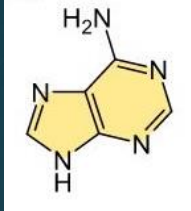


### Ribonucleotidi modificati

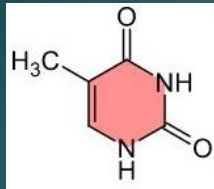


### Deossiribonucleotidi modificati

## Adenina A

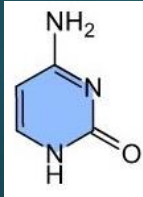


## Timina T

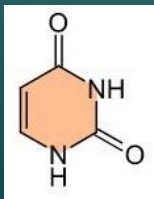


Desossiribonucleotidi e ribonucleotidi che mostrano delle basi azotate modificate

## Citosina C



## Uracile U

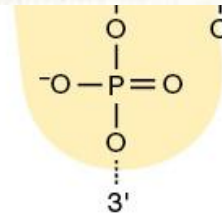
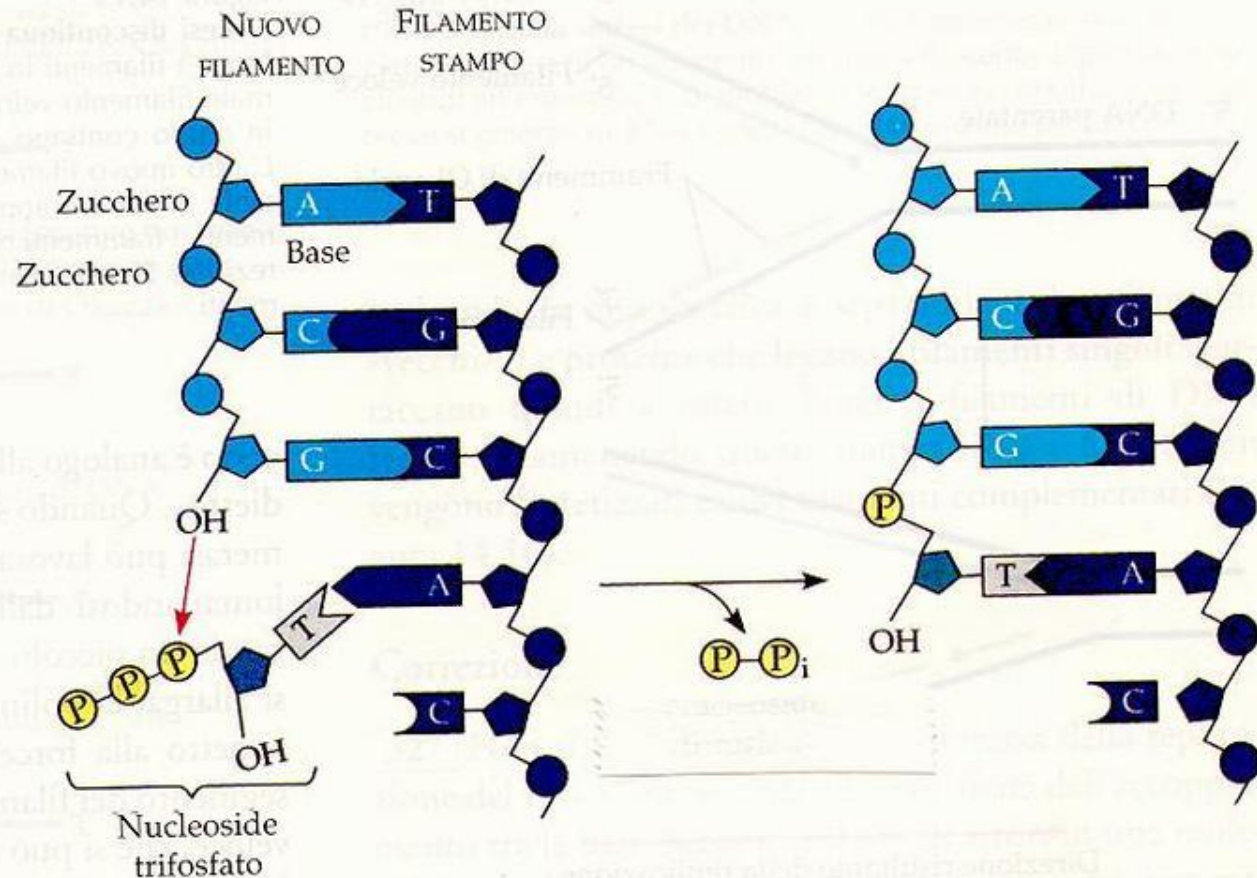




Ciascun gruppo fosfato forma un legame estere con il carbonio 5' di uno zucchero e un secondo legame estere con il carbonio 3'



**Figura 14.11**  
**Incorporazione di un nucleotide in un filamento di DNA.** Quando un nucleoside trifosfato si lega allo scheletro zucchero-fosfato del filamento di DNA in accrescimento perde due dei suoi fosfati sotto forma di una molecola di pirofosfato. La reazione viene catalizzata dall'enzima DNA polimerasi e l'energia viene fornita dall'idrolisi dei legami tra i gruppi fosfato.

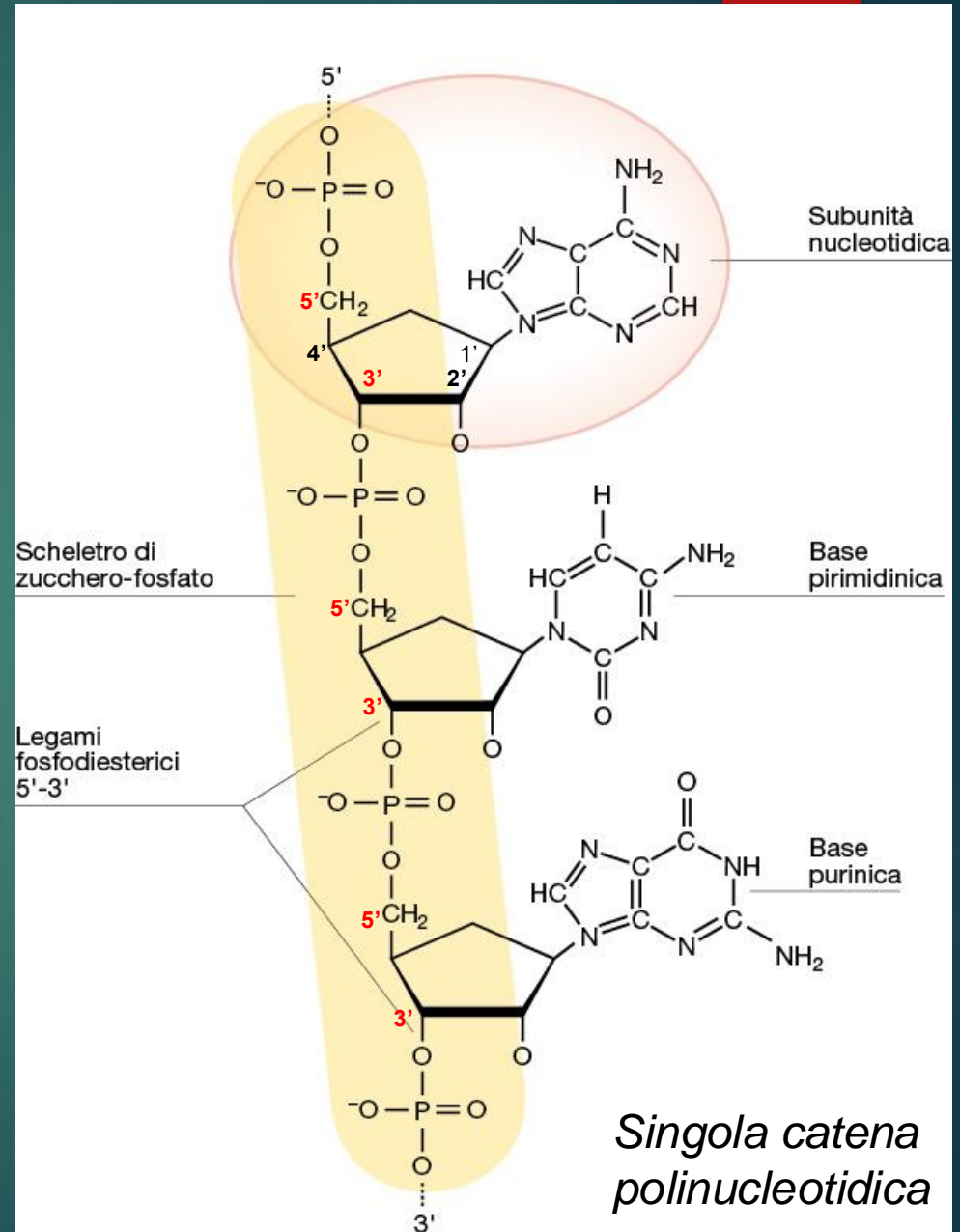


*Singola catena polinucleotidica*

Il legame fosfodiesterico conferisce **polarità** alla catena polinucleotidica che ha due estremità:

- una con il carbonio 5' dello zucchero libero (non impegnato in legami)
- Una con il carbonio 3' dello zucchero libero (non impegnato in legami)

Quando parliamo di **C - 5' o 3' liberi** vuol dire che non sono impegnati in legami fosfodiesterici



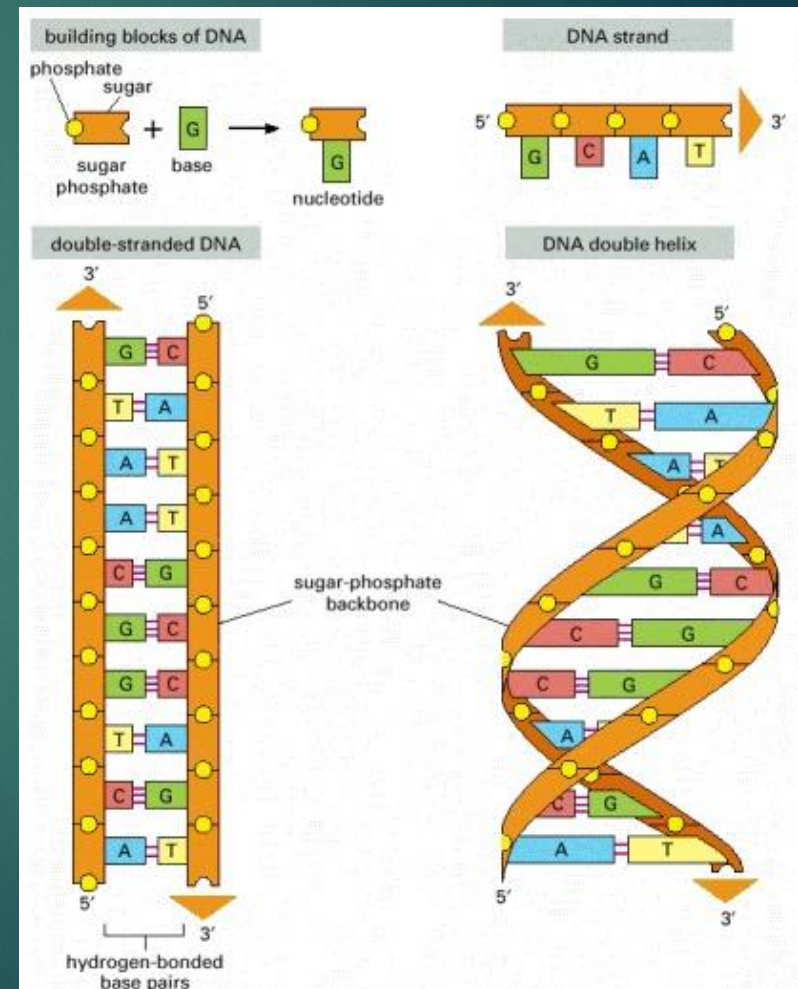


E' importante la polarità della catena polinucleotidica? **SI**

Reazioni implicate nella replicazione, trascrizione e traduzione, così come la maturazione e degradazione degli acidi nucleici coinvolgono attività enzimatiche specifiche per l'una o l'altra direzione/estremità

Per convenzione le sequenze degli ac. Nucleici si scrivono in direzione

**5'----->3'**



5'-

ATGTCGTGGCTCTTCGGCATTAAACAAGGGCCCAAGGGTGAAGGCGCGGGGCC  
GCCGCCGCTTTGCCGCCCGCAGCCCGGGGCCGAGGGCGGGCGGGGACCG  
CGGGTTGGGAGACCGGCCGGCGCCCAAGGACAAATGGAGCAACTTCGACCCCA  
CCGGCCTGGAGCGCGCCGCCAAGGCGGCGCGGAGCTGGAGCACTCGCGTTA  
TGCCAAGGACGCCCTGAATCTGGCACAGATGCAGGAGCAGACGCTGCAGTTGG  
AGCAACAGTCCAAGCTCAAAGAGTATGAGGCCGCCGTGGAGCAGCTCAAGAGC  
GAGCAGATCCGGGCGCAGGCTGAGGAGAGGAGGAAGACCCTGAGCGAGGAGA  
CCCGGCAGCACCAGGCCAGGGCCAGTATCAAGACAAGCTGGCCCCGGCAGCG  
CTACGAGGACCAACTGAAGCAGCAGCAACTTCTCAATGAGGAGAATTTACGGAA  
GCAGGAGGAGTCCGTGCAGAAGCAGGAAGCCATGCGGCGAGCCACCGTGGAG  
CGGGAGATGGAGCTGCGGCACAAGAATGAGATGCTGCGAGTGGAGGCCGAGG  
CCCGGGCGCGGCCAAGGCCGAGCGGGAGAATGCAGACATCATCCGCGAGCA  
GATCCGCCTGAAGGCGGCCGAGCACCGTCAGACCGTCTTGGAGTCCATCAGGA  
CGGCTGGCACCTTGTTTGGGAAGGATTCCGTCGACTGAGACTGGGACA  
AAGTGACAGCCACGGTGGCTGGGCTGACGCTGCTGGCTGTTGGGGTCTACTCA  
GCCAAGAATGCCACGCTTGTCGCCGGCCGCTTCATCGAGGCTCGGCTGGGGAA  
GCCGTCCCTAGTGAGGGAGACGTCCCGCATCACGGTGCTTGAGGCGCTGCGGC  
ACCCATCCAGGTCAGCCGGCGGCTCCTCAGTCGACCCAGGACGCGCTGGAG  
GGTGTGTCAGTCCCAGCCTGGAAGCACGGGTGCGCGACATCGCCATAGC  
AACAAGGAACACCAAGAAGAACCGCAGCCTGTACAGGAACATCCTGATGTACGG  
GCCACCAGGCACCGGAAGACGCTGTTTGCCAAGAACTCGCCCTGCACTCAG  
GCATGGACTACGCCATCATGACAGGCGGGGACGTGGCCCCCATGGGGCGGGAA  
GGCGTGACCGCCATGCACAAGCTCTTTGACTGGGCCAATACCAGCCGGCGCGG  
CCTCCTGCTCTTTGTGGATGAAGCGGACGCCTTCCTTCGGAAGCGAGCCACCGA  
GAAGATAAGCGAGGACCTCAGGGCCACACTGAACGCCTTCCTGTACCGCACGG  
GCCAGCACAGCAACAAGTTCATGCTGGTCCTGGCCAGCAACCAACCAGAGCAGT  
TCGACTGGGCCATCAATGACCGCATCAATGAGATGGTCCACTTCGACCTGCCAG  
GGCAGGAGGAACGGGAGCGCCTGGTGAGAATGTATTTTGACAAGTATGTTCTTA  
AGCCGGCCACAGAAGGAAAGCAGCGCCTGAAGCTGGCCCAGTTTGACTACGGG  
AGGAAGTGCTCGGAGGTCGCTCGGCTGACGGAGGGCATGTCGGGCCGGGAGA  
TCGCTCAGCTGGCCGTGTCCTGGCAGGCCACGGCGTATGCCTCCGAGGACGGG  
GTCCTGACCGAGGCCATGATGGACACCCGCGTGCAAGATGCTGTCCAGCAGCA  
CCAGCAGAAGATGTGCTGGCTGAAGGCGGAAGGGCCTGGGCCGTGGGGACGAG  
CCCTCCCCATCCTGA

-3'

# Struttura del DNA

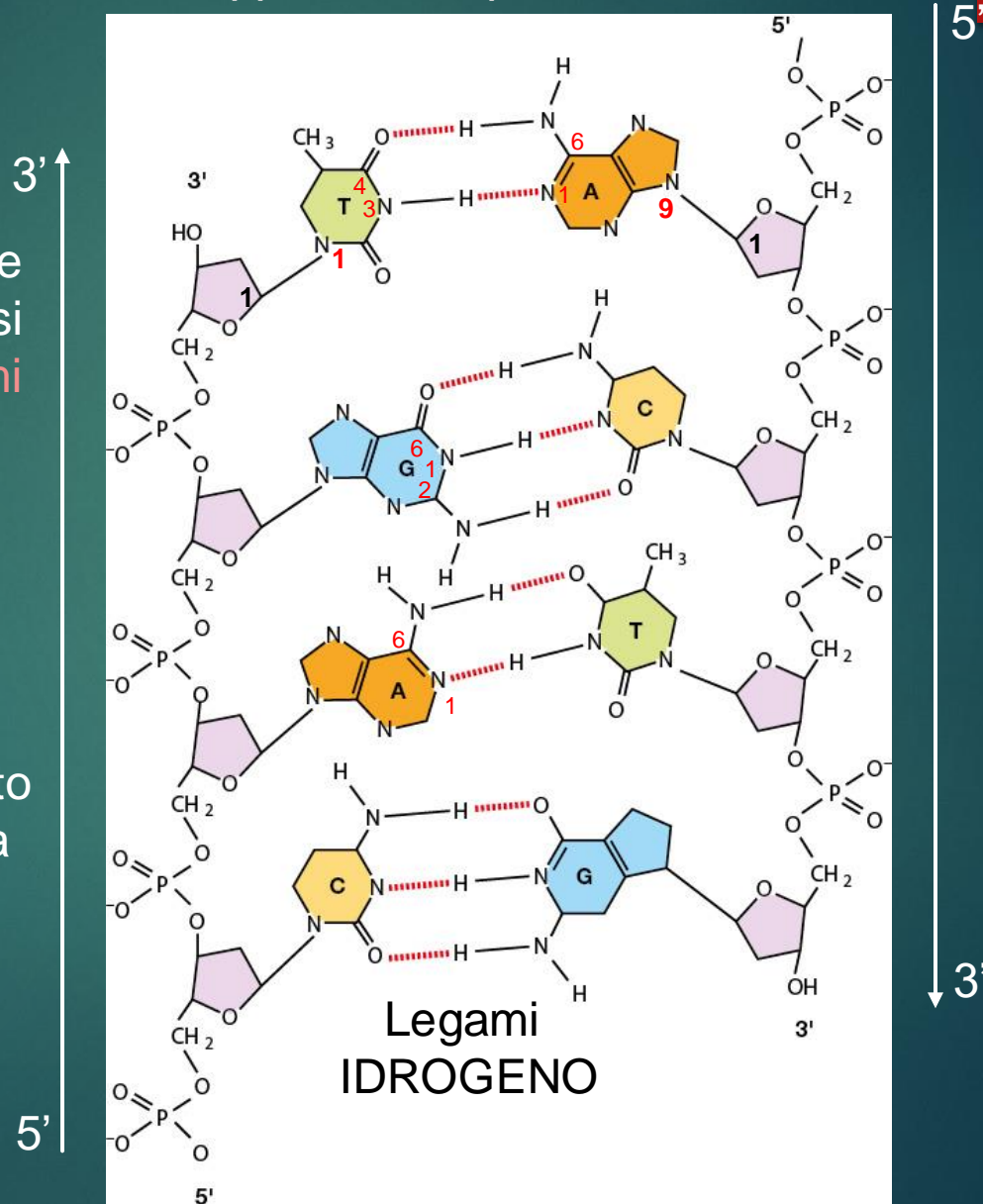
- Catene antiparallele e complementari
- Le basi azotate sporgono per appaiarsi attraverso **legami idrogeno (---)**

A --- T

G --- C

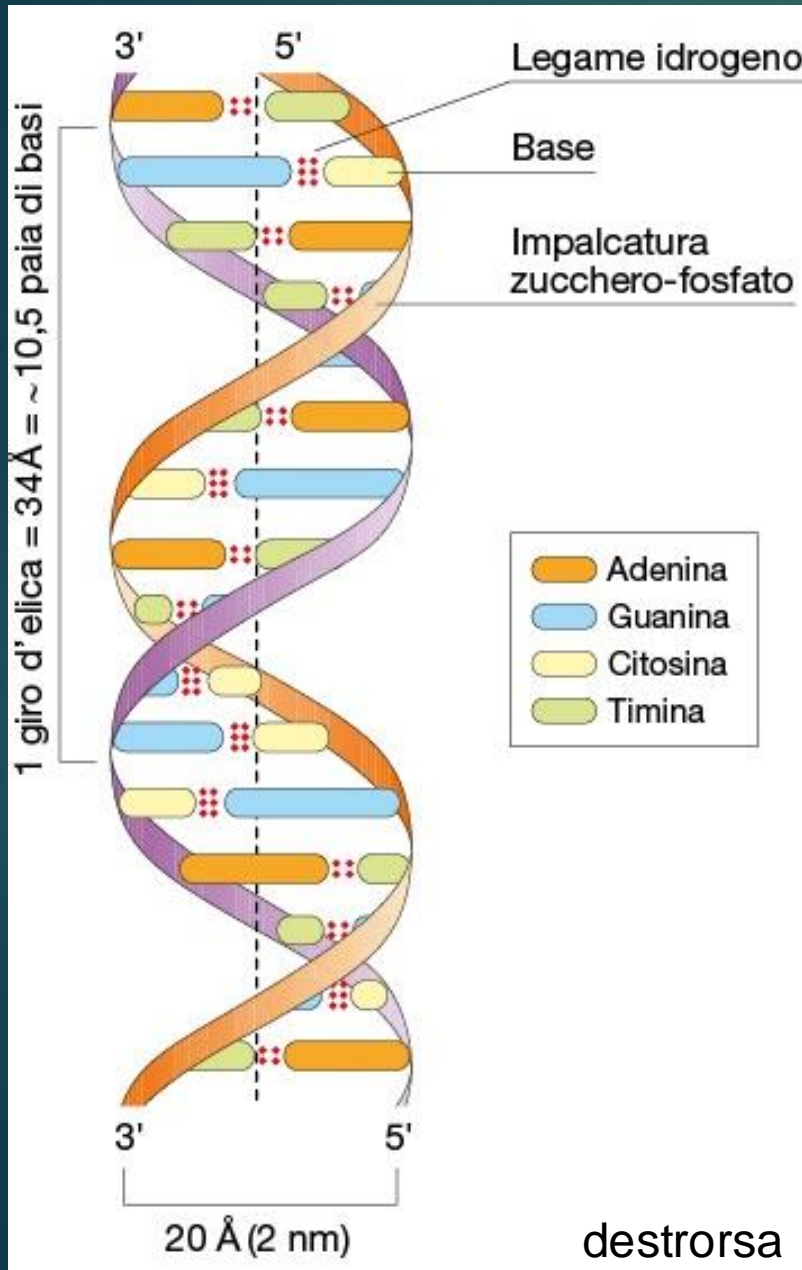
Questo tipo di appaiamento giustifica la regolarità della doppia elica e supporta le leggi di Chargaff

*doppia catena polinucleotidica*





# ELICA DESTRORSA



# Struttura del DNA

*doppia catena polinucleotidica*

In un'ELICA DESTRORSA l'osservatore, guardando l'asse centrale della molecola verso il basso, vedrebbe che ogni filamento gira in senso orario discendente

**Levogira o sinistrorsa?**

1 giro d'elica = 10.5 paia di basi = 34 Å

**Distanza tra 2 copie di basi adiacenti?**



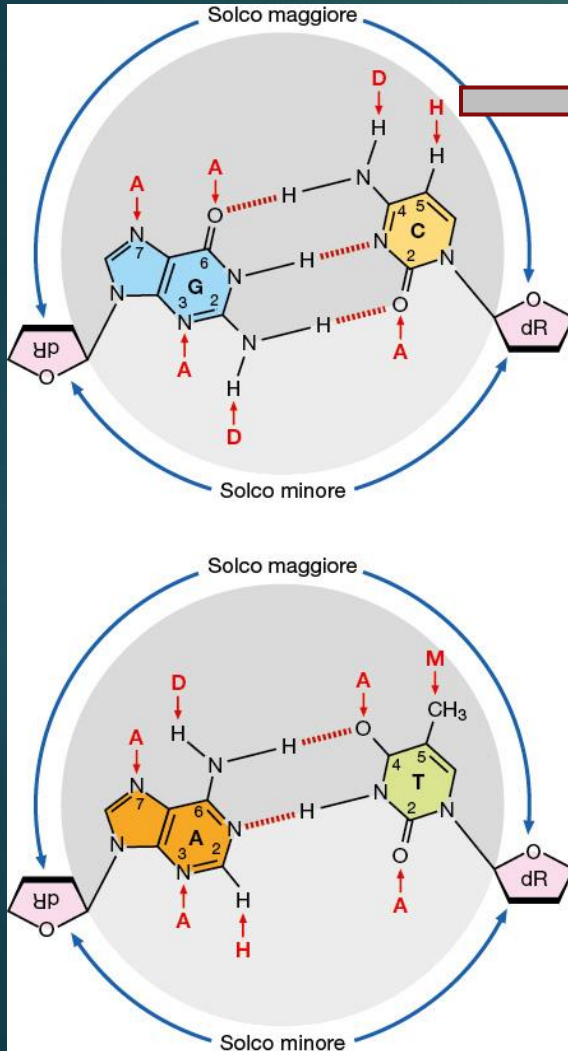
Conseguenza della opposta polarità delle 2 eliche se genera una **ASIMMETRIA** dovuta alla disposizione dei zuccheri delle 2 catene sullo stesso lato della doppia elica che risultano spostati rispetto all'asse centrale delle base appaiate.

# Struttura del DNA

doppia catena polinucleotidica

13

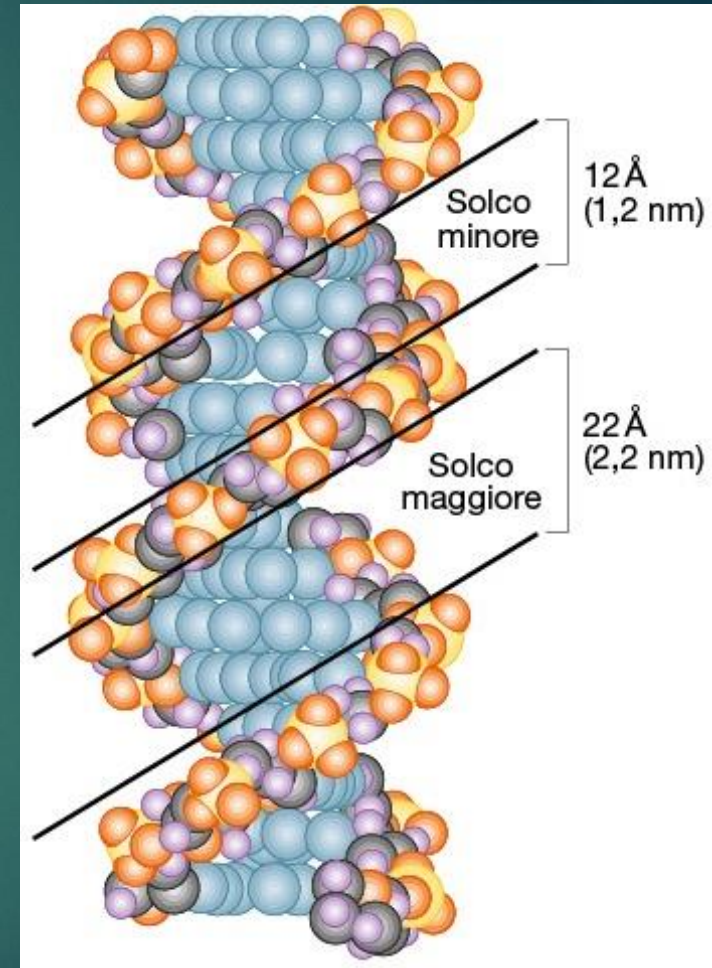
L'asimmetria porta alla formazione di un **solco maggiore** e un **solco minore**



Più atomi che possono essere donatori o accettori di legami idrogeno rispetto al solco minore

Inoltre lo spazio formato dal solco maggiore permette la giusta interazione con proteine contenenti domini  $\alpha$ -elica.

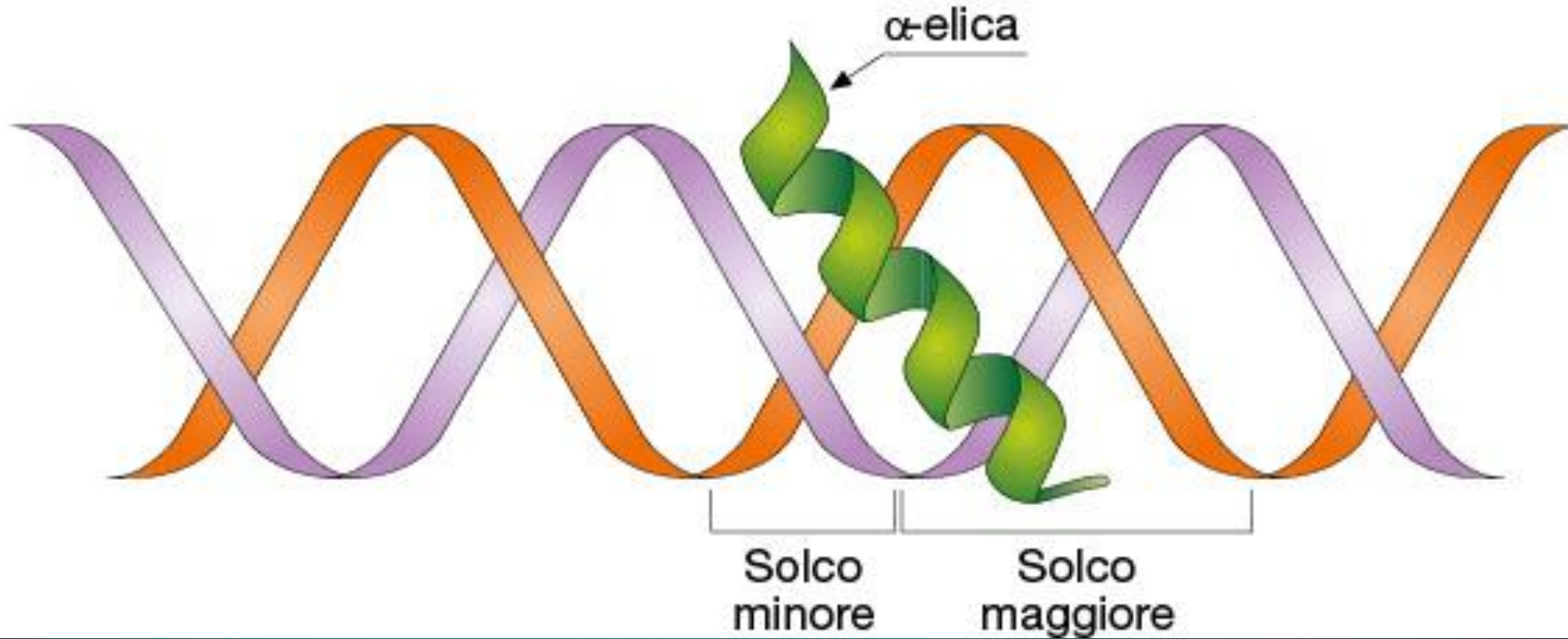
Infatti, molte delle proteine che legano il DNA lo fanno al solco maggiore attraverso i loro domini  $\alpha$ -elica.





# Struttura del DNA

*doppia catena polinucleotidica*



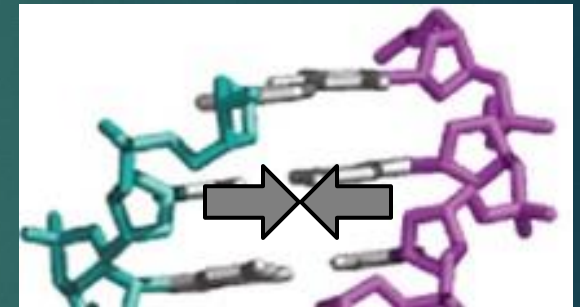
# Struttura del DNA

Fattori che determinano la stabilità del DNA a doppia elica (in acqua)?

1. Cariche negative del fosfato tendono a respingere le due catene polinucleotidiche



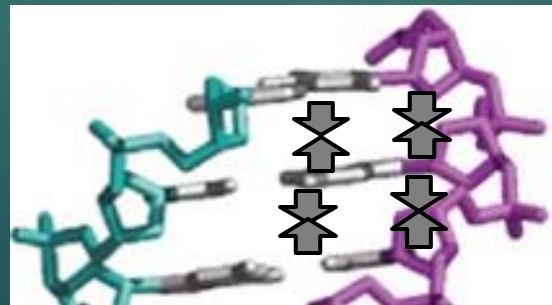
2. Legami idrogeno tra le basi



Scheletri zuccherofosfato (con le sue cariche negative) sono **idrofili**



3. Effetto idrofobico dovuto all'impilamento (*stacking*) delle basi.



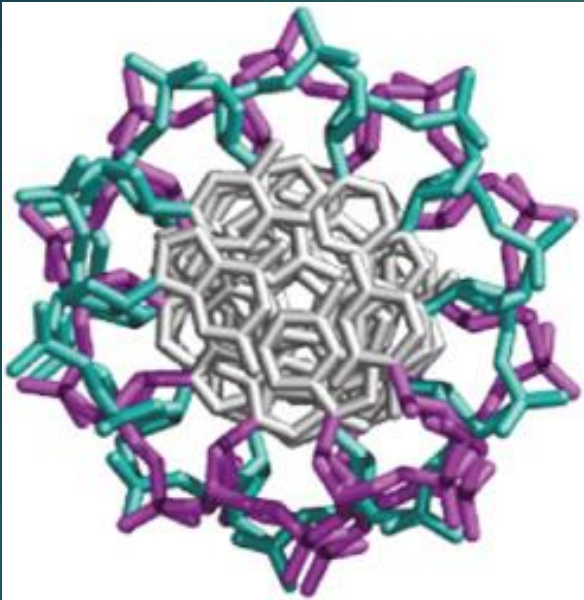
Basi centrali sono **idrofobiche**



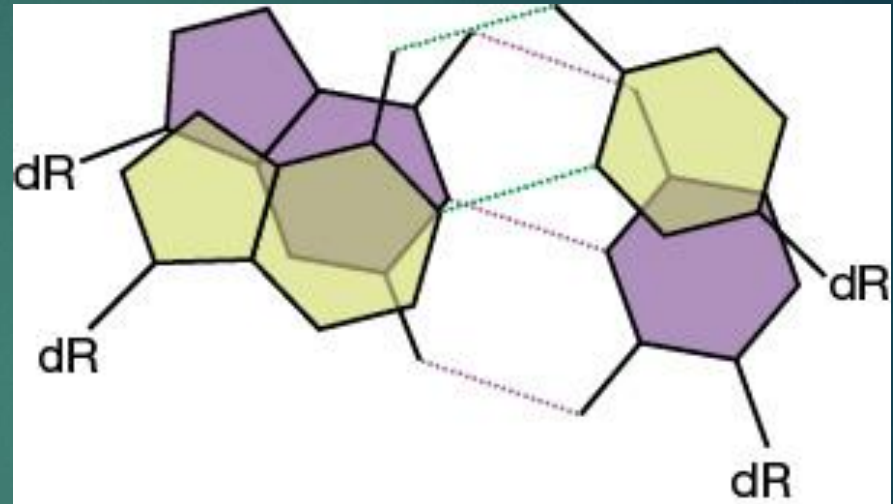
# Struttura del DNA

*doppia catena polinucleotidica*

## 3. Effetto idrofobico dovuto all'impilamento (*stacking*) delle basi.



DNA visto dall'alto lungo il suo asse mostra lo scheletro esterno e le paia di basi sovrapposte



Particolare della sovrapposizione tra 2 paia di basi adiacenti che è parziale dovuto alla rotazione dell'elica

L'impilamento impedisce ancora di più il contatto con l'acqua e permette la formazione di **legami deboli tra gli anelli aromatici** che avranno un certo contenuto energetico

# Struttura del DNA

*doppia catena polinucleotidica*

Coppie di paia di basi impilate	Energia di impilamento (kcal/mole/coppia di pb)
5' – GC – 3' 3' – CG – 5'	-14,59
5' – AC – 3' 3' – TG – 5'	-10,51
5' – TC – 3' 3' – AG – 5'	-9,81
5' – CG – 3' 3' – GC – 5'	-9,69
5' – GG – 3' 3' – CC – 5'	-8,26
5' – AT – 3' 3' – TA – 5'	-6,57
5' – TG – 3' 3' – AC – 5'	-6,57
5' – AG – 3' 3' – TC – 5'	-6,78
5' – AA – 3' 3' – TT – 5'	-5,37
5' – TA – 3' 3' – AT – 5'	-3,82

Più negativa è l'energia di impilamento, più stabile è la molecola



# Struttura del DNA

*doppia catena polinucleotidica*

Tutti i DNA sono ugualmente stabili?

Di cosa dipende la stabilità del DNA (in acqua)?



Della composizione in basi che porta a

- (1) una diversa quantità di legami idrogeno; e
- (2) un diverso effetto idrofobico dovuto all'impilamento.



Conseguenza è che la molecola di DNA  
non è mai perfettamente parallela  
e dipende della interazione tra i nucleotidi

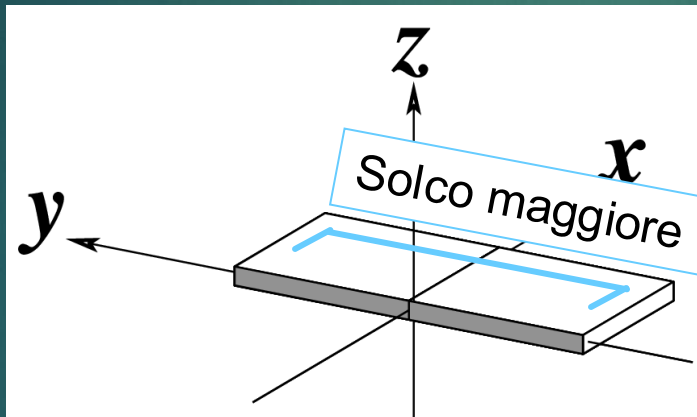
[https://www.youtube.com/watch?v=o\\_-6JXLYS-k](https://www.youtube.com/watch?v=o_-6JXLYS-k)



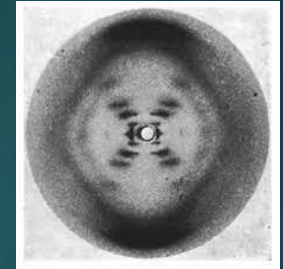
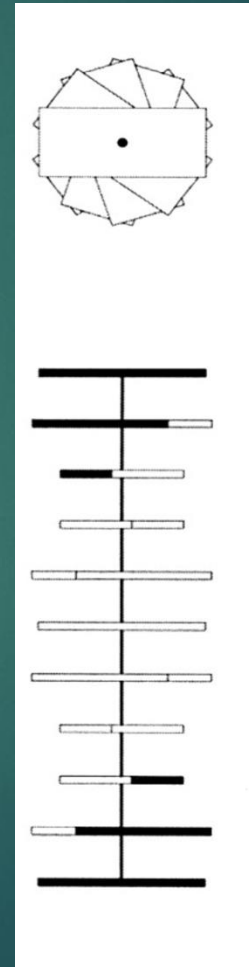
# Struttura del DNA

*doppia catena polinucleotidica*

**Parametri** che definiscono la posizione relativa tra le basi adiacenti e che determinano diversi piegamenti e curvature della molecola di DNA



3'  
5'



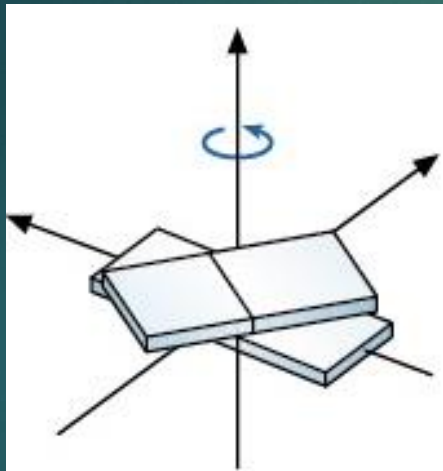
5' Foto 51 3'

# Struttura del DNA

*doppia catena polinucleotidica*

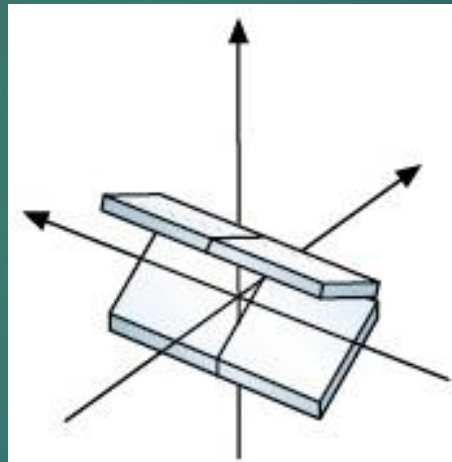
**Parametri** che definiscono la posizione relativa tra le basi adiacenti e che determinano i piegamenti e curvature della molecola di DNA

## TWIST



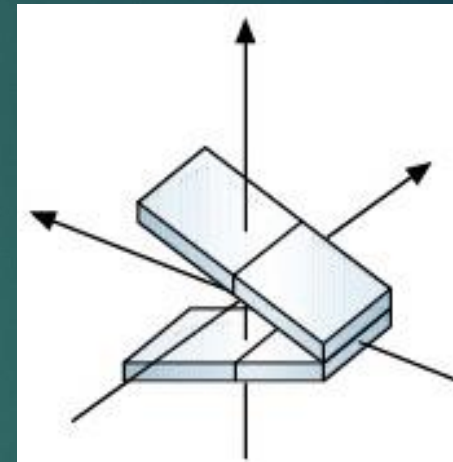
Angolo tra due copie di nucleotidi rispetto all'asse dell'elica ( $34^\circ$ )

## ROLL

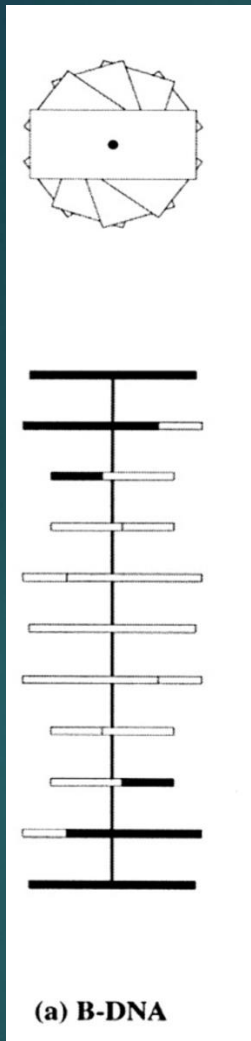


Inclinazione rispetto all'asse dovuta alle forze di repulsione tra 2 copie di nucleotidi

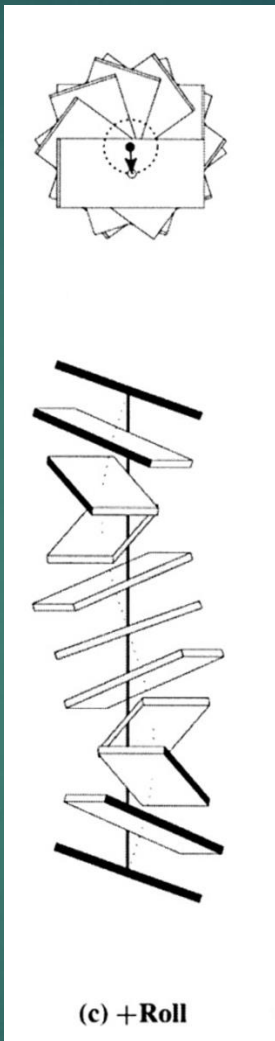
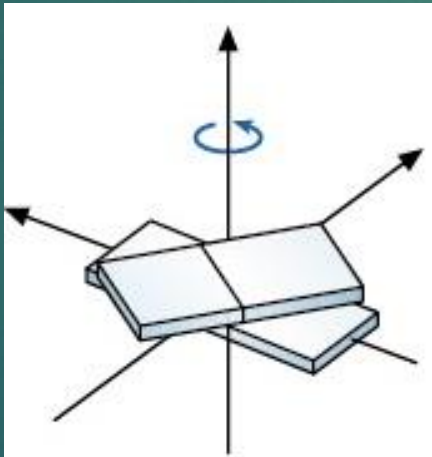
## TILT



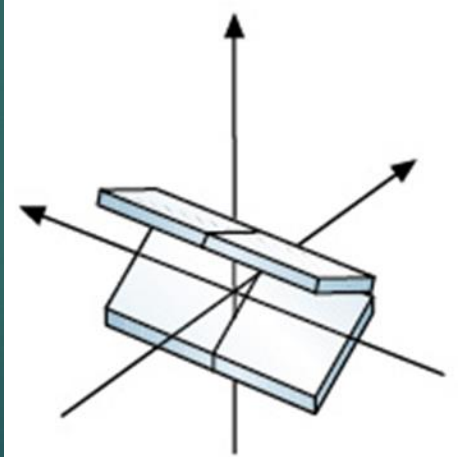
Angolo rispetto allo scheletro zuccherofosfato sempre causato dalle forze di repulsione

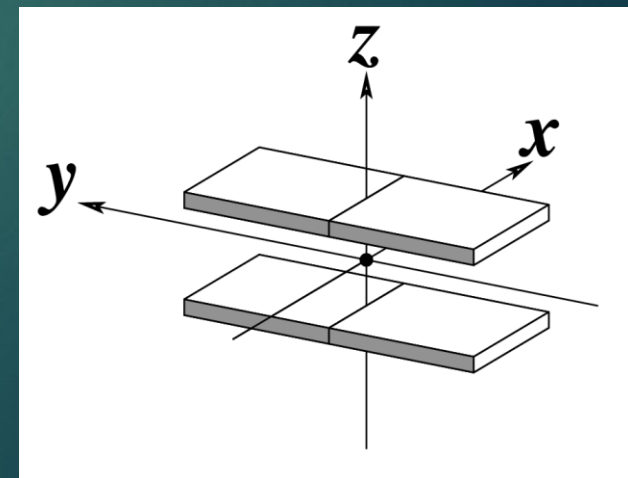
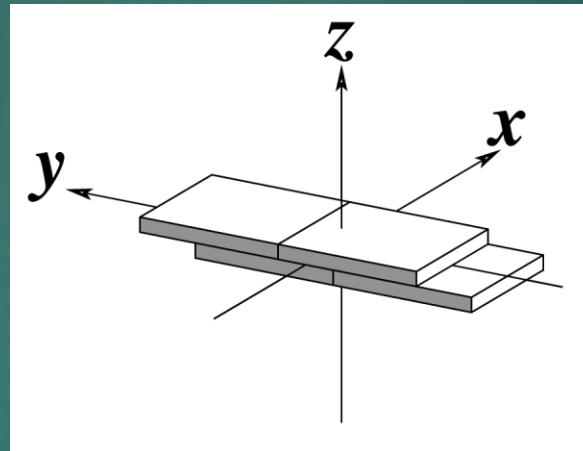
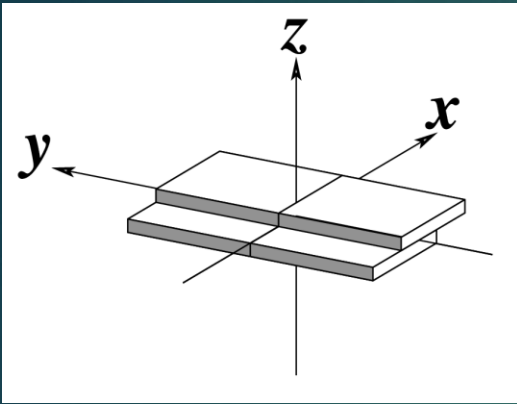


**TWIST**



**ROLL**





## Strutture alternative e superiori degli ac. nucleici

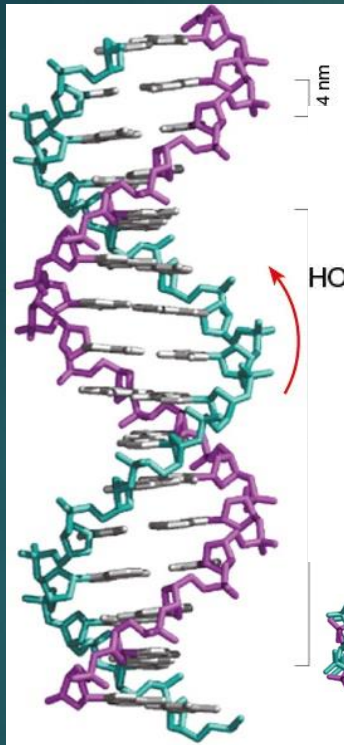




# Strutture alternative

## DNA B

(Watson & Crick)  
Soluzione acquosa



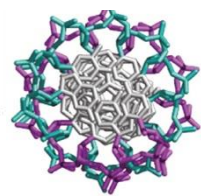
4 nm

34 Å  
10.5bp

HO

OH

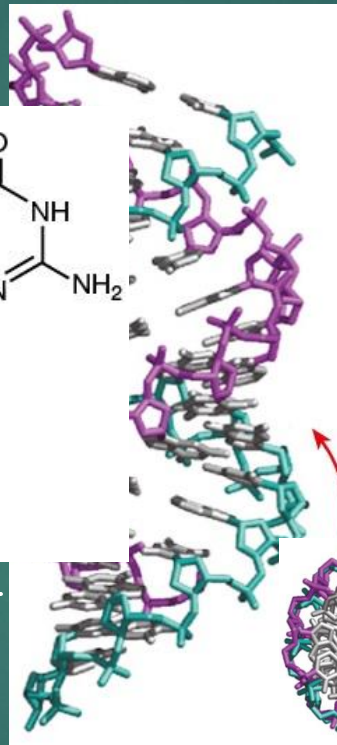
anti



20 Å  
destrorsa

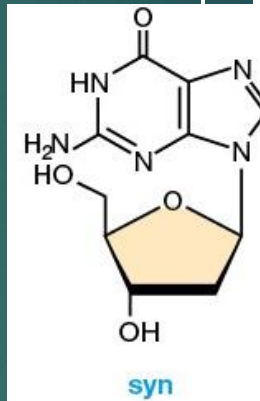
## DNA A

(umidità relativa ridotta)



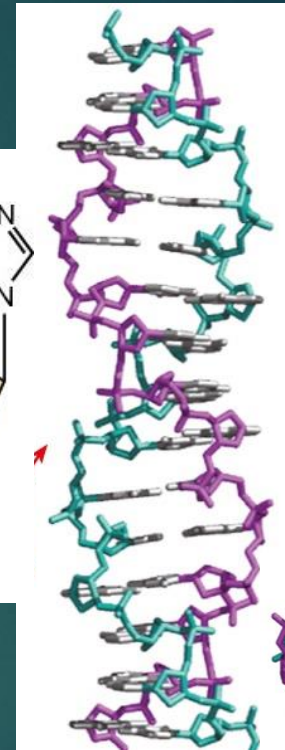
23 Å  
destrorsa

In vivo: duplex RNA-RNA o DNA-RNA  
C2-OH nel ribosio non permette conf. in B  
ma permette in A



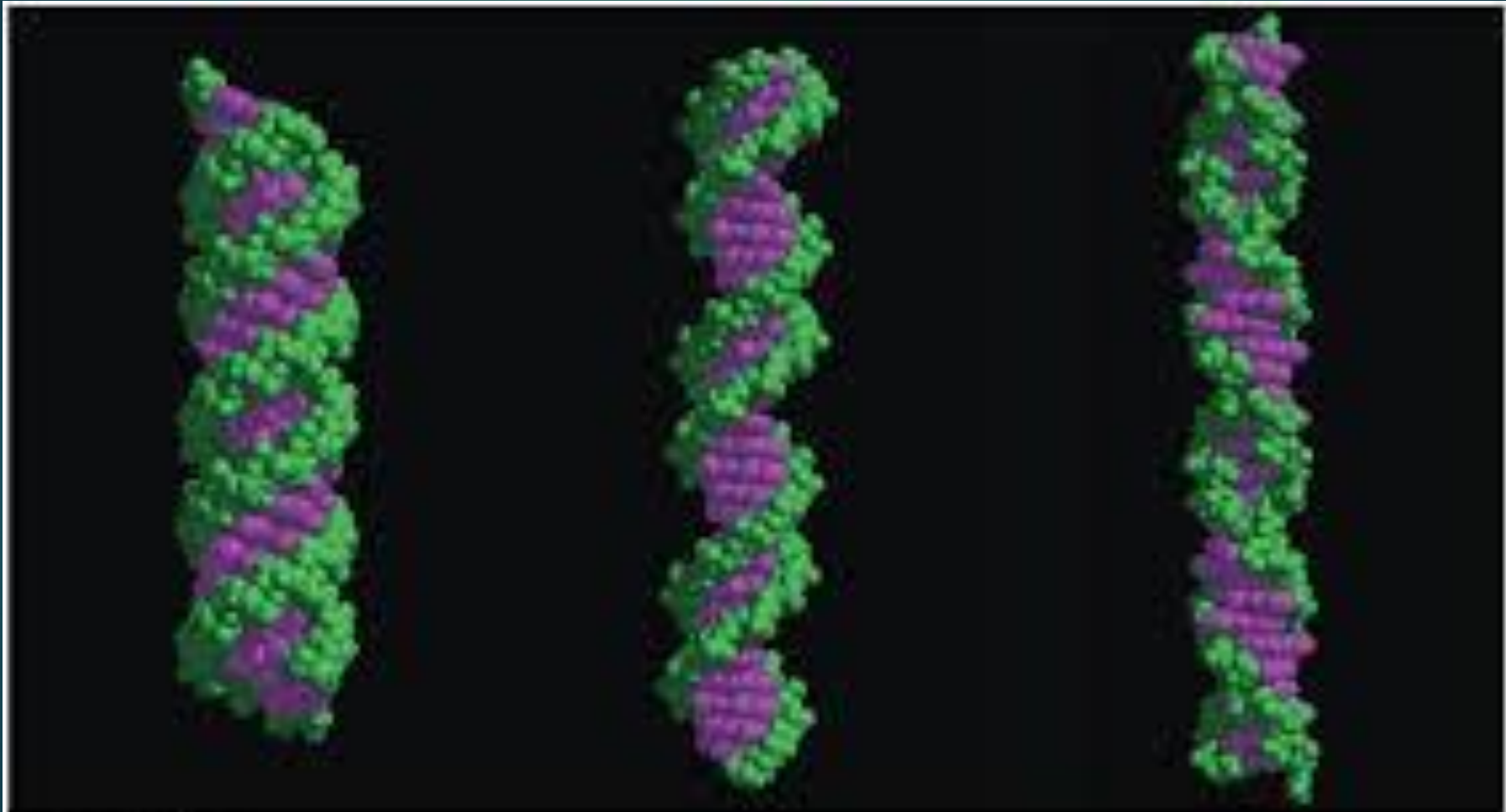
syn

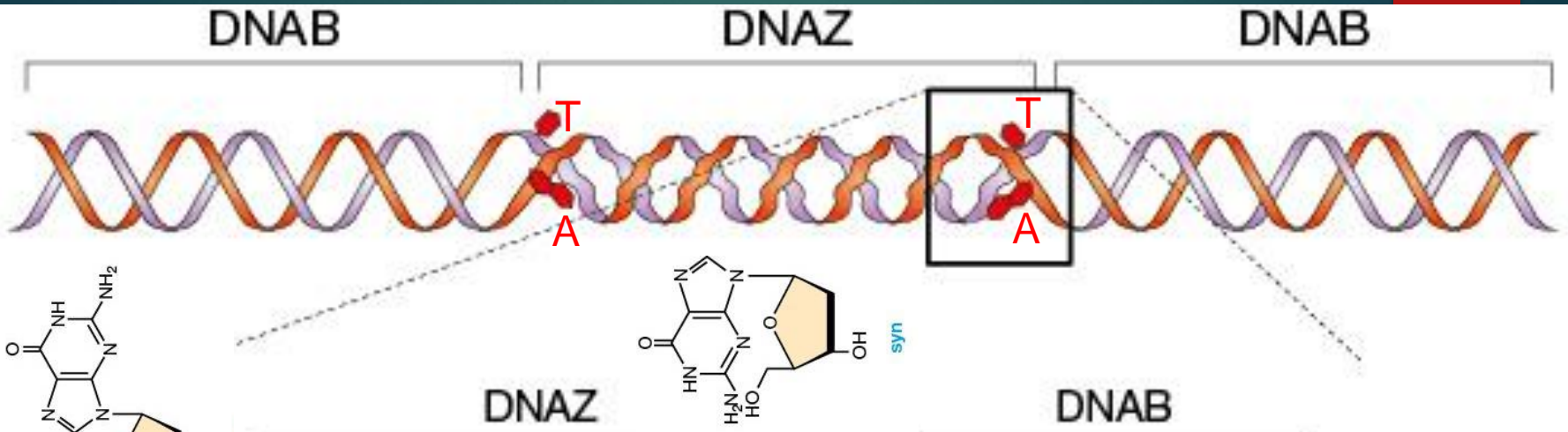
## DNA Z



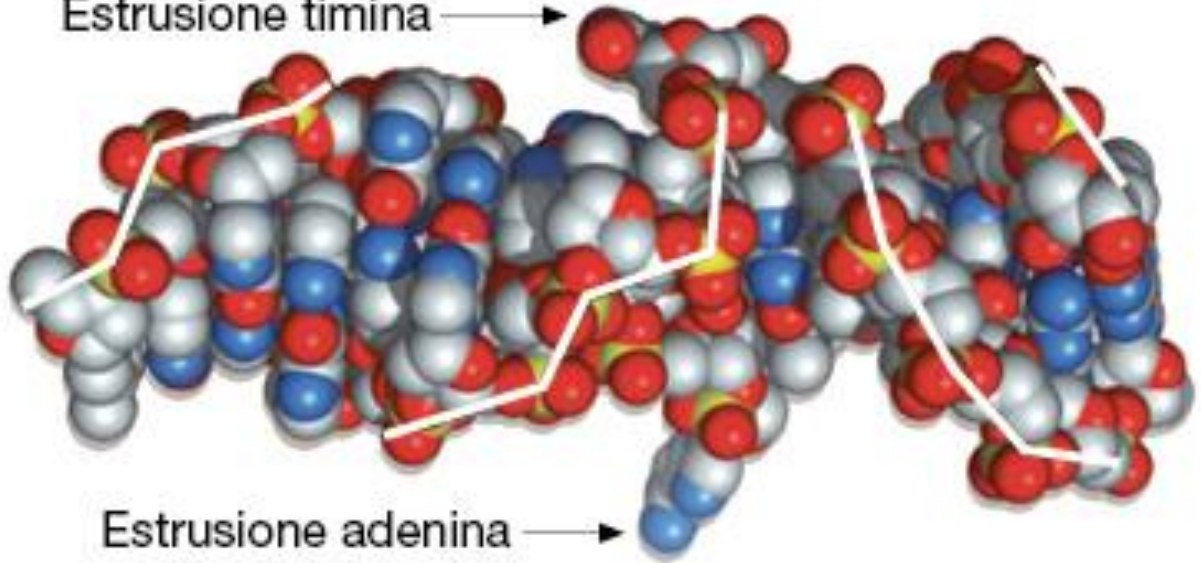
18 Å  
sinistrorsa

Bassa % Z in vivo (ricche in G e C)  
Proteine si legano specificamente a DNA Z  
Cambio orientamento legame glicosidico  
Possibile ruolo nella espressione genica e ricombinazione ?





Estrusione timina →



Estrusione adenina →

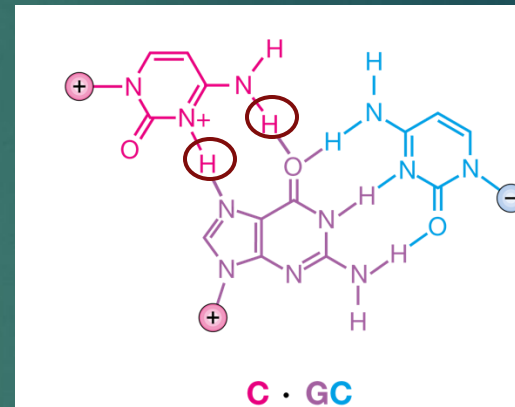
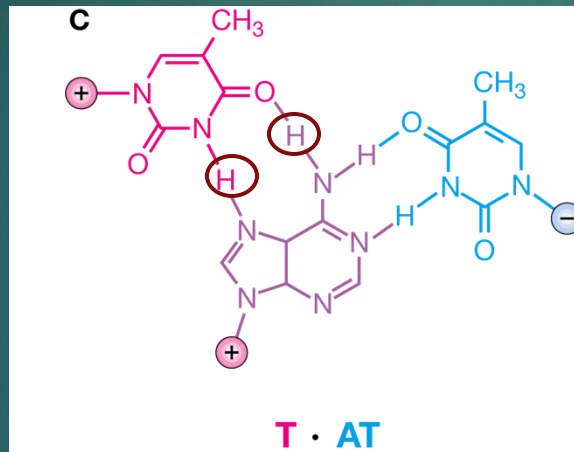
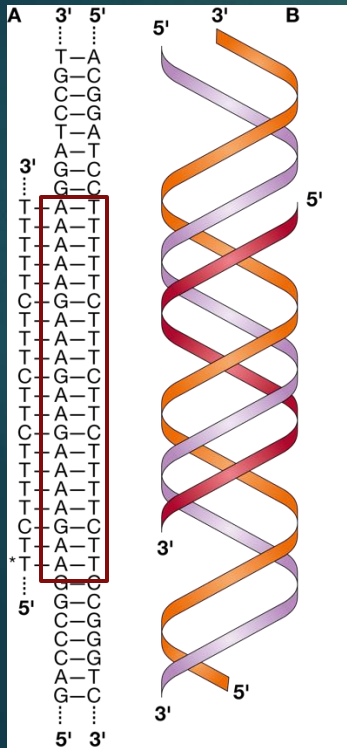
Giunzione B-Z

# Strutture alternative: Tripla elica

DNA duplex con

- 1 filamento composto di solo pirimidine
- 1 filamento composto di solo purine

Può accogliere nel solco maggiore una terza catena di pirimidine (T,C) con la stessa polarità della catena di purine (A,G).



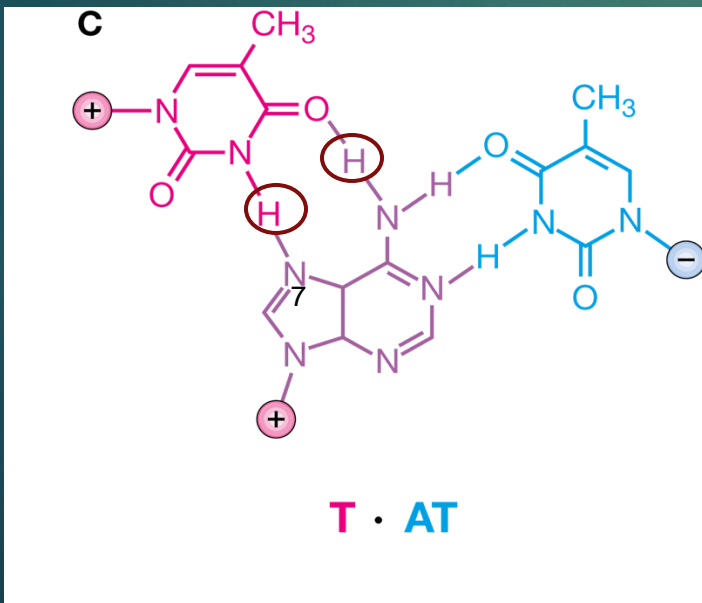
Hoogsteen descrisse dettagliatamente le interazioni deboli specifiche del triplex, evidenziando come queste si sviluppessero a partire dagli atomi non coinvolti negli accoppiamenti del DNA duplex, in particolare per quelli appartenenti alle purine.

Legami idrogeno non canonici:  
**Appaiamenti di Hoogsteen**



# Appaiamenti di Hoogsteen

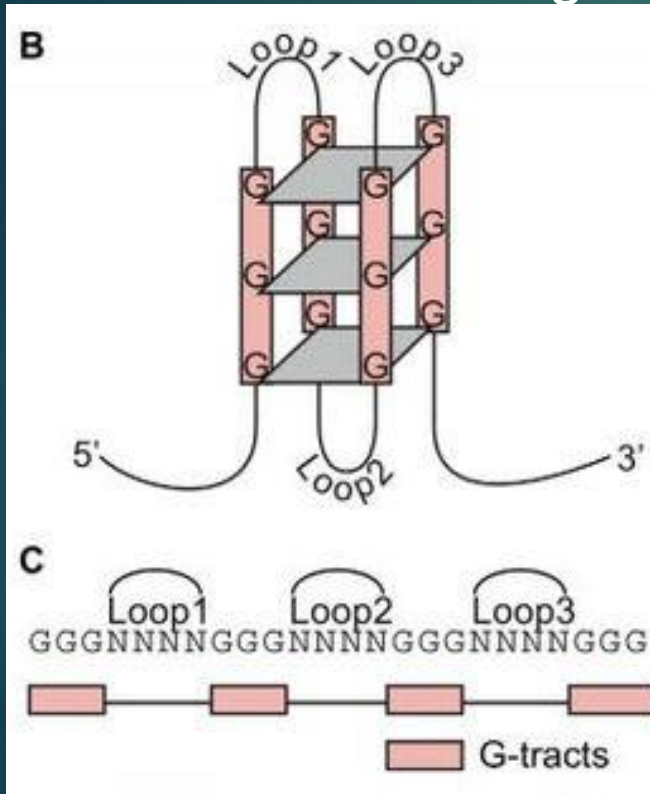
*Appaiamento di Hoogsteen o Appaiamento non-Watson-Crick di una base pirimidinica con una purinica che sta già partecipando a un appaiamento di basi Watson-Crick con un'altra pirimidina. In questo modo 2 basi azotate possono appaiarsi tramite legami di idrogeno nel solco maggiore del DNA. La disposizione permette la formazione di un triplex di DNA.*



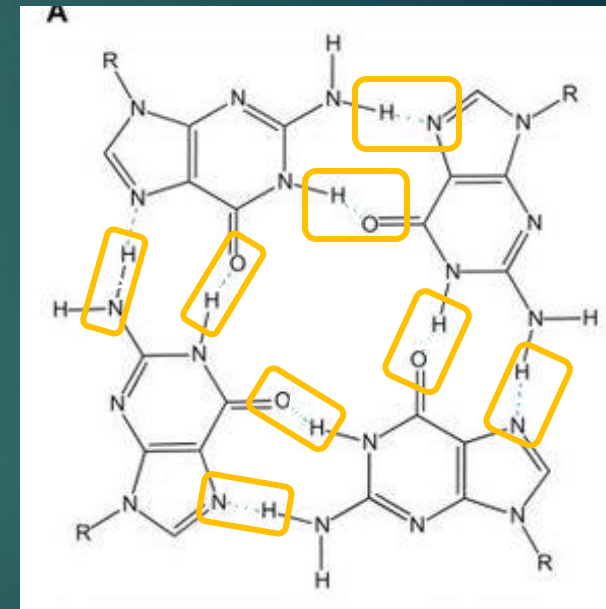


# Strutture superiori: Quarteti di G

Si forma tra 4 tratti di DNA o RNA a singolo filamento che contengano ciascuno 3 o più G consecutive

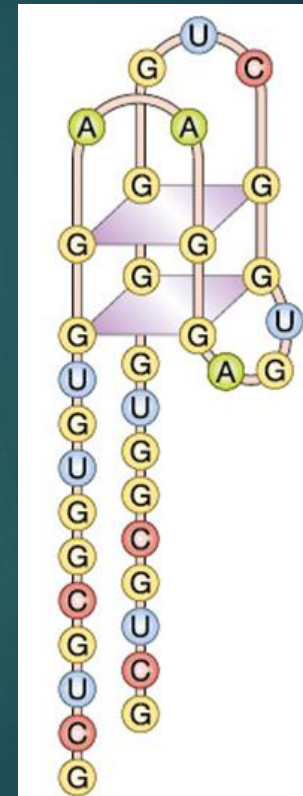
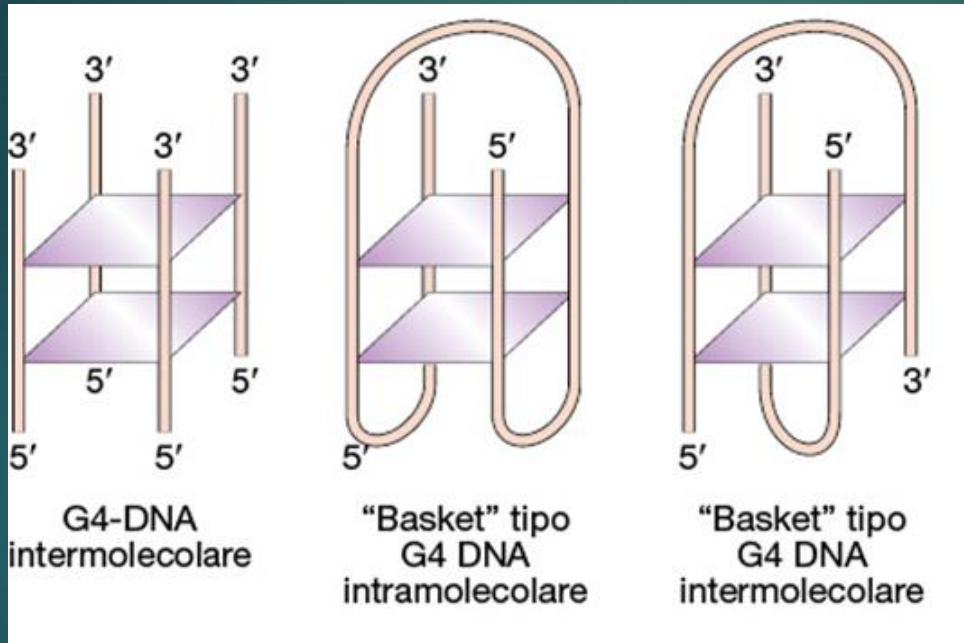


I tratti di acido nucleico contenenti G si affiancano formando una struttura a 4 filamenti (quadruplex) stabilizzata da legami idrogeno non canonici (appaiamenti di Hoogsteen) tra le G.



# Strutture superiori: Quarteti di G

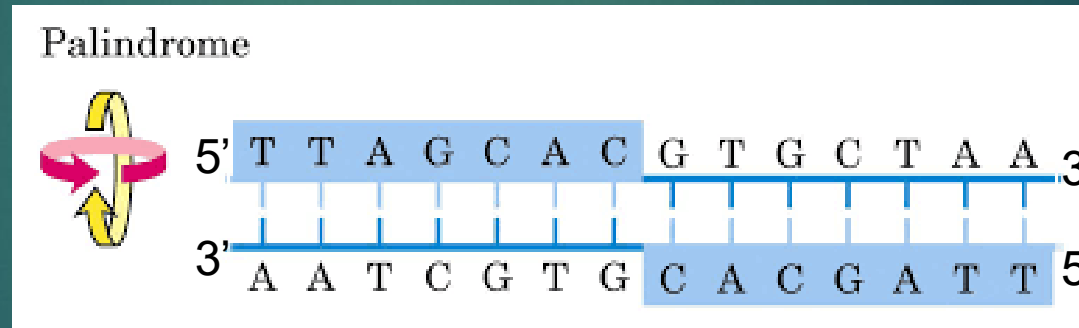
*In vivo* si trovano nel RNA e nel DNA (nei telomeri dei cromosomi eucariotici)  
**TTAGGG**



Quarteti di G

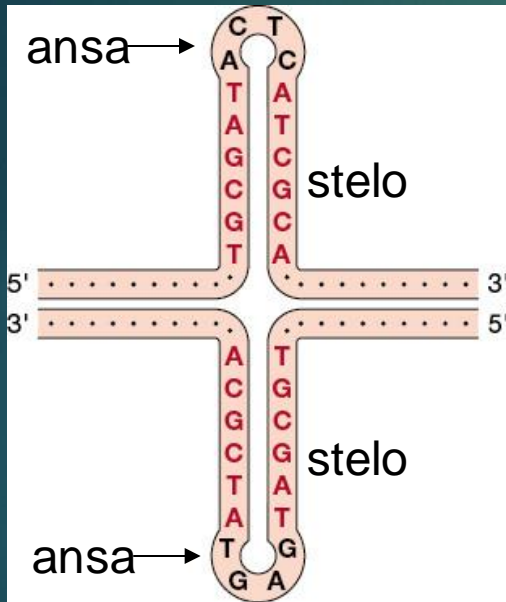
# Strutture superiori: Cruciformi e Forcine

**Sequenze palindromiche:** quando due ripetizioni invertite sono vicine e risultano sequenze identiche quando sono lette nella stessa direzione 5'→3'



# Strutture superiori: Cruciformi e Forcine

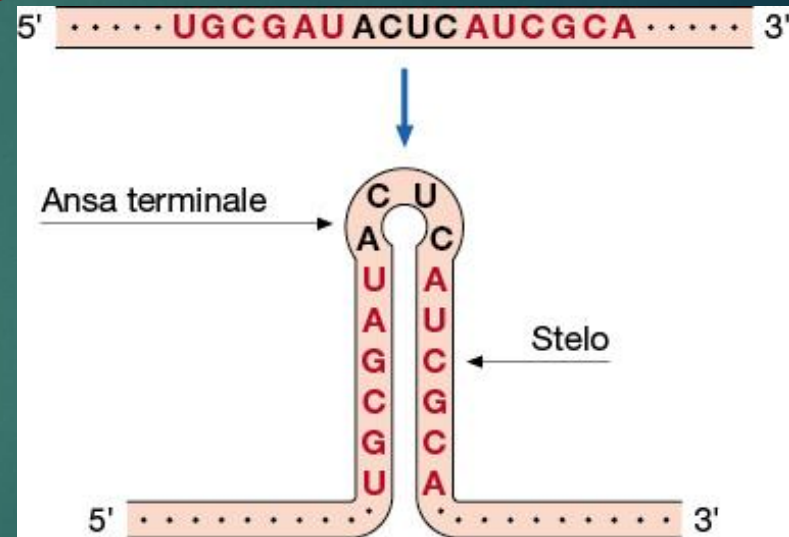
## Struttura cruciforme



## Sequenze palindromiche



## Struttura Forcina



Molto importante nel RNA

# Strutture superiori: DNA curvo

Il DNA B descritto da Watson&Crick è una molecola abbastanza regolare, ma le interazioni di impilamento di solito provocano variazioni locali in certi punti della molecola: **DNA curvo**

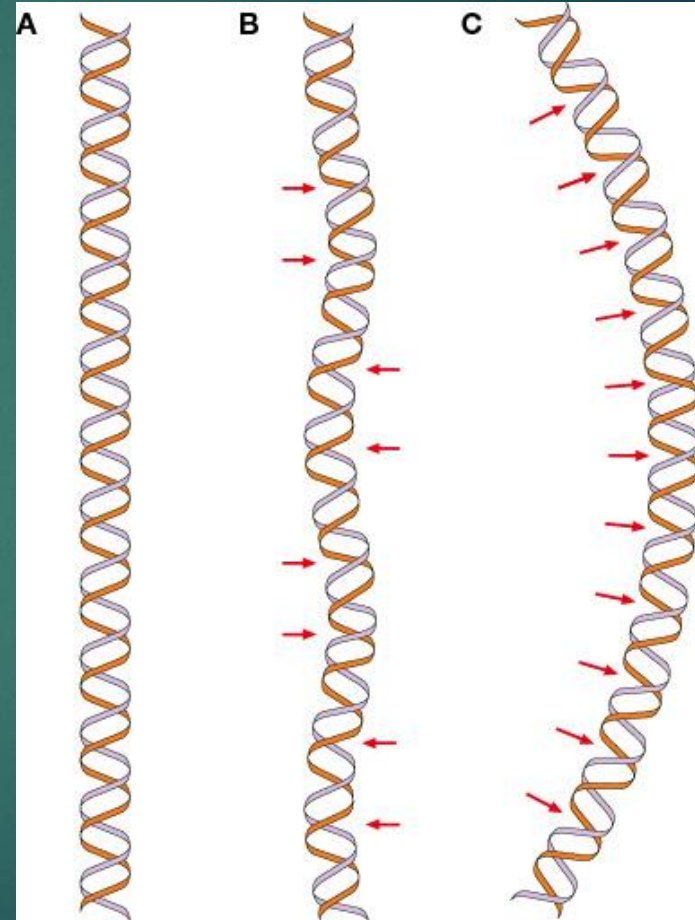
A-T } Tendenza a piegarsi verso il  
A-T } solco minore

G-C } Si piega inversamente  
G-C }

Se abbiamo 4- G-C la molecola di DNA avrà una leggera piegatura che potrà essere ricoverata dalla presenza prima o dopo di sequenza contenente A-T

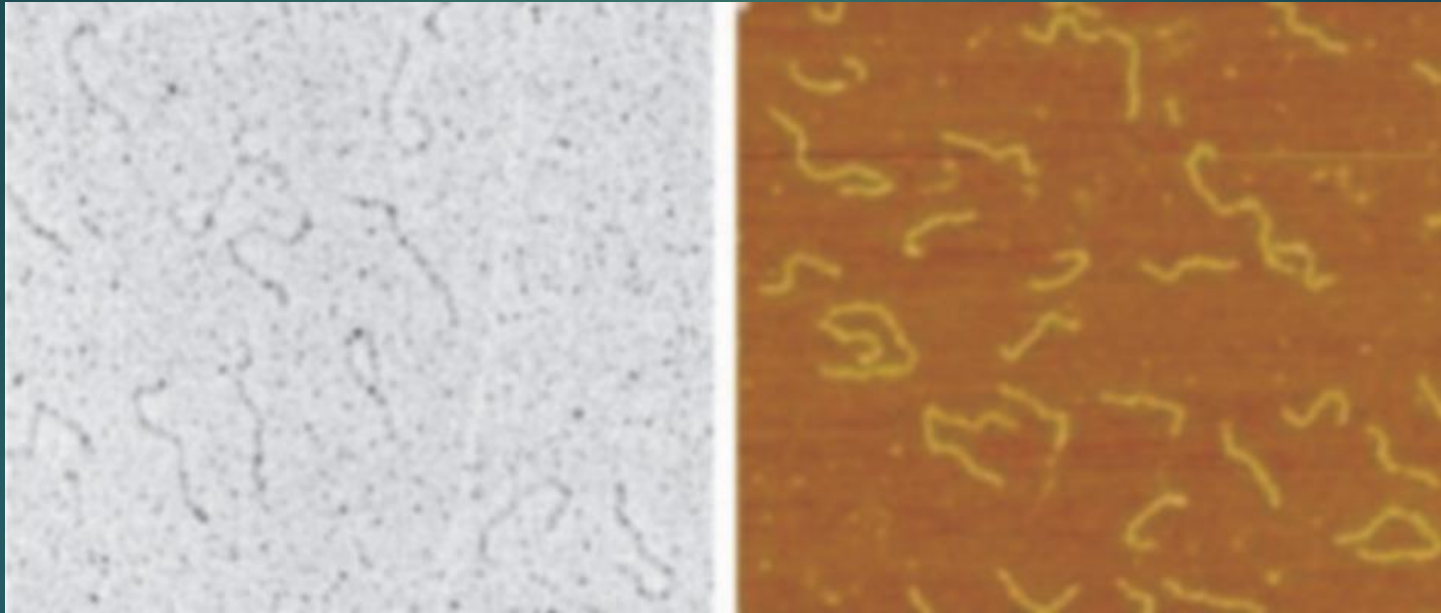
Se 3-4 A- T si ripetono ogni 10 pb abbiamo la somma delle curvature

Questi piegamenti trovano la loro spiegazione nei parametri TILT e ROLL già spiegati





# Strutture superiori: DNA curvo



Il fatto che si trova in vivo suggerisce una rilevanza biologica.

Queste curvature si trovano a volte in punti specifici del genome , come per esempio, a monte di promotori .