

09.12.2024

Curs X – Generalități privind suportul material al funcției biologice

5. Nucleotidele și acizii nucleici

C. Alte funcții ale nucleotidelor

Nucleotidele, subunitățile din care sunt alcătuiți acizii nucleici, au de asemenea și alte roluri importante fiind implicate în:

1. **procesele energetice celulare;**
2. activitatea unor enzime, funcționând ca și **cofactori**;
3. răspunsul celulei la acțiunea diversilor hormoni funcționând ca **mesageri chimici**.

1. Nucleotide implicate în transportul de energie în interiorul celulei

De cele mai multe ori, reacțiile catabolice în care nutrienții sunt degradați pentru a obține energie au o localizare spațială diferită de locul în care au loc reacțiile anabolice de sinteză, în care este necesară energie (Ex.: **mitocondria este locul unde are loc oxidarea acizilor grași și producerea energiei (proces catabolic), iar în ribozom are loc sinteza de proteine ce este un proces anabolic, consumator de energie**). De aceea, energia eliberată prin degradarea nutrienților trebuie transportată spre diverse compartimente celulare într-o formă utilizabilă la toate nivelele celulare. Cel mai frecvent, această formă este energia chimică din legăturile **nucleotid trifosfaților (NTP)**:

ATP – adenzin 5'-trifosfat, acidul adenzin trifosforic;

UTP – uridin 5'-trifosfat, acidul uridin trifosforic;

GTP - guanozin 5'-trifosfat, acidul guanozin trifosforic;

CTP - citidin 5'-trifosfat, acidul citidinil trifosforic;

De departe, ATP-ul este cel mai utilizat nucleotid trifosfat la nivel celular.

NTP, NDP, NMP

Un nucleotid trifosfat conține 3 grupe fosfat legate de hidroxilul 5' al pentozei din structura nucleotidei. Cele 3 grupe fosfat se notează cu α , β , γ , unde α este grupa cea mai apropiată de restul de pentoză, iar γ cea mai depărtată. Prin pierderea pe rând a grupelor fosfat prin procese de hidroliză, se obțin nucleotid difosfați (NDP) și respectiv nucleotid monofosfați (NMP).

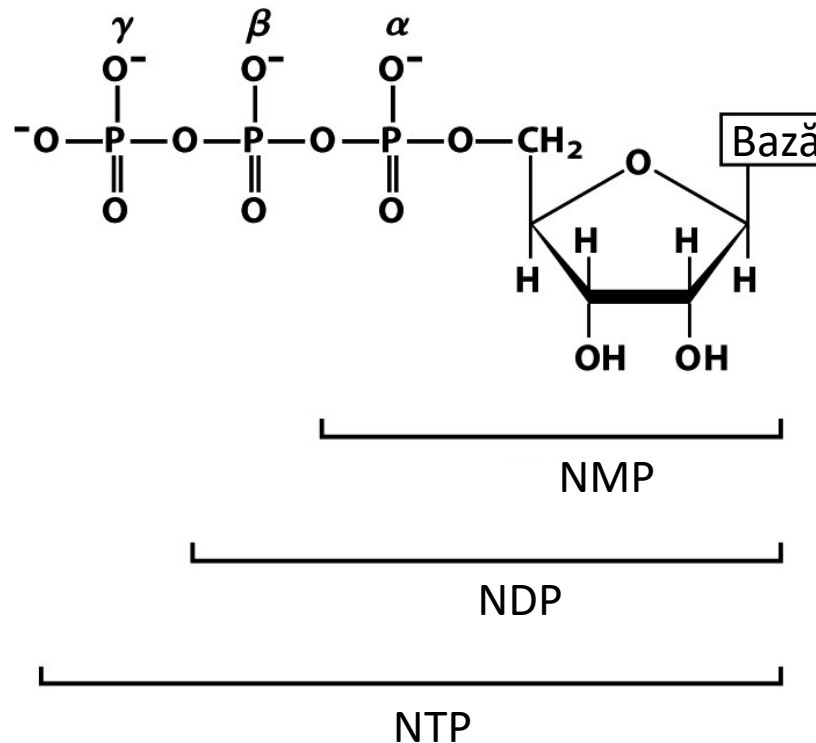


Figure 8-36

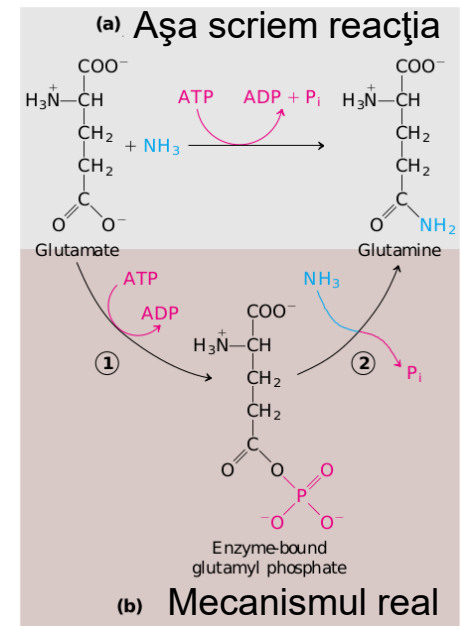
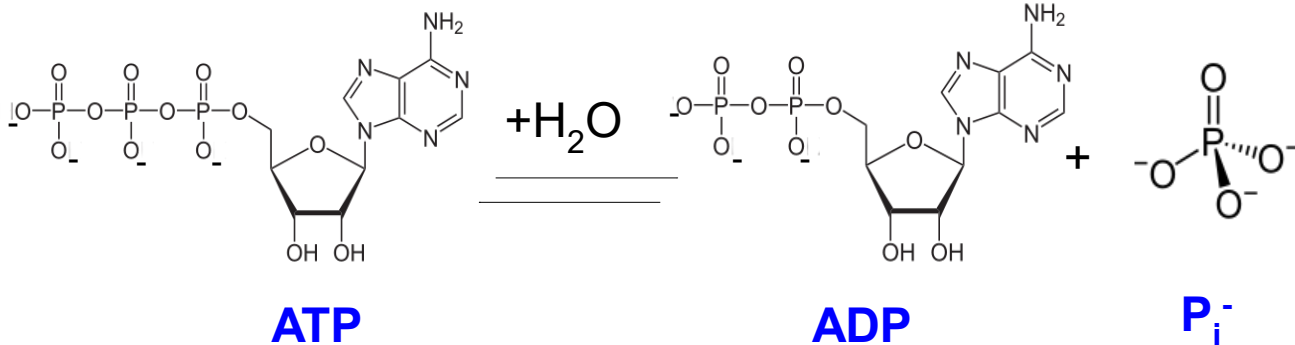
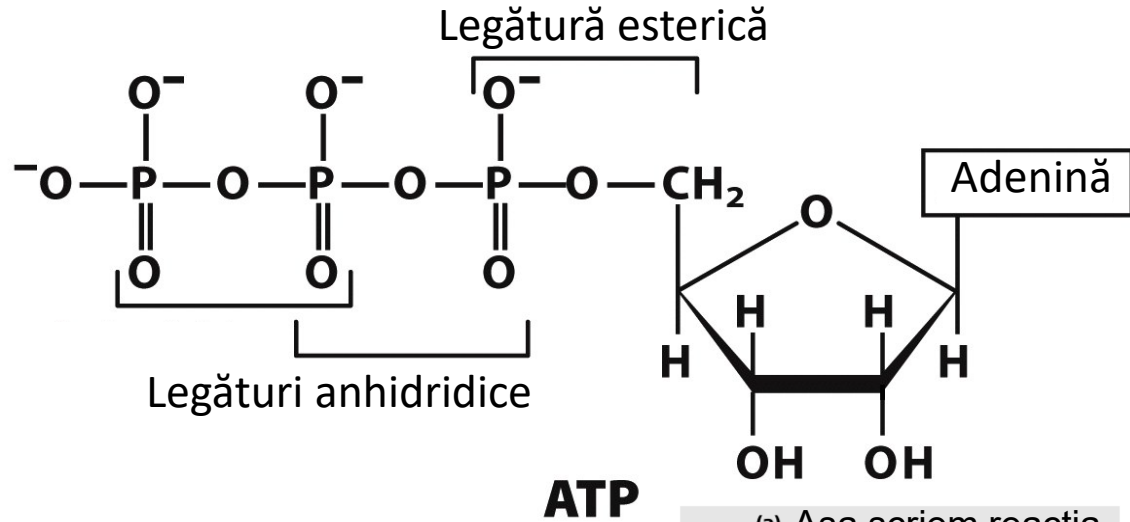
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

Structura ATP-ului

Molecula de ATP (precum și celelalte NTP) transportă energia chimică sub forma legăturilor chimice dintre grupele fosfat. Astfel, legătura dintre gruparea 5' OH și PO_4 α este o legătură esterică, prin hidroliza căreia se eliberează 14 kJ/mol, iar legăturile dintre PO_4 α și β , precum și dintre β și γ sunt legături fosfoanhidridice prin hidroliza cărora se eliberează 30 kJ/mol pentru fiecare legătură.

Hidroliza ATP-ului la ADP va genera astfel 30 kJ pentru fiecare mol ATP hidrolizat, iar hidroliza ATP-ului la AMP va genera 60 kJ/mol. Reacția de hidroliză a ATP-ului este cuplată cu reacții ce au ΔG pozitiv, modificând echilibrul general al reacției în favoarea formării produșilor de reacție.



C. Alte funcții ale nucleotidelor

2. Nucleotide ce funcționează ca și cofactori enzimatici

A. Nicotinamid adenin dinucleotidul - NAD⁺

- este un **dinucleotid** - conține două nucleotide monofosfat ce diferă prin bazele azotate conținute: **adenină** și respectiv **nicotinamidă**. NMP sunt legate printr-o legătură fosfodiestică ;

- poate exista în două forme: forma oxidată notată abreviat **NAD⁺** și forma redusă, notată abreviat **NADH**; Semnul + se referă la sarcina existentă pe atomul de N al nicotinamidei și nu la sarcina globală a moleculei (**Care este cât?**)

- este implicat în reacțiile redox, fiind co-factor pentru majoritatea enzimelor implicate în procesele de oxidoreducere. Enzimele ce au NAD⁺ ca și cofactor poartă numele de **oxidoreductaze** (denumiri acceptate: dehidrogenaze sau reductaze).

-Poate fi fosforilat în poziția 2' al adenozei, formând **NADP⁺** - **nicotinamid adenin dinucleotid fosfat**. Rolul NADP⁺ este asemănător cu al NAD⁺, doar că este implicat în reacțiile anabolice.

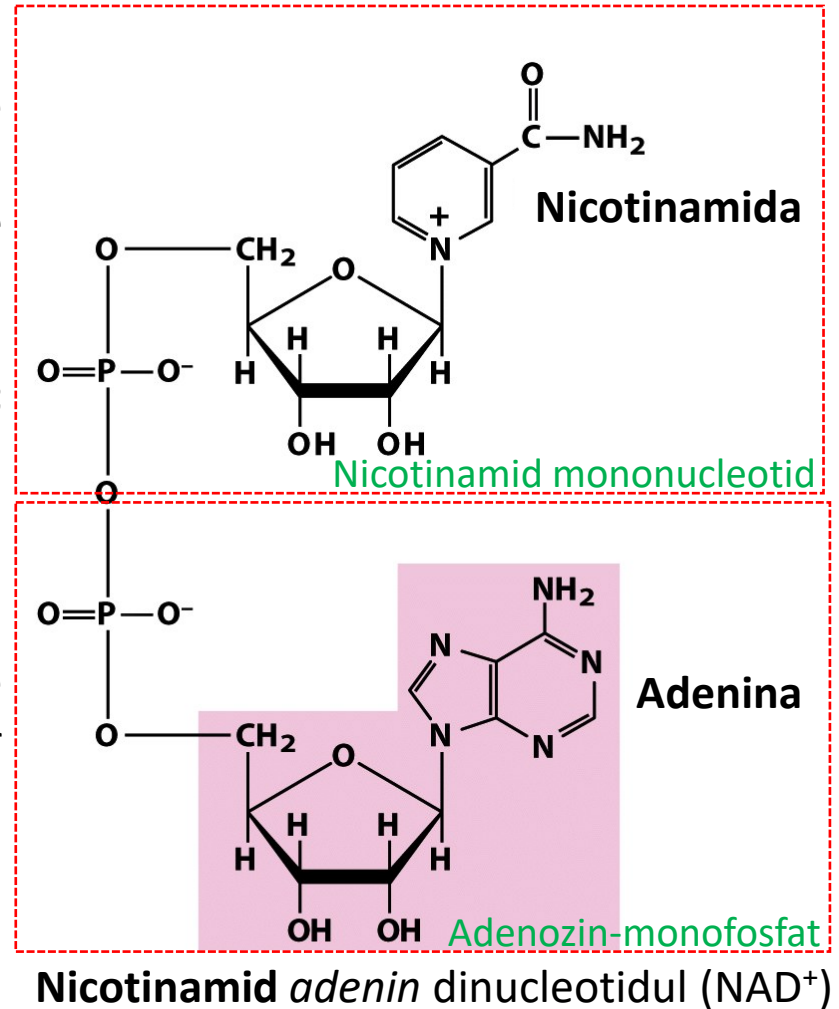
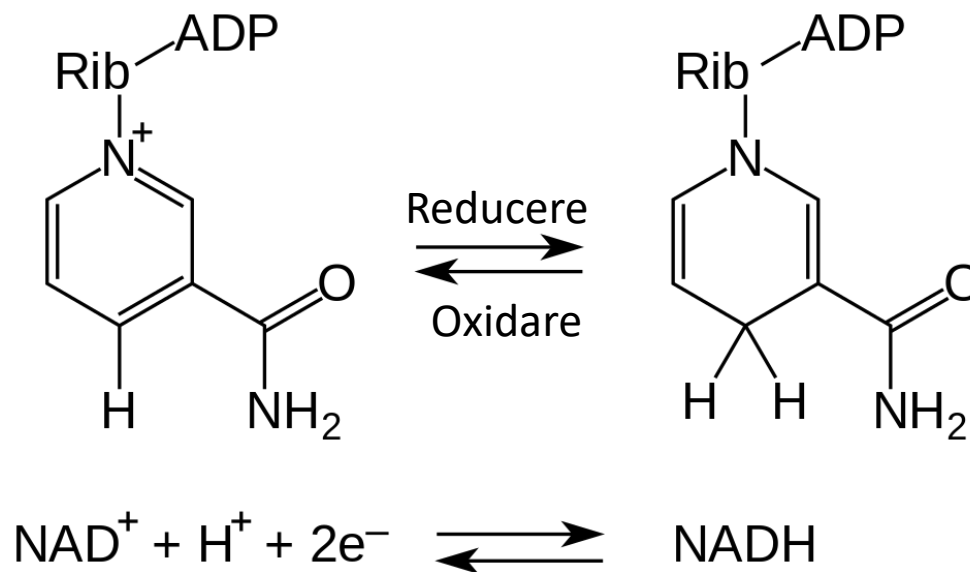


Figure 8-38 part 2
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

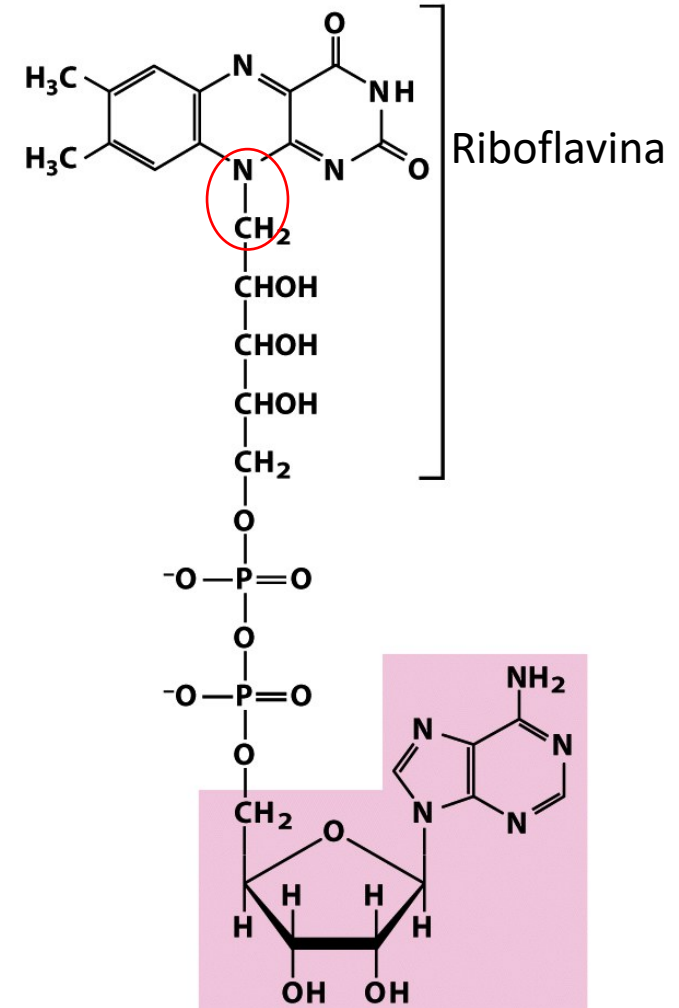
Ca și în cazul reacțiilor catabolice și anabolice, și reacțiile de oxidare și reducere biologică pot avea loc în compartimente celulare diferite. NAD^+ sau NADP^+ (NAD(P)^+) au capacitatea de a accepta doi e^- și un H^+ generați într-o reacție de oxidare, se reduc și se transformă în NAD(P)H . Acesta poate ceda doi e^- și un H^+ unei reacții de reducere și se transformă în NAD(P)^+ . Cele două reacții (de oxidare, generatoare a e^- și H^+ și de reducere, consumatoare a e^- și H^+) pot avea astfel loc în compartimente diferite ale celulei, dar electronii pot fi schimbați prin intermediul NAD(P)^+ .



C. Alte funcții ale nucleotidelor

B. Flavin adenin dinucleotidul - FAD

- este considerat a fi un **dinucleotid** - conține o moleculă de **adenozin monofosfat** și rest de **riboflavină** (**izoaloxazină și ribitol**) legate printr-un rest fosfat. Deoarece legătura dintre baza azotată și pentoza din riboflavină nu este legătură glicozidică, riboflavina nu este realmente un nucleotid. Proprietățile riboflavinei sunt însă foarte asemănătoare cu ale unei baze azotate, și din acest motiv se preferă denumirea de dinucleotid ;
- poate exista în patru forme redox, dintre care două sunt cele mai frecvente: forma oxidată notată abreviat **FAD** și forma redusă, notată abreviat **FADH₂**;
- este implicat în reacțiile redox, fiind co-factor pentru oxidoreductaze. Enzimele ce au FAD ca și cofactor poartă numele de **flavoproteine** (**flavo-galben, proteinele au culoarea galbenă**).

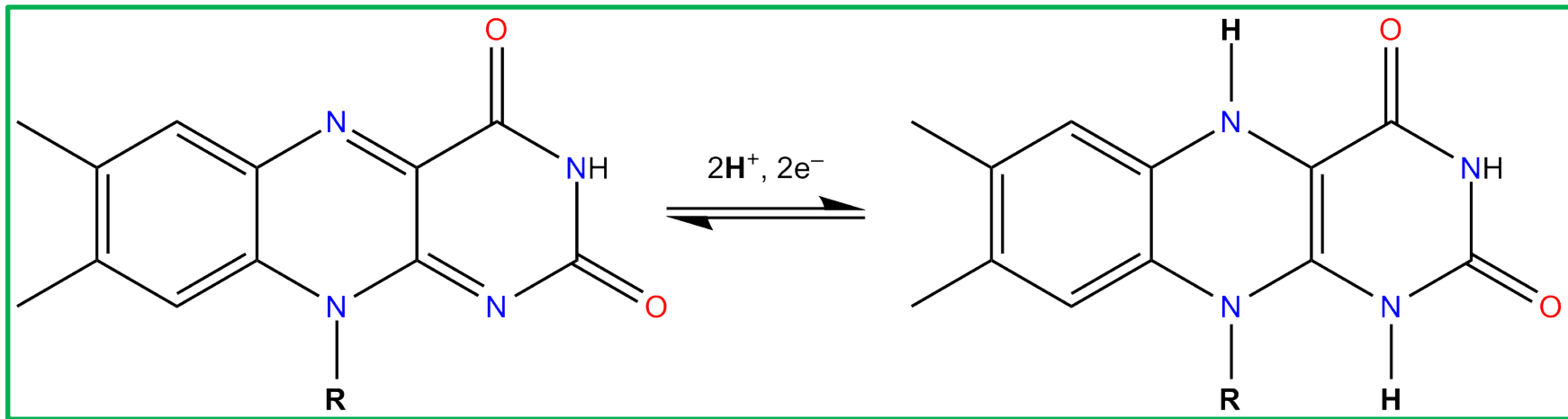


Flavin adenin dinucleotidul (FAD)

Figure 8-38 part 3
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

C. Alte funcții ale nucleotidelor

FAD are roluri similare cu ale (NAD(P)⁺), acceptând însă maxim 2 e⁻ și 2 H⁺ pentru a se transforma în FADH₂. FAD are un potențial de reducere mai pozitiv, fiind deci un oxidant mai puternic decât NAD(P)⁺. Enzimele ce folosesc ca și cofactor FAD în reacțiile ce implică mai multă energie.



C. Alte funcții ale nucleotidelor

C. Coenzima A (CoA)

Este implicată în calitate de cofactor în reacțiile de transfer a unei grupelor acetil, dar poate funcționa și ca moleculă reglatoare a activității unor enzime importante din metabolismul glucidelor (**piruvat dehidrogenaza și carboxilaza**).

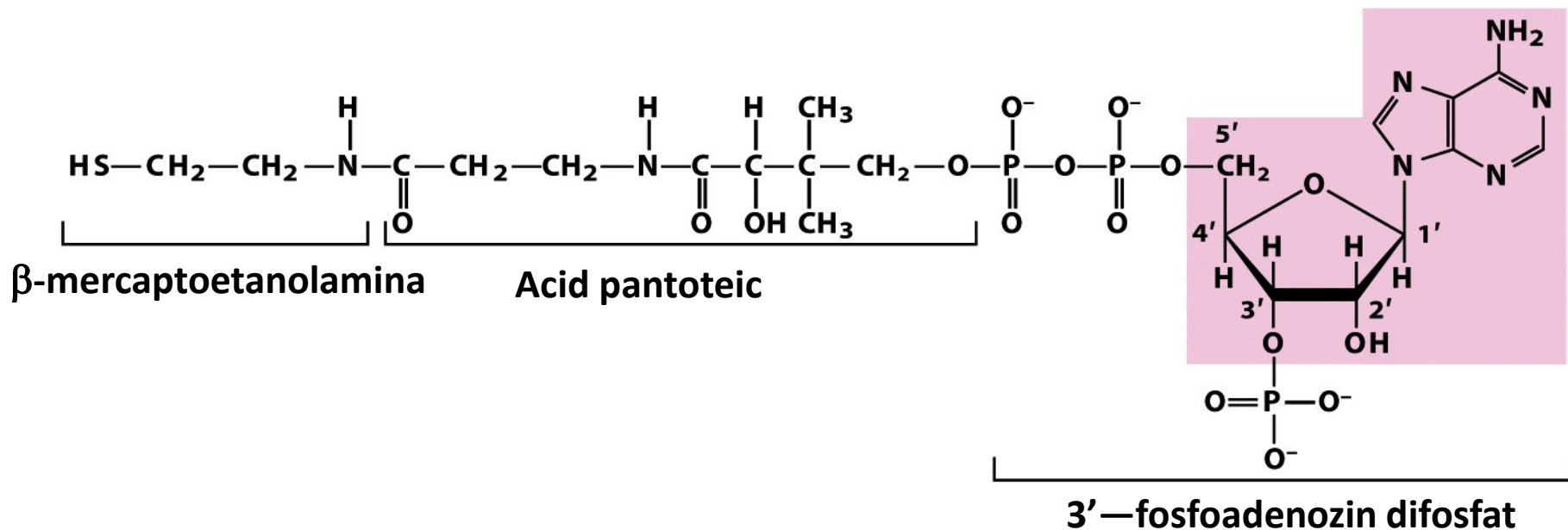


Figure 8-38 part 1

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

Coenzima A

C. Alte funcții ale nucleotidelor

3. Nucleotide ce funcționează molecule reglatoare

Celulele răspund la stimuli (**hormoni, alte molecule = mesageri primari**) prin interacțiunea acestora cu proteine, glicoproteine și glicolipide de pe suprafața externă a membranei celulare. Această interacțiune duce la eliberarea în interiorul celulei a unor **mesageri secundari** care produc modificări adaptative în interiorul celulei. Foarte frecvent, mesagerul secundar este o nucleotidă precum:

cAMP – AMP ciclic sau adenzin monofosfat 3',5' – ciclic – format din ATP prin acțiunea enzimei adenilat-kinază; cAMP este molecula mesager intracelular pentru virtual toate celulele vii, exceptând plantele;

cGMP – GMP ciclic sau guanozin monofosfat 3',5' – ciclic – similar ca funcții cu cAMP;

ppGpp – guanozin tetrafosfat, guanozin 3' difosfat, 5' difosfat – este produs în bacterii ca urmare a lipsei de aminoacizi în mediul de cultură. Producerea de ppGpp inhibă sinteza de ARNr și ARNt și deci producerea de proteine.

