

# ACIZI NUCLEICI

## ADN-ARN

În toate celulele există două tipuri de acizi nucleici:

- acid dezoxiribonucleic (ADN)
- acid ribonucleic (ARN)

Acizii nucleici sunt substanțe chimice macromoleculare alcătuite din unități simple numite nucleotide (deci sunt polimeri de nucleotide).

O nucleotidă este alcătuită din trei componente:

- o bază azotată
- un zahar
- un radical fosforic

**Bazele azotate** sunt substanțe organice în care atomii de carbon și de azot sunt grupați în cicluri; ele sunt de două tipuri, purinice și pirimidinice.

**1. Bazele azotate purinice** au două cicluri condensate însumând 5 atomi de carbon și 4 atomi de azot, ele sunt următoarele:

- adenina (A)
- guanina (G)

Ambele baze azotate purinice sunt prezente atât în ADN cât și în ARN.

**2. Bazele azotate pirimidinice** au un singur ciclu cu 4 atomi de carbon și 2 atomi de azot, ele sunt următoarele:

- citozina (C); prezentă atât în ADN cât și în ARN
- timina (T); prezentă doar în ADN
- uracilul (U); prezent doar în ARN

**Zaharul** este un monozaharid cu 5 atomi de carbon (o pentoza). Este reprezentat de:

- riboza (R) în ARN și de
- dezoxiriboza (D) în ADN

Combinarea unei baze azotate purinice sau pirimidinice cu o pentoză (zahar) formează o nucleosidă. Dacă se atașează o grupare fosfat la zaharul unei nucleoside rezultă o nucleotidă.

o baza azotată + un zahar = o nucleosidă

o baza azotata + un zahar + un radical fosforic = o nucleotidă

Radicalul fosforic (P) formează legături esterice cu pentozele. Legătura se stabilește între al 5-lea atom de carbon al unei pentoze și al 3-lea atom de carbon al pentozei următoare, formând astfel lanțuri (catene) polinucleotidice.

Legarea nucleotidelor între ele cu formarea lanțurilor polinucleotidice reprezintă structura primară a acizilor nucleici.

## ADN, spirala vieții

ADN-ul este o substanță macromoleculară bicatenară formată din 2 catene polinucleotidice care se înfășoară una în jurul celeilalte, în spirală, astfel încât se formează un dublu helix.

În macromolecula de ADN se deosebesc două tipuri de structuri:

a) **structura primară monocatenară:** reprezentată de succesiunea de nucleotide dintr-o catenă.

b) **structura secundară bicatenară:** reprezentată de structura bicatenara a ADN-ului.

### 1. Cele doua catene ale ADN-ului sunt antiparalele

Cele doua catene ale ADN-ului sunt antiparalele, ceea ce înseamnă că pe o catenă legăturile dintre nucleotide sunt de tip 5'-3' iar pe cealaltă catena sunt invers, adica 3'-5'.

### 2. Cele doua catene ale ADN-ului sunt complementare

Cele doua catene ale ADN-ului sunt complementare, ceea ce înseamnă că o nucleotidă, de pe o catenă, ce conține o baza azotată purinică se va lega întotdeauna de o nucleotidă de pe cealaltă catenă care conține o bază azotată pirimidinică, și invers.

Prin urmare, în macromolecula de ADN există 4 tipuri de legaturi: **A-T, T-A, G-C si C-G.**

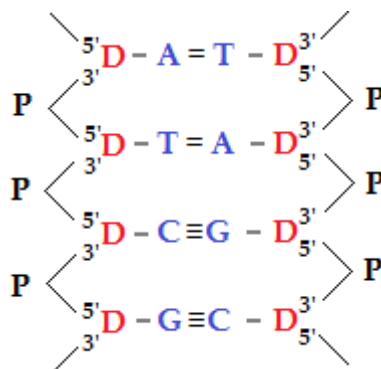
**Adenina și timina sunt baze complementare.**

**Guanina și citozina sunt baze complementare.**

Structura bicatenară a ADN-ului se realizează cu ajutorul unor punți de hidrogen care se stabilesc între bazele complementare și care sunt duble între timina și adenina, și triple între guanina și citozina.

Structura bicatenara a ADN-ului prezintă de regulă o mare stabilitate fizică asigurată astfel:

- pe verticală - de legaturile fosfodiesterice intracatenare
- pe orizontală - de legaturile de hidrogen intercatenare



## Denaturarea și renaturarea ADN-ului

Datorită structurii bicatenare macromoleculare de ADN poate suferi fenomene de **denaturare-renaturare și replicare**.

Prin încălzirea unei soluții în care se afla ADN cele două catene se desfac și ADN-ul devine monocatenar.

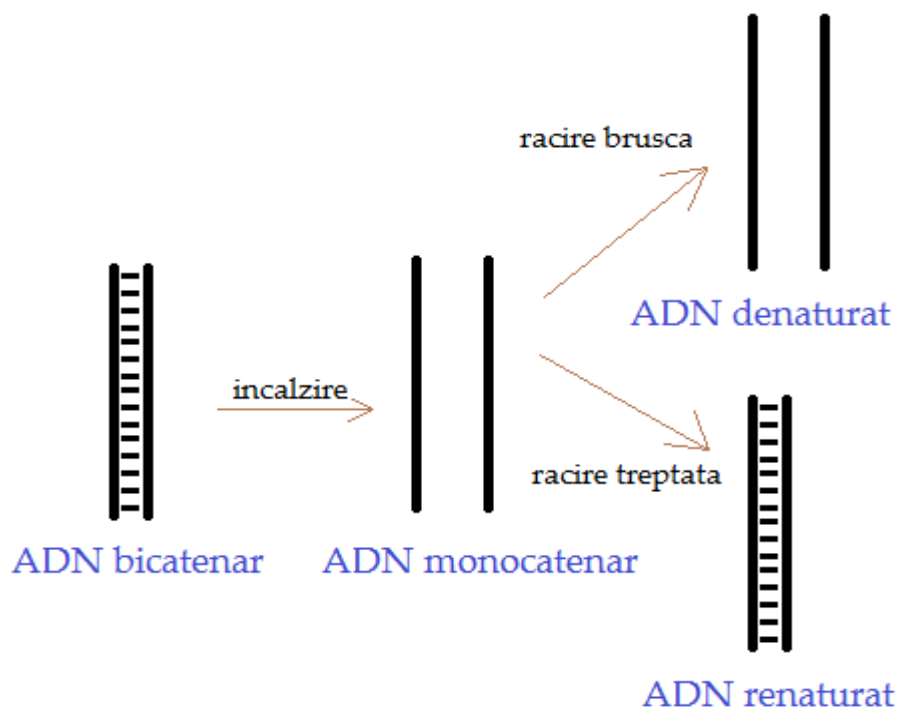
Dacă are loc o răcire bruscă a soluției respective, punțile de hidrogen dintre cele două catene nu se mai refac și ADN-ul rămâne monocatenar. Acest ADN monocatenar se numește ADN denaturat.

Dacă are loc o răcire treptată a soluției respective punțile de hidrogen dintre cele două catene se refac și ADN-ul redevine bicatenar. Acest ADN bicatenar se numește ADN renaturat.

**1. Denaturarea** reprezintă capacitatea catenelor de ADN de a se separa atunci când soluția de ADN este încălzită până la 100 grade Celsius.

**2. Renaturarea** reprezintă capacitatea catenelor de ADN de a reface structura bicatenara atunci când soluția de ADN monocatenar este răcită treptat.

Amestecand monocatene de ADN de la specii diferite se formează prin renaturare parțială hibridi moleculari. Procedeele este folosit de oamenii de știință în studiul relațiilor de înrudire dintre specii. Cu cât speciile sunt mai înrudite cu atât renaturarea se face mai repede și într-o proporție mai mare. De exemplu: procentul de renaturare între monocatenele ADN de la om și de la maimuța este de 75%, pe când procentul de renaturare între monocatenele de ADN de la om și de la soarece este de 25%.



## Replicarea ADN-ului

În celulele fiecărei specii există o anumită cantitate de ADN în care se află codificată informația genetică. Pentru realizarea diviziunii celulare este necesară dublarea cantității de ADN astfel încât celulele fiice să aibe aceeași cantitate de ADN ca și celula mamă.

**Dublarea cantității de ADN se realizează prin replicare și are loc în interfaza ciclului celular.**

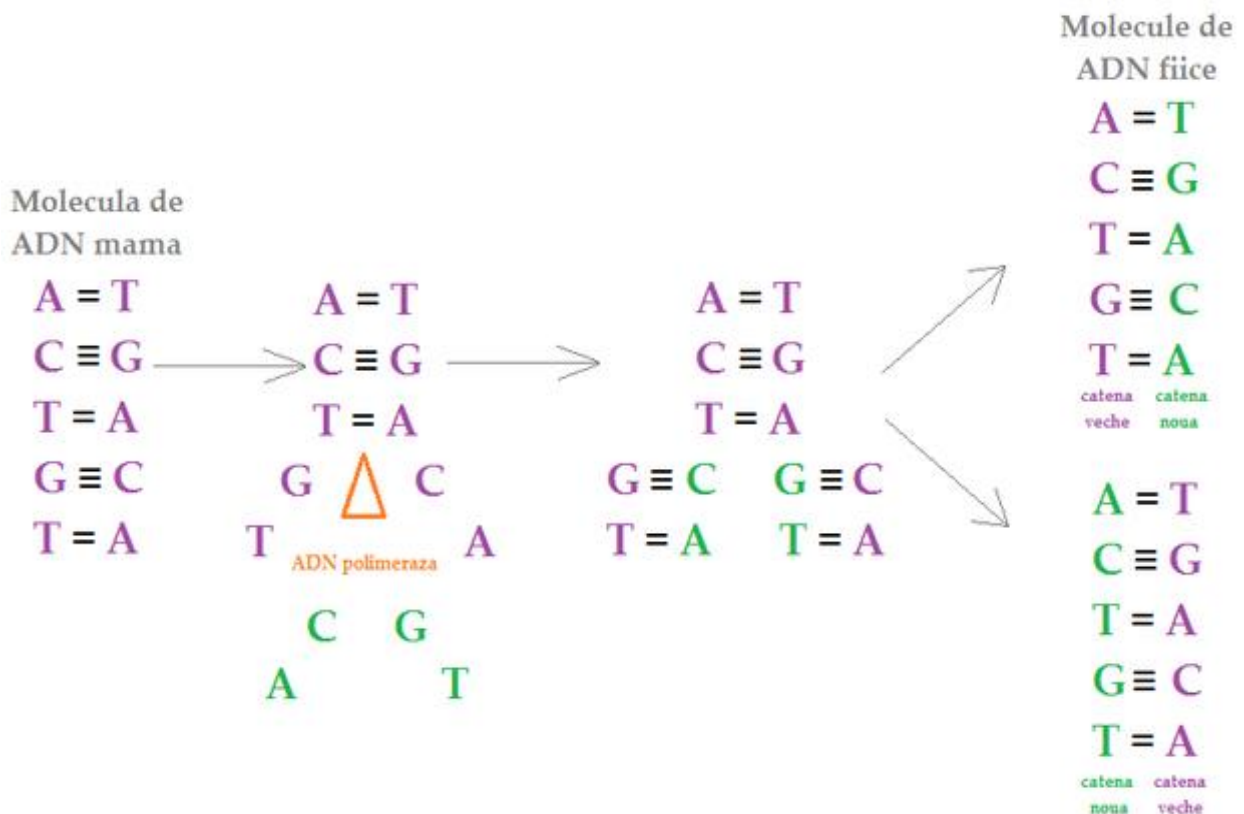
Cele două catene ale macromoleculii de ADN se separă treptat începând dintr-un punct numit punct de inițiere al replicării și continuând progresiv către un punct terminus. Astfel, în primul proces de replicare molecula de ADN capătă forma literei Y.

Legăturile de hidrogen dintre cele două catene se desfac treptat, sub acțiunea enzimei ADN polimerază.

Pe măsură ce catenele se despart, nucleotidele libere din citoplasma se atașează acestora, pe bază de complementaritate.

În acest fel vor rezulta două molecule fiice de ADN, fiecare având o catenă veche care a servit ca matriță (model) și o catenă nou sintetizată.

**Sinteza de ADN se numește replicare (replicatie)** și se realizează după modelul semiconservativ, deoarece fiecare molecula de ADN fiică moșteneste doar una din cele două catene ale moleculei de ADN mama.



## Structura și tipurile de ARN

ARN este o substanță macromoleculară având o structură primară monocatenară formată de regulă dintr-un singur lanț polinucleotidic.

Nucleotidele de ARN (ribonucleotide) au în locul timinei uracil și în locul dezoxiribozei, riboza.

Moleculele de ARN nu pot avea dimensiuni foarte mari, deoarece cu cât crește numărul de nucleotide (peste câteva mii) cu atât scade și stabilitatea moleculei.

**Sinteza de ARN se numește **transcripție** și se realizează pe baza complementarității bazelor azotate.**

Cele două catene ale macromoleculei de ADN se despart pe intervalul ce urmează a fi transcris (copiat), numai că de această dată va acționa enzima ARN polimerază. Se va transcrie (se va copia) numai una din cele două catene ale macromoleculei de ADN. Catena de ADN care servește ca matrită (model) pentru sinteza ARN-ului se numește catena sens.

La catena sens se vor atașa pe baza de complementaritate ribonucleotide libere din citoplasmă. Se va obține un hibrid ADN-ARN instabil, deoarece perechiile de baze uracil-adenina sunt cele mai slabe din toate împerecherile de baze. Ca urmare ARN-ul se disociază ușor de matrită ADN, iar ADN-ul se reasociază automat refacându-și structura bicatenară.

**Există două clase de ARN:**

### I. ARN viral

ARN-ul viral este materialul genetic al ribovirusurilor. Ribovirusuri sunt: unii bacteriofagi, unele virusuri vegetale (virusul mozaic al tutunului) și unele virusuri animale (virusul gripal, virusul turbarii, HIV).

ARN-ul viral este materialul genetic și la viroizi. Viroizii sunt agenți infecțioși care produc boli la plante și animale. Ei au o moleculă mică de ARN lipsită de capsidă virală (înveliș proteic), care este caracteristică virusurilor.

### II. ARN celular

ARN-ul celular este implicat în sinteza proteinelor; este de trei tipuri: ARN mesager (ARN<sub>m</sub>), ARN de transfer/de transport (ARN<sub>t</sub>) și ARN ribozomal (ARN<sub>r</sub>).

#### 1. ARN mesager

**ARN<sub>m</sub>** copiază informația genetică a unei catene de ADN și o duce la nivelul ribozomilor, unde are loc sinteza proteinelor. Fenomenul de copiere se numește transcripție (transcriere) și are loc în nucleu. ARN<sub>m</sub> este monocatenar și are o lungime variabilă în funcție de mărimea moleculelor proteice care vor fi sintetizate.

#### 2. ARN de transfer

**ARNt** transporta aminoacizii la locul sintezei proteice (la ribozomi). Molecula sa este formata din 70-90 nucleotide. Este monocatenar cu portiuni bicatenare, care ii dau aspectul unei frunze de trifoi.

Are doi poli functionali:

- un pol unde se ataseaza un aminoacid
- un pol care contine o secventa de 3 nucleotide; care recunoaste o anumita secventa de ARNm unde se ataseaza pe baza de complementaritate.

### 3. ARN ribozomal

Intra in alcatuirea ribozomilor si are rol in sinteza proteinelor. Un ribozom este format din doua subunitati inegale care vor recunoaste si vor atasa intre ele nucleotidele de recunoastere de la inceputul moleculei de ARNm.

## Funcțiile ADN-ului

ADN-ul are doua functii:

- **functia autocatalitica** (reprezentata de replicatia ADN-ului)
- **functia heterocatalitica** (reprezentata de sinteza proteinelor)

Conform dogmei centrale a geneticii, informatia genetica se reproduce prin replicatie si este decodificata, adica transformata intr-o proteina specifica, prin transcriptie si translatie



**1. Functia autocatalitica** - Consta in capacitatea moleculelor de ADN de a se autoreproduce cu mare fidelitate dupa modelul semiconservativ (replicarea ADN-ului)

**2. Functia heterocatalitica** - Consta in faptul ca ADN-ul are capacitatea de a determina sinteze specifice de proteine cu o anumita secventa de aminoacizi.

Proteinele sunt macromolecule formate prin inlantuirea intr-o anumita ordine a celor 20 de aminoacizi.

Informatia necesara sintezei proteinelor este depozitata in moleculele de ADN.

Legatura dintre succesiunea nucleotidelor in ADN si succesiunea aminoacizilor in molecula proteica se realizeaza cu ajutorul codului genetic.

Codul genetic este un sistem biochimic prin care se stabileste relatia dintre acizii nucleici si proteine.

Codul genetic consta in corespondenta dintre fiecare aminoacid si o succesiune de 3 nucleotide numita codon.

Codonul este alcatuit dintr-o succesiune de 3 nucleotide din ADN care determina pozitia unui aminoacid in molecula proteica sau sfarsitul sintezei proteice.

Codul genetic este alcatuit din 64 de codoni. Cifra 64 reprezinta totalitatea combinatiilor posibile a celor 4 tipuri de nucleotide luate cate 3 ( $4^3=64$ ).

Dintre cei 64 de codoni ai codului genetic:

-61 codifica diferiti aminoacizi si se numesc codoni sens

-3 codoni nu codifica aminoacizi ci marcheaza sfarsitul mesajului genetic, si se numesc codoni nonsens sau stop (UAA, UAG si UGA)

-2 codoni (AUG si GUG) din cei 61 de codoni sens, codifica aminoacizi (metionina si valina) si au semnificatia de inceput de sinteza; acesti codoni se numesc codoni start

Codul genetic are urmatoarele caracteristici: este nesuprapus, este degenerat (reduntant), este fara virgule si este universal.

#### 1. Este nesuprapus

Codul genetic este nesuprapus, ceea ce inseamna ca doi codoni vecini nu au nucleotide in comun.

#### 2. Este degenerat (reduntant)

Codul genetic este degenerat, ceea ce inseamna ca mai multi codoni codifica acelasi aminoacid. Acest lucru se intimpla deoarece sunt 64 de codoni si doar 20 de aminoacizi. Codonii care codifica acelasi aminoacid se numesc codoni sinonimi; de exemplu, aminoacidul serina este codificat de 6 codoni sinonimi.

#### 3. Este fara virgule

Codul genetic este fara virgule, ceea ce inseamna ca intre doi codoni vecini nu exista nucleotide in plus, citirea informatiei genetice realizandu-se continuu.

#### 4. Este universal

Codul genetic este universal, ceea ce inseamna ca in toata lumea vie aceeasi codoni codifica acelasi aminoacid.

Exista si exceptii de la universalitatea codului genetic, datorate probabil unor mutatii. Astfel, codonul UGA este un codon stop in nucleu, dar in mitocondrii codifica aminoacidul triptofan. Codonul AUA codifica aminoacidul izoleucina in nucleu, dar in mitocondrii codifica aminoacidul metionina.

### **Etapele sintezei proteice**

Pe baza codului genetic are loc sinteza proteinelor in doua etape:

-transcriptia (transcrierea)

-translatia (traducere)

## 1. Transcriptia

Transcriptia este prima etapa a sintezei proteice si consta in copierea informatiei genetice dintr-o catena de ADN in ARNm cu ajutorul enzimei ARN polimeraza. ARNm copiaza informatia genetica a unei singure catene din macromolecula de ADN. Gena este un segment de ADN sau ARN care contine informatia necesara sintezei unei proteine.

La procariote se copiaza informatia genetica a unei singure catene din macromolecula de ADN. La procariote se copiaza informatia genetica a mai multor gene succesive. Gena procariotelor are o structura continua continand numai secvente informationale numite exoni si sintetizeaza direct ARNm-ul care participa la procesul de translatie.

La eucariote se copiaza informatia genetica a unei singure gene. Gena eucariotelor are o structura discontinua, continand atat secvente informationale numite exoni cat si secvente non informationale numite introni.

Intronii vor fi eliminati prin transcriptie.

Transcriptia la eucariote are loc in nucleu si se realizeaza in doua etape:

1. Formarea ARNm-ului precursor, prin copierea unei catene de ADN cu ajutorul enzimei ARN polimeraza.
2. Formarea ARNm-ului matur, prin eliminarea intronilor si asamblarea exonilor cu ajutorul enzimei ligaza.

ARNm precursor= exoni+introni

ARNm maturi= exoni

ARNm matur trece din nucleu in citoplasma unde participa la procesul de translatie.

## 2. Translatia

Translatia, a doua etapa a sintezei proteice, este procesul de traducere a informatiei genetice in urma careia o secventa de nucleotide din ARNm este transformata intr-o secventa de aminoacizi in molecula proteica.

ARNm se cupleaza cu ribozomii din citoplasma formand poliribozomi.

Translatia se realizeaza in trei etape:

- initierea sintezei proteice
- formarea si elongarea catenei proteice
- terminarea sintezei proteice

### a) Initierea sintezei proteice

Presupune formarea secventei de initiere si pregatirea aminoacizilor pentru sinteza. ARNm recunoaste locul sintezei proteice datorita primelor sale nucleotide care formeaza o secventa

de initiere. Ea atrage cele doua subunitati ale ribozomului care se cupleaza prinzand intre ele capatul moleculei de ARNm.

La eucariote ARNm incepe cu codonul AUG, care va corespunde aminoacidului metionina. Deci primul aminoacid al moleculei proteice va fi metionina, care ulterior poate fi inlaturata. Intre timp, in citoplasma aminoacizii sunt pregatiti pentru sinteza in doua faze:

1. In prima faza aminoacizii sunt activati, prin reactia cu molecula de ATP donatoare de energie, sub influenta enzimelor aminoacil-sintetaze.

2. In a doua faza are loc atasarea aminoacidului activat de un ARNt specific, sub actiunea enzimelor aminoacil-sintetaze.

### **b) Formarea si elongarea catenei proteice**

Presupune trecerea ARNm-ului printre subunitatile ribozomului.

Intr-un ribozom este loc pentru doi codoni ai ARNm-ului. Ribozomul se deplaseaza in directia 5'-3', adica in sensul de citire a informatiei genetice.

In aceasta etapa are loc formarea legaturilor peptidice intre aminoacizi, sub influenta enzimelor peptid-polimeraze.

Pe masura ce ARNm-ul se deplaseaza printre subunitatile ribozomului, informatia genetica este tradusa din "limbajul polinucleotidic" in "limbajul polipeptidic", si lantul de aminoacizi se lungeste prin formarea de legaturi peptidice intre aminoacizi.

### **c) Terminarea sintezei proteice**

Deplasarea moleculei de ARNm continua pana la codonul cu semnificatia de stop, care indica sfarsitul sintezei proteice.

Catena polipeptidica (lantul de aminoacizi) este eliberata din ribozomi, iar ribozomul este disociat in subunitatile sale.

Aceeasi molecula de ARNm trece succesiv prin mai multi ribozomi si pe baza ei se formeaza mai multe exemplare din molecula proteica respectiva.

Producerea unui numar exagerat de exemplare este prevenita prin distrugerea ARNm-ului utilizat.

Dupa ce molecula de ARNm a iesit dintr-un ribozom, cele doua subunitati ale sale se despart si se vor reuni in jurul secventei de initiere al altei molecule de ARNm.

Celelalte molecule de ARN celular (ARNt si ARNr) sunt reciclate si participa la numeroase runde de traducere a mesajului genetic.