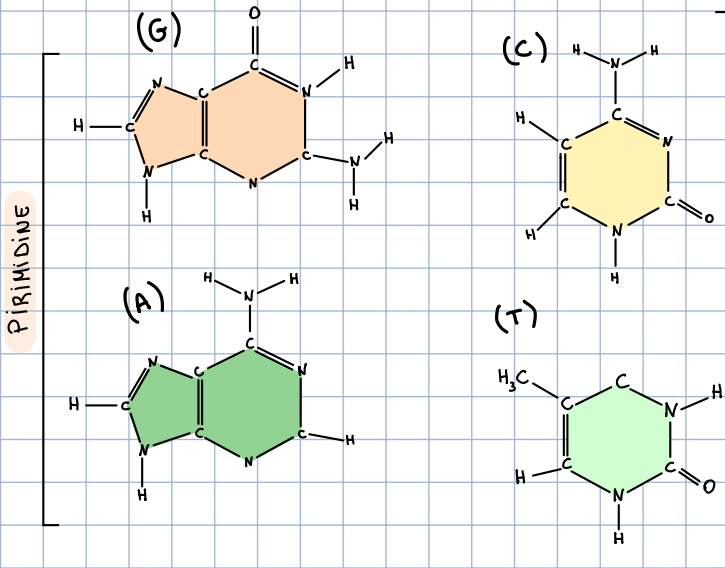


## STORIA

Hershey e Chase identificarono le molecole e i legami covalenti che costituiscono il DNA

# DNA E RNA



### DNA e RNA

il DNA e l'RNA sono **acidi nucleici** costituiti da lunghi polimeri di unità chimiche (monomeri) ripetute e legate tra loro, dette **nucleotidi**

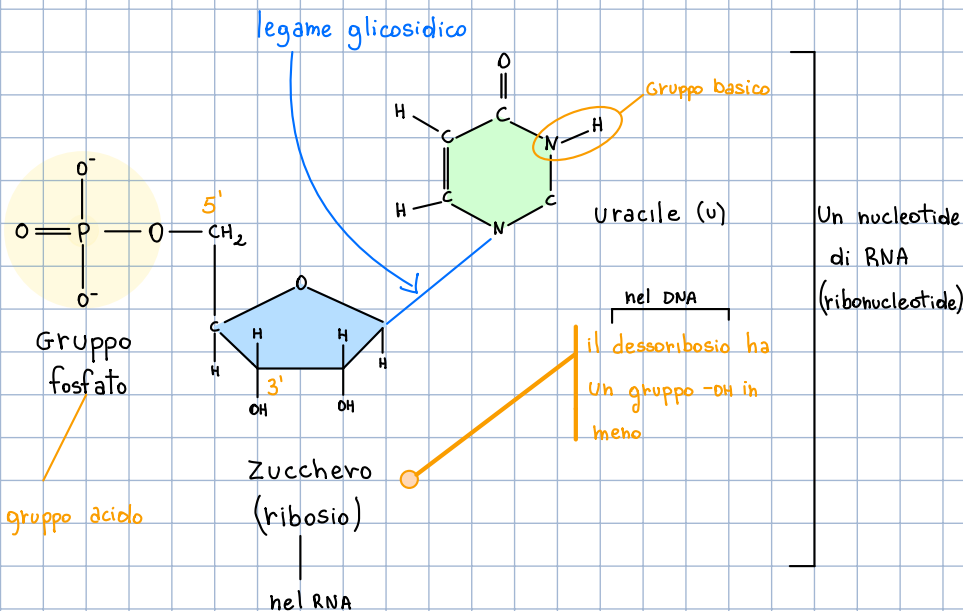
adenina (A)  
citosina (C)  
timina (T)  
guanina (G)

### legame fosfodiesterico

i nucleotidi sono uniti tramite legame covalente chiamato **legame fosfodiesterico**, formato da lo zucchero di un nucleotide e il gruppo fosfato del nucleotide successivo.

### Scheletro zucchero-fosfato

Ogni filamento ha un'estremità 3' e 5'. All'estremità 3' di ciascun filamento l'atomo di Carbonio è unito a un gruppo -OH (idrossile), mentre all'estremità 5' è unito a un gruppo fosfato.



### l'acido ribonucleico

l'acido ribonucleico è costituito dallo zucchero ribosio che contiene un atomo di ossigeno in più rispetto al desossiribosio. Al posto della Timina, nel RNA è presente URACILE (U).

DNA è un acido desossiribonucleico

## differenze tra DNA e RNA

Struttura	doppio filamento	singolo filamento
Zucchero	desossiribosio	ribosio
basi azotate	A, T, C, G	A, U, C, G
collocazione nelle cellule eucariote	nel nucleo	nel nucleo e nel citoplasma
funzioni	depositario dell'informazione genetica	Intermediario tra il DNA e la costruzione di proteine specifiche Trasporta gli aminoacidi

## la duplicazione del DNA → nella mitosi

### → Cosa succede?

1. I due filamenti di DNA si separano e agiscono da stampo.
2. Si formano due molecole figlie di DNA identiche fra loro.

### Cellula batterica

- Il cromosoma è circolare
- la duplicazione ha origine

### → dove succede?

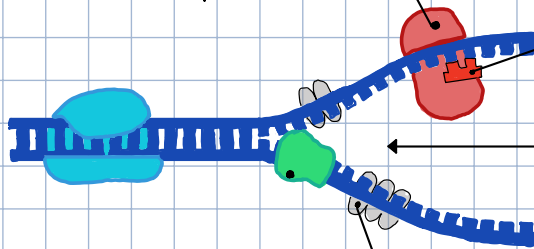
è un enzima

- ④ la **PRIMASI** sintetizza i primer di RNA, utilizzando il DNA originario come stampo

primer è un frammento di RNA.

↓  
da qui si aggiungono i nucleotidi.

enzima



forcella di duplicazione

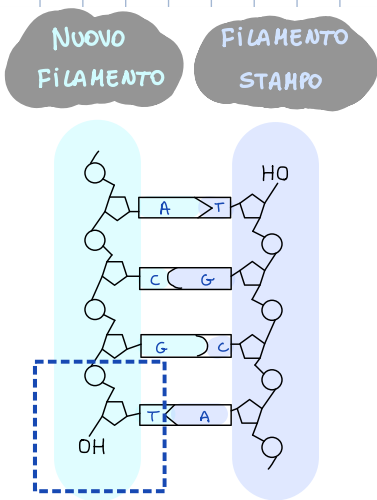
- ③ la **Topoisomerasi** taglia, gira e riduce i filamenti originari di DNA oltre la forcella di duplicazione, per rimuovere la torsione causata dallo svolgimento dell'elica.

- ② le **proteine destabilizzatrici** dell'elica mantengono distaccati i due filamenti.

↓  
forcella di duplicazione

- ① l'**elicasi** è una proteina che svolge e apre la doppia elica in corrispondenza della forcella di duplicazione utilizzando ATP

↓  
rompe i legami idrogeno



la DNA polimerasi aggiunge un nucleotide catalizzando la formazione di un legame covalente tra il gruppo fosfato del nuovo nucleotide e l'estremità 3' del filamento preesistente.

la capacità del DNA polimerasi di allungare il suo filamento in una sola direzione fa sì che la sintesi proceda in modo diverso lungo i due filamenti

### filamento veloce

la duplicazione del filamento con estremità 3' procede senza interruzioni partendo da un solo primer di RNA

### filamento lento

la duplicazione del filamento antiparallelo procede a ritroso e in modo discontinuo per piccoli frammenti isolati con l'aiuto di

① un primer.

② dopo che è stato sintetizzato il primer, DNA polimerasi III comincia a sintetizzare il filamento lento aggiungendo nucleotidi al primer formando un frammento di Okazaki

③ quando raggiunge il primer precedente, la DNA polimerasi III si stacca.

④ quando è pronto il primer del frammento 2 la DNA pol III aggiunge nucleotidi, distaccandosi quando raggiunge il primer del frammento 1.

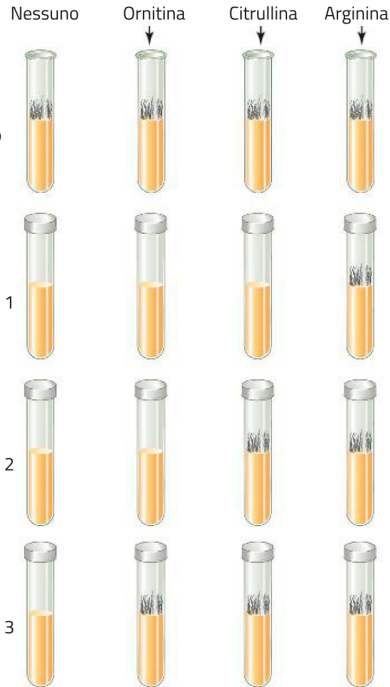
## Capitolo B3

# L'espressione genica: dal DNA alle proteine

**ZANICHELLI**

# L'esperimento di Beadle e Tatum

Supplemento aggiunto al substrato minimo



**A** Il ceppo selvatico (wild type) cresce in tutti i substrati.

**B** Il ceppo mutante 1 cresce solo in presenza di arginina.

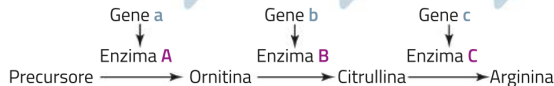
**C** Il ceppo mutante 2 cresce sia con arginina sia con citrullina. Convertisce la citrullina in arginina, ma non l'ornitina in citrullina.

**D** Il ceppo mutante 3 cresce se almeno uno dei tre supplementi viene aggiunto.

Il ceppo 3 è bloccato qui.

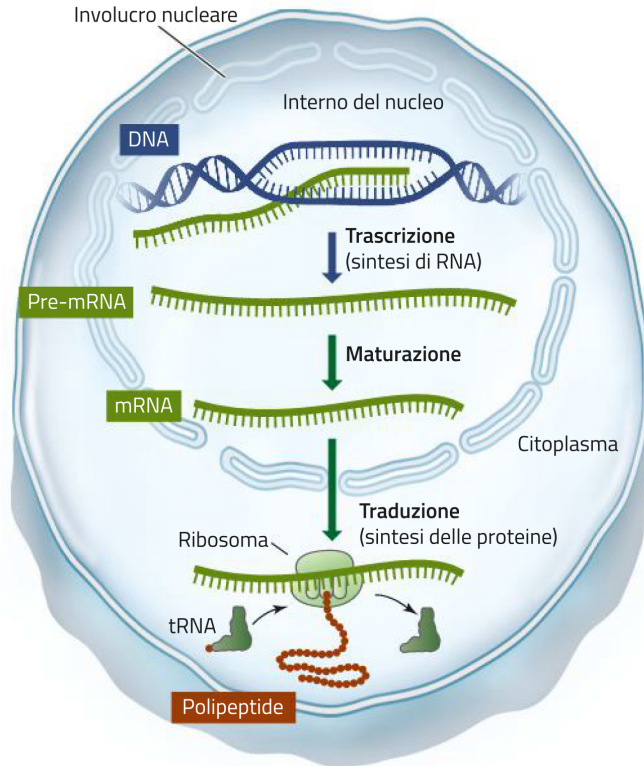
Il ceppo 2 è bloccato qui.

Il ceppo 1 è bloccato qui.



Gli studi sui mutanti della muffa del pane (*Neurospora crassa*) hanno chiarito la **relazione fra geni ed enzimi.**

# Dai geni alle proteine

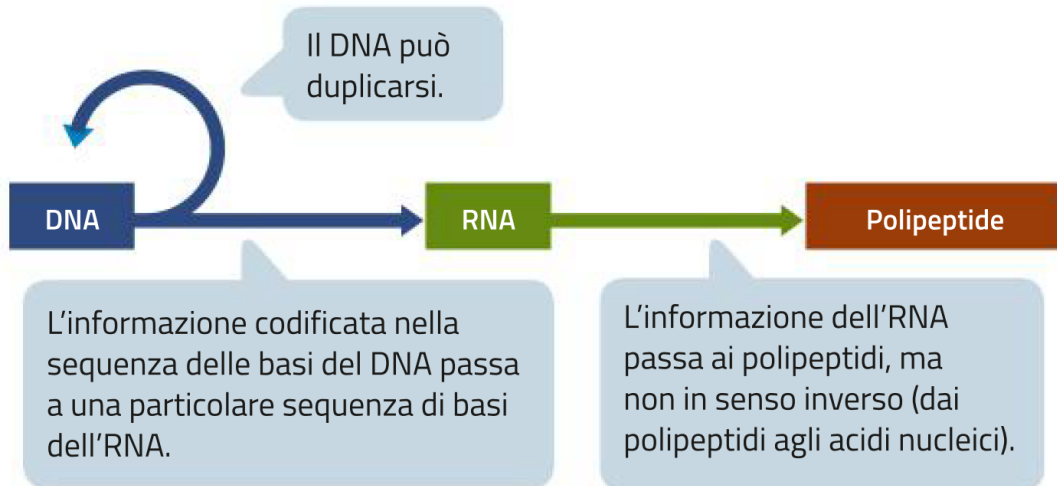


Il **gene** è un tratto di DNA che contiene le informazioni per la produzione di una **catena polipeptidica**.

**ZANICHELLI**

# Il dogma centrale della biologia

L'informazione genetica fluisce dal **DNA** all'**RNA**,  
fino ai **polipeptidi**.



**ZANICHELLI**

# I retrovirus: l'eccezione al dogma

I **retrovirus** sono in grado di effettuare la sintesi del DNA a partire dall'RNA.

Un esempio di retrovirus è l'HIV che provoca la malattia nota come AIDS.





# RNA: un altro acido nucleico

L'**RNA** è un polinucleotide simile al DNA, ma differisce da esso per tre caratteristiche:

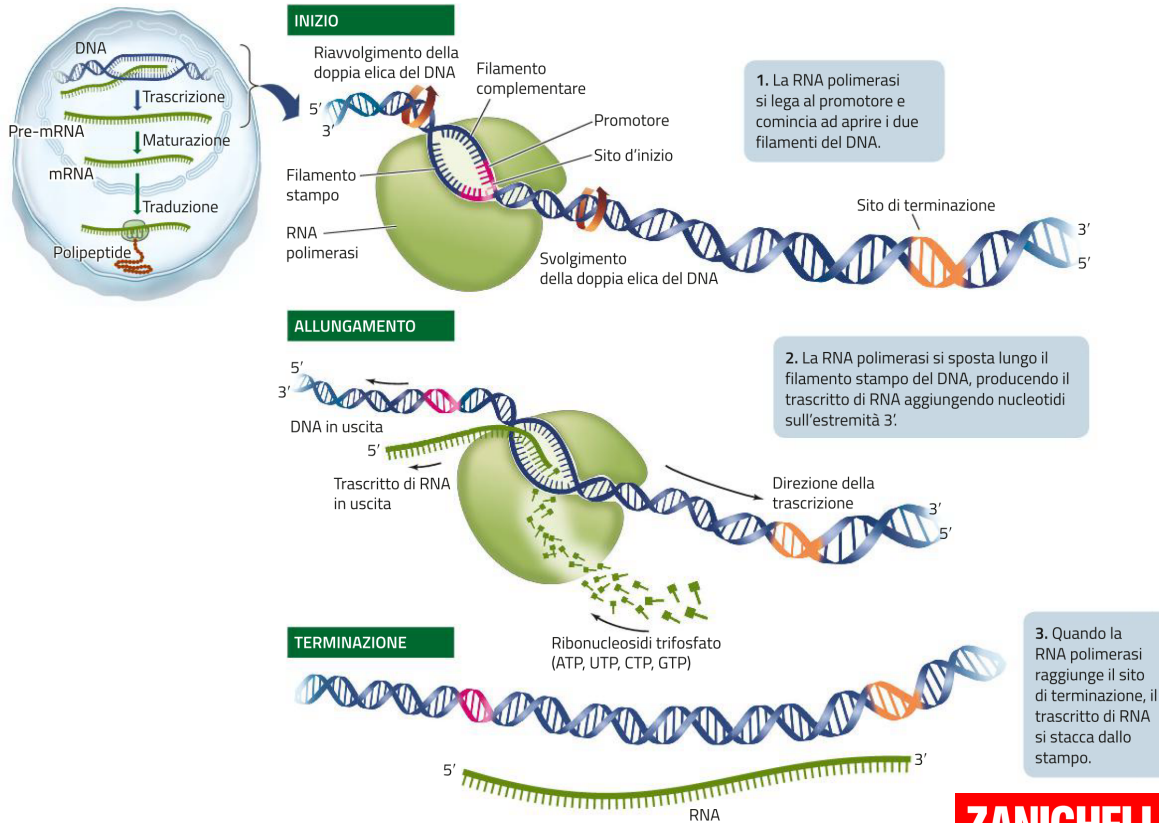
1. è a unico filamento;
2. contiene lo zucchero ribosio;
3. ha l'uracile al posto della timina.

# Diverse classi di RNA

Esistono tre tipi di RNA:

- **mRNA** o *RNA messaggero*, che porta una copia delle informazioni di un tratto di DNA ai ribosomi;
- **tRNA** o *RNA transfer*, che porta gli amminoacidi ai ribosomi e li colloca nella corretta posizione;
- **rRNA** o *RNA ribosomiale*, che entra a far parte dei ribosomi e permette la sintesi proteica.

# La trascrizione: dal DNA all'RNA



# Il codice genetico

L'informazione genetica è codificata nell'mRNA sotto forma di triplette, o unità di tre lettere: i **codoni**.

Il codice genetico presenta due caratteristiche principali:

- è **degenerato** ma **non è ambiguo**;
- è **(quasi) universale**.

# Decodificare il codice genetico

Oltre a specificare un preciso amminoacido, i codoni possono essere **di inizio** e **di stop**.

		Seconda lettera				
		U	C	A	G	
Prima lettera	U	UUU Fenilalanina UUC UUA Leucina UUG	UCU Serina UCC UCA UCG	UAU Tirosina UAC UAA STOP UAG STOP	UGU Cisteina UGC UGA STOP UGG Triptofano	U C A G
	C	CUU Leucina CUC CUA CUG	CCU Prolina CCC CCA CCG	CAU Istidina CAC CAA Glutammina CAG	CGU Arginina CGC CGA CGG	U C A G
	A	AUU Isoleucina AUC AUA AUG Metionina; INIZIO	ACU Treonina ACC ACA ACG	AAU Asparagina AAC AAA Lisina AAG	AGU Serina AGC AGA Arginina AGG	U C A G
	G	GUU Valina GUC GUA GUG	GCU Alanina GCC GCA GCG	GAU Acido aspartico GAC GAA Acido glutammico GAG	GGU Glicina GGC GGA GGG	U C A G



# Il ruolo del tRNA

Il sito di legame in cui avviene il **caricamento** dell'amminoacido è sempre 5'-CCA-3'.

I legami a idrogeno tra basi appaiate danno origine alla struttura tridimensionale.

Oltre alle basi azotate, nei «bracci» del tRNA sono presenti regioni di riconoscimento per i ribosomi che vengono indicate con le lettere D, Y e Tψ.

Questo modello appiattito «a trifoglio» sottolinea l'appaiamento delle basi complementari.

Questa rappresentazione tridimensionale evidenzia le regioni interne della molecola interessate dall'appaiamento delle basi.

Sito di legame dell'amminoacido (CCA)

L'**anticodone** è distante dal sito di legame dell'amminoacido.

Il tRNA si carica di un amminoacido, si associa alle molecole di mRNA e interagisce con i ribosomi.

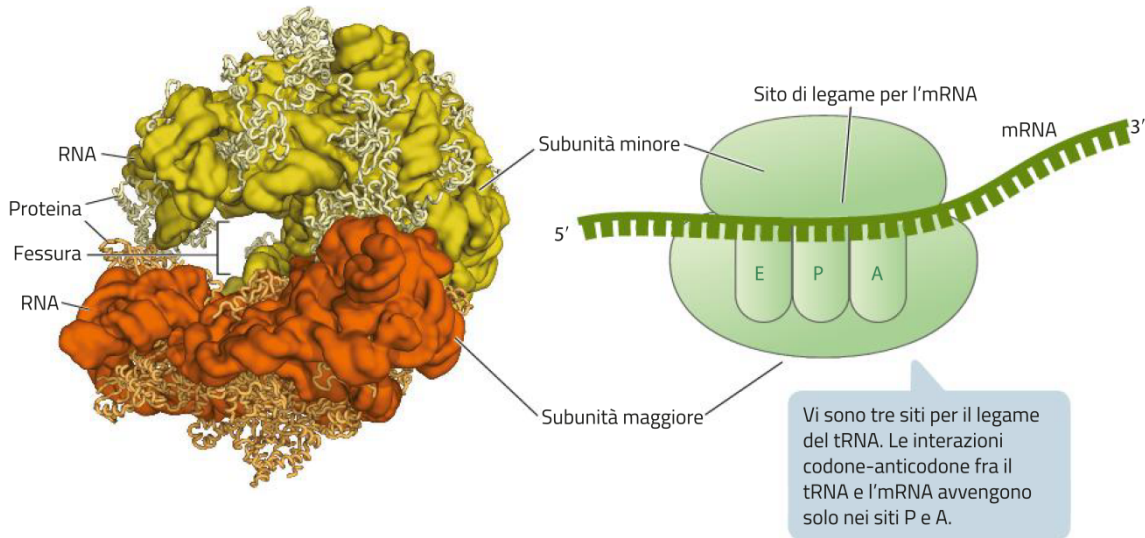
# Gli enzimi attivanti

Il caricamento del tRNA con il proprio amminoacido è realizzato da una famiglia di enzimi attivanti noti come **amminoacil-tRNA-sintetasi**.

Questi enzimi legano l'amminoacido al tRNA tramite un legame ad alta energia.

# I ribosomi

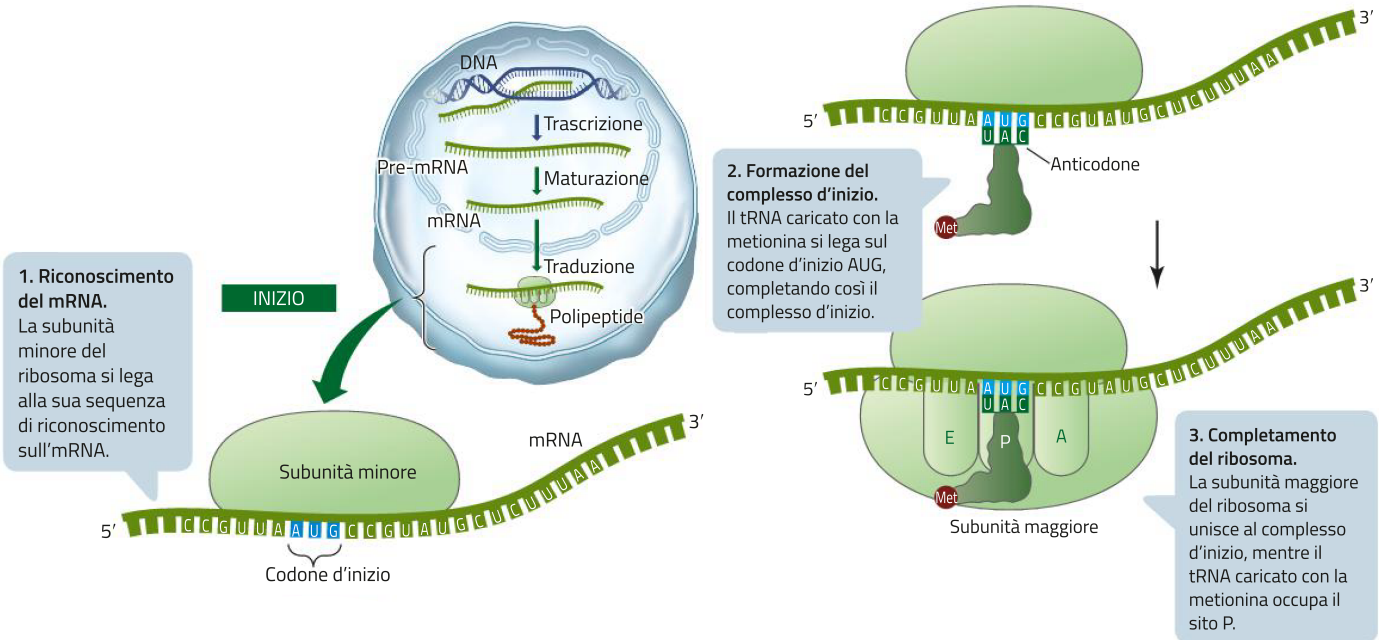
Ogni ribosoma è formato da **due subunità di rRNA** e interagisce sia con l'mRNA che con il tRNA.



**ZANICHELLI**

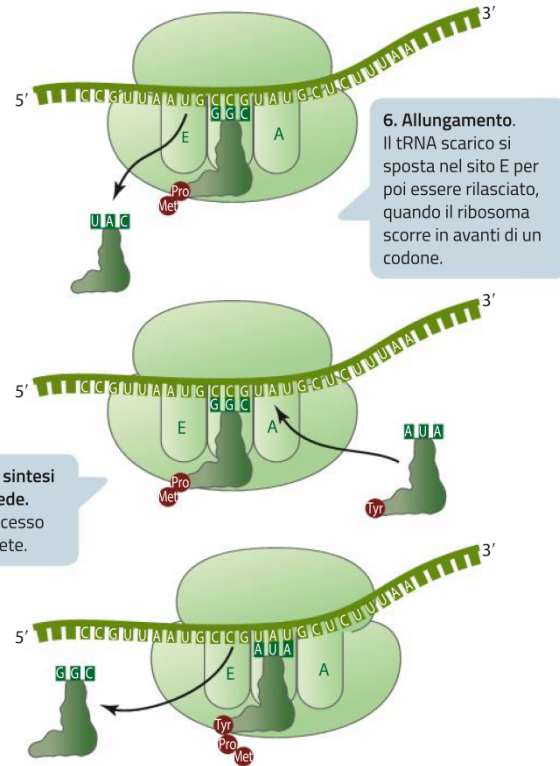
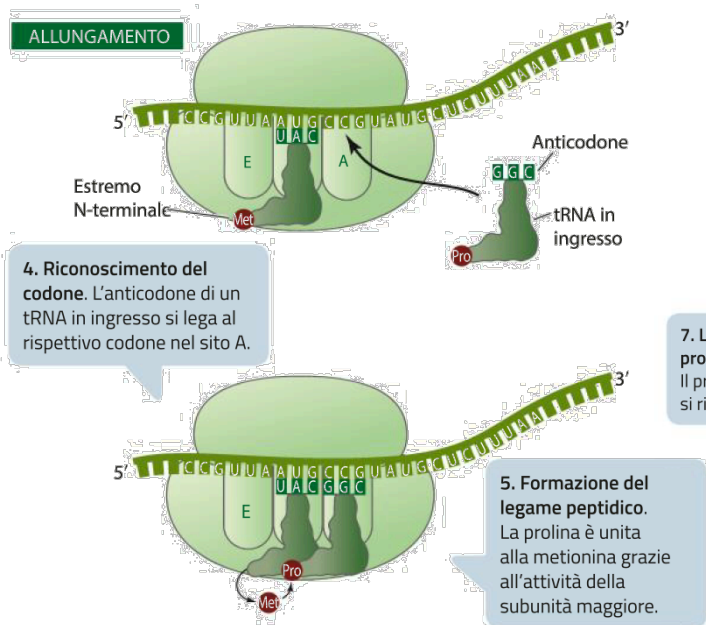


# Le tappe della traduzione: l'inizio



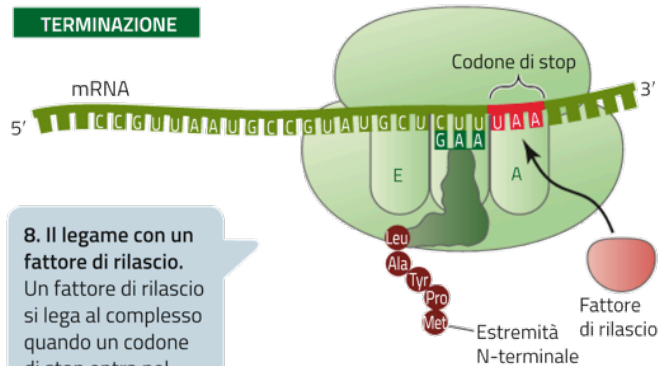
**ZANICHELLI**

# Le tappe della traduzione: l'allungamento

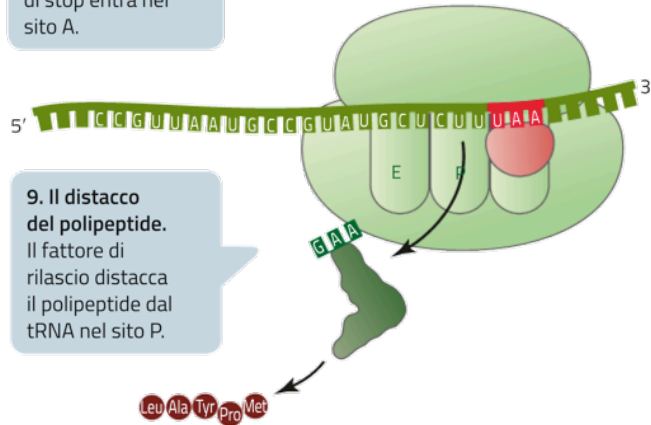


# Le tappe della traduzione: la terminazione

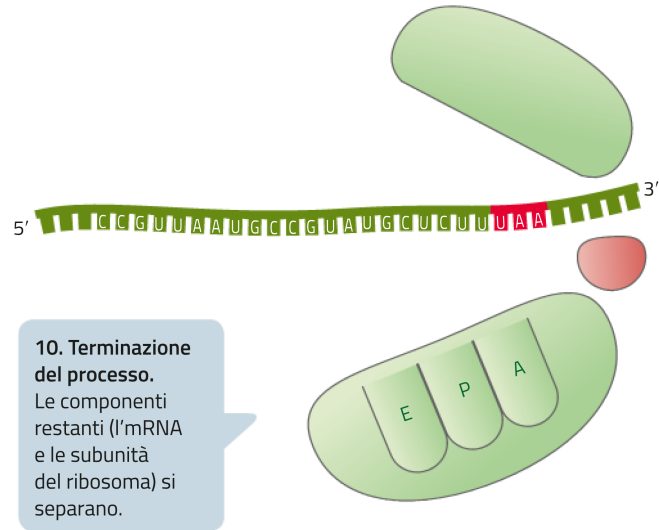
## TERMINAZIONE



8. Il legame con un fattore di rilascio. Un fattore di rilascio si lega al complesso quando un codone di stop entra nel sito A.



9. Il distacco del polipeptide. Il fattore di rilascio distacca il polipeptide dal tRNA nel sito P.

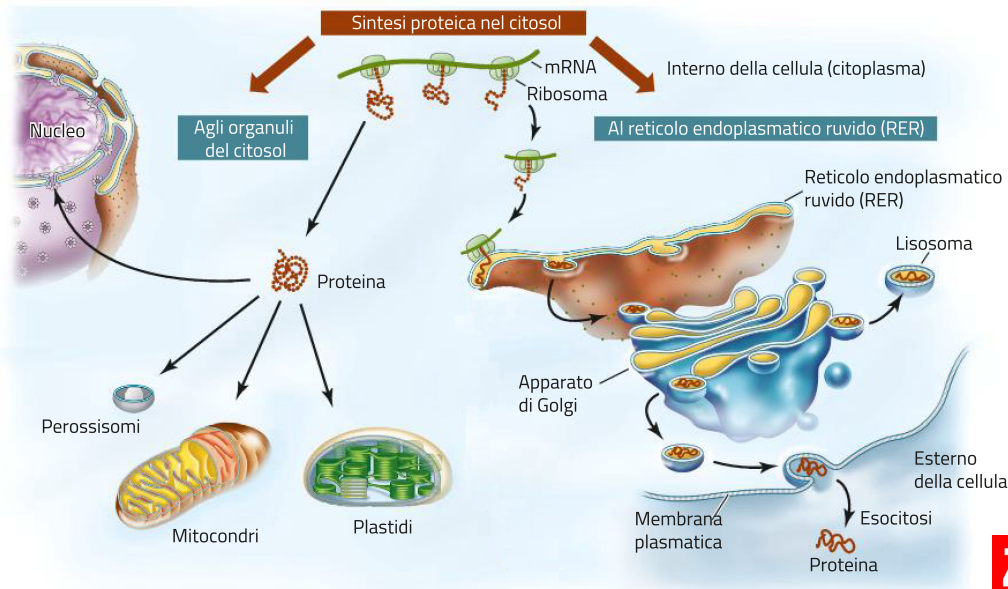


10. Terminazione del processo. Le componenti restanti (l'mRNA e le subunità del ribosoma) si separano.

ZANICHELLI

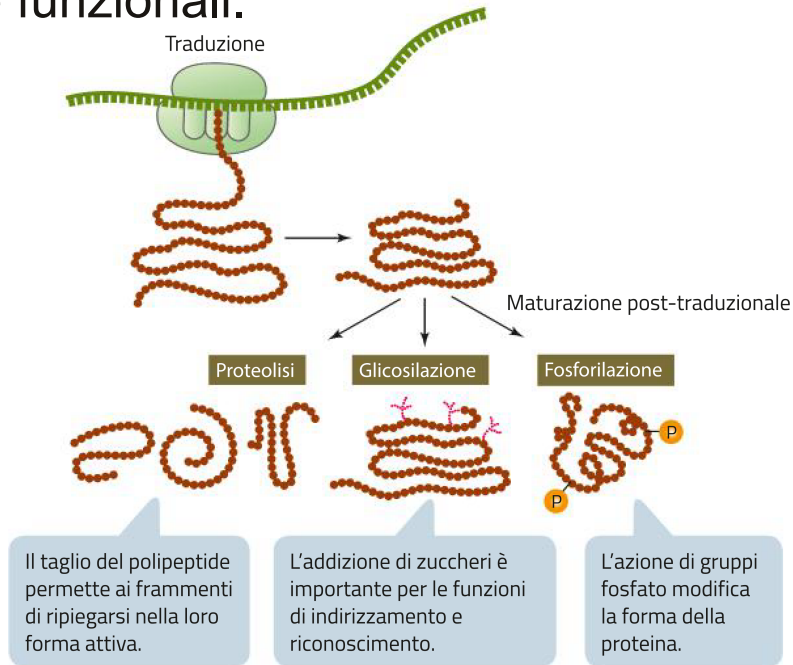
# Dove vanno le proteine?

Le catene polipeptidiche possono dirigersi verso un organulo o il reticolo endoplasmatico e a volte sono indirizzate da una **sequenza segnale**.



# Modifiche post-traduzionali

La maggioranza dei polipeptidi devono essere modificati dopo la traduzione per poter diventare proteine funzionali.



**ZANICHELLI**

# Le mutazioni

I cambiamenti nella sequenza delle basi azotate del DNA producono proteine con funzionalità alterata.

Le mutazioni possono essere:

- **ereditarie;**
- **somatiche;**
- **condizionali.**

**ZANICHELLI**

# Le mutazioni puntiformi

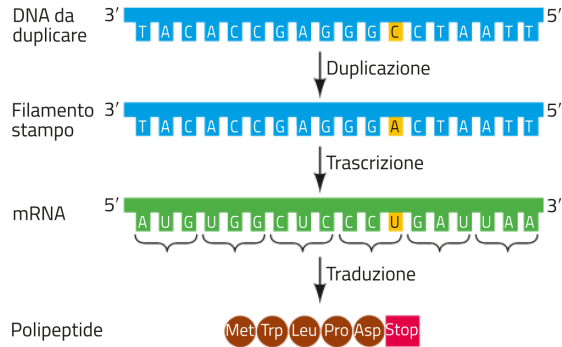
Le **mutazioni puntiformi** derivano dall'aggiunta, perdita o sostituzione di una base di DNA.

Le mutazioni puntiformi possono essere:

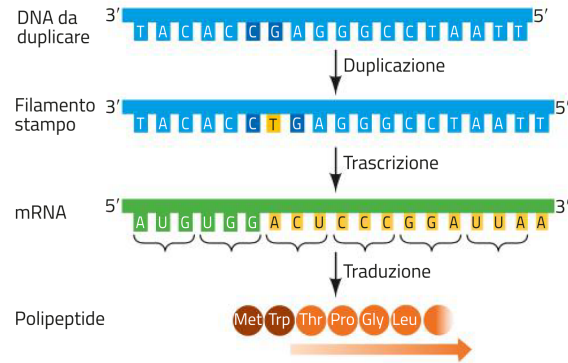
- **silenti;**
- **di senso;**
- **non senso;**
- **per scorrimento della finestra di lettura.**

**ZANICHELLI**

# Esempi di mutazioni puntiformi /1



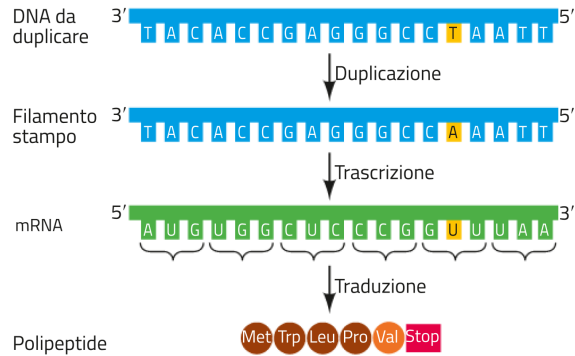
Un esempio di mutazione silente



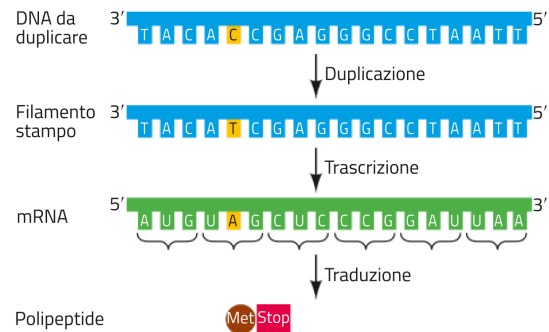
Un esempio di mutazione per scorrimento della finestra di lettura



# Esempi di mutazioni puntiformi /2



Un esempio di mutazione di senso



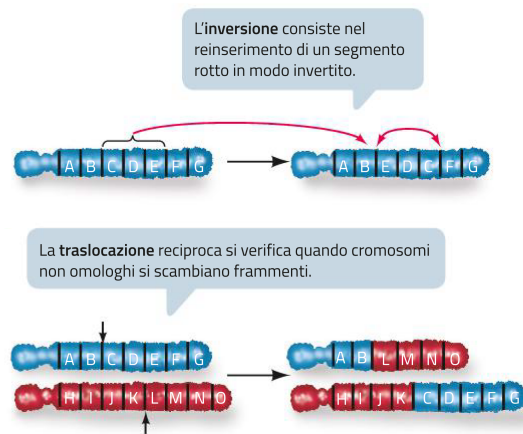
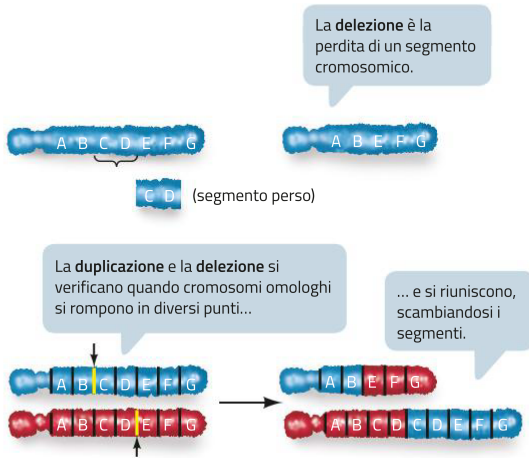
Un esempio di mutazione non senso

# Le mutazioni cromosomiche

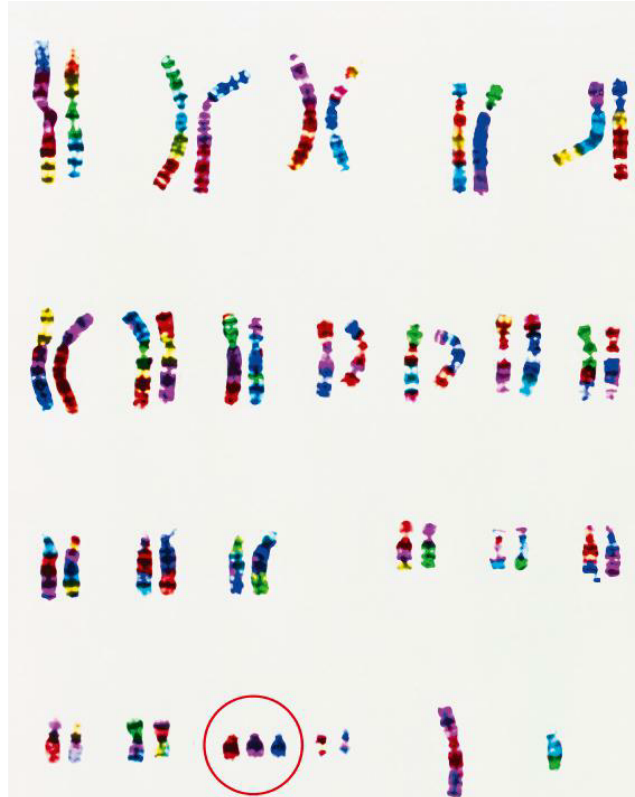
Queste mutazioni riguardano parti di un cromosoma.

Possono avvenire per:

- **delezione;**
- **inversione;**
- **uplicazione;**
- **traslocazione.**



# Le mutazioni cariotipiche



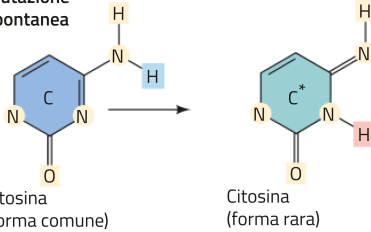
Queste mutazioni sono caratterizzate da un numero anomalo di cromosomi.

Possono causare la **sindrome di Patau** o la **sindrome di Down**.

**ZANICHELLI**

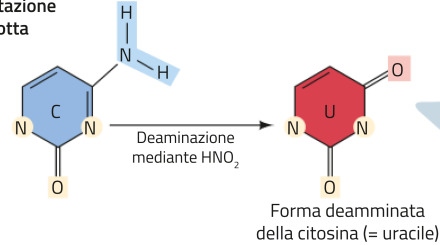
# Mutazioni spontanee e indotte

Mutazione spontanea



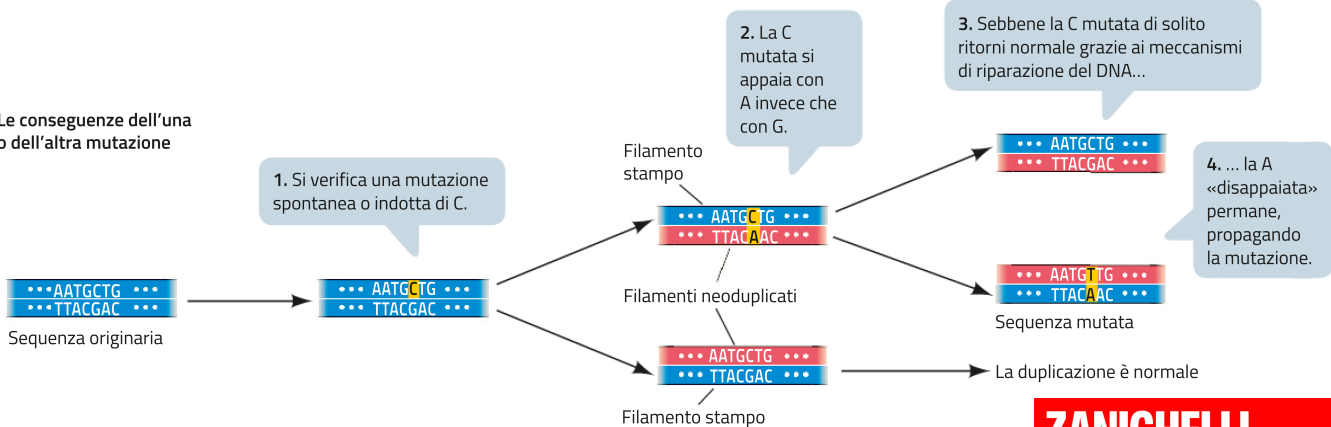
Questa C non può formare legami a idrogeno con G, ma si appaia con A.

Mutazione indotta



Questa base non può appaiarsi con G, ma si appaia con A.

Le conseguenze dell'una o dell'altra mutazione



**ZANICHELLI**