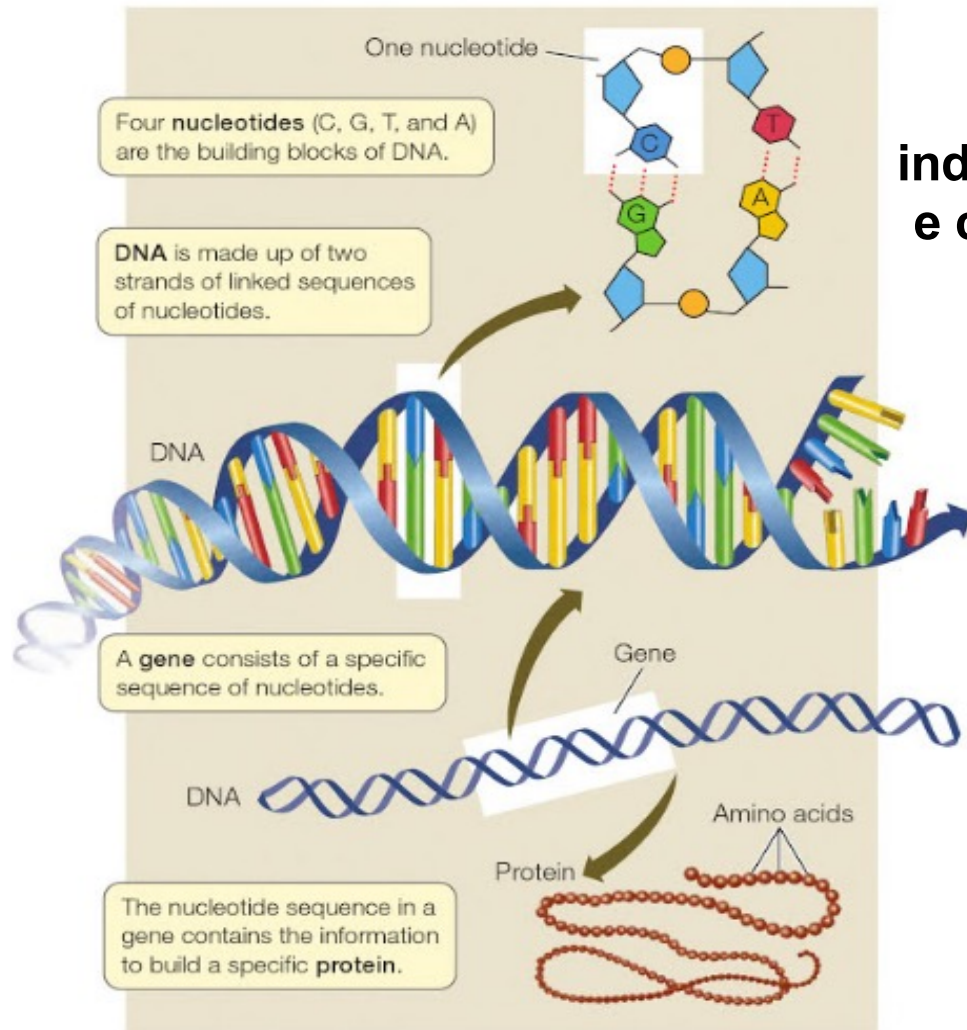


1. SINTESI DEGLI ACIDI NUCLEICI

2. LA FORMAZIONE DI UNA MEMBRANA BIOLOGICA

ACIDI NUCLEICI



Il DNA costituisce il genoma di un individuo (accumula tutte le informazioni) e caratterizza il suo fenotipo (trasferisce l'informazione).

Gli acidi nucleici sono polimeri specializzati nell'immagazzinare, trasmettere e utilizzare le informazioni genetiche.

- 1. Acido deossiribonucleico: DNA**
- 2. Acido ribonucleico: RNA**

DNA : contiene l'informazione genetica della cellula

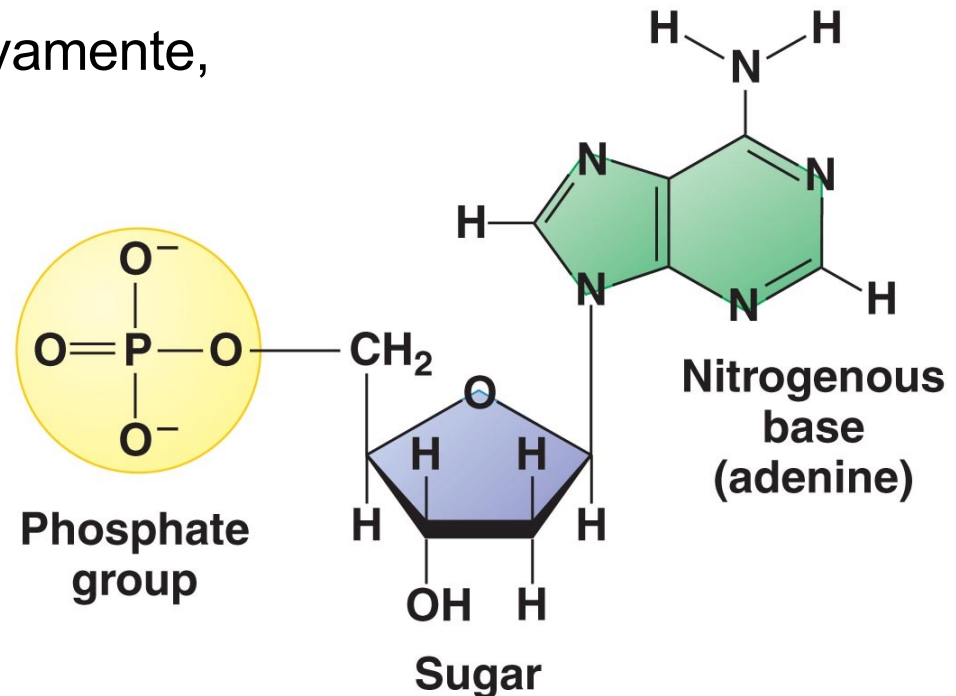
RNA : trasferisce le informazioni genetiche dal DNA al ribosoma per la sintesi delle proteine

Gli acidi nucleici sono polimeri costituiti da monomeri detti **nucleotidi**.

Ogni nucleotide è costituito da:

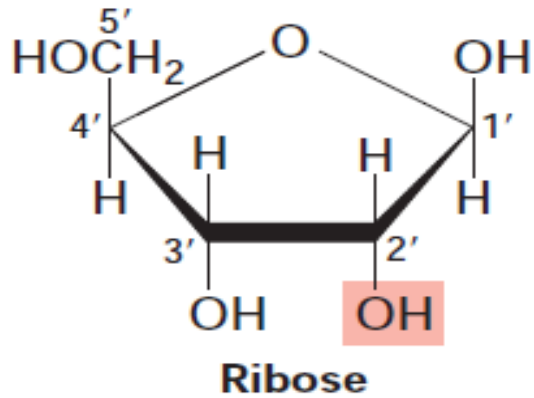
- **Gruppo fosfato** carico negativamente,
- **zucchero** a 5 atomi di C,
- **base azotata**.

Nucleosidi: zucchero +
base azotata

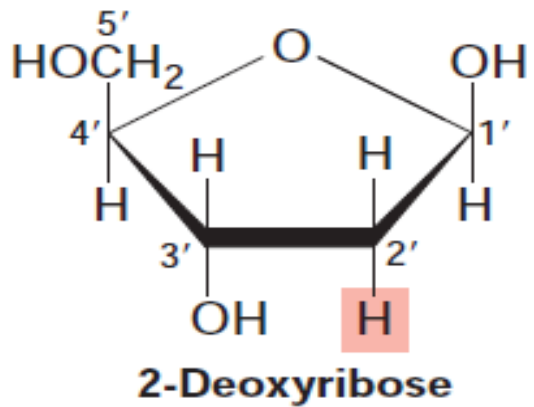


Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.

ACIDI NUCLEICI: ZUCCHERI



RNA: Acido RiboNucleico



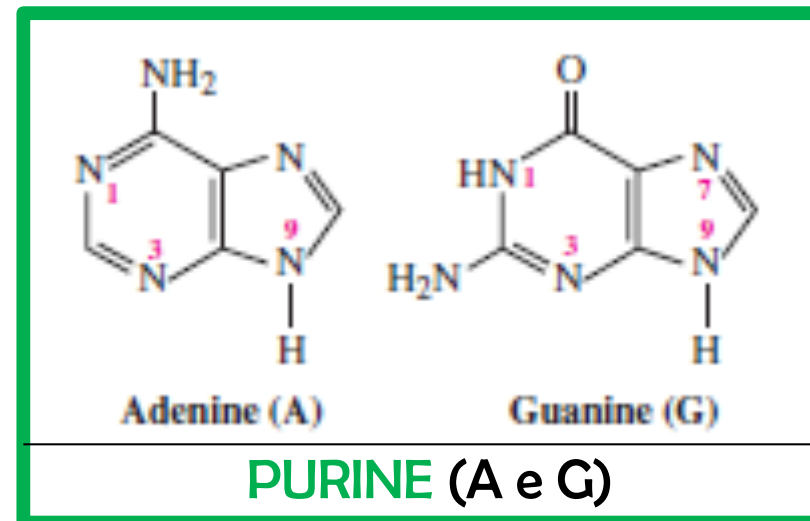
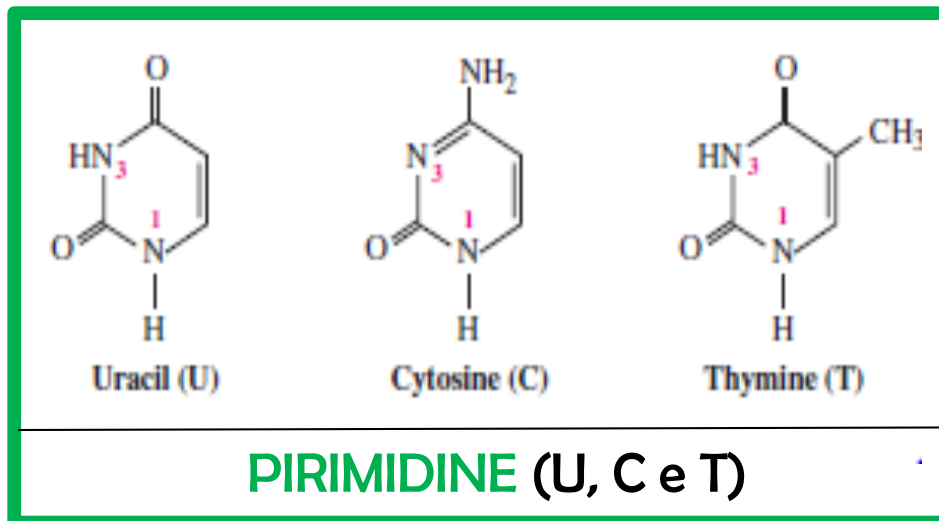
DNA: Acido Desossiribo
Nucleico

ACIDI NUCLEICI: Le basi azotate

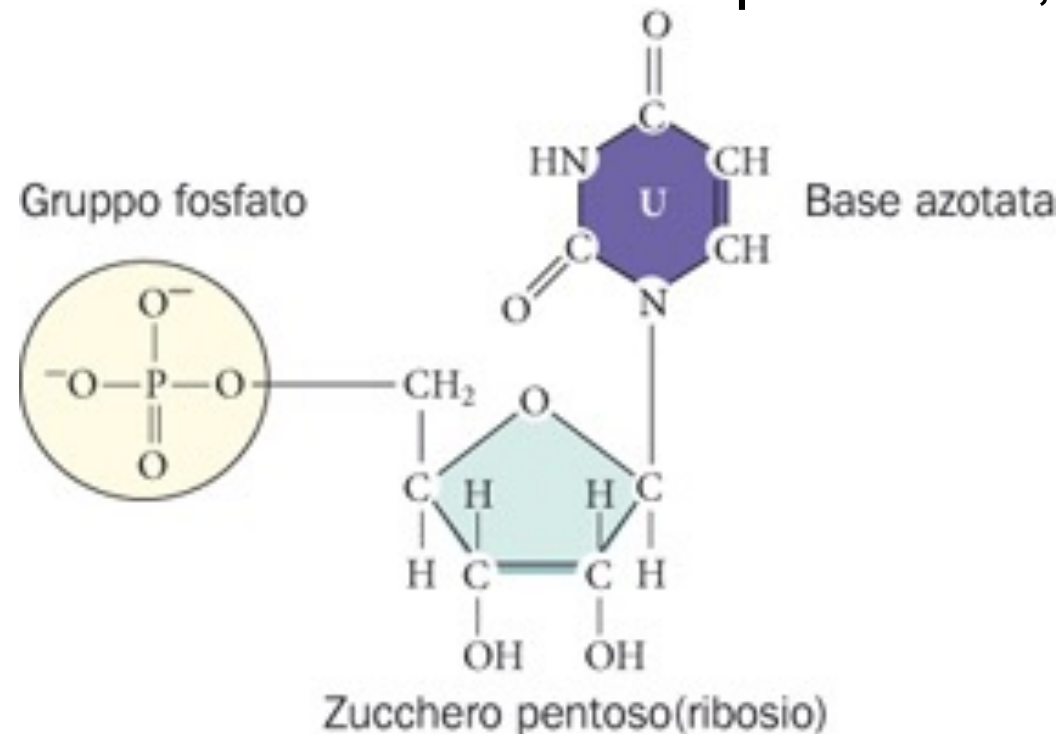
In un acido nucleico lo zucchero e il fosfato sono gli stessi in tutti i nucleotidi, quella che cambia è solo la base.

Basi Pirimidiniche: struttura esagonale singola chiusa ad anello (U, C e T)

Basi Puriniche: struttura a due anelli fusi tra di loro (A e G)

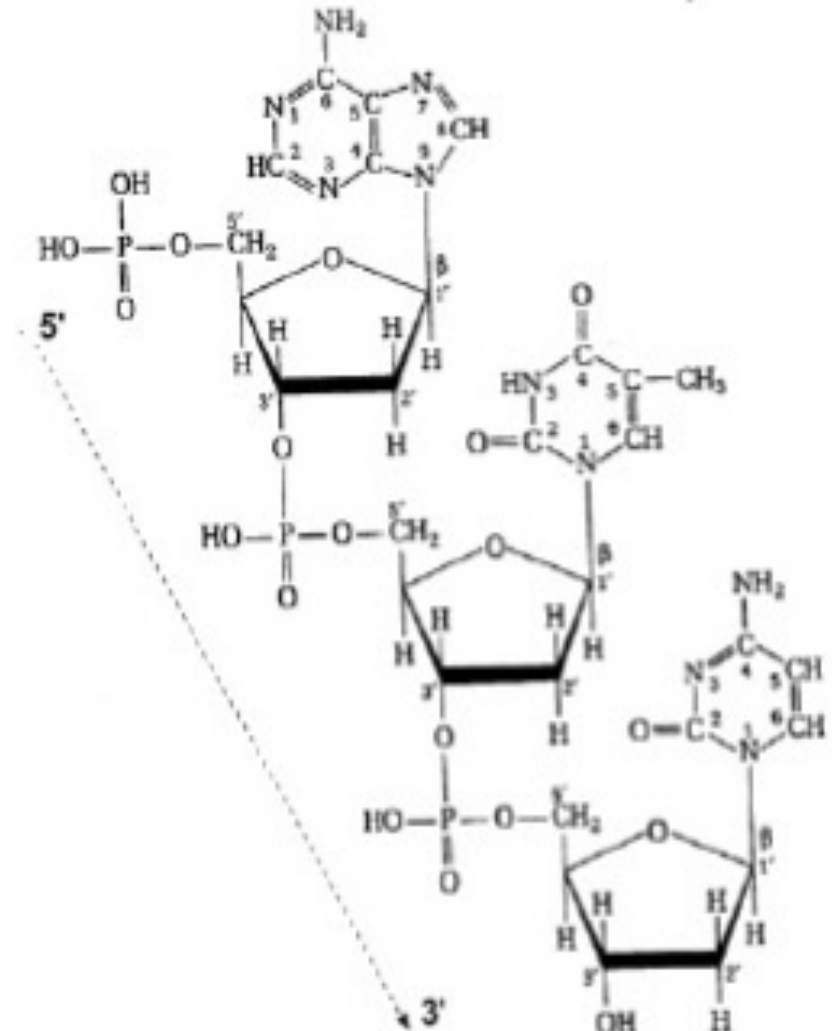


L'RNA (acido ribonucleico) differisce dal DNA per il tipo di zucchero C₅ che contiene, il ribosio, e perché al posto della base azotata timina contiene un'altra pirimidina, l'uracile (U).

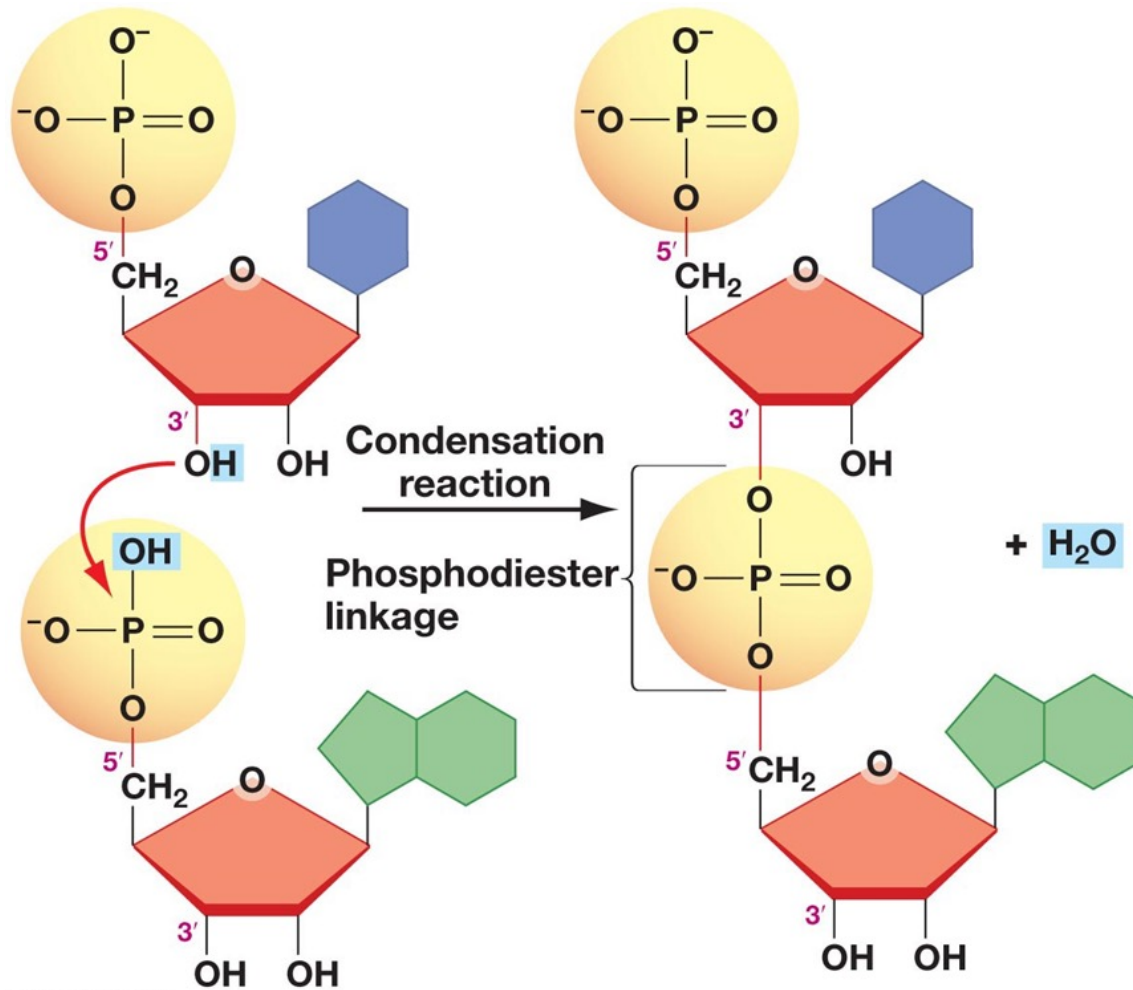


Acido nucleico: Polimero di nucleotidi

Le molecole degli acidi nucleici sono costituite da catene lineari di nucleotidi uniti tra di loro da un legame covalente tra il carbonio 3' dello zucchero di un nucleotide e il gruppo fosfato in posizione 5' dello zucchero del nucleotide adiacente (legame fosfodiesterico)

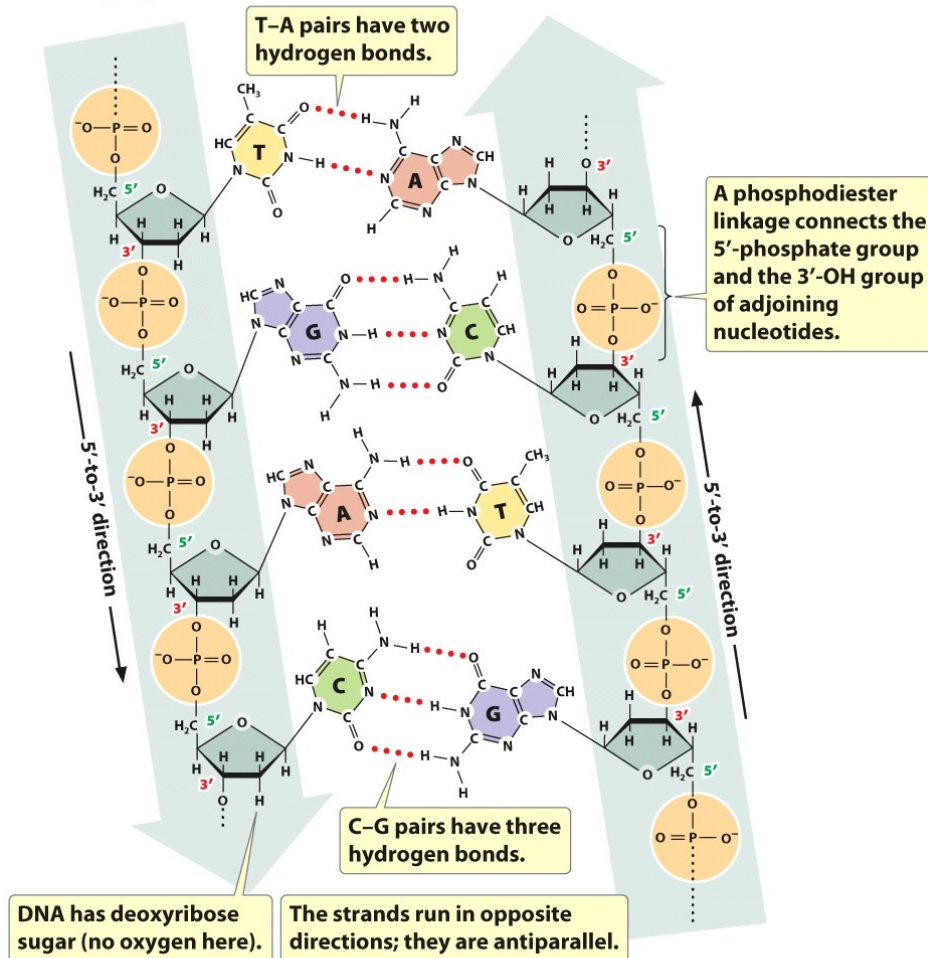


Acido nucleico: Legame fosfodiesterico



ACIDI NUCLEICI: Struttura del DNA

DNA polynucleotide strand

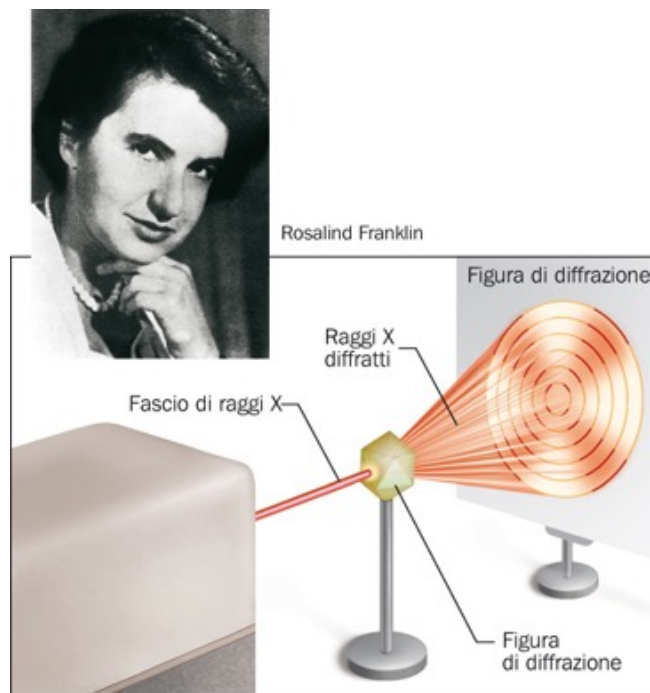


Il DNA è costituito da due catene polinucleotidiche avvolte l'una nell'altra dando origine a una doppia elica.

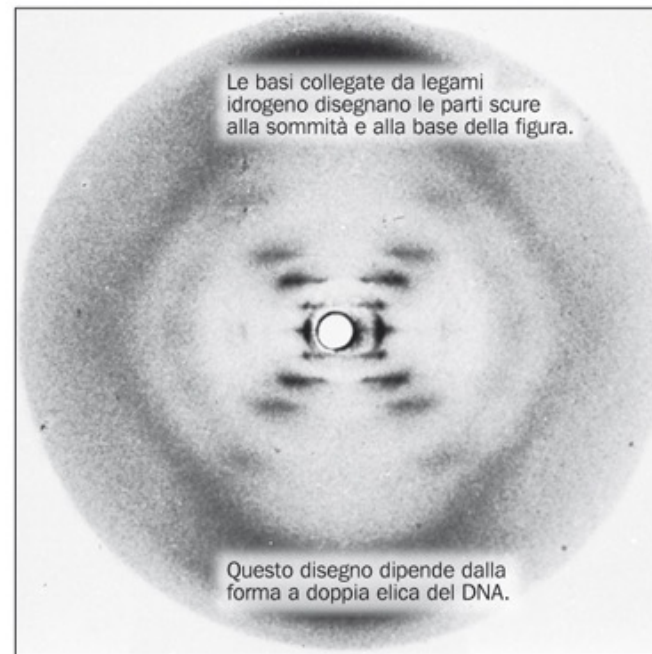
1. I **due filamenti** di nucleotidi sono **orientati in direzione opposta**
2. I gruppi **fosfato e lo zucchero (idrofili)** sono situati all'**esterno**, mentre le **basi azotate idrofobiche all'interno**
3. I due filamenti sono tenuti assieme mediante **legami idrogeno**, Adenina è sempre unita alla **Timina**, e una **Citosina** a una **Guanina**

Figure 10.13 part 1

James Watson e Francis Crick costruirono il primo modello tridimensionale del DNA basandosi sui risultati dei lavori di Rosalind Franklin e Maurice Wilkins, che avevano studiato la struttura del DNA usando la cristallografia a raggi X.



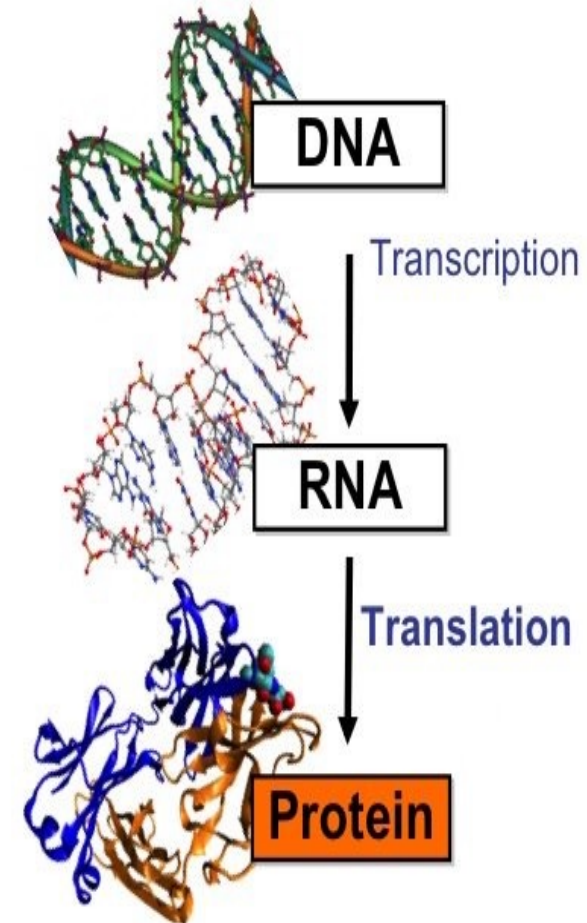
Procedura per ottenere figure di diffrazione con i raggi X del DNA.



Fotografia della figura di diffrazione con i raggi X del DNA.

DNA COME INFORMAZIONE

- ✓ **Deposito dell'informazione genetica.** DNA contiene tutte le istruzioni che determinano le caratteristiche ereditabili di un dato organismo
- ✓ **Autoduplicazione o replicazione.** La replicazione del DNA consente la trasmissione dell'informazione genetica dalla cellula madre alle cellule figlie
- ✓ **Espressione del messaggio genetico.** Una sequenza genetica di DNA viene copiata in una sequenza a singolo filamento (RNA)



ESPERIMENTO DI GRIFFITH

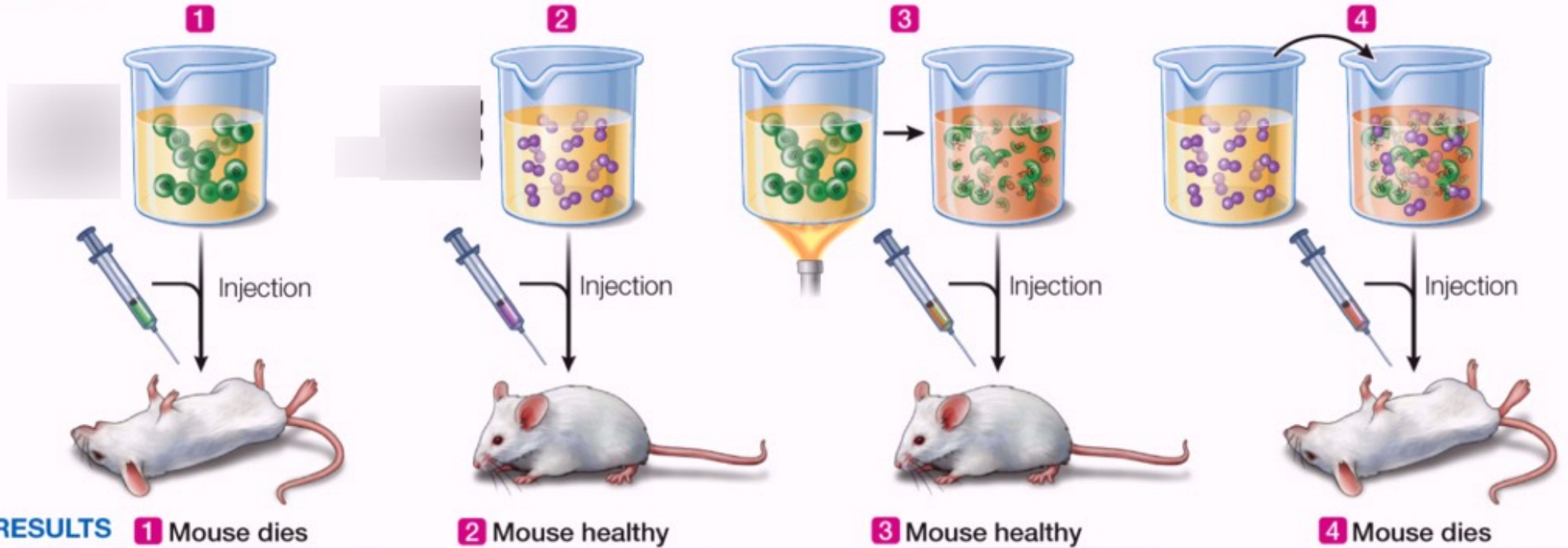
Nonostante il DNA fosse noto sin dal 1869, la sua identificazione come materiale genetico è avvenuta solo nel 1944 ed è intimamente legata agli studi sulla virulenza del microrganismo, il *Diplococcus pneumoniae*, o più semplicemente pneumococco, che causa la polmonite nei mammiferi.

I pneumococchi possono esistere in 2 ceppi:

- 1) virulenti (ceppo S), provvisti di una capsula polisaccaridica di rivestimento che ne impedisce la fagocitosi;
- 2) non virulenti (ceppo R), sprovvisti di capsula.

ESPERIMENTO DI GRIFFITH

METHOD



1. Il ceppo batterico S (liscio) della polmonite se iniettato in topi provoca la morte dell'animale .

2. Griffith iniettò batteri R (rugosi) non patogeni e l'animale non sviluppa malattia.

3. Il trattamento dei batteri S con il calore rende i batteri inattivi. Se iniettati non provocano la morte del topo.

4. Iniettò un mix con Batteri R non patogeni (2) e batteri S trattati con il calore (3) → gli animali svilupparono la polmonite e morirono.

Griffith concluse che i batteri S inattivati fossero in grado di trasferire del materiale ai batteri R in modo da renderli patogeni e questa sostanza venne chiamata

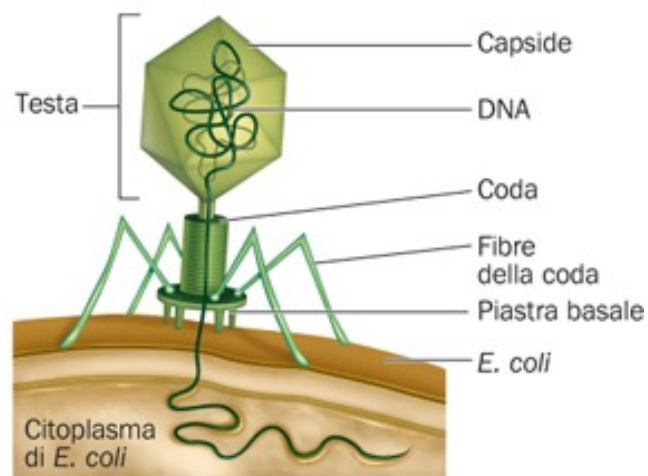
Fattore Trasformante

1952: Al Hershey e Martha Chase scoprirono che solo il DNA poteva essere trasmesso geneticamente e non le proteine

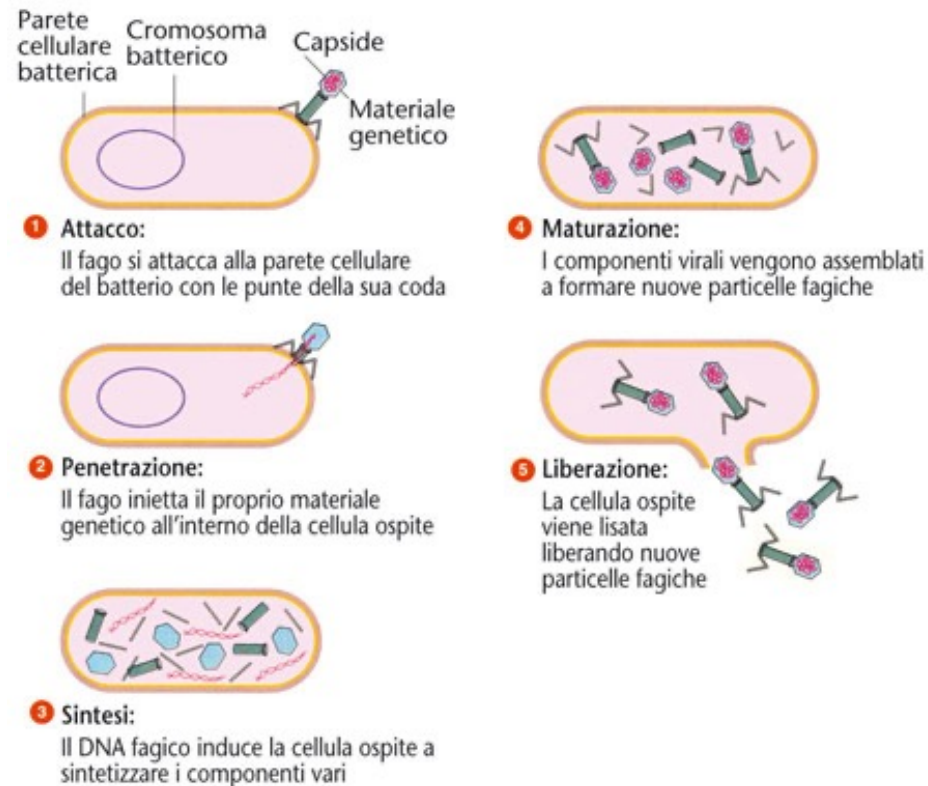
LA SCOPERTA DEL DNA: ESPERIMENTO DI HERSHEY E CHASE

Alfred Hershey e Martha Chase (nel 1952) scelsero un virus, il batteriofago T2, per determinare quale dei componenti virali (DNA o proteine) sarebbe penetrato nel batterio *Escherichia coli*.

Batteriofago T2

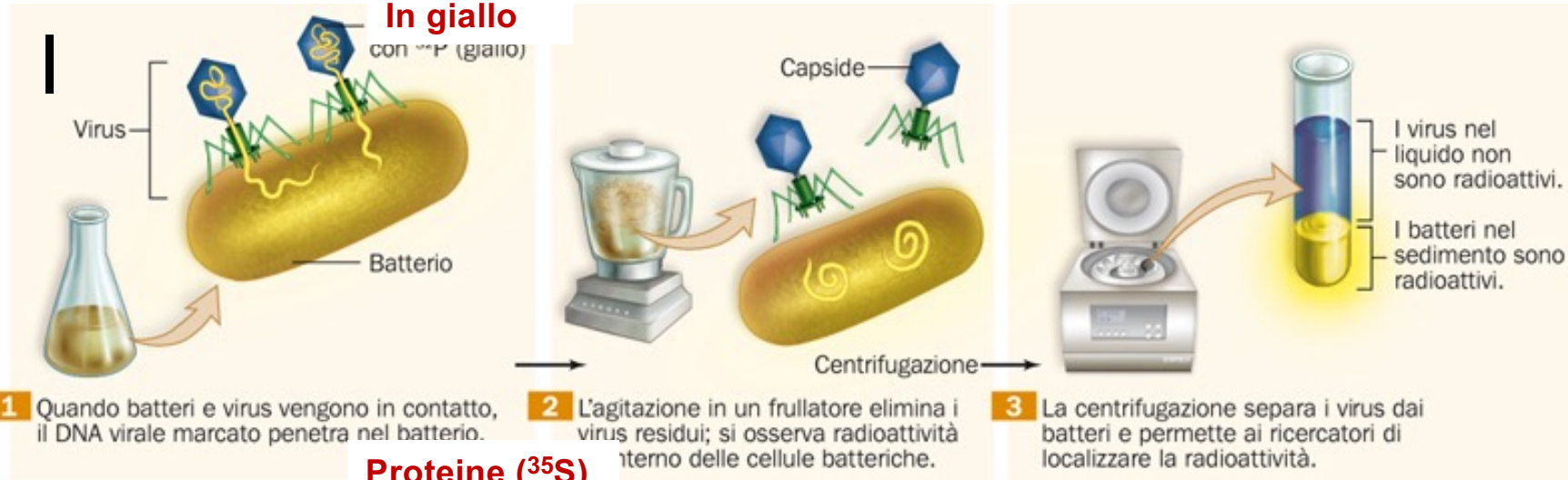


Ciclo biologico del batteriofago T2



LA SCOPERTA DEL DNA: ESPERIMENTO DI HERSHEY E CHASE

DNA (^{32}P) In giallo



Proteine (^{35}S) in giallo

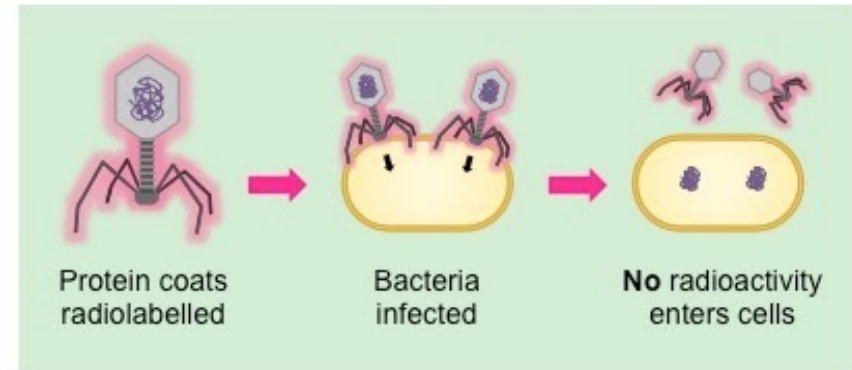
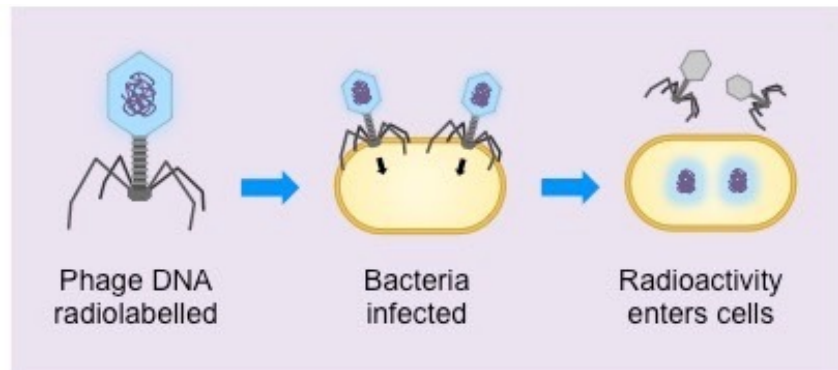


LA SCOPERTA DEL DNA: ESPERIMENTO DI HERSHEY E CHASE

Le soluzioni contenenti i batteri infettati agitate in un frullatore, per staccare dalla superficie batterica le parti del virus non penetrate nel batterio.

- 1) Marcatura esclusiva del **DNA** (^{32}P) (*exp1*)
- 2) La marcatura radioattiva è osservabile nel pellet (*exp1*)

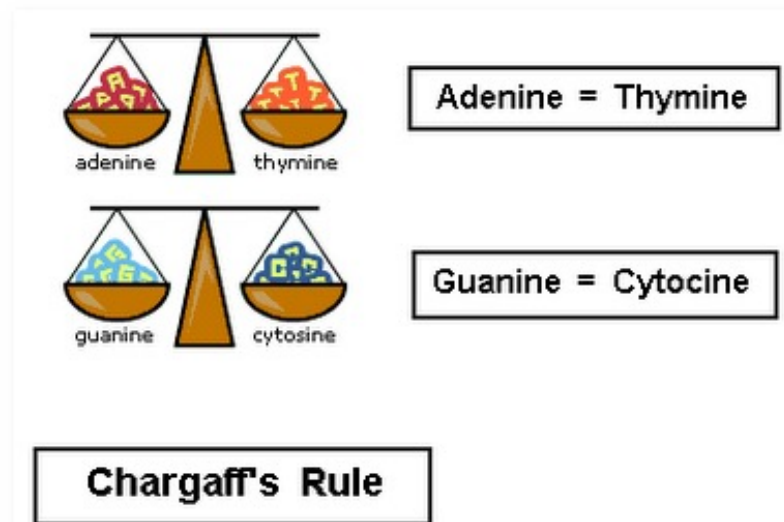
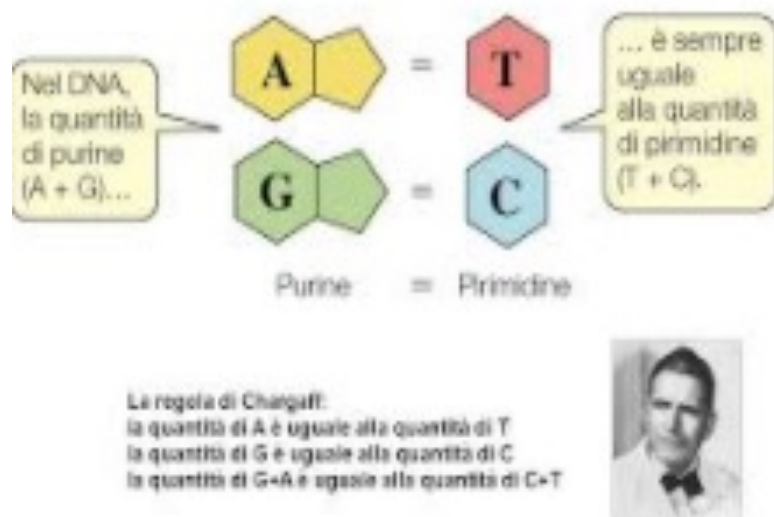
- 1) Marcatura esclusiva delle **proteine** (^{35}S) (*exp2*)
- 2) La marcatura radioattiva è osservabile nel surnatante (*exp2*)



Solo il DNA è stato trasferito nei batteri e quindi può essere trasmesso geneticamente

REGOLA DI CHARGAFF

1950. **Chargaff** scoprì che in una molecola di DNA a doppio filamento la concentrazione di adenina eguaglia quella di timina e la concentrazione di citosina quella di guanina

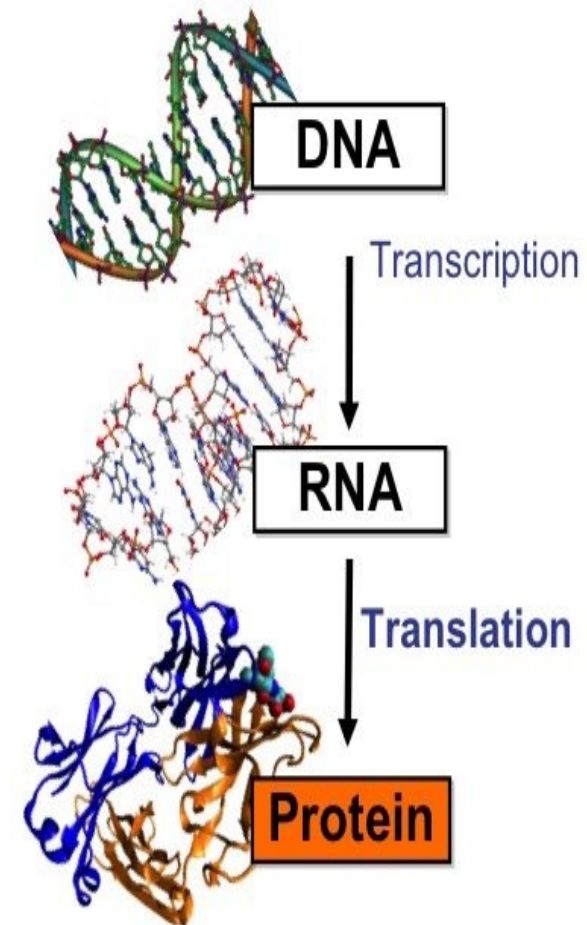


Se si separa una molecola di DNA nei suoi componenti si ottengono **sempre le stesse quantità**: si possono avere **più AT** che **CG** o **l'inverso**, ma si hanno sempre lo stesso numero di **A** e **T** e di **C** e **G**

Il DNA è una doppia elica fatta di due catene polinucleotidiche antiparallele. Le 2 catene sono unite da legami idrogeno tra le basi di nucleotidi, che si appaiano tra loro specificatamente: A con T e G con C. I gruppi chimici delle basi, esposti nei solchi dell'elica, formano legami idrogeno con altre molecole come le proteine.

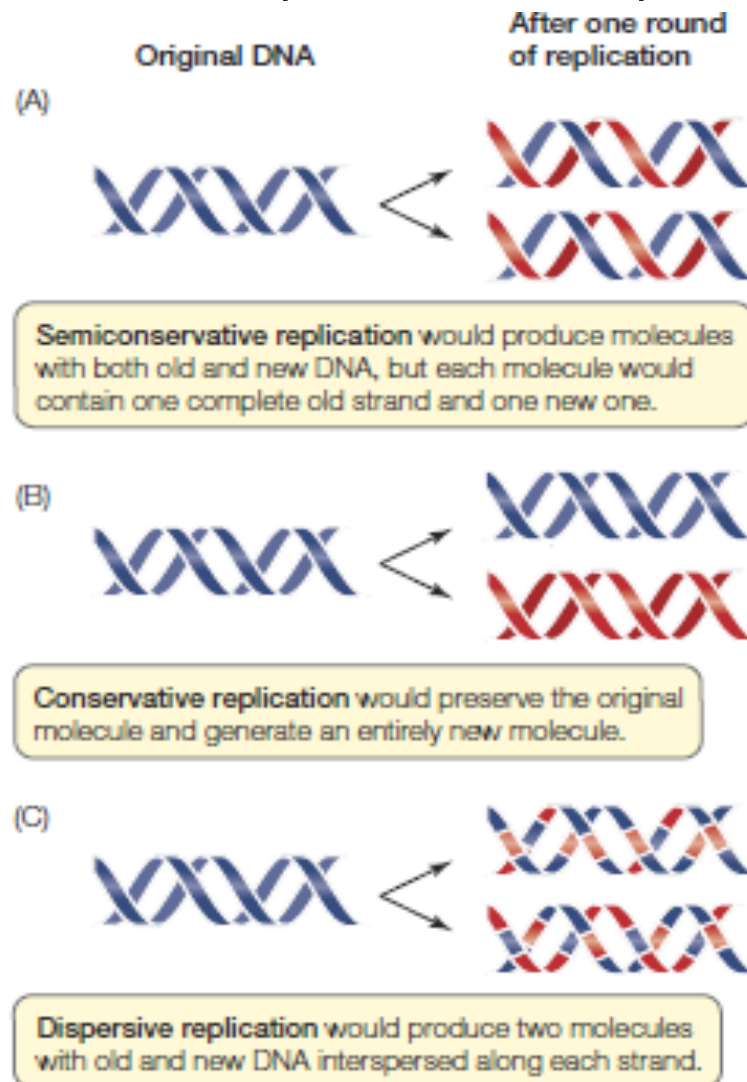
DNA COME INFORMAZIONE

- ✓ Deposito dell'informazione genetica. DNA contiene tutte le istruzioni che determinano le caratteristiche ereditabili di un dato organismo
- ✓ **Autoduplicazione o replicazione.** La replicazione del DNA consente la trasmissione dell'informazione genetica dalla cellula madre alle cellule figlie
- ✓ Espressione del messaggio genetico. Una sequenza genetica di DNA viene copiata in una sequenza a singolo filamento (RNA)



REPLICAZIONE DEL DNA

Il DNA viene precisamente replicato durante la divisione cellulare



Semiconservativa: le 2 nuove molecole di DNA sono costituite da 2 filamenti: uno parentale e uno nuovo

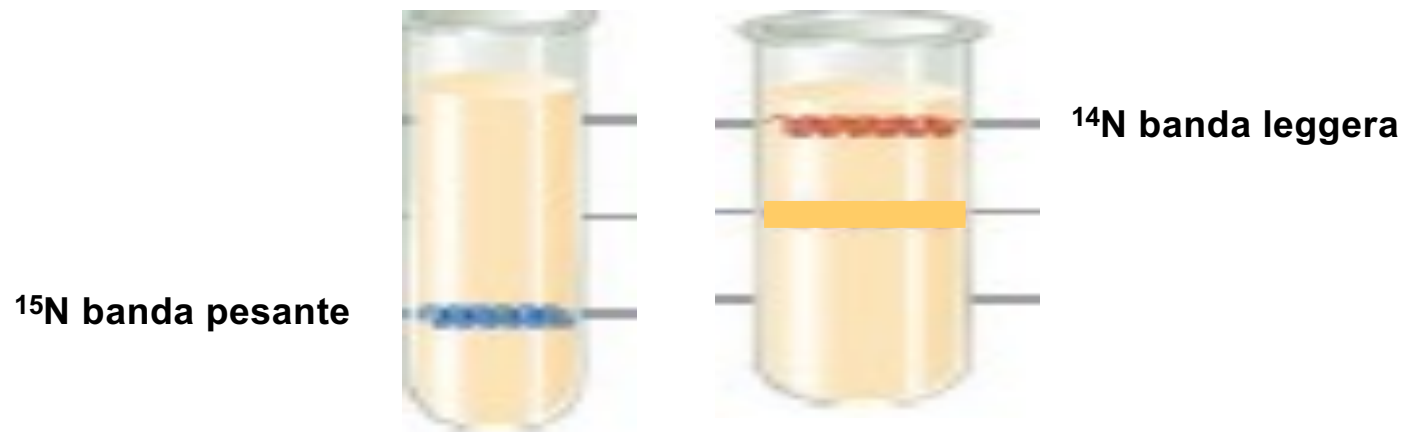
Conservativa: le 2 nuove molecole di DNA sono costituite da 2 filamenti nuovi e da 2 parentali

Dispersiva: le 2 nuove molecole di DNA sono costituite sia da una parte di filamenti parentali e sia da nuovi filamenti

Esperimento di Meselson e Stahl

Meselson e Stahl fecero crescere due colture di batteri E.Coli in 2 terreni diversi: uno contenente ^{15}N e uno contenente ^{14}N .

Il DNA estratto dai batteri cresciuti nel terreno ^{15}N dà origine a una **banda «pesante»** mentre quelli cresciuti nel terreno ^{14}N a una **banda «leggera»**.



Esperimento di Meselson e Stahl

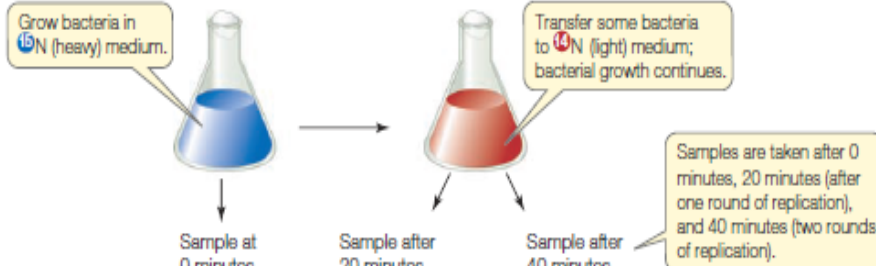
INVESTIGATING LIFE

13.11 The Meselson-Stahl Experiment

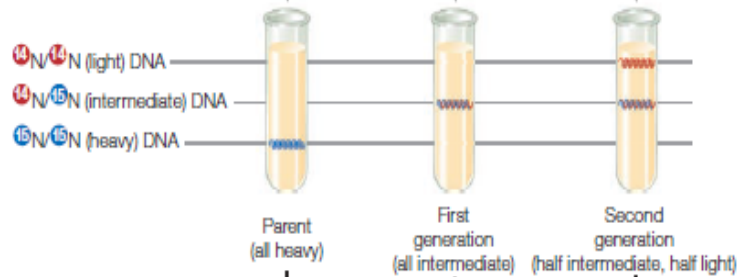
A centrifuge was used to separate DNA molecules labeled with isotopes of different densities. This experiment revealed a pattern that supports the semiconservative model of DNA replication.

HYPOTHESIS DNA replicates semiconservatively.

METHOD

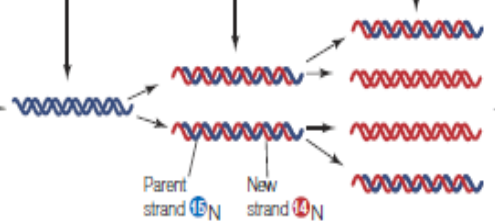


RESULTS



INTERPRETATION

Before the bacteria reproduce for the first time in the light medium (at 0 minutes), all DNA (parental) is heavy.



After two generations, half the DNA was intermediate and half was light; there was no heavy DNA.

CONCLUSION This pattern could only have been observed if each DNA molecule contains a template strand from the parental DNA; thus DNA replication is semiconservative.

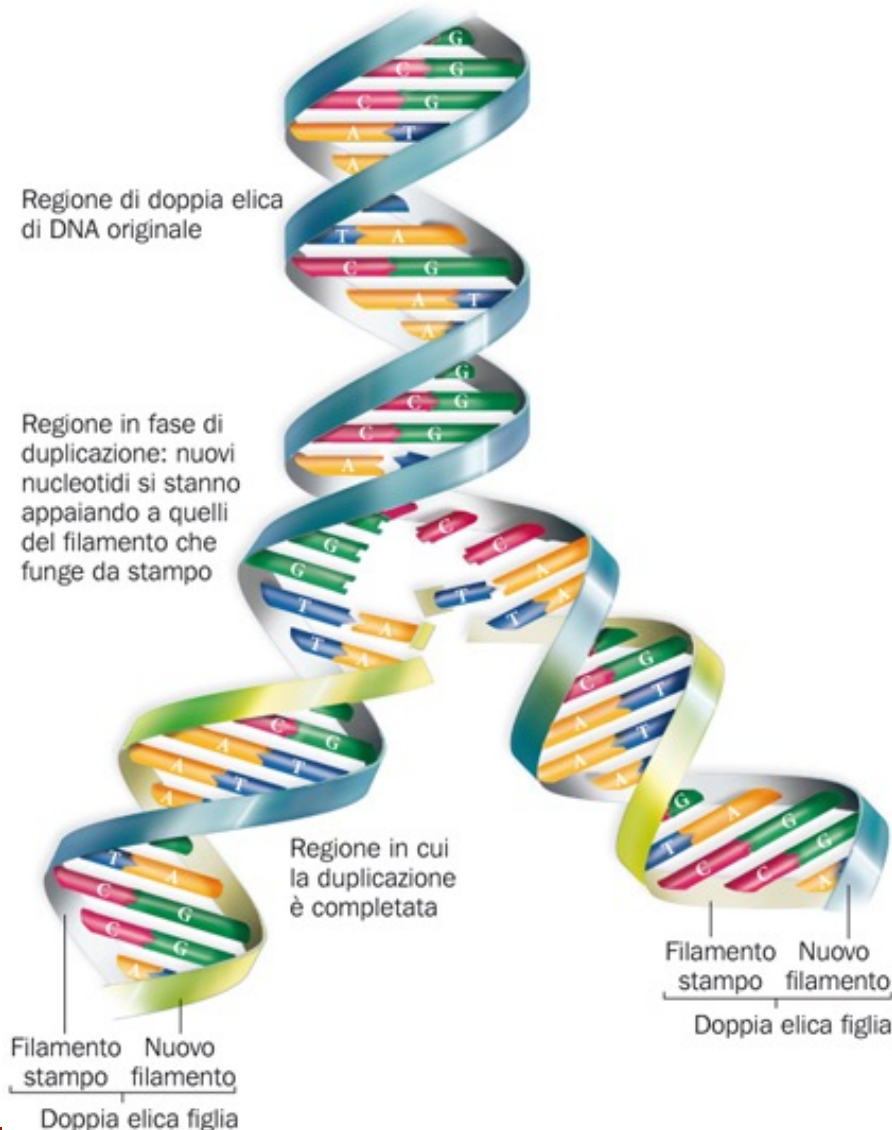
I batteri con il DNA ^{15}N vengono fatti crescere nel terreno contenente ^{14}N .

Alla prima generazione, l'estrazione di DNA mostra una **banda intermedia**

Alla seconda generazione, si ottiene **la banda intermedia, la banda leggera di ^{14}N** ma è assente la banda pesante ^{15}N

Ciò è possibile perché ogni molecola di DNA contiene un filamento stampo del DNA parentale.

Replicazione del DNA semi-conservativa



La replicazione del DNA è semi-conservativa, dato che ogni filamento funge da stampo per la formazione del filamento complementare, cosicché ogni nuova molecola di DNA ha un filamento «conservato» dall'originale e uno neoformato.

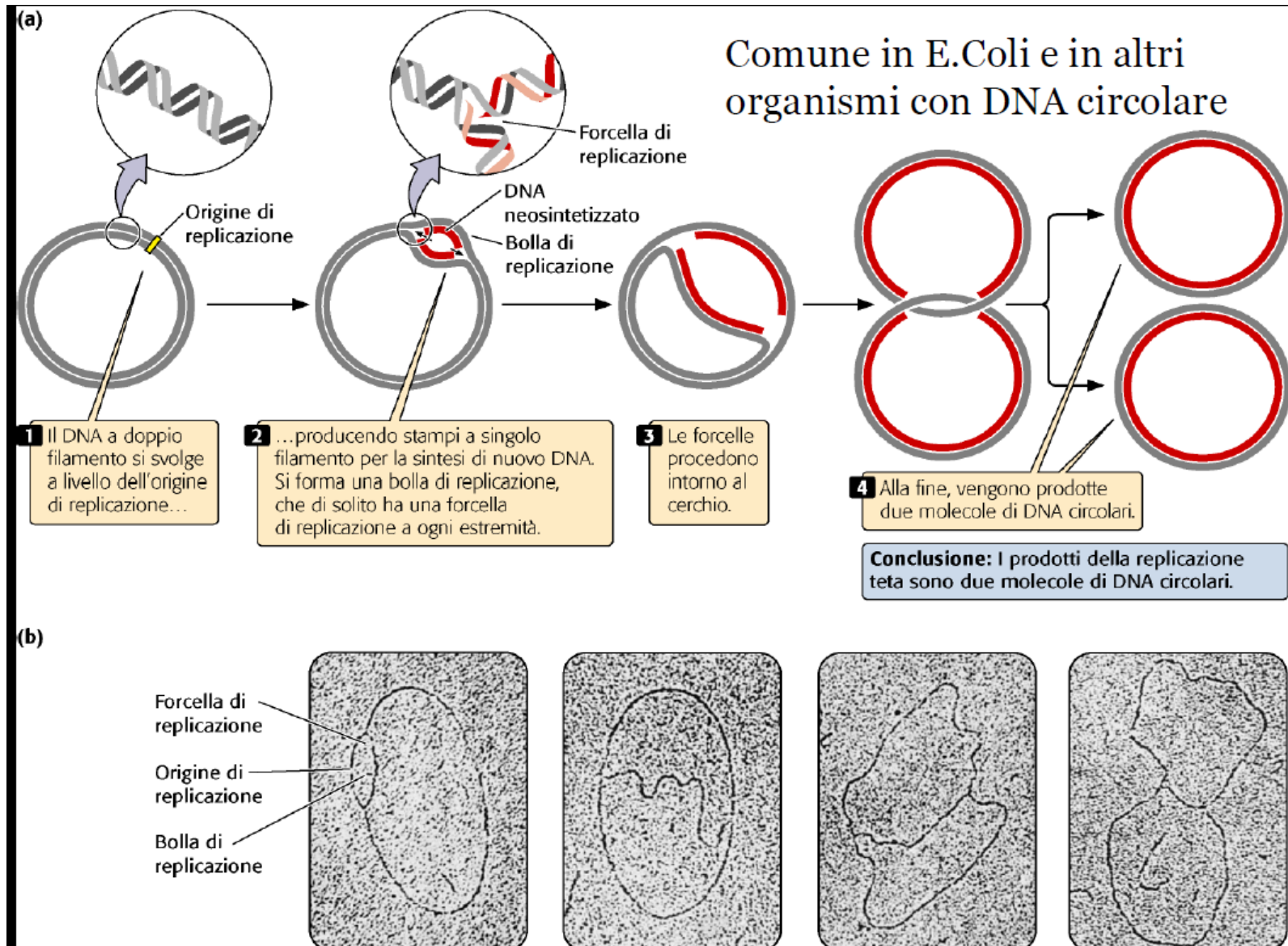
La replicazione del DNA si può suddividere in tre stadi:

1. srotolamento e apertura dei filamenti;
2. appaiamento delle basi complementari;
3. unione dei due nuovi filamenti.

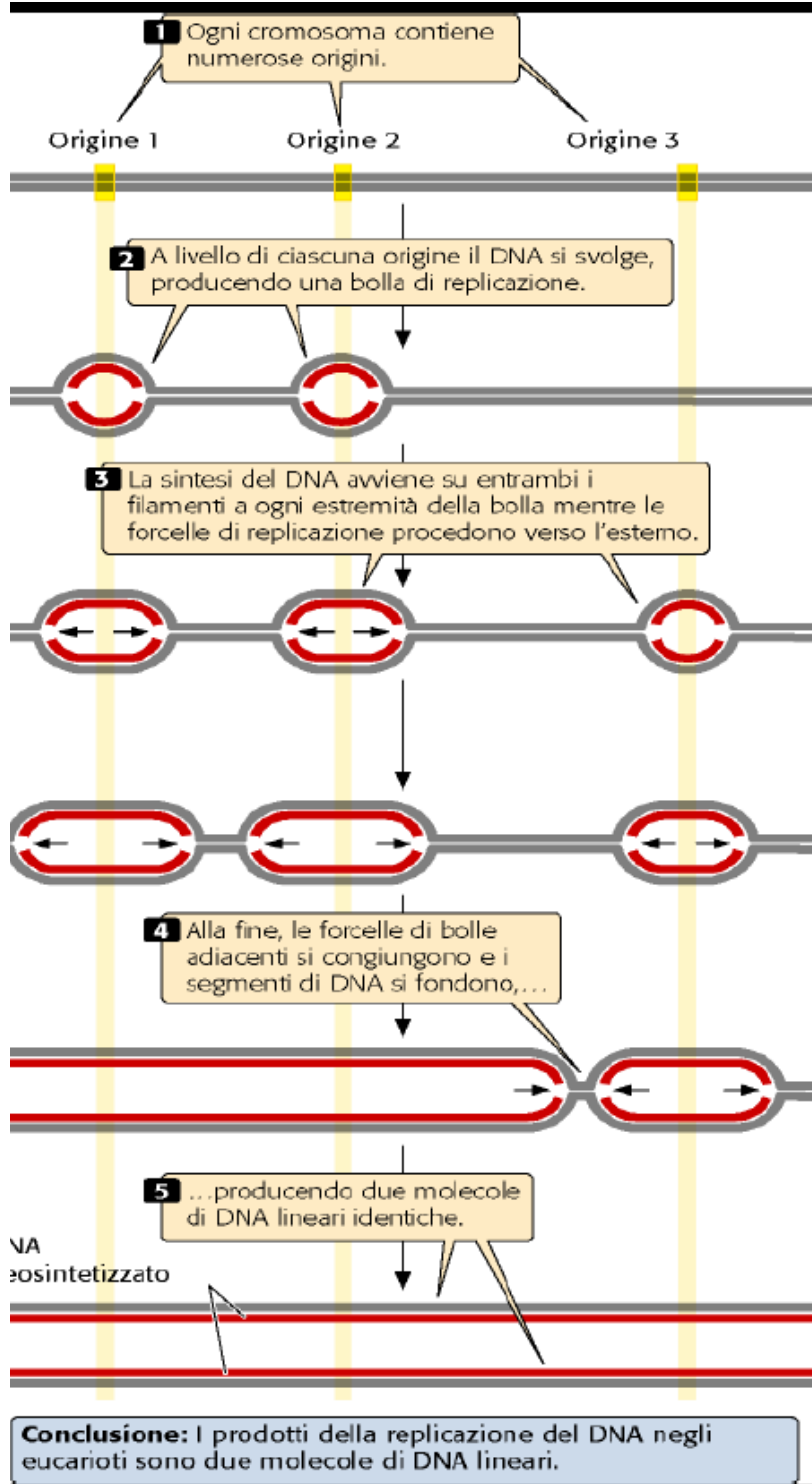
Gli stadi 2 e 3 sono assistiti da un complesso enzimatico chiamato DNA polimerasi.

- Durante la sintesi del DNA (replicazione) i due filamenti che costituiscono l'elica vengono srotolati da un enzima (**elicasi**) e ciascuno dei due filamenti fa da stampo per la sintesi di un filamento ad esso complementare
- Le due eliche di DNA generate dalla replicazione hanno sequenza identica all'elica originaria e contengono ciascuna un solo filamento presente nella doppia elica parentale
- L'enzima che catalizza la sintesi di nuovi nucleotidi e' la **DNA polimerasi**
- La replicazione inizia da punti specifici, le **origini di replicazione**, in corrispondenza dei quali inizia l'apertura delle due eliche (**forchetta di replicazione**)

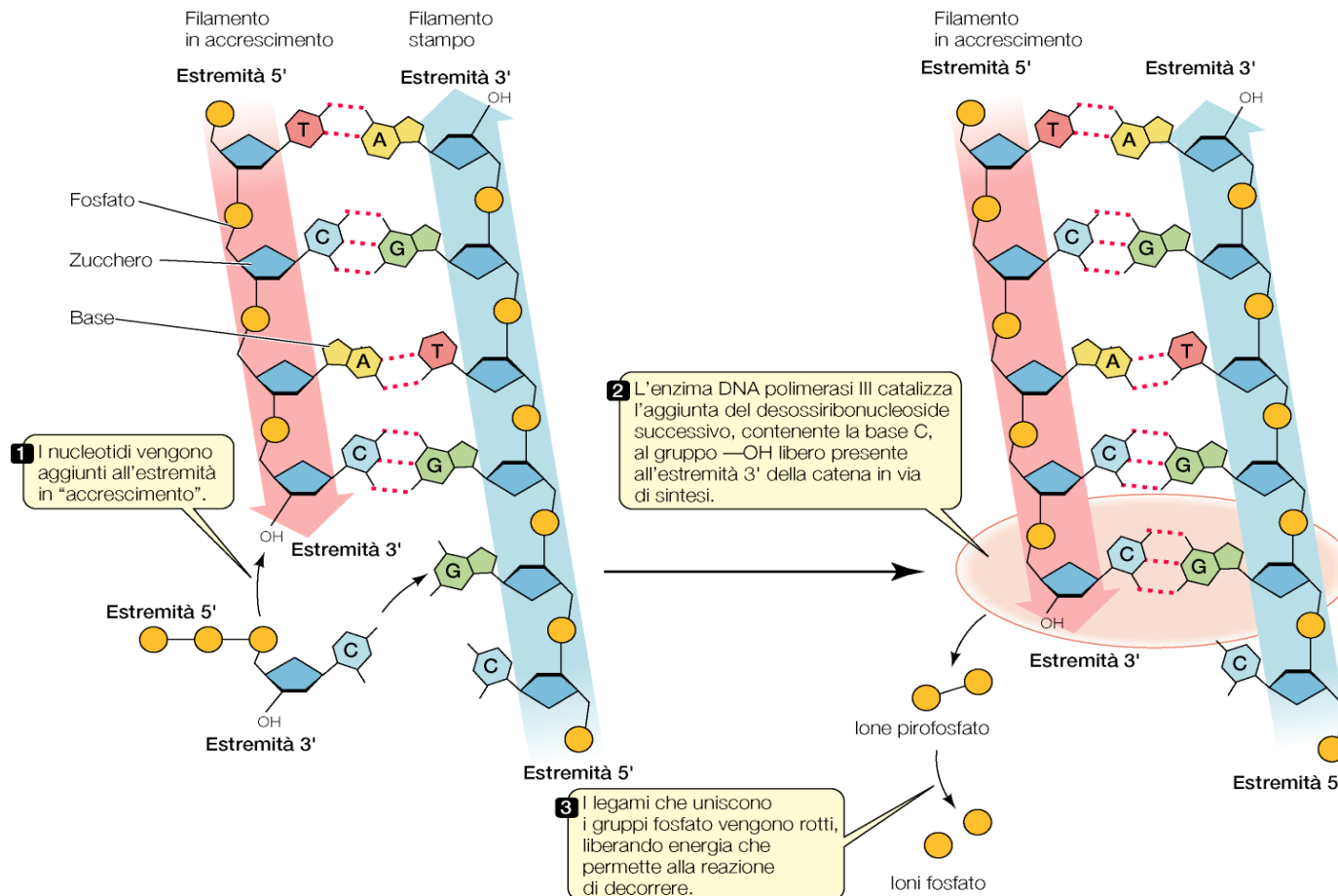
REPLICAZIONE DEL DNA



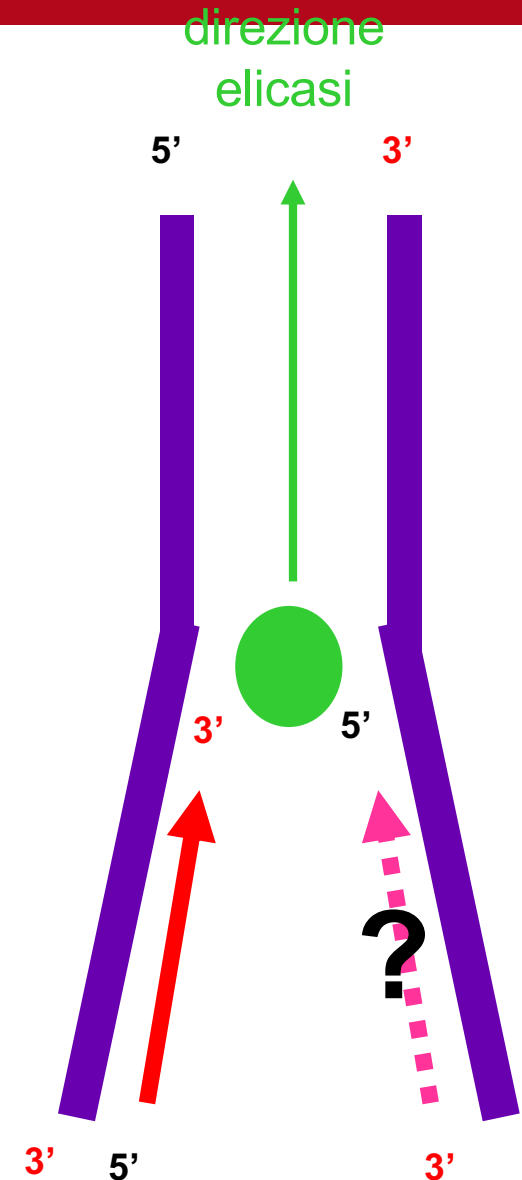
REPLICAZIONE DEL DNA



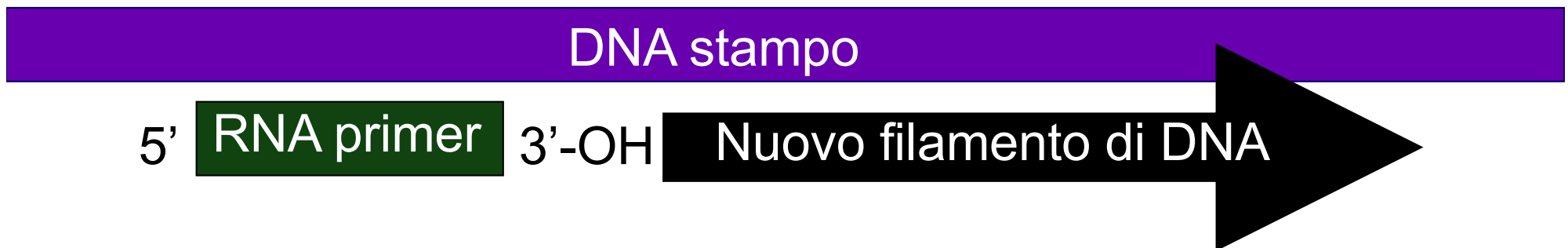
La polimerizzazione del DNA avviene sempre in direzione 5'-3':
i nucleotidi vengono aggiunti sempre all'estremità' 3'-OH del filamento che si sta sintetizzando come copia del filamento stampo



- La polimerizzazione del DNA avviene sempre in direzione 5'-3'
- L'elicasi si muove in una sola direzione, srotolando progressivamente l'elica
- I due filamenti antiparalleli non possono essere duplicati nello stesso modo
- uno può essere sintetizzato nella stessa direzione in cui si muove l'elicasi, in direzione 5'-3' (**filamento guida**)
- l'altro non possiede un gruppo ossidrilico 3' al punto di biforcazione, non può essere sintetizzato in maniera continua, in direzione 3'-5' (**filamento in ritardo**), seguendo l'elicasi



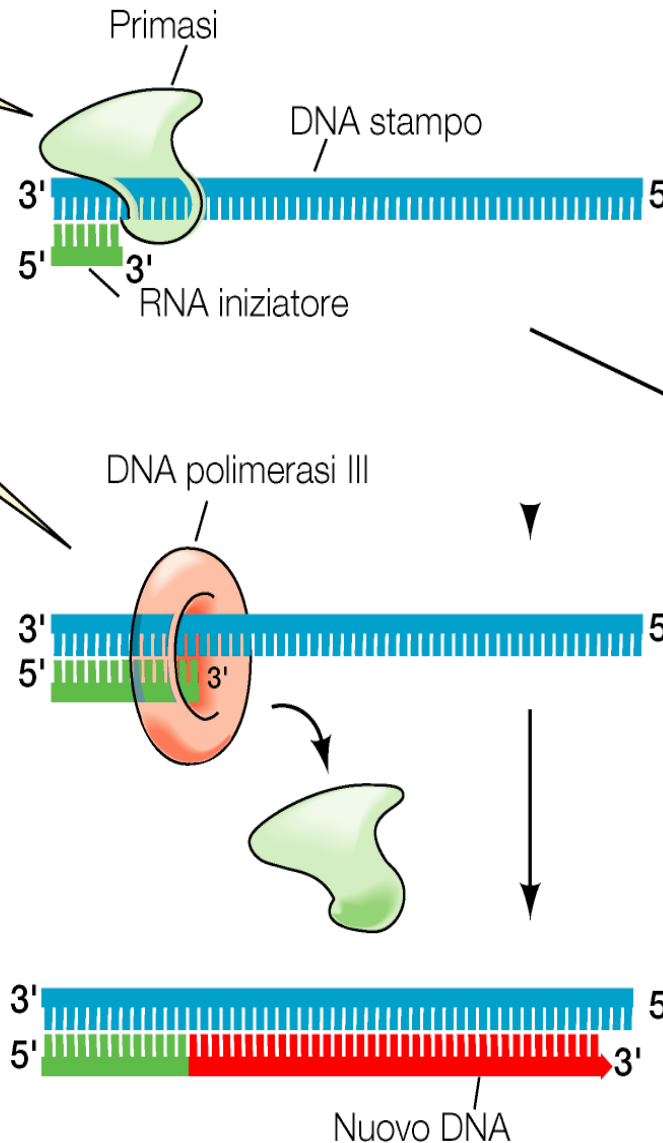
- Le **DNA polimerasi DNA-dipendenti** sono gli enzimi responsabili della sintesi di polideossinucleotidi in direzione 5'-3'
- Esse necessitano sempre di un filamento **primer (innesco)** per iniziare la sintesi, ovvero sono in grado di aggiungere nucleotidi ad un 3'-OH
- per dare inizio alla sintesi del DNA sono necessari **primer a RNA**, sintetizzati dall'enzima **RNA primasi**



REPLICAZIONE DEL DNA

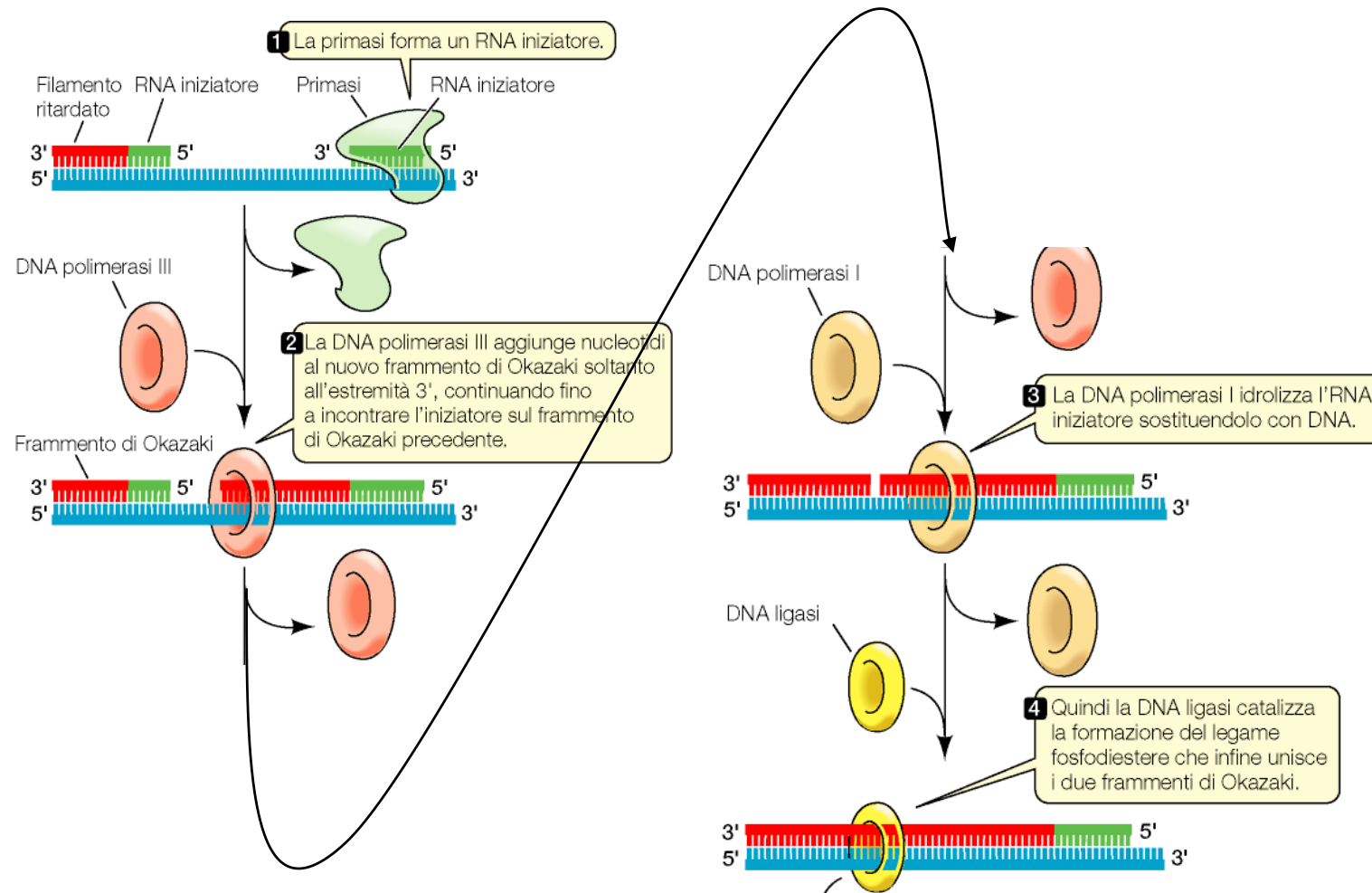
1 La primasi si lega al filamento stampo e sintetizza un RNA iniziatore.

2 Quando l'iniziatore è stato completato, la primasi viene rilasciata. La DNA polimerasi si lega e inizia a catalizzare la sintesi di nuovo DNA.

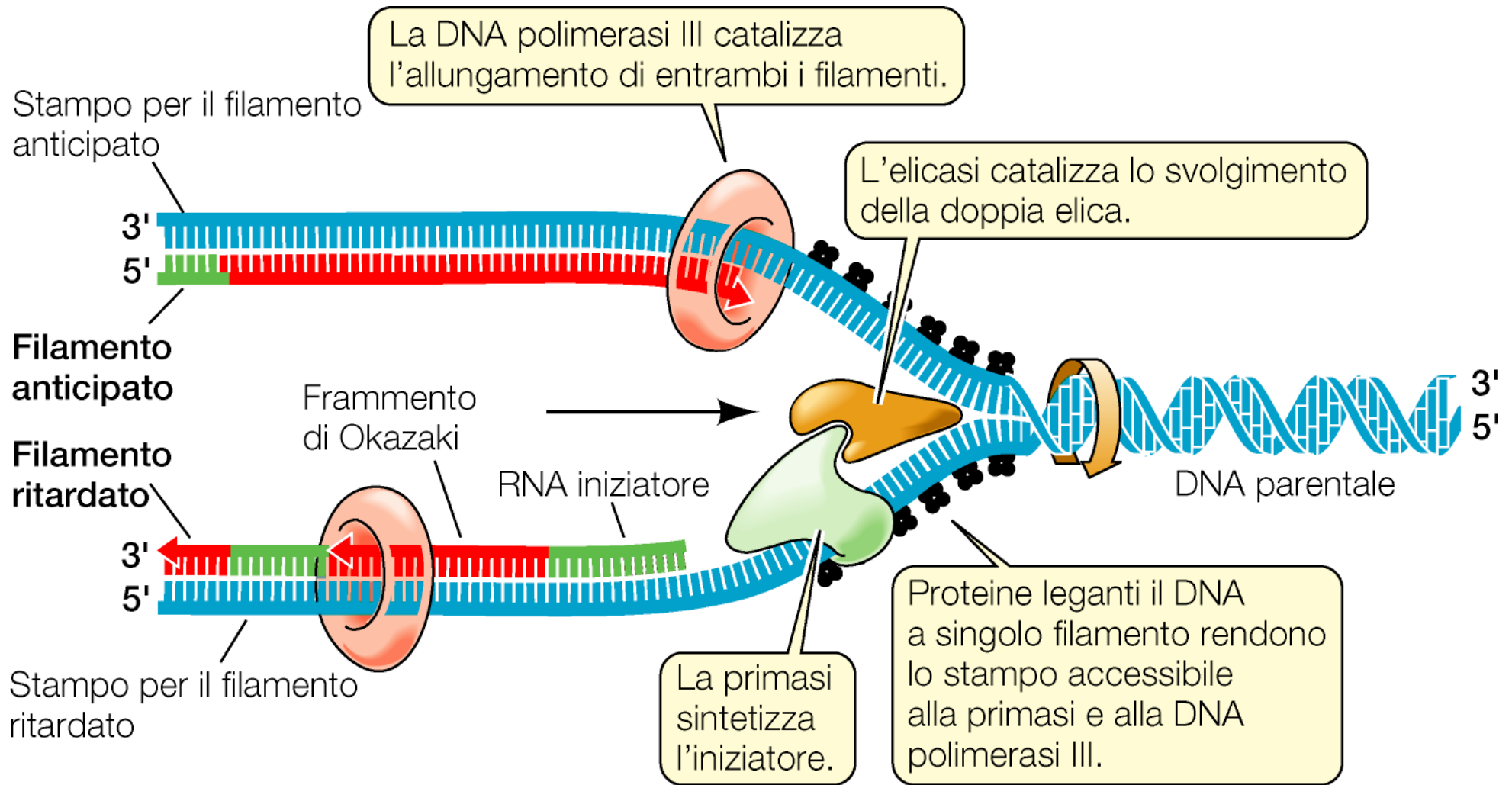


filamento guida

filamento in ritardo

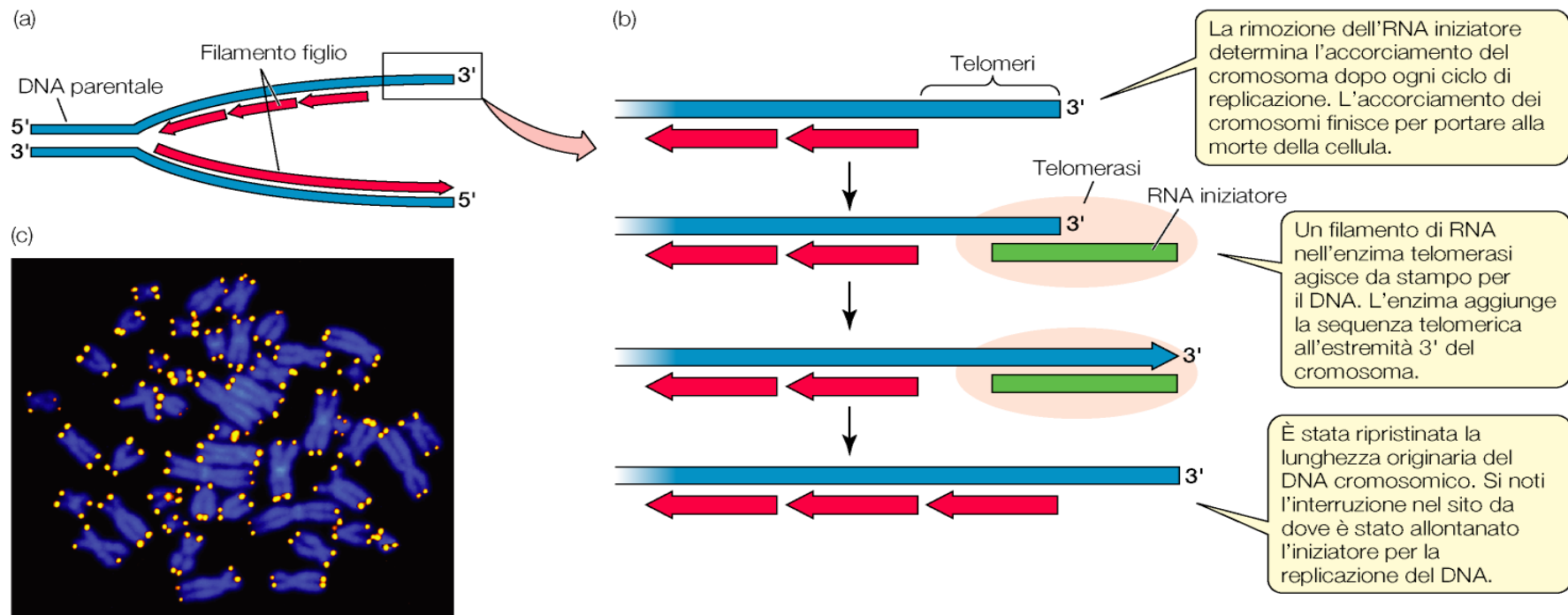


REPLICAZIONE DEL DNA



Oltre la parte piu' estrema di un filamento di DNA non c'e' piu' spazio per la sintesi di un innesco!

- Quindi la replicazione del DNA rimane incompleta, ovvero un frammento terminale di un cromosoma resta a singola elica
- a questo ovvia la **replicazione dei telomeri** ad opera dell'enzima **telomerasi**, che utilizza come stampo un **RNA parte dell'enzima stesso**



La telomerasi nei mammiferi e' attiva solo nelle cellule embrionali, staminali, cancerose e nei linfociti.

- le eliche del DNA devono essere mantenute separate durante la duplicazione (azione delle single-strand binding proteins: SSB)
- la sintesi del DNA procede sempre in direzione 5' 3'
- la sintesi del DNA necessita di un primer di RNA
- la replicazione del DNA avviene in modo discontinuo su un filamento e continuo sull'altro
- la sintesi del DNA è in genere bidirezionale

PROTEINE COINVOLTE NELLA DUPLICAZIONE

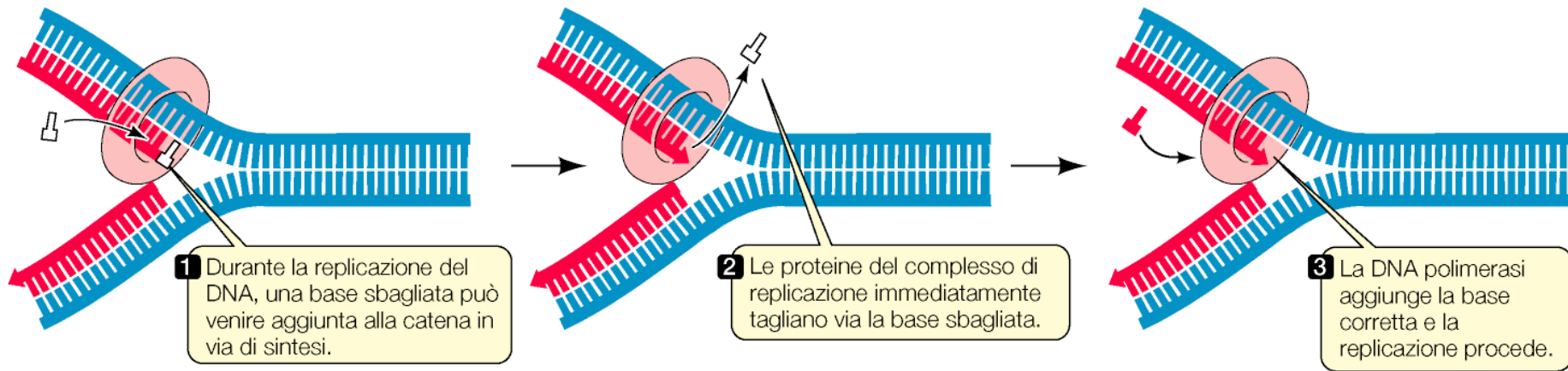
- DNA elicasi
- Proteine leganti il singolo filamento
- DNA primasi
- DNA polimerasi
- DNA ligasi

- ✓ La sequenza del DNA deve essere mantenuta costante con il procedere delle generazioni cellulari
- ✓ Mutazioni nella sequenza del DNA possono avere conseguenze devastanti
- ✓ Tuttavia il DNA e' soggetto ad **errori di replicazione**, poiche' il meccanismo e' ad alta fedelta' ma non perfetto, ed e' soggetto a **danni**, dovuti all'azione di agenti ambientali fisici o chimici:
 - ✓ radiazioni ionizzanti
 - ✓ luce ultravioletta
 - ✓ composti mutageni (agenti alchilanti, ...)

- ✓ Le cellule normali sono dotate di tutta una serie di meccanismi per la **rilevazione di errori** (incorporazione di nucleotidi errati) e **danni al DNA** (depurinazione, deaminazione, alchilazione, ...) e per la **riparazione del DNA**
- ✓ difetti nel sistema di rilevazione o di riparazione del DNA causano tumori e patologie genetiche

LA RIPARAZIONE DEL DNA

(a) Correzione di bozze nel DNA



(b) Riparazione dei disappaiamenti



(c) Riparazione per escissione



Istoni:

- sono le proteine più abbondanti nei cromosomi. Il loro ruolo è di legarsi al DNA cromosomico carico negativamente
- 5 tipi di istoni sono associati al DNA eucariotico (H1, H2A, H2B, H3 ed H4). Sono tra le proteine più altamente conservate (un solo aa di differenza in H3 di riccio di mare e vitello!)

Proteine non istoniche:

- ne esistono di diversi tipi; alcune hanno ruolo strutturale, altre sono implicate nella regolazione dell'espressione genica (per es. RNA polimerasi).
- Al contrario degli istoni differiscono notevolmente in numero e tipo, tra un tipo cellulare ed un altro entro un organismo, in momenti diversi nello stesso tipo cellulare ed in organismi diversi.

1222·2022
800
ANNI



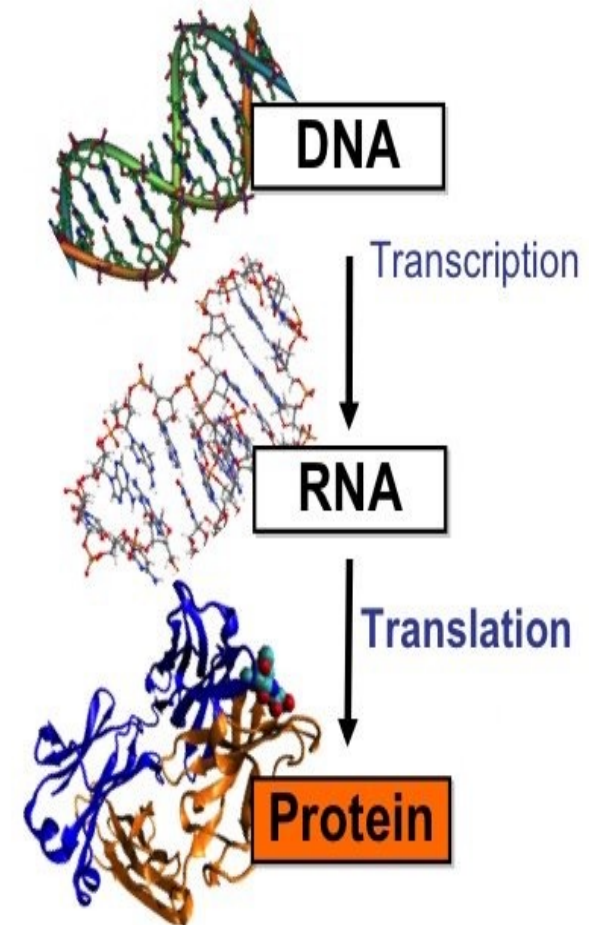
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

REPLICAZIONE DEL DNA

https://www.youtube.com/watch?v=clsiJcwwP_0

DNA COME INFORMAZIONE

- ✓ Deposito dell'informazione genetica. DNA contiene tutte le istruzioni che determinano le caratteristiche ereditabili di un dato organismo
- ✓ Autoduplicazione o replicazione. La replicazione del DNA consente la trasmissione dell'informazione genetica dalla cellula madre alle cellule figlie
- ✓ **Espressione del messaggio genetico.** Una sequenza genetica di DNA viene copiata in una sequenza a singolo filamento (RNA)



1222·2022
800
ANNI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

DAL GENOTIPO AL FENOTIPO

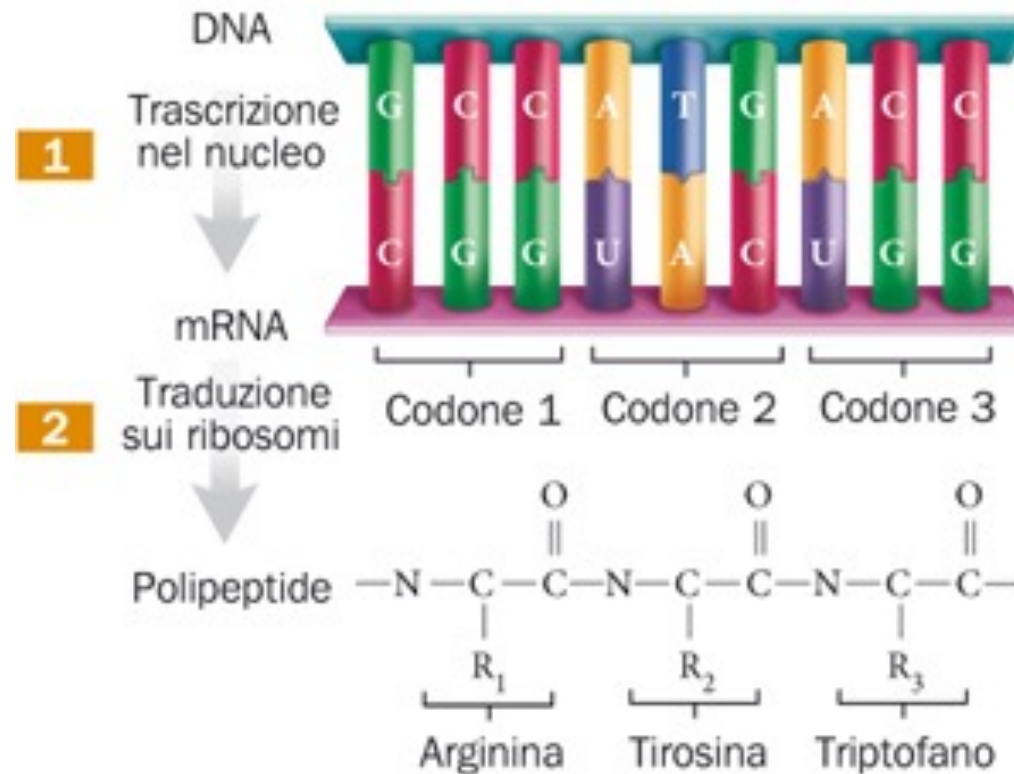
Attraverso un processo definito **espressione genica** l'informazione contenuta nel DNA viene decodificata e utilizzata per la sintesi delle proteine.
Queste influiscono sul fenotipo in modi diversi.

1. Durante la trascrizione il DNA viene usato come stampo per la formazione dell'RNA messaggero (mRNA)

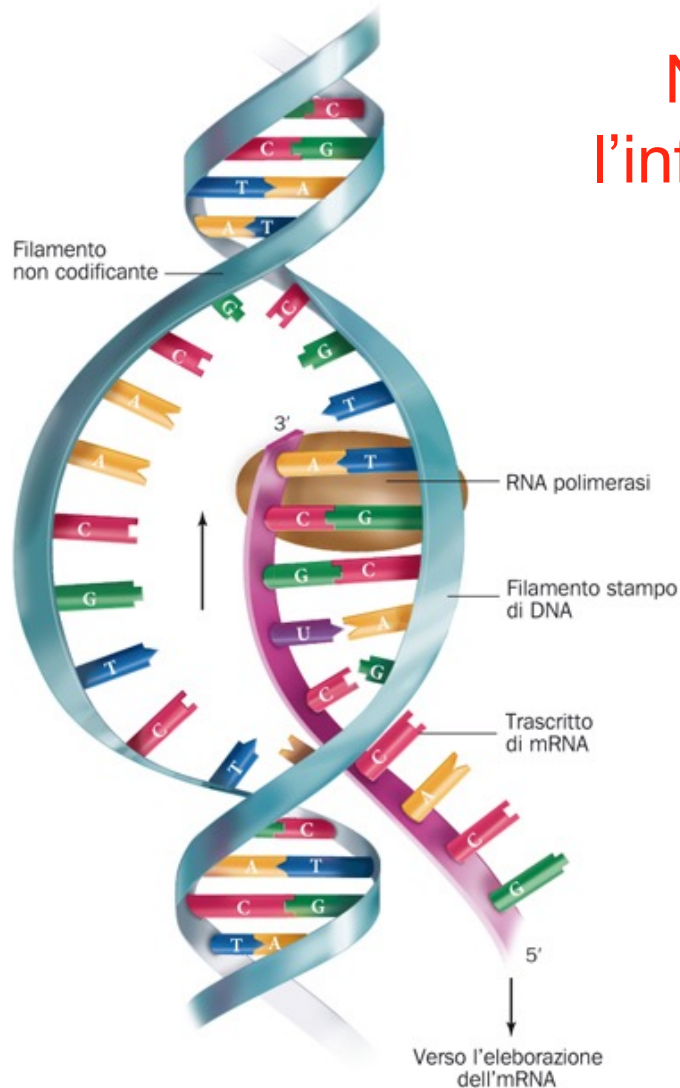


.....due fasi: la trascrizione e la TRADUZIONE

2. Durante la traduzione, un RNA trascritto dirige la sequenza degli amminoacidi di un polipeptide che deve essere costruito.

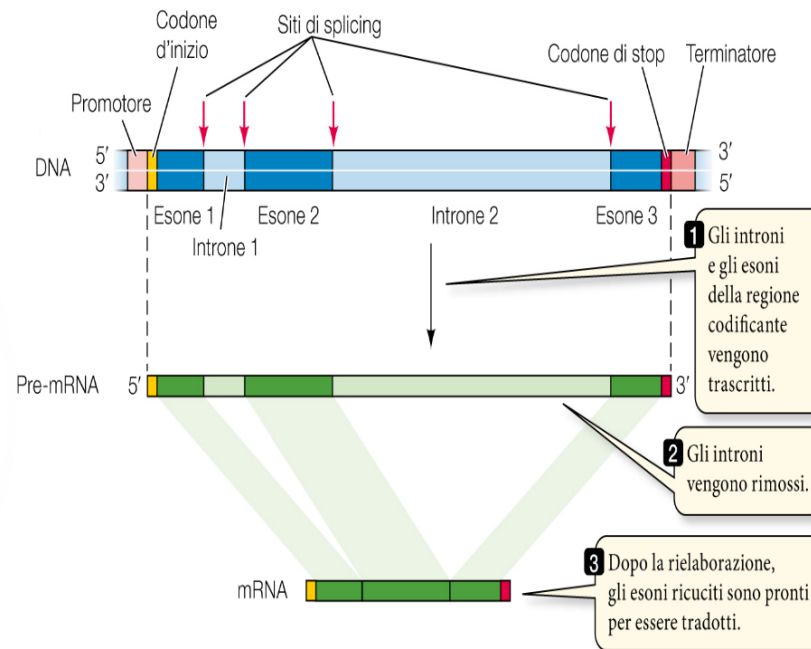


Nella trascrizione ogni gene trasferisce l'informazione all'RNA messaggero (mRNA)



Un segmento di doppia elica di DNA si srotola e si apre al centro, cosicché i nucleotidi di RNA si possano appaiare, man mano che il filamento di DNA viene trascritto. I nucleotidi si uniscono uno alla volta grazie al lavoro dell'RNA polimerasi.

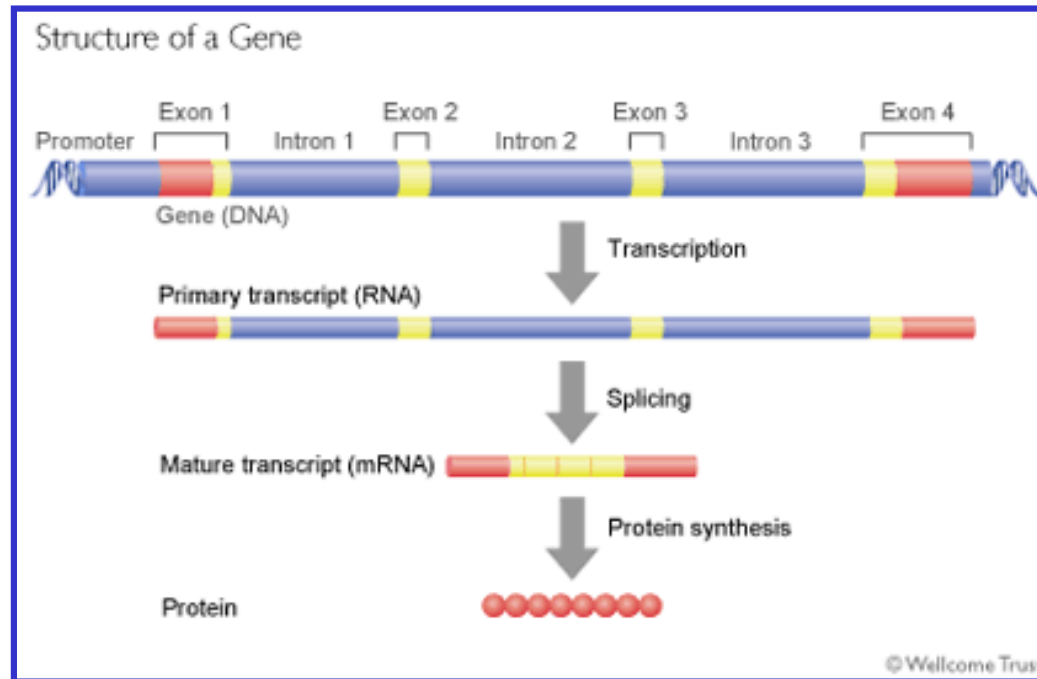
I geni sono formati da sequenze codificanti, gli **esoni**, e sequenze non codificanti, gli **introni**.



I geni contengono anche sequenze regolatrici:

1. Promotore: inizio trascrizione
2. Tripletta d'inizio ATG (AUG nel RNA)
3. Tripletta di stop per terminare la trascrizione TAA, TAG, TGA
4. Sito per la fine della trascrizione

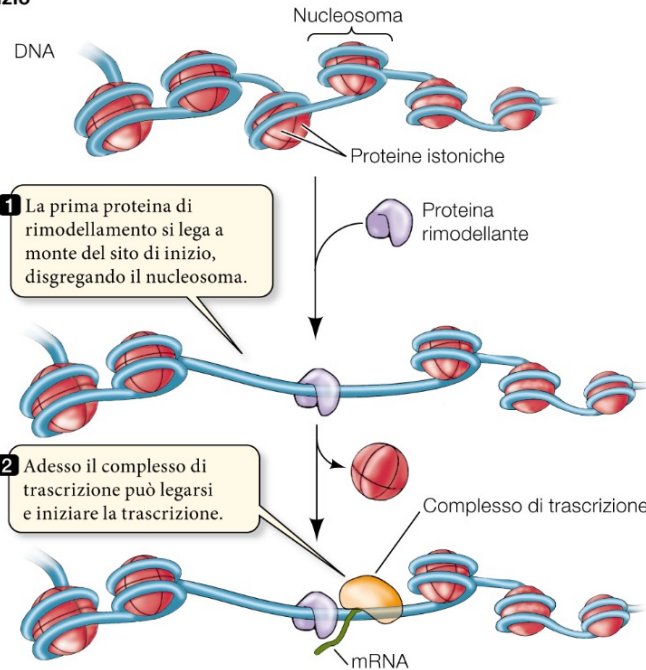
STRUTTURA DEL GENE



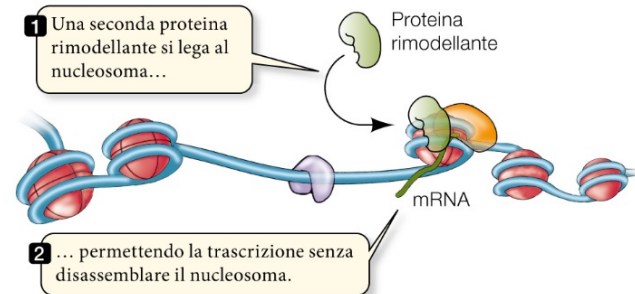
L'RNA polimerasi inizia la trascrizione dopo essersi legata ad una sequenza di DNA detta promotore; il promotore non e' trascritto.
A differenza della sintesi del DNA, la sintesi dell'RNA non richiede un primer.
La trascrizione avviene in direzione 5'- 3'

La regolazione prima della trascrizione

Inizio



Allungamento

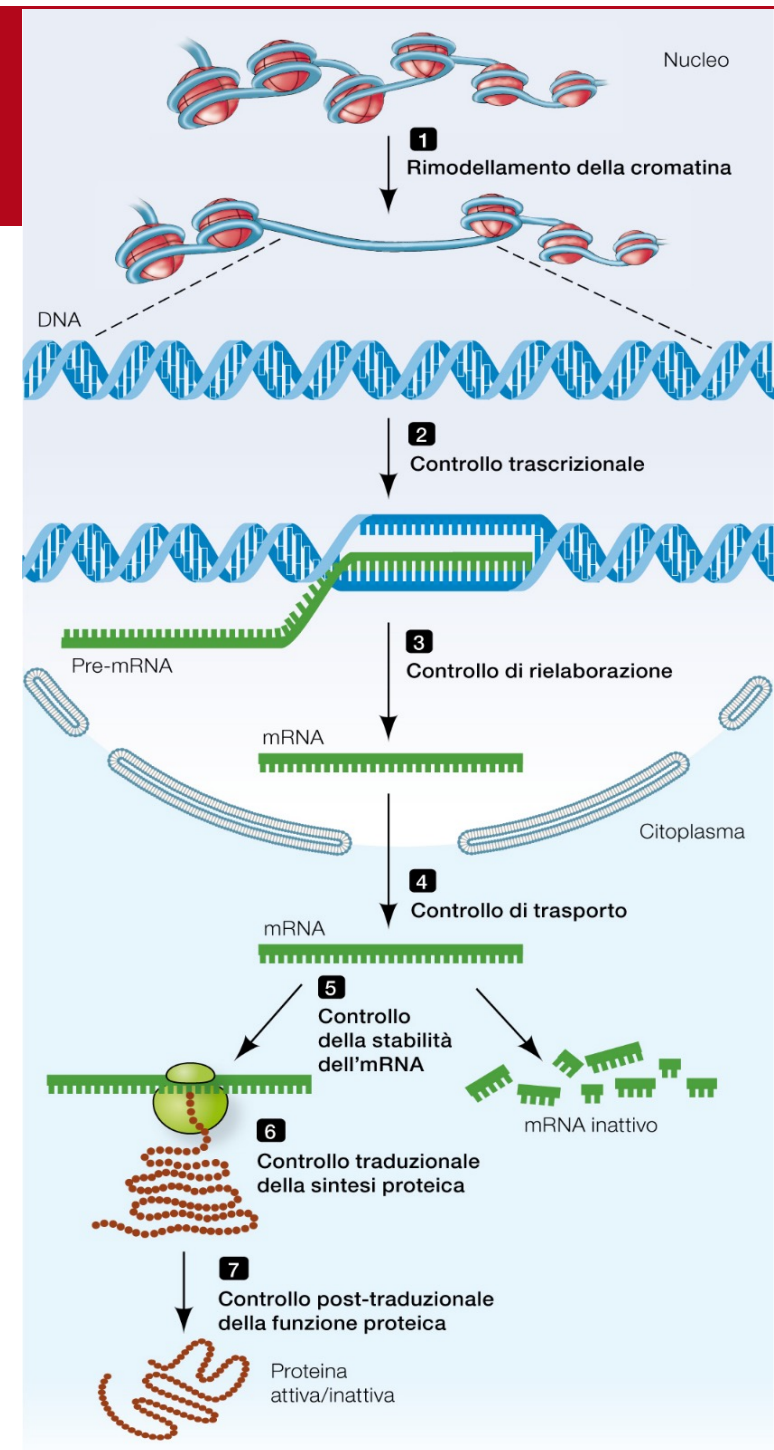


Prima che inizi la trascrizione, avviene un **rimodellamento della cromatina**.

I nucleosomi si disgregano, rendendo possibile il legame del complesso di trascrizione al DNA.

Il controllo dell'espressione genica

L'espressione genica può essere regolata in diversi momenti (prima, durante e dopo la trascrizione e la traduzione) e in ambienti cellulari differenti (nel nucleo o nel citoplasma).



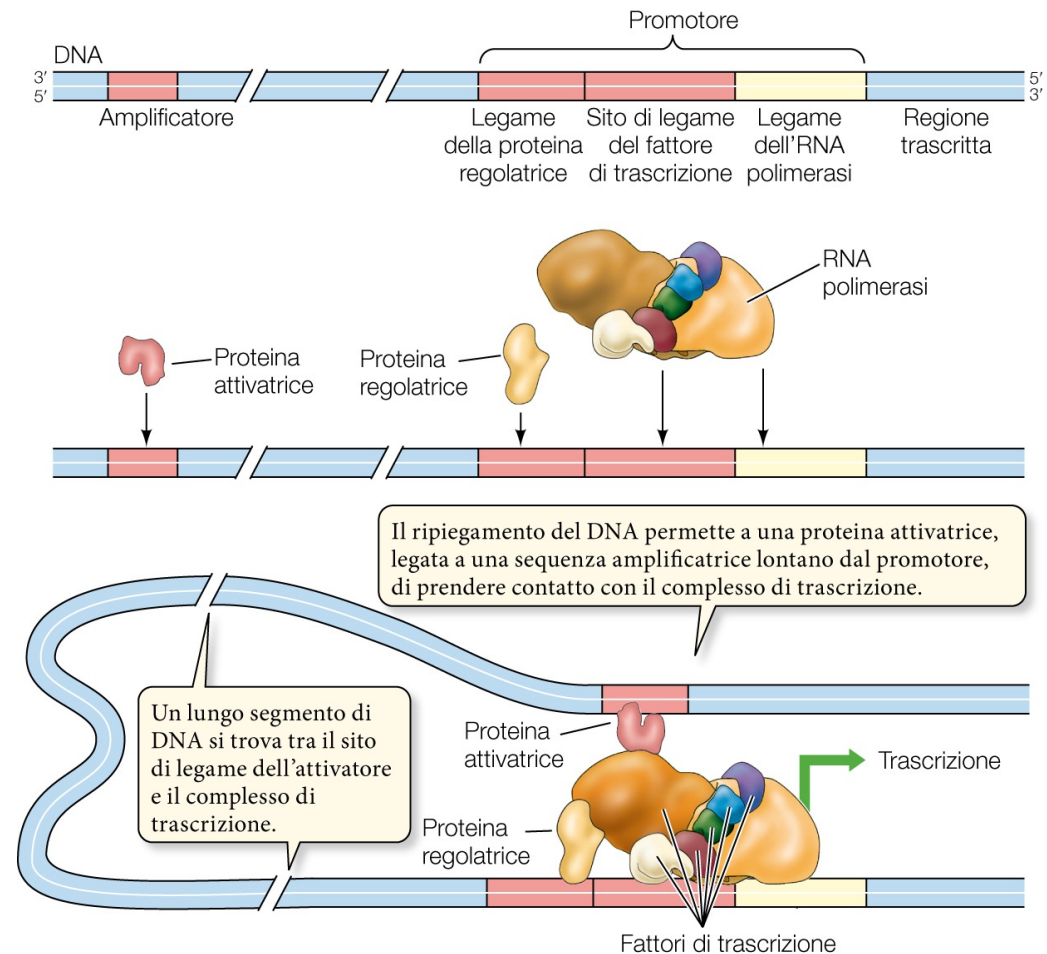
La regolazione della trascrizione

Tutti i tessuti dell'organismo contengono lo stesso materiale genetico.

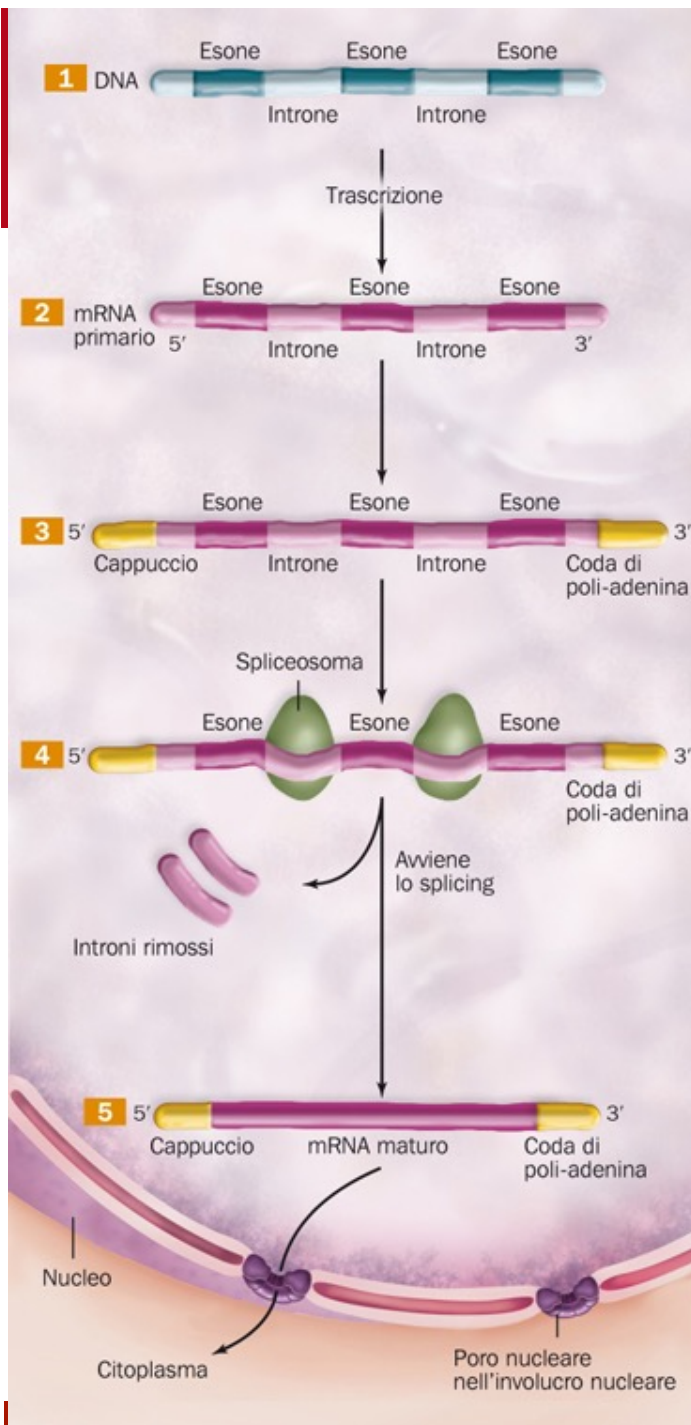
Le cellule del cervello hanno un metabolismo diverso da quello delle cellule del fegato e perciò hanno bisogno di differenziare la loro espressione genica per produrre proteine diverse.

Esistono però dei geni, detti **housekeeping**, che vengono espressi da tutte le cellule dell'organismo.

I fattori di trascrizione sono proteine che determinano se e quando l'RNA polimerasi trascrive il DNA, riconoscendo nel gene le **sequenze di regolazione**.

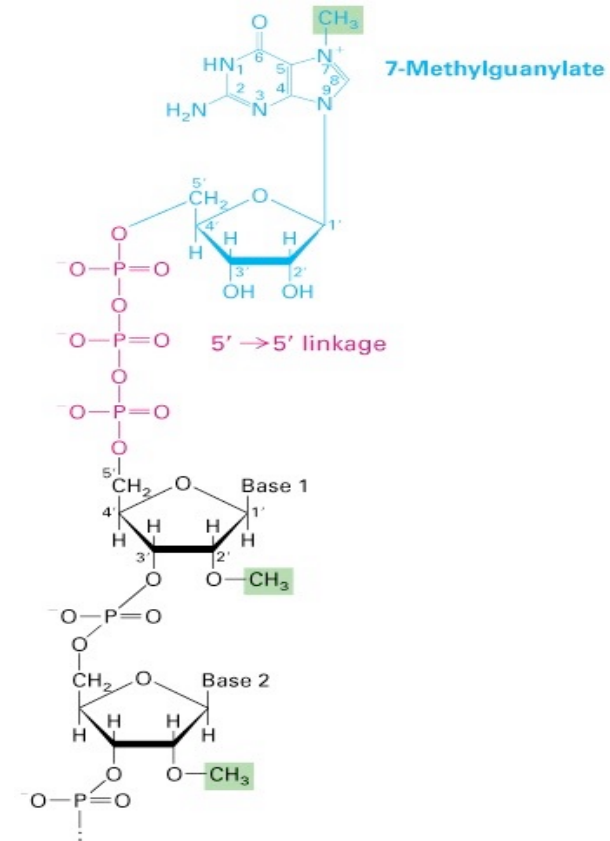
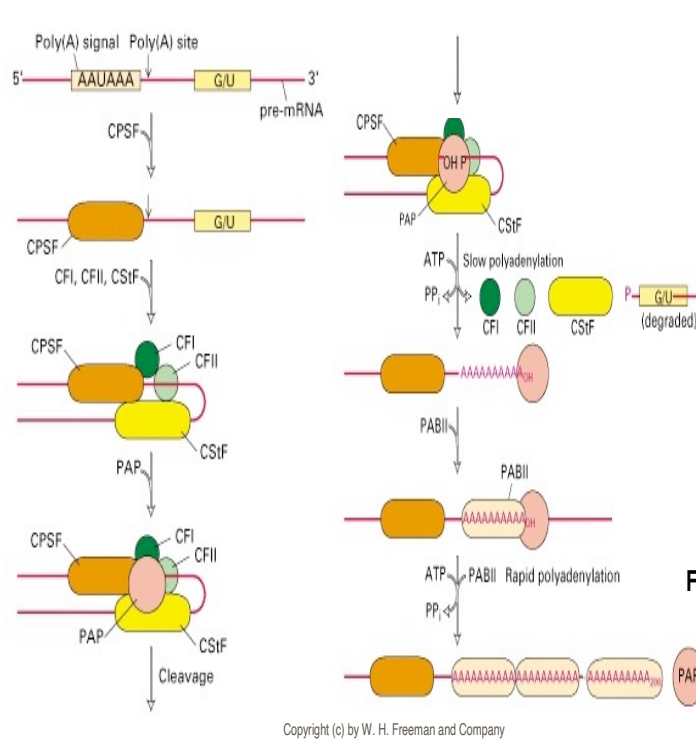


MATURAZIONE DELL' mRNA



Prima di lasciare il nucleo
l'mRNA viene elaborato

MATURAZIONE DELL' mRNA



All'estremità 3' del pre-mRNA è aggiunto un filamento di 100-200 nucleotidi di adenina.

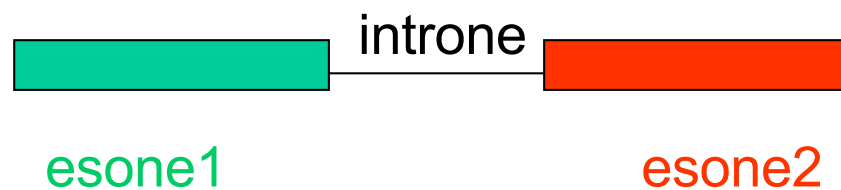
Enzimi specifici aggiungono un cap (7-metilguanosina) all'estremità 5' dell'mRNA.

I geni degli eucarioti sono costituiti da sequenze nucleotidiche codificanti chiamate esoni, intercalate a regioni non codificanti dette introni.

Sia gli esoni sia gli introni vengono trascritti, e l'RNA messaggero che si forma viene detto trascritto primario.

Mediato da sequenze di basi all'interno e alle estremità degli introni, il processo di splicing elimina gli introni.

pre-mRNA

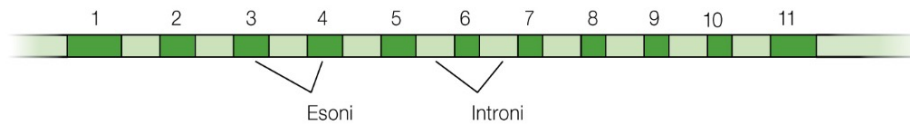


mRNA



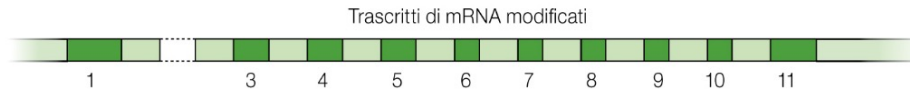
La regolazione durante la trascrizione: splicing alternativo

Trascritto primario
di RNA per la
tropomiosina: 11 esoni



Diverse modalità di splicing nei vari tessuti danno origine
a una collezione esclusiva di esoni nell'mRNA di ciascun tessuto.

Muscolo scheletrico:
manca l'esone 2



Muscolo liscio: mancano
gli esoni 3 e 10



Fibroblasti: mancano
gli esoni 2, 3 e 10



Fegato: mancano
gli esoni 2, 3, 7 e 10

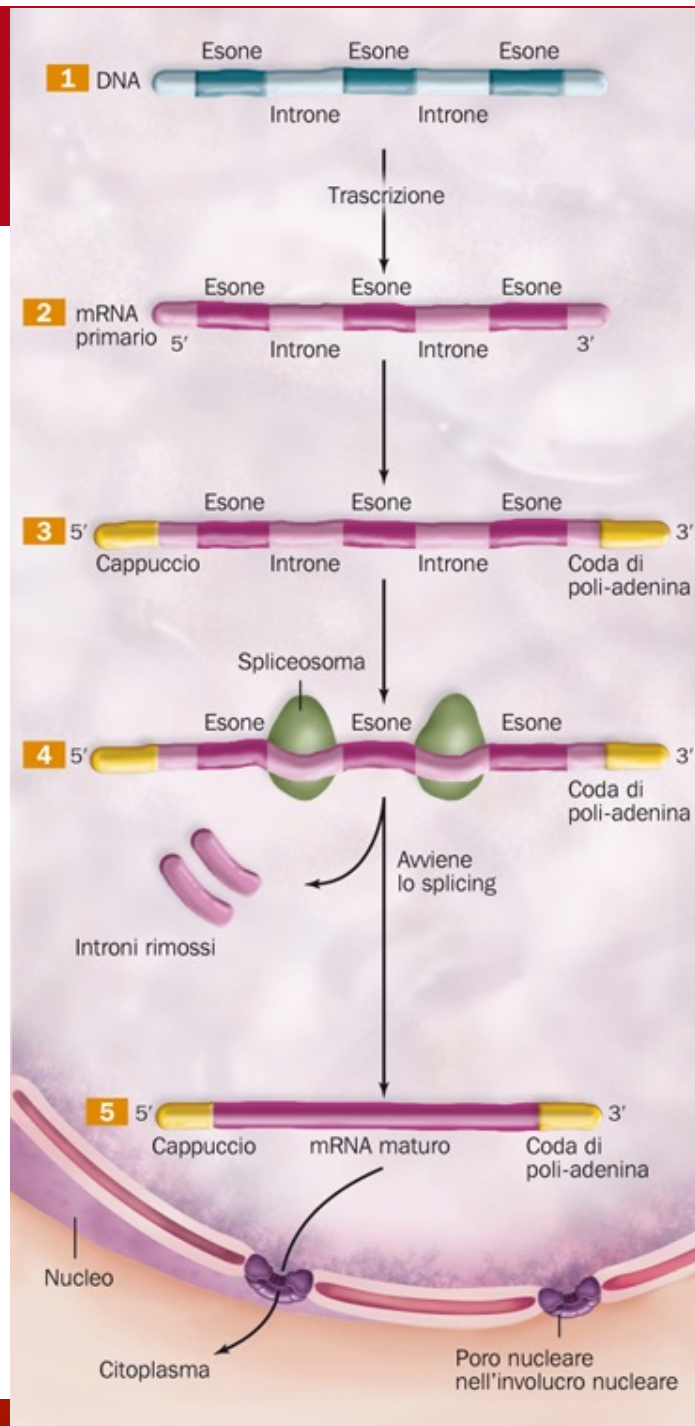


Cervello: mancano
gli esoni 2, 3, 10 e 11



In tessuti diversi, il gene della tropomiosina va incontro a splicing alternativo, dando origine a cinque forme differenti della proteina.

MATURAZIONE DELL' mRNA



RNA che vengono trascritti nella cellula eucariotica

1. L'RNA messaggero (mRNA) porta le informazioni copiate dal DNA sotto forma di una serie di parole a tre lettere chiamate codoni
2. L'RNA transfer (tRNA) decifra il codice e sceglie l'aminoacido specifico
3. L'RNA ribosomale (rRNA) si associa con un set di proteine per formare i ribosomi, strutture che collegano tra loro tutti i componenti essenziali al processo di traduzione

IL CODICE GENETICO

- DNA: sequenza di 4 nucleotidi differenti
- Proteina: sequenza di 20 aminoacidi diversi
- La corrispondenza tra nucleotidi di DNA e aminoacidi è dettata dal cosiddetto **codice genetico**



Specifiche triplette di nucleotidi(**codoni**) corrispondono a uno specifico aminoacido

Il codice genetico è a triplette (codoni)

Per stabilire la corrispondenza fra 4 nucleotidi e 20 aminoacidi il numero minimo di nucleotidi che occorre prendere in sequenza per avere almeno 20 combinazioni è 3 (64 possibili triplette o codon). Le lettere del codice genetico sono quindi i codon.

IL CODICE GENETICO

Prima base	Seconda base				Terza base
	U	C	A	G	
U	UUU fenilalanina	UCU serina	UAU tirosina	UGU cisteina	U
	UUC fenilalanina	UCC serina	UAC tirosina	UGC cisteina	C
	UUA leucina	UCA serina	UAA stop	UGA stop	A
	UUG leucina	UCG serina	UAG stop	UGG triptofano	G
C	CUU leucina	CCU prolina	CAU istidina	CGU arginina	U
	CUC leucina	CCC prolina	CAC istidina	CGC arginina	C
	CUA leucina	CCA prolina	CAA glutamina	CGA arginina	A
	CUG leucina	CCG prolina	CAG glutamina	CGG arginina	G
A	AUU isoleucina	ACU treonina	AAU asparagina	AGU serina	U
	AUC isoleucina	ACC treonina	AAC asparagina	AGC serina	C
	AUA isoleucina	ACA treonina	AAA lisina	AGA arginine	A
	AUG (start)	ACG treonina	AAG lisina	AGG arginine	G
G	GUU valina	GCU alanina	GAU aspartato	GGU glicina	U
	GUC valina	GCC alanina	GAC aspartato	GGC glicina	C
	GUA valina	GCA alanina	GAA glutamata	GGA glicina	A
	GUG valina	GCG alanina	GAG glutamata	GGG glicina	G

Una tripletta di basi codifica per un aminoacido

La sequenza di nucleotidi del DNA (il codice genetico) specifica l'ordine degli aminoacidi di un polipeptide.

Il codice genetico è basato su una tripletta di basi, ossia un codone, che è una sequenza precisa di tre basi nucleotidiche indicate da tre lettere, per esempio AUC, e corrisponde a un aminoacido.

Il codice genetico è universale.

1222·2022
800
ANNI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

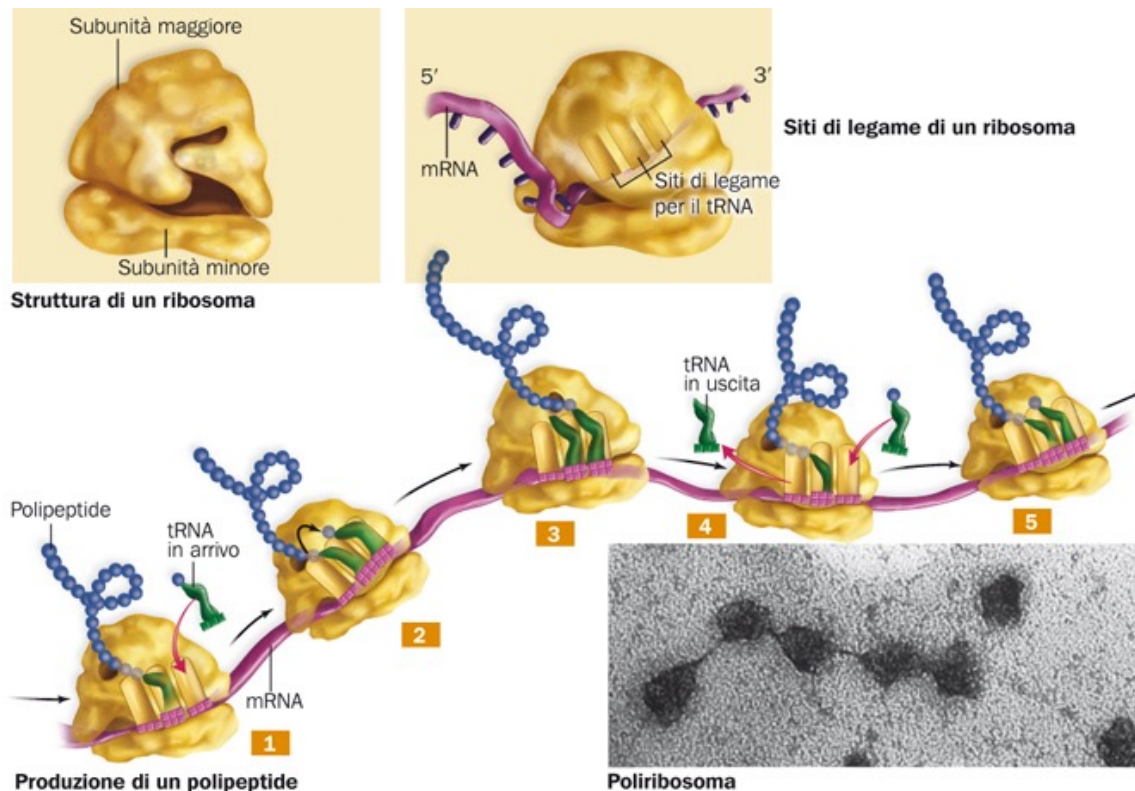
LA TRADUZIONE

La traduzione
richiede un **meccanismo cellulare**
che possa riconoscere e
decifrare i **codoni dell'mRNA**

LA TRADUZIONE

La traduzione ha luogo presso i ribosomi presenti nel citoplasma

I ribosomi hanno un sito di legame per l'mRNA e tre siti di legame per il tRNA. Quando un ribosoma si sposta lungo una molecola di mRNA, il polipeptide in formazione si allunga di un amminoacido alla volta.

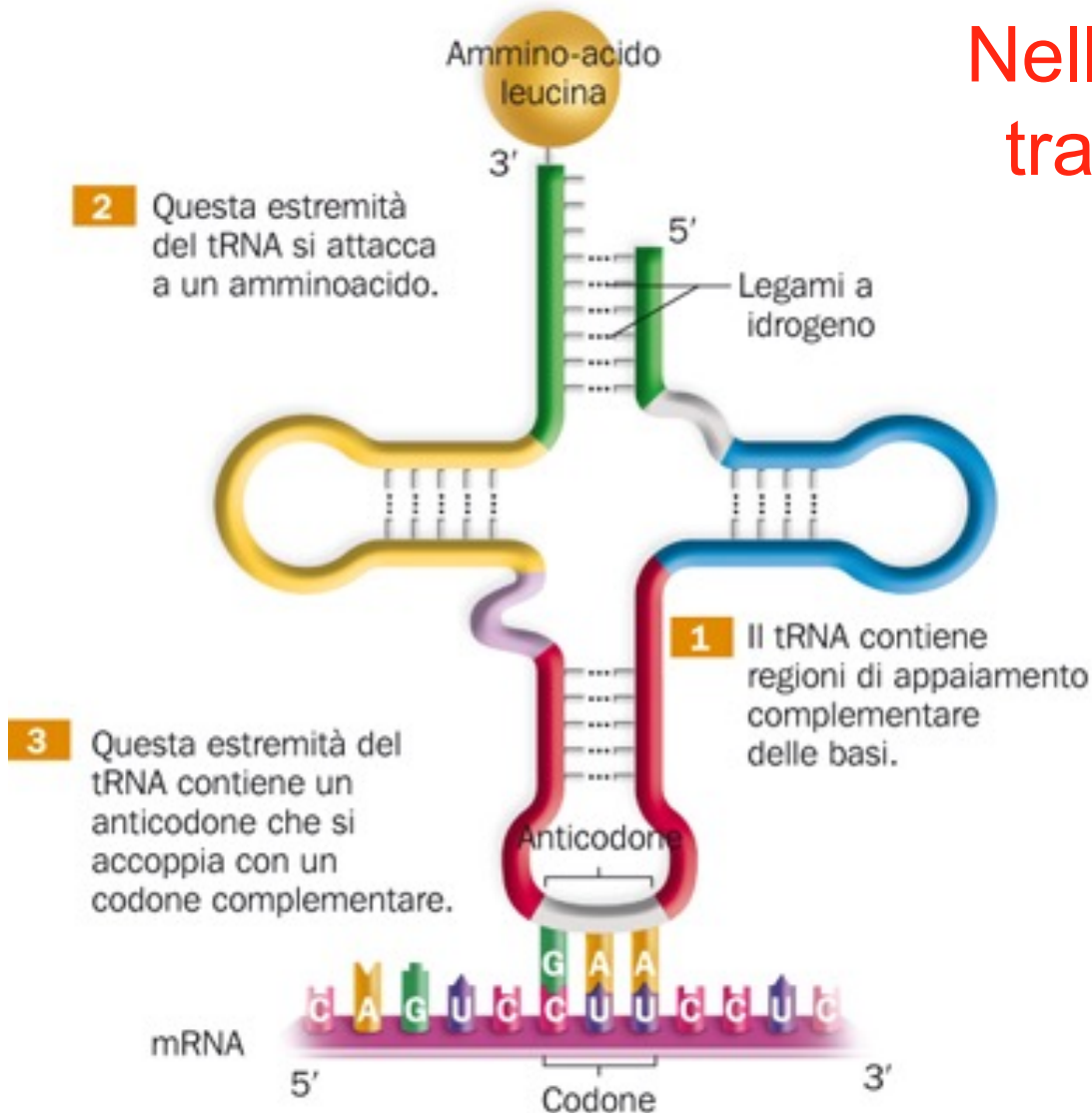


RNA di trasporto (tRNA)

Nella traduzione, ogni RNA di trasporto (tRNA) veicola un aminoacido

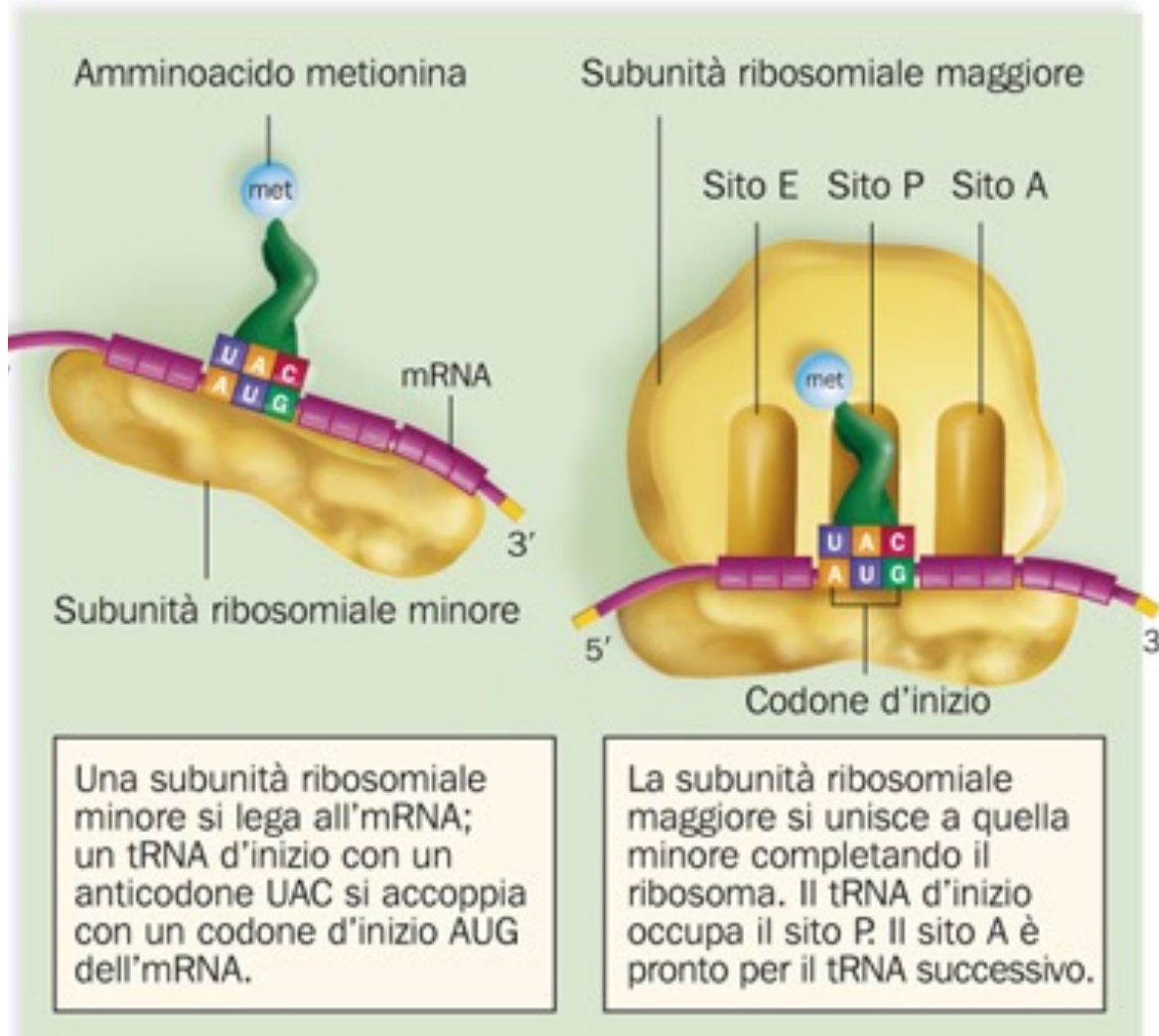
I tRNA trasferiscono gli aminoacidi che si trovano nel citoplasma ai ribosomi, dove l'mRNA viene trasformato nella sequenza di aminoacidi che corrisponde a una proteina.

Gli anticodoni del tRNA si accoppiano con i codoni complementari dell'mRNA.



LA TRADUZIONE

La 1^a fase della traduzione dell'mRNA in polipeptidi è detta «inizio»



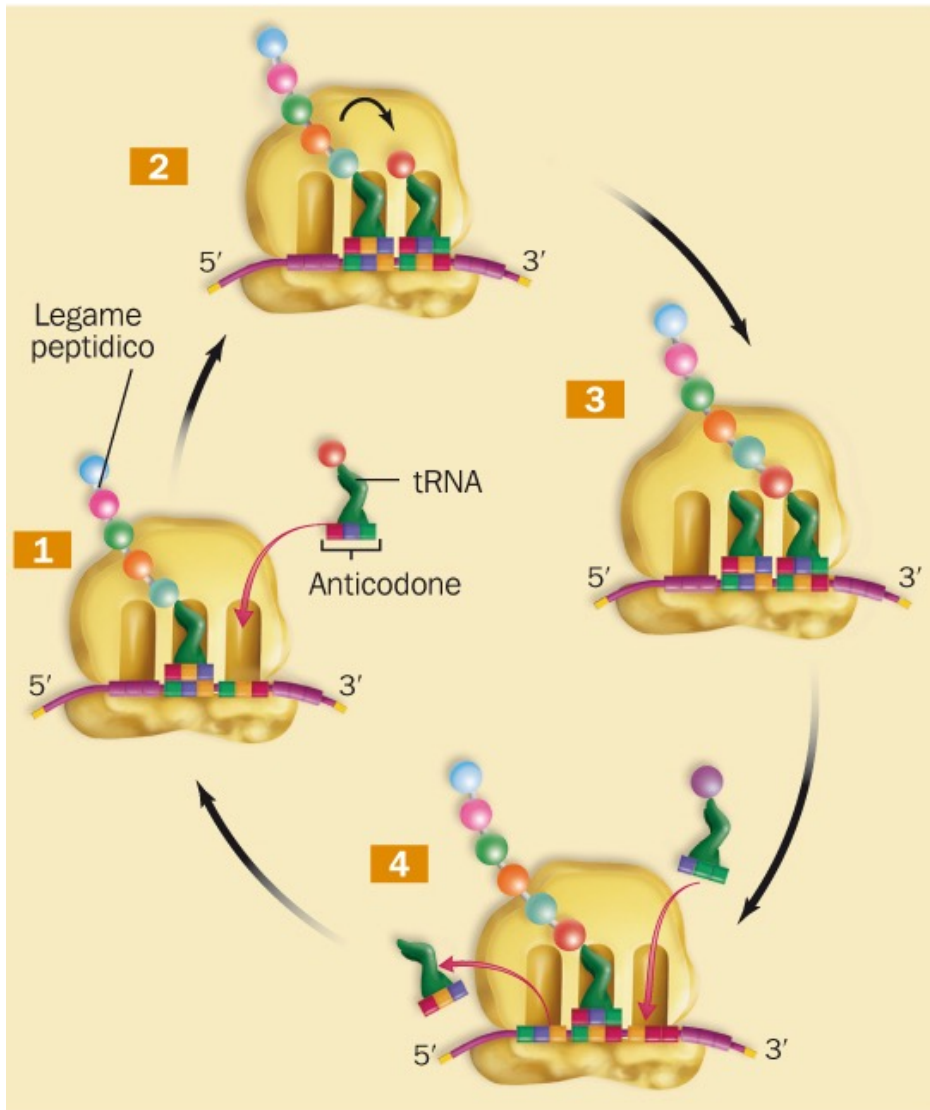
L'inizio è la fase che mette insieme tutti i componenti necessari alla traduzione. Il codone di inizio è AUG. Ogni ribosoma ha 3 siti di attacco per i tRNA: sito E (da *exit*), sito P (da *peptide*) e sito A (da *amminoacido*).

LA TRADUZIONE

La 2^a fase della traduzione è l'allungamento

Durante l'allungamento, un tRNA che porta un peptide si trova sul sito P e un tRNA associato al proprio amminoacido sta arrivando al sito A. Una volta che il tRNA successivo si aggancia al sito A, il peptide in via di formazione sarà trasferito a questo tRNA.

Poi, avviene la traslocazione: l'mRNA si sposta in avanti, in modo che il tRNA che porta agganciato il peptide si trovi ora al sito P del ribosoma. Infine, il tRNA usato fuoriesce dal sito E.



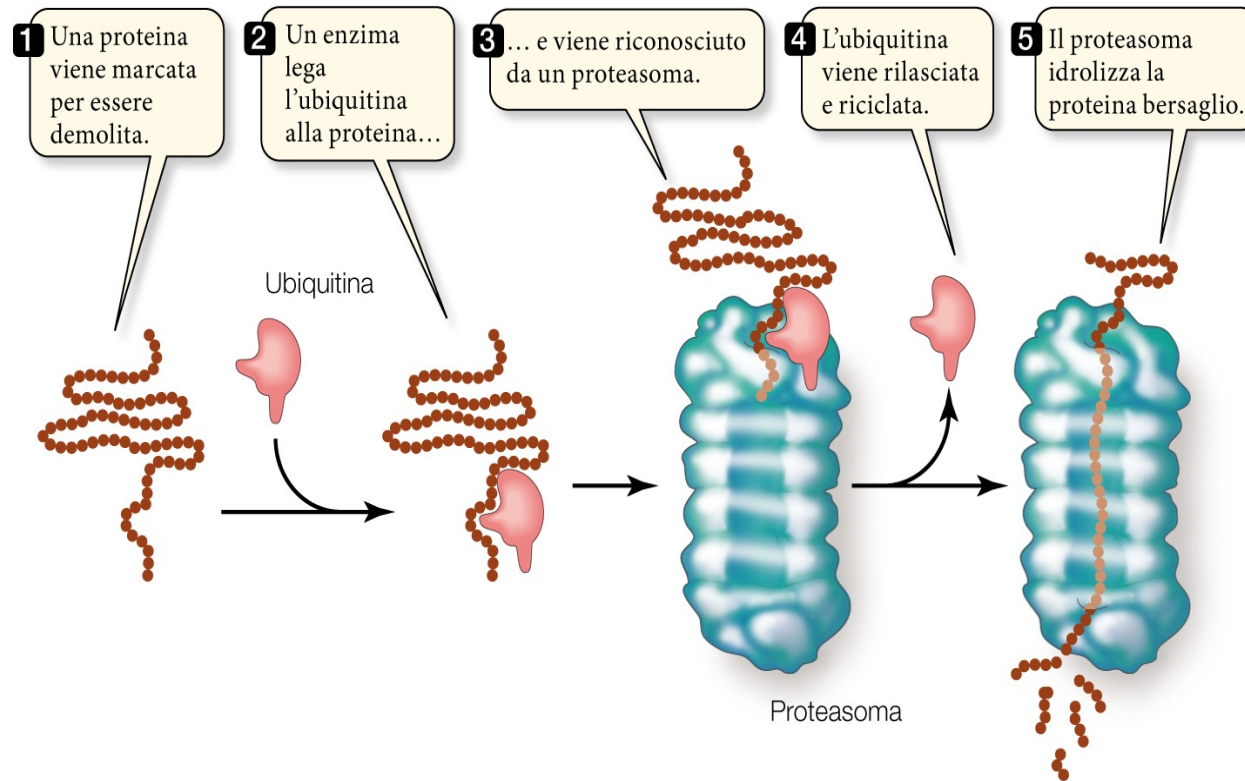
La 3^a fase della traduzione è la terminazione

Il processo di allungamento e traslocazione si ripete più volte, con il tRNA usato che fuoriesce dal sito E, mentre sul sito A si aggancia un nuovo codone, pronto a ricevere un altro tRNA.

Quando il ribosoma raggiunge un codone di terminazione, la traduzione si conclude con la fase di terminazione, in cui il polipeptide viene rilasciato.

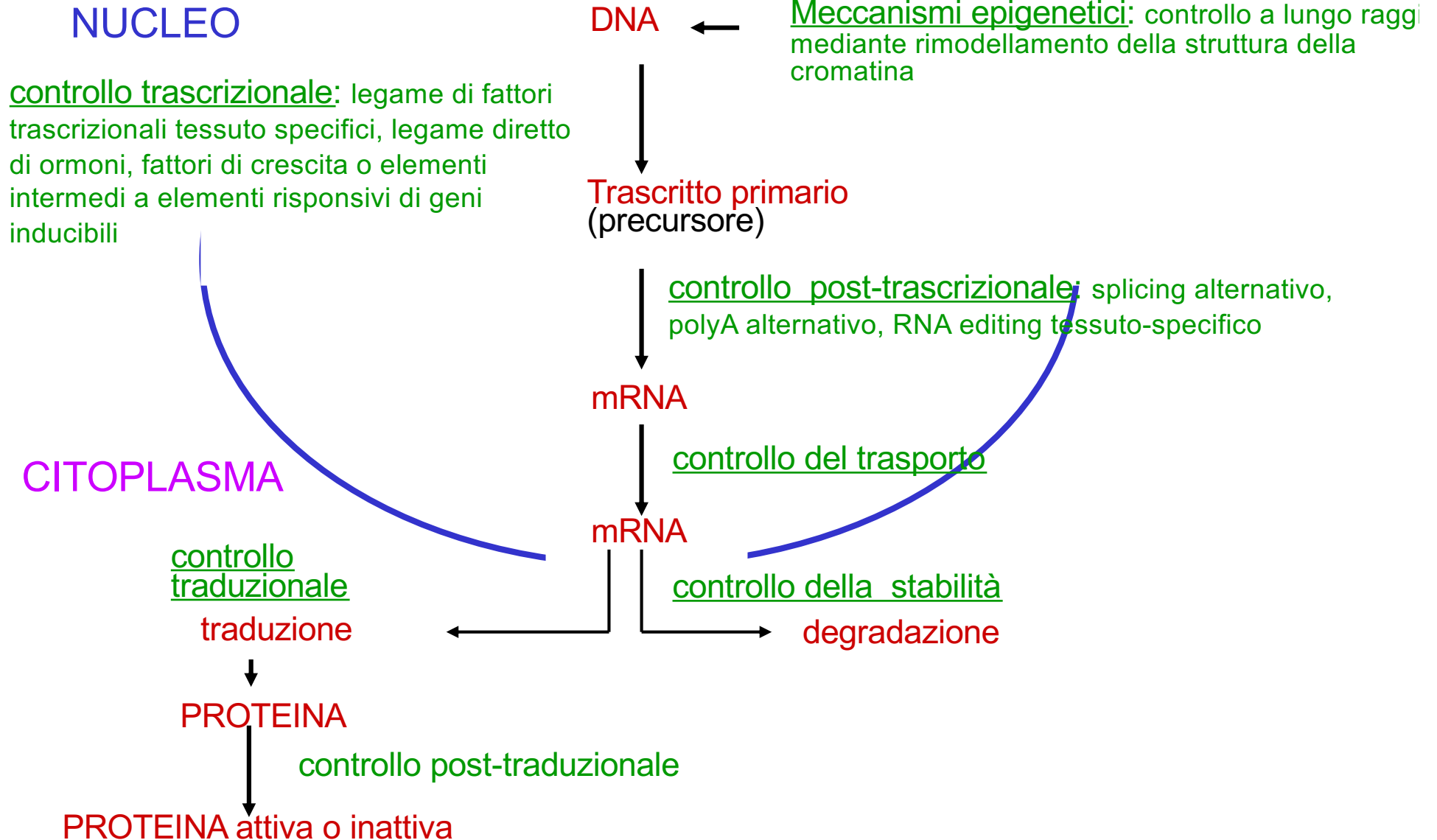
La trascrizione e la traduzione rendono possibile l'espressione genica.

La regolazione dopo la trascrizione



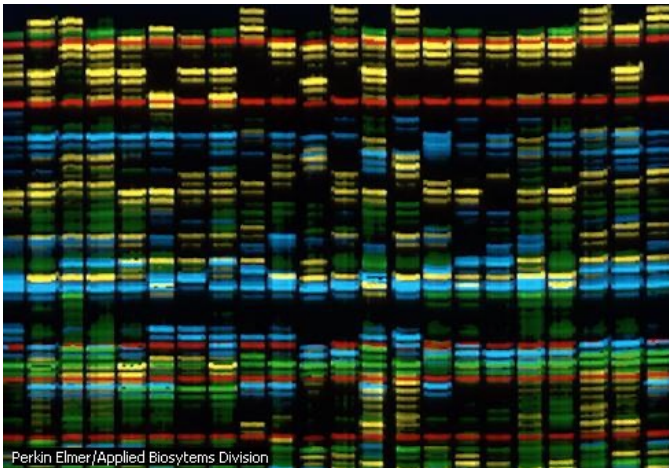
I meccanismi di regolazione possono essere traduzionali oppure post-traduzionali, in entrambi i casi viene controllato il livello di proteina prodotta o da produrre.

I livelli di regolazione dell'espressione genica



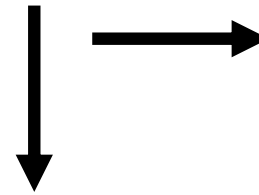
Il Genoma umano in numeri

- **23** paia di cromosomi;
- circa **2** metri di DNA;
- **3,000,000,000** di paia di basi azotate;
- **20,000-50,000** geni.



Il Genoma umano

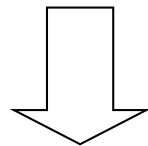
Geni contenuti in una cellula umana



Geni per sintetizzare
RNA

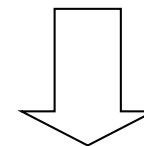
Geni per proteine

Ogni cellula in un determinato momento esprime **solo una piccola parte di questo potenziale (~ 5000 geni)**

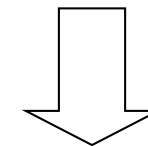


Geni costitutivi o housekeeping

metabolismo
biosintesi
membrana
istoni
ribosomali



Geni tessuto - specifici



**DIFFERENZIAMENTO
CELLULARE**

Perché ci sono cellule differenti?

Se ogni cellula contiene una copia dell'intero genoma
ma le cellule sono di diversi tipi (cellule muscolari, cellule
cardiache, cellule della pelle, cellule del sangue ...)

Che cosa le rende differenti ?

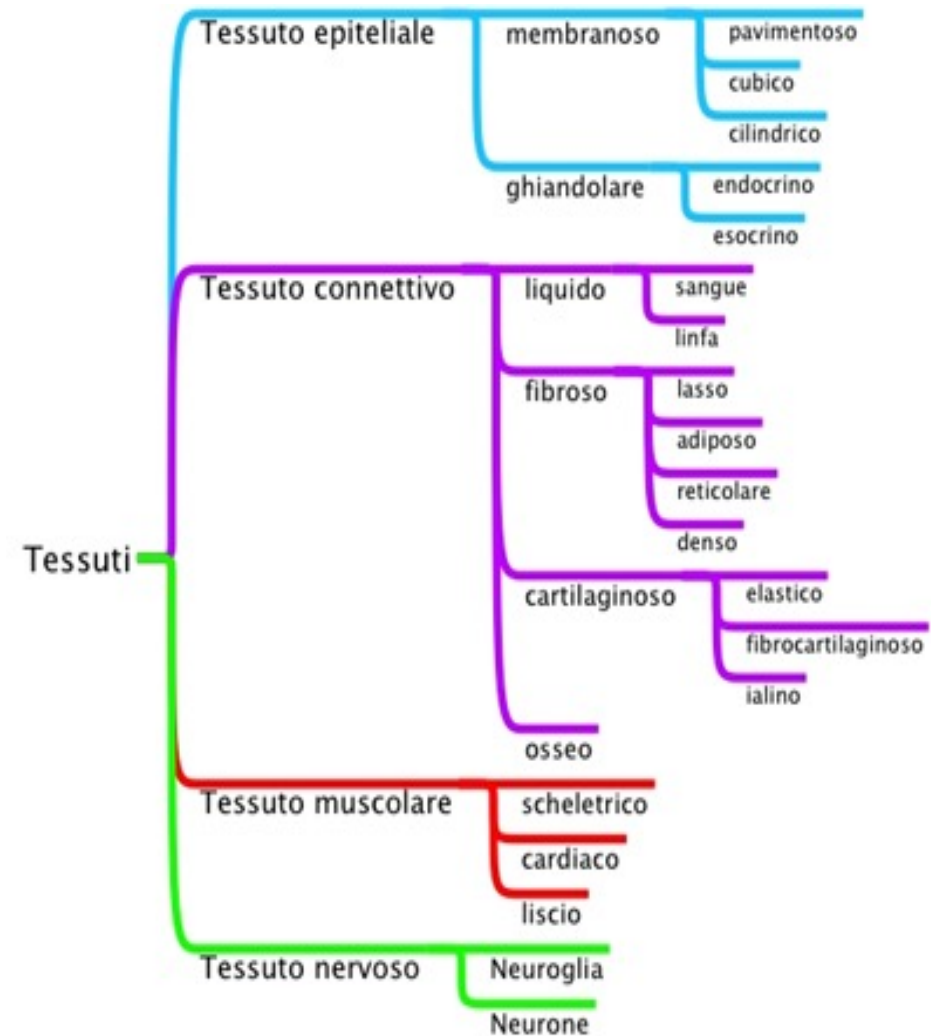
per comprenderlo si studia

l'Espressione genica differenziale cioè

quando, dove, e in che **quantità** ogni gene è espresso.

Differenziamento cellulare

Il processo di differenziamento dà origine a una grande varietà di cellule specializzate. Durante le ripetute divisioni cellulari che portano uno zigote a diventare un organismo pluricellulare adulto, le singole cellule vanno incontro al **differenziamento** e diventano cellule specializzate nella struttura e nelle funzioni.



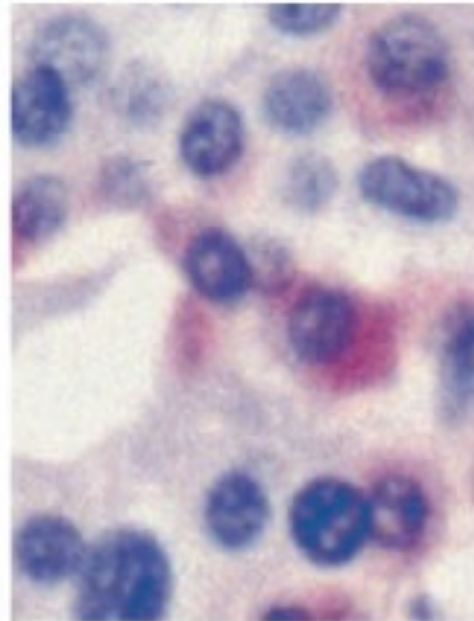
Differenziamento cellulare

Differenti tipi di cellule umane producono differenti tipi di proteine a seconda delle combinazioni di geni che sono attivi in ciascuna di esse.

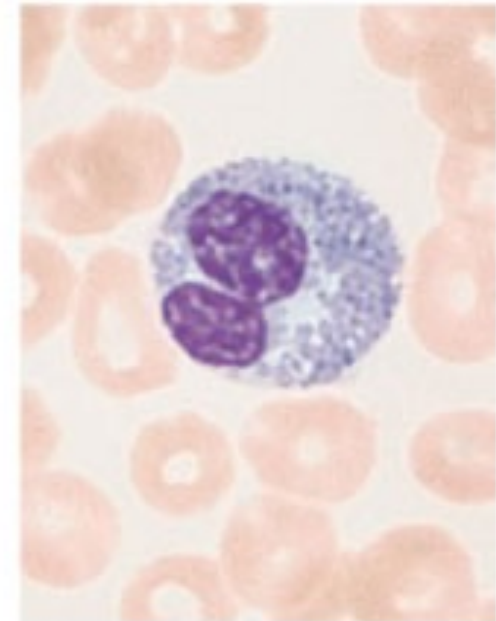
A seconda dei geni attivi, ciascuna cellula assume una specifica struttura e funzione.



Cellule muscolari



Cellule del pancreas



Cellule del sangue