

DNA

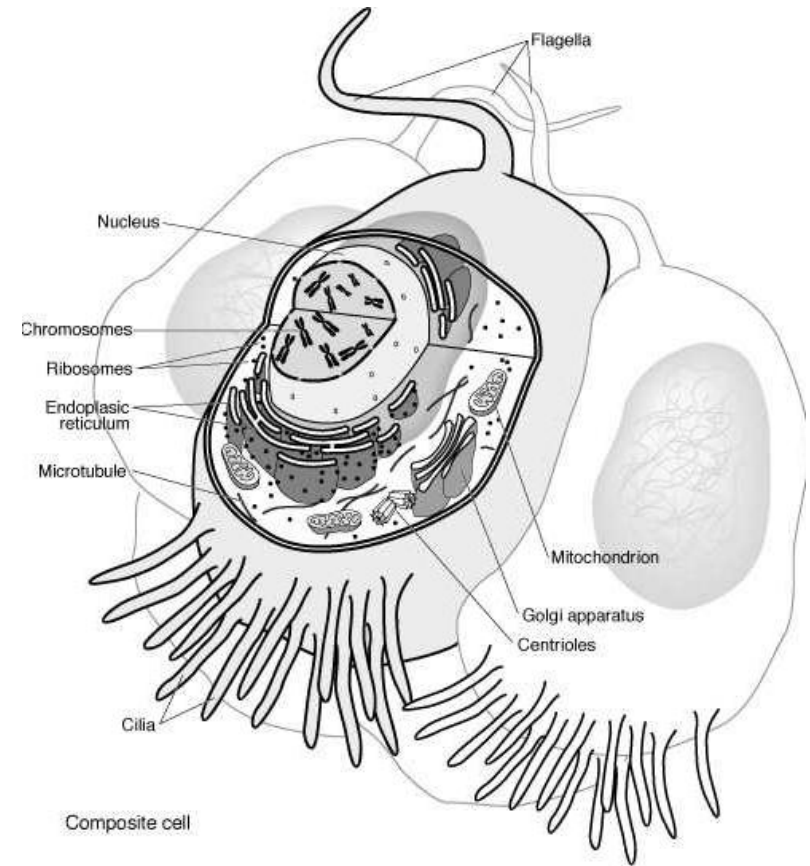
Struttura e Funzione

DNA

- L'informazione genetica è contenuta nella molecola dell'acido desossiribonucleico (DNA)

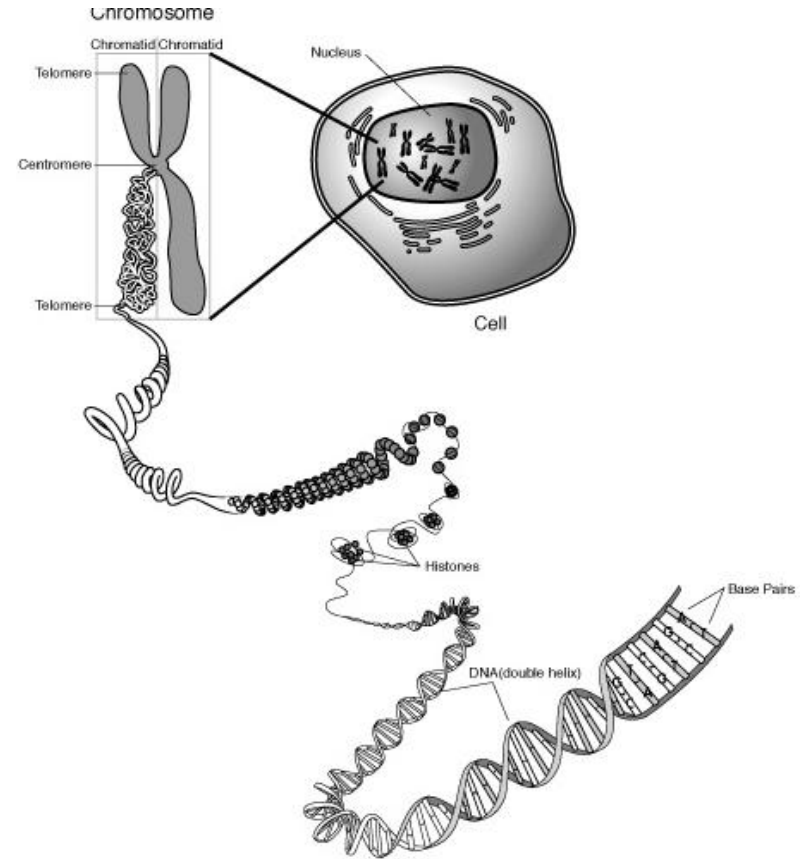
DNA localizzazione

- Il DNA è presente, negli organismi eucarioti, fondamentalmente nel nucleo e, in piccola parte nei mitocondri.



Nucleo-cromosomi-DNA

- Il DNA presente nel nucleo è organizzato in organelli chiamati **cromosomi**

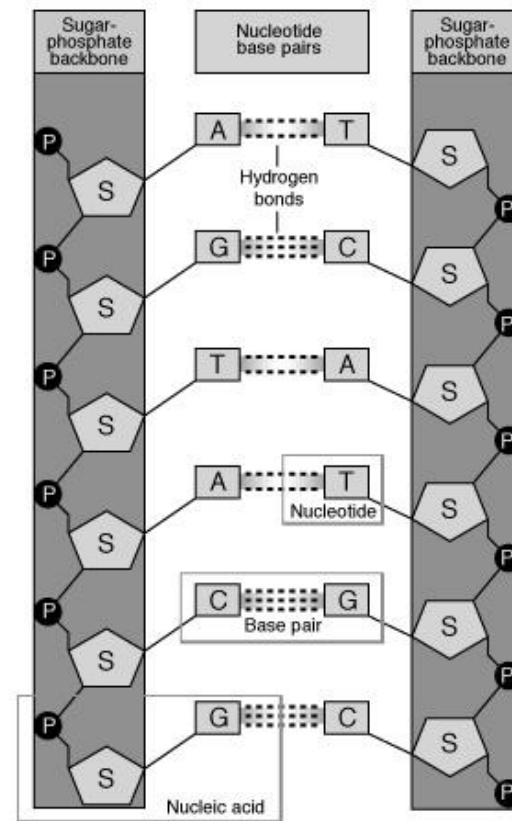
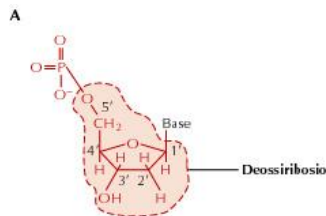


Il DNA è a doppia elica

- La molecola di DNA ha una struttura a doppia elica dovuta a due filamenti avvolti l'un l'altro



- Ciascuna elica del DNA è costituita da una catena di deossiribonucleotidi
- Ogni deossiribonucleotide è costituito da uno zucchero (deossiribosio), da una base azotata e da un gruppo fosfato



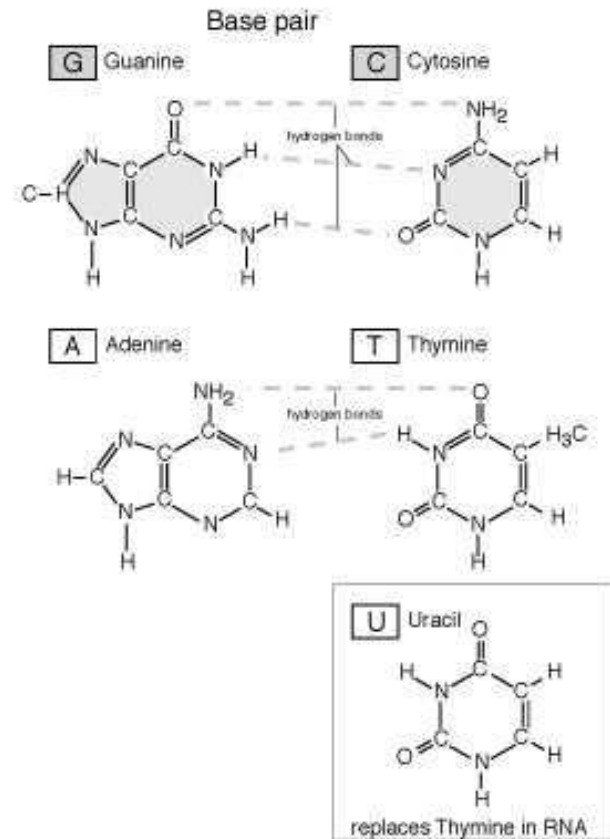
- Le basi azotate che compongono il DNA sono:

- Purine:

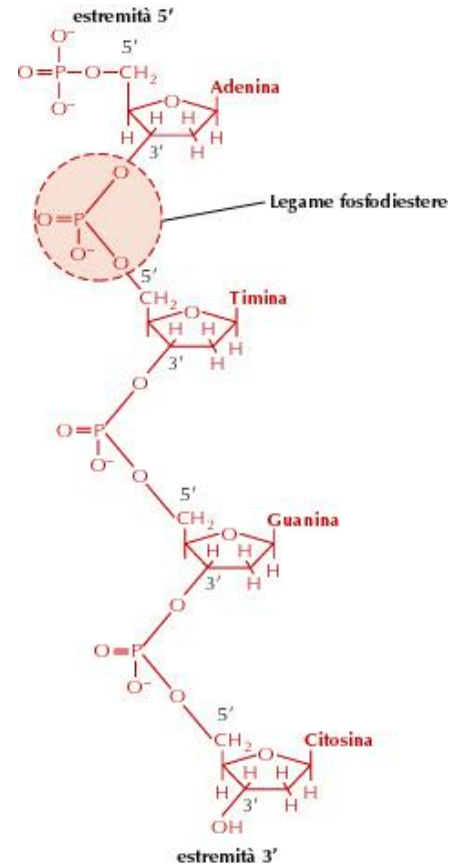
- Adenina
- Guanina

- Pirimidine

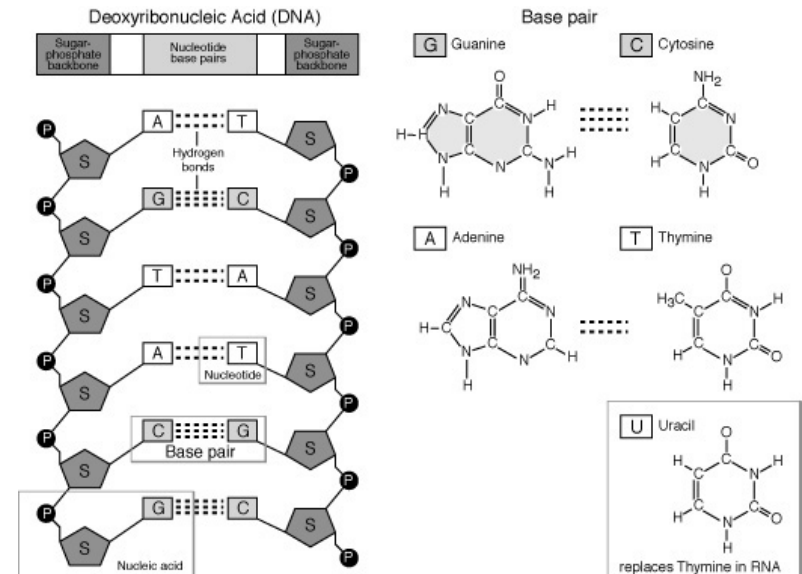
- Timina
- Citosina



- L'impalcatura di ciascuna elica è costituita dai deossiribosi legati con legami covalenti fosfodiesterici

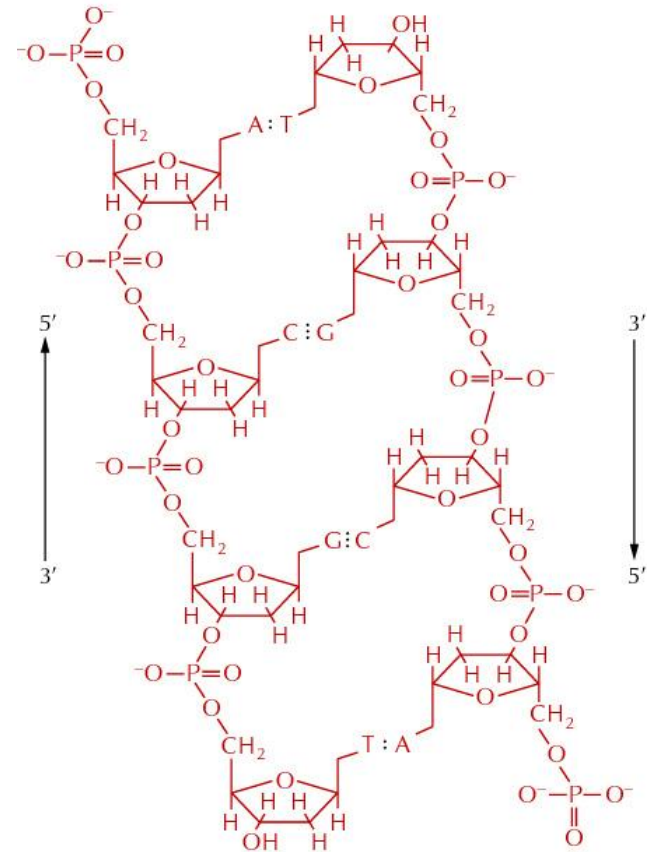


- Le due eliche solo unite da legami ad idrogeno tra le purine e le pirimidine
- Il legame è **specifico** con l'adenina sempre accoppiata alla timina e la guanina sempre accoppiata alla citosina



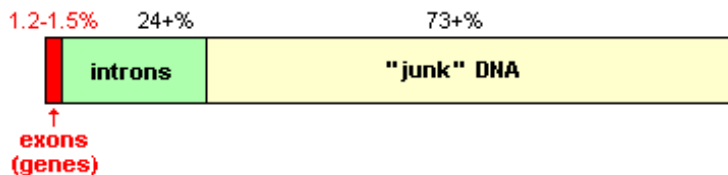
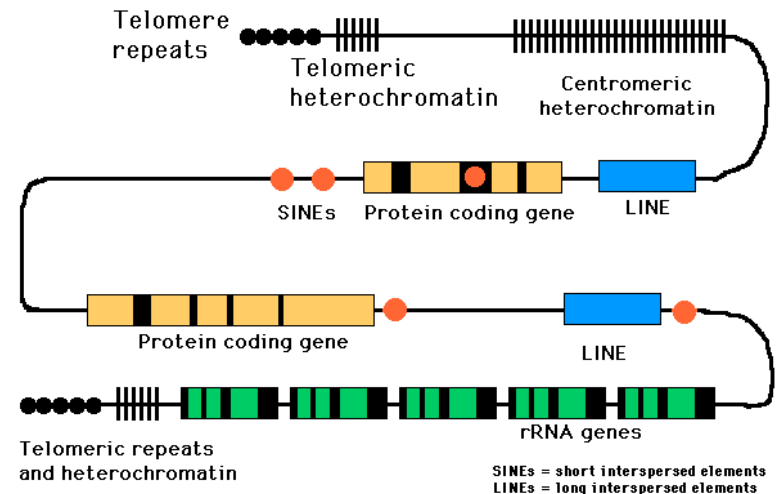
Eliche antiparallele

- Le due eliche corrono in direzioni opposte. Sono **antiparallele**



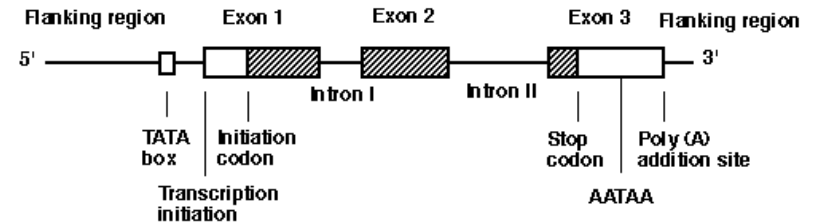
Struttura del genoma

- DNA ripetuto in tandem
- DNA ripetuto intersperso
 - SINES < 300 bp
 - LINES 300 - >6000 bp
- DNA non ripetitivo
 - Geni
 - Esoni
 - Introni
- Pseudogeni



Struttura di un gene eucariota

- **Esoni** = parti funzionali del gene che contengono l'informazione genetica delle proteine
- **Introni** = sequenze non codificanti che si intervallano agli esoni
- **Promoter** = sequenza a monte del gene con funzione regolatrice
 - TATA-BOX = circa 30 bp prima dell'inizio della trascrizione serve ad indirizzare la RNA polimerasi verso l'inizio della trascrizione
 - CCAT BOXES = 70 90 bp a monte del sito di inizio. Sequenze regolatrici
- **Codone di inizio traduzione** (ATG)
- **Codone di terminazione** (TAA, TAG, TGA)
- **Sito di addizione del PolyA** (AATAA)



Trascrizione/Replicazione

Il DNA è la sede dell'informazione genetica perché è in grado di:

Trascrizione

Replicazione

Trasmettere
l'informazione
alla cellula

Trasmettere
l'informazione
da cellula a
cellula

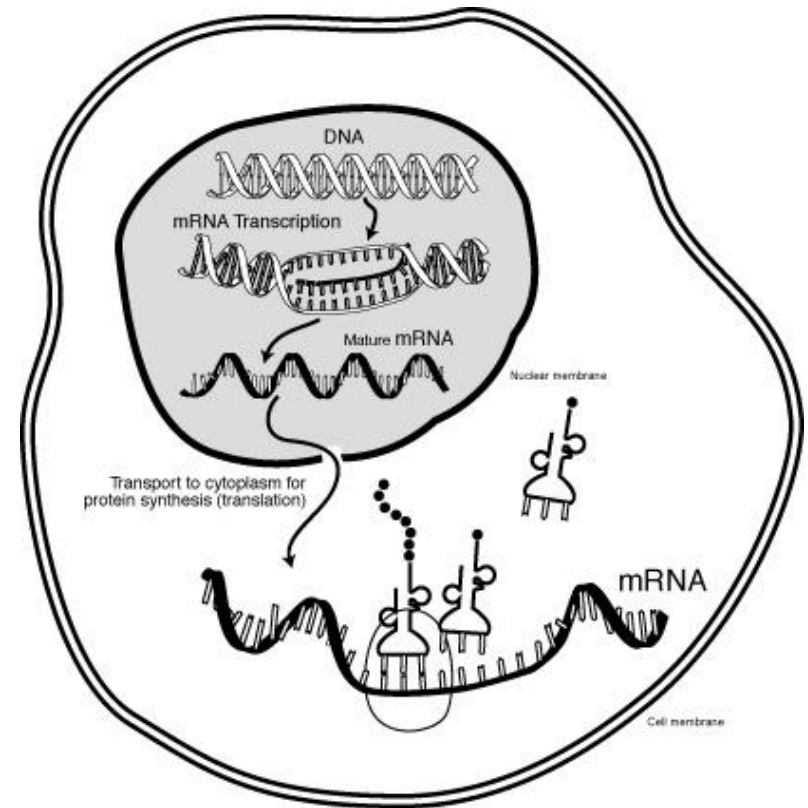
Mitosi

Trasmettere
l'informazione
da genitore a
figlio

Meiosi

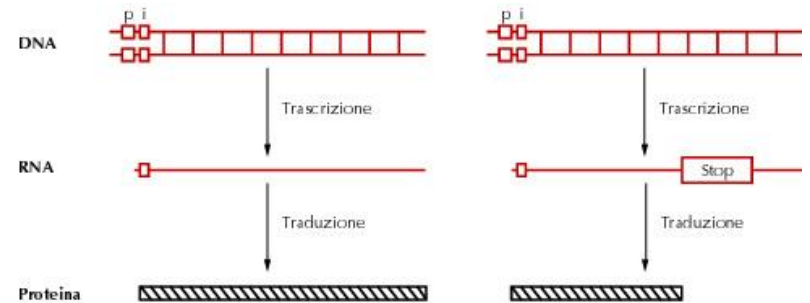
Trascrizione

- L'informazione contenuta nel DNA deve trasferirsi nel citoplasma e dirigere la sintesi delle proteine



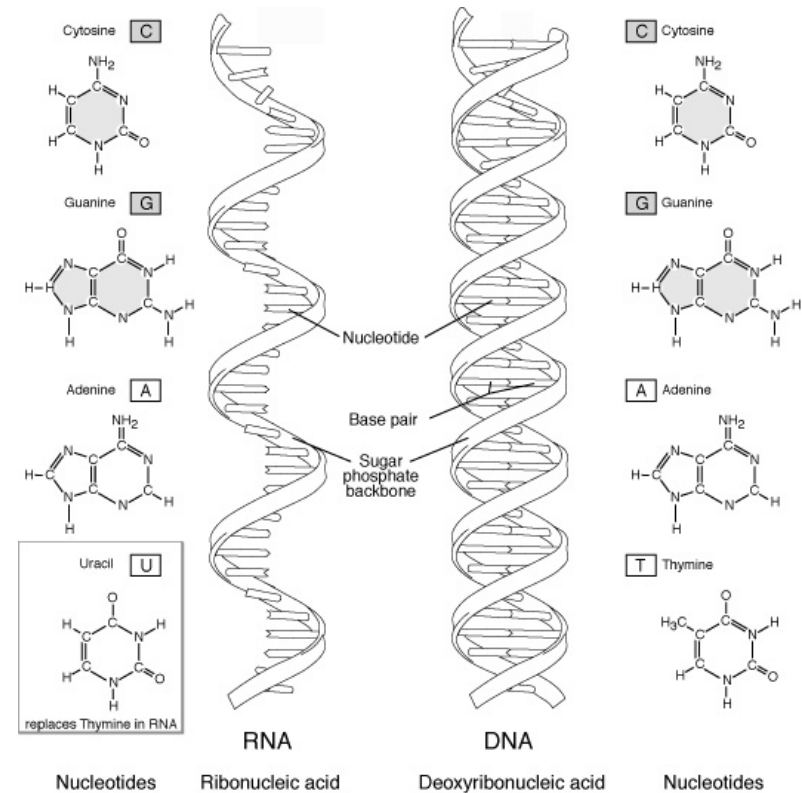
Trascrizione

- La sintesi di una molecola di RNA (acido ribonucleico) da un filamento stampo di DNA

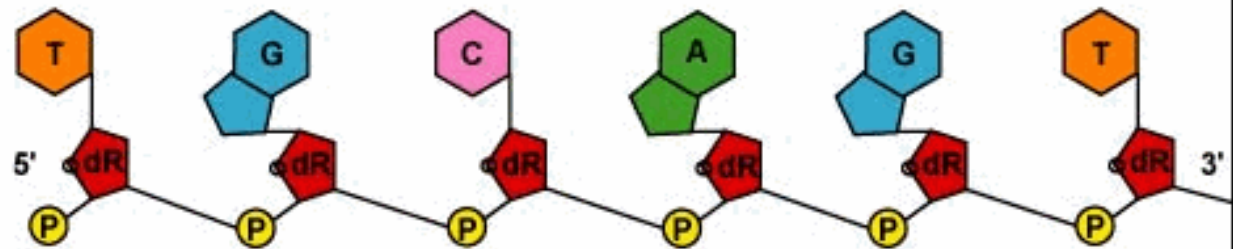


RNA messaggero

- A singolo filamento
- Ribosio e non deossiribosio
- Uracile e non timina



Trascrizione

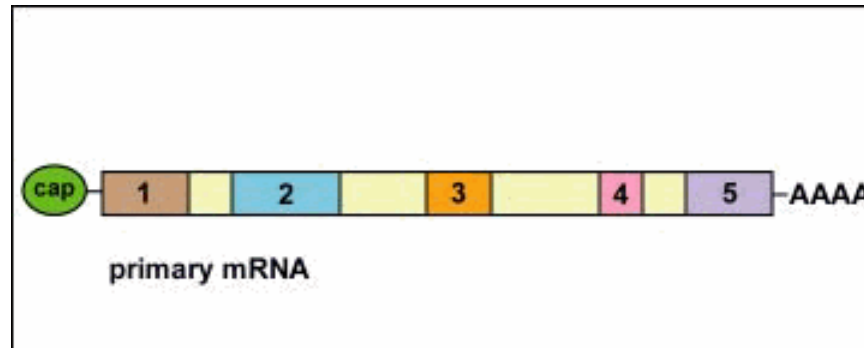


Portion of unwound DNA with unpaired deoxyribonucleotides.

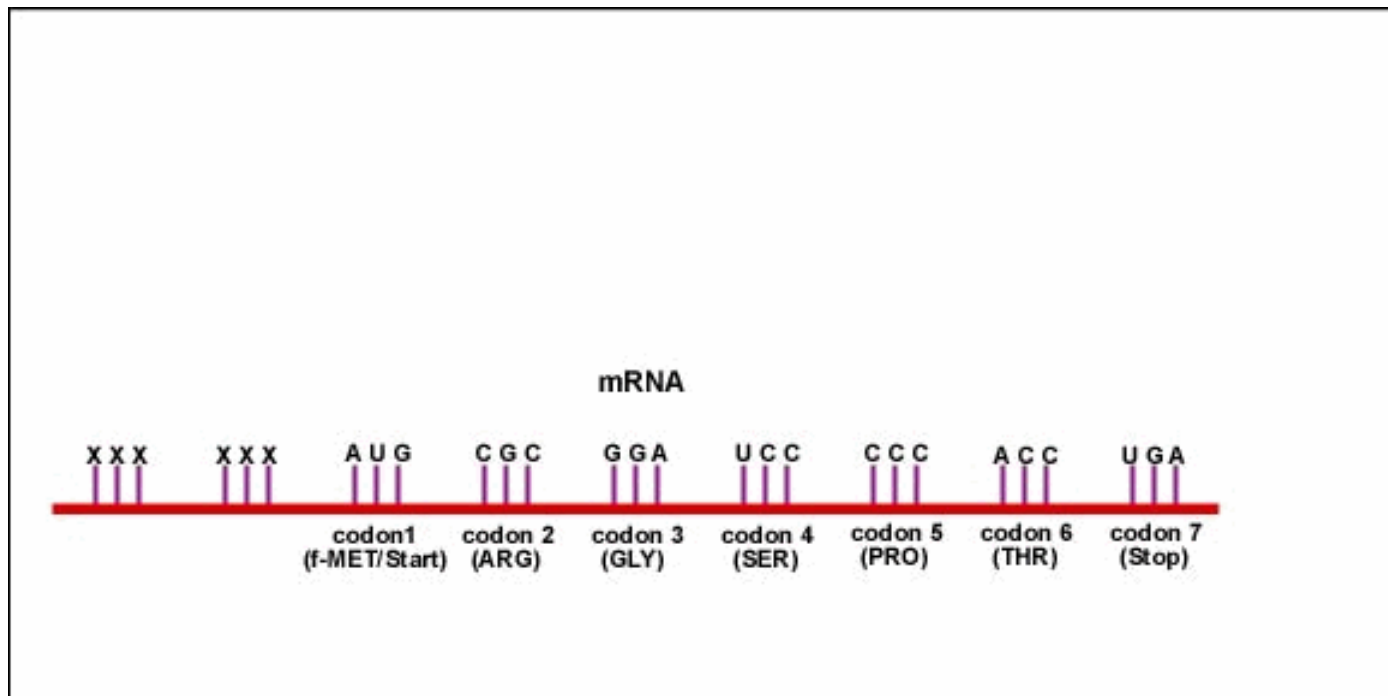
Maturazione dell'RNA

Il trascritto primario (copia perfetta del DNA) viene prodotto nel nucleo prima di essere trasportato nel citoplasma subisce una serie di modificazioni:

- al 5' viene aggiunto un residuo di 7-metilguanosa chiamato CAP
- al 3' viene aggiunto un tratto di adenosine (coda di poly A)
- vengono escissi gli INTRONI (regioni non codificanti) e ricongiunti gli ESONI (regioni codificanti)

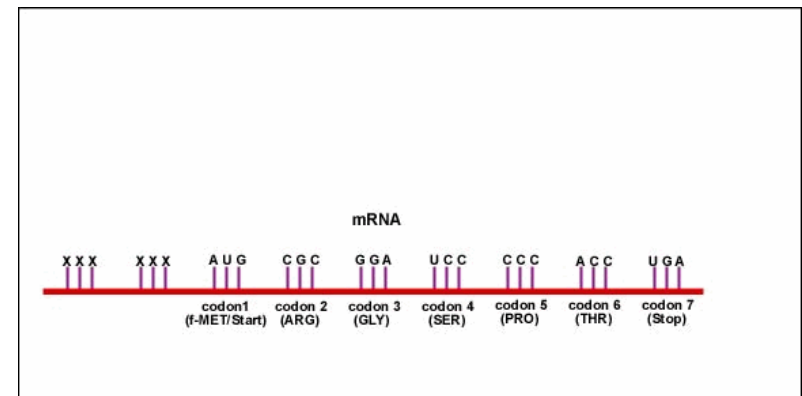


Traduzione



Traduzione

- Ogni aminoacido è codificato da una sequenza di tre basi sull'RNA (codone)
- La traduzione è catalizzata dal ribosoma (organello formato da RNA ribosomiale e proteine)
- Il ribosoma scorre sull'RNA esponendo i codoni
- Particolari molecole di RNA (RNA transfer) trasportano gli aminoacidi al ribosoma. Per ogni aminoacido esiste un RNA transfer
- L'aminoacido si lega alla catena peptidica nascente
- Il processo continua in direzione 5'→3' fino al codone di terminazione dove il ribosoma si stacca



Il codice genetico è degenerato

diverse triplette codificano per lo stesso amminoacido

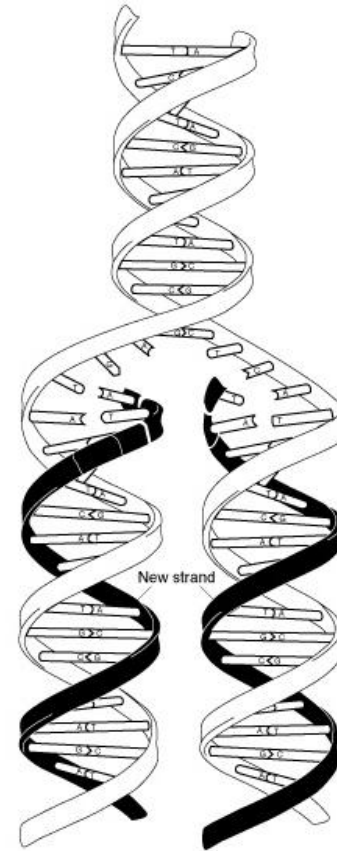
	U	C	A	G	
U	UUU = Phe UUC = Phe UUA = Leu UUG = Leu	UCU = Ser UCC = Ser UCA = Ser UCG = Ser	UAU = Tyr UAC = Tyr UAA = Stop UAG = Stop	UGU = Cys UGC = Cys UGA = Stop UGG = Trp	U C A G
C	CUU = Leu CUC = Leu CUA = Leu CUG = Leu	CCU = Pro CCC = Pro CCA = Pro CCG = Pro	CAU = His CAC = His CAA = Gln CAG = Gln	CGU = Arg CGC = Arg CGA = Arg CGG = Arg	U C A G
A	AUU = Ile AUC = Ile AUA = Ile AUG = Met	ACU = Thr ACC = Thr ACA = Thr ACG = Thr	AAU = Asn AAC = Asn AAA = Lys AAG = Lys	AGU = Ser AGC = Ser AGA = Arg AGG = Arg	U C A G
G	GUU = Val GUC = Val GUA = Val GUG = Val	GCU = Ala GCC = Ala GCA = Ala GCG = Ala	GAU = Asp GAC = Asp GAA = Glu GAG = Glu	GGU = Gly GCG = Gly GGA = Gly GGG = Gly	U C A G

AUG = start codon

UAA, UAG, and UGA = stop (nonsense) codons

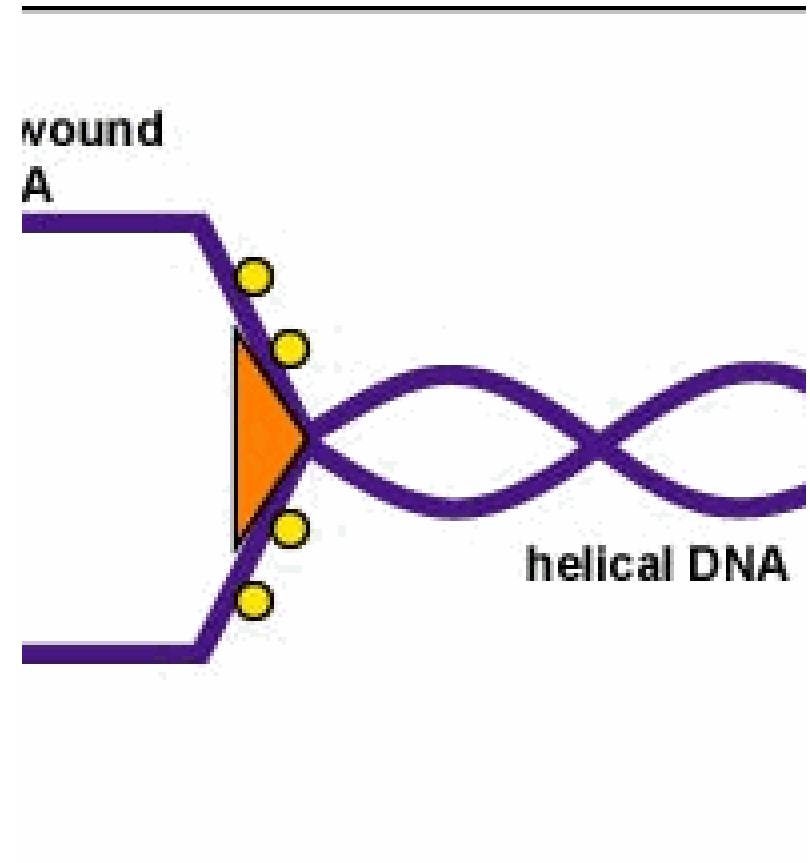
Replicazione

- Durante la divisione cellulare il DNA deve essere integralmente trasmesso ad entrambe le cellule figlie.
- Il processo attraverso il quale il DNA si duplica si chiama REPLICAZIONE
- La REPLICAZIONE si chiama SEMICONSERVATIVA poiché le molecole figlie che si generano presentano un filamento originale ed uno neosintetizzato



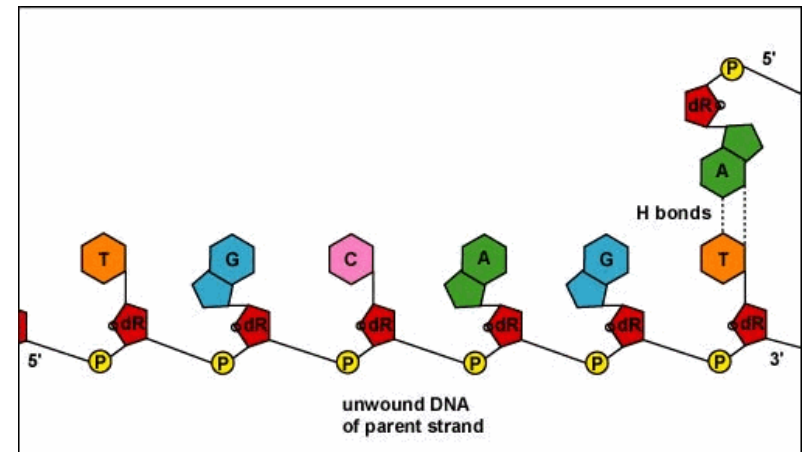
Replicazione

- La REPLICAZIONE comincia in punti precisi (origini della replicazione)
- La prima tappa consiste nello srotolamento della doppia elica operato da un enzima che si chiama Elicasi



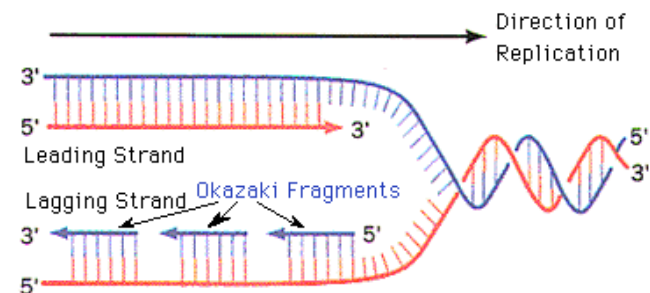
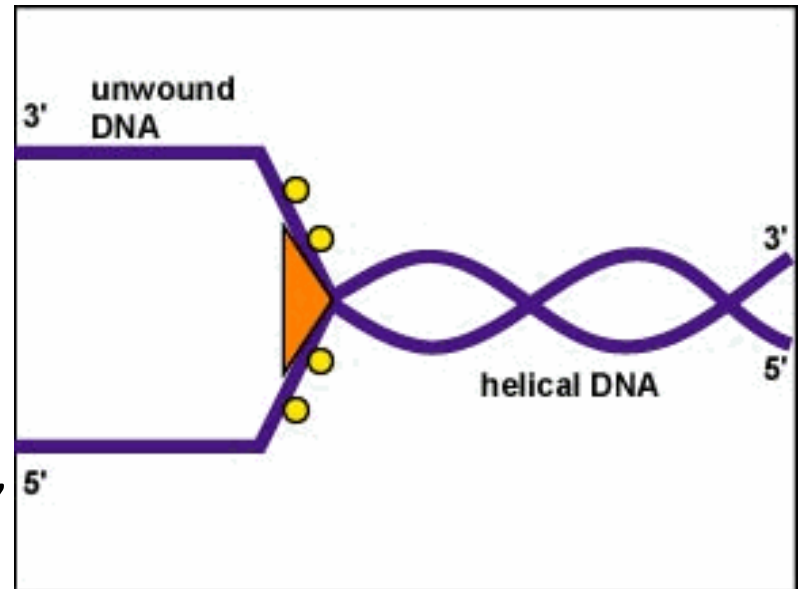
Replicazione

- Ciascun filamento dirige la sintesi del filamento complementare secondo le leggi dell'appaiamento delle basi azotate
- L'enzima che dirige la sintesi si chiama DNA polimerasi

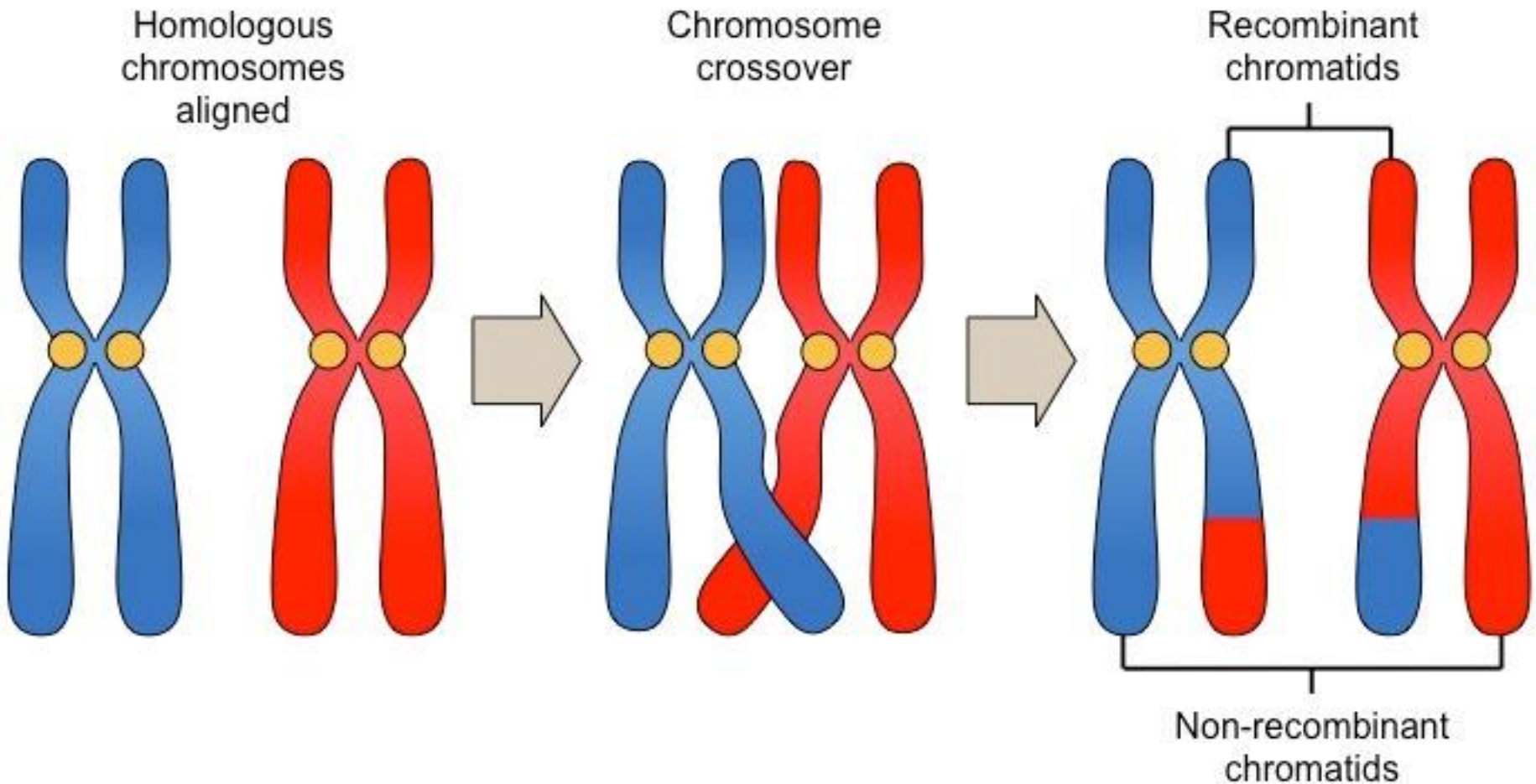


Replicazione

- La sintesi del DNA avviene sempre in direzione 5' → 3'
- Poiché i due filamenti sono antiparalleli, la sintesi del filamento guida (leading strand) può avvenire in modo continuo.
- La sintesi invece dell'altro filamento (filamento in ritardo, lagging strand) procede in maniera discontinua, attraverso la formazione di piccoli frammenti (frammenti di Okazaki) che poi vengono uniti insieme.



Il crossing-over ovvero La seconda legge di Mendel



Variabilità genetica

- La creazione di una variabilità genetica è uno dei motori, insieme alla selezione naturale, della evoluzione
- Moltissimi meccanismi molecolari sono fisiologicamente orientati a tale creazione (deaminazione della 5-metil-citosina, ricombinazione, trasposizione ecc.)

La mutazione è un evento naturale

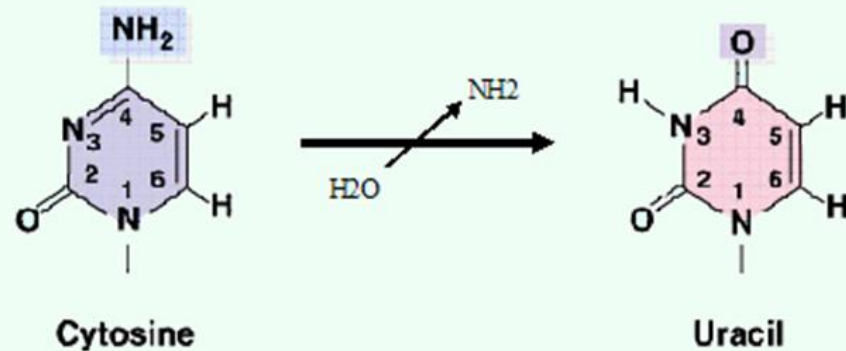


◀ FIGURA 11.4 Nell'aprile del 1986 esplose il reattore nucleare di Chernobyl, Ucraina. Il materiale radioattivo si diffuse nell'Europa del nord-est.



Michael R. Cummings
Eredità
EdiSES

Deaminazione
della 5-
metilcitosina



Diversi tipi di mutazione

Normal gene

AS THE MAN SAW THE DOG HIT THE CAN END IT IS

Point mutation

AS THE MAN SAW THE DO**T** HIT THE CAN END IT IS

Deletion

AS THE MAN SAW THE  HIT THE CAN END IT IS

Insertion

AS THE MAN SAW THE  **FAT** DOG HIT THE CAN END IT IS

Frame Shift

AS THE MAN SAW THE  **OGH** ITT HEC ANE ND ITI S

Frequenza di mutazioni per generazione

Frequenza media di mutazione nei mammiferi

Mutazioni puntiformi 0.5×10^{-8} per bp

Microdelezioni (1-10bp) $\sim 10^{-9}$ per bp

Microinserzioni(1-10bp) $\sim 0.5 \times 10^{-9}$ per bp

Eccezioni

Siti ipermutabili (CpGs)

C->T = 10x media punt.

Simple Sequence Repeats

10-1000x media indel rate (10^{-4})

DNA mitocondriale

10-100x media punt.