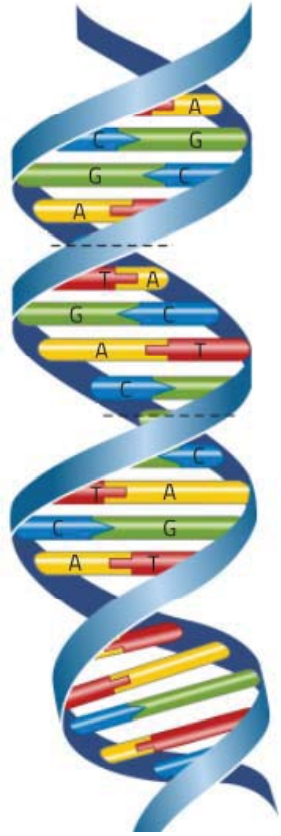
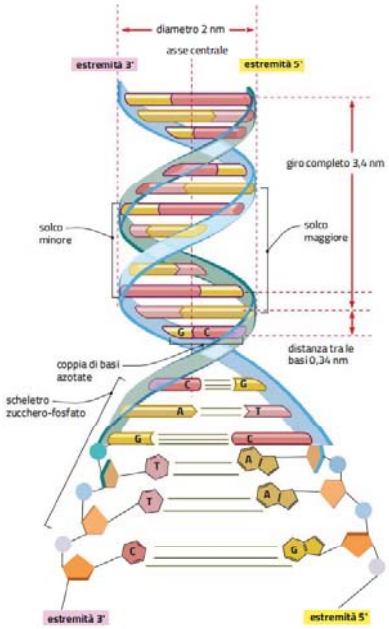
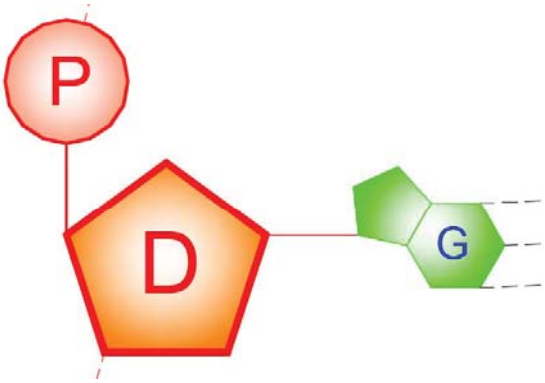
DNA

La struttura del DNA fu scoperta negli anni '50 dagli scienziati Watson e Crick
da allora iniziò una nuova disciplina: la genetica molecolare





I nucleotidi sono i «mattoni» del DNA



I nucleotidi sono costituiti da:

- uno zucchero (deossiribosio);
- un gruppo fosfato.
- una base azotata

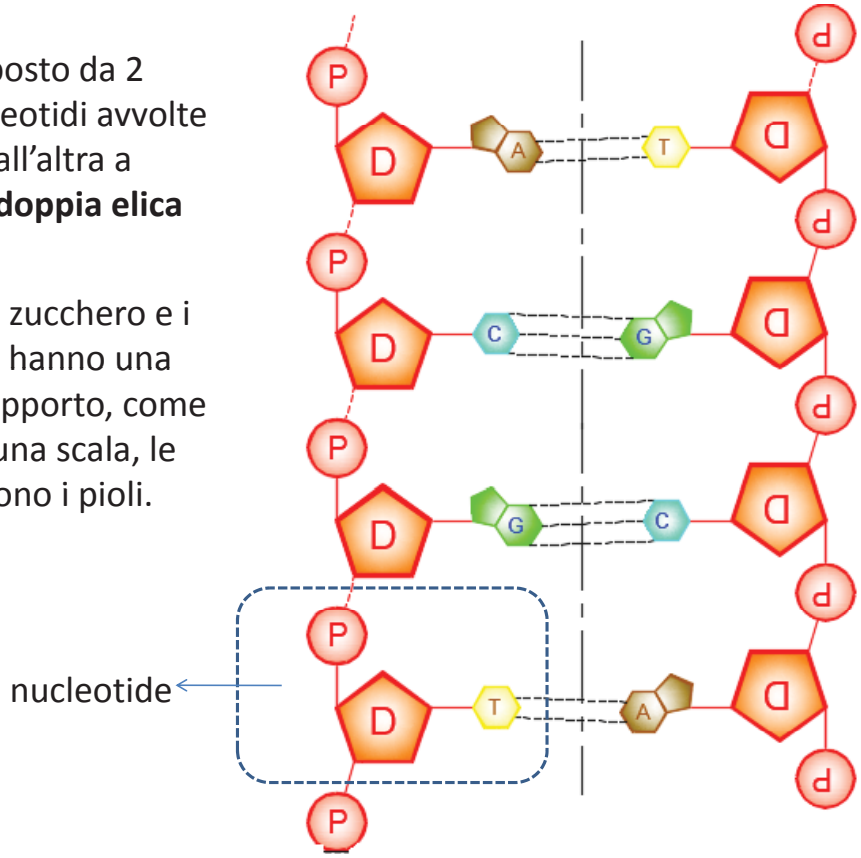
Le basi azotate sono di due tipi:

•le **purine**, adenina (A) e guanina (G);

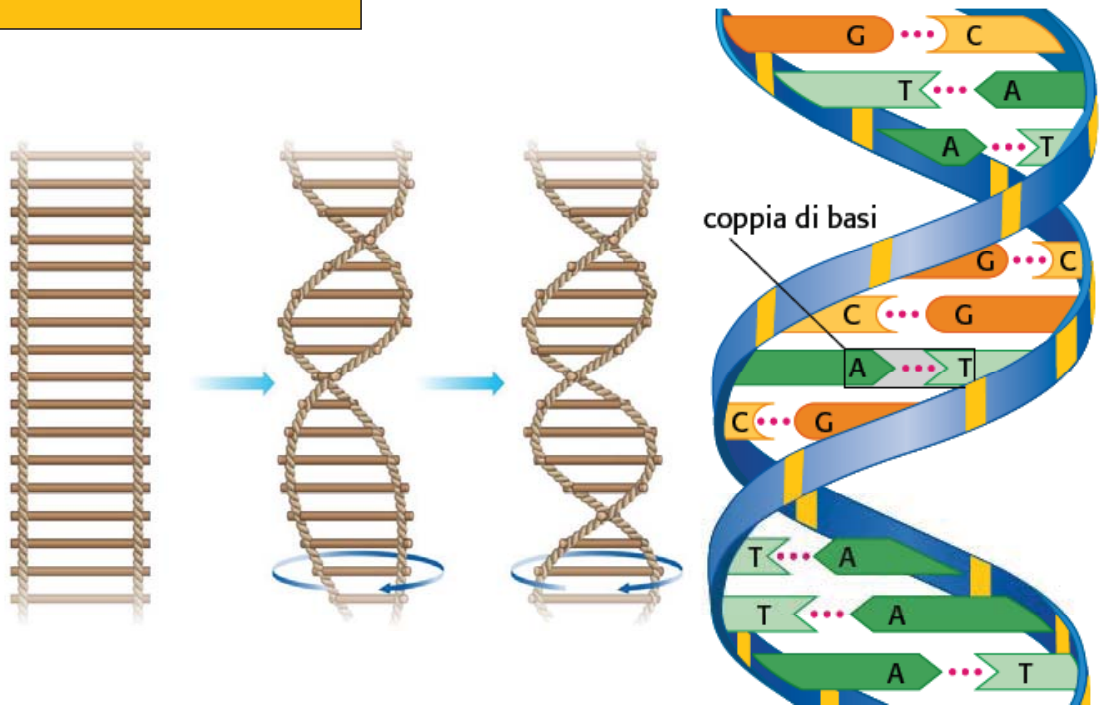
•le **pirimidine**, citosina (C) e timina (T).

- Il DNA è composto da 2 catene di nucleotidi avvolte l'una attorno all'altra a formare una **doppia elica**

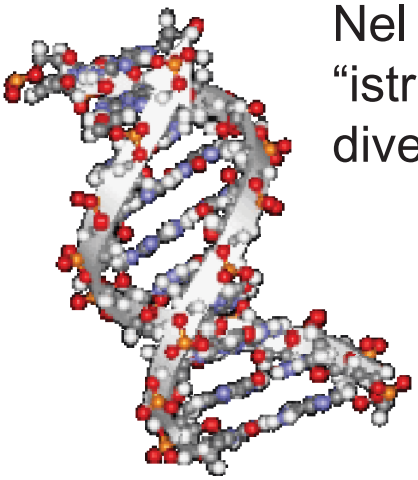
- le molecole di zucchero e i gruppi fosfato hanno una funzione di supporto, come i montanti di una scala, le basi azotate sono i pioli.



DNA

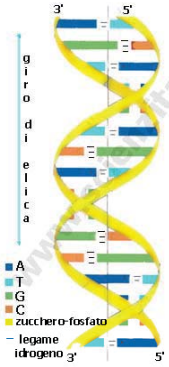


DNA

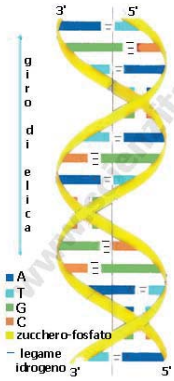


Nel DNA sono contenute le "istruzioni" per sintetizzare le diverse proteine

Ogni "porzione" di DNA che codifica per una specifica proteina è detta **gene**



Ad esempio, questo potrebbe essere il gene per l'insulina…

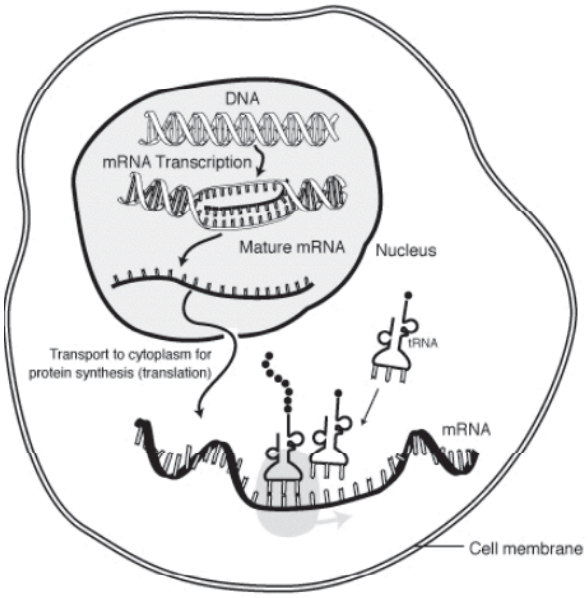


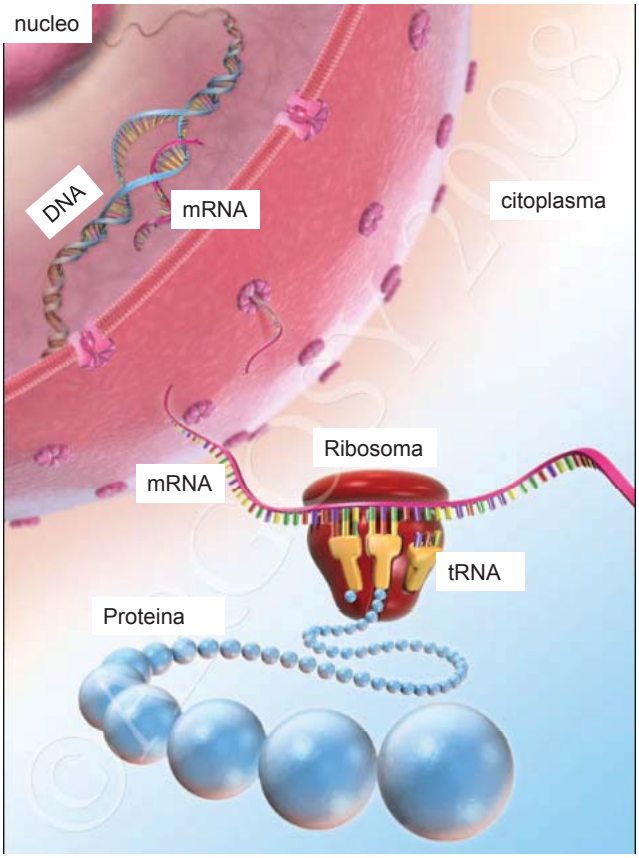
… e questo il gene per l'emoglobina

sintesi proteica

Cos'è la sintesi proteica

- La sintesi proteica è il processo che porta alla formazione delle proteine utilizzando le informazioni contenute nel DNA.
- Si tratta di un processo complesso in cui intervengono vari "attori"
- In generale questo processo è identico in tutte le forme di vita, sia eucarioti che procarioti





Dove avviene

- Il processo comincia nel nucleo (negli eucarioti) e termina nel citoplasma

sintesi proteica = è la produzione di proteine che vanno a formare il corpo dell'individuo (fenotipo)

La sintesi proteica avviene dentro ogni cellula del corpo, in organuli chiamati RIBOSOMI

DNA: è suddiviso in tratti (GENI) che permettono la formazione di mRNA

↓

mRNA: nastro con istruzioni per il montaggio in sequenza degli aminoacidi

tRNA: trasporta amminoacidi

Ribosoma → **proteina**

Le fasi della sintesi proteica sono 2:

- Trascrizione: DNA → mRNA (che, negli eucarioti, avviene nel nucleo)
- Traduzione: mRNA →tRNA →proteina (che avviene sui ribosomi)

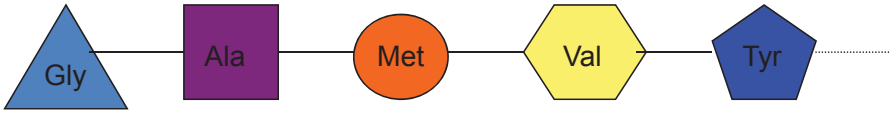
Gli “attori” – Amminoacidi

La sintesi proteica consiste nella formazione di una sequenza di amminoacidi legati tra loro con legami peptidici

Tutte le nostre proteine sono costituite da solo 20 tipi di amminoacidi

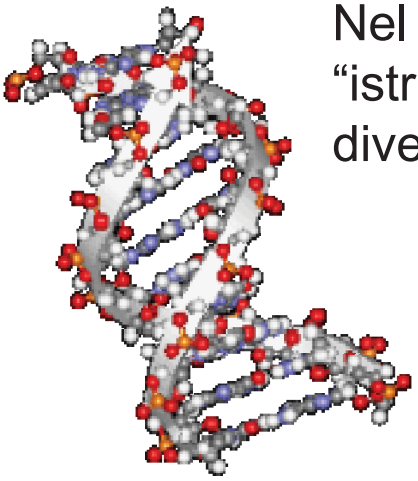
Ala	Alanina	**Gly**	Glicina	**Met**	Metionina	**Ser**	Serina
Cys	Cisteina	**His**	Istidina	**Asn**	Asparagina	**Thr**	Treonina
Asp	Acido aspartico	**Ile**	Isoleucina	**Pro**	Prolina	**Val**	Valina
Glu	Acido glutammico	**Lys**	Lisina	**Gln**	Glutammina	**Trp**	Triptofano
Phe	Fenilalanina	**Leu**	Leucina	**Arg**	Arginina	**Tyr**	Tirosina

Una sequenza di amminoacidi, come questa…



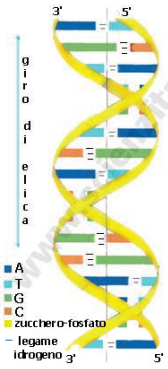
… è un polipeptide.

Gli “attori” – DNA

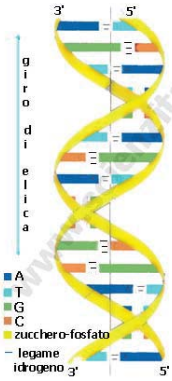


Nel DNA sono contenute le “istruzioni” per sintetizzare le diverse proteine

Ogni “porzione” di DNA che codifica per una specifica proteina è detta **gene**



Ad esempio, questo potrebbe essere il gene per l'insulina…



… e questo il gene per l'emoglobina

Gli "attori" – RNA

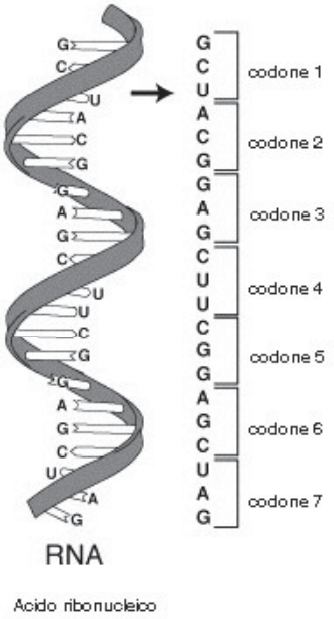
Nella sintesi proteica interviene un altro acido nucleico, l'RNA, a filamento singolo, presente in forme diverse

Le più importanti sono:

- RNA messaggero (**mRNA**)
- RNA ribosomale (**rRNA**)
- RNA transfer (**tRNA**)

RNA messaggero

l'RNA messaggero (**mRNA**) è una singola catena lineare di RNA che fa da tramite tra il nucleo e il citoplasma. Contiene una copia "in negativo" del gene (tratto di DNA), cioè il DNA viene usato come stampo per la creazione di un filamento complementare di RNA. La sequenza di RNA si compone di gruppi di tre basi ciascuno, chiamati **codoni**.

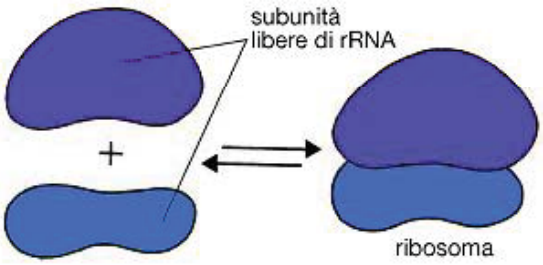


L'RNA ribosomale

L'RNA ribosomale (**rRNA**) è il costituente principale (insieme ad alcune proteine) dei **ribosomi**, da cui il nome.

Robosomi= sono le "fabbriche" cellulari di proteine.

Sono piccoli organuli costituiti da due subunità



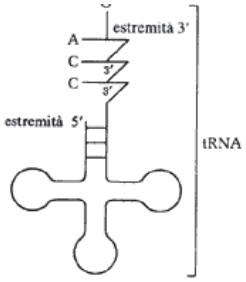
L'RNA transfer

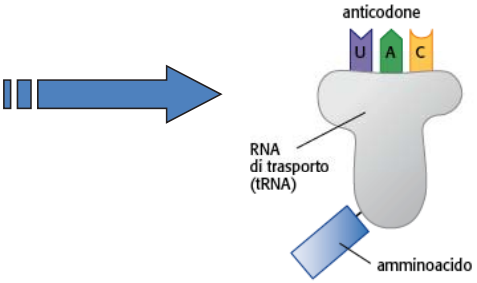
Il tRNA è un «camioncino» che:

- trasposta 1 aminoacido
- Ha una «targa» chiamata antiocodone, composta da 3 lettere, che sono 3 basi azotate, che possono essere A – U – G – C .

Es il tRNA con anticodone UAC trasporta l'aminoacido *tirosina*, con CUC trasporta *leucina,* con AUG trasporta *metionina* ecc.

Il **tRNA** viene rappresentato bidimensionalmente come un trifoglio...





Codice genetico standard

Codoni

prima base	seconda base: U	seconda base: C	seconda base: A	seconda base: G	terza base
U	UUU fenilalanina (Phe)	UCU serina (Ser)	UAU tirosina (Tyr)	UGU cisteina (Cys)	U
	UUC	UCC	UAC	UGC	C
	UUA leucina (Leu)	UCA	UAA STOP	UGA STOP	A
	UUG	UCG	UAG	UGG triptofano (Trp)	G
C	CUU leucina (Leu)	CCU prolina (Pro)	CAU istidina (His)	CGU arginina (Arg)	U
	CUC	CCC	CAC	CGC	C
	CUA	CCA	CAA glutammina (Gln)	CGA	A
	CUG	CCG	CAG	CGG	G
A	AUU isoleucina (Ile)	ACU treonina (Thr)	AAU aspargina (Asp)	AGU serina (Ser)	U
	AUC	ACC	AAC	AGC	C
	AUA	ACA	AAA lisina (Lys)	AGA arginina (Arg)	A
	AUG metionina (Met,inizio)	ACG	AAG	AGG	G
G	GUU valina (Val)	GCU alanina (Ala)	GAU acido aspartico (Asp)	GGU glicina (Gly)	U
	GUC	GCC	GAC	GGC	C
	GUA	GCA	GAA acido glutammico (Glu)	GGA	A
	GUG	GCG	GAG	GGG	G

Con le 4 basi A U G C possiamo ottenere 64 triplette.

61 di essi codificano gli amminoacidi, mentre i restanti tre (UAA, UAG, UGA) codificano segnali di stop (stabiliscono, cioè, a che punto deve interrompersi l'assemblamento della catena polipeptidica)

Visto che gli amminoacidi sono 20, triplette diverse trasportano stessi amminoacidi

Codoni di inizio e di stop

La traduzione inizia in corrispondenza di un codone di inizio ma, a differenza del codone di termine, questi non è sufficiente per avviare il processo di sintesi; in prossimità del codone di avvio devono infatti anche trovarsi alcune sequenze tipiche che permettono all'mRNA di legarsi ai ribosomi. Particolari sequenze, come la sequenza di Shine-Dalgarno nell'Escherichia coli e fattori di iniziazione, sono inoltre necessari per avviare la traduzione.

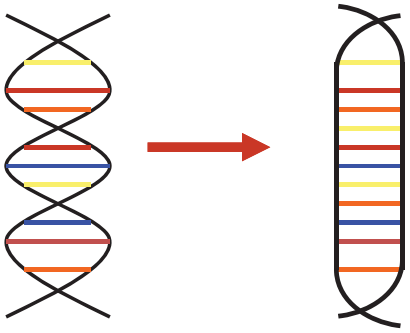
Il codone di inizio più comune è AUG, che codifica anche la metionina o, nei batteri, la formilmetionina. A seconda dell'organismo, codoni alternativi di inizio possono essere GUG o UUG; questi codoni normalmente rappresentano, rispettivamente, la valina e la leucina, ma come codoni di inizio sono tradotti in metionina o formilmetionina.[12] Altri codoni di inizio sono CUG, UUG e, nei procarioti, GUG e AUU.

Ai tre codoni di stop sono stati assegnati dei nomi: UAG o codone Ambra, UAA o codone Ocra, e UGA o codone Opale.
I codoni di stop vengono anche chiamati codoni di "cessazione" o codoni "nonsense". Il loro scopo è di far sì che vi sia il rilascio del polipeptide nascente dal ribosoma e questo avviene poiché non vi è un tRNA affine che possieda anticodoni complementari a queste sequenze di stop, e quindi nel ribosoma viene a legarsi un fattore di rilascio.[15]

sintesi proteica

La trascrizione

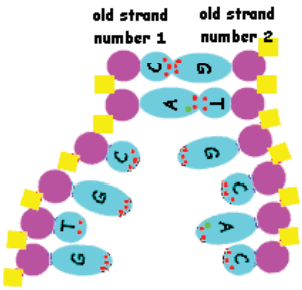
Nella fase di trascrizione la doppia elica di una porzione di DNA viene dapprima svolta…



… ad opera di un enzima detto RNA-Polimerasi

La trascrizione

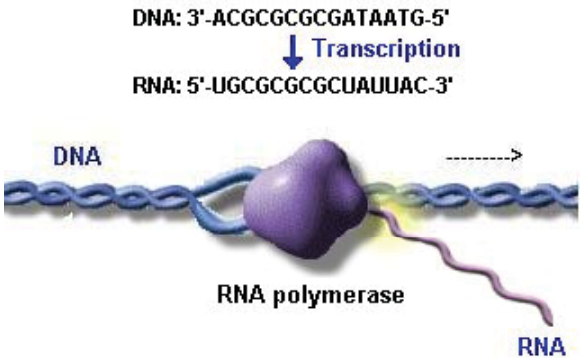
Lo stesso enzima apre la doppia elica…



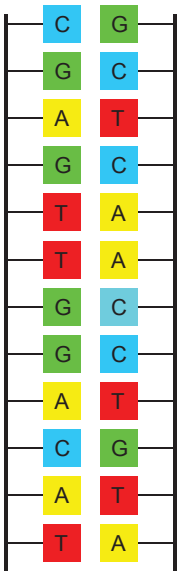
… e inizia, utilizzando uno dei due filamenti come stampo, a costruire una molecola complementare di mRNA.

La trascrizione

Ecco un modello tridimensionale dell'RNA-Polimerasi

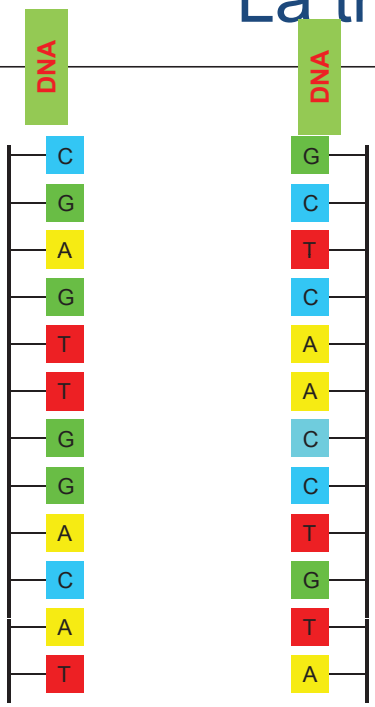


La trascrizione



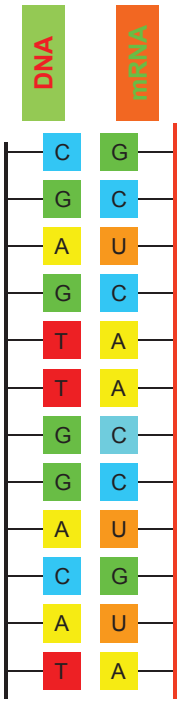
Ad esempio, prendiamo una porzione di DNA come quella mostrata a sinistra

La trascrizione



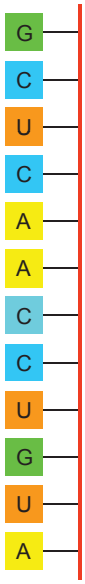
Dopo la separazione dei due filamenti, l'RNA polimerasi comincia ad assemblare la catena complementare di mRNA…

La trascrizione



… utilizzando come stampo uno dei filamenti e secondo la complementarietà delle basi.

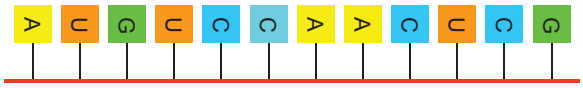
La trascrizione



… La catena di RNA messaggero così formata...

La trascrizione

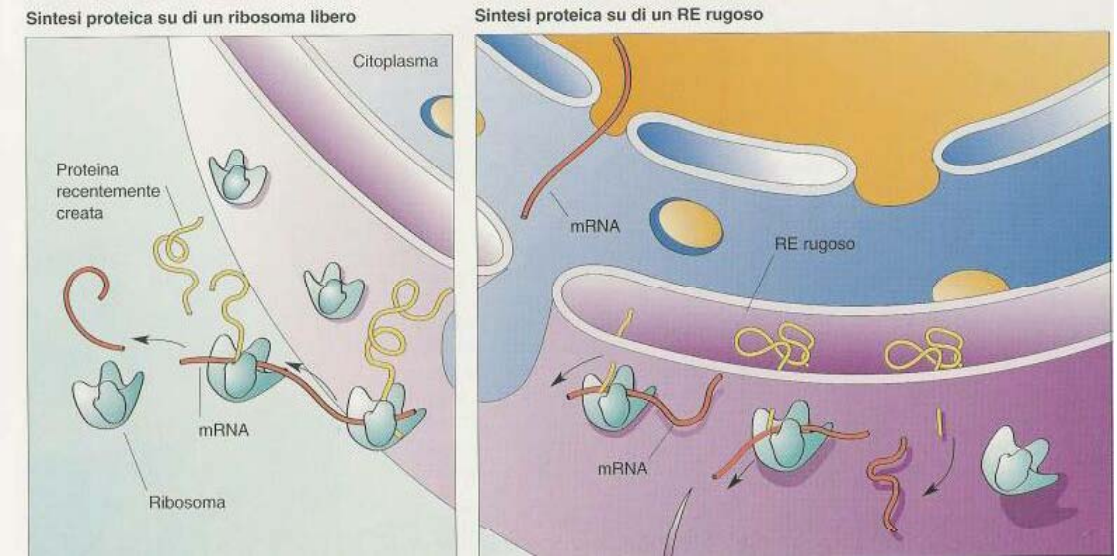
… sarà una sorta di impronta “in negativo” del gene da cui si è originato…



RNA messagero

… e migrerà verso i ribosomi liberi nel citoplasma o verso quelli attaccati al reticolo endoplasmatico rugoso, portando le istruzioni per la sintesi della proteina.

Dalla trascrizione alla traduzione



Il codice genetico

Ecco il codice genetico: triplette di basi azotate (codoni) presenti sul mRNA che richiamano gli anti-codoni presenti sul tRNA che richiamano uno specifico aminoacido

Ovviamente è ridondante: ci sono più triplette che codificano per lo stesso amminoacido

Ci sono anche le triplette di inizio (AUG) e di stop (UAA, UAG e UGA) che determinano l'inizio e la fine di una sequenza polipeptidica

Prima lettera del codone (in direzione 5′)	Seconda lettera del codone: U		C		A		G	
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys
	UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys
	UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop
	UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg
	CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg
	CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg
	CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser
	AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser
	AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg
	AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly
	GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly
	GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly
	GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly

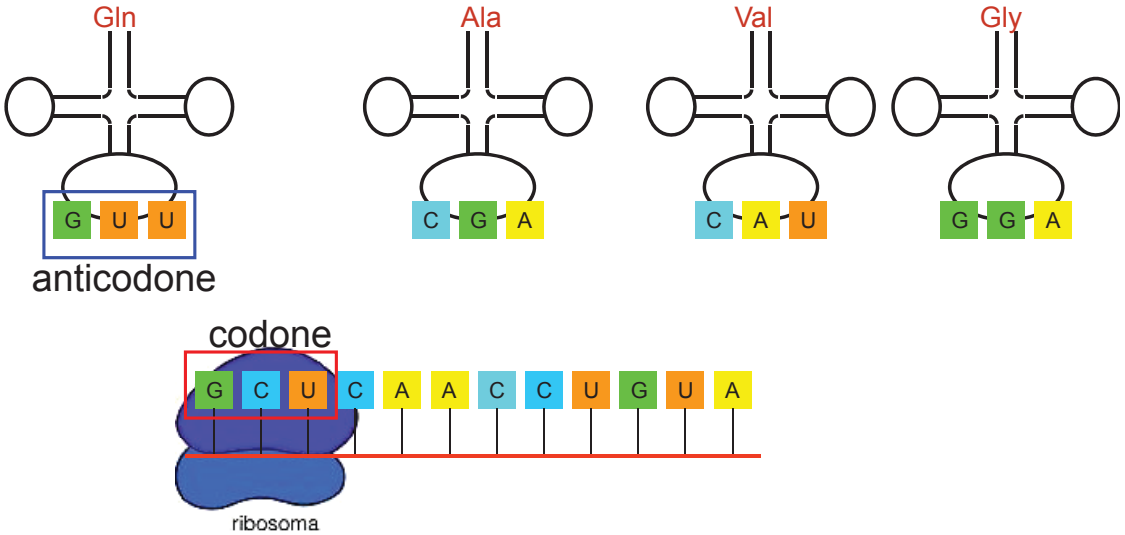
Il codice genetico

Il codice genetico è universale: praticamente tutti gli organismi viventi utilizzano questo stesso codice per tradurre una sequenza di basi azotate (il DNA e poi l'RNA) in una sequenza di amminoacidi (la proteina)

Ogni tripletta di basi su mRNA è anche detta codone

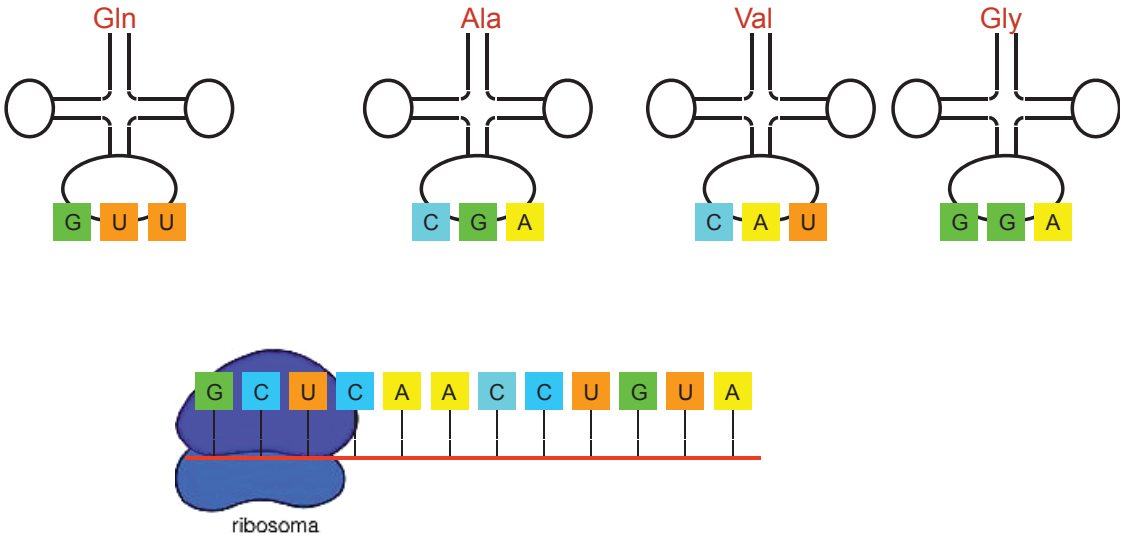
La traduzione

Successivamente su ogni codone si attaccherà il tRNA con l'anticodone complementare, portandosi dietro un amminoacido.



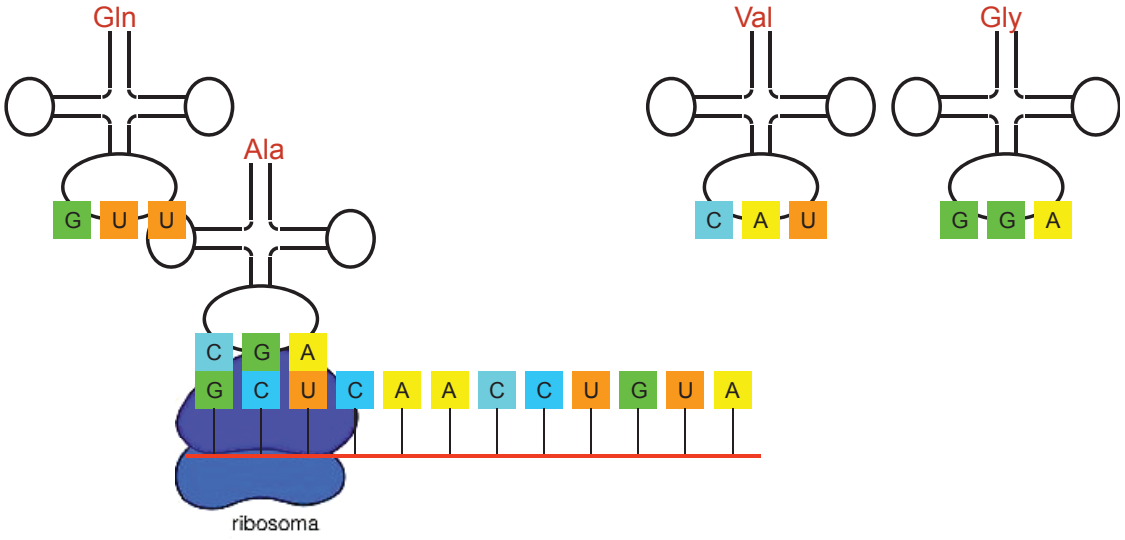
La traduzione

Successivamente su ogni codone si attaccherà il tRNA con l'anticodone complementare, portandosi dietro un amminoacido.



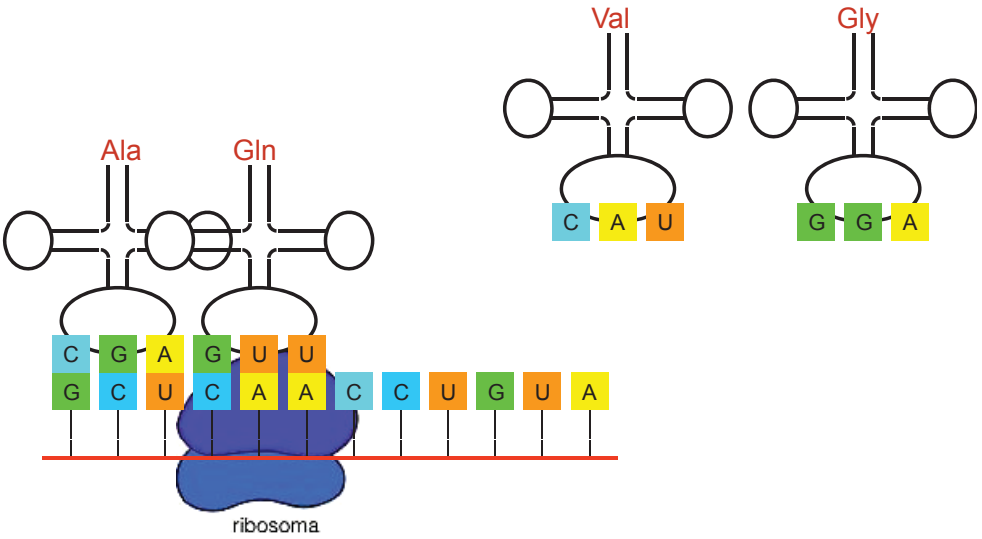
La traduzione

Successivamente su ogni codone si attaccherà il tRNA con l'anticodone complementare, portandosi dietro un amminoacido.



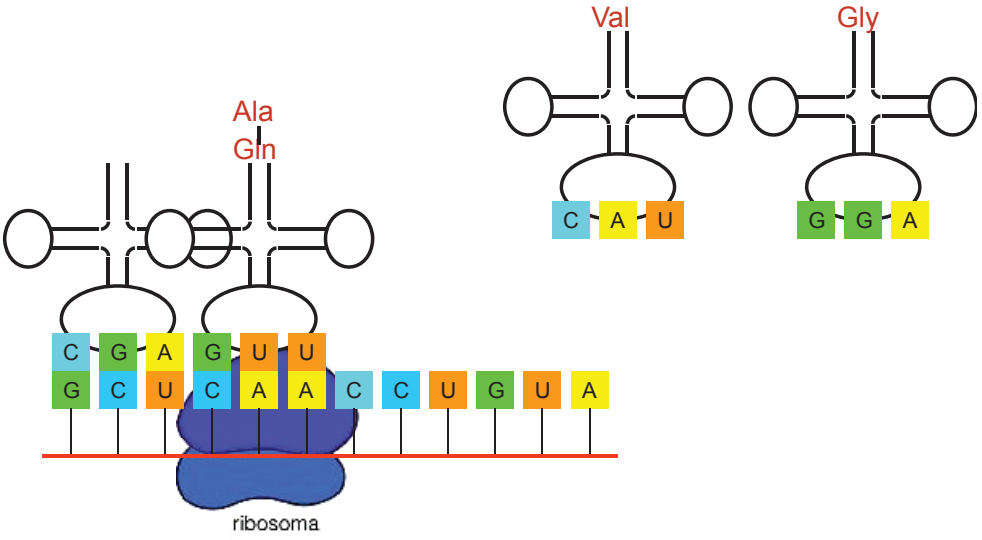
La traduzione

Successivamente su ogni codone si attaccherà il tRNA con l'anticodone complementare, portandosi dietro un amminoacido.



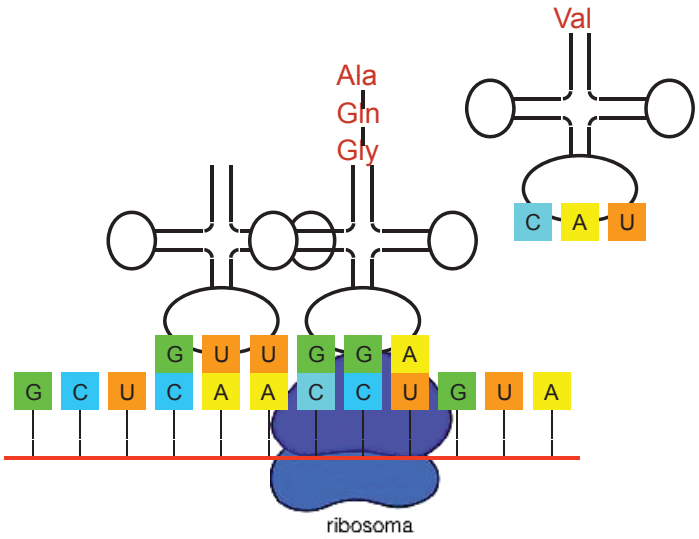
La traduzione

L'amminoacido del primo tRNA si lega poi a quello del secondo…



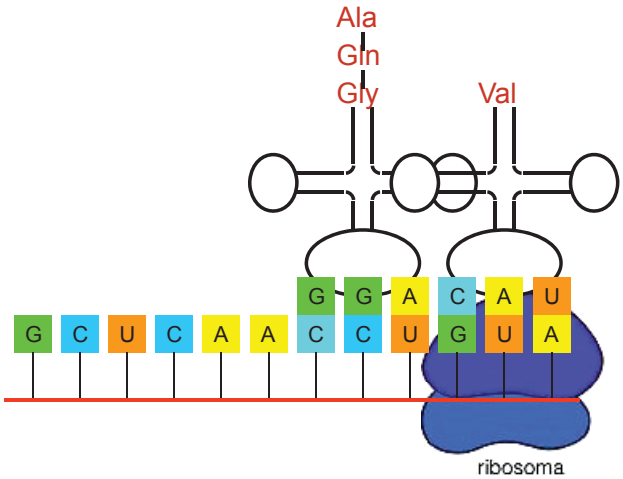
La traduzione

… e così via.



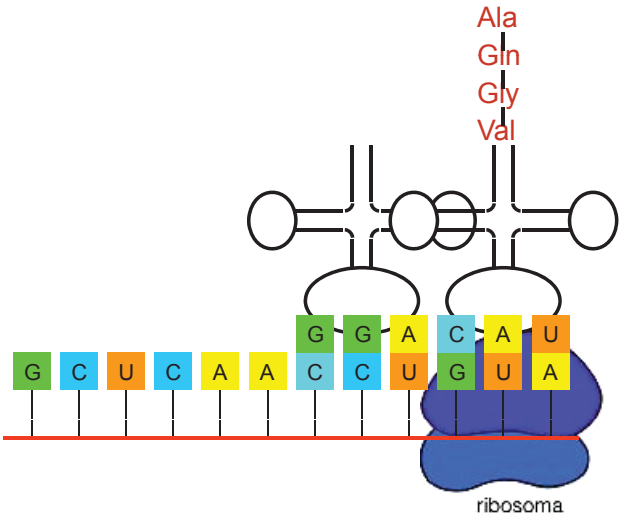
La traduzione

… e così via.



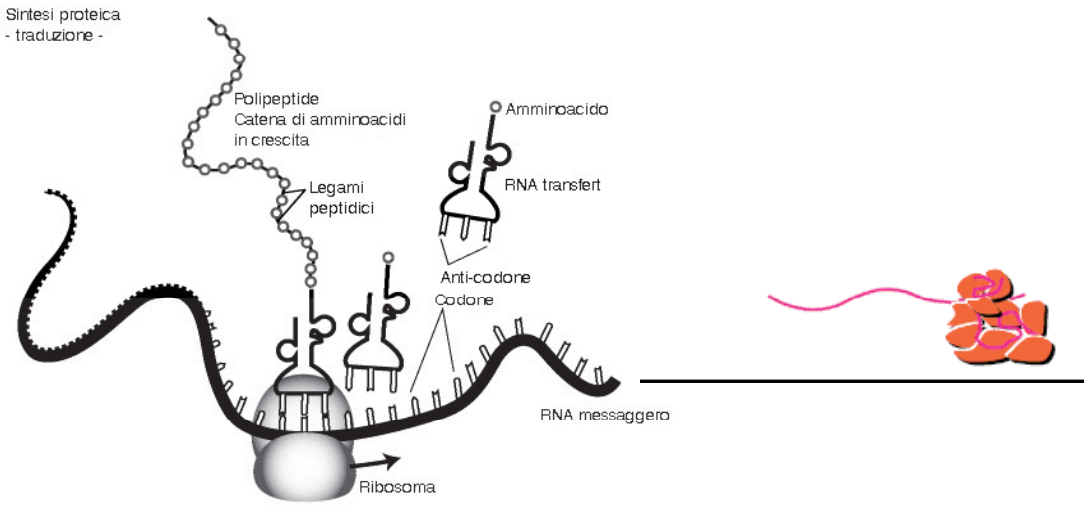
La traduzione

… e così via.



La traduzione

In questo modo si viene a costruire un polipeptide sempre più grande finché non si arriva ad un codone di stop e la sintesi si interrompe.



esercizio

Costruire il DNA e tRNA che permettono la sintesi di questo tratto di Proteina: Met-Cys-Ser-Pro-Leu-Val

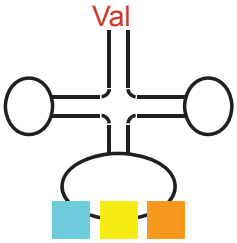
DNA

Codoni su tRNA che codificano per gli aminoacidi

CODICE GENETICO

Met → AUG

Cys → …….

Ser → …….

mRNA