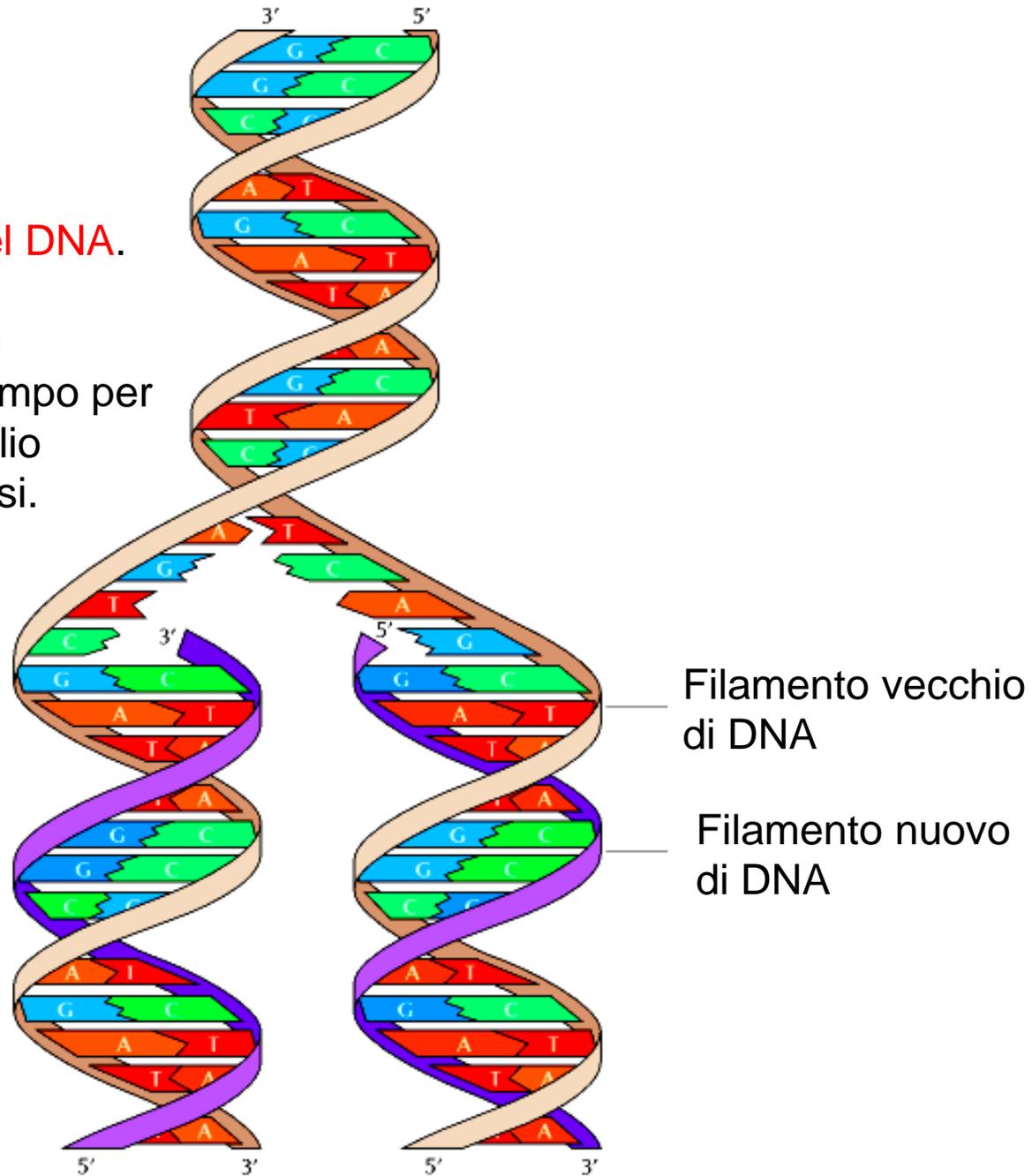


REPLICAZIONE DEL DNA

Replicazione del DNA

Replicazione semiconservativa del DNA.

I due filamenti di DNA parentale si separano e ciascuno serve da stampo per la sintesi di un nuovo filamento figlio mediante accoppiamento delle basi.



Replicazione del DNA

Caratteristiche generali

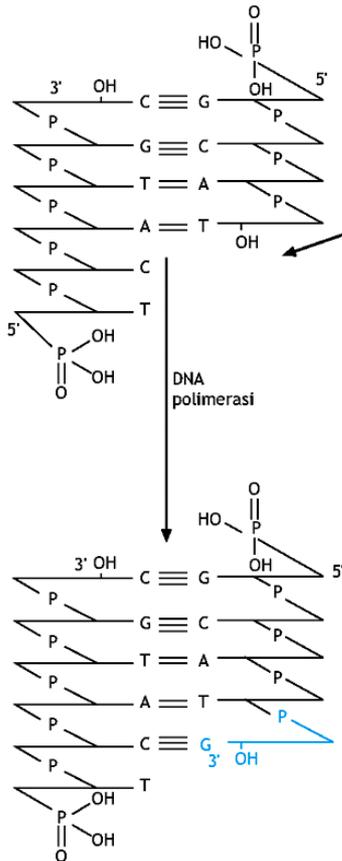
DNA Polimerasi procariotiche ed eucariotiche

Enzimi	Direzione della sintesi	Attività esonucleasica	Funzioni possibili
Procariotici			
Polimerasi I	5' → 3'	5' → 3' 3' → 5'	riempimento dei "gap" lasciati dalla rimozione dell'innesco; riparazione del DNA
Polimerasi II	5' → 3'	3' → 5'	riempimento dei "gap" lasciati dalla rimozione dell'innesco; riparazione del DNA
<u>Polimerasi III</u>	5' → 3'	3' → 5'	enzima principale della replicazione
Eucariotici			
<u>Polimerasi α</u>	5' → 3'	5' → 3'	enzima principale della replicazione (con la Polimerasi δ); riparazione del DNA
Polimerasi β	5' → 3'	nessuna	riparazione del DNA
Polimerasi γ	5' → 3'	3' → 5'	enzima principale della repl. nei mitocondri e cloroplasti
<u>Polimerasi δ</u>	5' → 3'	3' → 5'	enzima principale della replicazione (con la Polimerasi α)
Polimerasi ε (eps.)	5' → 3'	3' → 5'	riparazione del DNA; può cooperare con le Polimerasi α e δ nei meccanismi principali della replicazione

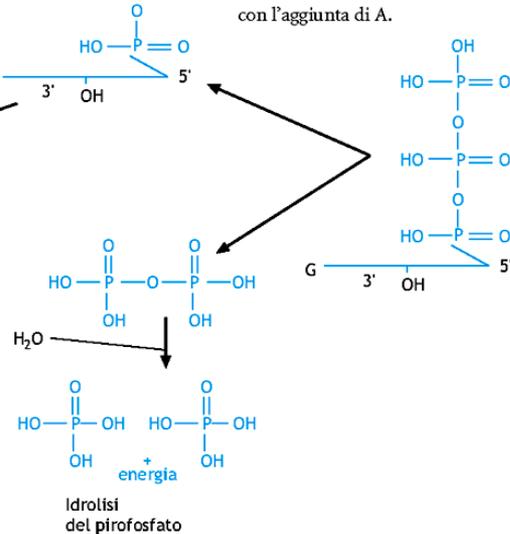
Replicazione del DNA

Caratteristiche generali

Filamento vecchio usato come stampo Filamento nuovo che viene polimerizzato



■ **Figura 4.4** Chimica della polimerizzazione del DNA: un nucleoside trifosfato in 5' (G) riconosce, per complementarità delle basi, C. In seguito alla liberazione del pirofosfato e, successivamente del fosfato, si forma il legame fosfodiesterico. La polimerizzazione in direzione 5'P → 3'OH continua con l'aggiunta di A.



Tutte le DNA polimerasi note hanno due proprietà fondamentali in comune che hanno implicazioni fondamentali per la replicazione del DNA:

1. Tutte le polimerasi sintetizzano DNA soltanto in direzione 5'-3', aggiungendo dNTP al gruppo 3' ossidrilico di una catena in crescita.
2. Le DNA polimerasi possono aggiungere un nuovo deossiribonucleotide soltanto ad un filamento primer preformato che forma legami idrogeno con lo stampo e non sono capaci di iniziare la sintesi di DNA catalizzando la polimerizzazione di dNTP liberi.

Replicazione del DNA

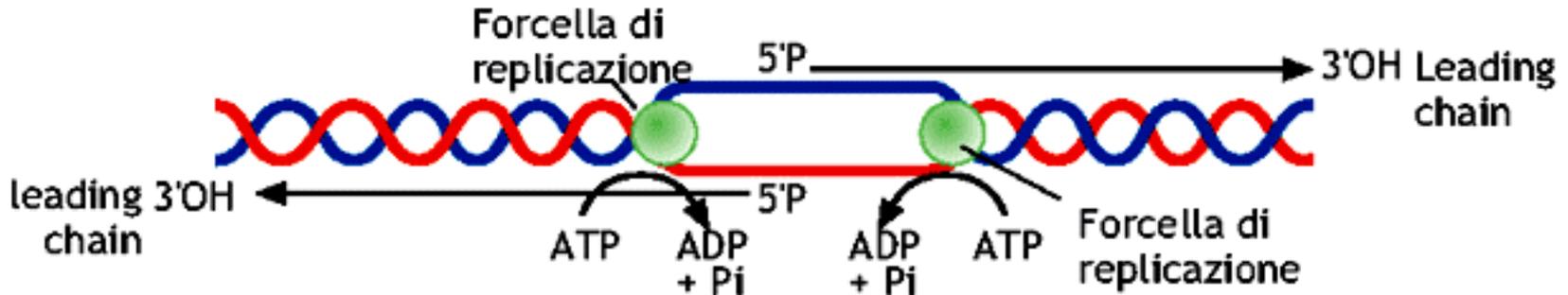
Bolla di replicazione
Sintesi bidirezionale

Caratteristiche generali

oriC-DNAA (proteina d'inizio)



Attacco delle elicasi alla doppia elica



1 molecola di ATP/giro d'elica



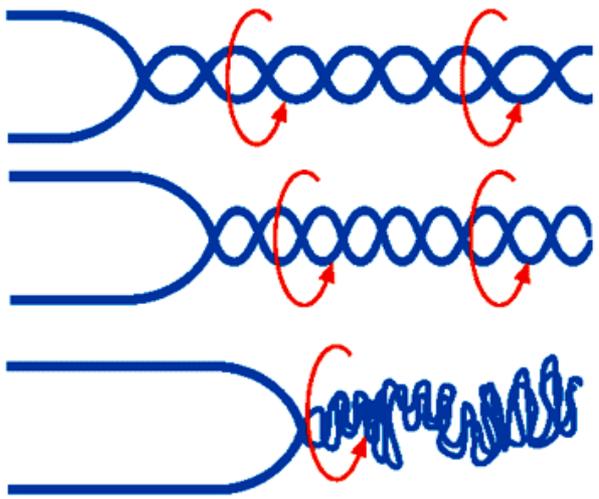
Attacco delle proteine ai filamenti singoli per mantenerli separati

-  Elicasi, proteine che si attaccano alla doppia elica e la aprono
-  Proteine di srotolamento, che destabilizzano l'elica dopo essersi attaccate ai filamenti singoli
-  Direzione di avanzamento

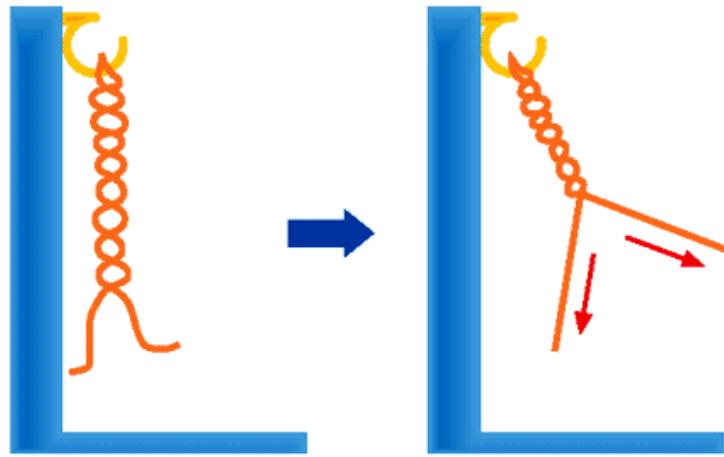
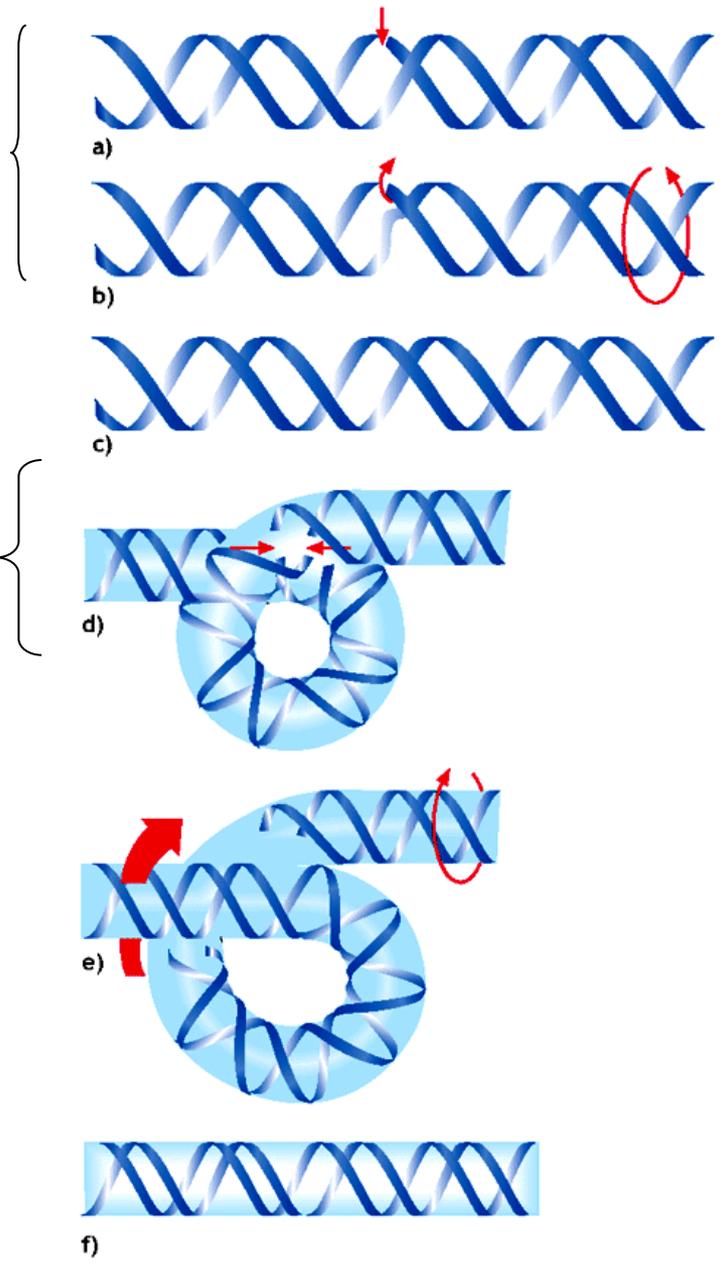
Figura 4.5 Apertura della doppia elica e mantenimento dei filamenti separati nella formazione della bolla di replicazione.

Replicazione del DNA

Caratteristiche generali



Topoisomerasi

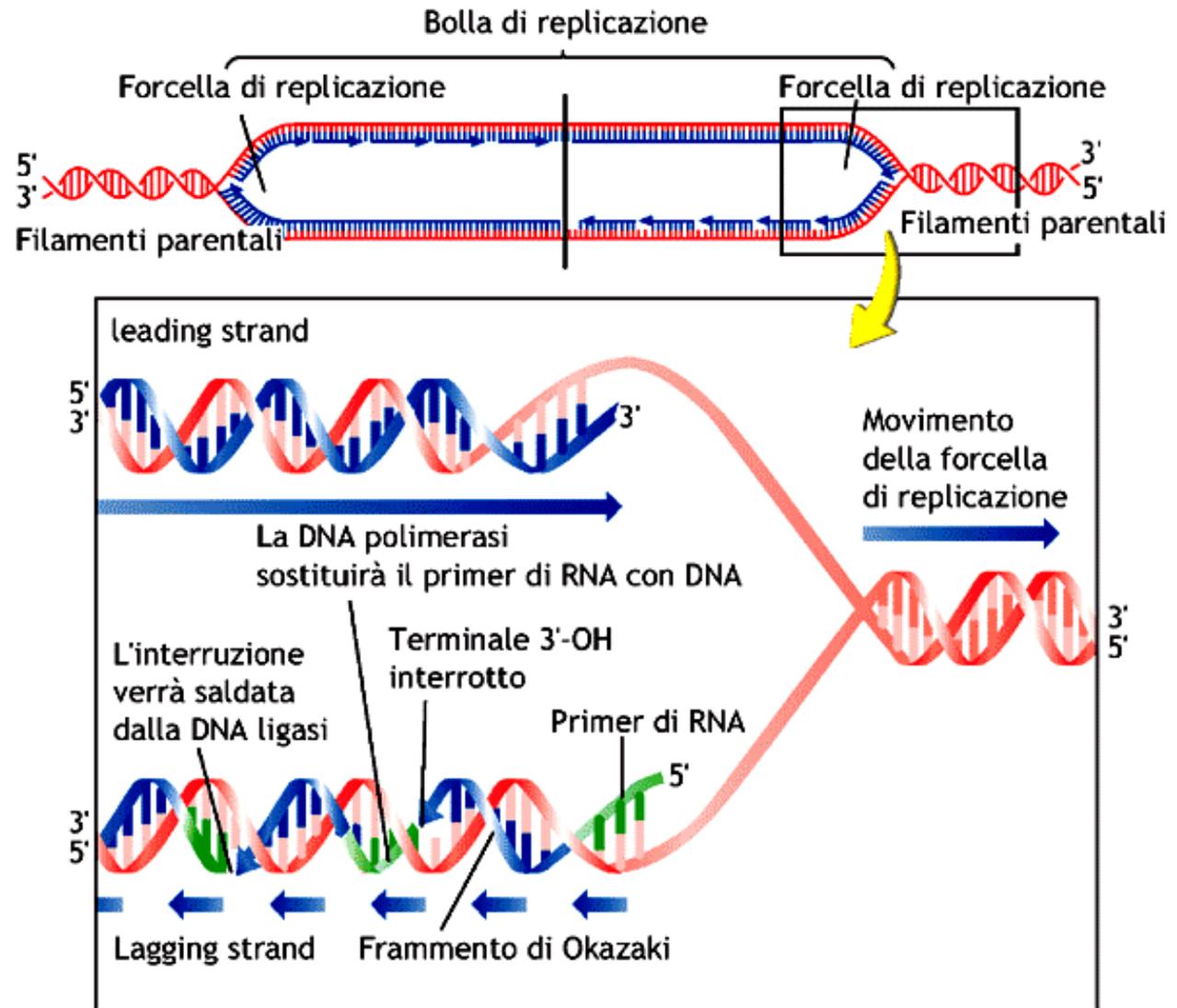


■ **Figura 4.6** Il procedere della forcella di replicazione provoca un movimento di torsione della molecola del DNA e quindi il suo superavvolgimento come quando si vuole svolgere una corda a due capi con una delle estremità attaccata ad un uncino.

■ **Figura 4.7 (a-b-c)** L'azione della topoisomerasi I: l'enzima introduce un singolo taglio, in seguito la molecola viene risaldata. **(d-e-f)** L'azione della topoisomerasi II: l'enzima introduce una rottura in entrambi i filamenti, in seguito la molecola viene risaldata.

Replicazione del DNA

1. Inizio della replicazione in ori che richiama l'elicasi.



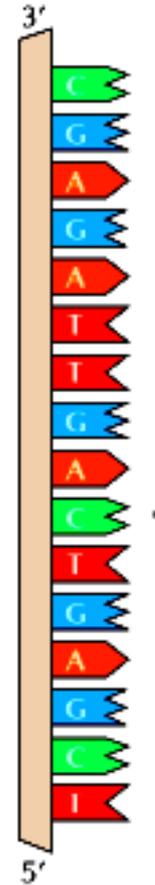
2. Sintesi del primer

Replicazione del DNA

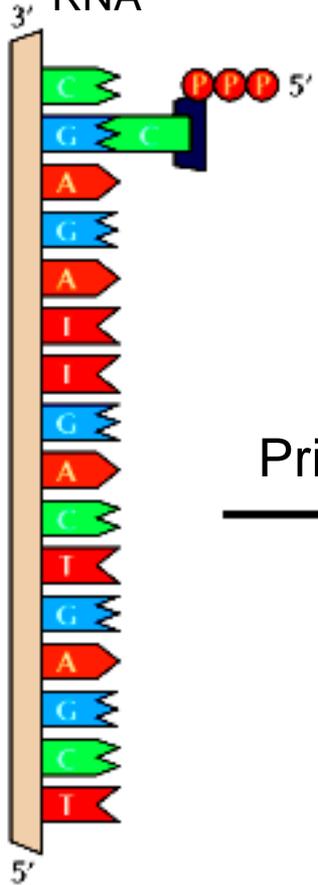
La DNA primasi

Quando il DNA si srotola, la DNA primasi sintetizza un breve innesco di RNA composto da circa 5-10 nucleotidi

Stampo di DNA

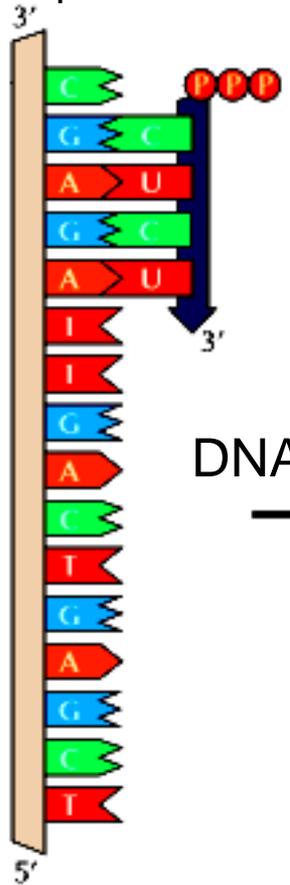


Inizio della sintesi di RNA



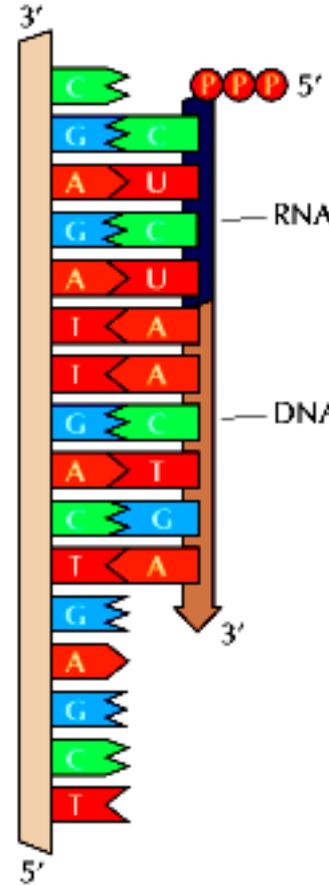
Primasi

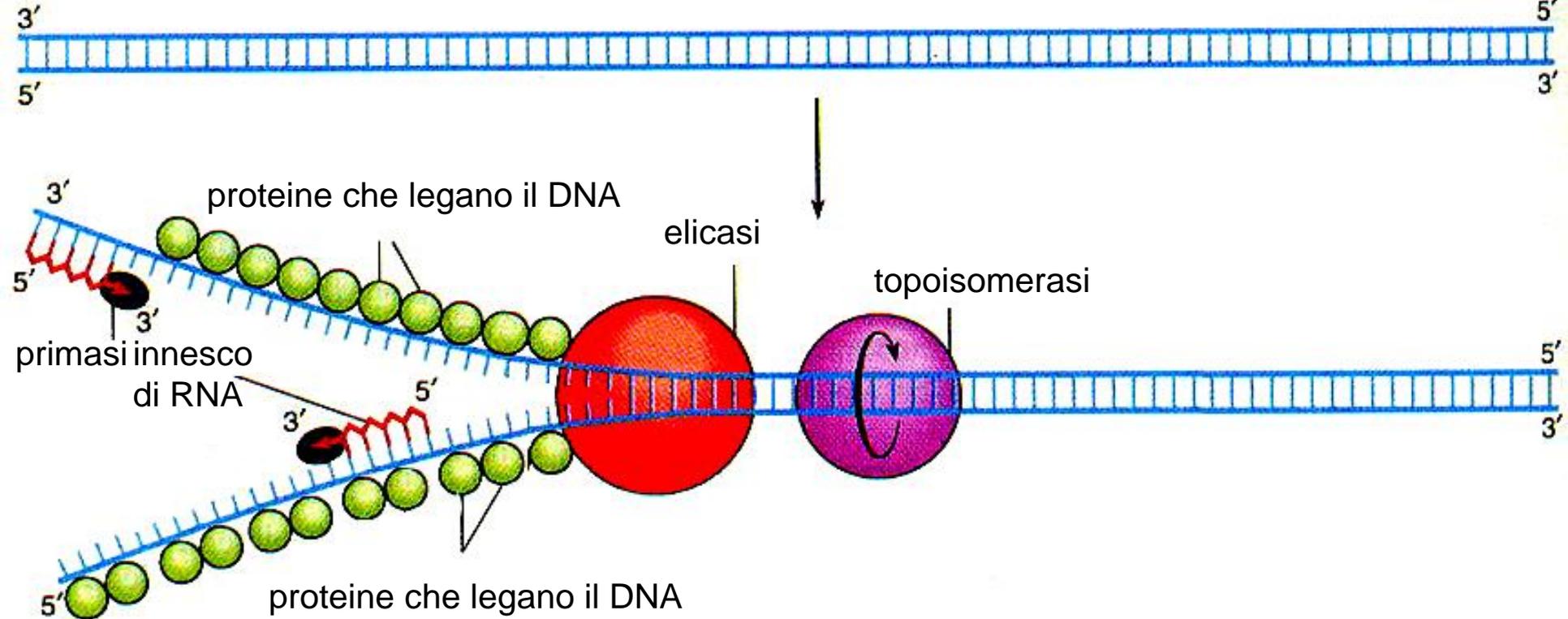
Sintesi dell'RNA primer



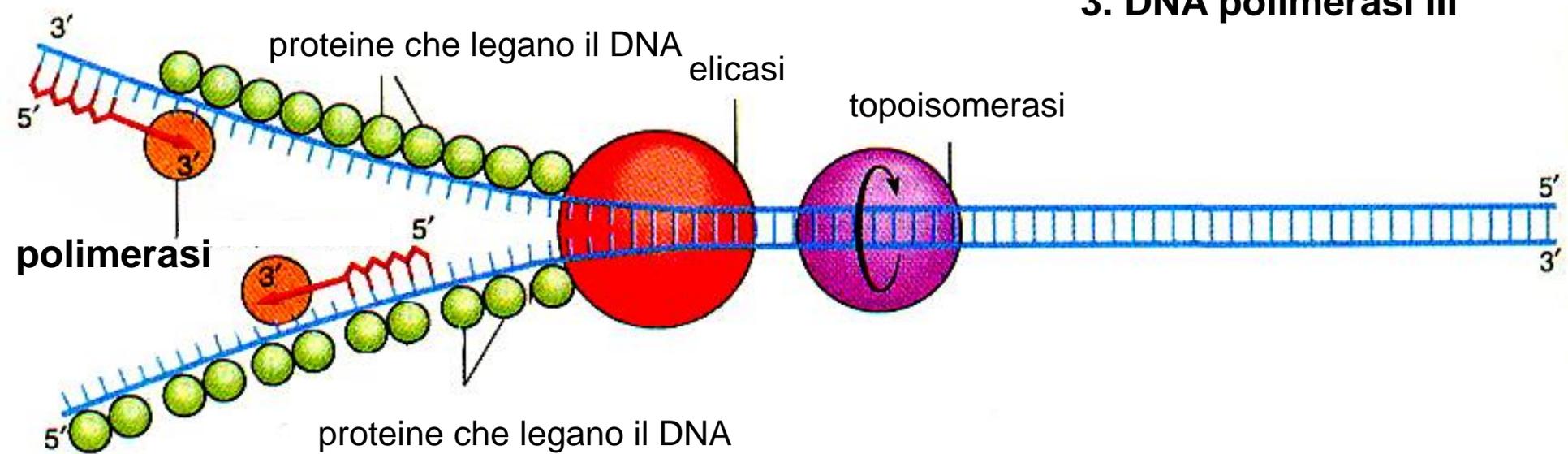
DNA polimerasi

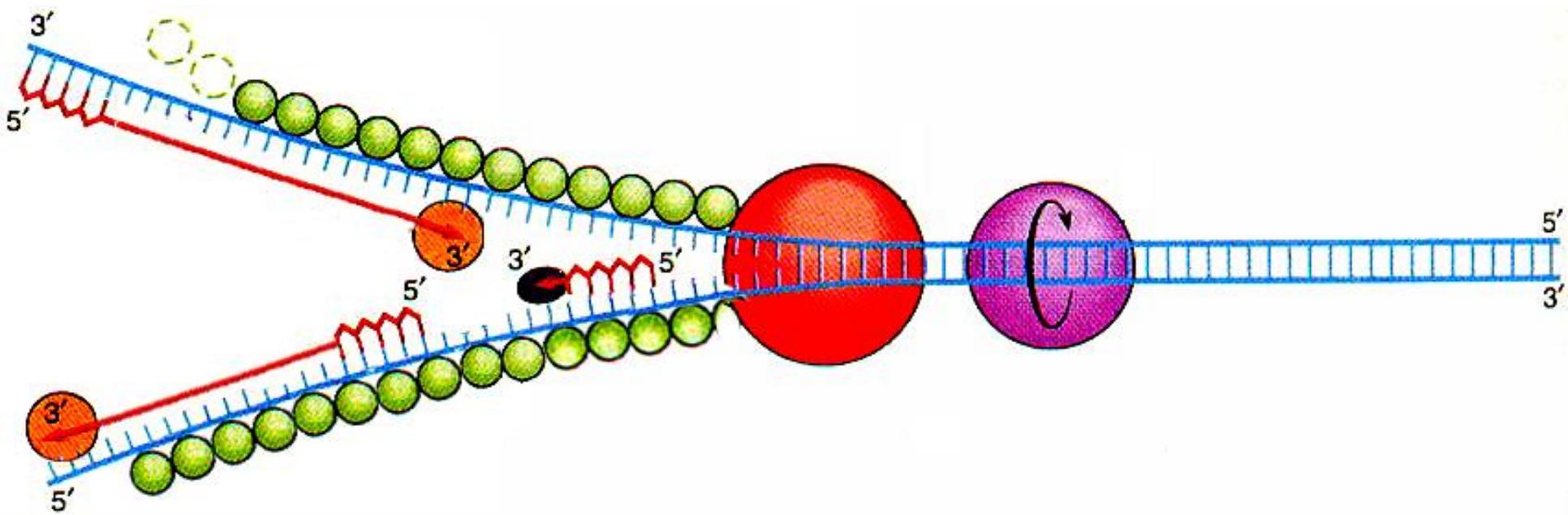
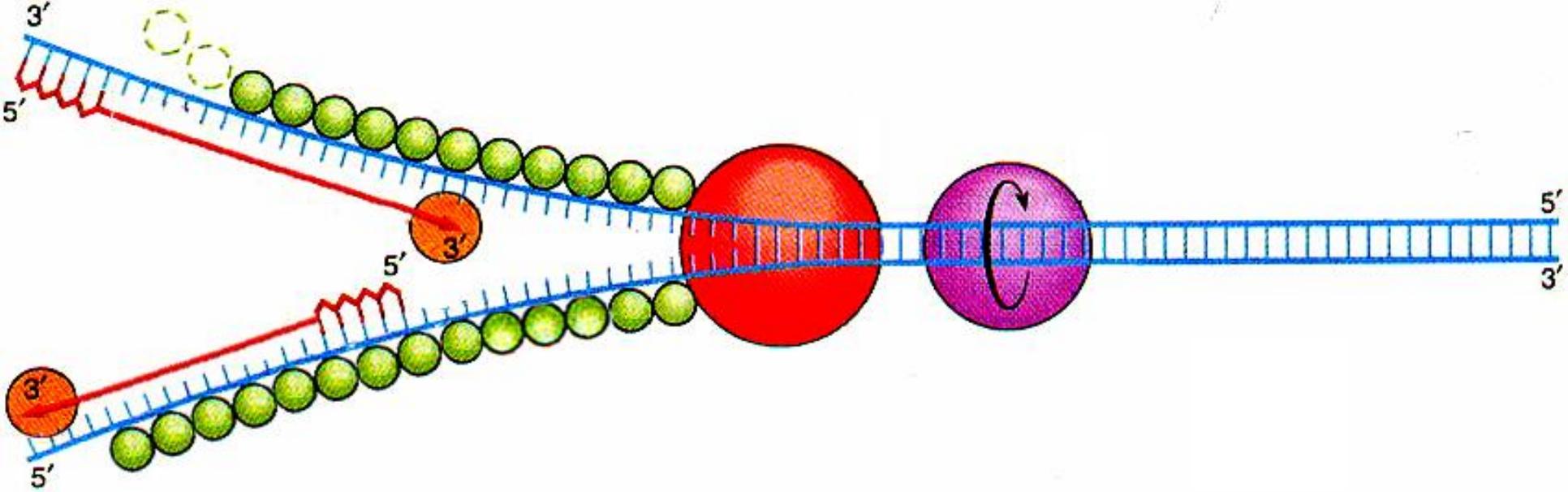
Estensione del primer di RNA da parte della DNA polimerasi





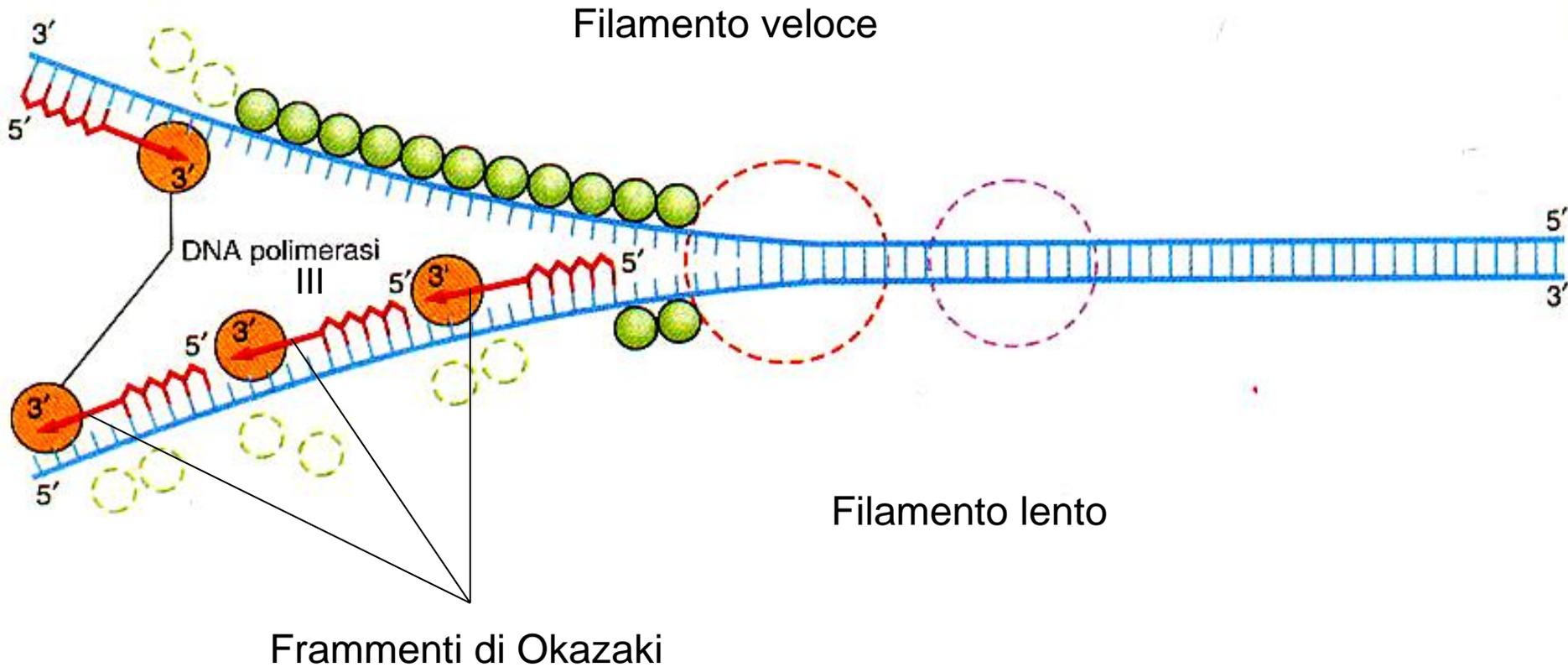
3. DNA polimerasi III





Replicazione del DNA

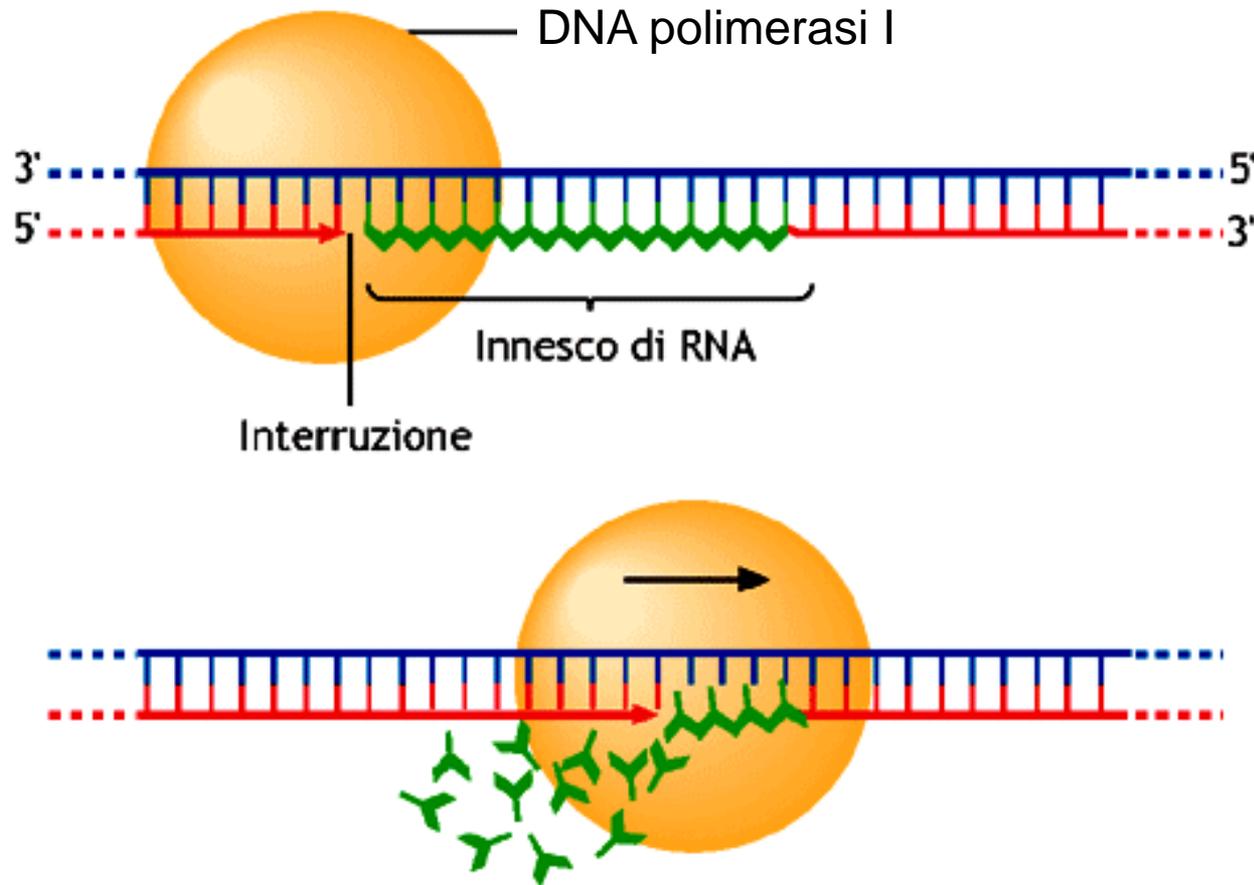
I corti inneschi di DNA sono utilizzati come punto di partenza per la replicazione da parte della DNA polimerasi.



4. Rimozione dei primer

Replicazione del DNA

Dopo aver svolto la loro funzione gli inneschi vengono rimossi da parte di polimerasi che hanno attività esonucleasica 5'-3' e i "gap" lasciati dalle rimozioni vengono riempiti dalla stessa polimerasi.



■ **Figura 4.9** Innesco di RNA per l'inizio della replicazione del DNA. L'innesco sarà rimosso dall'attività esonucleasica della DNA polimerasi I. La ligasi, infine, salderà i frammenti.

Replicazione del DNA

Negli eucarioti

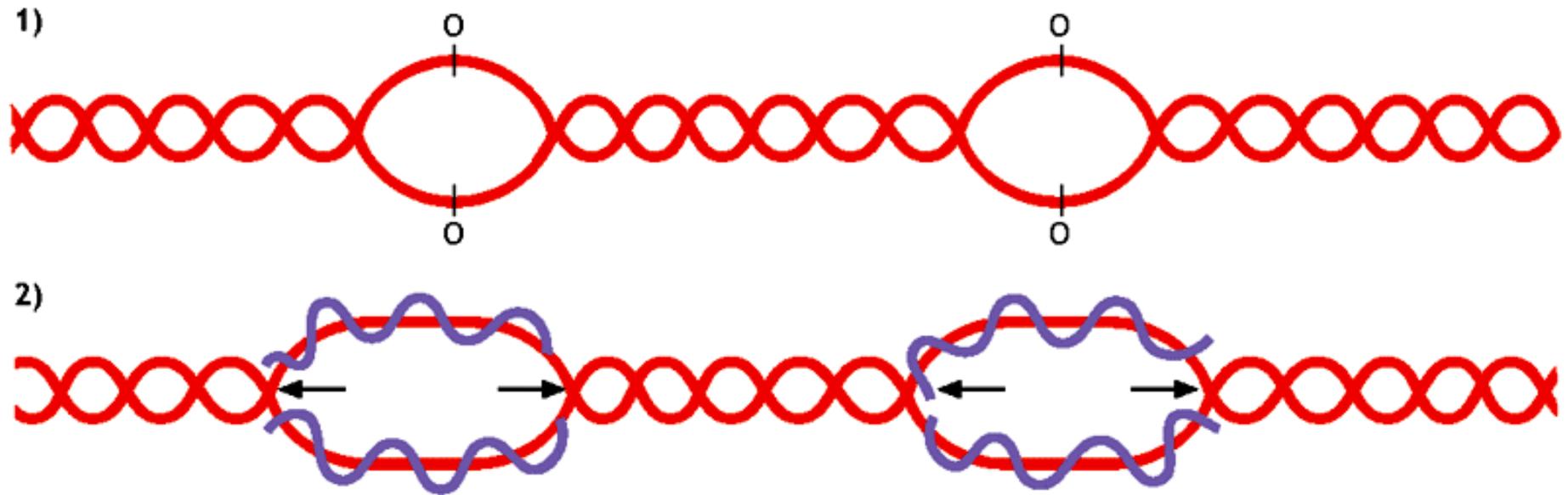


Figura 4.14 Replicazione del cromosoma degli eucarioti mediante molteplici forcelle di replicazione. **1)** In punti diversi del cromosoma, distanti circa 30.000-40.000 paia di basi, in corrispondenza delle origini di replicazione (O) si aprono i due filamenti, formando le “bolle di replicazione”. **2)** Si formano due forcelle di replicazione che procedono in senso centrifugo rispetto all’origine di replicazione, fino ad incontrarsi.

Replicazione del DNA

Negli eucarioti

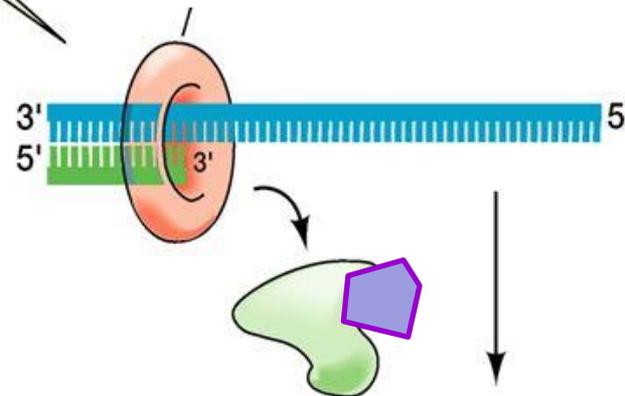
LA REPLICAZIONE DEL DNA

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

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



DNA POLIMERASI δ



Rimozione del primer
RNAsi H

