

1° credito:
12 ore

Tutti 8 i corsi

Lauree Triennali Professioni Sanitarie
Programma del corso comune di Biologia Applicata
(AA 2018-2019)

Data	Ore di lezione	Totale ore di lezione	Argomenti
Mercoledì 10 Ottobre 2018 ore 14,30-16,30_Aula Acquario	2	2	Origine della cellula; Differenze procarioti ed eucarioti; Componenti chimici della cellula Macromolecole: zuccheri, lipidi
Venerdì 12 Ottobre 2018 ore 14,30-16,30_Aula Acquario	2	4	Macromolecole: proteine Macromolecole: acidi nucleici
Martedì 16 Ottobre 2018 ore 17,30-18,30_Aula Acquario	1	5	Organuli
Mercoledì 17 Ottobre 2018 ore 16,30-18,30_Aula Acquario	2	7	Replicazione
Venerdì 19 Novembre 2018 ore 14,30-18,30_Aula Acquario	2	9	Trascrizione
Martedì 23 Ottobre 2018 ore 17,30-18,30_Aula Acquario	1	10	Traduzione
Mercoledì 24 Ottobre 2018 ore 16,30-18,30_Aula Acquario	2	12	Mitosi Meiosi

Dott.ssa Ilaria Bononi

LEZIONE 2 - PARTE 1

• COMPOSTI DEL CARBONIO: MACROMOLECOLE:

• ZUCCHERI

• ACIDI GRASSI



(oggetto della lezione precedente)

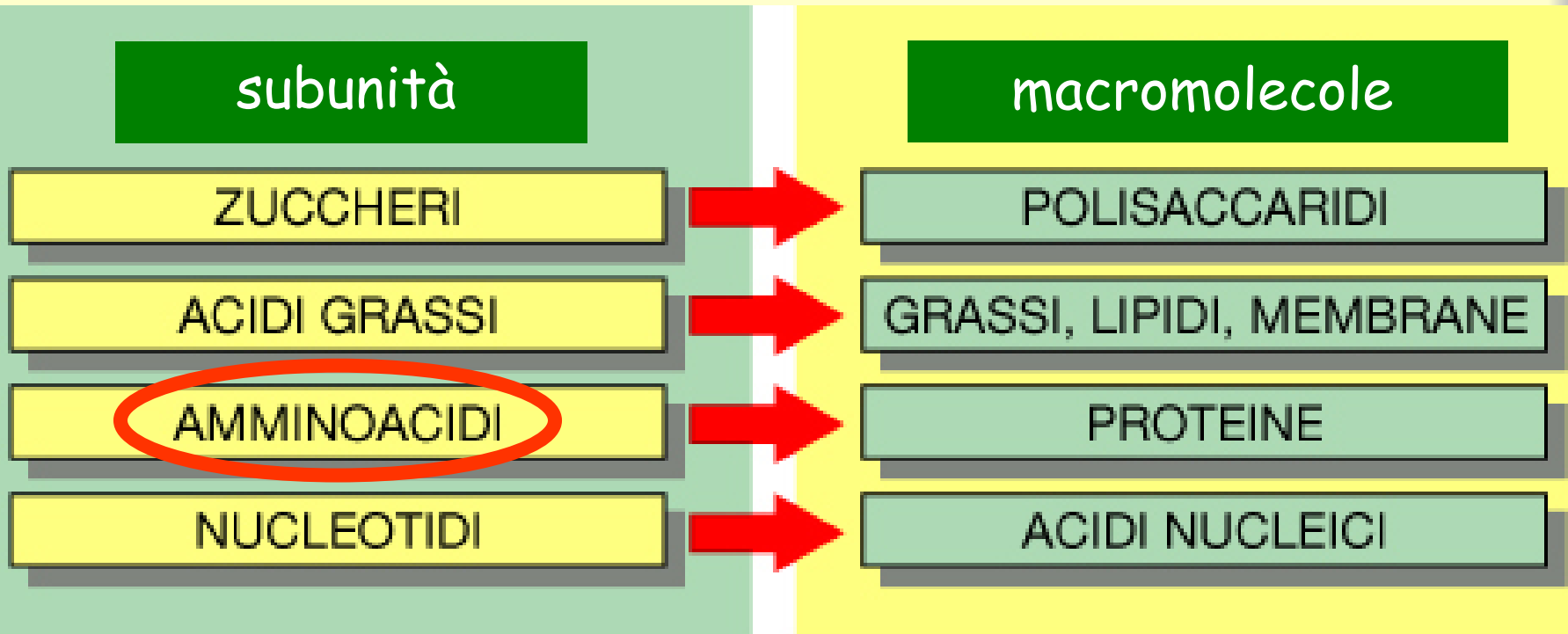
• PROTEINE

• NUCLEOTIDI

• COMPATTAMENTO DEL DNA

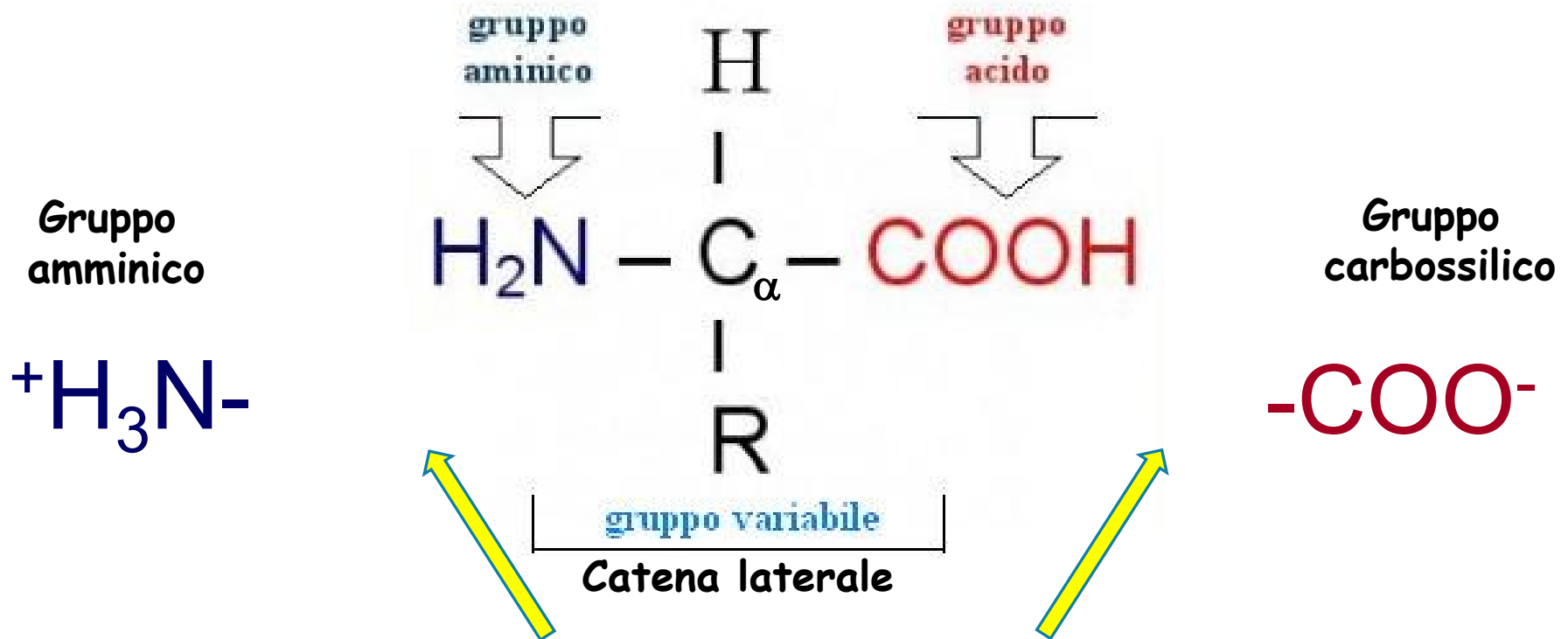
I componenti chimici di una cellula

Le cellule contengono 4 famiglie principali di piccole molecole organiche:



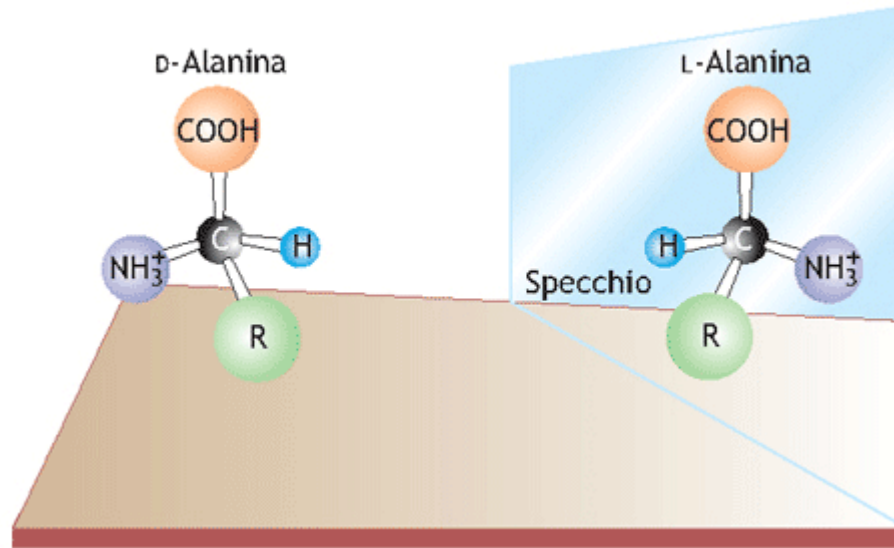
Struttura degli aminoacidi

Gli aminoacidi sono una variegata classe di molecole che hanno alcune proprietà in comune e si distinguono solamente in base alla catena laterale:



A pH fisiologico
 COOH ed NH_2 sono
ionizzati

Stereochimica degli amminoacidi



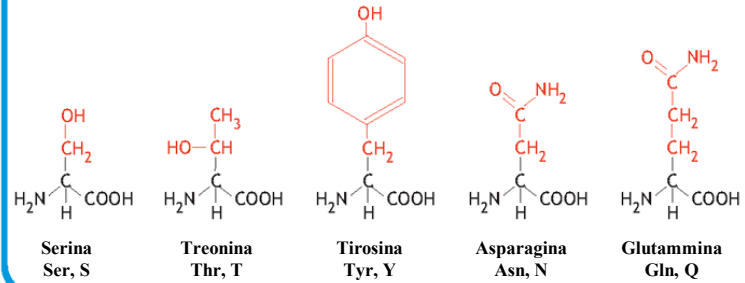
Il C_{α} è legato a 4 diversi sostituenti, pertanto è un atomo di C **asimmetrico**; ciò fa sì che ciascun amminoacido esista in **2 forme isomeriche** (stereoisomeri) che possono essere orientate nello spazio secondo 2 conformazioni: **L e D**, l'una immagine speculare dell'altra (eccezione: la Gly)

Gli aa presenti nelle proteine sono tutti della serie L

Gli aminoacidi costituenti le proteine vengono classificati in 3 gruppi sulla base delle proprietà chimico-fisiche del loro radicale:

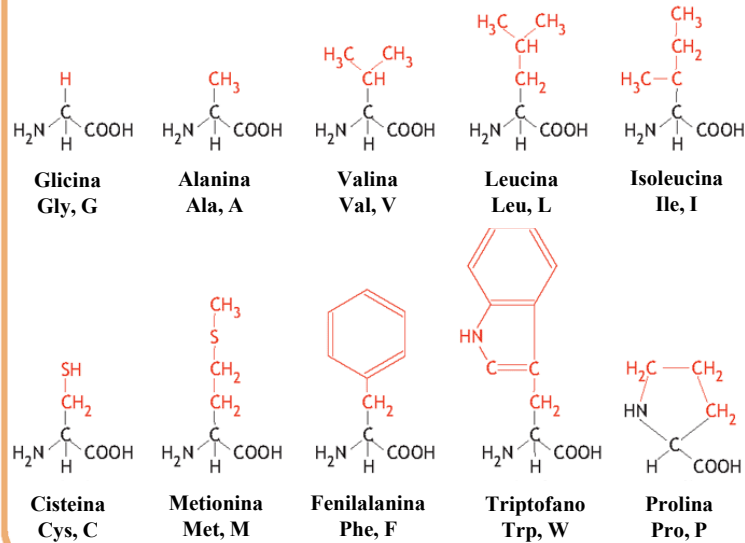
Polari ma privi di carica

Amminoacidi polari privi di carica



Apolari

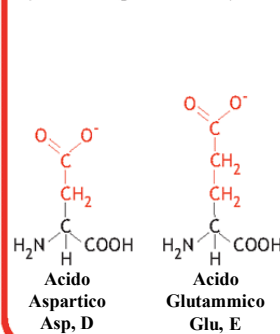
Amminoacidi apolari



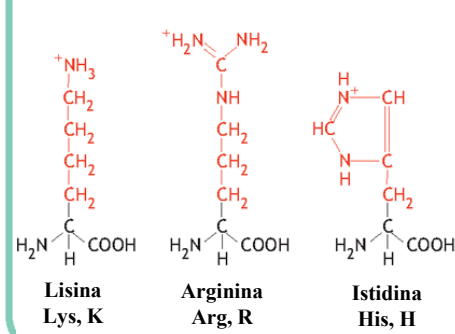
Ionizzabili:

acidi o basici

Amminoacidi acidi (carichi negativamente)



Amminoacidi basici (carichi positivamente)

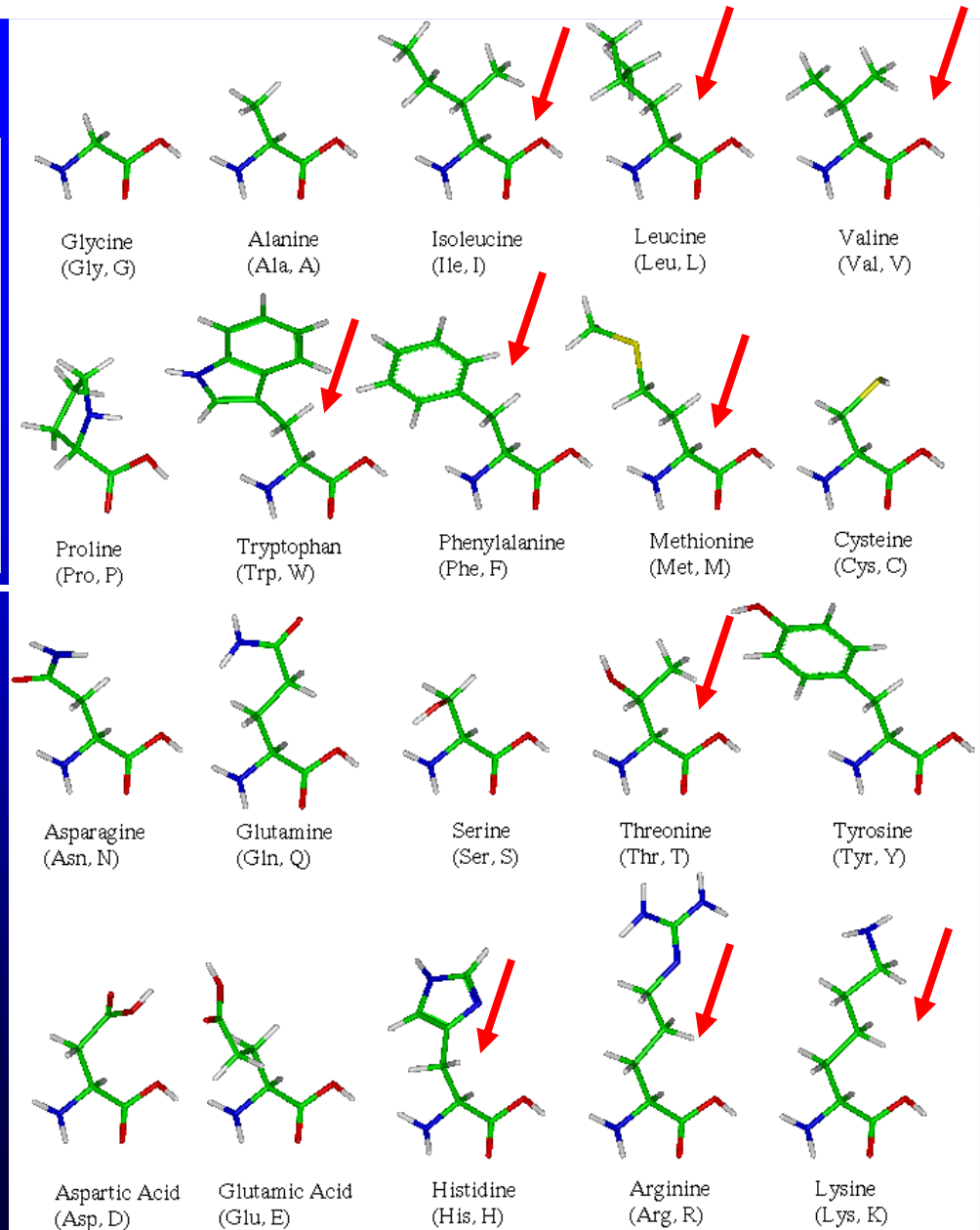


aminoacidi

Le cellule umane e animali partendo da sostanze semplici possono sintetizzarne solo alcuni. Quelli che invece devono essere introdotti con la dieta si chiamano aminoacidi essenziali

questi sono i 20 aminoacidi che si trovano nell'organismo umano e che costituiscono le...

PROTEINE



Amminoacidi essenziali e non essenziali

L'organismo non è in grado di immagazzinare aa

Per la sintesi di nuove proteine le cellule utilizzano amminoacidi attingendo ad un **pool di amminoacidi** liberi che provengono da:

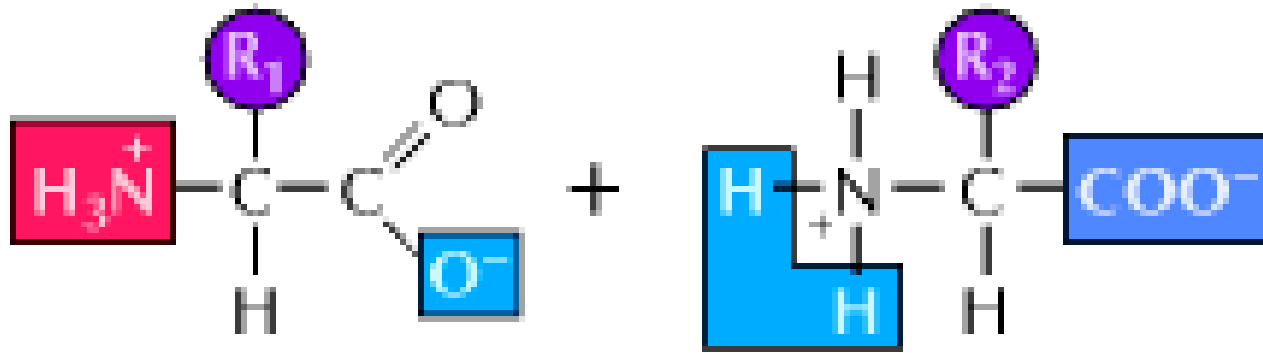
1. sintesi (**aa non essenziali**)
2. processi di assorbimento (**aa essenziali**: devono essere introdotti con la dieta)
3. dalla demolizione di proteine (**riciclaggio**)

Essenziali	Non essenziali
Istidina	Alanina
Isoleucina	Arginina ^a →
Leucina	Asparagina
Lisina	Aspartato
Metionina	Cisteina
Fenilalanina	Glutammato
Treonina	Glutamina
Triptofano	Glicina
Valina	Prolina
	Serina
	Tirosina

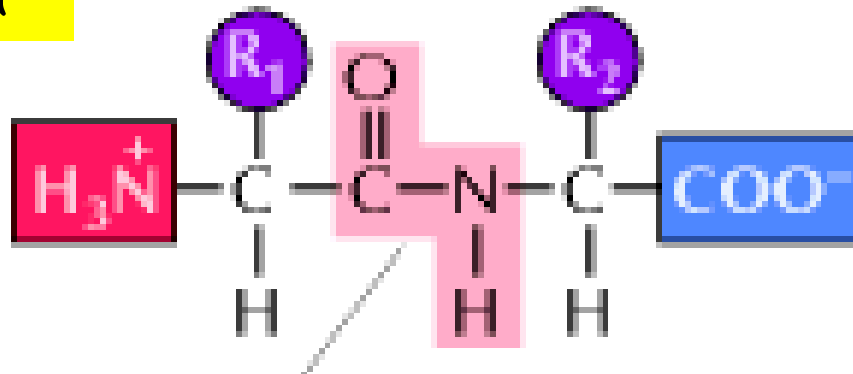
^aArg: non essenziale, ma i bambini in crescita ne devono assumere anche con la dieta

Il legame peptidico

La reazione di condensazione che si realizza tra gli aa per formare i peptidi avviene tra il gruppo COOH del primo aa ed il gruppo NH₂ di quello seguente con perdita di H₂O



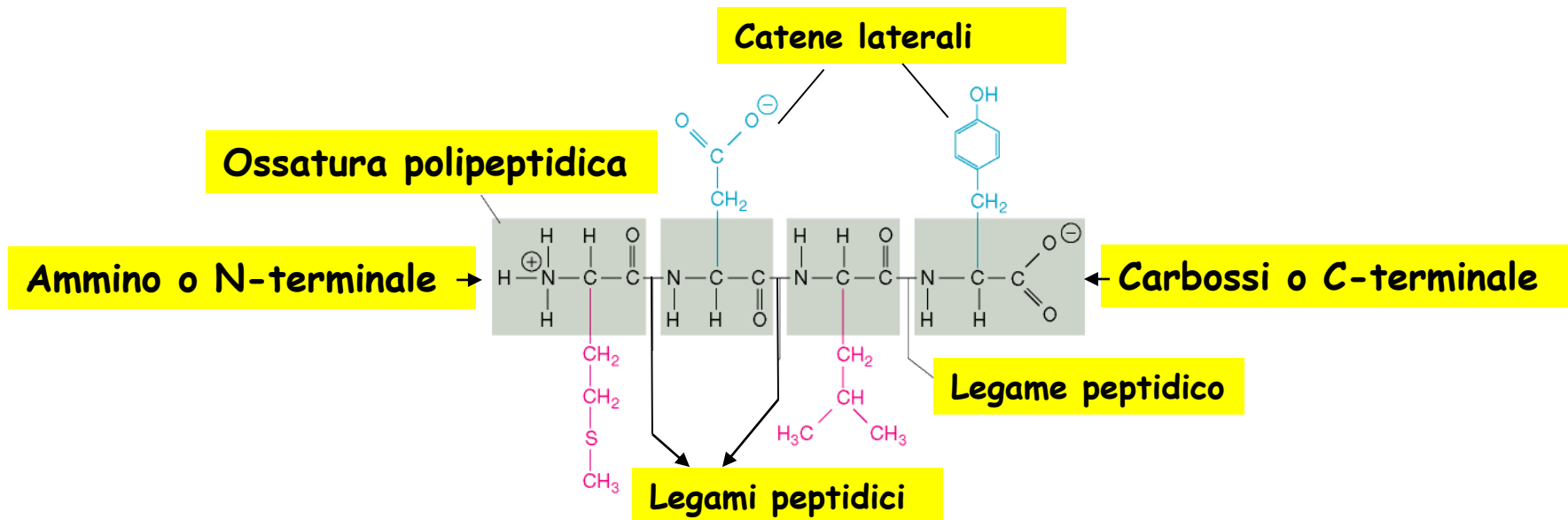
Le proteine sono polimeri di aa che si uniscono con un legame peptidico in una lunga catena



Il legame peptidico è una struttura planare e rigida: non è possibile effettuare rotazioni intorno al legame C-N

Struttura delle proteine

I polipeptidi hanno una precisa direzionalità, cioè una polarità strutturale:



- I polipeptidi sono sintetizzati dall'N-term al C-term
- la seq degli aa viene scritta nello stesso ordine

Organizzazione tridimensionale delle proteine

Le proteine sono **polimeri** di aa che si uniscono con un **legame peptidico** in una lunga catena che non rimane filamentosa, ma si ripiegano assumendo una **struttura tridimensionale** di tipo globulare che presenta una caratteristica conformazione per ognuna di esse.

Le proteine si dispongono in modo da stabilire il **maggior numero di interazioni** con il mezzo circostante, con atomi o gruppi appartenenti alla molecola stessa (interazioni **intramolecolari**) o a molecole circostanti (interazioni **intermolecolari**).

Legami deboli: legami H, interazioni elettrostatiche e forze di Van der Waals

La struttura tridimensionale delle proteine è stata semplificata e scomposta in vari livelli di organizzazione:

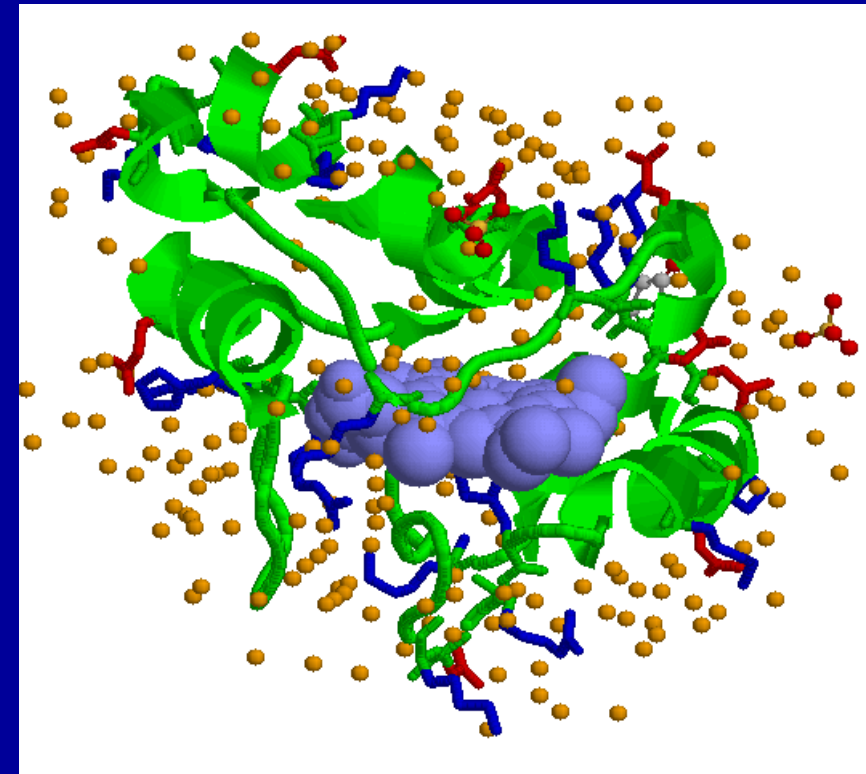
- Struttura primaria**
- Struttura secondaria**
- Struttura terziaria**
- Struttura quaternaria**

PROTEINE FIBROSE E GLOBULARI

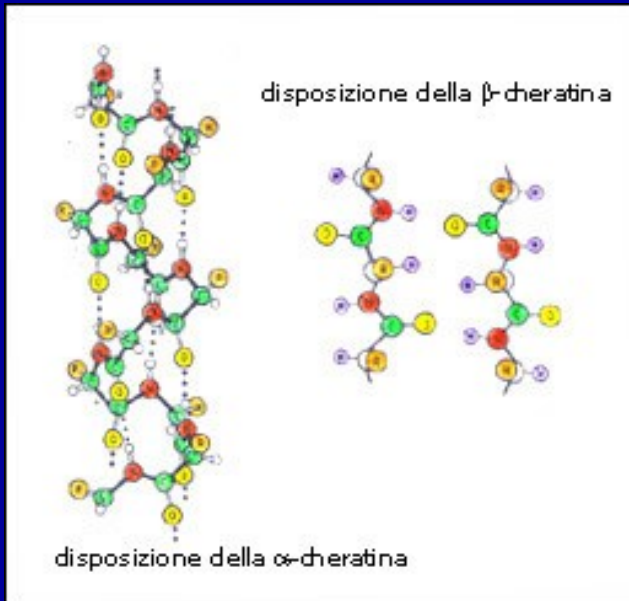
Le proteine possono essere divise in due classi:



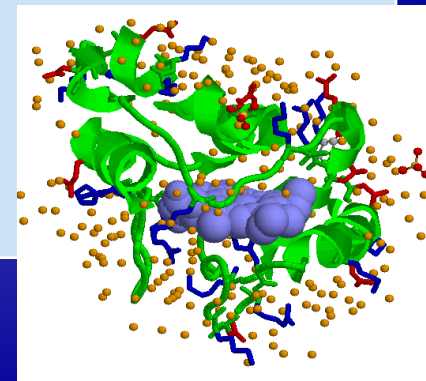
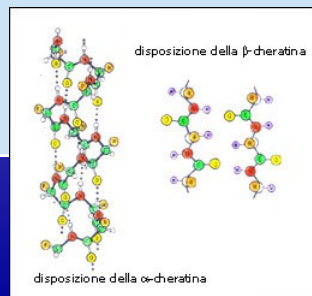
Proteine Globulari



Proteine
fibrose



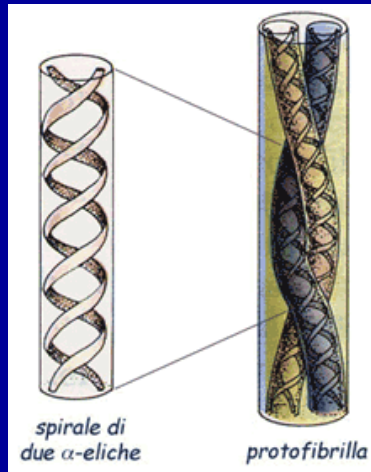
Proteine	Fibrose	Globulari
Struttura	<p>Hanno catene polipeptidiche disposte in lunghi fasci o in foglietti</p> <p>In genere presentano un unico tipo di struttura secondaria</p> <p>Molti AA idrofobici</p> <p>Le catene polipeptidiche si associano in <u>complessi sopramolecolari</u> in modo da nascondere al solvente le superfici idrofobiche.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Le catene polipeptidiche sono ripiegate ed assumono forma compatta, sferica o globulare. Contengono più tipi di struttura secondaria. Forma quasi sferica,
Solubilità e funzione	<p>Insolubili in acqua</p> <p>Sono di origine animale</p> <p>Assolvono ruoli strutturali</p>	<p>Solubili in acqua</p> <p>Assolvono funzioni biologiche</p>
Esempi	<p>Si dividono in tre categorie:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ le cheratine (T. protettivi) ➤ i collageni (T. connettivi) ➤ le sete 	<p>Possono essere:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Enzimi ➤ Ormoni ➤ Proteine di trasporto ➤ Proteine di deposito



LE PROTEINE FIBROSE

Cheratine e collageni hanno strutture ad elica,

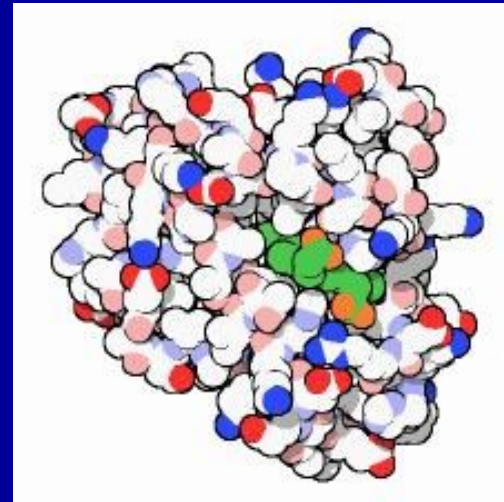
Le sete hanno struttura foglietto beta



Gruppi apolari e ponti disolfuro tendono a conferire rigidità e insolubilità alle proteine fibrose.

Le Proteine Globulari

- Contengono amminoacidi con catene polari e carichi,
- Sono strutture elicoidali.

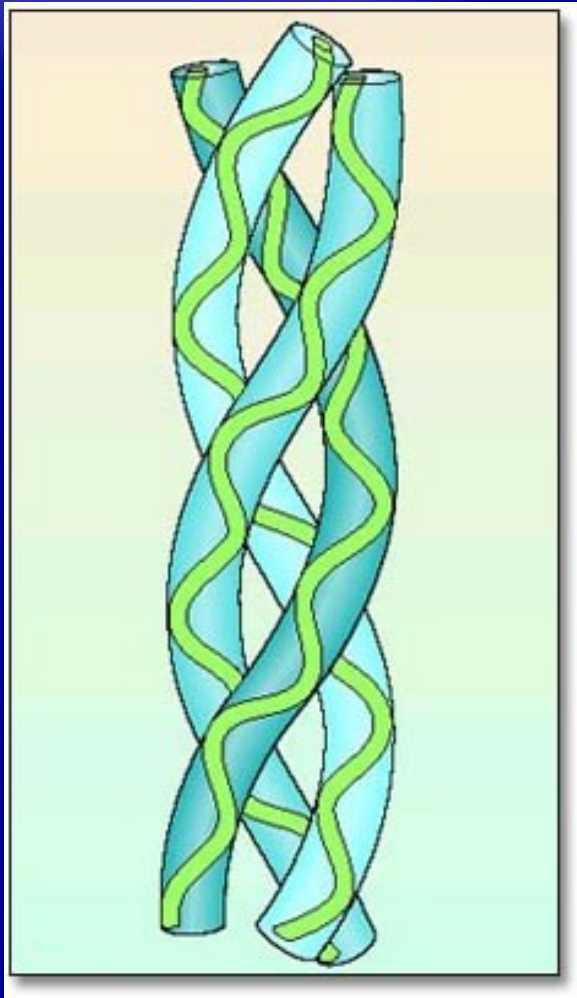


Mioglobina, proteina globulare che trasporta l'ossigeno nei muscoli.

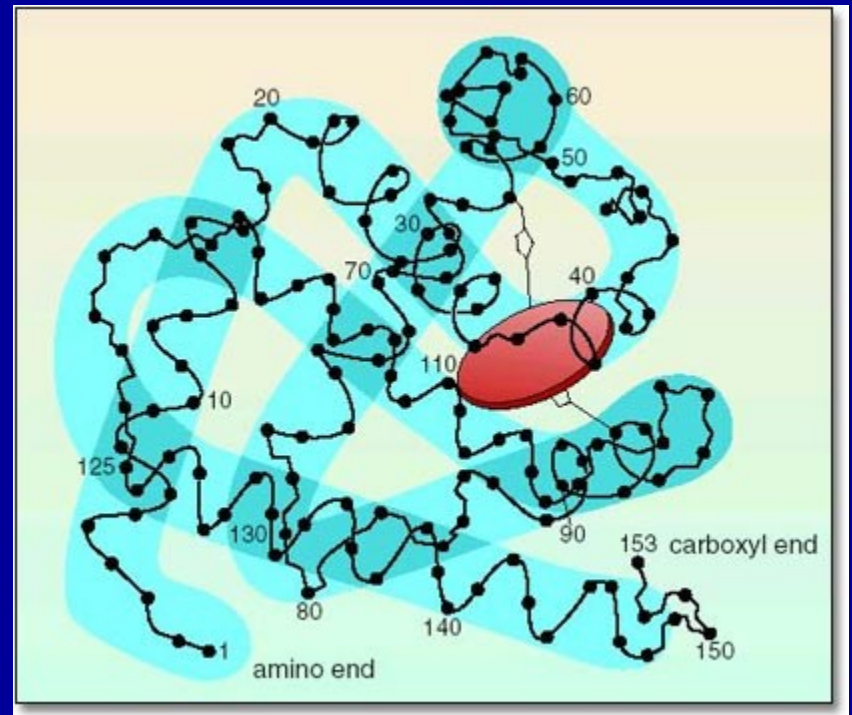
Le interazioni sono dovute a ponti disolfuro, alla polarità o meno dei gruppi R, e alla capacità di formare legame ad idrogeno.

Per funzionare una proteina deve assumere una struttura tridimensionale precisa

collagene

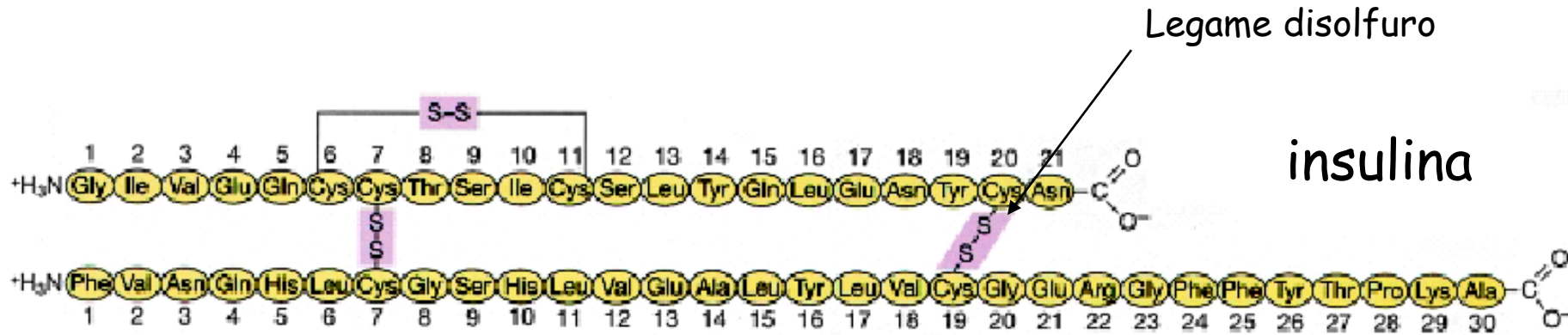


mioglobina



La struttura primaria delle proteine

è data dalla successione degli aminoacidi che compongono la proteina



La sequenza aa è **unica** per ogni tipo di proteina, e in ogni molecola di quella proteina la seq è rigorosamente **la stessa**

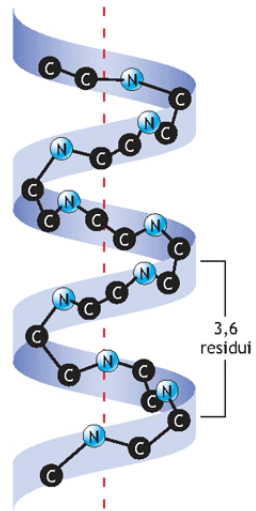
Sono state identificate molte **migliaia** di proteine diverse: ognuna ha una sua propria seq aa

Possono esistere infinite proteine **con identica composizione aa, ma con diversa sequenza**: sono pt diverse

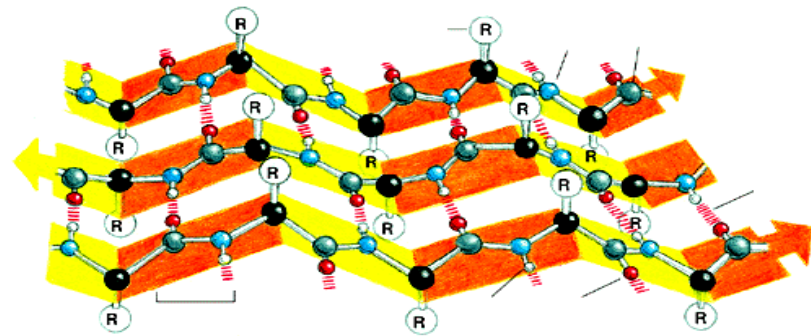
La struttura secondaria delle proteine

Interessa tratti più o meno lunghi di una catena polipeptidica, che assumono un ripiegamento regolare e ripetitivo

Alfa elica



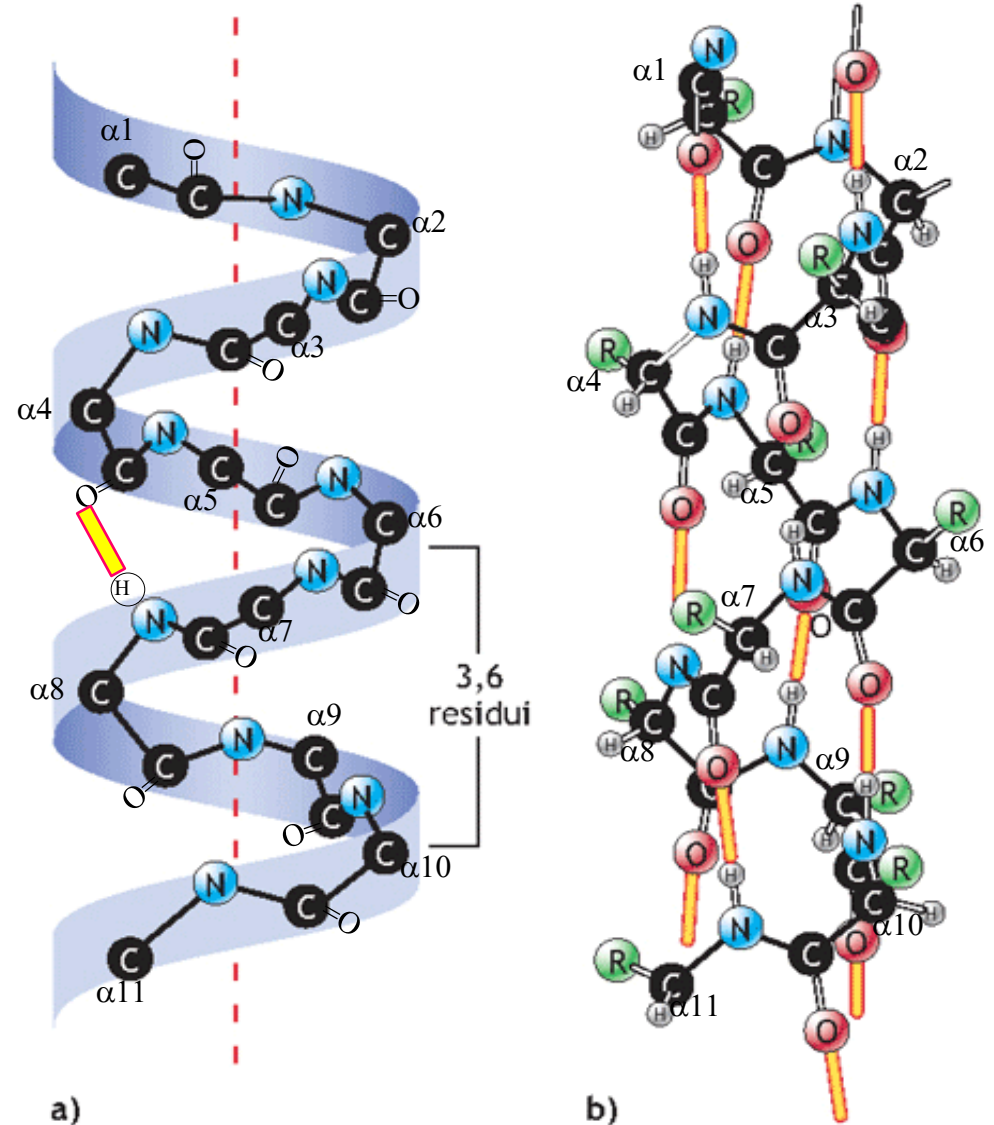
Beta foglietto



Entrambe queste strutture secondarie sono tenute insieme da legami idrogeno fra gruppi NH e CO dei legami peptidici

La struttura secondaria delle proteine: Struttura alfa-elica

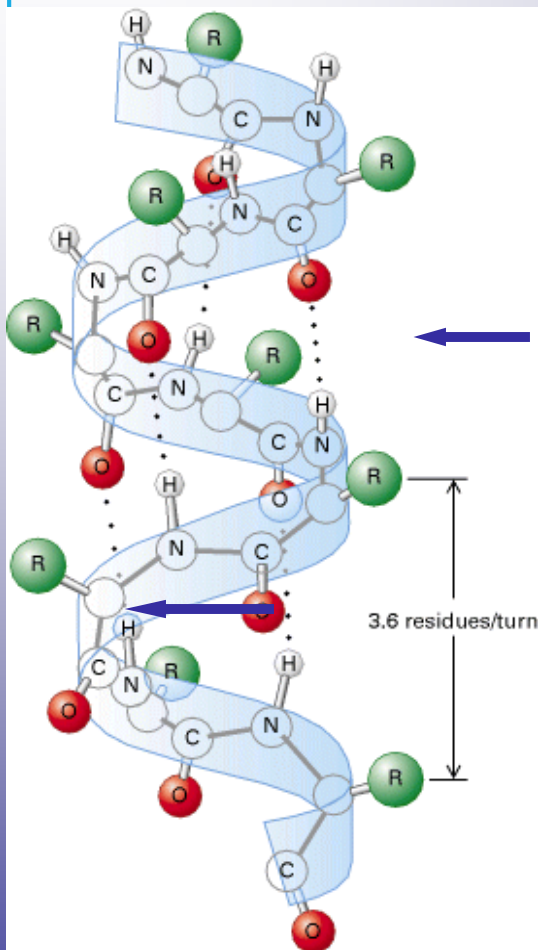
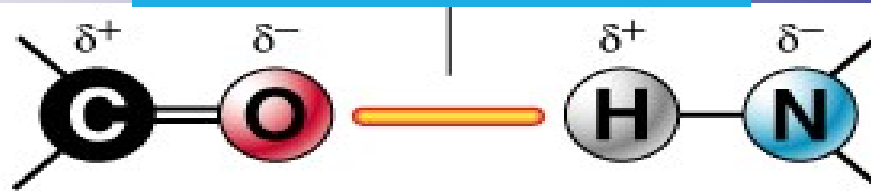
Un' α -elica si forma quando una regione di una catena polipeptidica si avvolge su se stessa, con il gruppo CO di un legame peptidico che forma un **legame idrogeno** con il gruppo NH di un legame peptidico posto **4 residui più a valle** nella catena polipeptidica lineare



Struttura secondaria: alfa elica

E' una struttura in cui la *catena polipeptidica è avvolta a spirale*.

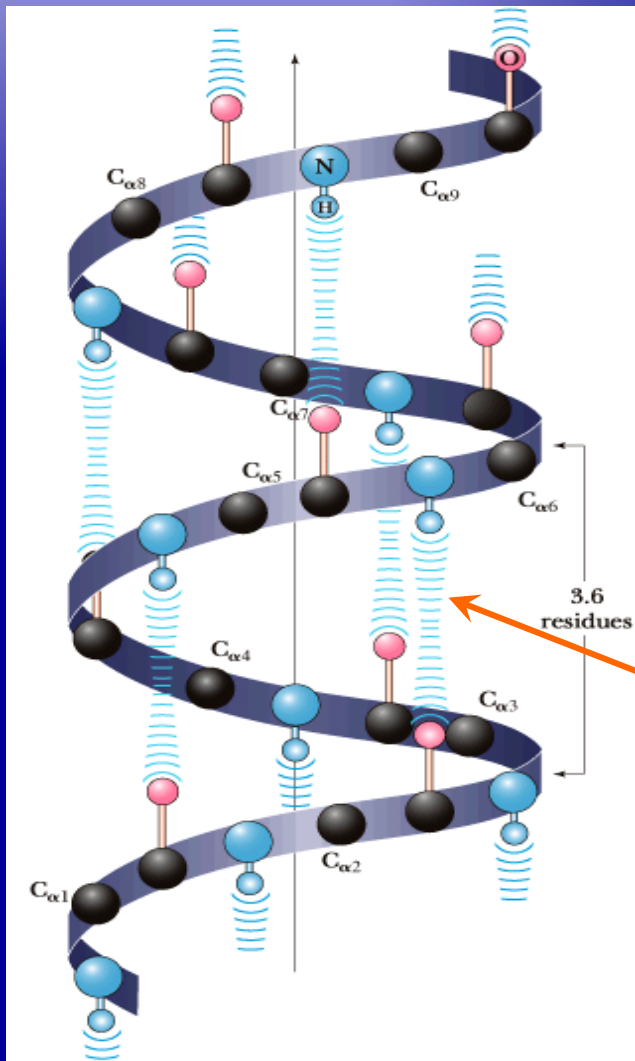
Legame idrogeno



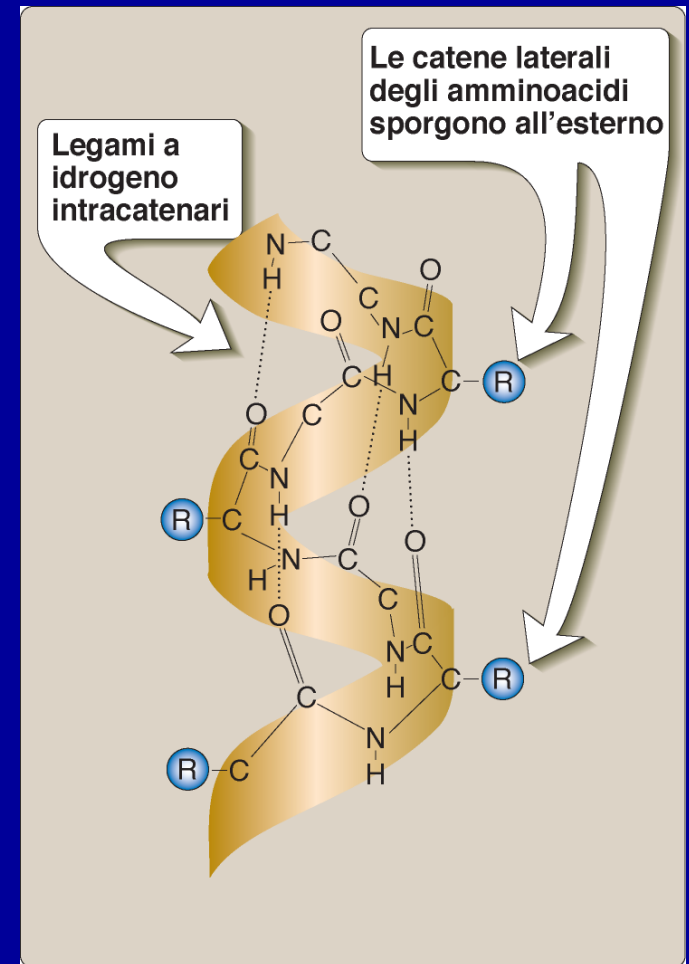
- Le catene laterali degli aminoacidi (-R) si protendono verso l'esterno rispetto all'asse della spirale.
- L' α -elica è stabilizzata da *legami idrogeno intracatena* che si formano tra l'ossigeno carbonilico di un legame peptidico e l'idrogeno ammidico di un legame peptidico situato a *4 residui di distanza* sulla catena.
- Gli aminoacidi con catene laterali (-R) voluminose o cariche possono interferire con la formazione dell' α -elica.

α -elica

- Ponte-H ogni 3,6 aminoacidi
- Il legame H si instaura tra l'H dell'azoto amidico e l'O del gruppo carbonilico

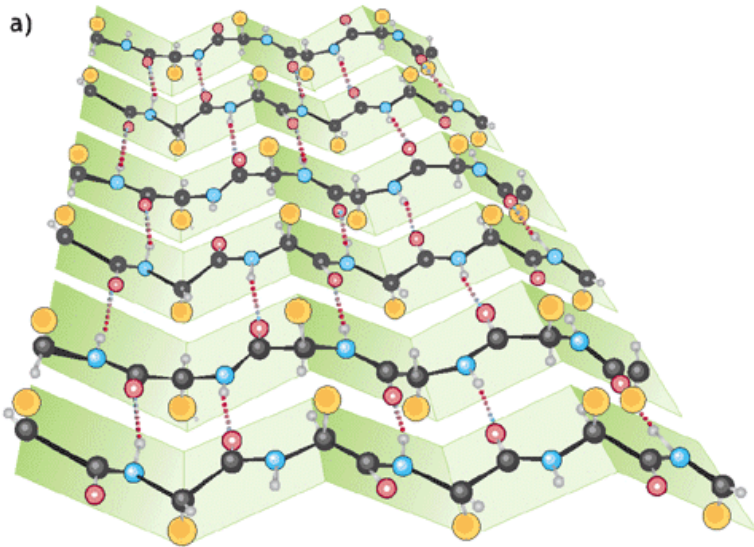


Legame H



La struttura secondaria delle proteine: Struttura beta-foglietto

Si forma quando diversi filamenti di una catena polipeptidica si dispongono **parallelamente** gli uni agli altri. In ciascun filamento il gruppo NH e CO dei legami peptidici sono rivolti perpendicolarmente rispetto alla direzione della catena e formano legami-H con i gruppi NH e CO dei legami peptidici della catena affiancata. Ogni legame peptidico forma 2 legami-H

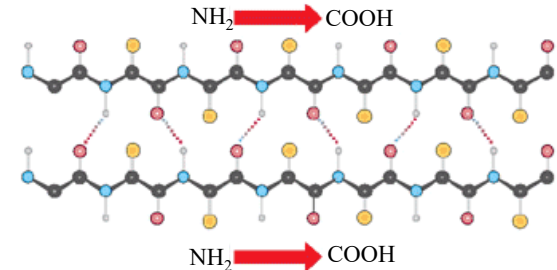


Le catene laterali degli aa sporgono al di sopra o al di sotto delle catene affiancate

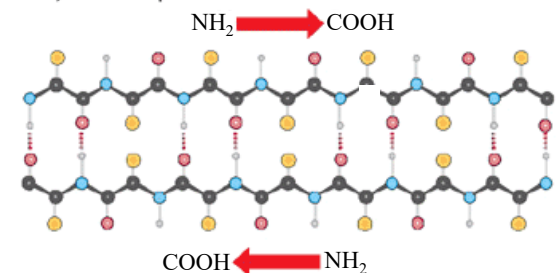
Il β -foglietto si può formare fra parecchi filamenti polipeptidici, che possono essere:

paralleli

antiparalleli

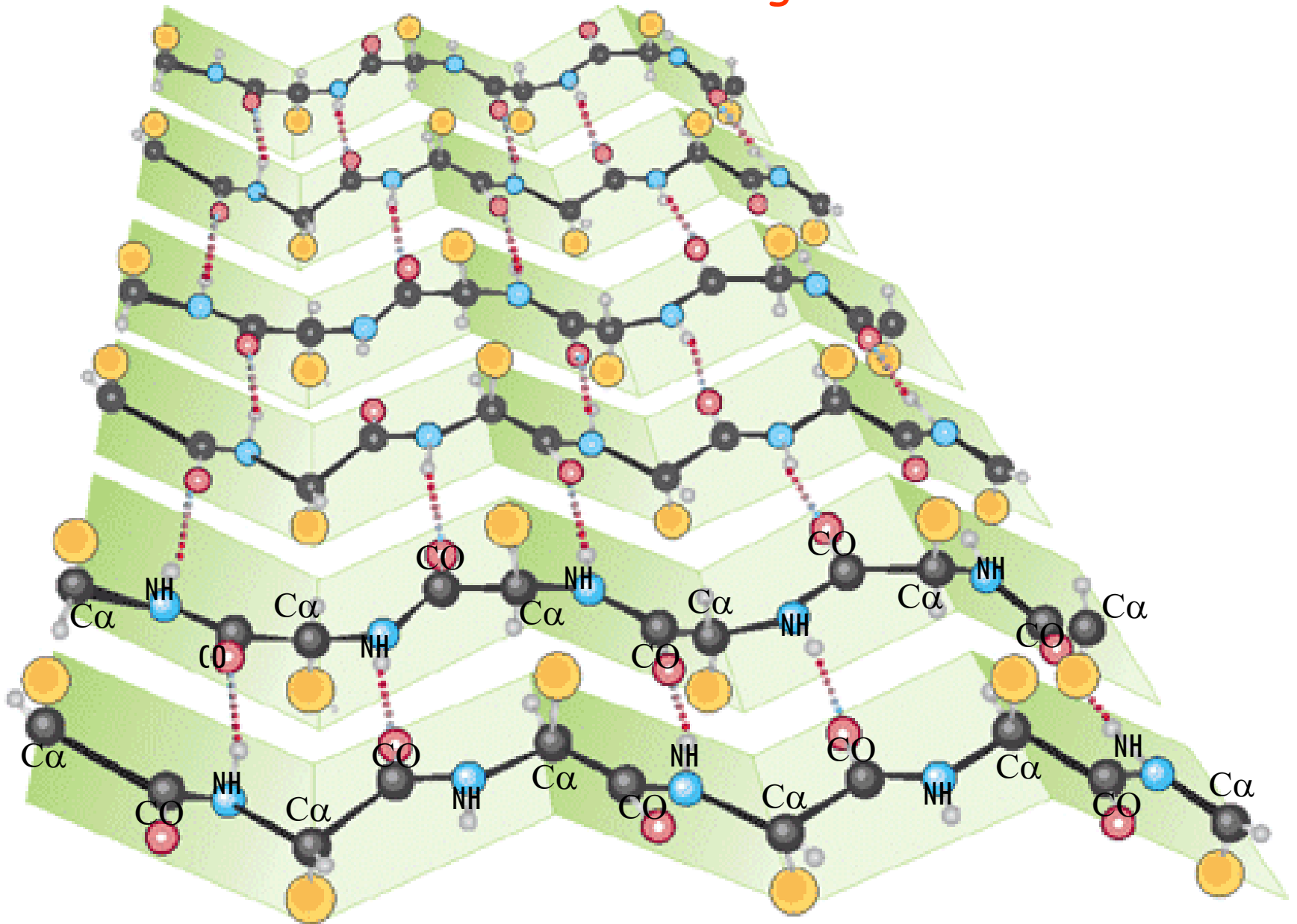


b) catene parallele

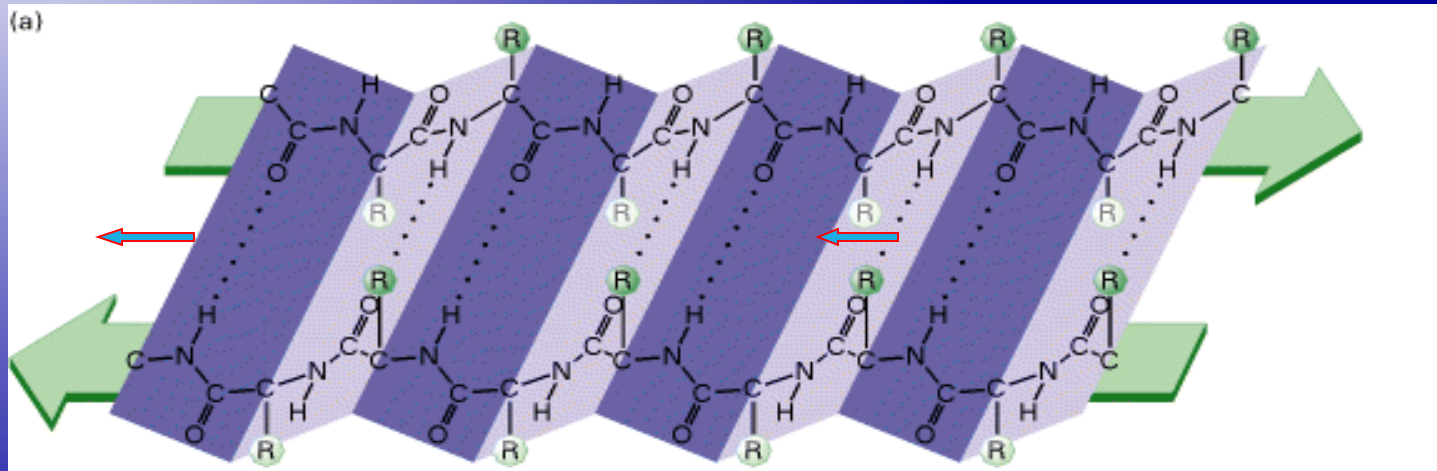


c) catene antiparallele

La struttura secondaria delle proteine: Struttura beta-foglietto



STRUTTURA SECONDARIA: FOGLIETTO BETA



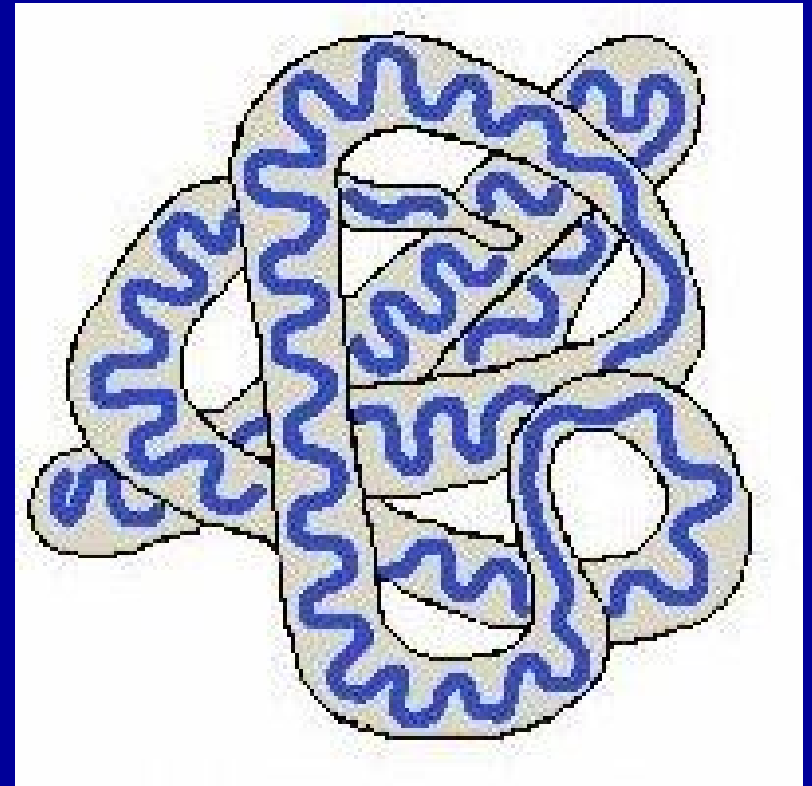
- E' una struttura ripiegata, formata da 2 o più catene polipeptidiche (*filamenti*) quasi completamente distese.
- I *legami a idrogeno* sono *intercatena* e perpendicolari allo scheletro del peptide.
- Tutti i componenti di un legame peptidico partecipano alla formazione di legami a idrogeno.
- Tali legami si realizzano tra l'ossigeno di un gruppo carbonilico di un legame peptidico e l'idrogeno del gruppo ammidico di un altro legame peptidico appartenente ad un filamento diverso.

LA STRUTTURA TERZIARIA

La struttura terziaria è la conformazione tridimensionale assunta da una proteina.

È stabilizzata da legami non covalenti come ponti idrogeno, interazioni idrofobiche tra amminoacidi non polari e legami ionici.

→ È indispensabile per la sua attività biologica.

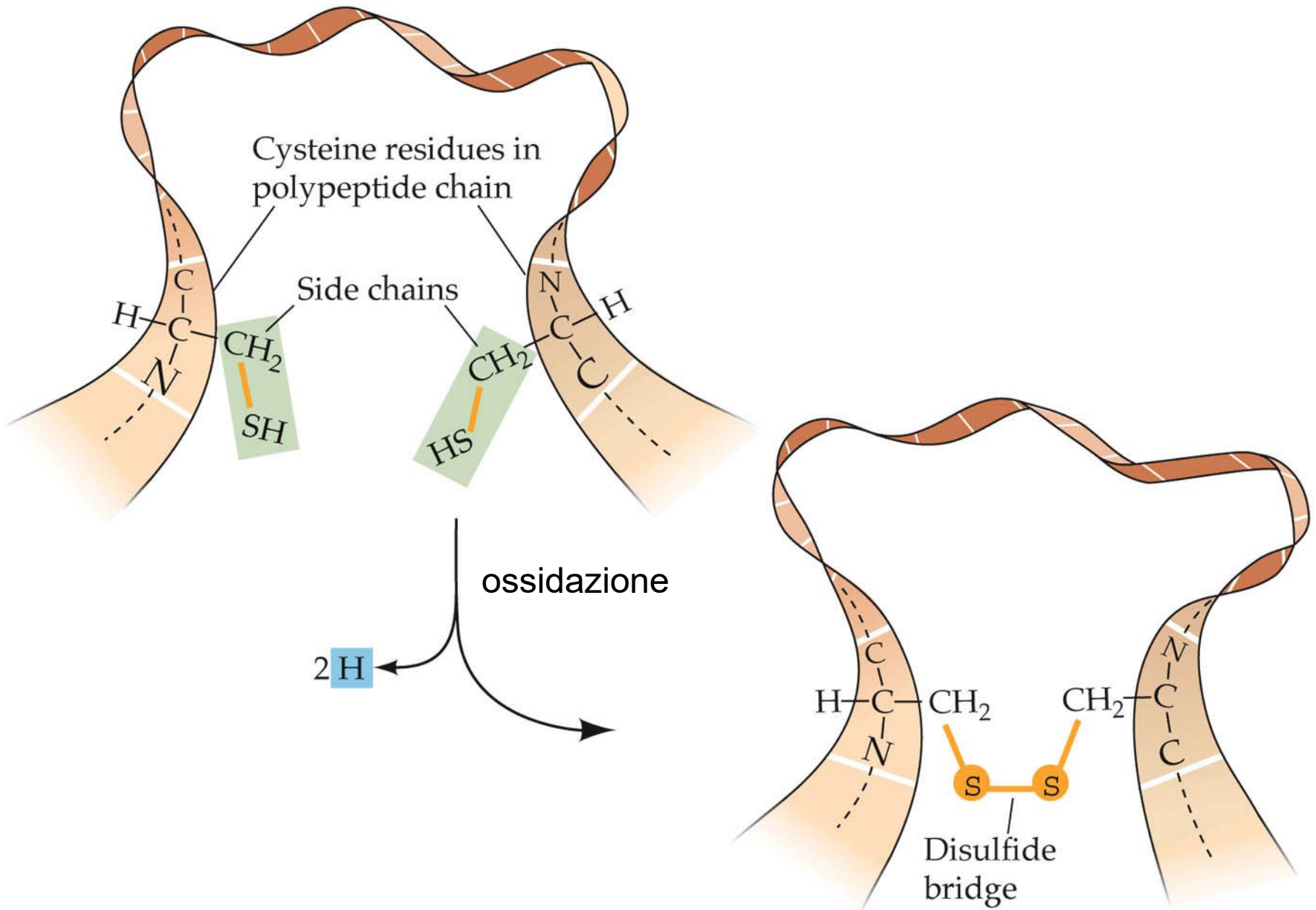


LEGAME DISOLFURO

E' un legame covalente che deriva dalla ossidazione del gruppo sulfidrilico (-SH) di due residui di cisteina con formazione di un residuo di cistina.

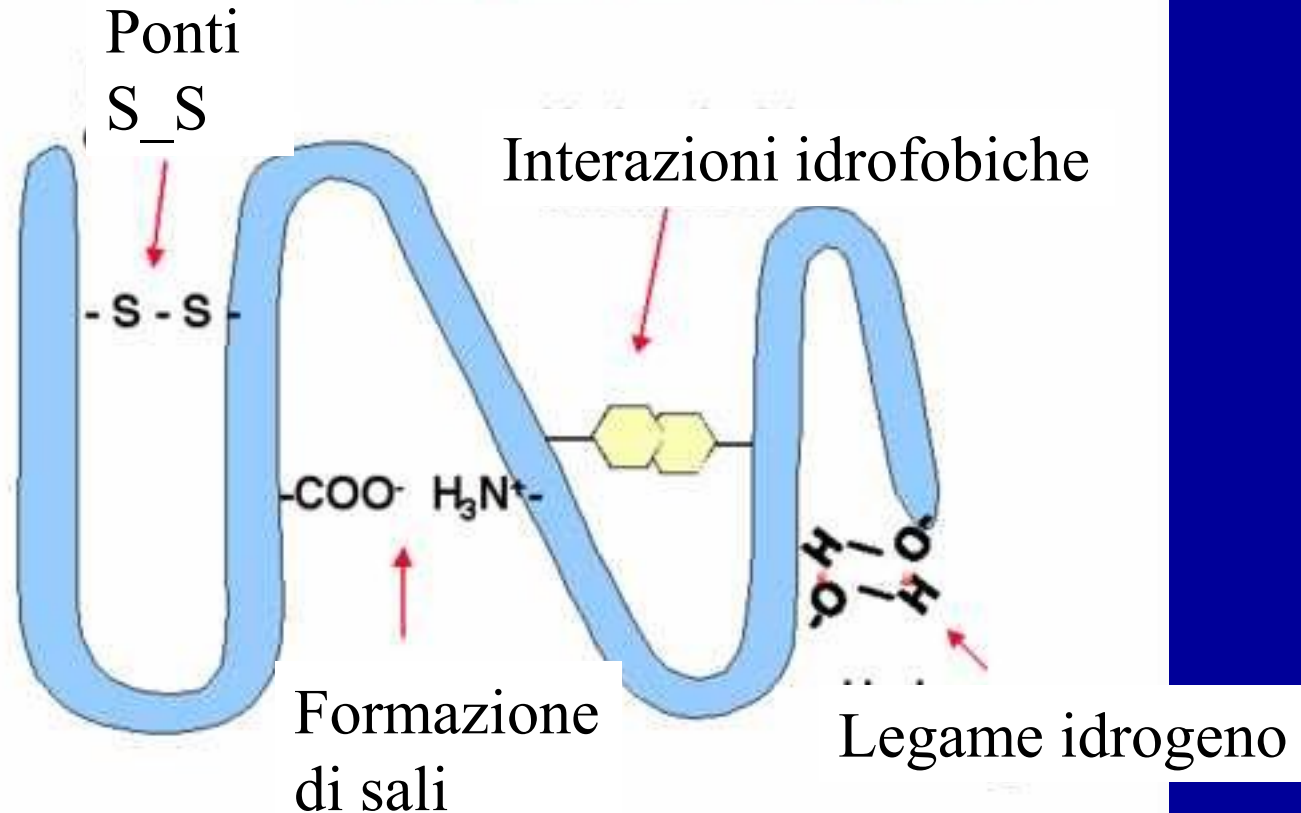
Le due cisteine possono essere molto lontane nella stessa catena polipeptidica o appartenere a due diverse catene.

Essendo legami covalenti, i legami disolfuro concorrono a stabilizzare la struttura delle proteine impedendone la denaturazione nell'ambiente extracellulare.



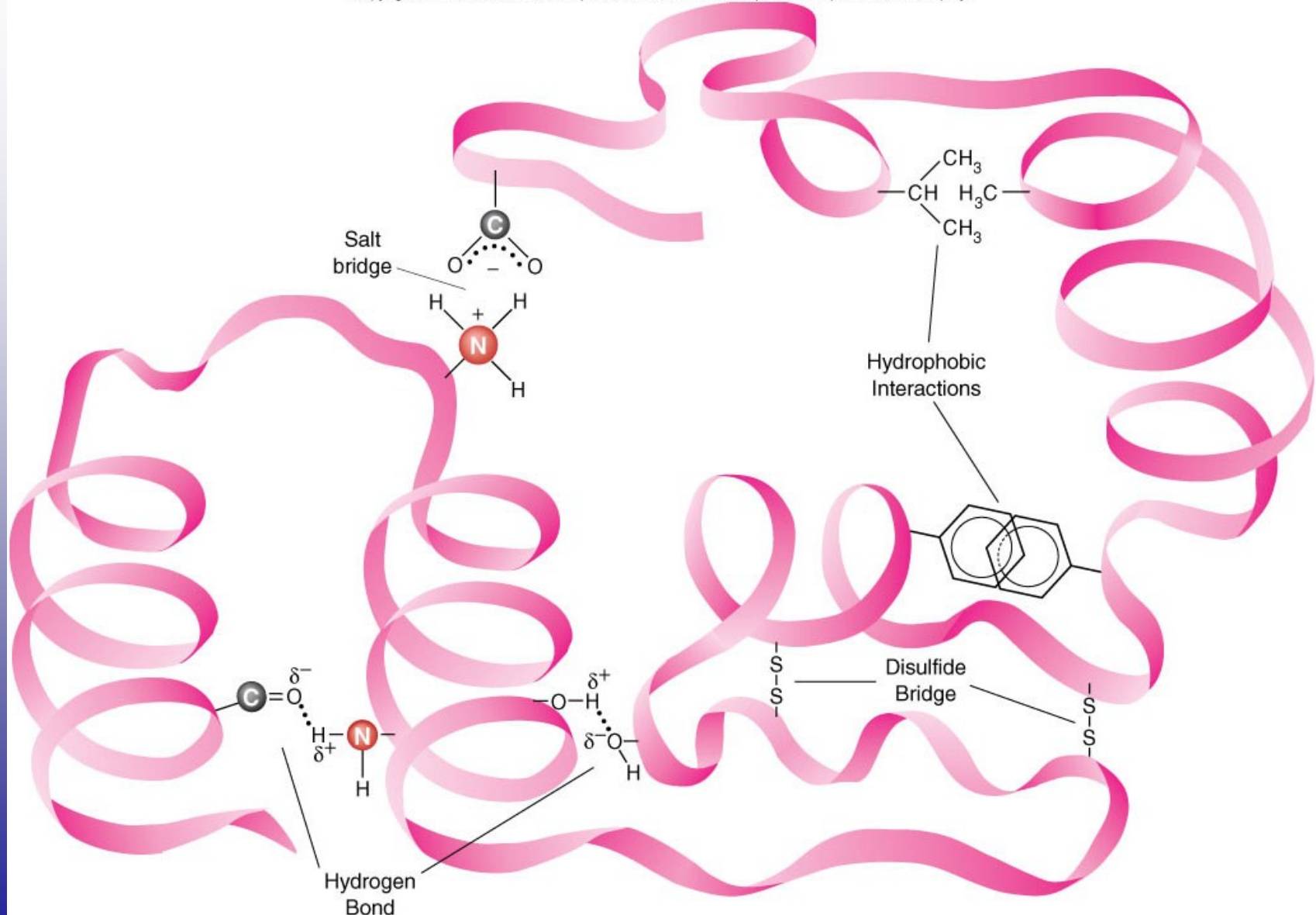
LA STRUTTURA TERZIARIA

Come si forma una struttura terziaria?

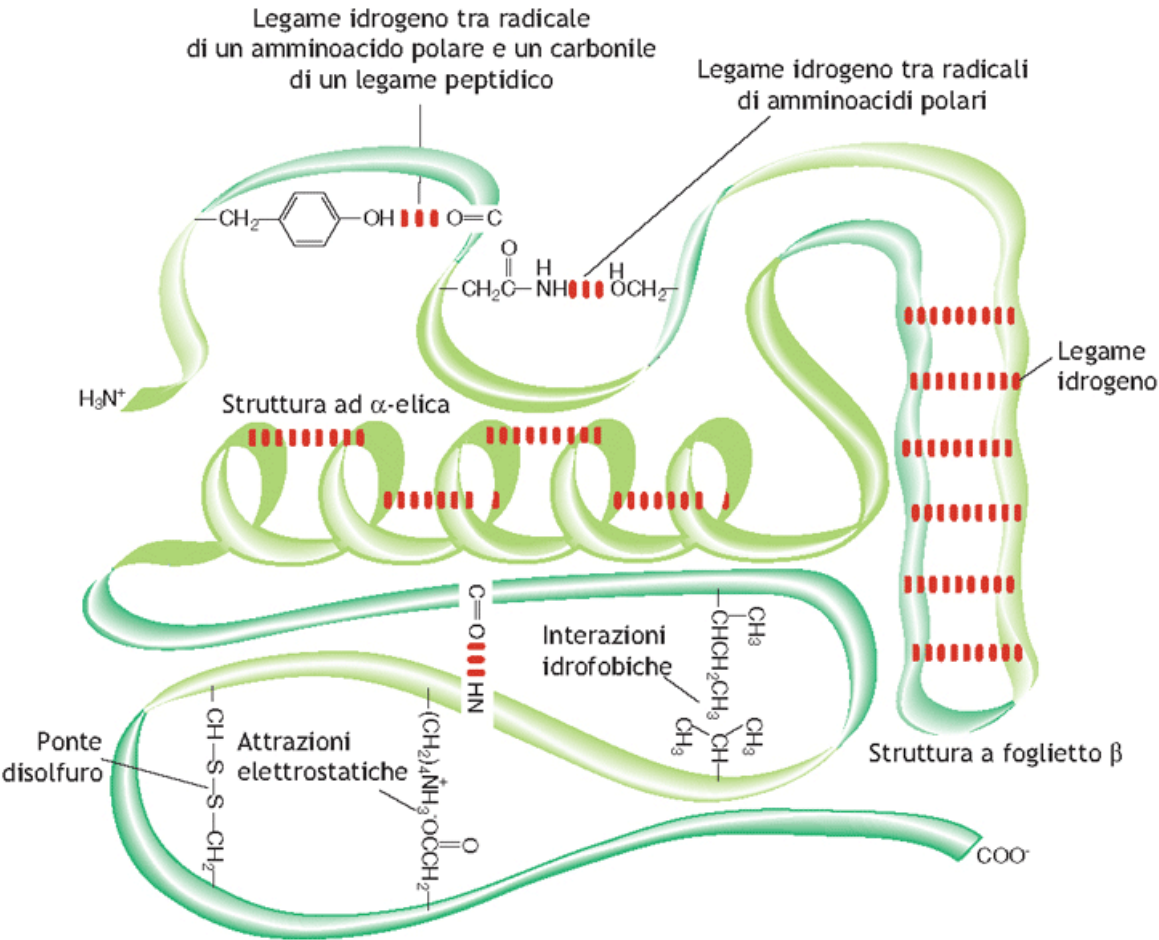


LA STRUTTURA TERZIARIA

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



La struttura terziaria delle proteine:



Legami deboli (o ponti disolfuro) fra **catene laterali di aa** che si trovano in regioni diverse della stessa seq primaria

Domini: strutture globulari compatte: unità base della struttura terziaria: combinazioni di α -elica e β -foglietto, connesse da regioni ad ansa: unità **funzionali** e strutturali della pt.

Pt con funzioni simili hanno domini simili

Il ripiegamento della pt non è casuale, è dettato dalla struttura primaria e dall'ambiente esterno:

aa **apolari** nella parte interna (forze di van der Waals)

aa **polari** esposti alla superficie (interazioni con H_2O)

Contrario per le proteine di membrana

STRUTTURA TERZIARIA (I DOMINI)

Le catene polipeptidiche formate da più di 200 amminoacidi in genere comprendono 2 o più *domini*, piccole unità compatte.

I DOMINI sono le unità strutturali e funzionali di una proteina.

Ciascun dominio è una regione globulare, compatta, che si forma per la combinazione di più elementi strutturali secondari (α -eliche, foglietti β , sequenze non ripetitive).

Strutturalmente, ciascun dominio è indipendente da altri domini della stessa catena polipeptidica.

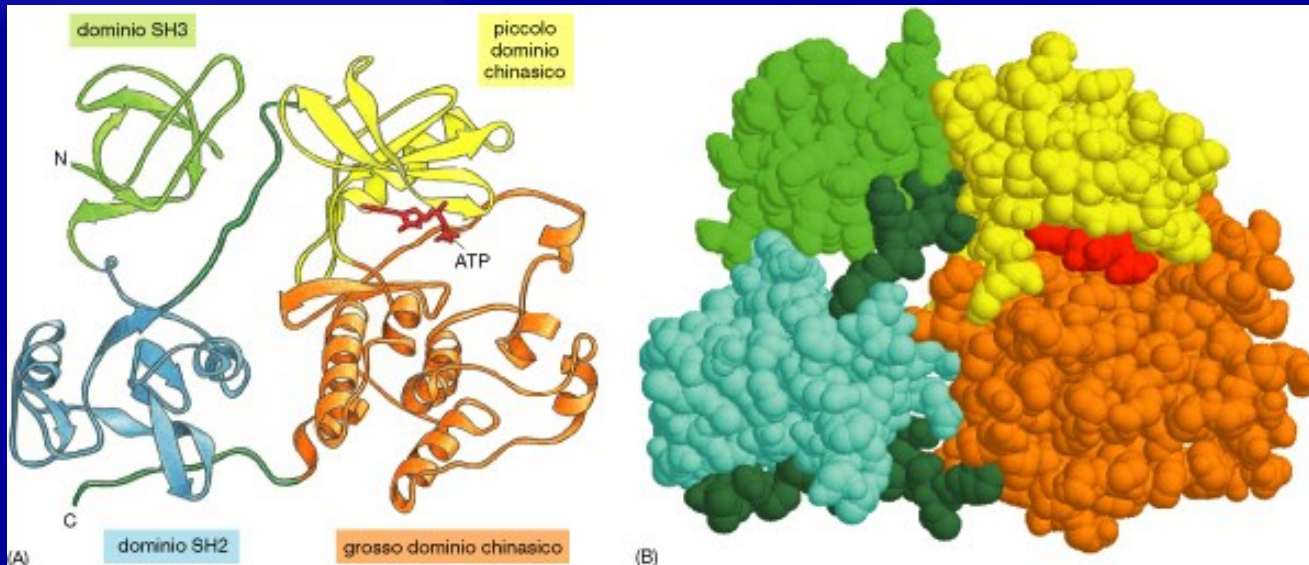
La struttura terziaria riguarda:

- sia il ripiegamento di ciascun dominio
- sia la disposizione reciproca finale dei domini di un polipeptide.



Struttura terziaria di una proteina chinasi

DOMINIO PROTEICO: PARTE DI UNA CATENA POLIPEPTIDICA CHE SI PUO RIPIEGARE INDIPENDENTEMENTE IN UNA STRUTTURA COMPATTA STABILE



2 domini con funzioni regolatorie

2 domini con funzioni catalitiche

Struttura quaternaria delle proteine

Molte proteine NON sono un'unica catena polipeptidica

Sono combinazione di "oggetti"

Aggregati di proteine (globulari o fibrose)

Ci possono essere parecchie unità identiche

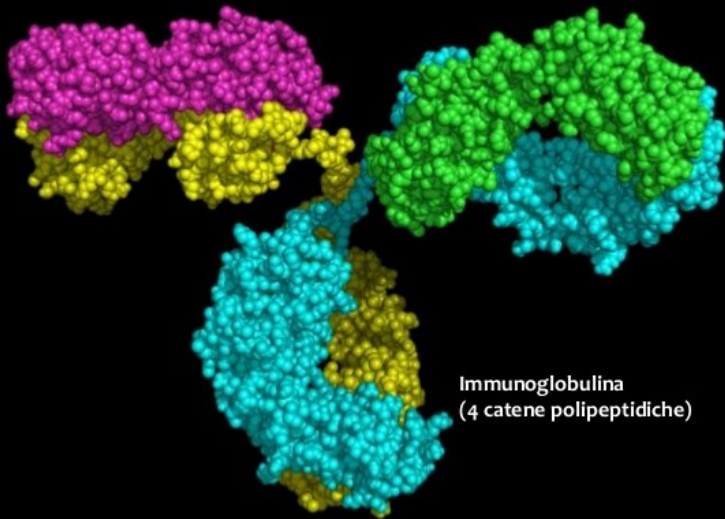
Molte proteine inglobano un gruppo non proteico che viene utilizzato per compiere una funzione specifica e viene detto PROSTETICO

STRUTTURA QUATERNARIA

Molte proteine sono costituite da una sola catena polipeptidica (proteine **monomeriche**).

Alcune proteine sono costituite da 2 o più catene polipeptidiche (**subunità**) strutturalmente identiche o diverse (proteine **multimeriche**).

Struttura quaternaria



Immunoglobulina
(4 catene polipeptidiche)

L'associazione di queste subunità costituisce la struttura quaternaria

Le subunità sono tenute insieme da interazioni non covalenti.

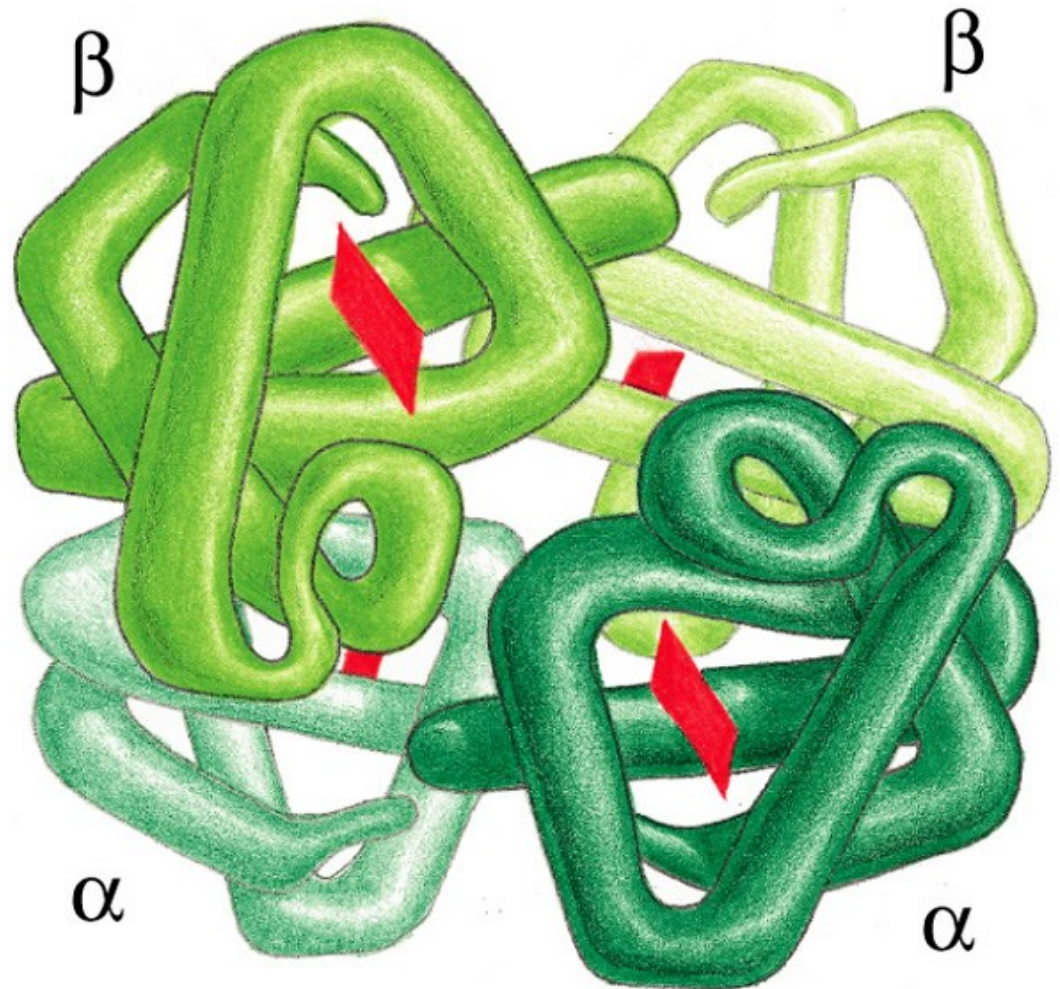
La struttura quaternaria delle proteine

La struttura quaternaria consiste nelle **interazioni fra catene polipeptidiche diverse** in proteine composte da più di un polipeptide. L'associazione delle diverse catene è guidata dalla **stessa logica** che ha consentito il raggomitolamento nella struttura terziaria:

- legami deboli
- ponti disolfuro
- aa apolari e aa polari

Emoglobina:

Eterodimero costituito dall'aggregazione di 4 subunità uguali a 2 a 2.

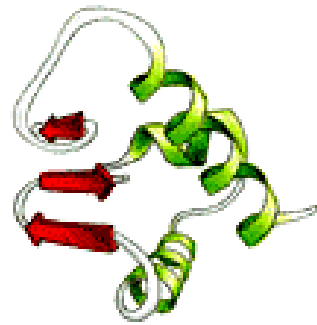


La struttura delle proteine

I TRE LIVELLI DI ORGANIZZAZIONE DI UNA PROTEINA

DOMINIO PROTEICO:

è l'unità strutturale base di una proteina. Il nucleo di ciascun dominio è composto in gran parte da una serie di foglietti β o a eliche o da un misto delle due a strutture.



proteina CAP

struttura secondaria

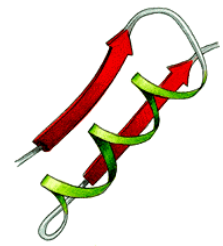
struttura terziaria

struttura quaternaria

MOTIVI
COMUNI
NELLE PROTEINE



motivo a forcina beta



motivo beta-alfa-beta

Denaturazione e rinaturazione di una proteina

Il riscaldamento e il trattamento con un riducente disgregano la conformazione nativa denaturando la proteina

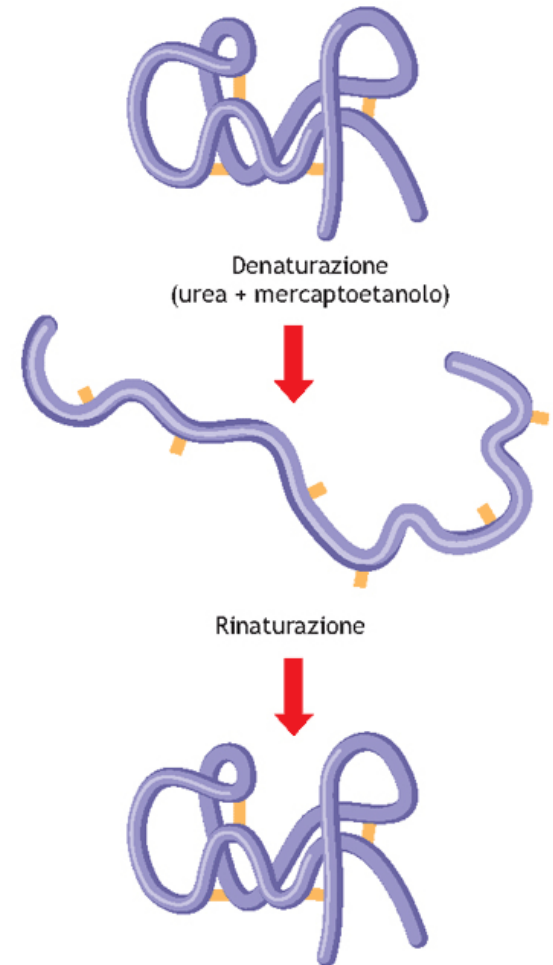
Agenti denaturanti:

- Fisici: calore, radiazioni
- Chimici: pH, urea, guanidina, ecc

Rompono i legami che stabilizzano le strutture **secondaria, terziaria e quaternaria**: si modifica la struttura tridimensionale senza modificare la seq aa

La denaturazione causa la **scomparsa dell'attività biologica** della proteina, ciò evidenzia chiaramente il legame tra attività biologica e struttura tridimensionale

La **rinaturazione** si accompagna alla ricomparsa di tutte le proprietà della proteina nativa, compresa l'attività biologica

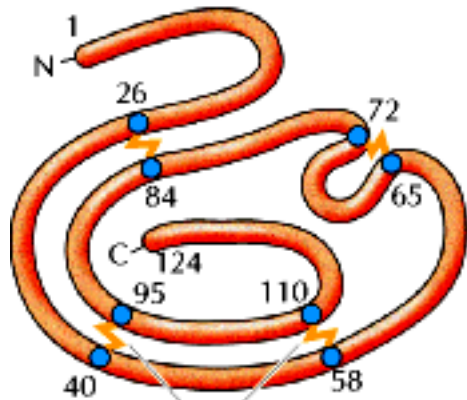


Le proteine

Rinaturazione e ripiegamento delle proteine

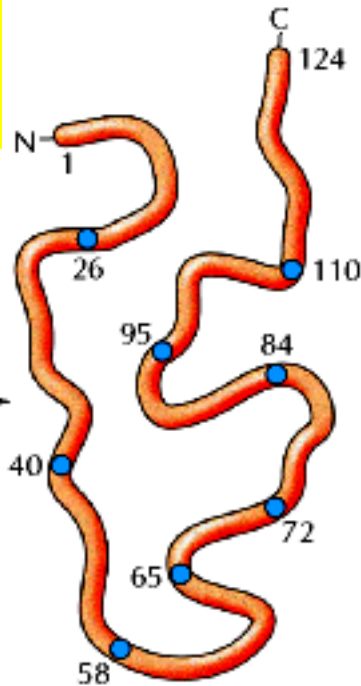
Il riscaldamento e il trattamento con un riducente che rompe i legami disolfuro disgregano la conformazione nativa denaturando la proteina

Se la Rnasi denaturata viene poi riportata in condizioni native si ripiega spontaneamente nella sua conformazione nativa

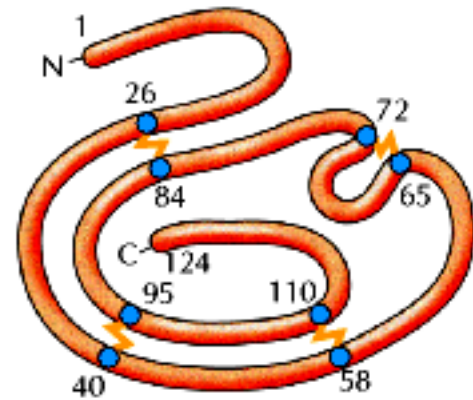


Legami disolfuro

RNasi nativa



RNasi denaturata



RNasi nativa

La ribonucleasi (RNasi)

FUNZIONI DELLE PROTEINE (*proteios = di primaria importanza*)

Le cellule sono sostanzialmente formate da elementi proteici che costituiscono la maggior parte della loro **massa**, insieme all'acqua

Tuttavia le proteine non danno solo la forma e la struttura della cellula, ma eseguono anche quasi tutte le sue **funzioni**

1. **Enzimi** catalizzatori che accelerano la velocità delle reazioni chimiche
2. **Proteine strutturali** pt del citoscheletro, collagene, elastina, cheratina ecc.
3. **Carriers** proteine di trasporto inserite nella membrana citoplasmatica
4. **Proteine contrattili** assicurano la motilità delle cellule e degli organismi
5. **Ormoni proteici** es. ormoni ipotalamici, ipofisari, PTH, CT, insulina, glucagone
6. **Proteine di trasporto** es emoglobina del sangue
7. **Anticorpi** principale sistema di difesa degli organismi
8. **Proteine di deposito** deposito di materia o di energia (es, ovalbumina, caseina) o di particolari sostanze (la ferritina, deposito di ferro).
9. **Tossine**

Le proteine costituiscono lo *hardware* delle cellule.

Le macromolecole - proteine

Tra le 4 famiglie principali di piccole molecole organiche contenute nelle cellule, ora trattiamo gli **amminoacidi**.

Unendo semplicemente gli **amminoacidi** con **legami peptidici** (covalenti) in **lunghe catene** si formano le macromolecole cellulari denominate **proteine**

Le **reazioni chimiche** con cui vengono aggiunti gli **amminoacidi** alle **proteine** presentano importanti **caratteristiche comuni** alla polimerizzazione delle altre macromolecole (polisaccaridi, acidi nucleici).

La **proteina** si allunga applicando un nuovo **amminoacido** all'estremità di una catena polimerica in crescita mediante una **reazione di condensazione**, in cui una molecola di **H₂O** viene eliminata per ogni aminoacido aggiunto

In tutti i casi la reazione è catalizzata da **enzimi** che garantiscono l'incorporazione esclusiva **dell'amminoacido del tipo giusto**

Le macromolecole - proteine

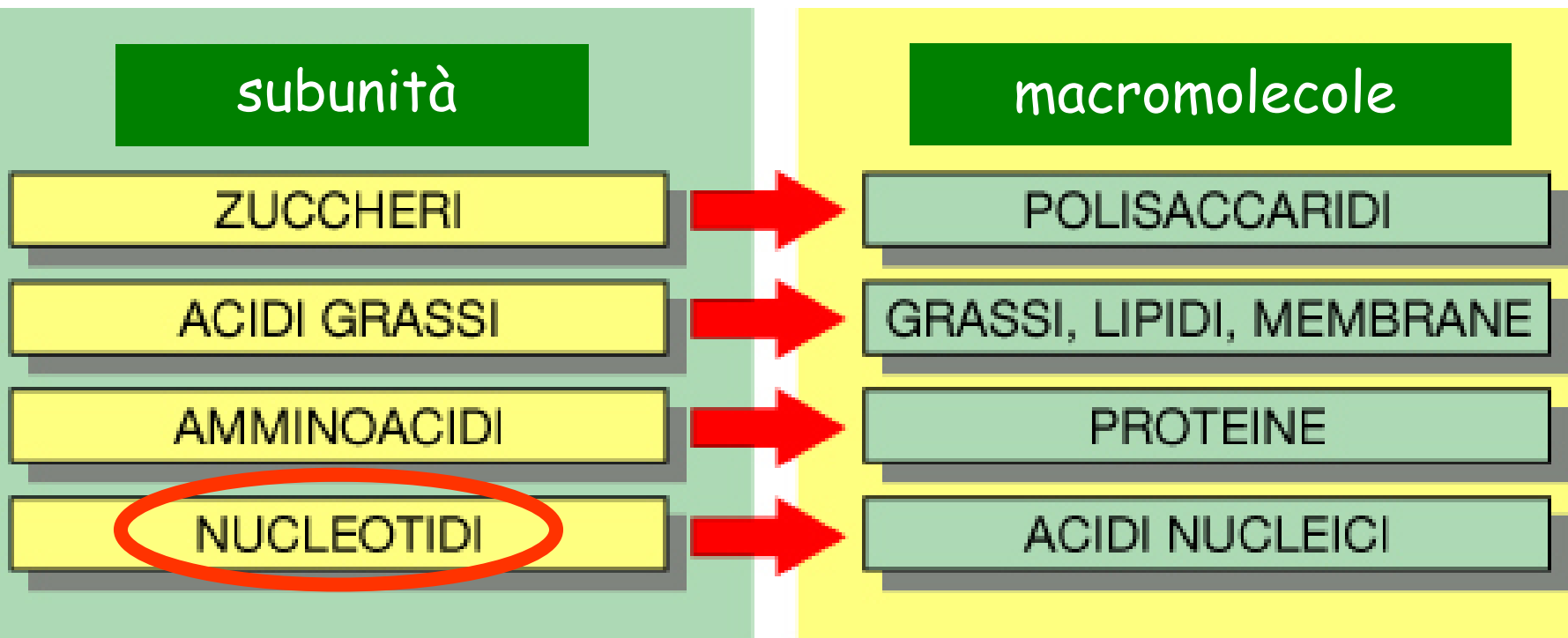
La polimerizzazione, un **amminoacido** alla volta, in una catena lunga è un **procedimento semplice per fabbricare una molecola grande e complessa**, dato che ogni elemento viene ad aggiungersi grazie alla stessa reazione eseguita ripetutamente dalla stessa batteria enzimatica

Le **proteine** vengono sintetizzate impiegando **20 amminoacidi leggermente diversi tra loro**; inoltre nella catena polimerica le subunità non vengono montate a caso, ma in un ordine particolare: **la sequenza amminoacidica**

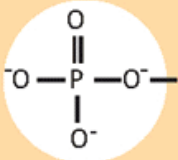
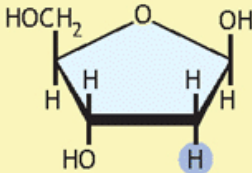
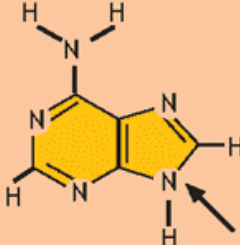
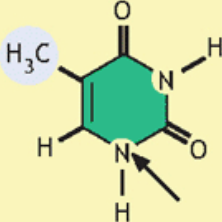
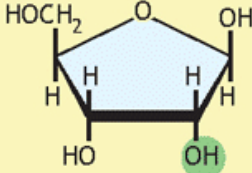
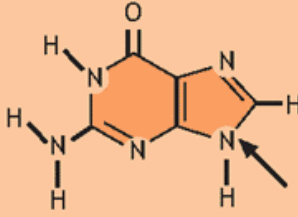
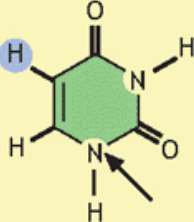
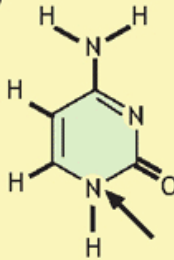
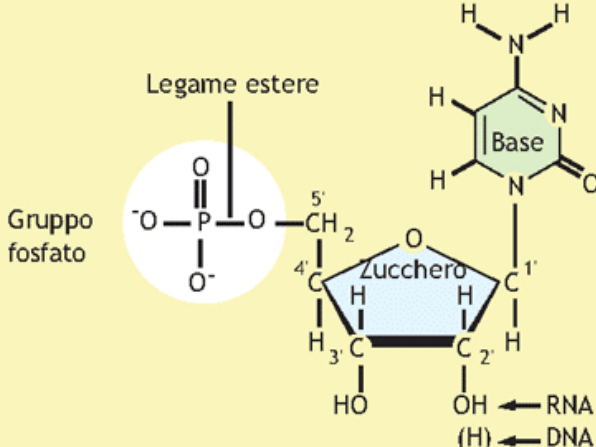
La funzione biologica delle **proteine** dipende rigidamente dalla specifica **sequenza delle subunità** nella catena lineare. Per questo l'apparato che polimerizza deve sottostare a un **controllo molto fine** e determinare con esattezza la subunità da collocare volta per volta nel polimero in crescita

I componenti chimici di una cellula

Le cellule contengono 4 famiglie principali di piccole molecole organiche:

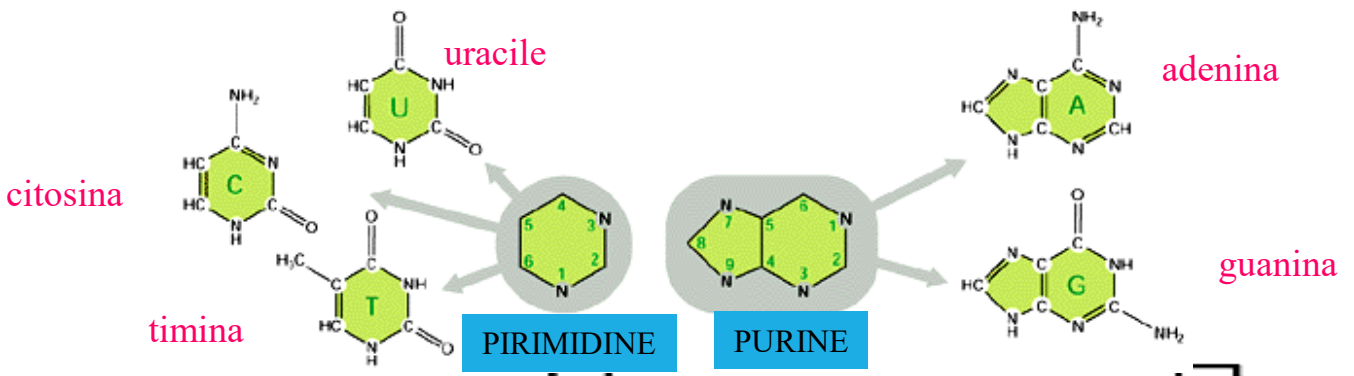


Il nucleotide

Gruppo fosfato	Zuccheri	Basi		
		Purine	Pyrimidine	
	 <p>β-D-desossiribosio (nel DNA)</p>	 <p>Adenina (A)</p>	 <p>Timina (T) (nel DNA)</p>	
	 <p>β-D-ribosio (nell'RNA)</p>	 <p>Guanina (G)</p>	 <p>Uracile (U) (nell'RNA)</p>	 <p>Citosina (C)</p>
	Nucleotide			
				

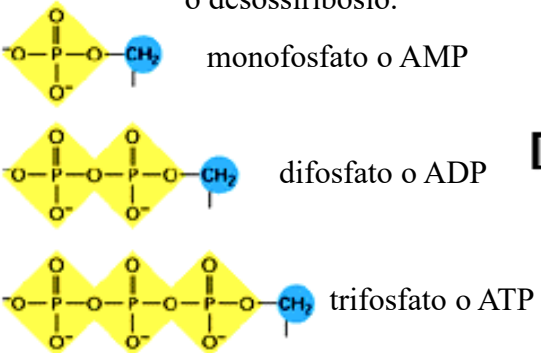
BASI

Le basi sono composti ad anello che contengono azoto, o purine o pirimidine



FOSFATI

Sono normalmente uniti al gruppo OH in C5 de ribosio o desossiribosio.

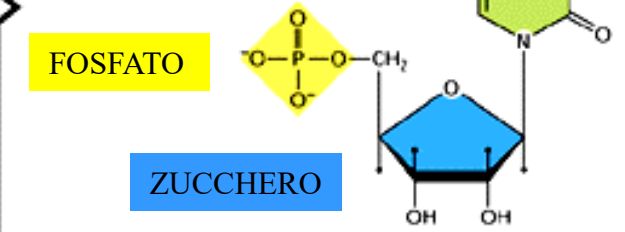


Il fosfato rende un nucleotide carico -

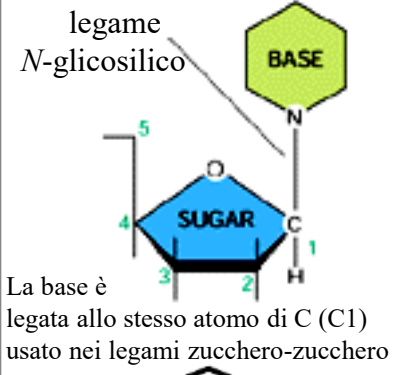
NUCLEOTIDI

Le subunità degli acidi nucleici.

Un nucleotide consiste di una base contenente azoto, uno zucchero a 5 atomi di C e uno o più gruppi fosfato



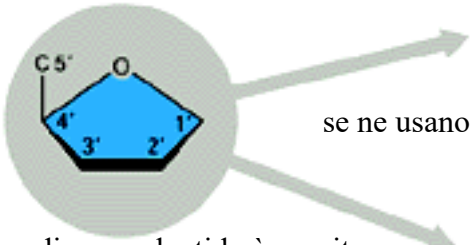
LEGAME FRA BASE E ZUCCHERO



ZUCCHERI

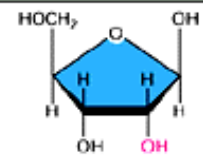
PENTOSO

uno zucchero a 5 atomi di C

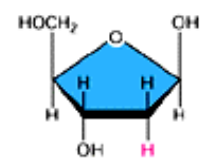


se ne usano due tipi

Ciascun C numerato dello zucchero di un nucleotide è seguito da un segno primo ('); si parla quindi di "C 5 primo" ecc.

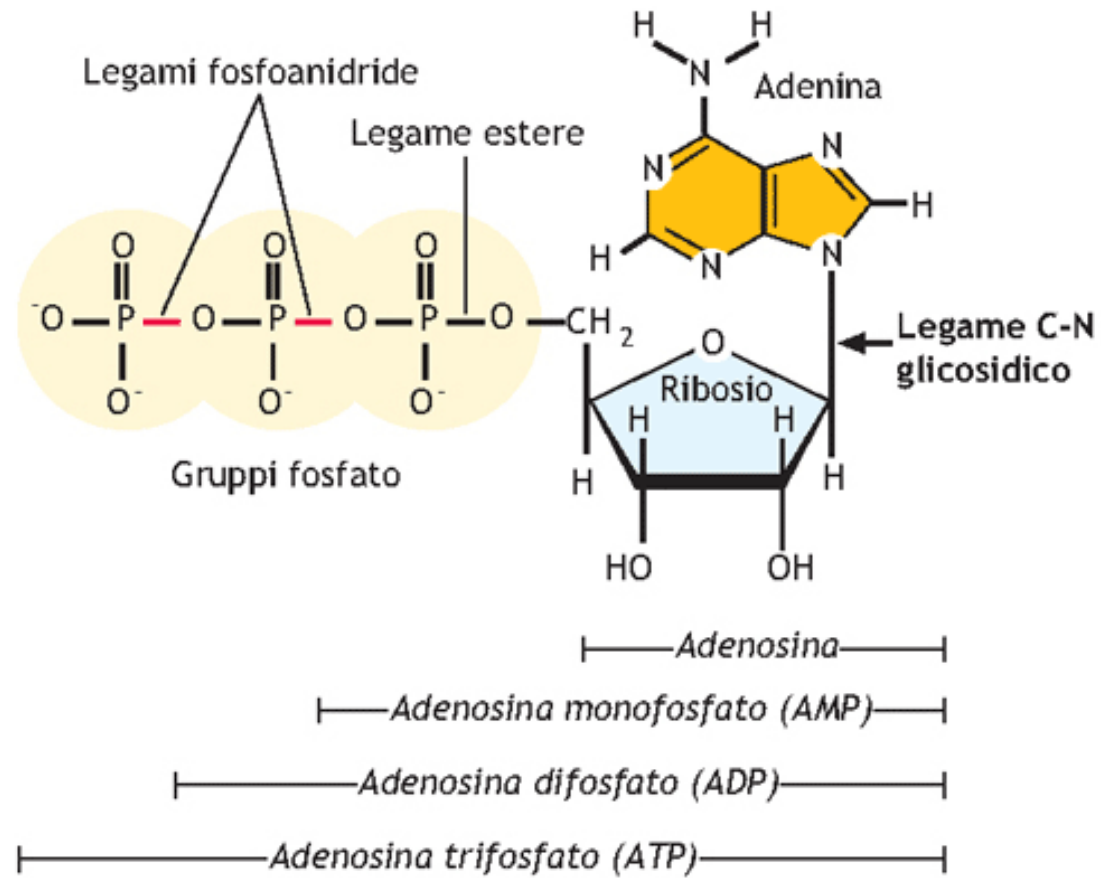


β-D-RIBOSIO
 usato nell'acido ribonucleico



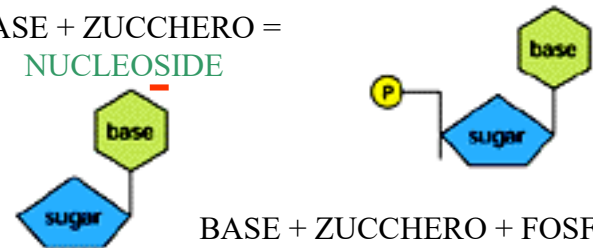
β-D-2-DEOSSIRIBOSIO
 usato nell'acido deossiribonucleico

NOMENCLATURA

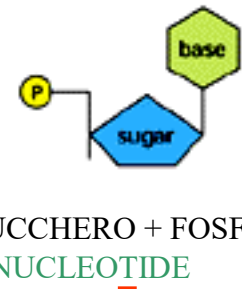


BASE	NUCLEOSIDE	ABBR.
adenina	adenosina	A
guanina	guanosina	G
citosina	citidina	C
uracile	uridina	U
timina	timidina	T

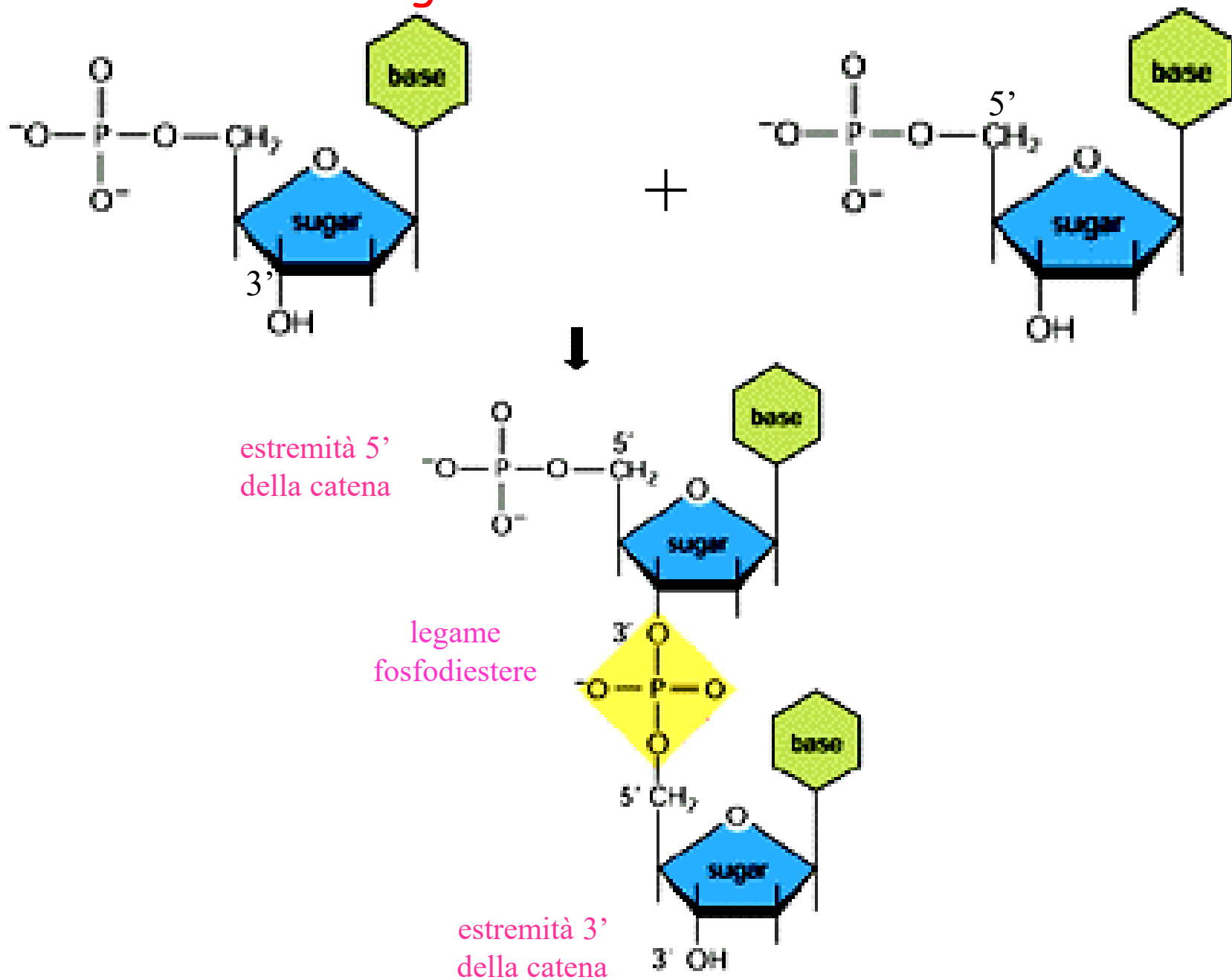
BASE + ZUCCHERO =
NUCLEOSIDE



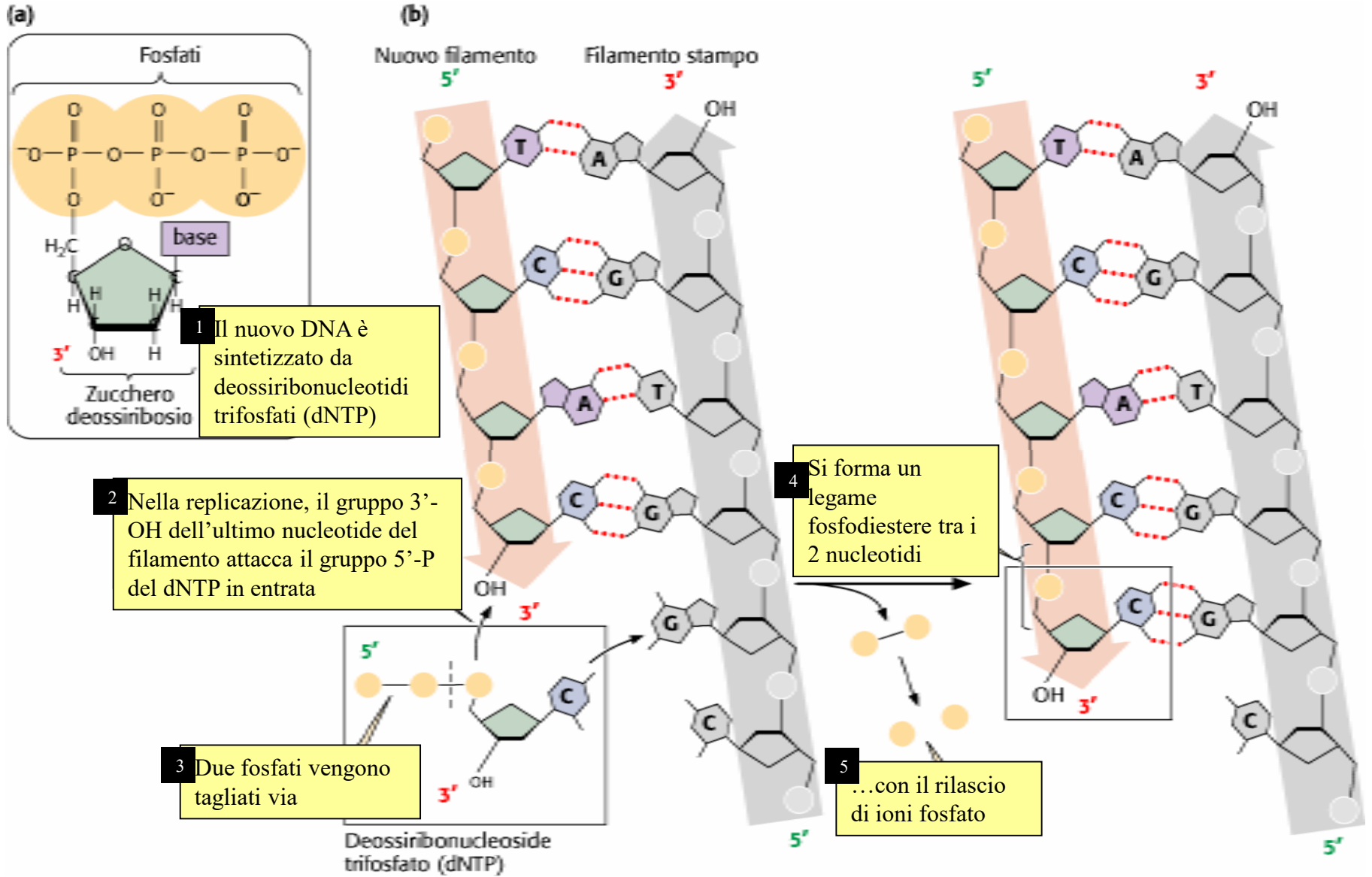
BASE + ZUCCHERO + FOSFATO =
NUCLEOTIDE



Il legame fosfodiester



Il legame fosfodiester



Il legame fosfodiesterico

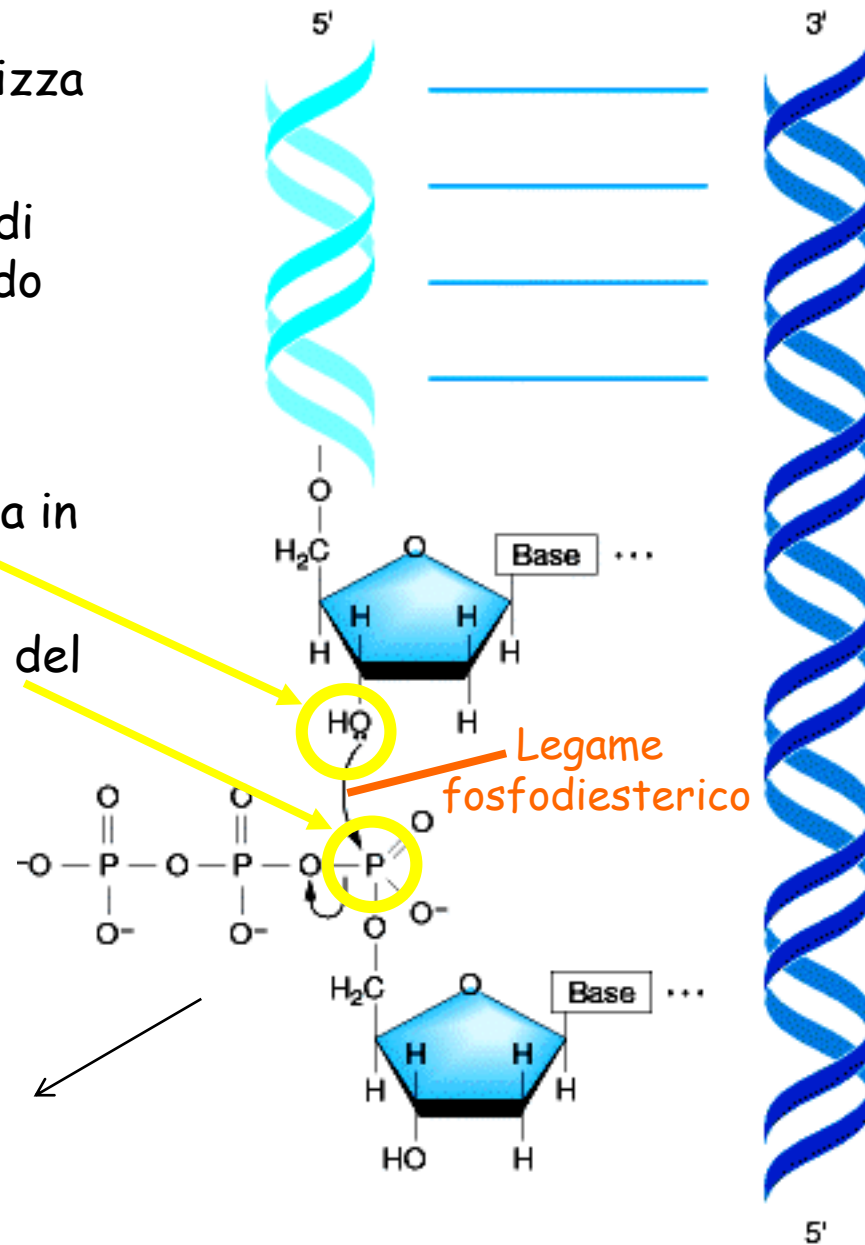
Il complesso enzimatico catalizza l'aggiunta di nucleotidi

all'estremità 3' di una catena di DNA in allungamento, formando

legami fosfodiesterici tra

l'OH legato al C3' dell'ultimo nucleotide già unito alla catena in allungamento e

il gruppo fosfato legato al C5' del nucleotide aggiuntivo

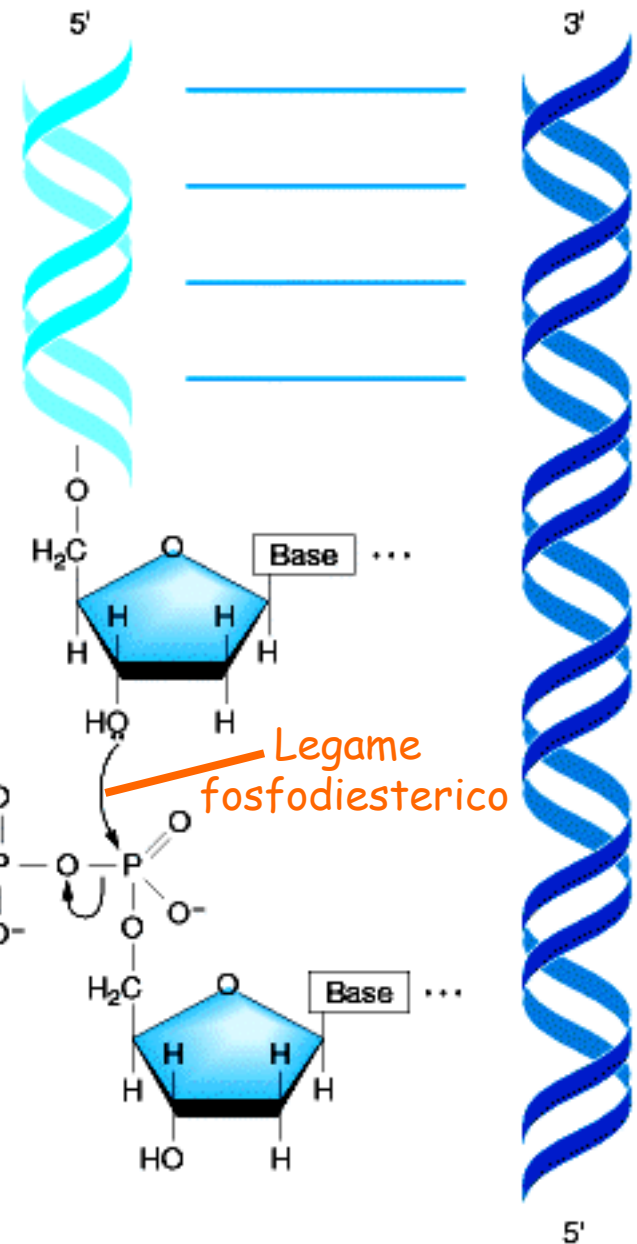
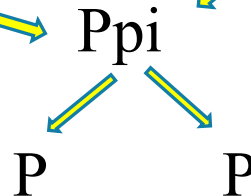


Il legame fosfodiesterico

L'aggiunta dei nucleotidi all'elica nascente richiede ovviamente **energia** che viene **fornita dai nucleotidi stessi**.

Nella reazione di polimerizzazione sono utilizzati **nucleosidi trifosfato** i quali liberano l'energia sufficiente per la formazione del ponte fosfodiesterico in seguito alla rottura del legame ad alta energia esistente tra il **primo P** e gli altri 2

La successiva idrolisi del gruppo Pi-Pi (pirofosfato) rende la reazione irreversibile.



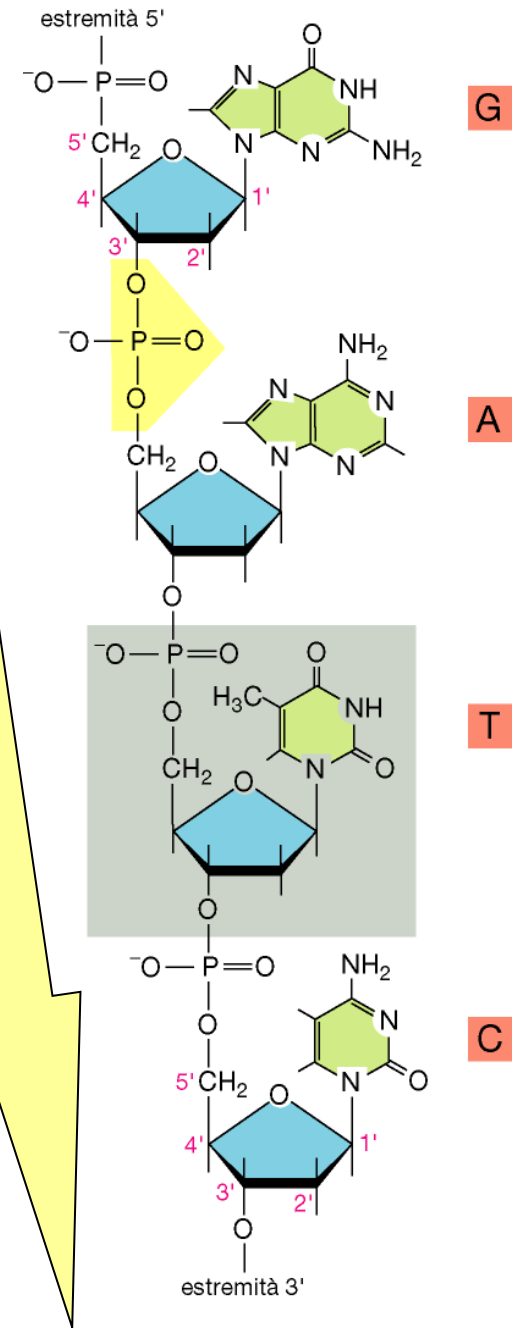
Il legame fosfodiesterico

Le catene di acido nucleico vengono sintetizzate a partire da nucleotidi trifosfato ricchi di **energia**, tramite una reazione di **condensazione** che libera pirofosfato inorganico, mentre si forma il legame fosfodiesterico

Molecole direzionali

Gli acidi nucleici hanno una precisa direzionalità, cioè una polarità strutturale:

- Gli acidi nucleici sono sintetizzati dal 5' al 3'
- la sequenza nucleotidica viene scritta nello stesso ordine



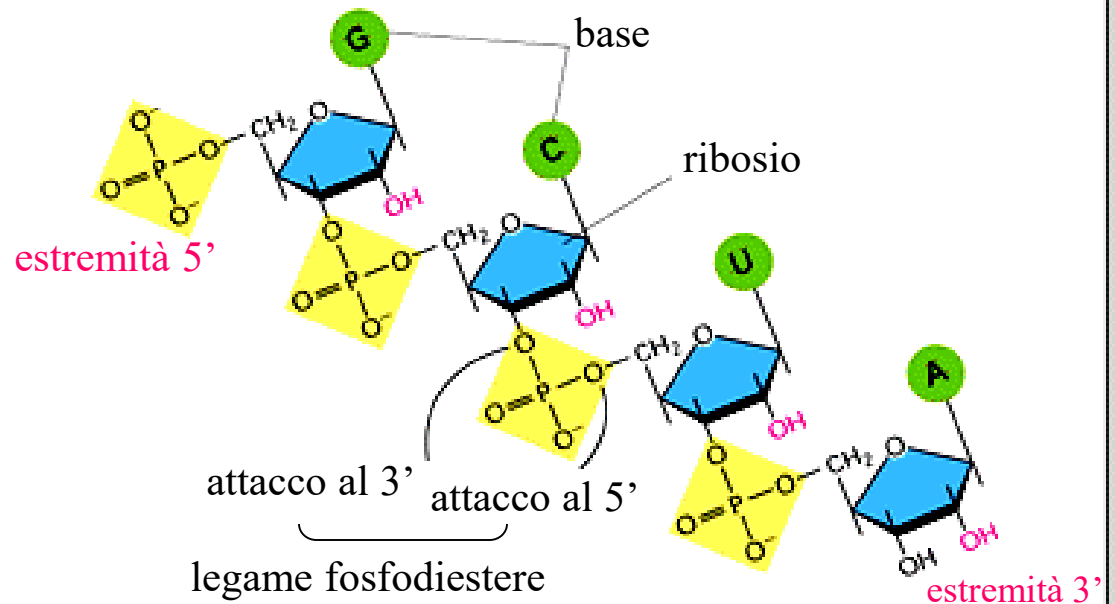
RNA

DNA e RNA

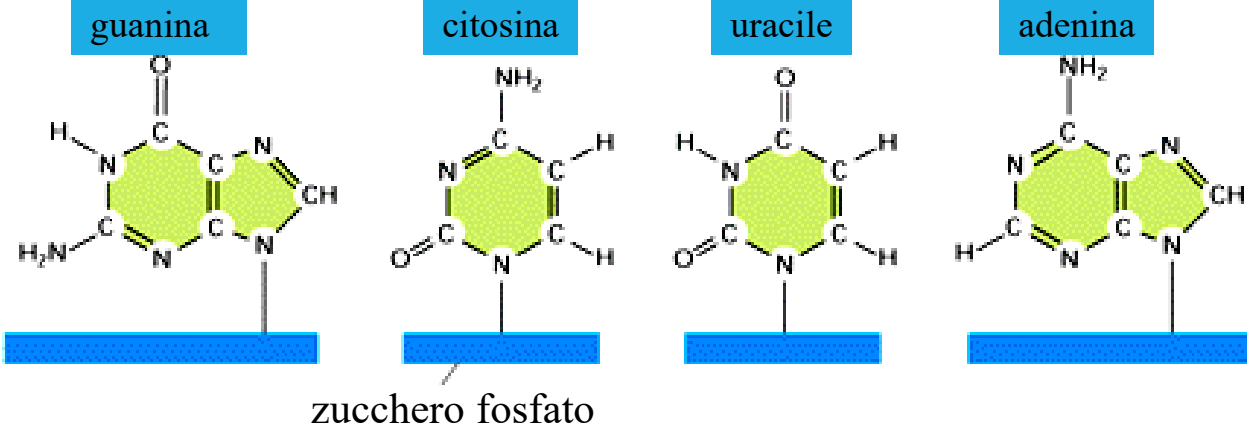
Entrambi sono polimeri lineari di nucleotidi. L'RNA differisce dal DNA in tre modi:

1. contiene ribosio invece di desossiribosio
2. contiene la base uracile (U) al posto della timidina (T)
3. esiste come filamento singolo e non doppio.

OSSATURA DI ZUCCHERI FOSAFATI DELL'RNA



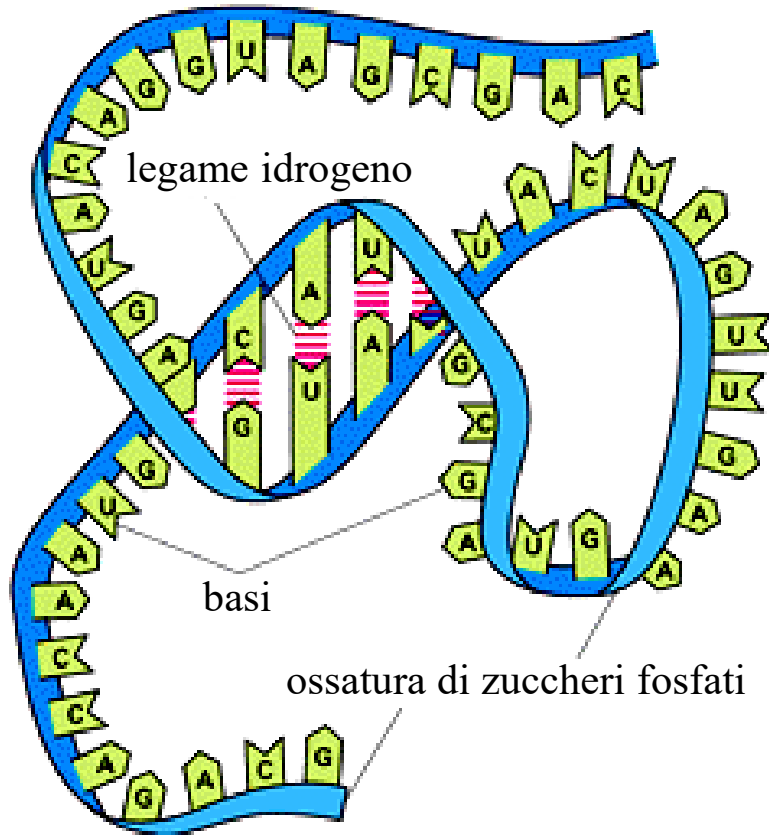
LE QUATTRO BASI DELL'RNA



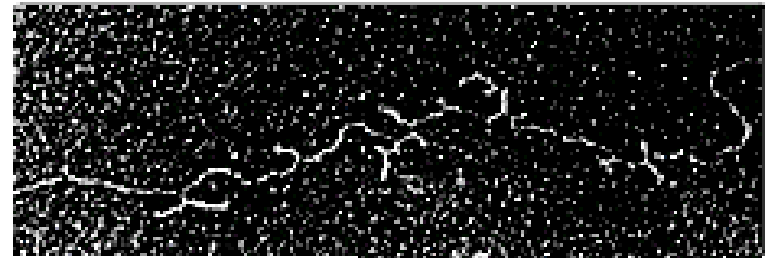
RNA

SINGOLO FILAMENTO DI RNA

L'RNA è a singolo filamento, ma contiene piccole regioni locali in cui le basi si accoppiano in modo complementare per un processo di ripiegamento casuale. Le regioni in cui le basi sono accoppiate si possono vedere al microscopio elettronico come ramificazioni della catena.

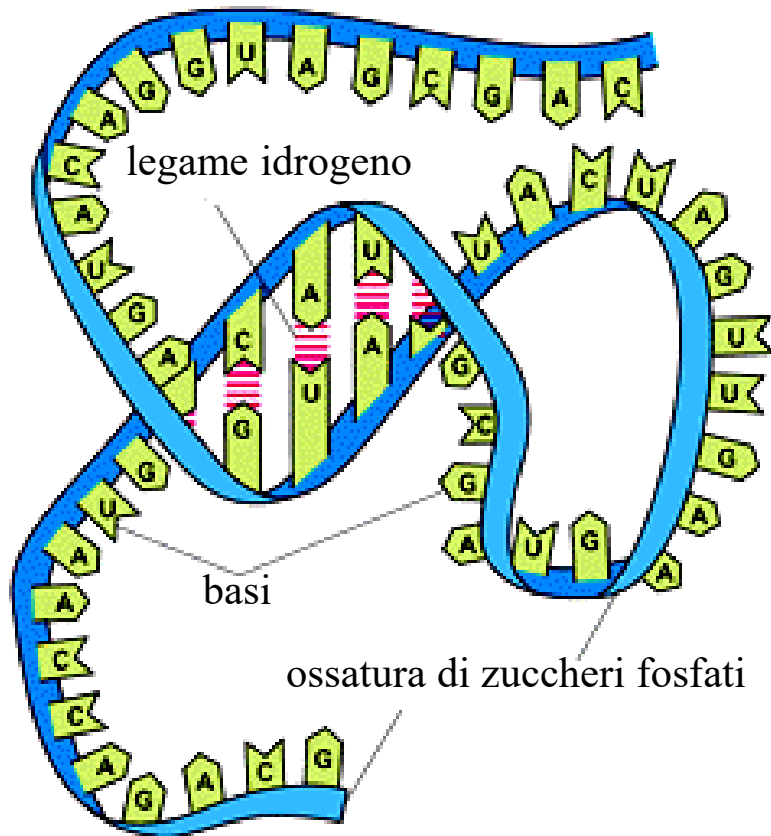


FOTOGRAFIA AL MICROSCOPIO ELETTRONICO DELL'RNA



RNA

Molecola di RNA: una **singola elica** che può assumere una struttura di ordine superiore formando dei tratti a doppio filamento grazie alla formazione di **legami idrogeno intraelica** fra le basi complementari

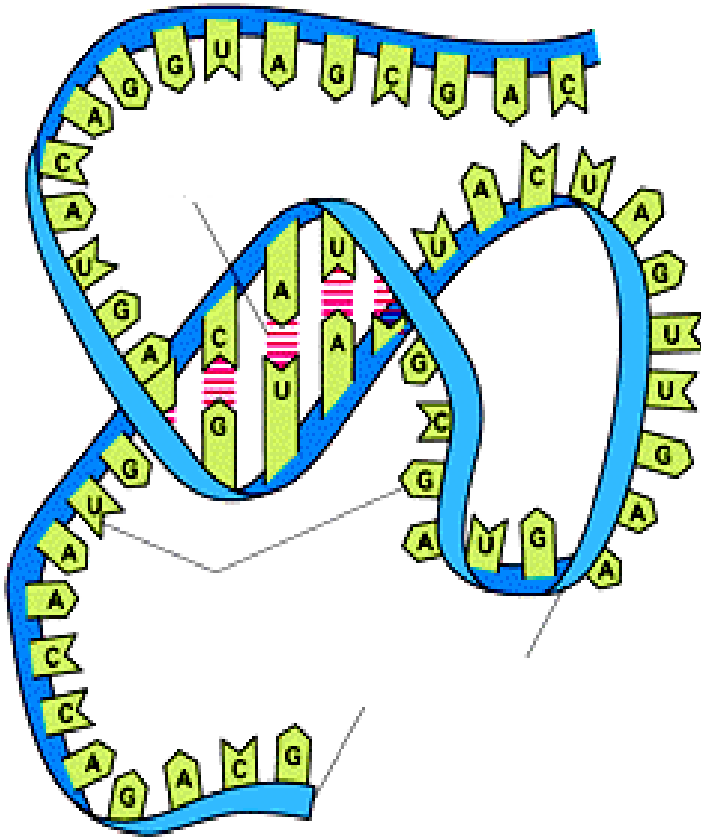


Distinguiamo diversi tipi di RNA:

1. **rRNA**: sintesi proteica
2. **mRNA**: porta l'informazione
3. **tRNA**: trasporto degli aa sul mRNA
4. **scRNA**: piccoli RNA citoplasmatici: componenti di ribonucleoproteine: es. SRP
5. **snRNA**: splicing
6. **snoRNA**: maturazione dell'rRNA
7. **microRNA (miRNA)**: regolazione dell'espressione genica

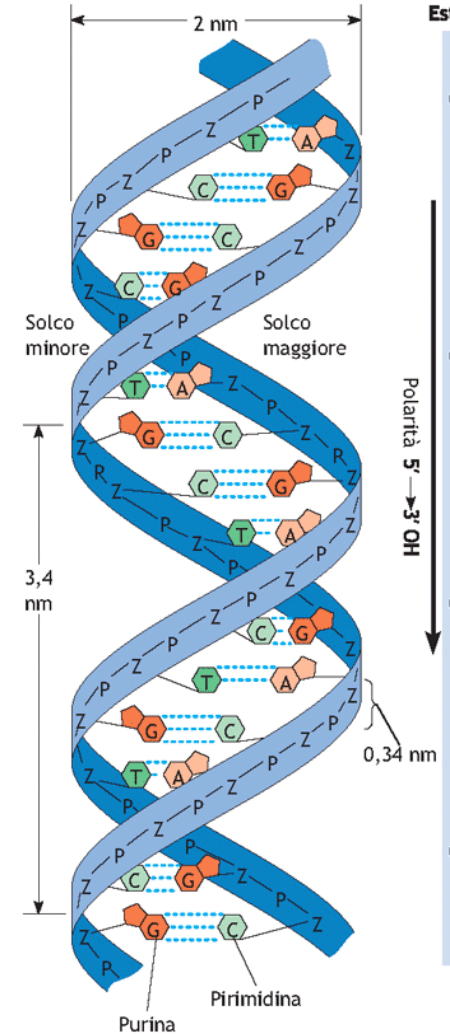
Struttura degli acidi nucleici

RNA



Singola catena

DNA



a) Doppia elica

Doppia catena

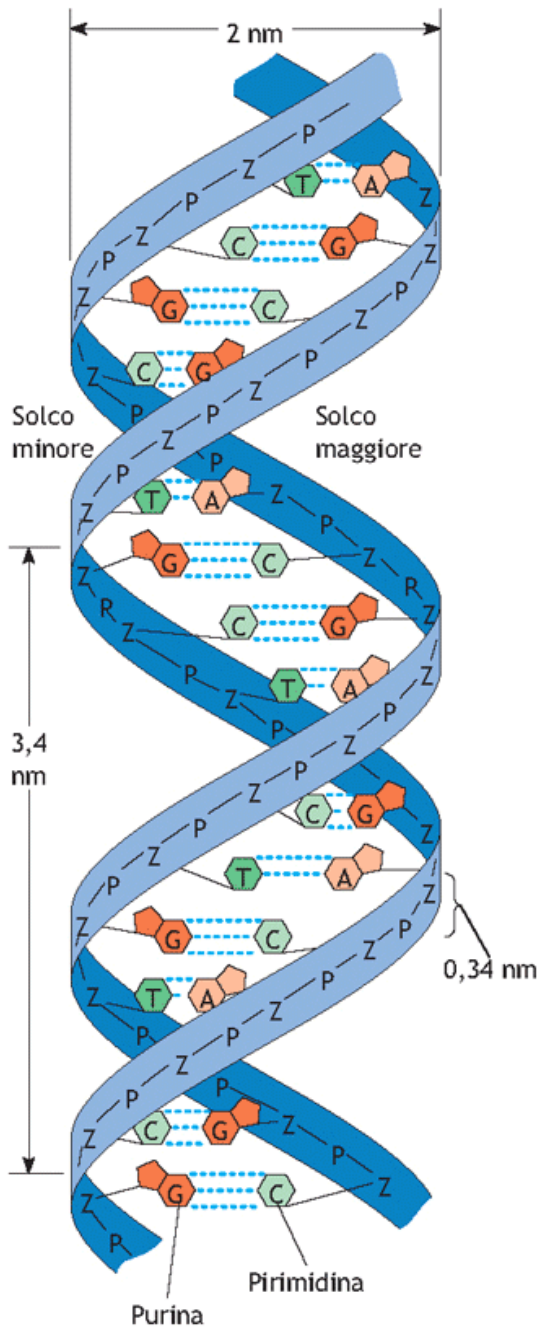
Struttura del DNA

Il DNA è costituito da **2 catene** (eliche) **polinucleotidiche** che sono fra loro **complementari ed antiparallele**.

Questa doppia elica presenta **2 montanti** **zuccheri-fosfato** con carica negativa



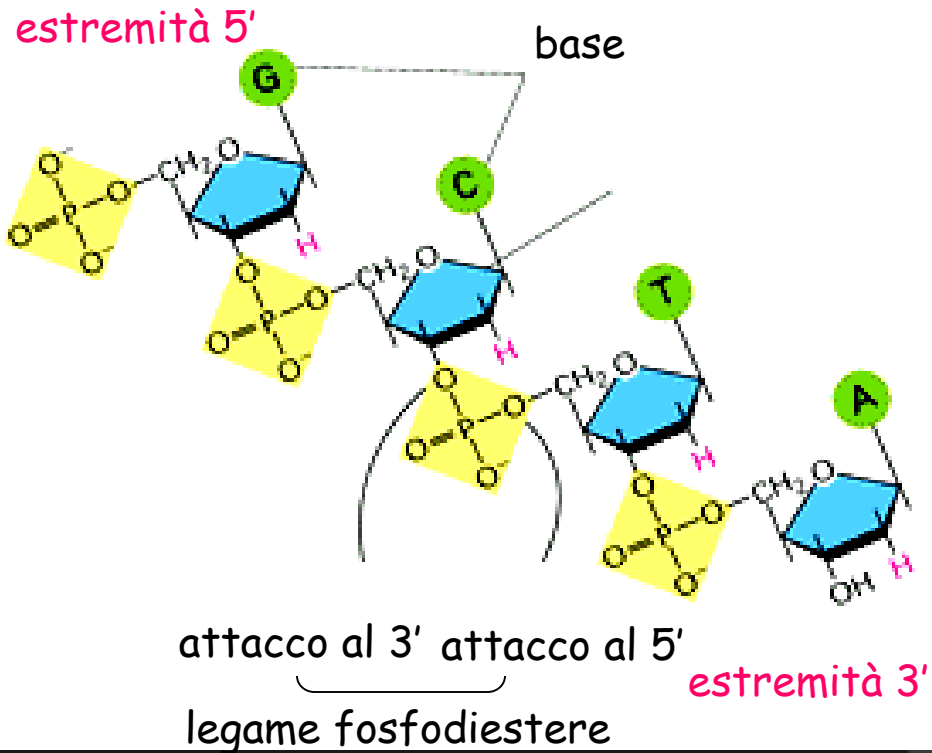
uniti dalle **basi azotate** che si legano con **legami idrogeno** secondo le rigide regole dell'**appaiamento della basi**



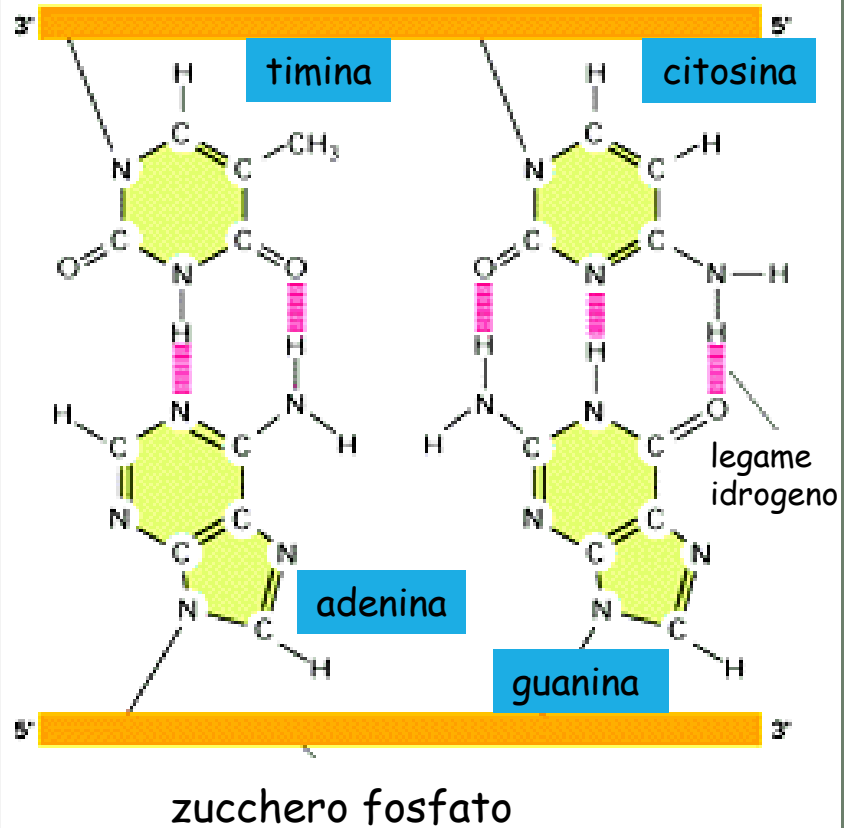
a) Doppia elica

GLI ACIDI NUCLEICI - STRUTTURA DEL DNA

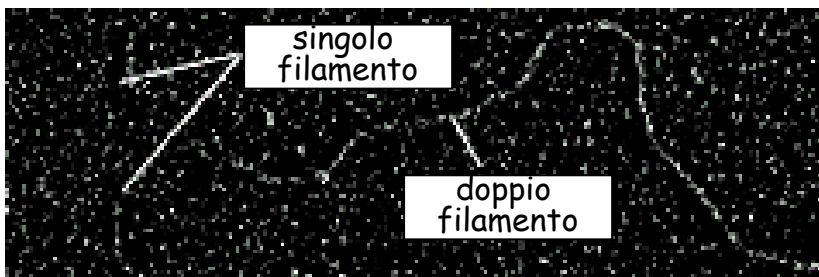
OSSATURA DI ZUCCHERI FOSFATI DEL DNA



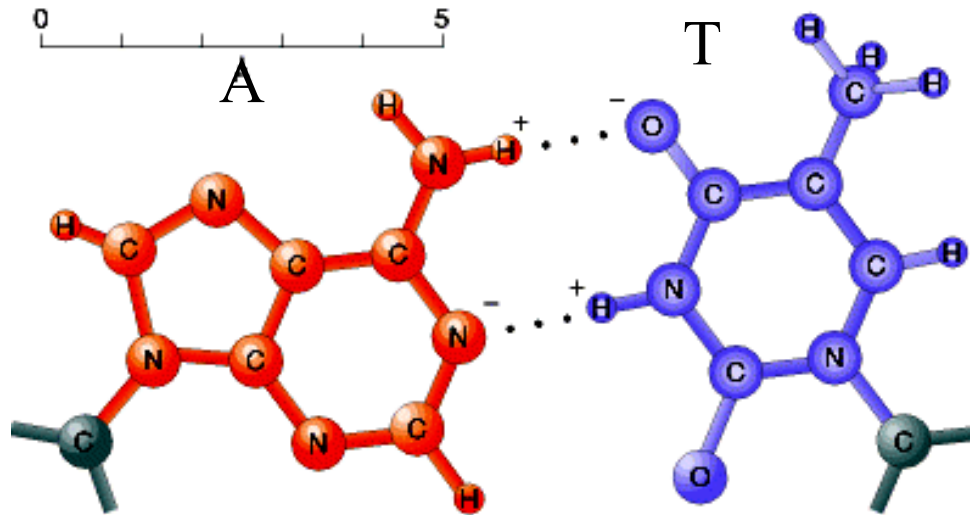
LE QUATTRO BASI DEL DNA ACCOPPIATE



IL DNA AL MICROSCOPIO ELETTRONICO



La struttura del DNA: appaiamento della basi

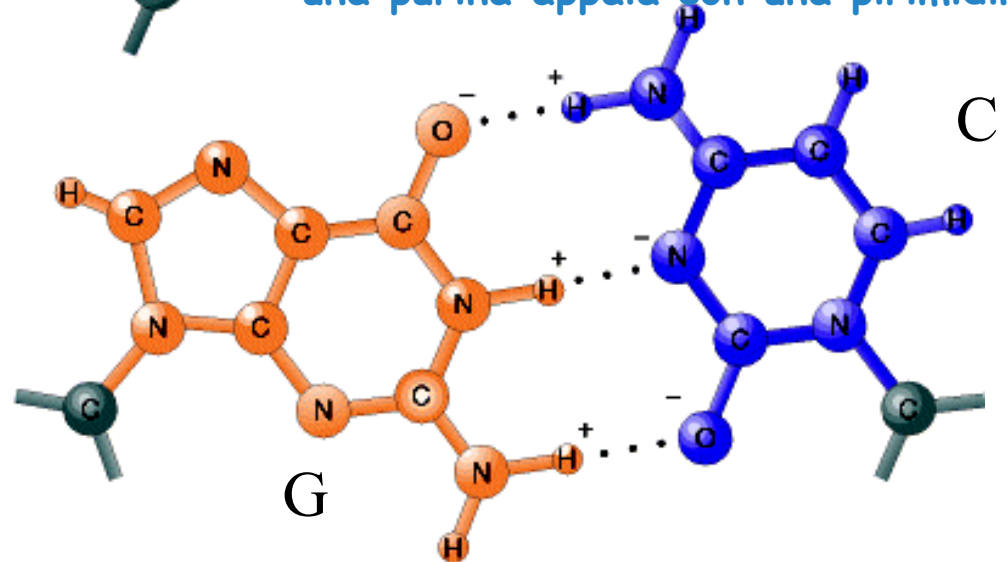


I due filamenti di DNA sono tenuti insieme nella doppia elica da **legami H tra le basi** dei 2 filamenti opposti: pertanto tutte le basi (elementi aromatici con scarsa affinità per l'acqua) sono rivolte verso l'interno dell'elica, mentre l'ossatura Z-P rimane all'esterno.

A appaia con T e G appaia con C.

In entrambi i casi

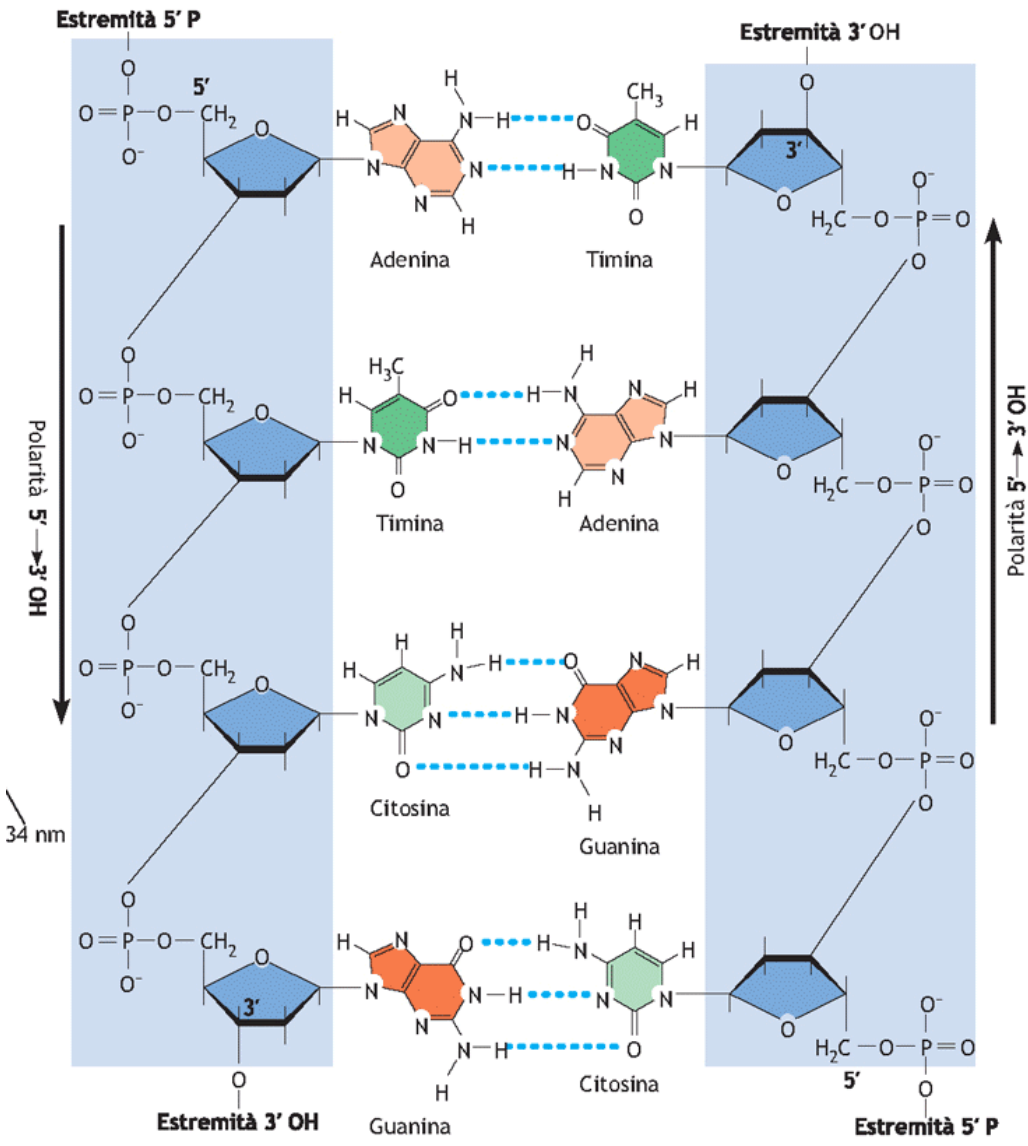
una purina appaia con una pirimidina



In questa disposizione ogni coppia ha lo stesso ingombro e le due ossature Z-P riescono a mantenere tra loro una **distanza costante**

Come conseguenza di queste **rigide regole di appaiamento**, ogni catena di DNA contiene una **sequenza nucleotidica esattamente complementare** alla sequenza nucleotidica della catena cui si lega: questo fatto ha un'importanza fondamentale per la copiatura del DNA

DNA: eliche antiparallele



Le 2 singole eliche sono antiparallele, questo significa che le eliche corrono in direzioni opposte avendo entrambe la stessa polarità:



b) Orientamento antiparallelo dei filamenti e complementarità delle basi

Struttura del DNA

DNA:


2 catene polinucleotidiche
complementari ed antiparallele

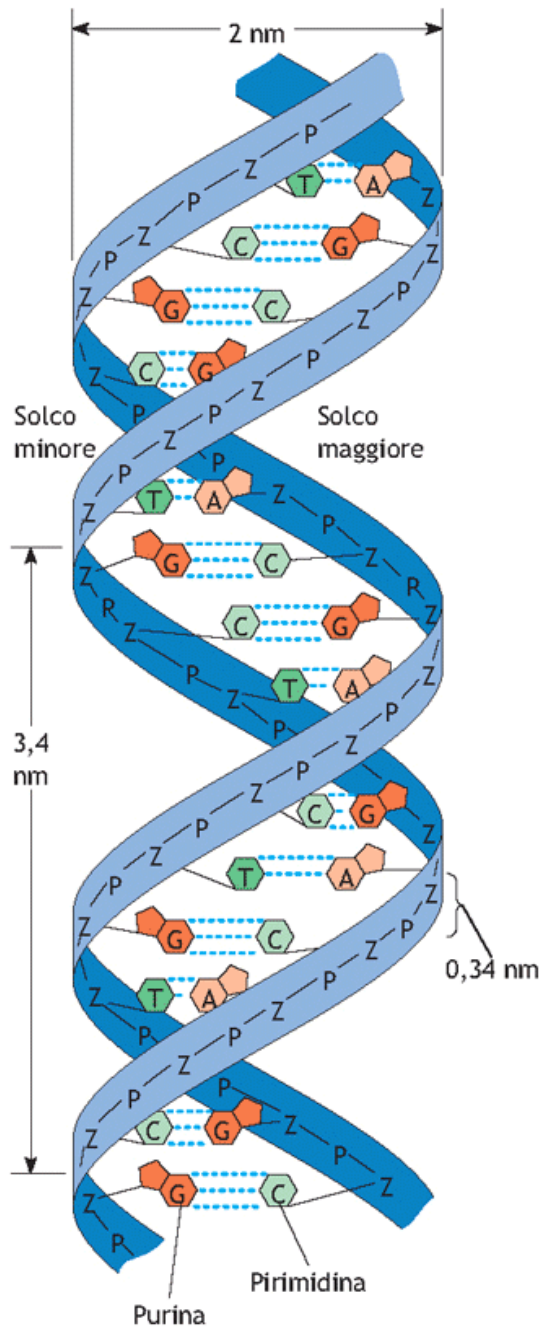
sono avvolte nello spazio, intorno ad un'asse virtuale in modo da formare un'elica avvolta in senso **destrorso**

Diametro dell'elica: 2 nm

Per rispettare la distanza del diametro tra le due eliche complementari se su un'elica è presente una **purina** su quella complementare ci deve essere una **pirimidina**.

Non possono affrontarsi 2 purine o due pirimidine quindi il numero delle purine è uguale al numero delle pirimidine.

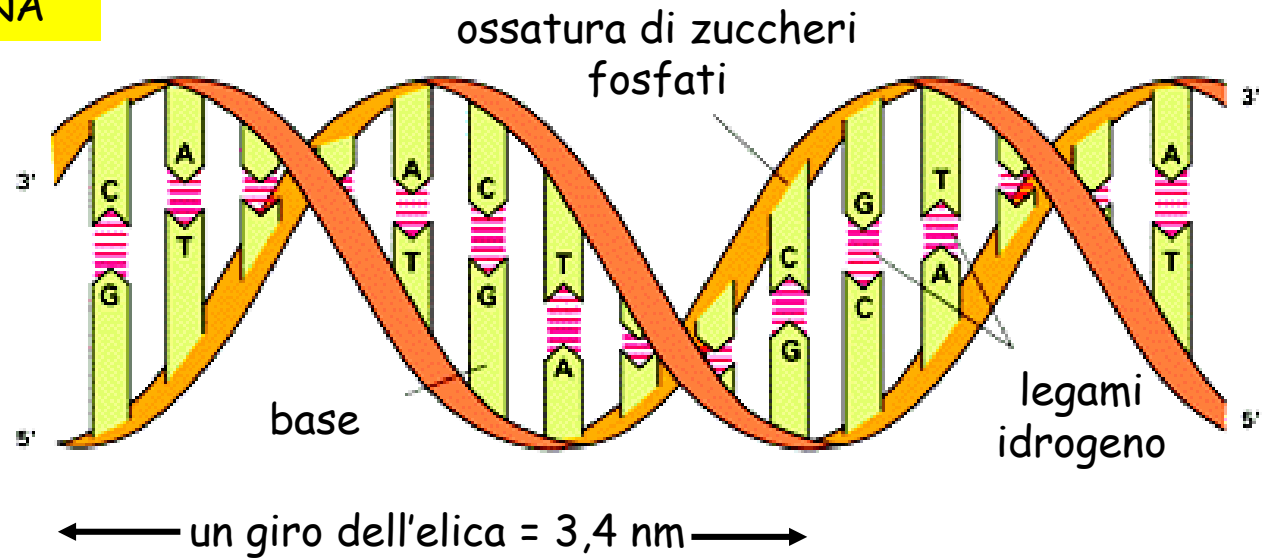
Coppie canoniche:  T-A (2 legami-H)
G-C (3 legami-H)



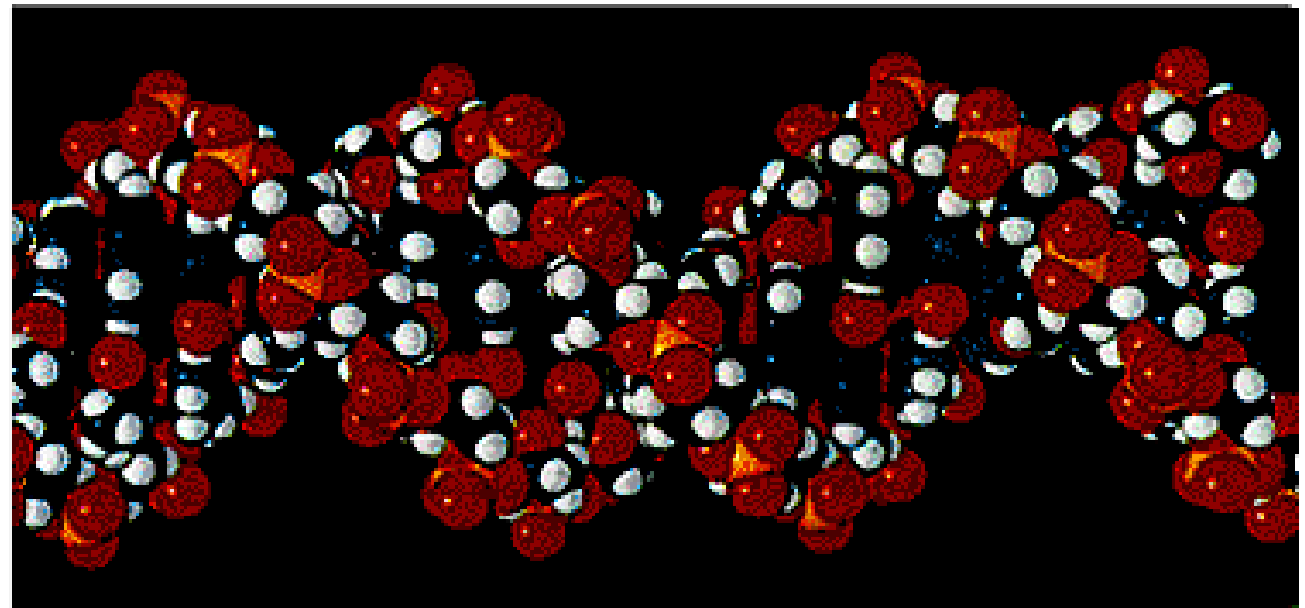
GLI ACIDI NUCLEICI - STRUTTURA DEL DNA

LA DOPPIA ELICA DEL DNA

In una molecola di DNA due filamenti antiparalleli con sequenza nucleotidica complementare sono accoppiati in una doppia elica destrorsa con circa 10 nucleotidi per giro.



Modello a spazio pieno del DNA.



fessura principale

fessura secondaria

Acidi nucleici: le basi azotate contengono l'informazione genetica

In una singola catena si identifica uno

scheletro di zuccheri e fosfati

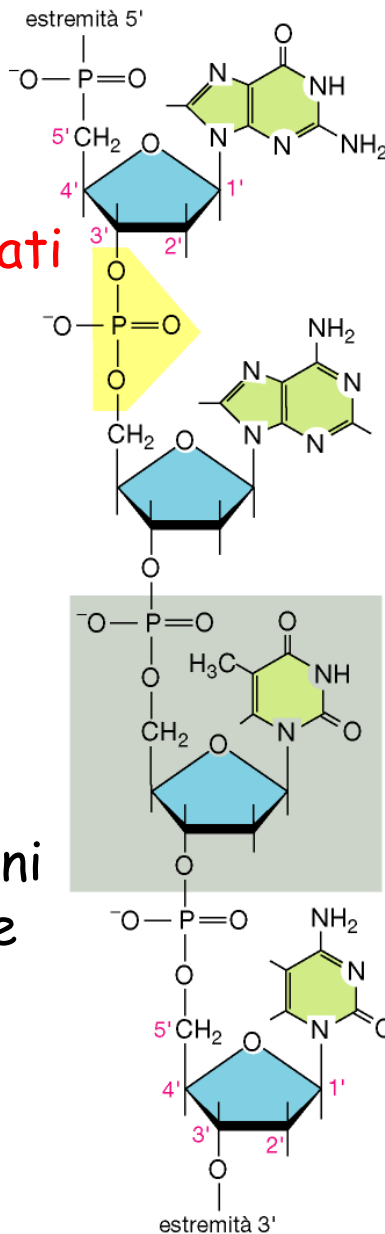
Da questo scheletro

sporgono le **basi azotate**

E' proprio nella sequenza delle basi azotate che è contenuta

l'informazione genetica

ovvero tutte le informazioni necessarie per costruire le proteine che saranno utilizzate per la vita della cellula e dell'intero organismo



G

A

T

C

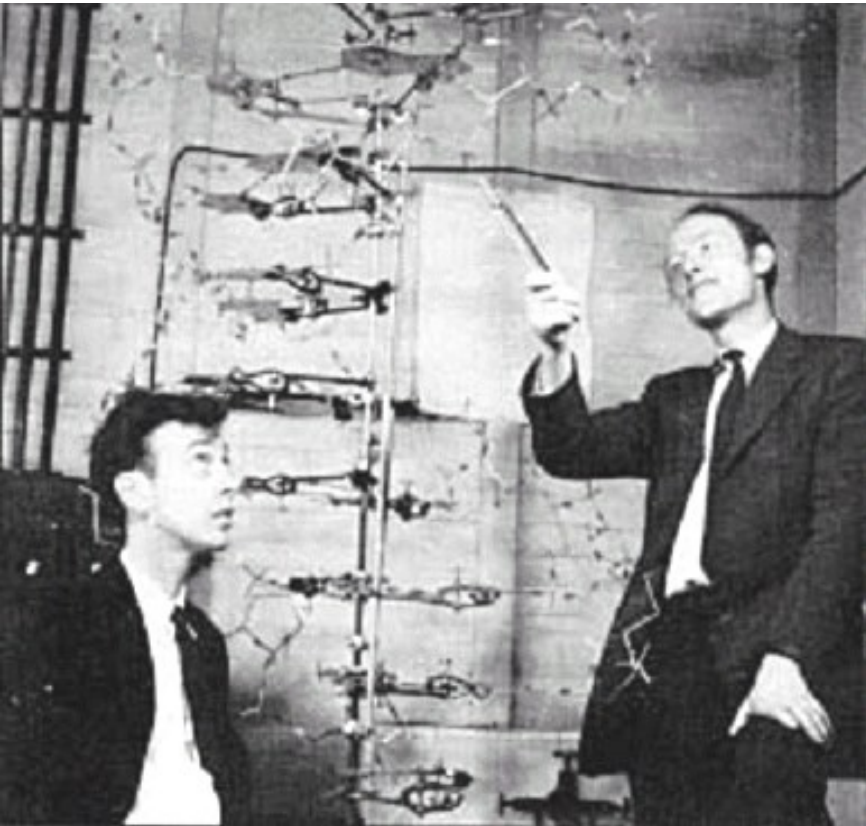
Ruolo più importante dei nucleotidi: immagazzinare e rendere disponibile **l'informazione genetica**

La sequenza di un gene e' data dalla sequenza delle 4 basi azotate all'interno della doppia elica



Timina
Timina
Guanina
Citosina
Adenina
Guanina

La struttura del DNA



La scoperta della struttura del DNA avvenne alla Cambridge University nel **1953**, da parte dell'americano **James D. Watson**, ed un inglese, **Francis H. Crick**.

Il loro modello per la struttura del DNA era principalmente basato su studi di diffrazione dei raggi X, ottenuti da da Maurice Wilkins e Rosalind Franklin.



La struttura del DNA

DNA: struttura a spirale. I 2 filamenti avvolgendosi uno sull'altro determinano 2 solchi nell'elica

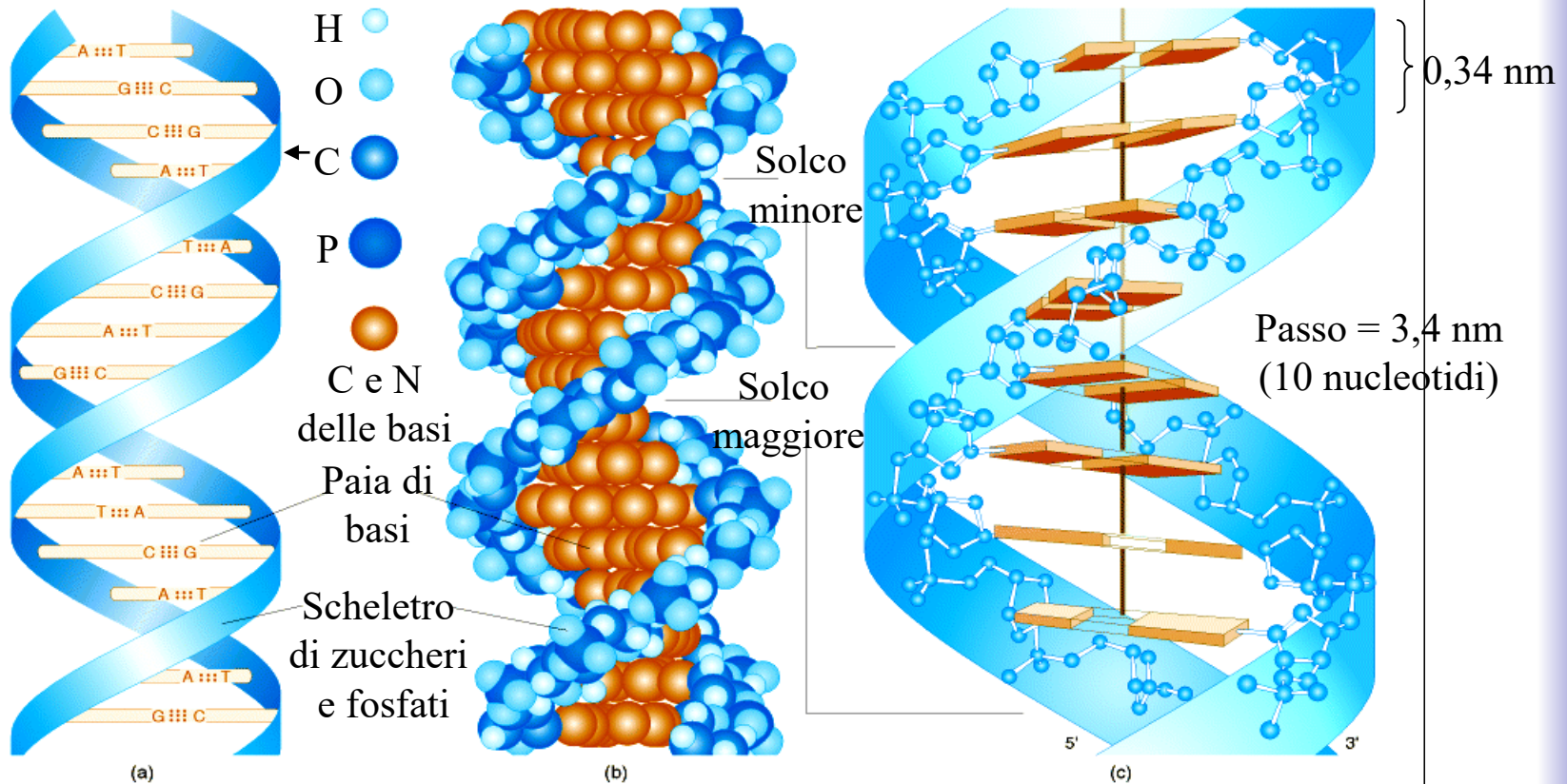
Basi all'interno: Z-P all'esterno

Il piano delle basi è perpendicolare all'asse dell'elica

Piano dei Z-P: un angolo quasi retto con quello delle basi

Diametro dell'elica: 2 nm

1 nm = 10 Å



Basi adiacenti sono separate da 0,34 nm lungo l'asse dell'elica e formano tra loro un angolo di 36°. La struttura dell'elica si ripete quindi dopo 10 residui di ciascuna catena.

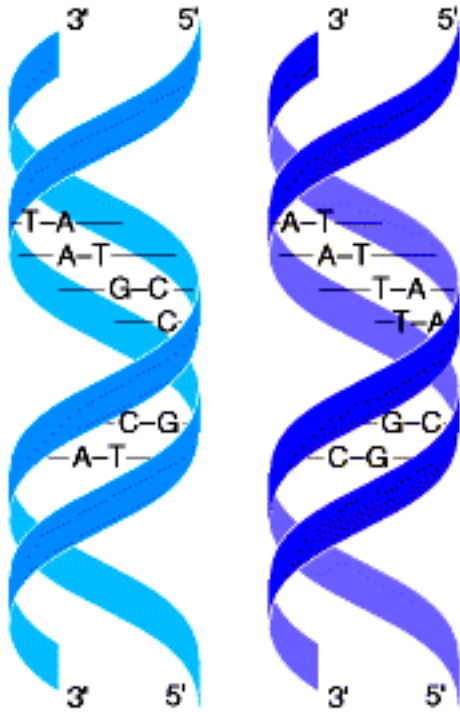
Le proprietà fisiche del DNA

Denaturazione e rinaturazione

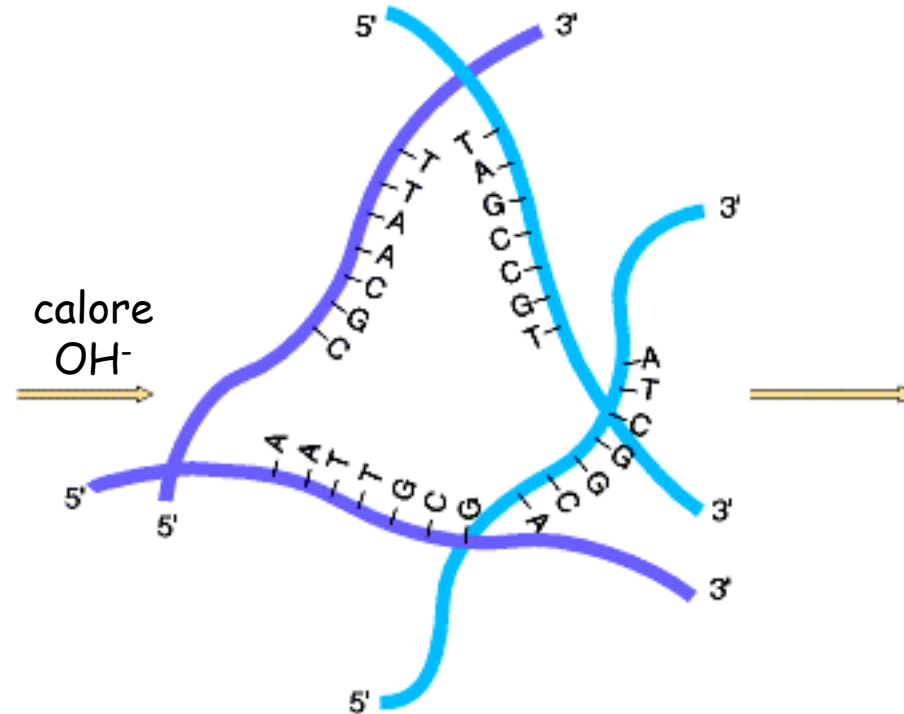
A 100°C tutti i legami idrogeno si rompono e il DNA diventa singolo a filamento.

DENATURAZIONE

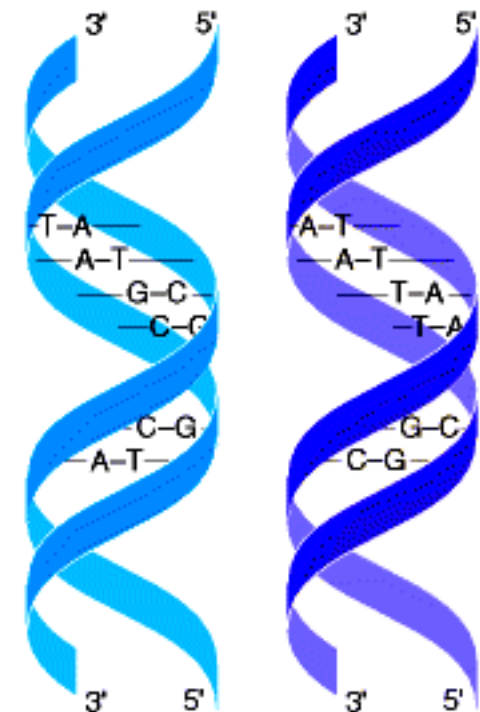
RINATURAZIONE



STATO NATIVO



STATO DENATURATO



STATO RINATURATO

Se il DNA è lasciato a raffreddare lentamente le due emieliche si riappaiano di nuovo correttamente.

Le macromolecole - acidi nucleici

Tra le 4 famiglie principali di piccole molecole organiche contenute nelle cellule, ora trattiamo i **nucleotidi**.

I **nucleotidi** si possono associare in lunghe catene formando gli **acidi nucleici**.

Unendo semplicemente i **nucleotidi** con legami **legami fosfodiesterici** in lunghe catene si formano le macromolecole cellulari: gli **acidi nucleici**

Le reazioni chimiche con cui vengono aggiunti i **nucleotidi** agli **acidi nucleici** presentano importanti caratteristiche comuni alla polimerizzazione delle altre macromolecole (polisaccaridi, proteine).

L'acido nucleico si allunga applicando un nuovo **nucleotide** all'estremità di una catena polimerica in crescita mediante una reazione di condensazione. In tutti i casi la reazione è catalizzata da **enzimi** che garantiscono l'incorporazione esclusiva del **nucleotide** del tipo giusto

Le macromolecole - acidi nucleici

La polimerizzazione, un **nucleotide** alla volta, in una catena lunga è un procedimento semplice per fabbricare una molecola grande e complessa, dato che ogni elemento viene ad aggiungersi grazie alla stessa reazione eseguita ripetutamente dalla stessa batteria enzimatica

Gli **acidi nucleici** vengono sintetizzati impiegando **4 nucleotidi leggermente diversi tra loro**; inoltre nella catena polimerica le subunità non vengono montate a caso, ma in un ordine particolare: **la sequenza nucleotidica**

La funzione biologica degli **acidi nucleici** dipende rigidamente dalla specifica **sequenza** delle subunità nella catena lineare. Per questo l'apparato che polimerizza deve sottostare a un controllo molto fine e determinare con esattezza la subunità da collocare volta per volta nel polimero in crescita



FINE...parte 1

LEZIONE 2 - PARTE 2

Compattamento del DNA:

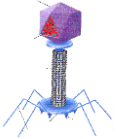
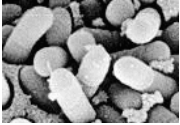
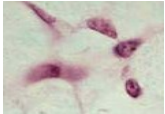
Cromosomi

Cromatina

Telomeri e centomero

ORGANIZZAZIONE SUPERELICOIDALE DEL DNA: I CROMOSOMI

Discrepanza tra la lunghezza del DNA di una cellula e lo spazio estremamente limitato in cui tale DNA deve essere accolto:

Cellula	Dimensioni del materiale genetico (mm)	Dimensioni della cellula (mm)	Riduzione
Batteriofago T4 	0,06	0,00008	ridotto di 750 volte
Escherichia coli 	1	0,004	250 volte più lungo della cellula che lo contiene
Nucleo di una cellula aploide umana 	3 x 10 ⁹ nucleotidi (in forma completamente distesa: 1,7 metri = 1700 mm)	0,005	350.000 volte superiore al diametro del suo contenitore

ORGANIZZAZIONE SUPERELICOIDALE DEL DNA: I CROMOSOMI

La superspiralizzazione della doppia elica intorno al proprio asse è la soluzione universalmente adottata per concentrare il materiale genetico in un volume relativamente limitato

Le strutture tridimensionali, di diversa grandezza e complessità, generate dalla organizzazione superelicoidale della doppia elica e/o dalla associazione del DNA con proteine che fungono da "rocchetti" di avvolgimento della doppia elica, sono definite

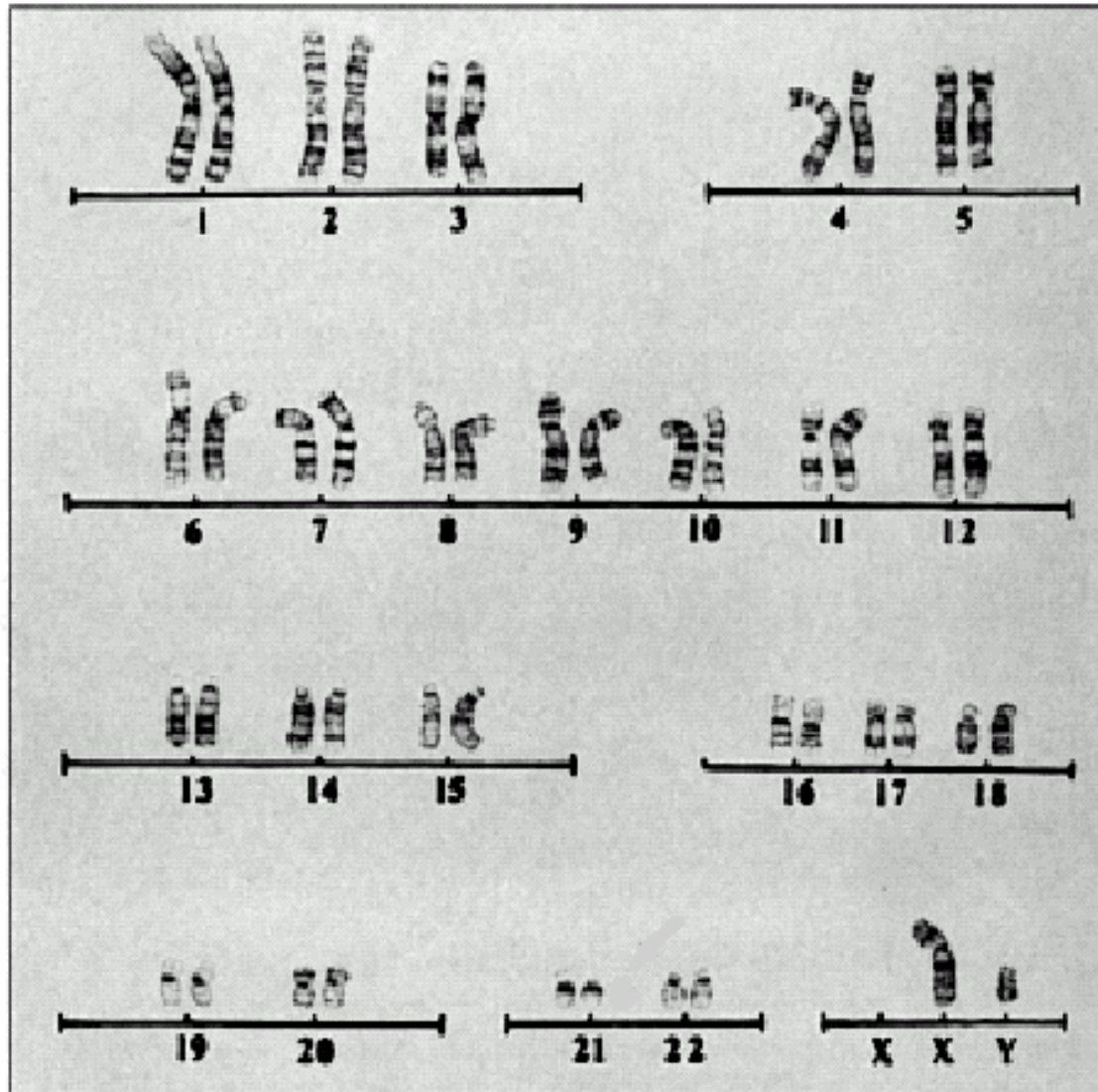
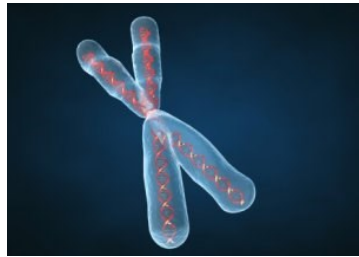
CROMOSOMI



1. Cellule **procariotiche** e **organelli** citoplasmatici delle cellule eucariotiche (mitocondri, cloroplasti) hanno **un singolo cromosoma**
2. Le cellule procariote possono contenere, oltre al cromosoma principale, una o più copie di piccoli cromosomi accessori definiti **plasmidi** che sono implicati nei fenomeni di resistenza agli antibiotici e di sessualità
3. Il patrimonio genetico delle cellule **eucariotiche** è ripartito in un numero definito e costante di cromosomi uguali a due a due, detto **numero cromosomico diploide**

L'organizzazione superelicoidale del DNA: i cromosomi

I cromosomi umani. Il carigramma

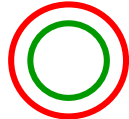


L'organizzazione superelicoidale del DNA: i cromosomi

Il DNA dei cromosomi dei virus e dei plasmidi

I **cromosomi virali** hanno una notevole eterogeneità per quanto riguarda forma e dimensioni del DNA. In rapporto alla forma del DNA i cromosomi possono essere distinti in alcune classi principali:

1. Cromosomi **circolari a filamento unico**  dove gli estremi 5' e 3' sono saldati covalentemente.

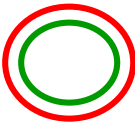
2. Cromosomi **circolari a doppia elica**  in cui le estremità 5' e 3' di ciascuno dei due filamenti sono saldate ad anello chiuso.

3. Cromosomi **lineari a filamento unico** 

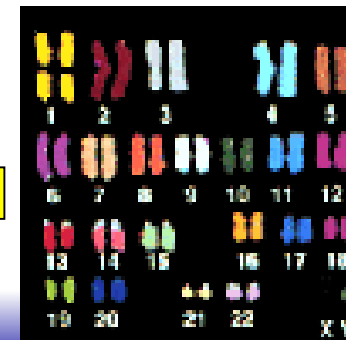
4. Cromosomi **lineari a doppia elica ad estremità tronche** 

5. Cromosomi **lineari a doppia elica ad estremità coesive**  che possono circularizzare

Il DNA dei **cromosomi batterici**  **circolari a doppia elica**

Il DNA dei **cromosomi mitocondriali e cloroplastici**  **circolari a doppia elica**

Il DNA dei **cromosomi degli eucarioti**
numero definito e costante di cromosomi uguali a due a due,
detto numero cromosomico diploide

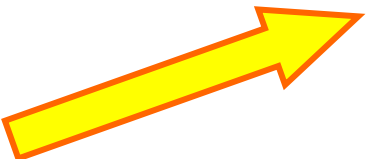


Cromatina

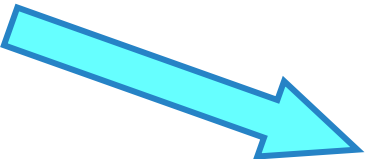
Il complesso tra DNA eucariotico e proteine si chiama **cromatina**.

Le proteine principali della cromatina sono gli **istoni**.

1. H1
2. H2A
3. H2B
4. H3
5. H4

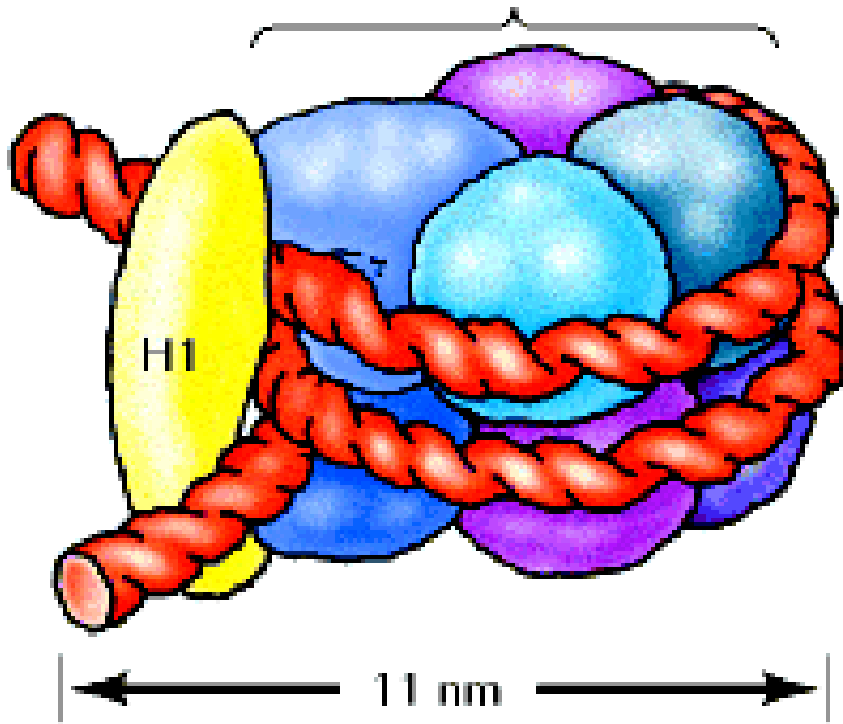


Alta % di aminoacidi basici, **Lys e Arg**: facilitano il legame alla molecola di DNA carica negativamente



Legami tra DNA e istoni: idrogeno, ionico, forze di Van der Waals.

Cromatina



Nucleosoma: L'unità strutturale base della cromatina:

2 X H2A

2 X H2B

2 X H3

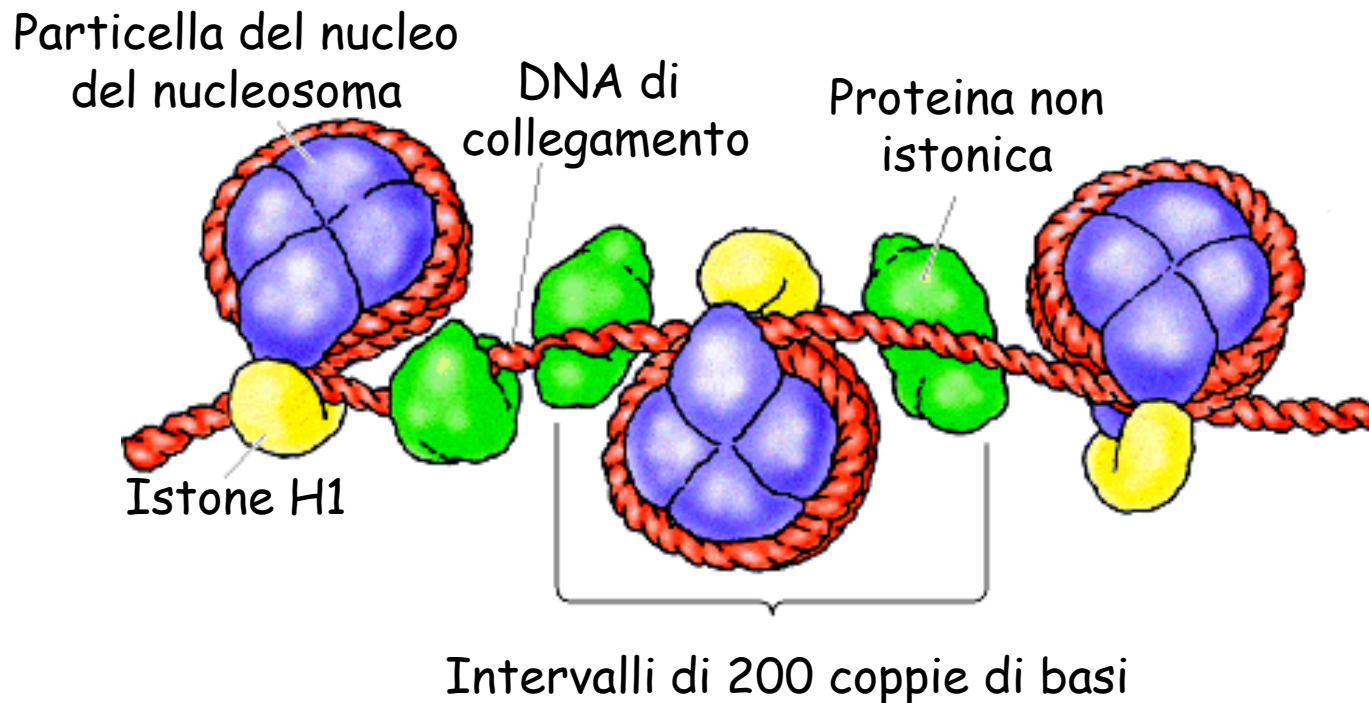
2 X H4

Su questo ottamero di proteine istoniche si avvolgono 146 pb di DNA (1,75 volte)

Cromatosoma: Nucleosoma + una molecola di istone H1 che tiene bloccati in posizione due giri completi di DNA (166 pb) sul nucleosoma

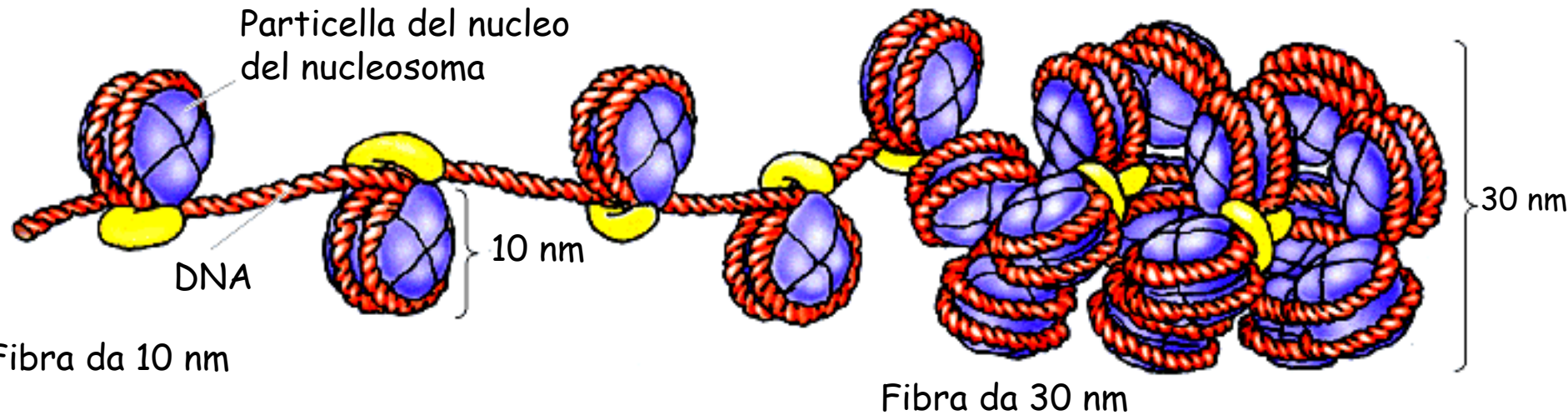
Cromatina

Il DNA è avvolto intorno agli istoni a formare i nucleosomi e sigillato dall'istone H1. **Proteine non istoniche** si legano al DNA di collegamento fra le particelle del nucleo dei nucleosomi.



Cromatina

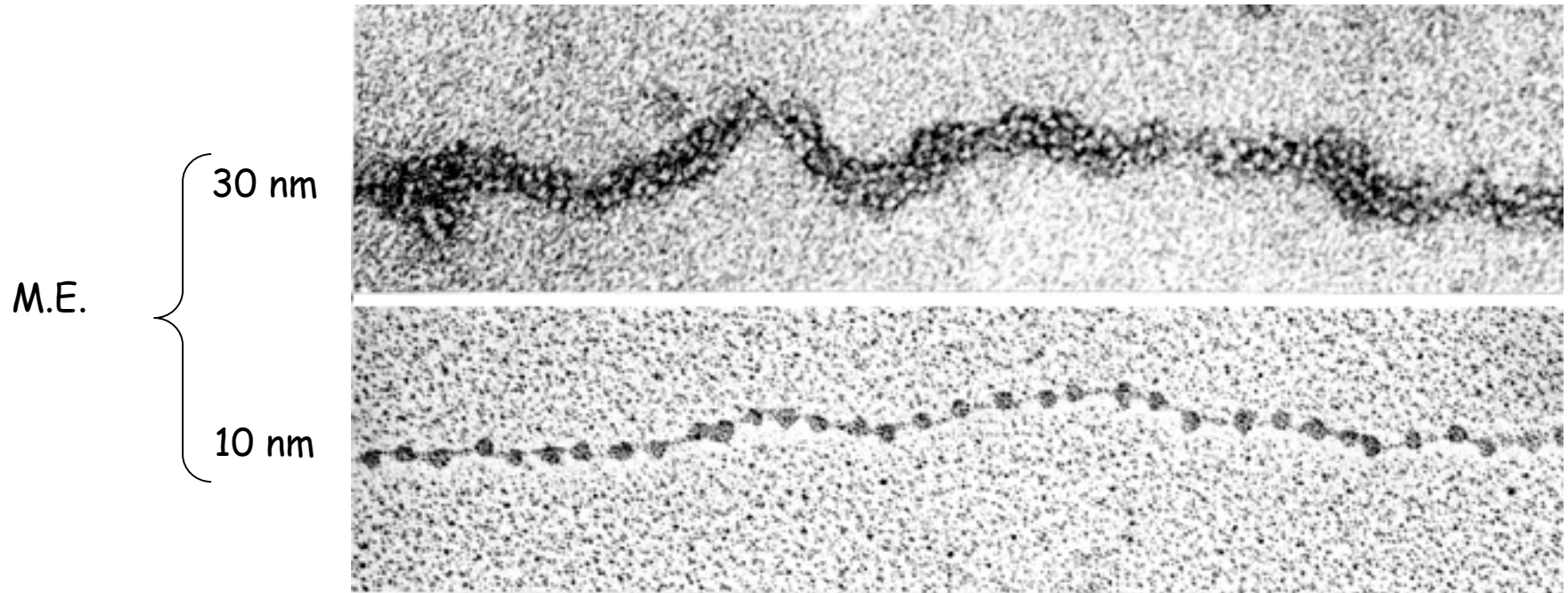
La cromatina può poi essere ulteriormente condensata da un avvolgimento in fibre di 30 nm la cui struttura rimane ancora da determinare.



Le fibre di cromatina da 30 nm contengono circa 6 nucleosomi per giro.

Cromatina

Fotografie al microscopio elettronico delle fibre di cromatina da 30 nm e da 10 nm.



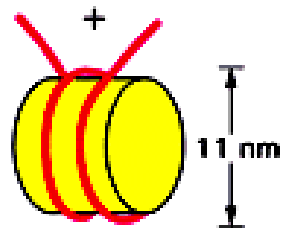
L'organizzazione superelicoidale del DNA: i cromosomi

Istone H1

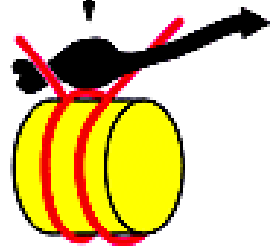


Cromatina

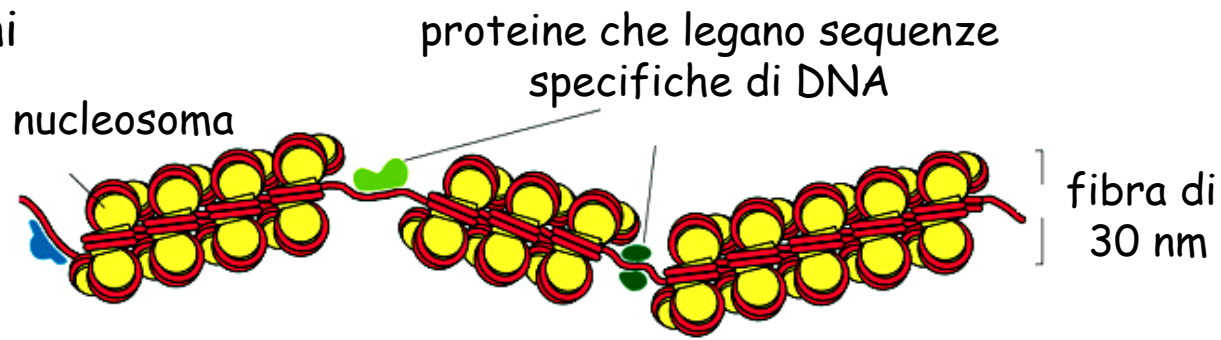
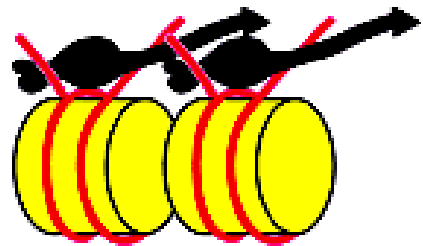
Le interazioni fra le molecole dell'istone H1 sembrano importanti per il compattamento della cromatina a fibra di 30 nm.



H1 si lega a regioni specifiche del nucleosoma



I nucleosomi sono compattati



L'organizzazione superelicoide del DNA: i cromosomi

Cromatina e cromosomi

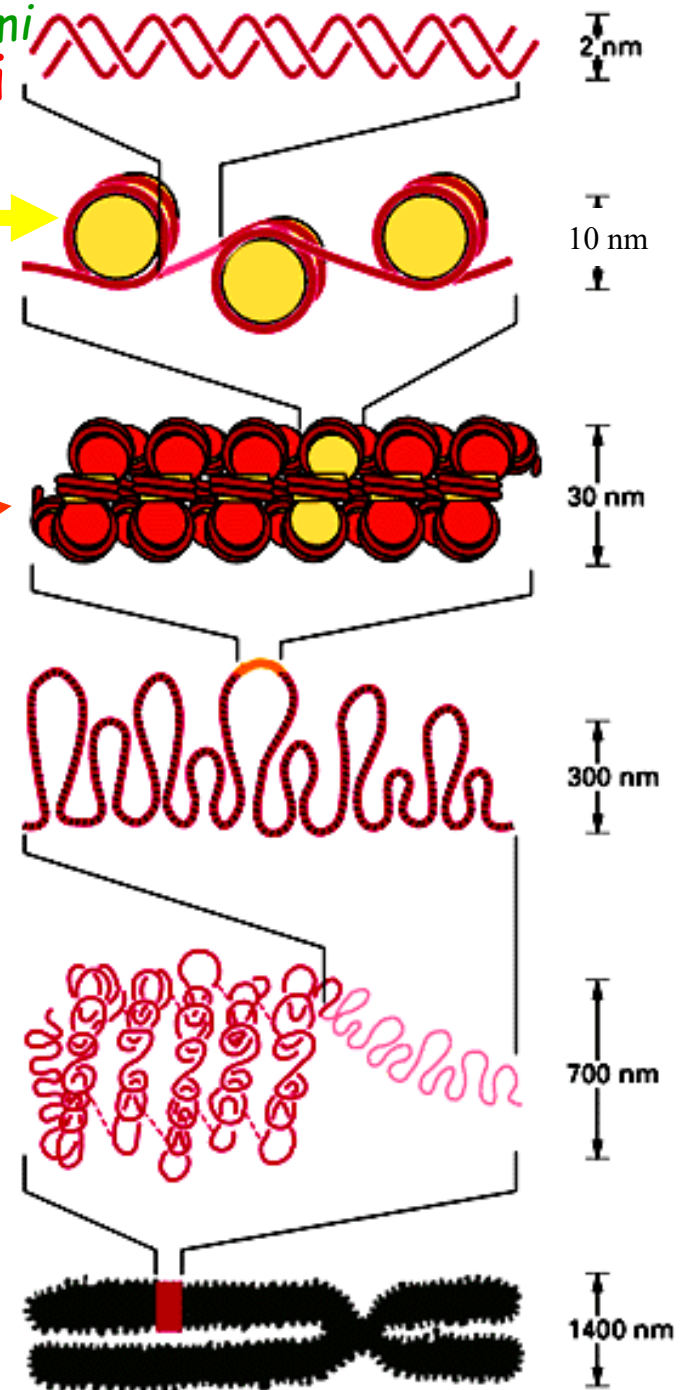
Il grado di condensazione della cromatina varia durante il ciclo vitale della cellula. In cellule in interfase:

Eucromatina

- la maggior parte della cromatina (ca. 90%)
- relativamente decondensata e distribuita in tutto il nucleo
- sotto forma di fibre da 30 nm organizzate in grandi anse (80%)
 - Circa il 10% della eucromatina, contenente i geni che sono trascritti attivamente, è in uno stato più decondensato che permette la trascrizione: struttura di 10 nm

Eterocromatina

- Circa il 10% della cromatina interfaseica
- stato molto condensato che assomiglia alla cromatina delle cellule che attraversano la mitosi
- è inattiva dal punto di vista della trascrizione
- contiene sequenze di DNA altamente ripetuto, come quelle presenti in centromeri e telomeri.





FINE...