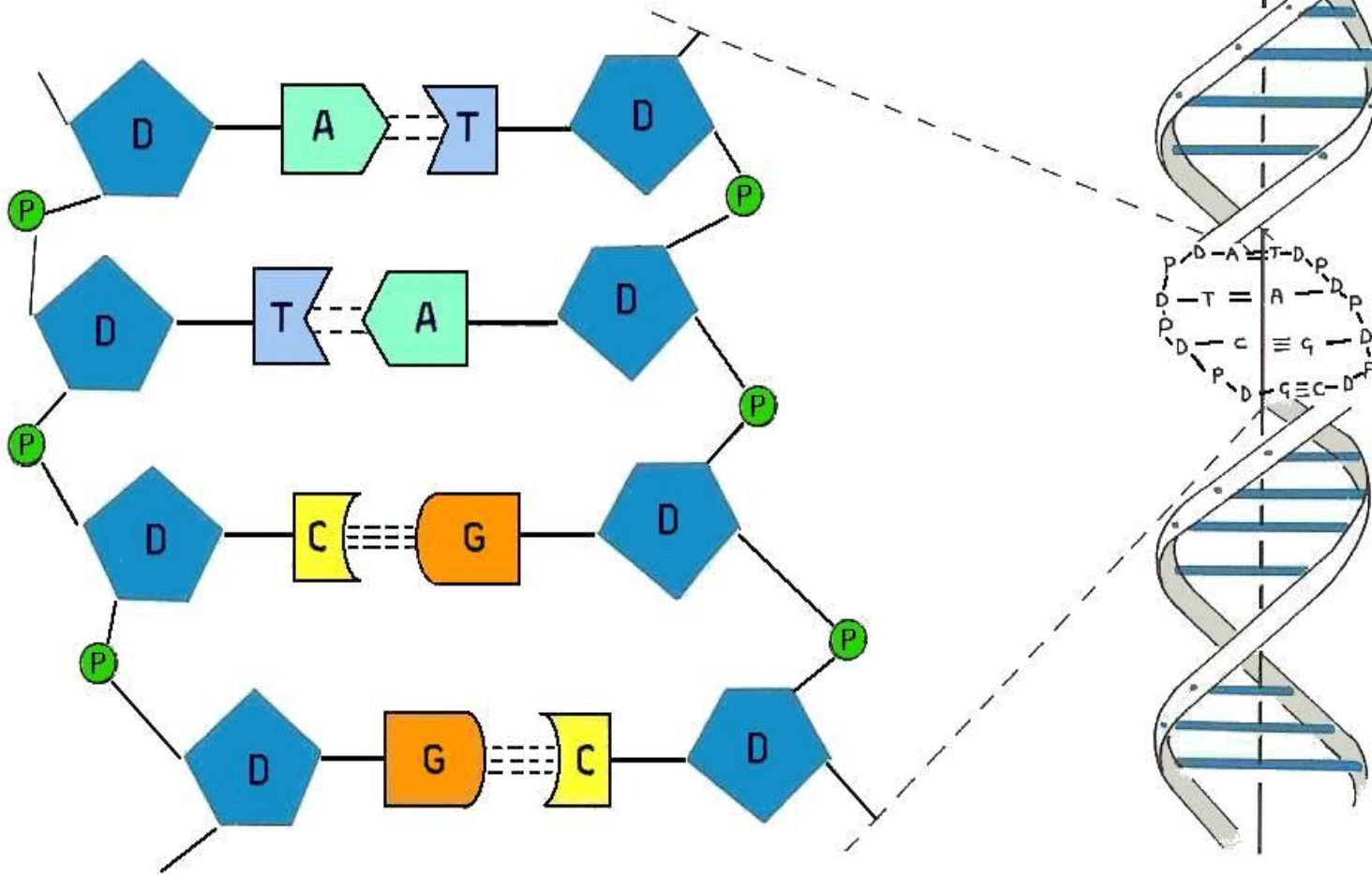
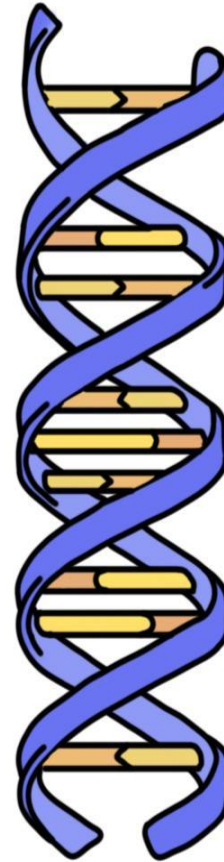
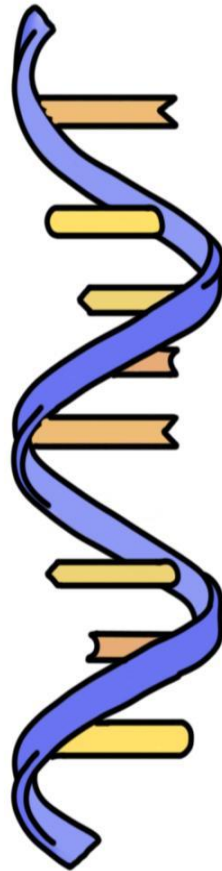


DNA (2m)



RNA/DNA

RNA



DNA

Nucleo

Nucleo interfase:

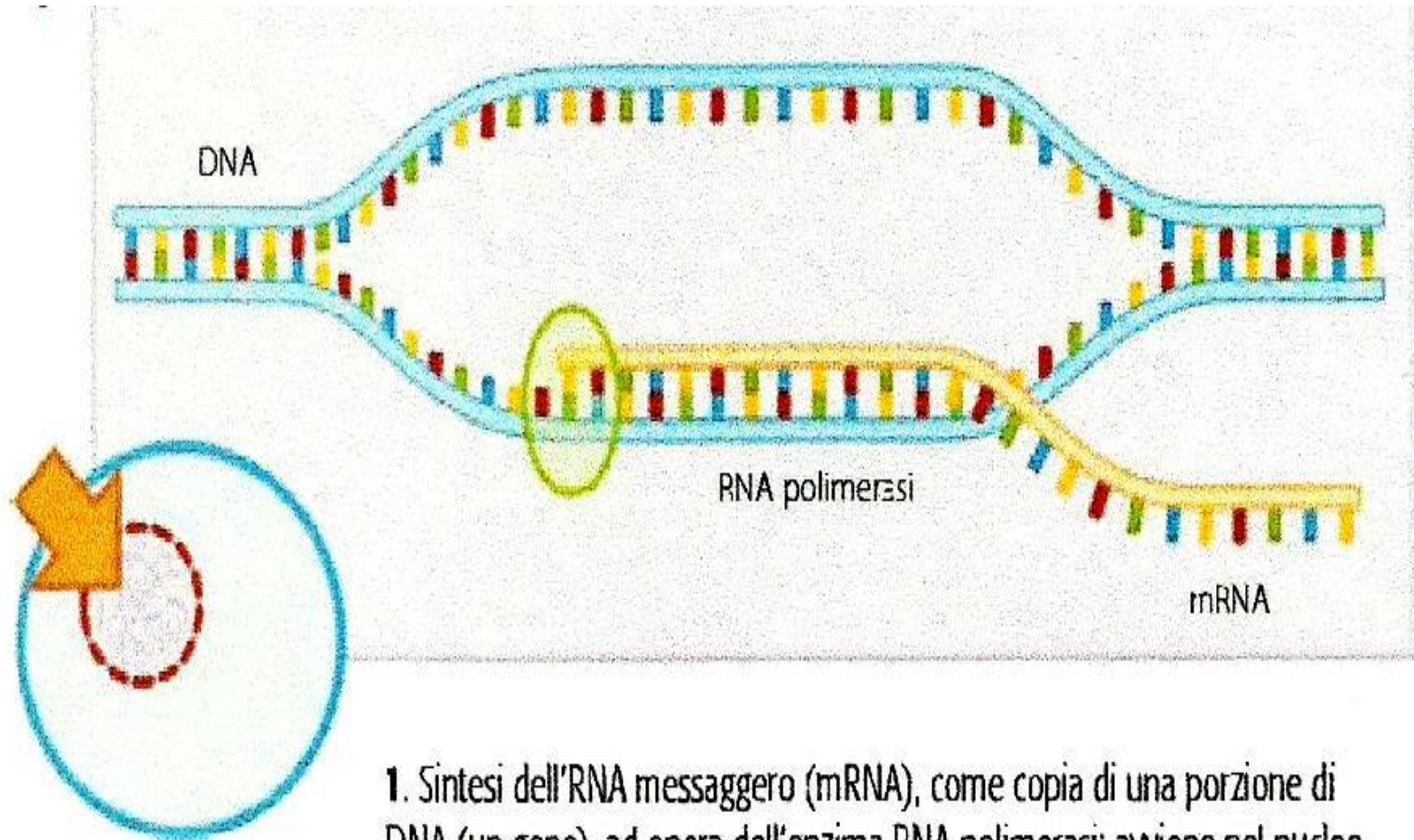
2) funzione di controllo del metabolismo cellulare

Il DNA invia ai ribosomi nel citoplasma le informazioni (mRNA) per la sintesi proteica

Dogma centrale della biologia molecolare:
natura unidirezionale del trasferimento delle informazioni contenute nel codice genetico: dal DNA al RNA alle proteine.

Sintesi proteica

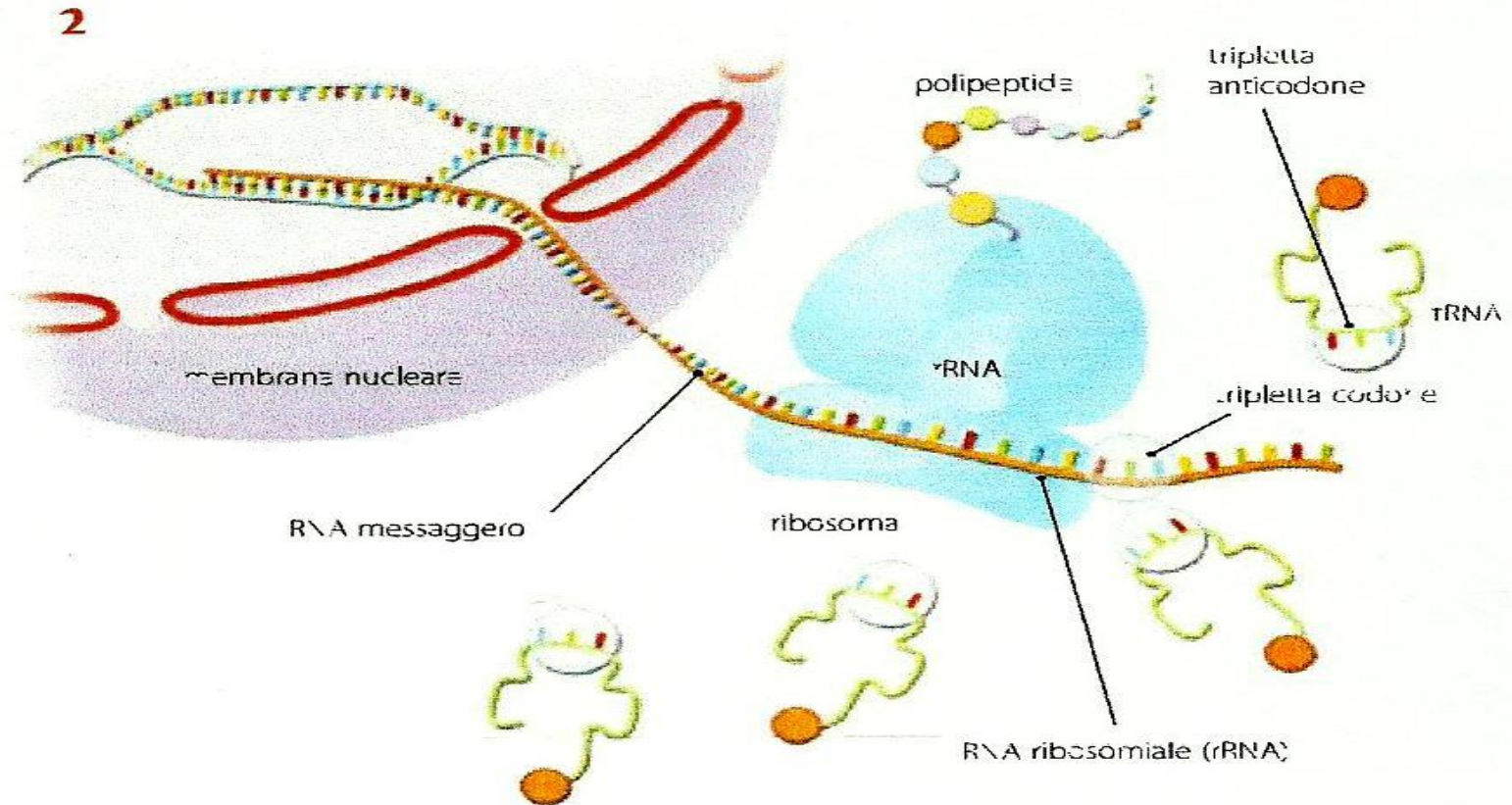
1) Istruzioni:



1. Sintesi dell'RNA messaggero (mRNA), come copia di una porzione di DNA (un gene), ad opera dell'enzima RNA polimerasi: avviene nel nucleo.

Sintesi proteica

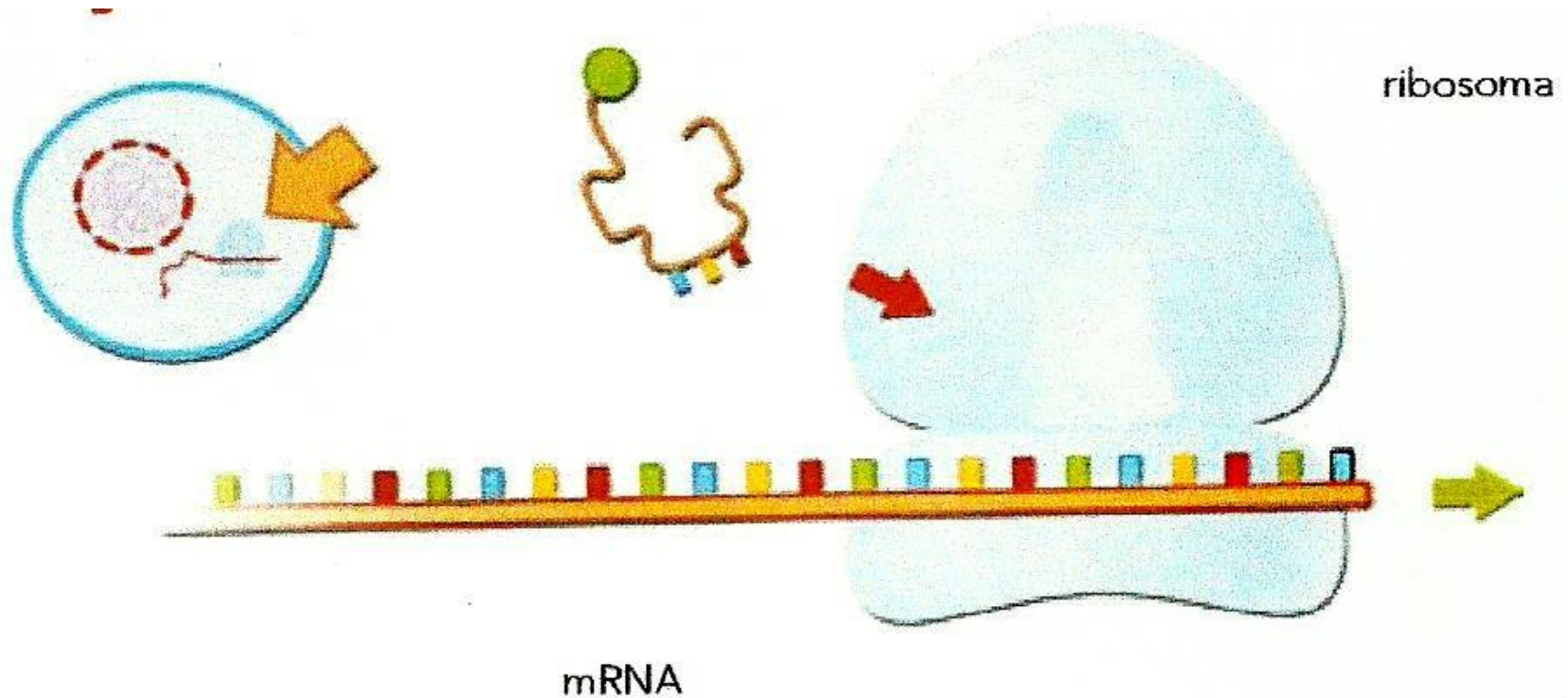
2) Assemblaggio : avviene nei Ribosomi dove ad ogni tripletta di basi azotate corrisponde un Aa



2. L'RNA messaggero attraversa i pori della membrana nucleare per raggiungere, nel citoplasma, i ribosomi, organuli della sintesi proteica.

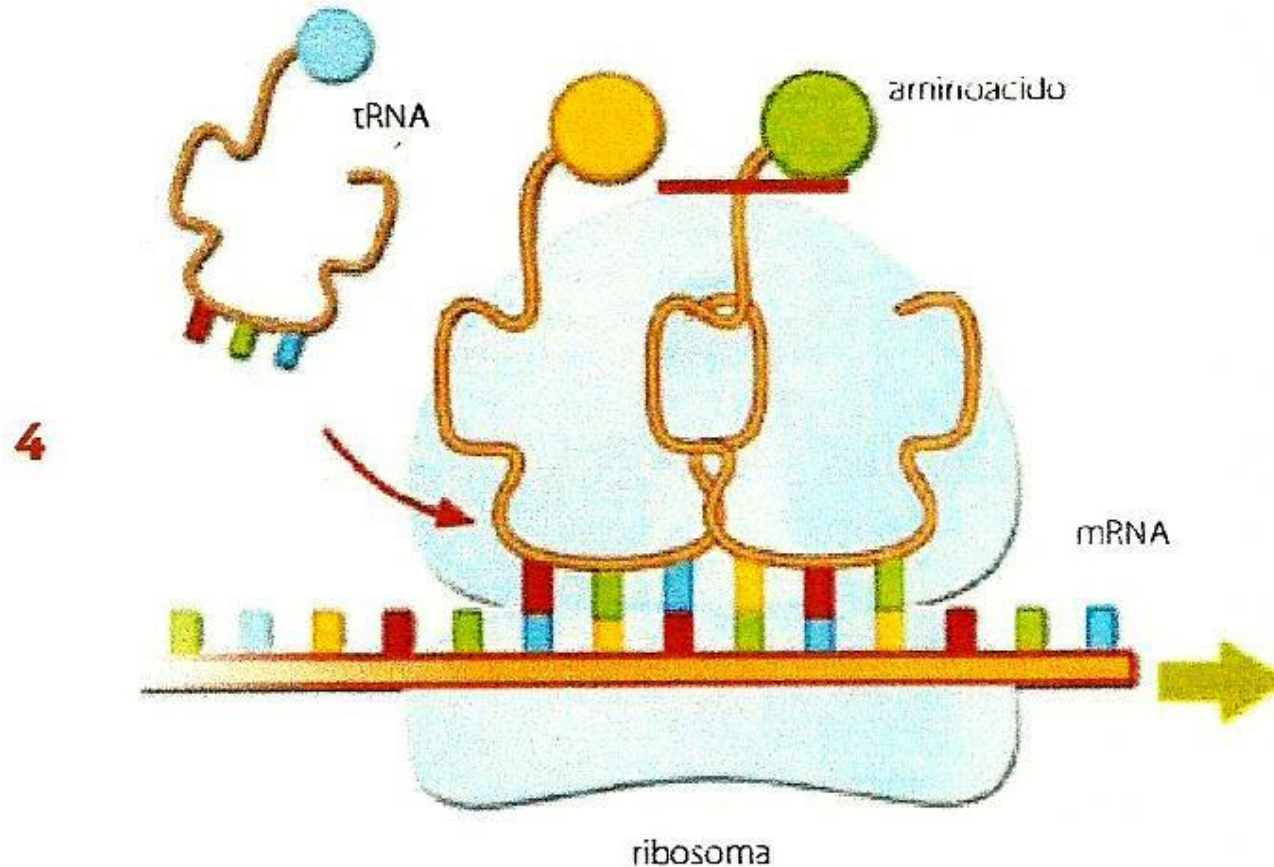
Sintesi proteica

Gli Aa vengono trasportati sulle triplette del mRNA dal tRNA; esiste un tRNA specifico per ogni Aa



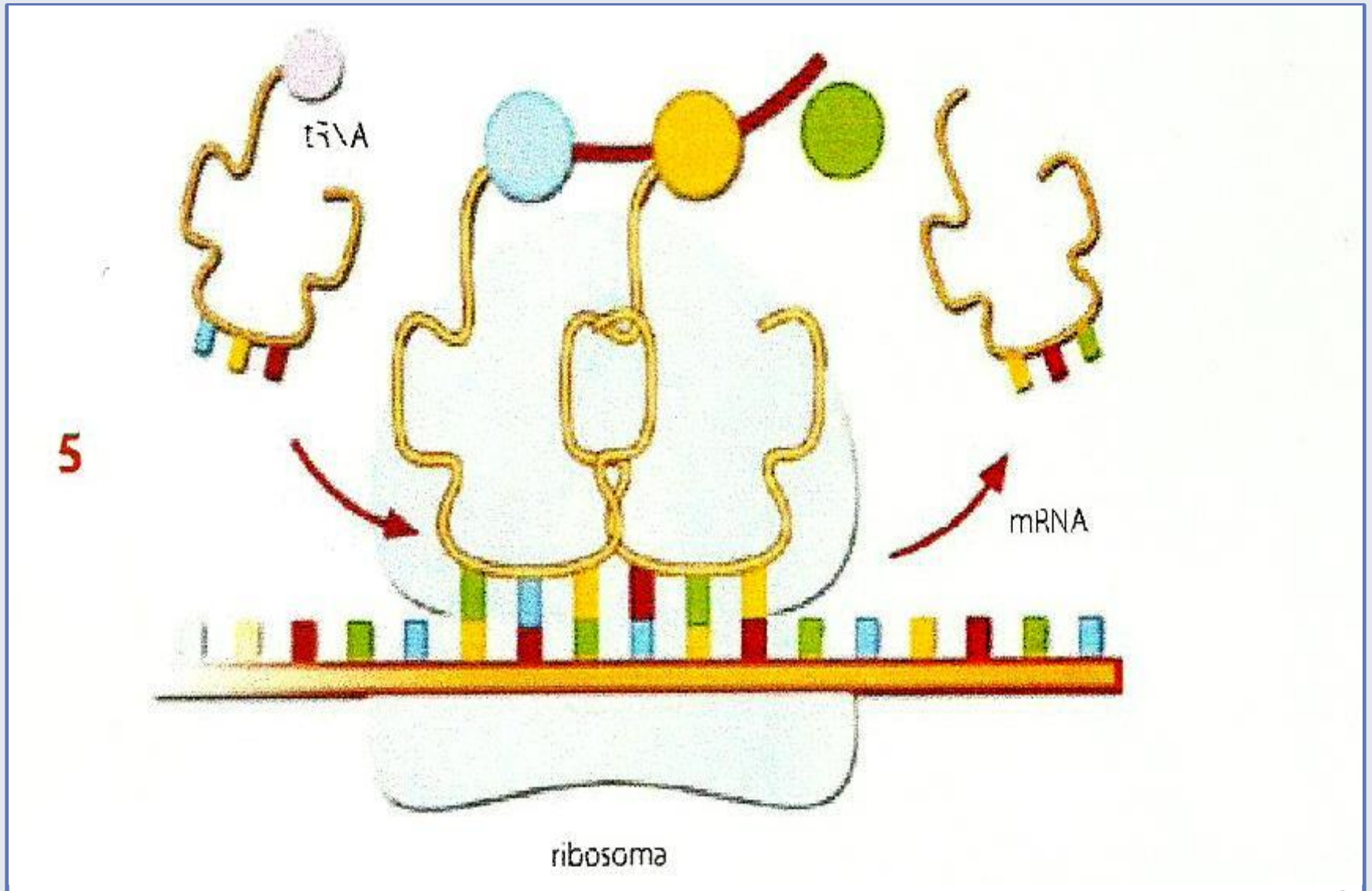
3. Nei ribosomi (nel citoplasma) avviene la vera sintesi della proteina, la traduzione del codice genetico (sequenza di nucleotidi) in una sequenza di aminoacidi che forma una proteina: l'mRNA viene "letto" e arrivano in sequenza i tRNA che trasportano gli aminoacidi.

Sintesi proteica



4. I tRNA si fissano con il loro anticodone alla tripletta corrispondente (codone) sull'mRNA, allineandosi uno a fianco all'altro, in modo che gli aminoacidi che trasportano si possano affiancare e unire nella sequenza richiesta.

Sintesi proteica



Sintesi proteica

1. I singoli tRNA si legano (in successione) alle loro specifiche triplette sul mRNA
2. Gli Aa (trasportati dai tRNA) si legano fra loro
3. Il tRNA si stacca dal mRNA e torna nel citoplasma a legare altri Aa
4. Si instaura così la sequenza amminoacidica determinata dal DNA, del quale l'mRNA è una copia a stampo.

Nucleo interfase : funzione di controllo del metabolismo cellulare

- Proteine : le proteine costituiscono una parte essenziale degli organismi viventi:
 - ✓ Alcune hanno *funzioni strutturali e meccaniche*, come actina/miosina nei muscoli, il collagene in ossa e tessuti, e come componenti dello scheletro cellulare.
 - ✓ Molte fanno parte della categoria degli *enzimi*, la cui funzione è catalizzare le reazioni biochimiche vitali per il metabolismo degli organismi.
 - ✓ Altre proteine sono importanti *mediatori* nella trasmissione di segnali inter ed intracellulari; nella risposta immunitaria; nel ciclo di divisione cellulare, nella trasmissione dell'impulso nervoso,
 - ✓ Altre ancora sono *regolatrici* e controllano quando e quanta proteina deve essere prodotta.

Nucleo interfase : funzione di controllo del metabolismo cellulare

Le proteine si differenziano per la sequenza degli aminoacidi che le compongono, la quale a sua volta dipende dalla sequenza delle basi azotate nel DNA.

A seconda del tipo, del numero e dell'ordine di sequenza con cui si legano i diversi aminoacidi, è possibile ottenere un infinito numero di proteine.

Il codice genetico è universale : tutti gli organismi viventi (batteri, virus, piante, animali) usano lo stesso codice per specificare le loro proteine .

- ATG significa sempre Metionina (UAC sul tRNA)
- CCC significa sempre Prolina (GGG sul tRNA)

Nucleo interfase : funzione di controllo del metabolismo cellulare

Grazie al Progetto Genoma (2003) è noto tutto il Codice Genetico

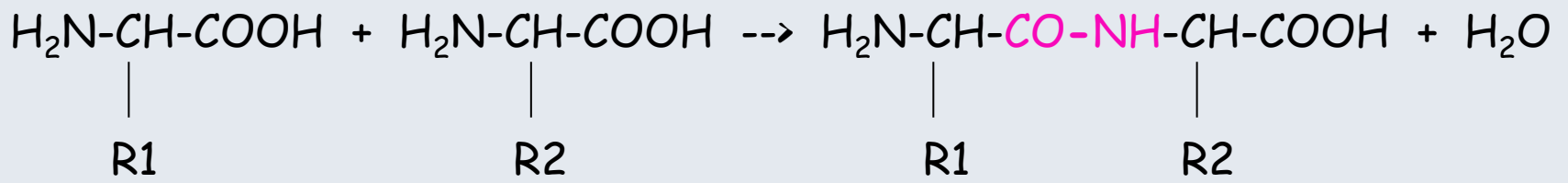
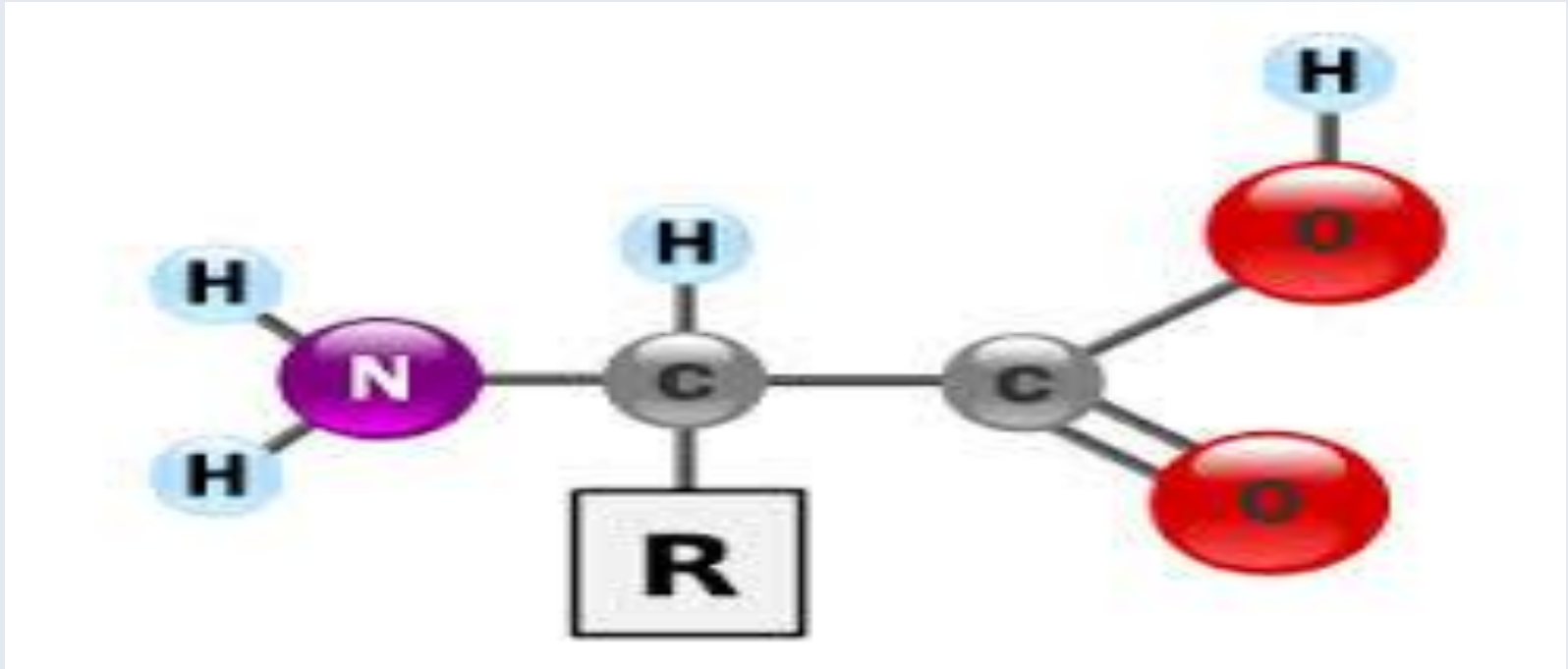
IL CODICE GENETICO

TTT Phe	TCT Ser	TAT Tyr	TGT Cys
TTC Phe	TCC Ser	TAC Tyr	TGC Cys
TTA Leu	TCA Ser	TAA STOP	TGA STOP
TTG Leu	TCG Ser	TAG STOP	TGG Trp
CTT Leu	CCT Pro	CAT His	CGT Arg
CTC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg
CTA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg
CTG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg
ATT Ile	ACT Thr	AAT Asn	AGT Ser
ATC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser
ATA Ile	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg
ATG Met	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg
GTT Val	GCT Ala	GAT Asp	GGT Gly
GTC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly
GTA Val	GCA Ala	GAA Glu	GGA Gly
GTG Val	GCG Ala	GAG Glu	GGG Gly

Nucleo interfase : funzione di controllo del metabolismo cellulare

- Triplette STOP
- Lo stesso Aa può essere codificato da più di una tripletta ma nessuna tripletta codifica per più di un amminoacido.
- La ridondanza rende il codice genetico meno vulnerabile alle mutazioni (vantaggio evolutivo)
- Alcuni geni NON codificano per proteine (mediante un mRNA), codificano invece per gli altri RNA: tRNA, rRNA, small nuclear RNA, miRNA, ecc.

Aminoacidi



Aminoacidi

Aa : sono molecole organiche che nella loro struttura recano sia il gruppo funzionale amminico ($-\text{NH}_2$) sia quello carbossilico ($-\text{COOH}$);

Tra tutti gli amminoacidi conosciuti (migliaia), solo 20 (o 23?) sono quelli proteinogenici.

Siccome l'uomo ne può sintetizzare solo 11 partendo da altri composti, altri 9 devono essere introdotti attraverso l'alimentazione : **amminoacidi essenziali**

Aminoacidi

Esistono poi amminoacidi condizionatamente essenziali, ossia che devono essere assunti con la dieta solo in alcuni periodi della vita (es. arginina, cisteina, e tirosina sono essenziali durante l'infanzia e lo sviluppo) o a causa di alcune patologie

Gli amminoacidi non proteinogenici (NPAA) (ornitina, citrullina, omocisteina,...) non partecipano direttamente alla sintesi delle proteine; ma svolgono funzioni biologiche importanti e sono comunque utili o necessari per la salute umana.

sono indispensabili per la sopravvivenza di altri organismi (batteri, piante...)

Nucleo interfase : funzione di controllo del metabolismo cellulare

- I geni sono scritti in un codice formato dalle 4 basi azotate A, C, G, T, disposte in successione varia.
- Ogni sequenza di tre basi è chiamata CODONE
- Ogni codone è specifico per un Aa
- Una specifica successione di CODONI definisce una proteina.

DNA spazzatura ??

22000 geni "DNA codificante le proteine" costituiscono solo il 2% dell'intero DNA ma il restante 98% del DNA che non codifica per le proteine, che cosa fa?

Per molto tempo questo "DNA non codificante" è stato considerato come "DNA spazzatura" cioè probabilmente residuo dell'evoluzione.

Questa idea e' stata oggi completamente abbandonata grazie all'evoluzione della tecnologia che ha permesso di studiare meglio questa regione inesplorata del genoma umano :

è essenziale per regolare l'espressione dei geni e coordinarli tra di loro

- una vera e propria centrale di controllo

DNA spazzatura ??

Nobel per la medicina nel 2024 :

Negli anni '90, Victor Ambros e Gary Ruvkun si accorsero della presenza di alcuni geni (*lin-4* e *let-7*) capaci di produrre degli mRNA molto corti, i microRNA

piccoli RNA non codificanti, a singolo filamento, di 20-22 nucleotidi

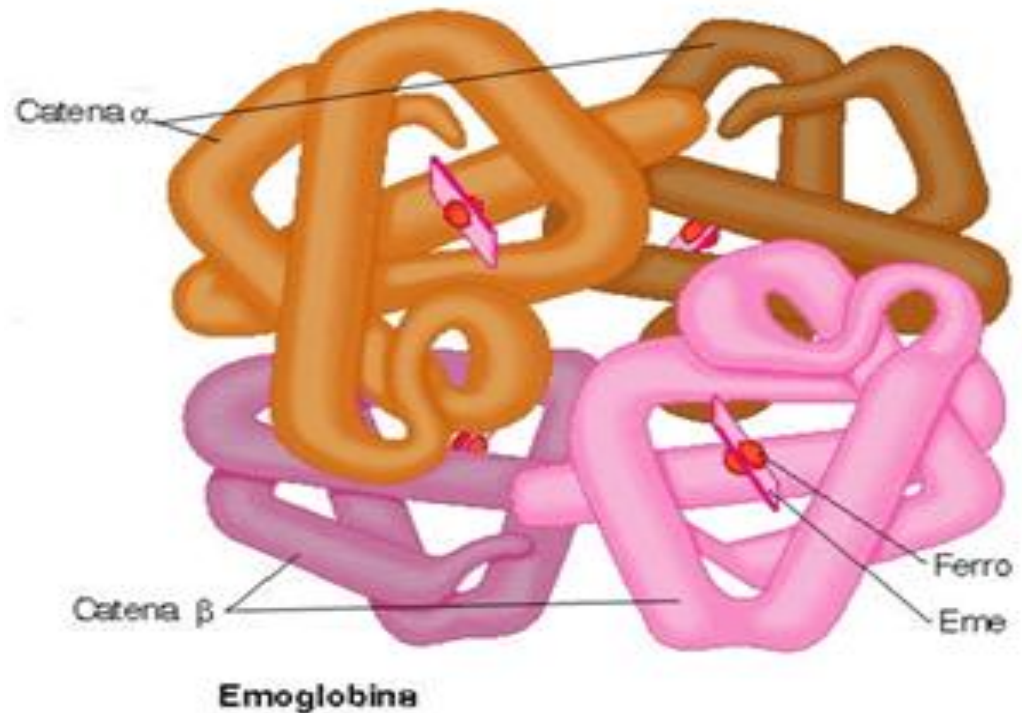
I miRNA esercitano un controllo su mRNA : reprimono la traduzione di RNA messaggeri bersaglio, oppure ne inducono la degradazione.

Si valuta che ciascun miRNA possa interagire con più di 200 mRNA bersaglio

Varianti Proteiche

Una catena proteica composta anche solo di 20 elementi può avere 20^{20} composizioni diverse, il numero poi aumenta considerevolmente se pensiamo che la proteina può ripiegarsi su se stessa e combinarsi con altre catene proteiche

- Emoglobina :



Hb Varianti

- Le varianti emoglobiniche sono la conseguenza di mutazioni nei geni delle globine che causano alterazioni nella sequenza amminoacidica.
- L'emoglobina si può presentare in varie **isoforme fisiologiche**.
Nell'adulto le isoforme sintetizzate sono:
 - l'emoglobina A (HbA) che rappresenta il 96% del totale;
 - l'emoglobina A2 (HbA2) che rappresenta il 3% del totale;
 - l'emoglobina F (HbF) che rappresenta l'1% del totale.(70-90% dell'emoglobina totale presente nei globuli rossi del neonato)

Hb Varianti

Ma queste mutazioni possono anche incidere
patologicamente :

- sul suo funzionamento,
- sul suo tasso di produzione,
- sulla sua stabilità
- sulla struttura ,

(come nel caso dell'emoglobina **S** mutazione
nelle catene Beta responsabile
dell'[anemia falciforme](#))

ANEMIA FALCIFORME

