Acidi nucleici

Trasmettono l'informazione ereditaria e determinano quali proteine debbano essere sintetizzate dalla cellula

www.fisiokinesiterapia.biz

Gli acidi nucleici

- L'acido desossiribonucleico(**DNA**) contiene l'informazione genetica che sara' tradotta nella sequenza aminoacidica delle proteine

- Questa informazione e' racchiusa in unita' chiamate geni

- L'acido ribonucleico(**RNA**) e' conivolto nel meccanismo cellulare che sceglie e lega gli aminoacidi nella giusta sequenza

- Il dogma centrale: **DNA → RNA → proteine**

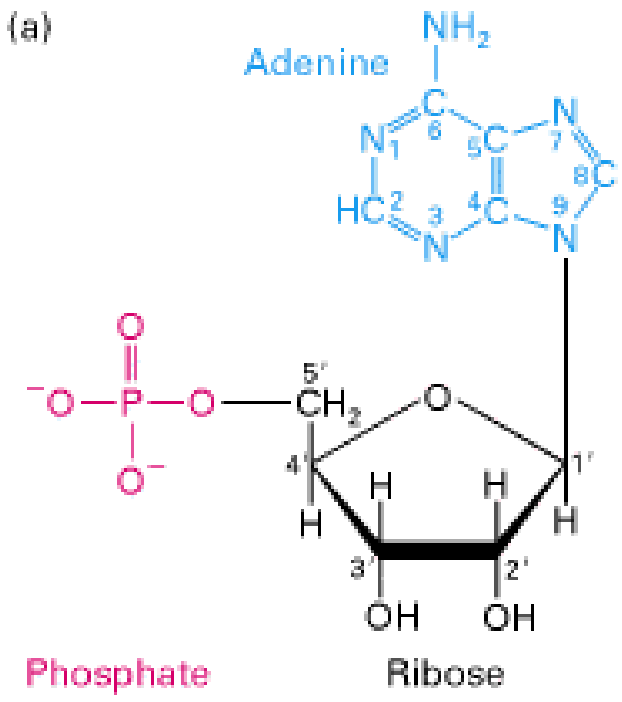
- DNA e RNA sono polimeri di nucleotidi

Acidi nucleici

L'idrolisi degli acidi nucleici dà origine alle unità che costituiscono la macromolecola: i **nucleotidi**.

Un nucleotide è formato da:

- acido fosforico;
- uno zucchero;
- una base eterociclica.



Adenosine 5′-monophosphate (AMP)

NB!! Un **nucleoside** è la forma non esterificata con l'ac. fosforico

Nucleotidi – Funzioni molteplici

- Monomeri che costituiscono gli acidi nucleici
- Alcuni di essi (ATP) svolgono un ruolo centrale negli scambi di energia all'interno delle cellule
- Altri svolgono funzioni di regolazione
- Processi di utilizzazione degli zuccheri all'interno delle cellule

2.4 ATP is used to fuel many cell processes

The ATP cycle

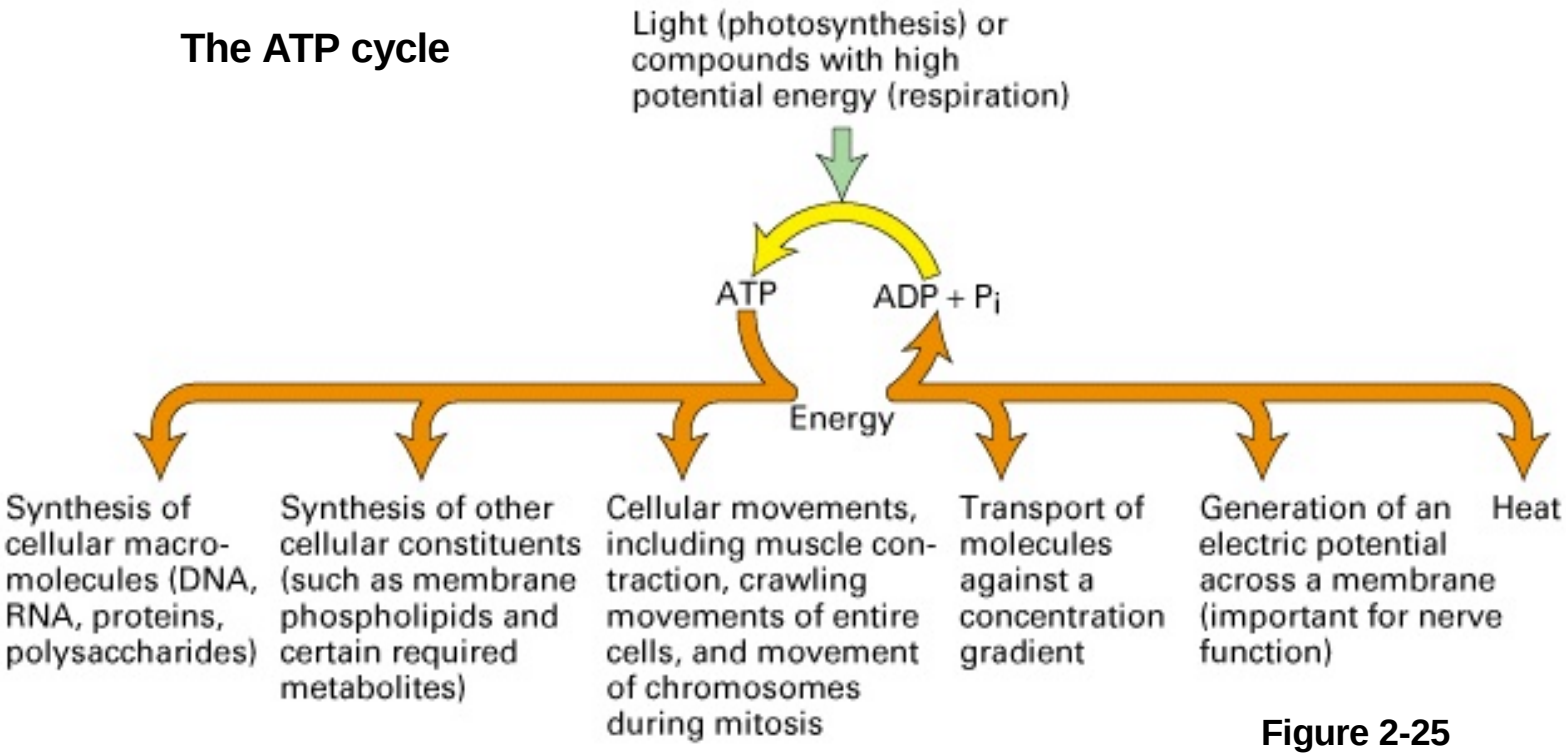
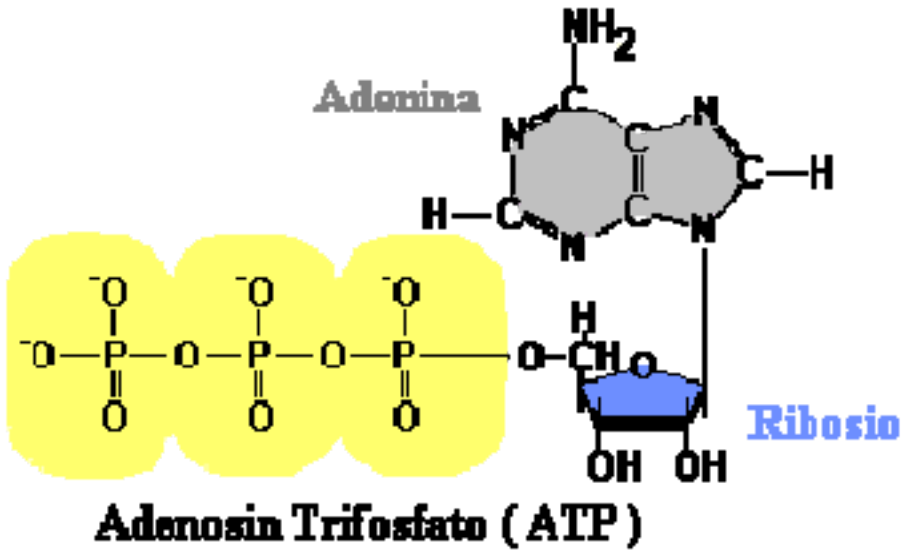
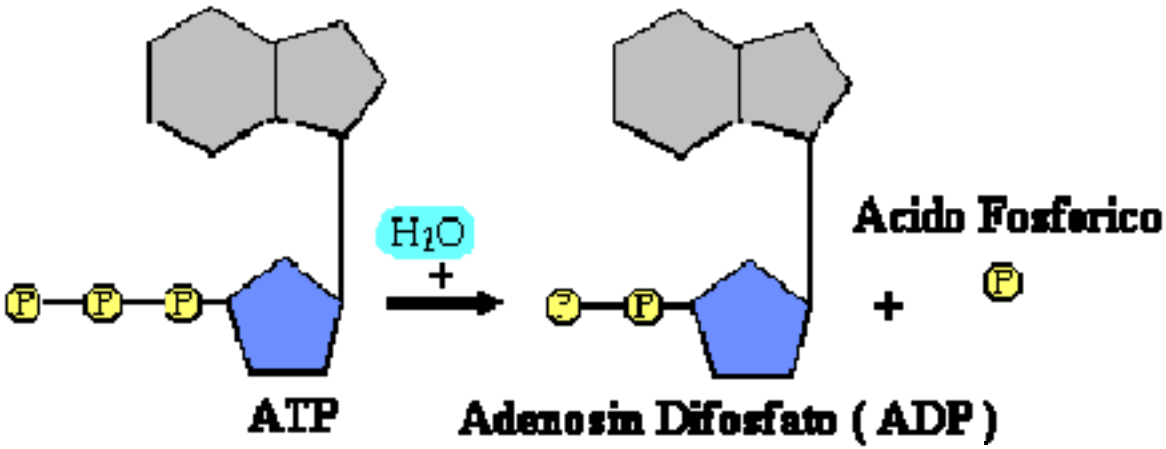


Figure 2-25

Copyright (c) by W. H. Freeman and Company

Idrolisi dell'ATP avviene tramite l'enzima ATPasi

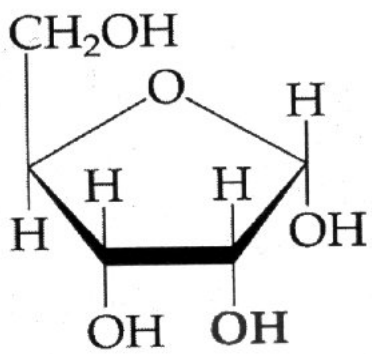




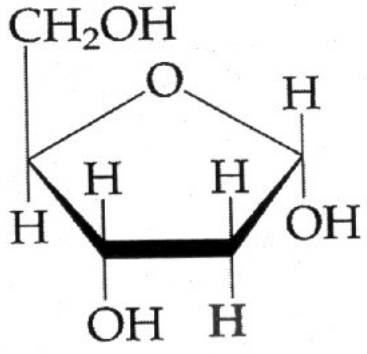
Acidi nucleici - zuccheri

Lo zucchero presente in entrambi gli ac. nucleici è un pentoso.

Nell'RNA lo zucchero è il ribosio, mentre nel DNA è costituito dal deossiribosio*.



ribosio



deossiribosio

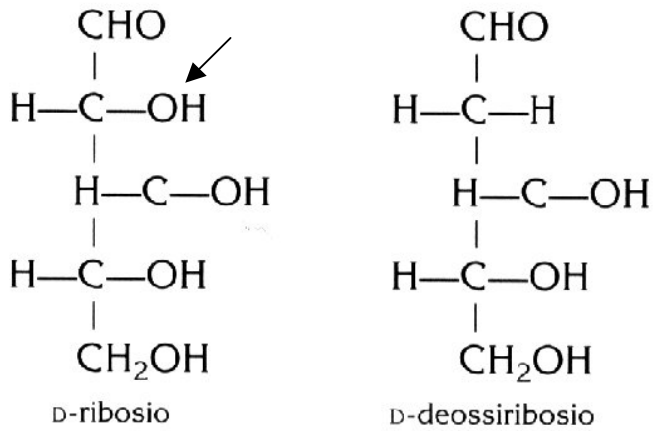
* deossi = privo di ossigeno

Pentosi

I **pentosi** sono molecole di zucchero a cinque atomi di carbonio. I più importanti - che sono presenti negli acidi nucleici - sono il:

•**ribosio** (nell'acido ribonucleico - RNA)

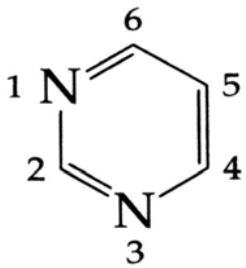
•**deossiribosio** (nell'acido deossiribonucleico - DNA).



Acidi nucleici - basi eterocicliche

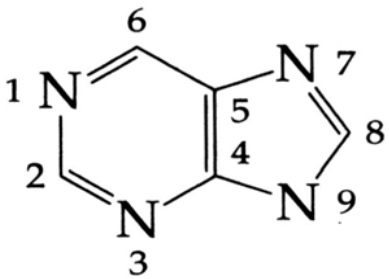
Le basi eterocicliche che costituiscono gli ac. nucleici sono alternativamente:

•pirimidiniche -



pirimidina

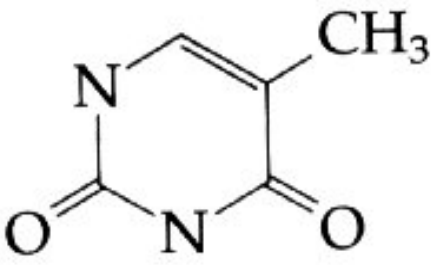
•puriniche -



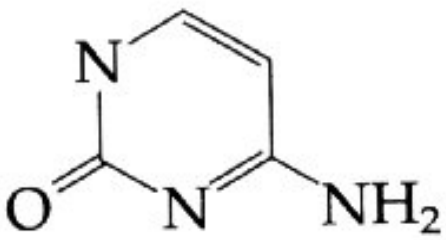
purina

Acidi nucleici - basi eterocicliche - pirimidine

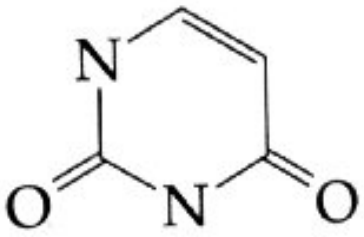
I derivati pirimidinici costituenti degli ac. nucleici sono:



timina



citosina

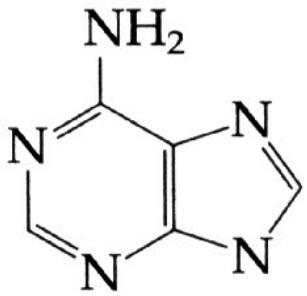


uracile

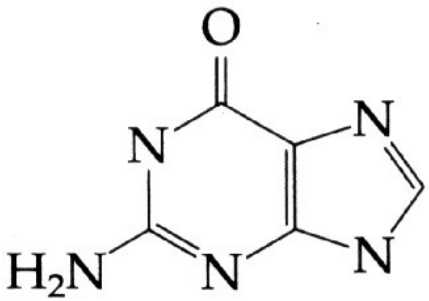
DNA DNA / RNA RNA

Acidi nucleici - basi eterocicliche - purine

I derivati purinici costituenti degli ac. nucleici sono:



adenina



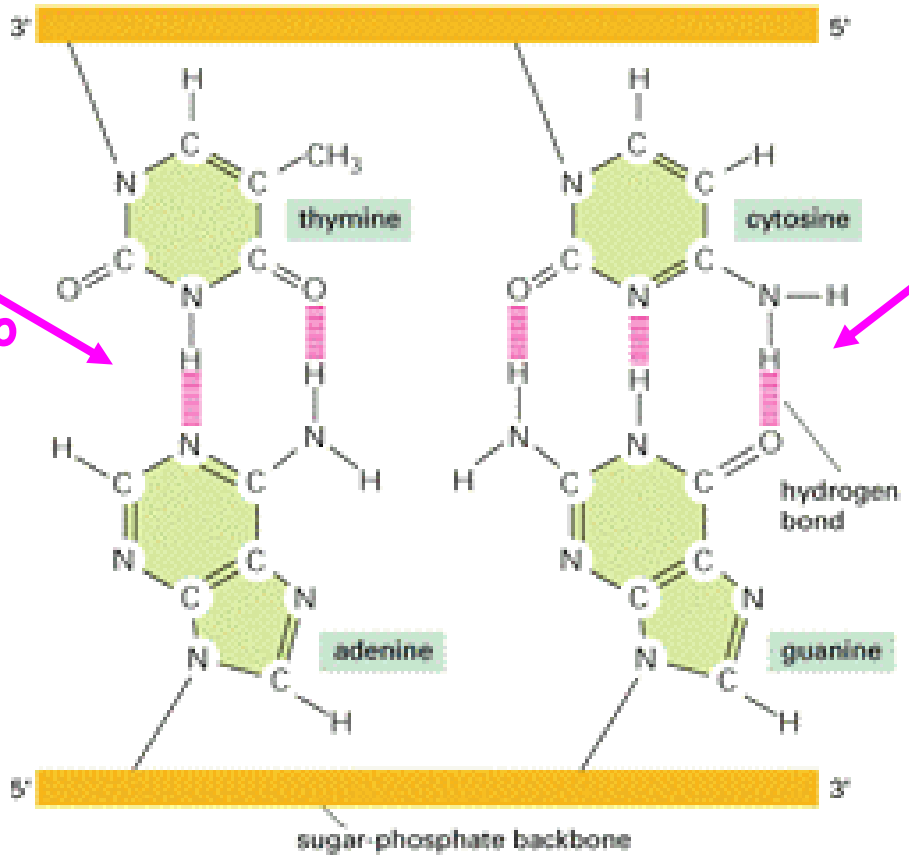
guanina

DNA / RNA DNA / RNA

www.fisiokinesiterapia.biz

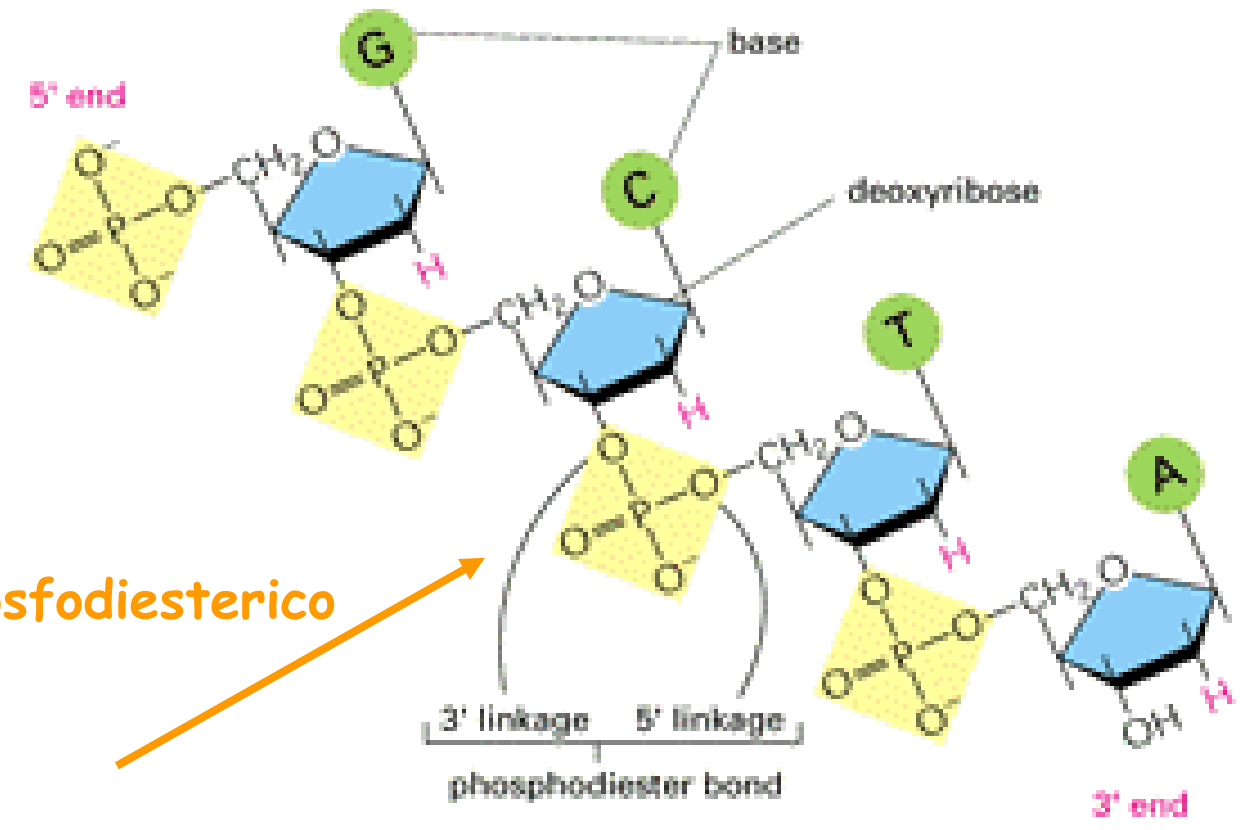
FOUR BASES AS BASE PAIRS OF DNA

Legame a idrogeno



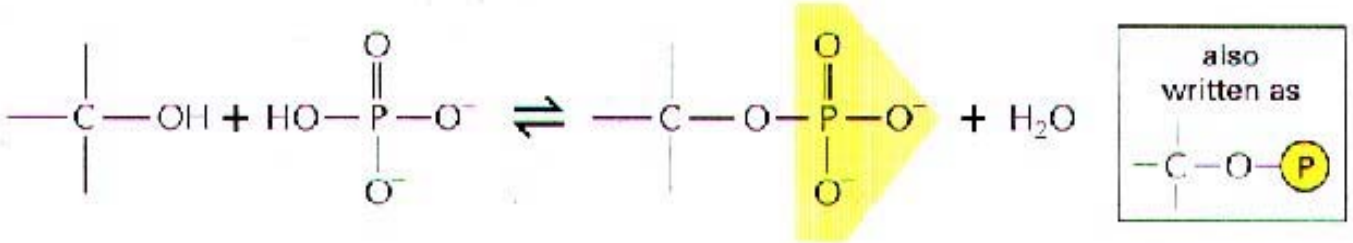
Specific hydrogen bonding between G and C and between A and T (A and U in RNA) generates complementary base-pairing.

SUGAR-PHOSPHATE BACKBONE OF DNA

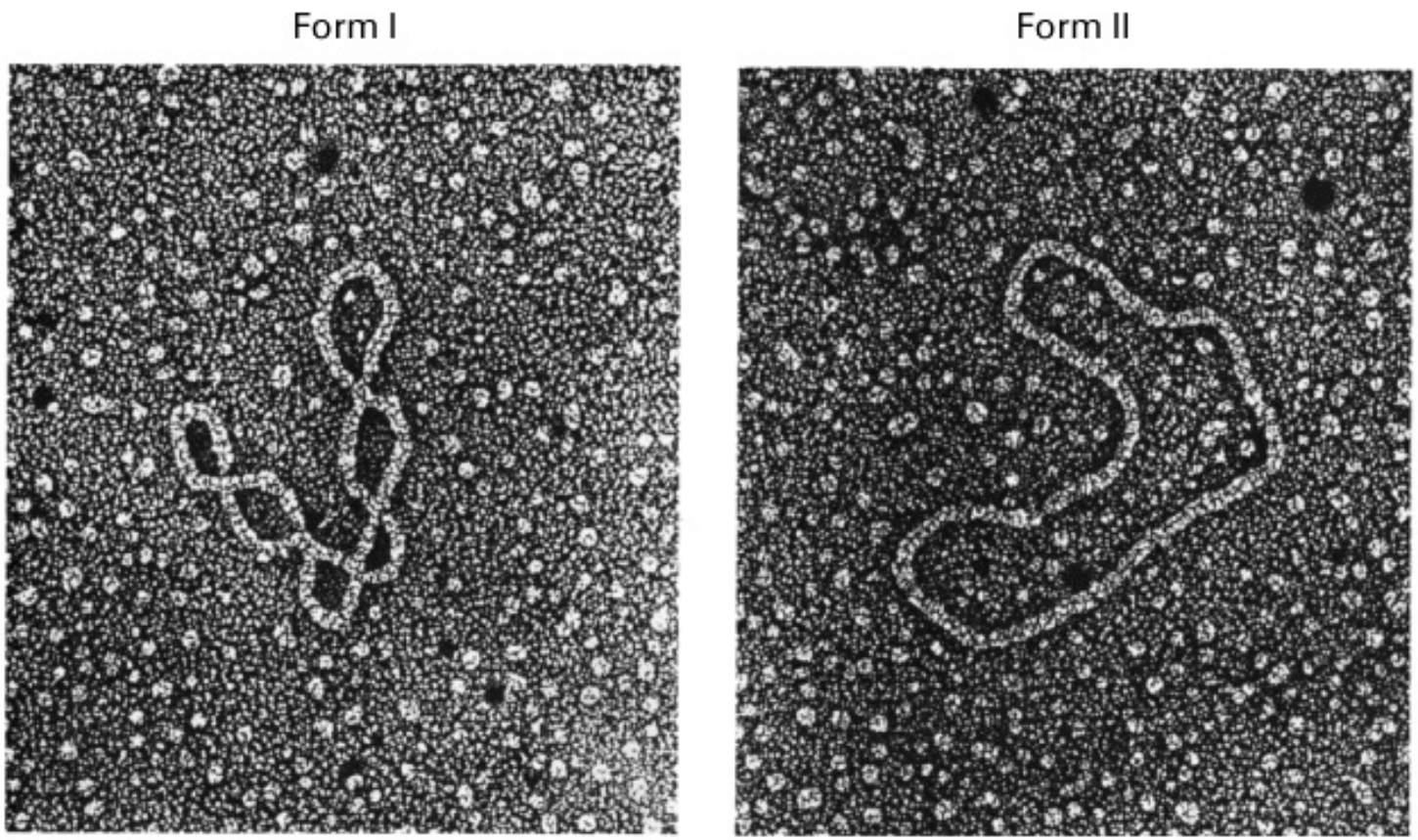


Legame fosfodiesterico

Phosphate esters can form between a phosphate and a free hydroxyl group. Phosphate groups are often attached to proteins in this way.



4.1 Many DNA molecules are circular and local unwinding of circular DNA can produce supercoiling



supercoiled **relaxed**

Figure 4-11

Copyright (c) by W. H. Freeman and Company

10.3 DNA is a double-stranded helix

- James Watson and Francis Crick worked out the three-dimensional structure of DNA, based on work by Rosalind Franklin

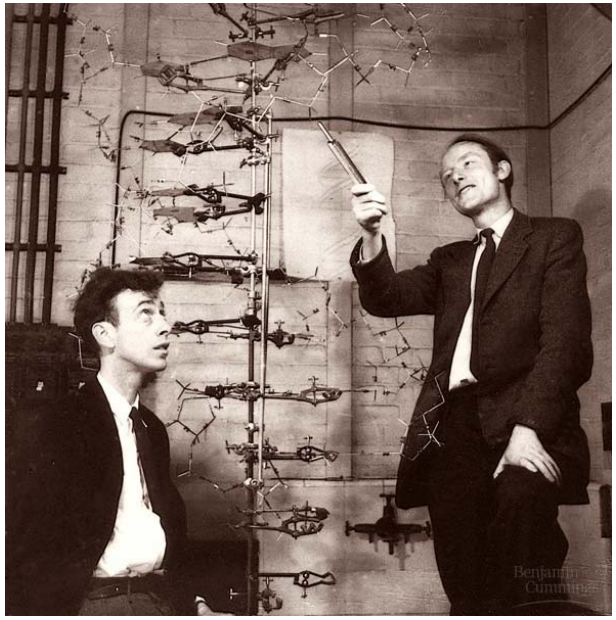
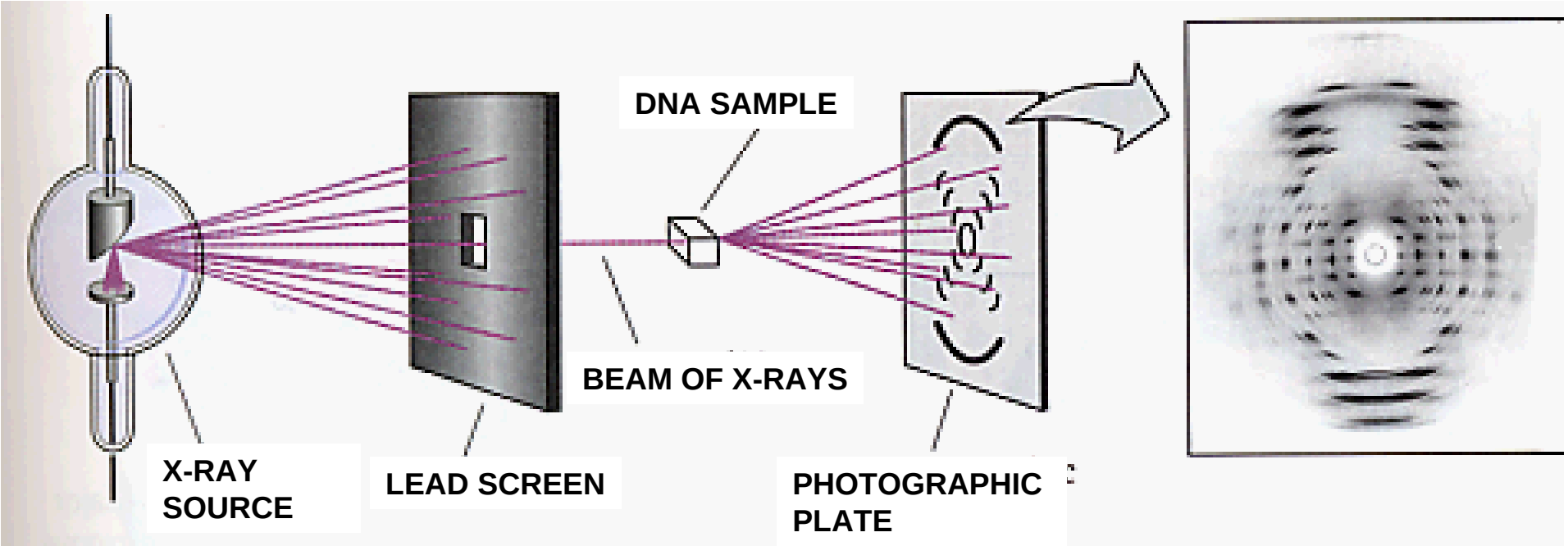


Figure 10.3A, B

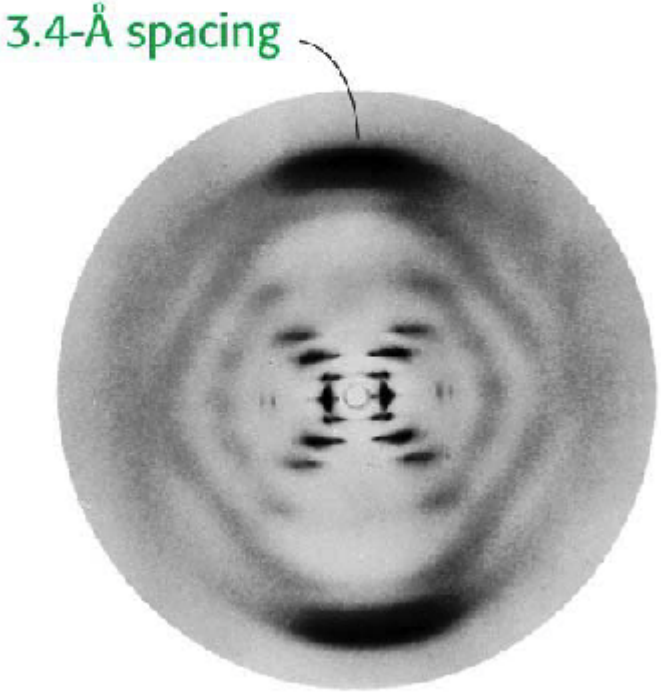
Copyright © 2003 Pearson Education, Inc. publishing as Benjamin Cummings

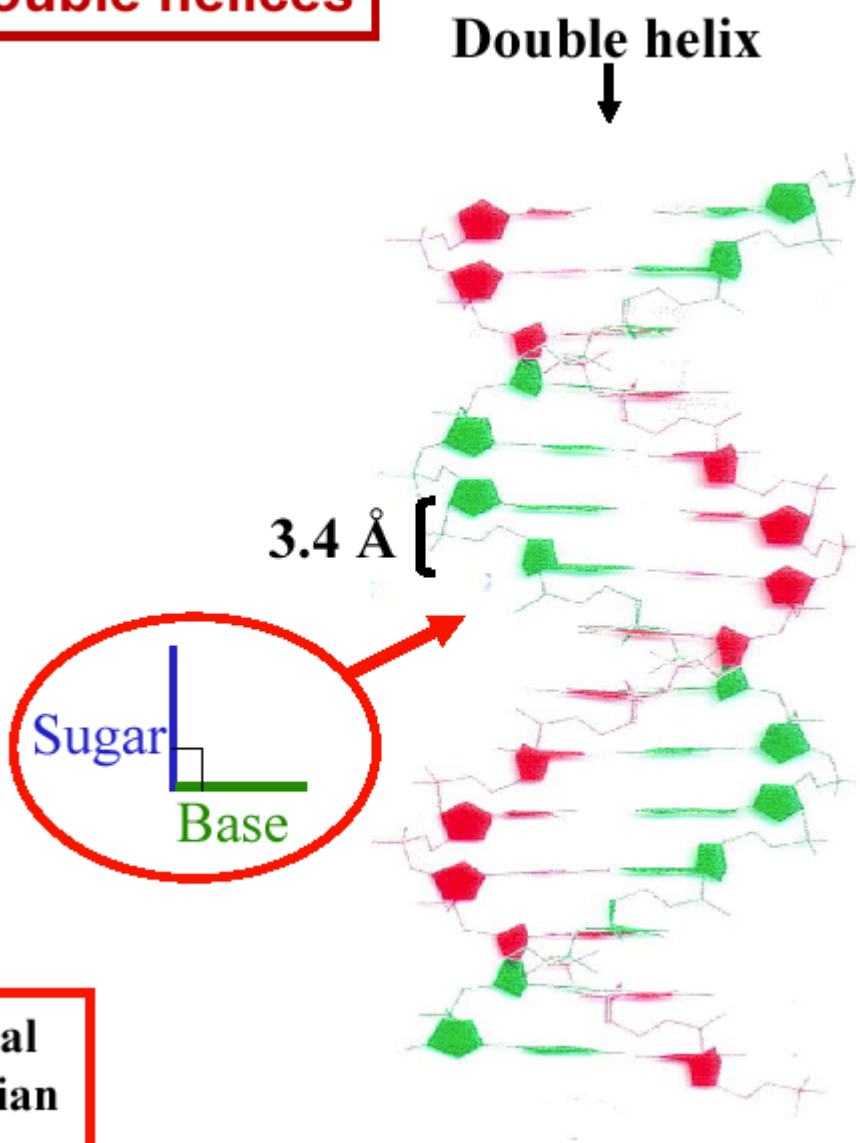
ROSALIND FRANKLIN
X-RAY CRYSTALLOGRAPHIC STRUCTURE OF DNA



DNA molecules are usually double helices

X-ray diffraction from a hydrated DNA-B fiber.





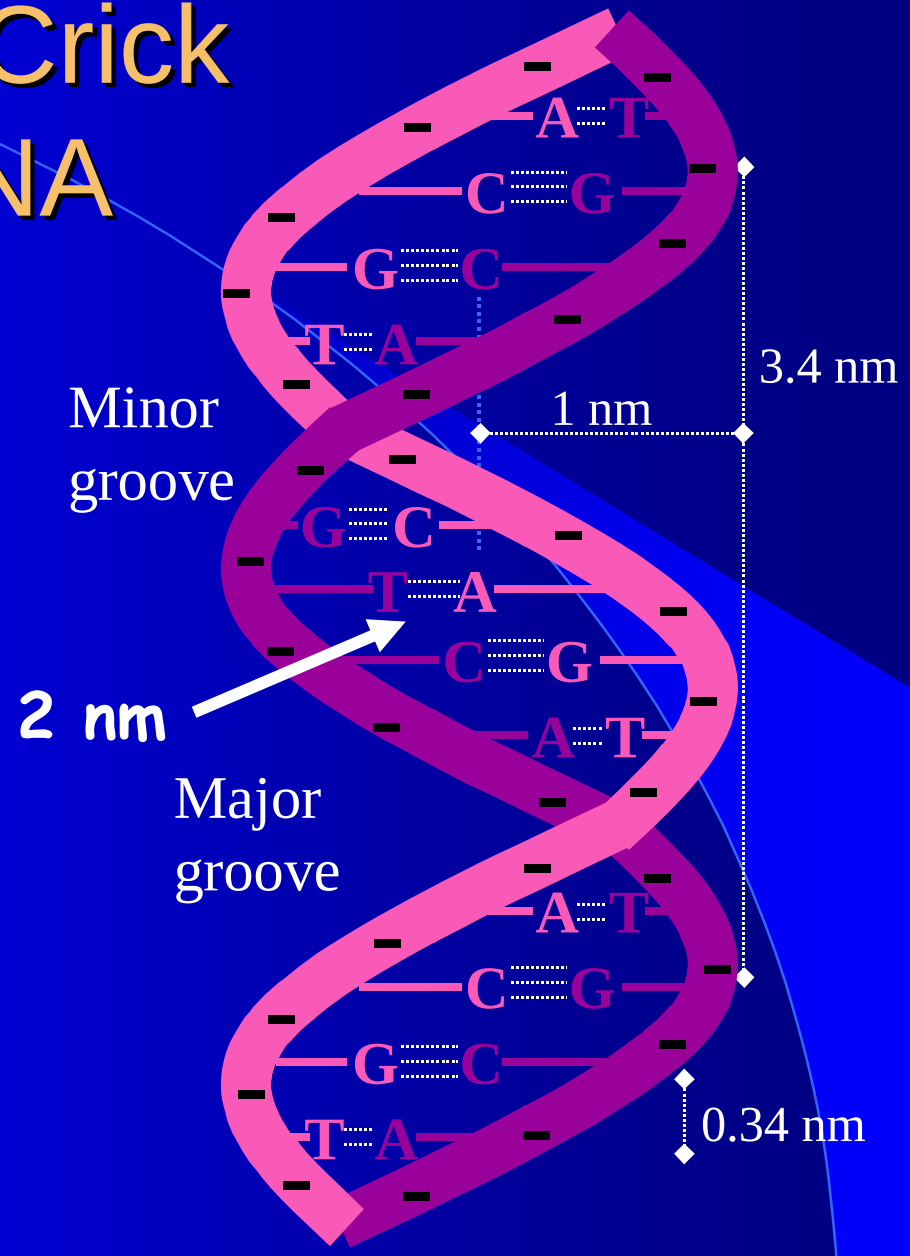
The central cross is diagnostic of a helical structure. The strong arcs on the meridian arise from the stack of basepairs

Dagli esperimenti di diffrazione ai raggi X:
3 importanti misure periodiche che si ripetono nella molecola di DNA con regolarita':

0.34 nm, 3.4 nm, 2nm

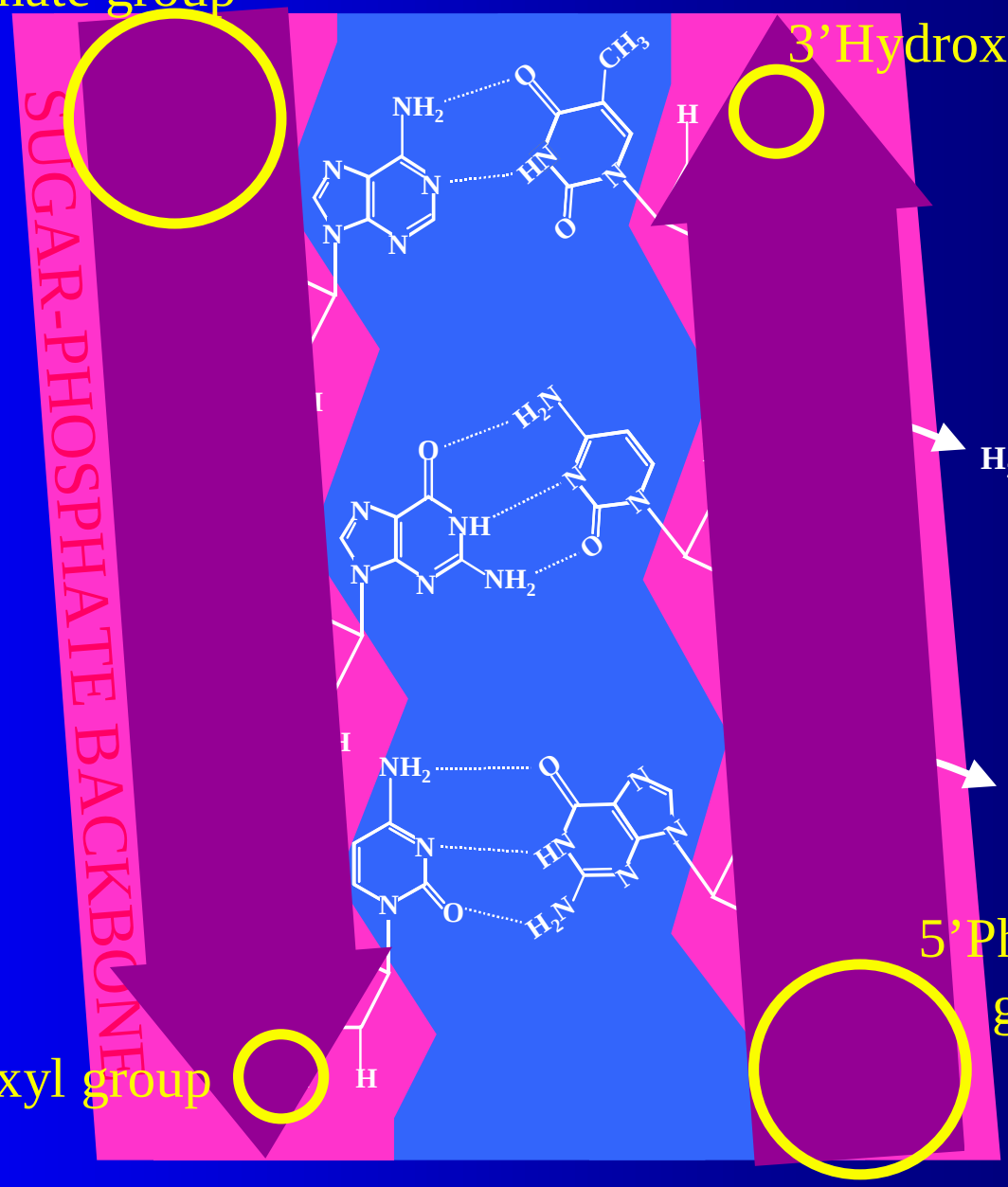
www.fisiokinesiterapia.biz

The Watson - Crick Model Of DNA



©2000 Timothy G. Standish

DNA


5'Phosphate group
3'Hydroxyl group
SUGAR-PHOSPHATE BACKBONE
H_2O
H_2O
5'Phosphate group
3'Hydroxyl group

Il DNA e' la sostanza nella quale e' depositata l'informazione genetica di tutte le cellule e che trasporta tale informazione da una generazione cellulare ad un'altra. L'informazione e' registrata nella sequenza dei nucleotidi lungo la catena polinucleotidica

Caratteristiche necessarie allo svolgimento delle sue funzioni

- e' presente in tutte le cellule in grado di riprodursi
- la sua quantita' e' costante in tutte le cellule di un organismo
- struttura chimica che gli consente di contenere una quantita' illimitata di informazione
- si puo' duplicare con facilita'
- molecola sufficientemente stabile per assicurare la costanza dell' informazione genetica
- se introdotto, in opportune condizione, in una cellula, e' in grado di modificarne le caratteristiche genetiche

4.1 DNA can undergo reversible strand separation

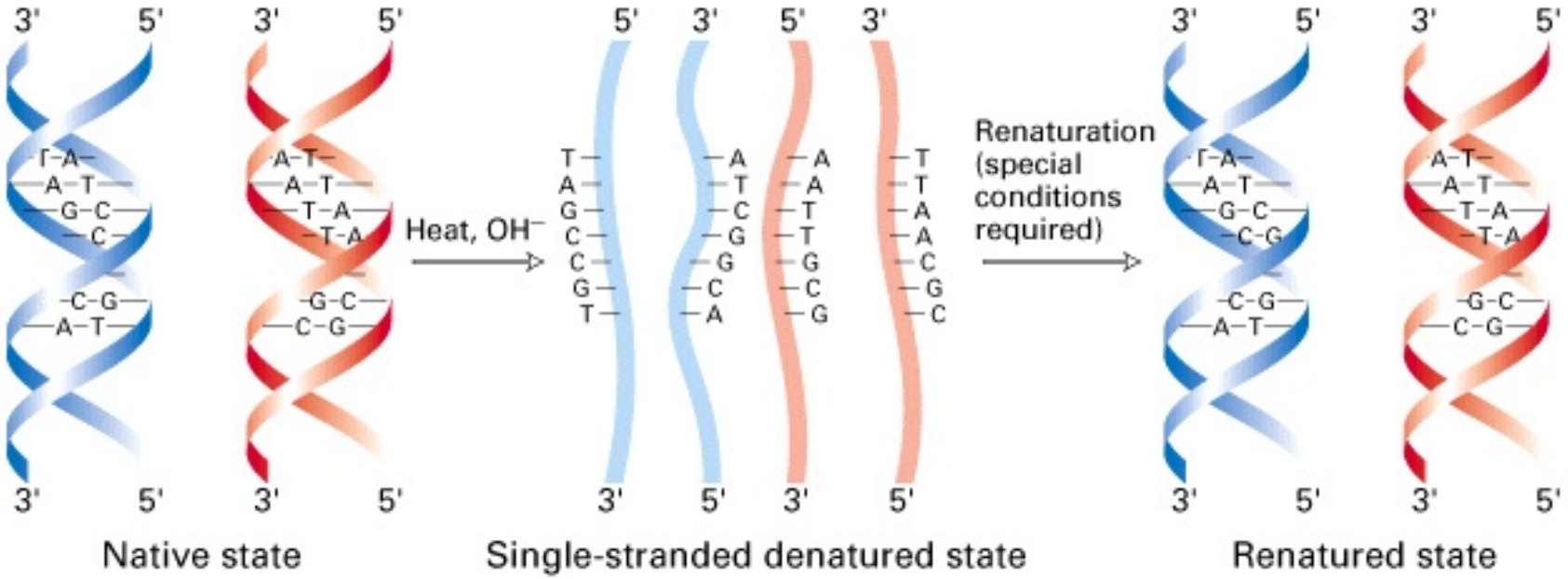


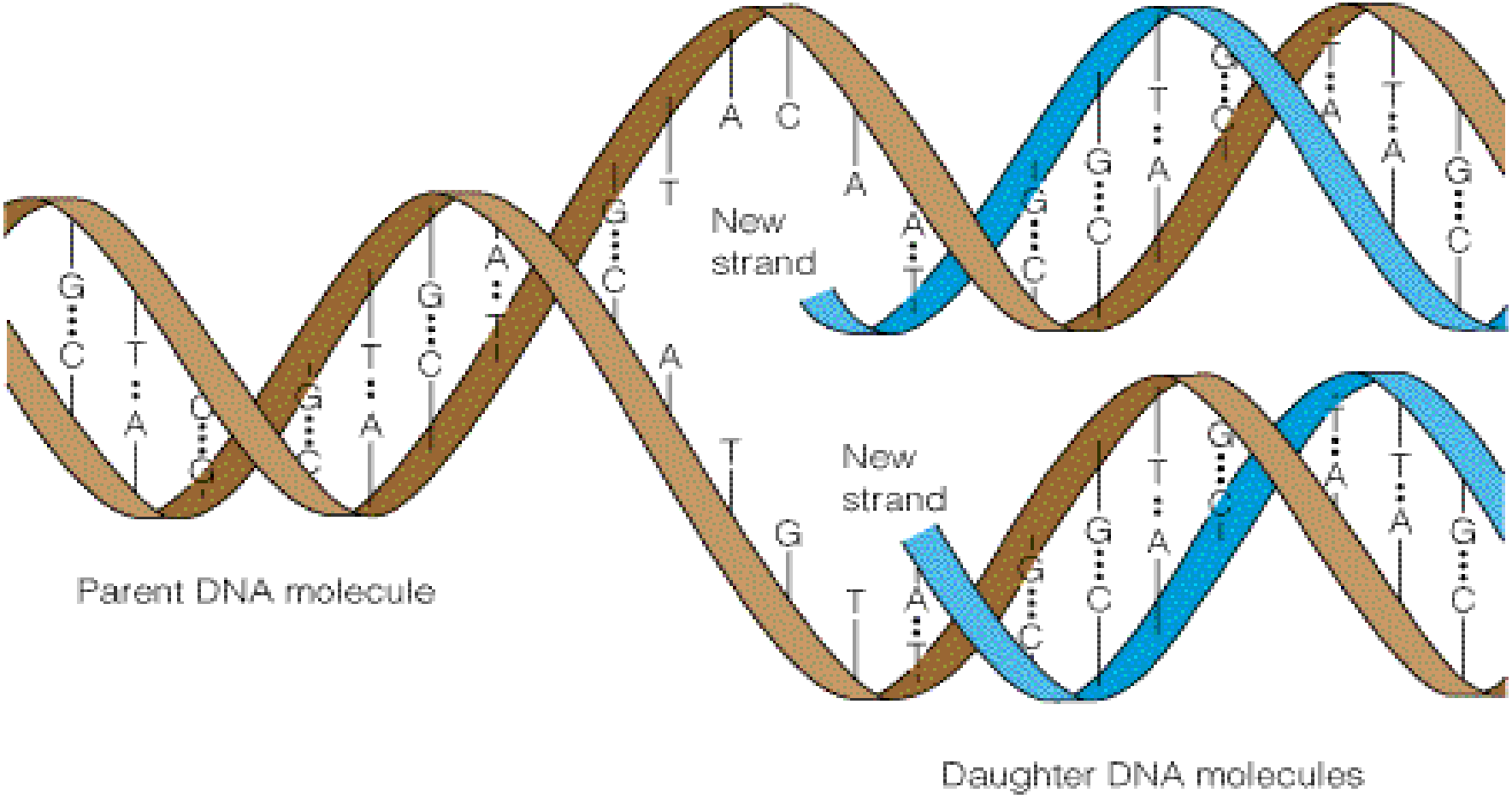
Figure 4-8

Copyright (c) by W. H. Freeman and Company

Duplicazione semiconservativa del DNA

Il modello suggerisce che, poiche' le coppie di nucleotidi si appaiano in modo complementare, **ogni filamento di DNA** possa servire da **stampo** per la sintesi del filamento opposto. infatti e' sufficiente rompere i legami idrogeno per separare le 2 eliche; successivamente ogni emielica potrebbe appaiarsi per complementarieta' con nuovi nucleotidi e cosi' ricostruire **due nuove molecole a doppia elica**, ciascuna identica alla molecola originaria, **costituite da un filamento parentale e da uno complementare di nuova sintesi**

Enzima : DNA polimerasi



www.fisiokinesiterapia.biz

12.1 DNA replication is semi-conservative

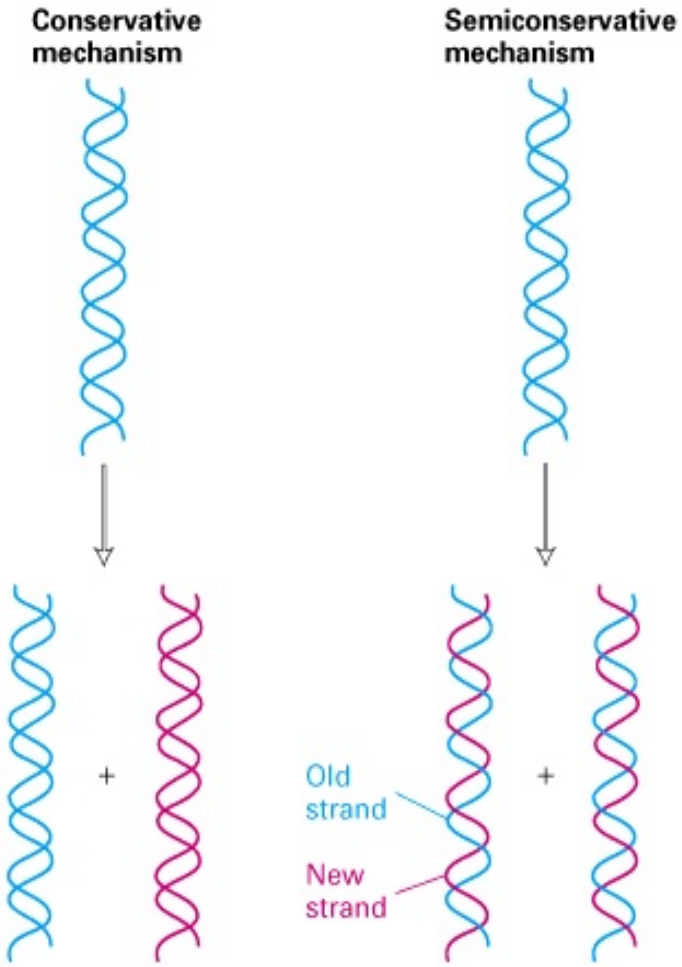
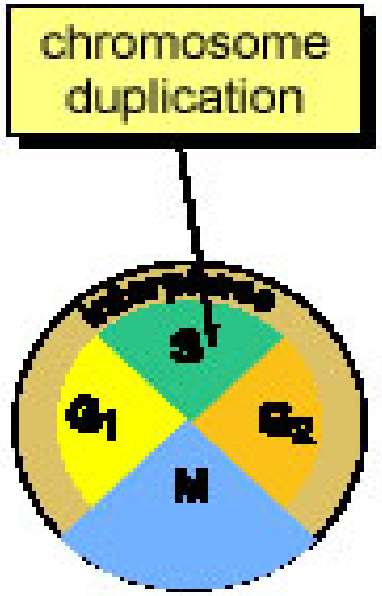


Figure 12-1

Copyright (c) by W. H. Freeman and Company

DNA Replication

- Goal: produce exact copy
- Done in a few hours
  - Humans: 6 to 8 hours
  - Bacteria are faster
    (1 million bases/minute)
- Original DNA is intact



La replicazione del DNA inizia in specifici punti chiamati **Origini della replicazione** che sono riconosciuti da proteine specifiche e che generalmente sono ricchi in A-T

Le DNA polimerasi hanno diverse limitazioni

- Le Dna polimerasi non sono in grado di " sciogliere" la doppia elica del DNA e quindi separare le due eliche che devono essere copiate

- Tutte le DNA polimerasi conosciute sono in grado di allungare strand di DNA o RNA preesistenti e non sono in grado di iniziare una catena

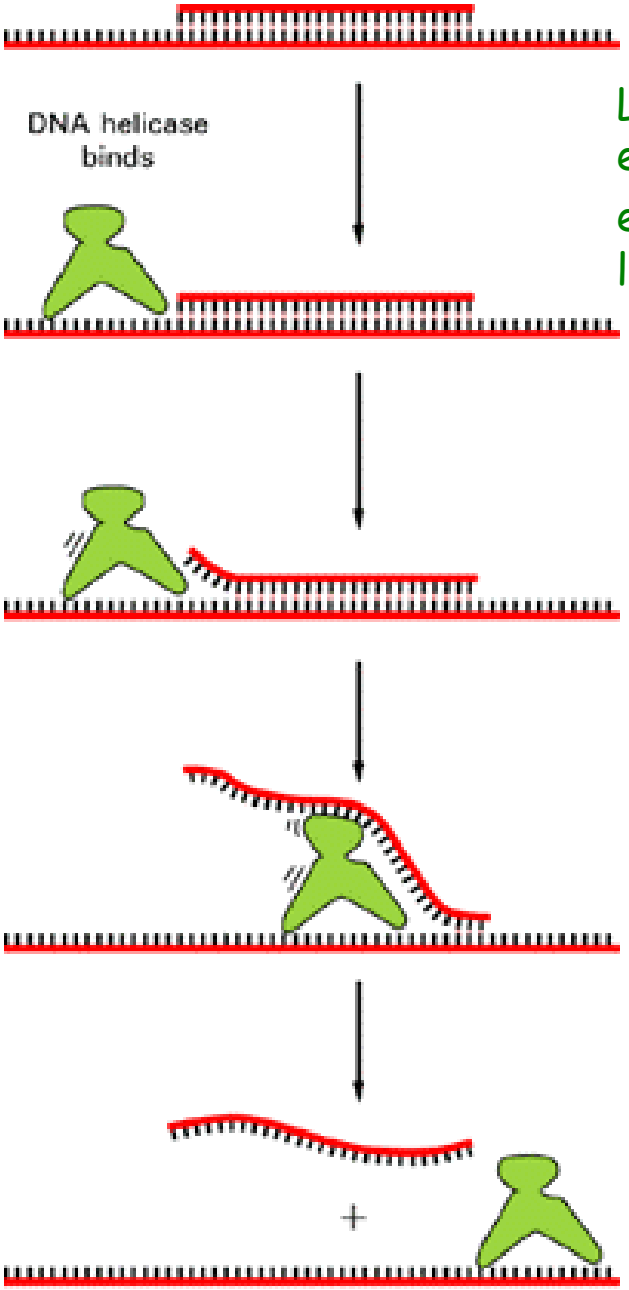
- Le 2 eliche del DNA hanno opposta polarita', ma la DNA polimerasi catalizza l'aggiunta dei nucleotidi solo al 3' OH di una catena gia' presistente, quindi la sintesi avviene solo in direzione 5'→3'

Principi generali della replicazione del DNA

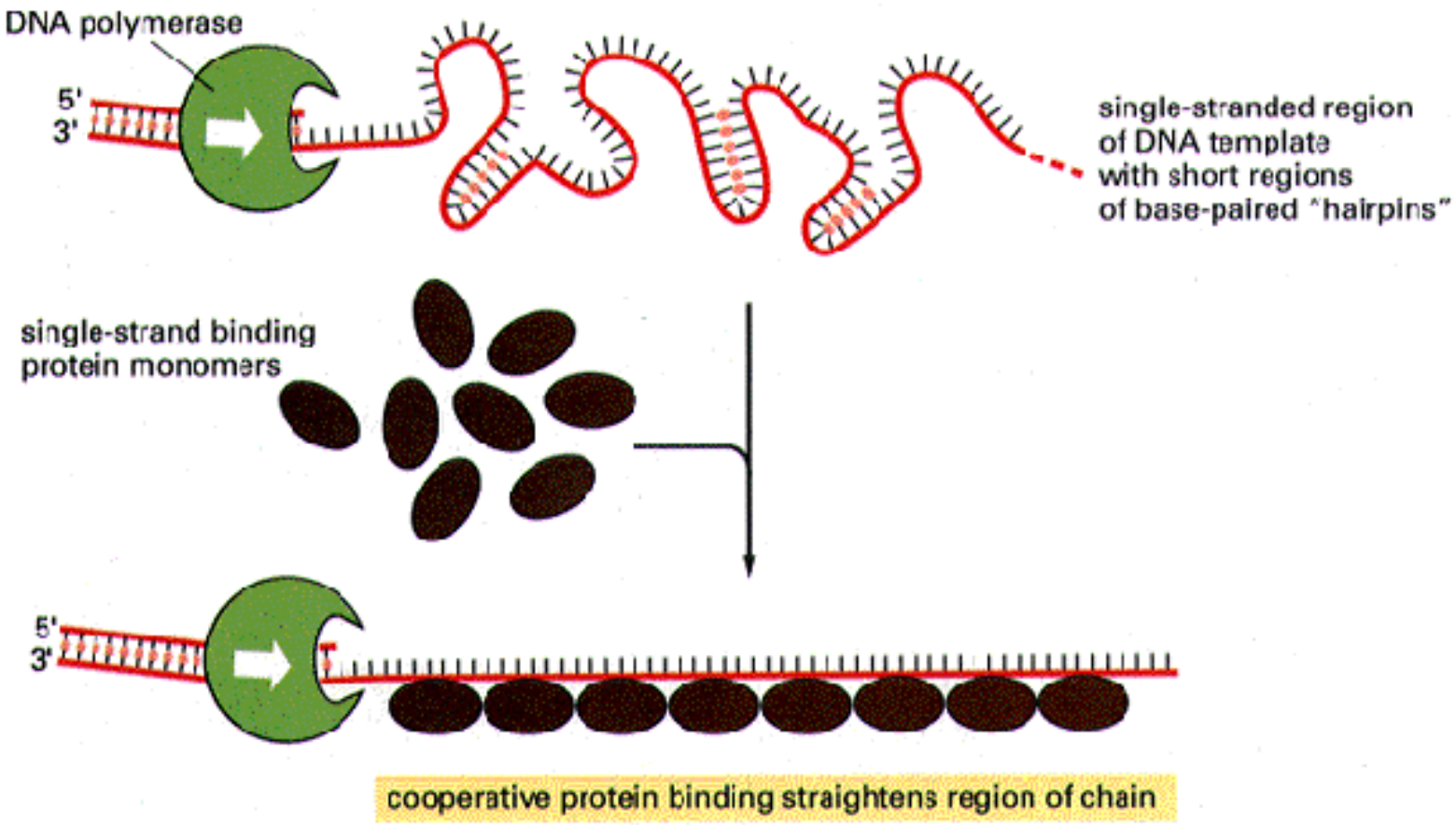
- le eliche del DNA devono essere mantenute separate durante la duplicazione
- la sintesi del DNA procede sempre in direzione 5'→3'
- la sintesi del DNA necessita di un primer di RNA
- la replicazione del DNA avviene in modo discontinuo su un filamento e continuo sull'altro
- la sintesi del DNA e' in genere bidirezionale

Principi generali della replicazione del DNA

- le eliche del DNA devono essere mantenute separate durante la duplicazione
- la sintesi del DNA procede sempre in direzione 5'→3'
- la sintesi del DNA necessita di un primer di RNA
- la replicazione del DNA avviene in modo discontinuo su un filamento e continuo sull'altro
- la sintesi del DNA e' in genere bidirezionale



Lo svolgimento della doppia elica avviene grazie a degli enzimi, **elicasi**, che, camminando lungo l'elica, separano i filamenti



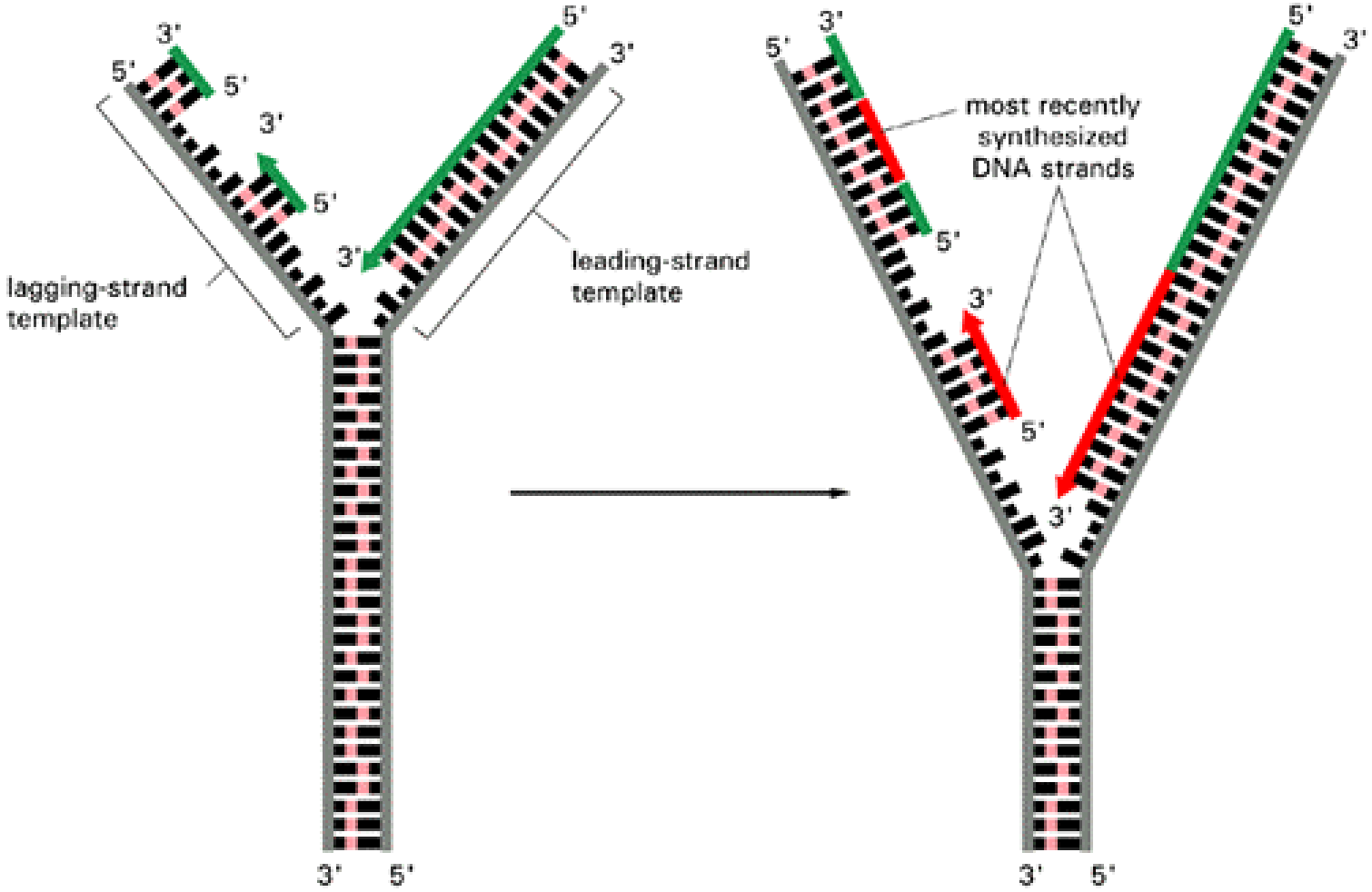
Proteine destabilizzatrici dell'elica si legano al DNA di ogni singolo filamento per evitare che si ricostituisca la doppia elica

Poiche' le molecole del DNA sono molto lunghe e sottili e' necessario che venga allentata la tensione dovuta allo svolgimento dei filamenti. Speciali enzimi, chiamati **topoisomerasi**, operano dei tagli nel DNA, su una o entrambe le emieliche, e poi saldano i filamenti cosi' che siano liberi dai nodi che impedirebbero la replicazione

Principi generali della replicazione del DNA

- le eliche del DNA devono essere mantenute separate durante la duplicazione
- la sintesi del DNA procede sempre in direzione 5'→3'
- la sintesi del DNA necessita di un primer di RNA
- la replicazione del DNA avviene in modo discontinuo su un filamento e continuo sull'altro
- la sintesi del DNA e' in genere bidirezionale

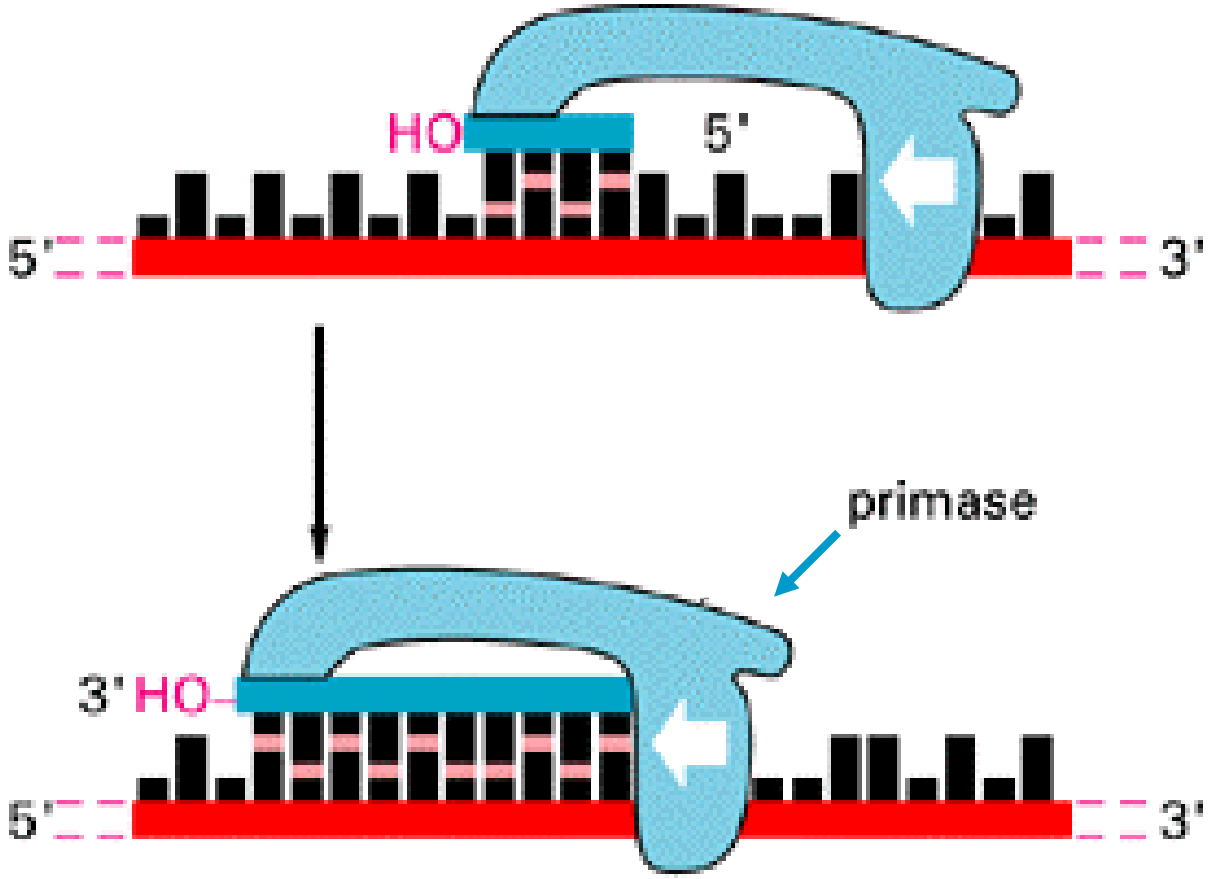
La sintesi del DNA puo' procedere solo in direzione 5'-3'. L'estremita' 3' di uno dei nuovi filamenti si allunga sempre verso la forca di replicazione e la sua sintesi procede senza interruzioni per cui esso viene chiamato **filamento guida**



Il terminale 3' dell'altro filamento di nuova sintesi, chiamato **filamento in ritardo**, si allunga invece sempre nella direzione opposta all'avanzamento della forca di replicazione per cui viene sintetizzato sotto forma di corti frammenti di DNA chiamati **frammenti di Okasaki**

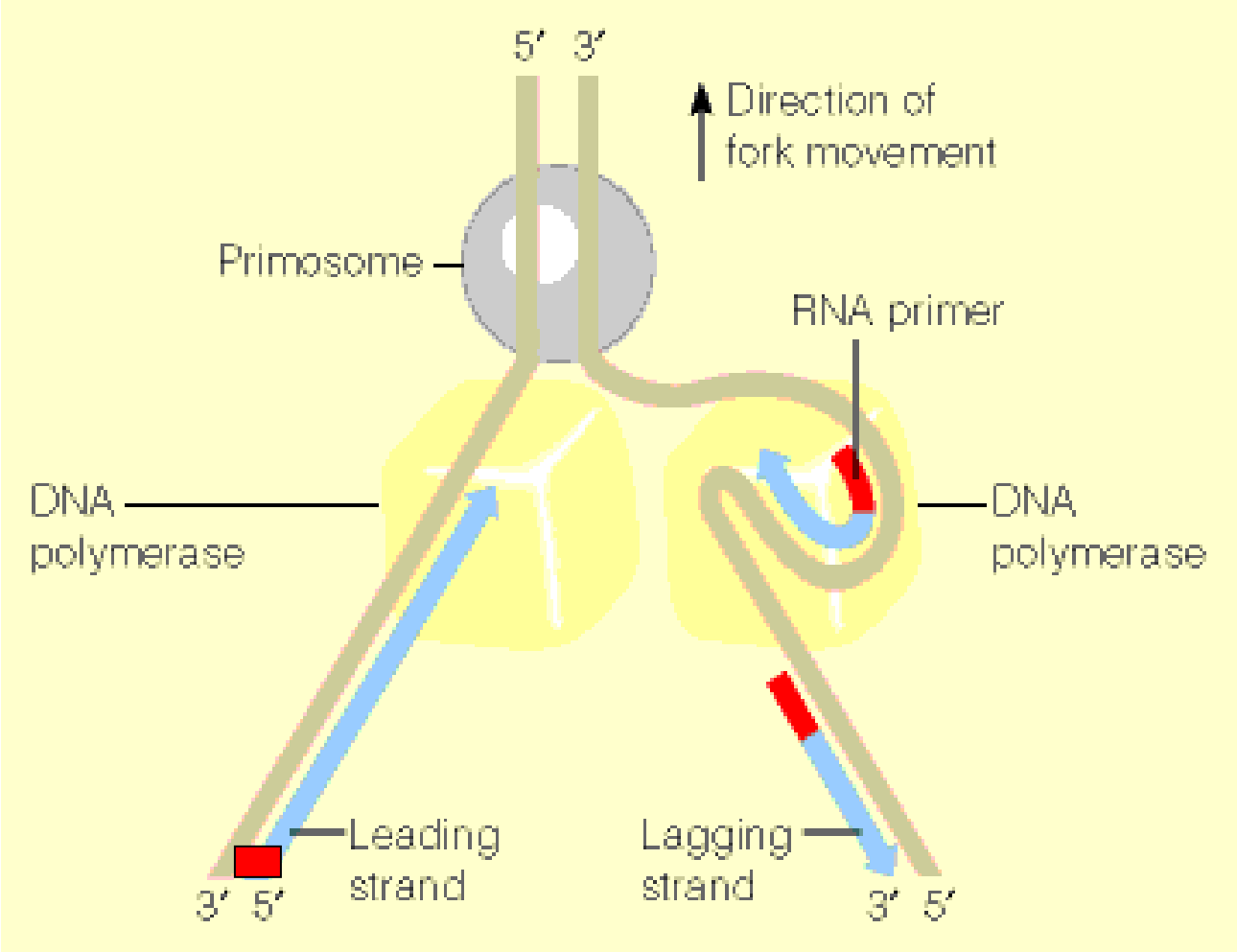
Principi generali della replicazione del DNA

- le eliche del DNA devono essere mantenute separate durante la duplicazione
- la sintesi del DNA procede sempre in direzione 5'→3'
- la sintesi del DNA necessita di un primer di RNA
- la replicazione del DNA avviene in modo discontinuo su un filamento e continuo sull'altro
- la sintesi del DNA e' in genere bidirezionale



La **primasi** e' un enzima che, polimerizzando ribonucleotidi in direzione 5'-3', sintetizza un **innesco**, cioe' una piccola molecola di RNA che fornisce il primo 3' OH libero per la DNA polimerasi. Successivamente l'innesco viene degradato da enzimi specifici e sostituito da DNA

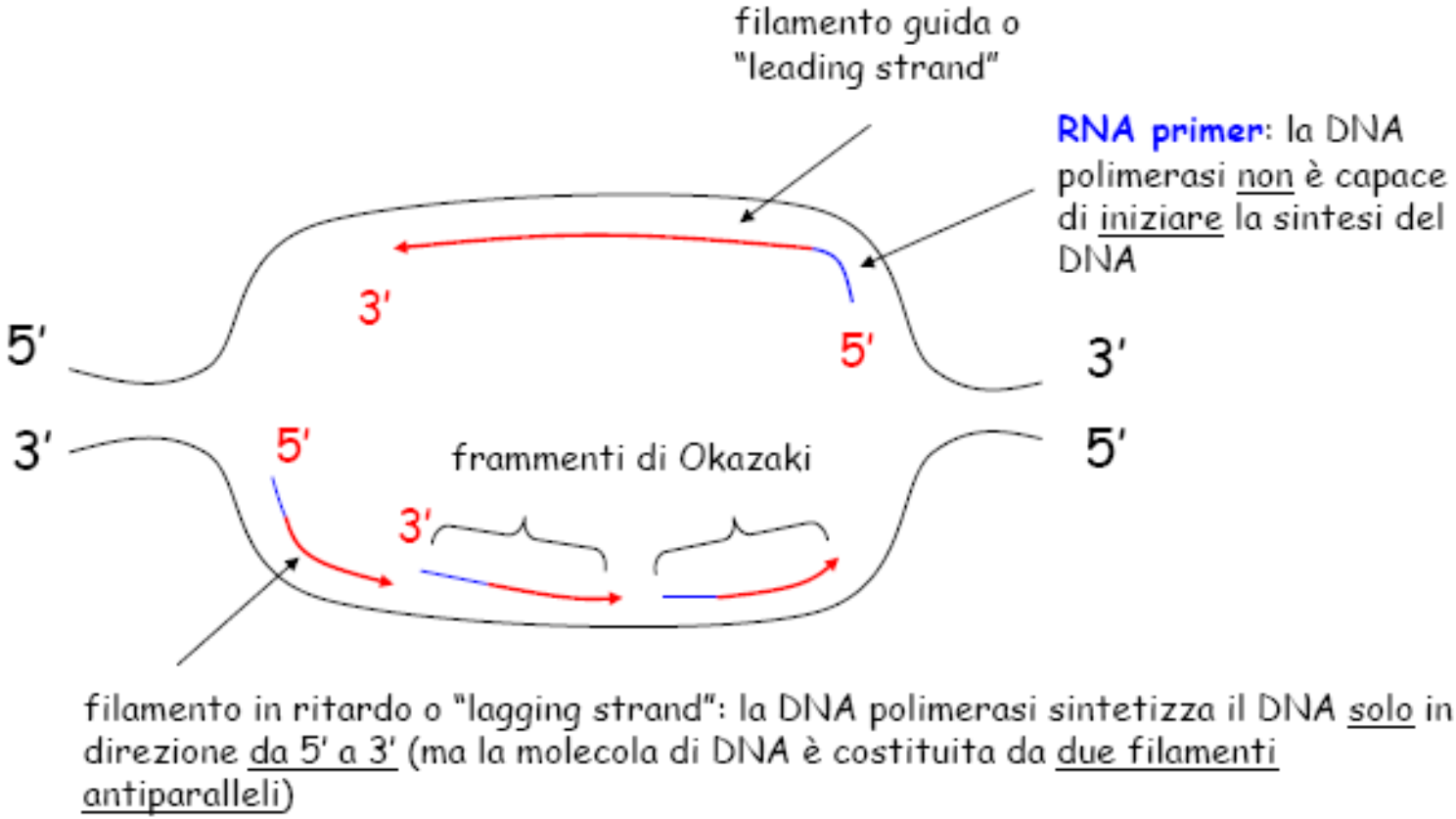
L'inizio della sintesi per entrambi i filamenti richiede un primer di RNA



Principi generali della replicazione del DNA

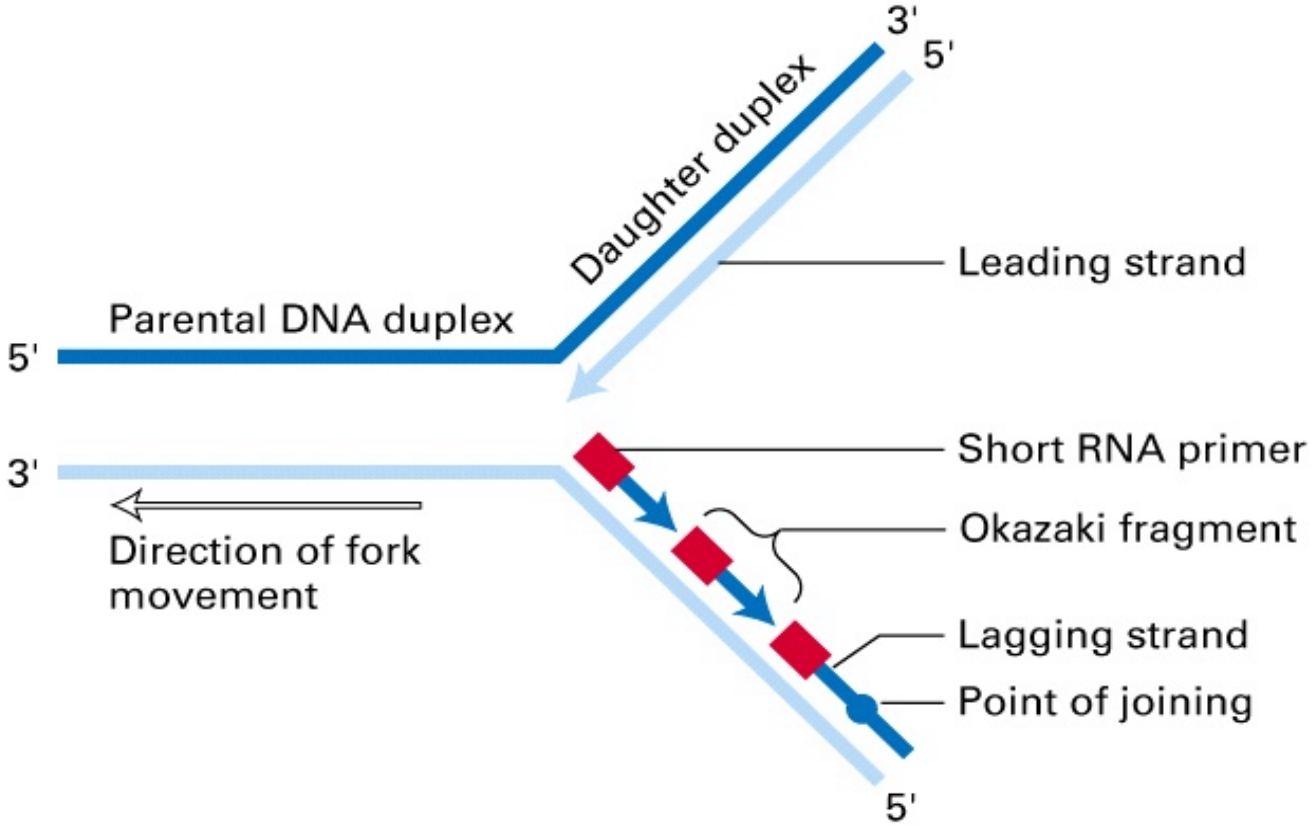
- le eliche del DNA devono essere mantenute separate durante la duplicazione
- la sintesi del DNA procede sempre in direzione 5'→3'
- la sintesi del DNA necessita di un primer di RNA
- la replicazione del DNA avviene in modo discontinuo su un filamento e continuo sull'altro
- la sintesi del DNA e' in genere bidirezionale

La replicazione del DNA è semi-conservativa



La sintesi di ogni frammento di Okasaki viene iniziata da un RNA primer sul filamento in ritardo ed ogni frammento e' allungato da una DNA polimerasi. Quando un frammento incontra quello sintetizzato precedentemente, la DNA polimerasi, che ha anche attivita' esonucleasica, degrada l'RNA primer. Succes sivamente una ligasi lega i frammenti tra loro

4.3 Replication of DNA requires assembly of many proteins at a growing fork

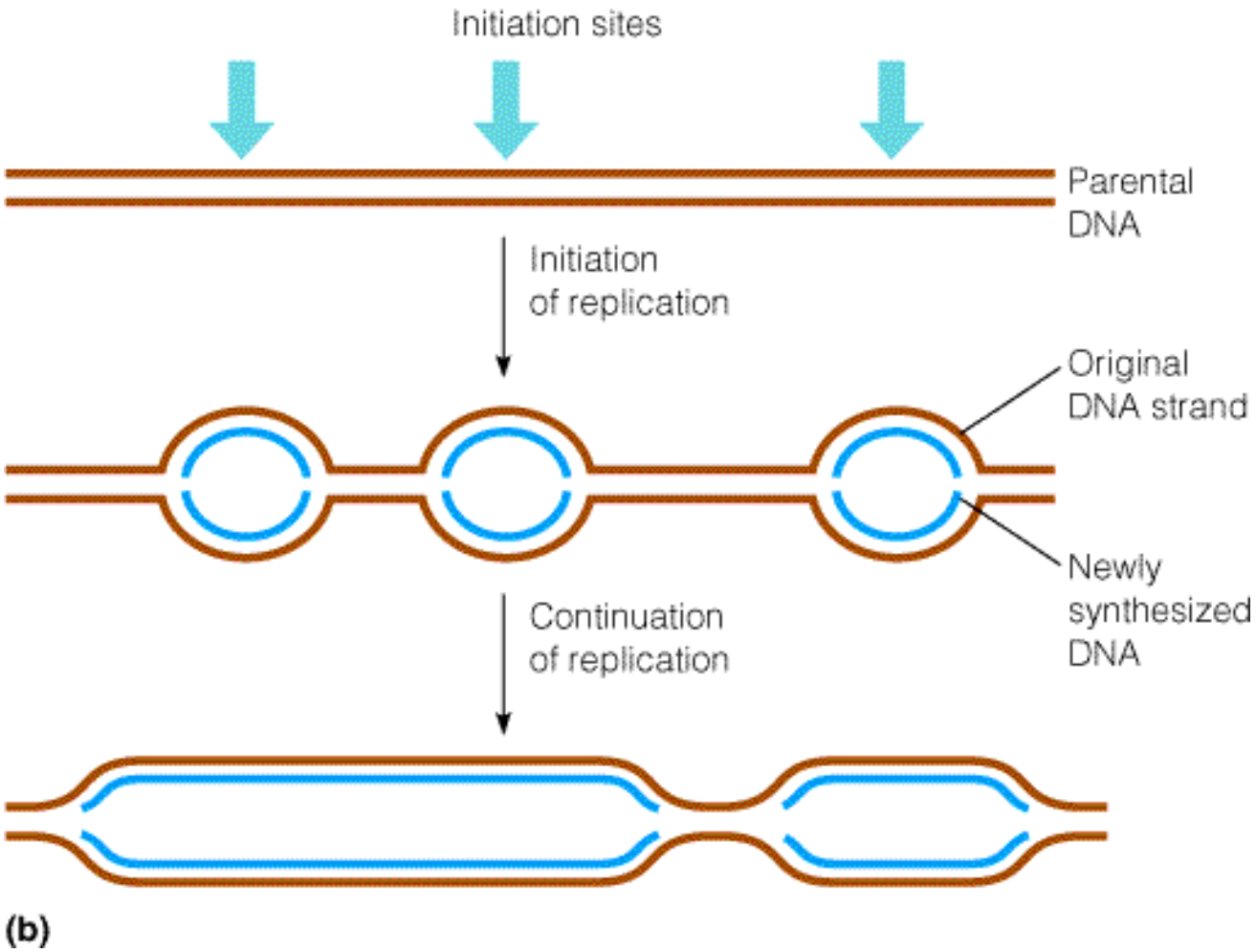


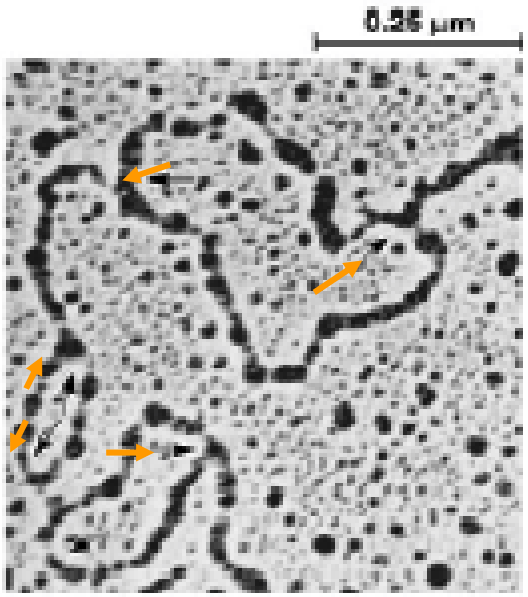
Copyright (c) by W. H. Freeman and Company

Figure 4-16

Principi generali della replicazione del DNA

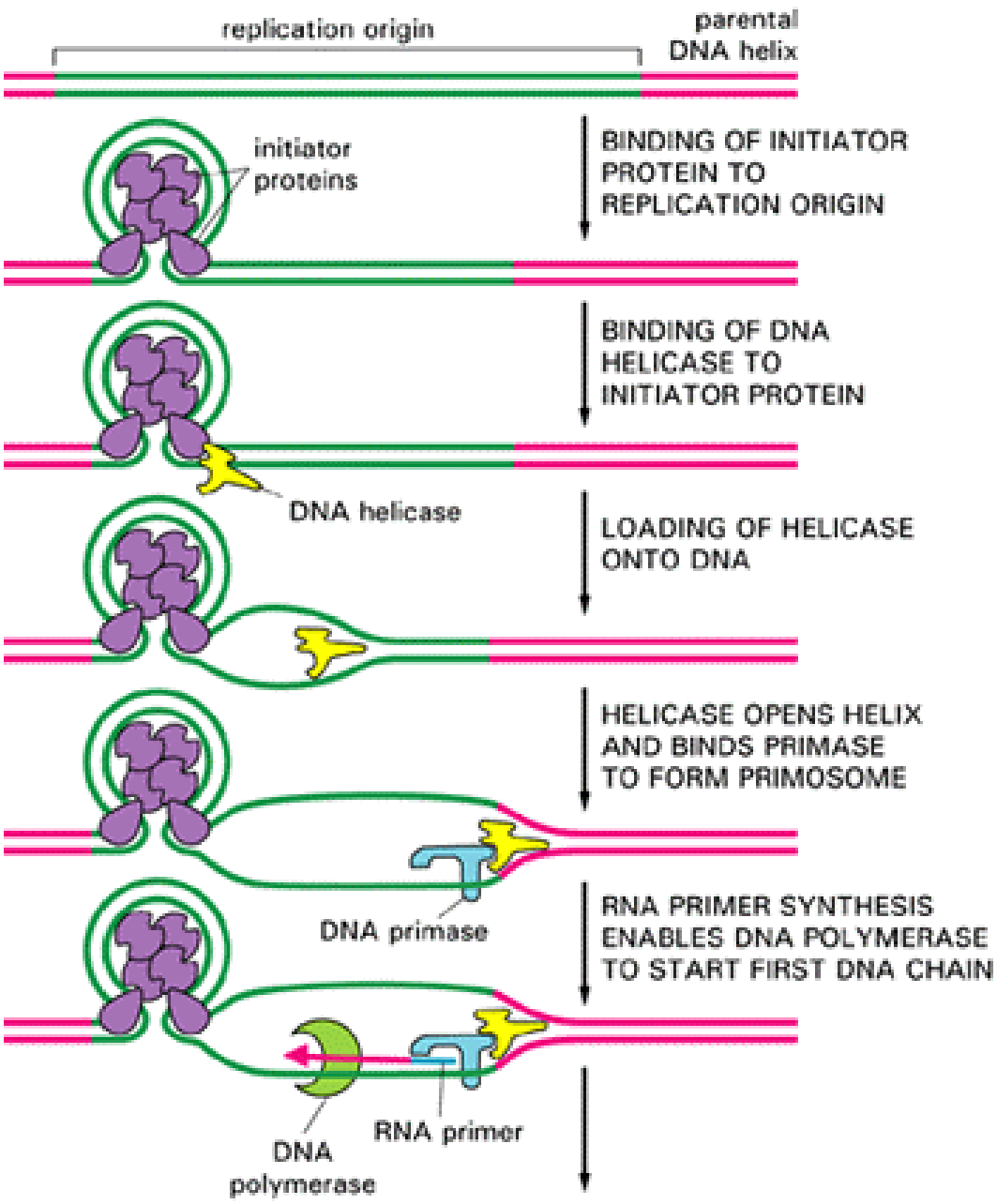
- le eliche del DNA devono essere mantenute separate durante la duplicazione
- la sintesi del DNA procede sempre in direzione 5'→3'
- la sintesi del DNA necessita di un primer di RNA
- la replicazione del DNA avviene in modo discontinuo su un filamento e continuo sull'altro
- la sintesi del DNA e' in genere bidirezionale



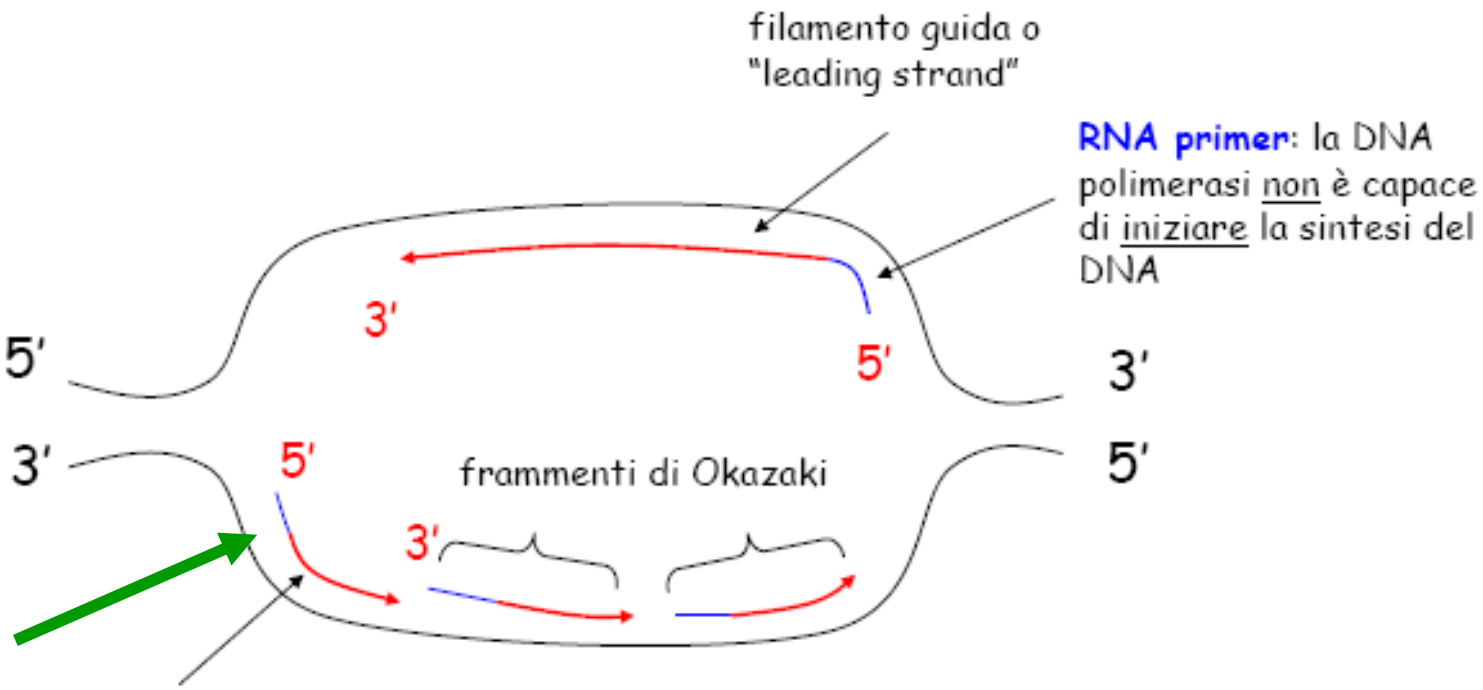


(b) In this micrograph, three replication bubbles are visible along the DNA of cultured Chinese hamster cells. The arrows indicate the direction of DNA replication at the two ends of each bubble (TEM).

La sintesi procede in entrambe le direzioni da ogni origine fino a che " bolle di replicazione" adiacenti non si incontrano


replication origin
parental DNA helix
initiator proteins
BINDING OF INITIATOR PROTEIN TO REPLICATION ORIGIN
BINDING OF DNA HELICASE TO INITIATOR PROTEIN
DNA helicase
LOADING OF HELICASE ONTO DNA
HELICASE OPENS HELIX AND BINDS PRIMASE TO FORM PRIMOSOME
DNA primase
RNA PRIMER SYNTHESIS ENABLES DNA POLYMERASE TO START FIRST DNA CHAIN
RNA primer
DNA polymerase

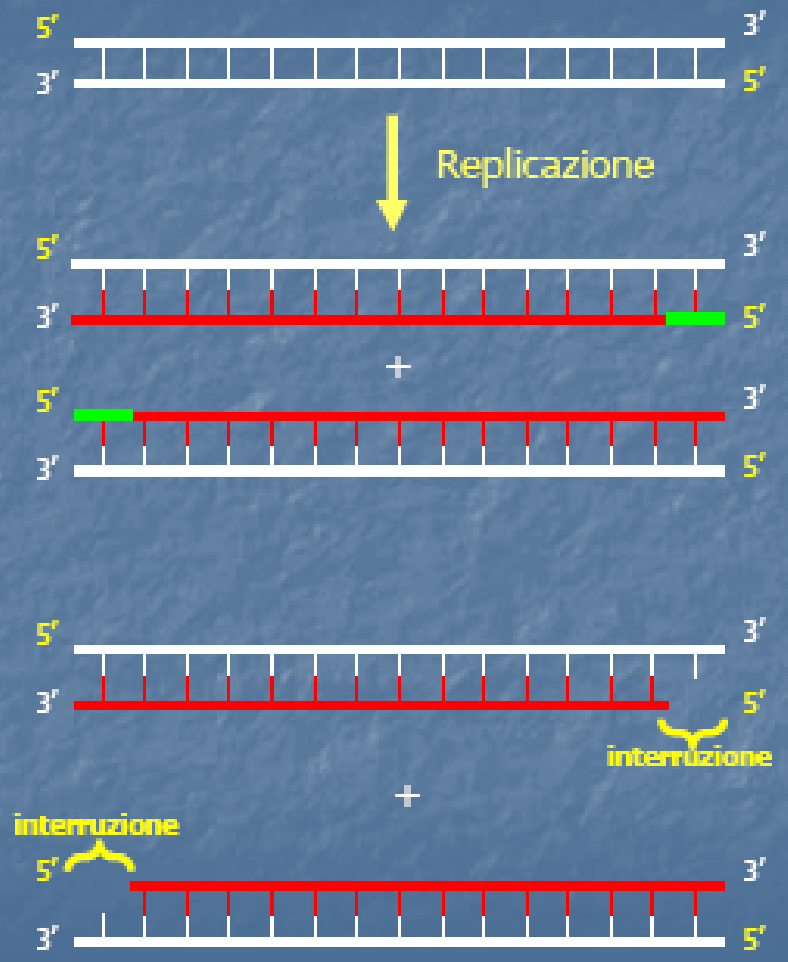
La replicazione del DNA è semi-conservativa



filamento in ritardo o "lagging strand": la DNA polimerasi sintetizza il DNA solo in direzione da 5' a 3' (ma la molecola di DNA è costituita da due filamenti antiparalleli)

www.fisiokinesiterapia.biz

La replicazione alle estremità dei cromosomi

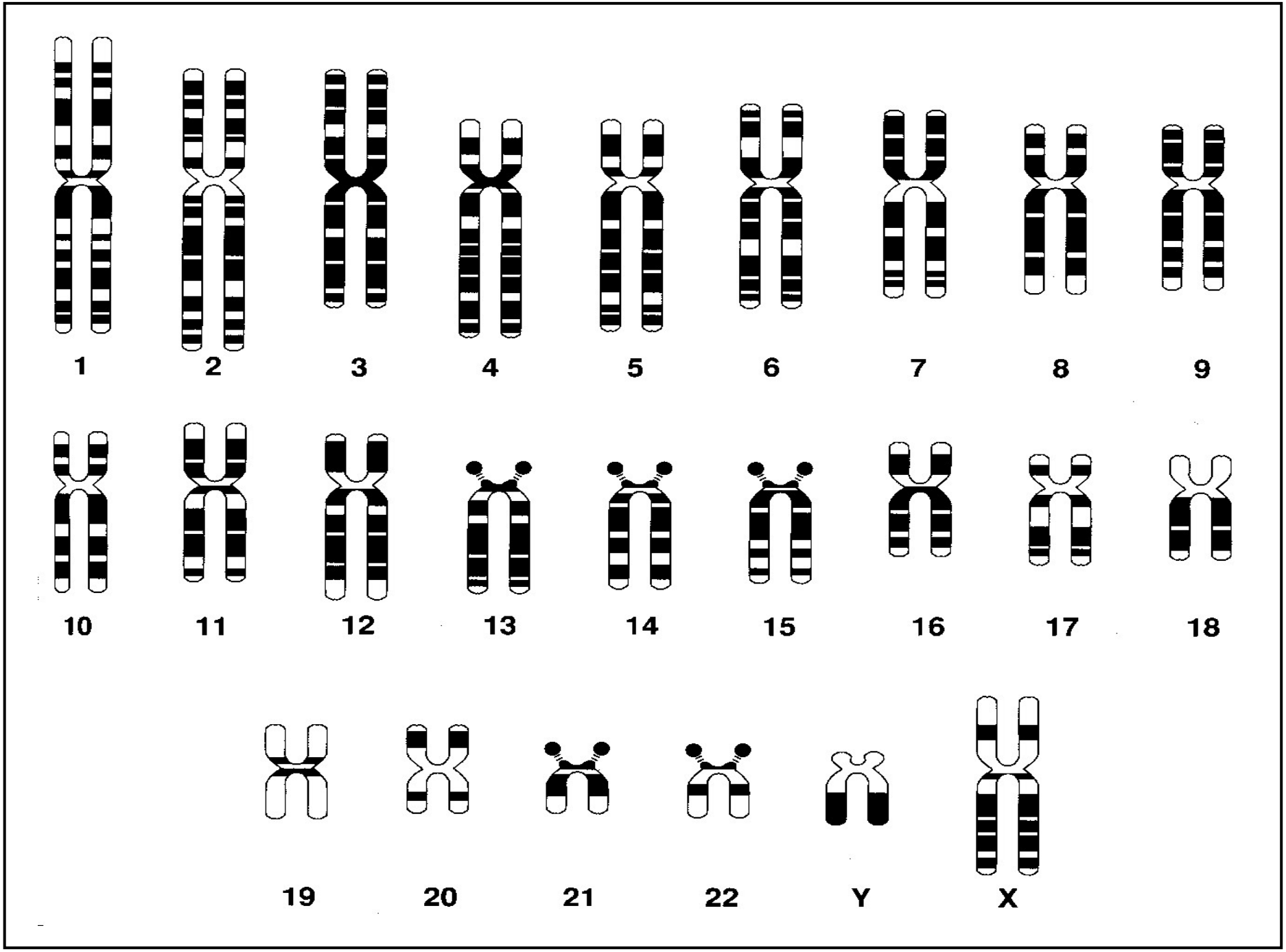


Cromosoma parentale

Dopo la replicazione i nuovi segmenti di DNA hanno primer di RNA all'estremità 5′

I primer di RNA sono rimossi, lasciando interruzioni ai telomeri

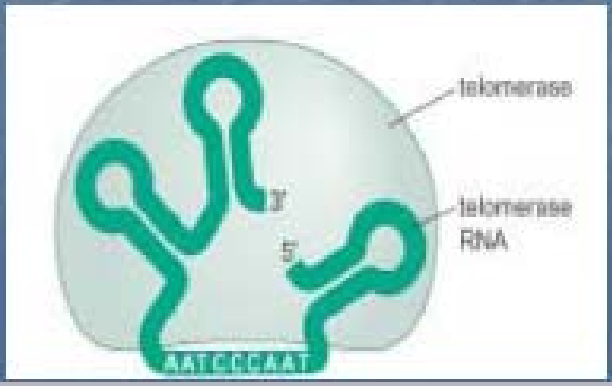
Se lo spazio fosse lasciato vuoto il DNA diverrebbe progressivamente più corto ad ogni replicazione.


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
Y
X

Telomerasi

- La **Telomerasi** è un complesso ribonucleoproteico costituito dalla trascrittasi inversa (componente proteica) e da un RNA stampo

- Aggiunge ripetizioni telomeriche alle estremità dei cromosomi, prevenendo la perdita dei telomeri dovuta ai continui cicli di replicazione



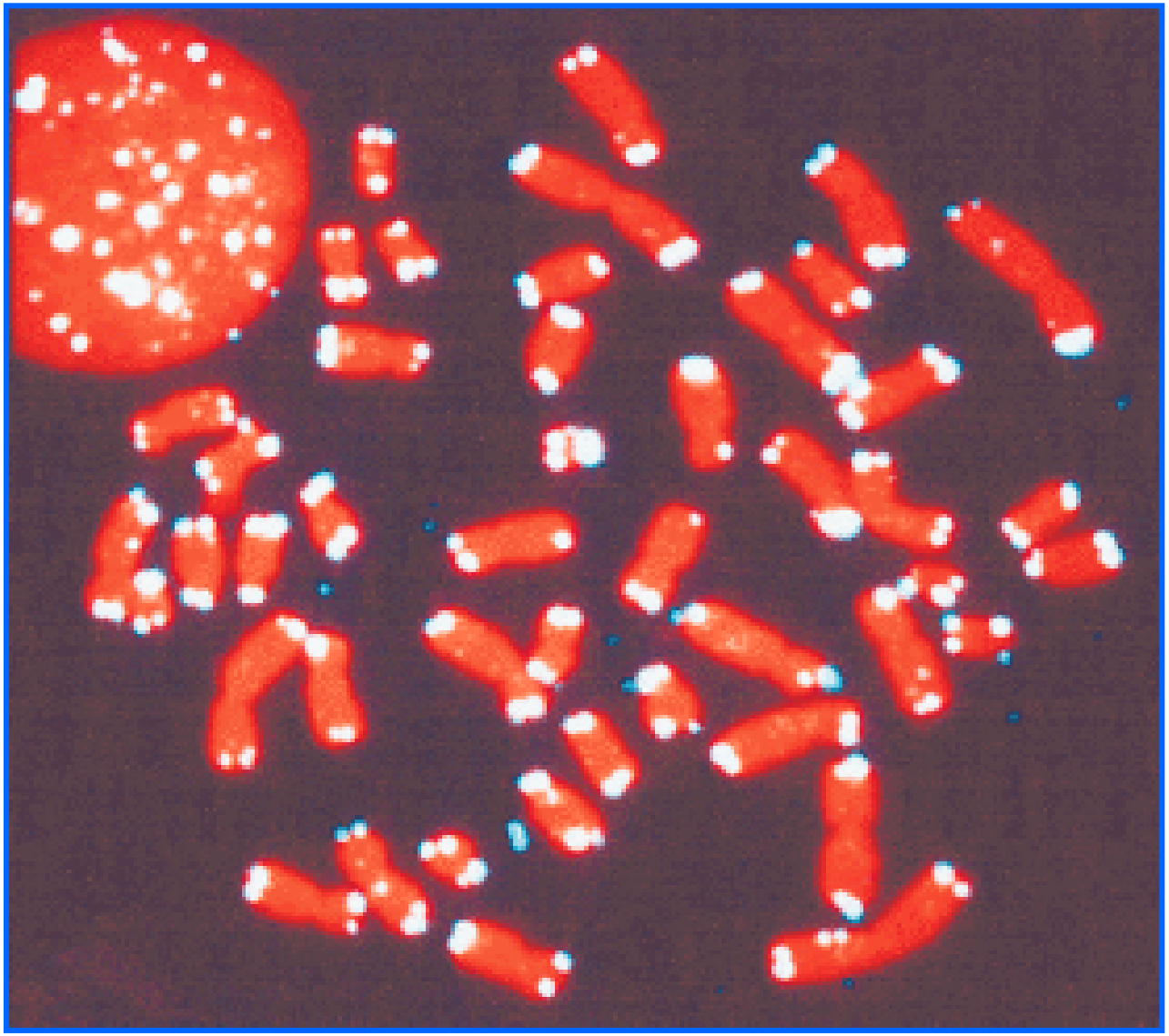
La Telomerasi

- La telomerasi è un *enzima ribonucleoproteico*
- La telomerasi è un complesso ribonucleoproteico costituito da una componente ad *RNA* e da un *complesso multiproteico*, che funziona nell'insieme come una **trascrittasi inversa** e che con un meccanismo particolare allunga l'estremita' del DNA " monco"

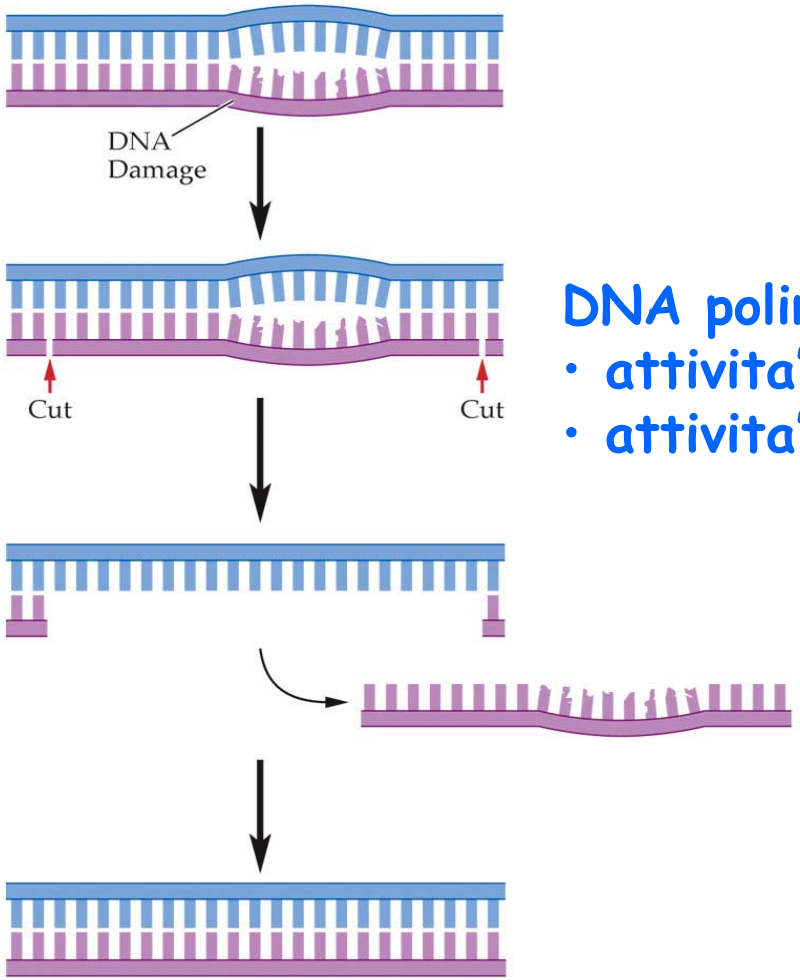
Attiva solo durante la vita fetale e nelle cellule tumorali

Il filamento OH-3' risultante (detto G-rich strand) è più lungo del complementare, e forma una sporgenza (detta G-overhang) che si attorciglia a formare un loop con appaiamenti insoliti G·G, probabilmente per proteggere l'estremità da attacchi nucleasici.

In tutti gli eucarioti, i **telomeri** sono costituiti da un filamento di DNA, più lungo dell'altro, ricco in G che termina con **un'estremità libera 3'OH**, questo filamento, detto overhang (sporgente), è più lungo di 12-16 nt e può ripiegarsi su sé stesso formando una forcina.



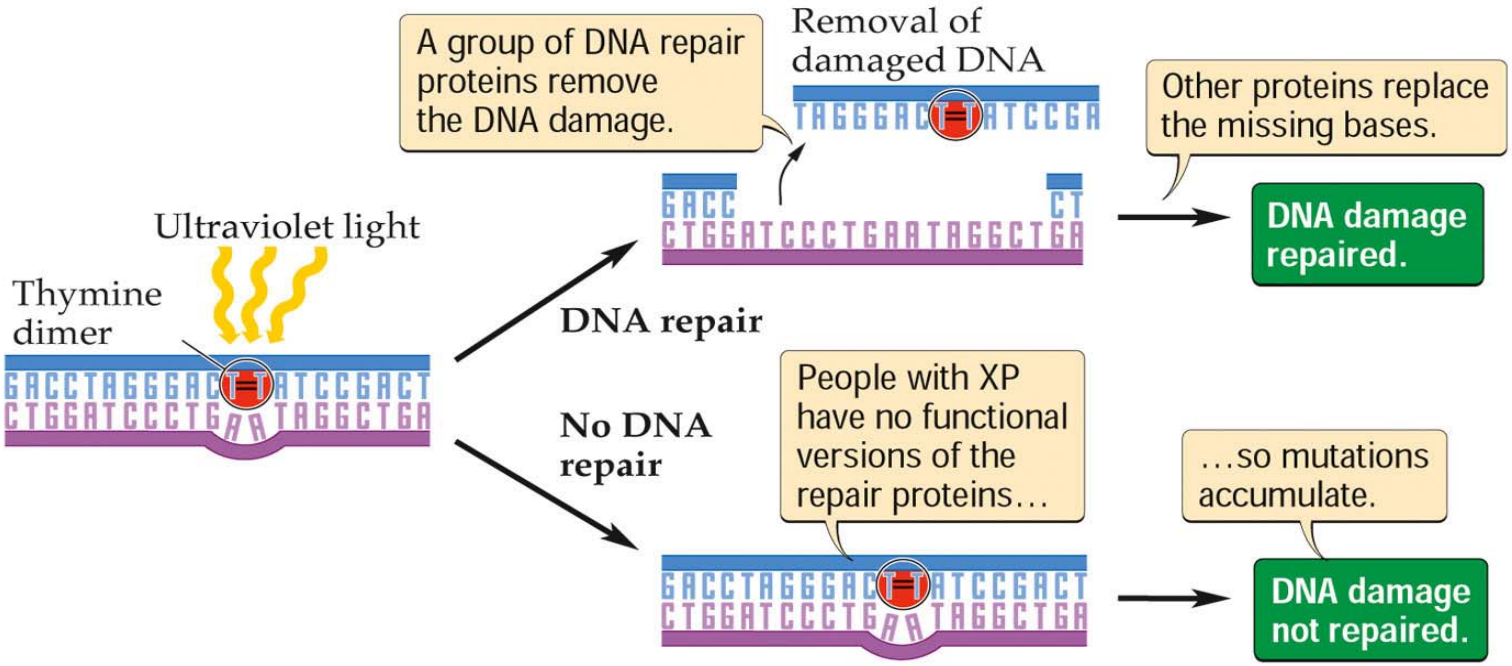
$(TTAGGG)_N$ sequence



DISCOVER BIOLOGY, **Second Edition, Figure 14.7** © 2002 Sinauer Associates, Inc., and W. W. Norton and Company

DNA polimerasica:

- **attivita' polimerasica 5'-3'**
- **attivita' esonucleasica 3'-5'**



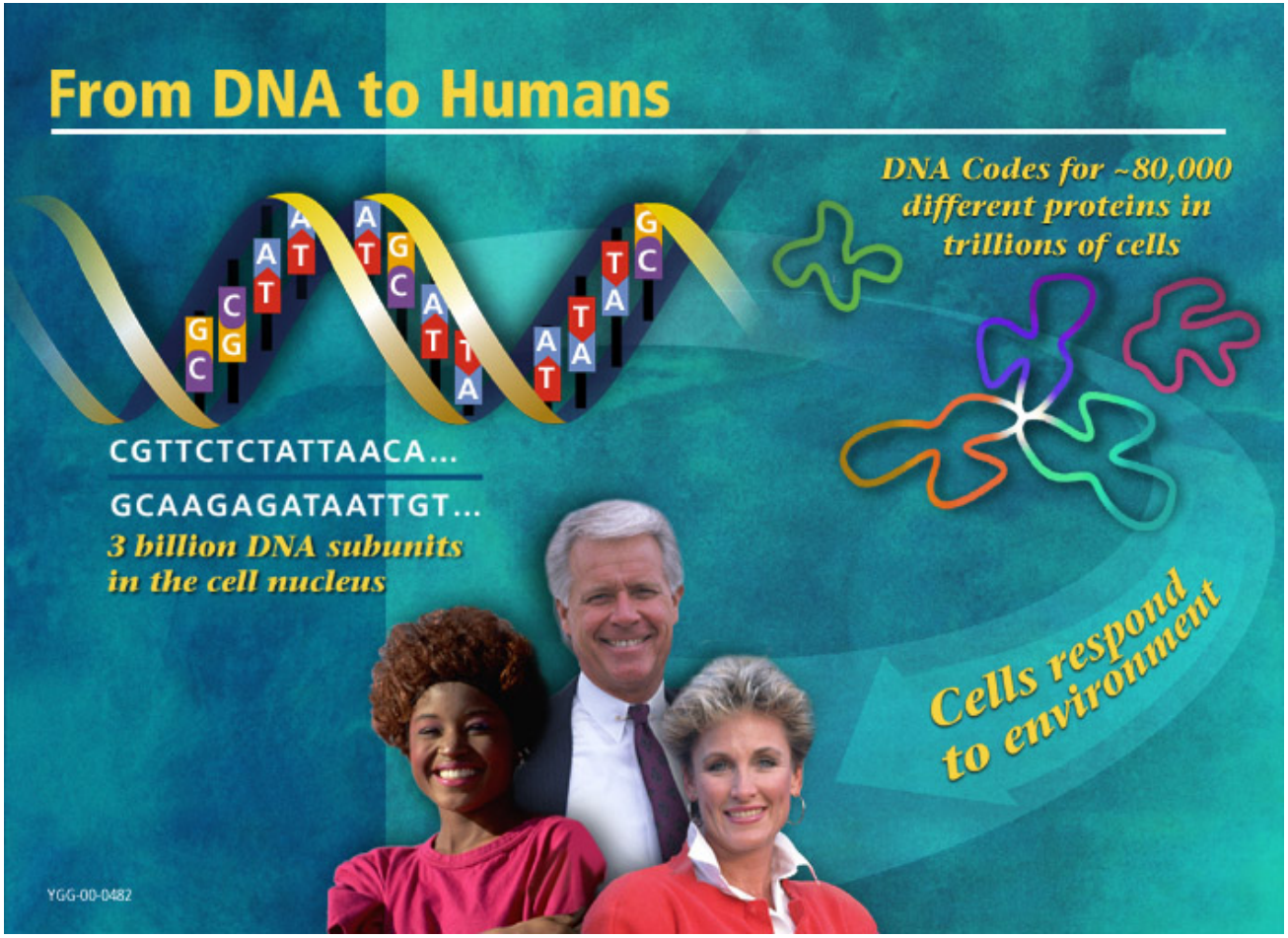
DISCOVER BIOLOGY, **Second Edition, Figure 14.8** © 2002 Sinauer Associates, Inc., and W. W. Norton and Company

www.fisiokinesiterapia.biz

Lo **Xeroderma pigmentoso** è una malattia ereditaria dovuta a mutazioni di geni preposti alla riparazione del DNA. I pazienti affetti da tale patologia non sono in grado di riparare i danni che le radiazioni ultraviolette inducono nel DNA, e sono predisposti all'insorgenza di tumori maligni della pelle

Trascrizione e traduzione

Come puo' il DNA influire sul fenotipo di un organismo????



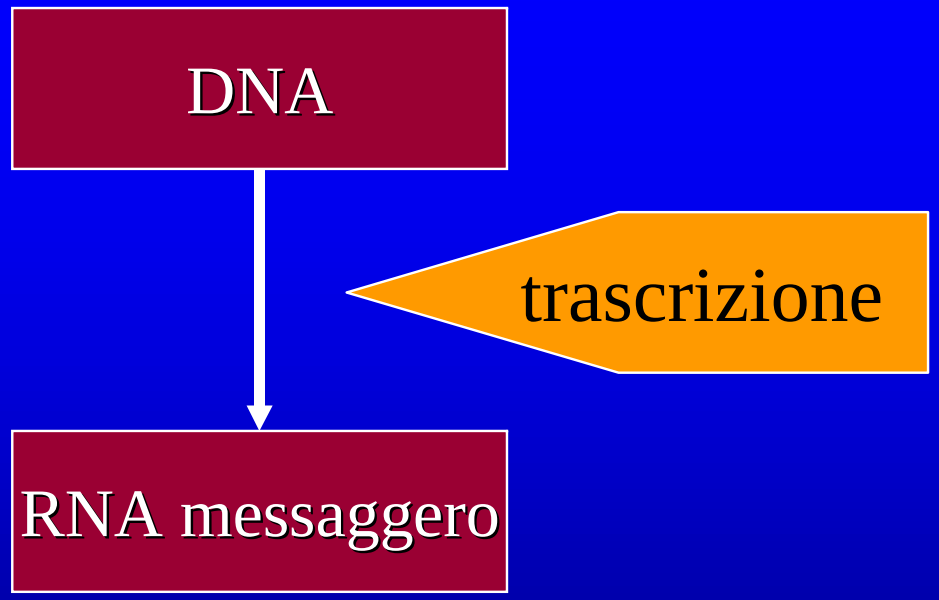
Attraverso un processo definito **espressione genica**, che consiste in una serie di eventi attraverso cui l'informazione contenuta nel DNA viene decodificata e utilizzata per la sintesi delle proteine. Queste influiscono sul fenotipo in modi diversi.

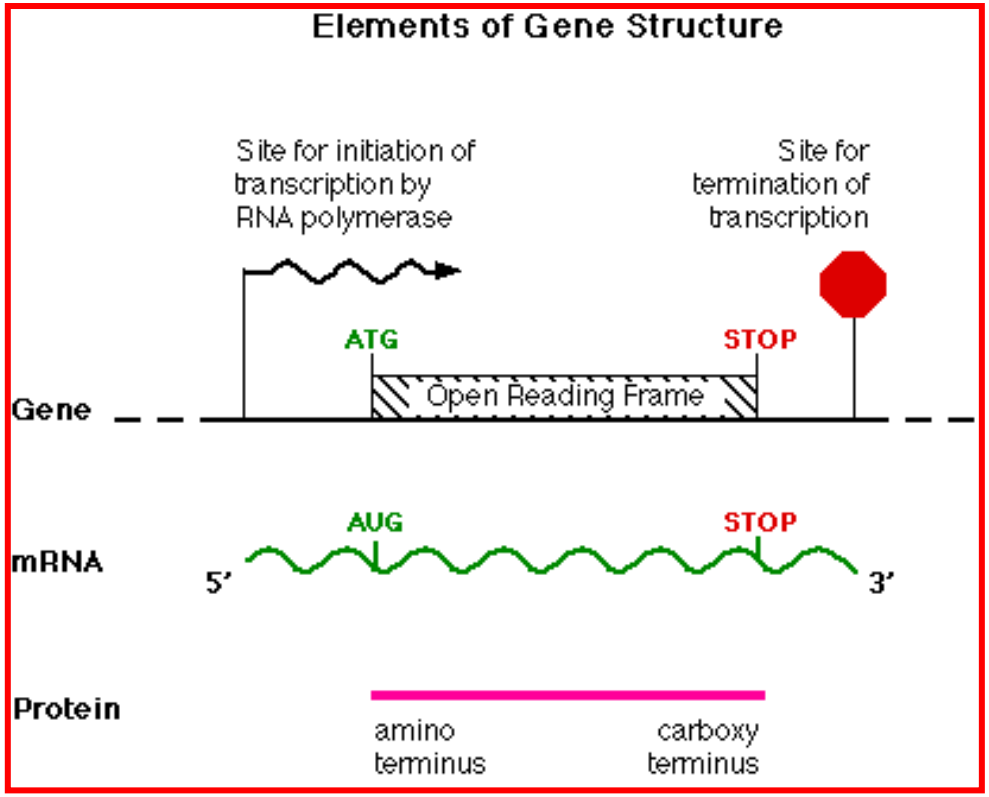
Tappe dell'espressione genica

- **Trascrizione** l'informazione contenuta nel DNA viene trascritta in RNA che funge da intermediario tra DNA e proteine

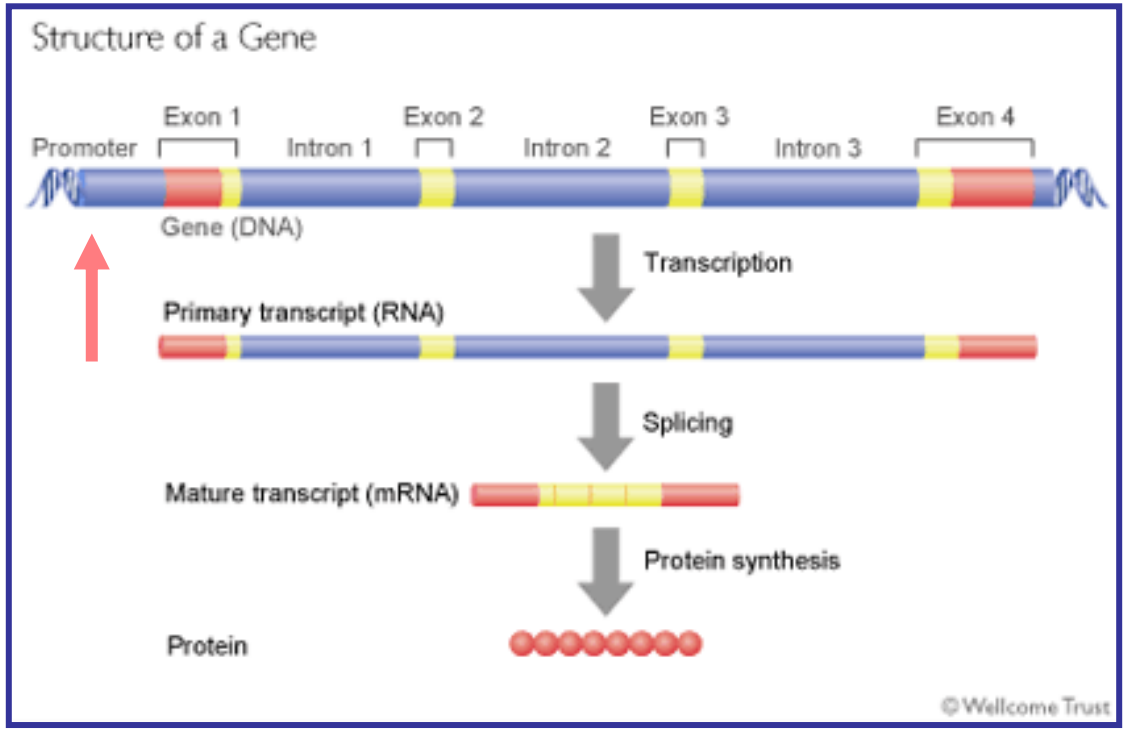
- **Traduzione** l'informazione trascritta nell'mRNA viene convertita nella sequenza di aminoacidi di una proteina

Dal gene alla proteina





Componenti strutturali di un gene:
Promotore: inizio trascrizione
Tripletta d'inizio ATG (AUG nel RNA)
Sequenza codificante (esoni, introni)
Tripletta di stop per terminare la trascrizione TAA, TAG, TGA
Sito per la fine della trascrizione



L'RNA polimerasi inizia la trascrizione dopo essersi legata ad una sequenza di DNA detta **promotore**; il promotore non e' trascritto.
A differenza della sintesi del DNA, la sintesi dell'RNA **non richiede un primer.**

Fasi della trascrizione

Gene: segmento di codifica una (che viene trasc

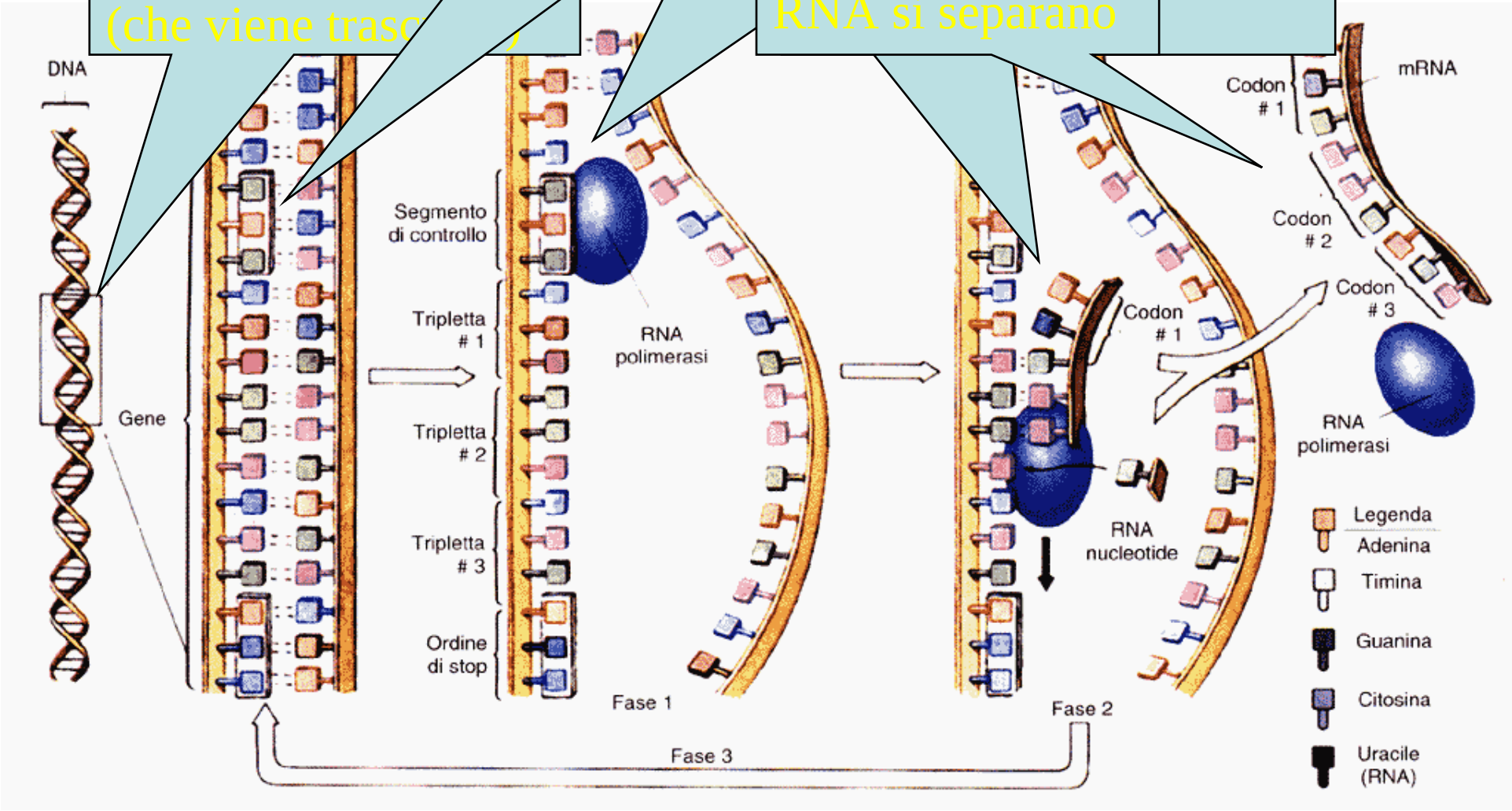
L'inizio contrasse speciale

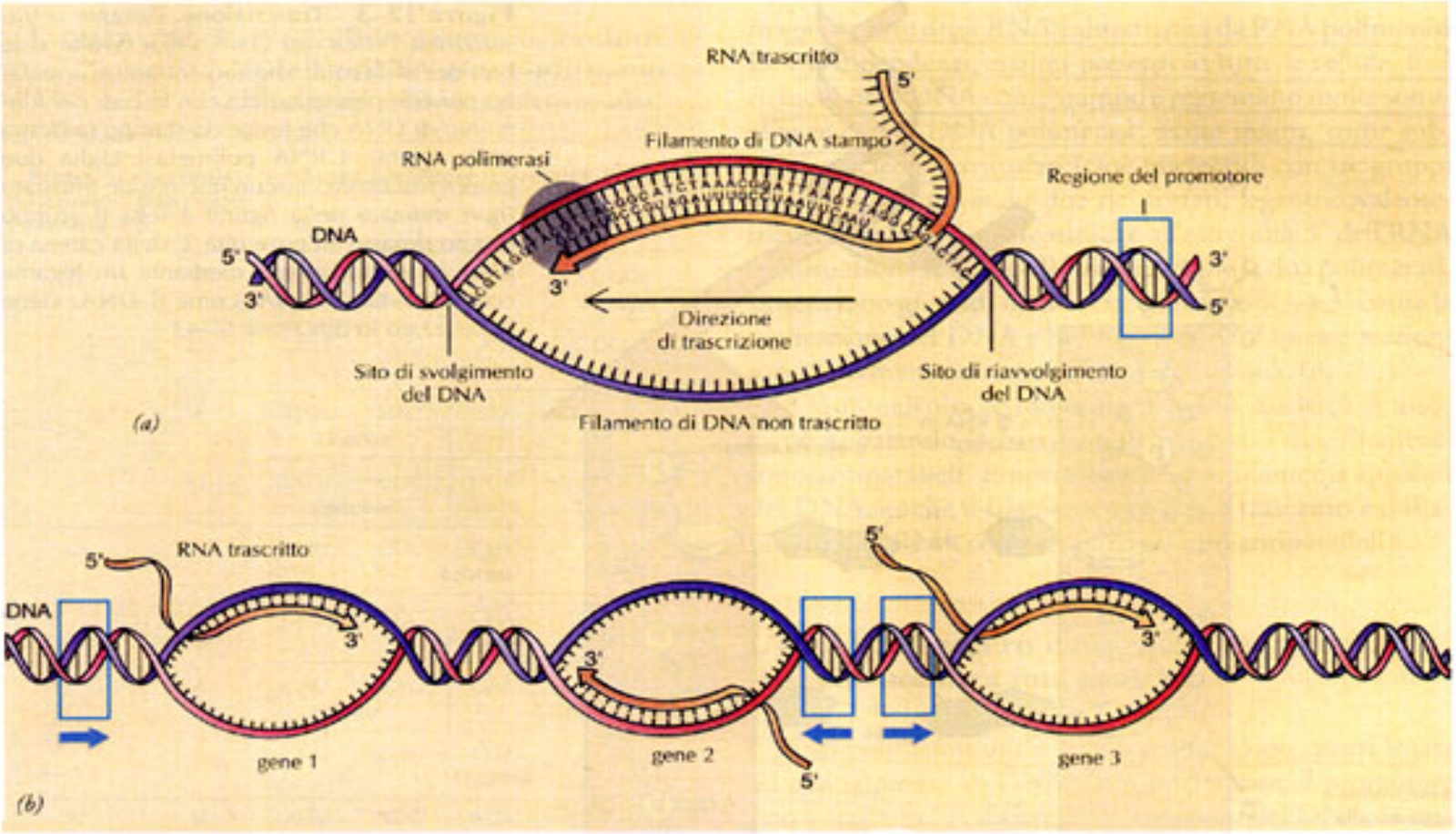
Le due eliche si separano e l'RNA p al segme

Quando incontra il segnali di stop RNA polimerasi e RNA si separano

truisce

gene





- la trascrizione avviene in direzione 5'- 3'
- la trascrizione inizia sul DNA a valle della sequenza del promotore a cui l'RNA polimerasi si attacca

- solo uno dei 2 filamenti e' trascritto per un certo gene, ma il filamento opposto puo' essere trascritto per un altro gene

RNA che vengono trascritti nella cellulla eucariotica

- **L'RNA messaggero (mRNA)** porta le informazioni copiate dal DNA sotto forma di una serie di parole a tre lettere chiamate codoni

- **L'RNA transfer (tRNA)** decifra il codice e sceglie l'aminoacido specifico

- **L'RNA ribosomale (rRNA)** si associa con un set di proteine per formare i ribosomi, strutture che collegano tra loro tutti i componenti essenziali al processo di traduzione

Un gene che codifica per una molecola di **mRNA**, e quindi per una proteina, viene detto **gene strutturale**.

Esistono trascritti di altri geni sotto forma di RNA che rappresentano prodotti finali dell'espressione genica e che non fungono come molecole messaggere tra DNA e proteina, cioè, **non vengono mai tradotti in proteine**. I geni che codificano per il **tRNA, l'rRNA e l'snRNA** appartengono a questo tipo di geni.

Il DNA è una struttura stabile che si ritrova pressoché immutata al termine della riproduzione cellulare, mentre i trascritti di mRNA dovuti ai geni hanno un'esistenza limitata nel tempo, essendo degradati da enzimi cellulari, le *ribonucleasi*.

13.1 The cell cycle is an ordered series of events leading to the replication of cells

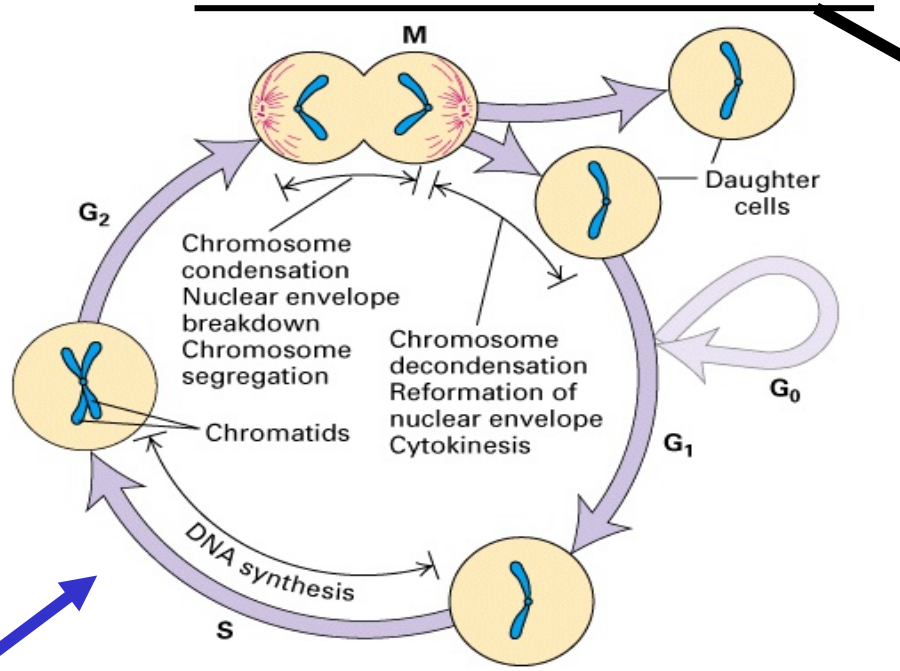


Figure 13-1

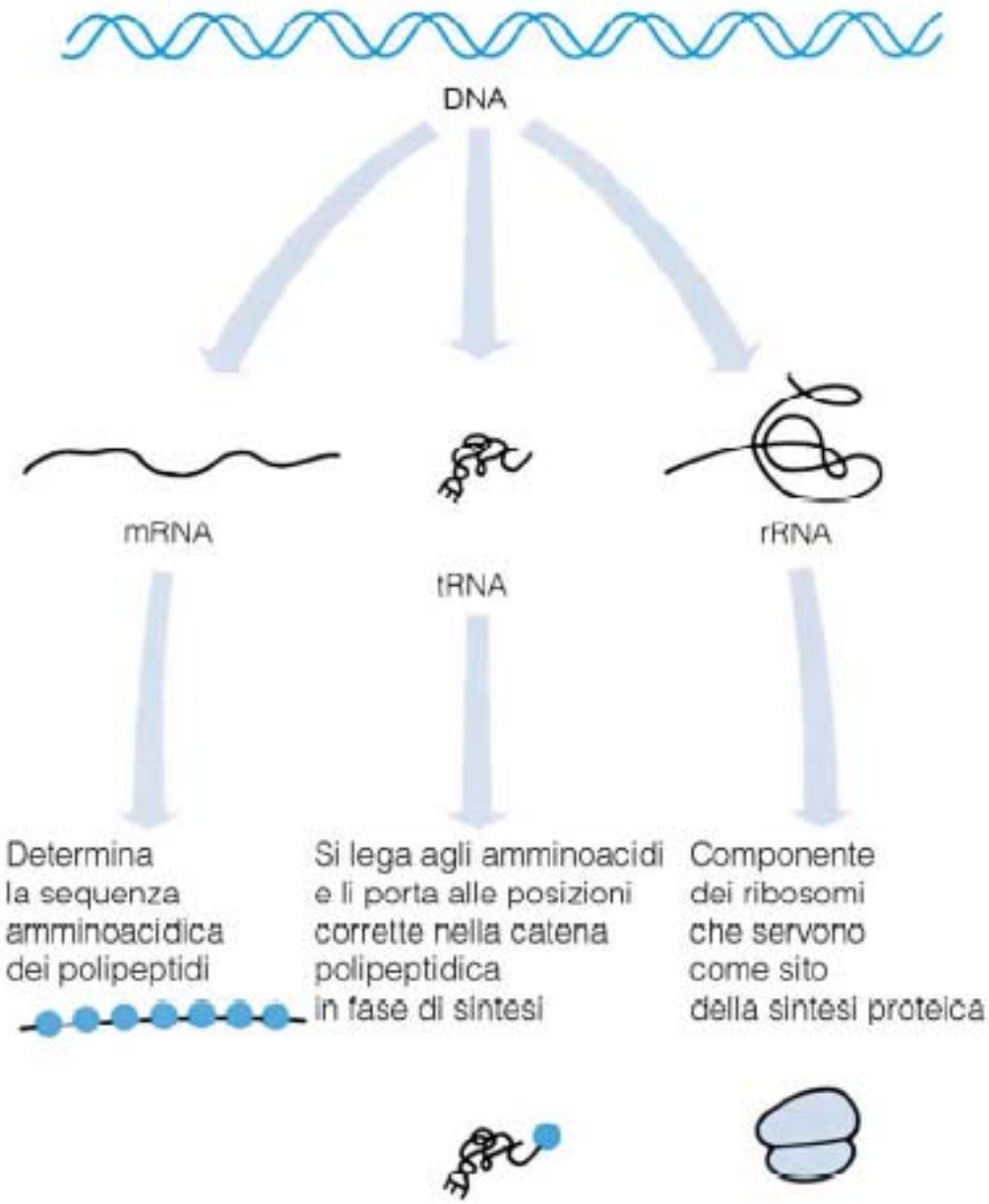
Copyright (c) by W. H. Freeman and Company

mitosi

interfase

Duplicazione del DNA

Trascrizione e traduzione si verificano durante tutto il ciclo cellulare


DNA
mRNA
tRNA
rRNA
Determina
la sequenza
amminoacidica
dei polipeptidi
Si lega agli amminoacidi
e li porta alle posizioni
corrette nella catena
polipeptidica
in fase di sintesi
Componente
dei ribosomi
che servono
come sito
della sintesi proteica

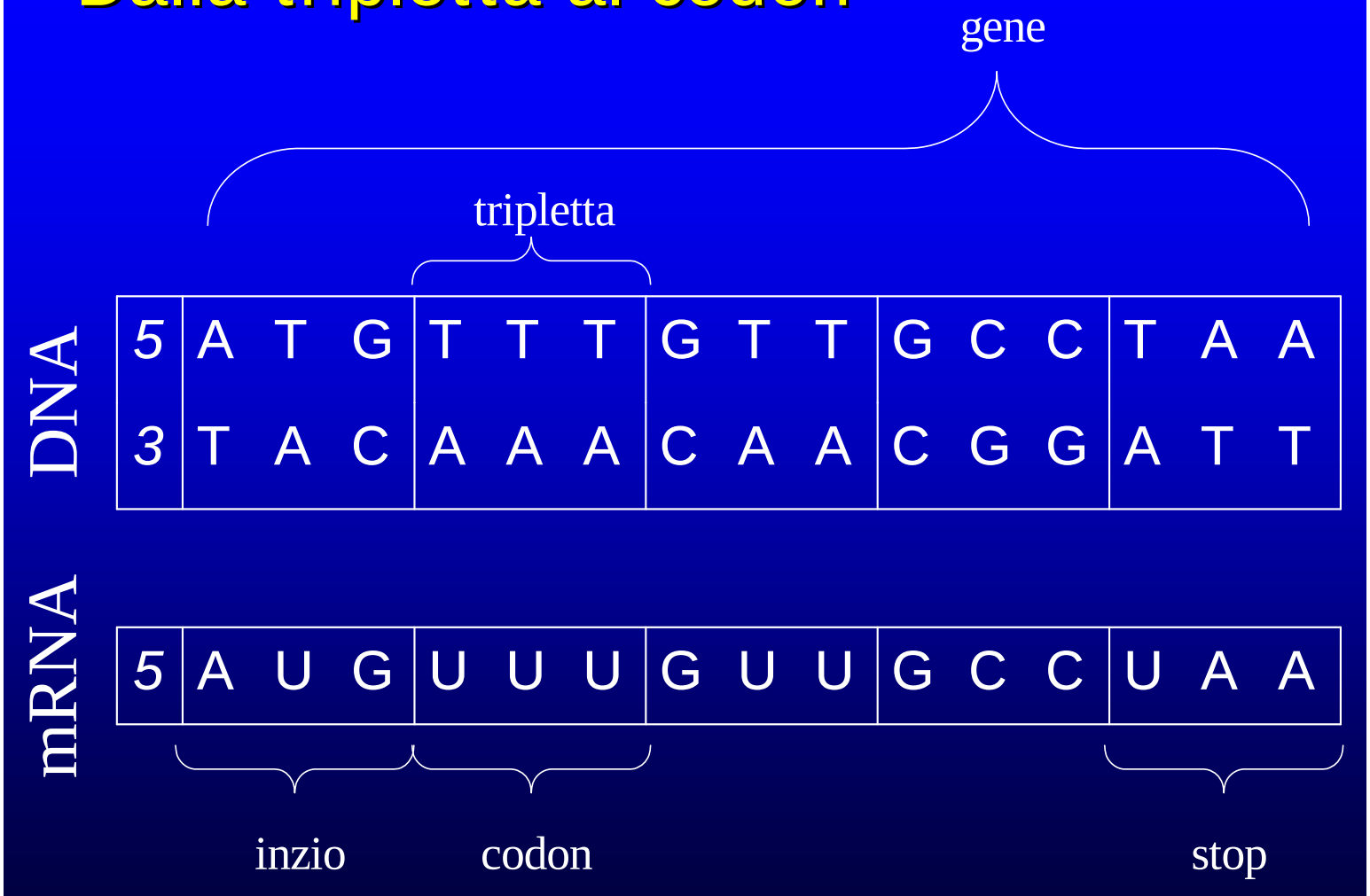
RNA che vengono trascritti nella cellulla eucariotica

- **L'RNA messaggero (mRNA)** porta le informazioni copiate dal DNA sotto forma di una serie di parole a tre lettere chiamate codoni

- **L'RNA transfer (tRNA)** decifra il codice e sceglie l'aminoacido specifico

- **L'RNA ribosomale (rRNA)** si associa con un set di proteine per formare i ribosomi, strutture che collegano tra loro tutti i componenti essenziali al processo di traduzione

Dalla tripletta al codon



Il Codice genetico

- DNA: sequenza di 4 nucleotidi differenti
- Proteina: sequenza di 20 aminoacidi diversi
- La corrispondenza tra nucleotidi di DNA e aminoacidi e' dettata dal cosiddetto **codice genetico**

↓

Specifiche triplette di nucleotidi(**codoni**) corrispondono a uno specifico aminoacido

Il codice genetico é a triplette (codoni)
Per stabilire la corrispondenza fra 4 nucleotidi e 20 aminoacidi il numero minimo di nucleotidi che occorre prendere in sequenza per avere almeno 20 combinazioni é 3 (64 possibili triplette o codon). Le lettere del codice genetico sono quindi i codon.

Il codice genetico

- Il DNA di un tipico nucleo contiene le informazioni per produrre circa 100000 proteine diverse
- Ogni proteina è composta da una sequenza più o meno lunga di aminoacidi
- Ogni aminoacido è codificato da una specifica *tripletta*
- Una tripletta è una sequenza di 3 nucleotidi (A, T, C, G)

Il codice genetico

Il codice genetico é a **triplette (codon)**
Per stabilire la corrispondenza fra 4 nucleotidi e 20 aminoacidi il numero minimo di nucleotidi che occorre prendere in sequenza per avere almeno 20 combinazioni é 3 (64 possibili triplette o codon). Le lettere del codice genetico sono quindi i codon.

Il codice genetico é **universale**.
Ad ogni tripletta corrisponde un aminoacido. La stessa corrispondenza esiste in tutti gli organismi viventi studiati finora, con rare eccezioni, come per esempio il codice mitocondriale.

Il codice é **senza spazi e privo di punteggiatura.**
Le triplette si susseguono senza spazi, dall'inizio alla fine di una regione codificante.

Il codice é **degenerato.**
Esistono 64 possibili triplette: 3 sono prive di corrispondenza con un aminoacido (codon di stop). Le altre 61 codificano i 20 aminoacidi. Ad eccezione di metionina e triptofano, gli altri aminoacidi sono codificati da più di una tripletta (da 2 a 6). In genere le triplette che codificano per piu' di un aminoacido differiscono per il nucleotide all' estremita' 3' della tripletta.

Il **segnale di inizio** della traduzione e 'costituito dalla tripletta **AUG** che codifica per l'aminoacido **METIONINA**

I **segnali di STOP** sono costituiti dalle triplette

UAA, UGA, UAG

Il codice genetico e' degenerato

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

Dal codon all'anticodon

DNA	A	T	G	T	T	T	G	T	T	G	C	C	T	A	A
	T	A	C	A	A	A	C	A	A	C	G	G	A	T	T
mRNA	A	U	G	U	U	U	G	U	U	G	C	C	U	A	A
tRNA	U	A	C	A	A	A	C	A	A	C	G	G	A	U	U

anticodon

Dall'anticodon alla catena peptidica

DNA	A T G	T T T	G T T	G C C	T A A
	T A C	A A A	C A A	C G G	A T T
mRNA	A U G	U U U	G U U	G C C	U A A
tRNA	U A C	A A A	C A A	C G G	A U U
	Met	Phe	Val	Ala	Stop

peptide

Gli mRNA eucariotici subiscono
un processo di maturazione prima di essere
trasportati nel citoplasma ed essere tradotti

4.3 Eukaryotic primary RNA transcripts are modified by addition of a 5' methylated cap

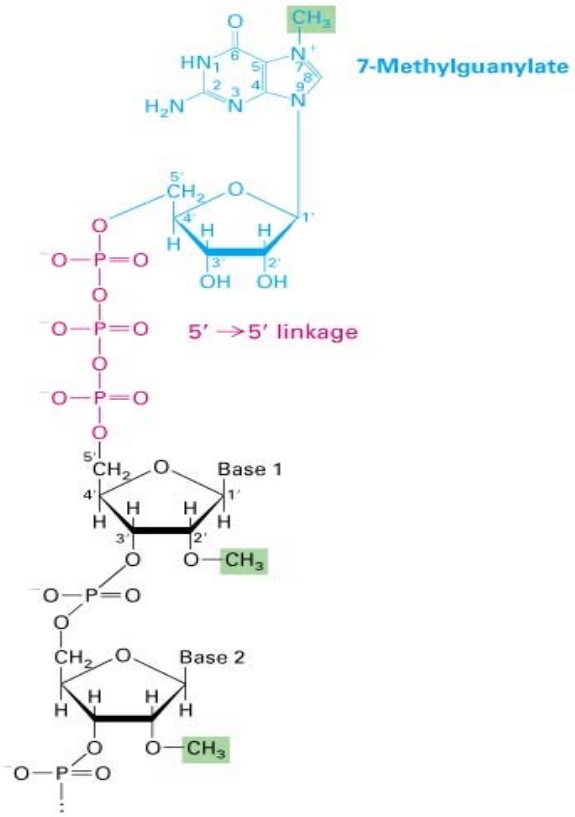


Figure 4-18

Enzimi specifici aggiungono un cap (7-metilguanosina) all'estremita' 5' dell'mRNA.

- I ribosomi non si legano ad un mRNA privo del cappuccio.
- Il cap protegge l'mRNA dalla degradazione di alcuni enzimi.

11.2 Pre-mRNAs are cleaved at specific 3′ sites and rapidly polyadenylated

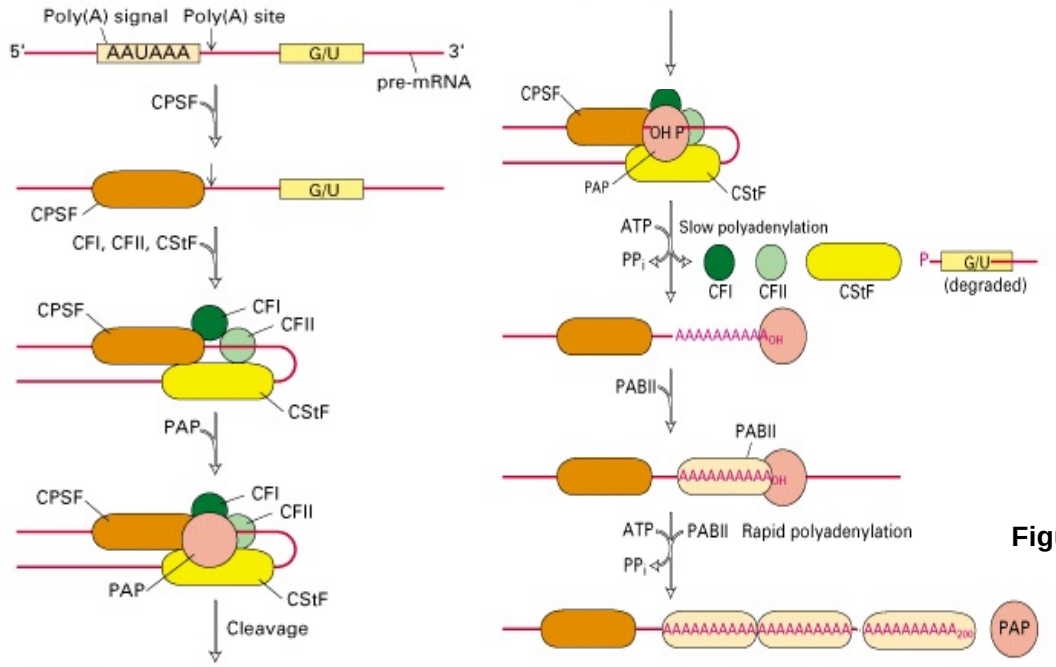
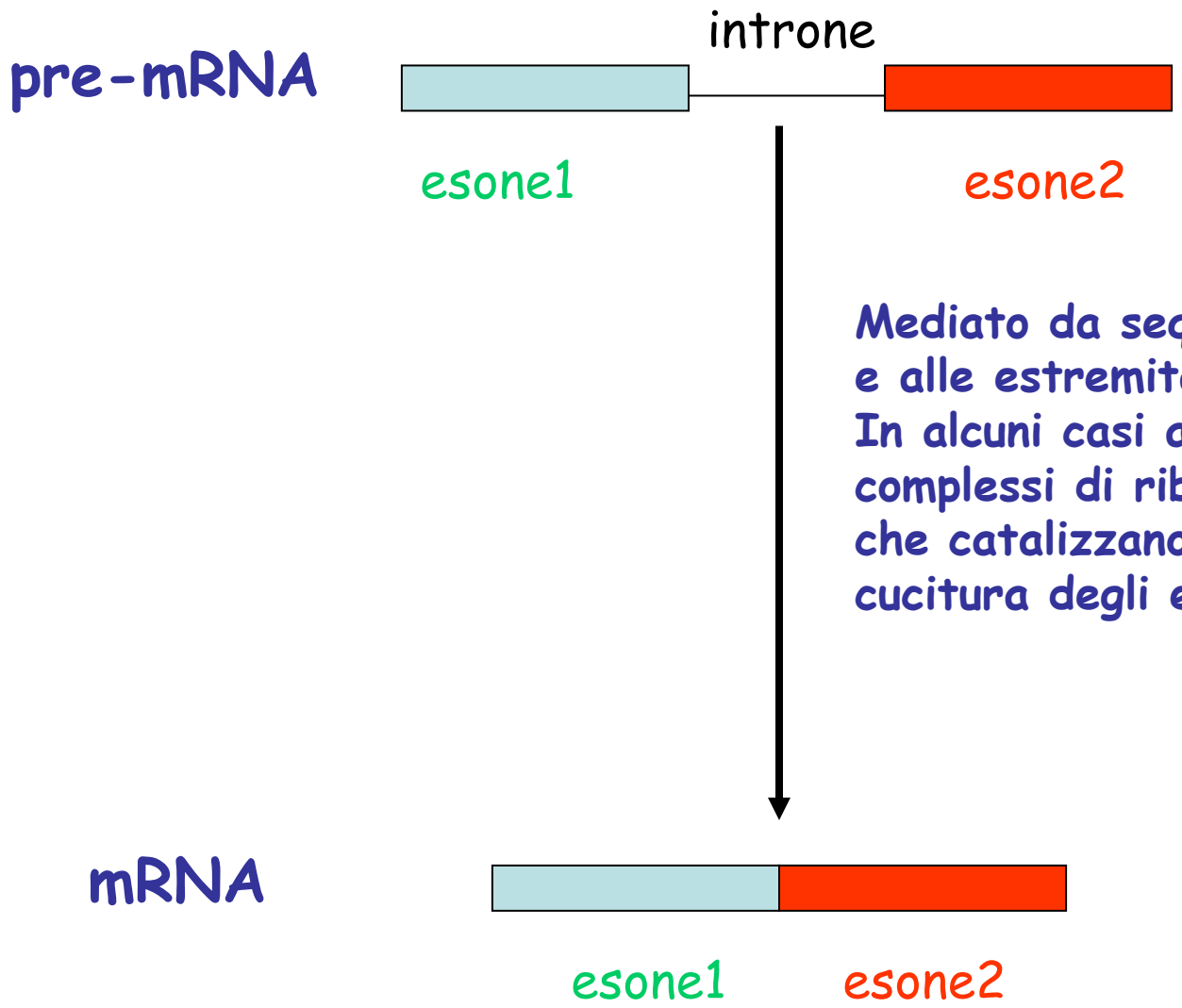


Figure 11-12

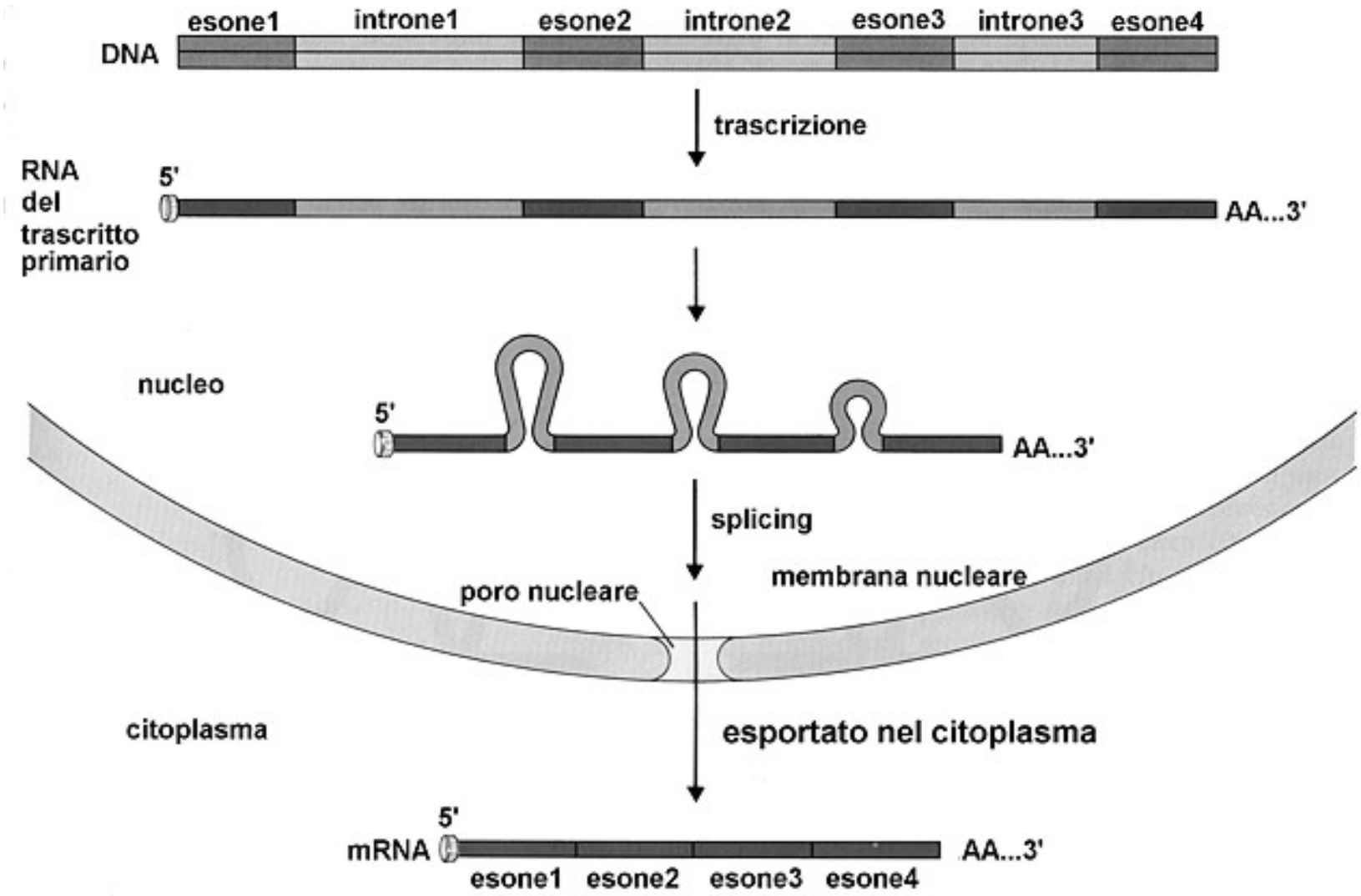
Copyright (c) by W. H. Freeman and Company

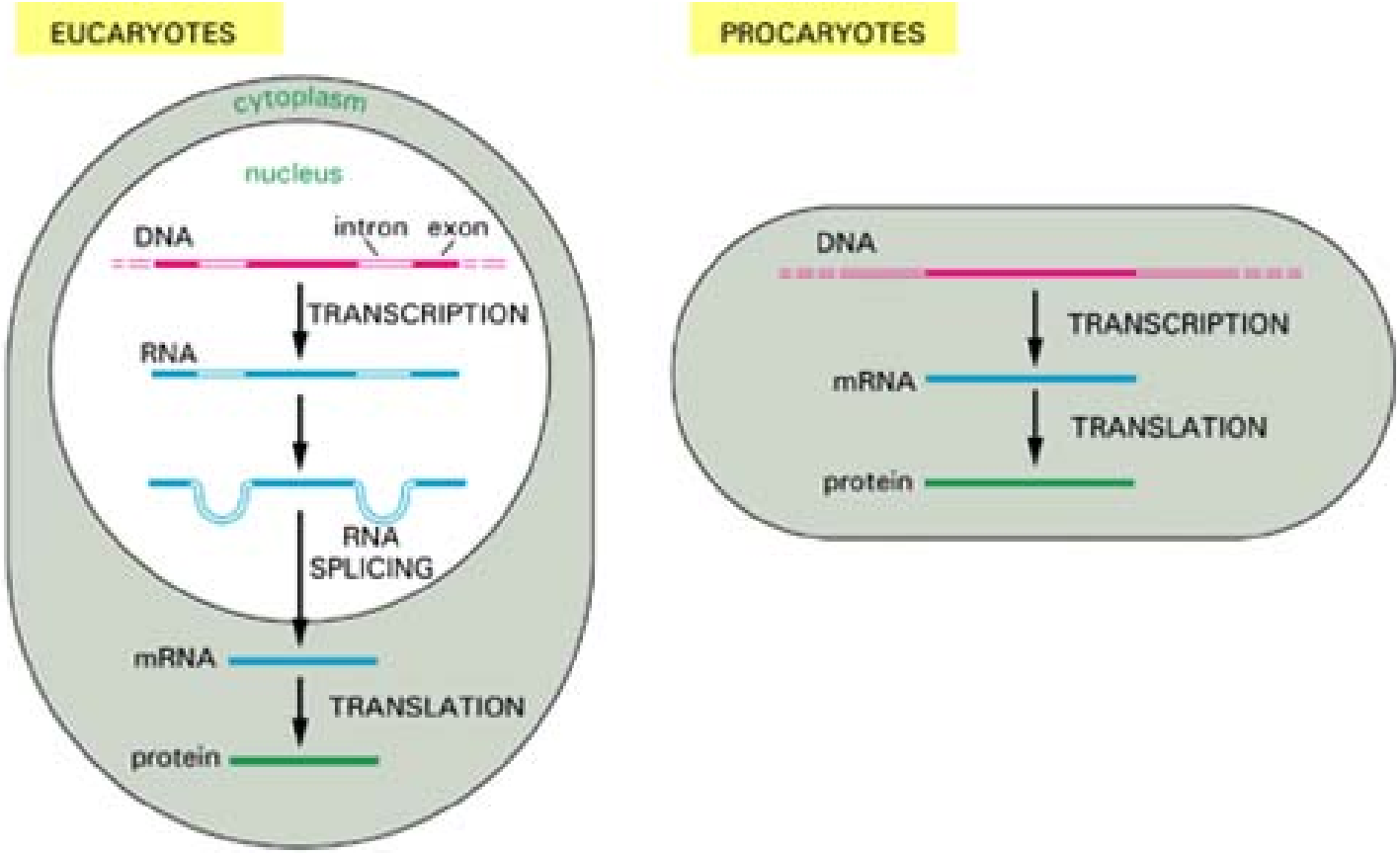
All'estremita' 3' del pre-mRNA c'e' un segnale per la poliadenilazione. Enzimi specifici riconoscono questo segnale, tagliano l'RNA e aggiungono un filamento di 100-200 nucleotidi di adenina.
Funzione: ?? Forse aiuta l'mRNA ad uscire dal nucleo e lo protegge dalla degradazione da parte di enzimi presenti nel citoplasma

Splicing



Mediato da sequenze di basi all'interno e alle estremita' degli introni.
In alcuni casi agli introni si legano dei complessi di ribonucleoproteine nucleari che catalizzano la loro escissione e la cucitura degli esoni


esone1
introne1
esone2
introne2
esone3
introne3
esone4
DNA
trascrizione
RNA
del
trascritto
primario
5'
AA...3'
nucleo
5'
AA...3'
splicing
membrana nucleare
poro nucleare
citoplasma
esportato nel citoplasma
5'
mRNA
AA...3'
esone1
esone2
esone3
esone4



Al contrario dei geni procariotici, i geni eucariotici sono interrotti da sequenze non codificanti (introni). Esse vengono trascritte dell'mRNA insieme alle sequenze codificanti (esoni), ma eliminate prima che questo raggiunga il citoplasma. Questo processo di eliminazione degli introni prende il nome di Splicing.

*La **traduzione***
*richiede un **meccanismo cellulare***
che possa riconoscere e
*decifrare i **codoni dell'mRNA***

4.4 The folded structure of tRNA specifies its decoding function

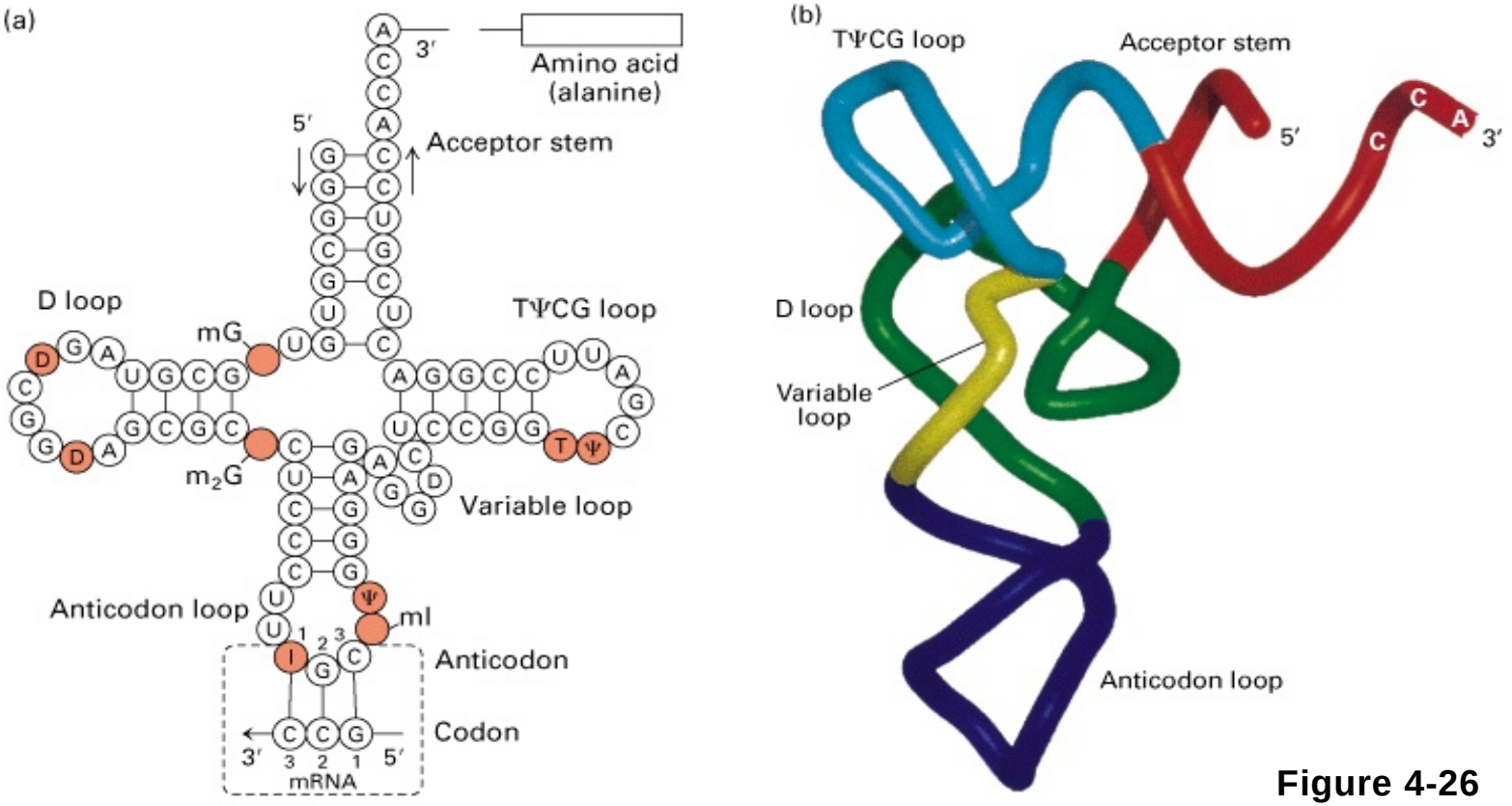


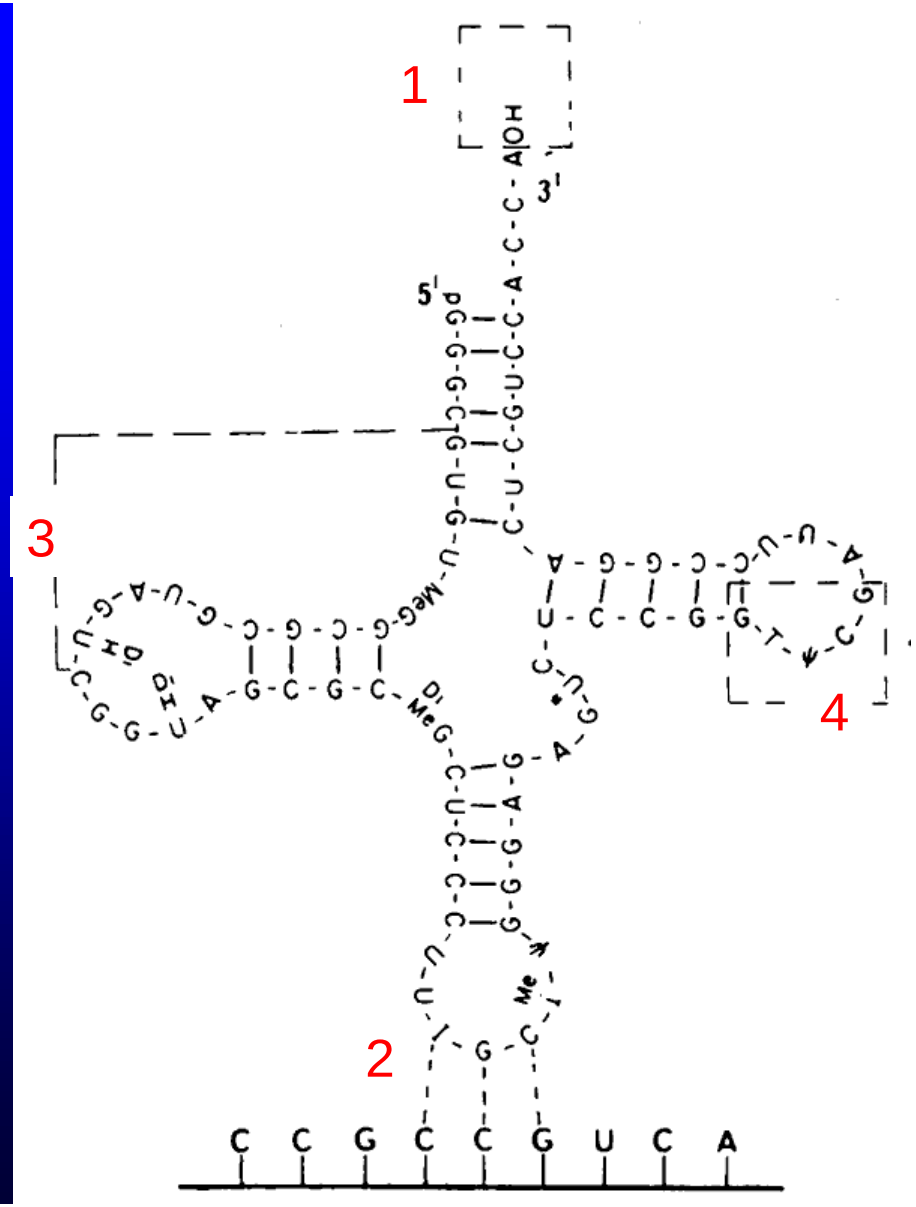
Figure 4-26

Copyright (c) by W. H. Freeman and Company

RNA transfer

1. Sito di attacco dell'aminoacido
2. Sede del-l'anticodon
3. Zona di riconoscimento dell'enzima che attiva l'AA
4. Zona d'interazione col ribosoma

- 20 tipi diversi (uno per AA)



4.4 Aminoacyl-tRNA synthetases activate amino acids by linking them to tRNAs

Each tRNA molecule is recognized by a specific aminoacyl-tRNA synthetase

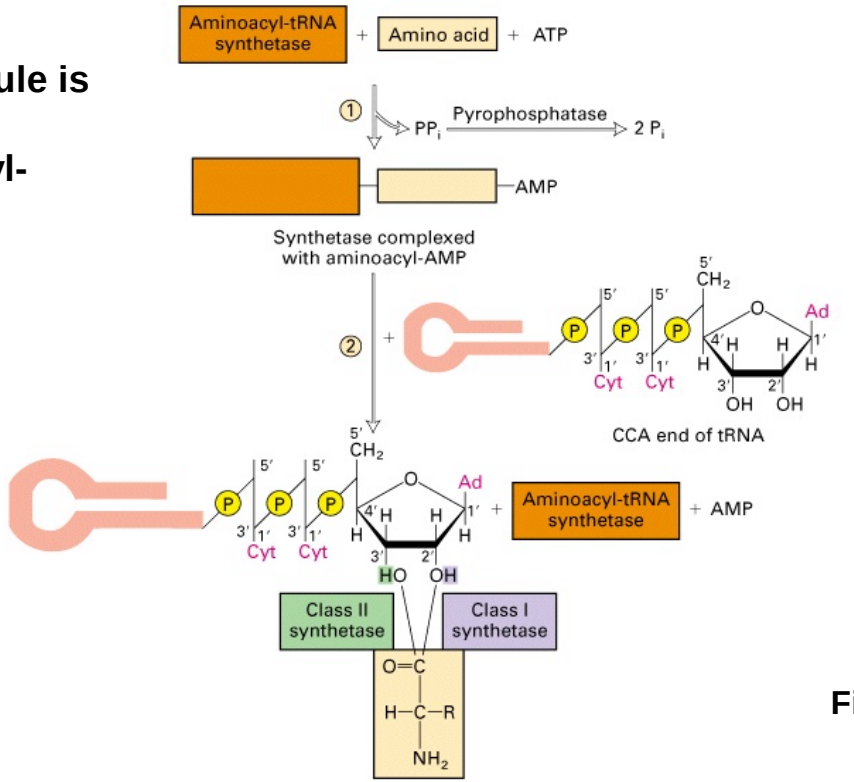
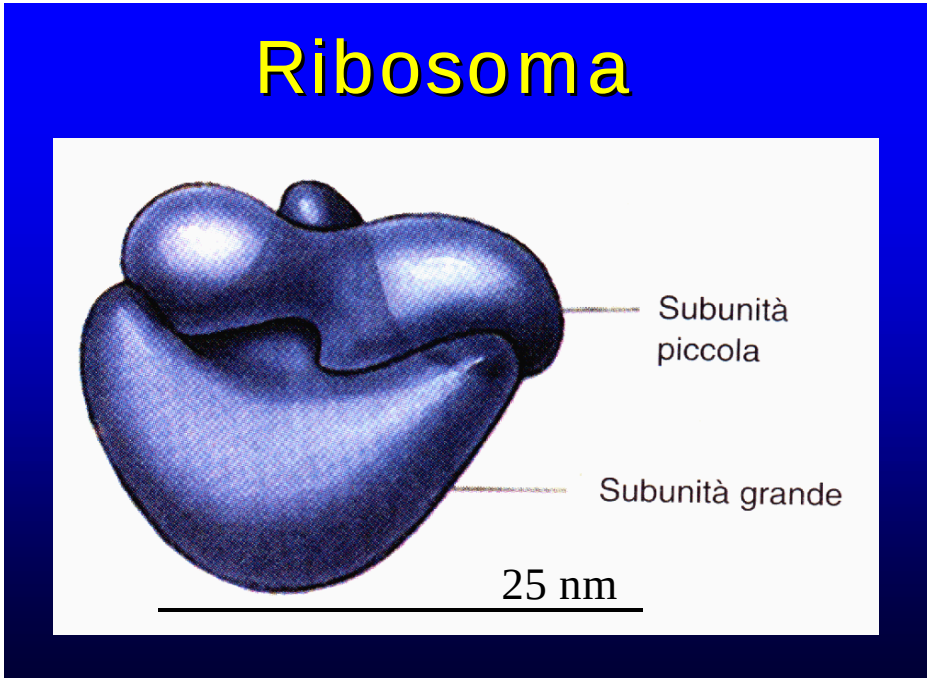


Figure 4-29

Copyright (c) by W. H. Freeman and Company

La **Traduzione** avviene nel citoplasma a livello dei ribosomi e richiede che:

- gli anticodoni del tRNA siano legati all'mRNA
- gli aminoacidi portati dai tRNA siano uniti insieme nell'ordine specificato dall'mRNA

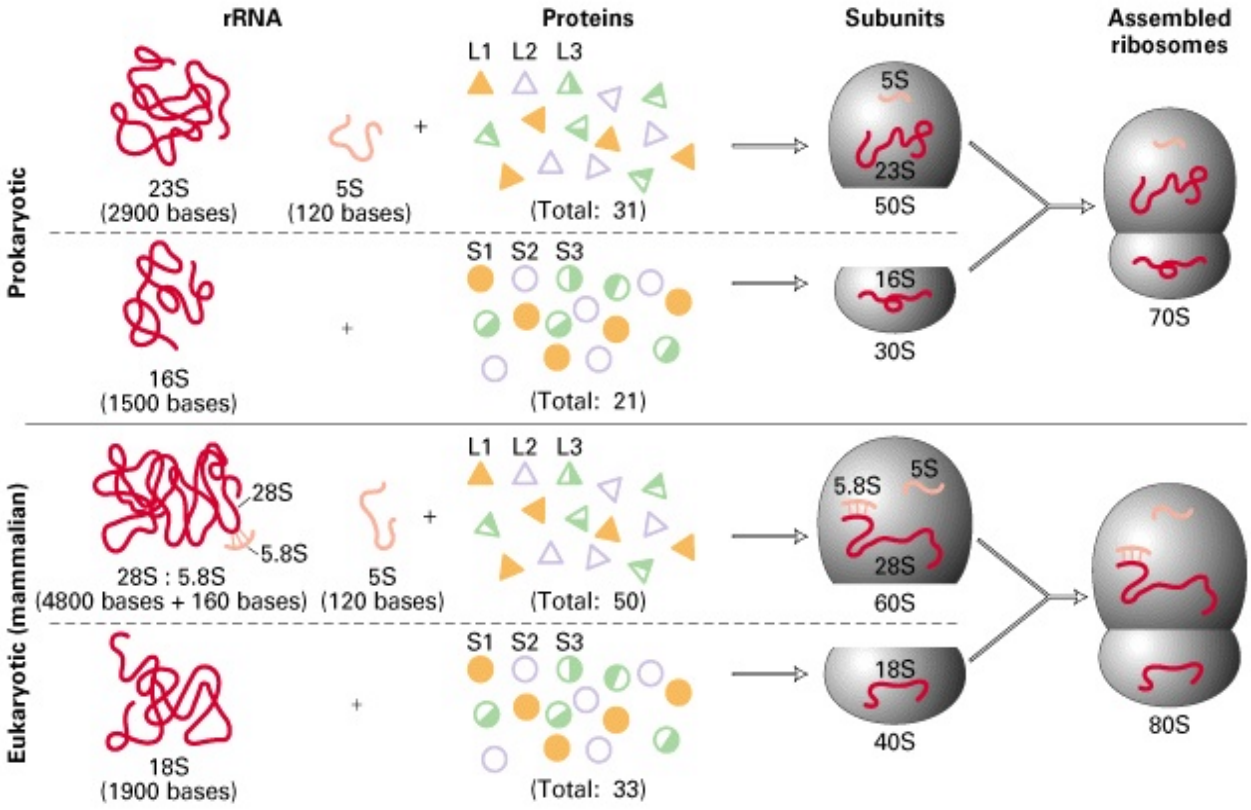


Ribosomi

- composizione
  - 60% RNA
  - 40% proteine (almeno 80 tipi diversi)
- localizzazione
  - Adesi al reticolo endoplas
  - Liberi nel citosol

in realtà "intrappolati" nelle maglie del citoscheletro

4.4 Ribosome structure in prokaryotes & eukaryotes

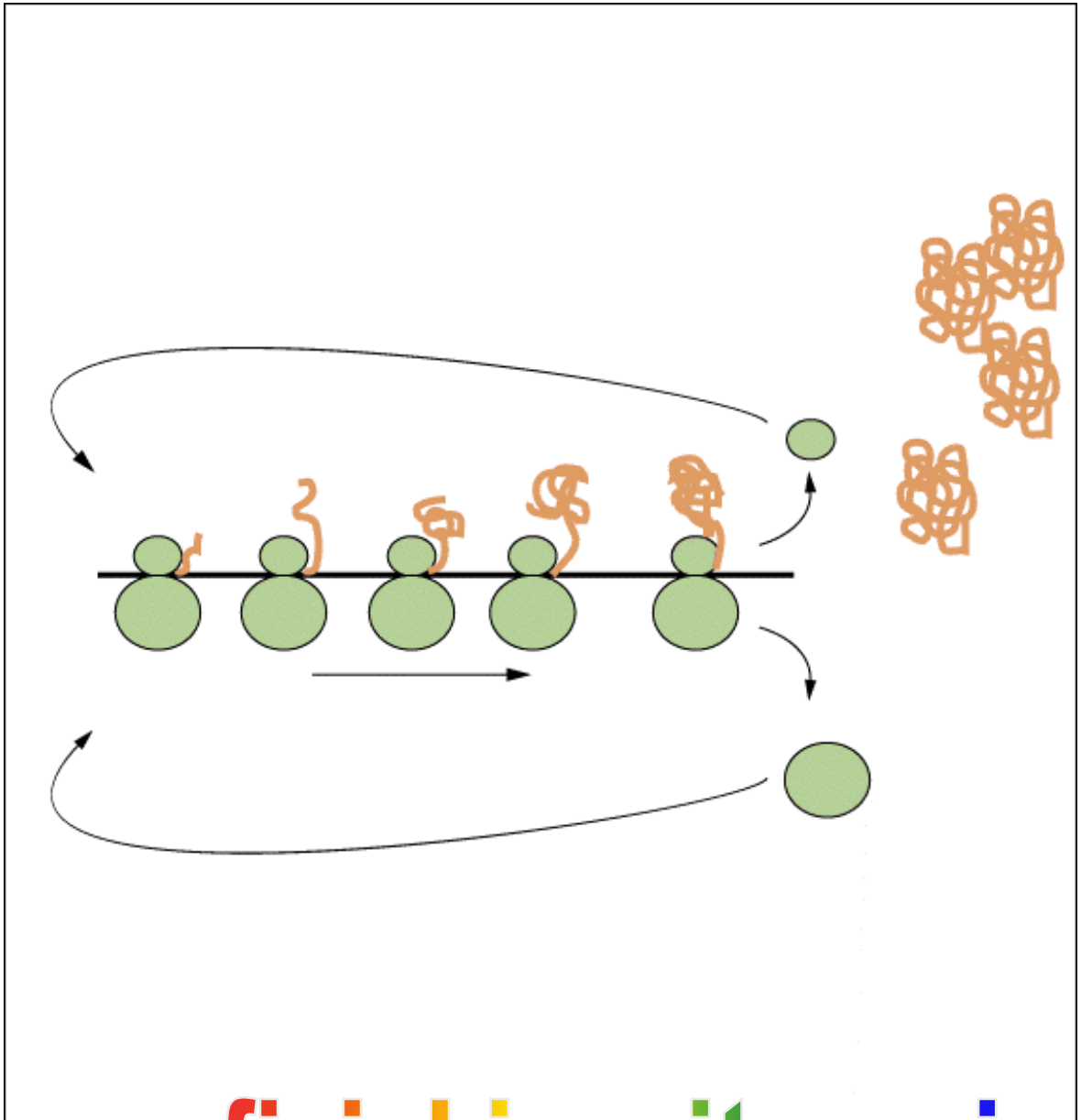


Copyright (c) by W. H. Freeman and Company

Figure 4-32

Poliribosomi

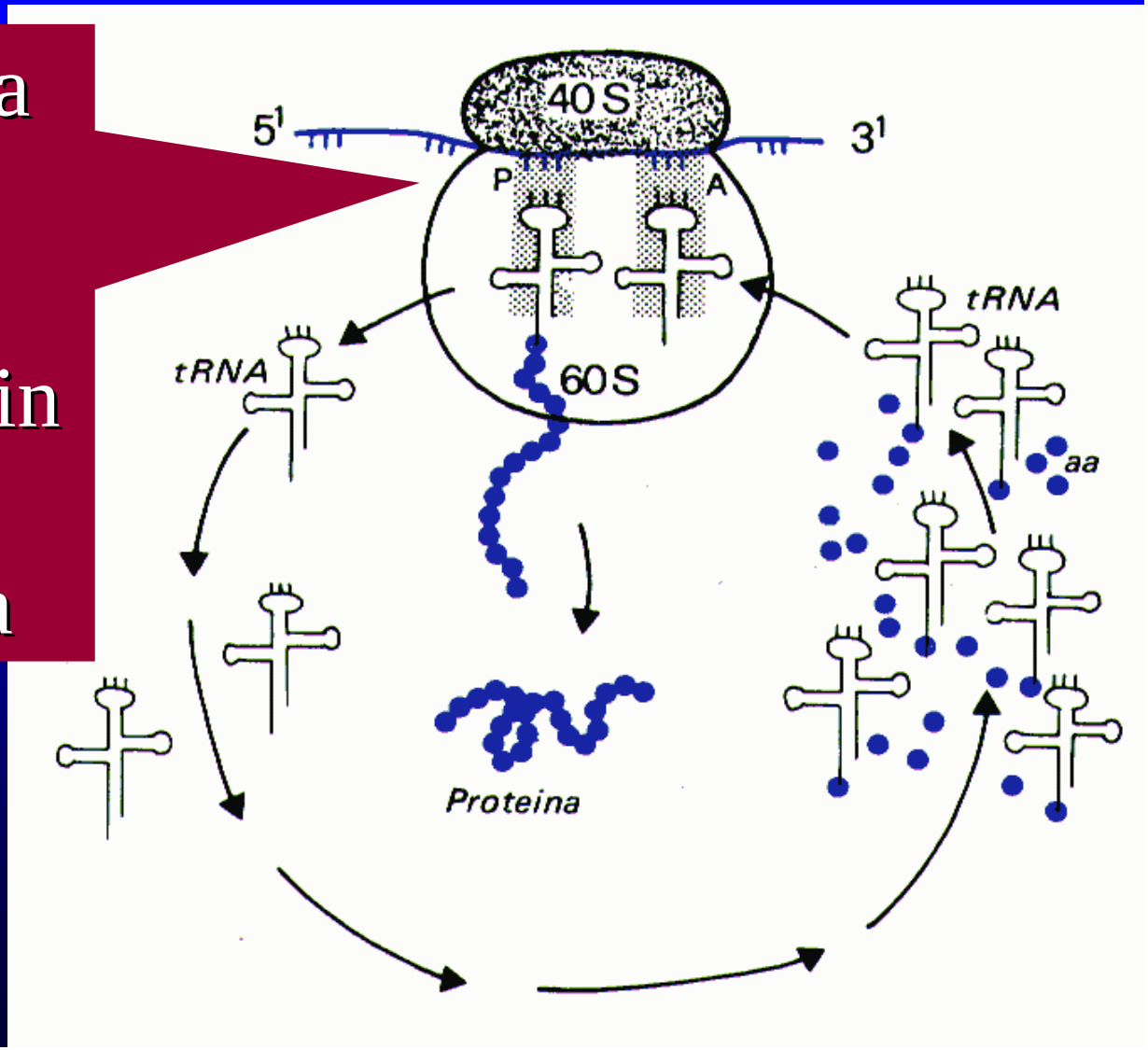
- Molti ribosomi possono tradurre lo stesso messaggio contemporaneamente
- Poliribosoma:
  complesso di ribosomi attaccati alla stessa molecola di mRNA



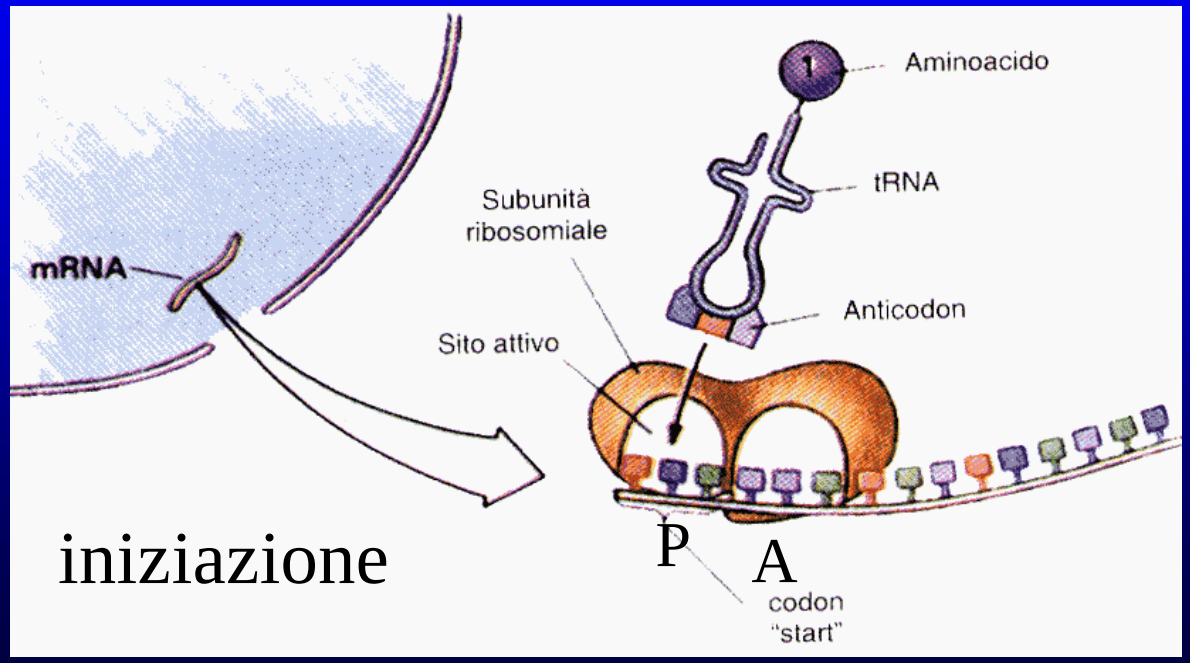
www.fisiokinesiterapia.biz

Traduzione

Nel ribosoma avviene la *traduzione* dell'mRNA in catena polipeptidica

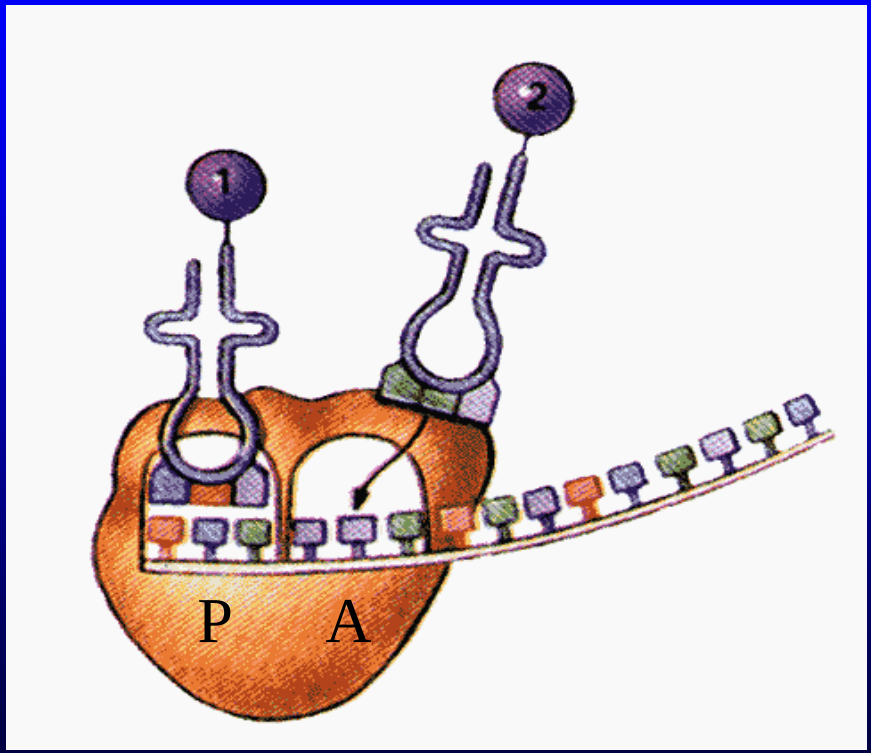


Traduzione 1



La fase d'inizio comincia con il posizionamento di uno speciale **tRNA iniziatore** sulla subunita' ribosomiale minore. Il codone per l'inizio della sintesi proteica e' ***AUG*** che codifica per la metionina.
La subunita' maggiore si unisce poi al complesso e si viene a costituire il **Ribosoma completo**

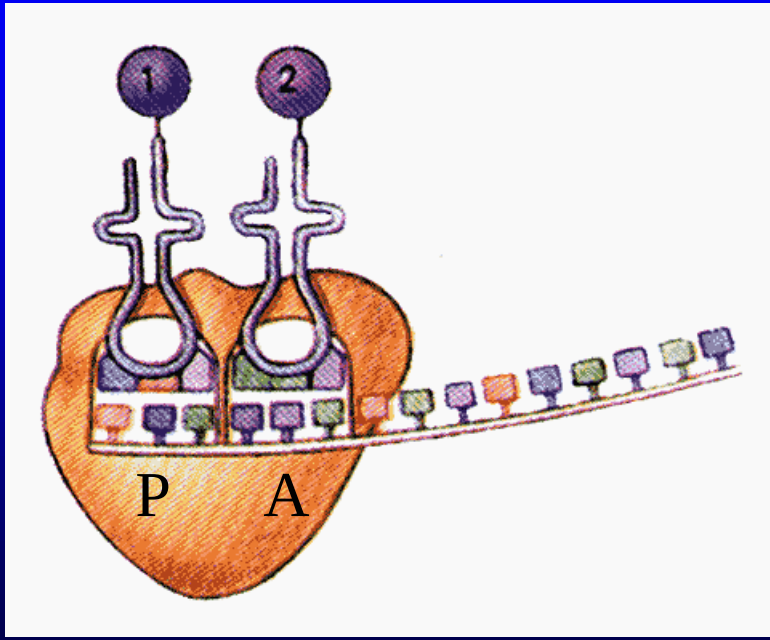
Traduzione 2



Il tRNA iniziatore si trova in corrispondenza del sito P del ribosoma, per cui il sito A puo' essere occupato dall' aminoacil-tRNA corrispondente al codone successivo.

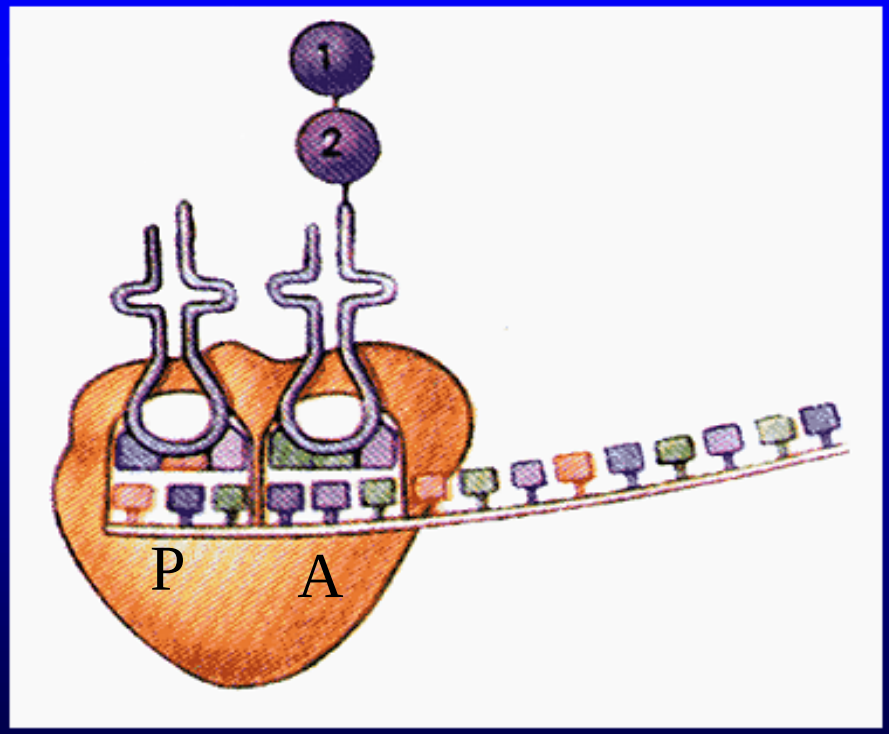
Questo legame richiede **energia** fornita dal GTP

Traduzione 3



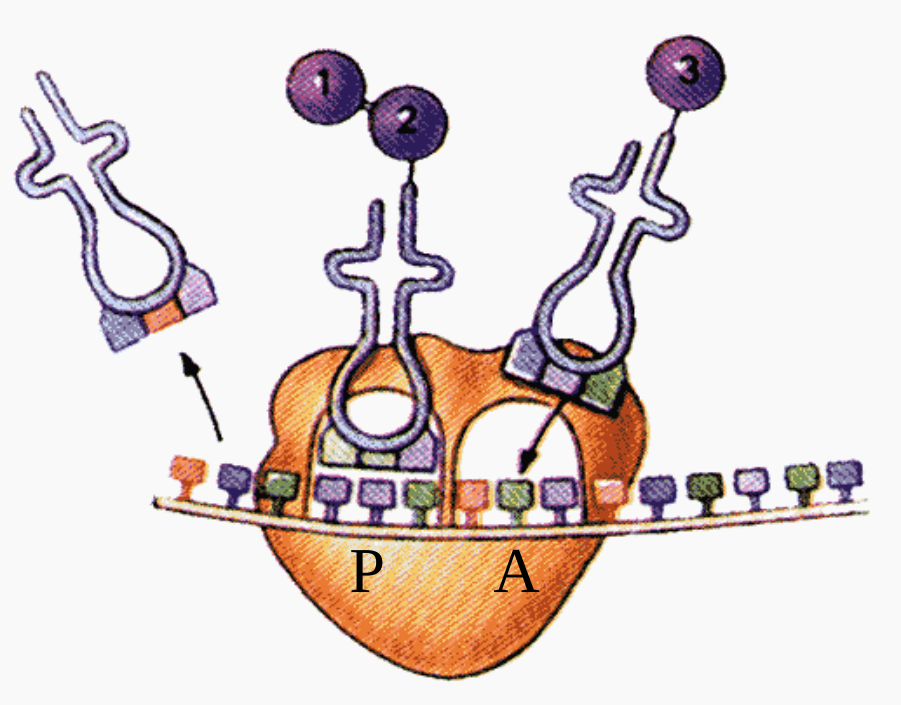
Si forma un legame peptidico tra il gruppo aminico dell'aminoacido posto sul sito A e il gruppo carbossilico dell'aminoacido posto sul sito P.

Traduzione 3



A questo punto l'aminoacido sul sito P viene rilasciato dal suo tRNA e viene legato all'aminoacil-tRNA posto sul sito A. Reazione che non richiede energia

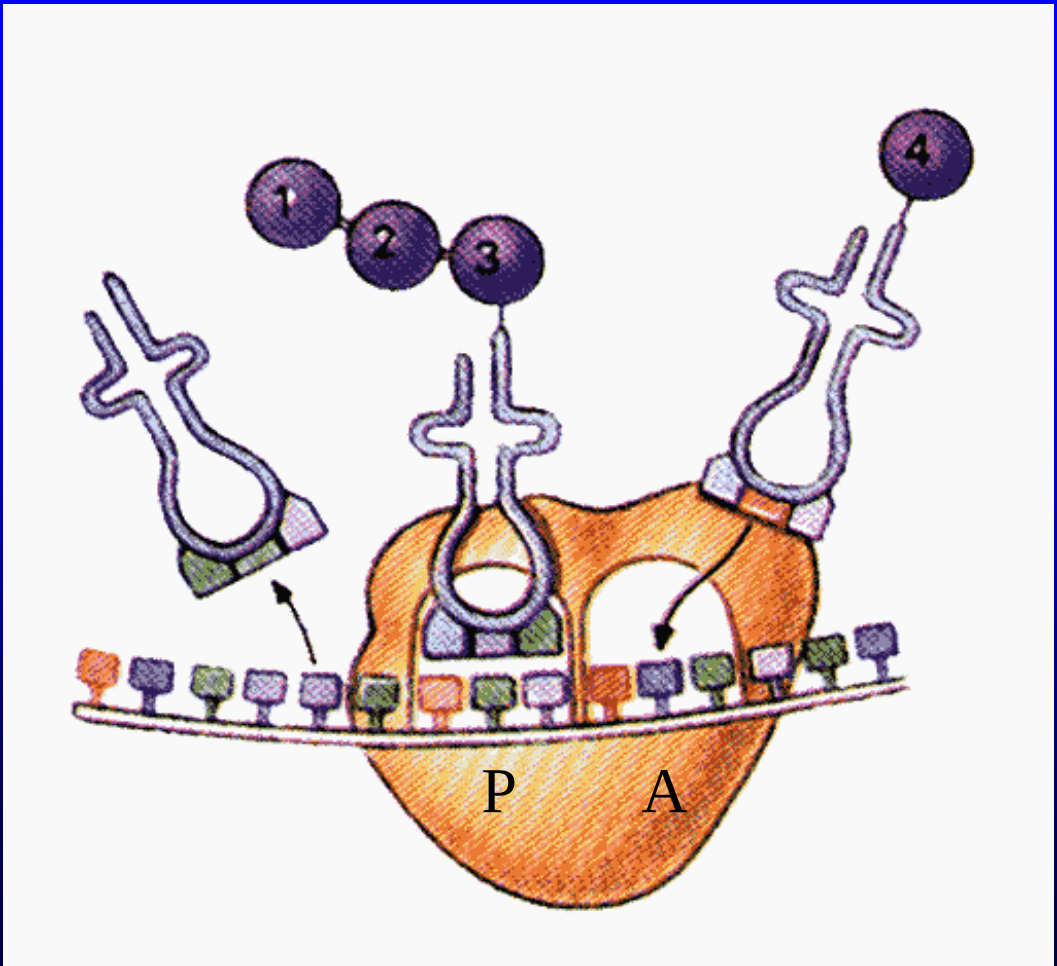
Traduzione 4



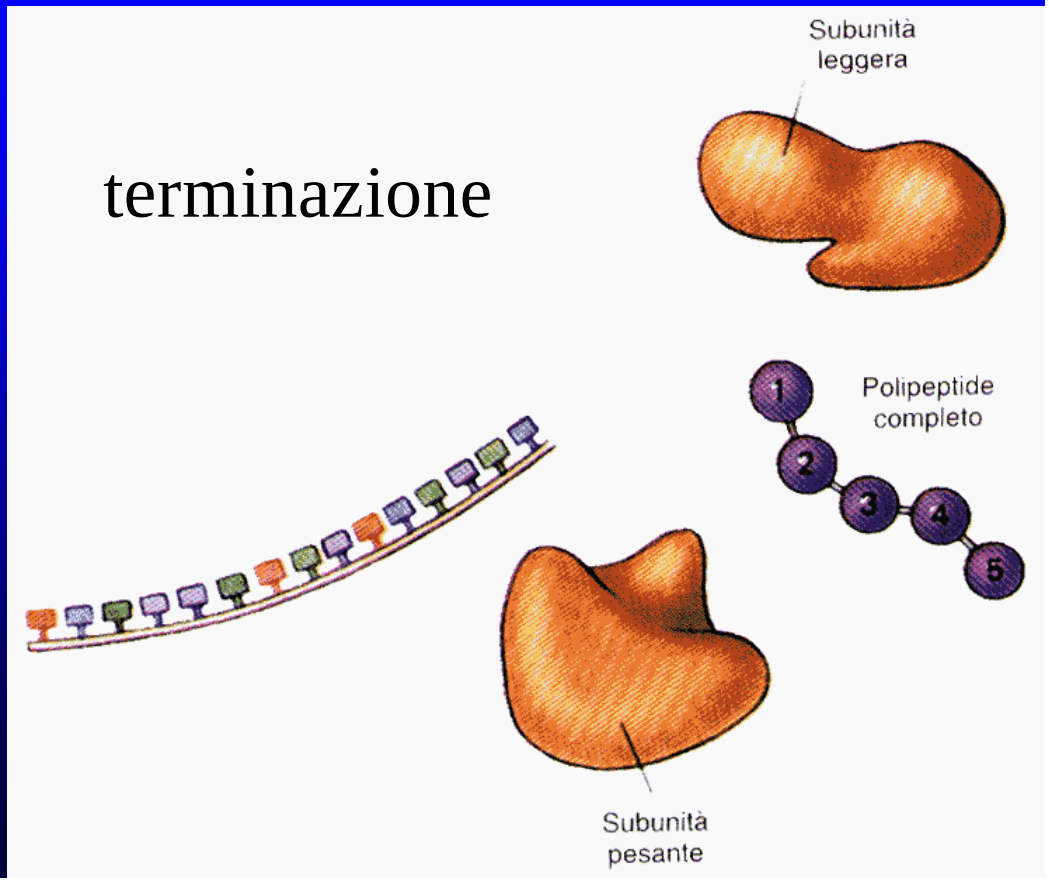
allungamento

L'tRNA libero lascia il sito P e la catena polipeptidica crescente passa sul sito P lasciando il sito A libero per il prossimo complesso aminoacil-tRNA. Il trasferimento dal sito A al sito P richiede **energia**

Traduzione 5



Traduzione 6

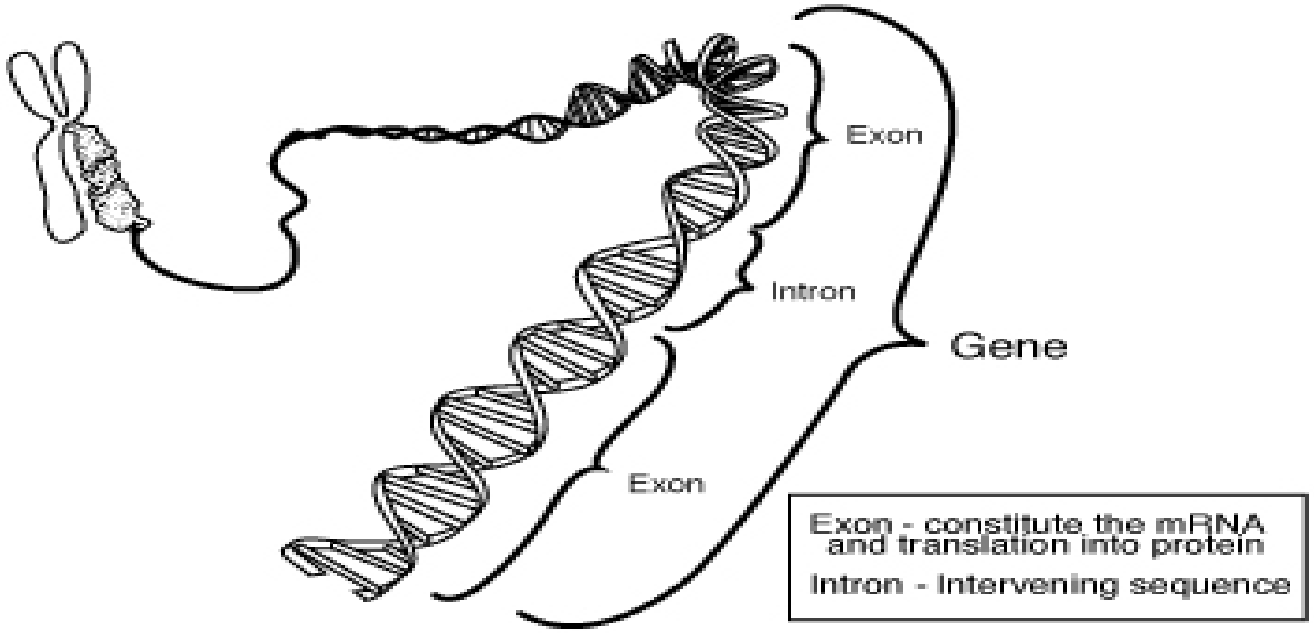


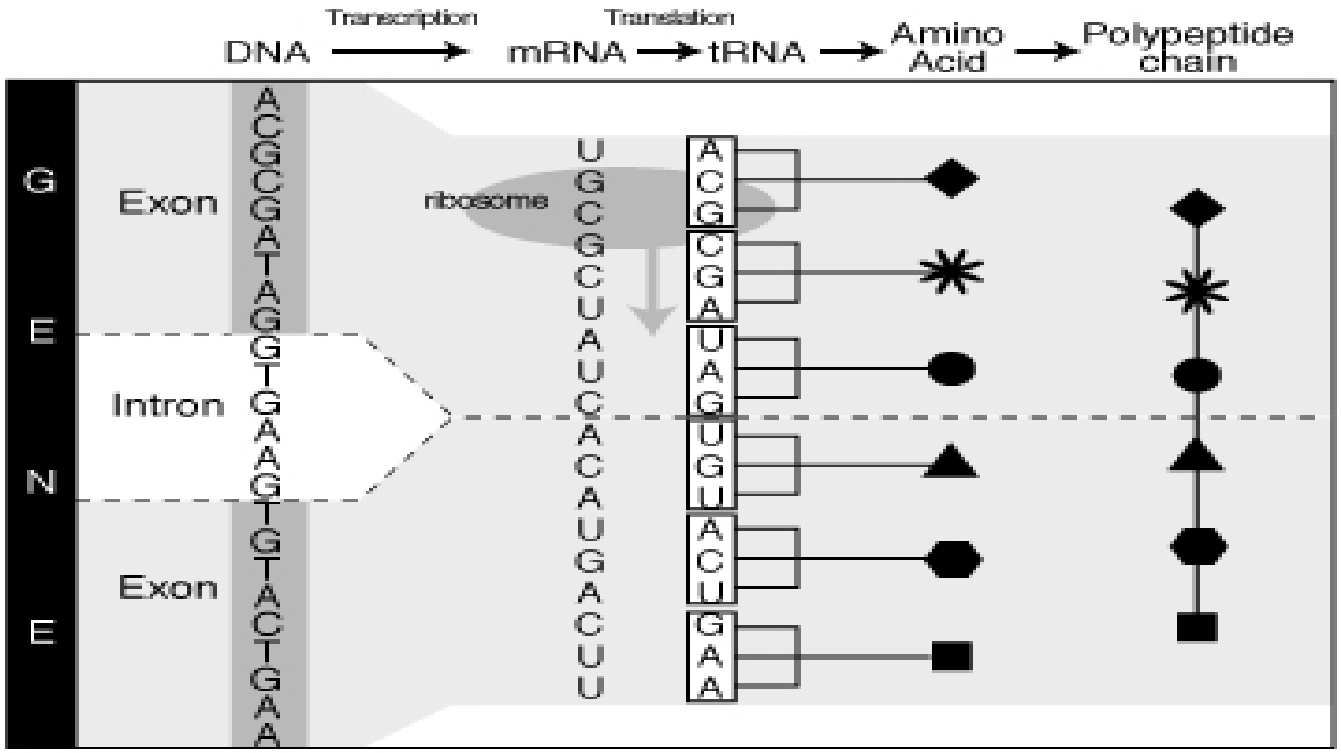
La sintesi della catena polipeptidica termina quando *fattori di rilascio* riconoscono codoni di terminazione. Il ribosoma si dissocia in due subunita' che possono poi essere di nuovo utilizzate

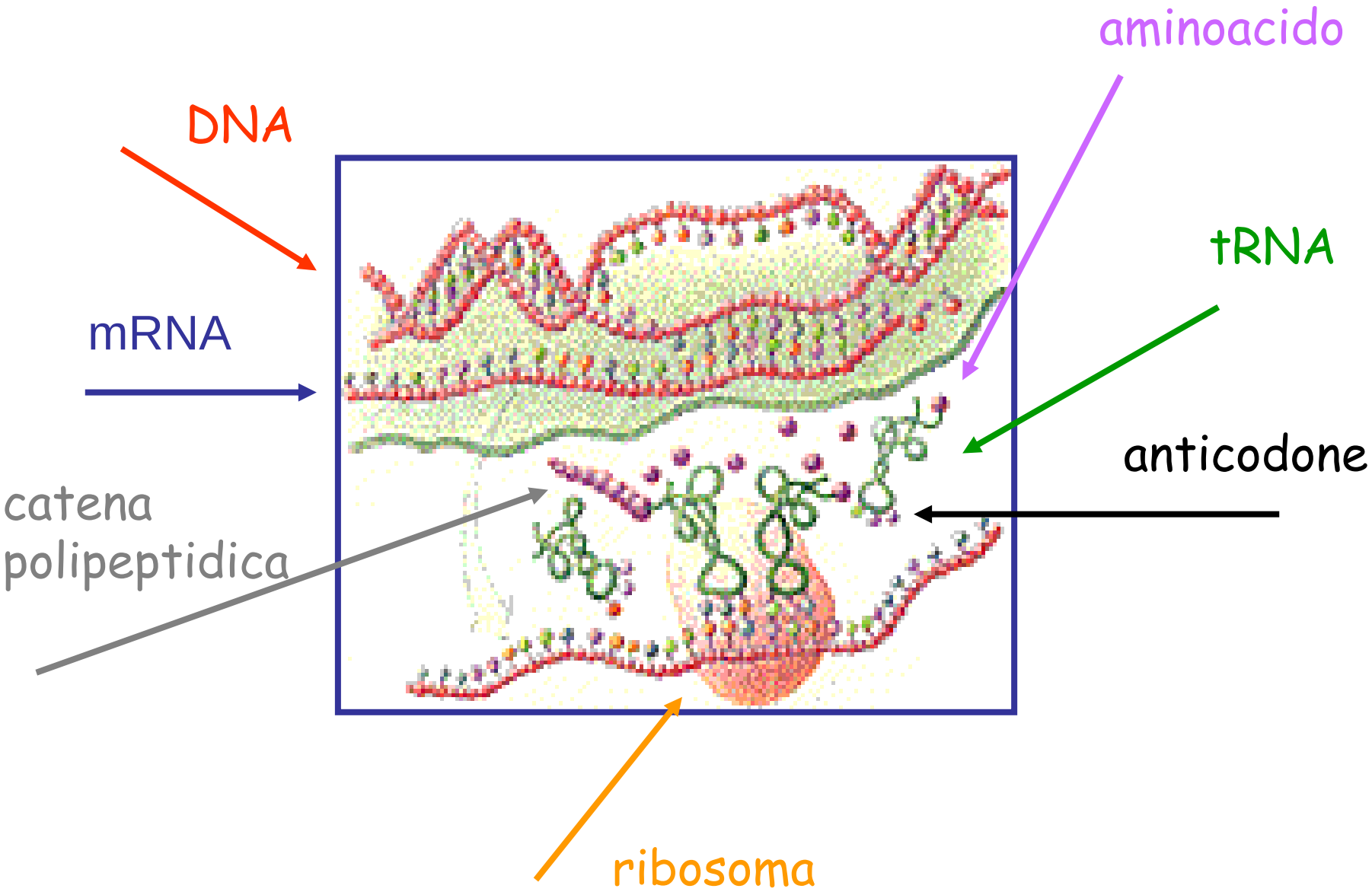
Dall'anticodon alla catena peptidica

DNA	A T G	T T T	G T T	G C C	T A A
	T A C	A A A	C A A	C G G	A T T
mRNA	A U G	U U U	G U U	G C C	U A A
tRNA	U A C	A A A	C A A	C G G	A U U
	Met	Phe	Val	Ala	Stop

peptide


Exon
Intron
Gene
Exon
Exon - constitute the mRNA and translation into protein
Intron - Intervening sequence


Transcription
Translation
DNA
mRNA
tRNA
Amino Acid
Polypeptide chain
G
E
N
E
Exon
Intron
Exon
ribosome


aminoacido
DNA
tRNA
mRNA
anticodone
catena
polipeptidica
ribosoma

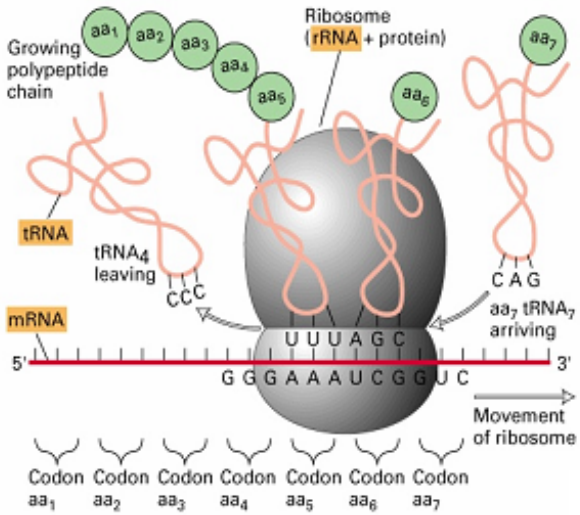
I tre ruoli dell'RNA nella sintesi delle proteine

- **L'RNA messaggero(mRNA)** porta le informazioni copiate dal DNA sotto forma di una serie di parole a tre lettere chiamate codoni

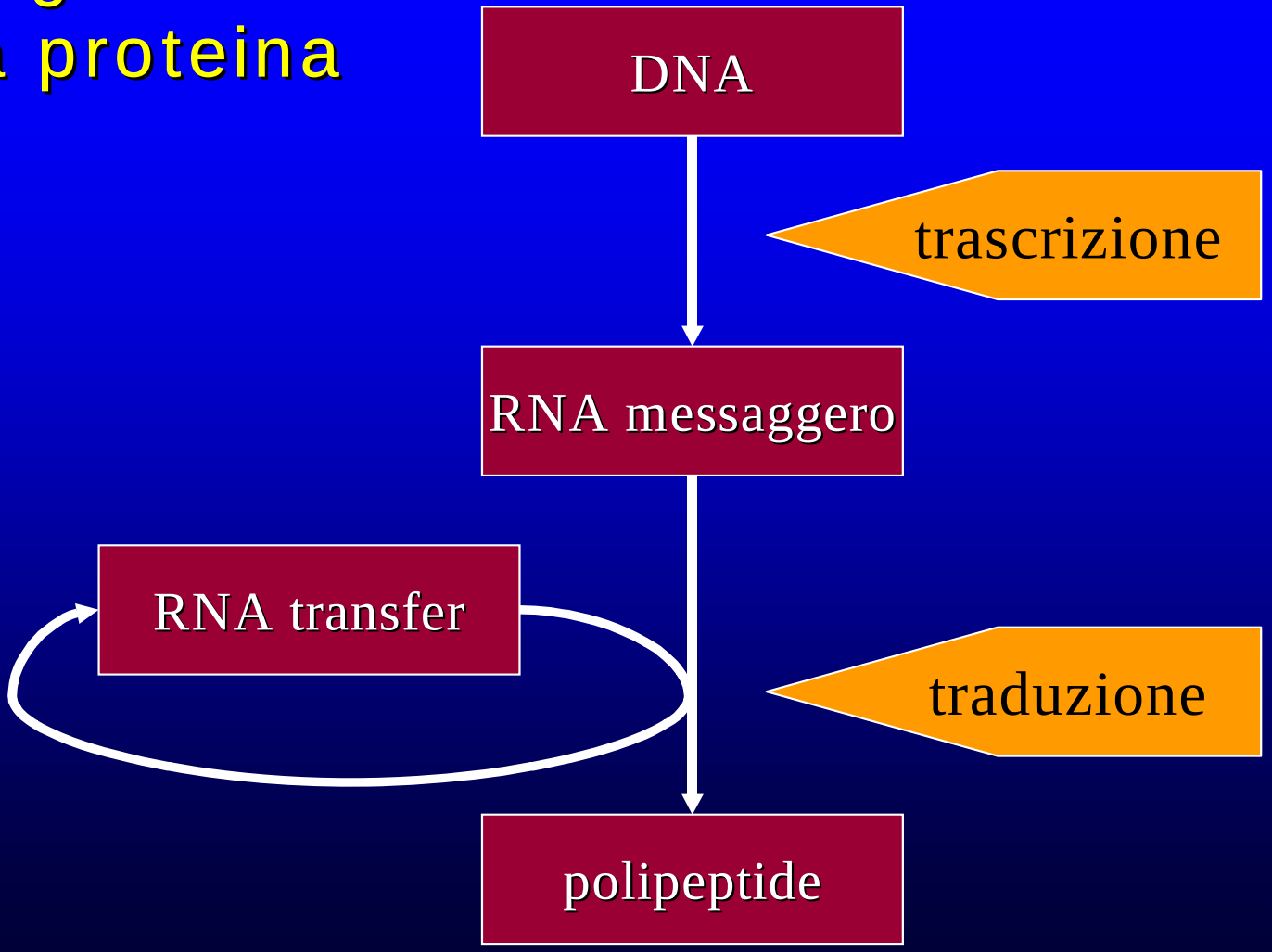
- **L'RNA transfer (tRNA)** decifra il codice e sceglie l'aminoacido specifico

- **L'RNA ribosomale (rRNA)** si associa con un set di proteine per formare i ribosomi, strutture che collegano tra loro tutti i componenti essenziali al processo di traduzione

The roles of RNA in protein synthesis



Dal gene alla proteina



Controllo *diretto* del DNA sulla cellula

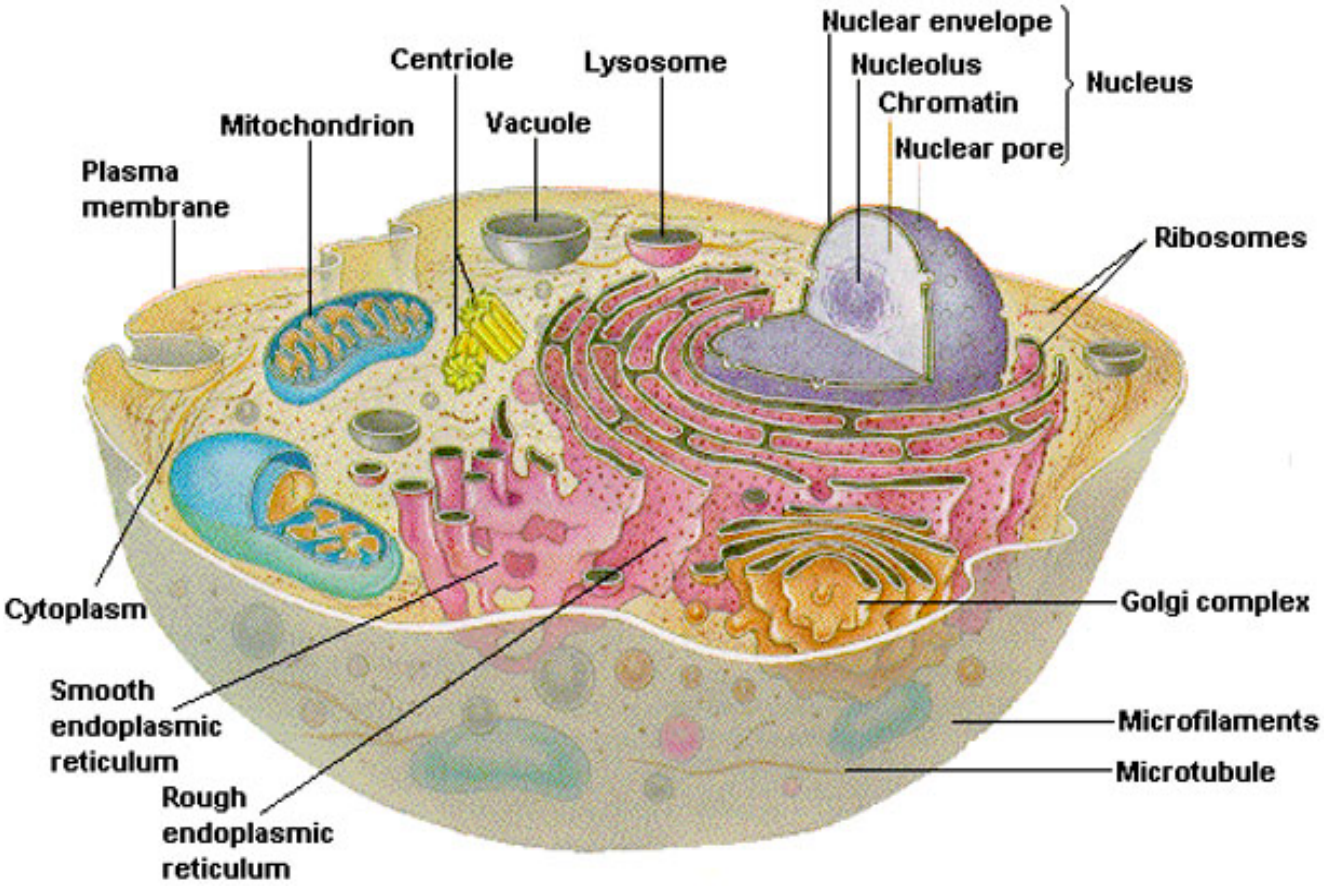
- proteine del citoscheletro
- proteine di membrana e recettori
- proteine di secrezione

Controllo *indiretto*

Attraverso la sintesi di enzimi...

...il DNA controlla tutti gli altri aspetti del metabolismo cellulare

Destinazioni dele proteine neosintetizzate in una cellula eucariotica

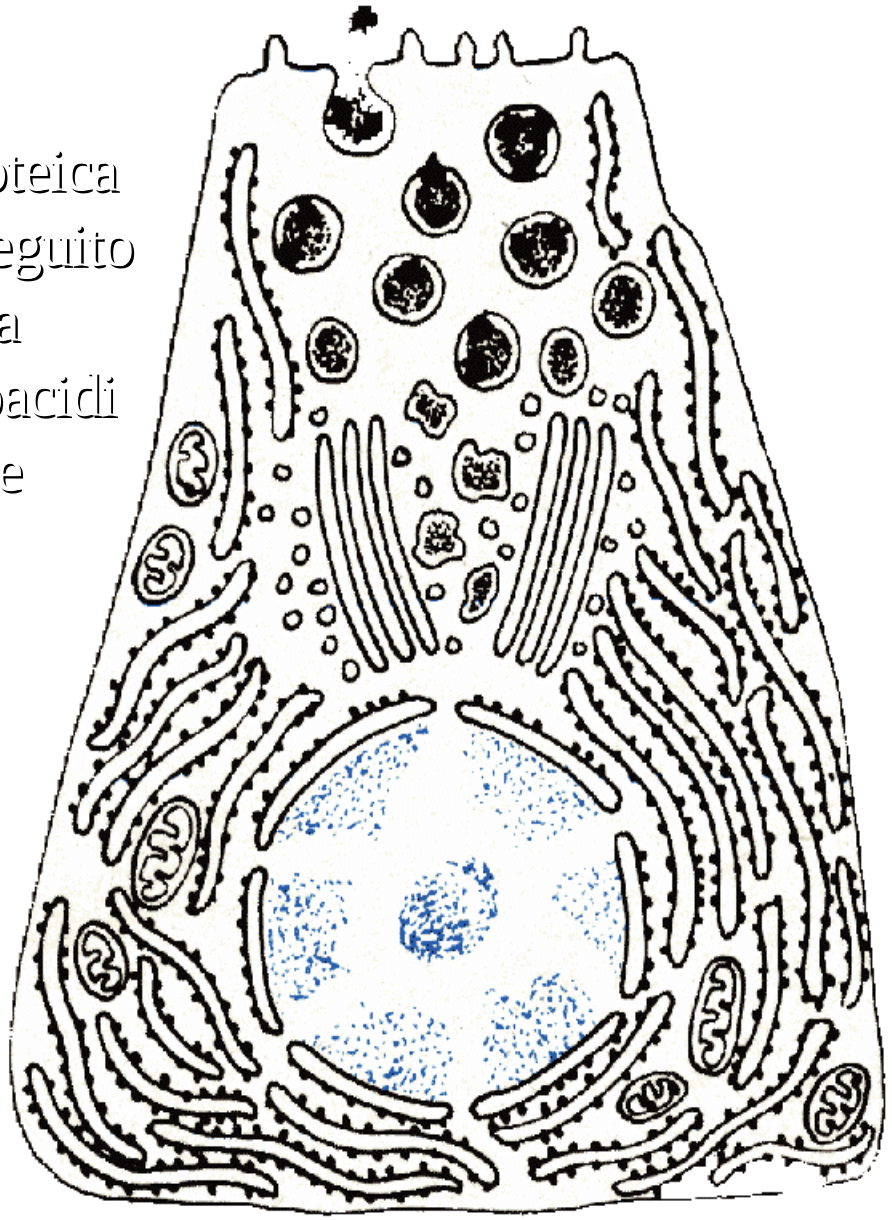


Particolari sequenze segnale delle proteine neosintetizzate si legano a recettori specifici sulla membrana esterna degli organuli citoplasmatici a cui sono "indirizzati".
Una volta che la proteina si e' legata, il recettore forma un canale di membrana permettendo l'ingresso della proteina nell'organello.

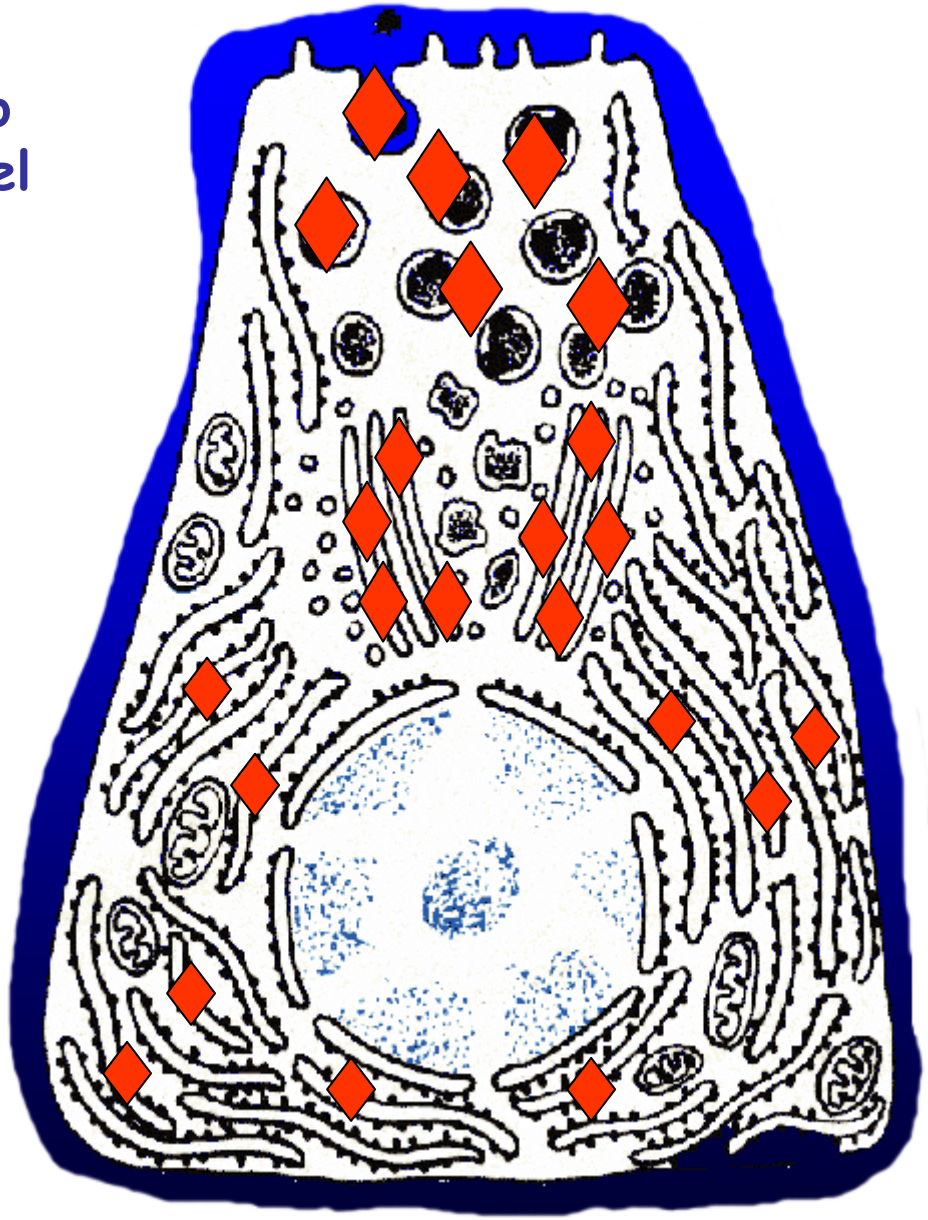
esperimento

Il “tragitto” della sintesi proteica nel citoplasma può essere seguito incubando le cellule con una soluzione contenente aminoacidi (necessari per la sintesi delle proteine) marcati radioattivamente.

La localizzazione delle particelle radioattive “fotografata” a tempi diversi dalla loro somministrazione indica le tappe principali.



3 min.:
le particelle radioattive
che marcano gli aminoacidi sono
osservabili dapprima a livello del
reticolo endoplasmatico rugoso

20 min.:
Si concentano nel complesso
del Golgi

60 min.:
Infine si accumulano nelle
vescicole raccolte nella
porzione apicale della
cellula da dove possono
essere espulse