



**Appunti universitari**

**Tesi di laurea**

**Cartoleria e cancelleria**

**Stampa file e fotocopie**

**Print on demand**

**Rilegature**

**NUMERO: 2160A**

**ANNO: 2017**

# **A P P U N T I**

**STUDENTE: Partiti Sofia**

**MATERIA: Fondamenti di biologia molecolare e microbiologia -  
Dispense + appunti - Prof Bosco**

Il presente lavoro nasce dall'impegno dell'autore ed è distribuito in accordo con il Centro Appunti.

Tutti i diritti sono riservati. È vietata qualsiasi riproduzione, copia totale o parziale, dei contenuti inseriti nel presente volume, ivi inclusa la memorizzazione, rielaborazione, diffusione o distribuzione dei contenuti stessi mediante qualunque supporto magnetico o cartaceo, piattaforma tecnologica o rete telematica, senza previa autorizzazione scritta dell'autore.

**ATTENZIONE: QUESTI APPUNTI SONO FATTI DA STUDENTIE NON SONO STATI VISIONATI DAL DOCENTE.  
IL NOME DEL PROFESSORE, SERVE SOLO PER IDENTIFICARE IL CORSO.**

## TESTI DI RIFERIMENTO

CORSO: 2017

DISPENSE

Integrate con

APPUNTI DELLE

LEZIONI e

DOMANDE

ESAMI

B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Walter. L'essenziale di BIOLOGIA MOLECOLARE DELLE CELLULA, Zanichelli, terza edizione gennaio 2011.

D.L.Nelson, M.M.Cox. I principi di biochimica di Lehninger, IV edizione, Zanichelli, Bologna, gennaio 2011.

R.Y. Stanier, J.L. Ingraham, M.L. Wheelis, P.R. Painter. Il mondo dei microrganismi. Zanichelli, Seconda edizione 1988.

Nel corso delle dispense ci sono "!!" che contrassegnano le domande fatte durante vari esami!

Lezione 1

1

## TESTI DI APPROFONDIMENTO

T.A. Brown. Biotecnologie molecolari. Zanichelli, Prima edizione 2007.

U. Leuzzi, E. Bellocco, D.Barreca  
Biochimica della nutrizione, Zanichelli, prima edizione febbraio 2013.

G.A. Farris, M. Gobbetti, E. Neviani, M. Vincenzini  
Microbiologia dei prodotti alimentari, CEA, prima edizione settembre 2012.

Lezione 1

2

# LA CELLULA

Cellula ⇒ Unità fondamentale di tutti gli esseri viventi (unicellulari e pluricellulari, animali e vegetali)

I sistemi biologici presentano una composizione chimica comune, tutti possiedono tre classi di macromolecole complesse:

- DNA ⇒ Acido deossiribonucleico
  - RNA ⇒ Acido ribonucleico
  - Proteine
- } molecole  
} informative

Membrana citoplasmatica ⇒ delimita la cellula, regola i fenomeni di trasporto

Riproduzione cellulare ⇒ ogni cellula deriva da cellule preesistenti

Lezione 1

5

membrana semipermeabile: per entrare ci vuole un apporto di energia (trasporto attivo)

bilayer  
fosfolipidico  
con proteine che  
lo attraversano  
o sono  
affacciate

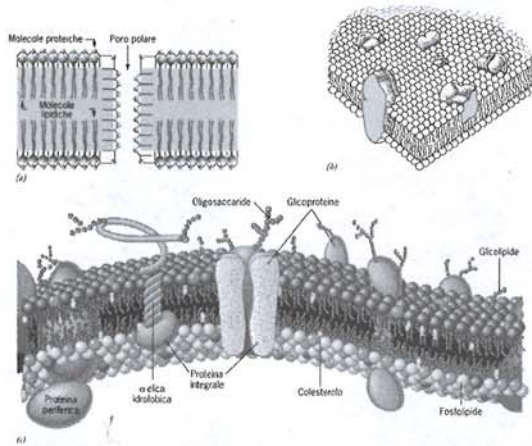


FIGURA 4.4 Breve storia della struttura della membrana plasmatica. (a) Una versione modificata del 1954 del modello di Davson-Danielli illustra il doppio strato lipidico in cui entrambe le superfici sono rivestite da uno strato monomolecolare di proteine che si estendono attraverso la membrana a formare dei canali delimitati da proteine. (b) Il modello a mosaico fluido della struttura della membrana inizialmente proposto da Singer e Nicolson nel 1972. Diversamente da quanto ipotizzato dai modelli precedenti, le proteine penetrano nel doppio strato lipidico. Sebbene il modello originale qui riportato illustri una proteina solo parzialmente inserita nel doppio strato, in realtà tutte le proteine che penetrano nei lipidi che sono state studiate attraversano l'intero doppio strato. (c) Una rappresentazione moderna della membrana plasmatica che mostra la massima organizzazione fondata-

ta proposta da Singer e Nicolson. La superficie esterna della maggior parte delle proteine di membrana, come pure una piccola percentuale dei fosfolipidi, presentano brevi catene di carboidrati che li caratterizzano come glicoproteine e glicolipidi. Le porzioni delle catene polipeptidiche che si estendono attraverso il doppio strato lipidico sono tipicamente costituite da α-eliche di amminoacidi idrofobi. I due foglietti del doppio strato lipidico contengono differenti tipi di lipidi, come indicato dai gruppi delle teste colorati diversamente. Il foglietto esterno può contenere microdomini (raft) costituiti da raggruppamenti di specifiche specie lipidiche. (Cfr. DA J. F. DANIELLI, COLLECTED PAPERS 78, 1954; R. RIFKINDOTTO SU FIDUSSO DI S. J. SINGER E G. L. NICOLSON, SCIENCE 175:220, 1972; COPYRIGHT 1972, AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE).

Gerald Karp - IV Edizione  
Biologia Cellulare e Molecolare  
EdSES

Lezione 1

6

## CELLULA PROCARIOTICA E CELLULA EUCARIOTICA

*No nucleo, No organelli*

- **cellula procariotica:** struttura ed organizzazione cellulare molto semplici, forma sferica o bastoncellare, dimensioni dell'ordine di micron. Circondata esternamente dalla parete cellulare (forma e rigidità).
- **cellula eucariotica:** nucleo che contiene la maggior parte del DNA, oltre alla membrana nucleare presenta altri sistemi di membrana (R.E., Golgi, mitocondri, cloroplasti etc.). Può presentare o meno la parete cellulare.

*nucleotide  
→ (acido nucleico  
libero nel  
citoplasma)*

*che da una forma alla cellula*

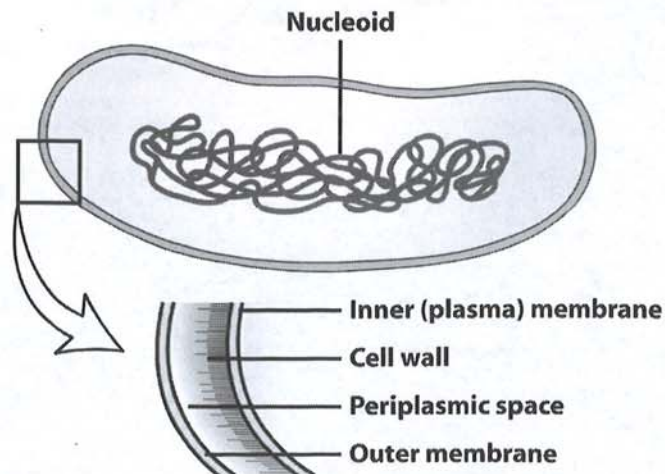
*la parete cellulare ce l'hanno organismi microbici  
e le cellule vegetali*

Lezione 1

9

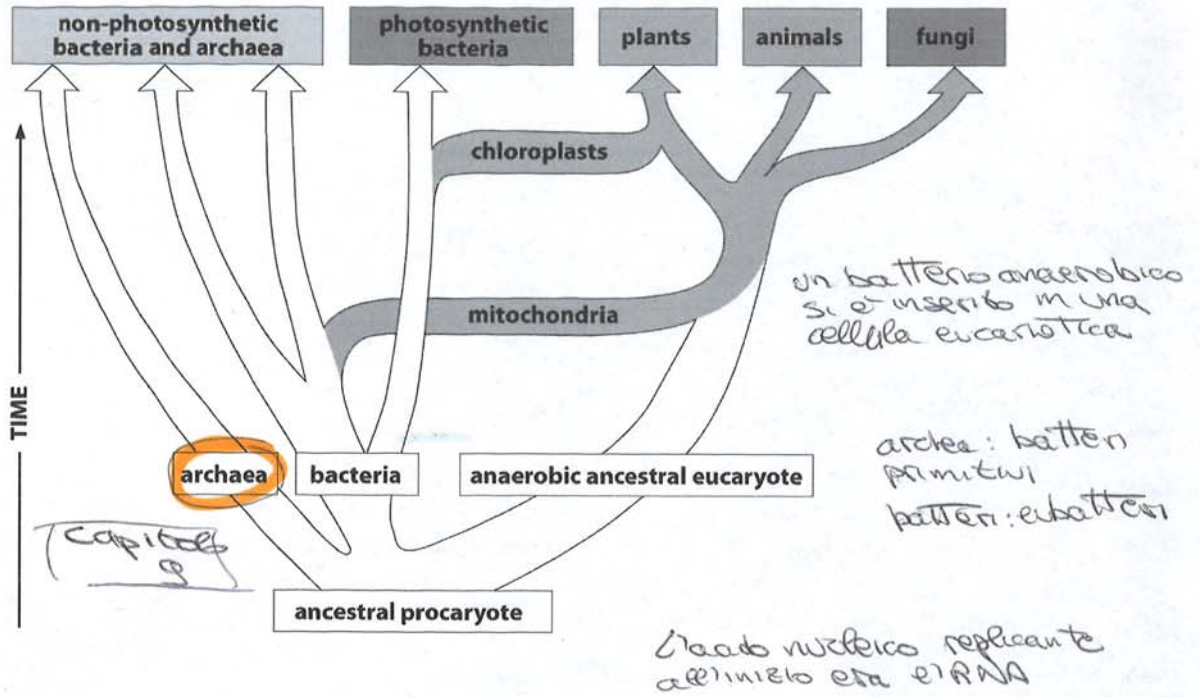
## CELLULA PROCARIOTICA

### Prokaryotic cell



Lezione 1

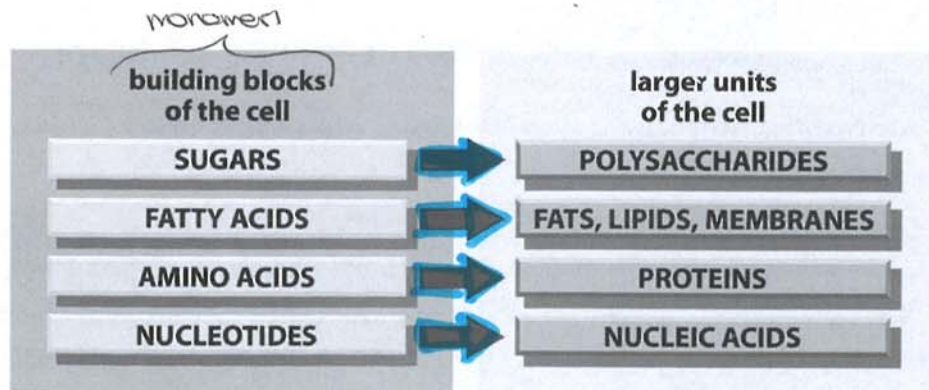
10



Lezione 1

13

## LE MOLECOLE E MACROMOLECOLE CELLULARI



Lezione 1

14

TABLE 2-2 THE APPROXIMATE CHEMICAL COMPOSITION OF A BACTERIAL CELL		
	PERCENTAGE OF TOTAL CELL WEIGHT	NUMBER OF TYPES OF EACH MOLECULE
Water	70	1
Inorganic ions	1	20
Sugars and precursors	1	250
Amino acids and precursors	0.4	100
Nucleotides and precursors	0.4	100
Fatty acids and precursors	1	50
Other small molecules	0.2	~300
Macromolecules (proteins, nucleic acids, polysaccharides, and phospholipids)	26	~3000

senza per ricevere e comprendere segnali extracell.

Lezione 1

! irreflesame  
 " Come mai a solo tanti zuccheri sulla membrana?

## CARBOIDRATI

→ usate per ricavare energia (polisacc e glucosio)

Molecole sintetizzate da organismi fotosintetici.

Composti più abbondanti e diversificati in natura.

Accumulati come amido (vegetali) o glicogeno (animali).

La cellula li utilizza prevalentemente per scopi energetici.

Possono essere accumulati (glicogeno e amido) oppure coniugati a lipidi e proteine (componenti strutturali, informativi, immunologici). I carboidrati insieme ad altre molecole entrano nella composizione di strutture sovramolecolari (membrane, parete cellulare batterica).

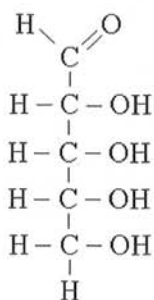
I carboidrati più comuni sono gli esosi, molto spesso presenti nella cellula con struttura ciclica. I carboidrati più abbondanti negli alimenti: amido e cellulosa, saccarosio e lattosio, glucosio e fruttosio.

→ Coniugati a proteine  
 (lipidi) (gliconiugati → parte  
 struttura glucidica em parte  
 proteica e lipidica)

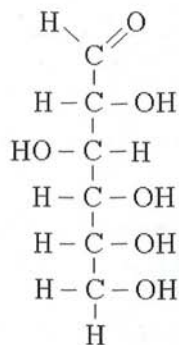
Lezione 1

18

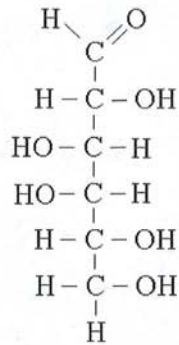
### ALDOESOSI E ALDOPENTOSI



ribosio  
(un aldo-pentoso)



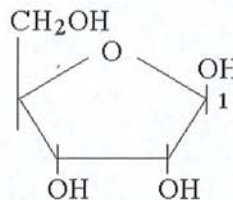
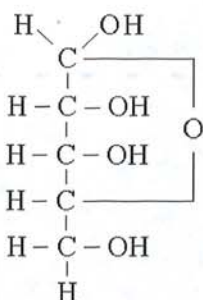
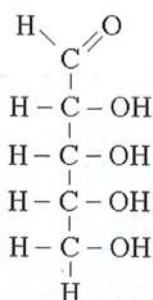
glucosio  
(due aldo-esosi)



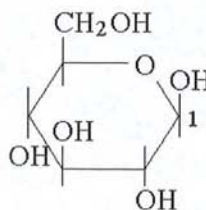
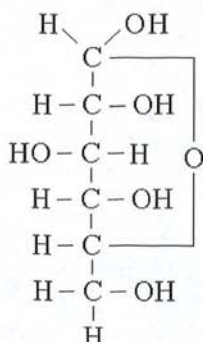
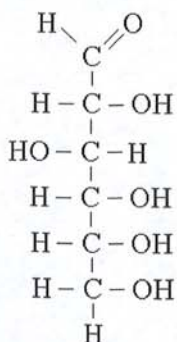
galattosio

Lezione 1

21



il ribosio nelle forme lineare e ciclica (o furanosica)



Le forme lineare e ciclica (o piranosica) del glucosio

Lezione 1

22



## DERIVATI DEI MONOSACCARIDI

Esistono molti derivati dei MS, tra i più importanti:

**Zuccheri fosfati**, comprendono triosi, pentosi ed esosi fosfati. Sono esteri in cui è coinvolta una funzione ossidrilica ed una fosforica (G-6-P, F-6-P).

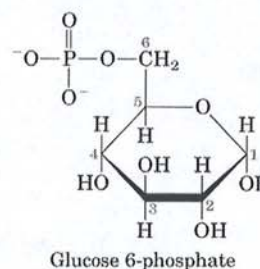
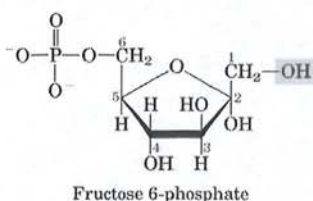
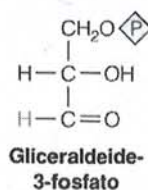
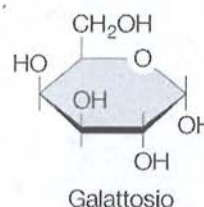
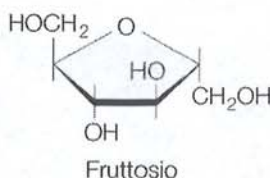
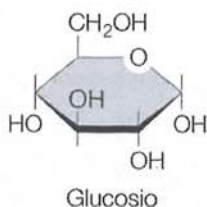
**Deossizuccheri**, sono privi di un atomo di ossigeno, al posto di un ossidrile possiedono un atomo di idrogeno

**Amminozuccheri**, contengono un gruppo amminico, come tale o in forma acetilata, che sostituisce un gruppo ossidrilico glucosammina (GlcN), Nacetil-glucosammina (GlcNAc) e acido Nacetilmuramico (NAM), questi ultimi costituenti del peptidoglicano (parete cellulare dei batteri).

Lezione 1

25

## MONOSACCARIDI E DERIVATI (ESTERI FOSFORICI)

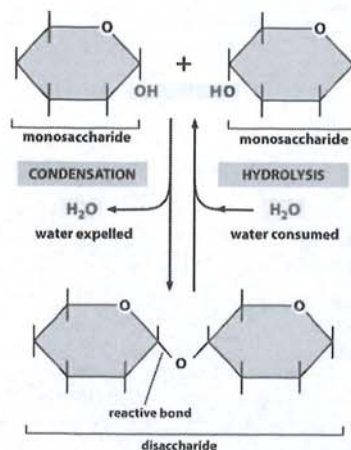


Lezione 1

26

## DISASACCARIDI

I disaccaridi (DS) sono carboidrati formati da due MS uniti tra loro con un **legame glicosidico** che coinvolge l'ossidrile prodotto nella formazione dell'emiacetale (o emichetale) (Carbonio anomero) di un MS ed un ossidrile di un secondo MS.

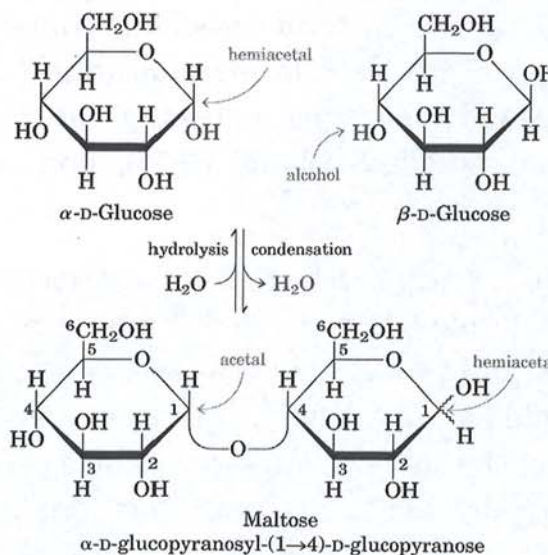


Lezione 1

29

## DISACCARIDI

Legame O-glicosidico  
L'estremità di uno zucchero che ha un carbonio anomero libero è detta estremità riducente.



Lezione 1

30

## GLICOBIOLOGIA

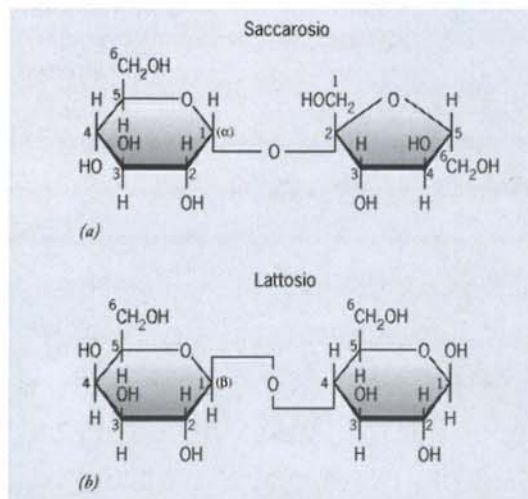
I carboidrati come molecole informative (**codice saccaridico**).  
 La glicobiologia studia la struttura e la funzione dei glicocongiugati (proteoglicani, glicoprotine e glicolipidi). Le cellule usano specifici oligosaccaridi per codificare informazioni relative circa la destinazione intracellulare delle proteine, le interazioni cellula-cellula, la differenziazione cellulare e lo sviluppo dei tessuti, i segnali extracellulari.

Le **lecitine** sono proteine che leggono il codice saccaridico e mediano molti processi biologici. Sono presenti in tutti gli organismi (piante, animali, virus e batteri), legano i carboidrati con alta specificità.

Lezione 1

33

### Disaccaridi



**FIGURA 2.16 Disaccaridi.** Il saccarosio ed il lattosio sono i due disaccaridi più comuni. Il saccarosio è composto da glucosio e fruttosio uniti da un legame  $\alpha(1 \rightarrow 2)$ , mentre il lattosio è costituito da glucosio e galattosio uniti con legame  $\beta(1 \rightarrow 4)$ .

Lezione 1

34

# POLISACCARIDI

*a funzione strutturale*  
*a funzione energetica*

**Polisaccaridi nutritivi:** **glicogeno**, PS ramificato (cellule animali), **amido**, miscela di due diversi polimeri (**amilosio**, non ramificato e **amilopectina**, ramificata) (cellule vegetali)  $\Rightarrow$  riserva di energia. Amido e glicogeno si trovano nelle cellule sotto forma di granuli.

**Polisaccaridi strutturali:** **cellulosa** e **glucosamminoglicani**, **chitina**. **Cellulosa** (cellule vegetali)  $\Rightarrow$  è un polimero del glucosio, non ramificato, ha funzione tipo strutturale, componente fondamentale della parete cellulare di vegetali e batteri.

**Glucosamminoglicani** (GAG)  $\Rightarrow$  eteropolisaccaridi, struttura -A-B-A-B-A- (A e B indicano due zuccheri diversi). Fanno parte della matrice extracellulare (organismi animali), sono inoltre presenti nei batteri.

**Chitina**  $\Rightarrow$  polimero di N-acetilglucosammina, rivestimento negli invertebrati. Molto simile alla cellulosa e, come la cellulosa, non può essere digerita dai vertebrati.

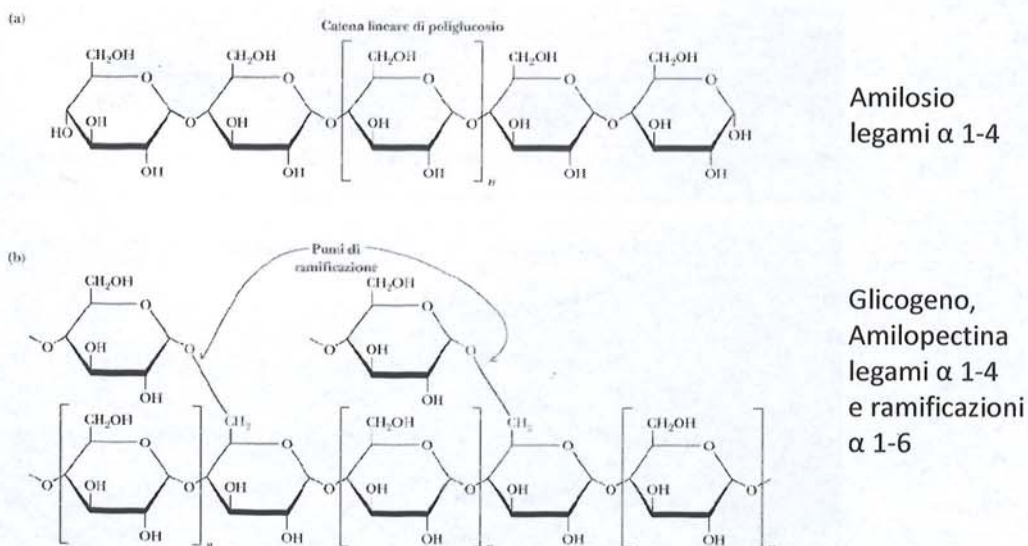
*insetti e la parete cellulare di alcuni Funghi*

amminopolisaccarido

Lezione 1

37

## Polisaccaridi lineari o ramificati

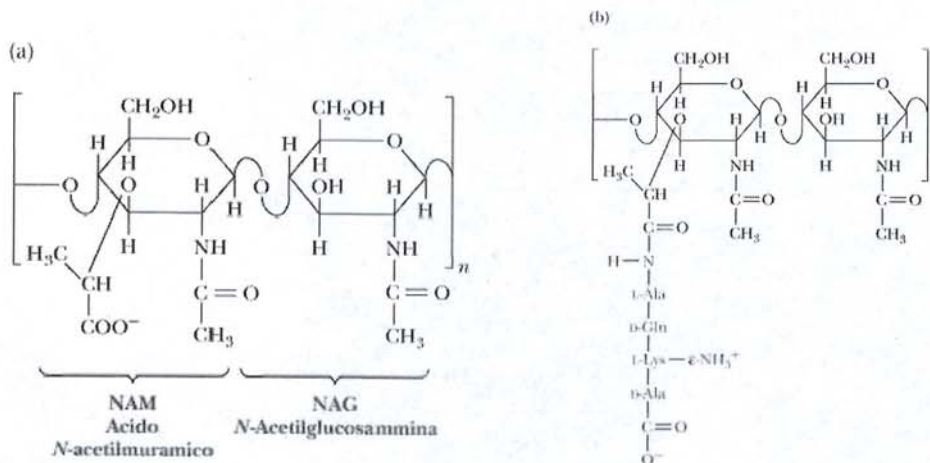


▲ FIGURA 16.15 Polimeri dell' $\alpha$ -D-glucosio a catena lineare e ramificata. La catena lineare di poliglucosio (a) è presente nell'amilosio, e il polimero a catena ramificata (b) si trova nell'amilopectina e nel glicogeno (Sezione 13.2). Tutti i legami glicosidici in (a) sono  $\alpha$  (1  $\rightarrow$  4). Nel poliglucosio a catena ramificata, i punti di ramificazione sono (b) legami glicosidici

38

## PEPTIDOGLICANI

Componente essenziale della parete cellulare batterica in cui un eteropolimero di N-acetilglucosammina e acido N-acetilmuramico rigorosamente alternati sono legati tra loro da corti peptidi di 4 residui aminoacidici: (L-Ala)-(D-Glu)-(L-Lys)-(D-Ala)

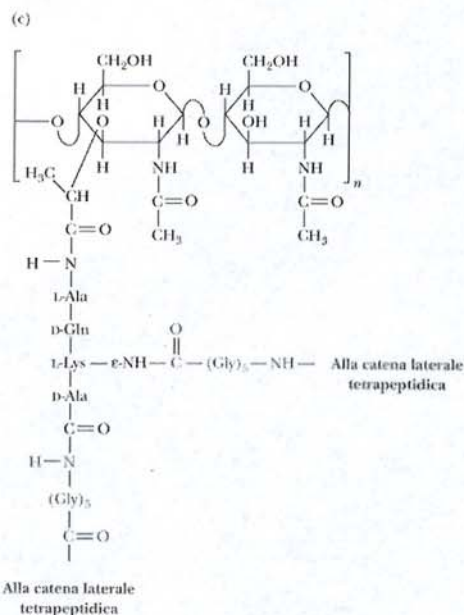


Lezione 1

41

## PEPTIDOGLICANI

Più strutture di questo tipo sono tenute insieme da ponti trasversali costituiti da cinque residui di glicina legati al gruppo amminico della lisina

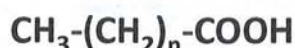


Lezione 1

42

## ACIDI GRASSI E LIPIDI

Gli **acidi grassi** sono acidi carbossilici con una catena idrocarburica (da C<sub>4</sub> a C<sub>36</sub>), essi presentano due distinte porzioni: una lunga **catena idrocarburica** (idrofoba) e chimicamente poco reattiva un **gruppo carbossile acido** (idrofilo), ionizzato a pH neutro ed estremamente reattivo, che può formare esteri e ammidi.



Le proprietà fisiche degli acidi grassi e dei loro composti sono fortemente influenzate dalla lunghezza della catena idrocarburica e dal grado di insaturazione.

Lezione 1

45

non sono proprio macromolecole perché  
esso vuol dire "alto peso macromolecolare"

### ACIDI GRASSI

Gli **acidi grassi** si distinguono per:

- la **lunghezza della catena idrocarburica** (tra C<sub>14</sub> e C<sub>24</sub> quelli presenti nelle cellule)
- il **numero e/o posizione dei doppi legami C=C**, gli acidi grassi **saturi** non possiedono doppi legami, gli **insaturi** possiedono uno (monoinsaturi) o più doppi legami (poliinsaturi).

I **doppi legami** creano dei gomiti nelle molecole e riducono la capacità delle catene di disporsi ordinatamente.

Lezione 1

46

Table 11-1

Carbon skeleton	Structure*	Systematic name <sup>†</sup>	Common name (derivation)	Melting point (°C)	Solubility at 30 °C (mg/g solvent)	
					Water	Benzene
12:0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> COOH	<i>n</i> -Dodecanoic acid	Lauric acid (Latin <i>laurus</i> , "laurel plant")	44.2	0.063	2,600
14:0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>12</sub> COOH	<i>n</i> -Tetradecanoic acid	Myristic acid (Latin <i>Myristica</i> , nutmeg genus)	53.9	0.024	874
16:0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> COOH	<i>n</i> -Hexadecanoic acid	Palmitic acid (Latin <i>palma</i> , "palm tree")	63.1	0.0083	348
18:0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> COOH	<i>n</i> -Octadecanoic acid	Stearic acid (Greek <i>stear</i> , "hard fat")	69.6	0.0034	124
20:0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>18</sub> COOH	<i>n</i> -Eicosanoic acid	Arachidic acid (Latin <i>Arachis</i> , legume genus)	76.5		
24:0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>22</sub> COOH	<i>n</i> -Tetracosanoic acid	Lignoceric acid (Latin <i>lignum</i> , "wood" + <i>cera</i> , "wax")	86.0		
16:1(Δ <sup>9</sup> )	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH	<i>cis</i> -9-Hexadecenoic acid	Palmitoleic acid	-0.5		
18:1(Δ <sup>9</sup> )	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH	<i>cis</i> -9-Octadecenoic acid	Oleic acid (Latin <i>oleum</i> , "oil")	13.4		
18:2(Δ <sup>9,12</sup> )	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> COOH	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12-Octadecadienoic acid	Linoleic acid (Greek <i>linon</i> , "flax")	-5		
18:3(Δ <sup>9,12,15</sup> )	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> COOH	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12,15-Octadecatrienoic acid	α-Linolenic acid	-11		
20:4(Δ <sup>5,8,11,14</sup> )	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> COOH	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -5,8,11,14-Icosatetraenoic acid	Arachidonic acid	-49.5		

\*All acids are shown in their nonionized form. At pH 7, all free fatty acids have an ionized carboxylate. Note that numbering of carbon atoms begins at the carboxyl carbon.

<sup>†</sup>The prefix *n*- indicates the "normal" unbranched structure. For instance, "dodecanoic" simply indicates 12 carbon atoms, which could be arranged in a variety of branched forms; "*n*-dodecanoic" specifies the linear, unbranched form. For unsaturated fatty acids, the configuration of each double bond is indicated; in biological fatty acids the configuration is almost always *cis*.

## LIPIDI

I **lipidi** sono un gruppo di composti diversi, (macro)molecole che hanno in comune la caratteristica di essere **insolubili in acqua e nei solventi polari**, mentre si sciolgono facilmente nei solventi organici apolari (etere etilico, acetone, esano). Essi presentano proprietà chimiche e funzioni biologiche molto diverse tra loro.

Hanno dimensioni ridotte, se paragonate ai PS e alle proteine. Sono composti ternari (C,H,O) ai quali si possono aggiungere N, P, S (fosfolipidi e glicolipidi).

I **grassi** e gli **oli** derivano dagli acidi grassi, essi sono le principali forme di **riserva di energia** in molti organismi.

I **fosfolipidi** e gli **steroli** sono gli elementi strutturali principali delle membrane biologiche,

→ *colesterolo*

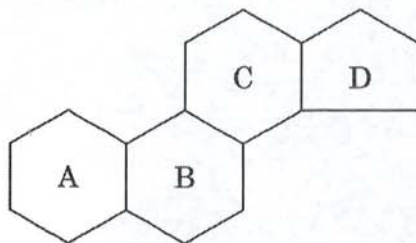
**altri lipidi** svolgono funzioni quali: cofattori enzimatici, trasportatori di elettroni, ormoni, messaggeri intracellulari.

→ *mediano all'interno della cellula le reazioni redox*

## LIPIDI CELLULARI (steroli)

Gli steroli sono una classe particolare di steroidi che presentano un gruppo ossidrilico in posizione 3 e un doppio legame tra C5 e C6.

Scheletro carbonioso a 4 anelli (3 a 6C, 1 a 5C), la struttura del **ciclopentanoperidrofenantrene** è comune a tutti gli steroli sia di origine animale che vegetale.



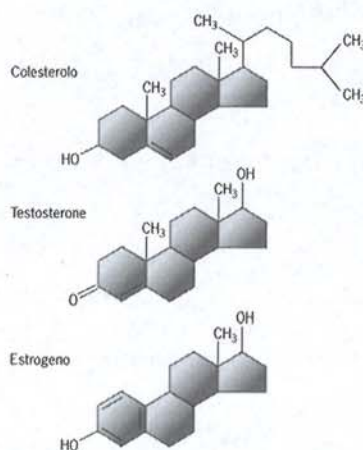
**Ciclopentanoperidrofenantrene**

Lezione 1

53

## LIPIDI CELLULARI (steroli)

**Steroli**, lipidi strutturali presenti nella membrana di molte cellule eucariotiche. Uno dei più importanti è il **colesterolo**, un componente della membrana delle cellule animali, precursore di: ormoni steroidei, acidi biliari e vitamina D. Il colesterolo può essere biosintetizzato a partire dall'acetilCoA (fegato e epitelio intestinale).



Lezione 1

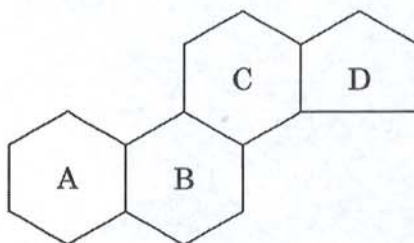
54



## LIPIDI CELLULARI (steroli)

Gli steroli sono una classe particolare di steroidi che presentano un gruppo ossidrilico in posizione 3 e un doppio legame tra C5 e C6.

Scheletro carbonioso a 4 anelli (3 a 6C, 1 a 5C), la struttura del **ciclopentanoperidrofenantrene** è comune a tutti gli steroli sia di origine animale che vegetale.



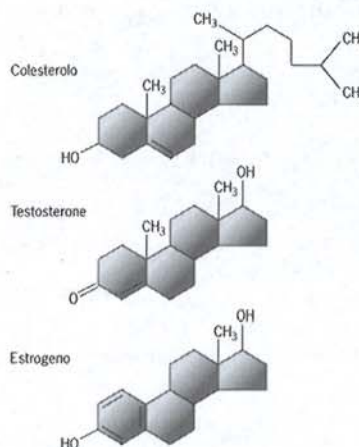
**Ciclopentanoperidrofenantrene**

Lezione 1

53

## LIPIDI CELLULARI (steroli)

**Steroli**, lipidi strutturali presenti nella membrana di molte cellule eucariotiche. Uno dei più importanti è il **colesterolo**, un componente della membrana delle cellule animali, precursore di: ormoni steroidei, acidi biliari e vitamina D. Il colesterolo può essere biosintetizzato a partire dall'acetilCoA (fegato e epitelio intestinale).

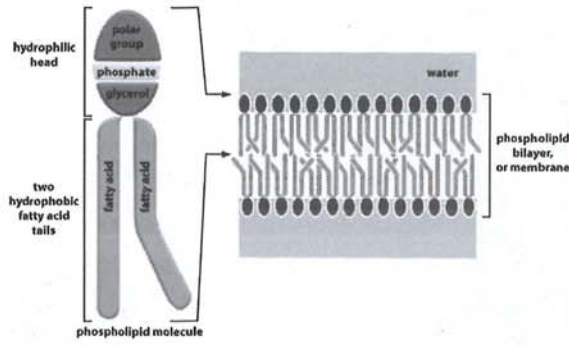


Lezione 1

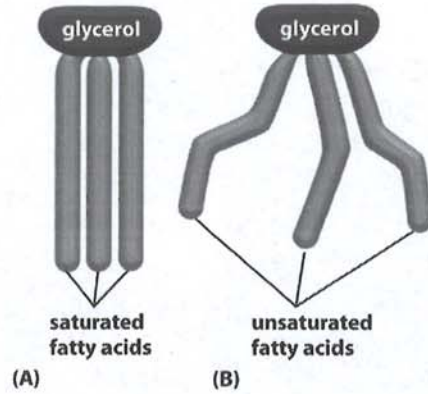
54

# FOSFOLIPIDI (diacilglicerolo)

## Fosfolipidi



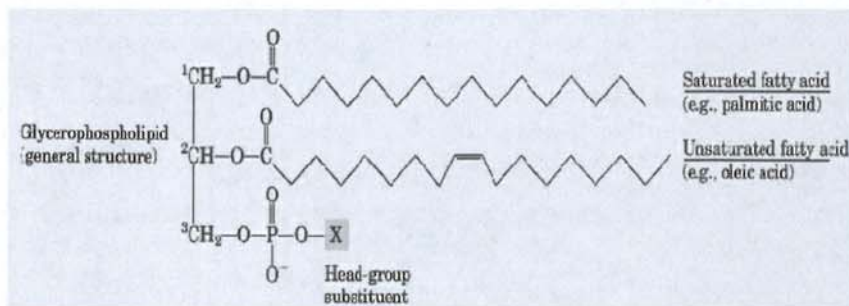
## Trigliceridi



Lezione 1

57

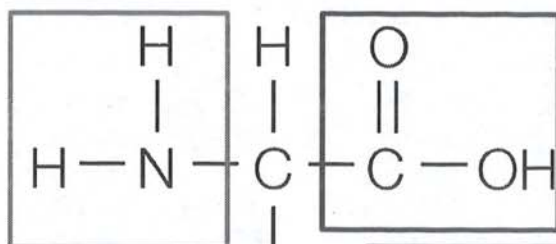
## Fosfolipidi : A. glicerofosfolipidi



Lezione 1

58

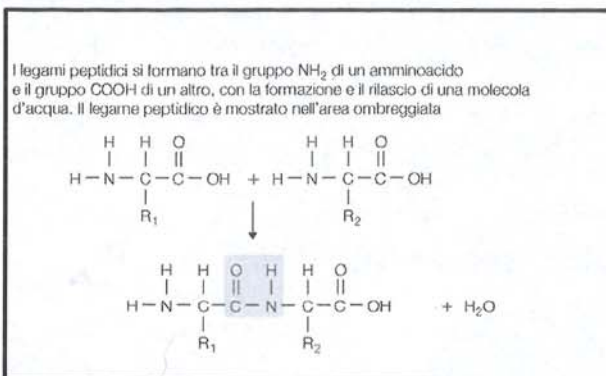
## AMMINOACIDI, PEPTIDI E PROTEINE



per convenzione il gruppo carbossile terminale a dx e quello amminico a sx

catena laterale dell'amminoacido

(R)



Lezione 1

61

sono i monomeri dei peptidi e delle proteine

## AMMINOACIDI

Gli **amminoacidi** sono 20, contengono un gruppo **-COOH** ed un gruppo **-NH<sub>2</sub>** separati da un atomo di C (**carbonio α**), in soluzioni acquose neutre il gruppo carbossilico perde un protone (**-COO<sup>-</sup>**), il gruppo amminico acquista un protone (**-NH<sub>3</sub><sup>+</sup>**).

Gli amminoacidi (20), ad eccezione della glicina, possono esistere in due configurazioni (**stereoisomeri**) **D** e **L**. Gli amminoacidi usati nella sintesi delle proteine sono sempre in **forma L**.

Lezione 1

62

## AMMINOACIDI, PROPRIETA' CATENE LATERALI

Gli amminoacidi sono classificati in base alle caratteristiche delle catene laterali, ogni amminoacido differisce dagli altri solo per la **catena laterale -R**.

In base alle proprietà di -R, in particolare **la polarità a pH fisiologico (7.0)**, gli amminoacidi sono classificati in **cinque gruppi principali**: *gruppi R alifatici non polari (idrofobici)*, *gruppi R aromatici*, *gruppi R polari (senza carica)*, *gruppi R carichi positivamente (basici)*, *gruppi R carichi negativamente (acidi)*.

N.B. : la suddivisione in gruppi non è rigida, dipende dalla caratteristica considerata (e.g. nella diapositiva precedente i gruppi R con carica positiva e negativa sono uniti).

*in natura abbiamo aa solo con forma L*

Lezione 1

65

## AMMINOACIDI, PROPRIETA' CATENE LATERALI

Le **proprietà delle catene laterali** conferiscono caratteristiche particolari a ciascun amminoacido e definiscono il tipo di interazione che esso può avere:

aa con **R non polare** possono avere interazioni idrofobiche

aa con **R polare non carico** possono formare legami H

aa con **R polare carico** possono formare legami ionici

Le proprietà di R sono quindi importanti per la conformazione e la funzione delle proteine:

**R idrofile** (dotate di carica elettrica)  $\Rightarrow$  superficie delle proteine

**R idrofobe**  $\Rightarrow$  all'interno, regioni non in contatto con l'acqua

**amminoacidi essenziali**  $\Rightarrow$  introdotti con la dieta (treonina, isoleucina, leucina, lisina, fenilalanina, valina, triptofano, metionina); arginina e istidina sono essenziali nella prima infanzia.

**amminoacidi non essenziali**  $\Rightarrow$  sintetizzati dall'organismo

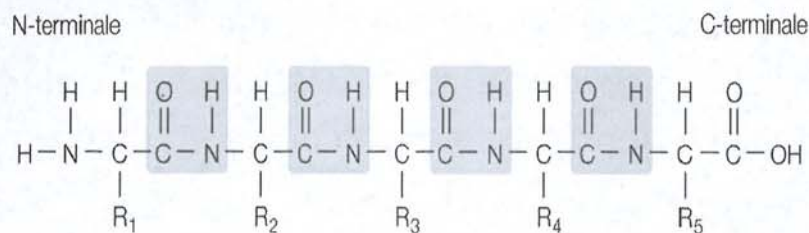
Lezione 1

66

## AMMINOACIDI, LEGAME PEPTIDICO

Gli amminoacidi sono uniti tra loro da legami covalenti (legame ammidico) **legame peptidico** (gruppo carbossilico di un amminoacido si unisce al gruppo amminico di un amminoacido successivo con eliminazione di una molecola di acqua).

B Una proteina è un'ossatura polipeptidica con diverse catene laterali degli amminoacidi ( $R_n$ )



Lezione 1

69

*residui amminoacidici → è la parte di una catena peptidica/proteica  
legami interni intracatena con ponti S → è la parte di una catena*

## AMMINOACIDI, PEPTIDI E PROTEINE

I **peptidi** hanno dimensioni che variano da due/tre residui sino a qualche migliaio:

di/tripeptide costituito da due/tre aa uniti da legame peptidico

**Oligopeptide** composto da un numero di aa inferiore a 10

**Polipeptide** composto da un numero di aa superiore a 10

**Proteine** polimeri formati da una o più catene polipeptidiche costituite da almeno 50 unità amminoacidiche

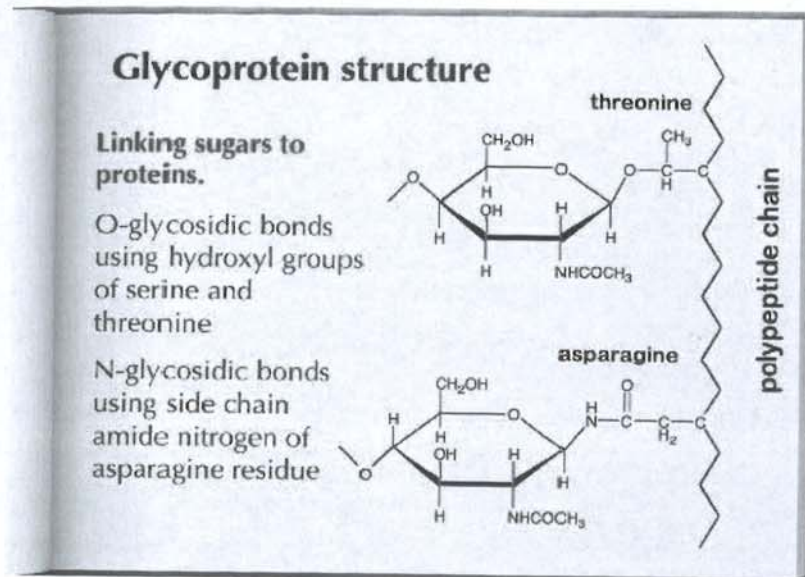
**polipeptide e proteina** sono spesso considerati sinonimi

*proteina insolubile → la proteina è in una struttura di membrana plasmatica (non nel citoplasma)*

Lezione 1

70

## Struttura glicoproteine



Lezione 1

73

## STRUTTURA DELLE PROTEINE

**struttura primaria**  $\Rightarrow$  sequenza degli amminoacidi, determina la forma tridimensionale della molecola e la sua funzione.

**struttura secondaria**  $\Rightarrow$  disposizione spaziale (*conformazione*) di parti della catena polipeptidica, legami idrogeno fra tratti contigui della catena polipeptidica originano  $\alpha$  **eliche** (struttura elicoidale,) e conformazione  $\beta$  (struttura a zig-zag). Le catene polipeptidiche a zig-zag possono essere disposte l'una accanto all'altra (**foglietto  $\beta$** ).

Lezione 1

74

# STRUTTURA DELLE PROTEINE

**struttura terziaria** ⇒ descrive la *conformazione* tridimensionale, biologicamente attiva della proteina; certe combinazioni di  $\alpha$  eliche e foglietti  $\beta$  formano delle unità globulari ripiegate (**dominio della proteina**). I domini sono definiti come una catena polipeptidica o parte di essa che si ripiega indipendentemente in una struttura stabile. I domini possono essere strutturali o funzionali. Le proteine globulari risultano spesso costituite di più **domini strutturali**, regioni tridimensionali della proteina dotate di autonomia strutturale, nel senso che la loro struttura si definisce autonomamente rispetto al resto della proteina. I **domini funzionali** sono entità funzionali autonome alle quali competono funzioni specifiche della proteina. La struttura terziaria di una proteina è tenuta insieme da:

- FORZE NON COVALENTI: LEGAMI A IDROGENO, INTERAZIONI IDROFOBICHE, FORZE DI VAN DER WAALS, LEGAMI IONICI
- FORZE COVALENTI: PONTI DISOLFURICI TRA CISTEINE ANCHE LONTANE NELLA SEQUENZA AMMINOACIDICA

**struttura quaternaria** ⇒ più catene polipeptidiche (subunità), identiche o diverse tra loro, si associano in complessi tridimensionali. L'organizzazione nello spazio di queste subunità rappresenta un ulteriore livello di complessità strutturale. Le forze che mantengono una struttura quaternaria sono le stesse che stabilizzano la struttura terziaria delle proteine.

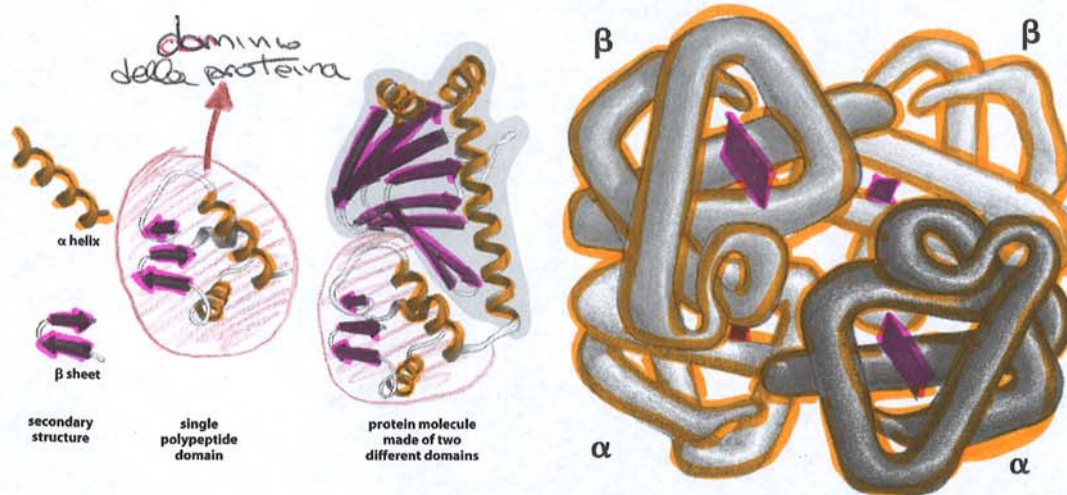
Lezione 1

!! all'esame  
differenza  
struttura III  
e IV

77

## PROTEINE: struttura terziaria e quaternaria

!! ci può essere coesistenza di  $\alpha$ -elica e  $\beta$ -sheet



è possibile avere più domini e più strutture secondarie in una proteina

Lezione 1

78

## PROTEINE FIBROSE E GLOBULARI

→ quasi sempre con funzioni meccaniche

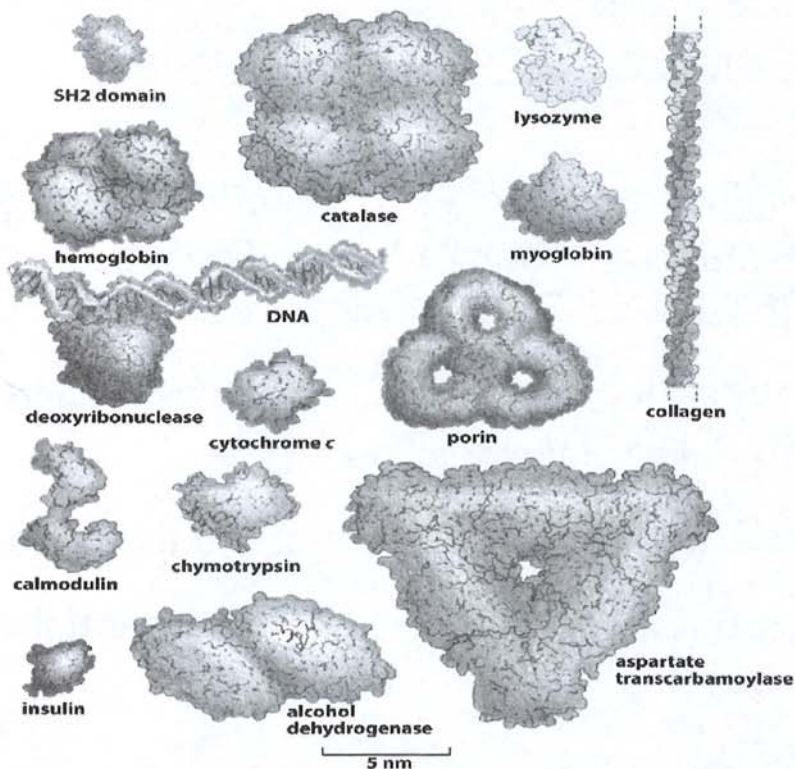
**Proteine fibrose** (catene polipeptidiche disposte in lunghi fasci o foglietti), costituite da un unico tipo di struttura secondaria, con struttura terziaria relativamente semplice, funzione strutturale (resistenza e/o elasticità alla struttura, forma e protezione della cellula). Esempi:  $\alpha$ -cheratina, collagene e fibroina della seta.

**Proteine globulari** (catene polipeptidiche ripiegate, assumono forme globulari o sferiche) contengono più tipi di struttura secondaria. Solubili nel citoplasma o nella fase lipidica delle membrane biologiche; intervengono nelle attività cellulari (enzimi, trasportatori di ossigeno e lipidi, ormoni, recettori di membrana ed anticorpi).

↳ immunoglobuline

proteina enzimatica: deossiribonucleasi  
Lezione 1

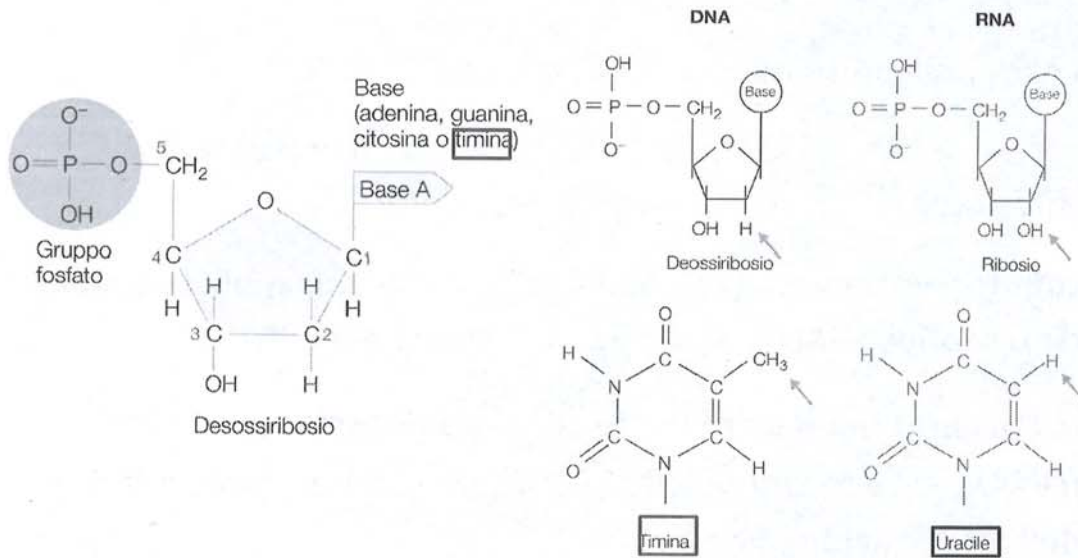
Il peso molecolare o comunque la complessità di una molecola non è correlato alla complessità dell'attività.



Lezione 1



# Nucleotidi

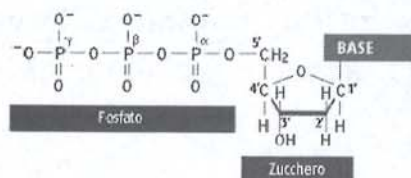


Lezione 1

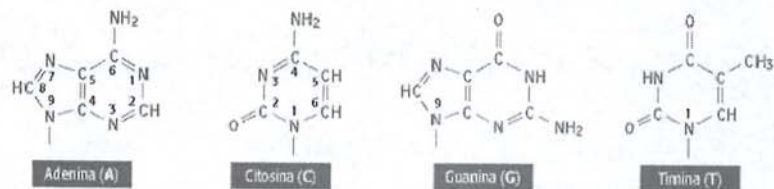
85

## NUCLEOTIDI, BASI AZOTATE

(A) Un nucleotide



(B) Le quattro basi del DNA



Lezione 1

86

## NUCLEOTIDI, ACIDI NUCLEICI

I nucleotidi di DNA e RNA sono uniti tra loro mediante i gruppi fosforici (**legame fosfodiesterico**): il gruppo fosforico in posizione C-5' di un nucleotide è unito al gruppo ossidrilico 3' del nucleotide successivo (**scheletro**)

Le basi azotate sono gruppi laterali uniti allo scheletro ad intervalli regolari.

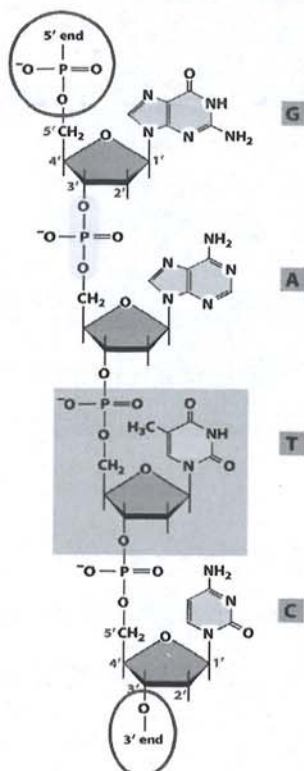
I legami fosfodiesterici hanno lo stesso orientamento lungo la catena, ciascun **filamento** ha una **specificità polarità** ed estremità 3' e 5' distinte.

**Oligonucleotide** → acido nucleico con un numero di nucleotidi inferiore a 50.

**Polinucleotide** → acido nucleico con un numero di nucleotidi superiore a 50.

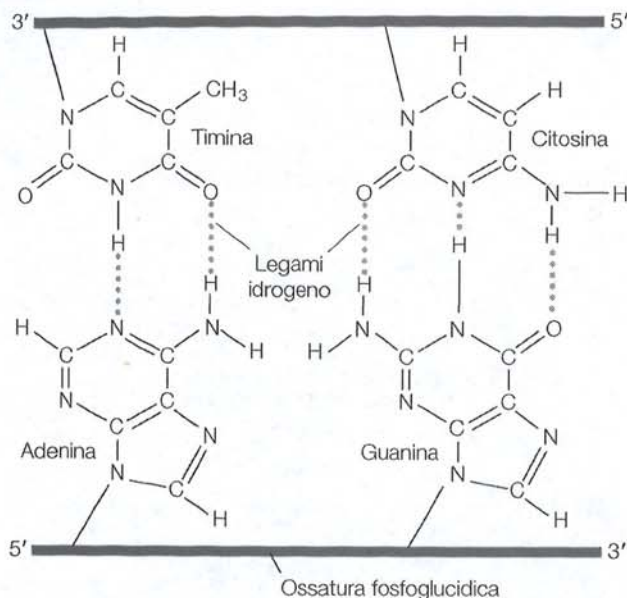
Lezione 1

89



Lezione 1

90



In ogni caso  
il DNA ha  
la stessa  
struttura  
↓

DNA unico nella  
cellula procariotica  
In quella eucariotica  
cioè nel nucleo che contiene  
il DNA genomico, ci  
sono poi altri tipi di  
DNA (come quello  
mitocondriale)

Lezione 1

93

## NUCLEOTIDI, ACIDI NUCLEICI

**DNA** specifica la sequenza amminoacidica di una proteina e la sequenza nucleotidica di ogni RNA.

**Gene: segmento di DNA** che contiene le informazioni necessarie alla sintesi di **una proteina o RNA**.

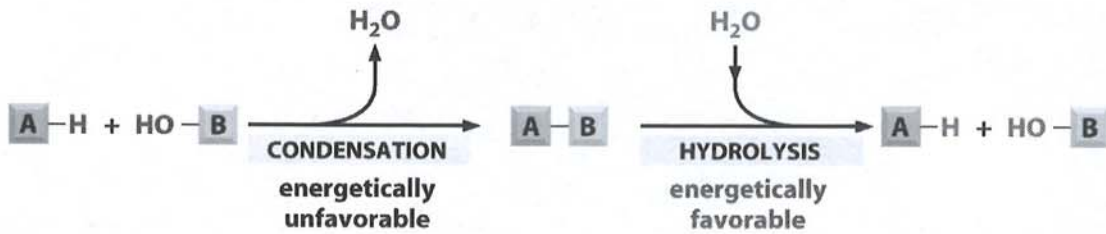
**RNA ribosomiali (rRNA)** componenti strutturali dei ribosomi

**RNA messaggeri (mRNA)** portano le informazioni dai geni al ribosoma

**RNA transfer (tRNA)** molecole adattatrici che traducono le informazioni presenti in *mRNA* in una sequenza amminoacidica.

Lezione 1

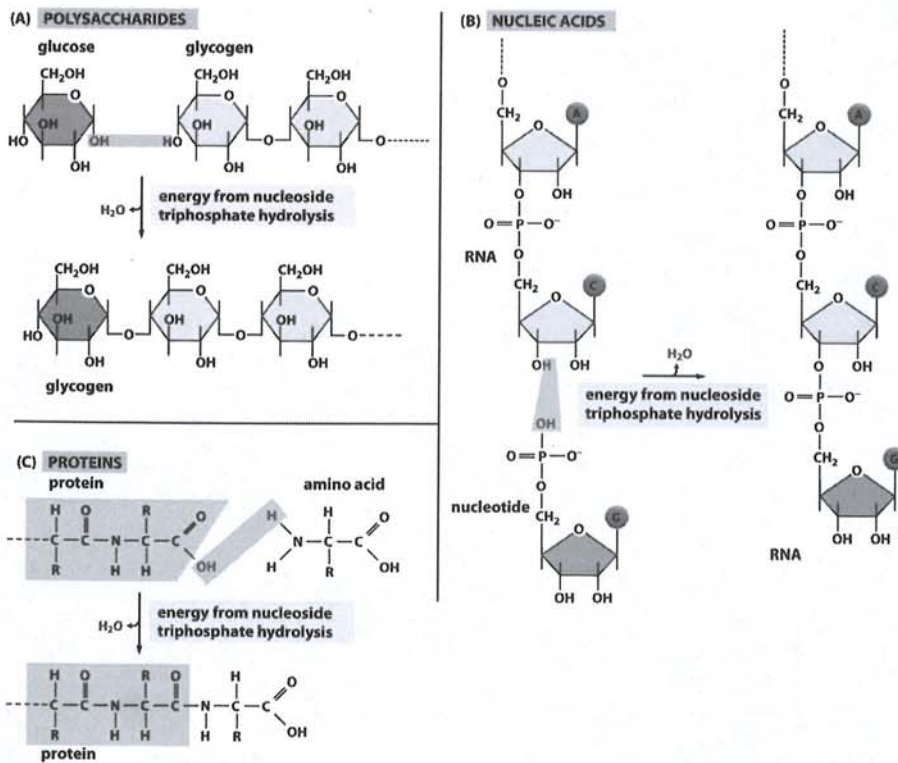
94



*per condensazione  
come per le proteine*

Lezione 1

97



Lezione 1

98

## VITAMINE LIPOSOLUBILI E IDROSOLUBILI

VITAMINE	
LIPOSOLUBILI	A (RETINOLO)
	D (CALCIFEROLO)
	E (TOCOFEROLO)
	K (FILLOCHINONE)
IDROSOLUBILI	B1 (TIAMMINA)
	B2 (RIBOFLAVINA)
	B3 (NIACINA o PP)
	B5 (ACIDO PANTOTENICO)
	B6 (PIRIDOSSINA)
	B9 (ACIDO FOLICO)
	B12 (COBALAMMINA)
	C (ACIDO ASCORBICO)
H (BIOTINA)	

Lezione 1bis

3

## LE VITAMINE

Le vitamine contenute negli alimenti possono perdere la loro attività durante la conservazione, la cottura e la manipolazione. Fattori che influenzano la degradazione: T, pH, enzimi, O<sub>2</sub>, luce, metalli, umidità, attività dell'acqua.

### VITAMINE TERMOLABILI

B1, B2, B6, B9 e C

### VITAMINE FOTOSENSIBILI

E, K, B2 e B12

### VITAMINE CHE REAGISCONO CON COMPOSTI OSSIDANTI

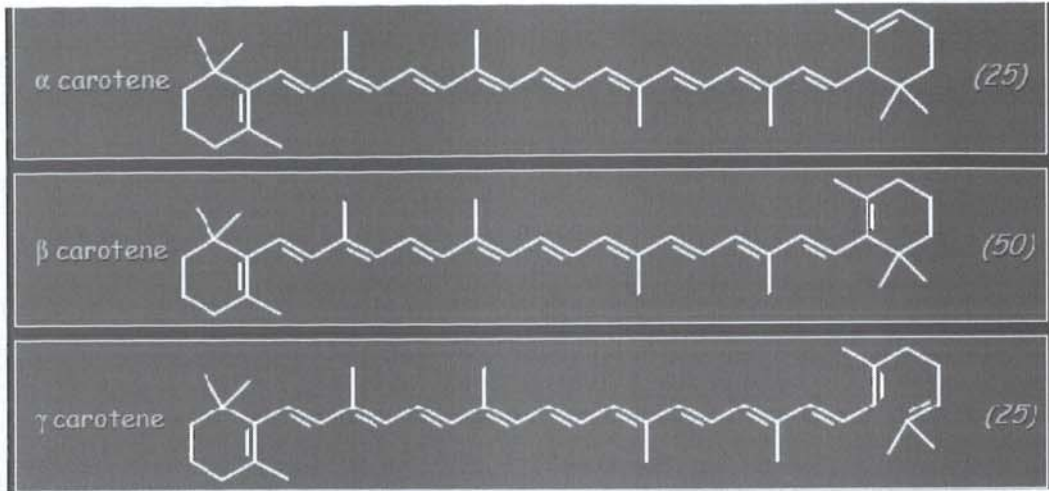
A, C e E

I farmaci possono alterare l'attività e la concentrazione intracellulare delle vitamine (eparina interagisce con E; antibiotici riducono la biodisponibilità delle vitamine).

Lezione 1bis

4

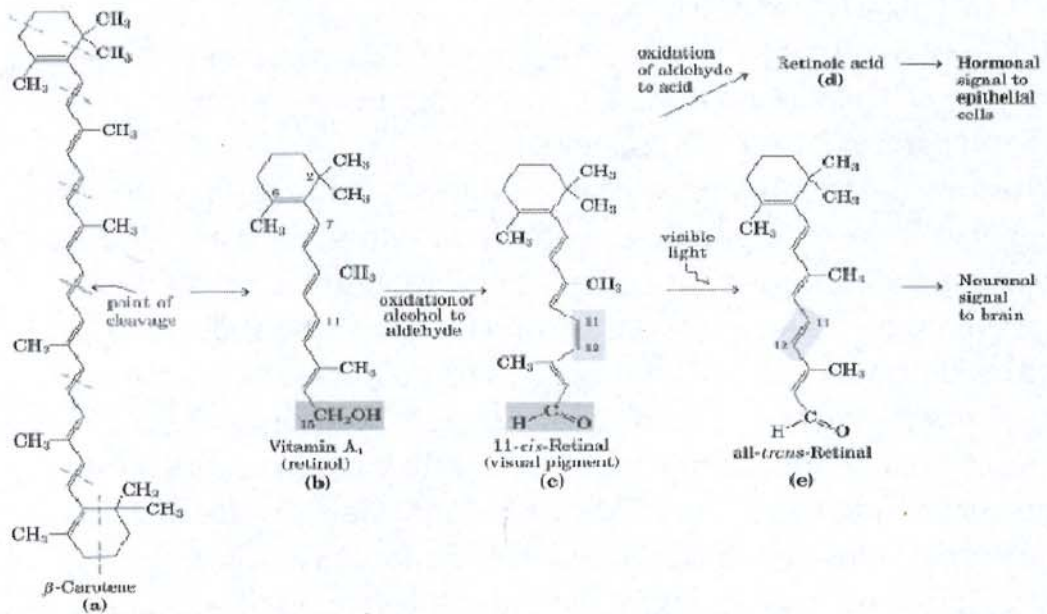
## PROVITAMINE A



Lezione 1bis

7

## VITAMINA A (RETINOLO)



Lezione 1bis

8

## LE VITAMINE LIPOSOLUBILI

### VITAMINA E (TOCOFEROLO o vitamina antisterilità)

8 diversi composti strettamente correlati, la forma biologicamente più attiva è α-tocoferolo. Esiste un gruppo di composti naturali, biologicamente meno potenti dei tocoferoli, noti come tocotrienoli (α, β, γ, δ) in cui la catena isoprenoide è insatura.

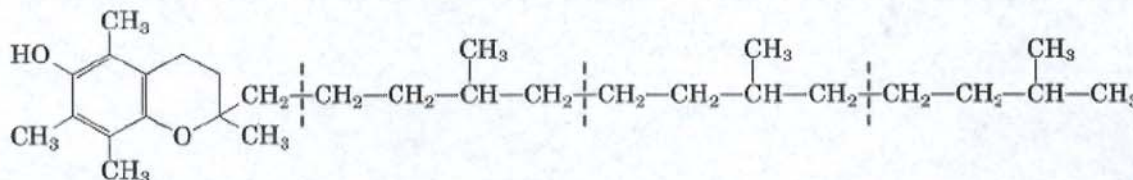
Il ruolo biologico principale è quello di proteggere gli acidi grassi poliinsaturi e gli altri componenti delle membrane cellulari dall'attacco dei radicali liberi, responsabili della perossidazione lipidica, associata a molte patologie «scavenging free radicals». I principali effetti da carenza nell'uomo sono anemia emolitica e disturbi spinocerebellari (bambini). Per ragione ancora non chiare il sistema nervoso è particolarmente sensibile alla carenza di vit. E.

La vit. E è abbondante in molti alimenti: verdure, cereali, noci, oli, latticini, pesce, carne.

Lezione 1bis

11

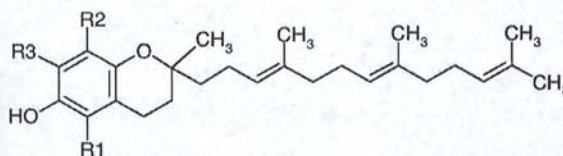
## VITAMINA E



(a)

Vitamin E: an antioxidant

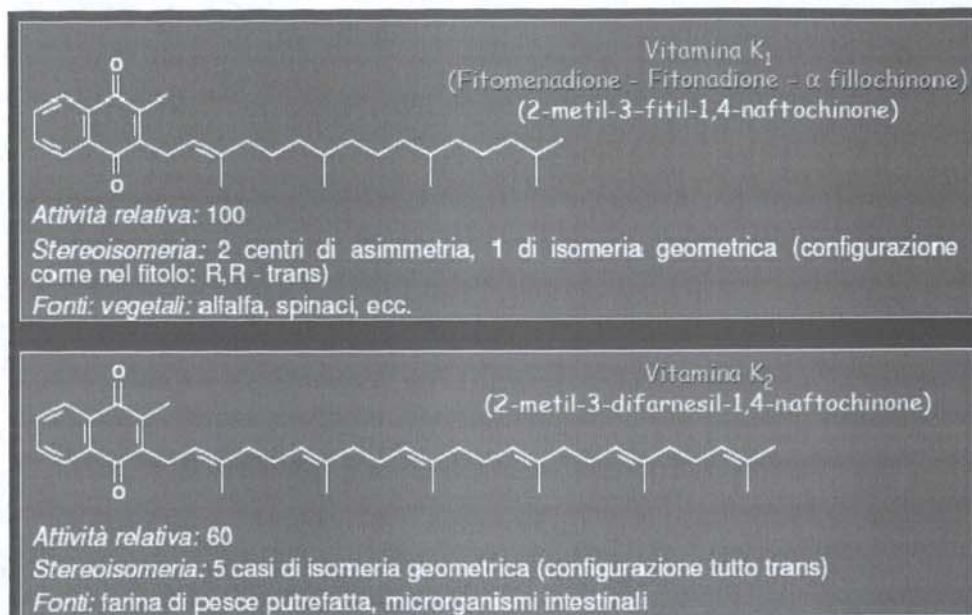
	R1	R2	R3
α-Tocotrienolo (5,7,8-Trimetiltoctrienolo)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
β-Tocotrienolo (5,8-Dimetiltocotrienolo)	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
γ-Tocotrienolo (7,8-Dimetiltocotrienolo)	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
δ-Tocotrienolo (8-Metiltocotrienolo)	H	H	CH <sub>3</sub>



TOCOTRIENOLI meno attivi dei TOCOFEROLI

Lezione 1bis

12



Lezione 1bis

15

## LE VITAMINE IDROSOLUBILI

Caratterizzate da strutture con gruppi polari ad elevata solubilità in acqua. Le vitamine idrosolubili danno origine a cofattori proteici, spesso devono essere «attivate» per svolgere la loro attività biologica. Presentano un ruolo fondamentale sia nell'anabolismo che nel catabolismo. Intervengono nella lotta ai radicali liberi, nel rafforzamento del sistema immunitario, nel mantenimento della funzionalità del sistema nervoso.

Non vengono accumulate nell'organismo poiché vengono rapidamente eliminate quando raggiungono concentrazioni soglia, pertanto è molto difficile che si instauri una ipervitaminosi. In condizioni normali la quota di vitamine escreta giornalmente viene ripristinata con l'alimentazione. E' necessario considerare la possibilità di perdita di vitamine negli alimenti (conservazione e cottura) e la sensibilità di alcune alla luce e all'ossigeno.

Lezione 1bis

16



## LE VITAMINE IDROSOLUBILI

### VITAMINA B2 (RIBOFLAVINA)

Vitamina idrosolubile stabile, sensibile alla luce. Ampiamente disponibile negli alimenti, in particolare nel latte e derivati, uova, carne, verdure fresche e lievito.

La carenza di vit. B2 è tipica dei paesi in via di sviluppo, si manifesta con dermatiti, disturbi agli occhi (fotofobia e lacrimazione), lesioni alla bocca. Nei paesi industrializzati è facile riscontrare la carenza di B2 in alcolisti e pazienti affetti da infezioni croniche.

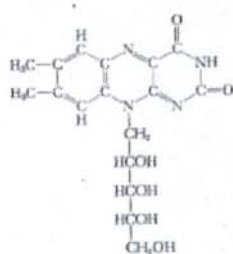
La riboflavina è il precursore di due cofattori:

**flavinmononucleotide (FMN)** e **flavin-adenin-dinucleotide (FAD)**, essenziali per la trasformazione dell'energia contenuta negli alimenti. Molti enzimi della classe ossidoreduttasi (flavoproteine) necessitano del coenzima FMN o FAD che si comporta da accettore/donatore di elettroni.

in reazioni REDOX  
ossidato  
ridotto:  $\text{FADH}_2$   
(accettore di elettroni.)

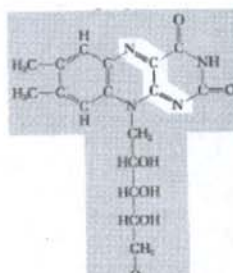
Lezione 1bis

19

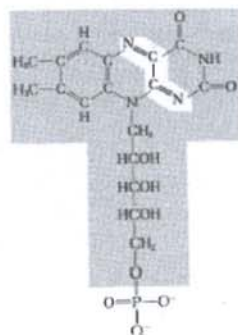


Vitamina B2

### STRUTTURA



FAD



FMN

Lezione 1bis

20

## LE VITAMINE IDROSOLUBILI

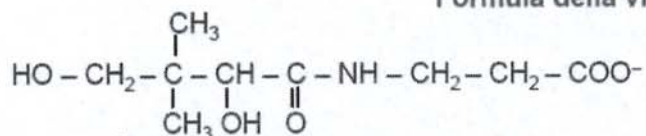
### VITAMINA B5 (ACIDO PANTOTENICO)

Rara la carenza di questa vitamina poiché molti alimenti ne forniscono una quantità adeguata (tuorlo, fegato, vegetali freschi). Resistente all'ossidazione, in soluzioni neutre è abbastanza stabile al calore, instabile a pH acido e basico. La vit. B5 è un componente del **coenzima A (CoASH)**, trasportatore di gruppi acilici, coinvolto in molti processi metabolici.

Lezione 1bis

23

#### Formula della vitamina



- Sintesi degli acidi grassi (nel citoplasma)
- Ossidazione degli acidi grassi (nel mitocondrio)
- Metabolismo dei corpi chetonici
- Metabolismo ossidativo del piruvato (complesso piruvato deidrogenasi)
- Ciclo dell'acido citrico (alfa-chetoglutarico deidrogenasi)
- Catabolismo di molti amminoacidi

Lezione 1bis

24

## LE VITAMINE IDROSOLUBILI

### VITAMINA B8 (H, BIOTINA)

Vitamina idrosolubile che si trova in diversi alimenti (uova, fegato, lievito, cereali, latte), viene sintetizzata anche dalla flora batterica intestinale. Stabile al calore, sensibile alla luce UV e ossigeno. Negli alimenti è presente come biocitina o incorporata in proteine biotina-dipendenti, viene rilasciata a seguito di una proteolisi e assorbita a livello intestinale. Ha un ruolo fondamentale nella lipogenesi e nella gluconeogenesi, la biotina è il coenzima delle carbossilasi (acetilCoA carbossilasi, metionilCoA carbossilasi etc.) che catalizzano reazioni di carbossilazione. Un esempio è la piruvato carbossilasi che catalizza la reazione di carbossilazione del piruvato ad ossalacetato (mitocondri, ciclo di Krebs). Una carenza di biotina può causare ipoglicemia e riduzione della lipogenesi.

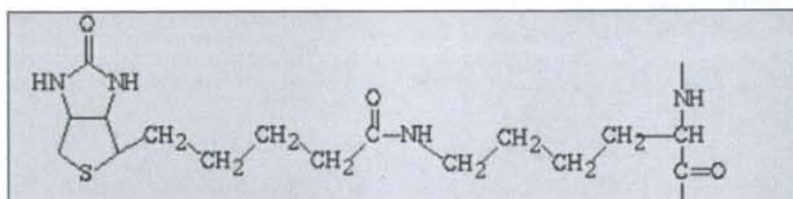
Lezione 1bis

27

### Struttura della VITAMINA

Anello imidazolico + anello tiofenico condensati: legato all'anello tiofenico vi è l'acido valerico

**Cofattore** : Legata all'enzima con legame tra acido valerico e gruppo ε.ammnico di una lisina della proteina



Sintetizzata solo da batteri, lieviti, muffe, alghe e alcune piante

Lezione 1bis

28

## LE VITAMINE IDROSOLUBILI

### VITAMINA B12 (COBALAMINA)

Struttura molto complessa

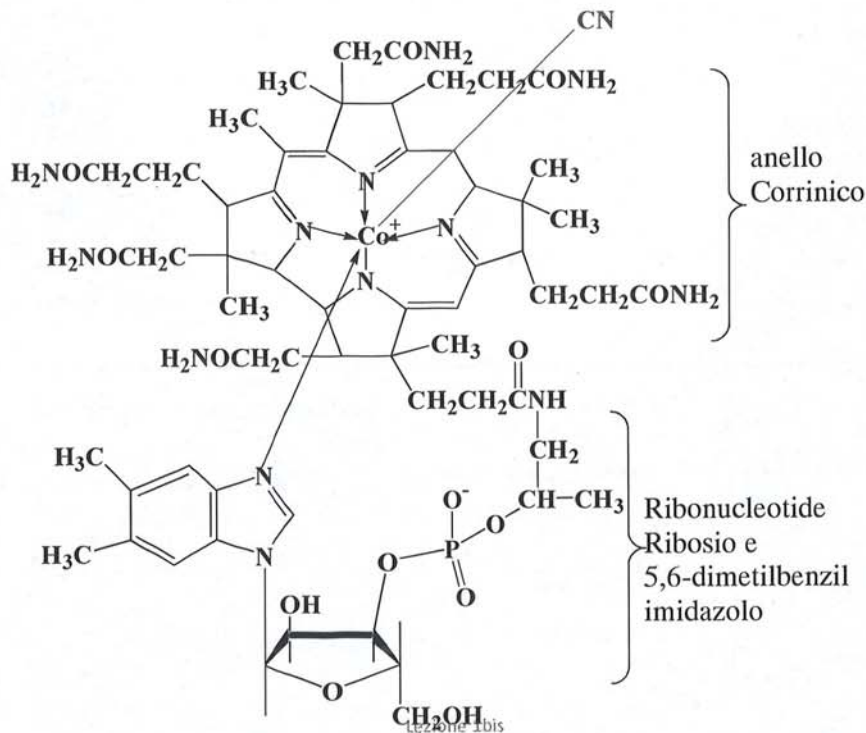
La sua mancanza causa una forma di anemia nota con il nome di anemia perniciosa, caratterizzata da globuli rossi immaturi di grosse dimensioni. È un composto relativamente stabile, tanto che non viene distrutto anche per alte temperature. Risulta invece sensibile alla radiazione ultravioletta. Ferro e rame destabilizzano e distruggono la molecola.

Deriva prevalentemente da fonti animali. Le fonti migliori sono costituite da carne, pesce, selvaggina, uova e latte. La flora microbica intestinale è in grado di sintetizzarla. Pur essendo idrosolubile, viene accumulata a livello epatico; è necessaria per il metabolismo di proteine, grassi e carboidrati, favorisce la produzione di eritrociti nel midollo osseo.

La carenza di questa vitamina induce debolezza, dolori addominali, diarrea. Sopravviene demielinizzazione e degenerazione neuronale. In caso di ipervitaminosi si manifestano acne e allergie.

Lezione 1bis

31



32

## I COENZIMI

Tutti i trasportatori attivati che agiscono da coenzimi derivano dalle vitamine del gruppo B (es. FAD, NAD, coenzima A).

Non tutte le vitamine agiscono da coenzimi, le vitamine indicate dalle lettere A,C,D,E,K svolgono una vasta gamma di funzioni differenti.

Lezione 1bis

35

### VITAMINE CHE DANNO ORIGINE A COENZIMI

VITAMINA	COENZIMA	REAZIONE	CARENZA
Tiamina (B1)	Tiamina pirofosfato	Trasferimento aldeidico	Beriberi (perdita di peso, disfunzioni cardiache e neurologiche)
Riboflavina (B2)	FAD, FMN	Ossido-riduzione	Stomatiti, dermatiti
Piridossina (B6)	Piridossal fosfato	Trasferimento di gruppi su aa	Depressione, convulsione
Nicotinato (B3, PP o niacina)	NAD+, NADP+	Ossido-riduzione	Pellagra (demenza, dermatiti, diarrea)
Acido pantotenico (B5)	Coenzima A (CoASH)	Trasferimento gruppo acile	ipertensione
Biotina (vit.H o B8)	Complessi biotina-lisina	Carbossilazione ATP-dipendente	Dolori muscolari
Acido folico (B9)	tetraidrofolato	Trasferimento composti monocarboniosi	Anemia, difetti sviluppo tubo neurale
B12 (cianocobalamina)	5'-deossiadenosilcobal	Trasferimento gruppi metilici	Anemia, anemia perniciosa

Lezione 1bis

36

## Lezione 2

### DNA, RNA replicazione

L'informazione genetica e le molecole informazionali: introduzione generale e cenni storici.

Struttura, funzione e metabolismo del DNA in procarioti ed eucarioti: meccanismi molecolari e regolazione dei processi di replicazione.

Lezione 2

1

### DNA e CROMOSOMI

La vita si basa sulla capacità delle cellule di conservare, recuperare e tradurre le informazioni genetiche necessarie alla costruzione e al mantenimento di una cellula/organismo.

L'informazione ereditaria si trasmette da una cellula alle cellule figlie con la **divisione cellulare**, da un organismo ad un altro con le **cellule riproduttive**.

Nella cellula, tali istruzioni sono immagazzinate nei **geni**.

L'informazione genetica consiste soprattutto in istruzioni per produrre le proteine, le macromolecole che svolgono la maggior parte delle funzioni cellulari.

I geni sono costituiti da **DNA**.

Il DNA eucariotico viene organizzato «impacchettato» in **cromosomi**.

*Le uniche specie sulla Terra che possono avere un genoma a DNA o a RNA sono i virus*



*genoma: patrimonio genetico di una cellula*

*molto lungo → va impacchettato (o superimpacchettato)*

Lezione 2

2

## Batteriofago T2



(d) (si notino le due estremità libere) ha una lunghezza di 68  $\mu\text{m}$ , circa 60 volte maggiore della testa del fago nella quale è contenuta. (C: DA D. VOET E J. G. VOET, BIOCHEMISTRY, SECONDA EDIZIONE, COPYRIGHT © 1995, JOHN WILEY & SONS, INC. RIPRODOTTO CON PERMESSO; D: PER GENT. CONC. DI A. K. KLEINSCHMIDT ET AL., BIOCHIM. BIOPHYS. ACTA 61:861, 1962).

Le molecole di DNA sono molto più grandi degli involucri che le contengono.

Il DNA mostrato nella micrografia elettronica è normalmente impacchettato nella testa del fago.

Lezione 2

5

## DNA avvolto e superavvolto

→ possono essere separati

Il DNA rilassato sembra avere un peso molecolare maggiore rispetto a quello superavvolto ma non è così!

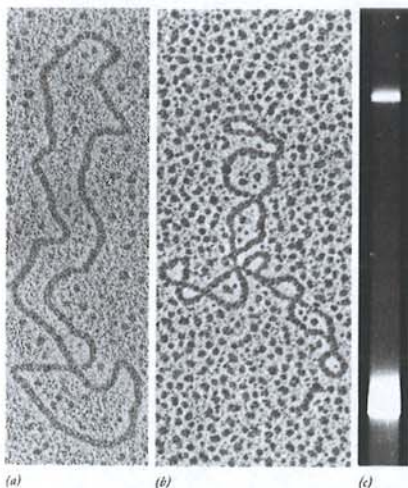


FIGURA 10.12 Il DNA superavvolto. (a, b) Micrografie elettroniche che mostrano le differenze di conformazione tra una molecola di DNA di fago circolare e rilassata (a) e lo stesso tipo di molecola in uno stato superavvolto (b). (c) Quando un insieme di molecole di DNA di SV40 rilassato e superavvolto è soggetto ad elettroforesi su gel, la forma di DNA altamente condensata e superavvolta migra molto più rapidamente rispetto alla forma rilassata. Le molecole di DNA sono visualizzate colorando il gel con bromuro di etidio, una molecola fluorescente che si intercala nella doppia elica. (A, B: PER GENT. CONC. DI JAMES C. WANG; C: DA WALTER KELLER, PROC. NATL. ACAD. SCI. U.S.A. 72:2553, 1975).

Lezione 2

6

## NOZIONI DI BASE

La sequenza nucleotidica del DNA specifica la **sequenza amminoacidica** di una proteina e la **sequenza nucleotidica** di ogni molecola di RNA.

Il **gene** è un segmento di DNA che contiene le informazioni per la sintesi di un prodotto biologico funzionale (**proteina o RNA**).

Le cellule contengono migliaia di geni, pertanto le molecole di DNA tendono ad essere molto grandi.

Le **funzioni note del DNA** sono:

**conservazione e la trasmissione dell'informazione genetica.**

*non tutte le funzioni sono note (la maggior parte del DNA non si sa che funzione abbia, lo si chiama spazzetto) Lezione 2*

*Con l'evoluzione si sono istaurate mutazioni positive*

*i geni codificano  
o per proteine  
o per RNA*

### Struttura degli acidi nucleici (DNA)

*determinato gene = determinata proteina (MA nel caso eucariotico non è univoco perché un gene può determinare più di una proteina)*

Scoperta da **Watson e Crick** nel **1953**.

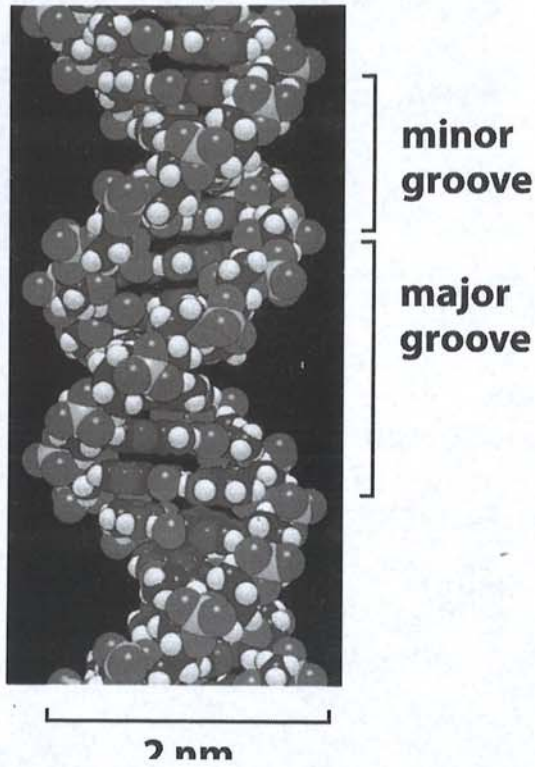
**Chargaff** e collaboratori (fine anni '40) stabilirono che:

- le quattro basi dei nucleotidi del DNA erano presenti in rapporti diversi nelle differenti specie
- la quantità di alcune basi era strettamente correlata a quella di altre.

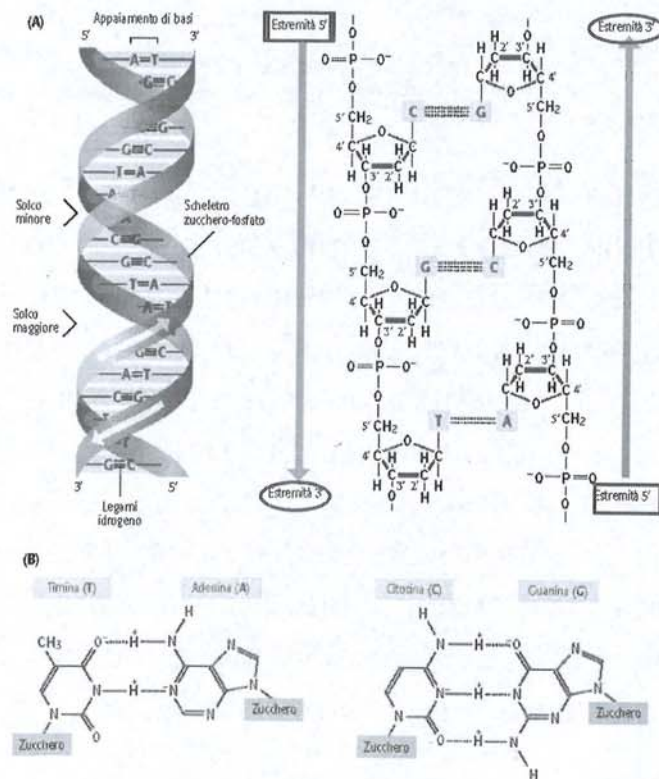
### Regole di Chargaff

rappresentarono la chiave per la comprensione della struttura tridimensionale del DNA e della trasmissione dell'informazione genetica.





13



Lezione 2

14

## STRUTTURA DEL DNA

I due filamenti sono uniti nella doppia elica da legami idrogeno tra le basi dei due filamenti opposti: tutte le **basi azotate** sono rivolte verso l'interno dell'elica, l'**ossatura zucchero-fosfato** è rivolta all'esterno. Le basi azotate non si appaiano a caso : A si appaia con T e G con C; in entrambi i casi una base più voluminosa per la presenza di un doppio anello (purina) si appaia con una ad anello singolo (pirimidina). Ogni coppia purina-pirimidina prende il nome di **coppia di basi**, l'appaiamento di basi complementari sistema e compatta le coppie di basi nella posizione energeticamente più favorevole all'interno della doppia elica. I membri di ogni coppia trovano spazio dentro la doppia elica solo se i due **filamenti** sono **antiparalleli** (la polarità di un filamento è opposta a quella dell'altro).

Lezione 2

17

## STRUTTURA DEL DNA

I **filamenti zucchero-fosfato antiparalleli** si avvolgono su se stessi a formare una doppia elica con 10 coppie di basi per giro. L'avvolgimento conferisce a tale struttura elicoidale un ulteriore vantaggio energetico. Come conseguenza di queste rigide regole di appaiamento, ogni catena di DNA contiene una sequenza nucleotidica esattamente complementare alla sequenza nucleotidica a cui si lega (A-T, C-G). Questa **complementarietà** ha una importanza cruciale sia per la copiatura del DNA che per la sua riparazione. Il corredo completo di informazioni contenuto nel DNA di un organismo si chiama **genoma**.

Lezione 2

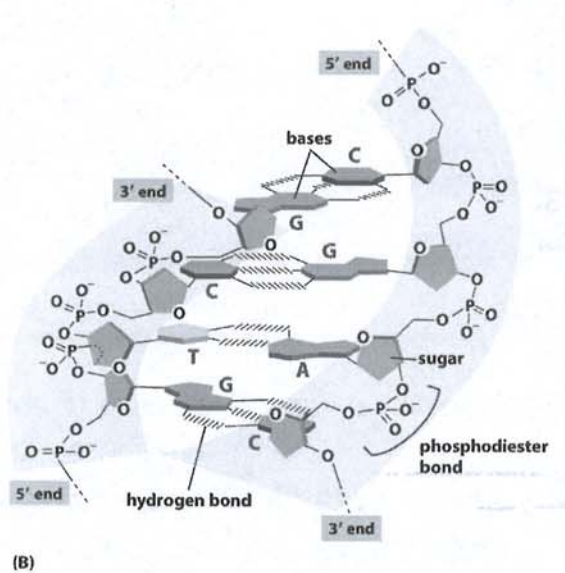
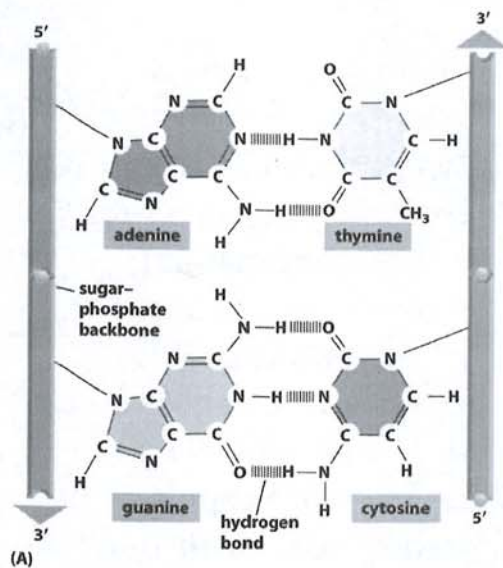
18

## Struttura DNA

Ogni base di una catena è appaiata sullo stesso piano con una base della catena complementare, si formano **tre legami H** tra le basi **guanina e citosina (G≡C)** e **due legami idrogeno** tra **adenina e timina (A=T)**. Questo spiega la maggior difficoltà nel separare catene di DNA contenenti un maggior numero di coppie **G≡C**. Le due catene dell'elica sono **antiparallele**, i legami 5',3'-fosfodiesteri sono orientati in modo opposto, e sono **complementari**.

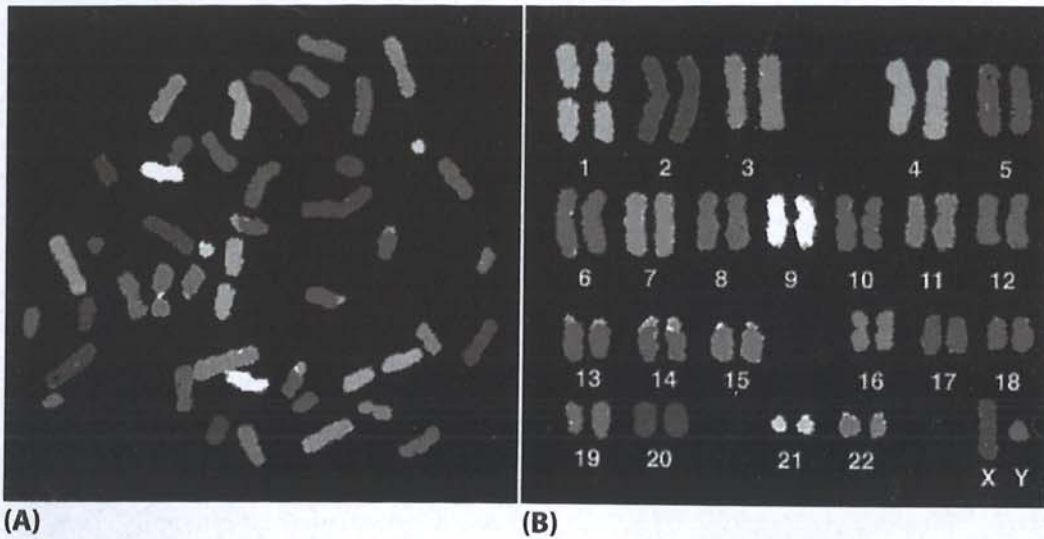
Lezione 2

21



Lezione 2

22



(A)

(B)

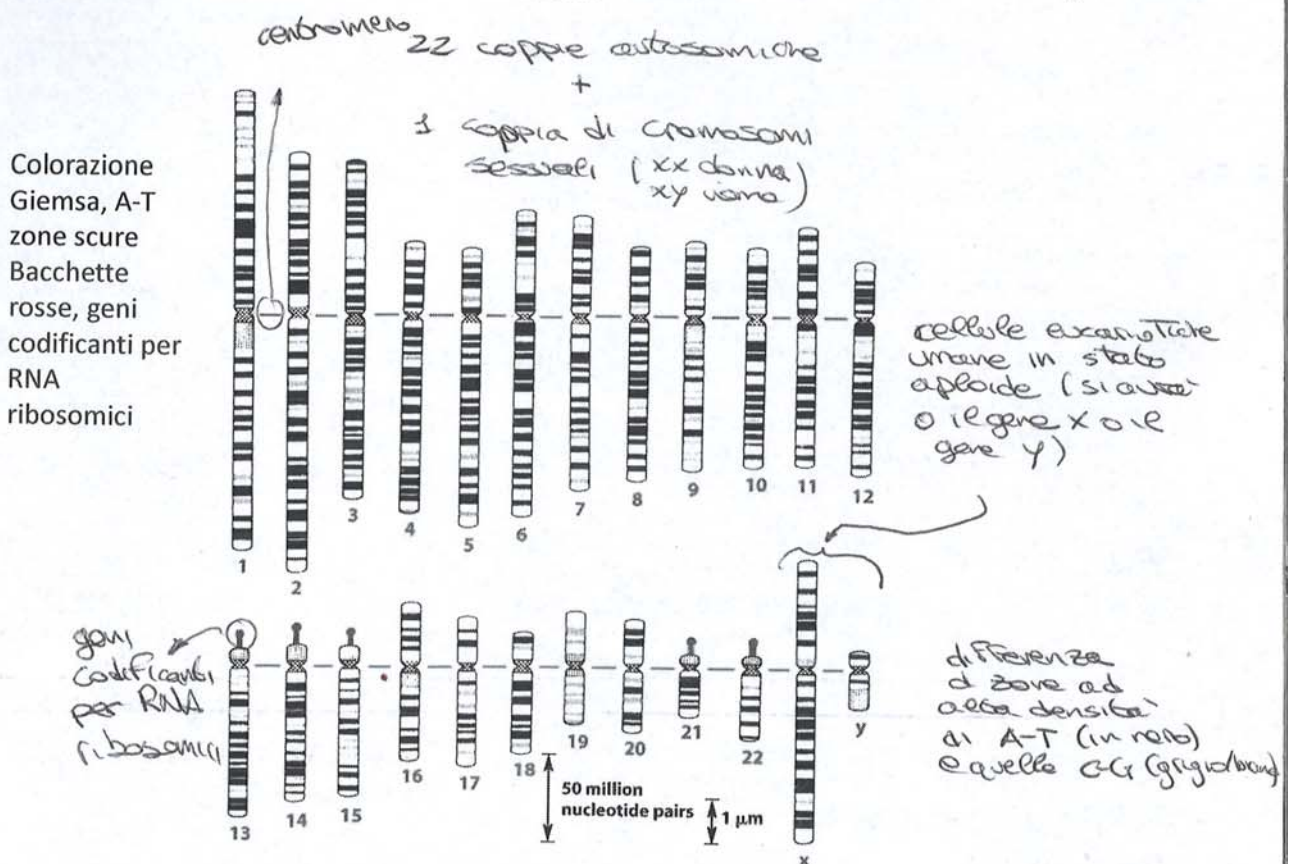
A: cromosomi derivanti da lisi cellulare,

B: elaborazione di A, i cromosomi sono ordinati per tipo (coppie omologhe) e numero

cellula diploide: 46 cromosomi  
cellula oloide: 23 cromosomi

Lezione 2

25



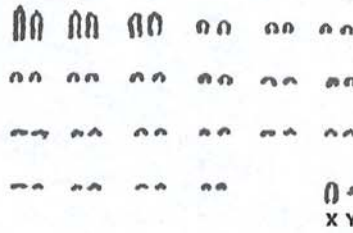
Lezione 2

26

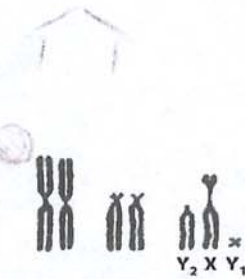
Specie strettamente imparentate possono avere numeri di cromosomi molto diversi; le specie hanno un numero di geni molto simile



Chinese muntjac

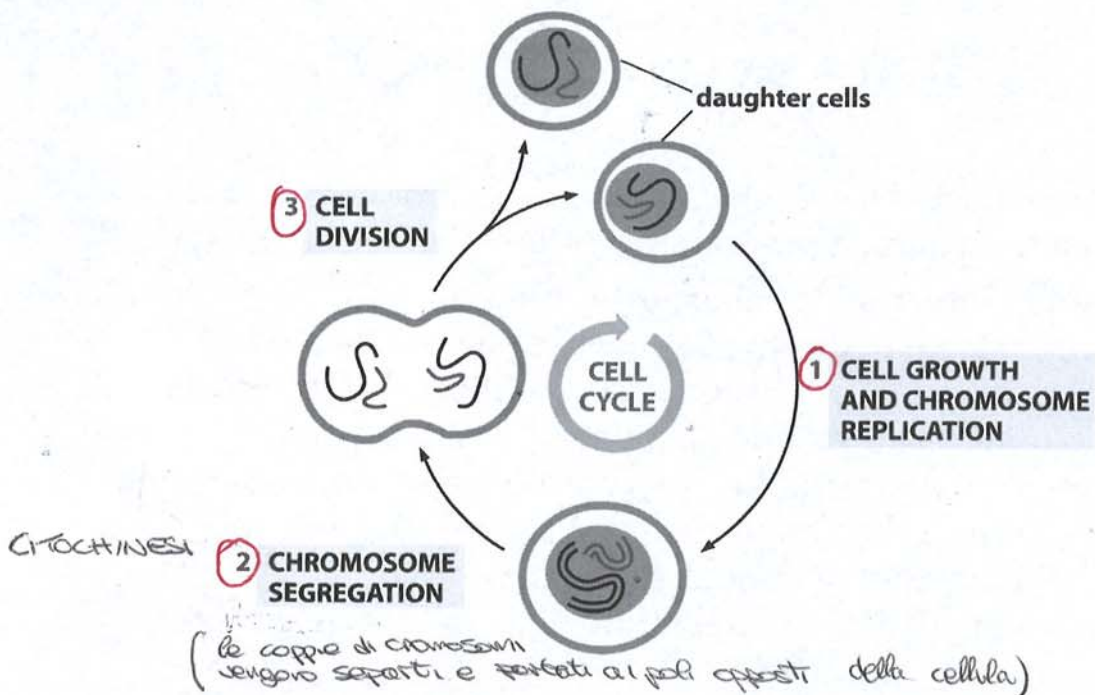


Indian muntjac



Lezione 2

29

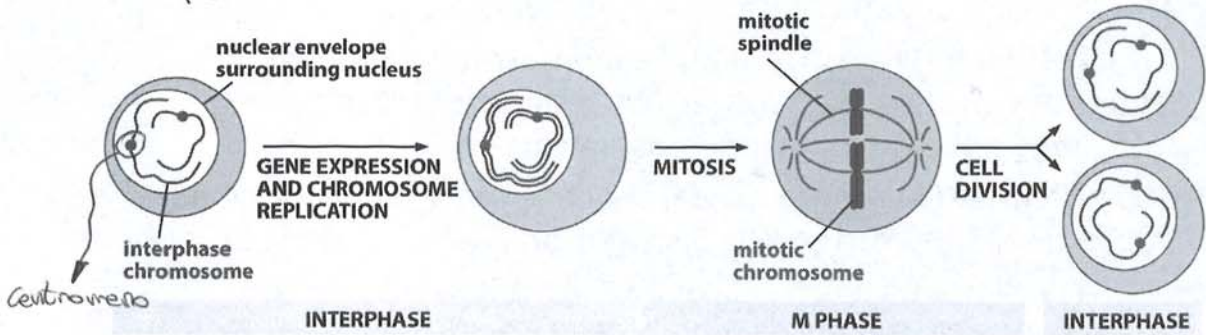


Le cellule si riproducono raddoppiando il loro contenuto e si dividono in due cellule figlie geneticamente identiche

Lezione 2

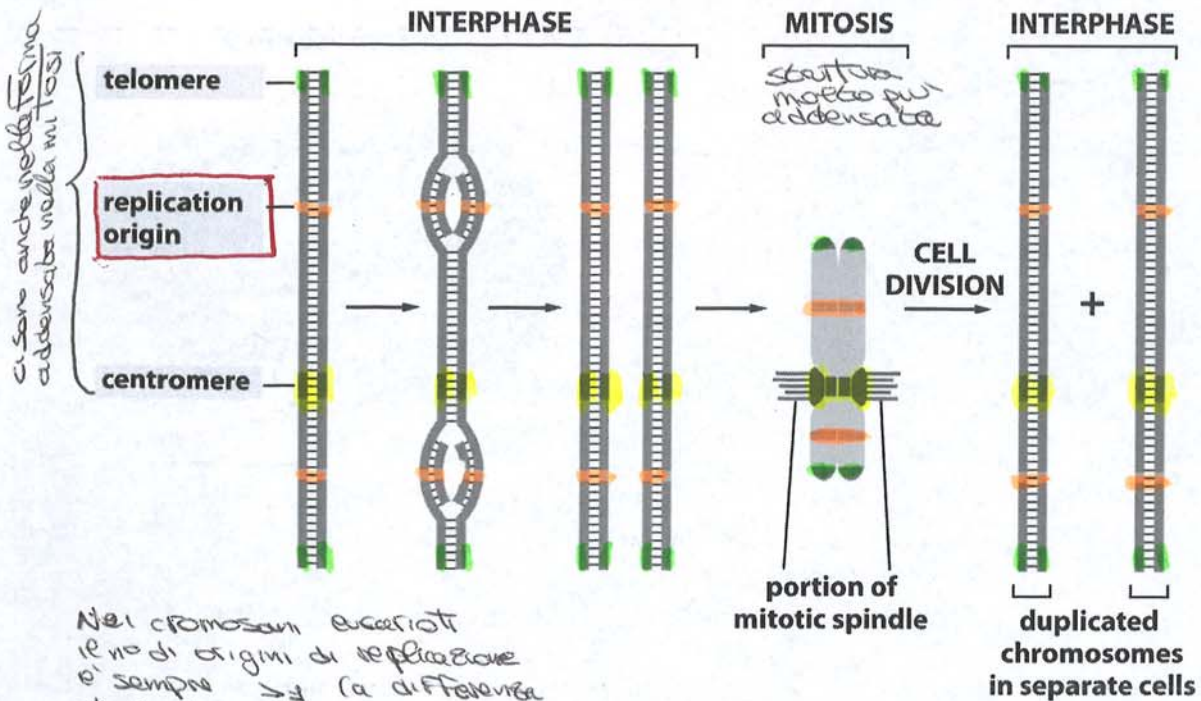
30

*Il ciclo cellulare è un processo sufficientemente continuo. La Durata del ciclo dipende dalla cellula in questione (alcune cellule del corpo umano ad esempio durano mesi, quindi passano molto tempo in interfase)*



Lezione 2

33



*Nel cromosomi eucarioti il no di origini di replicazione è sempre 2 la differenza di quelle procariotici*

Lezione 2

34

Cromatina { DNA  
pr. istoniche  
pr. non istoniche

## STRUTTURA DEI CROMOSOMI

Il DNA è una struttura ordinata grazie alle proteine che possono essere istoniche o non istoniche

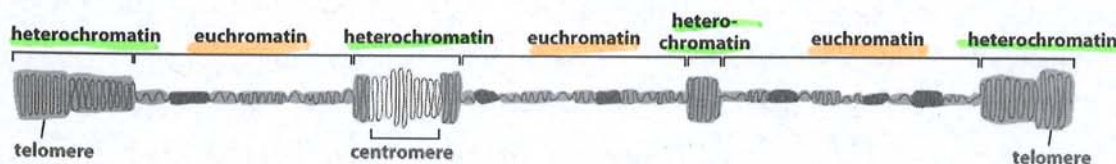
Il DNA cromosomico eucariotico è condensato sia durante l'interfase sia durante la mitosi (maggior condensazione). La condensazione è operata da **proteine** che avvolgono, ripiegano il DNA e lo stratificano a differenti livelli.

Le **proteine** che si legano al DNA e danno forma ai cromosomi eucariotici si dividono in due classi principali: gli **istoni** e le **proteine cromosomiche non istoniche**. Prende il nome di **cromatina** il complesso del DNA nucleare e delle proteine appartenenti alle due predette classi. La **cromatina** è costituita DNA e proteine in quantità circa uguali. Gli **istoni** sono responsabili del primo livello di organizzazione della cromatina, il **nucleosoma** (1974).

Lezione 2

37

CROMATINA DNA nucleare + istoni + proteine non istoniche → 2 tipi di macromolecole  
**ETEROCROMATINA** forma più addensata della cromatina interfase (non si esprime)  
**EUCROMATINA** forma più distesa della cromatina interfase (si esprime)



L'eterocromatina mantiene i geni inattivi o «silenzianti». Talvolta include in modo «scorretto» geni che non si possono esprimere causando una malattia.

l'organizzazione di eterocromatina ed eucromatina varia nel tempo

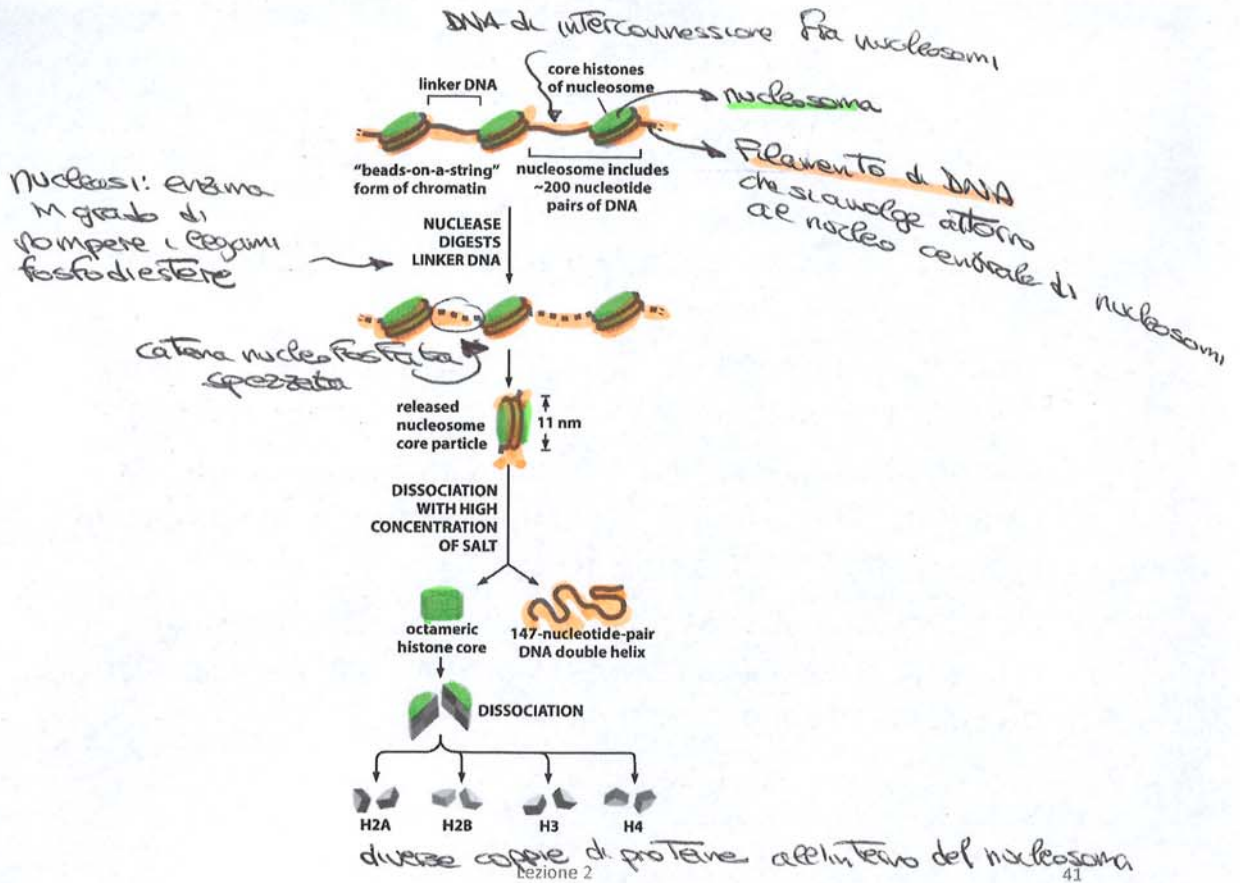
Le malattie genetiche non sono legate solo alle mutazioni ma anche alle somatiche organizzaz. di eterocromatina

eterocromatina  
 ↳ non vengono trascritti e tradotti  
 mantenere i geni in forma silenziosa

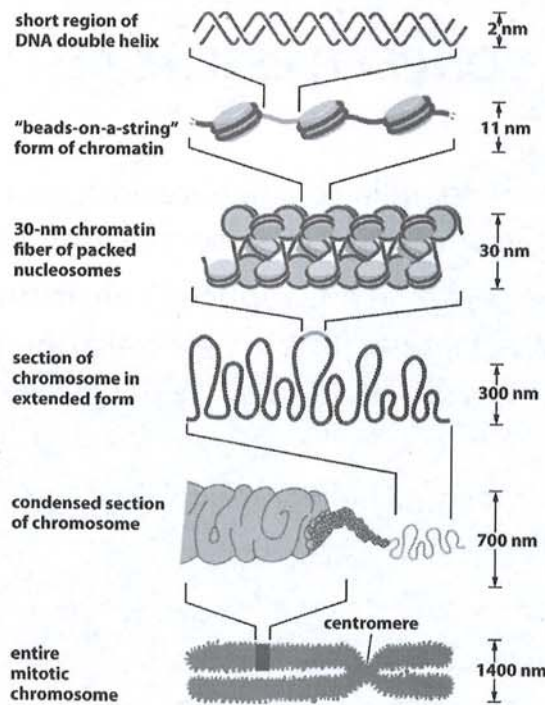
Lezione 2

38

↳ ad. es. esistono farmaci che vanno a sciogliere l'eterocromatina per farla diventare eucromatina e quindi espressa



*Fibra costituita da nucleosomi impacchettati*



Non sono conosciuti i meccanismi successivi di condensazione da qui in giù

NET RESULT: EACH DNA MOLECULE HAS BEEN PACKAGED INTO A MITOTIC CHROMOSOME THAT IS 10,000-FOLD SHORTER THAN ITS EXTENDED LENGTH

Lezione 2

*Ogni molecola di DNA è stata in un cromosoma mitotico 10.000 volte più corta di quando si dispa*



## La replicazione del DNA

Il processo di **replicazione del DNA** (*ricopiatura*) è alla base della riproduzione cellulare (da una cellula parentale due cellule figlie geneticamente identiche). Poiché il DNA viene danneggiato (agenti chimici e radiazioni, molecole reattive di origine endogena) la cellula deve controllare e ripristinare l'integrità della sua informazione genetica. La sopravvivenza di una cellula o di un organismo è legata alla sua capacità di «ridurre al minimo» i cambiamenti del suo DNA.

**Mutazioni** sono dei cambiamenti permanenti nel DNA, possono essere **positive** (resistenza agli antibiotici nei batteri) oppure **dannose** (malattie genetiche trasmissibili, cancro). Ad ogni divisione, la cellula deve ricopiare il suo **genoma** in modo accurato (**velocità di replicazione** 1000 nucleotidi/secondo).

se non ci fossero state le mutazioni non ci sarebbe stata l'evoluzione

positiva dal punto di vista dei batteri

nessun danno

una base azotata è stata sostituita con un'altra durante la duplicazione

se la mutazione è stabile si trasmetterà

Lezione 2

disgra considerare che se ci sono errori la cellula deve provvedere a risolverli subito

## La replicazione del DNA

### L'accoppiamento delle basi consente la replicazione

Ogni filamento di DNA contiene una sequenza nucleotidica esattamente complementare a quella del filamento opposto, pertanto ognuno dei due filamenti può fungere da stampo per la sintesi del filamento complementare, **la replicazione avviene in direzione 5' → 3'**.

Con la **replicazione del DNA**, dalla molecola originale si ottengono due doppie eliche complete. La replicazione è **semiconservativa**, poiché ogni filamento parentale funge da stampo per uno nuovo, le due eliche figlie contengono uno dei filamenti originali (vecchio filamento) ed uno nuovo.

prima le basi vengono attaccate e poi si forma il legame con le altre

Lezione 2

46

## La replicazione del DNA

### La sintesi del DNA parte dalle origini di replicazione

Una doppia elica di DNA presenta una stabilità elevata (legami idrogeno tra le basi azotate), solo temperature vicine al punto di ebollizione dell'acqua forniscono energia termica sufficiente alla separazione dei due filamenti.

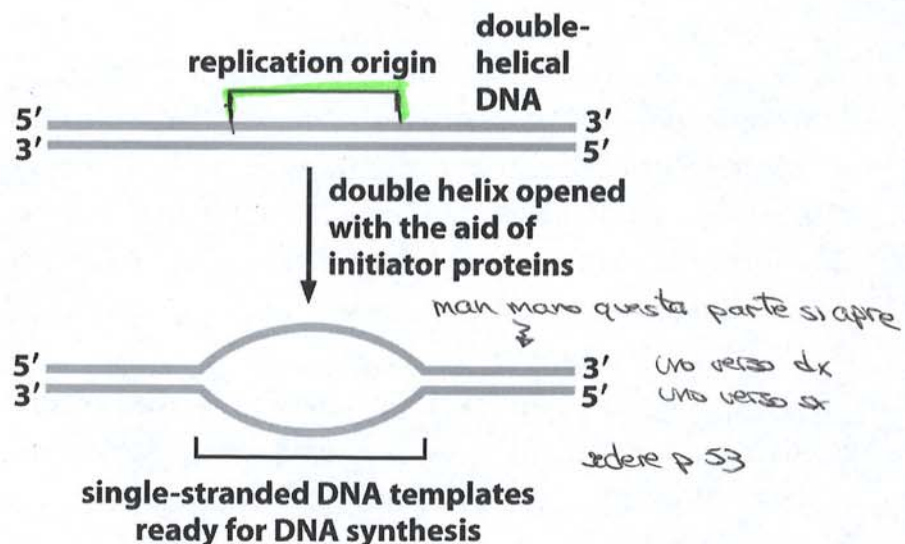
Nelle cellule la separazione dei due filamenti avviene grazie a **proteine iniziatrici** che si legano al DNA, rompono i legami idrogeno tra le basi e distanziano le due catene.

I punti di apertura del DNA sono definiti **origini di replicazione**, essi sono caratterizzati da particolari sequenze nucleotidiche (in genere sono numerose le coppie A-T).

Lezione 2

49

### Origine di replicazione, proteina iniziatrice



Lezione 2

50