

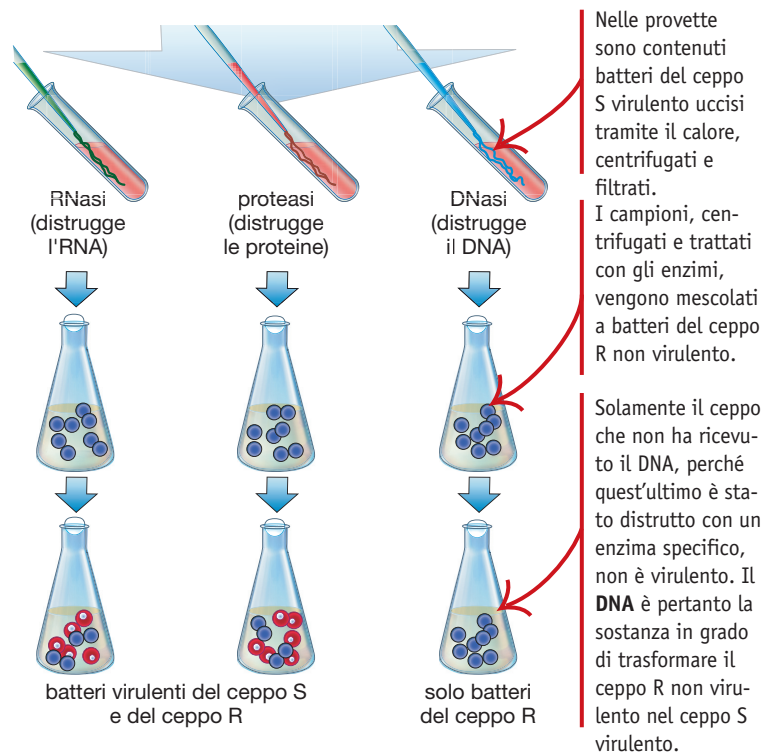
## La funzione del DNA

L'**acido desossiribonucleico** o **DNA** (dall'inglese *deoxyribonucleic acid*) è la molecola *informazionale* delle cellule. Essa contiene e trasmette le informazioni necessarie al corretto funzionamento della cellula e dell'intero organismo e per questa ragione è spesso indicata come la «molecola della vita».

Alla fine dell'Ottocento, accurate osservazioni al microscopio ottico permisero di scoprire che i  **cromosomi** sono responsabili della trasmissione delle informazioni ereditarie tra le cellule.

Grazie alle osservazioni dei cromosomi al microscopio ottico e ad alcuni esperimenti successivi, i biologi erano a conoscenza del fatto che il materiale genetico fosse contenuto nel nucleo delle cellule, ma non erano ancora stati in grado di stabilire quali tra i composti presenti nel nucleo – DNA, RNA e proteine – fosse responsabile della trasmissione delle informazioni genetiche. Alcuni esperimenti condotti nel 1944 da O. Avery sui batteri, e altri studi successivi, dimostrarono che tale ruolo è svolto dal DNA.

Avery sottopose un ceppo batterico R a trattamenti con enzimi in grado di distruggere selettivamente il DNA, l'RNA (un altro acido nucleico di cui parleremo più avanti) o le proteine. I risultati mostravano chiaramente che i batteri perdevano la capacità di passare la virulenza soltanto quando veniva distrutto il DNA.



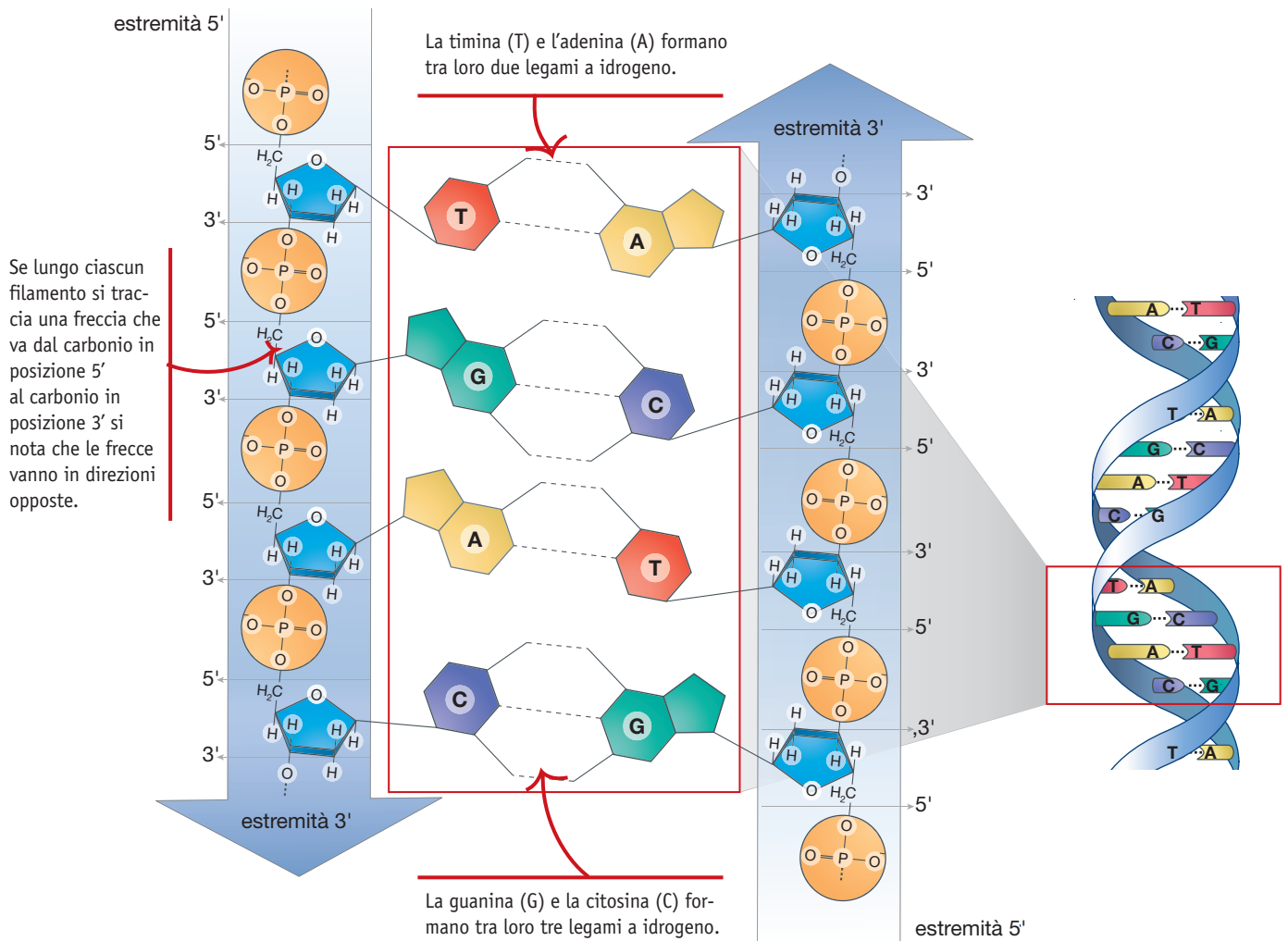
## La struttura chimica del DNA

L'acido desossiribonucleico si presenta come una sostanza bianca, zuccherina e leggermente acida. La sua molecola è un *polimero*, cioè una molecola molto lunga costituita da unità relativamente piccole, dette *monomeri*, che si ripetono un numero elevato di volte.

Nel caso del DNA i monomeri sono **nucleotidi**, i quali a loro volta sono formati da tre parti chimicamente distinte: un **gruppo fosfato**; uno zucchero che presenta 5 atomi di carbonio, il **desossiribosio** e una **base azotata**. Lo scheletro del polimero del DNA è costituito da un'alternanza di molecole di desossiribosio e di gruppi fosfato, mentre le basi azotate si legano alle molecole di zucchero e sporgono lateralmente rispetto alla catena di desossiribosio e gruppi fosfato.

Nel DNA si trovano quattro basi diverse: due ad anello singolo appartenenti alla classe delle *pirimidine* – la **citrosina** (C) e la **timina** (T) – e due ad anello doppio che appartengono alle *purine* – l'**adenina** (A) e la **guanina** (G).

# UNITÀ 1. La funzione del DNA negli organismi



La struttura del DNA descritta da Watson e Crick è costituita da due **filamenti polinucleotidici** appaiati tra loro. I due filamenti sono tenuti insieme da legami a idrogeno che si instaurano tra le basi azotate.

L'appaiamento delle basi avviene sempre e solo tra una purina e una pirimidina a causa della loro struttura chimica: la timina si può unire solo con l'adenina, mentre la guanina si può abbinare solo con la citosina. Questo sistema di appaiamento costituisce la regola della **complementarità delle basi**.

I due filamenti che costituiscono la molecola sono inoltre **antiparalleli**, ovvero sono orientati in direzioni opposte.

La molecola di DNA presenta una forma a **doppia elica** dato che i due filamenti che la costituiscono si avvolgono intorno all'asse di allungamento della molecola stessa.

## ■ La duplicazione del DNA

La duplicazione del DNA è **semiconservativa** dato che le due molecole di DNA prodotte contengono ciascuna un filamento nuovo e un filamento che era già presente nella molecola originaria.

La sintesi dei nuovi filamenti avviene grazie all'intervento delle **DNA polimerasi**: enzimi di dimensioni piuttosto grandi (se confrontati con lo spessore della molecola di DNA). Le DNA polimerasi si legano a un filamento di DNA preesistente e promuovono

# UNITÀ 1. La funzione del DNA negli organismi

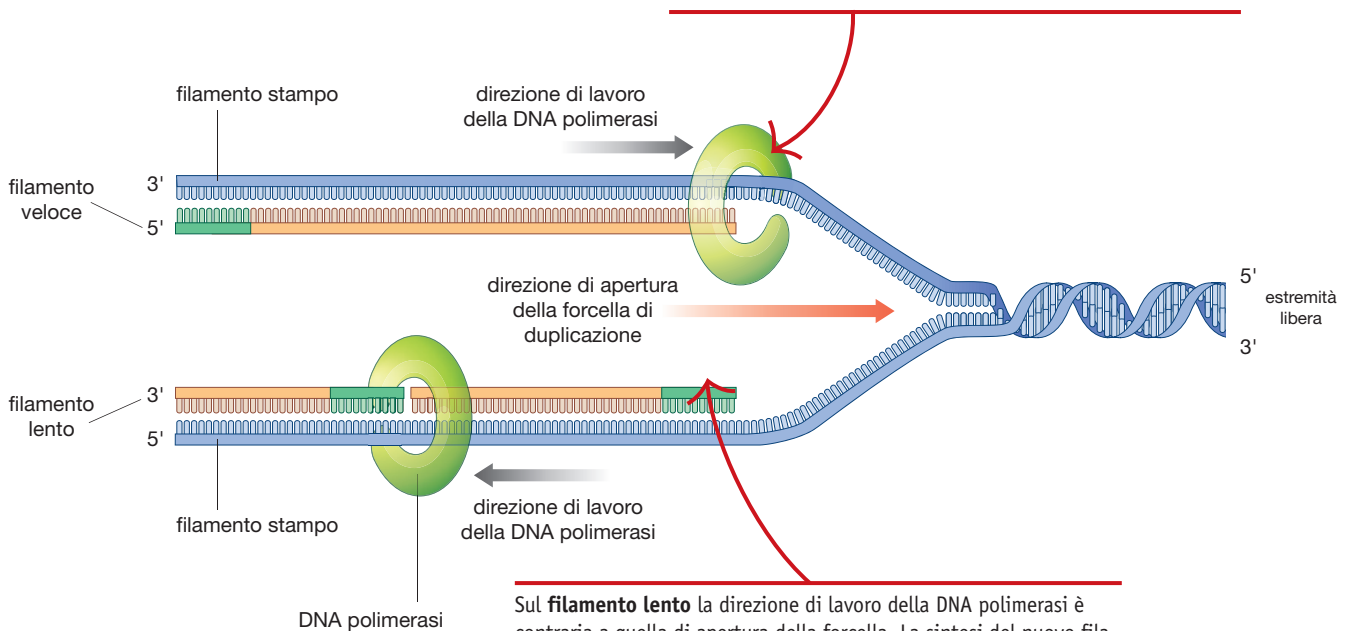
vono l'allungamento del filamento in crescita aggiungendo i nucleotidi complementari. Questi enzimi non sono però in grado di iniziare un filamento dal nulla, per questo necessitano dell'azione di un innesco, detto **primer**, che è costituito da un breve filamento di RNA. Esiste pertanto un enzima chiamato **DNA primasi** che sintetizza una molecola di RNA provvisoria (lunga circa 10 nucleotidi), che verrà successivamente sostituita con un corrispondente tratto di DNA.

Dato che l'enzima DNA polimerasi può lavorare solo in direzione 5'-3', l'allungamento dei due filamenti antiparalleli del DNA non procede in maniera simmetrica. Il filamento che presenta l'estremità 3' dal lato della forcella e l'estremità 5' libera viene percorso dalla DNA polimerasi senza interruzioni e viene pertanto detto **filamento veloce**.

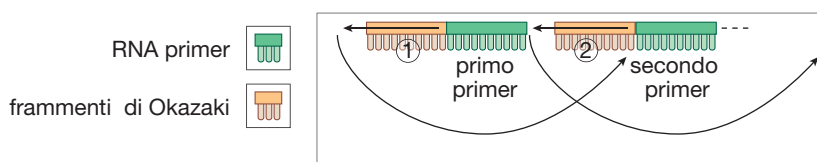
Sull'altro filamento la DNA polimerasi procede in senso contrario a quello di separazione dei filamenti. Pertanto l'enzima è costretto a lavorare a salti, a partire da più molecole di RNA primer, che vengono aggiunte man mano che l'apertura della forcella procede. Il filamento così prodotto è detto **filamento lento** ed è composto da catene nucleotidiche relativamente brevi dette **frammenti di Okazaki**.

I frammenti di Okazaki vengono successivamente uniti tra loro grazie all'azione di un enzima specifico, detto **DNA ligasi**.

La DNA polimerasi aggiunge nucleotidi esclusivamente in direzione 3'-5' del filamento stampo (cioè 5'-3' del filamento in costruzione). Sul **filamento veloce** la sua direzione coincide con quella di apertura della doppia elica.

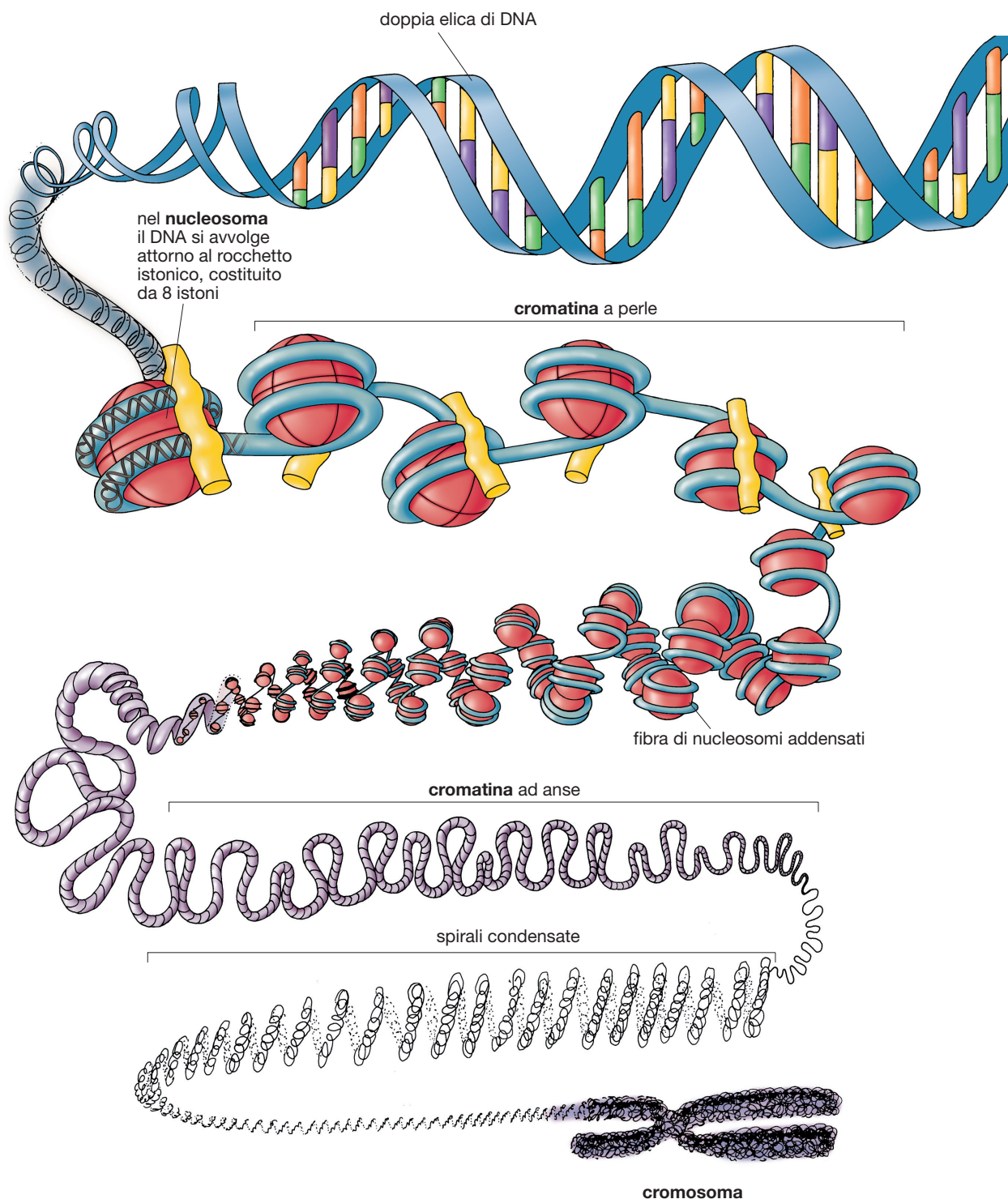


Sul **filamento lento** la direzione di lavoro della DNA polimerasi è contraria a quella di apertura della forcella. La sintesi del nuovo filamento procede quindi «a salti» (seguì la numerazione nello schema qui sotto).



## ■ L'organizzazione del DNA nei cromosomi

Il patrimonio genetico di una specie viene detto **genoma** ed è formato da un numero di molecole di DNA variabile a seconda del tipo di organismo. Al momento della divisione della cellula, cioè nella fase del ciclo cellulare detta *mitosi*, le molecole di DNA si compattano e i **cromosomi** diventano visibili. Nelle cellule umane sono presenti 46 cromosomi: 22 coppie di cromosomi omologhi detti *autosomi* e una coppia di cromosomi sessuali, responsabile della determinazione del sesso.



# UNITÀ 1. La funzione del DNA negli organismi

Per poter essere contenuto nel nucleo della cellula, il DNA si ripiega e si compatta grazie a speciali proteine, dette **istoni**. L'insieme del DNA e degli istoni costituisce la **chromatina**, la sostanza che occupa gran parte del nucleo e che al microscopio ottico appare colorata.

Più in dettaglio, 8 molecole di istoni si associano tra loro a formare una specie di «rocchetto» intorno al quale si avvolge due volte un tratto di una molecola di DNA. Ciascun rocchetto e il DNA avvolto intorno ad esso si chiama **nucleosoma**.

I cromosomi si accorciano ad ogni ciclo di duplicazione della cellula.

Per evitare che questa perdita di materiale genetico danneggi la cellula, il DNA all'estremità dei cromosomi è caratterizzato da sequenze ripetitive di basi che non contengono informazioni. Queste regioni dei cromosomi sono dette **telomeri**. Nella specie umana e in tutti i vertebrati, i telomeri sono formati da una sequenza di 6 basi (TTAGGG) che si ripete circa 2500 volte. Ad ogni replicazione, i telomeri possono perdere da 50 a 200 basi e quindi dopo circa 20-30 cicli di duplicazione di una cellula risultano completamente consumati.

A questo punto la cellula perde la capacità di duplicare il proprio patrimonio genetico e quindi di dividersi.

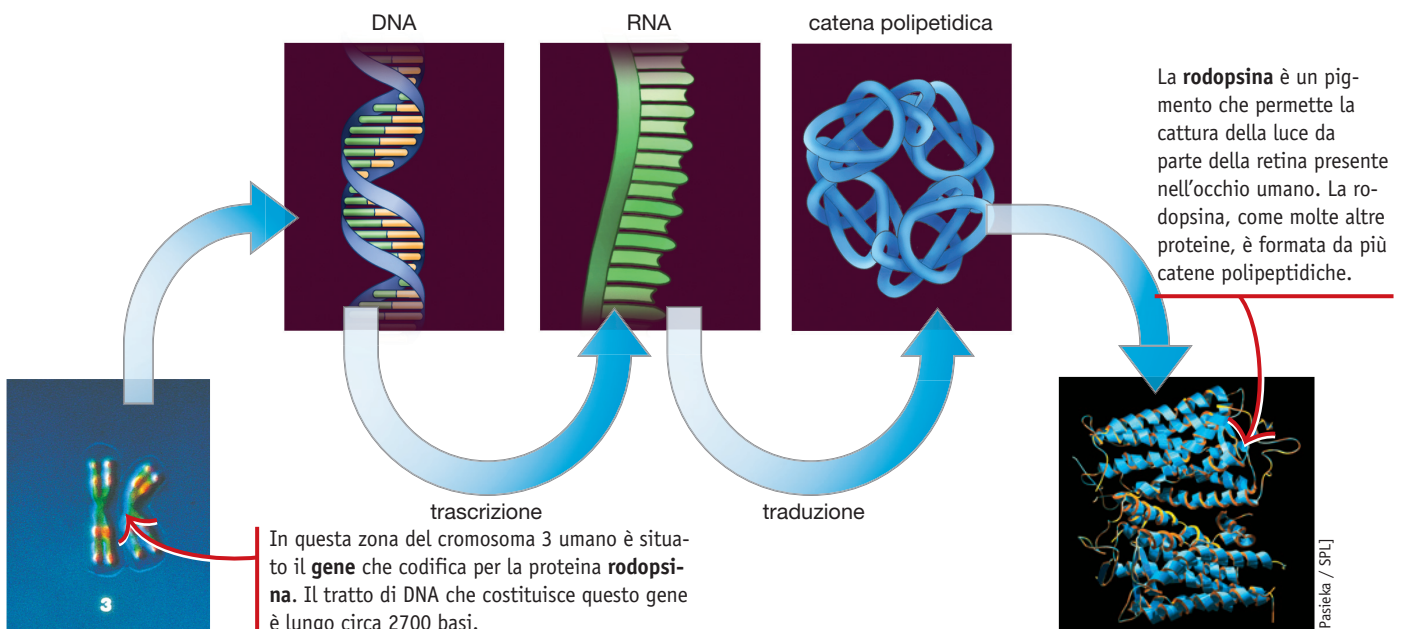
## ■ Dal gene alle proteine

Il rapporto tra la molecola *informazionale*, il DNA, e le molecole *funzionali*, gli enzimi e le proteine, è stato chiarito e ha portato gli scienziati a formulare il **dogma centrale** della biologia: esso afferma che, in tutte le cellule, l'informazione passa in un solo senso, dai geni alle proteine.

Per fare ciò le cellule possiedono dei meccanismi molecolari in grado di leggere le informazioni contenute nelle sequenze di basi del DNA e di trasformarle nelle sequenze di amminoacidi che formano le proteine.

Ciò avviene grazie a due processi fondamentali.

1. La **trascrizione**, che avviene nel nucleo della cellula, consiste nella produzione di RNA a partire dal tratto di DNA corrispondente.



2. La **traduzione**, che avviene nel citoplasma, consiste nella produzione di sequenze di amminoacidi a partire dal trascritto di RNA. I polimeri di amminoacidi costituiscono le catene polipeptidiche che formano le proteine.

Le informazioni contenute nei geni escono dal nucleo della cellula sotto forma di molecole di RNA, passando dai pori nucleari. La traduzione e la sintesi delle proteine avvengono nel citoplasma in prossimità dei **ribosomi**, organuli cellulari costituiti anch'essi da RNA e proteine.

Il dogma centrale ha una sola parziale eccezione che non riguarda però gli esseri viventi, ma i **virus**, che sono parassiti intracellulari in grado di riprodursi solamente sfruttando cellule ospiti. Alcuni tipi di virus sono infatti in grado di promuovere una *trascrizione inversa*, ovvero sintetizzare il DNA a partire dall'RNA.

## Struttura e funzione dell'RNA

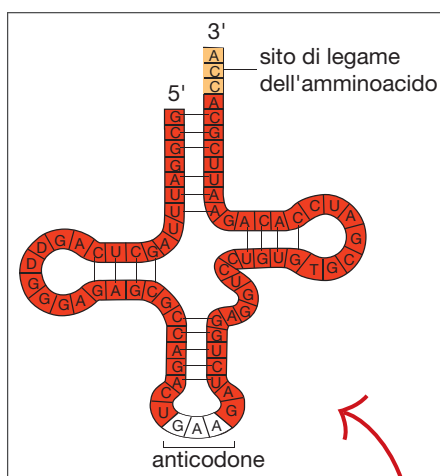
Gli acidi nucleici, DNA e RNA, sono polimeri molto simili tra loro: le differenze nella loro struttura sono poche ma sostanziali. La prima differenza è che lo zucchero che si alterna ai gruppi fosfato per costituire il filamento polinucleotidico nell'RNA è il **ribosio**, mentre nel DNA è presente il desossiribosio.

La seconda differenza è costituita da una delle quattro basi azotate. Tre di queste, adenina (A), guanina (G) e citosina (C) sono presenti in entrambi gli acidi nucleici, la quarta invece è diversa: l'RNA presenta l'**uracile** (U) che sostituisce la timina (T) del DNA.

La terza differenza riguarda la struttura della catena polinucleotidica che nell'RNA, salvo alcune rare eccezioni, presenta un **filamento singolo**.

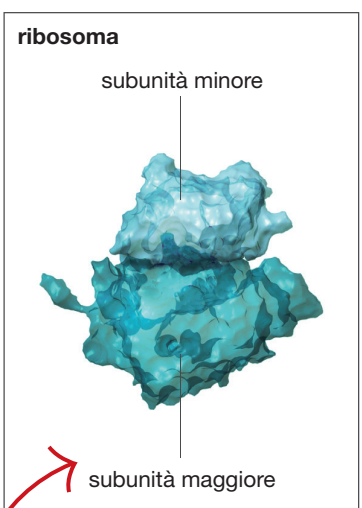
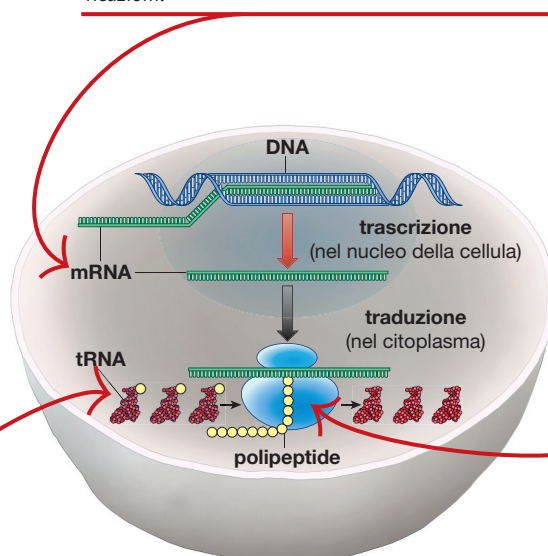
Il processo di traduzione avviene grazie all'azione fondamentale di tre tipi di RNA.

1. L'**RNA messaggero** (abbreviato in **mRNA**) è la molecola che svolge la funzione di intermediario tra DNA e proteine. La maggioranza dei geni viene *trascritta* in RNA messaggero e le informazioni che contengono sotto forma di sequenza di basi



I **tRNA** presentano una struttura tridimensionale complessa, determinata dall'appaiamento delle basi complementari di diversi tratti della molecola. Su una delle anse è situata la tripletta di basi dell'**anticodone**.

Nelle cellule eucariotiche gli **mRNA** trasportano le informazioni genetiche dall'interno del nucleo, dove vengono trascritti a partire dal DNA, al citoplasma, dove vengono tradotti in proteine. Prima di venire tradotti gli mRNA, in genere, subiscono alcune modificazioni.



Le molecole di **rRNA** costituiscono i (numerosi) ribosomi presenti nel citoplasma. Negli eucarioti, ciascun ribosoma è composto da una subunità maggiore, formata da 3 molecole di rRNA, e da una subunità minore, formata da una molecola di rRNA. Queste molecole di rRNA sono associate a diverse proteine.

azotate sono utilizzate per sintetizzare una catena polipeptidica. Nelle cellule eucariotiche l'mRNA è responsabile del trasporto delle informazioni dall'interno del nucleo, dove avviene la trascrizione, al citoplasma, dove avviene la sintesi proteica.

**2. L'RNA ribosomiale (rRNA)** svolge principalmente una funzione strutturale. Le molecole di rRNA infatti non vengono tradotte in proteine, ma costituiscono i **ribosomi**, gli organuli cellulari in cui avviene la sintesi proteica. L'RNA ribosomiale è il tipo di RNA più abbondante nella cellula.

**3. L'RNA di trasporto** o RNA *transfer* (**tRNA**) è caratterizzato da una precisa e complessa struttura tridimensionale. Essa assume importanza nella fase di traduzione, durante la quale il tRNA svolge il ruolo di «interprete» molecolare in grado di tradurre il linguaggio delle basi nel linguaggio degli amminoacidi. Questa funzione viene svolta grazie alla presenza su un'ansa della molecola di una particolare *tripletta* di basi azotate, detta **anticodone**. Queste basi sono complementari a una tripletta presente sull'RNA messaggero, detta **codone**.

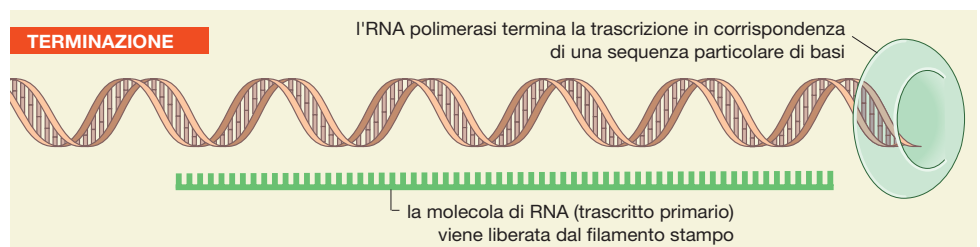
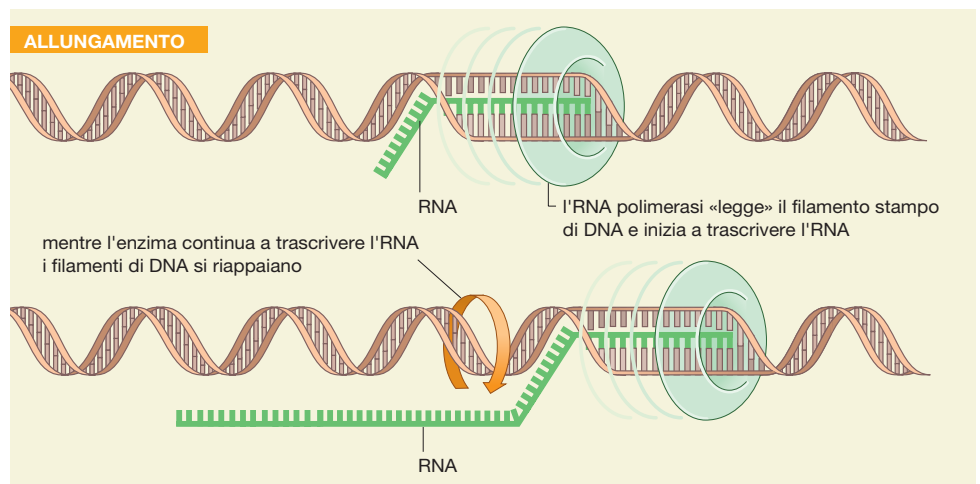
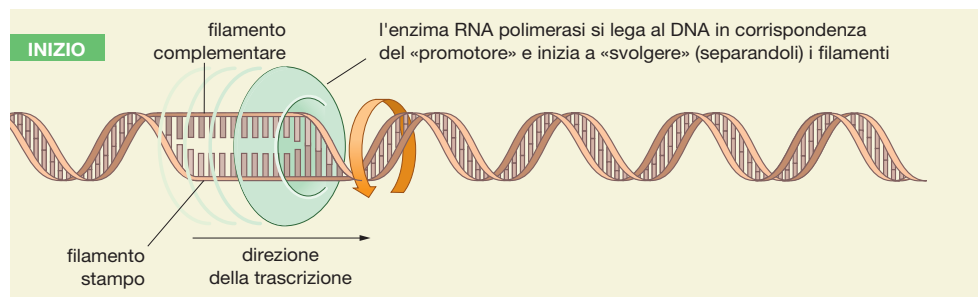
## La trascrizione dell'RNA

La **trascrizione** avviene nelle cellule partendo direttamente dalle molecole di DNA, in maniera analoga a quanto descritto per la duplicazione del DNA. La differenza principale riguarda il fatto che solo uno dei due filamenti del DNA funziona da stampo, mentre quello complementare non viene trascritto.

La trascrizione produce tutti e tre i tipi di RNA. L'enzima che promuove la trascrizione è l'**RNA polimerasi** che lavora in direzione 5'-3'.

Il processo di trascrizione dell'RNA messaggero negli eucarioti presenta tre fasi distinte:

**1.** La trascrizione ha **inizio** quando l'enzima RNA polimerasi si attacca ad un punto preciso, detto **promotore** (o *primer*) della molecola di DNA. Per ciascun gene esiste un promotore, cioè una se-



# UNITÀ 1. La funzione del DNA negli organismi

quenza di basi che fornisce una serie di importanti informazioni quali il punto da cui iniziare la trascrizione, quale dei due filamenti del DNA deve essere trascritto e in quale direzione procedere.

2. A mano a mano che l'enzima di sposta lungo la molecola di DNA, prosegue la separazione dei due filamenti e comincia l'**allungamento** della molecola di RNA.

3. La trascrizione arriva alla **terminazione** quando l'RNA polimerasi incontra particolari sequenze di basi dette *terminatori*. A questo punto, l'enzima si stacca dal DNA e dal filamento di RNA. Il filamento di RNA appena prodotto costituisce il cosiddetto **trascritto primario** e deve affrontare una serie di cambiamenti e modifiche prima di poter essere tradotto in una proteina.

## Il codice genetico

Per effettuare la **traduzione** dalle sequenze di nucleotidi presenti nell'RNA messaggero alle sequenze di amminoacidi che formano le catene polipeptidiche, le cellule utilizzano il **codice genetico**.

Il codice genetico è rappresentato da 64 *triplette* di basi azotate chiamate **codoni**.

Nella sintesi proteica la lettura dei codoni avviene in successione, senza pause, a partire da un codone d'inizio (AUG), che codifica l'amminoacido *metionina*. Inoltre, esistono dei codoni che non corrispondono ad alcun amminoacido: tre codoni (UAA, UAG e UGA) indicano infatti la fine del messaggio stabilendo la conclusione della sintesi della catena polipeptidica.

GCA GCG GCC GCU alanina ( <b>ala</b> )	AGA AGG CGA CGC CGG CGU arginina ( <b>arg</b> )	AAC AAU asparagina ( <b>asn</b> )	GAC GAU ac. aspartico ( <b>asp</b> )	UGC UGU cisteina ( <b>cys</b> )	GGA GGC GGG GGU glicina ( <b>gly</b> )	GAA GAG ac. glutammico ( <b>glu</b> )
CAA CAG glutamina ( <b>gln</b> )	CAC CAU istidina ( <b>his</b> )	AUA AUC AUU isoleucina ( <b>ile</b> )	UUA CUC UUG CUG CUA CUU leucina ( <b>leu</b> )	AAA AAG lisina ( <b>lys</b> )	<b>AUG</b> metionina ( <b>met</b> )	UUC UUU fenilalanina ( <b>phe</b> )
CCA CCC CCG CCU prolina ( <b>pro</b> )	AGC UCC AGU UCG UCA UCU serina ( <b>ser</b> )	ACA ACC ACG ACU treonina ( <b>thr</b> )	ACA ACG ACC ACU triptofano ( <b>trp</b> )	UAC UAU tirocina ( <b>tyr</b> )	GUA GUG GUC GUU valina ( <b>val</b> )	UAA UAG UGA <b>stop</b>

gruppo R apolare    gruppo R polare    gruppo R acido    gruppo R basico



Il codice presenta due caratteristiche fondamentali:

- è **degenerato**, dato che, in alcuni casi, più codoni codificano per uno stesso amminoacido.
- è **universale**, cioè è identico in tutti gli esseri viventi.

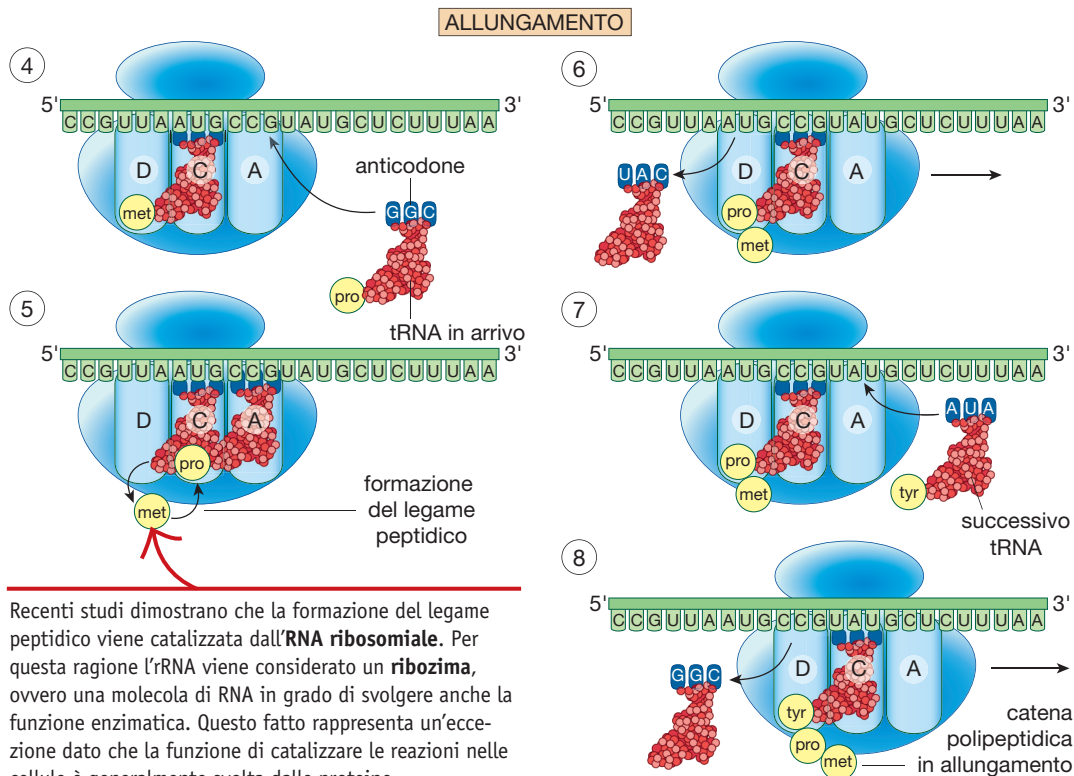
In realtà si conoscono alcune eccezioni (di modesta entità) a entrambe queste caratteristiche del codice genetico.

## ■ La sintesi delle proteine

La sintesi delle proteine avviene all'interno dei **ribosomi** con il processo di **traduzione**. I ribosomi sono organuli cellulari molto piccoli presenti sia nei procarioti sia negli eucarioti; in questi ultimi, i ribosomi possono essere attaccati al reticolo endoplasmatico oppure liberi nel citoplasma.

L'inizio della traduzione avviene quando l'rRNA che forma la **subunità minore** di un ribosoma si lega ad una specifica sequenza dell'mRNA da tradurre. Nelle immediate vicinanze di questa sequenza è presente la tripletta di basi AUG: a questo codone, il quale segnala l'inizio della sintesi, si lega quindi il tRNA con l'anticodone complementare alla tripletta AUG e che trasporta l'amminoacido *metionina* (2). La fase iniziale della traduzione si completa a questo punto con l'aggancio della **subunità maggiore** che permette il completamento del ribosoma (3). Il primo amminoacido di ogni polipeptide è pertanto sempre la metionina, anche se in molte proteine viene successivamente rimossa.

Nella fase di allungamento del polipeptide, la catena polipeptidica si allunga grazie all'aggiunta degli amminoacidi. Al termine della fase iniziale, il tRNA che trasporta l'amminoacido metionina si trova nel sito C del ribosoma. Il sito A è libero e permette l'inserimento di un altro tRNA. L'anticodone di quest'ultimo è complementare alla tripletta di basi di mRNA che si trova nel sito A (4). Quando le due molecole di tRNA



Recenti studi dimostrano che la formazione del legame peptidico viene catalizzata dall'**RNA ribosomiale**. Per questa ragione l'rRNA viene considerato un **ribozima**, ovvero una molecola di RNA in grado di svolgere anche la funzione enzimatica. Questo fatto rappresenta un'eccezione dato che la funzione di catalizzare le reazioni nelle cellule è generalmente svolta dalle proteine.

sono posizionate correttamente sul ribosoma si forma il **legame peptidico** tra i due amminoacidi da loro trasportati: la metionina si lega all'amminoacido trasportato dal tRNA che occupa il sito A (5).

La sintesi proteica si interrompe quando lo scorrimento del ribosoma sulla molecola di mRNA porta nel sito A uno dei tre **codoni di stop**. Queste triplette indicano la terminazione dell'allungamento e pertanto non si legano a nessun tRNA. Infatti, quando nel sito A si trova la tripletta UAA, la tripletta UAG o la tripletta UGA esso viene occupato da una proteina, il **fattore di rilascio**, che interrompe l'allungamento (9).

## ■ Struttura e funzione delle proteine

Le proteine sono il gruppo di molecole biologiche che presenta la struttura più complessa e diversificata. La loro funzione dipende strettamente dalla conformazione tridimensionale che assumono le catene polipeptidiche prodotte sui ribosomi.

Questo processo di **ripiegamento** viene chiamato anche *fold*ing (dall'inglese «to fold», cioè piegare).

La sequenza degli amminoacidi costituisce la **struttura primaria** di una proteina; da essa dipendono i ripiegamenti che può assumere la catena polipeptidica.

La **struttura secondaria** è un ripiegamento della catena polipeptidica che si realizza grazie alla formazione di legami a idrogeno tra il gruppo amminico e il gruppo carbossilico di due amminoacidi differenti.

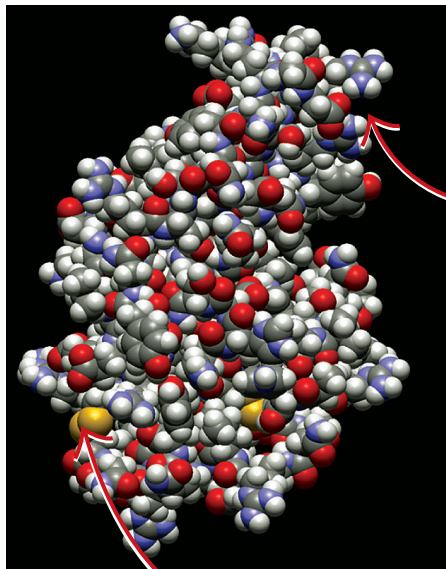
I due principali tipi di struttura secondaria sono l' **$\alpha$ -elica**, che dà elasticità al tratto di catena di amminoacidi in cui è presente, e il **foglietto- $\beta$  ripiegato**, che invece conferisce rigidità. Queste due strutture sono molto comuni e possono anche coesistere su una stessa proteina.

La **struttura terziaria** è un ulteriore ripiegamento della catena polipeptidica dovuto alle interazioni che si stabiliscono tra i gruppi laterali R dei diversi amminoacidi.

La **struttura quaternaria** caratterizza le proteine che sono formate dall'unione di due o più catene polipeptidiche.

In alcuni casi le molecole proteiche possono presentare al loro interno dei gruppi chimici non formati da amminoacidi; questi gruppi sono detti **cofattori**.

Le proteine sono le molecole *funzionali* della cellula; esse svolgono varie funzioni, tra le quali quella **enzimatica**, quella **strutturale**, quella di **trasporto**, quella **ormonale**, quella di **recettori di membrana** e quella di **difesa**.

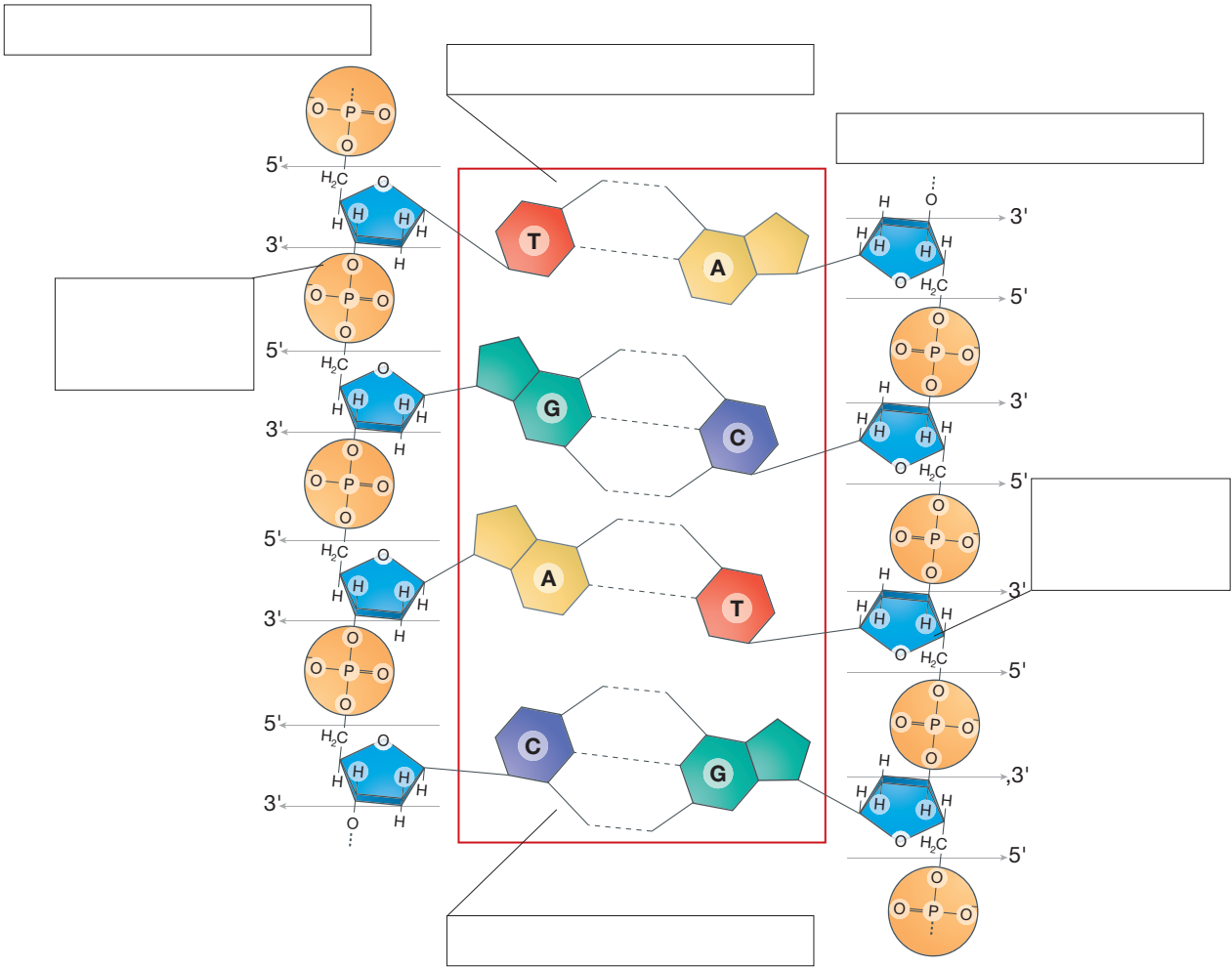


Il **lisozima** è un enzima ad azione battericida, presente nelle lacrime e nella saliva. Esso è costituito da una proteina **globulare** la cui **struttura primaria** è una sequenza di 129 amminoacidi. Questo enzima è formato da una sola catena polipeptidica ed è pertanto privo di **struttura quaternaria**.

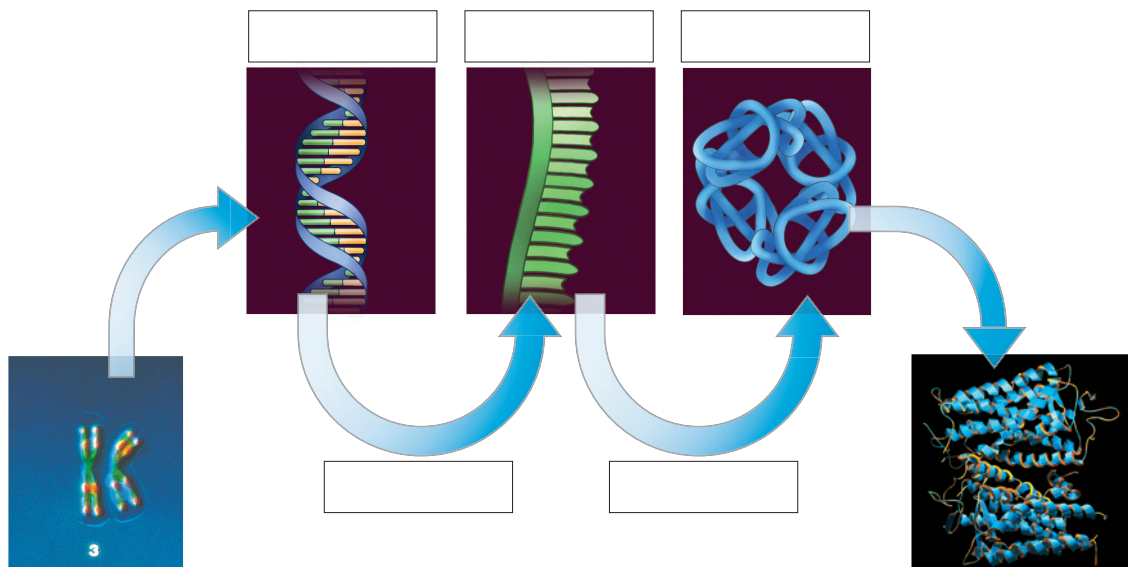
Tra le diverse possibili interazioni tra gruppi R, la **struttura terziaria** del lisozima ne presenta una molto particolare: i **ponti disolfuro**, cioè dei legami covalenti che si instaurano tra gli atomi di zolfo (in giallo), presenti nell'amminoacido *cisteina*.

# UNITÀ 1. La funzione del DNA negli organismi

**1** Completa la figura della molecola del DNA inserendo i seguenti termini: gruppo fosfato, zucchero desossiribosio, adenina-timina, guanina-citosina, estremità 5, estremità 3.



**2** Completa la figura che illustra la codifica delle proteine a partire dai geni.



## 3 Completa le seguenti frasi scegliendo i termini corretti tra quelli indicati nei corrispondenti riquadri.

A. La duplicazione del DNA è ..... dato che le molecole prodotte contengono ciascuna un ..... nuovo e uno che era già presente nella molecola originaria. La duplicazione avviene in corrispondenza di una ..... di duplicazione grazie all'intervento della DNA ..... che per iniziare la sintesi necessita di un ....., un breve filamento di RNA.

elicasi, forcella, filamento, antiparalleli, primer, semiconservativa, polimerasi, polinucleotidici

B. L'insieme del DNA e delle proteine costituisce la ....., la sostanza che occupa gran parte del nucleo della cellula. Il filamento di DNA si avvolge intorno a queste proteine, dette ..... e forma un ....., Ciascuna molecola di DNA si compatta ulteriormente e forma le strutture dette .....

cromosomi, telomero, genoma, nucleosoma, cromatina, elicasi, istoni, polimerasi

C. La molecola dell'RNA ..... è caratterizzata da una precisa struttura tridimensionale. Su un'ansa della molecola è presente una ..... di basi, detta ....., che è in grado di leggere le basi presenti sull'RNA .....

sequenza, tripletta, messaggero, ribosomiale, transfer, codone, anticodone, uracile

D. La ..... delle sequenze di nucleotidi dell'RNA nelle sequenze di amminoacidi delle ..... avviene grazie al ..... genetico. Questo è ....., dato che più codoni codificano per uno stesso amminoacido, ed è ....., cioè identico in tutti gli esseri viventi.

trascrizione, traduzione, duplicazione, proteine, patrimonio, codice, degenerato, univoco, universale

E. Il legame che si forma tra due ..... durante la sintesi delle ..... è detto legame ....., Tale legame viene catalizzato dall'RNA ..... che per questa sua capacità viene detto .....

basi, codoni, proteine, monomeri, ribosomiale, messaggero, ribozima, peptidico, complementare