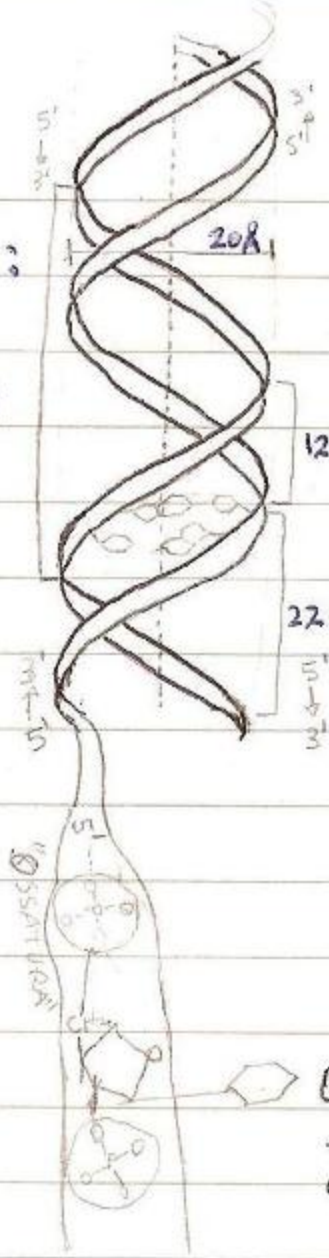
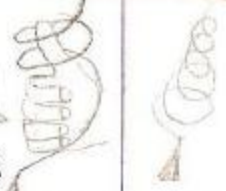


MODELLO B
DNA:



ELICA DESTROSA (SENZA ORBITA)
 10 coppie di basi per giro completo



DIAMETRO: 20 Å

SCANALATURA PRINCIPALE: 22 Å

SCANALATURA SECONDARIA: 12 Å

GIRO COMPLETO ELICA: 34 Å

APPARIAMENTI:

G-C 3 legami H

22 Å T-A 2 legami H
(INTERAZIONI IDROFOLICHE)



Quindi distanza

G-C = distanza T-A

"OSSATURA" costituita dall'alternanza di uno zucchero pentoso e un gruppo fosfato. Le basi azotate sporgono dall'ossatura. Ogni coppia di basi azotate poggiano su piani paralleli e sono ruotate di circa 36° (intorno all'asse) rispetto la coppia precedente.

Il modello B del DNA rappresenta una MEDIA. La struttura può cambiare localmente. Se ha più coppie di basi per giro si dice che è SUPERAVVOLTA se ne ha meno SOTTOAVVOLTA.

STRUTTURA A

11 coppie di basi per giro

lunghezza giro 32,7 Å

STRUTTURA Z

12 coppie di basi per giro

lunghezza giro completo = 30 Å

PROPRIETA' DNA ?

- APPAIAMENTO
- DENATURAZIONE
- RINATURAZIONE
- ASSORBIMENTO UV

- APPAIAMENTO cioè la possibilità delle 2 eliche di associarsi (o meglio APPAIARSI). Ciò avviene grazie alle regole di complementarità delle basi esotate.

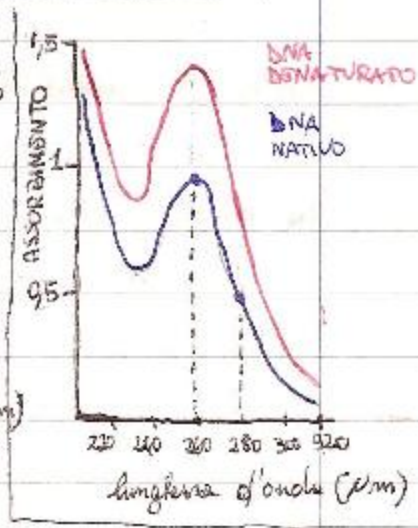
- DENATURAZIONE - RINATURAZIONE

cioè la possibilità di provocare una dissociazione dei filamenti e una riassociazione dei 2 filamenti. Queste proprietà sono regolate da alcuni parametri come la TEMPERATURA e l'ACIDITA' della soluzione in cui si trova il DNA e la CONCENTRAZIONE SALINA della soluzione.

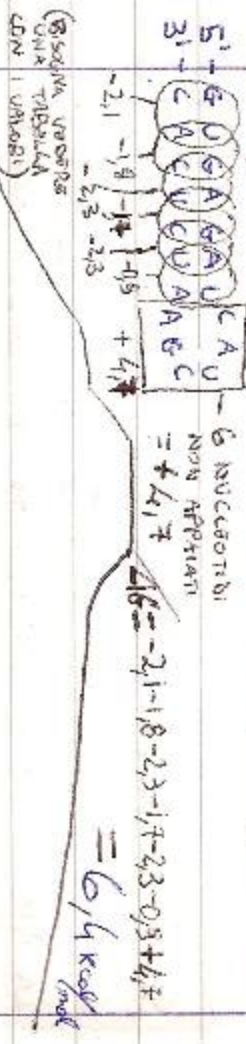
Un'altra proprietà molto sfruttata per lo studio del DNA è la sua capacità di ASSORBIMENTO DI RAGGI UV grazie alle basi eterocicliche.

Il DNA ha un massimo di assorbimento a circa 260 nm come lunghezza d'onda e intorno a 280 nm vi è circa la metà di assorbimento.

Nel DNA denaturato vi è una curva di assorbimento simile (sempre con massimo a 260 nm) e la metà a 280 nm) però l'assorbimento è maggiore (EFFETTO IPERCROMICO)



Si può calcolare una **ENERGIA LIBERA** rilasciata dagli appaiamenti di diadenne delle sequenze di basi. **Accoppiamento** negativo è l'energia libera maggiormente resa favorevole la struttura (le basi appaiate danno un'energia negativa, quelle non appaiate danno un'energia positiva).

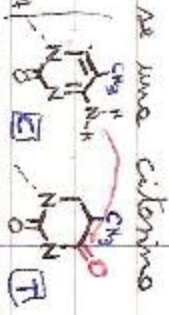


MUTAZIONI

Plus extensive ma per una **MODIFICAZIONE CHIMICA** di una **BASE** oppure per l'**INCORPORAZIONE** di una **BASE SBAGLIATA**.

Traffando DNA con **ACIDO NITROSO** può avvenire una **DEMAMMINAZIONE** che trasforma la Citosina in Uracile e **impedisce** il suo ruolo un appaiamento C-U e durante la replicazione si non si come se fosse un filamento normale e uno **UROCITIS** (come U si appaia ad una A),
 In maniera simile agisce lo **BrdU** che sostituisce un analogo di una base; può essere incorporato nel DNA al posto di T e può appaiarsi anche con G.

Quando un DNA di un organismo si è rotto che in certe zone dei geni si è un'alta probabilità di mutazione. Ciò può avvenire a causa di **ATTIVAZIONI** strutturali del DNA oppure a causa di modificazioni di basi che aumentano la possibilità di una **DEMAMMINAZIONE**; lo citosina che subisce una **DEMAMMINAZIONE** e diventa Uracile può essere ricombinata dai sistemi di riparazione. **ma se una citosina è metilata allora una demamminazione la trasforma in TIRINA** che non può essere ricombinata dal sistema di riparazione.



Lo studio di mutanti per **INSERZIONI** e **DELEZIONI** hanno fatto capire che il codice del DNA è immagazzinato sotto forma di **TRIPLETTE** di nucleotidi. Si è notato infatti che l'inserzione o la delezione di 1 o 2 nucleotidi comportano una **MUTAZIONE** mentre l'inserzione e delezione di 3 nucleotidi non comportano una **MUTAZIONE** significativa. Quindi **OGNI TRIPLETTA CODIFICA PER UN AMMINOACIDO**. L'addizione o la delezione cambia il **REGISTRO** di lettura di tutto ciò che si trova a valle. Se avviene una **INSERZIONE** o una **DELEZIONE** si altera anche il **significato** delle triplette che seguono. In questi 2 eventi. Quindi per un filamento di DNA si sono 3 possibili registri di lettura e per individuare quello corretto si è una **TRIPLETTA** (codice di lettura) (normalmente AUG).

L'informazione letta sul gene produce una proteina codificante e quindi una mutazione all'inizio del gene produrrà una mutazione dell'inizio della proteina.

Per comodità e quale amminocido corrisponderà ogni tripletta ci sono voluti molti anni. Una tecnica fondamentale per la decifrazione del codice genetico è stata quella di utilizzare estratti di traduzione in vitro in cui venivano messi polimeri semplici di RNA e di osservare gli amminocidi che venivano incorporati. [Al serino un poli-U (UUUUUU) codificava solo Phe] per con capoversi (come CUUUU) Vi sono 20 amminocidi (AA) e 64 TRIPLETTS POSSIBILI quindi avere più triplette codificano uno stesso amminocido e per questo motivo si dice che il codice è DEGENERATO. Una tripletta può codificare solo un amminocido specifico e questa confusione di codice ha proprietà di UNICITÀ.

TRIPLETTE UNICITÀ
AUG che è anche il codice di inizio è l'unico che codifica Met
(UG è unico che codifica Trp (Tryptofano))

AUG = INIZIO UGA, UAA, UAG = STOP

Amminocidi codificati da più triplette NON significa che sono quelli maggiormente codificati.

Il codice genetico di tutti gli organismi è identico (eccezione alcune eccezioni dovute in cui i codoni di stop codificano degli amminocidi: UGA, UAC = Gln in TETRAHYMENA, UGA = Trp in HYDROPHOMA, UAG = Met in NEOPUSILLA 514)

Un po' diverso è invece il codice genetico dei MITOCONDRI

Alcune triplette che codificano lo stesso amminocido sono utilizzate maggiormente rispetto alle altre in modo caratteristico per ogni organismo; si dice che lo SBILANCIAMENTO DEL NUMERO DI TRIPLETTE È CARATTERISTICO PER OGNI ORGANISMO.



CELLULE EUCARIOTICHE: Nel nucleo avviene la trascrizione e la traduzione nell'V
(l'RNA mRNA del nucleo al citoplasma)
CELLULE PROCARIOTICHE: (senza nucleo) la trascrizione e la traduzione convergono simultaneamente

FIAMENTO SUPERIORE "CODIFICANTE"
(CODICE ALI RNA)

5' ATG C C G T T A G

3' T A C G G C A A T C

GENOMA: l'insieme dei geni di un organismo.

TRANSCRIZIONE: l'insieme dei trascritti. Differisce nei suoi momenti della sviluppo o in situazioni particolari.

PROTEOMA: l'insieme di proteina che costituiscono la cellula in un dato momento

Genomi di procarioti ed eucarioti semplici sono quasi interamente composti da geni, mentre il GENOMA di eucarioti più complessi ha il genome formato da altri elementi oltre ai geni!

SEQUENZE RIFERITE; GENI INTERRUPTI; DNA NON CODIFICANTE (il cui ruolo ancora non è noto)

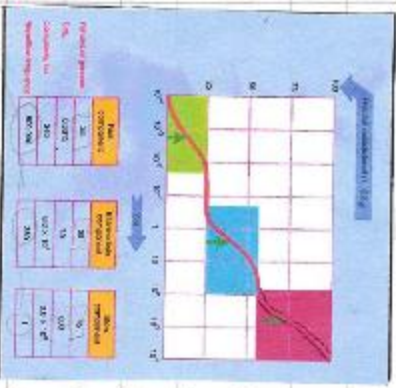
In organismi semplici noi troviamo una proporzionalità tra la grandezza del genome e la complessità apparente dell'organismo (in e proporzionalità tra grandezza del genome e numero di geni).

Negli organismi più complessi non si è una proporzionalità tra la grandezza del genome e la complessità dell'organismo.

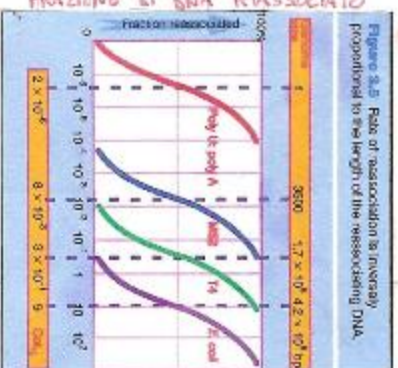
PARADOSSO DEL "WAGNER C" è che rispetto a una simile complessità formano hanno successo di DNA oppure che complessità simili hanno una minore complessità del "valore C" (della grandezza del genome)

CURVA DI COT (o di ASSOCIAMENTO)

Osservando curve di associazione di organismi semplici hanno valori di COT più alti man mano che aumento la complessità del genome. la curva è semplice e tutto il DNA è capace di ricopriarsi.



In organismi più complessi le curve di ricopriamento sono CURVE COMPOSITE di più curve semplici, almeno 3. Per componenti come genome composti da più componenti con valori di COT differenti che ci permettono di individuare queste componenti in:



COMPONENTI (SEMPLICI), COMPONENTI INTEGRATEMI & COMPONENTI LENTA (o componenti) Queste componenti si associano dunque con diverse velocità. Le componenti semplici sono tali in quanto saranno formate da più ripetizioni e quindi possono ricopriarsi molto rapidamente perché possono formare degli operoni distinti ma sempre da ripetere. mentre la componente lenta è formata da sequenze ampie di DNA che possono ripetere solo in un modo, per questo è più lenta. I GENI SI TROVANO IN AGGLOMERATI NELLA PARTE LENTA, alcuni nelle componenti intermedia, nessuno in quello veloce perché è costituito da serie ripetitive inverte.

45% sequenze UNICHS in cui si trovano la maggior parte dei geni

(continua di notte)

30% le sequenze mediamente ripetute possono contenere geni che

sono ripetuti in tandem (geni che codificano per RNA, RNA, RNA)

oppure possono essere costituite da sequenze ripetute INTERESSANTI.

25% le sequenze altamente ripetute (alcune di migliaia di volte o più)

sono spesso definite DNA satellite. Sono costituite da

picole copie di ripetute (come 10 copie di basi) presenti in blocchi

che ne contengono alcune ripetizioni.

La percentuale delle COMPONENTI UNICHE, PARAFAMILIARI ELETORS E LINE

volcano nei diversi genomi eucariotici.

Pur un genome è grande e più aumenta la percentuale

di DNA che non codifica (quello ripetuto) che però non

superare un plateau di 2×10^8 bp.

(2 miliardi)

GENI INTERRUPTI:

Altre vie per i geni: c'è una sequenza lineare tra DNA e

transcritto, negli eucarioti i geni sono costituiti da

parti che vengono codificate nel trascritto (RNA) dette ESONI

e parti che sono subito rimosse dal trascritto primario: INTRONI

La loro grandezza varia da gene a gene (generalmente gli

introni sono presenti in maggior quantità rispetto agli ESONI.

Gli esoni sono lunghi circa 100 bp mentre gli introni diverse migliaia bp

GENE ADAL completamente

SPlicing: il RNA viene trascritto in un pre-mRNA che

non include o un fenomeno di maturazione, dette SPlicing,

che rimuove gli INTRONI, formando non mRNA maturo

composto solo da ESONI che non producono la proteina.

Lo splicing è un fenomeno di maturazione che si caratterizza

per la sua genesi di "TRACCIA E CUNTRAZIONE" (contro altri fenomeni

di maturazione taggiano reattivamente).

Gli ESONI sono quelle sequenze che ritornano nell'mRNA.

(ma non tutti gli esoni codificano la proteina! Ad esempio la

porzione 5' istemi dell'mRNA non verranno tradotti in proteine)

Del punto di vista numerico, in un gene, gli INTRONI sono

una in meno degli ESONI ma questo non dipende e del sistema

si sono gli esoni.

Molti introni i negativi di lettura sono splicing Racconti in tutti

gli schemi di lettura.

non espongono TRADOTTO A NON TRADOTTO con ESONI E INTRONI

Analizzando vari geni si trova gli introni possono variare poiché

non comportano cambiamenti fondamentali...

Il numero di introni aumenta in organismi più complessi

e sono solitamente creati nei precursori e poi eliminati in adattamenti

Gli **INTRONI** potrebbero avere un'origine **ANTICA** grazie **HOBBERS**

ANTICA: introni eliminati da alcuni genomi

HOBBERS: introni inseriti in alcuni genomi

Il **pollo** e il **ratto** hanno in comune un gene dell'insulina

con 3 esoni e 2 introni, nel ratto esiste però una copia

di questo gene con un solo introne cioè documenta la

possibilità per un gene di PERDERE UN INTRONE.

Nel caso invece della **degenerazione** che ha un introne

in più della **globina** è probabile che l'introne sia stato inserito.

IPOTESI DI ORIGINE ANTICA: nell'ottimo ad esempio durante l'evoluzione

in una neofunzione molto probabilmente negli introni (molte invertebrati)

Può darsi che un genoma ancestrale avesse piccoli geni che

venivano codificati singolarmente e durante l'evoluzione può

avere stato reintegrata la codifica unitaria di questi geni (^{genie di} SPICING)

A COSA SERVONO GLI **INTRONI**? (ipotesi)

Gli introni potrebbero servire per il mescolamento degli esoni.

Cio potrebbe essere neufunziona da funzione che hanno proteine complete,

le ^{in alcuni protti} de in omologando alcune proteine prendono un esone da una

parte, un'altro esone da un'altro... (anche se hanno funzioni ^{molte} diverse).

Il **DNA** del gene può essere codificato in vario modo per avere

proteine diverse. Cio può contenere spande e diversi mescolamenti.

- Un modo semplice è quello di avere 2 diversi inizi ^{o di funzione} di dominio ^{o finit} lungo a 2 proteine (una più corta dell'altra)

- Con più complicati: posso avere una proteina trabotta da un registro di lettura e un'altro su un altro registro di lettura, che danno luogo a 2 proteine completamente diverse.

- Un meccanismo parachio alternato è lo SPICING ALTERNATIVO applicando diversi a seconda dei tessuti o di alcune condizioni particolari che rende introni alcuni parti di gene che altre volte sono degli esoni.

Quindi a partire da uno stesso gene possono produrre diverse proteine grazie a questi meccanismi (che aumentano la capacità di regioni non tradotte possono servire dunque per la regolazione di varie funzioni del messenger).

Quarti fenomeni non regolati da sequenze del DNA CIS ACTIONI e fattori TRANS ACTIONI che possono interagire con le sequenze e determinare molte di inizio o fin alternativi.

Alcuni RNA possono avere diversi modi non tradotti. Cio serve per avere diversi tipi di RNA che edificano per le stesse proteine che hanno regolazioni diverse (in alcune situazioni può servire un RNA più stabile, oppure per regolare diverse collezioni e Target delle RNA)

500 GENI circa - minimo per produrre una cellula (funzione obbligatoria)
1700 GENI circa minimo per una cellula che vive libera.

Le gene lattica è lungo in media 1000 bp con spazi tra geni di circa 100bp
3000-4000 GENI IN UN MAMMIFERO

Genomi più grandi contengono solitamente più geni ^{NON} ma proporzionalmente
della sua grandezza in quanto i genomi possono essere più o meno
compatte (con meno o più zone regolative meno condensate).

Nei Mammiferi gli esoni contengono solo il 4% di un gene (in media)
Agli estremi 5' e 3' di un gene vi sono delle zone dette UTR

che non vengono TRASCRITTE e che possono essere di diversa lunghezza.
Tra i mammiferi, come è possibile vedere nel caso di uomo e del topo

rispetto e confronto con il genome umano, c'è stata un'interazione
generale delle sequenze ~~non~~ L'ordine dei geni è generalmente

lo stesso e i ^{geni} ~~geni~~ omologhi. Oltre il 90% del genome
tra uomo e topo (e tra mammiferi in generale) si trova in

ZONE SINTENICHE (in cui i geni hanno lo stesso ordine) e il
99% dei geni sono omologhi tra uomo e topo.

La funzione dei predetti dei geni è nota in buona percentuale,
in ma come produce un gene ma non si sa a cosa serve.

Nelle cellule umane circa 10000 GENI sono espressi in tutti le
cellule, alcuni sono espressi solo in alcune cellule o in un momento

della sviluppo, (e altri geni sono espressi da più tipi di cellule
ma non in tutti), MA TUTTE LE CELLULE HANNO LO STESSO
GENOMA!

Tramite lo studio dei GENI LETTI si possono identificare i
geni indispensabili per l'organismo. Nel caso di un locus
più dello metà dei geni non sono indispensabili, cioè codificano
per funzioni eccessive o sono geni ridondanti ~~molto~~

importanti che sono ripetuti nel genome,
ci sono GENI DUPLICATI ~~nel~~ nel caso di una

mutazione di un gene ne me sono altri che possono sostituirlo.
Questo è il caso, per esempio, dell'rRNA o degli istoni (proteine

della cromatina che interagiscono con il DNA) che hanno centinaia
di copie di geni. Vi sono inoltre GENI DUPLICATI con FUNZIONI

UN PÒ DIVERSE come la globina che hanno funzioni
specializzate (e quindi diverse tra loro) ma nel caso di una

mutazione del gene di uno di loro, le altre possono sostituirlo.
LA DUPLICAZIONE che forma queste famiglie di geni può

avere come causa del CROSSING-OVER INEGUALE. ~~Le~~ Le due
duplicato nottamente durante l'evoluzione diventa ~~una~~

o come di mutazioni SILENTI o con DIVERSE FUNZIONI.
Il GENI SILENTE è detto PSEUDOGENI in quanto è simile

a un gene ma non da un prodotto proteico funzionale e causa di
mutazioni può perdere per esempio la zona di inizio

ed ~~essere~~ essere diventato un gene inutile per l'organismo può
accumulare mutazioni durante l'evoluzione della specie fino a diventare
del tutto inattivabile come gene.

Un altro tipo di PSEUDO GENI è detto PSEUDO GENI MATURANTI che viene a formarsi dalla trascrizione inversa di un



Quindi trovano nel genome il gene originale nel genome con introni ed esiste e uno copia senza introni ma anche senza esoni RESIDUATIVE perché solo un gene non si può funzionare (o pseudo geni)

Quando la duplicazione di geni danno origine a geni funzionalmente allora parlano di FAMILIE GENICHE che sono molte abbondanti negli eucarioti comparsi (+ contano i loro organismi e generalmente ci sono più famiglie geniche) ma non superano un plateau

I GENI DELLE CIOCHINE sono un esempio di famiglie geniche, essi sono formati da 3 ESONI e 2 INTRONI (con le solite regole non tradotta al 5' e al 3'). Nell'uomo troviamo 2 gruppi di geni globinici: gruppo α nel cromosoma 16 e un gruppo β nel cromosoma 11, questi geni hanno tante copie sparse omologie ma hanno alcune differenze. Alcuni di questi geni sono inoltre PSEUDOGENI (controllati dalla stessa Ψ). Tutti questi geni derivano da eventi di duplicazione, alcuni dei quali causati male che hanno prodotto pseudogeni.

Tutti questi geni servono a formare l'EMOGLOBINA che è un tetramero formato da 2 geni α e 2 β e le globine che comporgono il tetramero cambiano nel corso dello sviluppo (quindi abbiamo Emoglobinale fetale e adulta con diverse globine) con proprietà + specialmente per la veicità per, ma nel caso di mutazioni di una delle globine, le altre possono sostituirle nella loro funzione,

Tutte queste globine patiscono errori indotti da un gene suscettibile in comune che si sarebbe duplicato in α e β che si sono divisi in versioni differenti e modificate cause nel tempo. Nel caso dell'evoluzione si possono avere state diverse mutazioni da possono avere accumulate e Mutazioni di 2 tipi:

MUTAZIONI CHE CAMBIANO L'AMMINOACIDO che alterano la struttura della proteina oppure ci sono MUTAZIONI SILENTI che sono mutazioni a livello del DNA che non hanno effetto sugli AMMINOACIDI e causano nel codice genetico SINCRONATO (tutte triplette codificano uno stesso amminoacido) generalmente sono modificazioni della terza base di una Tripletta (le terze basi sono quelle "meno importanti")

Le mutazioni maggiormente accumulate nell'evoluzione sono ovviamente quelle SILENTI (perché non creano problemi)

Determinare che il codice genetico è costituito da triplette di basi? Analisi genetica di mutazioni x delizie / inserzioni -

- un gene lungo 5000 bp ha 2 introni, qual è la lunghezza del 2° introne considerando: gene tot. 5000 bp
 gene codificata 4300 (bp)?

- 1° exone 150
- 2° exone 400
- 3° exone 200
- 1° introne 2300
- 5' UTR 120
- 3' UTR 200

Salvo giunto: $5'000 - [2300 + [150 + 400 + 200]] = 2550 \text{ BP}$

- Diametro di 1 giro di DNA B 20 Å
 lunghezza " " " " 34 Å
 di stante fra nucleotidi 1 giro di DNA B = 34 Å = 10 nucle.

- Definizioni di superavvolgimento positivo e negativo? A GRC

- 1° superavvolgimento
- 2° sottoavvolgimento

- Quale approccio sperimentale ha permesso di decifrare il codice gen. ? Traduzione in vitro di mRNA sintetica

- In genere il contenuto di DNA nelle cell. di ogni organismo dipende dal numero di geni e proporzionalmente al n° di prot. che codifica. [E]