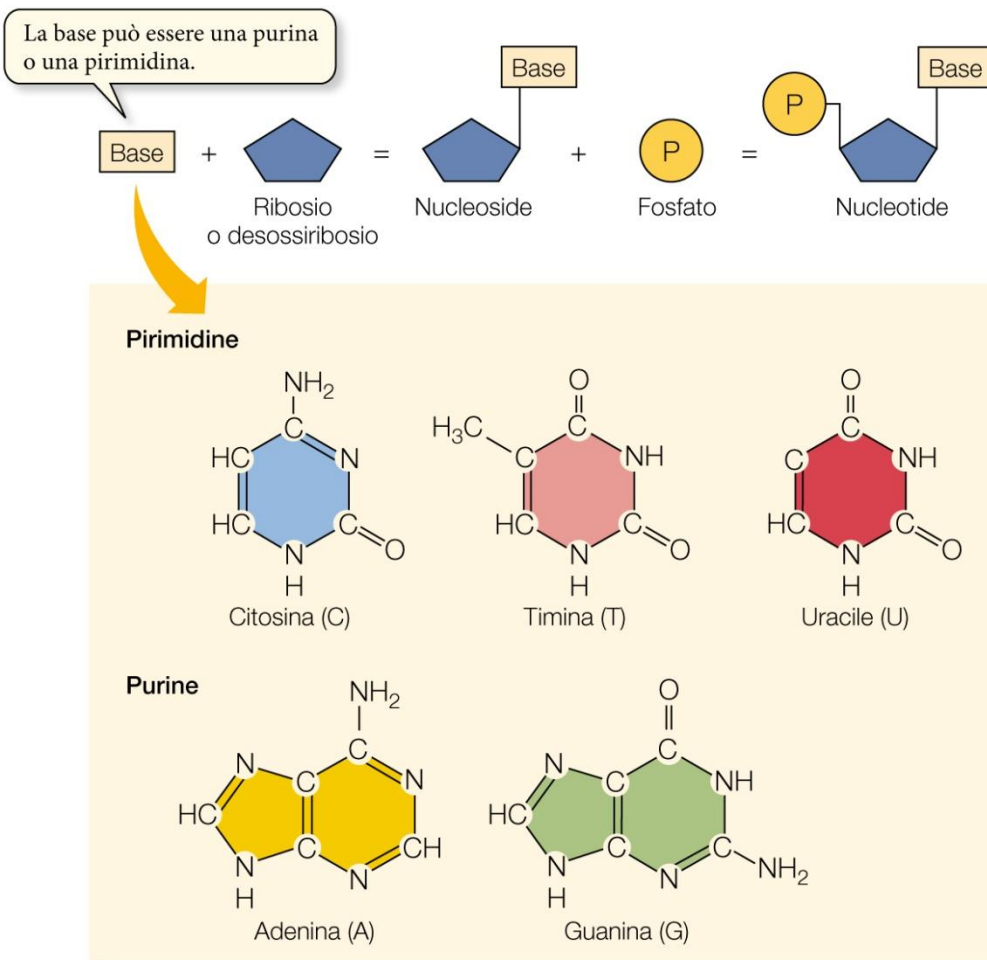


LA COMPOSIZIONE CHIMICA DEL DNA



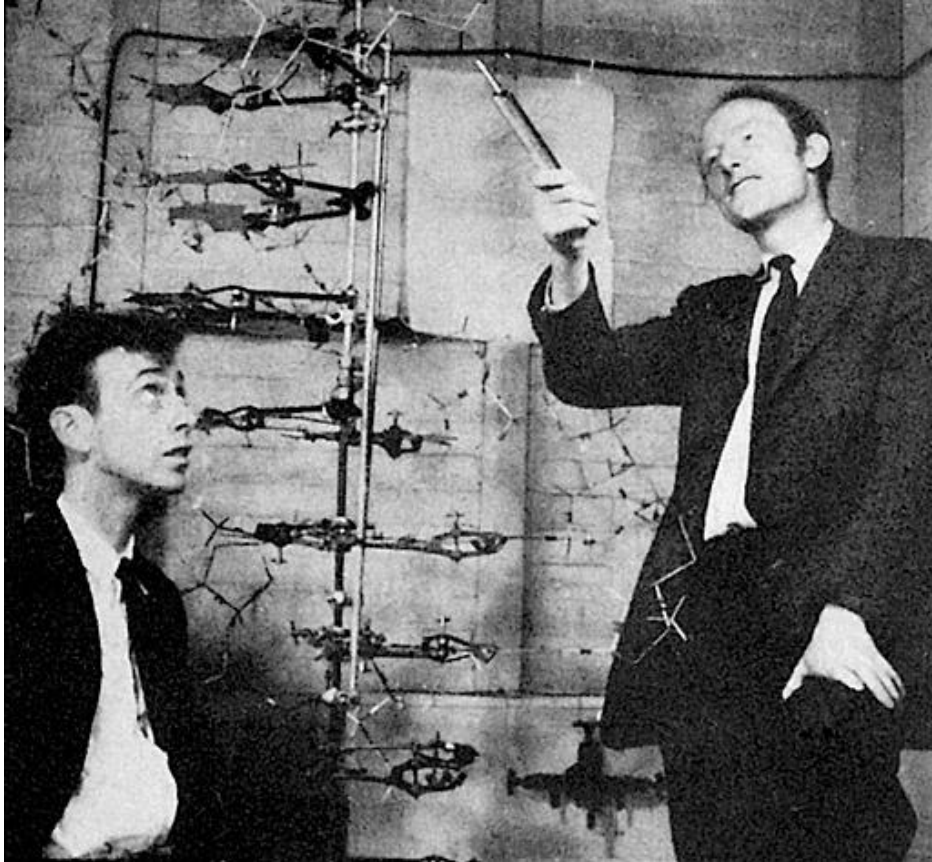
Il DNA è un polimero composto di nucleotidi.

Ogni nucleotide è formato da:

- una molecola di zucchero (desossiribosio);
- un gruppo fosfato;
- una base azotata.

REGOLA DI CHARGAFF: A + T, G + C

MODELLO DI WATSON E CRICK



Nel 1953 James Watson e Francis Crick proposero la struttura **elicoidale a doppio filamento** del DNA, basandosi anche sul lavoro svolto da Rosalind Franklin e Maurice Wilkins

IL MODELLO A DOPPIA ELICA

(A)



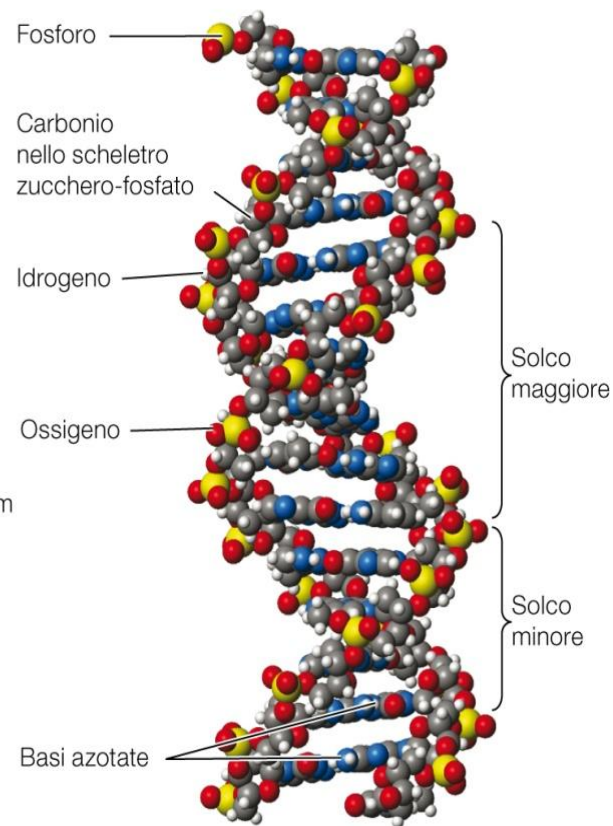
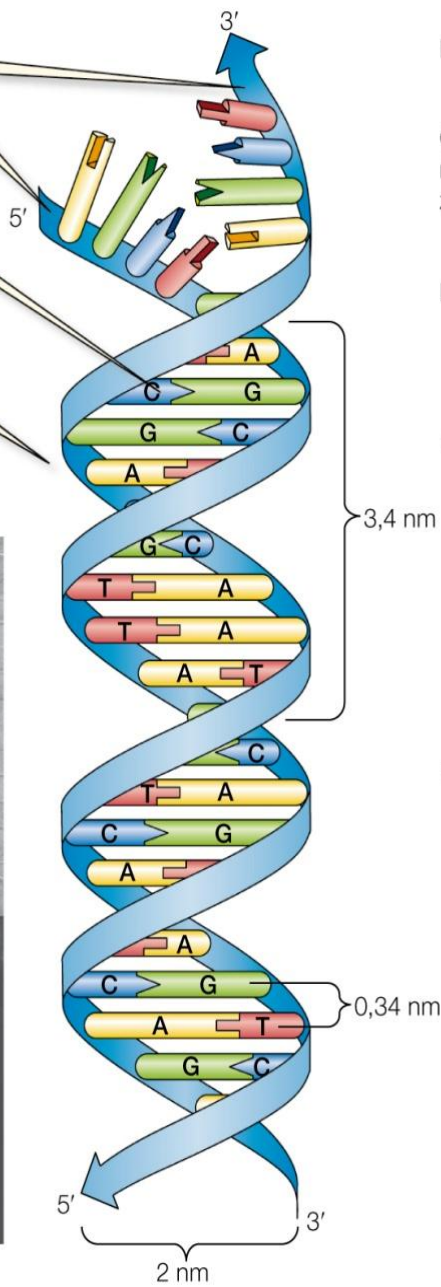
(B)

Le bande azzurre rappresentano le due catene zucchero-fosfato.

Le coppie di basi formano collegamenti orizzontali tra le catene.

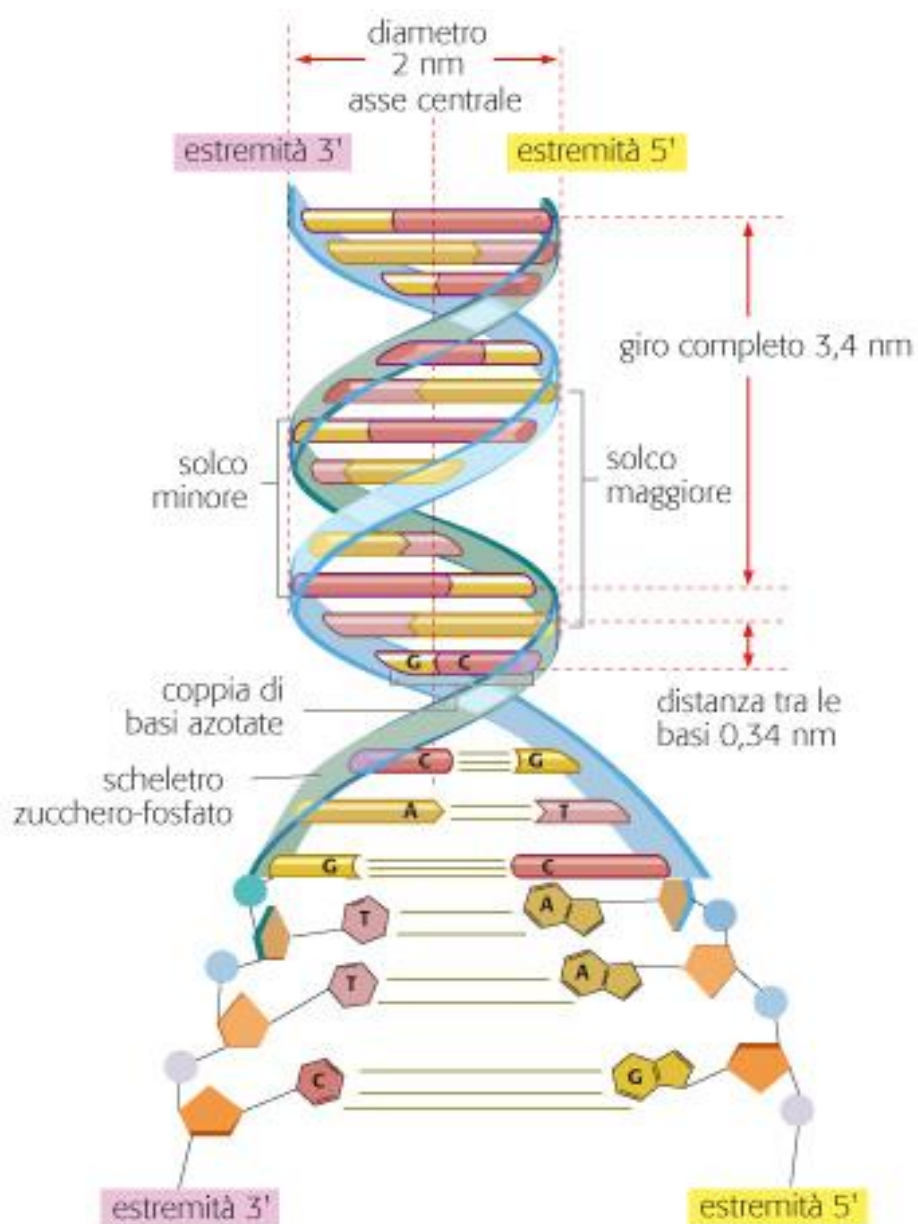
Le due catene decorrono in direzione opposta:

5' ↓ 3' ↑
3' ↓ 5' ↑



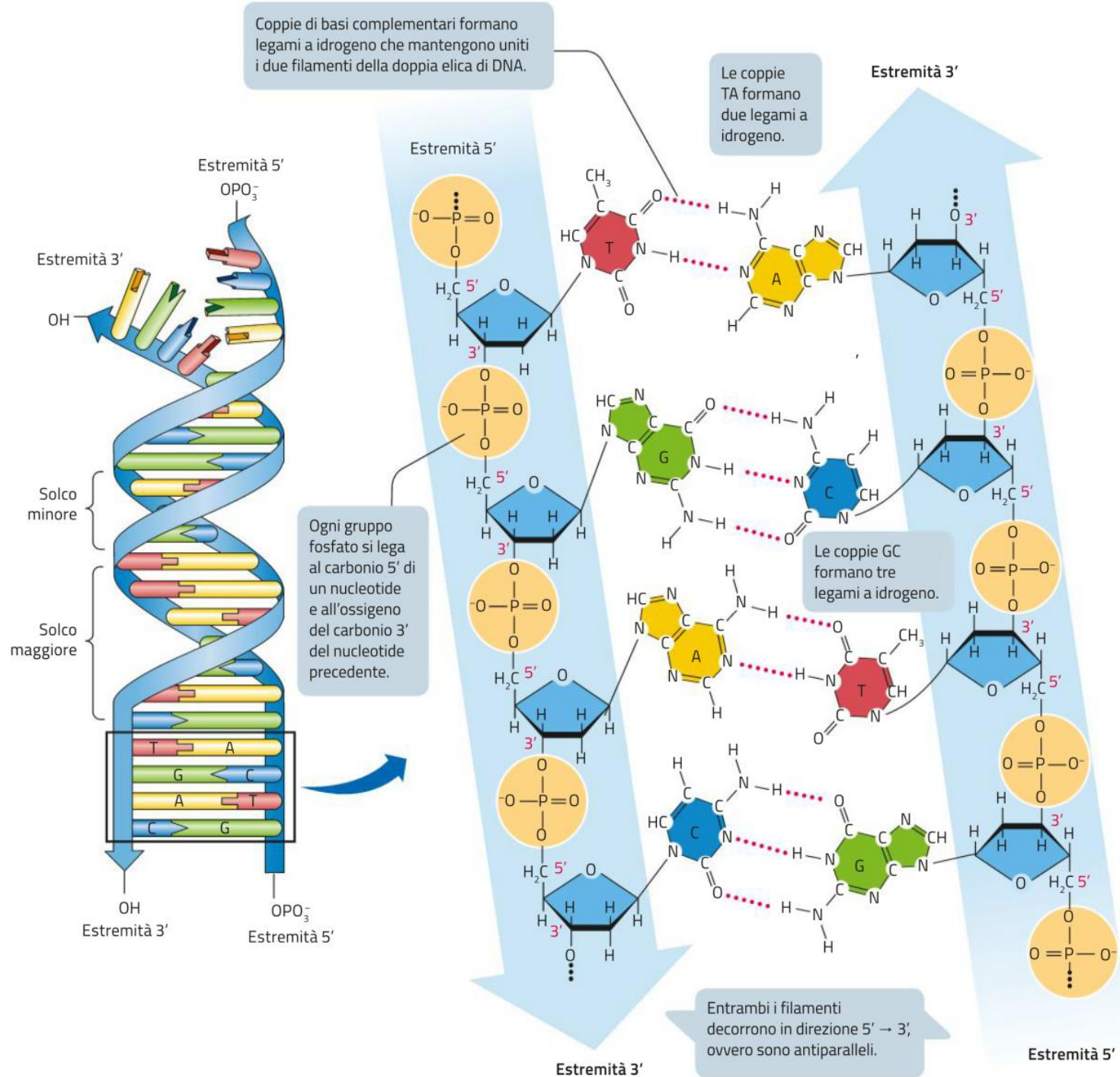
Nel 1953 Watson e Crick proposero il modello tridimensionale del DNA.

CARATTERISTICHE STRUTTURALI

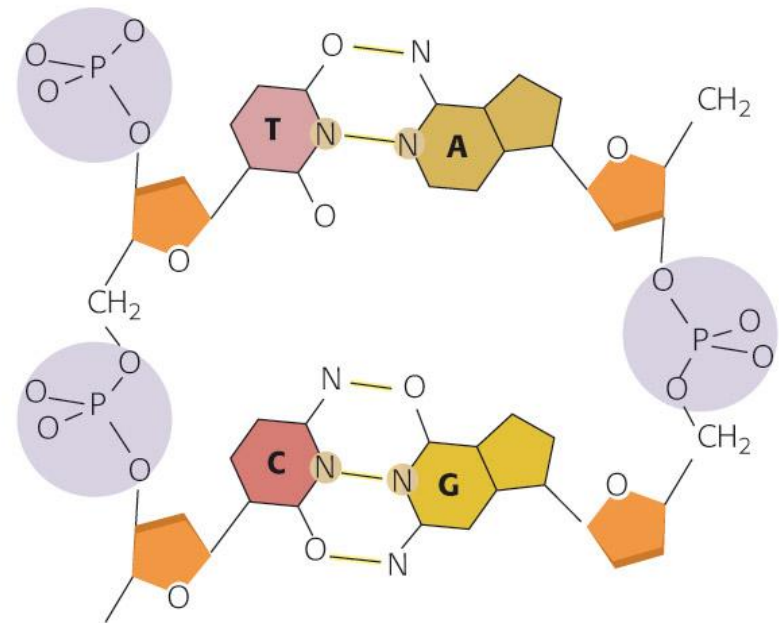


1) Le due catene di nucleotidi si avvitano su se stesse, formando una struttura a spirale

3) Le due catene sono unite da legami H tra le basi, rivolte verso il centro, mentre zucchero e gruppo fosfato rimangono all'esterno.



4) I due filamenti del DNA sono uniti tra loro tramite le basi azotate complementari: tra adenina e timina si formano due legami a idrogeno, mentre tra citosina e guanina se ne formano tre



5) Le due catene sono **antiparallele**: i filamenti sono complementari ma anche antiparalleli, ovvero orientati in direzioni opposte: un'estremità termina con un gruppo fosfato (5'), l'altra con un gruppo ossidrile (3').

In una doppia elica, l'estremità 5' di un filamento corrisponde all'estremità 3' dell'altro.

CARATTERISTICHE GENERALI

- Diametro costante
- ogni piolo, formato da una coppia di basi, è ruotato rispetto a quello precedente di 36°
- l'elica compie un giro completo ogni 10 pb
- l'elica è destrorsa (o destrogira): osservandola dall'alto, sembra avvolgersi in senso orario

FUNZIONI DEL DNA

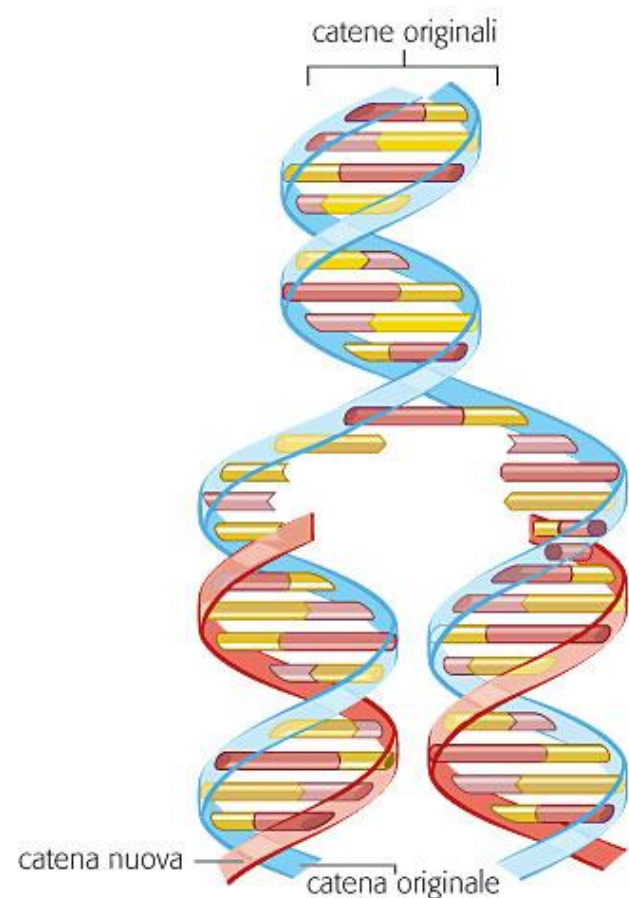


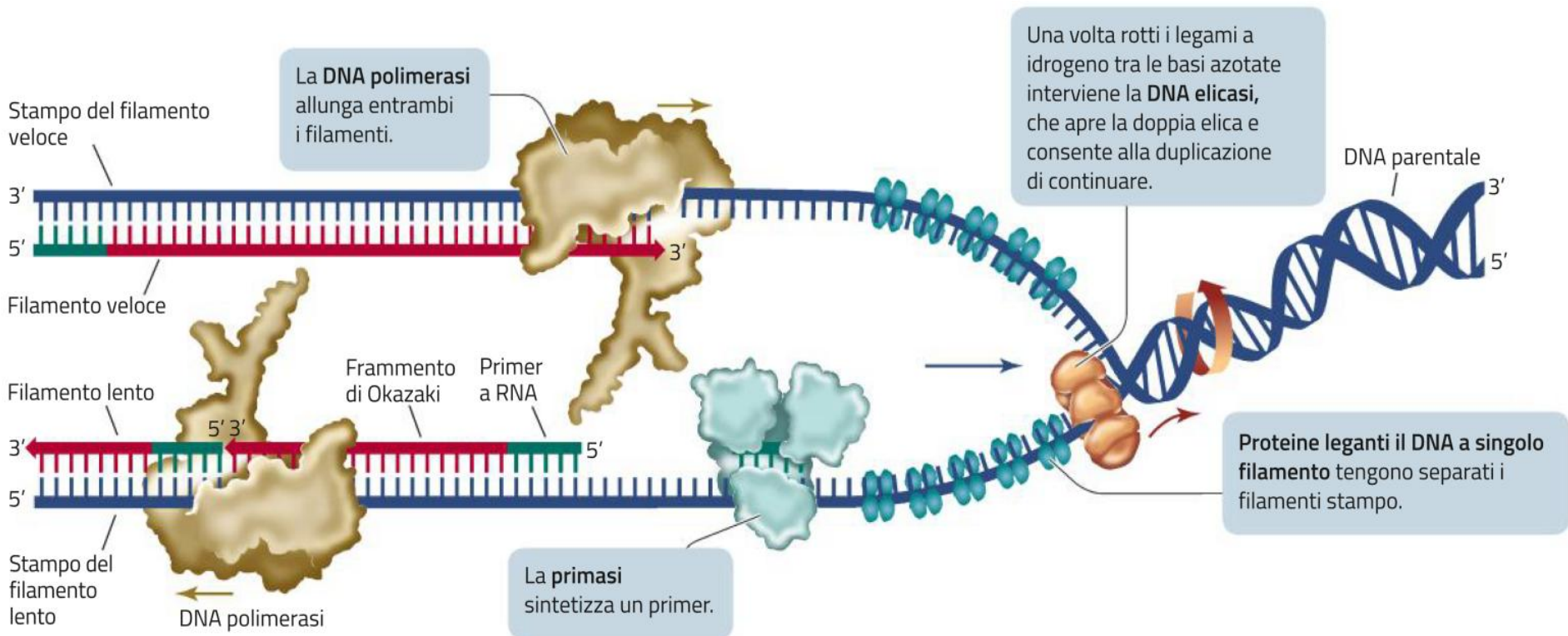
- 1) Il DNA immagazzina l'informazione genetica attraverso la particolare sequenza di basi azotate
- 2) L'informazione passa alle cellule figlie mediante un complesso processo, detto duplicazione del DNA
- 3) IL materiale genetico è soggetto a mutazioni
- 4) Il materiale genetico trova espressione nel fenotipo

DUPLICAZIONE DEL DNA

- Ogni filamento serve da stampo per la produzione (sintesi) di una nuova catena
- La nuova molecola è formata da un filamento stampo (catena originale) e da uno di nuova sintesi

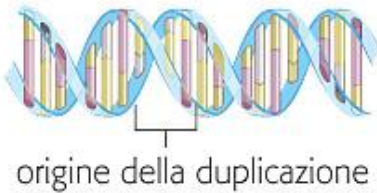
La duplicazione è
semiconservativa





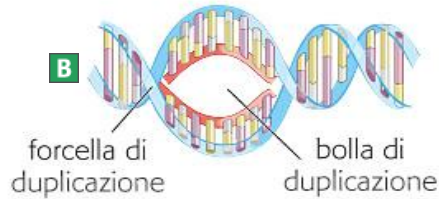
MECCANISMO DI DUPLICAZIONE

A



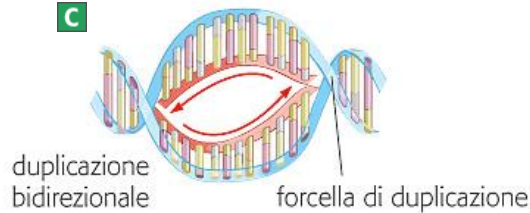
■ La duplicazione inizia in un punto preciso, detto “**origine**”

B



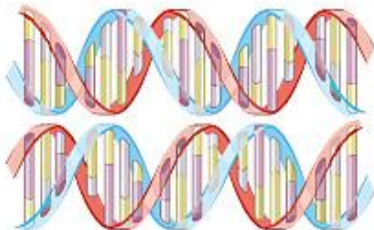
■ Le due eliche si separano a livello della forcella di duplicazione e comincia la sintesi dei nuovi filamenti complementari (**bolla di duplicazione**)

C



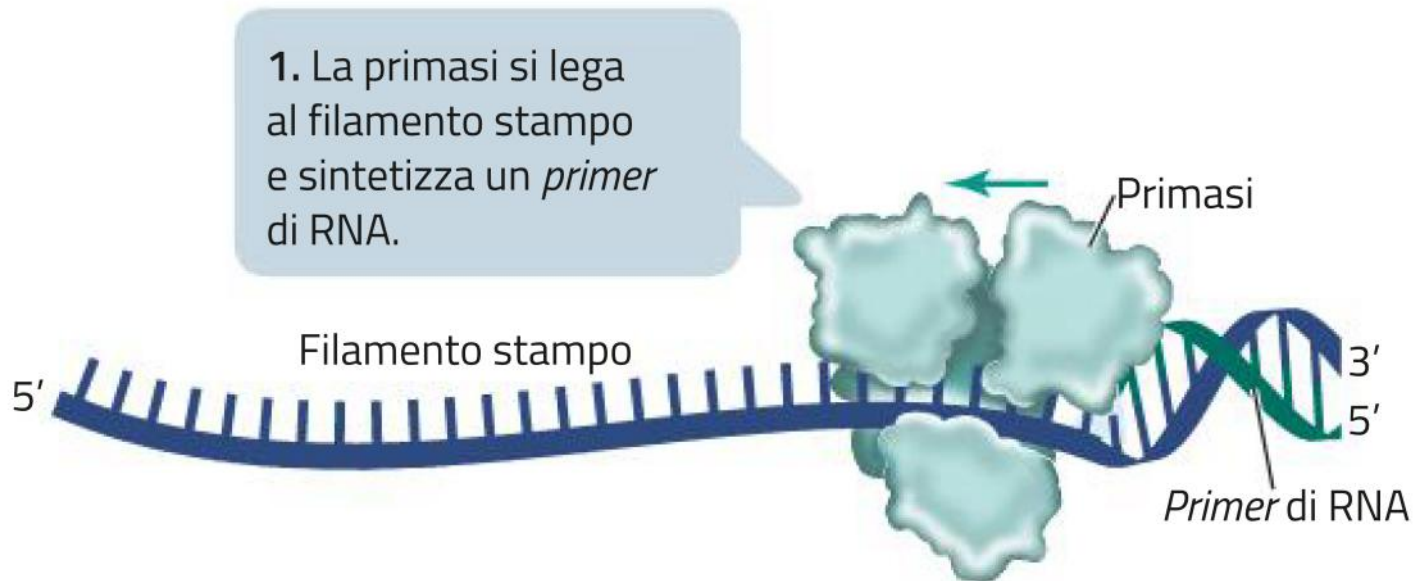
■ Via via che la duplicazione procede, la bolla di duplicazione si espande. Nelle due eliche la direzione della duplicazione è opposta (**bidirezionale**)

D

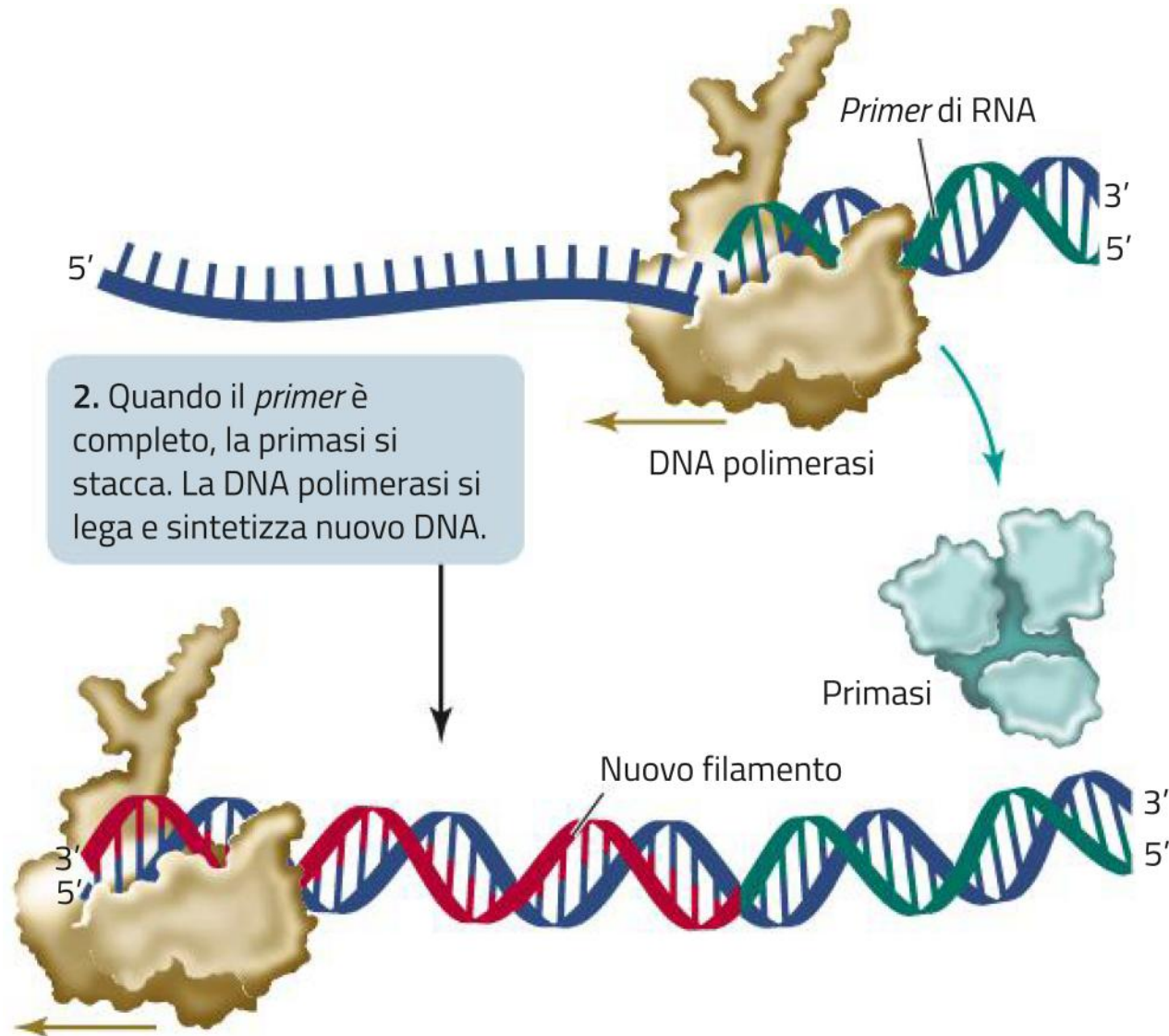


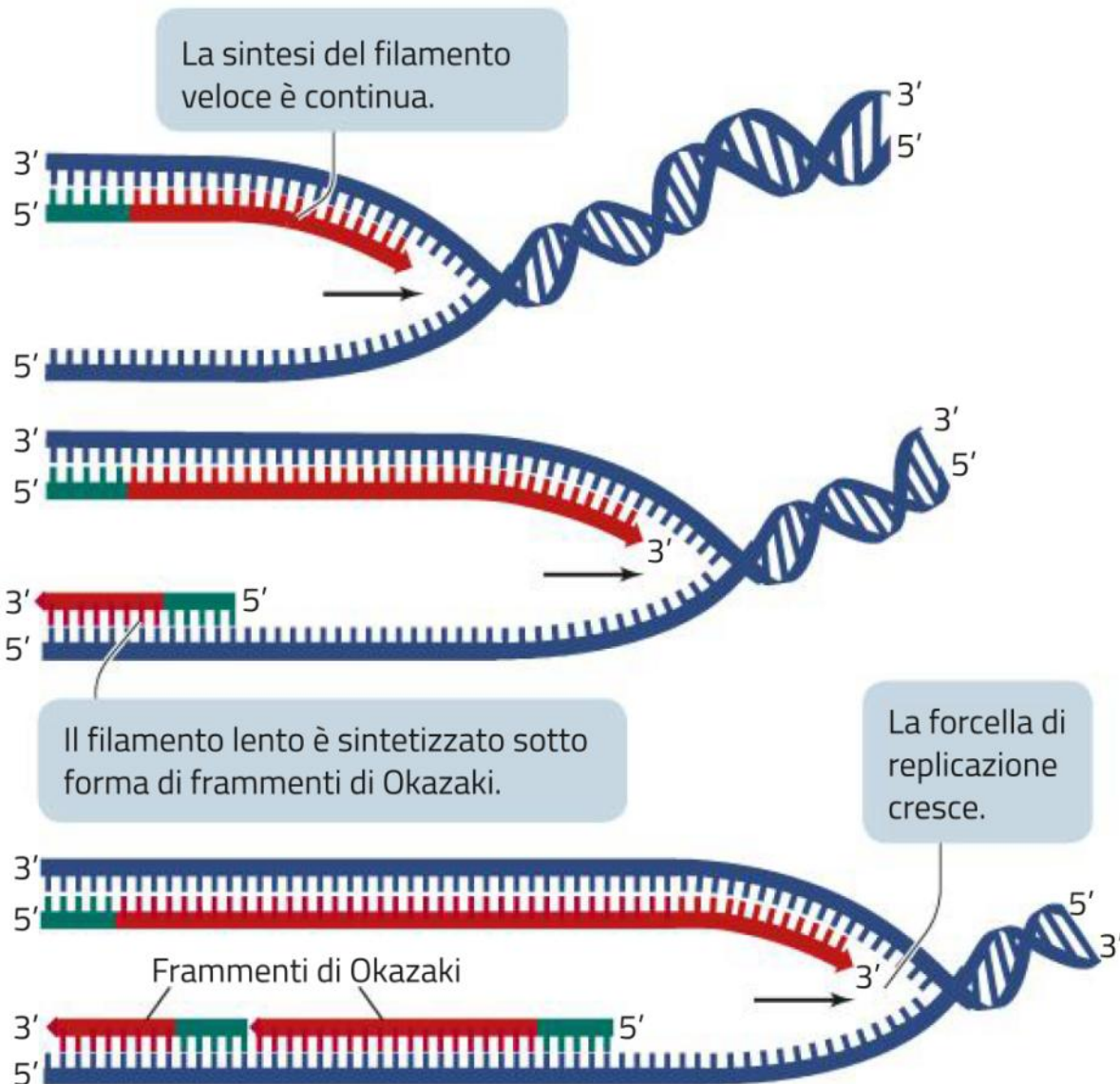
■ Alla fine si ottengono due nuove eliche di DNA costituite da un filamento vecchio e da uno nuovo

- 1) Il DNA si despiralizza grazie alla **elicasi**, un enzima che rompe i legami H
- 2) Su ciascuno dei due filamenti l'enzima **primasi** sintetizza un breve **primer** complementare al filamento stampo (NB. Primer = aggancio per la polimerasi)



3) L'enzima DNA polimerasi aggiunge nucleotidi all'estremità 3' del primer.

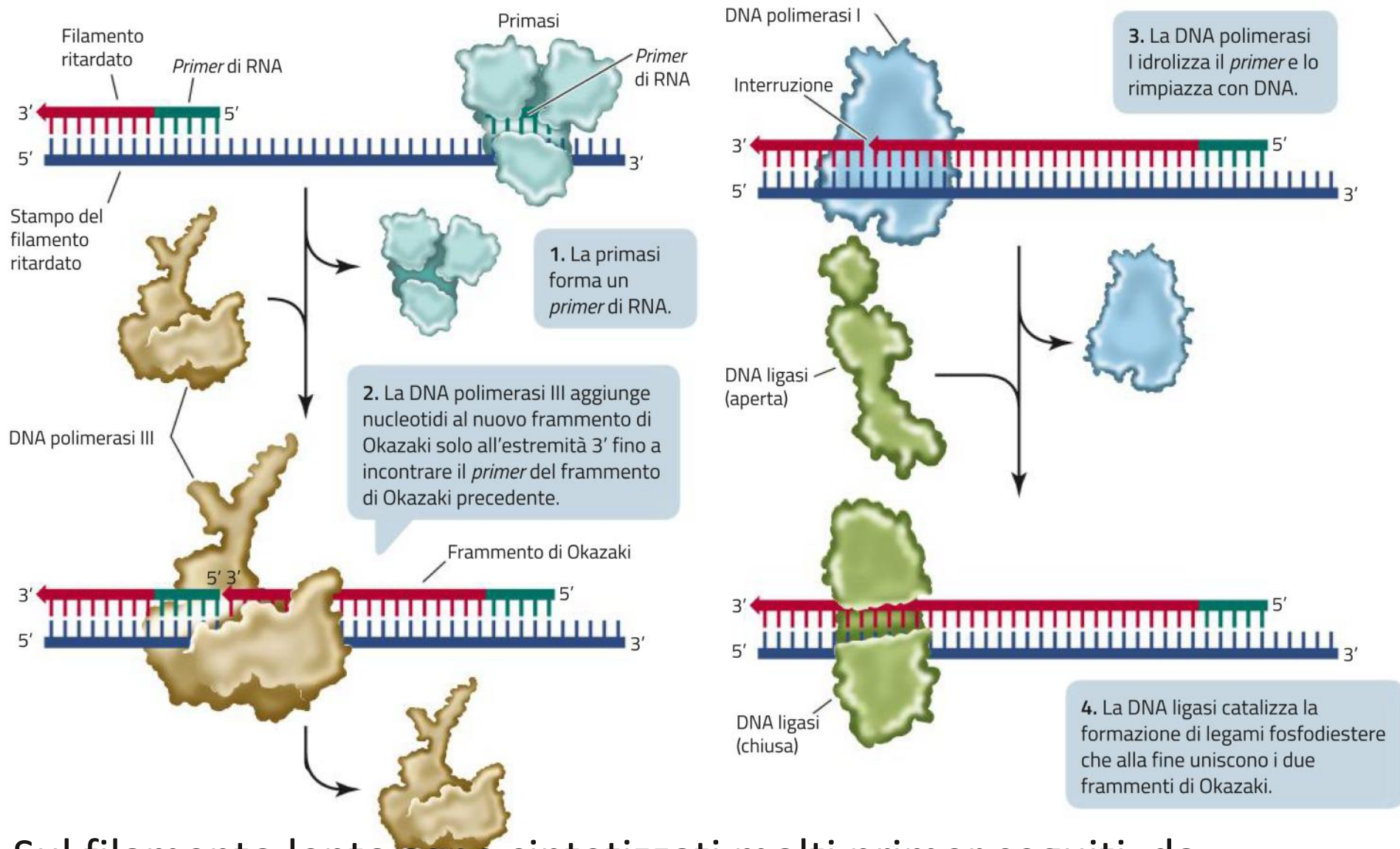




Dunque la duplicazione è continua sul **filamento veloce**, ma discontinua e procede a ritroso sul **filamento lento**.

- La sintesi del filamento che ha l'estremità 3' libera in corrispondenza della forcella procede in modo continuo, e viene detto filamento veloce;
- La sintesi dell'altro filamento (filamento lento) procede in modo discontinuo e a ritroso, operando su segmenti isolati e corti

LA DUPLICAZIONE DEL FILAMENTO LENTO



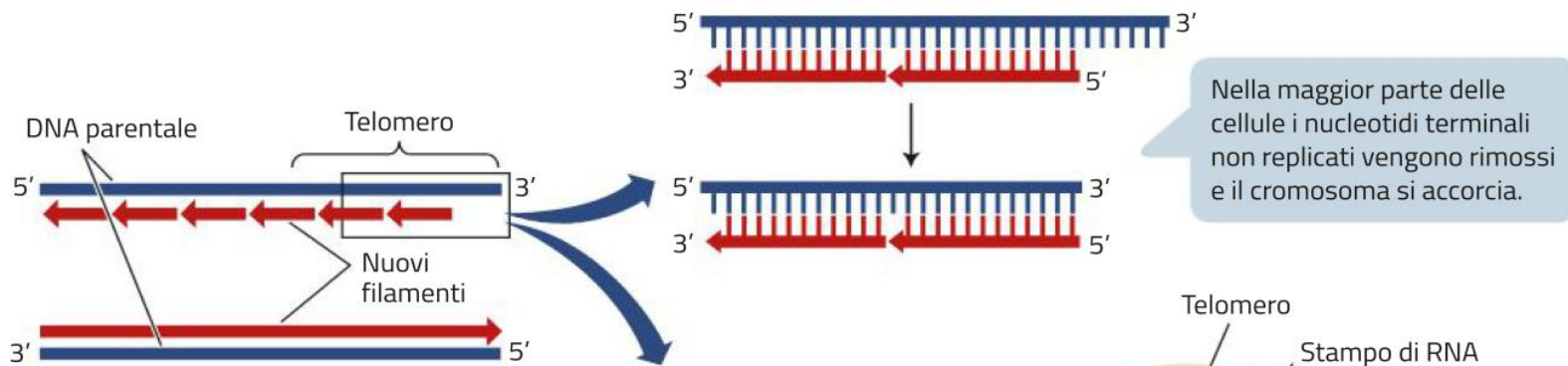
Sul filamento lento sono sintetizzati molti primer seguiti da **frammenti di Okazaki** che poi sono uniti dall'enzima **DNA ligasi**.

I telomeri

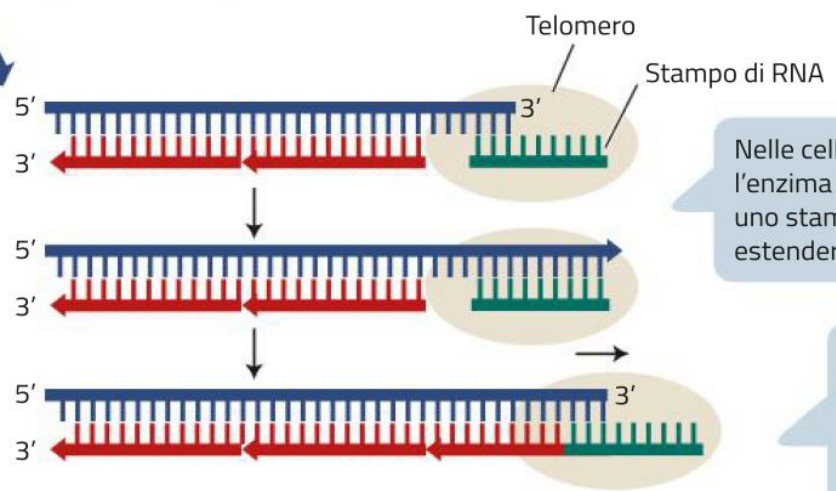
I **telomeri** sono sequenze ripetute all'estremità dei cromosomi di molti eucarioti.

A ogni duplicazione i telomeri si accorciano perché il DNA del filamento stampo non replicato all'estremità 3' viene rimosso.

Nelle *cellule staminali* le **telomerasi** usano un RNA stampo per estendere il telomero ed evitare l'accorciamento del cromosoma.



Nella maggior parte delle cellule i nucleotidi terminali non replicati vengono rimossi e il cromosoma si accorcia.



Nelle cellule staminali l'enzima telomerasi utilizza uno stampo di RNA per estendere il telomero.

La telomerasi si sposta verso la nuova estremità terminale e la DNA polimerasi riempie lo spazio vuoto. Questo processo può essere ripetuto molte volte per allungare il telomero.

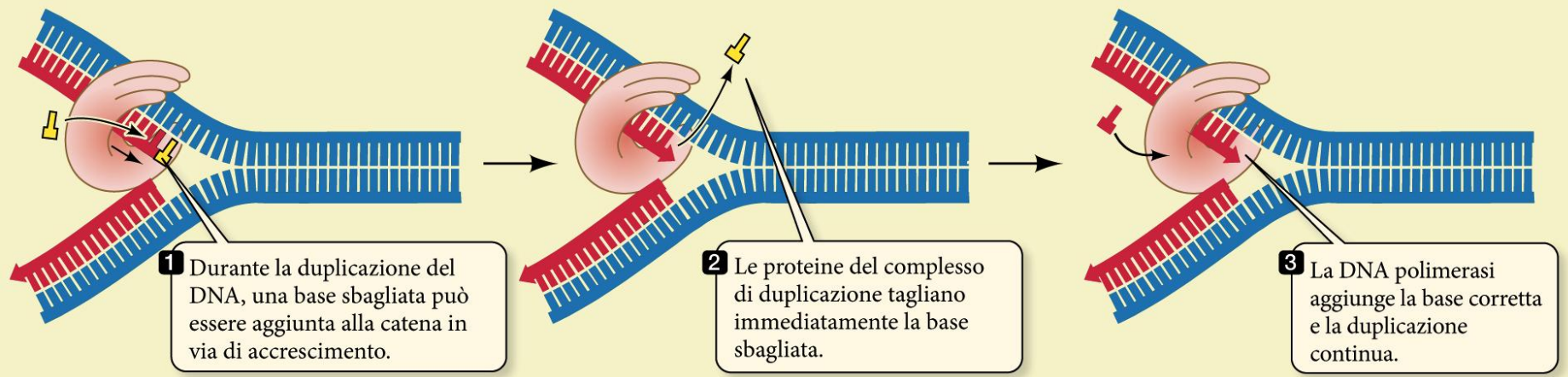
I MECCANISMI DI RIPARAZIONE DEL DNA

Durante la duplicazione, si crea 1 errore ogni 10^5 pb

Correzione di bozze:

le proteine del complesso di duplicazione correggono gli errori a mano a mano che la DNA polimerasi li compie.

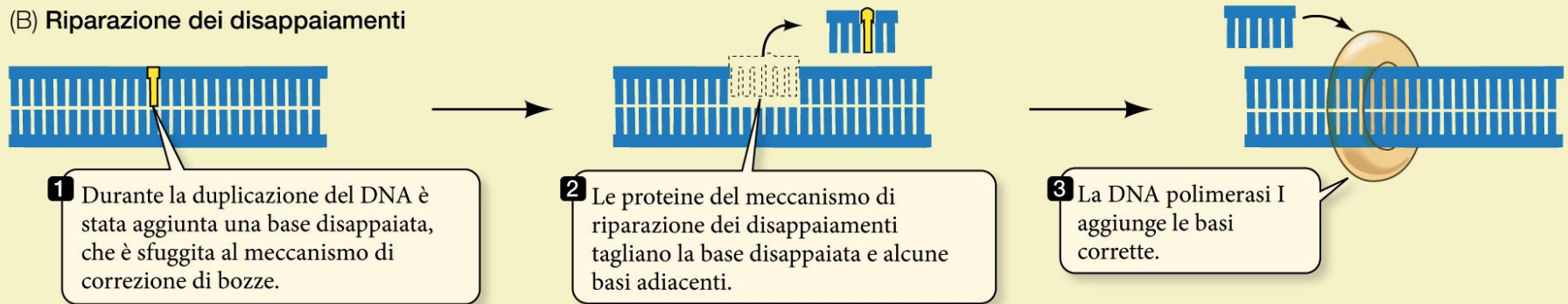
(A) Correzione di bozze del DNA



Riparazione dei disappaiamenti:

delle proteine controllano il nuovo filamento di DNA e correggono gli errori di appaiamento.

(B) Riparazione dei disappaiamenti



Riparazione per escissione:

appositi enzimi intervengono per eliminare e sostituire i pezzi difettosi del nuovo filamento.

(C) Riparazione per escissione

