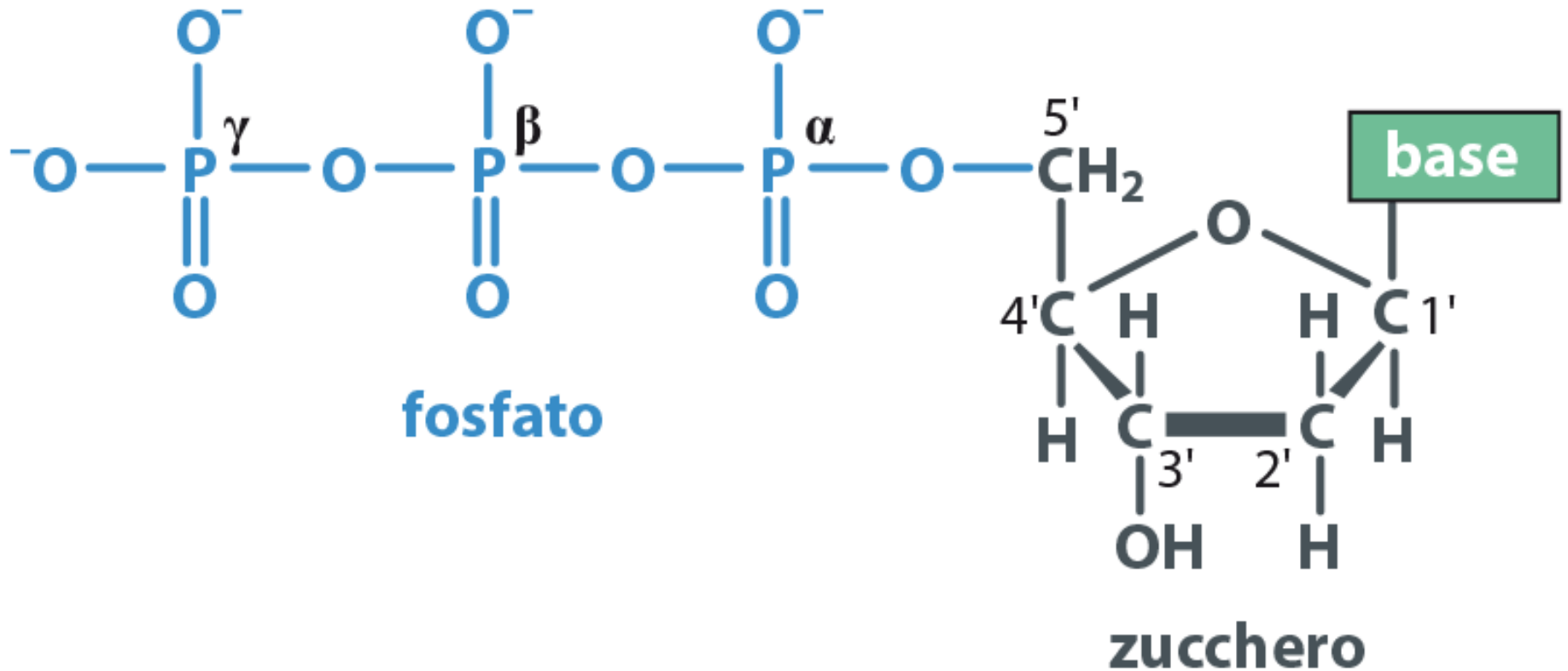


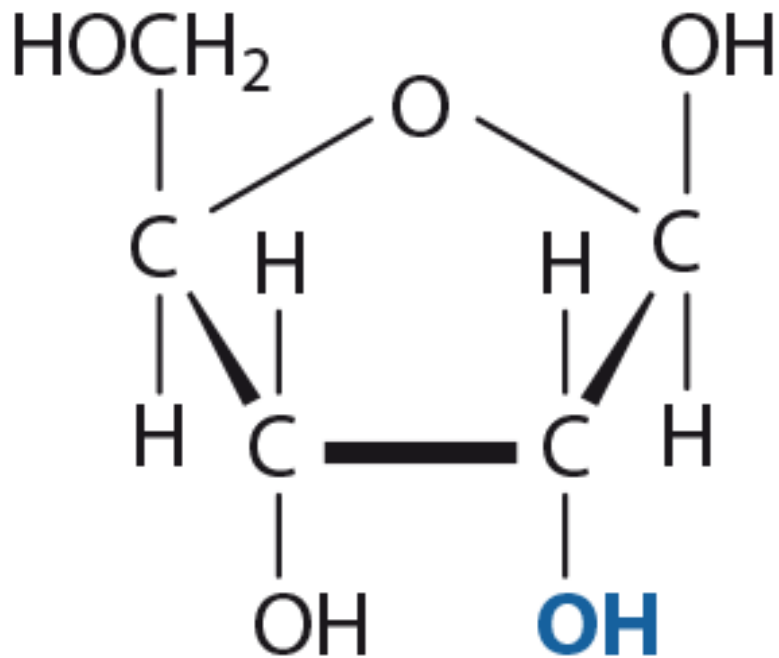
Gli acidi nucleici

OBIETTIVI

- DNA come forma di immagazzinamento dell'informazione biologica
- Acidi nucleici: nucleotidi (struttura di base)
- Struttura delle basi azotate che diversifica i nucleotidi
- Struttura del legame fosfodiesterico
- Caratteristiche fondamentali della struttura a doppia elica del DNA
- Molecole di RNA con appaiamenti di basi intramolecolari
- Impacchettamento del DNA con istoni

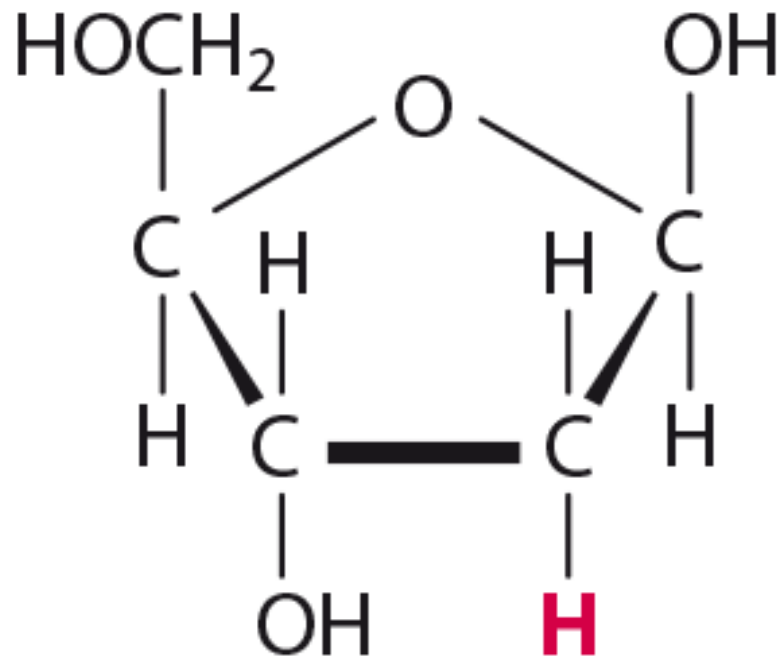
NUCLEOTIDE: unità costitutiva di una molecola di acido nucleico





ribosio

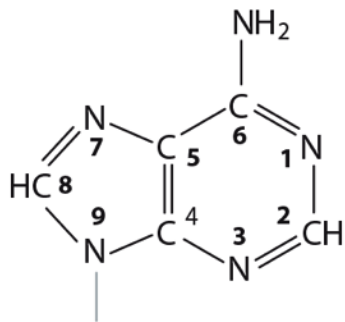
nell' RNA



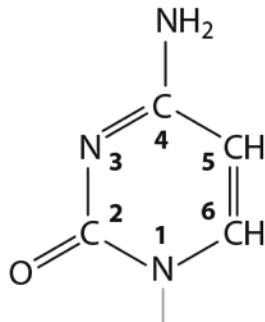
2'-desossiribosio

nel DNA

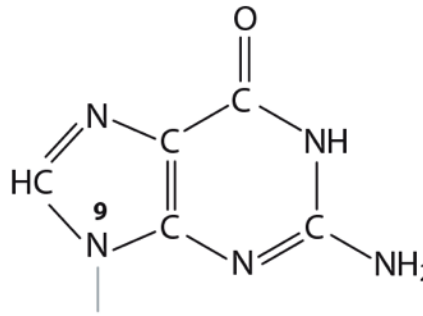
Cinque base azotate presenti nel DNA e nell'RNA



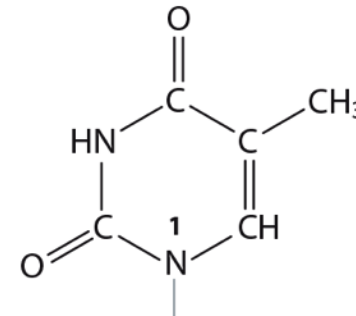
adenina (A)



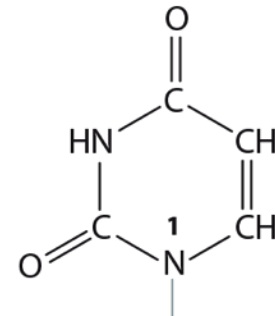
citosina (C)



guanina (G)



timina (T)



uracile (U)

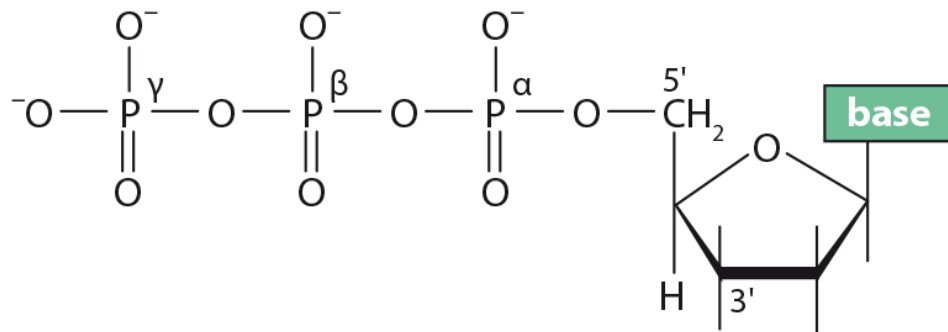
PURINE: Adenina e Guanina

PIRIMIDINE: Citosina e Timina (DNA), Uracile (RNA)

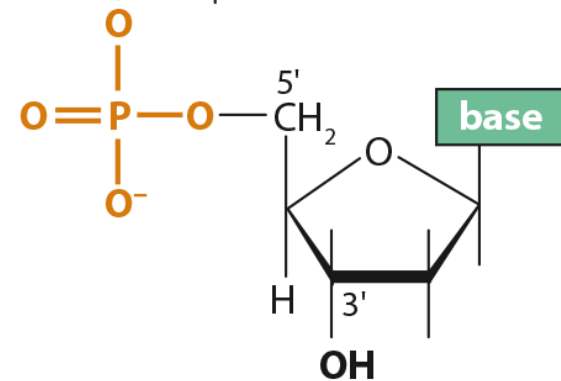
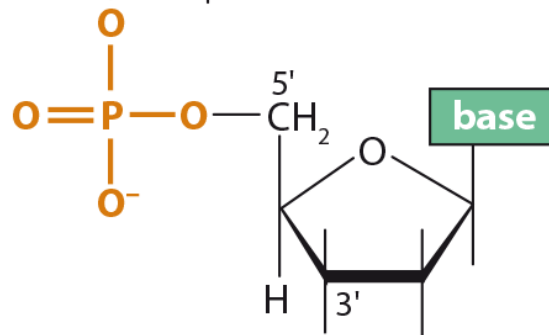
ZUCCHERO + BASE AZOTATA: NUCLEOSIDE

STRUTTURA DI UN TRINUCLEOTIDE DEL DNA

estremità 5'-P

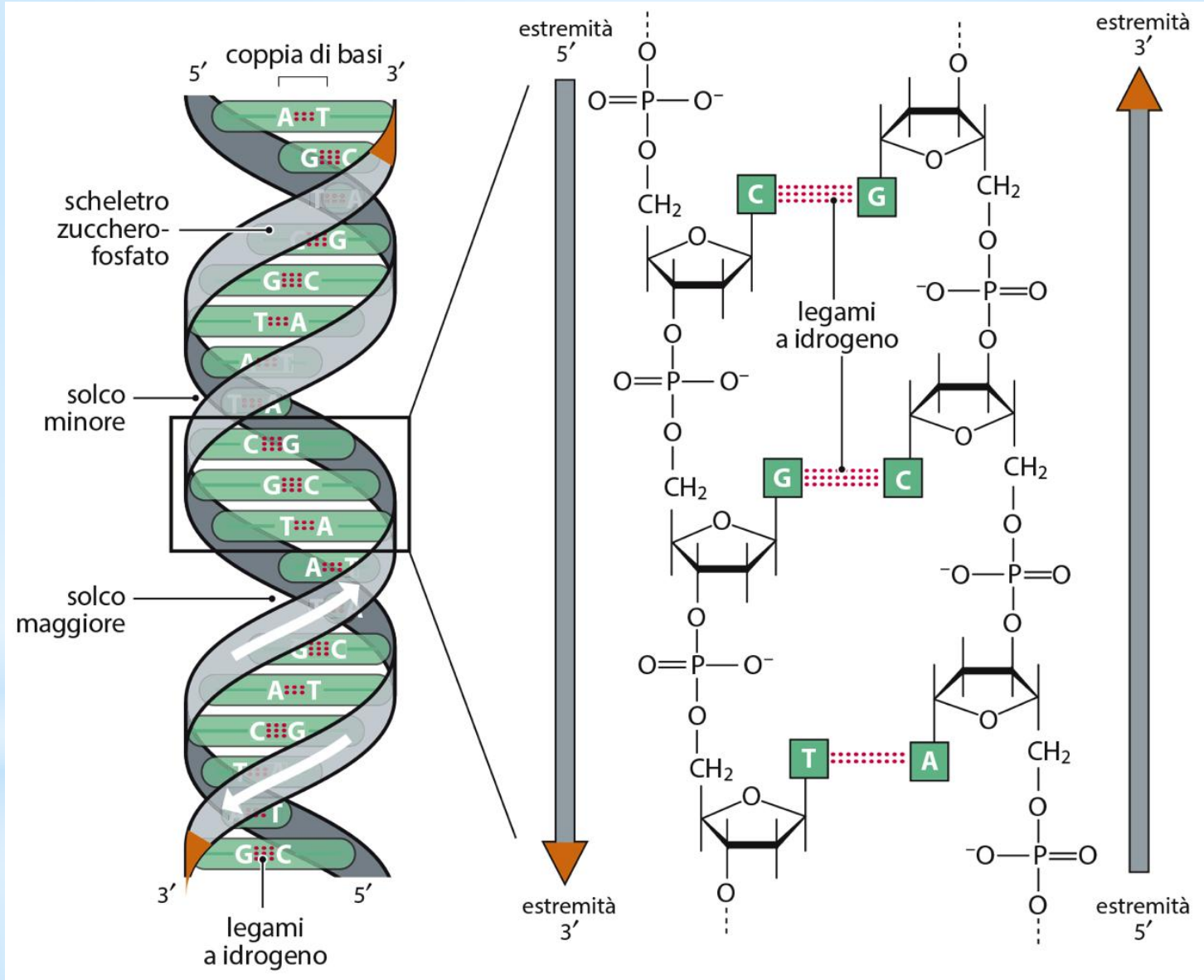


Un legame fosfodiester

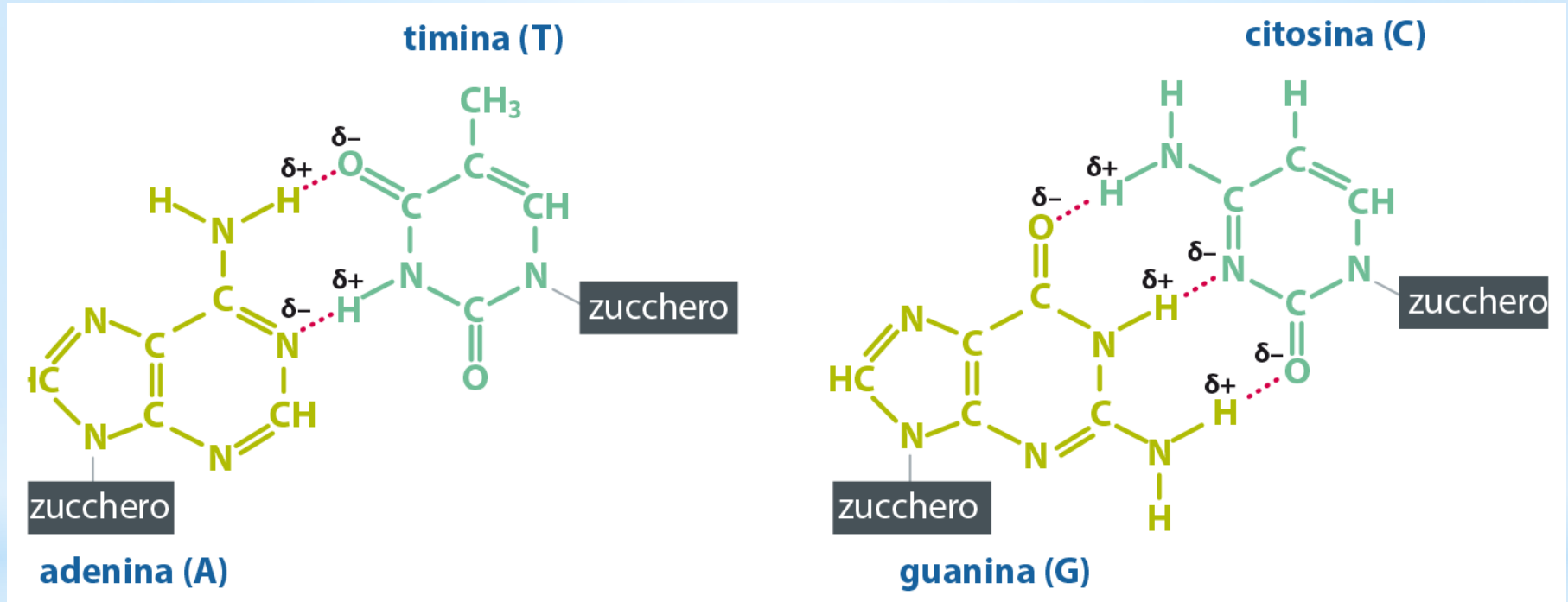


estremità 3'-OH

STRUTTURA A DOPPIA ELICA DEL DNA



APPAIAMENTO DELLE BASI



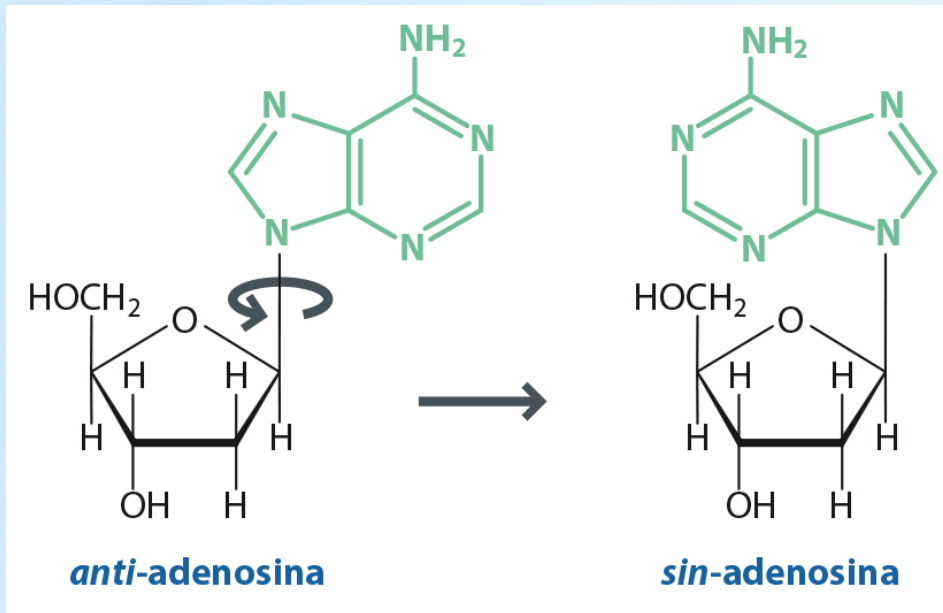
Coppia basi A-T due legami a H

Coppia basi G-C tre legami a H

RUOLO DELL'APPAIAMENTO DELLE BASI COMPLEMENTARI NELLA REPLICAZIONE DEL DNA

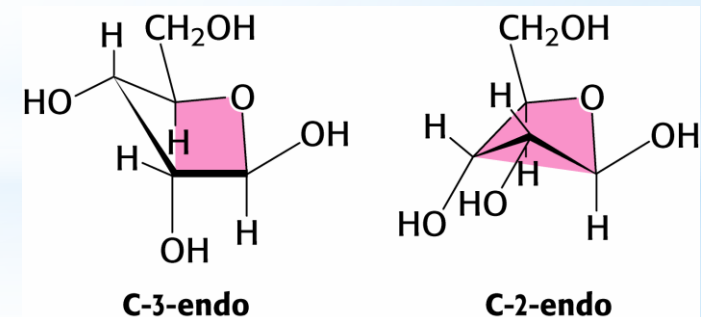


STRUTTURE DI ANTI- E SIN- ADENOSINA



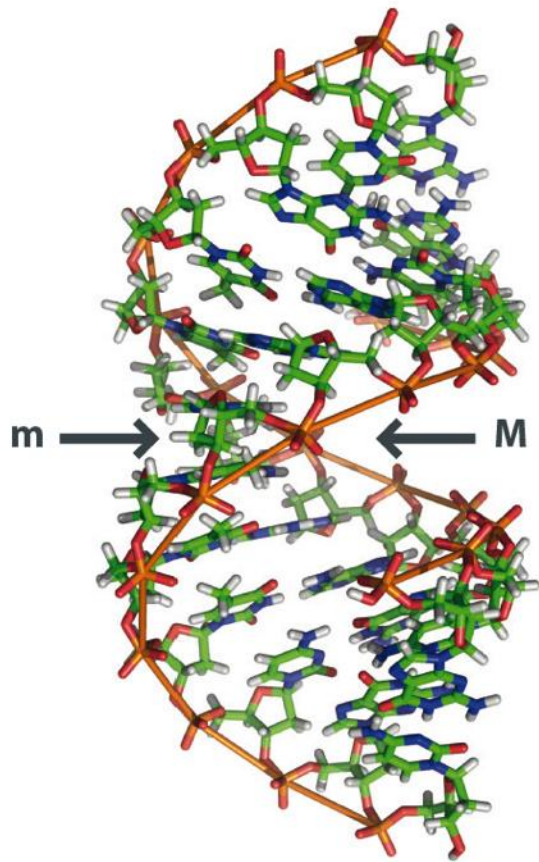
Le molecole di DNA non hanno una struttura uniforme a causa di:

- rotazione attorno al legame β -N - glicosidico che modifica l'orientamento della base rispetto allo zucchero;
- Conformazione raggrinzita dello zucchero (C2' -endo e C3' -endo)

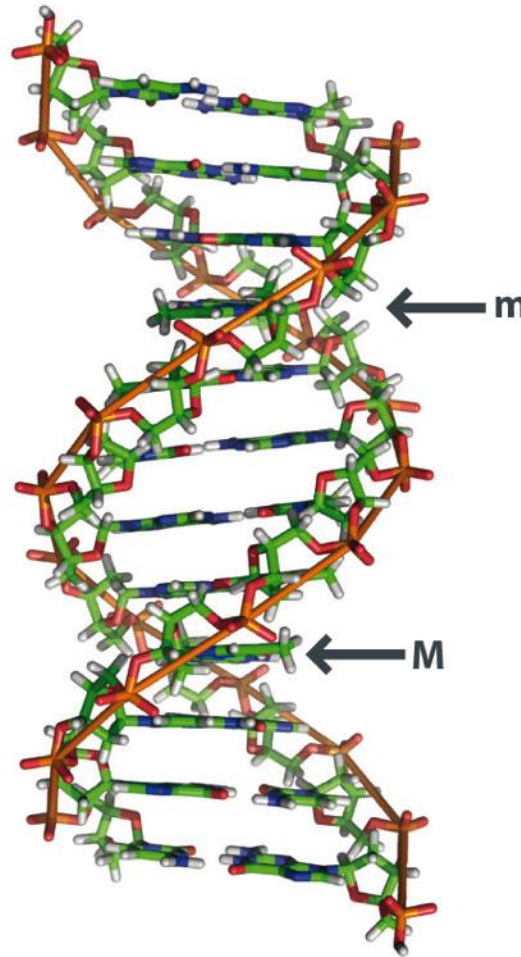


I Cambiamenti conformazionali che riguardano i singoli nucleotidi comportano variazioni più ampie a carico dell'intera elica.

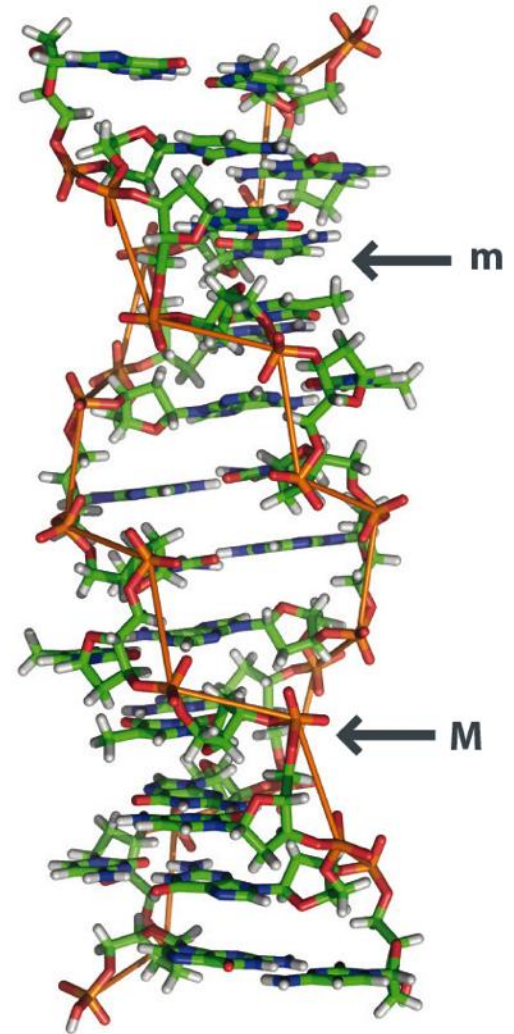
FORME A, B E Z DELLA DOPPIA ELICA



DNA-A

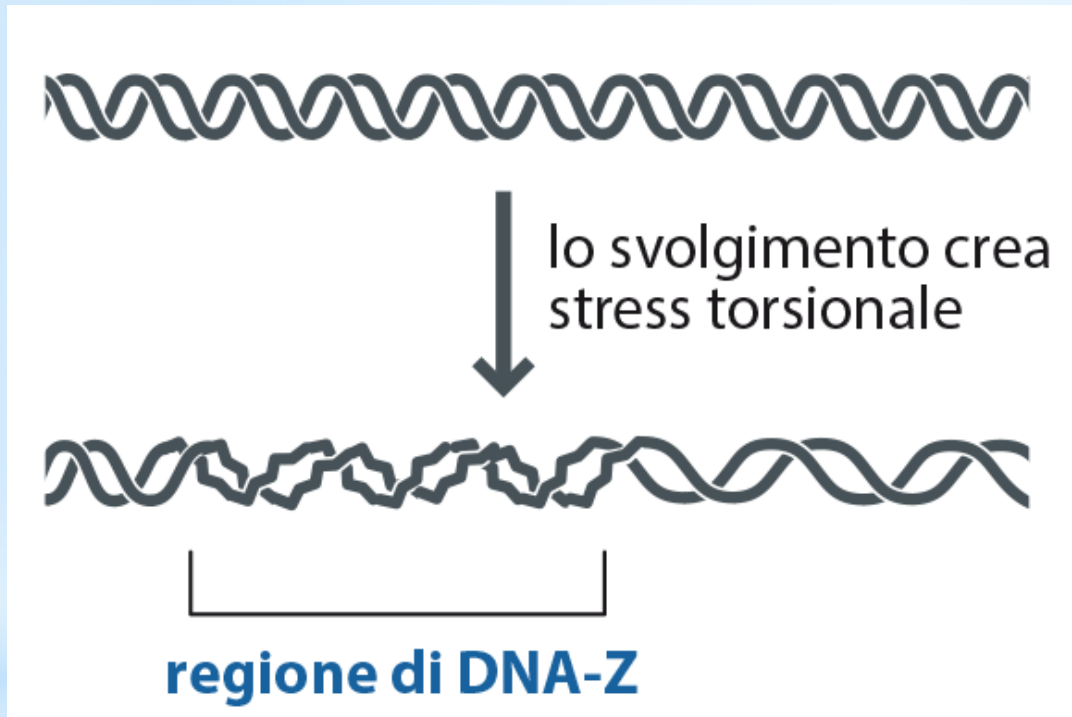


DNA-B



DNA-Z

FUNZIONE DEL DNA-Z NELLA CELLULA

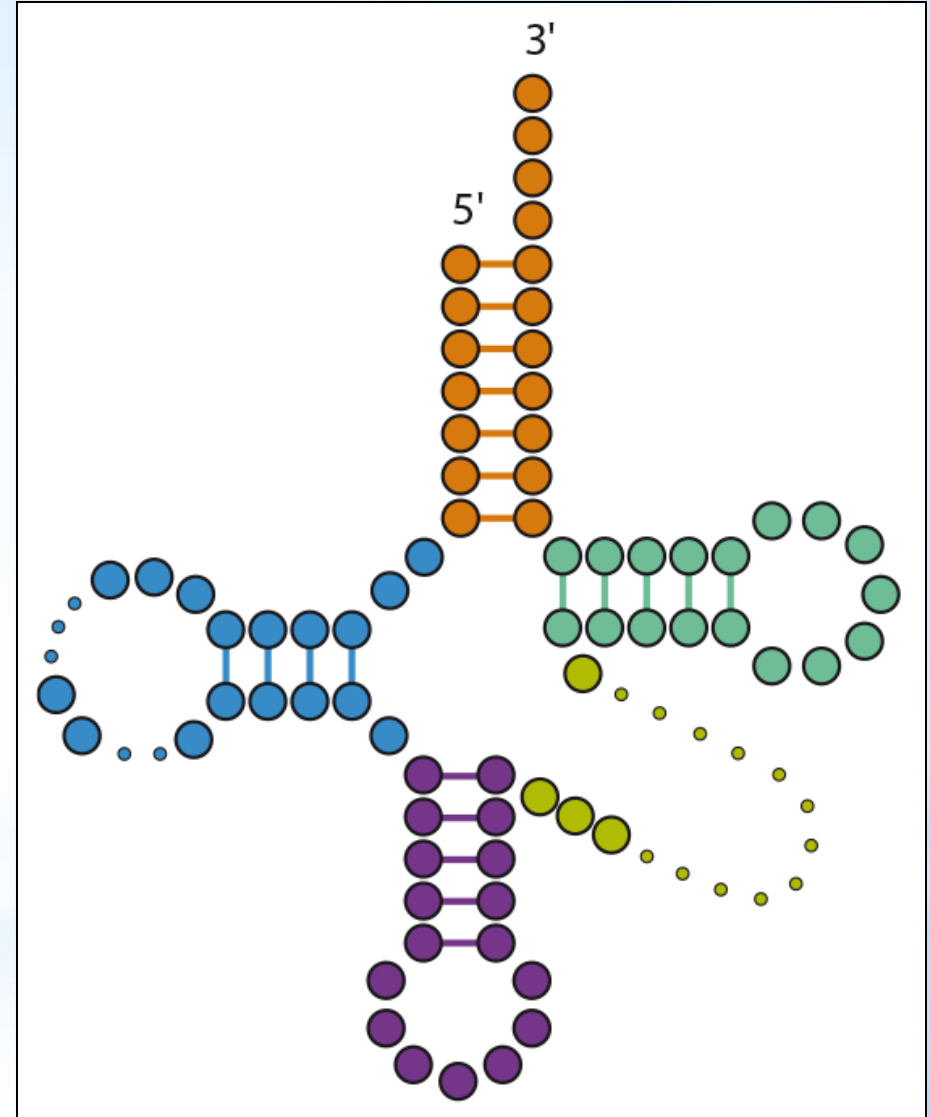
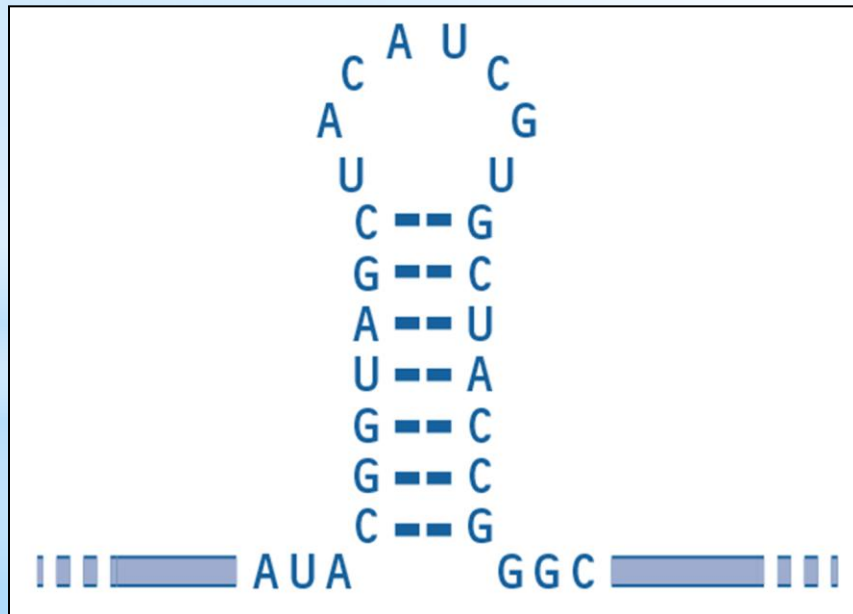


La struttura del DNA-Z potrebbe formarsi in prossimità di segmenti di DNA-B parzialmente svolti in modo da ridurre lo stress torsionale

LE MOLECOLE DI RNA PRESENTANO APPAIAMENTI DI BASI INTRAMOLECOLARI

Tutte le molecole RNA transfer (tRNA) di un organismo possono ripiegarsi a formare una struttura analoga, detta A QUADRIFOGLIO

STRUTTURA STELO-ANSA



STRUTTURA DI UN miRNA UMANO



- ❑ Presenza a volte di abbinamenti errati (mismatch) senza destabilizzazioni;
- ❑ Formazione di legami a H fra G e U (appaiamento non canonico);
- ❑ Strutture irregolari per mancato appaiamento di uno o più nucleotidi su un lato dello stelo.

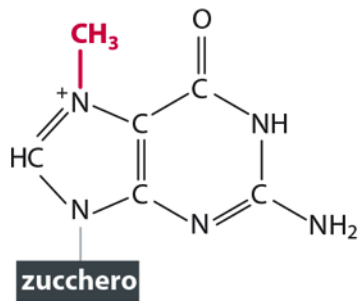


Struttura tridimensionale di un tRNA

Interazioni aggiuntive tra coppie di basi di nucleotidi appartenenti ad anse diverse con ripiegamento spaziale che assume una conformazione ad L

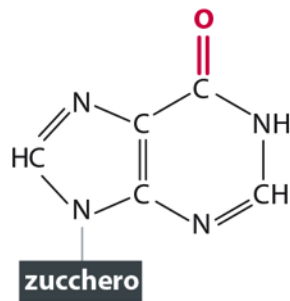
MODIFICAZIONI CHIMICHE NELLE MOLECOLE DI RNA

metilazione



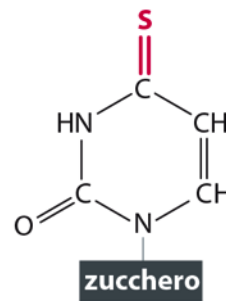
7-metilguanina

deaminazione



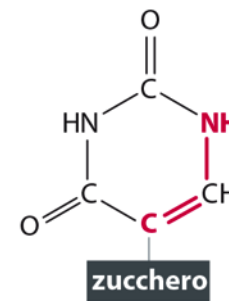
ipoxantina

tiosostituzione



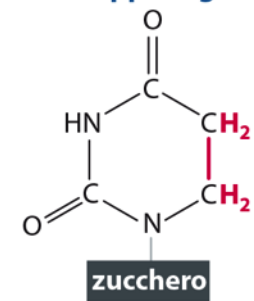
4-tiouracile

isomerizzazione della base



pseudouracile

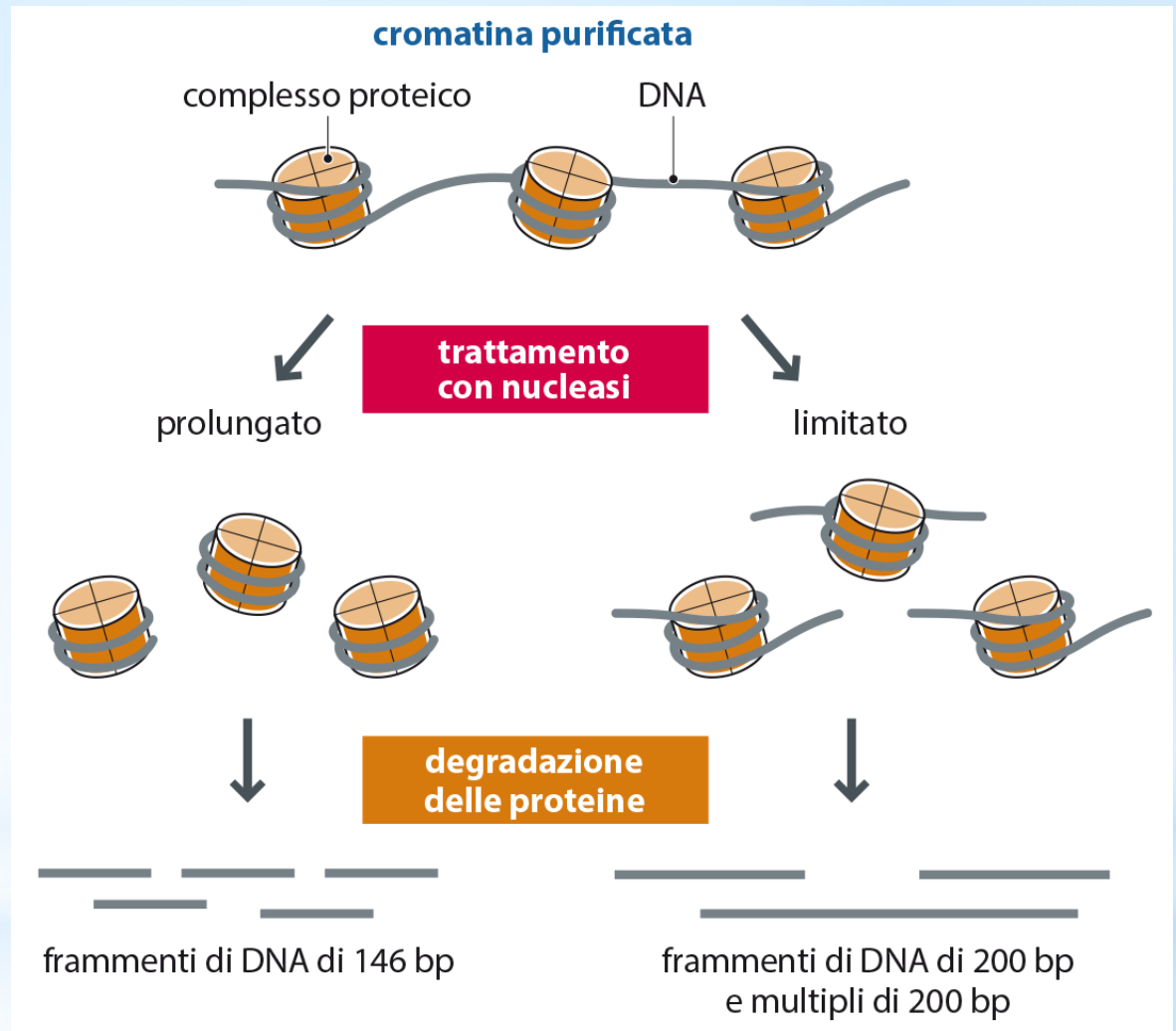
saturazione del doppio legame



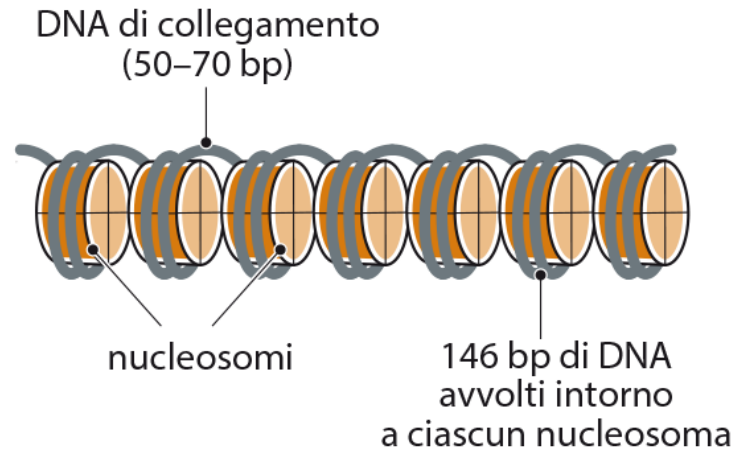
diidrouacile

ISTONI: proteine che legano il DNA

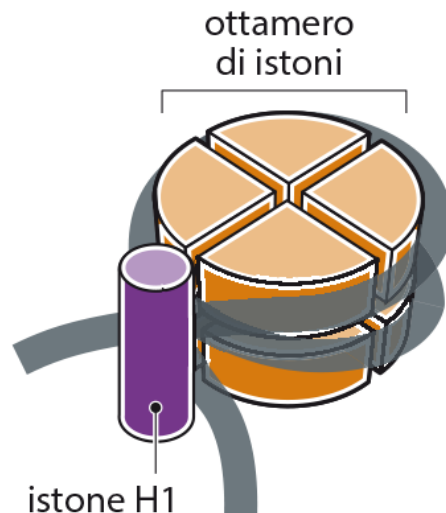
CROMATINA: complesso di DNA e proteine



(A) nucleosomi



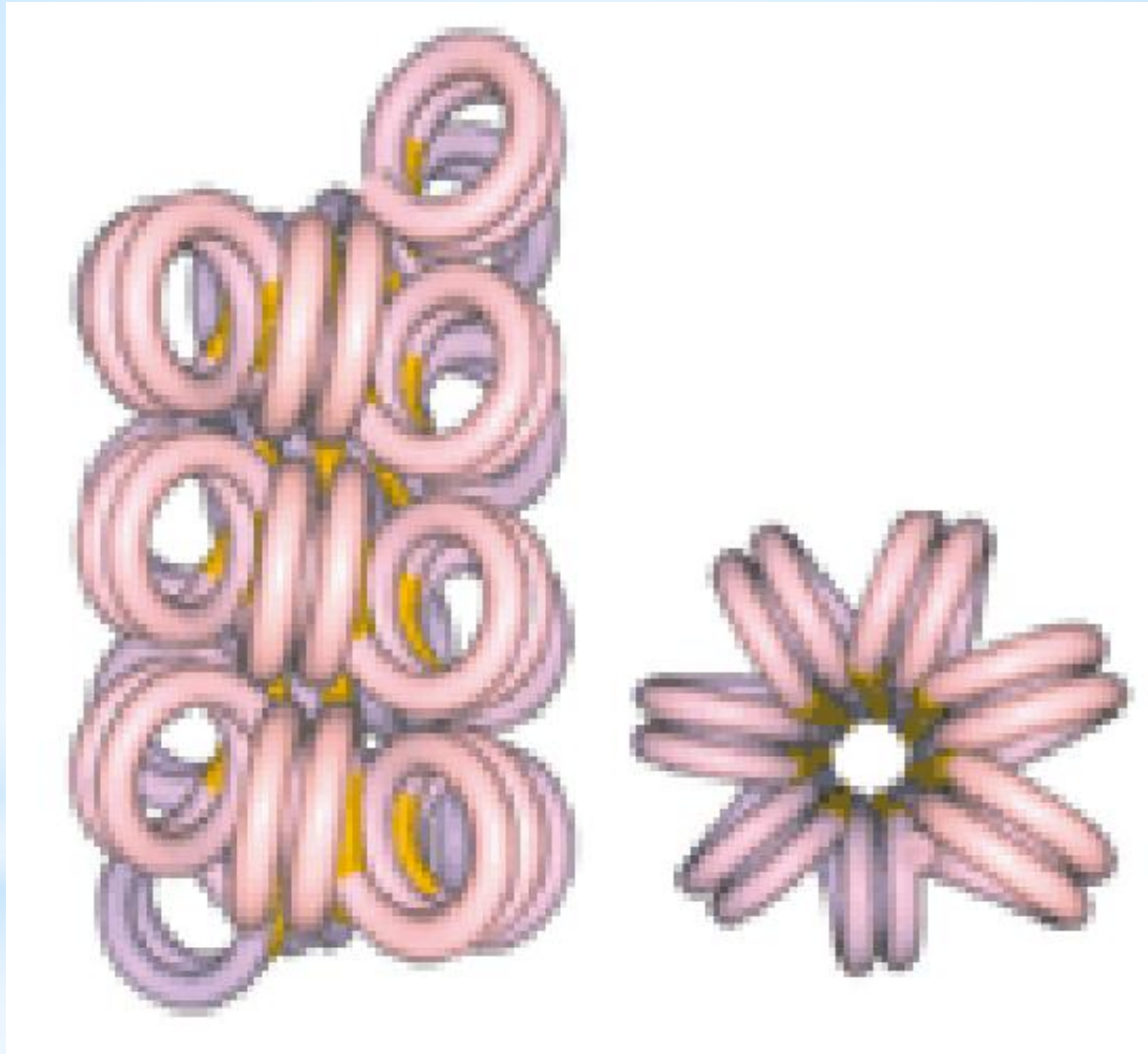
(B) il ruolo dell'istone H1



NUCLEOSOMA: otto proteine istoniche (due copie di H2A, H2B, H3 e H4) con formazione di un ottamero a forma di botte a cui è avvolto a doppio filo il DNA sulla parte esterna

Ruolo istone H1 (istoni di collegamento): impedisce al DNA avvolto di staccarsi dal nucleosoma

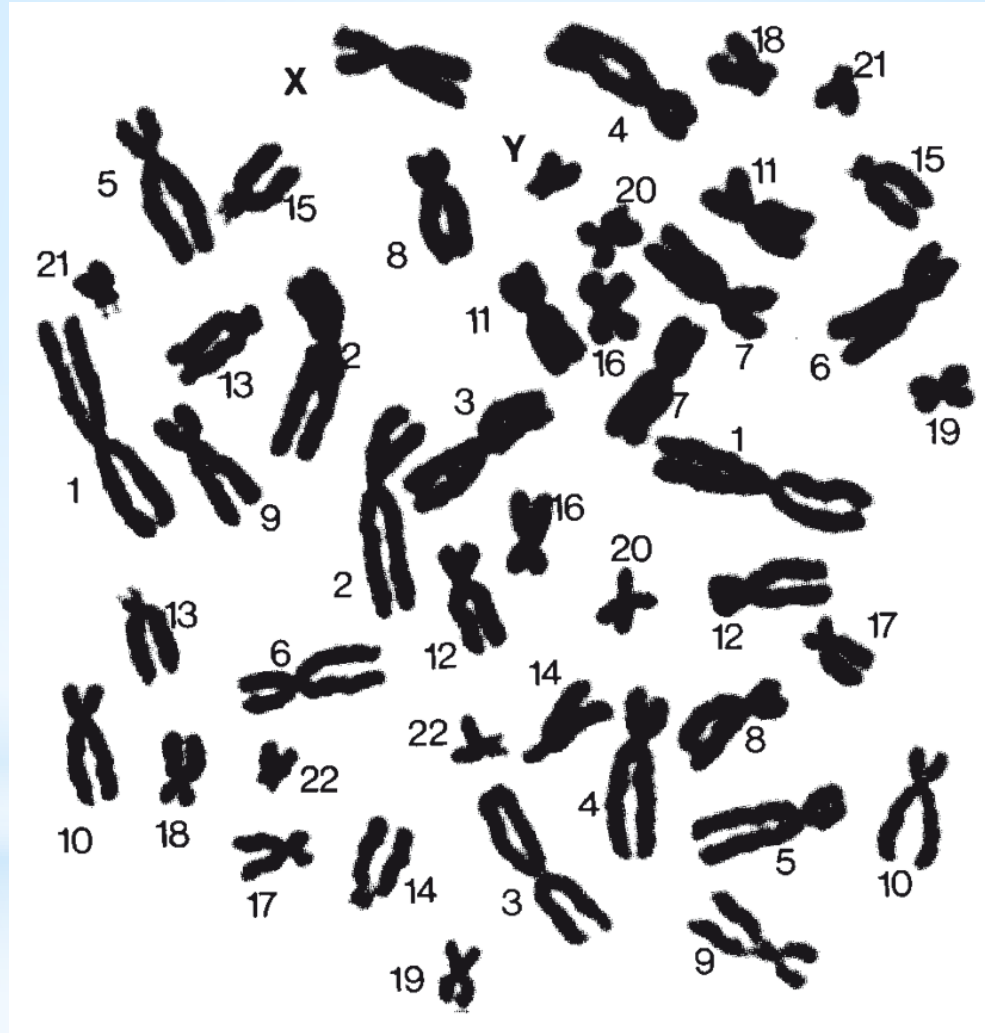
MODELLO A SOLENOIDE DELLA FIBRA DI CROMATINA DI 30 nm



STRUTTURA DELL'OTTAMERO AL CENTRO DEL NUCLEOSOMA



CROMOSOMI METAFASICI NELL'UOMO



CONCETTI CHIAVE

Nucleotidi, basi azotate e legame fosfodiesterico

- Un nucleotide è formato da zucchero pentoso (ribosio o 2-desossiribosio), base azotata e uno o più gruppi fosfato. Le cinque basi sono adenina, guanina (purine), citosina, timina e uracile (pirimidine; T nel DNA, U nell'RNA).
- Il legame fosfodiesterico unisce il 5'-fosfato di un nucleotide al 3'-OH del successivo, generando una catena con estremità 5'-P e 3'-OH.

Struttura della doppia elica di DNA

- Il DNA è costituito da due filamenti antiparalleli con scheletro zucchero-fosfato esterno e basi interne appaiate.
- L'appaiamento è complementare: A-T con due legami a idrogeno, G-C con tre legami a idrogeno.
- La doppia elica presenta solco maggiore e solco minore, e l'appaiamento complementare è alla base della replicazione semiconservativa.

Forme del DNA e conformazioni dei nucleotidi

- I nucleotidi possono assumere diverse conformazioni (anti/syn, C2'-endo, C3'-endo), influenzando la geometria complessiva dell'elica.
- Esistono forme A, B e Z del DNA a doppia elica; il DNA-Z può formarsi in regioni che riducono lo stress torsionale della doppia elica B.²⁰

Strutture dell'RNA e modificazioni

- Le molecole di RNA presentano appaiamenti di basi intramolecolari, generando strutture stelo-ansa e configurazioni complesse (es. tRNA a quadrifoglio, poi tridimensionale a forma di L).
- Sono possibili mismatch e appaiamenti non canonici (es. G-U), che creano irregolarità locali. L'RNA subisce numerose modificazioni chimiche (metilazione, deaminazione, tiosostituzione, isomerizzazione), che generano basi modificate come 7-metilguanina, ipoxantina, pseudouracile e diidrouracile.

Cromatina, nucleosomi e compattamento del DNA

- La cromatina è un complesso di DNA e proteine; la digestione con nucleasi mostra frammenti di circa 146 bp (DNA nucleosomico) e multipli di ~200 bp (con DNA di collegamento).
- Il nucleosoma contiene circa 146 bp di DNA avvolti attorno a un ottamero istonico (due copie di H2A, H2B, H3 e H4), con istone H1 che stabilizza il DNA avvolto e il DNA di collegamento (linker). I nucleosomi si organizzano in una fibra di cromatina di 30 nm (modello a solenoide) e ulteriori livelli di compattamento portano ai cromosomi metafasici.