

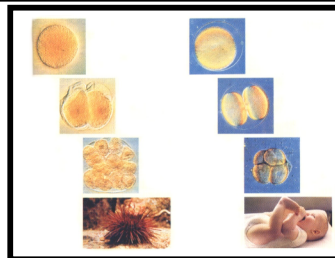
Le proprietà elettive della cellula: **Espressione della informazione genetica e differenziamento I**

Tema trasversale della biologia:
ereditarietà della informazione genetica

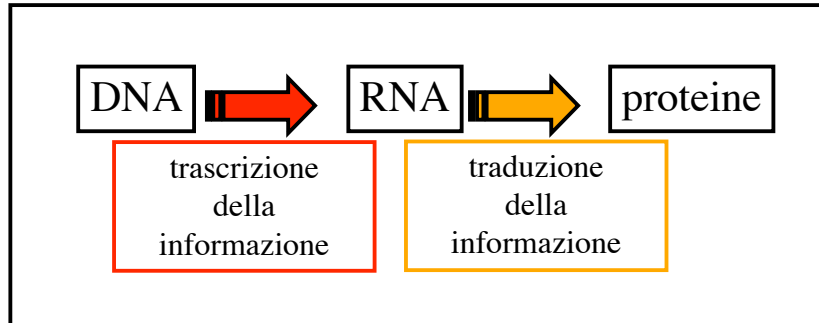
CdL Infermieristica
AA. 2011-12 Prof.ssa Frabetti

- L'informazione genetica**, contenuta nel DNA, ha lo scopo di:
- 1) **mantenere lo stato vitale** (strutture e funzioni)
 - 2) realizzare l'**adattamento** (risposta anche transiente ad un cambiamento)
 - 3) determinare il **differenziamento** (specializzazione di strutture e funzioni per es. a livello cellulare)

L'informazione genetica ereditata determina il manifestarsi di specifici caratteri inducendo la sintesi di specifiche proteine: **le proteine sono l'anello di congiunzione tra informazione e la realizzazione/effettuazione di strutture ed attività.**



Espressione genica - dogma molecolare della biochimica



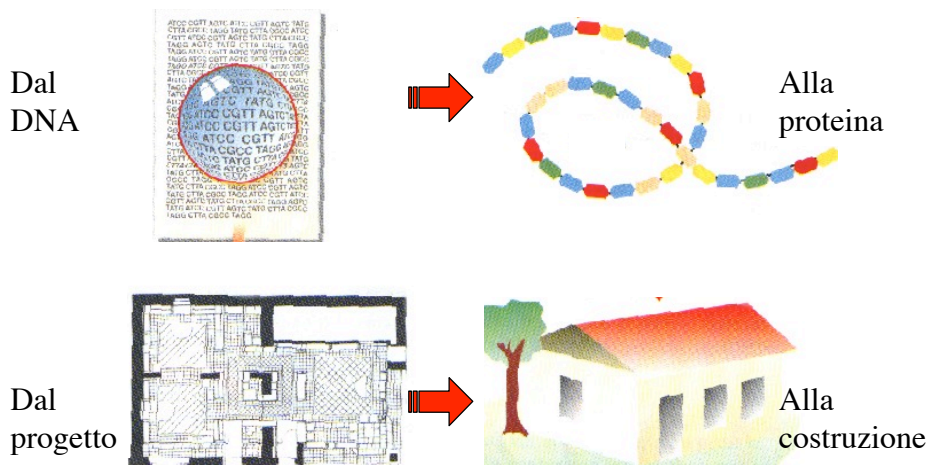
La cellula segue criteri di:

tempestività

economia

ovvero **sintetizzare le proteine giuste al momento giusto e nella giusta quantità**

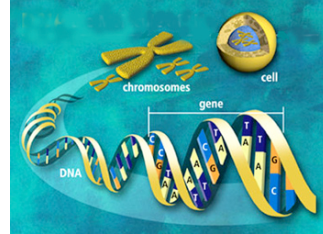
ESPRESSIONE DELLA INFORMAZIONE BIOLOGICA non solo le strutture, ma anche l'architettura e la distribuzione spaziale di queste, nonché i cambiamenti temporali



Cosa studiamo?

Dove è scritta l'informazione genica:

DNA
Cromatina / cromosomi
Nucleo eucariotico



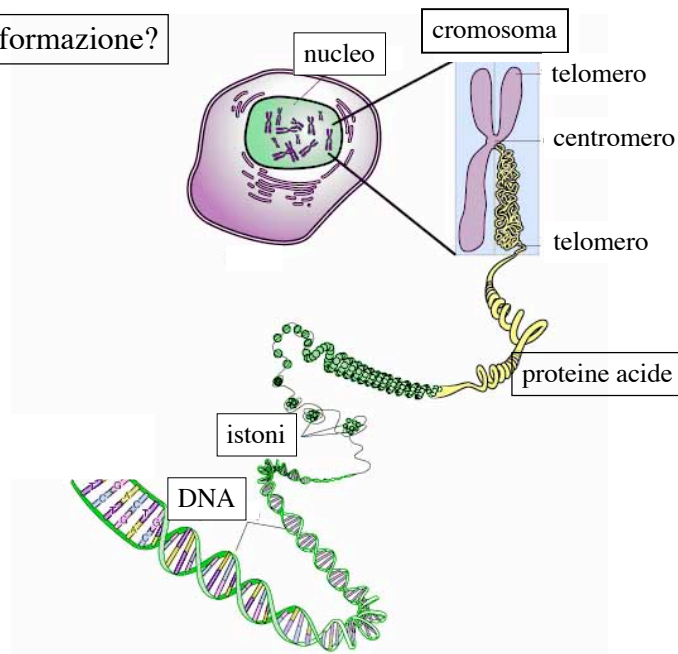
Come è organizzata l'informazione genica:

Genoma
Geni - come concetto
- "struttura del gene eucariota tipo"

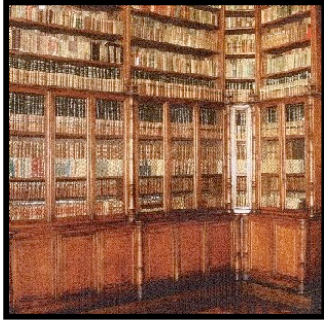
Come si esprime l'informazione genica:

Trascrizione e Traduzione
Codice genetico
Meccanismi di CONTROLLO della espressione genica

Dove è scritta la informazione?



Come è organizzata l'informazione?



Definizione di genoma
Organizzazione del genoma umano



Una enorme quantità di **informazione** dentro ad ogni singola cellula:
il **GENOMA**

Aperto ogni libro si trovano brani così scritti:

.....ATCCGAGCTTTACGTACGGTTACCGGATCGAGCATACT.....

Genoma - definizione

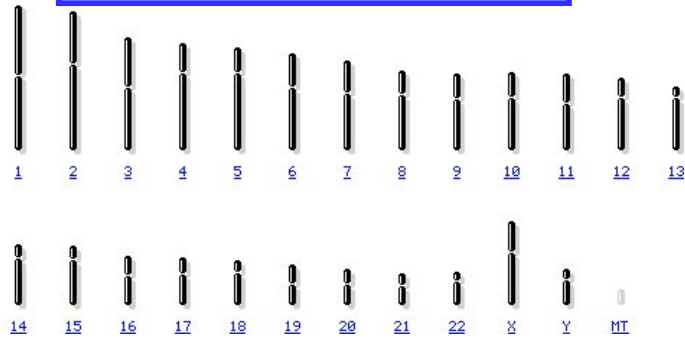
Il genoma è:

**il complesso dell'informazione
genetica di una cellula**

la massa totale del DNA cellulare

**il patrimonio ereditario
dell'organismo a cui appartiene**

Organizzazione generale - genoma umano



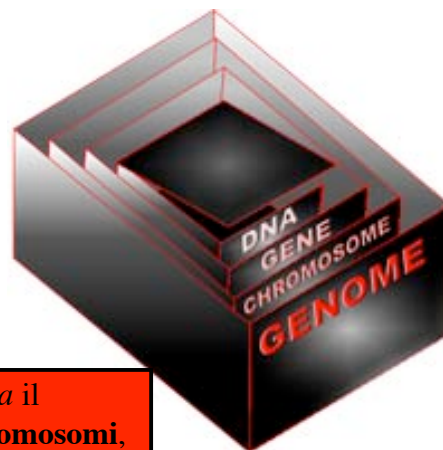
Il **genoma umano** è distribuito in molecole di DNA che costituiscono i **cromosomi**:

22 tipi di AUTOSOMI

2 tipi di ETEROCROMOSOMI (X e Y)

Corredo aploide 3.200.000.000 bp ovvero 3,2 Gbp

Contenenti, si stima, circa 23.000 geni



Come una sorta di *matryoska* il **genoma** si organizza nei **cromosomi**, che contengono i **geni** che altro non sono che tratti di DNA

DNA genomico:

32% DNA genico

68% DNA extragenico

..... *Ma cosa sono i geni?*

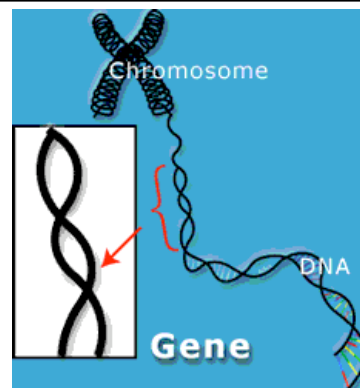
Dei Geni vedremo:

- ✓ definizione/concetto
- ✓ funzione
- ✓ struttura
- ✓ regolazione

I geni sono le
unità responsabili
delle **caratteristiche**
ereditarie



Il gene è
una *regione* di DNA
trascritta che contiene
istruzioni per la sintesi
di una proteina, di un
RNA o ignota



Il gene è una delle tante **istruzioni** contenute in ogni cellula, istruzioni utili a realizzare le **strutture** e le **proprietà cellulari**

FUNZIONI DEI GENI

| | |
|------------------------------------|------------|
| METABOLISMO | 22% |
| INFORMAZIONE GENETICA | 25% |
| STRUTTURA | 21% |
| SEGNALI | 12% |
| FUNZIONI TESSUTO-SPECIFICHE | 20% |

GENI PER RNA NON TRADOTTI
(rRNA **85%**, tRNA **10%**, RNA non-codificanti (ncRNA))

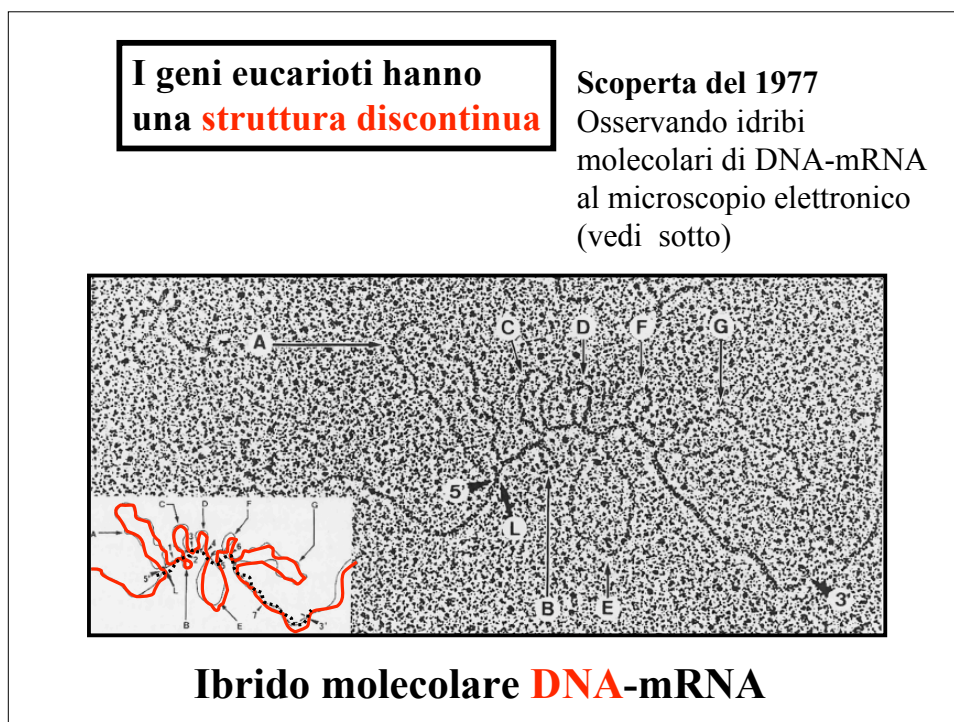
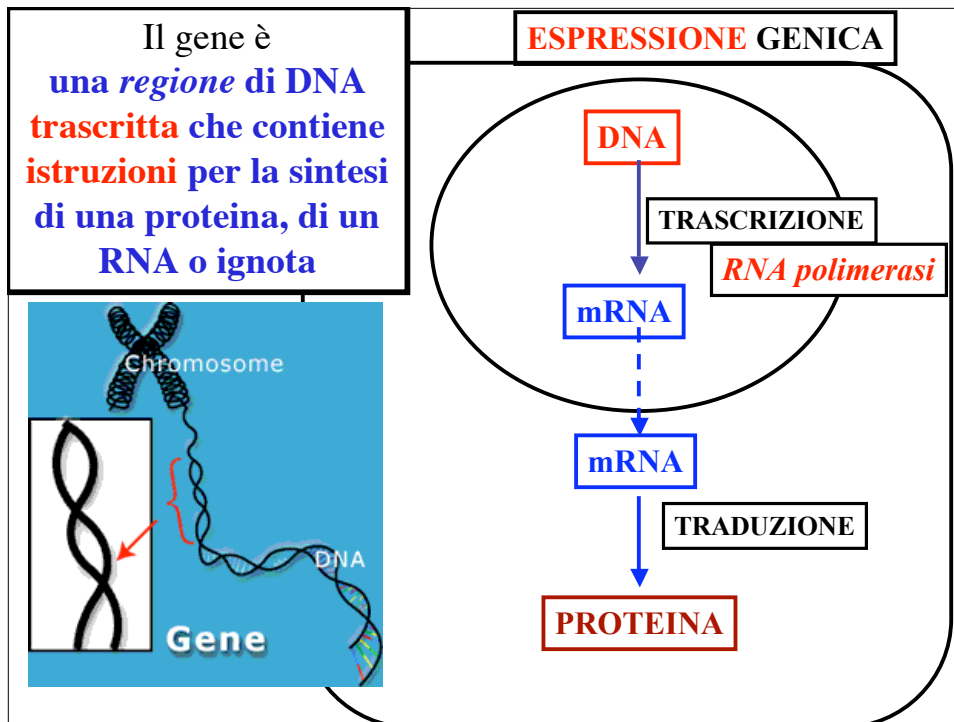
Alcuni geni sono:

1) **Geni essenziali o geni housekeeping**

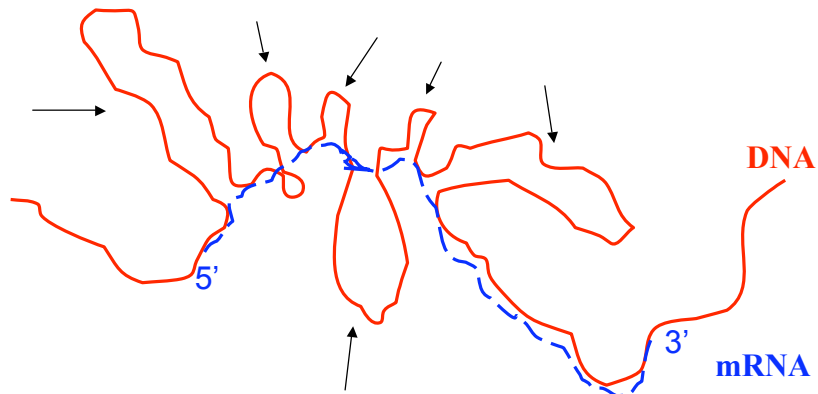
Geni che devono essere espressi praticamente in tutti i tipi cellulari poiché specificano per prodotti utili al funzionamento generale delle cellule, per es. alla sintesi proteica o alla produzione di energia

2) **Geni con limitazioni spazio-temporali nella espressione:**

| SPAZIO | TEMPO |
|-------------------------------------------------|-------------------------------|
| Espressione diversa in diversi organi e tessuti | Stadio del ciclo cellulare |
| Specificità per tessuto, tipo cellulare | Stadio dello sviluppo |
| Singole cellule (specificità di cellula es. Ab) | Stadio del differenziamento |
| Distribuzione intracellulare | Espressione <i>inducibile</i> |



I geni eucarioti hanno una struttura discontinua: non tutta la sequenza si ritrova nel trascritto maturo (mRNA).
L'mRNA è molto più corto del tratto corrispondente sul DNA che lo specifica e se lasciamo che le due molecole si leghino in base alla **complementarietà dei tratti** si formano nel DNA anse di NON APPAIAMENTO (vedi frecce)



Ibrido molecolare DNA-mRNA

GENE - Struttura del gene eucariota "tipo"

Regione di DNA che viene **trascritta** in un RNA

+1

Questo RNA si dice **trascritto primario** o **RNA eterogeneo nucleare (HnRNA)** o **pre-mRNA** e verrà di norma modificato nel nucleo per dare un **mRNA** (RNA messaggero) *maturo*; questa modifica comporta l'eliminazione di lunghi tratti detti **INTRONI**

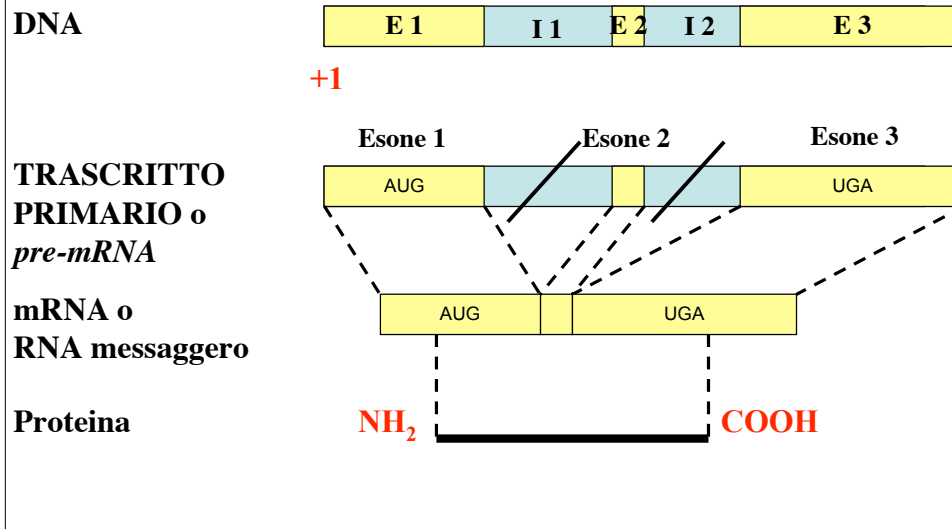
+1

Il gene ha una natura discontinua:

esoni tratti del gene indicati con E

introni tratti del gene indicati con I

ESONI (in giallo), intervallate da *lunghi* **INTRONI** (in grigio)

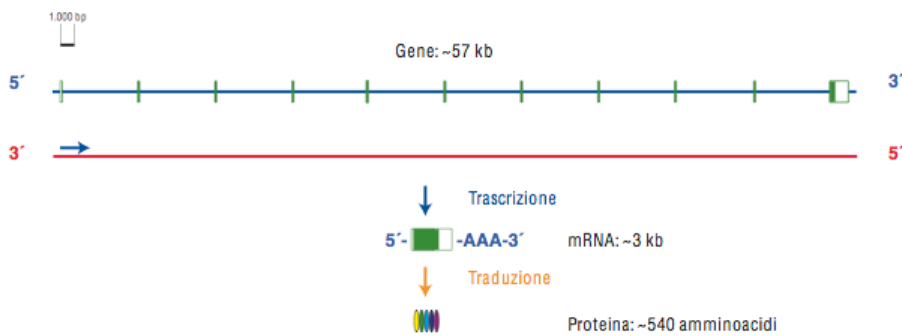


Dimensione media geni
57.000 bp (57 kb)
 istoni 100-400 bp (0,1-0,4 kb)
 distrofina 2.220.000 bp (2,22 Mb)

Nella realtà gli INTRONI sono molto più lunghi degli esoni

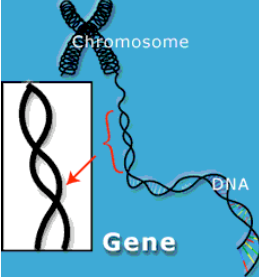
ESONI
 Numero medio 11
Dimensione media ca. 280 bp
INTRONI
Dimensione media ca. 6.000 bp

mRNA maturo (in media)
 Dimensione **3.000 basi**
 Sequenza codificante 1.600 basi (56%)
Proteina 540 AA



1 cccgtgag coaccoccta gggttggcca atctactccc aggagcagg agggcaggag
61 coagggtctg gca~~aaa~~agt cagggcagag coactctatg cttacatttg cttctgacac
121 aactgtgttc actagcaacc tcaaacagac acc~~ATG~~gtgc acctgactcc tgaggagaag
181 tctgccgtta ctgccctgtg gggcaagtg aactggtatg aagttggtg tgaggccctg
241 ggca~~gtt~~gg tatcaaggtt acaaga~~gg~~ ttaaggaga coaatagaaa ctgggcatgt
301 ggagacagag aagactcttg g~~act~~ctgat aggcactgac tctctctgcc tattgtctta
361 ttttcccacc ctt~~ag~~gtgc tgggtgtcta cccctggacc cagaggttct tggagtcctt
421 tgggtgtctg tcaactctcg atgctgttat gggcaacct aaggtgaag ctcatggcaa
481 gaaagtgttc ggtgccctta gtgatggcct ggctcactg gacaacctca agggcactt
541 tgccaactg agtgagctgc actgtgaaa gctgcactg gatcctgaga acttcaagg~~t~~
601 gagtctatgg gacccttgat gtttctttc ccttctttt ctatg~~aaa~~aa gttcatgtca
661 taggaagggg agaagtaaca gggtagatt tagaatgga aagagcaaa tgattgcatc
721 agtggtgaag tctcaggatc gtttagtctt cttttatctg cgttcataa caattgtttt
781 cttttgttta attctgtctt tcttttttt tctctctgc aatttttact attatactta
841 atgcttaac attgtgtata acaaaaggaa at~~gct~~ctga gatacattaa gtaacttaaa
901 aaaaaacttt acacagctcg cctagtacat actatttgg aatatatgtg tgcttattg
961 catattcata atctccctac tttatttct tttattttta attgatacat aatcattata
1021 catatttatg ggttaaaagt ta~~g~~gtttta atatgtgac acatattgac caaatcaggg
1081 taattttgca ttgtaat~~t~~taaaaaatgc tttctcttt taatatact tttgtttat
1141 cttatttcta atacttt~~tc~~ taatctctt ctttcagggc aataatgata caatgtatca
1201 tgctctttg cactttctta aagaataaca gtgataatt ctgggttaag gcaatagcaa
1261 tattttctga cttaaatatt tctgcatata aattgtaact gatgtaagag gttcattat
1321 gctaataca gctacaatcc agctaccatt ctgctttat tttatggtg ggataaggt
1381 gga~~ct~~tctc gagtccaagc taggcccctt tgctaatcat gttcaatcc cttatctcc
1441 tcccag~~ct~~ cctgggcaac gtgctggtct gtgtgtctgc coataccttt ggcaagaat
1501 tca~~cc~~ccacc agtgcagct gcctatcaga aagtgtggtc tgggtgtgct aatgccctg
1561 cccacaagta tca~~ct~~agct cgtttctctg ctgccaatt tctattaag gtcctttgt
1621 tccc~~ta~~agtc caactactaa actggggat attatgaag gccctgagca cctggattct
1681 g~~ct~~taataa aaacatttat tttcattgca atgatgtatt taaatttct ctgaatatt
1741 tactaaaaag ggaatgtggg aggtcagtc atttaaaaa ta~~g~~aaaatg atgagctgt
1801 caaaccttgg gaaaatacac tatatcttaa actccatgag agaaaggtgag gctgcaacca
1861 gctaagtcac attgcaacca gccctctgat cctat~~ct~~ttt attcattccc cagaaaagga
1921 ttctgtaga ggcttgattt gcaggttaaa g~~ct~~ctgtat gctgtattt acattactta
1981 ttgttttagc tgtcctatg aatgtcttt caactaccat ttgcttatcc tgcattcttc
2041 tcagccttga ct

Cromosoma 12

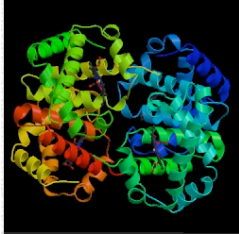


Gene della beta-globina (Homo sapiens)
da 1 a 2052 nucleotidi
Sequenza GenBank n. [NM_000518](#)

DNA a filamento doppio (l'altro si ricava per complementarità)

acatttg cttctgacac
aactgtgttc actagcaacc tcaaacagac acc~~ATG~~gtgc acctgactcc tgaggagaag
tctgccgtta ctgccctgtg gggcaagtg aactggtatg aagttggtg tgaggccctg
ggcaggtctg tgggtgtcta cccctggacc cagaggttct tggagtcctt tggggtctg
tcaactctcg atgctgttat gggcaacct aaggtgaag ctcatggcaa gaaagtgtc
ggtgccctta gtgatggcct ggctcactg gacaacctca agggcactt tgccaactg
agtgagctgc actgtgaaa gctgcactg gatcctgaga cctctgggca aegtgtgtg
ctgtgtctg gccatacact ttggaaaaga attcaacca coagtgcaag ctgcctatca
gaaagtgtg gctgtgtg ctatgccct ggcccacaag tctaac~~TAA~~g ctgcctttct
tgctgtccaa tttctattaa aggttccttt gttccctaag tcaactact aaactggggg
atattatgaa ggccttgag cacttgatt ctgcct~~ta~~ata aaaaacttt at

mRNA maturo per la beta-globina

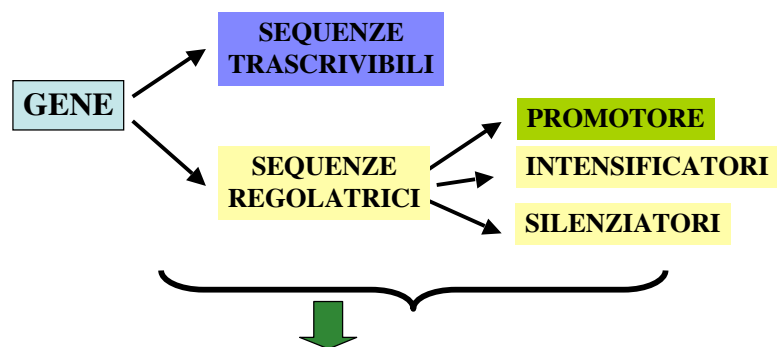


proteina beta-globina, catena beta della emoglobina e mioglobina

**Gene -
funzionalità di un gene eucariota: terminologia**

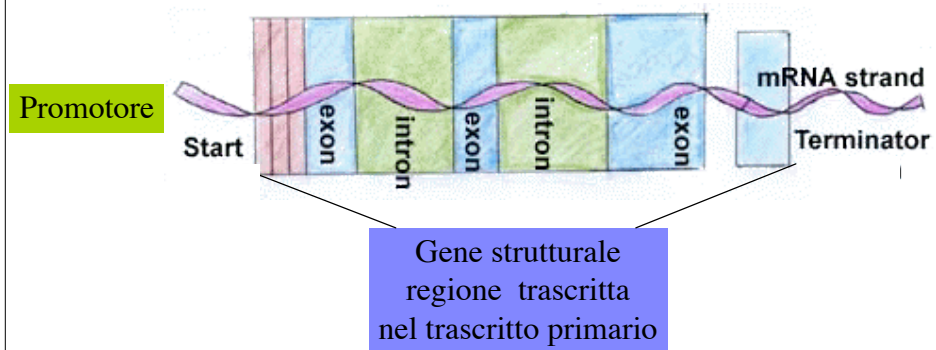
| | | |
|--------------|-------------------|-----------------------|
| GENE: | TRASCritto | NON TRASCritto |
| | ATTIVO | SILENTE |
| | ESPRESSO | NON ESPRESSO |
| | “ON” | “OFF” |
| | ACCESO | SPENTO |

Funzionalità del Gene: cosa fa “accendere” il gene?

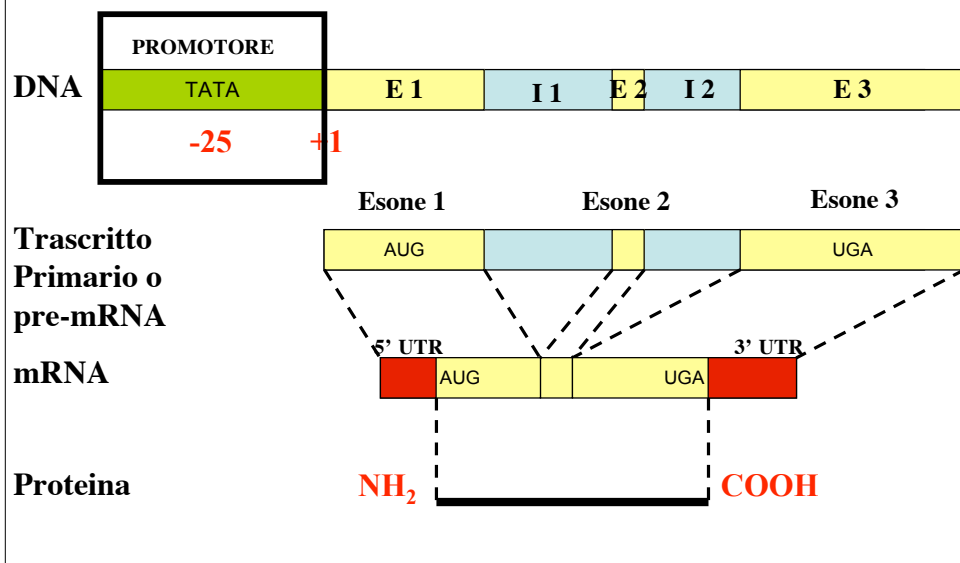


UNITA' DI TRASCRIZIONE
Tratto di DNA che specifica per una molecola di RNA e delle sequenze necessarie per la sua trascrizione

Gene - “struttura schematica di una unità di trascrizione tipo”



Il **promotore** è posto “*a monte*” del gene ovvero *prima rispetto alla direzione della trascrizione* e non viene, di norma, trascritto



PROMOTORE

Sequenza nucleotidica nel DNA tra i 40 e 200 nucleotidi, con affinità chimica più o meno elevata per la **RNA polimerasi** (l'enzima che opera la trascrizione) e di solito posta *a monte* (cioè prima) del gene.

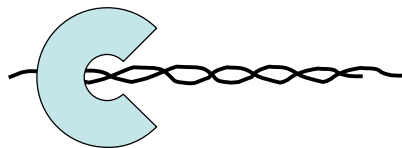
Ogni promotore fornisce all'enzima RNAPolimerasi:
sequenze di riconoscimento (es. **TATA box**)
sequenze per un legame stabile
sequenze utili ad identificare il nucleotide di inizio della trascrizione (+1)
sequenze di regolazione (GC box, CAAT box ecc., simili a intensificatori e/o *silenziatori*)



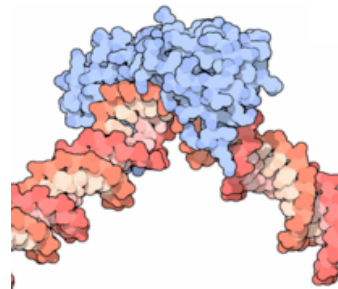
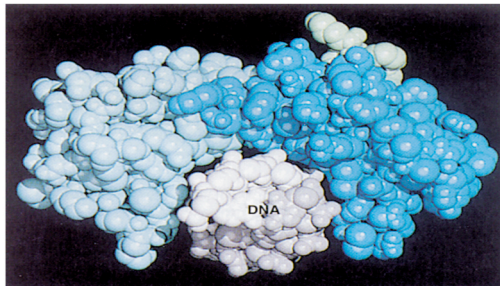
Si tratta come di una **bandierina** in mezzo al mare di DNA: che segna **quale** informazione leggere e trascrivere

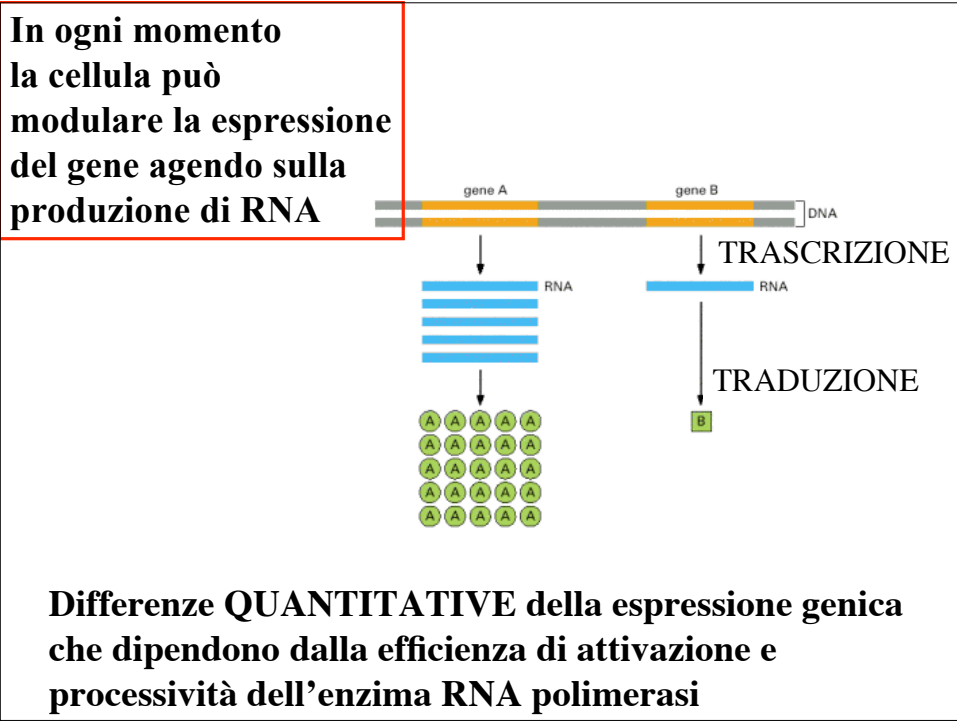
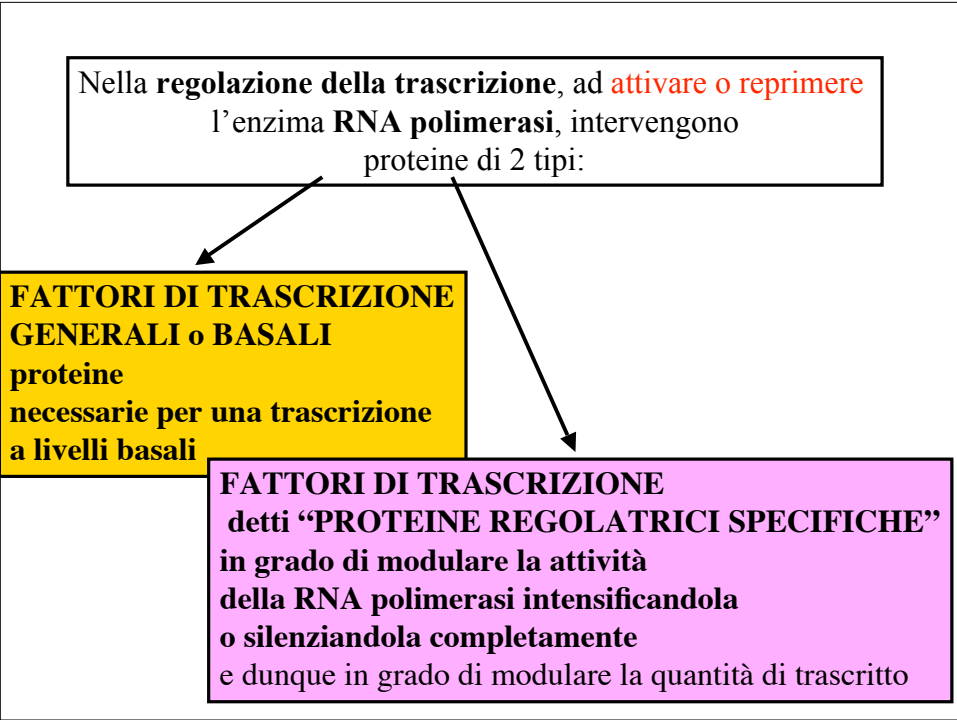
IL PROMOTORE E TUTTE LE SEQUENZE DI REGOLAZIONE

sono **corte sequenze di DNA**; il promotore ha una natura modulare poiché sarà dato da combinazioni diverse di questi corti elementi di sequenza **ricognosciuti da**
proteine specifiche dette “**FATTORI DI TRASCRIZIONE**”

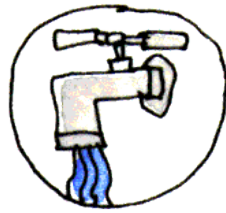


“Dialogo” chimico tra:
sequenze regolatrici di DNA
(elementi in *CIS* al gene) e
proteine/fattori di trascrizione
(elementi in *TRANS* al gene)





I fattori di trascrizione sono proteine nucleari
il cui ruolo è *modulare cioè regolare* la trascrizione,
attivandola o spegnendola



Intensità di trascrizione:
tra quando e quanto quel gene è attivo!

Gene networks - un gene può esprimere le proprie informazioni solo nel contesto dell'intero genoma della cellula in esame.

Infatti la regolazione della trascrizione si basa sul riconoscimento di sequenze promotrici e sequenze di regolazione da parte di **fattori di trascrizione** che sono proteine (ovvero prodotti genici) e possono modulare la efficienza di espressione di ogni singolo gene, condizionando la RNAPolimerasi.

