

mercoledì 12 ottobre 2022

## Biologia

Nucleotide _____	2
Legame fosfodiesterico _____	2
Dna _____	2
Coppie di basi complementari _____	3
Conformazioni del dna _____	3
Denaturazione del dna _____	3
Istoni _____	3
Replicazione del DNA _____	4
Fase di inizio _____	4
Allungamento _____	5
Proteine necessarie nella replicazione degli eucarioti _____	5
Inizio della replicazione _____	6
Telomerasi _____	6
Trascrizione _____	6
Cap al 5' _____	7
mercoledì 23 novembre 2022 _____	8
Actina _____	8
Filamenti intermedi _____	8
Miosina _____	9

## Nucleotide

- Composto da monomero, detto **nucleotide**
  - Composti da uno zucchero pentoso
  - Una base azotata
- Acidi nucleici
  - Classificati in base a struttura e funzione
    - Nella struttura il nucleotide ha un ruolo fondamentale
    - Poiché in base alla struttura cioè se c'è o meno lo zucchero
- In dna e rna c'è sempre la citosina
  - Dna timina
  - Rna uracile
- Le basi si legano al livello 1
  - Il legame è di tipo  $\beta$ -N-glicosidico
  - Il legame ha due orientamenti **SYN** ed **Anti**, Anti è quello predominante ma non esclusiva
    - Quando c'è un cambio di orientamento il dna ha una funzione diversa, quindi la struttura anti non permette lo svolgimento di una certa funzione
- Il nucleotide si attaccano 3 gruppi fosfati, che cambiano base azotata
  - I gruppi fosfato fanno legare agli altri nucleotidi poiché hanno energia all'interno della molecola

### Legame fosfodiesterico

- Legame covalente solido
- Le parti attive sono quelle dei **3 gruppi fosfato**
- Attacco nucleofilo cioè si attacca l'OH in posizione 3' e 5'

## Dna

- Presenta 4 basi azotate: **Adenina (A), Citosina (C), Guanina (G), Timina (T)**
- Non presenta l'uracile
- La timina è specifica
- Presenza di basi modificate ->metil-citosina
  - La citosina metilata è degli eucarioti invece nei procarioti Adenina metilata
- I due filamenti sono **anti-paralleli** cioè opposti, i due filamenti sono opposti
- Ci sono legami ad idrogeno che si accoppiano tra purine e pirimidine e sono sempre le stesse, anche se sono legami deboli si viene comunque a creare un legame molto stabile
- Il diametro interno del dna non cambia mai, e da sempre una stabilità e simmetria
  - La simmetria è riconosciuta dai sistemi di riparo del DNA in modo tale che siano in grado di riparare ma solo a livello chimico
- Citosina e guanina hanno 3 legami ad idrogeno
- Timina e Adenina hanno due legami ad idrogeno
  - La somma delle basi deve fare 100
- Si creano degli incavi che sono dovute all' $\alpha$ -elica

- I legami ad idrogeno sono all'interno della doppia elica
- I legami ad idrogeno si formano spontaneamente

## Coppie di basi complementari

- Nella struttura  $\alpha$ -elica esistono due solchi:
  - **Maggiore:** dove si posizionano le proteine che interagiscono con il dna, e quindi permette le funzione del dna
  - **Minore**
  - Elica destogira

## Conformazioni del dna

- Esistono 3  $\alpha$ -eliche, che differiscono in forma e lunghezza
  - Dna a **forma b:** presenta i solchi diversi, ed il solco b è molto grande quindi se le proteine si legano al dna, **diventa accessibile**, e si svolgono determinate funzioni e quindi è **attivo**
  - Dna a **struttura A:** più corta poiché ci sono interazioni molecolari fra dna ed ambianti, a seconda delle condizioni ioniche si può distendere o restringere, quindi se mancano condizioni ioniche favorevoli si compatta. Le proteine non riescono ad entrare poiché i solchi sono ristretti, e quindi non è accessibile. Modificando il micro ambiente modifico le attività biologica del dna
  - Dna a **struttura Z:** richiede una sequenza di basi, nel dna z c'è un grade arricchimento di **guanine** con orientamento **syn**, creano un dna che non riesce ad organizzare una struttura a doppia elica, si trova in posizioni della macro molecola che **non permette l'interazione delle proteine** e permette stabilità genomica. **Ha funzione di protezione**

## Denaturazione del dna

- È data da enzimi specifici detti elicasi per separare i filamenti
  - Quindi c'è una rottura dei legami ad idrogeno
  - A seguito dell'attività biologica si chiudono immediatamente per evitare la distruzione del DNA, quindi si ricompone immediatamente il doppio filamento e la doppia elica
- In laboratorio si può denaturare il dna fornendo energia in modo diversi, con temperatura oppure usando molecole che cambiano condizioni ioniche
  - Appena ripristino le condizioni favorevoli per il ripristino dei legami ad idrogeno si ricrea il legame ad idrogeno
  - **Temperatura di Melting** è la temperatura alla quale il 50% del dna è denaturata

## Istoni

- Sono delle proteine

- Si trovano solo negli **eucarioti**
- Costituiscono una struttura a cilindro e la permettono di chiuderla
- Sono costituito da amminoacidi e basi
- Si associano a formare un cilindro -> rottamerò di proteine istoniche
- Si creano due giri e rimane una porzione di dna fuori, definito **dna linker** ha **200** nucleotidi come misura
- **Estone h1**: mantiene il dna sugli istoni

## Replicazione del DNA

- Il Dna è in grado di replicare se stesso attraverso un meccanismo estremamente controllato
  - Da una **molecola di DNA parentale** si originano **due molecole di DNA perfettamente identiche** al Dna di partenza
- Meccanismo **semi-conservativo**: perché ciascun filamento diventa lo stampo per la sintesi per due molecole
- Sono necessarie nucleotidi trifosfato **così c'è più energia** e si crea il legame **fosfodiester** in direzione 5'-3'
- La dna polimerasi attacca solo se ci sono già presenti **nucleotidi**
- Primer: ha **rna** infatti si definisce **rna polimerasi** ed aggiunge nucleotidi trifosfato
- **Origine di replicazione** dove si apre la molecola di DNA per la sintesi
  - Si posiziona il **primer**
  - Dove ho il gruppo 3OH esposto si polimerizza
  - Si producono frammenti di DNA e si deve **sempre posizionare un primer**
- **Y** rovesciata per i frammenti di Okazaki che spiega la fosfodieresi
- Si espone sempre e solo il 3OH
- La **direzione** è sempre la **stessa** cioè è quella del legame **fosfodiester**

## Fase di inizio

- **Enzima Dna Polimerasi**
  - E si creano 3 attività enzimatiche
  - **2 coppie di core della pol III**
  - **Complesso  $\gamma$**  include **2 coppie della proteina** che interagisce con **core della DNA polimerasi III**
- **Meccanismo a trombone**

- Mostra Elicasi all'interno della molecola integra
  - Mentre si muove sulla doppia elica separa i due filamenti
- La sintesi III si posiziona ed interagisce con **DNA** elicasi grazie al fattore  $\gamma$ 
  - Sintetizza il filamento guida
- Si richiude per evitare che ci sia una chiusura temporanea
- Nella reazione della polimerizzazione e sintesi ci sono legami che hanno funzione di controllo delle varie proteine

## Allungamento

- Tutta la molecola dev'essere polimerizzata
- Questi primer devono essere eliminati ed usano **dna polimerasi I** (solo procarioti) e nel poof Reading cioè il controllo del DNA che non ci siano errori nel DNA
- Il primer viene sostituito con i nucleotidi a dna
- E alla fine rimane un legame fosfodierico
- Il dna non è sempre aperto, si aprono solo 1000 filamenti alla volta

## Proteine necessarie nella replicazione degli eucarioti

Proteine	Funzione
<b>DNA POLIMERASI <math>\alpha</math></b>	Innesco
<b>DNA POLIMERSI <math>\delta</math></b>	Sintesi del DNA
<b>PCNA</b>	processività: parte dell'enzima che ne regola l'avanzamento
<b>Fattore di replicazione C</b>	Allungamento
<b>Fattore di replicazione A</b>	Proteina SSB
<b>Topoisomerasi I e II anche procarioti</b>	Separazione dei filamenti
<b>MF1 (FEN1)</b>	Rimozione di RNA
<b>DNA LIGASI</b>	Saldatura delle incisioni

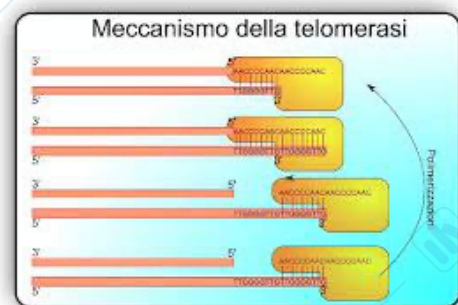
- Fattore: proteine specifiche coinvolte in meccanismi
- Topoisomerasi: aiutano a ridurre i superavvolgimenti della doppia elica
  - Quando apro la doppia elica si crea una tensione eccessiva (esempio)
  - 
  - Sono delle **nucleasi** poiché riducono il legame fosfodieresi
- **FEN 1** elimina i primer negli eucarioti

## Inizio della replicazione

- Nei procarioti c'è la sequenza OIC ed in quel punto inizia la replicazione
  - DNA circolare
    - Quindi con la replicazione si creano due cerchi concatenati
      - La separazione avviene ad opera di topoisomerasi che tagliano i legami fosfodiesteri
- Negli eucarioti
  - Più siti di inizio nella molecola di DNA
    - Richiamano le proteine per la forza di replicazione
    - Si attivano attraverso i fattori responsabili delle forche replicazione all'interno dei procarioti
    - La terminazione del DNA lineare può portare problemi
      - Il filamento non subisce interruzioni
      - Frammenti che hanno la direzione 5'-3'
      - Il secondo filamento ha estremità 5'-3' e crea la formazione dei frammenti di Okazaki e serve per mantenere i frammenti in posizione
      - Proteina primer si lega a DNA polimerasi per posizionare il primo nucleotidi

## Telomerasi

- È una dna polimerasi che usa **RNA** come primer
  - Usa l'attività di trascrittasi inversa
    - Sintetizza una sequenza di DNA complementare alla sequenza di RNA-stampo
  - Distacca RNA dal DNA appena sintetizzato, scivola sul **telomere** in direzione **3'** dello stampi e si mettono in posizione che gli permette di iniziare il processo
  - Crea una riduzione lenta ad ogni ciclo
  - Quando i telomeri si accorciano troppo si crea un danno



## - Proteine telomeriche

- Occupano uno spazio all'interno del DNA
- Il telomero non riesce più a mantenere la struttura

## Trascrizione

- Si esegue in direzione 5'-3'

- Come la replicazione del dna
- Si forma RNA
  - Una molecole ribonucleica, formato da nucleotidi
  - Sempre legame fosfodiester
- Unità di trascrizione è **formato**:
  - Da Rna -> molecola ribonucleica, cioè formata da nucleotidi, ha un legame fosfodiester
- **Trascritto primario**:
  - Cioè viene sintetizzato da rna-polimerasi
  - Avvengono delle **modificazioni**:
    - Rimozione delle sequenze dei nucleotidi
    - Aggiunta di sequenze di nucleotidi non codificate dai geni corrispondenti
    - Rna maturo non viene più modificato
  - Negli eucarioti si parte con il promotore
    - Si attiva la dna polimerasi che trascrive tutto ciò che c'è prima della regione non codificante
    - Si arriva a pre-mRNA
      - Poi si arriva a mina tagliato -> spliced
  - 5' utr e 3' utr -> regione non trascritta del dna
  - Negli introni ci sono le proteine per sintetizzare altre strutture importanti
  - Nei procarioti
    - Il dna viene trascritto e si produce rna messaggero
      - Diventa proteina

## Cap al 5'

- Prima modificazione che subisce il dna
- Il primo nucleotide a rna messaggero viene attaccato al primo nucleotide
- Nucleari che tagliano un legame 5'-5'
  - Rna messaggero protetto a 5' dalle esonucleasi che lo distruggerebbero
- Il cap permette le modificazioni
- Aiuta rna messaggero e per posizionarsi nei siti di legami dei ribosomi

mercoledì 23 novembre 2022

## Actina

- Indicata anche come **F-actina**, cioè la catena lineare di subunità di **G-actina**
- Ha uno **ione Mg<sup>2+</sup>** + complessato con **ATP** o **ADP**
- Ci sono 4 stati di actina
  - **ATP- G-actina**
  - **ADP- G-actina**
  - **ATP- F-actina**
  - **ADP- d-actina**
- L'actina si può allungare o restringere con facilità
- È una struttura compatta la G actina
  - Ciascuna subunità è circondata da altre quattro subunità -> nucleo delle G-actine
    - Una sopra
    - Una sotto
    - E due dei lati
- Per arrivare a **F-actina** da G-actina c'è l'**idrolisi** di **ATP** ad **ADP**
- Sono proteine target per i primi farmaci anti tumorali insieme ai microtubuli
- **F-actina** permette le contrazioni della cellula che interagisce con la **miosina 2**
  - L'estremità di fine è definita coda
  - L'estremità di inizio è definita testa
- L'actina forma **fasci** e **reti** all'interno della cellula
  - Si dispongono per dare alla cellula una particolare struttura\organizzazione
  - Si trovano nelle punte della cellula
- Ci sono le proteine reticolanti che aiutano le reti ed i fasci a rimanere insieme
- Le proteine che legano hanno in comune un legame che hanno un dominio in comune del **dominio CH** che permettono il legame con ACTINA
  - Permettono le strutture a fasce e reti
- La **miosina 2** è una proteina motrice che sono presenti in tutte le cellule, si occupa del movimento cellulare

## Filamenti intermedi

- Presenti in ogni cellula
- Sono tessuti del citoscheletro

- Ogni cellula ha filamenti intermedi che servono
  - Eccezione per le **lamine nucleari** che sono sempre le stesse (A,B,C)
- Abbiamo un monomero

## Miosina

- Permette di legare le molecole di actina
- Miosina II
  - Insieme ad F-actina genera la proteina da stress e permette alle cellule di allungarsi, compattarsi
  - Le cellule possono migrare cioè le cellule non rimangono fisse nel punto in cui vengono create
- L'energia viene usata per il movimento
- ATP fornisce alla miosina di compiere il movimento tipo **colpo di frusta** la proteina si lega e si dissocia dall'actina