

Corso di Biologia
AA 2021/22

Biologia → *bios*: vita *logos*: parola → è la scienza che studia gli organismi viventi ed i loro rapporti con l'ambiente che li circonda

Teoria cellulare

1. La cellula è l'unità fondamentale della materia vivente
2. Tutti gli organismi viventi sono formati da cellule
3. Le cellule derivano esclusivamente dalla divisione di altre cellule

Esistono **2 tipi di cellule**:

1. procariotiche
2. eucariotiche

↓

1. **Cellule Procariotiche** → primitive (molto probabilmente le prime forme di vita originatesi sulla Terra), **prive di un nucleo ben definito** → **singola molecola di DNA circolare localizzata (nucleotide)**

Organizzazione molto semplice: mancano strutture specializzate → assenza di membrana nucleare e di organelli ad eccezione dei ribosomi (strutture nelle quali avviene la sintesi proteica), no compartimentazione

Caratterizzate dalla presenza di parete cellulare che conferisce rigidità alla cellula stessa

2. **Cellule Eucariotiche** → evolute → principali componenti:

- **membrana plasmatica**: struttura lipidica che delimita e che regola tutte le interazioni della cellula con l'ambiente esterno
- **nucleo**: regione della cellula all'interno della quale è presente il DNA sotto forma di cromatina (DNA + PROTEINE ISTONICHE → piccole proteine basiche che formano la struttura intorno alla quale si avvolge il DNA)
- **citoplasma**: soluzione acquosa all'interno della quale avvengono reazioni importanti e dove troviamo gli organelli

Batteri → cellule procariotiche

1. **eubatteri** → batteri comuni
2. **archeobatteri** → batteri che grazie al loro particolare metabolismo evoluto vivono in condizioni ambientali estreme (ostili all'uomo) di temperatura (termofili) come le sorgenti vulcaniche, di salinità (alofili), di pressione come le profondità oceaniche

↓

Modalità di divisione: asessuata → **scissione binaria** → dopo la duplicazione del DNA, la cellula si divide in seguito alla formazione di un setto formato dall'estroflessione della membrana citoplasmatica e della parete cellulare → porta alla formazione di due cellule figlie uguali tra loro e identiche alla progenitrice

Parete batterica :

- **struttura rigida** → responsabile della forma della cellula e della sua protezione
- costituita da un complesso macromolecolare di enormi dimensioni, che avvolge come una rete l'intera cellula, detto **peptidoglicano** (polipeptide + polisaccaride)
- può essere distrutta da un enzima, detto **lisozima**

Composizione chimica della materia

I componenti chimici della cellula possono essere classificati in componenti **inorganici e organici**.

I componenti inorganici comprendono acqua e ioni minerali (cationi ed anioni).

La composizione chimica di una cellula batterica

Le *macromolecole biologiche* sono:

- **polisaccaridi** : catene di zuccheri
- **grassi/lipidi/membrane** : catene di acidi grassi
- **proteine** : catene di amminoacidi
- **acidi nucleici** : catene di nucleotidi

Carboidrati (= idrato del carbonio) → formula bruta $(CH_2O)_n$

Funzioni:

- fonte di energia per la cellula ("carburante" cellulare)
- riserva energetica (ad esempio amido, glicogeno)
- materiale di partenza per la sintesi di altri costituenti cellulari
- sostegno (ad esempio la cellulosa forma la parete cellulare delle cellule vegetali; la chitina forma l' esoscheletro degli insetti, dei crostacei, e di altri invertebrati)
- "Segnali" di identificazione delle cellule (ad esempio, il gruppo sanguigno ABO)

Classificazione:

- monosaccaridi: 1 monomero = zuccheri (vengono classificati in base al numero di atomi di carbonio)
- disaccaridi: 2 monomeri
- oligosaccaridi: da 2 a circa 10 monomeri
- **polisaccaridi**: oltre qualche decina di monomeri



polimeri di unità ripetute di zuccheri semplici

Funzioni:

- di riserva: glicogeno (cellule animali) e amido (cellule vegetali)
- di sostegno: cellulosa (parete cellulare delle cellule vegetali), chitina (esoscheletro degli insetti, crostacei, e di altri invertebrati); altri polisaccaridi (matrice extracellulare delle cellule eucariotiche)

Lipidi → gruppo eterogeneo di composti che hanno in comune la caratteristica di essere insolubili in acqua (**idrofobi**)

Li dividiamo in:

- lipidi semplici
- lipidi complessi

Funzione dei lipidi:

- strutturale (componenti principali delle membrane biologiche)
- riserva energetica
- alcuni lipidi sono "messaggeri chimici" sia all'interno della cellula ("secondi messaggeri") che tra cellule diverse (ormoni)
- alcuni lipidi sono vitamine (vitamina A, D, E, K)

Lipidi semplici → monogliceridi e trigliceridi

- i lipidi più abbondanti negli esseri viventi

- funzione di riserva energetica per tutte le cellule
- glicerolo + 1 (mono-), 2 o 3 (tri-) molecole di **acido grasso** = catena non ramificata di idrocarburi con un gruppo carbossilico COOH ad una estremità → gruppo COOH = testa polare e catena idrocarburica = coda non polare → **Molecole anfipatiche**: molecole con estremità diverse per l'interazione con l'acqua
 - ↳ presenza di doppio legame → **acido grasso insaturo** → caratterizzato da una piega → basta un acido grasso insaturo per definire il lipide insaturo

Lipidi complessi

- **fosfolipidi**: presentano una testa polare idrofila legata ad un gruppo fosfato e una coda apolare idrofoba
- **glicolipidi** → abbondanti nelle membrane cellulari delle cellule nervose → comprendono i cerebrosidi e i gangliosidi
- **steroidi** → struttura più semplice = **colesterolo** → struttura ad anello, importante costituente delle membrane biologiche e precursore degli ormoni steroidei che comprendono gli ormoni sessuali sia maschili che femminili

Proteine

Amminoacidi → in natura sono 20

- ↳ Struttura: gruppo amminico, gruppo carbossilico, carbonio alfa e gruppo R
- Catena laterale → = gruppo R (Residuo) → è la porzione variabile

Legame peptidico: legame del gruppo COOH del primo e NH₂ del secondo

Reazione di condensazione: perdita di molecola d'acqua

Proteina formatasi è polare perché ha due estremità diverse

Struttura primaria: data dalla sequenza di amminoacidi → non è ancora funzionale → per funzionare devono assumere una struttura specifica

Struttura secondaria → alfa elica e beta foglietti → derivano da interazioni deboli (ponti idrogeno) tra i gruppi CO e NH di legami peptidici lontani nella sequenza primaria

Struttura terziaria → determinata da legami non covalenti tra le catene laterali di amminoacidi che possono essere anche molto lontani nella sequenza primaria → la funzionalità dipende dalla struttura tridimensionale

La maggior parte delle proteine si ferma qua.

Struttura quaternaria → complesso di proteine (es. emoglobina formata da più subunità)

Acidi nucleici → DNA e RNA

Polimeri il cui monomero è il nucleotide: 1 pentoso (zucchero a 5 atomi di C), gruppo/i fosfato, 1 base azotata

Basi azotate: purine (adenina e guanina) e pirimidine (citosina, uracile, timina)

Il DNA è una doppia elica formata da due catene appaiate di nucleotidi.

Le coppie di basi che si formano sono quelle che portano alla struttura più stabile e mantengono costante il diametro della doppia elica.

In particolare: Adenina si accoppia con la Timina mediante 2 legami idrogeno, Guanina si accoppia con la Citosina formando 3 legami idrogeno

Il legame fosfodiesterico si forma tra: il gruppo -OH di un zucchero in 3' e il gruppo fosfato in 5' dello zucchero del nucleotide successivo.

Estremità 5' = è libero il fosfato

Estremità 3' = è libero l'OH sul carbonio 3' dello zucchero

Il DNA e l'RNA, differiscono radicalmente in quanto a struttura complessiva:

- il DNA è una molecola lunghissima e contiene le istruzioni per migliaia di proteine, l'RNA è corto e contiene l'informazione di un solo tratto di DNA
- Il DNA è a doppia elica e serve solo a immagazzinare l'informazione
- l'RNA è a singolo filamento e può ripiegarsi in diversi modi: esistono vari tipi di RNA che svolgono ruoli strutturali e anche catalitici

Cellule eucariotiche → strutture altamente organizzate provviste di un sistema interno di membrane che delimitano compartimenti con diversa struttura e funzione.

Sono circondate dalla membrana plasmatica.

Le **membrane biologiche** sono strutture fondamentali che hanno consentito l'evoluzione di cellule complesse

Procarioti → *membrana plasmatica*

Eucarioti → *membrana plasmatica* (delimita il citoplasma) e *membrane degli organelli* (delimitano gli organelli intracellulari)

La **membrana plasmatica** è un complesso di lipidi/carboidrati/proteina che delimita la cellula, regola gli scambi con l'ambiente esterno e contiene sistemi di trasporto e segnale.

Tutte le membrane biologiche sono costituite da **doppio strato di fosfolipidi**: i doppi strati sono fatti in modo che le teste polari sono a contatto dell'ambiente acquoso interno ed esterno della cellula, mentre le code sono rivolte verso l'interno della membrana.

Il **modello a mosaico fluido** è il modello di funzionamento della membrana: la membrana è costituita da un doppio strato fosfolipidico nel quale possono trovarsi immerse le proteine globulari e le glicoproteine che possono attraversare completamente o soltanto parzialmente la membrana. Viene definito "fluido", perché le proteine possono spostarsi in senso laterale: il grado di fluidità dipende dalla composizione lipidica.

I lipidi con acidi grassi saturi si impacchettano bene nella membrana risultando ben compatti, al contrario i lipidi con una miscela di acidi grassi saturi e insaturi non si impacchettano bene nella membrana e per questo risulterà più fluida. La membrana plasmatica è quindi composta da una miscela di acidi grassi saturi e insaturi.

Se abbassassi la temperatura delle nostre cellule aumenterei la rigidità delle membrane, al contrario se la alzassi ne aumenterei la fluidità.

Il colesterolo influenza la fluidità della membrana, in quanto si dispone a riempire gli spazi lasciati vuoti dalla presenza dei ripiegamenti dei fosfolipidi insaturi.

Proteine di membrana:

- *integrali* → proteine intrinseche → in grado di inserirsi nella membrana, attraversando lo strato idrofobo e quindi possono attraversare completamente la membrana o solo una parte
- *periferiche* → proteine estrinseche → non riescono ad entrare nella coda delle regioni delle code idrofobe e quindi si appoggiano ad una delle due estremità della membrana

- *ancorate ai lipidi o alle proteine* → non entrano direttamente nella struttura di membrana, ma si legano a qualcosa che fa parte della membrana come i lipidi o alle proteine di membrana

Movimenti delle componenti della membrana → 3 tipi di movimenti:

1. *rotazione intorno al proprio asse maggiore*
2. *diffusione laterale*
3. *diffusione trasversale o "flip-flop"* (raro per garantire asimmetria della membrana) → una componente di membrana viene traslocata da una faccia di membrana all'altra



garantisce la *differenza di potenziale* → usata per trasmettere l'impulso nervoso, facendo polarizzare e depolarizzare la membrana

Trasporto attraverso le membrane:

- a. *trasporto di piccole molecole idrofobiche* (ossigeno, anidride carbonica, azoto) e *polari senza carica* (acqua, glicerolo, etanolo) e *ioni* → **Trasporto passivo**: trasporto spontaneo perchè va secondo gradiente di concentrazione cioè da dove la sostanza è molto concentrata a dove è poco concentrata andando verso l'equilibrio. Questo tipo di trasporto NON richiede energia. Le molecole che possono diffondersi liberamente si muoveranno liberamente a cavallo della membrana secondo un processo chiamato *diffusione semplice*. Una sostanza diffonde tanto più rapidamente quanto è più piccola e quanto più è idrofobica, le molecole cariche anche se piccole non attraversano la membrana. Per quanto riguarda molecole cariche (gli ioni oppure gli zuccheri) questi possono essere trasportati attraverso delle molecole che consentono il passaggio attraverso la membrana con un processo che viene definito *diffusione facilitata* che viene mediato da proteine di membrana (proteine canale tipiche degli ioni o proteine vettore). Ogni membrana ha la propria serie di proteine vettrici.
- b. **Trasporto attivo**: passaggio di composti polari o di ioni mediato da proteine di membrana (pompe), capaci di riconoscerli, legarli e trasportarli contro il gradiente di concentrazione cioè da dove è poco concentrata a dove è molto concentrata. Essendo termodinamicamente sfavorevole richiede energia. La pompa Sodio/Potassio usa l'energia dell'idrolisi dell'ATP per pompare 2 ioni potassio dall'esterno all'interno della cellula, 3 ioni sodio dall'interno all'esterno della cellula: questo genera una concentrazione di potassio maggiore all'interno e una concentrazione di sodio maggiore all'esterno.

Trasporto di macromolecole attraverso le membrane biologiche mediate dalla formazione di vescicole → gemmazione di un pezzo di membrana

1. **esocitosi**: uscita di materiale dalla cellula, processo di fusione di vescicole membranose con la membrana plasmatica per cui il contenuto delle vescicole può essere rilasciato o secreto nell'ambiente extracellulare
2. **endocitosi**:
 - *endocitosi mediata da recettore*
 - *fagocitosi* → forma di endocitosi che avviene soltanto da parte dei fagociti, che comprendono i leucociti neutrofili del sangue e i macrofagi (gli "spazzini del sangue") e ha funzione di difesa contro organismi invasori.

- *pinocitosi* → assunzione di materiale fluido (soluzioni liquide con disciolte delle molecole) → avviene nell'intestino

Organuli cellula eucariote:

Nucleo → la maggior parte delle cellule eucariotiche ha un nucleo, anche se esistono eccezioni come i globuli rossi che grazie ad un processo di differenziamento terminale perdono il nucleo quindi sono cellule senza nucleo.

L'*involutro nucleare* è la struttura che circonda il nucleo, costituita da due membrane concentriche: membrana nucleare interna ed esterna. La membrana nucleare esterna continua in quella del RE. Lo spazio perinucleare è quindi in continuità con il lume del RE. In alcuni punti le due membrane non sono fuse: quelle regioni sono chiamate *pori nucleari* attraverso cui possono entrare o uscire sostanze dal nucleo.

Attraverso i pori nucleari passano le molecole di RNA, i ribosomi (in uscita) e tutti gli enzimi e le proteine necessarie nel nucleo, come gli istoni o gli enzimi per la replicazione o la trascrizione (in entrata). Una cellula contiene in media circa 3000/4000 pori nucleari. Ogni poro è costituito da circa 100 proteine diverse ed è delimitato da 8 proteine.

Nucleolo: la fabbrica dei ribosomi → forma sferica, visibile al microscopio ottico. Si colora in maniera diversa rispetto alla cromatina che lo circonda. In genere, nel nucleo di ogni cellula, si osserva 1 nucleolo. Formato prevalentemente da RNA ribosomiale e proteine (importate dal citoplasma). Sede della sintesi di RNA ribosomiale e dell'assemblaggio delle subunità dei ribosomi, che vengono poi trasportate nel citoplasma attraverso i pori nucleari.

Lamina nucleare: rete di filamenti a ridosso della membrana interna dell'involutro nucleare. È formata dalla polimerizzazione di proteine, dette laminine.

Contribuisce alla stabilizzazione della morfologia del nucleo. Sia la lamina nucleare che l'involutro nucleare si disgregano prima della divisione cellulare, per riformarsi avvenuta la mitosi.

Reticolo Endoplasmatico: fa parte delle endomembrane. È un labirinto di membrane appiattite (cisterne) e interconnesse, in continuità con l'involutro nucleare.

Lo spazio interno è detto *lume del reticolo*.

A seconda della presenza o meno di ribosomi sulla sua superficie, il RE si divide in:

1. **RE rugoso** → tutta la superficie è riempita da ribosomi e quindi *sintetizza le proteine da "esportazione"*, destinate ad uscire dalla cellula, formare la membrana plasmatica o le proteine che vanno nei lisosomi. Tutte le altre proteine vengono sintetizzate da ribosomi liberi nel citoplasma.
2. **RE liscio** → membrana liscia, non presenta ribosomi perché ha un'altra funzione, sintetizzare lipidi e degli steroidi (come colesterolo) e inattivazione e detossificazione di composti tossici.

Apparato di Golgi: costituito da cisterne appiattite impilate (dittiosomi) simili ad una pila di piatti, definite da sacculi e da piccole vescicole.

A differenza del RE, non esiste continuità tra le cisterne del Golgi.

Si distingue:

- una regione cis (*cis Golgi*), in prossimità del RE
- una regione intermedia
- una regione trans (*trans Golgi*), in prossimità della membrana plasmatica

Le vescicole contenenti proteine gemmano dal RE rugoso, trasferendo queste molecole al Golgi e si fondono con la regione cis del dittiosoma.

L'apparato di Golgi modifica chimicamente (tramite l'aggiunta di gruppi chimici) le proteine nel suo lume "etichettandole" affinché pervengano alla loro giusta destinazione

Arrivate nella regione trans vengono secrete sotto forma di vescicole che si fonderanno con la membrana plasmatica e rilasceranno verso l'esterno il loro contenuto.

Lisosomi: piccole sacche delimitate da una singola membrana, piene di enzimi idrolitici (idrolasi) che funzionano bene solo a pH acido come quello nel lisosoma (pH 5). Il pH è mantenuto acido da pompe protoniche sulla membrana dei lisosomi, che "pompano" ioni H^+ dal citosol. La compartimentazione degli enzimi idrolitici evita autodigestione da parte della cellula.

I lisosomi hanno la funzione di degradare materiale. Si distingue:

1. **eterofagia**, ovvero digestione di:
 - corpi estranei ingeriti tramite fagocitosi
 - macromolecole assorbite dall'esterno della cellula per endocitosi
2. **autofagia**, ovvero digestione di:
 - parti fatiscenti della cellula
 - macromolecole della cellula

Si distinguono:

- **lisosomi primari** (si formano per gemmazione dal Golgi). Hanno contenuto omogeneo e sono pieni di soli enzimi lisosomiali.
- **lisosomi secondari** (si formano dalla fusione dei lisosomi primari con vescicole circondate da membrana come un fagosoma o un endosoma). Hanno contenuto eterogeneo (contengono materiale da digerire).

Perossisomi: organuli delimitati da una singola membrana. Contengono enzimi detossificanti. nelle cellule ci sono delle reazioni tra i cui prodotti di scarto c'è il perossido di idrogeno, sostanza estremamente tossica per la cellula. Le reazioni che producono perossido di idrogeno vengono fatte avvenire all'interno di questi ambienti protetti che sono i perossisomi e là dove viene prodotto il perossido di idrogeno sia subito presente la catalasi, enzima capace di trasformare il tossico perossido di idrogeno in acqua e ossigeno.

Mitocondrio: sede della respirazione cellulare (produzione di ATP a partire da zuccheri o altre molecole contenute negli alimenti). Dotato di 2 membrane, una membrana esterna, una membrana interna dotata di creste per aumentare la superficie, tra le due membrane lo spazio intermembranoso e la matrice mitocondriale.

Nella matrice mitocondriale sono presenti ribosomi, DNA e molti degli enzimi implicati nella respirazione cellulare.

Il mitocondrio ha DNA e RNA propri che codificano per alcune proteine necessarie al mitocondrio.

Non tutte le proteine del mitocondrio sono sintetizzate a partire dal suo DNA: alcune proteine vengono importate.

Il DNA mitocondriale è un DNA circolare si distingue dal DNA nel nucleo per una caratteristica particolare: a differenza del DNA nucleare che proviene da entrambi i genitori, il DNA mitocondriale viene solo dalla madre.

Citoscheletro → reticolo fatto di proteine all'interno del citoplasma e che contribuisce al sostegno del citoplasma e mantiene la forma.

Presiede ai movimenti cellulari ed è coinvolto nei movimenti intracellulari.

Le strutture che formano il citoscheletro sono 3:

- **microtubuli** → strutture con diametro maggiore, generalmente presentano un'estremità attaccata a un unico centro organizzatore dei microtubuli, sono strutture mutevoli durante la vita cellulare → sono fatti da proteine chiamate tubuline che hanno ruolo di movimento della cellula (ciglia e flagelli), sono usate per il movimento di strutture cellulari e coinvolti anche nel movimento dei cromosomi su fuso mitotico.

Ciglia → estroflessioni della membrana che muovono i fluidi che ricoprono la cellula e ne consentono il movimento della cellula in ambienti liquidi

Flagello → propulsore degli spermatozoi e di molte cellule procariotiche. Sono più lunghi delle ciglia, ma hanno una struttura simile. La loro funzione è spostare l'intera cellula.

Hanno una struttura interna identica → in sezione trasversale → struttura detta assonema o 9+2 (nove doppiette di microtubuli disposte ad anello intorno ad una coppia di microtubuli singoli al centro).

Sui microtubuli si possono muovere diverse proteine motrici che trasportano i vari organelli della cellula o le vescicole: chinesine (si muovono dall'estremità - all'estremità +) e dineine (si muovono dall'estremità + all'estremità -). Esistono in varie forme specifiche per le diverse componenti da trasportare.

- **filamenti intermedi** → hanno un diametro intermedio, si trovano intorno al nucleo e nel citoplasma sono agganciati a dei punti specifici della membrana che sono le giunzioni cellulari → fatti da varie proteine a seconda della regione in cui si trovano:

1. *citoplasmatici*:

- *cheratine* negli epitelii
- *vimentina e vimentino-simili* nel tessuto connettivo, muscolare e neurogliale
- *neurofilamenti* nelle cellule nervose
→ sono resistenti (funi intrecciate)

2. *nucleari*: lamine nucleari che circondano il nucleo

- **microfilamenti** → i più sottili, formati da actina, sono filamenti contrattili → ogni filamento è costituito da due filamenti di actina intrecciati, che possono essere presenti singolarmente, in fasci o in reti tridimensionali.

↓

Funzioni:

- ruolo di sostegno
- concorrono ai movimenti cellulari
- actina si associa con la miosina a formare le fibre della contrazione muscolare
- formano i microvilli, estroflessioni citoplasmatiche in cellule specializzate per funzioni di assorbimento

Matrice extracellulare → composta da:

- proteine strutturali quali il collagene (conferisce resistenza) e l'elastina (conferisce elasticità e flessibilità ai tessuti che devono potersi estendere)
- proteoglicani (complessi di proteine e polisaccaridi) hanno la funzione di dare resistenza alla compressione: fungono da "spugne", che assorbono quantità elevate di acqua. Ad es., nella matrice della cartilagine delle capsule articolari
- proteine adesive, quali la fibronectina e la laminina: adesione di cellule nel tessuto

Giunzioni cellulari

1. **occludenti** → regioni di saldatura tra cellule che rivestono cavità corporee (es. intestino, vescica). Queste saldature non lasciano spazio tra le membrane delle cellule adiacenti, sigillando gli spazi tra le cellule e impedendo il passaggio di molecole e sostanze acide nello spazio tra una cellula e l'altra grazie alla fusione parziale di uno dei foglietti fosfolipidici
2. **ancoranti** → hanno la funzione di unire cellule dello stesso tessuto, desmosoma: dispositivo di giunzione che ha la funzione di unire meccanicamente cellule adiacenti sfruttando la resistenza dei filamenti intermedi.
Nell'epidermide, ad es i cheratinociti sono legati reciprocamente da numerosi desmosomi..
3. **comunicanti** → sono canali che permettono il passaggio di molecola tra una cellula e l'altra, grazie alla formazione di un poro creato dalla giustapposizione di complessi proteici (proteina connessina) chiamati connessioni, consentono la comunicazione diretta da cellula a cellula. Canali piccoli che permettono il passaggio di molecole con peso molecolare fino a circa 1000.



Comunicazione cellulare → **trasduzione del segnale** = processo di conversione di un tipo di segnale in un altro tipo

Dividiamo le forme di comunicazione tra cellule in base alla destinazione:

- **endocrina** → il segnale endocrino avviene mediante una trasmissione a lungo raggio, parte da una cellula che entra nel sangue e può andare a colpire cellule molto distanti attraversando tutto l'organismo, ma avviene in maniera lenta quindi dal momento in cui viene secreto il segnale al momento del bersaglio possono passare diversi minuti/ore
- **paracrina** → la cellula che trasmette e quella che riceve sono vicine tra loro, è una trasmissione a breve distanza e quindi il segnale agisce in un'area localizzata → l'estremo di questa segnalazione paracrina è il contatto dipendente: in questo caso non c'è una molecola segnale, ma il segnale si trova legato alla membrana plasmatica
- **neuronale** → segnalazione a lunga distanza che tocca principalmente le cellule neuronali quindi con specificità cellulare, mentre la segnalazione endocrina può toccare diversi tipi di cellule bersaglio. Il segnale neurale è un segnale molto veloce rispetto a quello endocrino

Indipendentemente dal tipo di segnalazione, la segnalazione cellulare si divide in 3 fasi:

1. **ricezione** → una cellula segnalatrice produce una molecola segnale che viene riconosciuta tramite un recettore proteico da una cellula bersaglio
2. **trasduzione** → fase di cambio forma del segnale, cioè quelle fasi che vanno dalla ricezione alla risposta della cellula → punti critici della segnalazione cellulare (telefono senza fili)
3. **risposta** → attivazione di risposte cellulari

Perché la cellula deve modificare il segnale? Non sarebbe vantaggioso, perché nel momento in cui vado ad attivare più molecole posso andare a modificare più aspetti della vita cellulare (amplificazione del segnale)

Le proteine recettoriali appartengono a 2 categorie:

1. **recettori di superficie** → molecole grosse e idrofiliche che non attraverserebbero la membrana facilmente
2. **recettori intracellulari** → piccole molecole che attraversano la membrana

La risposta può essere:

- *veloce* (meno di qualche secondo o minuto)
- *lenta* → vado ad importare il segnale all'interno del nucleo e modifico l'espressione di geni per avere un quantitativo di proteine per una risposta massiccia

In base al tipo di segnale che la cellula riceve, la cellula risponde in maniera diversa.

Una cellula non riceve mai solo un segnale, ma più segnali contemporaneamente e quello che è importante è l'**integrazione tra i diversi segnali** e in base a essa la cellula risponde.

Se una cellula non comunica, è indotta ad **apoptosi** (= morte cellulare).

Se la morte è invece provocata da agenti esterni si parla di necrosi.

Segnalazione sinaptica → tipica del sistema nervoso → Il segnale neuronale è un segnale elettrico che permette dei cambiamenti di carica della membrana cellulare in quanto la molecola segnale legandosi ai recettori fa sì che si aprono i canali ionici (Na, Ca, K, Cl). Gli ioni fluiscono secondo gradiente elettrochimico. Il flusso di ioni causa un cambiamento di polarità di carica elettrica e quindi cambierà il potenziale di membrana. Il neurone riceve il segnale al corpo cellulare e attraverso l'assone arriva al neuroterminale. I recettori delle molecole segnale sono presenti nel corpo cellulare e in particolari sono canali al Na. Quando il segnale si lega al recettore questi canali si aprono → il potenziale di membrana cambia per il flusso di ioni Na che va all'interno, quindi passa da negativo (a riposo) a positivo: l'intervallo di membrana in cui è presente il canale si depolarizza. Questa depolarizzazione temporanea della membrana neuronale fa sì che i canali vicini vengano influenzati dal cambiamento di carica e abbiamo l'apertura di questi canali: man mano il segnale viaggia sulla membrana plasmatica in quanto abbiamo un flusso di depolarizzazione. Quando si arriva al neuroterminale → il neuroterminale ha altre serie di canali che sono i canali specifici per lo ione Ca che anche questo risponde alla depolarizzazione della membrana → quando la depolarizzazione arriva al terminale, fa aprire questi canali: entra dall'esterno lo ione Ca che è in grado di andare a modificare alcune strutture vescicolari neuroterminali e il legame dello ione Ca con queste vescicole fa sì che queste vescicole si aprano e il neuroterminale secerna dei neurotrasmettitori che a loro volta possono andare a segnalare a delle cellule vicine.

Dogma centrale della biologia

Parte dell'informazione presente sul DNA viene trascritta a dare origine ad una molecola intermedia che è l'RNA, il quale viene poi tradotto e darà poi origine alle proteine → il DNA verrà duplicato durante il ciclo cellulare in modo che la cellula possa dividersi e dare origine a due cellule figlie che contengono la stessa informazione genetica → in alcuni organismi come nei virus è anche possibile avere il processo opposto per cui da una molecola di RNA si può originare una molecola di DNA.

La **replicazione** del DNA è **semiconservativa**: un filamento parentale è utilizzato come stampo per la sintesi di un nuovo filamento → le due eliche di DNA di nuova sintesi contengono ciascuna un filamento parentale e un filamento neosintetizzato.

Le molecole di DNA eucariotico sono lineari, ma la replicazione non inizia alle estremità di una molecola.

Ogni cromosoma possiede molte origini di replicazione (nei procarioti esiste una sola origine per ogni molecola di DNA), punti in cui inizia la replicazione: ne troviamo molti sul cromosoma in modo tale che ciascuna di queste origini di replicazione sia il punto di inizio della sintesi di un pezzo di DNA di quel cromosoma.

Tutte queste origini di replicazione iniziano il loro lavoro contemporaneamente in tanti punti del cromosoma.

L'**origine di replicazione** è il punto in cui iniziano a separarsi i due filamenti che devono essere copiati.

Man mano che i due filamenti si separano, si apre quella che viene chiamata **bolla di replicazione** cioè una regione del cromosoma in cui i due filamenti originari sono separati e già sui singoli filamenti inizia la sintesi del nuovo filamento di DNA.

Questo avviene in concomitanza in tutte le bolle di replicazione derivanti da ognuna delle origini di replicazione: abbiamo tante sintesi contemporanee di pezzi del DNA.

La bolla di replicazione si espande sempre di più in entrambe le direzioni e quindi il filamento che viene sintetizzato a partire da una bolla si estende sempre di più e ad un certo punto i filamenti sintetizzati nelle due bolle di replicazione adiacenti vengono a essere a contatto.

Nel momento in cui queste due bolle di replicazione si incontrano, i due pezzettini di DNA neosintetizzati vengono legati insieme a dare un filamento lineare lungo continuo.

È come se dividessimo il processo che deve avvenire su tutto il lungo cromosoma in tanti pezzettini in modo tale da farlo più rapidamente, perché se iniziassi all'estremità di un cromosoma e aspettassi che la DNA polimerasi copiasse tutto quel filamento ci metterei molto di più, dividendo il processo invece lo accelero.

Nelle cellule procariotiche esiste un solo cromosoma che è circolare, quindi in quel caso è sufficiente una sola origine di replicazione.

La bolla di replicazione che si forma si espande in entrambe le direzioni, in modo da muoversi verso le bolle adiacenti: per questo motivo si dice che la replicazione del DNA è **bidirezionale**.

La **DNA polimerasi** è un enzima che polimerizza un nuovo filamento utilizzando come stampo un filamento complementare già esistente.

Può funzionare solo se esiste un innesco (primer), non è grado di iniziare la sintesi da zero.

I primer servono per agganciare la DNA polimerasi e una volta agganciata la DNA polimerasi estende un filamento in direzione 5'-3', può sintetizzare in una sola direzione: questo limite crea problemi su uno dei due filamenti perché sono orientati in modo antiparallelo, quindi in un filamento la direzionalità della DNA polimerasi andrà bene, sull'altro no.

I nucleotidi sono sempre aggiunti all'estremità 3' che presenta un gruppo OH libero. La DNA polimerasi non si dissocia dal DNA ogni volta che aggiunge un nucleotide, ma vi scorre sopra. Il nuovo filamento è antiparallelo rispetto allo stampo.

Un altro limite è che non è un enzima fedelissimo, può commettere degli errori, ogni tanto sbaglia inserendo il nucleotide sbagliato.

Questi errori della DNA polimerasi sono alla base della variabilità di specie perché alcuni di questi errori non vengono riconosciuti e quindi riparati e sono quelli che rimarranno come mutazioni o polimorfismi, quindi varianti non patologiche all'interno del nostro DNA.

Esistono dei sistemi di riparazione e alcuni di questi sono proprio operati da questo enzima: la DNA polimerasi può fare una correzione di bozze, cioè quando si accorge di aver inserito la base nucleotidica sbagliata, torna indietro, elimina la base sbagliata e ricomincia a sintetizzare in maniera corretta. La *correzione di bozze* consente di abbassare il tasso di errore del DNA,

è uno dei tanti sistemi che la cellula ha evoluto perché è importante che non ci siano errori nel DNA quindi cerca di riparare quelli che sono presenti.

All'origine di replicazione si lega una proteina che è chiamata **proteina iniziatrice** che è quella che fa partire tutto il processo.

È un processo che consuma ATP perché bisogna sintetizzare un qualcosa di molto complesso, un filamento di DNA.

Una volta che questa proteina si è legata, si lega al singolo filamento che si è separato dall'altro un altro enzima.

L'**elicasi** è l'enzima che consente l'apertura della bolla replicativa, svolge/rotola l'elica, cioè separa i due filamenti, in entrambe le direzioni della forcella di replicazione.

Una volta separati i due filamenti, abbiamo singoli filamenti di DNA che tendono per stabilità della molecola a richiudersi su se stessi, a riformare la doppia elica: questo è da evitare perché se si richiudono i due filamenti la DNA polimerasi non può copiare il singolo filamento e quindi abbiamo fatto uno sforzo inutile.

I filamenti sono tenuti separati da una serie di proteine che si legano ai filamenti singoli (**SSBP= Single-Strand Binding Protein**) che, legandosi alla regione aperta del DNA, impediscono la richiusura dell'elica e permettono quindi ai filamenti separati di fare da stampo.

La **DNA girasi** ha una funzione fondamentale affinché tutto il DNA possa essere duplicato.

Nel momento in cui in un punto vado a separare i due filamenti, succede che la molecola a valle di quella separazione tende ad avvolgersi su se stessa più di prima, si creano i cosiddetti superavvolgimenti del DNA che se lasciati andare portano ad una situazione di DNA tutto condensato: se succede questo, i due filamenti che formano il DNA non possono più essere separati e non si riesce a completare la sintesi.

L'enzima rilassa il superavvolgimento positivo che si origina con il parziale srotolamento della doppia elica; può anche promuovere l'introduzione di superavvolgimenti negativi che favoriscono la separazione dei due filamenti, facilitando l'interazione con altre proteine coinvolte nella replicazione del DNA.

La **primasi** è un enzima che si lega sullo stampo del filamento anticipato e sintetizza un corto innesco di RNA complementare al DNA stampo che servono per l'aggancio della DNA polimerasi.

La DNA polimerasi abbiamo detto che non riesce a sintetizzare da 0 e quindi usa questo innesco per iniziare a sintetizzare il DNA e aggiunge desossiribonucleotidi alla sua estremità 3' in base alla complementarità delle basi.

Quindi un'elica crescerà in modo continuo, nella direzione di srotolamento dell'elica stampo (filamento anticipato), mentre l'elica opposta deve crescere in senso contrario rispetto all'apertura dell'elica.

Per il filamento anticipato è sufficiente un solo innesco perché poi la sintesi può procedere in modo continuo in direzione 5' → 3'.

Sul filamento ritardato, che cresce nella direzione opposta della direzione della DNA polimerasi, il DNA è comunque sintetizzato in direzione 5'-3' ma la sintesi è discontinua: le basi vengono aggiunte a corti frammenti detti primers, ogni volta la DNA polimerasi "salta indietro" (verso la direzione di apertura della forcella) per fare un nuovo frammento: in questo modo proseguiamo nella sintesi del DNA sempre aggiungendo dei pezzi vicino alla regione di apertura della bolla replicativa.

Questi frammenti di DNA ottenuti sono i cosiddetti **frammenti di Okazaki** che poi a fine processo vengono cuciti tra loro. Gli inneschi vengono rimossi direttamente dalla DNA

polimerasi man mano che passa e quando arriva a terminare la sintesi di quel pezzettino che era rimasto vuoto perchè abbiamo eliminato l'innescò si troverà sopra il frammento precedente.

La **DNA ligasi** unisce i frammenti di Okazaki adiacenti formando legami covalenti fosfodiesterici.

Nelle vicinanze della forcella di replicazione quindi lavorano contemporaneamente: l'elicasi, la girasi, la primasi, le DNA polimerasi, la DNA ligasi.

Il fatto che la DNA polimerasi non può iniziare da 0 a sintetizzare ma ha bisogno degli inneschi, crea un altro problema che è il problema dei telomeri.

Dopo la rimozione dei primer a RNA dalle estremità dei cromosomi (telomeri), non vi è alcun gruppo 3' OH disponibile come punto di inizio per la sintesi di DNA per riempire l'interruzione e pertanto rimangono delle interruzioni alle estremità dei cromosomi, che non possono essere riempite: ne consegue che ad ogni ciclo di replicazione, il cromosoma si accorcia.

Se i telomeri contenessero geni avremo la perdita di geni codificanti quindi sarebbe un danno, ma per fortuna contengono solo sequenze ripetute quindi quello che perdiamo è semplicemente 1-3 sequenze ripetute quindi a livello fenotipico non abbiamo niente.

Questo accorciamento dei telomeri è un orologio biologico: man mano che si accorciano i telomeri, abbiamo un'indicazione sui nostri cromosomi di quanto è vecchia la cellula, di quante divisioni sono state fatte (più sono corti i telomeri, più cicli di divisione avrà subito quel DNA e quindi più vecchia sarà la cellula). Oltre ad una determinata lunghezza dei telomeri, non avviene più la divisione cellulare.

Studiando questo processo si è visto che esistono delle cellule che invece non accorciano i propri telomeri quindi che riescono a riallungare il telomero dopo che c'è stata la duplicazione del DNA.

Questo riallungamento lo fanno perché sono dotate di telomerasi.

Sono poche le cellule che possiedono la telomerasi: sono ad esempio le cellule germinali che devono produrre gameti perché non possiamo dare dei gameti con il DNA già accorciato allo zigote per generare un nuovo individuo, lì al DNA deve essere a lunghezza totale.

Non le cellule somatiche perché queste ad un certo punto devono invecchiare e portare alla morte dell'organismo.

Le **telomerasi** sono enzimi fatti da proteine e RNA e questi ultimi hanno una sequenza complementare alla sequenza ripetuta che troviamo nei telomeri. Questi enzimi permettono a queste estremità di non accorciarsi e aggiungono i pezzi che vengono persi durante l'attività riproduttiva.

Questo RNA telomerasi viene usato come innescò dalla DNA polimerasi per riempire il buco lasciato sull'altro filamento.

Oltre il 90% delle cellule tumorali presenta la telomerasi, significa che le cellule tumorali riescono ad allungare i telomeri quindi non vengono mai riconosciute come cellule invecchiate e possono proliferare continuamente quindi sfuggono al controllo delle divisioni cellulari.

La **trascrizione** è quel processo che consente di copiare un filamento di DNA su una molecola di RNA a singolo filamento.

Il processo di trascrizione ha una serie di analogie con il processo di replicazione.

Analogie con la replicazione:

- anche in questo caso comincia con l'apertura e la despiralizzazione di un breve tratto della doppia elica e uno dei due filamenti funge da stampo, ci sarà quindi sempre l'azione di un'elicasi che va a separare i due filamenti

- anche in questo caso la molecola che si sintetizza va in direzione 5'-3': c'è sempre un enzima che sintetizza in questo caso però è una RNA polimerasi perché crea l'RNA e crea ancora più errori rispetto alla DNA polimerasi e questi errori sull'RNA sono tollerati dalla cellula (non esistono sistemi di riparazione per errori sull'RNA perché creano meno danno e meno problemi alla cellula rispetto agli errori sul DNA)

Vi sono però ovviamente anche delle differenze rispetto al processo di duplicazione: mentre nella duplicazione copiavamo entrambi i filamenti, uno in una direzione in maniera continua e uno in maniera discontinua, nel processo di trascrizione, solo uno dei due filamenti del DNA viene copiato, l'altro non viene considerato.

Il **promotore** è una sequenza di DNA che contiene informazioni che determinano quale dei due filamenti di DNA deve essere trascritto e il sito da cui iniziare la trascrizione. È una sequenza che ha dentro delle sequenze segnali di riconoscimento per dei fattori di trascrizione quindi delle proteine che servono per fare partire il processo di trascrizione.

Il gene procariotico presenta una sequenza a fine gene che si chiama **terminatore**.

Tendenzialmente quando si parla di un gene, si parla di promotore a monte del gene e terminatore a valle del gene: questa dicitura viene utilizzata perché non è detto che sul DNA tutti i geni siano orientati nello stesso modo.

La trascrizione avviene in 3 fasi:

1. **Inizio:** viene riconosciuto il promotore da parte della RNA polimerasi che si lega al promotore, in base alla sequenza del promotore capisce dove iniziare a trascrivere e che direzione prendere e inizia subito a copiare uno dei due filamenti di DNA
2. **Allungamento:** l'RNA polimerasi a differenza delle DNA polimerasi non ha bisogno di inneschi e può partire da 0 quindi sintetizza in direzione 5'-3' una nuova molecola di RNA complementare al filamento stampo che sta copiando. L'altro filamento non viene considerato dall'RNA polimerasi. Man mano che la trascrizione va avanti l'RNA polimerasi riavvolge il segmento di DNA appena trascritto e svolge il segmento successivo → sullo stesso promotore si può legare un'altra RNA polimerasi, quindi un gene possiamo trascriverlo contemporaneamente tante volte e questo consente di utilizzare lo stesso RNA per produrre tante proteine anche in termini di velocità perché facendolo in contemporanea acceleriamo il processo
3. **Terminazione:** quando l'RNA polimerasi arriva sulla sequenza del terminatore del gene abbiamo il segnale che lì deve finire la trascrizione del gene quindi abbiamo che l'RNA polimerasi si stacca dal DNA, il DNA si richiude e la molecola di RNA sintetizzata viene rilasciata nel nucleo la fine del gene è caratterizzata da una sequenza nucleotidica chiamata regione del terminatore.

Il filamento che viene copiato viene chiamato filamento *non senso*, mentre viene chiamato *senso* (**codificante**) l'altro filamento perché ha la sequenza identica a quella dell'RNA nascente ad eccezione di avere la timina invece dell'uracile.

Un solo filamento è trascritto per un dato gene, ma il filamento opposto può essere trascritto per un altro gene: questo consente di risparmiare quantità di DNA.

Nei geni batterici la regione codificante è continua (questo vuol dire che il gene batterico quando viene trascritto, l'RNA prodotto è già pronto per essere tradotto), in quelli eucariotici la regione che viene trascritta include regioni codificanti chiamate **esoni** e regioni non codificanti chiamate **introni**.

Questo significa che quando il trascritto primario viene prodotto, questa molecola deve essere maturata negli eucarioti in modo che queste regioni vengano rimosse, perché non codificano per proteine: questo processo si chiama **splicing**.

Nei procarioti la trascrizione avviene nel citoplasma in concomitanza con la traduzione.

Negli eucarioti è presente il nucleo che contiene il DNA e quindi il processo di trascrizione avviene nel nucleo, il trascritto primario non può ancora essere tradotto fino a maturazione.

Nella maturazione del trascritto primario viene posto un cappuccio al 5' (*capping*), vengono rimosse le regioni introniche (*splicing*) e al 3' viene aggiunta una coda di poliA (*poliadenilazione*) cioè tanti nucleotidi A uno dopo l'altro: questo è un mRNA maturo che può uscire dal nucleo attraverso i pori nucleari ed essere tradotto nel citoplasma grazie ai ribosomi (che si sono formati nel nucleolo).

Ognuno di questi meccanismi ha una funzione propria.

Il capping consiste nell'aggiunta di una 7-metilguanosa che ha una duplice funzione: innanzitutto questo cappuccio è il sito di legame dell'mRNA sul ribosoma che è la struttura che sintetizzerà le proteine, quindi se un RNA è privo di 5' cap non viene riconosciuto dal ribosoma e non verrà quindi mai tradotto; il secondo ruolo è quello di dare stabilità alla molecola proteggendolo dalla degradazione.

Lo splicing, che non è altro che il taglio degli introni, è un processo mediato da RNA e proteine che avviene all'interno del nucleo e si basa sul riconoscimento di alcuni siti presenti su tutti gli introni chiamati siti di donatore e accettore di splicing: ogni introne inizia con un sito e termina con un sito di questi.

Il complesso coinvolto nello splicing prende il nome di spliceosoma, costituito dal pre-mRNA legato a complessi RNA-proteine noti come snRNP (si legge snurps) che riconoscono i siti di splicing, vi si legano per complementarità di basi formando legame a idrogeno. Questi snRNP si legano tra di loro e con altre proteine coinvolte a formare il complesso dello spliceosoma crea il ripiegamento dell'introne in modo tale da avvicinare fisicamente gli esoni, sempre lo spliceosoma taglia via l'introne e ricuce i due esoni che sono stati portati vicini: abbiamo così alla fine un mRNA privo di introni che può essere tradotto.

Talvolta gli RNA possono subire quello che viene chiamato **splicing alternativo**, cioè uno stesso trascritto primario può subire diversi tipi di splicing e a seconda del tipo di splicing subito otteniamo RNA finali diversi che codificano proteine diverse.

Questo dipende dal fatto che invece di eliminare canonicamente solo gli introni, magari eliminano anche dei pezzi di esone oppure lasciano dei pezzi di introne.

Il gene è uno solo ed è formato da 7 esoni (rossi) intervallati dagli introni.

Quando il gene viene trascritto si origina un trascritto primario che conterrà tutti gli esoni e tutti gli introni.

Questo trascritto subisce lo splicing e si ottengono 4 mRNA finali diversi possibili a seconda di come è avvenuto lo splicing alternativo.

Ognuno di questi mRNA derivanti dallo stesso gene per splicing alternativo codifica per una proteina diversa: in questo modo la cellula risparmia in quantità di geni necessari, con un gene in questo caso faccio 4 proteine diverse, ovviamente sono tutte proteine appartenenti alla stessa famiglia perché ho una regione che è uguale (parte centrale) ma sono un po' diverse tra di loro. Questo succede per questo gene ma anche per tantissimi altri geni.

Il terzo evento della maturazione dell'mRNA eucariotico è il processo di poliadenilazione, quindi aggiunta di adenine in fondo al 3'.

Anche questa aggiunta ha due funzioni: dà stabilità all'mRNA ma soprattutto questa coda di poliA è usata come sequenza segnale di esportazione dell'RNA verso il citoplasma.

Solo gli RNA che presentano la coda di poliA e che quindi sono maturi, possono uscire dal nucleo e andare nel citoplasma per essere letti e tradotti in proteina.

Tutti gli altri RNA vengono sequestrati e rimangono all'interno del nucleo dove verranno degradati perché vuol dire che non sono maturati correttamente.

Anche la poliadenilazione può avvenire in punti diversi del trascritto primario.

Questo gene è il gene della calcitonina: è un gene che ha 5 esoni intervallati ovviamente da introni perché è un gene eucariotico.

Presenta sulla sua sequenza due sequenze segnale di poliadenilazione (una dopo l'esone 4 e una dopo il 5).

Viene trascritto, si crea un trascritto primario e questo subisce modifiche diverse a seconda del tipo cellulare in cui ci ritroviamo.

Se siamo nella tiroide, il trascritto primario termina con l'esone 4, perde quindi l'esone 5 perché viene utilizzato il primo sito di poliadenilazione e quindi non viene copiato tutto il gene. Subisce splicing quindi rimozione degli introni. Otteniamo una proteina codificata dai 4 esoni che è una proteina precursore quindi una proteina inattiva. Per attivarla deve subire un taglio proteolitico che rimuove la porzione verde, quindi la proteina finale è codificata solo dall'esone 4.

Se siamo nelle cellule neuronali, viene usato come sito di poliadenilazione il secondo quindi avremo il trascritto completo anche di esone 5 ma durante lo splicing l'esone 4 viene eliminato perché nelle cellule neuronali la calcitonina non ha nessuna funzione e otteniamo un mRNA maturo che ha solo gli esoni 1-2-3-5.

Otteniamo una proteina che per attivare deve subire un taglio proteolitico quindi la proteina codificata solo dall'esone 5.

A seconda del tessuto in cui sono, lo stesso gene mi dà proteine diverse perché servono proteine diverse.

Anche in questo caso risparmio, risparmio in quantità di gene, perché con un gene ho due proteine.

La **traduzione** è come vengono poi decodificati questi mRNA che abbiamo visto essere maturati all'interno del nucleo e poi esportati all'interno del citoplasma.

Bisogna capire come viene decodificato un codice fatto da nucleotidi nel nostro RNA in aminoacidi che formano le proteine.

Il codice genetico è quindi un codice di lettura dell'RNA.

È un codice fatto di 3 lettere: ogni tripletta codifica per un aminoacido.

Abbiamo 64 triplette di cui:

- AUG, che codifica per la metionina, è il codone di inizio: tutte le proteine neosintetizzate (magari in seguito a dei tagli la proteina inizia con un altro aminoacido) dal ribosoma iniziano con la metionina: cosa importante possiamo trovare gli AUG anche all'interno della sequenza e non solo all'inizio
- 3 codoni di stop (UAA, UAG, UGA): triplette dove il ribosoma capisce che deve finire di produrre la proteina, si stoppa la traduzione

Un aminoacido può essere codificato da più di un codone: per questo il codice genetico viene definito **degenerato**. Il grado di degenerazione non è lo stesso per tutti gli aminoacidi.

Il codice genetico è degenerato, non ambiguo: un dato aminoacido può essere codificato da più di un codone, ma ogni codone specifica solo un particolare aminoacido.

Una cosa che si è osservata è che quando abbiamo tante triplette che codificano per uno stesso amminoacido, se noi guardiamo bene queste triplette ci accorgiamo che sono identiche sulle prime 2 basi, ciò che cambia è solo la terza.

Questa situazione è stata spiegata con il **vacillamento del codice genetico** che dice che nel momento in cui io vado a riconoscere l'mRNA e le triplette sull'mRNA e questo riconoscimento viene fatto grazie ai tRNA che portano l'amminoacido corrispondente e che riconoscono la tripletta in base alle complementarietà di basi sul proprio codone, quando vado a fare questo riconoscimento a volte sulla terza base posso tollerare alcuni appaiamenti errati.

L'anticodone presente sul tRNA è lo stesso, però queste due molecole possono riconoscere il codone che crea l'appaiamento normale ma può riconoscere anche un appaiamento su cui la terza base è sbagliata però viene tollerata: questo fa sì che con lo stesso tRNA che porta lo stesso amminoacido riconosciamo triplette diverse.

Quindi se sul tRNA abbiamo la A come terza base oppure la C, non vengono tollerati errori. Il vacillamento spiega la degenerazione, quindi la presenza di tanti codoni diversi che danno lo stesso amminoacido.

Il tRNA, su cui si basa il riconoscimento della tripletta dell'mRNA e quindi l'aggancio dell'amminoacido corretto, è ovviamente una molecola molto importante in questo processo perché se si appaia male lei abbiamo un amminoacido inserito in maniera scorretta.

Il tRNA è una piccola (circa 75-80 nucleotidi) molecola di RNA a singolo filamento ma ha una struttura particolare, è fatta in domini e siti di legame, in particolare al 3' del tRNA sono presenti delle sequenze di aggancio per l'amminoacido corretto.

L'altro dominio importantissimo di questi tRNA è l'anticodone (quello colorato in rosso) cioè la porzione complementare al codone dell'RNA.

Il riconoscimento avviene ovviamente per complementarietà di basi, tranne il vacillamento.

Ogni tRNA porta l'amminoacido corretto e la cellula riesce ad attribuire al tRNA l'amminoacido giusto grazie a degli enzimi (uno per ogni tRNA) in grado di legare il tRNA e l'amminoacido corretto da agganciare.

Gli enzimi hanno i siti che sono conformati in maniera perfetta solo per quell'amminoacido e solo per quel determinato tRNA.

Esiste un terzo sito di legame su questi enzimi che è un sito di legame per l'ATP perché ovviamente questo caricamento del tRNA con un amminoacido corrispondente consuma energia.

All'enzima si lega prima l'ATP e l'amminoacido nei siti corrispondenti, una volta legati l'ATP viene idrolizzato, si lega sotto forma di AMP all'amminoacido e l'amminoacido legato a questo AMP è un amminoacido attivato che può a questo punto legare un tRNA.

Una volta attivato l'amminoacido all'enzima stesso si lega il tRNA corrispondente in modo da portare vicini tra loro tRNA e amminoacido attivato e avviene il legame.

Il tRNA carico viene liberato nel citoplasma e l'enzima può andare a caricare altri tRNA.

La sintesi delle proteine avviene sui ribosomi.

I ribosomi sono strutture fatte da 2 subunità: una subunità minore e una subunità maggiore.

Le subunità vengono assemblate nel nucleolo, quindi all'interno del nucleo, devono poi essere esportate nel citoplasma.

Normalmente nel citoplasma queste due subunità sono separate, si uniscono a formare il ribosoma solo nel momento in cui stanno traducendo.

La prima subunità che si lega all'mRNA è la subunità minore che si lega sul 5' CAP, da quel punto in poi la subunità minore si muove in avanti sull'mRNA fino a quando ritrova un'AUG di inizio. Nel momento in cui la subunità minore identifica il punto di inizio della traduzione vi si ferma e solo in quel momento si aggancia anche la subunità maggiore del ribosoma, da quel punto in poi abbiamo un ribosoma completo.

La subunità maggiore del ribosoma presenta 3 siti: il sito A (sito aminoacidico) dove si aggungeranno gli aminoacidi portati dal tRNA uno alla volta per aggiungerli alla catena proteica, il sito P (proteina) dove troveremo la proteina che si sta formando via via e infine il sito E (exit=uscita) che è il sito da cui escono le componenti che non servono più, che hanno già fatto il loro lavoro.

Sull'AUG si lega il primo tRNA che è quello che porta la metionina, l'amminoacido iniziale di tutte le proteine neosintetizzate e quando si aggancia il ribosoma, la subunità maggiore si aggancia in modo tale da avere questo primo tRNA nel sito P quello della proteina che si sta formando. Il sito A è invece vuoto ma è sovrapposto al secondo codone. A questo punto succede che nel sito A va a posizionarsi il secondo tRNA che riconosce per complementarità di basi il secondo codone, siamo arrivati ad avere entrambi i siti occupati da un tRNA agganciato a un'amminoacido.

Una volta che li abbiamo tutti e due vicini, il primo aminoacido viene staccato dal tRNA e viene agganciato al secondo aminoacido, si forma il legame peptidico tra i due aminoacidi. Avendo trasferito il secondo aminoacido sul primo, il primo tRNA intervenuto è rimasto senza aminoacido quindi non serve più ed esce attraverso il sito E e il ribosoma si sposta in avanti sull'mRNA in modo tale che il tRNA legato ai due aminoacidi che non era che quello che aveva riconosciuto il secondo codone si trova nel sito P e il sito A è di nuovo libero e a cavallo di un nuovo codone, la terza tripletta. E continua così fino a quando non arriviamo al codone di stop.

Quando nel sito A abbiamo un codone di stop non c'è nessun tRNA che riconosce questo codone perché il codone di stop non codifica per nessuna aminoacido quindi a questo codone si lega un fattore di terminazione della traduzione e questo è segnale del fatto che la traduzione è terminata, la sintesi della proteina è terminata.

Tutta la struttura si disassembla: la catena proteica neosintetizzata viene lasciata libera nel citoplasma, il ribosoma si decompone (la subunità minore si stacca dalla maggiore e si stacca dall'mRNA).

Una singola molecola di mRNA può essere tradotta contemporaneamente da più ribosomi, producendo numerose catene polipeptidiche pressoché simultaneamente.

Il complesso formato da un filamento di mRNA unito ai ribosomi che lo traducono e alle molecole polipeptidiche in via di sintesi prende il nome di **polisoma** e ha la funzione di consentire la massima efficienza di traduzione di una molecola di RNA.

L'RNA abbiamo detto che è instabile, che si degrada facilmente quindi più riusciamo a copiarlo e tradurlo velocemente, più efficace sarà stata la sua azione.

Se dovessimo aspettare che un ribosoma completi tutta la traduzione, se ne attacchi un altro e così via, si degraderebbe prima l'mRNA di avere la sintesi di 2, 3 proteine quindi non sarebbe una situazione ottimale per le nostre cellule.