

LA STRUTTURA DEL MATERIALE GENETICO

All'inizio del ventesimo secolo, l'identità precisa del materiale ereditario era ancora sconosciuto. I biologi sapevano che i portatori dell'informazione erano i cromosomi; il materiale genetico, di conseguenza, trovarsi in uno dei due componenti chimici dei cromosomi; nel DNA, oppure nelle proteine. Fino agli anni 40, la maggior parte degli studiosi propendeva per la seconda ipotesi, dal momento che le proteine apparivano più complesse dal punto di vista della struttura e più specifiche nella funzione rispetto al DNA. I primi indizi del ruolo del Dna come depositario dell'informazione genetica risalgono al 1928. Il biologo inglese Frederick Griffith stava studiando due Ceppi (varietà) di un batterio: Uno era innocuo e uno era in grado di provocare la polmonite nei topi. Griffith scoprì che, quando mescolava batteri patogeni morti con batteri innocui, ma vivi, alcuni di questi ultimi si trasformavano nella forma patogena in grado di causare la malattia. Nel 1944 il medico canadese Oswald Theodore Avery e alcuni colleghi Riuscirono a dimostrare che il cosiddetto "fattore trasformante" di Griffith era il DNA. Partendo dal modello sperimentale di Griffith. Avery tentò di determinare quale fosse la sostanza che rendeva patogeni i batteri innocui. Per fare questo, egli trattò i campioni contenenti il fattore trasformante con enzimi in grado di distruggere diversi tipi di molecole, e verificò che, mentre distruggendo il DNA del campione l'attività trasformante andava persa, ciò non accadeva distruggendo proteine, glucidi o lipidi. Nel 1952 i Biologi americani Alfred Hershey e Martha Chase svolsero una serie di esperimenti molto convincenti che confermano che proprio il DNA è il materiale genetico di un virus denominato T2, che infetta il batterio Escherichia coli. I virus batterici sono chiamati batteriofagi o sinteticamente fagi. Il Fago T2 è costituito da una testa formata da un rivestimento proteico, che racchiude il DNA, collegata a una coda cava, dalla quale si dipartono sei fibre articolate, capaci di attaccarsi alla superficie di un batterio sensibile. I due Biologi riuscirono a trovare la risposta ideando un esperimento che utilizzava materiali relativamente semplici: isotopi radioattivi, un rilevatore di

radioattività, un frullatore da cucina e una centrifuga. Hersey e Chase usarono isotopi radioattivi diversi per identificare il DNA e le proteine del Fago T2 mediante un processo chiamato marcatura. Per iniziare, coltivarono il Fago in presenza di zolfo radioattivo. I Ricercatori coltivarono poi un altro gruppo di Fagi in presenza di fosforo radioattivo. Poichè quasi tutto il fosforo del Fago si trova nel suo DNA, soltanto il dna dei Fagi coltivati in questa soluzione risultava marcato. I due Studiosi fecero infettare dai due ceppi di virus, marcati diversamente, due gruppi distinti di batteri; frullarono quindi le due colture in modo da staccare meccanicamente le parti dei Fagi rimaste fuori dalle cellule batteriche; centrifugarono i campioni ottenuti in modo da separare le cellule batteriche dai Fagi e da loro frammenti, meno densi, che rimanevano in sospensione nel liquido; misurarono infine la radioattività nel precipitato e nel liquido sovrastante. I due ricercatori conclusero, quindi, che il Fago T2 inietta il proprio DNA nella cellula ospite, lasciando all'esterno tutte le sue proteine. Essi dimostrarono, inoltre, che erano proprio le molecole di DNA iniettate a indurre un'ulteriore produzione di DNA e proteine virali. Il DNA e l'RNA sono acidi nucleici costituiti da lunghe catene (o polimeri) di unità chimiche (monomeri) ripetute e legate tra loro, dette nucleotidi. Ogni nucleotide include tre componenti: una base azotata, uno zucchero e un gruppo fosfato. Il DNA è costituito da quattro diversi tipi di nucleotidi, che differiscono tra loro solo per la base azotata: adenina (A), citosina (C), timina(T) ho guanina(G). Ogni filamento di DNA è costituito da nucleotidi uniti tramite un particolare legame covalente, detto legame fosfodiesterico. Questo legame si forma tra il carbonio in posizione 5'(carbonio-5') di uno zucchero e il gruppo fosfato legato al carbonio in posizione 3' (carbonio-3') dello zucchero successivo: ne risulta pertanto che ogni filamento avrà a una estremità il gruppo ossidrile(-OH) del carbonio-3' e all'altra estremità il gruppo fosfato(-OPO₃-) del carbonio-5'. La struttura risultante, da questa disposizione, detta scheletro zucchero-fosfato, si ripete per tutta la lunghezza del polinucleotide; da questo scheletro sporgono le basi azotate. Scendiamo ancor più nel dettaglio ed esaminando la struttura chimica dei

tre componenti di un singolo nucleotide. Il gruppo fosfato ha un atomo di fosforo (P) al centro che ha una carica negativa e determina il carattere acido di questi polimeri. Nel DNA lo zucchero è il desossiribosio che, rispetto al Ribosio (lo zucchero del RNA), ha un atomo di ossigeno in meno. Il nome per esteso del DNA è, dunque, acido desossiribonucleico, Dove il termine "nucleico" ricorda la localizzazione del DNA nel nucleo delle cellule eucariote . La base azotata ha un anello costituito da atomi di azoto e carbonio, cui sono uniti i vari gruppi funzionali. A differenza del gruppo fosfato, che è acido, le basi azotate contengono un gruppo -NH che conferisce loro carattere basico, e si lega allo zucchero attraverso un legame glicosidico. La loro struttura chimica è riconducibile a due tipologie: la timina (T) e la citosina (C) sono strutture ad anello singolo (esagonale), chiamate pirimidine; l'adenina (A) e la guanina (G) sono strutture più grandi, con un doppio anello (un esagono e un pentagono, chiamato purine). Come indicato dal nome, l'acido ribonucleico (o RNA) è costituito dallo zucchero Ribosio che contiene un atomo di ossigeno in più rispetto al desossiribosio. Un'altra differenza tra RNA e DNA è data dalla presenza nell'RNA, al posto della timina, di una base azotata chiamata uracile (U), che ha una struttura molto simile a quella della timina. Come indicato dal nome, l'acido ribonucleico RNA è costituito dallo zucchero Ribosio che contiene un atomo di ossigeno in più rispetto al Sissi Ribosio. Un'altra differenza tra RNA e DNA è data dalla presenza nell'RNA, al posto della timina, di una base azotata chiamata uracile (U), che ha una struttura molto simile a quella della timina.