

## GENETICA

La genetica è la scienza che studia l'ereditarietà dei caratteri degli esseri viventi, processo mediante il quale caratteri specifici vengono trasmessi dai genitori ai figli attraverso le generazioni. Gli organismi viventi inclusi gli esseri umani assomigliano ai loro antenati.

Nello specifico, la genetica studia il genoma, ovvero il corredo di informazioni genetiche degli organismi, composto da cromosomi e geni e le unità funzionali ereditarie contenute al loro interno. Le caratteristiche e i tratti somatici di un individuo sono ereditari e determinati dai geni.

## CELLULE

Tutti gli esseri viventi sono costituiti da unità strutturali dette cellule. Gli organismi unicellulari (i batteri) sono le forme più semplici di vita e sono costituiti da una sola cellula. Gli organismi pluricellulari (esempio l'uomo) sono costituiti da un numero variabile di cellule.

Le cellule vengono distinte in:

- **Procariote:** unicellulari => sono le prime cellule comparse sul pianeta, sostanzialmente batteri. Procariota sta a significare prima del nucleo (Pro = prima, carion = nucleo). Sono sprovviste di membrana nucleare e il materiale genetico è sparso nel citoplasma. In seguito a numerosi cambiamenti la cellula procariota si è evoluta in cellula eucariota (animali, vegetali e funghi). Cellule procariote (batteri): il nucleo della cellula non è separato dal resto del materiale genetico ma si trova in una regione definita nucleotide. Presenza di parete cellulare: protegge la membrana cellulare dalla rottura. Può esserci anche la presenza di una capsula: facilita l'adesione al substrato, la virulenza. Organismi cellulari più semplici e antichi. Le cellule procariote si riproducono per mitosi
- **Eucariote:** pluricellulari => (animali, piante, funghi): sono racchiuse da una membrana cellulare, formata da fosfolipidi, all'interno della quale si distingue materiale cellulare indifferenziato, il citoplasma, e un nucleo delimitato da una membrana nucleare (doppio strato fosfolipidico). All'interno del nucleo si trova il DNA. All'interno del citoplasma, sostanza gelatinosa a base acquosa, si trovano vari organelli anch'essi delimitati da membrana:
  - i mitocondri: centrale energetica della cellula
  - il reticolo endoplasmatico: serve alla maturazione delle proteine
  - l'apparato di Golgi: ulteriore maturazione di proteine ed
  - elementi per la membrana plasmatica
  - i ribosomi: deputati alla sintesi proteica
  - il lisosoma rappresenta il sistema digerente della cellula.

È una vescicola responsabile della degradazione e della digestione delle molecole estranee e macromolecole ingerite dalla cellula tramite endocitosi.

## IL NUCLEO

il nucleo è la porzione di citoplasma racchiusa all'interno della membrana nucleare. Il nucleo rappresenta il "cervello" della cellula, perché in esso è contenuto il DNA che detiene tutte le informazioni tutte le informazioni necessarie per lo svolgimento delle più importanti attività cellulari, in particolare la sintesi proteica e la divisione cellulare.

Una tipica cellula eucariotica rappresenta solitamente una dimensione circa dieci volte maggiore rispetto ad una tipica cellula procariotica. La principale caratteristica delle cellule eucariote, che le distingue da quello procariote, è la presenza di una notevole compartimentazione interna ed il comportamento più importate è senza dubbio il nucleo cellulare, un organulo in cui viene conservato il DNA cellulare.

Possono formare organismi pluricellulari complessi

Tutte le cellule sono costituite da quattro principali tipi di molecole biologiche (macromolecole):

- proteine
- polisaccaridi
- lipidi
- acidi nucleici (nel nucleo)

**ACIDI NUCLEICI:** sono costituiti da lunghe sequenze di monomeri (polimeri) detti nucleotidi formati da una molecola di zucchero a 5 atomi di carbonio (C) a cui sono legati un gruppo fosfato in posizione 5' e una molecola contenente azoto, che prende il nome di base azotata o base, in posizione 1'.

Si distinguono due acidi nucleici:

- RNA o acido ribonucleico in cui lo zucchero è il ribosio. Le basi presenti sono adenina (A), citosina (C), guanina (G), uracile (U). Singolo filamento
- DNA o acido desossiribonucleico in cui lo zucchero è il deossiribosio. Le basi presenti sono adenina (A), citosina (C), guanina (G), timina (T). Doppio filamento

## IL DNA

Il DNA è la molecola depositaria dell'informazione genetica in tutte le cellule ed in alcuni virus. Nel DNA è racchiusa tutta l'informazione genetica necessaria alla vita della cellula e dell'organismo a cui essa appartiene. Il DNA è in grado di trasferire da una generazione all'altra l'intero patrimonio genetico, cercando di evitare degli errori che sono noti come "mutazioni".

La molecola di DNA contiene tutte le informazioni indispensabili per produrre le migliaia di proteine presenti nel nostro corpo: alcune di queste proteine includono gli enzimi, altre hanno funzioni strutturali, altre ancora sono responsabili del nostro aspetto fisico.

La struttura del DNA fu scoperta nel 1953 all'interno di cellule di batteri, da due scienziati, Watson e Crick, mediante una fotografia a raggi X. Per questi studi i due scienziati vinsero il premio Nobel nel 1962.

La molecola del DNA è costituita da due catene polinucleotidiche appaiate e avvolte intorno allo stesso asse, in modo da formare una doppia elica destrorsa ( $\alpha$  elica). La molecola presenta caratteristiche importanti:

- le due catene sono complementari e antiparallele
- i legami tra i nucleotidi all'interno di ciascuna catena sono legami covalenti
- i legami che uniscono i due filamenti appaiati sono legami a idrogeno (legame debole)
- l'elica ha diametro costante (2nm) e avvolgimento destrorso.

Il DNA ha la forma di una scala a chiocciola in cui i montanti sono le due catene polinucleotidiche e ogni piolo è una coppia di basi, ciascuna appartenente ad una delle due catene polinucleotidiche.

Il DNA è assimilabile ad una scala in cui i corrimano sono formati dall'acido fosforico e dallo zucchero e i pioli dalle coppie di basi affrontate. La scala è poi avvolta a spirale a formare una struttura simile ad una scala a chiocciola. Tale struttura è chiamata alfa-elica.

Nel DNA le basi azotate consistono in una purina costituita da due anelli aromatici (guanina, G e adenina, A) e una pirimidina costituita da un anello aromatico (citosina, C e timina, T) unite da legami idrogeno.

Le coppie sono:

- A con T: 2 legami idrogeno
- G con C: 3 legami idrogeno

Il processo per cui ogni base presente su di un filamento di DNA si lega ad una base presente nel filamento opposto è chiamato appaiamento complementare.

Ogni catena di DNA è formata da una sequenza di nucleotidi uniti mediante legami covalenti (fosfodiesterici, il fosforo è legato mediante due legami estere) tra il gruppo fosfato di un nucleotide in posizione 5' e il carbonio in posizione 3' dell'altro nucleotide.

I legami covalenti si formano per condensazione tra un gruppo ossidrilico del desossiribosio e uno del gruppo fosforico. Ogni nucleotide della catena forma legami con altri due nucleotidi.

Gli zuccheri e i fosfati (che conferiscono una forte carica negativa) sono disposti verso l'esterno della doppia elica e formano l'ossatura verticale della molecola. Le basi sono rivolte verso l'interno, impilate perpendicolarmente all'asse. Le forze idrofobiche di Van der Waals tra le basi danno stabilità alla molecola. Ogni 10 basi il DNA compie un giro completo.

Oltre a essere complementari, i due filamenti sono anche antiparalleli, cioè, sono orientati in direzioni opposte, le diverse estremità di un singolo filamento sono chiamate 3' e 5'. Il diverso orientamento delle due catene è dato dalla disposizione dei gruppi terminali liberi (cioè, non legati a un altro nucleotide) all'estremità di ciascuna di esse.

Ogni catena presenta a un'estremità, detta estremità 5', un gruppo 5' fosfato ( $-OPO_3^-$ ) e all'altra estremità, detta estremità 3', un gruppo ossidrilico ( $-OH$ ).

In una doppia elica di DNA, l'estremità 5' di un filamento corrisponde all'estremità 3' dell'altro filamento; in altre parole, se per ciascun filamento si traccia una freccia che va da 5' a 3', le due frecce puntano in direzione opposta.

La direzionalità 5'-3' ha conseguenze nella sintesi del DNA, poiché la DNA polimerasi può sintetizzare il DNA in una sola direzione aggiungendo nucleotidi all'estremità 3' di un filamento di DNA.

## CROMATINA

Il DNA che si trova nel nucleo in forma dispersa prende il nome di cromatina. I filamenti che formano la cromatina sono costituiti oltre che da DNA anche da proteine

- Istoni: hanno forma di palline. Il DNA è in grado di attorcigliarsi attorno a loro per compattarsi, questo perché la superficie del DNA è carica negativamente e gli istoni sono proteine cariche positivamente (interazione di natura elettrostatica).  
Gli istoni si chiamano H1, H2A, H2B, H3, H4 altamente conservati (gli istoni H4 di mucca e pianta di pisello hanno 102 Aa e le loro sequenze differiscono per solo due Aa).  
Gli istoni vengono sintetizzati nel corso della fase S, contemporaneamente alla duplicazione del DNA.
- Proteine non istoniche: svolgono ruoli strutturali, enzimatici e regolativi. Natura acida o neutra. Vengono sintetizzate nel corso di tutta la vita cellulare, meno che durante la divisione cellulare.

**Nucleosoma:** tratto di DNA superavvolto attorno ad un ottamero di istoni (due per ogni istone) tenuti insieme da legami covalenti. Rappresenta il primo livello di organizzazione della cromatina (perle della collana). L'insieme di molti nucleosomi forma la fibra nucleosomica.

Poco prima della divisione della cellula il DNA si avvolge intorno agli istoni e la cromatina si compatta formando i cromosomi

La cromatina durante l'interfase si distingue in:

**ETEROCROMATINA:** rimane condensata durante l'interfase

- Eterocromatina costitutiva: rimane condensata in tutti gli stadi del ciclo cellulare e rappresenta DNA sempre silenziato. Nei mammiferi è localizzata nella regione vicina al centromero e ai telomeri. Ha pochi geni e serve principalmente ad inattivare i geni che vengono traslocati vicino inglobandoli nel processo di condensazione della cromatina
- Eterocromatina facoltativa: corrisponde a porzioni che sono state inattivate durante lo sviluppo embrionale. Per esempio, nei cromosomi XX solo uno dei due è trascrizionalmente attivo e l'altro è conservato sotto forma di corpo di Barr per assicurare che in entrambi i sessi ci sia un solo cromosoma X attivo. L'inattivazione è casuale e avviene nelle prime fasi dello sviluppo

**ETEROCROMATINA =>** regioni fortemente condensate e intensamente colorabili del cromosoma eucariotico. Generalmente presente a livello dei centromeri e telomeri

**EUCROMATINA:** *rappresenta uno strato disperso (attivo) lungo i bracci del cromosoma eucariotico durante l'interfase. È importante che la struttura sia più aperta per l'attività delle polimerasi e per la successiva trascrizione*

Materiale genetico in fase di attività. Parte dei geni attivi sono localizzati nell'euromatina. L'euromatina è impacchettata meno strettamente, stato più compatibile con la trascrizione e l'attività di un gene.

Quando l'istone H1 è fosforilato all'inizio della profase, tutta la cromatina si condensa fino a costituire i cromosomi.

**EUCROMATINA =>** *regioni poco condensate sparse lungo i bracci del cromosoma eucariotico che sono attive in termini di trascrizione*

## **CROMOSOMI**

Prima della divisione cellulare (quando l'istone H1 è fosforilato all'inizio della profase) la cromatina si condensa formando i cromosomi. I cromosomi mitotici sono compatti e formati da due cromatidi uniti fra loro a livello di una costrizione primaria detta centromero

Al centro è presente il cinetocoro a cui si attaccano le fibre del fuso mitotico. All'estremità di un cromosoma eucariotico c'è un cappuccio di sequenze ripetute detto telomero. I cromatidi sono coppie identiche tra loro di DNA, contengono alleli identici degli stessi geni

Ciascun cromosoma è costituito da una unica molecola di DNA

## TELOMERI

Funzione di proteggere il DNA dalle nucleasi e prevenire la fusione dei cromosomi tra di loro. L'accorciamento dei telomeri è fisiologico e ha un ruolo nell'invecchiamento. Proteggono dall'insorgenza dei tumori limitando i cicli di riproduzione di queste cellule che sfuggono al normale controllo di crescita e si dividono in modo indefinito.

Cromatina e cromosomi rappresentano due stati morfologici diversi delle stesse entità funzionali (DNA e proteine):

- la cromatina rappresenta il primo stato ed è caratteristica dell'interfase
- Il cromosoma rappresenta il secondo stato è caratteristico della mitosi

I cromosomi differiscono per forma e per dimensione.

Ogni specie possiede un corredo cromosomico caratteristico per numero e morfologia (lievito 16 cromosomi, moscerino frutta 4, cane 78, uomo 23 coppie di cromosomi). Il numero dei cromosomi non equivale alla quantità di DNA, più cromosomi non significa più DNA. Cromosomi omologhi: in ogni cellula sono presenti due copie di ogni cromosoma (origine paterna e materna).

A livello dei cromosomi omologhi sono presenti entrambe le versioni di un gene. I due cromosomi omologhi di una coppia portano lo stesso tipo di informazione genetica. Presenza della stessa sequenza e tipologia di geni ma con due alleli che possono differire, (varianti dello stesso gene) nella sequenza dei nucleotidi. Il complesso dell'informazione genetica racchiusa nei cromosomi di un organismo, all'interno del nucleo, rappresenta il genoma. Nelle cellule degli eucarioti il DNA è contenuto all'interno del nucleo ed è organizzato in cromosomi sui quali i geni si dispongono linearmente.

**CELLULA APLOIDE:** metà dei cromosomi ( $n$ ). es: gameti nelle cellule eucariote, cellula procariote. Unico gene per ciascun carattere

**CELLULA DIPLOIDE:** un corredo cromosomico doppio ( $2n$ ). Es: cellula somatica. Due loci genici corrispondenti, due alleli di uno stesso gene

Un corredo cromosomico umano è formato da 23 coppie di cromosomi omologhi (corredo diploide di 46 cromosomi): 22 coppie di autosomi e una coppia di cromosomi sessuali (XX, XY)

- SOMATICO ( $2n$ ): numero di cromosomi contenuti nelle cellule somatiche
- GAMETICO ( $n$ ): numero di cromosomi contenuti nei gameti maschili e femminili

## GENI

Il DNA risulta costituito da geni che rappresentano caratteri ereditari e sono presenti in due copie (alleli = forme alternative di un gene). Ciascun gene è costituito da una specifica sequenza di nucleotidi (tratto di DNA) ed è suddiviso in:

- Esoni: sequenze ripetute di nucleotidi che contengono le istruzioni per sintetizzare le proteine. Codificano gli aminoacidi da inserire nella proteina.
- Introni: sequenze ripetute di nucleotidi non codificanti che vengono copiati nell'RNA ma che poi vengono eliminati nel processo di maturazione. Non vengono utilizzati per codificare gli aminoacidi da inserire nella proteina

I geni sono la sequenza di nucleotidi nel DNA che presiede alla sintesi di una particolare catena polipeptidica attraverso uno specifico mRNA intermedio.

I geni sono situati nei cromosomi presenti in coppie, chiamati cromosomi omologhi. Sui due cromosomi omologhi ci sono entrambe le versioni di ogni allele (forme alternative di uno stesso gene). Viene definita "Locus" la posizione che ciascun gene occupa sul cromosoma. Le proprietà che distinguono ciascun gene sono determinate dalla disposizione delle basi azotate presenti nel tratto di DNA che lo forma.

La molecola del DNA possiede due delle proprietà chiave della vita:

- Duplicarsi: una catena funge da stampo per la sintesi dell'altra
- Contenere l'informazione necessaria per dare forma all'organismo (trascrizione e traduzione)

## DUPLICAZIONE DEL DNA

La duplicazione del DNA avviene con un meccanismo definito semiconservativo: ogni filamento costituisce lo stampo per un filamento complementare ad esso. Le due nuove doppie eliche di DNA sono formate entrambe da uno dei vecchi filamenti e da un nuovo filamento complementare. In tal modo da una molecola di DNA si formano due nuove molecole, uguali tra loro ed uguali alla doppia elica di partenza.

La duplicazione del DNA comprende due fasi:

1. Un breve tratto della doppia elica di DNA si despiralizza (si separano i due filamenti) tramite l'enzima elicasi che rompe i legami a idrogeno tra le basi azotate e forma una "forca di replicazione". In questo modo le basi azotate sporgono dal DNA originario e servono da "modello" per la formazione del nuovo DNA.
2. i nuovi nucleotidi si uniscono con legami fosfodiesterici; la formazione dei legami è catalizzata dalla DNA polimerasi. La DNA-polimerasi, si sposta lungo ciascun filamento di DNA, dall'estremità 3' all'estremità 5', per riconoscere le basi esposte del filamento "modello" e legare a esse i nucleotidi liberi con le basi complementari.

## DNA POLIMERASI

La DNA-polimerasi lega il gruppo fosfato di un nucleotide al gruppo OH dell'altro nucleotide in posizione 3'. Si forma così un nuovo filamento di DNA complementare al DNA che fa da stampo.

La DNA polimerasi:

- non riesce ad avviare un nuovo filamento, ma riesce solo a continuare uno già esistente. Per questo motivo necessita di un piccolo filamento di avvio detto primer creato dall'enzima primasi
- aggiunge basi solo in direzione 5'-3' (aggiungendo nucleotidi sul 3')
- per replicare il filamento che corre in direzione 3'-5' la DNA polimerasi formerà dei piccoli frammenti, chiamati di Okazaki che verranno successivamente uniti per formare la nuova molecola di DNA completa. Anche in questo caso serve l'enzima primasi per la costruzione dei primer.
- l'enzima esonucleasi andrà a rimuovere tutti i primer e una nuova DNA polimerasi andrà ad aggiungere le basi che andranno a coprire gli spazi lasciati dai primer
- l'enzima ligasi andrà a sigillare tra di loro i due filamenti di DNA, quello stampo e quello nuovo

Nelle cellule eucariote il processo avviene simultaneamente in diverse unità di replicazione, una dopo l'altra lungo tutta la doppia elica di DNA; al termine, tutte le unità saranno congiunte. Meccanismi di correzione di bozze e meccanismi di controllo degli errori garantiscono una fedeltà quasi perfetta per la replicazione del DNA.

Per il corretto funzionamento delle cellule figlie è importante che la replicazione avvenga con il minor numero possibile di errori: l'enzima DNA-polimerasi ha la funzione di impedire o rimuovere appaiamenti sbagliati di nucleotidi. La replicazione del DNA si verifica in tutti gli organismi viventi ed è la base per l'ereditarietà biologica.

## REPLICAZIONE DEL DNA

I due filamenti di DNA parentale si separano e ciascuno serve da stampo per la sintesi di un nuovo filamento complementare la cui sequenza è dettata dalla specificità dall'accoppiamento delle basi. Il processo si chiama replicazione semiconservativa perché un filamento di DNA parentale viene conservato in ogni molecola figlia di DNA.

### LA REPLICAZIONE SEMICONSERVATIVA

- Ogni filamento di DNA contiene una sequenza nucleotidica esattamente complementare a quella del filamento opposto: per questo ognuno di essi può fare da stampo per la sintesi di un altro filamento complementare. Se si indicano i due filamenti come F e F', il filamento F funge da stampo per un nuovo filamento F', mentre F' fa da stampo per il nuovo filamento F.

**REPLICAZIONE:** processo che comporta la copiatura di miliardi di coppie nucleotidiche ad ogni divisione. La copiatura deve essere veloce ed accurata: una cellula in replicazione riproduce in otto ore l'equivalente di mille litri sbagliando non più di una o due lettere

## TRASCRIZIONE

La trascrizione è il processo attraverso il quale le informazioni contenute nel DNA vengono trasferite (trascritte) all'acido ribonucleico (RNA).

L'RNA: gli acidi nucleici, DNA e RNA, sono polimeri molto simili tra loro: le differenze nella loro struttura sono poche ma sostanziali

- La prima differenza è che lo zucchero che si alterna ai gruppi fosfato per costituire il filamento polinucleotidico nell'RNA è il ribosio, mentre nel DNA è presente il desossiribosio
- La seconda differenza è costituita da una delle quattro basi azotate. Tra queste, adenina (A), guanina (G), e citosina (C) sono presenti in entrambi gli acidi nucleici, la quarta invece è diversa: l'RNA presenta l'uracile (U) che sostituisce la timina (T) del DNA
- La terza differenza riguarda la struttura della catena polinucleotidica che nell'RNA, salvo alcune rare eccezioni, presenta un filamento singolo

All'avvio del processo di trascrizione, parte della doppia elica di DNA si apre, svolgendosi. Uno dei filamenti svolti di DNA funge da stampo, si forma un filamento complementare di RNA che consiste in una reazione di polimerizzazione catalizzata dall'enzima RNA polimerasi DNA-dipendente in cui i singoli nucleotidi che

costituiscono l'RNA sono legati l'uno all'altro per formare un filamento polinucleotidico complementare al DNA.

Il filamento complementare di RNA è detto RNA messaggero (mRNA). L'mRNA si separa dal DNA, abbandona il nucleo e giunge nel citoplasma cellulare. Qui, l'mRNA si lega a un ribosoma, organello citoplasmatico in cui avviene la sintesi proteica.

### mRNA

La formazione dell'RNA messaggero, nel nucleo, è un processo complesso:

- viene trascritto un pre-RNA, che contiene esoni e introni
- prima di passare nel citoplasma questo preRNA viene "processato", modificato mediante il taglio degli introni (splicing).
- successivamente vengono saldati insieme gli esoni, in modo da ottenere la sequenza di nucleotidi che contiene l'esatta informazione per la sintesi di tutti gli amminoacidi che costituiscono la proteina, "ripulita" dalle sequenze intruse degli introni.

Molti difetti genetici sono causati da un fallimento dello splicing. Solo una piccola porzione del DNA degli eucarioti viene utilizzata per la sintesi proteica, tutto il resto è costituito da introni non codificanti.

### TRADUZIONE – SINTESI PROTEICA

Il processo di traduzione consiste invece nella traduzione dell'informazione genetica dalla sequenza di nucleotidi dell'RNA alla sequenza di amminoacidi. La traduzione avviene nei ribosomi, strutture molecolari costituite da RNA ribosomiale (r-RNA) e proteine ribosomiali, che consentono l'assemblaggio di amminoacidi a partire da triplette di nucleotidi. È questa, dunque, la fase in cui il codice genetico viene decifrato. La sintesi proteica richiede un lavoro simultaneo di molti ribosomi su una singola molecola di RNA messaggero (m-RNA), al fine di produrre contemporaneamente molte copie di ogni singola proteina.

In questo processo svolgono un ruolo fondamentale il t-RNA e l'r-RNA (RNA transfer e RNA ribosomiale) in quanto consentono la traduzione dell'informazione portata dall'RNA messaggero, in una corrispondente e corretta sequenza di amminoacidi che andranno poi a costituire le proteine delle nostre cellule e quindi del nostro corpo.

### TIPI DI RNA

Il processo di traduzione avviene grazie all'azione fondamentale di tre tipi di RNA

- RNA MESSAGGERO (mRNA): è la molecola che svolge la funzione di intermediario tra DNA e proteine. Su di lui copiato il DNA
- RNA DI TRASPOSTO (tRNA): è caratterizzato da una precisa e complessa struttura tridimensionale. Essa assume importanza nella fase di traduzione. Trasporta gli amminoacidi al ribosoma
- RNA RIBOSOMIALE (rRNA): svolge principalmente una funzione strutturale. Le molecole di rRNA, infatti, non vengono tradotte in proteine, ma costituiscono i ribosomi, gli organuli cellulari in cui avviene la sintesi proteica

Nella fase di traduzione, il codice mRNA (dal DNA) comunica al ribosoma l'ordine e il tipo di amminoacidi da legare. Gli amminoacidi vengono trasportati verso il ribosoma da un tipo molto più piccolo di RNA, detto RNA di trasporto (tRNA). Ciascuna molecola di tRNA trasporta un solo amminoacido che deve essere inglobato nella catena in formazione della proteina, che è ripiegata in una struttura tridimensionale complessa sotto l'influenza delle molecole adiacenti "accompagnatrici".

## CODICE GENETICO

Sistema attraverso cui si conserva e si trasmette l'informazione genetica. La trasmissione dell'informazione avviene a partire dalla sequenza nucleotidica di una molecola di DNA che viene trascritta nell'RNA messaggero (mRNA), e poi tradotta nella sequenza di amminoacidi di una proteina.

Il codice genetico stabilisce la corrispondenza fra una successione di nucleotidi nella molecola del DNA (e dell'RNA messaggero) e una successione di amminoacidi nella molecola proteica. L'unità del codice genetico consiste di triplette di nucleotidi, dette codoni, che corrispondono ciascuna a un particolare amminoacido o a un segnale di terminazione.

## DEGENERAZIONE DEL CODICE GENETICO

La traduzione della sequenza nucleotidica dell'mRNA in quella amminoacidica della proteina si fonda sull'appaiamento delle basi complementari fra una tripletta (codone) dell'mRNA e la corrispondente tripletta complementare (anticodone) del tRNA che trasporta uno specifico amminoacido. Per ciascuna delle tre posizioni in un codone vi sono quattro basi nucleotidiche possibili.

I quattro nucleotidi presenti nella molecola del DNA, a gruppi di 3, danno luogo a 64 codoni diversi. Di questi, 3 codoni (UAG, UAA e UGA) non codificano nessun amminoacido ma segnalano la fine del messaggio genetico e vengono pertanto definiti codoni di arresto o codoni non senso.

Rimangono così 61 codoni che specificano 20 amminoacidi (codoni di senso); perciò la maggior parte degli amminoacidi corrisponde a più di un codone. Per questo motivo si parla di degenerazione del codice genetico.

La degenerazione del codice implica che un singolo tRNA possa corrispondere per appaiamento di basi a più di un codone e che ad ognuno degli amminoacidi debba corrispondere più di un tRNA. Il fenomeno, per cui un tRNA può riconoscere più codoni, viene definito vacillamento del codice genetico.

La costituzione dell'anticodone di alcune molecole di tRNA è tale da esigere l'appaiamento accurato delle basi solo nelle prime due posizioni del codone mentre viene tollerata una discordanza nella terza base. (L'appaiamento tra codone e anticodone è regolare per quanto riguarda A-U e G-C per le basi nelle prime due posizioni del codone, ma ammette l'appaiamento G-U nella terza posizione. il codone codificherà lo stesso amminoacido).

In generale, quando la base in terza posizione dei codoni è una pirimidina (U o C), uno stesso anticodone può appaiarsi a due codoni alternativi. Questo appaiamento 'incerto' spiega come mai molti dei codoni alternativi per lo stesso amminoacido differiscono solo nel terzo nucleotide della tripletta.

Nell'attribuzione del codice, l'ordine dei nucleotidi nelle triplette sembra non essere casuale. Inoltre, i codoni con pirimidine (citosina, timina e uracile) in seconda posizione specificano prevalentemente amminoacidi idrofobici, mentre quelli con purine (adenina e guanina) nella stessa posizione specificano principalmente amminoacidi polari.

Quindi una mutazione nella terza lettera porta generalmente allo stesso amminoacido, mentre una nella seconda determina la codifica di amminoacidi simili. Anche nelle basi in prima posizione nelle triplette si possono verificare sostituzioni silenti o conservative, ma con minore frequenza. Il codice genetico sembra quindi essere stato ottimizzato dall'evoluzione per minimizzare gli effetti delle mutazioni sulla struttura delle proteine. Il DNA di tutti gli organismi è soggetto a una varietà di cambiamenti ereditabili, ossia a mutazio

