

**BIOLOGIA MOLECOLARE (48 ore, 6 CFU)**

**CHIMICA E TECNOLOGIA  
FARMACEUTICHE  
A.A. 2019-2020**

Prof.ssa Monica Borgatti

Dipartimento di Scienze della Vita e Biotecnologie

Università degli Studi di Ferrara

**PER COMUNICAZIONI**

**E-mail: [monica.borgatti@unife.it](mailto:monica.borgatti@unife.it)**

# OBIETTIVI FORMATIVI

Il corso prevede di fornire conoscenze sullo studio della **struttura, funzione e regolazione** delle macromolecole essenziali delle cellule, quali il **DNA**, l'**RNA** e le **proteine** approfondendo le vie biochimiche in cui sono coinvolte.

In particolare, il corso affronterà i **meccanismi** alla base della **replicazione** e **riparazione** del **DNA** e i meccanismi che controllano il flusso dell'informazione genetica dal DNA alle proteine, **trascrizione** e **traduzione**, e i relativi meccanismi di **regolazione** cellulare.

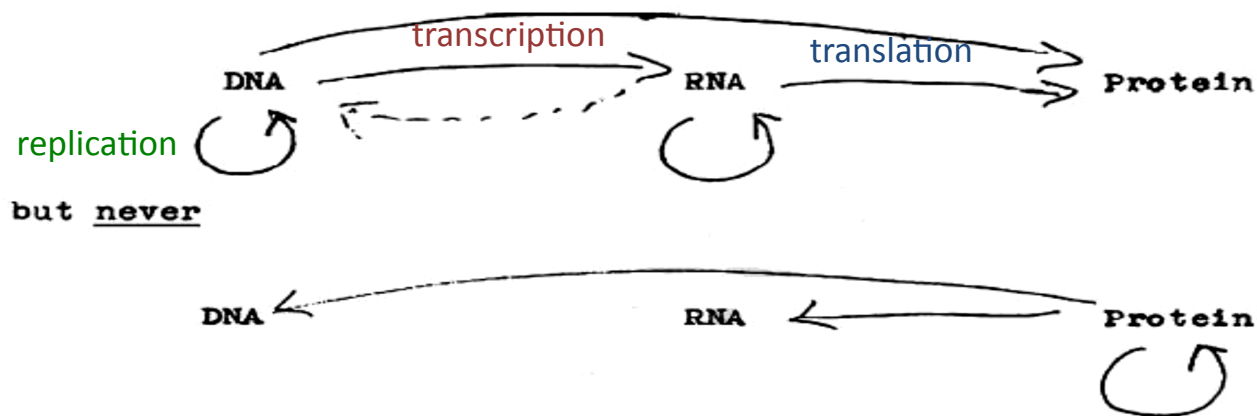
Al termine dell'insegnamento, lo studente sarà in grado di conoscere e comprendere la **struttura, funzione e attività** delle macromolecole biologiche, e delle vie coinvolte nella **regolazione e controllo** del flusso dell'informazione biologica.

**IL DOGMA CENTRALE  
DELLA BIOLOGIA MOLECOLARE  
=  
FLUSSO DELL'INFORMAZIONE  
GENETICA**

The Doctrine of the Triad.

The Central Dogma: "Once information has got into a protein it can't get out again". Information here means the sequence of the amino acid residues, or other sequences related to it.

That is, we may be able to have



where the arrows show the transfer of information.

**Figura 3.1** Schema originale di Francis Crick che descrive per la prima volta il “dogma centrale”.

# CONTENUTI DEL CORSO

## **PRIMA PARTE: STRUTTURA DEGLI ACIDI NUCLEICI**

Struttura chimica degli acidi nucleici

Struttura fisica del DNA

Topologia del DNA e DNA topoisomerasi

Struttura dell'RNA

## **SECONDA PARTE: IL MANTENIMENTO DEL GENOMA**

La struttura del genoma, la cromatina e il nucleosoma

La replicazione del DNA

Mutazione e riparazione del DNA

La ricombinazione omologa

La ricombinazione sito-specifica e trasposizione

## **TERZA PARTE: L'ESPRESSIONE DEL GENOMA**

La trascrizione dell'RNA

Il processamento dell'RNA

La traduzione

## **QUARTA PARTE: LA REGOLAZIONE DEL FLUSSO D'INFORMAZIONE**

La regolazione della trascrizione nei procarioti

La regolazione della trascrizione negli eucarioti

La regolazione della traduzione

Gli RNA regolatori

# TESTI DI RIFERIMENTO

Testo consigliato per lo studio e la preparazione dell'esame:

- Biologia molecolare del gene, Watson JD et al., Zanichelli Editore (2015)

Altre fonti utilizzabili per la preparazione e studio del corso:

- Biologia molecolare, Amaldi F et al., Casa Editrice Ambrosiana (2018)
- Biologia molecolare, Zlatanova J et al., Zanichelli Editore (2018)
- Biologia molecolare, Cox MM et al., Zanichelli Editore (2013)
- Biologia Molecolare, Capranico G et al. Edises (2016)
- I principi di biochimica di Lehninger, Nelson DL et al., Zanichelli Editore (2015)
- Introduzione alla biochimica di Lehninger, Nelson DL et al., Zanichelli Editore (2015)
- Biologia Molecolare della cellula, Alberts B et al., Zanichelli Editore (2016)

# MODALITA' D'ESAME

Prova a quiz composta da 10 domande su tutti gli argomenti trattati nel corso a risposta multipla con motivazione della risposta data (massimo 3 punti per ogni domanda) più una domanda aperta per ottenere la lode o 1 punto in più.

Ogni risposta multipla corretta ha un punteggio totale di 3 punti (1 punto per la risposta a quiz, 2 punti per la motivazione aperta), per un totale massimo di 30 punti. Risposta errata o non data 0 punti. Risposta parziale/incompleta 1 o 2 punti (rispetto al quiz a scelta multipla o alla motivazione aperta).

Il punteggio totale dell'esame deriva dalla somma dei punteggi ottenuti dalle 11 domande per un totale massimo di 31 punti pari a 30/30 e lode.

Il tempo previsto per la prova è di 2 ore.

Per gli studenti DSA verrà valutata singolarmente la modalità di svolgimento.

## **DATE ESAMI BORGATTI-BIOLOGIA MOLECOLARE**

- 18 Dicembre 2019 ore 9, aula D6
- 15 Gennaio 2020 ore 9, aula D7
- 12 Febbraio 2020 ore 9, aula D7

# LA STRUTTURA DEGLI ACIDI NUCLEICI

*Biologia Molecolare del gene, Watson JD et al., Zanichelli Editore, Edizione 2015*

*Biologia Molecolare, Amaldi F et al., Casa Editrice Ambrosiana, Edizione 2018*

*Biologia Molecolare, Cox MM et al., Zanichelli Editore, Edizione 2013*

*Biologia Molecolare, Zlatanova J et al., Zanichelli Editore, Edizione 2018*

# LA STRUTTURA DEGLI ACIDI NUCLEICI

- Struttura chimica degli acidi nucleici
- Struttura fisica del DNA: la doppia elica e i suoi parametri strutturali
- Topologia del DNA e DNA topoisomerasi
- Struttura dell'RNA

# DNA DAY

25 APRILE

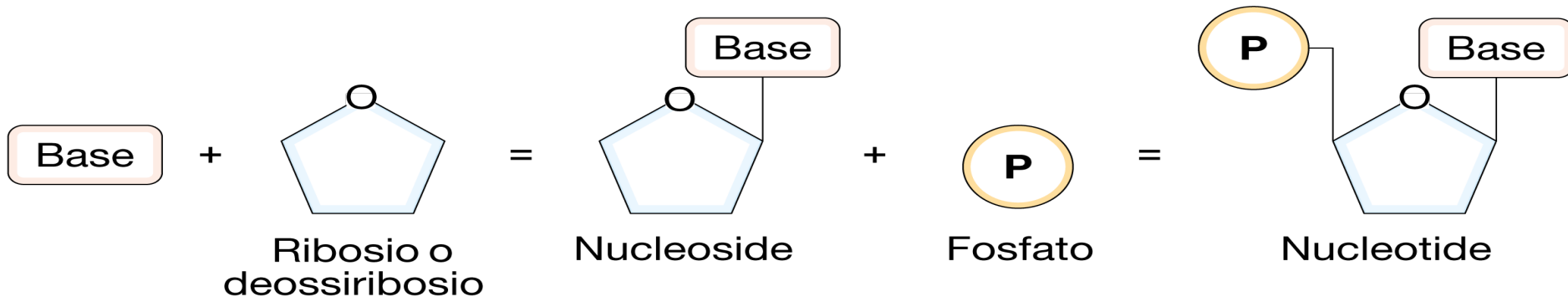
PER CELEBRARE LA SCOPERTA DELLA DOPPIA ELICA  
DI DNA (1953) E SOTTOLINEARE IL  
COMPLETAMENTO DEL PROGETTO GENOMA  
UMANO (2003)

# LA STRUTTURA DEGLI ACIDI NUCLEICI

- **Struttura chimica degli acidi nucleici**
- Struttura fisica del DNA: la doppia elica e i suoi parametri strutturali
- Topologia del DNA e DNA topoisomerasi
- Struttura dell'RNA

# GLI ACIDI NUCLEICI

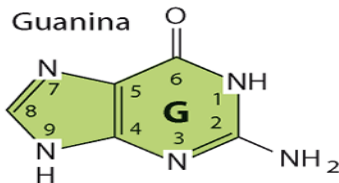
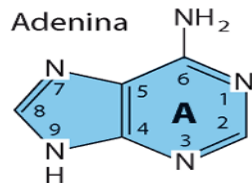
- DNA e RNA sono catene polinucleotidiche (= polimeri lineari di NUCLEOTIDI)
- NUCLEOTIDI hanno tre componenti:
  - uno zucchero pentoso
  - una base azotata
  - uno o più gruppi fosfato



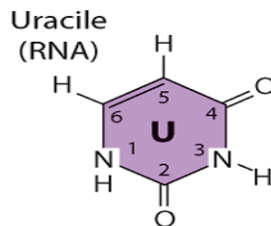
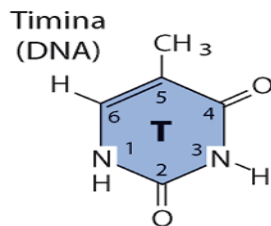
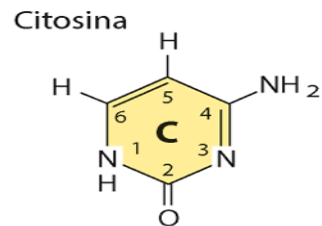
# STRUTTURE DEI COMPONENTI CHIMICI DEI NUCLEOTIDI

(a)

## Purine



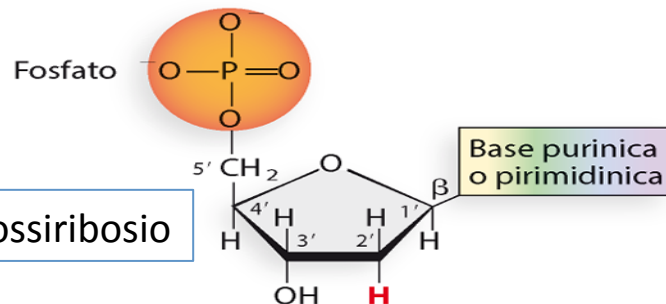
## Pirimidine



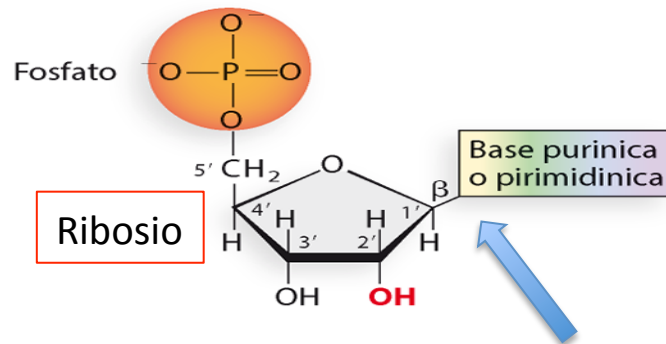
-Il legame N-β-glicosidico si instaura tra C1' dello zucchero e l'N9 delle purine o l'N1 delle pirimidine  
 -Nei nucleotidi il gruppo fosfato è legato al C5' dello zucchero

(b)

## DNA

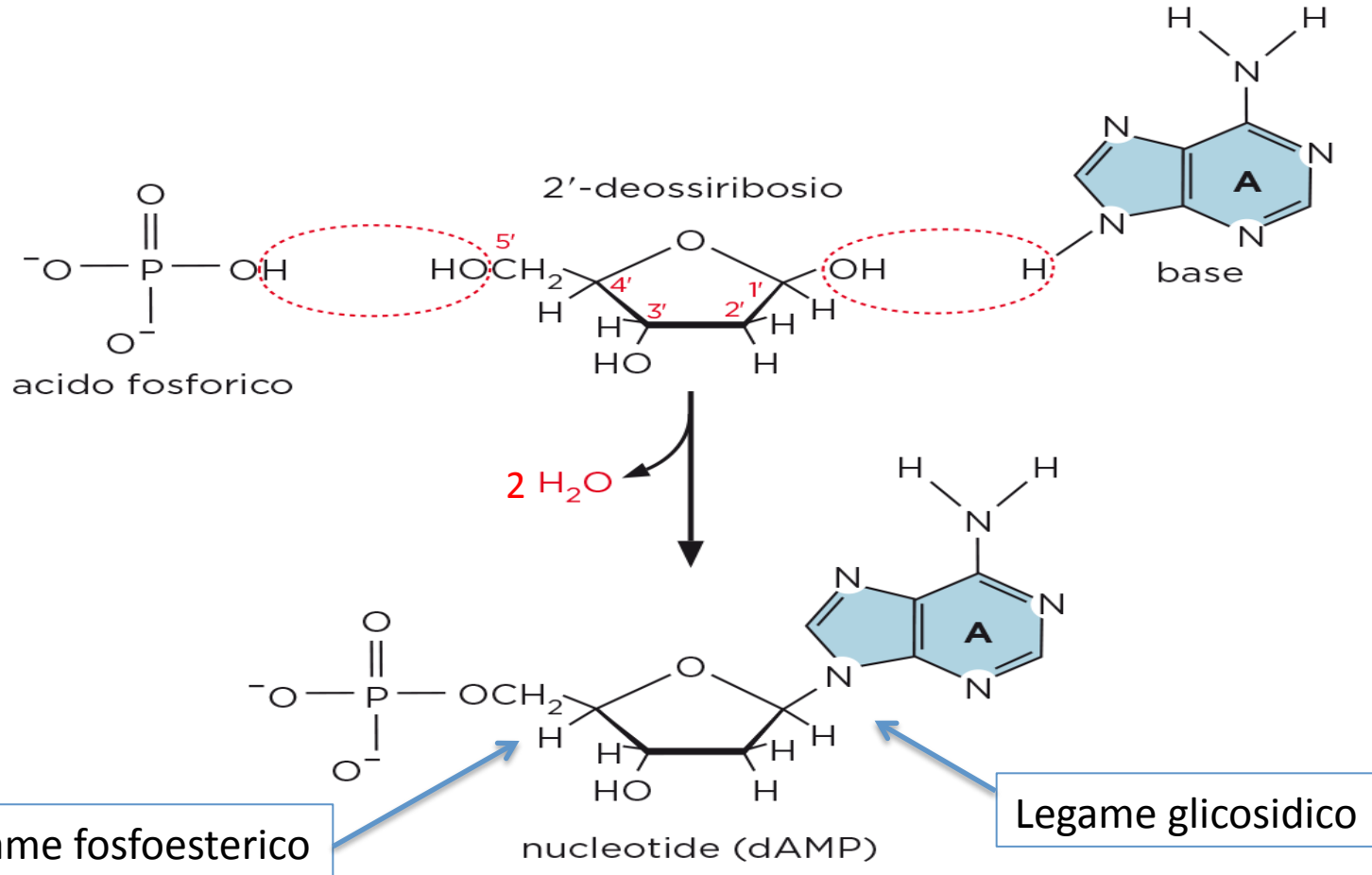


## RNA



Legame N-β-glicosidico

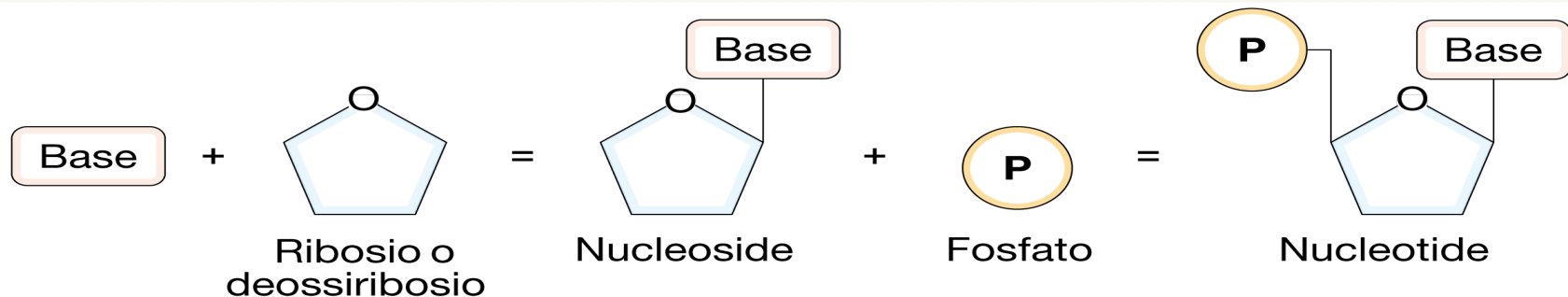
# FORMAZIONE DEL NUCLEOTIDE MEDIANTE ELIMINAZIONE DI ACQUA



# STRUTTURE DEI COMPONENTI CHIMICI DEI NUCLEOTIDI

**Tabella 2.1** Basi, nucleosidi e nucleotidi.

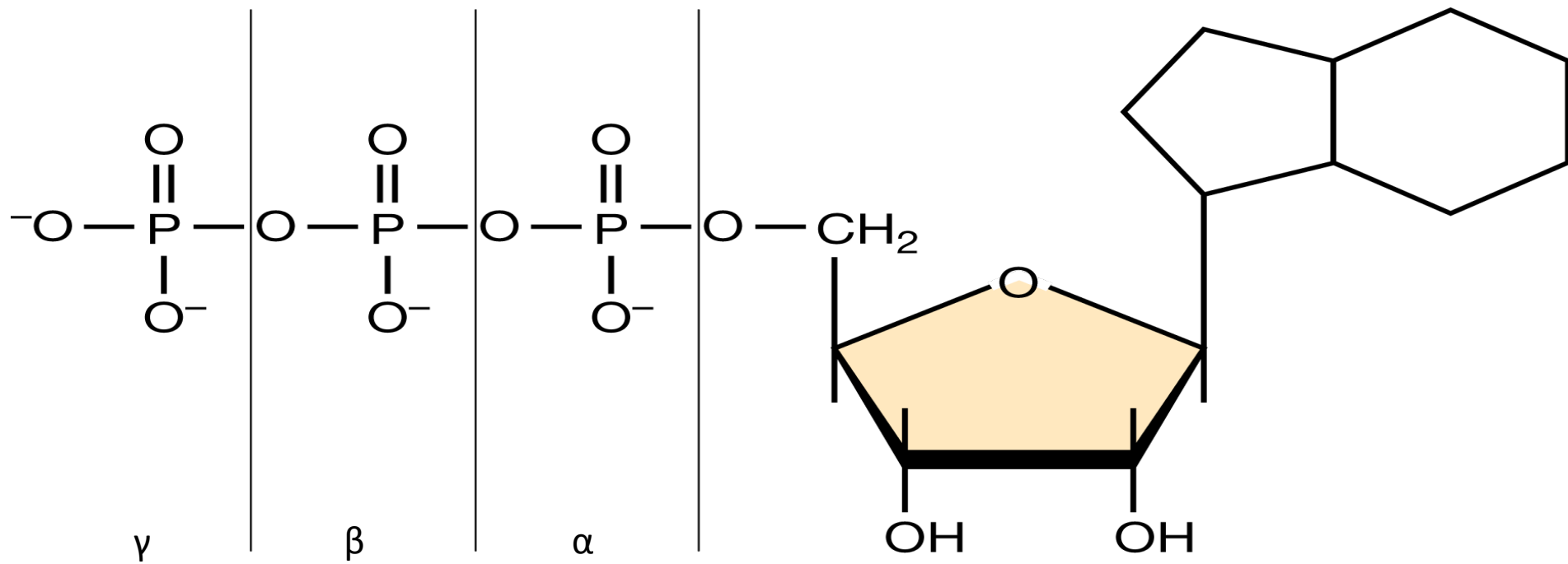
| Basi     | Nucleosidi | Nucleotidi       | Abbreviazione |      |
|----------|------------|------------------|---------------|------|
|          |            |                  | RNA           | DNA  |
| Adenina  | Adenosina  | Acido adenilico  | AMP           | dAMP |
| Guanina  | Guanosina  | Acido guanilico  | GMP           | dGMP |
| Citosina | Citidina   | Acido citidilico | CMP           | dCMP |
| Timina   | Timidina   | Acido timidilico |               | dTMP |
| Uracile  | Uridina    | Acido uracilico  | UMP           |      |



Le unità strutturali sono dette:

- nel DNA: deossiribonucleotidi (= deossiribonucleosidi 5' monofosfato)
- nell'RNA: ribonucleotidi (=ribonucleoside 5' monofosfato)

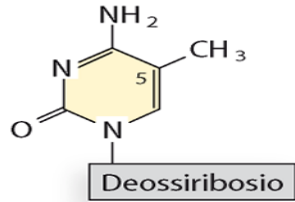
# NOMENCLATURA DEI GRUPPI FOSFATO NEL NUCLEOSIDE TRIFOSFATO



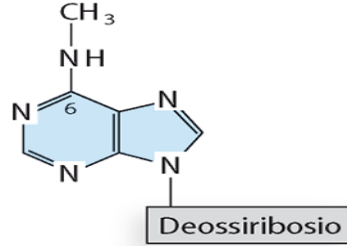
**Figura 2.4** Nomenclatura dei gruppi fosfato in un nucleoside trifosfato.

# BASI MODIFICATE CHE SI POSSONO TROVARE NEL DNA E NELL'RNA

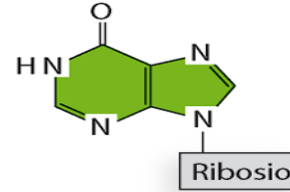
**(a)** 5-Metildeossicitidina



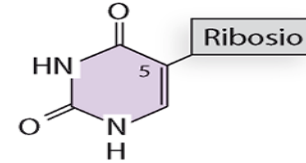
$N^6$ -Metildeossiadenosina



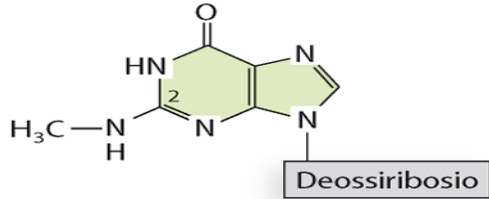
**(b)** Inosina



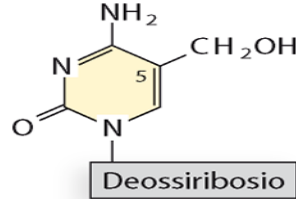
Pseudouridina



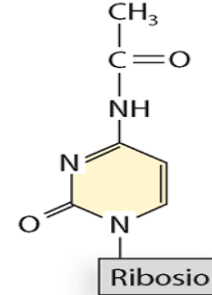
$N^2$ -Metildeossiguanosina



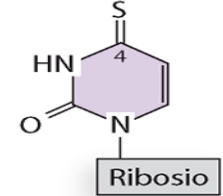
5-Idrossimetildeossicitidina



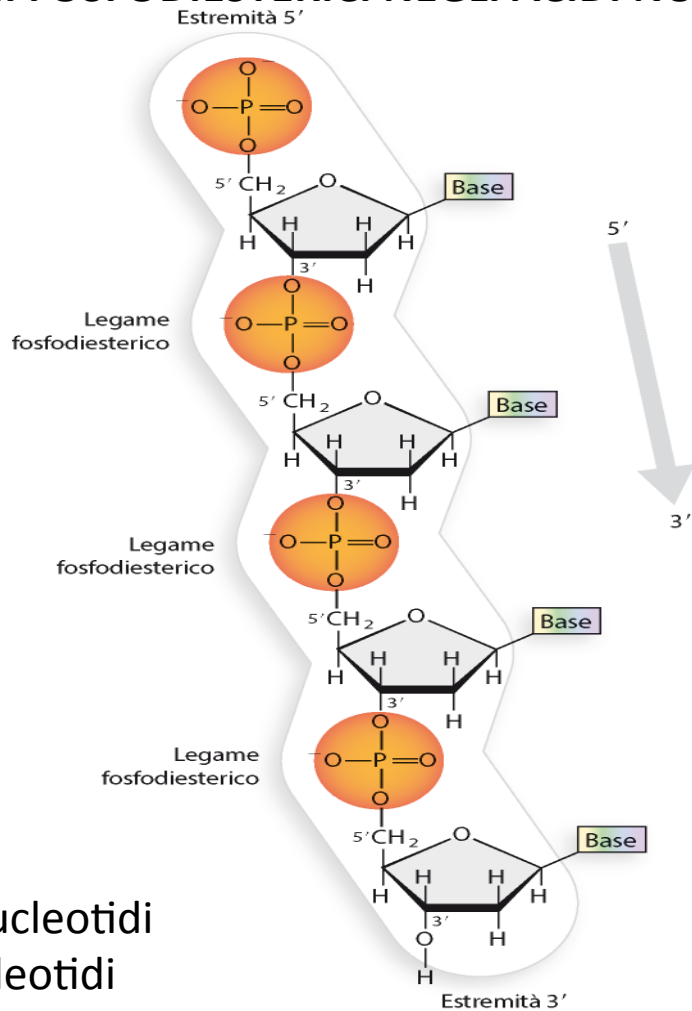
$N^4$ -Acetilcitidina



4-Tiouridina



# I LEGAMI FOSFODIESTERICI NEGLI ACIDI NUCLEICI



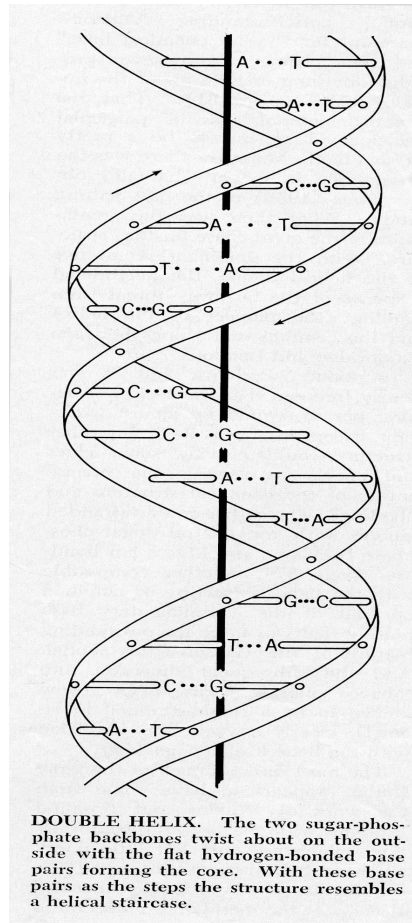
POLIMERO DI NUCLEOSIDI  
MONOFOSFATO

OLIGONUCLEOTIDE:  $\leq 50$  nucleotidi  
POLINUCLEOTIDE:  $> 50$  nucleotidi

# LA STRUTTURA DEGLI ACIDI NUCLEICI

- Struttura chimica degli acidi nucleici
- **Struttura fisica del DNA: la doppia elica e i suoi parametri strutturali**
- Topologia del DNA e DNA topoisomerasi
- Struttura dell'RNA

J. D. WATSON & F. H. C. CRICK.  
Molecular Structure of Nucleic Acids:  
A Structure for Deoxyribose Nucleic  
Acid. Nature, volume 171, pages  
737–738 (1953)



**Figura 2.12** Crick, Watson e la doppia elica.



**Figura 2.9 (A)** Maurice Wilkins (1916-2004) e Rosalind Franklin (1920-1958).

# 1962- PREMIO NOBEL PER LA MEDICINA



**Francis Harry  
Compton Crick**  
(1916-2004)



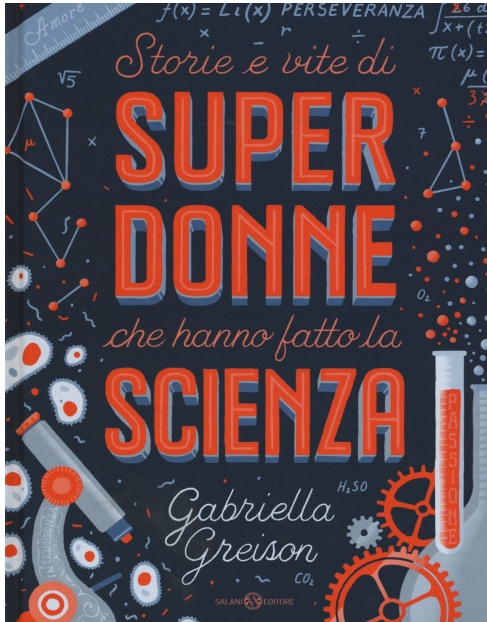
**James Dewey  
Watson**  
(1928 - )



**Maurice Hugh  
Frederick Wilkins**  
(1916-2004)

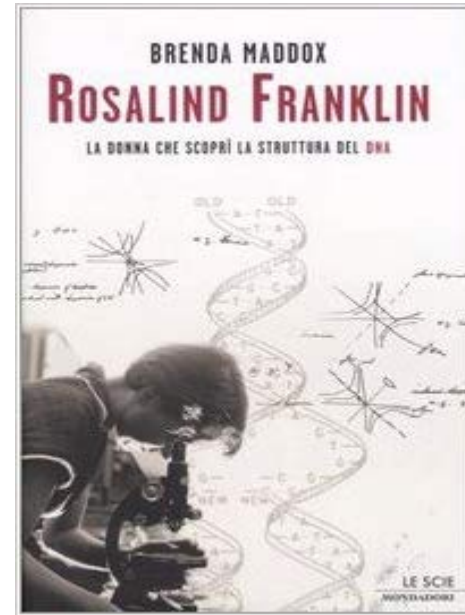
*...per le loro scoperte sulla struttura molecolare degli acidi nucleici e il loro significato nel meccanismo di trasferimento dell'informazione negli organismi viventi*

# LIBRI SULLA VITA DI ROSALIND FRANKLIN E DONNE SCIENZIATE



Età: 9+

Da: <https://images-na.ssl-images-amazon.com/images/I/81spvgSj0ZL.jpg>

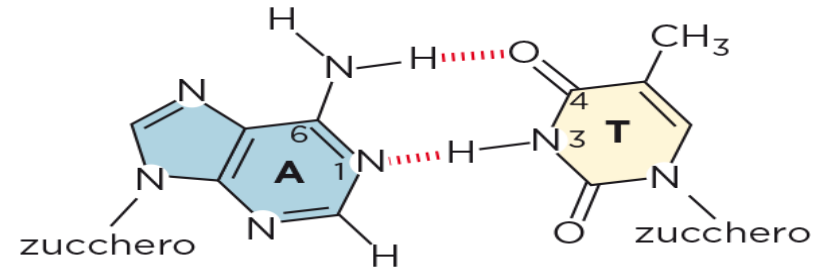
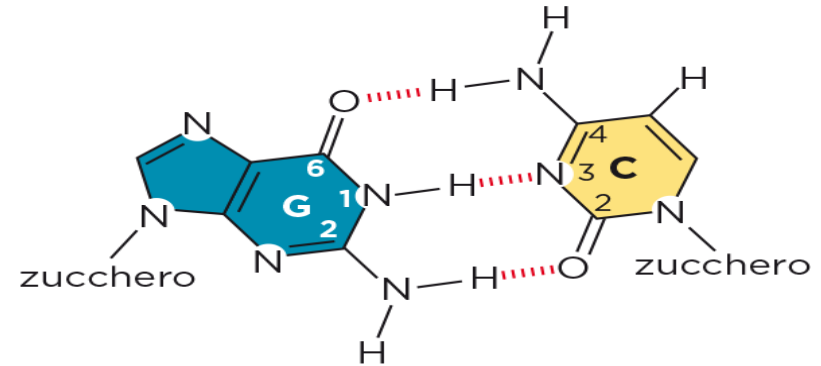
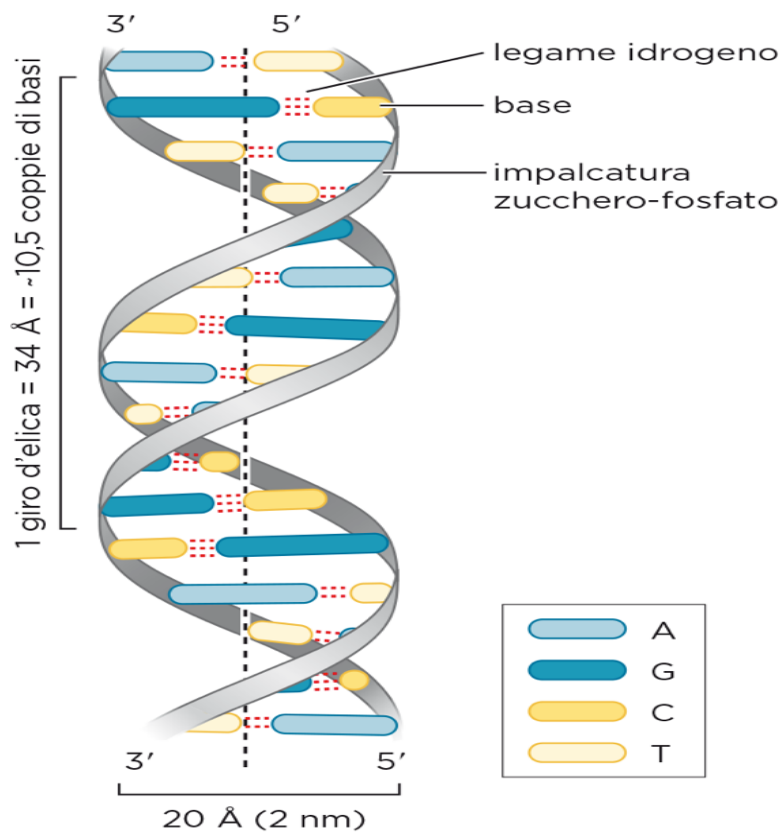


Età: 16+

Da: <https://www.amazon.it/Rosalind-Franklin-donna-scopr%C3%AC-struttura/dp/8804526351>

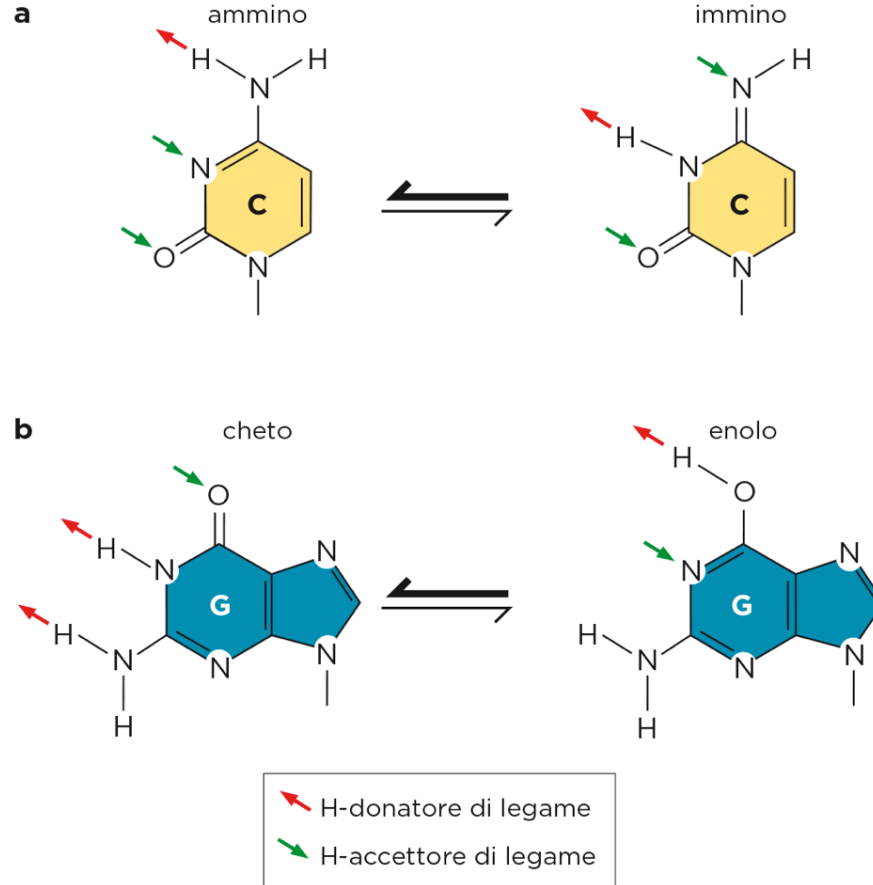
# LA STRUTTURA A DOPPIA ELICA DEL DNA

a



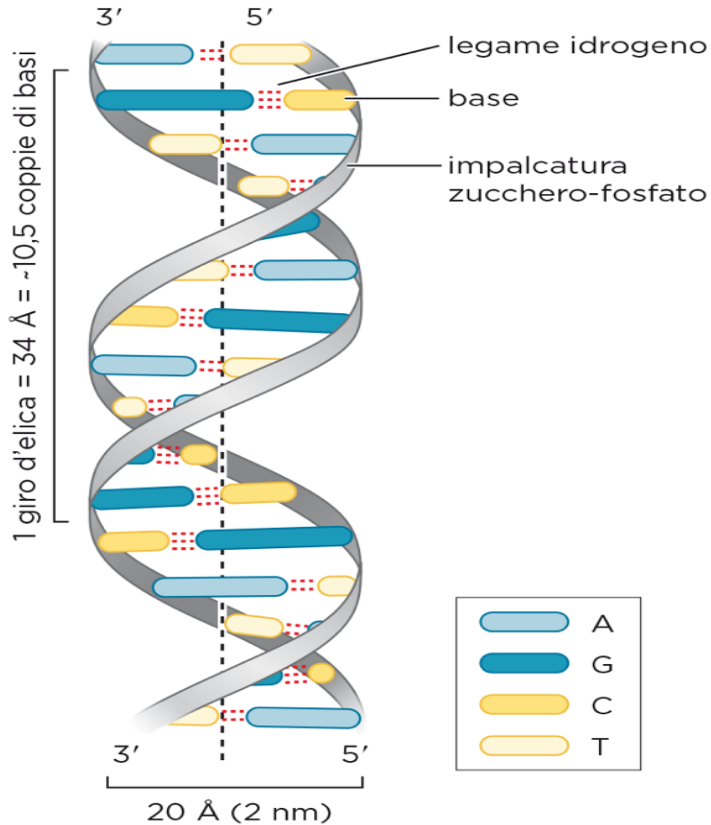
# CIASCUNA BASE SI TROVA NELLA SUA FORMA TAUTOMERICA PREFERITA

N.B.  
L'APPAIAMENTO  
DELLE BASI  
SECONDO  
WATSON E CRICK  
RICHIEDE CHE LE  
BASI SIANO NELLA  
CORRETTA FORMA  
TAUTOMERICA

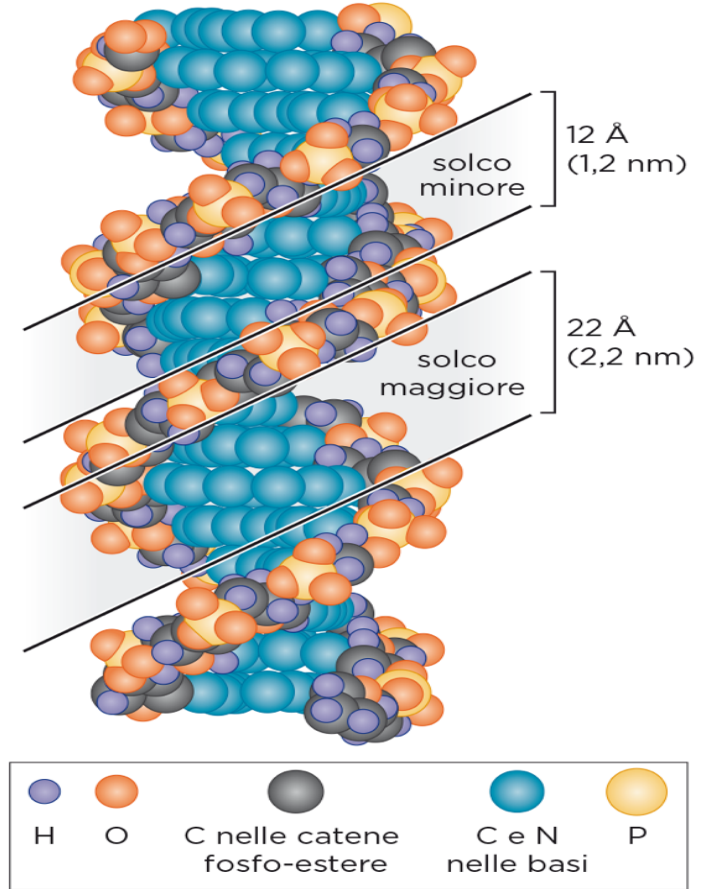


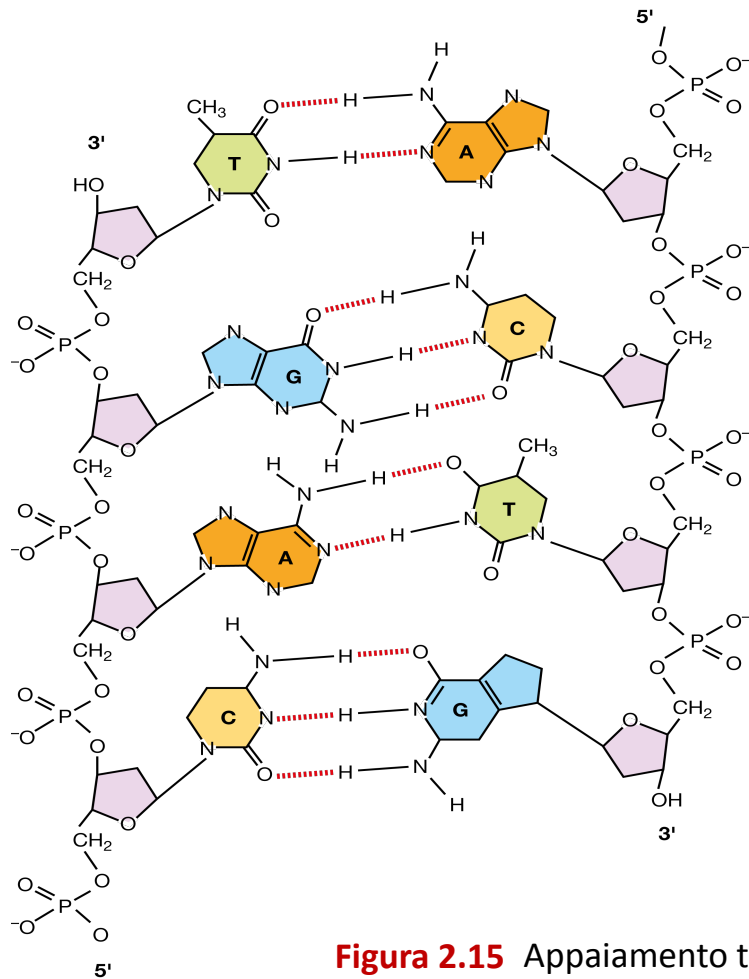
# LA STRUTTURA A DOPPIA ELICA DEL DNA

**a**



**b**

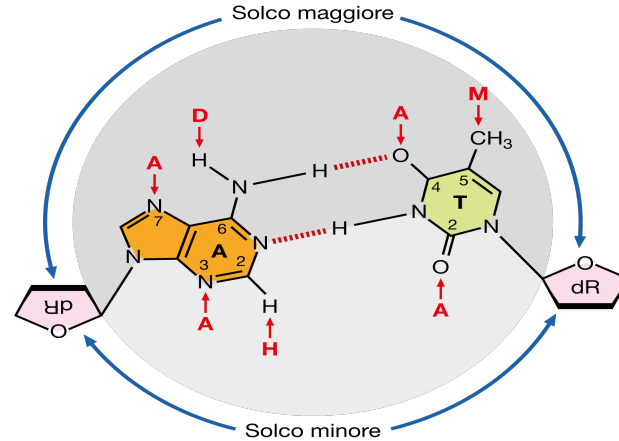
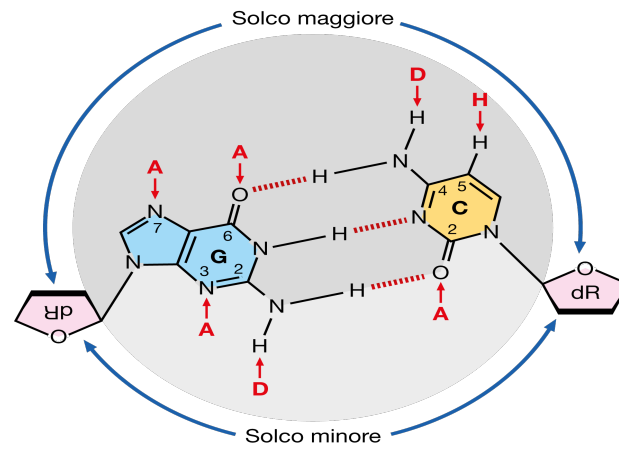




**I due filamenti della doppia elica  
hanno:**

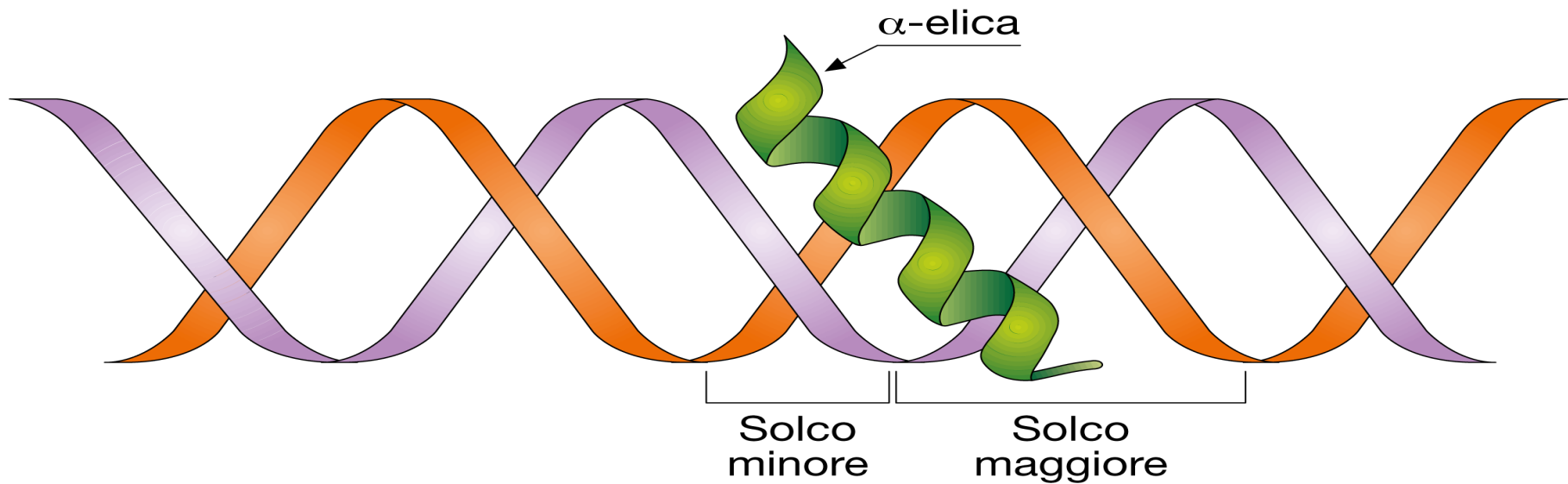
- **orientamento antiparallelo**
- **sequenze complementari**

**Figura 2.15** Appaiamento tra le basi di due catene polinucleotidiche.



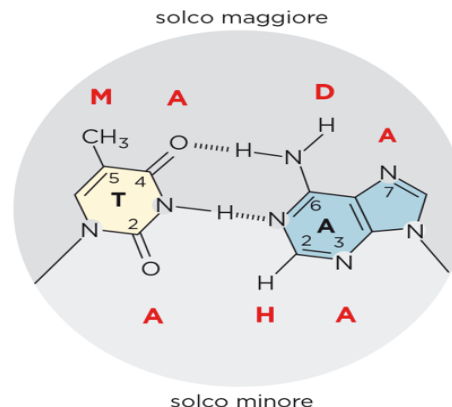
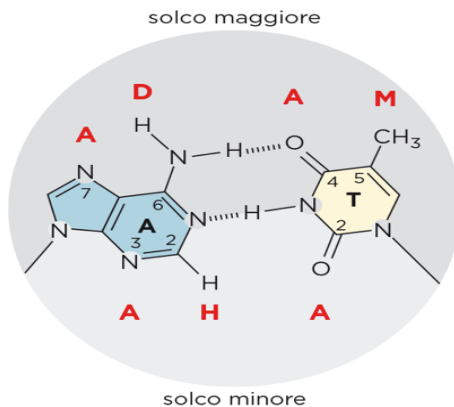
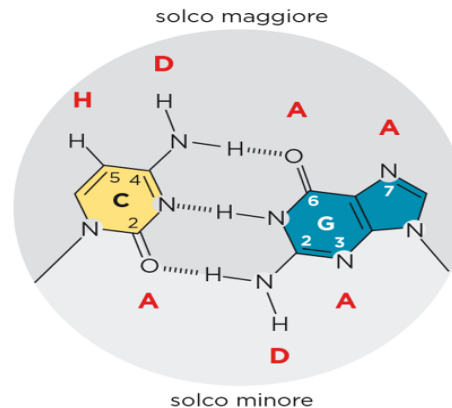
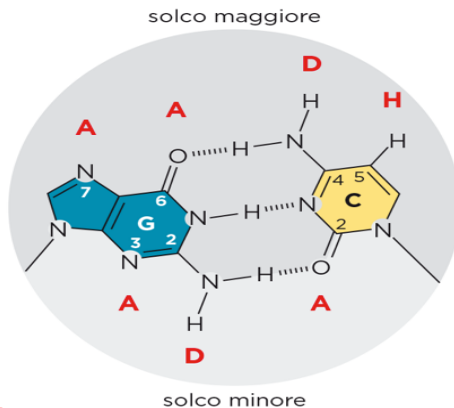
**A** = accettore di legame idrogeno  
**D** = donatore di legame idrogeno  
**H** = idrogeno non polare  
**M** = gruppo metilico

**Figura 2.16** Gruppi chimici delle basi esposti nel solco maggiore e nel solco minore del DNA.



**Figura 2.17** Le proteine interagiscono generalmente con il solco maggiore del DNA.

# GRUPPI CHIMICI ESPOSTI NEI SOLCHI MAGGIORE E MINORE LUNGO I BORDI DELLE COPPIE DI BASI



A = accettore di legame idrogeno  
D = donatore di legame idrogeno  
H = idrogeno non polare  
M = gruppo metilico

I bordi di ciascuna coppia di basi si affacciano nei solchi maggiore e minore, creando un sistema di donatori e accettori di legami idrogeno che permettono di specificare la coppia di basi

# IL DNA E' NORMALMENTE UNA DOPPIA ELICA DESTRORSA

