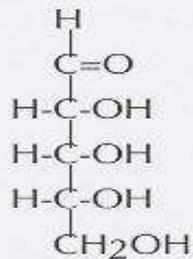


POLISACCARIDI SONO POLIMERI DI MONOSACCARIDI

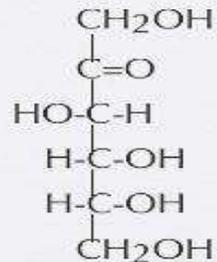
- Sono **composti organici** formati da **carbonio**, **idrogeno** e **ossigeno** (**carboidrati**)
- Funzione:
 - a) *riserva energetica*
 - b) *componenti delle strutture di sostegno delle piante e delle pareti batteriche*
 - c) *componenti essenziali degli acidi nucleici*
- Classificazione:
 - a) *poliidrossialdeidi o poliidrossichetoni a seconda se il carbonile è aldeidico o chetonico*
 - b) *in base al numero di atomi di carbonio nella catena*

Monosaccharide classifications

Based on location of C=O



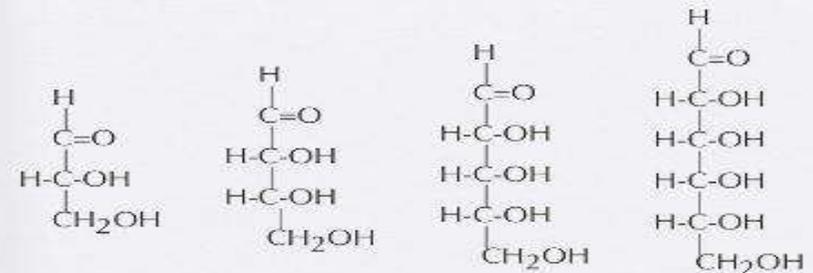
Aldose
aldehyde C=O



Ketose
ketone C=O

Monosaccharide classifications

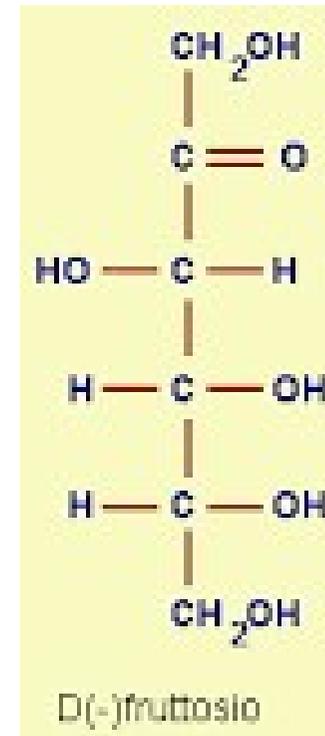
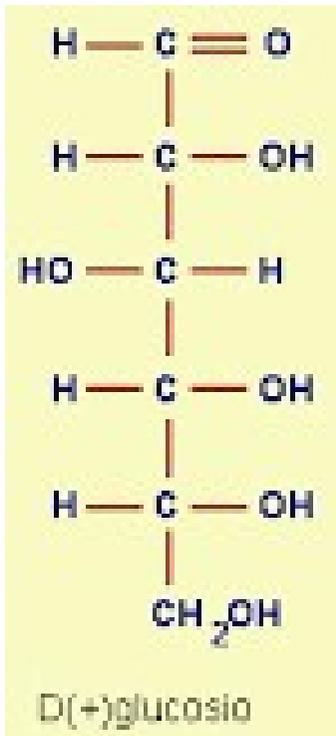
Number of carbon atoms in the chain



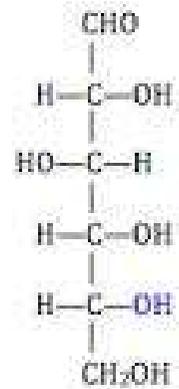
triose tetrose pentose hexose

Can be either aldose or ketose sugar.

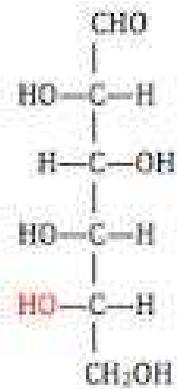
Monosaccaridi



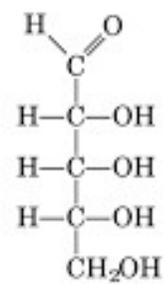
ISOMERI STRUTTURALI: STESSO TIPO E NUMERO D ATOMI IN DISPOSIZIONI DIVERSE: D o L si riferisce alla posizione del gruppo OH legato al penultimo carbonio (il primo carbonio è legato al gruppo aldeidico o chetonico)



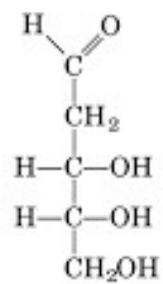
D-Glucose



L-Glucose

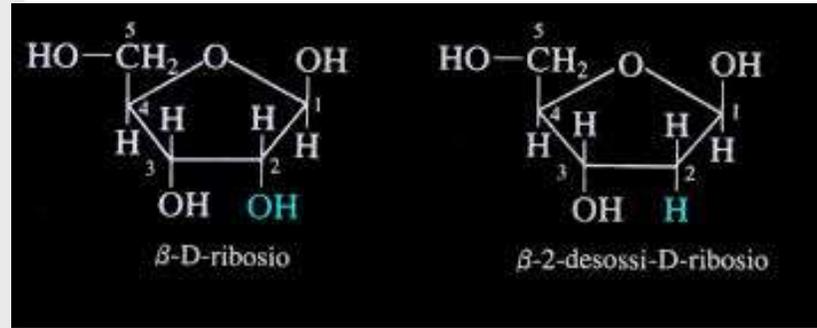
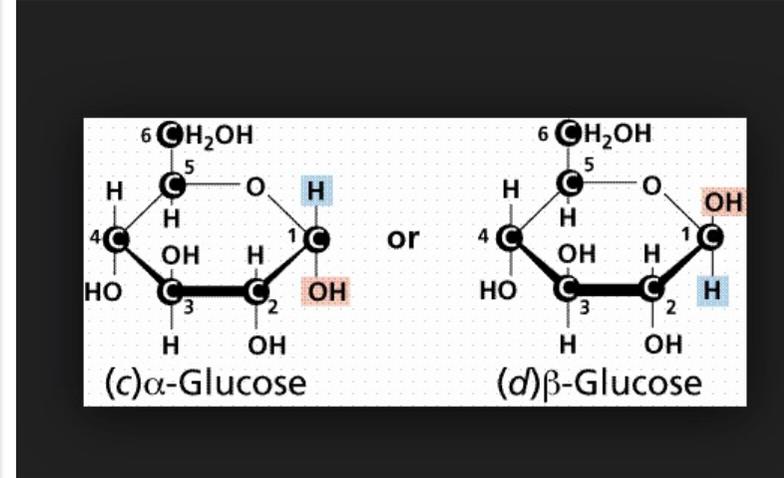
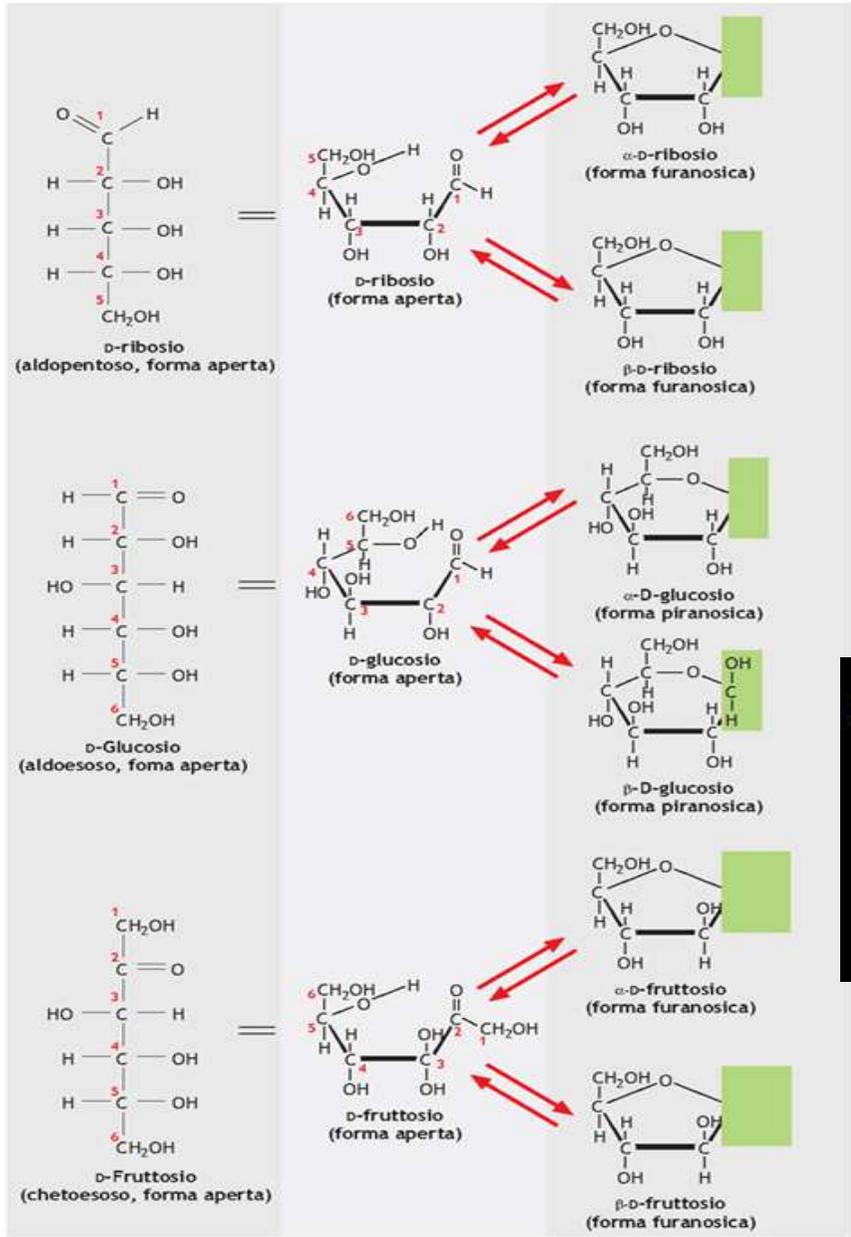


D-Ribosio
un aldopentoso



2-desossi-D-Ribosio
un aldopentoso

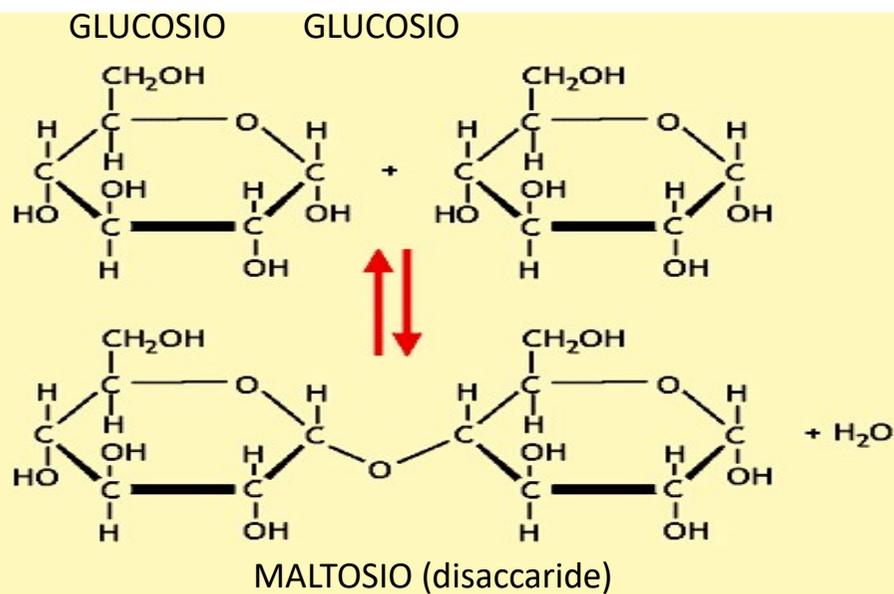
Figura 1.14 La catena carboniosa dei monosaccaridi si ripiega su se stessa e porta il gruppo aldeidico o chetonico in vicinanza di un gruppo alcolico. I due gruppi, reagendo, danno origine a strutture cicliche. L'atomo di carbonio, che legava il gruppo aldeidico o chetonico, è un atomo di carbonio glicosidico, esso risulta asimmetrico e dà origine a due stereoisomeri (forme anomeriche): α e β .



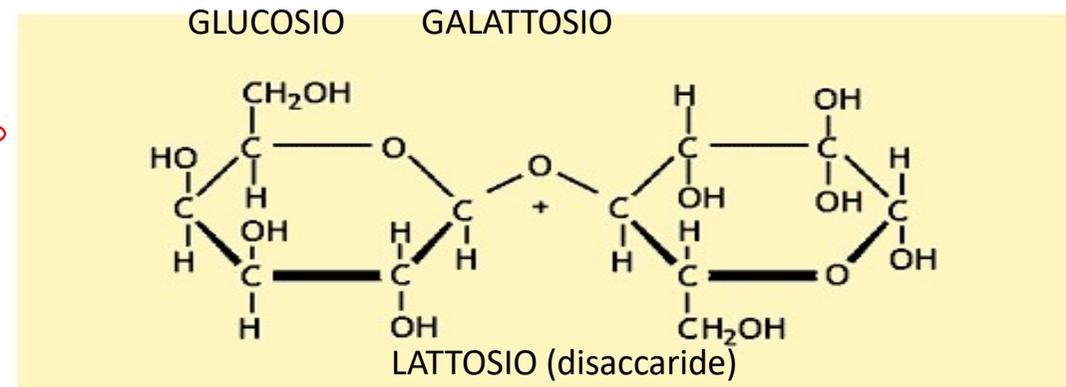
**Carbonio 1:
Carbonio glicosidico**

LEGAME GLICOSIDICO TRA I MONOSACCARIDI

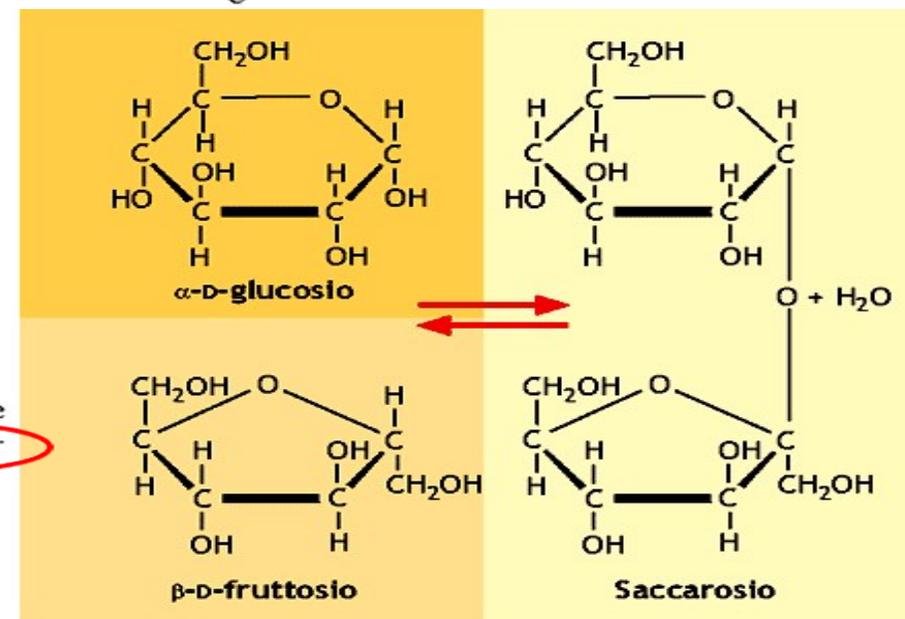
■ **Figura 1.16** Un monoso, in questo caso D-glucosio, può reagire tramite il suo gruppo glicosidico (che nella figura è in forma α) con un gruppo alcolico di un altro monoso (in questo caso con l'ossidrilico in posizione 4 di una seconda molecola di D-glucosio) formando un legame glicosidico (nella figura un **legame α -1 \rightarrow 4-glicosidico**): il composto che si forma è un disaccaride (nella figura, il maltosio).



■ **Figura 1.18** Una molecola di saccarosio è formata da glucosio e fruttosio legati tramite i rispettivi gruppi glicosidici (**legame di-glicosidico**).



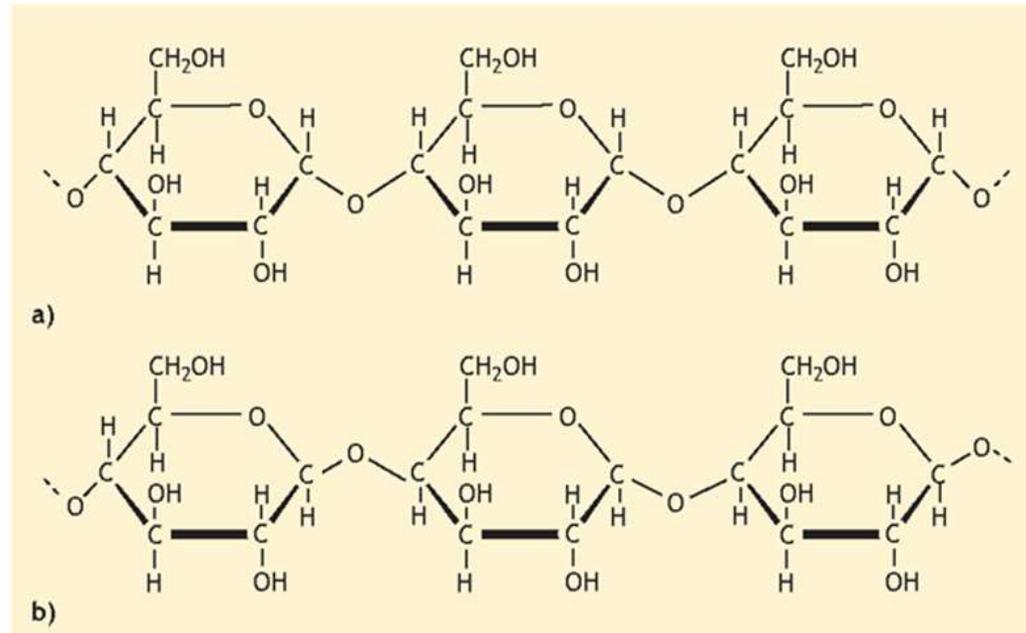
■ **Figura 1.17** Il lattosio è costituito da una unità di galattosio, unita mediante un **legame β -1 \rightarrow 4-glicosidico** al carbonio in posizione 4 di una unità di glucosio.



Legame glicosidico!!

Polisaccaridi: amilosio e cellulosa

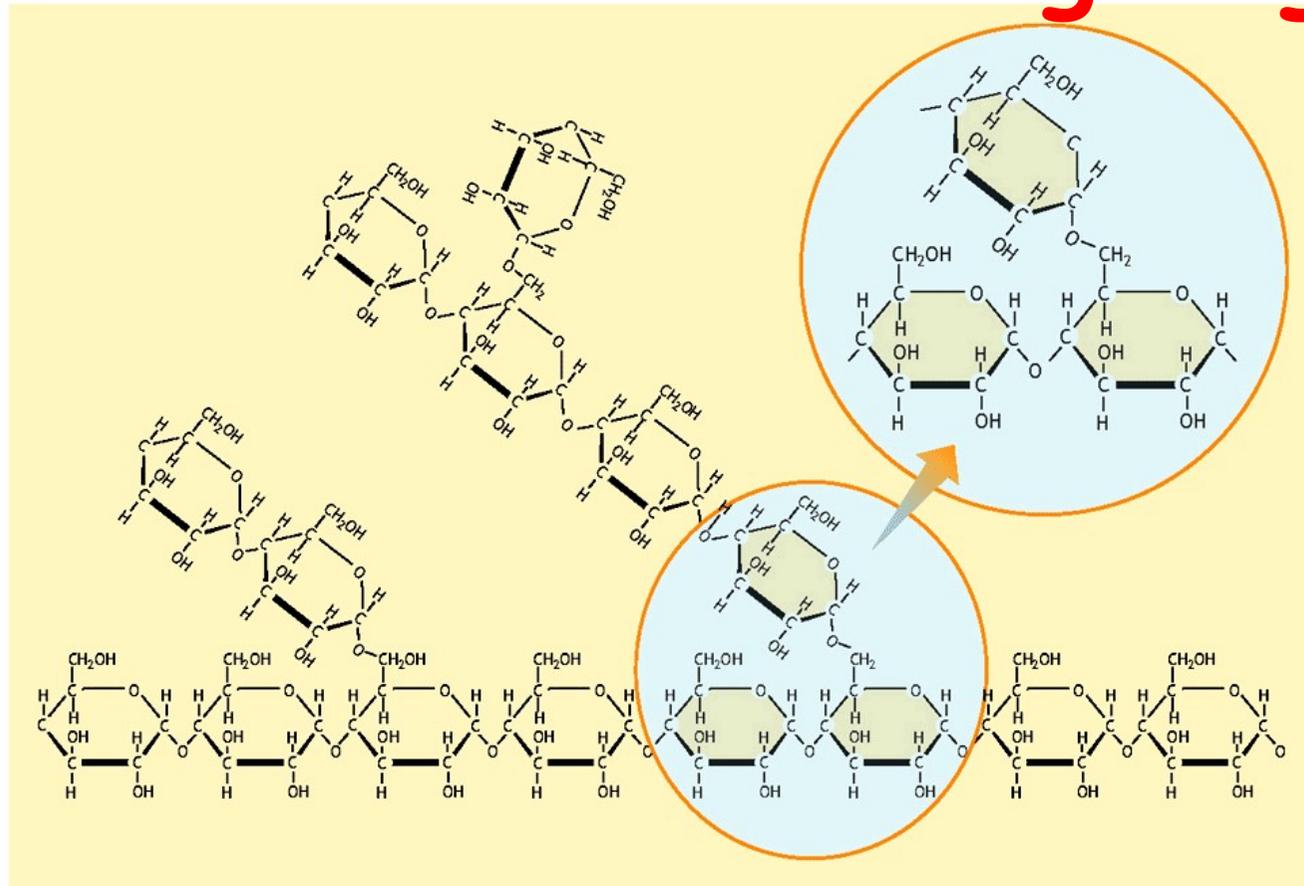
Se il numero di monosaccaridi che si legano è superiore a 100.



Errore nella diapo per la cellulosa!

■ **Figura 1.20** Amilosio (a) e cellulosa (b) differiscono solo per la conformazione α o β del legame glicosidico.

Polisaccaridi- glicogeno



■ **Figura 1.21** Frammento di una molecola di glicogeno: le catene sono costituite da unità di glucosio unite da legami α -1 \rightarrow 4-glicosidici. Le ramificazioni si inseriscono sulle catene principali mediante legami α -1 \rightarrow 6-glicosidici.

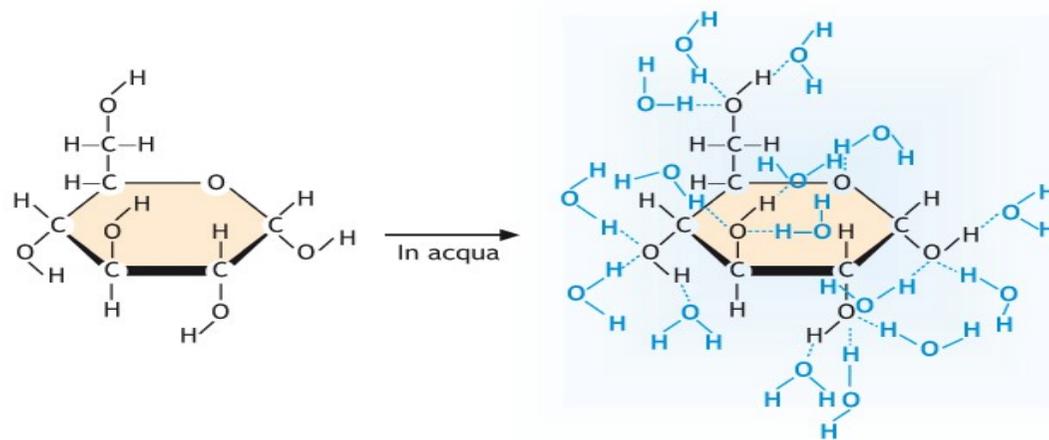


Figura 1.8 Reazione di solvatazione del glucosio. Sono i gruppi alcolici (OH) che possono formare legami idrogeno con le molecole di acqua.



ACIDI NUCLEICI : DNA - RNA

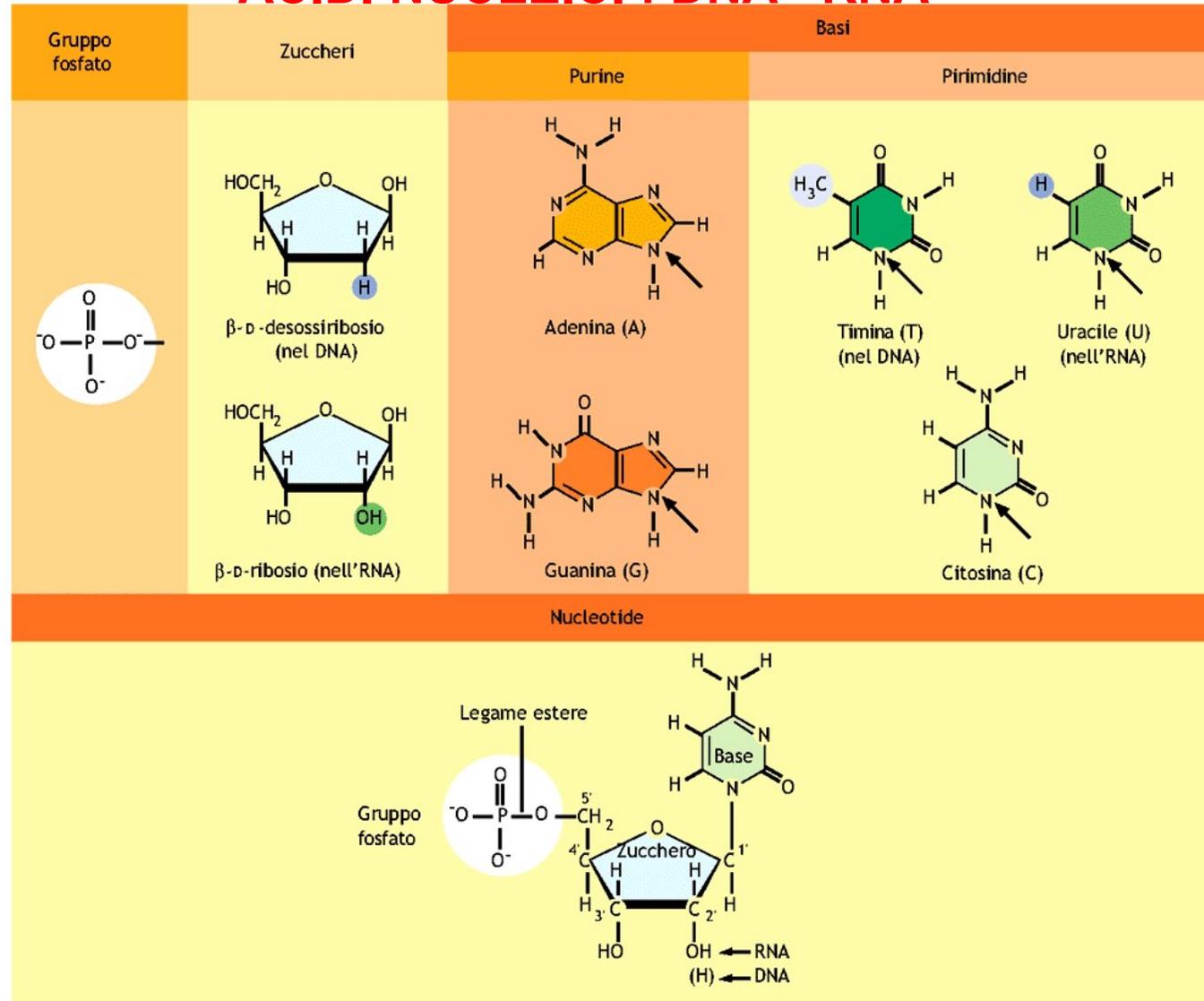
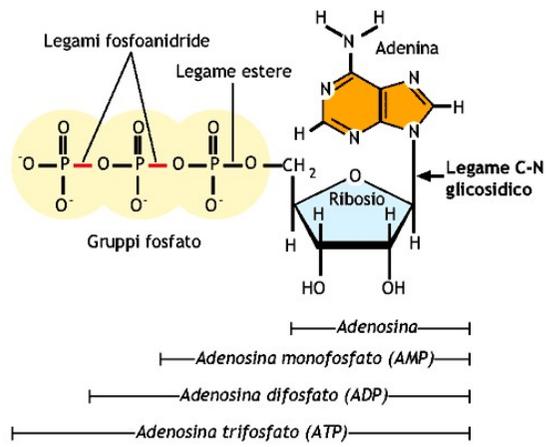
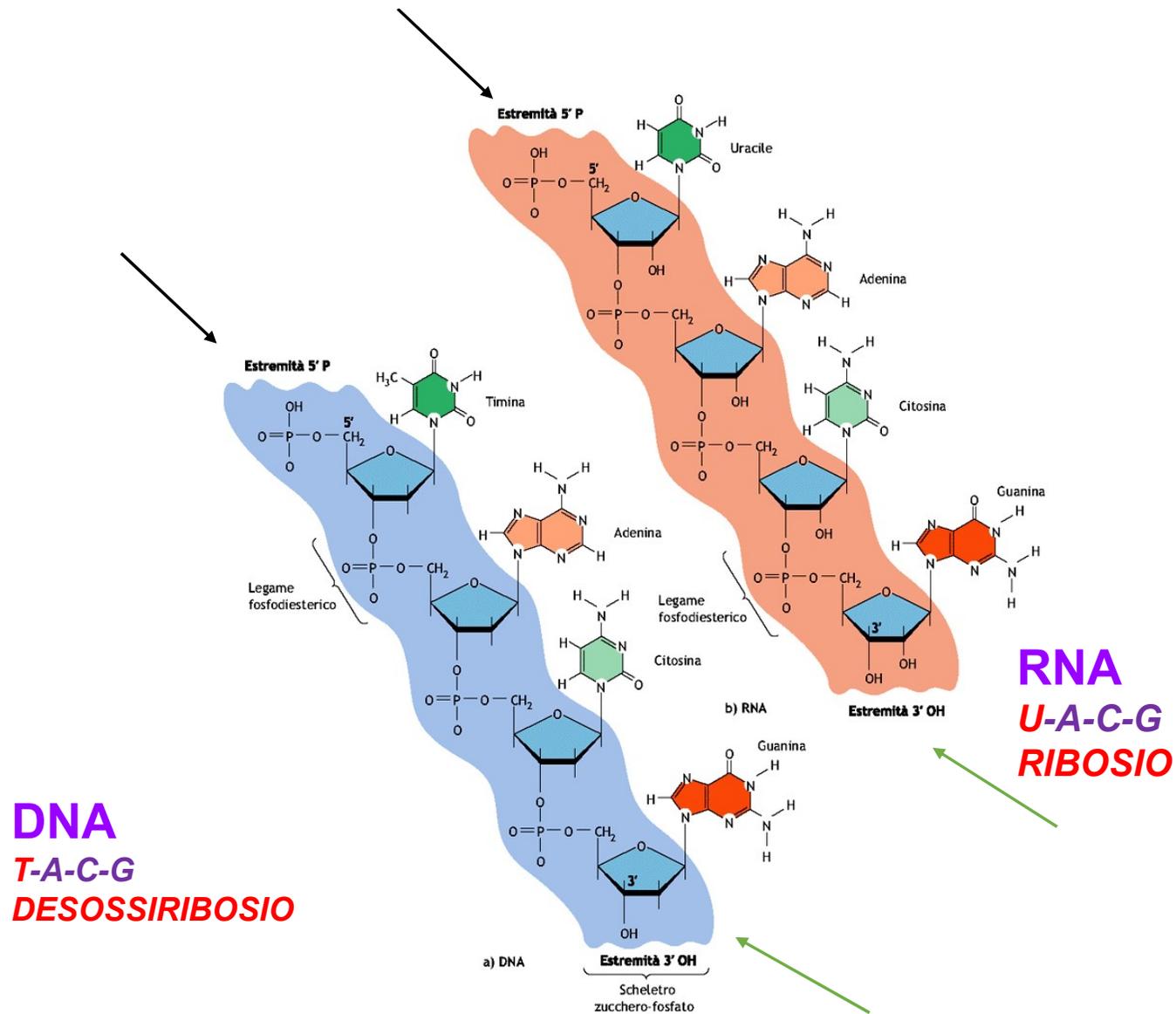


Figura 1.48 Elementi che costituiscono un nucleotide: gruppo fosfato; zucchero a 5 atomi di carbonio: D-ribosio (nell'RNA) o D-desossiribosio (nel DNA); basi azotate (le frecce indicano gli atomi di azoto impegnati nel legame con lo zucchero).

DNA ed RNA sono polimeri di **nucleotidi** che sono costituiti da **basi puriniche** e **pirimidiniche** legate a **zuccheri fosforilati**.

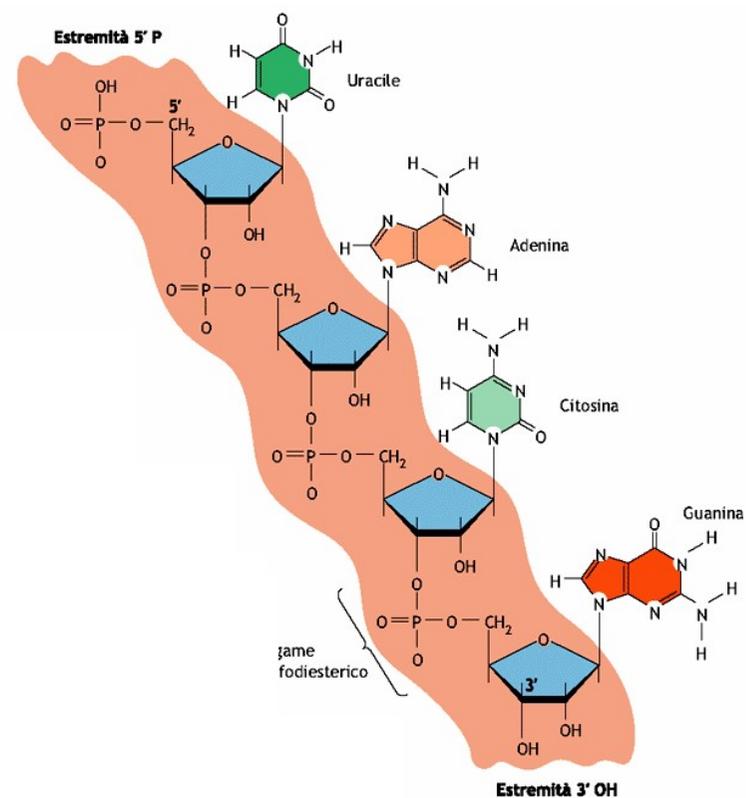




■ **Figura 1.50** Costruzione di una singola elica. Gli acidi nucleici sono costituiti da catene lineari di nucleotidi uniti fra loro grazie ad un ponte fosfodiesterico che si instaura tra l'estremità 3'OH del primo nucleotide e l'estremità 5'P del secondo. Un polinucleotide così costituito ha, per convenzione, una polarità 5'P → 3'OH. Sia nel DNA che nell'RNA, lo scheletro è rappresentato dal regolare alternarsi di molecole di zucchero e di acido fosforico, da cui sporgono le basi azotate.

I tipi principali di RNA prodotti nelle cellule

RNA	Funzione
rRNA	RNA ribosomali, formano la struttura base dei ribosomi e catalizzano la sintesi proteica
mRNA	RNA messaggeri, codificano per proteine
tRNA	RNA transfer, centrali nella sintesi proteica come adattatori fra mRNA e amminoacidi
scRNA	RNA citoplasmatici, componenti delle ribonucleoproteine (SRP l'unica conosciuta)
snRNA	piccoli RNA nucleari, in una varietà di processi nucleari, compreso lo splicing dei pre-mRNA
snoRNA	piccoli RNA nucleolari, usati per processare e modificare chimicamente gli rRNA
microRNA	circa 21-22 nt, coinvolti nell'espressione genica in piante e animali



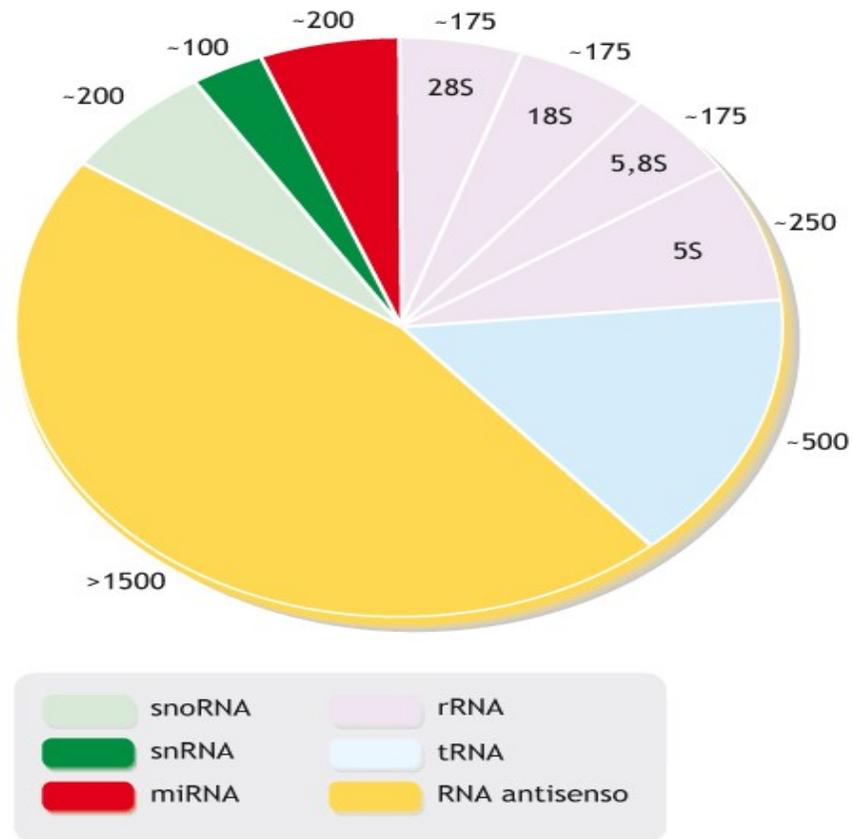


Figura 1.1.3.3 Il 5-10% dei geni nucleari sono “RNA-genes”.

STRUTTURA DEL DNA

1 nm = 1×10^{-9} m

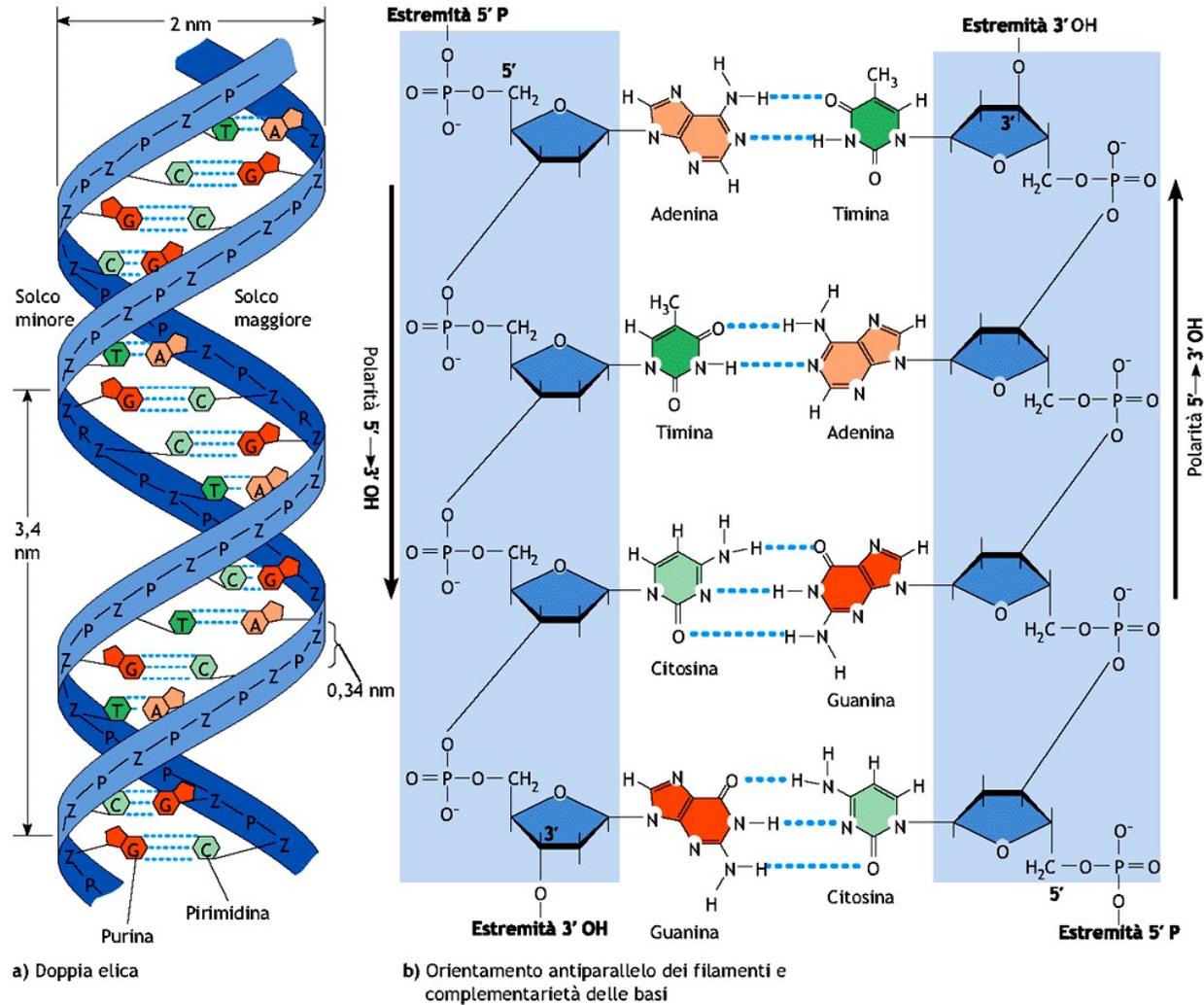
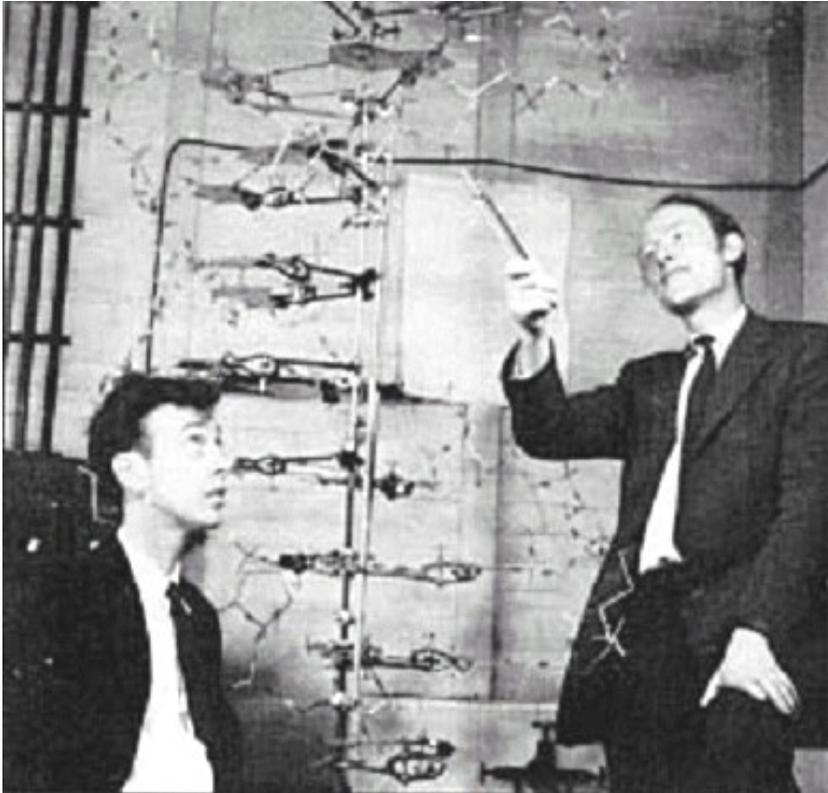
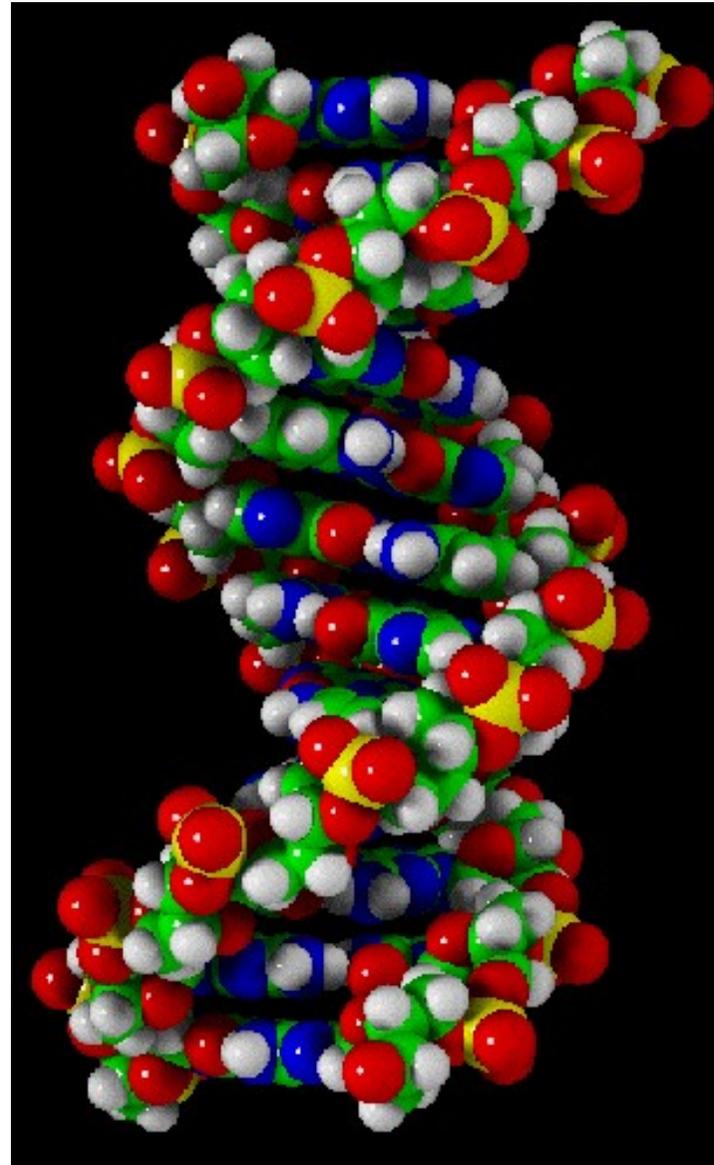


Figura 1.51 Le due eliche del DNA sono complementari e antiparallele. I legami idrogeno che si instaurano fra le basi complementari sono indicati dalle linee tratteggiate in blu. Gli accoppiamenti canonici nel DNA prevedono le coppie A=T e C=G. Nei tratti a doppia elica dell'RNA, la coppia A=T è sostituita dalla coppia A=U. Inoltre, le due eliche (che hanno polarità 5'P → 3'OH) decorrono in direzione opposta (antiparallelismo).

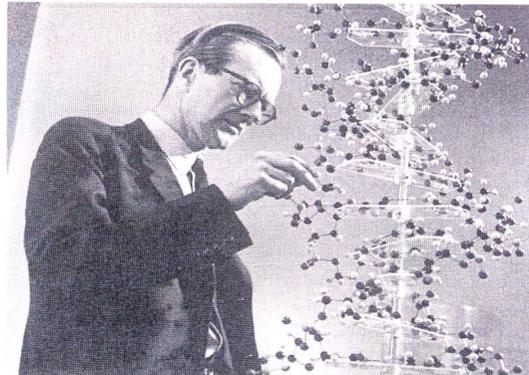


La scoperta della struttura del DNA avvenne alla Cambridge University nel 1953, da parte dell'americano **James D. Watson**, ed un inglese, **Francis H. Crick**. Il loro modello per la struttura del DNA era principalmente basato su studi di diffrazione dei raggi X, ottenuti da Maurice Wilkins e Rosalind Franklin.



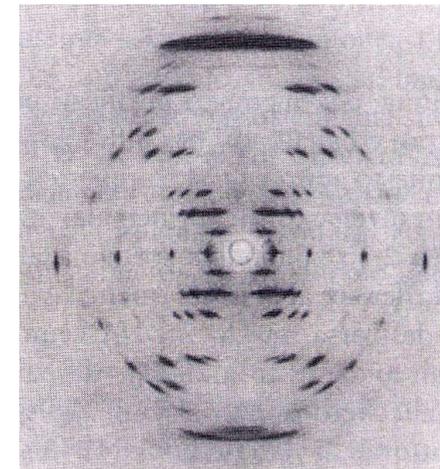
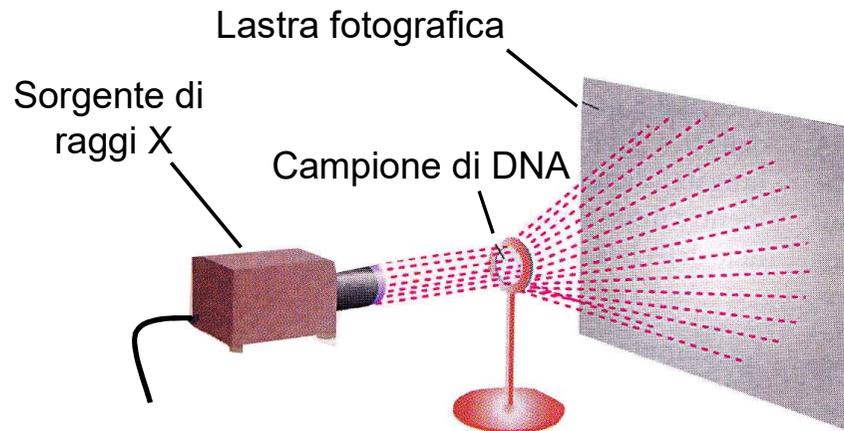


Rosalind Franklin



Maurice Wilkins (ricevette nel '62 il premio Nobel con Watson e Crick)

Analizzando la fotografia Franklin ottenne delle informazioni sulla struttura atomica della molecola. In particolare, concluse che il DNA era una struttura ad elica che presentava due periodicità distintive di 0,34 nm e 3,4 nm lungo l'asse della molecola.



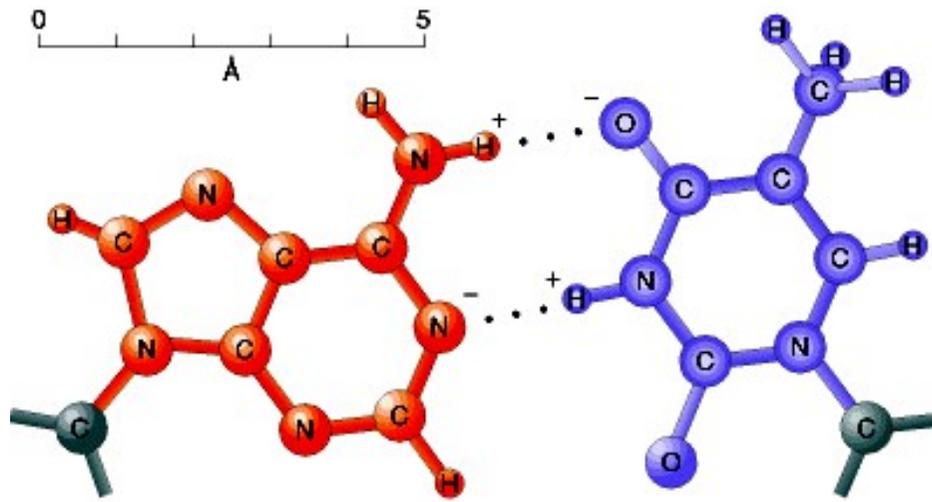
Schema di diffrazione dei raggi X

Analisi del DNA mediante diffrazione dei raggi X. Un fascio parallelo di raggi X viene diretto su un arrangiamento regolare e ripetuto di atomi. Il raggio viene diffratto dagli atomi secondo uno schema che è caratteristico del peso atomico e della disposizione spaziale degli atomi nella molecola. I raggi X diffratti sono registrati su una lastra fotografica.

Rosalind Franklin: Dark Lady of DNA

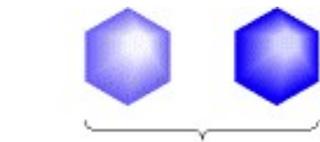


APPAIAMENTO DELLE BASI NEL DNA



adenina

timina



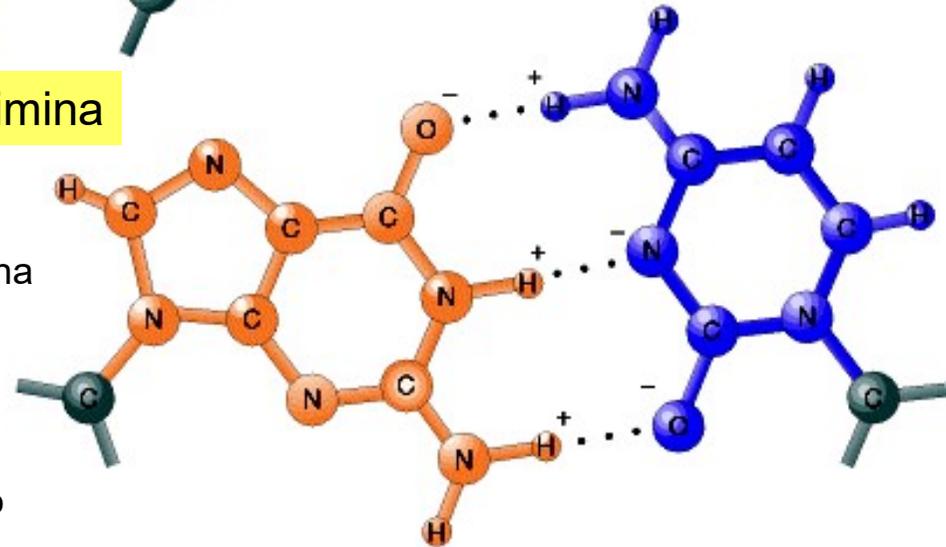
pirimidina + pirimidina
DNA troppo sottile



purina + purina
DNA troppo grosso



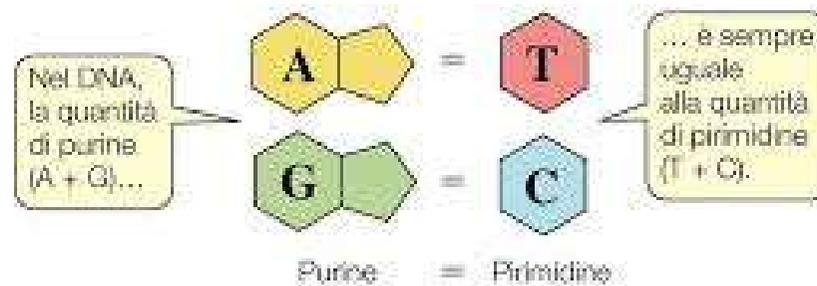
purina + pirimidina
spessore del DNA compatibile con l'analisi ai raggi X



guanina

citrosina

REGOLA DI CHARGAFF

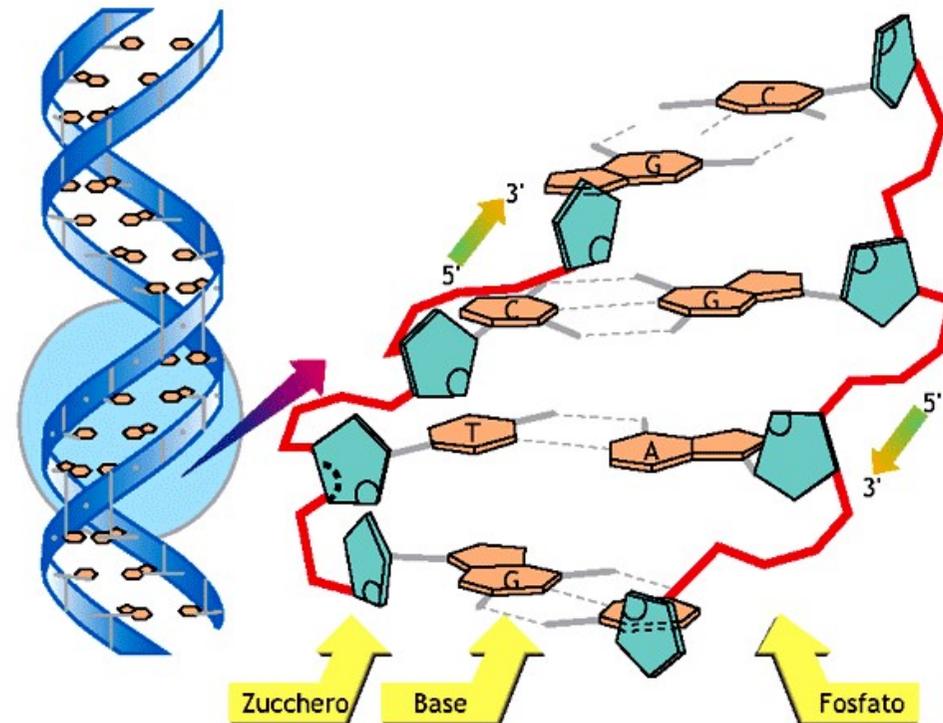


La regola di Chargaff:
la quantità di A è uguale alla quantità di T
la quantità di G è uguale alla quantità di C
la quantità di G+A è uguale alla quantità di C+T

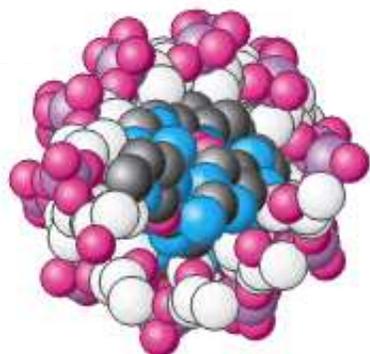


DNA

■ **Figura 1.52** L'antiparallelismo consente la formazione di legami idrogeno fra le basi complementari. Grazie all'orientamento antiparallelo delle due eliche, le basi azotate si trovano nella giusta posizione per formare legami idrogeno corretti (notare la posizione del legame C-N glicosidico rispetto al piano del foglio).

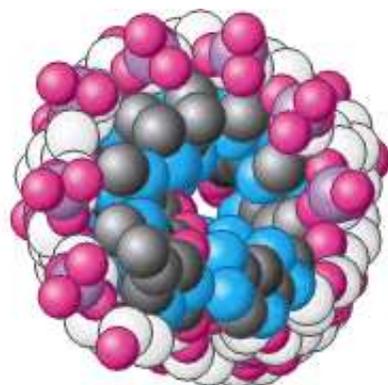


SONO STATE DESCRITTE VARIE STRUTTURE DEL DNA



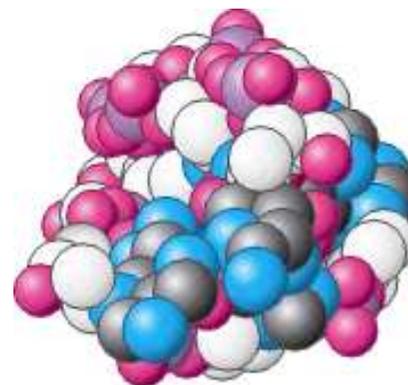
FORMA B (destrorsa)

È fisiologica



FORMA A

E' la sperimentale (disidratata)



FORMA Z (sinistrorsa)

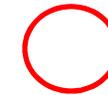
E' fisiologica in alcuni tratti del DNA

DNA NEI CROMOSOMI DI VIRUS- BATTERI E CELLULE EUCARIOTICHE

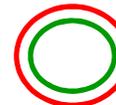
Il DNA dei cromosomi dei virus e dei plasmidi

I cromosomi virali hanno una notevole eterogeneità per quanto riguarda forma e dimensioni del DNA. In rapporto alla forma del DNA i cromosomi possono essere distinti in alcune classi principali:

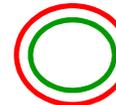
1. Cromosomi circolari a filamento unico dove gli estremi 5' e 3' sono saldati covalentemente.
2. Cromosomi circolari a doppia elica in cui le estremità 5' e 3' di ciascuno dei due filamenti sono saldate ad anello chiuso.
3. Cromosomi lineari a filamento unico
4. Cromosomi lineari ad estremità tronche
5. Cromosomi lineari ad estremità coesive che possono circularizzare.



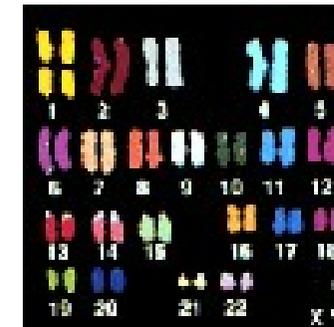
Il DNA dei cromosomi batterici circolari a doppia elica



Il DNA dei cromosomi mitocondriali e cloroplastici



Il DNA dei cromosomi degli eucarioti è costituito da una struttura lineare



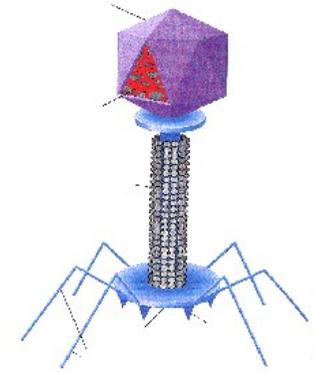
DNA: strategie di compattamento

Una delle più sorprendenti caratteristiche di virus, cellule batteriche e cellule eucariotiche, è l'enorme discrepanza esistente tra la lunghezza del loro DNA e lo spazio, estremamente limitato, in cui tale DNA deve essere accolto.

Per es: il DNA del **batteriofago T4** ha una lunghezza di 60×10^{-6} metri, mentre la testa ha un diametro pari a 80×10^{-9} metri. Il DNA per essere contenuto nella testa deve essere ridotto di 1000 volte.

Una cellula di **Escherichia coli**, di dimensioni pari a $1 \text{ nm} \times 1 \text{ nm} \times 4 \text{ nm}$, contiene tutto il proprio programma genetico in una singola molecola di DNA le cui dimensioni, in forma completamente distesa, corrispondono a circa 1 mm; vale a dire che la molecola del DNA è circa 250 volte più lunga della cellula che la contiene.

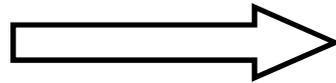
Il nucleo di una **cellula somatica umana** dal diametro medio di circa **5 μm** , contiene una quantità di DNA (3×10^9 nucleotidi per cellula aploide) che, in forma completamente distesa, avrebbe una lunghezza pari a 1,7 metri, cioè 350.000 volte superiore al diametro del suo contenitore.



Strategie di compattamento del DNA negli eucarioti: la cromatina

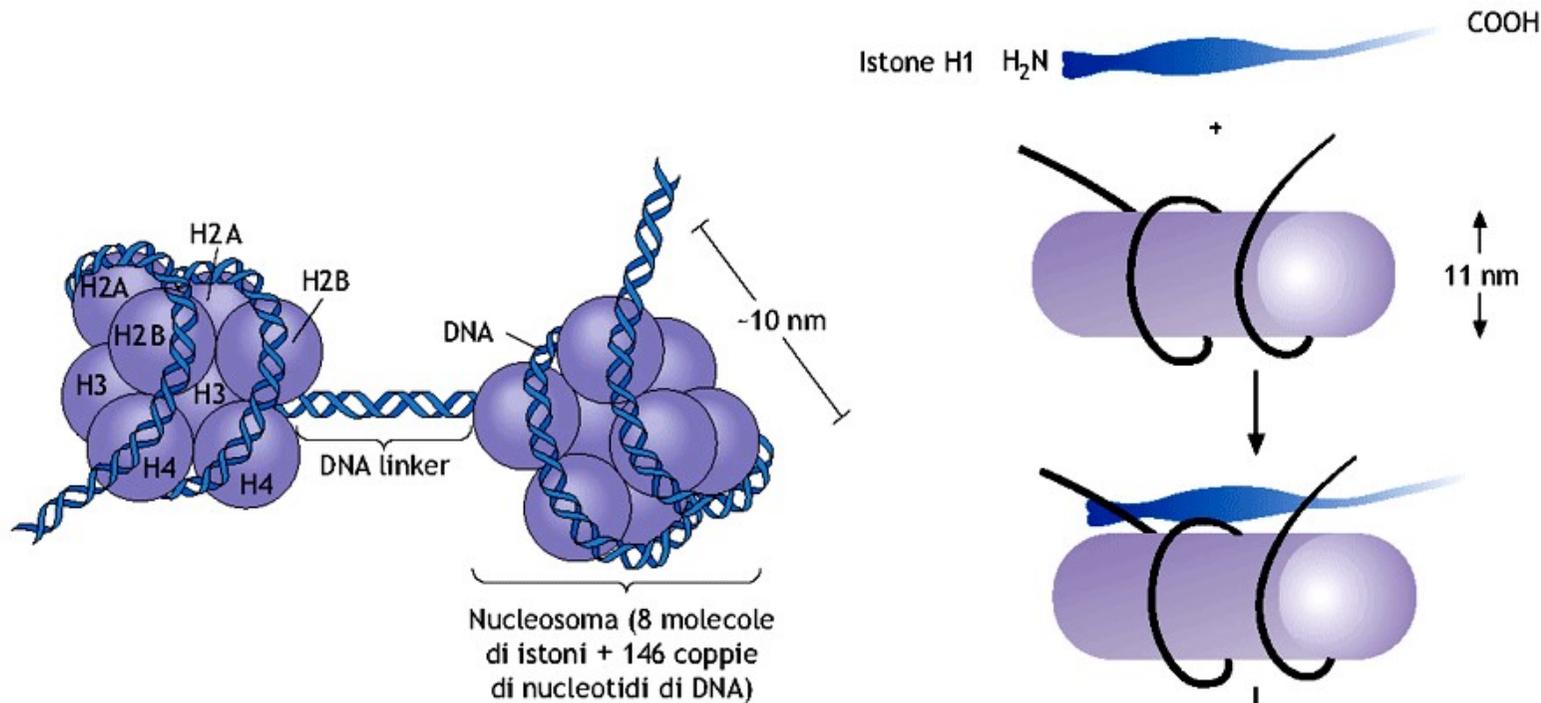
- Per compattare il DNA è richiesto l'intervento delle proteine
- I complessi tra DNA eucariotico e proteine si chiamano **cromatina**.
- Le proteine principali della cromatina sono gli **istoni**.

1. H1
2. H2A
3. H2B
4. H3
5. H4



contengono un'alta % di aminoacidi basici, come lisina e arginina, che facilitano il legame alla molecola di DNA carica negativamente

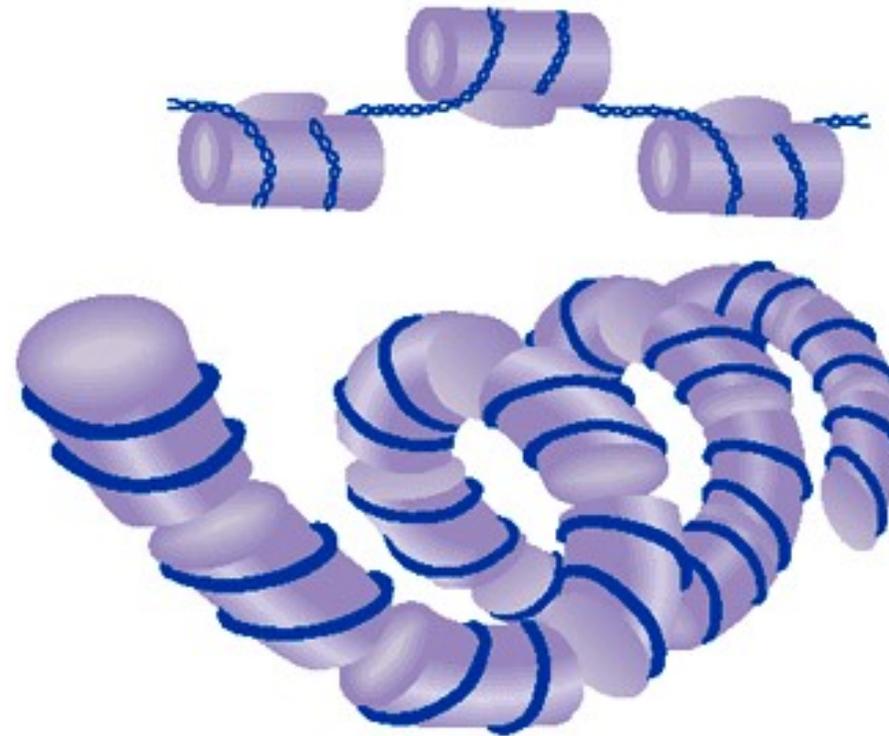
Strategie di compattamento del DNA negli eucarioti: il nucleosoma



■ **Figura 1.59** **Struttura del nucleosoma.** Ogni nucleosoma è costituito da un ottamero di istoni (due copie per ciascun istone H2A, H2B, H3, H4) associato a circa 146 coppie di nucleotidi con un tratto di DNA linker di circa 50 coppie di nucleotidi. Il diametro del nucleosoma, detto anche "perla", è di circa 10 nm.

■ **Figura 1.60** **Istone H1.** L'istone H1 svolge un ruolo essenziale nella successiva fase di compattamento del DNA che prevede l'avvicinamento delle "perle". Ciò avviene grazie ad un legame testa-coda fra i vari istoni H1.

Strategie di compattamento del DNA negli eucarioti: il solenoide



■ **Figura 1.61** La fibra di 30 nm: il solenoide. L'avvicinamento delle perle fa sì che si formi una struttura nella quale i nucleosomi sono impacchettati a formare un'elica irregolare a zig zag.

Strategie di compattamento del DNA negli eucarioti: domini ad ansa e cromosomi

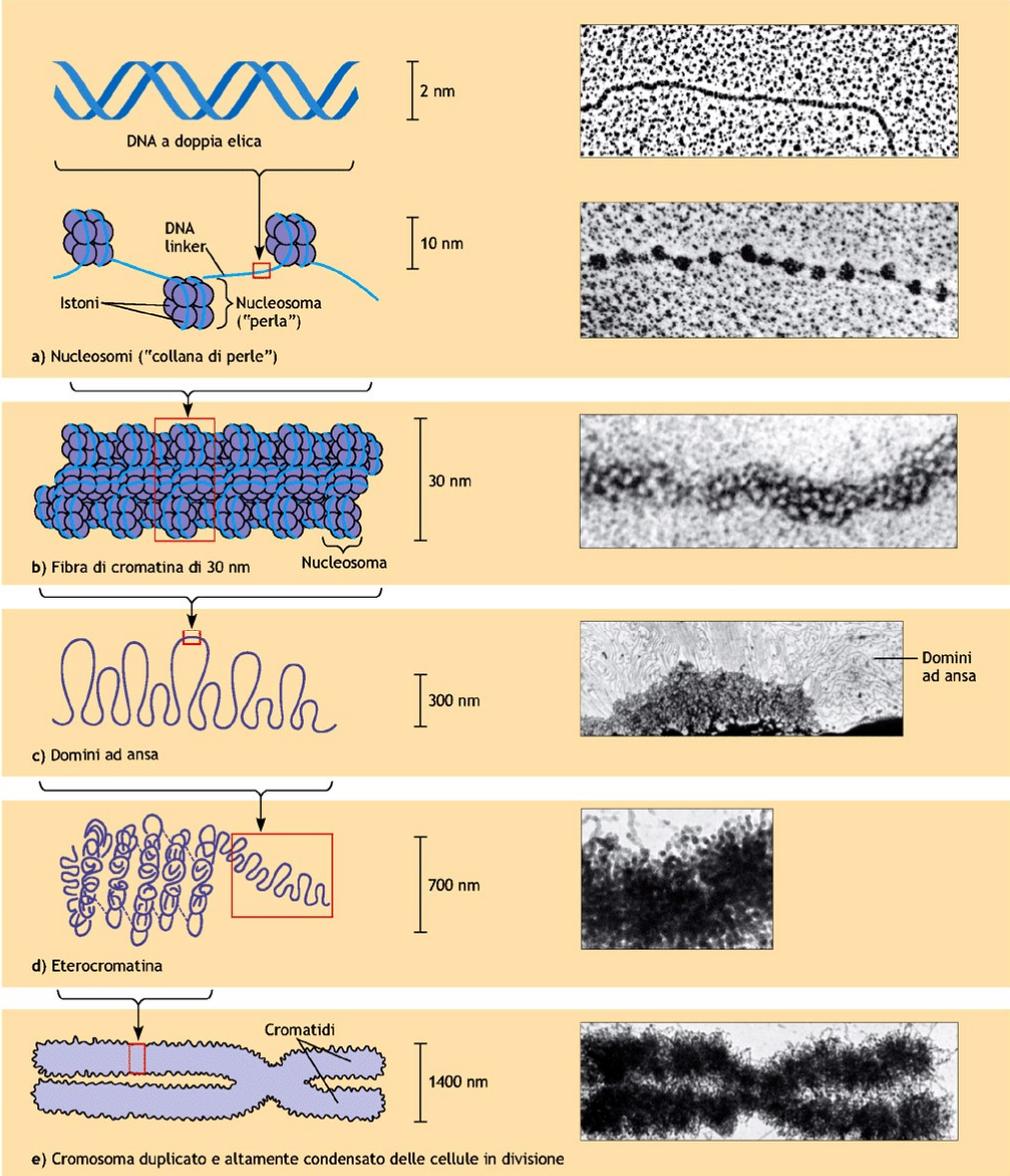
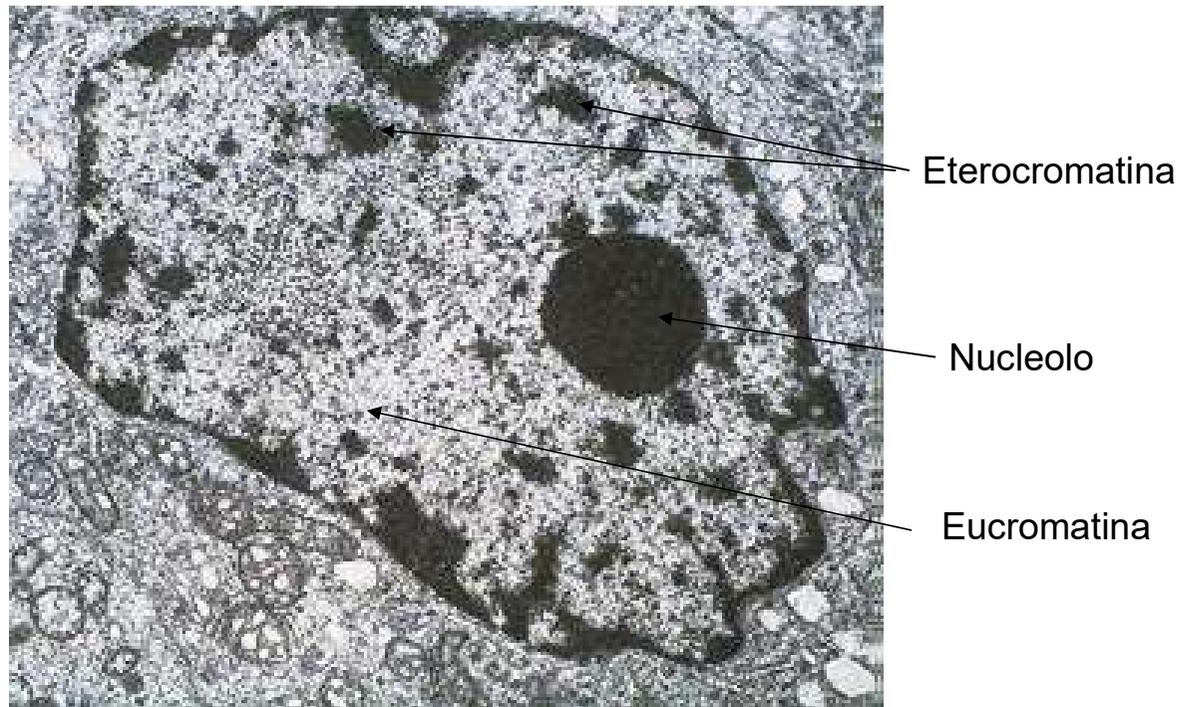


Figura 1.62 Le diverse fasi di compattamento del DNA negli eucarioti. Disegni ed immagini al ME mostrano come a partire da DNA nudo si arrivi al cromosoma metafaseico. (a) la doppia elica del DNA e la successiva formazione della "collana di perle"; (b) la fibra cromatinica di 30 nm; (c) domini ad ansa; (d) formazione di superanse; (e) il cromosoma metafaseico, duplicato ed altamente compattato.

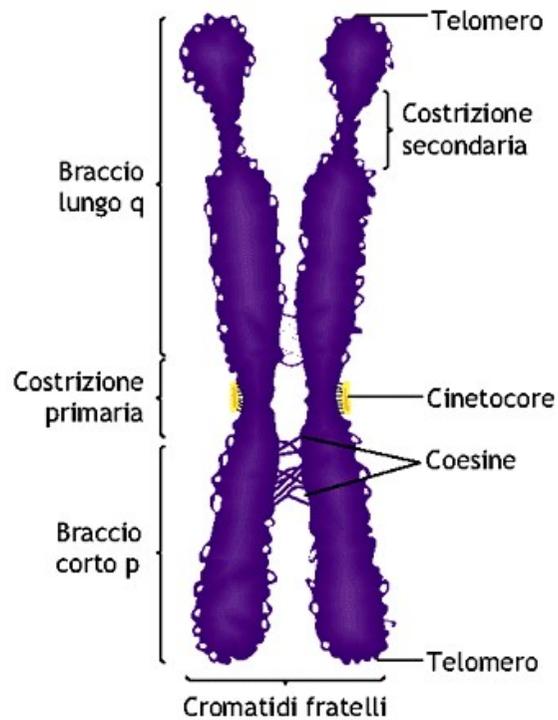
L'entità della condensazione della cromatina varia durante il ciclo vitale della cellula

Nelle cellule in interfase la maggior parte della cromatina, denominata **eucromatina**, è relativamente **decondensata** e distribuita per tutto il nucleo. Durante questa fase del ciclo cellulare, i geni sono trascritti e il DNA viene replicato in preparazione della divisione cellulare. La maggior parte della cromatina nei nuclei interfasicci appare nella forma di fibre da 30 nm, organizzate in grandi anse che contengono da 50 a 100 kb di DNA. **I geni che sono attivamente trascritti sono in uno stato maggiormente decondensato che rende il DNA più facilmente accessibile all'apparato trascrizionale. La struttura della cromatina è quindi intimamente correlata al controllo dell'espressione genica negli eucarioti.**

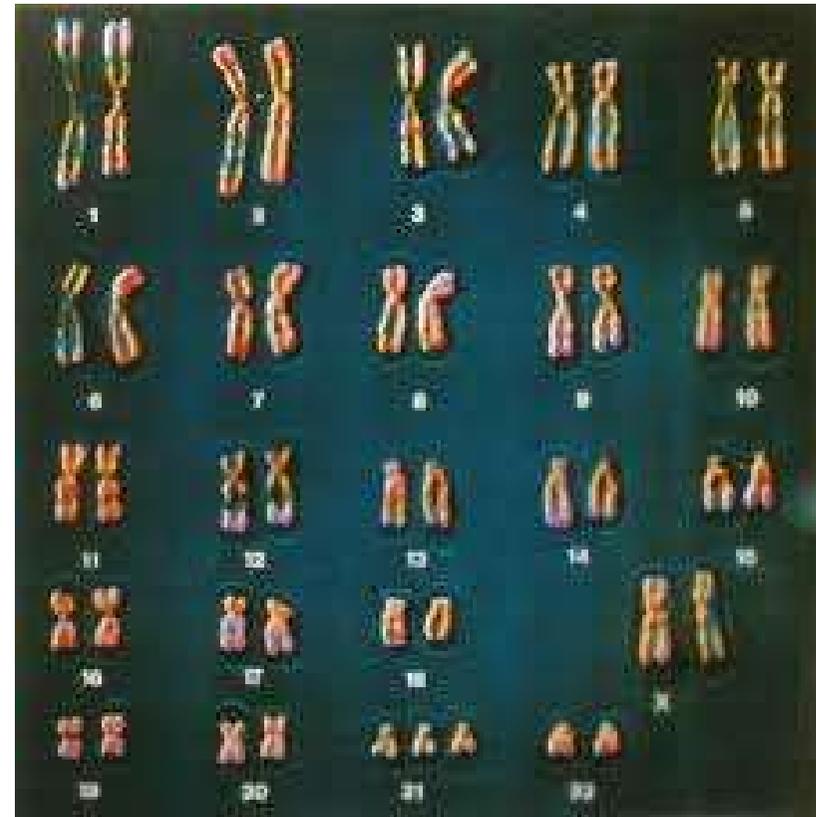
Circa il 10% della cromatina interfaseica, detta **eterocromatina**, è in uno stato molto condensato che rassomiglia molto a quello della cromatina durante il processo di mitosi. L'eterocromatina è trascrizionalmente inattiva e contiene sequenze di DNA altamente ripetute, come quelle presenti nei centromeri e nei telomeri.



Cromosoma

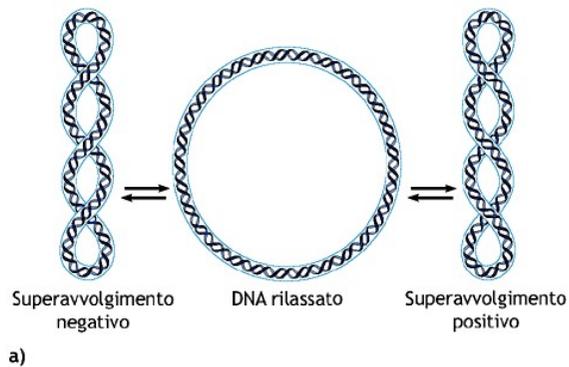


■ **Figura 1.70 Il cromosoma metafasico.** Il cromosoma metafasico è la forma massimamente compattata della cromatina. È evidente un centromero che identifica un braccio corto (p) ed un braccio lungo (q), le estremità telomeriche e le costrizioni secondarie. Le proteine che tengono uniti i cromatidi fratelli sono dette coesine.

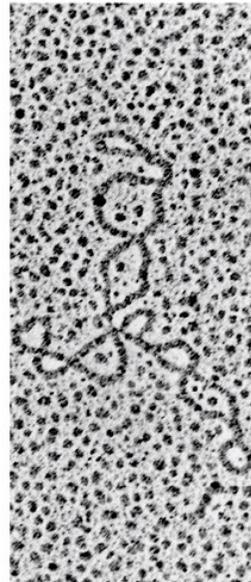


Nell'uomo ci sono 23 coppie di cromosomi omologhi

DNA: strategie di compattamento nei procarioti

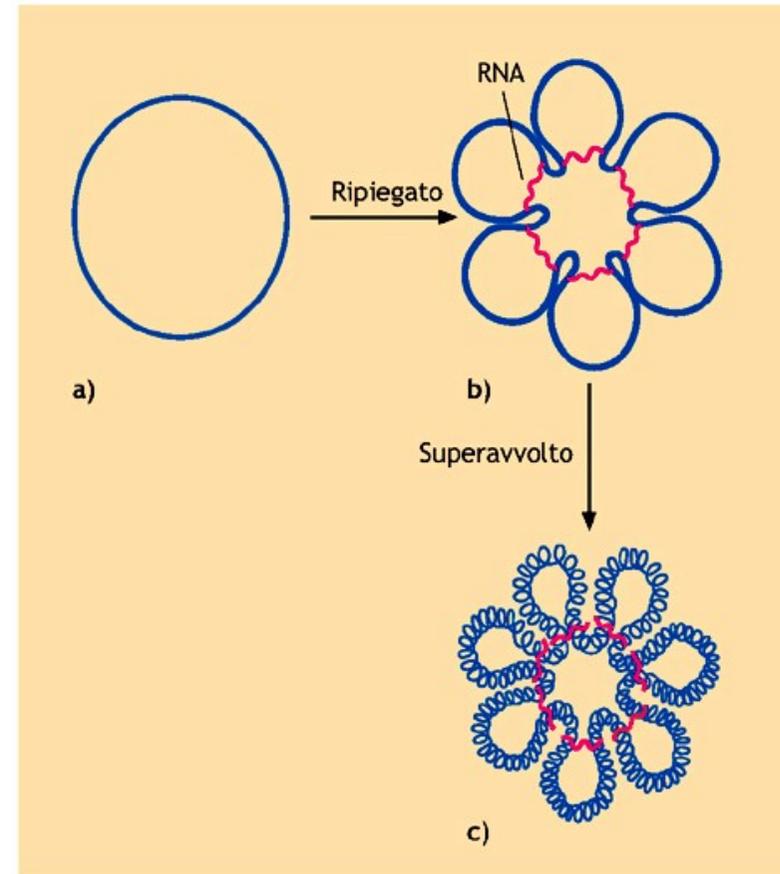


b)

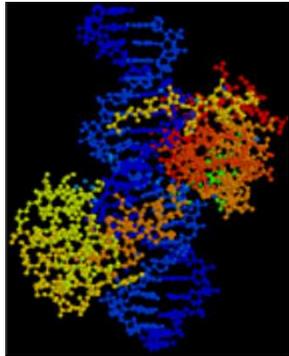


c)

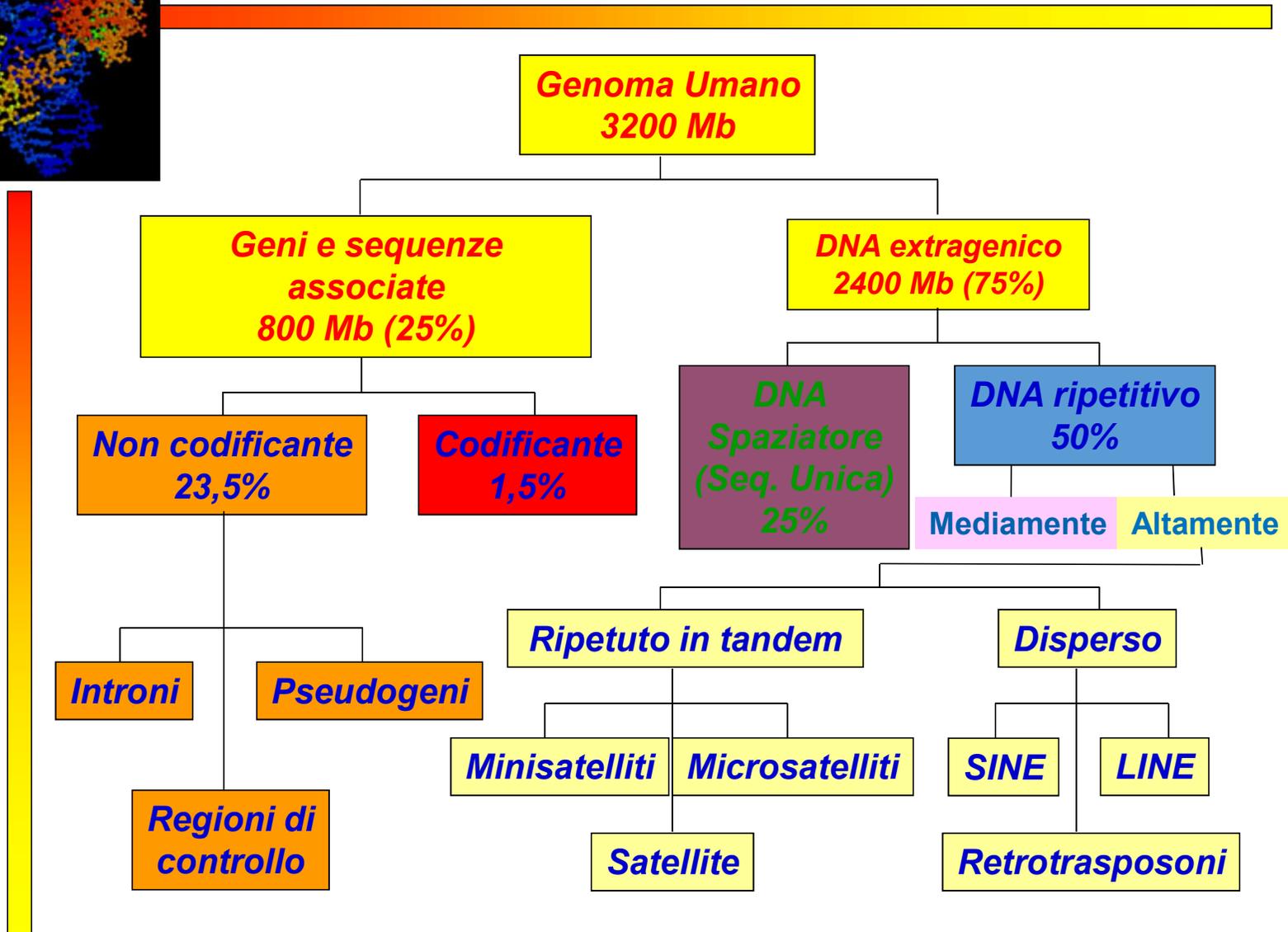
■ **Figura 1.57** DNA circolare in forma rilassata e superavvolta. Le possibili forme del DNA, rilassata e superavvolta positivamente o negativamente, sono mostrate in un disegno (a); immagini ottenute al microscopio elettronico a trasmissione del DNA del fago PM2 in forma rilassata (b) e superavvolta (c).



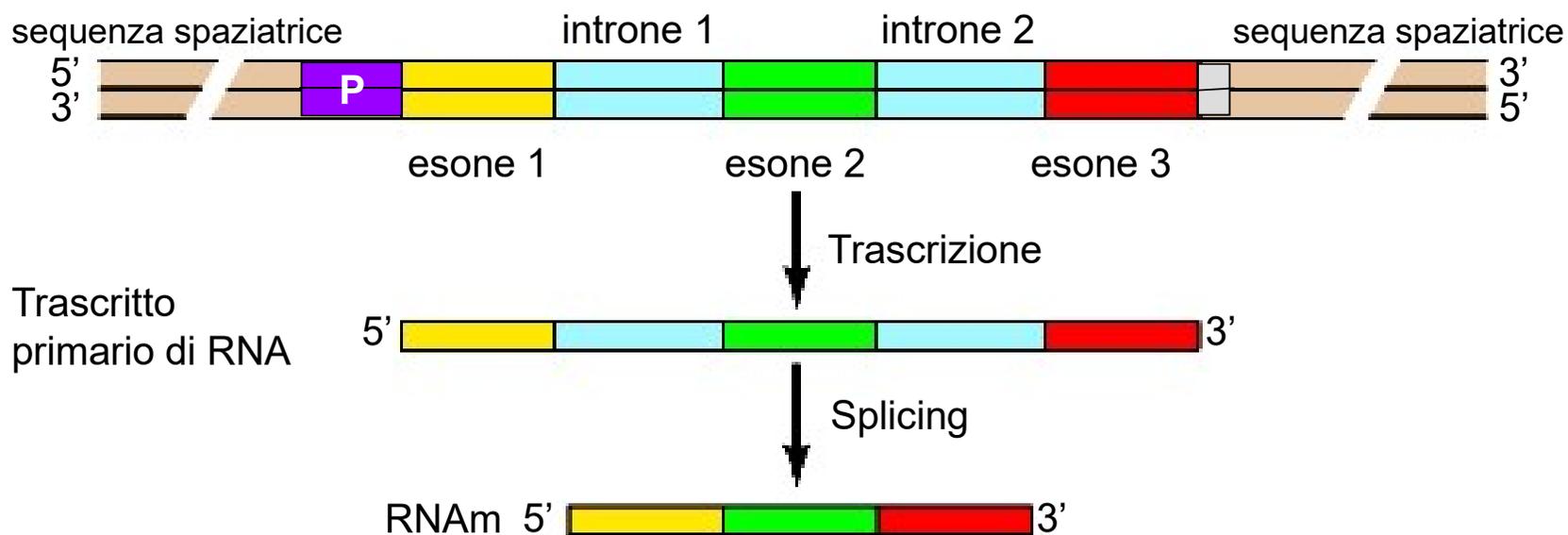
■ **Figura 1.58** Compattamento del DNA di *E. coli*. DNA circolare nudo (a); DNA organizzato in anse (circa 50) la fibra presenta uno spessore di 2 nm, le anse sono mantenute alla base da brevi segmenti di RNA (b); le fibre che costituiscono le anse sono superavvolte intorno a proteine di tipo istonico, HLP, a formare una fibra di 12 nm di spessore.



Le classi del DNA



Sequenze geniche (porzione del genoma che codifica per una proteina o per l'RNA è chiamato gene) =
frazione codificante, ESONI + **frazione non codificante: INTRONI e PROMOTORE**



In termini molecolari un gene può essere definito come un segmento di DNA che è espresso per produrre un prodotto funzionante, che può essere sia un RNA (ad es. ribosomale e transfer) o un polipeptide. Una parte del DNA che non codifica negli eucarioti è composto da lunghe sequenze di DNA che si trovano fra i geni (sequenze spaziatrici).

Sequenze Geniche : circa 30000 oggi noti

Sequenze geniche uniche:

(copie singole per corredo aploide)

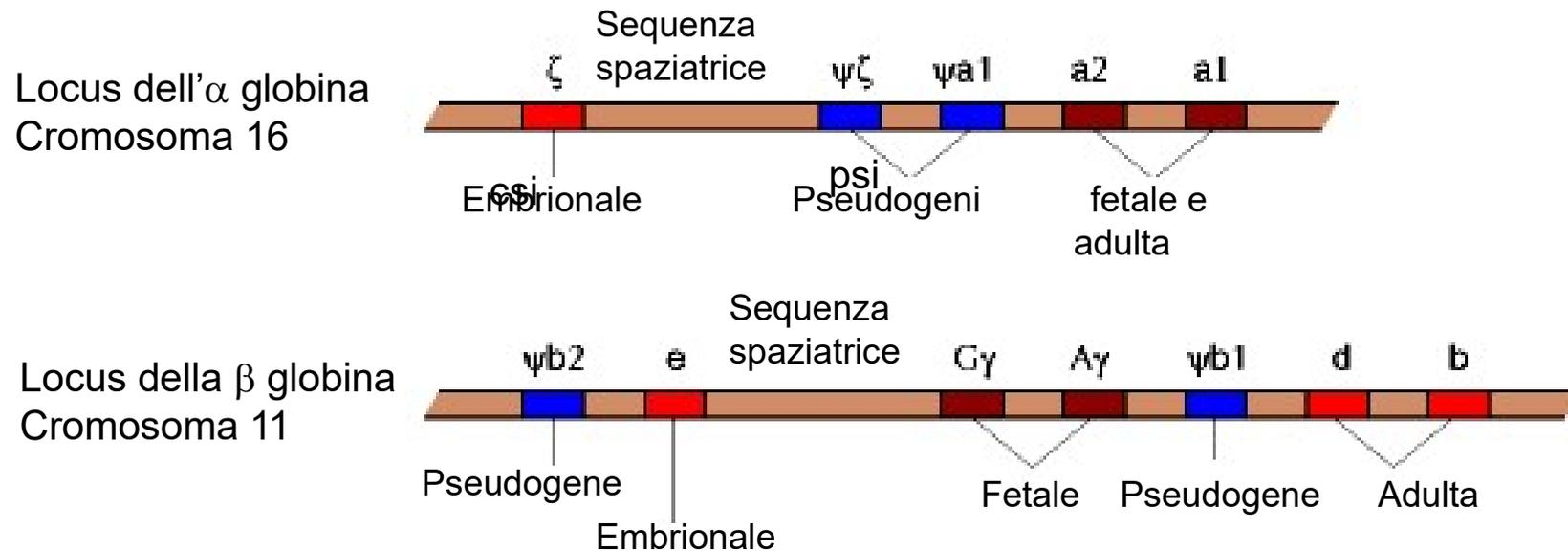
Circa il 50% dei geni totali.

Sequenze geniche mediamente ripetute:

(da poche decine fino a 10^3 - 10^5 volte)

- RNA ribosomiali
- RNA transfer
- proteine istoniche
- ubiquitina
- famiglie geniche (gruppi di geni non identici più o meno strettamente correlati)

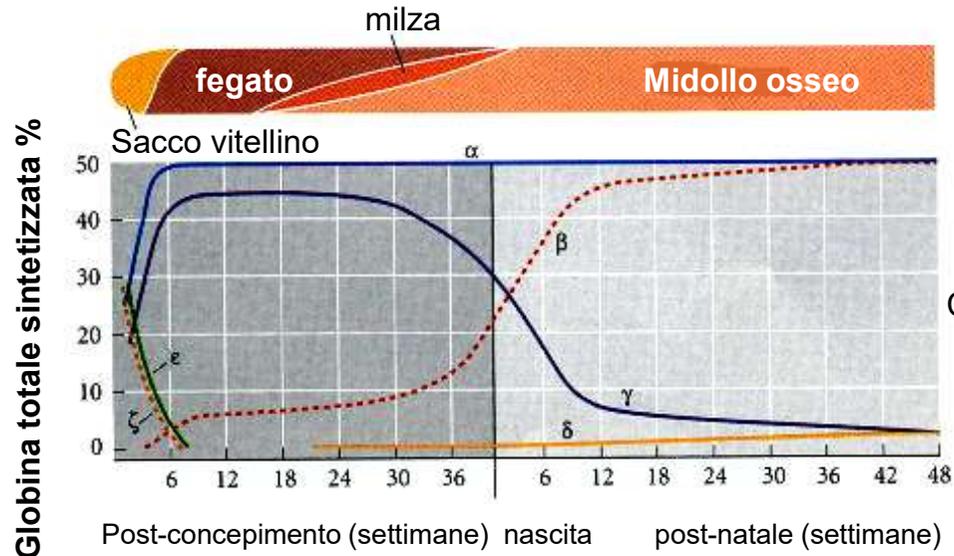
Sequenze mediamente ripetute: famiglie geniche (gruppi di geni non identici ma più o meno strettamente correlati).



Costituite da sequenze di DNA simili tra loro e localizzati in punti diversi del genoma. Es., gruppo di geni che codifica per catene polipeptidiche che entrano nella composizione di proteine che trasportano l'ossigeno: la alfa-globina e la beta-globina. Inoltre, membri distinti di una famiglia di geni possono essere trascritti in tessuti diversi o a stadi diversi dello sviluppo. Es., le subunità α e β dell'emoglobina sono entrambe codificate da famiglie di geni nel genoma umano, e membri diversi di questa famiglia sono espressi nei tessuti embrionali, fetali e adulti.

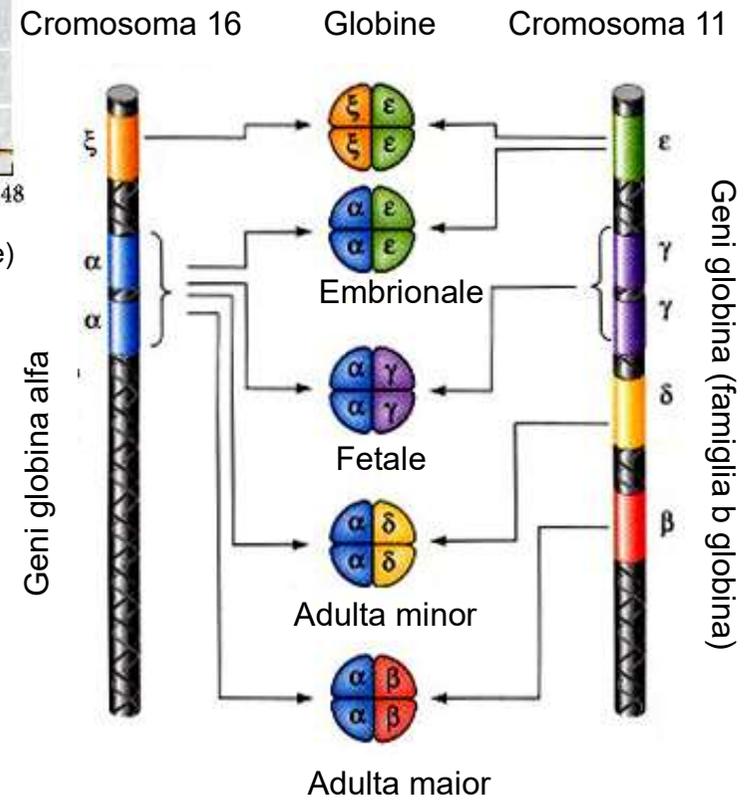
Si pensa che le famiglie di geni si siano originate per duplicazione di un gene ancestrale originale e che i diversi membri della famiglia si siano diversificati come conseguenza di mutazioni durante l'evoluzione.

Siti di eritropoiesi



Le emoglobine embrionali e fetali hanno maggiore affinità per l'ossigeno

Le emoglobine umane



Sequenze non geniche

Sequenze uniche:

(copie singole per corredo aploide)

sequenze spaziatrici

Sequenze mediamente ripetute:

(da poche decine fino a 10^3 - 10^5 volte)

la maggior parte inattive dal punto di
vista trascrizionale; molto eterogenee;
raggruppate in cluster o intersperse.

Sequenze altamente ripetute:

(10^5 - 10^7)

la maggior parte inattive dal punto di
vista trascrizionale; molto eterogenee;
raggruppate in cluster (ripetute in tandem):

Sequenze altamente ripetute (10^5 - 10^7)

1. Satellite

Unità da 5 a 200 pb (paia di basi)

Segmenti lunghi fino a qualche centinaio di chilobasi (1 Kb = 1000 basi)

2. Minisatelliti

Unità da 6-24 pb

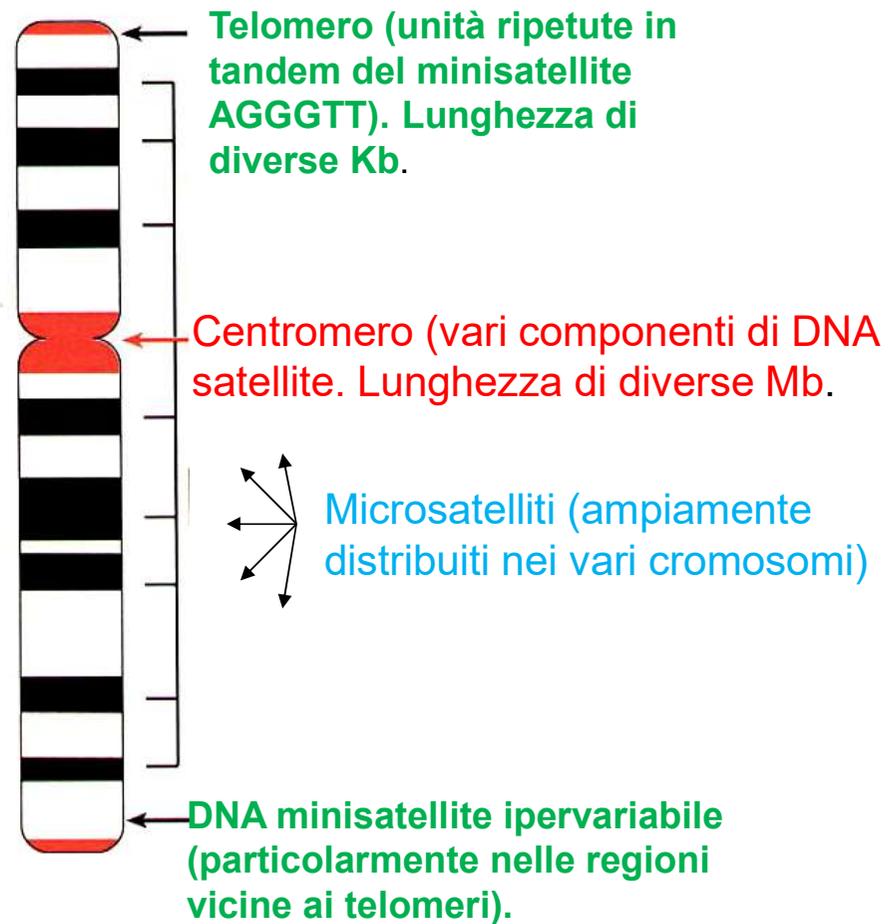
Segmenti lunghi fino a 25 Kb

3. Microsatelliti

Unità < 4pb

Segmenti lunghi fino a 150 pb

- a) **DNA satellite:** sequenze lunghe
- b) **DNA minisatellite:** sequenze medie
- c) **DNA microsatellite:** sequenze corte



Sequenze altamente ripetute: (10^5 - 10^7)

SINE (short interspersed elements, brevi elementi sparsi 13% genoma). Sono principalmente sequenze *Alu*. Le sequenze *Alu* sono lunghe circa **300 pb** e nel genoma ne esistono circa 1,3 milioni . **Sono trascritte ma non codificano proteine. Significato sconosciuto**

LINE (long interspersed elements, lunghi elementi sparsi, 21%). Sono lunghe **circa 6000 pb** e sono ripetute circa 1000000 volte nel genoma. **Sono trascritte e alcune codificano per proteine la cui funzione non è conosciuta nella fisiologia della cellula.**