

Espressione della informazione genetica

Prof.ssa Flavia Frabetti

ESPRESSIONE DELLA INFORMAZIONE BIOLOGICA



L'informazione genetica, contenuta nel DNA, ha lo scopo di:

- 1) mantenere lo stato vitale (strutture e funzioni)
- 2) realizzare l'adattamento (risposta ad un cambiamento)
- 3) determinare il differenziamento (specializzazione di strutture e funzioni per es. a livello cellulare)

L'informazione genetica ereditata determina il manifestarsi di specifici caratteri inducendo la sintesi di specifiche proteine: **le proteine sono l'anello di congiunzione tra informazione e la realizzazione/effettuazione di strutture ed attività.**

Cosa studiamo?

Dove è scritta l'informazione genica:

DNA
Cromatina / cromosomi
Nucleo eucariotico

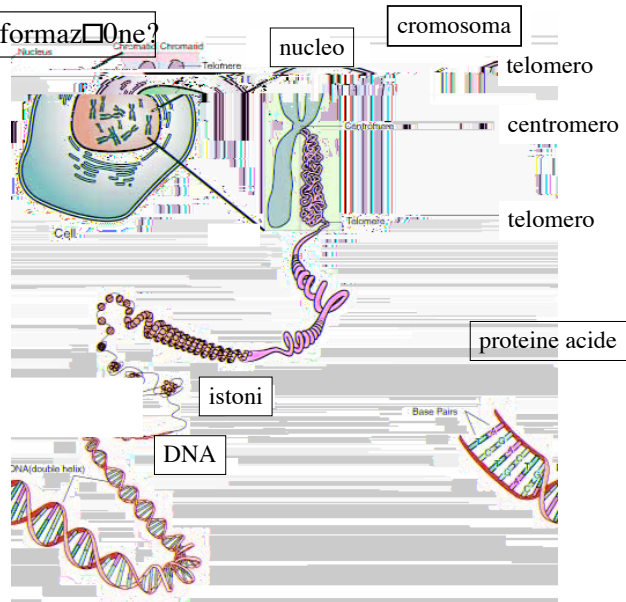
Come è organizzata l'informazione genica:

Genoma
Geni - come concetto
- "struttura del gene eucariota tipo"

Come si esprime l'informazione genica:

Trascrizione e Traduzione
Codice genetico
Meccanismi di **CONTROLLO** della espressione genica

Dove è scritta la informazione?

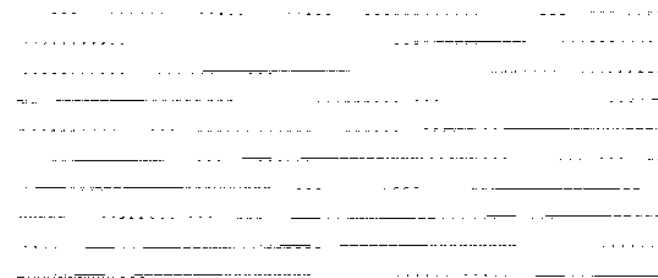


Come è organizzata l'informazione?



Una enormi quantità di **informazione** dentro ad ogni singola cellula:
il **GENOMA**
Aprendo ogni libro si trovano brani così scritti:
.....ATCCGAGCTTTACGTACGGTTACCGGATCGAGCATACT.....

Organizzazione generale del genoma umano



Il **genoma umano** è distribuito in cromosomi:

22 tipi di AUTOSOMI

2 tipi di ETEROCROMOSOMA (X e/o Y)

Corredo aploide 3.200.000.000 bp ovvero 3,2 Gbp

Contenenti, si stima, circa 25000 geni

Come una sorta di *matriosca* il **genoma** si organizza nei **cromosomi**, che contengono i **geni** che altro non sono che tratti di DNA

DNA genómico:

27% DNA genico

73% DNA extragenico

..... *Ma cosa sono i geni?*

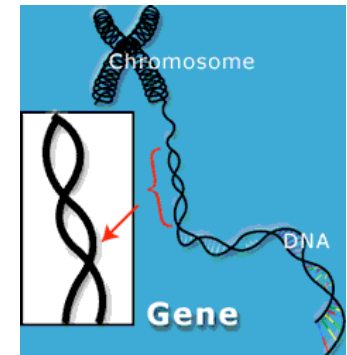
Gene - come concetto

GENE

E' UN CONCETTO, NON UN OGGETTO FISICO

**IL GENE È
UNA REGIONE DI DNA
TRASCRITTA**

**Una regione di DNA che
contiene ISTRUZIONI per
SINTESI DI UNA PROTEINA,
di un RNA,
o IGNOTA**



I geni sono le **unità responsabili delle caratteristiche ereditarie.**
Un carattere è in generale un aspetto dell'oggetto che osserviamo.

Il gene è una delle tante istruzioni contenute in ogni cellula

FUNZIONI DEI GENI

METABOLISMO
INFORMAZIONE GENETICA
STRUTTURA
SEGNALI
FUNZIONI TESSUTO-SPECIFICHE

GENI PER RNA NON TRADOTTI (tRNA, rRNA, RNA per *splicing*, piccoli RNA non-codificanti)

TTAGCACTACCGGTAATTCGGCATTACCGAGATTAGAGAA
ATGCTAGTCGCATCTATCGATCGGCTATTGCCAAAGCTC
CGCGCATCGCATCGCGTAGCATGCGATTTCGGCATCGCC
GAGCGCTCGCGGACGGCTAGCGGGAATACTATATAGC
CGCGCATCGTCTAGATCTATTAGAGTCATAGCGCATCTA
GAGATAGGATCGAGATCGAGGCGAGATCATATAGCGC
CGGCTATTTAGGGCTTAGAGGATTTCGGAGATTCGCGAGT
TAGGATTACAGAGAGCTTCTTAGGCGCTCCGGTATTCG
CTCCGATCCCATATAATAATCTATCGGAGCTTCGTA
TTCGATCGGATCGGATCGGATCGGATCGGATCGGATCGG
TAGGCTCGGATGAGCATGAGATCGGATCGGATCGGATCGG
CATAGGCTAGACTGCTGACTGCTGCA

GENE

TCGATCGCATGACTCATAGCGATCGCATTCGATTAGCAC
TACCGTATTTCGGCATACCTAGGATTAGAGAAATCGTAG
TCGATCGATGACTCGGCTATTGCCAAAGCTCGCGGAC
CGCATCGCGTAGCATGCGATTTCGGCATTCGGCGGAC
TCGGGACGGCGGTAGCGGAATACTATATAGCGCGGAT
CAGTCTAGATCTATGAGATCGATAGCGCATCTAGAGATA
GGATCGAAGTCGAGGCGGAGATCATATAGGCGCGGCTA
TTTAGGCTTAGAGAGATTTCGGAGATTTCGGAGTTCGGA
TAGAGAGAGCTTCTTAGGCGCTCCGGTATCTGCTCCGTA
TTCGATCGGATCGGATCGGATCGGATCGGATCGGATCGG
ATCGATAGGACTAGTAGCTAGCTAGCTAGCATGATGATG
GCGTCGATGAGCATGAGATGCTAGTCTAGCATGATGATG
GCATGCTGATGCTGATCGGATCGCATGCGATGACTGCTAT
GATTCGGCATACCAAGATTAGAGAAATCTGATGCTGAT
CTTAGCTCGGCTATTTCGAAAGCTCGCGGACGCGGAT
CGGCTAGCATGCGATTTCGGATTCGGGACGGCGCTCGTC
AGCGGCTGAGCGGAAATCTATATAGCGCGGATGAGTC
TAGATCTATGAGATCGATAGCGCATAGGATAGGATGATG
GAGATCGAGGCGGAGATCATATAGGCGCGGCTATTTAG
GCTTAGAGGATTTCGGAGATTTCGGAGTTCGAGATTACA
GAGATGCTTTCGCGGCTCCGGATCTGCTCCATCCGAT
GAGATGCTTTCGCGGCTCCGGATCTGCTCCATCCGATG
ATAGCATAGTAGCTAGCTAGCTAGCATGATAGAGGCT
CGATGAGCATGAGATGCTATGAGCTGATAGGAT
GACTGATGACTGCTCATGATGACGATGACTGCTGATGAT
GACTGATAGCGGAGATCGCA

TTAGCACTACCGGTAATTCGGCATTACCGAGATTAGAGAA
ATGCTAGTCGCATCTATCGATCGGCTATTGCCAAAGCTC
CGCGCATCGCATCGCGTAGCATGCGATTTCGGCATCGCC
GAGCGCTCGCGGACGGCTAGCGGGAATACTATATAGC
CGCGCATCGTCTAGATCTATTAGAGTCATAGCGCATCTA
GAGATAGGATCGAGATCGAGGCGGAGATCATATAGCGC
CGGCTATTTAGGGCTTAGAGGATTTCGGAGATTTCGGAGC
TAGGATTACAGAGAGCTTCTTAGGCGCTCCGGTATTCG
CTCCGATCCCATATAAAAAATCTATGATCGAGGCTCCGA
ATCGCATCGATAGGACTAGTAGCTAGCTAGCTGAGCA
TCGAGGCTCGATGAGCATGATGATGATGAGCTATGATG
CATACCGGATGAGTATCGATCGGATCGGATCGGATCGG

TGC
TAC
TCG
GCC
TCG
GCG
CAG
TIT
TAC
TGC
ATG
GGC
GCA
TAT
CAT
GCC
AGC
TGC

Nel “libro”
DNA,
le pagine
sono in
codice

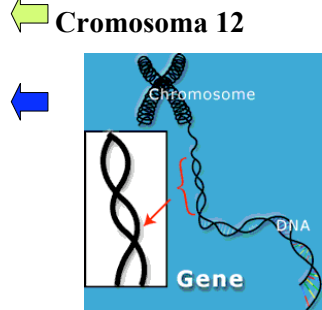
AGGCTTAGAGATTTCGGAGATTTCGGAGATTAGGATTAC
GAGATCTGATTAGGATGCTCCGGATTCGCTGCTCATCC
GCTTTAAATCTATGATCGATGCTATGCTTCGCTGGATC
GATAGGACTAGTAGCTAGCTAGCTAGCATGATAGGCT
TCGATGAGCATGAGATGATGATGACTGACGTCATAGGCA
TGACTGCTGACTGCTGATGACGATGACGATGACTGATGCA
TGACTGCATATGACGAGATCGCA

**Nel “libro”
DNA,
le pagine
sono scritte in
codice**

```

1  ccctgtgag ccacacccta ggttggtcca atctactccc aggagcagg agggcaggag
61  ccaggcgtcg gcataaaagt cagggcagag ccatctattg cttacatttg cttctgacac
121 aactgtgttc actagcaacc tcaaacagac accATGgtgc acctgactcc tgaggagaag
181 tctgccttta ctgcccctgt gggcaaggtg aactgtgatg aagtgtgttg tgaggccctg
241 ggcaagtgtg tatcaaggtt acaagagtg tttaaaggaga coaatagaaa ctggcactgt
301 ggagacagag aagactcttg gactctgat aggcactgac tctctctgcc tattgtctta
361 ttttcccaac cttaggtgc tggtgtgtta cctttggacc cagaggttct ttgagtccct
421 tggggatctc tccactcttg atgtgttat gggcaacctc aaggtgaag ctcatggcaa
481 gaaagtgtc ggtgccttta gtgatggct ggtcaccctg gacaacctca agggcaccct
541 tgccacactg agtgagctgc actgtgaca gctgcactgt gatcctgaga acttcagggt
601 gagtctatg gaccttgat gttttcttc ccccttttt ctatgga na gttoatgtca
661 taggaagggg agaagtaaca ggttacagt tagaattgga aagtagcaga tgattgtcat
721 agtgtggaag tctcagatc gttttagtt cttttatttg agttcataa caattgtttt
781 cttttgttta attcttgctt tcttttttt tctttctgc aatttttact attatactta
841 atgccttaac attgtgtata acaaaaggaa atgtctctga gatacattaa gtaacttaaa
901 aaaaaacttt acacagctcg cctagtacac tactatttgg aatatatgtg tgcattattg
961 catattcata atctccctac tttattttt tttattttta attgatacat aatcattata
1021 catatttatg ggttaaaagt taattttta atagtgtac acatattgac caaatcaggg
1081 taattttgca ttgttaattt caaaaatgc tttctctttt taataactct tttgtttat
1141 cttatttcta atacttttc taactcttt cttcagggc aataatgata caatgtatca
1201 tgctcttttg caactttta aagaataaca gtgataattt ctgggttaag gcaatagcaa
1261 tattttgca gtaaaatatt tctgcataa aattgttaac gatgaagag gttcatatt
1321 gctaataa gctacaatcc agctaccat ctgcttttat tttatgggtg ggataaggct
1381 ggaattct gagtccaagc taggcctttt tgctaatac gttoatacct cttatcttcc
1441 tccacagct cctgggcaac gtgctgtct gtgtgctgac ccatcacttt ggcaagaat
1501 tcaccccacc agtgcaggct gctatcaga aagtgtgac tgggtgtgct aatgccttg
1561 ccccaagta tcaactgact cgtttcttg ctgtccaatt tctattaaag gttcctttgt
1621 tccctaagt caactactaa actgggggat attatgaag gcttgagca tctggattct
1681 gctaaataa aaacatttat ttctattgca atgatgtatt taaatttat ctgaattatt
1741 tactaaaaa ggaatgtggg aggtcagtc atttaaaaca taagaatg atgagctgtt
1801 caaaccttg gaaataacac tatattctaa actccatga aggaagtgag gctgcaacca
1861 gctaattgac attgcaaca gccctgatg cctactgct attcatcctc cagaaaagga
1921 tctctgtaga ggtctgattt cgaggttaaa ctgtgtat gctgtatttt acattactta
1981 ttgttttagc tgtctctatg aatgtcttgc cactacocat ttgcttatcc tgcactcttc
2041 tcagccttga ct

```



Gene della beta-globina (Homo sapiens)

da 1 a 2052 nucleotidi

Sequenza GenBank n. [NM_000518](#)

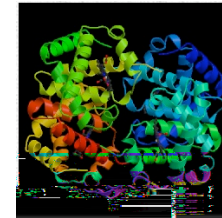
DNA a filamento doppio (l'altro si ricava per complementarità)

```

aactgtgttc actagcaacc tcaaacagac accATGgtgc acctgactcc tgaggagaag
tctgccttta ctgcccctgt gggcaaggtg aactgtgatg aagtgtgttg tgaggccctg
ggcagcctgc ttggtgtcta cctttgacc cagaggttct ttgagtccct tggggatctg
tccactcttg atgtgttat gggcaacctc aaggtgaag ctcatggcaa gaaagtgtc
ggtgccttta gtgatggct ggtcaccctg gacaacctca agggcaccct tgccacactg
agtgtgtgc actgtgaca gctgcactgt gatcctgaga cctcctggca acgtgtgtg
ctgtgtgtg gccactcaet ttggcaaga attcaccoca ccaatgcag ctgcttatca
gaaagtgtg gctgtgttg ctaatgacct ggcaccacag taccacTAAg ctgctttct
tgctgtcaa tttctattaa aggttccctt gttccctaag tccactact aaactggggg
atattatgaa gggccttgag catctggatt ctgctcaata aaaaacattt at

```

mRNA maturo per la beta-globina



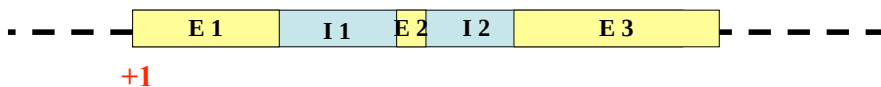
proteina beta-globina, catena beta della emoglobina e mioglobina

Struttura del gene eucariota

Il gene ha una natura discontinua:

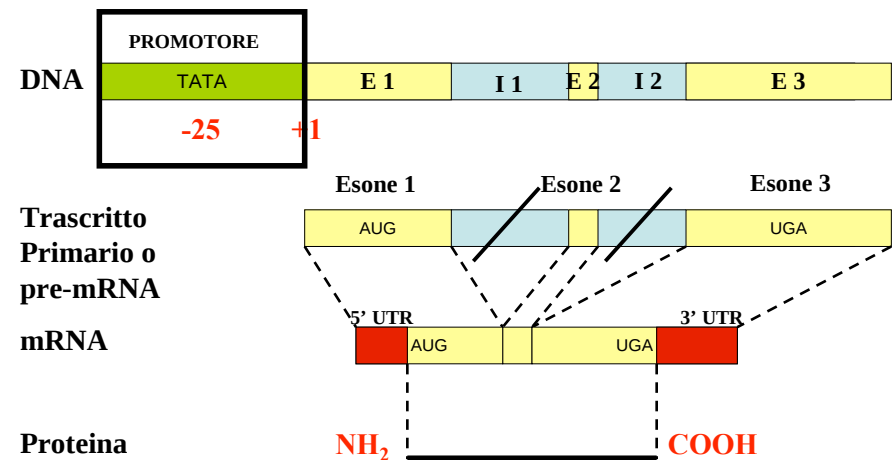
esoni indicati con E

introni indicati con I



Tratto di DNA che viene trascritto

ESONI (in giallo), intervallate da lunghi INTRONI (in grigio)

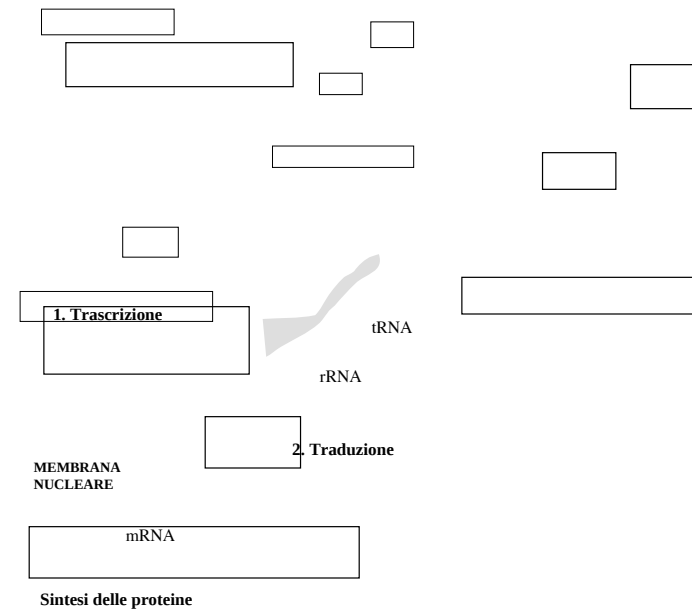


Gene - funzionalità di un gene eucariota: te

PROMOTORE Sequenza nel DNA tra i 40 e 200 nucleotidi, con affinità più o meno elevata per la **RNA polimerasi**, di solito posta *a monte*

Come si esprime l'informazione?

I meccanismi di



Trascrizione: il processo biochimico nel quale l'informazione genetica contenuta nel DNA viene *trascritta* cioè copiata in una sequenza di RNA in base al principio della **complementarietà delle basi**



controllato, regolato
poiché le **necessità** sono:

- 1- riconoscimento del gene da esprimere
- 2- individuazione di inizio e termine del gene specifico
- 3- trascrizione nella giusta quantità del gene
- 4- alto grado di fedeltà, cioè accuratezza

Il processo è realizzato da **enzimi** chiamati

RNA polimerasi DNA-dipendenti



l'enzima si lega ad una sequenza sul DNA detta **promotore**

Negli **eucarioti**:

RNA polimerasi I → **rRNA**

RNA polimerasi II → **Trascritto primario e mRNA**

RNA polimerasi III → **tRNA e altri piccoli RNA dei ribosomi e coinvolti nella maturazione dell'mRNA**

La trascrizione genera diversi tipi di RNA:

rRNA o RNA ribosomiale

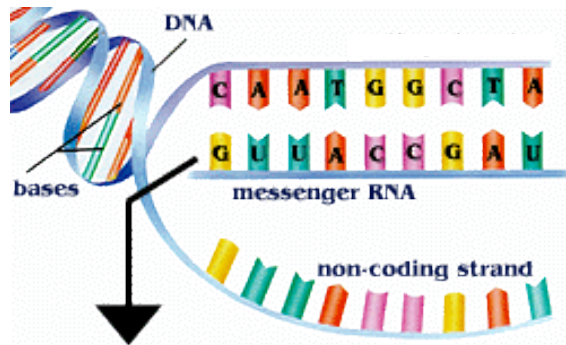
sintesi delle proteine, funzione strutturale e catalitica

tRNA o RNA transfer o RNA di trasporto

“adattatore” nella traduzione delle sequenze di nucleotidi in *aa* ovvero trasporta gli *aa* per la sintesi (traduttore)

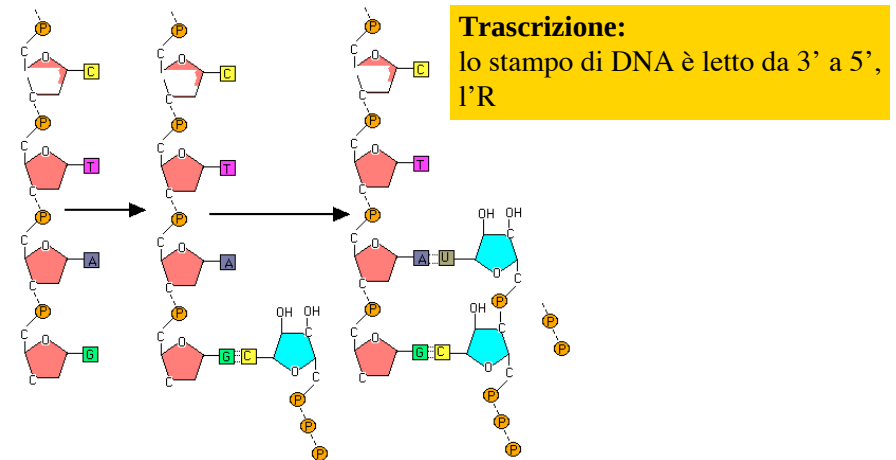
mRNA o RNA messaggero

trasferimento informazione da DNA a ci



Meccanismo della **trascrizione**:
sintesi di **RNA** sulla base di uno **stampo di DNA**

Enzima: **RNA polimerasi**



Definizioni

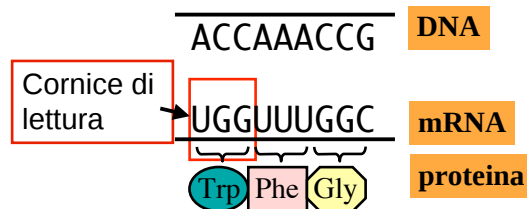
Codice = sistema di segnali, o segni, o simboli, che, per **convenzione**, è destinato a rappresentare una informazione tra la fonte dei segnali e il punto di o a rapzione.
Es. comunicare in codice/ c. linguistico, formato da suoni/ c.grafico, c.fiscale, c. a barre, c.morse, ecc.

Codice genetico

sequenza di **codoni** contenenti le informazioni genetiche del gene e determrapti la sequenza degli *aa* che origrap la proteina in base alla lettura dei codoni stessi

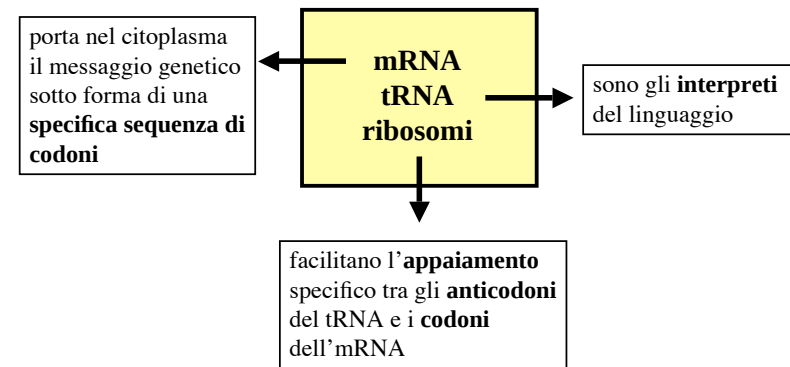
Caratteristiche del codice genetico

- il codice è ridondante
- il codice non è ambiguo
- il codice non ha punteggiatura ovvero interruzioni
- il codice è letto senza sovrapposizioni
- per interpretarlo è fondamentale la cornice o quadro di lettura (*reading frame*)
- il codice è universale (ad eccezione di quello dei mitocondri)

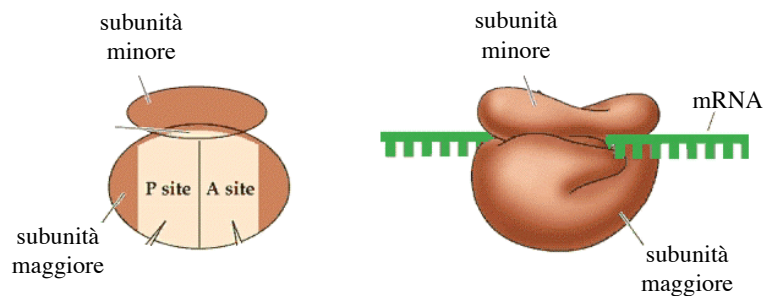


Nella **traduzione** l'informazione genetica contenuta nella sequenza di **codoni** lungo l'**mRNA** viene **decodificata o tradotta** in una sequenza di **aa** costituenti la proteina, uniti in una sequenza precisa determinata dalla sequenza dei codoni

Protagonisti principali di questo processo:

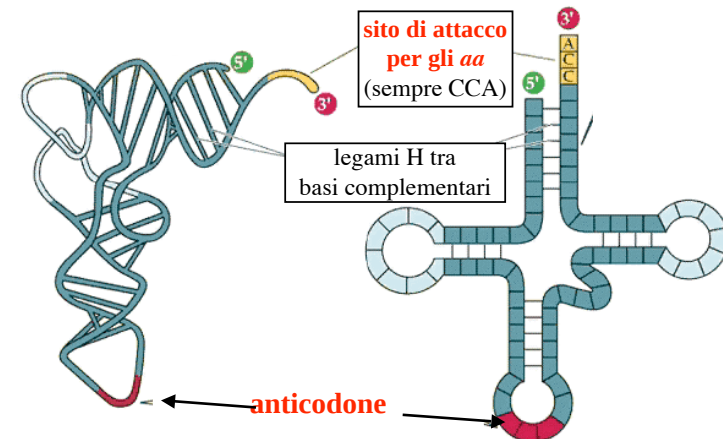


Ribosomi (60% rRNA+proteine)

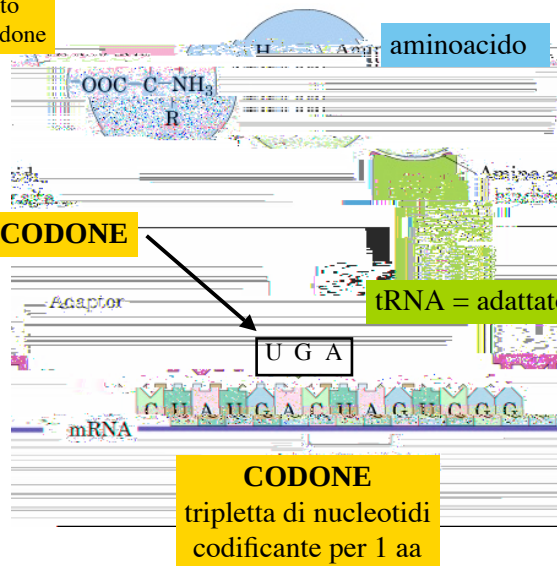


1. Hanno un sito di legame per l'mRNA.
2. Un **sito P (peptidil-tRNA)** che ospita il tRNA che porta la **catena aminoacidica in allungamento**.
3. Un **sito A (aminoacil-tRNA)** che ospita il tRNA a cui è legato il **successivo aa da aggiungere**.

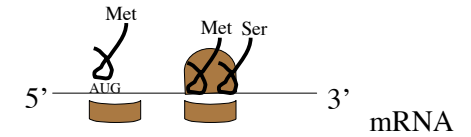
tRNA



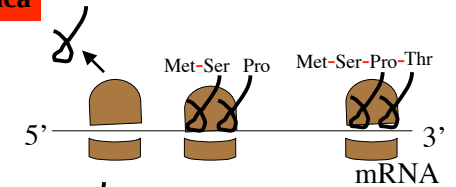
Riconoscimento
codone-anticodone



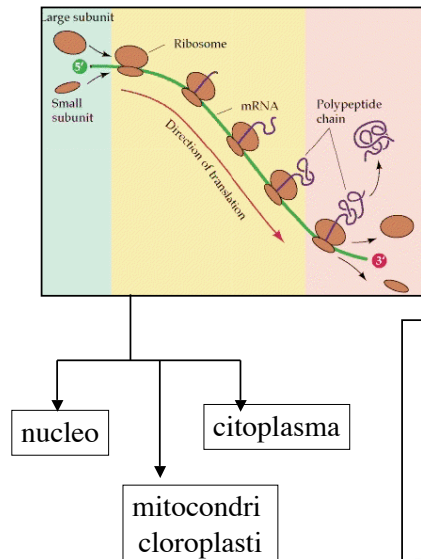
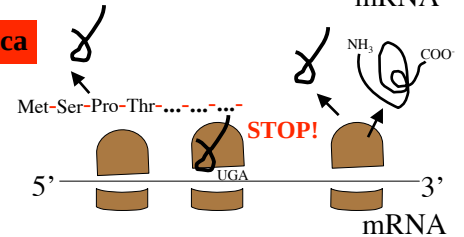
Inizio sintesi proteica



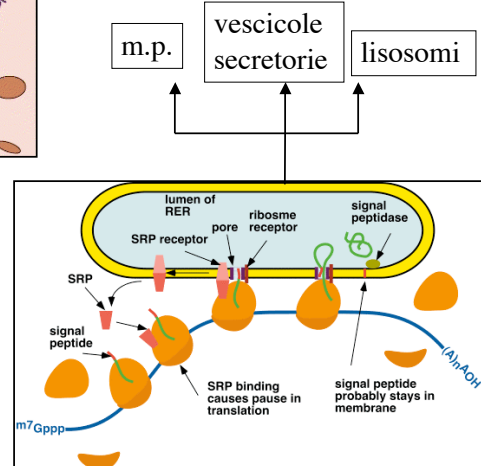
Allungamento sintesi proteica



Terminazione sintesi proteica



Destino proteico:
l'mRNA può essere tradotto
da **ribosomi liberi**
o **ribosomi legati al RER**



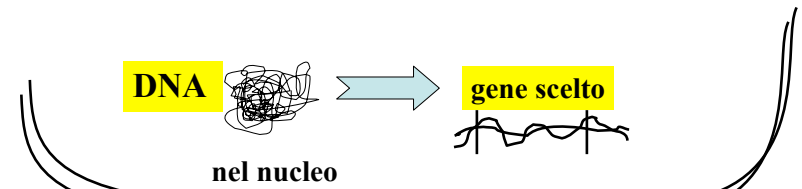
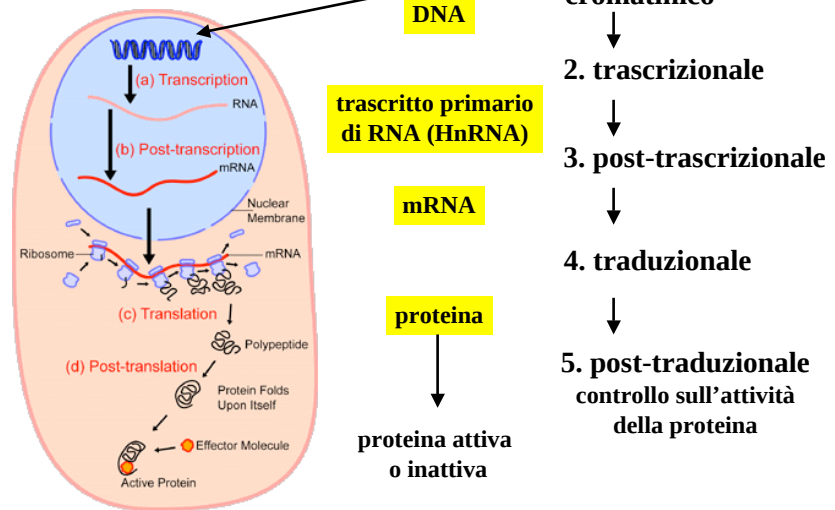
Controllo o regolazione della espressione genica negli EUCARIOTI

Scopo:
differenziamento cellulare,
ovvero espressione coordinata nel tempo
di geni diversi in cellule diverse.

Geni costitutivi cioè trascritti e tradotti in tutte le cellule
Geni specifici attivati selettivamente da meccanismi di
regolazione genica

L'espressione genica è modulabile anche da segnali esterni
che possono "accendere" o "spegnere" geni specifici.

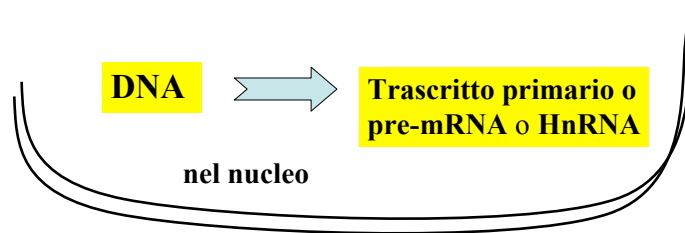
Livelli di controllo sulla espressione genica



Livello di controllo pre-trascrizionale o cromatinico (sul DNA)

eucromatina/eterocromatina

modificazioni strutturali della cromatina: modulazione della espressione genica attraverso un "rimodellamento" della cromatina

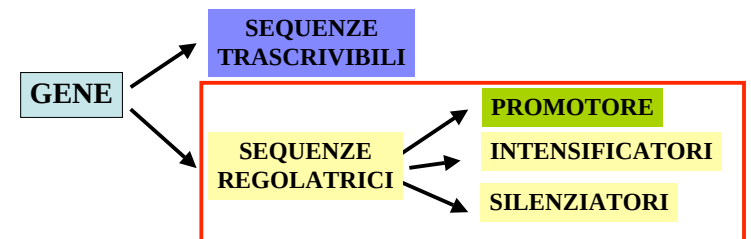


Livello di controllo trascrizionale (da DNA a pre m-RNA): il controllo si esercita sulla attività della RNA polimerasi.

- sul suo **riconoscimento ed aggancio al promotore**
- sulla sua **efficienza nel trascrivere**

regolazione su quale gene trascrivere e su quanto pre-RNA produrre

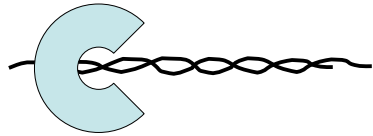
Gene: Cosa fa accendere il gene?



SEQUENZE DI REGOLAZIONE

sono anche a grande distanza dal gene!

Si tratta di **corte sequenze di DNA** riconosciute da specifiche proteine dette **FATTORI DI TRASCRIZIONE**



“Dialogo”
tra sequenze regolatrici di **DNA**
e **proteine**

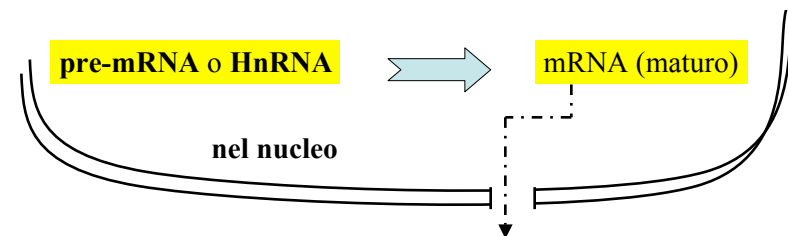
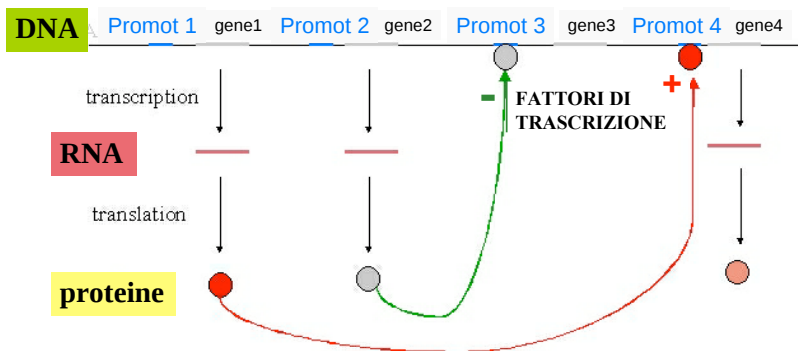


I **fattori di trascrizione** sono proteine nucleari il cui ruolo è *modulare* la trascrizione, attivandola o spegnendola



Intensità di trascrizione:
tra quando e quanto quel gene è attivo!

Gene networks - un gene può esprimere le proprie informazioni solo nel contesto dell'intero genoma della cellula



Livello di controllo post-trascrizionale (da pre m-RNA a mRNA):

- **controllo sulla elaborazione dell'mRNA**, la maturazione comporta **3 tipi fondamentali di modificazioni**
- **controllo del trasporto dell'mRNA** al citoplasma e **sulla sua stabilità** nel citoplasma

Eventi post-trascrizionali: dal pre-mRNA all'mRNA

1- aggiunta del CAP o cappuccio in 5'

(una 7metil-guanosina):

preserva il trascritto dalla degradazione ed è segnale di aggancio per il ribosoma

2- poli-adenilazione in 3'OH

aggiunta di una coda di poliA (150-200):

aiuta il passaggio al citoplasma, influenza la stabilità dell'mRNA

3- *splicing*

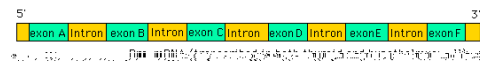
processo di taglia e cuci per eliminare gli introni

Più in dettaglio:

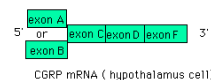
Splicing per rimuovere
gli introni dall'HnRNA o
pre-mRNA

Splicing alternativo

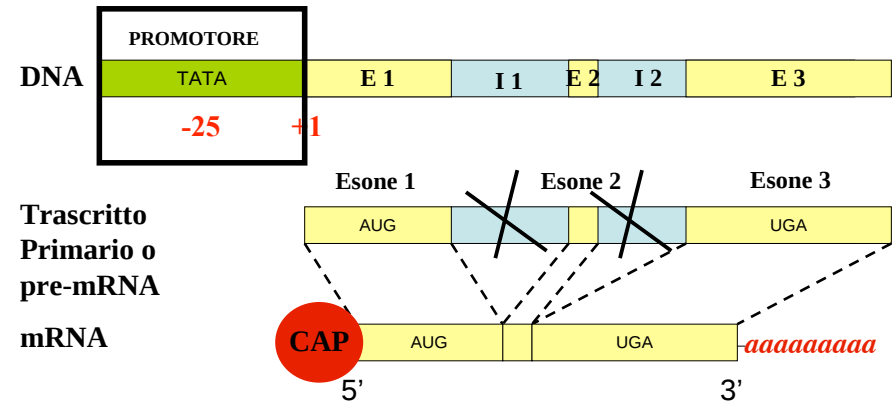
**può produrre forme diverse di
mRNA e dunque di una proteina
dallo stesso gene**



Delcitorin mRNA (in thyroid cells)



Da pre-mRNA a mRNA maturo!!!



mRNA (maturo)



proteina

nel citoplasma



proteina attiva

Livello di controllo traduzionale (da m-RNA a proteina):

Operato da fattori proteici che possono influire **sull'inizio della traduzione** e quindi modularla.

Livello di controllo post-traduzionale (sulla proteina):

- controllo sulla modificazione delle proteine sintetizzate
- controllo del trasporto

Immagine mentale della attivazione dei geni lungo il DNA:

I **geni lungo il DNA** sono come “luci di Natale” lungo la matassa dei fili: si accendono e si spengono ad intermittenza e con una intensità che va da MASSIMA luminosità a MINIMA luminosità e può essere modulata cioè regolata

