

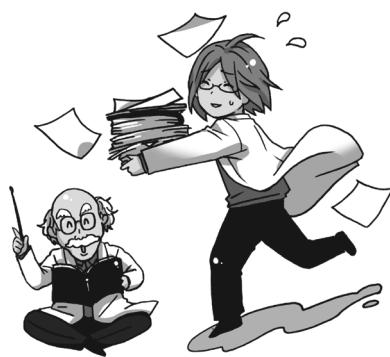
I MANGA DELLE SCIENZE

# BIOLOGIA

## DNA E GENETICA

MASAHIRO TAKEMURA  
SAKURA  
BECOM CO., LTD.





I MANGA DELLE SCIENZE

# BIOLOGIA

DNA E GENETICA

MASAHIRO TAKEMURA  
SAKURA  
BECOM CO., LTD.

水  
E-BOOKS



# SOMMARIO

PREFAZIONE .....	IX
PROLOGO.....	1
1	
CHE COS'È UNA CELLULA? .....	15
Una cellula è un contenitore di vita .....	16
Ogni organismo vivente è fatto di cellule .....	16
Le cellule sono vive.....	20
Una cellula è composta da molte molecole .....	23
Non ho mai visto una cellula!.....	24
La cellula più lunga del nostro corpo.....	24
Diamo un'occhiata dentro a una cellula .....	25
Dentro la membrana .....	27
Organelli cellulari .....	31
Il nucleo: un piccolo cervello .....	35
Cosa c'è dentro al nucleo? .....	37
Organismi unicellulari e pluricellulari .....	48
Organismi procarioti e organismi eucarioti .....	51
2	
PROTEINE E DNA: DECIFRARE IL CODICE GENETICO .....	53
Le proteine guidano l'attività cellulare .....	59
Che cos'è l'attività cellulare? .....	59
I superpoteri degli enzimi! .....	61
Le proteine con funzione enzimatica .....	69
Il ruolo delle proteine nella divisione cellulare .....	70
Proteine e contrazione muscolare .....	71
Riassunto .....	72
Le proteine sono formate da amminoacidi .....	73
Scambiare un amminoacido con un altro è un ottimo affare! .....	75
I geni: le istruzioni per costruire le proteine .....	77
Come fanno le cellule a sapere quali proteine creare? .....	77
Le istruzioni assicurano che l'ordine degli aminoacidi sia corretto .....	78
I nostri geni sono scritti in un codice .....	79

DNA e nucleotidi . . . . .	81
Il DNA ha una struttura a doppia elica . . . . .	81
Il DNA è formato da nucleotidi . . . . .	82
I nucleotidi sono i caratteri del "codice" . . . . .	84
Il genoma: una biblioteca di geni. . . . .	88

### **3 REPLICAZIONE DEL DNA E DIVISIONE CELLULARE . . . . . 91**

Le cellule si dividono per moltiplicarsi. . . . .	92
La riproduzione: il più importante evento della vita! . . . . .	92
La divisione cellulare: il metodo più semplice per riprodursi . . . . .	97
La divisione cellulare negli organismi pluricellulari . . . . .	100
Il DNA viene replicato prima della divisione cellulare . . . . .	105
Cosa succede ai geni? . . . . .	105
Il DNA ha una struttura duplicabile . . . . .	106
Il ruolo della DNA polimerasi nella replicazione del DNA . . . . .	108
Che cos'è un cromosoma? . . . . .	122
Il corpo umano contiene 46 cromosomi . . . . .	123
I cromosomi sono visibili esclusivamente durante la divisione cellulare	123
Il processo di divisione cellulare . . . . .	124
Mitosi . . . . .	124
Citochinesi . . . . .	127
Che cos'è un ciclo cellulare? . . . . .	128
Qual è la causa del cancro? . . . . .	130

### **4 COME È FATTA UNA PROTEINA? . . . . . 131**

Un gene diventa utile dopo la trascrizione . . . . .	132
Come è fatta una proteina . . . . .	132
Che cos'è la trascrizione? . . . . .	138
Cromatina e trascrizione . . . . .	144
Tiriamo il filo della cornetta . . . . .	144
L'mRNA è sintetizzato usando uno dei due filamenti di DNA come modello	146
L'RNA polimerasi copia l'informazione genetica . . . . .	148
La frammentazione dell'mRNA trascritto . . . . .	153
Il rimescolamento degli esoni . . . . .	155
Che cos'è l'RNA? . . . . .	156
I caratteri dell'RNA . . . . .	156
DNA e RNA utilizzano zuccheri diversi . . . . .	158
L'RNA è flessibile . . . . .	160
Esistono vari tipi di RNA . . . . .	161
RNA di trasferimento . . . . .	165
I ribosomi; il meccanismo di sintesi delle proteine . . . . .	165
Il meccanismo del codice genetico . . . . .	167
Il tRNA trasferisce gli aminoacidi . . . . .	170
La proteina è completa . . . . .	174

<b>RICERCA E TECNOLOGIE GENETICHE .....</b>	<b>175</b>
Che cosa sono le tecniche del DNA ricombinante? .....	176
Manipolare il DNA .....	181
Perfezionamento degli allevamenti e tecniche del DNA ricombinante ..	183
Un esempio di tecnica del DNA ricombinante .....	187
Metodi per individuare e isolare il DNA. ....	191
Animali transgenici (Topi Knockout) .....	192
Medicina personalizzata e terapia genica: la genetica sarà il futuro della prevenzione delle malattie?.....	196
Terapia genica .....	198
<b>Il rinascimento dell'RNA .....</b>	<b>201</b>
Interferenza dell'RNA: usare l'RNA per alterare l'espressione genica....	201
L'RNA può curare le malattie? .....	203
Come funziona esattamente la PCR? .....	203
Come clonare gli animali.....	205
Evoluzione molecolare: come i geni possono raccontare una storia.....	208
Il futuro della biologia molecolare.....	209
 <b>EPILOGO.....</b>	 <b>210</b>
 <b>INDICE .....</b>	 <b>219</b>



# PREFAZIONE

La biologia molecolare è una disciplina accademica che cerca di capire il comportamento di organismi troppo piccoli per essere visti ad occhio nudo. I geni rivestono ruoli molto importanti nel nostro mondo e sono non solo invisibili ad occhio nudo, ma anche difficili da vedere al microscopio. I ricercatori di biologia molecolare come me conducono molti esperimenti ogni giorno nei laboratori universitari, negli istituti di ricerca e nelle aziende: cercano di capire il comportamento del DNA, delle proteine e dell'RNA, e creano modelli che spieghino questo mondo microscopico.

Dal momento che non possiamo vedere il materiale su cui investighiamo, la conoscenza nel campo della biologia molecolare si basa solo sui dati degli esperimenti, e ci sono ancora molte cose che non capiamo. Se fare ricerca è difficile, divulgare in maniera semplice il mondo della biologia molecolare ai non specialisti lo è molto di più, e questo vuole essere lo scopo del volume che avete in mano.

Le protagoniste della storia che leggerete sono due studentesse universitarie, Ami Kasuga e Rin Natsukawa, che vengono invitate su una piccola isola di proprietà del dottor Moro per seguire delle lezioni di recupero di Biologia Molecolare. Grazie a una macchina di realtà virtuale che le accompagna nel mondo della biologia molecolare e all'aiuto di Marcus, il bell'assistente del professore, le due ragazze riescono a imparare molte cose.

Dal momento che lo scopo di Ami e Rin è quello di apprendere le nozioni di base della biologia molecolare, questo libro contiene molte descrizioni realizzate per aiutare il lettore a capire l'argomento; in realtà i processi di replicazione del DNA, trascrizione e sintesi proteica sono meno facili di quanto descritto nel libro, ma se voi lettori capirete che il mondo della biologia molecolare è più complesso e comprende molte più aree che vorrebbe esplorare, allora penso sia stata raggiunta più della metà dello scopo di questo libro.

Detto questo, bisogna anche esplicitare che la biologia molecolare è una disciplina molto vasta, ed è quindi inevitabile che sia legata ad altre aree di studio, come la medicina, l'agricoltura e l'ingegneria, ma anche a materie pure quali la fisica, la chimica, le scienze della terra, e ovviamente la biologia. Inoltre è strettamente collegata alla vita di tutti i giorni di molte persone.

Grazie all'incredibile velocità con cui si sono succedute nuove scoperte dalla fine del ventesimo secolo ai giorni nostri, la biologia molecolare è diventata un argomento molto ampio ed è difficile che un singolo ricercatore al giorno d'oggi possa conoscerne ogni singola branca.

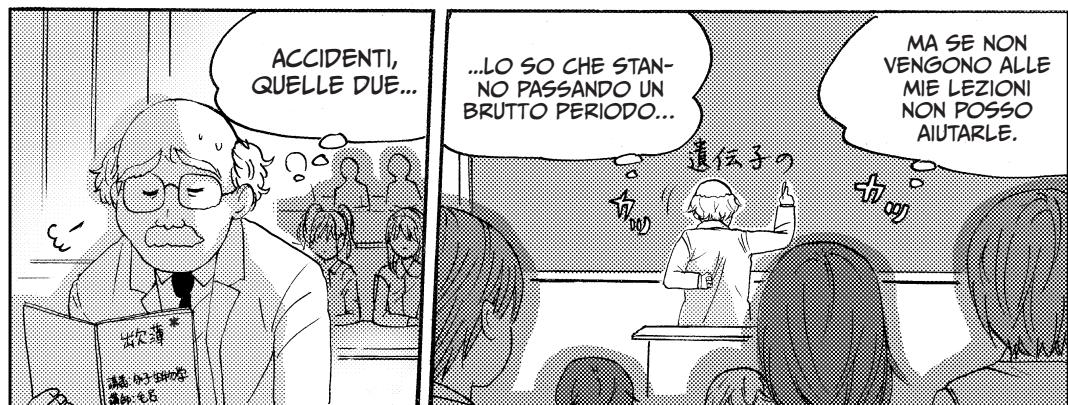
Questo libro tratta solo le basi della biologia molecolare, ma se volete averne un'immagine più veritiera, suggerisco di usarlo come introduzione, e di continuare a nutrire la vostra curiosità con la moltitudine di materiali disponibili sull'argomento.

Per finire, vorrei approfittare di questa opportunità per ringraziare tutto lo staff di Ohmsha Ltd, Masayoshi Maeda per la meravigliosa sceneggiatura e Sakura per i bellissimi disegni con cui ha rappresentato il complesso mondo delle molecole.

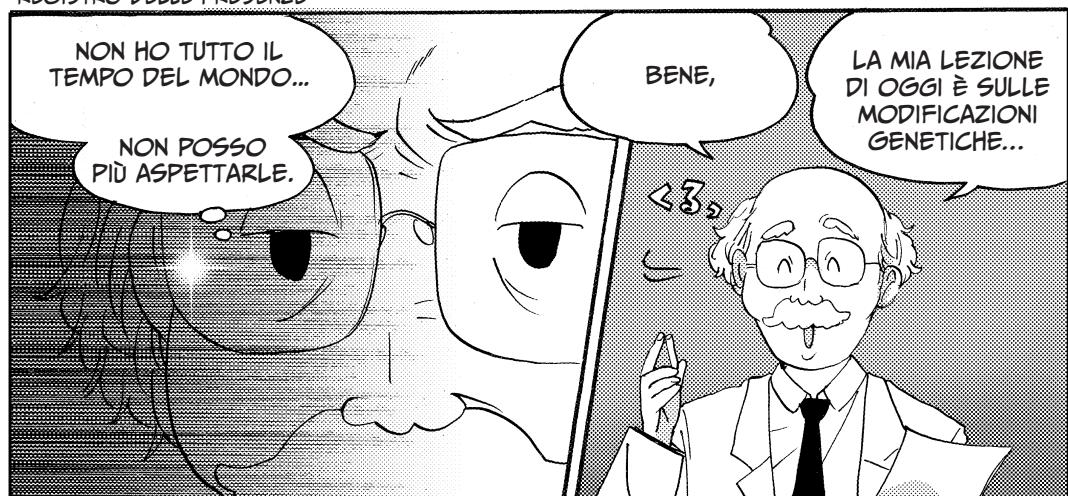
Ma soprattutto vorrei ringraziare voi lettori.

MASAHIRO TAKEMURA

PROLOGO



\*REGISTRO DELLE PRESENZE





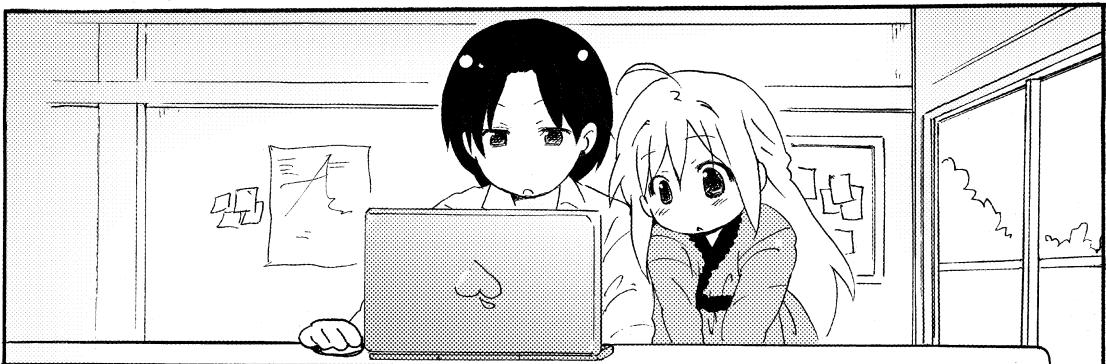
ALCUNE ORE PRIMA



GENTILE RIN NATSUKAWA,

NON HA RAGGIUNTO IL MINIMO DI FREQUENZE NECESSARIE  
PER PASSARE L'ESAME DI ISTITUZIONI DI BIOLOGIA MO-  
LECOLARE, UN CORSO OBBLIGATORIO PER IL SUO PRIMO  
SEMESTRE. VENGA CON URGENZA NEL MIO LABORATORIO  
PER RICEVERE ISTRUZIONI SULLE SUE LEZIONI DI RECUPERO  
OBBLIGATORIE.

PROFESSOR MORO

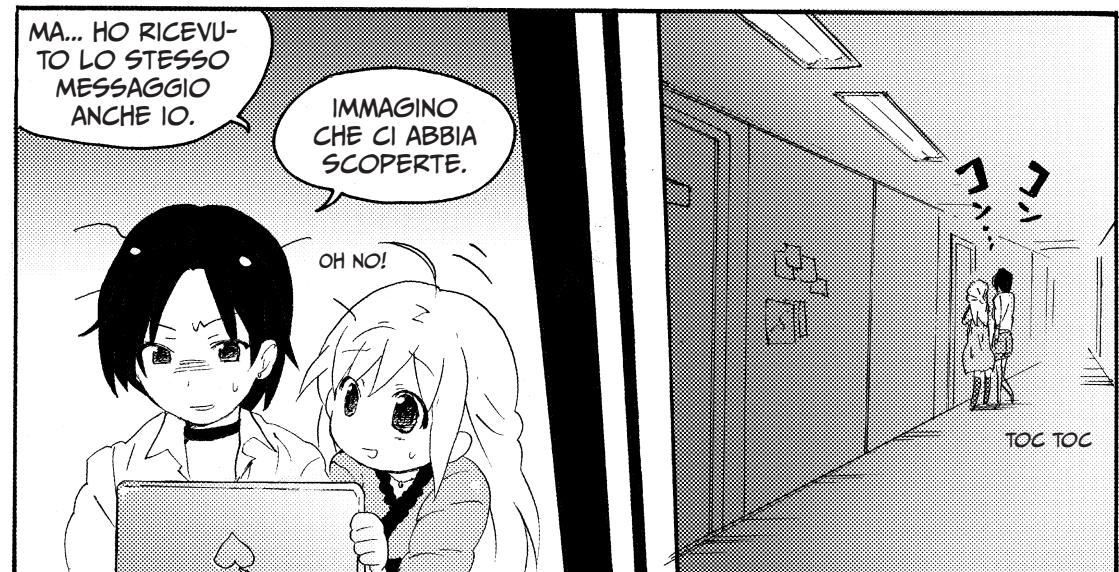


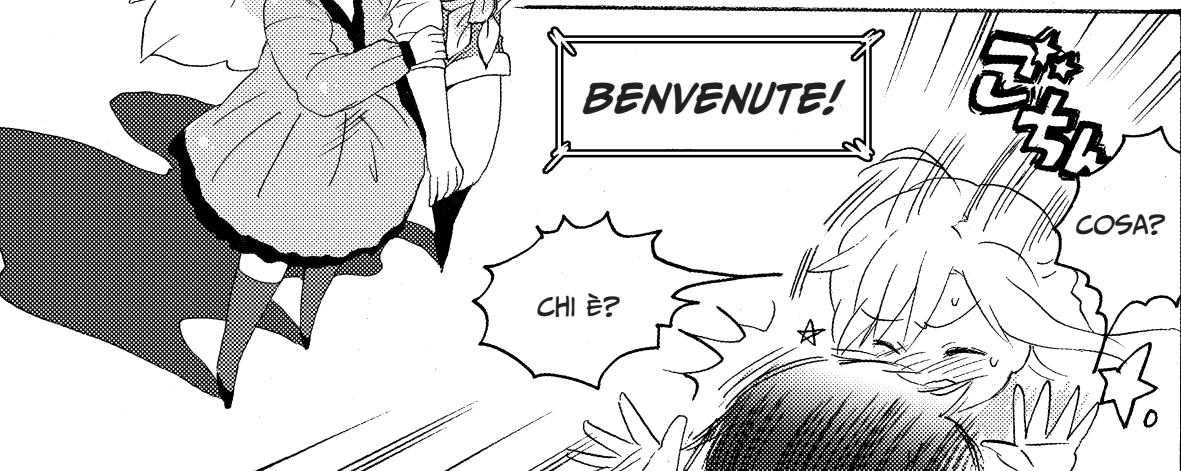
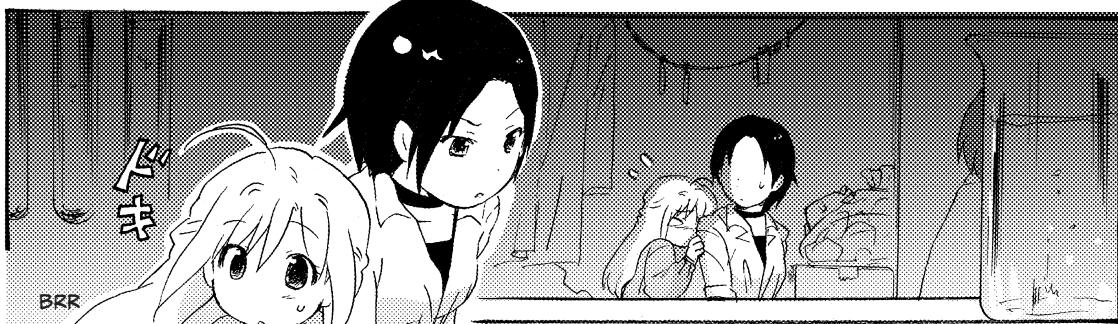
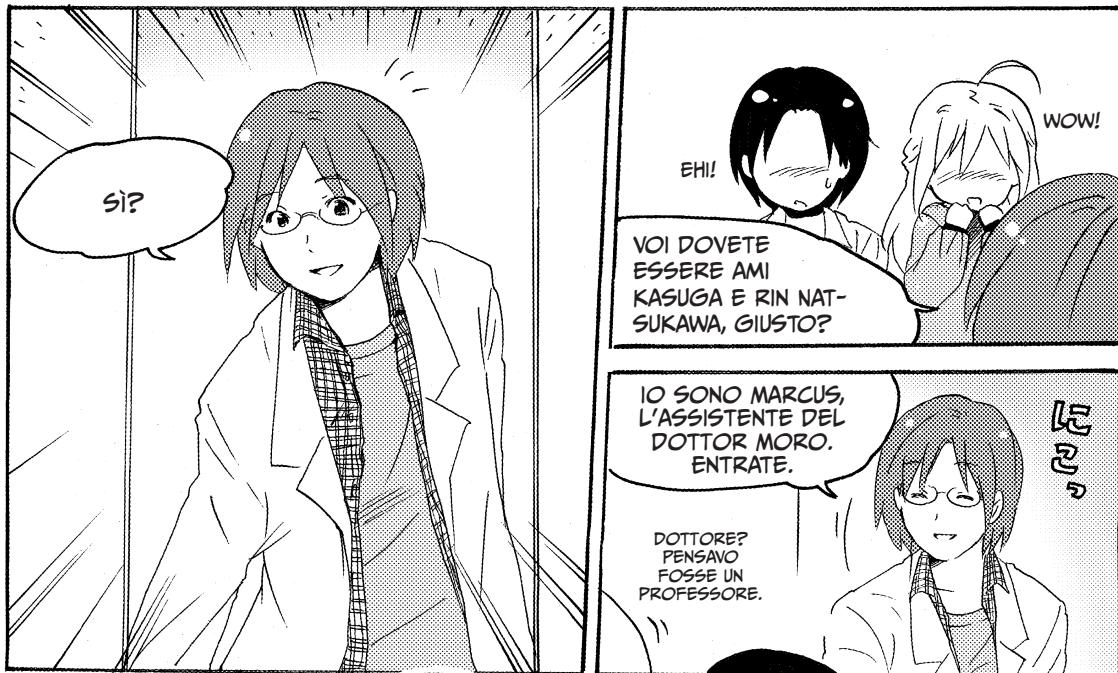
MA... HO RICEVUTO LO STESSO MESSAGGIO ANCHE IO.

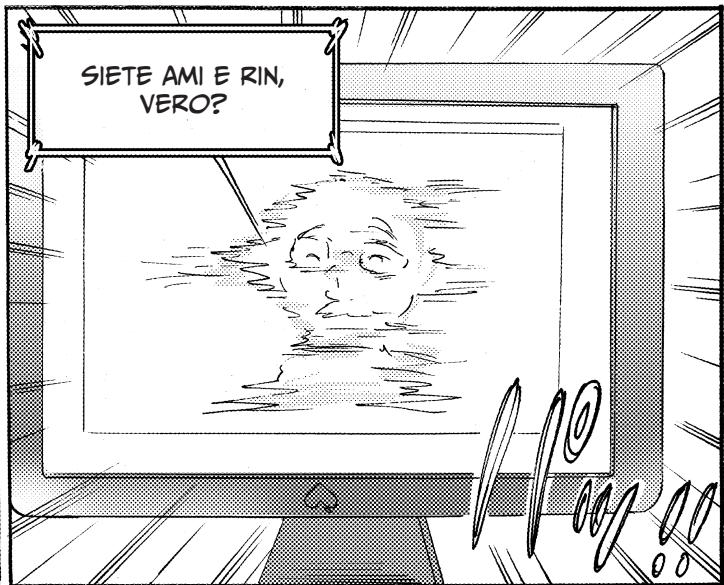
IMMAGINO CHE CI ABbia SCOPERTE.

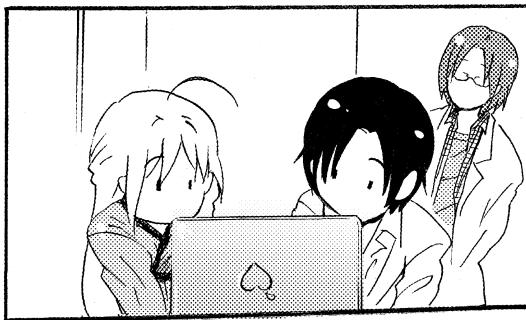
OH NO!

TOC TOC

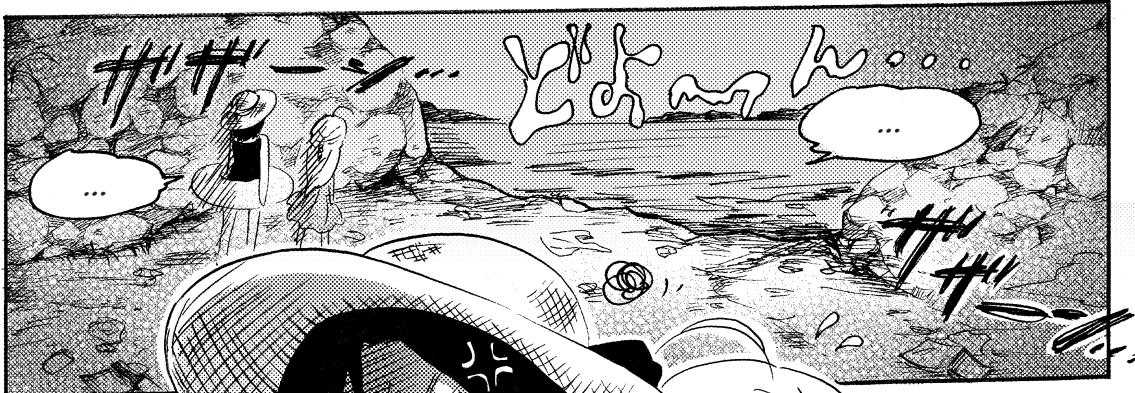


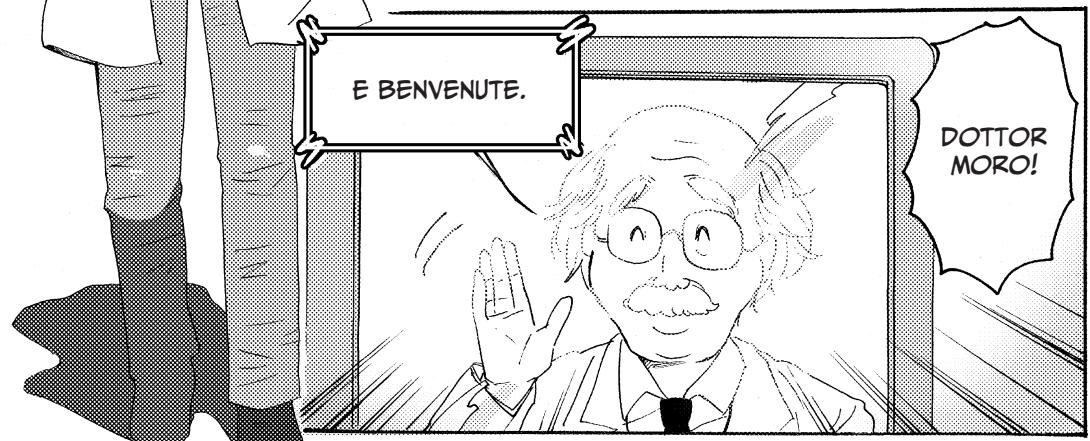
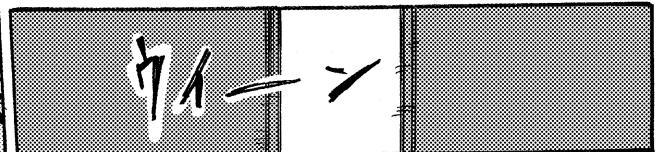
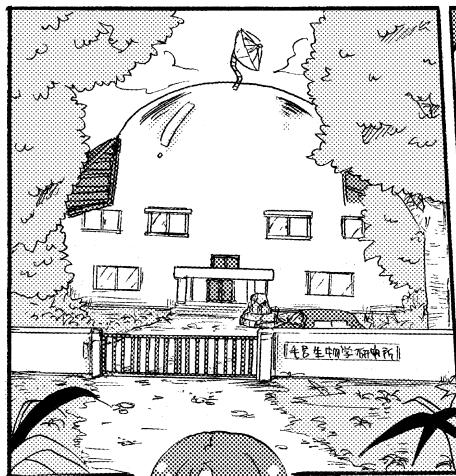


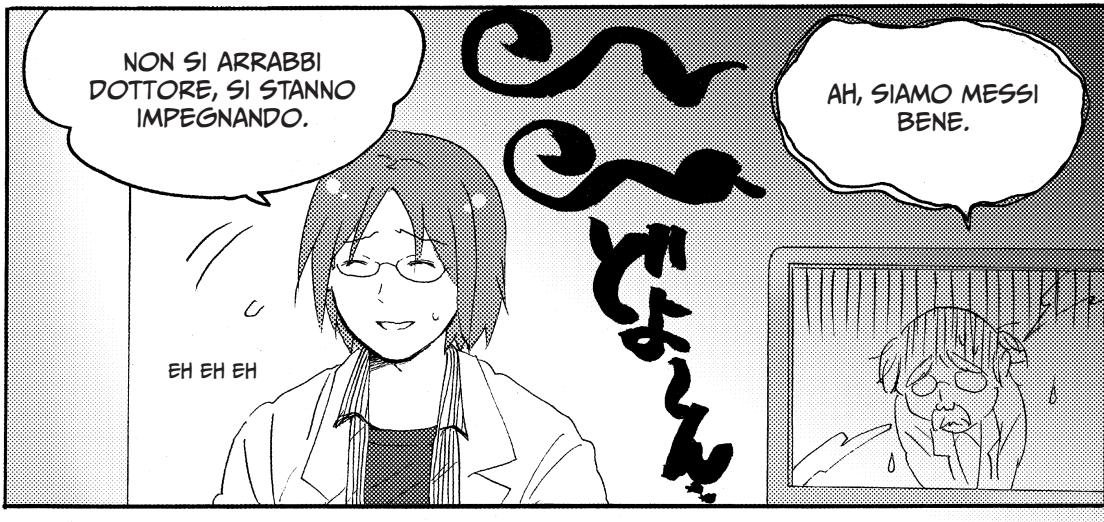
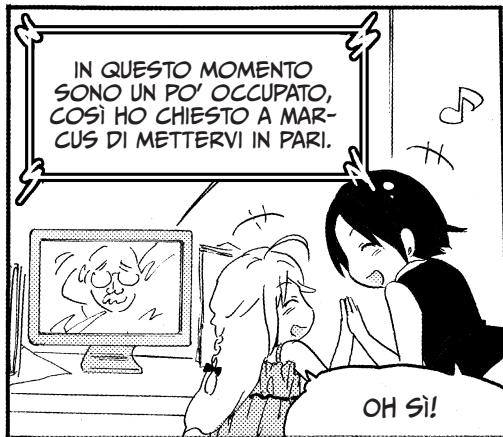


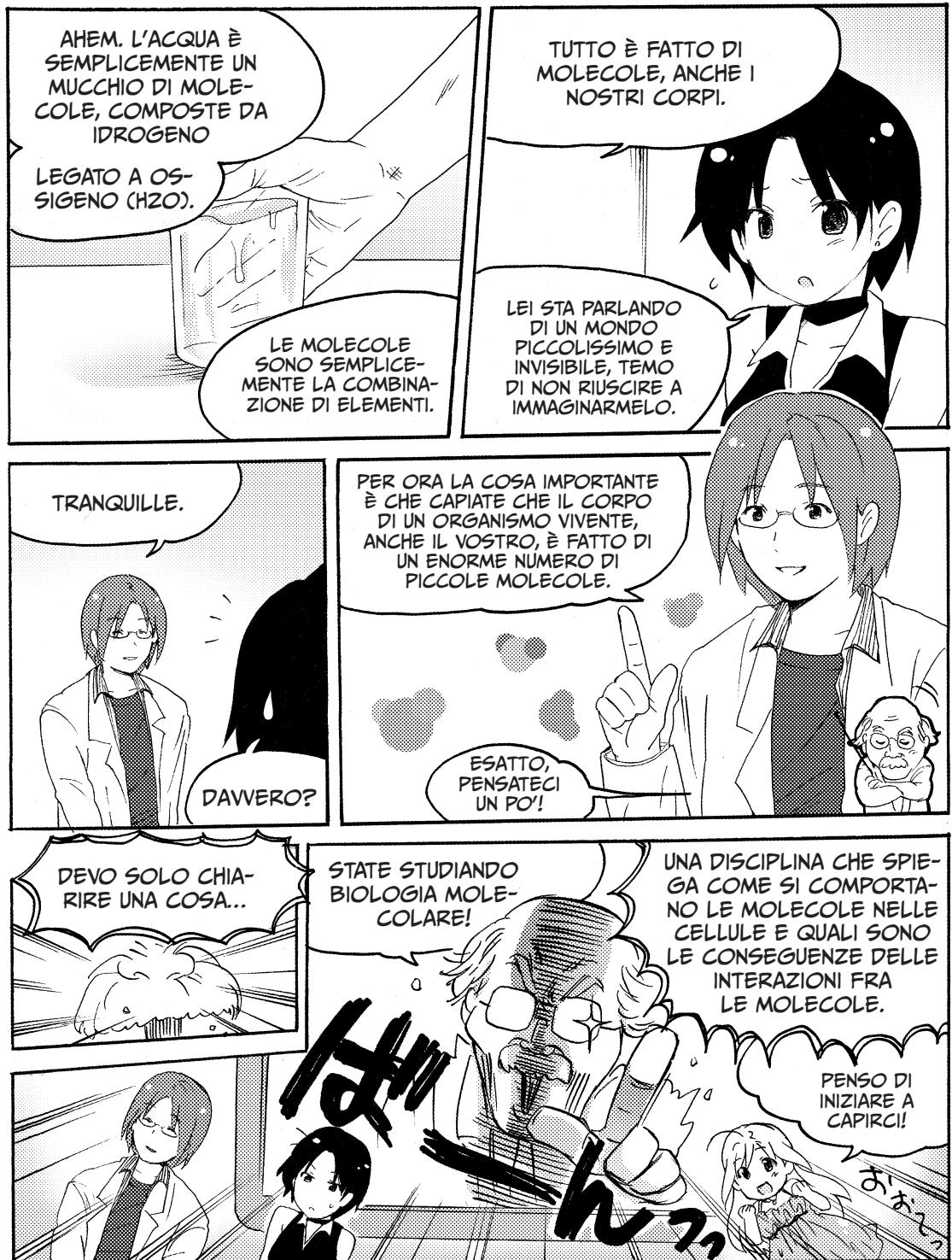


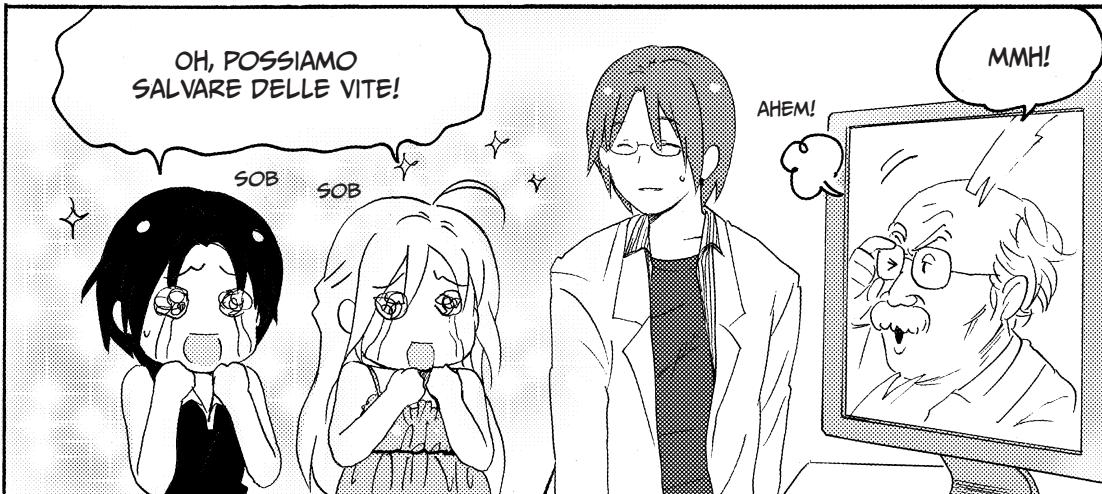
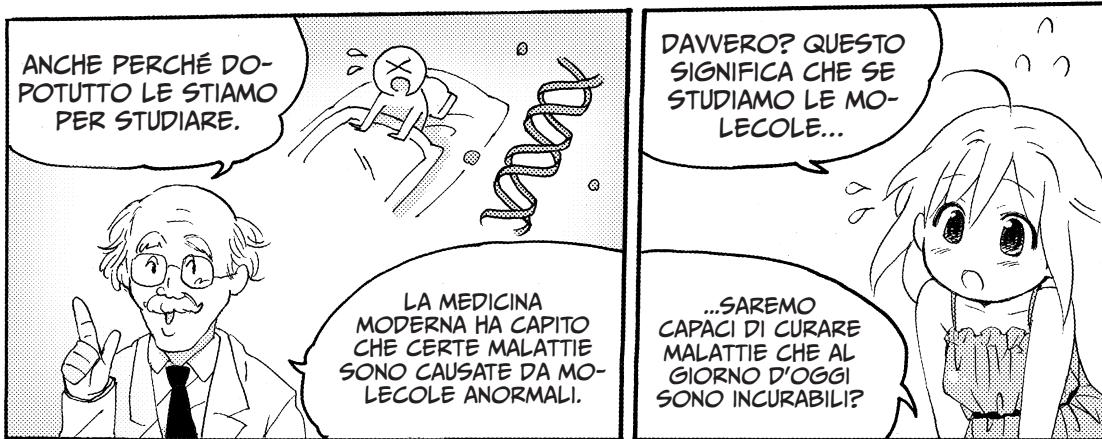
POCHI GIORNI DOPO...

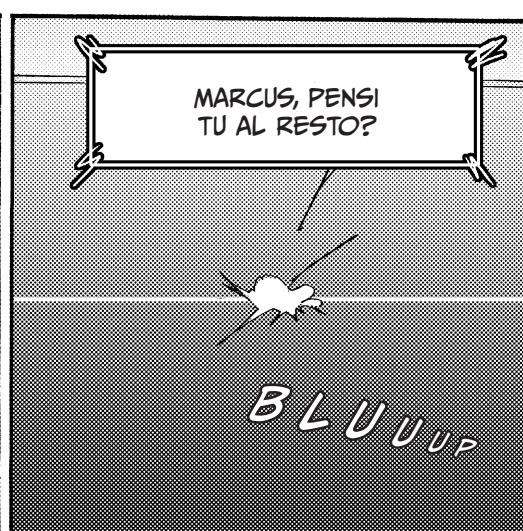
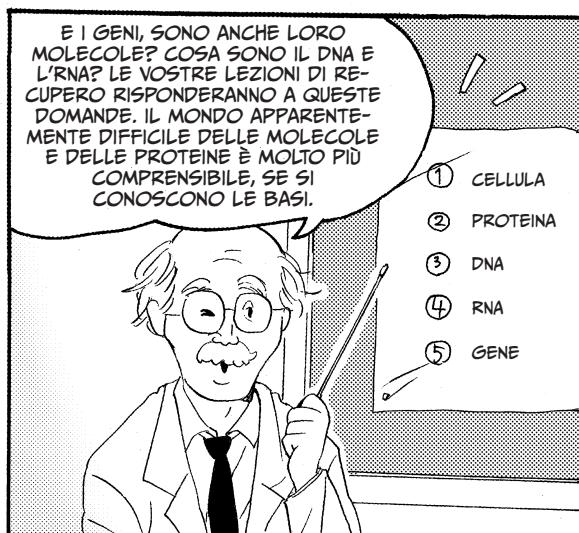
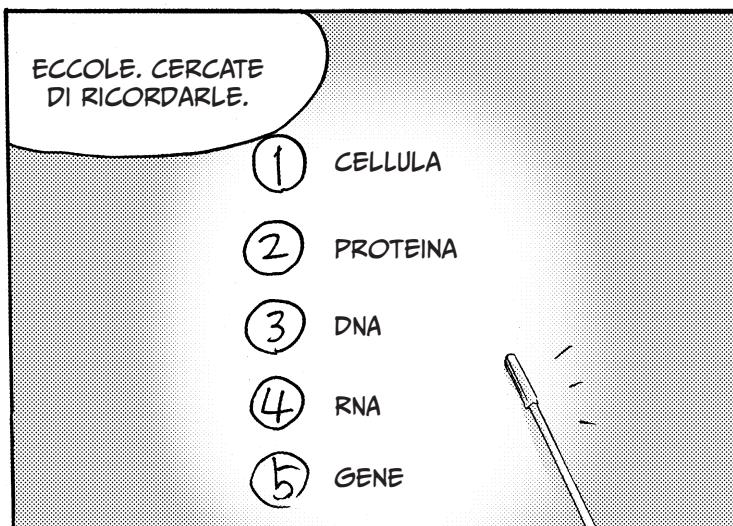
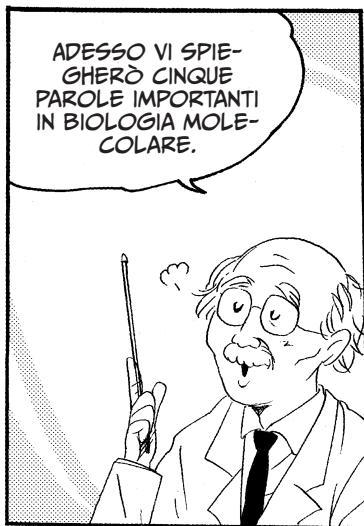


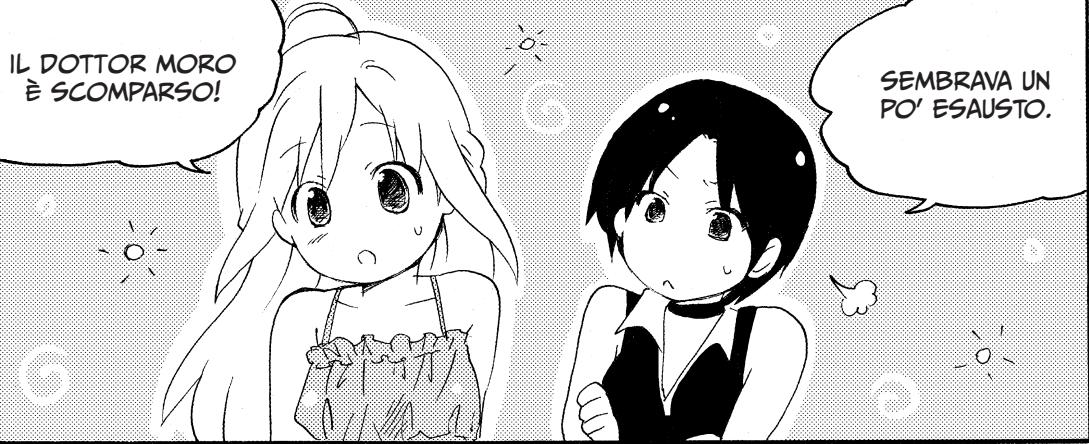












**QUESTA È LA MACCHINA DEI SOGNI CREATATA DAL DOTTOR MORO.**



È UNA MACCHINA PER LA REALTÀ VIRTUALE CHE VI FARÀ VEDERE IL MONDO MICROSCOPICO - QUELLO CHE STUDIAMO IN BIOLOGIA MOLECOLARE - ESATTAMENTE COME SE FOSSE DAVANTI AI VOSTRI OCCHI.

DA OGGI USERETE LA MACCHINA DEI SOGNI PER STUDIARE LA BIOLOGIA MOLECOLARE.



OH MIO DIO!

È FANTASTICO!

...SÌ, SONO SUPER EMOZIONATA.



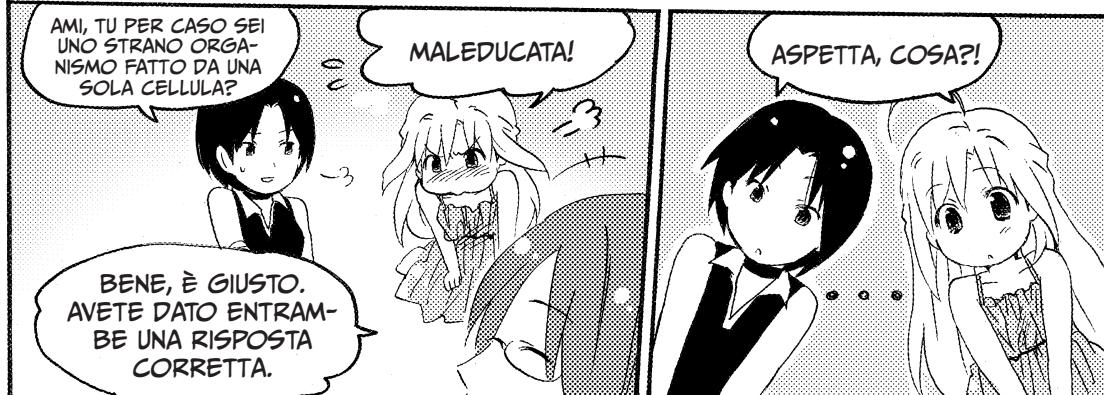
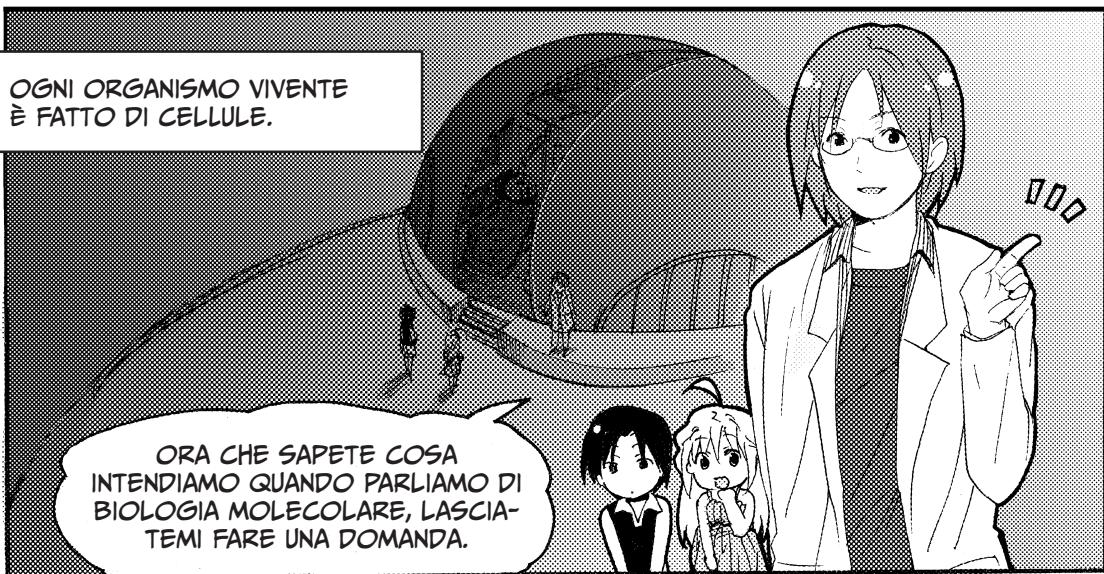


1

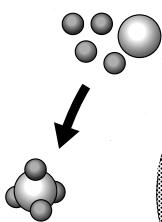
# CHE COS'È UNA CELLULA?

Dce

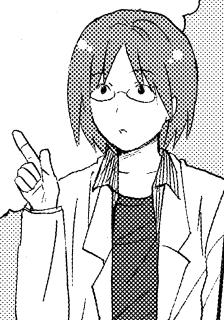
## UNA CELLULA È UN CONTENITORE DI VITA



COME GLI ATOMI SI UNISCONO A FORMARE LE MOLECOLE, MOLECOLE PICCOLE POSSONO UNIRSI E FORMARE MOLECOLE PIÙ GRANDI.



MA LE CELLULE SONO FATTE DI UN MISTO DI MOLECOLE PICCOLE E GRANDI.



OGNI ORGANISMO VIVENTE È FATTO DI CELLULE.



ORA, PROVIAMO LA MACCHINA DEI SOGNI



CHE COSA È  
QUELLA COSA?

SEMPRA ENORME  
PERCHÉ CI SIAMO  
RIMPICCIOLITI, MA È  
UN BANALE PEZZO DI  
SUGHERO!

SUGHERO  
TIPO QUELLO PER  
CHIUDERE LE BOTTIGLIE?

ESATTO. IL  
SUGHERO È COMPOSTO  
DA UN AGGREGATO DI  
QUESTI SCOMPARTI.  
LI POTETE VEDERE  
PROPRIO QUI!

ECCO COME APPARE IL SUGHERO AD AMI  
E RIN DOPO CHE SI SONO RIMPICCIOLITE.

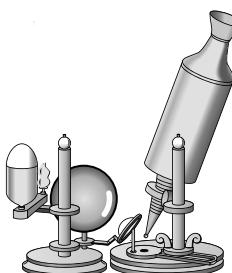
UNO SCIENZIATO INGLESE  
CHIAMATO ROBERT HOOKE HA  
OSSERVATO PER PRIMO IL SU-  
GHERO CON UN MICROSCOPIO  
CHE SI ERA FATTO DA SOLO.  
HA CHIAMATO QUESTI SCOM-  
PARTI CELLULE\*.



IL SUGHERO È IL TESSU-  
TO DI UNA PIANTA MORTA.  
QUELLO CHE HOOKE VIDE  
ERANO LE PARETI CELLULA-  
RI DELLE CELLULE VEGETA-  
LI Morte.



ROBERT HOOKE  
(1635 - 1703)



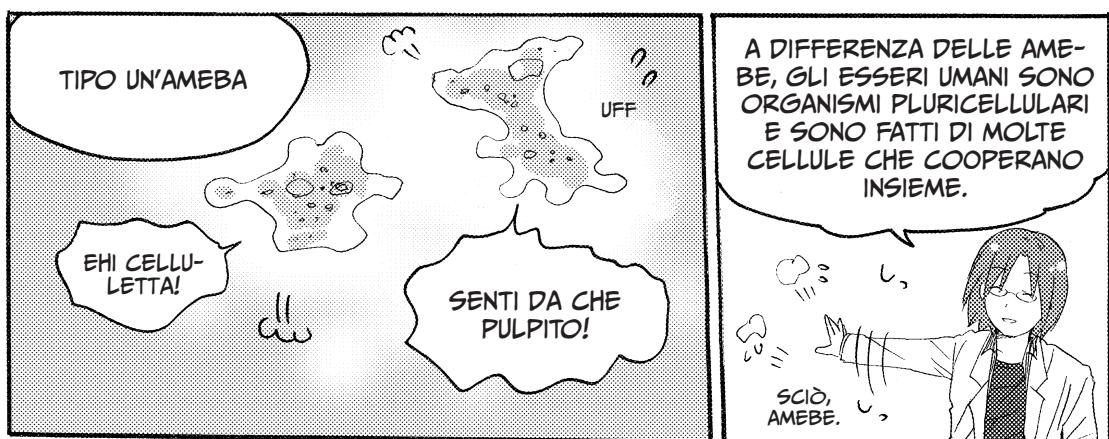
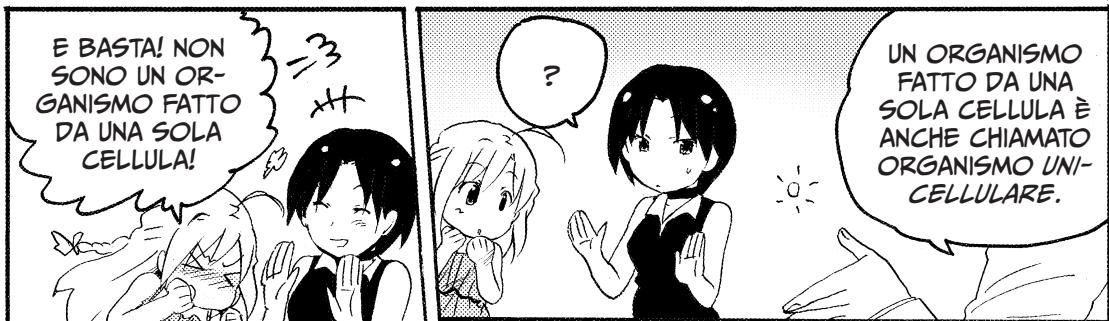
IL MICROSCOPIO DI  
HOOKE VENIVA ILLUMINATO  
DA UNA LAMPADA E DA  
DELLE LENTI.

CHIASSÀ COM'ERA  
INTELLIGENTE HO-  
OKE PER RIUSCIRE  
A COSTRUIRSI UN  
MICROSCOPIO  
DA SOLO.



BE', OK. MA È  
LA SUA SCOPERTA  
DELLE CELLULE CHE  
È IMPORTANTE. HAI  
DAVVERO UN CER-  
VELLINO DA PARA-  
MECIO.

\* CHIAMÒ QUESTI SCOMPARTI CELLULE PERCHÉ GLI  
RICORDAVANO DELLE CELLE MONACALI - LE STANZE  
DOVE VIVONO I MONACI



LE CELLULE SONO  
VIVE.

MA CONTI-  
NUIAMO A  
PARLARE DI  
CELLULE.

Dopo la scoperta  
di Hooke, altri studi fatti da  
altri scienziati confermarono  
che questi scomparti - cioè le  
cellule - esistevano in ogni  
organismo vivente.



HAI DETTO UN MO-  
MENTO FA CHE TUTTI  
GLI ORGANISMI SONO  
FATTI DI CELLULE.

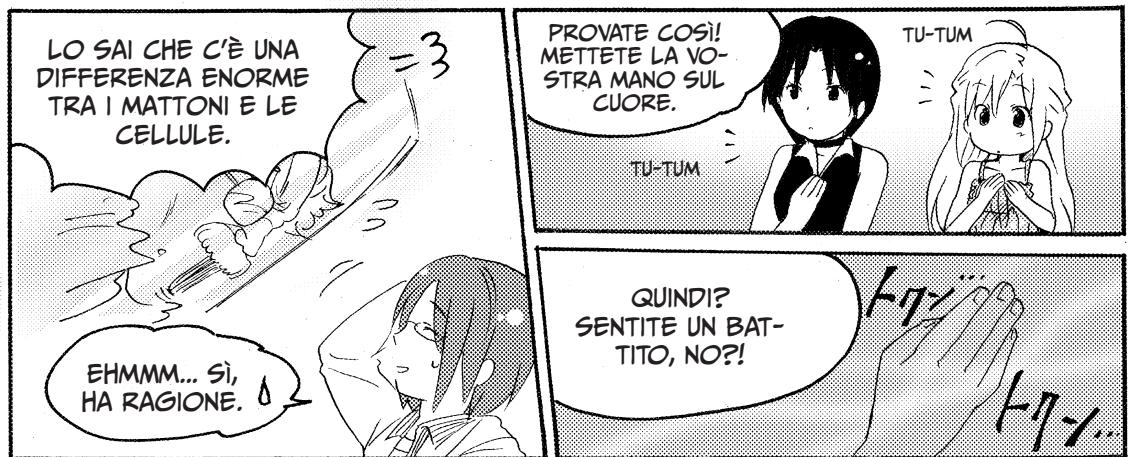
ESATTO.  
EHI, TE LO SEI  
RICORDATA.

QUINDI È COME SE  
IL NOSTRO CORPO  
FOSSE UNA CASA E  
LE CELLULE QUAL-  
COSA SIMILE A DEI  
MATTONI?

PIÙ O MENO.

ASSETTA UN  
SECONDO,  
MARCUS!





SE ESTRAIAMO UNA CELLULA DA UN CORPO UMANO E LA FACCIA-MO CRESCERE IN UNA COLTURA NEL MIO LABORATORIO, ESSA VIVRÀ PER UN PO'.

UN'UNICA CELLULA CHE CONTI-NUA A VIVERE SEN-ZA IL CORPO? NON CAPISCO...

PENSA A UN ORGANI-SMO UNICELLULARE COME LE AMEBE E I BATTERI. VIVONO BENE NO?

BE', PENSO DI SÌ.

IN OGNI CASO, ALCU-NE CELLULE ESTRAT-TE MORIRANNO POCO TEMPO DOPO.

...VA BE', IO ADESSO DEVO ANDARE.

90000... BLUUUP

EH, CHE FRETTA.

QUANDO HA PARLATO DI QUELLE CELLULE MORENTI... SEMBRAVA COSÌ TRISTE.

MA COSA SIGNIFICA ESSE-RE "VIVE" DOPO TUTTO?

## UNA CELLULA È COMPOSTA DA MOLTE MOLECOLE



Una cellula è il prodotto di molte molecole che collaborano insieme. Diversi tipi di molecole, piccole e grandi, interagiscono per formare una “società” che lavora, chiamata cellula.

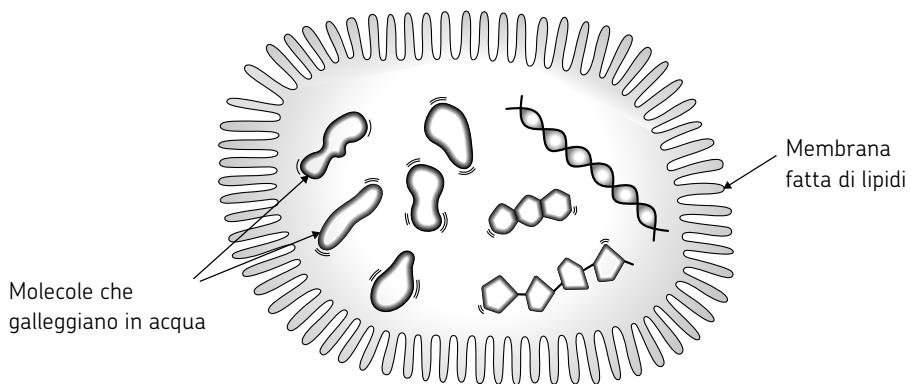
Le molecole grandi sono ad esempio gli acidi nucleici (come il DNA), le proteine, i lipidi (come i grassi e il colesterolo) e i polisaccaridi (come l'amido). Poi ci sono molecole più piccole, come l'acqua, gli amminoacidi e i minerali.

Vi ricordate che il Dr. Moro ha detto che le proteine svolgono un ruolo importante nell'attività cellulare?

Una grossa molecola proteica è composta da molte molecole più piccole legate fra di loro, chiamate amminoacidi, di cui esistono 20 tipi. A seconda di come vengono combinati, formano proteine con diverse proprietà: la loro struttura determina infatti la loro funzione. Ogni proteina svolge un compito specifico e le nostre cellule sopravvivono grazie al loro lavoro.

Ora guardiamo più da vicino la struttura di una cellula. L'esterno della cellula si chiama *membrana cellulare* ed è fatta di materiale grasso, ovvero di *lipidi*.

Nella sua forma più basilare, una cellula è semplicemente una membrana cellulare fatta di lipidi, con varie molecole che ci galleggiano dentro.



**Varie molecole che galleggiano in una cellula.**

Un'altra cosa contenuta nella cellula è il glucosio, uno dei carboidrati più semplici. Sicuramente avete sentito dire che il riso e gli spaghetti sono fatti da carboidrati: il glucosio è contenuto in questi cibi e serve come fonte di energia nella cellula.

## NON HO MAI VISTO UNA CELLULA!



Be', aspetta, forse l'avete vista. Poco fa abbiamo parlato di un mondo che è visibile solo al microscopio, ma probabilmente non avete un microscopio a casa. E quindi come si può rimediare?

Basta che apriate la porta del vostro frigorifero: potrete vedere un'enorme cellula oblunga proprio lì dentro: sì parlo di un uovo, non è incredibile? L'uovo di gallina che mangiate è un'unica cellula.

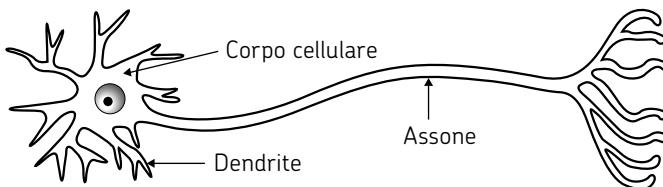
## LA CELLULA PIÙ LUNGA DEL NOSTRO CORPO



Ovviamente, il corpo umano è fatto di cellule, esattamente come ogni altro organismo. A prima vista non potete trovare un tessuto che può essere identificato come "un'unica cellula", ma esistono molte diverse cellule nel nostro corpo che lavorano insieme, sotto forma di organi e altri sistemi.

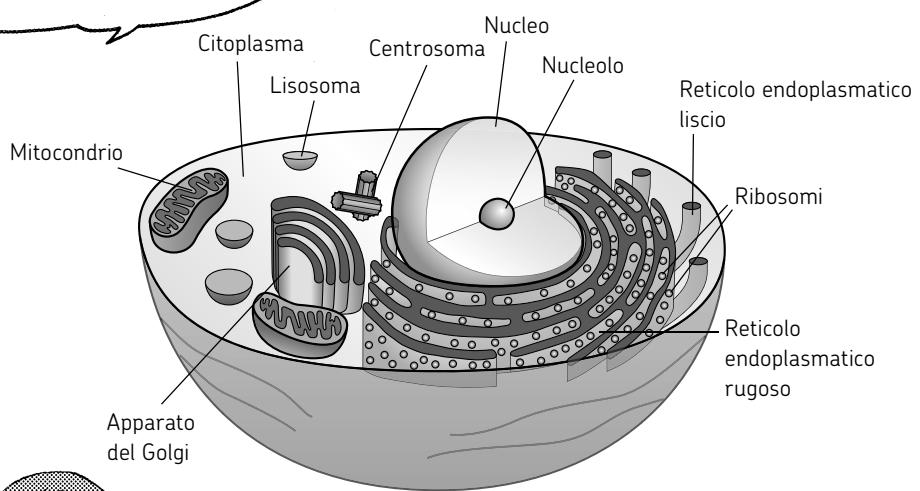
Visto che generalmente non possiamo vedere le cellule senza un microscopio, potreste pensare che le loro dimensioni siano sempre microscopiche, ma abbiamo anche un tipo di cellula molto lunga e sottile, che, in alcuni casi, può raggiungere oltre un metro di lunghezza! Sono le *cellule nervose*, che rispondono a diversi stimoli, come la luce, il suono e il tatto, e sono responsabili di portare questi messaggi al cervello. Le cellule nervose sono conosciute anche come *neuroni*.

Una cellula nervosa è formata da un corpo cellulare e da un *assone*, una specie di cavo che trasmette stimoli e messaggi lungo il nostro corpo fino al cervello. Alcune protrusioni chiamate *dendriti* escono dal corpo cellulare e ricevono i messaggi dagli altri neuroni. Le cellule nervose del nostro corpo possono avere assoni lunghi un metro.



## DIAMO UN'OCCHIATA DENTRO A UNA CELLULA

ANDIAMO ADESSO  
ALL'ESPLORAZIONE  
DELL'INTERNO DI UNA  
CELLULA

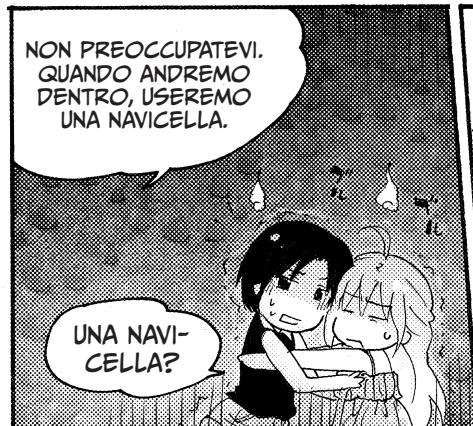


QUESTA È UNA  
CELLULA TIPICA. SO-  
FERMATEVI UN ATTIMO  
E GUARDATELA NEL  
DETALLO.

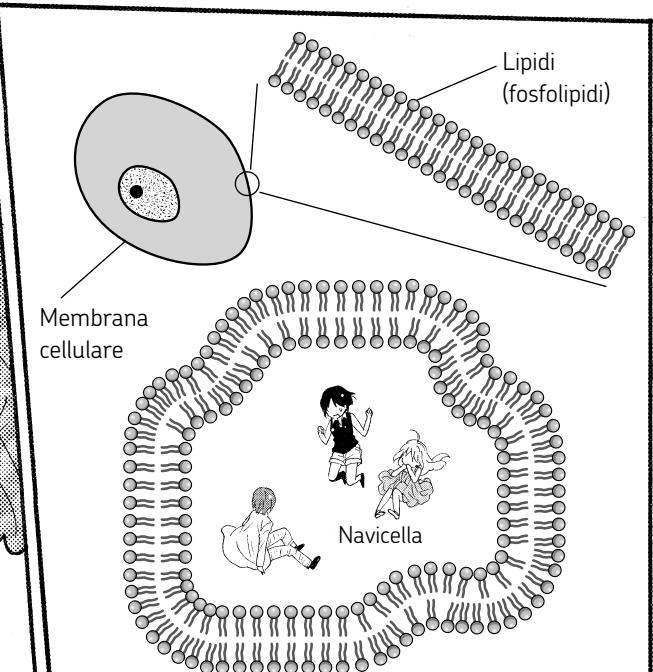
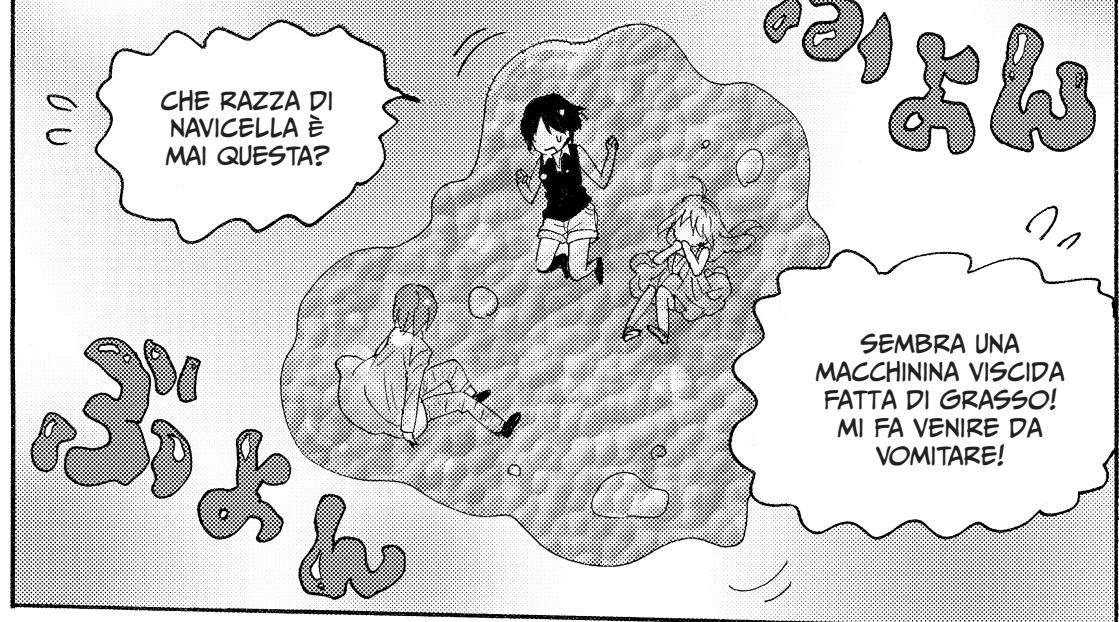
WOW, È DAV-  
VERO PIENA  
DI ROBA.

GIA, BASTA  
GUARDA-  
RE QUELLA  
GROSSA PAL-  
LA E QUELLE  
TENDINE SVO-  
LAZZANTI!





## DENTRO LA MEMBRANA



COMUNQUE, PERCHÉ  
NON CI SIAMO TELETRA-  
SPORTATI DIRETTAMENTE  
DENTRO LA CELLULA? SIA-  
MO IN UN MONDO VIRTUALE  
DOPOTUTTO.

VEDRAI CHE PIÙ  
AVANTI CI SARÀ D'AIUTO.  
GUARDATE, CI STIAMO AVVICI-  
NANDO ALLA CELLULA.

PROTEINA

DOPPIO STRATO FOSFOLIPIDICO

POLISACCARIDE

Fosfolipide  
} Idrofobico  
} Idrofilo

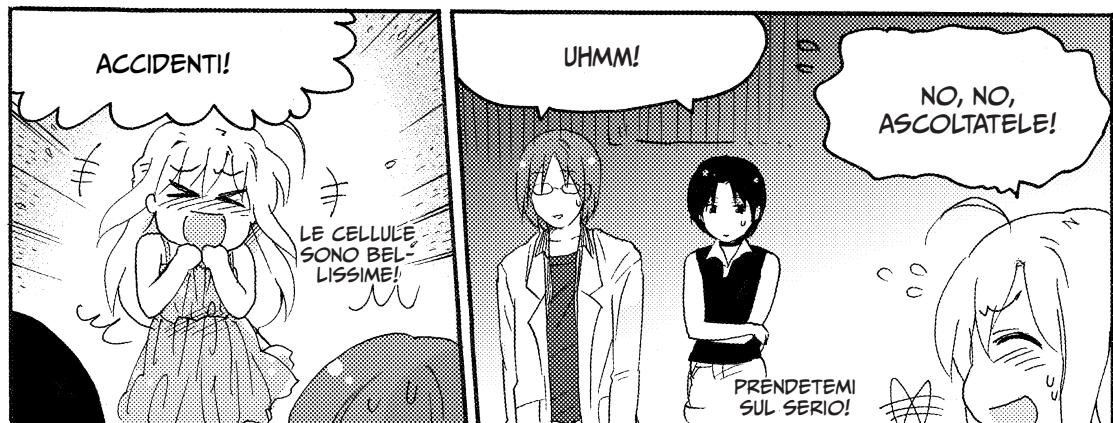
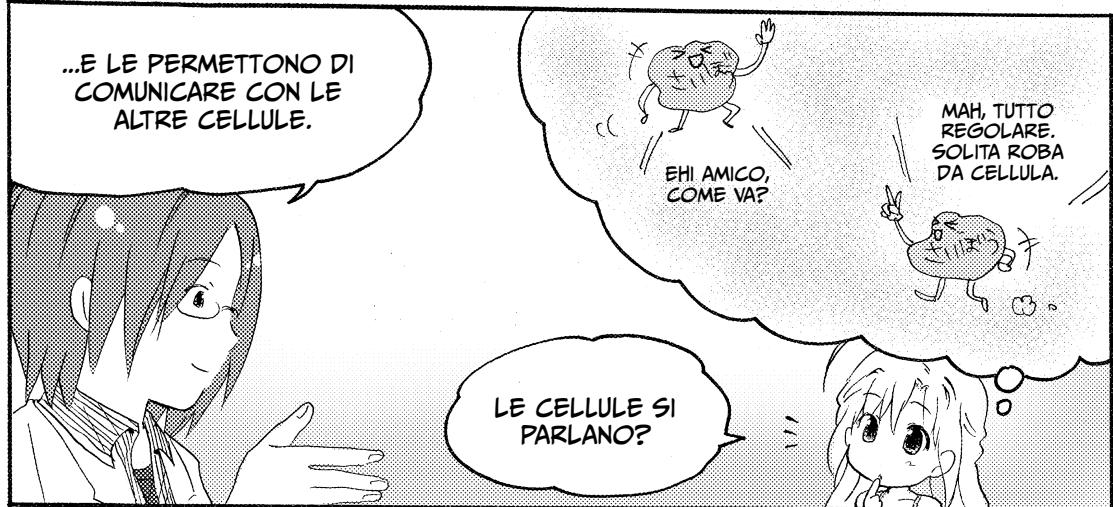
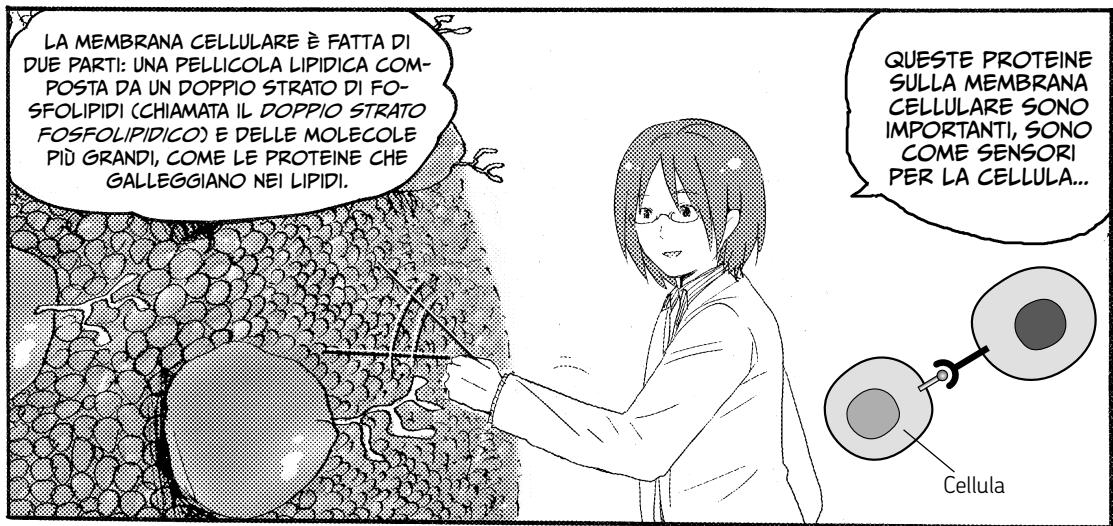
LA SUPERFICIE DELLA  
MEMBRANA CELLULARE È  
MOLTO COMPLICATA. DA QUI  
SEMPRA IRREGOLARE PER-  
CHÉ HA MOLTE COSE  
INFILATE DENTRO.

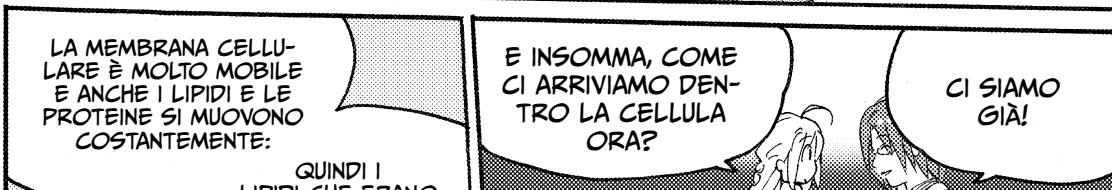
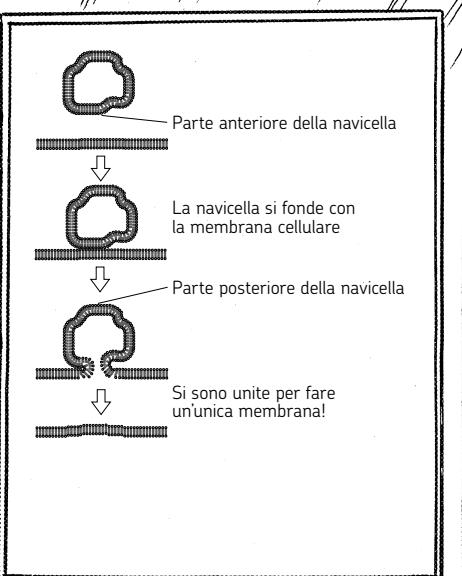
NON MI SENTO  
TANTO BENE...

BLEAH!

OK, PRONTI  
ALL'IMPATTO!  
TENETEVI FORTE!

WOOSH





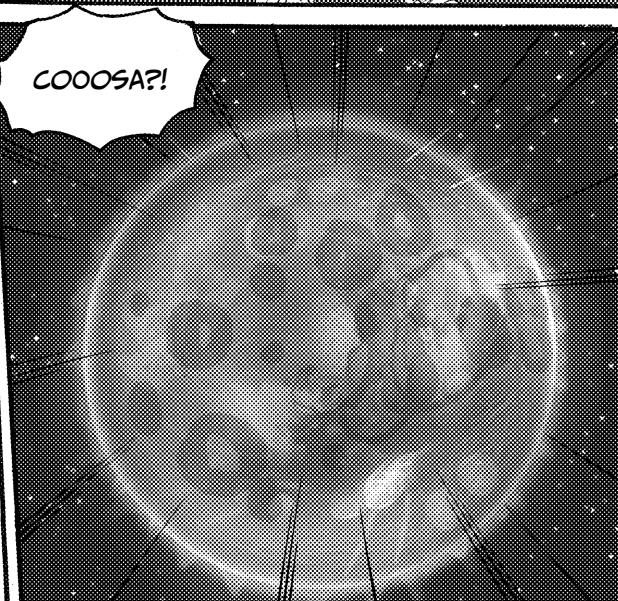
QUINDI I LIPIDI CHE ERANO NELLA NAVICELLA ORA FANNO PARTE DELLA MEMBRANA CELLULARE. SONO DIVENTATE UN'UNICA COSA, COME FAREBBERO DUE BOLLE DI SAPONE.

E INSOMMA, COME CI ARRIVIAMO DENTRO LA CELLULA ORA?

CI SIAMO GIÀ!



CREDO DI AVER CAPITO, MA FORSE NON TANTO.



# ORGANELLI CELLULARI



Cosa è tutta questa roba gelatinosa che ci circonda?



È *citoplasma*, una soluzione molto densa di acqua e molecole, che sono sia i nutrienti di cui la cellula ha bisogno sia i suoi scarti.

Mentre galleggiamo nel citoplasma della cellula (o meglio nel citosol, la soluzione acquosa al suo interno), vediamo venire verso di noi anche oggetti più grossi, simili a delle gigantesche balene, a delle navi spaziali o a enormi palle da calcio. La cellula è completamente stipata di tutte queste cose.

Come dicevo prima, ogni cellula è una cosa vivente e per rimanere in vita deve svolgere una serie di operazioni, eseguite da questi oggetti più grossi di forma differente, che si chiamano organelli, cioè "piccoli organi". Esattamente come il corpo umano ha un cuore, un cervello e altri organi che hanno specifici compiti nel corpo, una cellula ha piccoli organi responsabili di diverse funzioni.

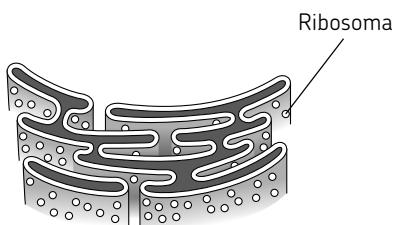
La grossa nave spaziale di prima era in realtà un organello cellulare.



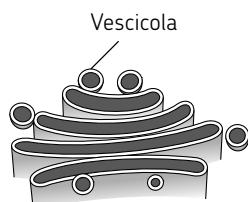
Ehi, Marcus, mi stavo chiedendo: cosa sono quelle cose che sembrano dei muri e che si sovrappongono strato su strato?



Andiamoci più vicino. I muri sono fatti di sottili doppi strati fosfolipidici, esattamente come la membrana cellulare, ma non sono dei veri muri. Ora che siamo più vicini, potete vedere che hanno una struttura simile a un nastro ripiegato su se stesso.



Reticolo endoplasmatico



Apparato di Golgi

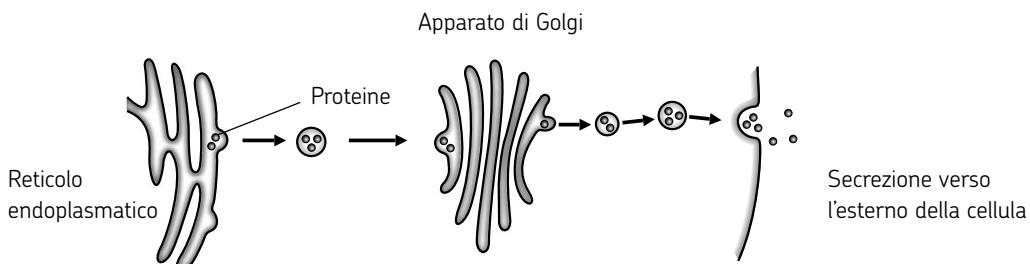


Ma questi nastri si sovrappongono!



È un organello cellulare chiamato *reticolo endoplasmatico*. La sua superficie è coperta da molti ribosomi, che sono degli altri complessi funzionali. Il reticolo endoplasmatico e i ribosomi lavorano insieme per sintetizzare e processare le proteine.

In realtà, in molte parti del corpo, ad esempio nel fegato e nei linfonodi, le cellule secernono proteine ad uso di altre cellule del corpo. Quando le proteine vengono secrete, un organello cellulare, chiamato *apparato di Golgi*, funziona come centro di spedizione. Il processo per l'impacchettamento e il trasporto delle proteine è esattamente come quello che abbiamo usato per entrare nella cellula, ma al contrario! L'apparato di Golgi è composto da cisterne (cisterne del Golgi) che impacchettano le proteine e altre molecole dentro delle sacche fatte di membrana, chiamate *vescicole*, che trasportano le molecole prodotte all'interno della cellula verso l'esterno; possono anche portare le molecole ad altri organelli della cellula, ad esempio ai lisosomi, attraverso la fusione delle membrane.



L'apparato di Golgi secerne le proteine fuori dalla cellula



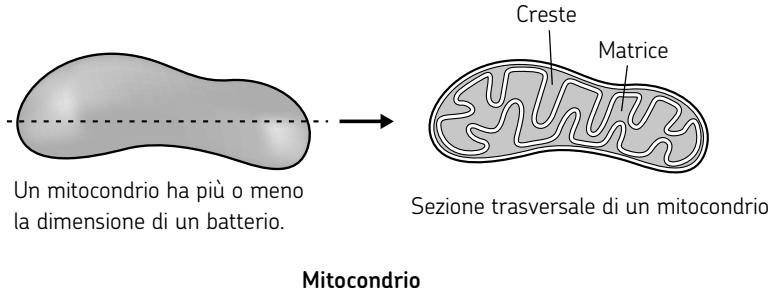
A-ha! È per questo che ci hai fatte venire qui in quella strana navicella.



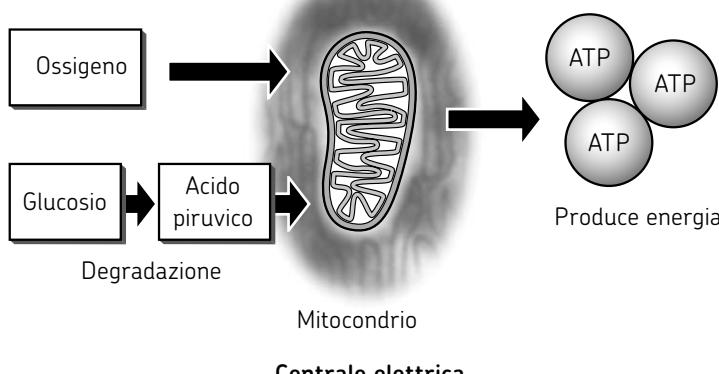
Esatto, siamo entrati nella cellula attraverso la fusione delle membrane.

Guardate: nella cellula sono presenti sacche di membrana che vengono usate per effettuare diverse funzioni. In un organello cellulare chiamato *lisosoma*, le molecole grandi vengono degradate in pezzi più piccoli: è come se fosse il sistema digerente della cellula, che degrada le molecole.

Altre vescicole della cellula sono i *perossisomi* che servono a ossidare sostanze pericolose per neutralizzarle.



I mitocondri sono un altro tipo di organello cellulare molto importante. Sono come delle “centrali elettriche” della cellula perché producono l’energia che le serve per vivere. Le cellule hanno bisogno dei mitocondri per sopravvivere!



Un mitocondrio produce l’energia che serve alla cellula attraverso una molecola chiamata ATP. La produzione di ATP avviene usando l’ossigeno, preso dal nostro corpo attraverso l’inspirazione (nella respirazione), e l’acido piruvico, un prodotto della degradazione del glucosio (uno zucchero).

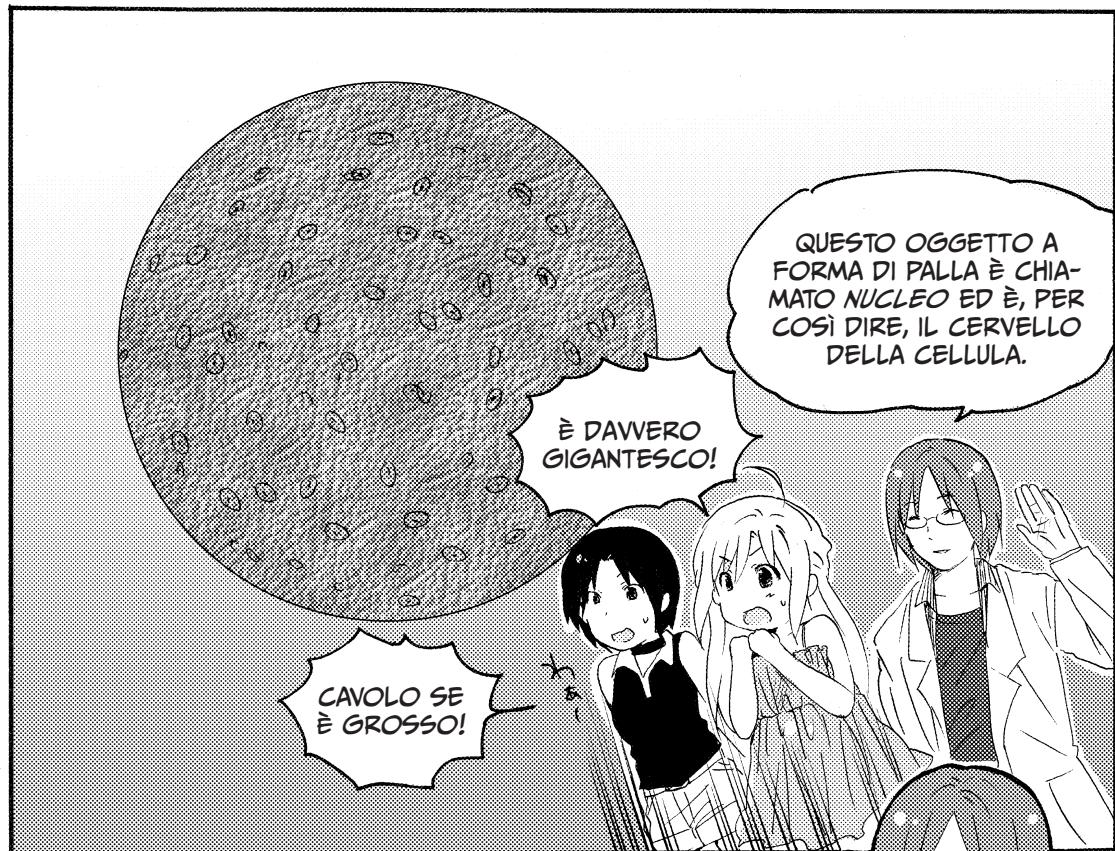


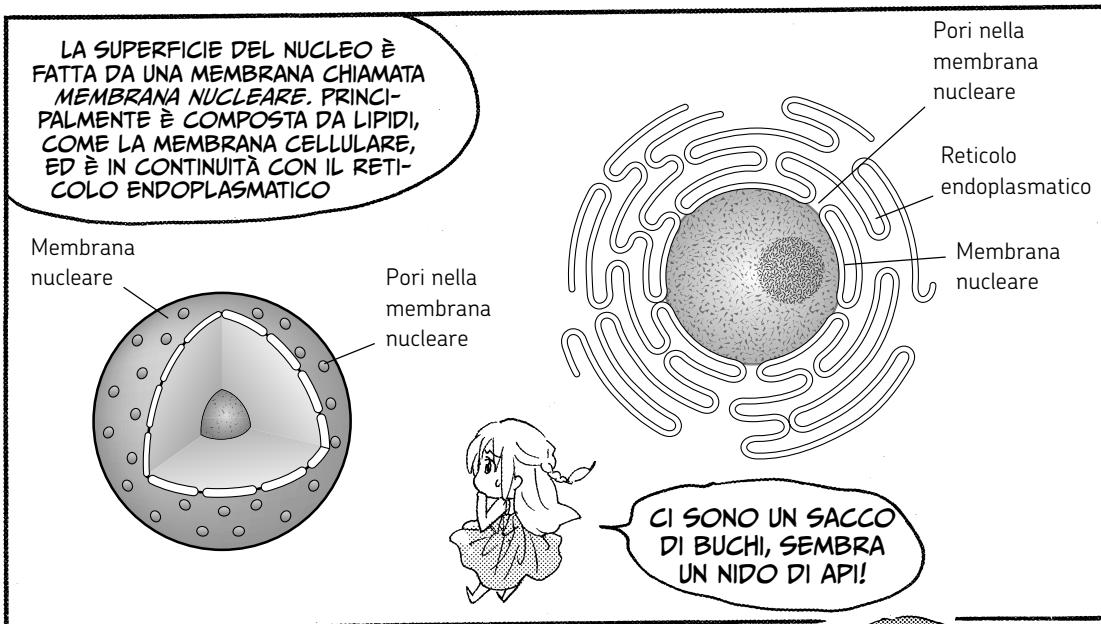
Allora, penso di potermi ricordare sia l'apparato di Golgi che i mitocondri, ma i ribosomi, lisosomi e perissosomi hanno dei nomi molto simili, e quindi sono difficili da tenere a mente.



Sì, succede spesso di confondere i loro nomi. Ma se conoscete un po' di greco antico, magari riuscirete a ricordarveli meglio. *Soma* vuol dire corpo, come una sacca. *Lyso* significa spezzare. Quindi si capisce che un lisosoma è un organello che sembra una sacca e serve a spezzare le molecole. Alla stessa maniera *peroxi* significa ossigeno. E se ci pensi, si usa l'acqua ossigenata per lavare una ferita, così ti puoi ricordare che un perissosoma è un organello che usa l'ossigeno per uccidere i batteri ed altre sostanze pericolose.

## IL NUCLEO: UN PICCOLO CERVELLO





COSA C'È DENTRO AL NUCLEO?

EHI MARCUS,  
DENTRO AL NUCLEO  
C'È SOLO IL DNA?

SFORTUNATA-  
MENTE NO.

IL NUCLEO  
CONTIENE MOLTE  
ALTRE MOLECOLE  
OLTRE AL DNA

LO SOSPET-  
TAVO...

E CONTIENE ANCHE MOL-  
TO RNA, UNA SOSTANZA  
SIMILE AL DNA.

DNA, RNA,  
AHHHH!

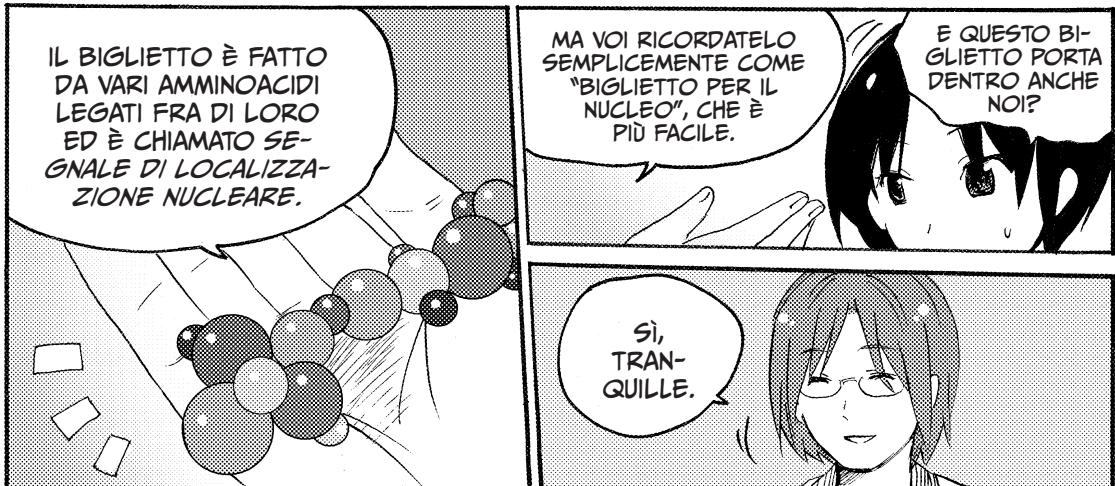
OH CAVOLO!  
IL CERVELLO  
DI AMI È ANDA-  
TO IN CRISI!

COSA?!

RESISTI AMI! CI  
PRENDIAMO UNA PAU-  
SA FRA POCO.

OH MAMMA...

ORA  
SVENGO





CHE COSA È  
QUELLO?

È UNA PROTEINA  
DIRETTA VERSO IL  
NUCLEO! AGGRAPPA-  
TEVI AL BIGLIETTO,  
VOI DUE.

AAAAAH!

AAAH!  
FAI ATTE-  
ZIONE!

IMPORTIN

CHE STA SUCCESSIONO?

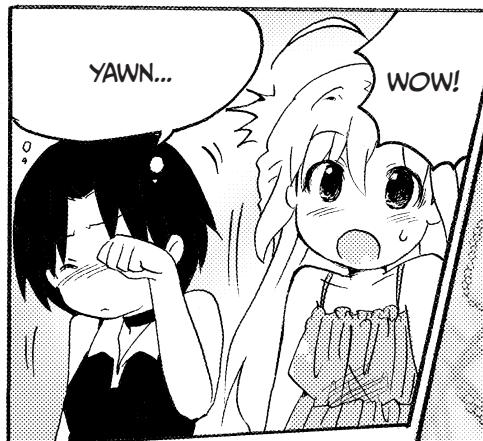
CHE DOBBIAMO FARE?

STATE LÌ, E VERREMO PORTATI ALL'INTERNO DEL NUCLEO.

ORA PRENDIAMO-  
CI UNA PAUSA. AH, VE  
LA STATE GIÀ PREN-  
DENDO, VEDO.

FINAL-  
MENTE!!!

AMI, RIN!  
SVEGLIATEVI!  
SIAMO DENTRO  
AL NUCLEO.



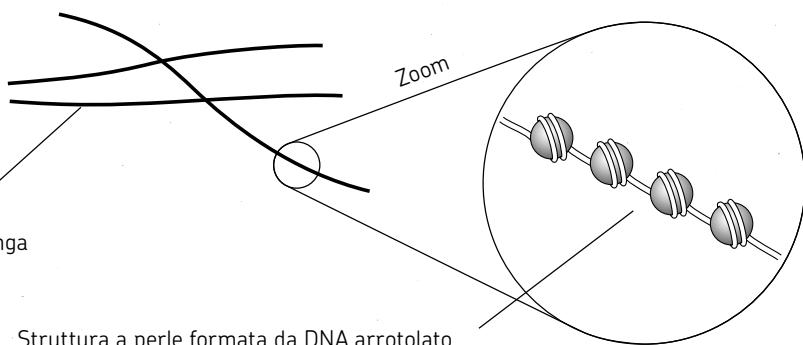
RIUSCITE A VEDERE QUESTE COSE LUNGHE, SOTTILI E DI CONSISTENZA FIBROSA CHE SI INTRECCIANO TUTTE?



AVVICINIAMOCI UN PO'.



Fibra di DNA, lunga e sottile



Struttura a perle formata da DNA arrotolato intorno alle proteine istoriche (1,7 avvolgimenti, per essere precisi)

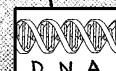
MOLTI DI QUESTI FILI DI PERLE SONO LEGATI FRA DI LORO



RIUSCITE A VEDERE IL FILO PIÙ SOTTILE CHE SI ARROTOLA DUE VOLTE INTORNO AD OGNI PERLA?

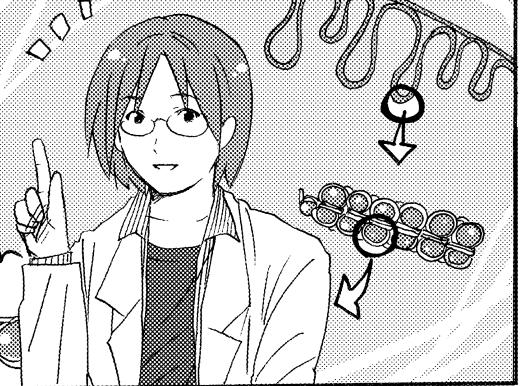


QUESTO FILO SOTTILE È DNA,  
ACIDO DESOSSIRIBONUCLEICO.  
OGNI PERLA È FORMATA DA DUE  
GIRI DI DNA AVVOLTI INTORNO  
A UN GRUPPO DI MOLECOLE  
PROTEICHE.



COME POTETE  
VEDERE, CONNETTE UN  
GRAN NUMERO DI PERLE.

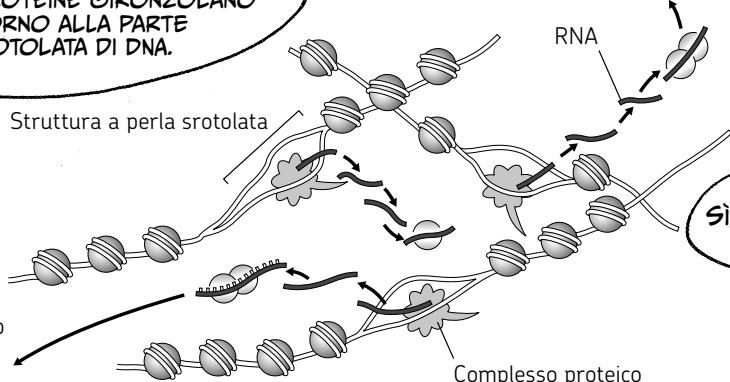
LE PROTEINE CHE FORMANO LE  
PERLE INSIEME AL DNA SONO  
CHIAMATE ISTONI, E LA PERLA  
È CHIAMATA NUCLEOSOMA, MA  
QUESTO VE LO SPIEGHERÒ TRA  
UN PO' (A PAGINA 144).



ANDIAMO ANCORA PIÙ VICINO.  
VEDETE CHE QUELLA PERLA SI  
STA ALLENTANDO? GUARDATE  
QUANTE PROTEINE GIRONZOLANO  
ATTORNO ALLA PARTE  
SROTOLATA DI DNA.

L'RNA stabilizzato  
viene trasportato  
fuori dal nucleo

Struttura a perla srotolata  
L'RNA stabilizzato  
viene trasportato  
fuori dal nucleo



SÌ, LE VEDO!



STIAMO GUARDANDO IL PROCESSO DI COPIA DEL DNA IN RNA, CHE SI CHIAMA TRASCRIZIONE. VEDETE QUELLE COSE FIBROSE PIÙ CORTE DEL DNA CHE ESCONO FUORI DALLA PROTEINA CHE SI STA MUOVENDO?

SÌ, STANNO USCENDO ADESSO!

ANCHE LÌ!

SONO RNA! SI DIREBBE CHE QUESTO FENOMENO STIA ACCADENDO OVUNQUE.

Nucleo

mRNA

Membrana nucleare

Complesso del poro nucleare

APPENA SONO USCITE FUORI, OGUNA DI QUESTE COSE FIBROSE SI ATTACCA A DELLE ALTRE PROTEINE E SI AVVIA VERSO IL PORO NUCLEARE.

E A QUEL PUNTO VA NEL CITOPLASMA.

SEMPRA QUASI UNA FABBRICA: I PRODOTTI SONO FATTI E POI SPEDITI VIA DALLO STABILIMENTO.

SÌ, È UNA BUONA ANALOGIA.

VI RICORDATE QUANDO VI HO DETTO CHE I GENI SONO DELLE "ISTRUZIONI" PER LE PROTEINE?

SÌ, VAGAMENTE.

HAI ANCHE DETTO CHE I GENI SONO CONTENUTI NEL DNA.



E IN PIÙ CHE SONO LE ISTRUZIONI PER CREARE LE PROTEINE.

PIÙ TARDI VI SPIEGHERÒ MEGLIO COME VENGONO "SCRITTE" QUESTE ISTRUZIONI. PER ADESSO, RICORDATEVI SEMPLICEMENTE CHE QUESTE LINEE GUIDA VENGONO SCRITTE SOTTO FORMA DI GENI.



PUOI CONSIDERARE IL DNA COME UN RACCOLGITORE DI ISTRUZIONI E L'RNA COME UN FOGLIO SU CUI SONO STATE COPIATE DAL DNA LE ISTRUZIONI NECESSARIE PER PRODURRE UNA DETERMINATA PROTEINA.

IN CHE SENSO ISTRUZIONI?



HAI PRESENTE CHE NON PUOI FARE UNA TORTA SENZA AVERE LA RICETTA?



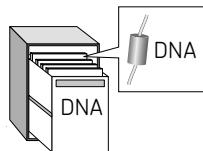
CERTO.

IL NOSTRO DNA È COME UN LIBRO DI CUCINA PENO DI RICETTE (I GENI). UNA CELLULA COPIA I GENI SCRITTI NEL DNA SOTTO FORMA DI RNA...

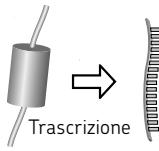
L'RNA è la guida per creare le proteine

Le proteine vengono assemblate seguendo la guida.

Il ribosoma è il posto dove avviene la sintesi delle proteine



Il DNA è un raccoglitore di istruzioni (cioè i geni)



L'RNA è la guida per creare le proteine realizzata facendo una copia di una parte di DNA chiamata gene

...E LI PORTA NEL CITOPLASMA, DOVE I RIBOSOMI POSSONO ASSEMBLARE LE PROTEINE SEGUENDO LA GUIDA.

QUESTO PROCESSO,  
CHE VA DAL DNA ALLE  
PROTEINE, È CHIA-  
MATO ESPRESSIONE  
GENICA.



CAPITE ADesso PERCHÉ POS-  
SIAMO CHIAMARE IL NUCLEO "IL  
CERVELLO DELLA CELLULA"?



BENE! OK, PER  
OGGI BASTA.



ASPETTA,  
MARCUS!!



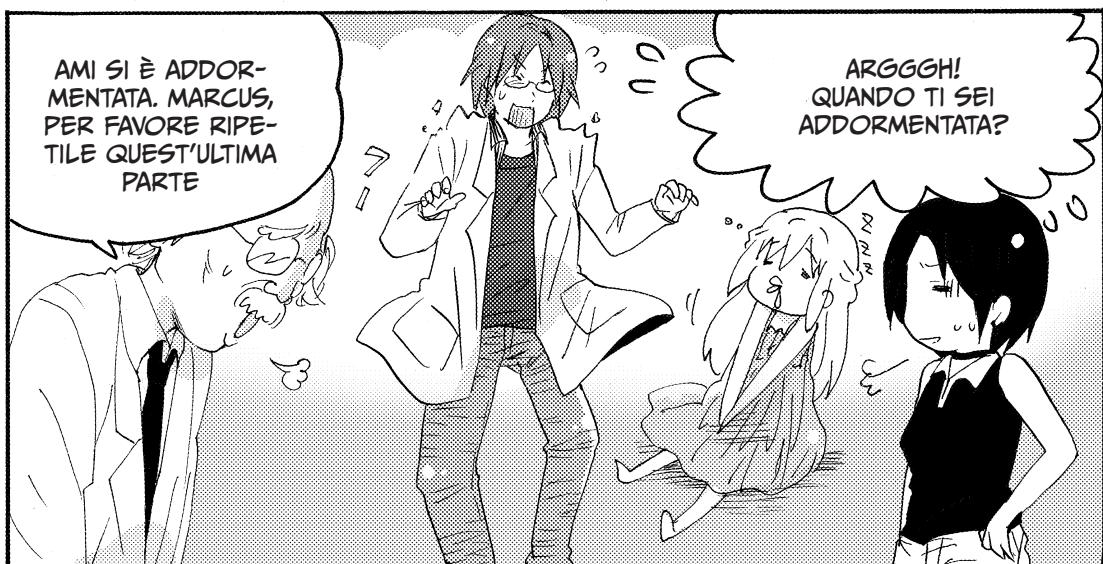
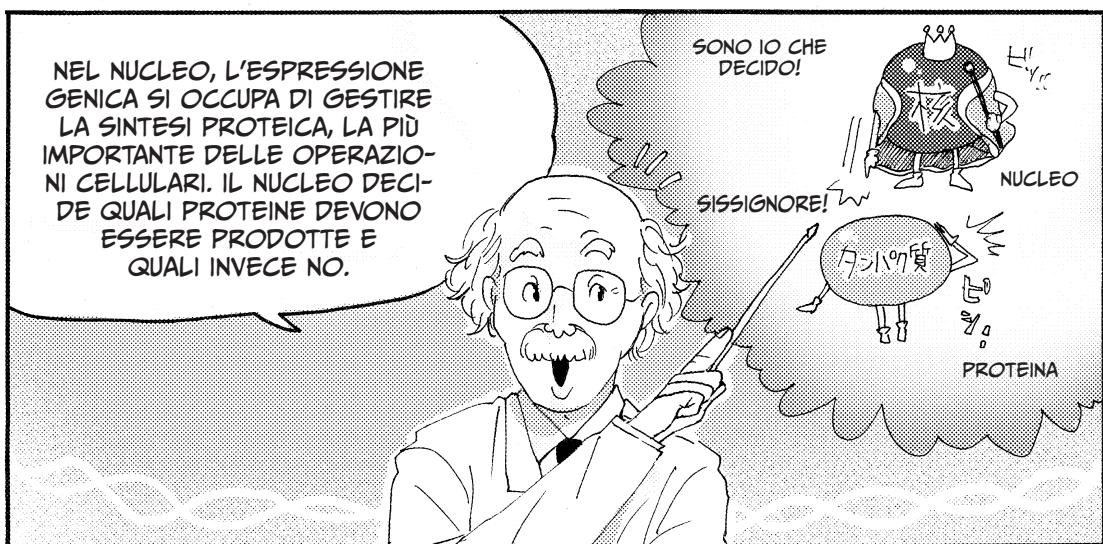
OH, MI SCUSI! HO  
DETTO QUALCOS'AL-  
TRO DI SBAGLIATO?

NO, HAI  
FATTO UN BUON  
LAVORO.

SORRISINO

LASCiami SEMPLI-  
CEMENTE RIEMPIRE  
QUALCHE BUCO.





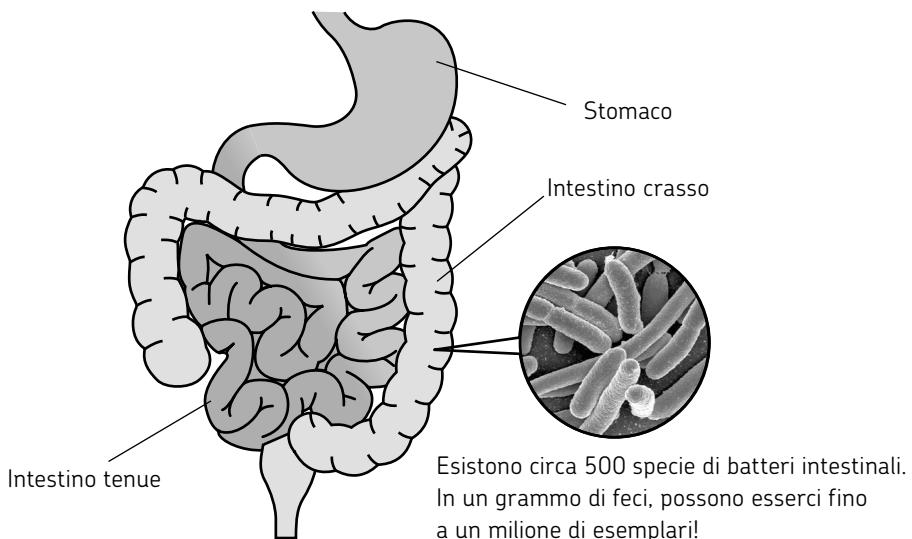
## ORGANISMI UNICELLULARI E PLURICELLULARI.



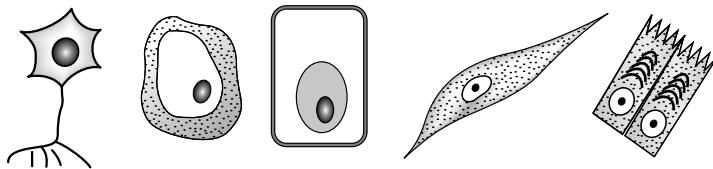
Ho usato l'espressione *cellula unica* all'inizio di questo capitolo. Questo termine si può riferire a un solo organismo o a una "società" di organismi viventi.

Gli organismi unicellulari sono delle creature viventi composte solo da una cellula e molti di loro sono invisibili all'occhio umano. Potreste pensare che sono da qualche parte lontano da noi, e invece ne siamo perennemente circondati.

Anzi, abbiamo trilioni di organismi unicellulari che vivono nei nostri corpi. Un esempio sono i batteri intestinali, che vivono nel nostro intestino crasso. I batteri intestinali sopravvivono prendendo i nutrienti dagli scarti del nostro cibo digerito, e allo stesso tempo prevengono la diffusione di batteri tossici che causano malattie. Il nostro corpo e i batteri intestinali beneficiano entrambi in una relazione in cui ognuno prende qualcosa e dà qualcosa. Una relazione come questa, tra due organismi che traggono beneficio entrambi, si chiama *relazione simbiotica*.



I batteri sono solo un tipo di organismi unicellulari. Esistono anche i protozoi - ad esempio i parameci e le amebe.

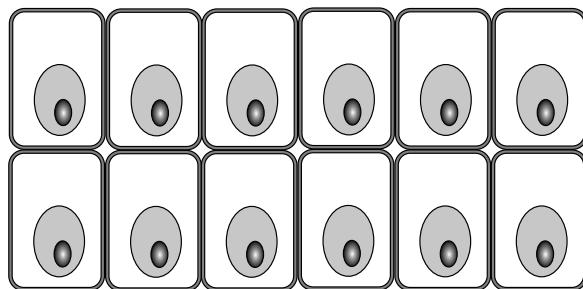


### Varie tipologie di cellule



Gli organismi con più di una cellula sono chiamati... be' lo avrete capito, *pluricellulari*. Quasi tutti gli organismi viventi visibili a noi (e molti che non lo sono) sono pluricellulari: gli esseri umani, gli alberi di ciliegie, i muschi, i cani, le pulci e gli elefanti, sono tutti pluricellulari.

Le cellule che creano diverse strutture – nervi, stomaco e pelle, per esempio – hanno diverse forme e diverse funzioni. Le cellule con la stessa forma e la stessa funzione e che sono raggruppate insieme si chiamano *tessuto*. Il corpo degli animali, compreso quello umano, è composto principalmente di quattro tipi di tessuti: il tessuto epiteliale, il tessuto connettivo, il tessuto muscolare e il tessuto nervoso.



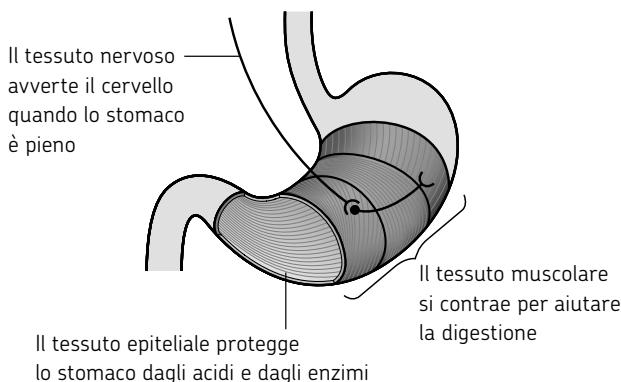
**Le cellule si raggruppano a formare un tessuto**

**Il tessuto epiteliale (o epitelio).** Questo tessuto forma la pelle degli organismi e la superficie degli organi interni, come il canale digerente. Ne esistono di diverse tipologie, come l'epitelio pavimentoso, l'epitelio cilindrico e l'epitelio sensoriale.

**Il tessuto connettivo.** Questo tessuto svolge diversi ruoli nel corpo. Serve a connettere fra di loro diversi tessuti, cellule ed organi. Il tessuto connettivo fibroso, come i legamenti e i tendini, aiuta a connettere i muscoli alle ossa. Il tessuto connettivo contiene molto collagene, che è una proteina. Il sangue, le ossa e il tessuto adiposo (che conoscete sotto nome di grasso!) sono altri tipi di tessuto connettivo.

**Il tessuto muscolare.** Come dice il nome stesso questo tessuto forma i muscoli. In questa categoria sono inclusi i muscoli scheletrici, i muscoli cardiaci e i muscoli viscerali.

**Il tessuto nervoso.** Questo tessuto forma i nervi che compongono il sistema nervoso. Le cellule nervose usano i segnali elettrici per trasmettere i messaggi da e per il cervello al resto del corpo.



**I tessuti presenti nel vostro stomaco:** il tessuto connettivo è uno strato fra il tessuto muscolare e quello epiteliale, che tiene insieme l'intero stomaco.

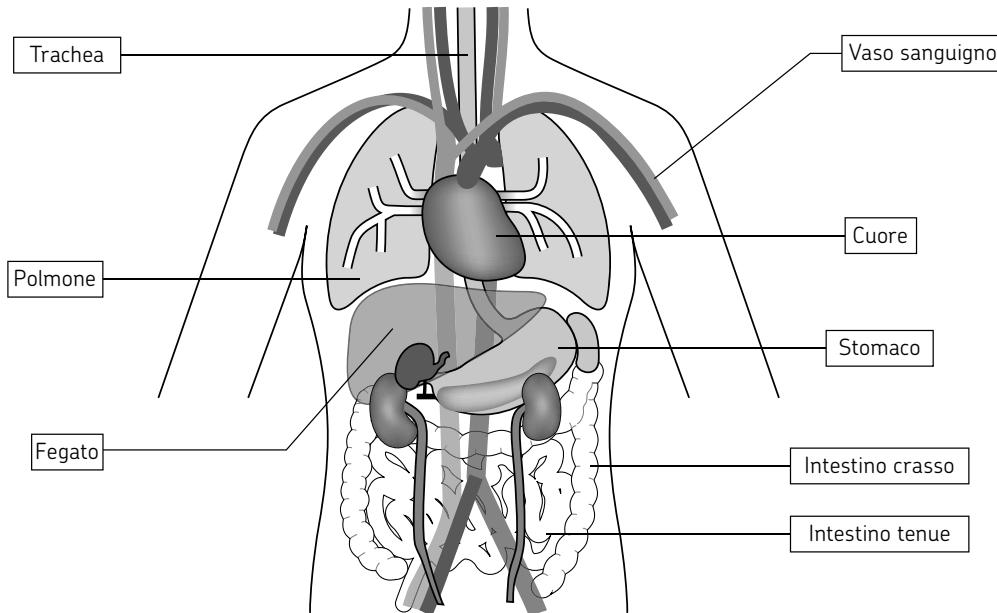


Un insieme di tessuti uniti per uno stesso scopo si chiama *organo*. Ogni tessuto è collegato ad un altro in una maniera specifica per formare l'organo in questione.

Come avete visto lo stomaco è fatto di un insieme di quattro diversi tipi di tessuto.

Altri organi sono formati in un modo simile, e svolgono compiti specifici. A loro volta, questi organi si combinano per formare i sistemi del nostro corpo.

Negli organismi pluricellulari, le cellule si raggruppano per formare gli organi e gli organi lavorano insieme per formare i sistemi. In questo modo, una piccola cellula può svolgere dei compiti davvero molto difficili!



**Organi del sistema digerente:** bocca, faringe, esofago, stomaco, intestino tenue, intestino crasso, ano, retto, fegato, cistifellea, pancreas.

**Organi del sistema circolatorio:** cuore, aorta, arterie, vene, vasi linfatici.

**Organi del sistema respiratorio:** narici, faringe, laringe, trachea, bronchi, polmoni.

## ORGANISMI PROCARIOTI E ORGANISMI EUCA RI OTI



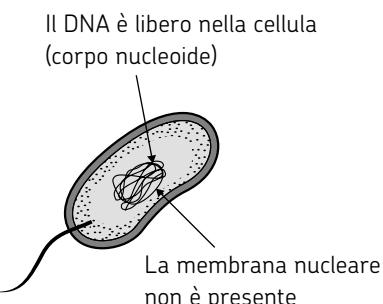
Come avete imparato poco fa, il concetto di organismo unicellulare e pluricellulare è usato per classificare sommariamente il mondo degli organismi viventi in due gruppi. Esiste anche un altro modo per dividerli in altri due gruppi. Questo secondo approccio si basa sulla presenza o sull'assenza del nucleo nella cellula. Se si usa questo parametro, gli organismi viventi vengono suddivisi in organismi procarioti (quelli senza nucleo) e organismi eucarioti (quelli con il nucleo).



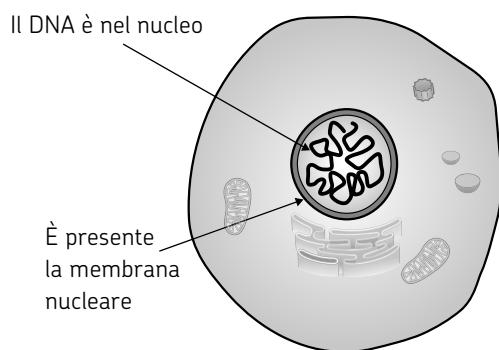
Come presenza o assenza di nucleo? Ma il nucleo non era il "cervello della cellula"? Pensavo fosse indispensabile!



Potresti pensarla, ma fermati a riflettere: se ricordi, il nucleo viene chiamato "il cervello della cellula" perché contiene il DNA e controlla l'espressione dei geni scritti nel DNA, giusto? Ma fintantoché il DNA è presente nella cellula e i geni vengono appropriatamente espressi, è importante che esista una struttura chiamata nucleo? Quando il materiale genetico di un organismo non è contenuto in un nucleo, allora l'organismo si chiama *procariota*. I batteri sono i più abbondanti organismi procarioti sulla terra: dentro questi organismi tutte le funzioni della cellula sono svolte nel citoplasma e non negli organelli circondati da membrana.



Organismo procariota



Organismo eucariota



Quando il nucleo di un organismo ha una membrana e una forma distinta, allora si dice *eucariota*. Tutti gli organismi unicellulari (a eccezione delle alghe unicellulari e dei batteri) sono inclusi nella categoria degli eucarioti. I protozoi come i parameci sono organismi eucarioti.

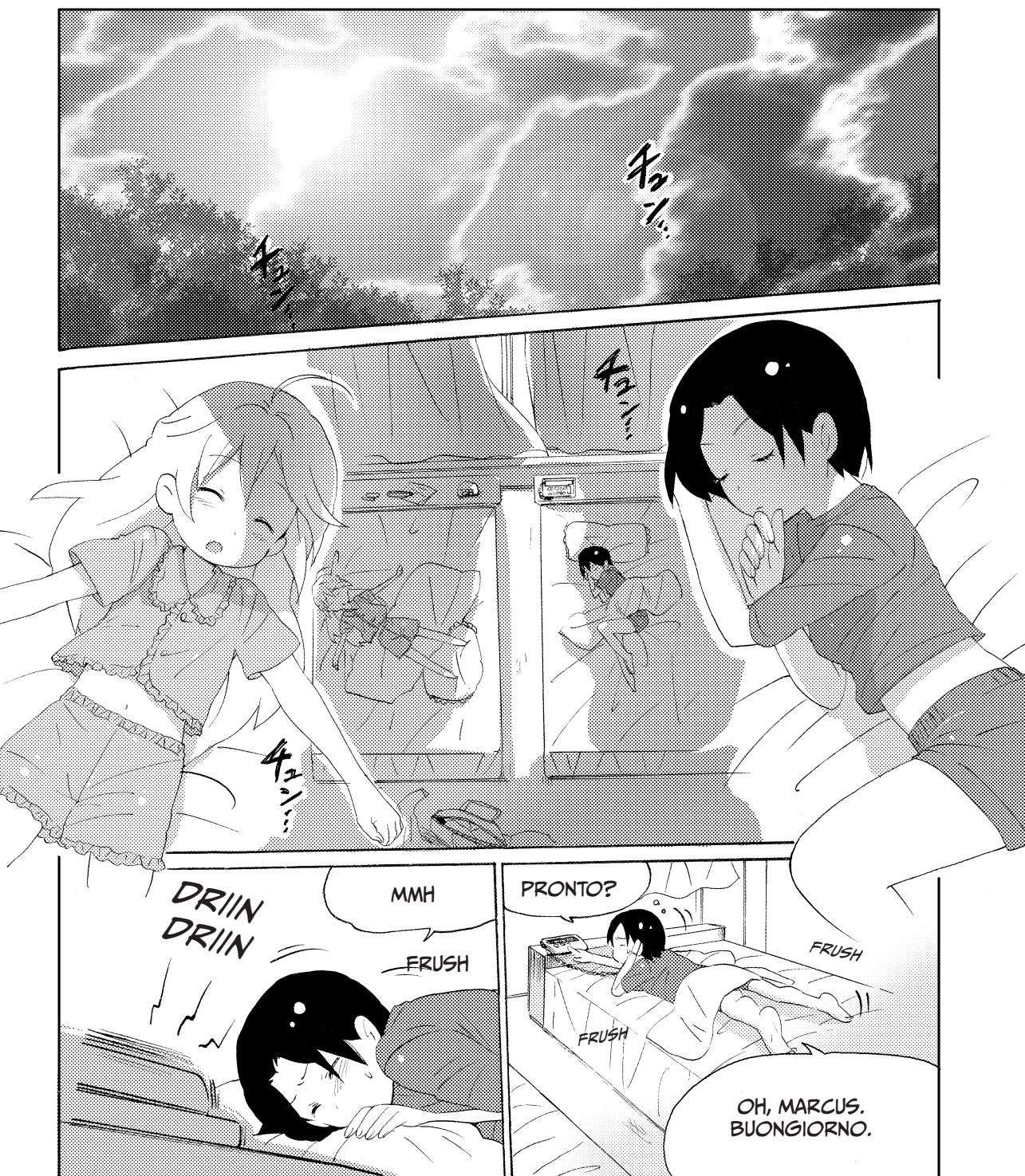
Potreste pensare che i termini *anucleato* e *nucleato* possano essere sufficienti a classificare gli organismi, a seconda della presenza o dell'assenza del nucleo nelle cellule che lo compongono, ma non è vero. Anche se diciamo che i procarioti non hanno il nucleo, in realtà hanno una struttura che funziona alla stessa maniera. L'area dove è raccolto il DNA è separata dal resto del citosol. Per questo, il termine nucleoide è usato per indicare la presenza di una struttura simile al nucleo ma più primitiva, infatti non è circondato da una membrana nucleare.

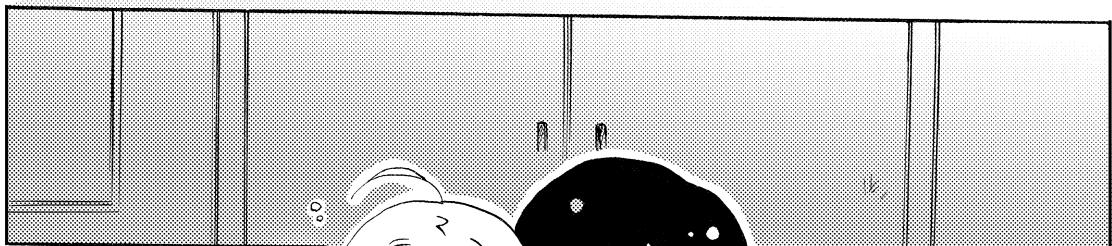
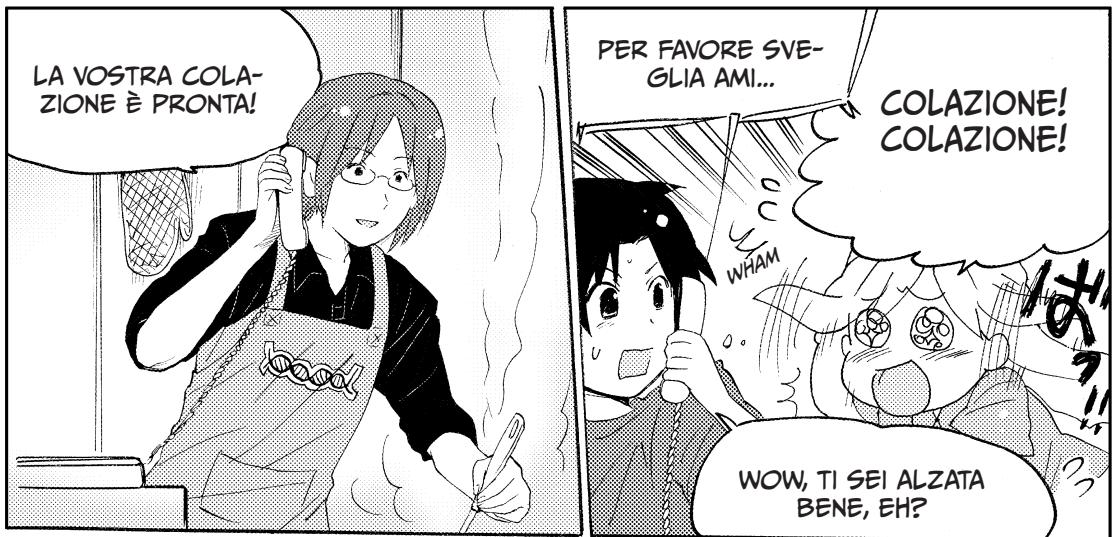
Il termine *vero nucleo* è usato per gli organismi che hanno una membrana attorno al materiale genetico per proteggerlo. La membrana nucleare è semplicemente una membrana, ma è molto importante!

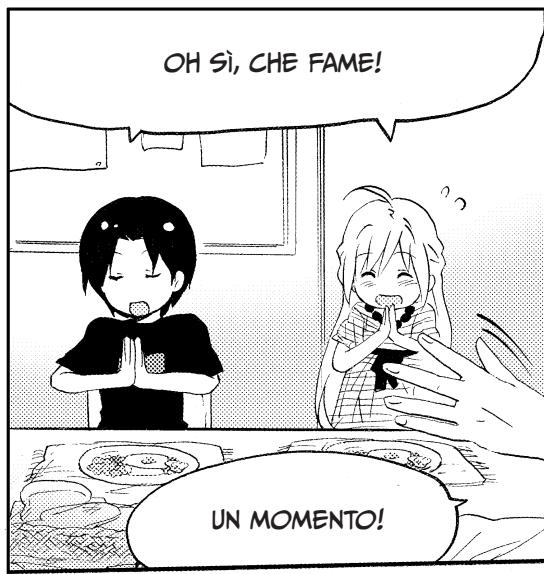
**2**

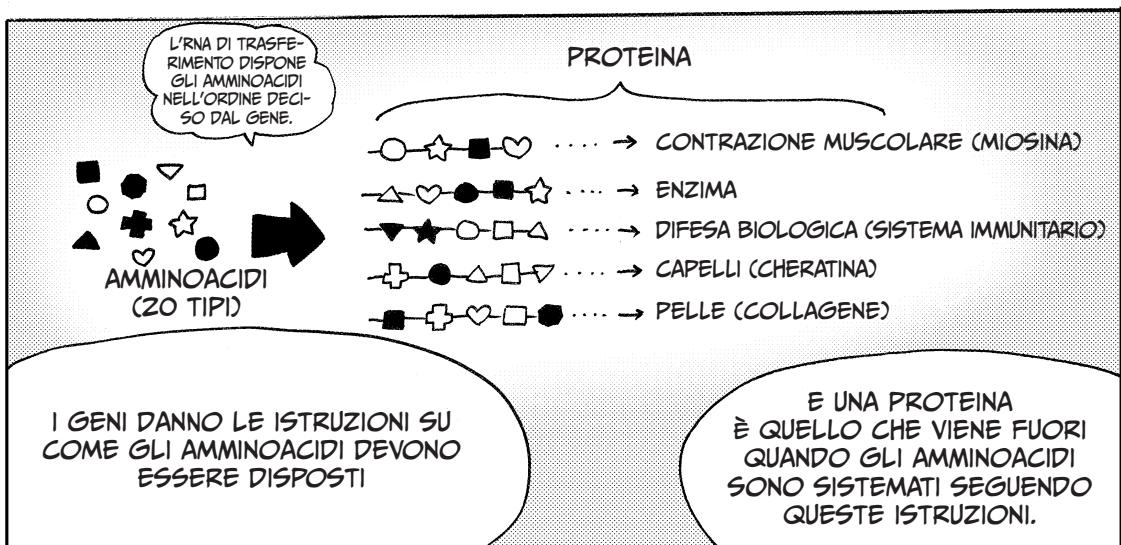
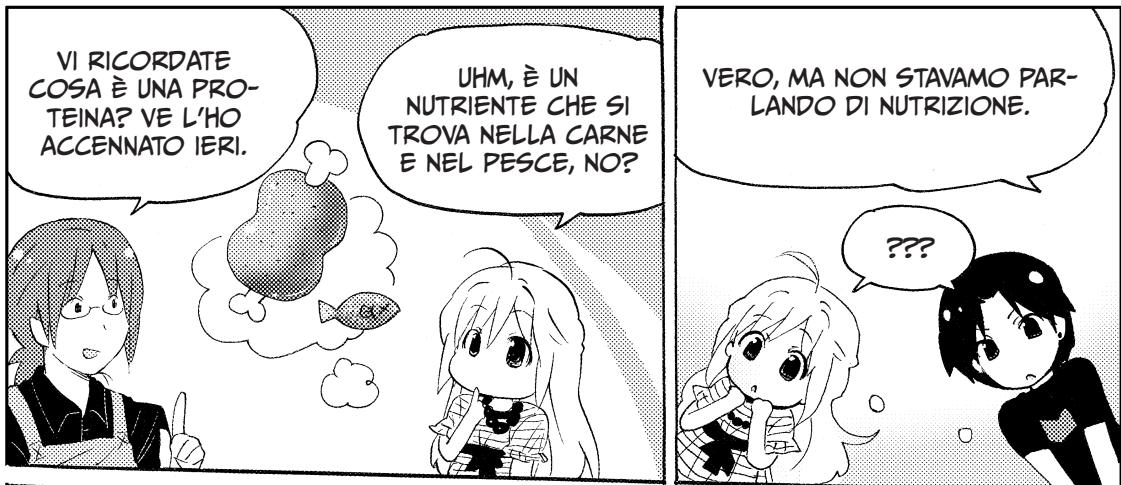
## PROTEINE E DNA: DECIFRARE IL CODICE GENETICO

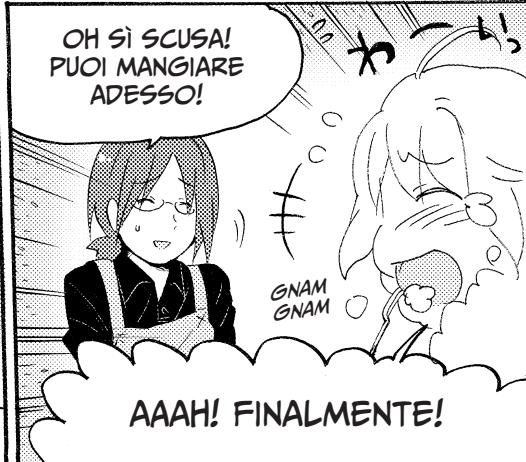
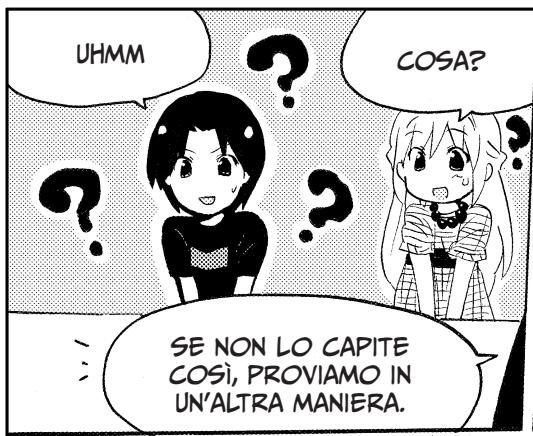
*Dna*



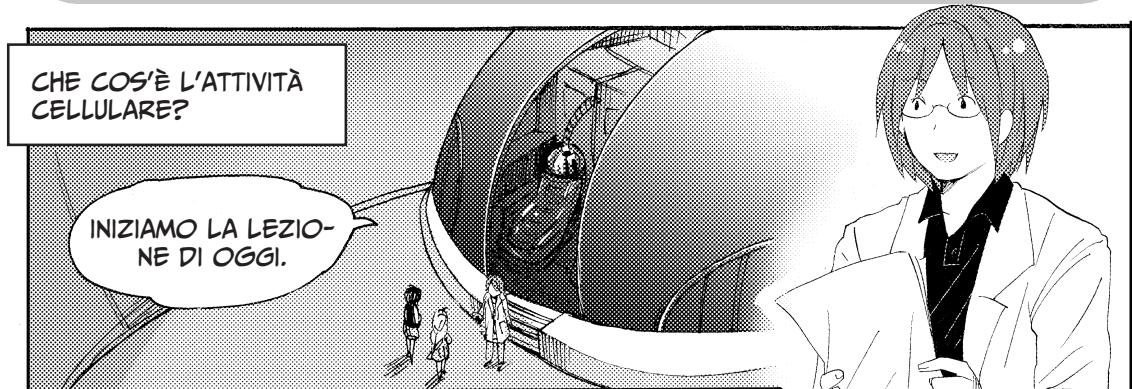








## LE PROTEINE GUIDANO L'ATTIVITÀ CELLULARE



LE CELLULE DEI MUSCOLI, COME QUELLE NEI VOSTRI BICIPITI, CONTROLLANO IL MOVIMENTO DEL CORPO CONTRAENDOSI E RILASSANDOSI.

QUINDI IL RUOLO DELLE CELLULE È ESTREMAMENTE DIVERSO FRA UNA CELLULA E UN'ALTRA!

ESATTO. E QUESTE FUNZIONI DIFFERENTI SONO ESEGUITE DALLE PROTEINE, CHE STUDIEREMO OGGI.

LE PROTEINE SONO MOLECULE CHE SVOLGONO COMPITI MOLTO IMPORTANTI NEL CORPO DEGLI ORGANISMI VIVENTI.

SE LE PROTEINE NON FUNZIONANO, LE CELLULE NON POSSONO SOPRAVVIVERE.

LE CELLULE SEMBRANO MERAVIGLIose, RIESCONO A SVOLGERE COSÌ TANTE FUNZIONI...

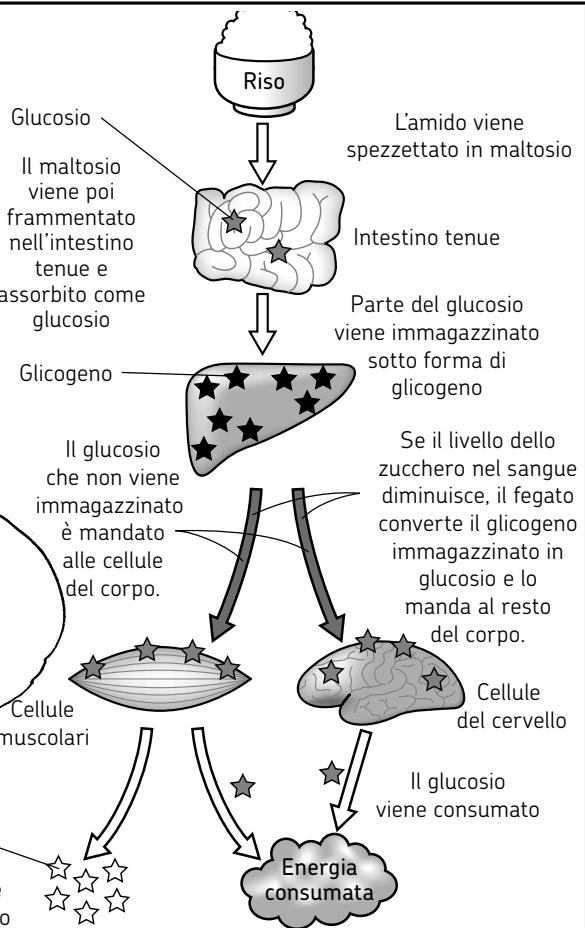
MA COS'È UNA PROTEINA, E COME FA A SVOLGERE QUESTE FUNZIONI?

BENE, SEMBRAte INTERESSATE. VI FARÒ QUALCHE BUON ESEMPIO.

## I SUPERPOTERI DEGLI ENZIMI!

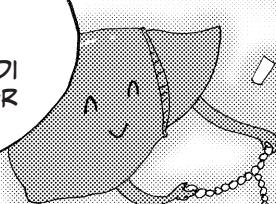
LA DIGESTIONE DELL'AMIDO CHE SI TROVA NEL CIBO PREFERITO DI AMI (IL RISO!) È SVOLTO DA MOLTE PROTEINE DI UNA TIPOLOGIA PARTICOLARE: GLI ENZIMI.

GLI ORGANISMI VIVENTI PRODUCONO L'ENERGIA NECESSARIA PER PENSARE E PER MUOVERSI FRAMMENTANDO L'AMIDO E RICAVANDO COSÌ IL GLUCOSIO.



L'AMIDO, CHE SI TROVA IN CIBI QUALI RISO, PANE E PASTA, VIENE DIGERITO E TRASFORMATO IN GLUCOSIO, CHE VIENE MANDATO ALLE CELLULE DEL CORPO.

PARTE DEL FEGATO SERVE COME MAGAZZINO PER IL GLUCOSIO (SOTTO FORMA DI GLICOGENO) DA TENERE PER EMERGENZE FUTURE.



QUESTO MATERIALE DI RISERVA, IL GLICOGENO, VIENE PRODOTTO DA UNA PROTEINA CHE SI CHIAMA GLICOGENO SINTASI.

A TITOLO INFORMATIVO, IL GLICOGENO VIENE FORMATO DALLA DECOMPOSIZIONE DEL GLUCOSIO IN ECCESSO. LE CELLULE DEL FEGATO E LE CELLULE MUSCOLARI POSSONO IMMAGAZZINARE GLUCOSIO SOTTO FORMA DI GLICOGENO.\*

RISO

5 KG DI RISO

GLUCOSIO

GLICOGENO

IL GLUCOSIO È COME DEL RISO COTTO, PRONTO PER ESSERE MANGIATO. IL GLICOGENO È COME UN SACCO DI RISO, PRONTO PER ESSERE IMMAGAZZINATO E MANGIATO PIÙ TARDI.

SE SEI AFFAMATO E DIMINUISCE LA CONCENTRAZIONE DI GLUCOSIO NEL SANGUE (CHIAMATO IL LIVELLO DI GLICEMIA NEL SANGUE), LE PROTEINE CONVERTONO IL GLICOGENO IN GLUCOSIO E LO MANDANO AL RESTO DEL CORPO.

AHA

GLU... GLICOGENO GLI...  
GLUCOSIO

OH NO! MARCUS!  
IL CERVELLO DI AMI  
È TROPPO PIENO!

OH, CAVOLO!

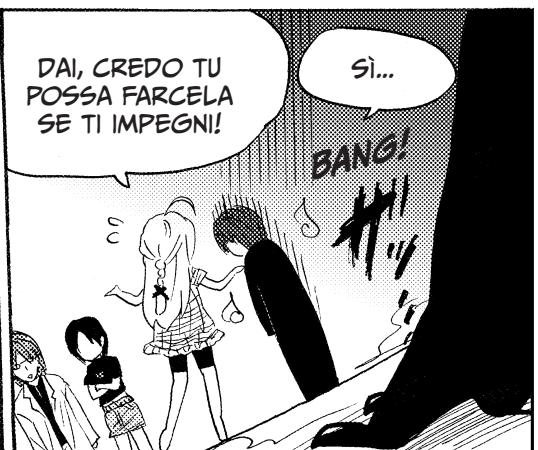
OK, FINIAMOLA QUI CON LA LEZIONE E TORNIAMO NELLA MACCHINA DEI SOGNI PER VEDERE MEGLIO COME FUNZIONANO LE PROTEINE.

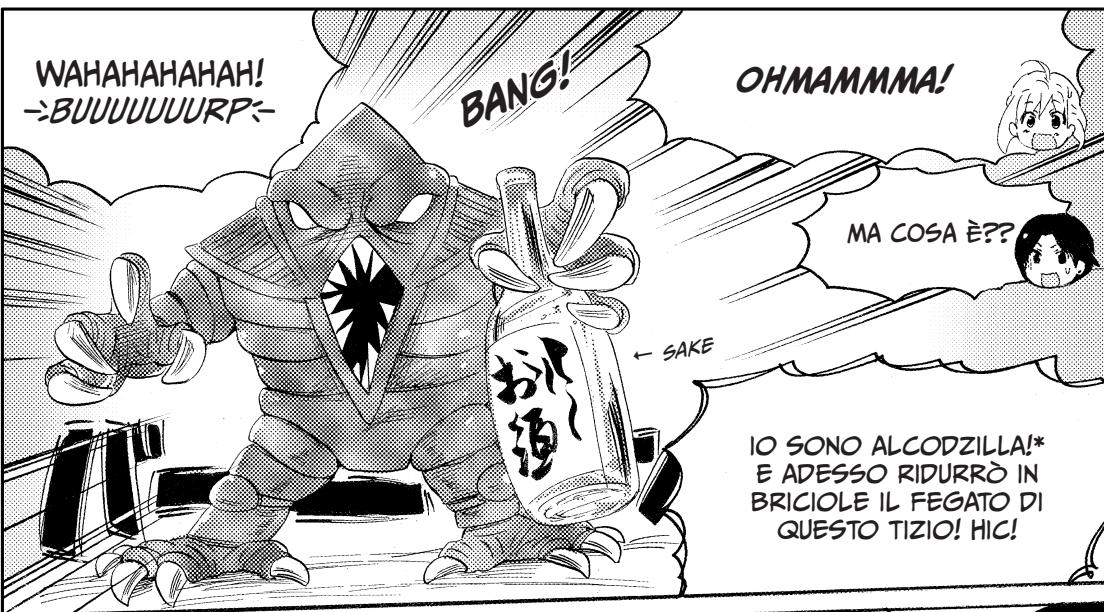
PRESSO, MANDIAMO GLUCOSIO AL SUO CERVELLO!

BANG!

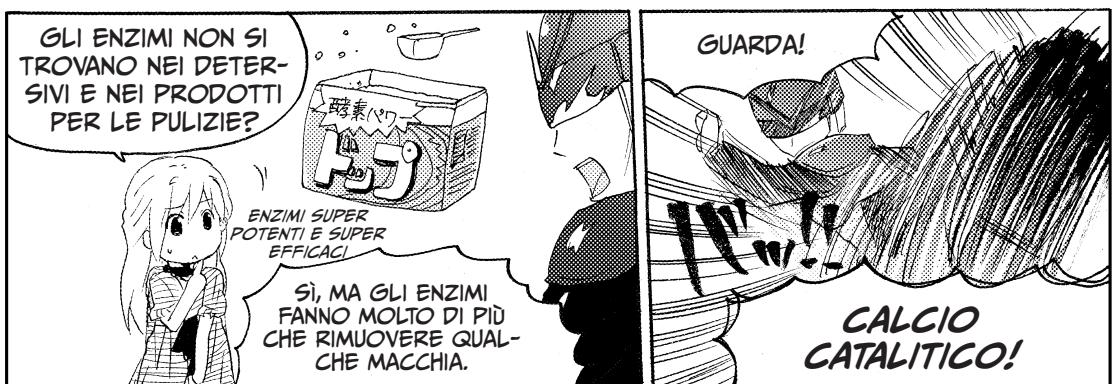
WHAAA!

\*ANCHE SE TUTTE LE CELLULE DELL'ORGANISMO POSSONO IMMAGAZZINARE GLICOGENO, LA MAGGIOR PARTE VIENE CONSERVATA NEL FEGATO E NEI MUSCOLI.





\*ALCODZILLA RAPPRESENTA OVIAMENTE L'ALCOL



STA' A VEDERE.

EHE

AAAAAH!

LE MIE  
BRACCIA!  
LE MIE  
BRACCIA!

CRACK

IL FEGATO È PIENO DI ENZIMI PROTETTIVI. QUANDO VIENE ATTACCATO DA UNA TOSSINA, QUESTI ENZIMI RIPORTANO IL FEGATO IN SALUTE.

IL MIO CORPO..  
STO DIVENTANDO  
UN'ACETALDEIDE!

CRACK

E ADESSO IL  
TOCCO FINALE.  
AIUTANTE!

WOOOOF!

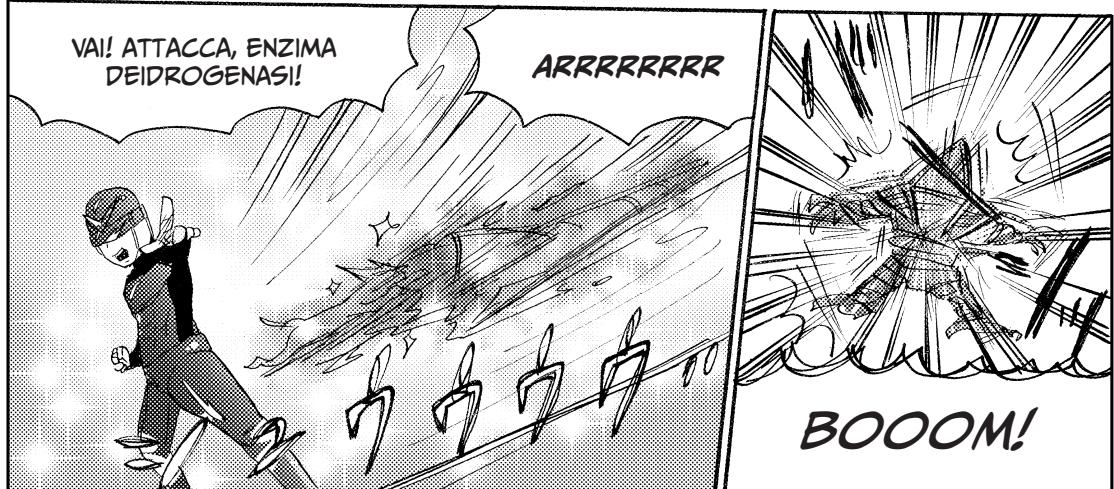
BANG!

MA CHE  
SUCCIDE?

VAI! ATTACCA, ENZIMA  
DEIDROGENASI!

ARRRRRRRR

BOOOM!



ECCO COSA È APPENA SUCESSO: L'ALCOL È STATO CONVERTITO IN ACETALDEIDE DAL PRIMO ENZIMA E SUCCESSIVAMENTE IN INNOCUO ACIDO ACETICO DAL SECONDO ENZIMA.

QUESTE REAZIONI CHIMICHE SONO CATALIZZATE DA PROTEINE CHIAMATE ENZIMI.

### DETOKSIFICAZIONE DELL'ALCOL

ALCOL

UN PO' DI ALCOL VIENE MANDATO FUORI ATTRAVERSO LA RESPIRAZIONE

VERSO LE CELLULE DEL FEGATO

L'ALCOL DEIDROGENASI RIDUCE L'ALCOL IN...

ACETALDEIDE

L'ACETALDEIDE DEIDROGENASI ROMPE L'ACETALDEIDE IN...

ACIDO ACETICO

L'ACIDO ACETICO È SPEZZETTATO ATTRAVERSO IL METABOLISMO IN...

DISSOIDO DI CARBONIO E ACQUA

GUARDATE: ALCODZILLA È STATO TRASFORMATO IN UN TENERO ANIMALLETTO!

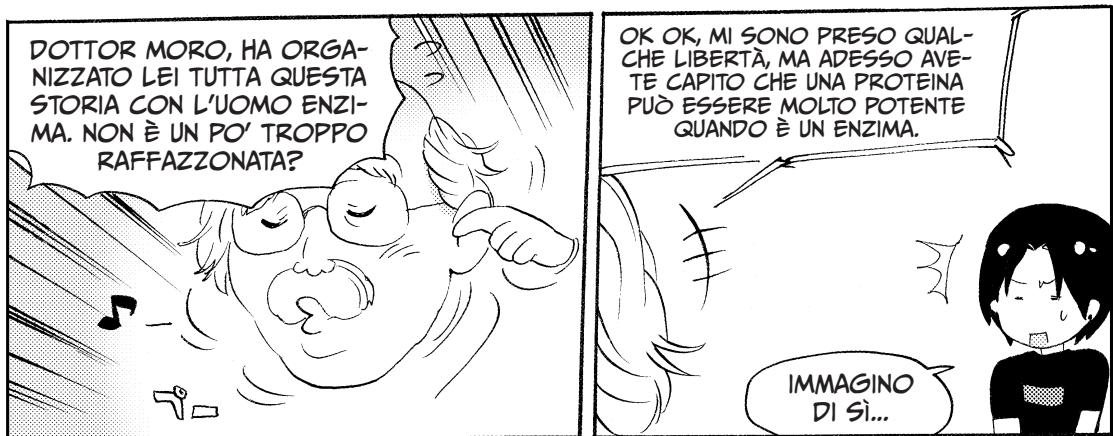
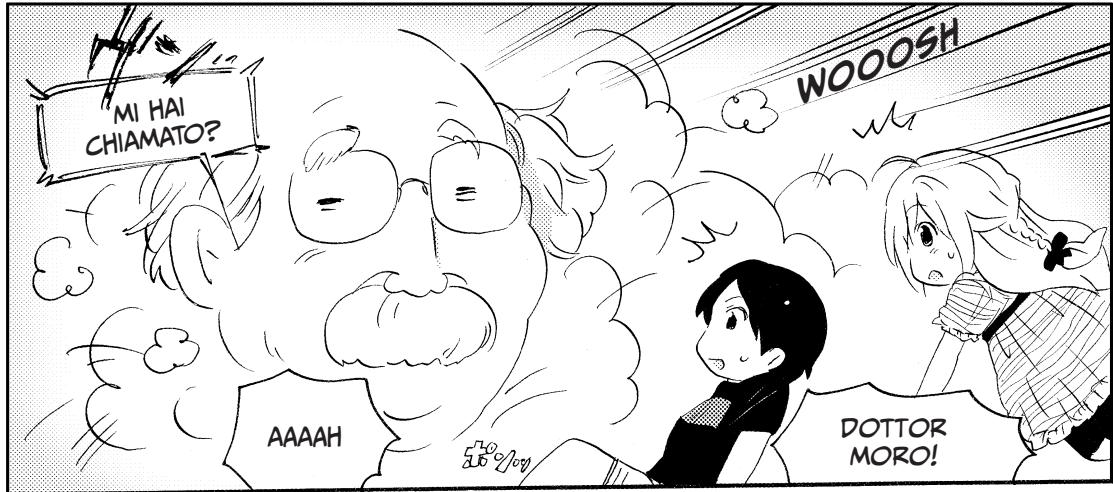
LA SALUTE DEL FEGATO E DEL SUO PROPRIETARIO È SALVA... PER IL MOMENTO.

GRAZIE ENZIMAN!

NON C'È DI CHE. HO SEMPLICEMENTE RIPORTATO IL FEGATO IN SALUTE. ADDIO!

E TUTTO QUESTO,  
GRAZIE A ENZIMAN!

E BASTA! CHI È  
CHE STA FACENDO LA  
VOCE NARRANTE?



## LE PROTEINE CON FUNZIONE ENZIMATICA



Gli enzimi sono tipi speciali di proteine che hanno il potere di accelerare le reazioni chimiche. Ci sono decine di migliaia di tipi di proteine nel nostro corpo, ma non tutte sono enzimi. Vedrete tra poco che alcune proteine, tipo quelle del sistema immunitario che combattono i batteri, non sono enzimi.

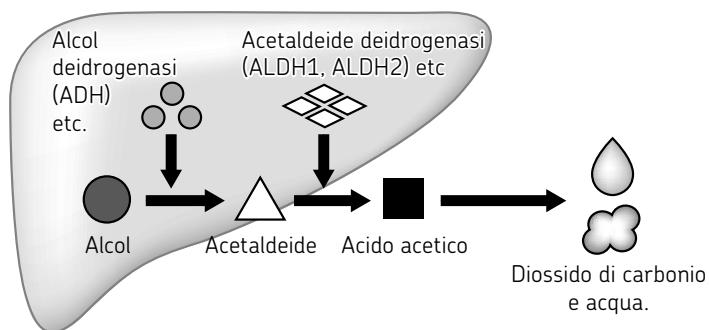
Molti processi che avvengono nel nostro corpo, tipo la digestione, l'assorbimento dei nutrienti e la replicazione del DNA, sono dovuti a reazioni chimiche e ognuna di queste ha un suo enzima specifico. Ogni reazione del nostro corpo è avviata da un enzima specifico. Tutti gli enzimi svolgono la funzione di *catalizzatori* (o *biocatalizzatori*), cioè aiutano ad avviare la reazione chimica e la rendono più veloce, ma non reagiscono direttamente con nessuna molecola della reazione.



Ecco perché Enziman ha chiamato il suo attacco “calcio catalitico”!



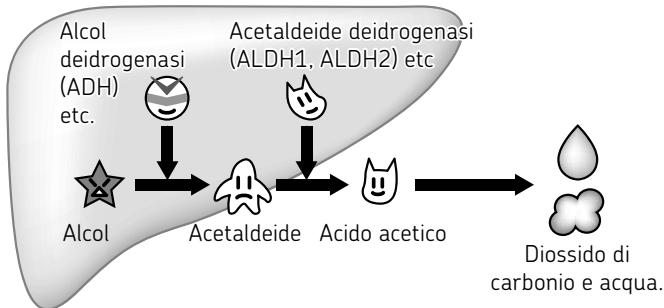
A proposito, sono enzimi sia le proteine viste prima che immagazzinavano il glucosio sia quelle che degradavano l'alcol. La proteina che immagazzina il glucosio si chiama *glicogeno sintasi* e la proteina che converte l'alcol in innocuo acetaldeide è l'*alcol deidrogenasi*.



Come abbiamo appena visto, l'alcol viene degradato nel fegato. Un enzima converte l'alcol in acetaldeide e poi un secondo enzima converte l'acetaldeide in acido acetico.

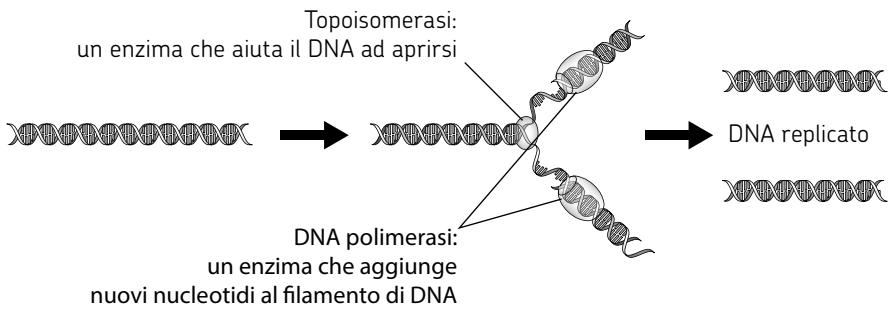


Vi ricordate? È stato Enziman, o alcol deidrogenasi, a degradare l'alcol, e il suo cane, acetaledeide deidrogenasi, ha convertito l'acetaledeide in acido acetico.  
Ogni enzima è responsabile di una determinata reazione chimica.



## IL RUOLO DELLE PROTEINE NELLA DIVISIONE CELLULARE

Le proteine guidano anche il processo di divisione cellulare, cioè il modo in cui si riproducono le cellule, dividendosi in due. Prima di iniziare la divisione, il DNA nel nucleo viene copiato in modo che una copia può essere data alla nuova cellula che si forma dalla divisione. Un enzima è incaricato di iniziare il processo di copia del DNA (detto *replicazione del DNA*).



Quando una cellula va incontro a divisione, non ci sono solo gli enzimi a partecipare al processo. Le proteine strutturali che danno forma alla cellula aiutano anche a spostare il contenuto della cellula e la membrana cellulare, predisponendola così alla divisione cellulare.

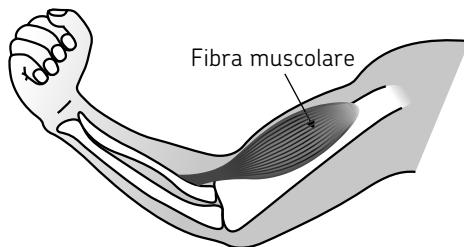
## PROTEINE E CONTRAzione MUSCOLARE



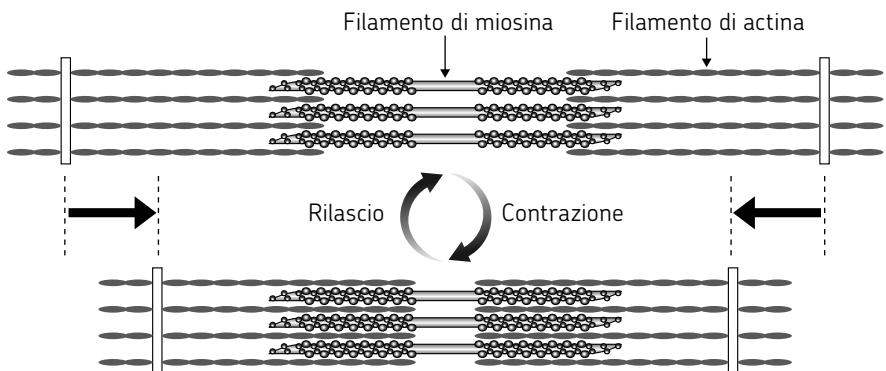
Marcus, ci sono proteine anche nelle cellule dei muscoli, tipo i bicipiti di cui ci hai parlato a colazione?



Bella domanda. I muscoli (come i bicipiti) sono formati da un gruppo di cellule muscolari collegate. Ogni cellula si chiama *fibra muscolare*.



Le cellule muscolari contengono due tipi di fibre lunghe e fini, chiamati *filamento di actina* e *filamento di miosina*. Actina e miosina sono due proteine. Il muscolo si contrae quando queste fibre scivolano le une sulle altre.





Le proteine aiutano i muscoli a mantenere la loro forma e a muoversi. Non sono semplicemente catalizzatori di una reazione chimica.



Inizio a sospettare che Enziman non sia poi tutto 'sto granché.



Rin! Sei molto antipatica. Povero Enziman!



Su, dai! Mica fa tutto quello che fanno le proteine nel muscolo.

## RIASSUNTO

Le proteine aiutano le cellule a eseguire diverse funzioni. Nel corpo umano esistono più di 100.000 tipologie di proteine. Ogni proteina è responsabile di un lavoro specifico.

Qui elenchiamo alcune delle funzioni principali delle proteine:

- Controllare le reazioni chimiche (enzimi)
- Attuare le contrazioni muscolari (actina e miosina)
- Trasportare l'ossigeno e i nutrienti (emoglobina)
- Mantenere l'omeostasi, cioè l'equilibrio dell'organismo (ormoni come l'insulina)
- Difendere il corpo dai virus e dai batteri nocivi (immunoglobuline)
- Mantenere la struttura della cellula (collagene e cheratina)



Le proteine svolgono funzioni vitali nel corpo.



Sì l'ho capito, sono utilissime.



Proprio così, riusciamo a vivere grazie al continuo lavoro delle proteine.



Oooooh! proteine come Enziman! Che uomo favoloso.

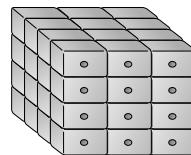
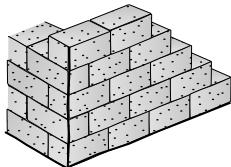


Ma come mai sei così fissata con Enziman?!

## LE PROTEINE SONO FORMATE DA AMMINOACIDI



Abbiamo imparato ieri che gli organismi viventi sono fatti di cellule. Gruppi di cellule formano i tessuti, e gruppi di tessuti formano gli organi, che infine formano il corpo dell'organismo. È un po' come impilare mattoni per costruire una casa.



**Mattoni impilati fanno un muro    Le cellule si uniscono per fare un tessuto**

Anche le proteine sono fatte di componenti più piccoli: in particolare, sono catene di molecole chiamate *amminoacidi*.



**Le proteine sono catene di amminoacidi.**

Anche il DNA è una catena: le sostanze che si uniscono per formarlo si chiamano *nucleotidi*.



**Il DNA è una catena di nucleotidi.**



Quindi gli amminoacidi formano le proteine nella stessa maniera in cui le cellule formano i tessuti?



No! C'è una grossa differenza fra le cellule e le proteine. Le cellule si impilano nelle tre dimensioni per formare i tessuti del corpo, mentre gli amminoacidi si uniscono in linea per formare le proteine.

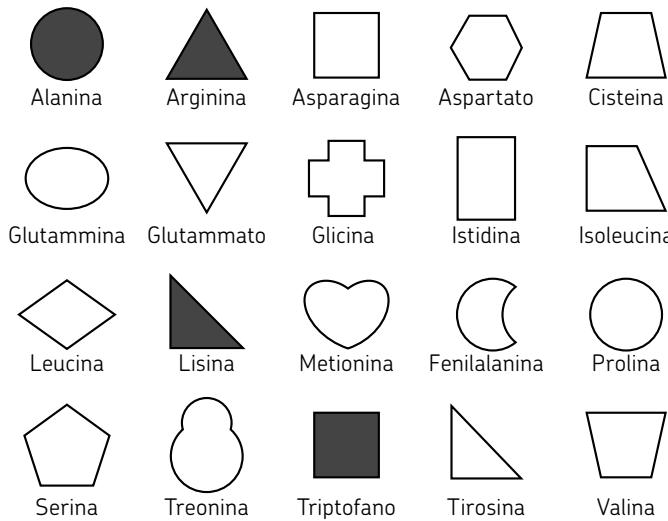


Quindi, se le cellule sono come mattoni, gli amminoacidi sono come perle di una collana, giusto?



Esattamente! Naturalmente anche queste catene poi prendono una forma aggrovigliata, non sono certo tutte dritte.

Questi amminoacidi si legano insieme per formare le proteine e la loro sequenza determina la loro funzione.



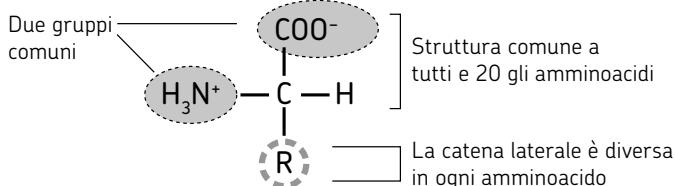
I 20 TIPI DI  
AMMINOACIDI CHE  
SONO USATI PER  
COSTRUIRE LE  
PROTEINE.



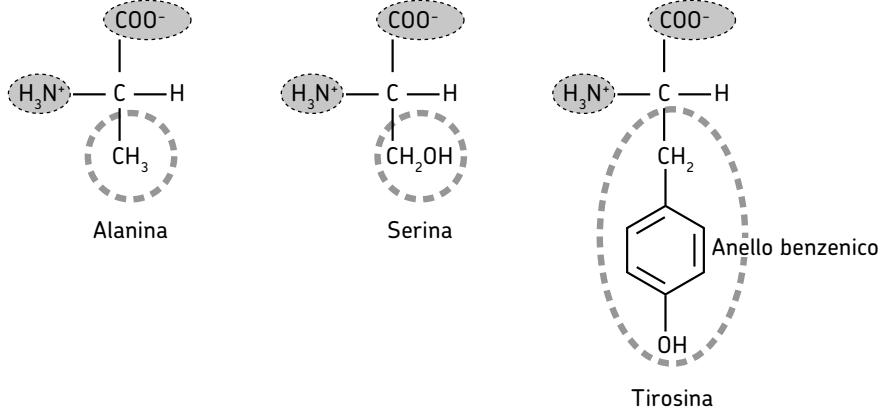
Il glutammato monosodico è fatto di amminoacidi vero? Rende il cibo buonissimo!



Sì è vero. Il glutammato monosodico è fatto da acido glutammico, un tipo di amminoacido. Ci sono 20 tipi di amminoacidi, e organizzandoli in un ordine predeterminato creano proteine specifiche (in realtà esistono più di 20 amminoacidi ma solo questi sono usati per creare le proteine). Adesso diamo uno sguardo alla struttura degli amminoacidi: ognuno dei 20 amminoacidi usati per creare le proteine ha una porzione uguale agli altri 19 e una porzione diversa da tutti gli altri.



In questa figura, *R* rappresenta la catena laterale: questa porzione varia in ogni amminoacido. Quindi ci sono 20 tipi di catene laterali, che variano da alcune molto semplici, che consistono di un solo atomo di idrogeno, ad alcune molto complesse, composte da molti anelli aromatici legati tra di loro.



Ognuno di questi 20 amminoacidi ha una struttura comune a tutti, formata da un  $\text{H}_3\text{N}^+$  e un  $\text{COO}^-$ .

### **SCAMBIARE UN AMMINOACIDO CON UN ALTRO È UN OTTIMO AFFARE!**



Vi sembrerà che questo non c'entri nulla, ma sapete perché il sangue è rosso?



Perché il sangue umano è rosso come le fiamme della giustizia, esattamente come Enziman arde della passione di fare del bene!



Non può essere questo il motivo.



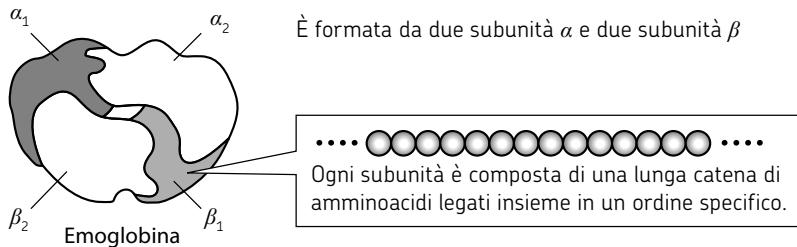
E infatti non lo è. La risposta giusta è che nel sangue c'è un pigmento rosso chiamato emoglobina. Le cellule del sangue svolgono l'importante funzione di portare ossigeno alle cellule del corpo e lo fanno attaccando l'ossigeno alle emoglobine. Una volta che le cellule ricevono l'ossigeno possono produrre energia. L'emoglobina trasporta anche la  $\text{CO}_2$  e il suo colore è rosso vivo a causa dell'elevata quantità di ferro che contiene.



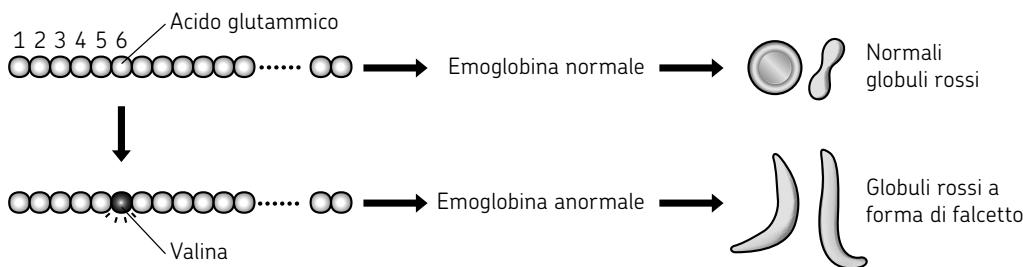
Marcus ma perché stiamo parlando del sangue ora? Non stavamo parlando di proteine?



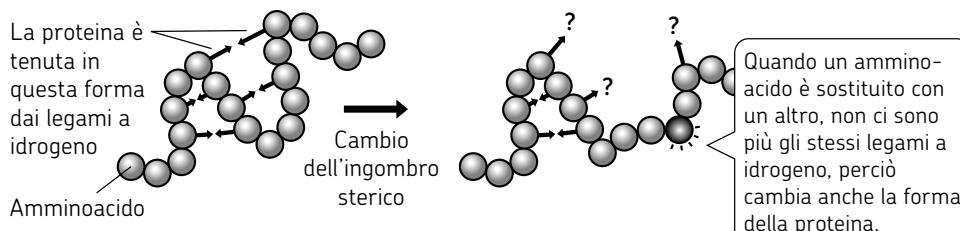
Be', il componente principale dell'emoglobina è una proteina! L'emoglobina è fatta di due tipi di proteine chiamate globine:  $\alpha$  e  $\beta$ : ognuna di queste proteine è detta *subunità*. L'emoglobina è composta da due subunità  $\alpha$  e due subunità  $\beta$ . Visto che sono proteine, ognuna di queste due subunità è composta di una lunga sequenza di amminoacidi legati insieme in un ordine specifico.



Cambiare anche solo un amminoacido nella catena può causare un bel problema. Per esempio, se il sesto amminoacido contenuto nella subunità  $\beta$ , l'acido glutammico, è sostituito con una valina, si forma una deformazione nell'emoglobina. Questa deformazione impedisce all'emoglobina di trasportare l'ossigeno correttamente e causa anemia. Cambiare gli amminoacidi può inoltre causare una deformazione tale da far assumere ai globuli rossi una forma a falchetto, causando l'anemia falciforme.

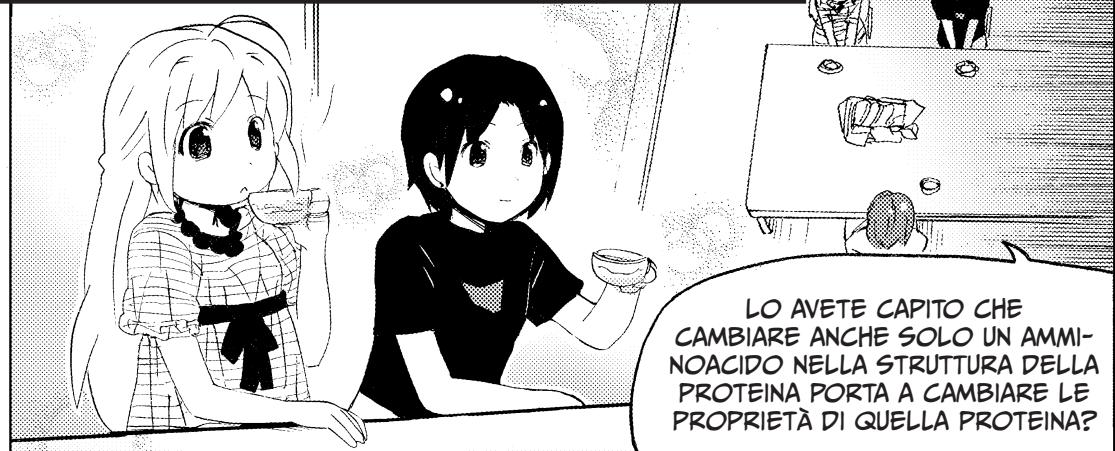


Anche l'ordine degli amminoacidi nella catena è importante. Ogni porzione  $R$  di un amminoacido spinge le altre porzioni  $R$  grazie a delle forze particolari, come la forza elettrostatica, la forza dei legami a idrogeno e la forza delle interazioni idrofobiche. Le forze che si instaurano tra i gruppi  $R$  costringono la catena ad aggrovigliarsi in una forma tridimensionale. La struttura di una proteina (il suo *ingombro sterico*) è determinata da un bilanciamento di queste forze. Se si sostituisce un singolo amminoacido con un altro si cambia la forma della proteina. E per le proteine, forma e funzione sono strettissimamente connesse!



## I GENI: LE ISTRUZIONI PER COSTRUIRE LE PROTEINE

COME FANNO LE CELLULE A SAPERE QUALI PROTEINE CREARE?



SÌ, L'HO CAPITO, MA  
COME FA IL CORPO DI UN  
ESSERE VIVENTE AD AZ-  
ZECCARE TUTTE LE VOLTE  
IL GIUSTO ORDINE DEGLI  
AMMINOACIDI?

NON FANNO MAI DEGLI  
ERRORI CHE PORTANO A  
PROTEINE DIVERSE?

BELLA  
DOMANDA!

COME FARESTE VOI A  
EVITARE DI FARE ERROTI  
Nella SEQUENZA?

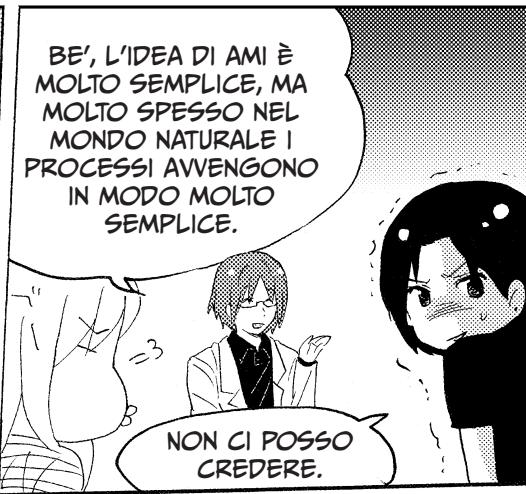
EHE  
MI SCRIVEREI LE  
ISTRUZIONI E LE AP-  
PENDEREI AL MURO!

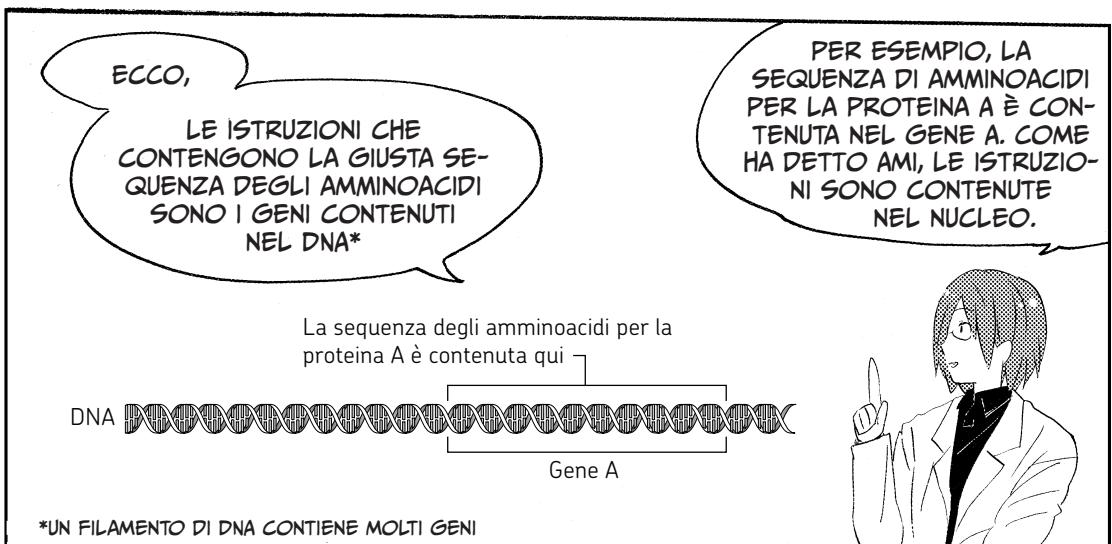
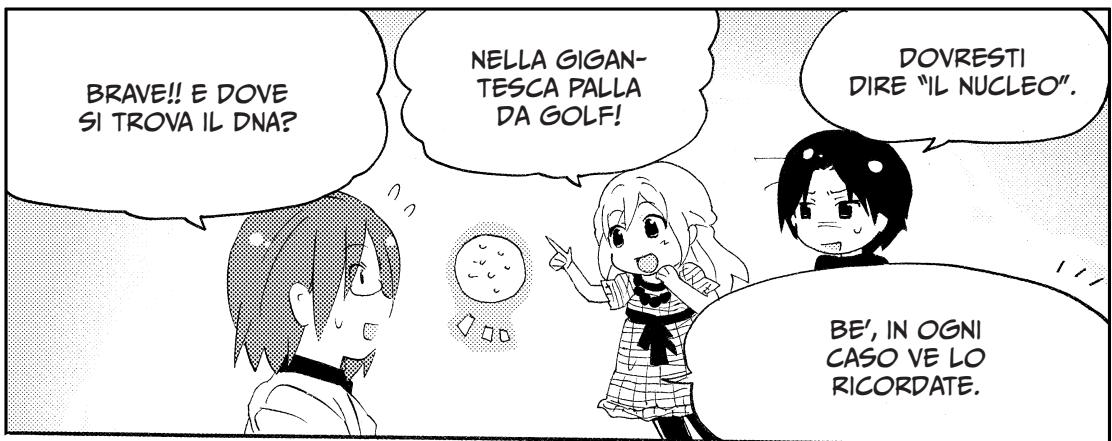
IO INCARICHEREI UNA PERSONA DI  
PROVVEDERE A UN AMMINOACIDO  
SPECIFICO E LASCEREI CHE QUEL-  
LA PERSONA CREASSE LO STESSO  
AMMINOACIDO OGNI VOLTA.

IO MI PRENDO CURA  
DELL'AMMINOACIDO A!



IO DELL'AMMINO-  
ACIDO B!

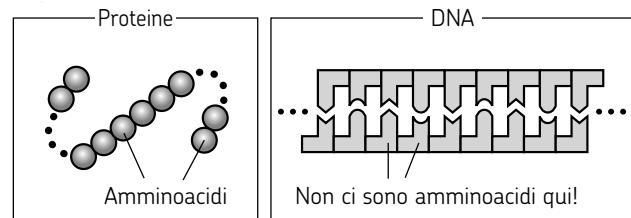




È SCRITTA  
NEL CODICE  
GENETICO!

UN CODICE?

DIVERSAMENTE DALLE  
PROTEINE, IL DNA NON È FAT-  
TO DI AMMINOACIDI



IL DNA USA CARATTERI  
UNICI; LA SEQUENZA DI  
AMMINOACIDI È DESCRUITA IN  
QUESTI CARATTERI, LI CHIA-  
MIAMO NUCLEOTIDI.

QUINDI È COME SE IL  
DNA AVESSE UN CODICE  
TUTTO SUO.

CARATTERI  
DEL DNA

TRAUDUZIONE  
DELL'MRNA

SEQUENZA DI AMMINOACIDI

I RIBOSOMI TRADUCONO  
QUESTO CODICE PER DETERMI-  
NARE L'ESATTA SEQUENZA DEGLI  
AMMINOACIDI CHE SERVE A  
CREARE LE PROTEINE.

NE CAPIREMO DI  
PIÙ NEL CAPITOLO 4.  
ADESSO ANDIAMO  
AVANTI.

## DNA E NUCLEOTIDI

IL DNA HA UNA STRUTTURA A DOPPIA ELICA

GUARDIAMO LA FORMA DEL DNA.

WIIIIII!

MA COME?  
DI NUOVO?

SIAMO NEL  
NUCLEO!

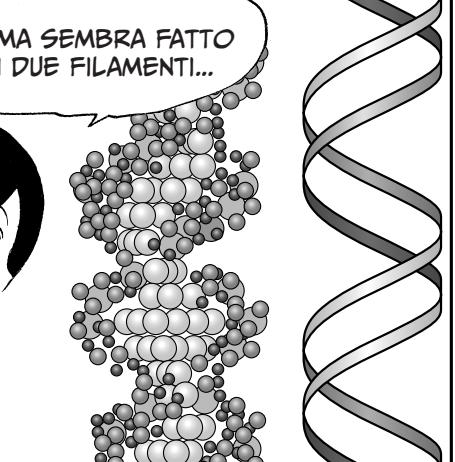
SÌ.

VI RICORDATE CHE  
IL DNA ERA ARRO-  
TOLATO INTORNO AD  
ALCUNE MOLECOLE  
PROTEICHE?

ADESSO  
CI ANDREMO PIÙ  
VICINO.

VISTO DA QUI, IL  
DNA SEMBRA UNA  
MOLLA.

SÌ, MA SEMBRA FATTO  
DI DUE FILAMENTI...



MA NON È ARROTOLATO A CASO. VEDETE CHE FORMA ESATTAMENTE UNA SPIRALE?

SÌ, È UNA STRUTTURA MOLTO ORDINATA.



IL DNA HA UNA FORMA A DOPPIA ELICA.

GUARDANDO ATTENTAMENTE, I FILAMENTI DI DNA SEMBRANO FORMATI DA UNA LUNGA CATENA DI DIVERSE MOLECOLE DI FORMA DIFFERENTE.

VENITE PIÙ VICINO PER VEDERE COME È DENTRO.

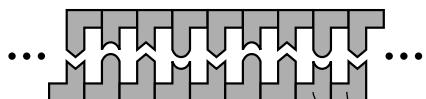
UN PO' COME SONO FATTE LE PROTEINE, NO?

IL DNA È FATTO DI NUCLEOTIDI

TU QUOQUE, DNA?

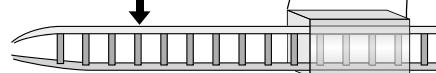
ESATTAMENTE COME LE PROTEINE SONO COMPOSTE DI AMMINOACIDI LEGATI TRA DI LORO, IL DNA È FORMATO DA MOLTI OGGETTI UNITI INSIEME.

QUESTI OGGETTI CHE COMPONGONO IL DNA SI CHIAMANO NUCLEOTIDI.



DNA

Nucleotidi



NUC...  
NUCLE....



IL NOME UFFICIALE È DEOSSIRIBONUCLEOTIDE, MA È ANCORA PIÙ DIFFICILE DA RICORDARE. CHIAMIAMOLO SEMPLICEMENTE NUCLEOTIDE.

ANCHE NUCLEOTIDE È DIFFICILE DA RICORDARE.



SE LO PRONUNCiate UN PO' DI VOLTE LO RICORDERETE.

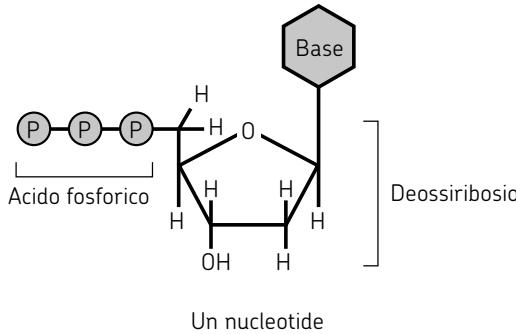
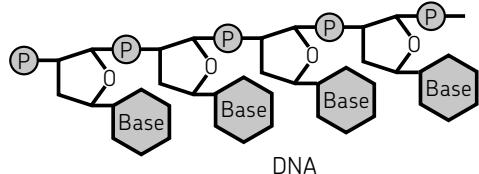
NUCLEOTIDE  
NUCLEOTIDE  
NUCLEOTIDE  
NUCLEOTIDE

MI SEMBRA CHE PER AMI NON FUNZIONI.



## I NUCLEOTIDI SONO I CARATTERI DEL "CODICE"

QUI VEDETE  
LA STRUTTURA DI UN  
NUCLEOTIDE



UN NUCLEOTIDE PUÒ  
ESSERE DIVISO IN  
TRE PARTI:

L'ACIDO FOSFORICO, IL  
DEOSSIRIBOSIO E UNA BASE.



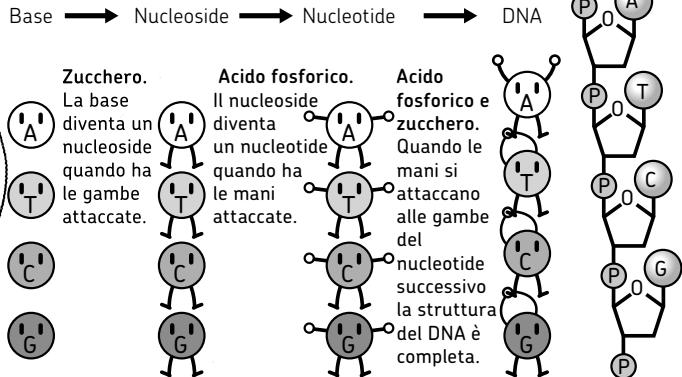
QUINDI IL  
DNA È FATTO  
COSÌ.

L'ACIDO FOSFORICO È  
CIÒ CHE SI OTTIENE QUAN-  
DO FOSFORO E ACQUA SI  
COMBINANO PER FORMARE  
UN ACIDO.

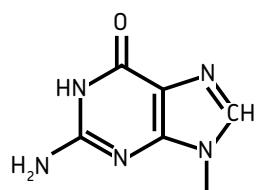
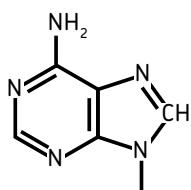
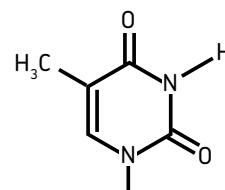
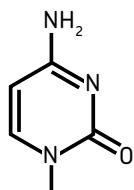
IL DEOSSIRIBOSIO È UN  
TIPO DI ZUCCHERO.

MA NON È DOLCE  
AL GUSTO.

POTREMMO DIRE CHE LE BASI SONO LE FACCE DEI NUCLEOTIDI, IL DEOSSIRIBOSIO (GLI ZUCCHERI) RAPPRESENTA LE GAMBE E GLI ACIDI FOSFORICI SONO LE MANI. I NUCLEOTIDI SI LEGANO AI LORO VICINI ATTACCORDO LE MANI DEL PRIMO NUCLEOTIDE ALLE GAMBE DI QUELLO DOPO. IN QUESTO MODO SI FORMA LA STRUTTURA DEL DNA.



ADESSO CONCENTRIAMOCI SULLE BASI. UN NUCLEOTIDE PUÒ AVERE UNA DI QUESTE QUATTRO BASI.



ADENINA, GUANINA, CITOSINA E TIMINA SPESO VENGONO ABBREViate RISPECTIVAMENTE IN A, G, C E T.

LA BASE È LA PARTE PIÙ IMPORTANTE DEL NUCLEOTIDE.

IL DNA È FATTO DI QUESTI 4 TIPI DI NUCLEOTIDI LEGATI INSIEME IN ORDINI DIVERSI.

NON MI È NUOVA QUESTA COSA.

GIÀ! È UN PO' COME NELLE PROTEINE.

È VERO, ANCHE LE PROTEINE SONO FATTE DA MOLECOLE LEGATE FRA DI LORO (I 20. AMMINOACIDI).

SIA LE PROTEINE SIA IL DNA SONO SOSTANZE CHIAMATE POLIMERI. SONO ENTROBBI FATTI DI UNITÀ SINGOLE, CHIAMATE MONOMERI (CHE SIANO AMMINOACIDI O NUCLEOTIDII), LEGATE INSIEME A FORMARE LUNGHE CATENE. L'ORDINE DEI MONOMERI NELLA CATENA È MOLTO IMPORTANTE: IN ALTRE PAROLE, È L'ORDINE DELLE BASI DEL DNA A DETERMINARE L'ORDINE DEGLI AMMINOACIDI NELLE PROTEINE!



VI RICORDA  
QUALCOSA?

HO CAPITO!  
LE BASI SONO I  
CARATTERI  
DEL DNA!

LE INFORMAZIONI  
SULL'ORDINE DEGLI AMMINOACIDI  
SONO RACCOLTE NEL DNA  
SOTTO FORMA DI CODICE,  
UN CODICE SCRITTO COI  
CARATTERI DEL DNA

ESATTA-  
MENTE!

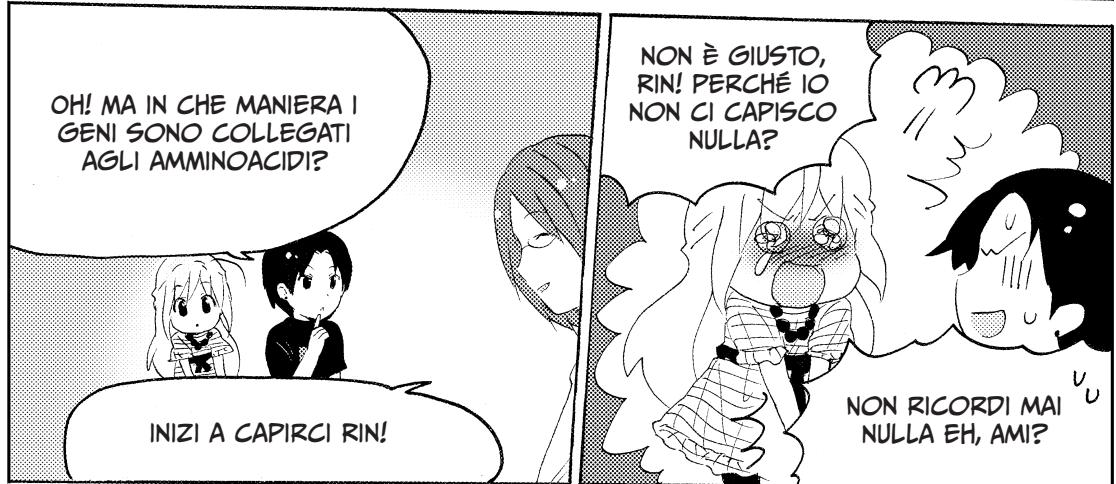
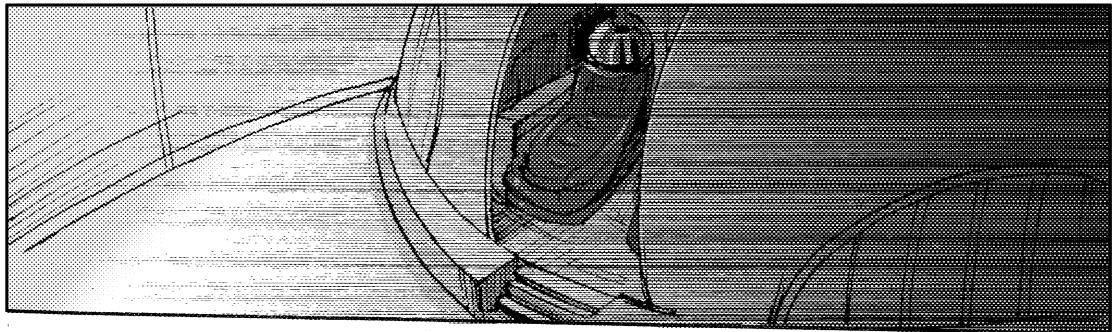
L'ORDINE DELLA  
SEQUENZA DI QUESTE  
QUATTRO BASI  
(A, G, C E T) È



QUINDI UN GENE  
CONTIENE LE INFOR-  
MAZIONI PER CREARE  
UNA SINGOLA  
PROTEINA.

IL CODICE CHE  
SPECIFICA QUALE DEVE  
ESSERE L'ORDINE DELLA SE-  
QUENZA DI AMMINOACIDI.





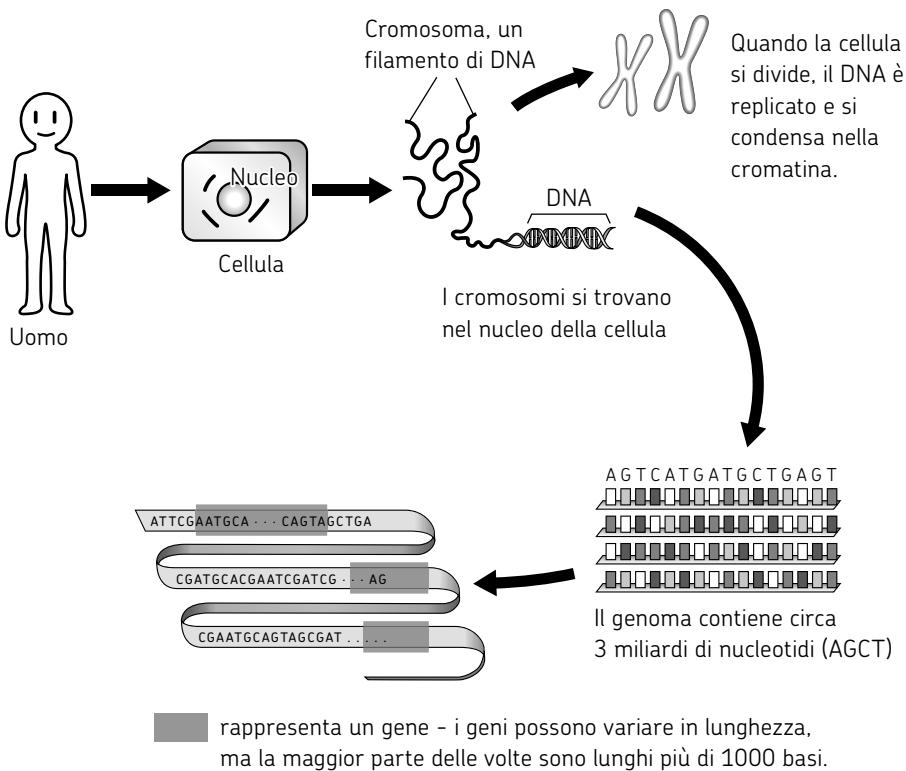
## IL GENOMA: UNA BIBLIOTECA DI GENI



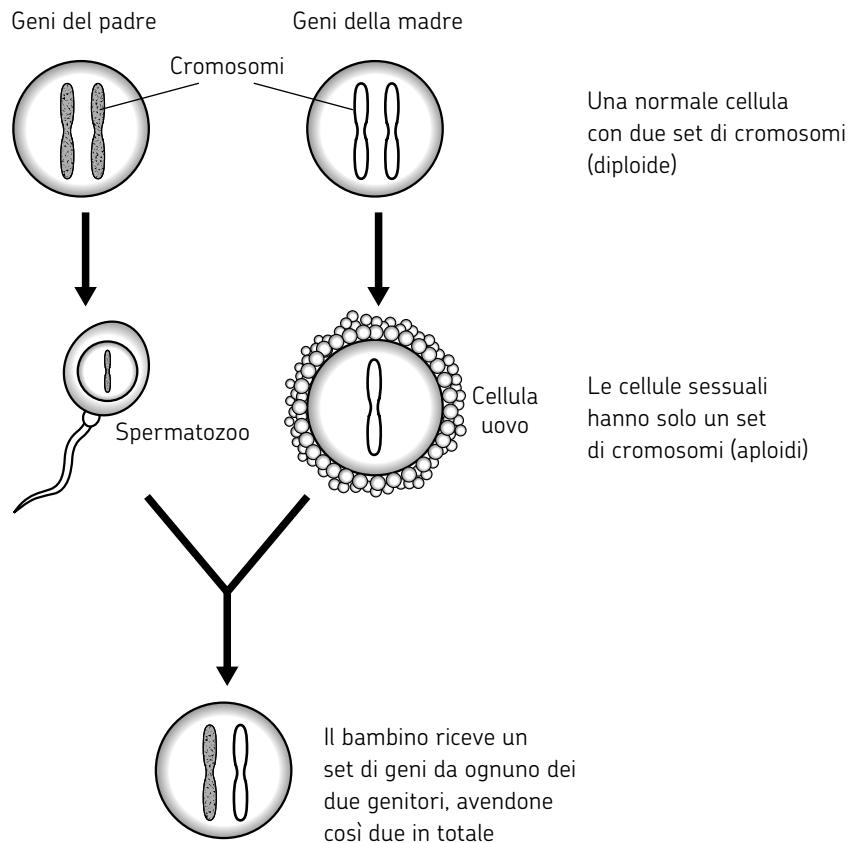
Conoscere la sequenza di ogni gene può essere utile in medicina e biologia: in futuro, le persone potrebbero essere in grado di esaminare il loro DNA per vedere se sono predisposti a certi tipi di cancro o ad altre malattie. L'insieme delle sequenze di ogni filamento di DNA di un organismo è chiamato *genoma* e ogni organismo vivente possiede un genoma nel nucleo di ogni sua cellula.

Il Progetto Genoma Umano è stato completato nel 2003; grazie a questo progetto sono state scoperte e lette le sequenze delle basi del DNA presenti nel corpo umano.

Negli esseri umani, questo significa individuare e leggere circa 30.000 geni diversi, ciascuno con un'unica, lunga combinazione delle quattro basi A, G, C e T.



Le vostre cellule hanno 23 paia di cromosomi. Per ogni paio, uno è ereditato da vostra madre e l'altro da vostro padre. Ogni cellula ha due set di geni, tutte eccetto le cellule sessuali, che hanno solo 23 cromosomi, ereditati un po' da vostra madre e un po' da vostro padre. Le cellule sessuali sono usate esclusivamente nella riproduzione.



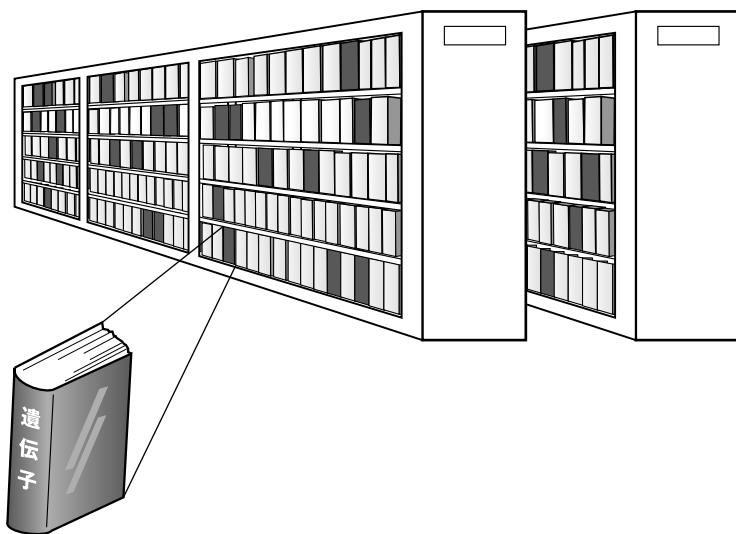
Quindi noi abbiamo 23 cromosomi che vengono da nostro padre e 23 che vengono da nostra madre (sono 23 paia con 46 cromosomi in totale). Sopra vediamo un unico paio di cromosomi.

Il genoma può essere descritto come una biblioteca che contiene libri di racconti brevi. Ogni libro è un cromosoma e ogni racconto è un gene che dice come fare una certa proteina.

Ma il genoma contiene anche altro oltre ai geni: per esempio, ci sono delle sequenze di basi in mezzo ai geni che non codificano per proteine e sono quindi dette *non codificant*i. La ricerca sta cercando di capire la funzione di queste altre parti di genoma. Le sezioni di DNA non codificant possono assolvere funzioni molto importanti, come la regolazione dell'espressione dei geni.



Se ogni base fosse una lettera, il genoma sarebbe lungo 100 milioni di parole, ovvero l'equivalente di 5000 libri, ognuno di 300 pagine: tutta questa biblioteca è compressa nel nucleo di una cellula che ha la dimensione di un puntino. Una copia completa di questa biblioteca (tutti e 5000 i volumi) è contenuta in quasi tutte le cellule.



**3**

## REPLICAZIONE DEL DNA E DIVISIONE CELLULARE

DNA

## LE CELLULE SI DIVIDONO PER MOLTIPLICARSI

LA RIPRODUZIONE: IL PIÙ IMPORTANTE EVENTO NELLA VITA!

OGGI IMPAREREMO LA REPLICAZIONE DEL DNA E LA DIVISIONE CELLULARE.

MMH,  
SEMPRE ROBA  
DIFFICILE.

REPLICA-  
ZIONE? DIVI-  
SIONE?

STATE ATTENTI! L'ARGOMEN-  
TO DI OGGI È MOLTO  
IMPORTANTE!

COME MAI?  
INIZIAMO LA  
LEZIONE E LO  
SCOPRIRETE.

AMI, RIN, COSA PEN-  
SATE SIA LA COSA PIÙ  
IMPORTANTE DELLA  
VOSTRA VITA?

BE'  
DEV'ESSERE...

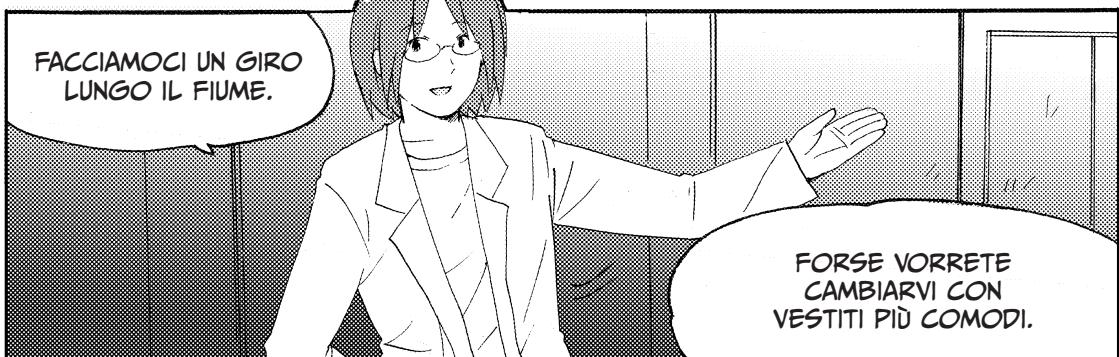
IL MATRIMONIO!

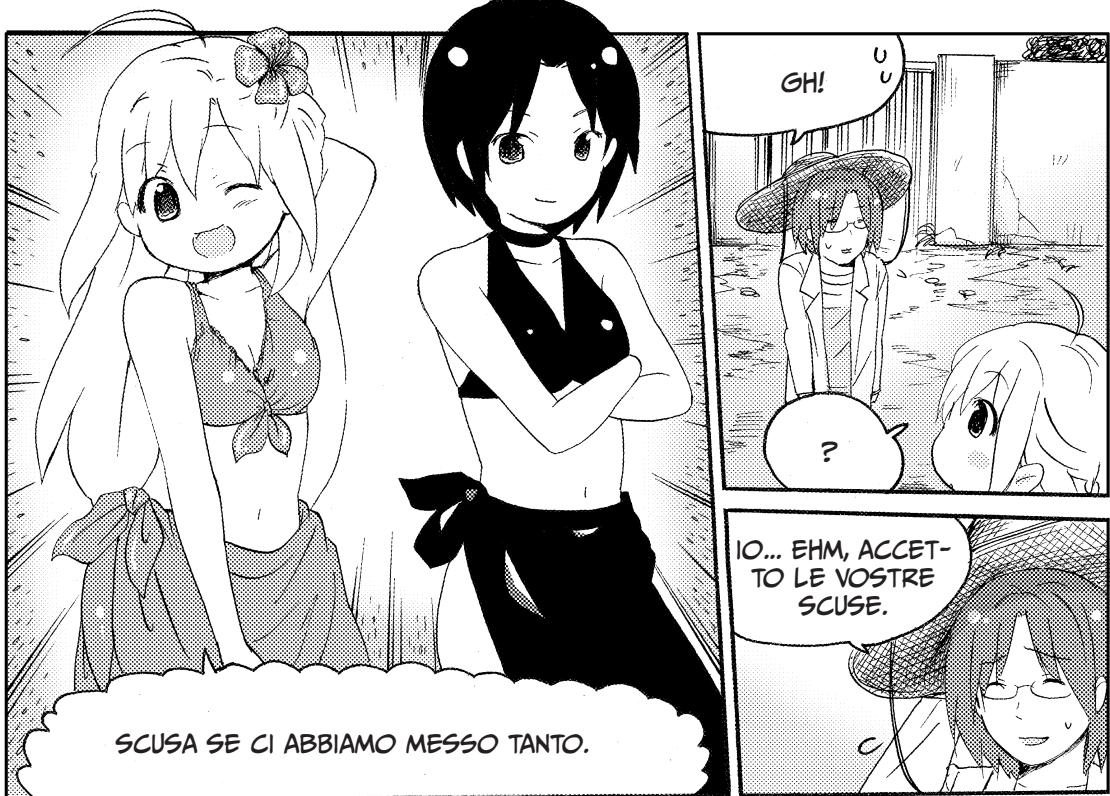
ALMENO, PER  
ALCUNE RAGAZZE  
LO È.

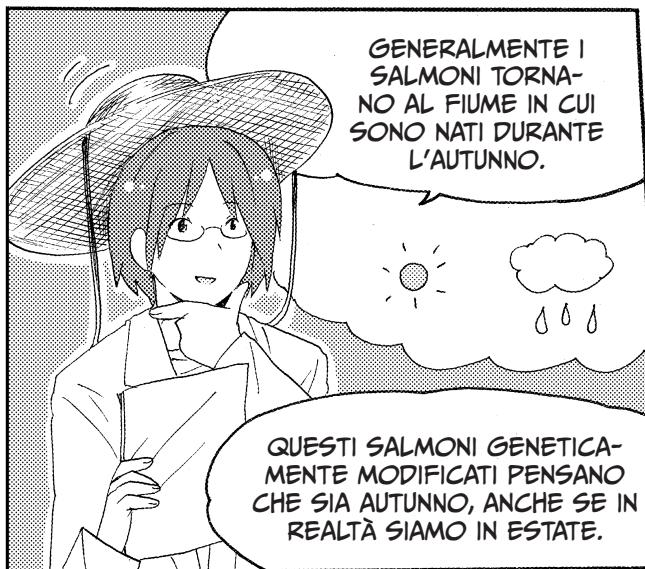
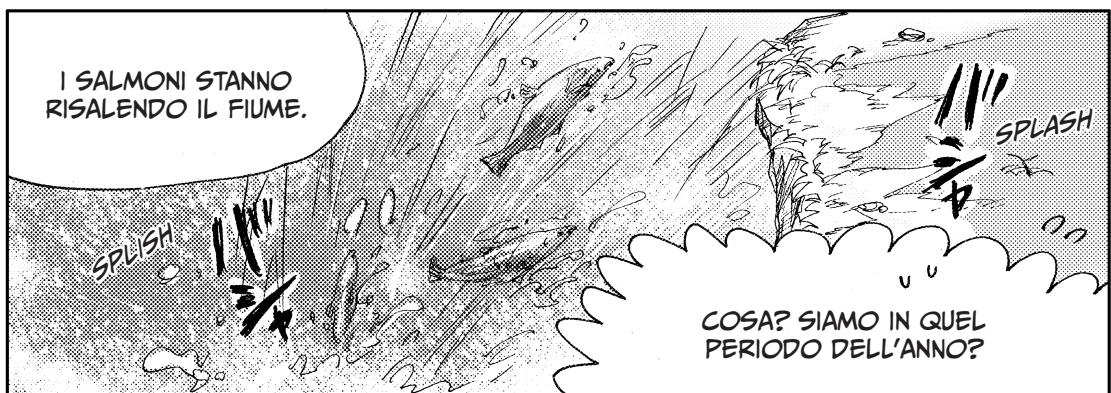
IUPPI!!  
PER ME  
DI SICURO!  
++

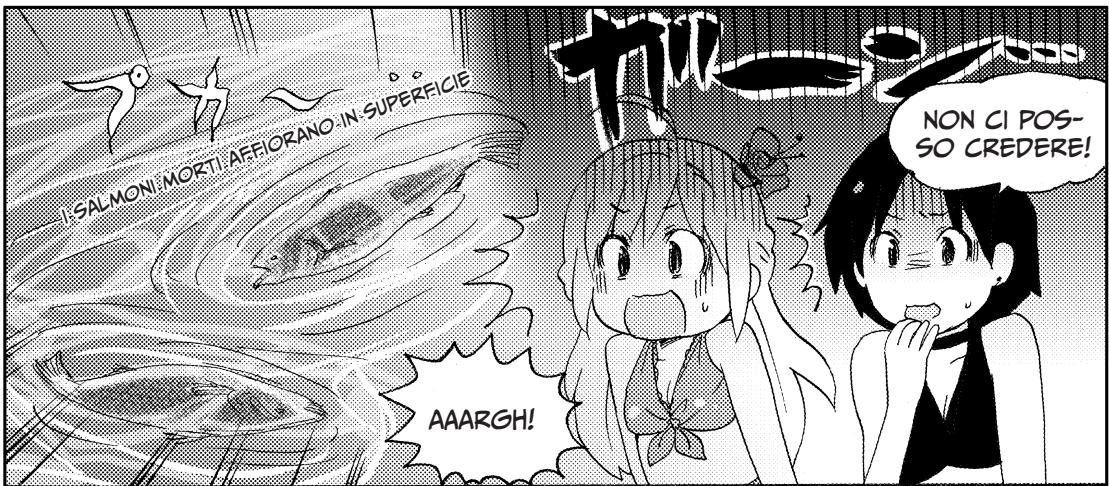
MA,

A PARTE GLI ESSERI  
UMANI, IL MATRIMONIO  
È IMPORTANTE PER GLI  
ALTRI ORGANISMI?





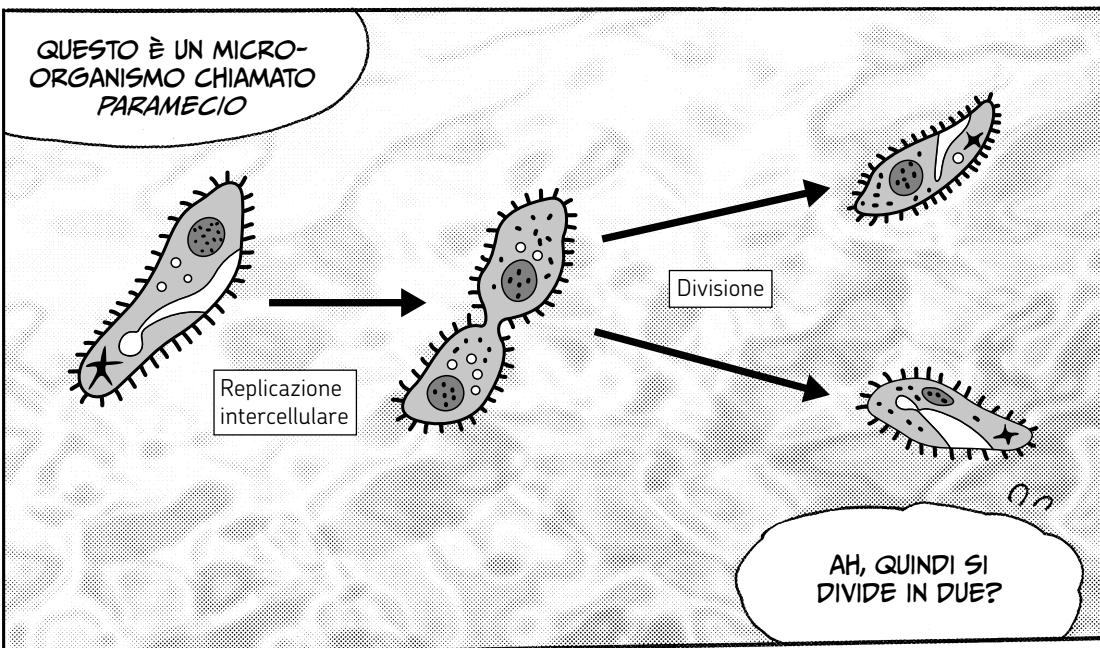


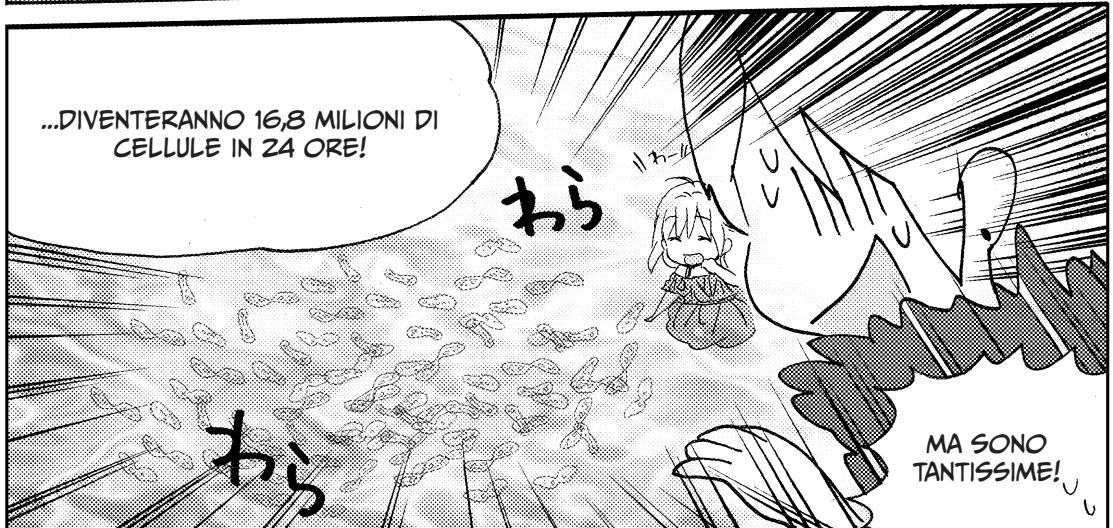
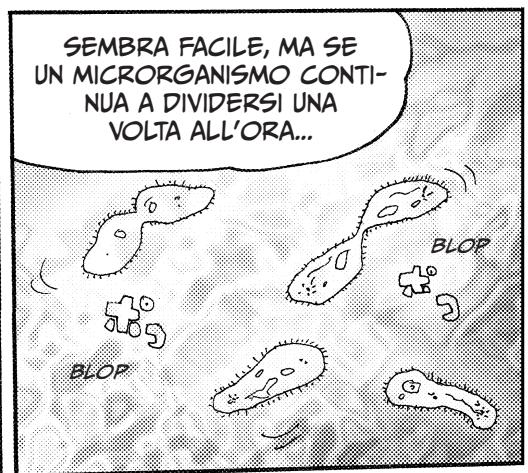
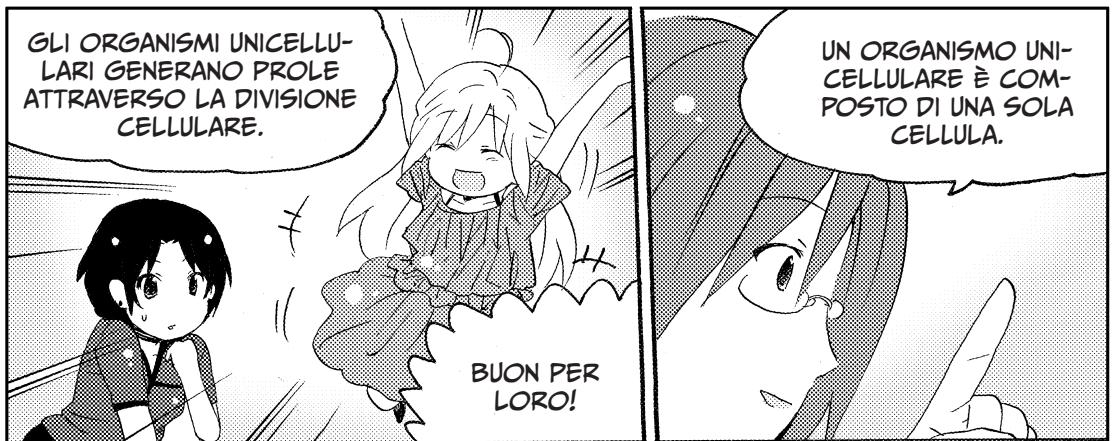




LA DIVISIONE CELLULARE: IL METODO PIÙ SEMPLICE PER RIPRODURSI







OLTRE AI PROTOZOI, COME IL PARAMECIO, ANCHE I BATTERI, COME L'ESCHERICHIA COLI, SI RIPRODUCONO PER DIVISIONE CELLULARE. QUESTO PROCESSO È DEFINITO RIPRODUZIONE ASSESSUATA\*.

È IL MODO PIÙ PRIMITIVO DI GENERARE DELLA PROLE.

\*CI SONO ECCEZIONI A QUESTA REGOLA. ALCUNI ORGANISMI UNICELLULARI, INCLUSI I PARAMECI, SI SCAMBIANO UN PO' DEL LORO MATERIALE GENETICO SENZA RIPRODURSI.

### LA DIVISIONE CELLULARE NEGLI ORGANISMI PLURICELLULARI

SAREBBE TUTTO PIÙ FACILE SE ANCHE GLI ESSERI UMANI FOSSENNO CAPACI DI DIVIDERSI.

NO, SAREBBE UN BEL GUAIO.

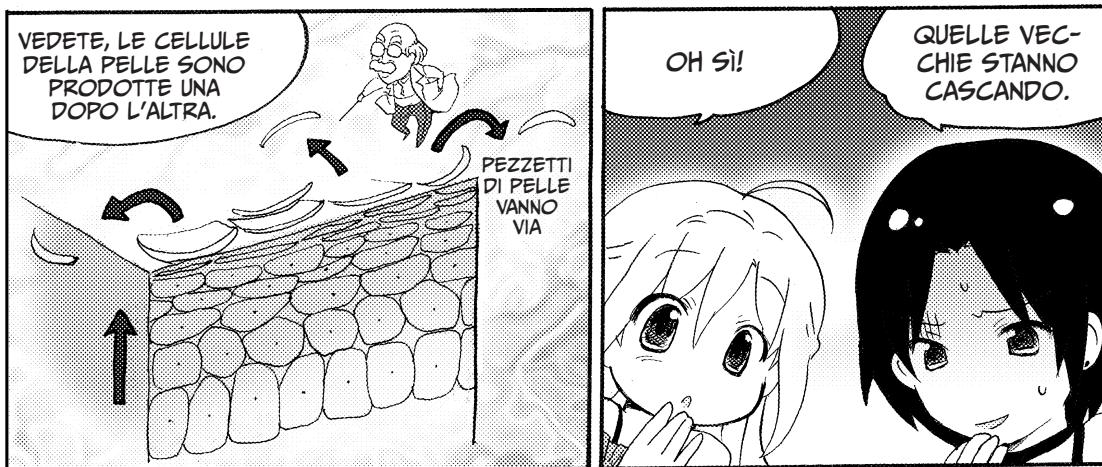
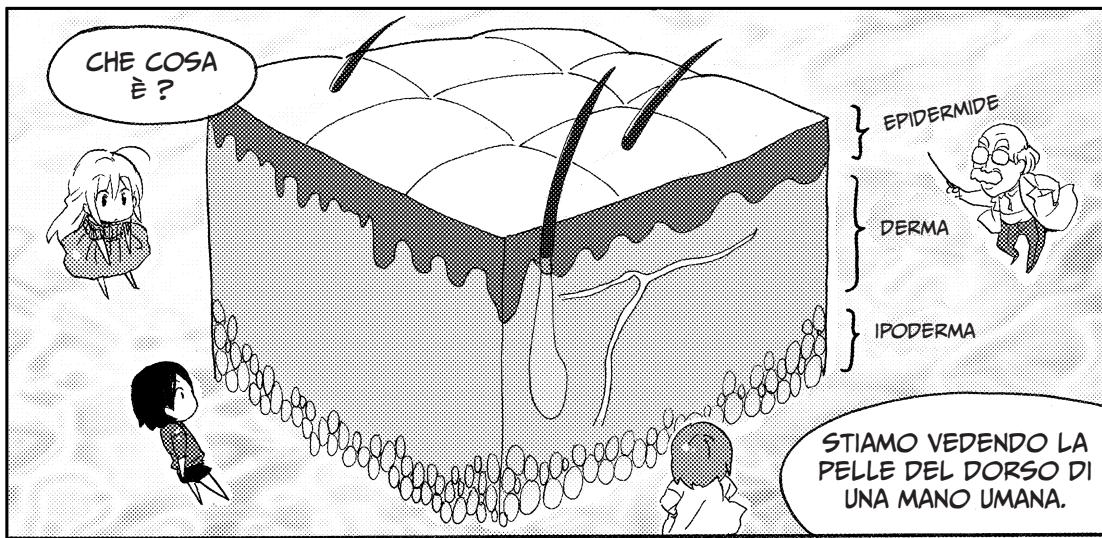
SÌ, IMMAGINO SAREBBE UN PO' STRANO

È MEGLIO CHE GLI UMANI NON POSSANO ANDARE INCONTRO A DIVISIONE CELLULARE.

EH!  
EH!

BE', NON È  
PROPRIO COSÌ!

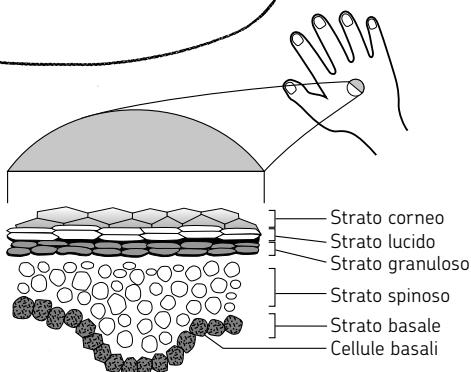




GLI ESSERI UMANI NON POSSONO MANTENERSI IN VITA A MENO CHE IL LORO CORPO NON STIA CONTINUAMENTE A RIMPIAZZARE LE CELLULE CHE STANNO MORENDI.

OVVIAMENTE, GLI ESSERI UMANI NON POSSONO DIVIDERSI INTERAMENTE, MA LE CELLULE SI POSSONO DIVIDERE INDIVIDUALMENTE.

LA PELLE È FATTA DI TANTI STRATI DIVERSI.



GUARDA!

LE CELLULE SI STANNO DIVIDENDO UNA DOPO L'ALTRA!

ba ba

QUESTE CELLULE CHE SI DIVIDONO CONTINUAMENTE NELLO STRATO BASALE SI CHIAMANO CELLULE BASALI.

LE CELLULE BASALI SI DIVIDONO RIPETUTAMENTE PER PRODURRE NUOVE CELLULE CHE RIMPIAZZANO QUELLE VECCHIE CHE MUOIONO E VENGONO LAVATE VIA.

LA STESSA COSA ACCADE IN TUTTO IL CORPO, A ECCEZIONE DI ALCUNI TESSUTI, TIPO IL CUORE E I POLMONI.

WHEW!

PER UN ORGANISMO UNICELLULARE COME AMI, LA DIVISIONE CELLULARE CREA DELLA PROLE,

MA PER NOI ORGANISMI PLURICELLULARI SERVE SEMPLICEMENTE A MANTENERE IN SALUTE IL CORPO.

ESATTO.

MARCUS! NON È ESATTO!  
DEVI DIFENDERMI!!!

AAAAAH! SCUSA,  
SCUSA!!

AHAHAH!

COLPEVOLI

OH,

DOV'È IL DOTTOR MORO?

どういえば...

OH, DEVE AVERCI RAGGIUNTI GRAZIE ALLA SUA MACCHINA VIRTUALE PERSONALE, NEL LABORATORIO.

E=

POTREBBE PURE VEDERCI DI PERSONA QUALCHE VOLTA, ANCHE SE È COSÌ OCCUPATO.

## IL DNA VIENE REPLICATO PRIMA DELLA DIVISIONE CELLULARE

COSA SUCCIDE AI GENI?

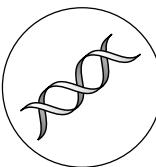
COSA SUCCIDE AI GENI  
DENTRO UNA CELLULA PRIMA  
CHE SI È DIVISA?

OTTIMA  
DOMANDA.

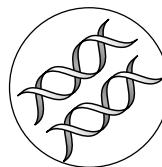
AMI MI HA GIO-  
CATO UN BRUTTO  
SCHERZO



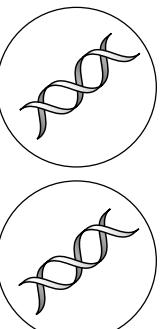
IL DNA, GENI INCLUSI,  
SI DIVIDE.



DNA



Prima il DNA si duplica



Poi si divide

COMUNQUE IL  
PROCESSO È MOLTO DIVERSO  
DALLA DIVISIONE CELLULARE. PRIMA  
DI TUTTO, IL DNA VIENE SROTOLATO  
PER FAR DUE METÀ.

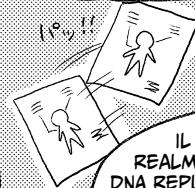
POI, CON L'AUTO DI ENZIMI, LE  
DUE METÀ SONO COMPLETATE  
PER FORMARE DUE DOPPI FI-  
LAMENTI IDENTICI. ORA, QUAN-  
DO LE CELLULE SI DIVIDONO,  
AVRETE DUE CELLULE CON LO  
STESMO IDENTICO DNA.

IL PROCESSO DI DUPLICAZIONE DEL DNA SI CHIAMA REPLICAZIONE DEL DNA.



RIUSCITE A RICORDARVELO?

CERTO. PERÒ È STRANO CHE UN'ISTRUZIONE POSSA ESSERE DIVISA.



IL TERMINE DIVISIONE NON È REALMENTE CORRETTO VISTO CHE IL DNA REPLICATO SI TROVA IN OGNIUNA DELLE DUE NUOVE CELLULE. REPLICAZIONE SIGNIFICA FARE UNA COPIA IDENTICA.

IL DNA HA UN STRUTTURA DUPLICABILE

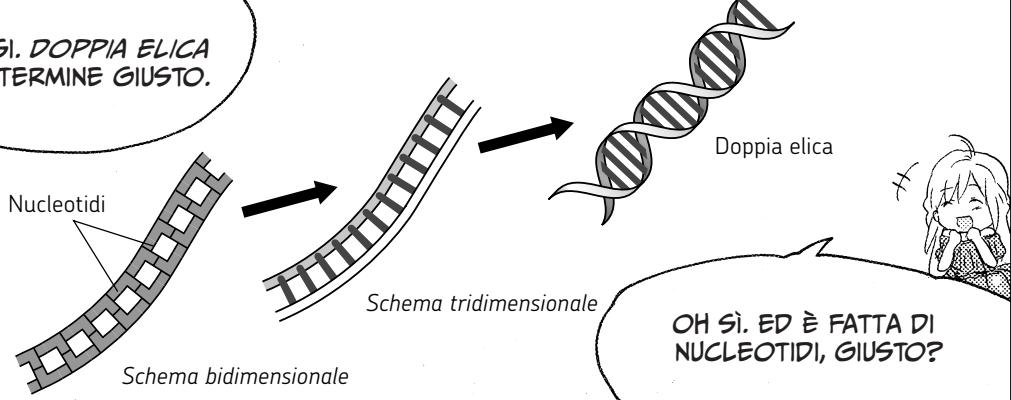
IERI AVETE IMPARATO LA STRUTTURA DEL DNA\*. TI RICORDI COME SI CHIAMA, AMI?



UHMMM, DOPPIA... DOPPIA TRECCINA?

\*(A PAG 81).

QUASI. DOPPIA ELICA È IL TERMINE GIUSTO.



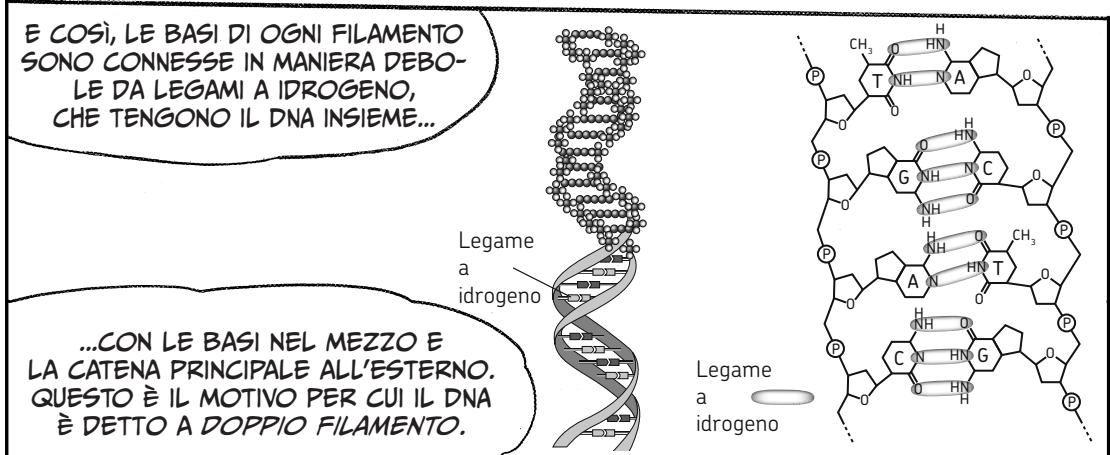
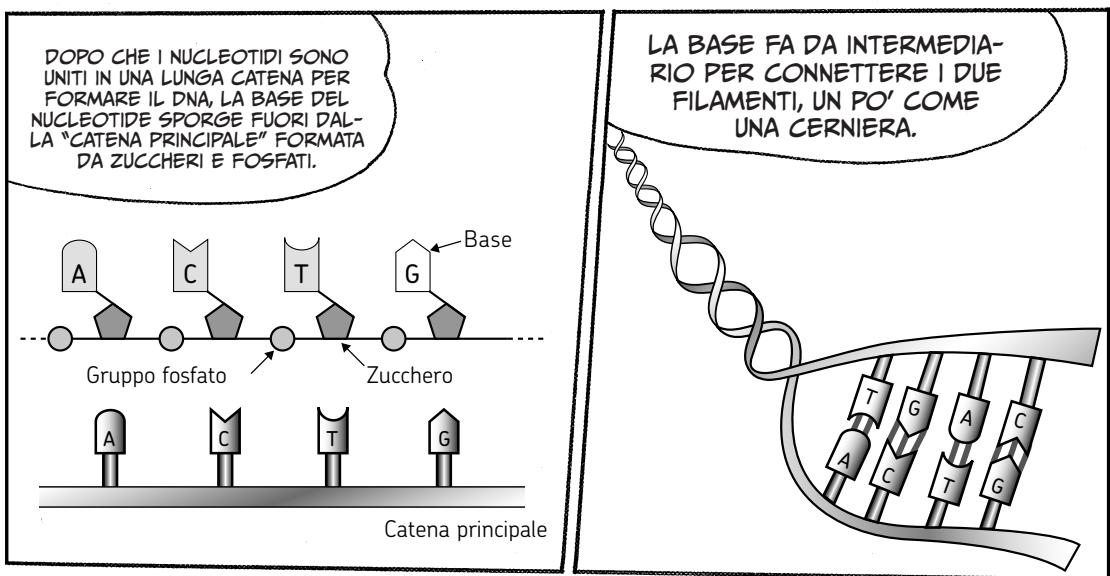
OH SÌ. ED È FATTA DI NUCLEOTIDI, GIUSTO?

DOVRESTI DIRE NUC--

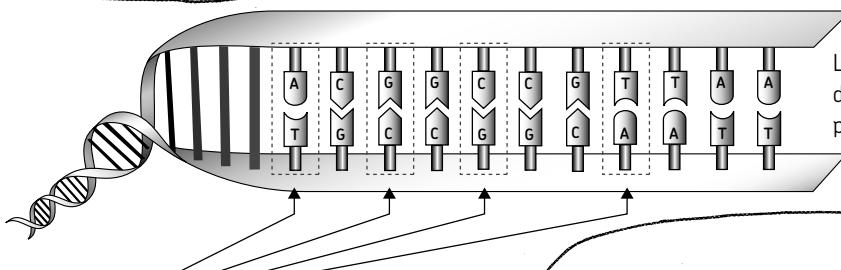


ASPETTA, HA DETTO BENE!





È IMPORTANTE SAPERE CHE UNA BASE PUÒ INTERAGIRE SOLO CON UN'ALTRA BASE E CHE LA SUA COMPAGNA È SEMPRE LA STESSA. L'ADENINA (A) SI APPAIA ALLA TIMINA (T) E LA GUANINA (G) ALLA CITOSINA (C).



La compagna di ogni base è predeterminata

Se una base è A (adenina),  
la sua compagna sarà sempre T (timina).  
Se una base è G (guanina),  
la sua compagna sarà sempre C (citosina).

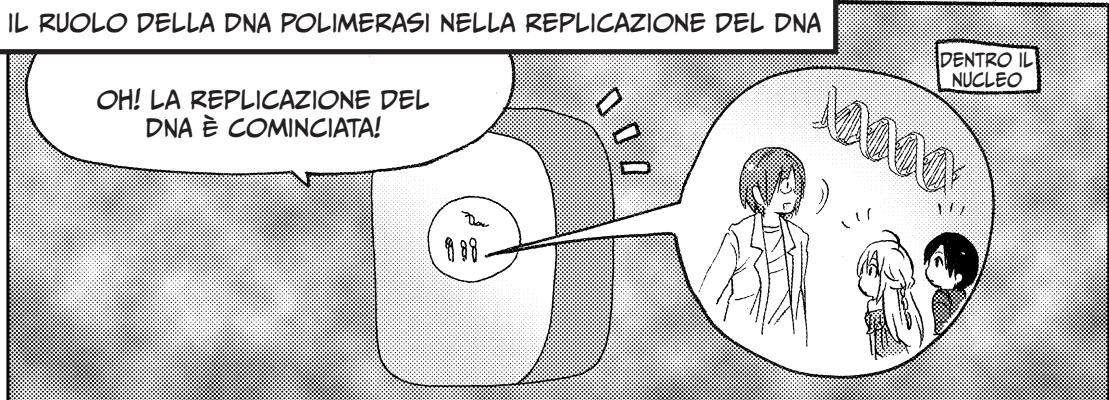
QUESTO SIGNIFICA CHE SE IL DNA HA UNA SEQUENZA ACGGCCGTAA, LA SEQUENZA COMPAGNA NELLA DOPPIA ELICA SARÀ SEMPRE TGCCGGCAATT.

QUINDI SE SAPPIAMO LA SEQUENZA DI DNA DI UN FILAMENTO, SAPPIAMO ANCHE LA SEQUENZA DELL'ALTRO FILAMENTO.



### IL RUOLO DELLA DNA POLIMERASI NELLA REPLICAZIONE DEL DNA

OH! LA REPLICAZIONE DEL DNA È COMINCIATA!

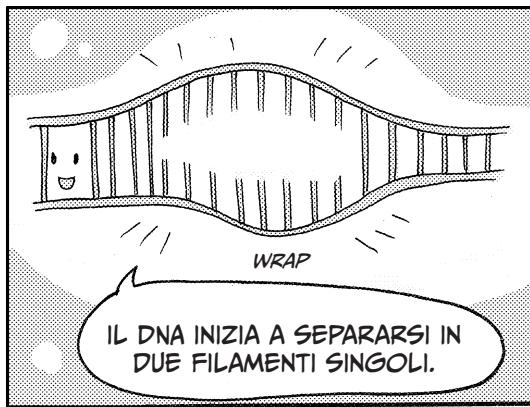




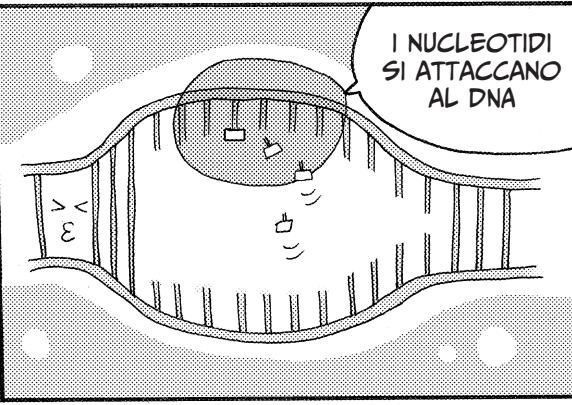
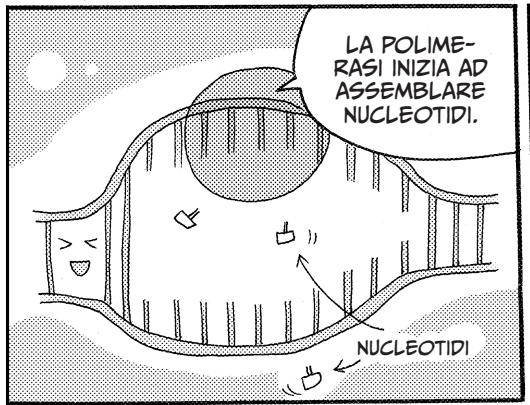
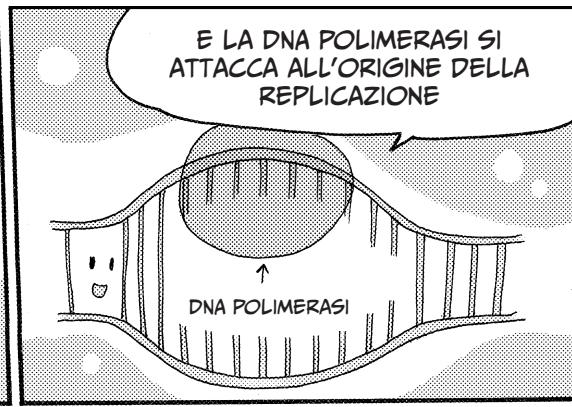
Dopo che i due filamenti sono stati separati, ci sono due filamenti singoli. Nuovi nucleotidi vengono attaccati a ognuno dei due filamenti di DNA in successione e così si crea un nuovo doppio filamento di DNA.

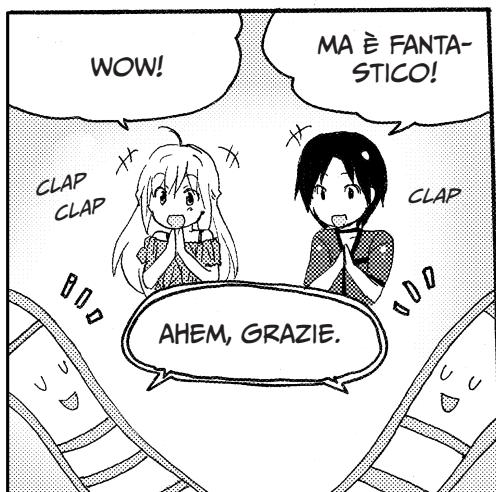
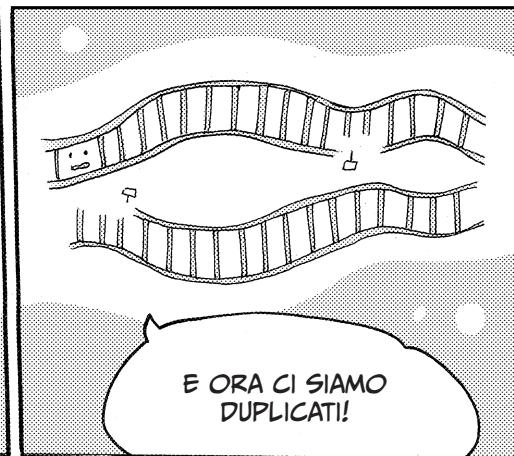
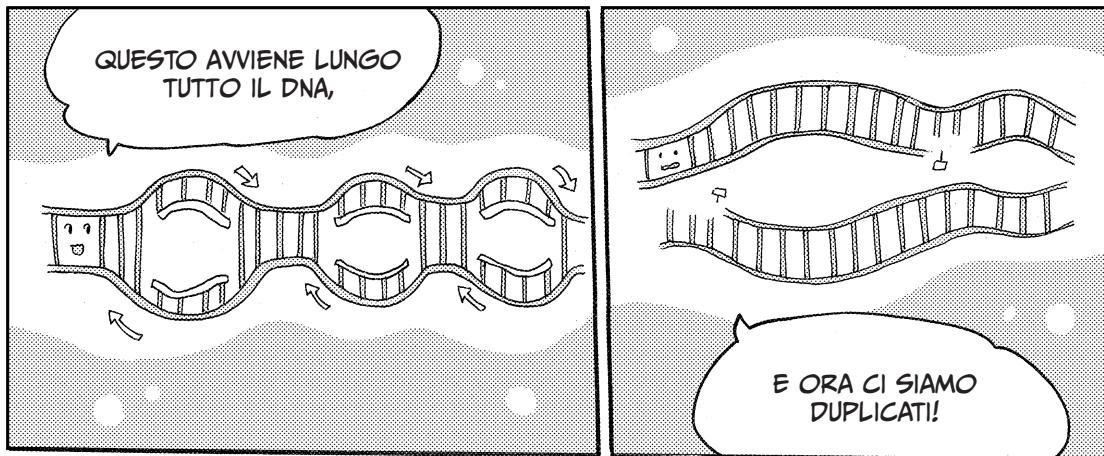


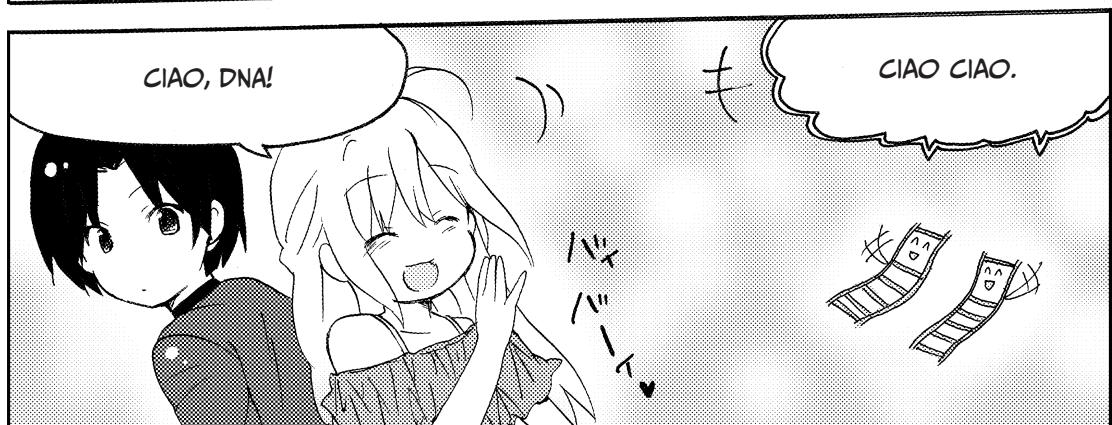
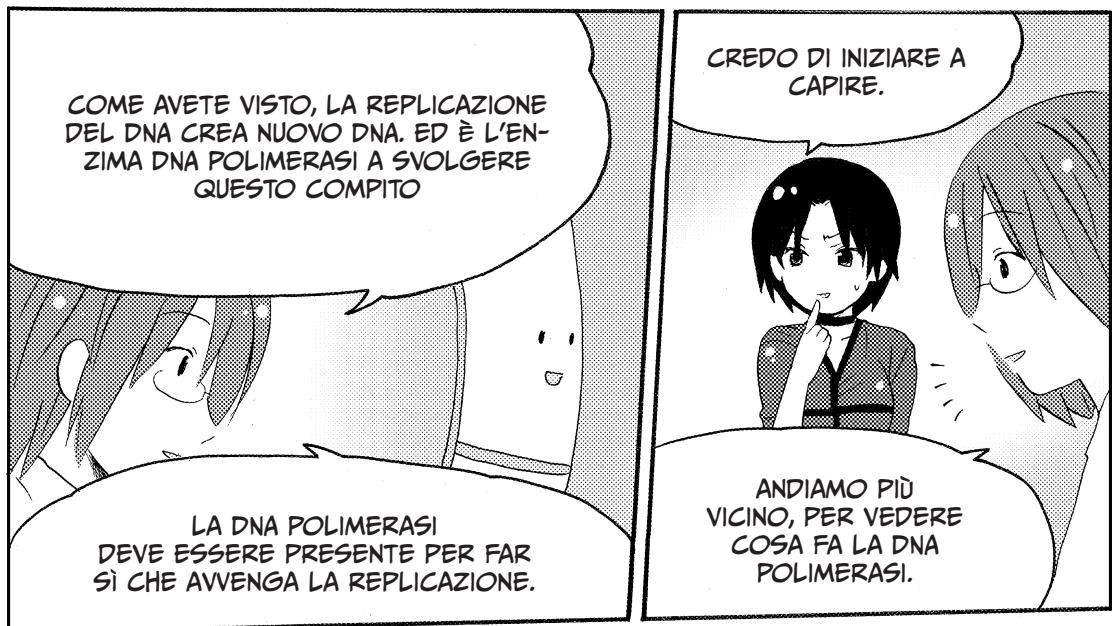
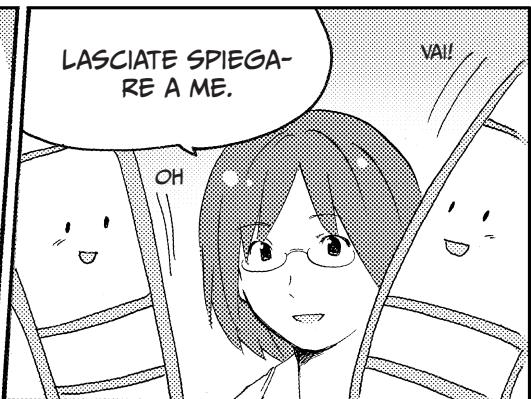
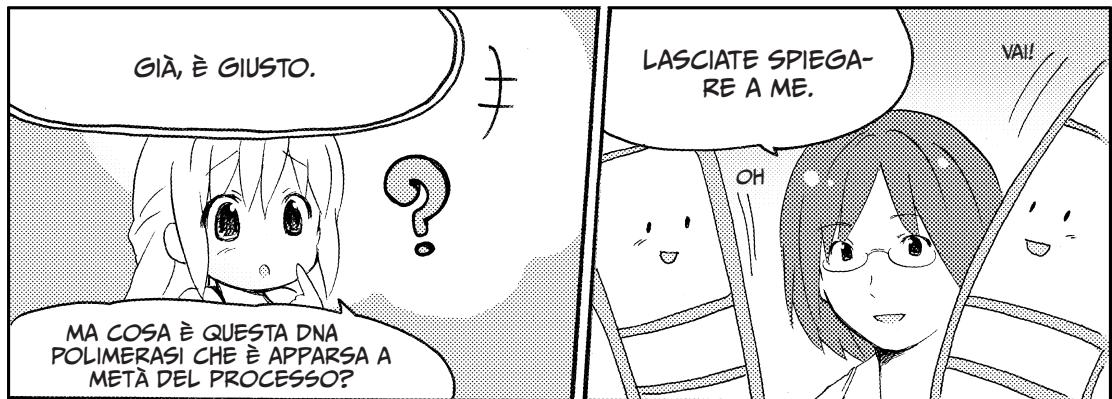




IL DNA INIZIA A SEPARARSI IN DUE FILAMENTI SINGOLI.







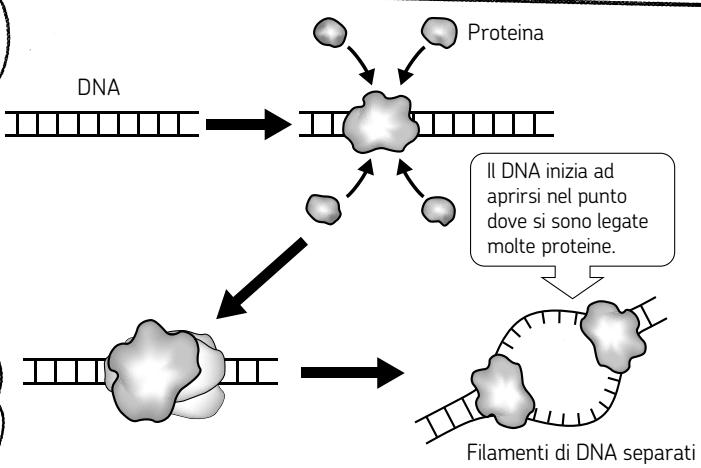
ASPETTA, CHE COSA  
È QUESTO RUMORE  
CHE FA "WHOOSH  
WHOOSH?"



SEMPRA CHE I PREPARATIVI  
PER LA REPLICAZIONE DEL  
DNA SIANO INIZIATI.

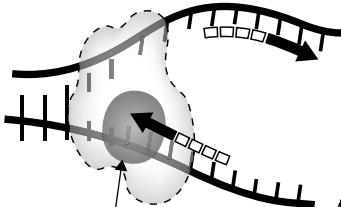


FRA LE MOLTE PROTEINE  
SINTETIZZATE DAI RIBOSOMI  
FUORI DAL NUCLEO, ALCUNE  
SONO PROTEINE DI INIZIA-  
ZIONE CHE SI LEGA-  
NO ALL'ORIGINE DI  
REPLICAZIONE



GUARDATE IL DNA.  
MOLTISSIME PROTEINE  
SI STANNO LEGANDO IN  
UNO STESSO PUNTO, CHE  
DEVE ESSERE IL PUNTO  
DOVE PARTE LA REPLI-  
CAZIONE DEL DNA.

IL DNA HA INIZIATO A SINTE-  
TIZZARSI IN UN PUNTO CHE  
SI È APERTO.



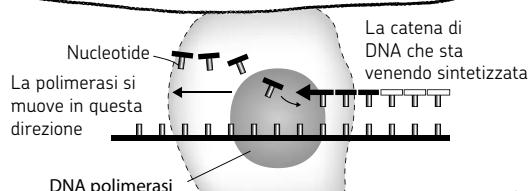
Il DNA mentre viene sintetizzato

Si, LO VEDO!

ANDIAMO PIÙ VICINO  
ALL'AREA DOVE IL  
DNA STA VENENDO  
SINTETIZZATO.

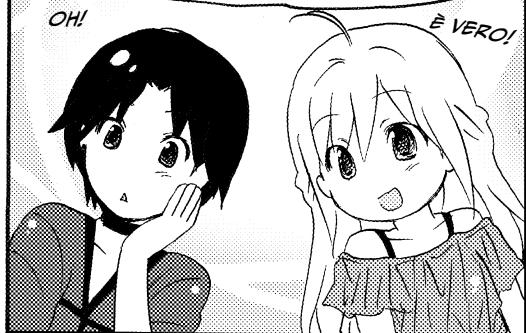


UNA DELLE PROTEINE SI LEGA AL FILAMENTO SINGOLO DI DNA. I NUCLEOTIDI, IL MATERIALE DI CUI È FATTO IL DNA, STANNO GALLEGGIANDO LÌ INTORNO, E SI ATTACCANO AL FILAMENTO SINGOLO.

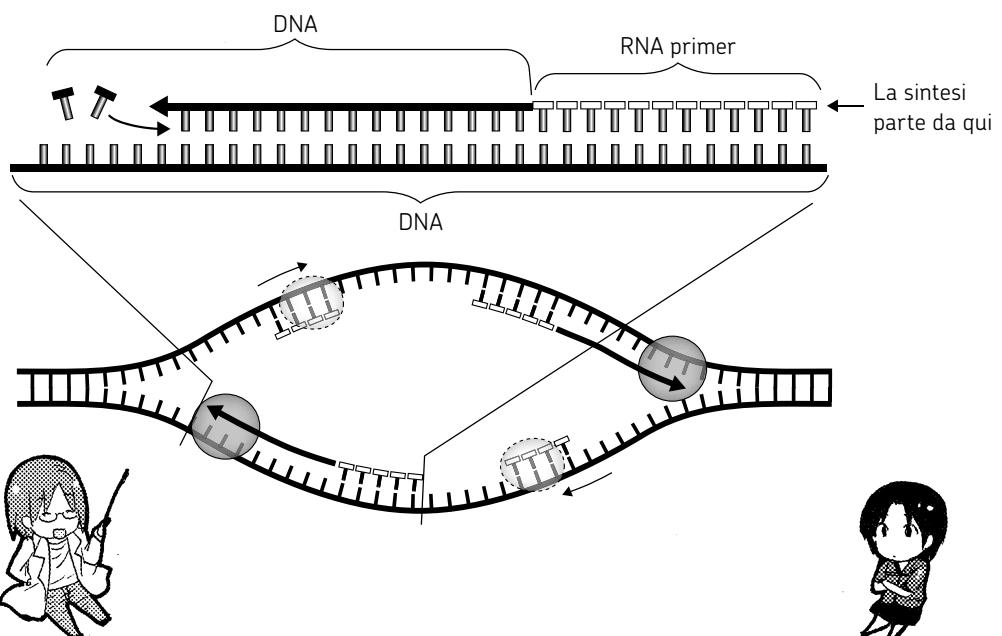


QUELLA PROTEINA È LA DNA POLIMERASI.

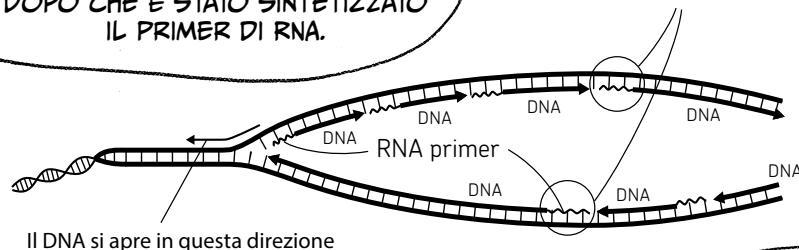
PRESTATE ATTENZIONE! LA DNA POLIMERASI ALL'INIZIO NON HA SINTETIZZATO DNA.



IN REALTÀ LA SINTESI DI DNA INIZIA QUANDO UN FILAMENTO CORTO DI RNA VIENE SINTETIZZATO. QUESTO FILAMENTO SI CHIAMA RNA PRIMER.



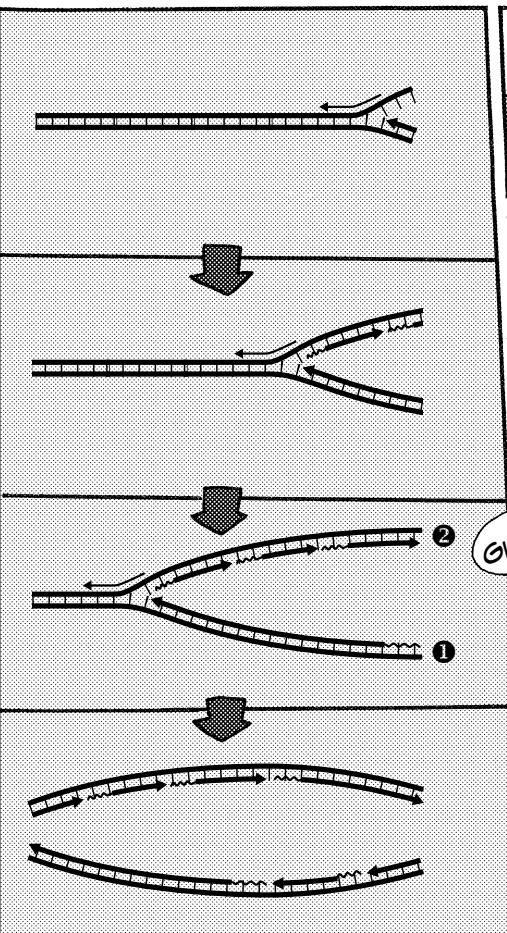
LA DNA POLIMERASI SI PUÒ LEGARE COMPLETAMENTE AL FILAMENTO SINGOLO DI DNA E INIZIARE A LAVORARE SOLO DOPO CHE È STATO SINTETIZZATO IL PRIMER DI RNA.



La replicazione è iniziata qui



PIÙ SINTESI DI DNA PORTA A...



PIÙ REPLICAZIONE DEL DNA!



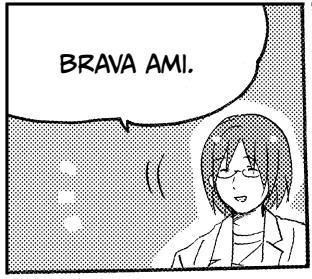
NO, NON CI ARRIVO.

MA COME RIN, NON LO VEDI?

GUARDA!

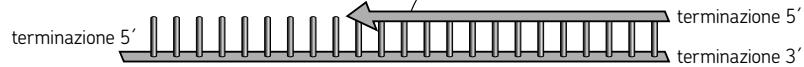
SUL FILAMENTO ① LA REPLICAZIONE VA AVANTI SENZA PROBLEMI NELLA DIREZIONE IN CUI SI APRE IL DOPPIO FILAMENTO,  
MA SUL FILAMENTO  
② VENGONO SINTETIZZATI DEI PICCOLI FRAMMENTI DI DNA NELLA DIREZIONE OPPosta!

BRAVA AMI.



**UN DOPPIO FILAMENTO DI DNA È COMPOSTO DA DUE FILAMENTI DI DNA ATTACCATI L'UN L'ALTRO IN DUE DIREZIONI OPPOSTE.**

la sintesi del DNA inizia sempre alla terminazione 3'

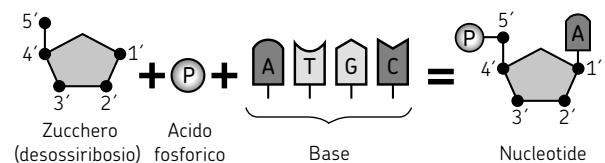


## UNA DOMANDA! PERCHÉ SI CHIAMANO 5' E 3'?

MARCUS!  
GUARDAMI!!

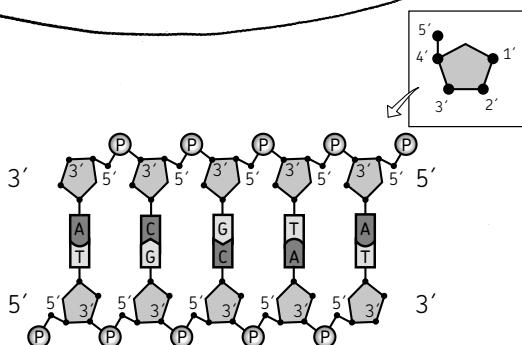


BE', IL NUCLEOTIDE, IL MATERIALE CHE COMPONE IL DNA, È FATTO DI DEOSSIRIBOSIO (UNO ZUCCHERO CON 5 ATOMI DI CARBONIO), ACIDO FOSFORICO E UNA BASE.



## Struttura di un nucleotide

IL DESOSSIRIBOSIO HA 5 ATOMI DI CARBONIO, A CUI SI ASSEGNANO I NUMERI DALL'1 AL 5.



QUINDI DIAMO IL NOME 5' E 3' PERCHÉ SONO QUESTI I NUMERI ASSEGNAI AI CARBONI "LIBERI" DEI DESOSSIRIBOSI CHE STANNO ALLE TERMINAZIONI DELLA CATENA.

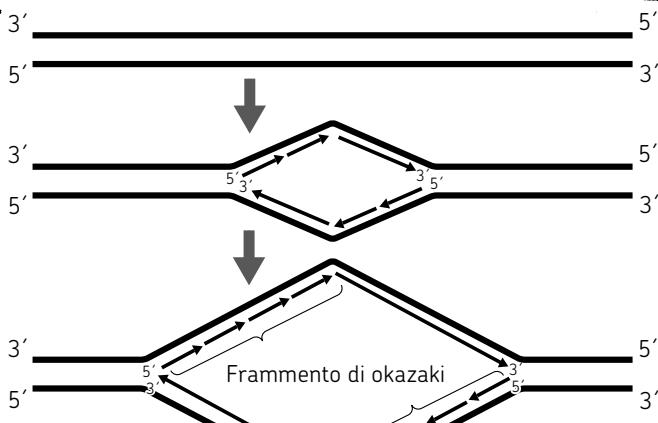


LA DNA POLIMERASI PUÒ REPLICARE IL DNA SOLO NELLA DIREZIONE 5'-3'.



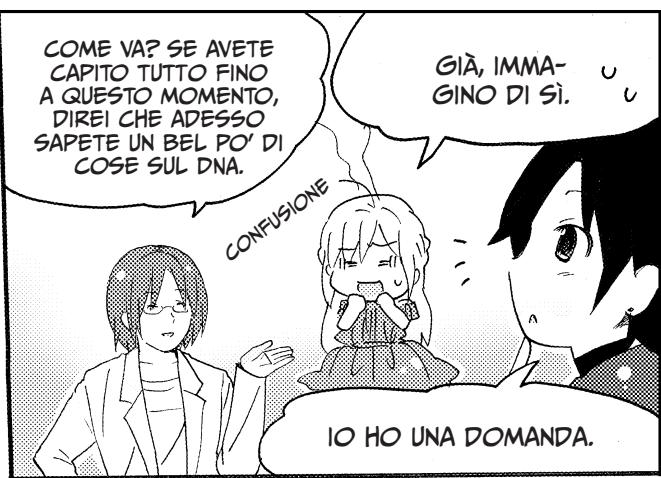
QUINDI QUANDO UN DOPPIO FILAMENTO È APERTO IN DUE FILAMENTI SINGOLI,

LA REPLICAZIONE AVVIENE IN DIREZIONE 5'-3' DI OGNI FILAMENTO.

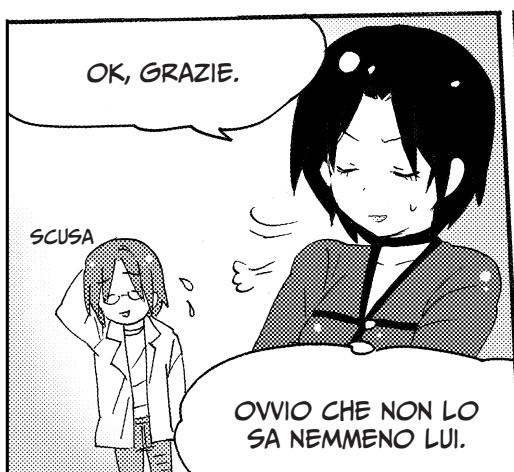


PER CUI LA REPLICAZIONE AVVIENE IN DIREZIONE OPPOSTA AL FILAMENTO SU CUI SI BASA.

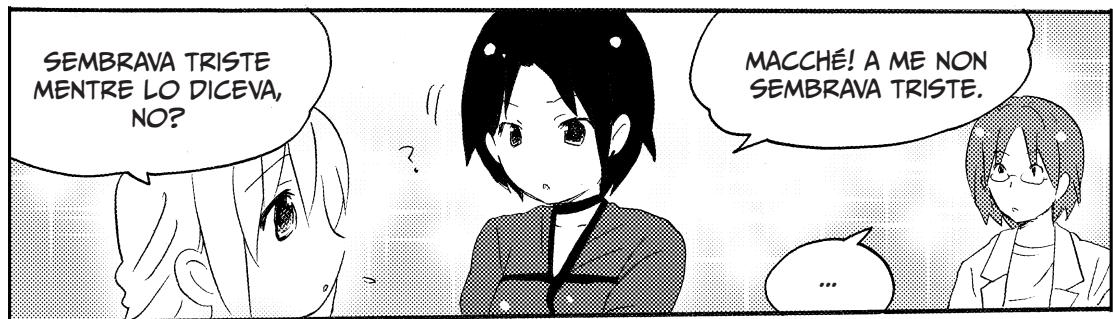
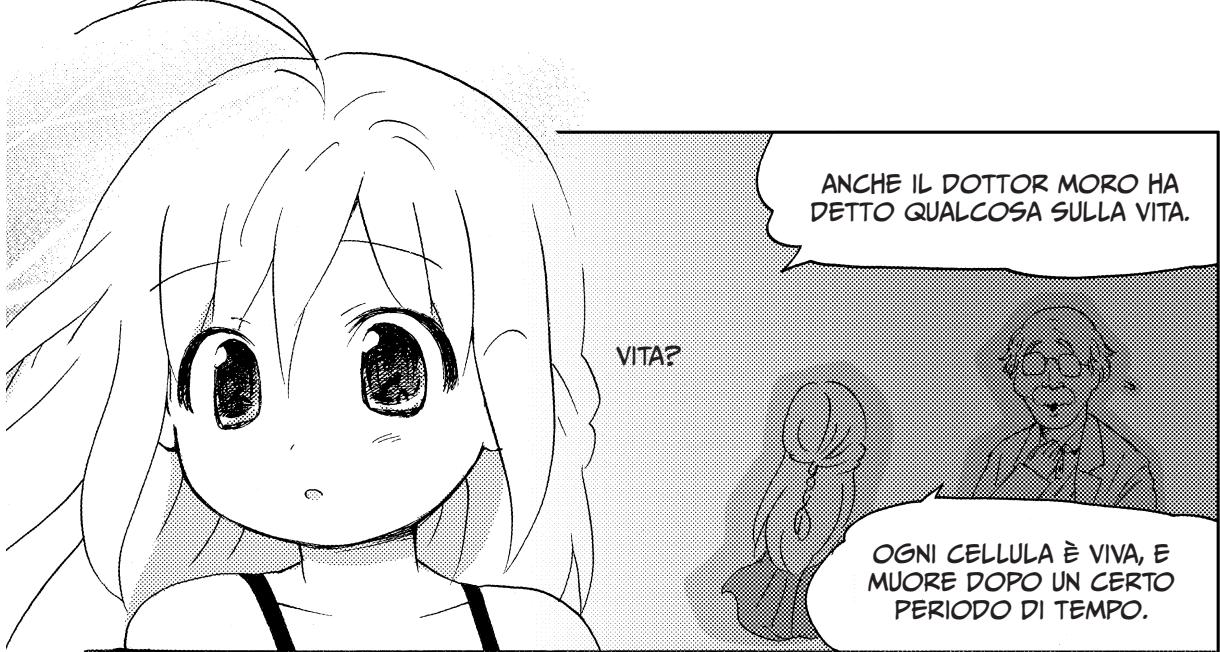
LA DNA POLIMERASI RIESCE NEL DIFFICILE COMITO DI SINTETIZZARE TANTI PICCOLI FRAMMENTI CHE VENGONO POI UNITI ALLA FINE.



EH EH! NON C'È BISOGNO DI SAPERE QUESTE COSE PER L'ESAME DEL DOTTOR MORO ED È DAVVERO COMPLESSO... NON VOGLIO CONFONDERVI, DICHIAMO CHE HA A CHE VEDERE CON LA FORMA DELL'ENZIMA DNA POLIMERASI.







# CHE COS'È UN CROMOSOMA?



Se parliamo di divisione cellulare non possiamo non parlare dei cromosomi.



Cosa è un cromosoma?

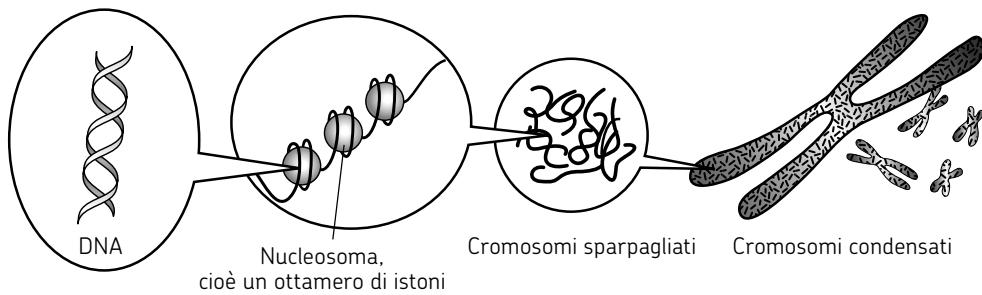


Un *cromosoma* è il DNA in una forma specifica, che contiene le informazioni genetiche. Prima che inizi la divisione cellulare, i cromosomi si uniscono gli uni con gli altri al centro della cellula. Quando inizia la divisione cellulare, i cromosomi sono divisi in due parti.

Un cromosoma è fatto da un lungo filamento di una sostanza chiamata *cromatina*. Vi ricordate la catena di perle che abbiamo visto nel capitolo 1? Quella è cromatina. È fatta da proteine chiamate *istoni*, DNA e altre molecole. Ogni perla della catena è fatta da 1,7 giri di DNA arrotolati intorno a un nucleosoma. Un filamento di DNA si attorciglia, perla dopo perla, formando un filo spesso di *cromatina*.

In pratica un nucleosoma è un insieme di proteine, in totale otto molecole di istoni legate insieme, due per ognuno di questi tipi: H2A, H2B, H3 e H4.

I cromosomi, cioè i filamenti di cromatina, generalmente sono sparsi nel nucleo e sono invisibili anche al microscopio, tranne quando si condensano nella forma compatta per la divisione cellulare: allora diventano visibili.



**DNA e cromosomi**



I cromosomi sono stati scoperti nel diciannovesimo secolo e si chiamano così perché hanno la tendenza a colorarsi facilmente con l'uso di coloranti (*chroma* in greco vuol dire *colore*, e lo avrete sicuramente già sentito in parole come monocromo e cromatico).

## IL CORPO UMANO CONTIENE 46 CROMOSOMI



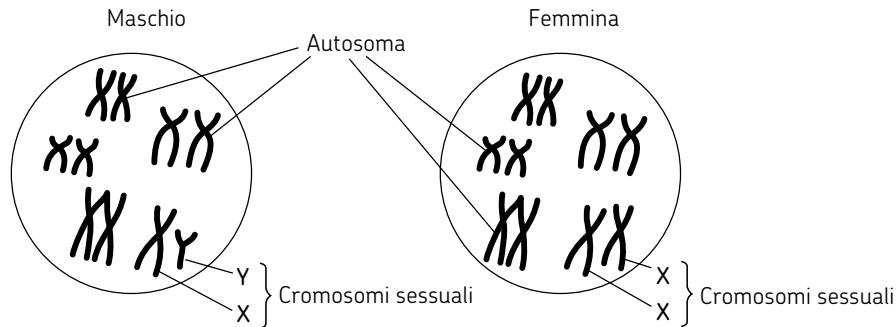
Tutte le cellule (a esclusione di quelle sessuali) contengono 23 coppie di cromosomi.

Il numero di cromosomi varia da un organismo all'altro e non è correlato al grado di evoluzione dell'organismo stesso. Per esempio i pesci rossi hanno circa 100 cromosomi!

22 dei 24 cromosomi umani sono *autosomi*, cioè non sono collegati al genere sessuale. Ogni cellula ha due copie di ciascun autosoma: perché due? Perché uno proviene dal padre e uno dalla madre.

Ad ogni autosoma viene assegnato un numero da 1 a 22, a partire dal più grande (che quindi è il numero 1): vengono dunque chiamati "cromosoma 3", "cromosoma 16" e così via. I due cromosomi che non sono autosomi si dicono *cromosomi sessuali*. Sono detti cromosoma X e cromosoma Y.

Questi ultimi cromosomi determinano il sesso della persona. Le cellule dei maschi hanno un cromosoma X e un cromosoma Y (XY), mentre le femmine hanno due cromosomi X (XX).



## I CROMOSOMI SONO VISIBILI ESCLUSIVAMENTE DURANTE LA DIVISIONE CELLULARE



Visto che i cromosomi si inspessiscono solo quando il DNA replicato e gli istoni sono completamente condensati, si vedono esclusivamente durante la divisione cellulare.

Quando devi dividere un pezzo di tessuto in due parti, ci metti meno tempo se lo ripieghi tante volte prima di tagliarlo. Per le cellule è uguale: è più facile dividere il DNA condensato piuttosto che quando è disperso nel nucleo.

Adesso guardiamo la divisione cellulare.

# IL PROCESSO DI DIVISIONE CELLULARE



Una volta che il DNA è stato replicato, inizia la fase successiva.

Quando la replicazione del DNA è terminata, la cellula inizia a prepararsi per la divisione. La divisione cellulare consta di due fasi: la mitosi e la citodieresi.

## MITOSI



La divisione cellulare inizia nel nucleo, dove si trova il DNA. Il processo di divisione del contenuto del nucleo in due si chiama *mitosi*.



Ma la divisione del nucleo è tipo la fissione nucleare, quella che genera radioattività e che è usata per produrre energia nucleare?



È questo che accade nel nostro corpo?!



NOOOooooo!!! Il nucleo di una cellula non è la stessa cosa del nucleo di un atomo. Si chiamano nella stessa maniera, ma sono due cose completamente diverse! La mitosi non ha nulla a che vedere con la fissione nucleare!

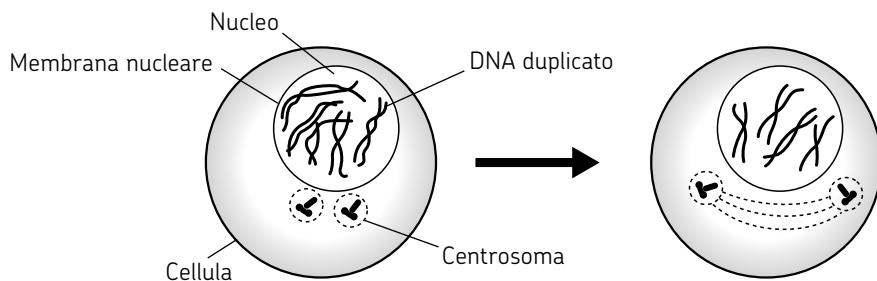


Oh! Meno male!



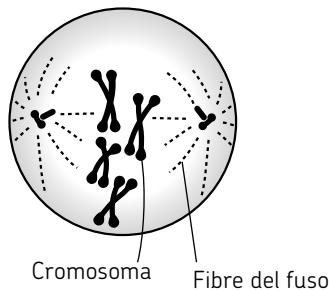
Nella mitosi, il DNA replicato è condensato nei cromosomi, che formano una spessa struttura fatta a X. Delle strutture, chiamate centrosomi, che di solito si trovano vicino al nucleo, iniziano a spostarsi verso i poli della cellula.

Profase





Anche se alla fine il processo porterà alla formazione di due nuclei, per adesso il nucleo originario non è ancora diviso. La membrana nucleare originaria si disfa all'inizio della mitosi e si riforma quando la cellula si è divisa.



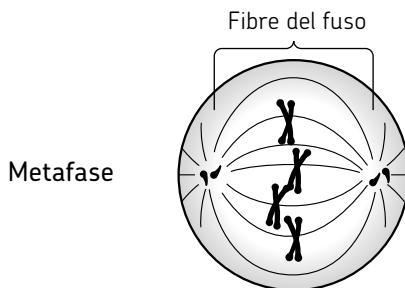
Guardate! Succede qualcosa dalle parti del centrosoma!



Brava. Delle sostanze fibrose, chiamate *fibre del fuso*, iniziano a diramarsi dai centrosomi, che ora si trovano ai poli opposti della cellula. Queste fibre del fuso sono fatte di sottili strutture chiamate *microtubuli*.

Dopo che la membrana è scomparsa, il DNA duplicato che ha iniziato a condensarsi è rilasciato nel mare del citoplasma: questo è molto importante.

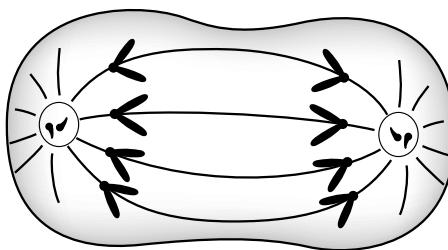
Quando i cromosomi hanno finito di condensarsi e hanno preso la loro forma, una delle fibre del fuso provenienti dai centrosomi raggiunge il loro centro e ci si attacca. Se ci fosse stata la membrana nucleare sarebbe stata un ostacolo per la fibra del fuso.





Le fibre del fuso spostano i cromosomi al centro della cellula, creando il *fuso mitotico*.

Anafase

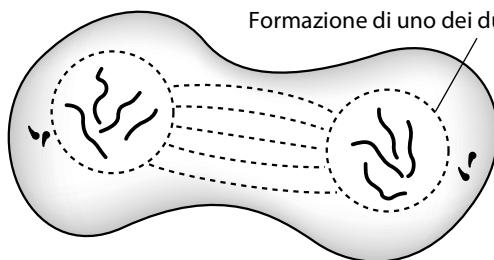


Durante l'anafase, le fibre del fuso spostano i cromosomi a cui sono attaccate verso i poli della cellula. Alla fine del processo, i cromosomi che erano al centro si trovano separati nei due poli.

Poco dopo essere stati separati, i cromosomi iniziano a decondensarsi e a spargiarsi per tornare al loro stato iniziale: diventano quindi di nuovo invisibili, anche al microscopio. Inizia a riformarsi la membrana nucleare, che si era disiolta nel citoplasma e si riforma il nucleo a ognuno dei due poli.

Telofase

Formazione di uno dei due nuclei



Per permettere alla cellula di dividersi e continuare a vivere, il DNA non può dividersi a caso, ma deve replicarsi e suddividersi nei due nuclei in maniera uguale.

A causa della presenza del fuso mitotico, questo processo viene chiamato *divisione mitotica*.

## CITOCHINESI

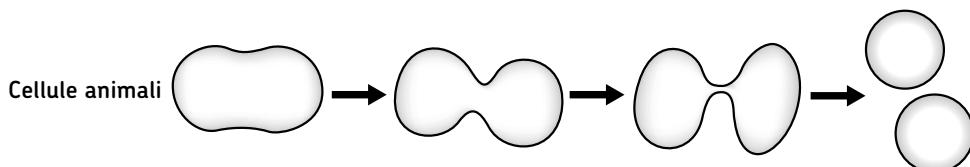


C'è qualche differenza fra animali e piante in questo processo di divisione?

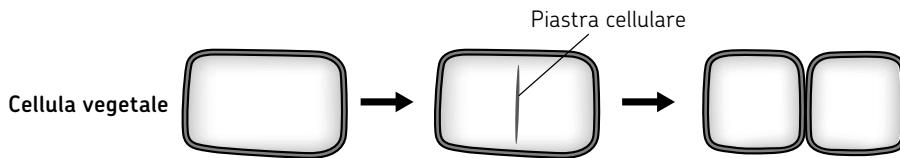


Il processo è quasi uguale per quel che riguarda la mitosi. Nella citochinesi, che avviene più tardi, la cellula deve dividersi in due, e qui c'è una grossa differenza fra animali e piante.

Nelle cellule animali, la porzione vicino al centro della cellula si stringe finché la cellula non si divide in due parti uguali. Una parte importante della citochinesi è che anche gli altri organelli, il citoplasma e i nutrienti devono essere divisi equamente nelle due nuove cellule. È un po' come quando si fanno i biscotti: quando fai una pallina di pasta cerchi di prendere lo stesso numero di pezzetti di cioccolata e nocciole, in modo che ogni pezzo ne abbia la stessa quantità.



Visto che le cellule vegetali sono circondate da una struttura più dura chiamata *parete cellulare*, il loro processo di divisione è un po' diverso. In queste cellule una parete, chiamata *piastra cellulare*, appare al centro della cellula. Da lì cresce gradualmente e diventa sempre più larga fino a quando non divide la cellula in due porzioni.



In questa maniera la cellula completa la sua divisione, e il DNA si trova al sicuro in entrambe le cellule.

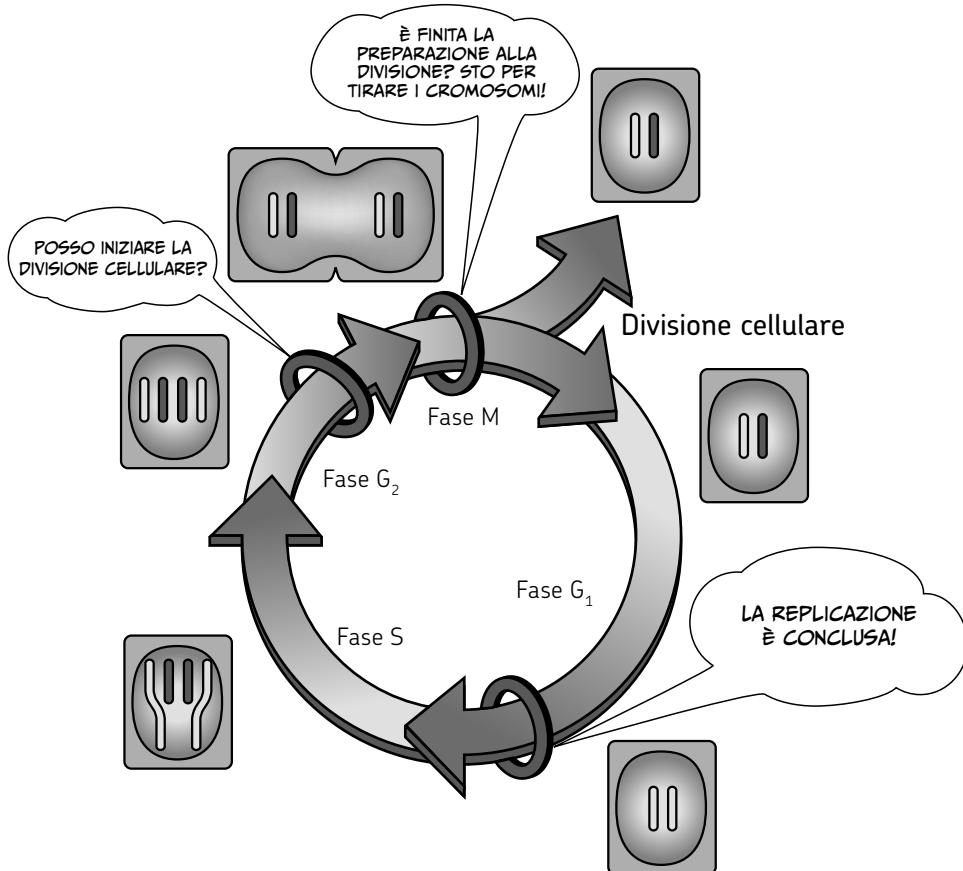
# CHE COS'È UN CICLO CELLULARE?

Alcune cellule continuano a dividersi continuamente mentre altre non lo fanno. Il ruolo di una cellula determina quanto spesso si deve replicare. Le cellule basali (v. pagina 103), che avete visto alla base della pelle, sono una tipologia di cellule che si divide illimitatamente, perché le cellule della pelle sono rimpiazzate di continuo. Le cellule basali hanno una vita limitata: si pensa che quando le cellule basali diventano vecchie, smettano di dividersi.

Come avete imparato fin qui, la divisione cellulare segue alcuni passaggi: il DNA viene replicato, la cromatina si condensa in cromosomi, la membrana nucleare si sfalda, il contenuto della cellula si divide in due e la cellula si divide. Una cellula effettua molti controlli durante la replicazione per accertarsi di non aver commesso errori durante questo importante processo.

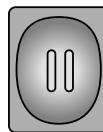


L'anello indica un punto di controllo nel ciclo cellulare.

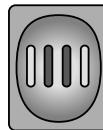


Le cellule che si dividono molte volte ripetono continuamente questi passaggi. L'insieme di passaggi che completa una divisione è chiamato *ciclo cellulare*, ed è composto di 4 fasi:

- **La fase G<sub>1</sub>** In questo passaggio la cellula prepara il DNA per la replicazione. Vengono prodotti gli enzimi coinvolti nella replicazione del DNA (che avviene nella fase S), insieme alle altre proteine che servono alla cellula. Potremmo dire che durante la fase G<sub>1</sub> la cellula sta iniziando a crescere (da Growth, crescita in inglese).

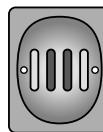


- **La fase S** Viene replicato il DNA. La fase S prende il nome dalla Sintesi del DNA.
- **La fase G<sub>2</sub>** La cellula si prepara per la divisione. Vengono sintetizzati i microtubuli

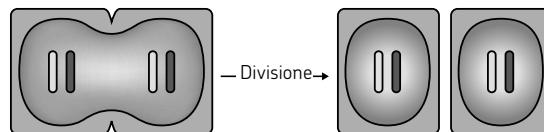


che serviranno durante la fase M. Si chiama fase G<sub>2</sub> perché è il secondo momento in cui la cellula cresce e vengono sintetizzate proteine. Le fasi G<sub>1</sub>, S e G<sub>2</sub> vengono dette *interfase*. Come immaginerete, la preparazione della cellula prima della sua divisione (interfase) impiega molto più tempo che la divisione stessa (fase M).

- **La fase M** Durante questa fase avvengono la mitosi e la citoinesi.



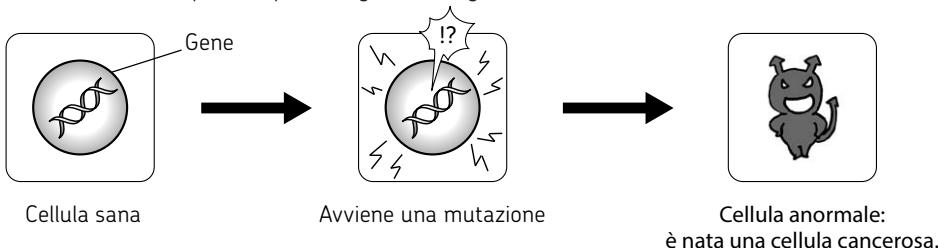
- Si chiama fase M da Mitosi.



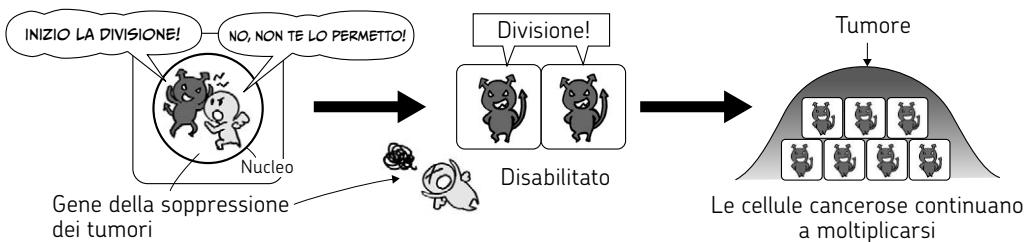
# QUAL È LA CAUSA DEL CANCRO?

Una cellula cancerosa è una cellula che un tempo funzionava normalmente ma ad un certo punto un suo gene muta e la cellula “impazzisce”. La mutazione del gene fa sì che la cellula cancerosa si divida ininterrottamente senza prestare attenzione alle cellule circostanti, crescendo senza controllo e rubando energia e nutrienti alle altre cellule del tessuto. Se una cellula cancerosa continua a dividersi, e quindi a moltiplicarsi, il tumore inizia a essere visibile al microscopio o addirittura a occhio nudo.

Ci sono molti modi in cui una cellula sana può diventare una cellula cancerosa, ma indipendentemente dalle cause, tutte le cellule cancerose iniziano a riprodursi all’impazzata perché i geni che regolano la divisione cellulare sono fuori controllo.



Nelle cellule sane, i geni che prevengono i tumori funzionano come un freno: fermano cioè la divisione cellulare nei punti di controllo e impediscono la replicazione arbitraria della cellula. In alcune cellule, questi geni mutano e smettono di funzionare: i freni si sono rotti e la cellula inizia a dividersi senza controllo.



In alcune cellule cancerose, il gene che lavora per promuovere la divisione cellulare impazzisce, e la crescita e divisione cellulare diventa *super accelerata*. Il gene per la soppressione del tumore non riesce a contrastarla, per cui la cellula inizia a dividersi a ripetizione, diventa cancerosa e interferisce con le normali funzioni dei tessuti e degli organi.

Un organismo pluricellulare è come una società fatta di cellule: le cellule si dividono secondo la necessità e svolgono i loro compiti. Le cellule cancerose sono come delle bande che rapinano e reclutano nuovi membri, diffondendosi nella società e seminando il panico.

# 4

## COME È FATTA UNA PROTEINA?

Oo

## UN GENE DIVENTA UTILE DOPO LA TRASCRIZIONE

COME È FATTA UNA PROTEINA

FINALMENTE  
FACCIAMO PAUSA!

RIN, MI CON-  
CEDERESTI UN  
ATTIMO DEL TUO  
TEMPO?

EH? COME  
MAI SEI COSÌ  
FORMALE?

È PER VIA DEL  
DOTTOR MORO...

GIÀ, È UN PO' CHE  
NON LO VEDIAMO

SÌ, È PROPRIO PER  
QUESTA COSA...

MI CHIEDO SE  
IL DOTTOR MORO ESISTA  
DAVERO.

MA DI CHE PARLI?



DA DOVE VIENE  
QUESTO RUMO-  
RE? DALLA TV?

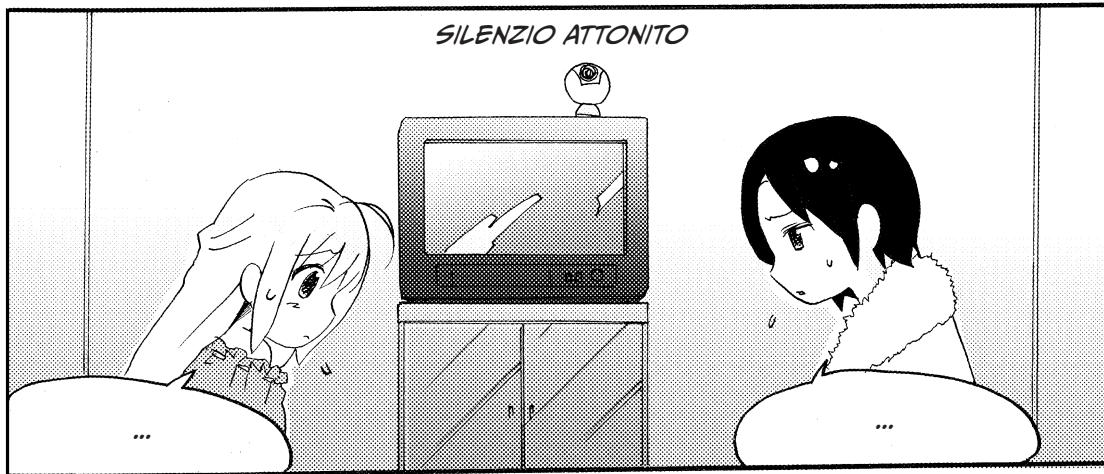


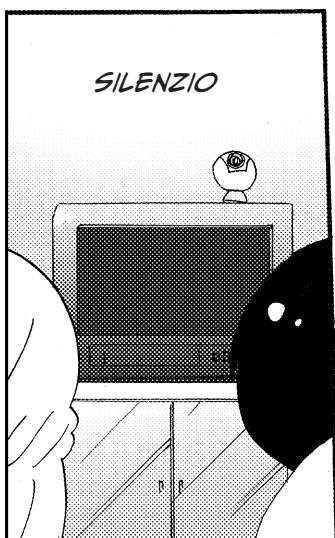
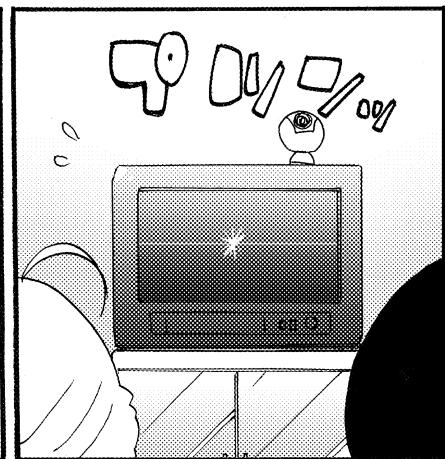
Dogoooy

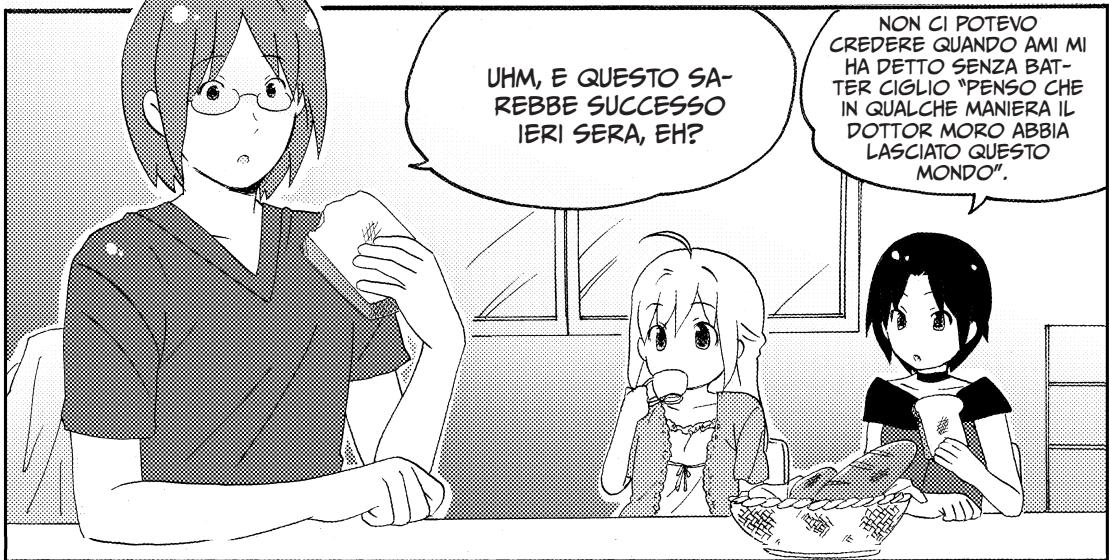
COMUNQUE,

CHE STAVI DICEN-  
DO SUL DOTTOR  
MORO?

BE'...







COMUNQUE CHIUNQUE PUÒ AVERE UN INCIDENTE O PRENDERSI UNA MALATTIA.

ESISTONO ANCORA TANTE MALATTIE INCURABILI.

AD ESEMPIO, IL CANCRO È UNA MALATTIA POTENZIALMENTE MORTALE.

SE UN AGENTE CANCEROGENO ATTACCA IL DNA, O SE IL DNA VIENE DANNEGGIATO DALLA LUCE ULTRAVIOLETTA,

LA DNA POLIMERASI POTREBBE NON LAVORARE PIÙ ACCURATAMENTE DURANTE LA REPLICAZIONE DEL DNA.

E SE QUESTA COSA AVVENISSE IN UN PUNTO CRITICO DI UN GENE, POTREBBE VENIR PRODOTTO UN GENE ANORMALE, E PORTARE AL CANCRO.

PERCHÉ CI AMMALIAMO SE UN GENE SI ROVINA?

SE UN GENE SI ROVINA, LA STRUTTURA E LE PROPRIETÀ DELLA PROTEINA A LUI COLLEGATA POTREBBERO DIVENTARE ANCH'ESSE ANORMALI.

O UNA PROTEINA NECESSARIA POTREBBE NON ESSERE PIÙ PRODOTTA DEL TUTTO.

OK, HO CAPITO. SUCCEDE PERCHÉ I GENI SONO LE ISTRUZIONI PER LE PROTEINE.

ANCHE L'EMOGLOBINA VIENE DANNEGGIATA SE SI SBAGLIA UNA PICCOLA PARTE.

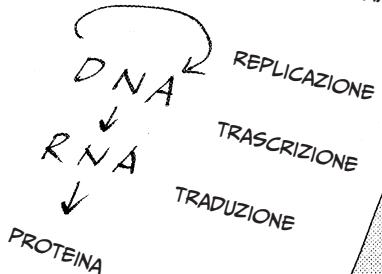
E QUINDI COME SI CREA UNA PROTEINA SEGUENDO LE ISTRUZIONI?

È QUELLO CHE IMPARERETE OGGI!

CHE COS'È LA TRASCRIZIONE?

COME SAPETE QUESTO È IL PROCESSO PER CREARE UNA PROTEINA.

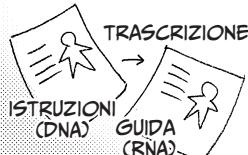
DIAGRAMMA DI FLUSSO DELL'INFORMAZIONE GENETICA.



UN'INFORMAZIONE GENETICA VENE EREDITATA DALLA CELLULA O DALL'ORGANISMO DELLA GENERAZIONE SUCCESSIVA ATTRAVERSO LA REPLICAZIONE DEL DNA.

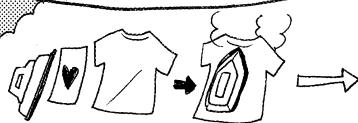
L'INFORMAZIONE GENETICA VENE TRASCRITTA IN CIASCUNA CELLULA DAL DNA ALL'RNA, E LE PROTEINE SONO BASATE SULL'RNA.

IL DNA È L'ISTRUZIONE USATA PER COSTRUIRE LE PROTEINE, E L'RNA È LA GUIDA, VI RICORDATE?



IL PROCESSO DI CREAZIONE DELLA GUIDA DALLE ISTRUZIONI È CHIAMATO TRASCRIZIONE.

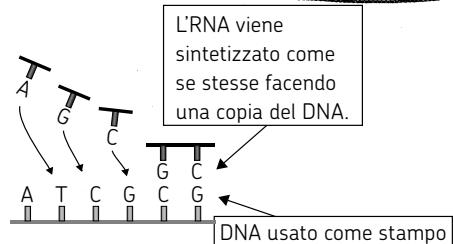
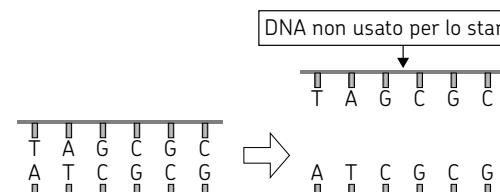
IERI AVETE IMPARATO LA REPLICAZIONE. OGGI VEDREMO LA TRASCRIZIONE PIÙ NEL DETTAGLIO.



LA PAROLA TRASCRIZIONE MI RICORDA LA PAROLA TRASFERIRE, UN PO' COME SI TRASFERISCONO LE IMMAGINI SULLE MAGLIE CON I FERRI DA STIRO.

SÌ, MA LA TRASCRIZIONE È UN PO' DIVERSA.

L'RNA VIENE SINTETIZZATO COPIANDO LA SEQUENZA DI BASI DEL DNA. LA SEQUENZA DI DNA È USATA COME STAMPO.



NON HO CAPITO.

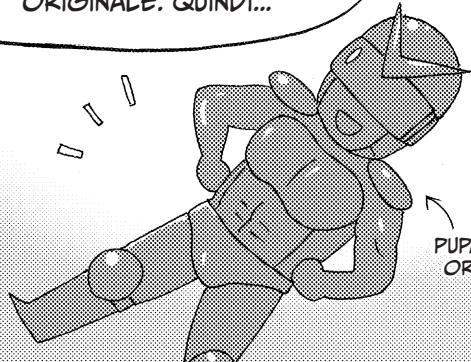
CONFUSA

VI SPIEGHERÒ IL PROCESSO USANDO...

UN PUPAZZETTO DELL'UOMO ENZIMA™?\*

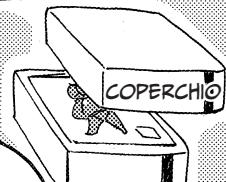
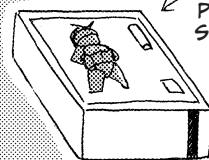
\* RICORDATE? ABBIAMO INCONTRATO ENZIMAN A PAGINA 65.

PER OTTENERE MOLTE COPIE DEL PUPAZZETTO, DOVETE PRIMA DI TUTTO CREARE UN ORIGINALE. QUINDI...



PUPAZZETTO  
ORIGINALE

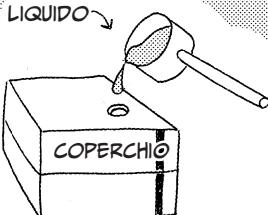
METTETE IL  
PUPAZZO IN UNA  
SCATOLA VUOTA.



POTETE  
PRODURRE  
UNO STAMPO SE-  
GUENDO QUESTI  
PASSAGGI.

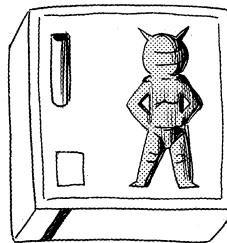
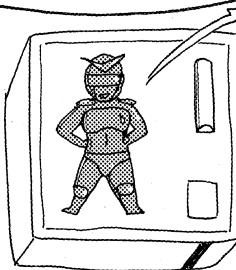
E CHIUDE-  
TELA COL  
COPERCHIO

FATE COLARE UN LIQUIDO (TIPO PLASTICA) E LASCIATELO INDURIRE.



LIQUIDO

RIMUOVETE IL COPER-  
CHIO E TIRATE FUORI IL  
PUPAZZETTO



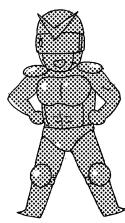
LO STAMPO  
È PRONTO.

← STAMPO

ORA POTETE RIMET-  
TERE IL COPERCHIO  
E FAR COLARE DEL  
NUOVO LIQUIDO PER  
RIPRODURRE LO  
STESO PUPAZZO.

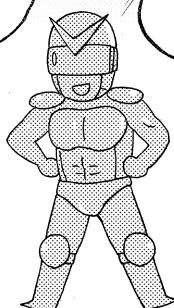


POTETE RIFARE LO  
STESO PUPAZZO...



PUPAZZO  
ORIGINALE

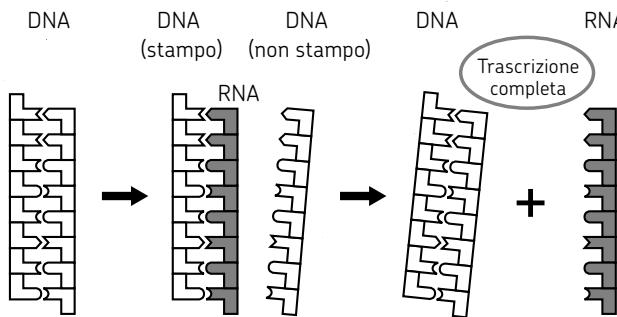
QUANTE  
VOLTE VOLETE!



PUPAZZO COPIA

LA TRASCRIZIONE DAL DNA ALL'RNA È UN PROCESSO SIMILE.

L'RNA SI OTTIENE BASANDOSI SULLO STAMPO DI DNA.



viene creato un RNA con la stessa sequenza di basi del DNA non stampo

OH, HO CAPITO.

PRIMA ABBIAMO USATO LA PAROLA COPIA MA IN REALTÀ SI CHIAMA TRASCRIZIONE DELL'INFORMAZIONE GENETICA.

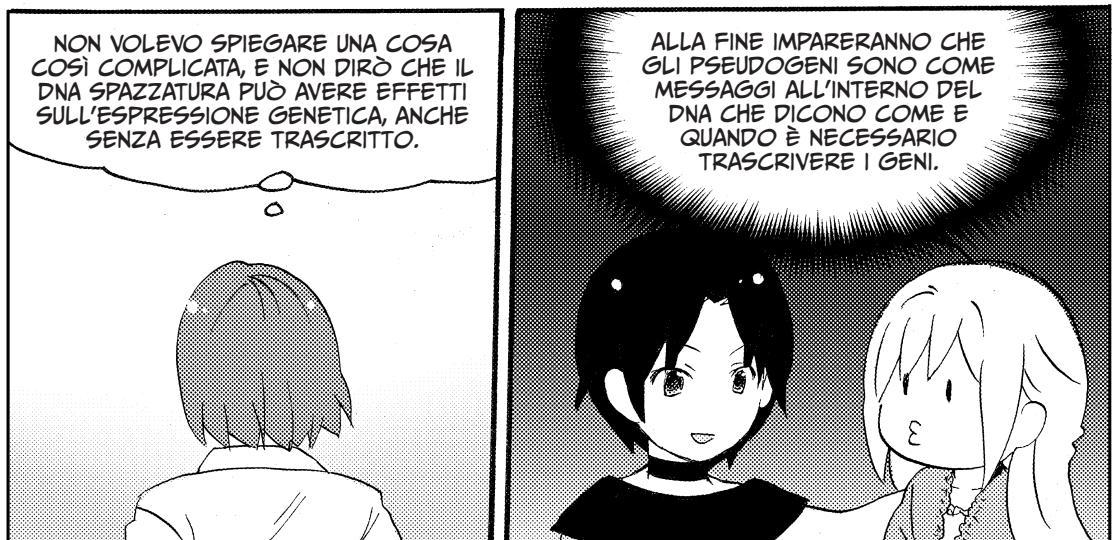
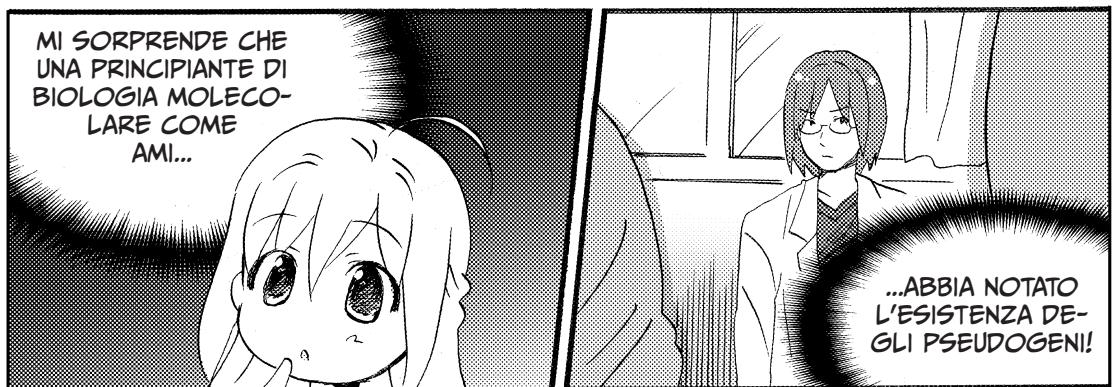
UN GENE COMINCIA IL PROCESSO DI CREAZIONE DELLA PROTEINA DOPO ESSERE STATO TRASCRITTO IN RNA.

IN REALTÀ, LA TRASCRIZIONE DI UN GENE DIPENDE DAL TIPO DI CELLULA.

TU PENSA!  
ALCUNI GENI SONO TRASCRITTI IN OGNI CELLULA...

MENTRE ALTRI VENGONO TRASCRITTI SOLAMENTE NELLE CELLULE NERVOSE O IN QUELLE DEL FEGATO.





## CROMATINA E TRASCRIZIONE

TIRIAMO IL FILO DELLA CORNETTA

MARCUS, CHE  
CI FAI CON UN TELEFONO  
IN MANO?

GIÀ, PERCHÉ  
NON USI UN CEL-  
LULARE?

EH!  
EH!

GUARDATE QUESTO FILO  
DEL TELEFONO, FORMA  
UN'ELICA: NON VI RICOR-  
DA NULLA?

IL DNA!

GIUSTO. AVETE IMPARATO  
CHE IL DNA NEL NUCLEO SI  
ATTORCIGLIA INTORNO A  
OTTAMERI ISTONICI...

...PER FORMARE UNA  
STRUTTURA A PERLE,  
CHIAMATA NUCLEOSOMA  
(VISTO A PAGINA 43)

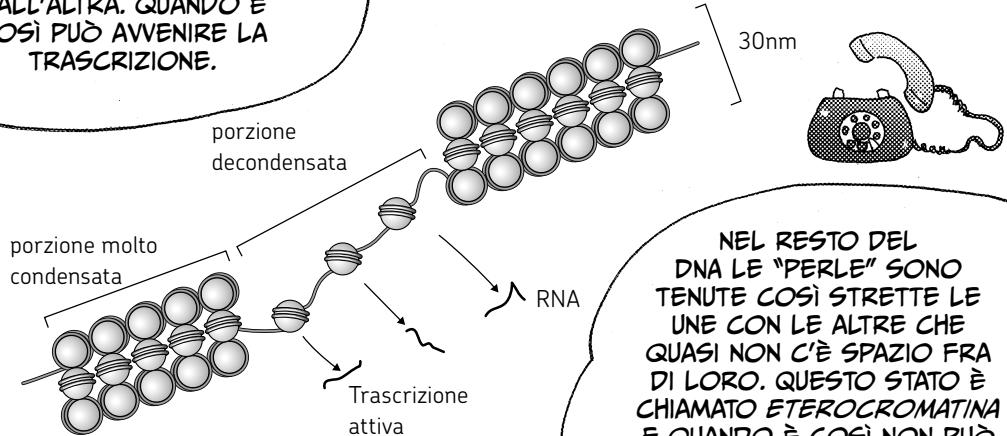
DNA  
ISTONE

MOLTE DI QUESTE STRUTTURE, LEGATE INSIEME, FORMANO LA CROMATINA.

COME I ROSARI...

LA CROMATINA PUÒ AVERE DUE DIVERSE FORME, A SECONDA DI COSA SI STA FACENDO CON IL DNA.

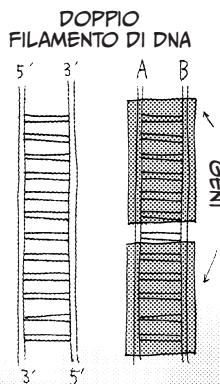
IN UNA FORMA, LE PERLE SONO UNA DISTANZA DALL'ALTRA. QUANDO È COSÌ PUÒ AVVENIRE LA TRASCRIZIONE.



NORMALMENTE LA CROMATINA È CONDENSA, MA DEVE VENIR SROTOLATA PER FARE IN MODO CHE I GENI VENGANO TRASCRITTI.

L'MRNA È SINTETIZZATO USANDO UNO DEI DUE FILAMENTI DI DNA COME MODELLO.

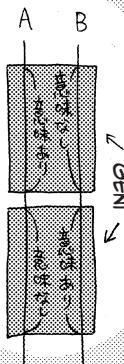
IL DNA È FATTO DA DUE FILAMENTI PARALLELI CON DIREZIONE OPPosta AVVITATI SU SE STESSI. I GENI SONO PARTE DI QUESTI FILAMENTI.



I GENI, CHE SONO LE ISTRUZIONI PER LE PROTEINE, HANNO UNA STRUTTURA DOPPIA, COMPOSTA DA DUE FILAMENTI DI DNA.

CON UNA SEQUENZA DI BASI COMPLEMENTARE.

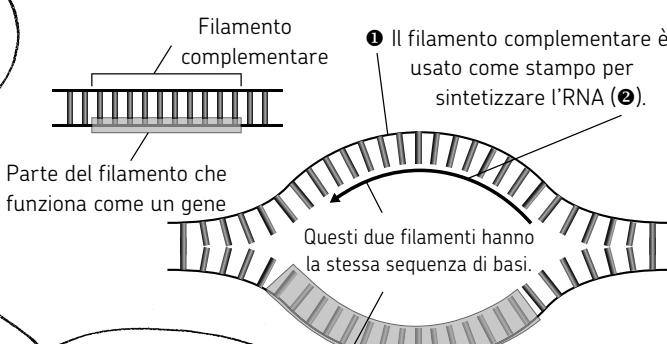
FACCIAMO FINTA DI AVERE DUE FILAMENTI, CHIAMATI A E B. IL FILAMENTO A CONTIENE LE INFORMAZIONI (IL CODICE) PER QUALCHE GENE MENTRE IL FILAMENTO B PER ALTRI. PER OGNI GENE IMPORTA UNO SOLO DEI DUE FILAMENTI, O A O B.



LA TRASCRIZIONE DELL'INFORMAZIONE GENETICA IN RNA AVVIENE USANDO LA PARTE COMPLEMENTARE A QUELLA IMPORTANTE COME STAMPO ①.

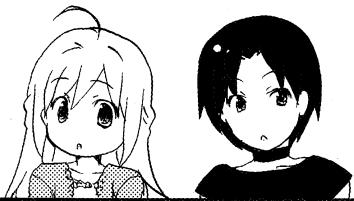
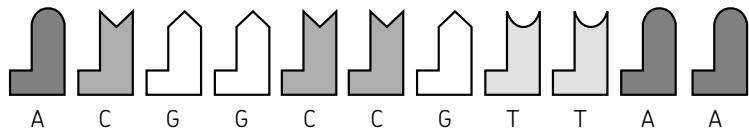


IL FILAMENTO DI UNA DOPPIA ELICA DI DNA CHE PORTA LE INFORMAZIONI SI CHIAMA IL FILAMENTO CODIFICANTE, MENTRE...



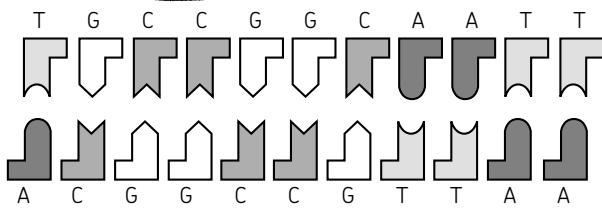
...L'ALTRO FILAMENTO È USATO COME STAMPO PER LA SINTESI DI RNA E SI CHIAMA FILAMENTO STAMPO. LA SEQUENZA DI RNA ② CHE VIENE PRODOTTA AVRÀ LA STESSA SEQUENZA DI BASI CHE HA IL FILAMENTO CODIFICANTE.

IN QUESTA MANIERA VIENE TRASCRITA LA PARTE DEL GENE CHE CONTIENE L'INFORMAZIONE.



COME VI HO DETTO  
NEL CAPITOLO 3, SE LA SE-  
QUENZA DELLE BASI IN UN  
FILAMENTO CODIFICANTE È  
ACGGCCGTTAA...

...LA SEQUENZA DI BASI NEL  
FILAMENTO STAMPO SARÀ  
AUTOMATICAMENTE  
TGCCGGCAATT.

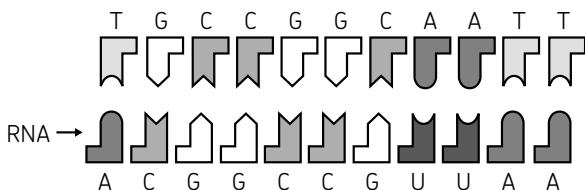


Filamento stampo

Filamento codificante

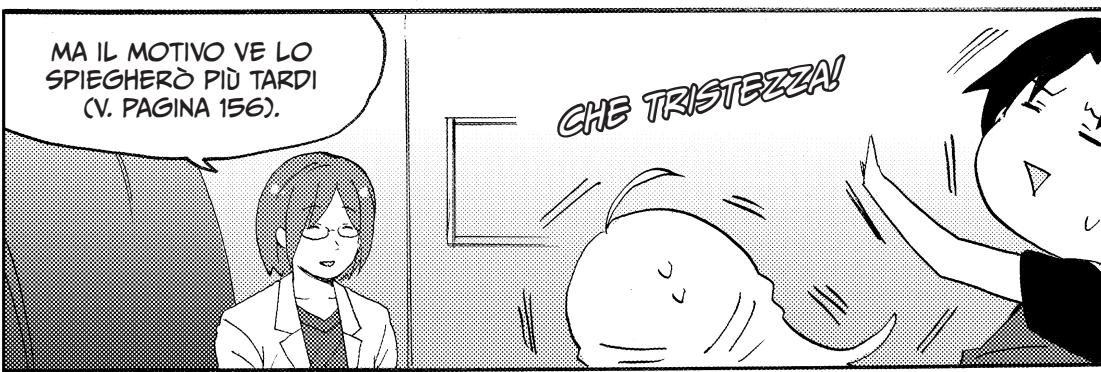


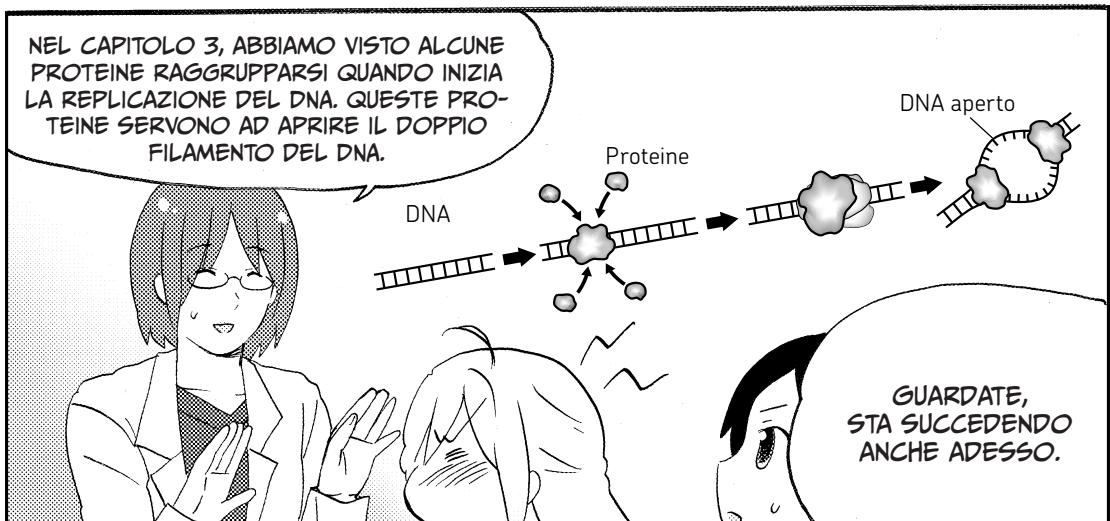
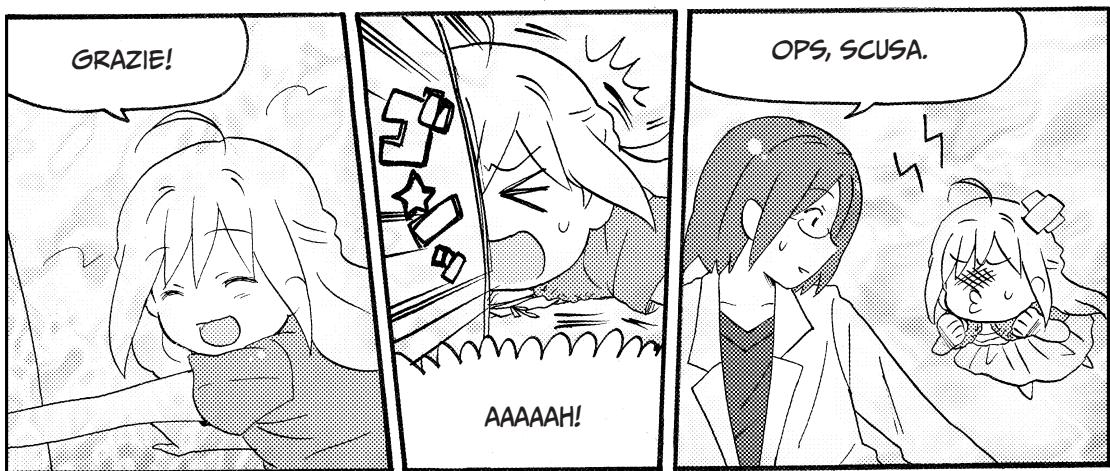
SE SI USA COME STAMPO LA  
SEQUENZA TGCCGGCAATT SI OT-  
TERRÀ UN RNA CON LA SEQUENZA  
ACGGCCGTTAA, COME IL FILA-  
MENTO CODIFICANTE.

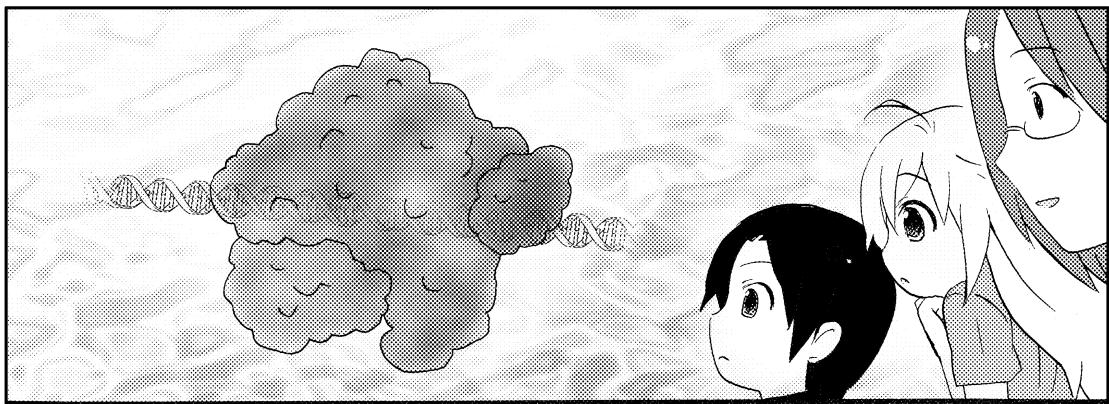


UH?

CHE SUCCIDE,  
AMI?

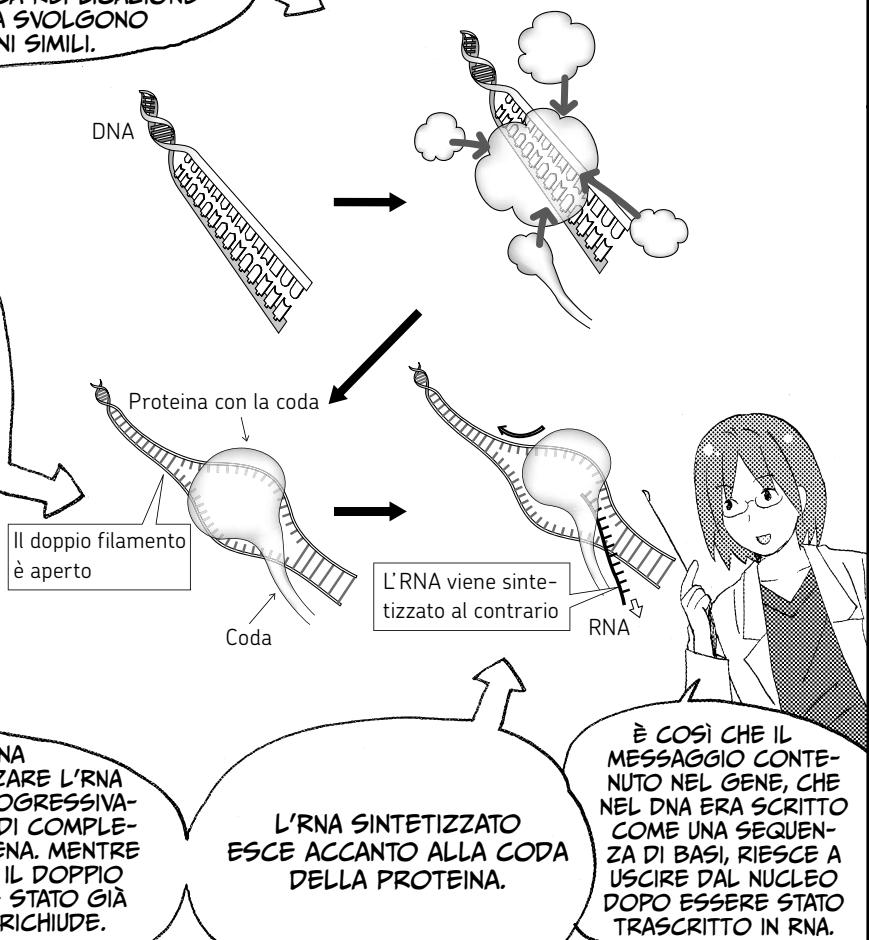


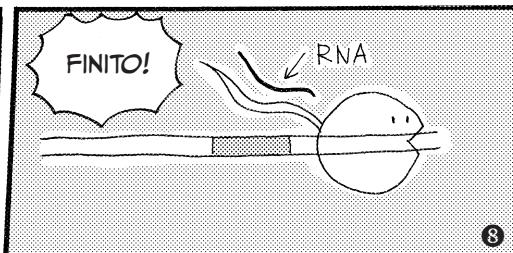
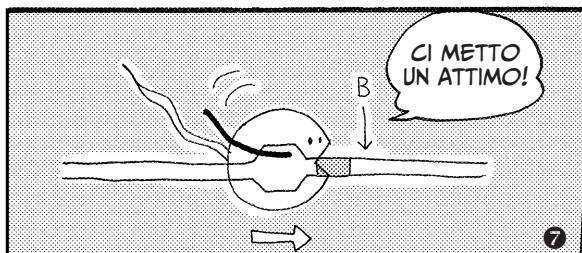
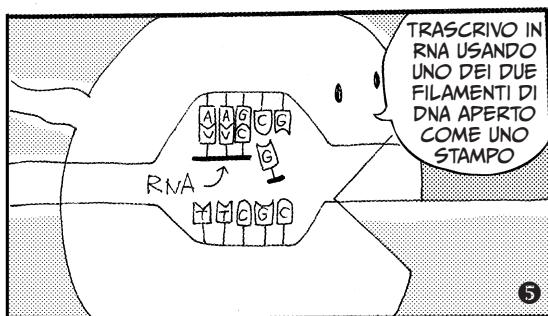
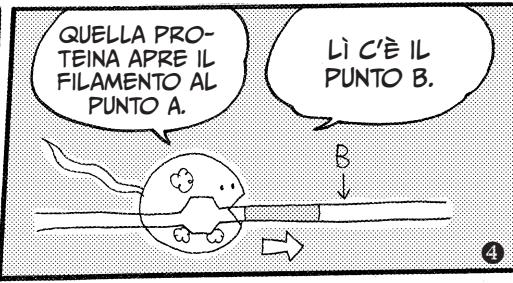
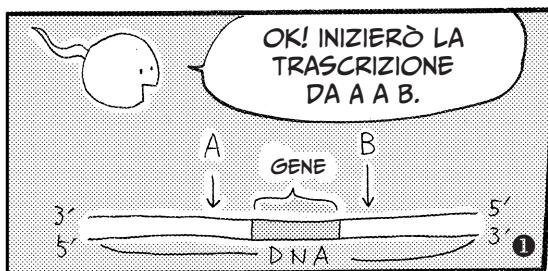
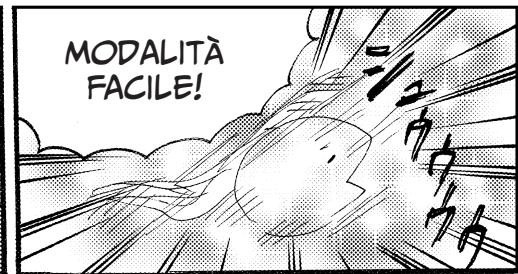


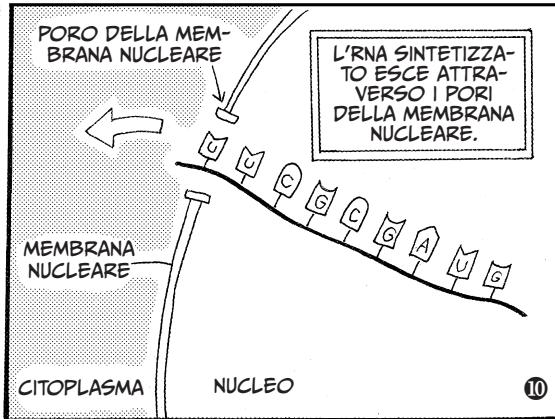


LE PROTEINE CHE SI RAGGRUPPANO  
ADESSO SONO COMPLETAMENTE  
DIVERSE DA QUELLE CHE ABBIAMO  
VISTO DURANTE LA REPLICAZIONE  
DEL DNA, MA SVOLGONO  
FUNZIONI SIMILI.

Dopo che il  
doppio filamento del DNA  
è stato aperto, una strana  
proteina con una coda  
molto lunga appare vicino  
al raggruppamento delle  
proteine.







9

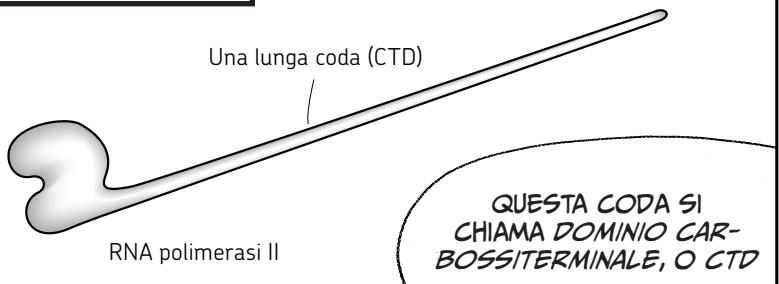
10



\*PER ESSERE PRECISI, NEGLI EUCARIOTI  
SI CHIAMA RNA POLIMERASI II

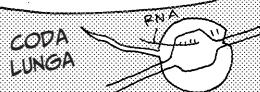
## LA FRAMMENTAZIONE DELL'mRNA TRASCRITTO

LA RNA POLIMERASI HA UNA LUNGA CODA.



L'RNA SINTETIZZATO FUORIESCE DA VICINO ALLA CODA DELL'RNA POLIMERASI

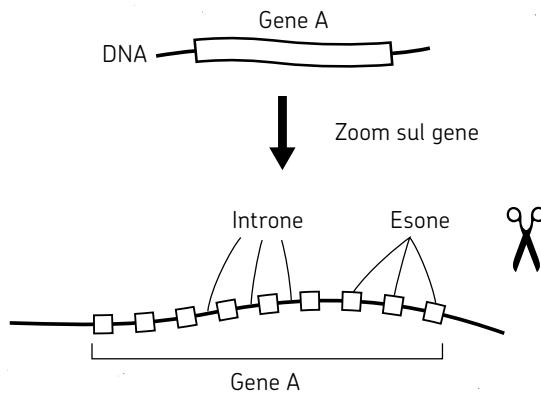
CODA LUNGA



Dopo che la polimerasi ha sistemato i nucleotidi in sequenza, succedono un sacco di cose a quell'RNA: andiamole a vedere.

BE', STANNO AVVENENDO MOLTE COSE, PROCEDIAMO PER PICCOLI PASSI.

I GENI, CIOÈ LE ISTRUZIONI DEL DNA PER COSTRUIRE LE PROTEINE, SONO SPEZZETTATI.



SPEZZETTATI?

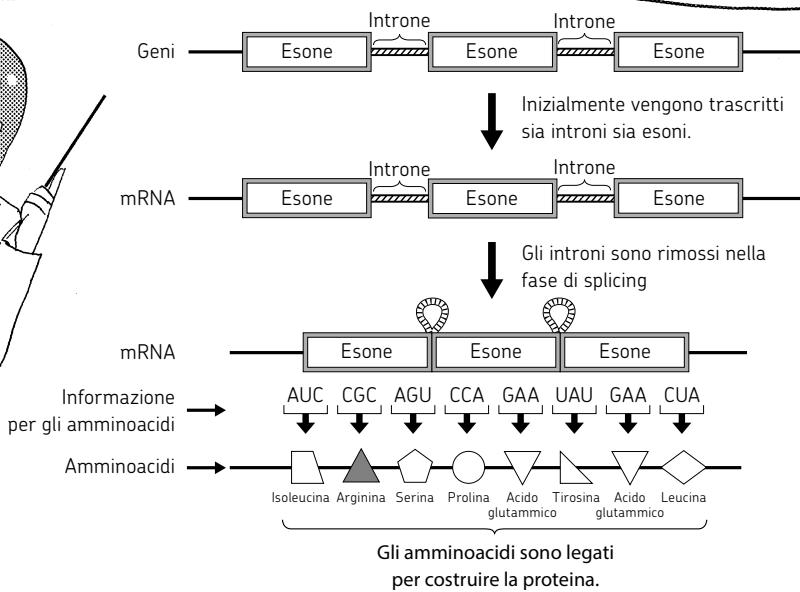
LE ISTRUZIONI SONO FRAMMENTATE?

WOAH.

SI. I GENI SONO FATTI DA INTRONI ED ESONI. GLI INTRONI SONO REGIONI DI ACIDI NUCLEICI CHE NON CODIFICANO E QUINDI VENGONO ELIMINATE DALLA SEQUENZA DI RNA. LE SEQUENZE RIMASTE COMBONNO L'RNA MESSAGGERO MATURO, CHE CODIFICA PER LA PROTEINA.

QUANDO L'RNA POLIMERASI  
SINTETIZZA L'mRNA PER LA  
PRIMA VOLTA...

...TRASCRIVE  
ANCHE GLI INTRONI DA  
ELIMINARE.



FINCHÉ GLI INTRONI  
NON VENGONO RIMOSSI  
DOPO LA SINTESI, L'mRNA  
NON PUÒ ESSERE USATO  
COME GUIDA PER FARE LE  
PROTEINE.

IL PROCESSO  
DI RIMOZIONE DEGLI INTRONI  
È CHIAMATO SPlicing.

LO SPlicing AVVIENE  
GRAZIE ALL'AUTO DI ALCUNI  
ENZIMI CHE SI CHIAMANO  
SPliceosomi.

OH CIELO!

OH!

## IL RIMESCOLAMENTO DEGLI ESONI



Marcus, perché i geni sono spezzettati?



È una cosa che si sta ancora studiando, e ci sono varie teorie a riguardo.

Gli organismi primordiali, come i batteri, non hanno gli introni. Avere i geni frammentati facilita il rimescolamento, che probabilmente aiuta l'evoluzione.

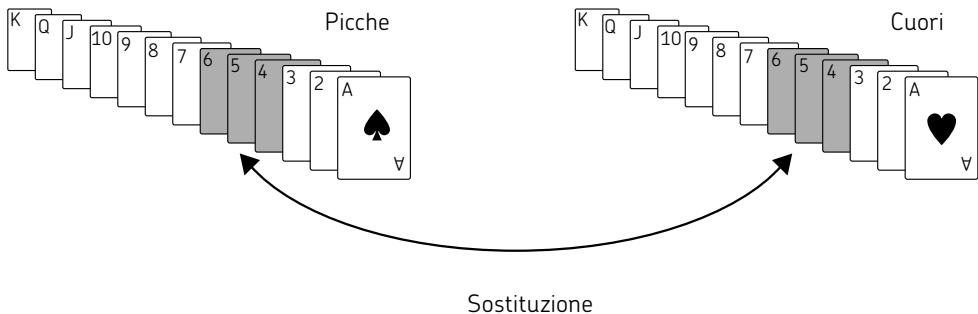


Quindi i geni sono rimescolati per permettere l'evoluzione?



Immagina che un gene sia un mazzo di carte da gioco. Ora immagina che le carte dall'asso al re di picche siano un gene e che le carte dall'asso al re di cuori siano un altro gene, e che ogni carta corrisponda a un esone: il gene di cuori e quello di picche sono quindi fatti da 13 esoni l'uno. (Lo spazio fra le carte è riempito di introni.)

Durante l'evoluzione, il 4, 5 e 6 di picche possono essere sostituiti con il 4, 5 e 6 di cuori.



Ogni esone è fatto da varie paia di basi. Gli introni fra le carte permettono di sostituire gli esoni senza interrompere nessuna loro sequenza. In questo modo si crea diversità fra i membri di una stessa specie.



Quando avviene la sostituzione tra gli esoni di due geni, viene prodotto un nuovo gene. Nei geni umani, esistono esoni molto simili in geni completamente diversi: questo significa che quei geni, ognuno con la sua funzione specifica, sono stati prodotti mischiando gli esoni.

Questo processo è chiamato *rimescolamento degli esoni* e si pensa abbia avuto un ruolo nell'evoluzione degli organismi viventi, diversificando i geni.



Uuuuuhhhh...



Scusa, è un po' difficile da capire.

## CHE COS'È L'RNA?

### I CARATTERI DELL'RNA



Avete capito che l'RNA viene prodotto attraverso la trascrizione del DNA?



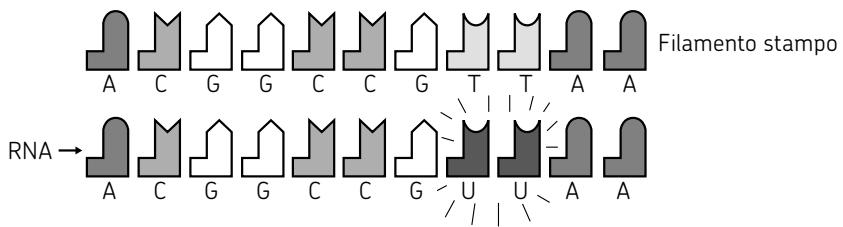
Sì. L'RNA è una copia del DNA, vero? Ma quindi RNA e DNA sono completamente identici?



No, non lo sono. Prima tu e Ami avete notato che l'RNA è leggermente diverso dal DNA del filamento stampo.



Vero!



Adesso vi spiego la differenza tra RNA e DNA.

Nel capitolo 2 avete imparato che ci sono 4 caratteri per il DNA: l'adenina (A), la guanina (G), la citosina (C), e la timina (T).

Avete anche imparato che un gene è un codice costituito da una sequenza di queste quattro basi (la sequenza delle basi).



Stai dicendo che l'RNA usa lo stesso codice?



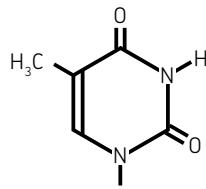
La risposta è sia sì sia no.



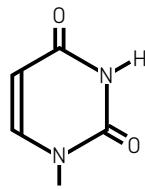
Eh?!



Nell'RNA ci sono 4 caratteri (basi); tre di loro - A, G e C - sono gli stessi che nel DNA. Il quarto carattere è diverso: non è T (timina) come ci potremmo aspettare, ma è U (uracile).



Timina (T)



Uracile (U)



Perché questa è diversa?



È una cosa che si sta ancora studiando, ma la versione più accreditata è quella che vado a illustrarvi qui di seguito:

Durante la replicazione del DNA, la DNA polimerasi cerca se ci sono delle mutazioni nel DNA. L'uracile (U) può essere prodotto da una mutazione della citosina (C). Se la DNA polimerasi trovasse un uracile durante il suo controllo verrebbe confusa, e non potrebbe sapere se è una citosina mutata o se è davvero un uracile. Per questo motivo potrebbero esserci delle riparazioni errate.



Ah, e dunque il DNA ha sviluppato la timina (T) perché così si distingue più facilmente.

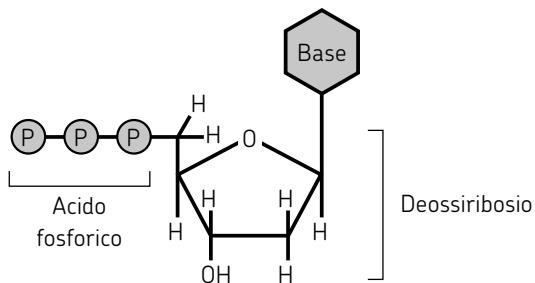


Sì, ma è ancora un'ipotesi. Ci sono ancora molte cose da scoprire in biologia molecolare.

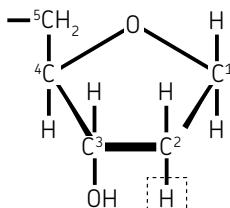
## DNA E RNA UTILIZZANO ZUCCHERI DIVERSI



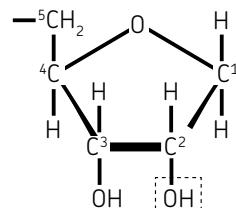
Nel capitolo 2, avete imparato che un nucleotide (un deossiribonucleotide), il materiale che forma il DNA, è fatto da acido fosforico, deossiribosio (un tipo di zucchero) e una base.



L'RNA è fatto da un altro tipo di nucleotide, che si chiama *ribonucleotide*. È sempre fatto da un acido fosforico, uno zucchero e una base; la differenza è solo che lo zucchero non è deossiribosio, ma semplicemente *ribosio*.



Deossiribosio  
(nel DNA)



Ribosio  
(nell'RNA)



Oltre alla differenza in una delle due basi, uracile al posto di timina, c'è anche la differenza negli zuccheri: il DNA usa il deossiribosio, l'RNA il ribosio.



Che differenza c'è tra deossiribosio e ribosio?



La differenza sta solo in un punto, sul secondo carbonio. Se questo carbonio lega solo un atomo di idrogeno è deossiribosio, se lega un gruppo idrossile (OH) allora è ribosio. È l'unica differenza, ma causa dei grossi cambiamenti nelle proprietà delle molecole di RNA e DNA.



Che tipo di cambiamenti?

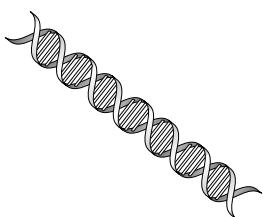


La reattività dell'RNA che contiene il gruppo idrossile è molto più alta del DNA, perché l'atomo di ossigeno quando fa parte di un idrossile è più reattivo verso altri atomi.

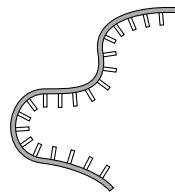
## L'RNA È FLESSIBILE



Come ho detto prima, possiamo enumerare due caratteristiche che causano *differenze chimiche* tra le molecole di RNA e le molecole di DNA. La prima sta nelle basi, nell'uso cioè della timina (T) o dell'uracile (U); la seconda è la differenza nello zucchero del nucleotide. C'è anche un'altra cosa che contribuisce significativamente a rendere diverse le due molecole: come vi ho spiegato il DNA forma un doppio filamento, nella maggior parte dei casi l'RNA è fatto da un singolo filamento.



Il DNA ha un doppio filamento



L'RNA ha un singolo filamento



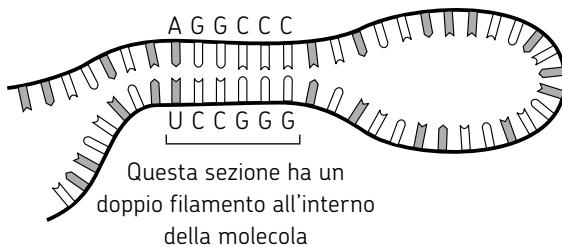
Davvero? Perché? Il doppio filamento non è più utile?



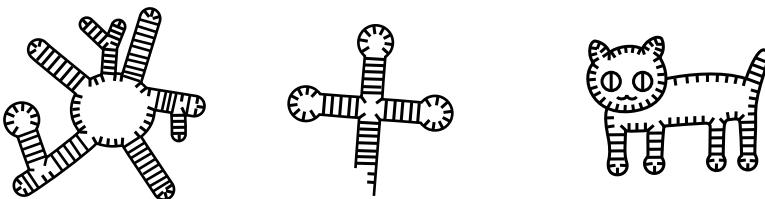
Nel caso del DNA sì. Ma per l'RNA è più vantaggioso essere a filamento singolo perché gli permette di essere flessibile invece che di essere costretto nella rigida struttura della doppia elica. In questo modo l'RNA può assumere diverse forme nella stessa molecola.

Supponiamo che ci sia la sequenza di basi AGGCC e un'altra sequenza GGGCCU in qualche punto di un singolo filamento di RNA.

Visto che A e U e G e C possono appaiarsi, queste due porzioni possono formare un doppio filamento. A quel punto l'RNA assumerà la forma seguente:



L'RNA non è semplicemente una molecola filamentosa, ma può assumere diverse forme a seconda della sequenza delle basi. Grazie a questa proprietà, può svolgere diverse funzioni oltre a quella di copia del DNA. È una cosa molto importante.



### ESISTONO VARI TIPI DI RNA



Molte funzioni? Ad esempio?



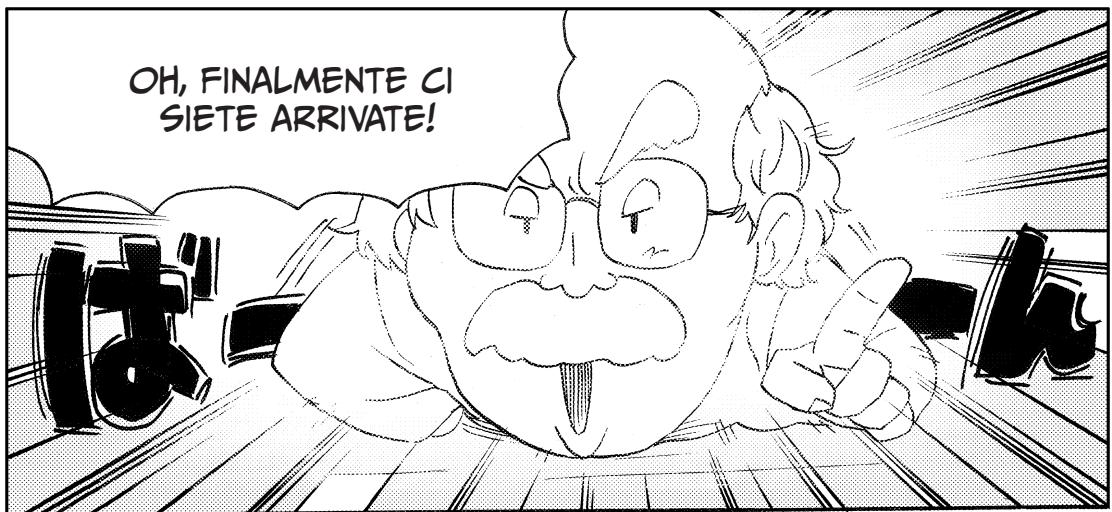
L'RNA messaggero non è l'unico tipo di RNA esistente: l'RNA può essere anche *RNA di trasferimento* (*tRNA*) e *RNA ribosomale* (*rRNA*). Entrambi svolgono funzioni importanti quando vengono create le proteine a partire dalle informazioni copiate sull'mRNA.

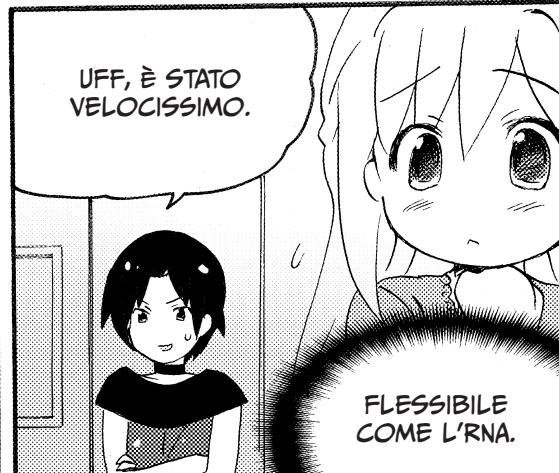
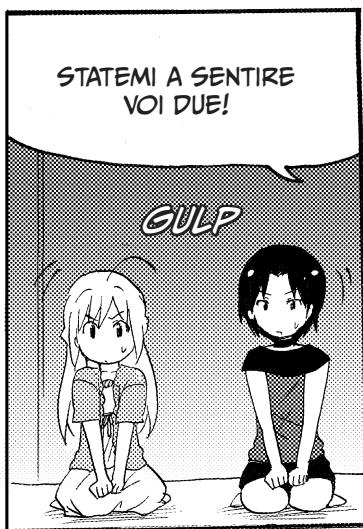


Cavolo, sembra misterioso. Avevo già sentito parlare del DNA ma mai dell'RNA, e invece sembra che l'RNA faccia molte più cose del DNA.



Hai ragione, e lo può fare perché è più flessibile...





## RNA DI TRASFERIMENTO

I RIBOSOMI: IL MECCANISMO DI SINTESI DELLE PROTEINE.

E ADESSO ANDIAMO A VEDERE  
L'ULTIMO PASSAGGIO DELLA SINTE-  
SI DELLE PROTEINE, LA  
TRADUZIONE.

REPLICAZIONE  
DNA ↘

↓ TRASCRIZIONE

RNA

↓ TRADUZIONE

PROTEINA

BANG

CHE COS'ERA?

SIAMO DENTRO LA CELLULA.  
DOPO CHE LE BASI DEGLI  
INTRONI SONO STATE RIMOSSE,  
L'MRNA ESCE DAL NUCLEO E

RIBOSOMI

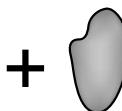
MRNA

INIZIA A MUOVERSI VERSO  
NUMEROSI RIBOSOMI, CHE SONO FUORI  
DALLA MEMBRANA NUCLEARE E ATTACCATI  
AL RETICOLO ENDOPLASMATICO.

UN RIBOSOMA È UN GROSSO  
COMPLESSO DI rRNA E  
PROTEINE RIBOSOMALI.

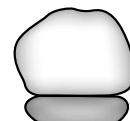


+



Subunità grande

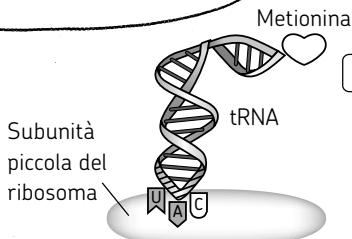
Subunità piccola



LA COMBINAZIONE DELLA  
SUBUNITÀ PICCOLA E DI QUELLA  
GRANDE FORMA LO SPAZIO IDEALE PER  
IL PROCESSO DI TRADUZIONE DELLE  
PROTEINE. MA PRIMA DI TUTTO, COME SI  
ASSEMBLANO QUESTE SUBUNITÀ?

GUARDATE. L'mRNA SI STA AVVICINANDO AL RIBOSOMA.

IN QUESTO MOMENTO, LA SUBUNITÀ GRANDE NON È PRESENTE SUL RIBOSOMA. IL tRNA ATTACCATO AL PRIMO AMMINOACIDO (METIONINA) È INSTAL- LATO SUL RIBOSOMA.



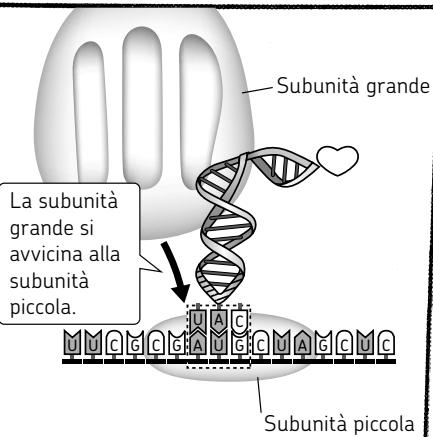
A QUESTO PUNTO IL RI- BOSOMA NON È ANCORA PRONTO. SI CHIAMA COM- PLESSO DI PRE-INIZIO.

L'mRNA E IL RIBOSOMA SI SONO COMBINATI!

Il complesso di pre-inizio scivola sul mRNA.

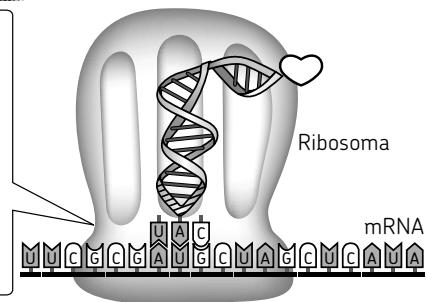


Si ferma scivolando fino a che l'rRNA riconosce il codone di inizio (AUG) per la Metionina



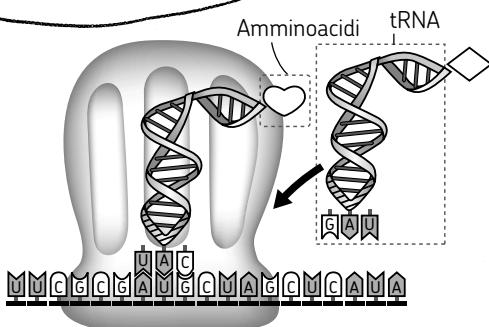
LA COPIA DELL'INFORMA- ZIONE GENETICA INIZIA IN QUEL PUNTO.

La subunità grande si lega alla piccola per completare il ribosoma (il complesso di sintesi proteica) e per iniziare la sintesi proteica (traduzione)

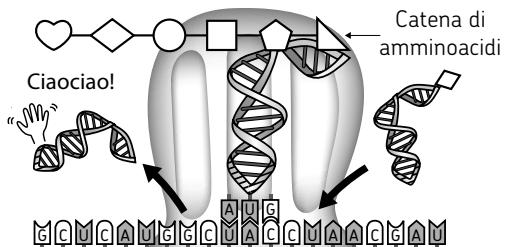


DA QUI L'INFORMAZIONE GENETICA SULL'mRNA VIENE USATA PER LA NUOVA PROTEINA.

GLI AMMINOACIDI SONO LEGATI UNO A UNO COME SPECIFICATO NEL CODICE...



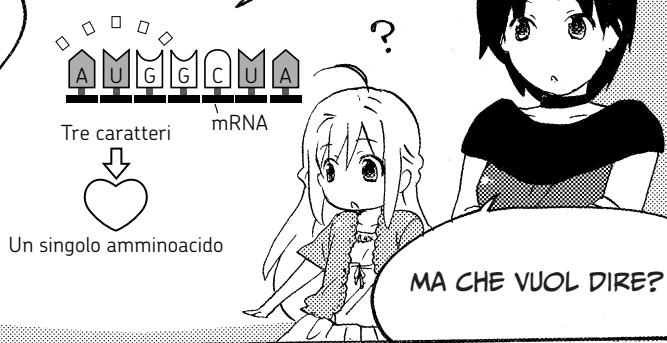
...PER FARE UNA CATENA DI AMMINOACIDI



### IL MECCANISMO DEL CODICE GENETICO

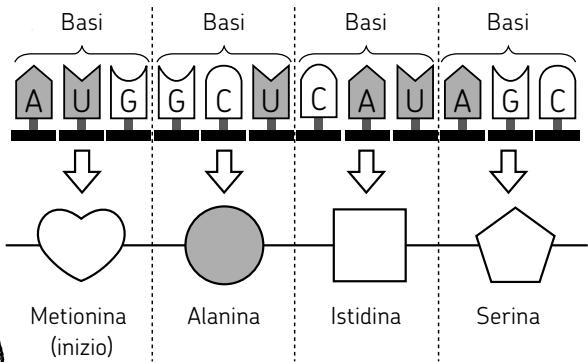
COME SAPETE IL CODICE CHE SCRIVE L'MRNA È FORMATO DALLA COMBINAZIONE DI 4 BASI: A, C, G E U.

OGNI SEZIONE DI TRE CARATTERI FATTI DALLE BASI A, C, G E U RAPPRESENTA IL CODICE PER UN SINGOLO AMMINOACIDO.



QUANDO, AD ESEMPIO, UNA SEQUENZA SULL'MRNA DICE AUGGCUCAUAGC,

...LA SEQUENZA È TRADOTTA DI TRE IN TRE BASI, E LA CATENA DI AMMINOACIDI SARÀ COMPOSTA DI METIONINA - ALANINA - ISTIDINA - SERINA.



QUESTO SUCCIDE PERCHÉ AUG, GCU, CAU E AGC SONO I CODICI PER METIONINA, ALANINA, ISTIDINA E SERINA, RISPETTIVAMENTE.

QUESTI CODICI DI TRE CARATTERI SONO CHIAMATI CODONI.

CAPISCO.

VISTO CHE ESISTE UN CODONE PER OGNIUNO DEI 20 AMMINOACIDI...

AUG  
GCU  
CAU  
AGC  
SERINA  
ISTIDINA  
ALANINA  
METIONINA (INIZIO)

...I CODICI DELL'mRNA SONO TRADOTTI ESATTAMENTE NEI CORRISPONDENTI AMMINOACIDI. SI CHIAMA CODICE GENETICO.

LA TABELLA SEGUENTE ELENCA I CODONI CHE CORRISPONDONO A CIASCUN AMMINOACIDO.

Primo carattere	Secondo carattere				Terzo carattere
	(UUU) Fenilalanina	(UCU) Serina	(UAU) Tirosina	(UGU) Cisteina	<b>U</b>
	(UUC) Fenilalanina	(UCC) Serina	(UAC) Tirosina	(UGC) Cisteina	<b>C</b>
	(UUA) Leucina	(UCA) Serina	(UAA) Codone di stop	(UGA) Codone di stop	<b>A</b>
	(UUG) Leucina	(UCG) Serina	(UAG) Codone di stop	(UGG) Triptofano	<b>G</b>
	(CUU) Leucina	(CCU) Prolina	(CAU) Istidina	(CGU) Arginina	<b>U</b>
	(CUC) Leucina	(CCC) Prolina	(CAC) Istidina	(CGC) Arginina	<b>C</b>
	(CUA) Leucina	(CCA) Prolina	(CAA) Glutammmina	(CGA) Arginina	<b>A</b>
	(CUG) Leucina	(CCG) Prolina	(CAG) Glutammmina	(CGG) Arginina	<b>G</b>
	(AUU) Isoleucina	(ACU) Treonina	(AAU) Asparagina	(AGU) Serina	<b>U</b>
	(AUC) Isoleucina	(ACC) Treonina	(AAC) Asparagina	(AGC) Serina	<b>C</b>
	(AUA) Isoleucina	(ACA) Treonina	(AAA) Lisina	(AGA) Arginina	<b>A</b>
	(AUG) Metionina (codone di inizio)	(ACG) Treonina	(AAG) Lisina	(AGG) Arginina	<b>G</b>
	(GUU) Valina	(GCU) Alanina	(GAU) Acido aspartico	(GGU) Glicina	<b>U</b>
	(GUC) Valina	(GCC) Alanina	(GAC) Acido aspartico	(GGC) Glicina	<b>C</b>
	(GUA) Valina	(GCA) Alanina	(GAA) Acido glutammico	(GGA) Glicina	<b>A</b>
	(GUG) Valina	(GCG) Alanina	(GAG) Acido glutammico	(GGG) Glicina	<b>G</b>

QUINDI I DUE CODONI  
UUC E UUU CODIFICANO PER  
LA FENILALANINA?

addirittura 6 tipi  
sono usati per la leu-  
cina e per l'arginina!

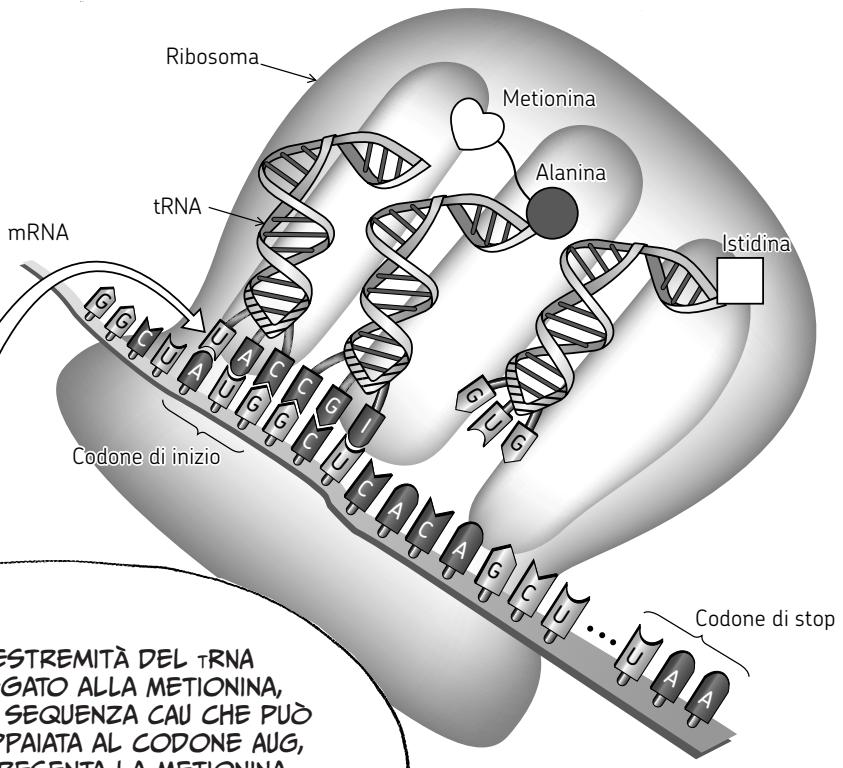
Siete molto attente.  
Quasi tutti gli aminoacidi  
sono codificati  
da più codoni.

## IL tRNA TRASFERISCE GLI AMMINOACIDI

I 20 AMMINOACIDI ARRIVANO AL RIBOSOMA ATTACCATI AL tRNA

TIENI!  
COME DICE IL NOME  
STESO IL tRNA TRASFERISCE  
GLI AMMINOACIDI.

IL tRNA CHE TRASFERISCE OGNI TIPO DI AMMINOACIDO È PREDETERMINATO. AD ESEMPIO,





Le tre basi sul tRNA che possono essere appaiate al codone costituiscono l'*anticodone*.

Ad esempio, ogni tRNA che è legato all'amminoacido Alanina ha la sequenza (o anticodone) IGC che può essere appaiato con GCU, il codone per l'Alanina sull'mRNA. A volte la prima base di un anticodone è sostituita da una nuova base, I, per Inosina.



Per "a volte" intendi dire che è un sostituto per un'altra base?



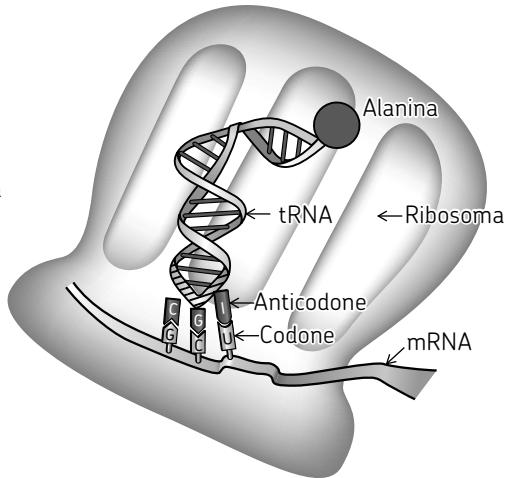
Be', l'inosina è una base speciale che può essere appaiata a 2 o 3 tipi di basi. La forza con cui la terza base di un codone si appaia alla prima base dell'anticodone è debole. Quindi questa base può appaiarsi a basi diverse: si chiama *appaiamento vacillante delle basi*.



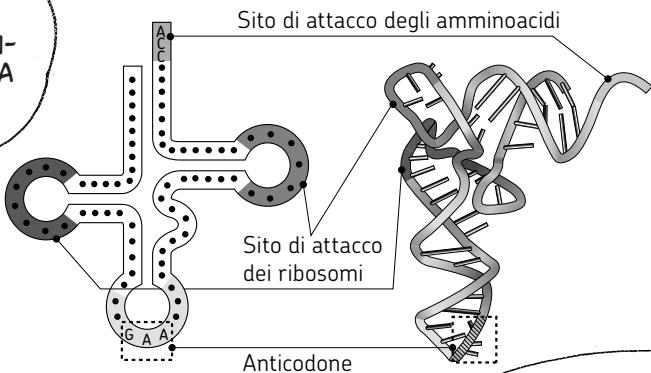
È tipo il jolly in un mazzo di carte.



Sì, circa.



OSSERVIAMO DA VICINO LA STRUTTURA DEL tRNA.



LA FIGURA A SINISTRA MOSTRA COME IL tRNA SI RPIEGA GRAZIE AGLI APPAIAMENTI DELLE BASI ALL'INTERNO DELLA MOLECOLA.

LA FIGURA A DESTRA MOSTRA LA VERA STRUTTURA IN TRE DIMENSIONI.

WOW, CHE STRUTTURA COMPLESSA.

GIÀ.

È UNO DEI VANTAGGI DELL'RNA: È FLESSIBILE E CAMBIA FACILMENTE FORMA.

MARCUS GUARDAMI!

ESATTO!!

E ORA...

TORNIAMO AL PUNTO DOVE LA LUNGA CATENA DI AMMINOACIDI È STATA COMPLETATA.

La catena di amminoacidi

G C M C M C A U A G G C A

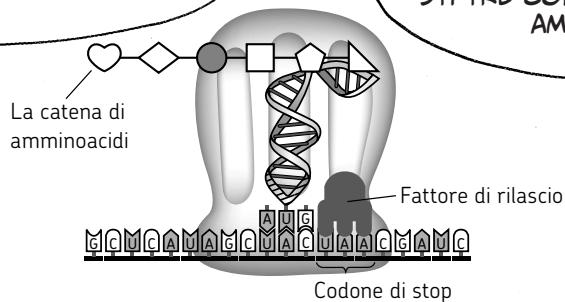
GLI AMMINOACIDI SONO LEGATI L'UN L'ALTRO GRAZIE AL rRNA CONTENUTO NEL RIBOSOMA.

LA CATENA DI AMMINOACIDI È COMPLETATA. QUINDI LA PROTEINA È STATA FINALMENTE CREATA?

NON ANCORA. MANCA ANCORA UN PASSAGGIO PER IL COMPLETAMENTO DELLA PROTEINA.

UN ULTIMO MESSAGGIO SI TROVA ALLA FINE DELL'mRNA: LA SINTESI DELLA PROTEINA È COMPLETA!

QUESTO MESSAGGIO SI CHIAMA CODONE DI STOP, PUÒ ESSERE O UAA, UAG O UGA. NESSUNO DI QUESTI TRE CODONI CODIFICA PER AMMINOACIDI.

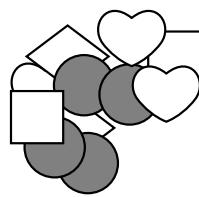
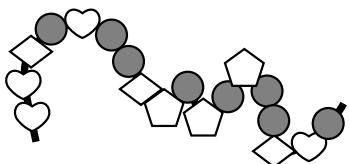


COSA SUCCIDE QUANDO IL CODONE DI STOP ENTRA NEL RIBOSOMA?

IL FATTORE DI RILASCIO SI LEGA AL CODONE DI STOP E LA SINTESI DELLA PROTEINA FINISCE.

LA CATENA DI AMMINOACIDI VIENE RILASCIATA DAL RIBOSOMA.

## LA PROTEINA È COMPLETA



POCO DOPO ESSER  
STATA RILASCIATA DAL RIBOSOMA,  
LA PROTEINA SI RPIEGA IN UNA  
FORMA PREDETERMINATA.

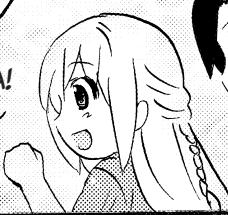
VISTO CHE LA FORMA DI-  
PENDE DALL'ORDINE DEGLI  
AMMINOACIDI SULLA CATENA,  
SI RPIEGA PRATICAMENTE  
AUTOMATICAMENTE\* A FOR-  
MARE LA PROTEINA.

FINAL-  
MENTE  
FINITA!

ERA ORA!



A-HA!



SII! LA COSTRUZIONE  
DELLA PROTEINA È  
COMPLETA!

YEEEEEE!

LE PROTEINE SI DIVIDO-  
NO PRINCIPALMENTE IN  
QUELLE CHE LAVORANO  
DENTRO LA CELLULA  
E QUELLE CHE VANNO  
FUORI.

++  
BRAVEEEE!

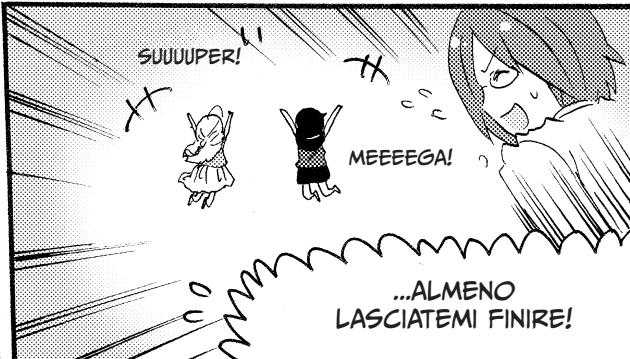


QUELLE CHE LAVORANO DENTRO  
LA CELLULA SI RPIEGANO NELLA  
LORO FORMA. ALCUNE INIZIANO A  
LAVORARE SUBITO, ALTRE DEVO-  
NO PRIMA ESSERE TRASFERITE  
NEL POSTO GIUSTO ALL'INTERNO  
DELLA CELLULA.

CALME...

LE PROTEINE CHE  
LAVORANO FUORI DALLA  
CELLULA VENGONO DECORA-  
TE, AD ESEMPIO CON DEGLI  
ZUCCHERI, IN ALCUNI ORGANELLI,  
TIPO IL RETICOLO ENDOPLA-  
SMATICO E L'APPARATO DI GOL-  
GI. INFINE VENGONO MANDATE  
FUORI DALLA CELLULA.

SUUUPER!



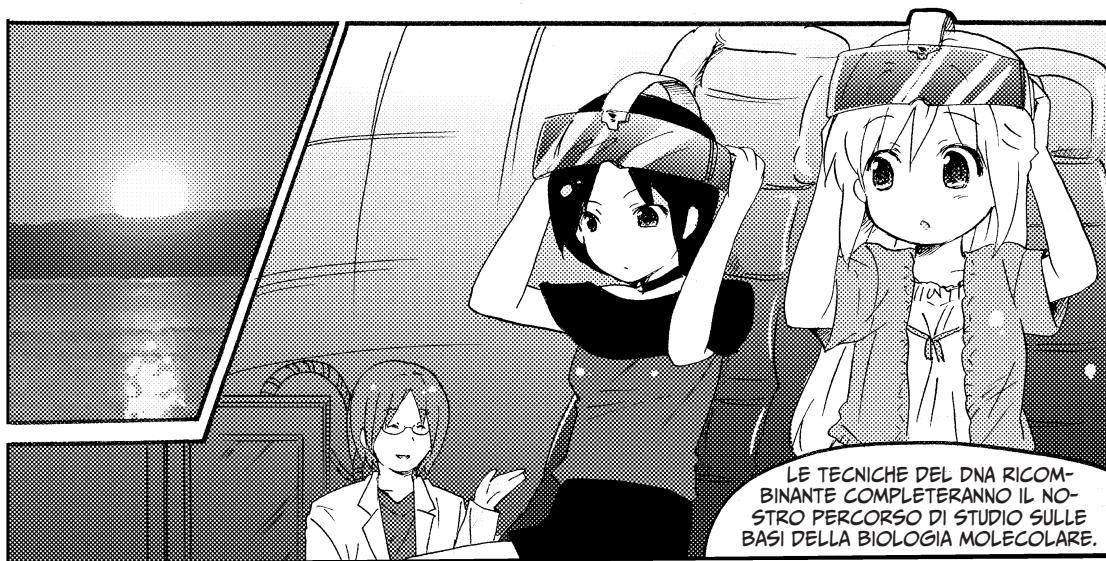
\*PER ESSERE ESATTI NON SI RPIEGANO AUTOMATICAMENTE, MA HANNO BISOGNO DELL'AUTORE DI ALTRE PROTEINE.

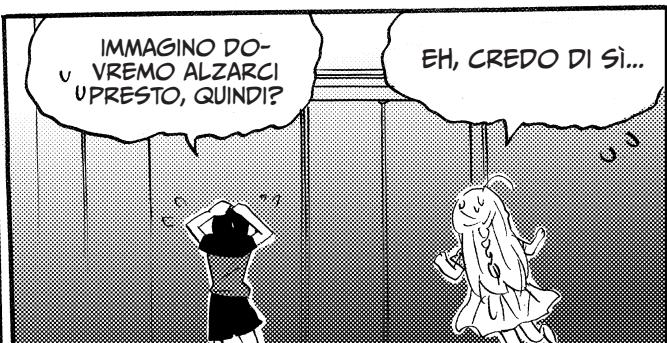
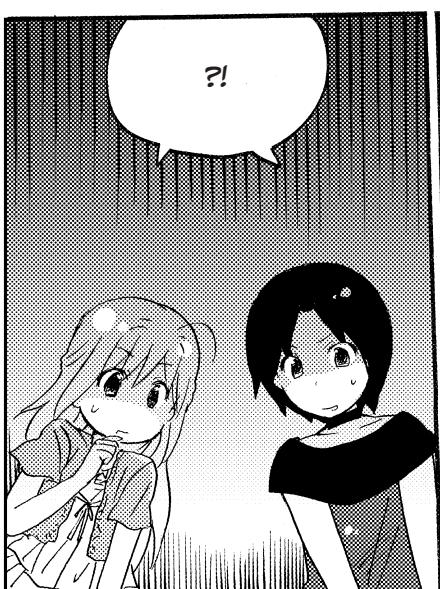
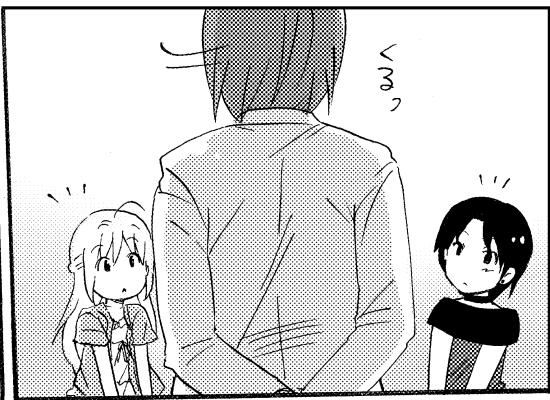
**5**

## RICERCA E TECNOLOGIE GENETICHE

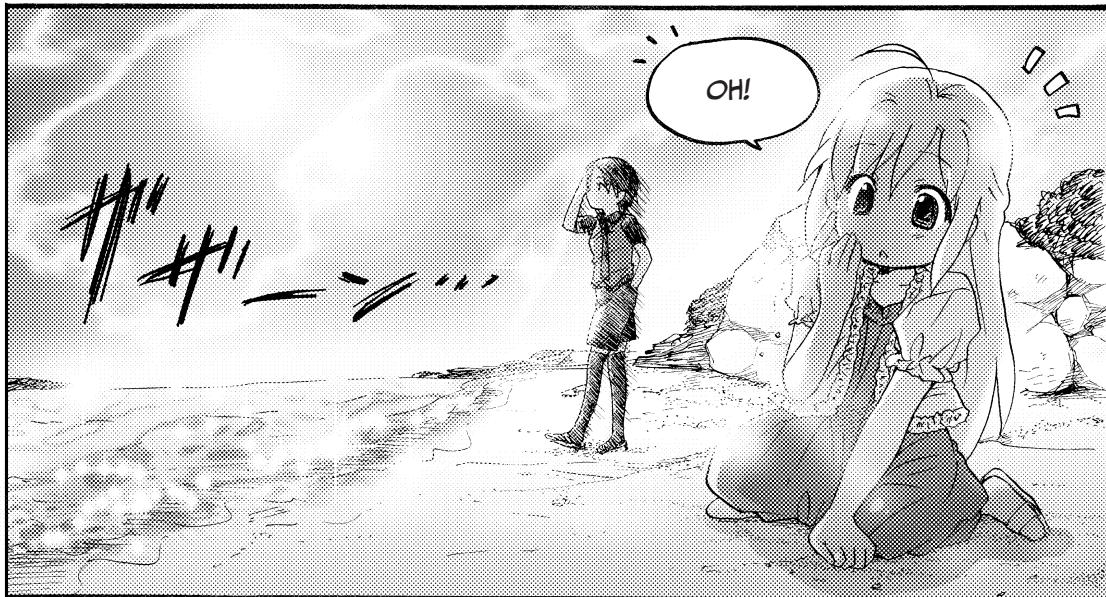
*Dna*

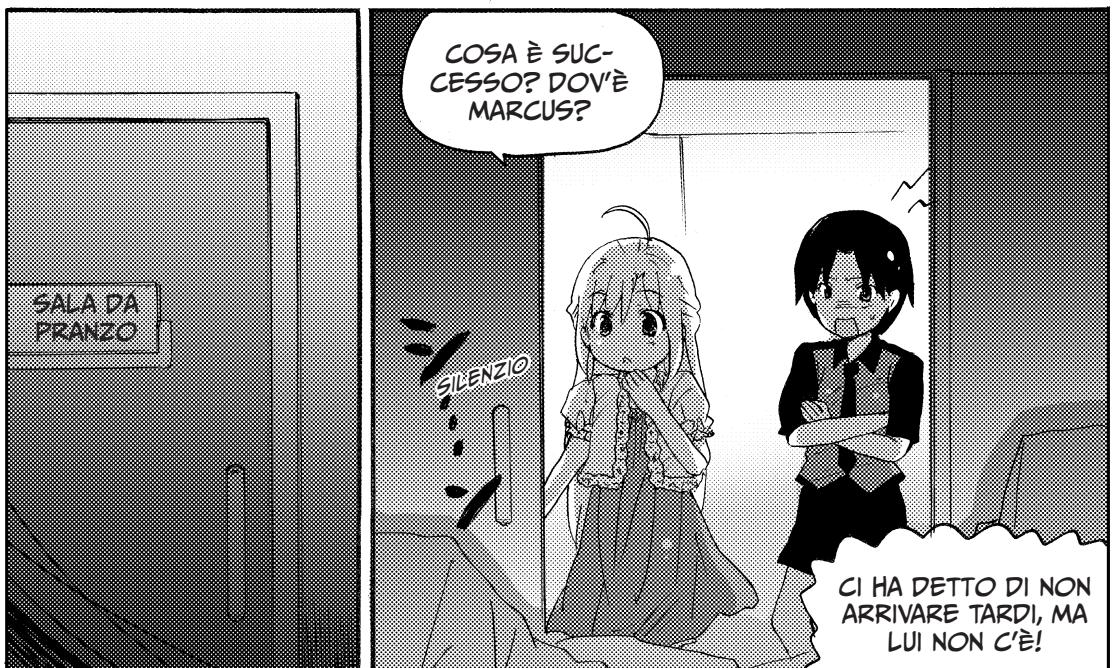
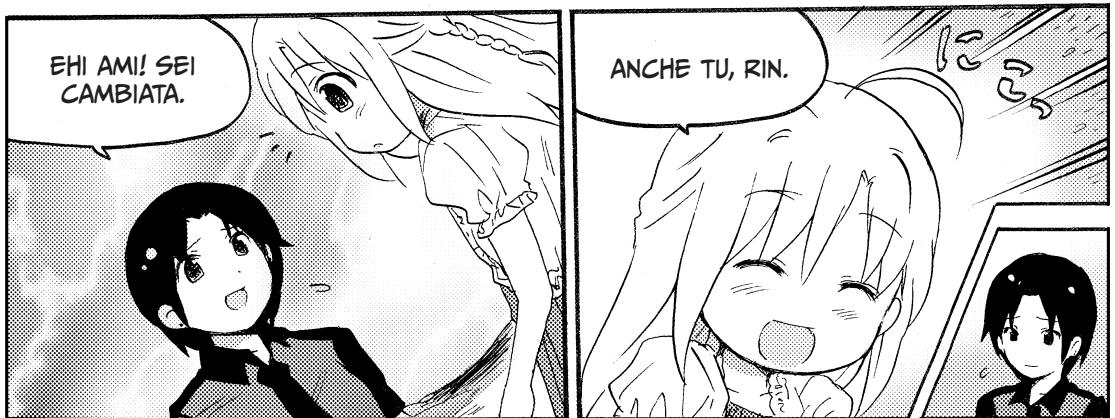
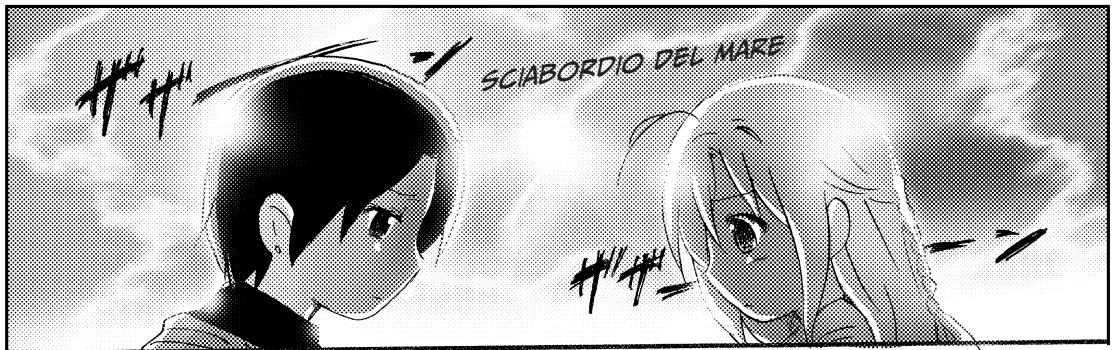
## CHE COSA SONO LE TECNICHE DEL DNA RICOMBINANTE?

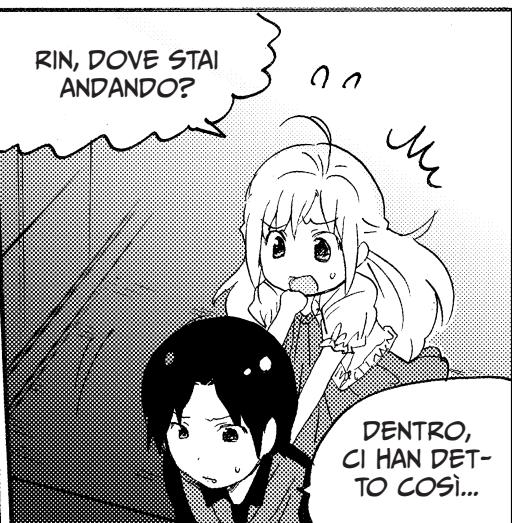
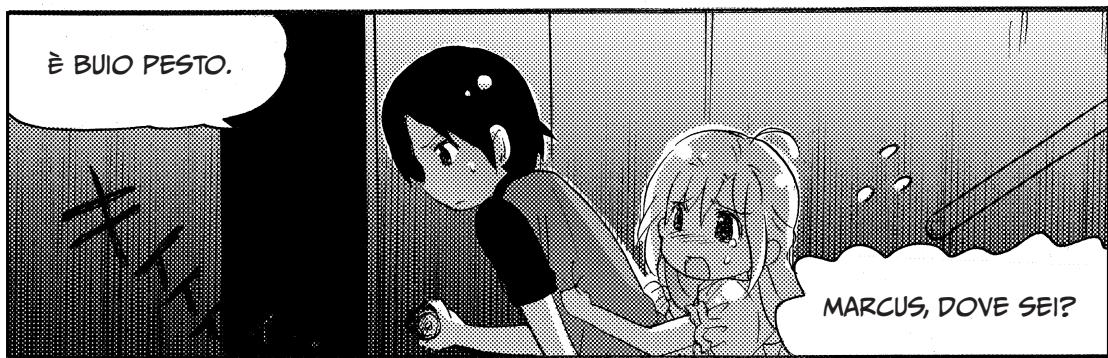


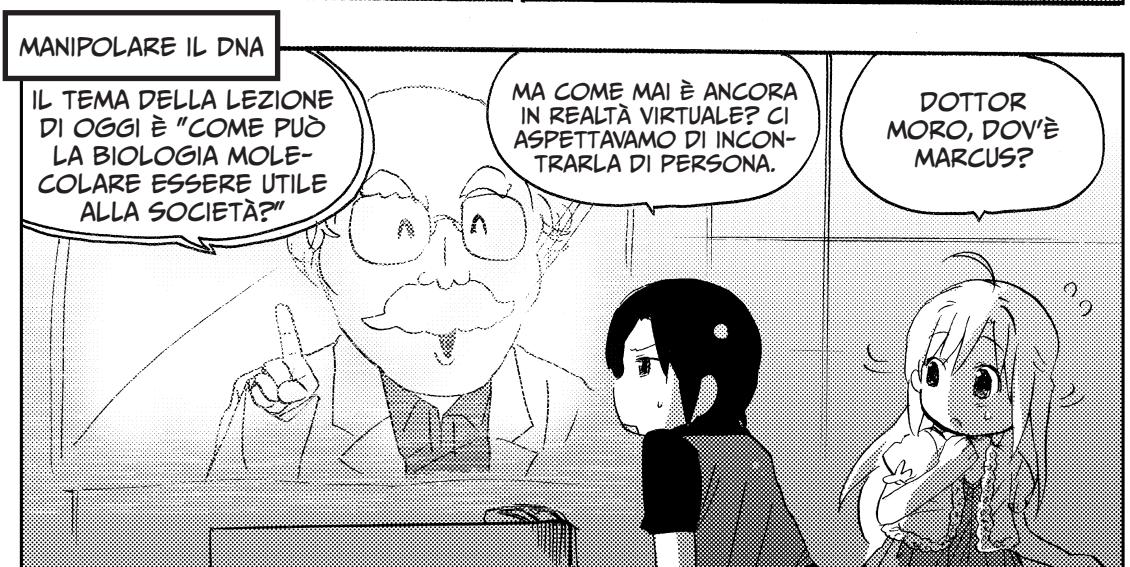
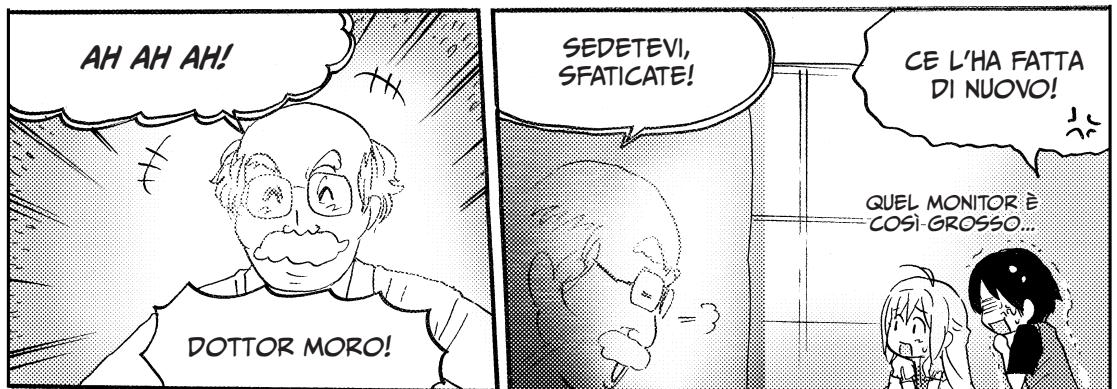
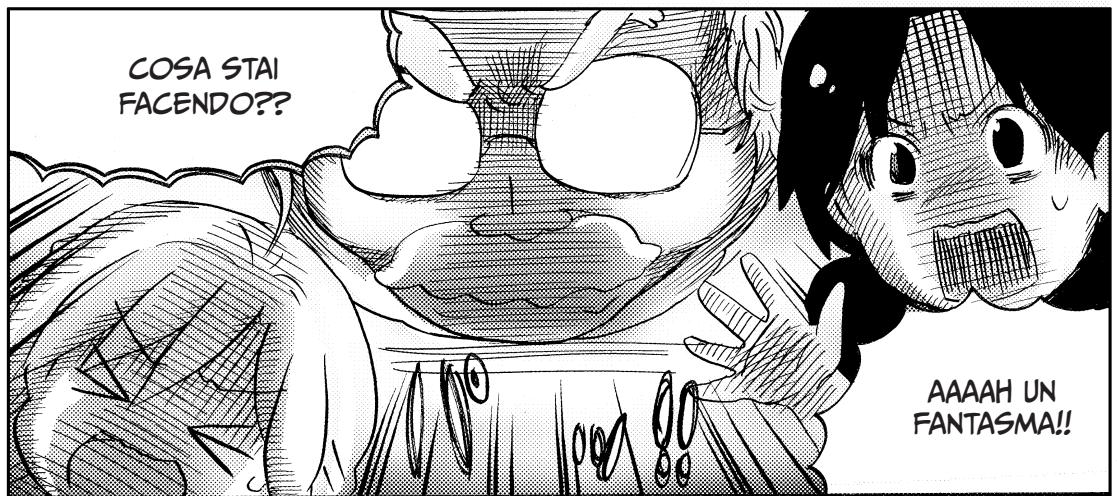


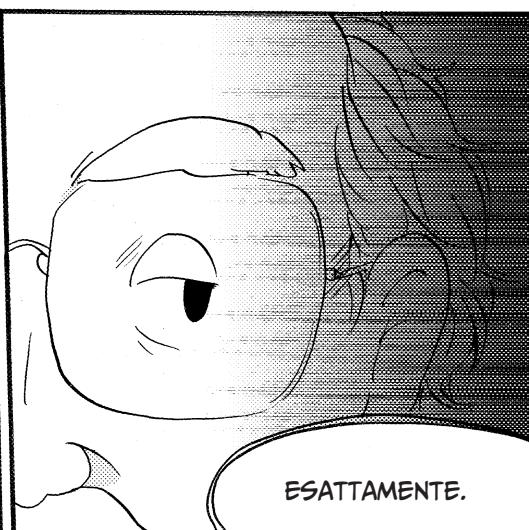
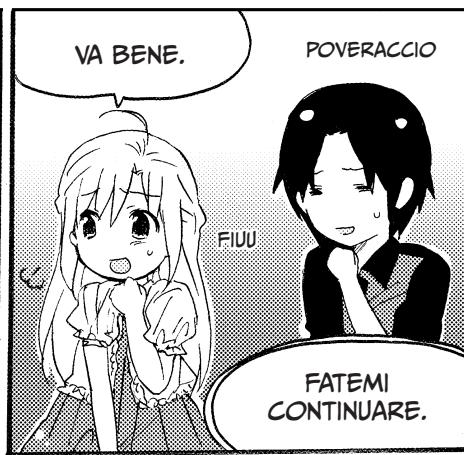
## L'ULTIMO GIORNO DI LEZIONE











ESISTONO MOLTE MALATTIE CAUSATE DALLA MANCANZA O DAL MALFUNZIONAMENTO DELLE PROTEINE.

PER QUESTO STUDIARE LE ISTRUZIONI PER LE PROTEINE E CAMBIARLE ARTIFICIALMENTE PUÒ...

...DETERMINARE LE CAUSE CHE PROVOCANO LE MALATTIE E TROVARE DEI TRATTAMENTI PER CURARLE.

MA PER ISTRUZIONI PER LE PROTEINE INTENDE I GENI?

STUDIARE E CAMBIARE I GENI... E COME SI FA?

#### PERFEZIONAMENTO DEGLI ALLEVAMENTI E TECNICHE DEL DNA RICOMBINANTE

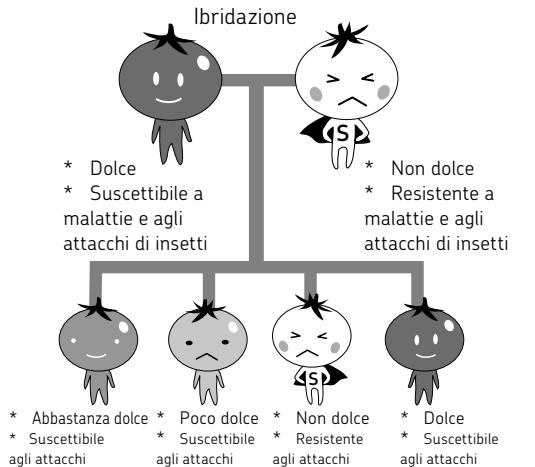
È QUELLO CHE VI SPIEGHERÒ OGGI.

IMMAGINATEVI COME SAREBBERO INFESTIDITI I CONTADINI SE LE LORO PIANTE MORISSERO PRIMA DI ESSERE RACCOLTE, A CAUSA DI INSETTI NOCIVI ...

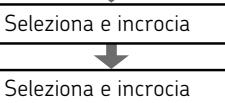
...E COME SAREBBERO DELUSI I CONSUMATORI SE LE VERDURE CHE HANNO COMPRATO NON FOSSENNO SAPORITE.

GLI ESSERI UMANI HANNO CONDOTTO DELLE RICERCHE PER MIGLIORARE LE COLTIVAZIONI IN MODO DA OTTENERE UN RACCOLTO PIÙ SAPORITO, PIÙ RESISTENTE E DI FACILE CRESCITA. QUESTI STUDI PERO' RICHIEDONO UN SACCO DI TEMPO.

## MIGLIORAMENTI NELLE COLTURE DOVUTI A IBRIDAZIONE

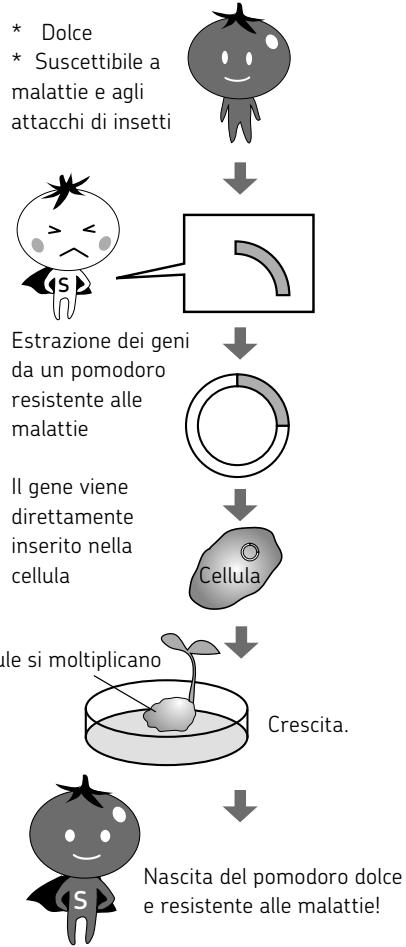


Le caratteristiche dei pomodori prodotti con l'ibridazione sono molte. Incrociare vuol dire selezionare ripetutamente pomodori dolci e pomodori resistenti alle malattie.



Nascita del pomodoro dolce e resistente alle malattie!

## DNA RICOMBINANTE

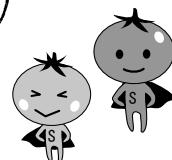


ECCO! LE TECNICHE DEL DNA RICOMBINANTE

ELIMINANO LE ORE DI FATICA RICHIESTE PER INCROCIARE RIPETUTAMENTE LE SPECIE PER MIGLIORARE IL PRODOTTO.

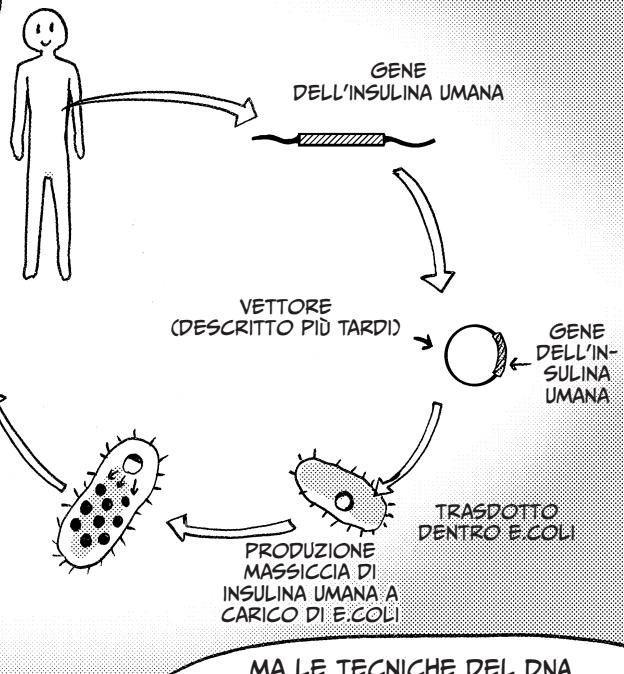
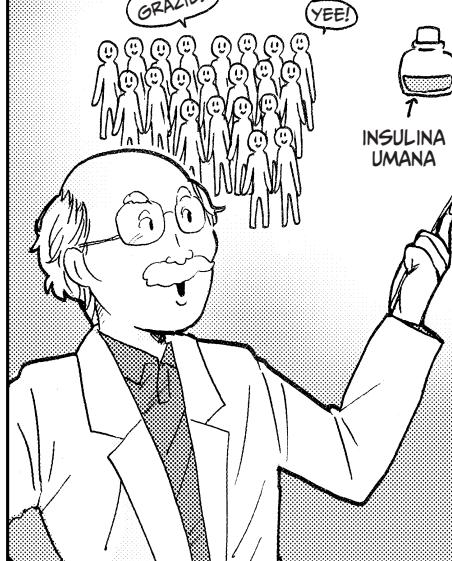


E QUESTE TECNOLOGIE CI PERMETTONO DI CRESCERE VERDURE CON PROPRIETÀ SPECIFICHE AGGIUNTE, COME LA RESISTENZA A INSETTI NOCIVI.



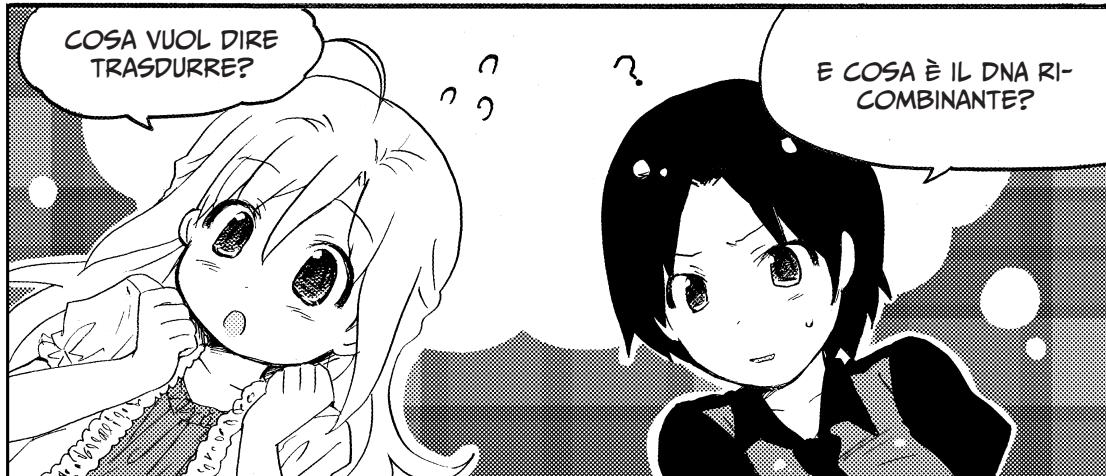
E LA RESISTENZA ALLE MALATTIE.

PENSATE ALLA PROTEINA CHIAMA-  
MATA INSULINA\*, CHE È USATA  
COME TRATTAMENTO PER IL  
DIABETE A CAUSA DELLA SUA  
CAPACITÀ DI ABBASSARE I LIVEL-  
LI DI ZUCCHERO NEL SANGUE.  
INIZIALMENTE QUESTA PROTEINA  
VENIVA ESTRATTA DAGLI ORGANI  
INTERNI DEGLI ANIMALI, PER CUI  
NON POTEVAMO PRODURNE IN  
GRANDI QUANTITÀ ED INIETTARLE  
IN MANIERA SICURA NELL'UOMO.



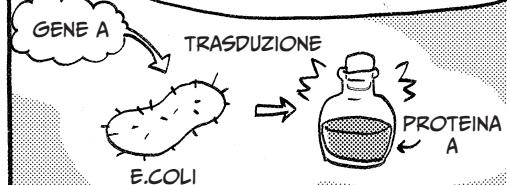
MA LE TECNICHE DEL DNA  
RICOMBINANTE HANNO PERMESSO  
AGLI SCIENZIATI DI PRODURRE QUAN-  
TITÀ INGENTI DI INSULINA PER TRATTA-  
RE IL DIABETE, FACENDO TRASDURRE  
IL GENE DELL'INSULINA DA ESCHERI-  
CHIA COLI (E.COLI).

\* PIÙ PROPRIAMENTE, L'INSULINA È UN ORMONE PEPTIDICO.



COSA È IL DNA RICOMBINANTE...

...VE LO SPIEGHERÒ USANDO COME ESEMPIO LA GROSSA PRODUZIONE DI PROTEINA A ATTRAVERSO LA TRASDUZIONE DEL GENE A IN E.COLI



EN PASSANT, QUI TROVATE UNA PANORAMICA DELLE TECNICHE DEL DNA RI-COMBINANTE.

**Passaggio 1: amplificazione di un gene target**

Il gene di cui vogliamo estrarre la proteina è trovato e amplificato.

**Passaggio 2: DNA ricombinante (taglia e incolla)**

Il gene amplificato viene tagliato e inserito nel nuovo DNA.

**Passaggio 3: trasduzione e clonaggio**

Il DNA ricombinato con successo è isolato e clonato.

COMUNQUE, DAL MOMENTO CHE QUI VI SPIEGHERÒ SOLO LE BASI...

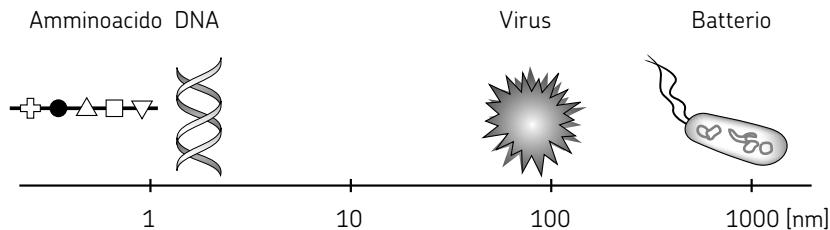
AHA.

...DOVETE CAPIRE CHE VENGONO USATI PROCESSI PIÙ COMPLESSI PER PRODURRE DNA RICOMBINANTE

## UN ESEMPIO DI TECNICA DEL DNA RICOMBINANTE.

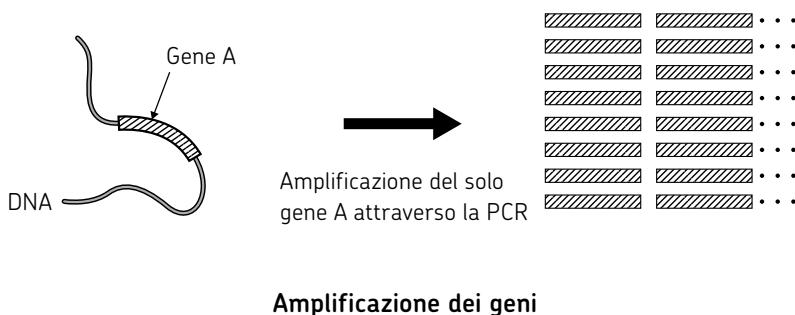
### PASSAGGIO 1: IL GENE TARGET VIENE MOLTIPLICATO

L'ampiezza di una molecola di DNA a doppia elica è di circa 2 nanometri (nm). Un nanometro è un miliardesimo di metro (un milionesimo di mm). Il DNA, di cui sono fatti i geni, è così piccolo che non lo possiamo vedere con i nostri occhi.

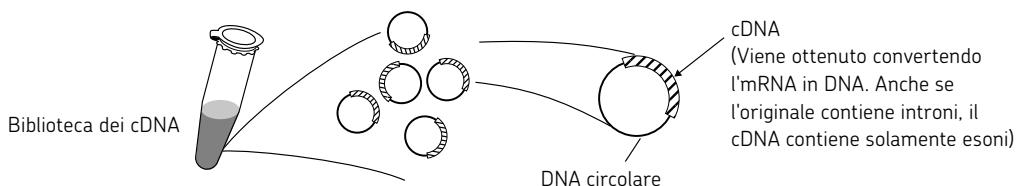


Come sapete, è molto difficile maneggiare oggetti invisibili; quindi, come possiamo renderli visibili? All'inizio di queste lezioni abbiamo parlato dell'acqua: non possiamo vederne le singole molecole, però quando un gran numero di molecole si raggruppa, vediamo un liquido che riconosciamo come "acqua". Questa cosa è vera anche per il DNA: se non possiamo vedere un singolo filamento di DNA, perché non moltiplicarlo fino a farlo diventare visibile?

Una delle tecnologie usate a questo scopo è la *PCR* (dall'inglese *polymerase chain reaction*). La PCR è un processo che permette agli scienziati di moltiplicare uno specifico gene in un campione di DNA. Usando questa tecnologia possiamo, per esempio, fare milioni di copie di un gene e purificare il DNA di quel gene soltanto, o rilevare la presenza del gene in un campione. Per avere più informazioni sulla PCR e come funziona, v. pagina 203.



Al giorno d'oggi i ricercatori possono ottenere i geni di un grande numero di animali e piante (anche di esseri umani!) usando un database che si chiama *biblioteca del cDNA*. I geni sono dissolti in poca soluzione, che contiene i cDNA del gene A. La PCR funziona usando un RNA primer, un insieme di enzimi e un gruppo di nucleotidi per fare molte copie (amplificare) il gene A; la PCR lavora in maniera diversa dalla cellula nei processi di replicazione del DNA, ma usa più o meno gli stessi elementi.



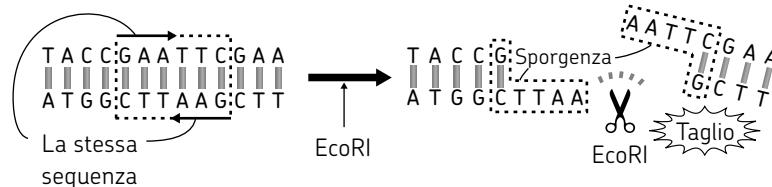
### PASSAGGIO 2: DNA RICOMBINANTE (TAGLIA E INCOLLA)

Esiste un altro tipo di tecnologia per inserire e amplificare il gene A in un nuovo filamento di DNA. Questo processo sta alla base di tutte le tecniche del DNA ricombinante.

Il suo principio di base è il *taglia e incolla*. È simile al famoso comando del computer che si usa per trasferire una parola o una frase in un altro punto del testo. All'inizio, si taglia il gene A dal resto del DNA usando un enzima chiamato *enzima di restrizione*. Quando il gene A viene estratto, rimane una piccola *sporgenza*, o area sovrapponibile, da ogni lato.

Ma che cosa si intende esattamente con "sovrapponibile"?

Gli enzimi di restrizione sono come delle forbici, che tagliano i filamenti di DNA in una certa sequenza di basi. Per esempio, un enzima di restrizione chiamato EcoRI taglia solo le porzioni in cui la sequenza è GAATTC. Guarda attentamente la figura sotto, e noterai che la sequenza sul filamento opposto letta al contrario è sempre GAATTC. EcoRI taglia questa porzione in una maniera a zig zag, lasciando la sequenza AATT senza appaiamenti, creando la suddetta sporgenza, a volte chiamata *estremità appiccicosa*.

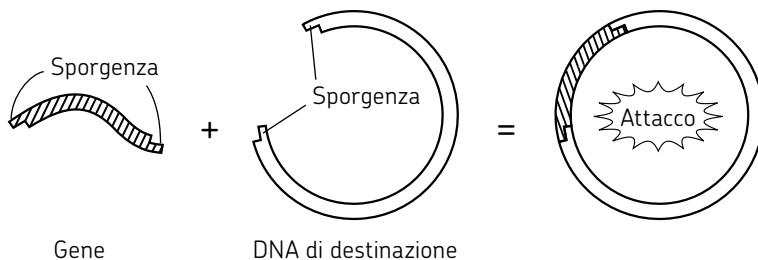


Una cosa buona della PCR è che, quando si vuole amplificare il gene A, si può semplicemente aggiungere a entrambe le estremità del gene la sequenza di DNA riconosciuta dall'enzima di restrizione. Quando il gene A viene amplificato, la sequenza viene copiata insieme al gene A (per dettagli, vedi pag 203)

Usando lo stesso enzima di restrizione, questa tecnologia taglia sia le due estremità del gene A sia il DNA della cellula bersaglio, lasciando la stessa area sovrapponibile in ciascun pezzo. In questa maniera, puoi incollare il gene A al DNA della cellula bersaglio.

Quindi, dopo la PCR, si mescolano i due tipi di DNA (il gene e il DNA di destinazione), e si legano le sporgenze con un enzima che si chiama DNA ligasi. Il processo è ora concluso.

### PASSAGGIO 3: TRASDUZIONE E CLONAGGIO

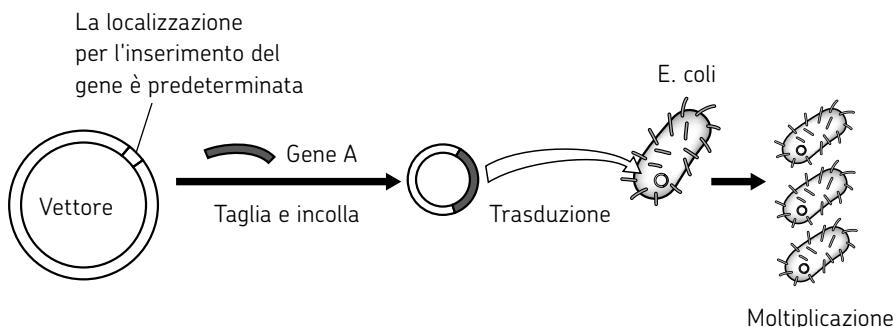


Ho usato la parola *DNA di destinazione* molte volte. Perché dobbiamo inserire il gene A in un altro DNA?

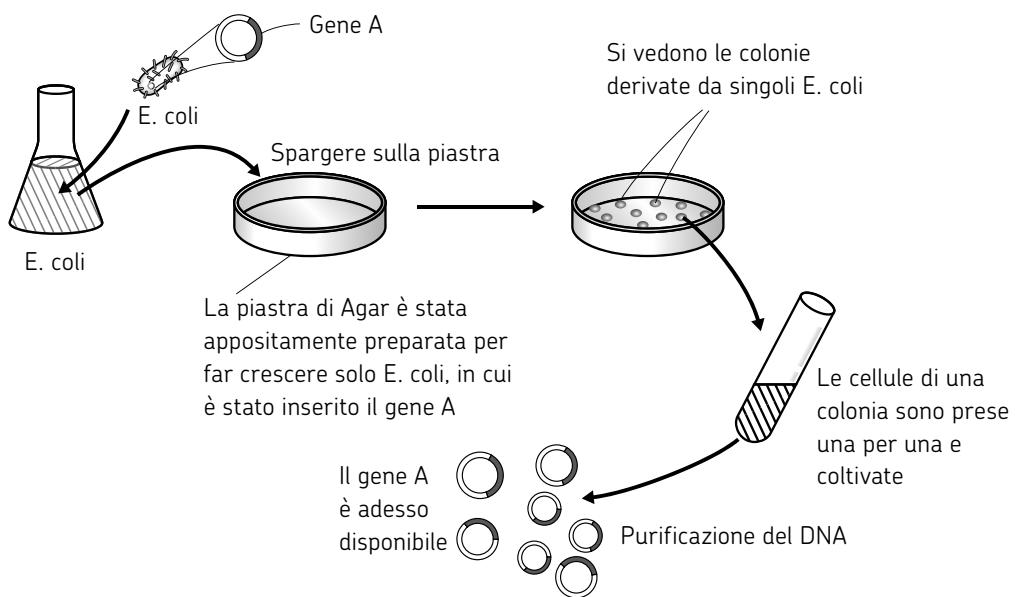
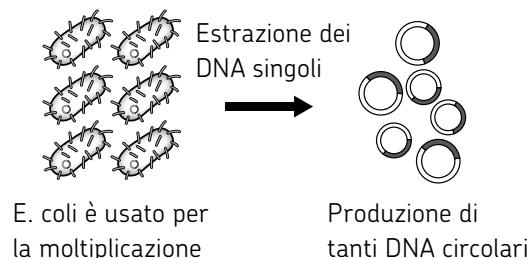
Per inserire un gene dentro un organismo vivente e fare in modo che esso implementi anche le sue funzioni (cioè esprima il gene), bisogna prima inserirlo in un trasportatore, fatto di DNA, usando il processo di taglia e incolla spiegato prima.

Questo trasportatore si chiama *vettore*, ed è fatto di DNA circolare derivato da un tipo di DNA chiamato *plasmide*, di provenienza batterica (come *E. coli*). I ricercatori hanno modificato i plasmidi e hanno sviluppato vari vettori utili a diversi scopi (alcuni sono stati prodotti a partire da virus).

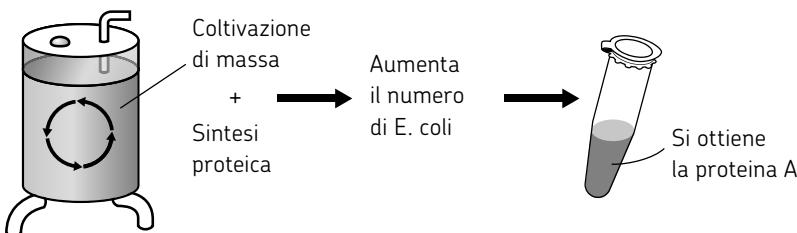
I plasmidi si replicano autonomamente all'interno della cellula. Per questo, trasducendo un vettore con il gene A derivato da un plasmide dentro un batterio tipo *Escherichia coli* (*E. coli*) - che in laboratorio si moltiplica facilmente - se ne possono creare un gran numero. Esistono tantissimi metodi di trasduzione, tipo il metodo da shock elettrico.



Dopo che il batterio è stato moltiplicato molte volte, la purificazione del DNA ci permette di ottenere un numero elevato di copie del plasmide (che si chiamano cloni) che contengono il gene A. Il processo è chiamato *clonazione*.



Possiamo ottenere tantissime proteine A facendo crescere sempre più E. coli contenenti il gene A trasmesso. In questo caso è stato costruito un vettore che fa prosperare E. coli e gli fa trascrivere molte volte il gene A in presenza di alcune specifiche condizioni, ad esempio in presenza di un certo antibiotico presente nella soluzione di coltura.



Al momento, è possibile costruire proteine non solo dai batteri come *E. coli*, ma anche da altri tipi di cellule, ad esempio le cellule degli insetti e quelle dei mammiferi. Sono stati sviluppati vettori adatti a ciascuna di esse.

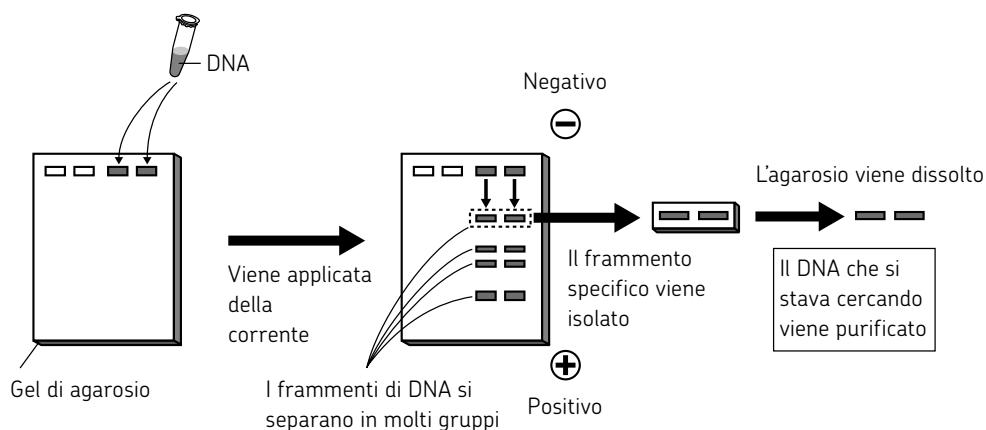
## METODI PER INDIVIDUARE E ISOLARE IL DNA

Abbiamo imparato che i cromosomi, quando condensano, diventano visibili al microscopio, ma quando stiamo lavorando con un solo gene, come possiamo vederlo?

Possiamo visualizzare i prodotti della PCR, o di qualsiasi altra miscela di DNA, tramite un processo che si chiama *elettroforesi su gel*. Questo processo utilizza molte delle proprietà del DNA per separare, purificare e visualizzare il DNA che abbiamo isolato e sintetizzato (con la PCR) nel laboratorio.

Una soluzione che contiene una miscela di DNA è fatta colare in alcuni buchi (pozzi) di una piastra in agarosio. L'agarosio è una sostanza fatta di pezzi di proteine che si comportano come una rete. Quando si fa circolare della corrente elettrica attraverso la piastra, i frammenti di DNA si muovono nell'agarosio a seconda della loro dimensione. I pezzi più lunghi di DNA rimangono incastrati nella rete dell'agarosio e migrano più lentamente di quelli più piccoli. Perché usiamo corrente elettrica? Perché la catena fatta da zuccheri e fosfati del DNA è carica negativamente; quando viene applicata la corrente, la carica negativa viene attratta dal polo positivo. A quel punto possiamo usare dei prodotti chimici per visualizzare il DNA. Alcune molecole possono legarsi alle basi azotate del DNA. Grazie alla loro struttura chimica queste molecole diventano fluorescenti se esposte a luce ultravioletta e dunque aggiungendo molecole chimiche come il bromuro di etidio possiamo vedere il DNA. L'elettroforesi ci permette quindi sia di separare il DNA sia di vederlo.

Se la PCR è stata fatta per un gene specifico, è possibile estrarre le bande di DNA dal gel che corrispondono al DNA che si sta cercando (cioè della stessa lunghezza del gene). Un campione purificato di DNA può essere ottenuto dissolvendo l'agarosio, estraendo il DNA grazie all'uso di alcol e pulendo a fondo il campione. In questa maniera si può ottenere molto DNA purificato (cioè che non contiene altri filamenti di DNA con una diversa sequenza di paia di basi o lunghezza) che può essere usato per altri scopi, come la produzione di DNA ricombinante.



## ANIMALI TRANSGENICI (TOPI KNOCKOUT)



Le tecniche del DNA ricombinante possono essere usate per migliorare le coltivazioni o per la produzione intensiva a scopi medicinali, ma i suoi usi non finiscono qui.

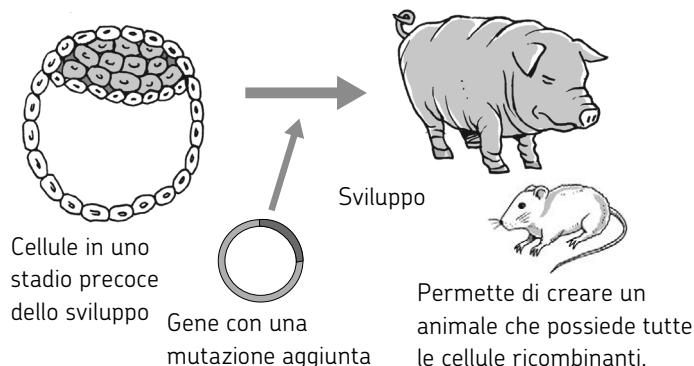
Prima di tutto, contribuiscono allo studio della biologia molecolare, ad esempio trasducendo un certo gene in una coltura cellulare e vedendo cosa succede, cioè come cambiano le cellule.



Possiamo determinare le proprietà di una proteina basandoci sul gene?



Esatto! Le tecniche del DNA ricombinante ci permettono di scoprire la (o le) funzioni di una particolare proteina. Anzi, con tecniche leggermente più sofisticate, puoi anche studiare come funzionano le cellule in *mancanza* di un gene per capire ancora meglio a cosa serve la relativa proteina nella cellula. Queste metodologie non si limitano alle cellule in coltura, possono anche essere usate per creare *animali transgenici*. Un animale è detto transgenico quando al suo genoma *mancava* o è stato *aggiunto* un determinato gene. Sono estremamente utili per capire qual è il ruolo di un certo gene nei processi di crescita o di sviluppo delle malattie in un organismo intero (i topi sono gli animali più utilizzati ma si usano anche i moscerini della frutta, i conigli, i pesci zebra, i lieviti e le piante di mostarda).



Usando la trasduzione genica in cellule animali quando sono ancora in uno stadio precoce dello sviluppo, possiamo incorporare un nuovo gene in alcune - ma non in tutte - cellule dell'animale che si sta sviluppando. Questo processo rende l'animale un *mosaico*, cioè formato da un genoma misto. Se fai accoppiare la prole di un topo mosaico (alcune cellule uovo e alcuni spermatozoi avranno il nuovo gene, detto *transgene*) puoi creare degli animali che hanno il transgene incorporato nel loro DNA, cioè ogni loro cellula esprimerà quel nuovo gene.

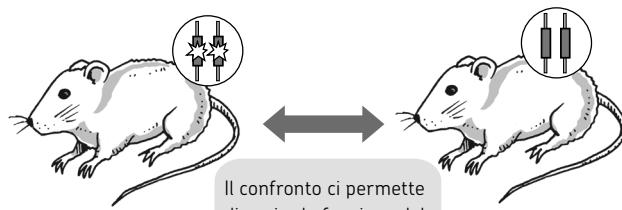
Trasducendo un gene dentro una *cellula ES* mutata, o una sequenza genica che disattiva un altro gene (presente nel genoma del topo), si può creare un animale transgenico che non possiede un certo gene (e quindi nemmeno la relativa proteina), chiamato *topo knockout*.



Cosa è una cellula ES?



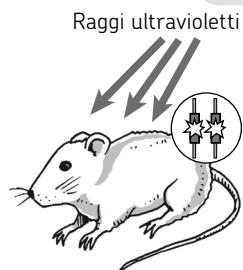
Cellula ES sta per *Cellula Staminale Embrionale*. È un tipo di cellula molto speciale, che viene estratta da un embrione prima che inizi la specializzazione cellulare nei diversi tessuti. Le cellule staminali hanno la capacità di svilupparsi in qualsiasi cellula di qualsiasi tessuto del corpo, e per questo sono dette *totipotenti*. Se aggiungi o togli un gene da una cellula embrionale staminale e poi la reintroduci nell'embrione, il topo diventerà un mosaico.



Topo knockout

Il confronto ci permette di capire la funzione del gene modificato che è stato inserito.

Topo normale

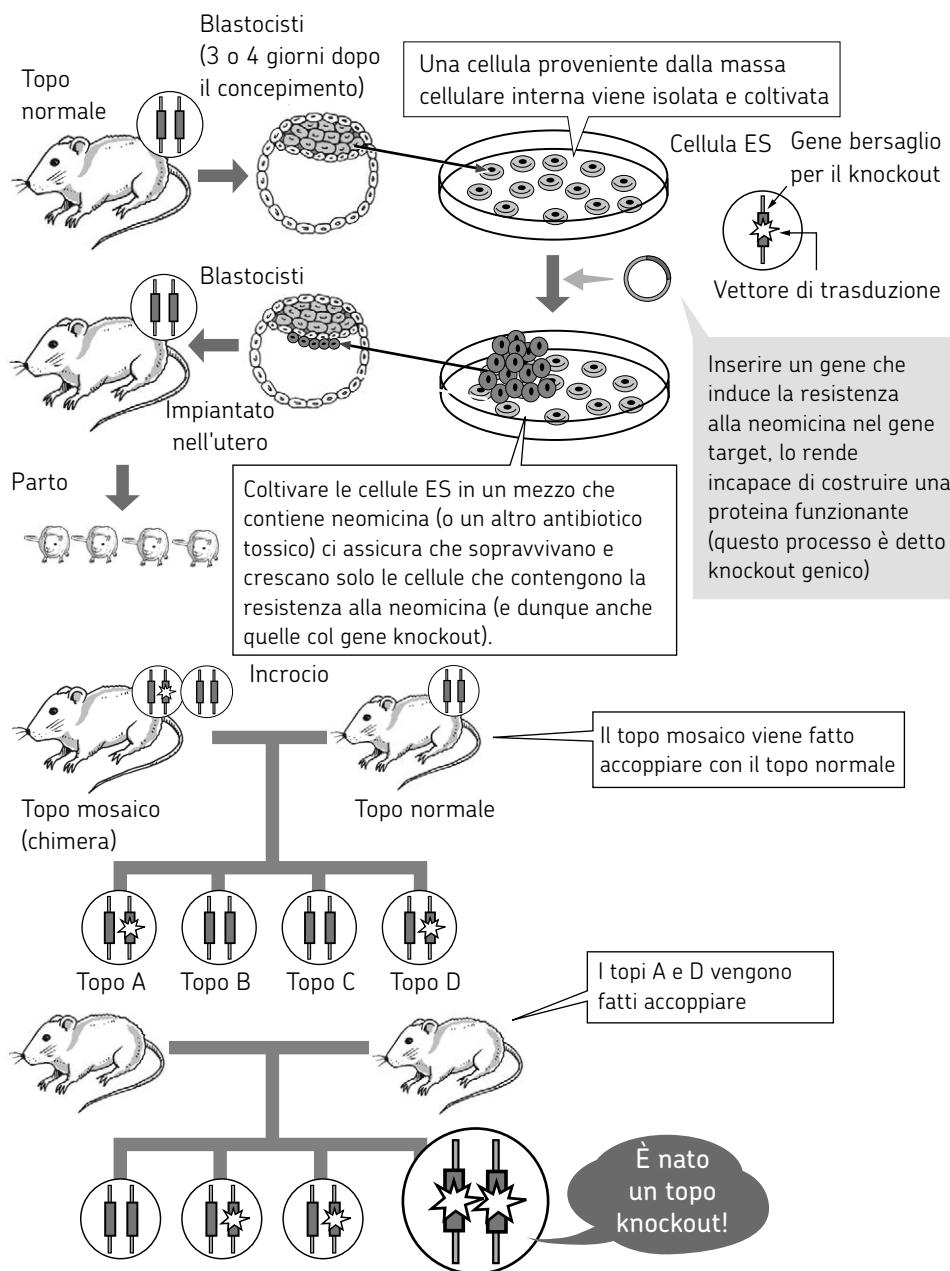


Topo knockout

Raggi ultravioletti  
Ad esempio, se esponendo il topo knockout ai raggi ultravioletti vediamo che diventa particolarmente predisposto al cancro, possiamo dire che il gene in questione ha la funzione di prevenire lo sviluppo del cancro quando si è esposti ai raggi ultravioletti.



I topi knockout sono particolarmente utili. Possiamo determinare la funzione originaria del gene studiando le differenze tra i topi normali e quelli knockout: ad esempio, se esponendo il topo knockout ai raggi ultravioletti questo sviluppa il cancro alla pelle più facilmente rispetto ai topi normali (*wild type*), possiamo dire che il gene in questione ha la funzione di prevenire lo sviluppo del cancro alla pelle causato dai raggi ultravioletti. Ovviamente serviranno altri studi per capire *come* questo gene previene il cancro alla pelle. Nel 2007 il premio Nobel per la Medicina fu dato a tre scienziati che inventarono il metodo per produrre topi knockout a partire dalle cellule staminali embrionali.



La nascita di un topo knockout (a partire da una cellula staminale embrionale).

# MEDICINA PERSONALIZZATA E TERAPIA GENICA: LA GENETICA SARÀ IL FUTURO DELLA PREVENZIONE DELLE MALATTIE?



Avete mai sentito parlare della *sindrome metabolica*?



Sì, ce l'ha mio padre.



Aspetta un attimo, stai dicendo che tuo padre ha questa malattia solo perché è grosso di torace? Non è abbastanza.



Davvero? Come mai?



La sindrome metabolica avviene quando qualcuno affetto da obesità sviluppa due o più dei seguenti problemi: alti livelli di zucchero nel sangue, pressione alta o dislipidemia. Queste due ultime condizioni sono dette *malattie dipendenti dallo stile di vita* perché si pensa dipendano dallo stile di vita quotidiano, tipo le abitudini alimentari e l'esercizio fisico. Possono portare a vari problemi come il diabete, infarti cardiaci, infarti al cervello e cancro dell'intestino crasso, tutte malattie potenzialmente letali.



Suppongo derivino da poco esercizio o dal mangiare eccessivo.



Vero, ma ci sono prove che alcune di queste malattie solitamente dipendenti dallo stile di vita siano causate anche da fattori genetici.



Fattori genetici?



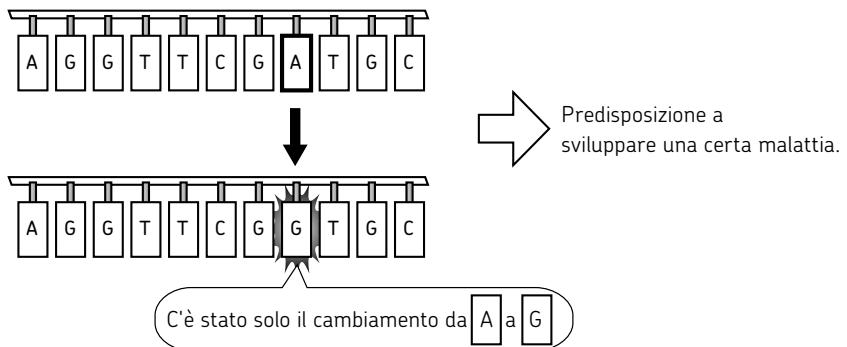
Grazie a degli *studi epidemiologici* che si occupano di studiare le modalità d'insorgenza, di diffusione e di frequenza delle malattie nella popolazione, si è visto che le mutazioni di alcuni geni predispongono le persone a sviluppare questo genere di malattie anche indipendentemente dalla loro dieta e dal loro allenamento.



Ok, quindi le malattie tipo la sindrome metabolica non dipendono solo dallo stile di vita.



Esatto. E generalmente il cambiamento nel gene riguarda semplicemente una base del DNA che viene sostituita da un'altra. La cosa interessante è che le proteine funzionano quasi nella stessa maniera, ma un cambiamento anche minimo nella struttura può cambiare il funzionamento in maniera molto lieve. È dimostrato che queste piccole modifiche, nel corso della vita, possono aumentare il rischio di infarto o di contrarre alcuni tipi di cancro.



*Note: questo diagramma è esemplificativo, ma non indica che questa sequenza di basi predisponga allo sviluppo di una specifica malattia.*



Grazie a studi recenti, sono aumentate le nostre conoscenze su come i geni possano contribuire a sviluppare una malattia. In futuro, potremmo essere capaci di sequenziare i nostri genomi per poter vedere le malattie per cui siamo predisposti. I medici chiamano questo processo *medicina personalizzata*, perché il trattamento medico viene fatto appositamente basandosi sul genoma specifico e sul rischio di contrarre una malattia.



Oddio, sapere per quali malattie sono predisposta mi manderebbe in paranoia. Preferirei non saperlo.



Io vorrei saperlo invece! A quel punto potrei prendere le contromisure.



Che contromisure?



Ma che ne so, tipo prepararmi psicologicamente.



Oltre a prepararti psicologicamente, avresti la possibilità di cambiare il tuo stile di vita. Sapendo prima quali sono le malattie per cui sei a rischio, puoi personalizzare la tua dieta, quanto esercizio fisico devi fare, e quali attività possono ritardare l'avvento di malattie prevenibili. Probabilmente la medicina preventiva un giorno sarà la pietra miliare di un sistema sanitario basato sulla prevenzione.



Sì ecco, cambiare la mia dieta e fare più esercizio, era quello che volevo dire!



Sì, ha senso...

## TERAPIA GENICA



C'è anche un'altra frontiera della medicina moderna che dovete conoscere. Si chiama *terapia genica*.



Ne ho sentito parlare, probabilmente al telegiornale.

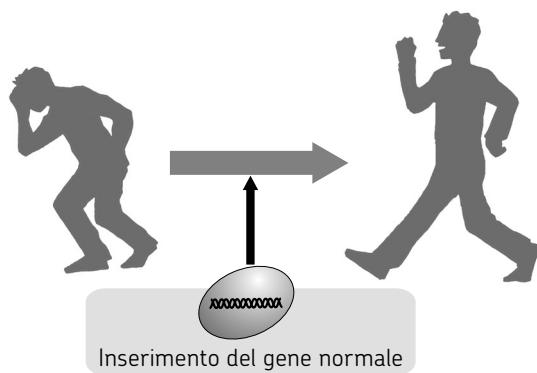


Che genere di trattamento è?

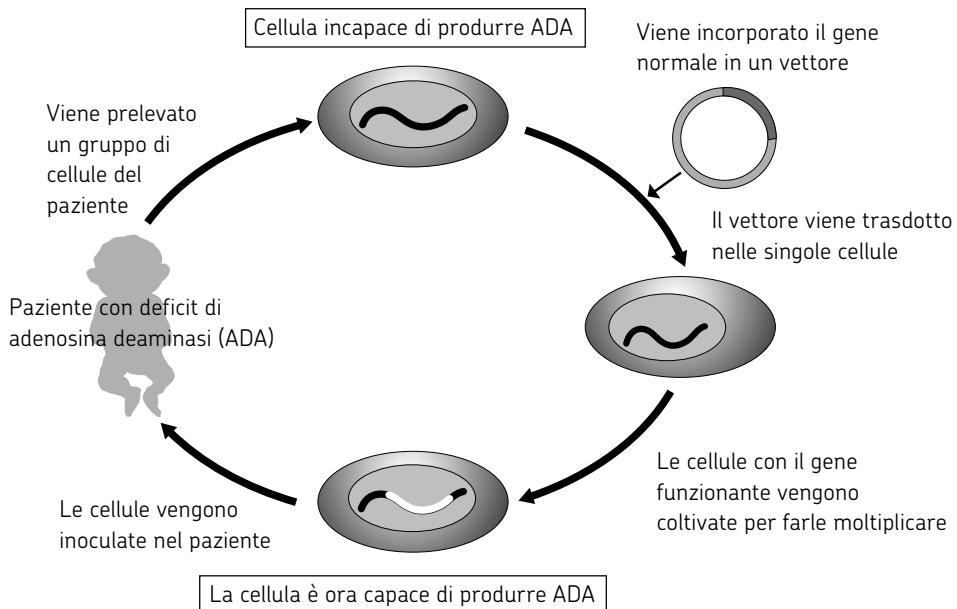


Fate conto che nasca un bambino con un'anomalia in un gene e che quello sia un gene vitale. Con una malattia genetica di questa entità il bambino potrebbe morire alla nascita o subito dopo.

Per salvare delle vite umane con malattie genetiche molto gravi, la medicina contemporanea cerca di usare la terapia genica. Vengono introdotti dei geni normali, sani, in vettori specializzati che vengono poi trasdotti in alcune cellule della persona malata. Usando questo metodo, la versione normale del gene viene reintrodotta nel corpo, in modo che le cellule possano produrre una versione buona e perfettamente funzionante della proteina anomala.



La terapia genica fu usata per la prima volta con successo per curare una malattia chiamata *deficit di adenosina deaminasi*. Le persone con questa malattia sono prive del gene ADA, la cui proteina ADA è usata nel metabolismo degli acidi nucleici (DNA e RNA). Il trattamento iniettava il gene ADA normale nel paziente malato per fargli riacquistare la capacità di per fargli riacquistare la capacità di sintetizzare correttamente la proteina, curando la malattia.





Insomma è un sogno diventato realtà per le persone con malattie genetiche.



Purtroppo non è così facile.



Perché no?



A livello tecnico la terapia genica è molto difficile, può rivelarsi rischiosa e al giorno d'oggi ancora in fase di sperimentazione. Le malattie genetiche che rispondono bene a questo trattamento (tipo ADA) sono poche. Quando è stata applicata su pazienti affetti da tumori al cervello o cancro al seno, non sempre è andata bene. In più ci sono molte complicazioni etiche che hanno impedito alla terapia genica di diventare di uso comune. Esistono restrizioni su come si può trattare il materiale genetico e in quali tessuti si possono inserire i geni nuovi, mentre altre considerazioni etiche riguardano l'applicazione di queste sperimentazioni sui bambini.



Siccome lo sviluppo della terapia genica necessita di molti finanziamenti e ricercatori, il suo utilizzo per ora è limitato a malattie che altrimenti sarebbero incurabili.



Ma...



So cosa stai per dire. Possiamo dimenticarci di tutti i pazienti che potrebbero beneficiare di ulteriori studi sulla terapia genica? Non li stiamo ignorando, ma semplicemente questo trattamento, come qualsiasi nuova tecnologia, ha dei limiti.

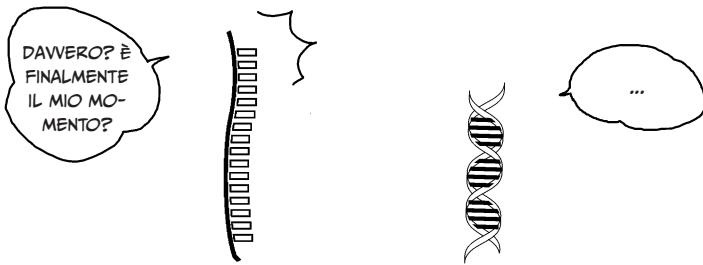


Sembra un problema molto difficile.

## IL RINASCIMENTO DELL'RNA

Gli scienziati credono che, molto tempo fa, l'RNA sia stato il primo e - a quel tempo - l'*unico* acido nucleico. Molto prima che ci fosse vita umana sulla terra, l'RNA serviva a codificare i geni e tramandarli alle generazioni successive. Ad un certo punto i ruoli ricoperti dall'RNA furono presi dal DNA, che è una molecola molto più stabile per immagazzinare l'informazione genetica. All'inizio dello studio della biologia molecolare, gli scienziati credevano che l'unica funzione dell'RNA fosse la sintesi proteica.

Ma scoperte recenti suggeriscono che l'RNA ha molte e diverse funzioni importanti. Inoltre, gli scienziati stanno diventando esperti di manipolazione dell'RNA per renderlo capace di fare ancora più cose nella cellula. Al giorno d'oggi in biologia molecolare studiare e manipolare l'RNA va molto più per la maggiore rispetto a studiare il DNA. Alcuni ricercatori chiamano questa epoca di sperimentazione ed espansione delle nostre conoscenze sull'RNA "il rinascimento dell'RNA". Questa molecola, che fino a poco tempo fa era considerata solo uno strumento per fare la copia del DNA, ha catturato l'attenzione degli scienziati da tutto il mondo.

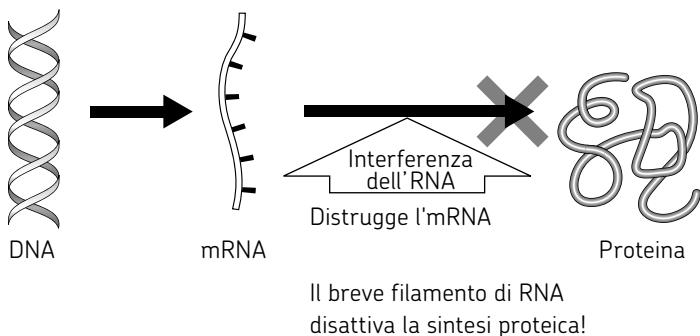


## INTERFERENZA DELL'RNA: USARE L'RNA PER ALTERARE L'ESPRESSIONE GENICA

Il premio Nobel per la Medicina del 2006 fu dato a due biologi americani - Andrew Z. Fire e Craig C. Mello - che avevano scoperto un fenomeno chiamato *interferenza dell'RNA*. In breve, filamenti complementari di RNA, chiamati RNA interferenti, possono legarsi a una molecola di mRNA nella cellula. Attraverso questo legame si forma una molecola a doppio filamento di RNA che viene riconosciuta come estranea al corpo. A questo punto enzimi presenti nel citoplasma attaccano e distruggono l'mRNA legato all'RNA interferente, interrompendo così la traduzione della proteina.

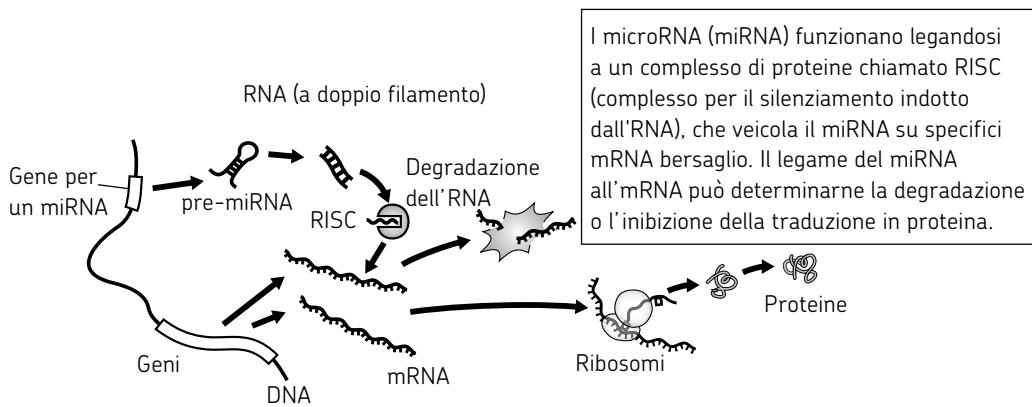
Perché mai hanno dato il premio Nobel per la scoperta di un processo così distruttivo?

Anche se questa interferenza è distruttiva per l'mRNA, in realtà è conveniente dal punto di vista dell'intera cellula. Distruggere l'mRNA è uno dei modi per sopprimere l'espressione genica, e aiuta a mantenere il delicato equilibrio delle proteine nella cellula. Inizialmente si pensava che l'interferire con brevi catene di RNA fosse un meccanismo per difendere le cellule dagli attacchi dei virus, ma recenti studi hanno determinato che



esiste troppo RNA interferente per servire solo a quello. Il processo sembra essere stato creato inizialmente come meccanismo difensivo della cellula contro i virus. I virus sono gli unici organismi che continuano a usare RNA a doppio filamento per codificare i loro geni e le cellule hanno molti meccanismi per degradarlo. Alcuni studi hanno scoperto che esistono molti filamenti corti di RNA "interferenti" nelle nostre cellule, indipendentemente dai virus.

Una società funzionante deve avere un equilibrio, e così pure le nostre cellule. Questo equilibrio si crea attraverso il controllo dell'espressione genica: l'RNA, un acido nucleico, è uno dei fattori che contribuiscono al mantenimento dell'equilibrio dell'espressione genica.



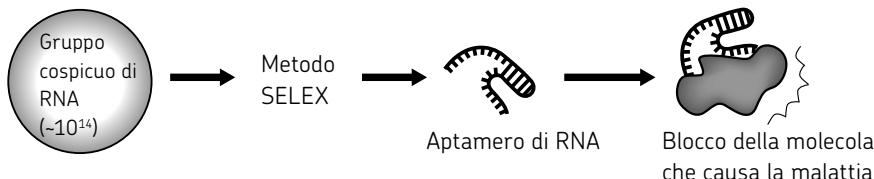
Come potete vedere, l'RNA ha molte funzioni. Abbiamo già visto l'mRNA, il tRNA e l'RNA ribosomale usato nella sintesi proteica. Adesso vediamo nuove funzioni: RNA usato per alterare l'espressione genica, usando dei piccoli filamenti di *RNA interferente* (*short interfering RNA - siRNA*) e i *microRNA* (*miRNA*). Altri tipi di RNA svolgono funzioni enzimatiche, e si chiamano *ribozimi*. È stato scoperto che più del 70% del genoma di topo può essere usato per trascrivere RNA. Anche grosse porzioni del genoma umano sono usate per sintetizzare RNA. Nonostante gli scienziati abbiano fatto enormi passi avanti per conoscere le funzioni dell'RNA, ci sono ancora molti tipi di molecole di RNA le cui funzioni rimangono un mistero.

## L'RNA PUÒ CURARE LE MALATTIE?

Con tutti questi avanzamenti nella ricerca dell'RNA, gli scienziati hanno iniziato a chiedersi se e come l'RNA può essere usato per curare le malattie. Al giorno d'oggi molte aziende stanno lavorando in progetti di ricerca di farmaci basati sui siRNA. L'RNA ha due proprietà che lo rendono particolarmente attraente per la produzione di farmaci: per prima cosa si sintetizza facilmente a partire dalla combinazione delle basi (A, G, C e U), per cui può essere creato in varie forme e dimensioni; secondariamente le cellule possono distruggerlo facilmente, permettendo un veloce metabolismo di qualsiasi farmaco a base di RNA.

Alcune molecole di RNA sono capaci di legarsi alle proteine e le cure a base di RNA funzionano legandosi a proteine anormali che causano le malattie. La capacità per una specifica sequenza di RNA di legarsi a una determinata proteina è stata analizzata e ottimizzata usando un processo chiamato metodo *SELEX* (*Systematic Evaluation of Ligands by Exponential Enrichment*). Usando questo metodo, gruppi di molecole di RNA che hanno strutture molto simili (ma non uguali) sono analizzate per vedere quale lega meglio una specifica proteina.

L'RNA che serve a legare una proteina è detto *aptamero di RNA*.



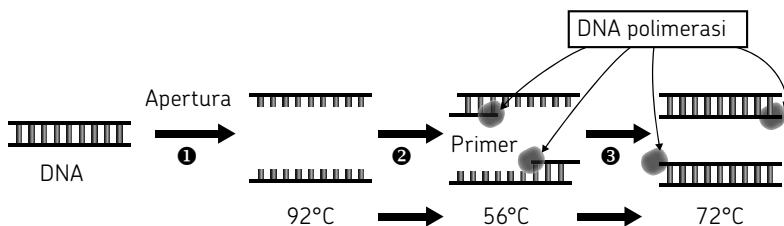
Il primo medicinale a base di RNA che è stato approvato dalle autorità sanitarie statunitensi è stato il *Pegaptanib*, un aptamero di RNA che lega VEGF165 e viene usato per curare la degenerazione maculare dovuta all'invecchiamento, una malattia che invalida la vista. Visto che l'RNA e le medicine a base di RNA sono facilmente degradabili, si pensa che questi farmaci abbiano pochi effetti collaterali. Se gli aptameri di RNA diventeranno una medicina miracolosa è ancora tutto da vedere, e dipende molto dalle ricerche future.

## COME FUNZIONA ESATTAMENTE LA PCR?

Il metodo per moltiplicare (o amplificare) i geni per usarli in laboratorio si chiama PCR (*Reazione a catena della polimerasi*, v. pagina 187). Vediamo più in dettaglio questo metodo. Come vi ricorderete dal Capitolo 3, la proteina (enzima) che replica il DNA è la *DNA polimerasi*. Usando questa molecola, la PCR produce copie multiple di un gene specifico in maniera esponenziale.

Nel nostro corpo questo processo avviene in maniera molto controllata, mentre in laboratorio la PCR è stata progettata per replicare continuamente i geni grazie all'alterazione degli enzimi e alla temperatura della reazione. A una soluzione che contiene un campione di DNA vengono aggiunti un gruppo cospicuo di nucleotidi e due primer di RNA specifici per il gene (uno per ogni filamento nelle due direzioni).

La temperatura viene aumentata e il DNA si separa nei due filamenti singoli. Quando si raffredda, l'RNA primer si può legare al DNA e la DNA polimerasi fa una copia del gene usando i nucleotidi disciolti nella soluzione.



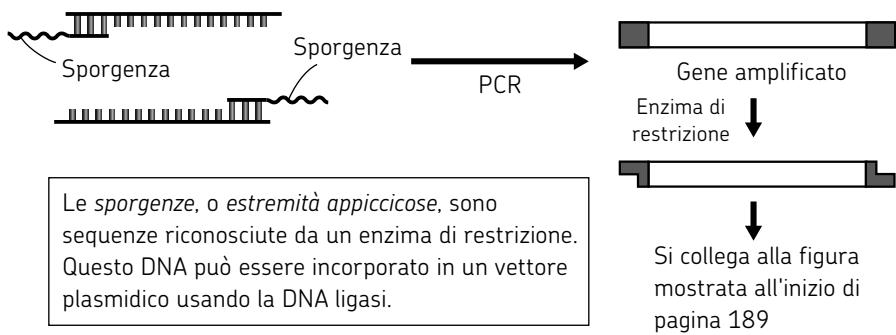
- ① 92°C: il DNA si separa in due filamenti singoli a 92°C.
- ② 56°C: quando si raffredda a 50°C, il primer si lega al filamento corrispondente.
- ③ 72°C: a 72°C la DNA polimerasi inizia la sintesi di DNA.

Quindi la temperatura viene di nuovo aumentata a 92°C, e due filamenti doppi di DNA si separano. A quel punto i passaggi si ripetono molte volte.

Di solito, le proteine si srotolano, o *denaturano*, ad alte temperature (40-50°C o 100-125°F). Nella PCR viene usata una DNA polimerasi molto speciale che resiste a temperature molto alte. Questo enzima è stato trovato in un batterio (*Thermophilus aquaticus*) che si trova solo nelle sorgenti calde ed è stato trovato in un geyser del Parco Nazionale di Yellowstone, in cui viveva in acqua quasi bollente (165°F ovvero quasi 74°C).

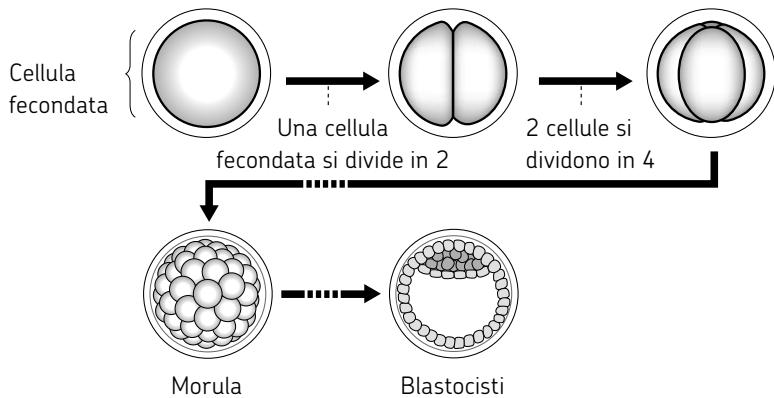
Karry Mullis ha sviluppato la PCR nel 1993 e ha vinto il premio Nobel per la chimica lo stesso anno. Da allora, sono state create macchine che possono essere programmate per controllare la temperatura e le tempistiche di ogni passaggio della PCR per la produzione di grandi quantità di una data sequenza di DNA. Come è già stato detto (a pagina 168), aggiungere delle paia di basi al primer fa sì che nuove sequenze vengano incorporate nel gene copiato. In questo modo la PCR può essere usata per creare delle sequenze che poi possono essere tagliate e incollate in plasmidi da enzimi di restrizione.

Sono stati creati nuovi metodi di PCR che permettono di trasformare RNA in DNA per farlo copiare tramite PCR (*RT-PCR*), o per contare il numero di copie di DNA prodotte in maniera così accurata che puoi calcolare quante copie di un certo gene erano presenti nel campione di partenza (*PCR quantitativa*). Questi metodi si usano insieme per capire quanto mRNA viene prodotto da una cellula per un dato gene (misurazione diretta dell'espressione genica) e anche per produrre il DNA da testare nelle scienze forensi.



## COME CLONARE GLI ANIMALI

Tutti gli animali, anche gli esseri umani, nascono da una singola cellula fecondata. Questa cellula si divide molte volte, diventando un embrione. Ognuna di queste nuove cellule si svilupperà in diversi tessuti, dando ordine e funzioni al nostro corpo. Nella figura qui sotto, potete vedere come la ripetuta divisione cellulare porta una cellula fecondata a diventare un embrione.



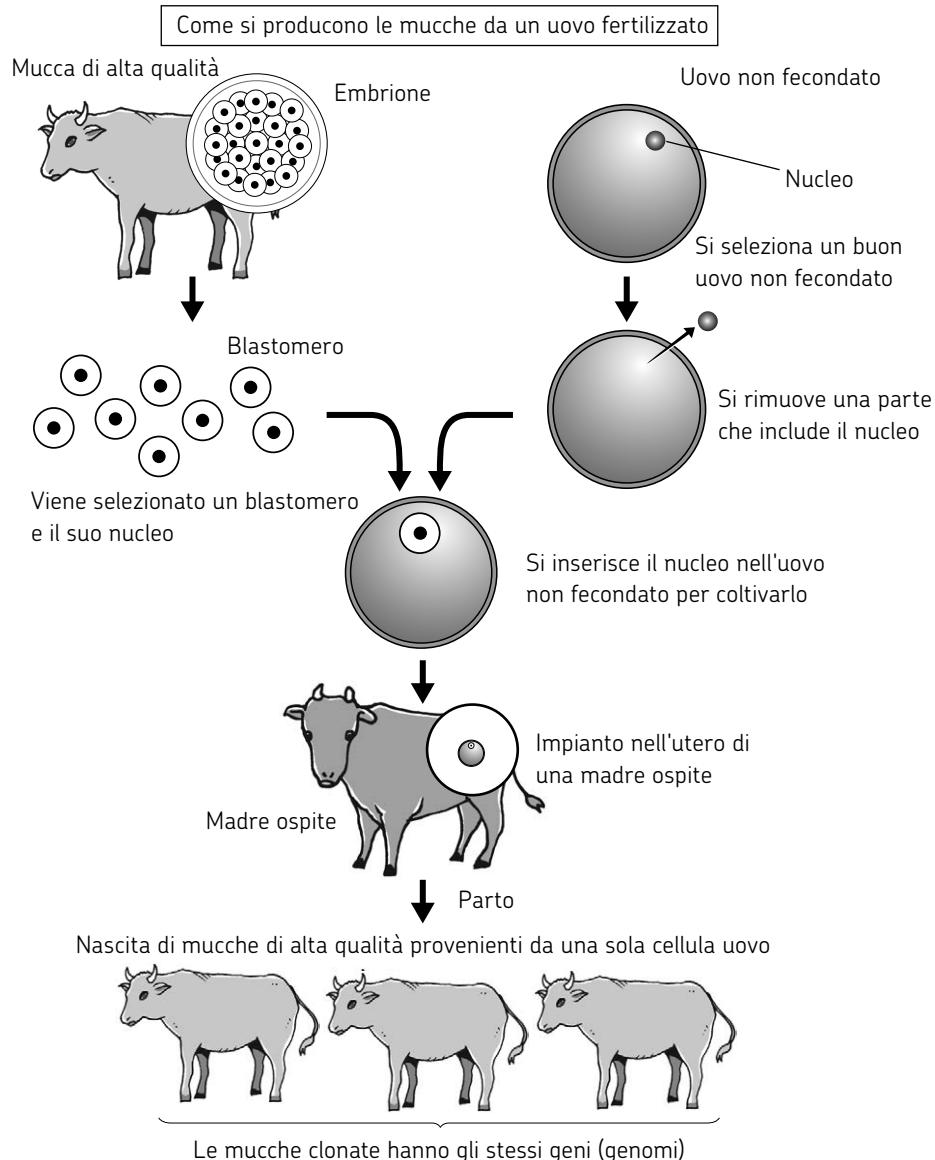
Abbiamo visto come lo studio della genetica può essere utile all'umanità. Per anni gli scienziati hanno provato a trovare un metodo per creare piante e animali con esattamente lo stesso genoma, così da poter studiare e capire meglio la genetica. Questo processo è chiamato *clonazione*. La teoria per il suo funzionamento è semplice, ma gli scienziati hanno impiegato anni a perfezionarne il metodo.

Come possiamo clonare un animale? Un embrione è rimosso dall'utero di un esemplare femminile a uno stadio di sviluppo molto precoce ed è diviso nelle singole cellule.

Il nucleo di quelle cellule viene rimosso e re-inserito in un uovo non fecondato a cui abbiamo eliminato il nucleo. Le uova sono messe a bagno in una soluzione chimica dove delle molecole-segnale le convincono di essere state feconde. Le cellule sono quindi trapiantate nell'utero di molte altre femmine.

Come risultato, nascono molti organismi con gli stessi identici geni (*genomi*). Oggi, l'industria agricola usa questi metodi per allevare un grosso numero di animali identici, o cloni, con tratti desiderabili. Basta un solo uovo fecondato, e vengono prodotte molte mucche (e molta carne bovina, pelle e latte).

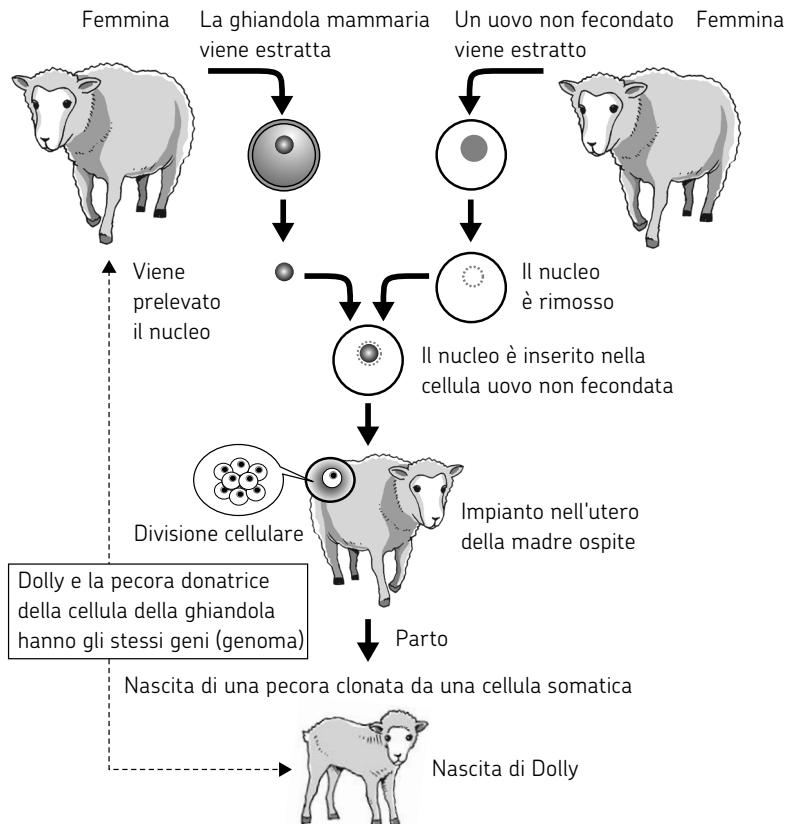
Questo processo vi potrà sembrare familiare: è lo stesso dei gemelli monozigoti, in cui due diversi organismi nascono da una singola cellula fertilizzata. Gli animali clonati con questo processo hanno un genitore maschio e una femmina, proprio come quelli prodotti dall'accoppiamento normale. Non sono cloni dei loro genitori, lo sono fra di loro.



Gli scienziati hanno sviluppato più di un modo per clonare un animale. Potreste aver sentito parlare della pecora Dolly, che è stata clonata in un laboratorio inglese nel 1996. Dolly è stato il primo mammifero clonato ad avere solo un genitore. Invece di essere stata clonata a partire da una cellula sessuale (come le cellule uovo menzionate prima), Dolly è stata clonata da una *cellula somatica*.

Vediamo come funziona questo metodo di clonazione. Il processo inizia rimuovendo l'intero nucleo da una cellula delle mammelle appartenenti alla pecora genitore (la cellula veniva dalla *ghiandola mammaria*, un organo che secerne latte). Una cellula uovo non fecondata viene estratta, e il suo nucleo viene sostituito con il nucleo proveniente dalla cellula delle mammelle. La cellula uovo viene quindi impiantata nella pecora ospite.

#### Come produrre una pecora clonata da cellule somatiche



Il clone che è nato ha esattamente lo stesso genoma della madre, e quello dei fratelli nati nella stessa maniera. In questo caso la pecora Dolly non aveva un padre, solo una madre. Dopo il successo di Dolly sono stati clonati anche topi e mucche da cellule somatiche.

Ulteriori avanzamenti delle tecnologie di clonazione potrebbero sembrare dei racconti di fantascienza. Si potrebbero creare *cloni umani* usando il *trasferimento del nucleo* come con Dolly. Teoricamente, una persona prodotta usando questo processo avrebbe lo stesso genoma della persona che ha donato il nucleo (genitore). Ma come sappiamo dai gemelli monozigoti, persone che crescono in ambienti diversi sviluppano caratteri differenti. L'idea di clonare gli umani è piena di complicazioni legali e morali e, anche se molte nazioni permettono di studiare le cellule staminali umane, la maggior parte vieta qualsiasi ricerca che potrebbe portare alla clonazione di un essere umano.

## EVOLUZIONE MOLECOLARE: COME I GENI POSSONO RACCONTARE UNA STORIA

Generalmente pensiamo all'evoluzione come a una cosa che avviene in natura: l'ambiente intorno a un organismo, dai predatori ai cambiamenti climatici, possono modificare l'evoluzione selezionando quelli che si riproducono di più. Ma come funziona esattamente l'evoluzione? Essa avviene quando un piccolo (o un grande) cambiamento avviene per sbaglio nei geni: se questo cambiamento avvantaggia l'organismo (ad esempio permettendogli di vivere più a lungo, cacciare più cibo, tollerare un clima più vario), questo organismo, al momento di riprodursi, trasmette la caratteristica vantaggiosa alla sua prole.

I cambiamenti del DNA si chiamano *mutazioni*, e accadono normalmente nel DNA a causa di danni che non vengono riparati bene o di errori durante la replicazione del DNA.

Le mutazioni possono essere piccole, come il cambio di una base in un'altra, e avere minimi effetti (o addirittura nessuno) sulla proteina che viene codificata da quel gene, oppure possono essere grandi: per esempio una intera porzione del genoma può finire sul cromosoma sbagliato. In casi estremi (che possono derivare sia da modificazioni piccole sia grandi), la mutazione porta a un cambiamento tangibile nella struttura, funzione o espressione di una proteina. Questi cambiamenti hanno più possibilità di alterare il comportamento, la sopravvivenza e le possibilità riproduttive di un intero organismo, e quindi possono alterare la sua evoluzione. L'*evoluzione molecolare* indica i cambiamenti nei geni che portano a cambiamenti nell'evoluzione di un organismo.

Attraverso un'analisi profonda della sequenza e della struttura dei geni, è possibile dire quanto siano vicini due organismi in termini di evoluzione. Mettendo a confronto le sequenze di un dato gruppo di geni in due diversi organismi possiamo determinare quanto i geni sono simili: più sono somiglianti, più gli organismi sono evolutivamente vicini. Visto che le mutazioni tendono ad accumularsi a intervalli di tempo regolari, questi cambiamenti possono anche darci un'idea di *quando* una nuova specie si è evoluta a partire da un antenato comune.

Grazie alla biologia molecolare, lo studio dell'evoluzione molecolare è progredita al punto che è possibile studiare la storia della vita del nostro pianeta, e l'evoluzione stessa, a livello molecolare.

# IL FUTURO DELLA BIOLOGIA MOLECOLARE

Nessuno può prevedere quali saranno i maggiori progressi che l'umanità farà in biologia molecolare, ma possiamo osservare questa materia adesso e immaginare dove andrà a parare. Sia la genomica che la proteomica sono campi molto vasti e sono solo all'inizio delle ricerche. La *genomica* è il settore che cerca di spiegare la funzione di ogni gene nel nostro genoma, e di capire la funzione del DNA non codificante nella cellula. La *proteomica* è il settore che spera di descrivere il funzionamento di tutte le proteine e le loro interazioni vicendevoli.

Le cellule staminali sono un altro mezzo che i biologi molecolari stanno molto studiando, e le cui potenzialità sono promettenti. Prima abbiamo parlato di cellule staminali embrionali, cellule staminali totipotenti derivate da un embrione. Gli scienziati della Kyoto University hanno scoperto come ottenere una cellula staminale molto potente (pluripotente) a partire da cellule della pelle di una persona adulta (si chiama *cellula staminale pluripotente indotta*, o *cellula iPS*). Anche se questa cellula è un po' più matura di una cellula staminale di embrione, può comunque trasformarsi in cellule di altri tessuti!

Le cellule staminali sono un settore molto interessante nella biologia molecolare.

Usando queste nuove tecnologie, gli scienziati possono provare ad aiutare persone danneggiate da un ictus, o quelli con problemi ai reni, o cardiaci. Le cellule staminali pluripotenti indotte hanno il vantaggio morale di essere meno discutibili a livello etico, delle cellule staminali embrionali, visto che sono derivate da tessuto di persona adulta e non da embrioni.

Anche se la biologia molecolare ha il potenziale di alterare drasticamente la maniera in cui curiamo le malattie e viviamo le nostre vite, non possiamo contare su una svolta gigantesca improvvisa: come ogni altro campo di ricerca scientifica, anche i progressi della biologia molecolare sono lenti. Comunque tutti i processi, le tecniche e gli avanzamenti che abbiamo imparato provengono dalla combinazione di pensiero creativo e rigoroso metodo scientifico.



EPILOGO

BENE...

AVETE FINITO LE VOSTRE LEZIONI DI RECUPERO. ORA VI INVITO A VENIRE NEL MIO LABORATORIO.

CRACK

!!

IL DOTTORE È SPARITO...

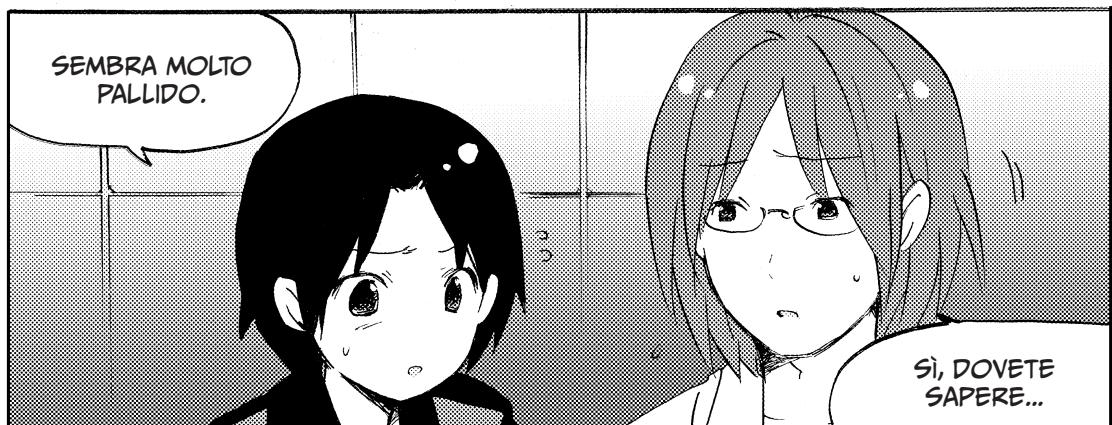
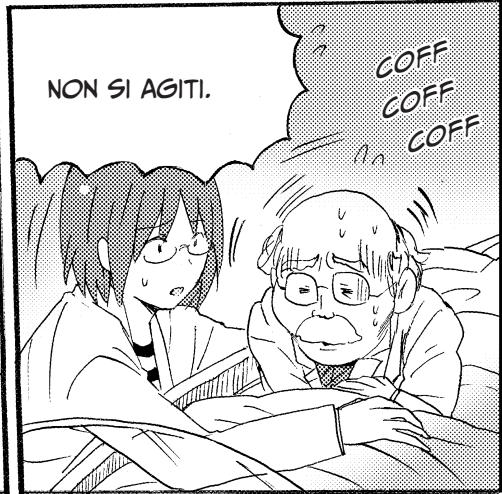
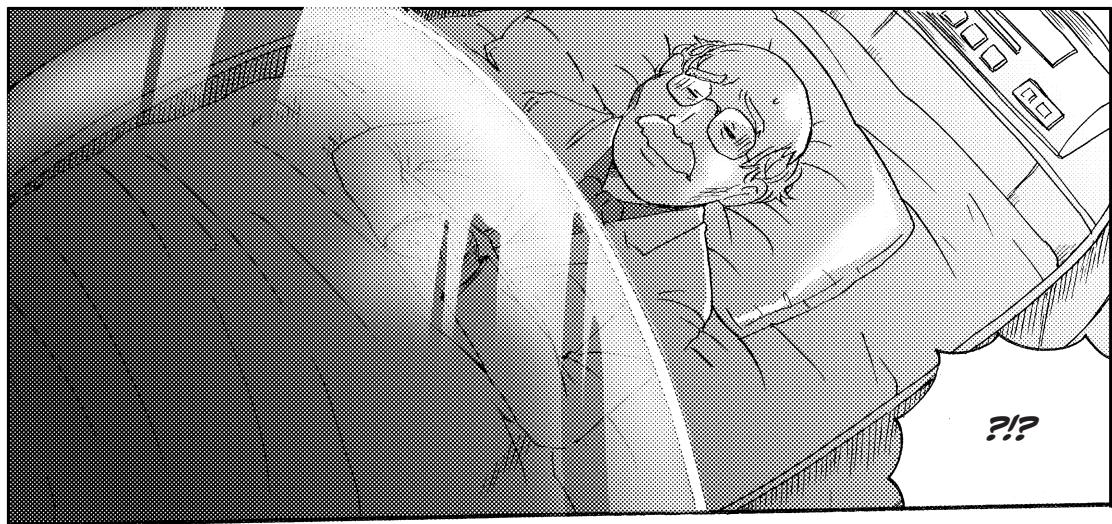
MARCUS!

BEN FATTO VOI DUE.

DOVE È IL DOT-  
TOR MORO?

SI GUARDA  
ALLE SPALLE

...



NON SIATE COSÌ PRE-  
OCCUPATE. HO SEMPLI-  
CEMENTE UNA MALATTIA  
INCURABILE.

SOLLIEVO

OH, CAPISCO.  
SEMPLICEMENTE  
UNA MALATT...

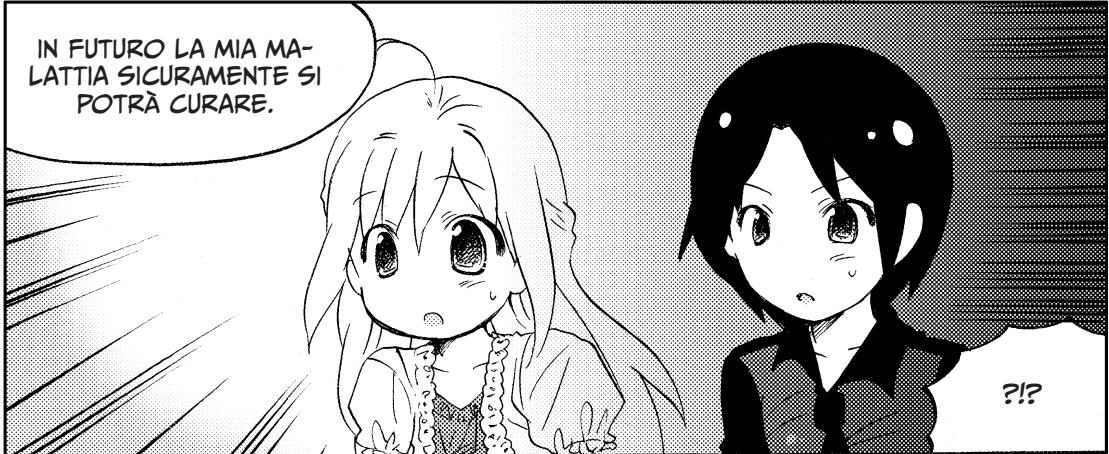
UNA MALATTIA INCURABILE!

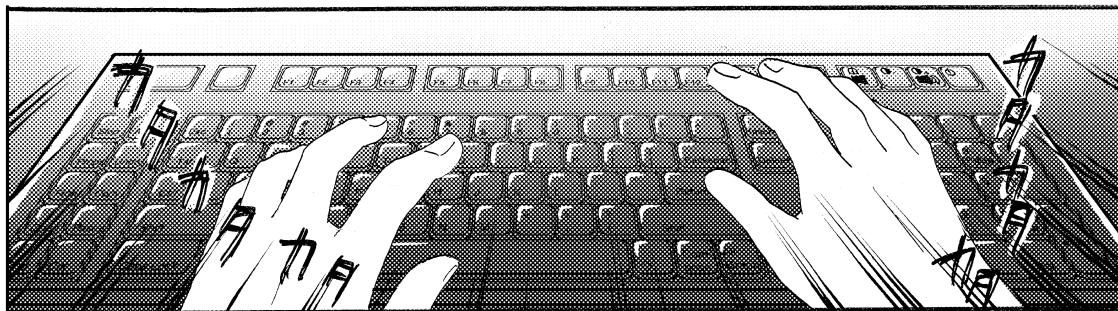
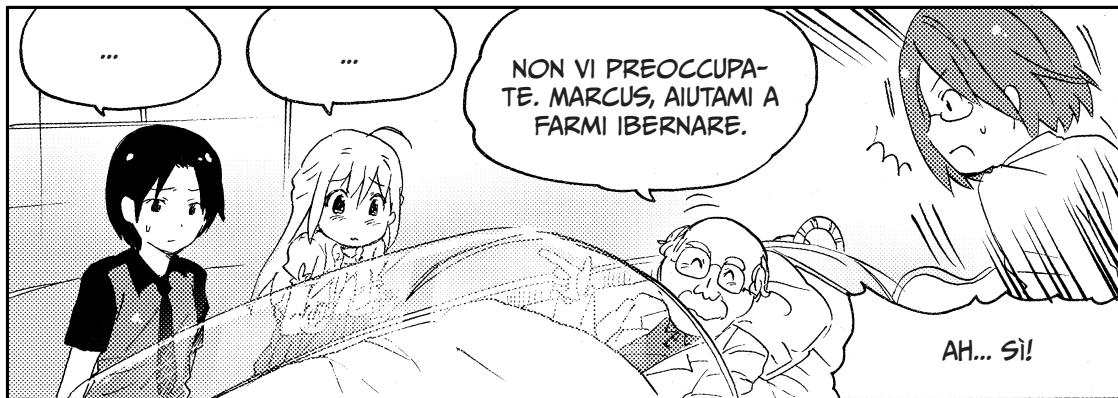
LA MEDICINA MODERNA NON  
PUÒ FARCI NULLA. GLI RIMANGO-  
NO AL MASSIMO DUE MESI...

OH, NO.

DAVVERO, NON  
STATE A PREOC-  
CUPARVI COSÌ  
TANTO.

HO DETTO INCURABILE PER  
LA MEDICINA DEL GIORNO  
D'OGGI.







**IO DIVENTERÒ UNA  
DOTTORESSA!**

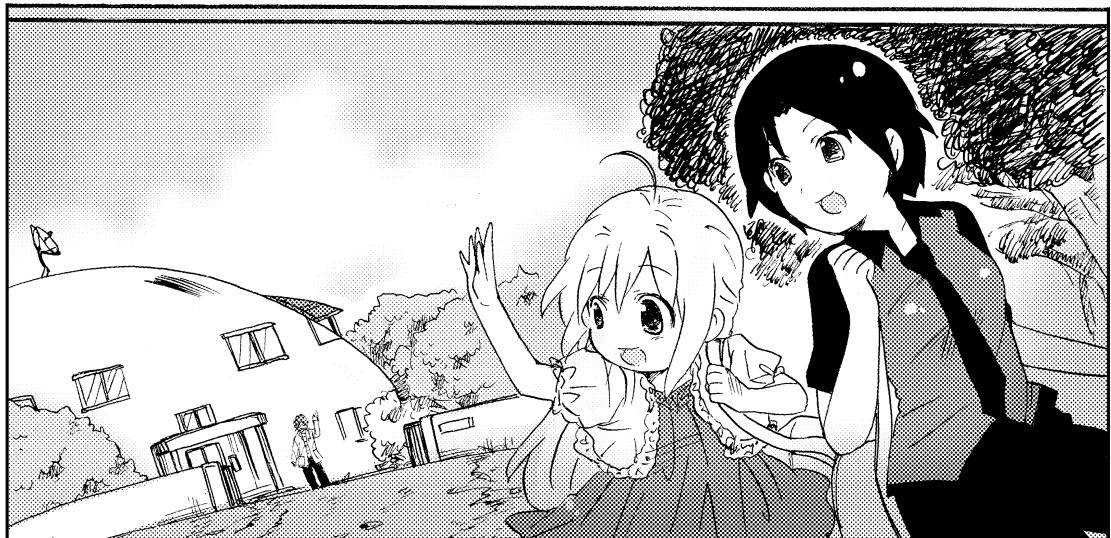
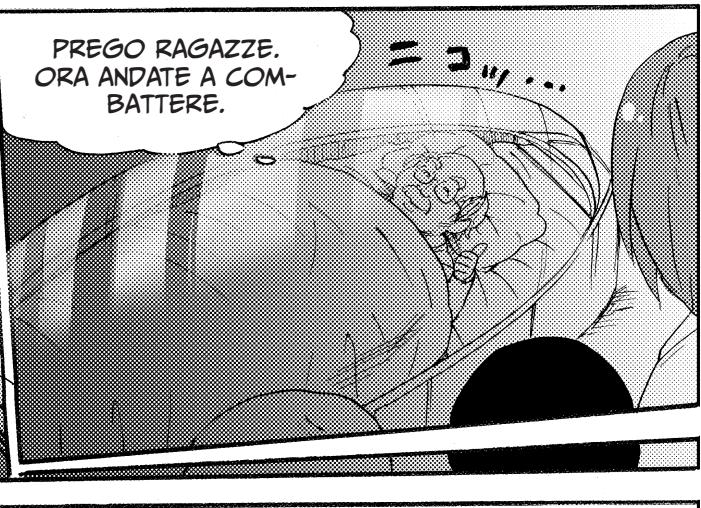
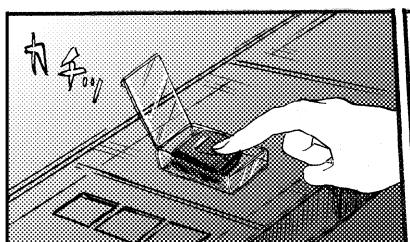
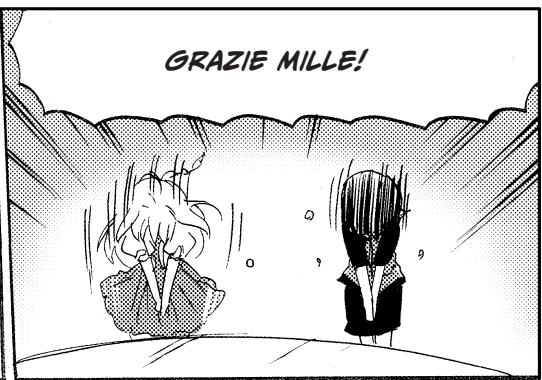


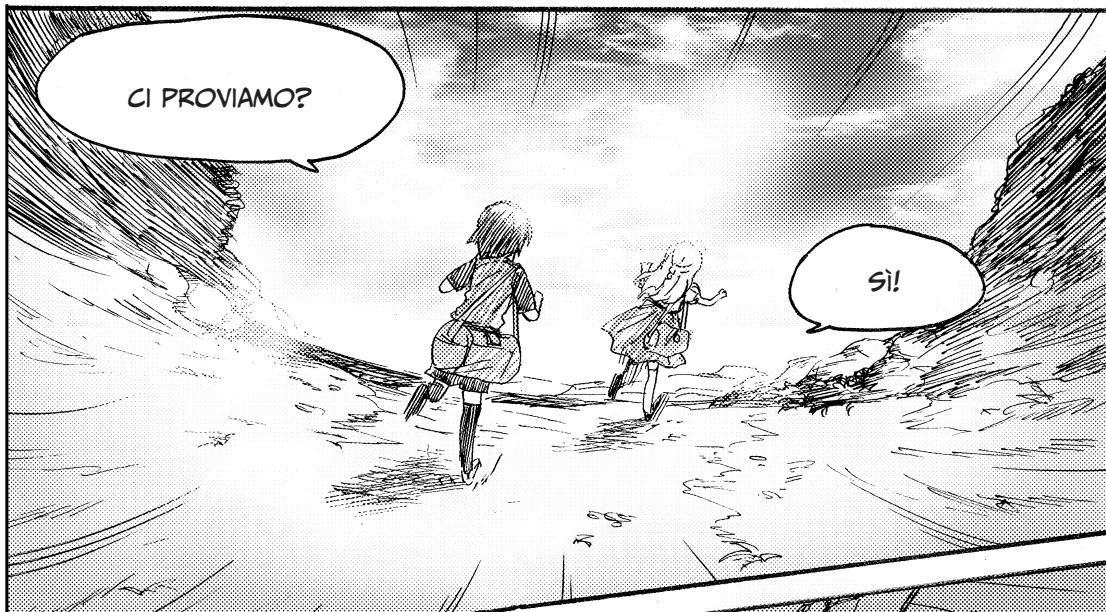
ANCHE IO VOGLIO  
AIUTARLO.

VI ASPETTERÒ, SEN-  
ZA FARMI TROPPE  
ILLUSIONI.

COSA? MI  
HA LETTO NEL  
PENSIERO?







# INDICE

## O-q

3' (3 primo), terminazione, 117–118

5' (5 primo), terminazione, 117–118

## A

A (adenina), 85, 107–108, 157

acetaldeide deidrogenasi (ALDH1, ALDH2), 66–67, 69–70

acetico, acido, 67, 69, 70

acidi nucleici, 23, 36, 43, 153, 199, 201, 202. (v. anche DNA; RNA)

acido,

- acetico, 67, 69, 70

- deossiribonucleico, 43. (v. anche DNA)

- fosforico, 84–85, 117, 158–159

- glutammico 74, 76, 154, 169

- piruvico, 33

acqua, 8–9, 23, 67, 69, 70, 84, 187

actina, 71, 72

- filamento di, 71

ADA, proteina, 199–200

adenina (A), 85, 107–108, 157

adenosina deaminasi, deficit di, 199–200

adiposo, tessuto, 49

agarosio, piastra, 190, 191, 192

alanina, 74, 75, 167–171

alcol, 59, 64–65, 67–70, 191

alcol deidrogenasi (ADH), 66–67, 69–70

allevamento, 193, 195, 206 - perfezionamento di, 183–184

amido, 23, 61

amminoacidi, 23, 38, 57–58, 73–76

- catena di, 57, 167, 172–174

- catene laterali, 74–75

- codoni, 166, 168–170, 171, 173

- proteine, creazione di, 73–76, 77–80, 167–172

- scambio di, 75–76, 77

- sequenze di, 57–58, 77–80, 174

- struttura di, 74–75, 86

- traduzione/trascrizione di, 57, 154, 166–173

amminoacidi, tipi di, 23, 57, 74

- alanina, 74, 75, 167–171

- arginina, 74, 154, 169

- asparagina, 74, 169

- aspartato, 74

- cisteina, 74, 169

- fenilalanina, 74, 169

- glutammato, 74

- glutammico, acido, 74, 76, 154, 169

- glutamina, 74, 169

- glicina, 74, 169

- isoleucina, 74, 154, 169

- istidina, 74, 167–170

- leucina, 74, 154, 169

- lisina, 74

- metionina, 74, 166–170

- prolina, 74, 154, 169

- serina, 74, 75, 154, 167–169

- tirosina, 74, 75, 154, 169

- treonina, 74, 169

- triptofano, 74, 169

- valina, 74, 76, 169

ameba, 19, 22, 48

anafase, 126

animale,

- clonazione, 205–208

- genoma, 192–193, 207

animali transgenici, 192–195

antibiotico, 190

anticodone, 171–172

appaimento barcollante

delle basi, 171

arginina, 74, 154, 169

assessuata, riproduzione, 100

asparagina, 74, 169

aspartato, 74

assone, 24

ATP, molecola, 33

## B

batteri, 22, 32, 33, 48, 52, 155

- E. coli (Escherichia coli), 100, 185

- intestinali, 48

- Thermus aquaticus, 204

basali, cellule, 103, 128

basi, sequenza di,

- DNA, 79–80, 86, 88, 108, 112, 139, 150, 157, 191, 197, 208

- mRNA, 146, 153, 167–168, 170–171

- RNA, 141, 146–150, 153, 160–161, 170–171, 203

- tRNA, 165, 170–171

benzenico, anello, 75

biocatalizzatori, 69

## C

C (carbonio), 117–118, 159

C (citosina), 85, 107–108, 157, 158

cancro, (v. tumore)

capelli, 57

carboidrati, 23

carbonio (C), 117–118, 159

carbonio, diossido, 67, 69, 70

carbossiterminale, dominio (CTD), 153

cardiaco, muscolo, 50

catalizzatore, 65, 69

cDNA (DNA circolare), 188, 190

cDNA, biblioteca dei, 188

cellule, 16–19

- anomalie nelle, 10, 130, 137–138, 182–183
- comunicazione tra, 29
- energia prodotta, 23, 32–33, 61, 75
- funzioni, 59–60
- organismi eucarioti, 51–52, 152n
- organismi multicellulari, 19, 48–52, 100–103
- organismi unicellulari, 19, 22, 24, 48–52, 97–100
- organismi viventi, 20–24, 31
- origine nome 18, 18n
- pareti delle 127
- scoperta delle 18, 20
- struttura delle 23, 25–26, 73, 124
- cellule, tipi di,
  - animali, 123, 127
  - aploidi, 89
  - basali, 103, 128
  - cancerose 130
  - dendrite, 24
  - fegato, 59, 62, 62n, 67, 141
  - muscoli, 60–62, 71
  - nervi/neuroni 24, 50, 141
  - organismi procarioti, 51–52
  - pelle, 49, 57, 102–103, 128, 209
  - somatiche, 207–208
  - staminale, 193, 208, 209
  - staminale embrionale (ES), 193, 208, 209
  - staminale pluripotente indotta (iPS), 209
  - totipotente, 193, 209
  - umana, 21, 24, 31, 32, 123
  - vegetali, 127
- centrosoma, 25, 124–125
- cheratina, 57, 72
- ciclo cellulare, 128–129
- cisteina, 74, 169
- citochinesi, 124, 127, 129
- citoplasma, 25, 31, 38, 44–45, 52, 125, 126, 152, 201
- citosina (C), 85, 107–108, 157, 158
- clonazione
  - animale, 205–208
  - Dolly, la pecora, 207–208
  - preoccupazioni morali, 208
  - trasduzione e, 186, 189–191
  - umana, 208
- codice genetico, 80, 167–168
- codoni, 166, 168–170, 171, 173
- anticodoni, 171–172
- di stop, 169, 170, 172–173
- colesterolo, 23
- collagene, 49, 57, 72
- complesso per il silenziamento indotto dall'RNA, (v. RISC),
- corpo cellulare, 24
- corpo nucleoide, 52
- creste, 33
- cromatina, 122, 128, 144–145, 148
- cromosomi, 88–89, 122–126, 128
  - sessuali, 123
  - CTD (dominio carbossiterminale), 153
  - cuore
    - malattie del, 197, 209
    - umano, 21, 31, 51, 57, 103
- D
- degenerazione maculare, 203
- deidrogenasi, 66–67, 69–70
- denaturazione, 204
- dendriti, 24
- deossiribonucleico, acido, 43. (v. anche DNA)
- deossiribonucleotidi, 83, 158. (v. anche nucleotidi)
- deossiribosio, 84–85, 117–118, 158–159
- derma, 102
- destinazione, DNA di, 189
- detossificazione, 67, 69
- diabete, 184, 196
- diploide, 89
- divisione cellulare, 70, 92, 97–103, 122, 123, 124–127
  - ciclo cellulare, 128–129
  - citochinesi, 124, 127, 129
  - mitosi, 124–127, 129
  - tumore e, 130
- divisione mitotica, 126
- DNA (acido deossiribonucleico), 11–12, 35–36, 37, 43, 52, 56–59
  - anomalie e mutazioni 130, 137–138, 158, 193, 208
  - base, caratteristiche di, 85–86, 107–108, 157–160
  - cromosomi, 88–89, 122–126, 128
  - doppia elica, 81–82, 106, 108–109, 146
  - doppio filamento, struttura, 106–109, 117, 146, 149–150
  - filamento codificante, 146–147
  - genoma, 88–90, 192–193
  - manipolazione 181–183
  - nucleotidi, 70, 73, 80–87, 106, 107, 109, 111, 115, 117, 158
  - proteine e, 42–45, 56–62, 70, 72, 114–115
  - purificato, 191–192
  - sintesi, 114, 116–117
  - struttura del, 42–44, 70, 77–87, 106–109, 117, 144–145, 160, 164
  - zuccheri e fosfati, catena principale 107, 158–159, 191
- DNA, replicazione del, 58, 69, 70, 92, 105–106, 108–

- 120, 128, 138
  - 3' (3 primo), terminazione, 117–118
  - 5' (5 primo), terminazione, 117–118
  - doppia elica, 81–82, 106, 108–109, 146
  - frammento di Okazaki, 118–119
  - geni e, 105–106
  - legami a idrogeno, 76, 107, 110
  - polimerasi, 108–120, 158
  - proteine, 114–115
  - RNA primer, 115–116, 188
  - struttura duplicabile, 105–108, 146
  - DNA, tipi di,
    - circolare (cDNA), 188, 190
    - destinazione, 189
    - purificato, 191–192
    - spazzatura, 143
  - DNA ligasi, 189, 205
  - DNA polimerasi, 70, 108–120, 158, 203
  - DNA ricombinante, taglia e incolla, 186, 188–189
  - Dolly (pecora), 207–208
  - double-helix, DNA, 81–82, 106, 108–109, 146
- E**
- E. coli (Escherichia coli), 100, 185–186, 189–191
  - EcoRI, 188
  - elettroforesi su gel, 191
  - embrionale, cellula staminale (ES), 193, 208, 209
  - embrione, 193, 205–206, 209
  - emoglobina, 72, 75–76, 138
  - endoplasmatico, reticolo, 25, 31–32, 36, 165, 174
  - energia, produzione, 23, 32–33, 61, 75
  - enzimi, 57, 61–68, 72
- acetaldeide, 66–67
  - catalizzatori, 65, 69
  - conformazione, cambi di, 64–65
  - deidrogenasi, 66–67, 69–70
  - di restrizione, 188, 204–205
  - DNA ligasi, 189, 205
  - DNA polimerasi, 70, 108–120, 158, 203
  - protettivi, 66
  - proteine ed, 61–70
  - reazione chimica, 65–67, 69–70, 72
  - riboenzimi, 202
  - RNA polimerasi, 148–154
  - spliceosomi, 154
  - epidermide, 102
  - epitelio/tessuto epiteliale, 49, 50
  - epitelio
    - cilindrico, 49
    - pavimentoso, 49
  - ES (cellule staminali embrionali), 193, 208, 209
  - Escherichia coli (E. coli), 100, 185–186, 189–191
  - esoni, 153–156
  - esoni, rimescolamento di, 155–156
  - espressione genetica, 46–47, 143, 201–204
  - estremità appiccicosa 188, 205
  - eterocromatina, 145
  - eucarioti, organismi, 51–52, 152n
  - evoluzione
    - molecolare, 208
    - processo di, 142, 155–156, 208
- F**
- fecondazione, 96, 101, 205–207
  - fegato,
    - cellule, 59, 62, 62n, 67, 141
  - funzioni, 32, 61–64, 66–67, 69
  - tossico per, 64, 66–67
  - fenilalanina, 74, 169
  - filamento codificante, 146–147
  - Fire, Andrew Z., 201
  - foraminifera, 177
  - fosfati, 107, 191
  - fosfolipidi, 27–30
  - idrofili, 28
  - idrofobici, 28
  - strati di, 28–29, 31
  - fuso, fibre del, 125–126
  - fuso mitotico, 126
- G**
- G (guanina), 85, 107–108, 157
  - G<sub>1</sub>/G<sub>2</sub>, fasi, 128–129
  - geni, 11, 36, 44–46, 52, 56–58
  - anomalie e mutazioni, 130, 137–138, 158, 193, 208
  - ADA, 199–200
  - creazione di proteine e, 77–80
  - cromosomi e, 88–89, 122–126, 128
  - DNA, replicazione del, 105–106
  - esoni, 153–156
  - introni, 153–154, 155, 165, 188
  - istruzioni (funzione di), 11, 44, 45, 57–58, 77–79, 106, 137–139, 146, 153, 183
  - processo evolutivo e, 142, 155–156, 208
  - pseudogeni, 142–143
  - reperti fossili di, 143
  - soppressore dei tumori, 130
  - splicing, 154, 155
  - struttura dei, 78–80
  - transgene, 193

- tumori e, 88, 130, 137, 194, 196, 197, 200
- genoma
  - animale, 192–193, 207
  - Progetto Genoma Umano, 88
  - umano, 88–90
- genomica, 209
- ghiandole mammarie, 207
- globine, 76
- glucosio, 23, 33, 61–62, 69
- glutammato, 74
- glutammico, acido, 74, 76, 154, 169
- glutammina, 74, 169
- glicina, 74, 169
- glicogeno, 61–62, 62n, 69
- glicogeno sintasi, 61, 69
- Golgi, apparato del, 25, 31, 32, 34, 174
- grassi, 23, 26–27, 49, 59, 61, 196
- Greci prefissi/suffissi
  - croma, 122
  - liso, 34
  - perossi, 34
  - soma, 34
- guanina (G), 85, 107–108, 157
  
- H**
- H (idrogeno), 9, 159
- Hooke, Robert, 18, 20
- microscopio di, 18
  
- I**
- ibridazione, 184
- idrogeno (H), 9, 159
- legami a, 76, 107, 110
- idrossile (OH), 159
- immunitario, sistema, 57, 69
- immunoglobine, 72
- incrocio, 193, 195, 206
- informazioni genetiche, 138–141
- inspirazione, 33
  
- insulina, 72, 185
- interazioni idrofobiche, 76
- intestino, 48, 51, 59, 61, 196
  - crasso, 48, 51, 196
  - tenue, 48, 51, 59, 61
- introni, 153–154, 155, 165, 188
- ipoderma, 102
- iPS (cellula staminale pluripotente indotta), 209
- isoleucina, 74, 154, 169
- istidina, 74, 167–170
- istonni, 42, 43, 122, 123, 144
  
- K**
- knockout, topi, 192–195
- L**
- leucina, 74, 154, 169
- legamenti, 49
- lipidi, 23, 27–30
- lisina, 74
- lisosoma, 25, 32, 34
- localizzazione nucleare, segnale di, 38
- luce ultravioletta (UV), 137, 191, 194
  
- M**
- malattie. (v. anche tumore)
  - (ADA) deficit di adenosina deaminasi, 199–200
    - cardiache, 197, 209
    - cause 10, 130, 137, 194, 196–197
    - degenerazione maculare, 203
    - falchetto, cellule a, 76
    - farmaci prodotti con RNA, 203
    - legate allo stile di vita, 196–198
    - medicina personalizzata, 196–198
    - sindrome metabolica, 196, 197
    - terapia genetica, 196,
- 198–200
  - trattamenti, 181–184, 194, 196–200, 203
  - tumore al cervello, 200
- maltosio, 61
- matrice, 33
- medicina personalizzata, 196–198
- Mello, Craig C., 201
- membrana,
  - cellulare, 23, 27–32, 36, 52, 70
    - fusione della, 29–30, 32
    - nucleare, 36, 44, 52, 124–126, 128, 152, 165
  - messaggero, RNA. (v. mRNA)
- metabolismo, 59, 67, 199, 203
- metafase, 125
- metionina, 74, 166–170
- microRNA (miRNA), 202
- microtubuli, 125–126
- miosina, 57, 71, 72
  - filamenti di, 71
- miRNA (microRNA), 202
- mitochondrio, 25, 32–34
- mitosi, 124–127, 129
- mitotica, divisione, 126
- evoluzione molecolare, 208
- molecole, 9–10, 16–18, 23, 29–36, 57, 60
- monomeri, 86
- mosaico, 193, 195
- M, fase, 128–129
- mRNA (RNA messaggero), 44, 201–202
  - sequenze di base, 146, 153, 167–168, 170–171
  - in traduzione, 80, 165–166
  - in trascrizione, 146–147, 153–154
- MSG, 74
- Mullis, Karry, 204
- muscoli/muscolari, 49–50, 59, 60, 62n, 71–72
  - cellule, 60–62, 71

- contrazioni, 57, 60, 71–72
- fibre, 71
- scheletrici, 50
- tessuti, 49, 50
- viscerali, 50
- mutazioni** 130, 137–138, 158, 193, 208
  
- N**
- neomicina, 195
- nervi/nervosi,
  - cellule, 24, 50, 141
  - sistema, 50
  - tessuto, 49, 50
- neuroni, 24, 50, 141
- Nobel**, Premio,
  - per la Chimica, 204
  - per la Medicina, 194, 201
- nucleo, traferimento del, 208
- nucleolo, 25
- nucleosidi, 85
- nucleosomi, 43, 144
- nucleotidi, 70, 73, 80–87, 106, 107, 109, 111, 115, 117, 158
  - basi, 85–86, 107–108, 157–160
- nucleo, 35–36, 124
  - immagine del, 25, 35, 36, 81, 124, 126
  - presenza/assenza 51–52
  - struttura del, 37–47
  - vero, 52
- nutrienti, 31, 48, 59, 69, 72, 127, 130
  
- O**
- obesità, 196
- OH (idrossile), 159
- Okazaki, Reiji, 119
  - frammenti di, 118–119
- omeostasi, 72
- organelli, 23, 31–35, 52, 127, 174
- organi, 50
  - cuore, 21, 31, 51, 57, 103
- intestino, 48, 51, 59, 61, 196
- ghiandole mammarie, 207
- fegato 59, 61–64, 62n, 66–67, 69, 141
- nel sistema circolatorio, 51
- nel sistema digerente, 32, 48–51, 59, 61–62, 67, 69–70
- nel sistema nervoso, 50
- nel sistema respiratorio, 51
- pelle, 49, 57, 102–103, 128, 209
- polmoni, 51, 103
- organismi
  - anucleati, 52
  - eucarioti, 51–52, 152n
  - nucleati, 52
  - pluricellulari, 19, 48–52, 100–103
  - unicellulari, 19, 22, 24, 48–52, 97–100
- ormoni, 72
- ossa, 49
- ossigeno, 9, 33–34, 72, 75
  
- P**
- paramecio, 18, 48, 52, 98, 100
- PCR (Polymerase Chain Reaction), 70, 108–120, 187–189, 191, 203–205
  - quantitativa, 204
- Pegapatnib, 203
- pelle, 49, 57, 102–103, 128, 209
  - tumore a, 194
- perossisomi, 32, 34
- piastra cellulare, 127
- piruvico, acido, 33
- plasmide, 189–190, 204–205
- pluripotente, cellule
- staminiali, 209
- polimerasi,
  - DNA, 70, 108–120, 158, 203
  - PCR (Polymerase Chain Reaction), 7, 70, 108–120, 187–189, 191, 203–205
  - RNA, 148–154
- polmoni, 51, 103
- pori (della membrana nucleare), 36
- poro nucleare, complesso del, 36, 44
- polisaccaridi, 23, 28
- prefissi greci (v. Greci prefissi/suffissi)
- pre-inizio, complesso di, 166
- Premio Nobel,
  - per la Chimica, 204
  - per la Medicina, 194, 201
- procarioti, organismi, 51–52
- profase, 124
- prolina, 74, 154, 169
- proteine, 11–12, 23, 28, 29, 32, 36, 56–60
  - amminoacidi, 73–76, 77–80, 167–172
  - contrazioni muscolari e, 57, 60, 71–72
  - creazione di, 56–58, 73–76, 77–80, 132, 138, 161, 167–172
  - DNA e, 42–45, 56–62, 70, 72, 114–115
  - DNA replicazione e, 114–115
  - emoglobina e, 72, 75–76, 138
  - enzimi e, 61–70
  - frammentazione dell'amido e, 61, 62
  - funzioni di, 56–60, 72
  - geni e costruzione di, 77–80
  - nucleo, 37–39
  - proprietà, 77
  - ripiegamenti di, 174, 174n
  - ruolo nella divisione cellulare, 70
  - sintesi, 46–47, 165–167,

202

- struttura e forma, 73–76, 86, 161, 174, 174n
- proteine, tipi di, 57, 69, 72
  - actina, 71, 72
  - ADA, 199–200
  - globine, 76
  - istorini, 42, 43, 122, 123, 144
  - insulina, 72
  - miosina, 57, 71, 72
  - subunità, 76, 165–166
- proteomica, 209
- protozoi, 48, 52, 100, 178
- pseudogeni, 142–143
- purificato (DNA), 191–192

## R

- reazioni chimiche, 65–67, 69–70, 72
- replicazione del DNA. (v. DNA, replicazione del)
- restrizione, enzima di, 188, 204–205
- reticolo endoplasmatico, 25, 31–32, 36, 165, 174
  - liscio, 25
  - rugoso, 25
- riboenzimi, 202
- ribonucleotidi, 159
- ribosio, 159
- ribosomi, 31, 32, 34, 38, 45, 80, 114, 152
  - in traduzione, 165–166, 170–173
- ricombinazione genetica, 183–191
- rimescolamento degli esoni, 155–156
- riproduzione
  - asessuata, 100
  - cellulare. (v. divisione cellulare)
  - umana/animale, 92–97, 101
- RISC (complesso per il silenziamento indotto dall'RNA), 202

dall'RNA), 202

- RNA. (v. anche mRNA; tRNA), 11–12, 37, 43, 44, 45, 56, 57, 156–162
  - basi/caratteristiche, 156–158
  - di traferimento. v. tRNA
  - flessibilità del 160–161, 164
  - interferente (siRNA, short interfering RNA), 201–203
  - interferenze del, 201–203
  - messaggero (mRNA), 152, 153, 161
  - microRNA (miRNA), 202
  - molecole, 202
  - ribonucleotidi, 159
  - ribosomale (rRNA), 161, 165
  - rinascimento del, 201
  - sequenza di base, 141, 146–150, 153, 160–161, 170–171, 203
  - sequenze, 58
  - siRNA (short interfering RNA), 201–203
  - struttura 160–161, 164
  - terapie mediche a base di, 203
  - zuccheri e fosfati, catena principale, 158–159
- RNA, tipi di, 161–162
- RISC (complesso per il silenziamento indotto dall'RNA), 202
- RNA polimerasi, 148–154
- RNA primer, 115–116, 188, 204
- rRNA (RNA ribosomale), 161, 165
- RT-PCR, 204. (v. anche PCR Polymerase Chain Reaction)

## S

- sangue, 49, 75–76
  - cellule, 75–76

- zucchero, 61–62, 185, 196. (v. anche glucosio)

SELEX, metodo (Sistematic Evaluation of Ligands by Exponential Enrichment), 203

serina, 74, 75, 154, 167–169

simbiotica, relazione, 48

sindrome metabolica, 196–197

siRNA (short interfering RNA), 201–203

sistema circolatorio, 51

sistema digerente, 32, 48–

51, 59, 61–62, 67, 69–70

sistema respiratorio, 51

somatica, cellula, 207–208

S, fase, 128–129

spindle apparatus, 126

spliceosomi, 154

splicing, 154, 155

staminali (v. cellule, tipi di)

sterico, ingombro, 76

stomaco, 48–51, 59

stop, codone di, 169, 170, 172–173

studi demografici, 196

struttura a perle del DNA, 42–44, 70, 144–145

substrato, 65

subunità, 76, 165–166

suffissi greci (v. Greci prefissi/suffissi)

sviluppi futuri, 209

## T

T (timina), 85, 107–108, 157–160

tecniche genetiche,

- allevamento, migliorie mediante ibridazione, 183–184
- allevamento/incrocio 193, 195, 206

- animali transgenici, 192–195
- clonazione animale, 205–

- 208
- futuro della biologia molecolare, 209
  - genomica, 209
  - individuare e isolare il DNA, 191–192
  - interferenza dell'RNA, 201–203
  - medicina personalizzata, utilizzo della, 196–198
  - moltiplicazione, 189–190
  - PCR (polymerase chain reaction), 70, 108–120, 187–189, 191, 203–205
  - proteomica, 209
  - ricombinazione genetica, 176, 183–191
  - ricombinazione genetica (taglia e incolla), 186, 188–189
  - rinascimento dell'RNA, 201
  - terapia genica 196, 198–200
  - trasduzione e clonaggio, 186, 189–191
  - telofase, 126
  - tendini, 49
  - terapia genica, 196, 198–200
  - tessuti, 49–50, 73, 103
  - adiposi, 49
  - connettivo, 49, 50
  - connettivo fibroso, 49
  - epiteliale/epitelio, 49, 50
  - muscolare, 49, 50
  - nervoso, 49, 50
  - ossa, 49
  - sangue, 49, 75–76
  - stomaco, 48–51
  - thermus aquaticus*, 204
  - timina (T), 85, 107–108, 157–160
  - tirosina, 74, 75, 154, 169
  - topi, 192–195, 202, 208
  - knockout, 192–195
  - topoisomerasi, 70
  - totipotenti, cellule, 193, 209
- trachea, 51
- traduzione,
- amminoacidi in, 166–173
  - appaiamento barcollante delle basi, 171
  - codoni, 166, 168–170, 171, 173
  - meccanismo di sintesi delle proteine, 165–167
  - mRNA in, 80, 165–166
  - pre-inizio complesso di, 166
  - ribosomi in, 165–166, 170–173
  - tRNA e, 165–167, 170–173
- transgene, 193
- transgenici, animali, 192–195
- trascrizione, 45, 58, 138–142
- cromatina e, 144–145, 148
  - di informazioni genetiche, 139
  - esoni ed introni, 153–156
  - eterocromatina, 145
  - filamenti codificanti, 146–147
  - mRNA in, 146–147, 153–154
  - pseudogenesi, 142–143
  - RNA polimerasi, 148–154
  - splicing, 154
- trasduzione e clonazione, 186, 189–191
- 3' (3 primo), terminazione, 117–118
- treonina, 74, 169
- triptofano, 74, 169
- tRNA (RNA di trasferimento), 161, 165–167, 202
- in traduzione, 165–167, 170–173
  - sequenze di base del, 165, 170–171
- tumori, 130, 200
- al cervello, 200
  - alla pelle 194
  - all'intestino, 196
  - al seno, 200
  - cause di, 130, 137, 194, 196–198
  - esame DNA, 88
  - geni della soppressione, 130
  - malattie dipendenti dallo stile di vita, 196–198
  - terapia genica 196, 198–200
  - trattamenti per, 181–184, 194
- U
- unicellulari, organismi. (v. organismi unicellulari)
- UV (luce ultravioletta), 137, 191, 194
- V
- valina, 74, 76, 169
- vasi sanguigni, 51, 59
- vero nucleo, 52
- vescicola di trasporto transmembrana, 26
- vescicole, 26, 31, 32
- vettori, 185, 189–190, 195, 199, 205
- viscerali, muscoli, 50
- Z
- zigoti, 101
- zuccheri,
- sangue, 61–62, 185, 196
  - DNA vs. RNA, 158–159
  - glucosio, 23, 33, 61–62, 69
  - zuccheri e fosfati, catena principale, 107, 158–159, 191

## L'AUTORE

Il dottor Masaharu Takemura ha lavorato come ricercatore associato nella facoltà di Medicina alla Nagoya University School of Medicine (Giappone), come membro visitatore alla Oxford University (Inghilterra) e come ricercatore associato alla Mie University (Giappone). Al momento lavora come professore associato alla facoltà di Scienze presso la Tokyo University of Science. Ha pubblicato molti articoli scientifici e libri di argomento biologico, inclusi libri di biologia molecolare, scienze della vita e libri di didattica.



## UN'AFFASCINANTE GUIDA A FUMETTI ALLA BIOLOGIA, DNA E GENETICA



RIN E AMI HANNO SALTATO LE LEZIONI DI BIOLOGIA PER TUTTO IL SEMESTRE, E IL PROFESSOR MORO NON L'HA PRESA BENE: SE NON VOGLIONO PERDERE L'ANNO, LE RAGAZZE DOVRANNO SEGUIRE DEI CORSI DI RECUPERO ESTIVI SULL'ISOLA PRIVATA DEL PROFESSORE.

MA QUELLO CHE LE ASPETTA È UNA LEZIONE VERAMENTE SPECIALE: LA MACCHINA DELLA REALTÀ VIRTUALE DEL DOTTOR MORO LE PERMETTERÀ DI VIAGGIARE ALL'INTERNO DEL CORPO UMANO, E DI AVERE UN INCONTRO RAVVICINATO CON IL MERAVIGLIOSO MONDO DELLA BIOLOGIA MOLECOLARE.

INSIEME A **MARCUS**, L'AFFASCINANTE ASSISTENTE DEL PROFESSORE, LE RAGAZZE APPRENDERANNO TUTTO SU DNA, RNA, PROTEINE, AMMINOACIDI E MOLTO ALTRO ANCORA:

- » GLI ORGANELLI E LE PROTEINE ALL'INTERNO DELLE CELLULE, E COME SI SVOLGONO LE FUNZIONI CELLULARI;
- » I PROCESSI DI TRASCRIZIONE E TRADUZIONE, E IL RUOLO CHE RICOPRONO I GENI NELLA SINTETIZZAZIONE DELLE PROTEINE;
- » GLI ELEMENTI CHE COMONGONO IL CODICE GENETICO, QUALI NUCLEOTIDI, CODONI, INTRONI ED ESONI;
- » I PROCESSI DI REPLICAZIONE DEL DNA, MITOSI E CITOCHINESI;
- » TECNOLOGIE GENETICHE QUALI TRASDUZIONE, CLONAGGIO E CLONAZIONE, E IL RUOLO FONDAMENTALE RICOPERTO DALLA BIOLOGIA MOLECOLARE IN CAMPO MEDICO.

CHE ABBIATE BISOGNO DI UN SEMPLICE RIPASSO SULLA BIOLOGIA MOLECOLARE, O CHE SIATE INCURIOSITI DA QUESTO FANTASTICO MONDO, **I MANGA DELLE SCIENZE - BIOLOGIA** VI AIUTERÀ AD AVERE INFORMAZIONI E NOZIONI IN MANIERA UNICA, E DIVERTENTE.



**la Repubblica Le Scienze**



Pubblicazione settimanale da vendersi esclusivamente  
in abbinamento a **la Repubblica** oppure a **Le Scienze**.  
Supplemento al numero in edicola.

9,90 euro + il prezzo di **Repubblica** oppure di **Le Scienze**.