

## Nozioni minime di biologia molecolare per il corso di bioinformatica

Giorgio Valentini

DSI – Università degli Studi di Milano

1

## La cellula

- *Unità di base* degli esseri viventi.  
Dimensioni tipiche: 1  $\mu\text{m}$  (batteri), 100  $\mu\text{m}$  (piante).
- E' costituita da *insiemi di molecole* separati dall'ambiente da *membrane*
- Ha un *metabolismo*
- Si *riproduce*
- *Virus*: organismi non cellulari
- *Eucarioti e procarioti*

2

## Le bio-molecole

- Macromolecole:
    - DNA
    - RNA
    - Proteine
    - Saccaridi
    - Lipidi
  - Metaboliti (piccole molecole)
- Caratteristiche strutturali e funzionali delle cellule
- Metabolismo energetico (e altro)

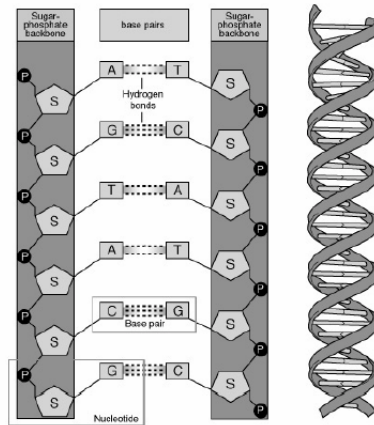
3

## DNA e RNA

- Polimeri composti da sequenze di nucleotidi: A, T (U), G, C
- Basi complementari ed ibridizzazione, cDNA
- Doppia elica (DNA) e singola elica (RNA)
- Replicazione del DNA
- Geni e genoma
- Cromosomi ed "impacchettamento" del genoma
- Ploidia, diploidia e poliploidia

4

## DNA structure



5

## Proteine

- Polimeri costituiti da *aminoacidi* (20 diversi)
- La catena polipeptidica costituisce la *struttura primaria* della proteina
- *Struttura secondaria*: *alfa elica* (spirale di 3.6 aminoacidi) "foglietti" *beta* e *random coil*
- *Struttura terziaria* e *folding*
- *Domini* proteici
- Struttura della superficie delle proteine e *binding* con ligandi specifici
- *Funzioni delle proteine*: metabolismo, energia, trascrizione, sintesi delle proteine, trasporto, comunicazione, ciclo cellulare, ...

6

## Figura Table 1.1

7

## Complessi bio-molecolari

- Le bio-molecole si combinano originando strutture super-molecolari:
  - Diverse subunità (macromolecole) formano complessi a diverse scale gerarchiche
  - Cromosomi
  - Ribosomi
  - Membrane

8

## La cellula eucariota è suddivisa in compartimenti

- Table 1.3

9

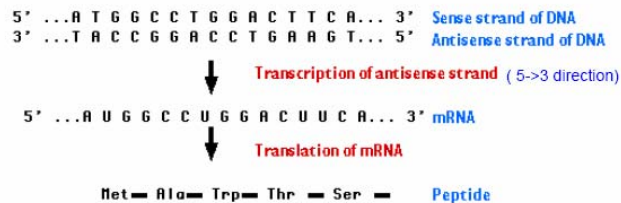
## Espressione dei geni e delle proteine

- Processi fondamentali per tutte le cellule:  
DNA → mRNA → proteina

  1. Trascrizione
  2. Splicing
  3. Traduzione
  4. Modificazioni post-traduzione
  5. Trasporto
  6. Distruzione

10

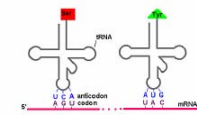
## Trascrizione e traduzione



11

## Traduzione: il codice genetico

### The genetic code



		2nd base in codon			
		U	C	A	G
1st base in codon	U	Phe	Leu	Tyr	Cys
	C	Pro	Leu	His	Pro
	A	Thr	Pro	Arg	Ile
	G	Ser	Pro	Gln	Val
		3rd base in codon			
		U	C	A	G
U	Phe	Leu	Phe	Leu	
C	Pro	Leu	Pro	Leu	
A	Thr	Pro	Arg	Ile	
G	Ser	Pro	Gln	Val	
U	Phe	Leu	STOP	STOP	
C	Pro	Leu	STOP	STOP	
A	Thr	Pro	Arg	STOP	
G	Ser	Pro	Gln	STOP	

The Genetic Code

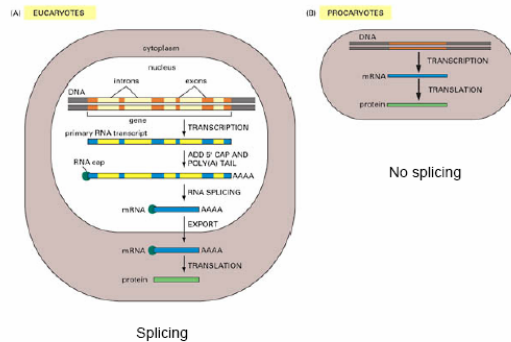
**Start codon:** initiation of translation (AUG, Met).  
**Stop codons:** termination of translation.

Mapping between codons and amino acids is **many-to-one**: 64 codons but only 20 a.a..

Third base in codon is often redundant, e.g., stop codons.

12

## Lo splicing alternativo



13

## Espressione

### Espressione

- Espressione genica: trascrizione e splicing
- Espressione delle proteine: trascrizione, splicing, traduzione, modificazioni-post, trasporto.

Livelli di espressione: quantità o tasso di sintesi  
 - Distinzione non cruciale per espressione genica, importante per espressione proteine.

14

## La regolazione dell' espressione

- Insieme di processi mediante i quali vengono controllati i livelli di espressione
- Dipendono da tutti i "passi" dell'espressione.
- In particolare dall' "inizializzazione" della trascrizione:
  - Promoter, Transcription Factor (TF) e Transcription Factor Binding Sites (TFBS), enhancer, silencer, insulator

15

## Struttura di un gene in un eucariote unicellulare

- Inserire Fig.1.6

16

## Modificazioni post-traduzionali e trasporto

- Modificazioni chimiche e strutturali delle proteine dopo la traduzione:
  - Legami con altre molecole (carboidrati, radicali fosforici, metilici)
  - Legami covalenti fra aminoacidi
  - Legami covalenti fra proteine
  - “Tagli” di porzioni di proteine (cleavage)
- Trasporto:
  - Segnali (brevi sequenze di aa) o motivi strutturali indicano dove verrà trasportata la proteina
  - No segnale → citosol

17

## Evoluzione bio-molecolare

- Genotipo e fenotipo
- Selezione naturale
- Diversità genetica delle popolazioni
- Meccanismi per ottenere diversità: mutazioni, transposoni, riproduzione sessuale
- Proteine ortologhe e paraloghe (omologia evolutiva)
- Omologia (“correlazione” evolutiva) e analogia (evoluzione convergente)

18