

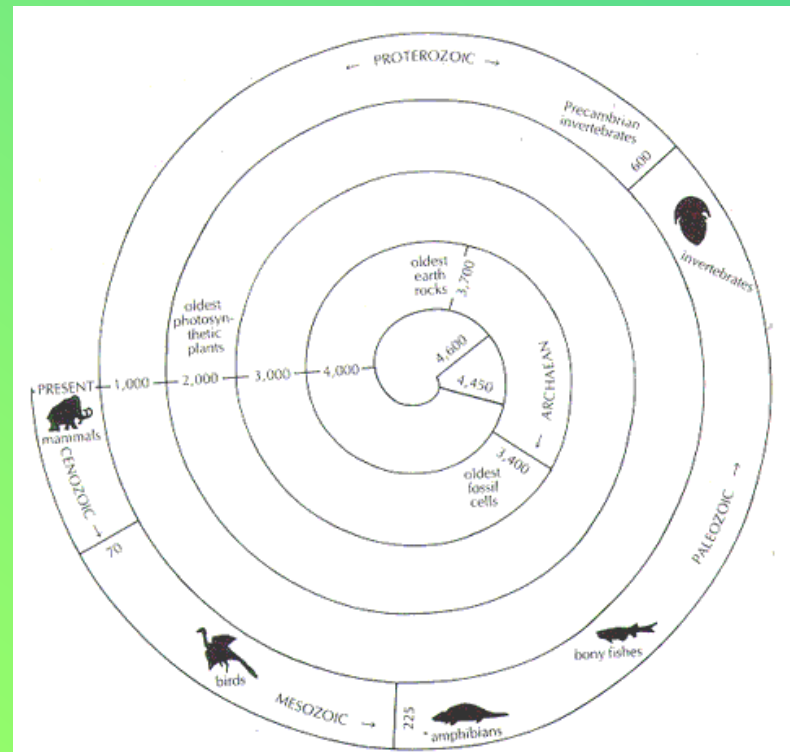
DNA spazzatura: una profonda bugia

Classe IV B

Liceo Scientifico “Laurana”

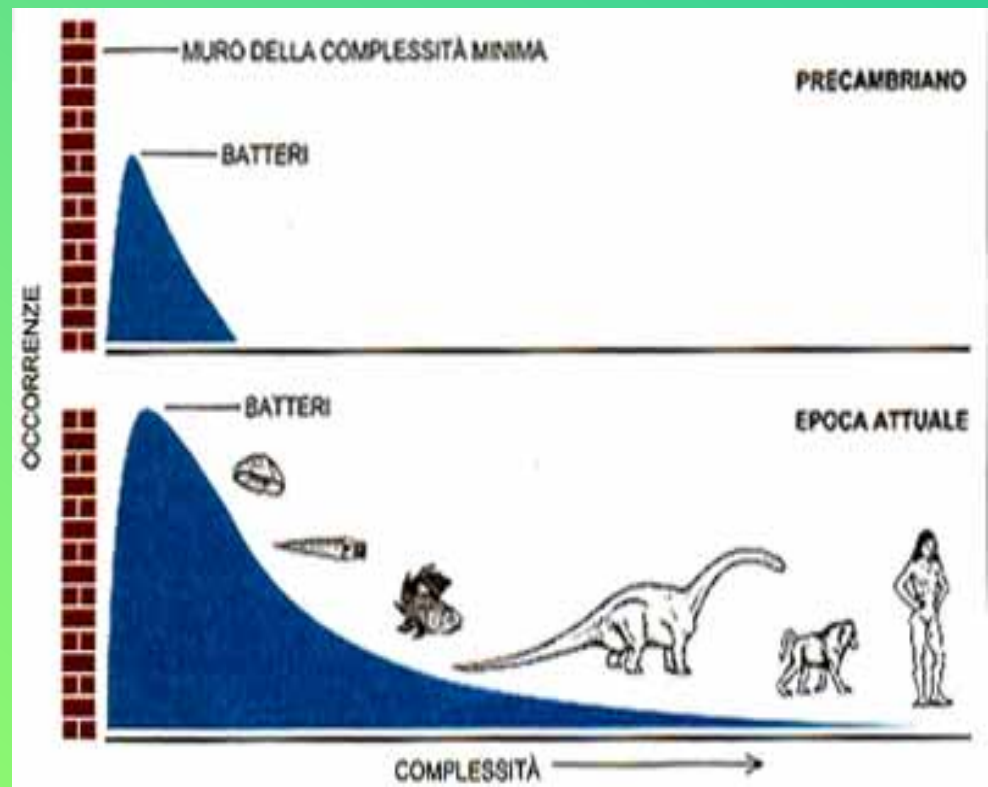
Urbino

Le prime cellule si formarono circa
3 miliardi di anni fa



Dal semplice al complesso

- Nel Cambriano, 525 milioni di anni fa, la vita “esplode” sulla Terra.
- da forme di vita molto semplici, si è evoluta una varietà di organismi invertebrati



La vita sulla Terra è stata composta solo da microrganismi, per la maggior parte della sua storia.

Perché?

La complessità dipende dal
numero di geni dell'organismo?

La complessità richiede molte informazioni di natura regolatrice

- Il numero di elementi regolatori aumenta seconda una funzione quadratica del numero dei geni
- La complessità non può crescere all'infinito, ma è limitata dalla velocità con cui aumenta il numero di geni regolatori

Problema della complessità

Organismi complessi richiedono 2 livelli di informazione.

1. specifica le componenti strutturali e funzionali (proteine e loro derivati)
2. specifica come questi componenti sono disposti e assemblati a livelli organizzativi più complessi (cellule, organi) insieme al sistema di controllo che le gestisce.

Aumento della complessità o funzionalità di un organismo richiede nuovi geni funzionali e/o nuovi regimi regolatori

La complessità dei procarioti

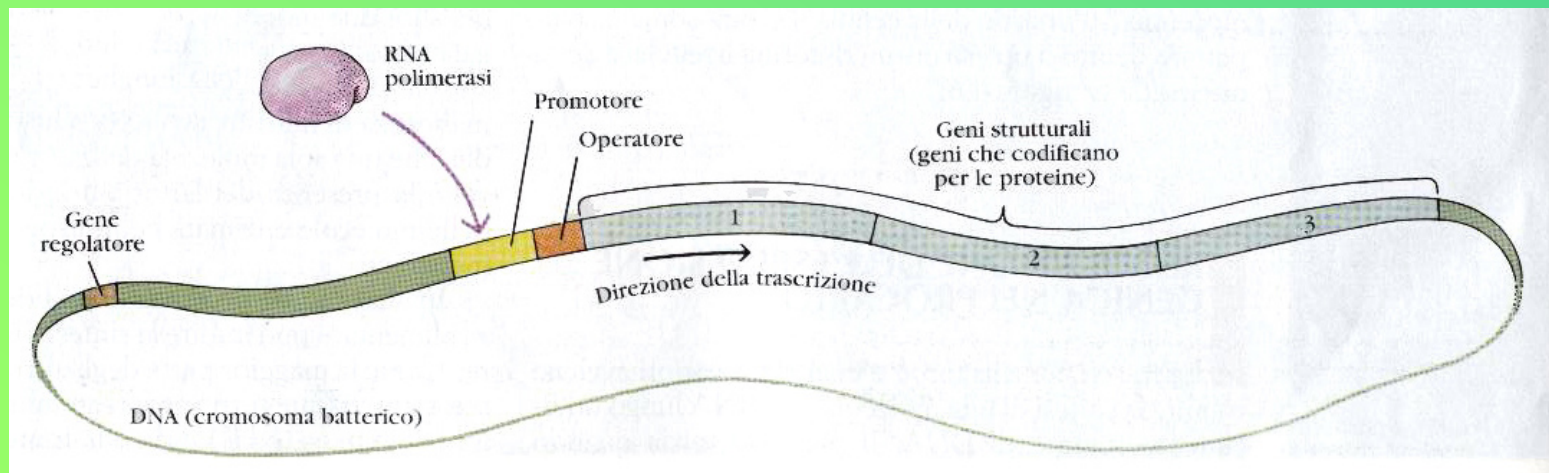
- Il numero di geni regolatori aumenta secondo una funzione quadratica via via che crescono le dimensioni del genoma
- Le dimensioni dei genomi batterici sono tali da non consentire un ulteriore aumento del numero di geni regolatori



La complessità dei procarioti non può aumentare

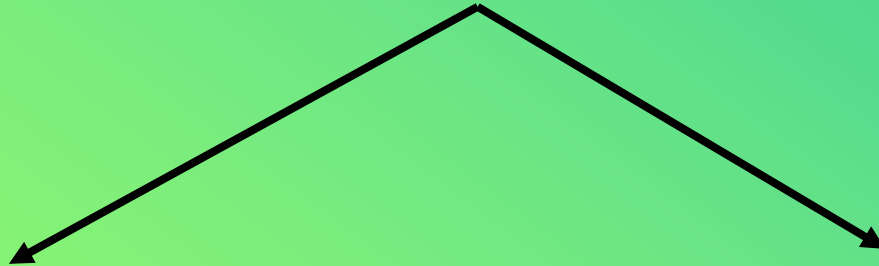
Genoma dei Procarioti

- Non hanno introni
- è formato da geni codificanti separati da sequenze regolatrici chiamate “operoni” costituite da: un promotore, un regolatore, un operatore e da geni strutturali



Complessità degli organismi

Complessità legata a



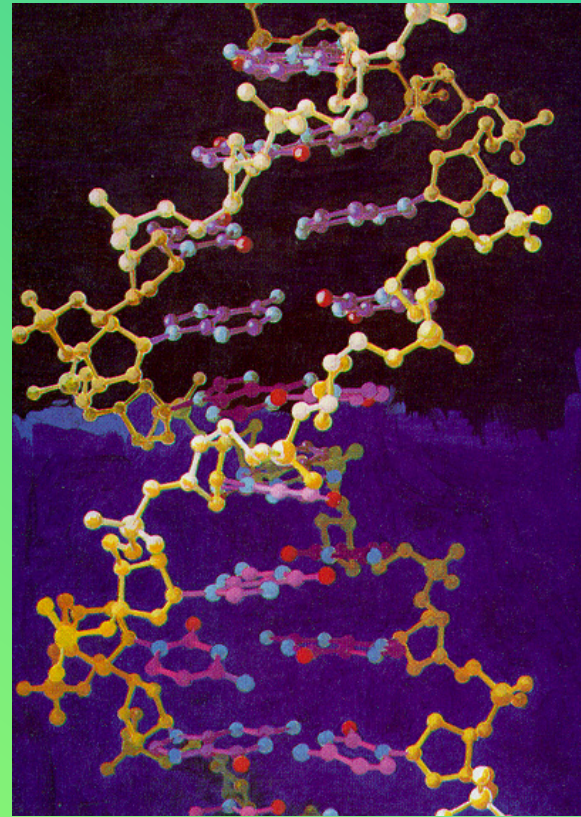
Numero di geni

Quantità di DNA
non codificante

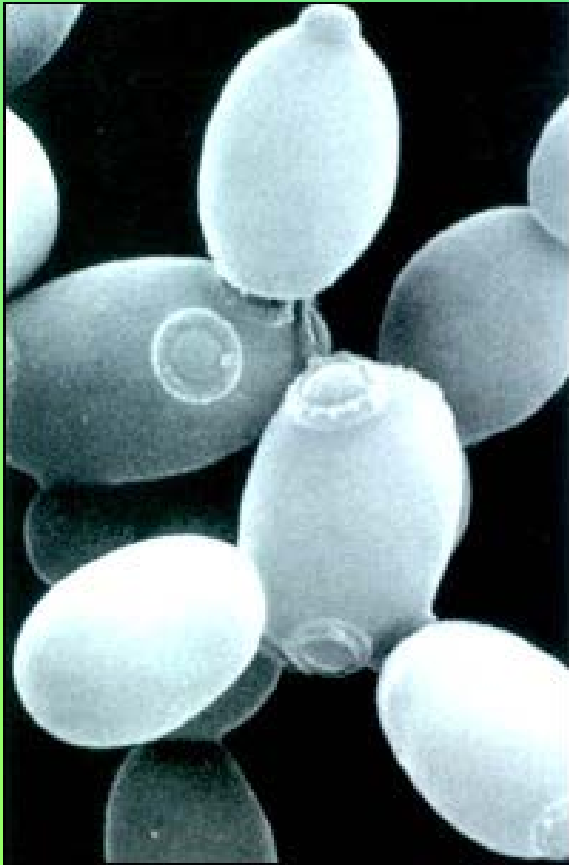
?

Ipotesi numero 1

La complessità degli organismi è legata al numero di geni presenti all'interno del DNA



Cellule di lievito



6000 geni

Insetto



13500 geni

Drosophila melanogaster



14000 geni

Caenorhabditis elegans



19000 geni

Riso



50000 geni

Uomo

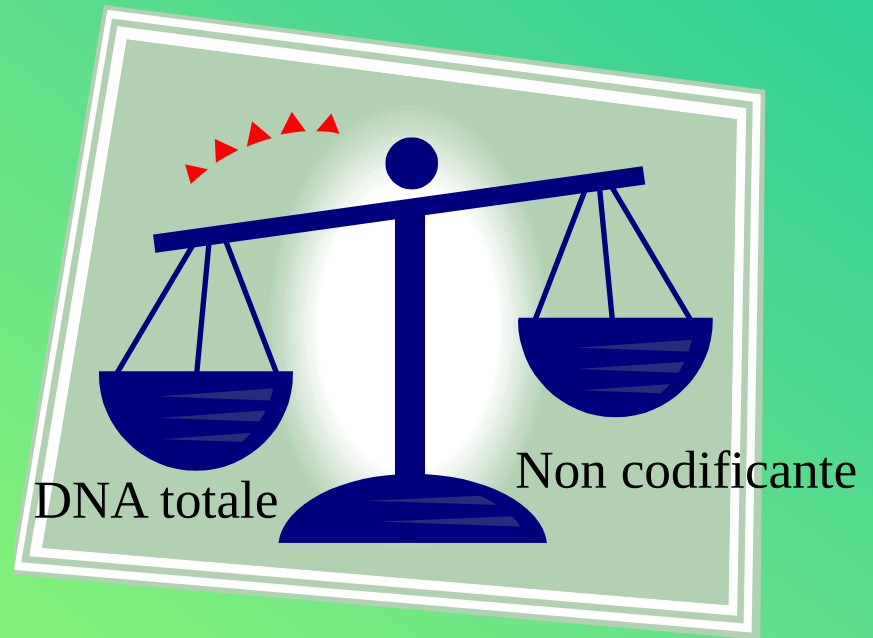


20000-30000
geni

La complessità di un organismo non
dipende dal numero di geni

Ipotesi numero 2

La complessità è legata
alla quantità di DNA
non codificante rispetto
all'intero genoma

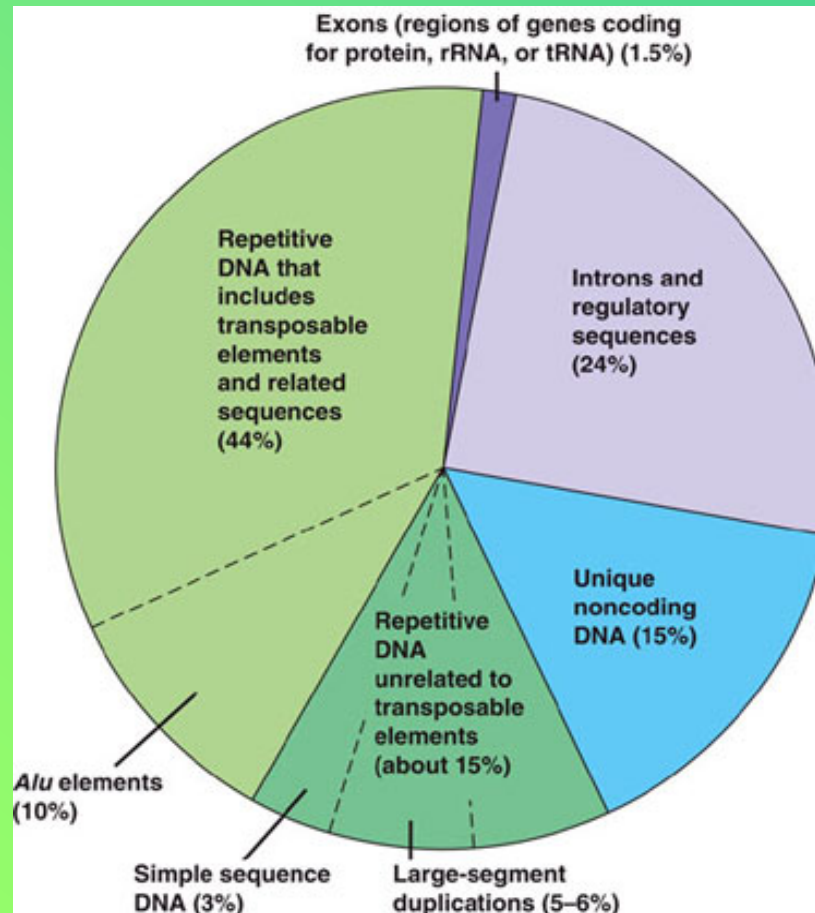


Tra uomo e scimpanzè



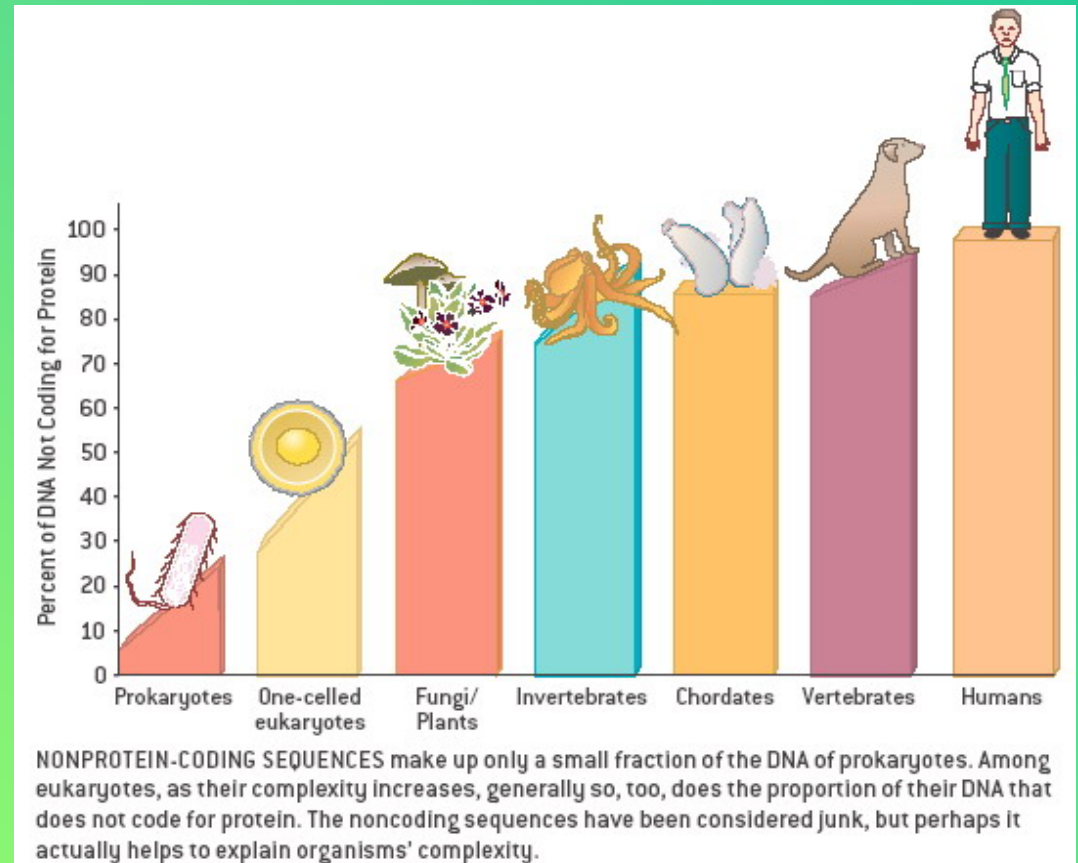
Differenza del 4% nel DNA non codificante

DNA codificante e non codificante nel genoma umano



Problema della complessità

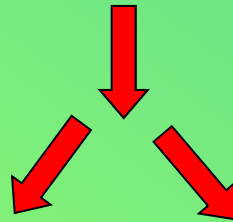
Rapporto tra DNA
non codificante(ncDNA) e
DNA del genoma totale(tgDNA)
in alcuni genomi sequenziati.



La complessità degli organismi è correlata alle
dimensioni del genoma non codificante

Evoluzione DNA eucariotico

Eucarioti accrescono la loro complessità grazie all'inserimento di sequenze ripetitive che aumentano la loro quantità di DNA



Aumenta la possibilità di evolversi attraverso la sperimentazione casuale di proteine

Cambia la struttura di controllo

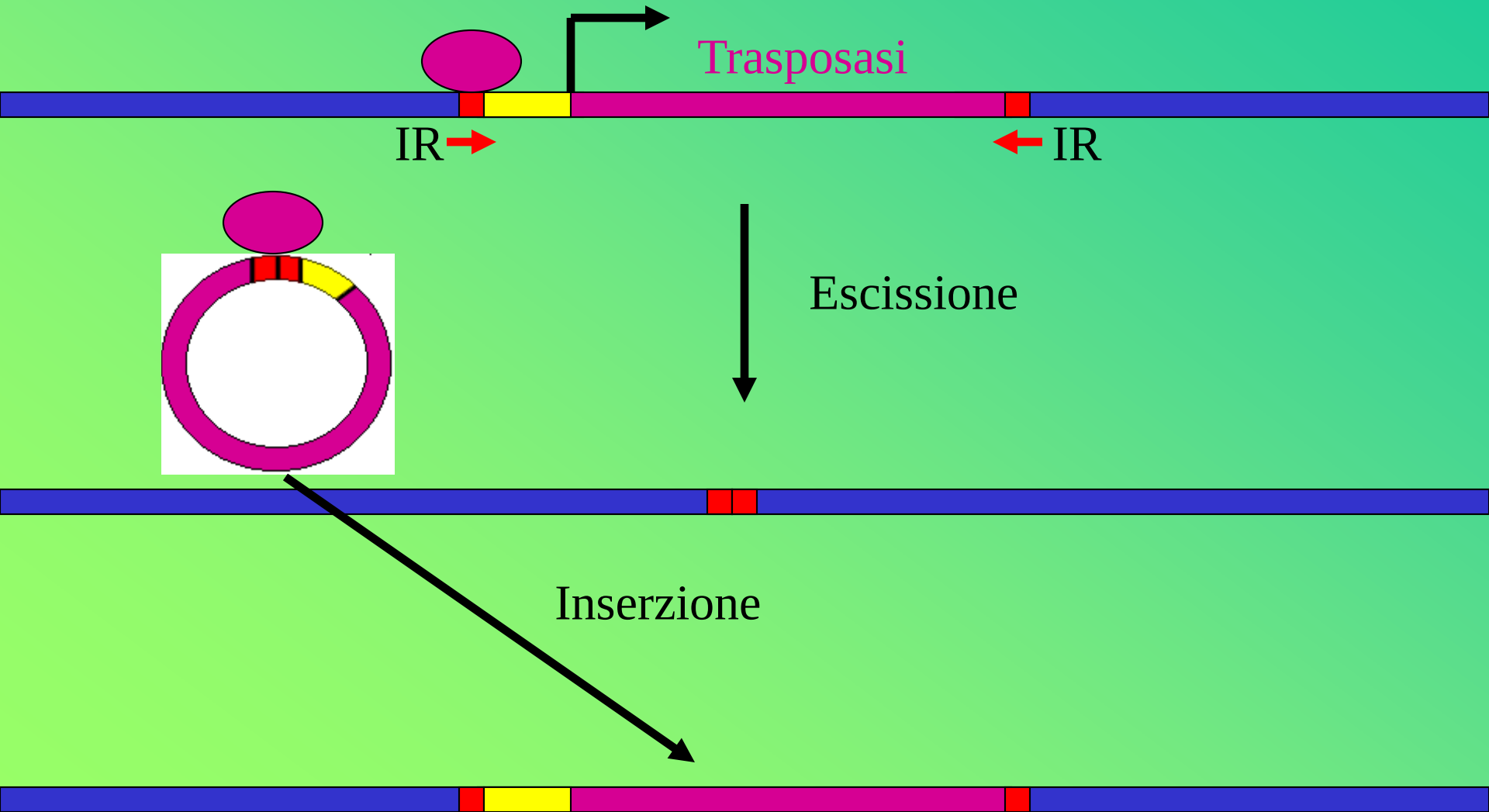


Si basa su trascritti di “DNA spazzatura”

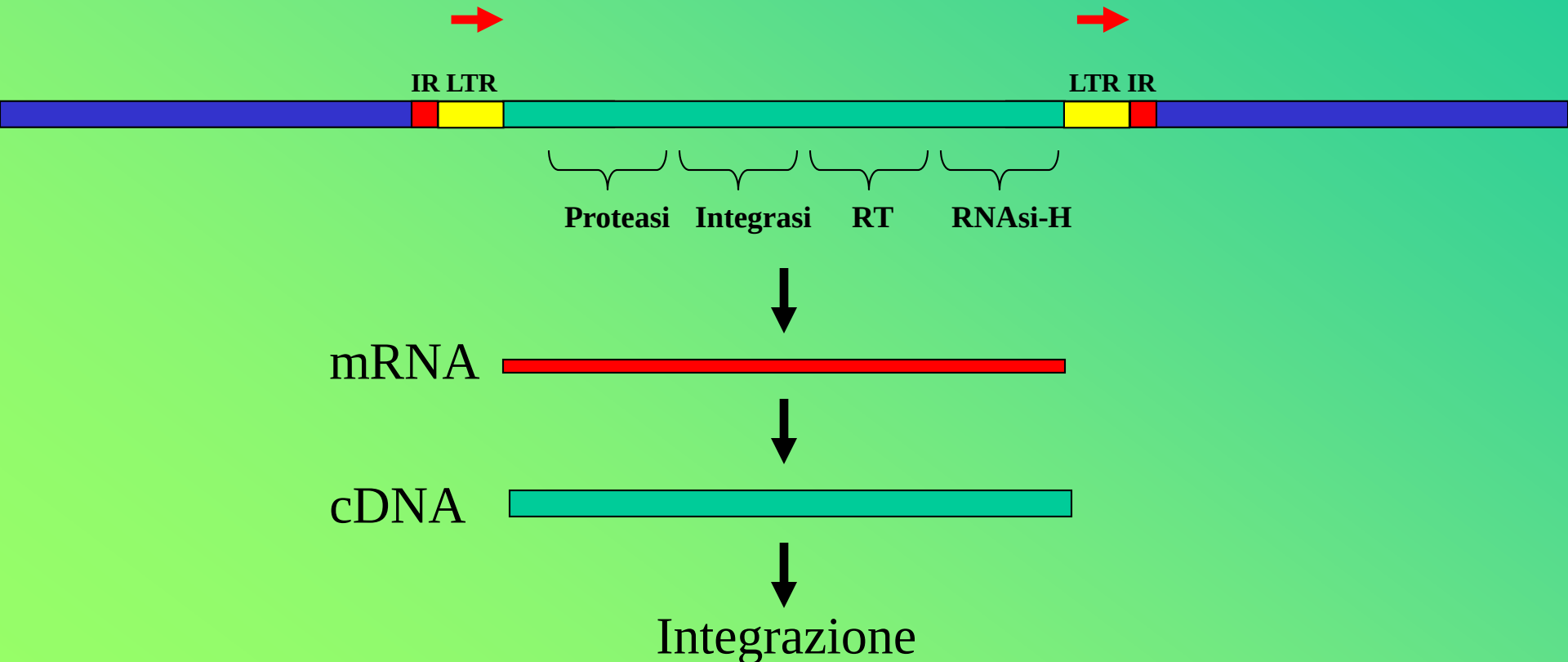
I trasposoni

- I trasposoni sono elementi mobili che si trovano nel genoma di tutti gli organismi.
- Saltano da un punto all'altro del genoma e possono determinare drastici cambiamenti nella struttura e nelle modalità di espressione dei geni.
- Possono essere considerati come elementi parassiti (sono imparentati con i retrovirus).
- rappresentano un fattore positivo per i processi evolutivi.
- il 45% del genoma umano e' costituito da residui di trasposoni.

Trasposoni che si muovono direttamente



Trasposoni che si muovono indirettamente (retrovirus endogeni e retrotrasposoni o retroposoni)



Gli pseudogeni che si ritrovano nel genoma umano sono spesso derivati da eventi di retrotrasposizione

Evoluzione DNA eucariotico

Aumenta la complessità degli organismi



Esplode la diversità dei viventi

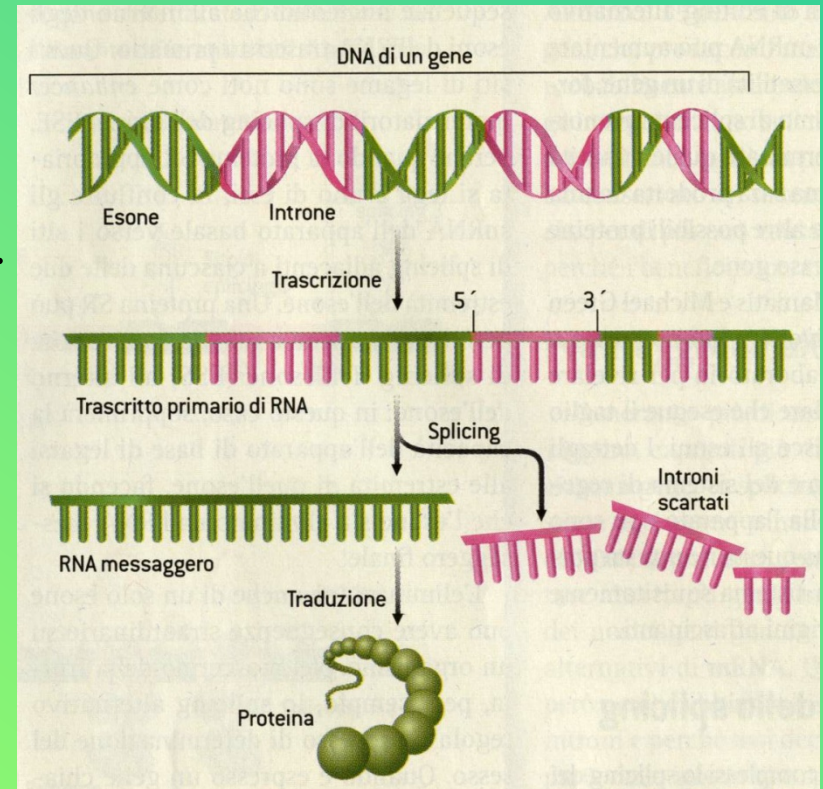
Genoma degli Eucarioti

- formato da esoni e introni non presenti nei procarioti

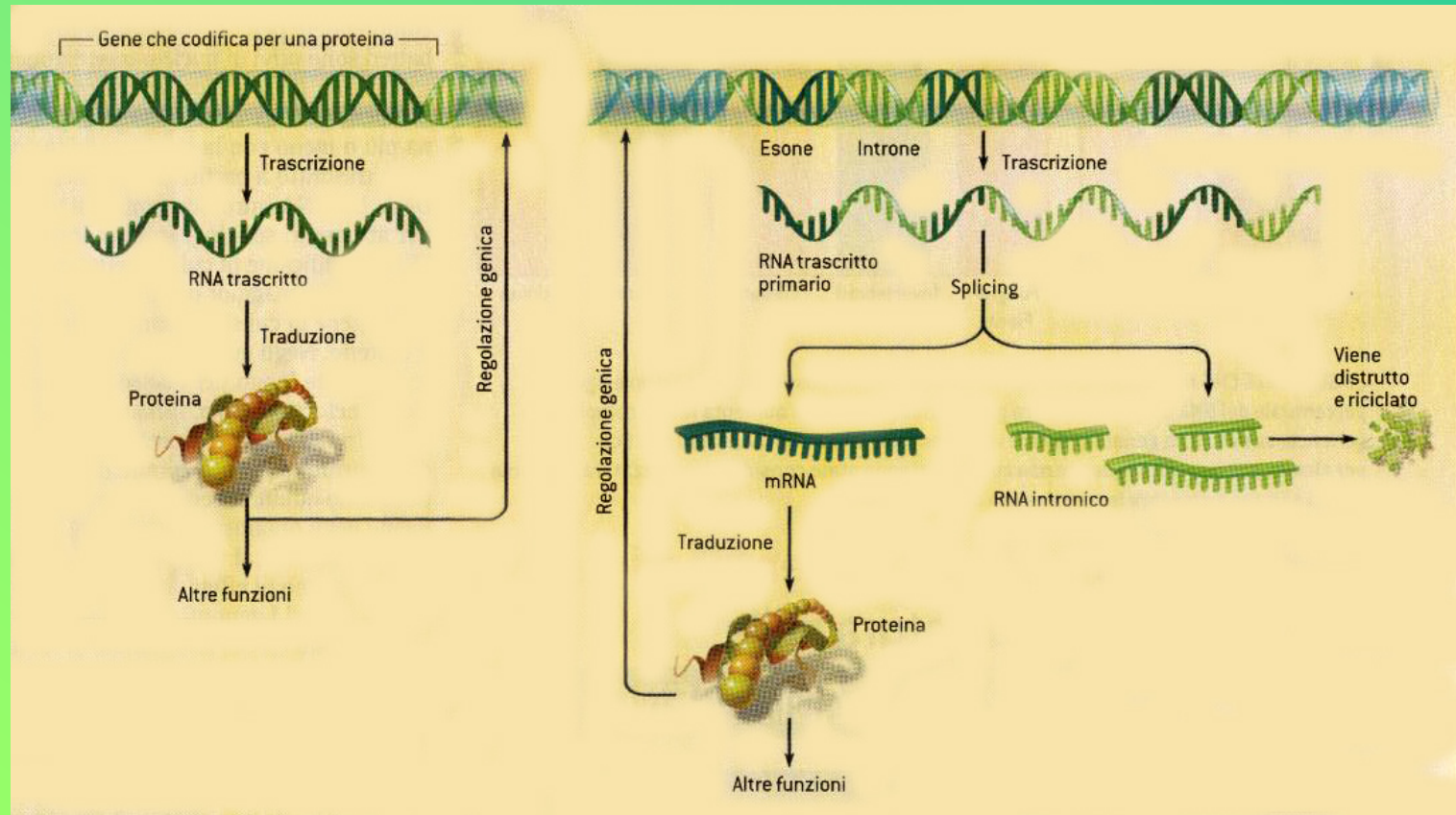
Cosa sono: gli introni sono lunghe sequenze situate all'interno di un gene, che non codificano per proteine e sono alternate ad altre sequenze, dette esoni, vere portatrici dell'informazione proteica.

Come funzionano: gli introni vengono eliminati dal primo trascritto di RNA da un complesso proteico, detto “spliceosoma” che unisce i vari esoni e dà luogo al vero e proprio mRNA.


Inutili?



Attività genica nei procarioti e negli eucarioti



Nascita degli introni

- Perché così diffusi (95% di un gene umano) e ancora mantenuti nonostante l'evoluzione?
- Relitti evolutivi?
- Resti precedenti a vita cellulare, quando le informazioni codificanti per le proteine si combinavano in modo grezzo e si formavano i primi geni?

Nascita degli introni

- Favoriscono riassortimento genico?
- Sono assenti nei procarioti solamente perché vennero eliminati per la loro inutilità?



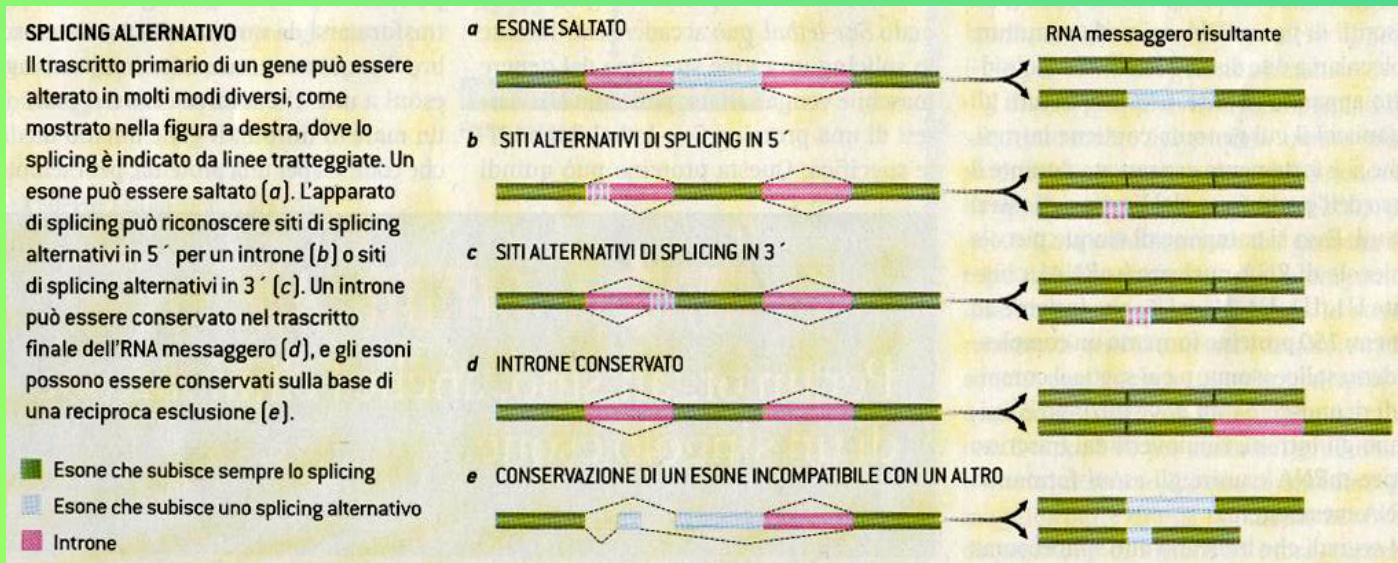
Gran parte del nostro DNA è inutile ?

Nascita degli introni

- Non sono sempre esistiti ma hanno invaso il DNA di alcuni procarioti in epoca tarda
- Derivano da elementi mobili in grado di fare autosplicing, come gli introni di tipo II
- Con l'evoluzione dello spliceosoma gli introni proliferano, mutano e si evolvono

Utilità degli introni

- Attraverso lo **splicing alternativo**, nel quale sequenze introniche sono conservate o eliminate, aumenta considerevolmente il numero di proteine codificabili per ogni gene



Utilità degli introni

- Le famiglie Alu, brevi sequenze trasposoniche di circa 300 basi terminanti con la caratteristica coda poli-A, sembrano avere giocato un importante ruolo per l'evoluzione proteica
- Inserendosi casualmente all'interno degli introni e subendo una mutazione (anche solo di una base), possono creare un sito di splicing alternativo, rendendo un pezzo di introne un nuovo esone.

Utilità degli introni

- Questa mutazione non può che portare vantaggi per l'organismo ospitante: la vecchia proteina è sempre conservata ma c'è la possibilità di crearne una nuova, che, se utile, può essere conservata.



Introni =

Laboratori di sperimentazione per nuove proteine

Utilità degli introni

- Recenti studi hanno mostrato che gli introni non vengono immediatamente riciclati dopo essere stati rimossi dall'RNA
- Importantissima funzione di regolazione tramite RNA attivi

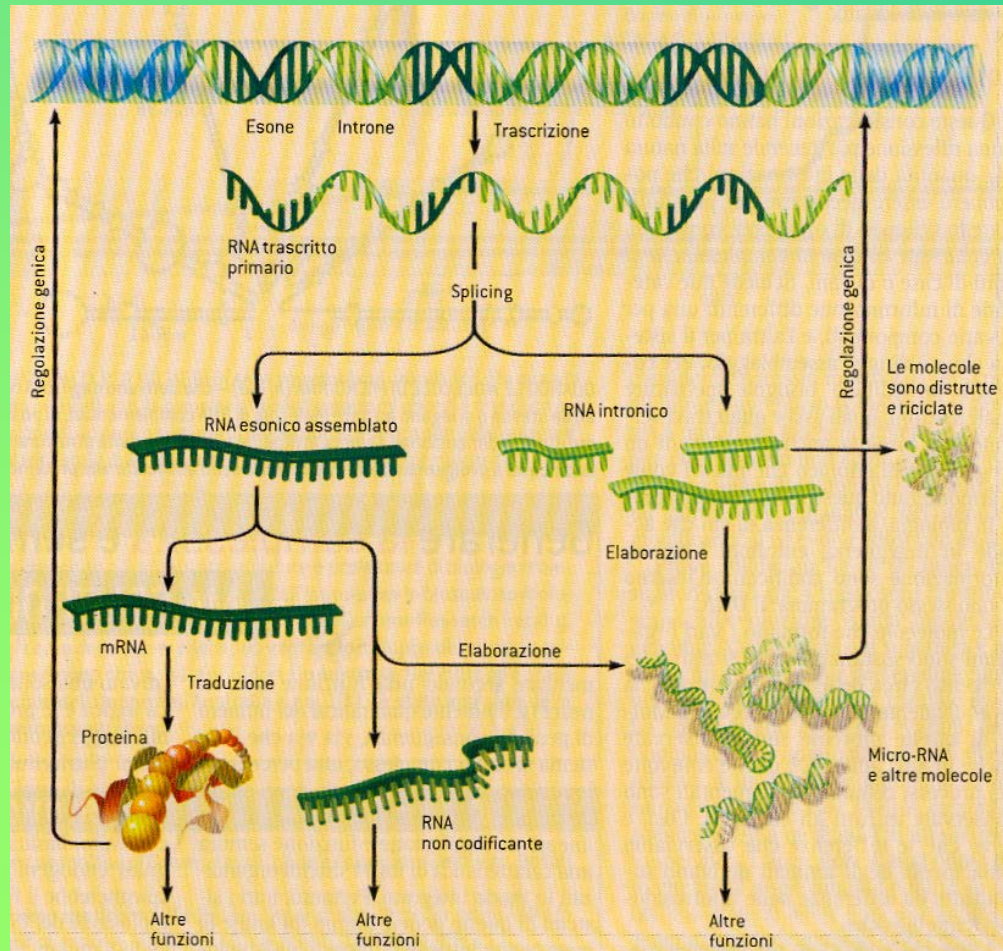


micro-RNA



Riboswitch

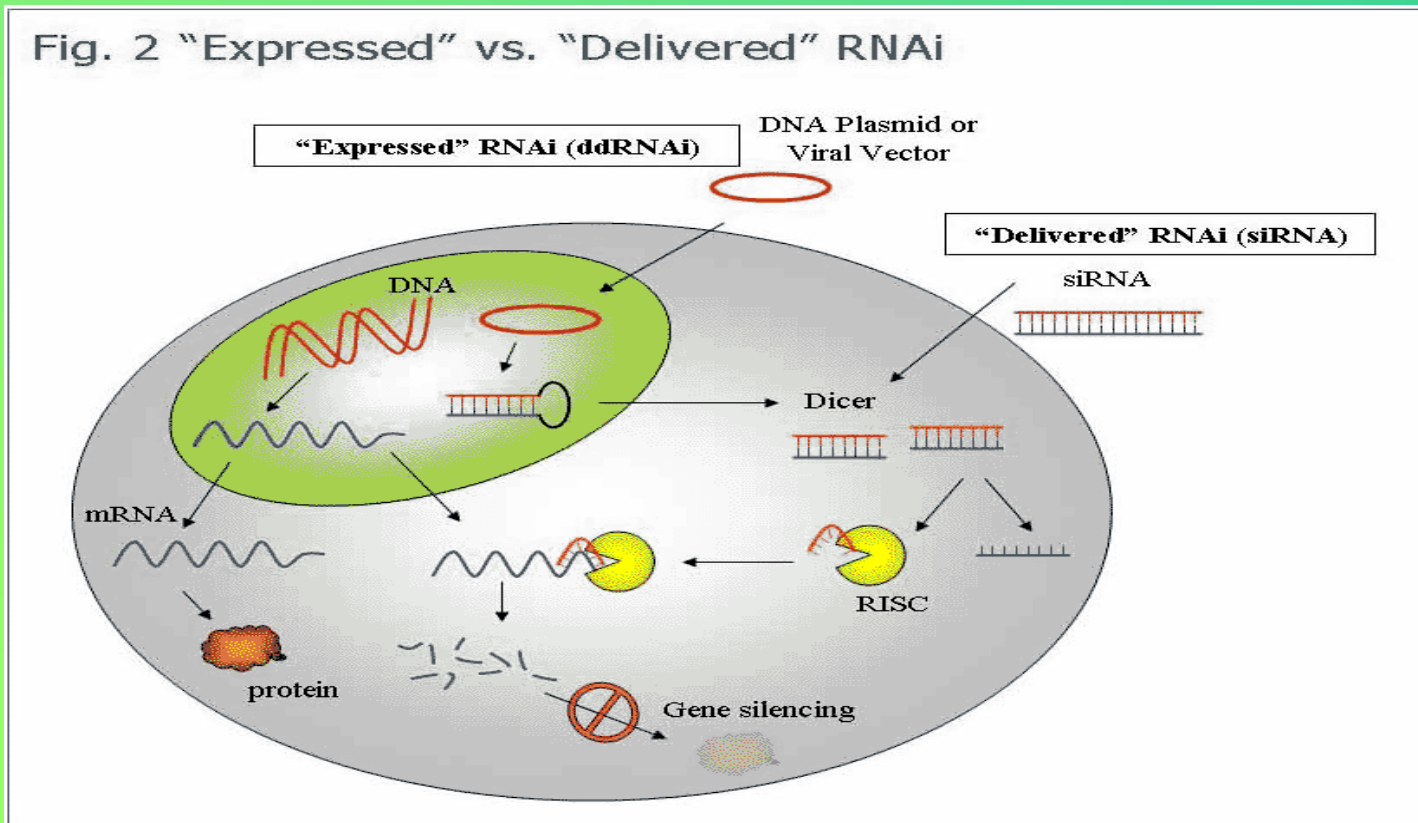
Recente teoria sull'attività genica negli eucarioti



I segnali a RNA

i RNA

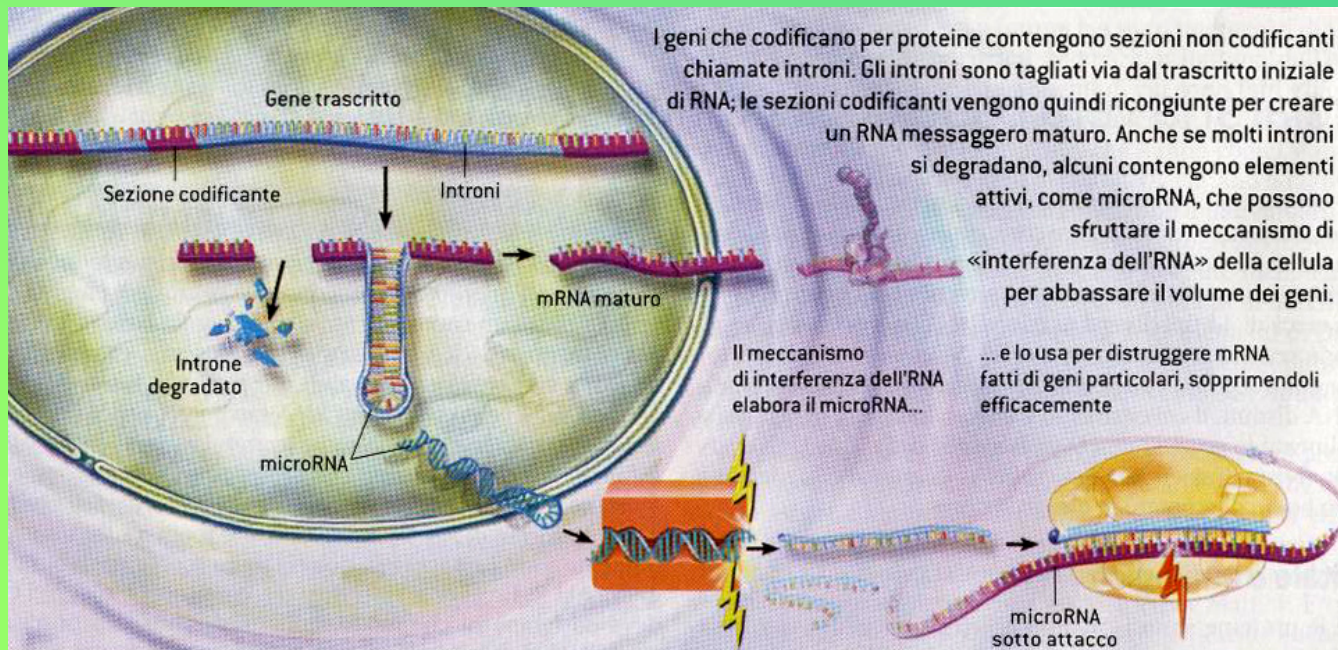
- Il meccanismo dell'interferenza del RNA blocca la traduzione dell'mRNA



I segnali a RNA

Micro RNA

- derivano dagli introni
- regolano l'espressione genica legandosi ad un complesso RISC ed eliminando ogni specifico mRNA riconosciuto dal micro-RNA

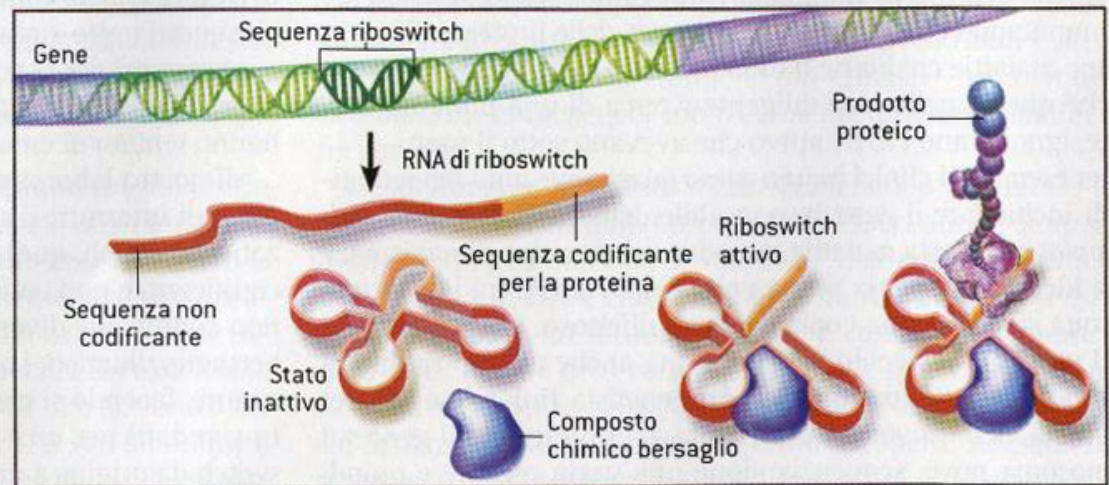


I segnali a RNA

Riboswitch

- È prodotto da DNA spazzatura
- Produce la proteina solo in presenza di una specifica molecola bersaglio

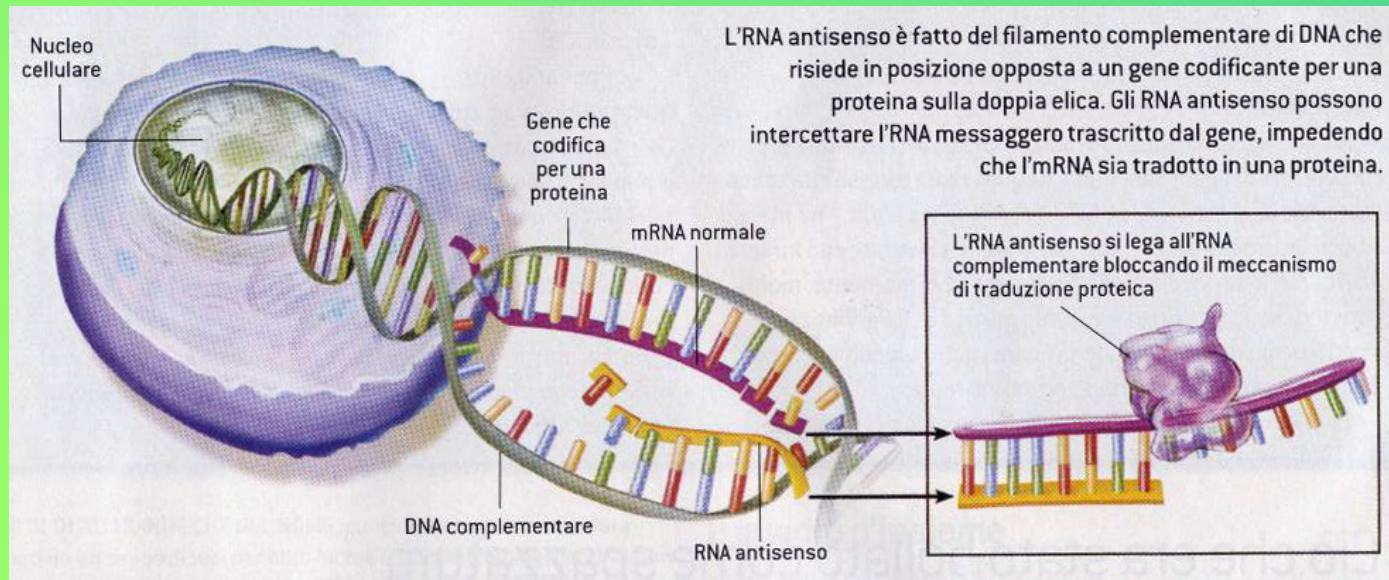
I riboswitch sono una forma di RNA scoperta di recente che funge da interruttore genetico. Prodotto in molti casi dal DNA spazzatura compreso tra geni noti, un riboswitch si piega in una forma complessa. Una parte dell'RNA ripiegato può legarsi a una specifica proteina bersaglio o a un composto chimico. Un'altra parte contiene il codice a RNA per un prodotto proteico. Il riboswitch si «accende» e produce la proteina per cui codifica solo quando è in presenza del suo bersaglio.



I segnali a RNA

RNA antisenso

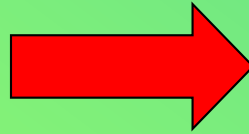
- Non derivano dagli introni, ma dal filamento complementare di DNA, prima ritenuto solo una copia di backup
- Bloccano la traduzione dell'mRNA, ibridandosi con questo e impedendo l'arrivo dei ribosomi



Pseudogeni

- Sono copie difettose di geni funzionali, prima ritenute un residuo evolutivo
- Contribuiscono alla formazione di qualche RNA attivo
- Si è notato che la loro compromissione determina la morte dell'organismo soggetto

Il DNA spazzatura non è spazzatura!



**“Il genoma umano può essere paragonato
a isole di informazione
in un mare di informazioni regolatrici”**

J. S. Mattick



Bibliografia

- John S. Mattick, *Il segreto della complessità*, Le scienze n°436, dicembre 2004
- W. Wayt Gibbs, *Il genoma invisibile: perle nella spazzatura*, Le scienze n°424, dicembre 2003
- W. Wayt Gibbs, *Il genoma invisibile: oltre il DNA*, Le scienze n°425, gennaio 2004
- Nelson C. Lau e David P. Bartel, *I censori del genoma*, Le scienze n°421, settembre 2003
- Helena Curtis, N.Sue Barnes, *Invito alla Biologia*, 5 Edizione, Zanichelli
- Watson, *Biologia molecolare del gene*, 5 Edizione, Zanichelli