

ITIS “G.C.FACCIO” – DIPARTIMENTO DI CHIMICA

Prof. Paolo Rosso

Gli acidi nucleici Storia, struttura, meccanismi.

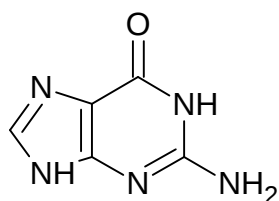
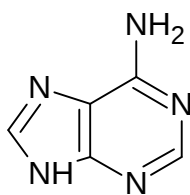
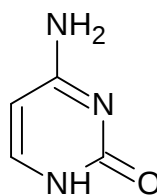
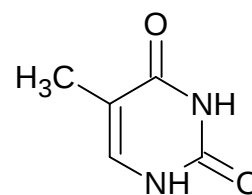
Scoperta degli acidi nucleici

Il primo ricercatore che intuì l'ereditarietà dei caratteri fu un abate boemo **Mendel** (1822-1884) che attraverso lavori sugli incroci vegetali, osservò come i caratteri della pianta fossero ereditari, incrociando piante con caratteristiche differenti tra di loro vide che i caratteri si ripetevano con frequenza variabile, si parlò di fenotipo, ovvero di tutto ciò che è visibile e dipendeva dal genotipo, ciò che è scritto nel codice genetico. I caratteri che si ripetevano vennero detti *dominanti* quelli invece che saltavano più generazioni prima di essere visibili, vennero detti *recessivi*. Fu lo scienziato tedesco **Miescher** nel 1869 che all'università di Tubinga isolò dal pus dei bendaggi una sostanza acida che definì “nucleina” in seguito si rivelò essere il DNA. Però anche questo lavoro, come quello precedente, non ebbe il giusto riconoscimento. Nel 1928 con gli esperimenti del microbiologo inglese **Griffith**, ci fu la certezza dell'esistenza di un fattore chimico in grado di modificare con le proprie caratteristiche organismi aventi caratteri differenti. Famoso il suo esperimento con il calore uccise alcuni pneumococchi ne mescolò l'estratto con batteri vivi ma senza capsula; osservò che i batteri avevano perso la possibilità di costruire la capsula e quindi di danneggiare le cellule di topi; dopo questa manipolazione ricostruivano il proprio codice portando il topo a morte. Fu un altro microbiologo inglese **Avery** dimostrò che i batteri potevano scambiarsi pezzi di una sostanza chimica chiamata “fattore trasformante”. Era il 1944 e si accettava l'idea che era una sostanza che custodiva il segreto dell'ereditarietà. Nel 1951 alcuni ricercatori riuscirono finalmente a determinare la struttura di questa molecola **Watson Crick e Rosalind Franklin** arrivando ad ottenere una fotografia chiara della molecola grazie ai raggi X. Fu definita la struttura e nel 1962 ottennero il premio Nobel. Nel 1957 **Kornberg**, scopre l'enzima DNA-polimerasi che ha la funzione di scrivere una nuova molecola di DNA. Nel 1960 viene scoperto l'RNA messaggero, nel 1966 viene decifrato il codice genetico, nel 1968 viene scoperta la DNA ligasi. Arriviamo al 1970 per avere il primo tentativo di introdurre un gene in una cellula malata, nasce così il DNA ricombinante. Nel 1975 viene descritto il primo metodo per la sintesi del DNA ma si deve arrivare al 1988 perché si attiva il progetto “genoma umano” con l'intento di identificare tutti i geni che compongono il DNA umano. Le ricerche scoperte dopo questo periodo di tempo sono numerose e tutte importanti. In circa 150 di studio, le scoperte sono state di fondamentale importanza; saranno i prossimi anni che ci daranno un'idea precisa sugli effetti di queste ricerche. Ora cerchiamo di rispondere ad una serie di domanda che un interlocutore fantasma:

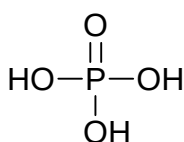
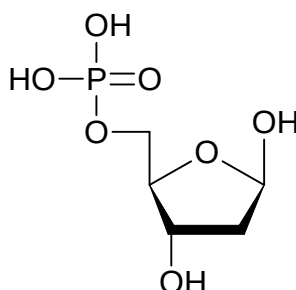
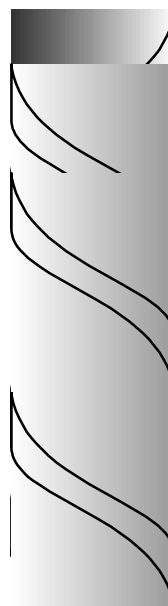
1. **Come è fatto il DNA:** fu grazie alla fotografia con i raggi X che si riuscì a comprendere la struttura di questa molecola. Due filamenti antiparalleli formati da polinucleotidi, avvolti ad elica intorno ad un asse comune. L'asse è formato da molecole zuccherine il desossiribosio legato attraverso legami 3'5' e 5' 3' con l'acido fosforico. Da notare che la polarità della catena è tale da presentare il primo ossidrilico dello zucchero sempre libero sia in posizione 5' o in 3', le cariche negative sono bilanciate da ioni bivalenti per i procarioti, da proteine basiche per gli eucarioti. Le basi sono rivolte verso l'interno dell'elica, si trovano una di fronte all'altra con una distanza di 2,85 Å. Mediante legami ad idrogeno si legano e vengono dette basi complementari. La timina si lega con l'adenina, la guanina si lega con la citosina; il rapporto è 1:1 questa osservazione fu fatta dal chimico viennese Chargaff. Il DNA è una spirale avvolta in senso destrorso. Scaldando l'acido si ottiene il distacco delle due eliche (denaturazione) raffreddando si ottiene l'accoppiamento (rinaturazione); la temperatura mediamente si aggira sugli 80 - 90° C, questa temperatura dipende dalla composizione in basi dell'acido. Con una composizione delle basi intorno al 50% la temperatura di fusione si aggira intorno a valori 69°C, mentre con una percentuale intorno al 68% la temperatura si aggira intorno ai 80°C. La molecola dell'acido si può denaturare anche con acidi o basi. Nelle cellule *procariote* dove non esiste il nucleo il DNA è avvolto da una serie di proteine basiche chiamate *istoni*; nelle cellule eucariote invece il DNA è avvolto da proteine chiamate *cromatina*. Nelle cellule procariote tutte le informazioni sono contenute in una sola molecola di DNA circolare con peso dell'ordine di $2 \cdot 10^9$, nelle cellule eucariote sono contenute più molecole di DNA, in questo tipo di cellule il DNA è organizzato a formare i cromosomi, caratteristici per forma e numero. La struttura dell'acido in natura ed in condizioni normali viene detta del tipo B destrogira con le basi perpendicolari all'asse dell'elica, in condizioni particolari esistono altre due strutture dette A e Z. La prima struttura non esiste in vivo e corrisponde alla molecola disidratata. La seconda struttura è un'elica sinistrorsa lo scheletro presenta un andamento ondulato, la percentuale di basi G e C è decisamente alta, potrebbe essere un riconoscimento particolare. I livelli di super avvolgimento sono per l'acido degli eucarioti una caratteristica fondamentale, si può pensare come il filo avvolto a formare una matassa, tante matasse legate assieme formano una struttura super avvolta. Nel minimo spazio sono contenute enormi informazioni genetiche. L'avvolgimento avviene grazie alle proteine presenti in associazioni con l'acido, l'unità elementare è detta **nucleosoma** il super avvolgimento è il **polinucleosoma**.

Formule chimiche dei componenti del DNA:

Quattro basi: le prime due puriniche: adenina e guanina, le altre due pirimidiniche: citosina e uracile.

**ADENINA****GUANINA****CITOSINA****TIMINA**

Le basi puriniche sono legate allo zucchero in posizione 9 le basi pirimidiniche in posizione 1' lo zucchero a sua volta lega le basi in posizione 1' in posizione 3' e 5' alternativamente lega l'acido orto fosforico. Lo scheletro della molecola è costituito dallo zucchero e dall'acido orto fosforico, le basi sono orientate verso la parte interna della alfa elica che si produce. Nella figura sotto riportata è possibile osservare l'avvolgimento dell'elica del DNA.

**Acido fosforico****Desossiribosio****Forma ad alfa elica**

2. **Come si duplica il DNA:** ogni filamento è lo stampo molecolare su cui si adatta la sequenza e quindi il filamento complementare. Il DNA si trova avvolto intorno a strutture particolari dette *istoni* proteine ricche di aminoacidi basiche che interagiscono con il DNA mediante l'acido fosforico. Le proteine hanno un basso peso molecolare molecole relativamente piccole. Quando però la cellula deve duplicarsi, allora il DNA prende forma visibile detta cromosoma strutture formate da proteine e da acido nucleico. Il primo passo è lo svolgimento dell'elica ad opera dell'enzima detto *elicasi*, strutture proteiche tengono separate le due eliche vincendo le forze di attrazione l'enzima si chiama *topoisomerasi*. Vi sono piccoli frammenti di **RNA innesco** che vengono sintetizzati prima che la sintesi del DNA abbia inizio da un enzima detto *primasi*, il complesso si chiama *replisoma*. Nel punto dove il DNA si svolge si forma una *forcella di replicazione*. La sintesi è operata da un enzima chiamato *DNA polimerasi*, in grado di leggere il filamento stampo e di aggiungere una alla volta le basi tri fosfato, di creare il legame tra le basi e saldare i due filamenti in modo da formare la doppia elica. Nel 1960 **Okazaki** osservò che i due filamenti venivano sintetizzati con la stessa velocità ma con modalità differenti; uno in modo continuo 5' - 3' detto "*filamento veloce*", l'altro in modo discontinuo 3' - 5' detto "*filamento ritardato*". In questo senso la sintesi procede a piccoli gruppi, si formano dei frammenti che vengono uniti successivamente da un enzima detto *DNA ligasi*, l'elica si ricompone. Questi frammenti sono formati da circa 2000 basi. Il processo di copiatura è di circa 700 nucleotidi al secondo, nei batteri è di

50 nucleotidi al secondo. La sintesi fu definita **semi conservativa**, perché un braccio di un elica è quella di origine. I piccoli frammenti di RNA innesco servono da attacco all'enzima, è un segnale di riconoscimento.

3. **Esistono solo poche polimerasi:** nel 1970 studiando altri microrganismi furono scoperte altri enzimi le polimerasi II e III. La prima serve a riparare errori di trascrizione la seconda alla sintesi del DNA nei batteri. Sono enzimi costituiti a loro volta da altre unità enzimatiche, il complesso viene chiamato oligomeri.

4. **L'innesco rimane sempre attaccato:** l'innesco viene rimosso da specifici enzimi, non appena i frammenti vengono saldati dalle ligasi. L' RNA che funge da innesco corrisponde al primo segmento del filamento da sintetizzare, fornisce un terminale 3' libero del desossiribosio a cui vengono legate le successive unità.

5. **Come possono i virus che possiedono RNA replicarsi:** i virus a RNA possono replicarsi perché possiedono un enzima chiamato **DNA polimerasi RNA dipendente** chiamato anche **trascrittasi inversa** che trascrive l'RNA virale in un filamento di DNA complementare, formando un ibrido RNA - DNA; successivamente l'enzima degrada l' RNA e si replica con il DNA a singolo filamento un secondo filamento di DNA.

6. **La struttura del DNA:** il DNA di forma circolare nei batteri, nelle altre cellule di organismi superiori il DNA è organizzato in forme filamentose chiamate cromosomi. Il DNA di un mammifero è formato da circa $5,5 \cdot 10^9$ coppie di basi. Se tutte le molecole fossero unite linearmente coprirebbero una distanza di circa 2 metri. Impossibile, infatti e allora la chiave per risolvere questo dubbio, risolto con la scoperta di proteine chiamate **istoni** piccole di dimensioni ricche di aminoacidi basici e perciò si possono associare con i residui di acido fosforico. Tanti istoni possono fungere come un gomitolo dove viene avvolto il filo di lana. I filamenti non sono tutti omogenei, il tratto di DNA che lega due strutture non presenta nessun gene. Ci può essere ancora una seconda struttura dove avviene un altro avvolgimento che accorcia ancora la molecola.

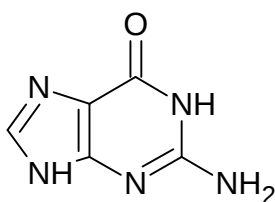
7. **E le mutazioni cosa possono generare:** le mutazioni sono alterazioni dovute a fattori fisici, chimici, ambientali o altro. Queste alterazioni possono essere semplici come lo scambio di una base azotata con un'altra, oppure più complesso, quali la perdita o l'aggiunta di una base o più basi oppure lo spostamento di tratti di materiale genetico all'interno di un cromosoma o da due cromosomi. Oppure le basi vengono modificate come l'aggiunta di gruppi particolari come la mutilazione o la dimerizzazione. Non tutte le mutazioni possono essere letali, basti pensare comunque l'enzima che sintetizza il DNA può correggere alcune alterazioni, ripristinando l'antica struttura. Però le mutazioni se ripetute ed estese su tanta parte della molecola possono essere letali. Possono essere trasmesse alle progenie se colpisce il DNA della linea germinale. Oggi vi sono numerose prove che dimostrano come il cancro può insorgere da profonde alterazioni di alcuni geni chiamati oncogeni che codificano proteine che hanno perso la capacità di svolgere correttamente il loro ruolo e la loro funzione. Una cellula con un oncogene perde il controllo dell'attività proliferativa. Così le malattie genetiche, dovute ad alterazioni profonde del DNA, dove pezzi di geni possono sparire o essere sostituiti. Quando avviene la sintesi proteica le proteine non sono certo proteine normalmente presenti nella cellula. Queste alterazioni possono anche insorgere nel corso della vita, oppure alla nascita. Le malattie genetiche possono causare gravi ritardi mentali, diminuita capacità di trasporto dell'ossigeno nel sangue e così via.

8. **Il DNA le biotecnologie, la genetica:** bisogna fare delle distinzioni ben nette altrimenti si può fare confusione. La genetica si occupa dello studio dei geni, ovvero quei pezzi di DNA che sono responsabili dei caratteri di un individuo; la manipolazione dei geni produce nuovi organismi batterici, virali, animali, vegetali per sintetizzare nuove proteine, altrimenti impossibili da produrre con le tecniche usuali.

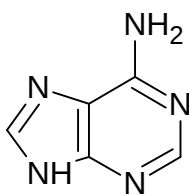
9. **Adesso parliamo di RNA :** molto simile al DNA, questo acido è formato da quattro basi l'uracile sostituisce la timina, lo zucchero è il ribosio e l'acido fosforico. Formato da una sola catena, molto più corto del DNA, viene sintetizzato copiando un braccio del DNA con RNA polimerasi DNA dipendente. Esistono tre differenti tipi di RNA il primo chiamato **messaggero**, che ha il compito di portare il messaggio genetico al di fuori del nucleo per poi guidare la sintesi proteica. Possiede un'estremità in posizione 5' con una sequenza di 64 basi non codificanti. Durante il passaggio dal nucleo al citoplasma l'acido perde una serie di basi, divenendo più corto. Le parti che si perdono vengono chiamate **introni**, quelle invece che vengono trascritte vengono chiamate **esoni**. L' RNA **ribosomiale** è responsabile della formazione dei ribosomi unitamente a proteine dal basso peso molecolare. Ultimo ma non meno importante l' RNA **transfer** utile per il trasporto degli aminoacidi nella traduzione. Quest'ultimo acido nucleico possiede una zona definita **anticodon** per la lettura del messaggero, alla sua estremità 3' si attaccano gli aminoacidi. Durante la sintesi degli RNA un solo braccio del DNA viene letto, con l'intervento di numerosi enzimi che hanno il compito di trascrivere tutta la sequenza. Identificato il pezzo di DNA da leggere, interviene il fattore **sigma**, enzima necessario per la lettura del promotore. L'elica si apre rendendo le basi visibili, l'enzima aggiunge tutte le basi con il principio della complementarietà. Alla fine il pezzo trascritto viene rimosso dalla presenza di un fattore definito **rho**. Alcune malattie avvengono per errori nella fase di modificazione, i trascritti non sono completi.

Formule chimiche dei componenti del RNA:

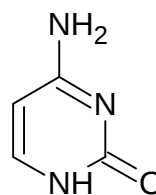
Le quattro basi sono due puriniche l'adenina e la guanina e due basi pirimidiniche l'uracile e la citosina.



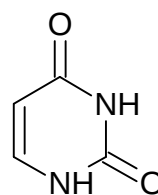
ADENINA



GUANINA

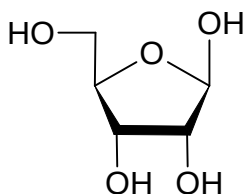


CITOSINA

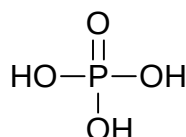


URACILE

Lo zucchero è il ribosio e l'acido orto fosforico:



RIBOSIO



ACIDO FOSFORICO

L'RNA a singolo filamento presenta il legame della base purinica in posizione 9, con le basi pirimidiniche in posizione 1, lo zucchero lega le basi in posizione 1' l'acido fosforico in posizione 3' e 5' in alternanza. Il risultato è la formazione della singola elica.

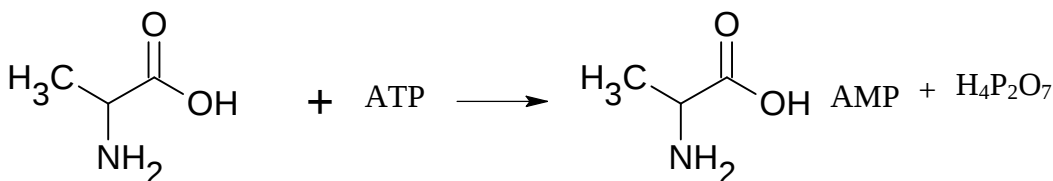
10. **Il codice genetico:** La scoperta del DNA non permetteva ancora di capire come potesse sintetizzare le proteine. Fu la scoperta del codice che permise di capire la relazione che c'era tra le basi e gli aminoacidi. Un aminoacido viene specificato leggendo tre basi dette triplette o **codon**. Ad ogni tripletta corrisponde un determinato aminoacido, esistono più triplette che specificano lo stesso aminoacido. Questo è dovuto al fatto che il codice è degenerato, ovvero esistono solo venti aminoacidi le quattro basi combinate a triplette danno 64 combinazioni. La regola è 4^3 tra queste combinazioni bisogna eliminare una tripletta di inizio lettura detta **start** che risponde alla sequenza **AUG**, la stessa sequenza specifica la metionina se si trova non all'inizio della catena. Altre tre vanno eliminate perché sono segnali di fine lettura o di **stop** che sono **UUA, UAG, UGA**. Rimangono 60 combinazioni per soli venti aminoacidi, per questo motivo abbiamo triplette diverse per lo stesso aminoacido. Si dice che il codice è universale ed è vero perché è lo stesso per tutti gli organismi viventi. In alcuni microrganismi vi sono però delle triplette che non bloccano la lettura ma specificano diversi aminoacidi. Adesso parliamo di sintesi proteica ma questo è un altro capitolo.

Allora parliamo di sintesi proteica

Il processo non è molto semplice la comprensione di questi processi molto complessi necessita di attenzione studio e applicazione.

Ogni aminoacido viene attivato attraverso una serie di processi, la prima reazione è l'attivazione dell'aminoacido con ATP per formare un complesso AMP - AMINOACIL. Successivamente si forma il complesso con t RNA, la reazione è catalizzata da una serie di enzimi le *aminoacil-t RNA sintetasi*.

Ogni enzima è specifico per l'aminoacido e per il t RNA nel caso di aminoacidi con più di un t RNA lo stesso enzima può legare indifferentemente ognuno dei diversi t RNA relativi all'aminoacido l'enzima è specifico ed orchestra la reazione. Questi enzimi sono in grado di correggere eventuali accoppiamenti errati. Ogni acido nucleico t RNA possiede un diverso codice definito *anticodon*, una specie di **tasca** situata dalla parte opposta all'attacco dell'aminoacido.

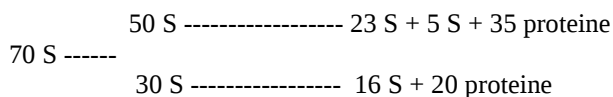


Alanine (Ala)

Durante questa reazione si consumano una molecola di ATP che si scinde in AMP e acido bi fosforico, spostando l'equilibrio verso l'aminoacido attivato con il t RNA. L'energia richiesta per detta reazione è quasi zero, perché l'energia derivante dall'idrolisi del legame estere dell'aminoacil-tRNA equivale a quella del gruppo fosforico terminale dell'ATP. La reazione è spostata verso sinistra perché si forma il bi fosfato, in tutto si consumano due molecole di acido fosforico e si forma una molecola di AMP. L'enzima sintetasi non si dissocia dall'oligo enzima ma rimane attaccata per tutta la reazione. L'aminoacido è legato al t RNA in posizione 3' dell'ultimo zucchero dell'acido nucleico. Il legame avviene tra il gruppo carbossile dell'aminoacido e il gruppo ossidrilico dello zucchero, in posizione 3' formando un estere.

L'anticodon si accoppia al codon situato sul m RNA. Il t RNA ha una forma a L e all'estremità 3' possiede sempre la medesima sequenza C C A con l'ossidrilico in posizione 3' libero per poter legare l'aminoacido mediante il gruppo carbossilico. I ribosomi sono formati da RNA e proteine, di numero e natura differente, in funzione al tipo di cellula considerata

Ci sono sub unità grandi e piccole nell'E.coli vi sono due unità una di massa 50 S l'altra di 30 S. Tali unità si possono così schematizzare:



Inizio della sintesi proteica:

Il ribosoma durante la sintesi proteica viene a dissociarsi solo il 30 S partecipa alla prima fase, solo in un secondo momento con la scomparsa del fattore di inizio III si attacca il 50 S, formando il complesso 70 S. I fattori di inizio sono tre ad ognuno un compito specifico, favoriscono il posizionamento del primo t RNA con l'aminoacido, sul m RNA a sua volta posizionano il secondo t RNA in funzione del codon letto. Formano il complesso *detto di inizio sintesi*. La prima molecola di t RNA si attacca al codon di inizio che presenta la tripletta AUG il sito viene **detto P** o peptidici sul ribosoma. L'altro dove si attacca il secondo t RNA viene detto **sito A**. La fase di allungamento consiste nell'aggiunta degli aminoacidi sino alla lunghezza specificata. Gli enzimi che agiscono sono differenti rispetto alla prima fase, il t RNA legato al primo codon passa il proprio aminoacido, al secondo t RNA, mediante idrolisi si viene a liberare il gruppo carbossilico che si lega con il gruppo amminico libero. L'enzima responsabile del trasferimento è il **peptidil trasferasi**. Il secondo t RNA possiede due aminoacidi, cambia di posizione scorrendo sul m RNA, l'enzima responsabile del processo viene chiamato **traslocasi**.

Allungamento della sintesi proteica:

Questa fase è caratterizzata dall'aggiunta progressiva di aminoacidi alla nascente catena proteica. Gli enzimi che partecipano a questa nuova fase sono i fattori di allungamento, le traslocasi e il GTP dalla sua idrolisi si trae l'energia necessaria a costruire la catena proteica. Tutto questo funziona sino all'incontro con il segnale di stop blocco della sintesi, la proteina viene ad avere la giusta quantità di aminoacidi.

Fase di terminazione:

Al segnale di stop si ha il termine della sintesi, i fattori di terminazione idrolizzano la proteina dall'ultimo t RNA. Gli acidi nucleici vengono distrutti il ribosoma viene a dissociarsi e le proteine vengono assorbite all'interno del reticolo endoplasmatico, dove subiranno delle modificazioni. Anche l'apparato del Golgi è deputato alla trasformazione delle molecole proteiche come la formazione delle glico-proteine.

I geni funzionano tutti allo stesso tempo

Il modello proposto è detto operon. Esistono *geni repressori* che portano alla formazione di proteine che bloccano la trascrizione ed esistono *geni chiamati promotori* che portano alla formazione di proteine che inibiscono il repressore e permettono la trascrizione. Accanto ai geni qui descritti abbiamo i geni strutturali che sono in grado di codificare proteine, RNA, enzimi e così via. Nel DNA i siti di legame dell'attivatore si trovano prima del sito del promotore, mentre i siti di legame del repressore detto operatore si trovano dopo il sito del promotore. Dopo il sito dell'operatore vi sono i geni strutturali.

Il modello è così concepito vi sono due siti di legame uno chiamato promotore ed è la regione contenente i siti di legame dell'RNA polimerasi, l'altra operatore ed è la regione in cui si legano le molecole del repressore. Se avviene il legame tra l'operatore e la molecola repressore la sintesi non può avvenire, perché la RNA polimerasi non può leggere i geni strutturali essendo il sito dell'operatore occupato. Il repressore, che è una proteina può essere sintetizzato in forma attiva e quindi funzionare subito bloccando la sintesi dell'RNA, oppure in forma inattiva, in questo caso per funzionare necessita di un'altra molecola presente nel terreno di coltura chiamato *corepressore*. Il complesso tra il **repressore corepressore** si combina con l'operatore bloccando la sintesi dell'RNA chiamata *trascrizione*. Questo tipo di **regolazione** viene normalmente chiamata **negativa**. Esiste una **regolazione positiva** dovuta alle molecole degli attivatori che favoriscono la sintesi dell'RNA in quanto si legano in prossimità dei siti promotori favorendo il legame

tra l'RNA polimerasi ed il sito promotore. Esiste un altro meccanismo dove molecole denominate *induttori* possono legarsi alla molecola del repressore inattivandola e permettendo così, la sintesi dell'RNA. Questo meccanismo è necessario perché se un prodotto è presente nella cellula non vi è alcun bisogno di sintetizzarlo, viceversa se un prodotto è assente nella cellula vi è la necessità di produrlo. Questo meccanismo quindi dirige la sintesi delle molecole una specie di semaforo dove con il rosso non si passa, mentre con il verde si passa.

Le duplicazione del DNA sono tutte simili

Certo che no nelle cellule degli eucarioti la duplicazione avviene in più punti ed in differenti direzione. Questo è dovuto alla complessità dei cromosomi che sono molto grandi per essere duplicati, infatti hanno bisogno di un tempo maggiore rispetto ai batteri. Si formano molte forcelle di replicazione che si muovono in direzione differenti. I meccanismi di duplicazione del DNA degli eucarioti è ancora avvolto da processi non ben conosciuti.

Mutazioni

Le mutazioni sono alterazioni che avvengono a danno delle molecole che compongono il DNA, alterazioni che possono avere origine fisica (raggi UV) chimica (sostanze cancerogene) o biologica (errori nel meccanismo di duplicazione del DNA). Le mutazioni possono portare a:

-A-T-T-G-C-G-C-	GENE NORMALE
-T-A-A-C-G-C-G-	
-A-T-G-C-G-C-	DELEZIONE
-T-A-C-G-C-G-	
-A-T-T-T-G-C-G-C-	INSERZIONE
-T-A-A-A-C-G-C-G-	
-G-T-T-G-C-G-C-	TRANSIZIONE
-C-A-A-C-G-C-G-	
-A-A-T-G-C-G-C-	TRANSVERSIONE
-T-T-A-C-G-C-G-	

Codice genetico

Il codice genetico è il meccanismo mediante il quale è possibile sintetizzare le proteine; in altre parole è la sequenza del DNA che determinava la sequenza delle proteine. Il DNA sintetizzava l'mRNA acido nucleico che recava la sequenza sotto forma di triplette (tre basi adiacenti) che specificano un determinato aminoacido. La zona dove sono poste queste sequenze viene detta **Codon**. L'altra molecola che legge tale sequenza è il tRNA con una tripletta situata nella zona detta **Anticodon**, questo acido nucleico lega anche un aminoacido. L'interazione tra il codon e l'anticodon permette la traduzione del codice genetico. Ad ogni tripletta letta corrisponde un aminoacido. Il codice genetico è universale ovvero vale per tutti i tipi di cellule. Molte osservazioni possono essere fatte:

- Gli aminoacidi possono essere codificati da più triplette per questo motivo viene detto *degenerato*.
- Le triplette che non codificano nulla vengono dette *non senso*.
- Le triplette possono differire per una sola base nucleotidica.

Oggi sappiamo che 4 basi nucleotidiche si possono combinare tra di loro 3 per volta, il numero di combinazioni possibili sono:

$$4 \times 4 \times 4 = 64 \text{ combinazioni}$$

Una combinazione detta di start AUG .

Tre dette di stop UAA, UAG, UGA.

Le combinazioni possibili sono 60

Bisogna eliminare dal calcolo 4 combinazioni

1 di start 3 di stop.

Se il codice non fosse degenerato ci sarebbero 20 triplette per codificare 20 aminoacidi, se per una qualche ragione una delle triplette subisse una mutazione, quel preciso aminoacido non potrebbe essere più codificato.