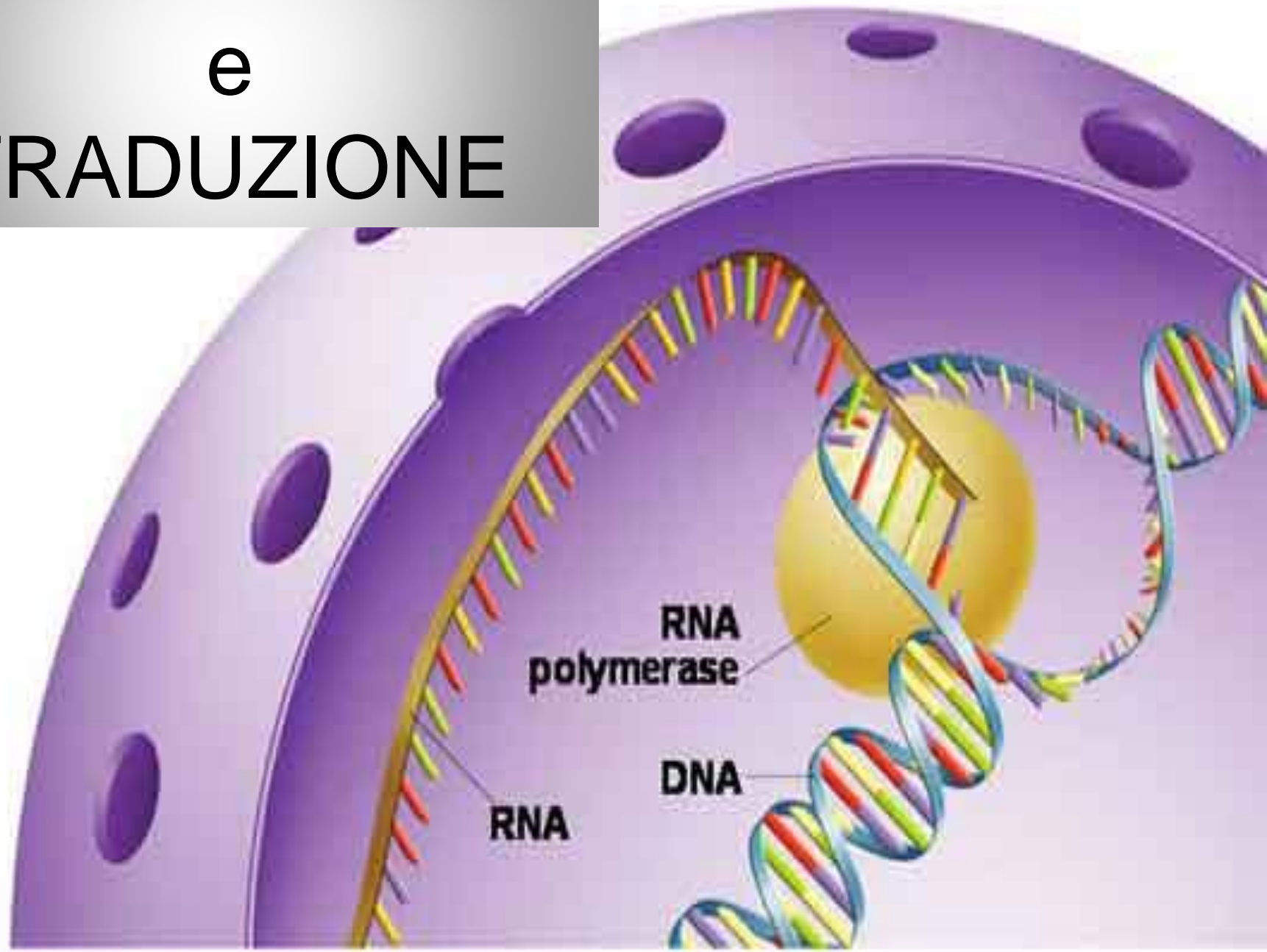
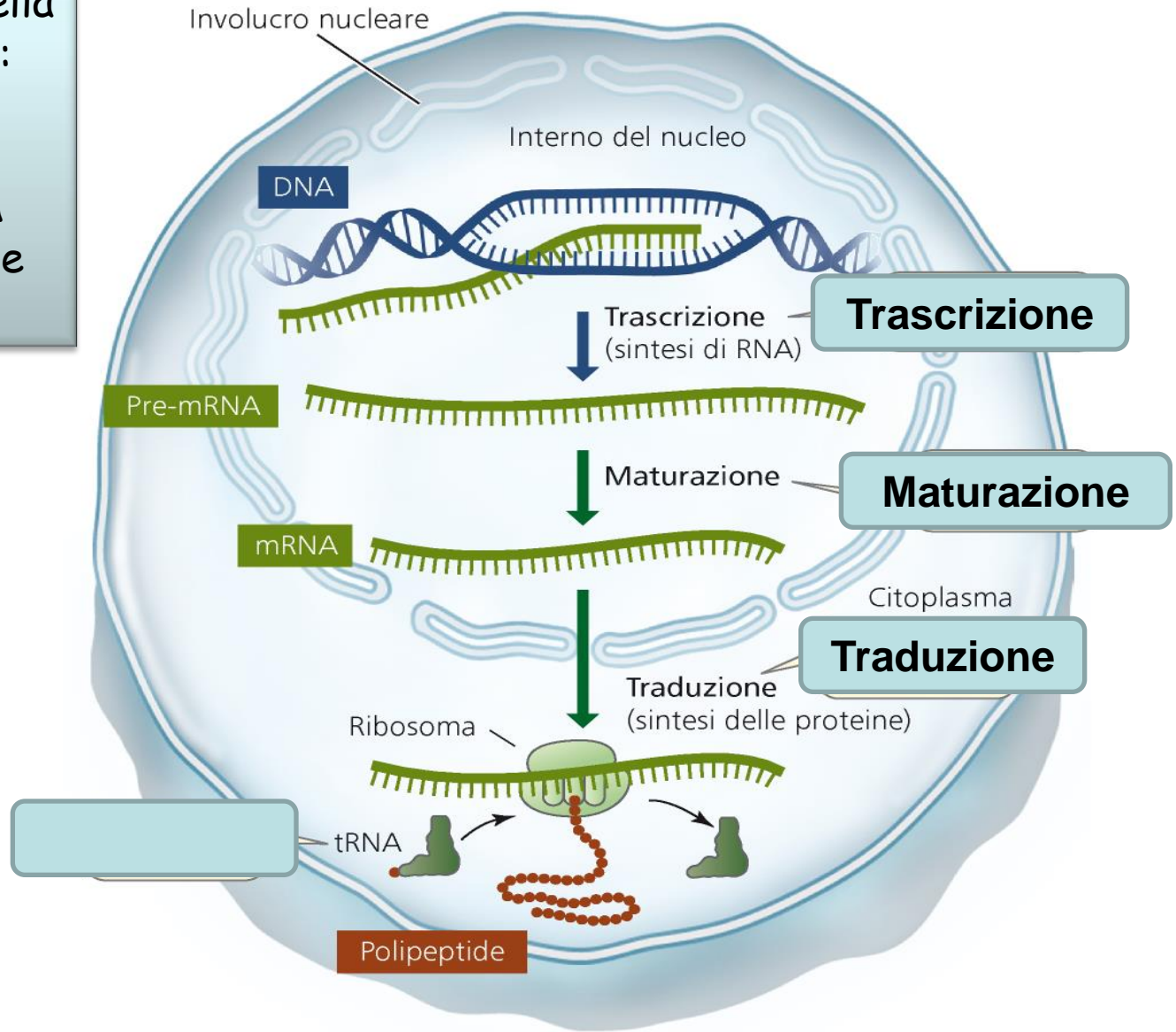


TRASCRIZIONE e TRADUZIONE



Trascrizione e traduzione

Dogma centrale della biologia molecolare: processo con cui l'informazione contenuta nel DNA dirige la sintesi delle proteine.



Trascrizione e traduzione

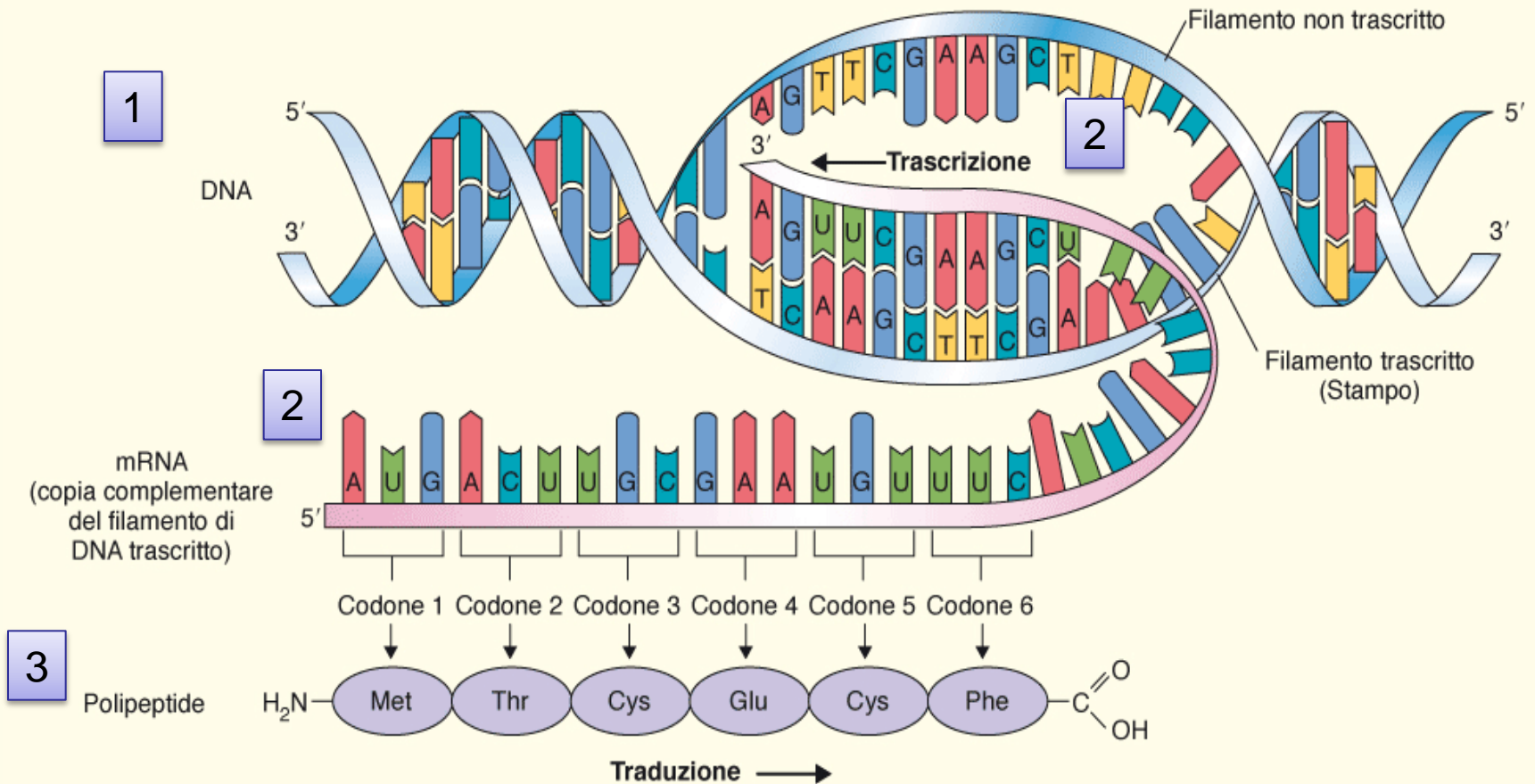


FIGURA 13-4 Una visione d'insieme della trascrizione e della traduzione

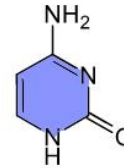
Nella trascrizione, viene sintetizzato un RNA messaggero che è la copia complementare di uno dei due filamenti del DNA, il filamento stampo. L'mRNA porta l'informazione genetica sotto forma di gruppi di tre basi, chiamati codoni, ognuno dei quali specifica un aminoacido. I codoni dell'RNA messaggero sono tradotti uno dopo l'altro, così da

specificare la sequenza lineare degli aminoacidi nella catena polipeptidica. La traduzione richiede tRNA e ribosomi (*non mostrati*). La figura rappresenta la trascrizione e la traduzione nei batteri. Negli eucarioti, la trascrizione avviene nel nucleo, mentre la traduzione si verifica nel citoplasma.

RNA

- ❑ Polimero di nucleotidi a singolo filamento
- ❑ Lo Zucchero è il ribosio
- ❑ La base URACILE sostituisce la Timina: pirimidina che forma legami idrogeno con l'ADENINA
- ❑ La sintesi dell'mRNA si basa sulla complementarietà della basi sul filamento stampo di DNA che funge da copia per l'RNA

Citosina



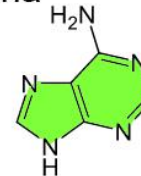
C

Guanina



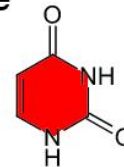
G

Adenina



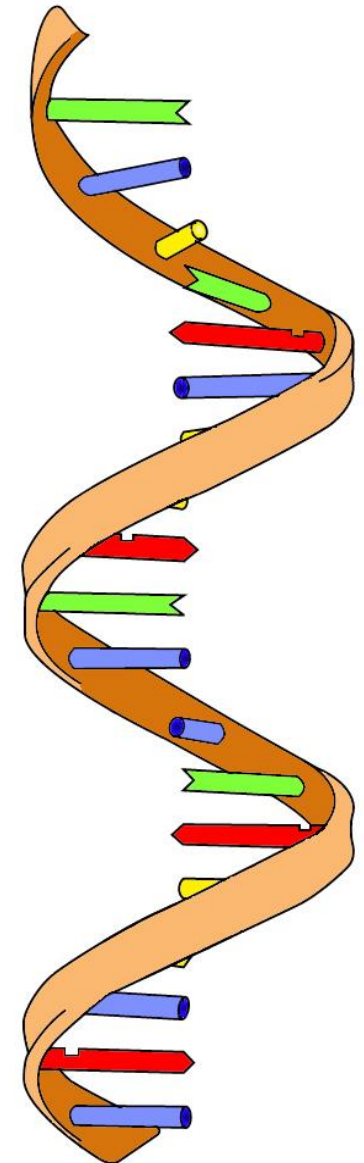
A

Uracile



U

Basi azotate



RNA

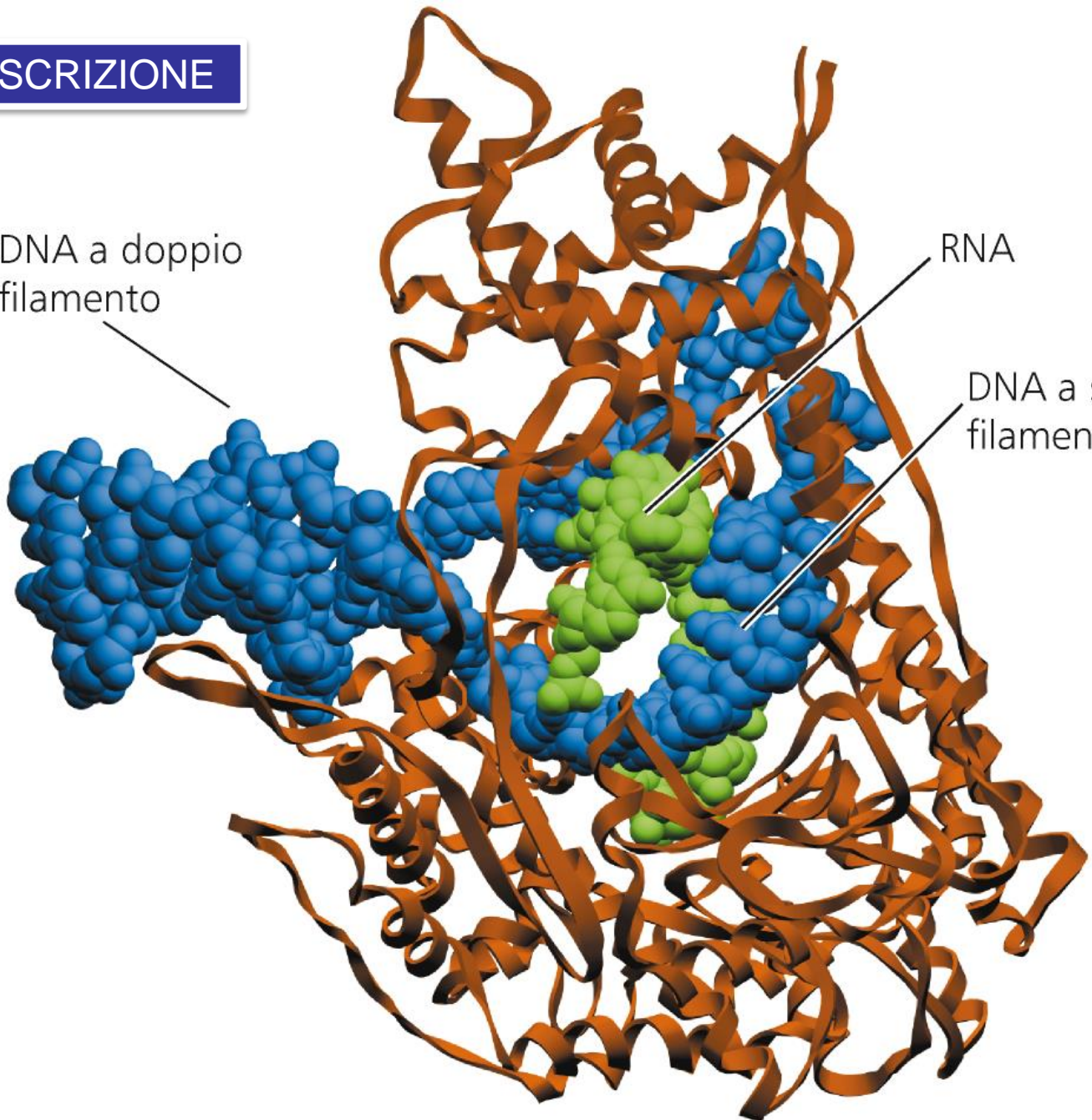
Acido Ribonucleico

TRASCRIZIONE

DNA a doppio
filamento

RNA

DNA a singolo
filamento



TRASCRIZIONE

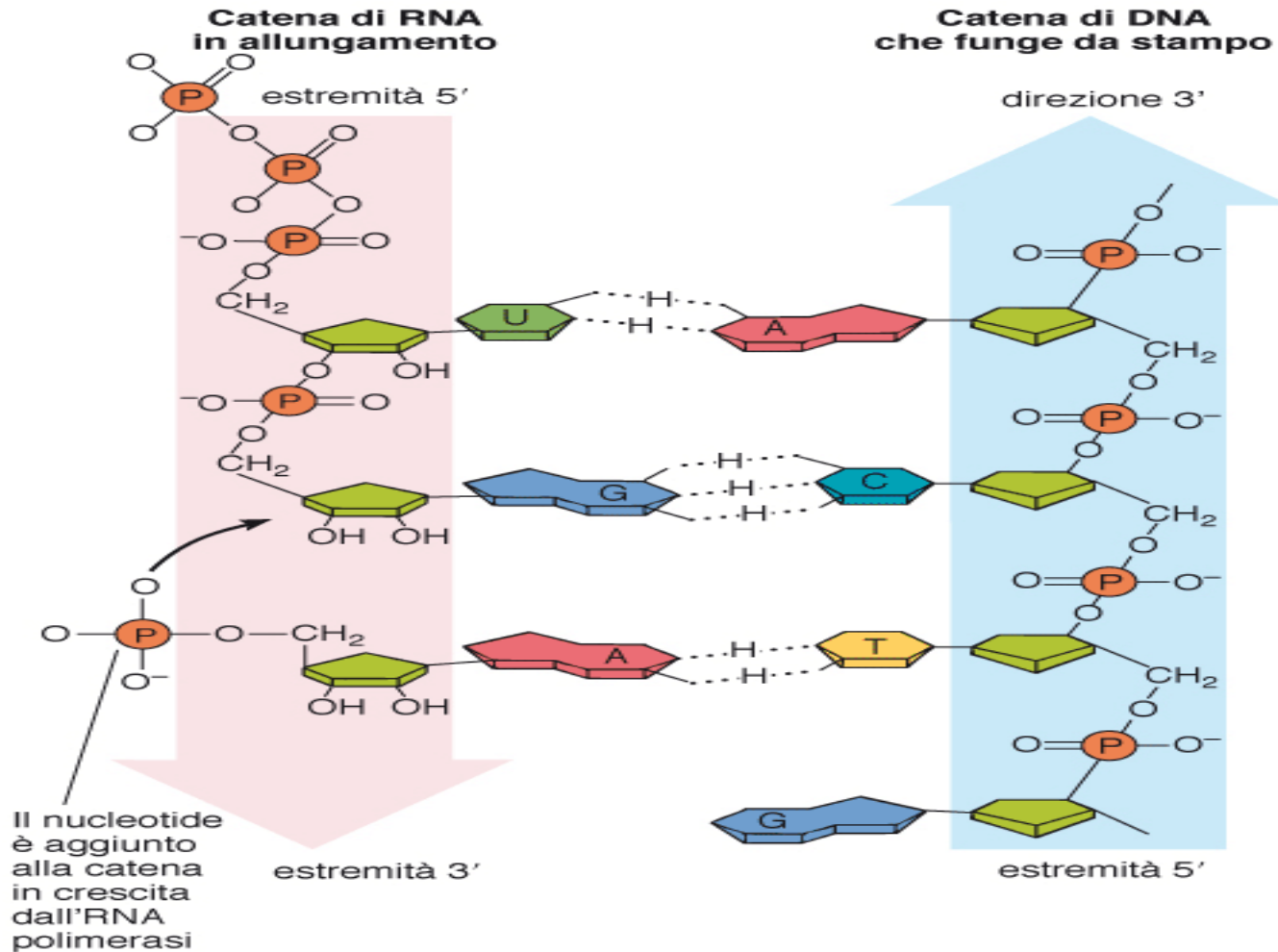


FIGURA 13-8 Una visione molecolare della trascrizione

I nucleosidi trifosfati entranti si appaiano per complementarità con le basi del filamento di DNA che funge da stampo (*a destra*). L'RNA polimerasi taglia due gruppi fosfato (*non mostrato*) da ciascun nucleotide e lega il gruppo fosfato rimasto all'estremità 3' della catena di RNA in allungamento mediante un legame covalente. Così l'RNA, come il DNA, viene sintetizzato in direzione 5' → 3'.

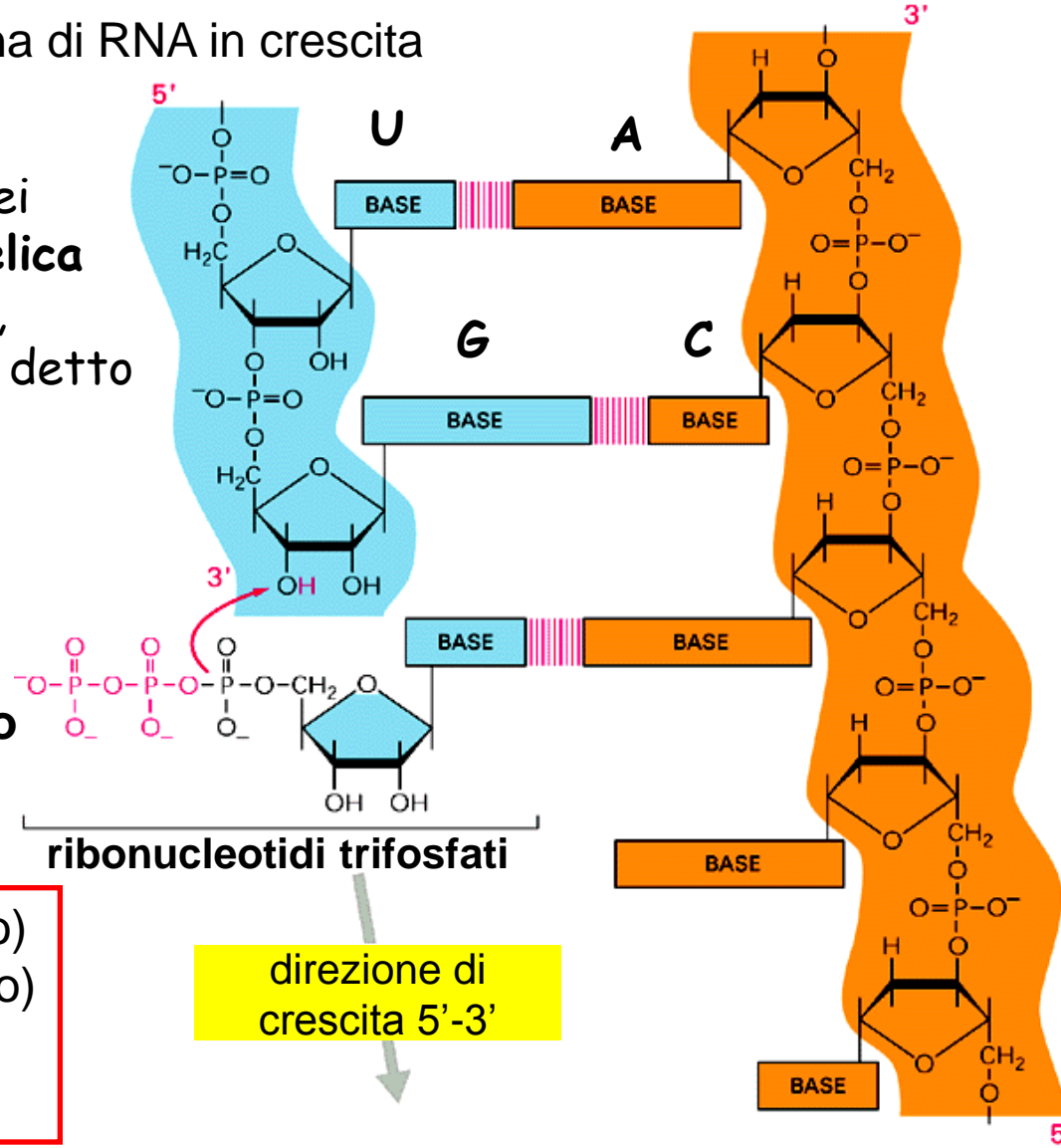
TRASCRIZIONE

La reazione di allungamento della catena catalizzata da una **RNA polimerasi** filamento di DNA stampo

catena di RNA in crescita

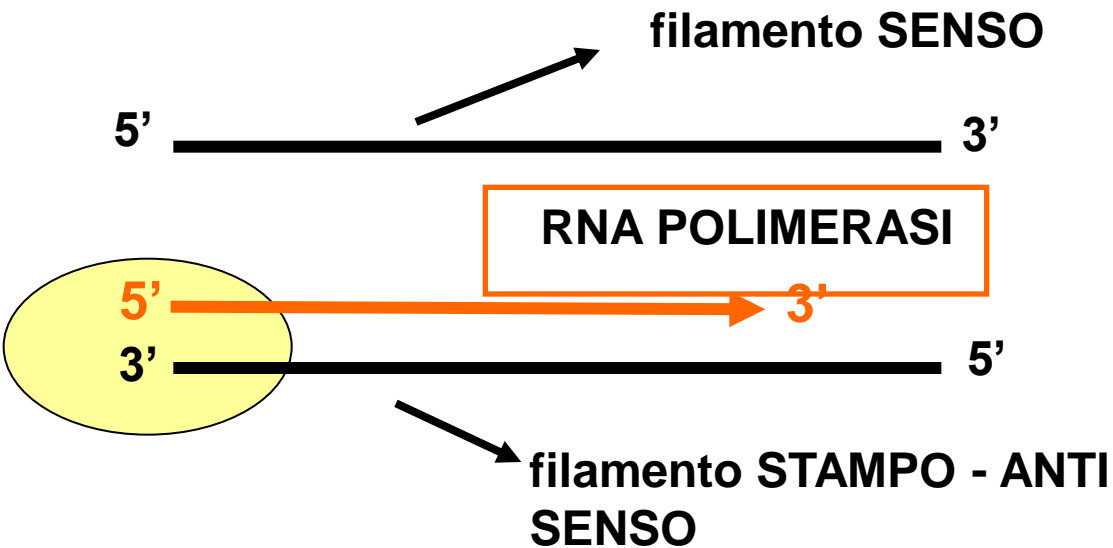
In ogni gene, solo uno dei due filamenti di DNA- **elica senso**- viene trascritto, l'altro complementare e detto filamento non senso è il filamento stampo

legame fosfodiesterico

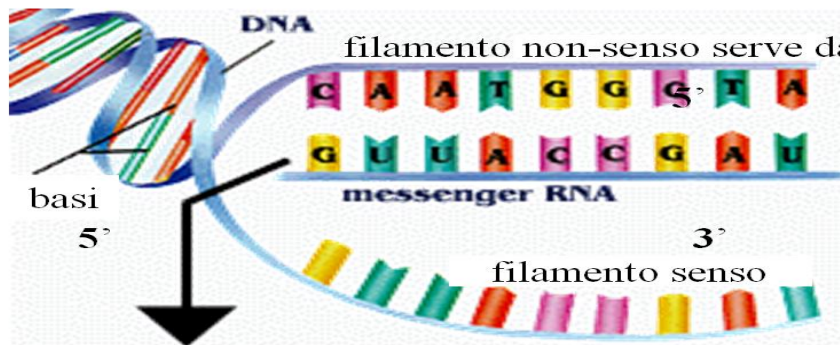


- ATP(adenosina trifosfato)
- GTP(guanosina trifosfato)
- CTP(citosina trifosfato)
- UTP (uridina trifosfato)

TRASCRIZIONE



VELOCITA'
ca. 40 nucleotidi al
secondo



Complementarietà delle basi

mRNA

Trascrizione suddivisa in tre fasi:

INIZIO, ALLUNGAMENTO E TERMINE

INIZIO: da il via alla trascrizione e richiede la presenza di un **promotore**, una specifica sequenza di DNA a cui l'RNA polimerasi si lega molto saldamente. Esiste almeno un promotore per ogni gene. I promotori sono importanti sequenze di controllo che "dicono" all'RNA polimerasi tre cose:

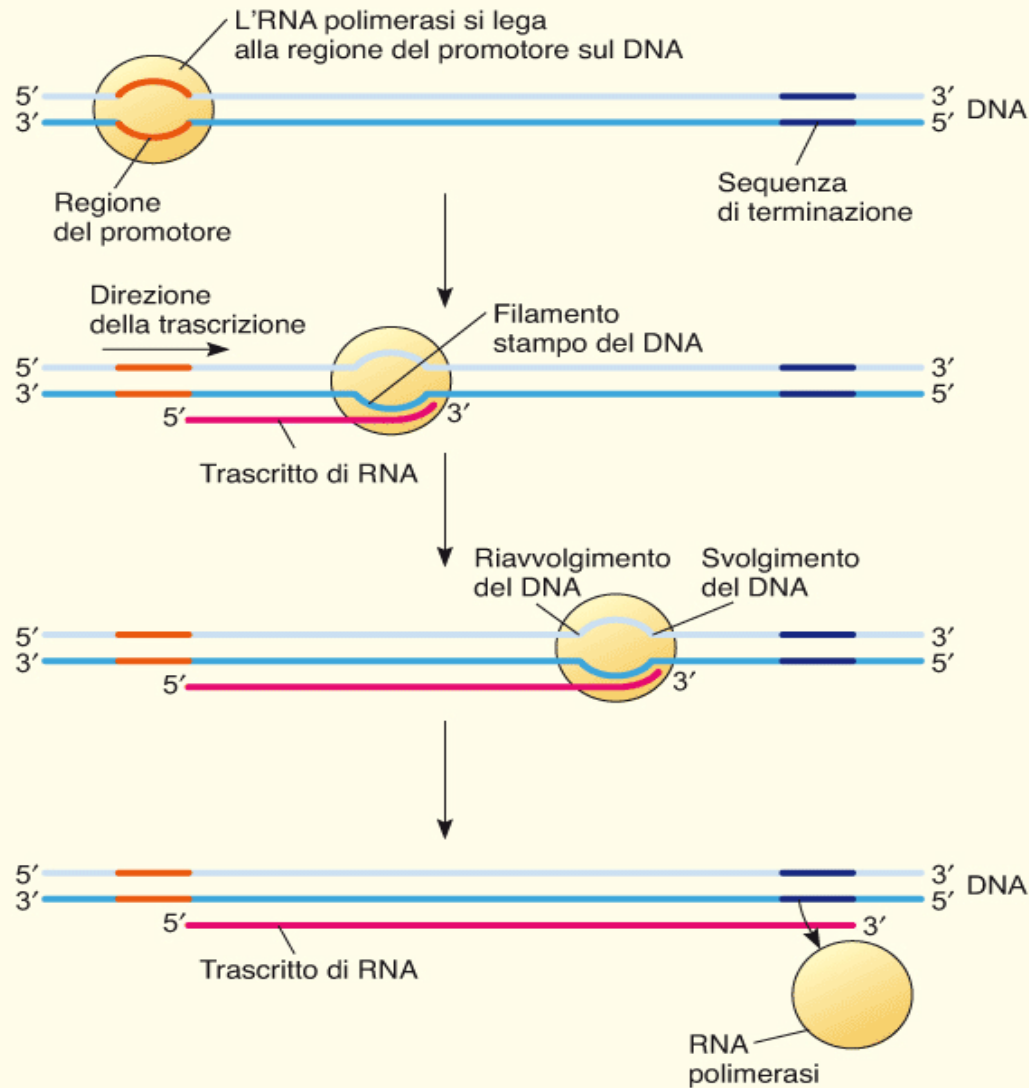
- dove iniziare la trascrizione
- quale «filamento di DNA leggere» e conseguentemente la direzione da prendere dal sito di inizio

ALLUNGAMENTO: dopo avere interagito con il DNA promotore per legarvisi saldamente, la RNA polimerasi procede aprendo la doppia elica del DNA, cosicché vengono esposti i nucleotidi di entrambi i filamenti per un breve tratto. Uno dei due filamenti fa da stampo per l'appaiamento complementare delle basi presenti nei nucleotidi in arrivo, due dei quali vengono uniti dalla polimerasi per cominciare la catena di RNA. Quindi l'allungamento della catena prosegue finchè l'enzima non incontra un'altra sequenza detta *segnale di terminazione*.

TERMINAZIONE: quando la RNA polimerasi raggiunge la sequenza detta segnale di terminazione, si ferma lasciando libero sia lo stampo che il polimero di RNA appena sintetizzato

TRASCRIZIONE

INIZIO, ALLUNGAMENTO E TERMINE



1 Inizio. L'RNA polimerasi svolge la doppia elica del DNA ed inizia la sintesi dell'RNA.

2 Allungamento. I nucleotidi successivi sono aggiunti all'estremità 3' della molecola di RNA. Dopo la trascrizione, si riforma la doppia elica del DNA.

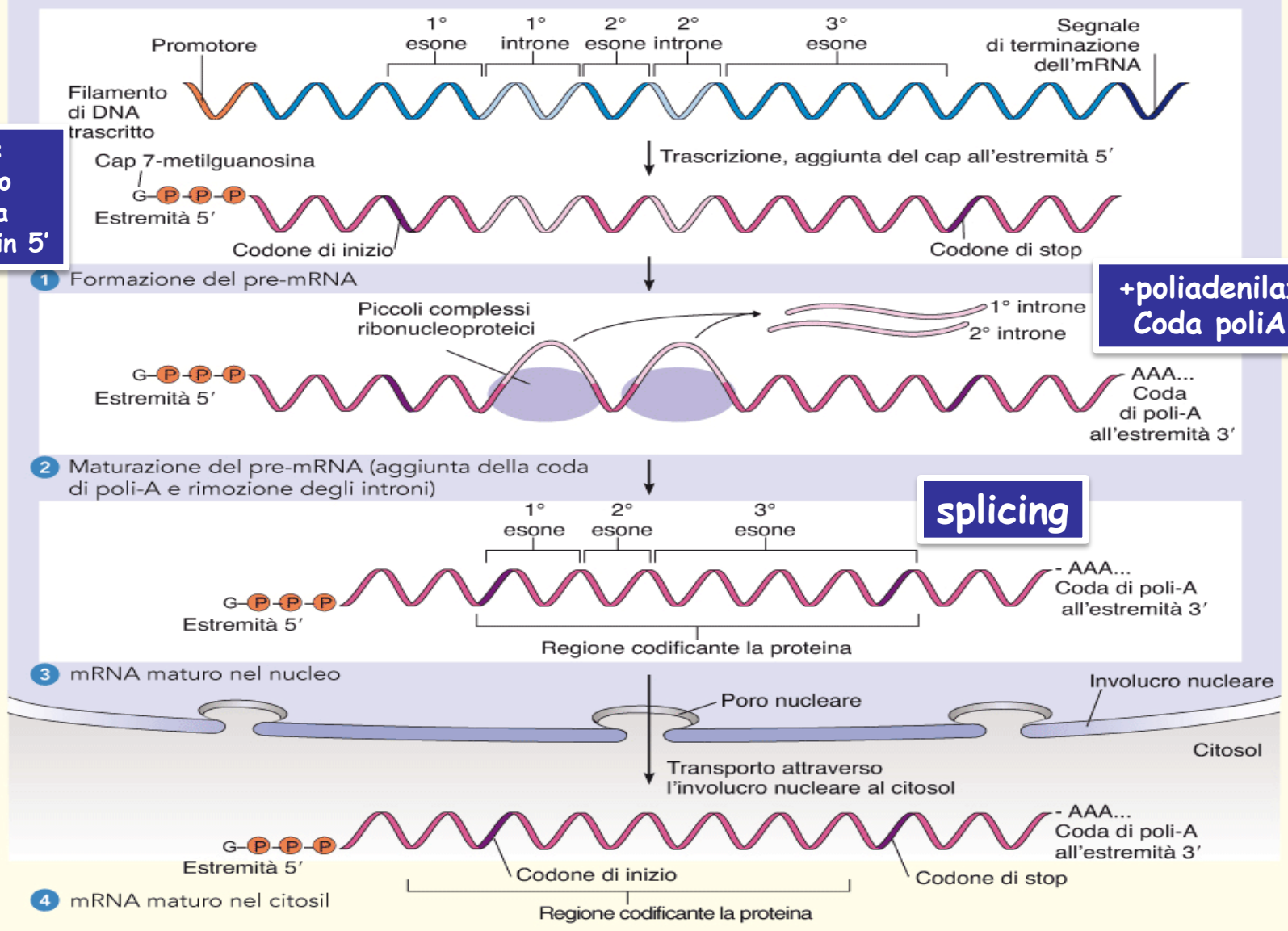
3 Continua allungamento

4 Terminazione. L'RNA polimerasi riconosce una sequenza di terminazione. Il trascritto di RNA e l'RNA polimerasi sono rilasciati.

FIGURA 13-9 Una visione d'insieme della trascrizione: inizio, allungamento e terminazione

Modificazioni post-trascrizionali dell'mRNA

+5' cap:
cappuccio
Guanosina
Metilata, in 5'



+poliadenilazione=
Coda poliA in 3'

FIGURA 13-12 Modificazioni post-trascrizionali dell'RNA messaggero eucariotico

SPLICING

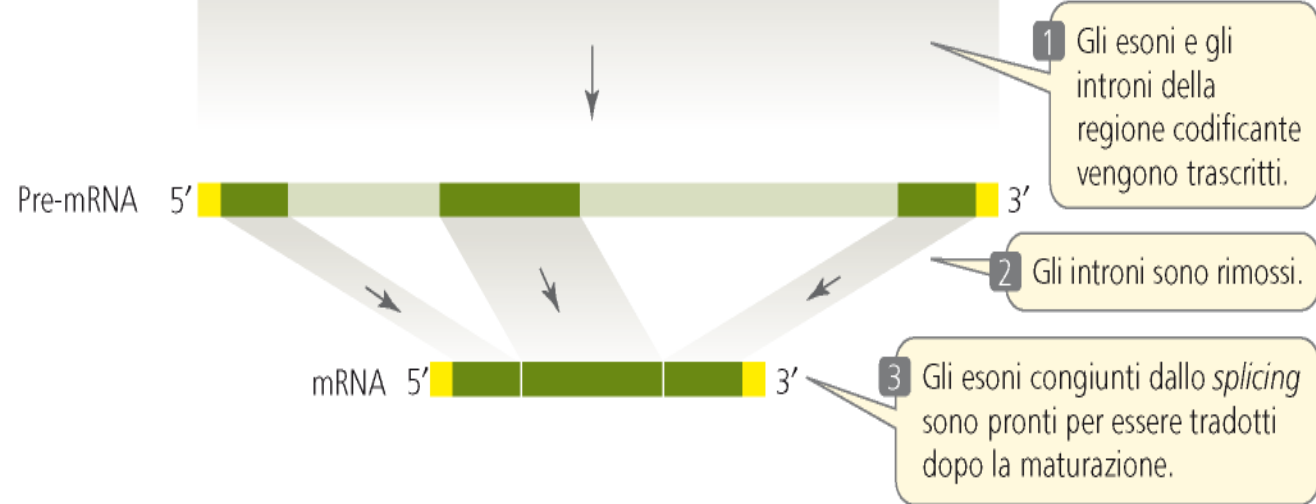
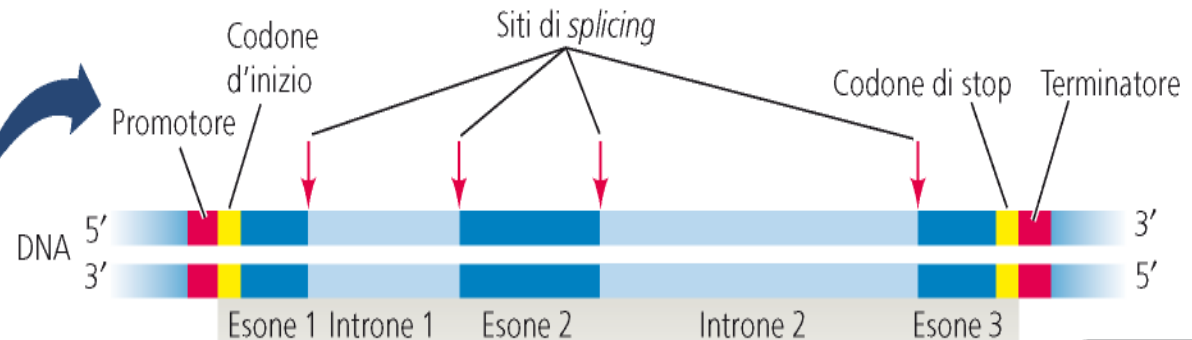
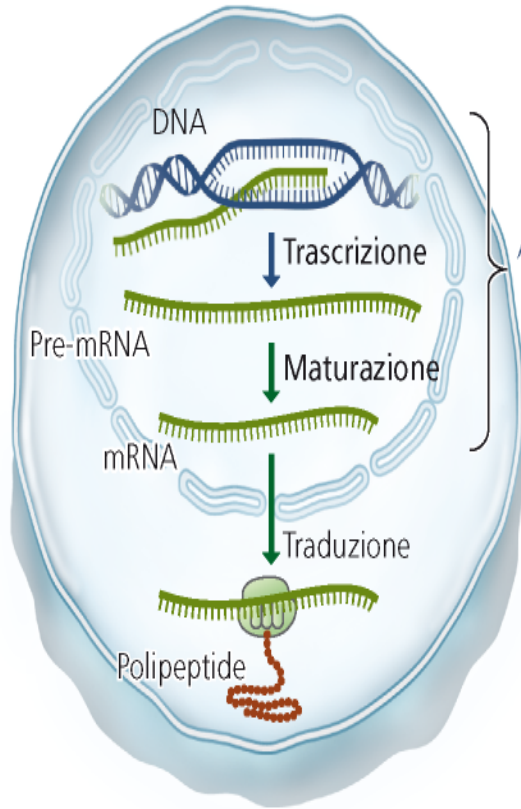


TABELLA 13-1**Alcuni tipi di RNA presenti nelle cellule eucariotiche**

Tipo di RNA	Funzione
RNA messaggero (mRNA)	Specifica la sequenza aminoacidica di una proteina
RNA transfer (tRNA)	Si lega ad uno specifico aminoacido e funge da adattatore molecolare quando gli aminoacidi vengono incorporati nella catena polipeptidica in crescita
RNA ribosomale (rRNA)	Ha un ruolo sia strutturale che catalitico (ribozima) nel ribosoma
Piccolo RNA nucleare (snRNA)	È coinvolto nella rimozione degli introni e nella regolazione della trascrizione; fa parte delle particelle che compongono lo spliceosoma
RNA della particella di riconoscimento del segnale (SRP RNA)	Aiuta a dirigere il complesso ribosoma-mRNA-polipeptide verso il RE rugoso poco dopo l'inizio della traduzione
Piccolo RNA nucleolare (snoRNA)	Processa il pre-rRNA nel nucleolo durante la formazione delle subunità ribosomali
Piccolo RNA interferente (siRNA)	Controlla l'espressione genica mediante la soppressione selettiva dei geni
MicroRNA (miRNA)	Controlla l'espressione dei geni coinvolti nella crescita e nello sviluppo attraverso l'inibizione della traduzione di determinati mRNA

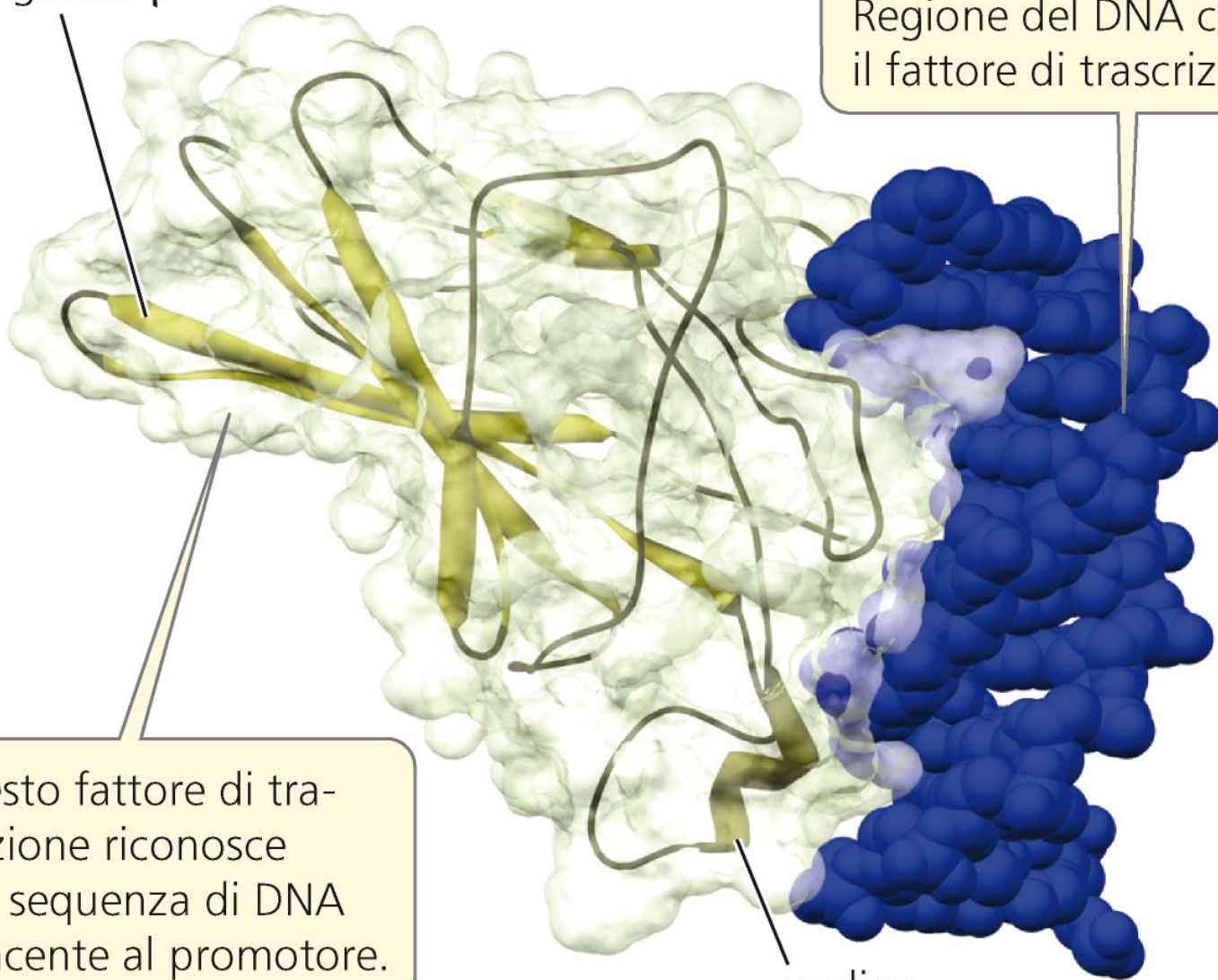
Fattore di trascrizione

Foglietto β

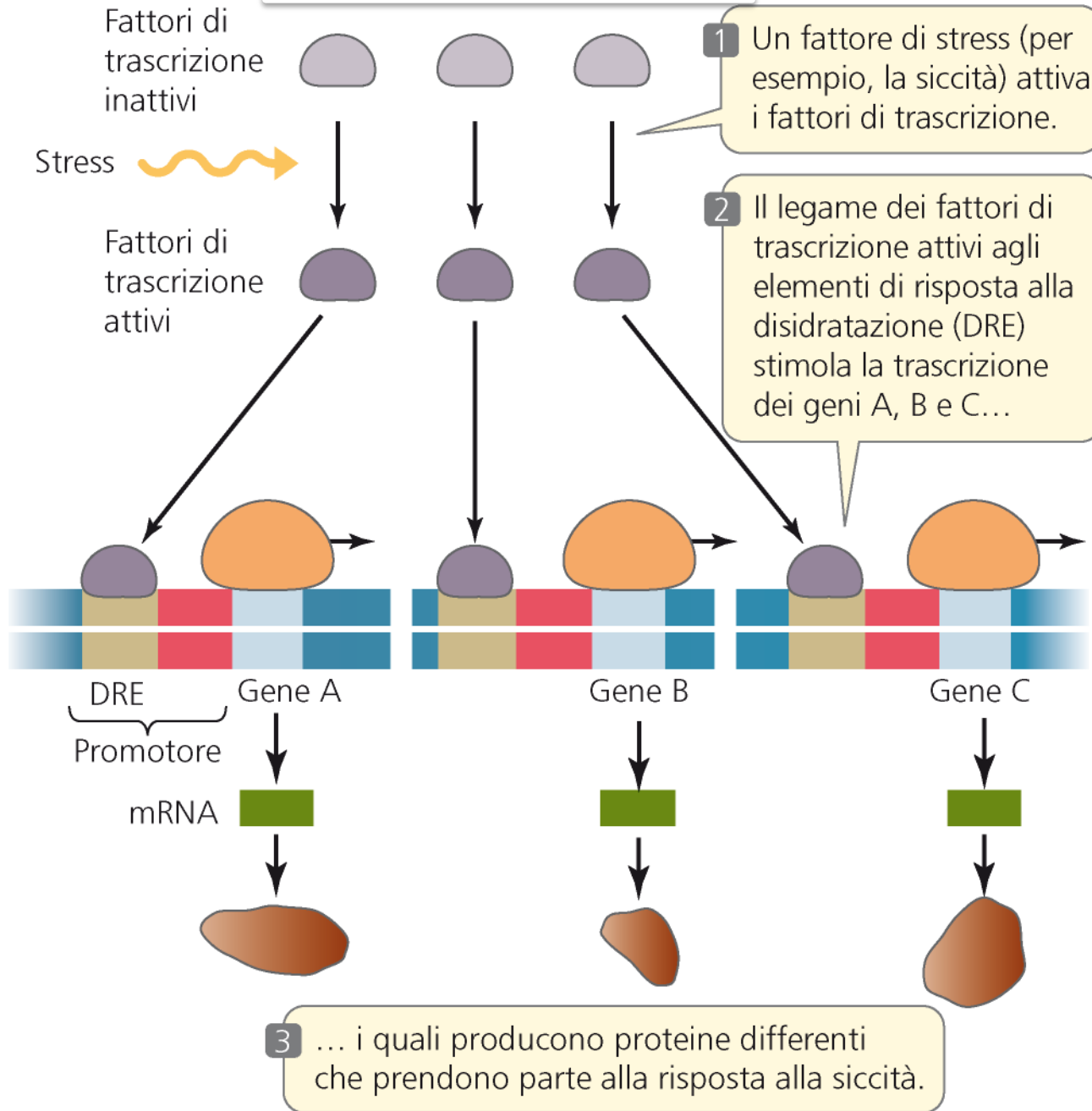
Regione del DNA che lega il fattore di trascrizione.

Questo fattore di trascrizione riconosce una sequenza di DNA adiacente al promotore.

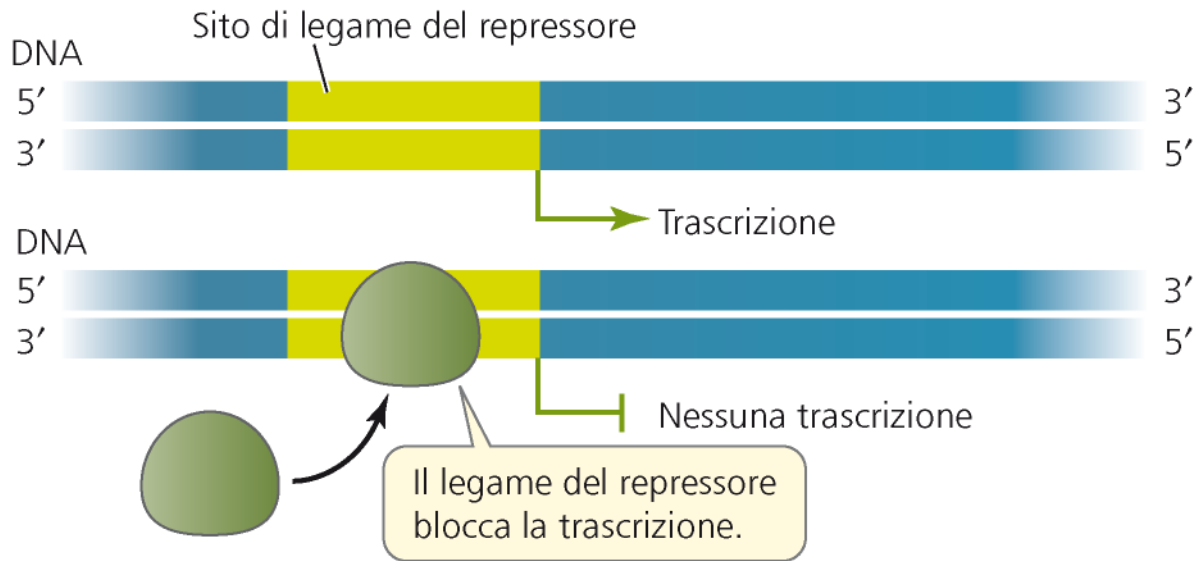
α elica



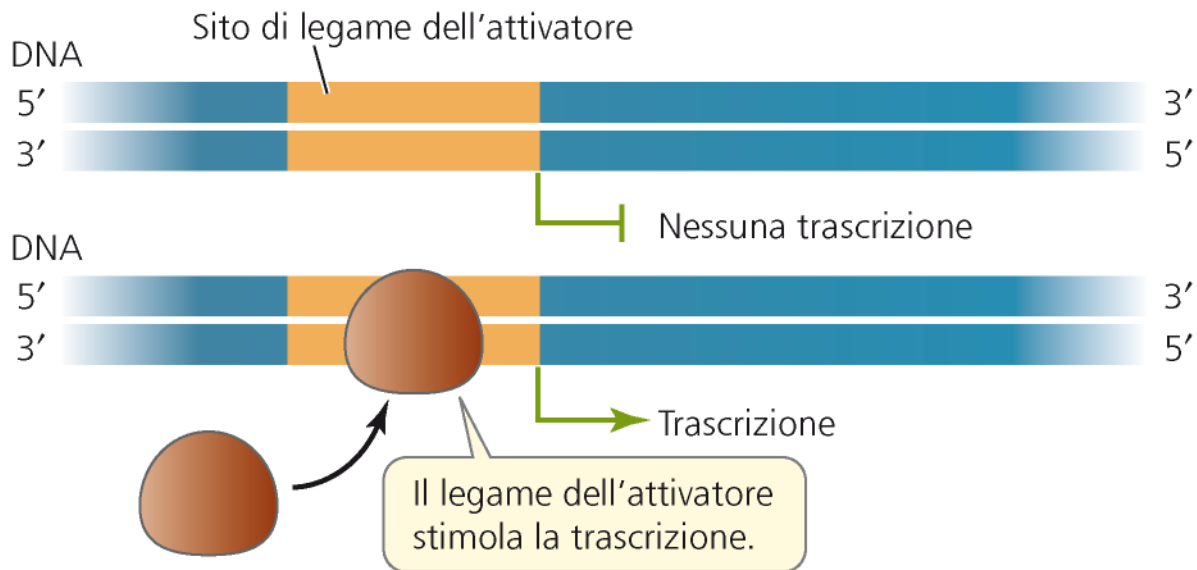
Fattore di trascrizione



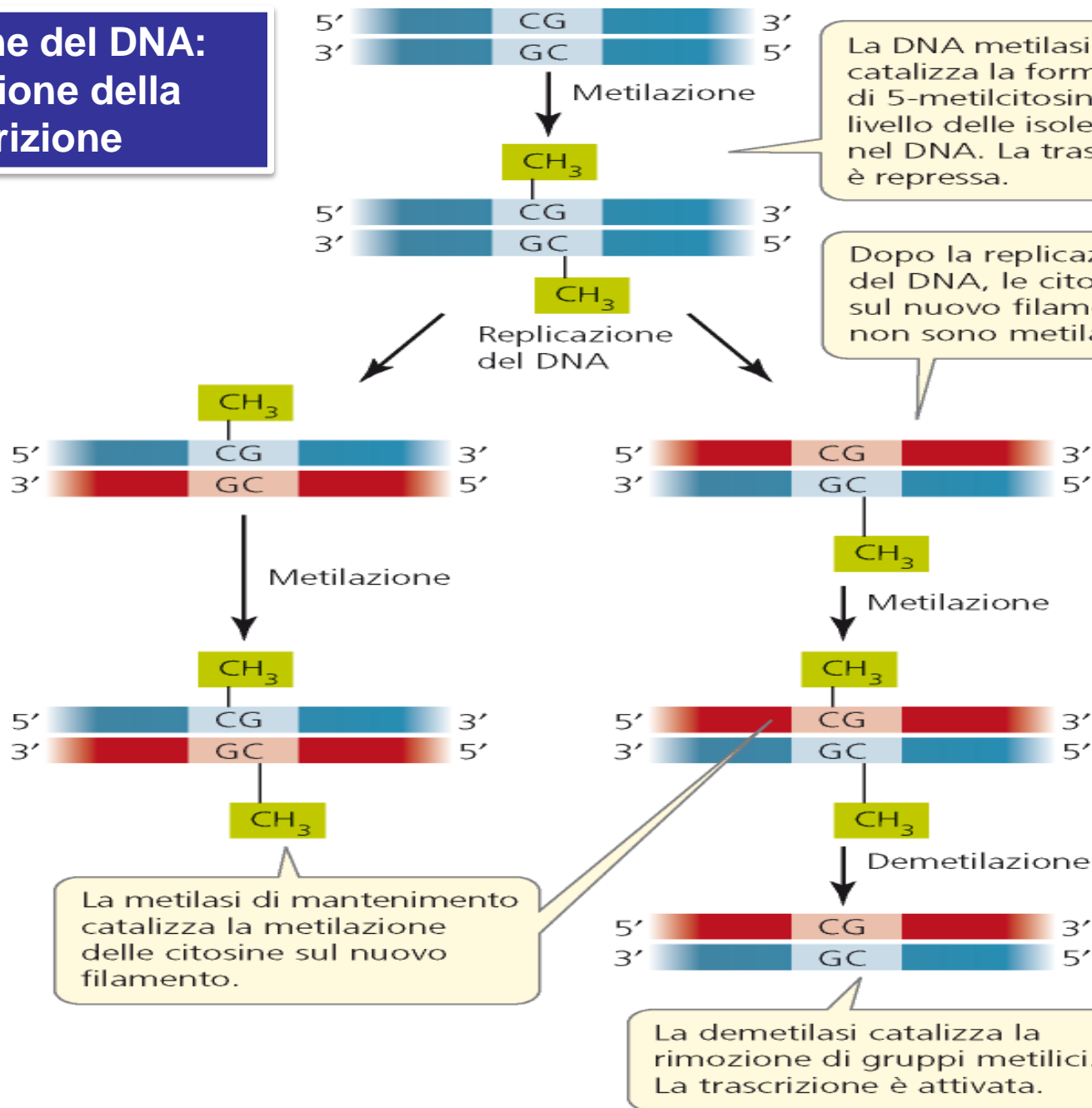
A Regolazione negativa



B Regolazione positiva



Metilazione del DNA: Repressione della trascrizione



TRADUZIONE



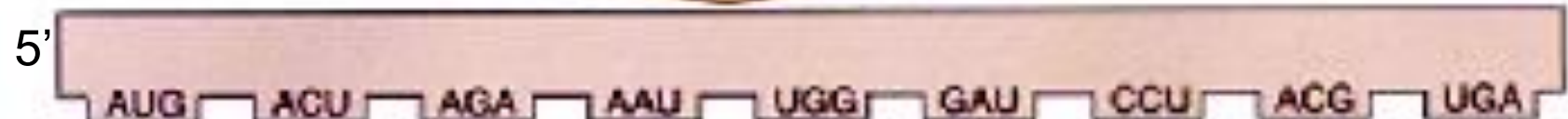
Il codice genetico

Il codice genetico è un codice a triplette, ovvero un gruppo di tre nucleotidi (**codone**) dell'mRNA che codifica per un aminoacido della catena polipeptidica.

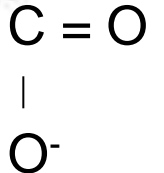
Sequenza di DNA



Sequenza di mRNA

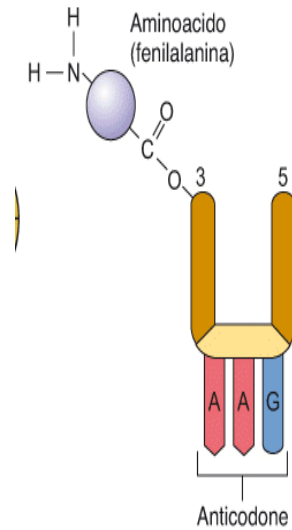


Sequenza aminoacidica

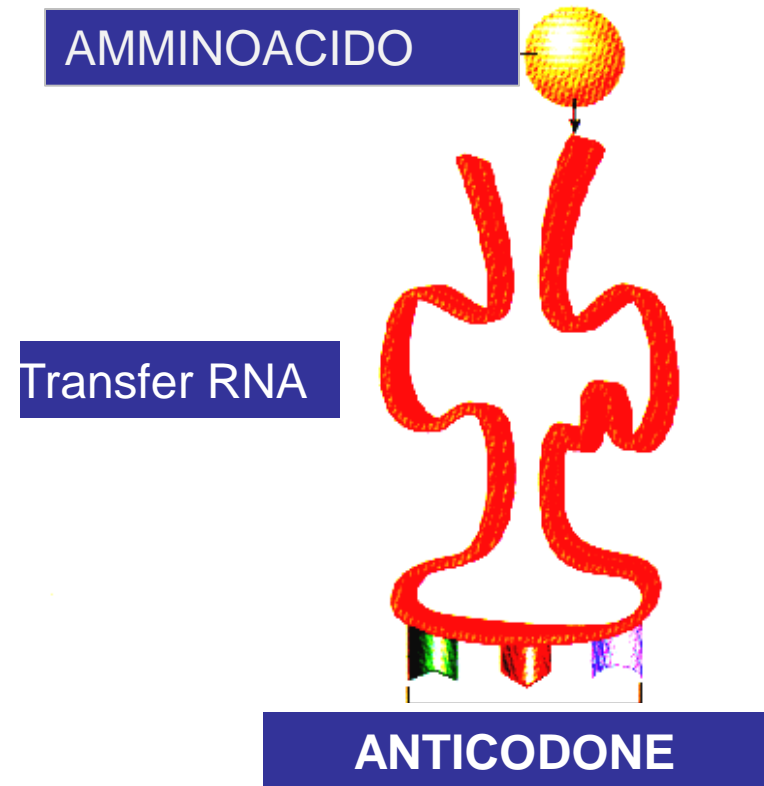


tRNA o RNA transfert

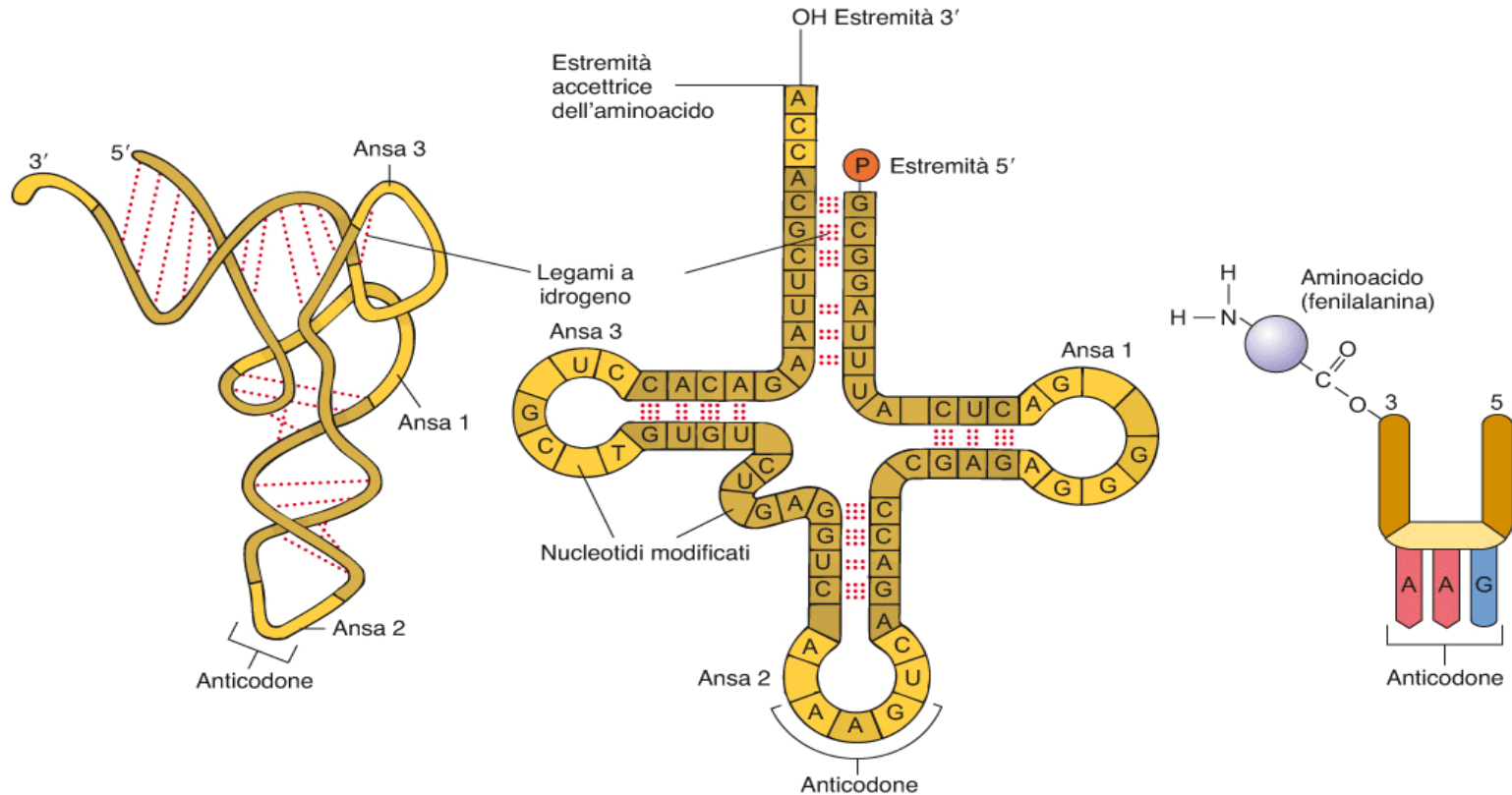
- a una specifica molecola di RNA (tripletta di basi) corrisponde una molecola di aminoacido che viene legata nel citoplasma dal tRNA
- Il tRNA ha una corta catena di nucleotidi (anticodone) ed 1 aminoacido.
- Il tRNA ha la forma di trifoglio
- la "foglia" centrale è formata da 3 nucleotidi → **anticodone**
- c'è una esatta corrispondenza tra l'aminoacido e l'anticodone del tRNA cui viene legato



(c) Disegno schematico di un aminoacil-tRNA che mostra come l'aminoacido è legato al tRNA mediante il suo gruppo carbossilico, lasciando il gruppo amminico disponibile per formare un legame peptidico.



tRNA



(a) La struttura tridimensionale di una molecola di tRNA è determinata dai legami a idrogeno che si formano fra le basi complementari.

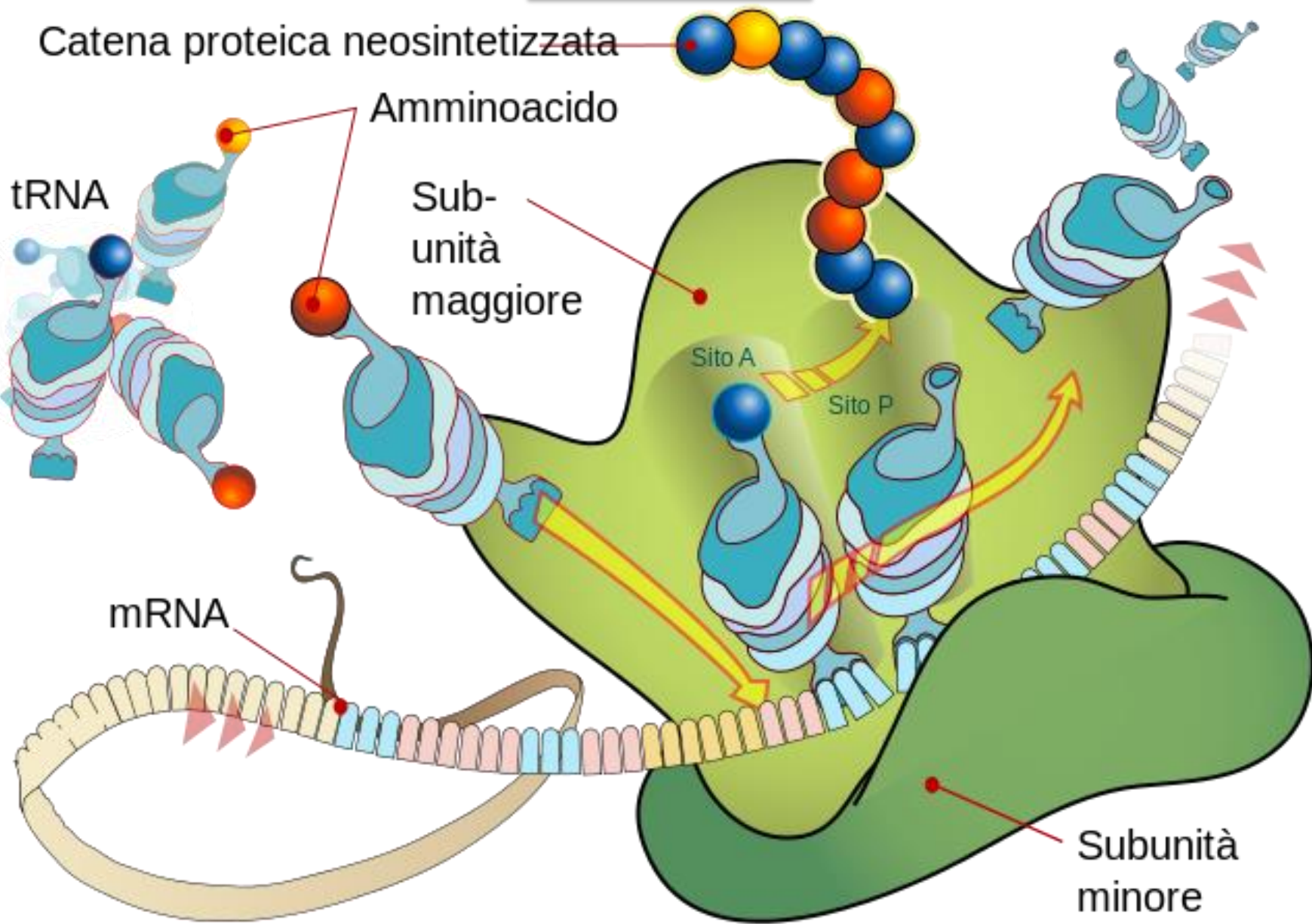
(b) Un'ansa contiene l'anticodone, che si appaia in modo specifico con il codone presente sull'mRNA. L'aminoacido viene legato all'estremità 3'-OH del nucleotide terminale.

(c) Disegno schematico di un aminoacil-tRNA che mostra come l'aminoacido è legato al tRNA mediante il suo gruppo carbossilico, lasciando il gruppo amminico disponibile per formare un legame peptidico.

FIGURA 13-6 Tre rappresentazioni di una molecola di tRNA

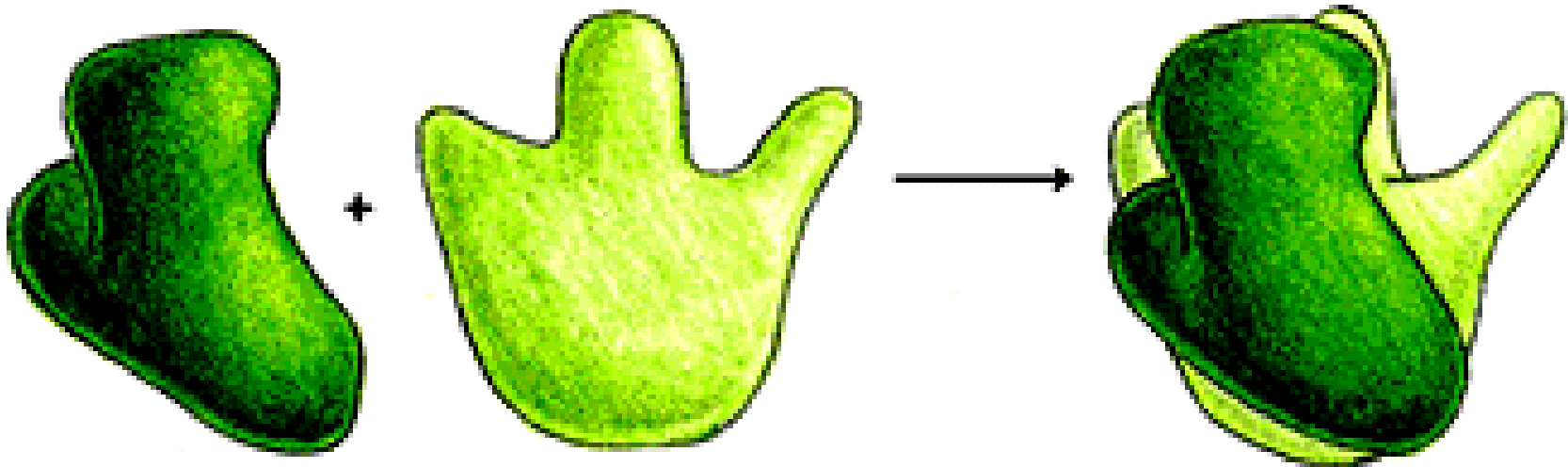
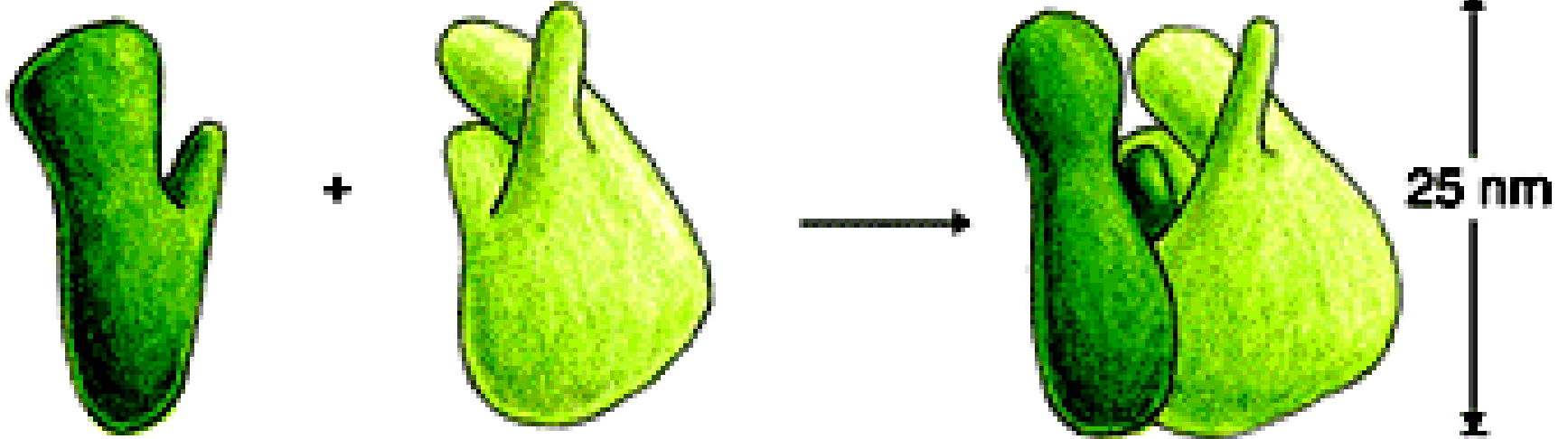
La struttura tridimensionale della molecola di tRNA è determinata dai legami idrogeno che si formano tra basi complementari. Un'ansa del tRNA contiene l'anticodone in grado di appaiarsi con il codone complementare presente sull'mRNA. L'aminoacido è legato al gruppo idrossile presente in posizione 3' del nucleotide terminale. Il diagramma stilizzato dell'aminoacil-tRNA mostra l'aminoacido legato al trasportatore attraverso il suo gruppo carbossilico, con esposizione dell'aminogruppo per la formazione del legame peptidico.

TRADUZIONE



LA TRADUZIONE DELL' mRNA

I ribosomi



subunità piccola subunità grande

ribosoma

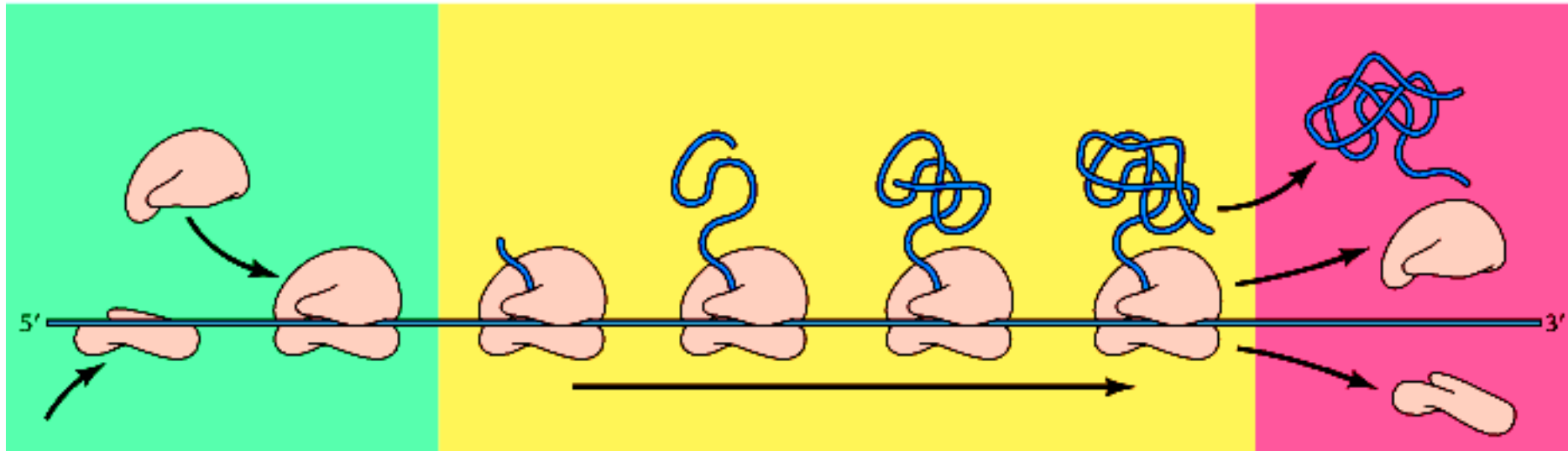
Il processo della traduzione

La traduzione viene divisa in genere in tre fasi: inizio, allungamento e termine.

Inizio

Allungamento

Termine



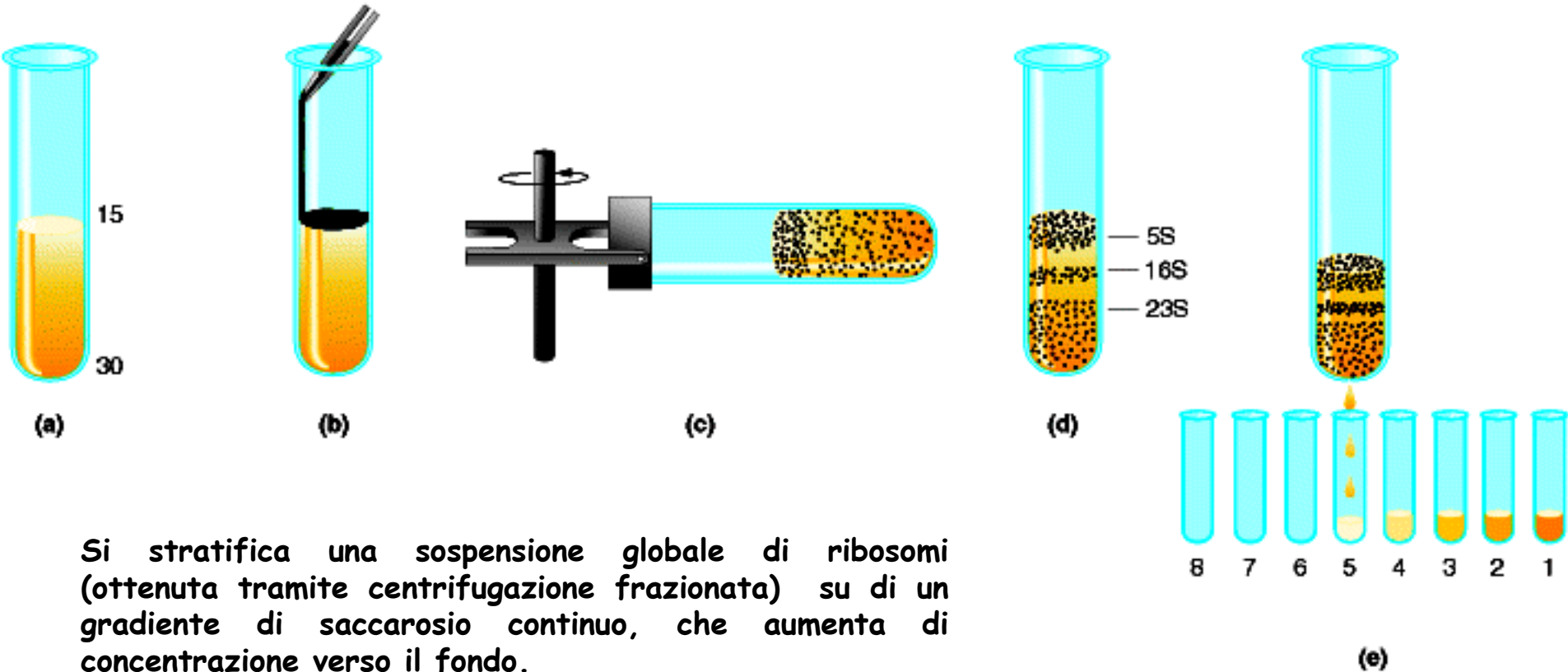
Il ribosoma si lega all'mRNA nel codone di inizio

La catena polipeptidica si allunga per aggiunta successiva di aminoacidi

Quando si incontra un codone di stop, il polipeptide viene rilasciato e il ribosoma si dissocia

Frazionamento dei ribosomi

S = Svedberg coefficiente di sedimentazione

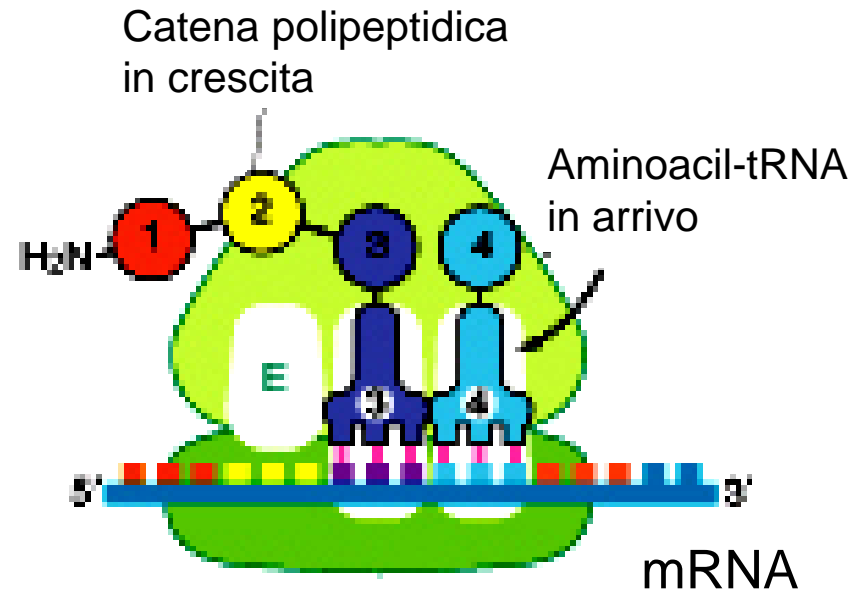
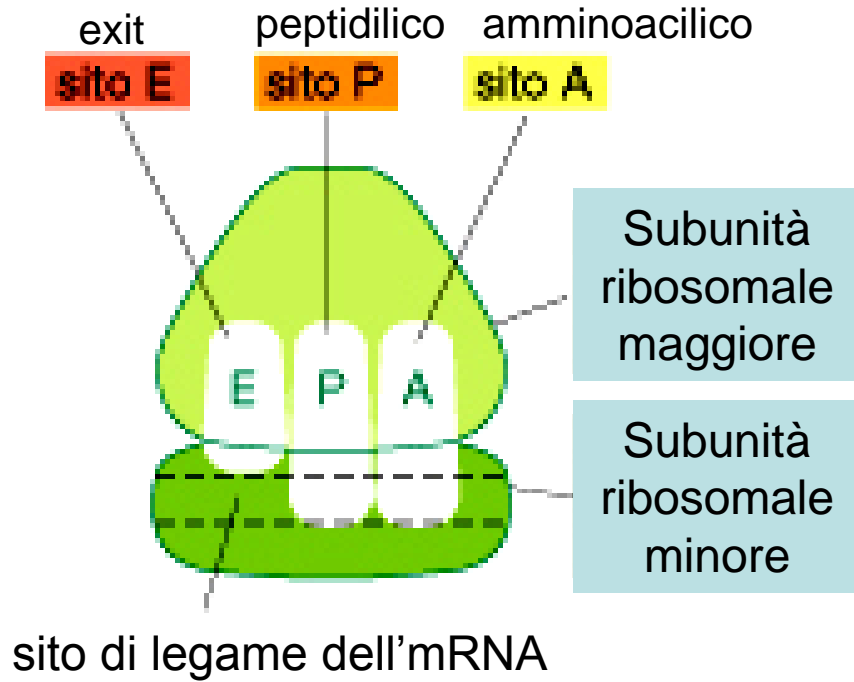


Si stratifica una sospensione globale di ribosomi (ottenuta tramite centrifugazione frazionata) su di un gradiente di saccarosio continuo, che aumenta di concentrazione verso il fondo.

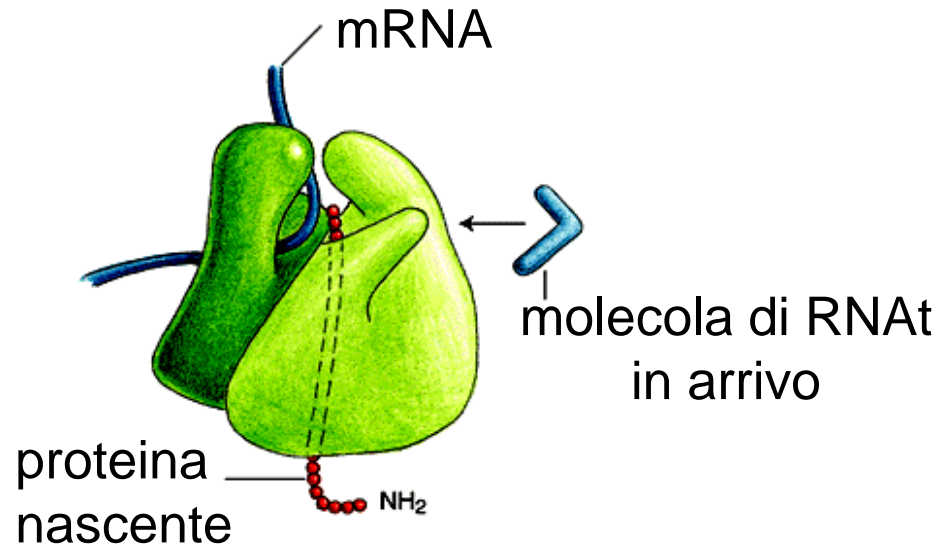
Attraverso la centrifugazione i vari tipi di rRNA si separano in bande distinte a seconda del loro peso, e possono essere poi recuperati separatamente mediante il frazionamento.

frazionamento

I tre siti principali che legano RNA su di un ribosoma



Modello di ribosoma funzionante



La molecola di mRNA viene tradotta in un processo ciclico a tre stadi.

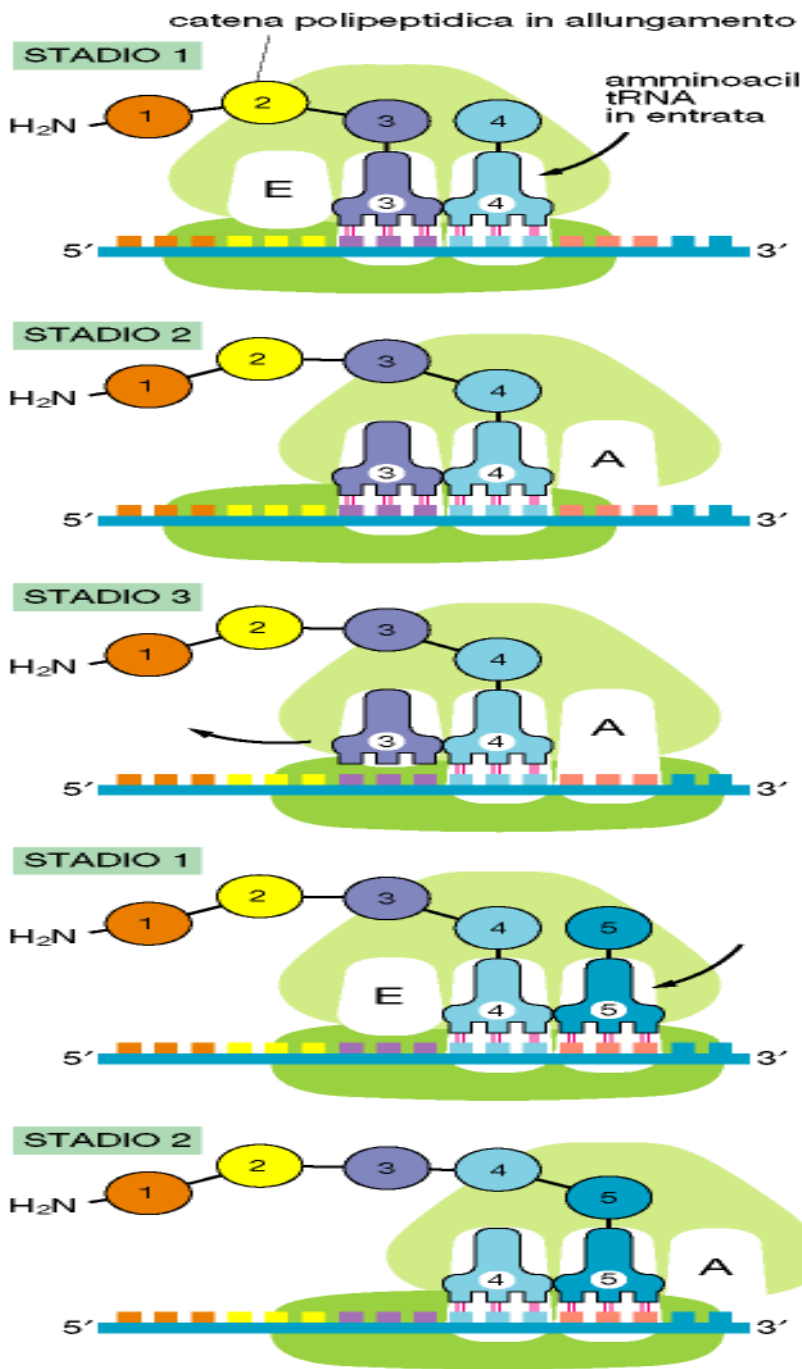
Una molecola di amminoacil-tRNA si lega al sito A libero.

Riconoscimento codone-anticodone

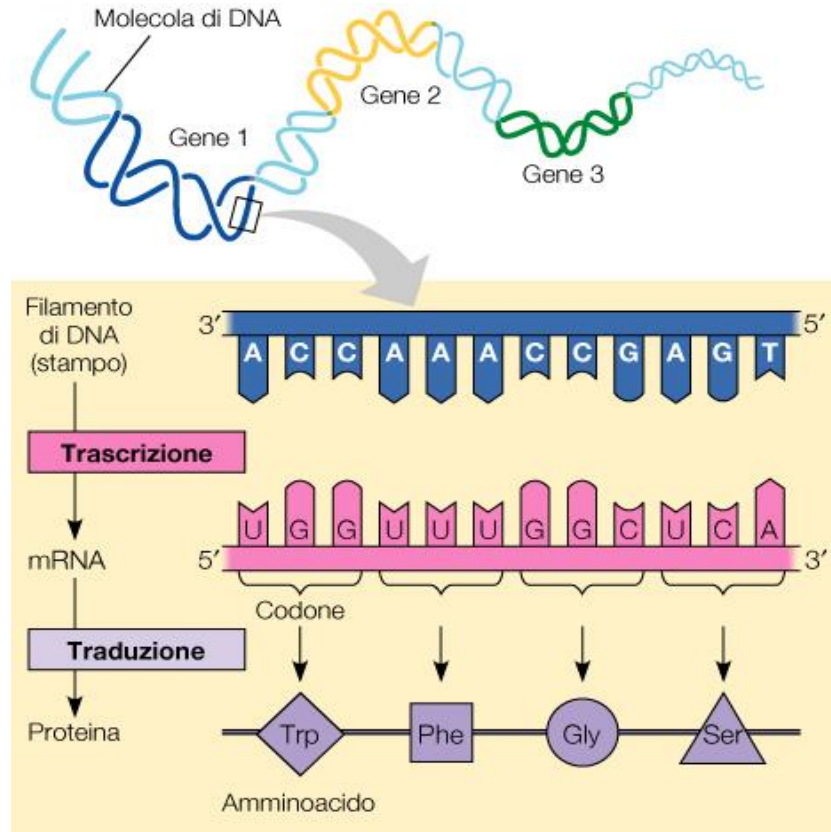
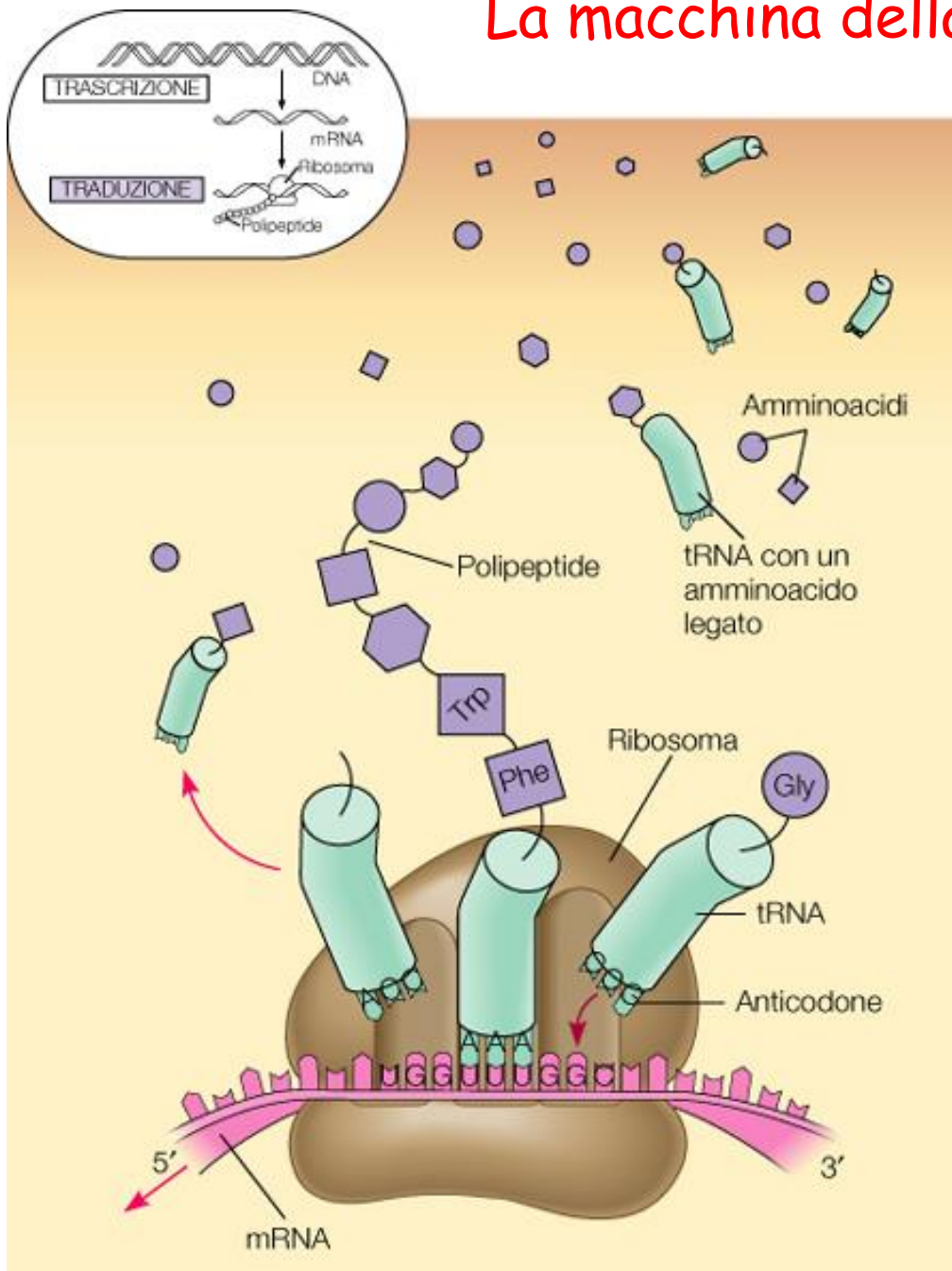
Formazione di un nuovo legame peptidico (3-4) grazie all'attività catalitica dell'enzima peptidil transferasi.

mRNA slitta di un tratto lungo 3 nucleotidi all'interno della subunità minore, espellendo la molecola di tRNA utilizzata e riposizionando il ribosoma per consentire il legame della molecola successiva di tRNA

L'mRNA viene tradotto in direzione 5'-3', l'estremità aminoterminale della proteina è quella sintetizzata per prima, mentre ogni ciclo aggiunge un amminoacido all'estremità carbossiterminale della catena polipeptidica. La catena polipeptidica rimane sempre legata al tRNA collocato al sito P della subunità ribosomica maggiore.

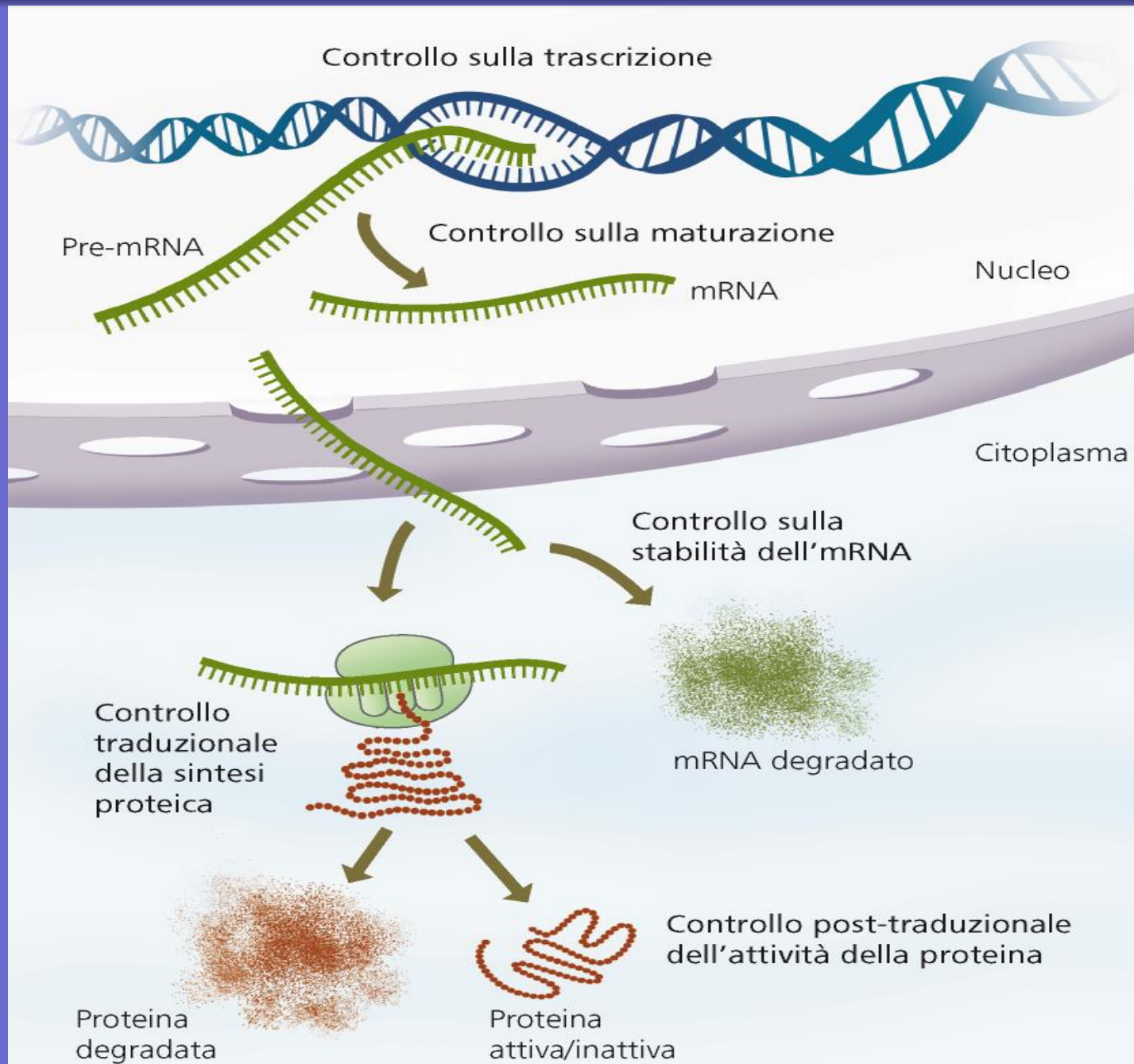


La macchina della traduzione



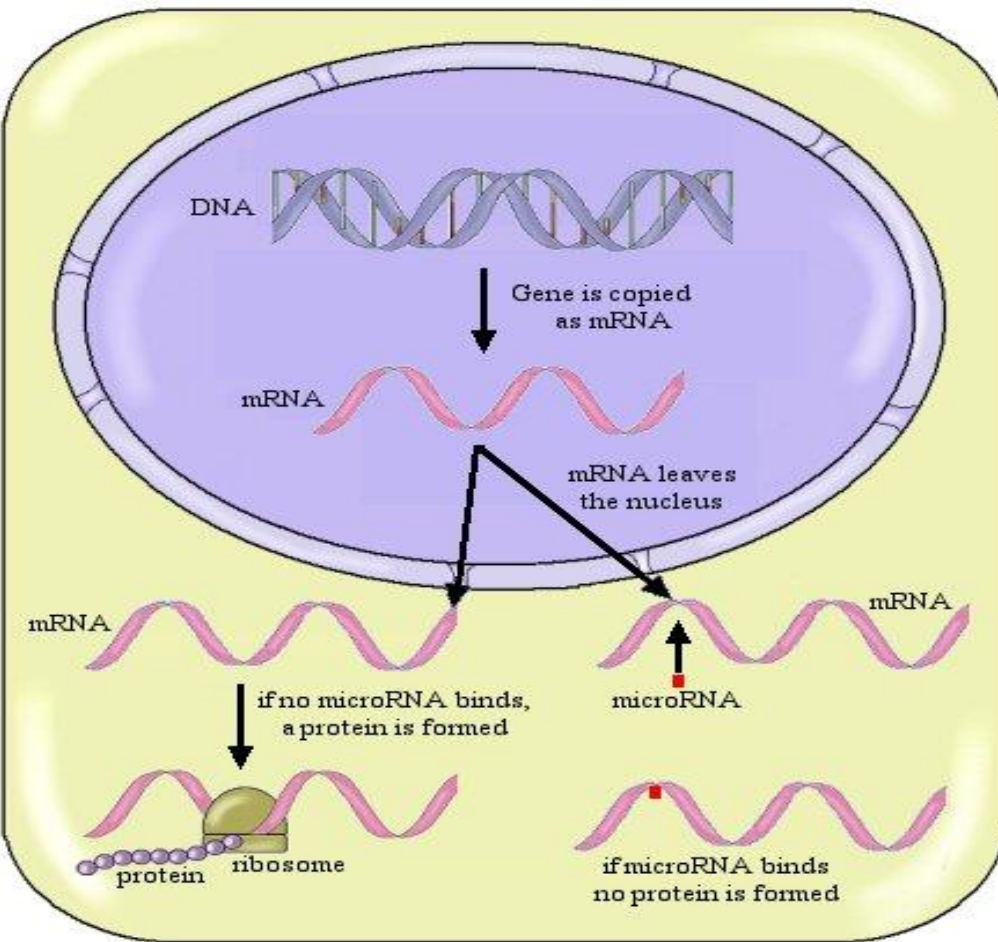
Durante la traduzione l'mRNA viene letto come una sequenza di triplette di basi, dette **codoni**. Ogni codone specifica l'amminoacido che deve essere aggiunto alla catena polipeptidica in via di accrescimento.

CONTROLLI SULLA TRASCRIZIONE e TRADUZIONE

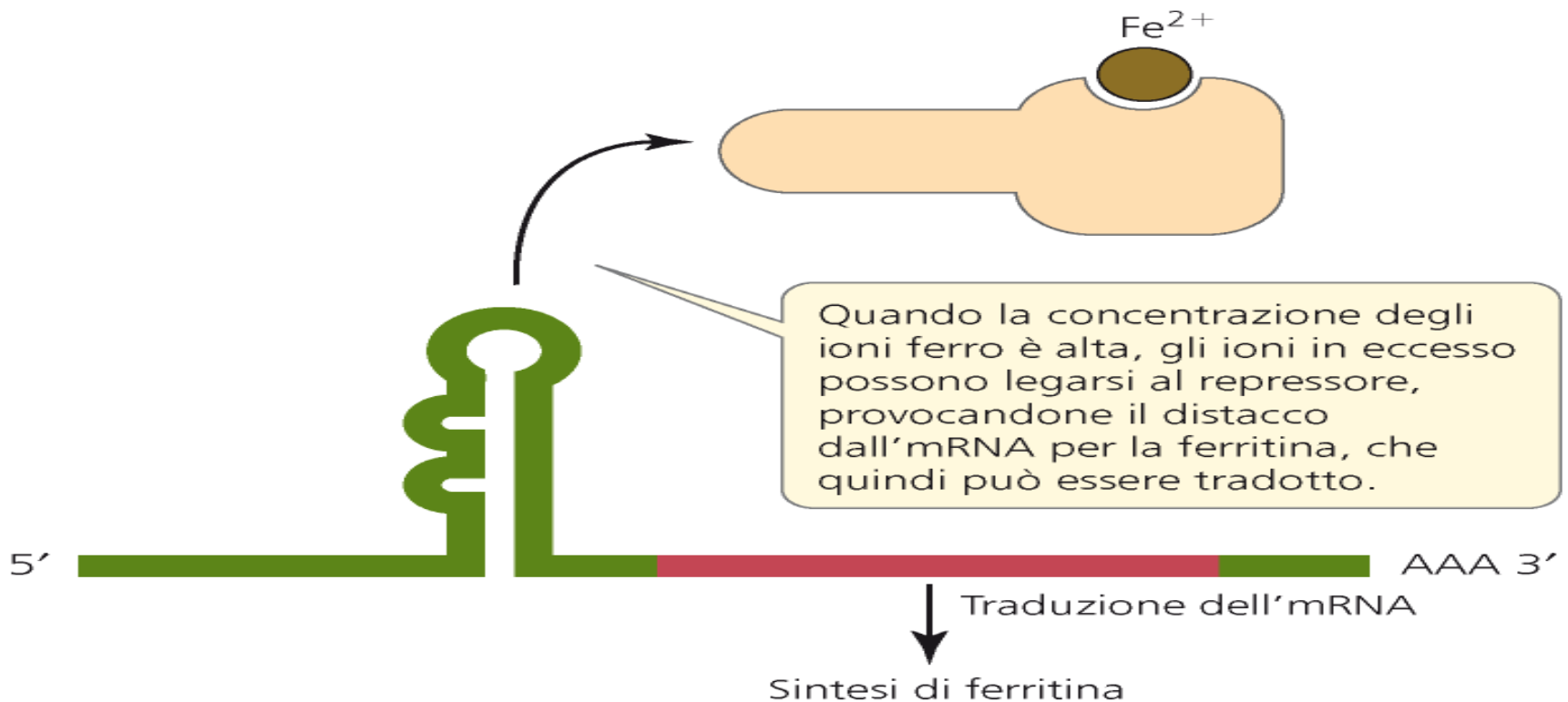
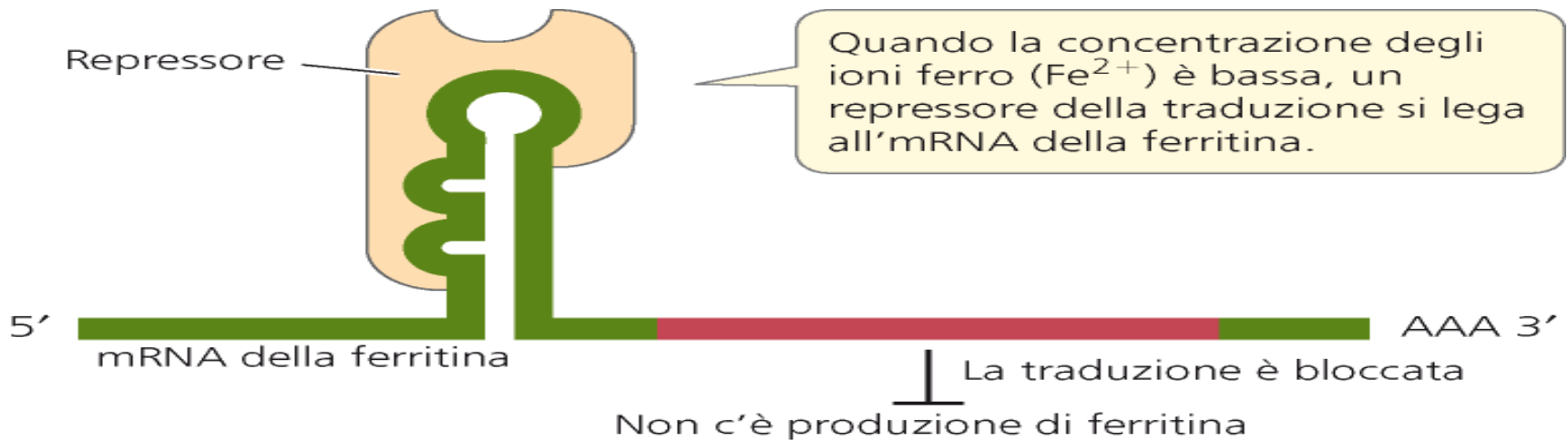


microRNA :Repressione della TRADUZIONE

- ❖ Sono molecole di RNA a singolo filamento lunghe circa 20-25 nucleotidi.
- ❖ Inibiscono la traduzione delle proteine legando l'mRNA.
- ❖ Sono trascritti da geni, nel genoma sono stati identificati circa 200 geni
- ❖ Si ipotizza che Alterazioni di microRNA portani a patologie cardiache, Parkinson, tumori



ES. Controllo della TRADUZIONE



Modificazioni post-traduzionali DELLE PROTEINE

Alcuni aa possono essere modificati chimicamente mediante il

- legame di zuccheri
- gruppi fosfato

- Una catena polipeptidica può essere tagliata enzimaticamente in due o più frammenti (es: insulina)

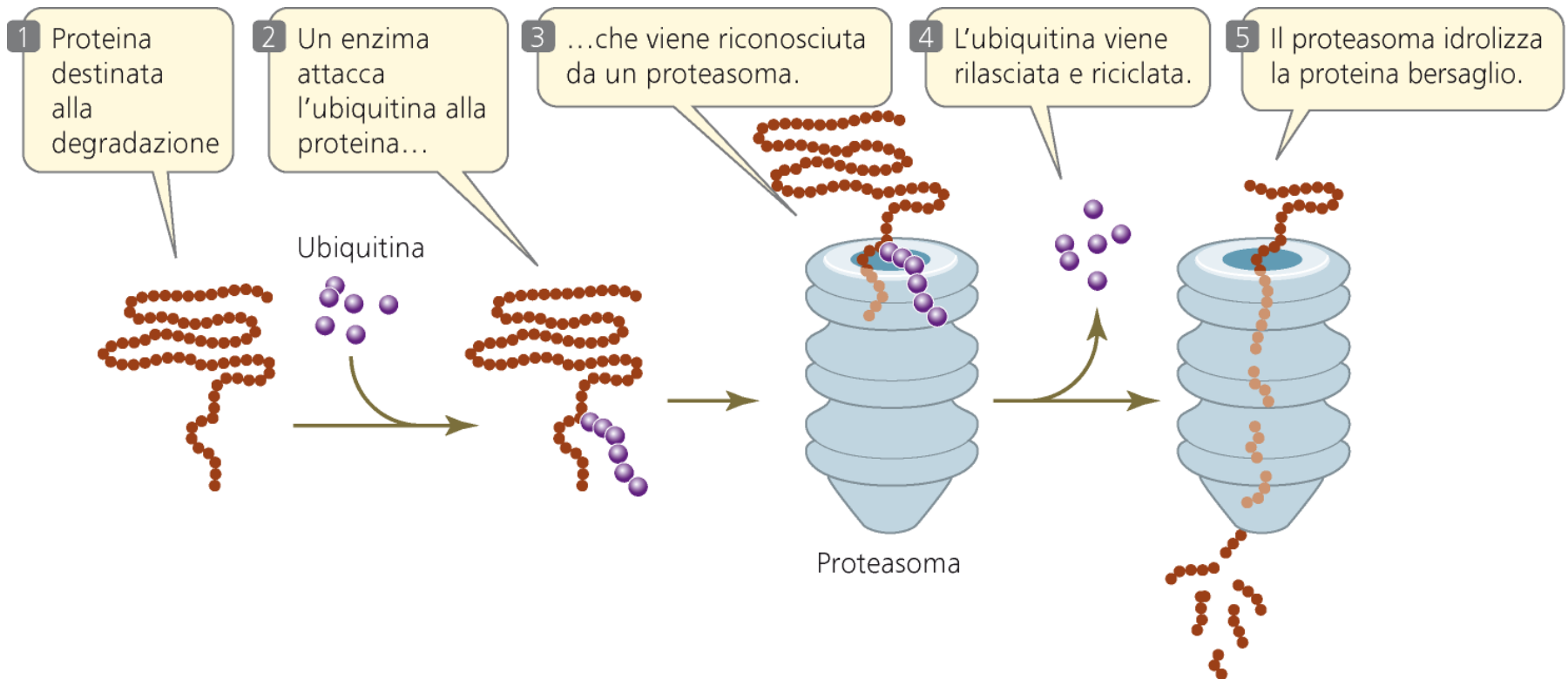
- Due o più polipeptidi sintetizzati separatamente possono unirsi per costituire le subunità di una proteina che possiede struttura quaternaria

-Degradazione ad opera del proteosoma

Proteosoma e Ubiquitina

L'apparato finale di distruzione delle proteine negli eucarioti è il **proteasoma**. Presente in molte copie disperse nel **citoflasma** e nel **nucleo**, il proteasoma ha come bersaglio anche molte **proteine del reticolo endoplasmatico rugoso**: quelle proteine che non riescono a ripiegarsi o ad assemblarsi in modo appropriato dopo essere entrate nell'ER sono scoperte da un sistema di sorveglianza che le retrasloca nel citoflasma per la degradazione.

Con poche eccezioni, i proteasomi agiscono su proteine che sono state marcate in modo specifico per la distruzione dall'attacco covalente di copie multiple di una piccola proteina chiamata **ubiquitina**. L'ubiquitina si trova nella cellula libera o unita covalentemente ad un'enorme varietà di proteine intracellulari. Per la maggior parte di queste proteine, questa marcatura porta alla loro distruzione da parte del proteasoma.



THANK YOU

GRACIAS
ARIGATO
SHUKURIA
JUSPAXAR
DANKSCHEEN
TASHAKKUR ATU
YAQHANYELAY
SUKSAMA
EKHMET
MEHRBANI
PALDIES
BOLZIN
MERCY
BIYAN
SHUKRIA
TINGKI
GOZAIMASHITA
EFCHARISTO
KOMAPSUMNIDA
GRAZIE
MAARKE
KONAPSUMNIDA
TASHAKKUR ATU
YAQHANYELAY
SUKSAMA
EKHMET
MEHRBANI
PALDIES
BOLZIN
MERCY
BIYAN
SHUKRIA
TINGKI
GOZAIMASHITA
EFCHARISTO
KOMAPSUMNIDA
GRAZIE
MAARKE
KONAPSUMNIDA

