

Trascrizione e traduzione

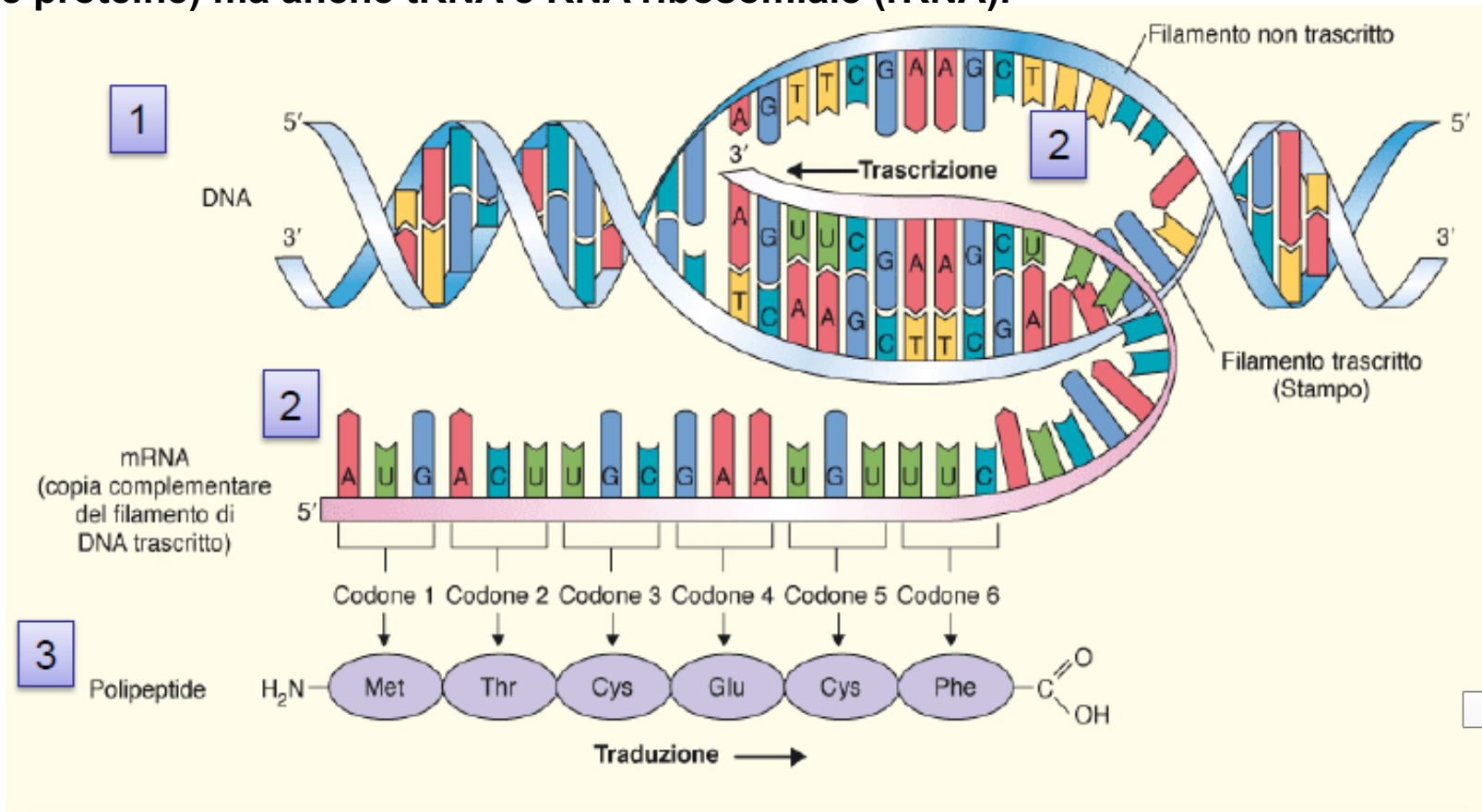


La trascrizione

E' il processo con cui l'informazione genetica presente nel DNA viene trasferita ad una molecola di RNA;

La trascrizione richiede uno stampo di DNA, i ribonucleotidi trifosfati (ATP, GTP, CTP e UTP) e un enzima chiamato RNA polimerasi; **il filamento di RNA verrà sintetizzato in direzione 5'-3'**;

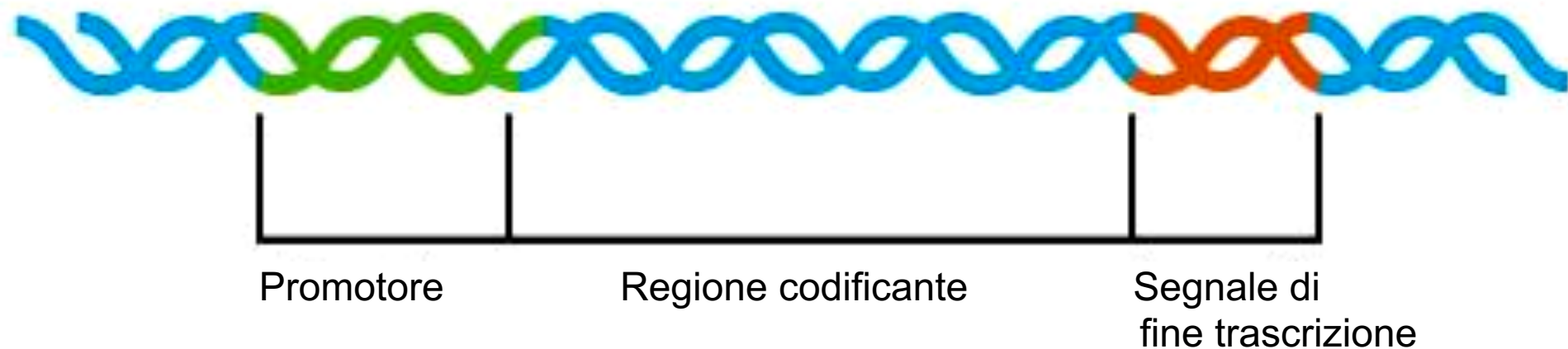
La trascrizione non produce soltanto mRNA (che contiene l'informazione per la sintesi delle proteine) ma anche tRNA e RNA ribosomiale (rRNA).



Il gene

Il primo passaggio della lettura di una parte necessaria delle istruzioni genetiche di una cellula è quello di copiare una porzione particolare della sequenza nucleotidica del suo DNA – un gene – in una sequenza nucleotidica di RNA. L'informazione del DNA, anche se copiata in un'altra forma chimica, è ancora scritta essenzialmente nello stesso linguaggio del DNA – il linguaggio di una sequenza nucleotidica. Da cui il nome trascrizione.

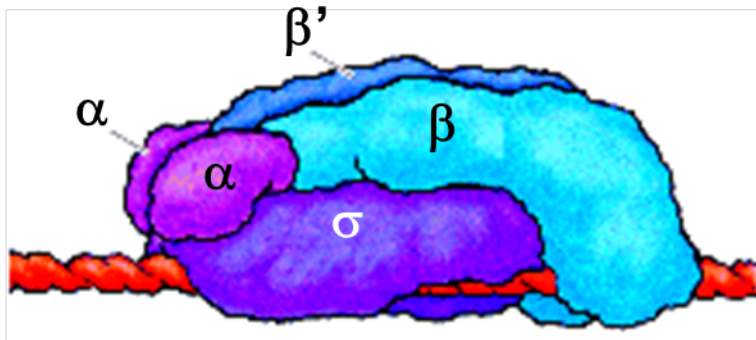
In termini molecolari un **GENE** può essere definito come un segmento di DNA che viene espresso per ottenere un prodotto funzionale, corrispondente o ad una molecola di RNA (es. RNA ribosomiali o RNA transfer) o ad un polipeptide.



La sequenza di DNA a cui si lega la RNA polimerasi per iniziare la trascrizione di un gene si chiama **promotore** e il riconoscimento avviene grazie alle sequenze a -10 e -35



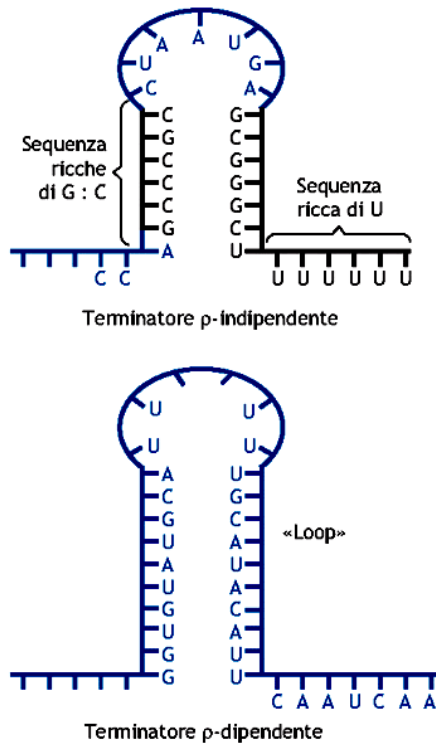
Nei procarioti c'è un'unica RNA polimerasi che riconosce il promotore grazie all'aiuto della subunità σ



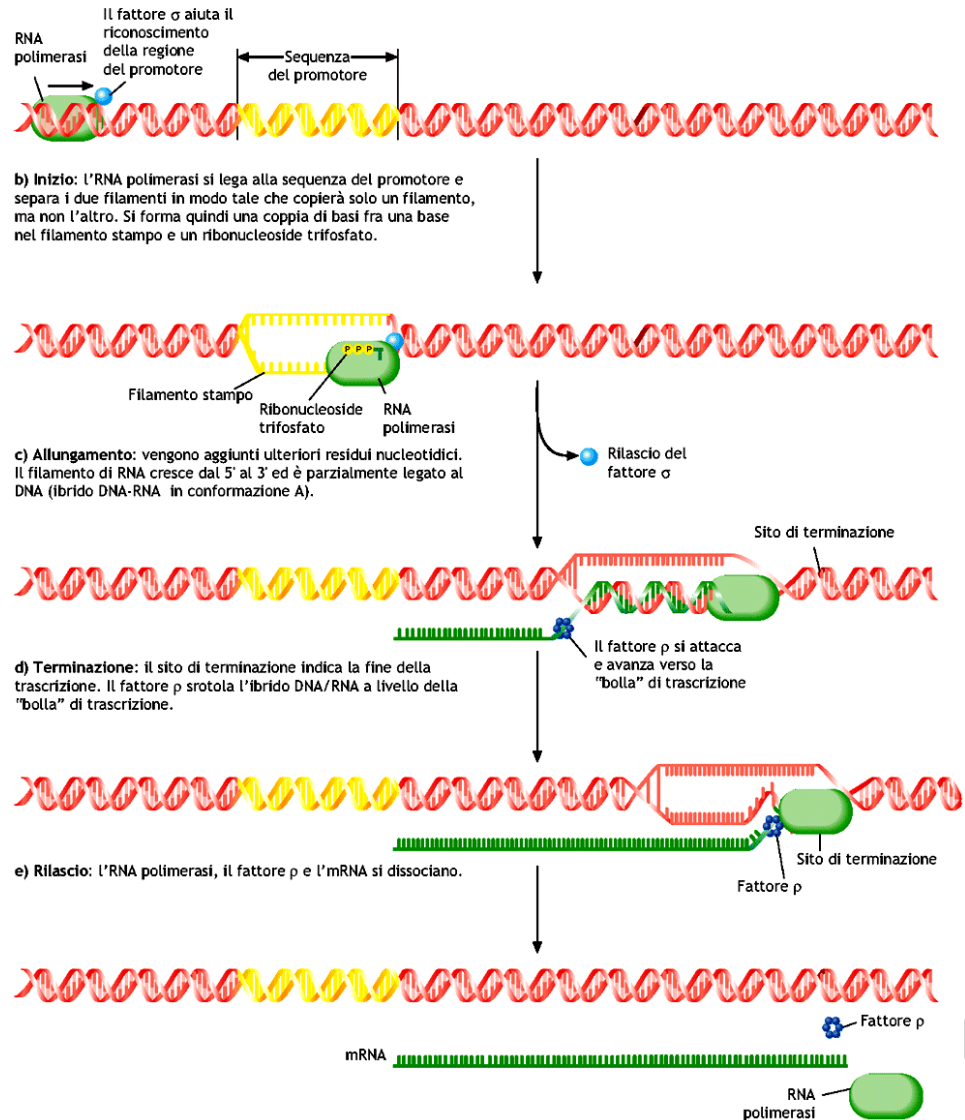
l'enzima completo consiste di 5 subunità: 2 α , 1 β , 1 β' e 1 σ . La subunità σ è attaccata in modo relativamente debole e può essere dissociata dalle altre subunità che costituiscono il nucleo della polimerasi



La terminazione della trascrizione : implica il distacco delle catena di RNA dovuto a una certa struttura del RNA e che nei procarioti può richiedere o meno una proteina specifica chiamata con la lettera greca ρ



■ **Figura 4.28** La terminazione della trascrizione mediante formazione di loop nelle molecole di mRNA.

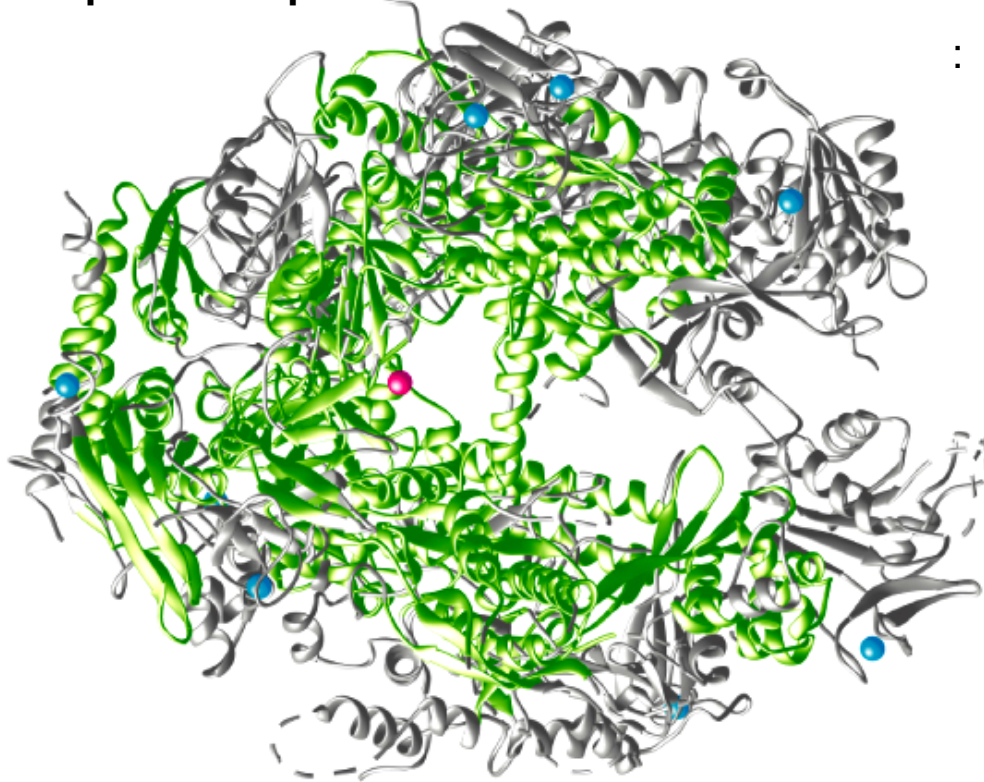


■ **Figura 4.27** La trascrizione nei batteri.



Trascrizione negli eucarioti

Sebbene il meccanismo della trascrizione del DNA sia simile nei procarioti e negli eucarioti, il macchinario è considerevolmente più complesso negli eucarioti. Negli eucarioti ci sono tre tipi di RNA polimerasi:



1. RNA polimerasi I:

sintetizza i grossi RNA ribosomali (28S, 18S, 5,8S).

2. RNA polimerasi II:

trascrive i geni il cui RNA verrà tradotto in proteine, geni di snoRNA e alcuni geni di snRNA.

3. RNA polimerasi III:

sintetizza una varietà di RNA piccoli e stabili come l'RNA ribosomale 5S, gli RNA transfer e alcuni geni di snRNA.

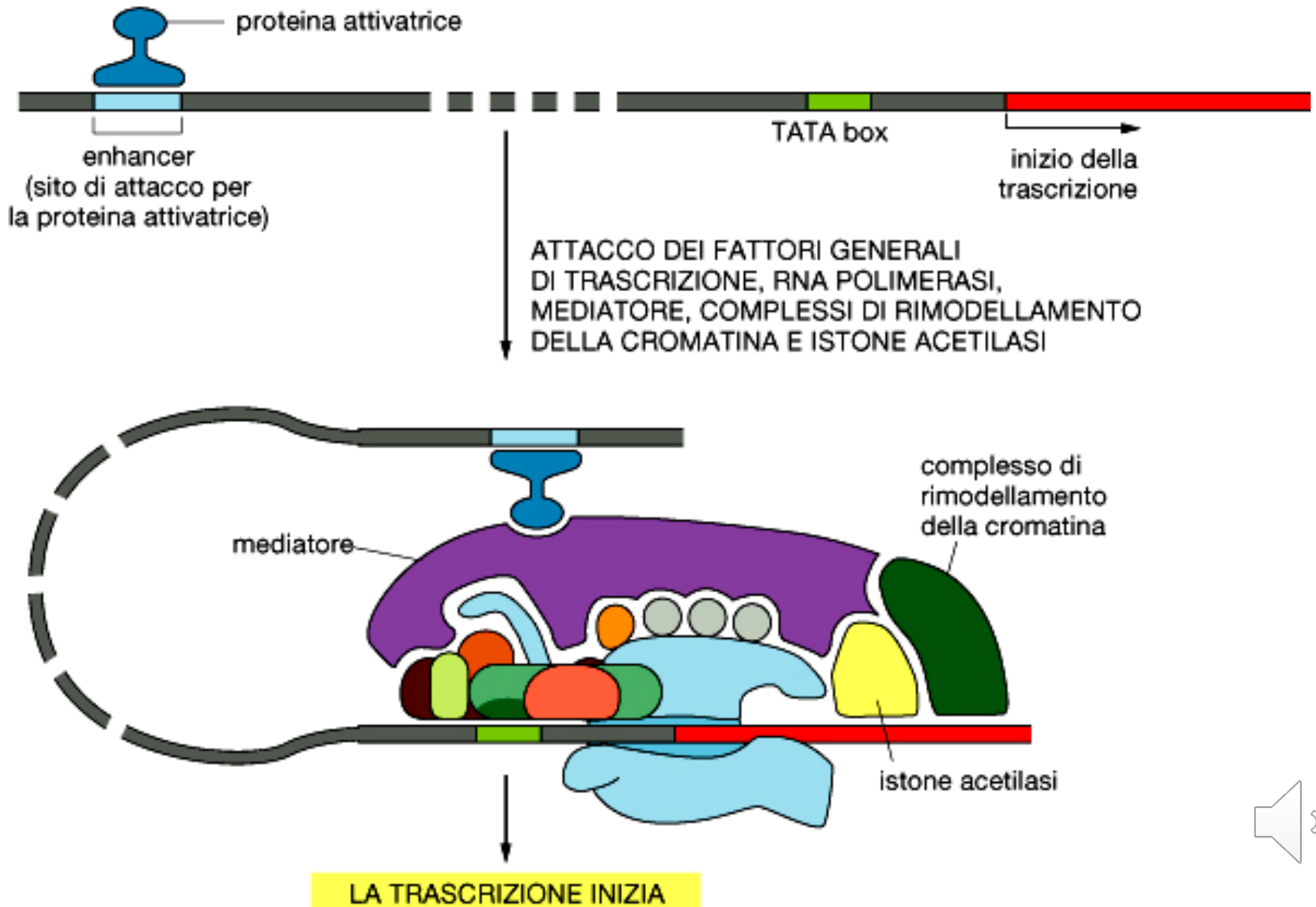
Una distinzione importante tra la RNA polimerasi batterica e la RNA polimerasi II degli eucarioti è che

(1) l'enzima eucariotico per iniziare la trascrizione necessita di proteine di inizio che devono legarsi al promotore prima che si possa legare l'enzima. Queste proteine si chiamano **fattori generali della trascrizione (TFIIB, D, E, F, H)**

(2) L'inizio della trascrizione eucariotica deve tenere conto del compattamento del DNA nei nucleosomi e in forme di ordine superiore di struttura della cromatina, **quindi altre proteine attivatrici e di rimodellamento della cromatina sono necessarie.**

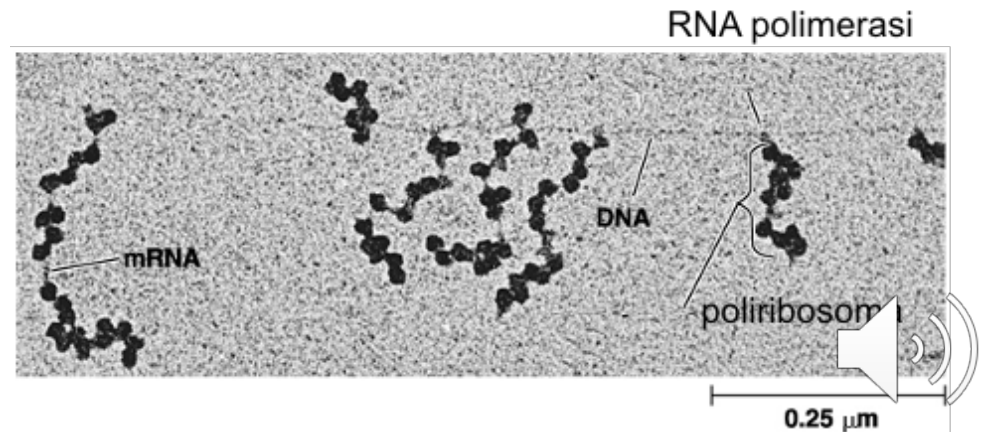
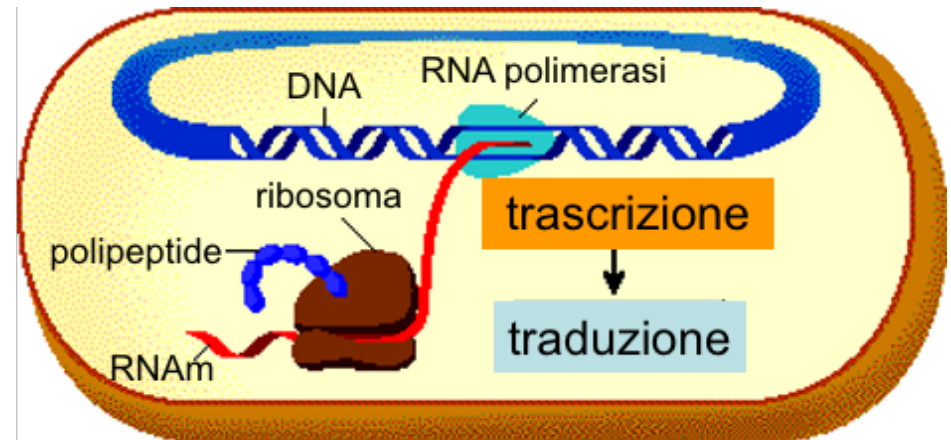
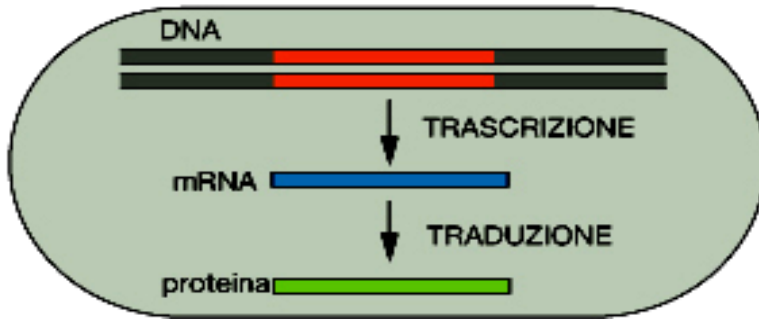
Trascrizione del DNA negli eucarioti

La polimerasi II richiede l'aiuto di proteine accessorie che modificano la cromatina rendendo accessibile il DNA all'apparato di trascrizione



L'RNA messaggero nei procarioti è immediatamente tradotto in proteina nei ribosomi

(B) PROCARIOTI



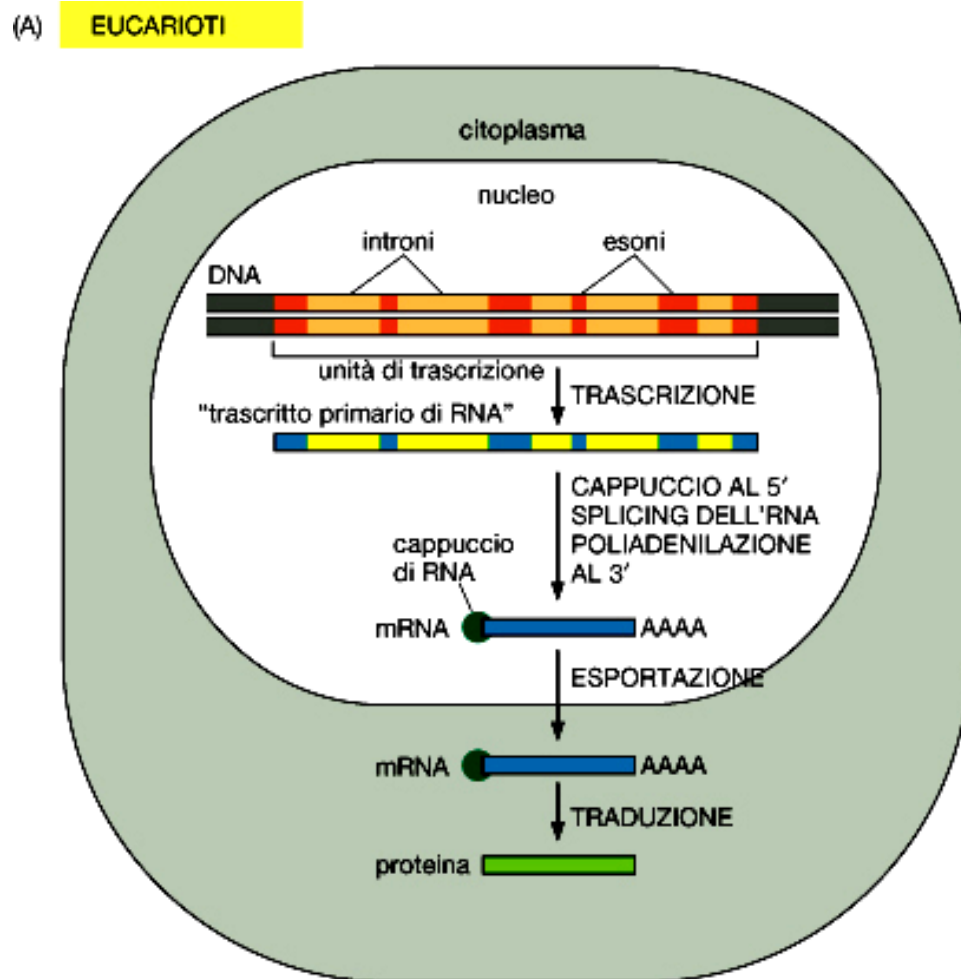
L'RNA eterogeneo nucleare è il prodotto della trascrizione negli eucarioti che subisce tre modificazioni prima di diventare RNA messaggero ed essere esportato nel citoplasma

1. Cappuccio al 5'
2. Poliadenilazione al 3'
3. Splicing: imozione della porzione non codificante (introni) mentre vengono legate tra di loro le sequenze codificanti (esoni).

- Le modificazioni al 5' e 3' permettono alla cellula di stabilire se sono presenti entrambe le estremità di una molecola di RNA (e perciò se il messaggero è intatto) prima di esportare l'RNA dal nucleo per tradurlo in proteina.

- Inoltre la modificazione al 5' consente l'interazione con il ribosoma per la traduzione dell'RNAm

- Lo splicing fornisce agli eucarioti superiori la capacità di sintetizzare parecchie proteine diverse dallo stesso gene.



Maturazione dell' RNA eterogeneo nucleare

Cap. 5'

1. Cappuccio= 7-metil guanosina

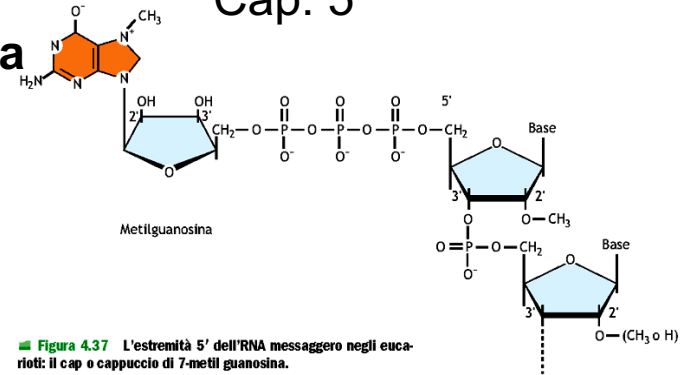


Figura 4.37 L'estremità 5' dell'RNA messaggero negli eucarioti: il cap o cappuccio di 7-metil guanosina.

2. Splicing: rimozione degli introni

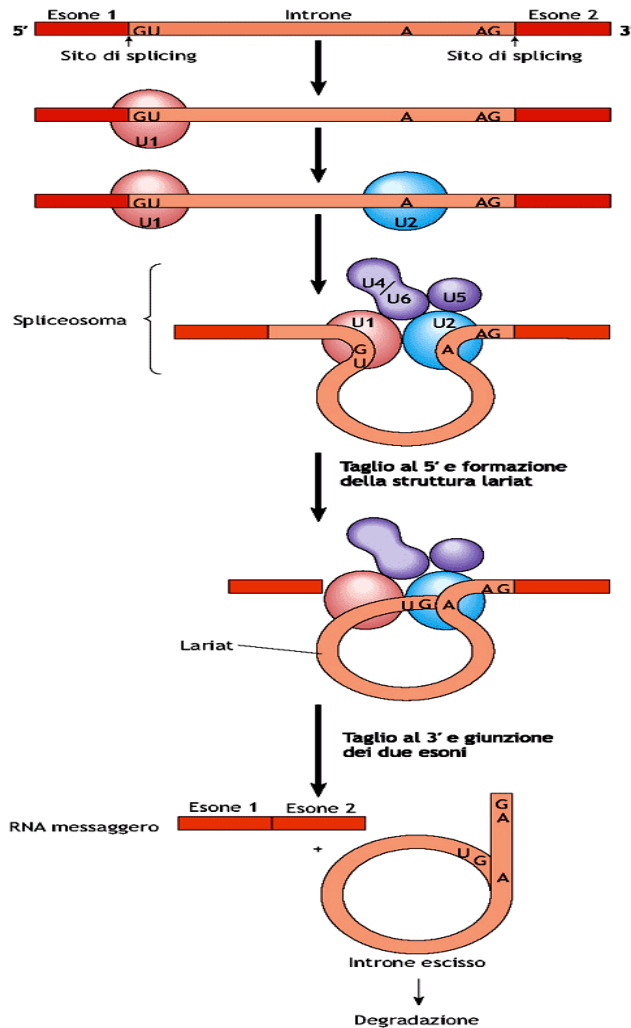
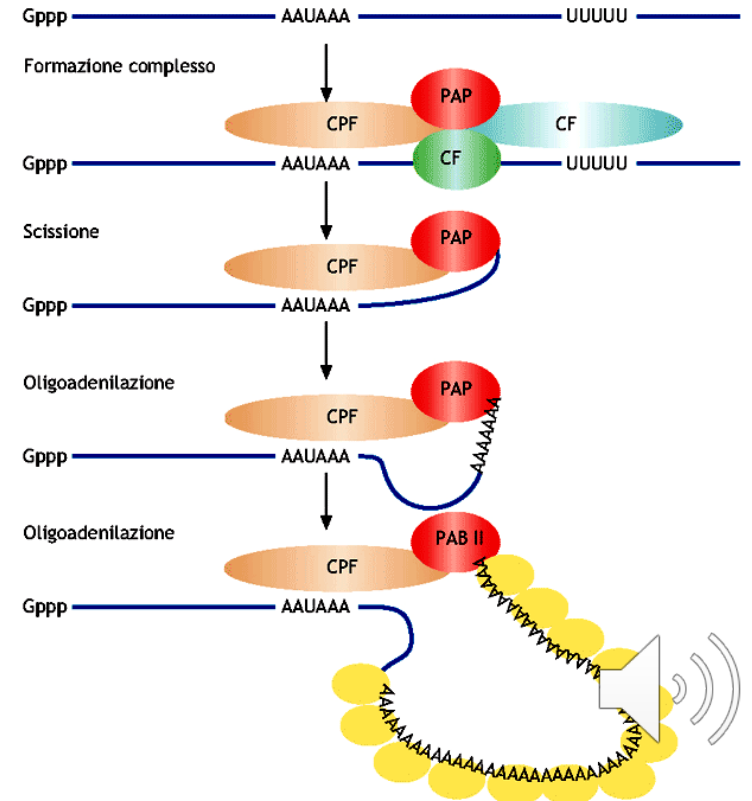


Figura 4.39 Processo di splicing. Formazione e funzionamento dello spliceosoma.

3. Coda di A: Poliadenilazione 3'



Il codice genetico stabilisce la corrispondenza fra sequenza di nucleotidi nell'RNA e la sequenza di amminoacidi nelle proteine

Caratteristiche del codice genetico

- Triplette
- Continuo
- Degenerare
- Universale

AUG = metionina

UAA = sempre stop

UAG = stop o pirrolisina

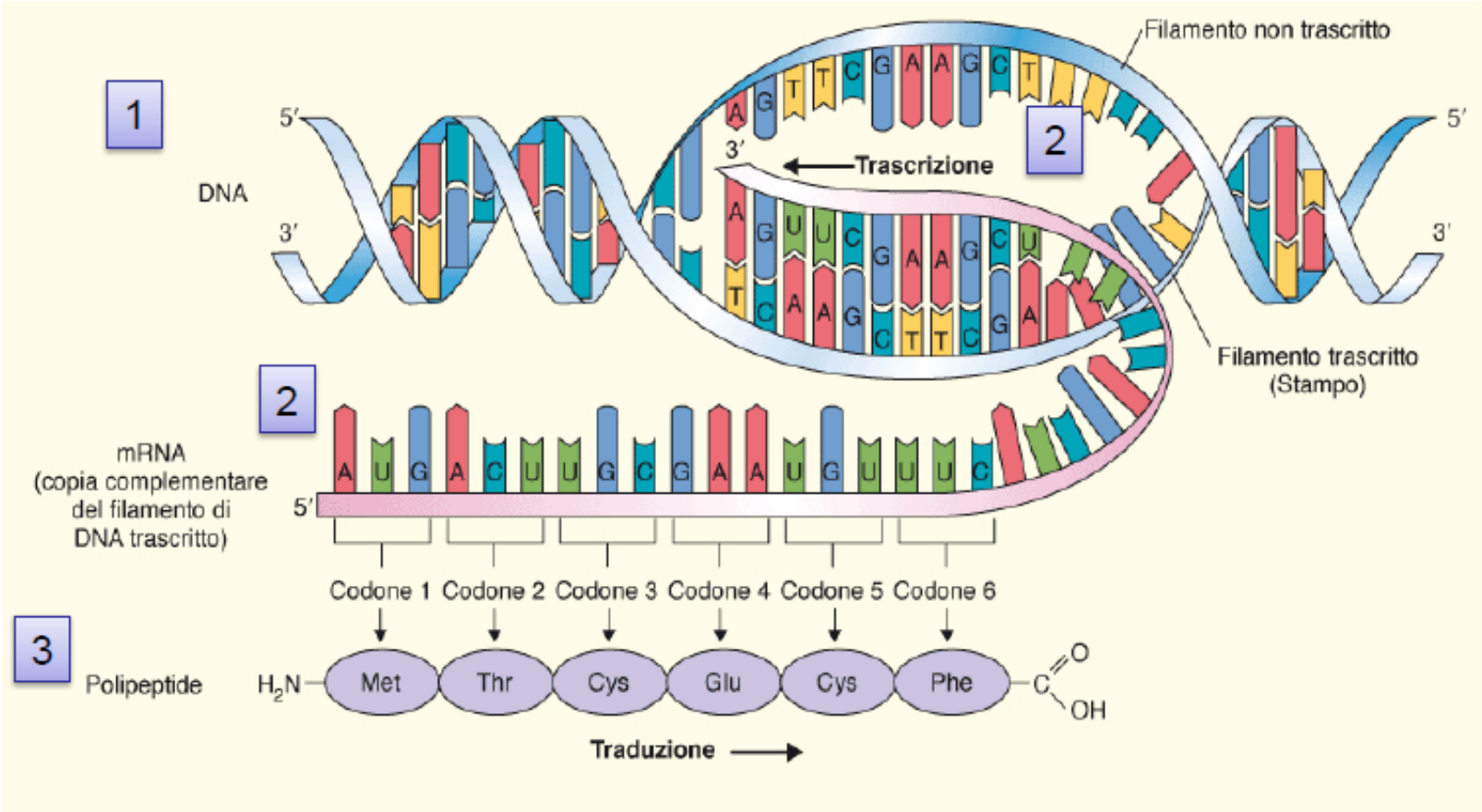
UGA = stop o selenocisteina

		Seconda base				
		U	C	A	G	
Prima base del codone	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } Ser UCC } UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA UAG	UGU } Cys UGC } UGA UGG } Trp	U C A G
	C	CUU } Leu CUC } CUA } CUG }	CCU } Pro CCC } CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } Arg CGC } CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } Ile AUC } AUA } AUG Met	ACU } Thr ACC } ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
	G	GUU } Val GUC } GUA } GUG }	GCU } Ala GCC } GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } Gly GGC } GGA } GGG }	U C A G

■ Figura 4.46 Corrispondenza tra codoni ed amminoacidi.



La traduzione è il processo che porta alla sintesi di una proteina a partire da una molecola di RNA messaggero



Sintesi proteica: Il tRNA parla il linguaggio degli acidi nucleici e quello delle proteine

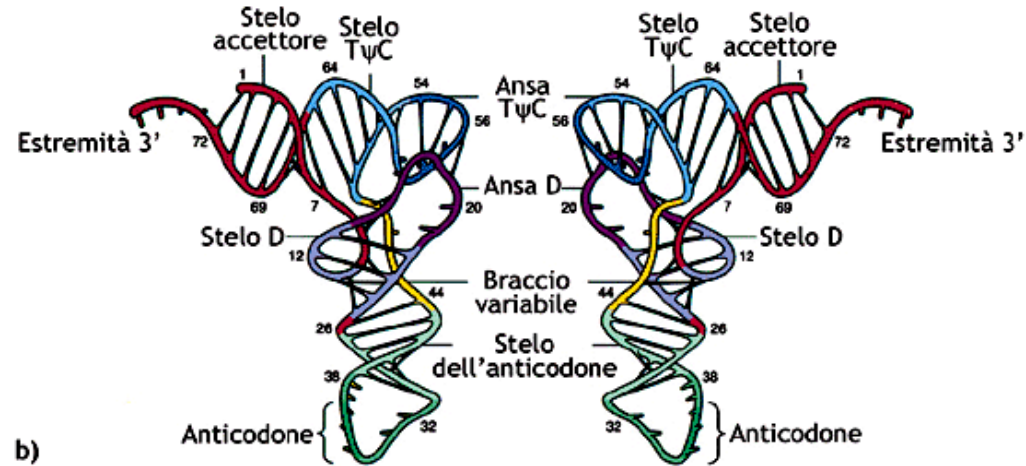
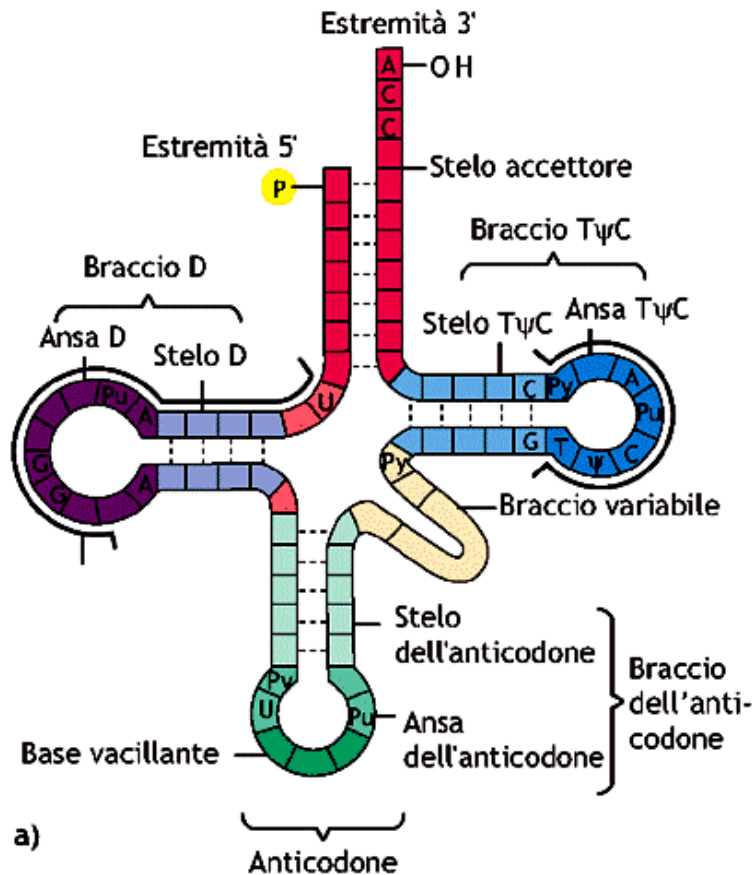
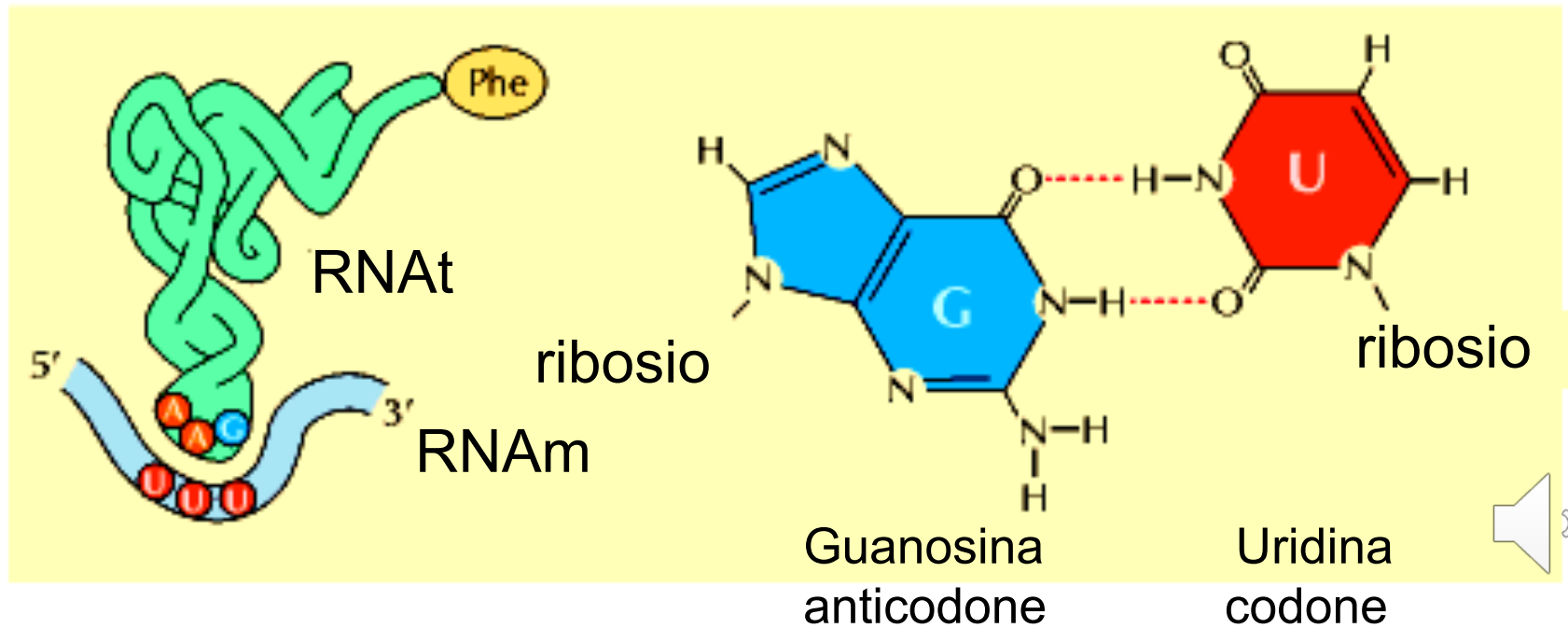
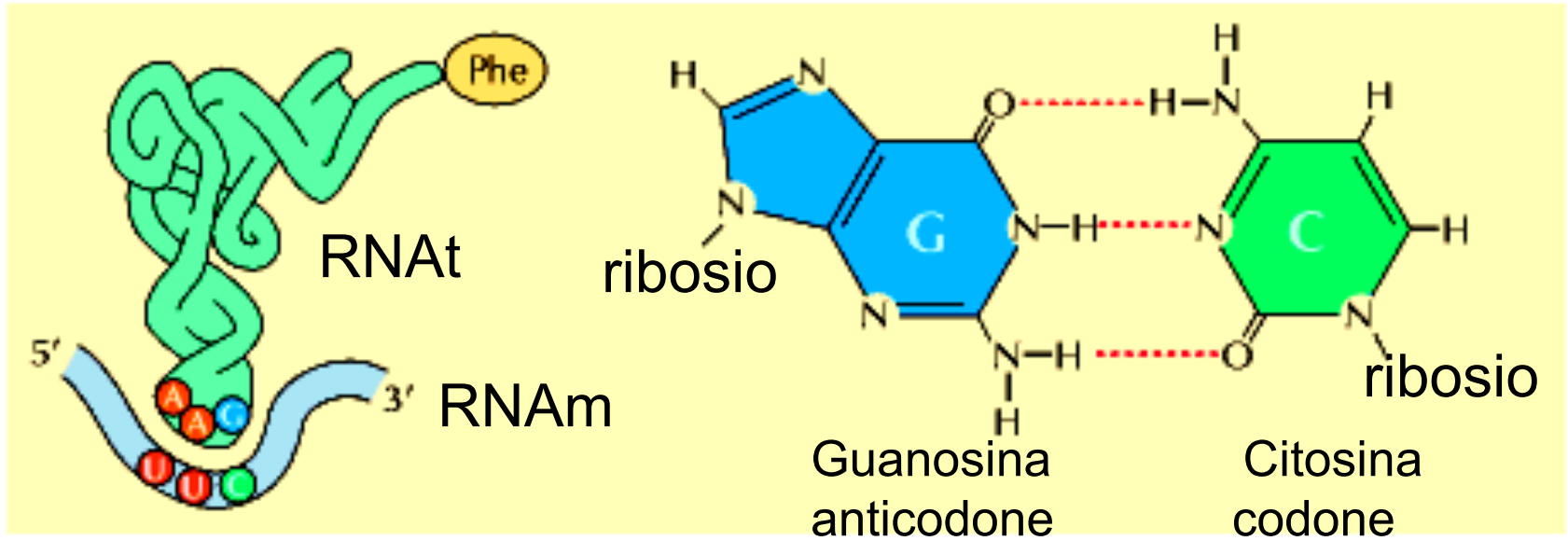


Figura 4.54 (a) Struttura del tRNA detta "a trifoglio". (b) Ricostruzione della struttura tridimensionale di due tRNA.

AUU	} Ile
AUC	
AUA	
AUG	

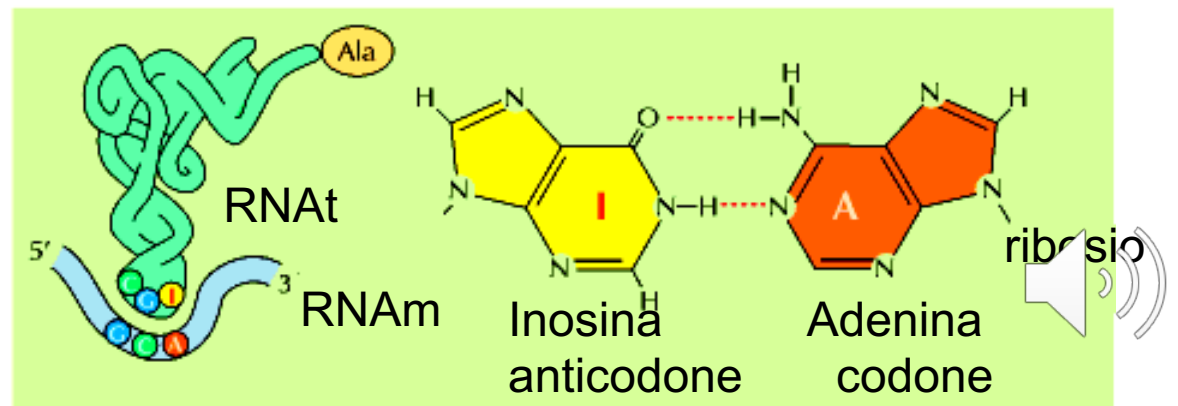
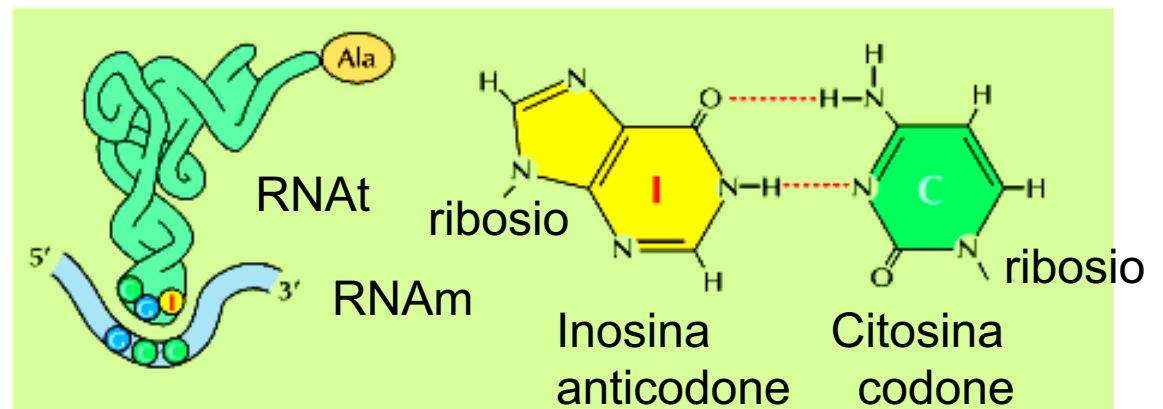
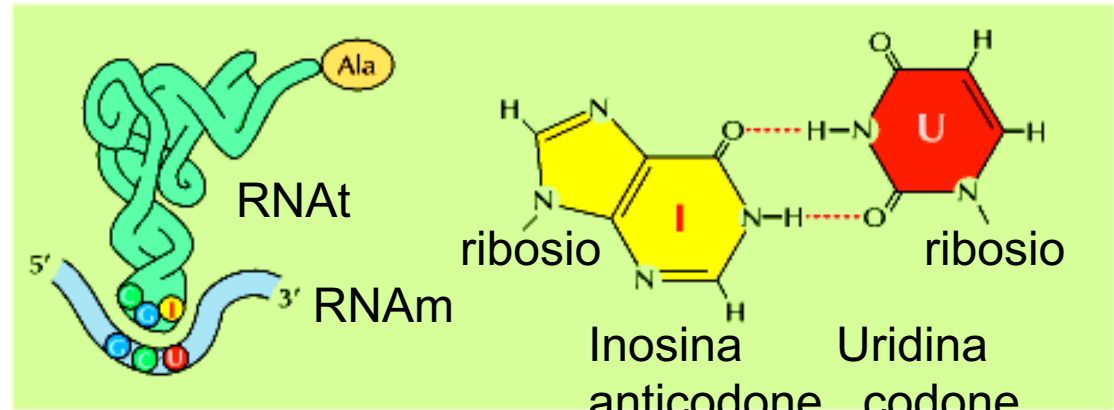
UUU	} Phe	} Ser
UUC		
UUA		
UUG		
UCU	} Leu	} Ser
UCC		
UCA		
UCG		

Appaiamento non standard (vacillamento sulla terza base)

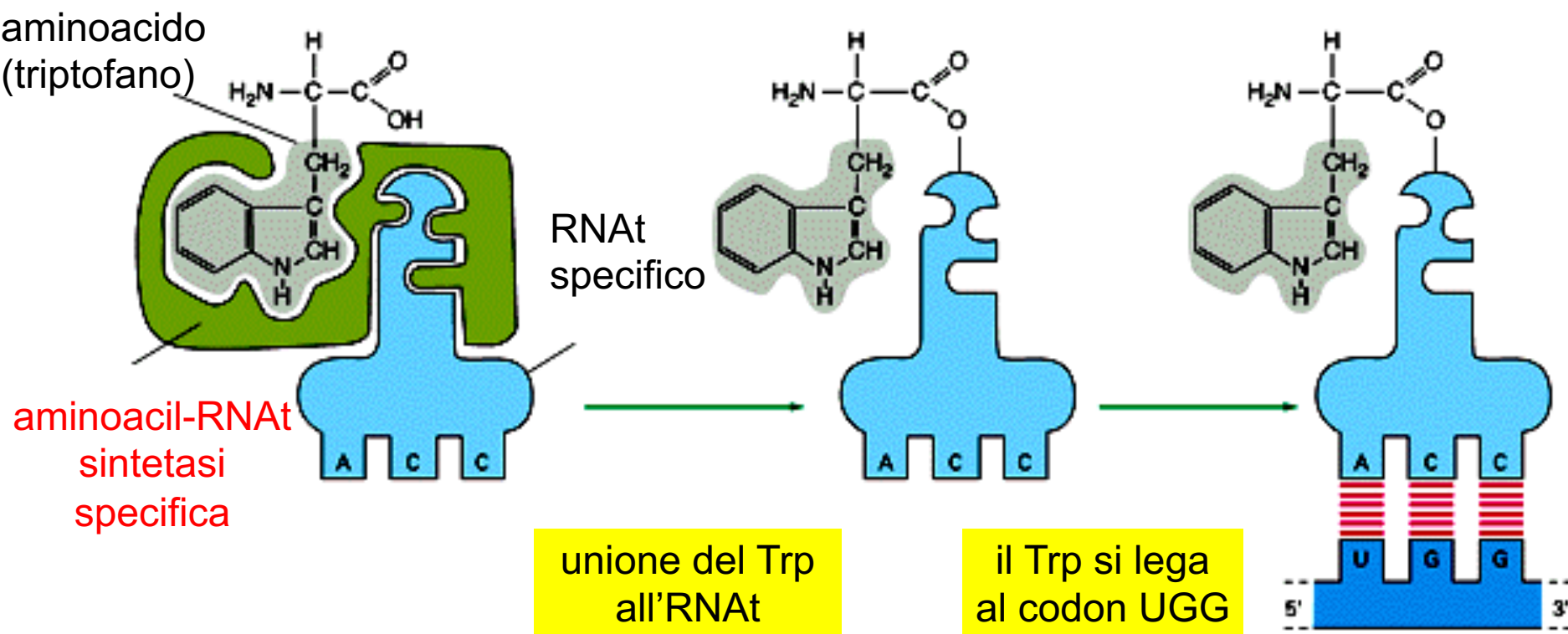


Appaiamento non standard (presenza di inosina, una base universale)

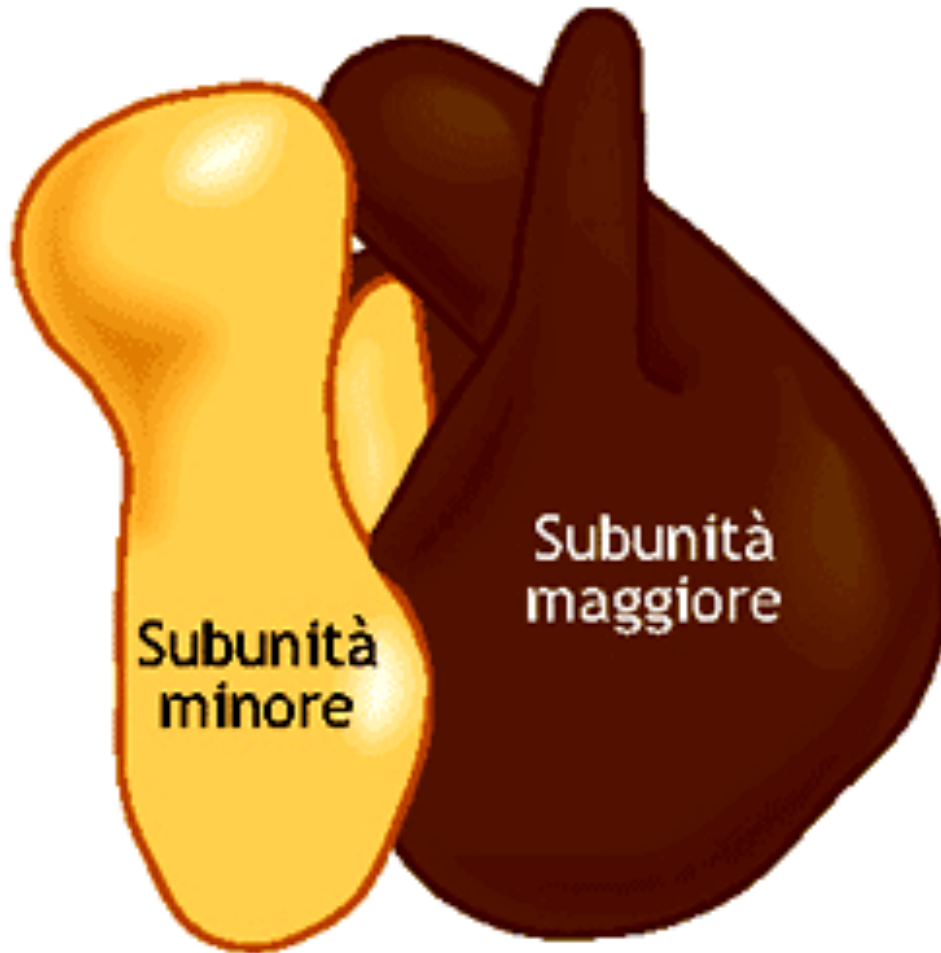
L'**inosina** può appaiarsi con C, U o A nella terza posizione, così che il suo utilizzo nell'anticodone permette ad un singolo tRNA di riconoscere tre diversi codoni negli stampi di mRNA.



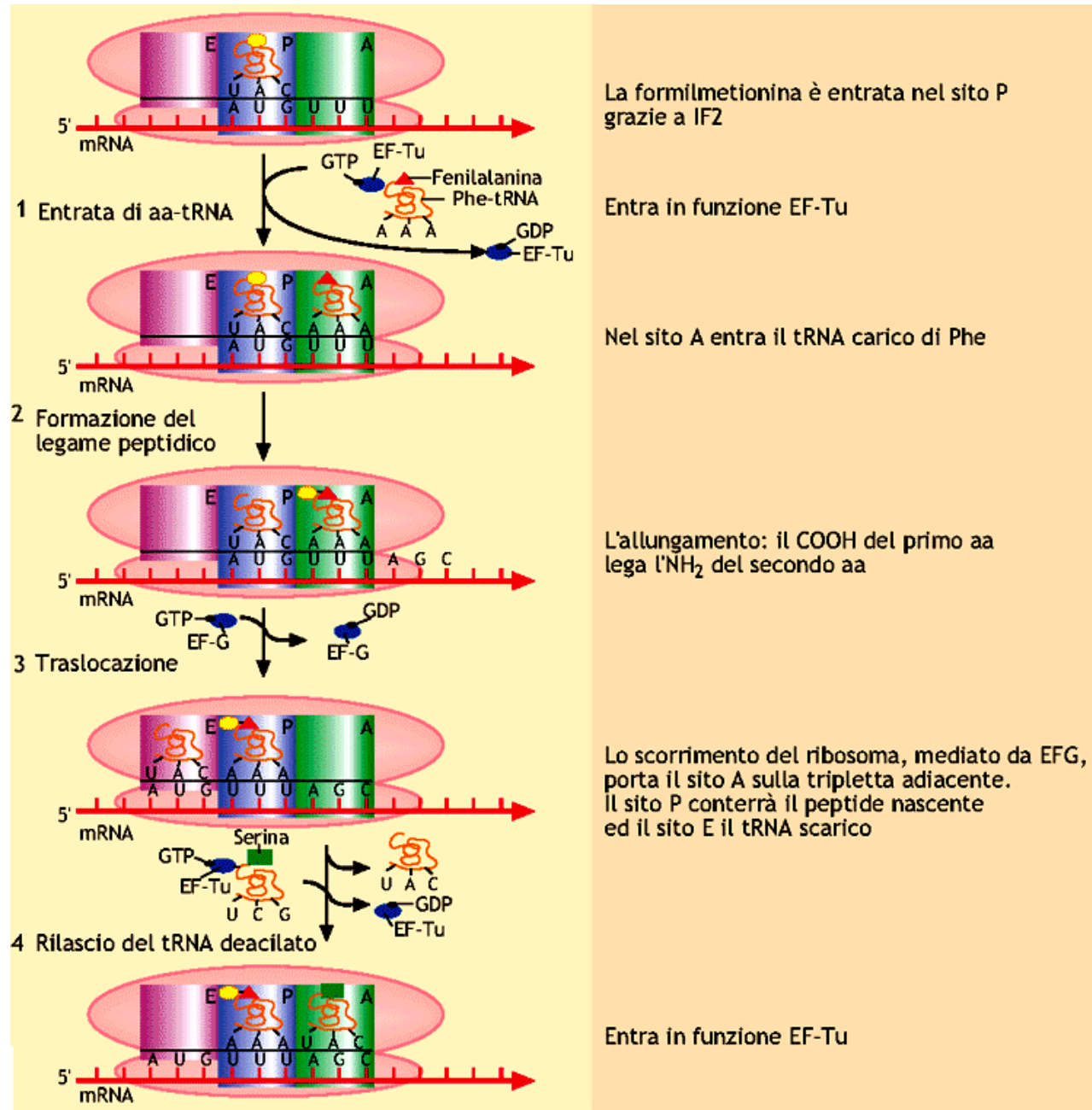
Il legame dell'amminoacido al suo tRNA (attivazione dell'amminoacido) avviene ad opera di un enzima



La traduzione richiede l'intervento dei ribosomi



Le fasi della sintesi proteica



La formilmetionina è entrata nel sito P grazie a IF2

Entra in funzione EF-Tu

Nel sito A entra il tRNA carico di Phe

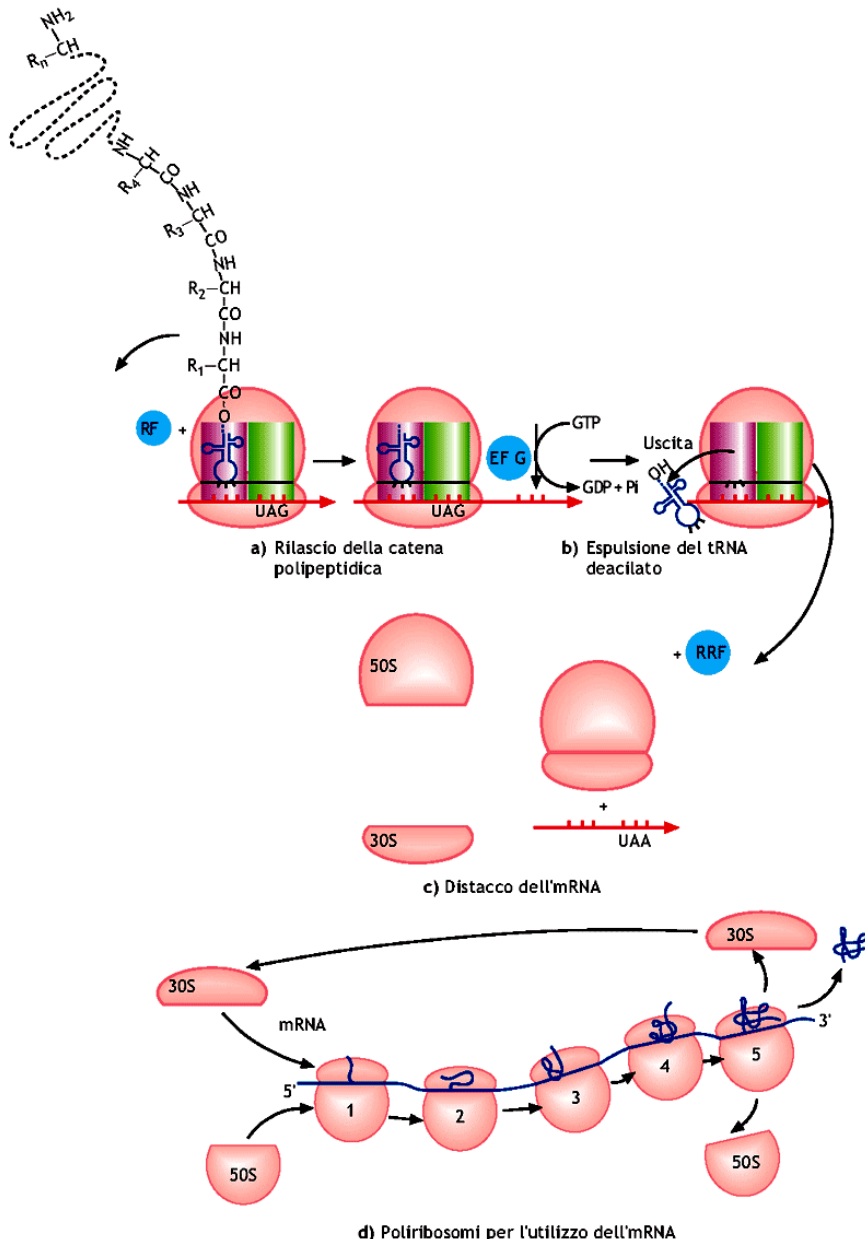
L'allungamento: il COOH del primo aa lega l'NH₂ del secondo aa

Lo scorrimento del ribosoma, mediato da EFG, porta il sito A sulla tripletta adiacente. Il sito P conterrà il peptide nascente ed il sito E il tRNA scarico

Entra in funzione EF-Tu



Termine della traduzione si ha quando arriva un codone di stop (UAA) nel sito A del ribosoma



■ **Figura 4.65** Fase di termine della sintesi proteica. Il sito E è omissso per semplificare l'immagine.

