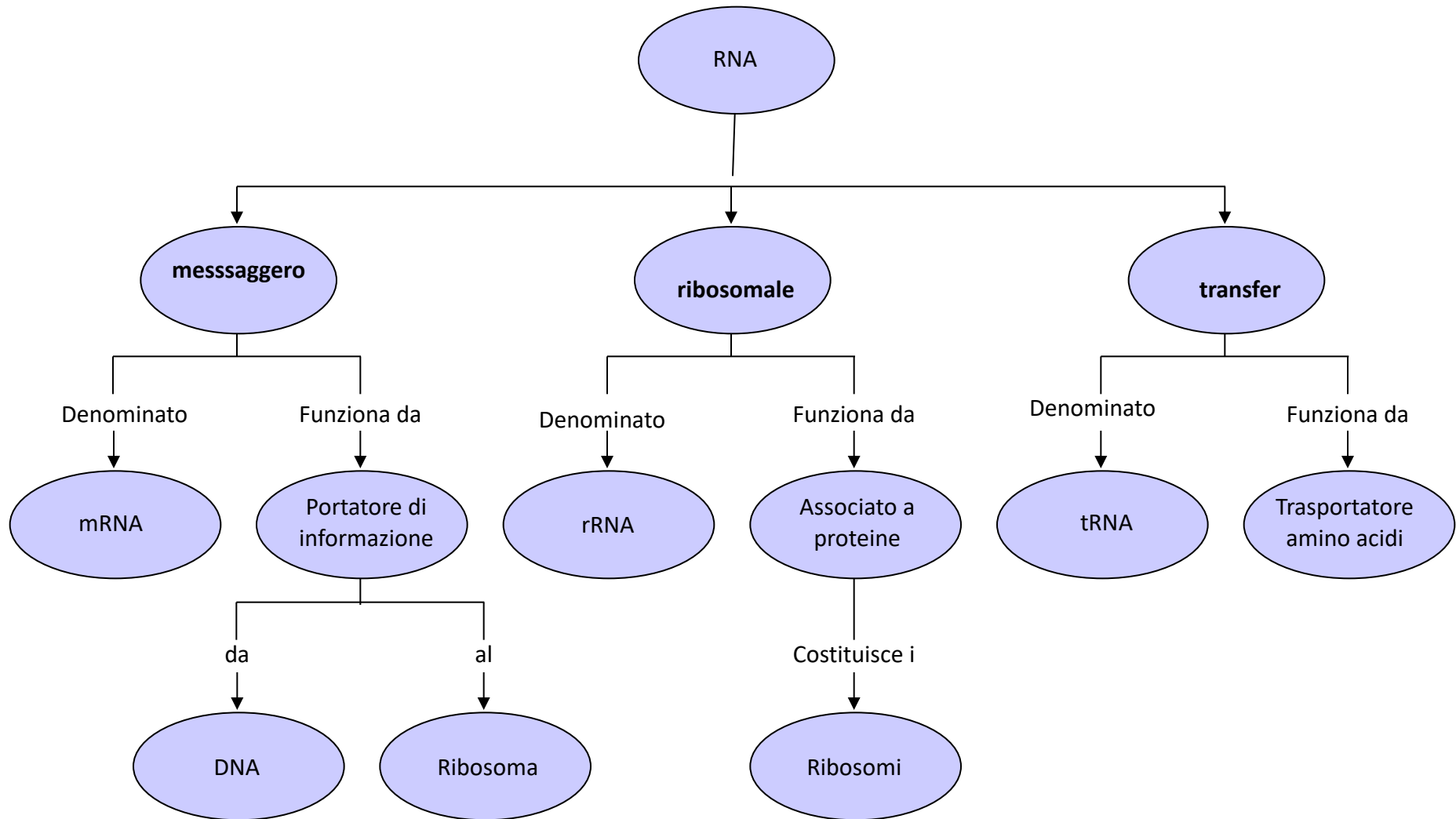


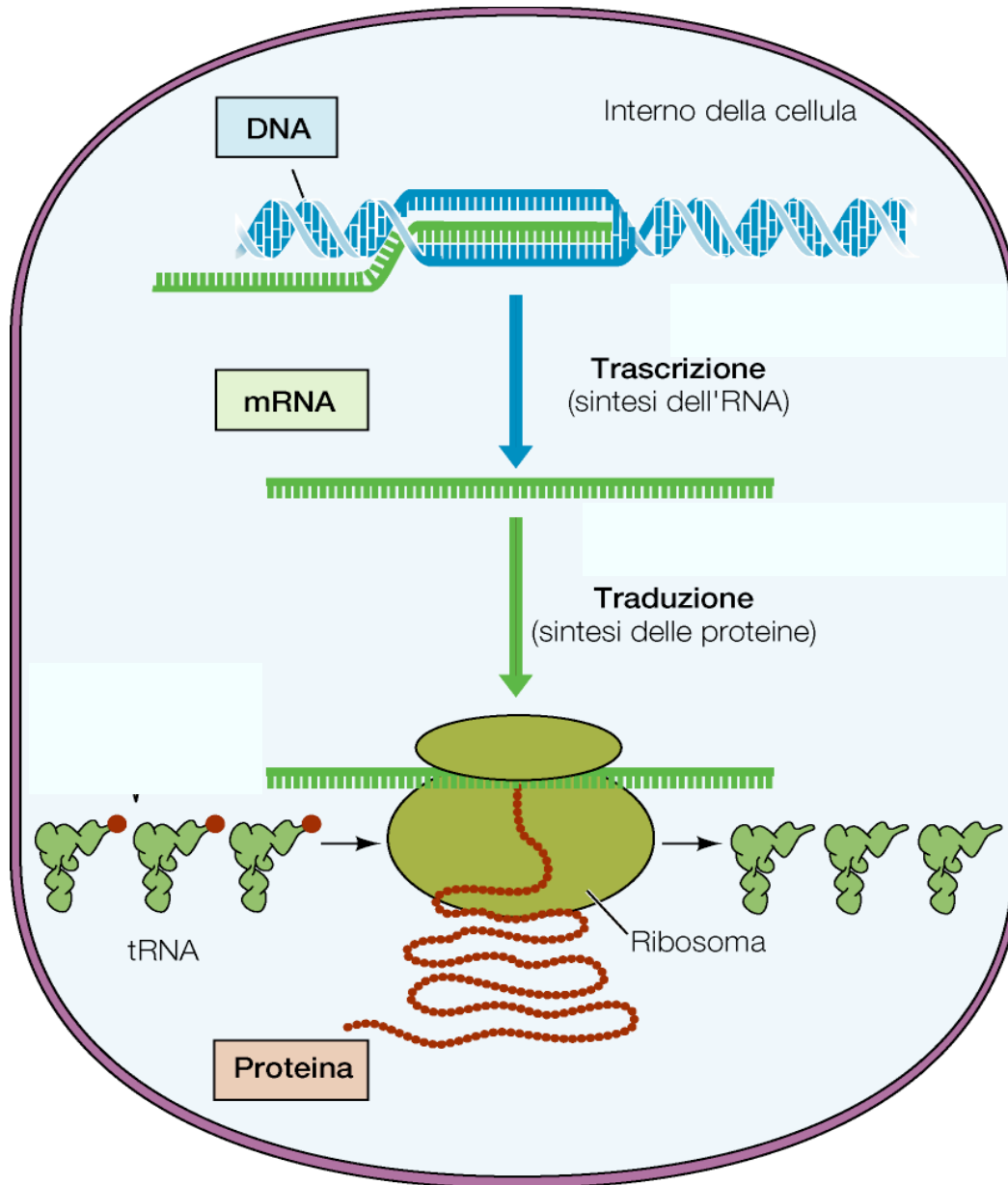
# Espressione genica

Dopo la trascrizione l'mRNA porta l'informazione dal nucleo al citoplasma; nel citoplasma la traduzione converte l'informazione del messaggero in proteine

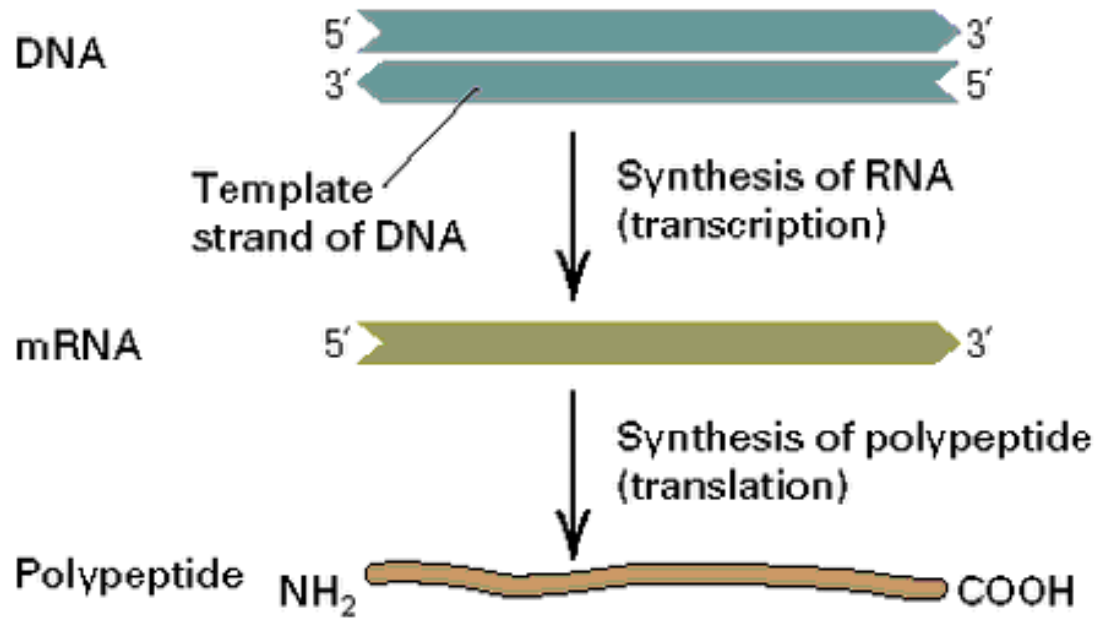
# RNA e trasferimento dell'informazione



# TRASCRIZIONE DEL DNA, TRADUZIONE DELL'RNA



# Dal DNA al polipeptide





# TRADUZIONE

La **traduzione** e' il processo con cui viene sintetizzata un data proteina, attraverso reazioni chimiche di polimerizzazione di amminoacidi, in una sequenza dipendente dall'informazione contenuta nella sequenza di basi dell'mRNA corrispondente.

L'apparato cellulare per la traduzione comprende le seguenti componenti, localizzate nel citoplasma:

**1.RNA messaggero**

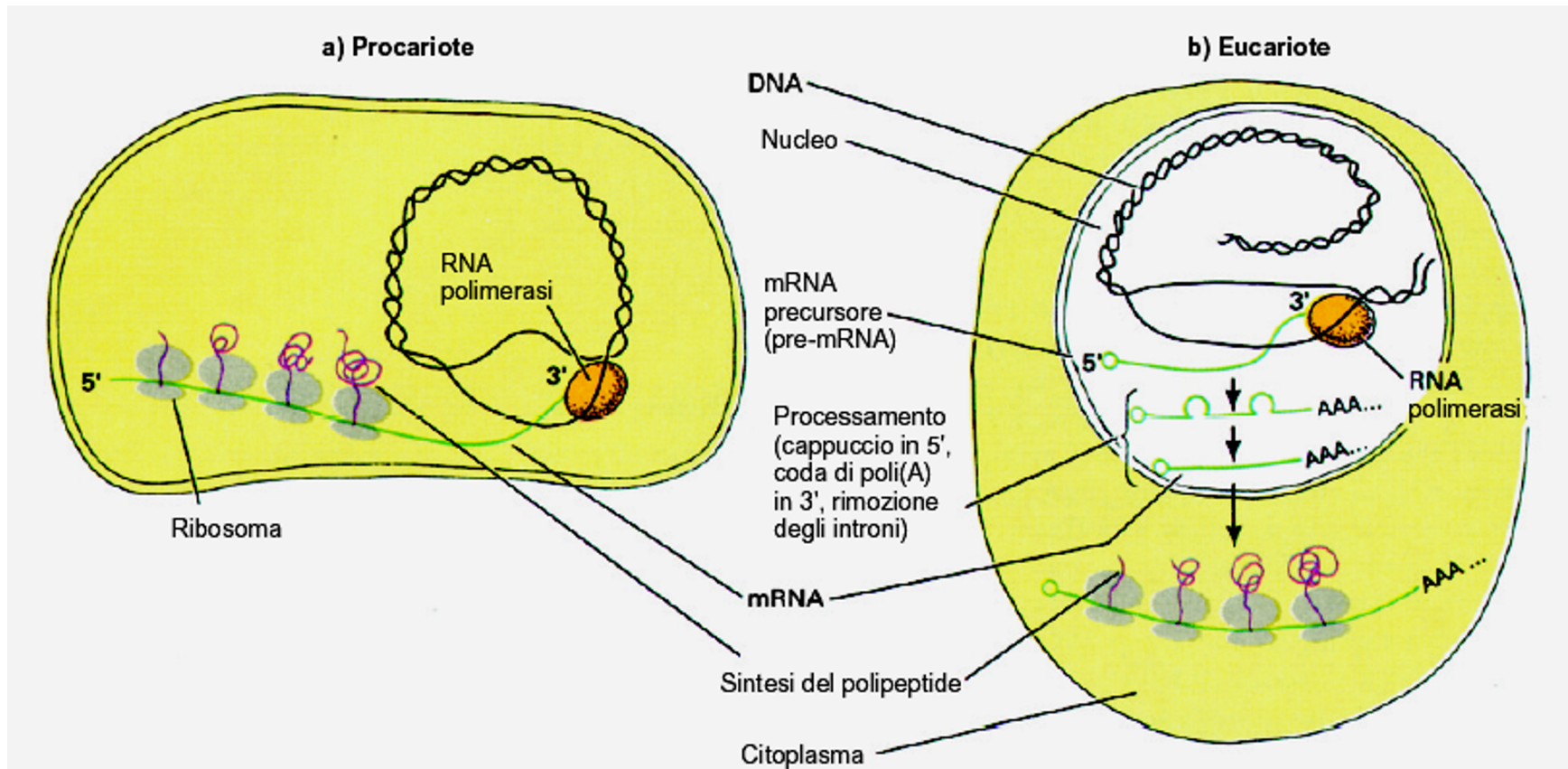
**2.Ribosomi**, complessi enzimatici ribonucleoproteici

**3.RNA transfer (tRNA)**, molecole adattatore che legano ciascuno uno specifico amminoacido e riconoscono uno specifico codone

**4.Aminoacil-tRNA sintetasi**, enzimi che catalizzano il caricamento dei tRNA (amminoacilazione)

**5.Diversi fattori di inizio, di allungamento e di terminazione** della sintesi proteica

# Compartimentazione della trascrizione e traduzione in procarioti ed eucarioti



## TRADUZIONE/SINTESI PROTEICA

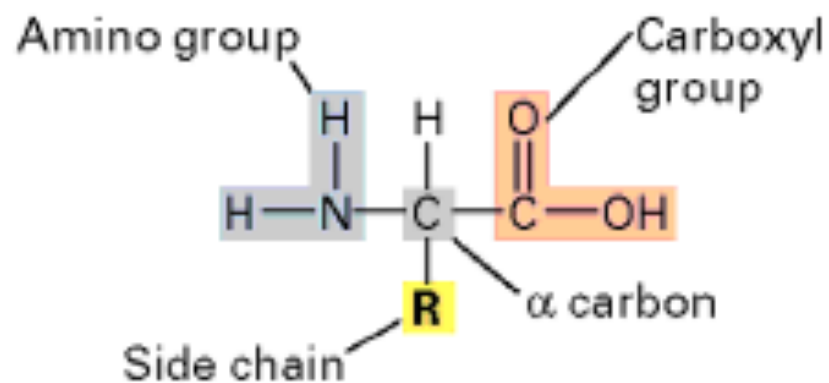
- Conversione dell'informazione portata dalla sequenza di basi dell'mRNA nella sequenza aminoacidica di un polipeptide (SINTESI PROTEICA)
- Il **CODICE GENETICO** permette la decifrazione del messaggio scritto nella sequenza di basi dell'mRNA da parte dell'apparato di sintesi proteica che lo **TRADUCE** in sequenza di aminoacidi

## La lettura dell'mRNA

---

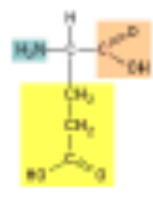


## Gli amino acidi





Arginine



Glutamic acid



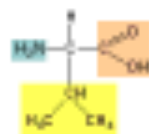
Lysine



Aspartic acid



Phenylalanine



Valine



Cysteine



Leucine



Methionine



Isoleucine



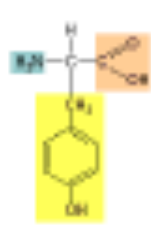
Tryptophan



Proline



Histidine



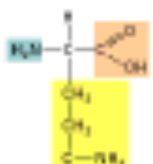
Tyrosine



Glycine



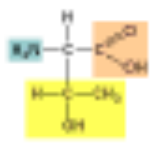
Asparagine



Glutamine



Serine

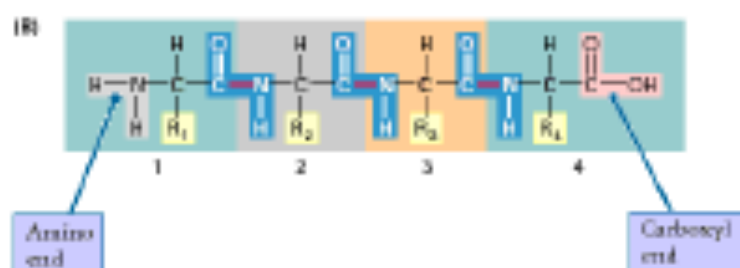
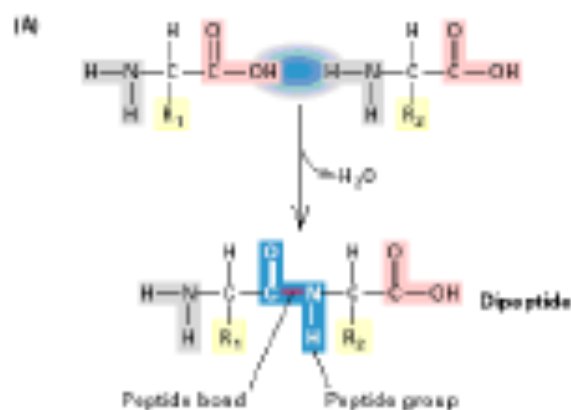


Threonine



Alanine

# Il legame peptidico



# CODONI e AMINO ACIDI

Quanti nucleotidi sono necessari per specificare un amino acido?

- **20 amino acids**
- 1 base azotata
- 4 basi (AGCU) = 4 possibili codoni

• **20 amino acids**

- due?
- 4 basi 2 posizioni =  $4^2 = 16$  codoni

• **20 amino acids**

- Tre?
- 4 basi a tre posizioni =  $4^3 = 64$  codoni



**Codice a lettere singole  
(4 parole)**

A
G
C
T

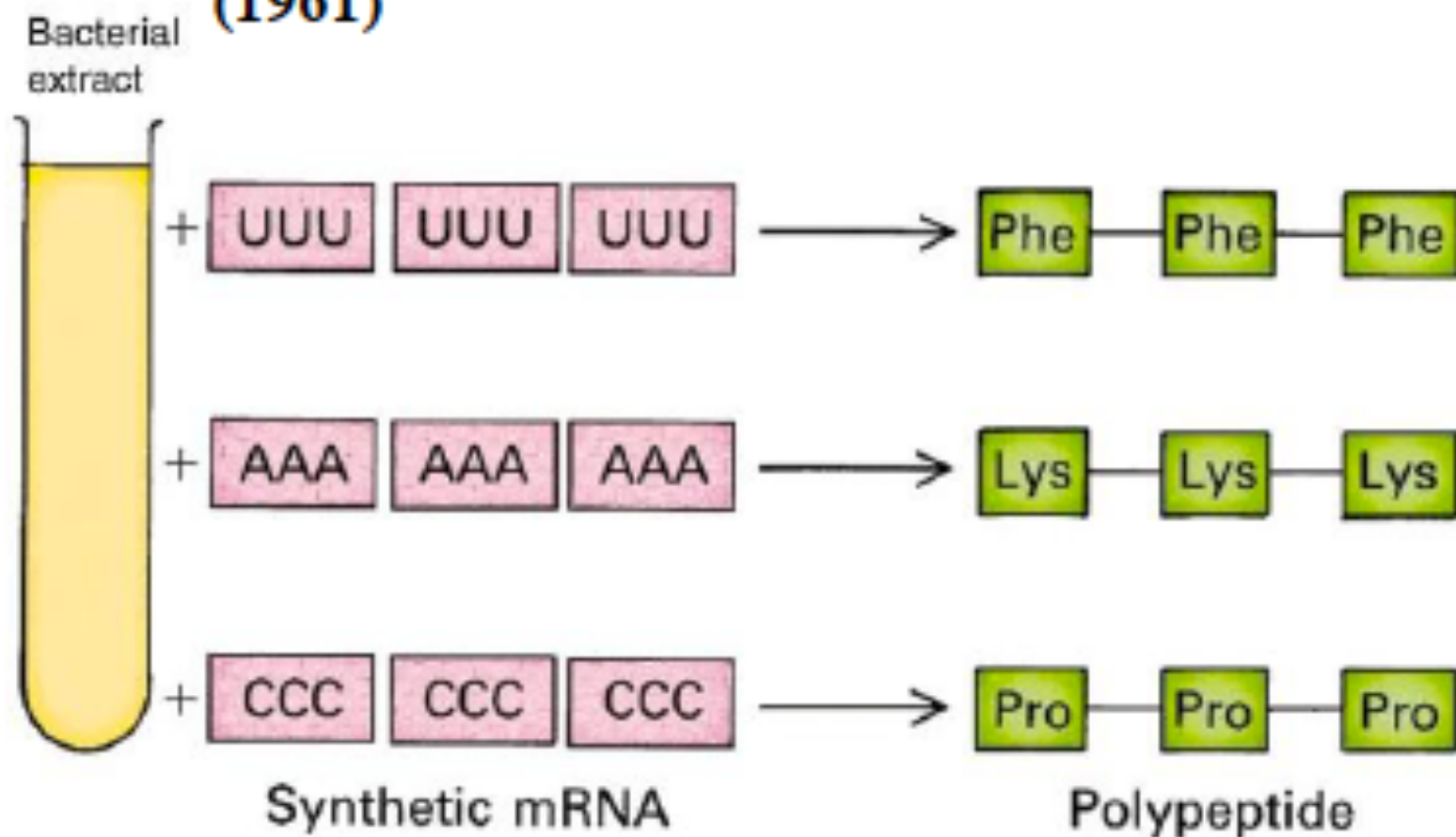
**Codice a due lettere  
( $4^2 = 16$  parole)**

AA	AG	AC	AT
GA	GG	GC	GT
CA	CG	CC	CT
TA	TG	TC	TT

**Codice a tre lettere  
( $4^3 = 64$  parole)**


AAA	AAG	AAC	AAT
AGA	AGG	AGC	AGT
ACA	ACG	ACC	ACT
ATA	ATG	ATC	ATT
GAA	GAG	GAC	GAT
GGA	GGG	GGC	GGT
GCA	GCG	GCC	GCT
GTA	GTG	GTC	GTT
CAA	CAG	CAC	CAT
CGA	CGG	CGC	CGT
CCA	CCG	CCC	CCT
CTA	CTG	CTC	CTT
TAA	TAG	TAC	TAT
TGA	TGG	TGC	TGT
TCA	TCG	TCC	TCT
TTA	TTG	TTC	TTT


# Esperimenti di Nirenberg and Matthaei (1961)



# Il codice genetico

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

 Codone di terminazione (stop)

 Codone di inizio

## Tre Regole Governano il Codice genetico

1. I codoni sono letti in direzione  $5' \rightarrow 3'$ .
2. I Codoni non si sovrappongono e il messaggio non ha interruzioni.
3. Il messaggio è tradotto secondo una precisa fase di lettura stabilita dal codone d'inizio.

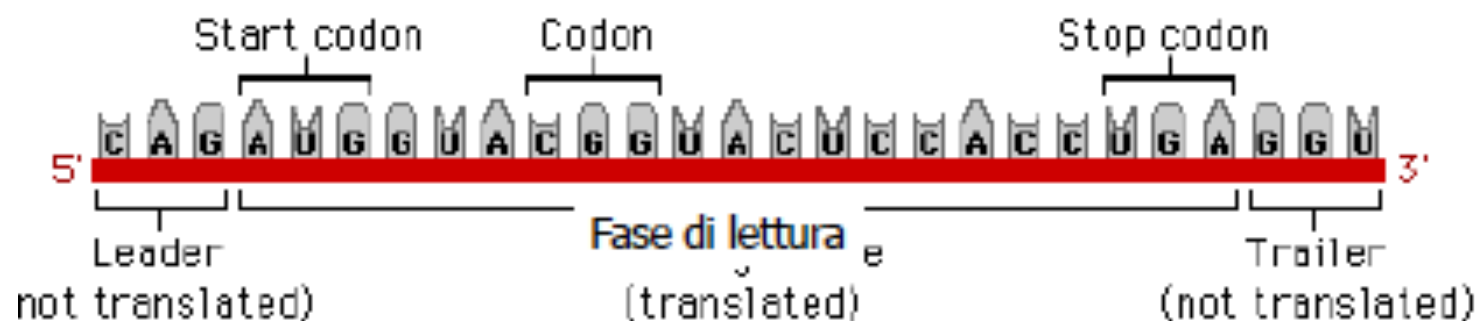
## Le caratteristiche del codice genetico

- E' un codice a triplette (64 triplette, di cui tre indicano terminazione)
- E' universale; ci sono alcune eccezioni che riguardano i protozoi.
- E' ridondante, perché più di una tripletta codifica per lo stesso aminoacido (i codoni sinonimi variano alla terza base).

# The Genetic Code

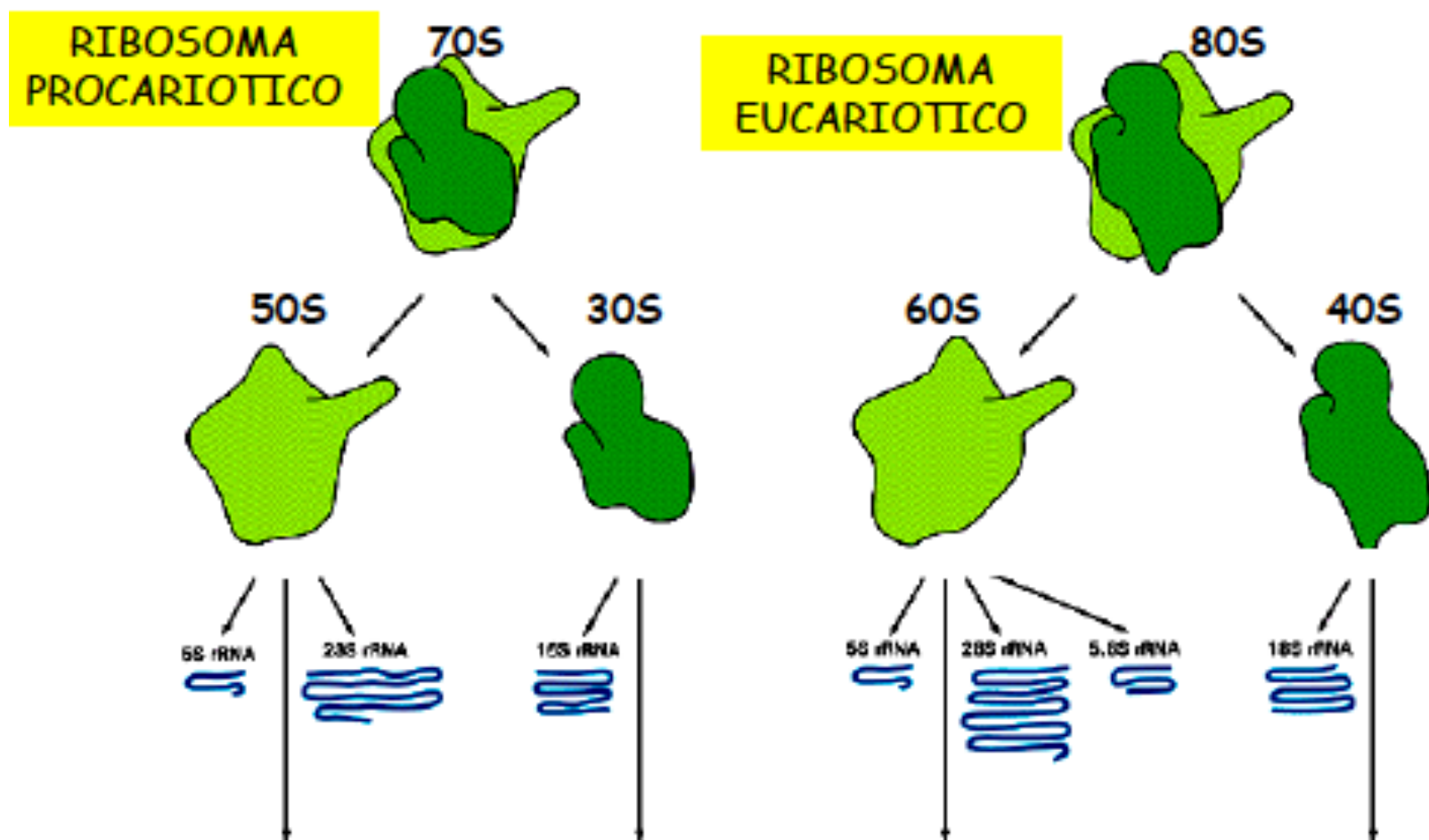
	U	C	A	G		
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U	start
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C	
	Leu	Ser	Stop	Stop	A	
	Leu	Ser	Stop	Trp	G	
C	Leu	Pro	His	Arg	U	nonpolar
	Leu	Pro	His	Arg	C	
	Leu	Pro	Gln	Arg	A	
	Leu	Pro	Gln	Arg	G	
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U	aromatic
	Ile	Thr	Asn	Ser	C	
	Ile	Thr	Lys	Arg	A	
	Met	Thr	Lys	Arg	G	
G	Val	Ala	Asp	Gly	U	contain sulfur
	Val	Ala	Asp	Gly	C	
	Val	Ala	Glu	Gly	A	
	Val	Ala	Glu	Gly	G	

## Lettura di un mRNA



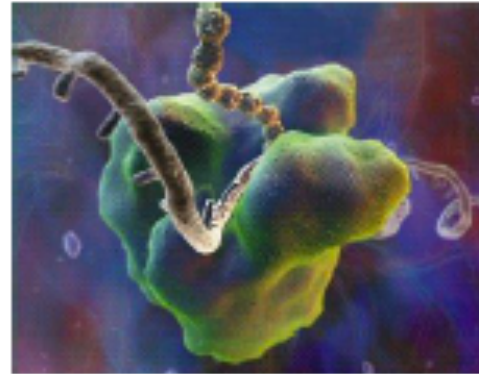
# I RIBOSOMI

Complessi fortemente interconnessi di proteine ed RNA. Denominati secondo la loro velocità di sedimentazione: 70S batterici; 80S eucariotici

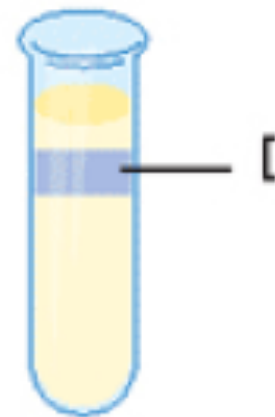




## I RIBOSOMI

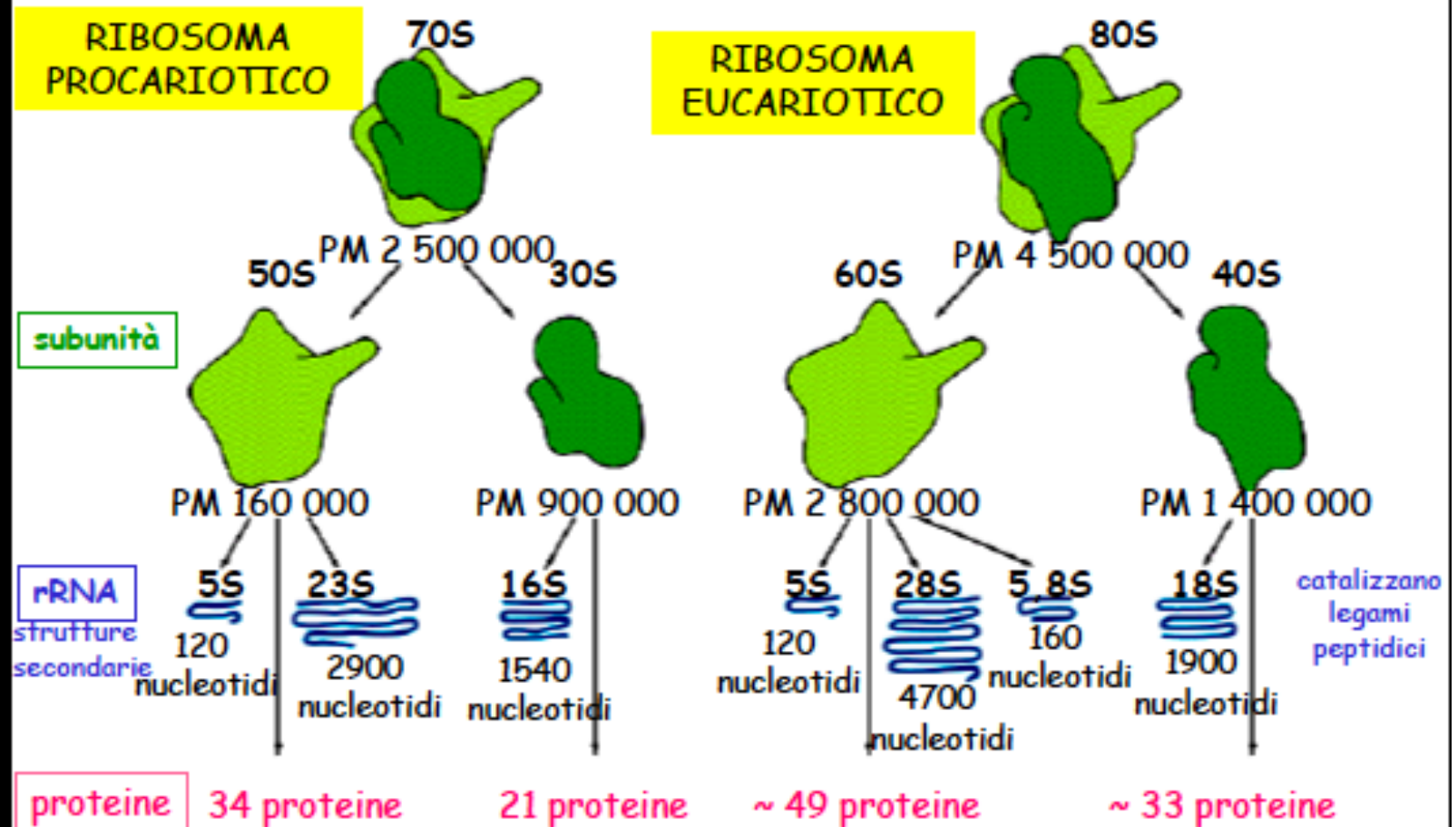


Le dimensioni dei ribosomi vengono espresse in base al loro **Coefficiente di sedimentazione** espresso in unità **Svedberg (S)**: unità che misura la densità di un organulo cellulare o di una macromolecola verificando il punto in cui sedimenta mediante ultracentrifugazione in gradiente di densità



# I RIBOSOMI

Complessi fortemente interconnessi di proteine ed RNA. Denominati secondo la loro velocità di sedimentazione: 70S batterici; 80S eucariotici

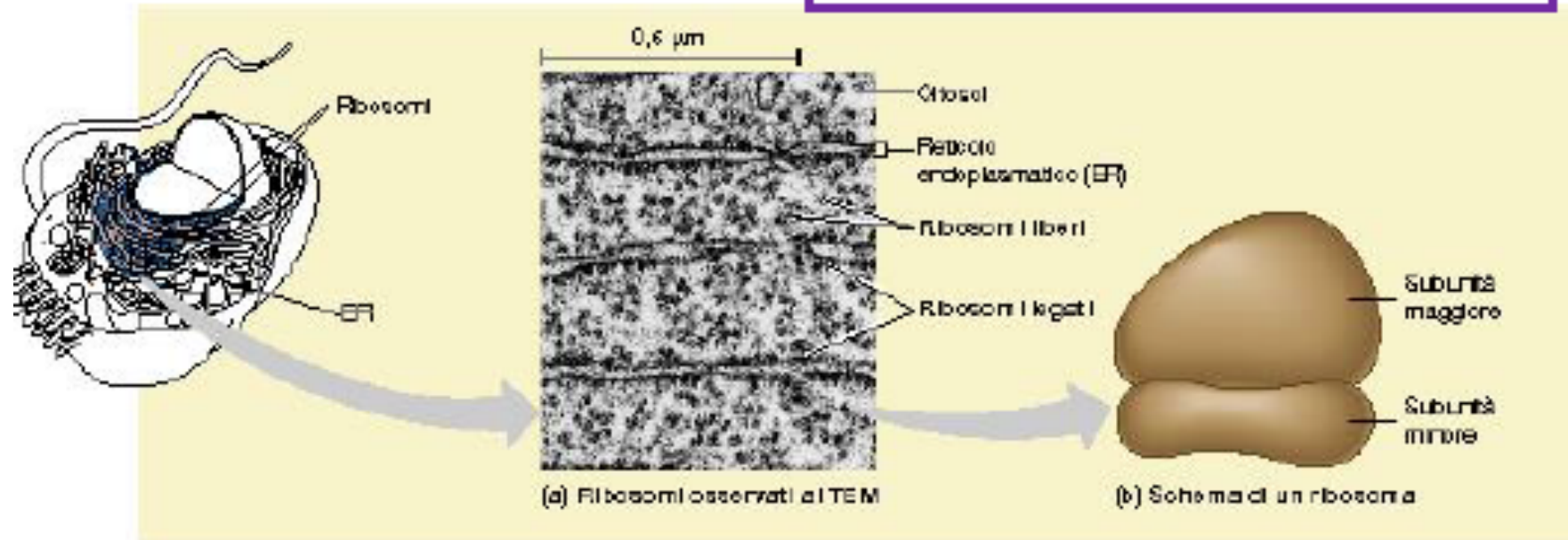


# I RIBOSOMI

I ribosomi sono gli organuli che provvedono alla sintesi proteica. Nelle cellule eucariotiche possono essere:

**liberi nel citoplasma**  
Producono Proteine:  
-che sono utilizzate nel citosol

**legati al reticolo endoplasmatico**  
Producono Proteine:  
-destinate ad essere inserite nelle membrane, o  
-destinate ad essere esportate dalla cellula (secrete)

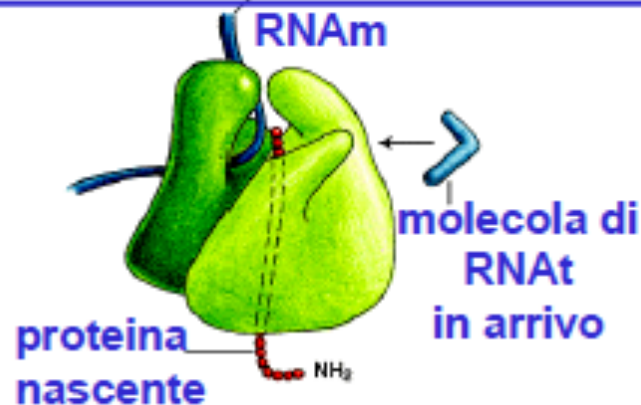


Ribosomi liberi e legati sono identici e possono alternarsi

## Ribosomi: sito della sintesi proteica

- ① Le 2 subunità **si associano** su una molecola di mRNA, all'estremità 5' e cominciano a sintetizzare la proteina
- ② Il **ribosoma scorre** sull'mRNA, traducendo la seq nucleotidica un codone alla volta, usando i tRNA come adattatori per aggiungere ogni aa nel posto che gli compete a un capo della catena polipeptidica in costruzione

### Modello di ribosoma funzionante



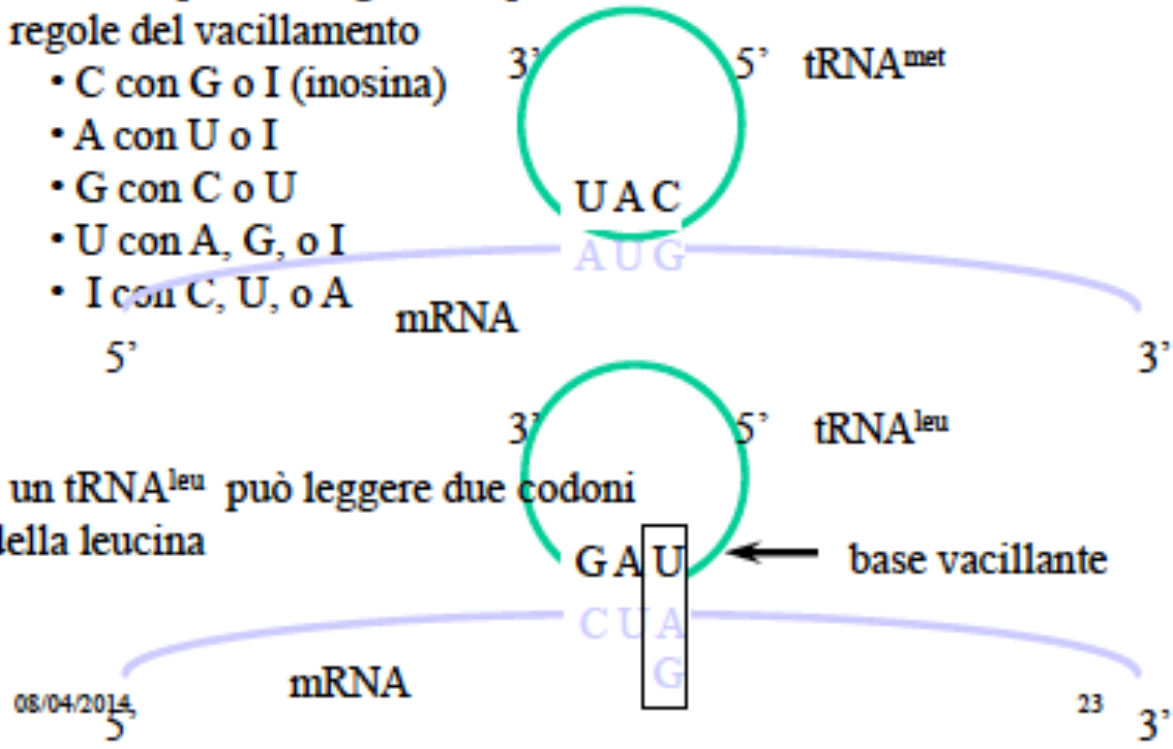
- ③ Le 2 subunità ribosomiche finiscono poi per **separarsi** quando la sintesi della pt è terminata



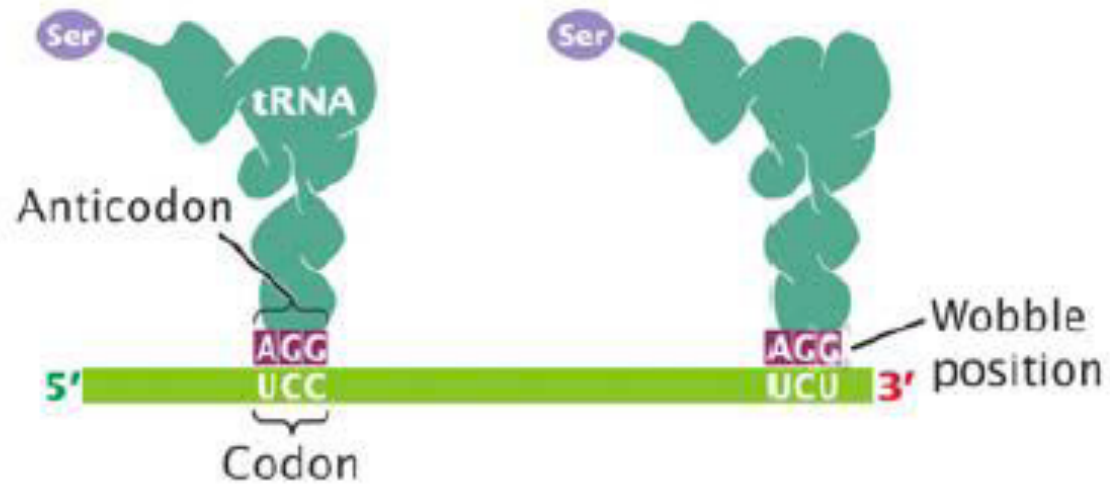


## Interazioni Codone-anticodone

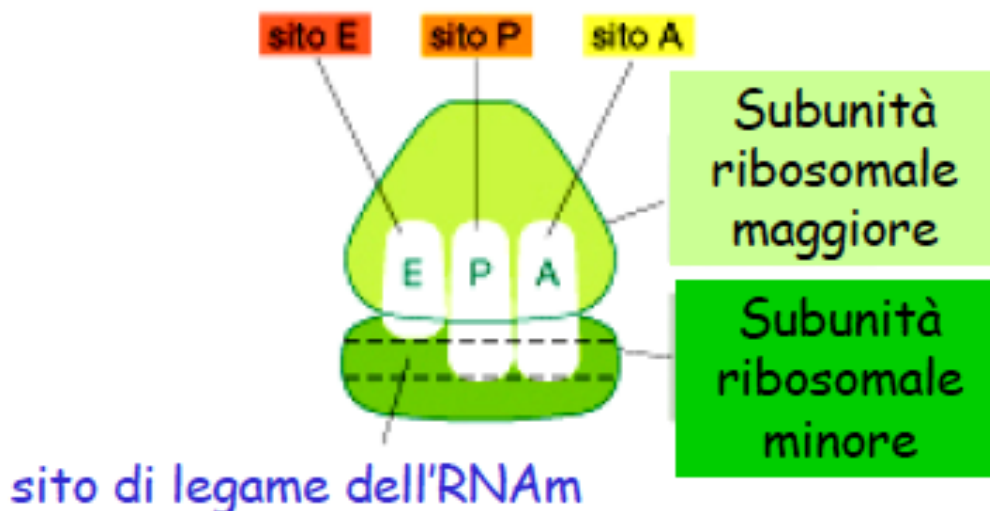
- appaiamento codon-anticodon è antiparallelo
- la terza posizione nel codone è spesso degenerata
- un tRNA può interagire con più di un codone
- regole del vacillamento
  - C con G o I (inosina)
  - A con U o I
  - G con C o U
  - U con A, G, o I
  - I con C, U, o A



## Il vacillamento del codice genetico



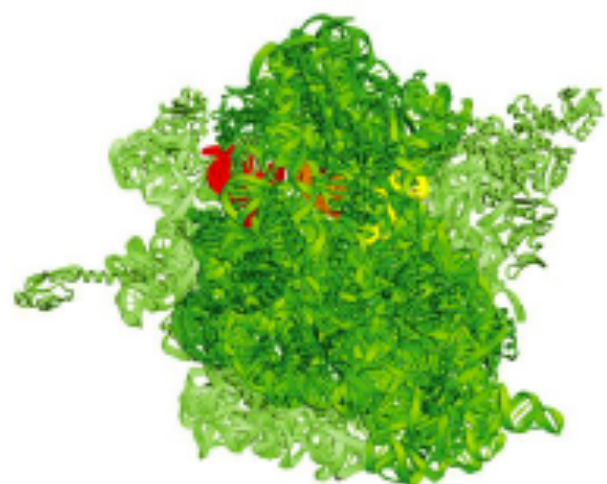
## Ribosoma: i tre siti di legame dei tRNA



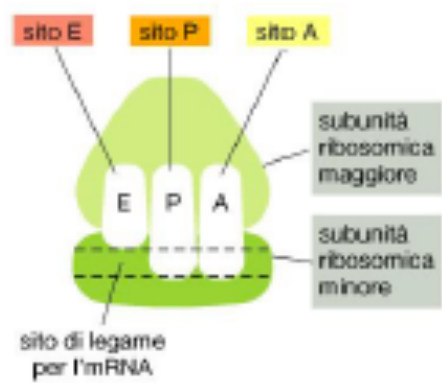
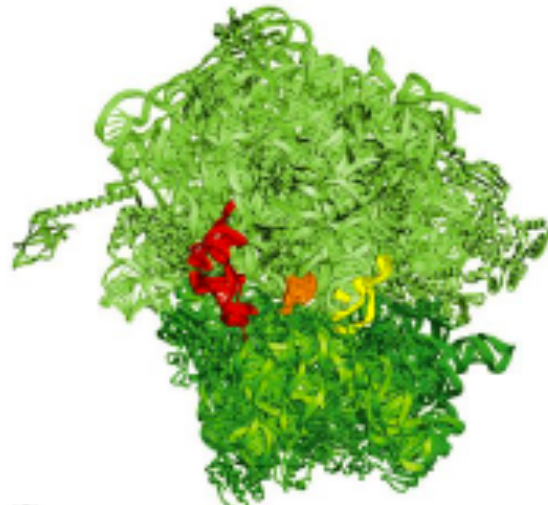
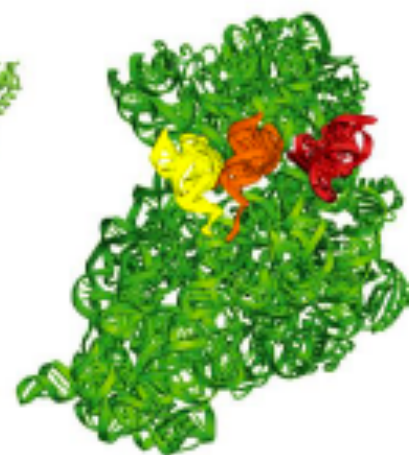
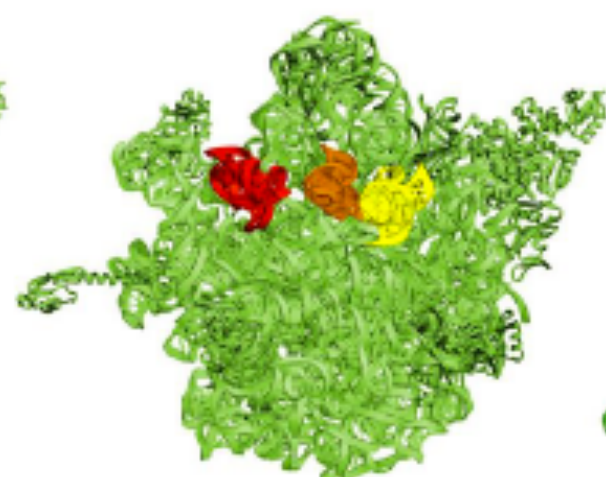
Ogni ribosoma contiene 3 siti di legame per le molecole di tRNA, noti come:

1. **Sito A:** sito dell'aminoacil-tRNA
2. **Sito P:** sito del peptidil t-RNA
3. **sito E:** uscita





90°

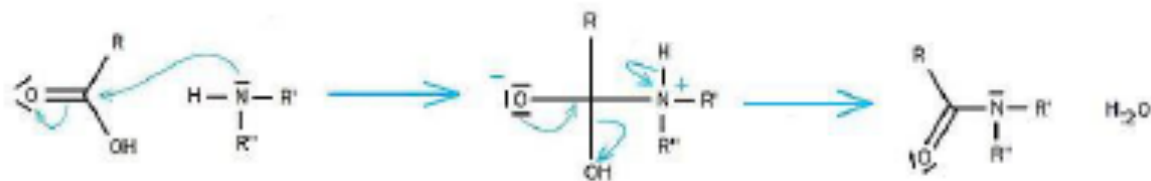
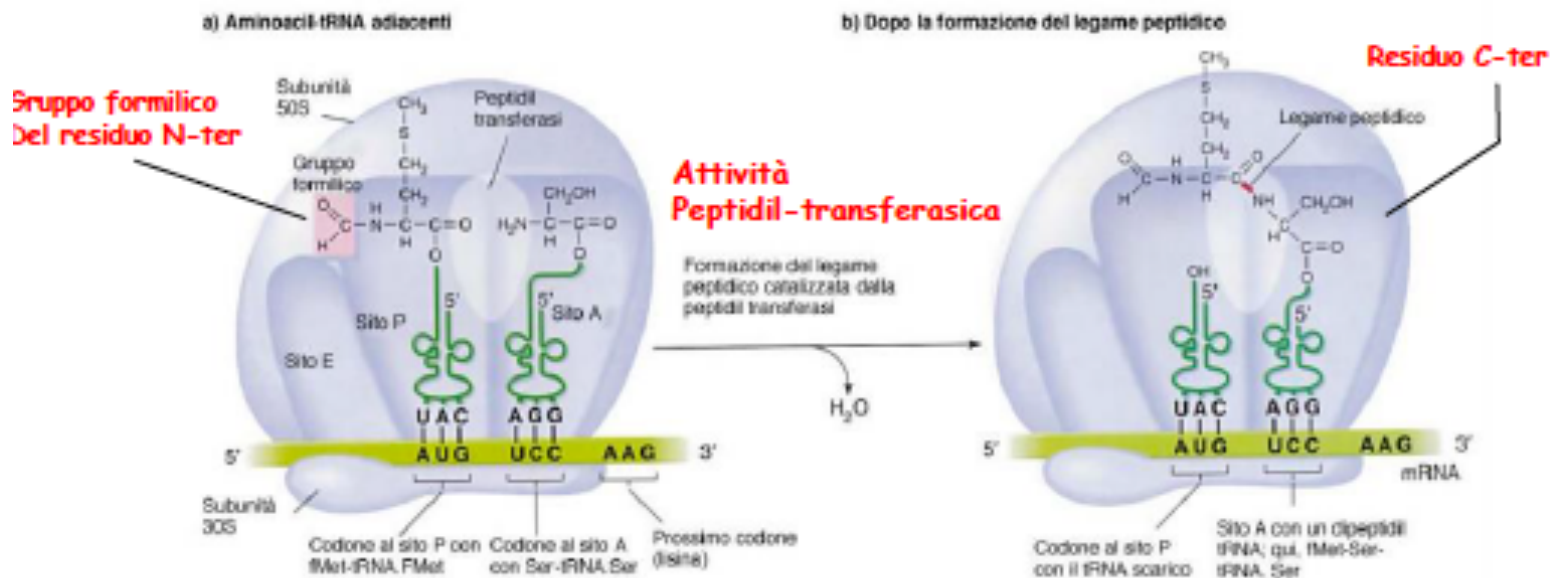


(D)

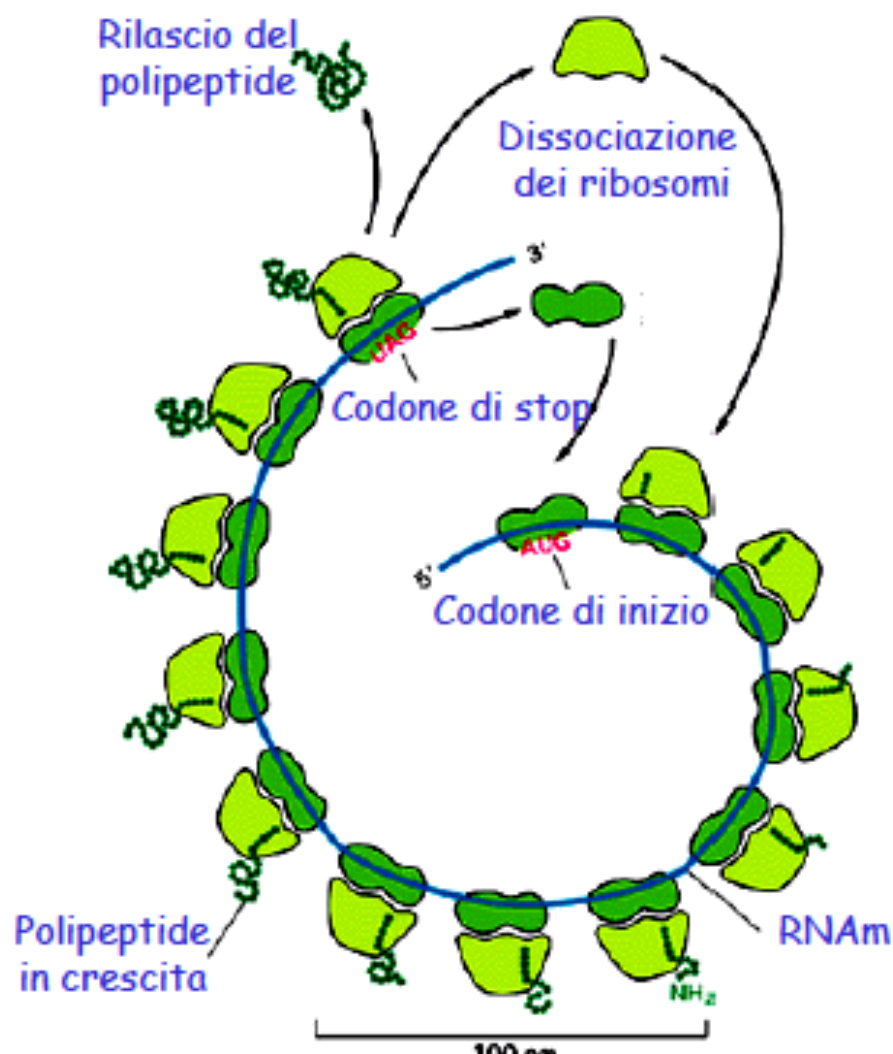
## Formazione del legame peptidico

**Figura 6.16**

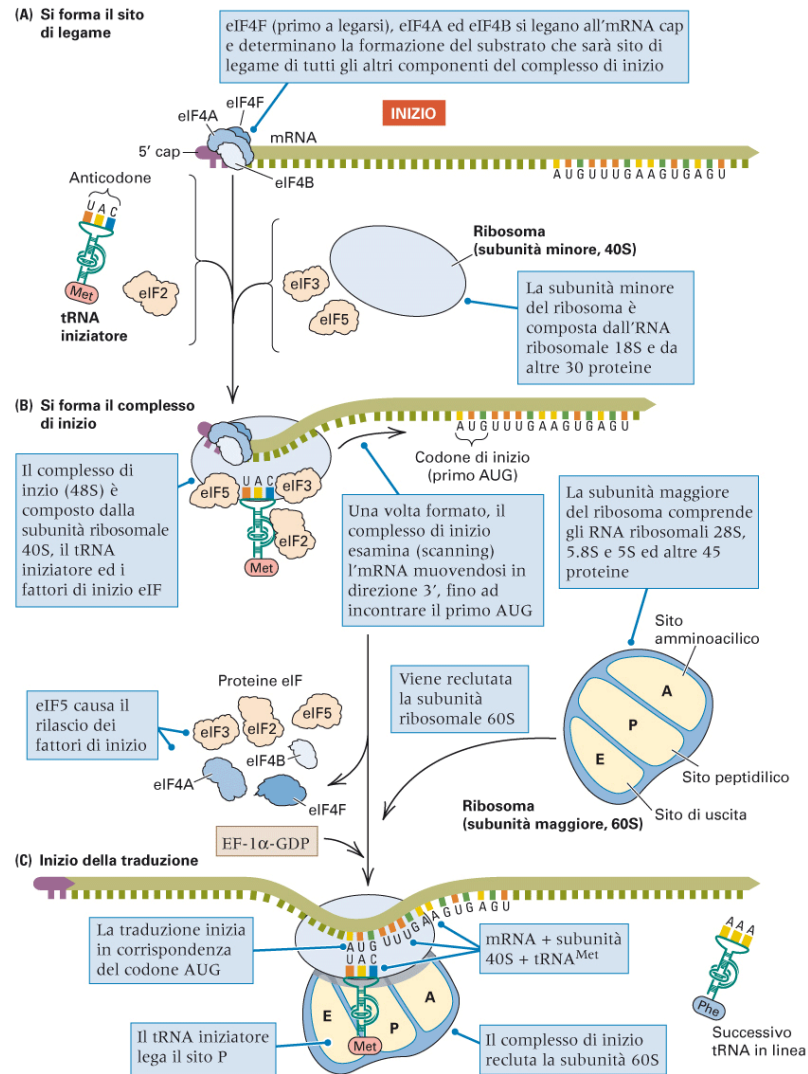
La formazione del legame peptidico tra i primi due aminoacidi (Met e Ser) di una catena polipeptidica è catalizzata sul ribosoma dalla peptidil-transferasi. (a) Aminoacil-tRNA adiacenti legati all'mRNA sul ribosoma; (b) in seguito alla formazione del legame peptidico, un tRNA scarico si trova al sito P ed un dipeptidil-tRNA al sito A.



## POLIRIBOSOMA



Su ogni molecola di mRNA si verificano **molteplici eventi di inizio**: un nuovo ribosoma si posiziona al 5' terminale di un messaggero non appena il ribosoma precedente ha tradotto un tratto abbastanza lungo della seq nt da fargli posto. Perciò spesso le molecole di mRNA in via di traduzione assumono l'aspetto di **poliribosomi**, grossi aggregati citoplasmatici costituiti da ribosomi disposti su una sola molecola di mRNA, distanti uno dall'altro un minimo di 80 nt. In questo modo la pt viene prodotta in **quantità maggiore e in meno tempo**



**FIGURA 10.21** Inizio della sintesi proteica. (A) Il complesso di inizio si forma all'estremità 5' dell'mRNA. (B) Esso consiste della subunità ribosomiale 40S, il tRNA<sup>Met</sup> iniziatore ed i fattori di inizio eIF. (C) Il complesso di inizio recluta la subunità ribosomiale 60S in cui il tRNA<sup>Met</sup> occupa il sito P (peptidilico) del ribosoma. Questo complesso scorre lungo l'mRNA fino a quando incontra il primo AUG e a questo punto inizia la traduzione.

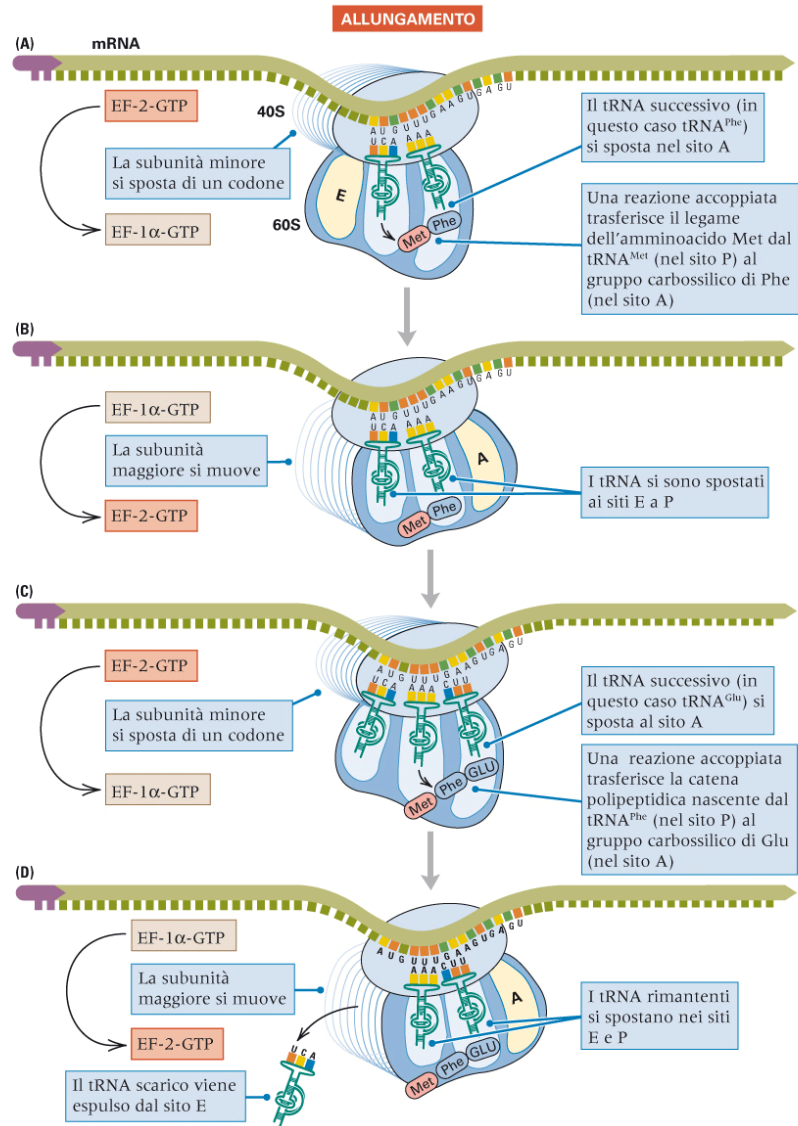
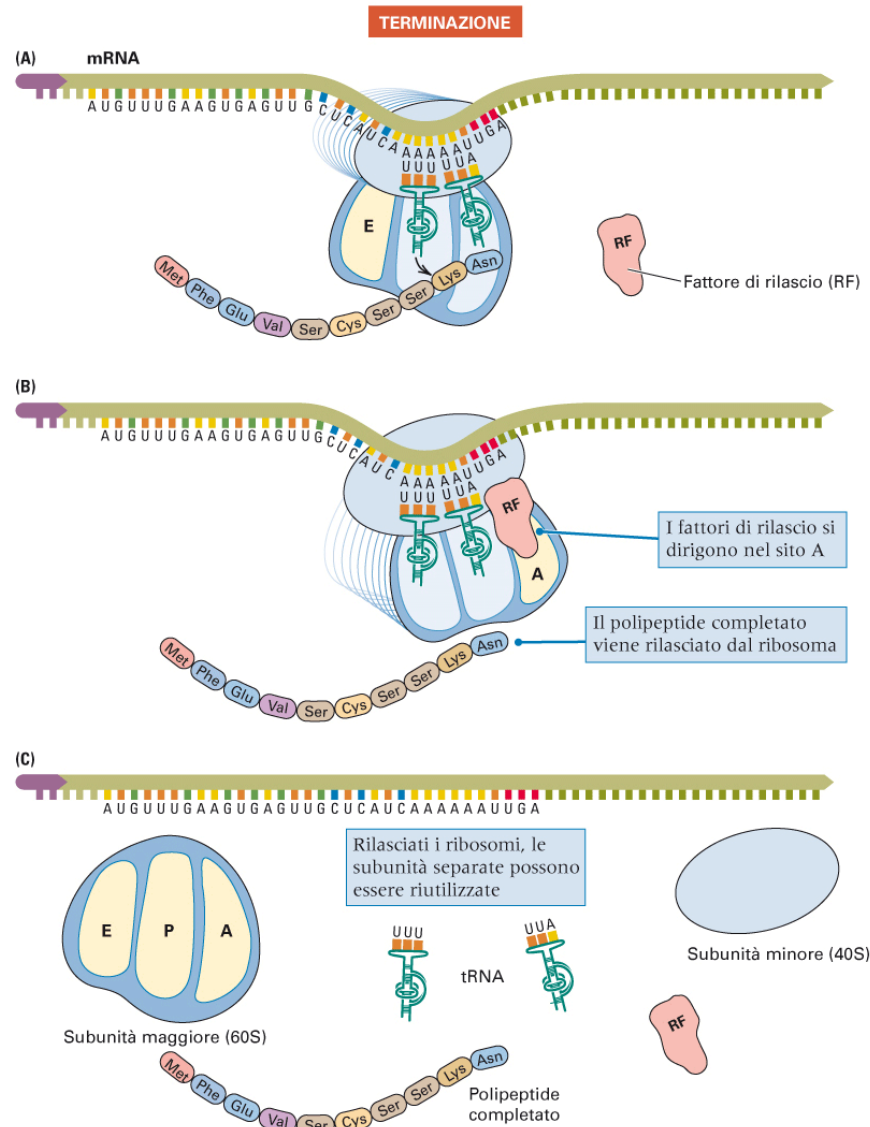


FIGURA 10.22 Il ciclo di allungamento della sintesi proteica.

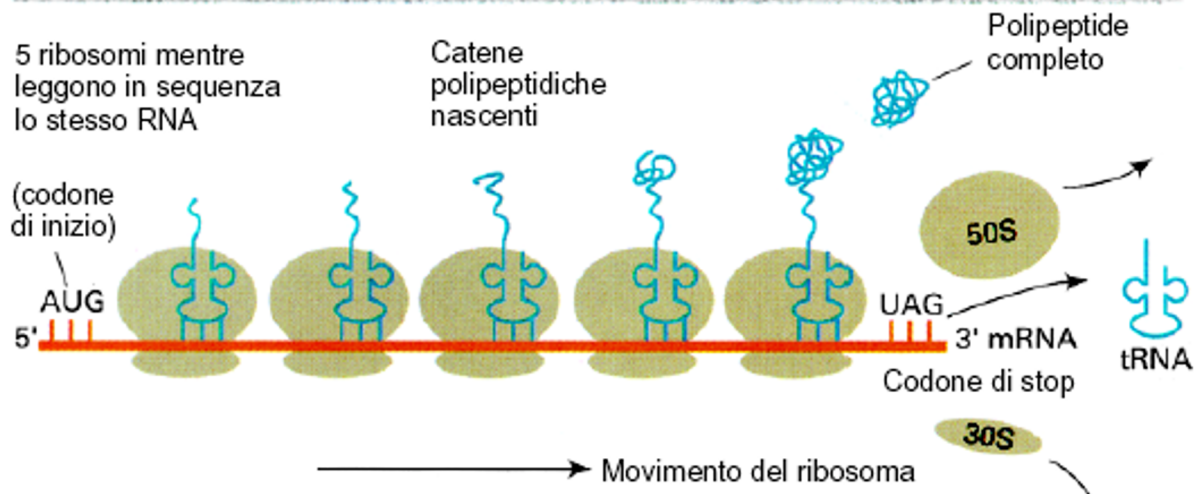
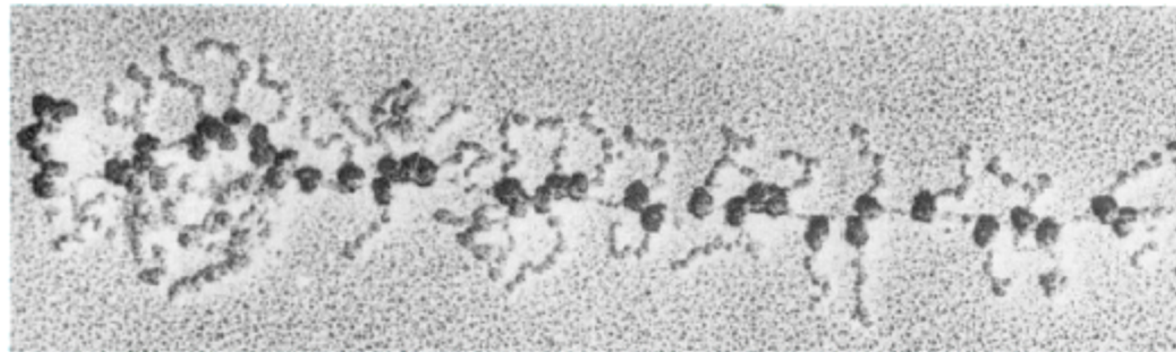




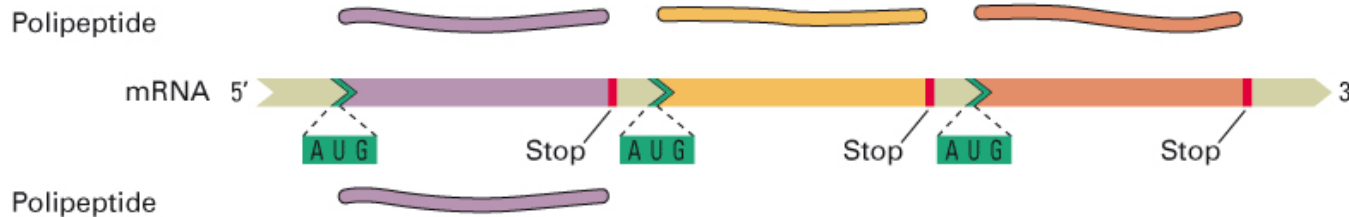
**FIGURA 10.24** Terminazione della sintesi proteica. Quando viene raggiunto un codone di stop (A) nessun tRNA può legarsi a quel sito (B) e questo provoca il rilascio del polipeptide neosintetizzato e dei restanti tRNA (C).

# Poliribosomi

Fotografia al microscopio elettronico e diagramma di un polisoma, diversi ribosomi che traducono in sequenza lo stesso mRNA.



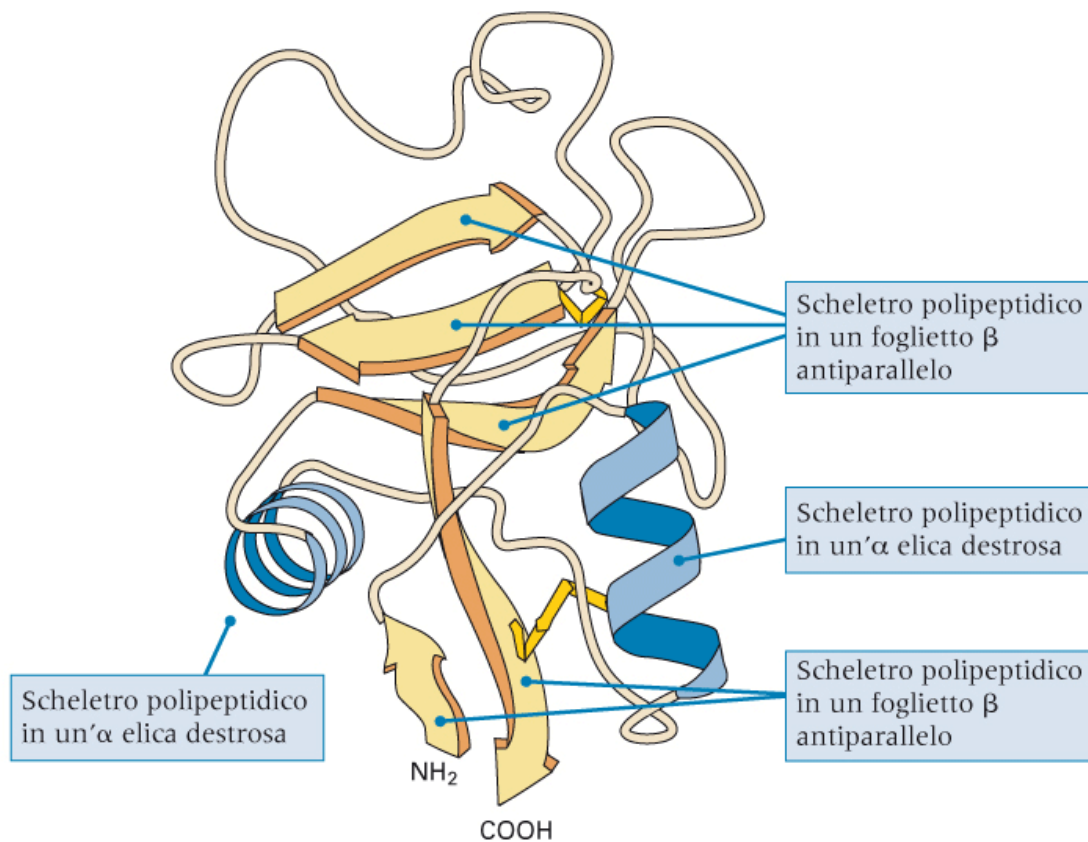
Nei procarioti possono essere prodotti tre polipeptidi da un unico RNA perché i ribosomi possono iniziare la traduzione all'interno di un mRNA



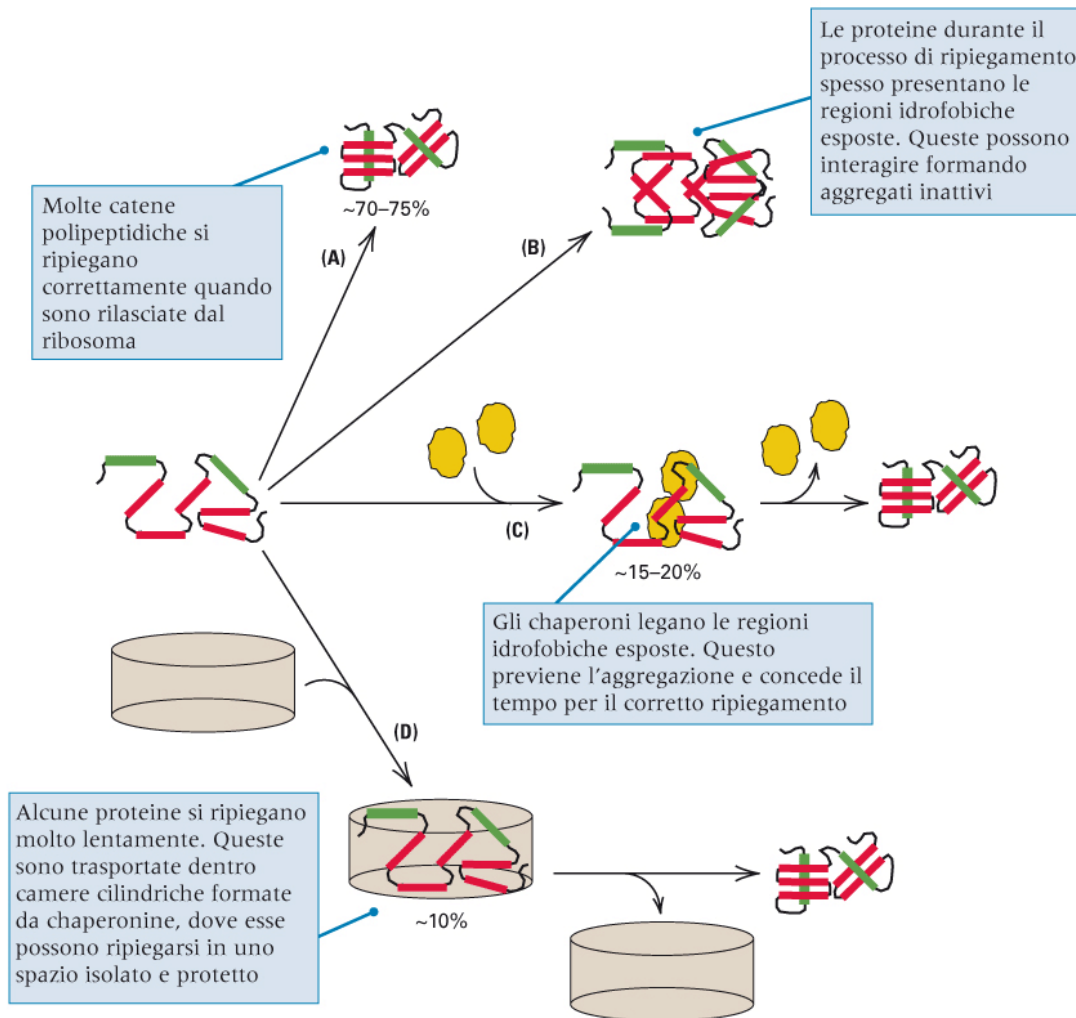
Nei ribosomi eucariotici solo un polipeptide è prodotto da un RNA perché i ribosomi possono iniziare la traduzione solo all'estremità 5' dell'mRNA

**FIGURA 10.29** Prodotti differenti sono tradotti da una molecola di mRNA formata da tre cistroni nei procarioti o negli eucarioti. I ribosomi dei procarioti traducono tutte le sequenze di lettura disponibili, mentre i ribosomi degli eucarioti traducono soltanto la sequenza di lettura disponibile più vicina all'estremità 5' dell'mRNA. Le sequenze tradotte sono mostrate in viola, giallo e arancio; i codoni di stop in rosso, i siti di legame per i ribosomi in verde e le sequenze spaziatrici in verde chiaro.





**FIGURA 10.25** Diagramma a nastro dello scheletro di un polipeptide che ne mostra i ripiegamenti. Le frecce rappresentano i foglietti  $\beta$ , ognuno dei quali stabilisce ponti idrogeno con i foglietti  $\beta$  adiacenti. Le regioni ad elica sono rappresentate come nastri arrotolati a molla. La catena polipeptidica di questo esempio è relativa ad una proteina che lega il mannosio. [Adattata da W. Weiss, K. Drickamer, e W. A. Hendrickson, *Nature* 360 (1992): 127-134].



**FIGURA 10.26** Meccanismi alternativi per il ripiegamento delle proteine. Le regioni in verde rappresentano  $\alpha$  eliche e le regioni in rosso foglietti  $\beta$ .