

a.a. 2015-16

CORSO DI LAUREA IN INFERMIERISTICA

Dott.ssa Marilena Greco

Biologia applicata

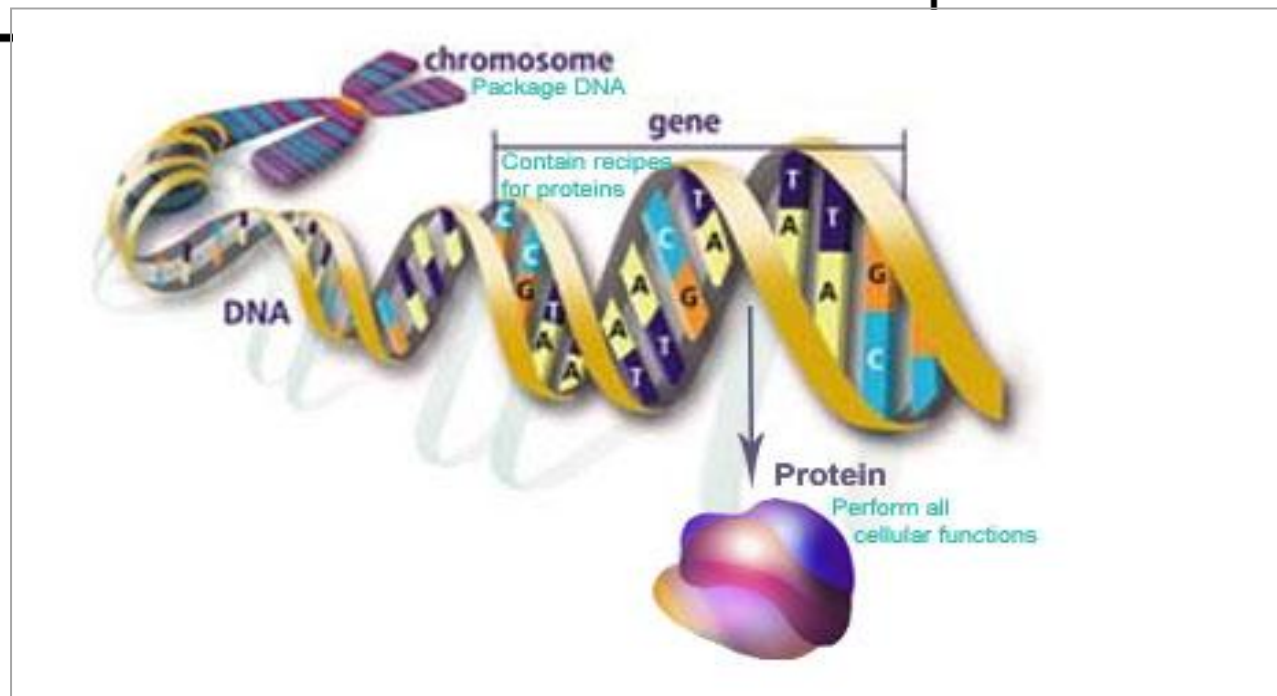
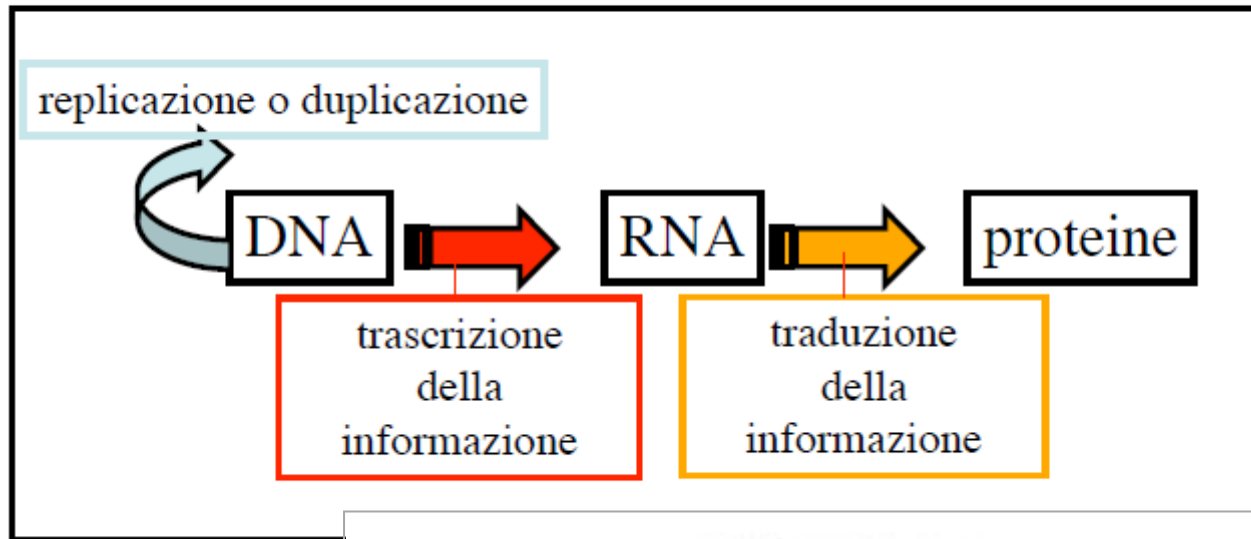
informazione ed espressione genica

ACIDI NUCLEICI (DNA, RNA)

- Gli acidi nucleici trasmettono il patrimonio genetico e determinano la sintesi proteica, quindi la struttura e le funzioni cellulari.
- DNA: acido desossiribonucleico
- RNA: acido ribonucleico



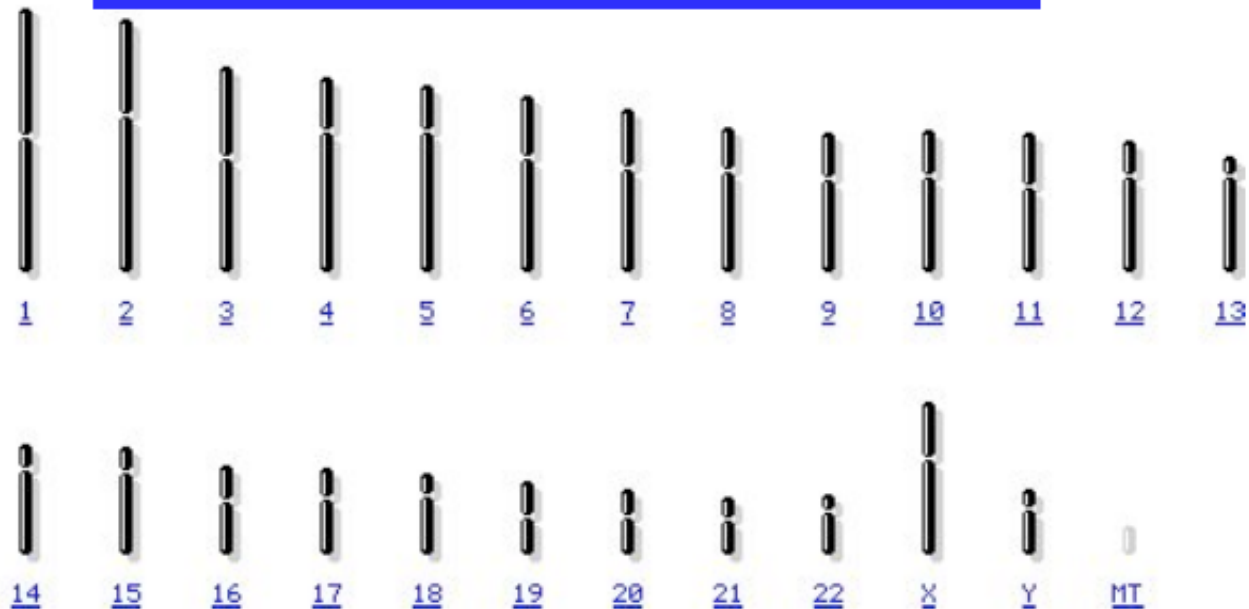
Esemplificazione del **flusso di informazione genetica**:



Definizione di genoma

- **il complesso dell'informazione genetica di una cellula**
- **la massa totale del DNA cellulare**
- **il patrimonio ereditario dell'organismo a cui appartiene**

Organizzazione generale - genoma umano



Il **genoma umano** è distribuito in molecole di DNA che costituiscono i **cromosomi**:

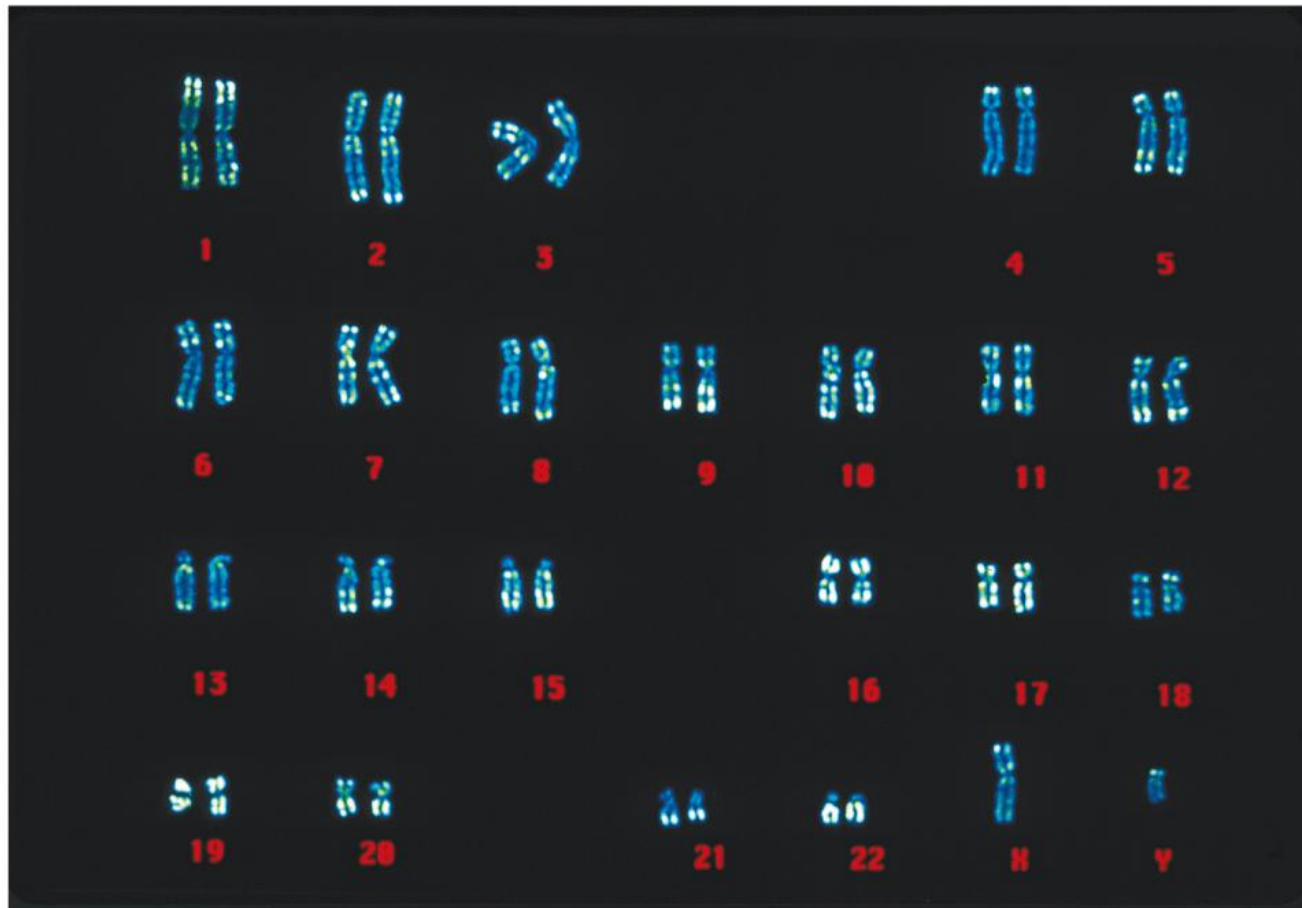
22 tipi di AUTOSOMI

2 tipi di ETEROCROMOSOMI (X e Y)

Corredo aploide 3.200.000.000 bp ovvero 3,2 Gbp

Contenenti, si stima, circa 23.000 geni

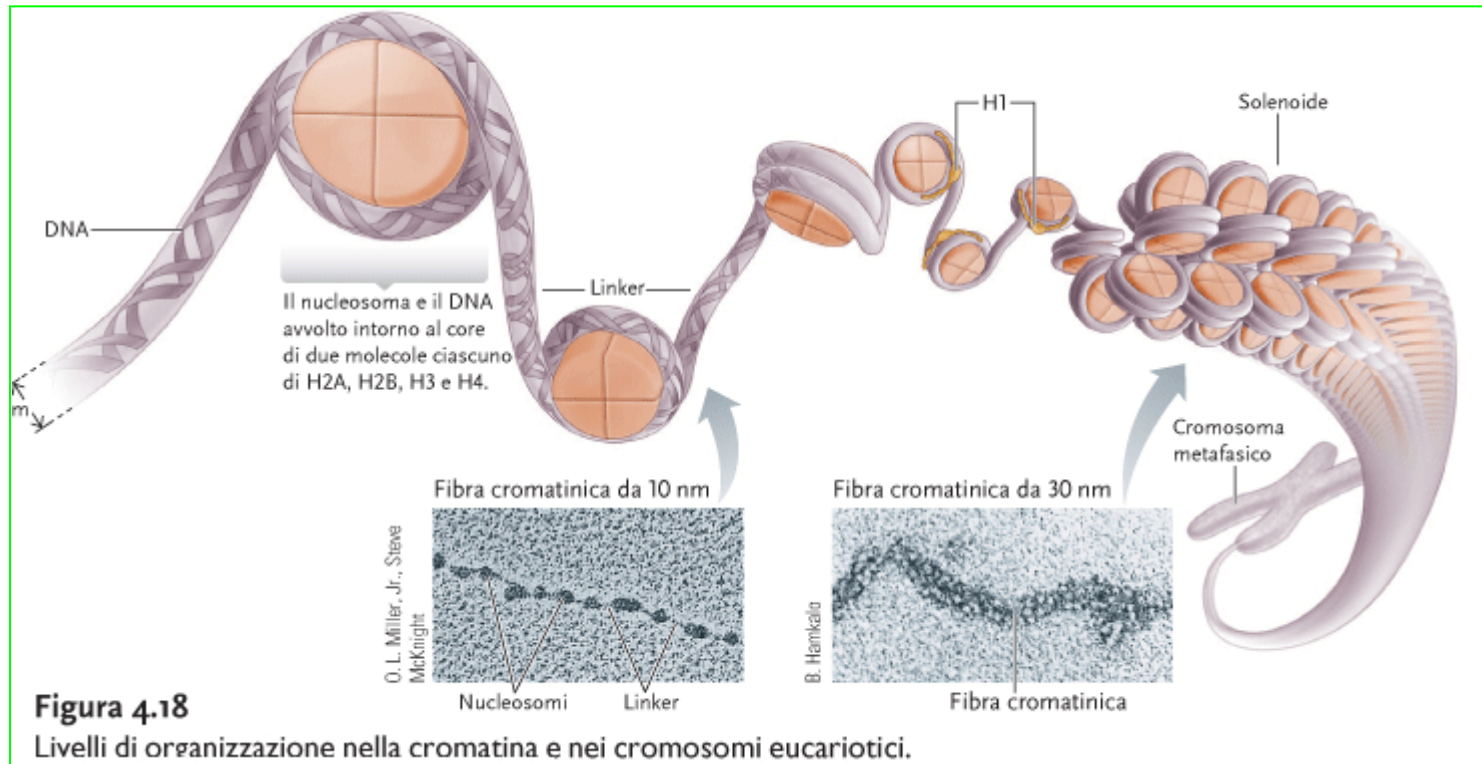
Cariotipo umano



lunghezza DNA UMANO: 1,7m

Diametro medio del nucleo: 5 micron

ISTONI: PROTEINE BASICHE CHE PERMETTONO IL COMPATTAMENTO DEL DNA



DUE CLASSI DI ISTONI:

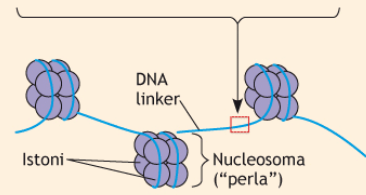
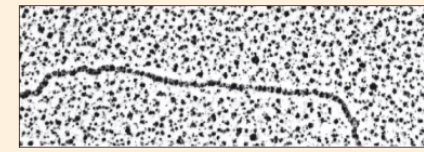
H2A, H2B H3, H4_si organizzano in strutture ottametriche su cui si avvolge il DNA, formando il **NUCLEOSOMA** l'unità fondamentale della cromatina

H1_consente l'avvicinamento dei nucleosomi mediante un legame testa-coda tra altri istoni **H1**, formando il **SOLENOIDE**

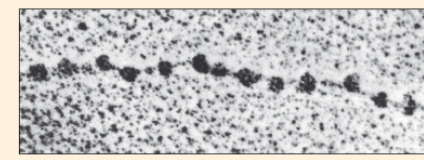
**Collana di perle:
nucleosoma 146 bp,
DNA linker 50bp**



2 nm

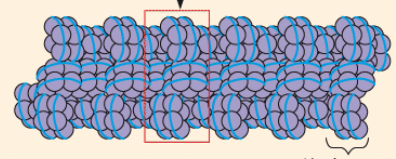


10 nm

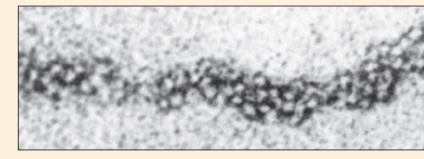


a) Nucleosomi ("collana di perle")

**solenoide: spessore
30nm**

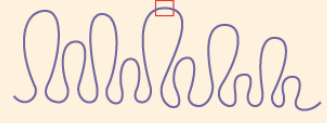


30 nm

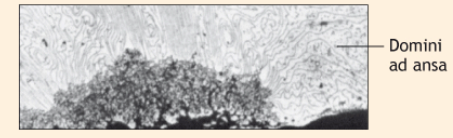


b) Fibra di cromatina di 30 nm

**Anse: spessore
300nm**

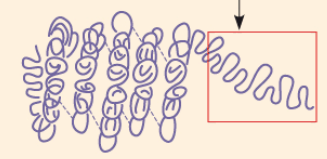


300 nm

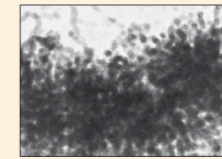


c) Domini ad ansa

Superanse: 700nm

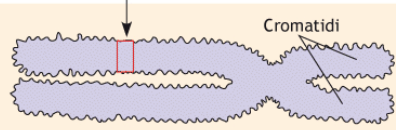


700 nm

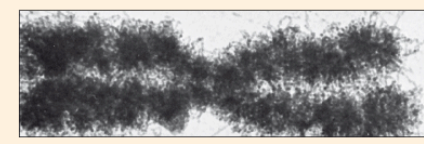


d) Eterocromatina

**Cromosoma metafaseico:
1400nm, massima
compattazione della
cromatina**



1400 nm



e) Cromosoma duplicato e altamente condensato delle cellule in divisione

Figura 1.62 Le diverse fasi di compattamento del DNA negli eucarioti. Disegni ed immagini al ME mostrano come a partire da DNA nudo si arrivi al cromosoma metafaseico. **(a)** la doppia elica del DNA e la successiva formazione della "collana di perle"; **(b)** la fibra cromatinica di 30 nm; **(c)** domini ad ansa; **(d)** formazione di superanse; **(e)** il cromosoma metafaseico, duplicato ed altamente compattato.

- **Eucromatina:**
 - Forma lassamente compattata di DNA, è la forma sempre **trascrizionalmente attiva**

- **Eterocromatina**
 - Forma compattata del DNA
 - **ETEROCROMATINA COSTITUTIVA:** non viene mai trascritta, DNA sempre compattato in tutte le cell (es. sequenze altamente ripetute)
 - **ETEROCROMATINA FACOLTATIVA:** inattivata in modo specifico in alcune fasi della vita di un organismo

DNA genomico:


32% DNA genico

68% DNA extragenico

... .. *Ma cosa sono i geni?*

Il gene è una delle tante **istruzioni** contenute in ogni cellula, istruzioni utili a realizzare le **strutture** e le **proprietà cellulari**

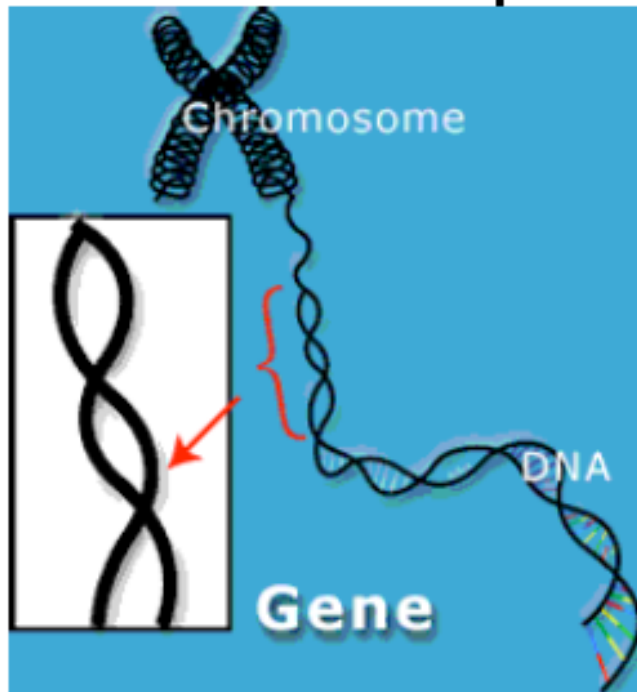
FUNZIONI DEI GENI



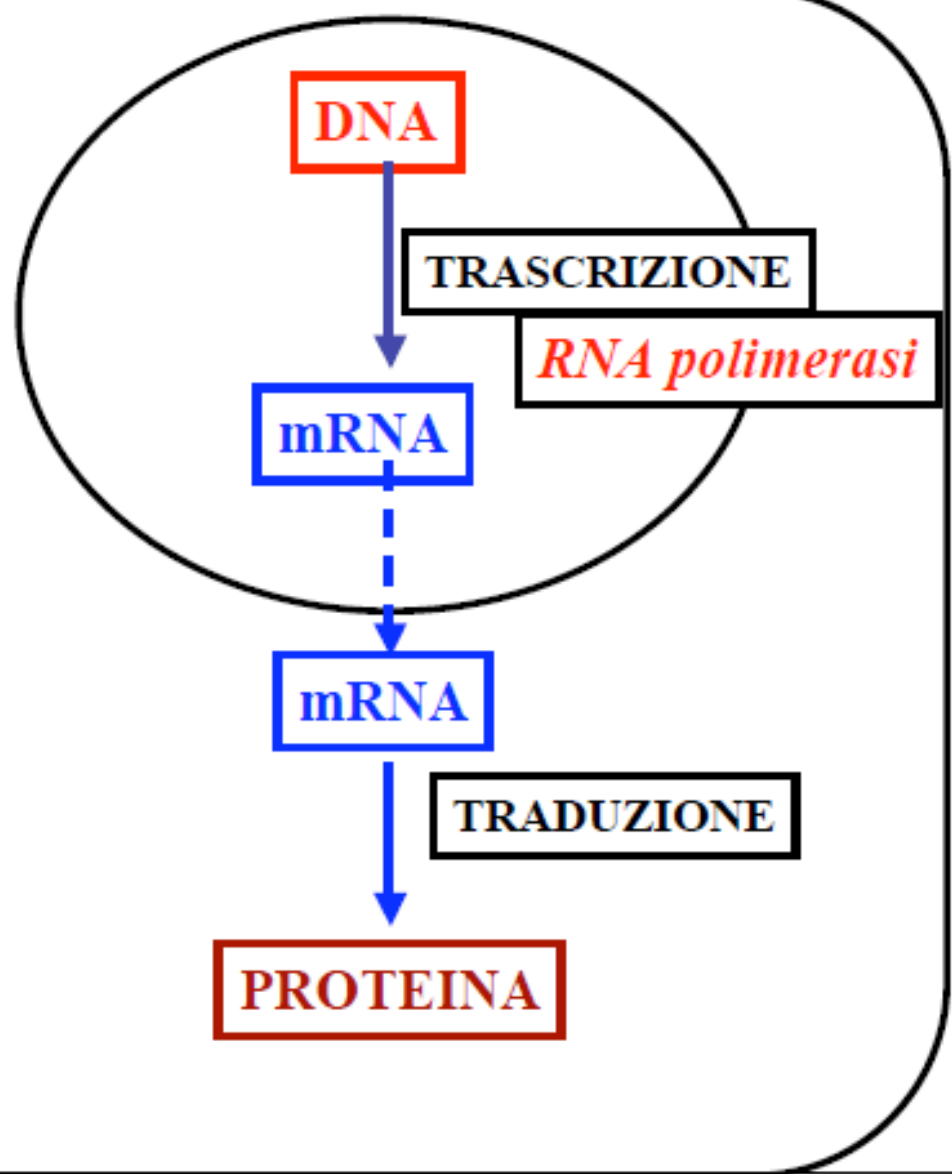
METABOLISMO	22%
INFORMAZIONE GENETICA	25%
STRUTTURA	21%
SEGNALI	12%
FUNZIONI TESSUTO-SPECIFICHE	20%

GENI PER RNA NON TRADOTTI
(rRNA **85%**, tRNA **10%**, RNA non-codificanti
(ncRNA))

Il gene è
una *regione* di DNA
trascritta che contiene
istruzioni per la sintesi
di una proteina, di un
RNA o ignota



ESPRESSIONE GENICA



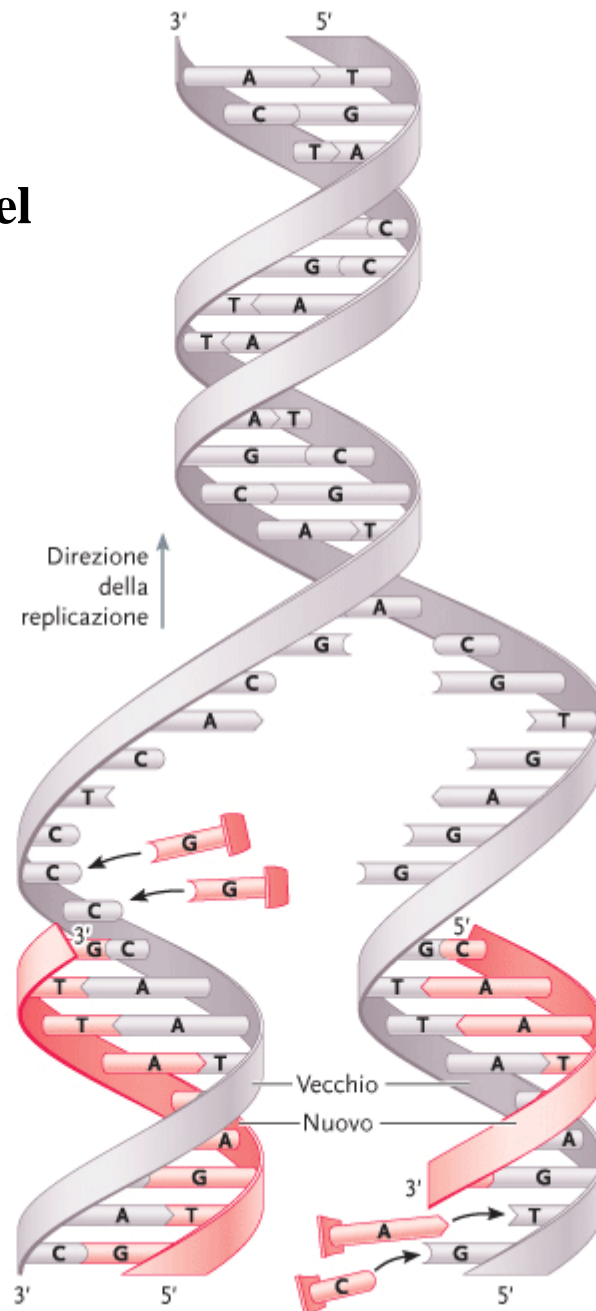
- Ad ogni divisione cellulare il DNA viene **replicato** e ciascuna cellula figlia contiene una copia completa del genoma

- **1953: Watson e Crick propongono il primo modello strutturale del DNA.**

Regola Chargaff

A=T e G=C

Nel DNA si formano legami a idrogeno fra adenina e timina e fra guanina e citosina tra catene anti-parallele.



Appaiamento tra basi complementari nella doppia elica di DNA: A si appaia con T, G con C.

I due filamenti si svolgono e si separano

Ciascun filamento "vecchio" è uno stampo per l'aggiunta di basi secondo le regole dell'appaiamento tra basi

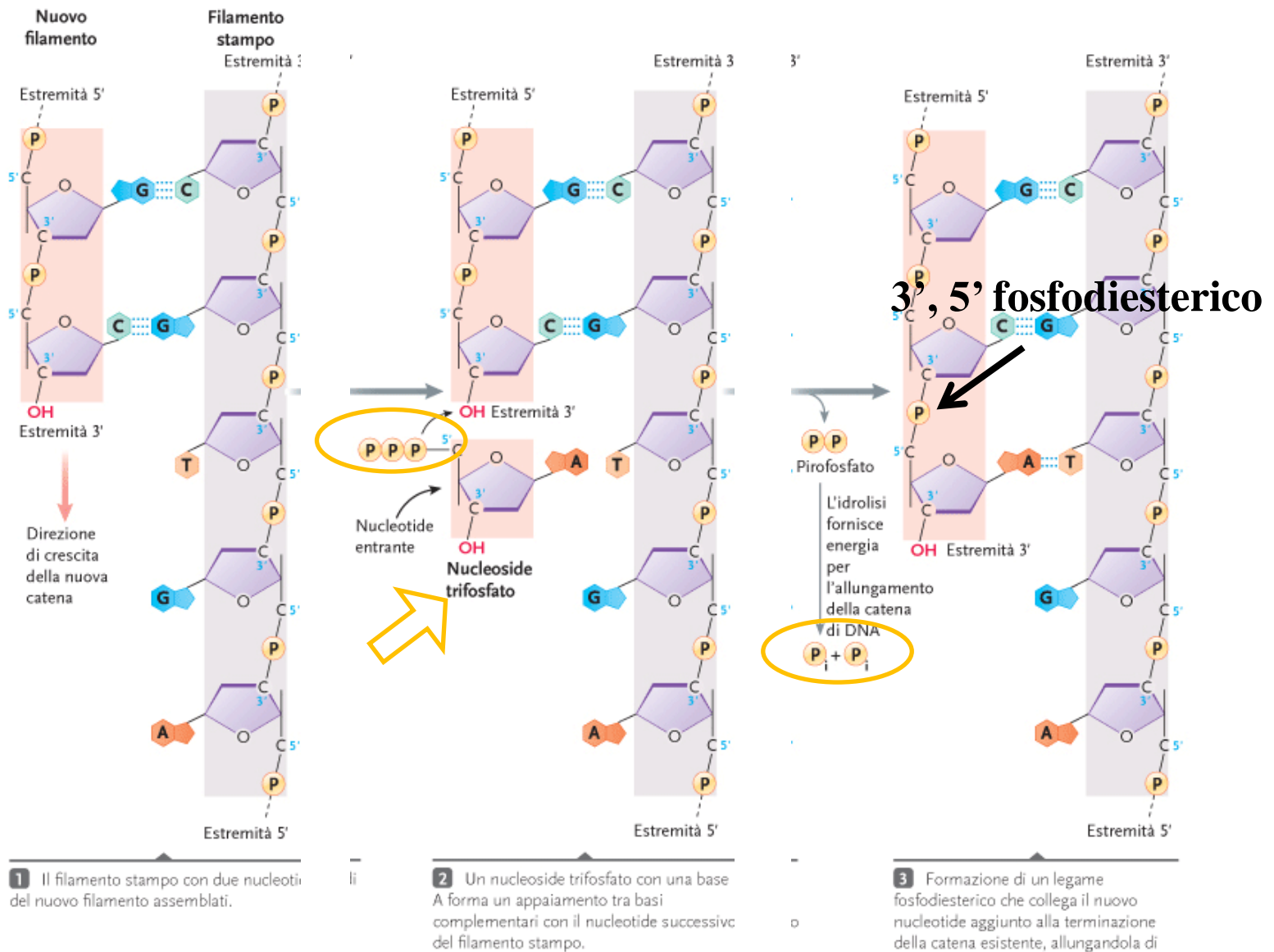
Il risultato sono due doppie eliche di DNA che sono copie esatte della molecola di DNA parentale con una catena "vecchia" e una catena "nuova".

La duplicazione del DNA si esplica attraverso il meccanismo della replicazione.

I step: separazione dei filamenti complementari di DNA mediante l'intervento della **DNA elicasi**.

II step: l'intervento delle **proteine destabilizzatrici dell'elica** e della **DNA polimerasi**.

III step: le **topoisomerasi** operano il “taglia e cuci”

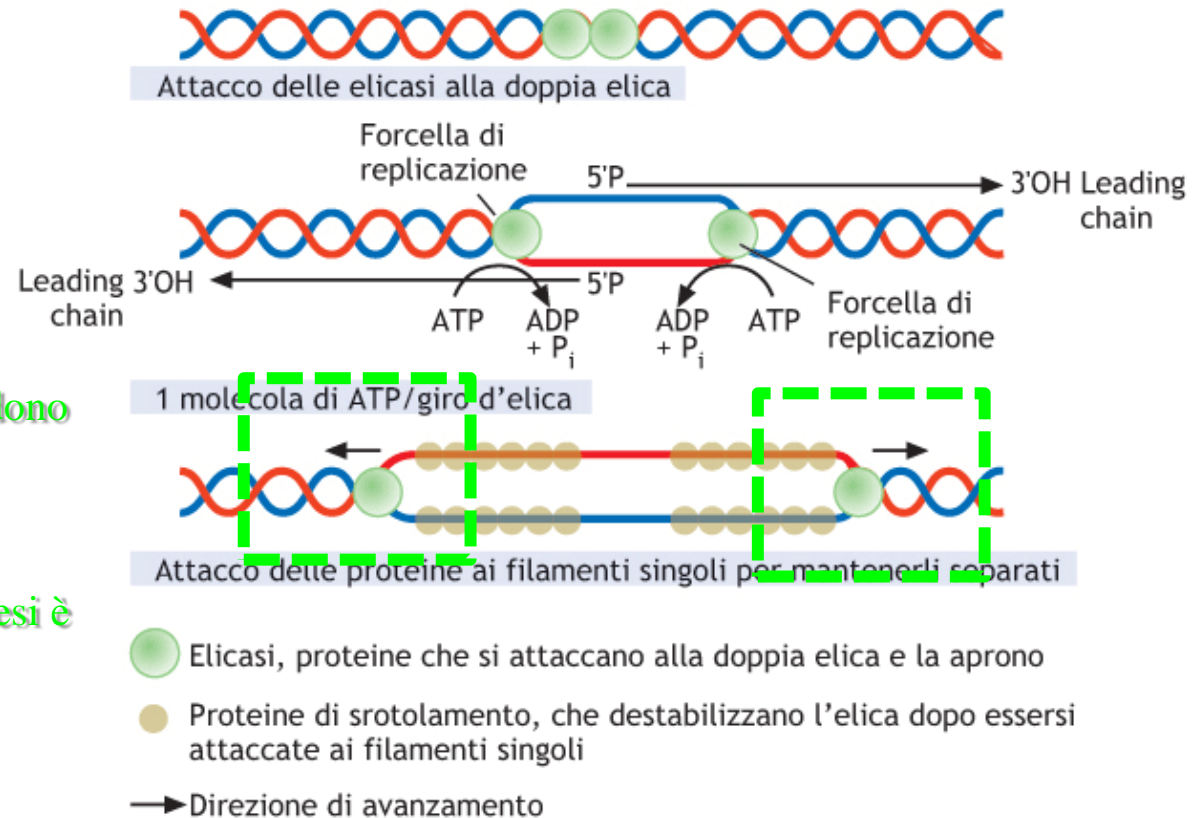


La sintesi del DNA procede sempre in **direzione 5'-> 3'**, un nucleotide alla volta viene aggiunto all'estremità 3' della catena nascente ad opera della **DNA POLIMERASI**

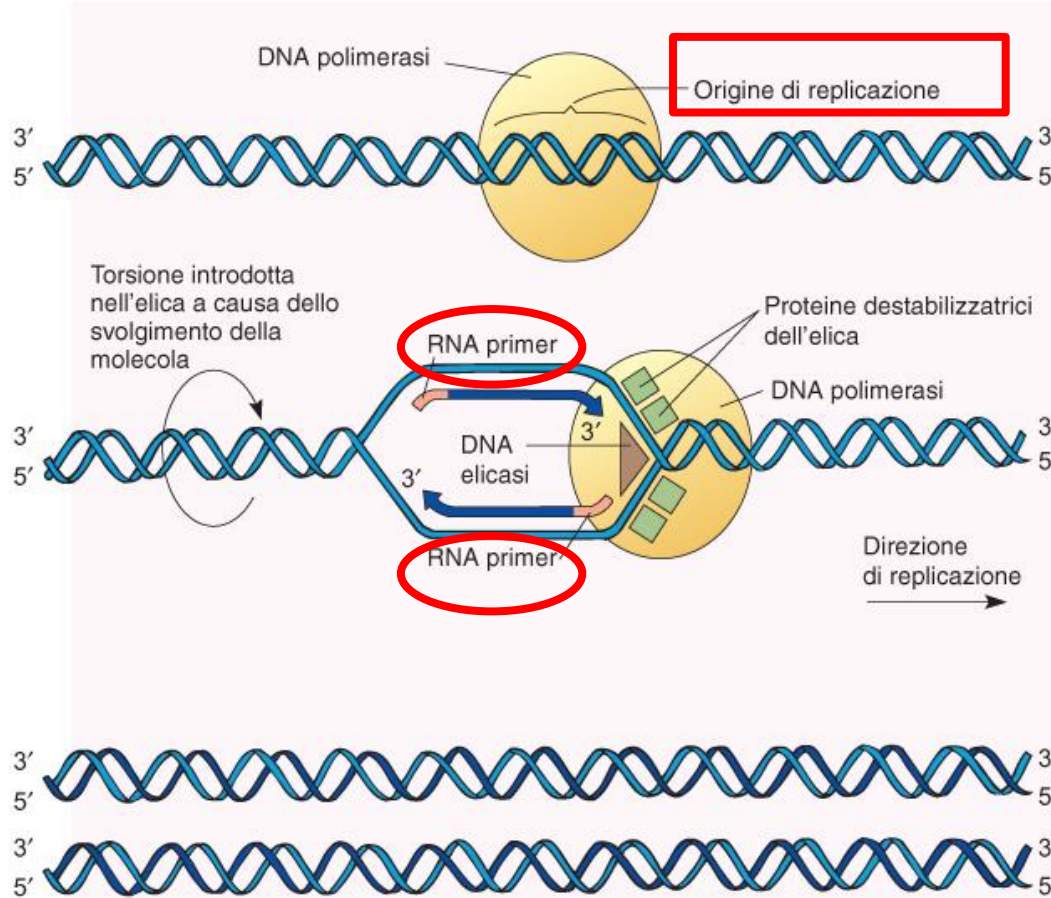
FORCELLA DI REPLICAZIONE

Due forcelle di replicazione procedono in entrambe le direzioni a partire dall'origine

In ogni forcella la direzione di sintesi è $5' \rightarrow 3'$



- **La sintesi di DNA necessita di un “iniziatore” o “primer” :**



① La sintesi del DNA inizia in corrispondenza di una origine di replicazione.

② I filamenti vengono separati nel punto di origine e svolti dalla DNA elicasi che “cammina” lungo la molecola di DNA precedendo gli enzimi deputati alla sintesi. Proteine destabilizzatrici dell’elica si legano al DNA a singolo filamento, impedendo che possa riappaiarsi. La zona di attiva sintesi del DNA corrisponde alla “forca di replicazione” che si è formata nel punto di congiunzione tra i tratti di DNA a singolo filamento e la regione a doppia elica. La sintesi procede su ciascun filamento singolo in prossimità della forca in direzione 5' → 3'.

③ Al termine della replicazione si ottengono due molecole figlie, ognuna delle quali possiede un filamento vecchio ed uno di nuova sintesi. Ogni doppia elica rappresenta un cromatide di un cromosoma duplicato.

-e procede in due direzioni opposte.

filamento guida

frammenti di okazaki

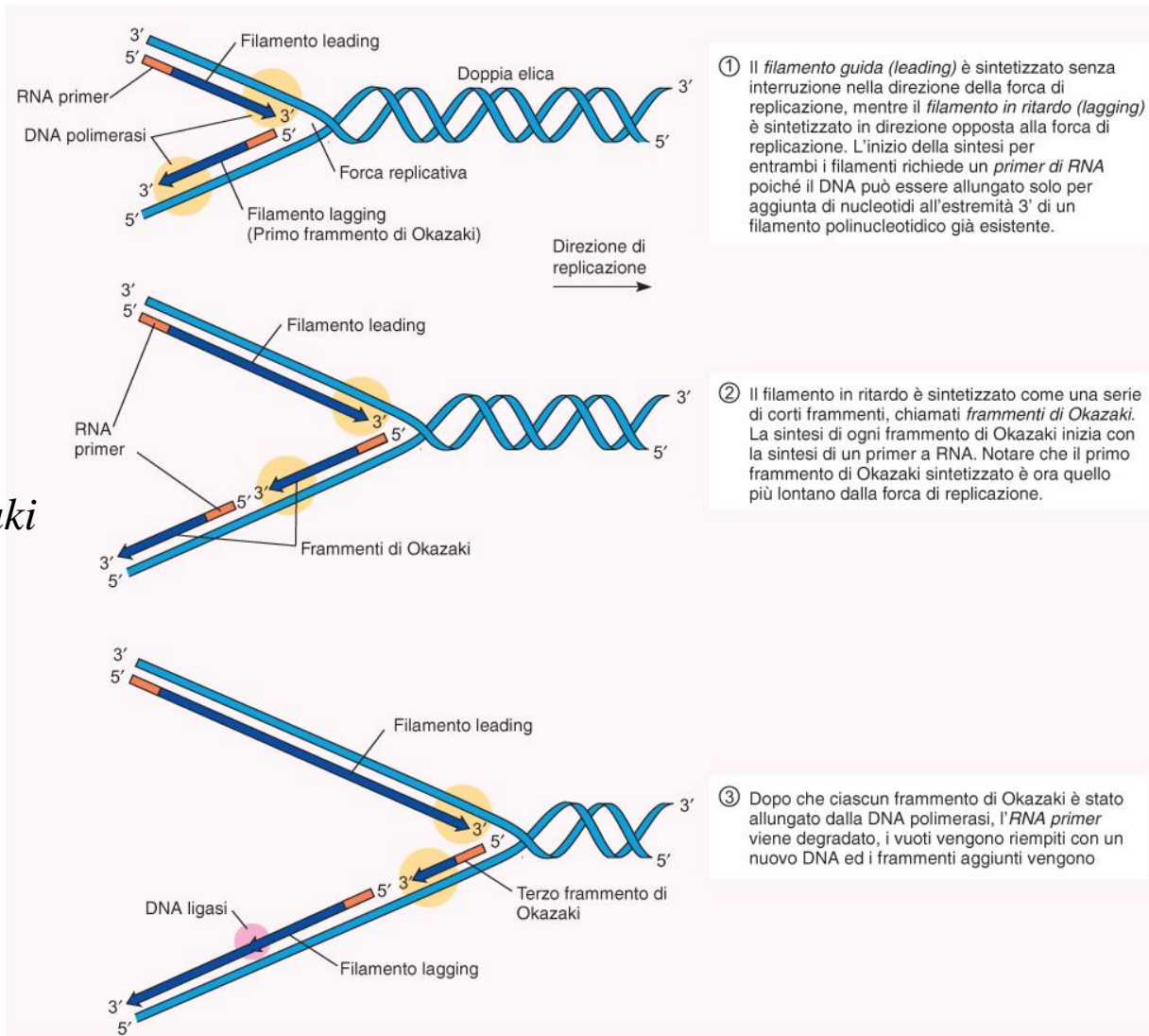
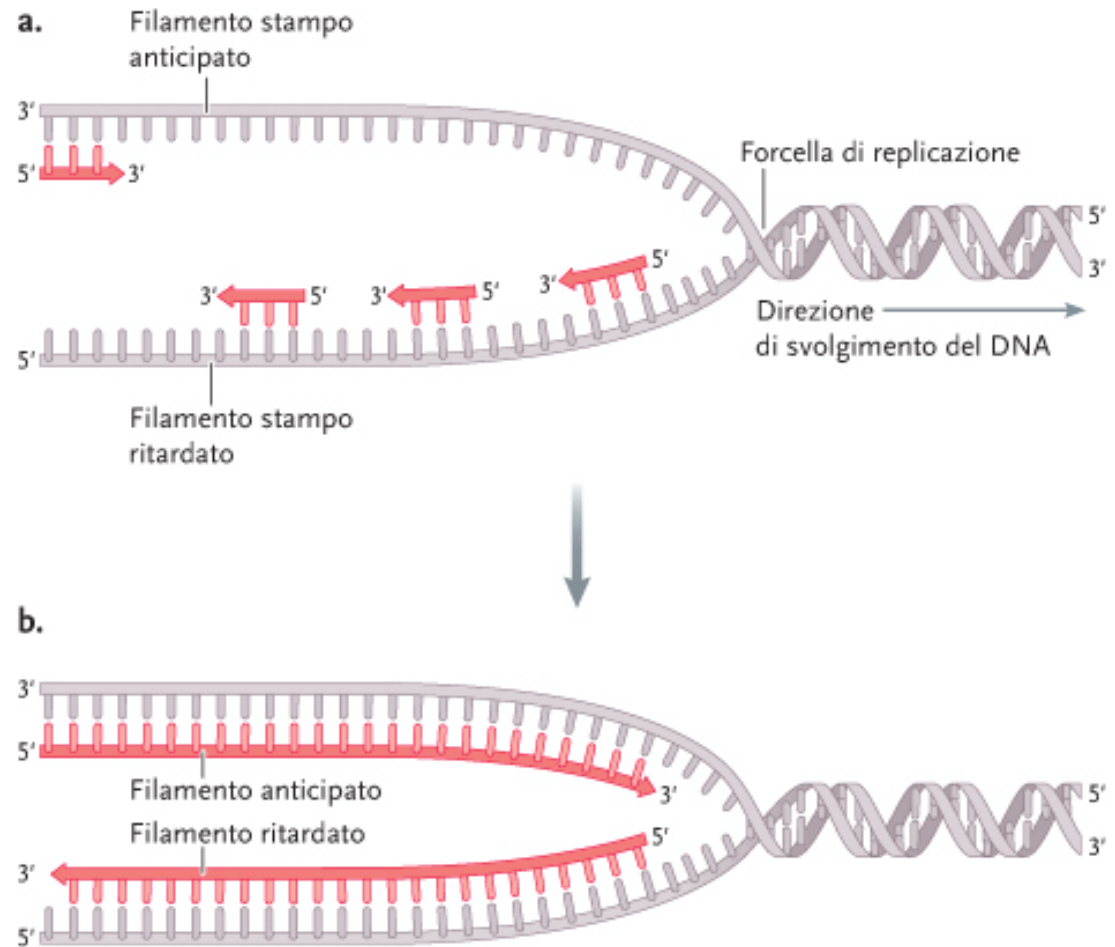
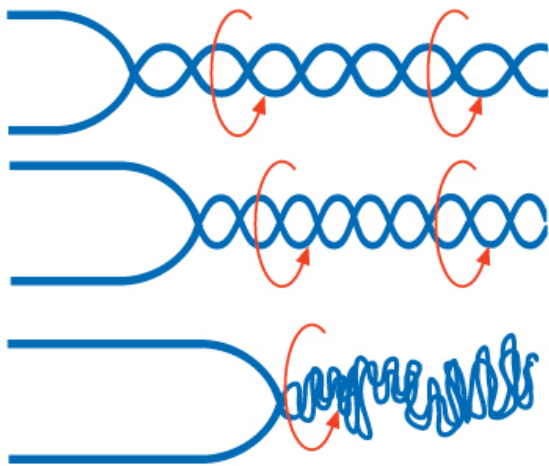


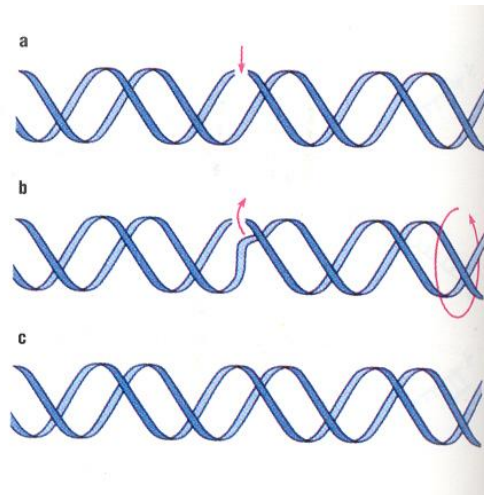
Figura 4.11

Come sono replicati i filamenti stampo antiparalleli a livello di una forcella di replicazione. Il filamento stampo che si presenta alla DNA polimerasi nella direzione $5' \rightarrow 3'$ "errata" – il filamento in basso in **(a)** – è copiato in corti pezzi orientati in direzione opposta al movimento della forcella. I brevi frammenti sono poi legati in una catena continua **(b)**. L'effetto complessivo è la sintesi di entrambi i filamenti nella direzione del movimento della forcella.

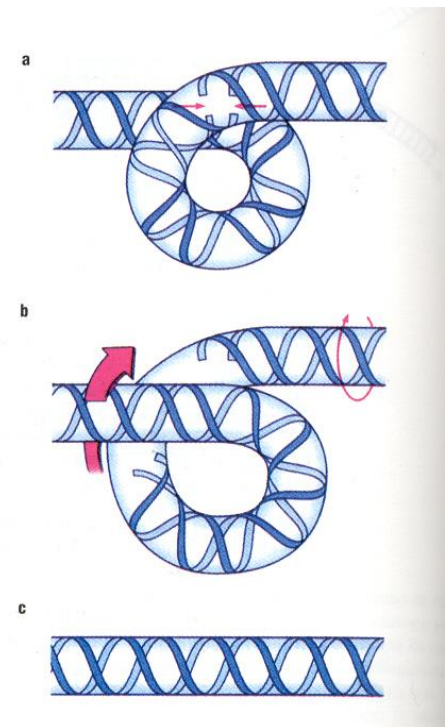




Azione della topoisomerasi I e II



Topoisomerasi I



Topoisomerasi II

Enzimi della replicazione del DNA

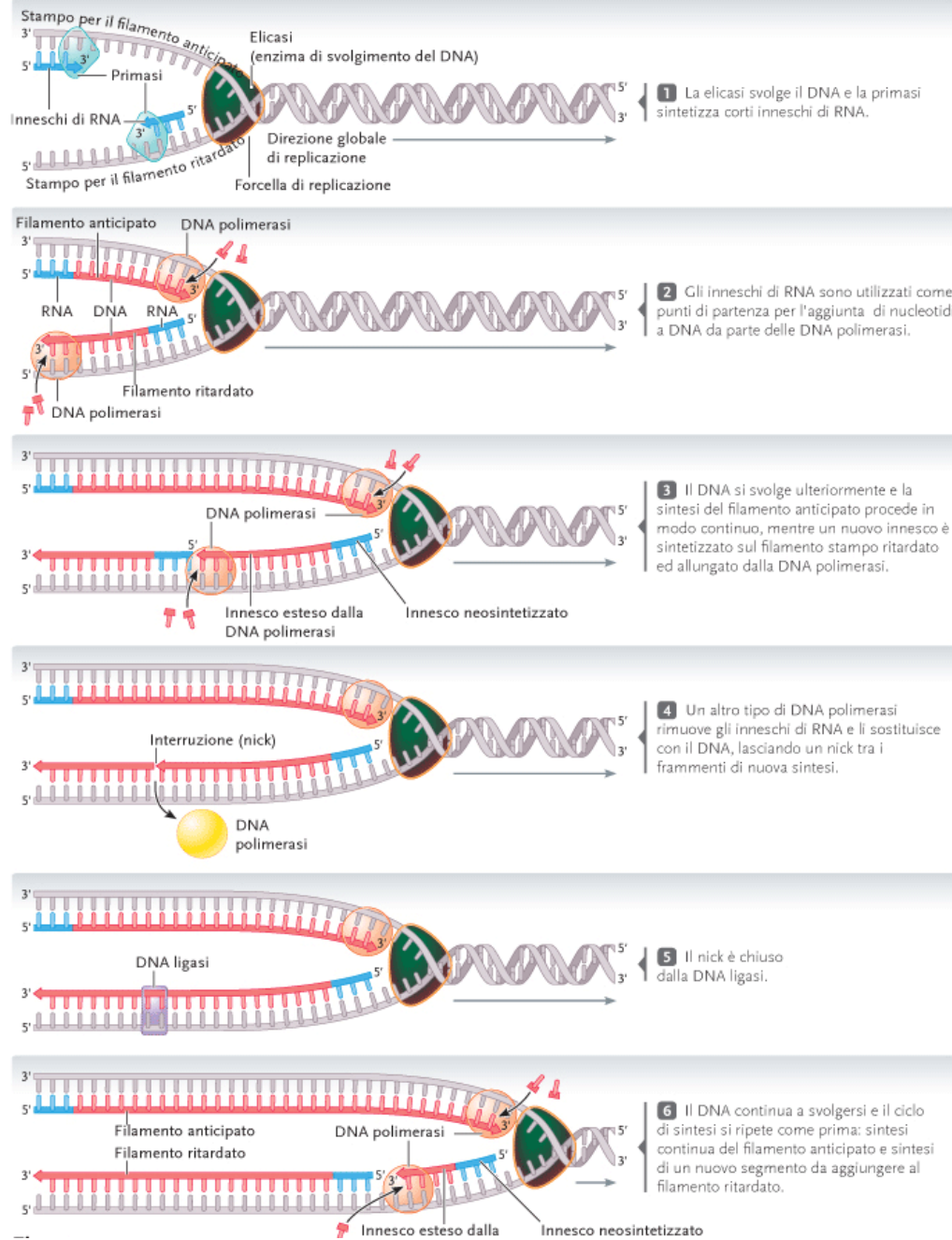
Enzimi	Funzione
Elicasi	Svolge l'elica del DNA
Proteine che legano il DNA a singolo filamento	Stabilizzano il DNA nella configurazione a singolo filamento
Primasi	Assembla gli inneschi di RNA
DNA polimerasi	Sintetizzano le catene di DNA a partire dagli inneschi; eliminano gli inneschi e simultaneamente sostituiscono i nucleotidi degli inneschi con i nucleotidi a DNA
DNA ligasi	Chiude i nick lasciati dopo la sostituzione degli inneschi di RNA con il DNA
Topoisomerasi	Eliminano i superavvolgimenti e le tensioni del DNA davanti alla forcella di replicazione (nel DNA circolare)

DNA polimerasi

DNA polimerasi procariotiche ed eucariotiche

Enzimi	Direzione della sintesi	Attività esonucleasica	Funzioni possibili
<i>Procariotici</i>			
Polimerasi I	5' → 3'	3' → 5' 5' → 3'	Riempimento dei "gap" lasciati dalla rimozione dell'innesco; riparazione del DNA
Polimerasi II	5' → 3'	3' → 5'	Riempimento dei "gap" lasciati dalla rimozione dell'innesco; riparazione del DNA
Polimerasi III	5' → 3'	3' → 5'	Enzima principale della replicazione
Polimerasi IV	5' → 3'	?	Enzimi che polimerizzano nonostante esista un danneggiamento del DNA
Polimerasi V	5' → 3'	?	
<i>Eucariotici</i>			
Polimerasi α	5' → 3'	3' → 5'	Enzima principale della replicazione (assieme alla polimerasi δ); riparazione del DNA
Polimerasi β	5' → 3'	Nessuna	Riparazione del DNA
Polimerasi γ	5' → 3'	3' → 5'	Enzima della replicazione dei mitocondri
Polimerasi δ	5' → 3'	3' → 5'	Enzima principale della replicazione (assieme alla polimerasi α)
Polimerasi ϵ	5' → 3'	3' → 5'	Riparazione del DNA
Polimerasi ζ	5' → 3'	?	Enzimi che polimerizzano nonostante esista un danneggiamento del DNA
Polimerasi η	5' → 3'	?	

REPLICAZIONE DEL DNA



elicasi
primasi

DNA pol.

ligasi

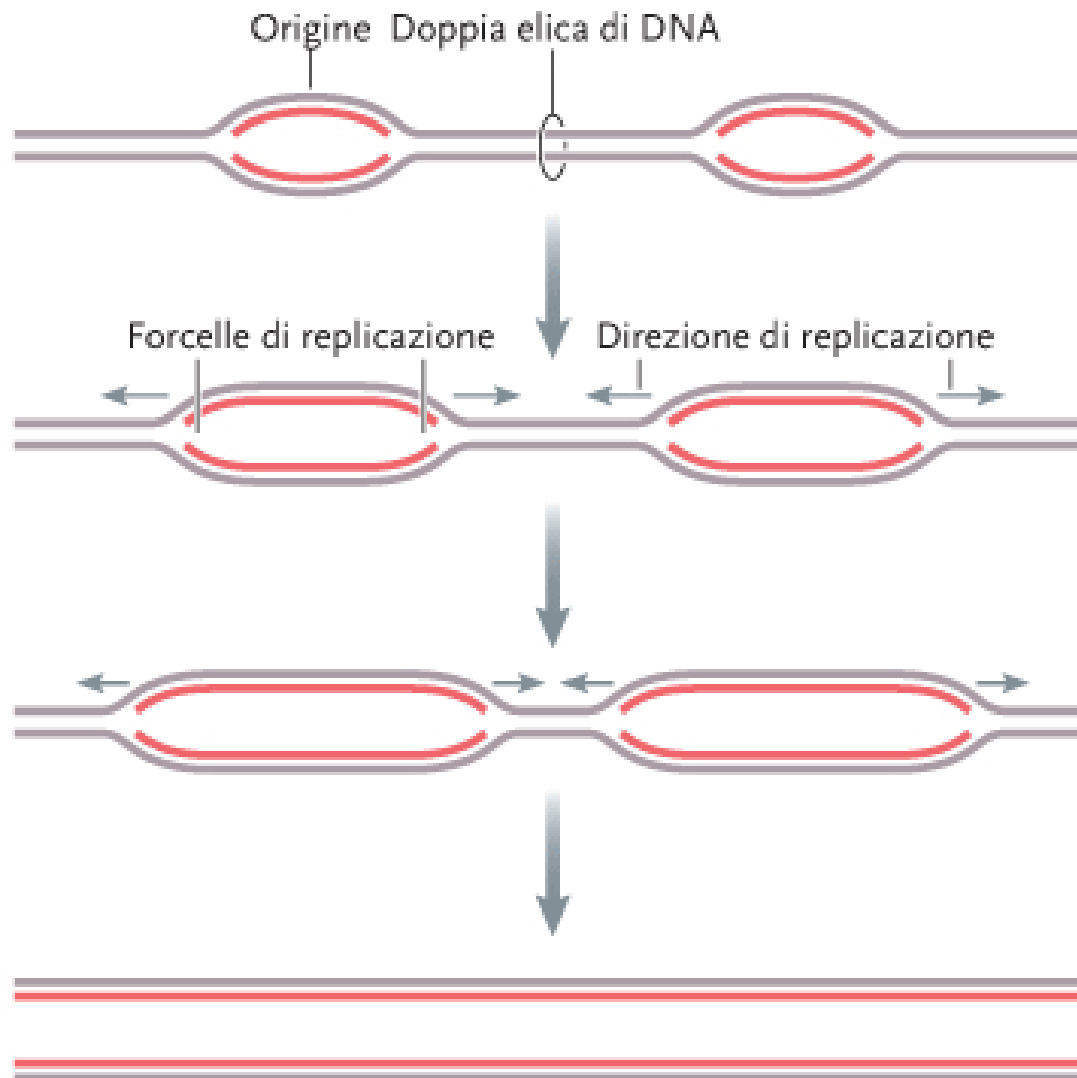
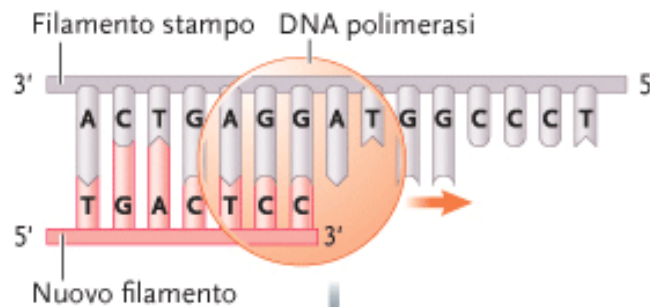


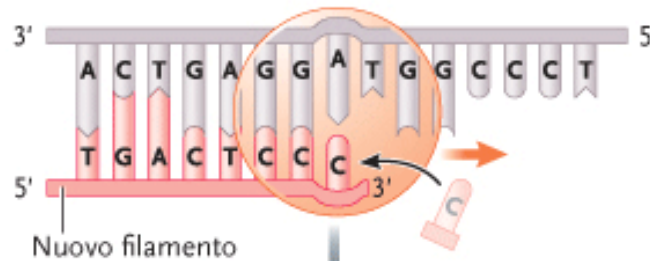
Figura 4.15
Replicazione da origini multiple nei cromosomi eucariotici.

Figura 41-6

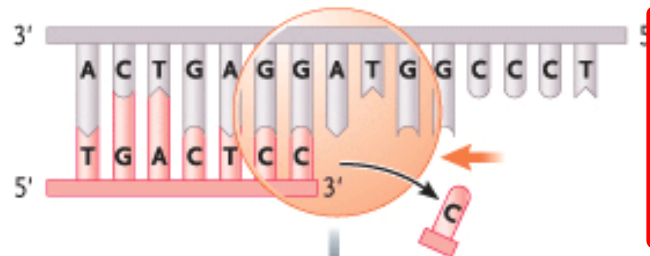
L'attività di correzione di bozze di una DNA polimerasi.



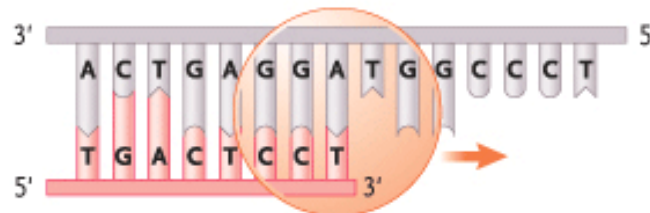
1 L'enzima continua l'attività in avanti come DNA polimerasi fino a quando il nucleotide più recentemente aggiunto è appaiato correttamente.



2 L'enzima aggiunge un nucleotide appaiato in modo sbagliato.



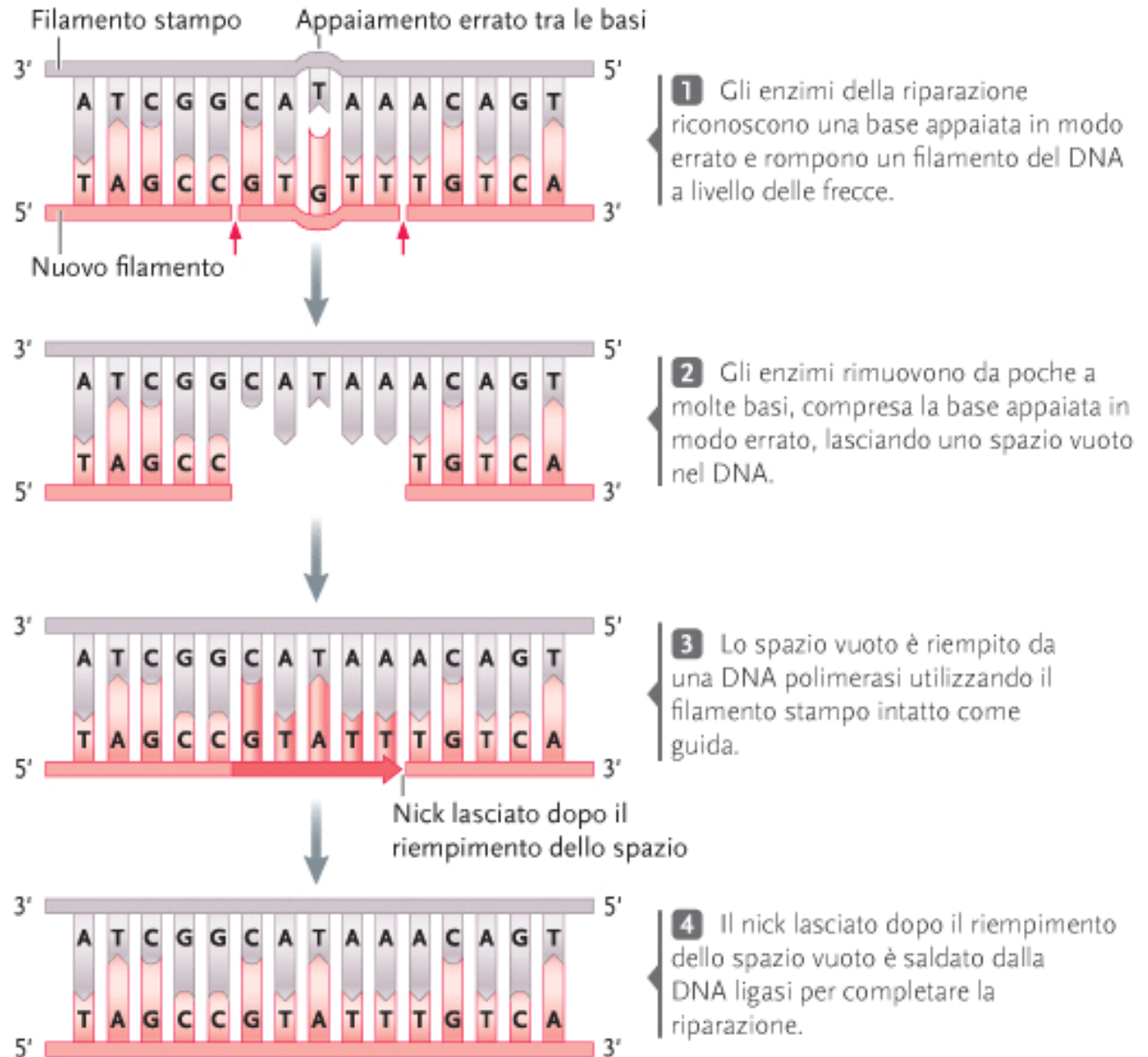
3 L'enzima fa marcia indietro, agendo come una desossiribonucleasi per rimuovere il nucleotide appaiato in modo sbagliato.



4 L'enzima riprende l'attività in avanti come DNA polimerasi.

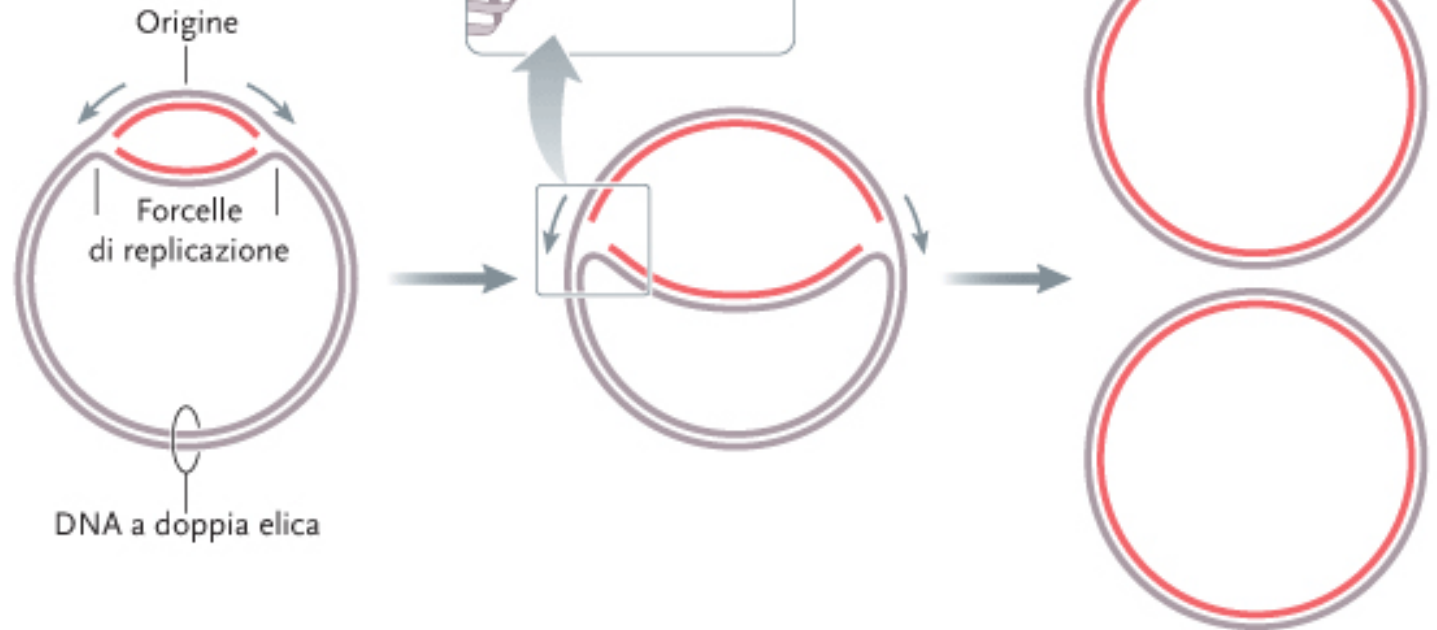
Figura 4.17

Riparazione di basi appaiate in modo errato nel DNA replicato.

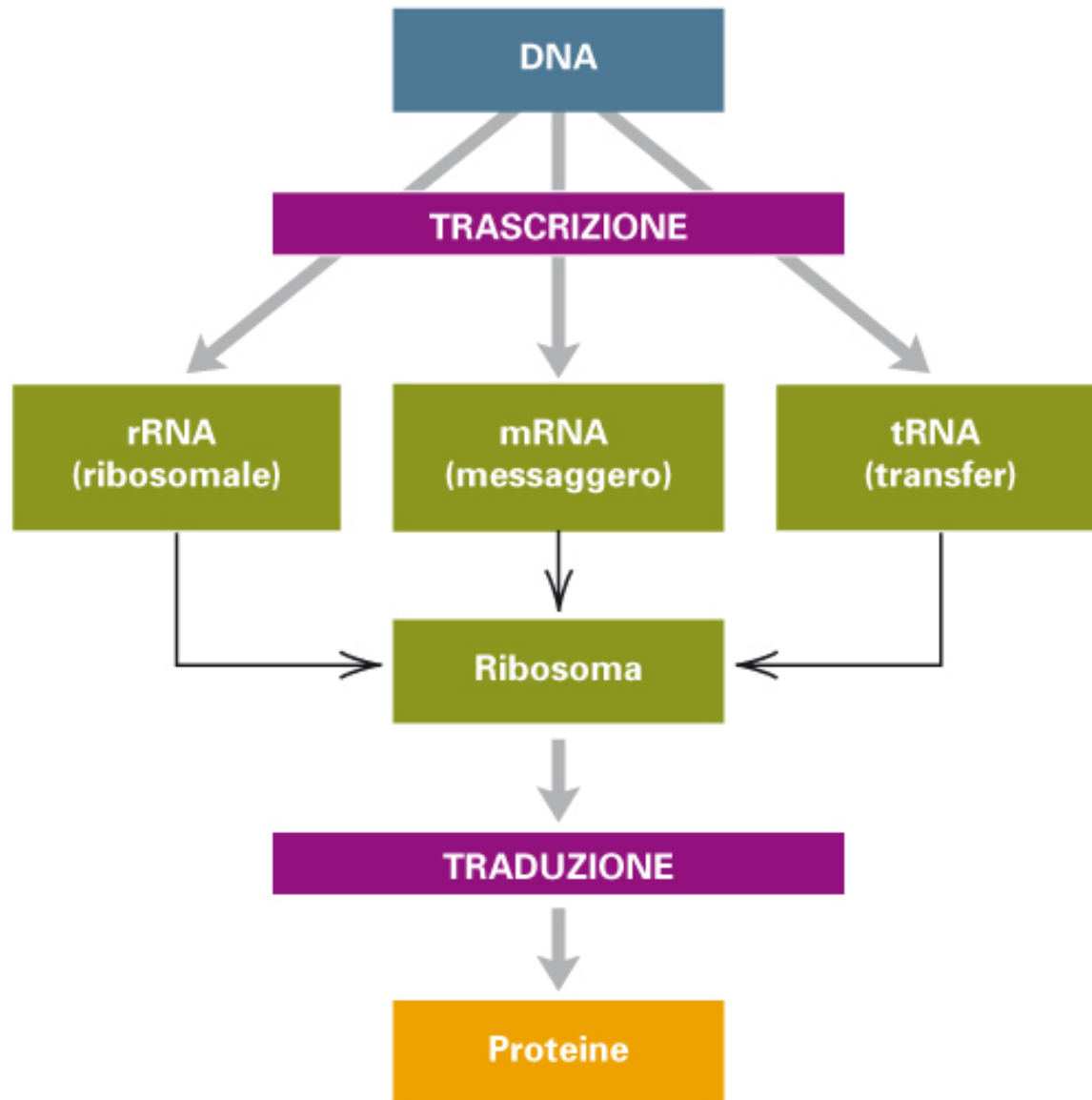


Procarioti

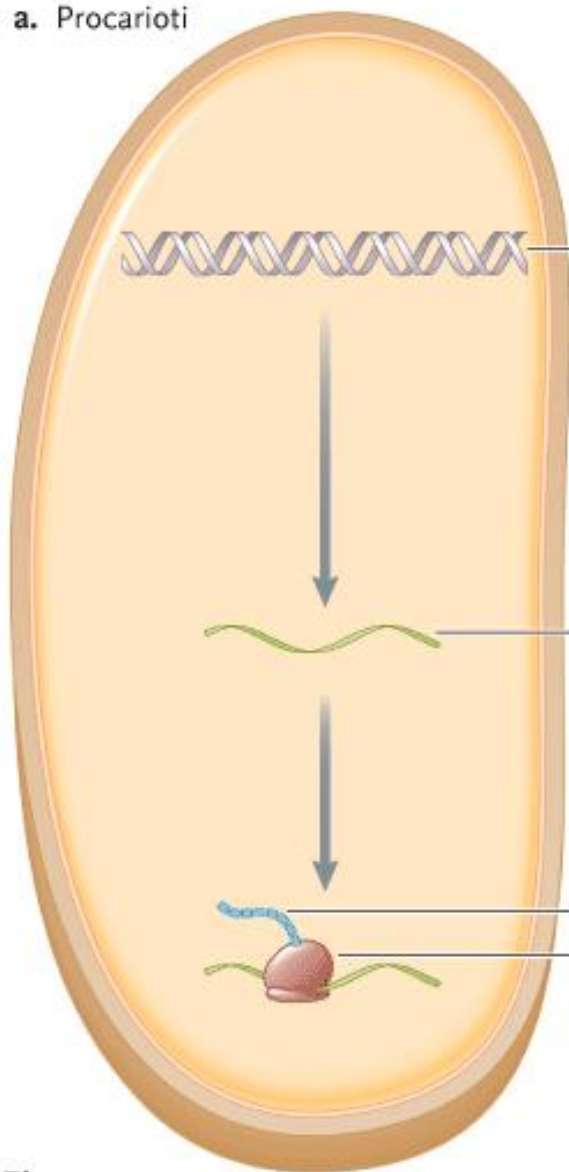
La replicazione da una singola origine nel DNA circolare dei procarioti.



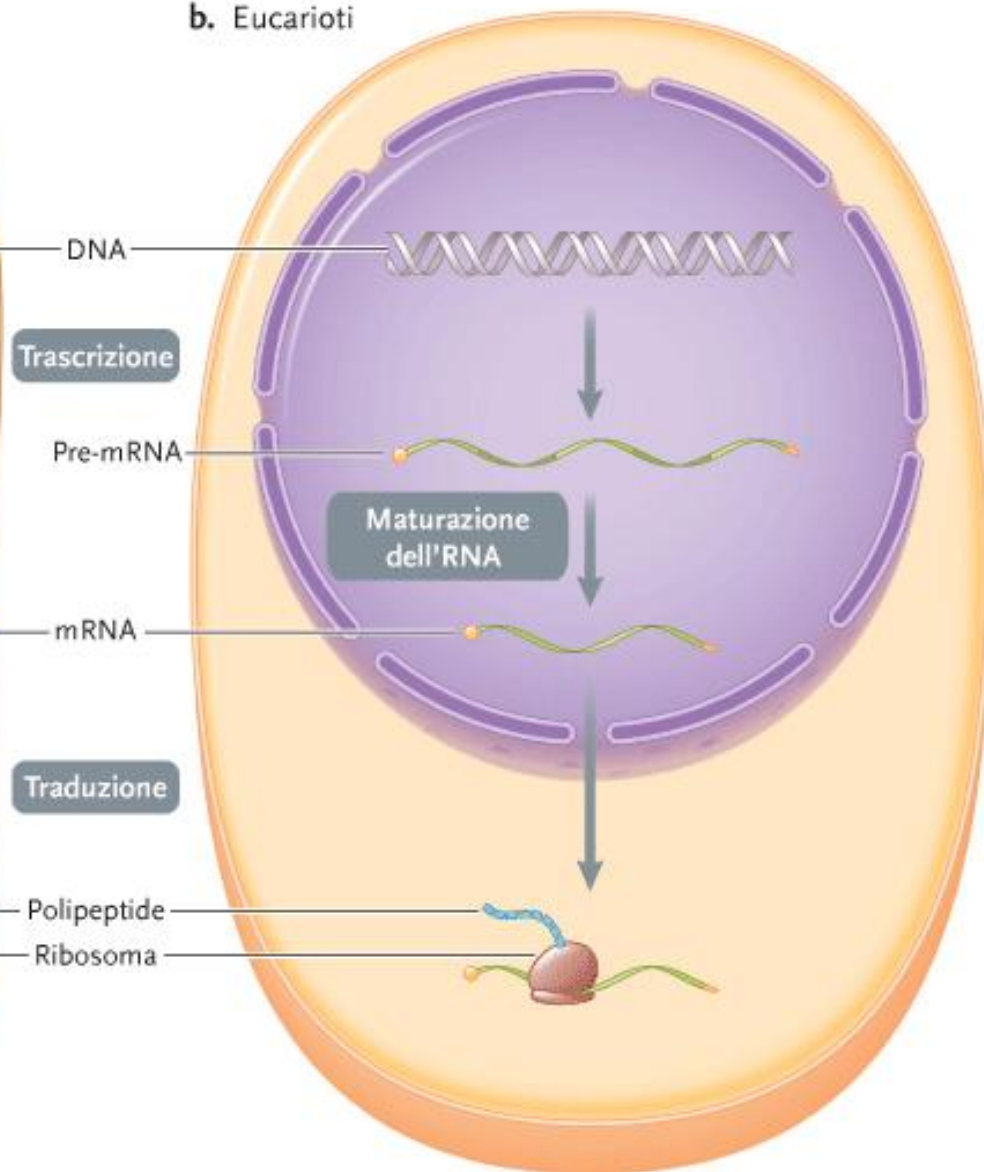
espressione genica



a. Procarioti



b. Eucarioti



DNA

Trascrizione

Pre-mRNA

mRNA

Traduzione

Polipeptide

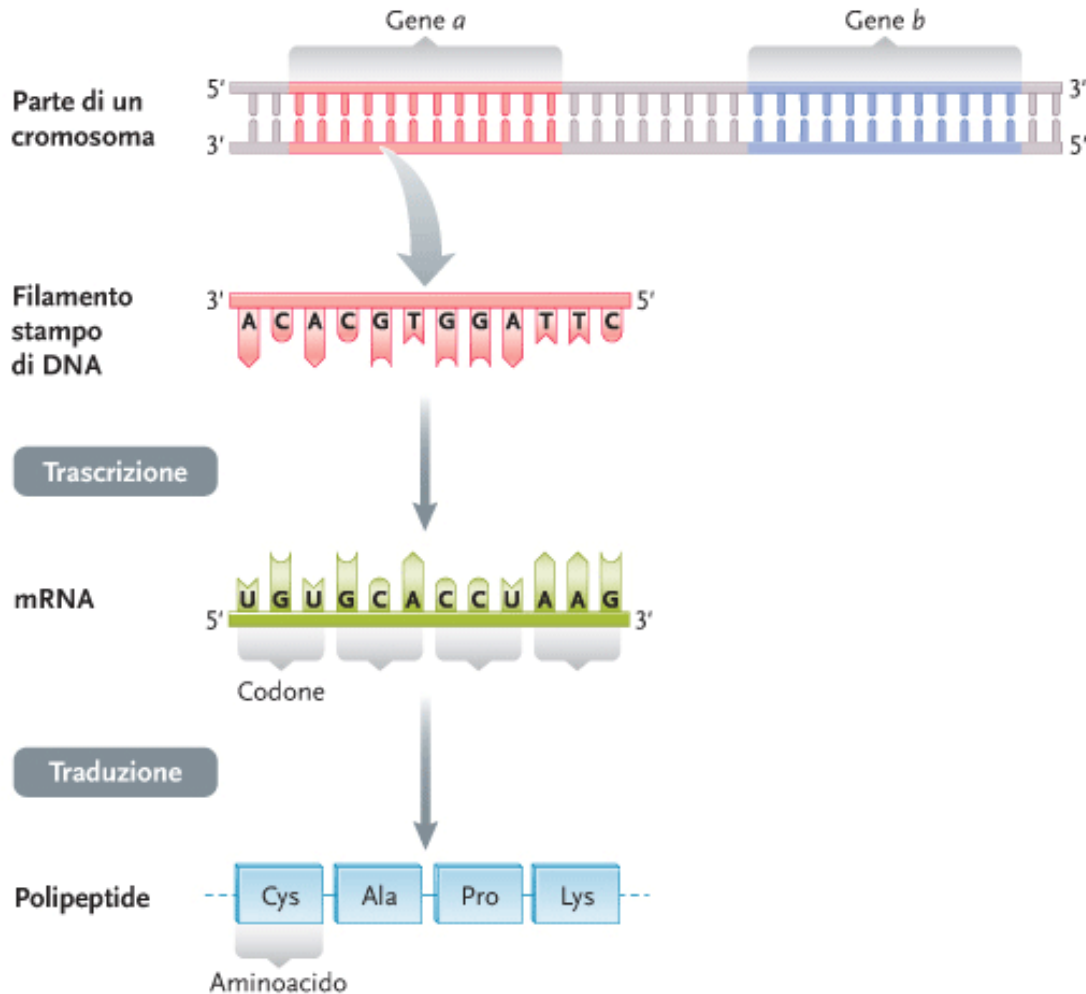
Ribosoma

DNA

Maturazione
dell'RNA

Polipeptide

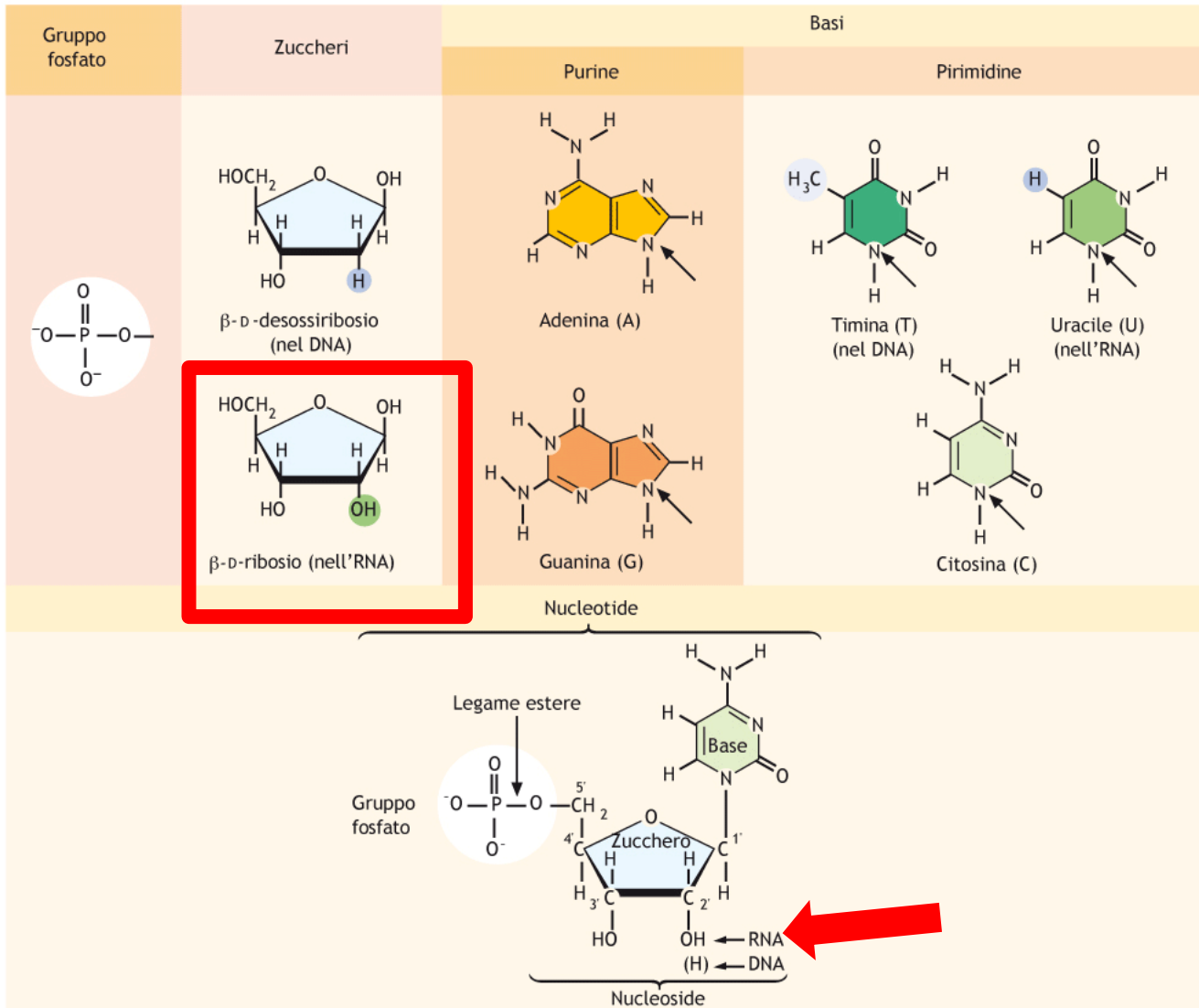
Ribosoma



LEGENDA

Cys = cisteina Pro = prolina
 Ala = alanina Lys = lisina

PROCESSO DI TRASCRIZIONE E TRADUZIONE DELL'INFORMAZIONE GENETICA



RNA

costituito dai
ribonucleotidi:
 D-ribosio, base
 azotata, residuo di
 acido fosforico

IL CODICE GENETICO_ nell'RNA la Timina è sostituita dall'Uracile

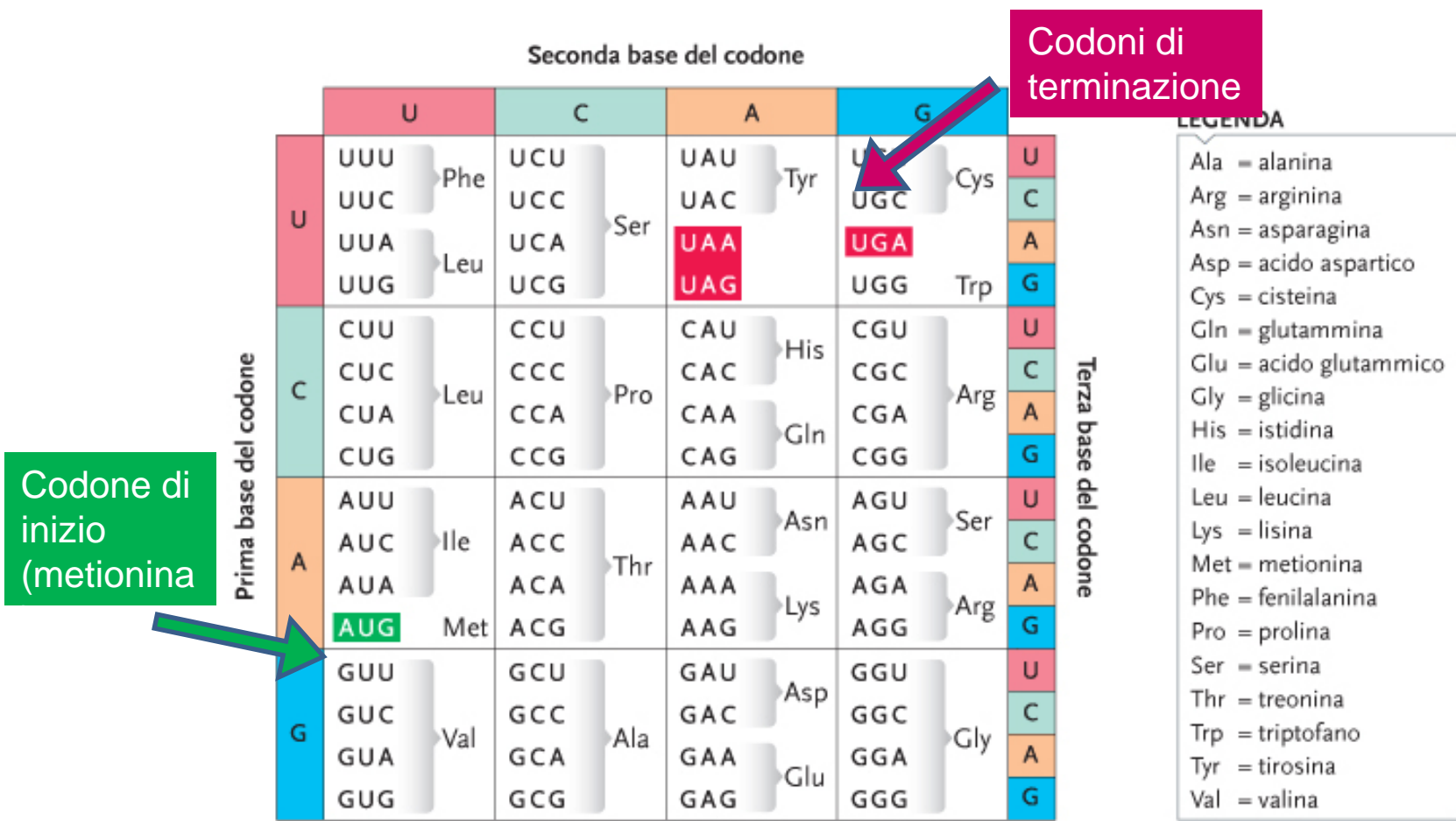


Figura 5.5

Il codice genetico scritto nella forma in cui i codoni appaiono nell'mRNA. In verde è mostrato il codone di inizio AUG che codifica per la metionina; i 3 codoni di terminazione sono riquadrati in rosso.

La trascrizione genera diversi tipi di RNA:

rRNA o RNA ribosomiale

sintesi delle proteine, funzione strutturale e catalitica

tRNA o RNA transfer o RNA di trasporto

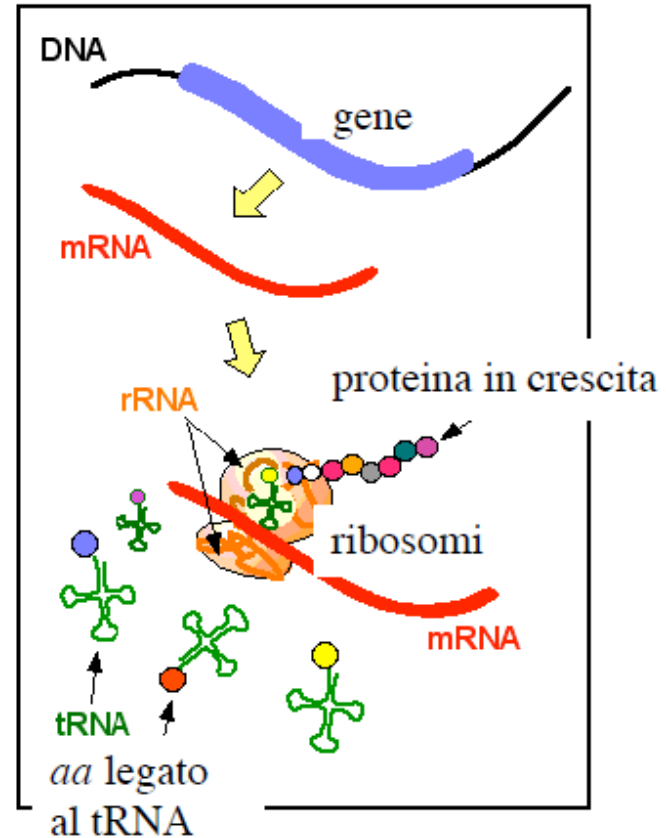
“adattatore” nella traduzione delle sequenze di nucleotidi in *aa* ovvero trasporta gli *aa* per la sintesi (traduttore)

mRNA o RNA messaggero

trasferimento informazione da DNA a citoplasma

Trascritto primario o pre-mRNA o HnRNA o RNA eterogeneo nucleare
mRNA immaturo degli eucarioti

ncRNA o RNA non codificanti
cooperano alla regolazione genica



Il processo è realizzato da **enzimi** chiamati

RNA polimerasi DNA-dipendenti



l'enzima si lega ad una sequenza sul DNA detta **promotore**

Negli **eucarioti**:

RNA polimerasi I → rRNA

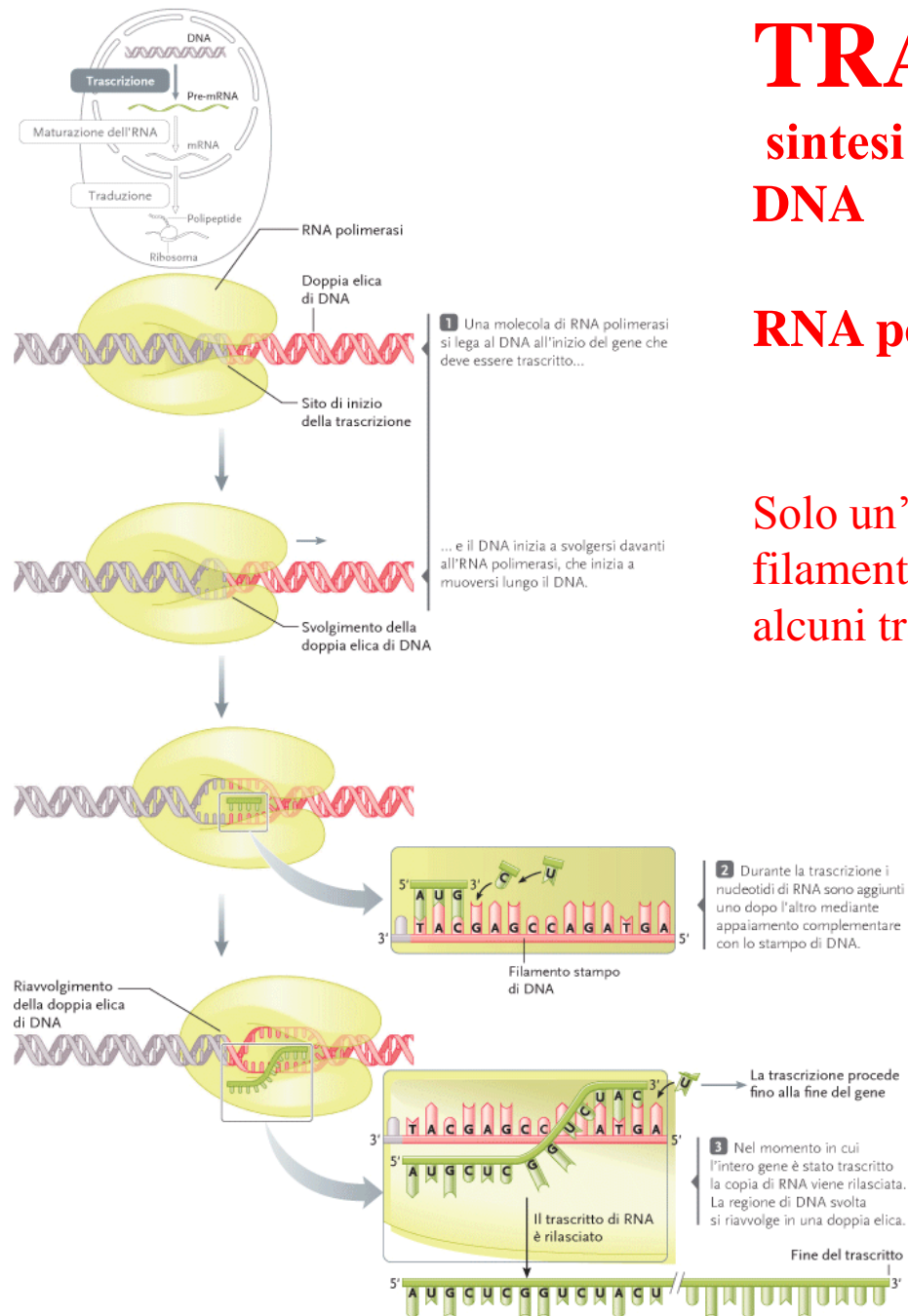
RNA polimerasi II → Trascritto primario e mRNA

RNA polimerasi III → tRNA e altri piccoli RNA dei ribosomi e coinvolti nella maturazione dell'mRNA

TRASCRIZIONE: sintesi dell'RNA sullo stampo di DNA

RNA polimerasi

Solo un'elica funge da **stampo**, un
filamento può essere trascrivente in
alcuni tratti e non-trascrivente in altri



PROMOTORE

Sequenza nucleotidica nel DNA tra i 40 e 200 nucleotidi, con affinità chimica più o meno elevata per la **RNA polimerasi** (l'enzima che opera la trascrizione) e di solito posta *a monte* (cioè prima) del gene.

Ogni promotore fornisce all'enzima RNAPolimerasi:

sequenze di riconoscimento (es. **TATA box**)

sequenze per un legame stabile

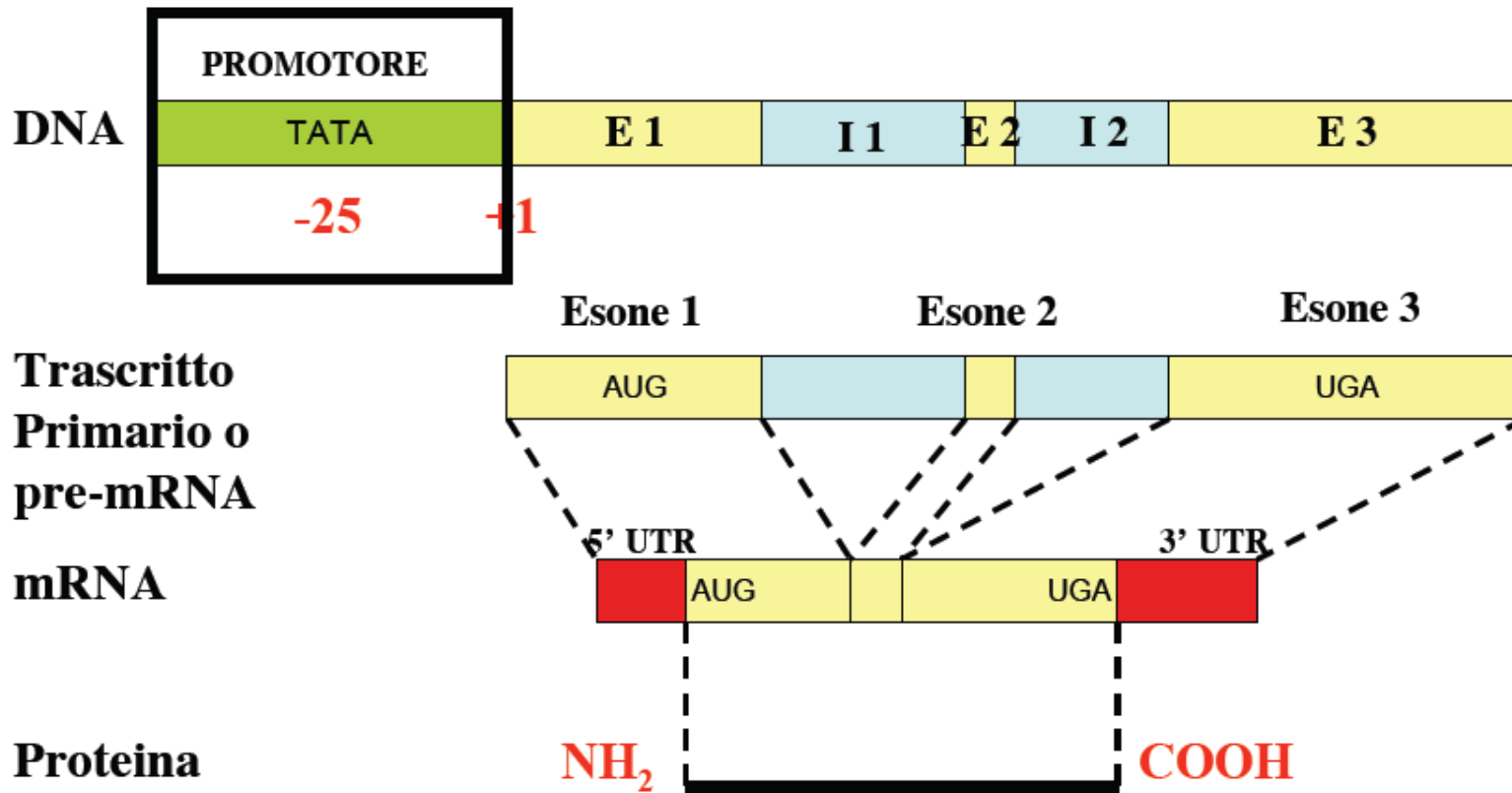
sequenze utili ad identificare il nucleotide di inizio della trascrizione (+1)

sequenze di regolazione (GC box, CAAT box ecc., simili a intensificatori e/o *silenziatori*)

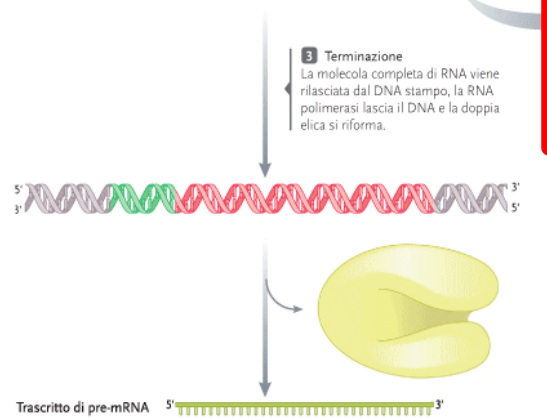
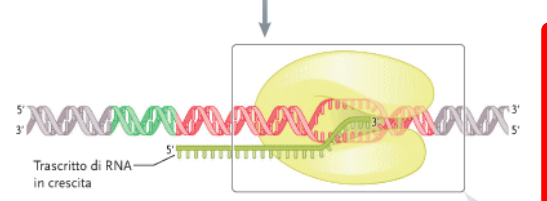
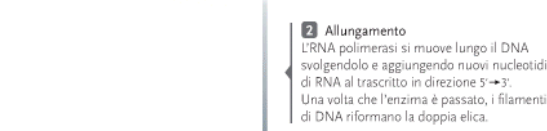
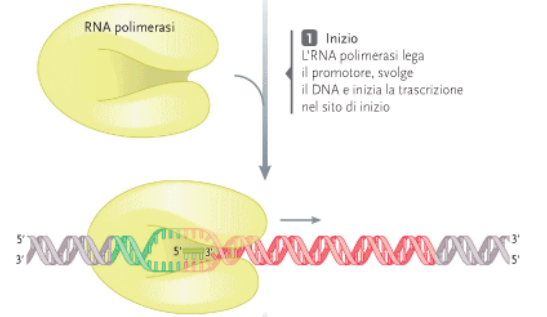
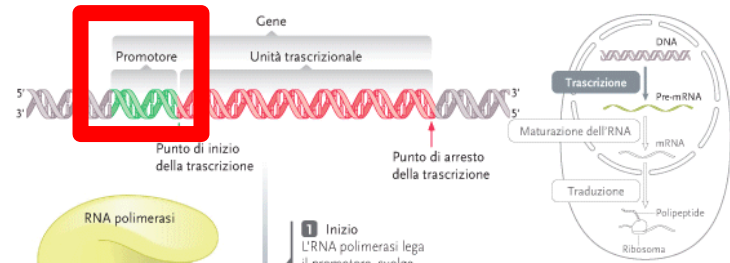


Si tratta come di una **bandierina** in mezzo al mare di DNA: che segna **quale** informazione leggere e trascrivere

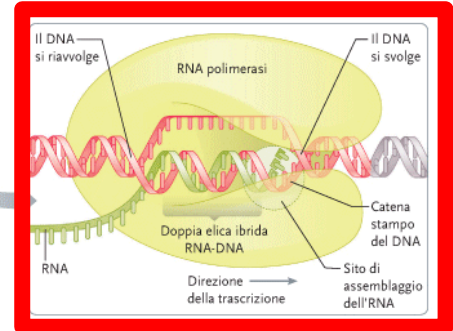
Il **promotore** è posto “*a monte*” del gene ovvero *prima rispetto alla direzione della trascrizione* e non viene, di norma, trascritto



INIZIO



ALLUNGAMENTO:
I RIBONUCLEOTIDI VENGONO INSERITI IN DIREZIONE 5'→3'
(DNA stampo: filamento 3'→5')



TERMINAZIONE

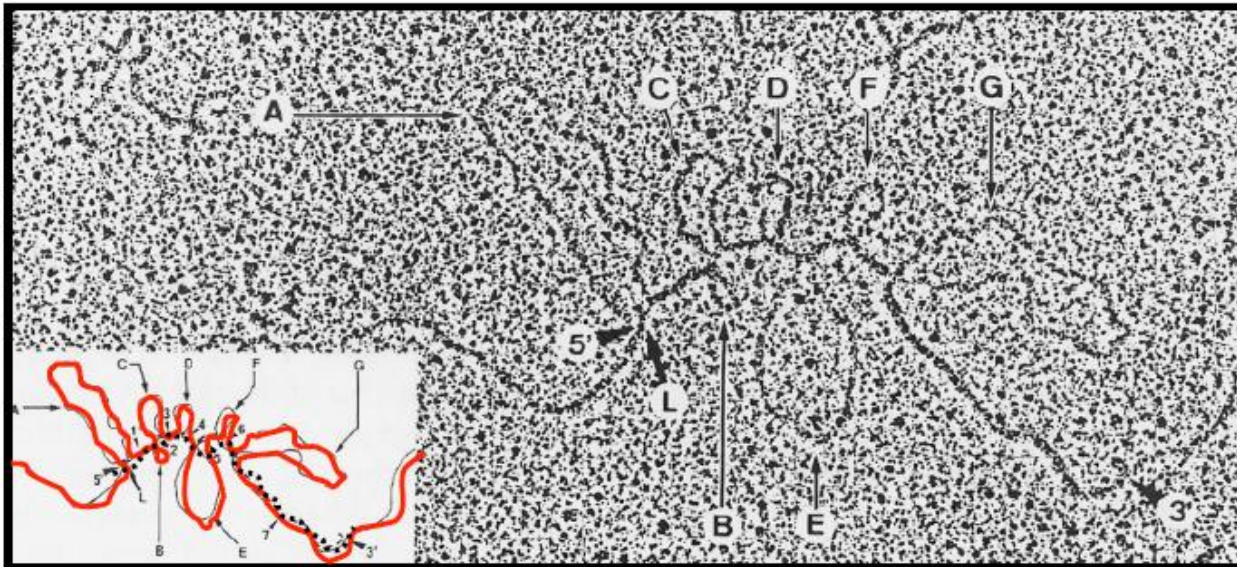
Nella **regolazione della trascrizione**, ad **attivare o reprimere** l'enzima **RNA polimerasi**, intervengono proteine di 2 tipi:

FATTORI DI TRASCRIZIONE GENERALI o BASALI
proteine
necessarie per una trascrizione
a livelli basali

FATTORI DI TRASCRIZIONE
detti “**PROTEINE REGOLATRICI SPECIFICHE**”
in grado di modulare la attività
della RNA polimerasi intensificandola
o silenziandola completamente
e dunque in grado di modulare la quantità di trascritto

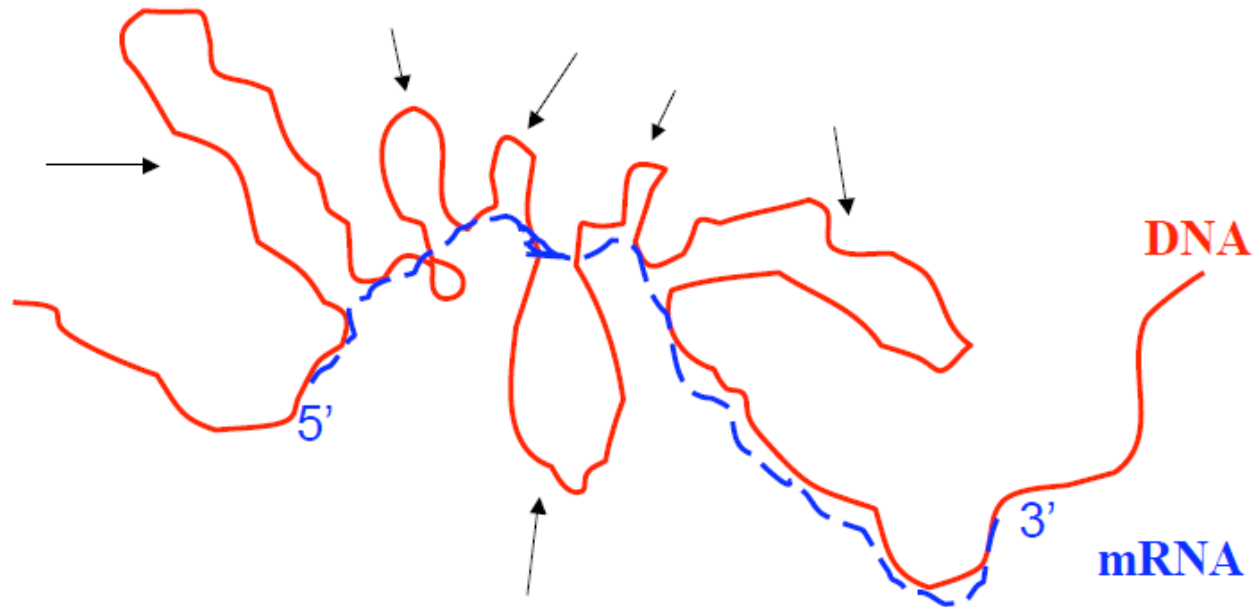
I geni eucarioti hanno
una **struttura discontinua**

Scoperta del 1977
Osservando idribi
molecolari di DNA-mRNA
al microscopio elettronico
(vedi sotto)



Ibrido molecolare **DNA-mRNA**

I geni eucarioti hanno una struttura discontinua: non tutta la sequenza si ritrova nel trascritto maturo (mRNA).
L'mRNA è molto più corto del tratto corrispondente sul DNA che lo specifica e se lasciamo che le due molecole si leghino in base alla **complementarietà dei tratti** si formano nel DNA anse di **NON APPAIAMENTO** (vedi frecce)



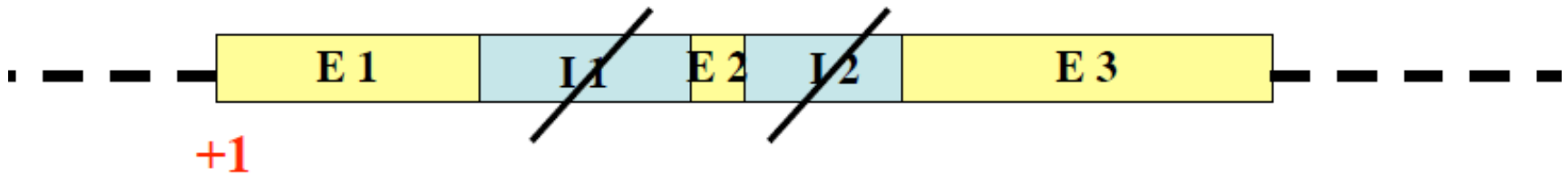
Ibrido molecolare DNA-mRNA

GENE - Struttura del gene eucariota “tipo”

Regione di DNA che viene **trascritta** in un RNA



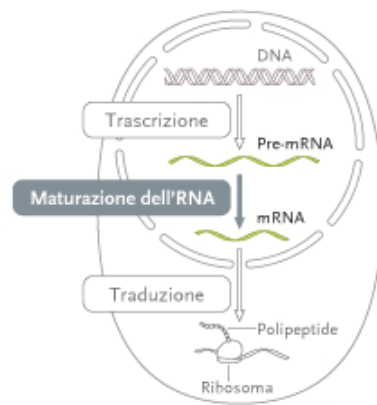
Questo RNA si dice *trascritto primario* o *RNA eterogeneo nucleare (HnRNA)* o *pre-mRNA* e verrà di norma modificato nel nucleo per dare un **mRNA** (RNA messaggero) *maturo*; questa modifica comporta l'eliminazione di lunghi tratti detti **INTRONI**



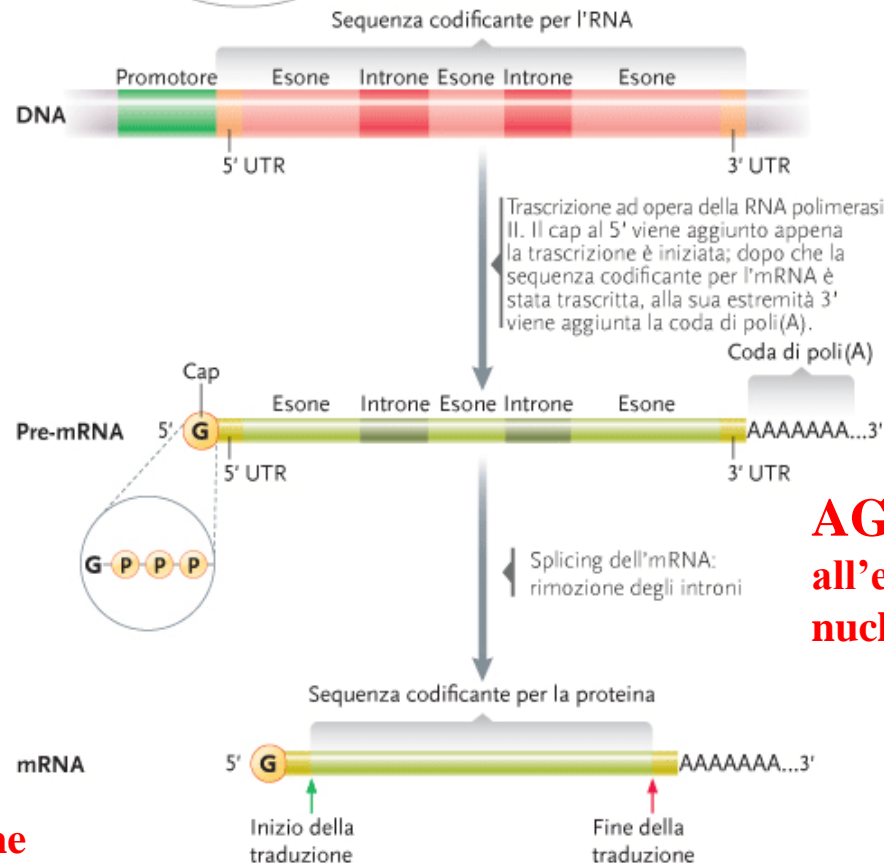
Il gene ha una natura discontinua:

esoni tratti del gene indicati con E

introni tratti del gene indicati con I



Modificazioni post-trascrizionali del RNA messaggero eucariotico



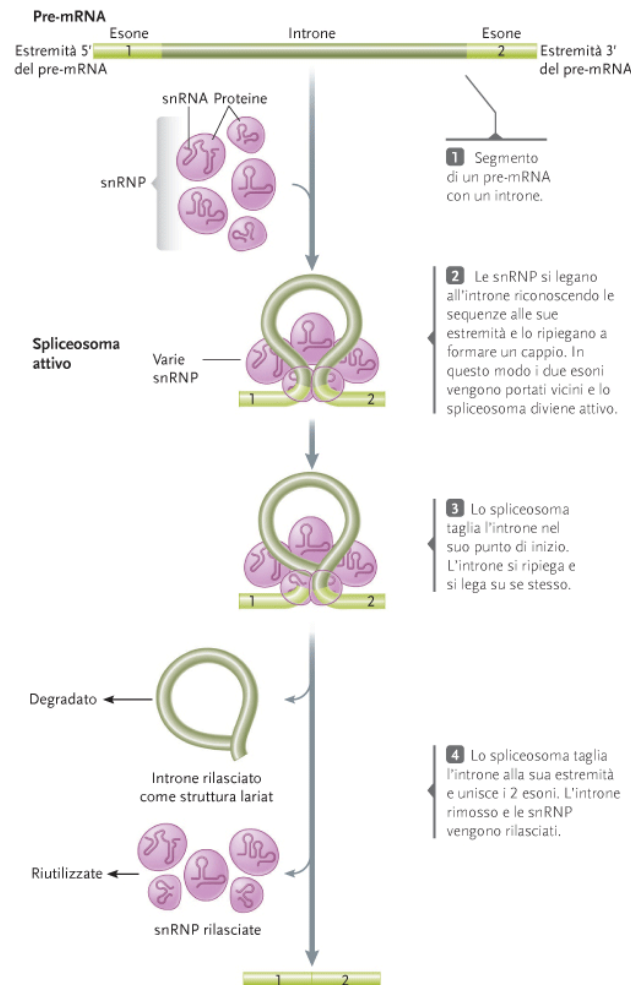
AGGIUNTA 5' CAP
7metilguanossina legata
attraverso 3 gruppi fosfato

AGGIUNTA poliA
all'estremità 3' (100-250
nucleotidi di adenina)

SPLICING: rimozione
delle sequenze introniche,
non codificanti



Complessi di riboproteine nucleari (snRNP) formano lo spliceosoma: RIMOZIONE DEGLI INTRONI



In altri casi lo stesso RNA intronico si comporta da **RIBOZIMA** (RNA catalitico) tagliando le seq.introniche

SPLICING ALTERNATIVO

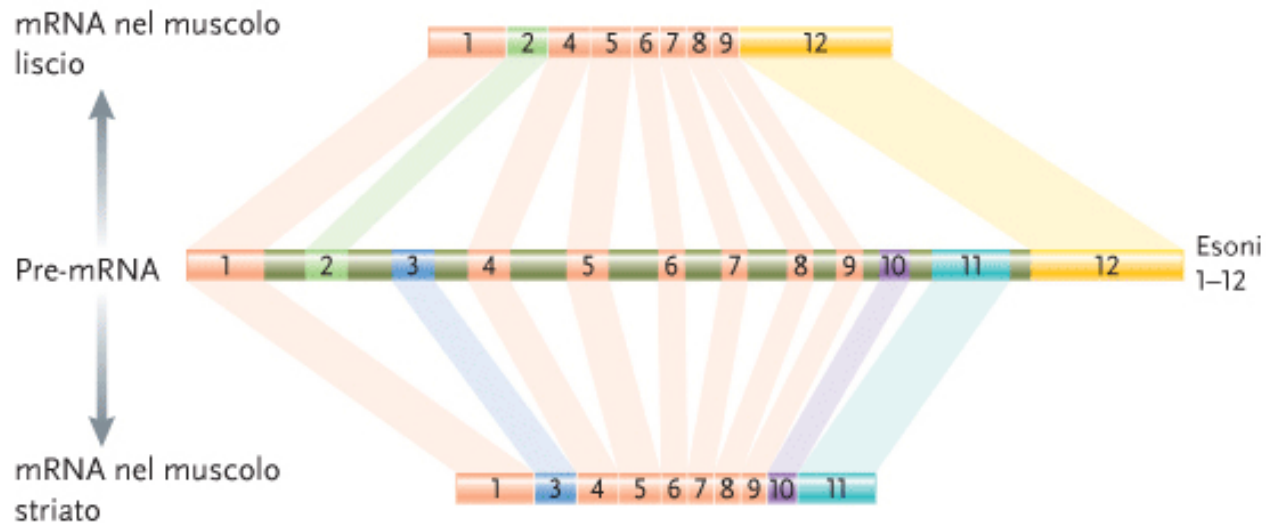


Figura 5.10

Lo splicing alternativo del pre-mRNA della tropomiosina α porta a due distinte forme di mRNA, che si trovano nel muscolo liscio ed in quello striato. In entrambi i percorsi di splicing tutti gli introni vengono rimossi. In più, per produrre l'mRNA del muscolo liscio vengono anche rimossi gli esoni 3, 10 e 11, mentre per produrre quello del muscolo striato vengono rimossi gli esoni 2 e 12.

- **TRADUZIONE:**

- *conversione del codice genetico a 4 basi azotate dell'ac.nucleico nell'alfabeto a 20 aa dei polipeptidi*

Codice genetico è un **codice a triplette di nucleotidi**, detti **codoni** e specifica per tutte le possibili combinazioni di 3 basi

I codoni specificano per gli *aa*. In totale $4^3=64$ codoni.

		Seconda base del codone				
		U	C	A	G	
U	UUU	UCU	UAU	UGU	U	
	UUC	UCC	UAC	UGC	C	
	UUA	UCA	UAA	UGA	A	
	UUG	UCG	UAG	UGG	G	
C	CUU	CCU	CAU	CGU	U	
	CUC	CCC	CAC	CGC	C	
	CUA	CCA	CAA	CGA	A	
	CUG	CCG	CAG	CGG	G	
A	AUU	ACU	AAU	AGU	U	
	AUC	ACC	AAC	AGC	C	
	AUA	ACA	AAA	AGA	A	
	AUG	ACG	AAG	AGG	G	
G	GUU	GCU	GAU	GGU	U	
	GUC	GCC	GAC	GGC	C	
	GUA	GCA	GAA	GGA	A	
	GUG	GCG	GAG	GGG	G	

Codone di inizio (metionina) → AUG

Codoni di terminazione → UAA, UAG, UGA

LEGENDA

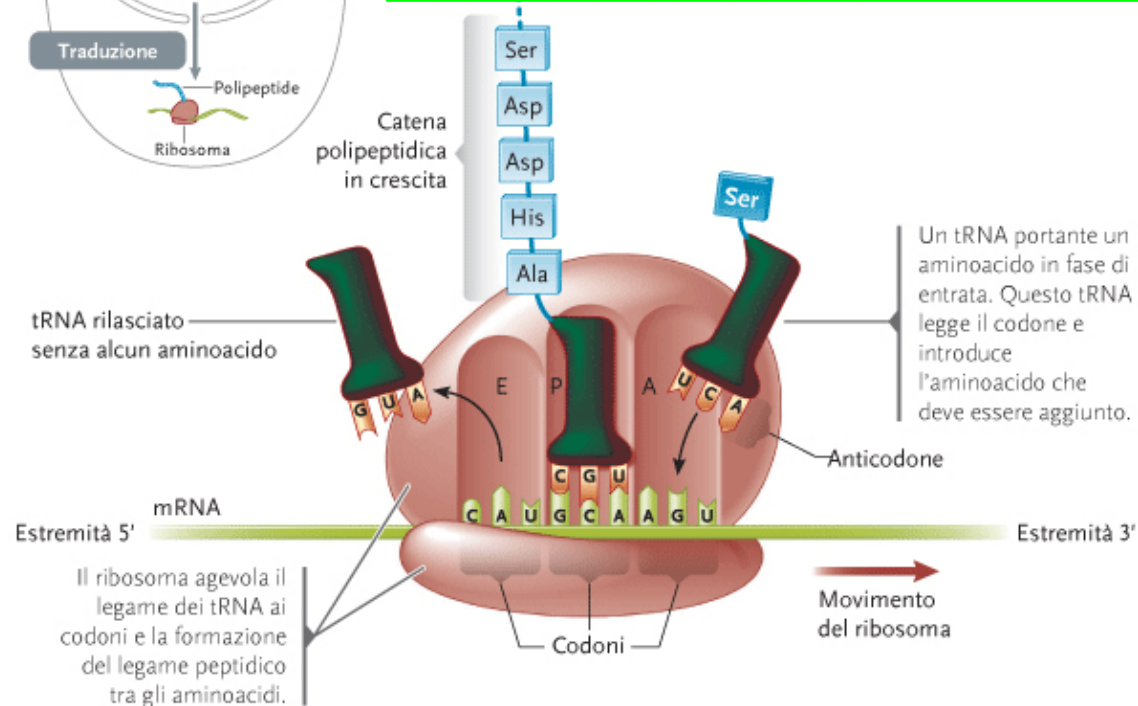
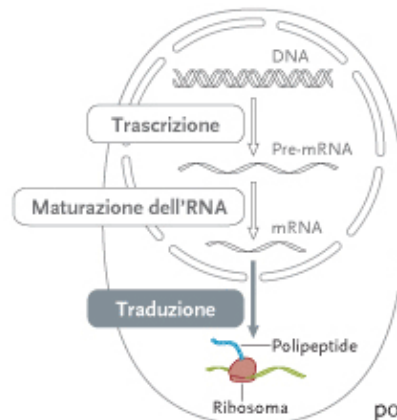
- Ala = alanina
- Arg = arginina
- Asn = asparagina
- Asp = acido aspartico
- Cys = cisteina
- Gln = glutammina
- Glu = acido glutammico
- Gly = glicina
- His = istidina
- Ile = isoleucina
- Leu = leucina
- Lys = lisina
- Met = metionina
- Phe = fenilalanina
- Pro = prolina
- Ser = serina
- Thr = treonina
- Trp = triptofano
- Tyr = tirosina
- Val = valina

Caratteristiche del codice genetico

- il codice è ridondante, codoni *sinonimi*
- il codice non è ambiguo
- il codice non ha punteggiatura ovvero interruzioni
- il codice è letto senza sovrapposizioni
- per interpretarlo è fondamentale la cornice o quadro di lettura (*reading frame*)
- il codice è *virtualmente* universale (poche eccezioni es. protozoi e codice dei mitocondri)

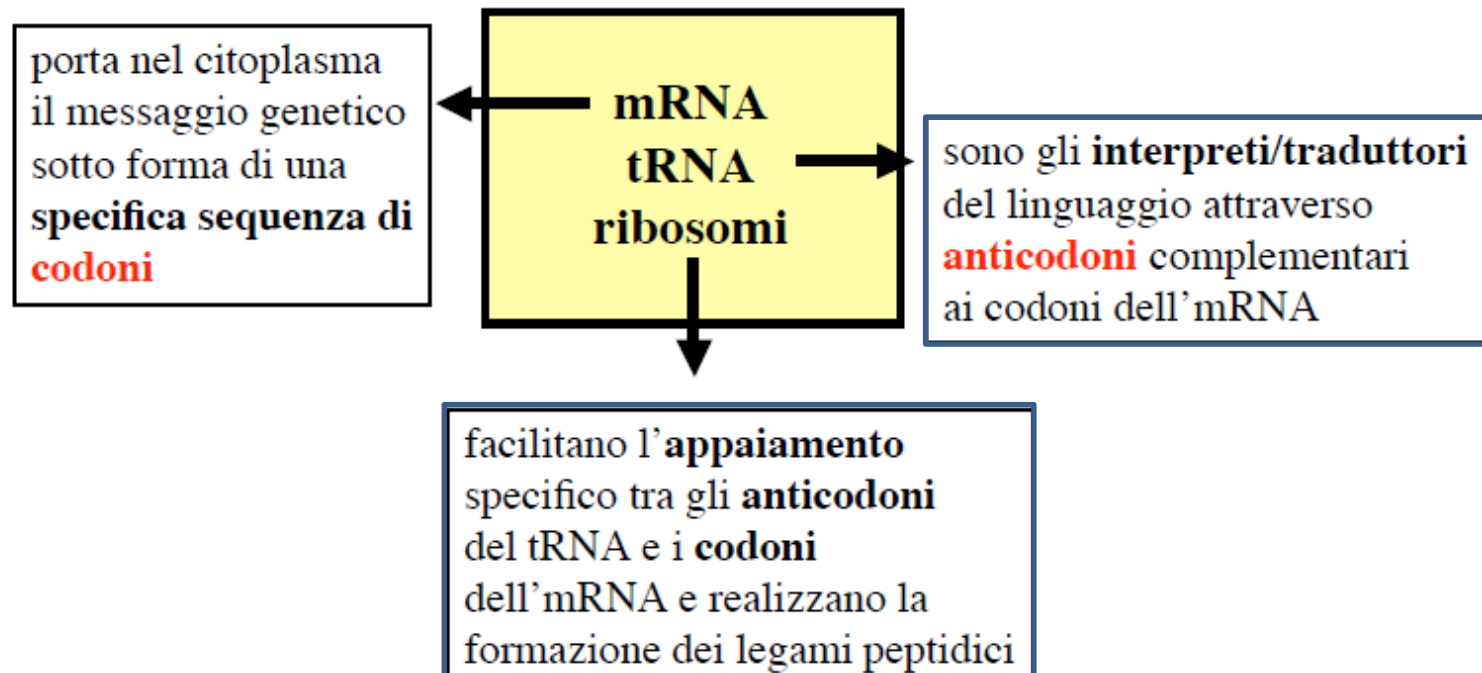
TRADUZIONE:

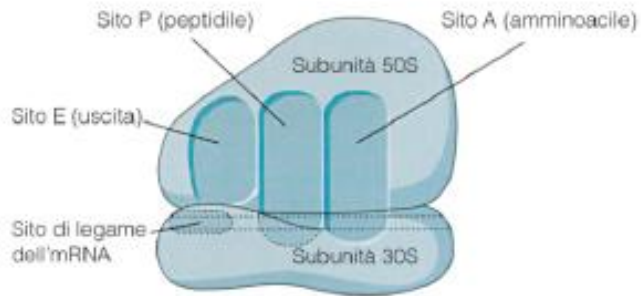
CONVERSIONE del codice genetico a 4 basi azotate dell'ac.nucleico nell'alfabeto a 20 aa dei polipeptidi



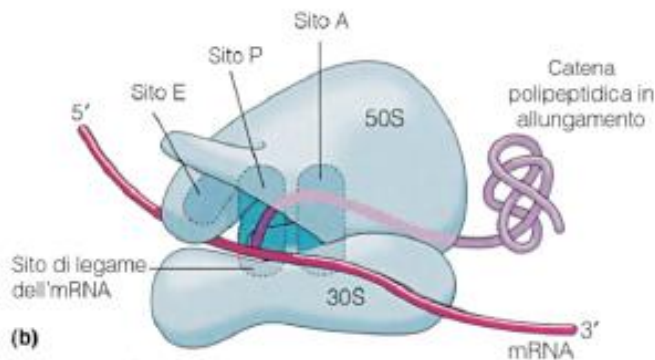
Nella **traduzione** l'informazione genetica contenuta nella **sequenza di codoni (triplette di nucleotidi)** lungo l'mRNA viene **decodificata o tradotta** in una **sequenza di aa** costituenti la proteina, uniti in una sequenza precisa determinata dalla sequenza dei codoni

Protagonisti principali di questo processo:





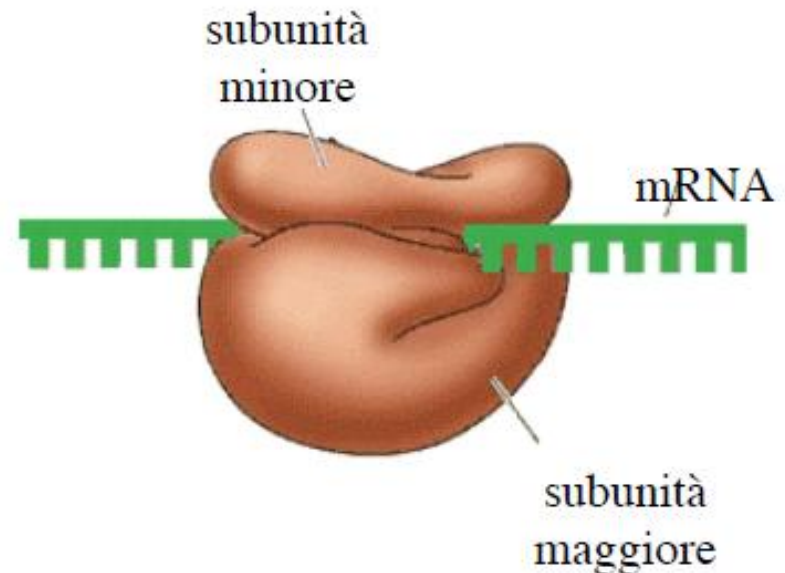
(a)



(b)

Ribosomi

(60% rRNA+proteine)



1. Hanno un sito di legame per l'mRNA.
2. Un **sito P (peptidil-tRNA)** che ospita il tRNA che porta la **catena aminoacidica in allungamento**.
3. Un **sito A (aminoacil-tRNA)** che ospita il tRNA a cui è legato il **successivo aa da aggiungere** alla catena proteica in formazione.
4. Un sito E di uscita del tRNA scarico di aa.

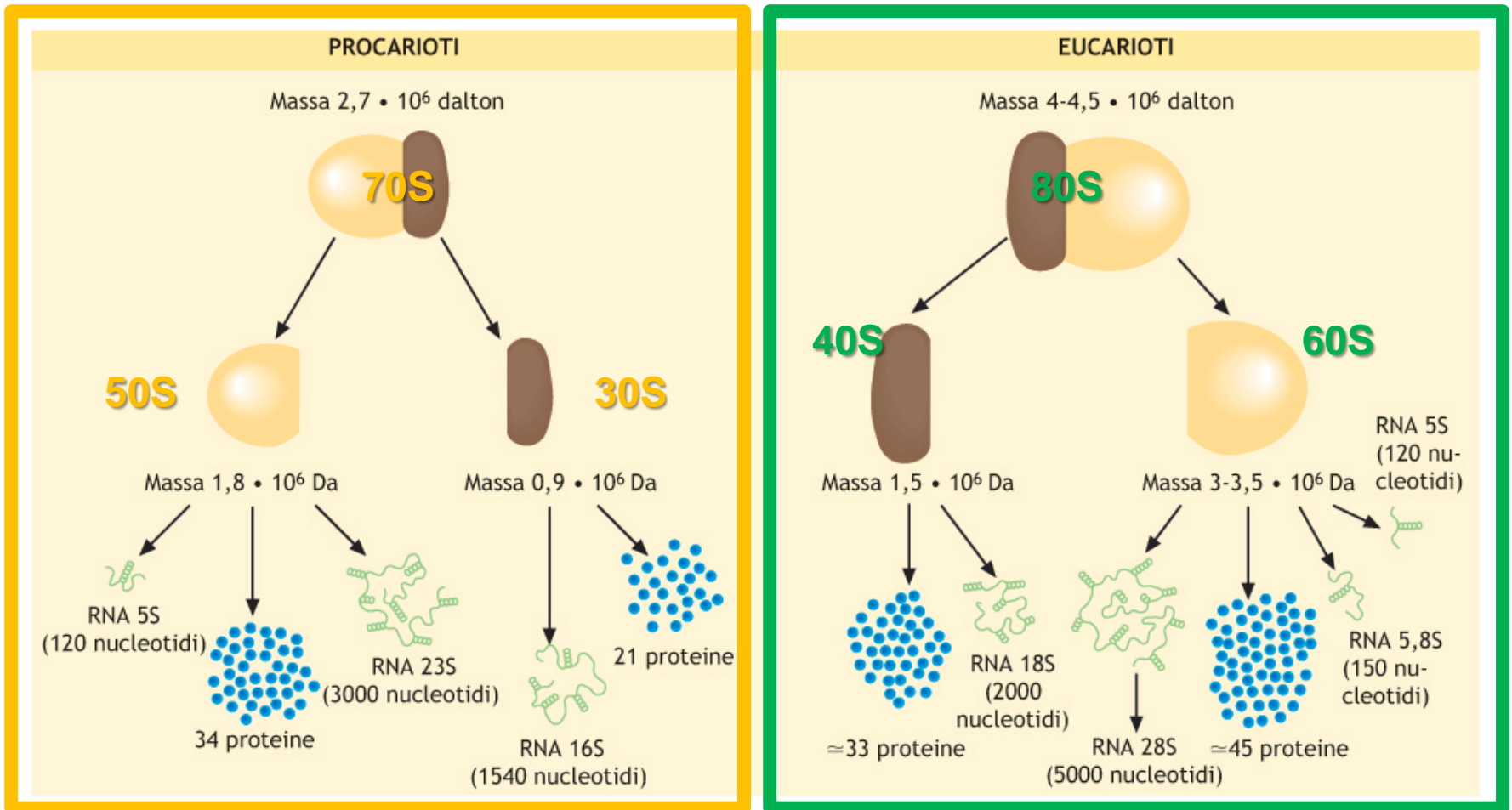
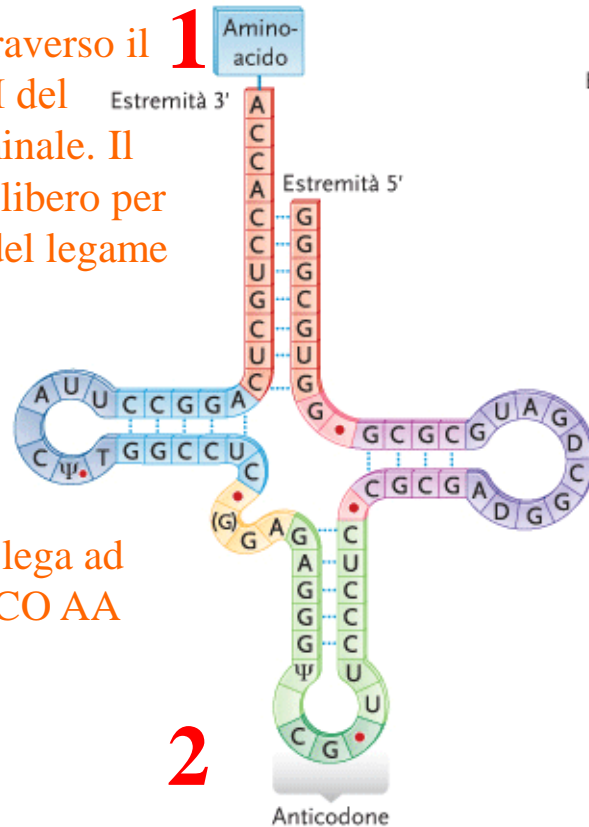


FIGURA 4.50 Composizione dei ribosomi di procarioti ed eucarioti.

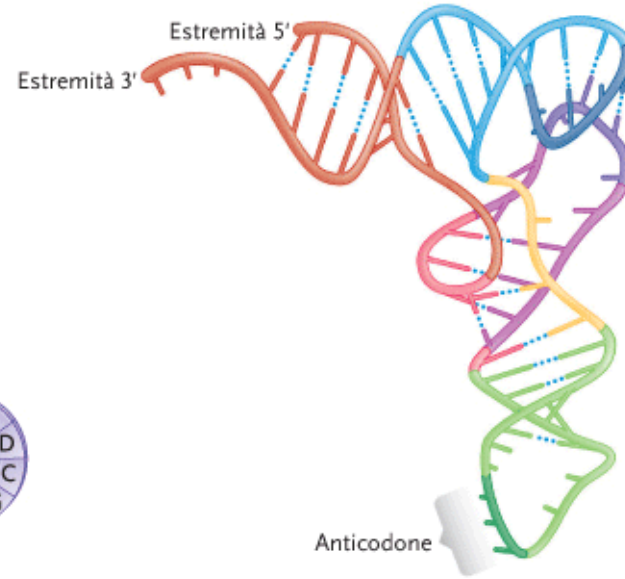
tRNA

Devono: (1) individuare l'aa giusto e (2) riconoscere i corretti codoni nell'mRNA

a. Struttura bidimensionale di una molecola di tRNA



b. Struttura tridimensionale di una molecola di tRNA



c. Modo in cui, in questo libro, verrà rappresentato un complesso aminoacido-tRNA

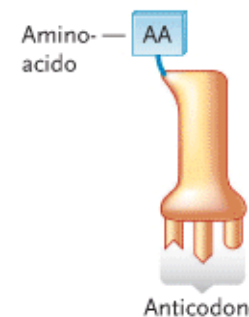


Figura 5.12

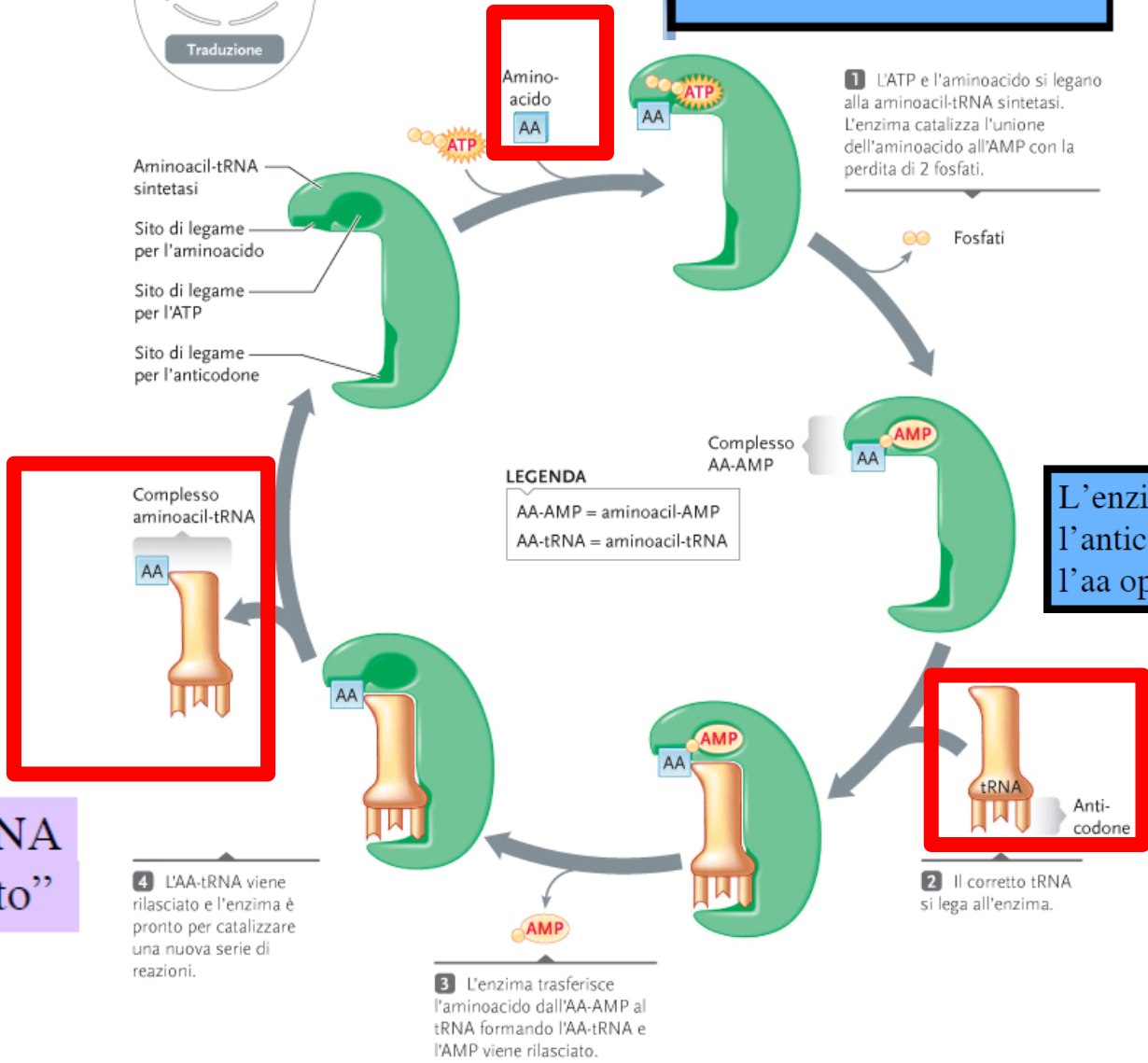
Struttura del tRNA. I puntini rossi mostrano le posizioni in cui le basi vengono modificate chimicamente. È da notare che sono presenti alcune combinazioni non usuali di coppie di basi, come G-A e G-U; queste coppie non usuali sono comuni nei tRNA e sono possibili grazie alla flessibilità delle corte catene di RNA.

2

OGNI tRNA si lega ad UNO SPECIFICO AA



Aminoacil-tRNA sintetasi



1 L'ATP e l'aminoacido si legano alla aminoacil-tRNA sintetasi. L'enzima catalizza l'unione dell'aminoacido all'AMP con la perdita di 2 fosfati.

L'enzima riconosce l'anticodone e lega l'aa opportuno

LEGENDA
 AA-AMP = aminoacil-AMP
 AA-tRNA = aminoacil-tRNA

L'aminoacil-tRNA ha un aa "attivato"

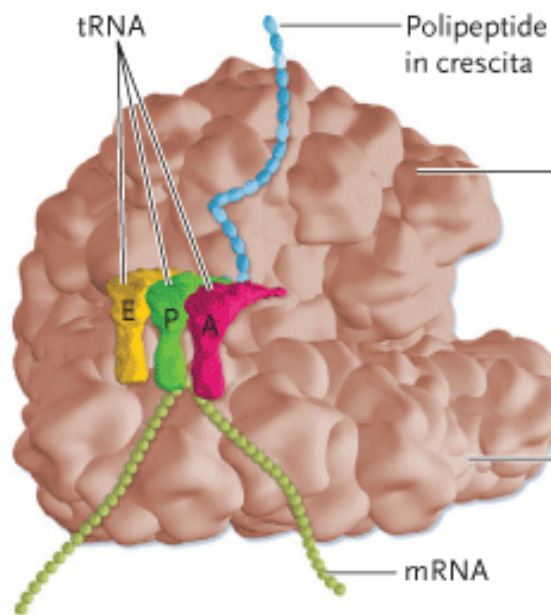
4 L'AA-tRNA viene rilasciato e l'enzima è pronto per catalizzare una nuova serie di reazioni.

3 L'enzima trasferisce l'aminoacido dall'AA-AMP al tRNA formando l'AA-tRNA e l'AMP viene rilasciato.

2 Il corretto tRNA si lega all'enzima.

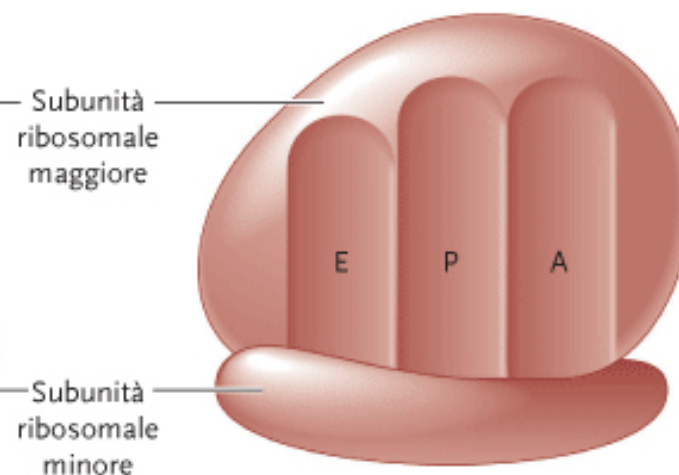


a. Ribosoma completo



Gli aminoacidi vengono aggiunti al polipeptide in crescita nella zona compresa tra le due subunità. La catena polipeptidica in crescita esce dal ribosoma attraverso un tunnel di uscita presente nella subunità maggiore.

b. Illustrazione del ribosoma utilizzata nel testo



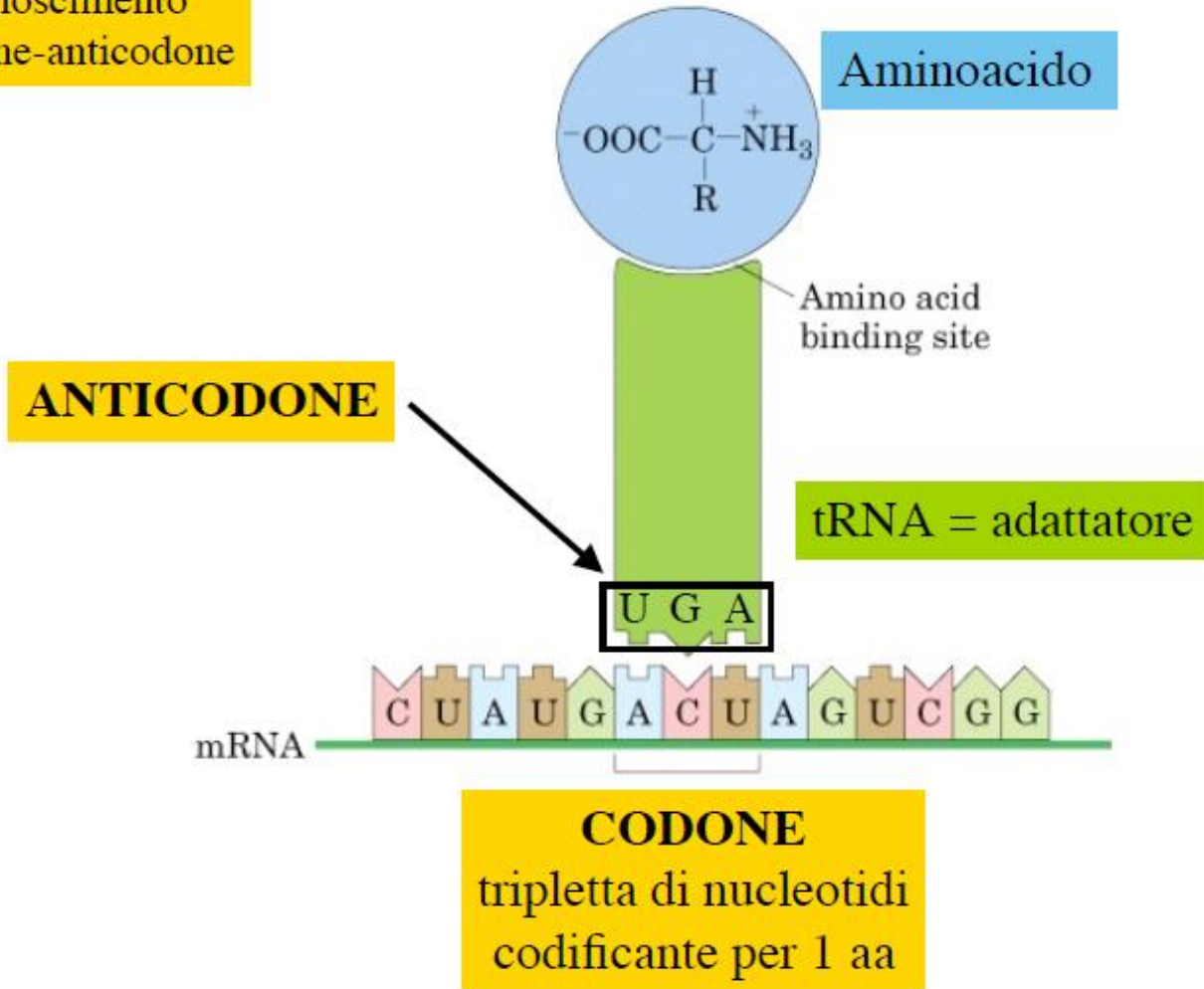
LEGENDA

- E = sito di uscita
- P = sito peptidilico
- A = sito aminoacilico

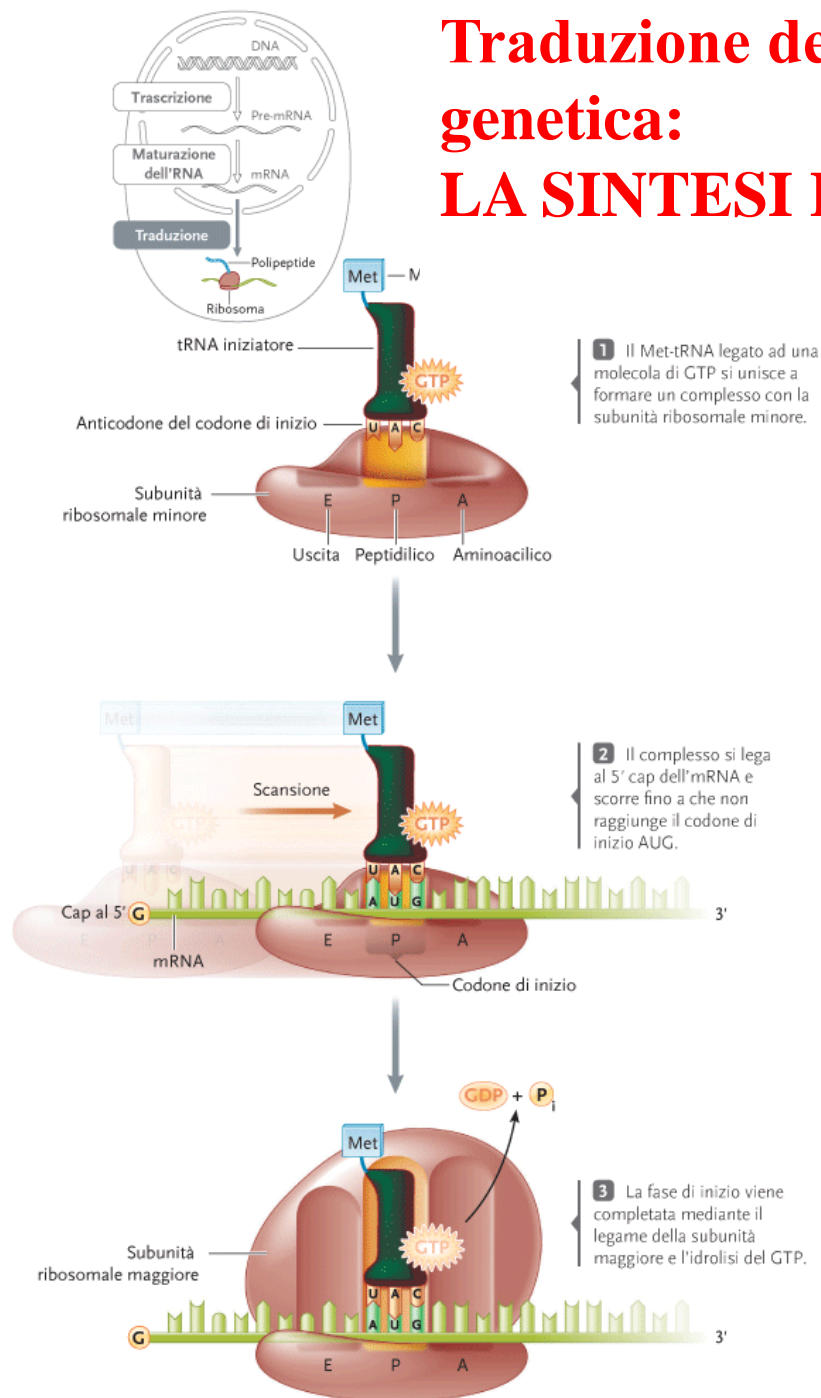
Figura 5.14

Struttura del ribosoma. (a) Modello costruito al computer di un ribosoma durante il processo di traduzione. **(b)** Il ribosoma come sarà mostrato durante la traduzione. (a: Michael W. Davidson/ Molecular Expression, Florida State Research Fundation).

Riconoscimento
codone-anticodone



Traduzione dell'informazione genetica: LA SINTESI PROTEICA



INIZIO : 3 fattori di inizio (IF I, II, III) si legano alla subunità minore del ribosoma. Il tRNA iniziatore (metionina o formilmetiona, nei batteri) porta il primo AA

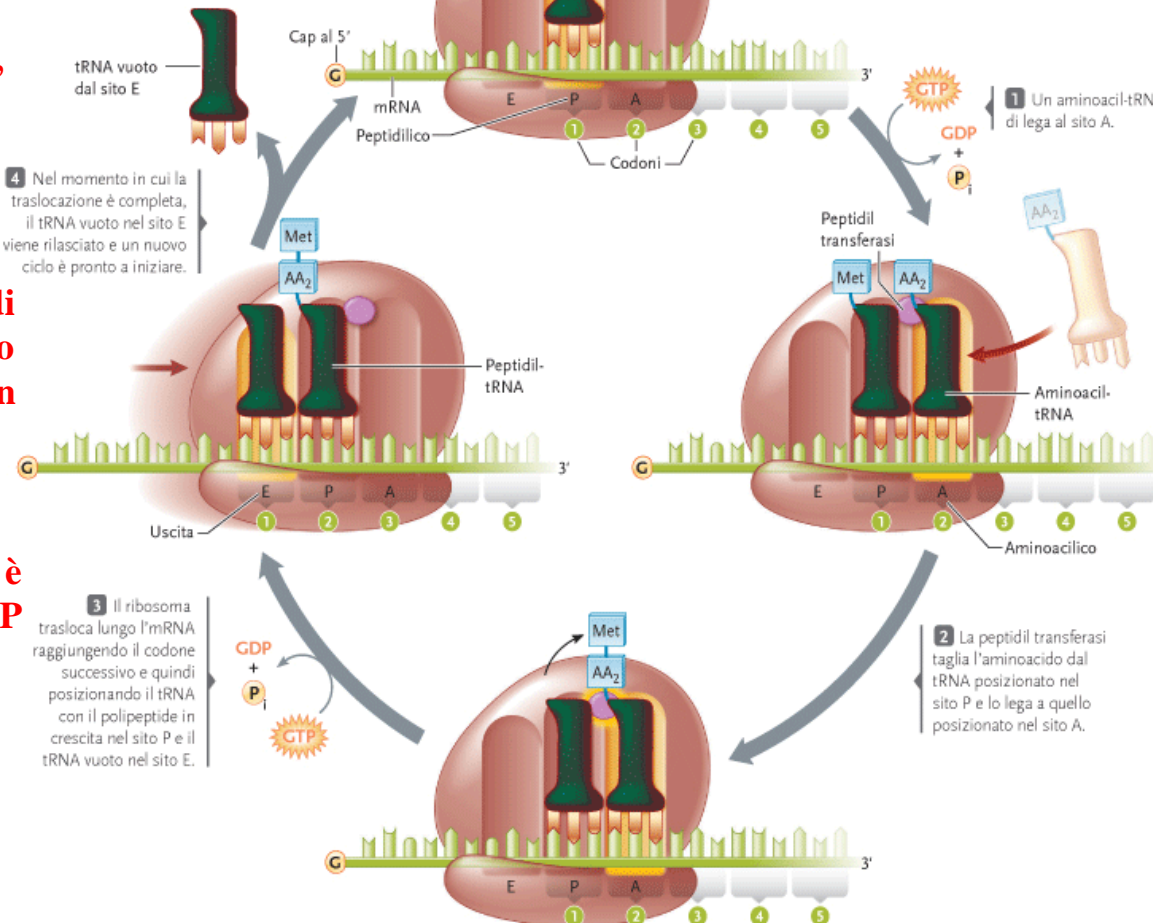
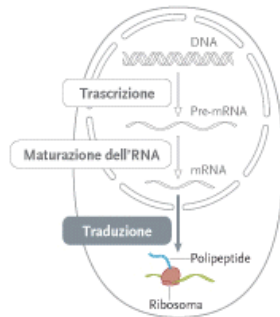
COMPLESSO DI INIZIO: si lega la subunità maggiore del ribosoma

Idrolisi GTP

ALLUNGAMENTO

Richiede i fattori di allungamento (EF-Ts-Tu EFG) ed Energia (GTP):

I tRNA vengono inseriti in base al codone nel sito A



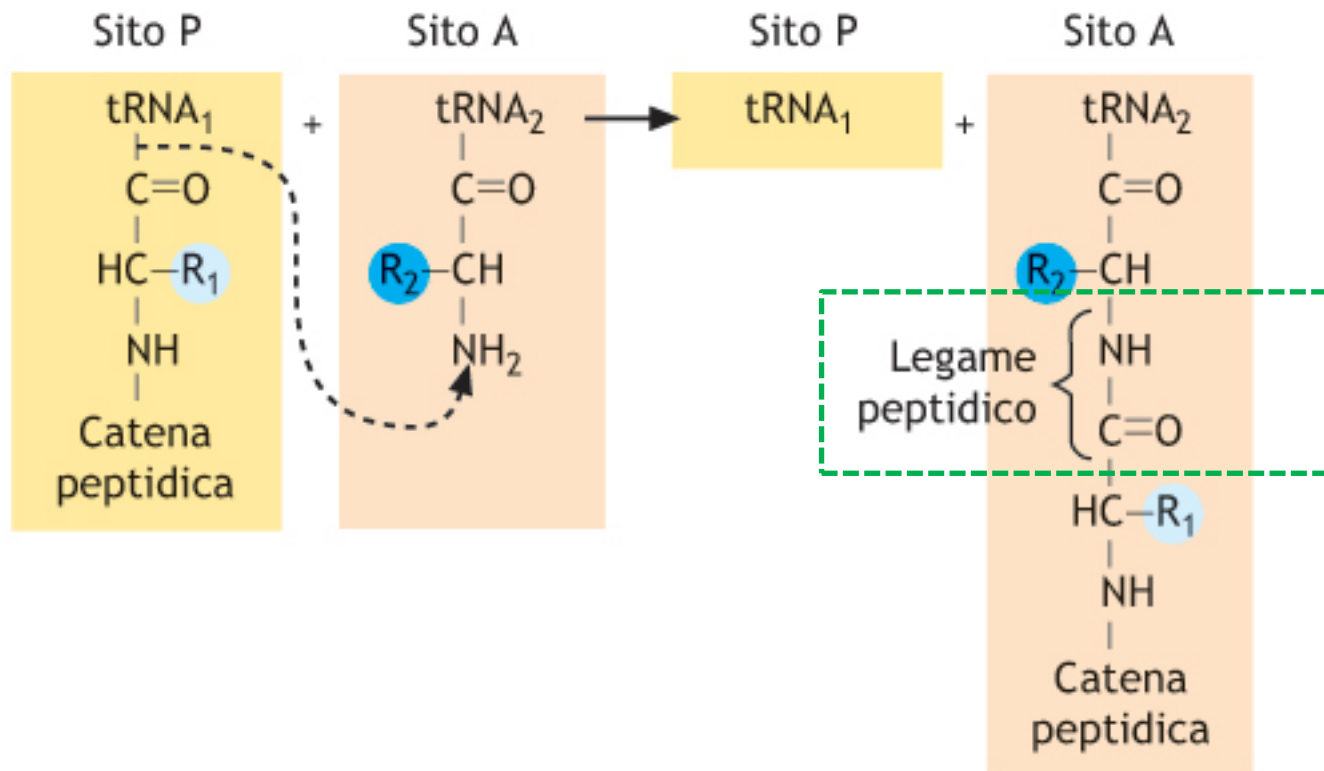
Il gruppo NH₂ dell'aa nel sito A è allineato con il gruppo COOH dell'aa precedente presente nel sito P.

La peptidil-transferasi sposta l'aa del sito P su quello del sito A (RIBOZIMA, subunità ribosomale magg.)

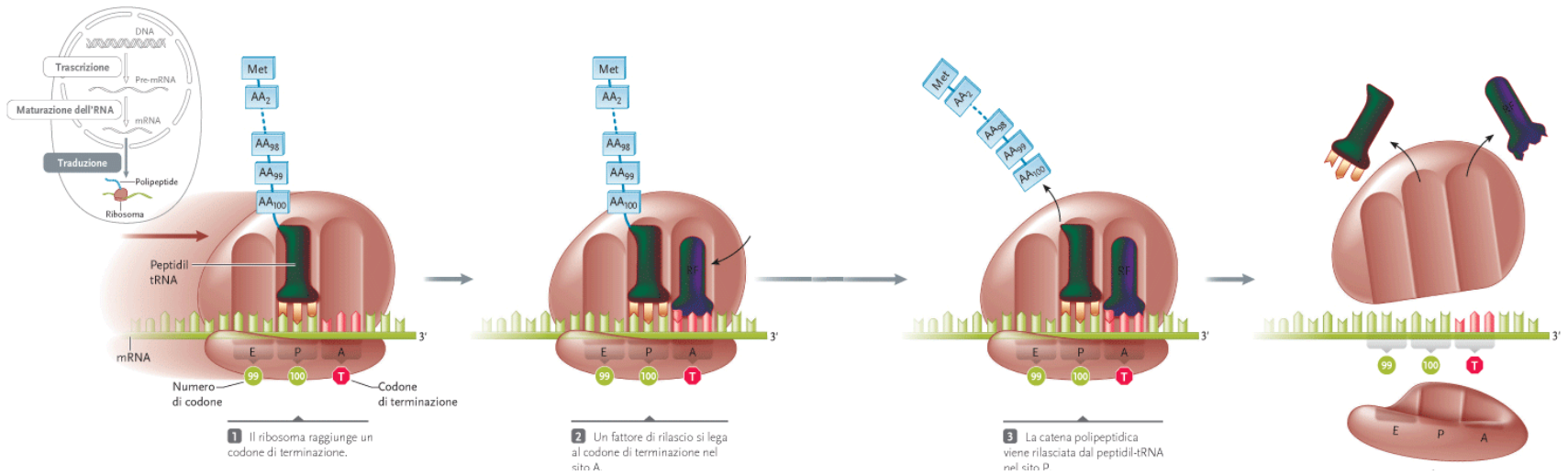
La sintesi proteica procede sempre dal gruppo NH₂ AL COOH della catena polipept.in crescita

LA TRADUZIONE PROCEDE IN DIREZIONE 5' → 3'

**Il ribosoma scorre di un codone, lasciando libero il sito A per un altro AA
L'ENERGIA DEL PROCESSO DI TRASLOCAZIONE È FORNITA DAL GTP**

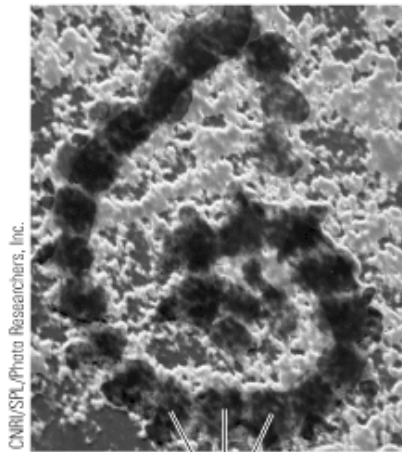


■ **FIGURA 4.61** La reazione di transpeptidazione: formazione del legame peptidico.



TERMINAZIONE

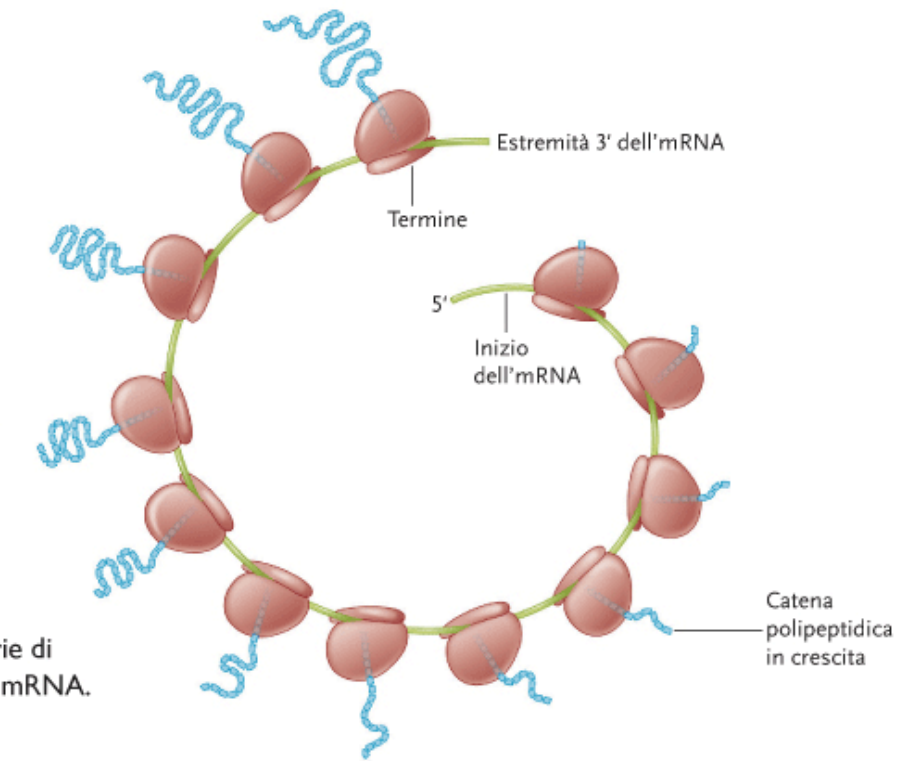
Un FATTORE DI RILASCIO riconosce il codone di stop nel sito A, e nessun tRNA. Si rompe il legame tra tRNA e polipeptide neosintetizzato, che viene così rilasciato e i componenti del complesso di traduzione si separano.



Ribosomi

Figura 5.18

I polisomi consistono in una serie di ribosomi che leggono lo stesso mRNA.



mRNA con
ribosomi adesi

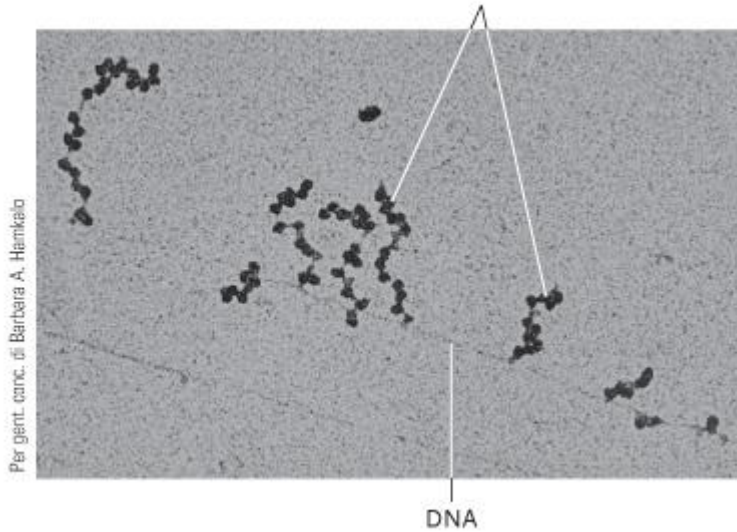


Figura 5.19

Una preparazione di microscopia elettronica ottenuta da *E. coli* mostra i processi di trascrizione e traduzione che avvengono simultaneamente ($\times 57.000$).

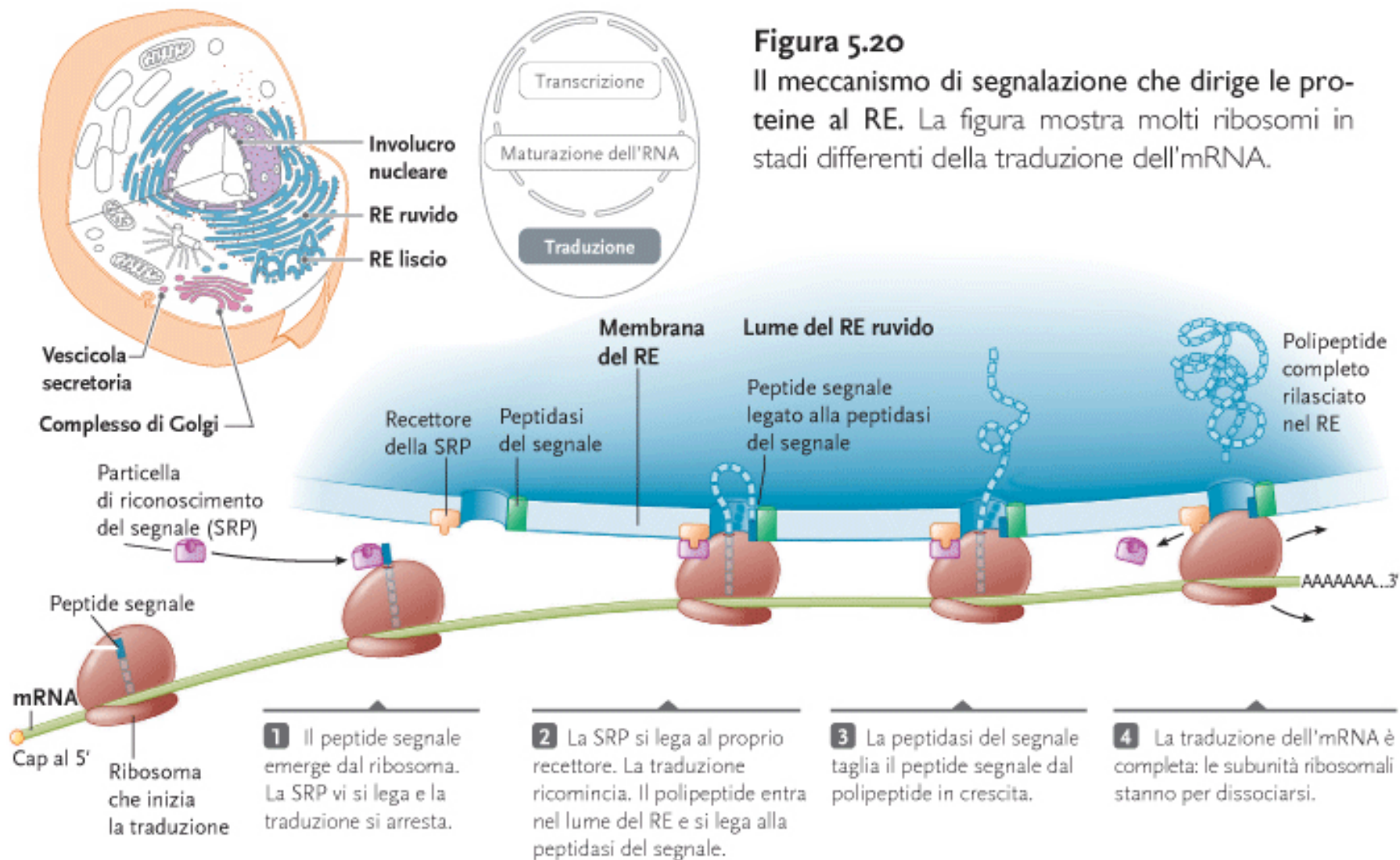


Figura 5.20
 Il meccanismo di segnalazione che dirige le proteine al RE. La figura mostra molti ribosomi in stadi differenti della traduzione dell'mRNA.

a. Normale

DNA 5' ... CAAATGACCGGTTTCATGCTTA ... 3'
3' ... GTTTACTGGCCAAGTACGAAT ... 5'

mRNA 5' ... CAAAUGACCGGUUCAUGCUUA ... 3'

Polipeptide -- Met Thr Gly Ser Cys Leu --

b. Mutazione missenso

DNA 5' ... CAAATGACCGGT**C**CATGCTTA ... 3'
3' ... GTTTACTGGCC**A**GTACGAAT ... 5'

Coppia di basi mutata
rispetto alla normale

mRNA 5' ... CAAAUGACCGGU**C**CAUGCUUA ... 3'

Codone di senso alterato

Polipeptide -- Met Thr Gly **Pro** Cys Leu --

Aminoacido cambiato

c. Mutazione non-senso

DNA 5' ... CAAATGACCGGTTTCATG**A**TTA ... 3'
3' ... GTTTACTGGCCAAGTAC**T**AAT ... 5'

Coppia di basi mutata
rispetto al normale

mRNA 5' ... CAAAUGACCGGUUCA**U**GAUUA ... 3'

Cambiamento in codone
di stop

Polipeptide -- Met Thr Gly Ser --

Terminazione
prematura del
polipeptide

d. Mutazione silente

DNA 5' ... CAAATGACCGG**C**TCATGCTTA ... 3'
3' ... GTTTACTGGCC**G**AGTACGAAT ... 5'

Coppia di basi mutata
rispetto al normale

mRNA 5' ... CAAAUGACCG**GG**CUCAUGCUUA ... 3'

Codone modificato in un altro
codificante lo stesso aminoacido

Polipeptide -- Met Thr Gly Ser Cys Leu --

Nessun cambiamento
aminoacidico

e. Mutazione frameshift

DNA 5' ... CAAATGACCG**A**GCTCATGCTTA ... 3'
3' ... GTTTACTGGC**T**CGAGTACGAAT ... 5'

Inserzione di una coppia di basi

mRNA 5' ... CAAAUGACCG**AG**GCUCAUGCUUA ... 3'

Scivolamento della cornice
di lettura

Polipeptide -- Met Thr **Glu Leu Met Leu** --

Aminoacidi alterati
dovuti a scivolamento

Figura 5.21

Effetti di mutazioni nei geni che codificano per proteine sulla sequenza aminoacidica del polipeptide codificato.

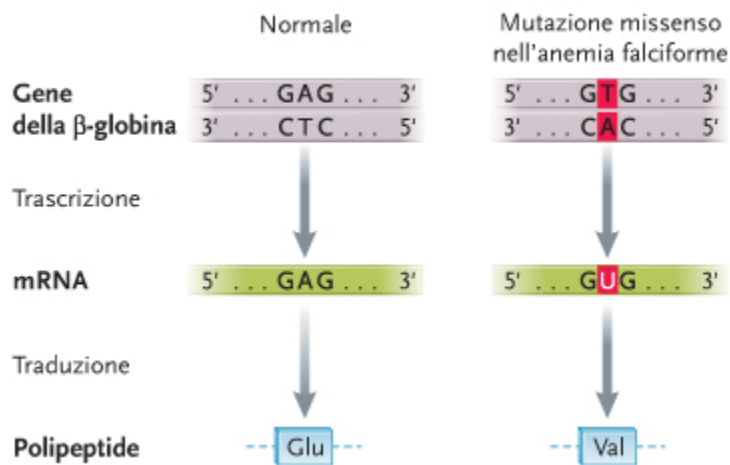


Figura 5.22

Mutazione missenso in un gene per uno dei due polipeptidi della emoglobina che causa l'anemia falciforme.



Stephen L. Wolfe
Elementi di Genetica
 EdiSES