

CODICE GENETICO

**CONVERSIONE DI UN CODICE A 4 BASI AZOTATE
dell'acido nucleico ad un ALFABETO A 20 AMINOACIDI
delle proteine**

**COMBINAZIONE TRE DELLE QUATTRO BASI $(4^3) = 64$
parole**

64 CODONI O TRIPLETTE per 20 AMINOACIDI

CODICE RIDONDANTE O DEGENERE

3 TRIPLETTE DI STOP UAA, UGA e UAG

Recentemente UGA (selenocisteina), UAG (pirrolisina)

CODICE UNIVERSALE

GCA	AGA									UUA					AGC					
GCC	AGG									UUG					AGU					
GCG	CGA									CUA				CCA	UCA	ACA				GUA
GCU	CGC									CUC				CCC	UCC	ACC				GUC
	CGG	GAC	AAC	UGC	GAA	CAA	GGA	CAC	AUA	CUG	AAA		UUC	CCG	UCG	ACG				GUG
	CGU	GAU	AAU	UGU	GAG	CAG	GGU	CAU	AUU	CUU	AAG	AUG	UUU	CCU	UCU	ACU	UGG	UAC		GUU
Ala	Arg	Asp	Asn	Cys	Glu	Gln	Gly	His	Ile	Leu	Lys	Met	Phe	Pro	Ser	Thr	Trp	Tyr	Val	stop
A	R	D	N	C	E	Q	G	H	I	L	K	M	F	P	S	T	W	Y	V	

Due codoni che specificano lo stesso amminoacido e differiscono solo nella terza posizione usano lo stesso tRNA nella sintesi proteica

1



— Leu — Ser — Val — Thr —

2

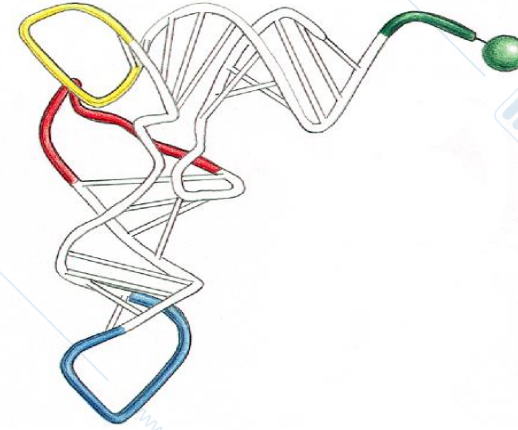
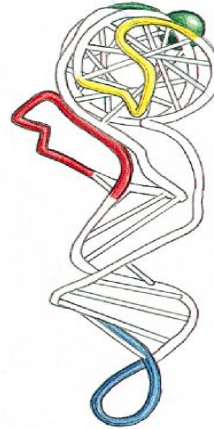
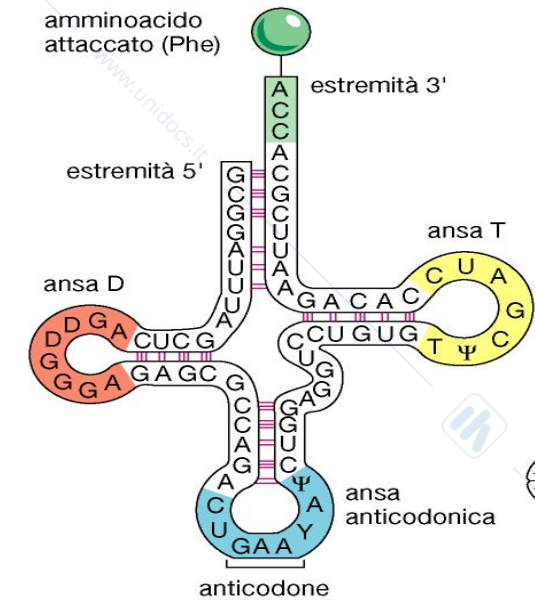


— Ser — Ala — Leu — Pro —

3



— Gln — Arg — Tyr — His —

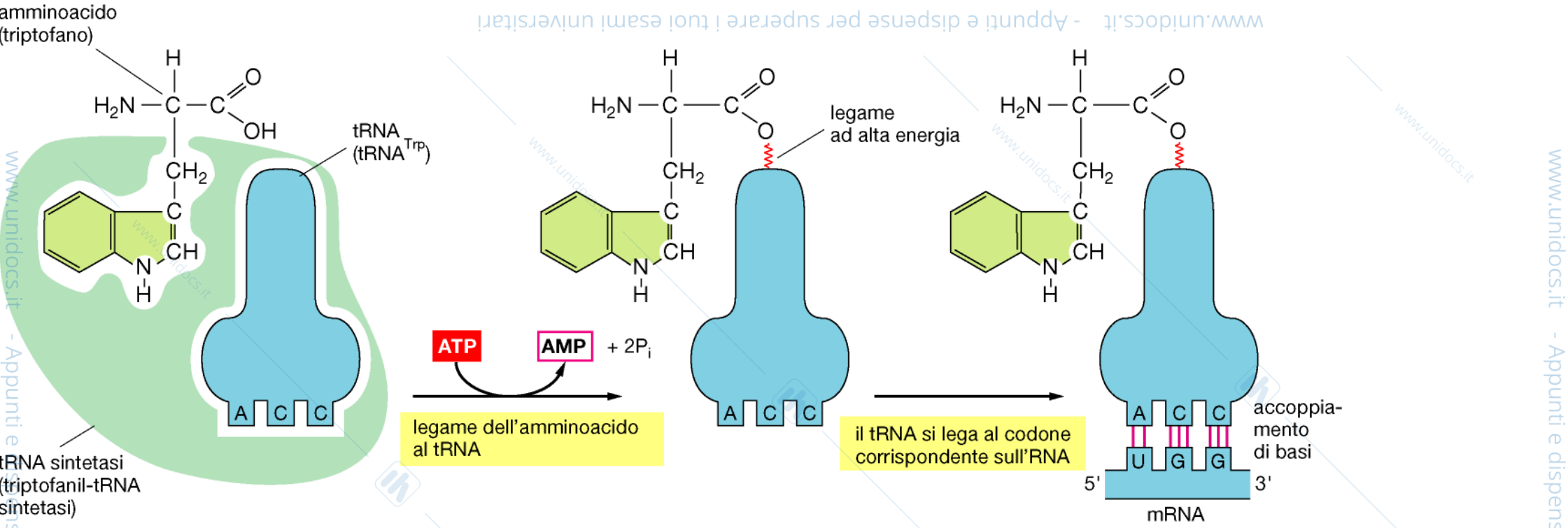


(A)

(B)

(C)





1) $aa + ATP \rightarrow aaAMP + PP_i$

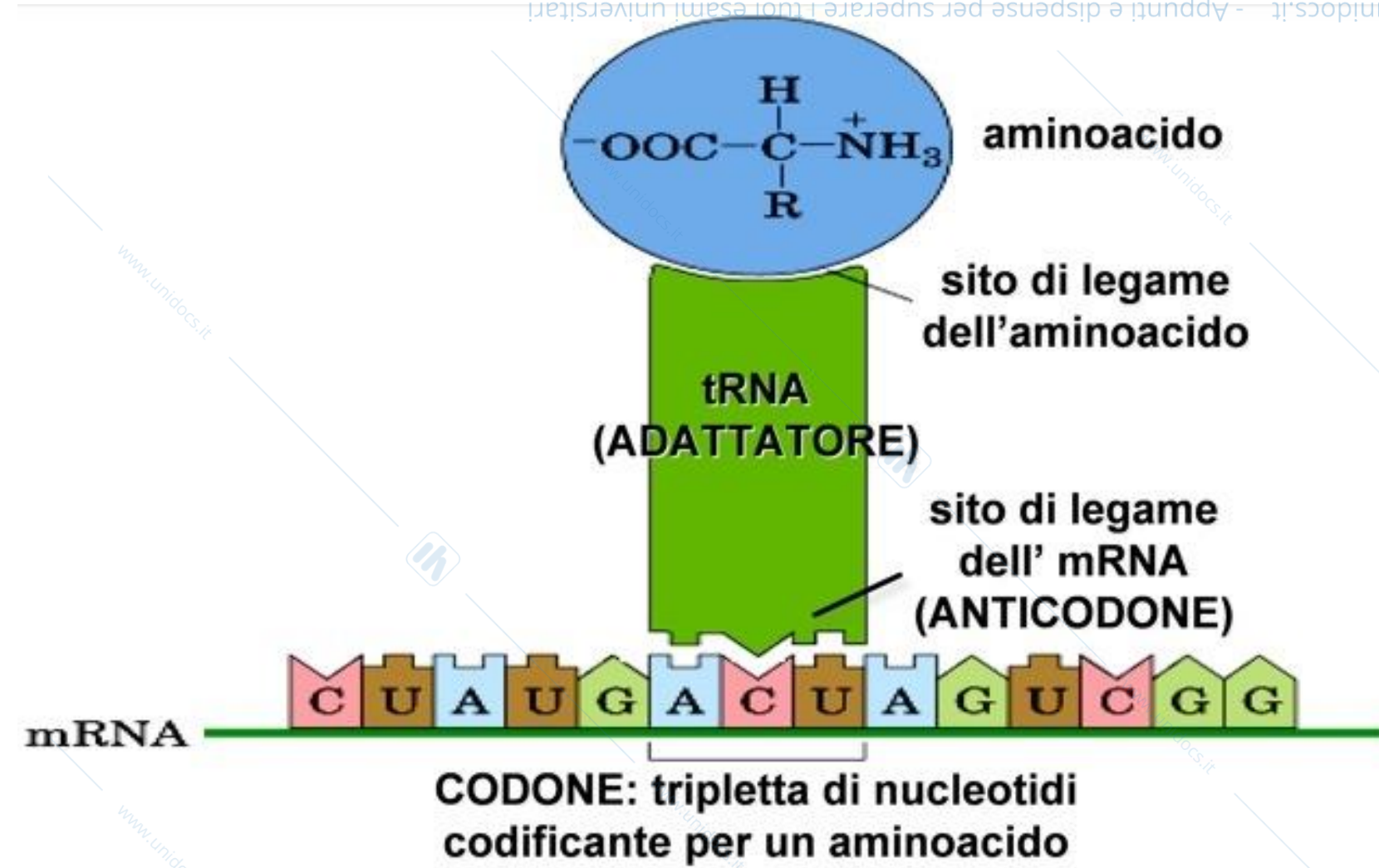
Amminoacil-tRNA-sintetasi:

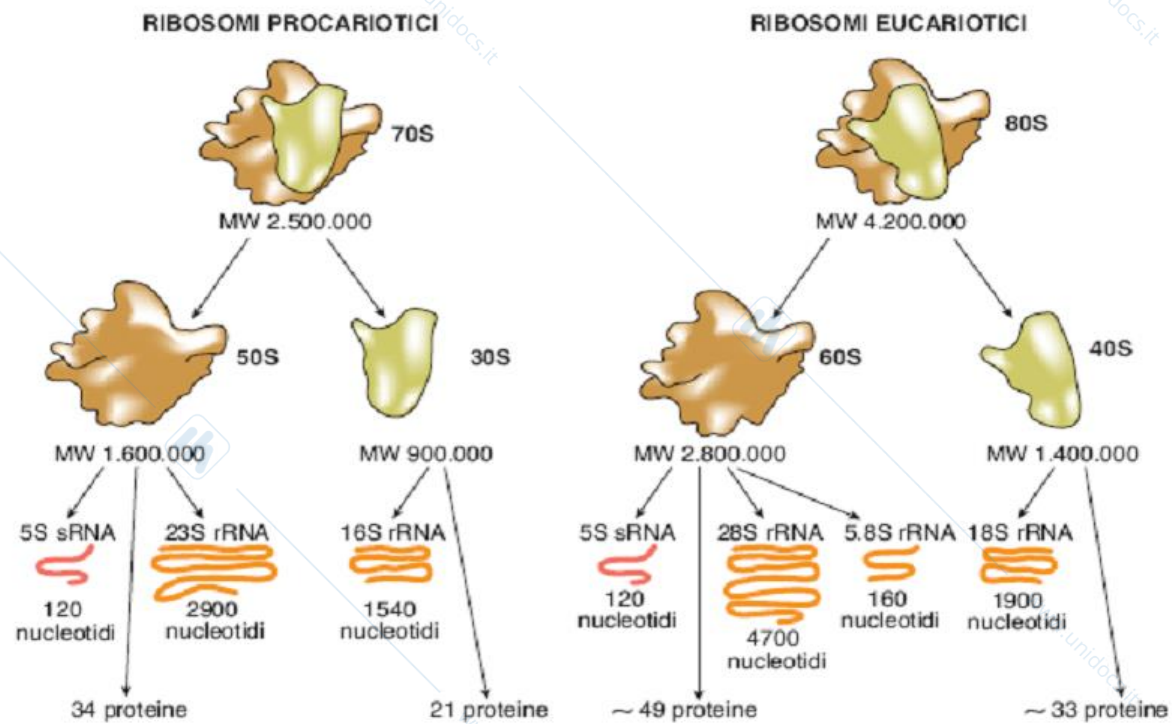
2) $aaAMP + tRNA \rightarrow aa-tRNA + PP_i \rightarrow 2 P_i$

L'AMP si lega al COOH (anidride mista) che poi legherà il 3'OH del tRNA. L'idrolisi del PP_i renderà la reazione irreversibile

Figura 4.54 Fase ATP-dipendente della sintesi proteica: attivazione dell'amminoacido.

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari





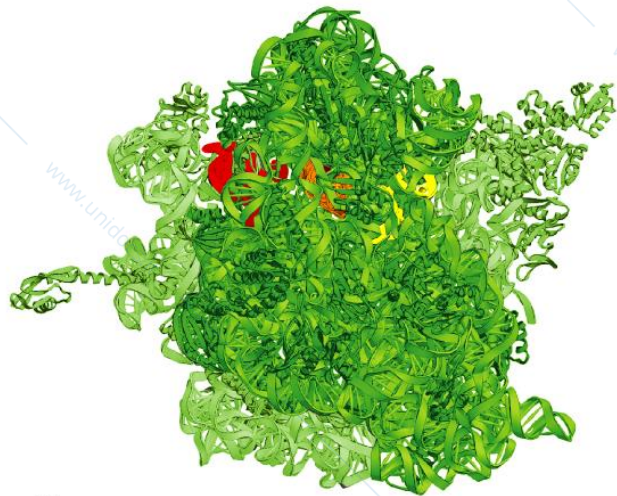
◆ FIGURA 3.28

Stutture e componenti dei ribosomi procariotici ed eucariotici. I componenti del ribosoma sono normalmente identificati dal loro valore "S" (abbreviazione di Svedberg), che indica il loro coefficiente di sedimentazione in una ultracentrifuga. Come si può notare, la forma dei ribosomi procariotici ed eucariotici è molto simile, anche se il numero e le sequenze dei loro componenti (RNA e proteine) sono molto diversi.

FANTONI, BOZZARO, DEL SAL,
FERRARI, TRIPODI

BIOLOGIA CELLULARE
E GENETICA

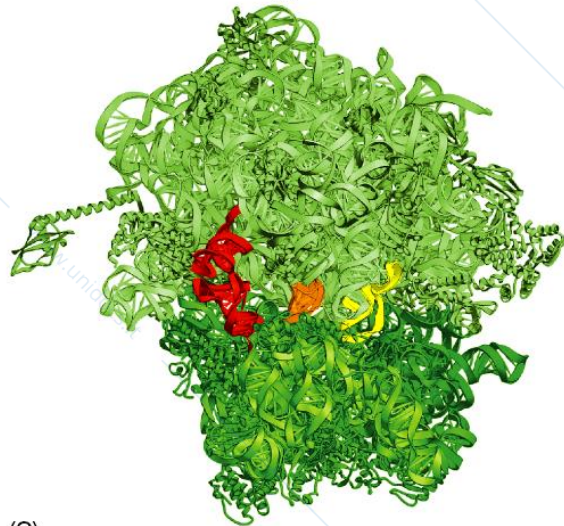




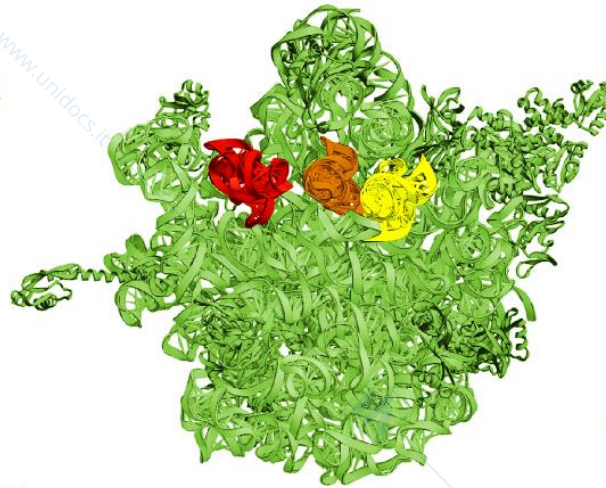
(A)



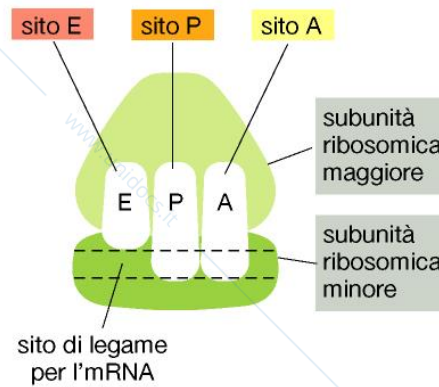
90°



(C)



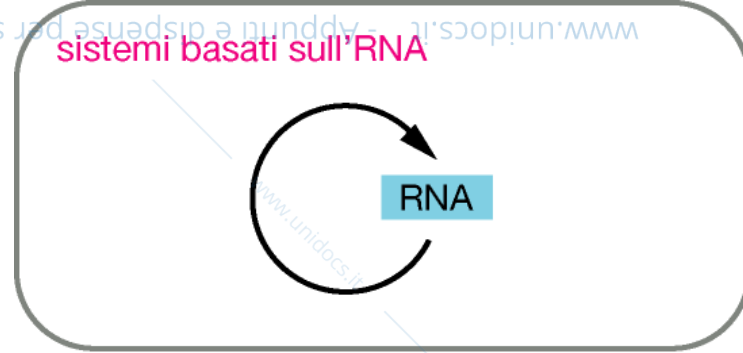
(B)



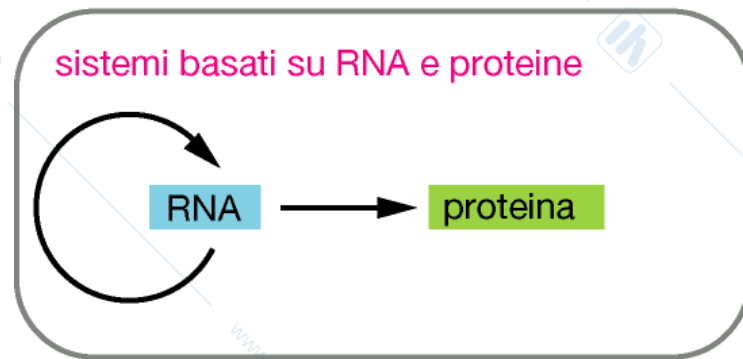
(D)

Ogni ribosoma ha un sito di legame per mRNA e tre siti per tRNA

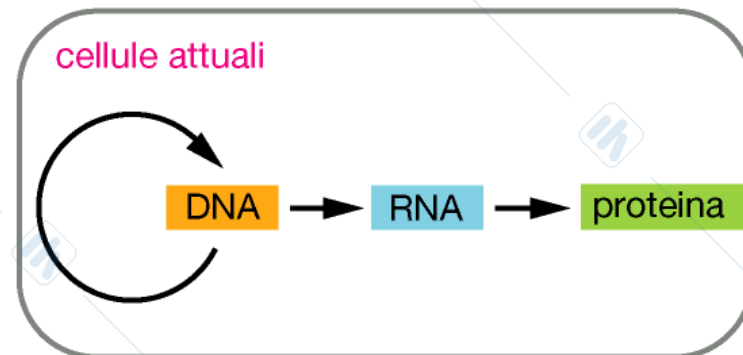
L'RNA potrebbe avere preceduto il DNA e le proteine nell'evoluzione



EVOLUZIONE DI RNA
CAPACI DI DIRIGERE
LA SINTESI PROTEICA



EVOLUZIONE DI ENZIMI NUOVI
CHE FORMANO IL DNA
E LO COPIANO IN RNA



SINTESI PROTEICA

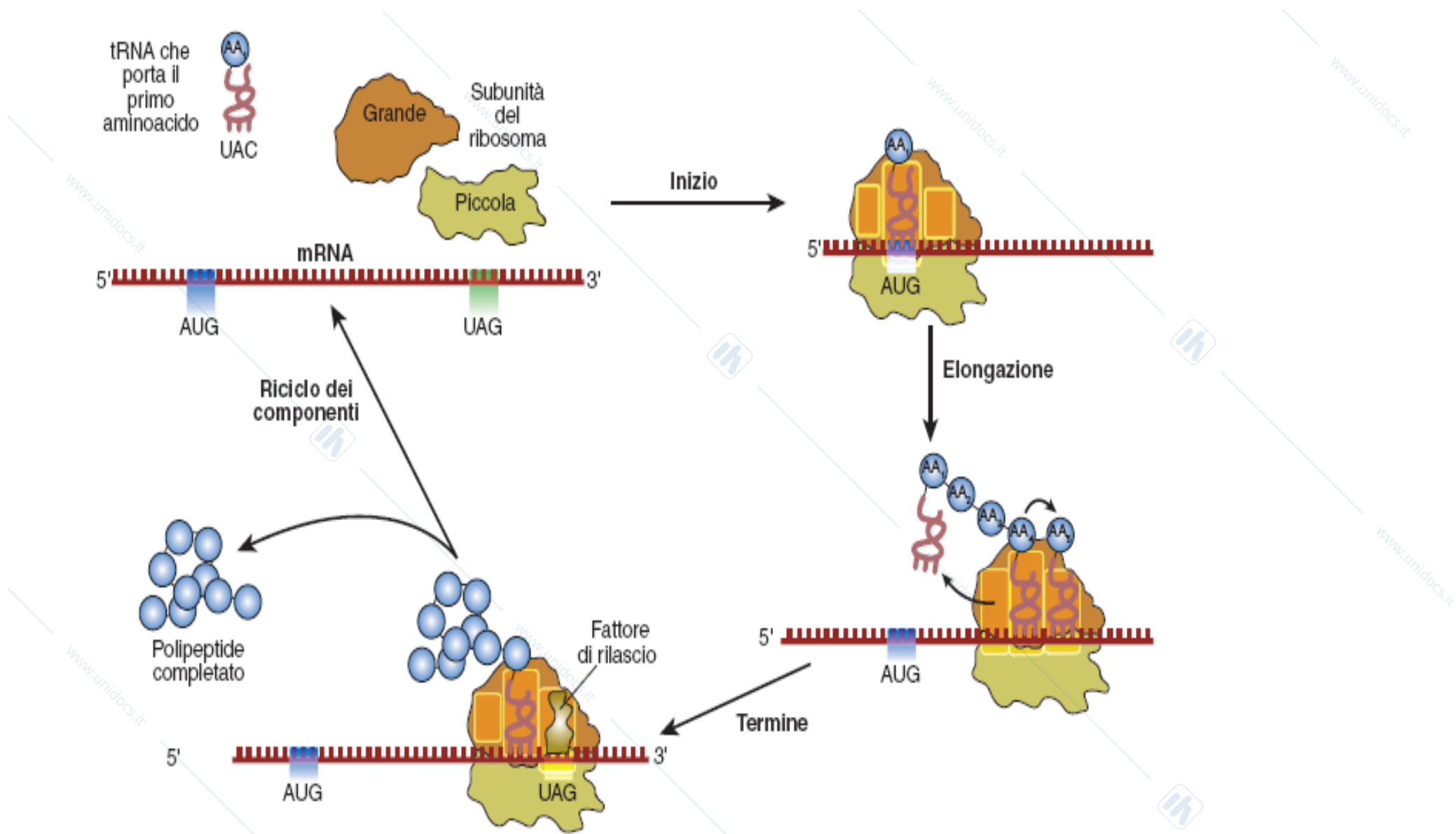
Fase GTP dipendente

TRE FASI DISTINTE:

1) INIZIO

2) ALLUNGAMENTO

3) TERMINAZIONE



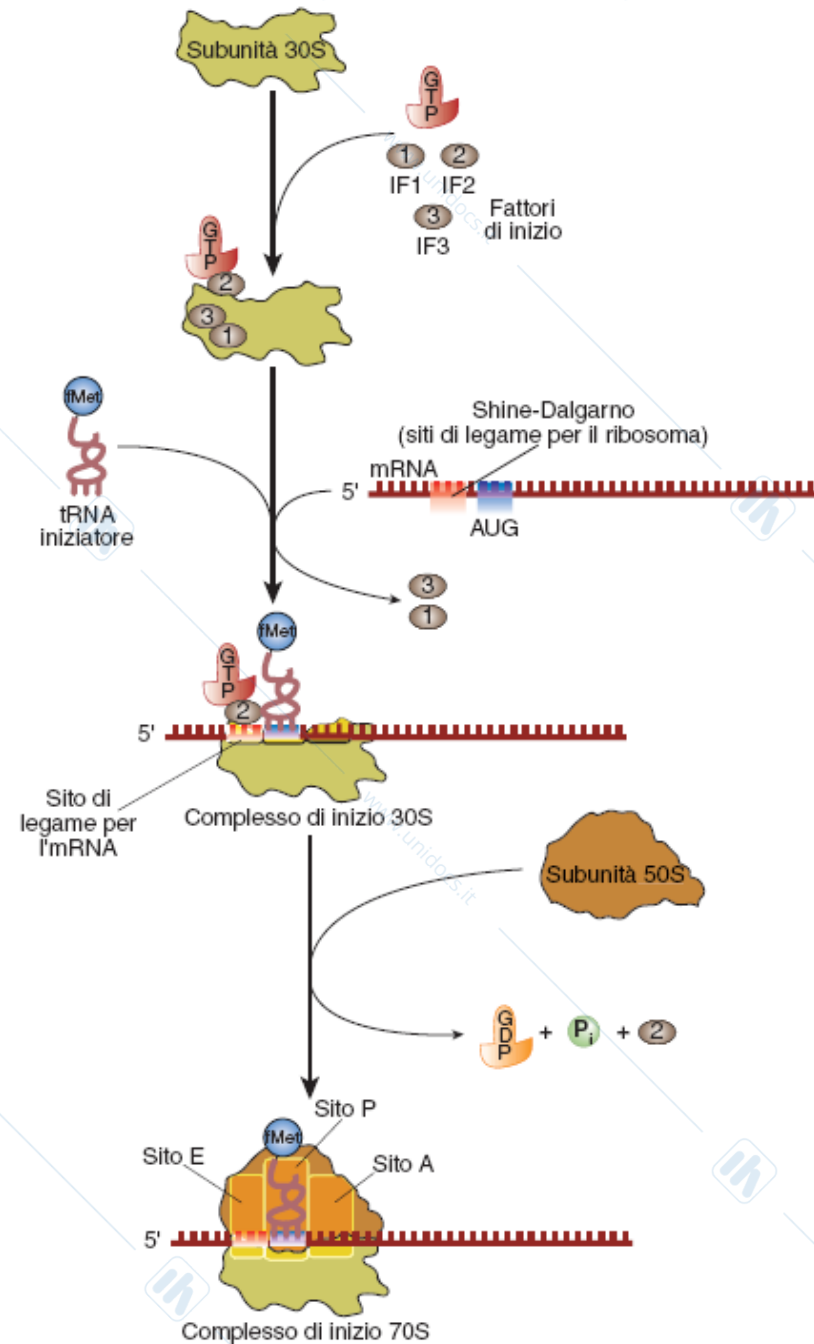
Le tre fasi

SINTESI PROTEICA (INIZIO)

Sono coinvolte numerose
PROTEINE dette **FATTORI
DI INIZIO** (procarioti IF1,2,3;
eucarioti 12)

tRNA iniziatore su subunità
ribosomiale minore
(**COMPLESSO DI INIZIO**)

Codone di inizio è **AUG** per
aminoacido **METIONINA**
(procarioti-
formilmetionina)



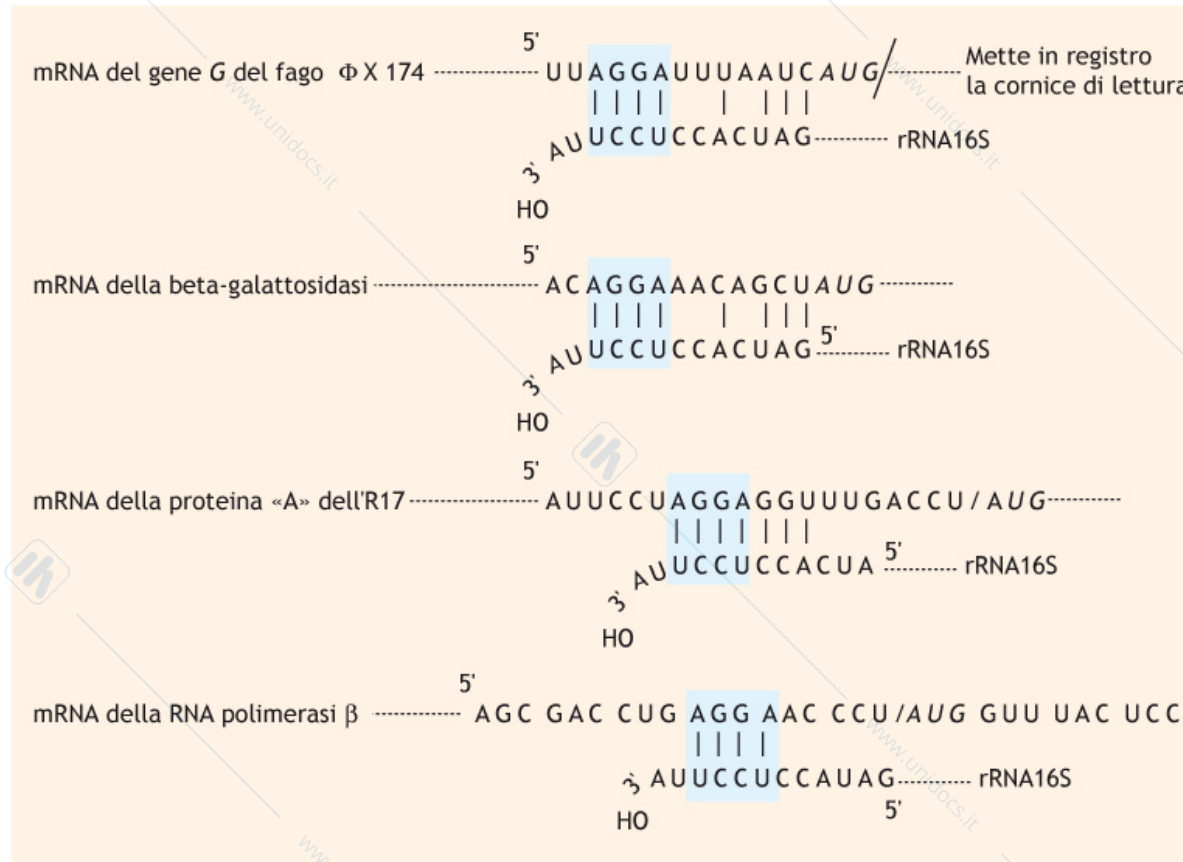


Figura 4.55 Sequenza di Shine e Dalgarno: legame tra rRNA 16S e mRNA.



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli
 Biologia e Genetica III Ed.
 EdiSES



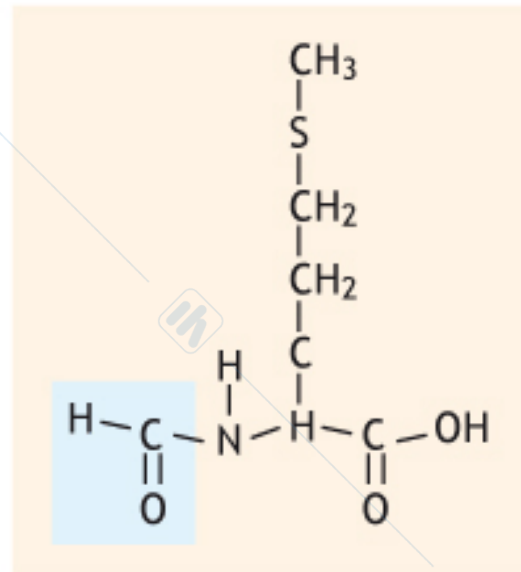
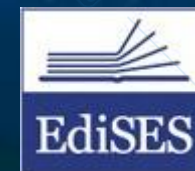
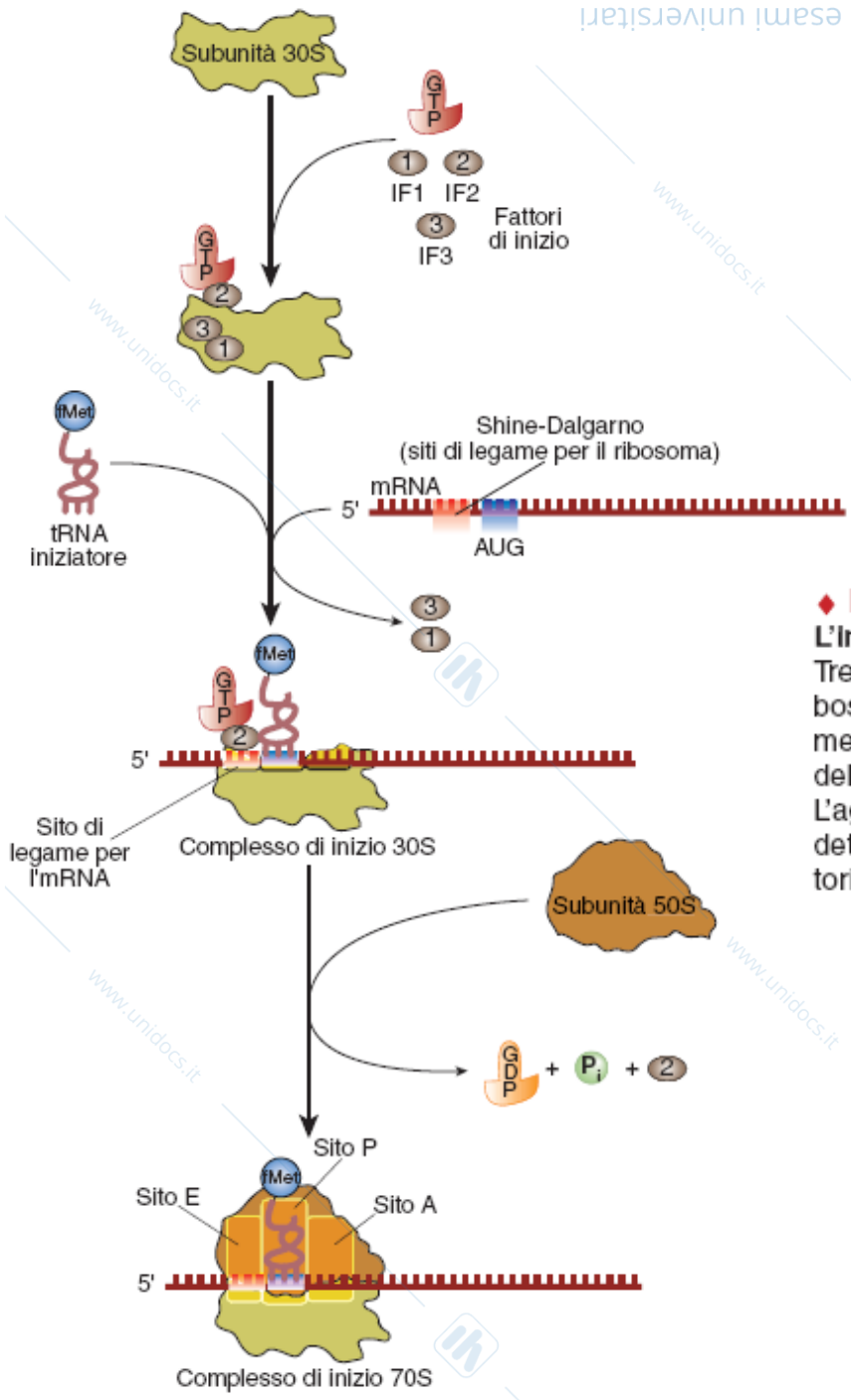


Figura 4.56 Formula della formilmethionina.



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli
Biologia e Genetica III Ed.
EdiSES





◆ FIGURA 9.8

L'inizio della traduzione nei batteri. Sono riportate le fasi principali. 1) Tre fattori di inizio (IF1, IF2 e IF3) si legano alla subunità minore del ribosoma. 2) Il tRNA iniziatore si lega alla subunità minore. La complementarità tra la sequenza SD dell'mRNA e l'rRNA 16S aiuta il legame della subunità minore all'mRNA. IF1 ed IF3 vengono rilasciati. 3) L'aggiunta della subunità maggiore e l'idrolisi da parte di IF2 del GTP determinano la formazione del ribosoma completo ed il rilascio dei fattori di inizio.

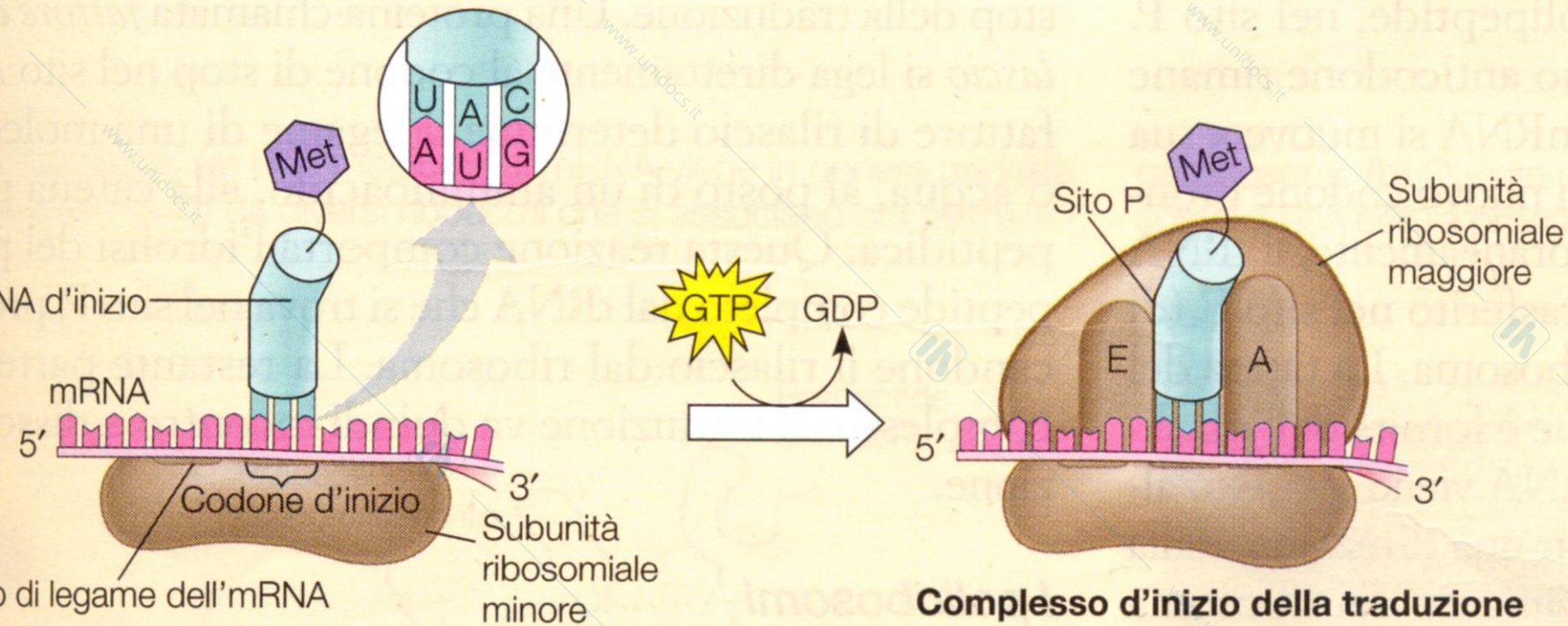
Fattore	Funzione nella fase di inizio
IF1	Promuove la dissociazione dei ribosomi in subunità separate
IF2	Lega il fMet-tRNA, incrementa il legame del fMet-tRNA alla subunità minore; idrolizza il GTP
IF3	Stabilizza la subunità minore nella forma dissociata previene la riassociazione delle subunità maggiori e minori; denatura la forcina terminale 3'OH dell'rRNA 16S

Tabella 4.5 I fattori di inizio (IF): procarioti.



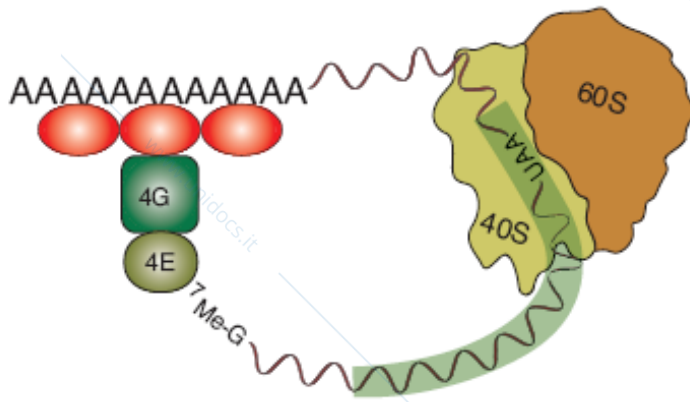
G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli
 Biologia e Genetica III Ed.
 Edises





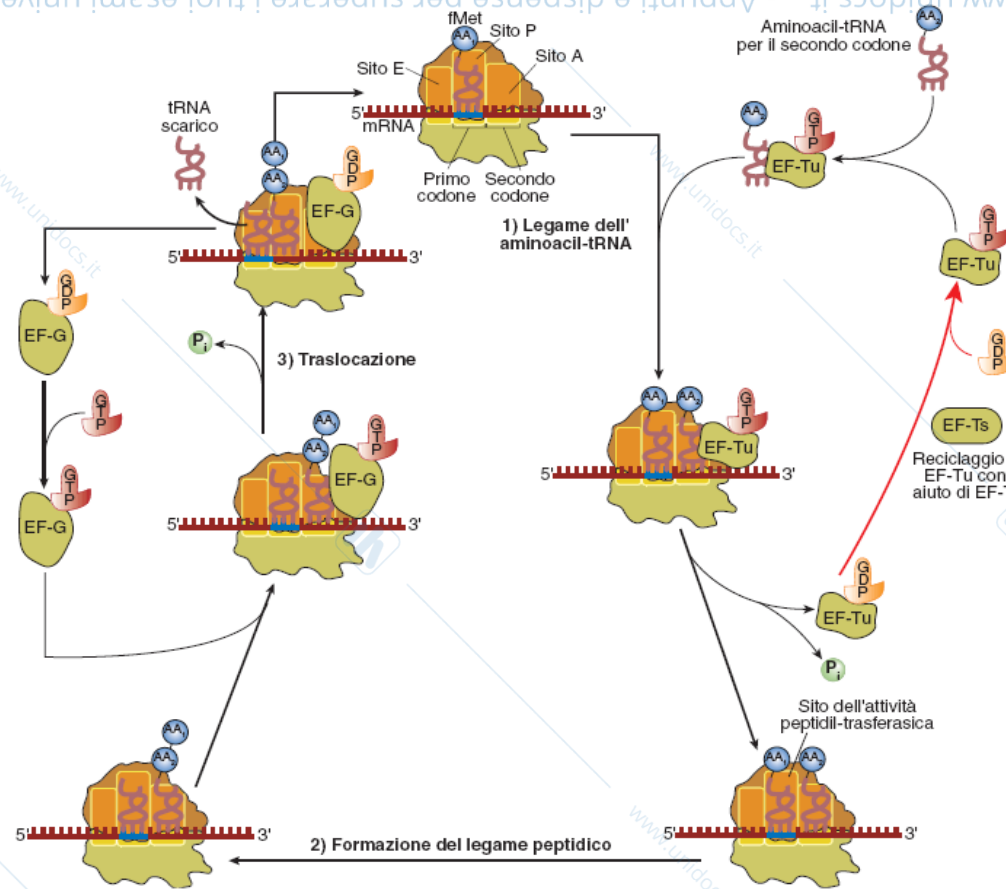
Complesso d'inizio della traduzione

- Una subunità ribosomiale minore si lega ad una molecola di mRNA. Nella cellula procariotica il sito di legame di questa subunità riconosce specificamente una sequenza nucleotidica posta sull'mRNA, subito a monte del codone d'inizio. Una prima molecola di tRNA, con l'anticodone UAC, si appaia al codone di inizio, AUG. Questo tRNA trasporta l'amminoacido metionina (Met).
- L'arrivo di una subunità ribosomiale maggiore completa il complesso d'inizio. Proteine note come fattori d'inizio (non mostrate nella figura) sono necessarie per riunire insieme tutti i componenti della traduzione. Il GTP fornisce l'energia necessaria per l'assemblaggio. Il tRNA iniziale si trova nel sito P; il sito A è disponibile per il tRNA che trasporta l'amminoacido successivo.



◆ FIGURA 9.11

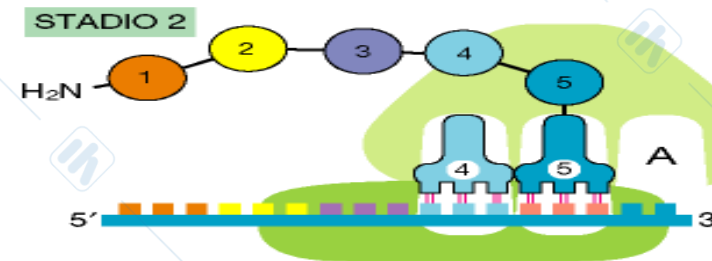
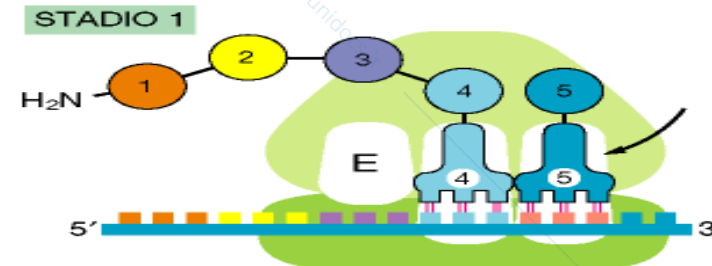
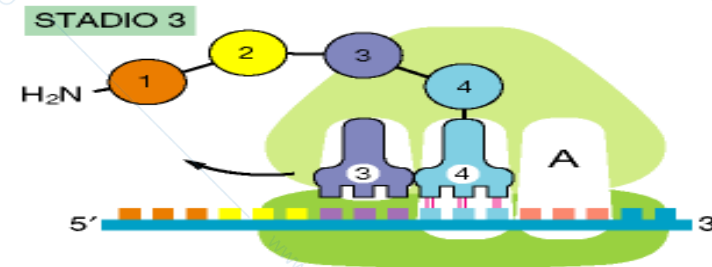
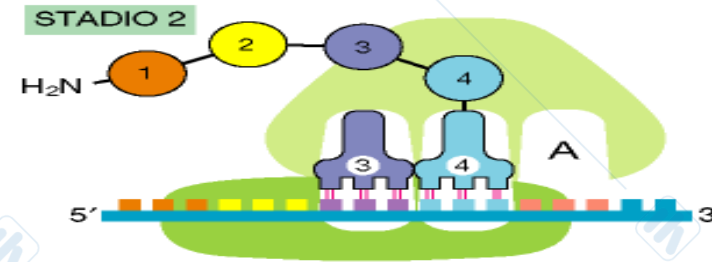
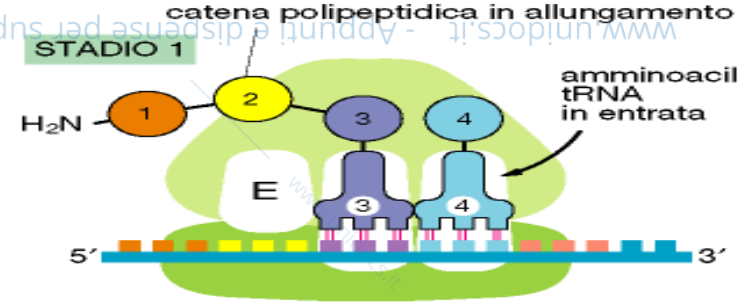
Ruolo della coda di poli(A) nella formazione del complesso di inizio eucariotico. Per semplicità alcuni componenti sono stati omessi. La coda di poli(A) lega le proteine PAB (poli(A) binding protein, in rosso). Le proteine PAB a loro volta interagiscono con il fattore di inizio eIF4G. Il fattore eIF4E, interagendo sia con il CAP che con il fattore eIF4G, induce l'mRNA ad assumere una forma circolare.



◆ FIGURA 9.12

Il ciclo di elongazione della sintesi proteica. Sono riportate le fasi principali. 1) Legame dell'aminoacil-tRNA al ribosoma. All'inizio del processo il tRNA iniziatore è posizionato nel sito P. Il secondo aminoacil-tRNA viene scortato al sito A dal fattore di elongazione EF-Tu-GTP. In seguito all'idrolisi del GTP, EF-Tu-GDP è rilasciato (verrà riciclato in EF-Tu-GDP dal fattore EF-Ts). 2) Formazione del legame peptidico. La metionina (o la formilmetionina nei batteri) specificata dal tRNA iniziatore è trasferita all'aminoacil-tRNA che si trova nel sito A. 3) Traslocazione. Una volta che il legame peptidico è avvenuto, il ribosoma si sposta di una tripletta. Questo movimento determina la traslocazione del peptidil-tRNA (ora legato a due aminoacidi) al sito P e la traslocazione del tRNA vuoto sul sito E (exit). Alla fine di un ciclo di elongazione, il sito A è vuoto e pronto per l'entrata del prossimo aminoacil-tRNA. L'energia per la traslocazione è fornita dall'idrolisi del GTP mediata dal fattore di elongazione EF-G. In figura è mostrato il ciclo di elongazione nei procarioti.

SINTESI PROTEICA (ALLUNGAMENTO)



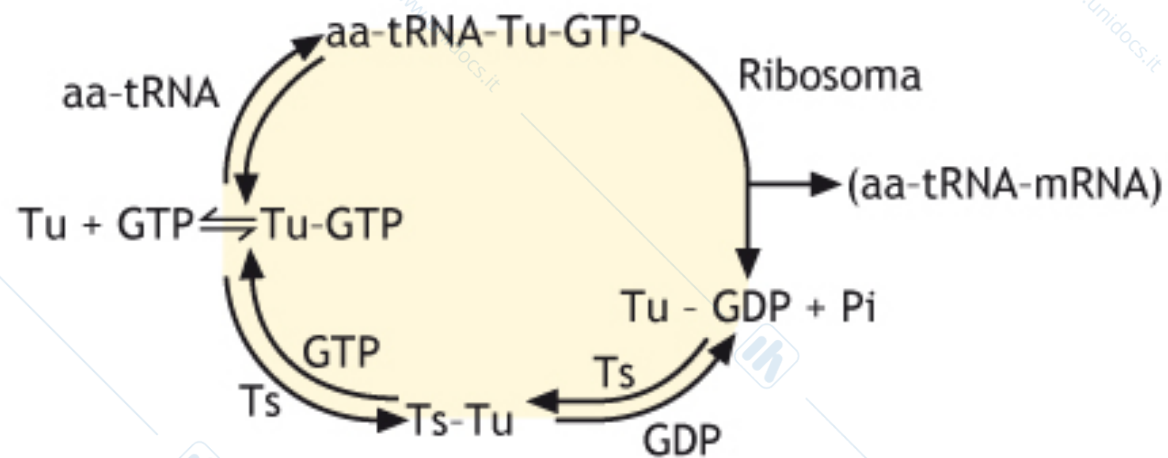
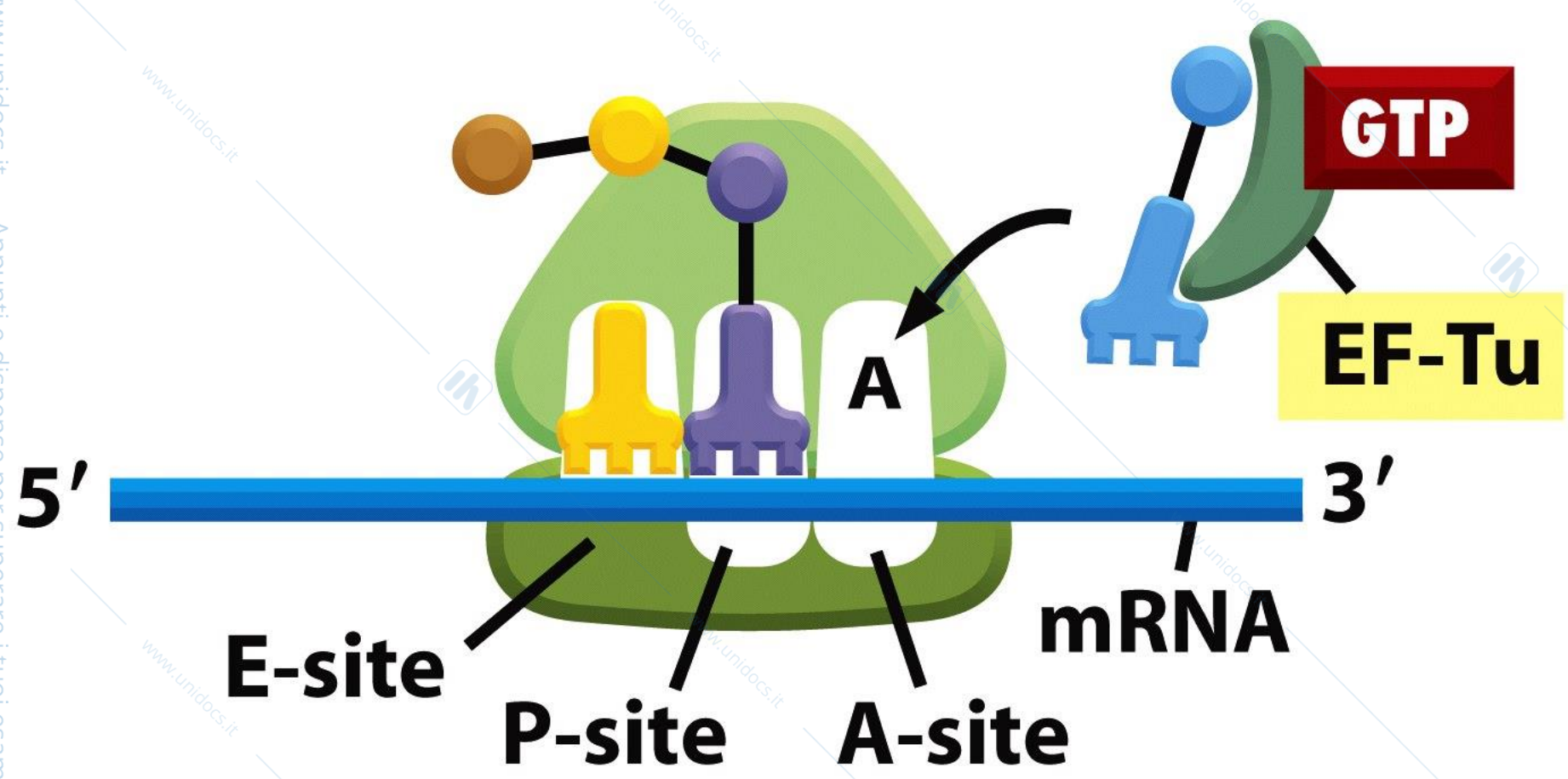


Figura 4.59 Il fattore di allungamento EFT (Ts-Tu).



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli
 Biologia e Genetica III Ed.
 EdiSES





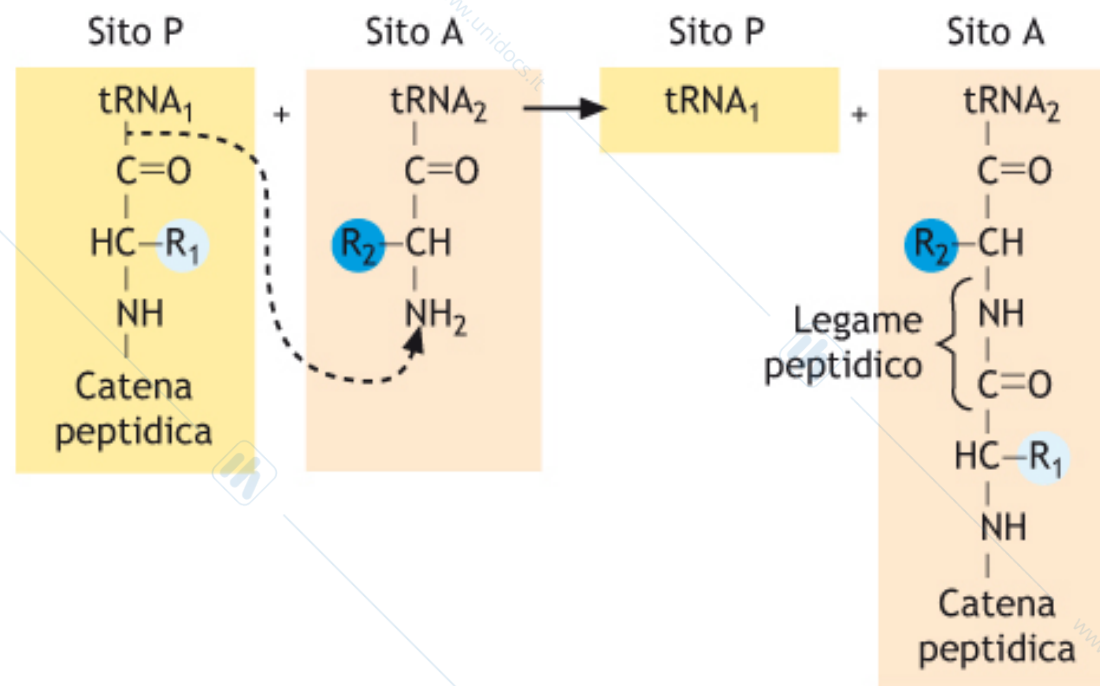


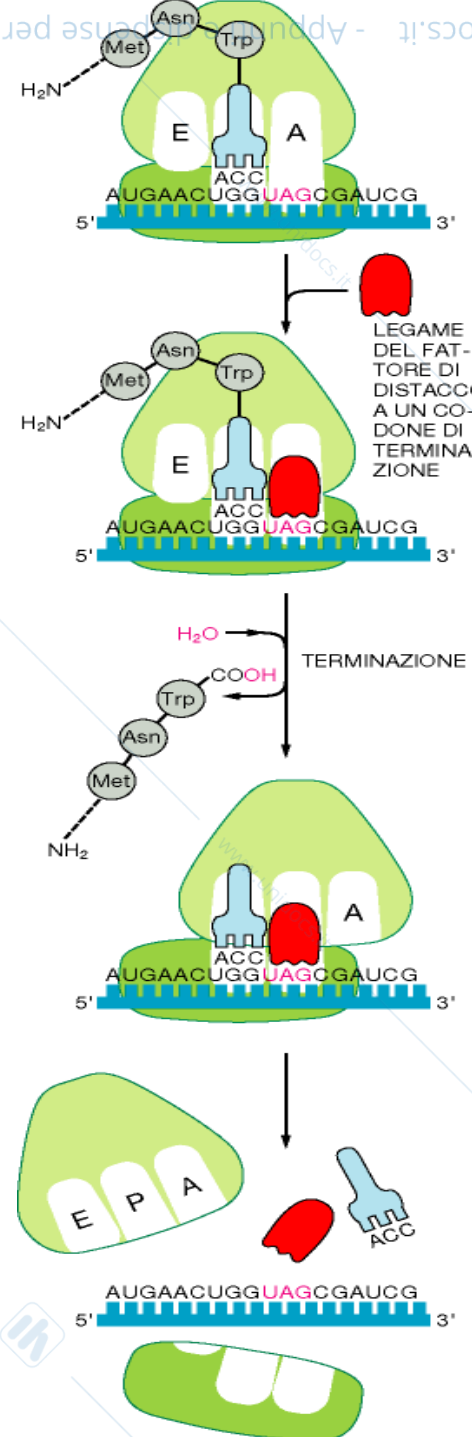
Figura 4.60 La reazione di transpeptidazione: formazione del legame peptidico.

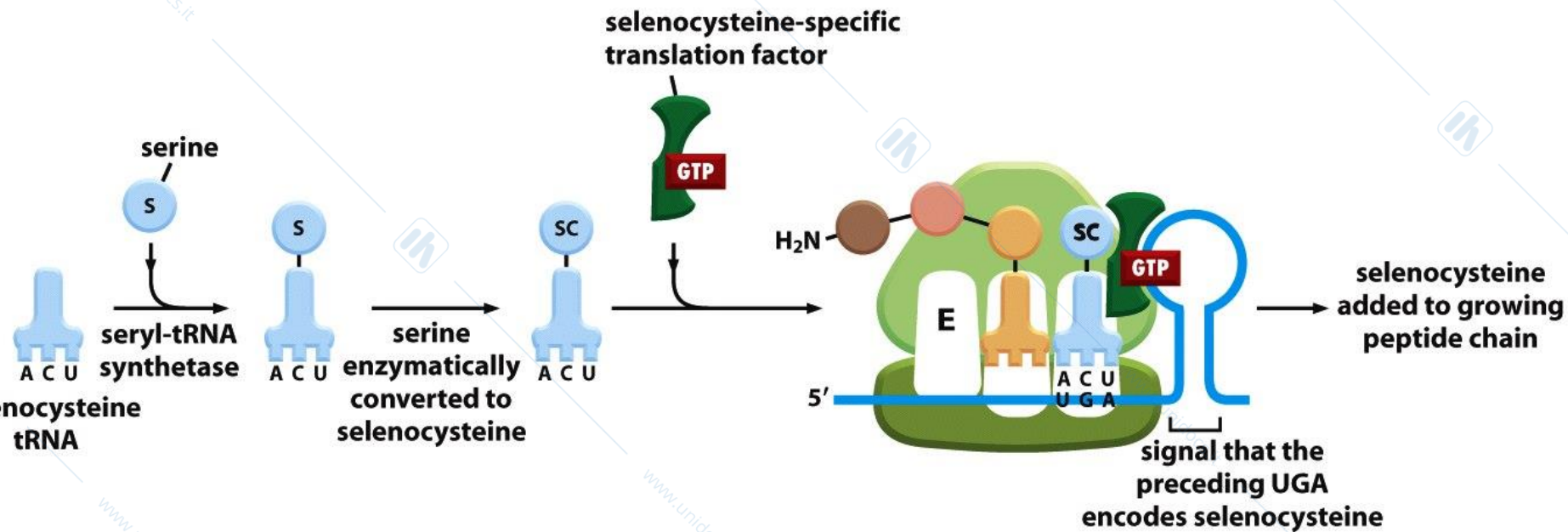


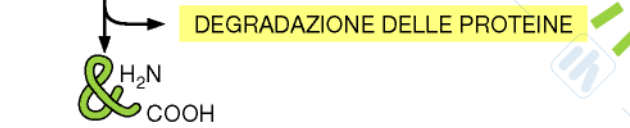
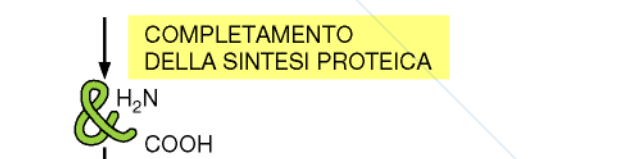
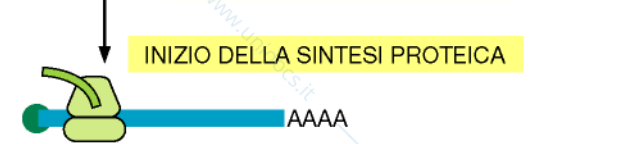
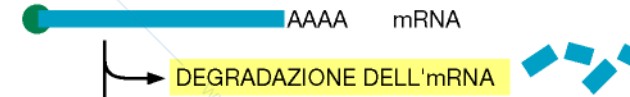
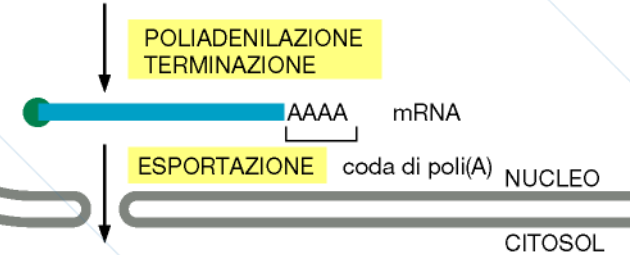
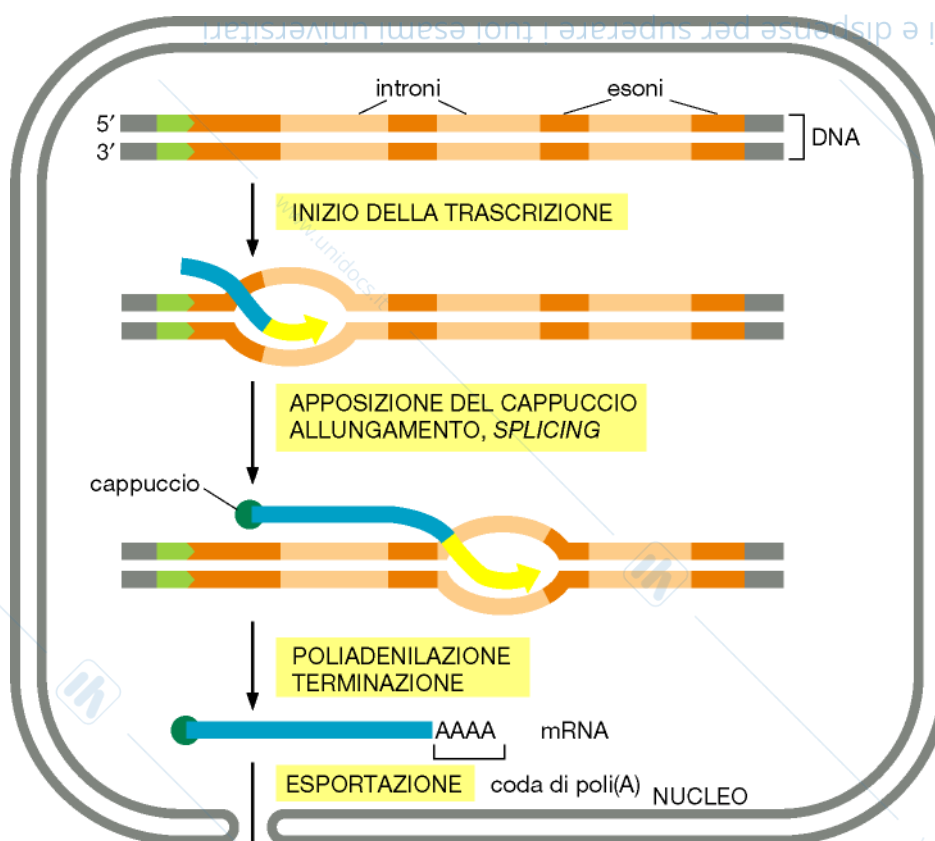
G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli
 Biologia e Genetica III Ed.
 EdiSES



Nella fase finale della sintesi proteica il legame del fattore di rilascio al sito A, posizionato su un codone di arresto, interrompe la traduzione.



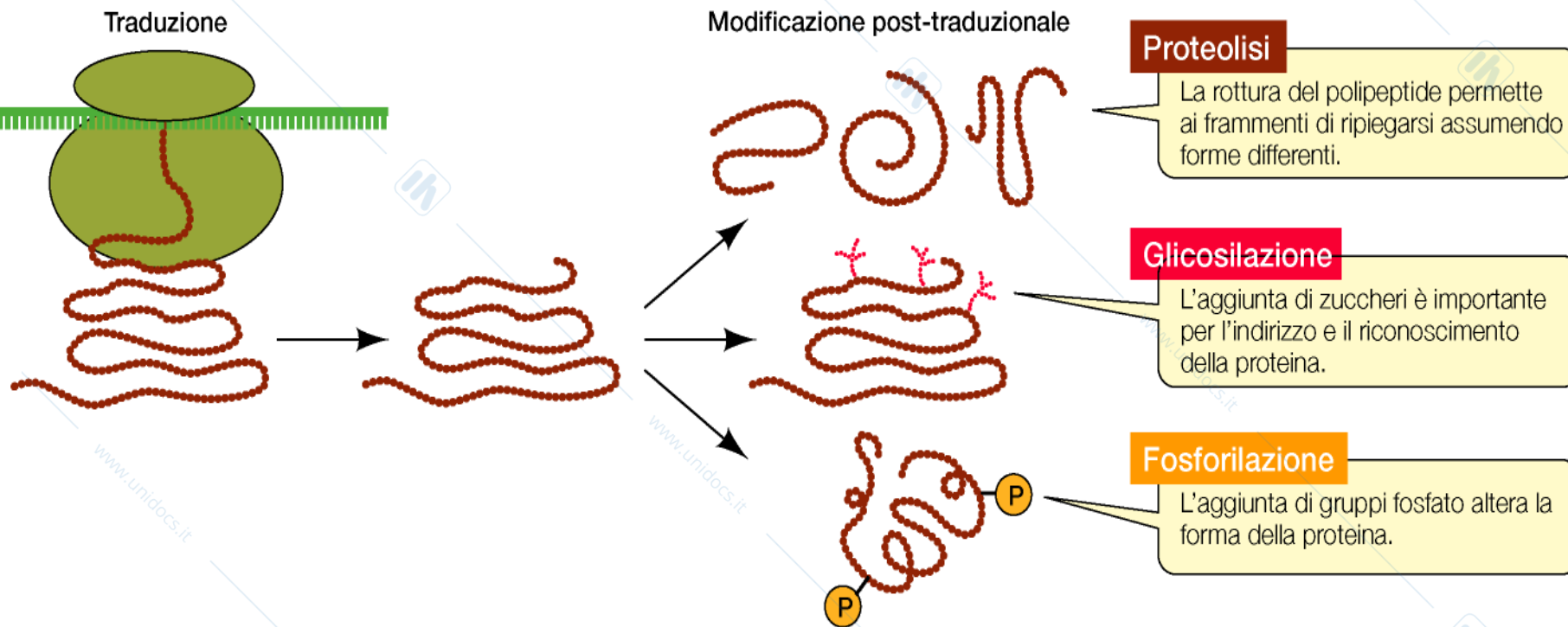




www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

Destino post-traduzionale delle proteine

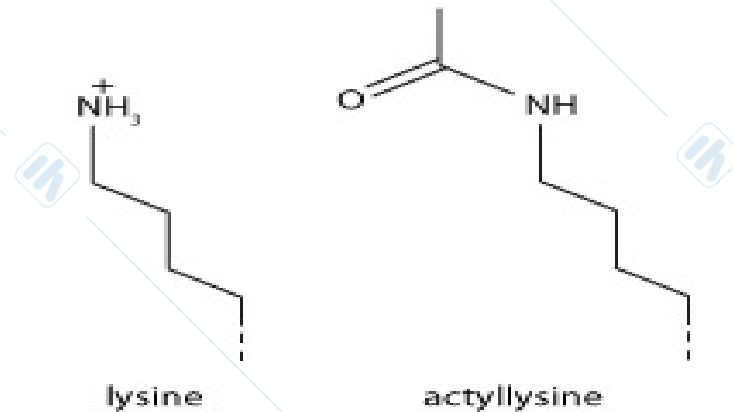


Modificazioni post traduzionali

Modificazioni chimiche:

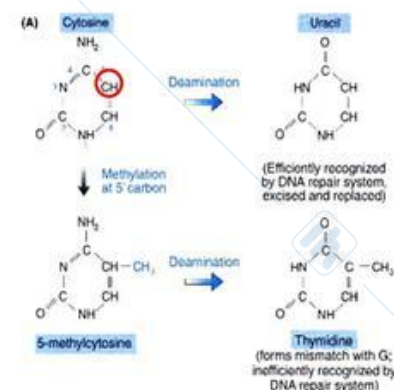
Acetilazione (CH_3CO), negli eucarioti superiori circa **80% delle proteine sono acetilate** (reversibile) sul primo residuo aa presente all'amino terminale (acetiltransferasi)

Metilazione, soprattutto **residui lisine e arginine**, es. controllo stato cromatina (istoni) con repressione o attivazione espressione genica



Metilazione del DNA

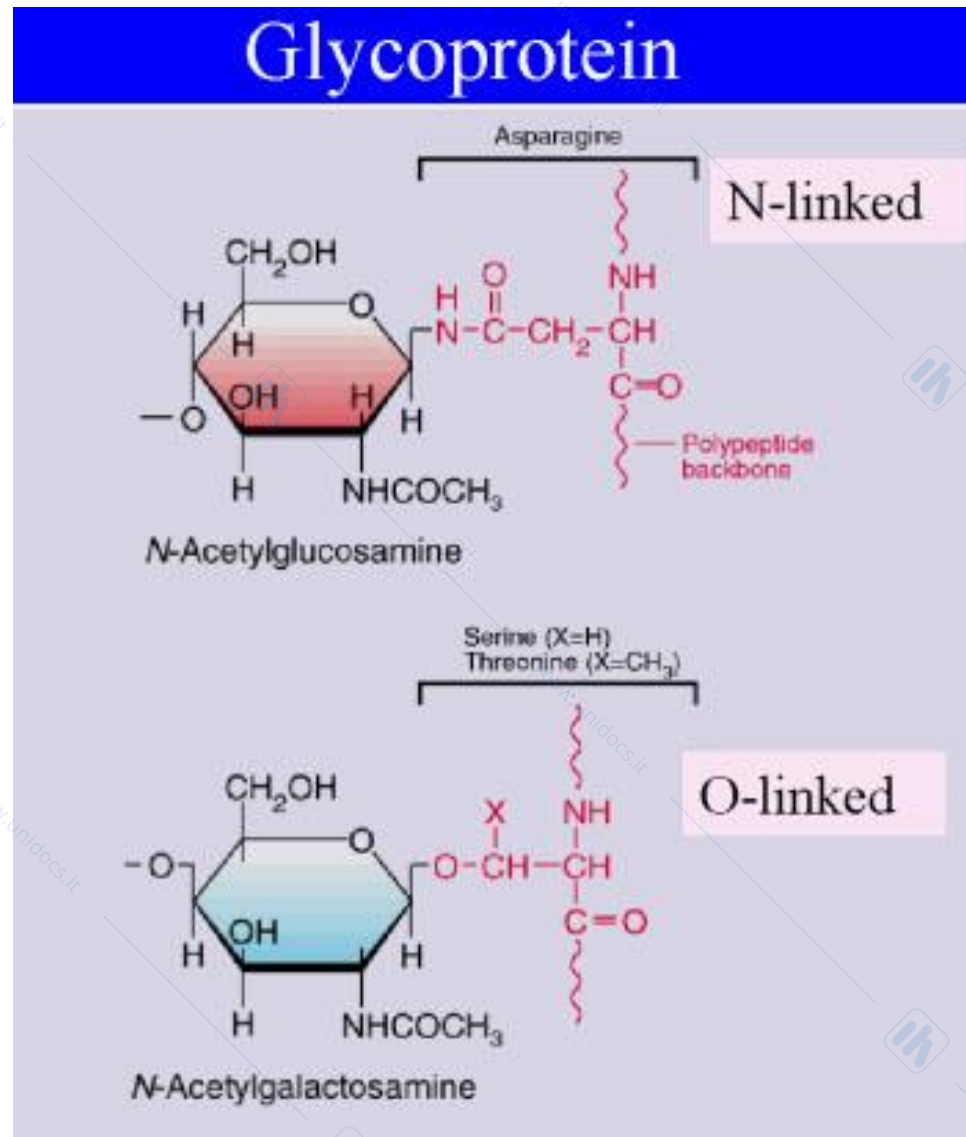
Nei **vertebrati** la metilazione interessa solamente la **Citosina**: l'enzima **citosina metiltransferasi** aggiunge un **gruppo metile al C5** della citosina: il risultato è la **5-metilcitosina**.



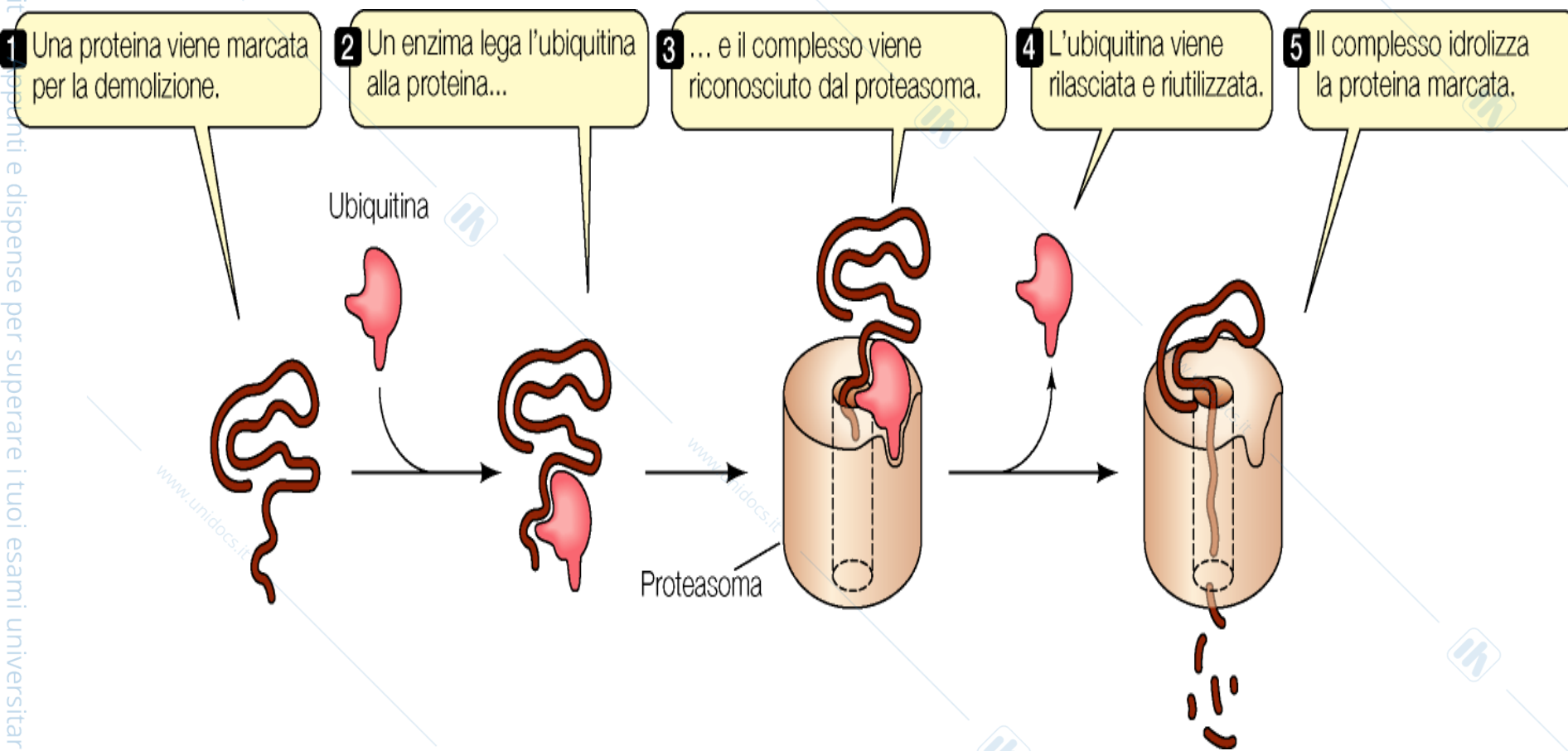
Glicosilazione legame covalente con zuccheri più o meno ramificati, necessaria per giusto ripiegamento nel reticolo endoplasmatico

Lipoproteine legame covalente con lipidi, generalmente a livello di membrana

Fosforilazione residui aa legati covalentemente ad uno o più gruppi fosforici

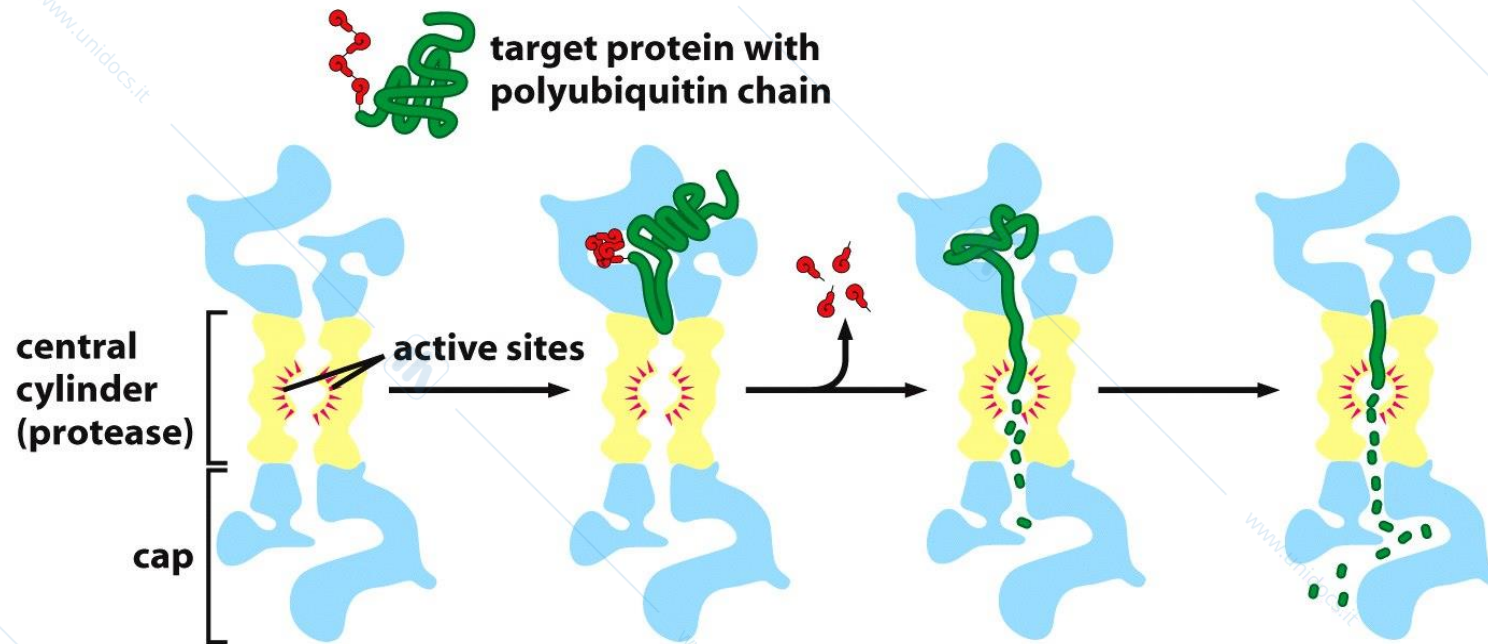


- Proteasomi
- Legame covalente con *Ubiquitina*



Sistema ubiquitina/proteasoma, UPS

2004 premio Nobel Hershko, Ciechanover e Rose per scoperta funzione **ubiquitina**, piccola proteina 70 aa



Alcune proteine degradate senza ubiquitinazione

Il sistema UPS può essere utilizzato per regolare specifiche funzioni biologiche (espressione genica, ciclo cellulare, proliferazione)

Dal DNA alla proteina

