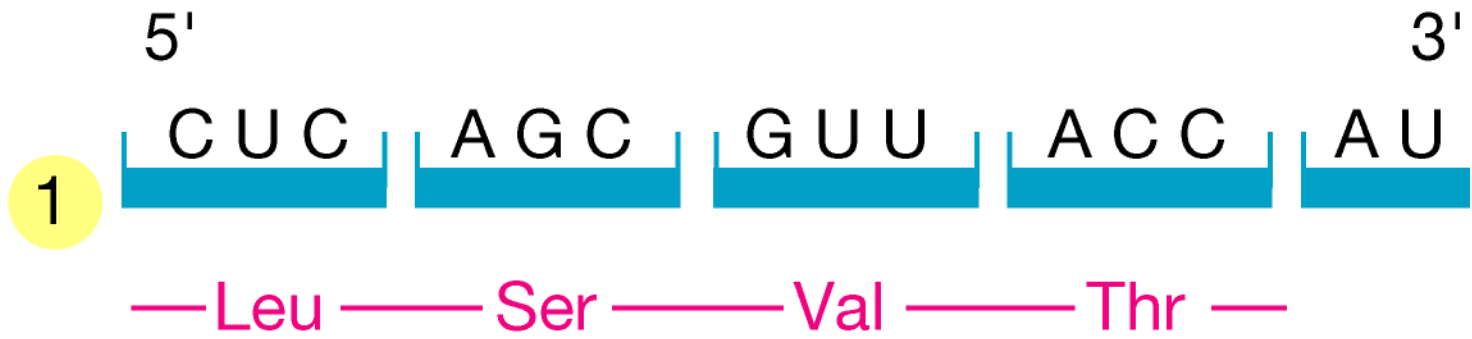


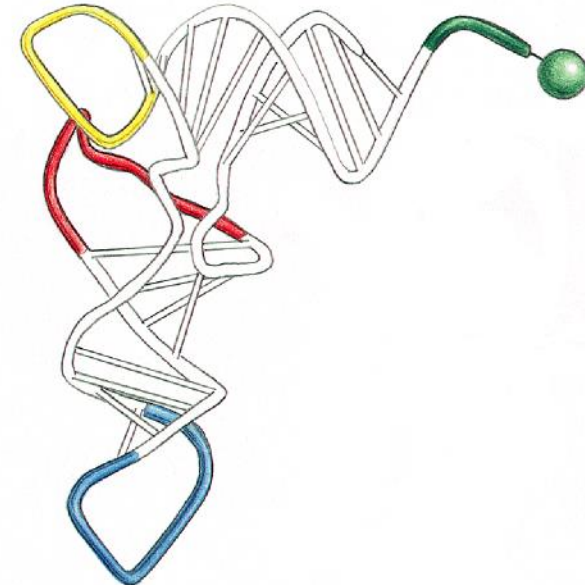
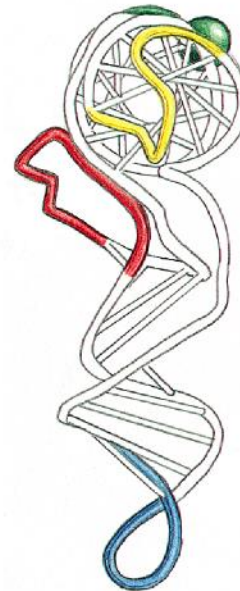
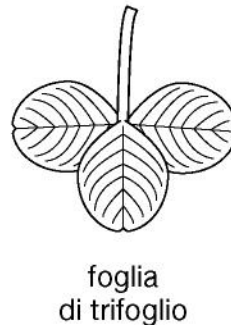
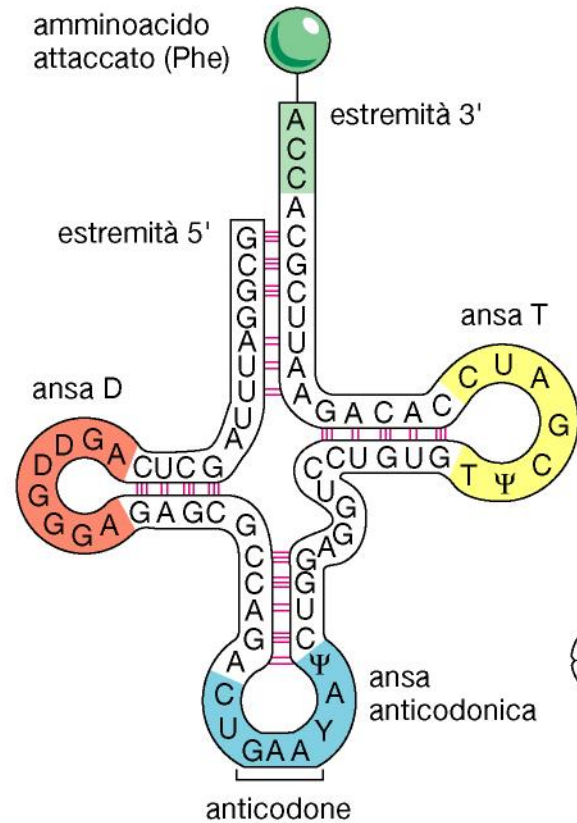
Dall'RNA alle proteine

La traduzione nei procarioti e negli
eucarioti



tRNA

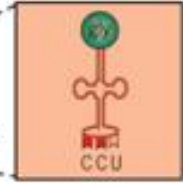
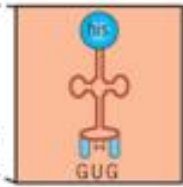
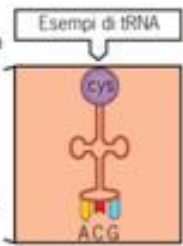
adattatori molecolari che fanno corrispondere ogni amminoacido al suo codone



(D) 5' GCGGAUUUAGCUC **AGDDGGGA** GAGCGCCAGAC **CUGAAYAY** CUGGAGGUCCUGUGT **ΨCGAUC** CACAGAAUUCGCACCA 3'

anticodone

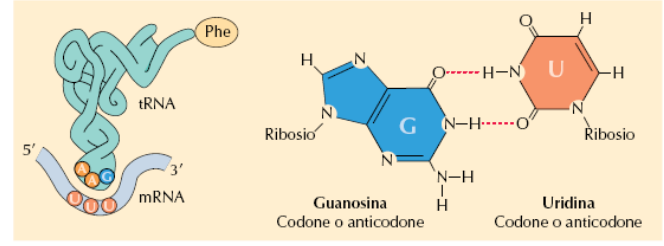
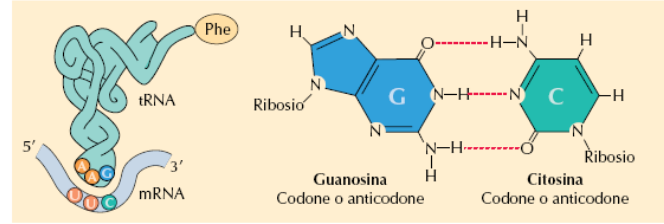
1ª lettera	U	C	A	G	2ª lettera
U	Fenilalanina	Serina	Tirosina	Cisteina	U
	Fenilalanina	Serina	Tirosina	Cisteina	C
	Leucina	Serina	stop	stop	A
	Leucina	Serina	stop	Triptofano	G
C	Leucina	Prolina	Istidina	Arginina	U
	Leucina	Prolina	Istidina	Arginina	C
	Leucina	Prolina	Glutamina	Arginina	A
	Leucina	Prolina	Glutamina	Arginina	G
A	Isoleucina	Treonina	Asparagina	Serina	U
	Isoleucina	Treonina	Asparagina	Serina	C
	Isoleucina	Treonina	Lisina	Arginina	A
	(inizio) Metionina	Treonina	Lisina	Arginina	G
G	Valina	Alanina	Acido aspartico	Glicina	U
	Valina	Alanina	Acido aspartico	Glicina	C
	Valina	Alanina	Acido glutammico	Glicina	A
	Valina	Alanina	Acido glutammico	Glicina	G
				3ª lettera	



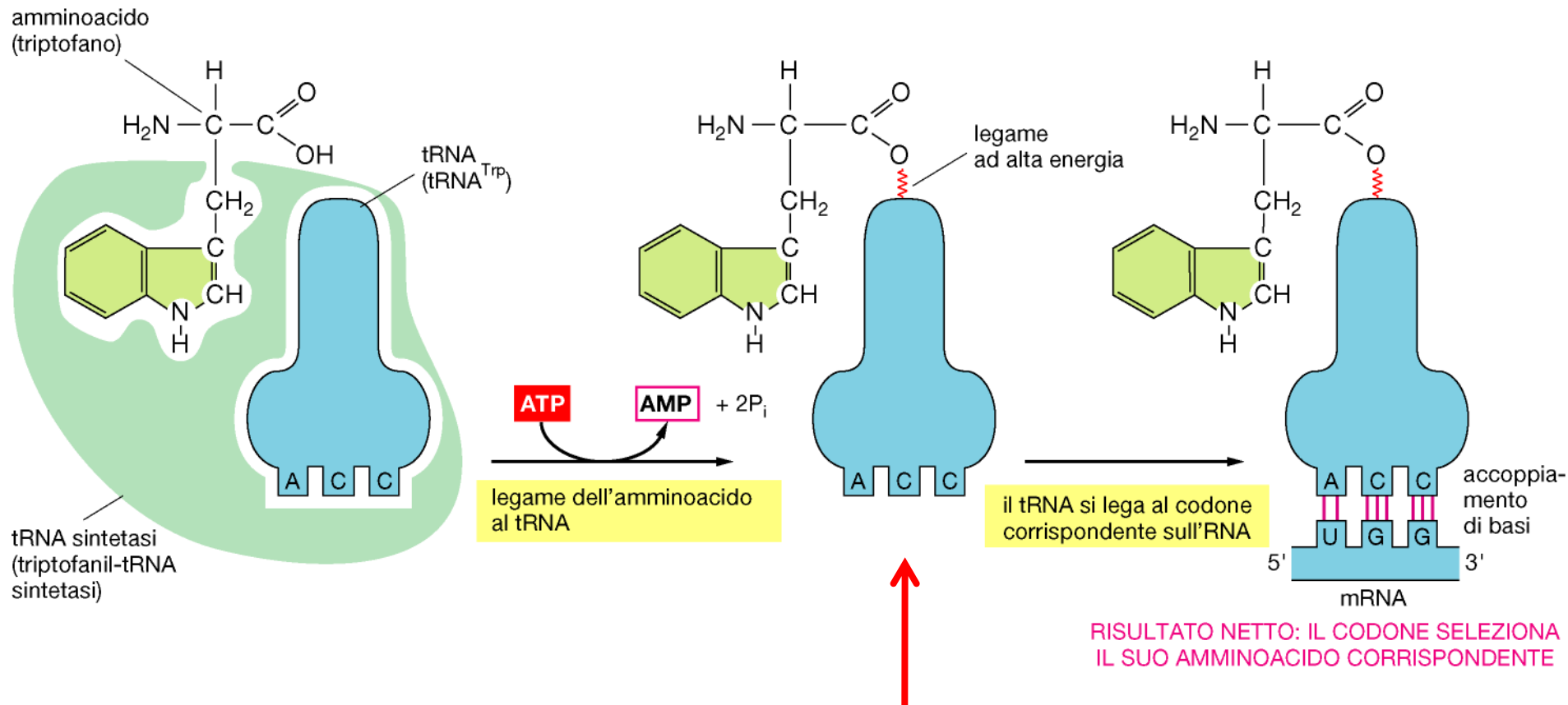
Vacillamento dell'interazione fra codoni e anticodoni

in alcuni casi il nucleotide in 5' dell'anticodone del tRNA può appaiarsi con più di un nucleotide in 3' del codone dell'mRNA, quindi più codoni possono usare lo stesso tRNA

Appaiamento del tRNA fenilalanina

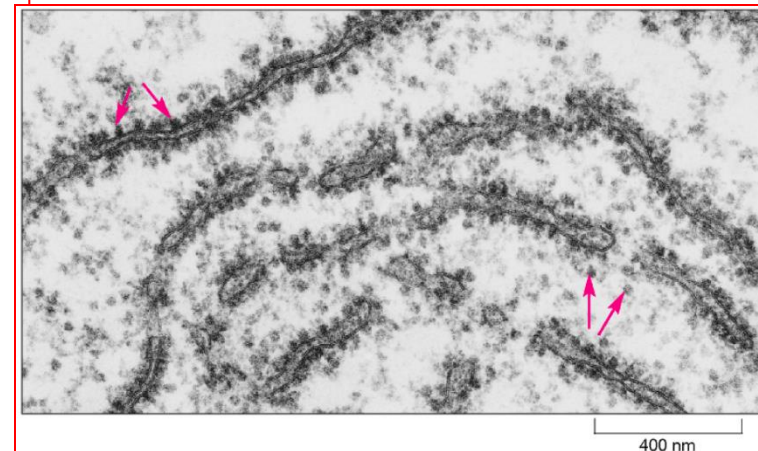
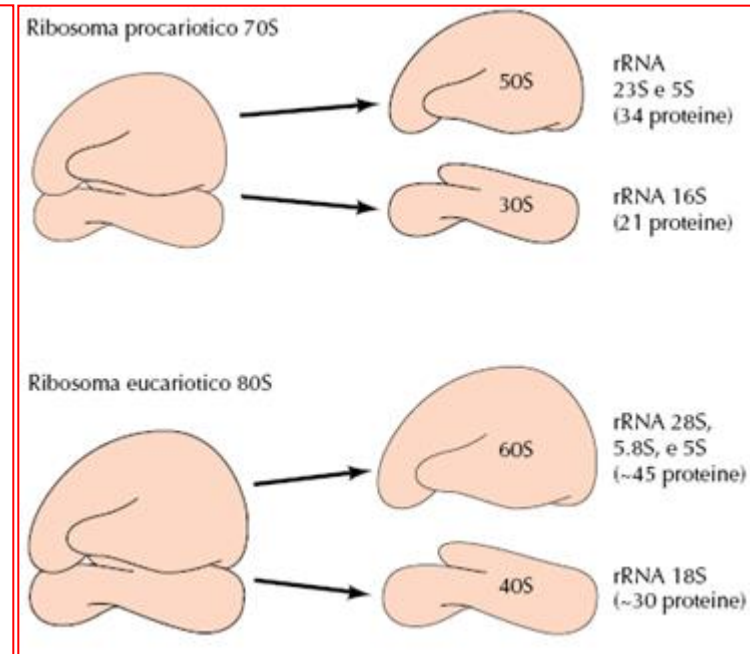
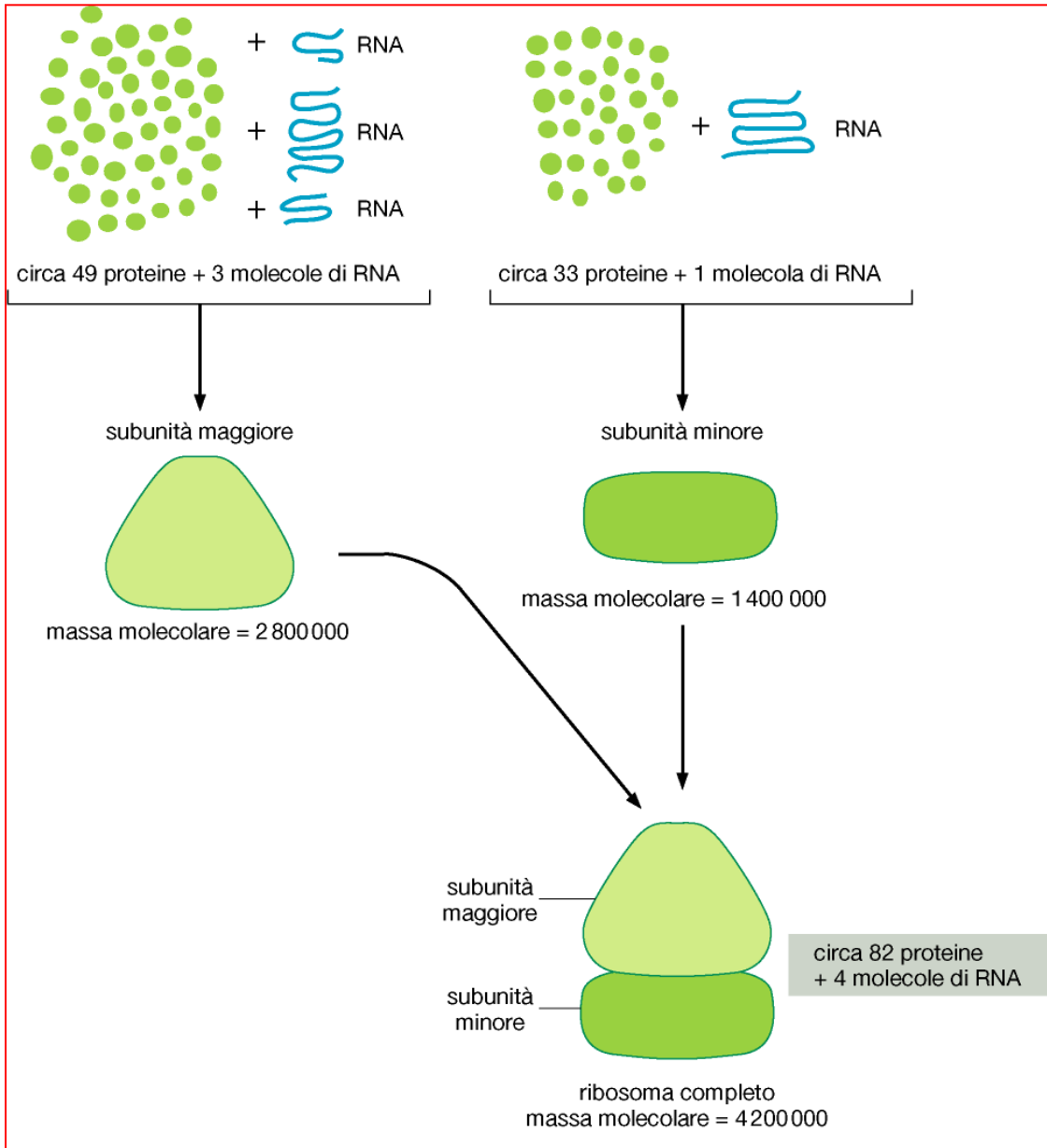


Il riconoscimento e l'attacco dell'amminoacido corretto dipendono da enzimi detti **amminoacil-tRNA sintetasi**, che uniscono con legame covalente ogni amminoacido al(i) corrispondente(i) tRNA

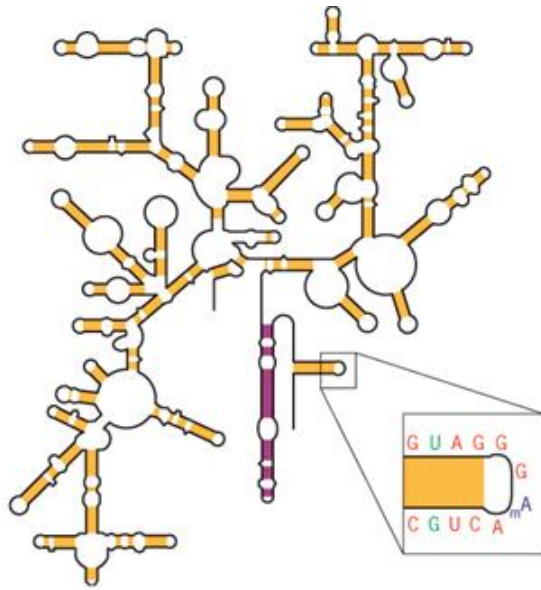


amminoacil-tRNA

La decodifica dell'RNA messaggero avviene sui **RIBOSOMI**



Struttura bidimensionale di un **rRNA** batterico



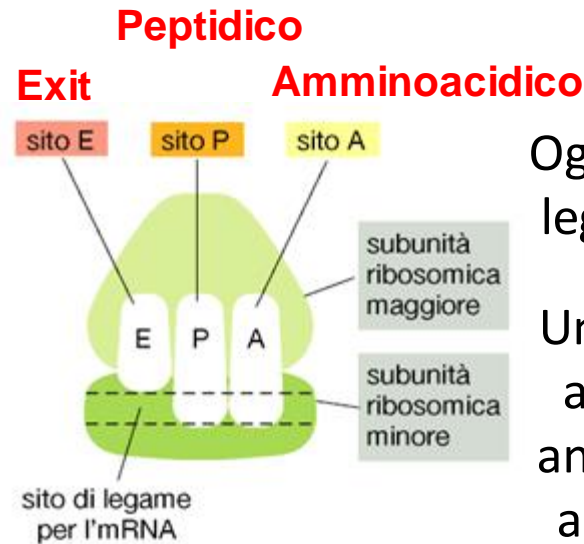
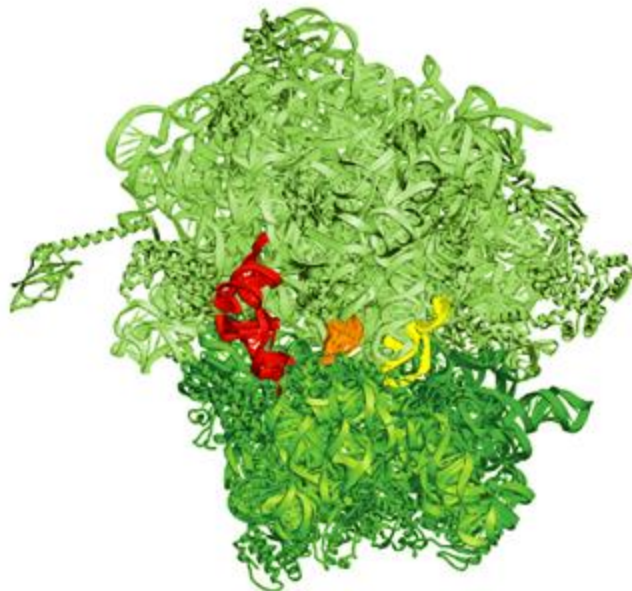
Il ribosoma è costituito per due terzi da RNA e per un terzo da proteine

Gli rRNA costituiscono il **corpo centrale** del ribosoma

Le proteine stabilizzano il nucleo centrale e ne garantiscono l'attività proteinosintetica

Le molecole di RNA che presentano attività catalitica sono dette **ribozimi**

Struttura di un **ribosoma**

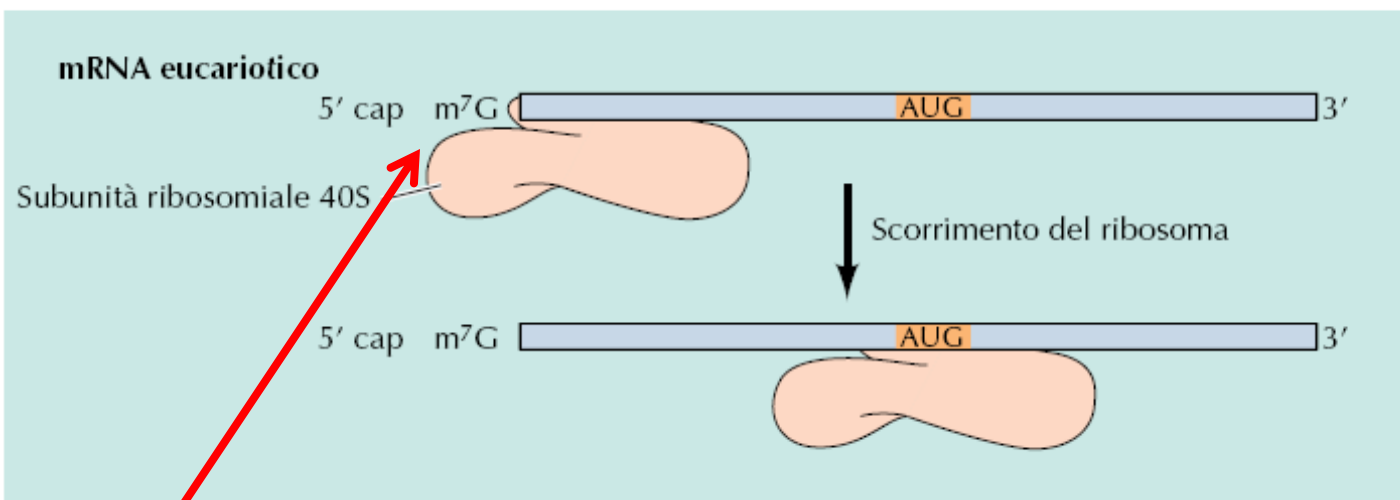
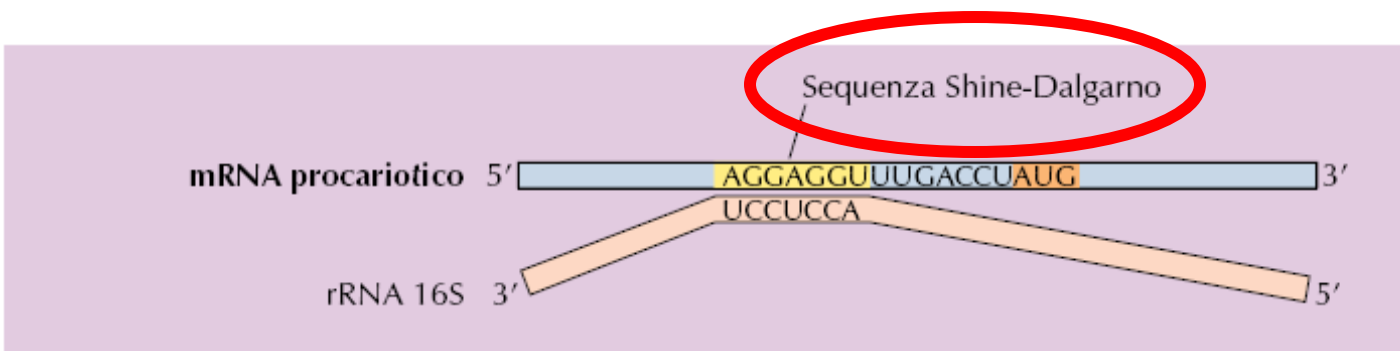
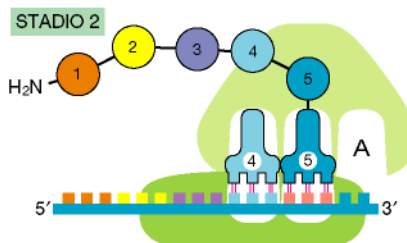
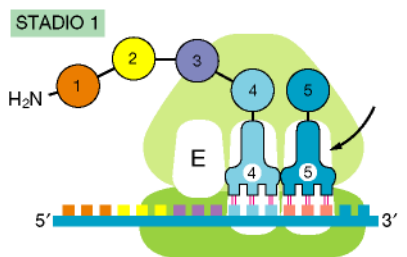
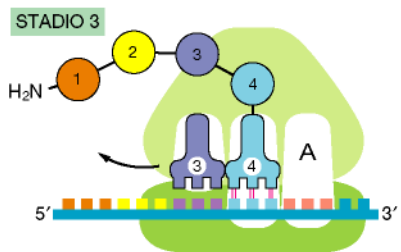
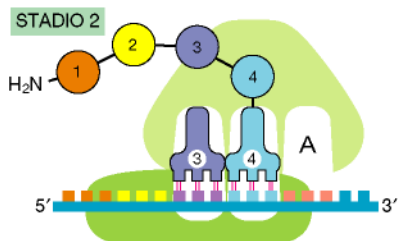
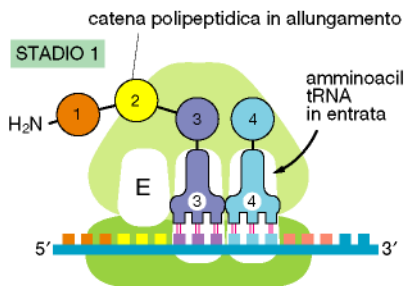


Ogni ribosoma contiene tre siti di legame per tRNA, detti **A**, **P** ed **E**

Un tRNA si associa strettamente ad A e P solo se le basi del suo anticodone sono complementari a quelle del codone dell'mRNA

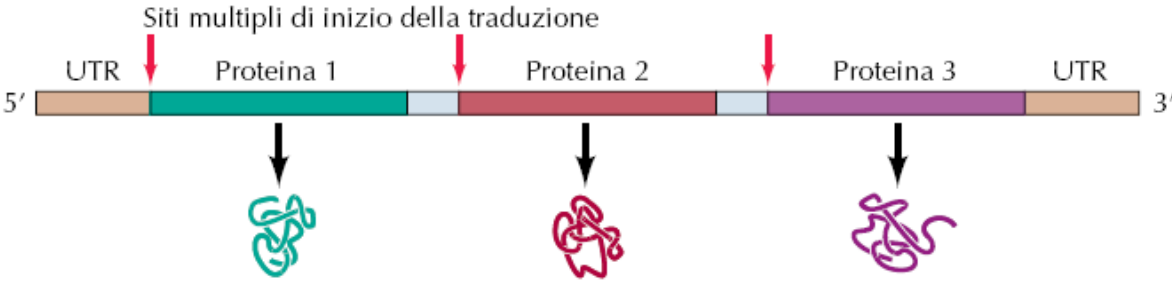
Ma come vengono segnalati i punti dove iniziare e terminare la traduzione?

Sia nei procarioti che negli eucarioti esistono segnali di inizio e fine della traduzione



Cappuccio (7-metilguanossina)

mRNA procariotico



mRNA policistronici

mRNA eucariotico

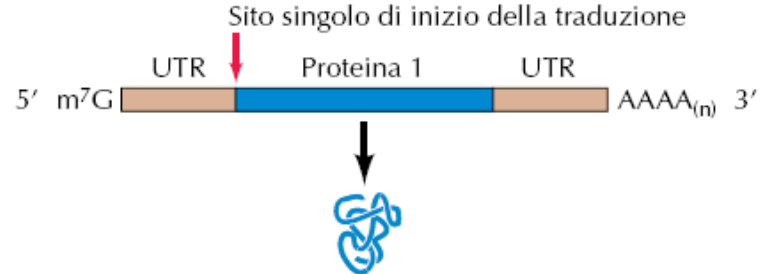
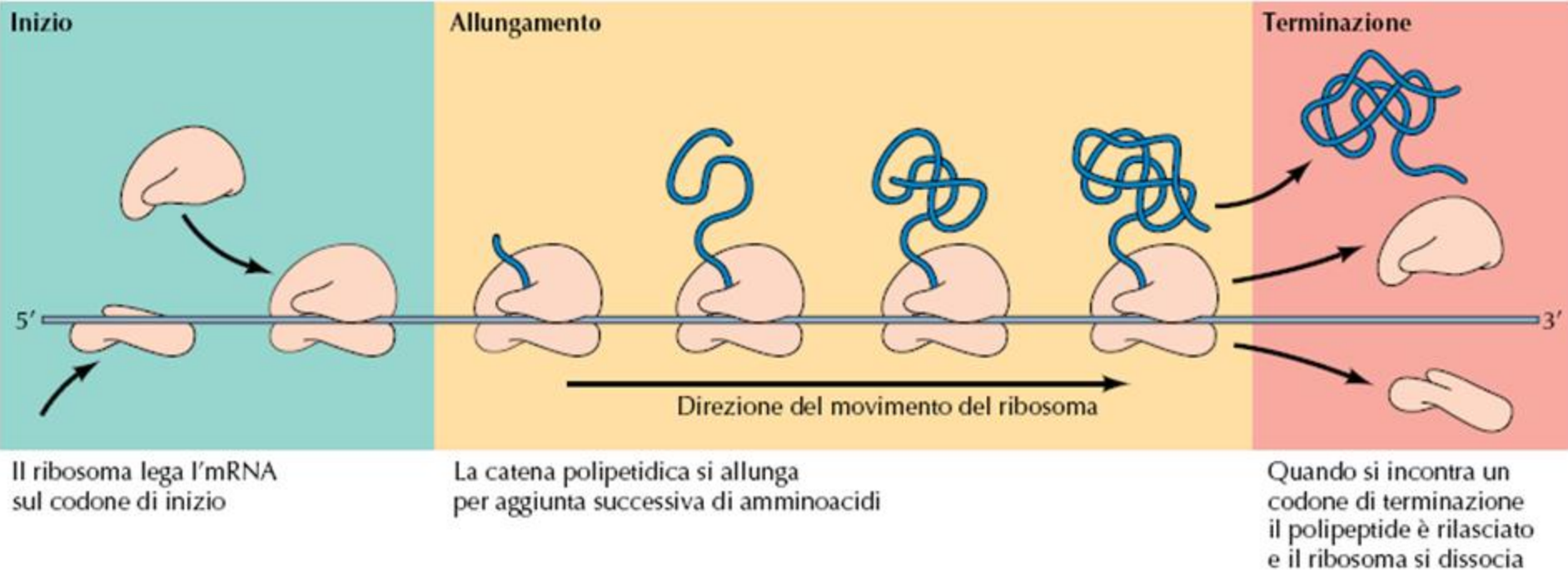


TABELLA 7.1 Fattori di traduzione

Ruolo	Procarioti	Eucarioti
Inizio	IF-1, IF-2, IF-3	eIF-1, eIF-1A, eIF-2, eIF-2B, eIF-3, eIF-4A, eIF-4B, eIF-4E, eIF-4G, eIF-5
Allungamento	EF-Tu, EF-Ts, EF-G	eEF-1α, eEF-1βγ, eEF-2
Terminazione	RF-1, RF-2, RF-3	eRF-1, eRF-3

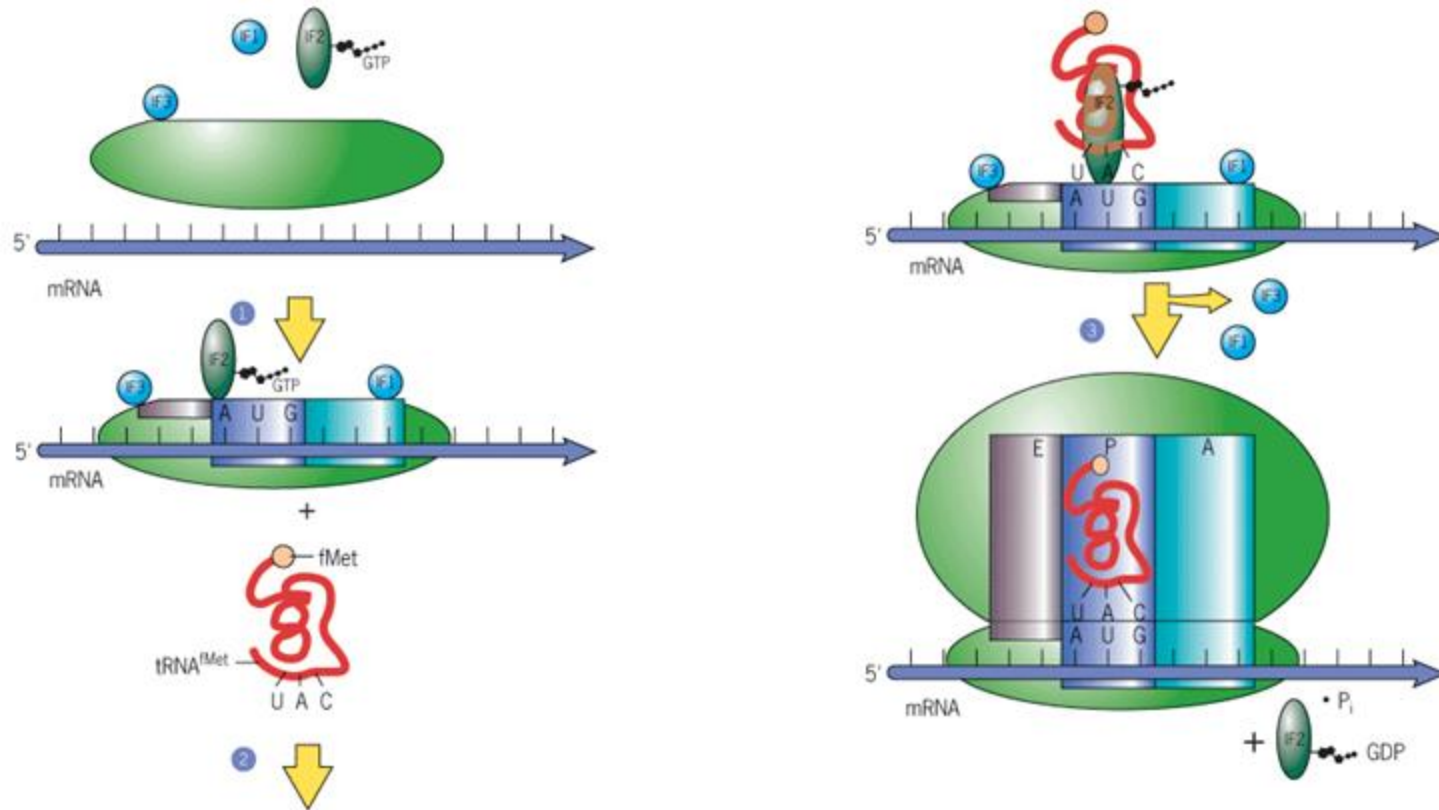


Il ribosoma lega l'mRNA sul codone di inizio

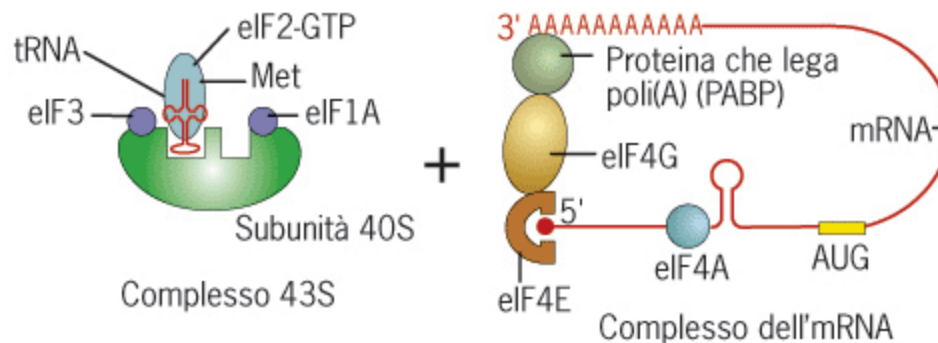
La catena polipeptidica si allunga per aggiunta successiva di amminoacidi

Quando si incontra un codone di terminazione il polipeptide è rilasciato e il ribosoma si dissocia

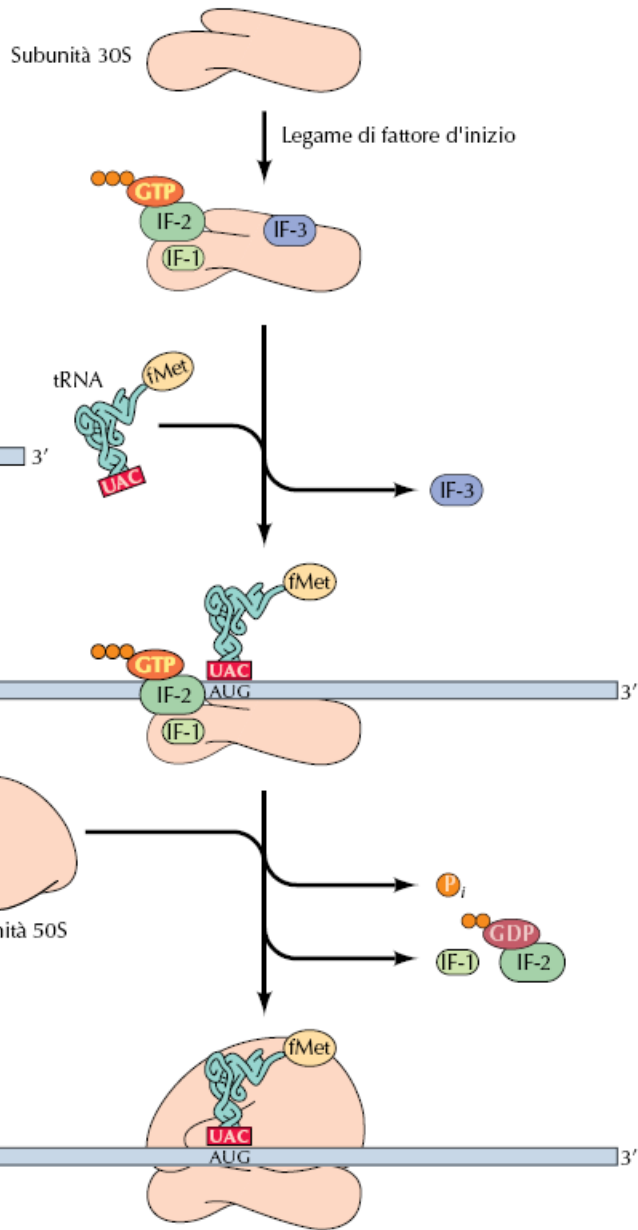
Inizio della sintesi proteica nei procarioti



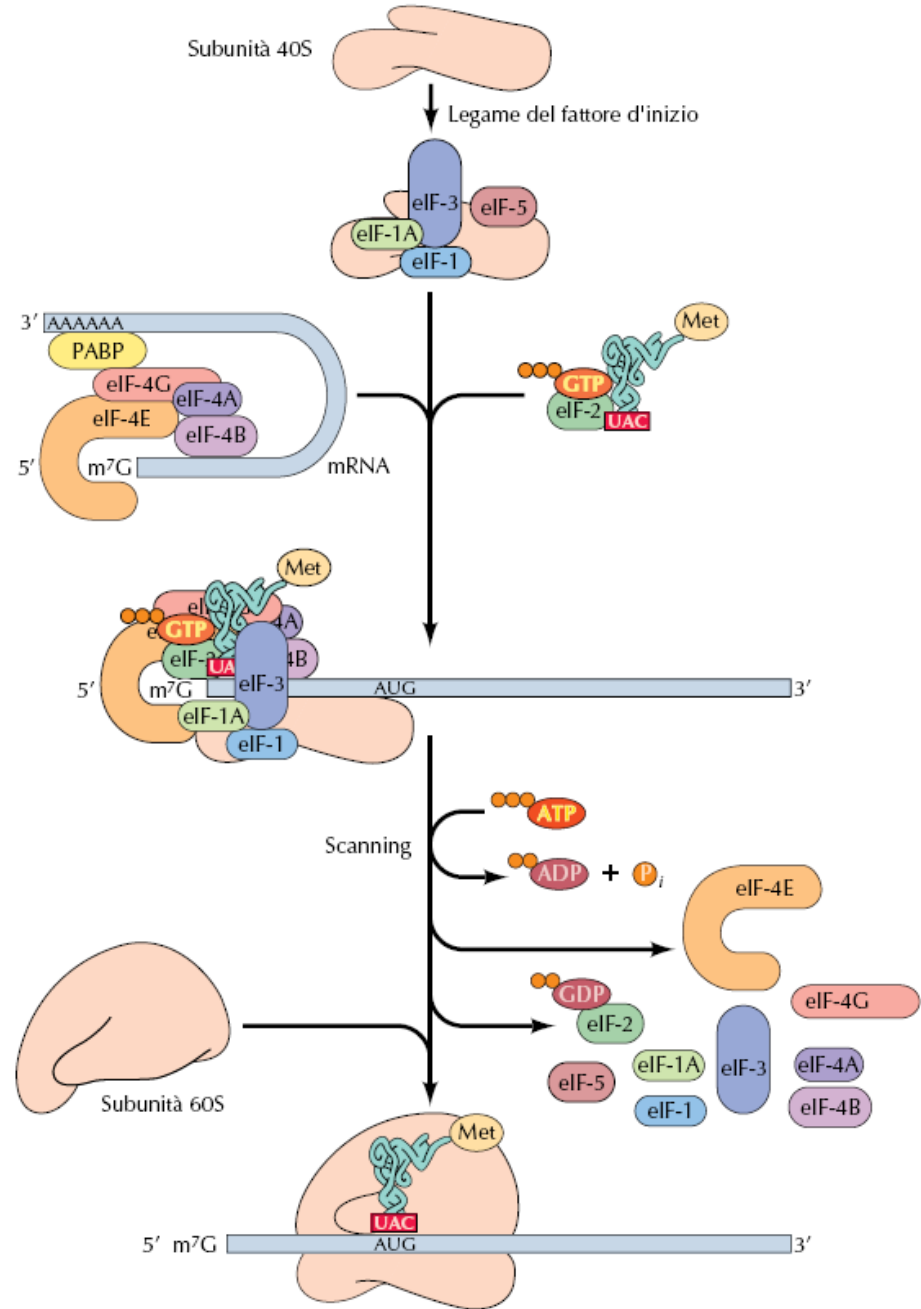
Inizio della sintesi proteica negli eucarioti



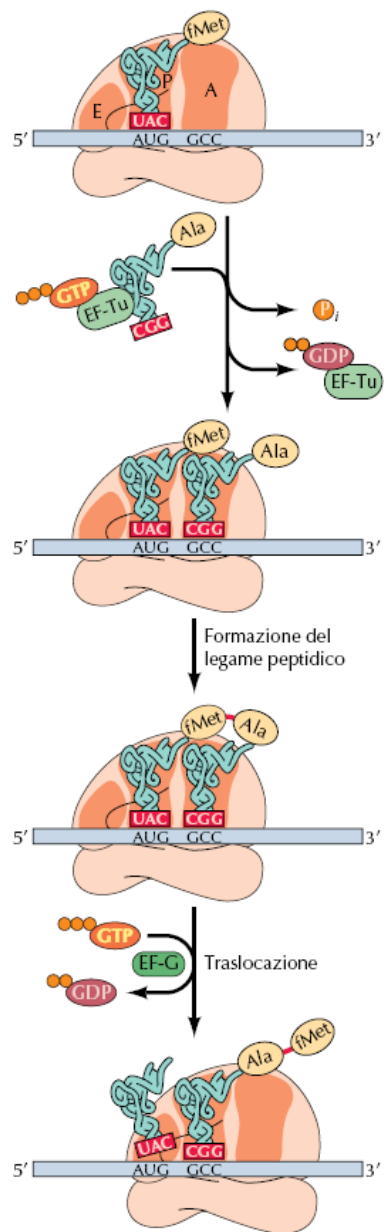
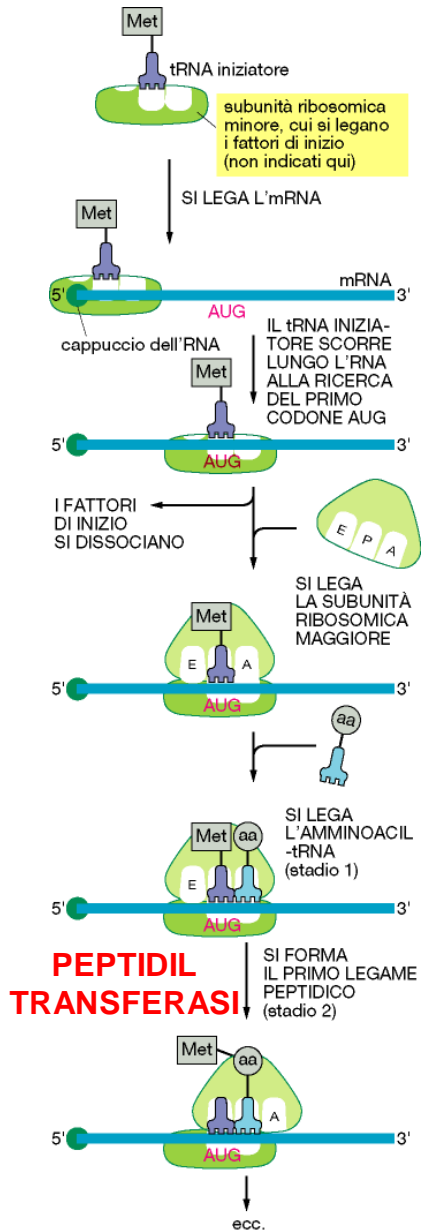
Batteri



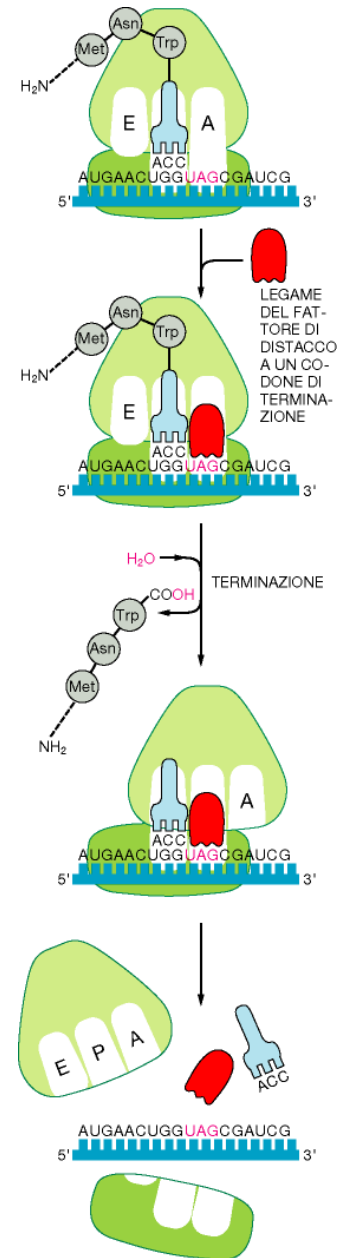
Eucarioti



Fase di allungamento

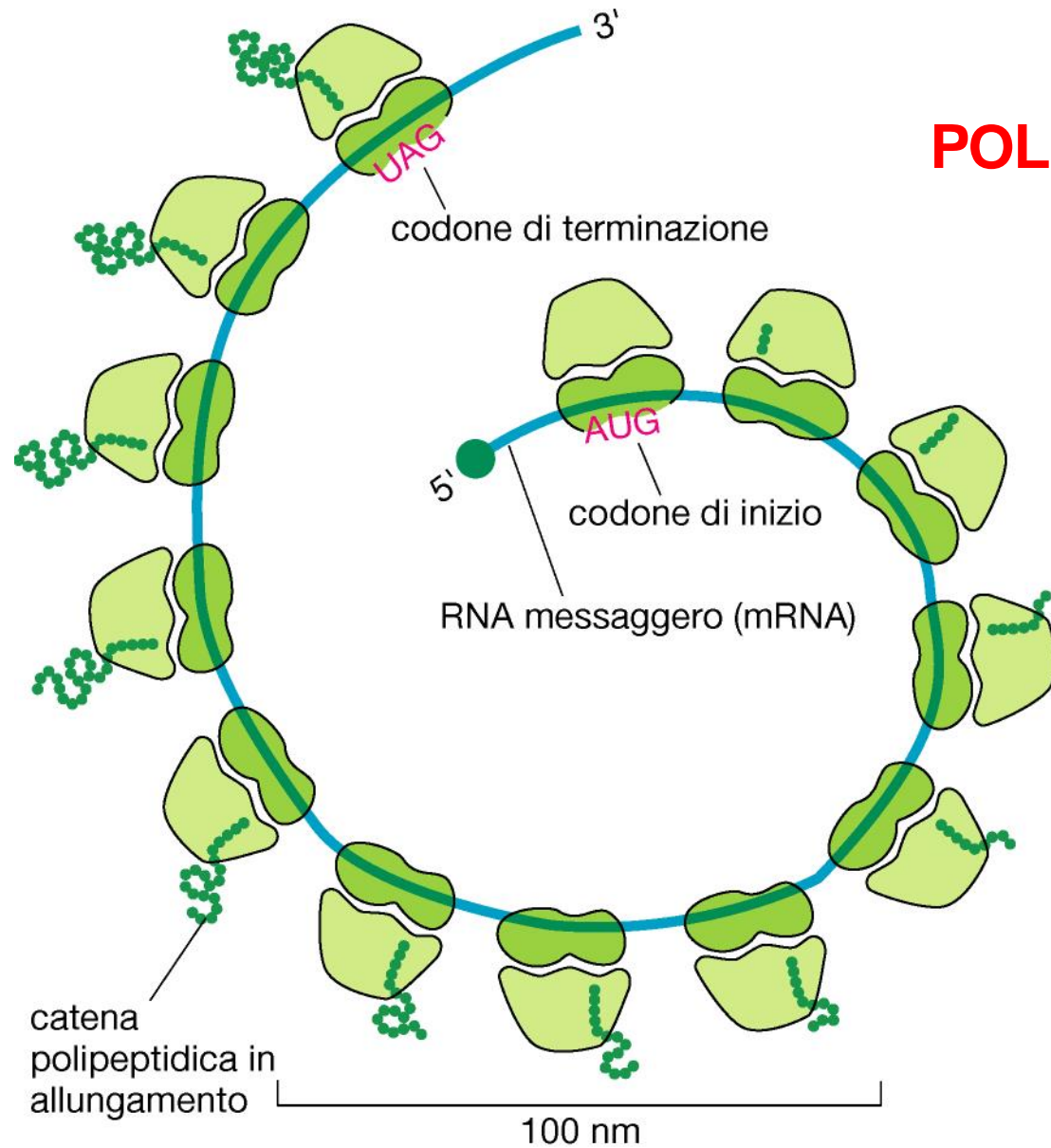


Terminazione della traduzione

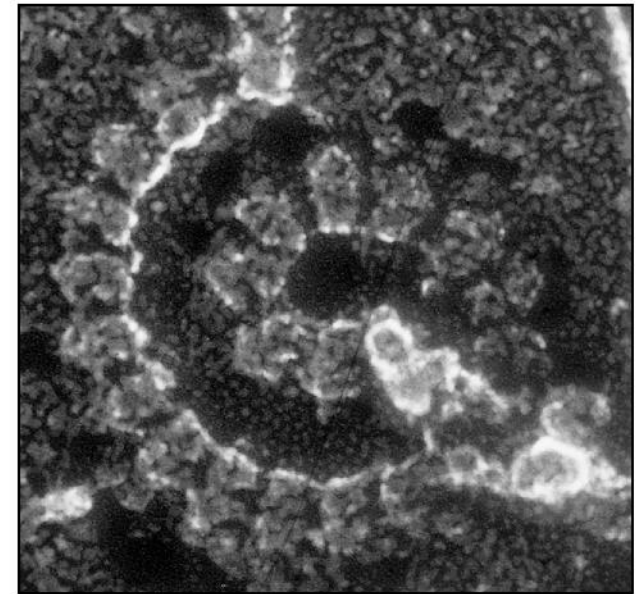


Gli mRNA sono tradotti da una serie di ribosomi multipli

POLIRIBOSOMI o POLISOMI

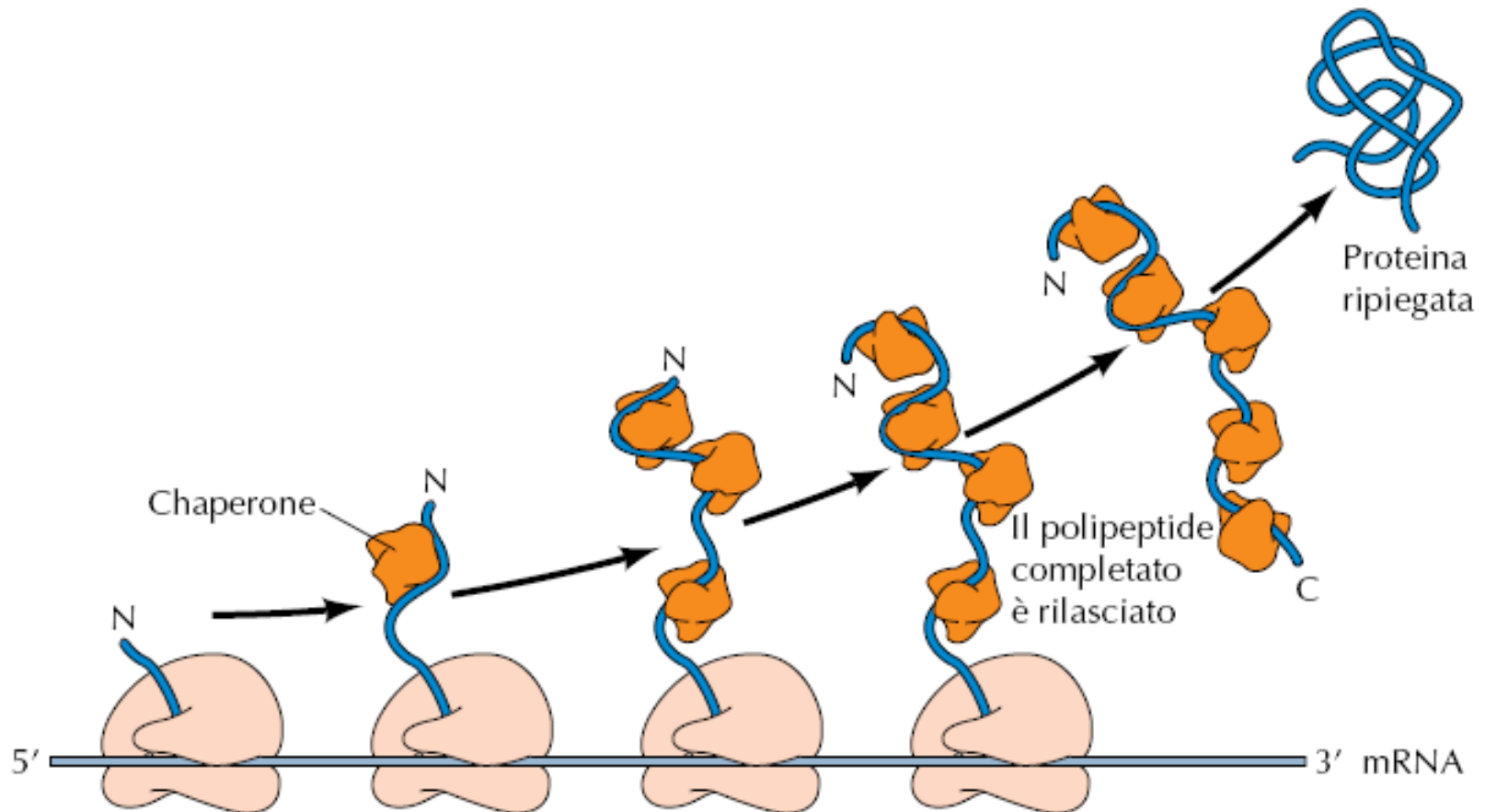


(A)



(B)

Le catene polipeptidiche assumono spontaneamente la loro conformazione tridimensionale, spesso anche man mano che vengono sintetizzate, ma alcune richiedono l'aiuto di **secondatori molecolari** (*molecular chaperons*)



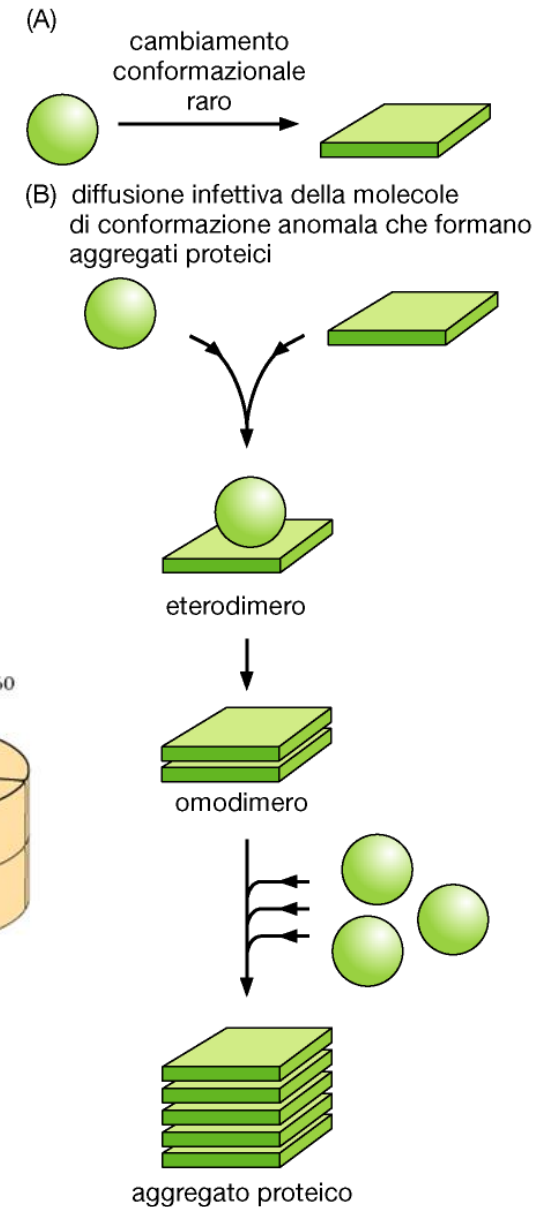
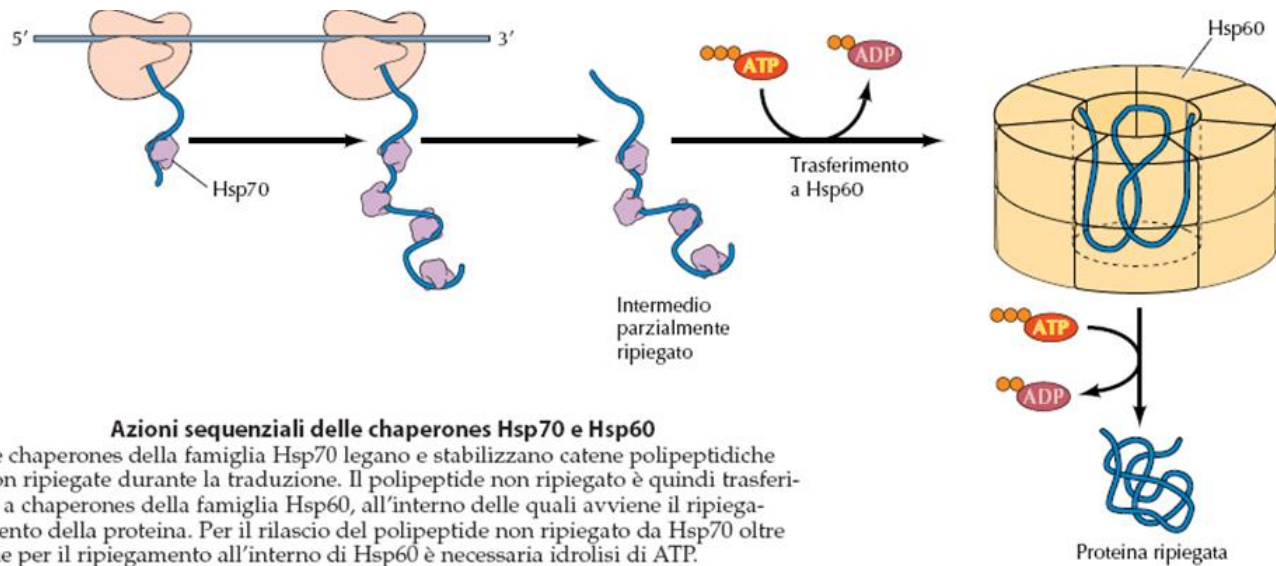
Gli inibitori della sintesi proteica procariotica si usano come **antibiotici**

Antibiotici inibitori della sintesi proteica		
Antibiotico	Cellule bersaglio	Effetto
Streptomicina	Procariotiche	Inibisce l'inizio e causa errori di lettura
Tetraciclina	Procariotiche	Inibisce il legame degli amminoacil tRNA
Cloramfenicolo	Procariotiche	Inibisce l'attività peptidil transferasica
Eritromicina	Procariotiche	Inibisce la traslocazione
Puromicina	Procariotiche ed eucariotiche	Causa terminazione prematura della catena
Cicloesimide	Eucariotiche	Inibisce l'attività peptidil transferasica

Un ripiegamento sbagliato delle proteine può portare alla formazione di aggregati capaci di danneggiare cellule e tessuti (Alzheimer, Huntington)

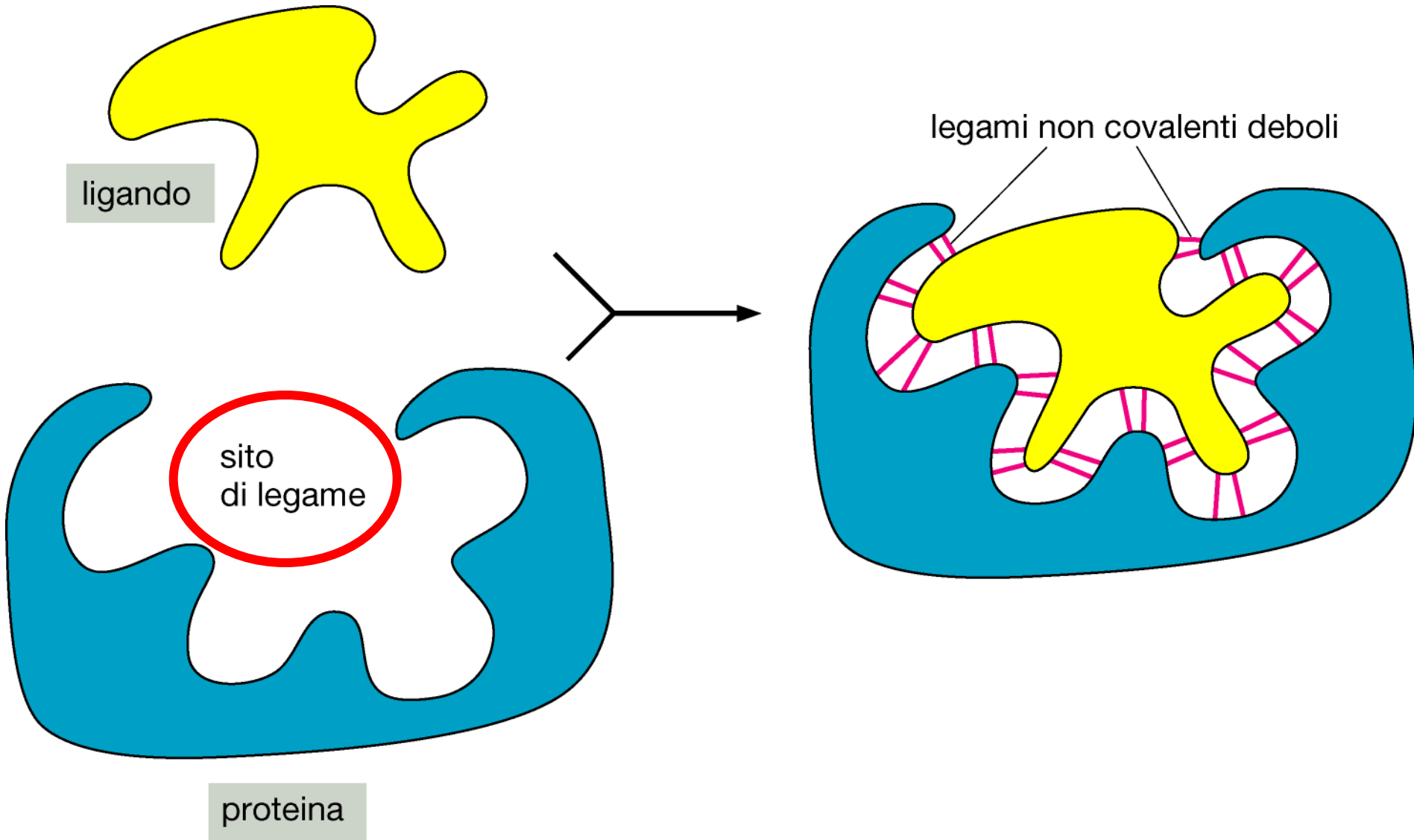
Ci sono proteine malformate capaci di indurre tale malformazione anche in proteine con normale conformazione (malattie da prioni, encefalopatia spongiforme bovina -BSE- o morbo della mucca pazza, sindrome di Creutzfeldt-Jacob)

Anche se una catena polipeptidica è in grado essa stessa di assumere la corretta conformazione, nelle cellule il ripiegamento è assistito dai secondatori molecolari, o **chaperon molecolari**

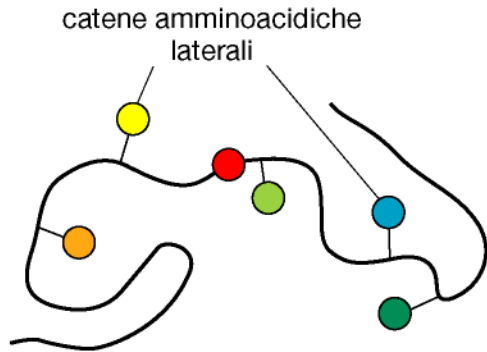


Come esplicano la loro funzione le proteine?

Le proteine si legano a molecole, ligandi, che possono essere ioni, piccole molecole o macromolecole, tramite legami altamente selettivi



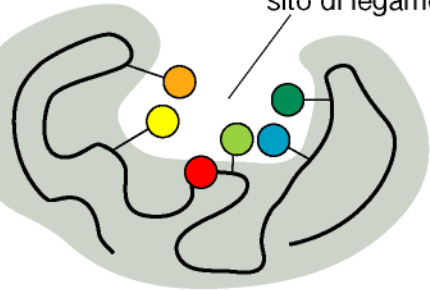
Gli amminoacidi del sito di legame si trovano su tratti della catena molto distanti ma vengono a trovarsi vicini quando la catena si ripiega nella conformazione tridimensionale



proteina distesa

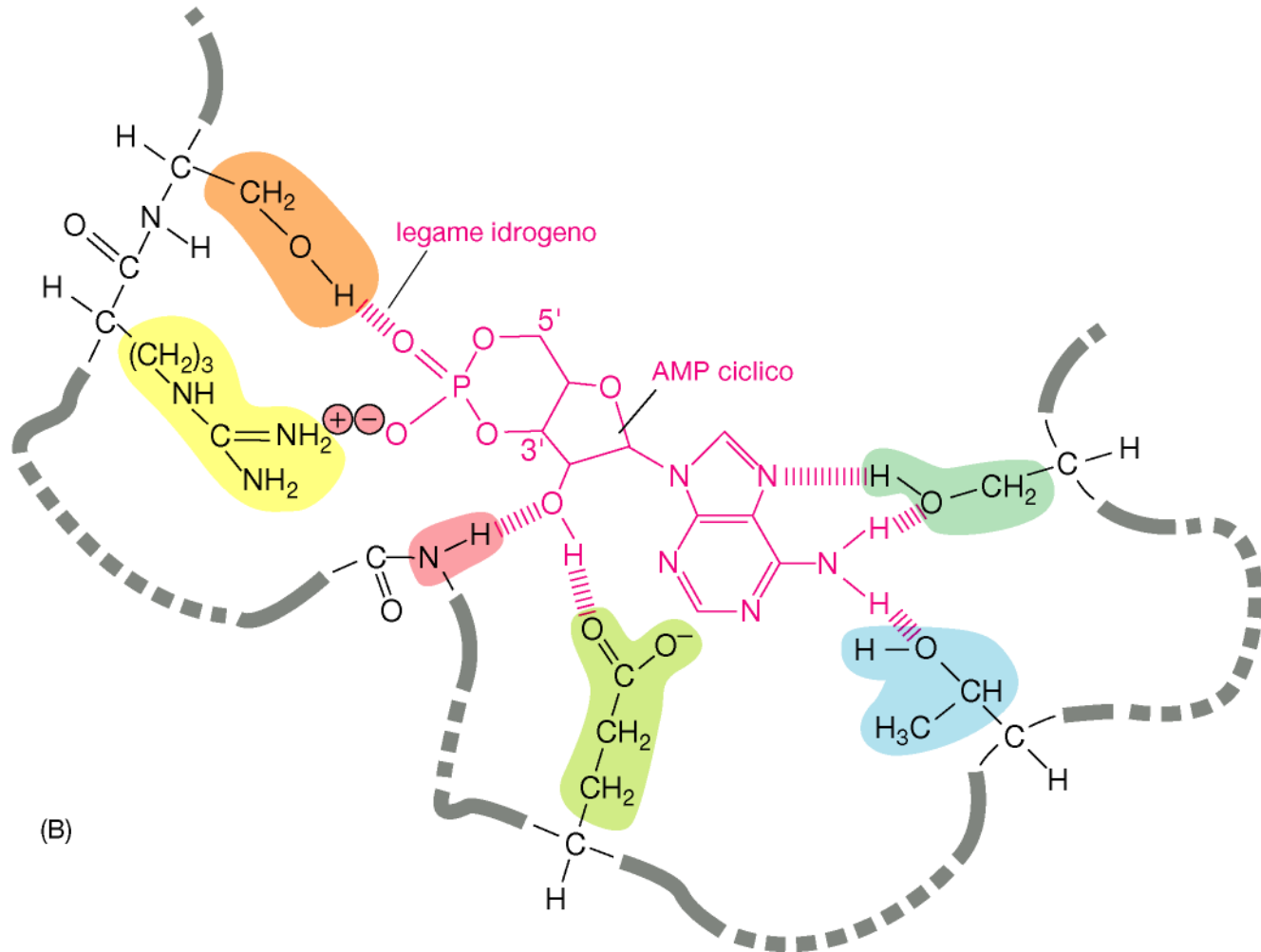
RIPIEGAMENTO

sito di legame



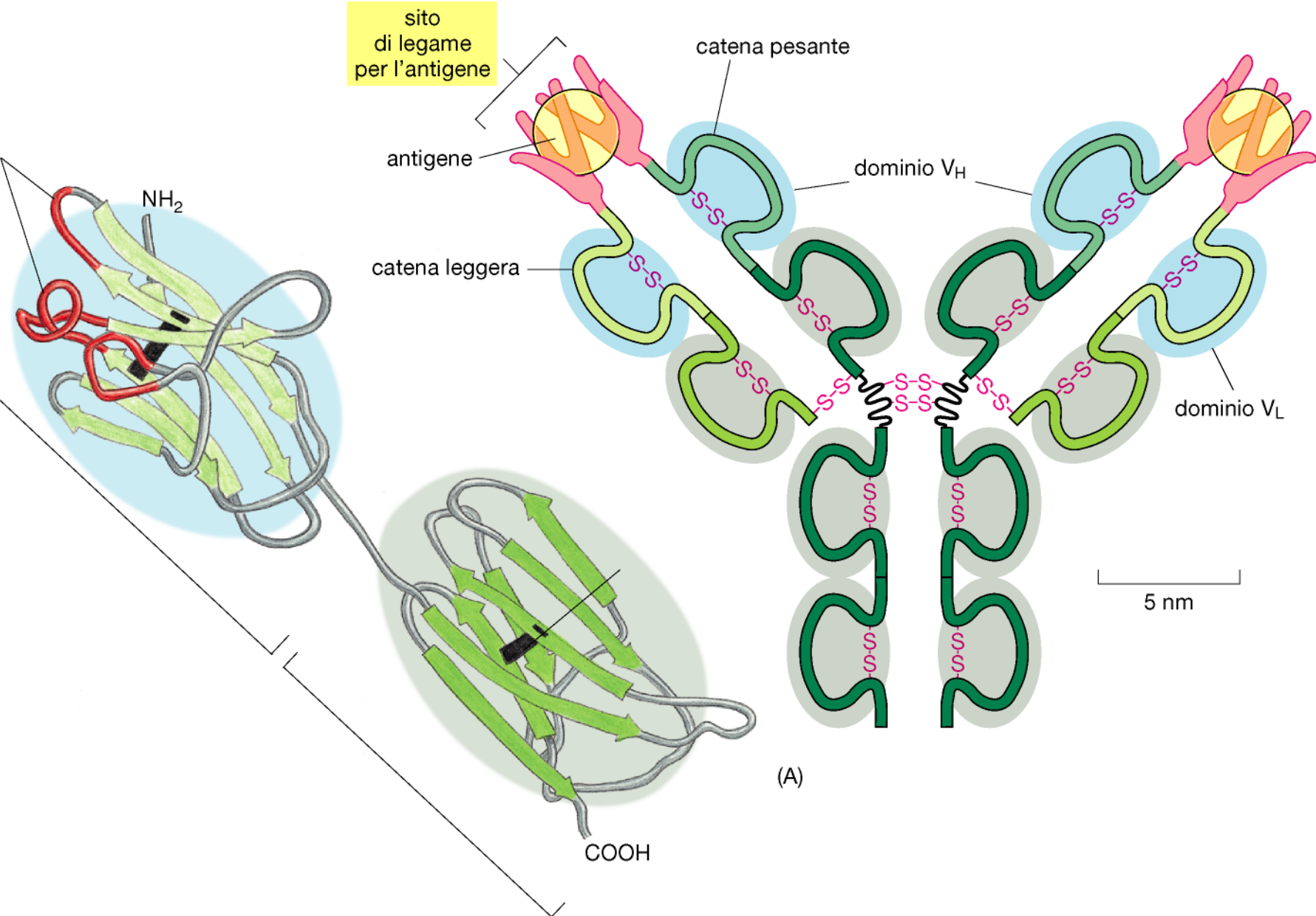
proteina ripiegata

(A)



(B)

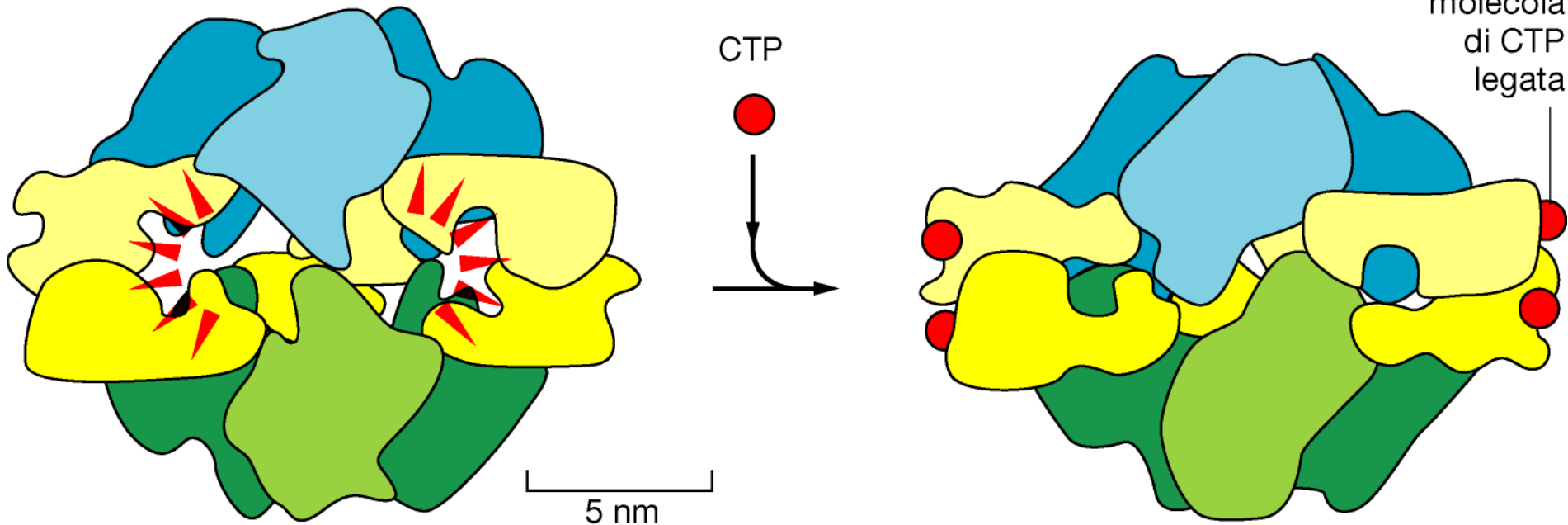
Negli anticorpi i siti di legame hanno una particolare versatilità



Quasi tutte le **proteine** sono **allosteriche**, ovvero possono assumere due o più conformazioni leggermente diverse e modificare la propria attività passando da una conformazione all'altra. Ciò è vero per enzimi, recettori, proteine strutturali e proteine motrici.

ACCESO

SPENTO

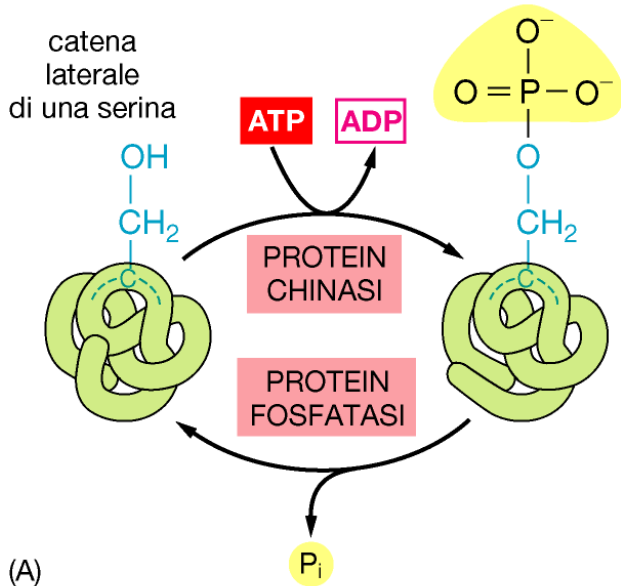


ENZIMA ATTIVO

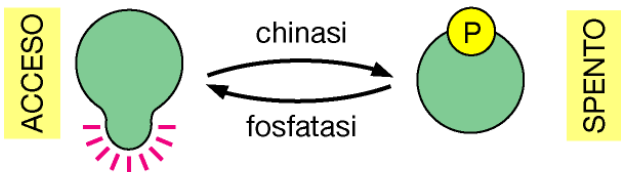
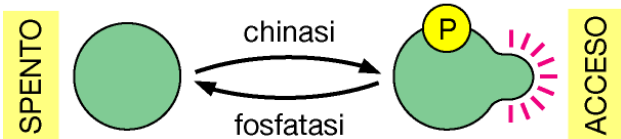
ENZIMA INATTIVO

Inibizione retroattiva - cambiamento conformazionale

Anche la **fosforilazione** può indurre cambiamenti conformazionali in una proteina e di conseguenza anche nella sua attività

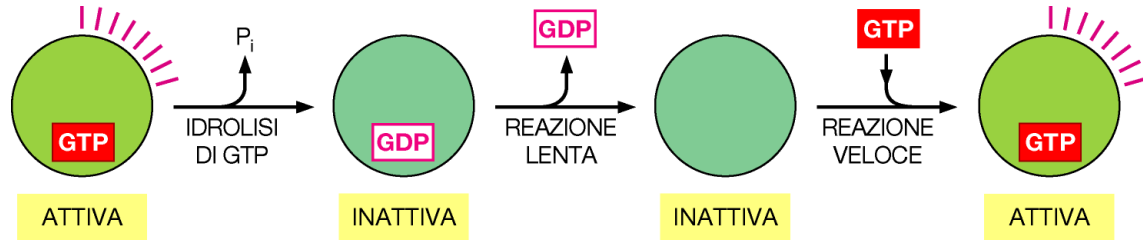


(A)

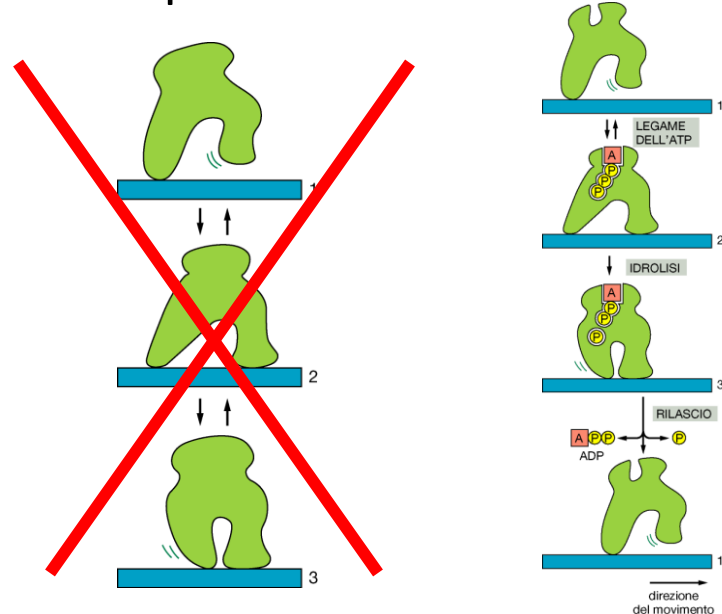


(B)

Anche le **proteine associate a GTP** sono regolate tramite un gruppo fosfato



Le **proteine motrici** mediante idrolisi di ATP, possono compiere movimenti direzionali perché l'idrolisi di ATP rende il processo irreversibile



Nella cellula eucariotica la produzione di una proteina può essere controllata in molte fasi

