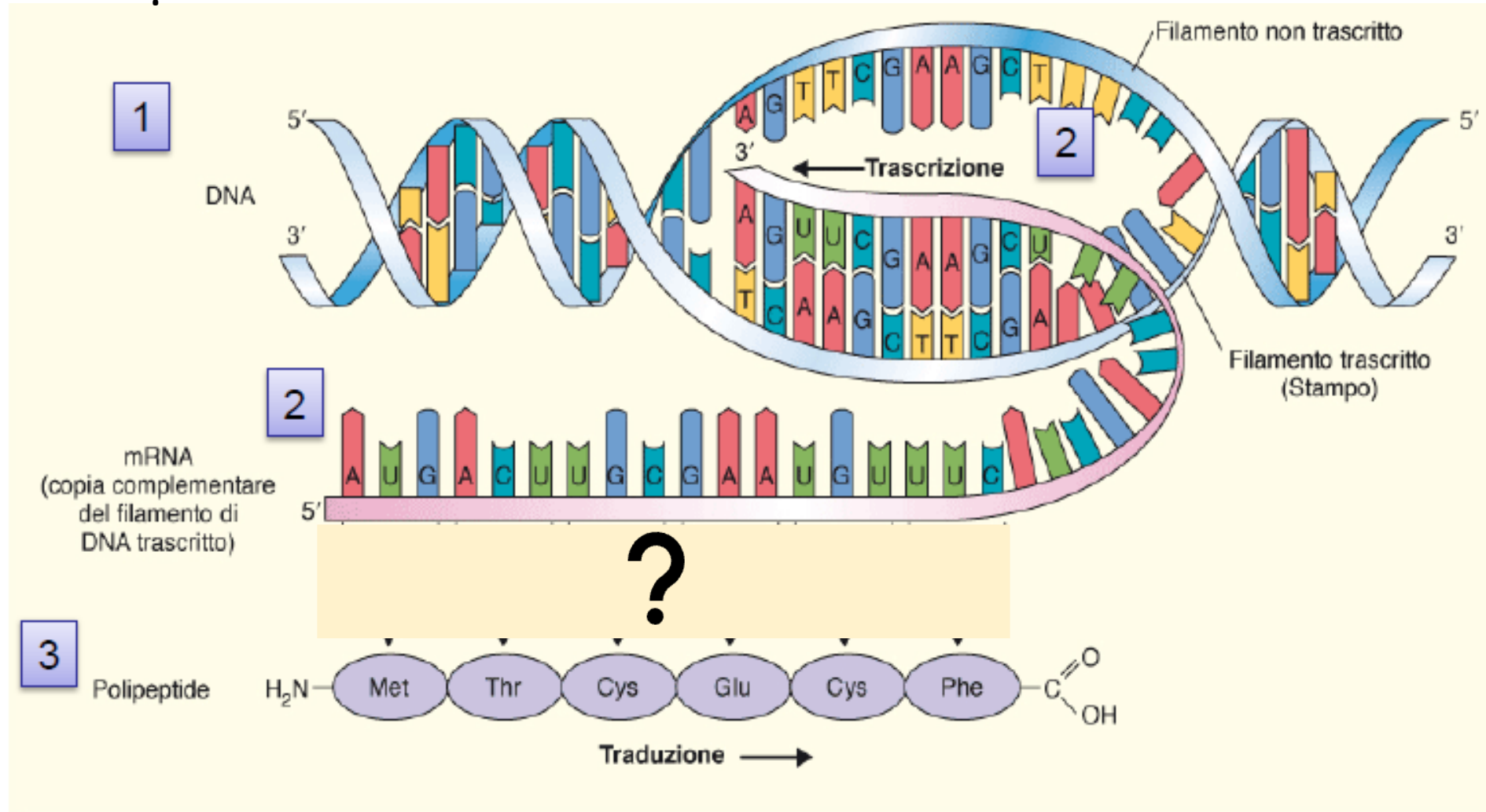


La traduzione

La traduzione

E' il processo attraverso il quale l'informazione contenuta nel RNAm viene tradotta in proteina (traduzione è sinonimo di sintesi proteica)



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

Caratteristiche del codice genetico

- Triplette (codoni)- 64 triplette
- Degenerato
- Continuo (AGG.UCG.UUU. AGG. UCG.UUU)
- Universale (leggermente diverso nei mitocondri)

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	Terza base del codone
	C	CUU } Leu CUC } CUA } CUG }	CCU } Pro CCC } CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } Arg CGC } CGA } CGG }	C	
	A	AUU } Ile AUC } AUA } AUG Met	ACU } Thr ACC } ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	A	
	G	GUU } Val GUC } GUA } GUG }	GCU } Ala GCC } GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } Gly GGC } GGA } GGG }	G	

Figura 4.46 Corrispondenza tra codoni ed amminoacidi.

Il codice genetico non ha punteggiature

mio mio mio mio mio mio mio mio mio mio



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli

Biologia e Genetica, IV ed.

EdiSES Università

mio mio-~~m~~ iom iom iom iom iom iom iom io



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli
Biologia e Genetica, IV ed.
EdiSES Università

mio mio iom iom-~~i~~ omi omi omi omi om



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli
Biologia e Genetica, IV ed.
EdiSES Università

mio mio iom iom omi-~~o~~ mio mio mio



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli
Biologia e Genetica, IV ed.
EdiSES Università

IL tRNA ABBINA IL CODONE AL SUO AMMINOACIDO CORRISPONDENTE

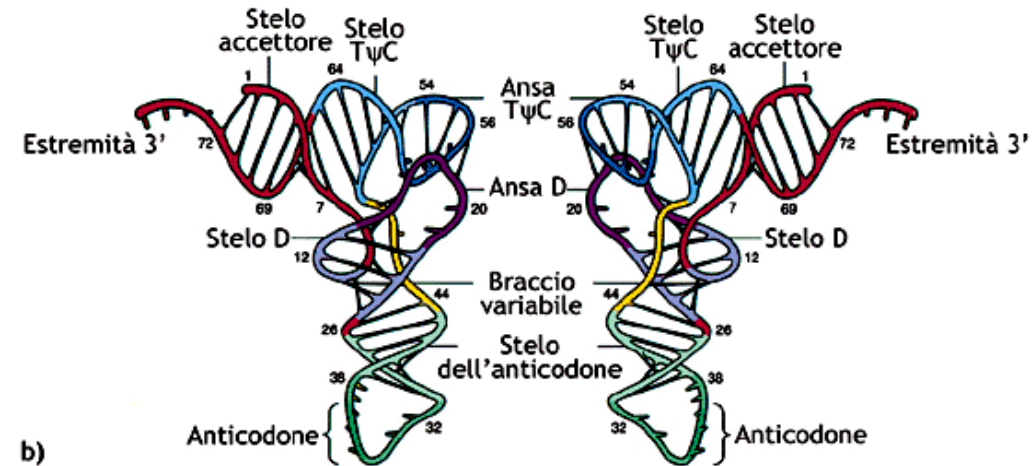
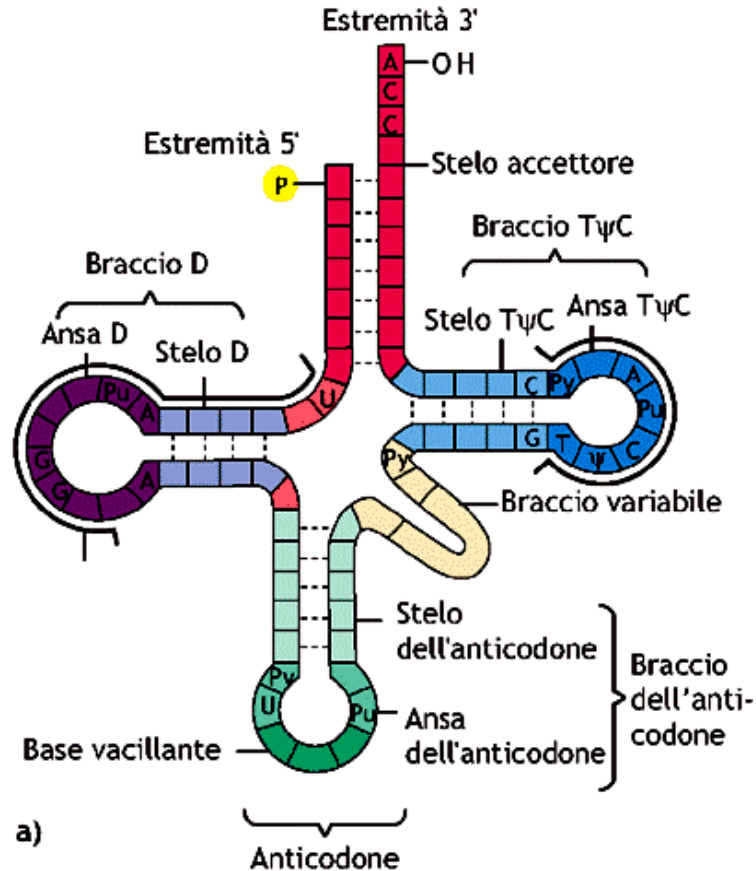
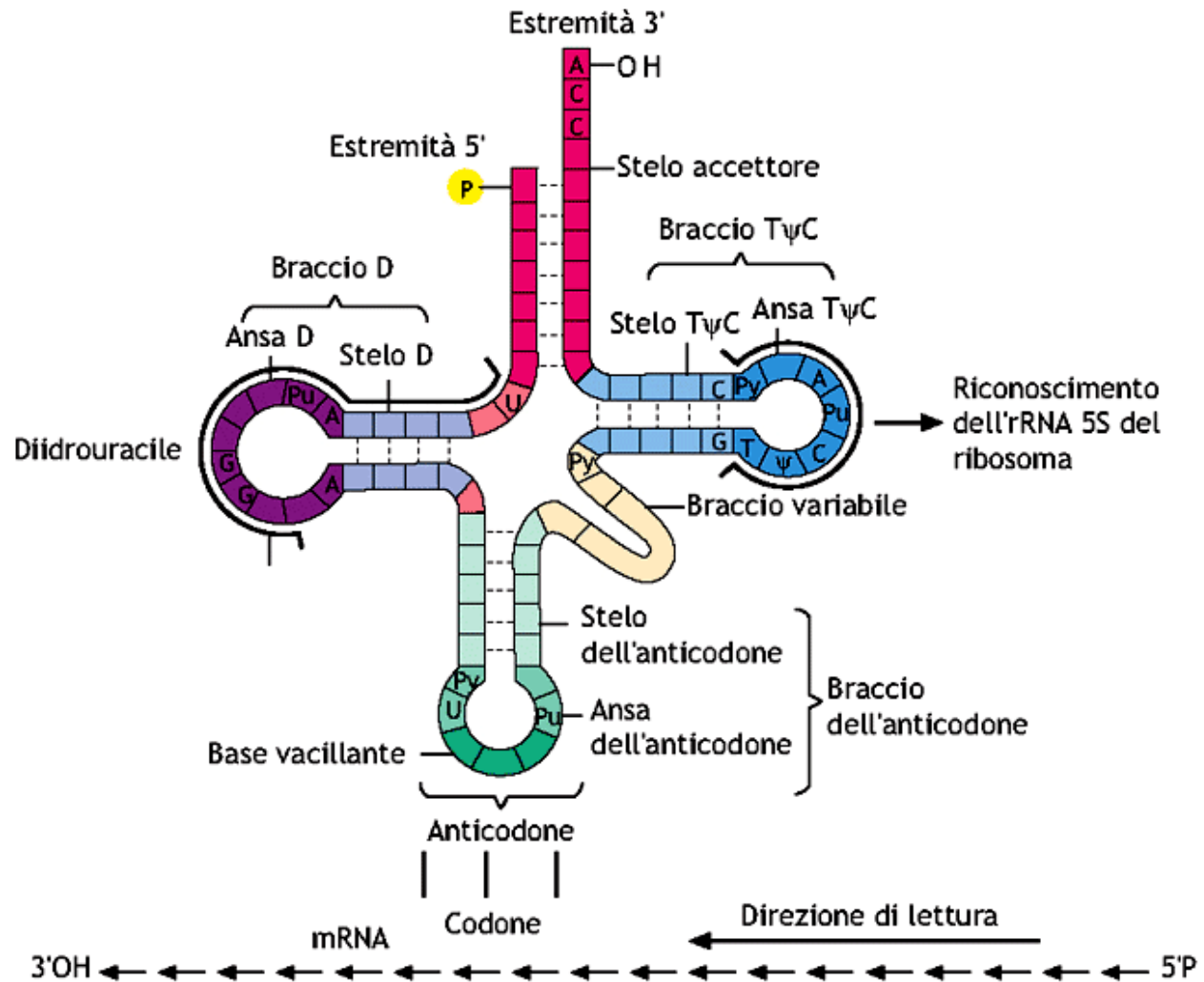


Figura 4.54 (a) Struttura del tRNA detta "a trifoglio". (b) Ricostruzione della struttura tridimensionale di due tRNA.

- **3'ACC**- Sito accettore lega a.a.
- **Ansa TΨC**- legame RNA 5S ribosomi e stabilizza legame codone-anticodone
- **Braccio variabile**- mantiene costante la struttura del tRNA
- **Anticodone**
- **Ansa D** -riconoscimento dell'amminoacil- tRNA sintetasi

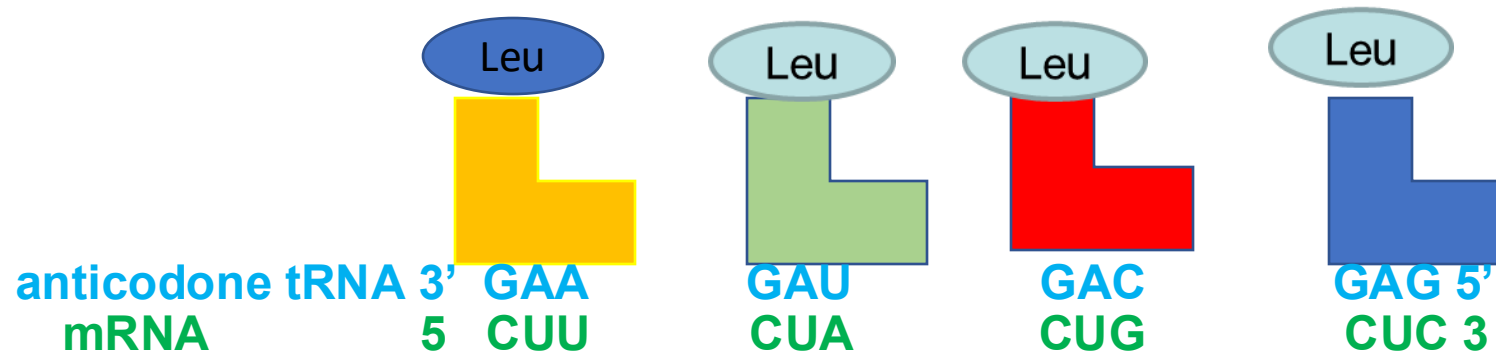
APPAIAMENTO TRA tRNA e mRNA segue la regola dell'appaiamento tra basi complementari tra filamenti antiparalleli

Figura 4.55 Riconoscimento codone/anticodone ed orientamento delle molecole di mRNA.



Il codice genetico comprende 64 codoni, di cui 63 codificano per 22 amminoacidi (20 standard più selenocisteina e pirrolisina), e 1 è sempre un codone di stop.

DIVERSI tRNA LEGATI ALLO STESSO AA



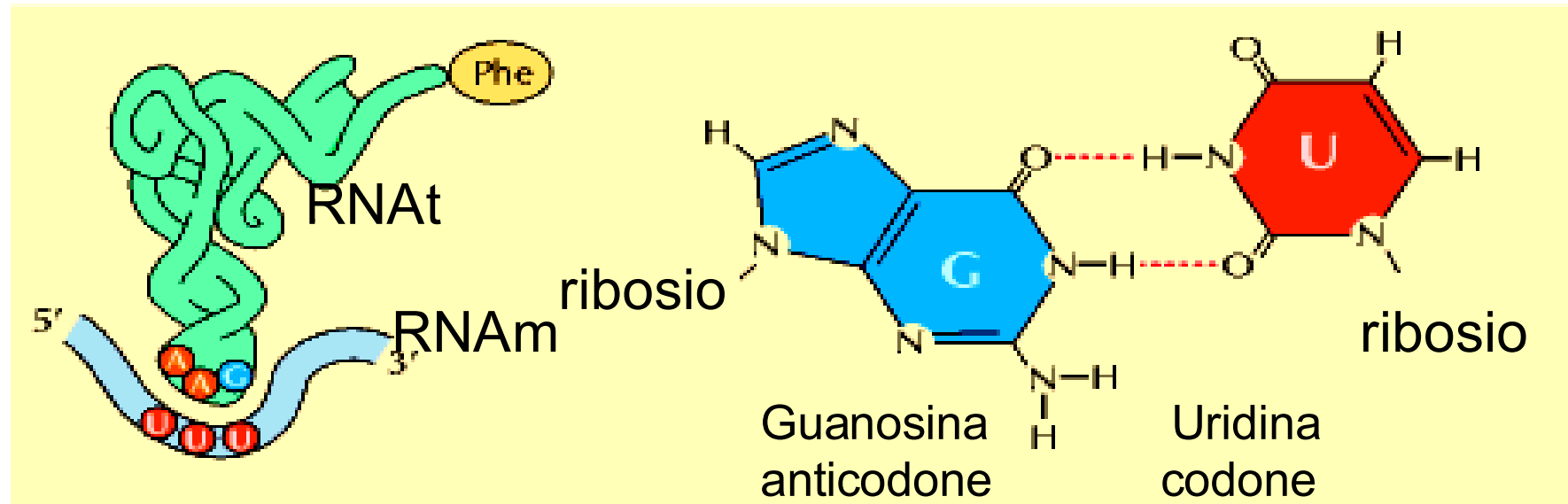
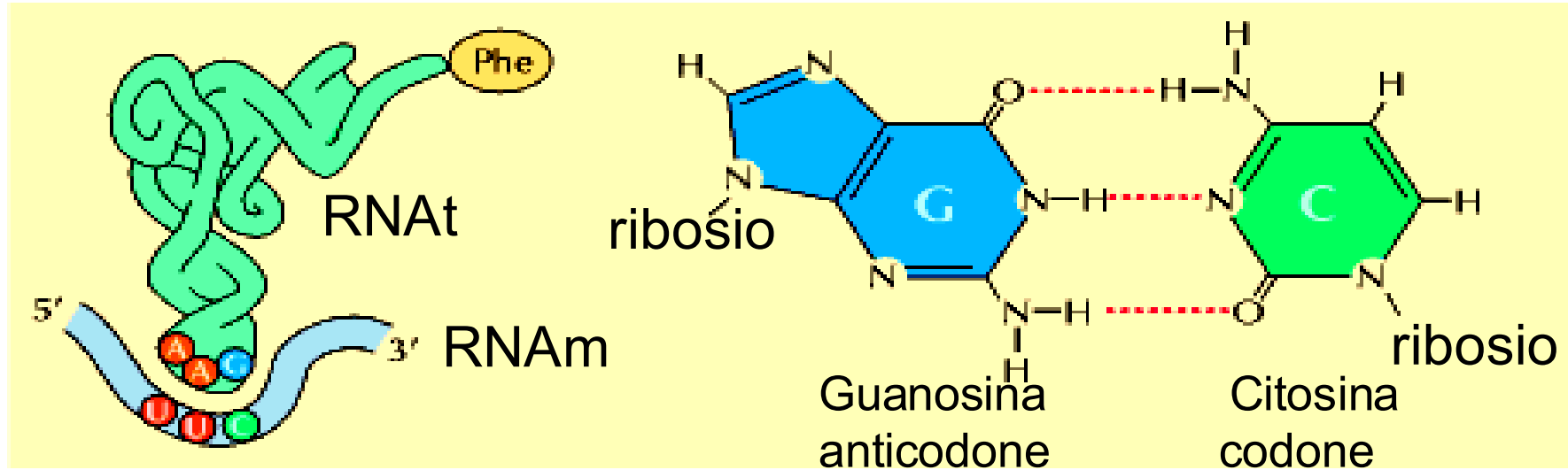
OPPURE UN tRNA PUO' LEGARSI A PIU' DI UN CODONE:
CIOE' TERZA BASE DEL CODONE NON E' DISCRIMINANTE



Appaiamento standard e non tra codone e anticodone

Appaiamento non standard del fenilalanina RNAt: formazione di coppie di basi G-U.

Questo è possibile nella **3^a posizione del codone** (1^a dell'anticodone),
che permette appaiamenti meno rigidi → **principio del wobble**.



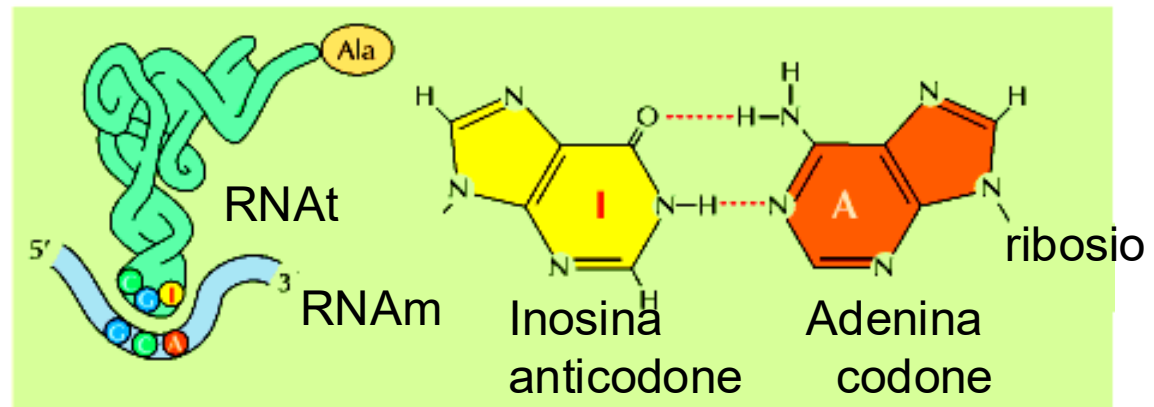
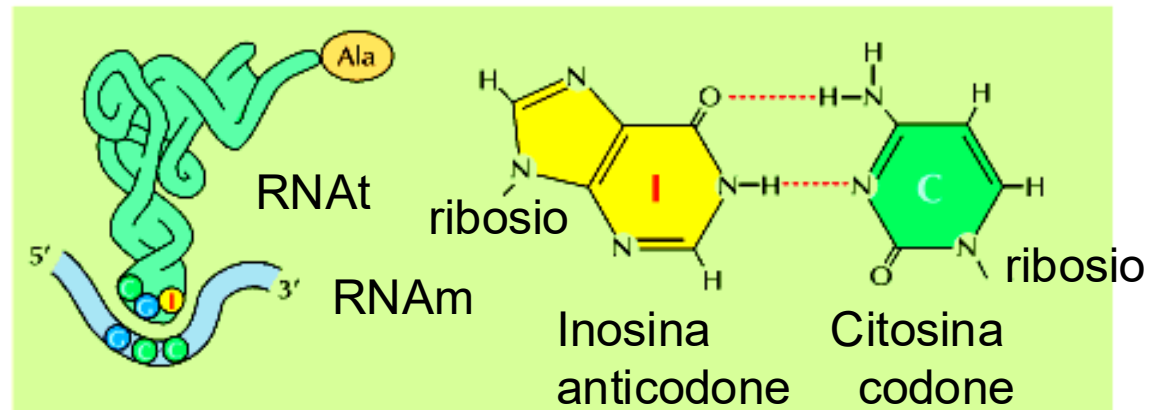
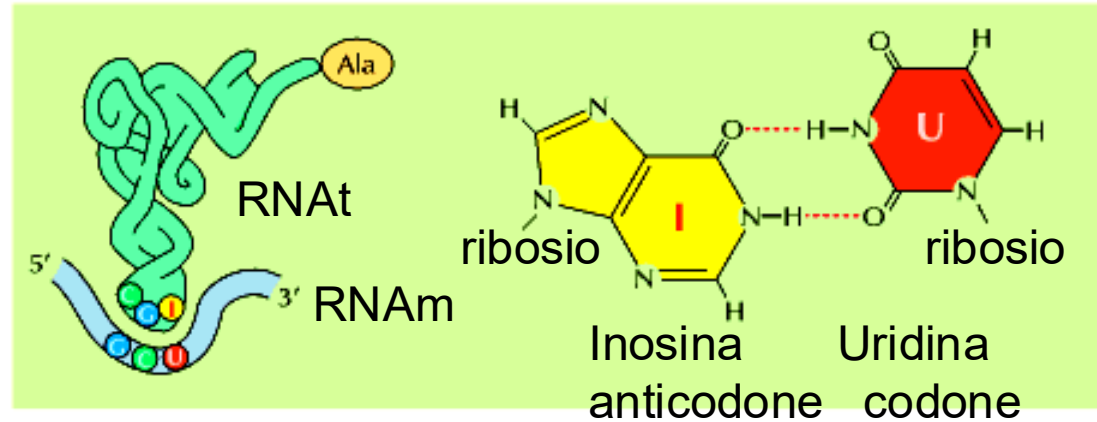
Appaiamento non standard tra codone e anticodone

Appaiamento non standard dell'alanina tRNA

- Modificazione del nucleoside (formazione di inosina) degli anticodoni di parecchi tRNA durante la maturazione.

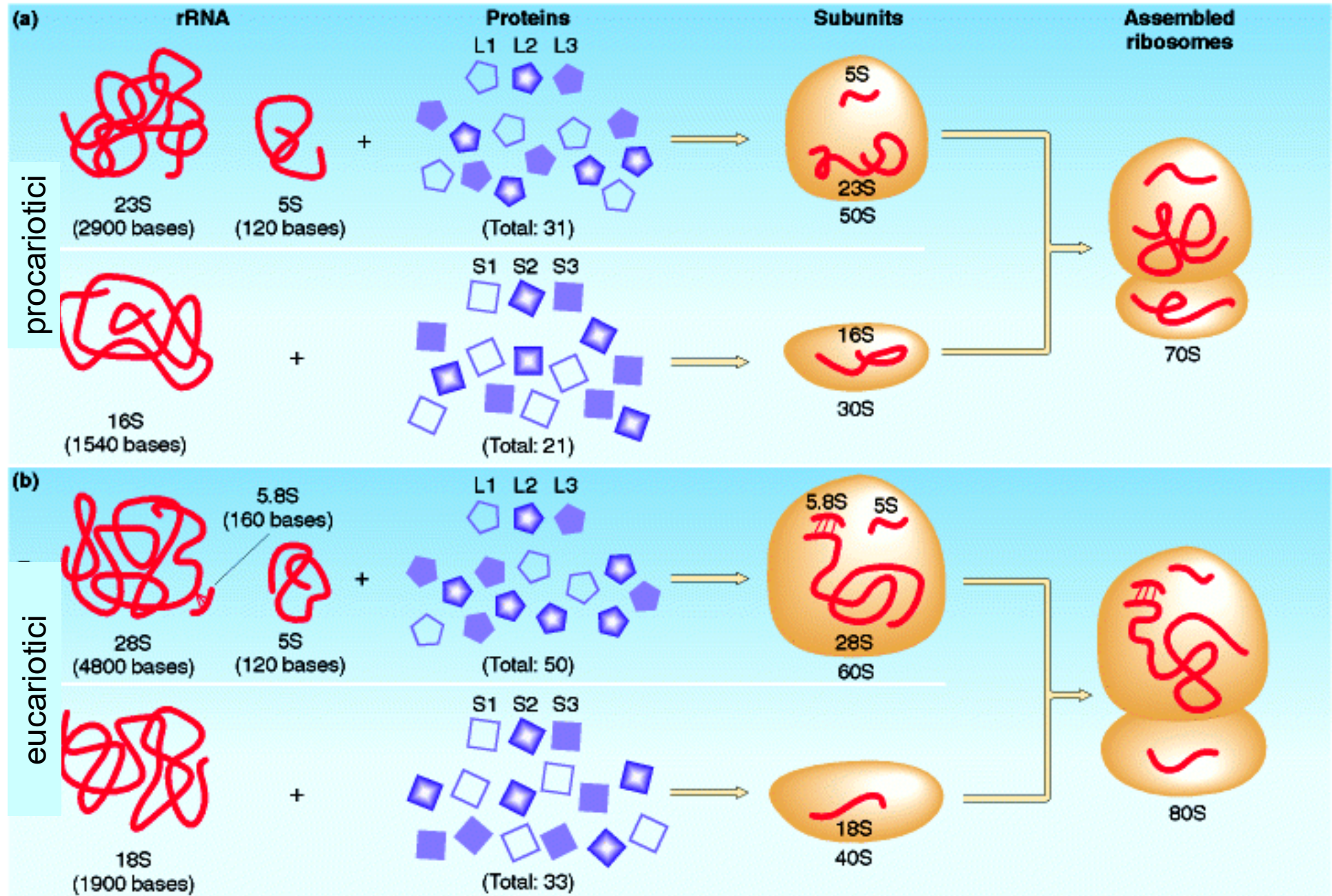
- L'inosina **può appaiarsi con C, U o A** nella terza posizione del codone, così che il suo utilizzo nell'anticodone permette ad **un singolo tRNA di riconoscere tre diversi codoni negli stampi di mRNA.**

- Inosina = ipoxantina + ribosio
- Ipoxantina deriva dall'adenosina



La sintesi proteica
avviene nei
ribosomi

I RIBOSOMI SONO NECESSARI PER LA SINTESI PROTEICA (O TRADUZIONE)



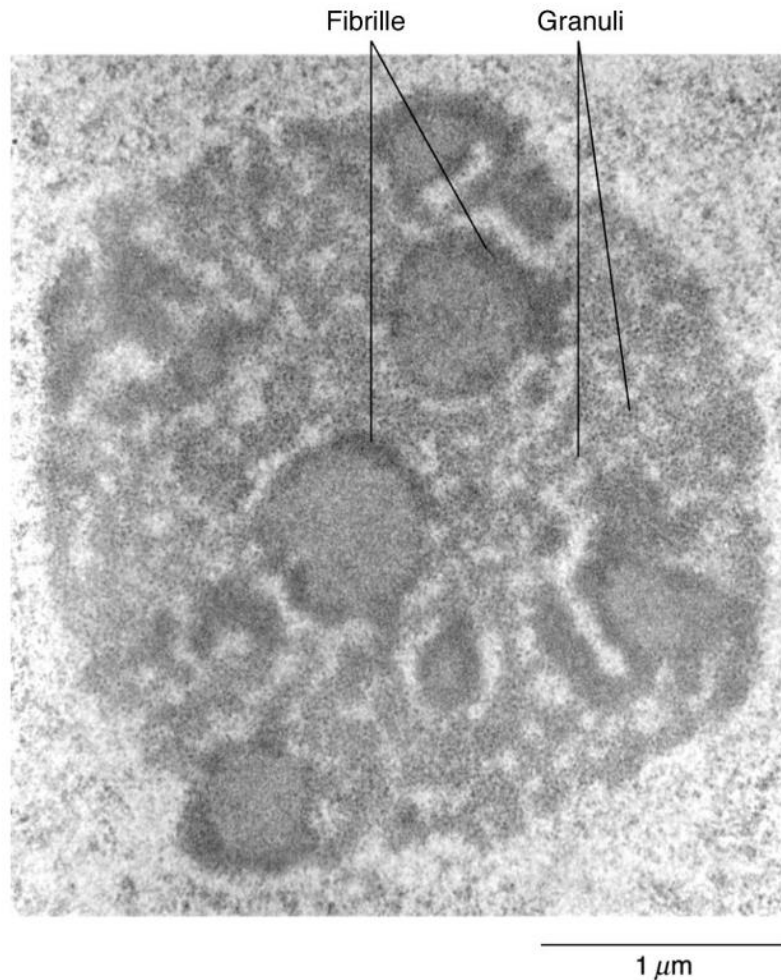
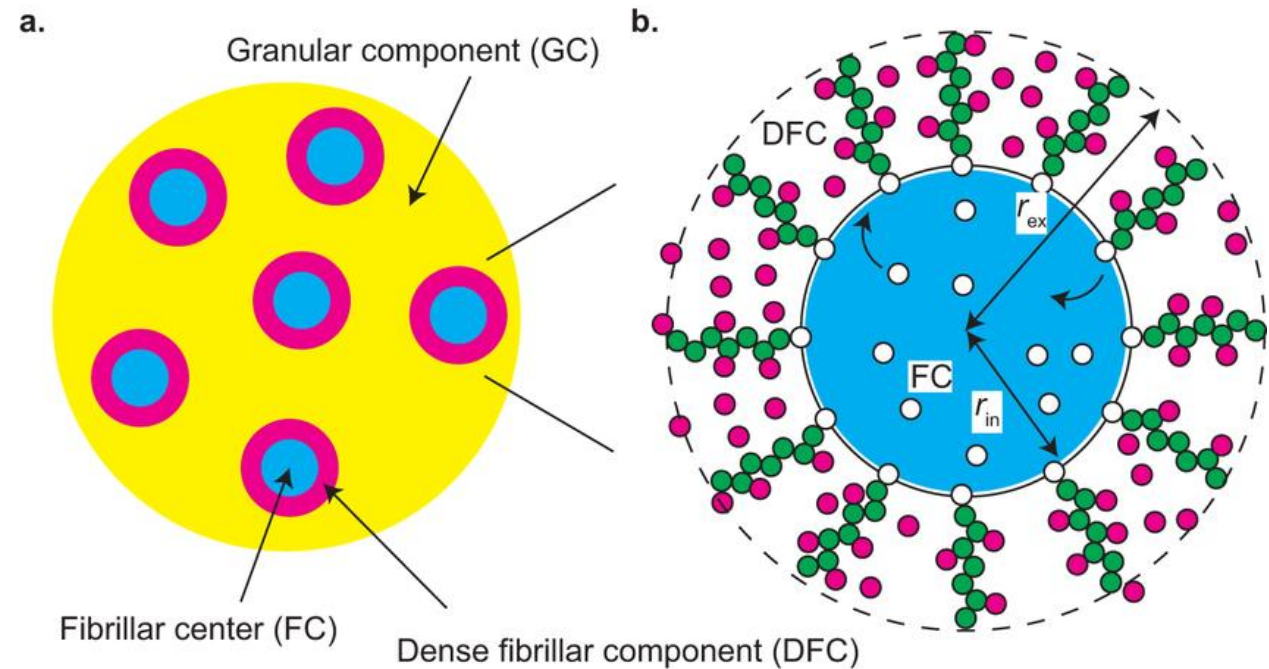


FIGURA 2.53 Il nucleolo. Micrografia elettronica di sezione ultrasottile di un nucleolo tipico. Sono evidenti i centri fibrillari e la componente granulare che rappresenta le subunità ribosomali neoassemblate.

Il nucleolo è la sede della biosintesi dei ribosomi



Il nucleolo è la sede in cui avviene la biogenesi dei ribosomi

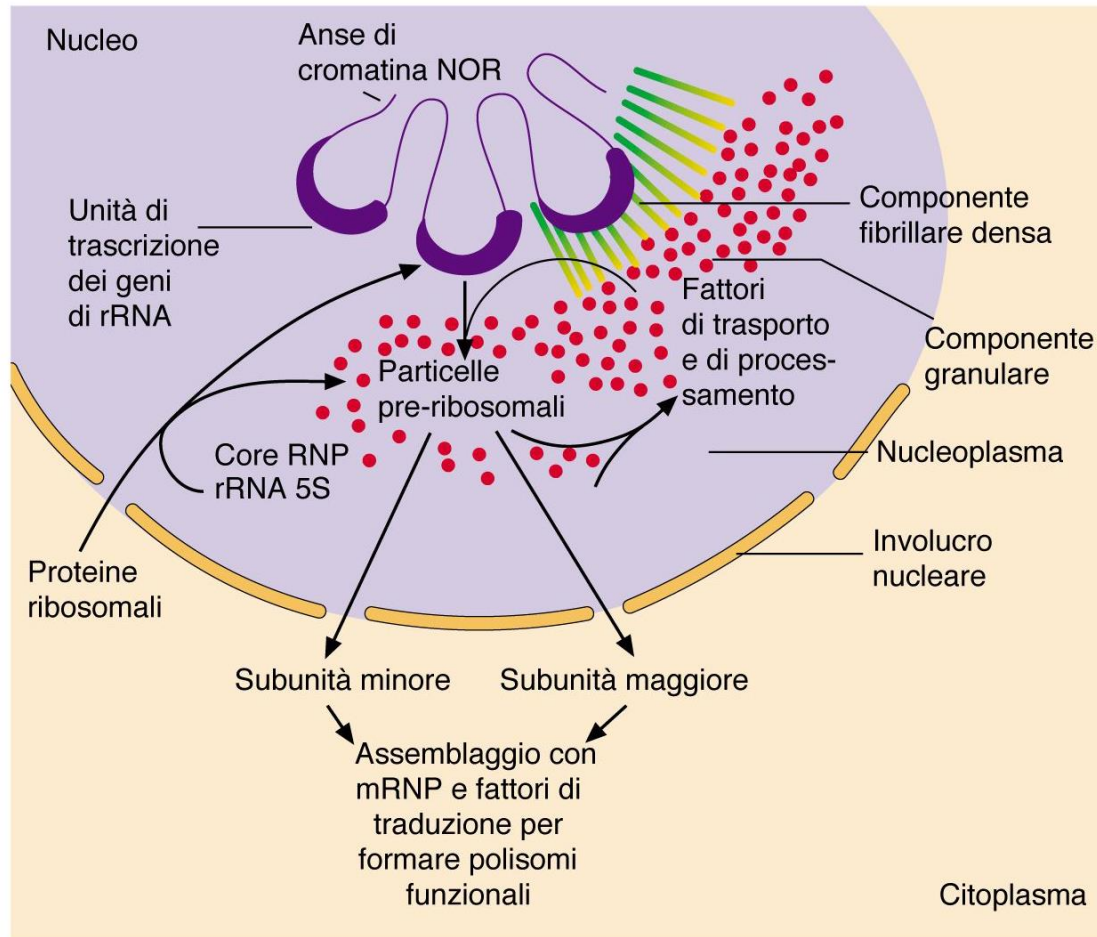


FIGURA 2.55 Schema della regione dell'organizzatore nucleolare e biogenesi dei ribosomi. NOR = nucleolus organizing regions.

La porzione fibrillare è costituita dai geni che codificano per gli rRNA (organizzatori nucleolari) (FC) , gli RNA appena sintetizzati e proteine (DFC);

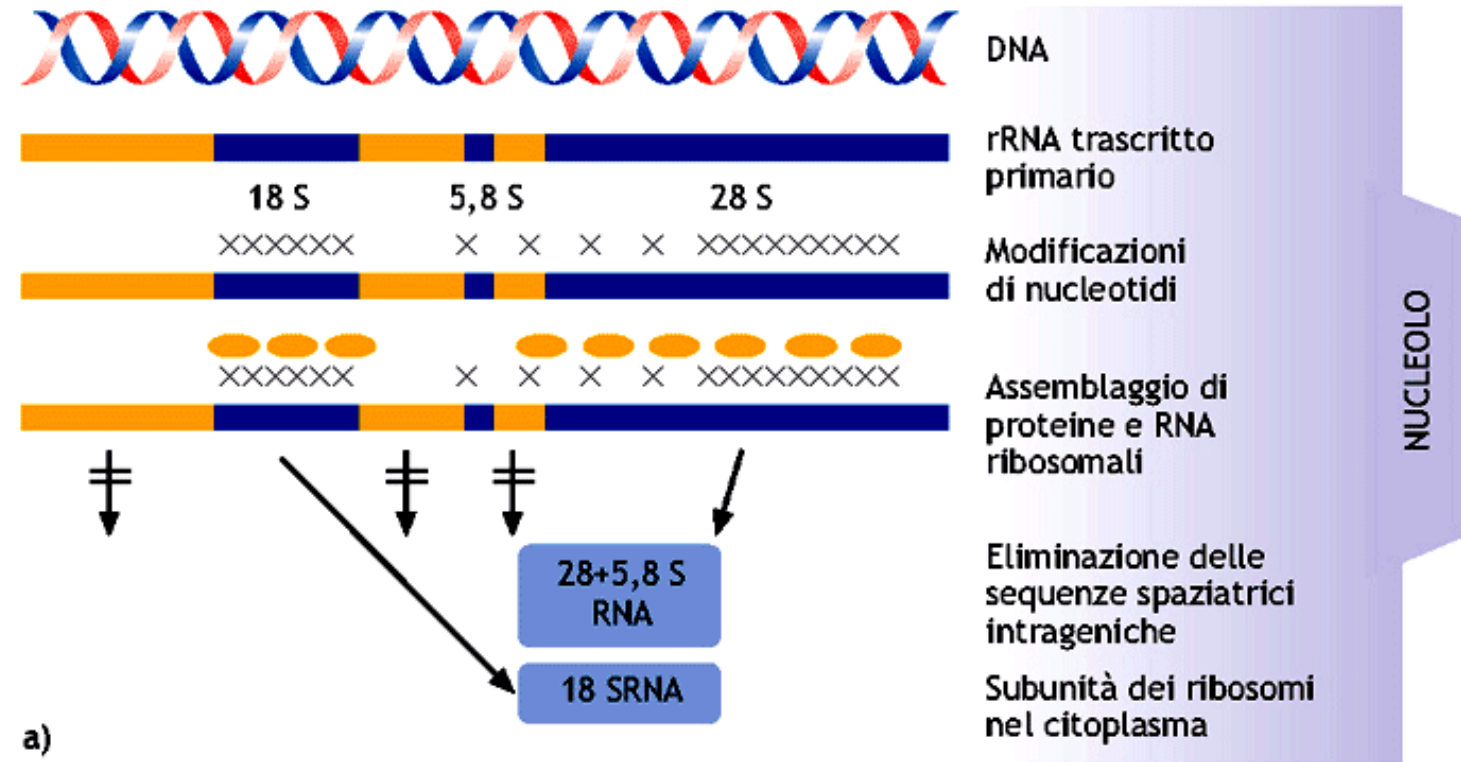
Nell' uomo sono localizzati sui cromosomi 13,14, 15, 21, 22 (28, 18, 5,8 S) e sul cromosoma 1 (5 S);

I geni per gli rRNA sono presenti in copie multiple (300-400 copie ripetute in direzione testa-coda e rappresentano DNA mediamente ripetuto);

La porzione granulare è costituita da proteine ribosomiali che si assemblano con gli rRNA nel nucleo a formare le subunità di cui sono costituiti i ribosomi.

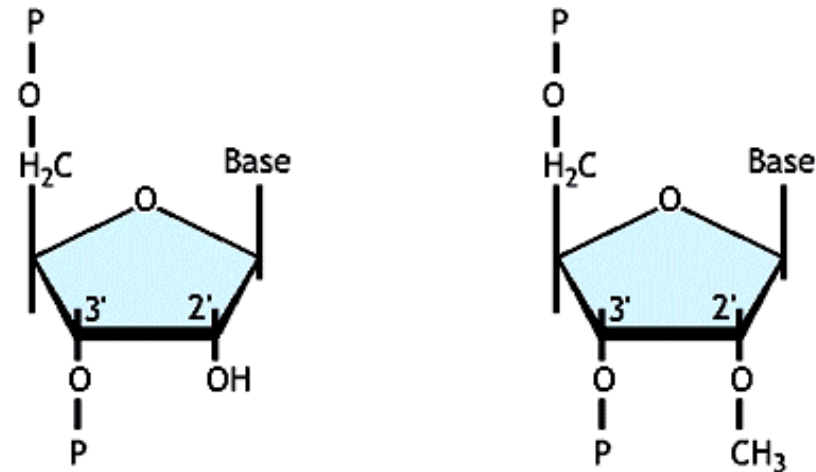
Maturazione degli rRNA

Figura 4.41 a) Schema della biosintesi dei ribosomi a partire dal trascritto primario (41-45S). b) 2'-O-metilazione.



Modifiche di nucleotidi

- **O-metilazione**
- sostituzione di uridina con pseudouridina



Small nucleolar (snoRNA) intervengono nella maturazione degli rRNA

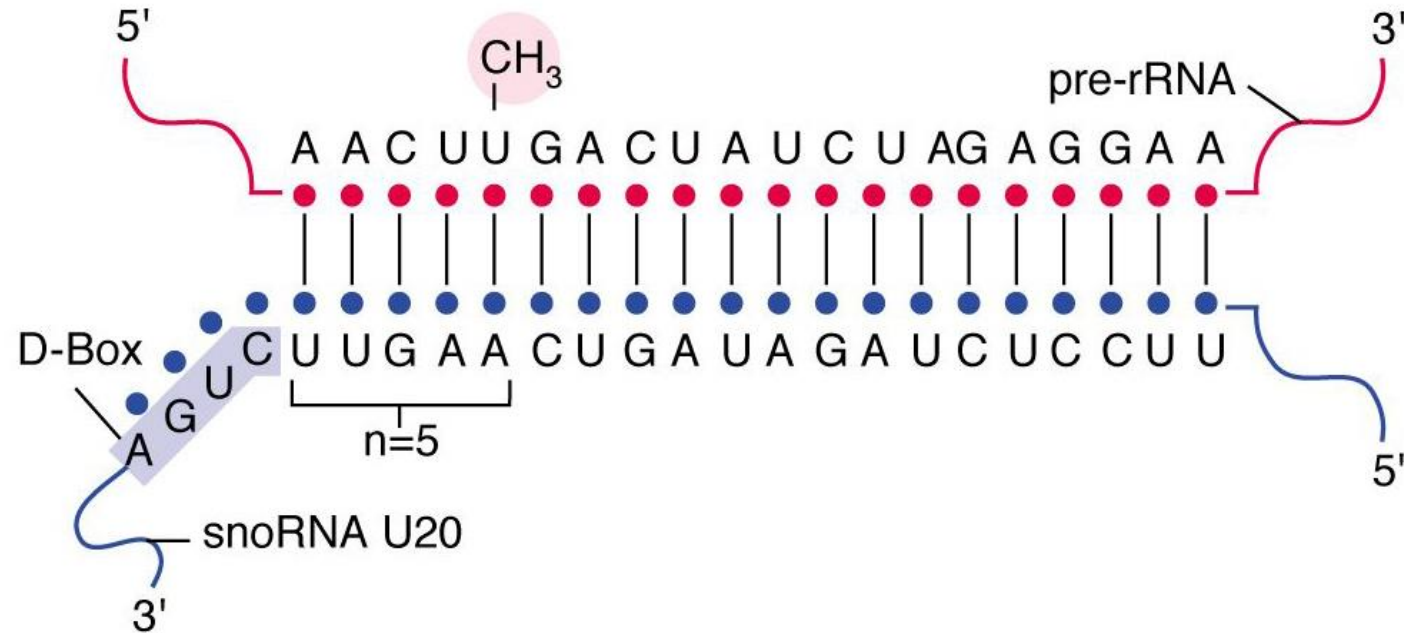


FIGURA 4.42 Segnale per la metilazione per nucleotidi dell'rRNA 18S e 28S. La D-box indica il sito di metilazione (cinque nucleotidi verso l'estremo 5'P).



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli
Biologia e Genetica, IV ed.
EdiSES Università

Small nucleolar (snoRNA) intervengono nella maturazione degli rRNA

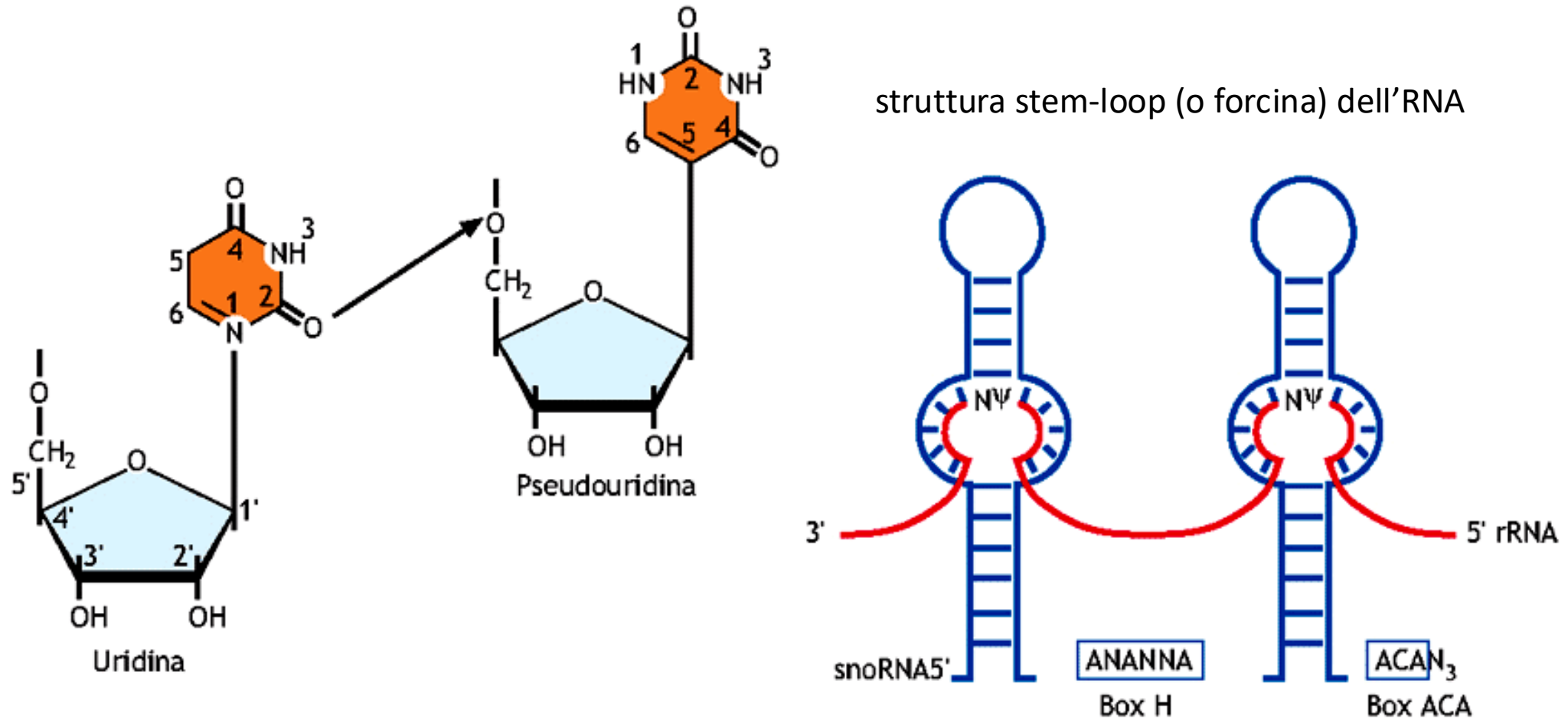
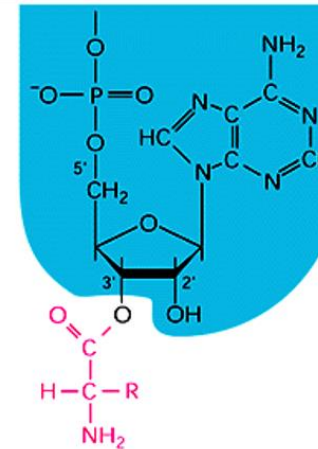


Figura 4.43 Segnali per la modificazione dell'uracile in pseudouracile (ψ) all'interno di strutture secondarie di snoRNA. sno = small nucleolar; N = qualsiasi nucleotide. (Vedi il testo per la spiegazione).

Fasi della traduzione

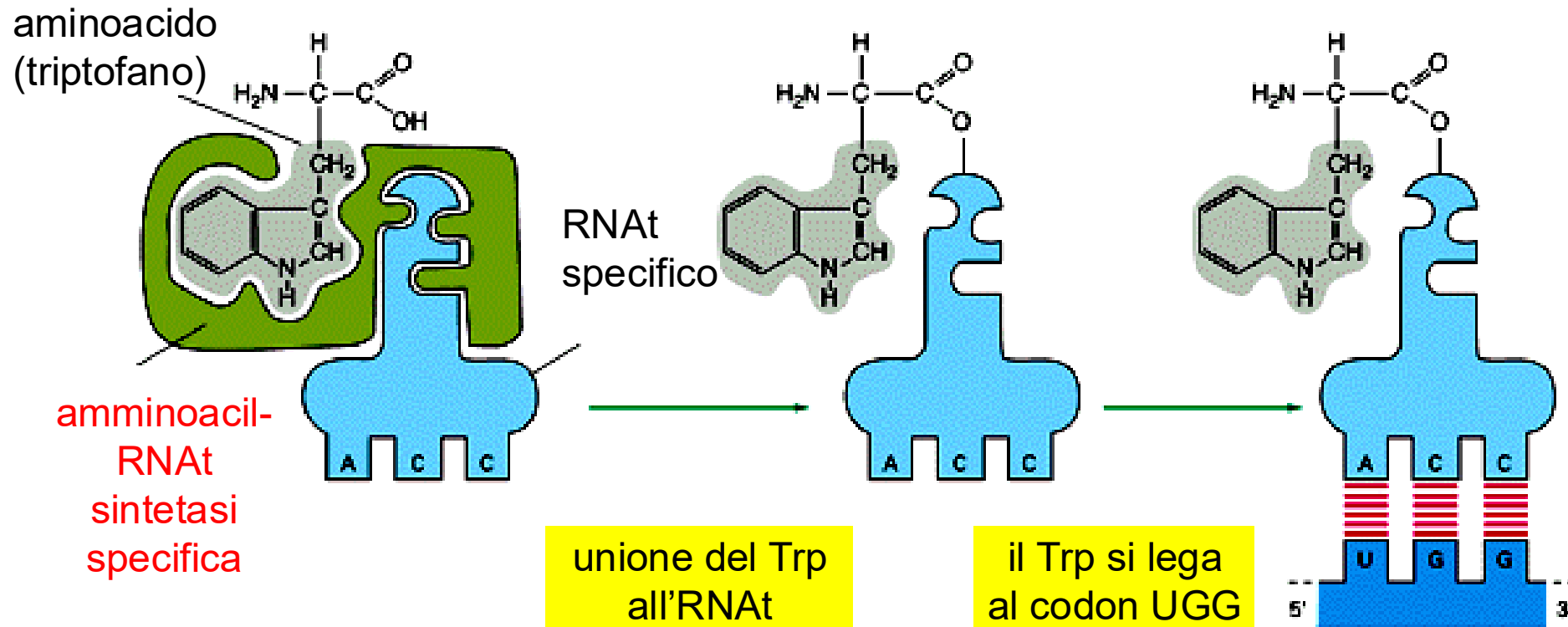
1. Legame del aminoacido al suo tRNA: fase ATP-dipendente:

- 1) L'amminoacido viene **attivato** (anidride mista tra **COOH** e residuo fosforico dell'**AMP**). Poiché l'idrolisi di questo legame (che rende possibile il passo successivo, il trasferimento al tRNA) è associata a una variazione di energia libera molto alta, si dice che un a.a. legato in questo modo è attivato
- 2) Successivamente, l'estremità **COOH** dell'a.a. forma un legame estere con **3' OH** del ribosio del tRNA (A)

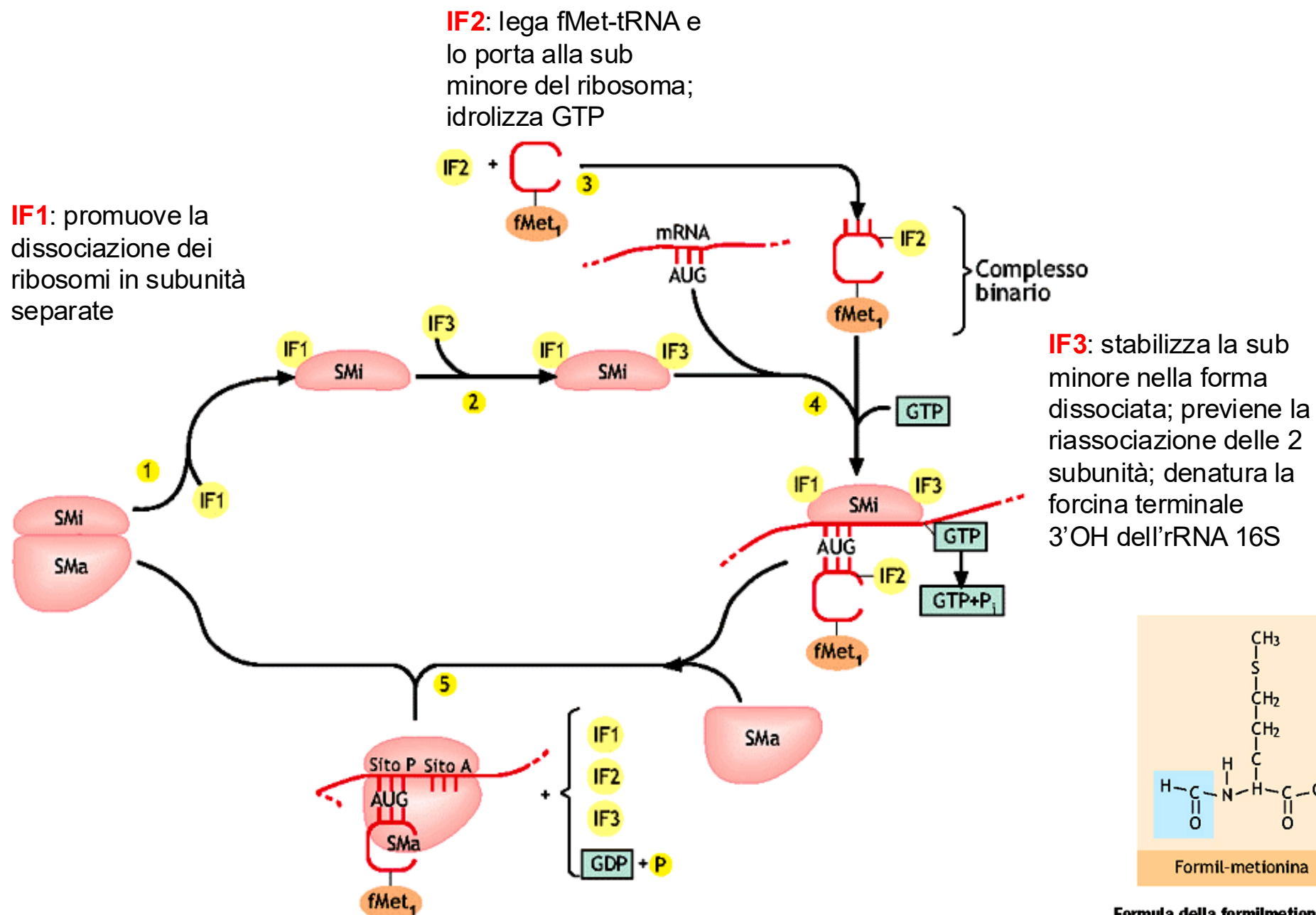


(A)

legame
estere tra tRNA e a.a.

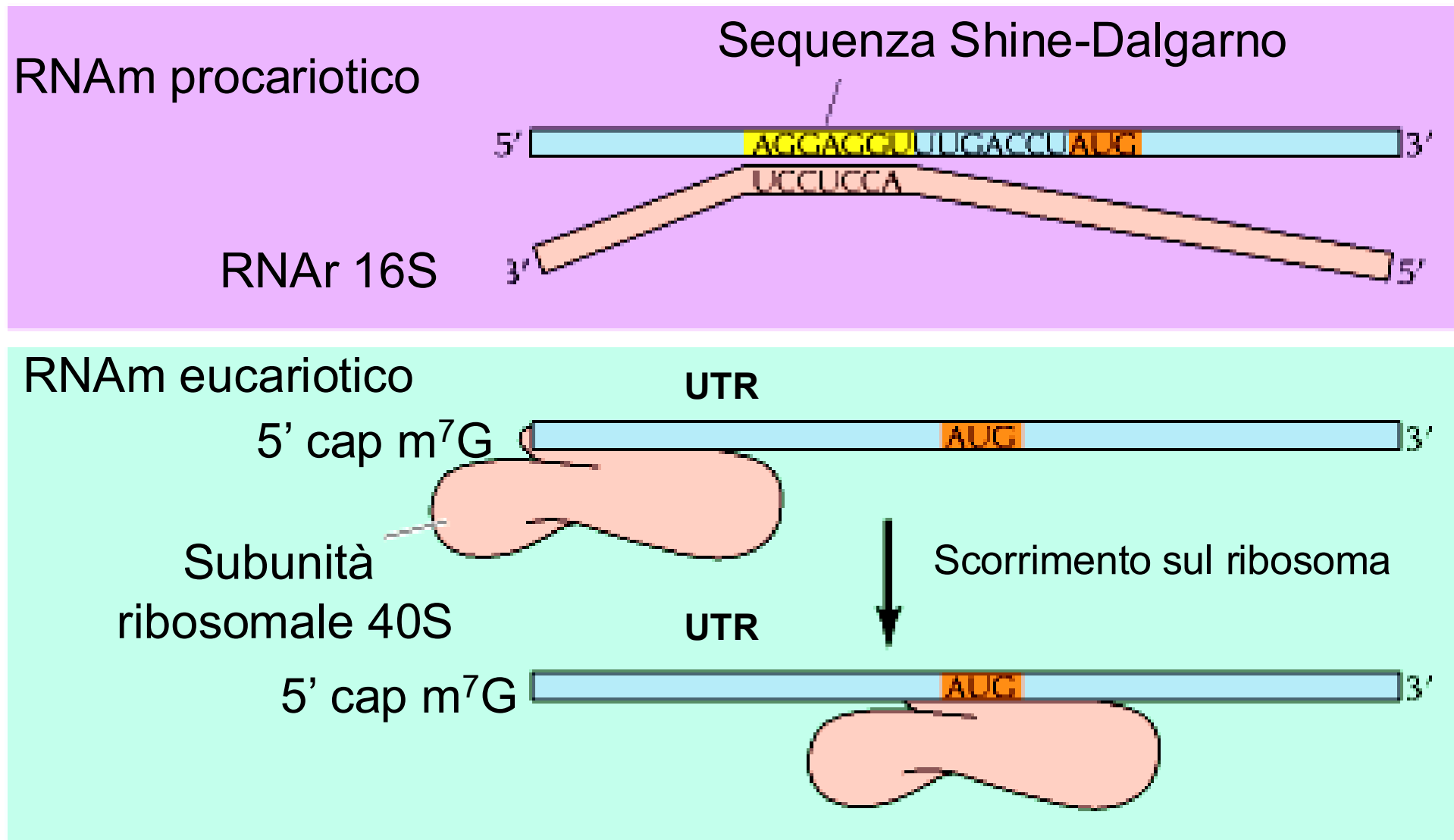


2. Inizio: Fase GTP-dipendente



Formula della formilmetionina.

2. Fase GTP dipendente: Inizio richiede il corretto posizionamento dell' RNA messaggero per la giusta cornice di lettura



Allineamento del RNA ai ribosomi

3. Allungamento: fase GTP-dipendente

sito A (amminoacidico),
sito P (peptidico)
sito E ("exit"- di uscita)

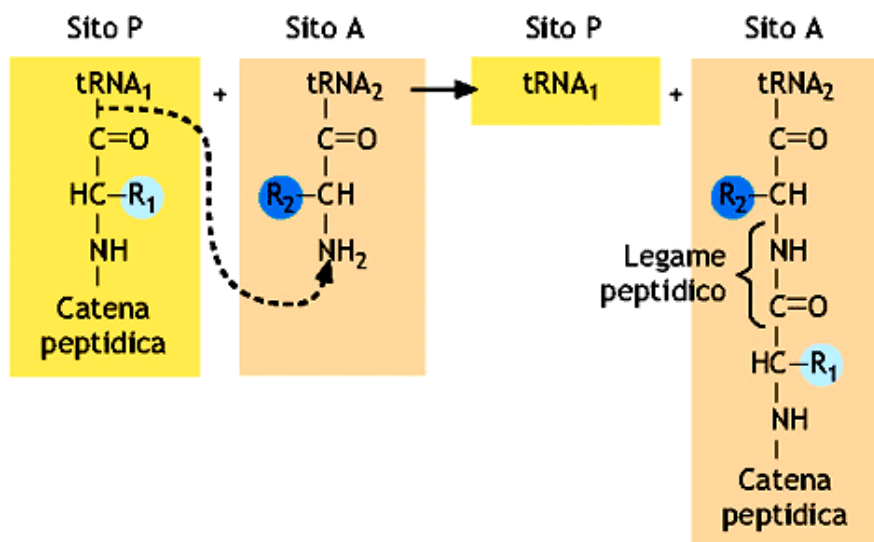
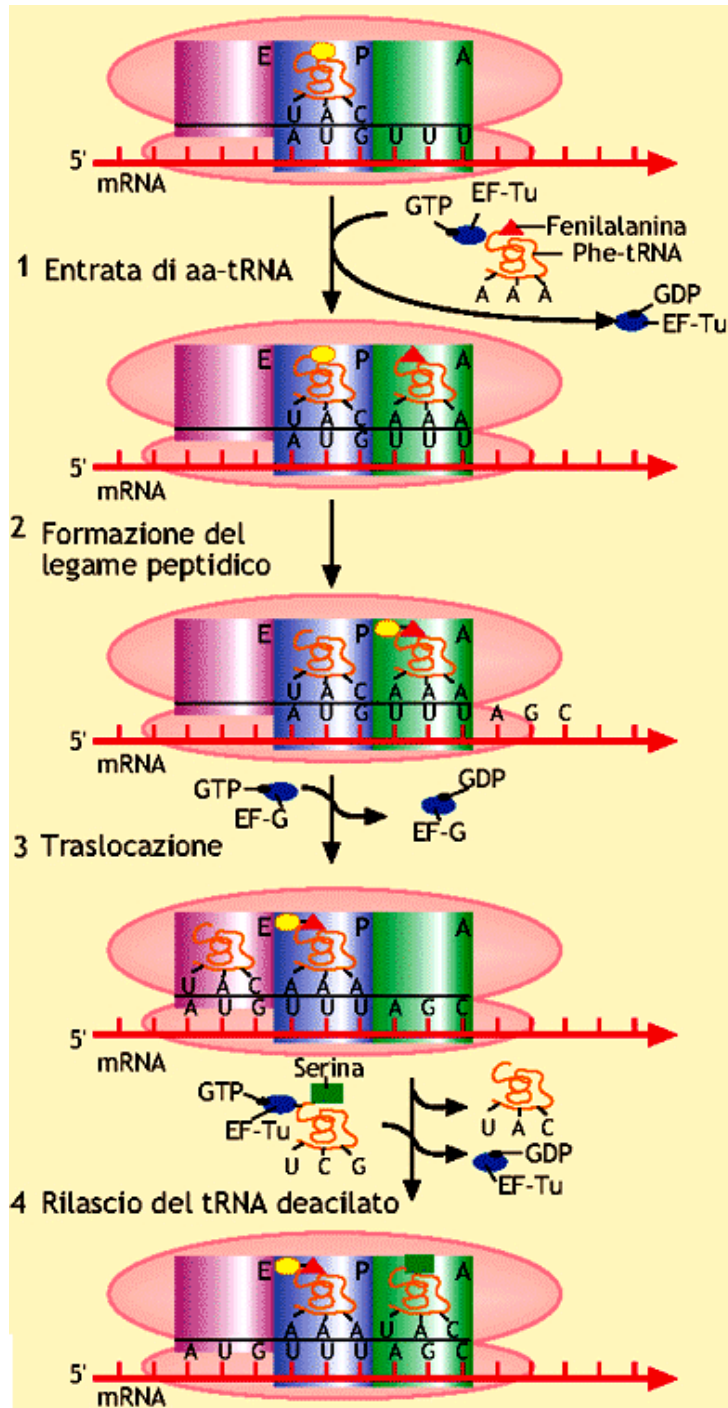


Figura 4.63 La reazione di transpeptidazione: formazione del legame peptidico.



La formilmetionina è entrata nel sito P grazie a IF2

Entra in funzione EF-Tu

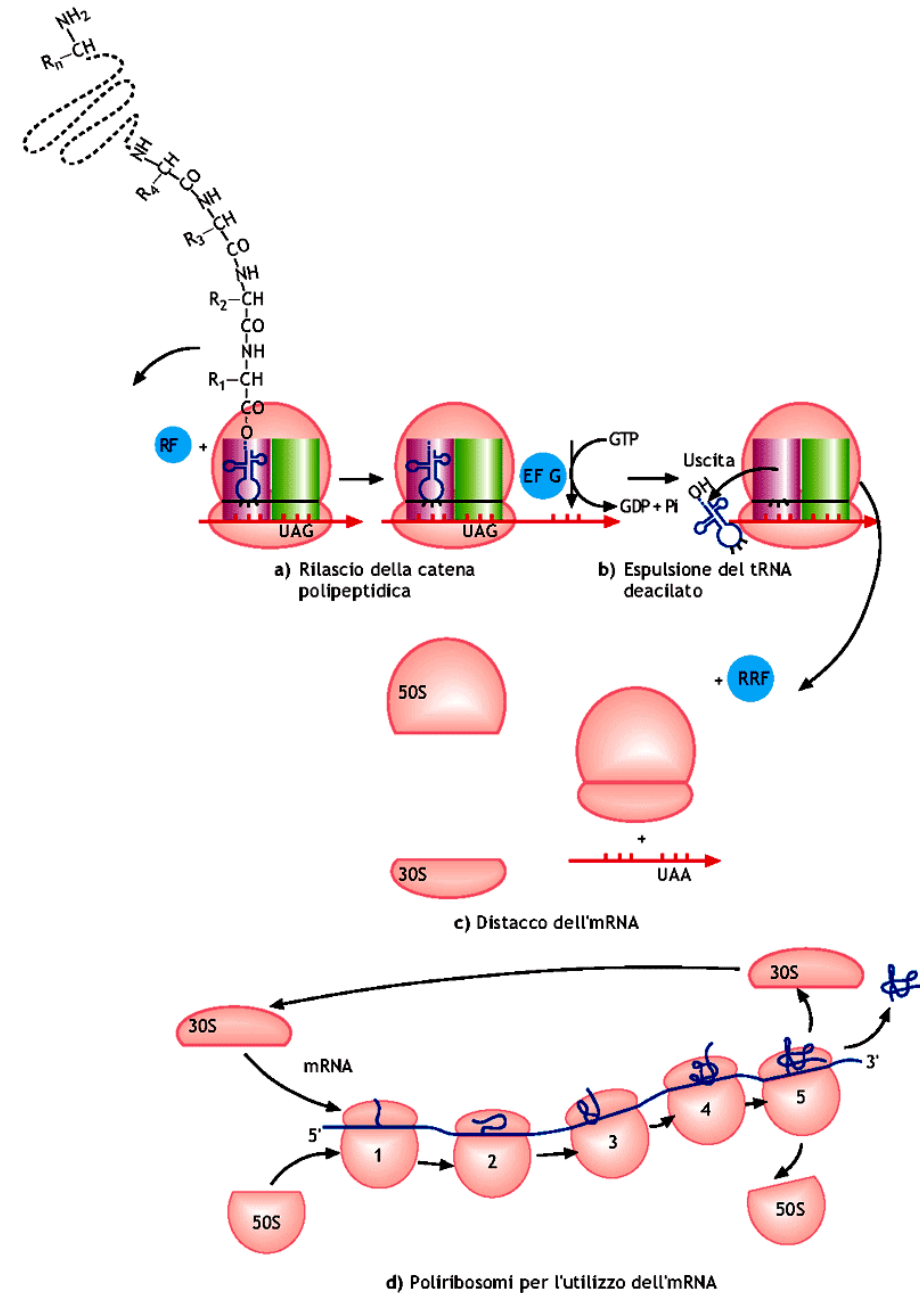
Nel sito A entra il tRNA carico di Phe

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

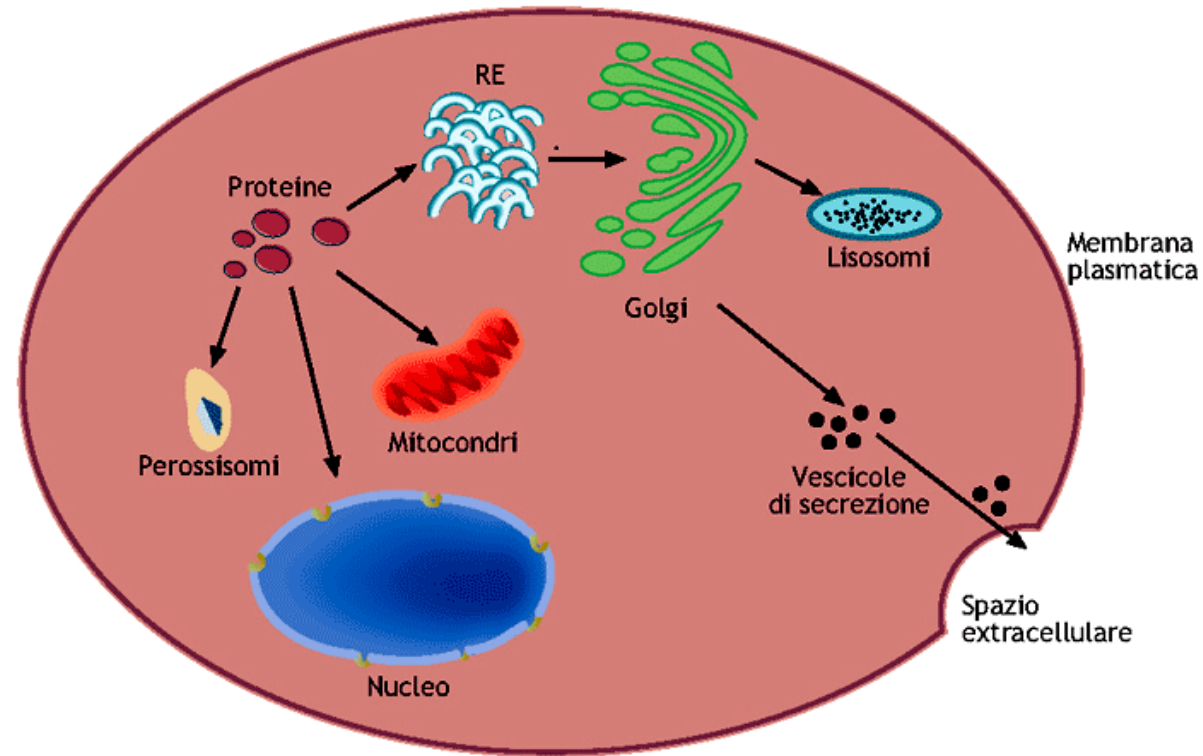
4. Fase GTP dipendente: Termine



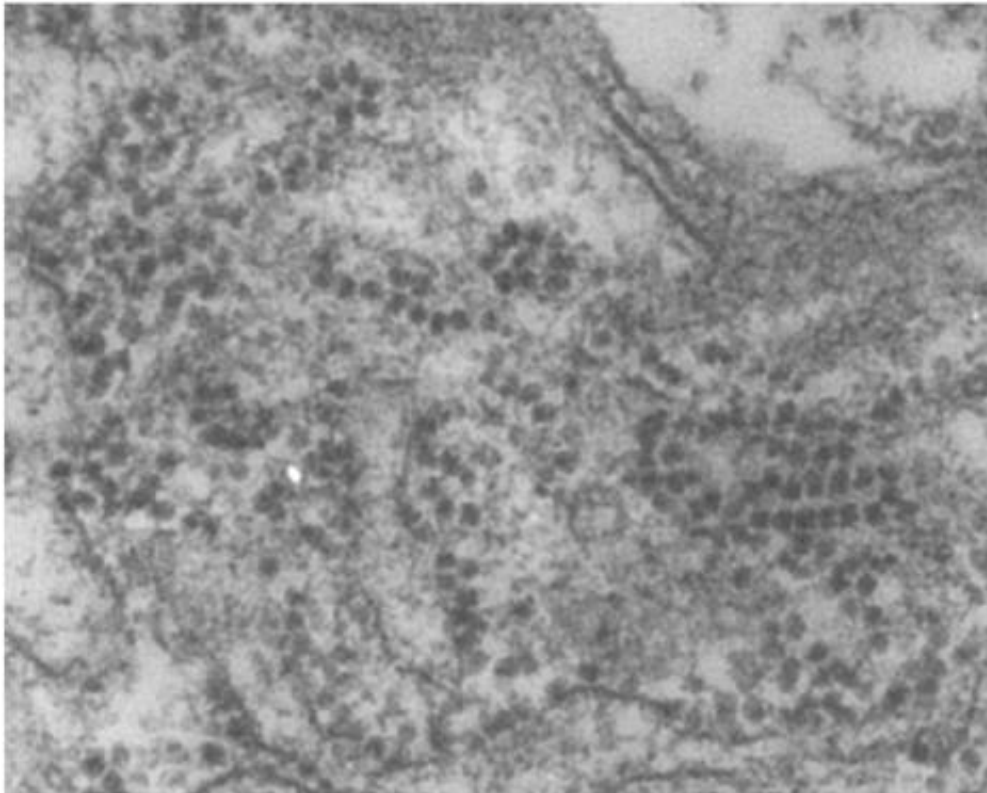
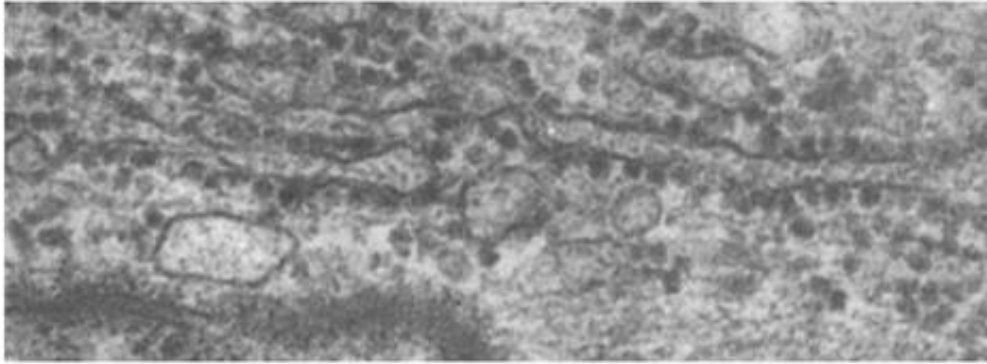
■ **Figura 4.65** Fase di termine della sintesi proteica. Il sito E è omissso per semplificare l'immagine.

Le vie principali di smistamento delle proteine

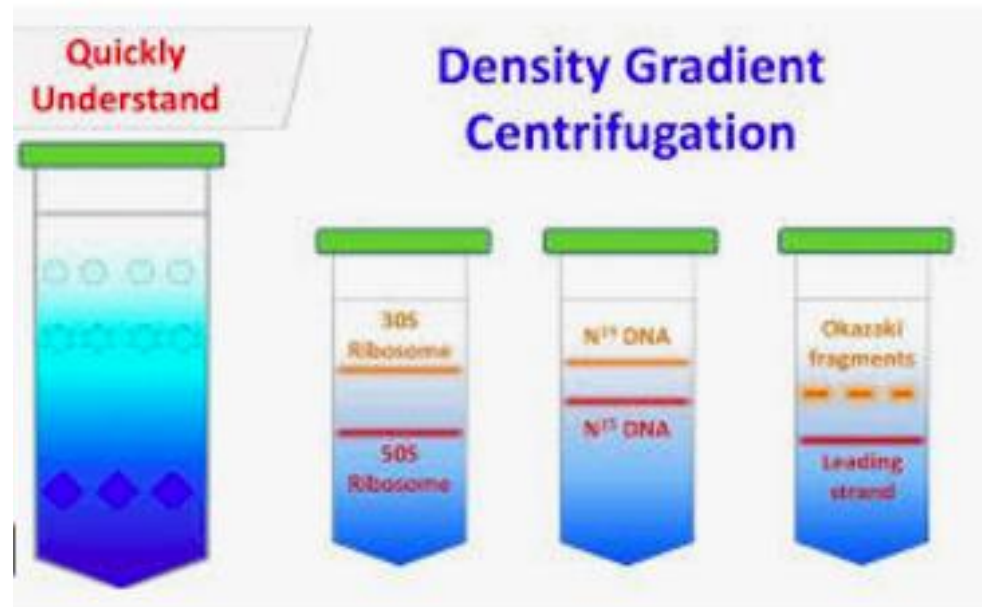
Figura 5.62 Disegno schematico delle vie di smistamento delle proteine nei comparti cellulari.



I ribosomi li troviamo liberi nel citoplasma, associati alle membrane del **reticolo endoplasmatico** e dell'involucro nucleare, nei **mitocondri** e nei **cloroplasti**



■ **Figura 2.69** Ribosomi delle cellule eucariotiche. Si ritrovano sia liberi nel citoplasma, che associati alle membrane del reticolo endoplasmatico e dell'involucro nucleare.



Lo svedberg (simbolo S) è un'unità di misura del coefficiente di sedimentazione

Centrifugazione gradiente di densità

- Mezzi comunemente usati: Saccarosio (**analisi dei ribosomi**) ; Cloruro di cesio 6 M (**analisi del DNA**).
- Gradiente di densità corrisponde al gradiente di concentrazione di saccarosio o cloruro di cesio.
- Si prepara il gradiente prima (saccarosio- concentrazione dipende dalla densità di ciò che si vuole separare) oppure si forma durante la centrifugazione (cloruro di cesio).
- Ultracentrifugazione: fino a 1.000.000 g / 3- 24 ore
- Dopo la centrifugazione le molecole/virus/organelli non si troveranno sul fondo della provetta ma si posizioneranno nel gradiente in base alla loro densità (**Densità= Massa / Volume**) (molecole con densità minore si posizioneranno nella zona del gradiente a concentrazione più bassa- più in alto nella provetta).