

Dal DNA alle proteine

Il codice genetico

Il DNA contiene, in *codice*, le informazioni necessarie per la sintesi delle proteine. Ogni amminoacido è codificato da una tripletta di basi appaiate: il numero di triplette, cioè di combinazioni, possibili con quattro differenti basi è pari a 64 (cioè 4³) e quindi ciascuno dei 20 amminoacidi necessari può essere codificato da più di una tripletta.

Poiché le proteine sono costituite da lunghe catene polipeptidiche, le istruzioni per la loro sintesi richiedono altrettanto lunghe serie di triplette che impegnano estesi segmenti di DNA:

ogni **segmento di DNA** che codifica per una **proteina** rappresenta quindi un **gene**.

Il DNA (negli eucarioti) *dirige*, nel nucleo, la sintesi proteica, ma *non prende parte direttamente* al processo, che si svolge nel citoplasma. Deve perciò veicolare all'esterno del nucleo il proprio messaggio genetico, dalla cui *traduzione* deriva la vera e propria sintesi di molecole proteiche e, a tal fine, utilizza come intermediario l'RNA.

Il DNA si serve di un suo filamento come stampo per sintetizzare un filamento complementare di mRNA, in modo da produrre una propria copia fedele (salvo la presenza, nell'RNA, della base uracile al posto della timina).

In seguito a questo processo di *trascrizione* (vedi oltre), la molecola di mRNA si presenta come una sequenza di triplette di basi complementari a quelle del DNA: sono queste triplette, chiamate **codoni**, le 64 "parole" di tre lettere che codificano direttamente ogni singolo amminoacido coinvolto nella sintesi proteica.

L'**insieme dei codoni** configura il **codice genetico** (fig. 38).

Fig. 38

Il codice genetico è la chiave per comprendere attraverso quale meccanismo molecolare una specifica sequenza di nucleotidi, codificata in una molecola di mRNA, può tradursi in una specifica sequenza amminoacidi di una molecola proteica.

La trascrizione

La **trascrizione**, come detto, ha lo scopo di ricopiare un segmento di DNA codificante un gene su una molecola di mRNA complementare. A tal fine occorre lo svolgimento di un tratto della doppia elica del DNA e la separazione dei due filamenti nel punto in cui ha inizio la trascrizione (in modo simile a ciò che avviene nella duplicazione del DNA).

I nucleotidi di RNA diffondono nel nucleo e vanno ad appaiarsi, tramite la formazione di legami idrogeno, ai nucleotidi loro complementari lungo il *filamento stampo* del DNA (gli accoppiamenti tra le basi complementari sono U - A e C - G). Contemporaneamente, entra in azione l'enzima **RNA polimerasi**, che unisce tra di loro i nucleotidi dell'RNA "leggendo" il filamento stampo nella direzione 3' → 5'.

La trascrizione si svolge in tre fasi essenziali: *inizio*, *allungamento* e *terminazione*.

■ **Inizio.** L'avvio della trascrizione richiede la presenza di un **promotore**, che è una sequenza di DNA che segnala dove inizia il gene al quale si lega il primo ribonucleotide.

■ **Allungamento.** L'RNA polimerasi legge il filamento stampo, come

detto, in direzione 3' → 5'.

Di conseguenza, l'mRNA via via sintetizzato si allunga in direzione antiparallela (5' → 3').

I geni eucarioti non sono tutti costituiti da sequenze che codificano per proteine, ma possiedono anche sequenze di basi *non codificanti*, dette **introni**, che si intercalano tra le regioni codificanti dette **esoni**.

L'mRNA appena trascritto contiene sia esoni che introni: prima di migrare nel citoplasma per essere tradotto, richiede una serie di modifiche tra cui la principale consiste nel taglio degli introni e nella successiva saldatura o *splicing* degli esoni un'unica sequenza codificante. Si ottiene così **mRNA maturo**.

■ **Terminazione.** Una particolare sequenza di basi azotate del DNA, detta **sequenza di terminazione**, situata dove termina il gene, segnala all'RNA polimerasi di arrestare la trascrizione.

La traduzione e la sintesi proteica

La **traduzione** è il processo in cui si realizza la sintesi di una catena polipeptidica.

Avviene nel citoplasma, dove gli amminoacidi sono uniti l'uno all'altro nell'ordine specificato dai codoni allineati nell'mRNA.

38

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

A tale scopo è richiesto l'intervento di molecole di **tRNA**: ciascuna possiede a un'estremità un sito che si lega al corretto amminoacido e all'altra estremità una tripletta di basi, detta **anticodone**, complementare al codone dell'mRNA per quell'amminoacido.

L'interazione tra l'mRNA e i tRNA legati ad amminoacidi avviene a livello dei **ribosomi**, costituiti da molecole di **RNA ribosomiale (rRNA)** e proteine e formati da due subunità, una grande e una piccola (fig. 39).

La subunità piccola contiene il sito di legame per l'mRNA, quella grande ospita i siti di legame per le molecole di tRNA: il sito A accoglie un tRNA legato all'amminoacido da aggiungere man mano alla catena polipeptidica, mentre il sito P ospita il tRNA unito alla catena in crescita. L'anticodone di ciascun tRNA si appia al codone

corrispondente dell'mRNA: tra gli amminoacidi così affiancati si forma un legame polipeptidico. La traduzione può essere divisa, così come la trascrizione, in tre fasi: *inizio*, *allungamento* e *terminazione*.

■ **Inizio.** Una molecola di mRNA si lega alla subunità piccola del ribosoma: il suo codone di inizio AUG, che codifica per una metionina (Met), segnala dove deve prendere avvio la traduzione. Al codone di inizio si lega una speciale molecola di tRNA che porta una metionina e che espone l'anticodone UAC.

Si forma così (fig. 40a) il **complesso di inizio**, quindi le due subunità si uniscono tra loro producendo un ribosoma completo funzionale (fig. 40b).

■ **Allungamento.** Il codone successivo dell'mRNA si trova in corrispondenza del sito A e viene riconosciuto da un tRNA con un anticodone com-

plementare: avviene quindi l'appaiamento (fig. 40c).

L'amminoacido legato al tRNA in P si stacca e si unisce con un **legame peptidico** all'amminoacido del tRNA in A (fig. 40d).

Il tRNA in P, ora "scarico" (e riutilizzabile), si stacca dal ribosoma che, al contempo, fa scorrere in avanti, da A in P, l'mRNA con attaccato il tRNA che porta il polipeptide in via di formazione (fig. 40e).

Il sito A vacante è subito occupato da un nuovo tRNA il quale attacca il suo amminoacido alla catena (fig. 40f).

■ **Terminazione.** La sequenza di eventi prima descritta si ripete fino a quando nell'mRNA in corrispondenza del sito A si presenta un **codone di stop** che segnala il termine della sequenza genica e il rilascio della catena polipeptidica: la **sintesi proteica** è così ultimata.

39

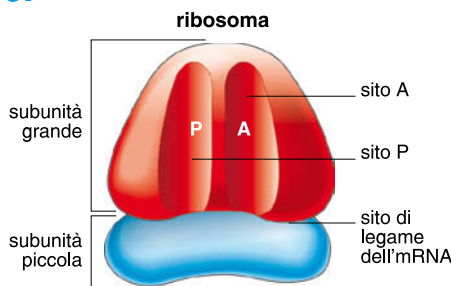


Fig. 39

Modello schematico di ribosoma.

Fig. 40

Schema delle fasi di inizio (a, b) e di allungamento (c, d, e, f) della trascrizione.

40

