

Dal DNA all' mRNA

- **Trascrizione e maturazione del DNA**

La trascrizione consiste nel passaggio dal DNA all'RNA, che verrà poi tradotto in proteine.

Nei procarioti, la macchina trascrizionale è costituita dall'enzima multimerico RNA polimerasi, dal σ indispensabile per il riconoscimento del promotore e da eventuali altri fattori di trascrizione.

Il meccanismo di trascrizione consiste in una fase di inizio, in cui si forma il complesso, una di allungamento (caratterizzata dall'aggiunta di nucleotidi sullo stampo del DNA) ed una di terminazione a trascritto concluso.

Prima di lasciare il nucleo, il trascritto primario di un gene eucariotico va incontro a varie modifiche, tra cui la principale è la rimozione degli introni. Se queste sequenze di RNA non venissero eliminate, il risultato sarebbe la traduzione dell'mRNA in una sequenza amminoacidica molto diversa e, con ogni probabilità, una proteina non funzionante.

La rimozione degli introni e la giustapposizione degli esoni avviene attraverso un processo definito splicing dell'RNA, in cui intervengono particolari ribonucleoproteine nucleari (cioè molecole fatte di RNA e proteine) chiamate snRNP, che in inglese si pronuncia «snurp».

Esistono diversi tipi di snRNP, che raggiungono il pre-mRNA mentre viene trascritto e si legano ad esso riconoscendo particolari sequenze poste al confine tra introni ed esoni. Queste sequenze sono chiamate sequenze consenso e sono brevi tratti di DNA che compaiono, con poche differenze, in molti geni diversi. Una snRNP contiene una sequenza di basi complementare alla sequenza consenso presente all'estremità 5' del confine tra esone e introne, e si lega al pre-mRNA per complementarità delle basi; un'altra snRNP si lega al pre-mRNA presso l'estremità 3' dello stesso confine

A questo punto, usando energia fornita dall'ATP, si aggiungono alcune proteine e si forma un voluminoso complesso RNA-proteine, definito spliceosoma. Questo complesso taglia il pre-mRNA, elimina gli introni e ricuce tra loro le estremità degli esoni, producendo l'mRNA maturo.

La maturazione del trascritto primario comporta anche l'aggiunta di un piccolo «cappuccio» all'estremità 5' e di una lunga «coda» all'estremità 3'. In genere il cappuccio è un nucleotide G, mentre la coda è una sequenza di circa 200 nucleotidi A (poliA). Cappuccio e coda servono per facilitare il legame con i ribosomi e per proteggere l'mRNA dall'attacco di enzimi idrolitici che potrebbero degradarlo. Per questo l'mRNA eucariotico maturo è più stabile e ha una durata più lunga di quello dei procarioti.

Dopo essere stato rielaborato, l'mRNA maturo lascia il nucleo attraverso i pori nucleari.

- **Modificazioni post-trascrizionali**

Una modificazione post traduzionale è la modificazione chimica di una proteina in seguito alla sua traduzione. Per molte proteine, si tratta dell'ultima tappa di biosintesi.

Ogni proteina è un polipeptide composto da una catena in cui possono essere incorporati (durante la sintesi proteica vera e propria) 20 diversi amminoacidi. Molti di questi amminoacidi possono essere modificati attraverso l'aggiunta di alcuni gruppi funzionali in grado di allargare la funzionalità complessiva della proteina. Modificazioni tipiche, ad esempio, sono l'aggiunta di gruppi acetile, fosfato, lipidici o glucidici. Alcuni amminoacidi possono essere modificati profondamente (come avviene nella generazione di

citrullina). La più importante (almeno quantitativamente) modificazione post traduzionale è la produzione di ponti disolfuro.

Un ulteriore tipo di modificazione post traduzionale è la rimozione di amminoacidi dalla regione N-terminale della proteina attraverso l'azione di una proteasi. Ad esempio l'ormone insulina, in seguito alla formazione dei ponti disolfuro, è tagliato due volte, con la rimozione del cosiddetto propeptide presente nel centro della catena. L'insulina matura consiste dunque di due polipeptidi legati tra loro attraverso ponti disolfuro.

Altre modificazioni, come la fosforilazione, sono comuni meccanismi di attivazione ed inattivazione di proteine ed enzimi.