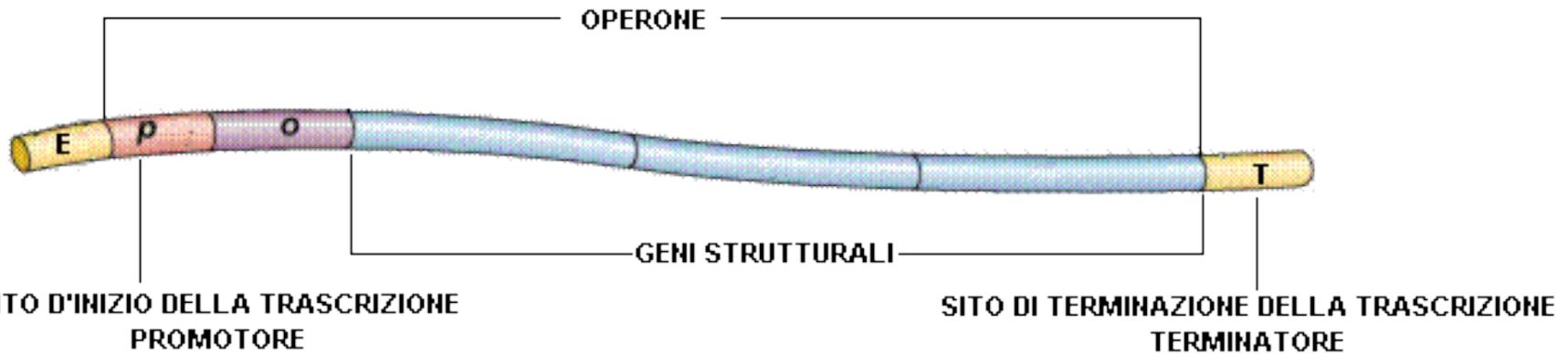


**Regolazione  
dell'espressione genica  
nei procarioti: OPERONI**

# LA REGOLAZIONE DELL'ESPRESSIONE GENICA HA LUOGO A LIVELLO DELLA TRASCRIZIONE

**OPERONE:** insieme di geni che vengono trascritti contemporaneamente a partire da un unico promotore



PROMOTORE

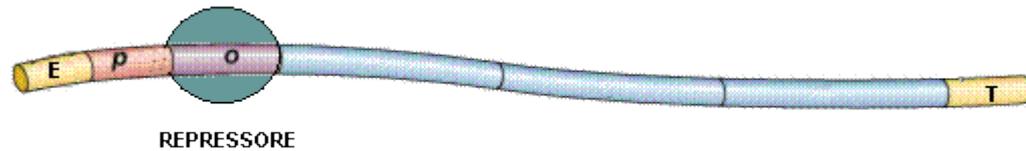
-35

-10

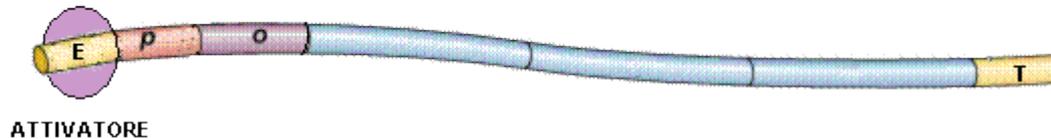
G T A T T G A C A T C A T A G A A G C A C T C T A C T A T A T T C T

# L'INIZIO DELLA TRASCRIZIONE E' CONTROLLATO DA SPECIALI PROTEINE REGOLATORIE CHE POSSONO:

## REPRIMERE L'INIZIO DELLA TRASCRIZIONE



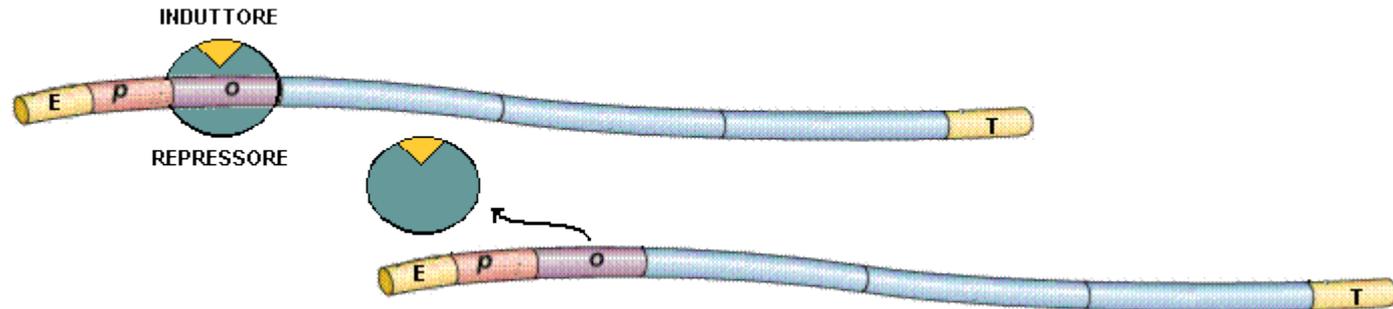
## ATTIVARE L'INIZIO DELLA TRASCRIZIONE



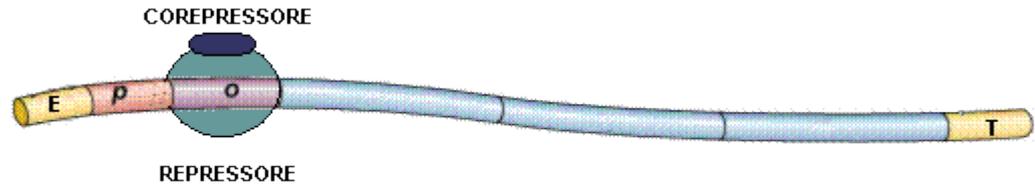
L'AZIONE DI ATTIVATORI E REPRESSORI E' SPESSO INFLUENZATA DA MOLECOLE NOTE COME

# LIGANDI

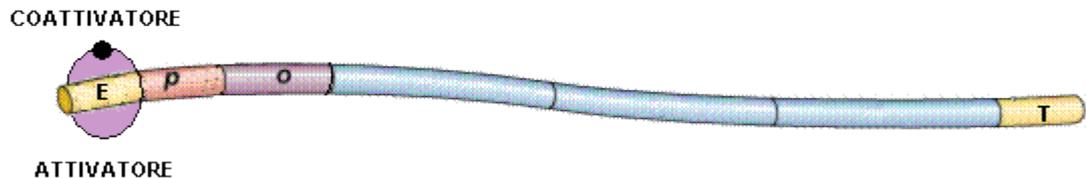
**INDUTTORI:  
STACCANO IL  
REPRESSORE  
DALL'OPERATORE**



**COREPRESSORI:  
FACILITANO IL LEGAME  
DEL REPRESSORE**

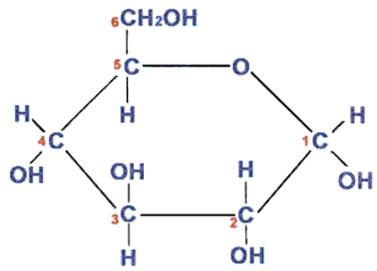


**COATTIVATORI:  
FACILITANO IL  
LEGAME  
DELL'ATTIVATORE**



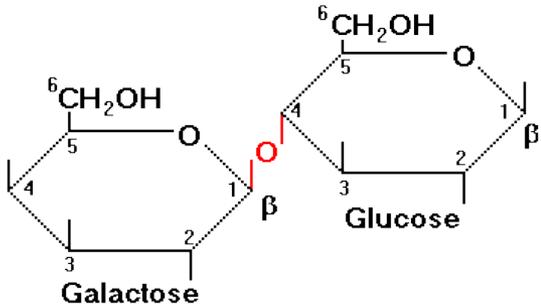
# I BATTERI OTTENGONO IL CARBONIO DI CUI NECESSITANO PER LA CRESCITA ED IL CATABOLISMO DA ZUCCHERI A CINQUE E SEI ATOMI DI CARBONIO

## PREFERIBILMENTE GLUCOSIO

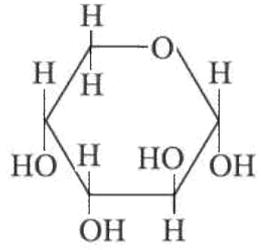


## IN ASSENZA DI GLUCOSIO

### LATTOSIO



### ARABINOSIO



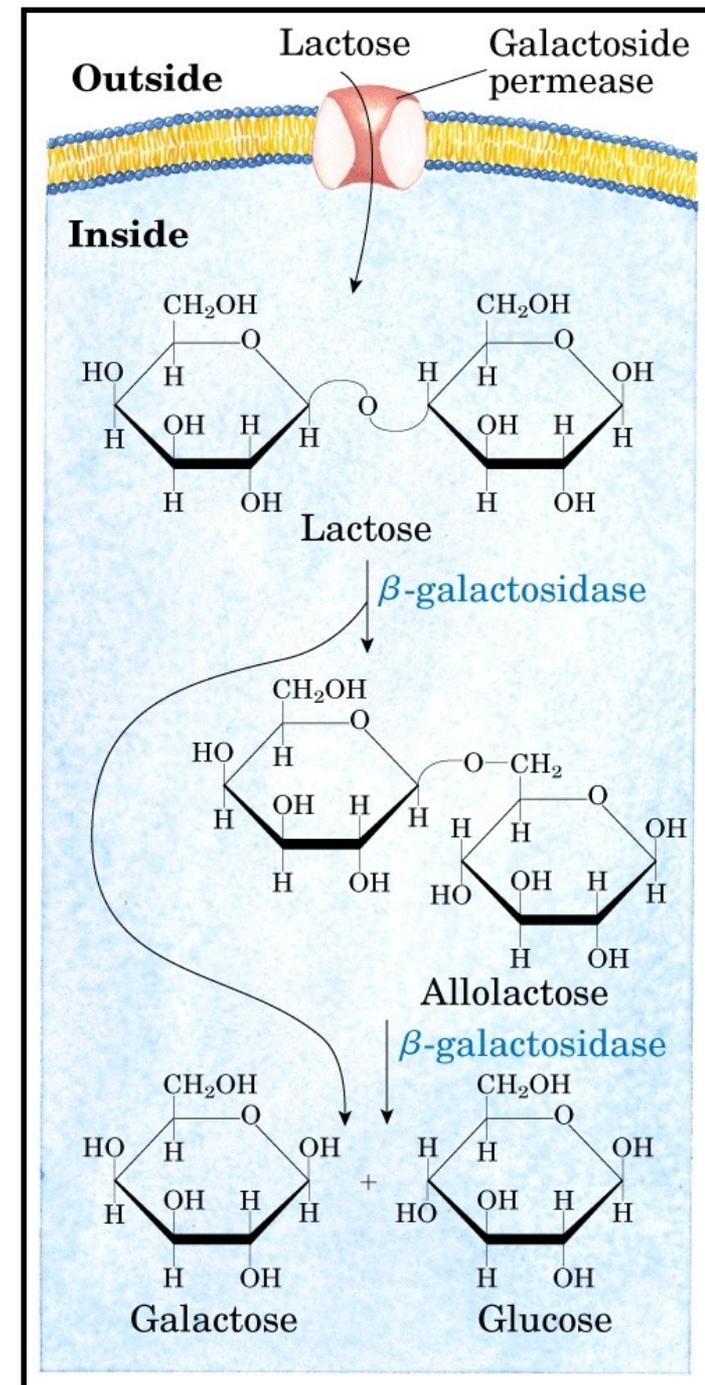
# Operone lattosio

La captazione e l'utilizzazione del lattosio da parte della cellula batterica, richiede la presenza di tre proteine:

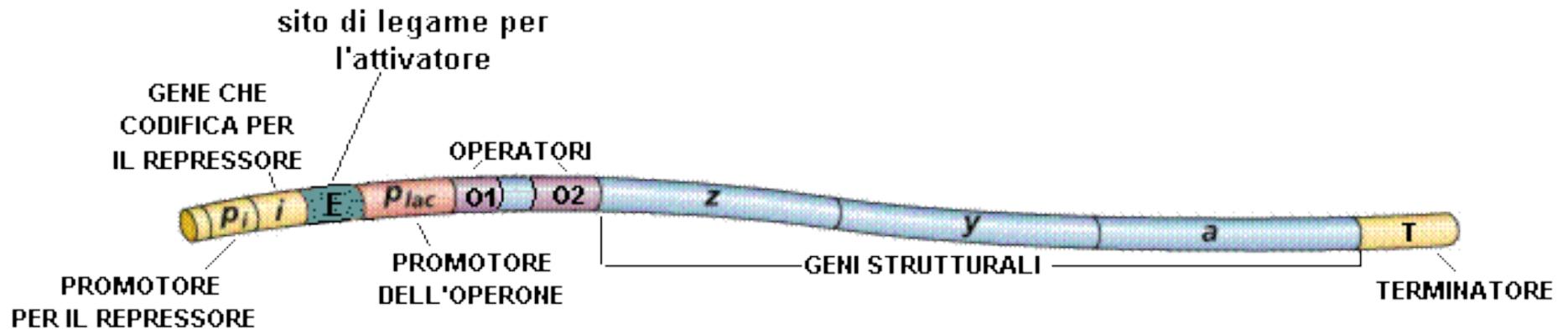
lattosio permeasi → gene *lacZ*

β-galattosidasi → gene *lacY*

tiogalattoside transacetilasi → gene *lacA*

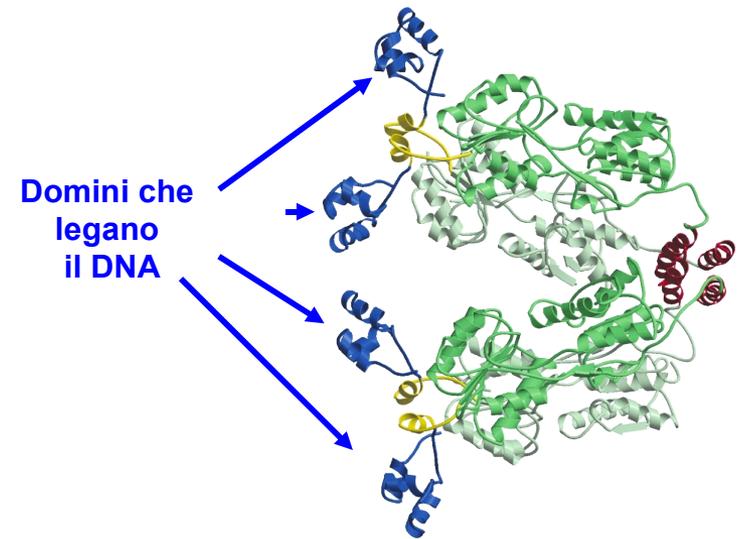
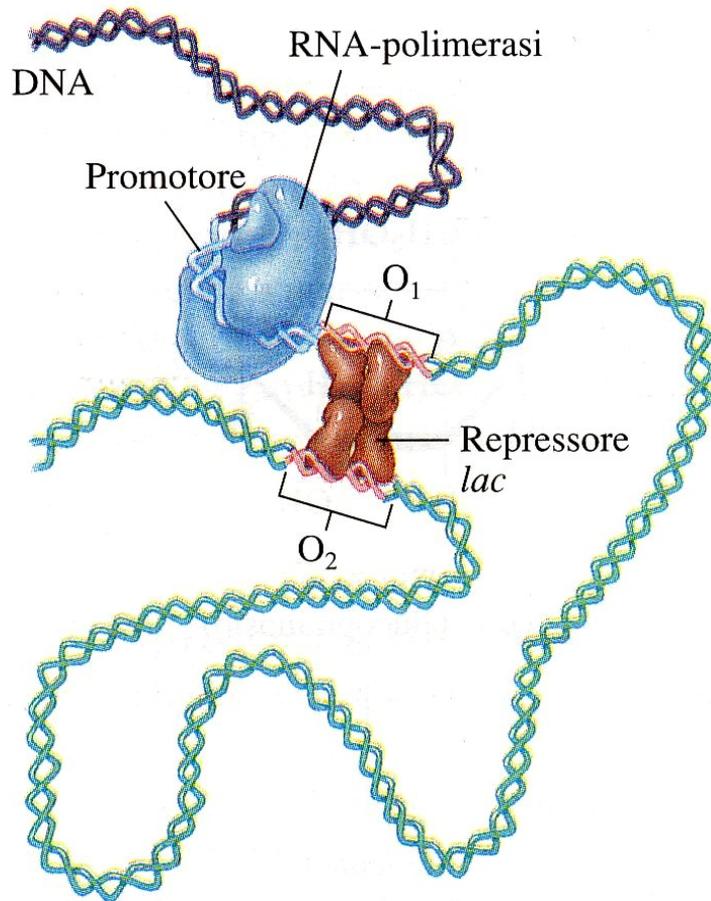


# Struttura dell'operone lac

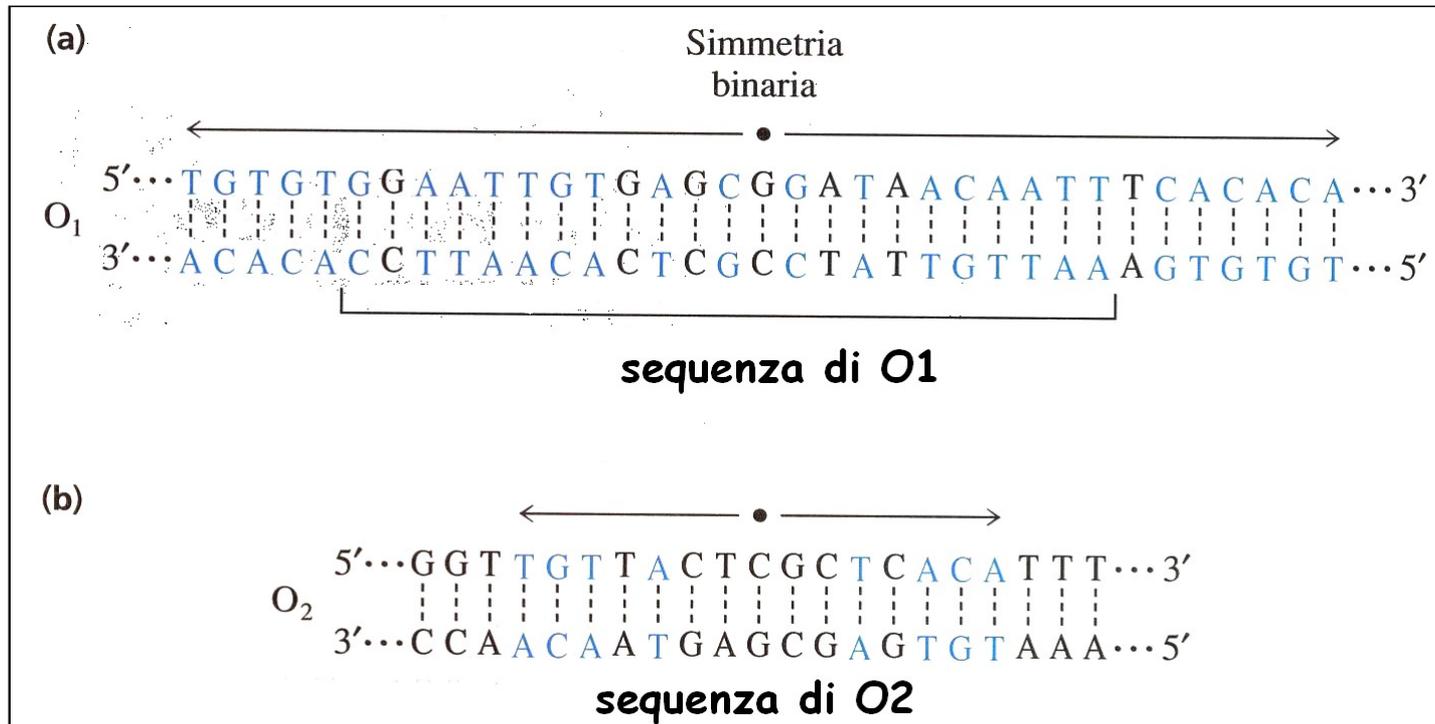


## In presenza di glucosio ed in assenza di lattosio

Il repressore lac, si lega contemporaneamente ad O1 e O2 causando la formazione di un'ansa nel DNA ed impedendo l'espressione dell'operone lac



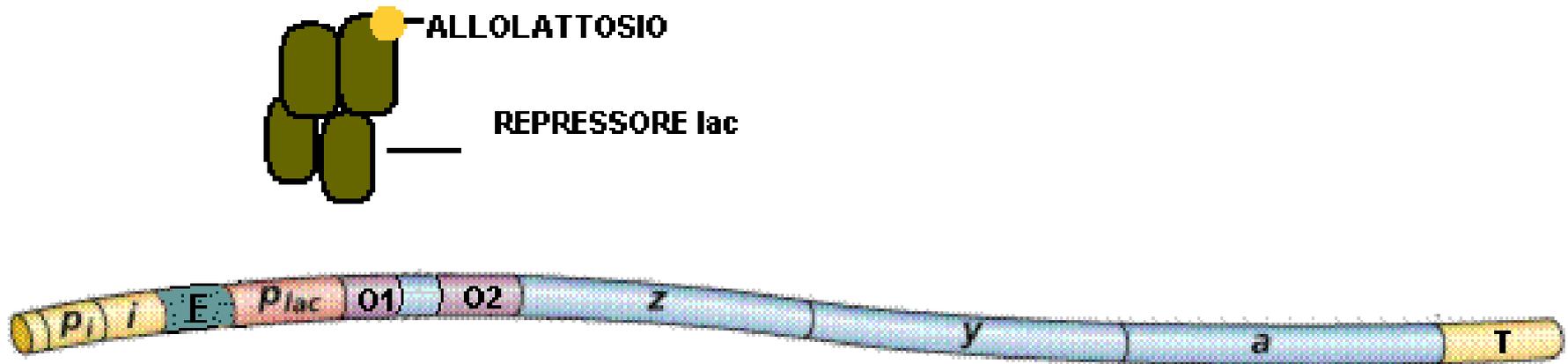
**O1** contiene una regione a simmetria binaria imperfetta la maggior parte della quale è coperta quando il repressore lac è legato all'operatore



**La sequenza di O2 è meno simmetrica rispetto a quella di O1, ed il repressore lac sembra legarsi ad essa con minore affinità**

*In assenza di glucosio ed in presenza di lattosio*

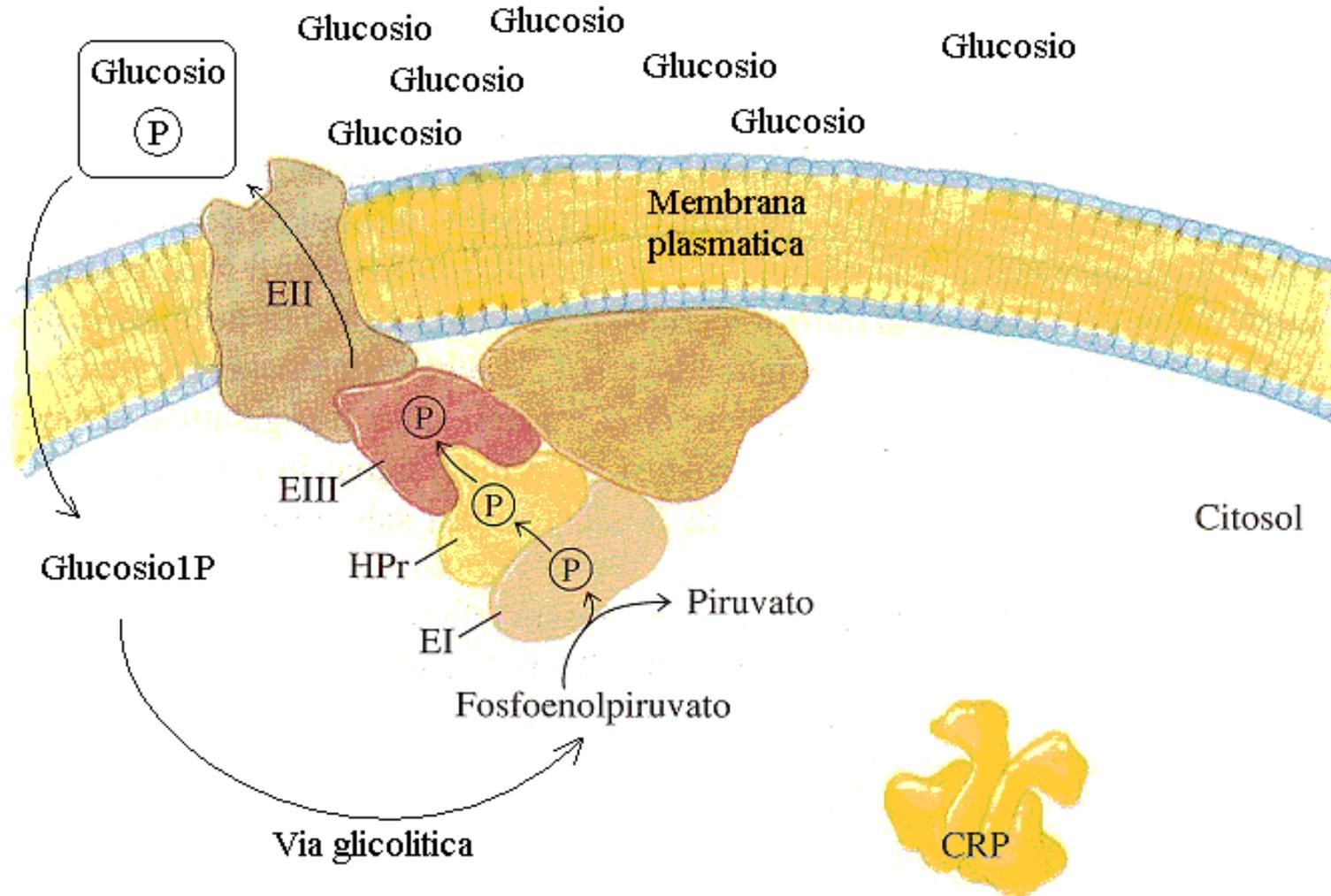
una piccola quantità di lattosio viene convertita in allolattosio



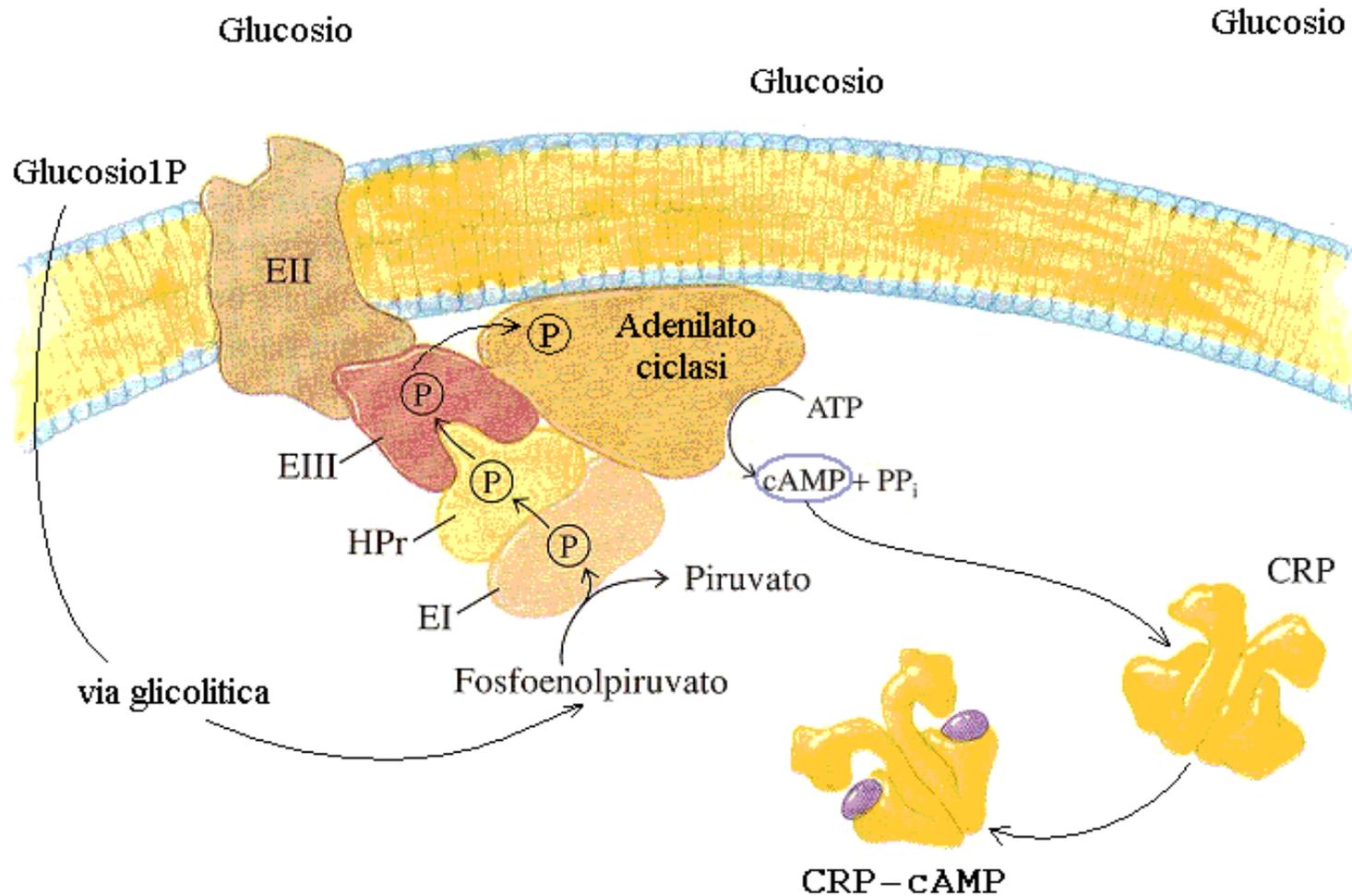
L'allolattosio è un induttore dell'operone *lac*

L'operone lattosio possiede un ulteriore sistema di controllo della trascrizione definito repressione da cataboliti

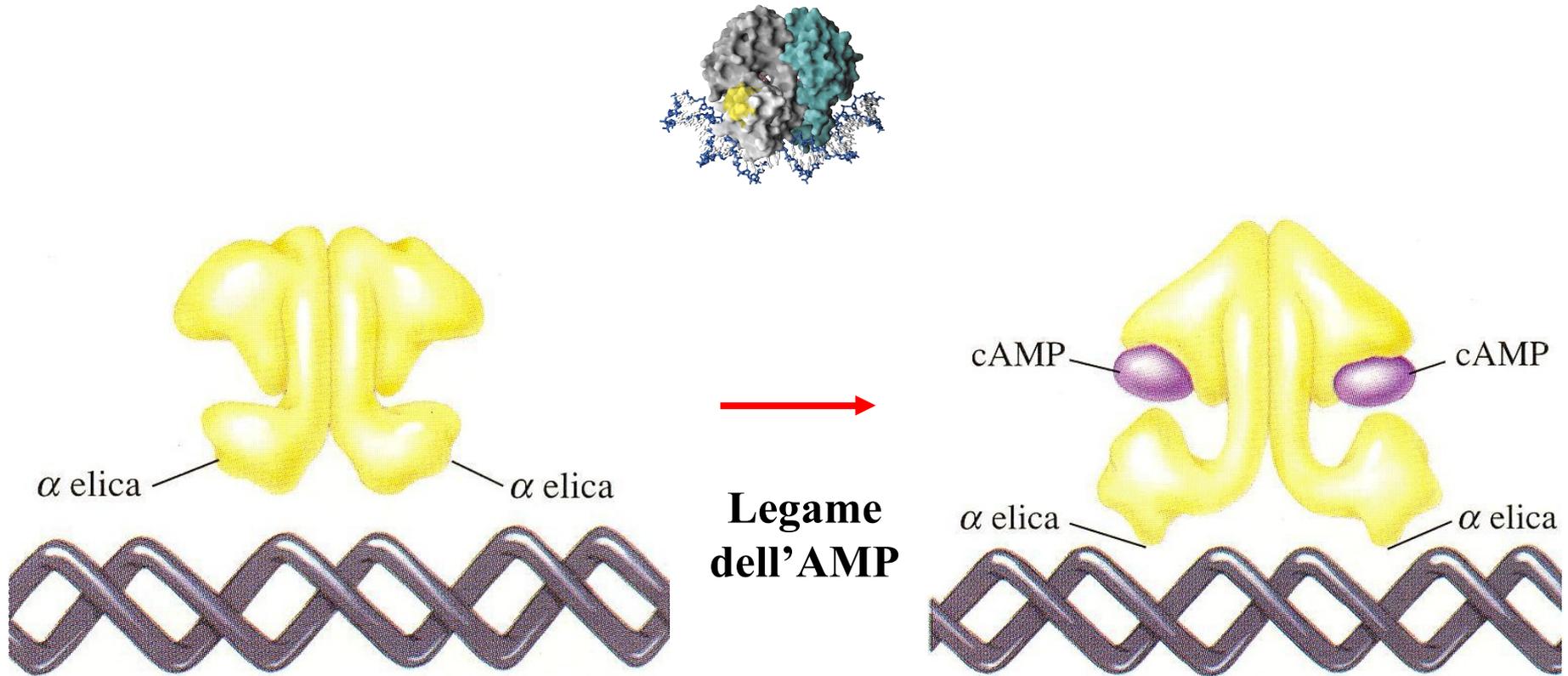
## Concentrazione di glucosio nel mezzo esterno elevata



# Quando la concentrazione del glucosio diminuisce

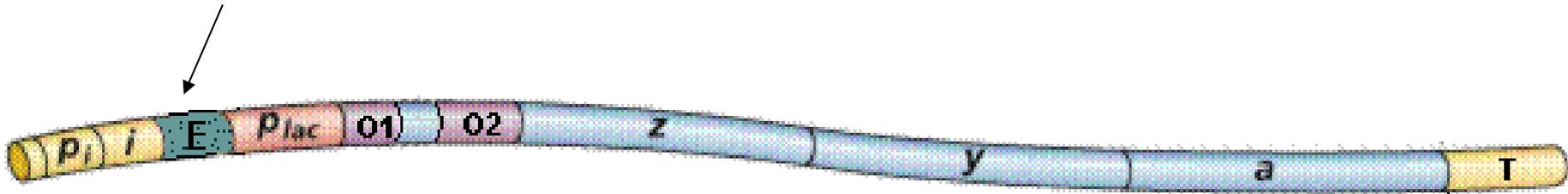


La proteina CRP, è un omodimero contenente siti di legame per il DNA e per l'AMPc

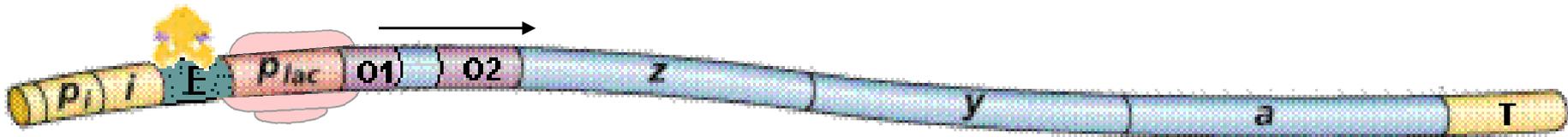


Essa possiede, in ognuna delle sue subunità, un dominio ad  $\alpha$ -elica

**Il sito di legame del complesso CRP-AMPciclico, è posizionato immediatamente prima del promotore  $P_{LAC}$**

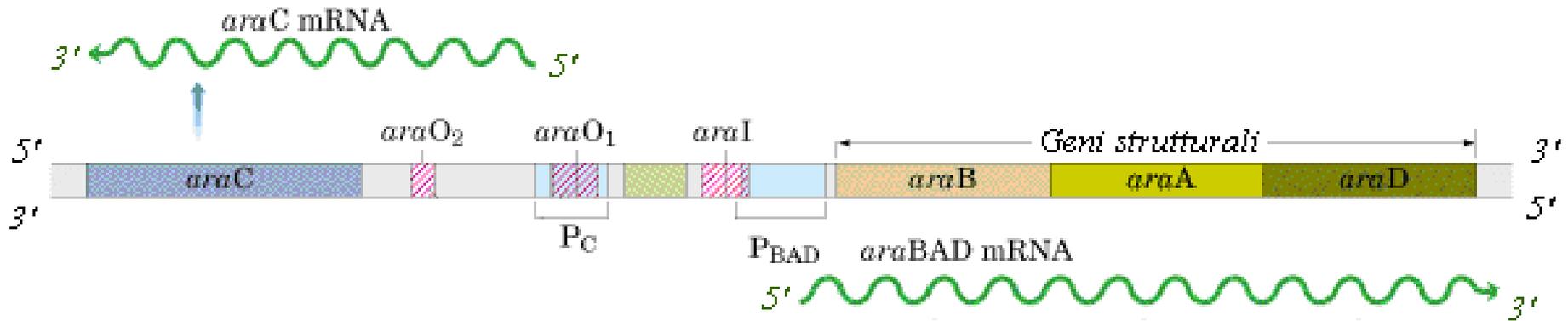


**Quando il glucosio scarseggia, il complesso CRP-AMP ciclico si lega al suo specifico sito di legame sul DNA ed incrementa di 50 volte la trascrizione dell'RNA**





# STRUTTURA DELL'OPERONE ARABINOSO

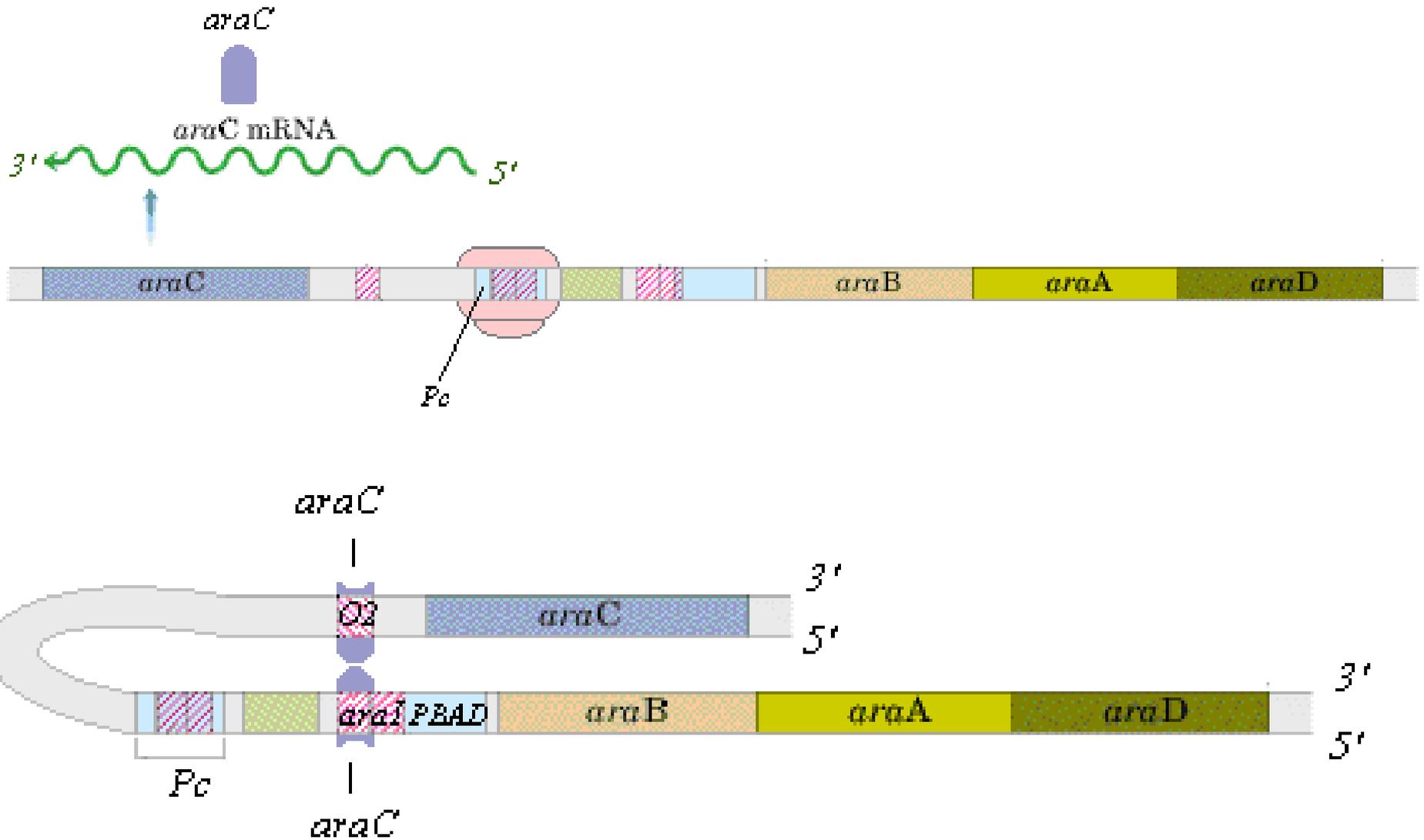


ribulosio chinasi → gene **araB**

arabinoso isomerasi → gene **araA**

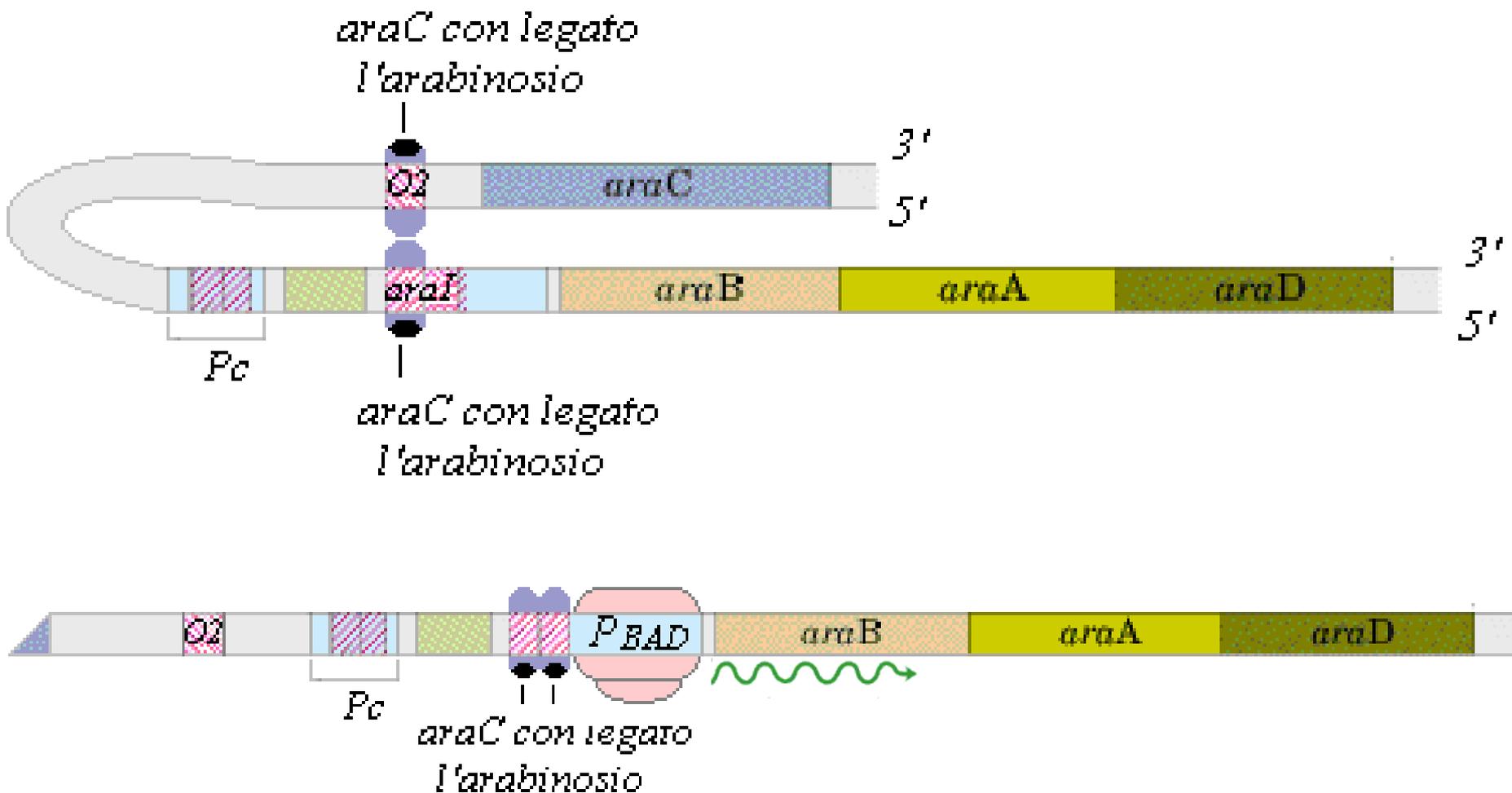
ribulosio 5 fosfato epimerasi → gene **araD**

# Elevate concentrazioni di glucosio

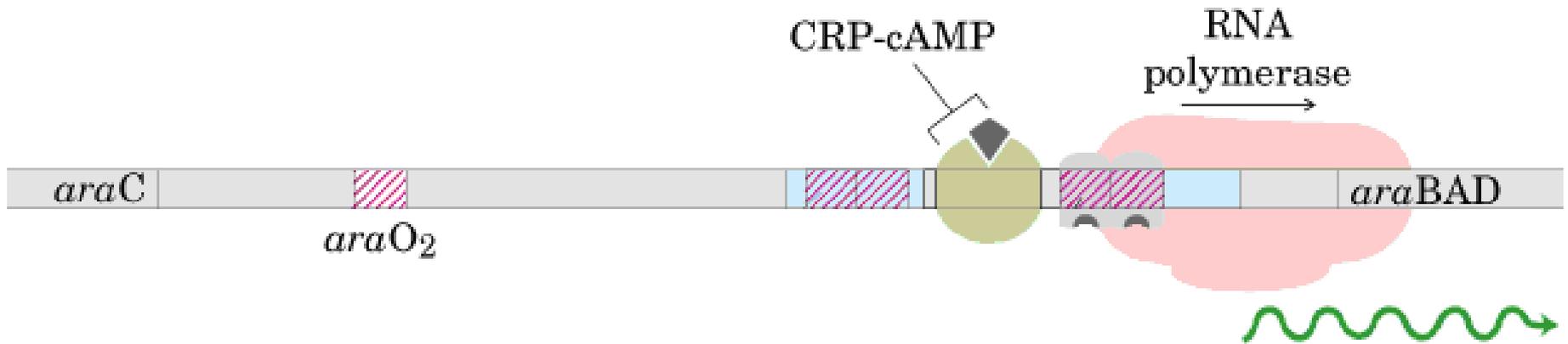


# Basse concentrazioni di glucosio

L'arabinosio funge da induttore



Anche per questo operone gioca il ruolo di attivatore il complesso CRP-cAMP



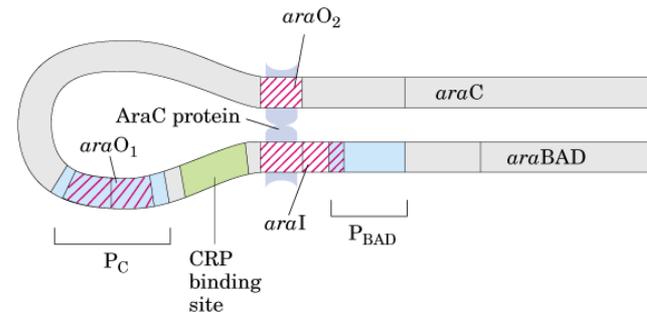
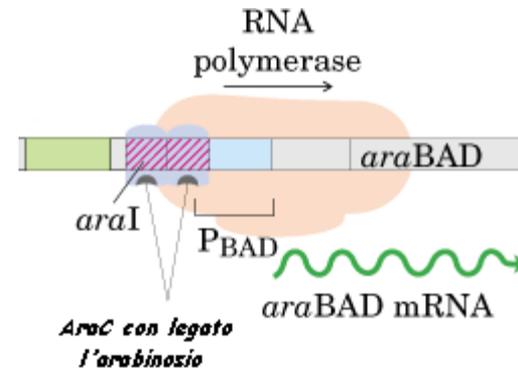
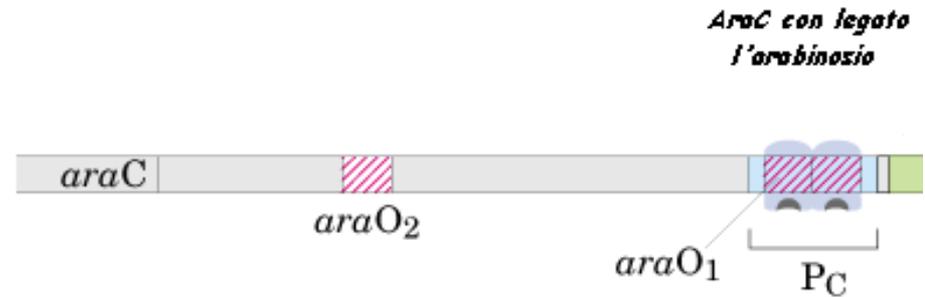
**CRP-cAMP legato al DNA agisce sinergicamente con AraC, per indurre la trascrizione dei geni *araBAD***

# Ruolo della proteina AraC nella regolazione dell'operone *ara*

Legandosi ad  $araO_1$   
reprime la sua stessa  
sintesi

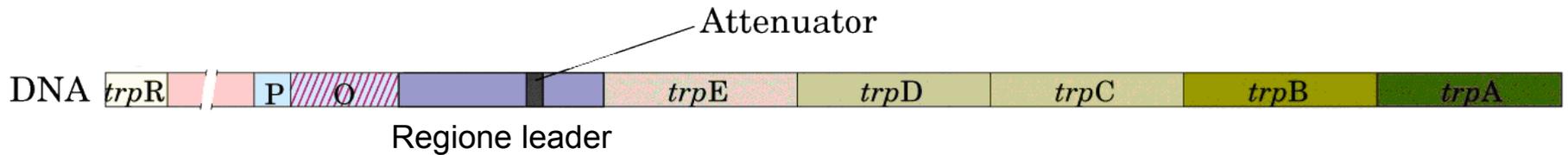
legandosi ad  $araI$  agisce da  
attivatore

legandosi ad  $araO_2$  ed  
ad  $araI$  agisce da  
repressore



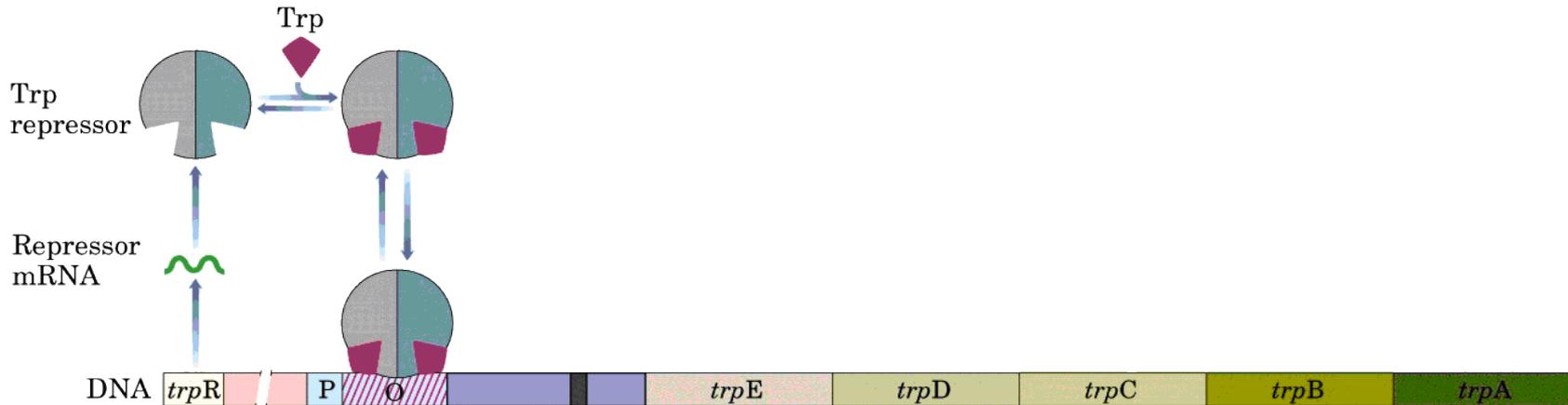
# Operone triptofano

Gli enzimi preposti alla biosintesi del triptofano, sono codificati dai geni *trpE*, *trpD*, *trpC*, *trpB* e *trpA*

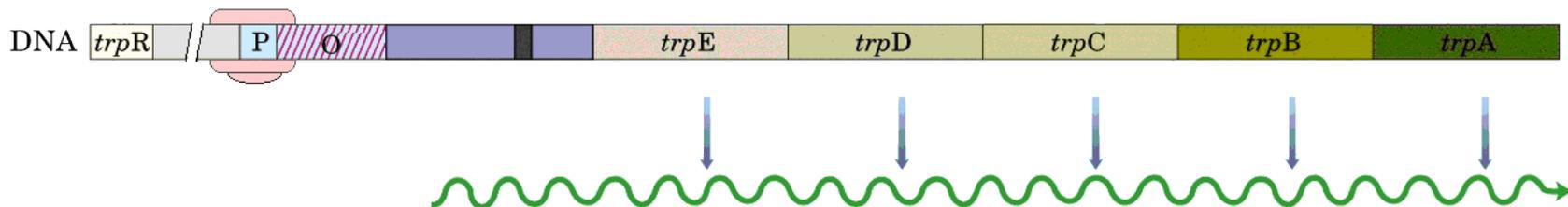


# L'operone *trp* è regolato da 2 meccanismi: uno ha come protagonista il consueto repressore

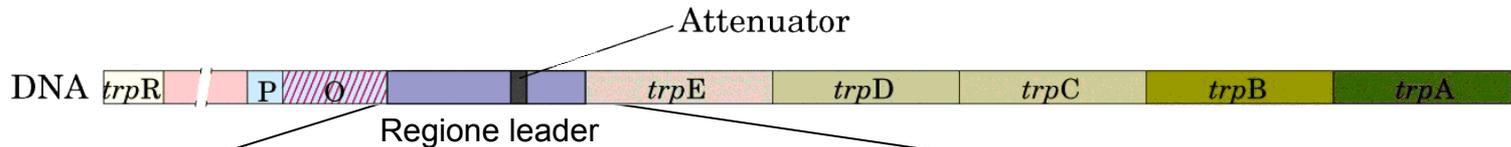
## Alte concentrazioni di triptofano



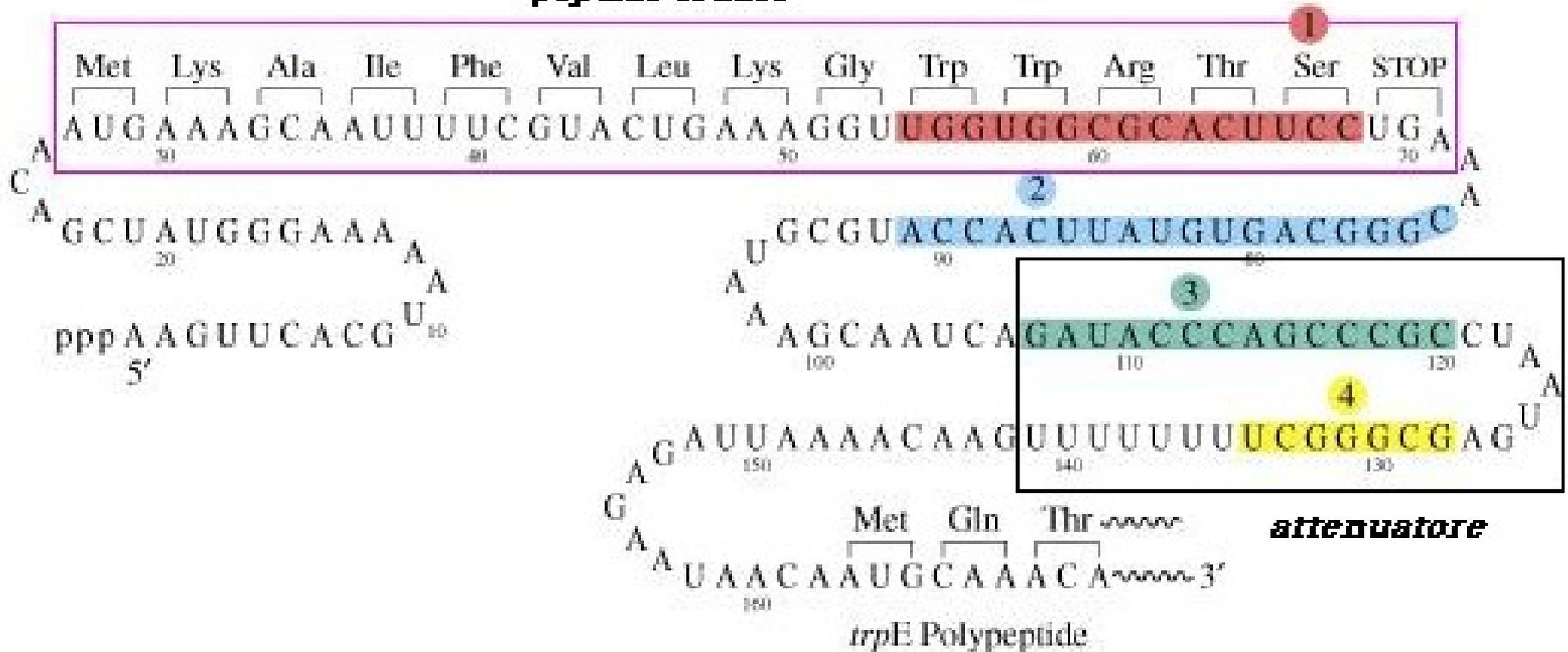
## Basse concentrazioni di triptofano



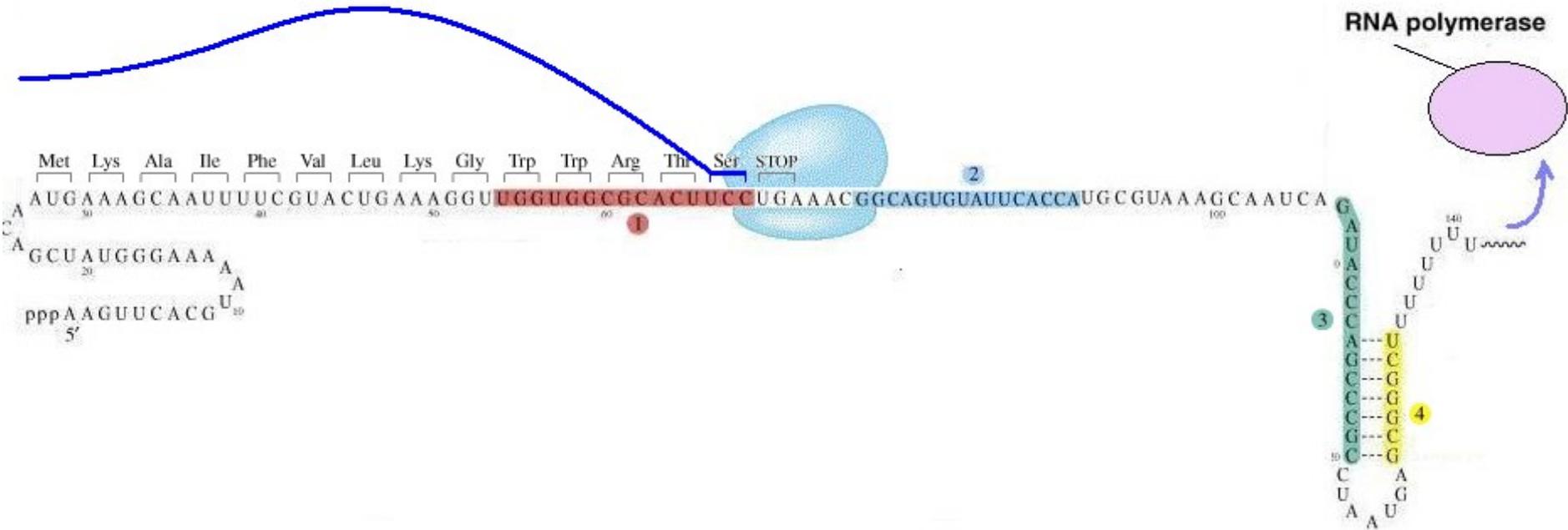
# L'altro meccanismo ha come protagonista il così detto attenuatore



## peptide leader

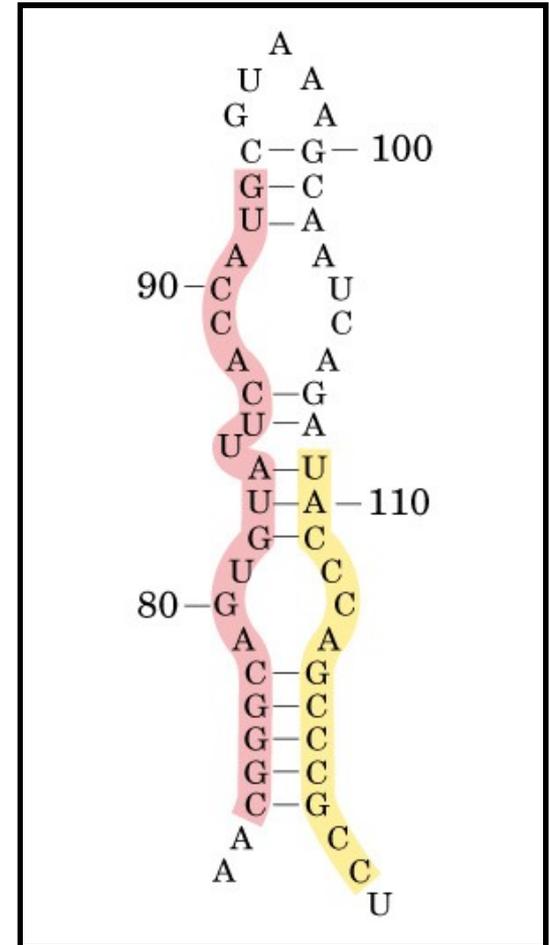
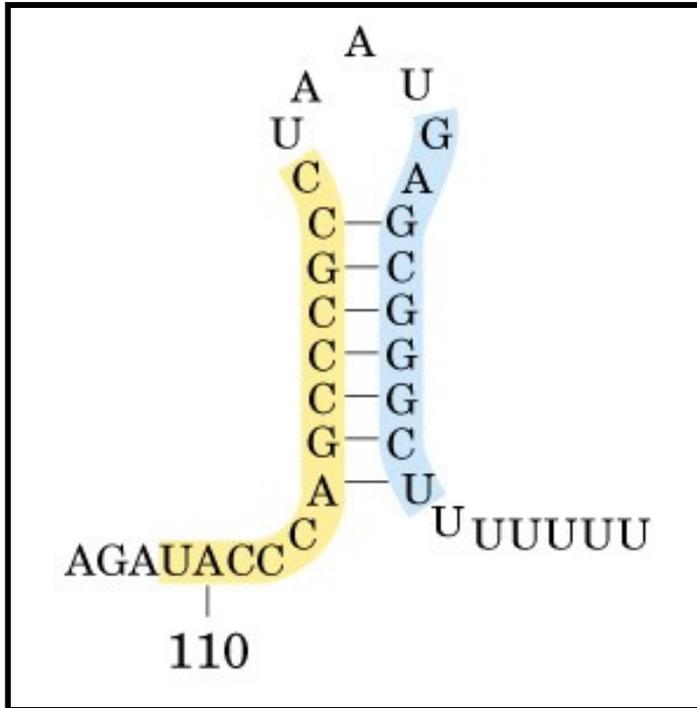


# Quando la concentrazione di triptofano all'interno della cellula è elevata





# Appaiamento tra le sequenze 3-4 e 2-3

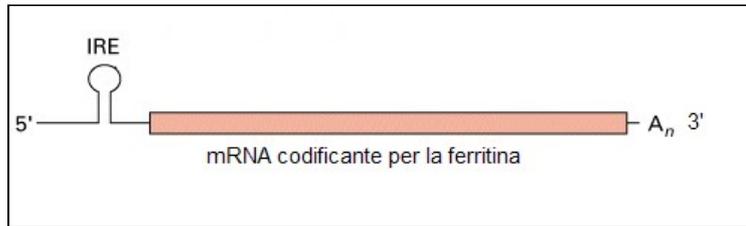


**Esempi di regolazione  
dell'espressione genica negli  
EUCARIOTI**

## REPRESSIONE DELLA TRADUZIONE

Esempio:

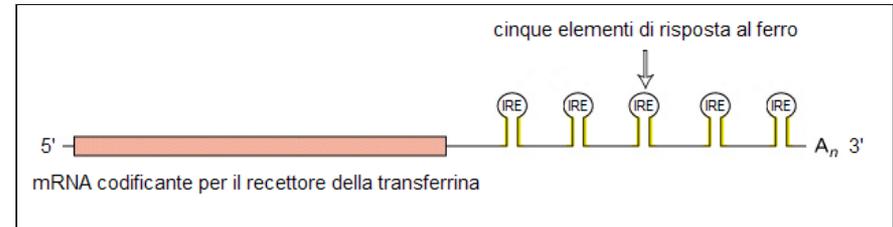
Gene che codifica per la ferritina



## CONTROLLO DELL'EMIVITA DEL mRNA

Esempio:

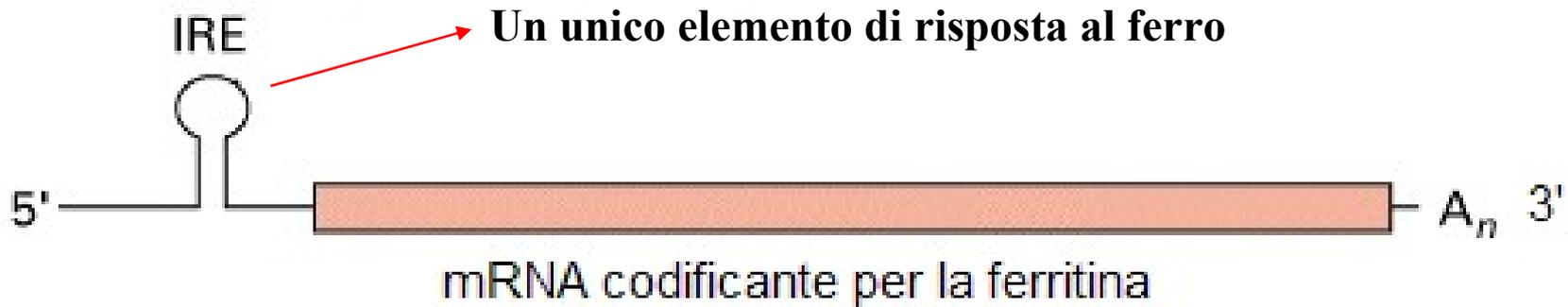
Gene che codifica per il recettore  
della transferrina



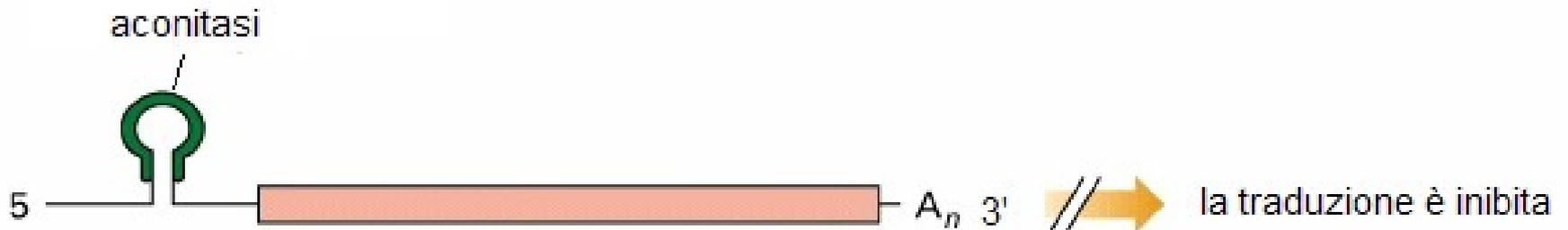
**Ai siti IRE si legano proteine che consentono l'auto-regolazione del Ferro intracellulare note come IRP (Iron Regulatory Proteins)**

## REPRESSIONE DELLA TRADUZIONE

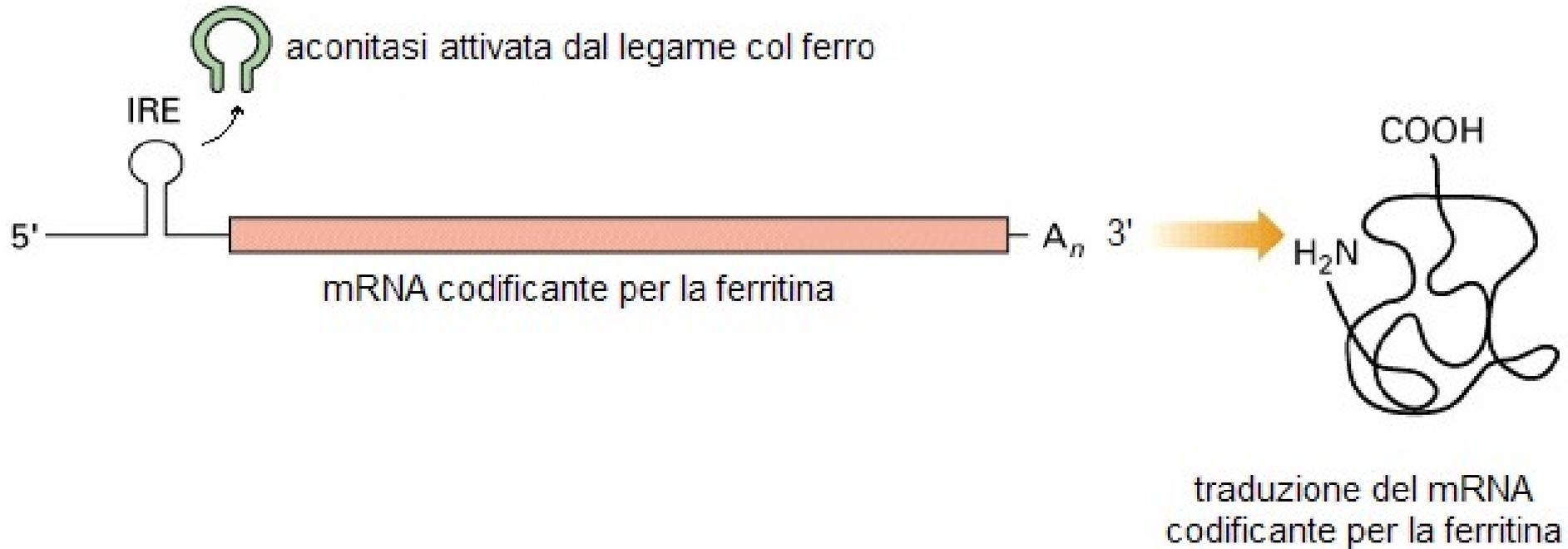
**FERRITINA:** proteina deputata all'accumulo di ferro  
la cui sintesi viene stimolata dalla presenza del ferro



**A basse** concentrazioni di ferro **l'aconitasi** enzimaticamente inattiva, ha maggiore affinità per i siti IRE e vi si lega. La traduzione non ha luogo

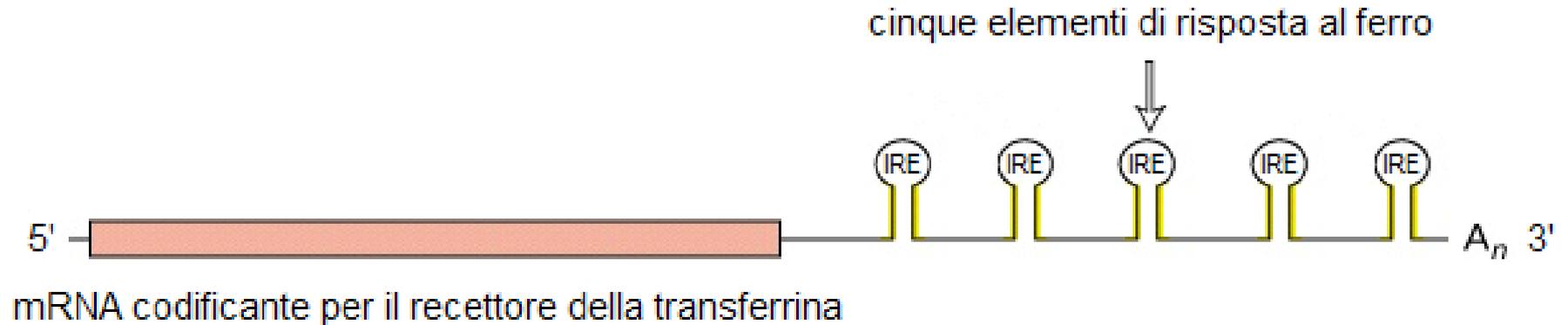


**Ad alte** concentrazioni di ferro **l'aconitasi** si trova nella sua forma enzimatica attiva che possiede una bassa affinità per RNA. Essa pertanto non lega i siti IRE e la traduzione dell'mRNA codificante per la ferritina avviene regolarmente

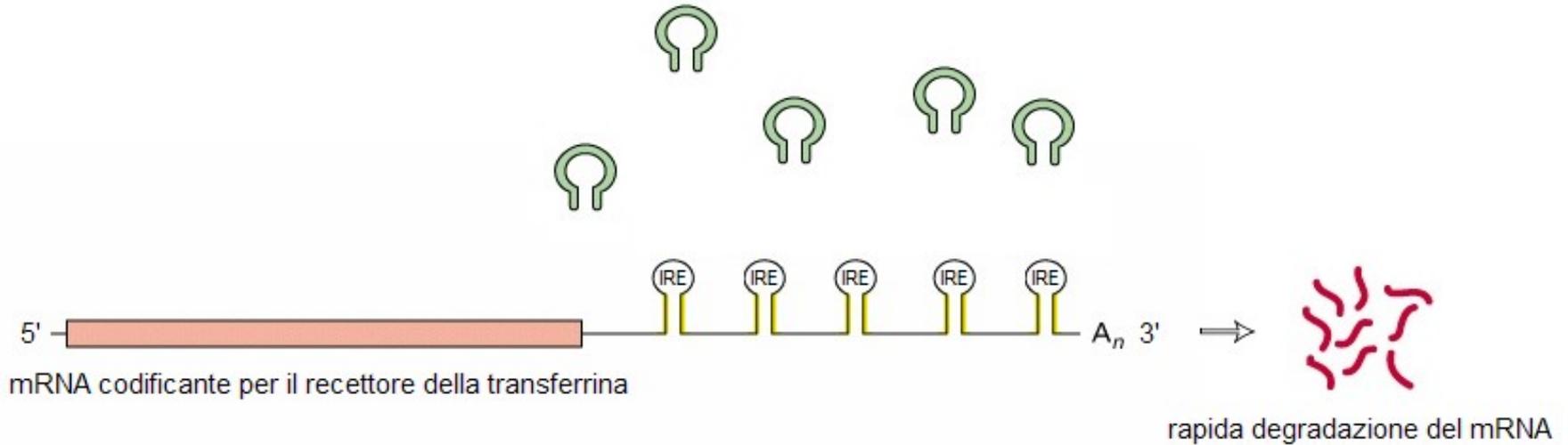


# CONTROLLO DELL'EMIVITA DEL mRNA

**RECETTORE PER LA TRANSFERRINA:** proteina che media l'assunzione di ferro da parte della cellula eucariotica  
la cui sintesi viene stimolata dalla carenza di ferro



**Ad alte** concentrazioni di ferro l'**aconitasi** attiva non lega i siti IRE esponendo l'mRNA del recettore per la transferrina a rapida degradazione ed inibendo in questo modo la traduzione



**A basse** concentrazioni di ferro l'**aconitasi**, inattiva, si lega ai siti IRE proteggendo l'mRNA del recettore per la transferrina dalla degradazione e consentendo che la sua traduzione avvenga più volte

