

La teoria che ciascun gene è responsabile della sintesi di un singolo enzima fu enunciata dal genetista statunitense George Beadle nel 1945. Successivamente si comprese che i geni possono codificare anche per **proteine** non enzimatiche o singole catene polipeptidiche e da “**un gene, un enzima**” si passò a “**un gene, una catena polipeptidica**”. Solo in tempi più recenti si è scoperto che questo, che era considerato un assioma della biologia molecolare, è vero solo in parte e che anzi negli organismi complessi come l'uomo da un singolo gene vengono spesso generate più proteine. E non potrebbe essere diversamente, se consideriamo che il **genoma umano** è costituito da “soli” **20000-25000 geni**, meno del doppio di genomi di organismi estremamente meno complessi dell'uomo, come *Drosophila melanogaster*, il comune moscerino della frutta.

### Dal gene alla proteina

Il **DNA** contiene le istruzioni per la sintesi della proteina “scritte” nella sequenza dei nucleotidi che lo compongono: serie di 3 nucleotidi, i codoni, codificano per un amminoacido, che è l'unità fondamentale della proteina. La cellula però non è in grado di leggere l'informazione così come è scritta nel DNA: così questa viene prima ricopiata su una molecola di **RNA messaggero (mRNA)** nel nucleo (**trascrizione**) e poi usata come stampo per la sintesi della proteina da organelli cellulari chiamati **ribosomi** nel citoplasma (**traduzione**). E' nelle fasi intermedie di questa catena che si verificano una serie di processi, soprattutto a carico dell'RNA messaggero, che possono generare proteine la cui sequenza di amminoacidi non corrisponde esattamente alla sequenza di nucleotidi del gene originale.

### Splicing alternativo

Il primo e più noto processo è quello dello **splicing alternativo** dell'RNA. Un gene eucariotico è costituito da porzioni codificanti, gli **esoni**, separate da porzioni non codificanti, gli **introni**, il cui ruolo nella cellula non è ancora completamente chiaro. Certo è che questi introni non vengono tradotti in proteine e sono quindi assenti nell'mRNA maturo. Sono però stati osservati precursori degli mRNA non ancora maturi e di dimensioni maggiori, la cui presenza nel nucleo suggerisce che gli introni vengono inizialmente trascritti sulla molecola di RNA assieme agli esoni e poi rimossi in un secondo momento, in un processo di “*taglia e cuci*”.

La rimozione degli introni e il congiungimento dei rimanenti esoni è il cosiddetto splicing, che viene definito “*alternativo*” quando uno stesso precursore subisce processi di splicing differenti originando trascritti maturi diversi, in cui ad esempio gli esoni vengono congiunti in maniera diversa o viene mantenuta solo una delle due

versioni mutuamente esclusive di un esone. Questi diversi mRNA produrranno proteine differenti, ognuna con la sua funzione.

### Editing dell'RNA

Ancora a carico dell'RNA è il cosiddetto processo di **editing**, che consente di modificare, inserire o rimuovere singoli nucleotidi, generando mRNA che differiscono tra di loro e dal loro stampo di DNA in una o più posizioni. Non pensate che la sostituzione di un singolo nucleotide sia cosa da poco, anzi! Spesso significa sostituire un amminoacido con un altro e quindi modificare le proprietà strutturali e funzionali di una proteina. Un esempio classico è quello dell'**apolipoproteina B**, che serve a trasportare i lipidi e viene normalmente sintetizzata intera nel fegato dei mammiferi, mentre nell'intestino il suo mRNA subisce un processo di editing: a causa della conversione di un solo nucleotide, il codone dell'amminoacido glutammina viene sostituito con un codone di stop, interrompendo il processo di traduzione a metà e generando una proteina tronca, più corta della sua controparte nel fegato ma comunque funzionale, anche se con un ruolo diverso.

### Un gene..nessuna proteina

Ma chi ha detto che un gene debba necessariamente codificare per una o più proteine? Di tutto il nostro genoma solo il **2%** codifica per proteine; il restante **98%** veniva definito poco carinamente "**DNA spazzatura**", proprio perché non genera nessuna proteina. Le sue funzioni rimangono ancora parzialmente sconosciute, ma stiamo iniziando a scoprirle: sappiamo, ad esempio, che parte di questo DNA viene trascritto in RNA, ma qui il processo si arresta e non prosegue con la sintesi di una proteina. In questo caso l'RNA non è un intermedio o un messaggero, ma il prodotto finale vero e proprio, che esercita una funzione all'interno della cellula.

Sono chiamati **RNA non codificanti (ncRNA)** e ne esistono diversi tipi, classificati in base alle loro dimensioni e funzioni. I ncRNA hanno un ruolo importante nella regolazione dell'espressione genica; sono in grado di "accendere" o "spegnere" determinati geni, interagendo con il DNA in posizioni precise che dipendono dalla loro sequenza e sono stati associati a un grande numero di processi fisiologici e patologici. Attenzione quindi a chiamarlo DNA spazzatura: la presenza di regioni non codificanti, ma comunque funzionali, ci ha costretto a estendere la definizione stessa di "gene", scardinando ancora di più il vecchio assioma "un gene, una proteina".

## Una proteina...molte funzioni

Ritorniamo a quel 2% di DNA codificante: sappiamo che possono esserci una serie di modificazioni a carico dell'RNA, cosicché la successione di amminoacidi nella proteina non corrisponda più alla sequenza del DNA iniziale. Ma se pensate che sia finita qui, vi sbagliate. Le **modificazioni post-traduzionali** a carico delle proteine consentono di aumentare ancora di uno o due ordini di grandezza il numero di varianti proteiche presenti nell'organismo rispetto al numero dei geni che compongono il genoma.

Le proteine all'interno della cellula vanno incontro a una serie di peripezie e vicissitudini: possono essere processate, rompendo il **legame peptidico** tra gli amminoacidi che le compongono, o possono legarsi a un grande numero di gruppi chimici diversi, che gli conferiscono funzioni, ne modificano la struttura o la localizzazione, ne modulano il riconoscimento da parte di recettori, ne attivano o inibiscono l'attività enzimatica. Da una stessa proteina possono quindi originarsi diverse isoforme, ognuna con le sue peculiarità.

Non rattristiamoci quindi se nostri geni in proporzione ci sembrano "pochi"; la biologia molecolare ci insegna che non è importante la quantità, ma la **complessità** dei processi di regolazione genica, che riescono a moltiplicare le varianti proteiche e a generare quello straordinariamente complesso insieme di cellule, molecole, organi e apparati che è l'essere umano.

**Attenzione:** I nostri PDF a volte non contengono tutto il materiale presente nell'articolo originale o potrebbero non essere aggiornati.

**Articolo completo:** <http://www.biopills.net/articoli/ripassiamo-aiuto-studio/biologia-molecolare/gene-proteine-assioma-biologia-molecolare/>