

Il modello dell'operone

Una cellula batterica non produce tutte le proteine possibili in continuazione, ma solo quando queste si rendono necessarie e solo nel quantitativo richiesto. È chiaro quindi che devono esistere dei meccanismi specifici di regolazione della sintesi proteica. Nei procarioti tale regolazione si verifica prevalentemente a livello della trascrizione.

Uno dei meccanismi di regolazione meglio conosciuti è quello che controlla la produzione degli enzimi necessari per l'utilizzazione di uno zucchero: il **lattosio**. Le cellule di *E. coli* che utilizzano il lattosio hanno infatti bisogno di un enzima, la β -galattosidasi, per poter scindere la molecola di lattosio, un disaccaride, nei due monosaccaridi che la compongono: il glucosio e il galattosio. Nelle cellule che crescono in presenza di lattosio sono pertanto presenti alcune migliaia di copie di **β -galattosidasi**. Al contrario, le cellule che crescono in assenza di lattosio sono praticamente prive di tale enzima. È chiaro quindi che è proprio la presenza del lattosio a indurre la sintesi della β -galattosidasi.

Uno dei modelli più accreditati per spiegare tale fenomeno di regolazione è quello dell'**operone**, proposto da F. Jacob e J. Monod.

Si definisce operone un segmento di DNA comprendente le seguenti parti (Figura 1):

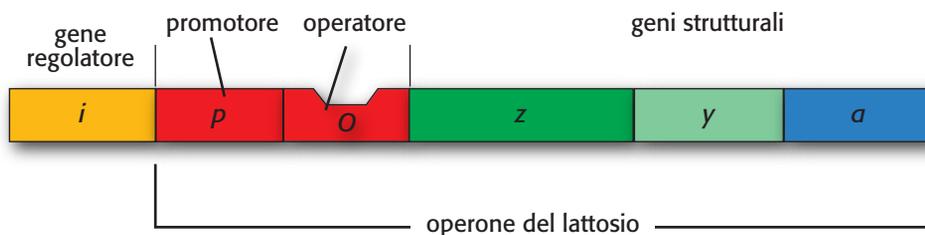


Figura 1 Schema dell'operone del lattosio. L'operone del lattosio è costituito da una serie di 3 geni strutturali (indicati con *z*, *y* e *a*) e da due siti di controllo: *P* (promotore), per l'RNA polimerasi, e *O* (operatore), per la molecola del repressore. È presente poi un gene regolatore che codifica per il repressore e che può essere situato anche in un sito diverso da quello dell'operone (negli eucarioti anche su un altro cromosoma).

1. una sequenza di uno o più **geni strutturali**: i geni strutturali sono segmenti di DNA che codificano per polipeptidi. I geni strutturali appartenenti allo stesso operone codificano per polipeptidi con funzioni correlate (per esempio le due subunità di una proteina o gli enzimi di una stessa catena biochimica) e vengono attivati o repressi tutti contemporaneamente.
2. un promotore che precede la sequenza dei geni strutturali e che ha il compito di permettere il legame con la RNA-polimerasi che effettua la trascrizione.
3. un operatore, che si interpone tra il promotore e i geni strutturali. Esso può legare una particolare molecola proteica detta **repressore**.



Il repressore è codificato da un altro gene, detto **gene regolatore**, che può essere sia adiacente all'operone, sia localizzato in un qualsiasi altro punto del cromosoma. Quando il repressore è legato al sito operatore impedisce alla RNA-polimerasi di trascrivere i geni strutturali; la trascrizione viene così ad essere bloccata (Figura 2a). Il repressore può essere però presente in due forme: attiva, capace di legarsi all'operatore, e inattiva, incapace di compiere tale legame. Nel caso della regolazione della sintesi della β -galattosidasi (operone lac), la presenza del lattosio induce la sintesi di tale enzima e di altre due catene polipeptidiche. Nelle cellule che crescono in assenza di lattosio, il repressore è normalmente attivo. Si lega pertanto all'operatore bloccando la trascrizione dei geni strutturali. In presenza di lattosio, invece, il lattosio (**induttore**) si lega al repressore inattivandolo. L'RNA polimerasi sarà pertanto libera di trascrivere i geni strutturali (in questo caso 3) in una lunga molecola di RNA messaggero che verrà successivamente tradotto per dare tre catene polipeptidiche: la β -galattosidasi, una permeasi, che ha il ruolo di trasportare il lattosio all'interno della cellula, e una transacetilasi, il cui ruolo è incerto (Figura 2b). Tale tipo di regolazione è detta positiva, in quanto la presenza di una molecola (il lattosio) attiva la trascrizione di una serie di geni.

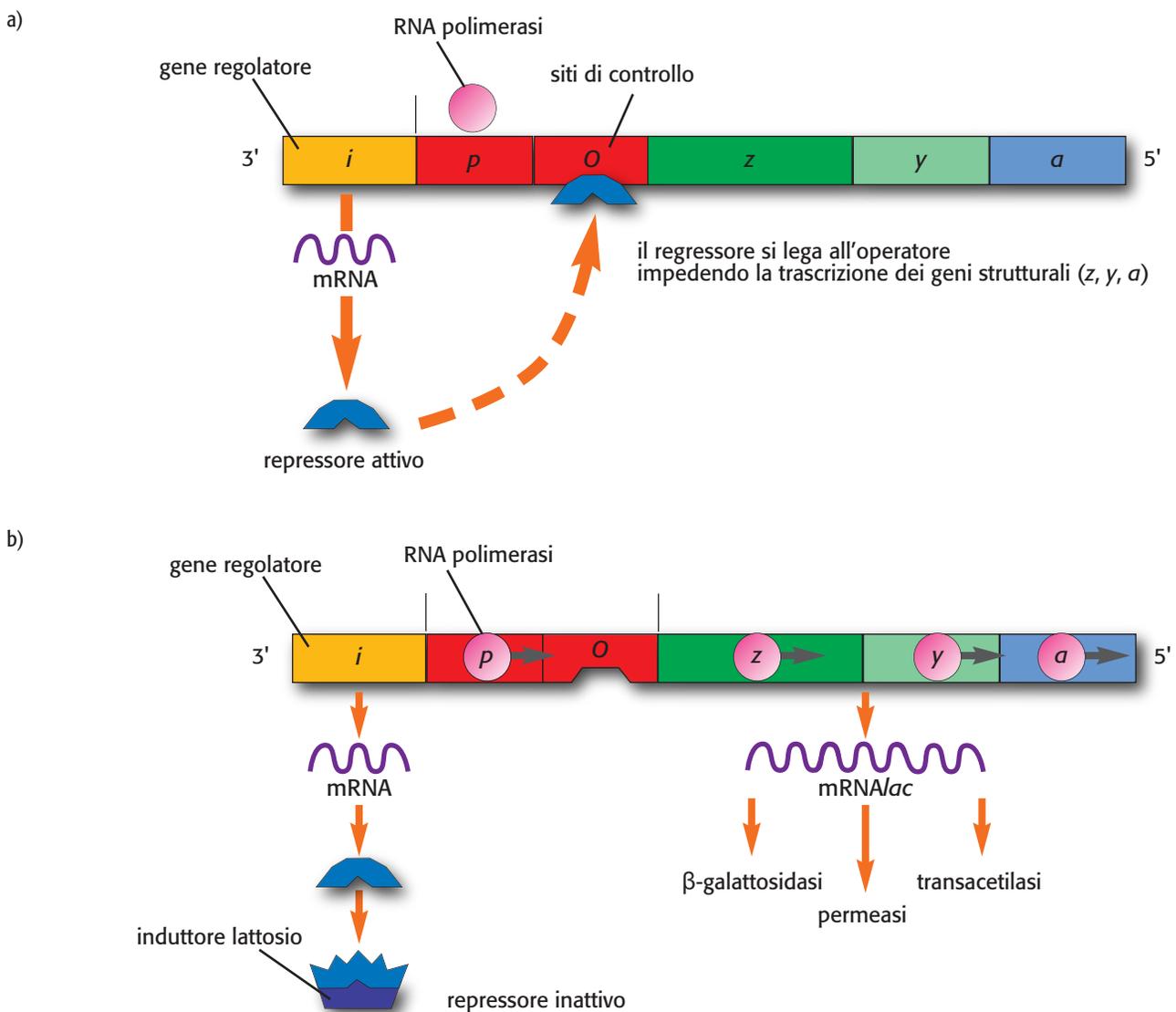


Figura 2 Schema dell'operone del lattosio nello stato a) represso e b) indotto.



In altri casi la regolazione è di tipo negativo, come per l'operone *trp*, i cui geni strutturali codificano per una serie di enzimi necessari per la sintesi del triptofano. In assenza di triptofano tali geni vengono trascritti, in quanto il repressore è questa volta inattivo (Figura 3a). La presenza del triptofano determina invece il blocco della produzione di tali enzimi, la cui sintesi rappresenterebbe un inutile spreco essendo il triptofano già presente in abbondanza. Il triptofano agisce infatti da **corepressore** legandosi al repressore a rendendolo attivo. Il complesso repressore-corepressore può così legarsi all'operatore bloccando la trascrizione dei geni strutturali (Figura 3b).

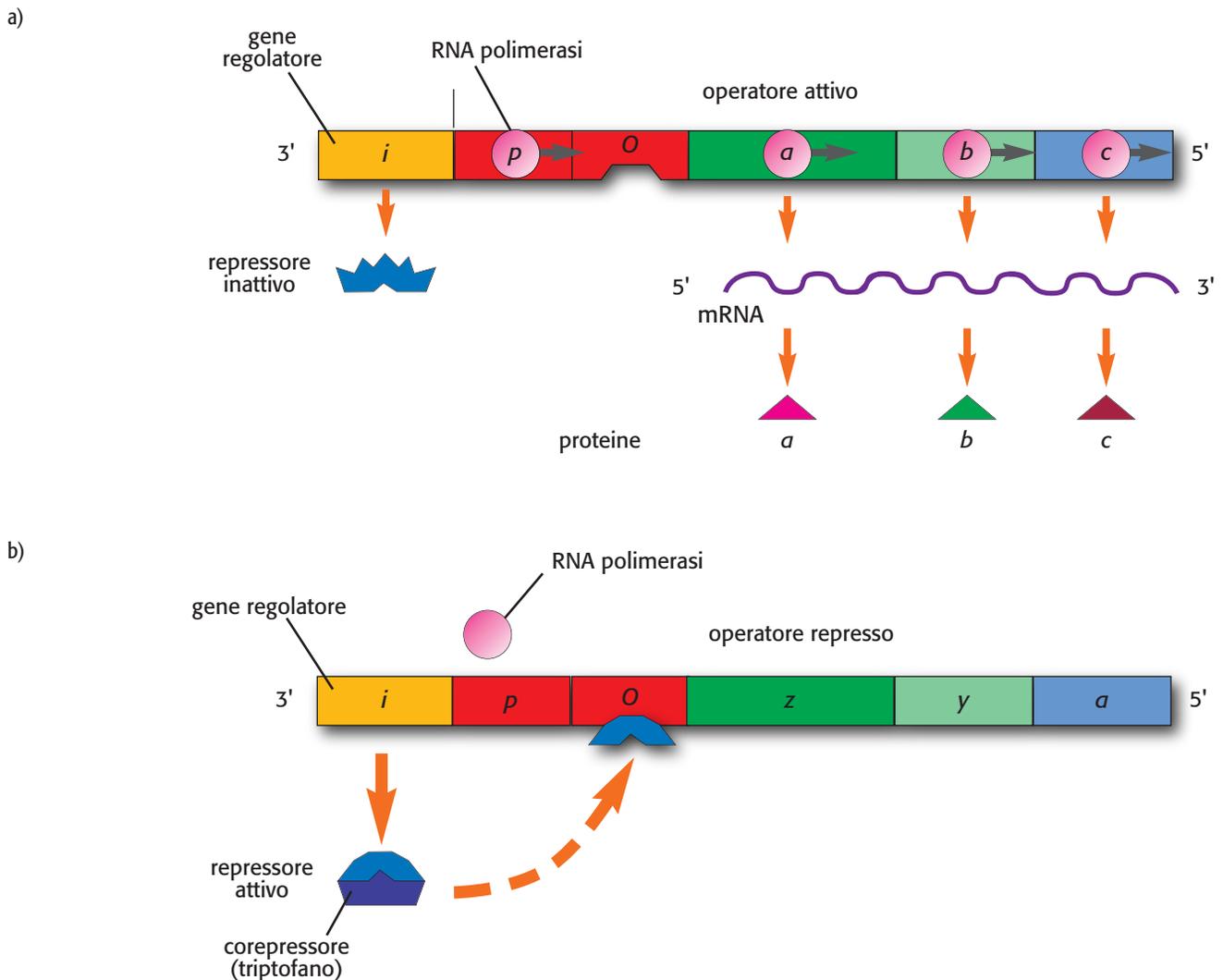


Figura 3 Nell'operone *trp* si ha una regolazione negativa; il repressore, infatti, è normalmente a) inattivo e quindi i geni strutturali vengono trascritti, fino a quando esso si lega con b) il corepressore (triptofano), che lo attiva.

In un operone la trascrizione dell'mRNA e quindi la sintesi proteica sono in ultima analisi regolate da interazioni fra un repressore e un induttore oppure tra un repressore e un corepressore. L'interazione repressore-induttore attiva la sintesi proteica; quella repressore-corepressore la blocca.

