



Dipartimento di Scienze della Vita e dell' Ambiente

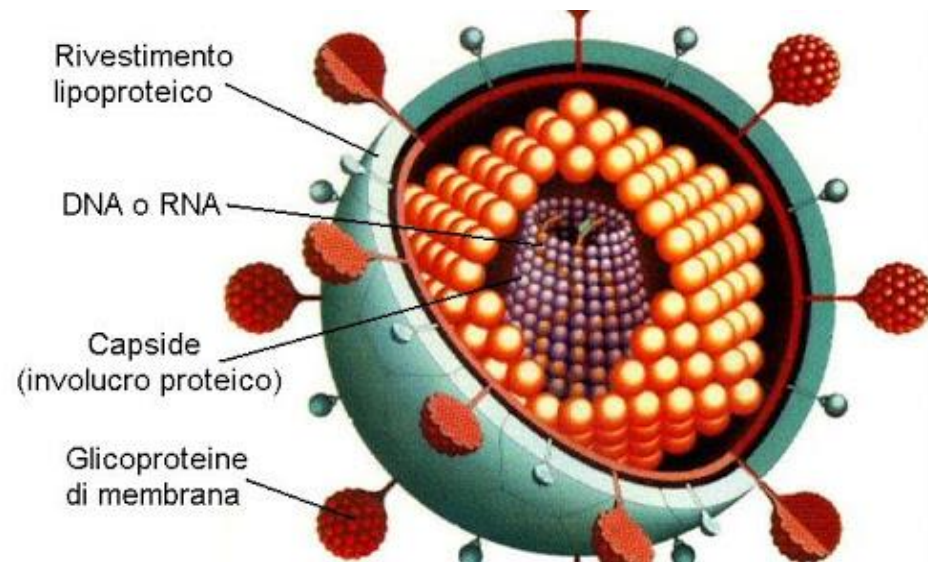
Corso di Laurea in Scienze Biologiche

**«MANIPOLAZIONE» DELL'APPARATO DI TRADUZIONE DELLA CELLULA
OSPITE DA PARTE DEI VIRUS:STRATEGIE BASATE SULLA STRUTTURA
DELL'RNA VIRALE.**

Tesi di Laurea di:
D'Aulerio Ilenia

Relatrice:
La Teana Anna

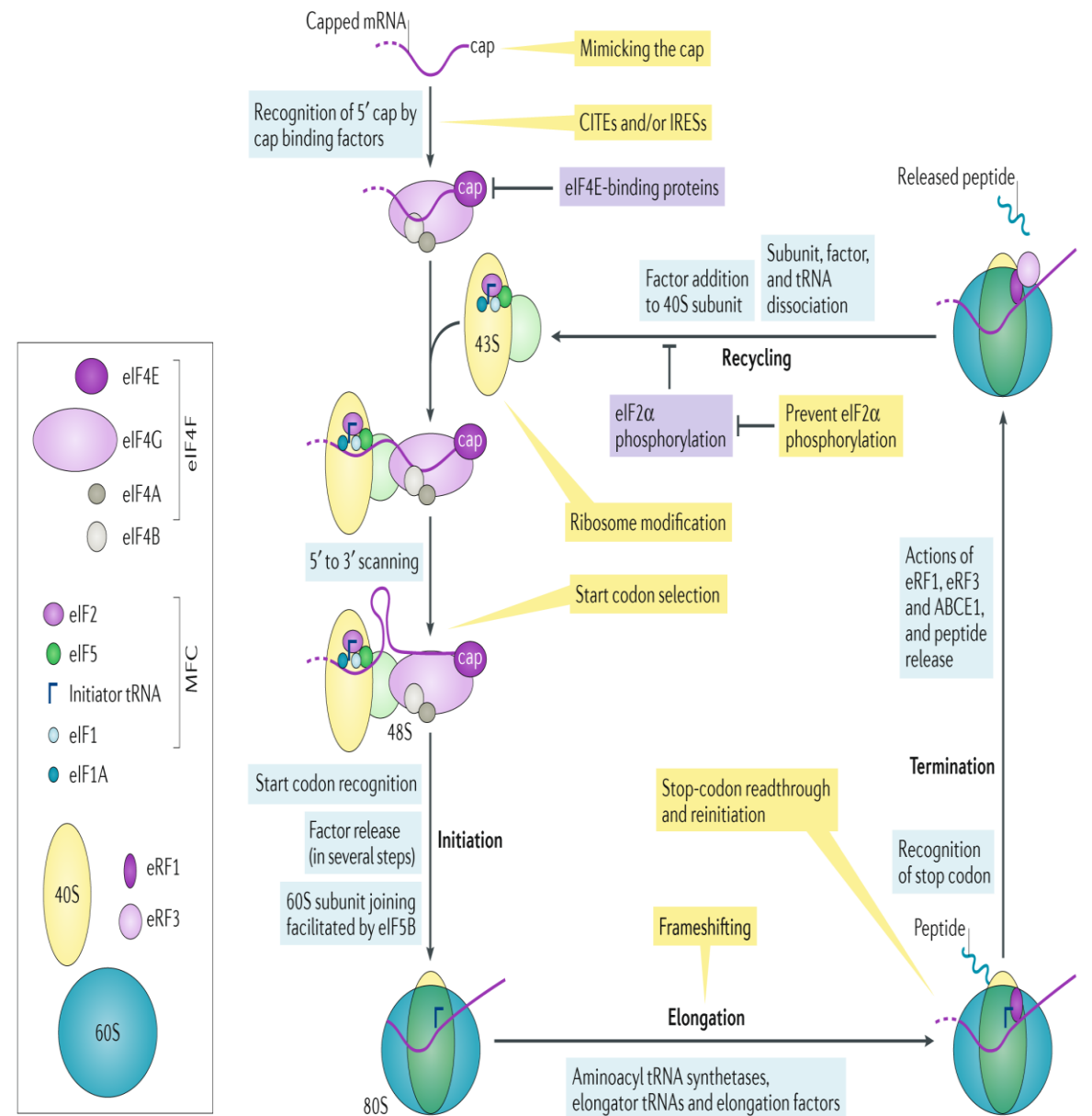
Anno Accademico:2019-2020



I **virus** sono parassiti endocellulari obbligati, infatti per la loro replicazione dipendono dall'apparato biochimico della cellula ospite. Le particelle virali, chiamate anche virioni, sono metabolicamente inerti. Questi virus per generare virioni di progenie devono cooptare il meccanismo di traduzione.

La **TRADUZIONE** è un meccanismo molecolare complesso in cui l'informazione genetica contenuta nell'mRNA viene convertita in proteine. Consta di quattro fasi:

- 1: INIZIO;
- 2: ALLUNGAMENTO;
- 3: TERMINAZIONE ;
- 4: RICICLO.

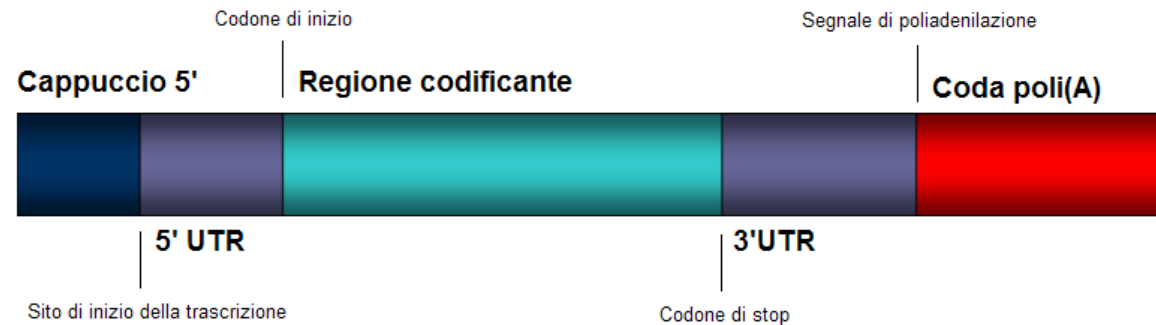


Un **virus** per sintetizzare le proprie proteine e replicare il proprio acido nucleico, deve essere in grado di superare alcuni ostacoli imposti dall'organizzazione della cellula ospite.

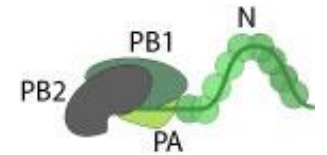
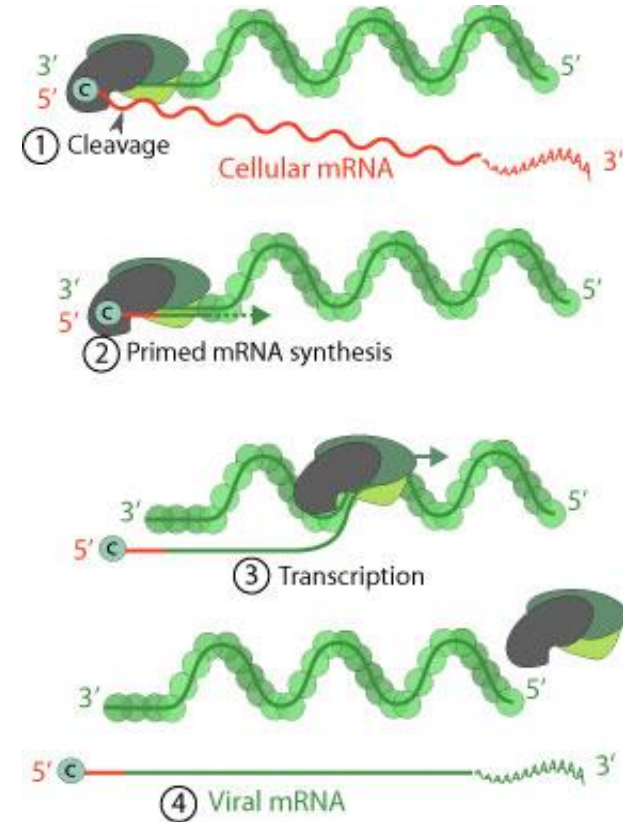
Tutti le fasi della traduzione possono essere manipolate dagli RNA virali.

MODIFICA DEL CAP 5' PER IMITARE GLI mRNA DELL'OSPITE

Uno dei meccanismi in grado di modificare il meccanismo di traduzione cellulare consiste nella modifica del cap 5'.
Alcuni virus possono modificare il cappuccio per dissimulare gli RNA virali dal rilevamento.

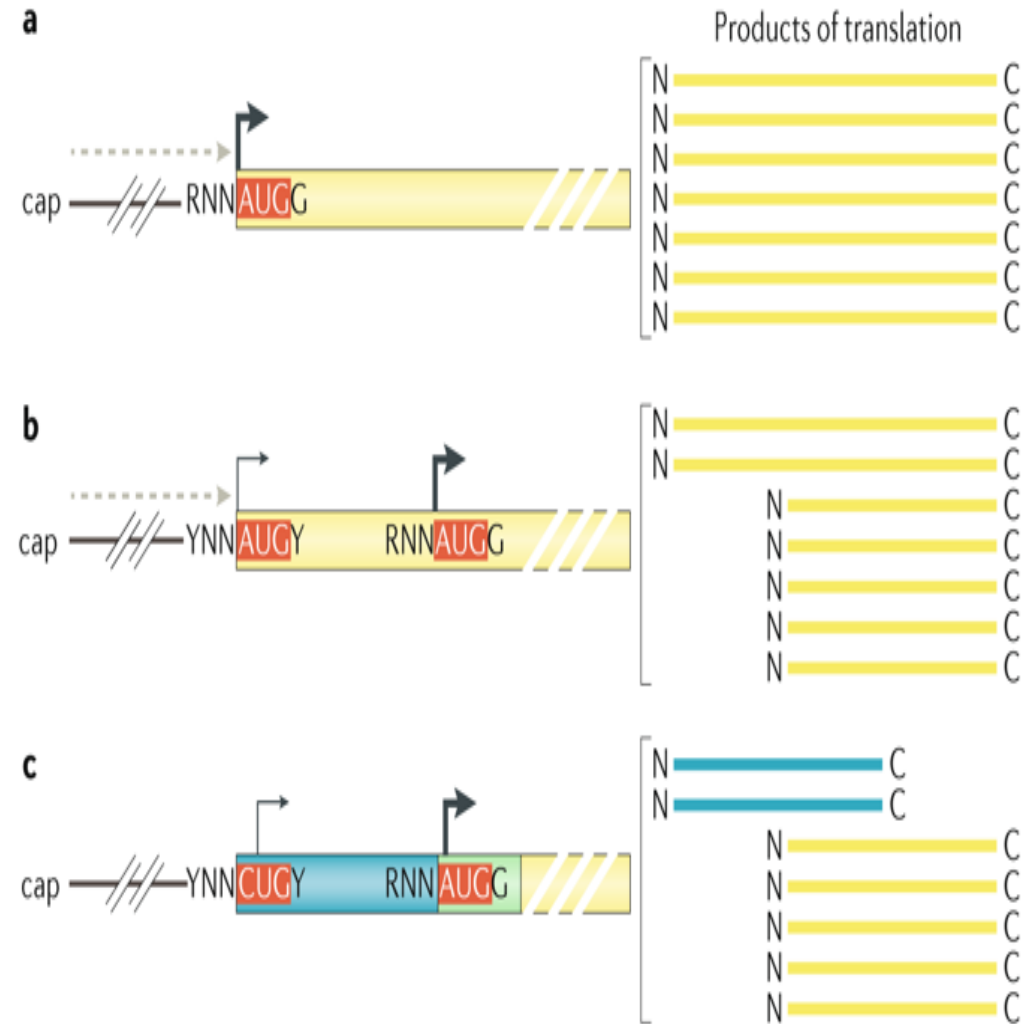


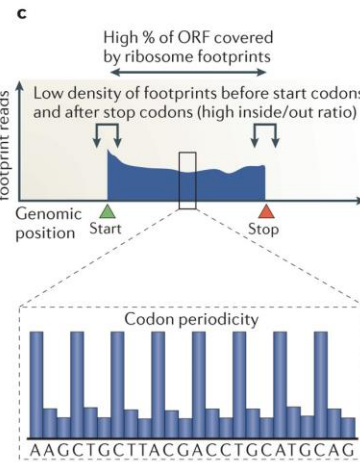
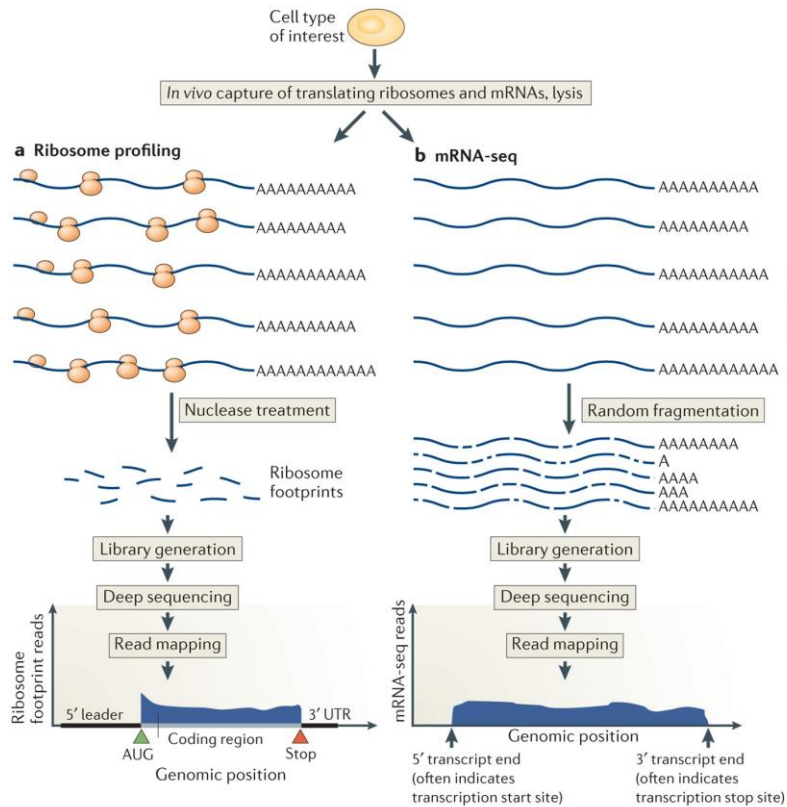
Il meccanismo attraverso il quale viene modificato il cappuccio all'estremità 5' prende il nome di **CAP-SNATCHING**.



MANIPOLAZIONE DELLA FASE DI SCANSIONE

Un'altra strategia impiegata dai virus per influenzare il processo di traduzione durante la fase di avvio, consiste nella manipolazione della scansione e avviare la selezione del codone.





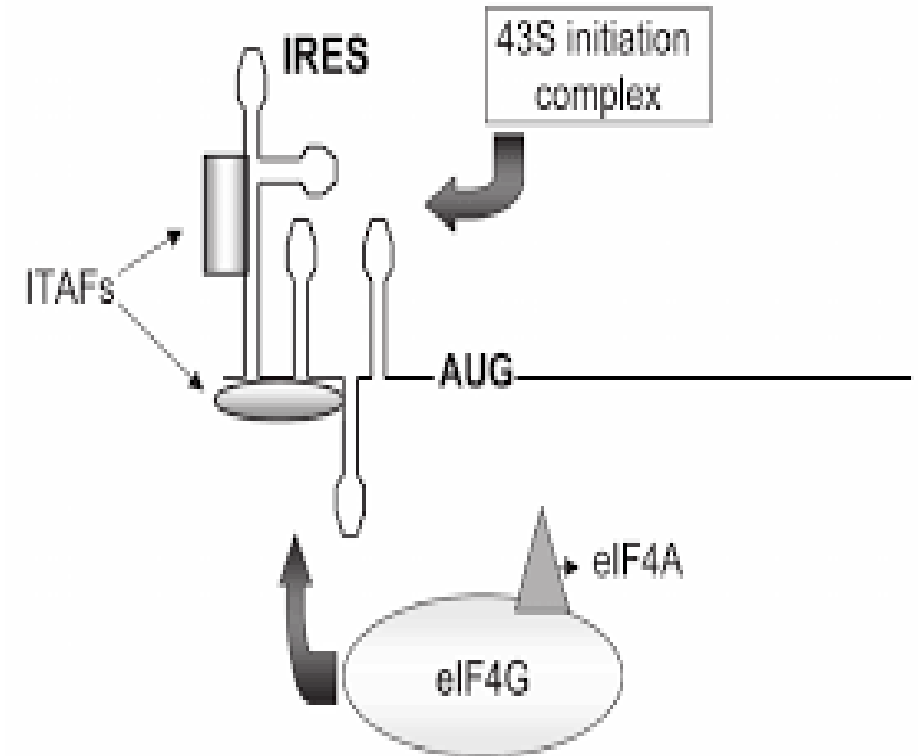
RIBOSOME PROFILING

Durante il processo di traduzione, esiste una fase di scansione che consente di trovare il corretto codone iniziale.

Attraverso il ribosome profiling sono stati scoperti un gran numero di codoni non-AUG che vengono usati per regolare l'espressione genica.

IRES : ELEMENTI DI INIZIO INTERNI PER I RIBOSOMI

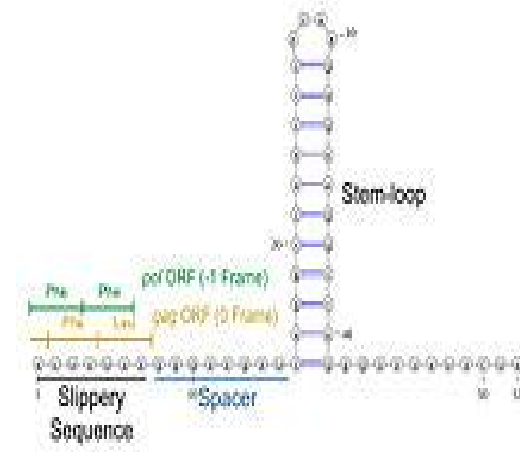
Gli IRES sono elementi che permettono l'inizio della traduzione virale. Intervengono sostanzialmente quando il processo di traduzione canonica viene inibito. Gli IRES sono sequenze che possono reclutare ribosomi e consentire la traduzione indipendente dal cappuccio.



FRAMESHIFTING RIBOSOMIALE

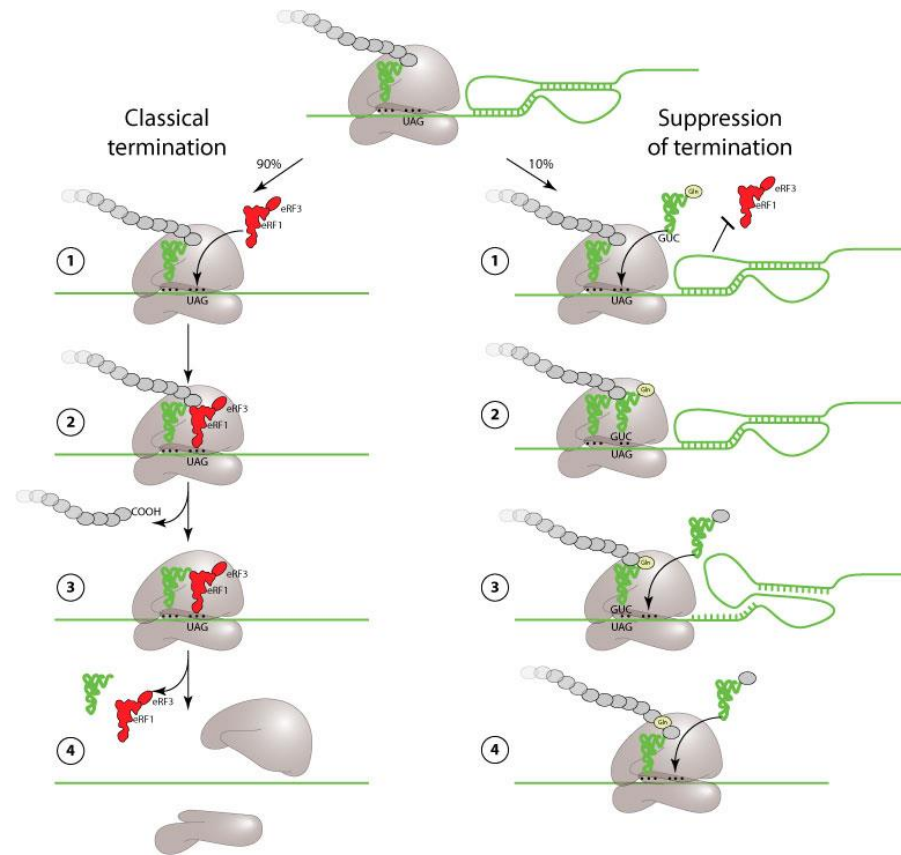
Consiste nel cambiamento diretto delle ORF (Open Reading Frame) che consente la produzione di una singola proteina da due o più geni di sovrapposizione.

Il processo è programmato dalla sequenza nucleotidica dell'mRNA e talvolta è anche influenzato dalla struttura secondaria o terziaria dell'mRNA.



CODONE DI STOP- READ-THROUGH

I codoni di stop segnano la fine della sintesi proteica, ma non sempre questi segnali di stop vengono rispettati. Uno dei meccanismi in grado di sopprimere l'interruzione della traduzione è la lettura del codone di stop, che consente al ribosoma di passare oltre il codone di terminazione.



BIBLIOGRAFIA:

- F. Amaldi, P. Benedetti, G. Pesole, P. Pleviani. Trascrizione e regolazione negli eucarioti. *Biologia Molecolare, Casa Editrice Ambrosiana, p.287-289 (2018)*.
- N. Carlone, R. Pompei. Caratteristiche ,classificazione e replicazione dei virus. *Microbiologia Farmaceutica, EdiSES, p.173-174(2001)*.
- <https://www.nature.com/>.
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/bioproject>
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/>.

RIASSUNTO

La traduzione cellulare è il processo biochimico che porta alla formazione di proteine.

Può avvenire molto rapidamente perché più ribosomi possono legarsi ad uno stesso mRNA consentendo quindi la produzione simultanea di più proteine.

Questo processo viene alterato dai virus per poter generare e sintetizzare in maniera piuttosto efficiente le proteine virali.

Gli RNA virali possono alterare questo processo, e per farlo utilizzano diversi meccanismi.

La traduzione è un processo complesso, è soggetto ad un controllo decisamente accurato e piuttosto preciso, ma i virus risultano essere in grado di manipolarlo.

Per questa ragione, le cellule hanno adottato dei meccanismi in grado di individuare l'infezione virale.

Ciò nonostante, i virus sono in grado di superare queste difese antivirali e promuovere la sintesi proteica virale.

Un virus deve essere quindi in grado di superare alcuni ostacoli imposti dall'organizzazione della cellula ospite per poter sintetizzare le proprie proteine e replicare il proprio acido nucleico.

La maggior parte dei virus per manipolare l'apparato di traduzione, usa delle strategie centrate sull'RNA.

Gli RNA virali vanno a manipolare sia i processi di avvio della traduzione, ma anche i processi di allungamento e terminazione.

La manipolazione di questo processo quindi avviene attraverso delle modifiche sia al livello dell'estremità 5' attraverso la modifica del cappuccio, in un processo denominato cap-snatching, sia a livello dell'estremità 3' attraverso il read-through.

Ovviamente i meccanismi di regolazione sono svariati, non coinvolgono solo queste due estremità, ma tutte le fasi della traduzione.