

```
«««j HEAD          =====          »»»i
1fd434396bcafe728ed1278a9f50ff4c30126f2c
```

# Meccanismi che condizionano l'espressione genica

C. Bartalotta, D. Santilli e D. Bernardini

July 24, 2014

# L'espressione Genica

## **Espressione genica:**

processo grazie al quale l'informazione contenuta in un gene viene convertita in una macromolecola funzionale. É un processo a piú stadi:

# L'espressione Genica

## **Espressione genica:**

processo grazie al quale l'informazione contenuta in un gene viene convertita in una macromolecola funzionale. É un processo a piú stadi:

- 1 trascrizione del DNA in RNA:  
produzione dell'RNA complementare a una delle due eliche del gene

# L'espressione Genica

## **Espressione genica:**

processo grazie al quale l'informazione contenuta in un gene viene convertita in una macromolecola funzionale. É un processo a più stadi:

- 1 trascrizione del DNA in RNA:  
produzione dell'RNA complementare a una delle due eliche del gene
- 2 maturazione:  
l'RNA trascritto può essere modificato (maturazione) per dare origine a quello che si chiama RNA (funzionante) maturo

# L'espressione Genica

## **Espressione genica:**

processo grazie al quale l'informazione contenuta in un gene viene convertita in una macromolecola funzionale. É un processo a più stadi:

- 1 trascrizione del DNA in RNA:  
produzione dell'RNA complementare a una delle due eliche del gene
- 2 maturazione:  
l'RNA trascritto può essere modificato (maturazione) per dare origine a quello che si chiama RNA (funzionante) maturo
- 3 traduzione:  
l'RNA messaggero o mRNA viene tradotto nella proteina corrispondente

# Controllo dell'espressione genica

L'evoluzione ha consentito che le funzioni cellulari si accendano e spengano a seconda del loro effettivo bisogno. Questo fa sì che le cellule si differenzino al fine di svolgere ruoli specializzati.

Due tipi di gene:

- **Geni regolati:** la trascrizione e la traduzione sono sotto stretto controllo cellulare per far sì che la quantità del loro prodotto (proteina o RNA) sia controllata in base al fabbisogno cellulare. I geni regolati sono quindi espressi solo in alcuni tipi di cellule e solo in determinati momenti, in risposta a determinati stimoli.
- **Geni costitutivi:** costantemente attivi perché essenziali per svolgere i processi di base. Questo tipo di gene, anche chiamato *housekeeping genes*, viene continuamente trascritto in quanto codifica proteine necessarie per il mantenimento di funzioni generali. Essi sono riconosciuti da attivatori presenti in tutte le cellule.

# Regolazione dell'espressione genica

La regolazione può avvenire a diversi livelli:

## Livello di trascrizione

Le proteine regolatrici, attivatori o repressori, interagiscono con il DNA ed in base ai cambiamenti ambientali attivano o disattivano i geni. A questo livello, il controllo stabilisce quali geni vengono trascritti e per quanto tempo.

## Livello di maturazione

I controlli a livello di maturazione agiscono determinando quali parti dei trascritti primari entrano a far parte degli mRNA cellulari.

## Livello di traduzione

I controlli a livello di traduzione determinano se un mRNA deve essere tradotto, per quanto tempo e quanto frequentemente.



# Controllo prima della trascrizione

Prima che un gene venga trascritto in mRNA, la regolazione genica può avvenire mediante una modifica della struttura della cromatina.

La cromatina può essere infatti di due tipi: **eucromatina** e **eterocromatina**. La prima corrisponde al DNA che viene trascritto in RNA, la seconda, al contrario, contiene geni che non vengono trascritti. Modificando quindi la struttura della cromatina, è possibile impedire che l'RNA polimerasi e le proteine si leghino per iniziare il processo di trascrizione.

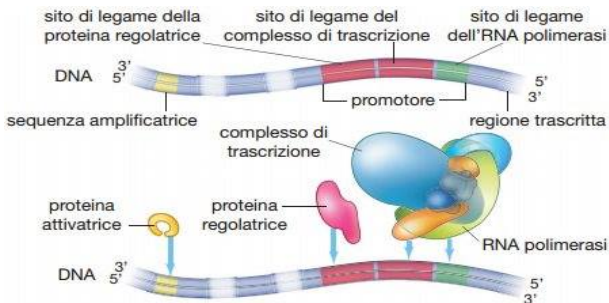
# Controllo a livello della trascrizione

Questo livello di regolazione costituisce un ruolo fondamentale in quanto, determinando quali geni devono essere attivati o spenti, si stabilisce anche quali proteine verranno sintetizzate nell'arco di vita cellulare.

La trascrizione differenziale avviene grazie a determinate sequenze di DNA e proteine:

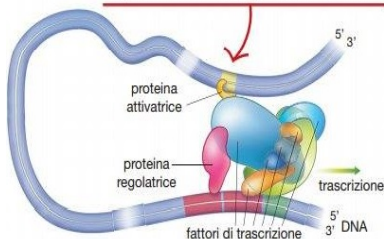
- **sequenze regolatrici** alle quali si legano le proteine regolatrici che attivano il processo di trascrizione.
- **sequenze amplificatrici** alle quali legano *proteine attivatrici* che stimolano il processo di trascrizione.
- **sequenze silenziatrici** alle quali si legano le *proteine repressori* che inibiscono la trascrizione.

# Sequenza proteica



# Sequenza amplificatrice

Il DNA si ripiega e le proteine attivatrici legate a una sequenza amplificatrice si trovano a contatto con il complesso di trascrizione amplificandone l'azione.



Al fine di produrre una quantità maggiore di una determinata proteina, rispetto ad un'altra, le cellule ricorrono all' *amplificazione genica*. In questo modo vengono prodotte più copie dello stesso gene che vengono poi tutte trascritte.

# Controllo dopo la trascrizione (Maturazione)

In generale, i geni sono costituiti da **introni**, sequenze di nucleotidi non codificanti e da **esoni**, tratti codificanti. Un gene così formato viene definito **gene interrotto**.

Quando un gene interrotto viene trascritto, il corrispondente pre-mRNA contiene anche gli introni. Durante il processo di maturazione, attraverso lo **splicing dell'RNA**, vengono tagliati gli introni e congiunti gli esoni. Attraverso lo **splicing alternativo**, é possibile regolare l'espressione genica tagliando anche sequenze di *esoni* oltre agli introni.

## Controllo a livello di traduzione

La longevità di traduzione dell' mRNA é dettata dall'**emivita**, il tempo affinché il 50% delle proteine prese in considerazione vengano degradate. La sintesi delle proteine può avvenire molto rapidamente perché più ribosomi possono legarsi ad uno stesso filamento di mRNA consentendo quindi la costruzione simultanea di più catene proteiche.

Il **ribosoma** rappresenta la macchina esecutrice della sintesi proteica, composto per i 2/3 da RNA e per 1/3 da proteine.

Il **tRNA** è una piccola catena di RNA che trasferisce un amminoacido specifico di una catena polipeptidica in crescita al sito ribosomiale.

