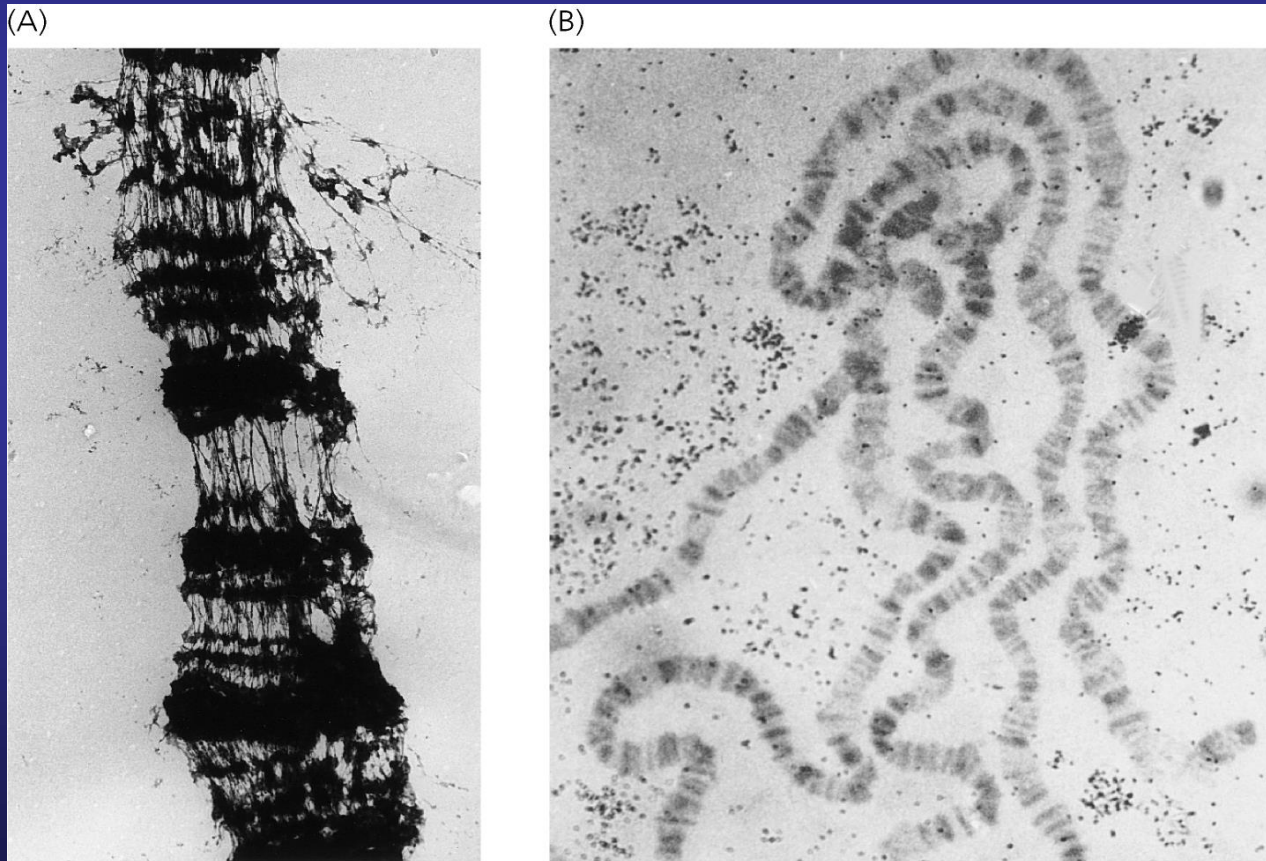
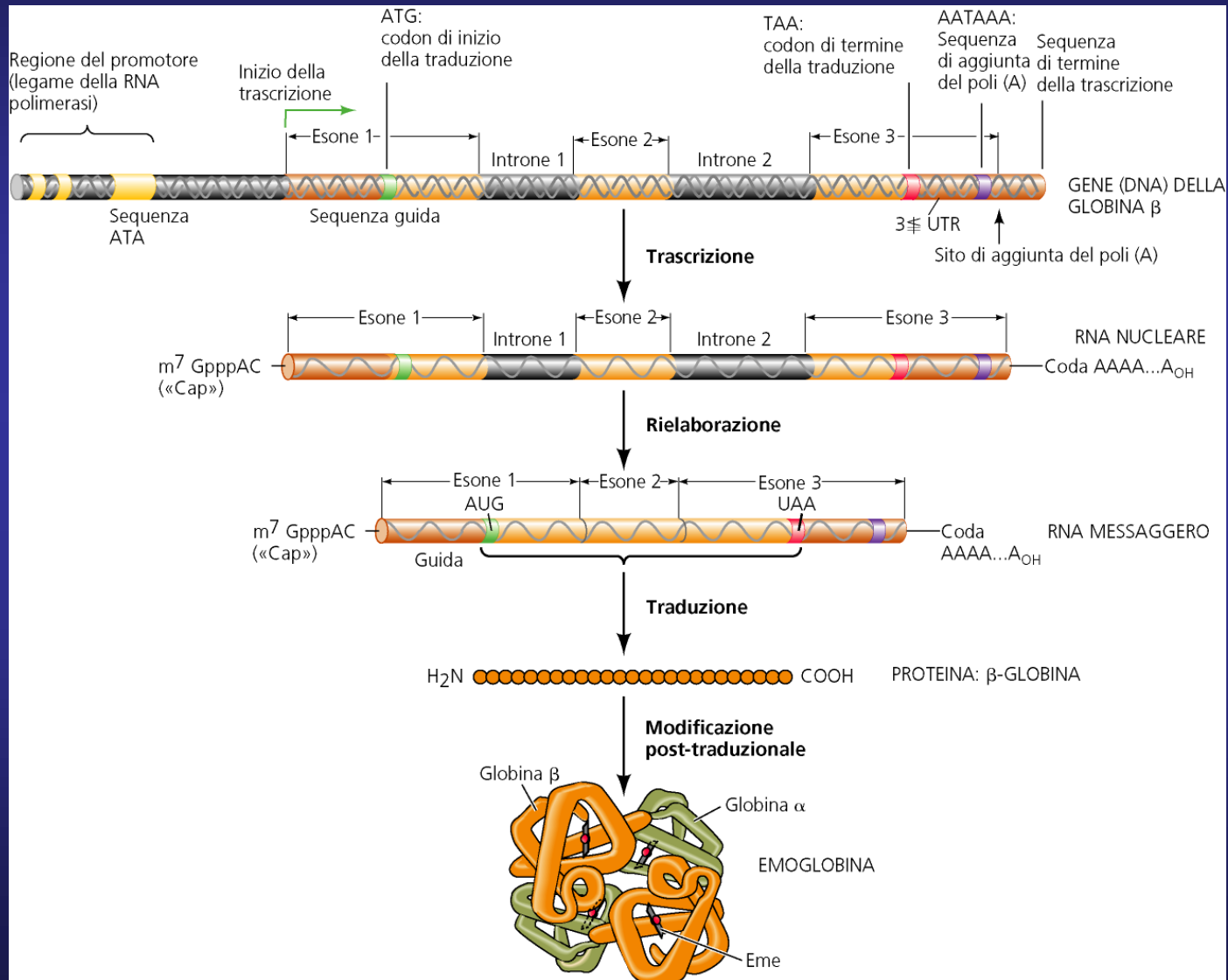


Espressione genica differenziale



- Controllo della trascrizione
 - Attivazione selettiva
 - Repressione genica
- Maturazione dell'RNAhn
- Controllo della traduzione
- Controllo post-traduzionale

Controllo trascrizione



- Attivazione genica:
 1. Fattori di trascrizione
 2. Amplificazione genica

- Silenziamento genico
 1. Repressori
 2. Metilazione DNA

Fattori di trascrizione

Tabella 5.1 Alcune delle principali famiglie e sottofamiglie di fattori di trascrizione

| Famiglia | Fattori di trascrizione rappresentativi | Alcune delle funzioni |
|-----------------------------------|---|--|
| Omeodominio: | | |
| Hox | Hoxa-1, Hoxb-2, ecc. | Formazione dell'asse corporeo |
| POU | Pit-1, Unc-86, Oct-2 | Sviluppo dell'ipofisi; destino neurale |
| LIM | Lim-1, Forkhead | Sviluppo del capo |
| Pax | Pax1, 2, 3, 6, ecc. | Specificazione neurale; sviluppo dell'occhio |
| Elica-ansa-elica basico (bHLH) | MyoD, MITF, daughterless | Specificazione dei muscoli e dei nervi; determinazione del sesso in <i>Drosophila</i> ; pigmentazione |
| Cerniera di leucina basico (bZip) | C/EBP, AP1 | Differenziamento del fegato; specificazione delle cellule adipose |
| Dita di zinco: | | |
| Standard | WT1, Krüppel, Engrailed | Sviluppo del rene, delle gonadi e dei macrofagi; suddivisione in segmenti in <i>Drosophila</i> |
| Recettori nucleari di ormoni | Recettore dei glucocorticoidi, recettore degli estrogeni, recettore del testosterone, recettori dell'acido retinoico | Determinazione secondaria del sesso; sviluppo craniofacciale; sviluppo degli arti |
| Sry-Sox | Sry, SoxD, Sox2 | Incurvamento del DNA; determinazione primaria del sesso nei mammiferi; differenziamento dell'ectoderma |

Fattori Helix loop Helix

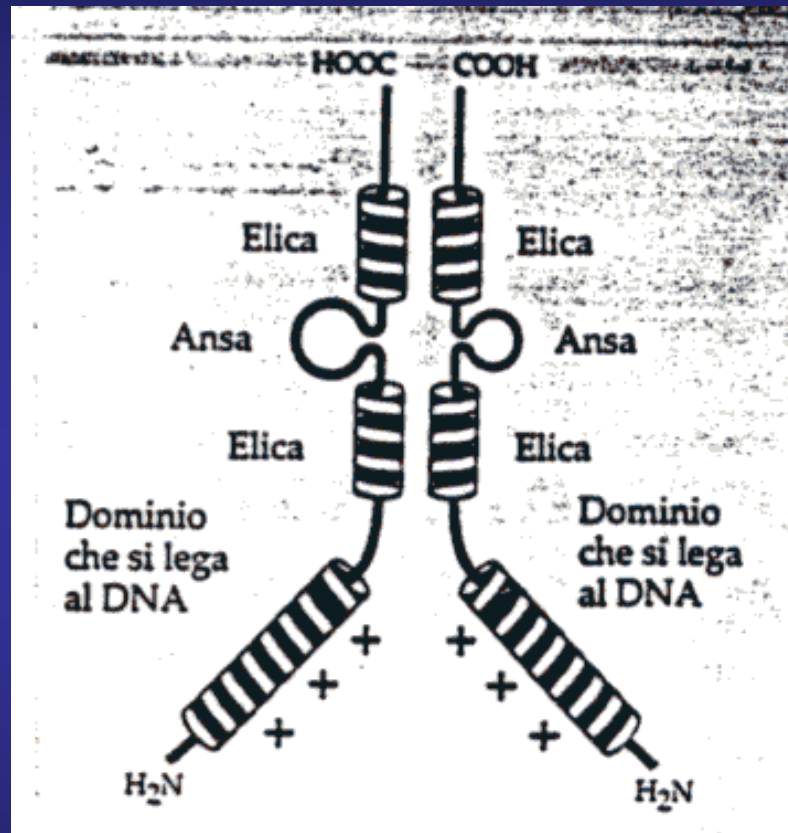
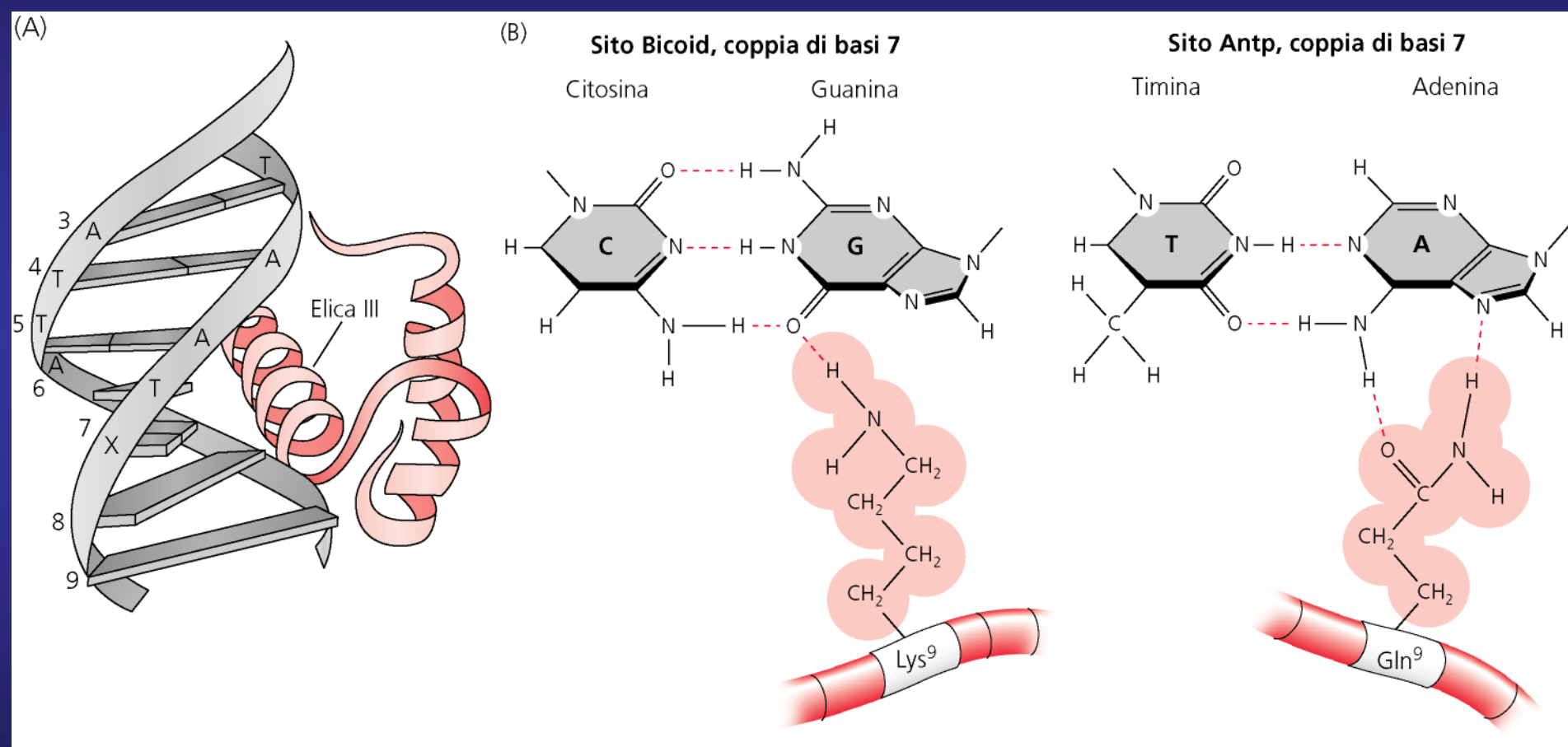
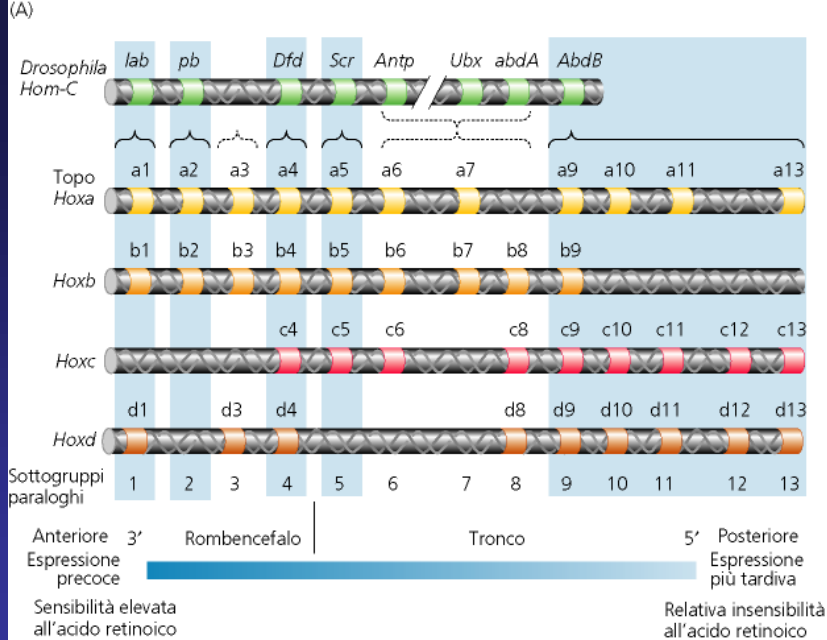


Figura 10.25
Domini dei fattori di trascrizione ad elica-ansa-elica.

Fattori Helix turn Helix

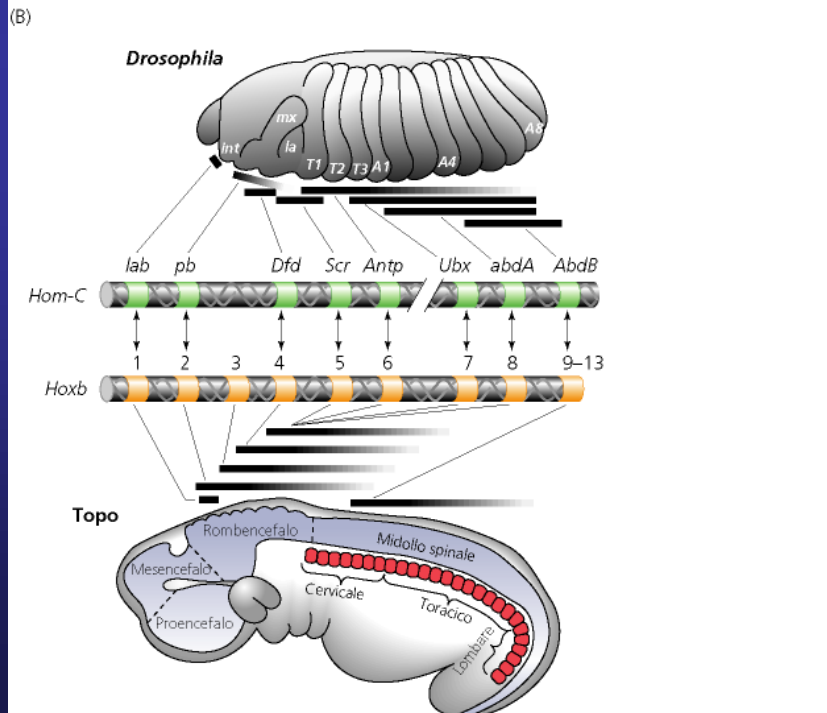




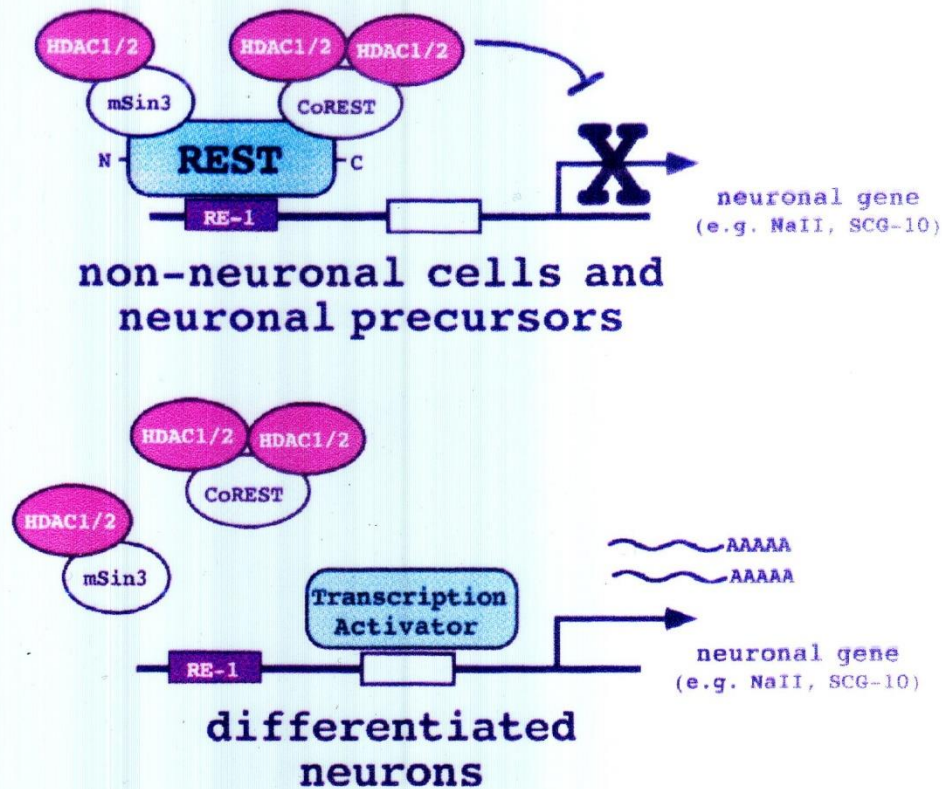
Amplificazione genica

E' utile per aumentare le copie di un eventuale trascritto

Es. proteine omeotiche, RNA ribosomiale,.....



Repressori genici

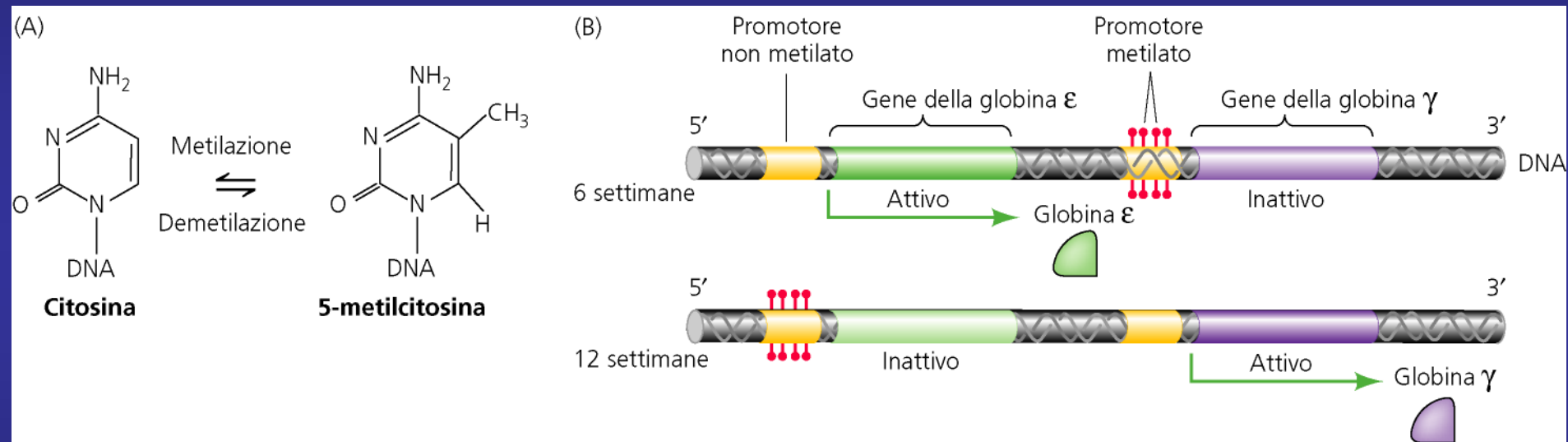


Model of REST-Mediated Transcriptional Repression

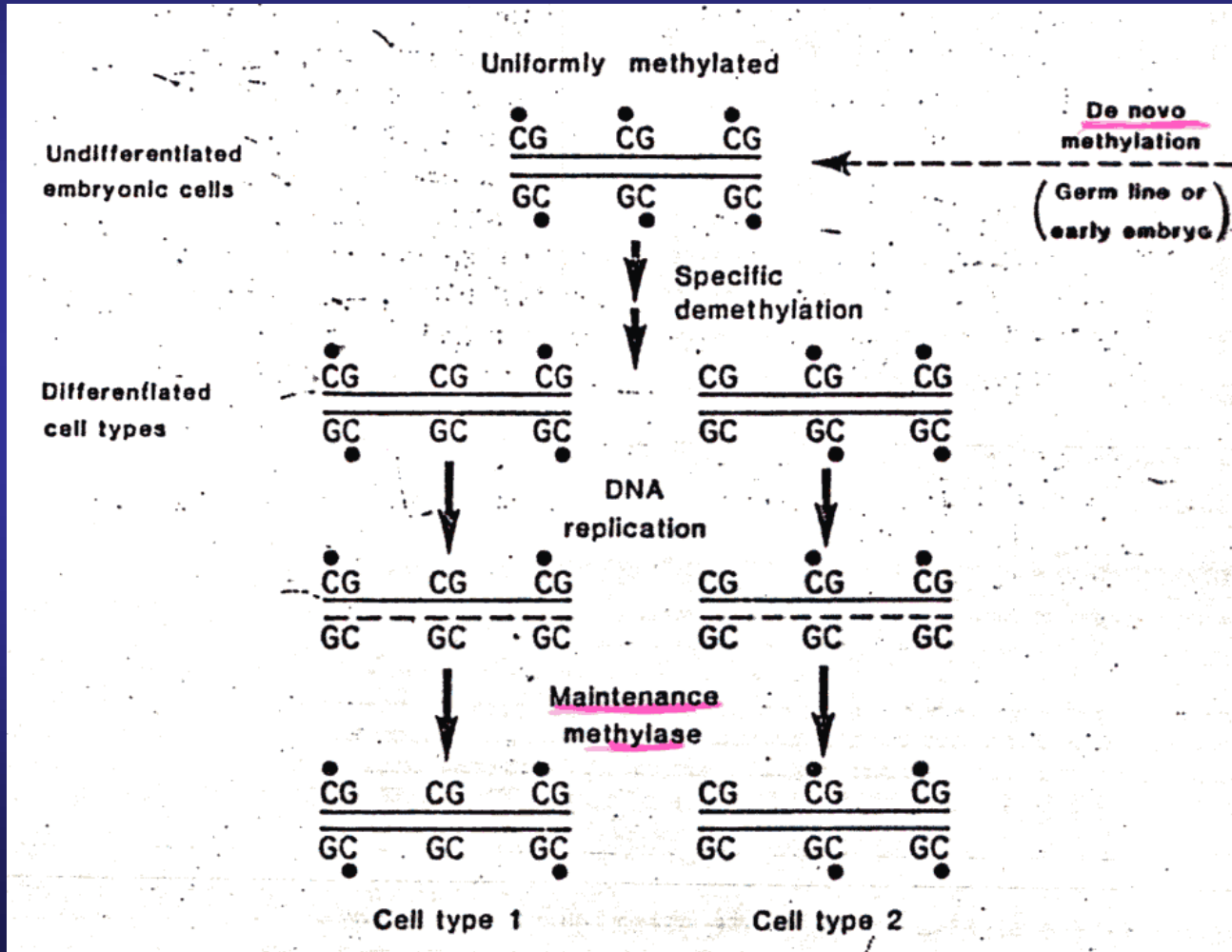
NRSE- Neuronal restrictive silencer element

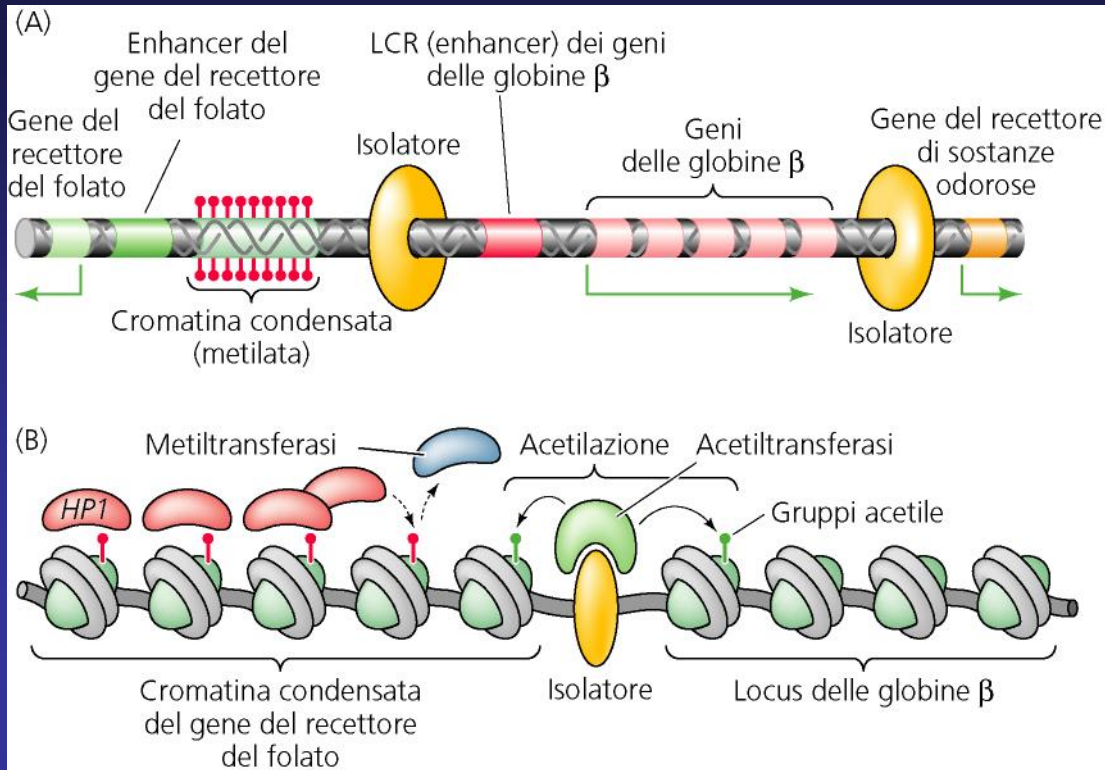
NRSF- neuronal restrictive silencer factor

Metilazione del DNA



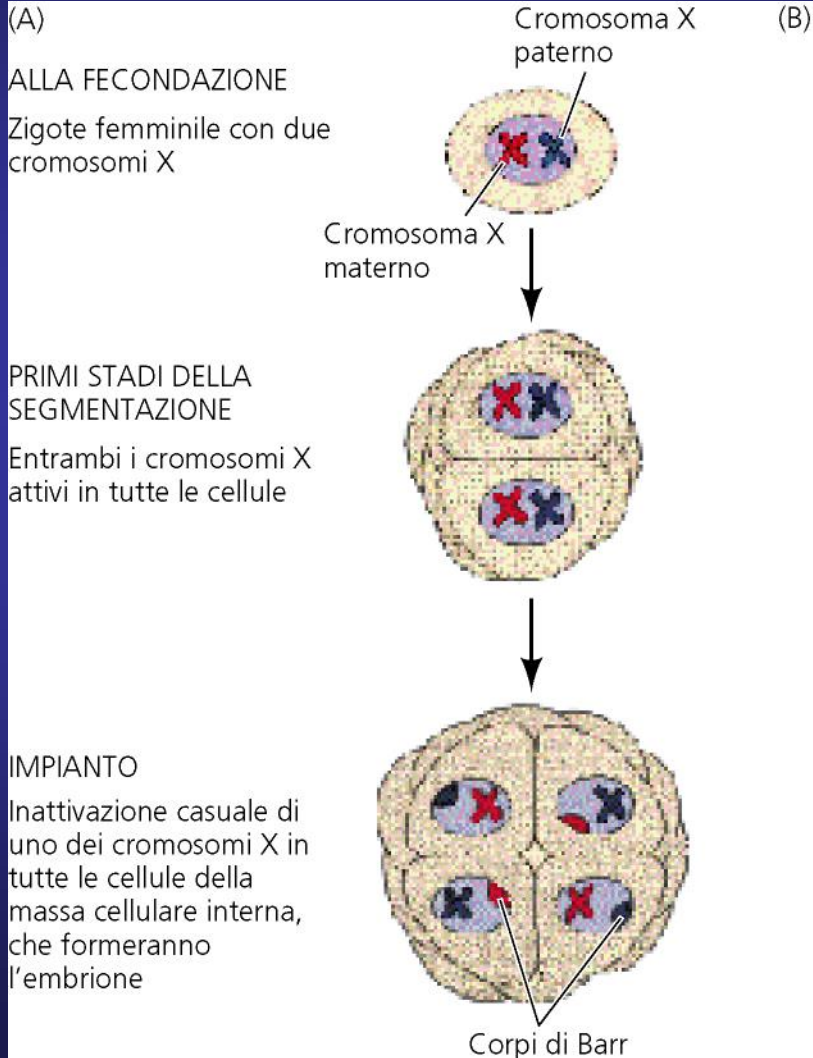
Meccanismo di Metilazione



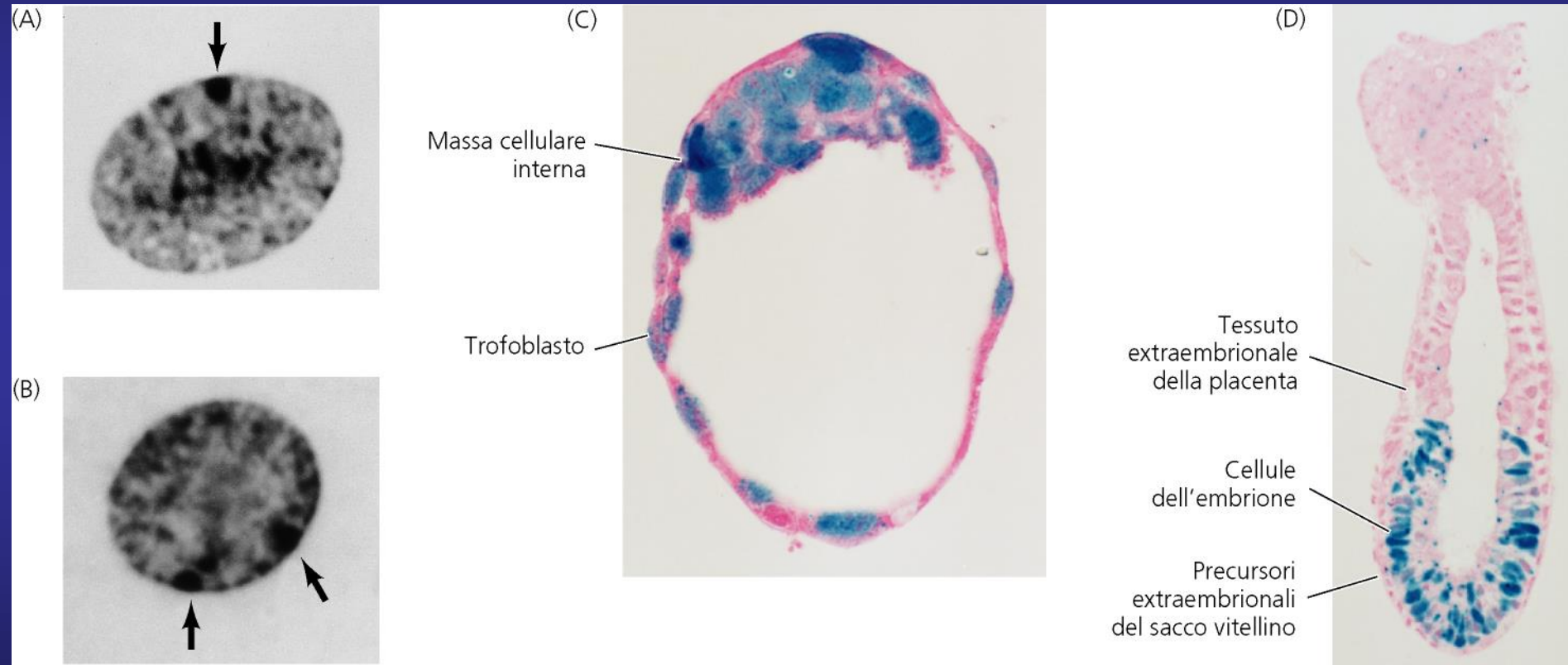


Il DNA ipermetilato è un DNA condensato, presente nelle cellule in forma di eterocromatina e quindi non accessibile agli enzimi della trascrizione

Compensazione di dosaggio

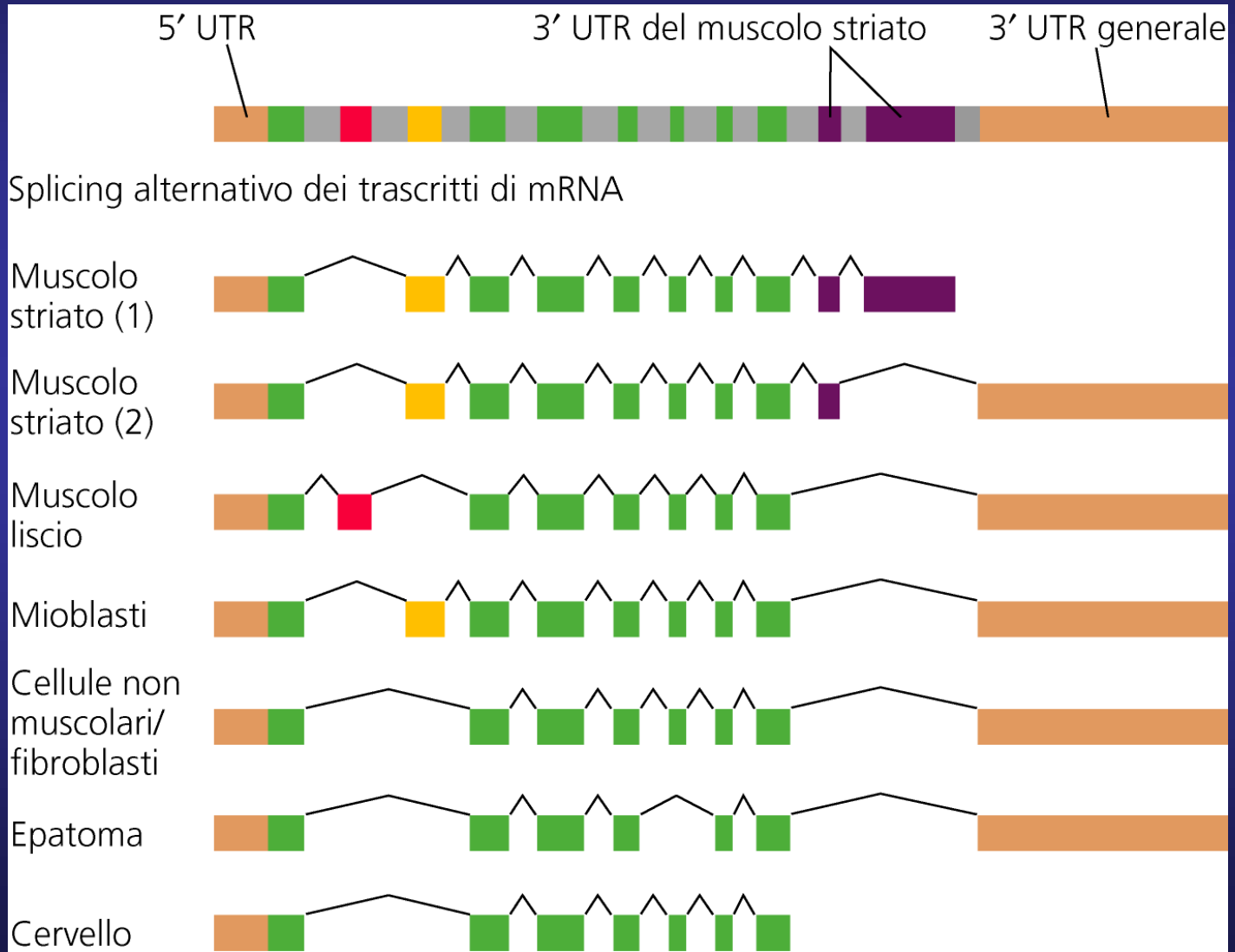


Corpo di Barr

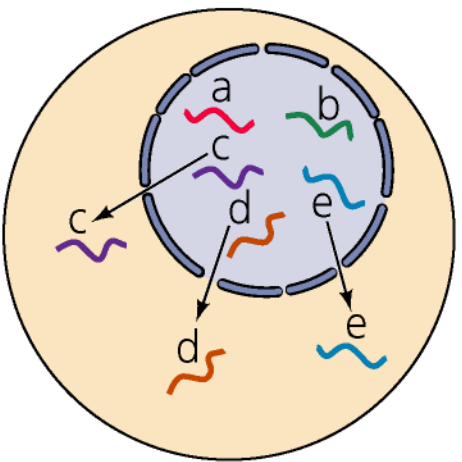


Maturazione dell'RNA hn

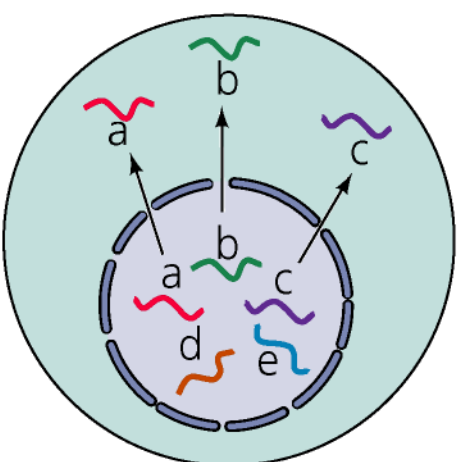
Splicing differenziale



(A) Selezione dell'RNA

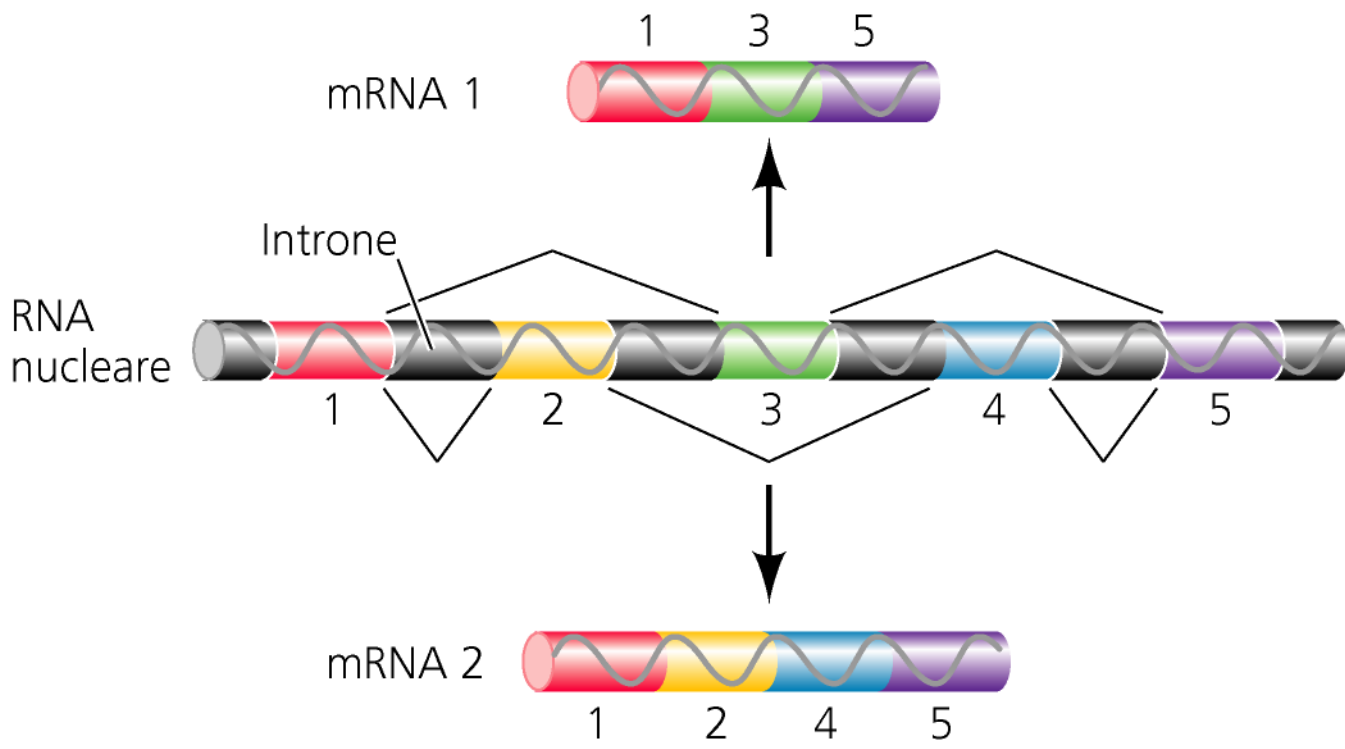


Tipo cellulare 1



Tipo cellulare 2

(B) Splicing differenziale

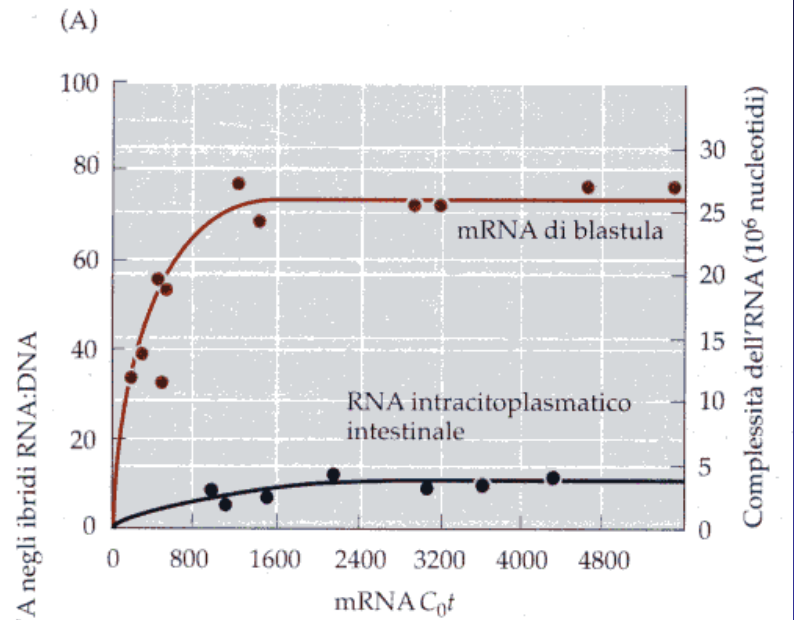


mRNA 1

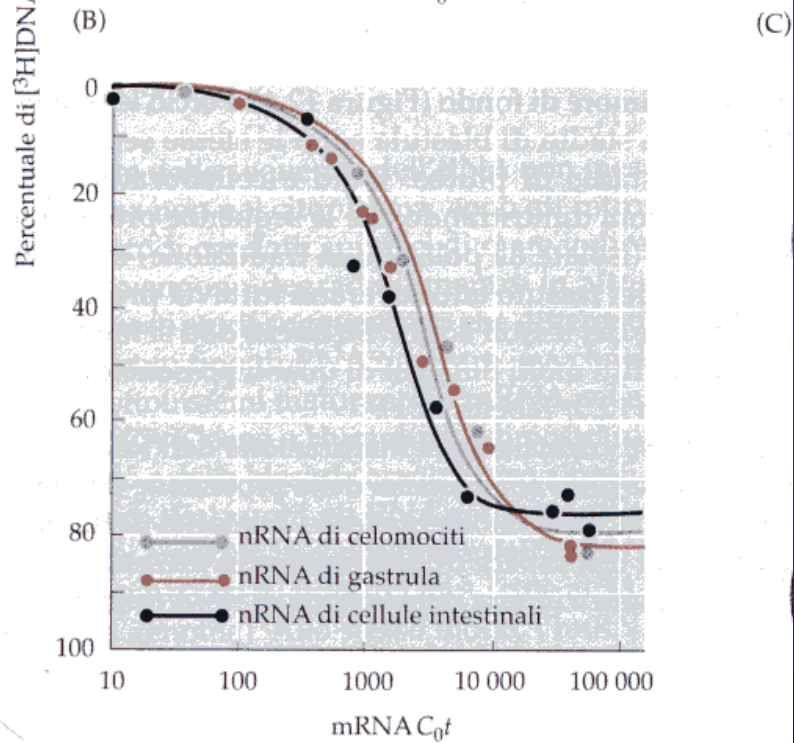
RNA nucleare

Introne

mRNA 2



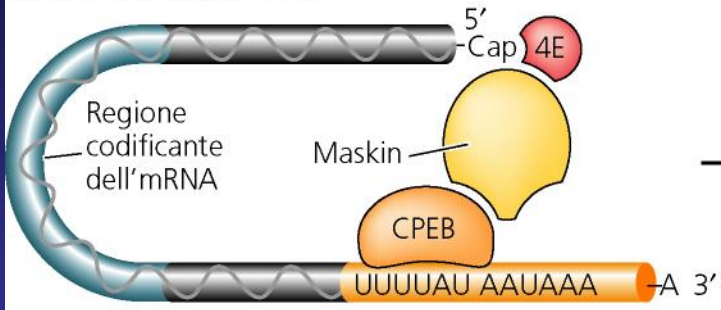
mRNA citoplasmatici



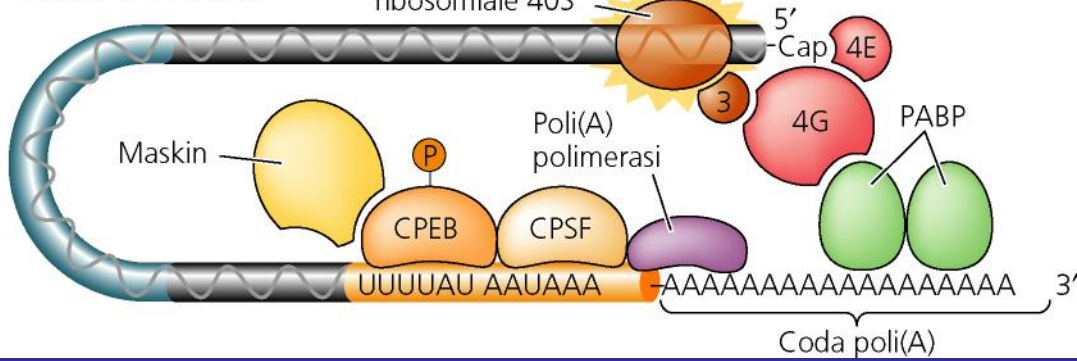
RNA nucleari

Controllo della traduzione

Assenza di traduzione



Traduzione attiva

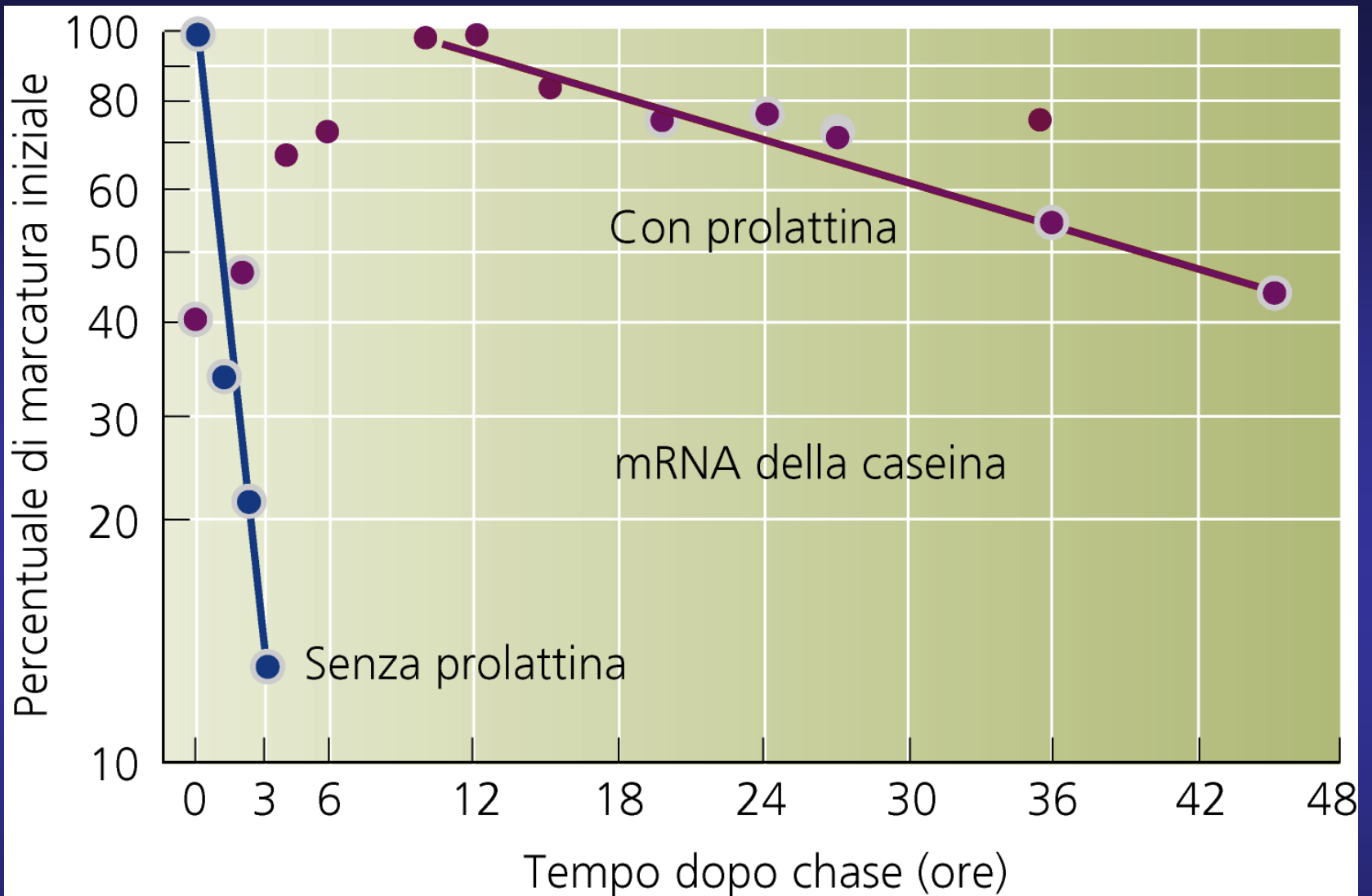


- Cappuccio 5' metilato
- Coda poli-A

- Mascheramento
- Sequestramento

pH cellulare

| mRNA codificanti | Funzione(i) | Organismo(i) |
|--|--|---|
| Ciclina | Regolazione della divisione cellulare | Riccio di mare, molluschi bivalvi, stella di mare, rana |
| Actina | Movimento e contrazione cellulare | Topo, stella di mare |
| Tubulina | Formazione del fuso mitotico, di ciglia e flagelli | Molluschi bivalvi, topo |
| Subunità minore della ribonucleotide reductasi | Sintesi del DNA | Riccio di mare, molluschi bivalvi, stella di mare |
| Ippoxantina fosforibosil-transferasi | Sintesi delle purine | Topo |
| Vg1 | Determinazione del mesoderma (?) | Rana |
| Istoni | Formazione della cromatina | Riccio di mare, rana, molluschi bivalvi |
| Caderine | Adesione dei blastomeri | Rana |
| Metalloproteinasi | Impianto nell'utero | Topo |
| Fattori di crescita | Accrescimento cellulare; accrescimento delle cellule uterine (?) | Topo |
| Fattore di determinazione del sesso FEM-3 | Formazione degli spermatozoi | <i>C. elegans</i> |
| Prodotti dei geni PAR | Segregazione di determinanti morfogenetici | <i>C. elegans</i> |
| Morfogeno SKN-1 | Determinazione del destino dei blastomeri | <i>C. elegans</i> |
| Morfogeno Hunchback | Determinazione di destino anteriore | <i>Drosophila</i> |
| Morfogeno Caudal | Determinazione di destino posteriore | <i>Drosophila</i> |
| Morfogeno Bicoid | Determinazione di destino anteriore | <i>Drosophila</i> |
| Morfogeno Nanos | Determinazione di destino posteriore | <i>Drosophila</i> |
| Morfogeno GLP-1 | Determinazione di destino anteriore | <i>C. elegans</i> |
| Proteina Germ cell-less | Determinazione delle cellule germinali | <i>Drosophila</i> |
| Proteina Oskar | Localizzazione delle cellule germinali | <i>Drosophila</i> |
| Ornitina transcarbamilasi | Ciclo dell'urea | Rana |
| Fattore d'allungamento 1a | Sintesi delle proteine | Rana |
| Proteine ribosomiali | Sintesi delle proteine | Rana, <i>Drosophila</i> |



Aumento di stabilità di un messaggero

- Ruolo dei microRNA durante lo sviluppo

Molti pre-microRna sono accumulati nel citoplasma di cellule uovo. La loro progressiva maturazione incide sul controllo post trascrizionale di specifiche proteine.

In genere il numero di microRNA aumenta progressivamente durante lo sviluppo.

Controllo post-traduzionale

1. Assemblaggio di proteine a formare complessi multiproteici (es. MPF; emoglobina,....)
2. Disassemblaggio di complessi proteici (dorsal-cactus,.....)
3. Proteine attivate da taglio proteolitico (easter, spatzie, Vg1,....)
4. Attivazione mediata da fosforilazioni o defosforilazioni (cdc2, dorsal, MyoD, ...)