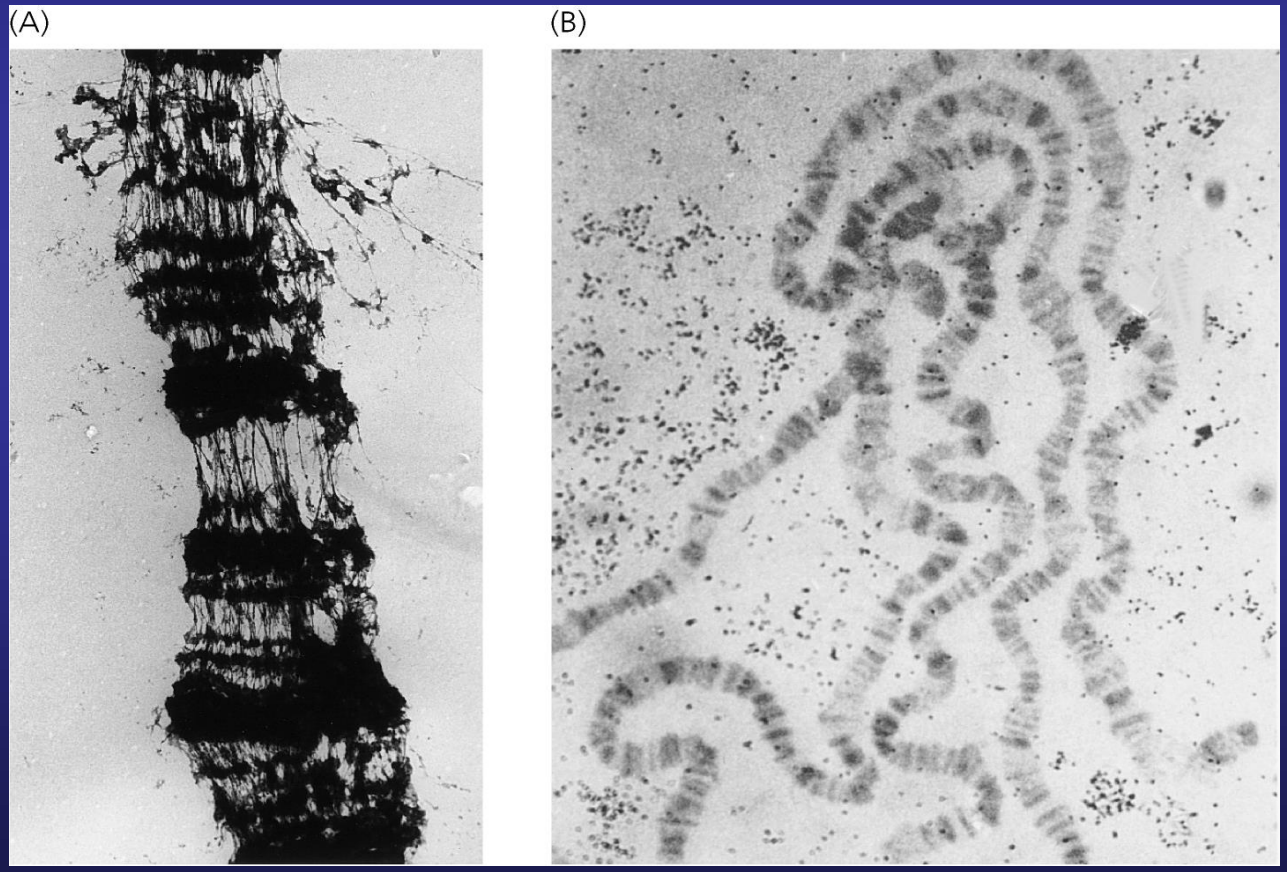
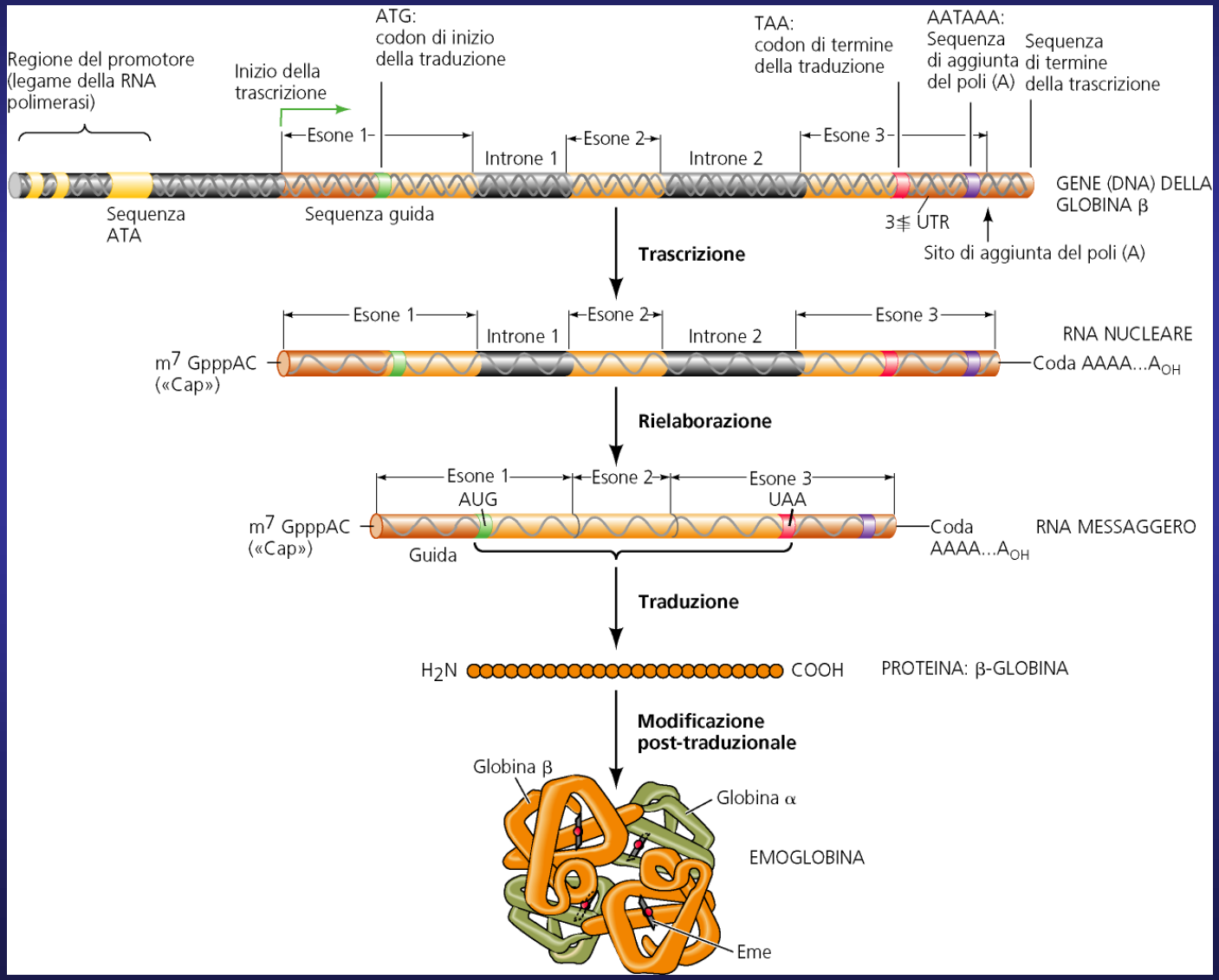
Espressione genica differenziale



- 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 *Drosophila*; 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 *Drosophila*
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

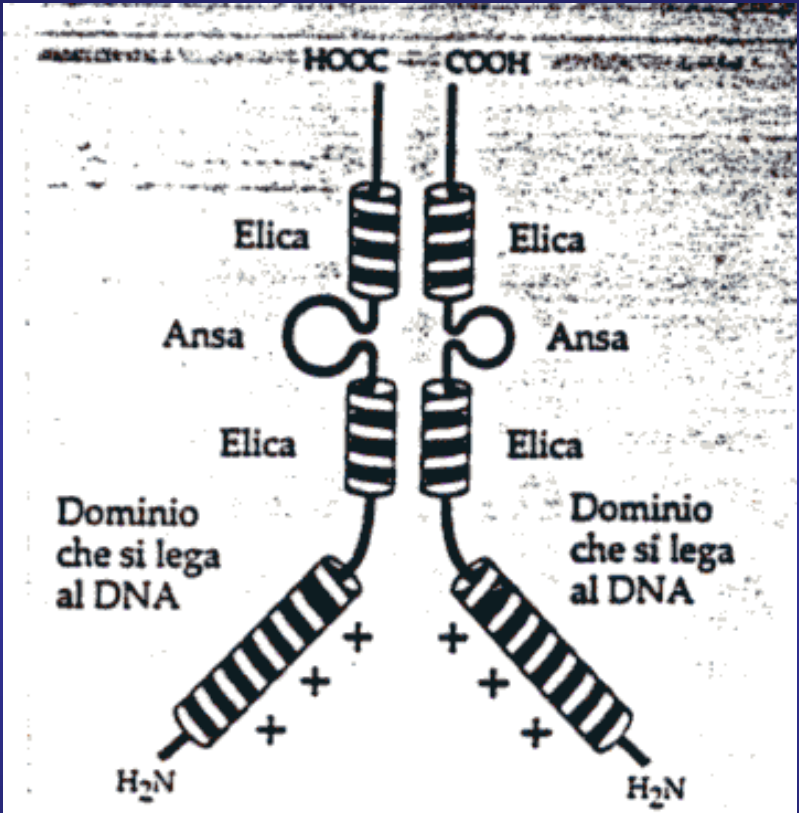
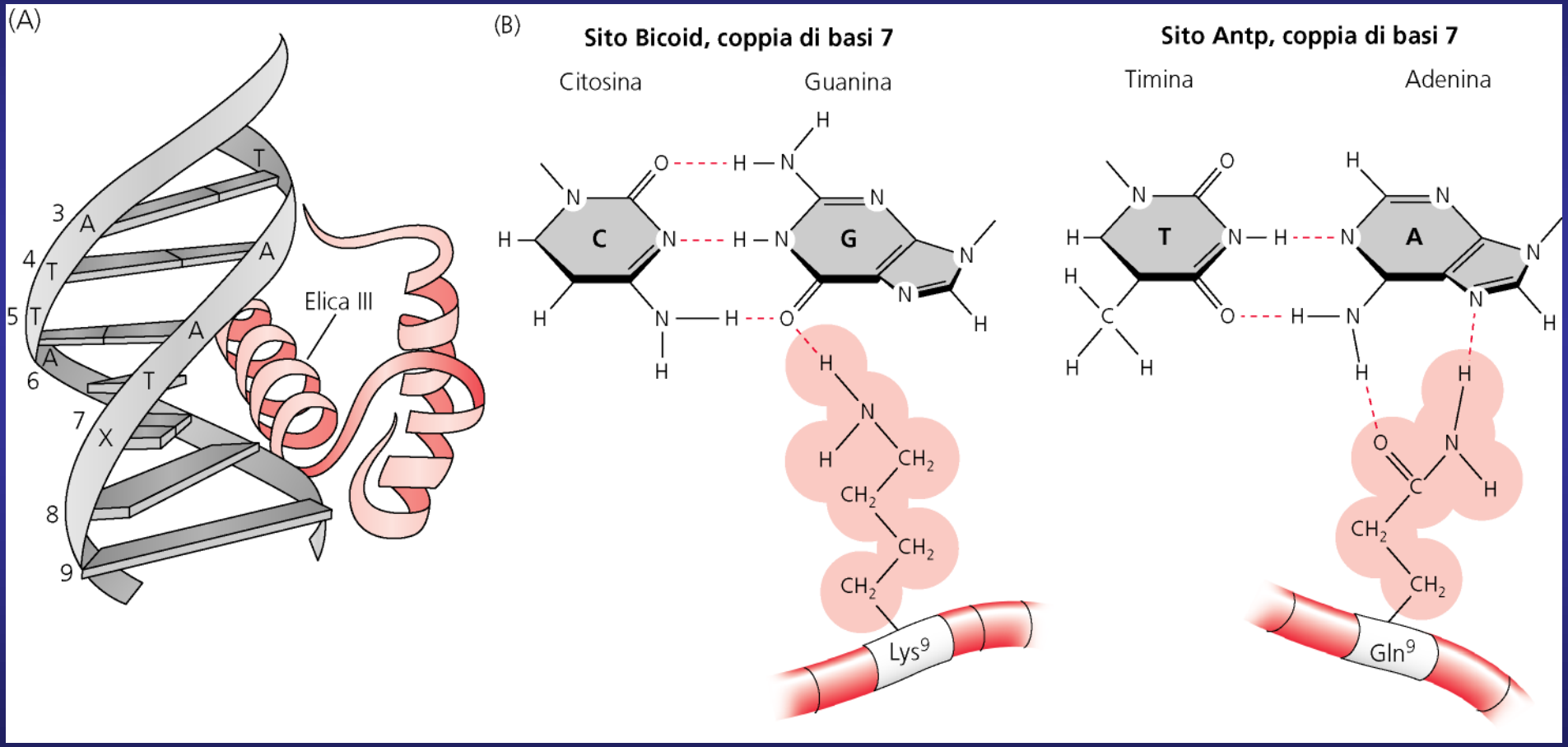
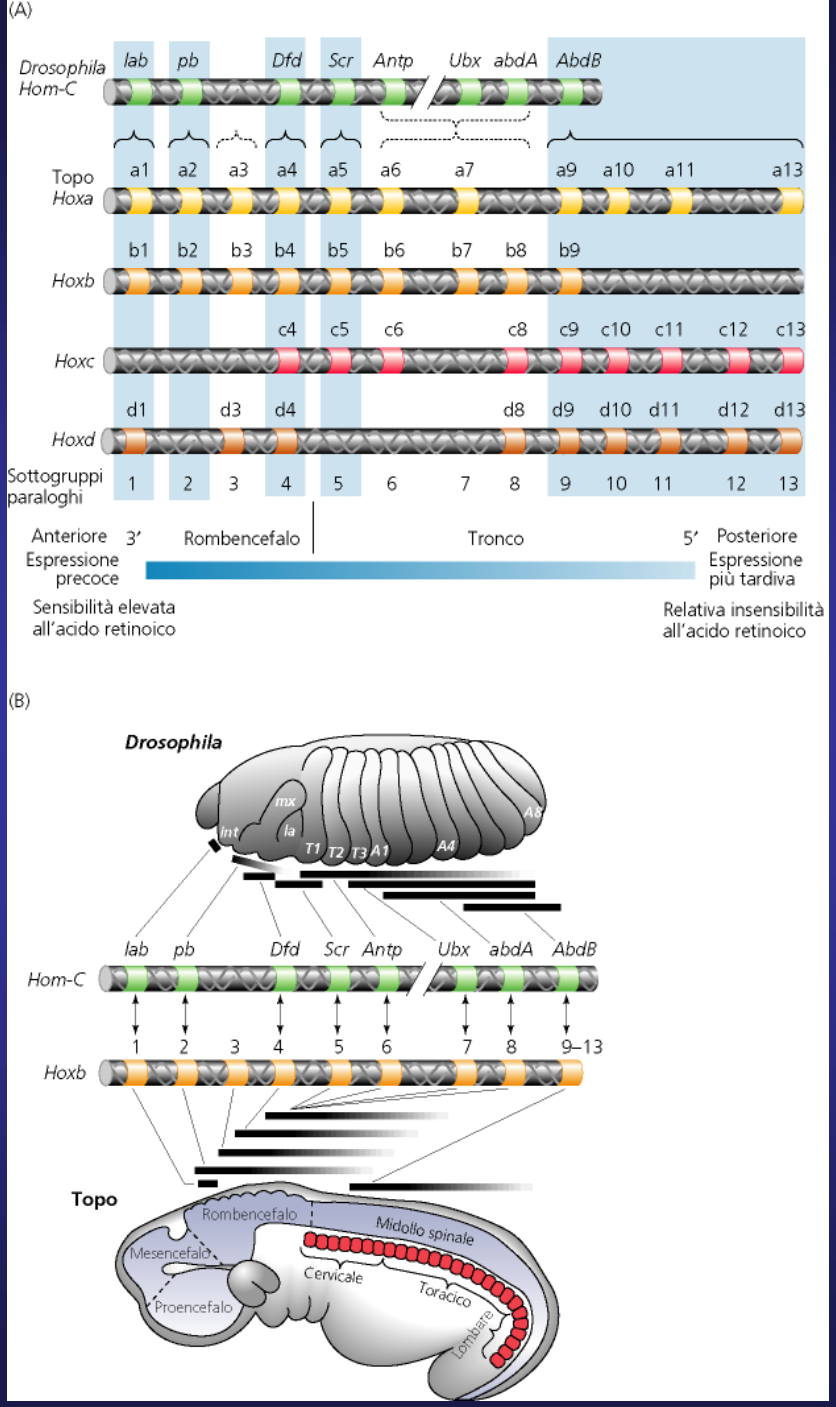


Figura 10.25
Domini dei fattori di trascrizione ad elica-ansa-elica.

Fattori Helix turn Helix



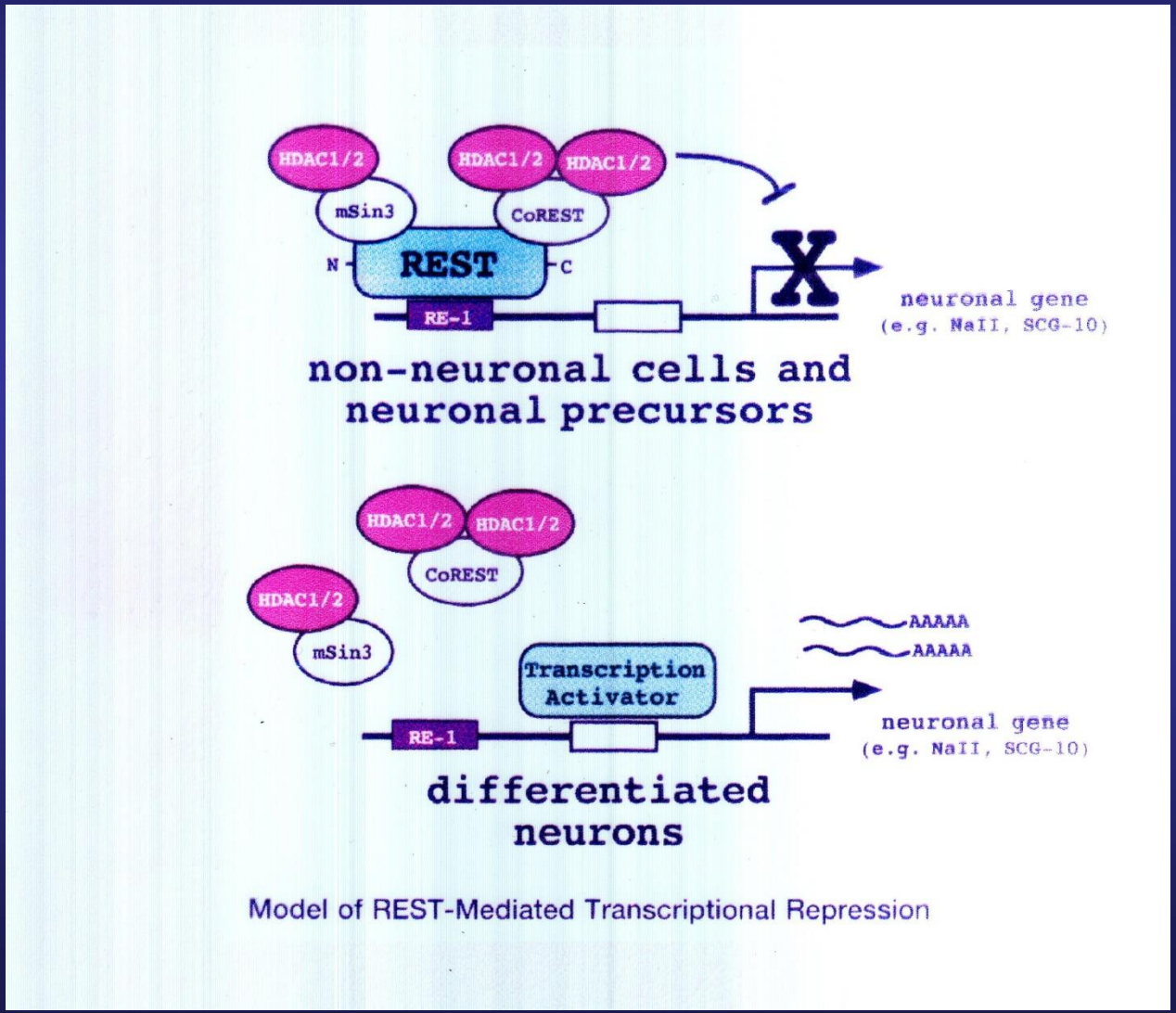


Amplificazione genica

E' utile per aumentare le copie di un eventuale trascritto

Es. proteine omeotiche, RNA ribosomiale,……

Repressori genici

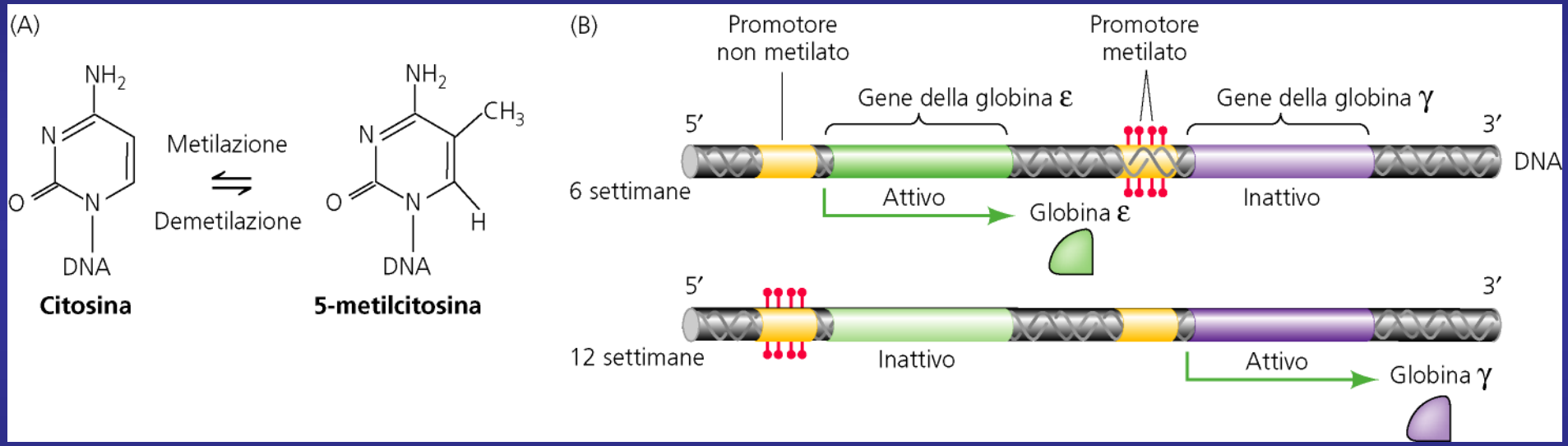


Model of REST-Mediated Transcriptional Repression

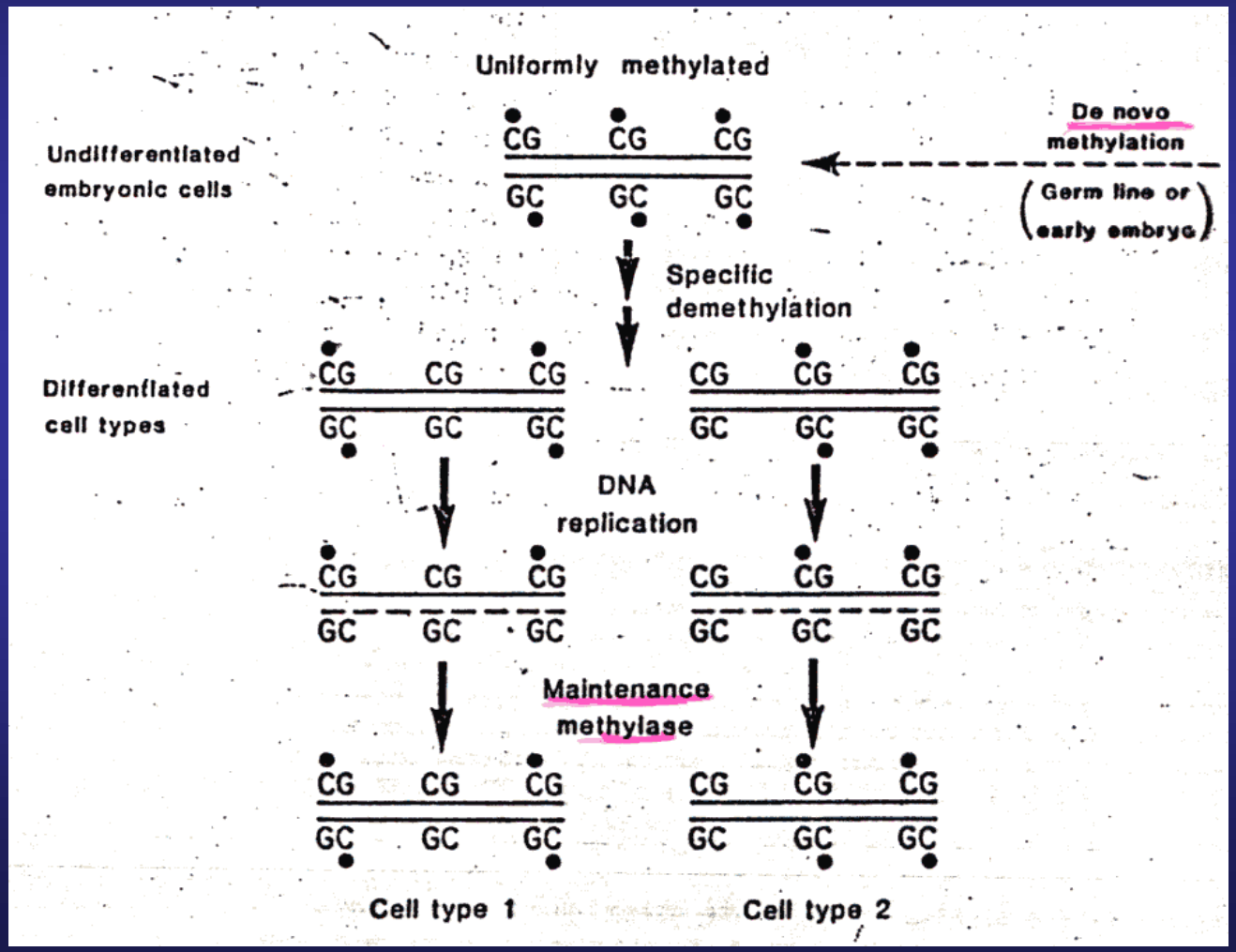
NRSE- Neuronal restrictive silencer element

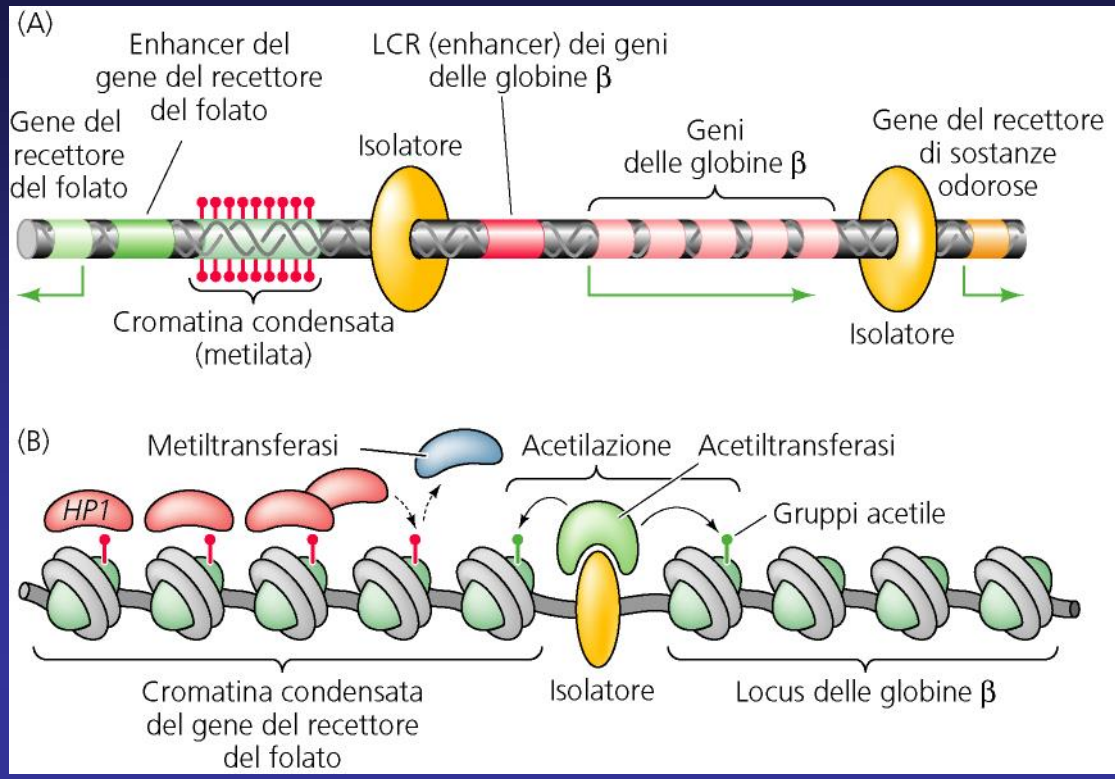
NRSF- neuronal restrictive silencer factor

Metilazione del DNA



Meccanismo di Metilazione

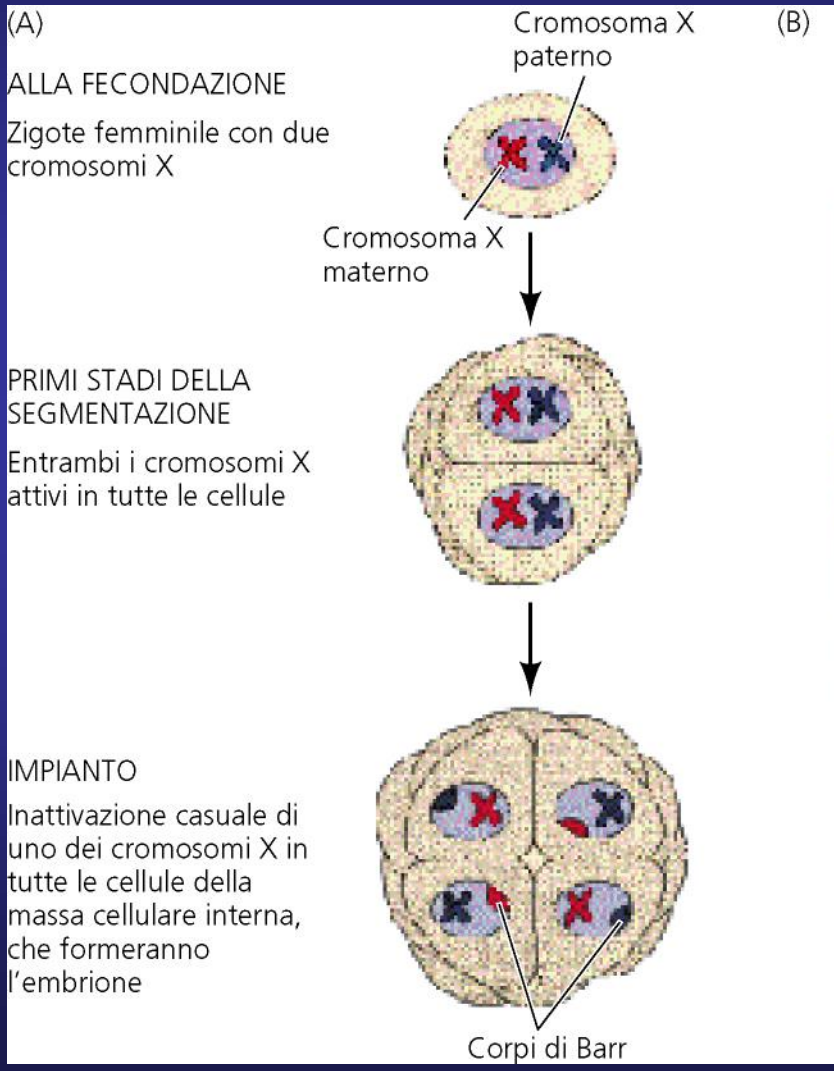






Il DNA ipermetilato è un DNA condensato, presente nelle cellule in forma di eterocromatina e quindi non accessibile agli enzimi della trascrizione

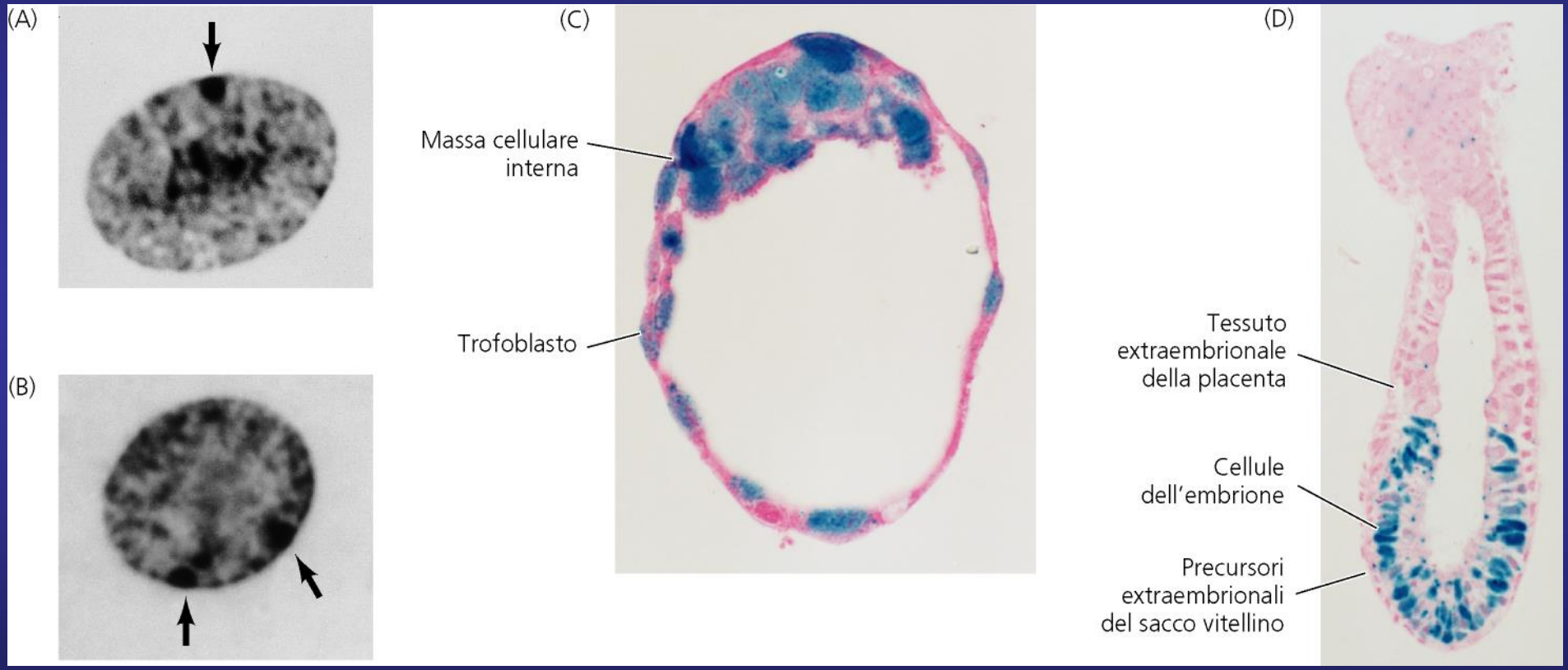
Compensazione di dosaggio



(B)

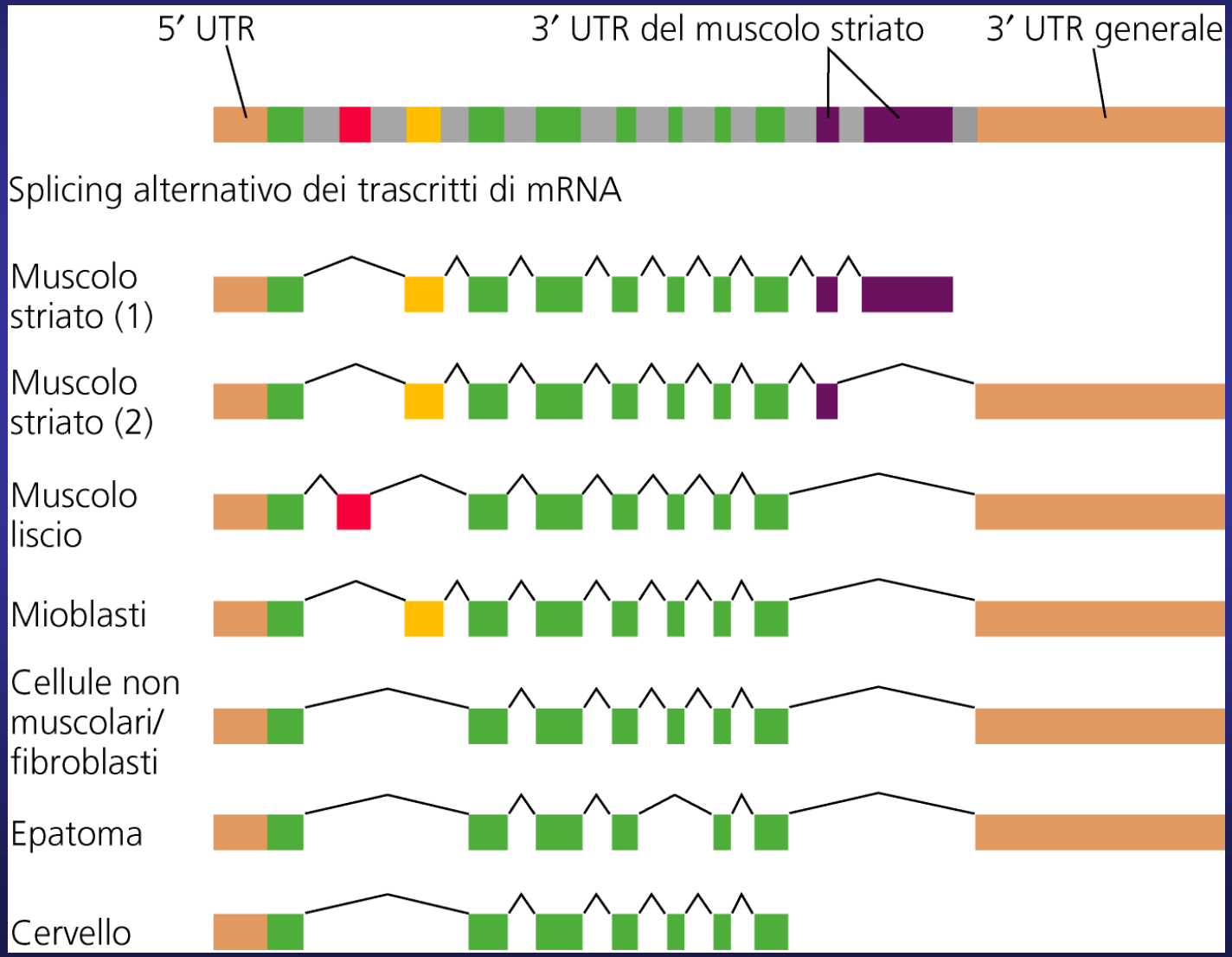


Corpo di Barr

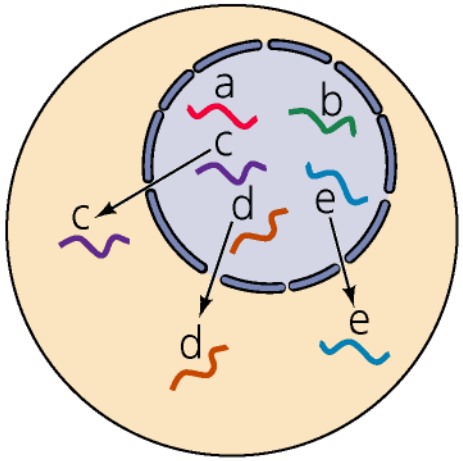


Maturazione dell’RNA hn

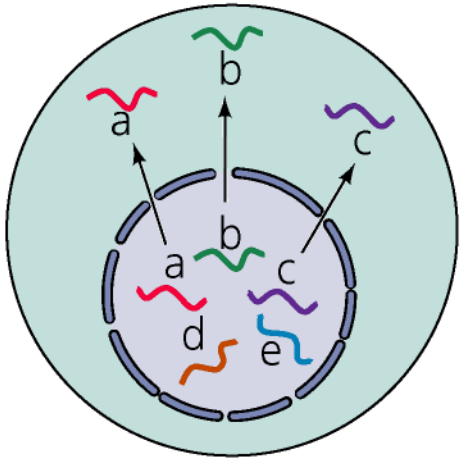
Splicing differenziale



(A) Selezione dell'RNA

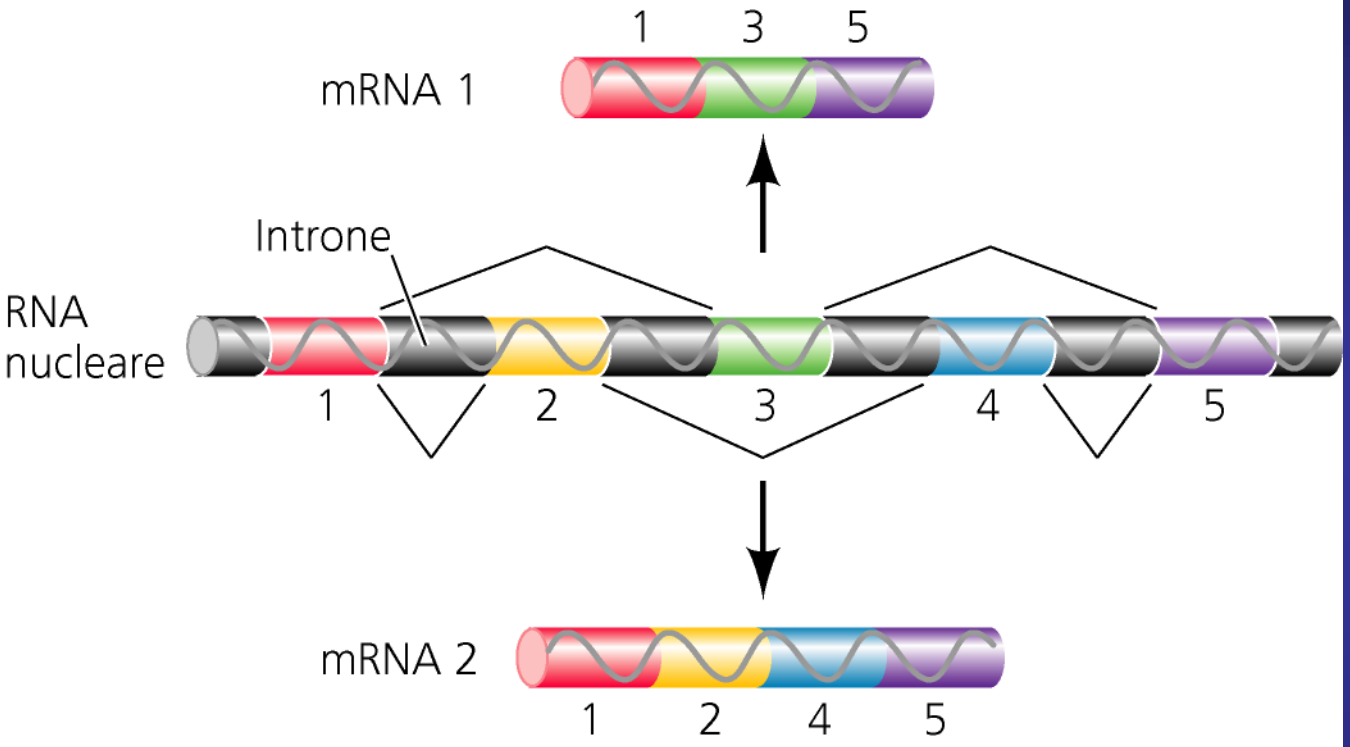


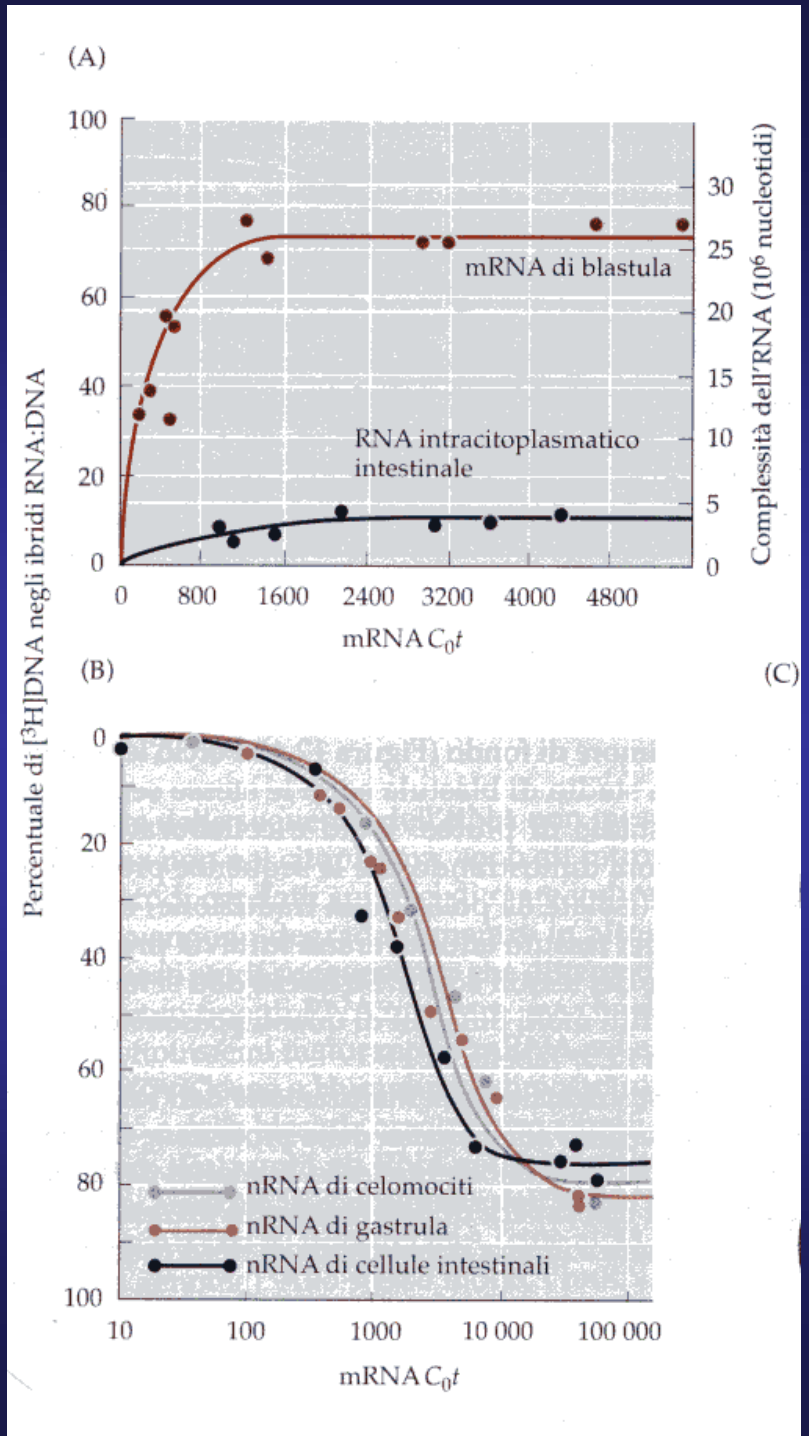
Tipo cellulare 1



Tipo cellulare 2

(B) Splicing differenziale

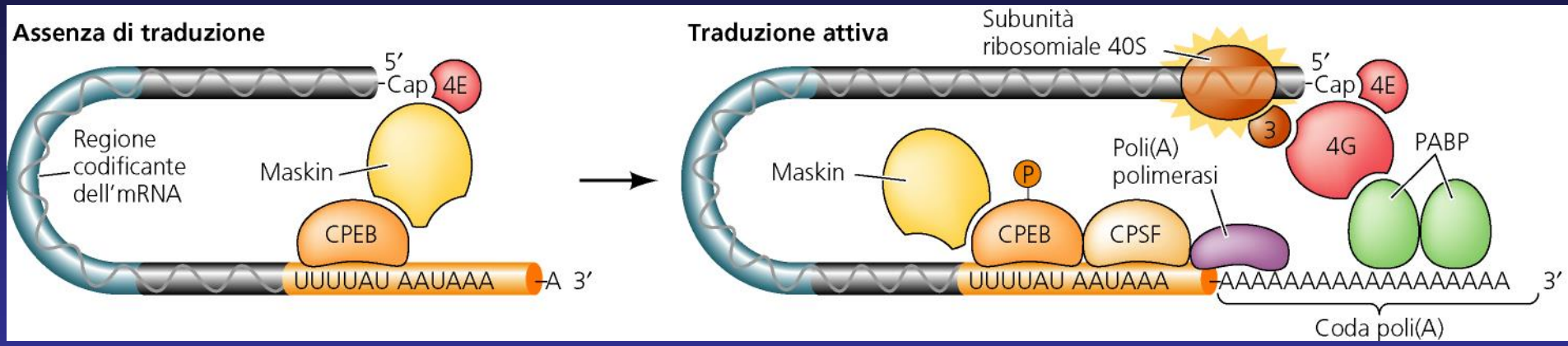




mRNA citoplasmatici

RNA nucleari

Controllo della traduzione

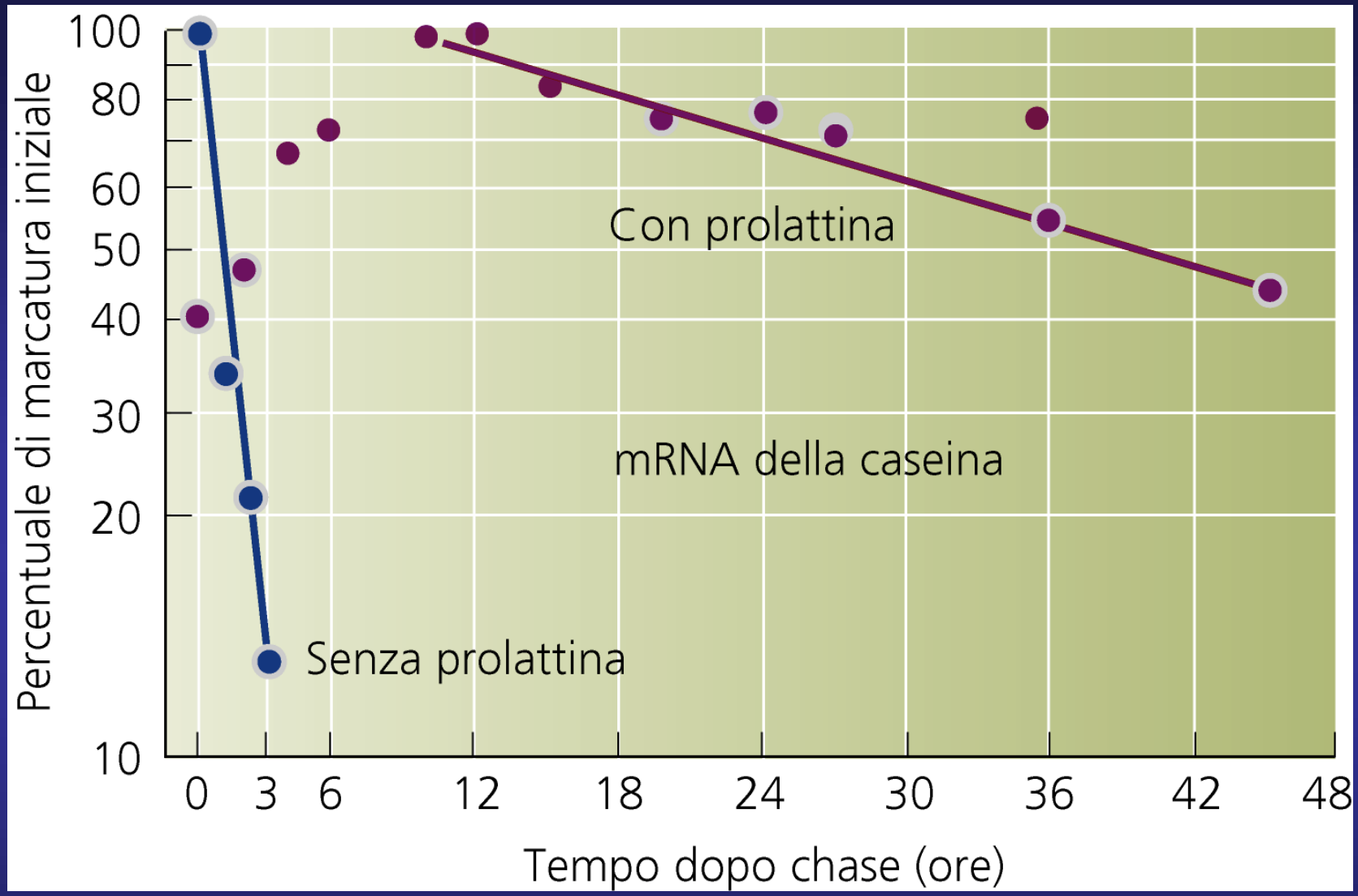


- Cappuccio 5' metilato
- Coda poli-A

- Mascheramento
- Sequestramento

pH cellulare

mRNA codificanti	Funzione(i)	Organismo(i)
Cicline	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 reduttasi	Sintesi del DNA	Riccio di mare, molluschi bivalvi, stella di mare
Ipoxantina 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	*C. elegans*
Prodotti dei geni PAR	Segregazione di determinanti morfogenetici	*C. elegans*
Morfogeno SKN-1	Determinazione del destino dei blastomeri	*C. elegans*
Morfogeno Hunchback	Determinazione di destino anteriore	*Drosophila*
Morfogeno Caudal	Determinazione di destino posteriore	*Drosophila*
Morfogeno Bicoid	Determinazione di destino anteriore	*Drosophila*
Morfogeno Nanos	Determinazione di destino posteriore	*Drosophila*
Morfogeno GLP-1	Determinazione di destino anteriore	*C. elegans*
Proteina Germ cell-less	Determinazione delle cellule germinali	*Drosophila*
Proteina Oskar	Localizzazione delle cellule germinali	*Drosophila*
Ornitina transcarbamilasi	Ciclo dell'urea	Rana
Fattore d'allungamento 1a	Sintesi delle proteine	Rana
Proteine ribosomiali	Sintesi delle proteine	Rana, *Drosophila*



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, spatzle, Vg1,....)

4.Attivazione mediata da fosforilazioni o defosforilazioni (cdc2, dorsal,MyoD,…)