

- Si definiscono trasposoni alcuni elementi genetici presenti nei cromosomi capaci di spostarsi da una posizione all'altra del genoma.

I trasposoni, che vennero individuati inizialmente studiando le cariossidi (i chicchi) del mais, sono presenti in tutti gli esseri viventi, sia in quelli più sviluppati, come l'uomo, sia nei batteri. Fanno parte degli elementi trasponibili, assieme alle sequenze di inserzione IS. I trasposoni si spostano all'interno di uno stesso cromosoma nel caso dei batteri oppure da un cromosoma ad un altro: per fare ciò hanno bisogno dell'enzima trasposasi, che viene codificato da geni presenti sui trasposoni stessi. I trasposoni presentano delle sequenze terminali invertite e si inseriscono in siti non omologhi, causando la formazione ai due lati di sequenze dirette ripetute, attraverso un taglio ineguale. Alcuni trasposoni (composti) presentano alle estremità delle IS mentre altri hanno sequenze ripetute più corte; i trasposoni possono contenere anche geni per la resistenza a un antibiotico e solitamente causano delle mutazioni, impedendo la trascrizione di un gene o ampliandola; possono inoltre attivare geni oncogeni o disattivare geni oncosoppressori.

Trasposoni procarioti

Esempio schematico di trasposone batterico composito. I trasposoni procariotici contengono tutti i geni necessari alla integrazione e alla escissione dal genoma. In più, normalmente contengono anche dei geni aggiuntivi, dalla funzione varia (come la resistenza agli antibiotici, o la capacità di sintetizzare una particolare molecola). I trasposoni batterici sono in grado sia di spostarsi tra posizioni diverse nel cromosoma batterico (che, a differenza di quelli eucariotici, è unico), sia di integrarsi in un plasmide. Ne esistono due tipi, i trasposoni composti e i trasposoni non composti.

I trasposoni composti sono costituiti da una parte centrale, che contiene i geni, e da due parti laterali costituite da sequenze di inserzione IS (dette anche elementi IS), che presentano sequenze ripetute ed invertite di coppie di basi alle estremità. La trasposizione dei trasposoni composti è resa possibile proprio da tali elementi. Essi infatti producono gli enzimi trasposasi, necessari per lo spostamento. Le trasposasi inoltre hanno bisogno di riconoscere le ripetizioni invertite degli elementi IS alle estremità del trasposone, per iniziare il processo.

I trasposoni non composti differiscono dai precedenti per il fatto di non presentare sequenze IS alle estremità. Possiedono invece essi stessi delle sequenze ripetute alle estremità, che sono necessarie per la trasposizione. Nei trasposoni non composti inoltre l'enzima trasposasi viene sintetizzato a partire dai geni della parte centrale del trasposone stesso.

Meccanismi di trasposizione nei procarioti

Esistono diversi modelli per spiegare i meccanismi di trasposizione dei trasposoni procariotici. I due più accreditati sono il modello a cointegrazione e il modello conservativo.

il modello a cointegrazione prevede la trasposizione di un trasposone da un cromosoma a un altro o tra due siti lontani di due cromosomi. Secondo questo modello, la porzione di cromosoma che contiene il trasposone si fonde per breve tempo con la porzione di cromosoma accettrice. A questo punto il trasposone si duplica, e una delle copie si posiziona nel dna del cromosoma (o nella porzione di cromosoma) accettore, mentre l'altra rimane nella porzione donatrice. Questo tipo di trasposizione viene perciò anche chiamata trasposizione replicativa. (vedi l'animazione nei Collegamenti esterni)
nella trasposizione conservativa, detta anche non replicativa, avviene la trasposizione del trasposone da una posizione all'altra di un cromosoma senza che questo si replichi. Ciò significa che il trasposone si sposta fisicamente dalla posizione iniziale a quella finale.

Trasposoni eucarioti

I trasposoni degli eucarioti sono molto simili, per struttura, a quelli procarioti. Possiedono geni che codificano per le proteine necessarie per la trasposizione e che permettono loro di excidersi e reintegrarsi in vari luoghi del genoma. Oltre ai geni coinvolti nei processi di trasposizione, la maggior parte di essi possiede anche numerosi altri geni, la cui funzione, però, è in larga parte ancora ignota. Come anche i trasposoni procariotici, possono causare mutazioni genetiche, inserendosi all'interno di geni funzionali e alterandone, o impedendone, le normali funzioni. Sono stati scoperti trasposoni praticamente in tutti gli organismi eucarioti, ma i più studiati sono quelli delle piante (particolarmente del mais), del moscerino della frutta e dell'uomo.

Trasposoni delle piante

I trasposoni vegetali si distinguono in due tipi, o elementi, principali: gli elementi autonomi e gli elementi non autonomi.

Gli elementi autonomi sono trasposoni capaci di trasporre da soli, perché possiedono tutti i geni necessari alla trasposizione. Questi trasposoni, quando si inseriscono in un gene, causano mutazioni instabili, perché possono in ogni momento trasporre nuovamente, restituendo al gene mutato le funzioni originarie.

Gli elementi non autonomi sono trasposoni incapaci di trasporre da soli, perché privi di alcuni geni essenziali per questa funzione. Di norma, quando un elemento non autonomo si integra all'interno di un gene funzionale, causa una mutazione stabile (permanente), proprio per la sua incapacità di excidersi autonomamente. Tuttavia, se nello stesso genoma è presente anche un elemento autonomo, quest'ultimo è capace di fornire gli enzimi e i prodotti genici necessari per la trasposizione, permettendo così anche all'elemento non autonomo di trasporre.

La trasposizione dei trasposoni vegetali è sempre conservativa: ciò significa dunque che, quando uno di essi traspone, non si replica e non lascia una copia nella posizione cromosomica in cui si trovava precedentemente. La trasposizione avviene solo durante la replicazione del cromosoma in cui si trova il trasposone.

Trasposoni umani

I trasposoni umani per i quali si dispone di maggiori studi sono retrotrasposoni, ovvero trasposoni che traspongono per mezzo di un intermedio a RNA; in pratica il retrotrasposone, costituito comunque da un filamento di DNA inserito in un cromosoma, si replica in un filamento di RNA (un processo chiamato trascrizione) e questo filamento viene poi copiato a sua volta in un filamento a DNA, che si integra in una nuova posizione nel genoma.

Studi hanno dimostrato che almeno alcune particolari famiglie di brevi e lunghe sequenze ripetute del genoma umano mostrino proprietà di trasposizione, in particolare la famiglia denominata Alu, una particolare sequenza altamente ripetuta che si ritrova con frequenza nel genoma. Questi trasposoni sono stati oggetto di studi come sospette cause di mutazioni responsabili di malattie genetiche, come la neurofibromatosi, ma un loro reale coinvolgimento in questa e in altre patologie non ha ancora avuto un riscontro definitivo.

Trasposoni come mutageni

I trasposoni possono causare mutazioni genetiche. Il processo di trasposizione può danneggiare il genoma della cellula ospite in molti modi:

Un trasposone o un retrotrasposone che si inserisce in un gene ne modifica o, più spesso, ne

impedisce l'espressione.

Quando un trasposone lascia un gene, la funzionalità del gene stesso può ripristinarsi, ma frequentemente il gap che si forma quando il trasposone si excide non viene riparato correttamente, con risultati deleteri per l'espressione del gene.

Copie multiple della stessa sequenza, come la sequenza Alu, possono compromettere il corretto appaiamento dei cromosomi durante la mitosi, provocando crossing over errati, una delle maggiori cause di duplicazione cromosomica.

Le malattie che possono essere causate dall'azione dei trasposoni includono l'emofilia, l'immunodeficienza, la porfiria, la distrofia muscolare e alcuni tipi di cancro.

Inoltre, molti trasposoni possiedono promotori che permettono la loro trascrizione durante il processo di trasposizione. Questi promotori possono causare l'espressione eccessiva dei geni vicini, causando fenotipi anormali.

Barbara McClintock e la scoperta dei trasposoni

Una foto di alcune delle pannocchie di mais utilizzate da Barbara McClintock per i suoi studi sui trasposoni. La biologa americana Barbara McClintock si dedicò allo studio dei trasposoni negli anni '40 e '50, mentre lavorava come ricercatrice al Carnegie Institute. Nei suoi esperimenti iniziali, concentrò la sua osservazione su quelle carossidi di mais che, invece di presentare una colorazione uniforme (o completamente viola o completamente incolore) presentavano delle macchie di colore su una carosside per il resto incolore. All'epoca si sapeva che i geni del mais potevano presentare due forme diverse (alleli): uno, chiamato C, responsabile della colorazione viola, e il suo mutante, chiamato c, che rende la carosside incolore. La McClintock scoprì che la colorazione a macchie delle carossidi era dovuta al fatto che in alcuni casi, durante lo sviluppo della carosside, l'allele mutato c (incolore) poteva trasformarsi (revertire) nel suo allele originario C (colore) dando origine alla macchia. Scoprì inoltre che tale mutazione veniva causata da un "elemento mobile" (che oggi sappiamo essere un trasposone) che se presente nel gene C lo muta in c (in pratica, rendendolo incapace di produrre il pigmento colorato) e che, durante lo sviluppo della carosside, da questi poteva essere trasposto (exciso) revertendo c in C e rendendolo così nuovamente capace di produrre il pigmento. La McClintock chiamò questo elemento mobile Ds (dissociatore); oggi sappiamo che si trattava di un trasposone non autonomo. Dimostrò inoltre che, perché l'elemento Ds potesse trasporre, ed excidersi dal gene, era necessaria la presenza di un altro elemento mobile, che chiamò Ac (attivatore), e che oggi sappiamo essere un trasposone autonomo. Questi furono i primi due esempi di trasposoni mai descritti, e il merito di Barbara McClintock fu di averne dimostrato l'esistenza in un'epoca in cui il genoma veniva considerato un'entità assolutamente non mobile.

Significato evolutivo dei trasposoni

L'evoluzione dei trasposoni e l'effetto che questi hanno avuto nei genomi è un campo di studi ancora aperto.

I trasposoni sono stati scoperti in organismi viventi appartenenti ai phyla più diversi. Questo ha permesso di ipotizzare che potessero essere comparsi nell'ultimo antenato comune dei regni viventi presenti oggi. Altre ipotesi sono che i trasposoni possano essere comparsi più volte indipendentemente in organismi diversi, o ancora che siano comparsi una singola volta e che si siano poi diffusi tra i diversi phyla per trasferimento genetico orizzontale.

Sebbene i trasposoni possano, a volte, conferire dei vantaggi ai loro organismi ospiti, vengono comunque generalmente considerati come elementi autonomi di DNA parassita, capaci di esistere all'interno del genoma di una cellula. Sotto quest'aspetto, possono essere

considerati affini ai virus. Virus e trasposoni condividono inoltre diversi aspetti nella composizione del genoma e nelle capacità biochimiche; queste considerazioni hanno dunque portato molti scienziati ad avanzare l'ipotesi che trasposoni e virus possano derivare entrambi da un progenitore comune.

Poiché le conseguenze di una troppo elevata attività di trasposizione può distruggere un genoma, molti organismi hanno sviluppato diversi meccanismi per ridurre la trasposizione a livelli accettabili. I batteri possono sopportare delezioni anche piuttosto estese, come parte di un meccanismo per rimuovere trasposoni e DNA retrovirali dai loro genomi, mentre gli eucarioti potrebbero aver evoluto il meccanismo della interferenza a RNA anche come un modo per ridurre l'attività di trasposizione. Almeno nel nematode *Caenorhabditis elegans* è stato infatti dimostrato che alcuni geni necessari per l'interferenza a RNA riducono l'attività dei trasposoni.