



Gruppo Mineralogico Paleontologico Euganeo

Accedi



Home > Genetica > Regolazione genica > La regolazione dell'espressione genica negli Eucarioti

Biologia

La biologia

Cellula



Metabolismo



Riproduzione



Genetica



Genetica mendeliana

Estensioni della genetica

Eredità sessuale

Alterazioni genetiche

Basi molecolari



Regolazione genica



Il cromosoma

Regolazione nei Procarioti

Regolazione negli Eucarioti

Biotecnologie



Evoluzione

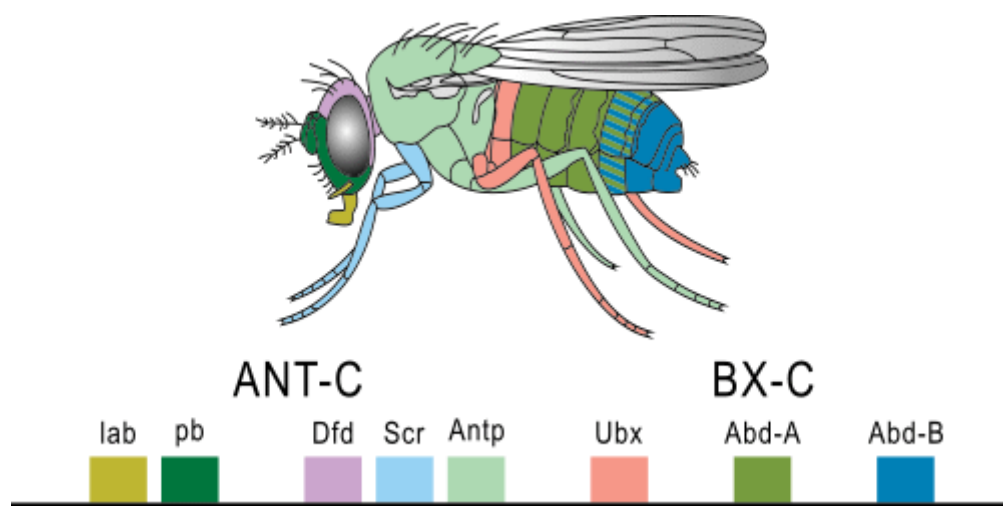


Il controllo dell'espressione genica degli Eucarioti si attua:

- a **livello dello sviluppo**; in base allo **stadio di sviluppo** dell'individuo, un gene si esprime in modo diverso producendo proteine differenti; è il caso, ad esempio, degli ormoni, che mutano nel corso della vita della persona.
- a livello del **differenziamento**; in ogni **tessuto** si esprime solo quei geni deputati alla funzione loro propria, pur essendo presenti tutti i geni in ogni cellula (**espressione selettiva dei geni**).

I **geni omeotici** svolgono un ruolo di controllo sul corretto sviluppo del piano strutturale dell'organismo, specificando quali strutture anatomiche si debbano formare in ciascun segmento dell'embrione. Essi codificano per fattori di trascrizione e quindi regolano l'espressione di altri geni.

I geni omeotici contengono una sequenza altamente conservata di 180 nucleotidi, comune a molti geni dello sviluppo, chiamati **homeobox**, che codificano per un polipeptide di 60 amminoacidi, in grado di riconoscere specifiche sequenze di DNA dei promotori dei geni che devono essere attivati.



Nello schema sono evidenziati i geni omeotici attivati e i corrispondenti segmenti anatomici di

Drosophila melanogaster

Punti di controllo dell'espressione genica

La regolazione dell'espressione genica nelle cellule Eucarioti si attua in tutte le tap
portano dal DNA alle proteine:

- **condensazione del cromosoma,**
- **trascrizione,**
- **maturazione dell'mRNA,**
- **trasporto dell'mRNA,**
- **traduzione,**
- **eventi post-traduzionali.**

Ognuno di questi punti di controllo presenta a sua volta più modalità di azione.

Condensazione della cromatina: meccanismi epigenetici

Il DNA negli Eucarioti è per circa metà strettamente associato a proteine, che insieme costituiscono la **cromatina**.

Le principali proteine sono:

- **Proteine strutturali**, soprattutto le proteine basiche chiamate **istoni**. Esse si legano in modo non specifico al DNA di animali e vegetali e ne inducono il ripiegamento, inibendo la trascrizione.
- **Proteine regolatrici non istoniche**. Sono proteine acide o neutre in grado di riconoscere e legarsi in modo specifico a particolari sequenze di DNA, attivandone la trascrizione.

La cromatina può presentarsi in uno stato condensato o spiralizzato detto **eterocromatina** e uno diffuso o despiralizzato detto **eucromatina**.

La condensazione della cromatina si sviluppa a diversi livelli.

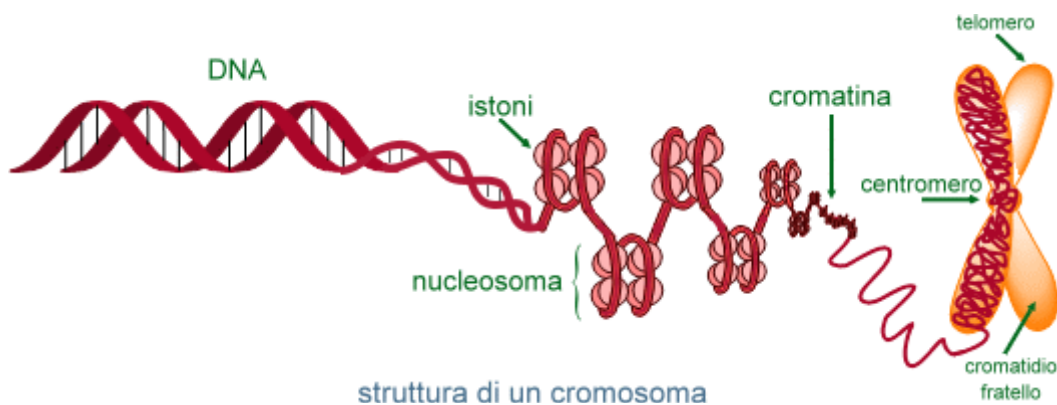
Innanzitutto, gli istoni, legandosi al DNA, formano una struttura compatta chiamata **nucleosoma**.





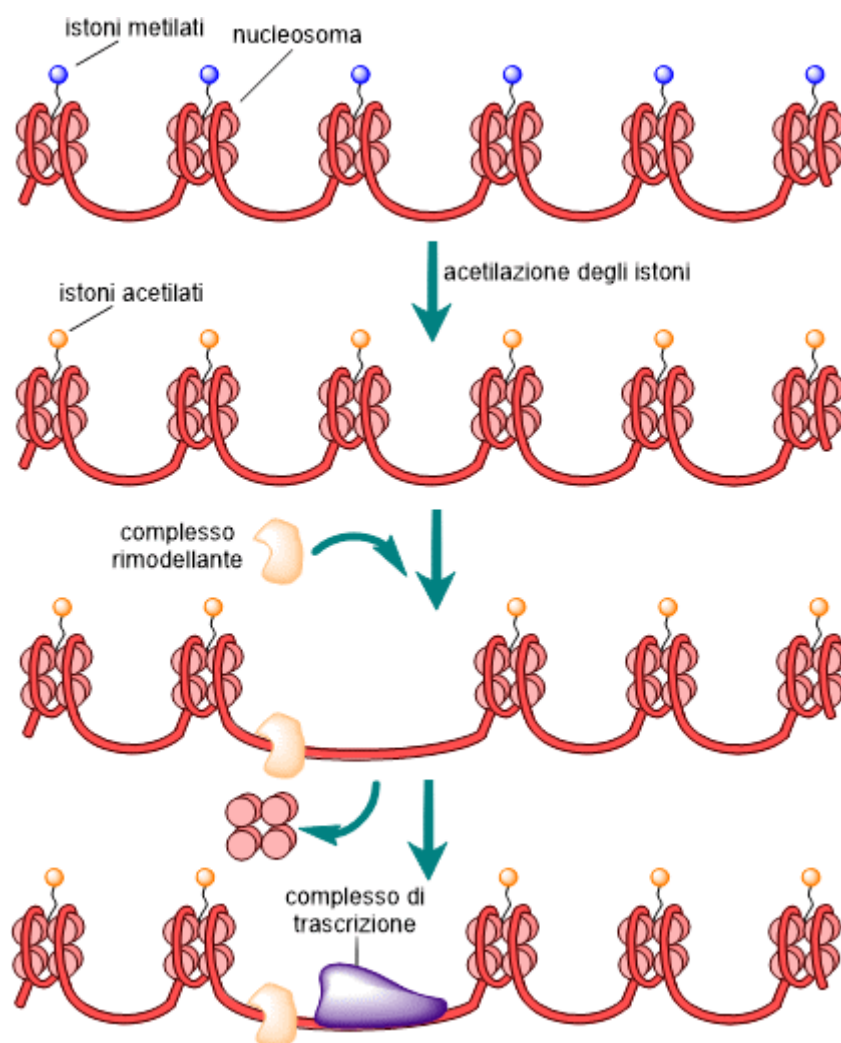
Nucleosoma, associazione tra DNA e istoni

Il susseguirsi dei nucleosomi lungo il filamento determina una struttura detta "filo a collana di perle". Un ulteriore ripiegamento è dato dalle interazioni tra nucleosomi adiacenti, che formano delle anse dette **domini ad ansa**. Infine, anche le anse si avvolgono a formare **cromosomi compatti**, visibili durante la mitosi e la meiosi.



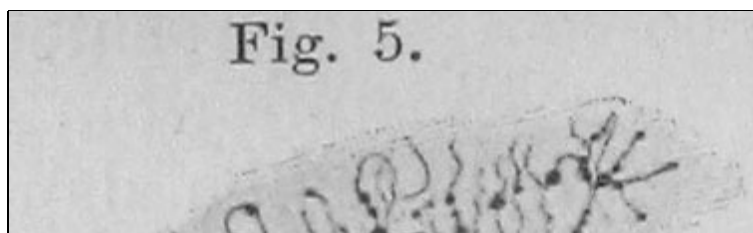
Il grado di condensazione della cromatina influisce sulla disponibilità dei geni a essere trascritti. L'eterocromatina, infatti, non sembra avere attività di trascrizione perché gli istoni rendono meno accessibili i promotori dei geni all'*RNA polimerasi*.

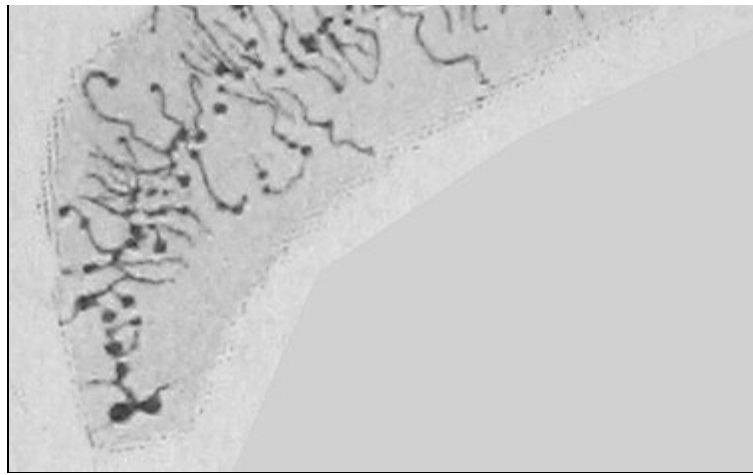
In caso di necessità di trascrizione di un gene, si attuano **modificazioni chimiche** reversibili degli istoni (aggiunte di gruppi acetile $-COCH_3$) e un complesso di proteine (**complesso di rimodellamento**) rimuove o riposiziona i nucleosomi per esporre sequenze di promotori e altre sequenze regolatrici. Il DNA liberato diventa accessibile ai **fattori di trascrizione** e all'*RNA polimerasi* e consente la trascrizione. Alla fine si ritorna alla situazione originaria con la nuova metilazione degli istoni.



Accesso ai geni per la trascrizione dopo l'acetilazione e azione di un complesso rimodellante che rimuove gli istoni

Un'evidenza della correlazione tra condensazione e grado di trascrizione si ha nei cromosomi giganti di alcuni Insetti. In essi, infatti, sono visibili delle anse aperte di DNA, chiamate «**puff**», in cui si ha un'intensa attività di trascrizione. Anche nei **cromosomi piumosi** o **a spazzola** presenti negli oociti di molti animali si manifesta un'intensa attività di trascrizione di nuovo RNA.

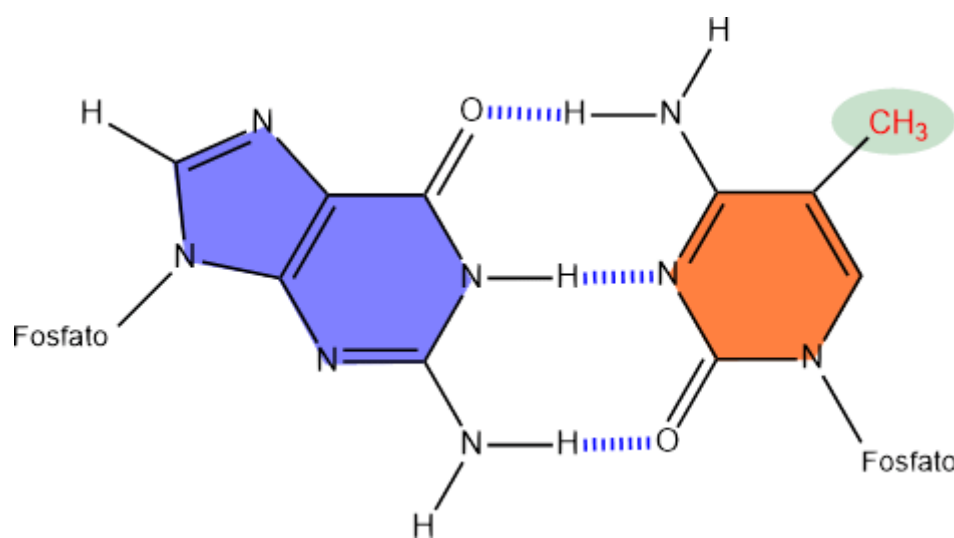




Cromosoma piumoso di *Axolotl*

Nei mammiferi è presente la **disattivazione per spiralizzazione di uno dei due cromosomi X** della femmina, con la formazione del **corpo di Barr** (ne abbiamo già parlato [qui](#)).

Un altro tipo di controllo dell'espressione genica che si realizza a livello strutturale è la **metilazione del DNA**. Si tratta di una modificazione chimica nella quale ad alcune basi azotate del DNA viene aggiunto un gruppo metile ($-\text{CH}_3$). La metilazione del DNA è associata all'inattivazione di ampie regioni del genoma degli Eucarioti.



Metilazione della citosina

La condensazione della cromatina, la metilazione del DNA e gli altri meccanismi descritti, sono esempi di **controllo epigenetico**, dovuti cioè a modifiche chimiche del materiale genetico che alterano il fenotipo senza cambiare il genotipo.

Regolazione della trascrizione

La cellula eucariote, come quella procariote, utilizza proteine di regolazione che si legano a segmenti specifici del DNA, attivando o disattivando la trascrizione dei geni oppure aumentandola o diminuendola. Tuttavia, la trascrizione negli Eucarioti è un processo molto complesso (si consiglia di andare a rivedere la [pagina specifica](#) prima di procedere) che coinvolge proteine potenziatrici e inibitrici.

Vi sono alcune importanti differenze fra la trascrizione, la traduzione e i fenomeni correlati negli Eucarioti e nei Procarioti.

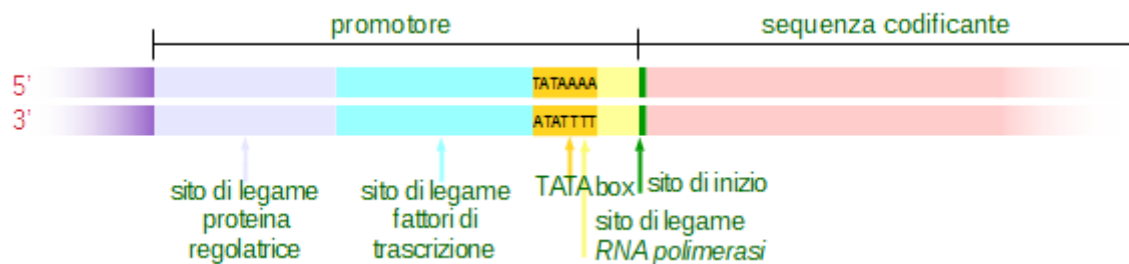
- **I geni Eucarioti non sono raggruppati in operoni** e ogni gene strutturale è trascritto separatamente, con sistemi di controllo specifici. Quando una via metabolica necessita l'attivazione coordinata di più geni, che possono trovarsi anche su cromosomi diversi, essi possiedono le medesime sequenze di regolazione, così le proteine regolatrici possono attivare nello stesso momento l'espressione di più geni.
- Le cellule degli Eucarioti impiegano molti **fattori di trascrizione** che permettono all'RNA polimerasi di legarsi al promotore.
- Prima del promotore si possono trovare **proteine regolatrici** con il compito di legarsi al complesso di trascrizione per *attivarlo* o *disattivarlo*.

• Il **promotore** negli Eucarioti è molto più complesso rispetto a quello dei Procarioti

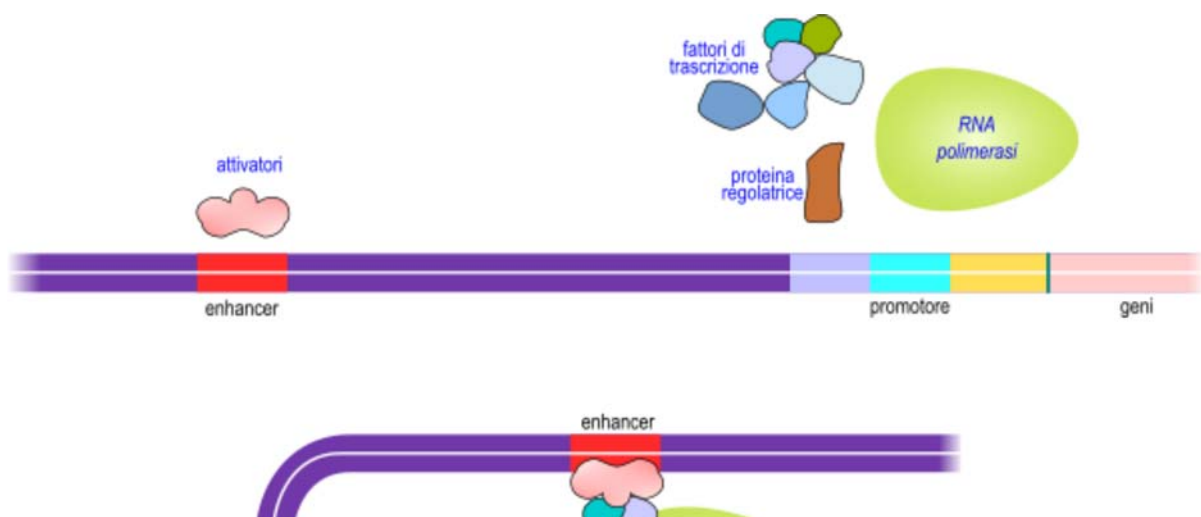
- Il **promotore** negli Eucarioti è molto più complesso rispetto a quello dei Procarioti.

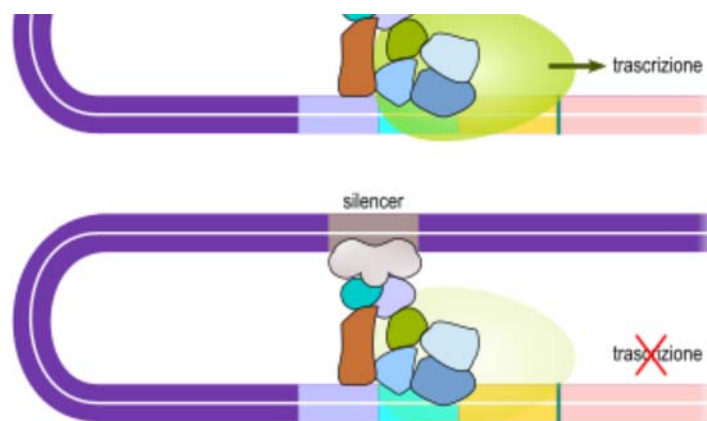
È collocato prima del gene che deve regolare e consta delle seguenti sezioni:

- sito per la **sequenza regolatrice**;
- **sequenza per il riconoscimento** dei fattori di trascrizione;
- **sequenza TATA box**, sito per il riconoscimento dell'RNA polimerasi.



- Lungo il filamento di DNA, lontano dai geni che devono essere trascritti, si trovano siti particolari chiamati **enhancer** (o **intensificatori**) che aumentano enormemente la frequenza di trascrizione. Quando a questi siti si legano particolari proteine (**attivatori**) si ha un **ripiegamento del DNA** e le proteine, prendendo contatto con i fattori di trascrizione, si uniscono al promotore dando l'avvio alla trascrizione. Al contrario, alle sequenze di DNA dette **silencer** (o **silenziatori**) si legano proteine con funzione di **repressori**, che impediscono l'attacco dell'*RNA polimerasi* al promotore. Gli attivatori e i repressori sono molto specifici per i diversi tipi di cellule e tessuti.



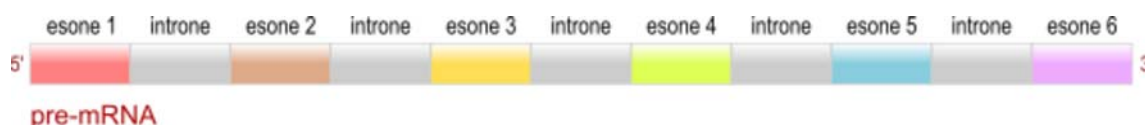


- Per aumentare la produzione di una certa proteina rispetto ad altre, le cellule possono ricorrere all'**amplificazione genica**. Questo processo consiste nella creazione di più copie dello stesso gene che vengono tutte trascritte. Aumentando la velocità di trascrizione, la cellula aumenta anche la velocità di sintesi della proteina.

Maturazione dell'mRNA (*splicing*)

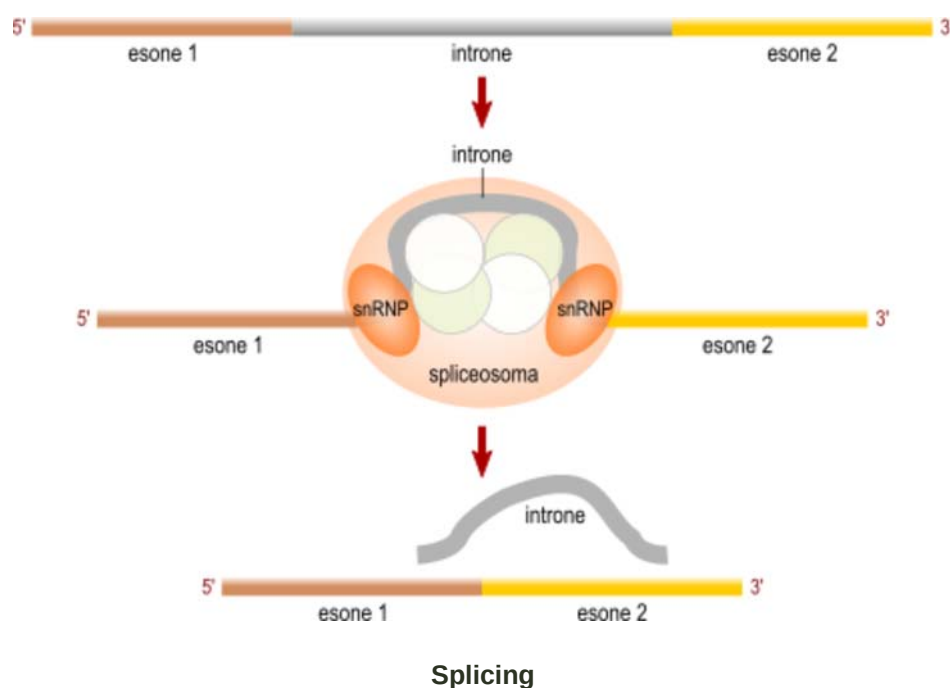
Nei Procarioti l'mRNA viene tradotto subito dopo la sua formazione. Negli Eucarioti, invece, il trascritto primario (**pre-mRNA** o RNA messaggero immaturo) deve subire una serie di modifiche prima di essere tradotto in proteine. Il processo è chiamato **maturazione** o **splicing** e si attua nel nucleo.

L'mRNA è suddiviso in sezioni, alcune delle quali sono effettivamente tradotte (**esoni**), mentre altre sono eliminate (**introni**).

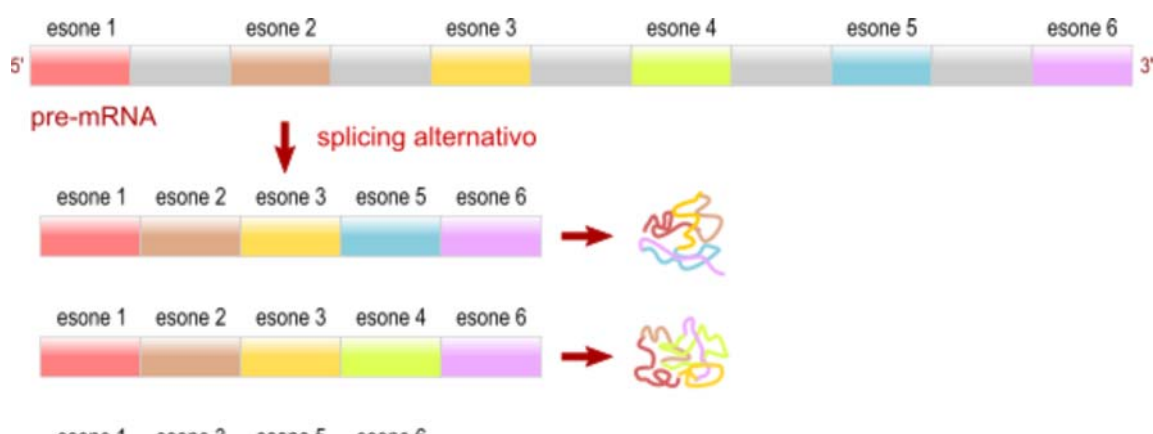


Il processo di *splicing* consiste nel tagliare l'mRNA, eliminare gli introni e saldare (e si realizza mediante un grosso complesso enzimatico, lo **spliceosoma**, costituito da proteine e ribonucleoproteine (**snRNP**), formate da RNA e proteine.

Alcune snRNP riconoscono le sequenze di confine in 5' tra esone e introne, mentre altre catalizzano le reazioni utilizzando l'energia dell'ATP e infine si ha la saldatura degli esoni, producendo l'mRNA maturo.



Durante la maturazione, le molecole di pre-mRNA possono essere tagliate in maniera differente, eliminando selettivamente anche alcuni esoni, dando origine a trascritti maturi diversi e quindi anche a proteine differenti. Attraverso questo **splicing alternativo** le cellule producono versioni diverse di una proteina con un unico gene.

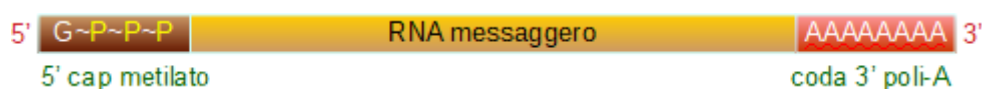




Il processo di maturazione prevede anche altre due operazioni:

- **incappucciamento** dell'estremità 5' con un nucleotide G,
- **taglio** dell'estremità 3' accorciandola e aggiunta di una coda di circa 200 nucleotidi di adenina, detta **poli A**.

Il cappuccio e la coda, consentono il legame dell'mRNA al ribosoma, lo proteggono da un'eventuale degradazione da enzimi idrolitici, ne facilitano il passaggio dal nucleo al citoplasma, migliorano la traducibilità e ne aumentano la stabilità.



Trasporto dell'mRNA

Il trasporto di mRNA in zone diverse della cellula è un altro punto di controllo. Negli Eucarioti la trascrizione avviene nel nucleo e la traduzione in il citoplasma. L'mRNA può passare **attraverso i pori dell'involucro nucleare** solo dopo che è stato elaborato appropriatamente: aggiunta di cappuccio e coda. Controlli che ritardano queste modifiche, ritardano il trasferimento di mRNA nel citoplasma e ritardano così la sua traduzione. Inoltre, alcune **proteine di trasporto** discriminano tra mRNA non maturo o danneggiato e quello pronto per la trascrizione, che è traghettato attraverso i pori nucleari.

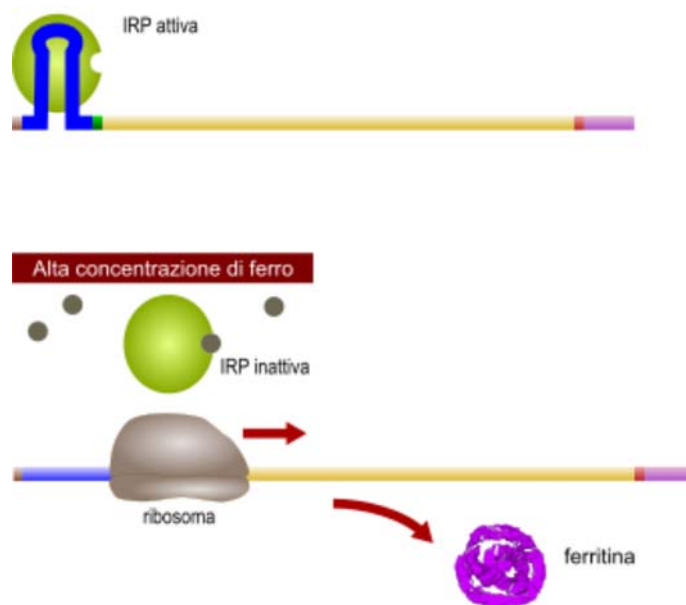
Regolazione della traduzione

L'mRNA maturo passa nel citoplasma per la traduzione. Non sempre, però, è trascritto

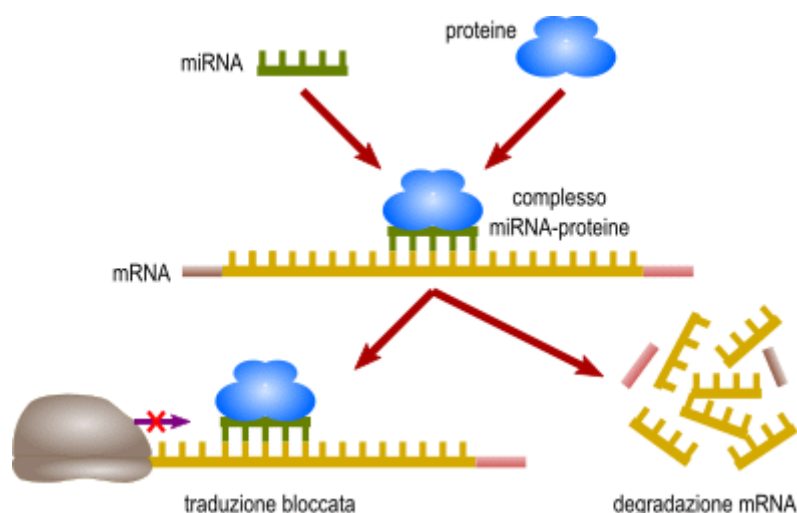
immediatamente in proteine perché intervengono diversi tipi di controllo.

- Proteine di regolazione (**repressori traduzionali**) possono legarsi al DNA **inibendo o favorendo** temporaneamente la traduzione in base alla presenza o meno dei prodotti nel citoplasma.
- Alcuni **fattori possono competere con il ribosoma**, perciò non può attaccarsi all'mRNA per avviare la traduzione.
- **Formazione di strutture secondarie** nella regione 5' dell'mRNA impediscono l'attacco del ribosoma. Questo si verifica, ad esempio, nella traduzione dell'mRNA per la proteina ferritina. Il ferro è un cofattore vitale per molti enzimi cellulari ma è tossico ad alti livelli. Per prevenire la tossicità, le cellule di mammifero sintetizzano la proteina **ferritina**, che forma un complesso globulare in grado di immagazzinare il ferro in eccesso. L'mRNA che codifica per la ferritina è controllato da una proteina legante l'RNA, nota come **proteina regolatrice del ferro (IRP)**. Quando i livelli di ferro nel citosol sono bassi e non è necessaria la ferritina, l'IRP si lega in un sito specifico dell'mRNA (**IRE**), posto tra il 5'-cap e il primo codone d'inizio. Questo legame produce un **ripiegamento dell'mRNA** che inibisce la traduzione. Quando invece il ferro è abbondante, si lega direttamente all'IRP e le impedisce di legarsi all'IRE, perciò l'mRNA può essere tradotto e produrre ferritina.





- **MicroRNA (miRNA)** e **brevi RNA interferenti (siRNA)**, singoli filamenti di circa 20 nucleotidi di RNA non codificante, mediante meccanismi chiamati complessivamente **RNA interference**, possono legarsi a sequenze complementari di mRNA bersaglio, provocandone la degradazione o bloccandone temporaneamente la traduzione. Si tratta quindi di meccanismi di **silenziamento genico**.



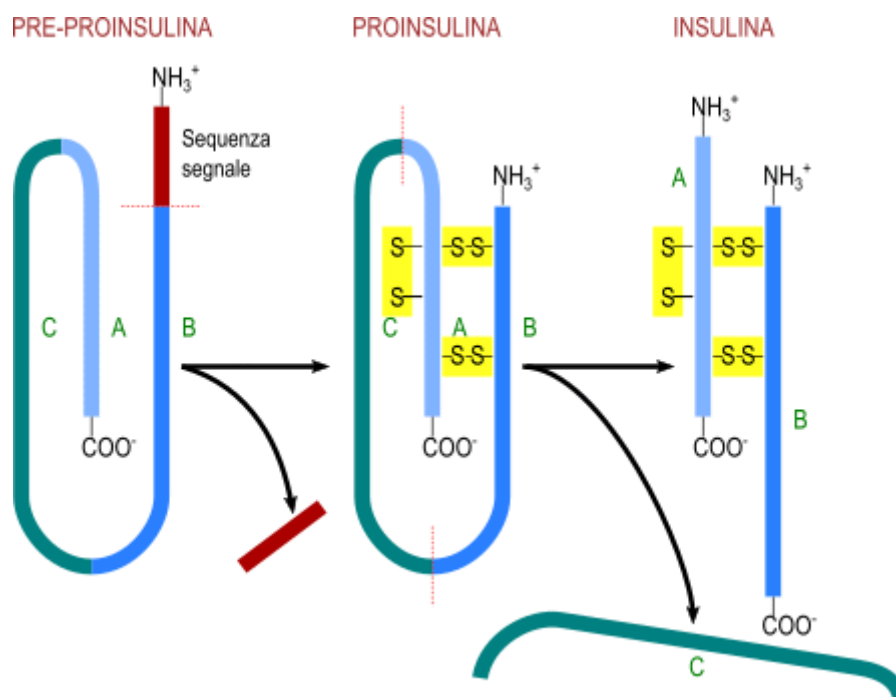
- Terminata la traduzione, le molecole di mRNA che hanno esaurito la loro funzione vengono **degradate** da specifici enzimi, come le *ribonucleasi*. Nei Procarioti

l'mRNA è demolito pochi minuti dopo essere stato sintetizzato, mentre negli Eucarioti la durata è assai variabile: ore, giorni o per tutta la vita, come le proteine nella lente dell'occhio umano. La **velocità di degradazione** rappresenta un fattore di regolazione e può essere ostacolata o accelerata dal legame con specifiche proteine. Esistono due modi principali in cui il legame di una proteina potrebbe influire sulla **stabilità dell'mRNA**. In primo luogo, può essere alterata direttamente la suscettibilità all'attacco di *ribonucleasi*. In secondo luogo, la proteina può aiutare o ostacolare il legame con il ribosoma, modificando il tasso di traduzione e influenzando indirettamente la stabilità dell'mRNA e ciò consente di mantenere un corretto quantitativo di prodotti.

Meccanismi post-traduzione

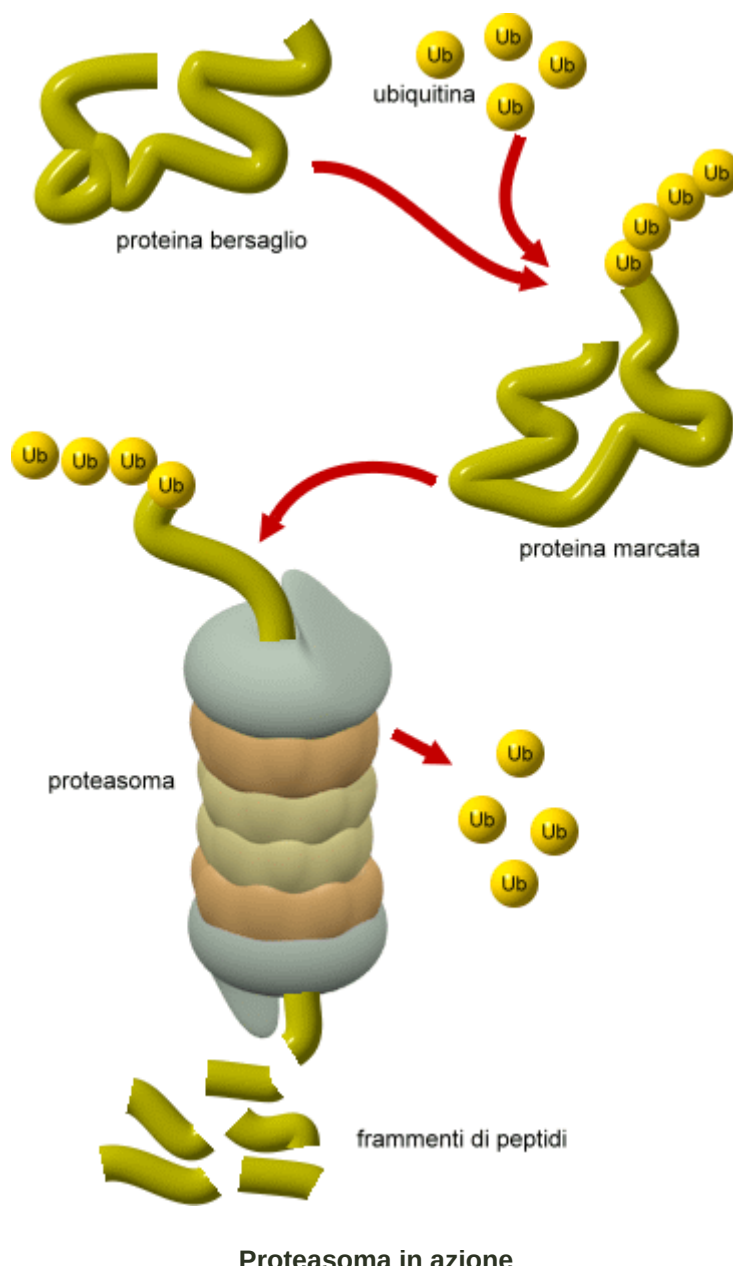
Le proteine derivanti dalla traduzione non sono sempre immediatamente funzionanti. A volte sono necessarie delle **modifiche nella struttura**, come nel caso dell'insulina, che diventa attiva solo dopo l'eliminazione di un segmento centrale e la riunione dei due monconi (**clivaggio**).

In altri casi si hanno delle **modifiche chimiche**, aggiungendo o rimuovendo gruppi funzionali, come i gruppi fosfato o formando ponti disolfuro.



Modifiche dell'insulina

Un altro meccanismo di controllo post-traduzione è la **demolizione selettiva delle proteine** in modo da adattarne la quantità in base alle esigenze ambientali. Il **proteasoma** è un complesso proteico cilindrico che si occupa della degradazione dei polipeptidi. Quando una proteina deve essere degradata, degli enzimi legano i peptidi di **ubiquitina**, che funziona da segnale. Riconosciuta dal proteasoma, la proteina contrassegnata viene così scomposta in piccoli pezzi e l'ubiquitina è rilasciata per essere riutilizzata.



...POTREMMO IN AZIONE

Informazioni

[Contatto](#)

[Dove siamo](#)

[Calendario eventi](#)

[Mappa del sito](#)

[Note legali e privacy](#)

Search by keyword or phrase.

Cerca

Copyright © 2006-2025 G.M.P.E. - Via Astichello, 18 - Padova | P.I. 80032490288

Developed & Designed by Alaa Haddad