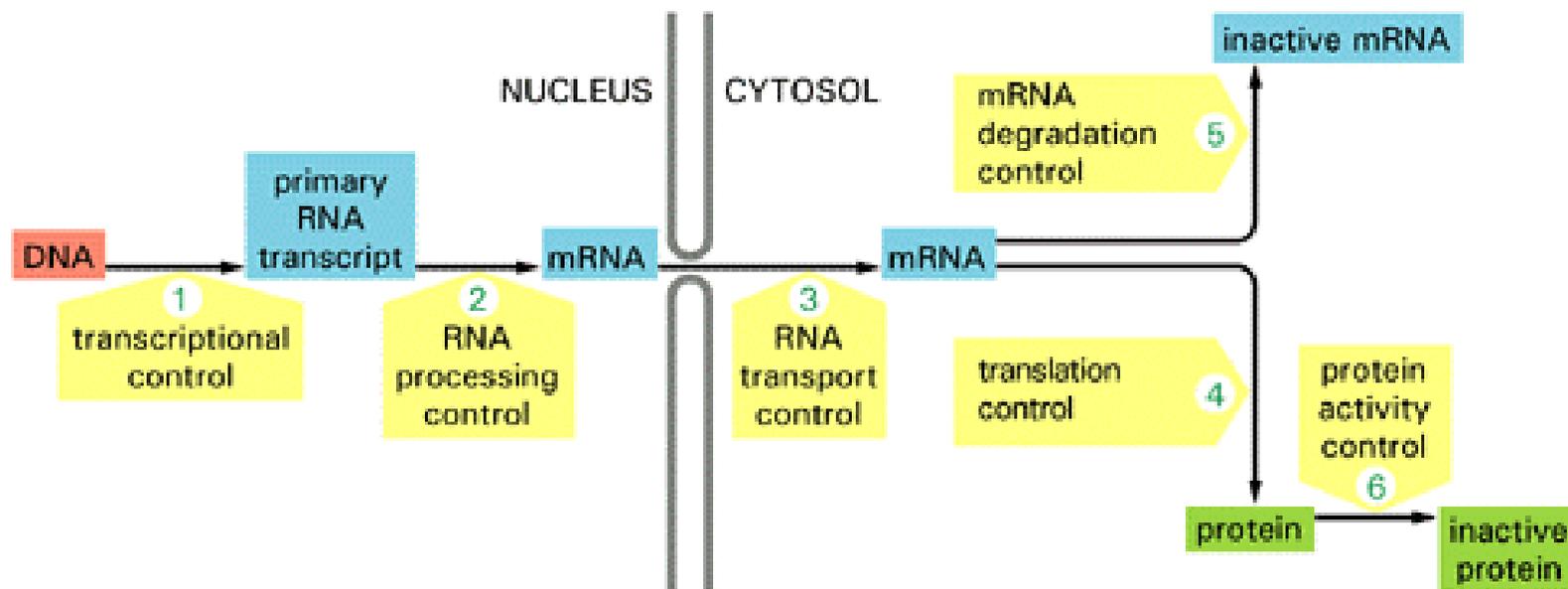


**Meccanismi che controllano
quali geni debbano essere
espressi in ciascun tipo cellulare**

Livelli di controllo dell'espressione di un gene eucariotico



Il controllo trascrizionale si basa su due componenti fondamentali:

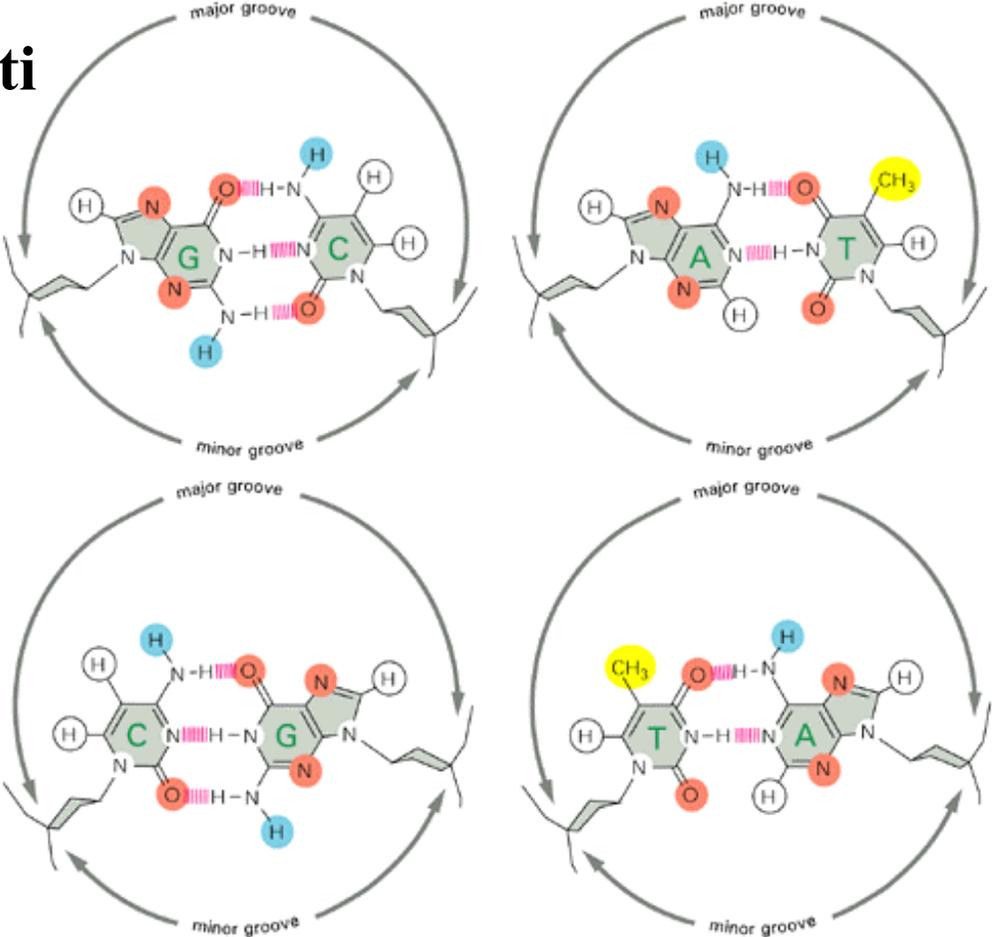
1) Specifiche sequenze di DNA

Specifiche sequenze di DNA, generalmente lunghe meno di 20 nucleotidi, servono da sito di riconoscimento e legame per specifiche proteine regolatrici

2) Proteine regolatrici che riconoscono e legano tali sequenze

Le proteine regolatrici contengono motivi strutturali che leggono specifiche sequenze di DNA

I diversi accoppiamenti di basi possono essere riconosciuti dall'esterno della doppia elica di DNA



Principali motivi proteici che riconoscono e legano il DNA:

-elica-giro-elica

-omeodominio

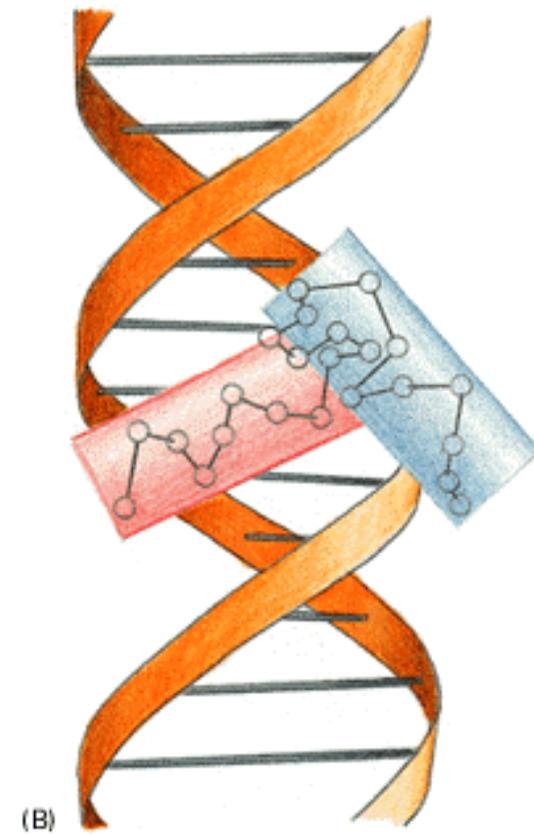
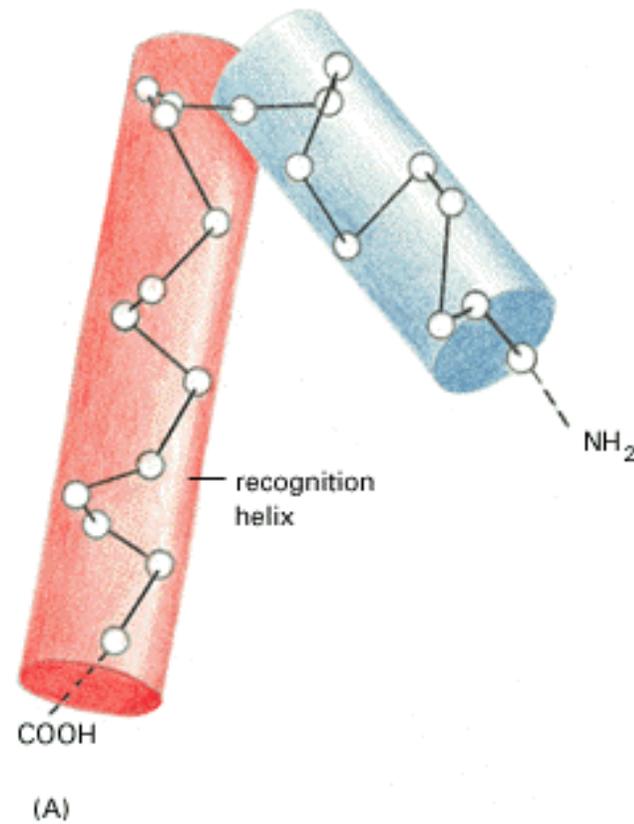
-a dito di zinco

-a cerniera di leucine

-elica-ansa-elica

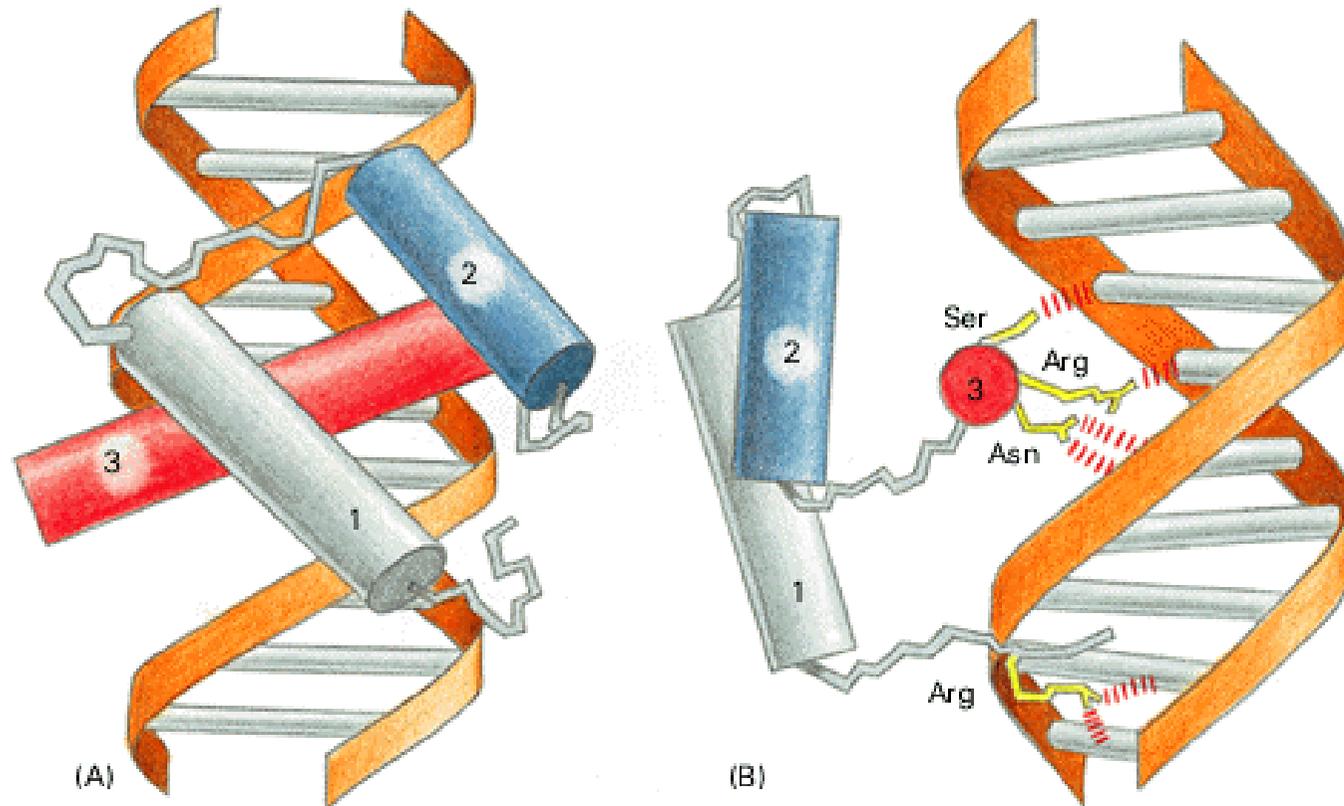
**Il motivo elica-giro-elica è
costituito da due α -eliche unite
da una corta catena di amminoacidi**

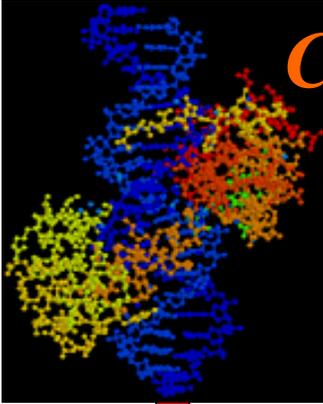
**Il motivo elica-giro-elica
di legame al DNA**



L'omeodominio è una sequenza di circa 60 amminoacidi contenente un motivo elica-giro-elica

Struttura di un omeodominio e legame al DNA

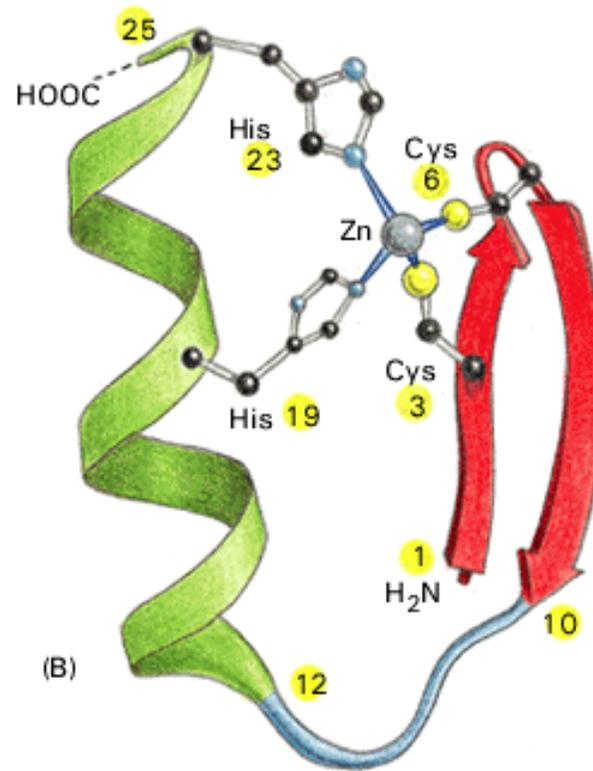
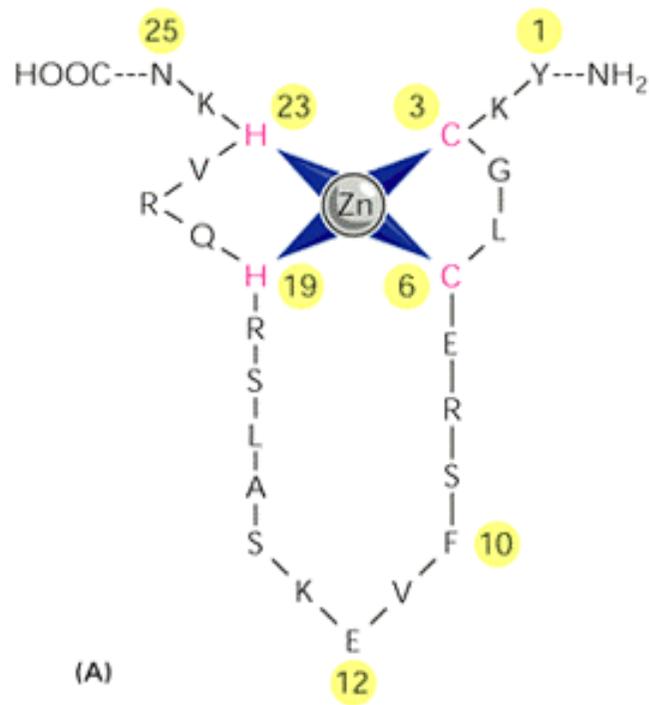




Controllo dell'espressione genica negli eucarioti

a dito di zinco

Motivo di legame al DNA a dito di zinco



**Il motivo a cerniera di leucine è costituito
da due α -eliche che interagiscono
attraverso residui di leucina**

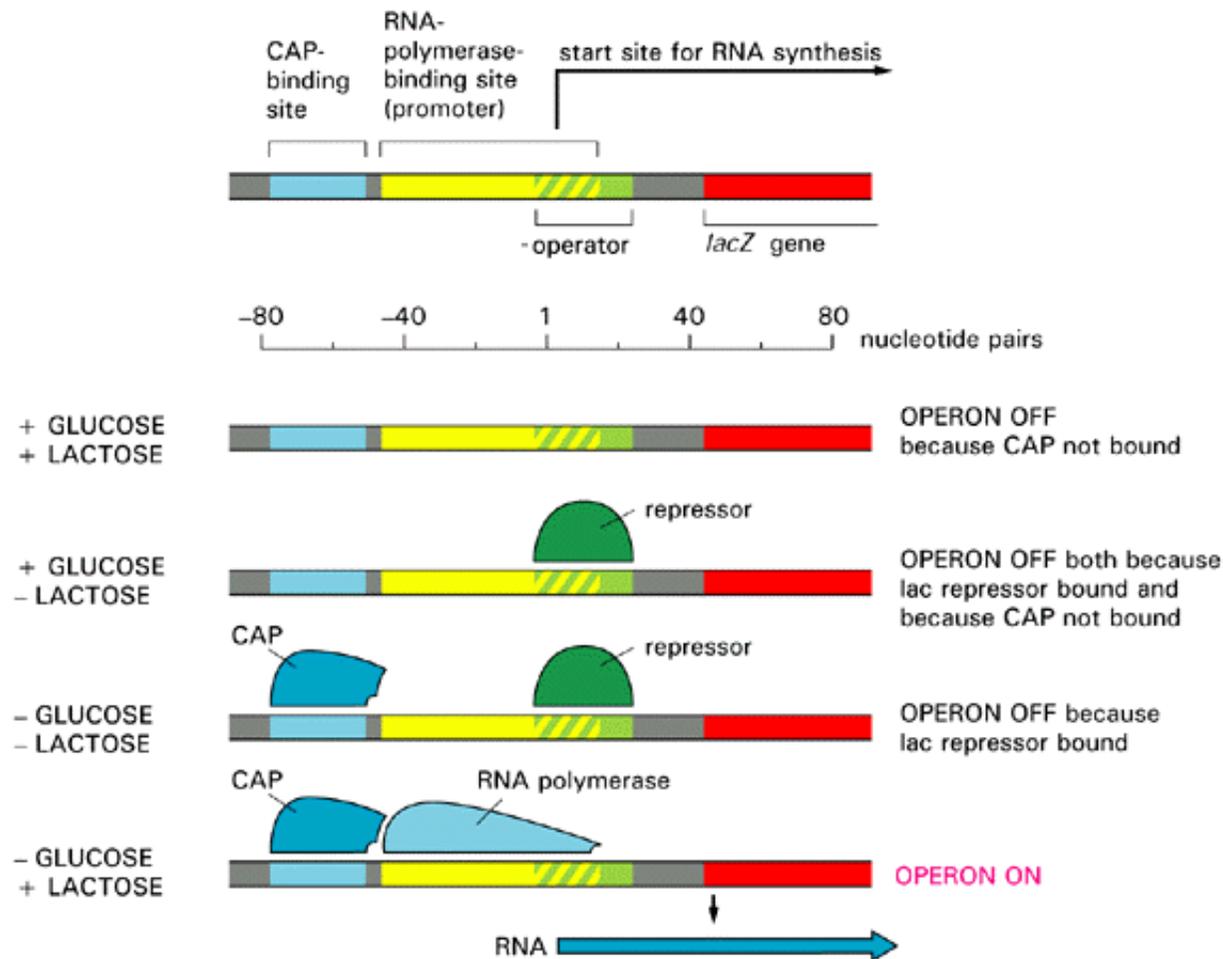
**Struttura
di un
dominio a cerniera
di leucine legato
al DNA**



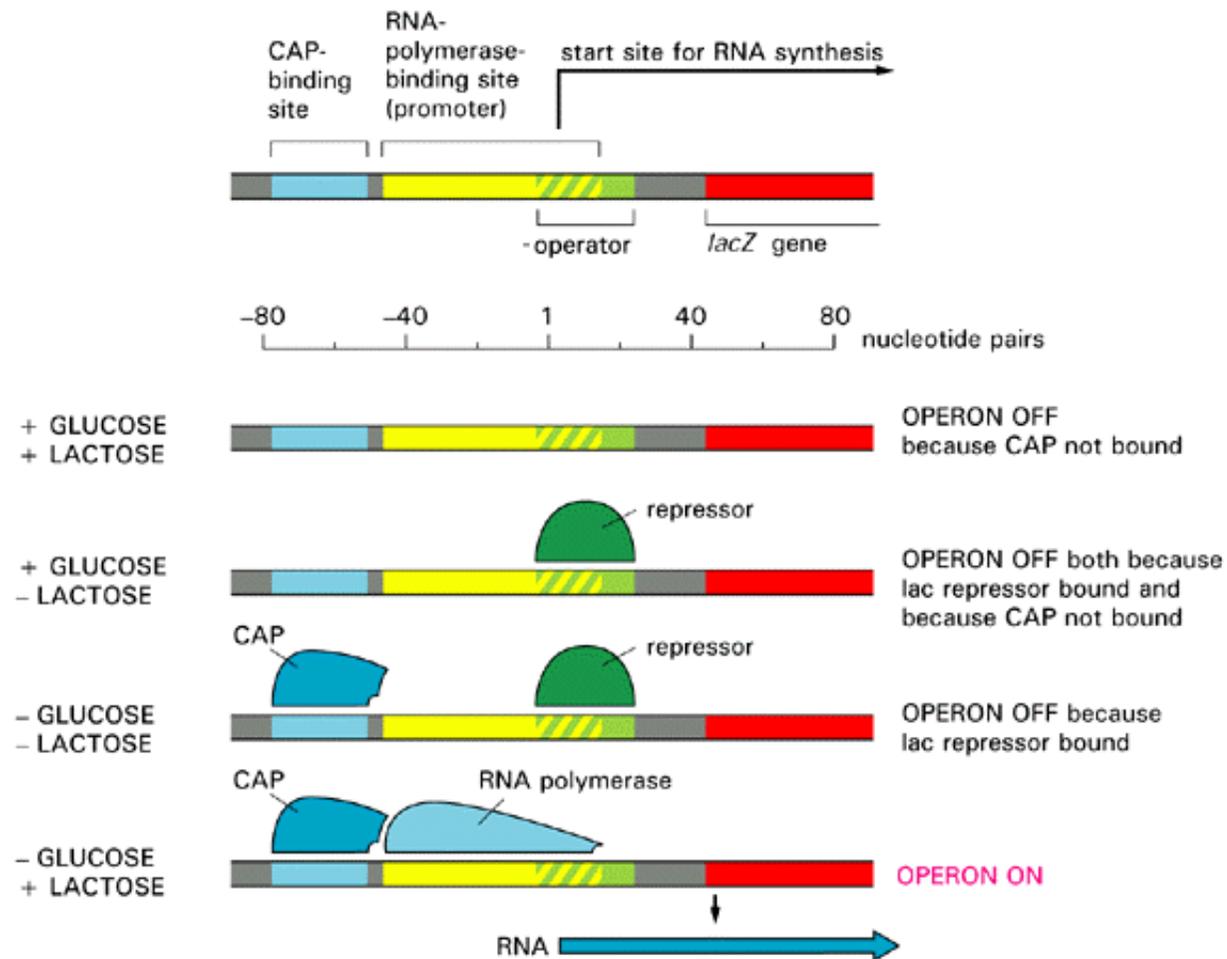
**Il motivo HLH è costituito da due
corte α -eliche unite da
una regione ad ansa**

La regolazione dell'espressione genica nei procarioti è relativamente semplice e si basa sull'azione di attivatori e repressori che accendono e spengono i geni

Regolazione dell'operone lattosio



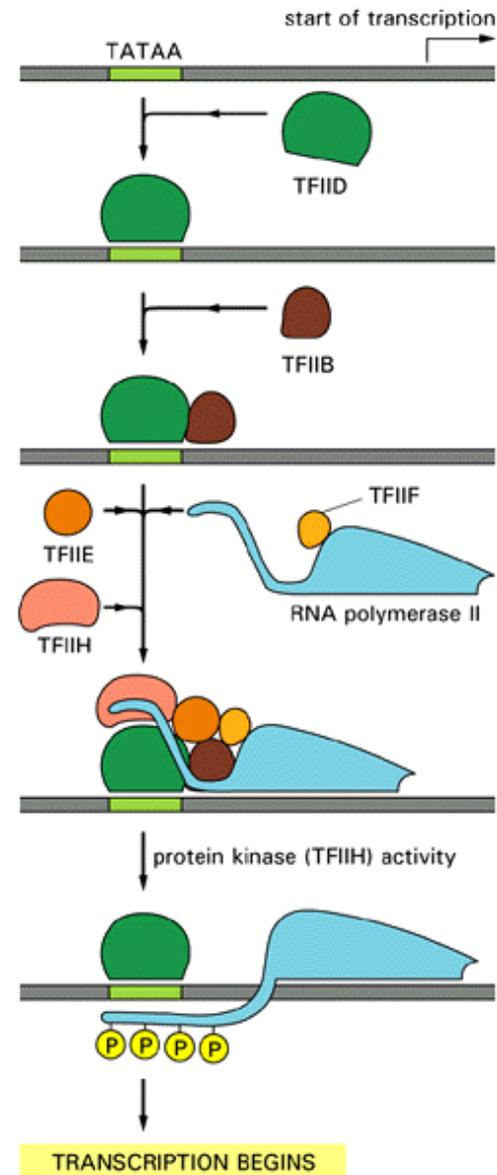
Regolazione dell'operone lattosio



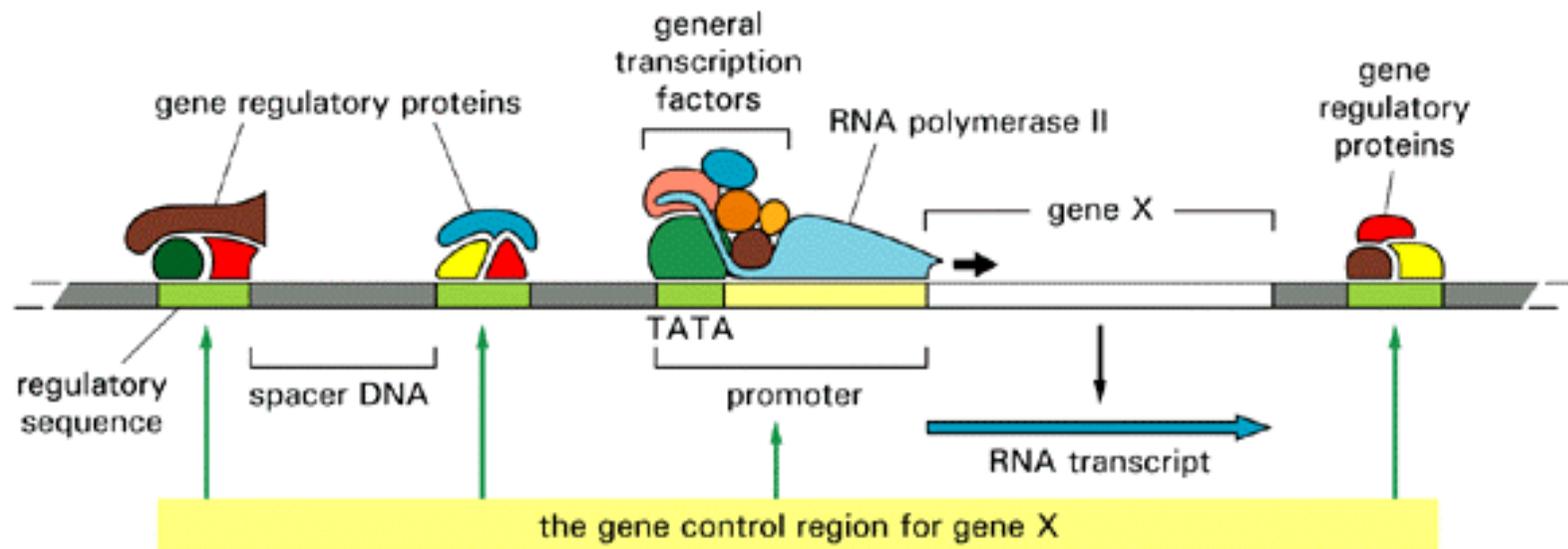
La trascrizione negli eucarioti differisce per due importanti caratteristiche rispetto ai procarioti:

- le RNA polimerasi necessitano di fattori generali di trascrizione;**
- i fattori di trascrizione possono legarsi a grande distanza dal promotore che essi controllano**

Assemblaggio del complesso d'inizio per la trascrizione di un gene eucariote

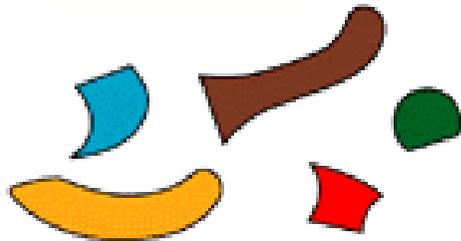


Regione di controllo di un tipico gene eucariote

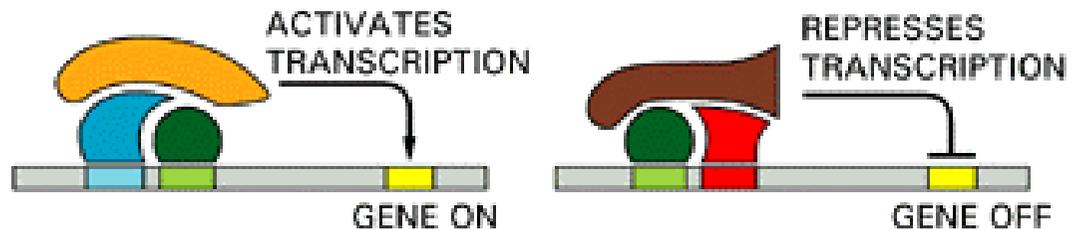


Le proteine regolatrici spesso si assemblano in complessi sul DNA

(A) IN SOLUTION



(B) ON DNA

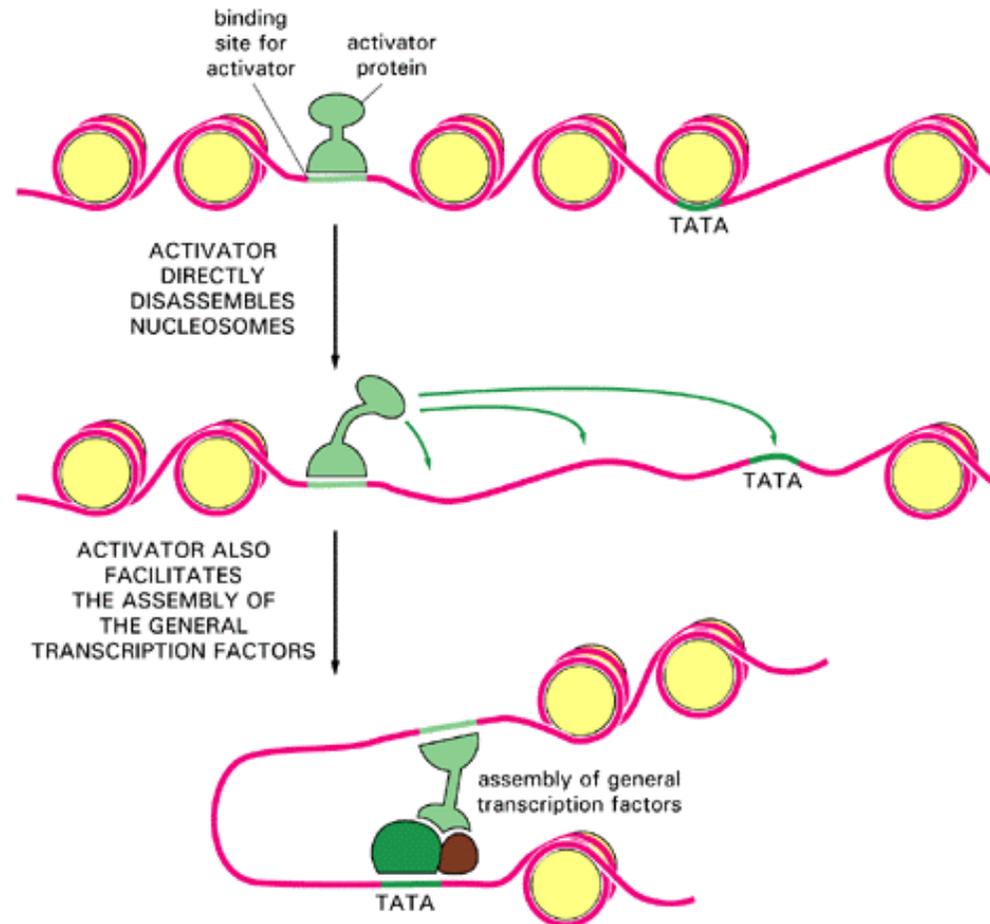


**Lo stato della cromatina
controlla l'espressione genica**

-I nucleosomi non rappresentano un serio ostacolo per l'accesso del RNA-polimerasi e dei fattori di trascrizione al DNA

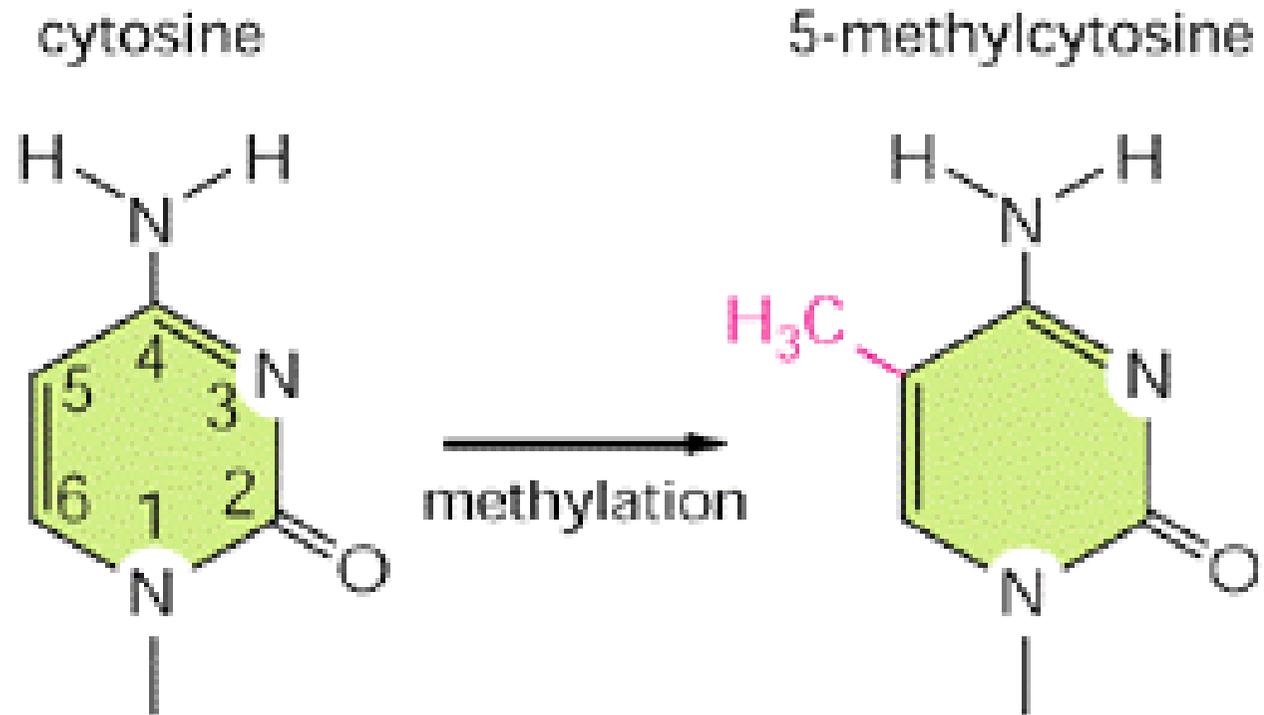
-il DNA fortemente impaccato impedisce l'accesso del RNA-polimerasi e dei fattori di trascrizione

Disassemblamento dei nucleosomi durante l'inizio della trascrizione



**La metilazione del DNA nei Vertebrati
è associata all'inattivazione genica**

Metilazione della citosina



Meccanismi di controllo post-trascrizionali

Controllo dello splicing

**Controllo del sito di taglio dell'RNA
ed aggiunta del polyA**

**Controllo dell'esportazione del mRNA
dal nucleo e della sua localizzazione
citoplasmatica**

Controllo dell'inizio di traduzione

Controllo della stabilità del mRNA

Meccanismi di degradazione del mRNA