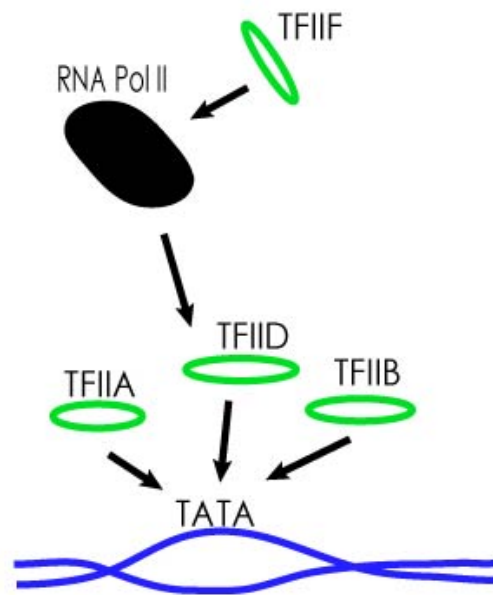


mRNA

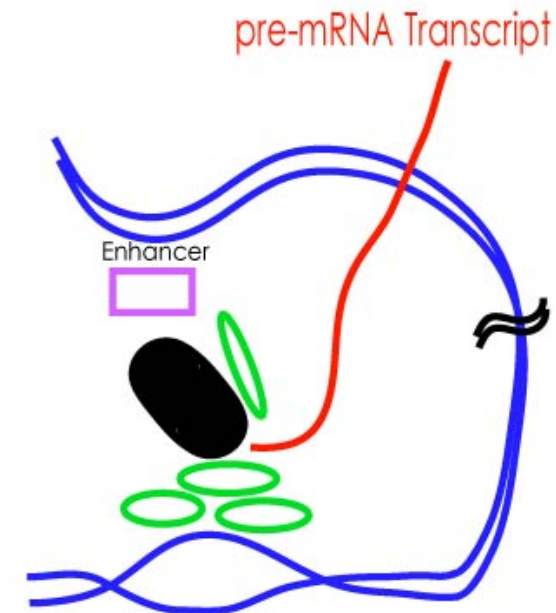
Fattori trascrizionali

Il promotore per i geni che codificano proteine è localizzato a monte rispetto al punto d'inizio della trascrizione ed è costituito da combinazioni diverse di elementi promotori.

Fattori trascrizionali specifici e fattori regolatori si legano a questi elementi e facilitano l'inizio della trascrizione da parte della RNA polimerasi II. In posizione più distale rispetto al promotore si trovano delle sequenze enhancer (intensificatori), alle quali si legano dei fattori regolatori che hanno la funzione di facilitare al massimo la trascrizione genica.



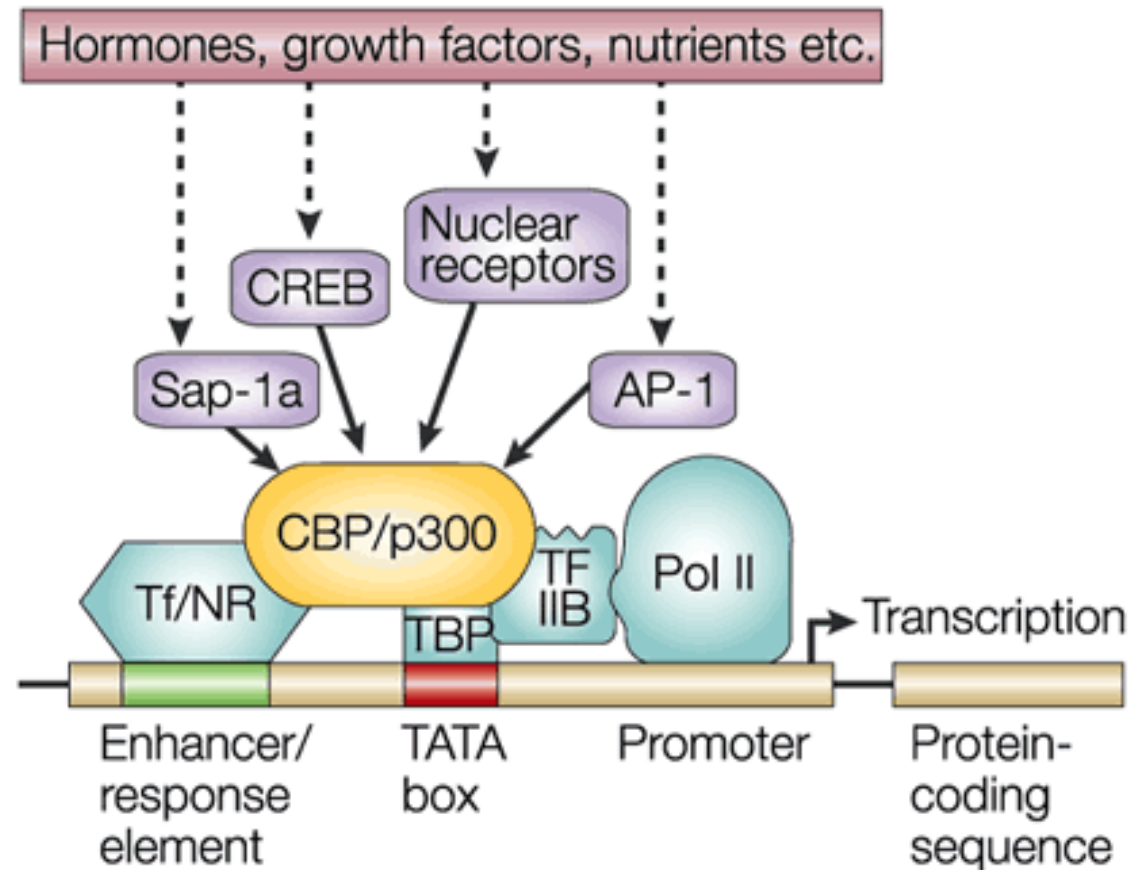
Basal transcription factors are **REQUIRED** for initiation!



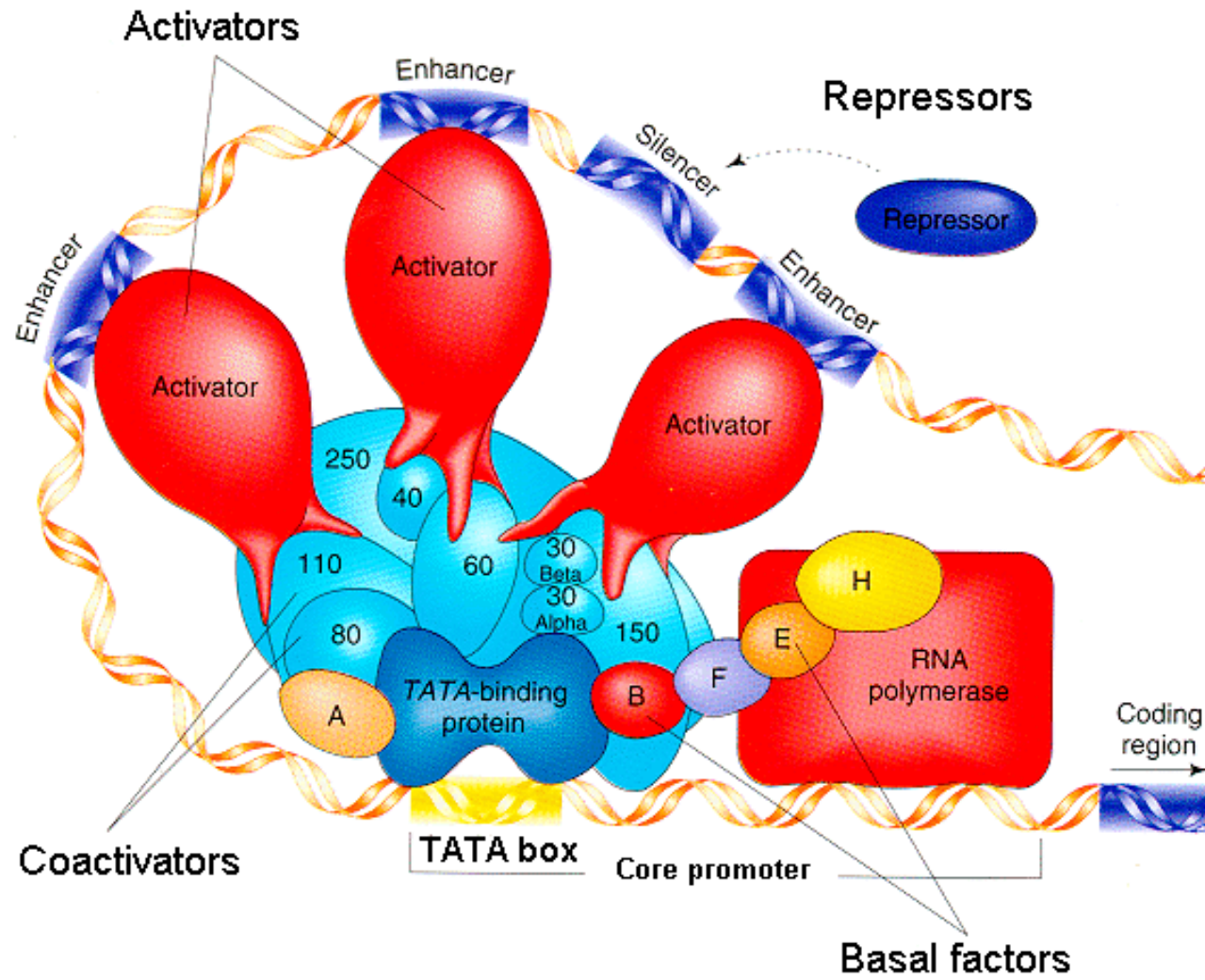
Distant enhancer sequences can also affect transcription!

Segnali cellulari regolano l'attività genica perché regolano il legame al DNA di fattori trascrizionali.

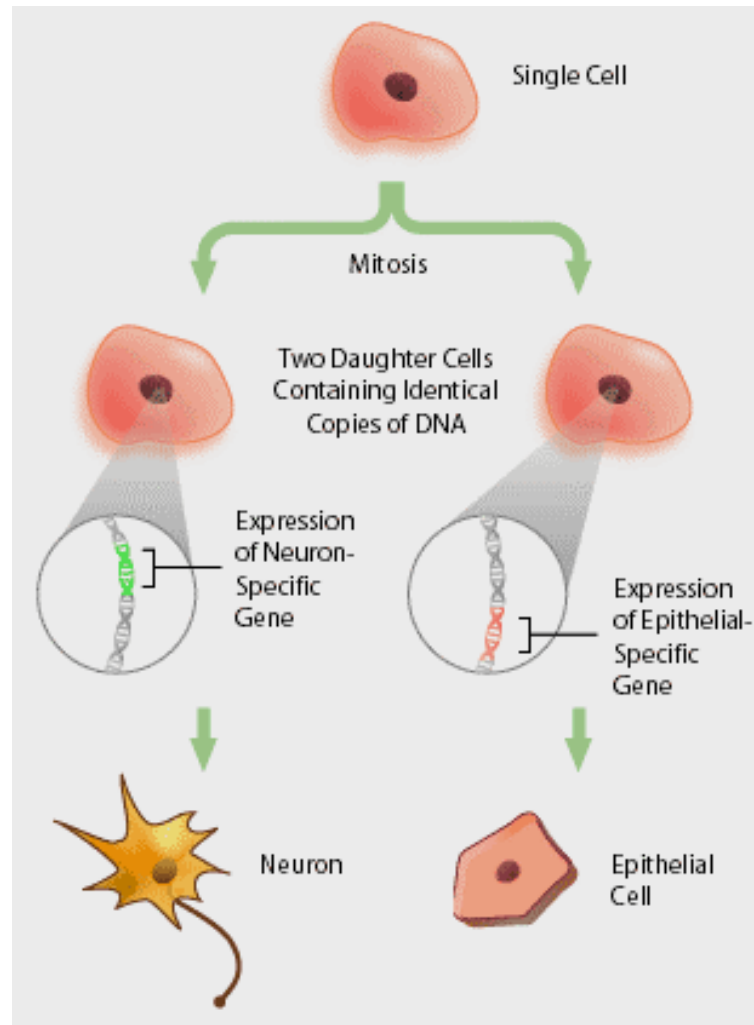
Una sequenza nucleotidica che lega fattori trascrizionali come TBP è la sequenza TATA chiamata "TATA box"



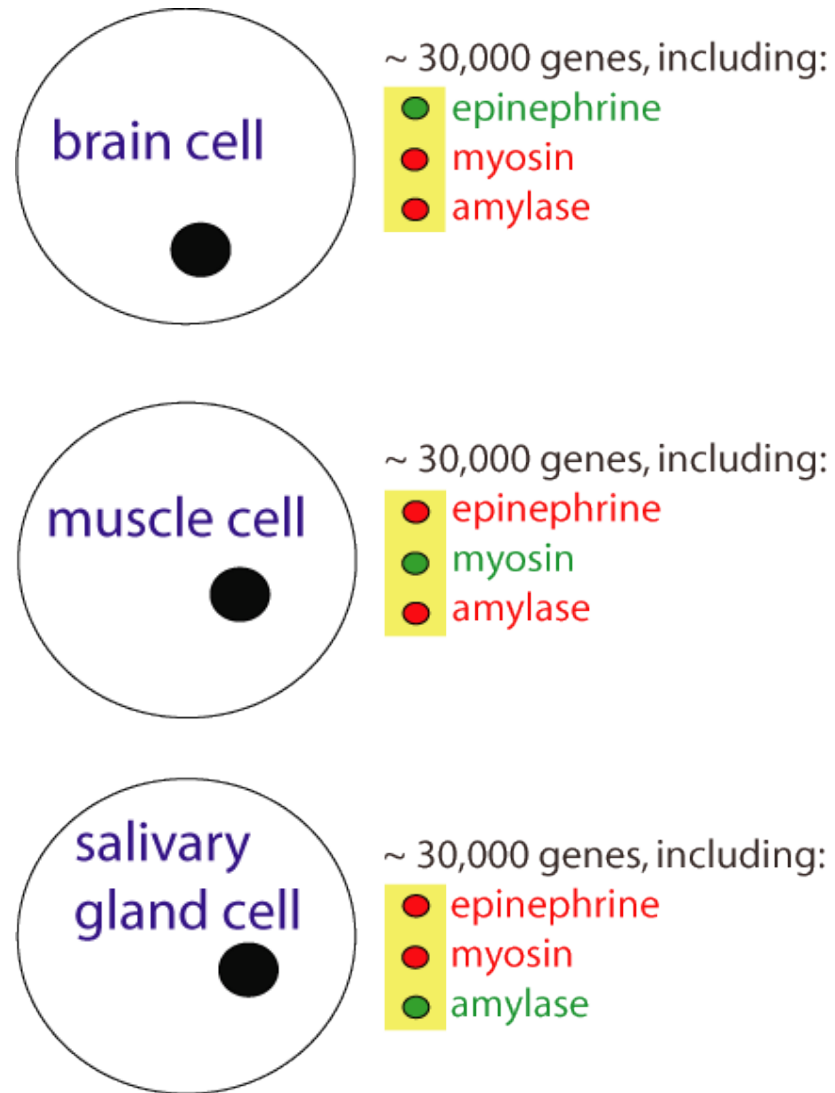
Nature Reviews | Molecular Cell Biology



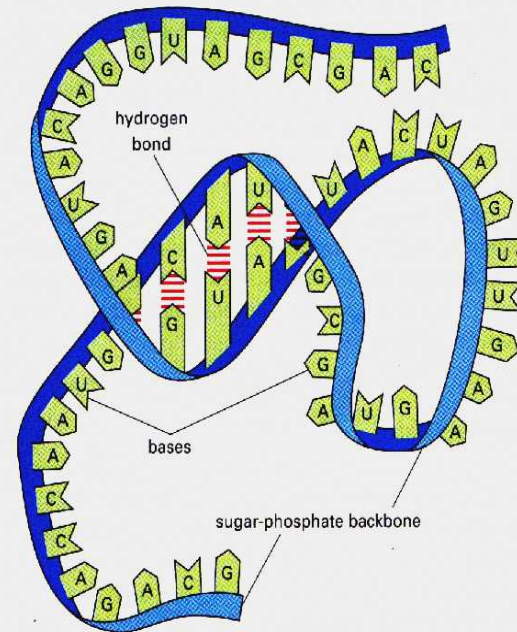
neuroni e cellule epiteliali dello stesso individuo hanno la stessa informazione genetica ma la usano in modo diverso.



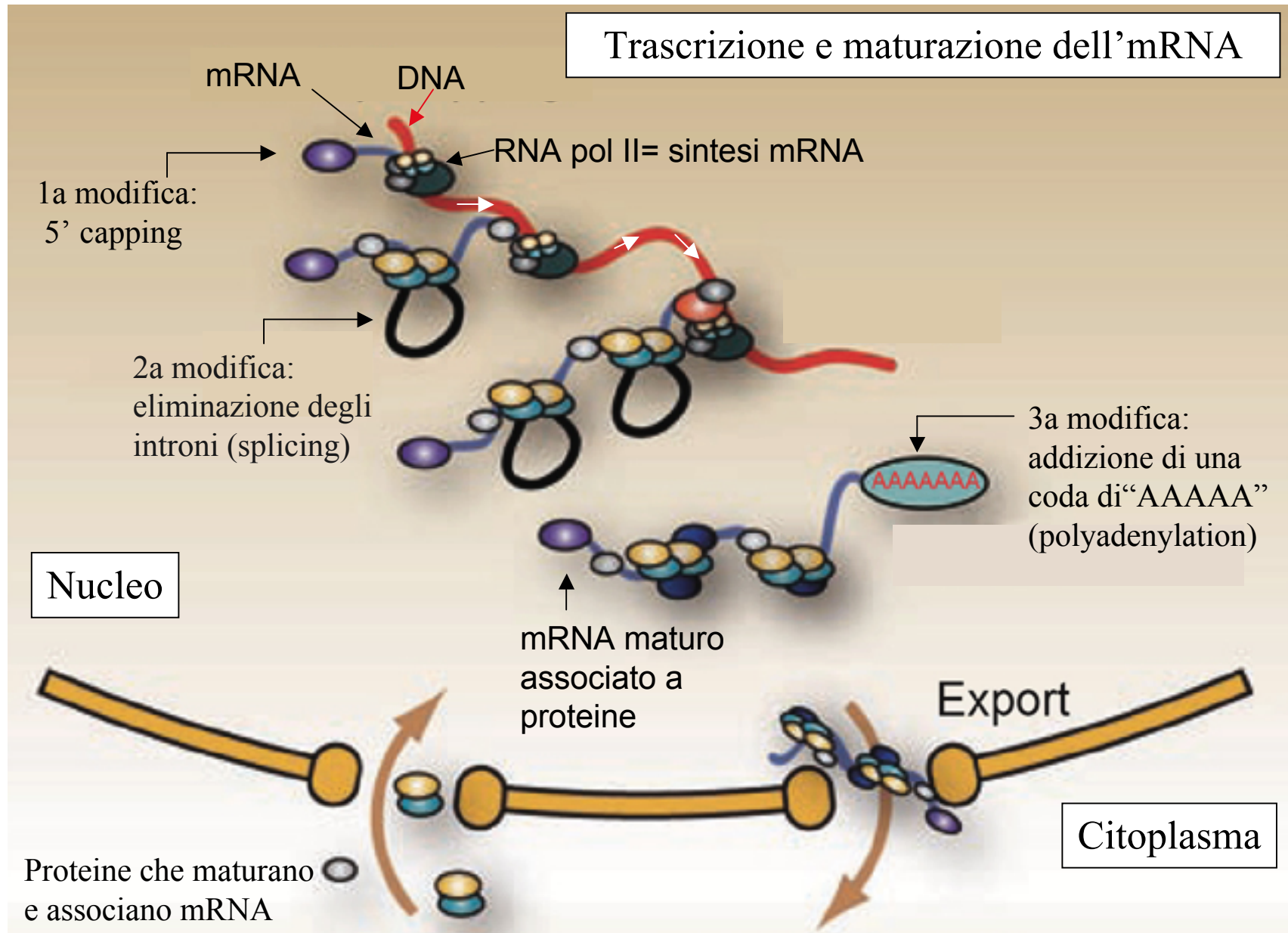
Esempio di 3 geni espressi in modo differenziato in tre tipi cellulari diversi:



mRNA



L'mRNA è sintetizzato sotto forma di pre-mRNA che subisce nel nucleo modifiche co- o post-trascrizionali: capping al 5', splicing (eliminazione degli introni) e aggiunta del poliA al 3'.



Transcription

gene

Exon 1 Intron 1 Exon 2 Intron 2 Exon 3

DNA

ACGTCTA	GTACTGCATT	AGCGATG	CATACG	ATGCATGCAA	GGCATAC
TGCAGAT	CATGACGTAAT	TCGCTAC	GTATGC	TACGTACGTTT	CCGTATG



RNA polymerase



RNA

nuclear factors

ACGTCTA	GTACTGCATT	AGCGATG	CATACG	ATGCATGCAA	GGCATAC
TGCAGAT	CATGACGTAAT	TCGCTAC	GTATGC	TACGTACGTTT	CCGTATG



hRNA

(heteronuclear)

splicing

GUACUGCAUU	AGCGAUG	CAUACG	AUGCAUGCAA	GGCAUAC
------------	---------	--------	------------	---------

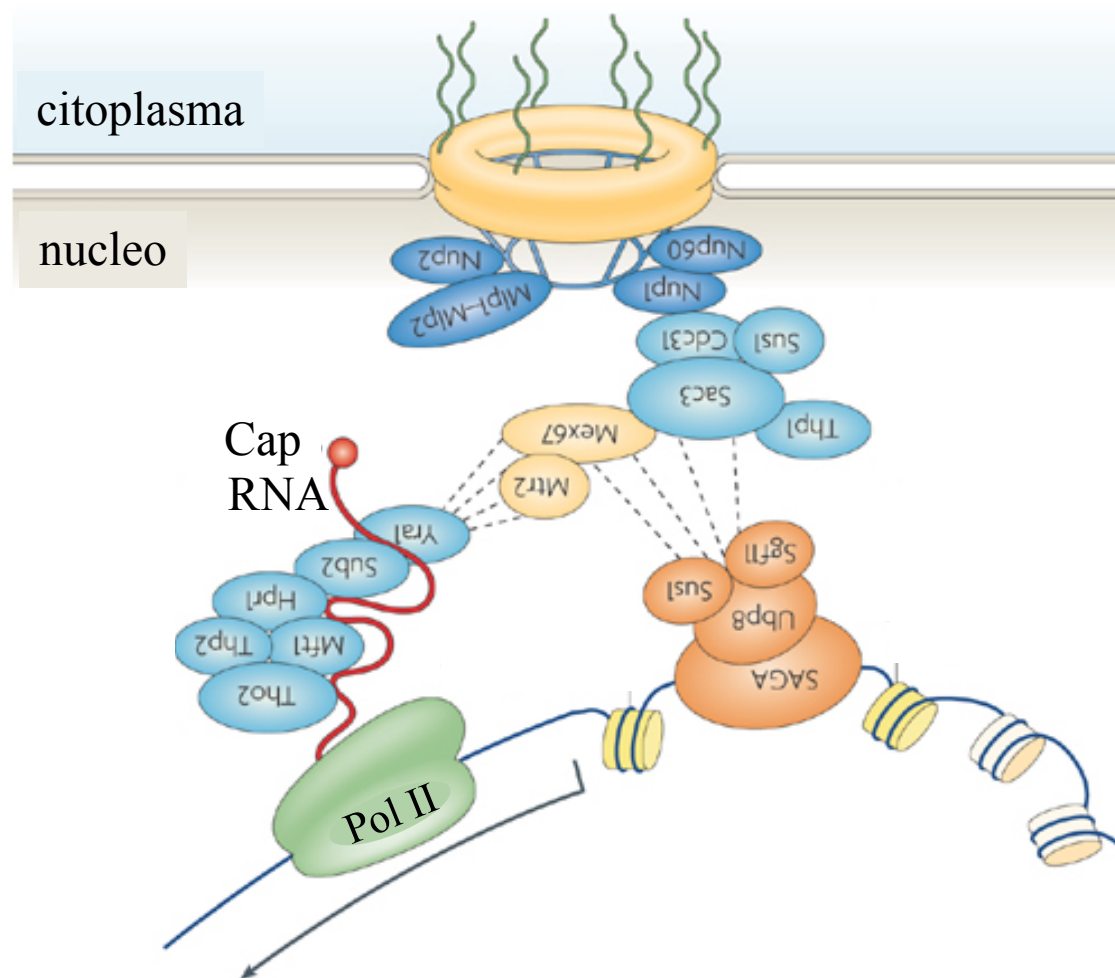
mRNA

(messenger)

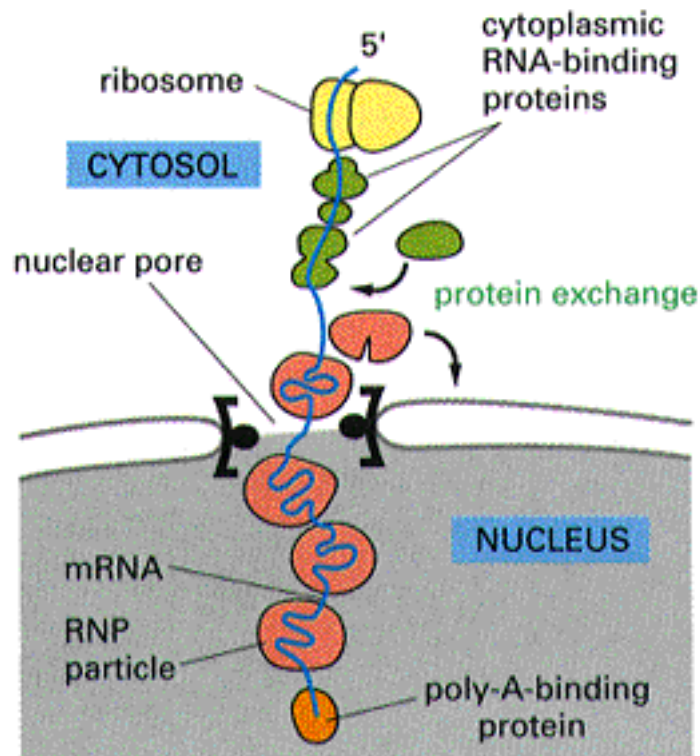
GUACUGCAUU	CAUACG	GGCAUAC	AAAAAAAAAAAA
------------	--------	---------	--------------

polyA tail

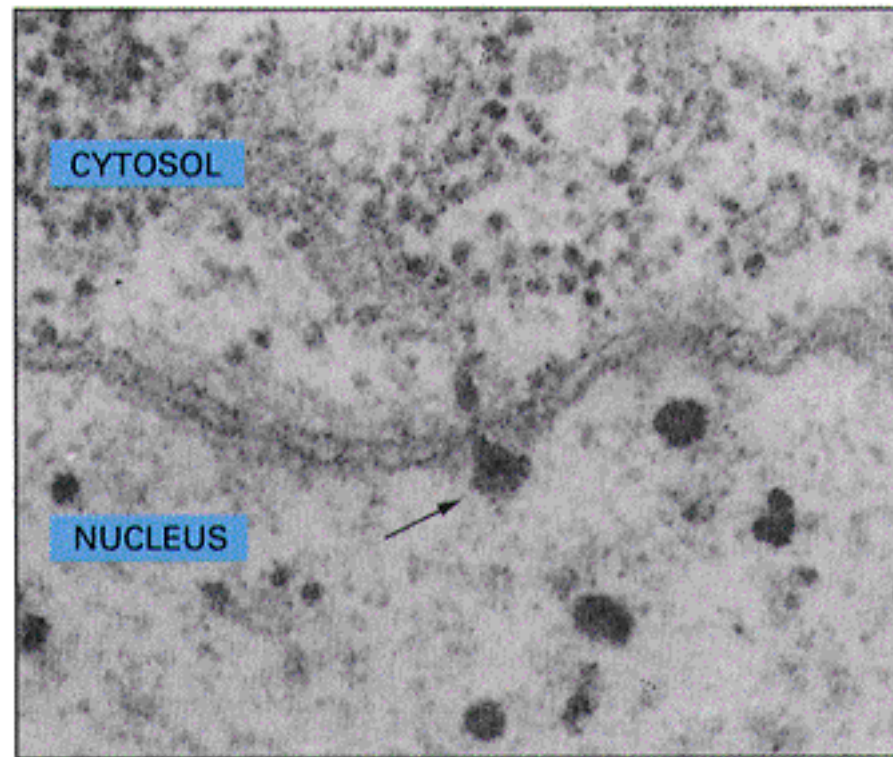
Sequenze di DNA attive trascrizionalmente sono localizzate in corrispondenza dei complessi del poro e l'attività di trascrizione, maturazione e trasporto degli mRNA è coordinata.



Trascrizione, trasporto, traduzione: L'mRNA è associato a molte proteine che regolano questi diversi passaggi



(A)

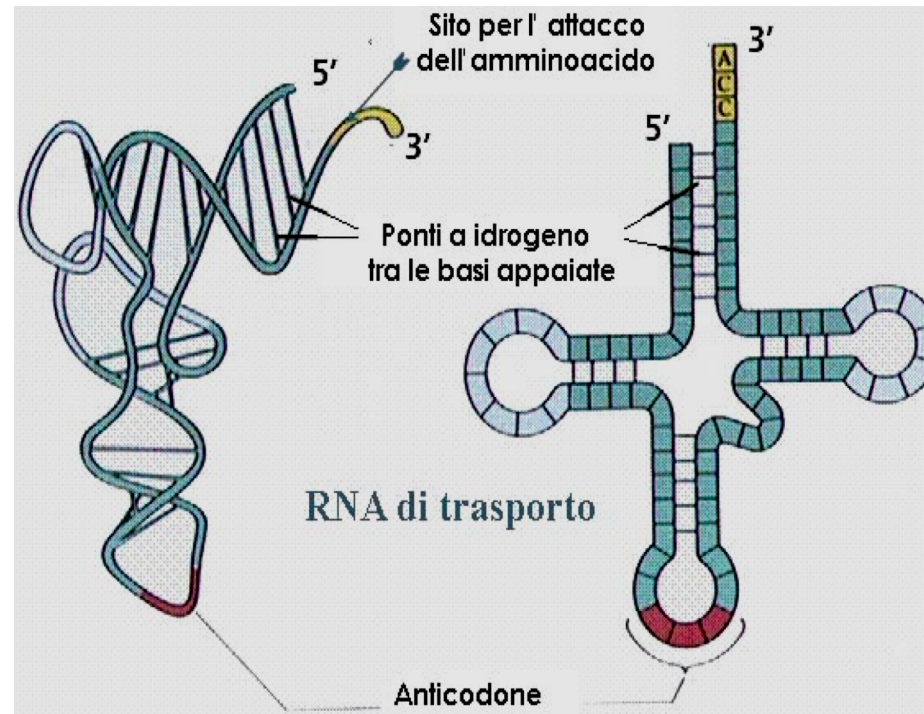


(B)

RNP: ribonucleoproteine

tRNA

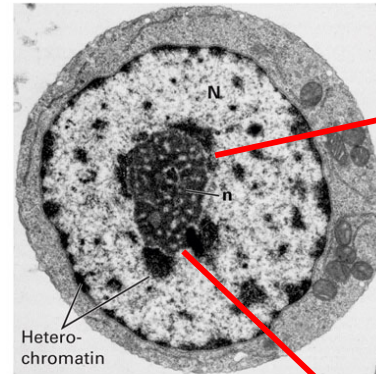
tRNA



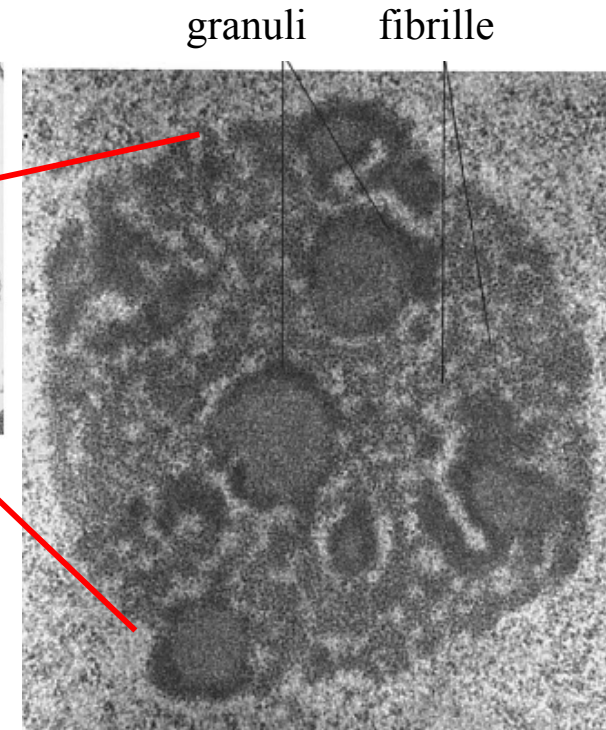
rRNA

NUCLEOLO

Molti nuclei, contengono una o più strutture estremamente dense chiamate nucleoli, che sono i siti di sintesi dell' **RNA ribosomico** e dell' assemblaggio delle **subunità ribosomali**.



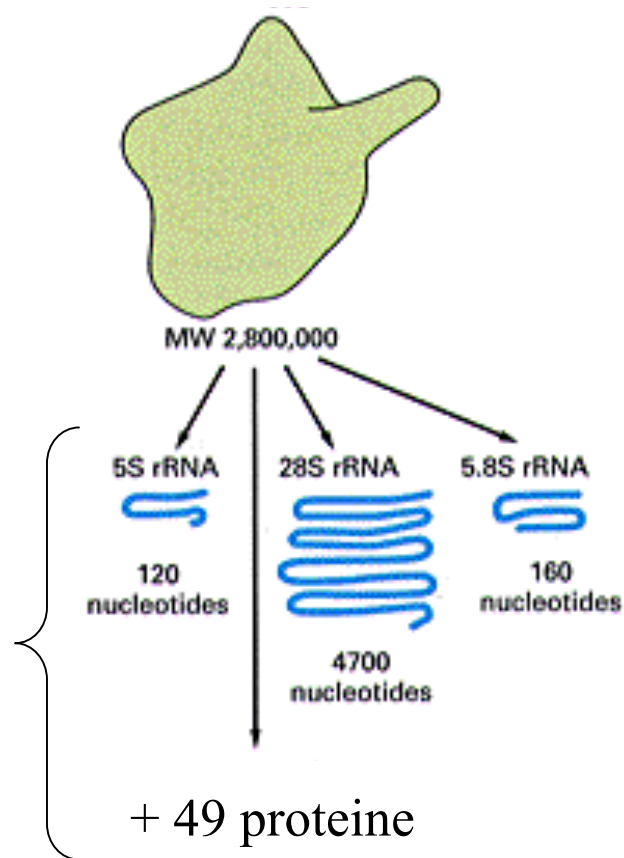
I nucleoli sono strutture eterogenee in cui le aree più pallide rappresentano i siti del DNA che codificano per l'rRNA e le aree scure i siti di assemblaggio delle subunità ribosomali. Ogni tipo cellulare ha una caratteristica forma del nucleo e, in generale, il livello di attività di ogni cellula può essere desunto dall'aspetto ultrastrutturale del suo nucleo. Le cellule relativamente inattive hanno un nucleo piccolo, in cui la cromatina è prevalentemente in forma addensata (eterocromatina) ed in cui il nucleolo è piccolo o assente, mentre nelle cellule molto attive da un punto di vista della sintesi proteica, il materiale nucleare è disperso (eucromatina) ed i nucleoli sono molto evidenti.



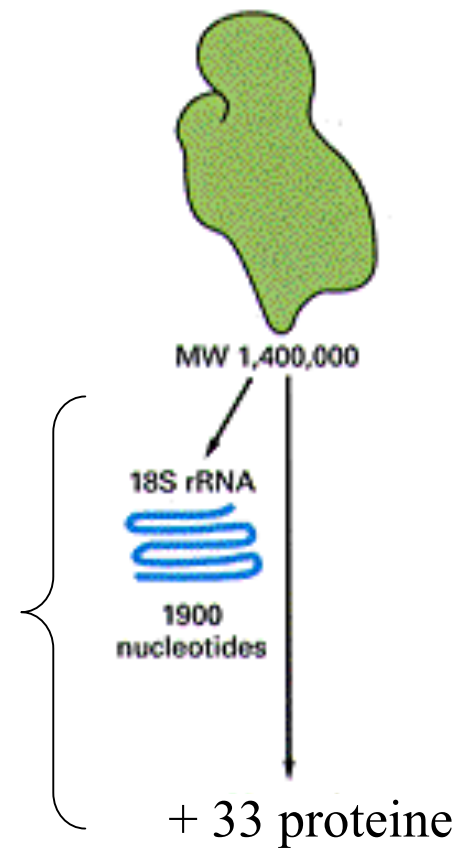
Nucleolo: masserella granulare e fibrillare dai contorni irregolari non rivestita da citomembrane.
Costituito da: parte (RNA e proteine) parte fibrillare 5-10 nm diametro (DNA ed RNA) parte amorfa proteica nucleoscheletro

Le due subunità ribosomali sono formate nel nucleolo dall'associazione tra rRNA e proteine

Composizione della grande subunità ribosomale =60S



Composizione della piccola subunità ribosomale =40S



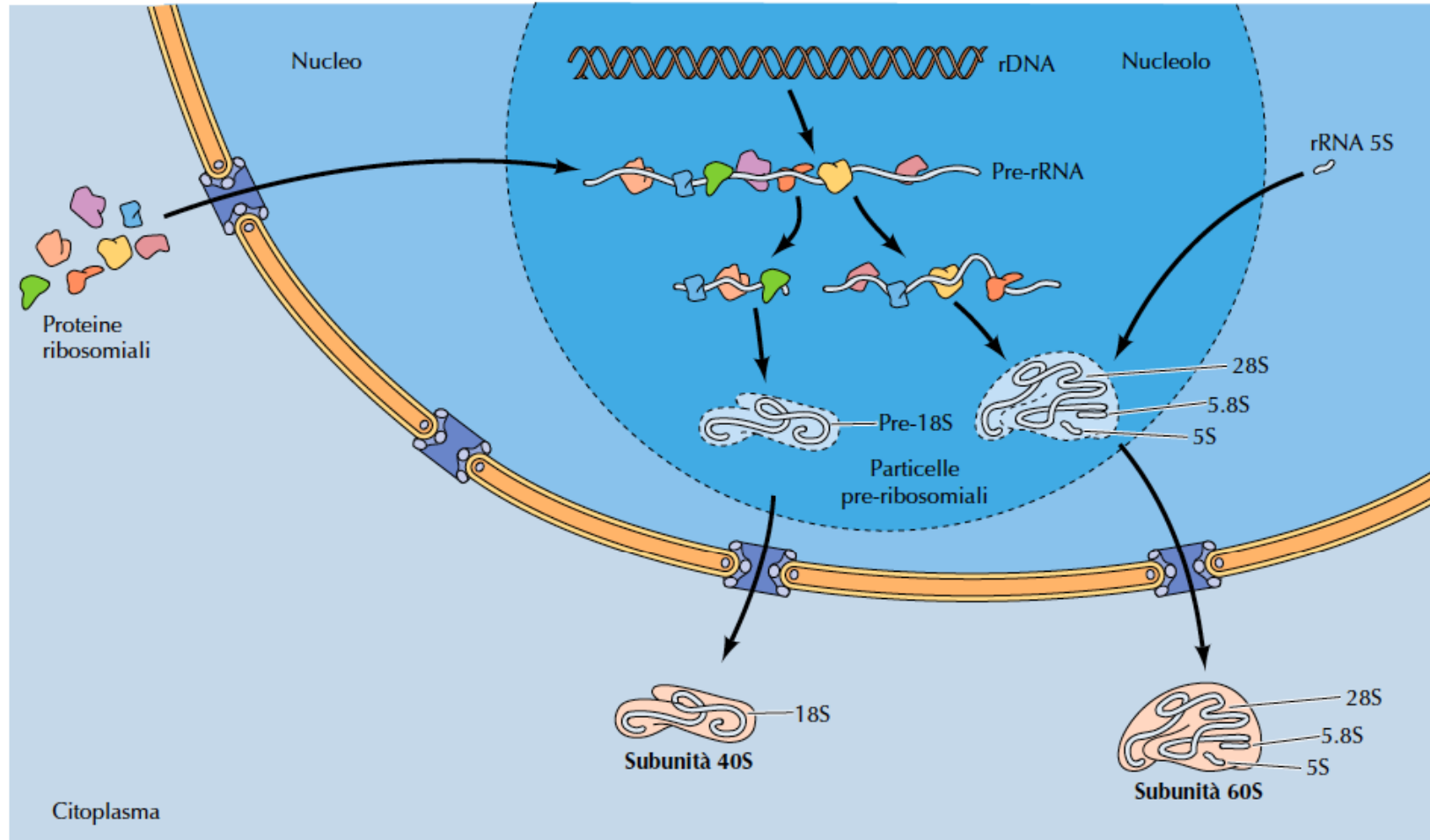


FIGURA 9.31 Assemblaggio dei ribosomi Le proteine ribosomiali sono importate dal citoplasma al nucleolo e iniziano ad associarsi al pre-rRNA prima che cominci la sua maturazione. Nel corso della maturazione del pre-rRNA, altre proteine ribosomiali e l'rRNA 5S (che viene sintetizzato in altra sede nel nucleo) si uniscono a formare particelle pre-ribosomiali. Le fasi finali di maturazione avvengono dopo il passaggio delle particelle pre-ribosomiali nel citoplasma e portano alla formazione delle subunità ribosomiali 40S e 60S.

altri RNA

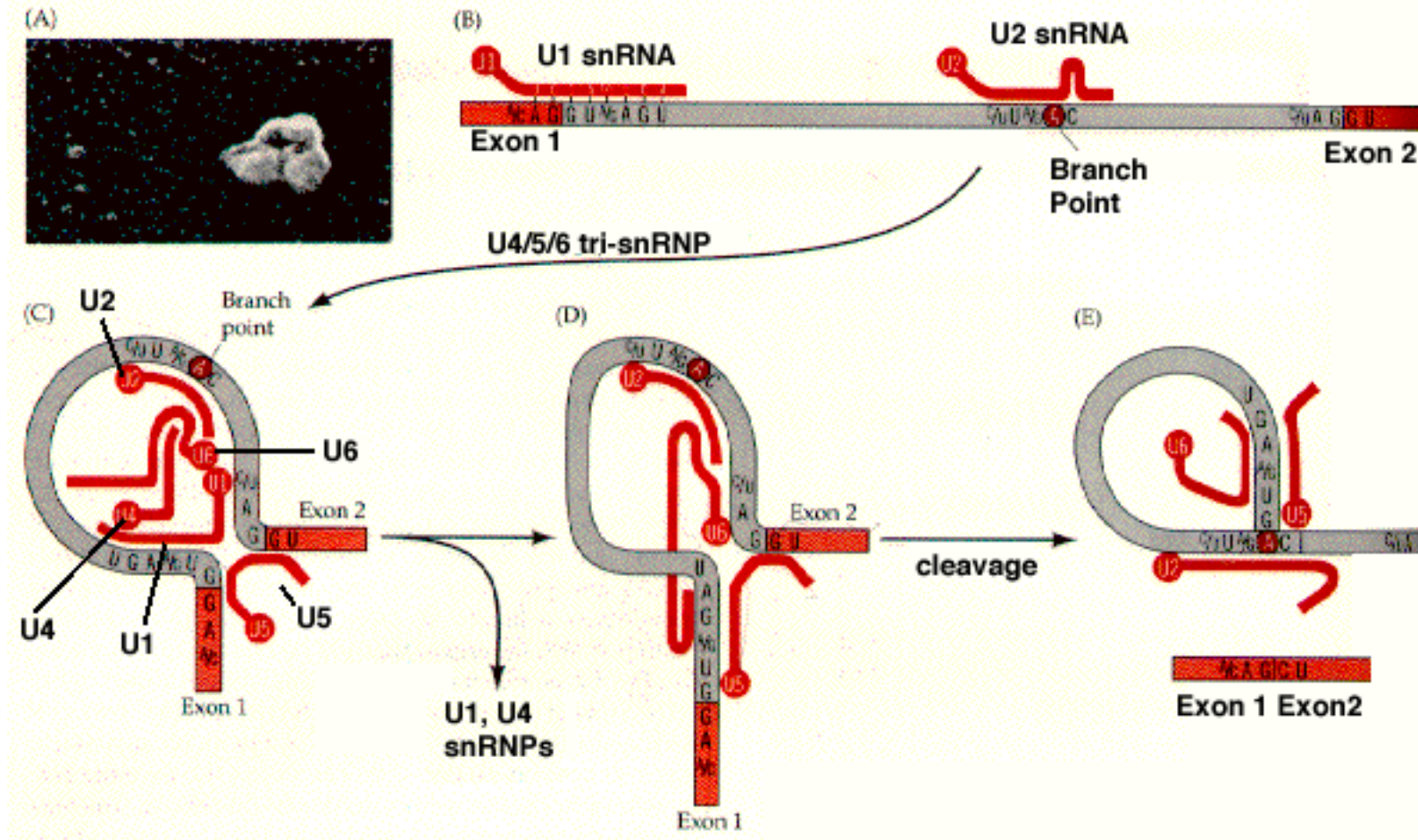
snRNA

Per small nuclear RNA (piccolo RNA nucleare, abbreviato come snRNA) si intende una piccola molecola di acido ribonucleico, solitamente molto ricca di uracile, che partecipa alla maturazione dell'mRNA. La localizzazione degli snRNA è tipicamente nel nucleo eucariote.

Gli snRNA, trascritti dalla RNA polimerasi II o dalla RNA polimerasi III, sono coinvolti in una serie di importanti processi come lo splicing (la rimozione degli introni dal pre-mRNA), la regolazione dei fattori di trascrizione (7SK RNA) o della stessa RNA polimerasi II (B2 RNA) o il mantenimento dei telomeri.

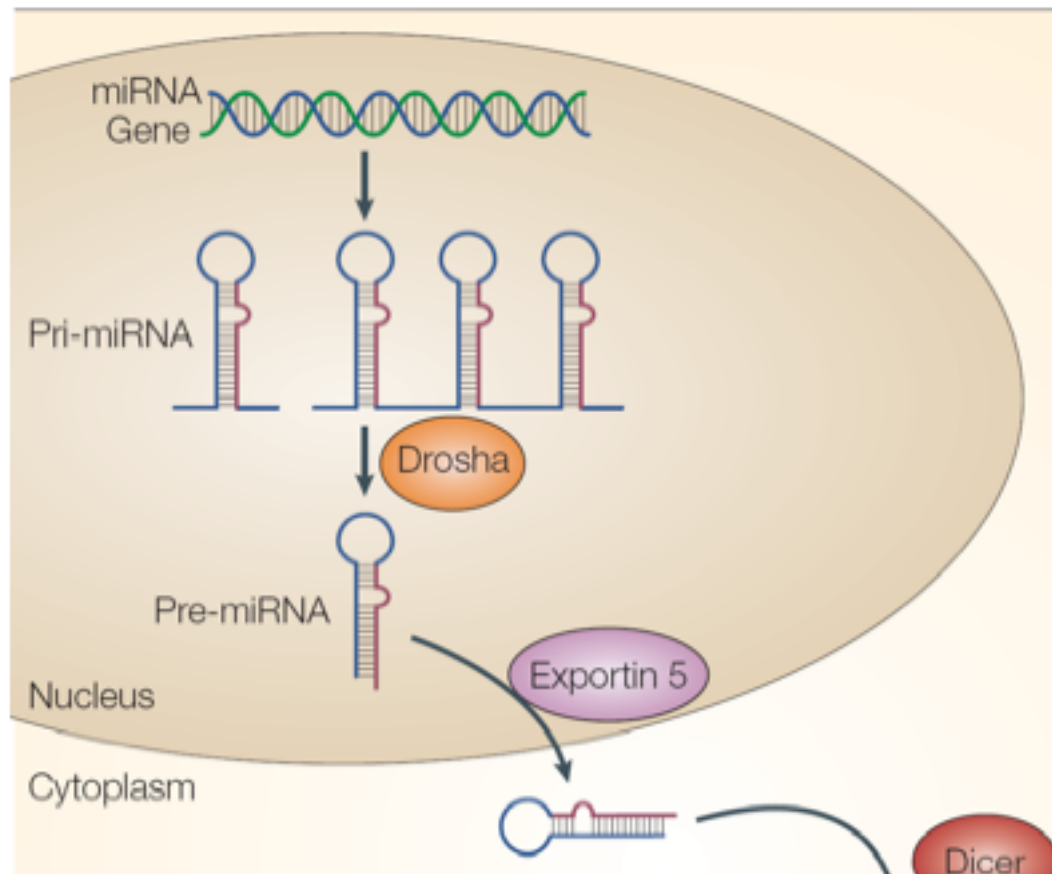
Le snRNP formano lo spliceosoma, cioè quell'insieme di particelle che contribuiscono allo splicing di un tratto della catena di mRNA.

snRNA



miRNA

I miRNAs sono piccole molecole di RNA (microRNA), a singolo filamento di 20-22 nucleotidi che svolgono diverse funzioni, la più nota attualmente è una regolazione post-trascrizionale.



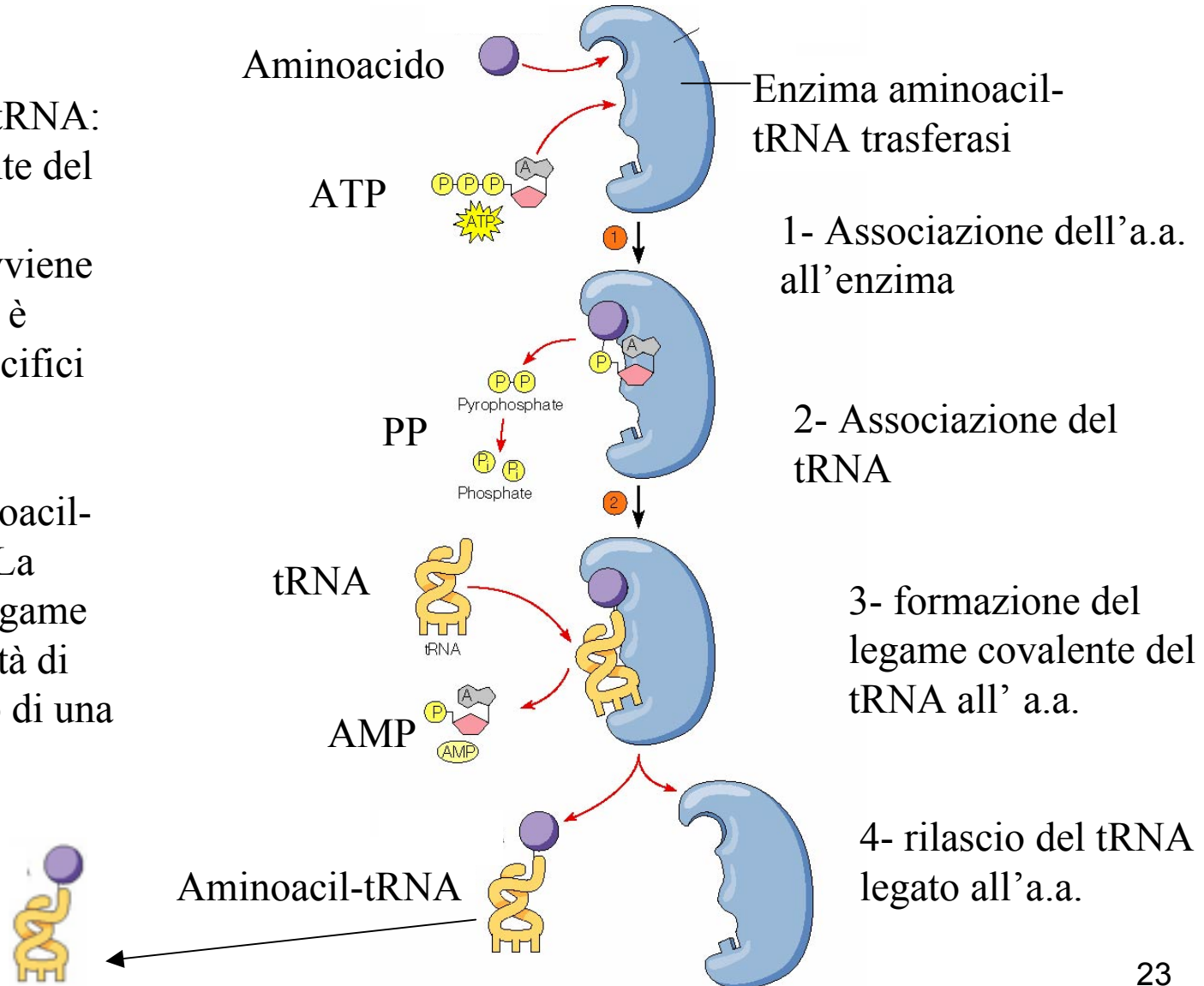
Modifiche citoplasmatiche degli RNA

tRNA

Marurazione del tRNA: Il legame covalente del tRNA all'a.a.

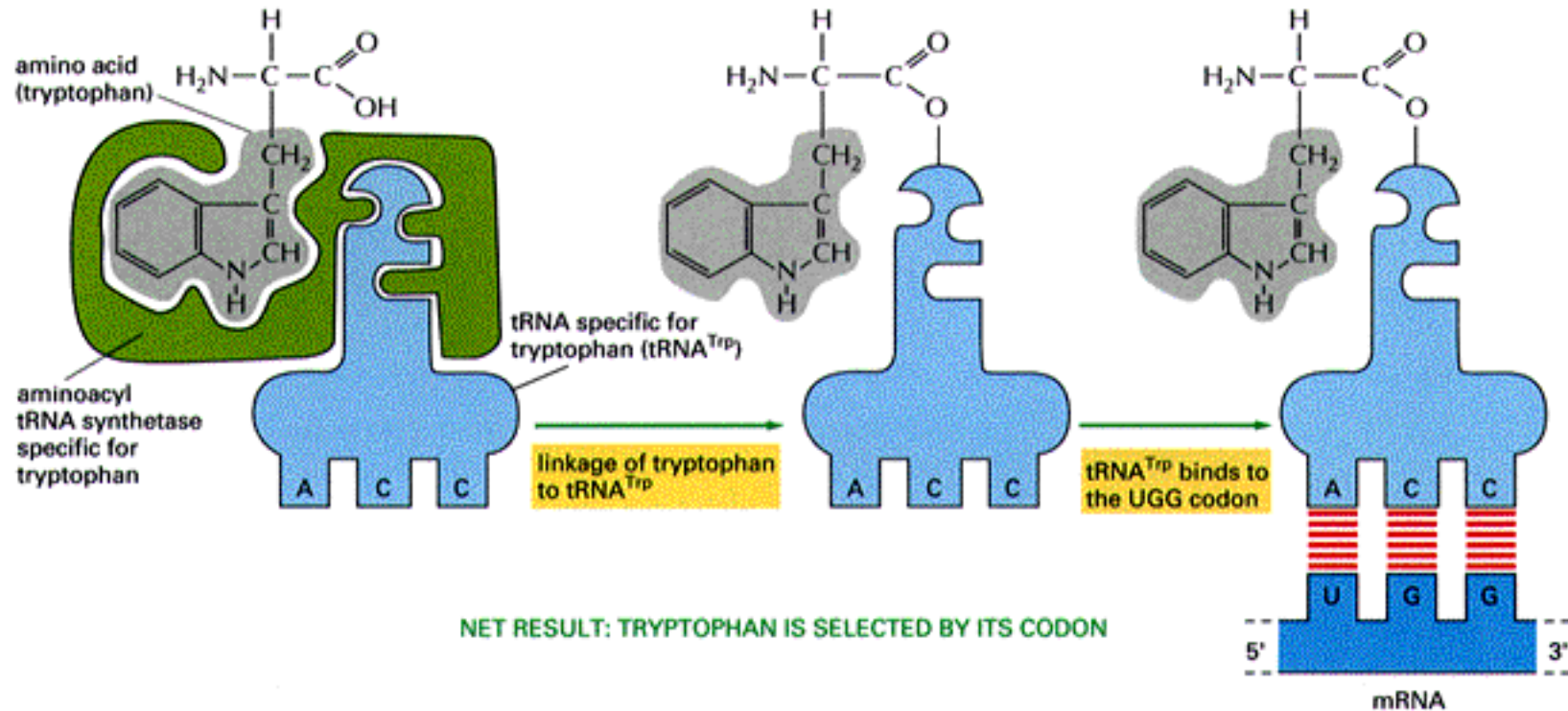
Marurazione del tRNA:
Il legame covalente del tRNA all'a.a. corrispondente avviene nel citoplasma ed è catalizzato da specifici enzimi chiamati aminoacil-tRNA-trasferasi (o aminoacil-tRNA-sintetasi). La formazione del legame covalente necessita di energia: consumo di una molecola di ATP

tRNA pronto per sintesi proteica



tRNA

Ci sono altre tanto enzimi aminoacyl tRNA synthetase quanti sono i tRNA



From The Art of MBoC³ © 1995 Garland Publishing, Inc.

miRNA

I pre-miRNAs sono ulteriormente tagliati per formare miRNA maturi che portano alla degradazione o al blocco della traduzione degli mRNA ai quali si ibridano.

