



**UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE**  
**DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE**

Corso di Laurea  
SCIENZE BIOLOGICHE

**ELEMENTI TRASPONIBILI: CARATTERISTICHE, EFFETTI SUL GENOMA ED EVOLUZIONE CENTROMERICA**

**TRANSPOSABLE ELEMENTS: CHARACTERISTICS, EFFECTS ON THE GENOMA AND CENTROMERE EVOLUTION**

Tesi di laurea di:  
**BONCOMPAGNI REBECCA**

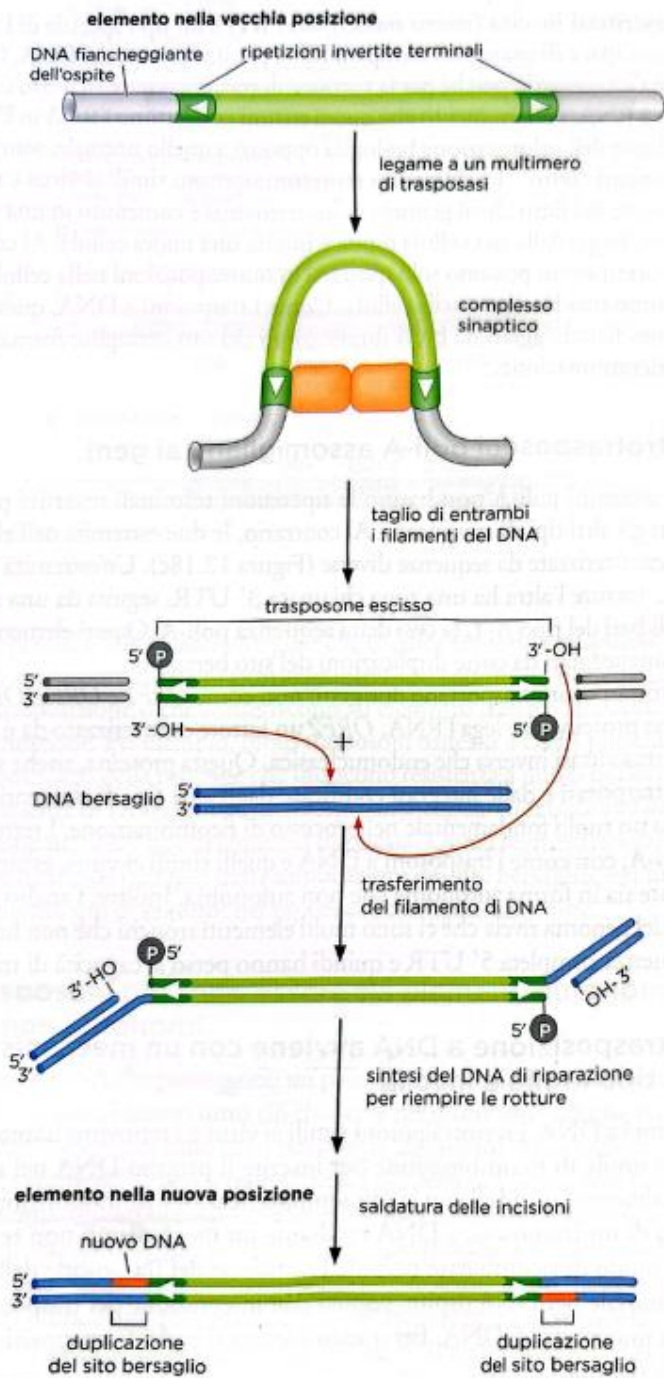
Docente Referente  
Chiar.mo. Prof  
**BARUCCA MARCO**

**SESSIONE AUTUNNALE (OTTOBRE)**  
**ANNO ACCADEMICO: 2023\2024**

# ELEMENTI TRASPONIBILI

## Introduzione

- ❖ Sono elementi genetici capaci di mobilitarsi e trasporsi in varie parti all'interno del genoma;
- ❖ Sono presenti in quasi tutti gli organismi viventi, basti pensare che negli esseri umani occupano circa il 45% del contenuto complessivo del genoma umano;
- ❖ Grazie ad essi ci fu sempre più la certezza che il genoma fosse un'unità dinamica piuttosto che un'entità stazionaria;



# ELEMENTI TRASPONIBILI

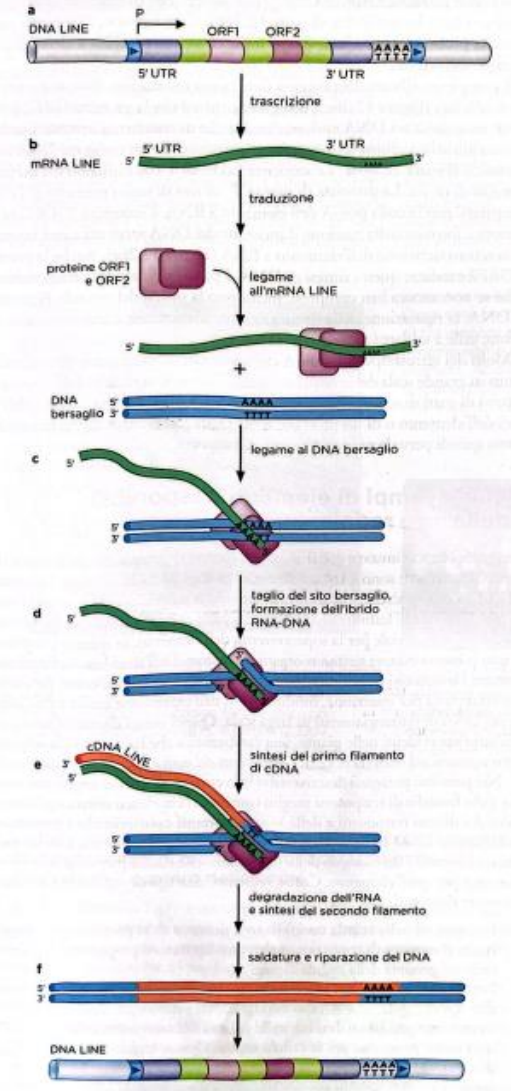
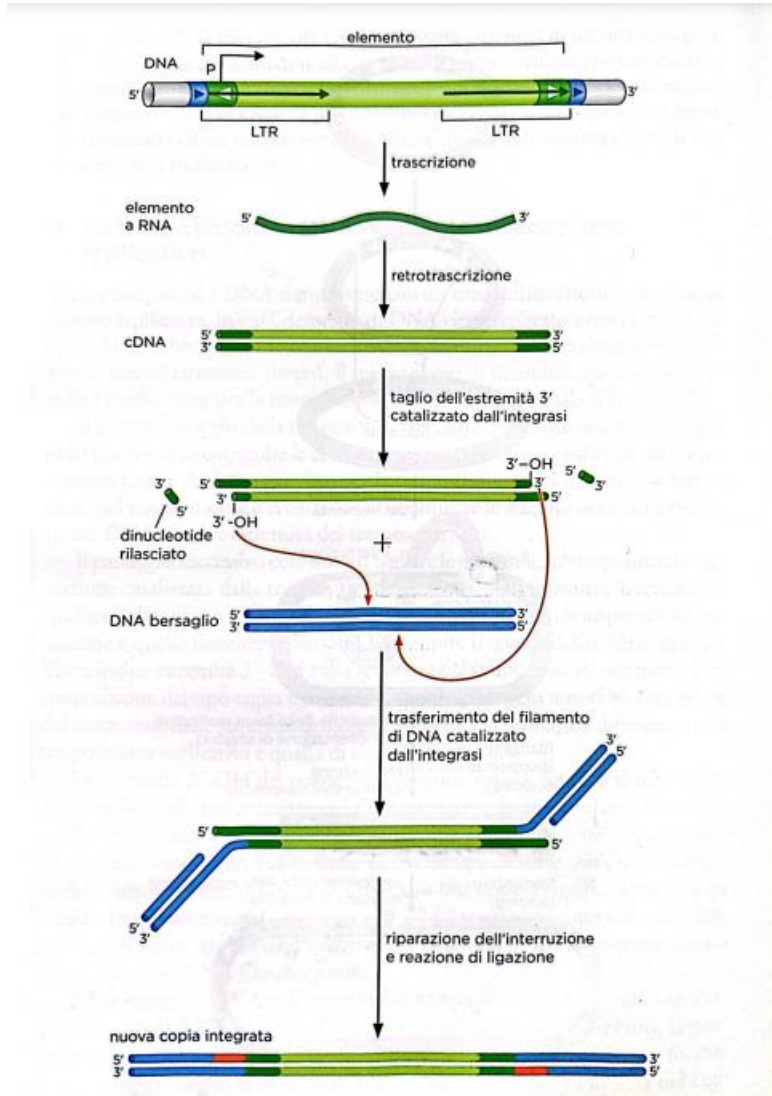
## Tipologie

- ❖ TRASPOSONI A DNA CON MECCANISMO «TAGLIA E INCOLLA»

## ❖ ELEMENTI TRASPONIBILI A RNA CON MECCANISMO «COPIA E INCOLLA».

Essi sono suddivisi in:

1. Elementi LTR
2. Elementi NON LTR



Quindi questi elementi sono capaci di replicarsi continuamente creando nuove copie di sé stessi all'interno del genoma ospite e ciò potrebbe portare a delle mutazioni geniche e rotture cromosomiche

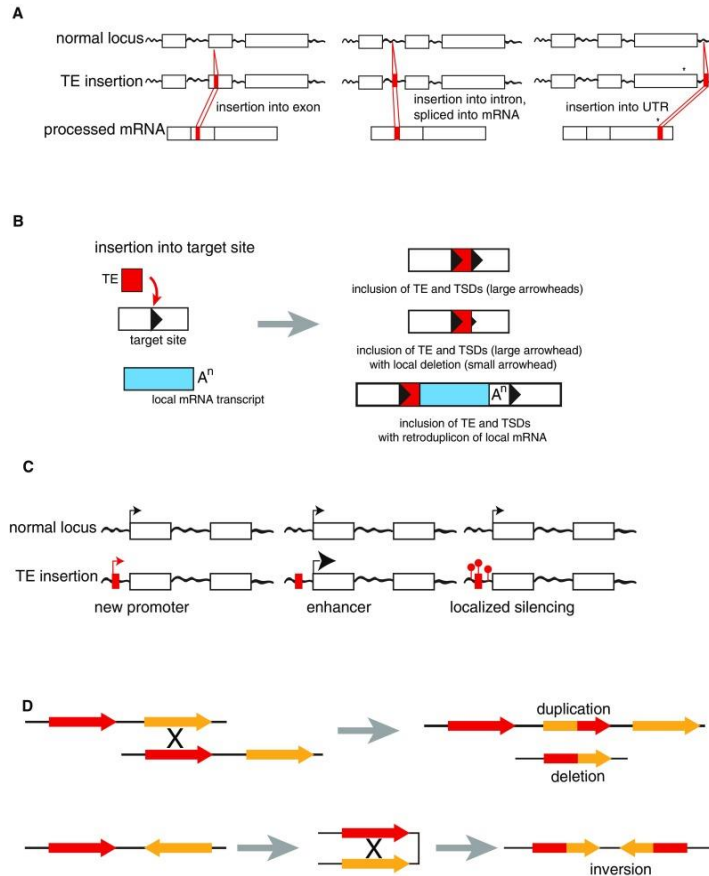
.....MA.....

Ci possono essere casi in cui stocasticamente si possono accumulare delle mutazioni che facciano perdere all'elemento la propria capacità di trasporre a causa dell'eliminazione e mancata espressione degli ORF o per proteine prodotte inattive

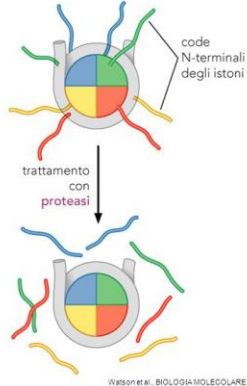
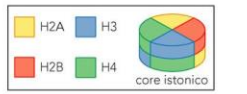
.....QUINDI.....

**SI SONO EVOLUTI DEI MECCANISMI CON CUI GLI ELEMENTI TRASPONIBILI HANNO ATTACCATO IL GENOMA MA ANCHE DEI MECCANISMI CON I QUALI IL GENOMA HA CERCATO DI DIFENDERSI DA ESSI.**

# MECCANISMI DI ATTACCO DEGLI ELEMENTI TRASPONIBILI SUL GENOMA



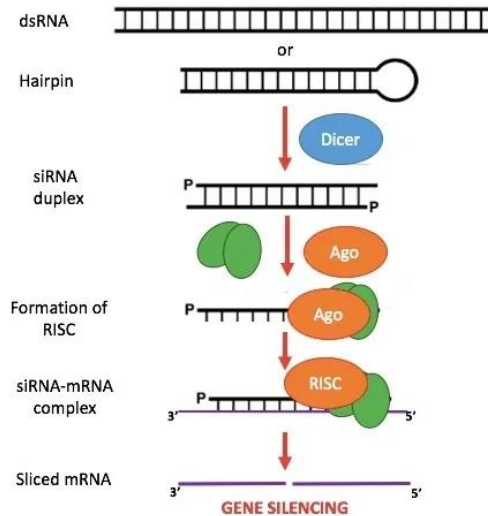
- ❖ **MUTAGENESI INSERZIONALE:** prevede sia l'inserimento di un elemento mobile all'interno di un gene causandone la rottura sia l'inserimento di esso all'interno di un sito di splicing con alterazione della struttura e/o della funzione della proteina;
- ❖ **DELEZIONI DEL DNA NEL SITO BERSAGLIO:** es. L1 che con la sua trascrizione inversa porta a piccole delezioni del DNA nel sito bersaglio e all'aggiunta di DNA di riempimento nel sito bersaglio con creazione delle TSD(target site duplication);
- ❖ **INFLUENZA EPIGENETICA:** dato che spesso questi elementi possono essere inattivati attraverso la metilazione del DNA, si potrebbe portare ad aumento dei livelli locali di metilazione del DNA e quindi all'influenza dell'espressione dei geni che si trovano nelle vicinanze dell'elemento;
- ❖ **RICOMBINAZIONE OMOLOGA NON ALLELICA:** se essa avviene tra due TE correlati con due tratti di sequenze di DNA molto simili in tandem sullo stesso filamento o su filamenti diversi di DNA possono portare a duplicazioni o delezioni; se invece avviene tra TE invertiti si porta ad avere un'inversione.



Wilson et al., BIOLOGIA MOLECOLARE DEL GENE, Zanichelli editore S.p.A. Copyright © 2005

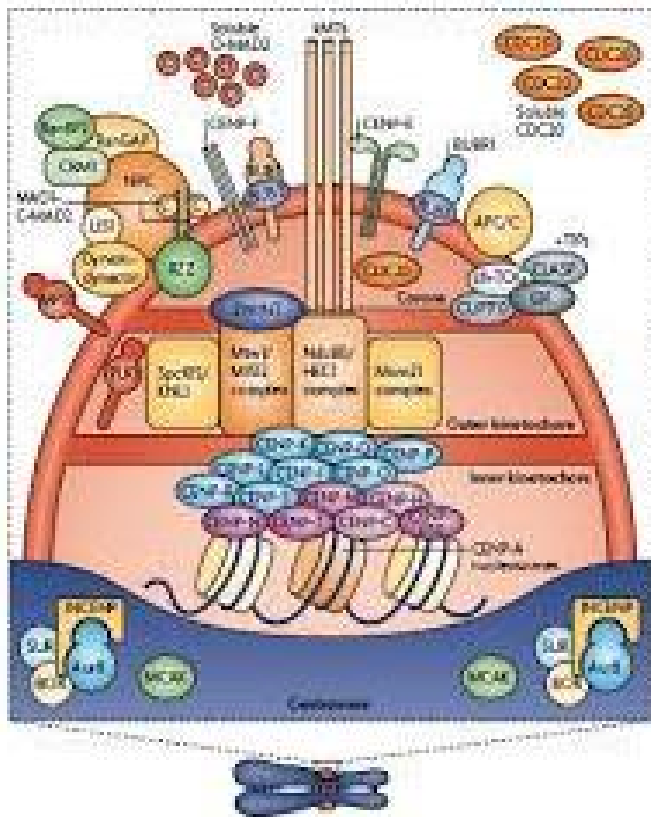
# ESEMPI DI MECCANISMI DI DIFESA DEL GENOMA

- ❖ **MODIFICHE EPIGENETICHE DEL DNA E/O DELLA CROMATINA:** esse possono essere modifiche delle code degli istoni, metilazione del DNA e modificazione della conformazione della cromatina;



- ❖ **MECCANISMO DELL'RNAi (interferenza RNA):** è un tipo di regolazione post-trascrizionale che si basa su formazione di un dsRNA che viene maturato e scisso in piccoli RNAi (es. siRNA o miRNA) che vengono poi associati con il complesso di silenziamento RISC.

# INFLUENZA DI ELEMENTI TRASPONIBILI A LIVELLO CENTROMERICO



da Musacchio & Salmon, Nat. Rev. Mol. Cell Biol, 2007

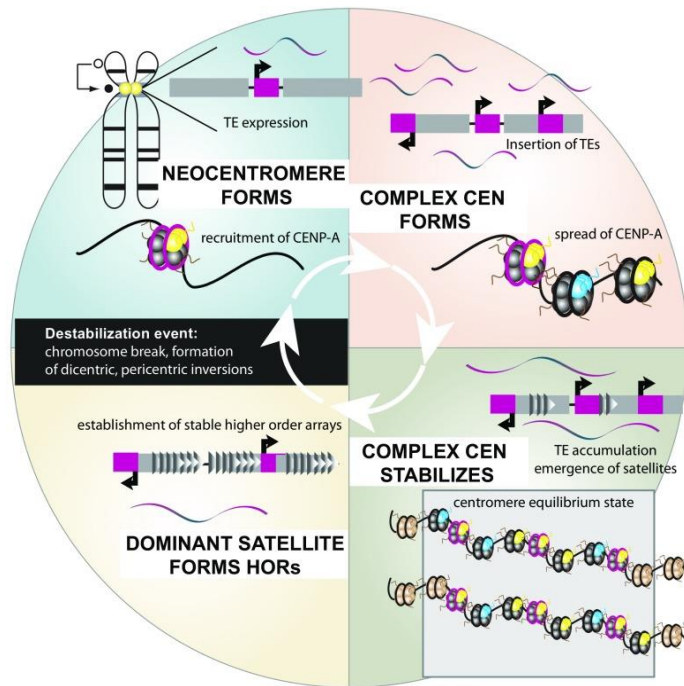
## CARATTERISTICHE DEL CENTROMERO:

- ❖ Regione cromosomica fondamentale per formazione di una struttura proteica, il CINETOCORE, per una corretta segregazione cromosomica durante mitosi e meiosi;
- ❖ Presenza di eterocromatina costituita da ripetizioni di DNA SATELLITE a che costituiscono il cosiddetto DNA altamente ripetuto che funge da «impalcatura» per assemblaggio del cinetocore;
- ❖ Identità mantenuta epigeneticamente grazie a particolari cascate di rifornimento di istoni centromerici che contrassegnano la regione centromerica e garantiscono ulteriore assemblaggio di altre componenti proteiche utili affinché la funzione centromerica avvenga correttamente;



## SI E' NOTATO CHE...

- ❖ In alcuni cromosomi possono formarsi NEOCENTROMERI, ossia nuovi centromeri che si creano in punti «hotspot» del cromosoma dovuti ad esempio a particolari siti fragili noti per DSB o trasposizione di elementi trasponibili che contribuiscono all'instabilità nel punto cromosomico;
- ❖ Nonostante non fosse presente il DNA SATELLITE canonico del centromero disposto in tandem c'era comunque possibilità di incorporare istoni centromerici come ad esempio CENP-A ed altre proteine centromeriche.. Proprio qui si capì che IL DNA SATELLITE NON ERA IL DETERMINANTE PRIMARIO PER RECLUTARE GLI ISTONI CENTROMERICI....



Quindi a livello del neocentromero avvenivano:

- ❖ Reclutamento CENP-A;
- ❖ Inserimento di elementi trasponibili;
- ❖ Numerosi trascritti di tutta la porzione neocentromerica;

Tutto ciò portò alla formazione di centromeri sempre più complessi e si vide come la trascrizione attiva da parte di questi elementi locali fu fondamentale nel mantenere questo centromero altamente stabile.

# CONCLUSIONI

Gli elementi trasponibili vennero visti inizialmente come degli elementi «egoisti» che non apportavano particolari benefici all'ospite, anzi erano in grado di provocare numerose malattie a causa dei loro numerosi inserimenti.

Con il passare del tempo e dopo numero studi, come ad esempio questo a livello centromerico, si è appurato come abbiano avuto un ruolo benefico nei confronti dell'ospite garantendo stabilità cromosomica.

Questo studio è la conferma di come in realtà molti DNA ripetuti (eccetto alcuni casi) vengano trascritti e il loro prodotto può avere un importante ruolo strutturale e funzionale, come nel caso del centromero.

## RIASSUNTO ESTESO

Gli elementi trasponibili son elementi genetici che fanno parte del genoma umano e col passare del tempo si è scoperto che son importanti per il tipo di benefici che apportano all'uomo anche se son in grado allo stesso tempo di arrecare numerose malattie a seguito delle continue trasposizioni.

Nonostante questi elementi cerchino di trasporsi e replicarsi il più possibile in punti genetici fondamentali per l'espressione genica, l'uomo sta sviluppando «strategie» sempre più efficaci per cercar di impedire ciò.

# BIBLIOGRAFIA

- ❖ Testo «Biologia molecolare del gene» di James D. Watson, Zanichelli, 2017
- ❖ Testo «Genetica un approccio molecolare» di Peter J. Russell, Pearson, 2019
- ❖ Savannah J. Klein, Rachel J. O' Neill (2018) Transposable elements: genome innovation, chromosome diversity, and centromere conflict. *Chromosome Res* 26:5–23 <https://doi.org/10.1007/s10577-017-9569-5>

**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE**