



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

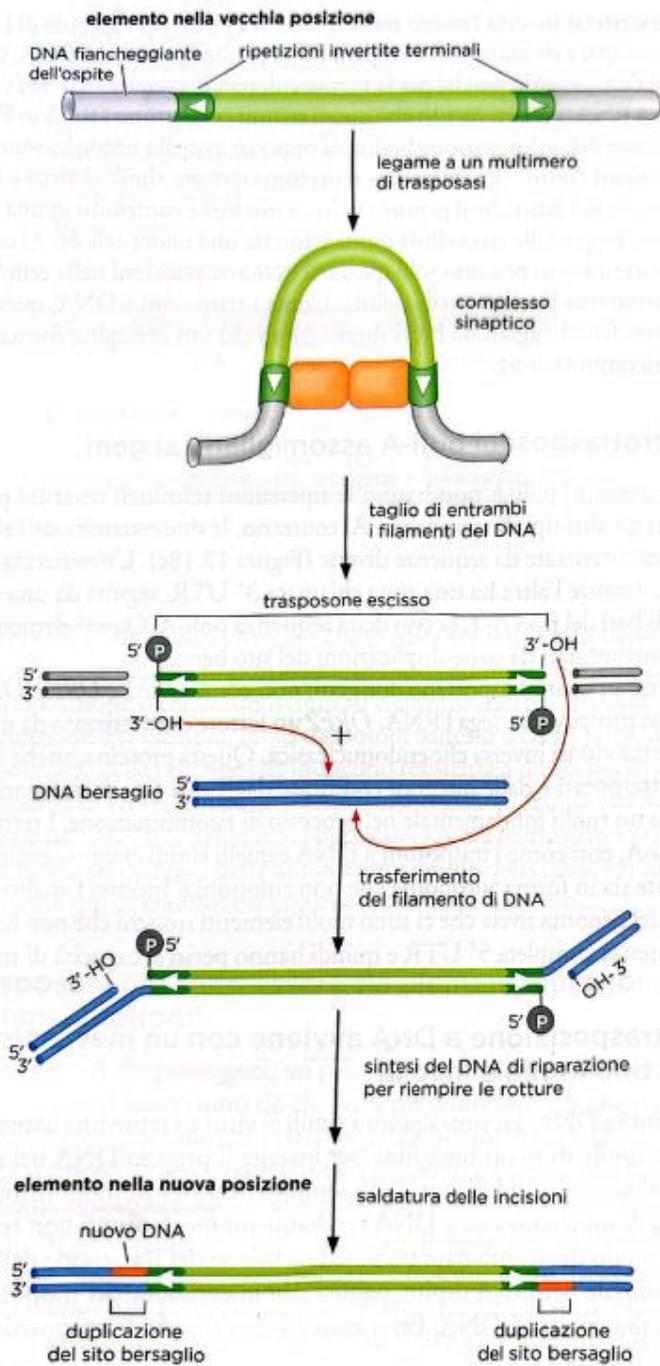
Docente Referente
Chiar.mo. Prof
BARUCCA MARCO

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

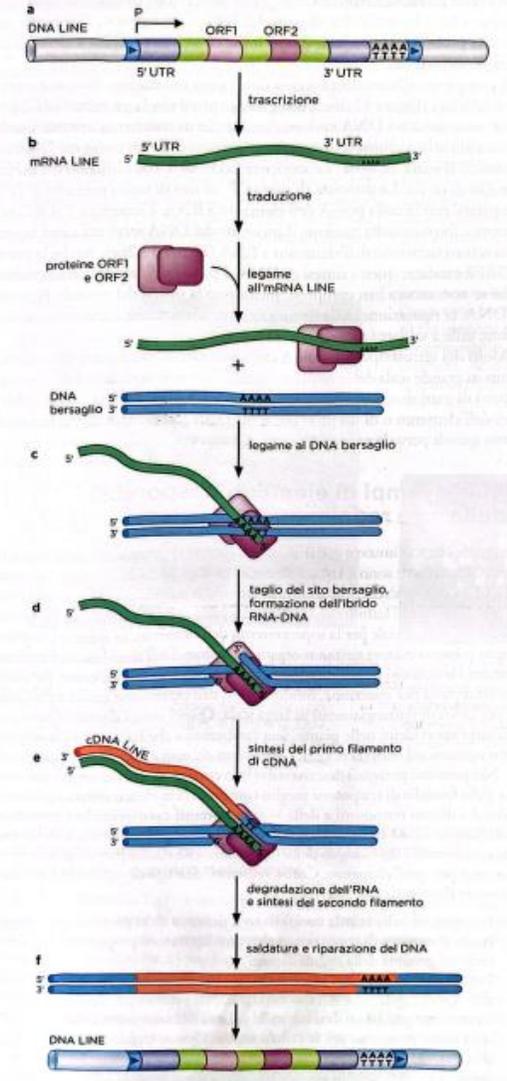
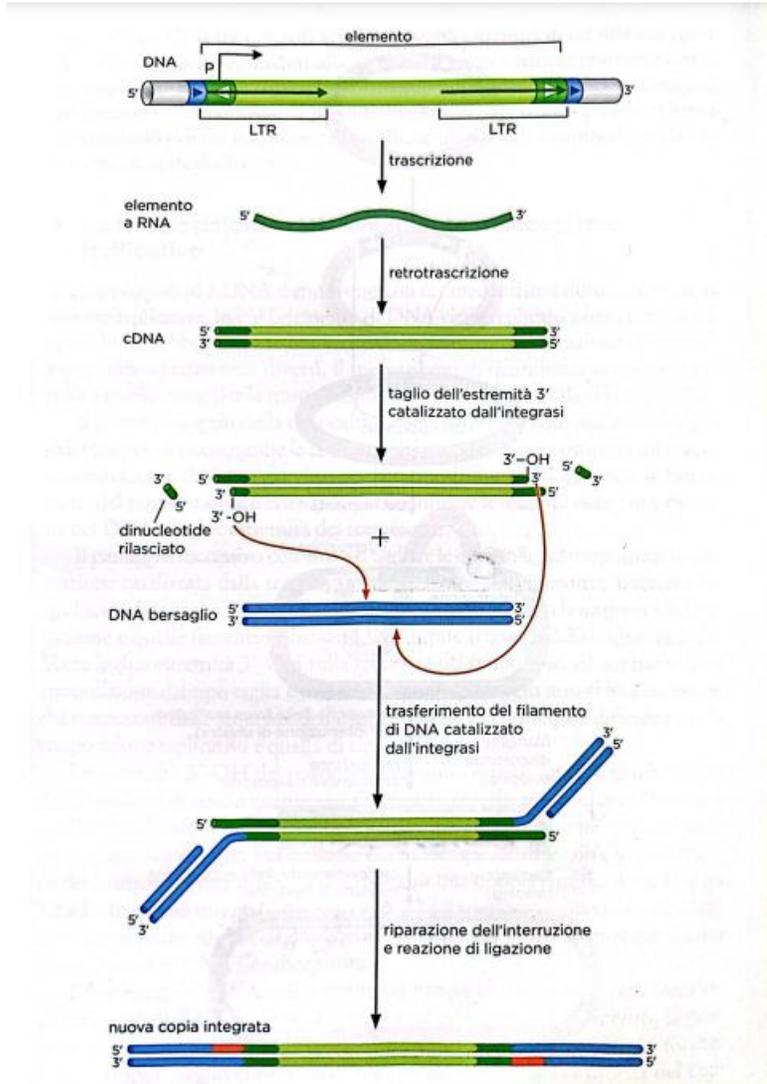
Tipologie

- ❖ 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

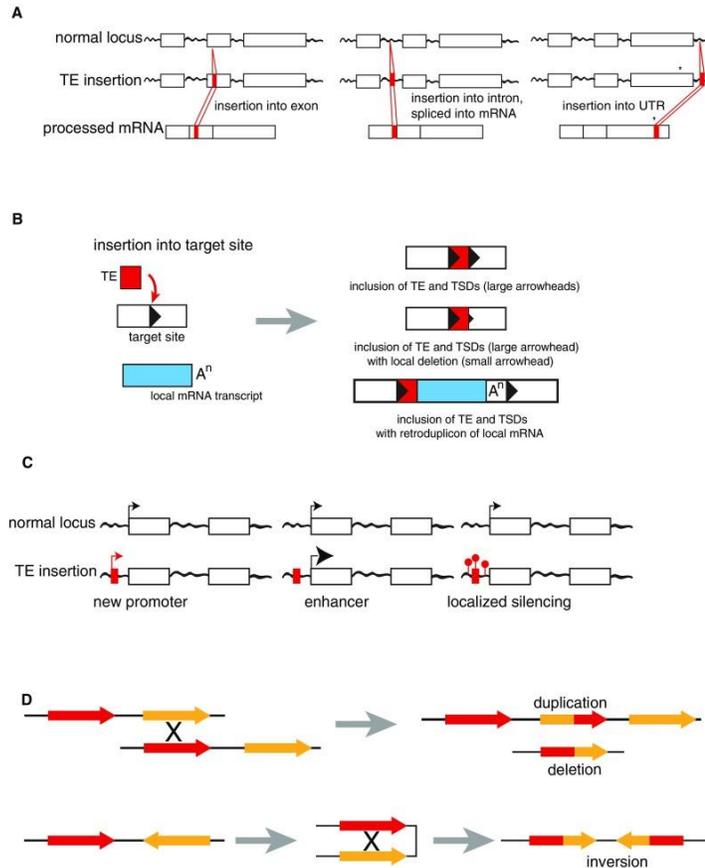
.....MA.....

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

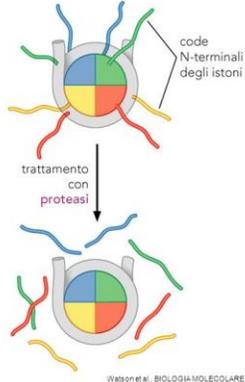
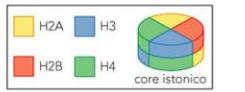
.....QUINDI.....

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



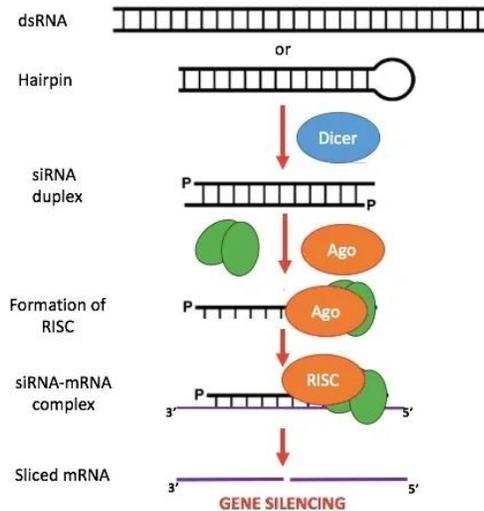
- ❖ **MUTAGENESI INSERZIONALE:** prevede sia l'inserimento di un elemento mobile all'interno di un gene causandone la rottura sia l'inserimento di esso all'interno di un sito di splicing con alterazione della struttura e/o della funzione della proteina;
- ❖ **DELEZIONI DEL DNA NEL SITO BERSAGLIO:** es. 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

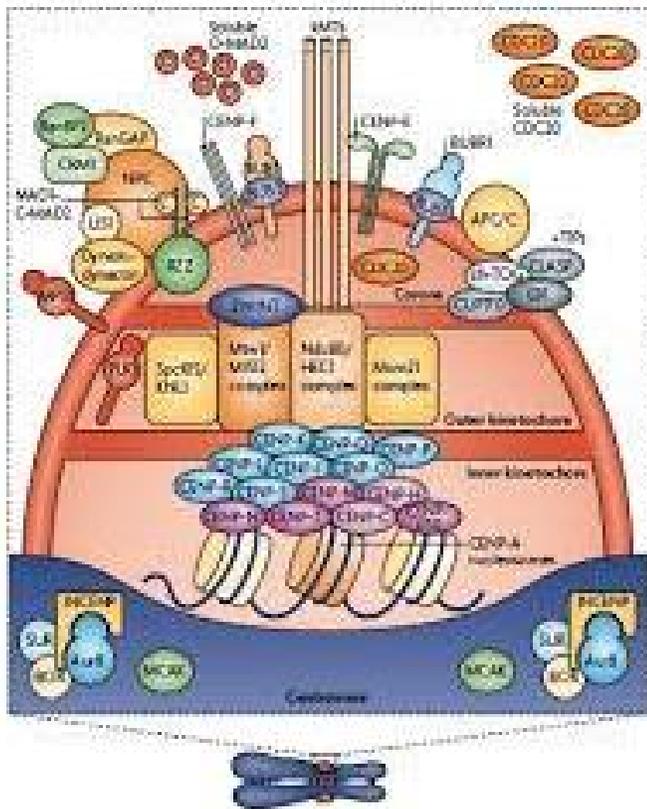
ESEMPI DI MECCANISMI DI DIFESA DEL GENOMA

- ❖ **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



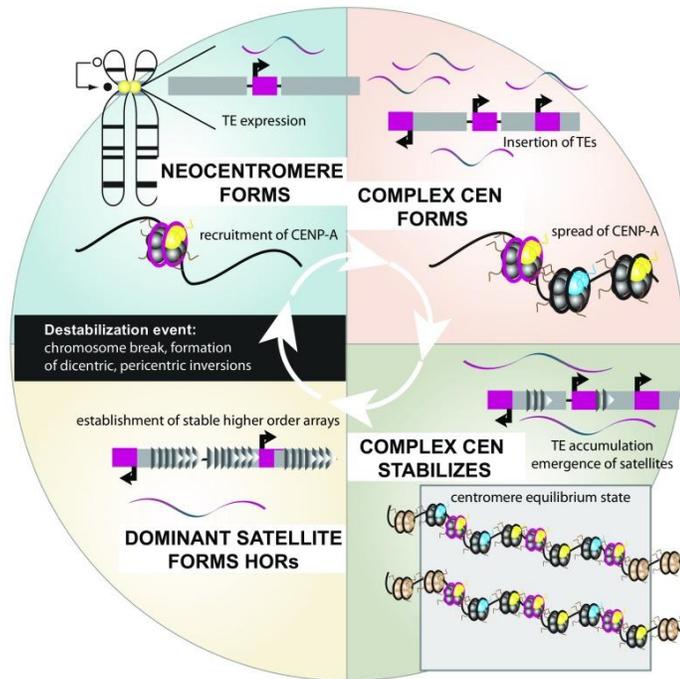
da Musacchio & Salmon, Nat. Rev. Mol. Cell Biol, 2007

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**