



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di Laurea

SCIENZE BIOLOGICHE

RUOLO DEGLI ELEMENTI TRASPONIBILI
NELLA LINEA GERMINALE

THE ROLE OF TRANSPOSABLE ELEMENTS IN THE GERMLINE

Tesi di Laurea di:

Docente Referente

Chiar.mo Prof.

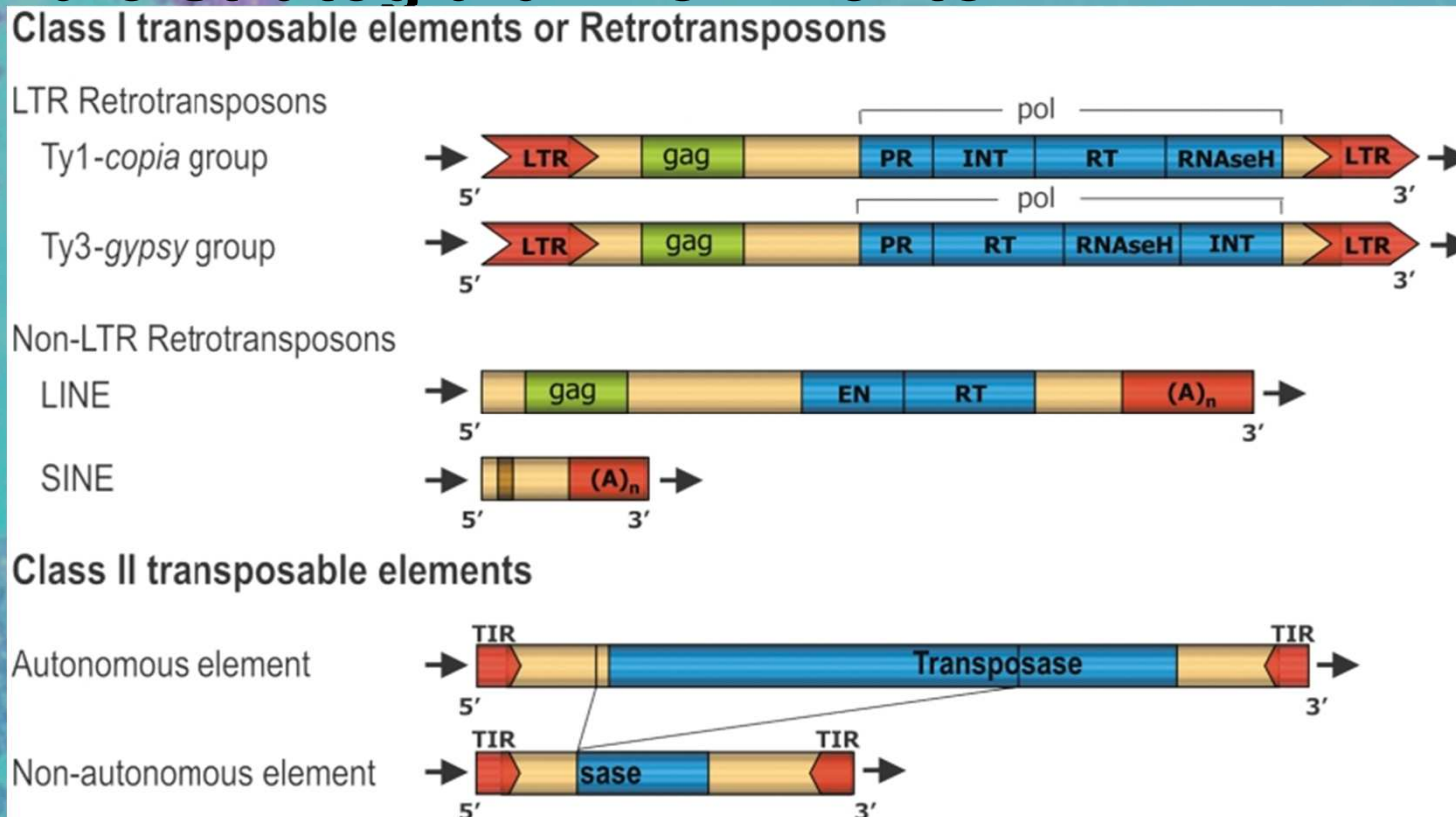
MARIANI DEBORA

MARIA ASSUNTA BISCOTTI

Anno Accademico 2020/2021

INTRODUZIONE

Gli elementi trasponibili sono sequenze ripetitive intersperse, che hanno la capacità di spostarsi da una parte all'altra del genoma. I TE sono diversi in sequenza e sono distinti in due classi in base alla struttura e strategia di movimento.



COME GLI OSPITI SI DIFENDONO DAI TE

La presenza e l'attività dei TE può modificare l'espressione del genoma in vari modi: possono causare delezioni, duplicazioni, interrompere geni mediante mutagenesi inserzionale, possono creare nuovi geni, pseudogeni, che evolvono nuove funzioni. Sebbene i TE offrano una opportunità di innovazione genetica, a breve termine costituiscono una minaccia per l'integrità del genoma. Per questo l'ospite ha sviluppato diversi meccanismi per controllare la mobilizzazione di TE.

METILAZIONE DEL DNA

La metilazione del DNA avviene sul quinto carbonio delle citosine nei dinucleotidi CpG. Le DNA-metiltransferasi codificate dai geni Dnmt3A e Dnmt3B, insieme al co-fattore cataliticamente inattivo Dnmt3L, mediano la metilazione delle citosine dei TE e ne reprimono la trascrizione. Tale meccanismo ha un ruolo importante nel silenziamento dei TE. Mutazioni a carico di geni che codificano per proteine coinvolte nella metilazione del DNA causano riattivazione dei TE e riducono la vitalità o la fertilità.

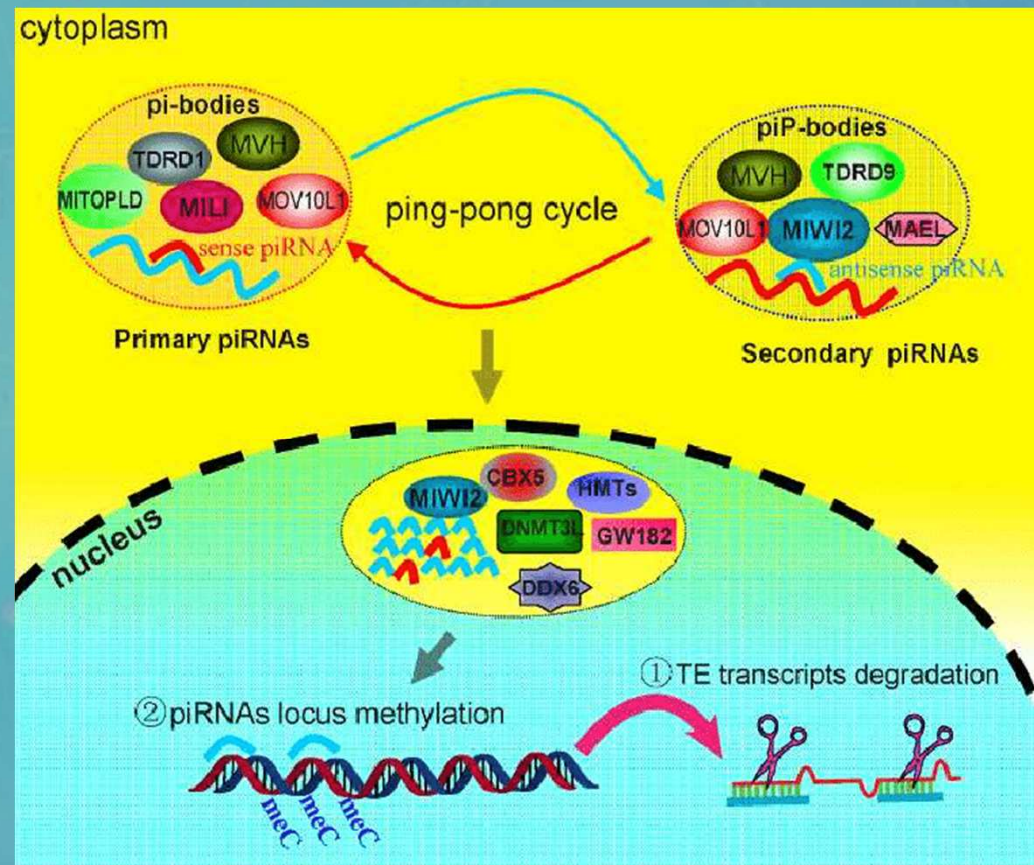
REPRESSORI TRASCRIZIONALI

I KRAB-ZEP sono una famiglia di geni, sono fattori di legame del DNA, contenenti un dominio N-terminale seguito da una matrice di dito di zinco. Agiscono come repressori trascrizionali dei TE, attraverso il dominio dito di zinco legano il DNA, mentre attraverso il dominio KRAB reclutano il corepressore Kap1. ZFP809 è un fattore specifico delle cellule staminali embrionali, mirato a silenziare trasposoni, nei mammiferi ad esempio reprime un sottoinsieme di LINE.

SILENZIAMENTO TRASCRIZIONALE E POST-TRASCRIZIONALE MEDIATO DA PICCOLI RNA

I piRNA sono piccoli RNA a singolo filamento, mediante il riconoscimento basato sull'omologia inducono il degrado delle trascrizioni TE complementari. Nella linea germinale un pool di piRNA primari viene elaborato da lunghi trascritti codificati da cluster di piRNA.

I piRNA primari vengono amplificati mediante un meccanismo chiamato Ping-Pong. Questi piRNA agiscono formando un complesso proteine(Piwi)-RNA e inducono il silenziamento dei trasposoni.



TE NELLA LINEA GERMINALE

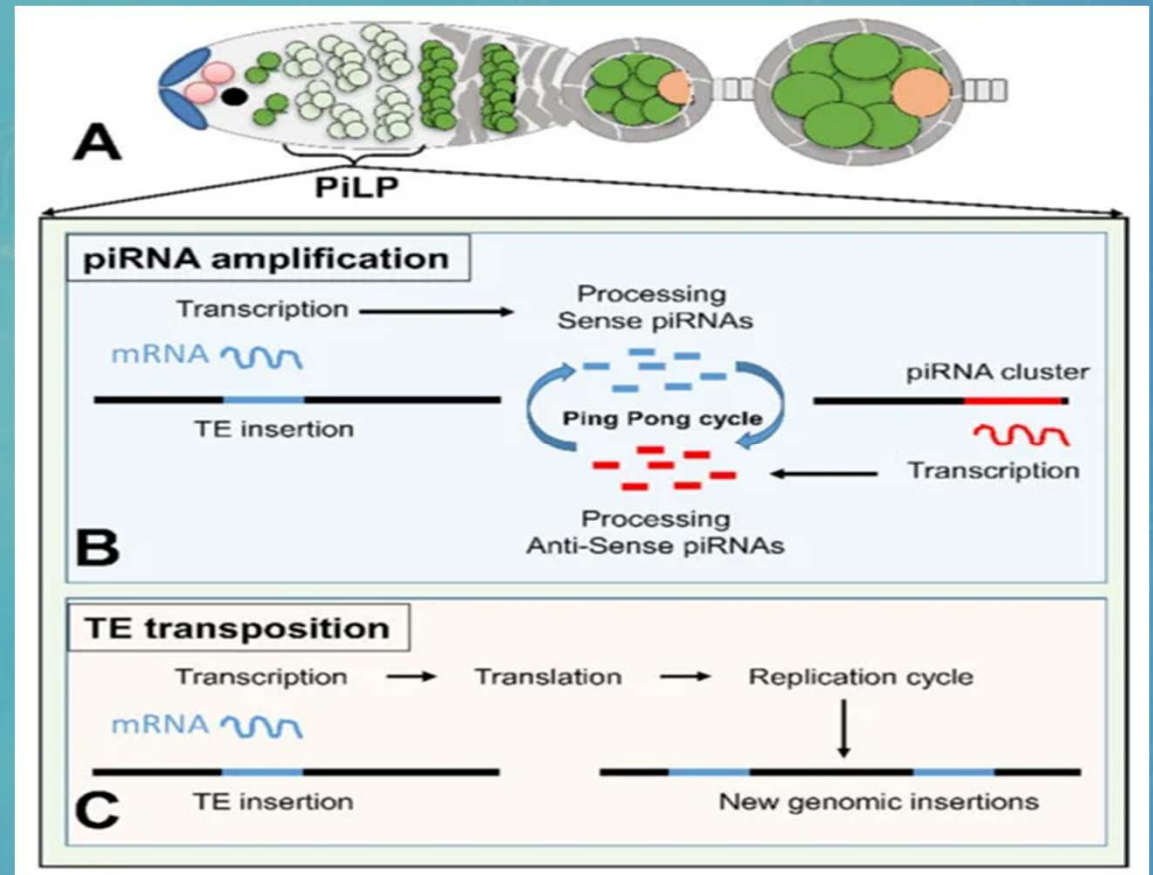
Alcuni TE sono altamente espressi durante fasi di sviluppo nella linea germinale. Nella linea germinale vi sono due fasi di riprogrammazione epigenetica durante le quali alcuni TE sfuggono ai controlli dell'ospite. Il rilassamento del silenziamento di TE è stato osservato anche in ESC, dove l'attività di TE sembra essere fondamentale per il loro autorinnovamento. Durante la specificazione delle PGC si verifica un evento di rimodellamento epigenetico. In questa fase è importante che sia controllata l'espressione di TE, infatti nei maschi (mammiferi) un sovraespressione di TE porta alla sterilità.

TE NELLE CISTI DIVISORIE DELLE OVAIE DI DROSOPHILA

Esiste una finestra spazio-temporale nelle cisti divisorie, durante le quali alcuni TE vengono espressi.

Questa finestra viene chiamata “PiwiLess Pocket”. La mancanza delle proteine Piwi nelle cisti, è sufficiente per consentire la trascrizione di TE

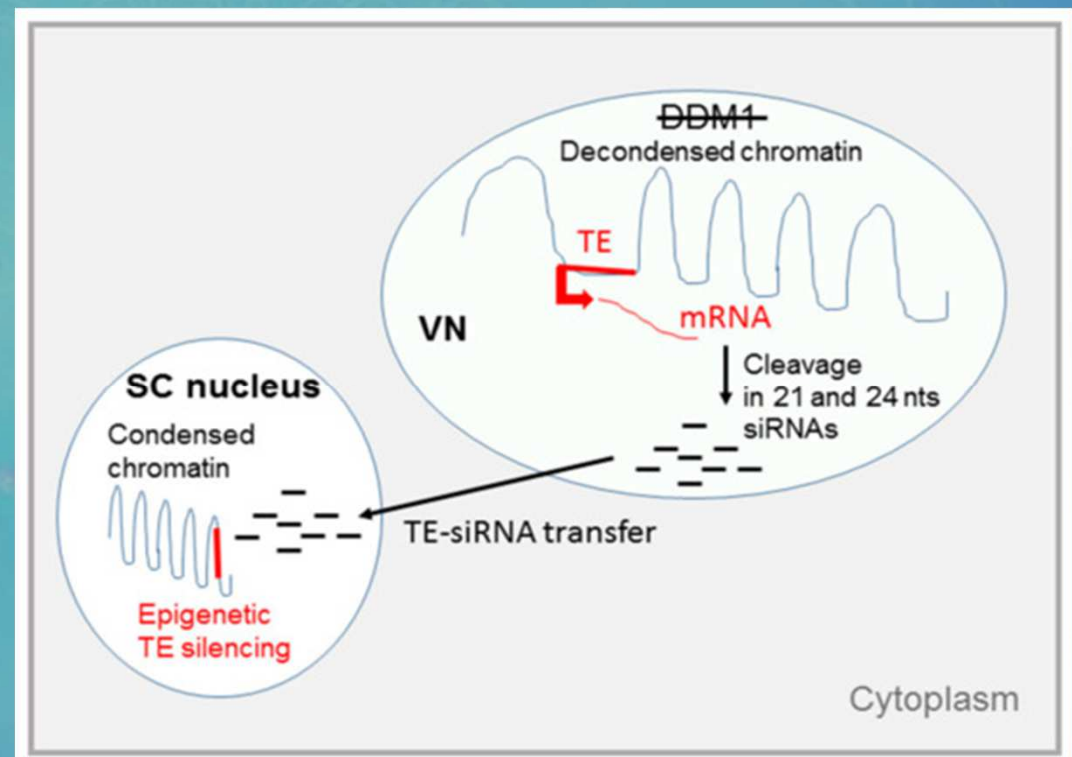
e questo dimostra la debolezza della via del piRNA nella Drosophila.



CONTROLLO DEI TE NEL NUCLEO VEGETATIVO DELLE PIANTE DA FIORE

Nelle piante da fiore viene chiamato DRTS il rilassamento del silenziamento di TE, che avviene nel nucleo vegetativo. Il NV presenta il DNA decondensato a causa della mancanza di DDM1 e questo porta all'espressione di TE.

I rispettivi mRNA vengono scissi in siRNA, che si spostano dal NV alla prima cellula spermatica vicina e mediano la metilazione del DNA di TE.



CONCLUSIONI

La perdita di metilazione del DNA al livello del genoma, che caratterizza le prime fasi dello sviluppo nei mammiferi, rende il genoma ospite vulnerabile ai TE. Tuttavia, le cellule germinali sono preparate ad affrontare l'esplosione dell'espressione di TE. Le cellule germinali demetilate smettono di dividersi, processo che limita la trasposizione. L'allentamento della repressione epigenetica può essere osservato come una trappola programmata dal genoma ospite per rilevare i TE e reprimerli. Quindi, TE e genoma ospite potrebbero avere degli interessi comuni.

RIASSUNTO

I trasposoni sono membri dei genomi eucariotici, in grado di muoversi da una parte all'altra del genoma e di replicarsi. La loro presenza costituisce una minaccia per l'integrità del genoma ospite e per questo i genomi hanno sviluppato dei meccanismi di protezione. La metilazione del DNA, complessi che riconoscono sequenze e piccoli RNA, sono le principali vie di controllo della trascrizione dei TE. Tuttavia, durante alcune fasi dello sviluppo embrionali si osservano dei rallentamenti nel silenziamento dei TE, che permettono la loro trascrizione. Nelle ESC, i TE sono importanti per l'auto-rinnovamento delle cellule stesse. Nella linea germinale, il rilassamento epigenetico può essere usato come strategia per rilevare la presenza di TE. Nelle cisti divisorie di *Drosophila*, la debolezza della via del piRNA consente la trascrizione di TE. Le piante al contrario, riattivano i TE nelle cellule del polline e non negli spermatozoi.

BIBLIOGRAFIA

- Transposon Reactivation in the Germline May be Useful for Both Transposons and Their Host Genomes. by Stéphanie Maupetit-Mehouas and Chantal Vaury.
- Cells 2020, 9(5), 117;
<https://doi.org/10.3390/cells9051172>
- <https://oggiscienza.it/2018/04/30/retrotrasposoni-dna-spazzatura>
- Elementi trasponibili nella linea germinale dei mammiferi: una nicchia confortevole o una trappola mortale? – eredità
- <https://www.bing.com/search?q=La+riattivazione+del+trasposone+nella+linea+germinale+pu%C3%B2+essere+utile+sia+per+i+trasposoni+che+per+il+genoma+dell%27ospite&qs=n&form=QBRE&sp=-1&pq=la+riattivazione+del+trasposone+nella+linea+germinale+pu%C3%B2+essere+utile+sia+per+i+trasposoni+che+per+il+genoma+dell%27ospite&sc=0-121&sk=&cvid=F62C121CB4234E8986D6397439910BDF>
- Piwi-interacting RNA
- <https://www.bing.com/search?pc=COSP&ptag=D081318-N9997A9FCDBB39EF&form=CONBDF&conlago=CT3335799&q=come%20funzionano%20i%20piRNA#>
- Proteine Piwi
- <https://wikiita.com/piwi>
- <https://ai2-s2-public.s3.amazonaws.com/figures/2017-08-08/3166ba5a1619a1a9fa046611f1481513f2e6c20a/2-Figure1-1.png>
- <https://www.researchgate.net/profile/Jianqiang/Bao/publication/221854188/figure/fig3/AS:667198938963971@1536084031213/Subcellular-localization-of-components-of-the-PIWI-piRNA-pathway-and-the-proposed.png>