



**UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE**

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE  
SCIENZE BIOLOGICHE

Titolo tesi

**L'IMPATTO DEL CONTROLLO POST-TRASCRIZIONALE:  
UNA VITA MIGLIORE ATTRAVERSO GLI RNA REGOLONI**

The impact of Post-transcriptional Control: Better Living Through RNA Regulons

Tesi di Laurea di:

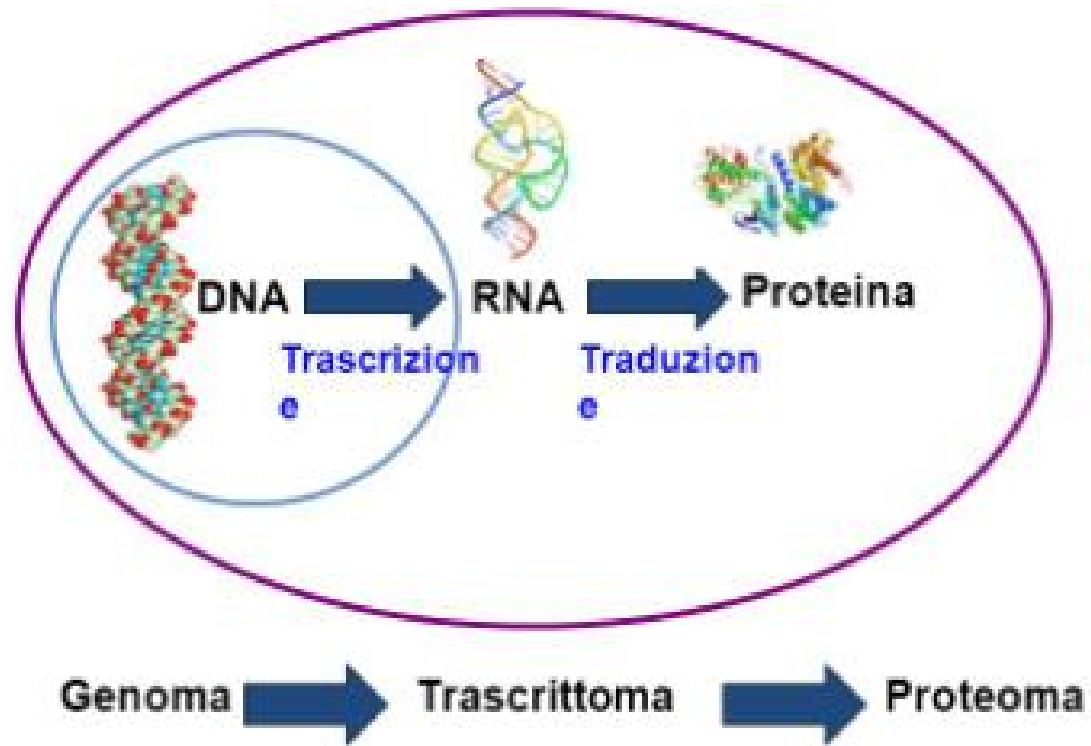
Francesco Ferrari

Docente Referente  
Chiar.ma Prof.ssa

Anna La Teana

Sessione AUTUNNALE  
Anno Accademico 2018/2019

# Il trascrittoma non sempre predice il proteoma



## SCOPO DELLO STUDIO:

MECCANISMO POST-TRASCRIZION.ALE E REGOLAZIONE DELLE MOLECOLE  
COINVOLTE

Il cancro deriva da una mutazione genetica o da una disregolazione  
epigenetica o trascrizionale

In questo studio viene dimostrato come anche una regolazione non corretta  
post –trascrizionale può avere un impatto biologico negativo

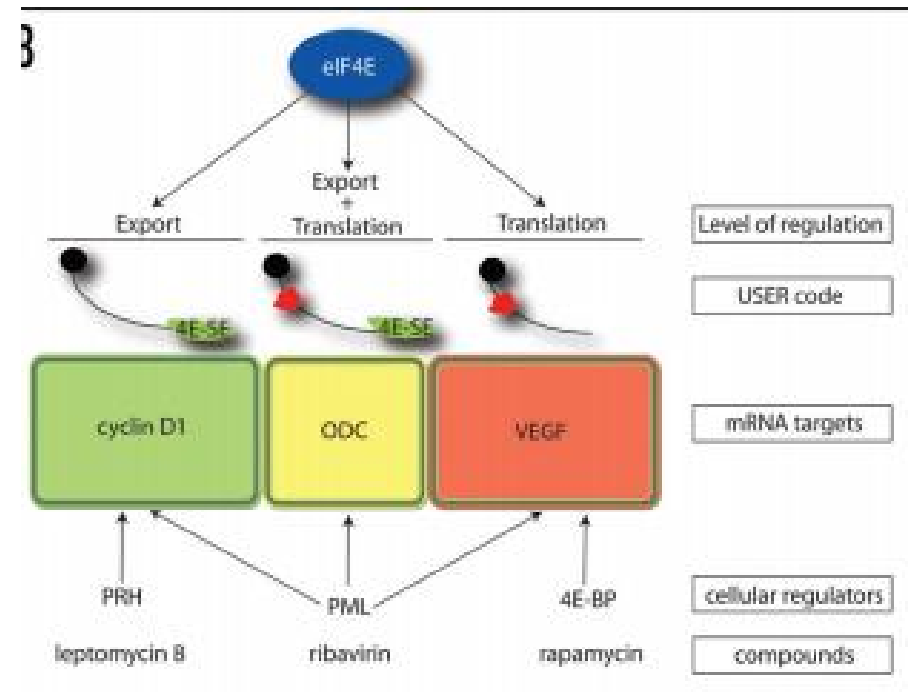


Sviluppo di patologie come il cancro

# Come gli mRNA vengono regolati

Varie molecole regolano la fase post-trascrizionale del mRNA, alcune di queste sono:

1. Proteine (eif4E, RBP, SRSF3, UNR)
2. Codici User
3. RNA regolatori (siRNA, snRNA, miRNA)



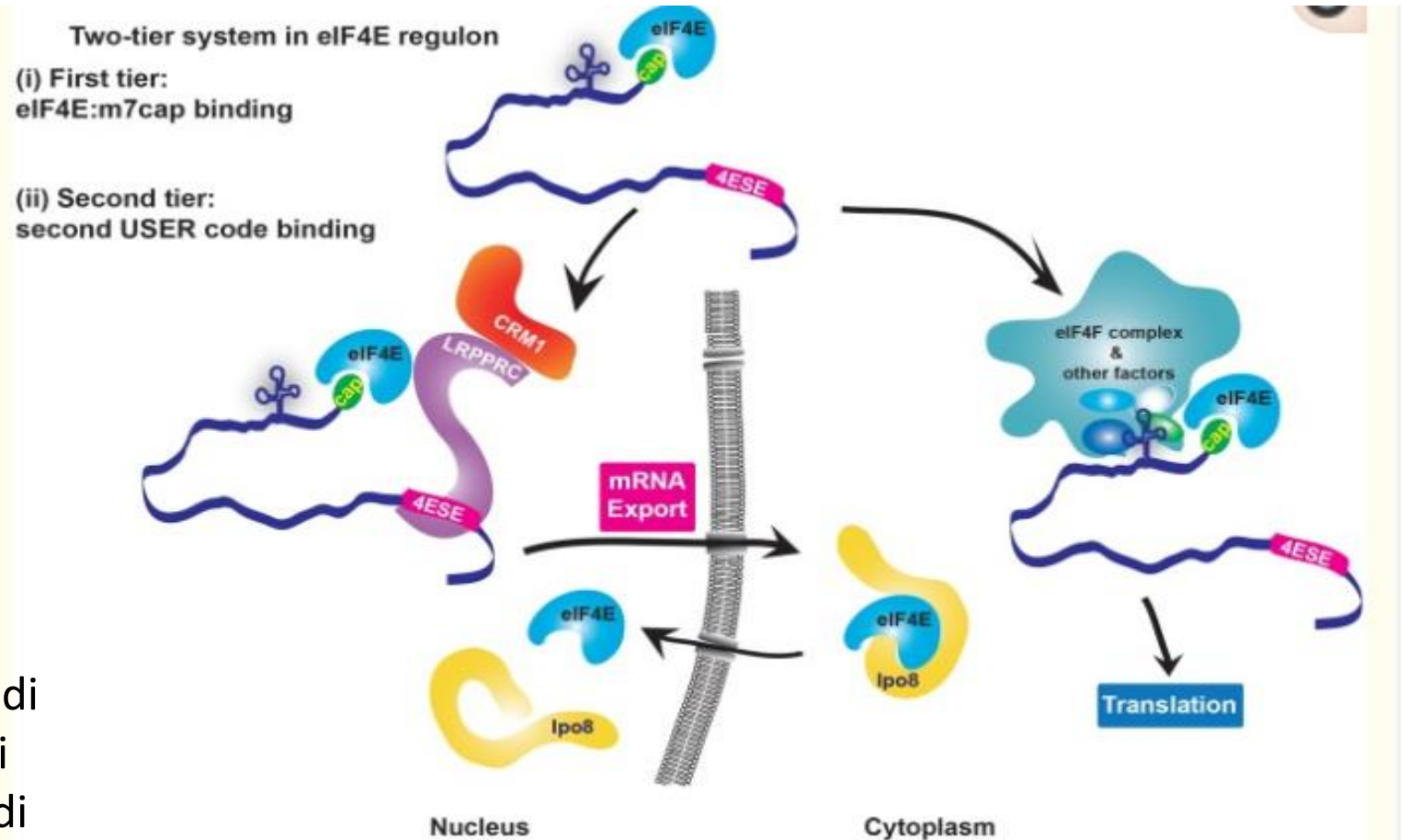
# Il fattore iniziale eIF4E nella traduzione degli eucarioti

## Regolazione positiva data da eIF4E

- eIF4E lega il cappuccio  $m^7G$  e (ii)
- in secondo luogo, eIF4E lega direttamente proteine partner che riconoscono codici USER distinti.

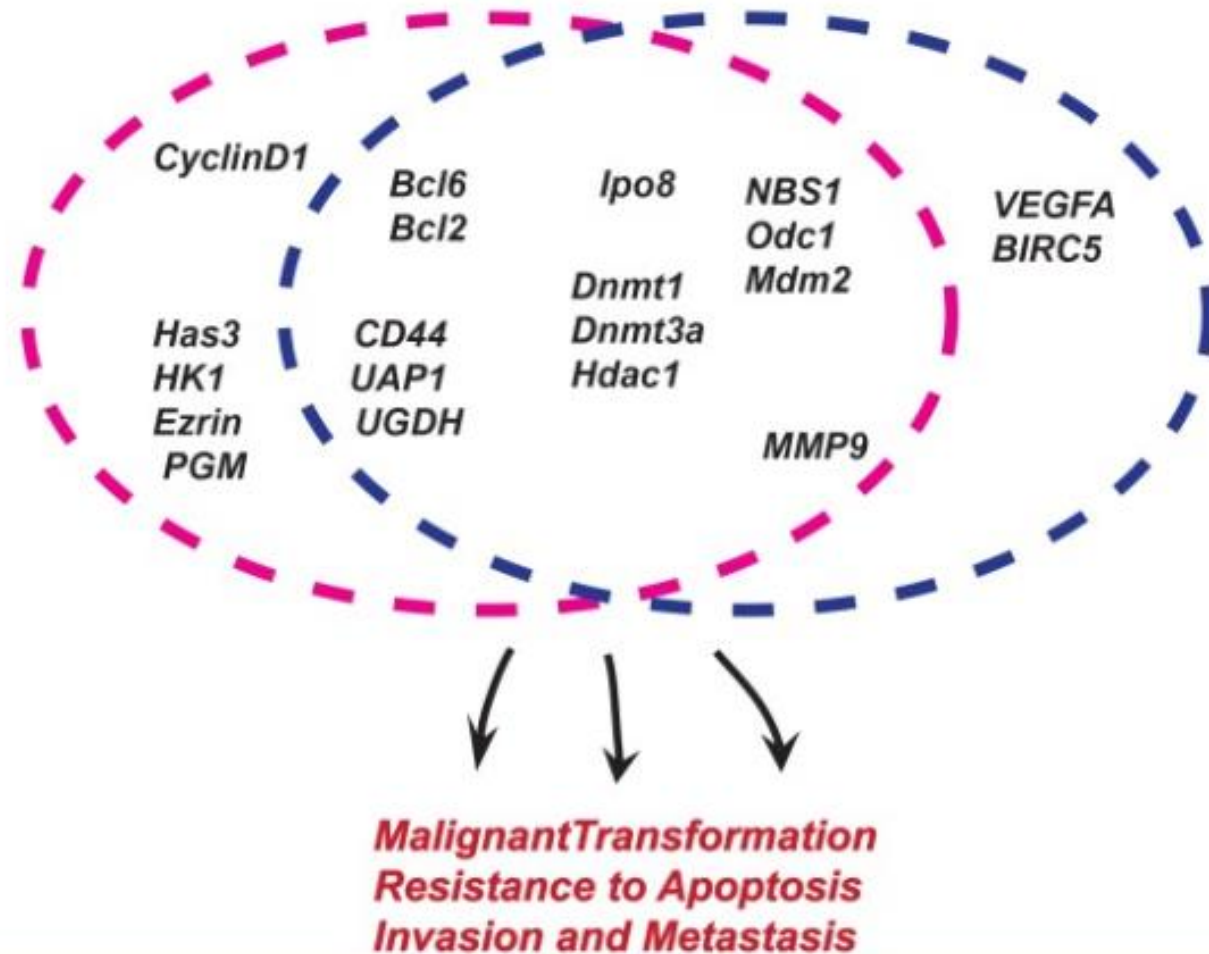


Insieme, questi passaggi consentono di selezionare un determinato target di mRNA per la regolazione a un livello di elaborazione specifico



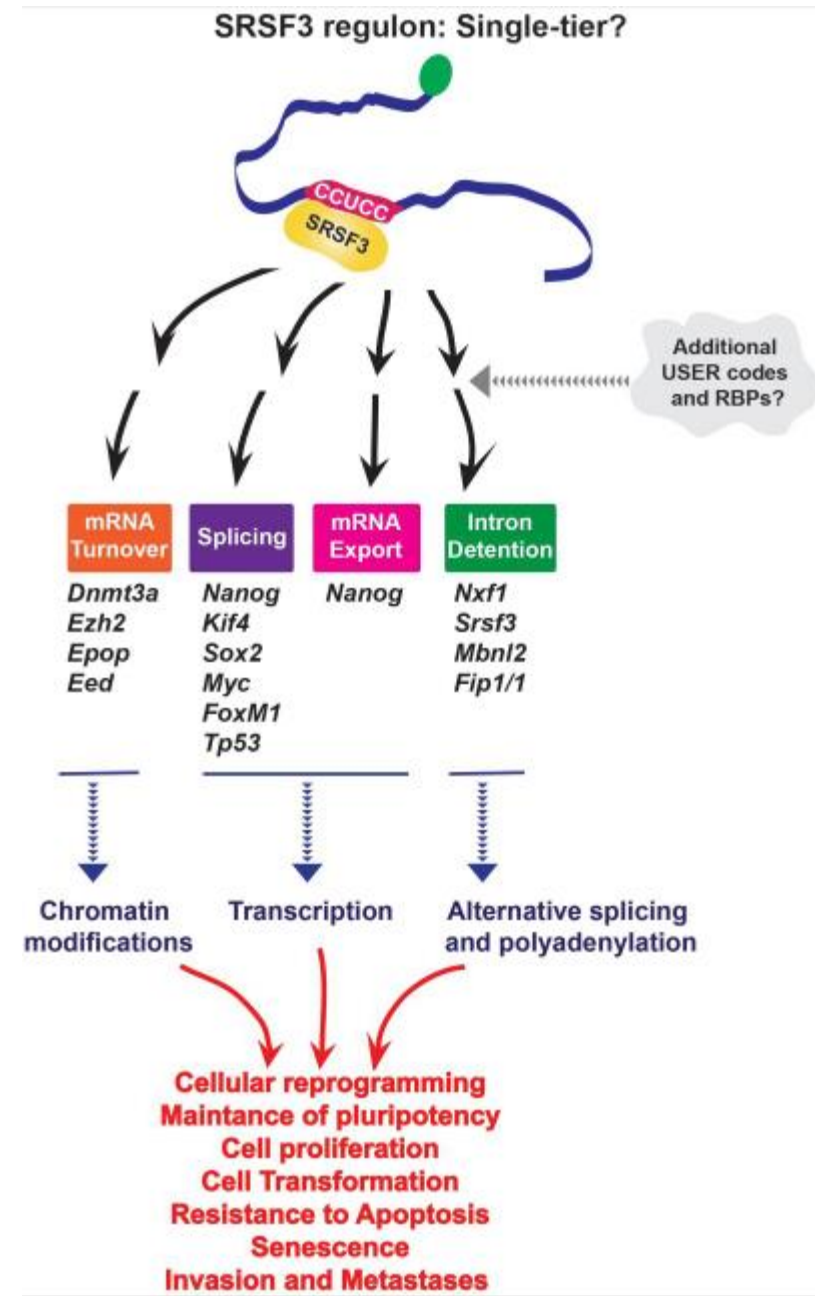
# Regolazione negativa da parte di eIF4E

- eIF4E migliora coordinatamente l'esportazione di mRNA e / o la traduzione di molti mRNA oncogenici coinvolti in processi biologici implicati nello sviluppo del cancro e nelle metastasi.



# SRSF3, il fattore di splicing ricco di serina e arginina

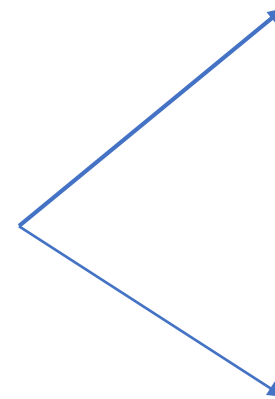
- Attraverso i suoi effetti su diversi livelli del metabolismo dell'RNA, l'SRSF3 influisce sulla riprogrammazione cellulare e sull'oncogenesi.



# A monte di N-Ras UNR

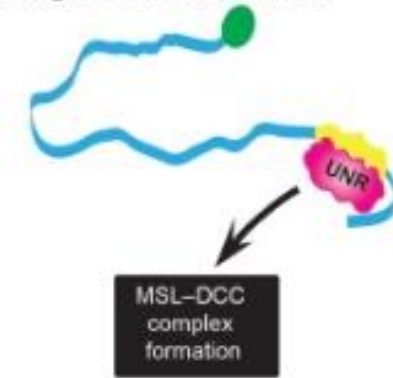
## 1) Modello *Drosophila melanogaster*

- UNR svolge ruoli specifici del sesso nella compensazione del dosaggio del cromosoma X

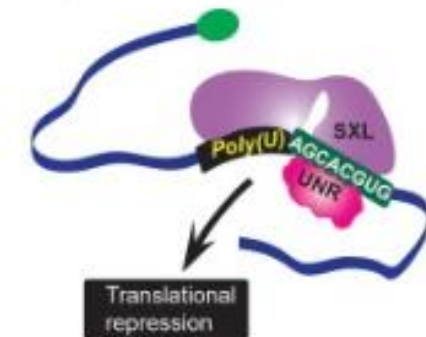


### A Versatile UNR binding in *Drosophila*

#### (i) Single-tier: *roX2* lncRNA



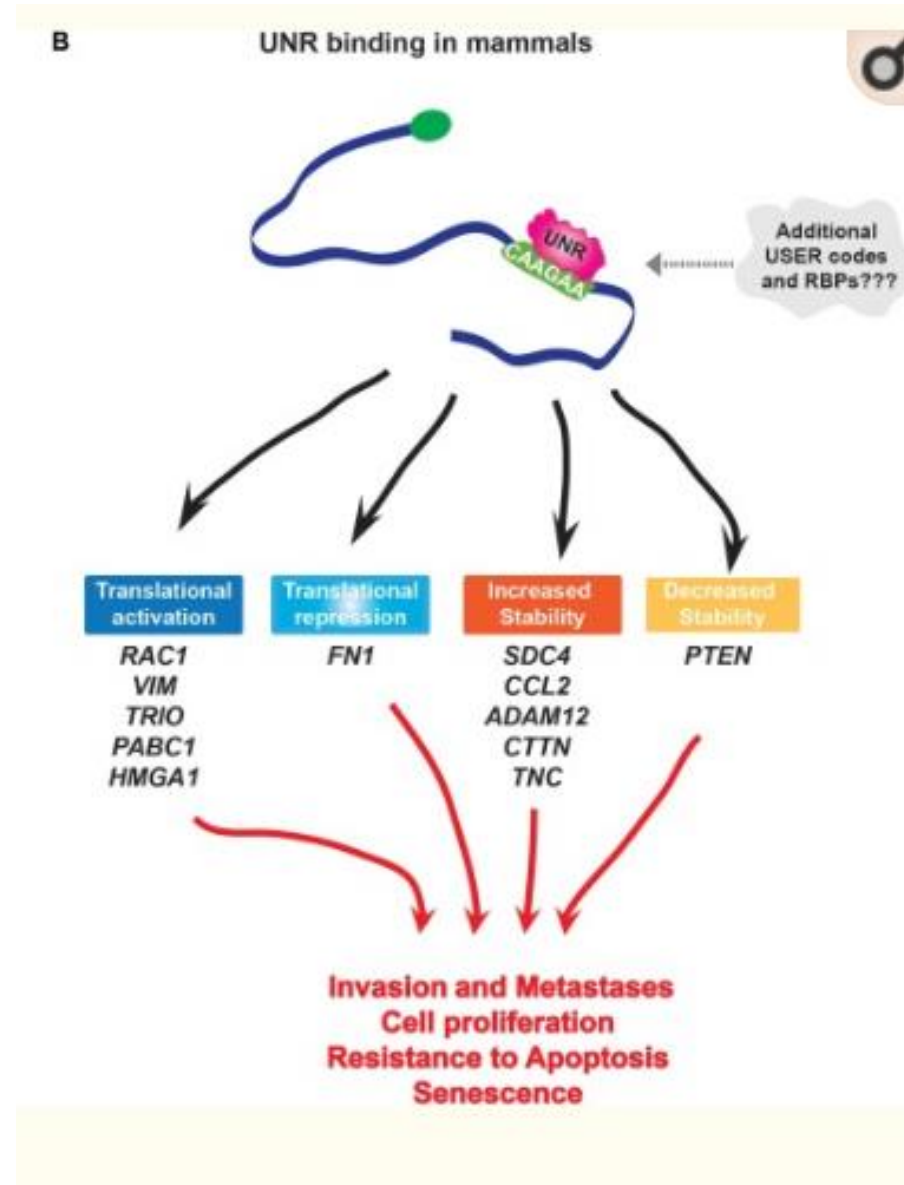
#### (ii) Cooperative binding: *msl-2* mRNA





## 2) Modello Mammifero

- Questo è un esempio dei diversi effetti dell'UNR sullo stesso target a seconda del contesto, in cui sono probabilmente coinvolti diversi insiemi di RBP.



# Riassunto conclusivo

Questa recensione, descrive alcuni dei processi di base dell'mRNA che sono disregolati nel cancro e l'impatto biologico che questo ha sulla cellula. Questa disregolazione può influenzare le reti di RNA contemporaneamente sostenendo i fenotipi oncogenici osservati.