



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Strutture e funzioni di RNA e regolazione da parte di piccole molecole di interesse farmaceutico

4 CFU

Jessica Marinello
jessica.marinello@unibo.it

Meccanismi nucleari fondamentali dell'espressione genica nella cellula eucariotica.

In particolare, lo studente conosce:

- 1) i meccanismi e la regolazione della trascrizione
- 2) i meccanismi della maturazione dei trascritti

Meccanismi attraverso i quali la struttura dell'RNA permette di svolgere una funzione cellulare all'RNA stesso.

In particolare, lo studente conosce:

- 1) i meccanismi attraverso i quali i lncRNA regolano l'espressione genica
- 2) la correlazione tra struttura 3D dell'RNA e la sua funzione (es. MEG3 e XIST)

Trascrizione. RNA polimerasi e classi di RNA. Struttura della RNA polimerasi II. Organizzazione dei promotori di classe I, II e III. Fattori di trascrizione generali e loro funzioni. Struttura di TBP in complesso con il DNA.

Regolazione della trascrizione. Fattori di trascrizione a monte ed inducibili. Enhancers e silencers. Modificazioni post-traduzionali degli istoni e loro ruolo nella regolazione della trascrizione.

Maturazione dei trascritti. Classi di introni. Meccanismo basale dello splicing degli introni dei pre-mRNA. Meccanismo di autosplicing degli introni di gruppo II e I. Meccanismo enzimatico di splicing degli introni dei tRNA. Ribozimi.

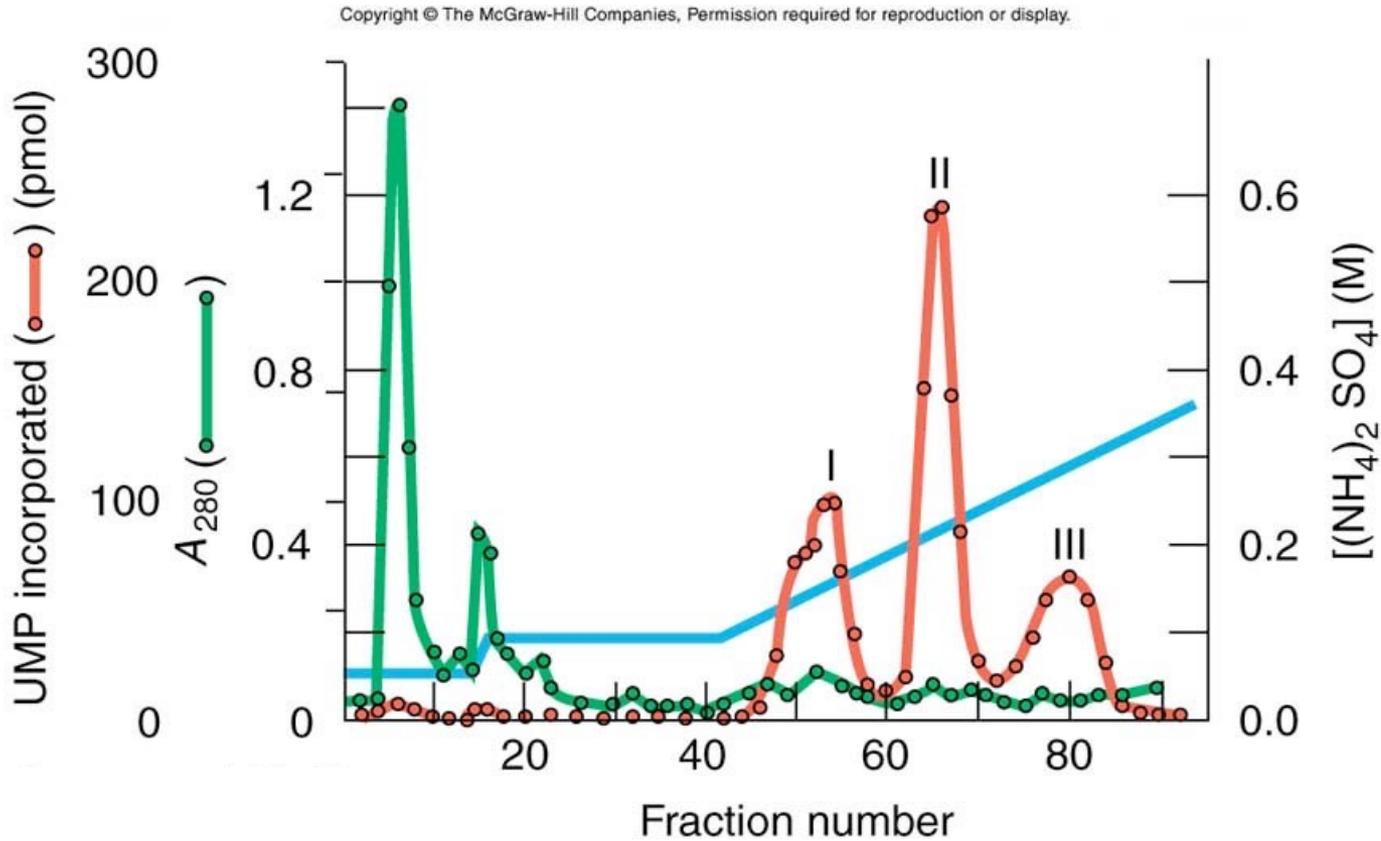
La struttura dell'RNA. Perché ha un ruolo e quali sono le implicazioni. Similarità e differenze tra struttura dell'RNA e proteine. Ruolo della struttura dell'RNA nel definire la funzione dell'RNA stesso.

Regolazione delle funzione degli RNA da parte di piccole molecole. Esempi da letteratura scientifica.



Evidenze di tre RNA polimerasi eucariotiche

1969 Roder e Rutter: cromatografia a scambio ionico



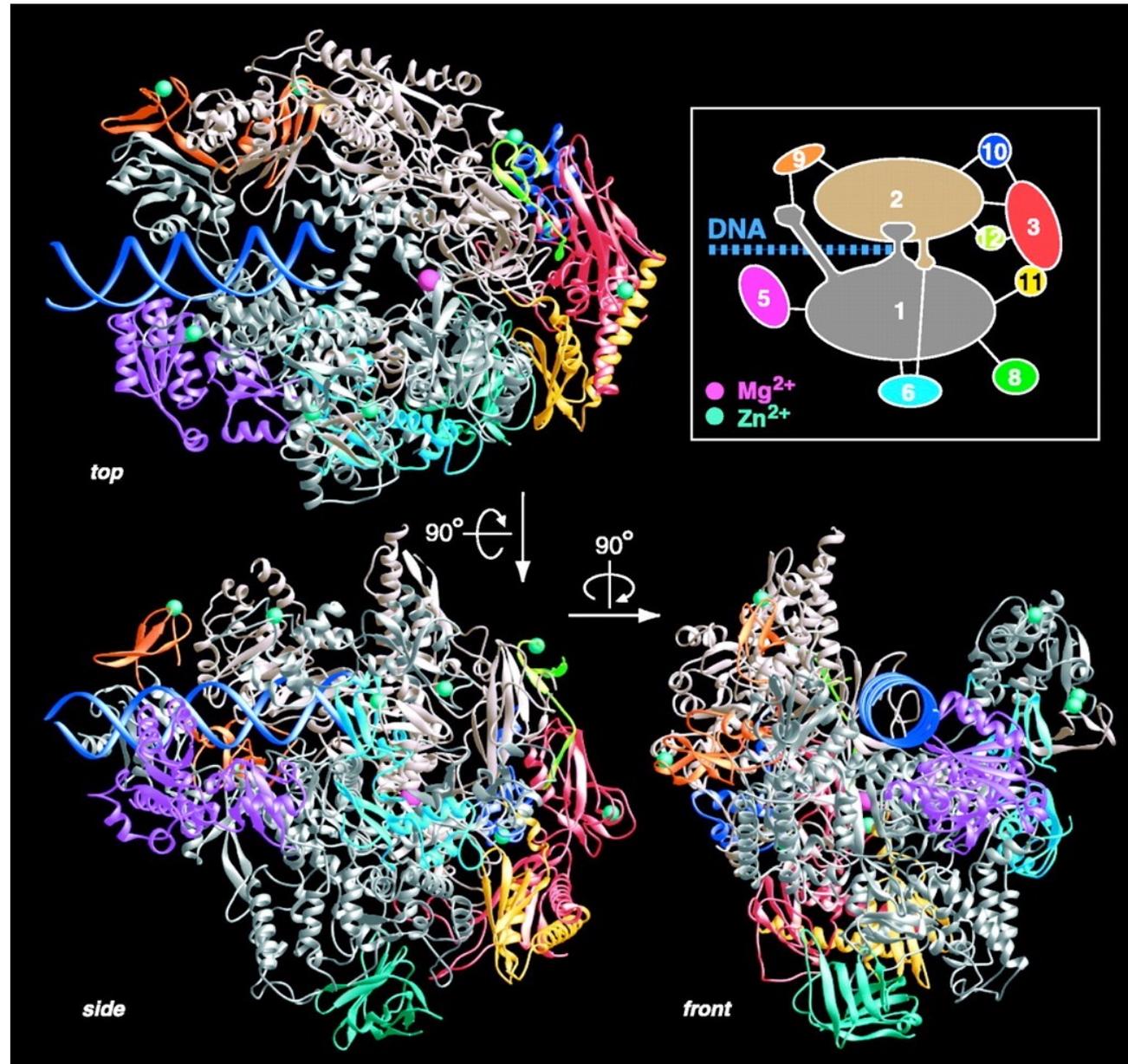
Evidenze di tre RNA polimerasi eucariotiche

RNA Pol I	Nucleolo	Larghi precursori dei rRNA (45S) (che daranno luogo alle forme mature 28S, 18S, 5.8S)
RNA Pol II	Nucleo	hnRNA (precursori dei mRNA) snRNA (per la maturazione dei hnRNA a mRNA) miRNA (regolatori dell'espressione genica)
RNA Pol III	Nucleo	tRNA, 5S rRNA e altri piccoli RNA (per esempio coinvolti nello splicing)



RNA Pol II di lievito

- Le due subunità più grandi, Rpb1 e Rpb2, formano insieme una massa con una profonda insenatura tra di loro.
- Le subunità più piccole si arrangiano tutte intorno.
- Subunità 3, 10, 11 e 12 servono per l'assemblamento finale della struttura.

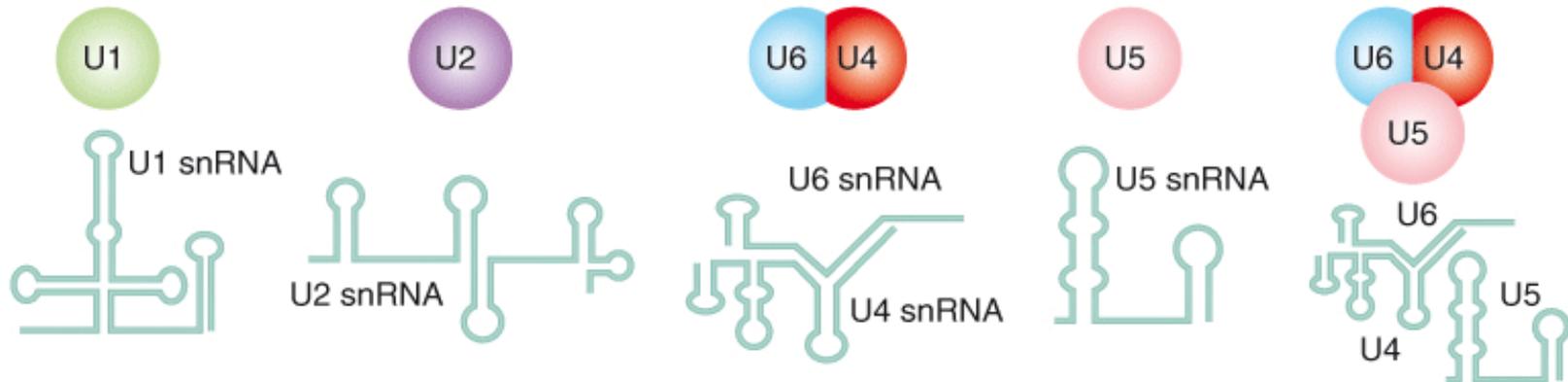


Introni dei pre-mRNA: lo Spliceosoma

Lo spliceosoma è un complesso ribonucleoproteico formato da almeno 125 proteine e 5 piccoli RNA.

Complessi RNA/proteine detti **snRNP** (small nuclear ribonuclear proteins)

snRNA (U1, U2, U4, U5, U6); **Sm** (proteine dello spliceosoma)



E' un complesso che varia in composizione dipendentemente dal momento funzionale.

