

Sono trascorsi alcuni decenni da quanto il biologo Waddington conìò la parola **epigenetica** ma ancora per molti, spesso profani del mondo della genetica, questo termine ha un significato ignoto e sconosciuto.

Eppure la chiave di molte patologie, dal cancro all'[AIDS](#), potrebbe trovarsi nell'epigenetica.

## Epigenetica

Quest'astruso vocabolo indica in pratica tutti quei cambiamenti dell'espressione genica non determinati da mutazioni genetiche. Semplicemente, una modificazione epigenetica (epimutazione) è capace di stravolgere il senso della sequenza nucleotidica del [DNA](#) pur non alterandone la sequenza, come succede alla parola pero quando si aggiunge l'accento alla o finale, risulterà la parola " però", che ha un significato completamente diverso a quella precedente.

Infatti senza alterare l'ordine e la tipologia di lettere che compongono la parola iniziale (pero) il significato della seconda e tutt'altro che uguale. I meccanismi molecolari con cui avvengono queste tipologie di modificazioni dell'espressione genica vanno sotto il nome di meccanismi epigenetici e sono:

- la metilazione del DNA e dell'[RNA](#)
- le modificazioni post-traduzionali degli istoni
- l'azione dei miRNA.

### ***Descriviamo in dettagli i tre meccanismi epigenetici:***

- **La metilazione del DNA**

Consiste nel trasferimento di un gruppo metile da un gruppo donatore, S-adenosilmetionina ad un gruppo accettore, nei Mammiferi, una citosina di **un'isola CpG**.

Le isole CpG sono addensamenti localizzati di citosine e guanine, dove per l'appunto, la frequenza di incontrare una citosina e una guanina consecutive sulla sequenza nucleotidica è nettamente maggiore rispetto ad altre regioni del [genoma](#).

In particolar modo un fenomeno molto frequente che si riscontra nella biologia molecolare è la metilazione del promotore del gene; tale fenomeno è associato a riduzione dell'attività genica, in pratica il gene viene trascritto, e dunque tradotto in una [proteina](#) molto meno di quanto non succederebbe se il promotore del gene non fosse metilato.

Si dice, per parlare con gergo scientifico, che il gene è stato inattivato.

### Un esempio chiaro ci viene fornito *dall'inattivazione del cromosoma X*

In questo caso è un intero cromosoma, e non un singolo gene, ad essere inattivato per metilazione del DNA. Questo specifico processo biologico va sotto il nome di **compensazione di dose** e porta all'inattivazione di uno dei due cromosomi X, in maniera del tutto casuale, di cui dispone il cariotipo di un mammifero femmina.

### Ma come fa la metilazione del DNA ad indurre *silenzamento genico*?

Pare che i gruppi metili rappresentino un ingombro sterico alle strutture molecolari preposte alla trascrizione genica, impedendo così la [trascrizione](#) stessa. Gli enzimi che catalizzano il trasferimento di un gruppo metile sulla citosina sono le DNA-metilasi. Nei mammiferi sono state isolate tre isoforme di **DNA-metilasi**, la **DNA-metilasi1**, la **DNA-metilasi3a** e la **DNA-metilasi3b**.

Esistono anche le “**de-metilasi**” che catalizzano lo spostamento del gruppo metile questa volta dalla citosina.

- **Metilazione dell'RNA**

E' uno dei processi a cui va incontro l'RNA quando passa dalla forma di trascritto primario a quello di RNA maturo. Un gruppo metile viene aggiunto all'estremità 5' del RNA.

Il processo avviene esclusivamente nel nucleo della cellula (questo spiega come mai i geni dei [mitocondri](#) e dei [cloroplasti](#) non siano rivestiti del gruppo metile) ed è un processo finemente regolato che conferisce stabilità al RNA messaggero quando il trascritto primario viene tradotto in proteina durante la [sintesi proteica](#).

Il “**capping**” (questo è il nome che si utilizza per indicare l'aggiunta di un gruppo metile all'estremità 5' del RNA) svolge diverse funzioni: oltre a quella di stabilizzare l'RNA maturo durante la sintesi proteica, funzione enunciata in precedenza, regola la migrazione del RNA maturo dal nucleo al citosol, una volta a contatto con il mondo citosolico evita che l'RNA sia degradato dalle esonucleasi e favorisce il processo di splicing degli introni.

E' ben chiaro, dunque che la sua funzione nelle logiche della cellula è piuttosto importante.

- **Modificazioni post-traduzionali degli istoni**

Gli istoni sono piccole [proteine](#) attorno alle quali si avvolge la cromatina per formare i nucleosomi, delle vere e proprie unità trascrizionali del genoma. Sono proteine costituite prevalentemente da aminoacidi basici, come lisina e istidina (non

potrebbe essere altrimenti dovendo legare il DNA carico negativamente per via dei gruppi fosfato).

Si tratta di una classe molto eterogenea di modificazioni chimiche sugli istoni che comprende l'acetilazione, la fosforilazione, la sumoilazione, la metilazione delle code istoniche. L'aggiunta di gruppi chimici sulle code degli istoni compatta la cromatina, che per tanto, diventa non accessibile alle strutture molecolari della trascrizione.

- **Azione dei miRNA**

I miRNA sono corti filamenti di RNA a singolo filamento non codificante che regolano l'espressione genica a livello trascrizionale e post-trascrizionale, infatti legandosi a specifiche sequenze di RNA messaggero bersaglio, (secondo la complementarietà specifica tra basi azotate) impediscono che questo venga tradotto in una proteina funzionale.

Più dettagliatamente una volta che il miRNA si lega alla sequenza bersaglio o può provocare la degradazione dell'RNA messaggero o inibisce la traduzione in proteina. I miRNA maturi costituiscono, assieme all'enzima **Dicer** e altre proteine, il complesso ribonucleoproteico **RISC**, complesso attraverso cui la sequenza bersaglio viene degradata.

Questi tre processi attivi nelle cellule modulano l'espressione genica attraverso il silenziamento o l'attivazione di specifici geni in un dato contesto cellulare.

Mediante lo studio a livello epigenetico di alcune malattie è possibile scoprire nuovi traguardi nel campo delle scienze biomolecolari.

**Attenzione:** I nostri PDF a volte non contengono tutto il materiale presente nell'articolo originale o potrebbero non essere aggiornati.

Articolo completo: <http://www.biopills.net/articoli/ripassiamo-aiuto-studio/biologia-molecolare/epigenetica/>

© BioPills. All Rights Reserved