

La **trascrizione** consente di ottenere **RNA** dal **DNA**. A differenza della **trascrizione nei procarioti**, composta da meccanismi molecolari abbastanza semplici, la **trascrizione negli eucarioti** aumenta il livello di complessità.

### La trascrizione negli eucarioti

La **trascrizione** è un processo che consente alla cellula di risparmiare molto "spazio" ed energia. Il genoma è un complesso che contiene tantissime informazioni, e non tutte si impiegano nello stesso momento, in ogni tipo cellulare. Ogni cellula del corpo contiene le stesse informazioni genetiche. Una cellula del fegato conterrà le stesse informazioni di una cellula dei polmoni, la differenza sta in come queste informazioni si utilizzano. La trascrizione serve proprio a questo, ad esprimere in **modo differenziale** le informazioni, a seconda del destino che la cellula dovrà avere.

La complessità di questo meccanismo sta nella regolazione della trascrizione. In questo processo intervengono numerosi fattori trascrizionali che "indicano" alla **RNA polimerasi** cosa trascrivere. Si può immaginare il genoma come un database di informazioni, e solo quelle che sono utili verranno selezionate, e quindi trascritte.

### RNA polimerasi

Mentre nei procarioti viene utilizzata una sola RNA polimerasi per il processo trascrizionale, negli eucarioti ne vengono utilizzate tre: RNA polimerasi I, II e III. Anche se sono strutturalmente simili, trascrivono diversi tipi di geni:

- **RNA pol I:** trascrive i geni dell'RNA preribosomiale 5.8 S, 18 S e 28 S;
- la **RNA pol II:** trascrive i geni che codificano per proteine, miRNA (*microRNA*), snoRNA (*small nucleolar RNA*) e siRNA (*silencing RNA*)
- **RNA pol III:** trascrive i geni che codificano per rRNA 5 S, per i tRNA e alcuni *small RNA*.

Caratteristico della RNA polimerasi II è una lunga coda carbossiterminale costituita dalla ripetizione di una sequenza di 7 amminoacidi: -YSPTSPS-; il numero delle ripetizioni è caratteristico di ogni organismo, e la coda si chiama CTD.

Un'altra differenza con i procarioti sta nel fatto che mentre la **RNA polimerasi procariotica** richiede per iniziare la trascrizione soltanto il fattore  $\sigma$ , le RNA polimerasi eucariotiche richiedono una serie di fattori trascrizionali, che nel complesso costituiscono i fattori generali di trascrizione.

Inoltre il genoma eucariotico è impacchettato in strutture complesse, per cui deve essere "liberato" per poter essere trascritto.

### I fattori generali di trascrizione

I fattori generali di trascrizione consentono alle RNA polimerasi di posizionarsi correttamente sul promotore. Sono denominati "generalisti" perchè sono richiesti per quasi tutti i promotori della RNA polimerasi II. Sono indicati infatti come TFIID (*Transcription factor II*, utilizzati cioè per la RNA polimerasi II). Tra i loro ruoli tuttavia, c'è anche quello di aiutare i due filamenti di DNA a separarsi per consentire la trascrizione, e di far sì che la RNA polimerasi venga rilasciata dal promotore per consentire il passaggio in fase di elongazione.

I fattori generali di trascrizione assolvono quindi ciascuno ad un ruolo differente:

- **TFIID**: composto da TBP e TAF.

TAF: riconosce altre sequenze nelle vicinanze del sito di inizio della trascrizione

TBP: proteina che lega la TATA box, ovvero una sequenza consenso caratteristica TATAAA

- **TFIIA**: stabilizza il legame di TFIIB e TBP al promotore, possiede 3 subunità
- **TFIIB**: si lega alla TBP e recluta il complesso RNA polimerasi II-TFIIF
- **TFIIE**: recluta il TFIIH ed ha attività elicastica ed ATPasica; è composto da due subunità
- **TFIIF**: si lega alla RNA polimerasi II, al TFIIB, e impedisce quindi il legame della RNA polimerasi a sequenze non specifiche del DNA; possiede due subunità
- **TFIIH**: Ha attività elicastica e chinastica; fosforila la RNA polimerasi II e recluta le proteine per la riparazione per escissione dei nucleotidi

### Le fasi della trascrizione

- **organizzazione**
- **inizio**
- **elongazione**
- **terminazione**

Il primo passaggio della trascrizione consiste nella formazione del **complesso chiuso**, cioè nell'organizzazione dei fattori generali di trascrizione e dell'enzima. Quindi la subunità di TFIID, TBP, riconosce la TATA box e vi si lega. Il legame di TFIID fa sì che nel DNA si verifichi una distorsione a livello della TATA box, TBP interagisce a sua volta con il fattore TFIIIB, che si lega anch'esso al DNA. Si assemblano quindi le altre componenti: TFIIIF, TFIIIE e TFIIH, che insieme alla RNA polimerasi II costituiscono il complesso chiuso.

TFIIH ha attività elicastica; idrolizzando ATP svolge il DNA, esponendo il filamento stampo che dovrà essere trascritto. Si crea quindi il **complesso aperto**. La trascrizione ha inizio quando TFIIH fosforila la RNA polimerasi II a livello del CTD; questo causa un cambiamento conformazionale del complesso di trascrizione che stabilizza il legame dell'enzima con il DNA e ne impedisce la dissociazione.

Il cambiamento dello stato di fosforilazione influenza anche la presenza delle proteine del complesso trascrizionale, che saranno diverse al procedere della trascrizione. Iniziata la polimerizzazione dei primi nucleotidi, c'è il rilascio di alcuni fattori. L'enzima inizia quindi la fase di **allungamento**, che procede in coadiuvazione con alcuni fattori chiamati appunto fattori di allungamento. Il processo continua fino al completamento del trascritto, poi la RNA polimerasi viene defosforilata e può iniziare un nuovo processo.

### Regolazione della trascrizione: il mediatore

I **fattori di attivazione** si occupano di reclutare sul genoma, dove dovrà iniziare la trascrizione, diversi enzimi: enzimi che modificano gli istoni, complessi di rimodellamento della cromatina ATP-dipendenti, chaperon istonici che alterano la struttura della cromatina. Il fine di questi enzimi è di rendere "disponibile" il DNA per il processo di trascrizione, attraverso la modificazione istonica e il rimodellamento dei nucleosomi. In opposizione ai fattori di attivazione troviamo i fattori di repressione, che non competono direttamente con la RNA polimerasi per il legame al DNA, ma utilizzano altri meccanismi come la competizione per il sito dove dovrà legarsi anche l'attivatore.

Oltre alla serie di fattori trascrizionali e fattori di attivazione che si legano al DNA, partecipa al processo regolativo il complesso del mediatore. Questa macchina molecolare è composta da 25 subunità e fa da "ponte" tra gli attivatori trascrizionali e il complesso dato dall'assemblaggio dei fattori di trascrizione con la RNA polimerasi sul DNA.

## Maturazione dell'mRNA

L'mRNA appena trascritto è chiamato trascritto primario. Ci sono tre processi che intervengono nella maturazione: splicing, capping e aggiunta della coda di poliA.

- Lo **splicing** è la rimozione degli introni e l'unione degli esoni contigui.
- Il **capping** è l'aggiunta di un "cappuccio" all'estremità 5' che protegge l'mRNA dalla ribonucleasi.
- L'ultimo processo riguarda invece l'**aggiunta di una coda di poliA**, 80-250 residui di adenina. Aiuta sia il trascritto ad essere protetto dalla degradazione che il legame con proteine specifiche.

Il trascritto, una volta subite le dovute modificazioni, diventa un trascritto maturo.

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

Articolo completo: <https://www.biopills.net/articoli/ripassiamo-aiuto-studio/biologia-molecolare/trascrizione-negli-eucarioti/>

© BioPills. All Rights Reserved