



LM Sc. Biosanitarie Genetica Umana 2013-2014

Organizzazione del genoma umano II



Lezione 7



Pseudogeni I



Pseudogeni non processati : convenzionali ed espressi

* Copie non funzionali del DNA genomico di un gene.

Contengono esoni, introni e spesso le sequenze fiancheggianti. Data la loro somiglianza nell'organizzazione genomica, la loro natura non funzionale può essere riconosciuta, a livello di sequenza, dalla presenza di codoni di stop nella regione corrispondente alla porzione codificante del gene funzionale o dalla presenza di un'elevato numero di mutazioni ognuna delle quali originerebbe una molecola mutante.

Sono comuni nelle famiglie di geni raggruppati



**Talvolta possono venire espressi a livello di RNA o addirittura come polipeptide, che non viene utilizzato nella molecola funzionale:
gene della globina- θ , sicuramente viene espresso, ma non se ne riscontra la presenza nell'emoglobina funzionale**



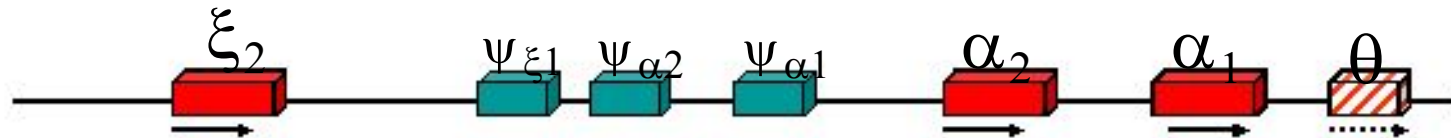


Pseudogeni I I

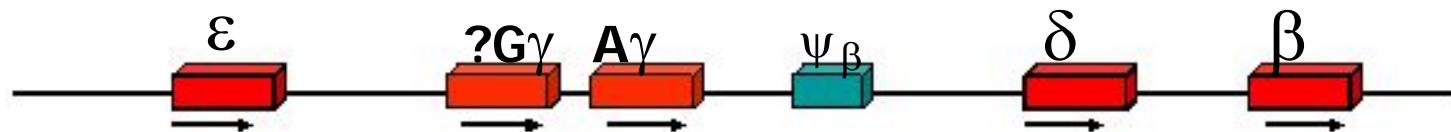


Derivano da duplicazione genica, per effetto della conversione genica rendono un locus hot-spot di mutazione

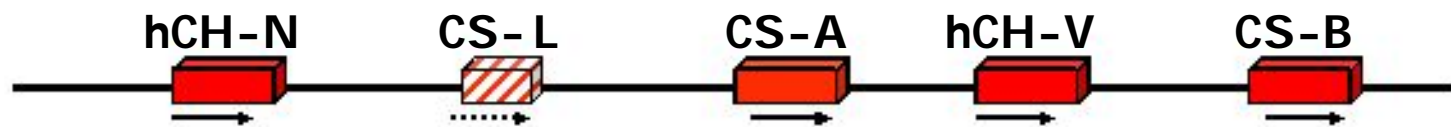
Raggruppamento
 α -??????? 16p13



Raggruppamento
 β -??????? 11p15



Raggruppamento
ormone della
crescita 17q23

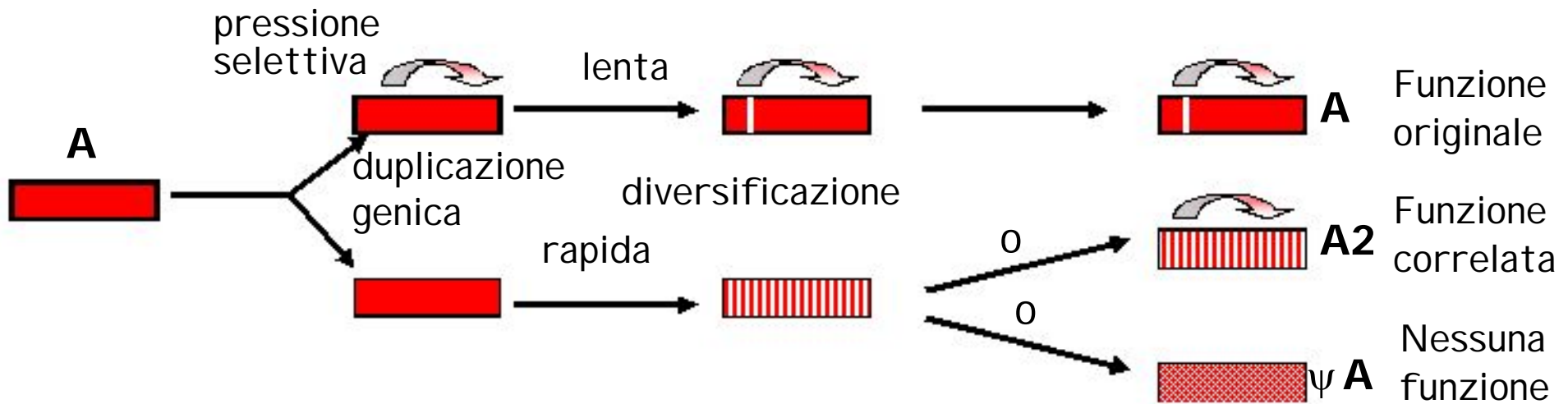




Pseudogeni I I I



Derivano da duplicazione genica e accumulo progressivo di mutazioni





Pseudogeni I V



Pseudogeni non processati sono presenti nel genoma in regioni non sinteniche con la copia codificante.



Caratteristica di questi pseudogeni e' di essere copie troncate del gene. La loro localizzazione e' prevalentemente pericentromerica e la loro presenza in queste viene ascritta alla plasticita' pericentromerica che costituisce un aspetto particolare della piu' generale plasticita' insita nel genoma umano



LM Sc. Biosanitarie Genetica Umana 2013-2014

Pseudogeni V



Pseudogeni processati : sono copie non funzionali degli esoni di un gene espresso e si ritrovano nelle famiglie dei geni interspersi. La loro origine sembrerebbe dovuta all'integrazione di una sequenza di DNA originatesi per azione di una trascrittasi inversa.

* se sono copie di trascritti dalla RNApolimerasi I I di solito non sono espressi perche' privi del promotore. Possono venir espressi se integrati vicino ad un promotore, in questo caso l'espressione potrebbe non essere nello spazio e nel tempo quella originaria (espressione selettiva in un tessuto specifico e/o in uno specifico momento nello sviluppo: geni espressi nel testicolo, SRY)

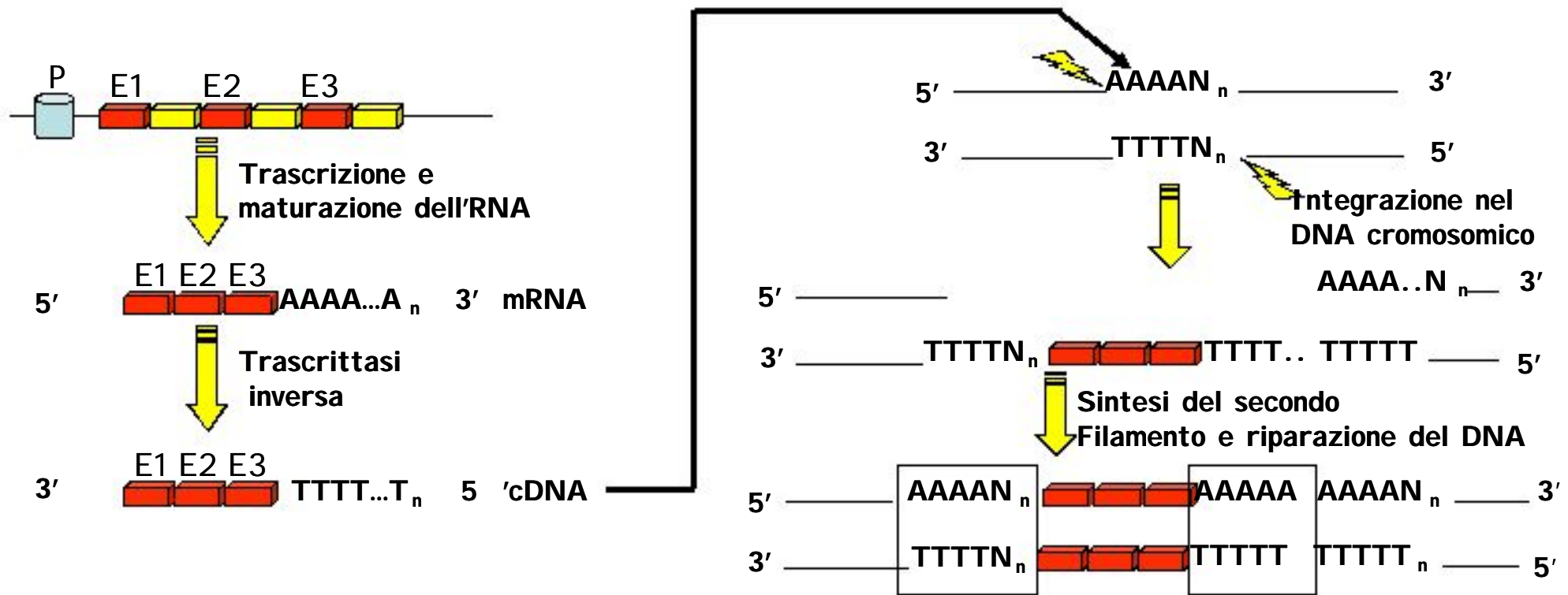
* se sono copie di trascritti dalla RNApolimerasi I I I possono avere al loro interno il promotore ed essere espressi. Possono raggiungere un elevato numero di copie (sequenze Alu e LINE-1)






Pseudogeni VI

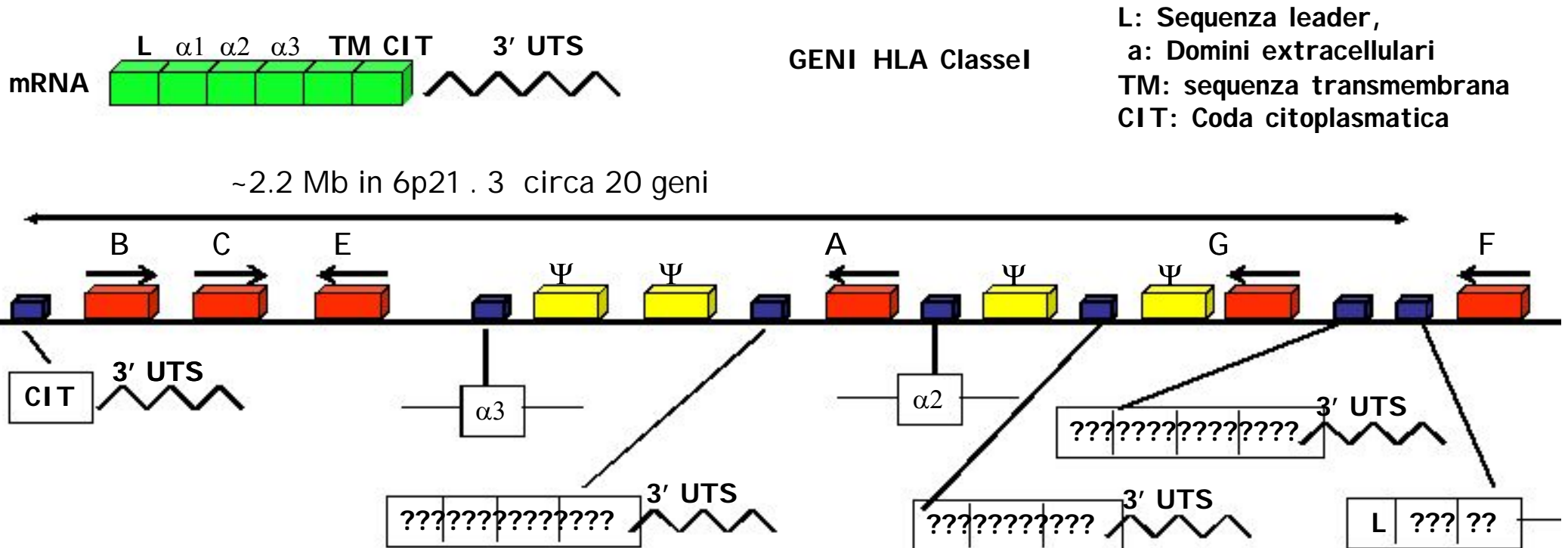
📖 Pseudogeni processati : sono copie non funzionali degli esoni di un gene espresso e si ritrovano nelle famiglie dei geni interspersi. La loro origine sembrerebbe dovuta all'integrazione di una sequenza di DNA originatesi per azione di una trascrittasi inversa.





Pseudogeni VII

 Geni troncati e frammenti genici: sequenze simili ad una piccola parte di un gene { frammento in 3' o in 5' geni troncati } o ad una regione molto piccola, anche un singolo esone (frammento genico) . Si ritrovano nelle famiglie a geni raggruppati e si formerebbero per crossing over ineguale o SCE ineguali.

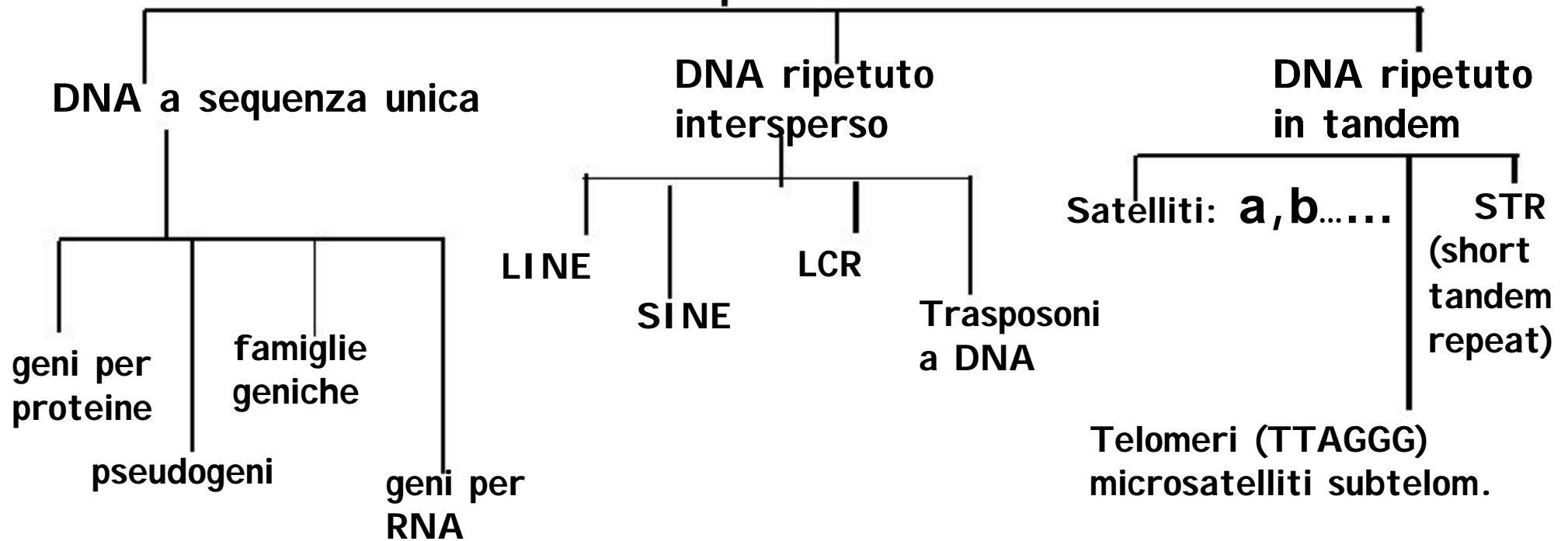




LM Sc. Biosanitarie Genetica Umana 2013-2014

Genoma Nucleare

~20.000 geni





LM Sc. Biosanitarie Genetica Umana 2013-2014

Famiglie di DNA ripetuto non genico



DNA RIPETUTO IN TANDEM: i blocchi possono mappare su piu' cromosomi a seconda delle dimensioni medie delle unita si suddivide in:

- ✓ DNA satellite
- ✓ DNA minisatellite
- ✓ DNA microsatellite



DNA RIPETUTO INTERSPERSO: Le singole unita' sono sparse nel genoma. Contengono sequenze che possono essere retrotrasposte attraverso un intermedio di RNA.



LM Sc. Biosanitarie Genetica Umana 2013-2014

DNA ripetuto intersperso

➤ **DNA RIPETUTO INTERSPERSO:** Le singole unita' sono sparse nel genoma. Contengono sequenze che possono essere retrotrasposte attraverso un intermedio di RNA.

✓ **SINE (Short Interspersed Nuclear Elements).** Nell'uomo e negli altri primati la famiglia piu' rappresentativa e' costituita dalle **Alu**

✓ **LINE (Long Interspersed Nuclear Elements).** Sono condivisi anche da altri mammiferi

Classe ^a	Dimensioni dell'unita' ripetuta	N° totale di copie delle unita' ripetute
Famiglia <i>Alu</i>	La lunghezza completa è di circa 280 bp, ma spesso è inferiore	~700.000-1.000.000
Famiglia LINE-1 (<i>Kpn</i>)	La lunghezza completa è di 6,1 kb, ma esistono molte copie tronche con dimensioni medie di 1,4 kb	~60.000-100.000
Famiglie MER	Variabili nelle diverse famiglie, ma spesso lunghe poche centinaia di coppie di basi	Collettivamente ~100.000-200.000; nelle singole famiglie ~200-10.000
Famiglia THE-1	Circa 2,3 kb	~10.000 più circa 10.000 LTR solitarie
Famiglie HERV/RTL	Gli elementi a lunghezza completa sono spesso di 6-10 kb	~1.000



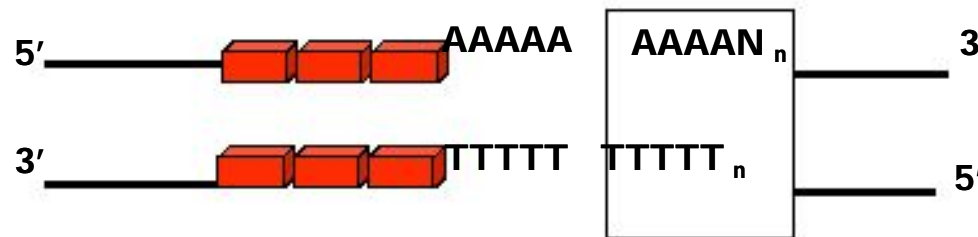
Elementi trasponibili



I membri delle famiglie di ripetizioni intersperse sono considerati elementi trasponibili



ELEMENTI TRASPONIBILI: segmenti di DNA in grado di muoversi nel genoma. Gli elementi trasponibili umani sono di regola **retrotrasposoni**. La sequenza trasposta si trova, dopo la duplicazione, ad essere fiancheggiata da corte unita' ripetute





LM Sc. Biosanitarie Genetica Umana 2013-2014

Classificazione elementi trasponibili nell'uomo

ELEMENTI TRASPONIBILI

TRAMITE RNA
(comune)

TRAMITE DNA
(rara)

TRASPOSONI

Incapace di
codificare la
trascrittasi inversa

Capace di
codificare la
trascrittasi inversa

Famiglia non virale

Famiglia virale

Retropseudogeni
(pseudogeni processati)

Posseggono le LTR e
caratteristiche dei retrovirus

Privi delle LTR e di altre
caratteristiche dei retrovirus

Retrovirus endogeni e elementi
simil-retrovirali

Retrotrasposoni

FAMIGLIA Alu

FAMIGLIA HERV/RTL
FAMIGLIA THE -1

FAMIGLIA LINE -1(Kpn)

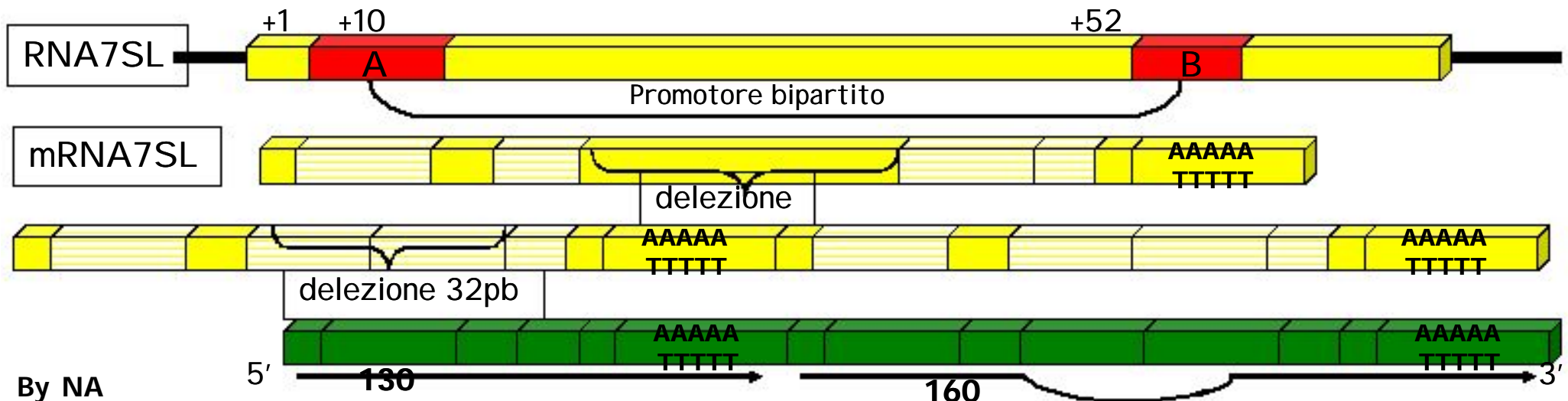


LM Sc. Biosanitarie Genetica Umana 2013-2014

Elementi trasponibili tramite RNA



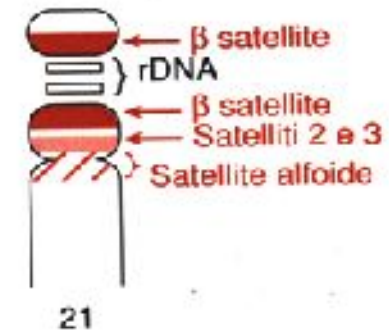
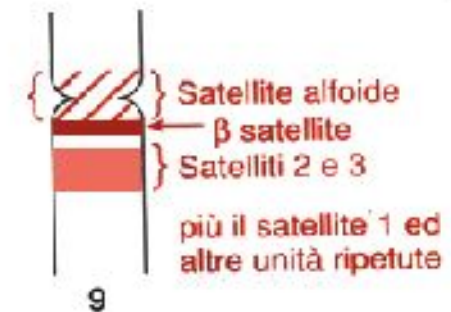
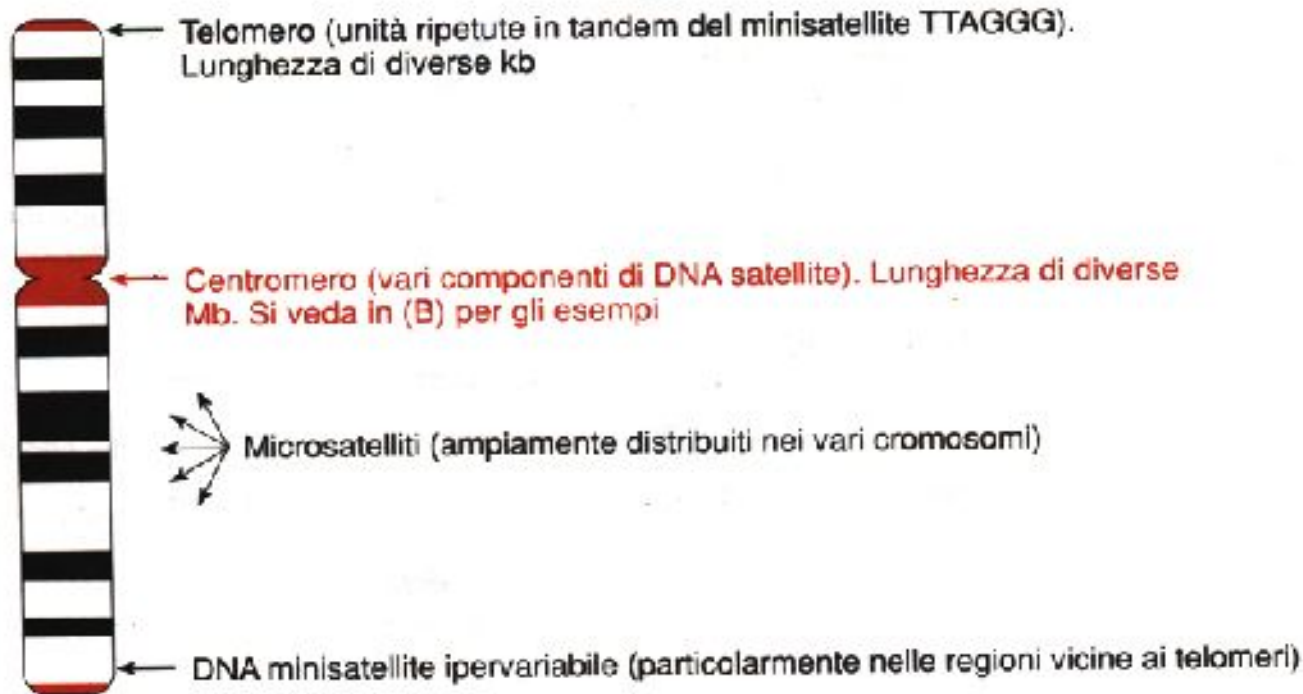
⇒ SINE di mammifero con elevato numero di copie, famiglie Alu nell'uomo e B1 nel topo
Derivano da geni trascritti dalla RNA polimerasi III utilizzando un promotore interno.
Le Alu si trovano circa ogni 4 kb, la sequenza completa è lunga 280pb, fiancheggiata da corte unità (6-18pb) ripetute dirette, e un dimero ripetuto in tandem le cui unità presentano entrambe sequenza (A_n)/(T_n), uno dei monomeri è deleto di 32pb.
Sono presenti nel genoma anche come monomeri interi o tronchi. Sarebbero pseudogeni processati del gene dell'RNA 7SL





LM Sc. Biosanitarie Genetica Umana 2013-2014

DNA ripetuto in tandem





LM Sc. Biosanitarie Genetica Umana 2013-2014

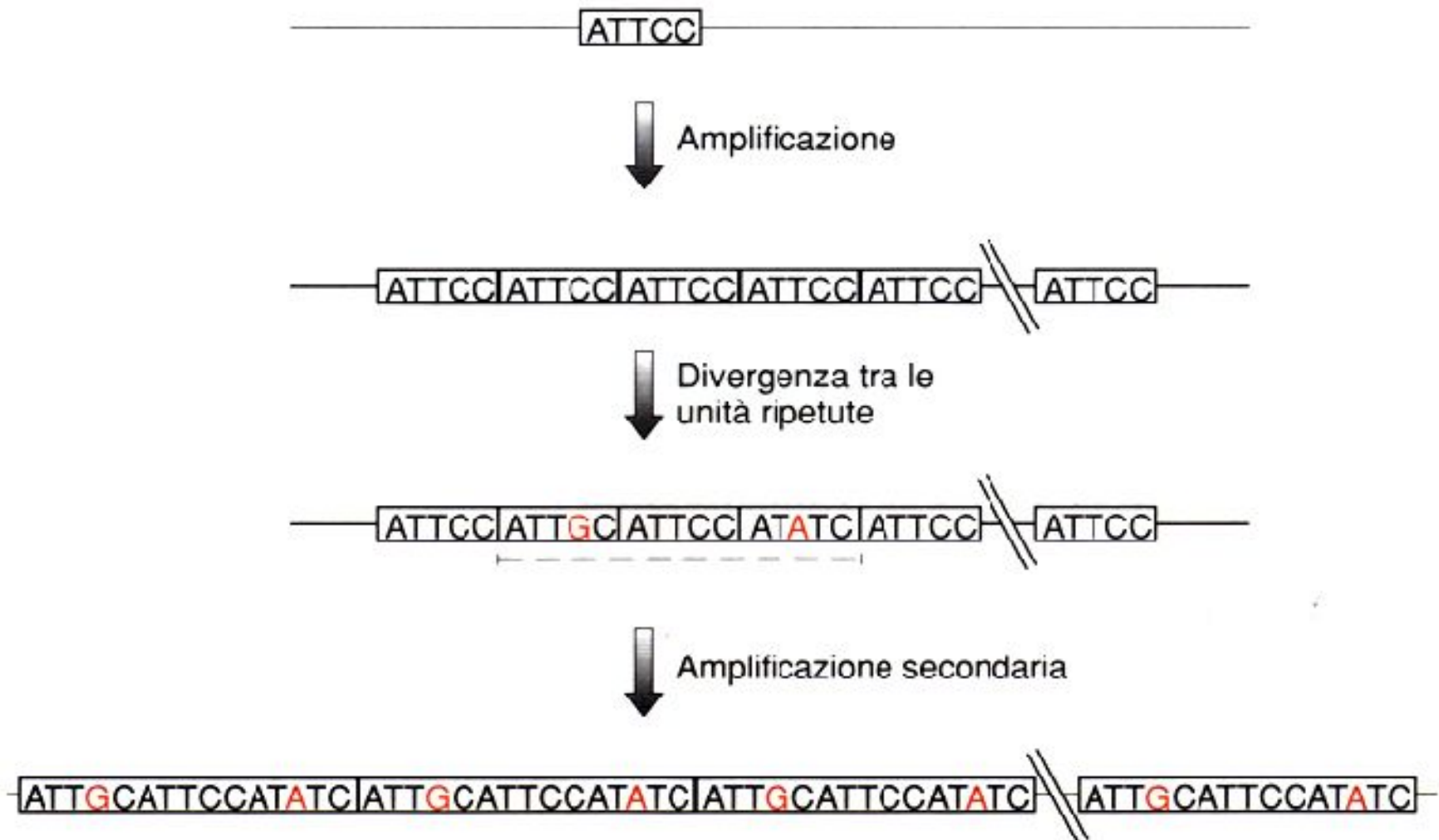
DNA ripetuto in tandem

Classe	Dimensioni dell'unità ripetuta (bp)	Principale localizzazione cromosomica
DNA satellite (spesso blocchi lunghi da 100 a diverse Mb)		
Satelliti 2 e 3	5	La maggior parte dei cromosomi (probabilmente tutti)
Satellite 1 (ricco in AT)	25-48	Eterocromatina centromerica della maggior parte dei cromosomi e altre regioni eterocromatiche
α (DNA alfoide)	171	Eterocromatina centromerica di tutti i cromosomi
β (famiglia Sau3A)	68	In particolare l'eterocromatina centromerica dei cromosomi 1, 9, 13, 14, 15, 21, 22 e Y
DNA minisatellite (spesso blocchi lunghi da 0,1 a 20 kb)		
Famiglie telomeriche	6	Tutti i telomeri
Famiglie ipervariabili	9-24	Tutti i cromosomi, spesso vicino ai telomeri
DNA microsatellite (spesso blocchi inferiori alle 150 bp)		
	1-4	Tutti i cromosomi



LM Sc. Biosanitarie Genetica Umana 2013-2014

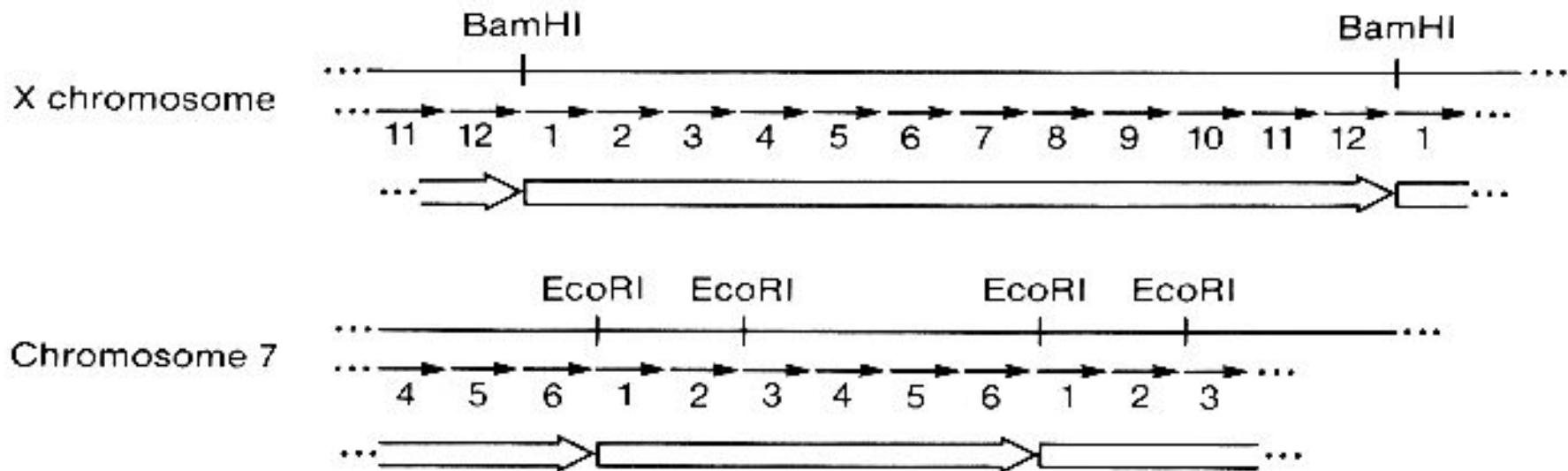
Origine DNA ripetuto





LM Sc. Biosanitarie Genetica Umana 2013-2014

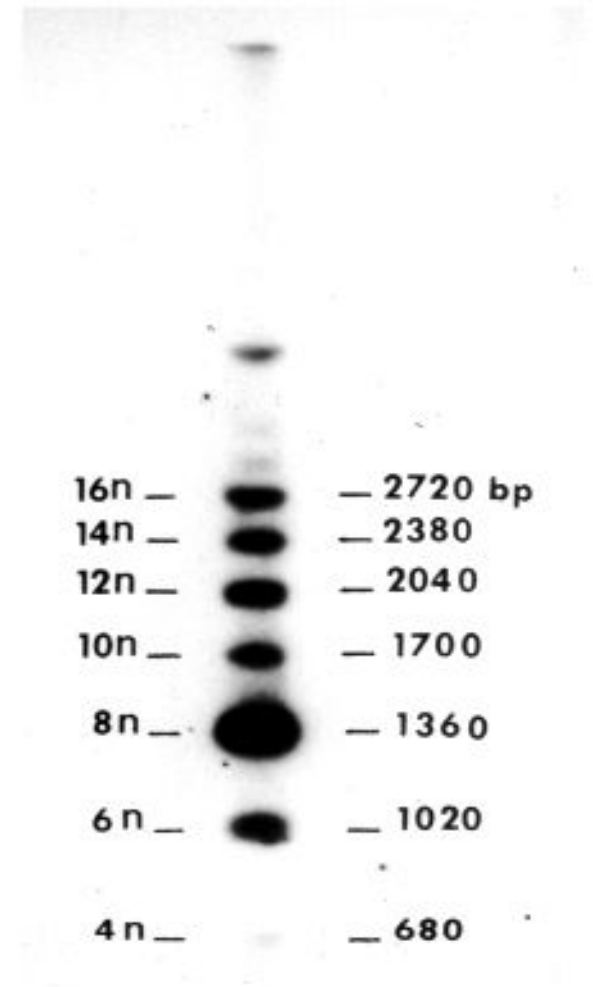
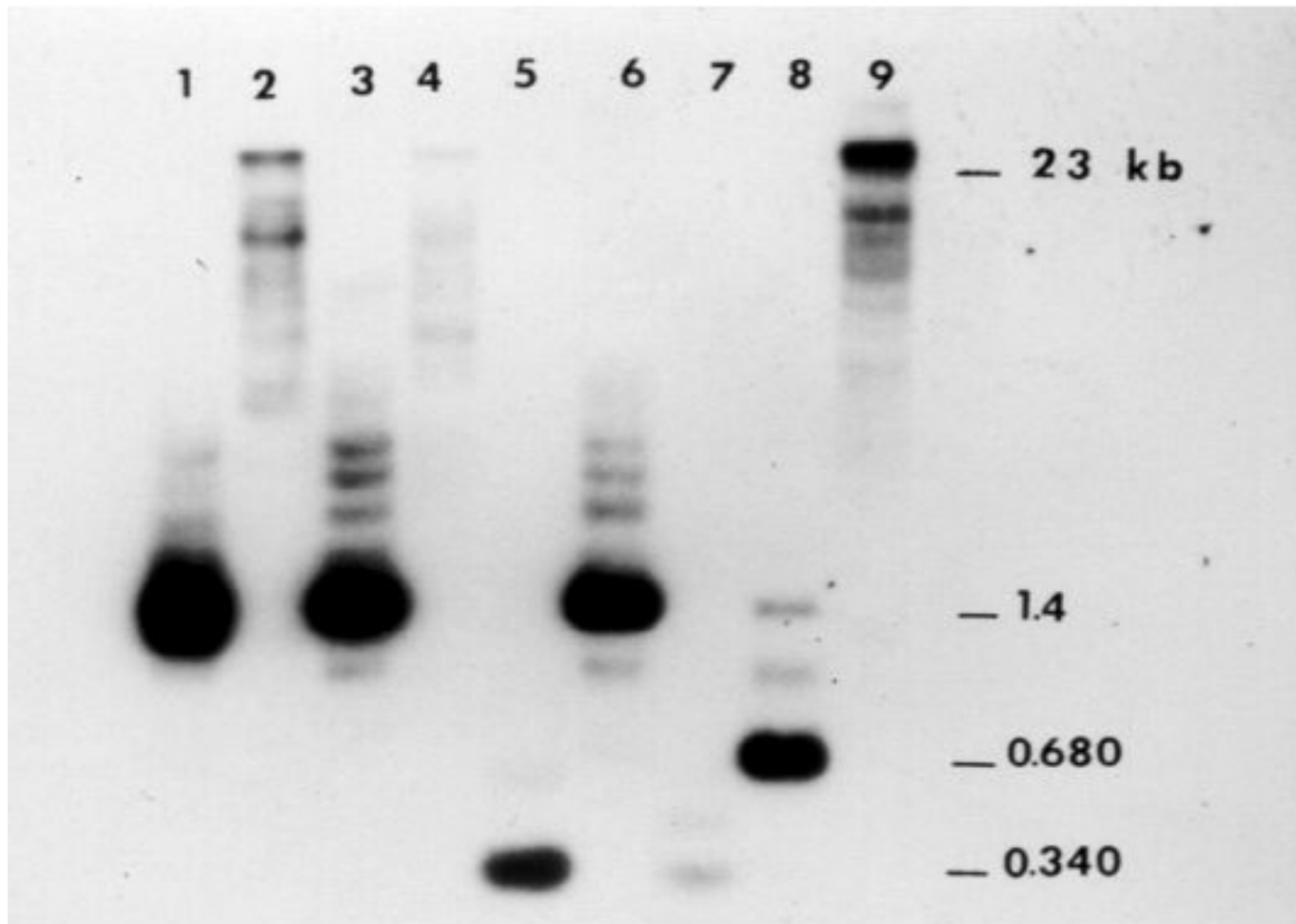
DNA alfoide soprafamiglie





LM Sc. Biosanitarie Genetica Umana 2013-2014

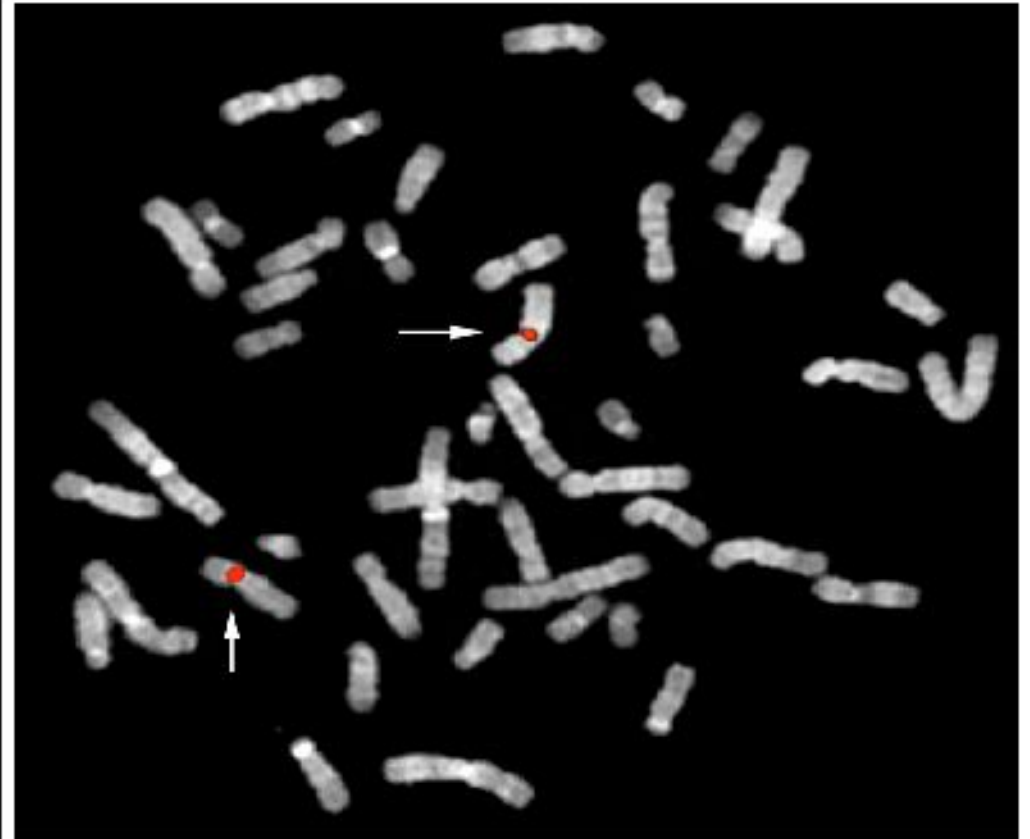
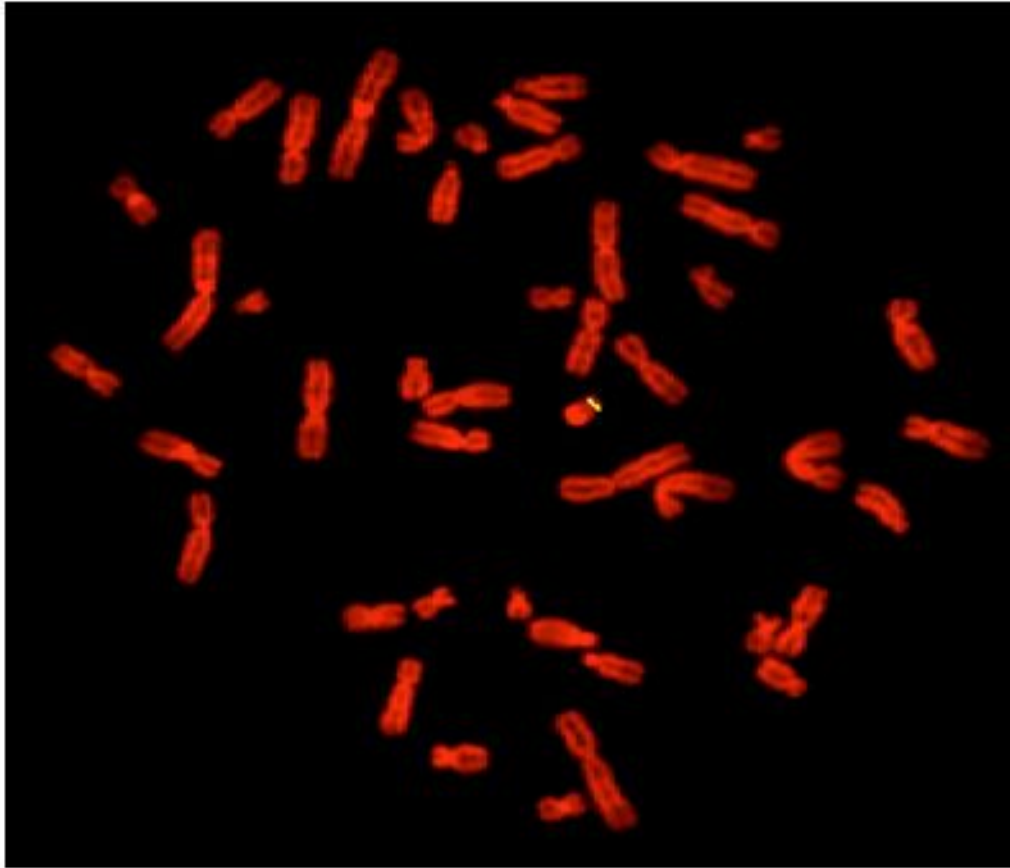
DNA alfoide gel





LM Sc. Biosanitarie Genetica Umana 2013-2014

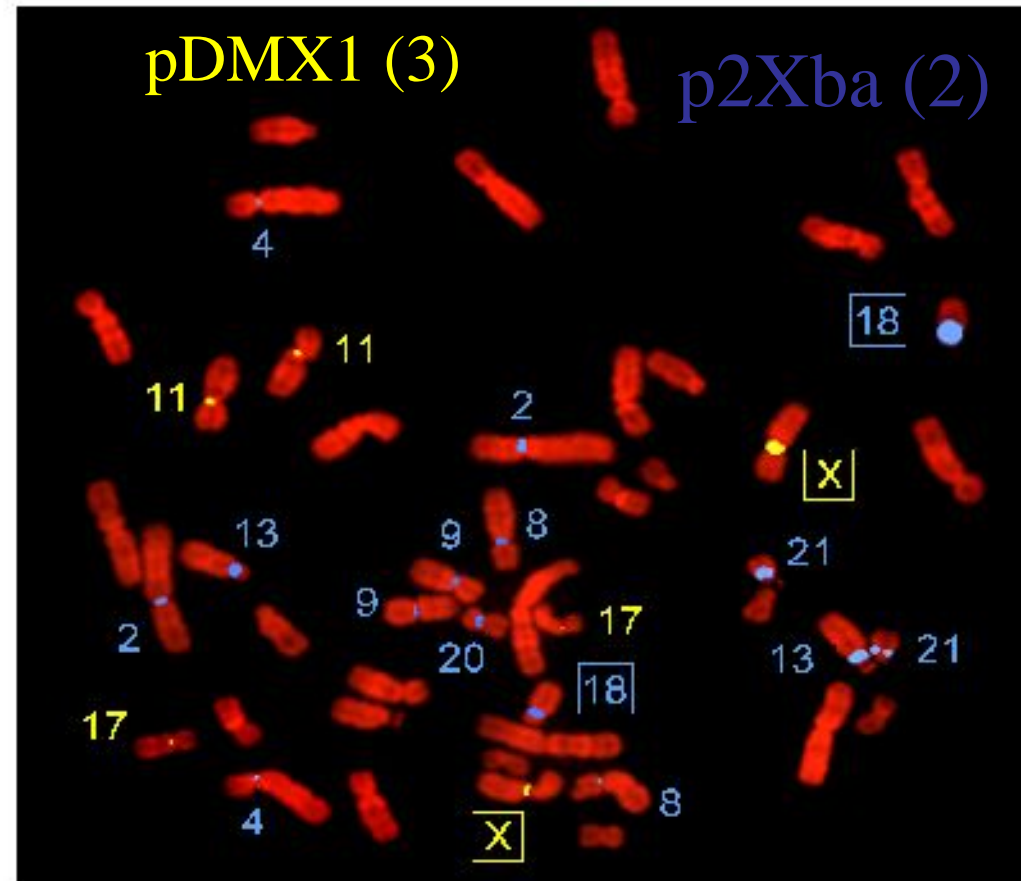
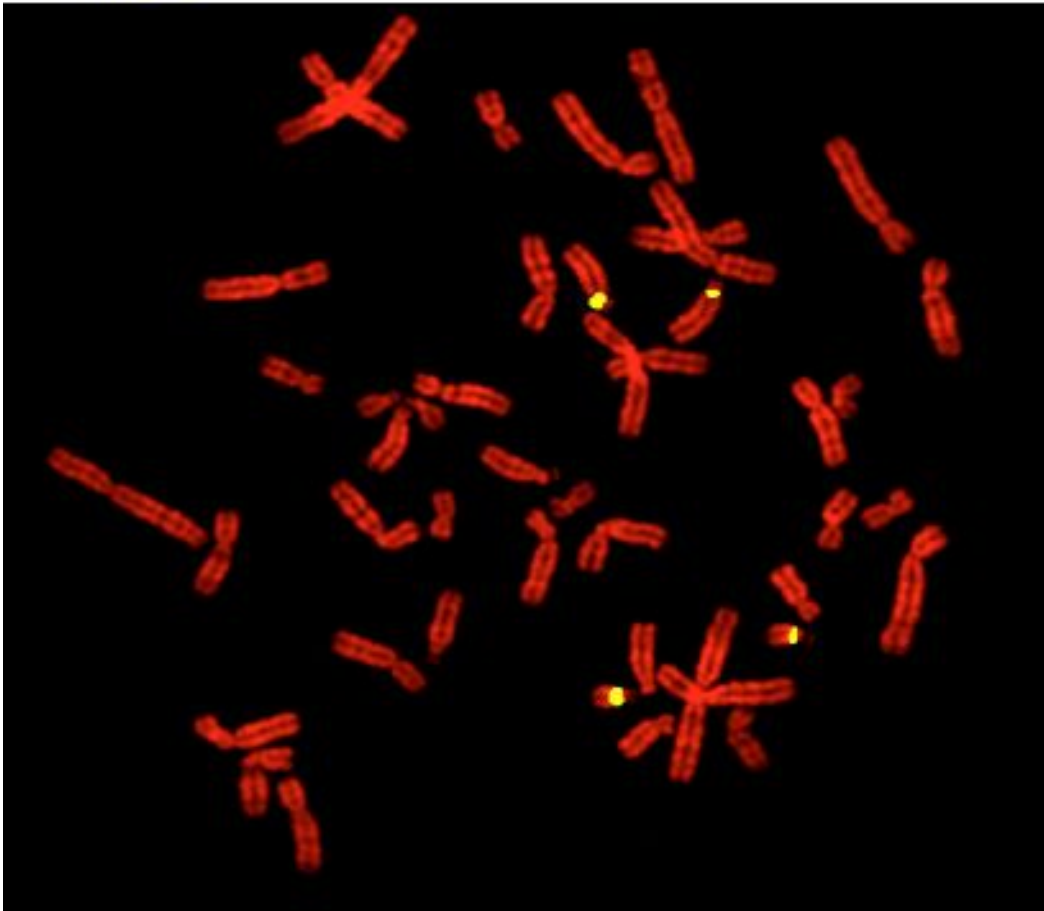
DNA alfoide FISH





LM Sc. Biosanitarie Genetica Umana 2013-2014

DNA alfoide FISH soprafamiglie





LM Sc. Biosanitarie Genetica Umana 2013-2014

