

Imprinting Genomico

Genomic imprinting—an epigenetic gene-regulatory model

Martha V Koerner and Denise P Barlow

Current Opinion in Genetics & Development 2010,
20:164-170

Nei mammiferi esiste un fenomeno per cui alcuni geni sono espressi o meno a seconda che abbiano origine materna o paterna.

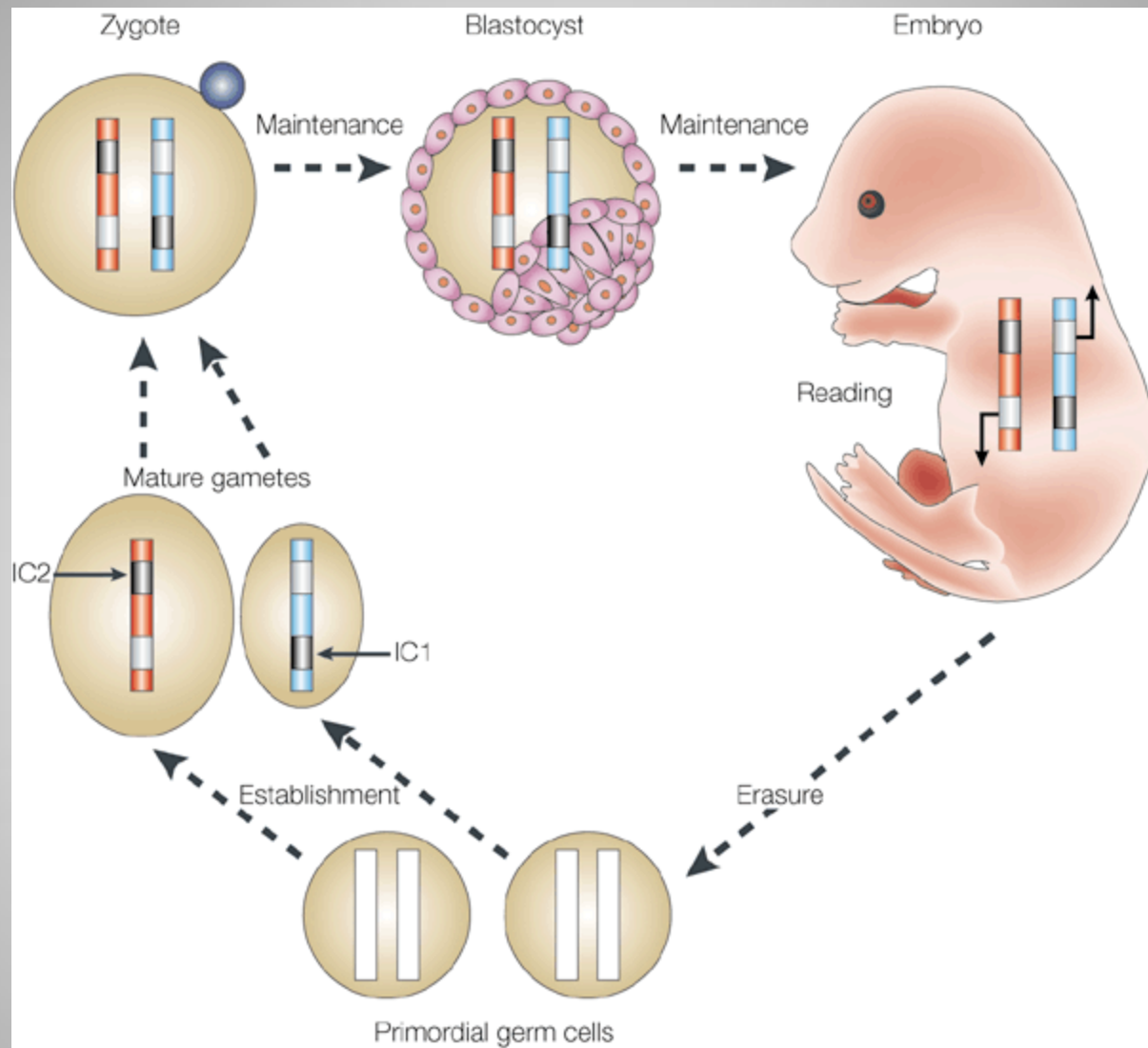
In questo fenomeno sono coinvolti meno dell'1% dei geni.

Questa proprietà si chiama: *Imprinting Genomico*

Gli alleli «imprinted» sono silenziati

L'imprinting è un processo EPIGENETICO che coinvolge la metilazione e la modificazione della componente istonica per ottenere l'espressione di un solo allele, **SENZA ALTERARE LA SEQUENZA GENOMICA**.

I loci di imprinting (ICE Imprinting Control Element) sono stabiliti nella linea germinale e mantenuti su tutte le cellule di un organismo



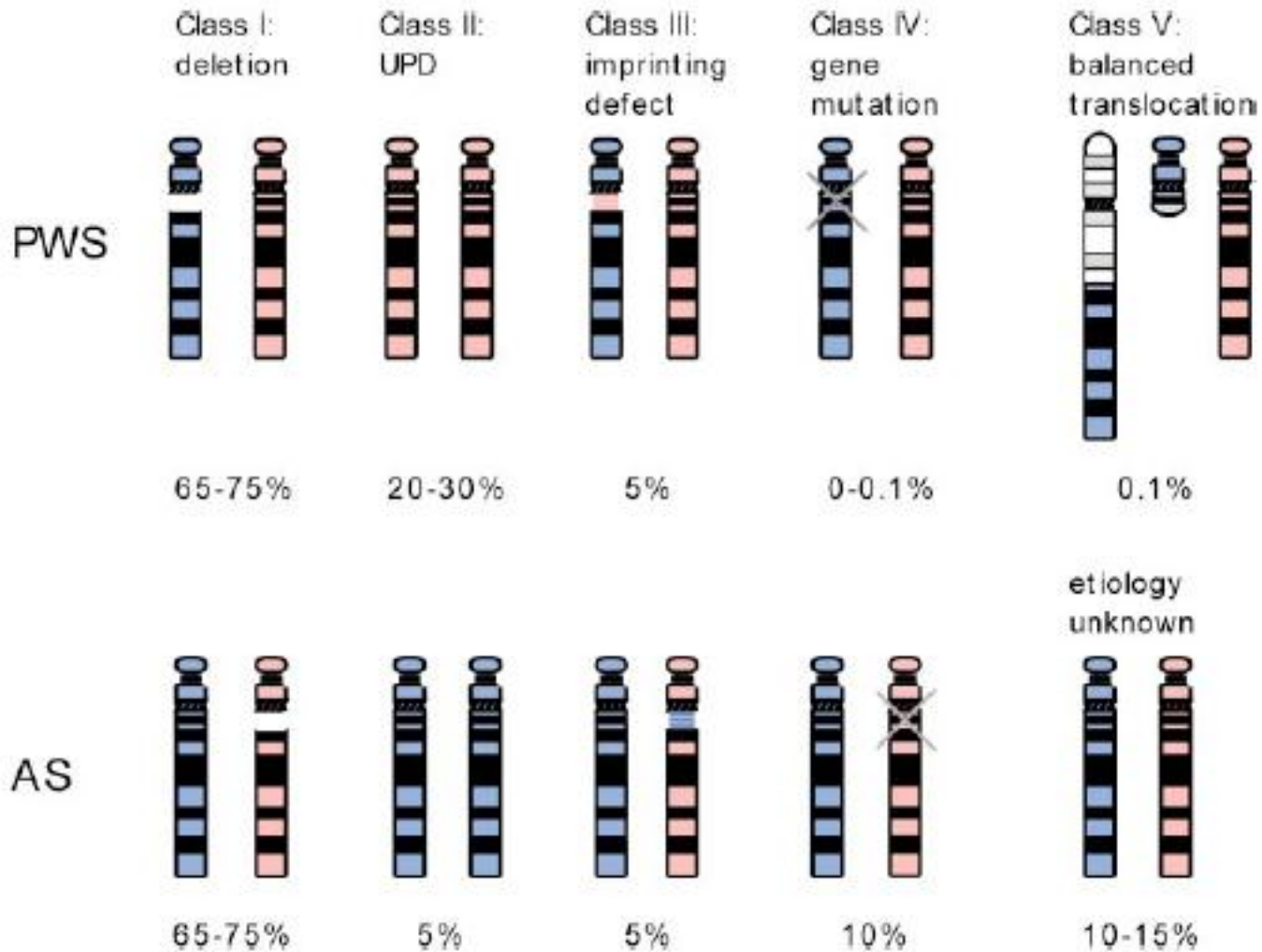
Nei mammiferi non esistono casi di partenogenesi

Gli embrioni partenogenetici /ginogenetici esprimono il doppio dei geni derivati da imprinting femminile e deficitano dell'espressione dei geni espressi per via paterna.

Gli embrioni partenogenetici/androgetici esprimono il doppio dei geni derivati da imprinting maschile e deficitano dell'espressione dei geni espressi per via materna.

La generazione di una serie di disomie uniparentali ha permesso di descrivere una mappa genetica dell'imprinting

15q11-q13

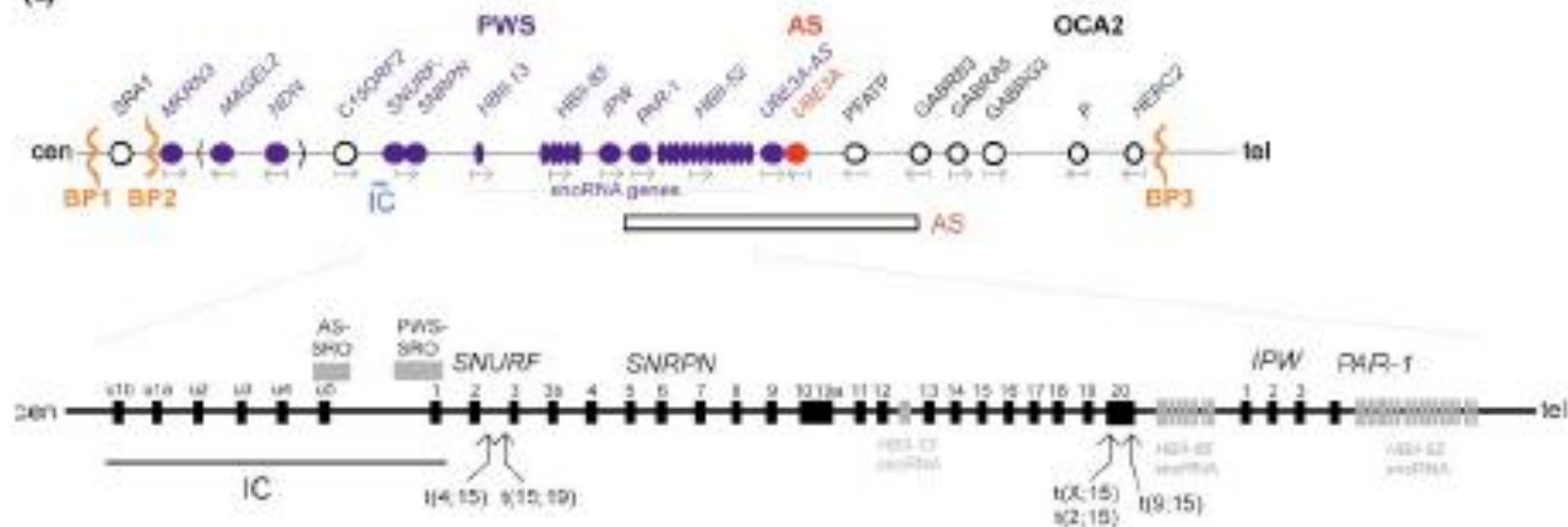


Cromosoma blu = paterno
Cromosoma rosa = materno

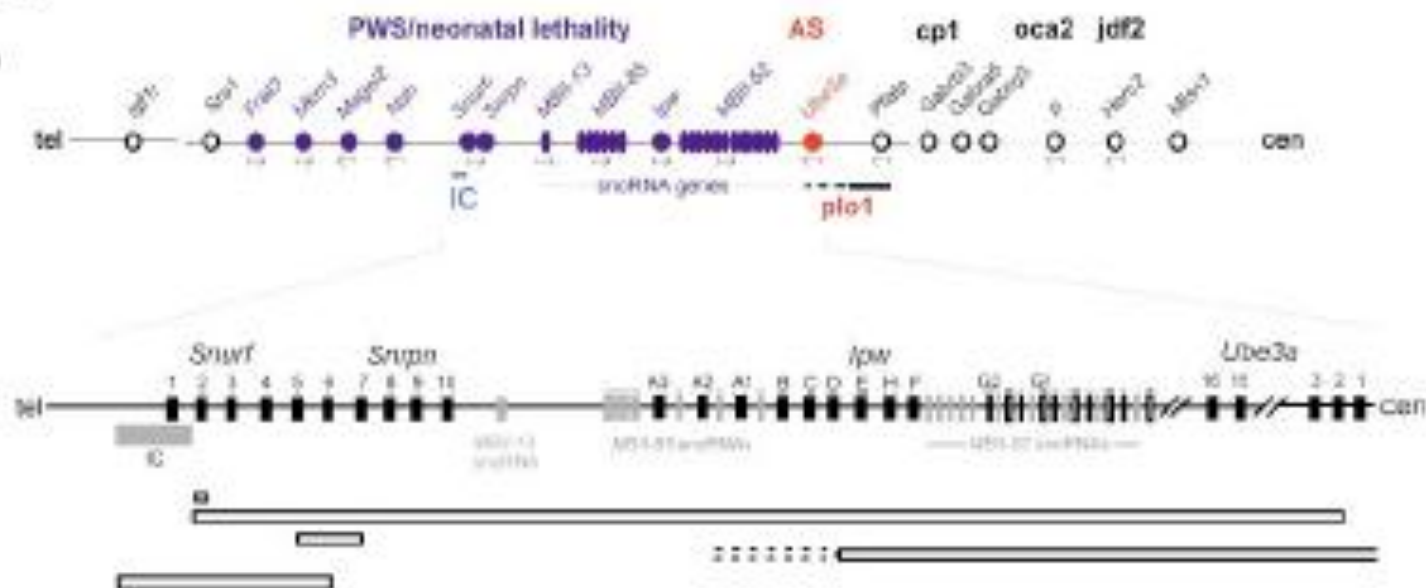
Le malattie PRADER-WILLI e ANGELMAN sono dovute alla perdita della regione cromosomica 15q11-q13.

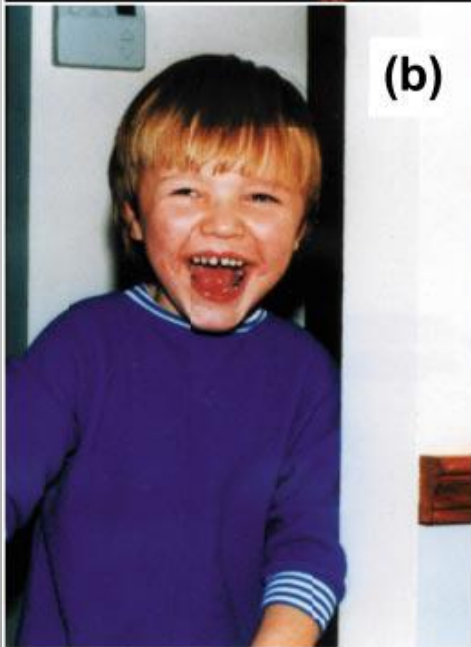
Questa regione contiene i geni espressi per via paterna SNRPN and NDN e quelli espressi per via materna UBE3A.

(a)



(b)





PRADER WILLI

ANGELMAN

Imprinting è un processo dinamico. Deve essere possibile cancellare e ristabilire l'imprinting a ogni generazione → EPIGENETICA

L'imprint viene cancellato e ristabilito a seconda del sesso durante la spermatogenesi o l'oogenesi

I meccanismi coinvolti sono la metilazione e la modificazione della componente istonica

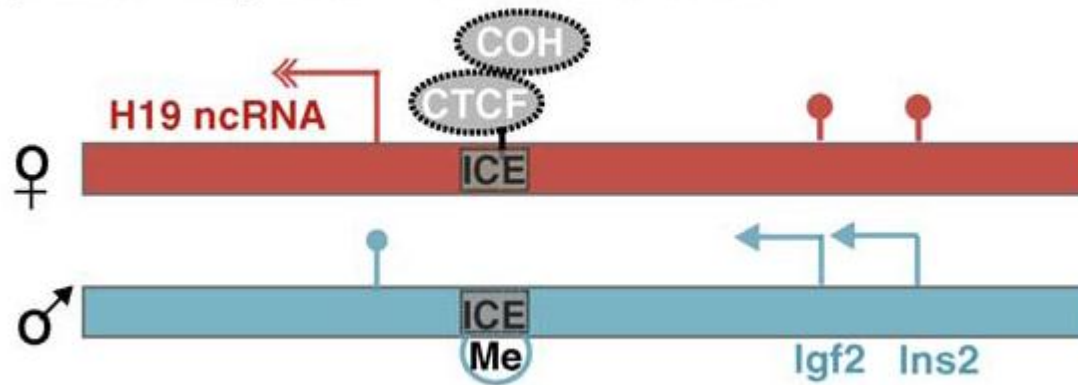
In genere i geni che subiscono imprinting sono raggruppati.

Questo permette loro di condividere elementi regolativi comuni come RNA non codificanti e Regioni di Metilazione differenziata (differentially methylated regions, DMRs).

L'insieme di questi elementi controllano l'imprinting di uno o più geni, vengono chiamati:

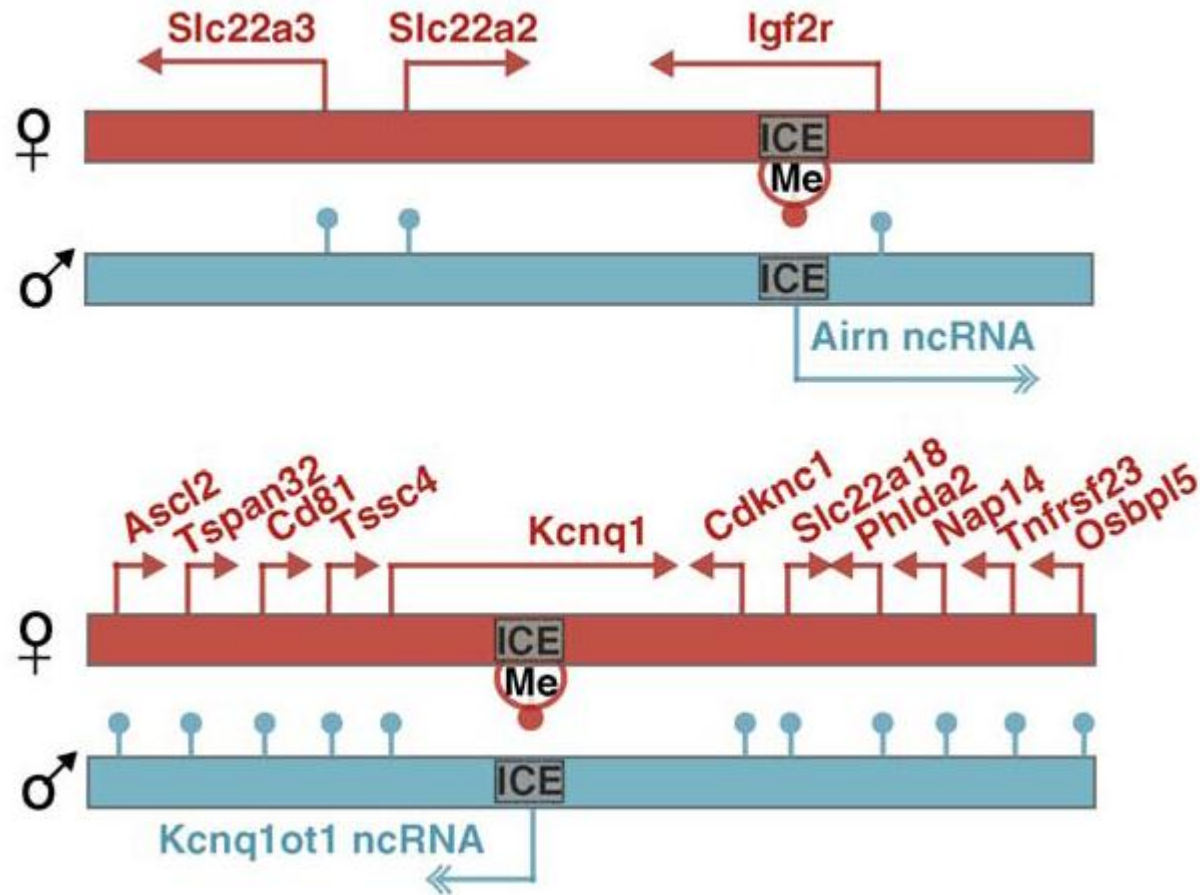
Regioni di controllo (imprinting control regions, ICR).

(a) The unmethylated ICE controls an insulator



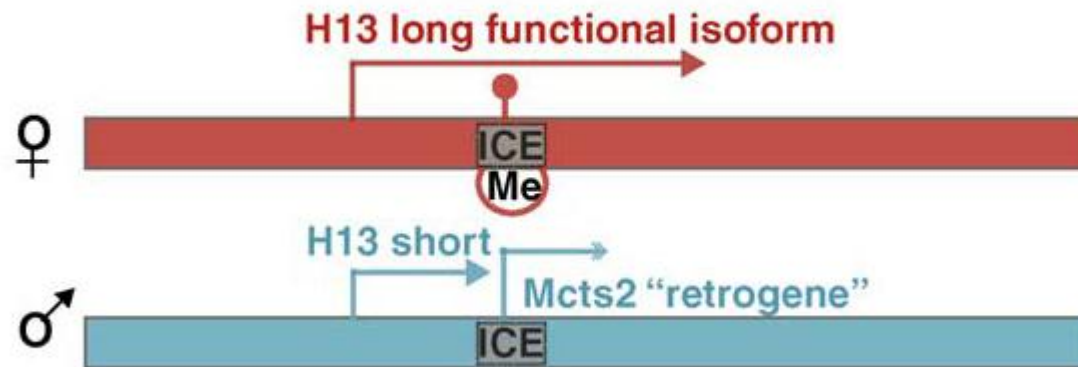
ICE non metilato è un repressore che lega CTCF e COHESIN che isolano altri fattori dall'enhancer di *Igf2* a valle di *H19*

(b) The unmethylated ICE controls a repressor macro ncRNA promoter



ICE non metilato nel cluster genico di topo in the mouse *Igf2r* sul cromosoma 17 e del cluster genico di topo *Kcnq1* sul cromosoma 7 contengono un promotore attivo per macro ncRNA di *Airn* and *Kcnq1*. Questi ncRNAs reprimono molti geni in cis su cromosoma paterno

(c) The unmethylated ICE controls polyadenylation choice



Current Opinion in Genetics & Development

The unmethylated ICE in the mouse H13 (Minor histocompatibility antigen H13 encoding a signalpeptide peptidase) imprinted cluster on chromosome 2 contains the active promoter for the Mcts2 retrogene, and either the unmethylated ICE or Mcts2 expression induces premature polyadenylation of H13 transcripts that lack enzyme activity

Perchè dell'Imprinting?

Un'ipotesi largamente accettata è quella del

CONFLITTO PARENTALE