

 Contenuto archiviato il 2024-05-27



Molecular mechanisms leading to genome-wide DNA demethylation during epigenetic reprogramming

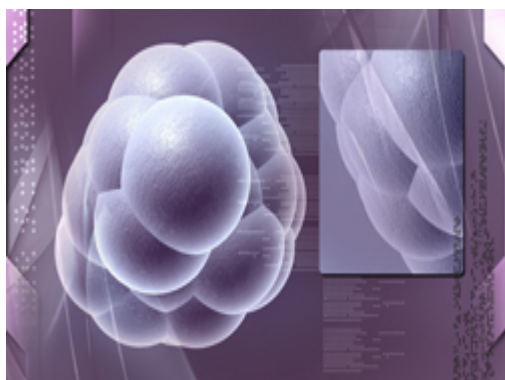
Risultati in breve

La riprogrammazione epigenetica durante lo sviluppo

Si prevede che l'identificazione dei determinanti molecolari coinvolti nel rimodellamento epigenetico durante lo sviluppo avrà un impatto sulla recente tecnologia delle cellule staminali pluripotenti indotte (iPS). Considerato il promettente potenziale delle cellule iPS nel trattamento delle malattie, i risultati dello studio del progetto REPROGRAMMING sul processo di demetilazione del DNA ha importanti implicazioni mediche.



SALUTE



© Thinkstock

Le decisioni e la differenziazione del destino cellulare durante lo sviluppo sono determinate da eventi di espressione genica rigorosamente regolati. A loro volta i geni vengono attivati o disattivati attraverso il rimodellamento della cromatina e la modifica del DNA.

Il progetto REPROGRAMMING, finanziato dall'UE, ha lavorato per chiarire i meccanismi molecolari coinvolti nella demetilazione genome-wide del DNA nello zigote di topo immediatamente dopo la fecondazione. Sebbene la cinetica di questo processo

durante lo sviluppo sia ben documentata, gli eventi iniziali associati alla rimozione dei segni della metilazione del DNA sono un mistero.

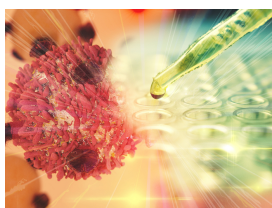
A tal fine gli scienziati hanno iniziato a studiare la riprogrammazione epigenetica concentrandosi sulle proteine TET (ten-eleven translocation), di recente scoperta. Queste rimuovono la metilazione del DNA nei punti noti chiamati isole CpG, trasformando la citosina metilata (5mC) in idrossimetilcitosina (5hmC). Si ritiene che quest'ultima abbia un ruolo nell'ambito della riprogrammazione epigenetica durante lo sviluppo dell'embrione di topo.

Utilizzando l'imaging a fluorescenza i ricercatori hanno seguito in vivo la scomparsa della 5mC e la formazione della 5hmC nello zigote di nuova formazione. Le loro osservazioni non hanno rivelato una conversione diretta e immediata della 5mC in 5hmC, implicando forse che la 5hmC e la demetilazione del DNA siano eventi distinti. Ulteriori esperimenti in vitro hanno convalidato queste conclusioni e hanno inoltre indicato che l'attivazione delle vie di riparazione del DNA nello zigote è indipendente dalla comparsa della 5hmC.

L'impiego della cromatografia liquida abbinata alla spettrometria di massa ha permesso agli scienziati di individuare con accuratezza una riduzione nei livelli di 5mC nelle cellule germinali primordiali (PGC). Queste cellule formano alla fine i futuri gameti dell'embrione. Ciò ha confermato il coinvolgimento della demetilazione del DNA in qualità di processo per generare un nuovo profilo di metilazione del DNA conformemente alla funzione delle PGC.

Nel loro insieme i risultati dello studio REPROGRAMMING forniscono importanti conoscenze sui meccanismi che guidano la demetilazione del DNA nel primo sviluppo e nelle PGC. Le informazioni generate contribuiranno a migliorare l'efficacia della manipolazione del destino cellulare in vitro e troveranno applicazioni nella medicina rigenerativa attraverso la tecnologia delle cellule iPS.

Scopri altri articoli nello stesso settore di applicazione



[Scoprire il segreto per migliori terapie contro il cancro](#)

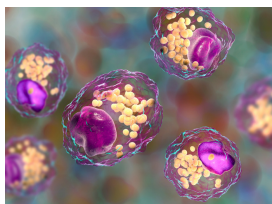
29 Giugno 2022





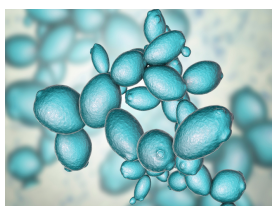
Porre sotto la lente la resistenza agli antibiotici, i batteri e virus che li mangiano

25 Gennaio 2022



Un nuovo modo di curare il lupus e la sepsi?

22 Agosto 2023



Penuria di farmaci anticancro? La soluzione è nel lievito di birra

19 Settembre 2022



Informazioni relative al progetto

Reprogramming

ID dell'accordo di sovvenzione: 274206

Progetto chiuso

Data di avvio

1 Aprile 2011

Data di completamento

31 Marzo 2013

Finanziato da

Specific programme "People" implementing the Seventh Framework Programme of the European Community for research, technological development and demonstration activities (2007 to 2013)

Costo totale

€ 199 549,60

Contributo UE

€ 199 549,60

Coordinato da
IMPERIAL COLLEGE OF
SCIENCE TECHNOLOGY AND
MEDICINE
 United Kingdom

Ultimo aggiornamento: 16 Gennaio 2014

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/92416-epigenetic-reprogramming-during-development/it>

European Union, 2025