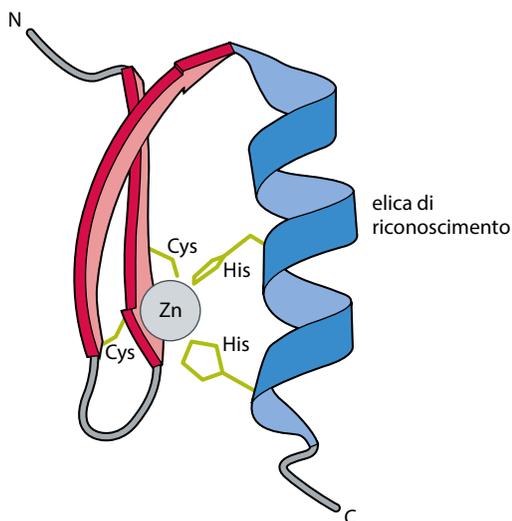


PER SAPERNE DI PIÙ

## IL MOTIVO ZINC FINGER

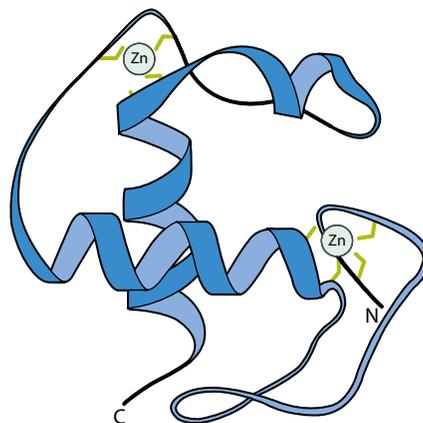
La superfamiglia di recettori nucleari comprende proteine di regolazione che si legano direttamente al DNA in corrispondenza di siti specifici posti a monte dei geni che controllano. A differenza della subunità  $\sigma$  della RNA polimerasi batterica, e in modo simile a molte altre proteine che legano il DNA, i recettori nucleari non utilizzano un modulo elica-giro-elica per interagire con l'acido nucleico. Queste proteine contengono un tipo diverso di dominio di legame al DNA chiamato **zinc finger** («dito di zinco»). Queste strutture sono rare nelle proteine batteriche, ma molto comuni in quelle eucariotiche. Si stima che fino all'1% di tutte le proteine delle cellule di mammifero contenga domini zinc finger.

Esistono diversi tipi di zinc finger. Uno dei più comuni è il motivo **Cys<sub>2</sub>-His<sub>2</sub>**, formato da circa 12 amminoacidi, dei quali due sono cisteine e due istidine.



Questi amminoacidi formano una struttura a «dito», composta da due corti foglietti- $\beta$  antiparalleli seguiti da un' $\alpha$ -elica, che protrude dalla superficie della proteina. L'atomo di zinco che dà il nome al motivo è coordinato dalle due cisteine e dalle due istidine nello spazio compreso tra i foglietti- $\beta$  e l' $\alpha$ -elica. L'architettura complessiva dello zinc finger è tale per cui l' $\alpha$ -elica è in grado di prendere contatto con il solco maggiore del DNA. L'esatto posizionamento è facilitato dall'interazione dei foglietti- $\beta$  con lo scheletro zucchero fosfato e dalla presenza dell'atomo di zinco che mantiene la corretta posizione relativa dei foglietti- $\beta$  rispetto all' $\alpha$ -elica. L' $\alpha$ -elica di uno zinc finger del tipo Cys<sub>2</sub>-His<sub>2</sub> svolge quindi la funzione di elica di riconoscimento, in maniera analoga alla seconda elica del motivo elica-giro-elica.

Altre versioni dello zinc finger possono avere strutture diverse. Per esempio, il motivo presente nei recettori nucleari è del tipo a «chiave di violino» (*treble clef*). In questa struttura mancano i foglietti- $\beta$  e sono invece presenti due  $\alpha$ -eliche unite da una serie di peptidi di connessione e due atomi di zinco, ciascuno coordinato da quattro cisteine. Come nel motivo Cys<sub>2</sub>-His<sub>2</sub>, una delle eliche costituisce il dominio di riconoscimento che si posiziona nel solco maggiore della molecola di DNA.



La maggior parte delle proteine che lega il DNA è in grado di riconoscere specifiche sequenze bersaglio. Questa specificità assicura che le proteine si associno al DNA in prossimità dei geni di cui regolano l'espressione e non in altre regioni del genoma.

Non è chiaro come la struttura dello zinc finger conferisca specificità per una sequenza, ma si pensa che questa derivi dalla posizione degli amminoacidi nell'elica di riconoscimento. Una sequenza di nucleotidi può essere riconosciuta dal particolare arrangiamento degli atomi nel solco maggiore e presumibilmente l'elica di riconoscimento della proteina è in grado di prendere contatti specifici con questi atomi sul DNA.