

Glossario

L-Ascorbato (ASC): la forma ridotta di vitamina C che partecipa come donatore di elettroni e mantiene l'attività delle diossigenasi dipendenti da Fe^{2+} e α -chetoglutarato (KG) indicate con la sigla Fe^{2+}/α -KGDD.

L-Deidroascorbato (DHA): la forma ossidata di vitamina C che entra nelle cellule tramite trasportatori di glucosio e può essere ridotta di nuovo ad ascorbato.

Trasportatori di glucosio (GLUT): facilitano il trasporto di DHA in competizione con il glucosio.

Trasportatori di vitamina C sodio-dipendenti (SVCT): due molecole (SVCT1/2) che utilizzano un gradiente di sodio per trasportare attivamente ASC, generando elevate concentrazioni intracellulari di vitamina C.

L-Gulono- γ -lattone ossidasi (GULO): enzima che catalizza la fase finale della biosintesi della vitamina C nel fegato dei topi, ma non è funzionale negli esseri umani.

Istoni: proteine basiche che costituiscono la componente strutturale della cromatina (DNA associato a proteine come gli istoni). Il ruolo fondamentale degli istoni è quello di organizzare il DNA, compattandolo in maniera ordinata, in modo tale da consentire alle cellule di conservarlo in un volume ristretto come quello del nucleo.

Metilazione degli istoni: La metilazione degli istoni è una reazione mediata dalle istone metil-trasferasi che prevede il trasferimento di un gruppo metilico ($-CH_3$) ad una lisina o un'arginina presente all'estremità degli istoni H3 o H4. La metilazione determina la condensazione della cromatina che comporta una repressione trascrizionale. La metilazione degli istoni ha un ruolo nello sviluppo di neoplasie per via del suo ruolo nella riduzione dell'espressione genica. In diversi tumori, infatti, è stata trovata un'ipermetilazione del DNA in regioni promotrici di geni che potrebbero sopprimere il tumore stesso

Epigenoma: processi di modificazione del DNA che regolano l'espressione genica, senza intaccarne la sequenza del DNA.

Epigenetica: è una branca della genetica che si occupa dei cambiamenti fenotipici ereditabili da una cellula o un organismo, che non sono determinati da variazione del genotipo (DNA)

Metilazione del DNA: modificazione epigenetica del DNA. Il processo consiste nel legame di un gruppo metile ($-CH_3$) ad una base azotata. Differenti basi azotate possono subire questo tipo di modificazione per diverse funzioni.

Idrossimetilazione del DNA: reazione di ossidazione che implica l'incorporazione di un singolo atomo di ossigeno dall'ossigeno molecolare (O_2) nel suo substrato, 5-metilcitosina nel DNA (5mC), per produrre il prodotto 5-idrossimetilcitosina nel DNA. Processo che ha come fine la demetilazione del DNA con sostituzione della metil citosina con la citosina attraverso anche il meccanismo di riparazione del DNA per escissione di base (BER).

Riprogrammazione epigenetica: la generazione e la rimozione di segni epigenetici, tra cui la metilazione del DNA e degli istoni, per rimodellare il panorama epigenetico di una cellula.

Diossigenasi: enzimi ossidoriduttasi, che trasferiscono 2 atomi di ossigeno al substrato

Diossigenasi dipendenti da Fe^{2+} e α -chetoglutarato (Fe^{2+}/α -KGDD): una famiglia eterogenea di enzimi che sono sia dipendenti dal chetoglutarato (KG) che da ferro e che utilizzano la vitamina C come cofattore.

Idrossilasi: in grado di introdurre un gruppo idrossilico $-OH$ in una molecola. La reazione chimica prende il nome di idrossilazione biochimica.

Demetilasi istoniche contenenti il dominio Jumonji C (JmjC) (JHDM/KDM): diossigenasi dipendenti da Fe^{2+}/α -chetoglutarato (Fe^{2+}/α -KGDD) dipendenti dalla vitamina C che catalizzano la demetilazione della lisina. Gli enzimi contenenti il dominio Jumonji C sono una famiglia di enzimi redox in grado di catalizzare un'ampia varietà di reazioni ossidative. Queste proteine sono state identificate in tutti gli organismi viventi, dai batteri agli eucarioti superiori, e sono caratterizzate dal

dominio Jumonji C altamente conservato descritto da un giapponese nel 1995 e Jumonji in giapponese significa cruciforme.

ALKBH: famiglia di nove diossigenasi (ALKBH1 – 8 e 9 (FTO)) che ossidano basi di acidi nucleici danneggiate, agendo come enzimi di riparazione di DNA/RNA o demetilasi dirette.

5-metilcitosina (5mC): citosina metilata. La metilazione è una modifica della base citosina generata dall'attività degli enzimi DNA metiltransferasi per regolare l'espressione genica e il silenziamento genico.

5-idrossimetilcitosina (5hmC): una modifica del DNA generata dall'attività dell'idrossilasi TET che protegge le cellule dall'ipermetilazione aberrante del DNA e regola l'espressione genica.

Enzimi di traslocazione dieci-undici (TET): famiglia di enzimi, diossigenasi dipendenti da Fe^{2+}/α -KG, dipendenti dalla vitamina C che catalizzano l'ossidazione di metil citosina nel genoma per regolare la metilazione del DNA, la riprogrammazione, la pluripotenza delle cellule staminali e agiscono come soppressori tumorali della malignità emopoietica. La 5-metilcitosina è una forma metilata della base citosina (C) del DNA, che spesso regola la trascrizione genica e ha diverse altre funzioni nel genoma. La demetilazione da parte degli enzimi TET può alterare la regolazione della trascrizione.

Riparazione per escissione della base (BER): una modalità di riparazione del DNA coinvolta nella demetilazione attiva del DNA in risposta all'attività TET, per cui un nucleotide viene rimosso e sostituito da una nuova base.

Gruppo alchilico: gruppo che contiene un idrogeno in meno rispetto ai corrispettivi alcani (-ile; Metile; $-CH_3$). **Alcani:** idrocarburi con legami singoli (-ano: CH_4 - Metano). **Alcheni:** idrocarburi insaturi con doppi legami. **Alchilazione:** addizione di un gruppo alchilico ad una molecola

ROS: specie reattive dell'ossigeno tra cui anioni superossido, radicali idrossilici, ossigeno singoletto e acido ipocloroso