

Attivazione trascrizionale del co- repressore del recettore nucleare RIP140 mediante acido retinoico: un potenziale meccanismo regolatore di feedback negativo. *di Kerley JS, Olsen SL, Freemantle SJ, Spinella MJ.*

Fonte: *Biochem Biophys Res Commun* 285(4):969-75.

ABSTRACT:

Mediante l'analisi di microraggio è stato scoperto che il co- regolatore nucleare del recettore, la proteina 140 che interagisce con il recettore (RIP140), è stato indotto precocemente durante la differenziazione, indotta dall'acido all trans retinoico (RA), di cellule embrionali umane di carcinoma. Un'induzione rapida e quadruplica del mRNA di RIP140 è stata individuata in 3 h di trattamento con RA nelle cellule umane di carcinoma embrionale e di cancro al seno MCF-7. I livelli della proteina RIP140 sono stati indotti in 6 h di trattamento con RA. L'induzione da parte del RA del mRNA di RIP140 non ha reso necessaria una sintesi della proteina de novo, che concorda con il fatto che RIP140 è un obiettivo trascrizionale diretto dei recettori dei retinoidi. Gli elementi promotori/rafforzatori direttamente all'origine dalla regione di codificazione di RIP140 hanno sostenuto la trascrizione, indotta dal Ra, di un gene di luciferasi. Inoltre l'abilità del RIP140, presente in quantità notevole, di reprimere i recettori dei retinoidi, attivati dal legante, è stata confermata. La scoperta che RIP140 è un bersaglio trascrizionale diretto di RA è uno dei primi esempi di regolazione trascrizionale acuta di un co-attivatore o co-repressore nucleare del recettore. Questi dati concordano con un modello secondo il quale l'induzione, da parte del RA, di RIP140 fornisce un segnale di feedback negativo ai recettori dei retinoidi attivati dai ligandi.