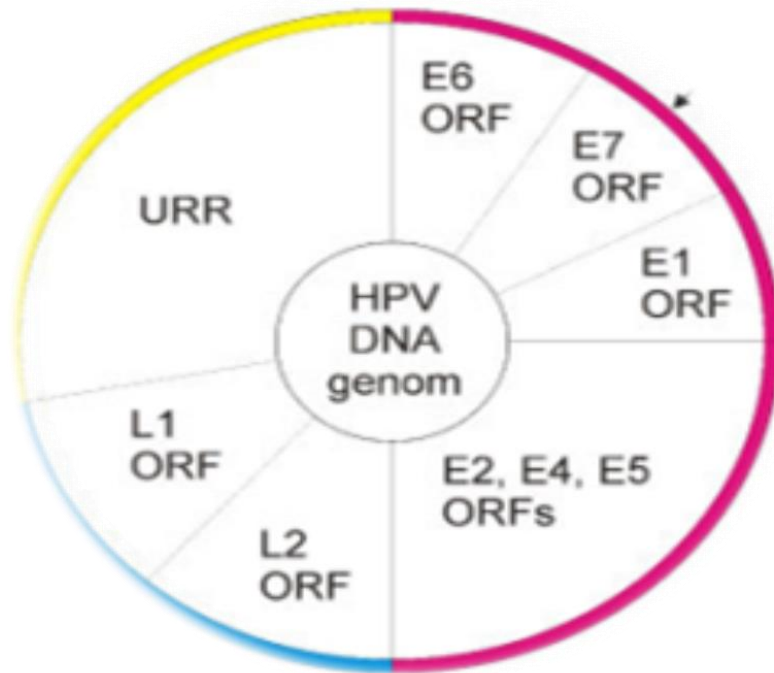


## EARLY

La regione E si estende per circa il 45% del genoma virale e contiene differenti ORF, numerati progressivamente da E1 ad E8 di alcuni dei quali non è tuttavia nota la funzione.

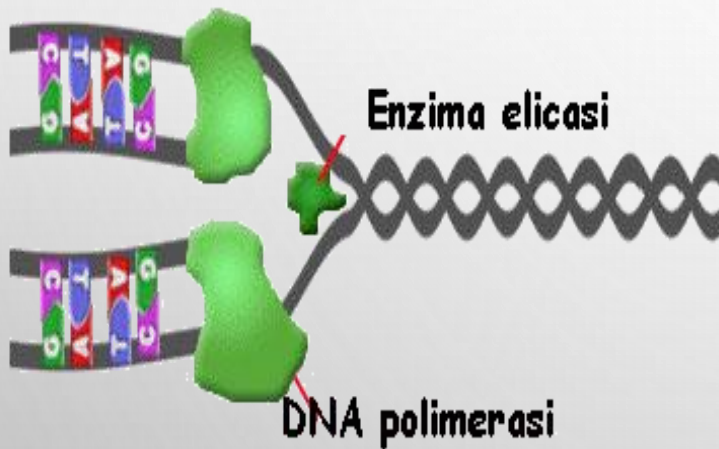


E1 replicazione attività elicastica  
ATP dipendente  
E2 replicazione, trascrizione  
E4 azione citolitica, infezione  
produttiva  
E5 attiva EGFR  
E6 lega l'oncogene p53  
E7 lega l'oncogene pRb

Le regioni precoci codificano per proteine virali regolatorie, tra cui quelle necessarie per dare inizio alla replicazione del DNA virale

# E1

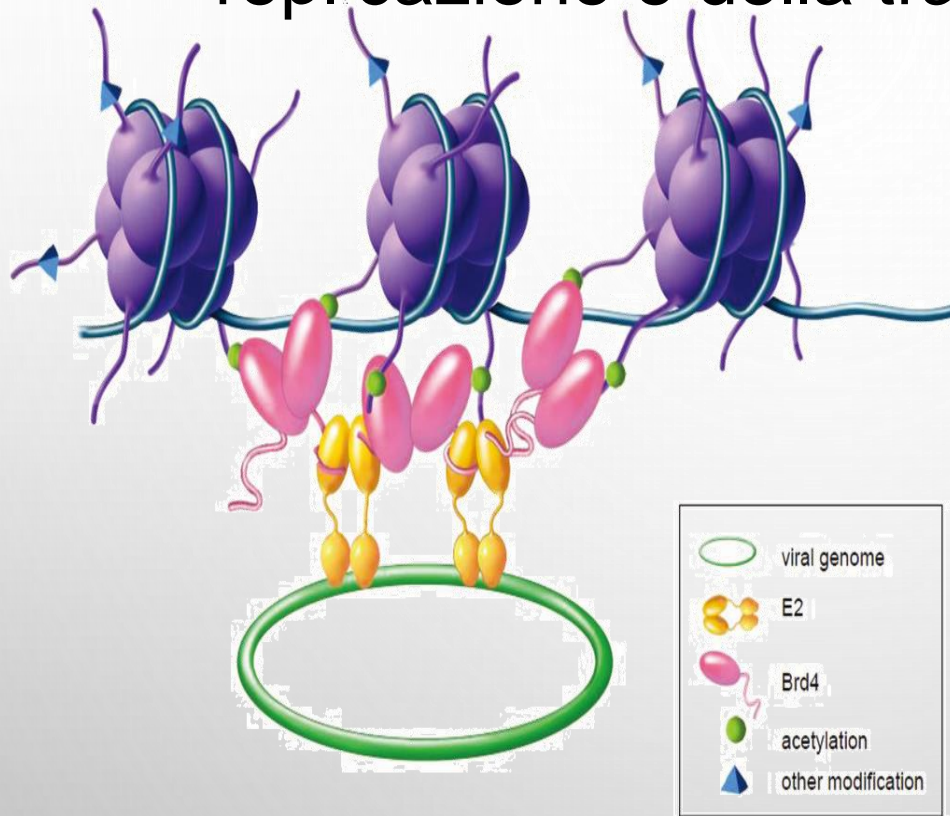
**E1 svolge un ruolo importante nella fase plasmidica dell'infezione.**



La proteina svolge un'attività ATPasica e 3'-5'elicastica necessaria per l'inizio della sintesi e per l'allungamento del DNA virale, in quanto riconosce regioni ricche di AT situate all'origine della replicazione

## E2

La proteina E2 è un'importante regolatore della replicazione e della trascrizione virale

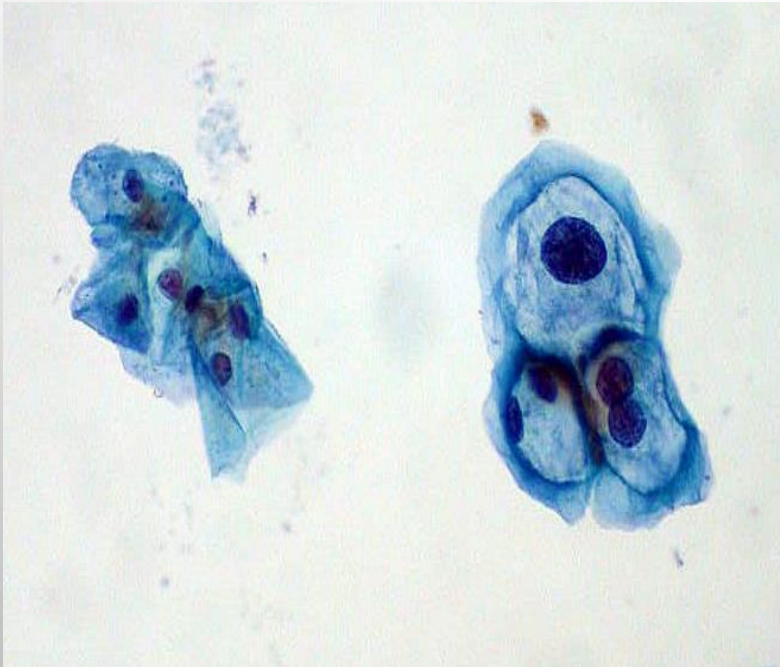


BRD4 è legato a proteine istoniche associate con DNA attivamente trascritto ed a un complesso trascrizionale pTEFb preservando la memoria cellulare per la re-iniziazione della trascrizione dopo la fase mitotica

Il ruolo di E2 come repressore è molto importante nel regolare i livelli di E6 e E7, le due principali oncoproteine virali

## E4

E4 non è essenziale alla replicazione o alla trasformazione virale ma all'uscita del virione.

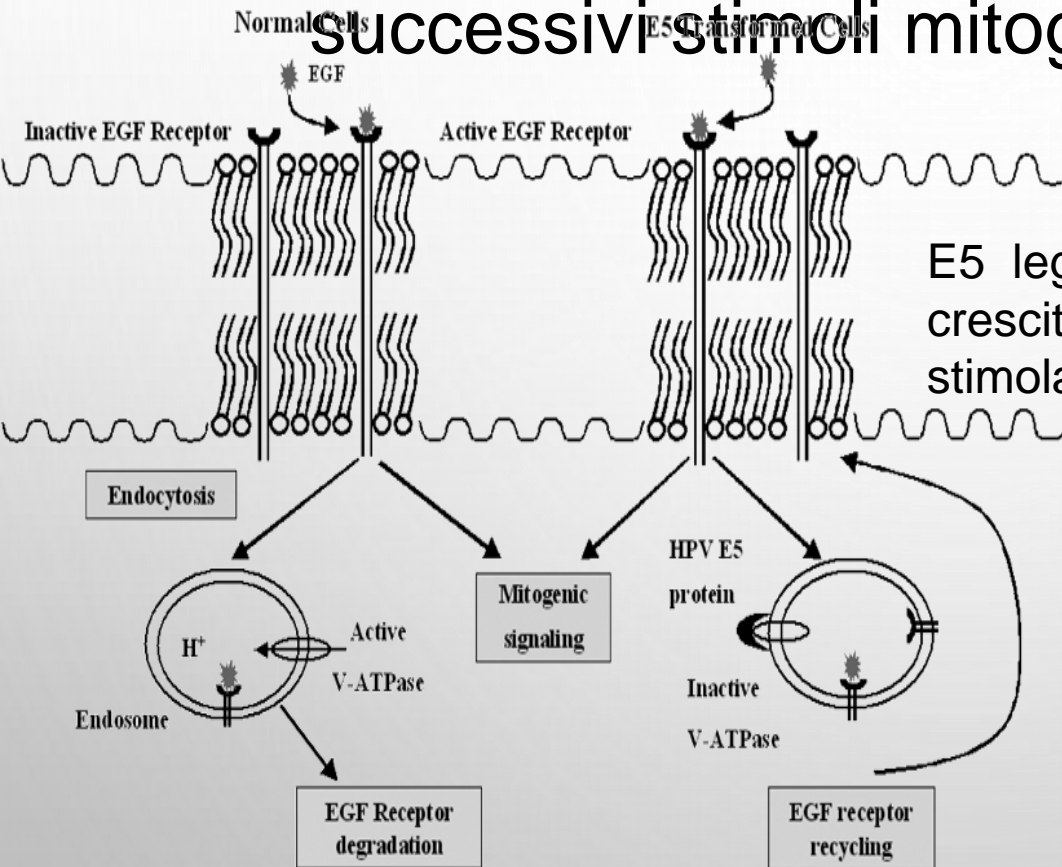


E4 svolge un ruolo nell'infezione produttiva: la proteina si trova associata al citoscheletro di citocheratina, di cui induce il collasso, che presumibilmente contribuisce alla liberazione della progenie virale



# E5

E5 ha un ruolo importante nelle fasi iniziali dell'infezione, predisponendo la cellula a successivi stimoli mitogeni.

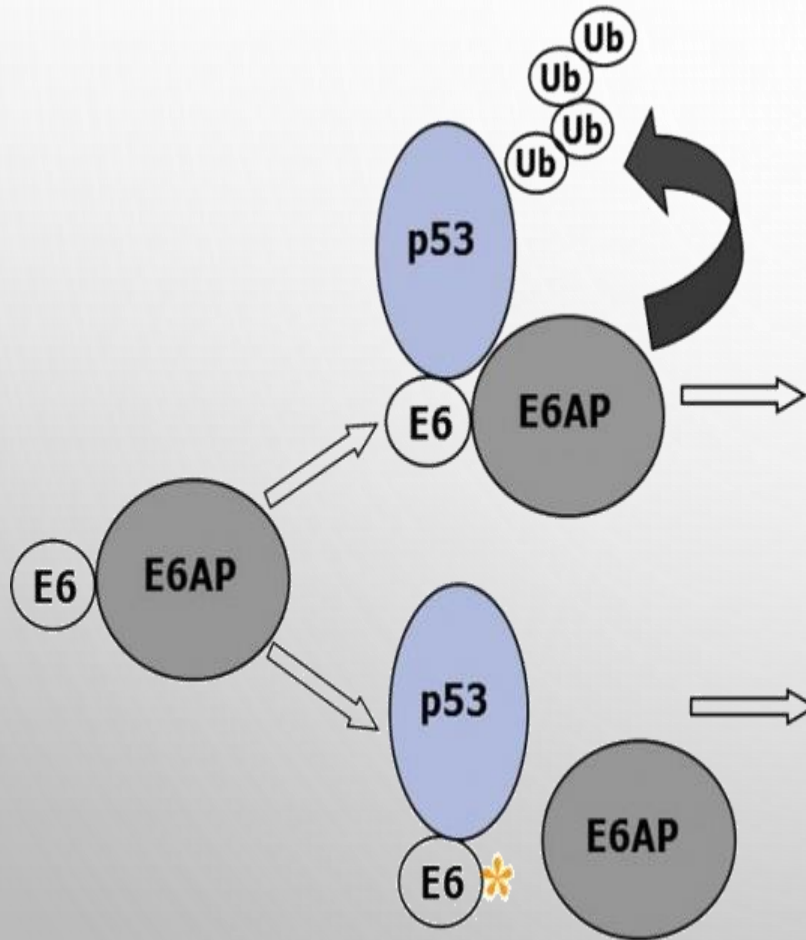


E5 lega il recettore per EGFr, fattore di crescita, che non viene degradato ma stimola la cellula ad entrare in fase S

**La sua espressione viene persa in seguito all'integrazione del genoma virale**

# Il gene E6

Uno dei meccanismi di risposta dell'organismo ad un'infezione virale è l'innescò di apoptosi



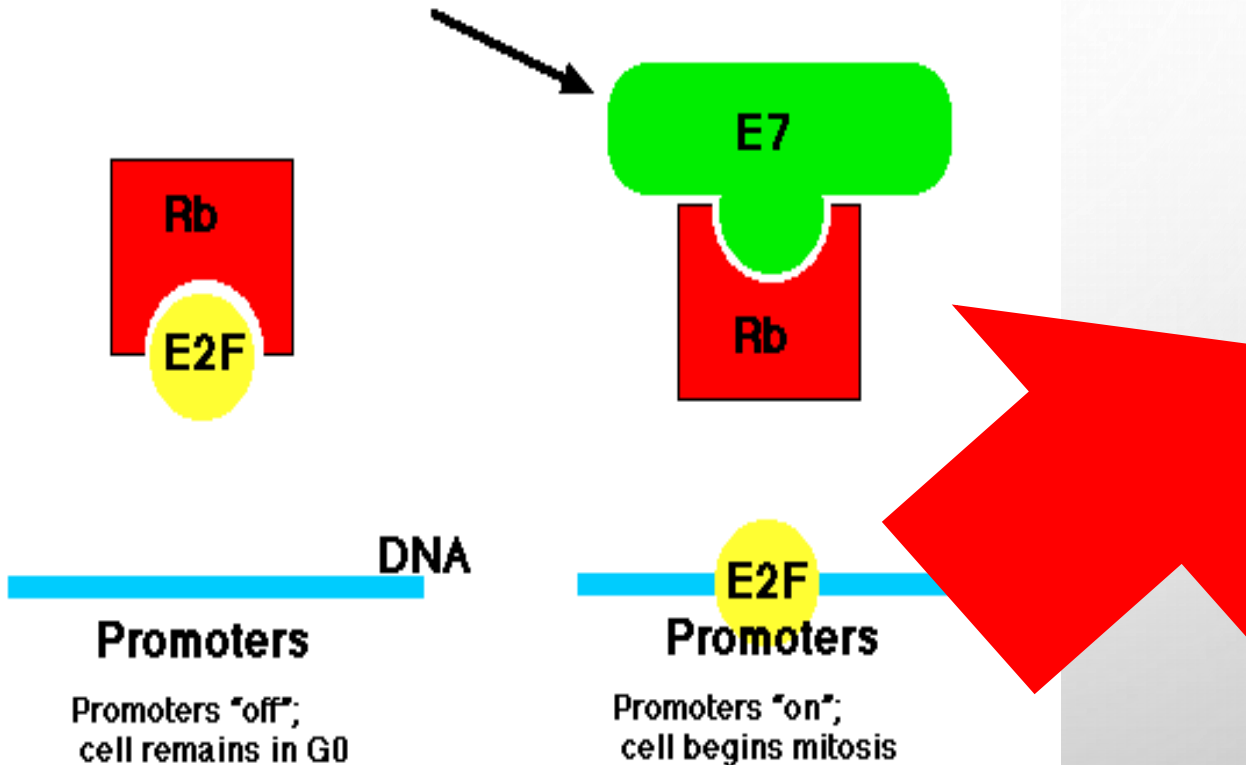
E6 lega p53 attraverso l'ubiquitina ligasi E6AP, l'ubiquitinazione di p53 da parte di E6AP porta alla sua degradazione attraverso il sistema del proteosoma 26S, con conseguente diminuzione della vita media di p53 nei cheratinociti

p53 Degradation  
Cell Survival  
p53 Activation

# Interazione Rb HPV-E7

**E7 è importante per l'immortalizzazione delle cellule,**

E7 - an oncogene product of one of the human papilloma viruses



Induce la cellula a replicarsi (alla fase M) perdendo il controllo sul numero delle copie.