

Tutte le informazioni per produrre un organismo sono contenute nel **genoma**, definito per l'uomo come l'assetto aploide (= 22 autosomi + i due cromosomi del sesso) del **DNA** e il DNA mitocondriale. Il **DNA** è una lunga catena di geni che contiene tutte le informazioni necessarie alla vita dell'organismo.

Il DNA

Il DNA di una cellula è complessivamente lungo due metri e si compatta in un nucleo di 10 micrometri. È una molecola dal **diametro di 2 nanometri** composta da due filamenti antiparalleli di nucleotidi avvolti a spirale a formare una doppia elica destrorsa. Gli zuccheri (P) e i fosfati (S, che conferiscono una forte carica negativa) sono all'esterno; le basi all'interno e impilate perpendicolarmente all'asse della molecola come dei piatti e le forze idrofobiche e di Van der Waals tra le basi danno stabilità alla molecola. Ogni **10 basi** il DNA compie un giro completo. Il DNA si può **denaturare**, il che significa che i due filamenti si possono separare. Questo perché i due filamenti non sono tenuti insieme da legami covalenti e infatti basta metterlo in una soluzione salina un po' riscaldata per farlo denaturare. La sua unità strutturale è il **nucleotide** composto da uno *zucchero* a cinque atomi di carbonio (desossiribosio), un *gruppo fosfato* (in posizione 5') e una *base azotata* (in posizione 1'). I nucleotidi si legano tra loro grazie a legami fosfodiesterici che si instaurano tra l'OH del carbonio 3' e il fosfato al carbonio 5' di quello successivo. Le basi azotate consistono in una purina (ossia **Guanina** e **Adenina**, che hanno un anello singolo) e una pirimidina (ossia **Timina** e **Citosina**, che hanno un anello doppio) unite da legami idrogeno. Le uniche coppie possibili sono A-T e G-C. Il DNA risulta costituito da **geni** che rappresentano i caratteri ereditari e presenti in due copie (**alleli**), una dominante sull'altra. I geni altro non sono che la **sequenza di nucleotidi nel DNA** e la loro posizione è sempre fissa.

Struttura dei geni

I geni sono situati nei cromosomi che sono presenti in coppie. Sono coppie perché sui due **cromosomi omologhi** ci sono entrambe le versioni di ogni allele. Ogni coppia di cromosomi resta attaccata finché i gameti non effettuano meiosi e quindi questi si dividono. Si riuniranno poi durante la fecondazione con il gamete del partner. Un corredo cromosomico umano è formato da **23 coppie** (corredo diploide di **46 cromosomi**) di cromosomi omologhi. Una tipica cellula somatica umana ha 6,4 miliardi di coppie di basi. I cromosomi materni e paterni possono fare **crossing over** e questo permette di ricombinare i geni sulle coppie di cromosomi. Più due geni sono lontani lungo il cromosoma, maggiore è la probabilità che questi vengano separati. Il DNA si può **superavvolgere** per essere reso più compatto e occupare meno volume e alcuni enzimi (detti topoisomerasi) possono cambiarne lo stato:

- **Topoisomerasi di tipo 1:** rompono uno dei due filamenti per srotolare e far rilassare la molecola superavvolta. È essenziale nei processi di trascrizione.
- **Topoisomerasi di tipo 2:** rompono in modo transitorio entrambi i filamenti e fanno passare attraverso questa rottura un segmento di DNA e infine saldare i filamenti rotti. Possono sia *superavvolgere* che rilassare il DNA.

Livelli di organizzazione della cromatina

Il DNA associato a proteine prende il nome di **cromatina**. Il compattamento iniziale del DNA dipende da alcune proteine associate alla cromatina, come:

- **Istoni:** hanno la forma di palline e permettono al DNA di attorcigliarsi attorno a loro per compattarsi, questo perché la superficie del DNA è carica negativamente, e gli istoni sono proteine cariche positivamente. Gli istoni si chiamano H1, H2A, H2B, H3, H4 e sono altamente conservati (per esempio gli istoni H4 di mucca e di una pianta di pisello hanno 102 amminoacidi e le loro sequenze differiscono solo per due residui amminoacidici).
- **Proteine non istoniche** che svolgono ruoli strutturali, enzimatici e regolativi.

La cromatina durante l'interfase si distingue in:

- **Eterocromatina:** che rimane condensata durante l'interfase
 - **Eterocromatina costitutiva:** rimane condensata in tutti gli stadi del ciclo cellulare e rappresenta DNA sempre silenzioso. Nei mammiferi è localizzata nella regione vicina al centromero e ai **telomeri**. Ha pochi geni e serve principalmente a inattivare i geni che vengono trasposizionati o traslocati vicino.
 - **Eterocromatina facoltativa:** corrisponde a porzioni che sono state inattivate durante lo sviluppo embrionale. Per esempio nei cromosomi XX solo uno dei due è trascrizionalmente attivo e l'altro è conservato sotto forma di **Corpo di Barr** per assicurare che in entrambi i sessi ci sia un solo cromosoma X attivo. L'inattivazione è casuale e avviene nelle prime fasi dello sviluppo ed è mantenuta nella progenie di quella cellula.
- **Eucromatina** che presenta uno stato disperso (attivo) durante l'interfase.

Il **nucleosoma** è un tratto di DNA superavvolto attorno ad un ottamero di istoni tenuti insieme da legami non covalenti. Rappresenta il primo livello di organizzazione della cromatina. Nella cellula la cromatina a **collana di perle**, che rappresenterebbe il secondo livello di organizzazione della cromatina, non esiste.

Aggiungendo l'istone H1 si forma una **fibra** (terzo livello di organizzazione della cromatina) perché l'H1 lega due nucleosomi adiacenti. L'interazione tra gli istoni di nucleosomi vicini impila il DNA a formare una fibra di cromatina di 30 nanometri aumentando la sua compattazione. Prima della divisione cellulare la cromatina si condensa formando i cromosomi (che in metafase sono formate da due molecole di DNA impacchettate). Il **cromosoma mitotico** rappresenta il quarto livello di organizzazione della cromatina, alla base di questo c'è la topoisomerasi 2 e la condensina. In ogni cellula somatica sono presenti due copie di ogni cromosoma (omologhi): uno di origine materna e uno di origine paterna. Solo i cromosomi sessuali non sono omologhi. I cromosomi mitotici sono compatti, quelli interfasicci no: questi sono srotolati e ognuno occupa una determinata porzione del nucleo in modo che non si attorciglino. Si trovano associati alla lamina nucleare.

Cromosomi

I cromosomi mitotici sono composti da due **cromatidi** (ossia la parte destra e la parte sinistra della X) che sono due copie identiche tra loro di DNA tenute insieme dal centromero (dove c'è la strozzatura). Alle estremità di un cromosoma eucariotico c'è un cappuccio di sequenze ripetute detto **telomero**, sostanzialmente uguale in tutti i vertebrati: questo lascia intendere che la funzione sia simile, quella di proteggere il DNA dalle nucleasi e prevenire la fusione dei cromosomi tra loro. I telomeri vengono allungati dall'enzima **telomerasi** (una trascrittasi inversa che sintetizza DNA usando RNA), ma solo nelle cellule germinali, nelle cellule staminali, negli strati epidermici e intestinali e nelle cellule emopoietiche del midollo osseo. L'accorciamento dei telomeri è fisiologico e ha un ruolo nell'invecchiamento. Una persona con telomeri lunghi invecchierà più lentamente, ma i telomeri sono importanti perché proteggono anche dall'insorgenza dei tumori limitando i cicli di riproduzione di queste cellule che per definizione sfuggono al normale controllo di crescita e si dividono in modo indefinito. Le cellule tumorali che non sanno attivare la telomerasi muoiono; quelle che la esprimono diventano "immortali" e maligne. Nei cromosomi è anche presente un **centromero**, zona in cui si assembla in **cinetocore** (che serve come sito di attacco dei microtubuli durante la divisione cellulare). Per **cariotipo** si intende un'immagine in cui i cromosomi vengono riordinati in coppie di omologhi (23 nell'uomo) e disposti in ordine decrescente per dimensione.

Regioni del DNA

Il DNA ha "parti" **altamente ripetitive** che rappresentano dall'1 al 10% circa del DNA totale. Sono sequenze corte e ripetute più volte senza interruzione in tandem.

- **DNA satellite** (da 5 a un centinaio di coppie di basi ripetute): evolve molto rapidamente e questi tratti variano persino tra specie. Non si sa bene a che cosa serva.
- **DNA minisatellite** (da 10 a 100 coppie di basi ripetute fino a 3000 volte): rispetto alle sequenze satellite occupano spazi più piccoli del genoma. Sono instabili e la lunghezza di un particolare locus di minisatelliti è variabile nelle popolazioni e anche tra membri della stessa famiglia. Viene usato per identificare individui nei casi giudiziari o di paternità incerta (tecnica DNA fingerprinting).
- **DNA microsatellite** (da 1 a 10 coppie di basi ripetute fino a 40 volte): sono distribuiti in modo omogeneo nel genoma al di fuori dai geni e gli enzimi coinvolti nella replicazione hanno difficoltà a copiarle, per questo sono molto variabili. Queste zone del DNA sono utili per studiare le relazioni tra le popolazioni umane tra continenti diversi. I membri delle popolazioni africane hanno divergenza di questo DNA superiore tra loro rispetto alle popolazioni asiatiche o europee.

Alcune "parti" **moderatamente ripetitive** che costituiscono dal 20 all'80% del genoma totale possono avere:

- **Funzione codificante:** qui ci sono le parti del DNA che codificano rRNA (presenti in copie multiple perché sono richiesti in grande quantità) e istoni.
- **Funzione non codificante:** sono sparsi per tutto il genoma e sono sequenze presenti in copia singola con ereditarietà mendeliana.

Le parti **non ripetitive** che consistono in meno dell'1,5% del genoma umano contengono la maggior quantità di informazione genetica e codificano tutte le proteine tranne gli istoni.

Attenzione: I nostri PDF a volte non contengono tutto il materiale presente nell'articolo originale o potrebbero non essere aggiornati.

Articolo completo: <https://www.biopills.net/dna-cromosomi-e-cromatina/>