

La cromatina

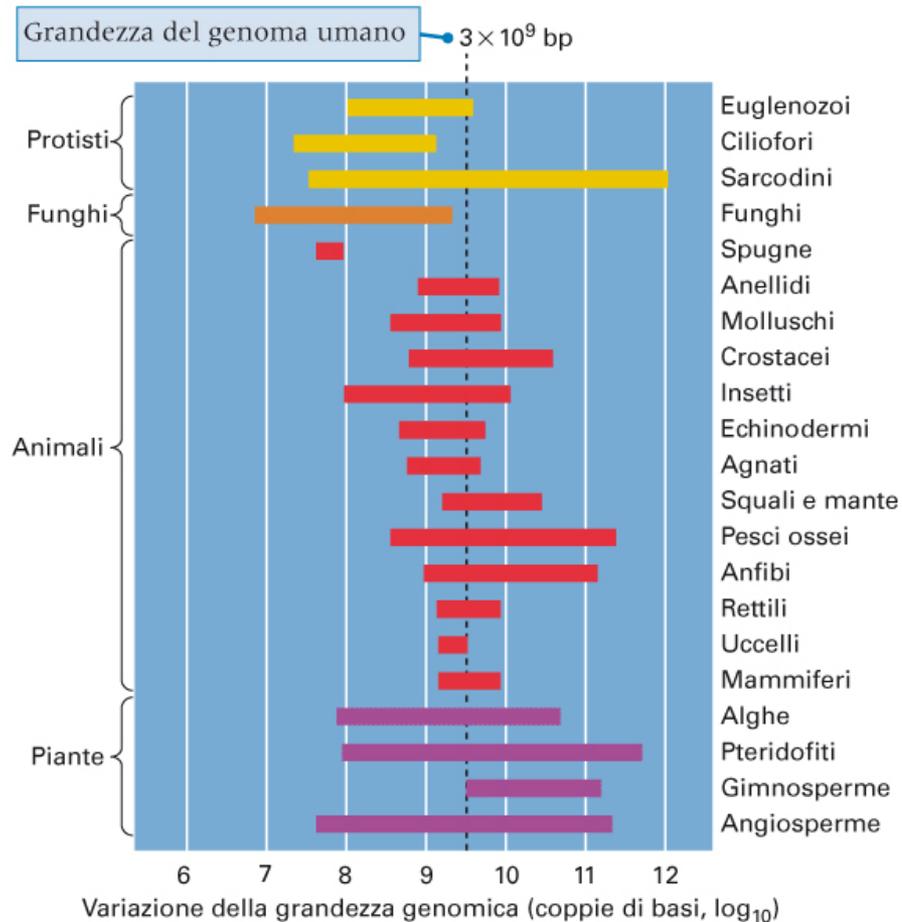


FIGURA 7.1 In alcuni gruppi di organismi, la grandezza del genoma si estende attraverso diversi ordini di grandezza e la dimensione del genoma non è correlata con metabolismo, sviluppo e complessità di comportamento.

Organizzazione dei cromosomi procariotici

- Il materiale genetico dei procarioti e' localizzato nella regione del nucleoide
- *E.coli*: una molecola di DNA a doppia elica circolare di 4000 kb (1100 μm), 1000 volte le dimensioni della cellula.



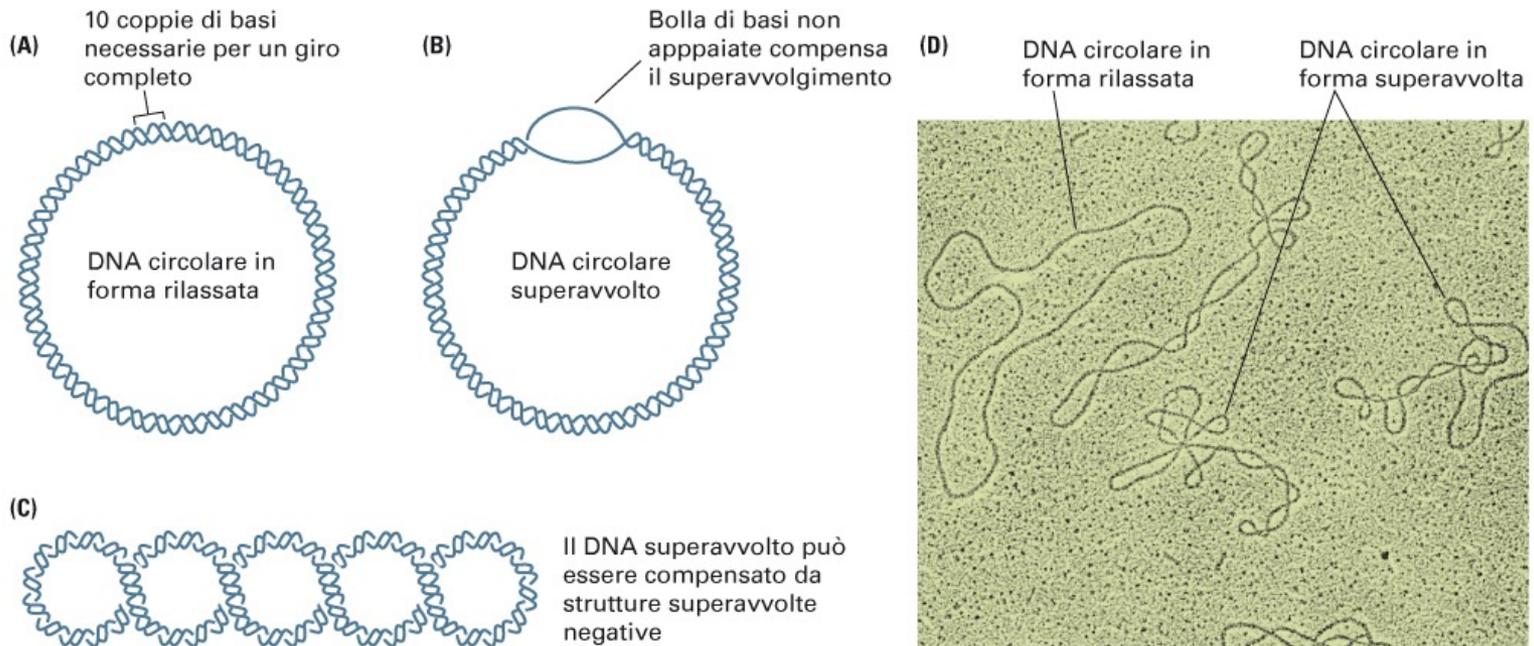
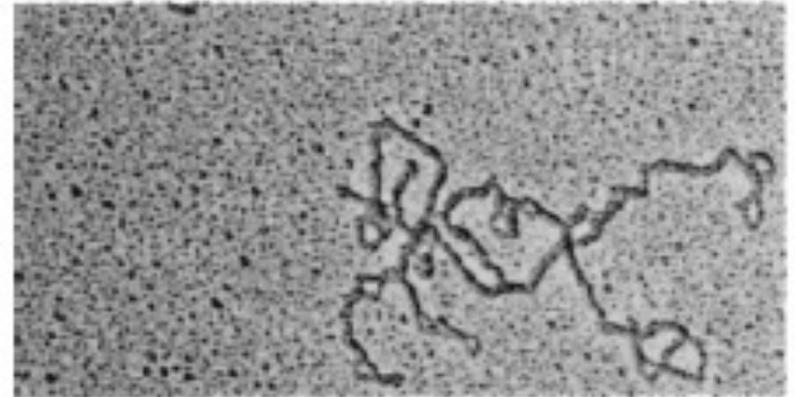
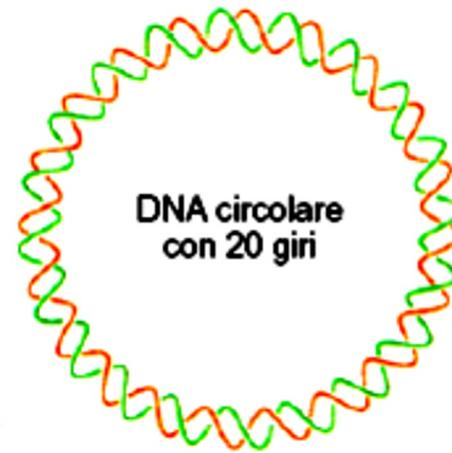
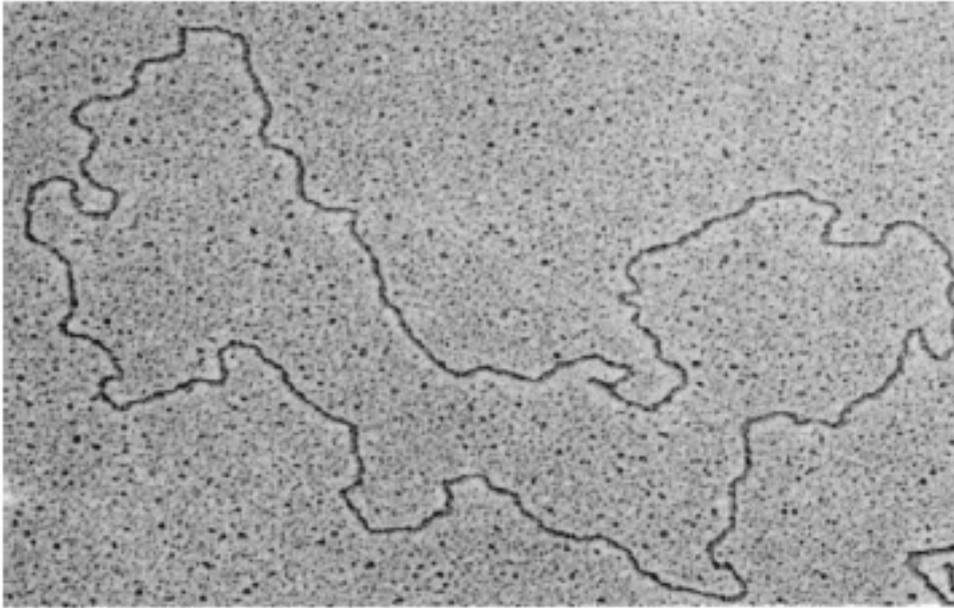


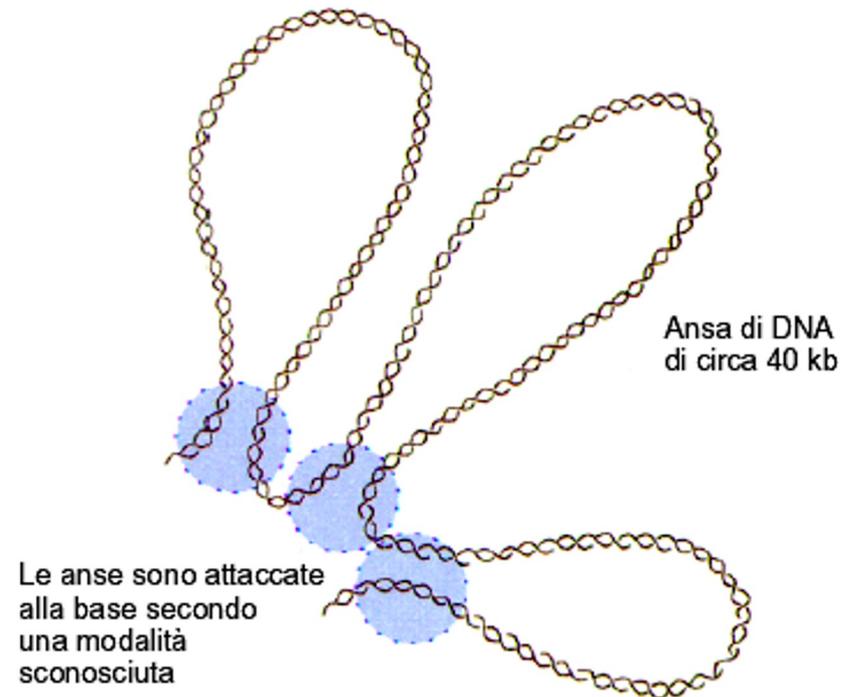
FIGURA 7.2 Stati differenti di un cerchio chiuso covalentemente. (A) Un cerchio non superavvolto (rilassato) con 36 giri di elica. (B) Un cerchio superavvolto chiuso covalentemente svolta con 32 giri di elica. (C) La molecola in B, ma con quattro avvolgimenti per eliminare il superavvolgimento. (D) Micrografia elettronica mostrante il DNA tagliato e superavvolto del fago PM2. Nota che in C non ci sono basi non appaiate. In soluzione, B e C potrebbero essere in equilibrio. [Parte D, per concessione di K. Gopal Murti, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN].

Fotografie al microscopio elettronico di DNA circolare



PROTEINE ASSOCIATE AI CROMOSOMI BATTERICI

- Il DNA batterico e' associato a proteine basiche ed e' organizzato in anse o domini. Ogni ansa e' costituita da circa 40 kb di DNA superavvolto negativamente.



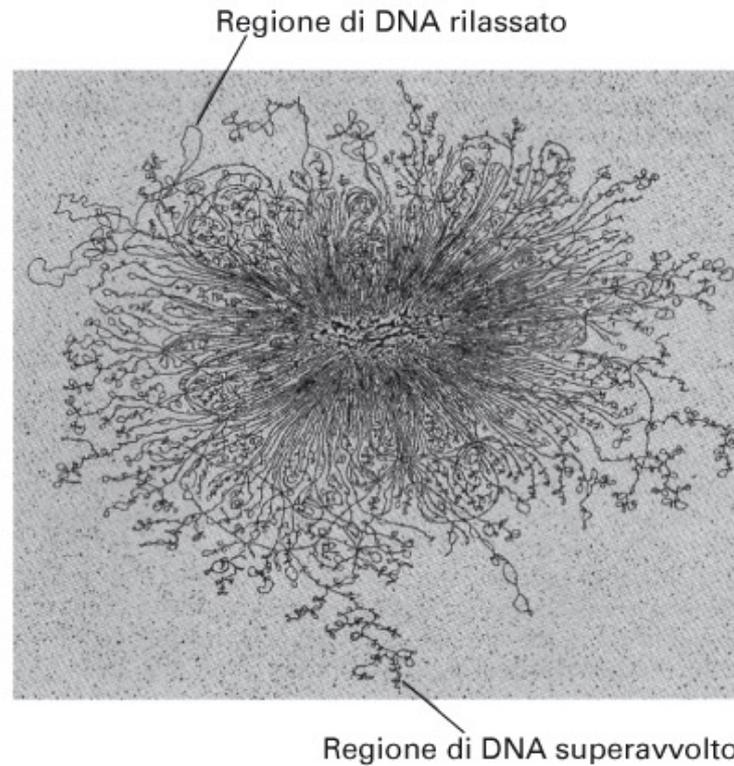
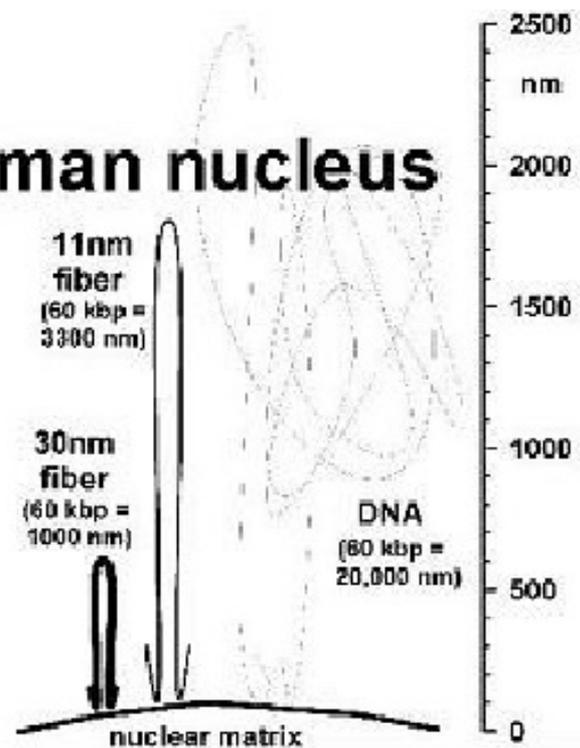
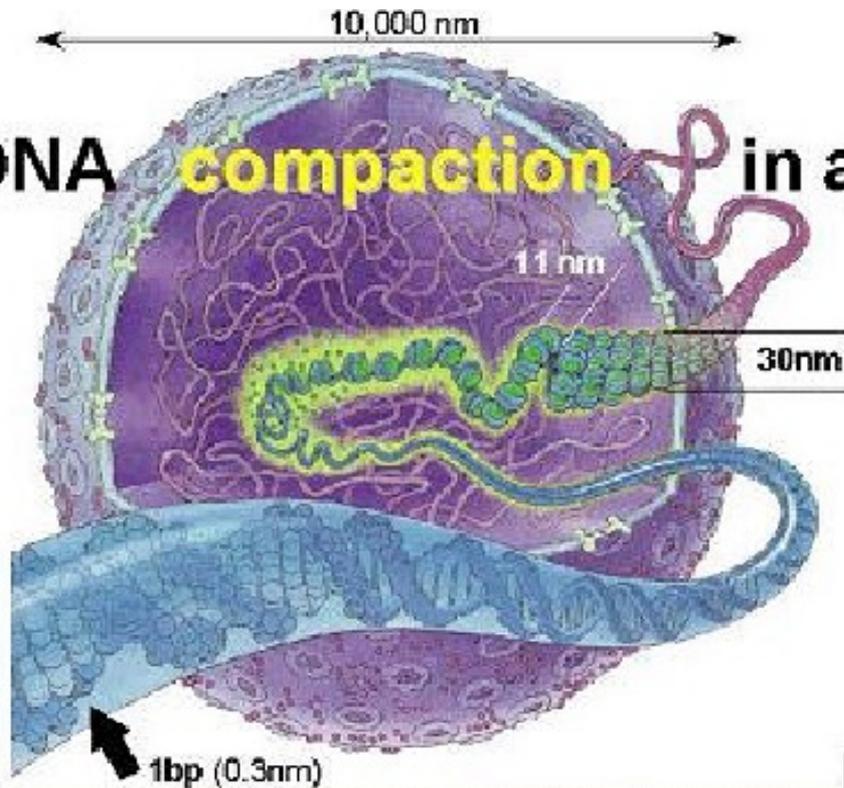


FIGURA 7.4 Micrografia elettronica di un cromosoma di *E.coli*, rappresentante molteplici anse che emergono da una regione centrale. [Per gentile concessione di Bruno Zimm e Ruth Kavenoff. Utilizzata con il permesso di Georgianna Zimm, University of California, San Diego].

DNA compaction in a human nucleus



			compact size	DNA	length	compaction
nucleus (human)	2 x 23 = 46 chromosomes	92 DNA molecules	10 μ m ball	12,000 Mbp	4 m DNA	400,000 x
mitotic chromosome	2 chromatids, 1 μ m thick	2 DNA molecules	10 μ m long X	2x 130 Mbp	2x 48 mm DNA	10,000 x
DNA domain	anchored DNA loop	1 replication ?	60 nm x 0.5 μ m	60 kbp	20 μ m DNA	35 x
chromatin fiber	approx. 6 nucleosomes per 'turn' of 11 nm		30 nm diameter	1200 bp	400 nm DNA	35 x
nucleosome	disk 1 1/2 turn of DNA (146 bp) + linker DNA		6 x 11 nm	200 bp	66 nm DNA	6 x 11 x
base pair			0.33 x 1.1 nm	1 bp	0.33 nm DNA	1 x

Compaction of DNA by histones

Compaction by chromosome scaffold/ nuclear matrix

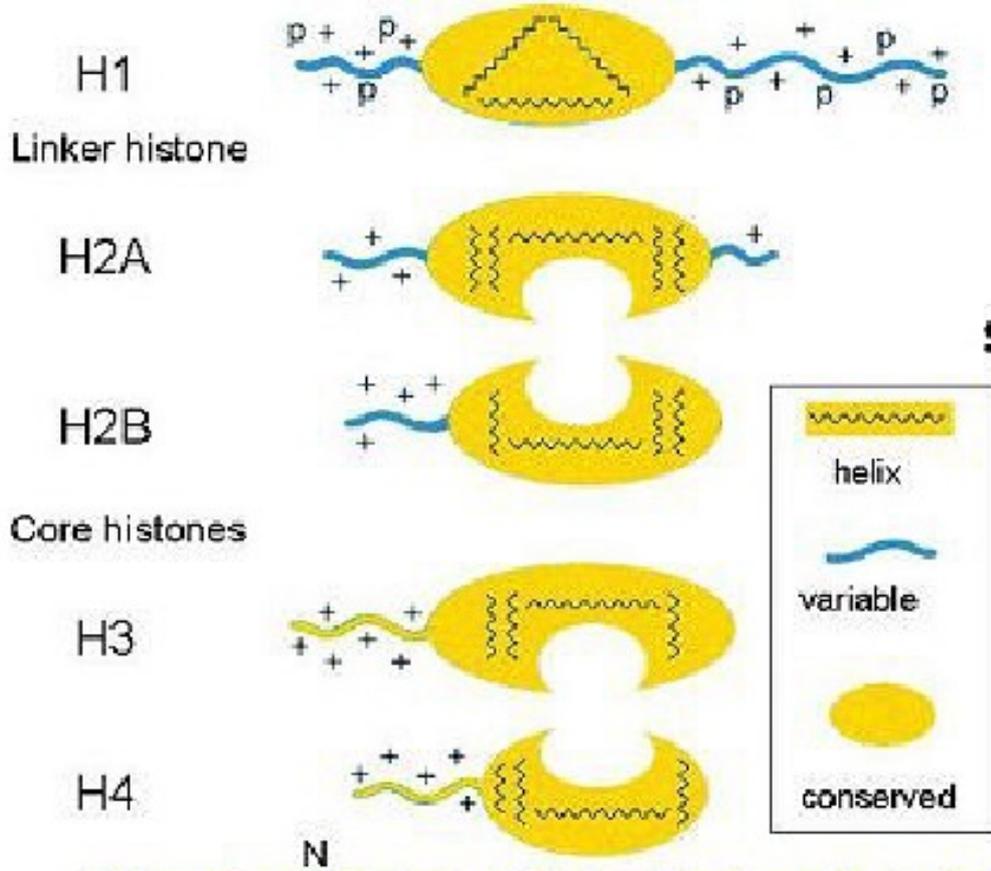
Proteine associate al DNA

Le proteine associate al DNA negli eucarioti sono di due tipi:

- **Istoni**. proteine basiche con ruolo chiave nell'impacchettamento del DNA
- **Proteine cromosomiche non istoniche**. Molto eterogenee, alcune associate al DNA in modo strutturale, altre in modo transiente (es. enzimi replicazione e trascrizione, regolatori dell'espressione genica)

HISTONES

are highly conserved, small, basic proteins



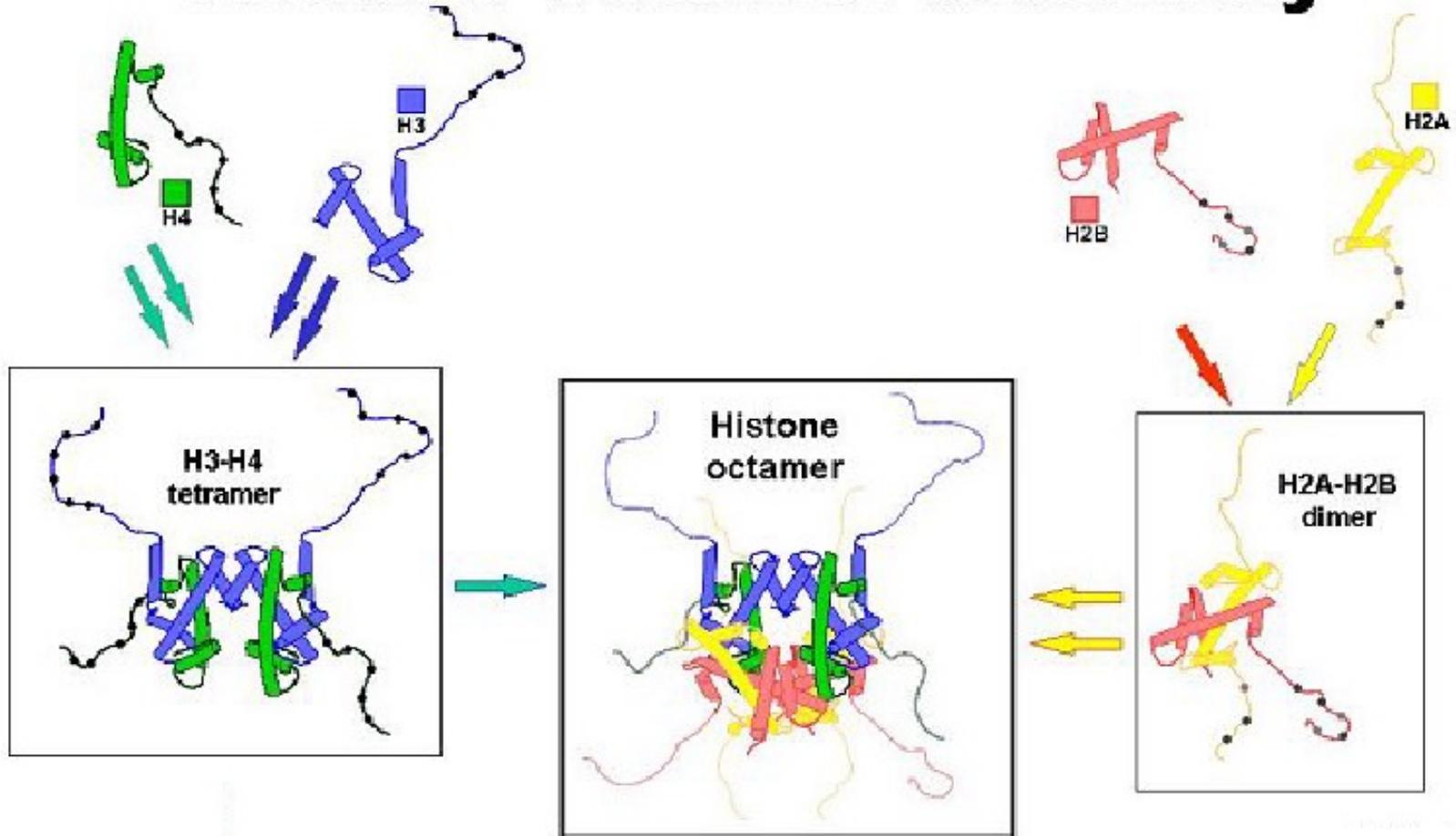
Histone acetylation is a reversible modification of lysines in the N-termini of the core histones.

Result:

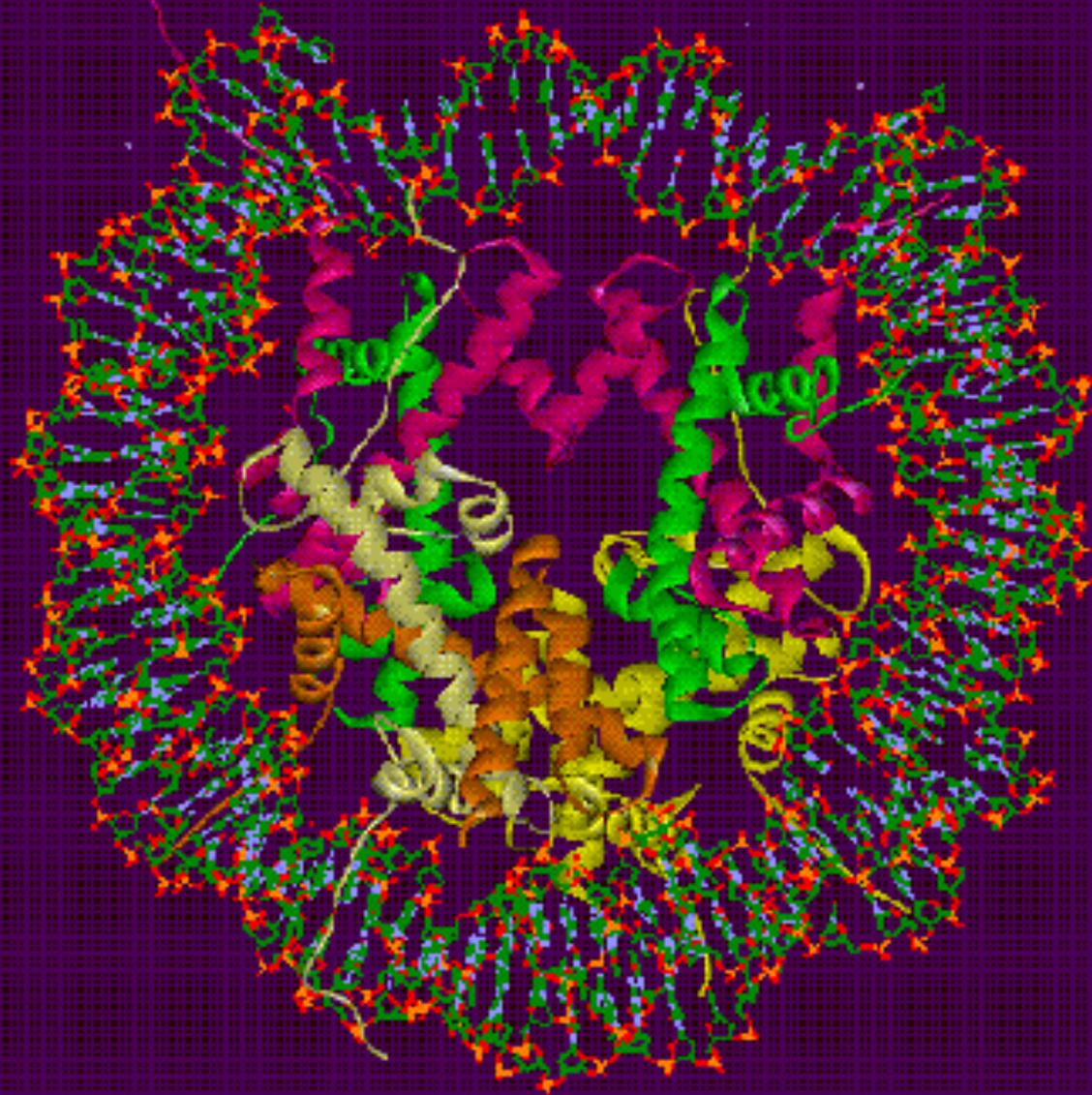
- reduced binding to DNA
- destabilization of chromatin

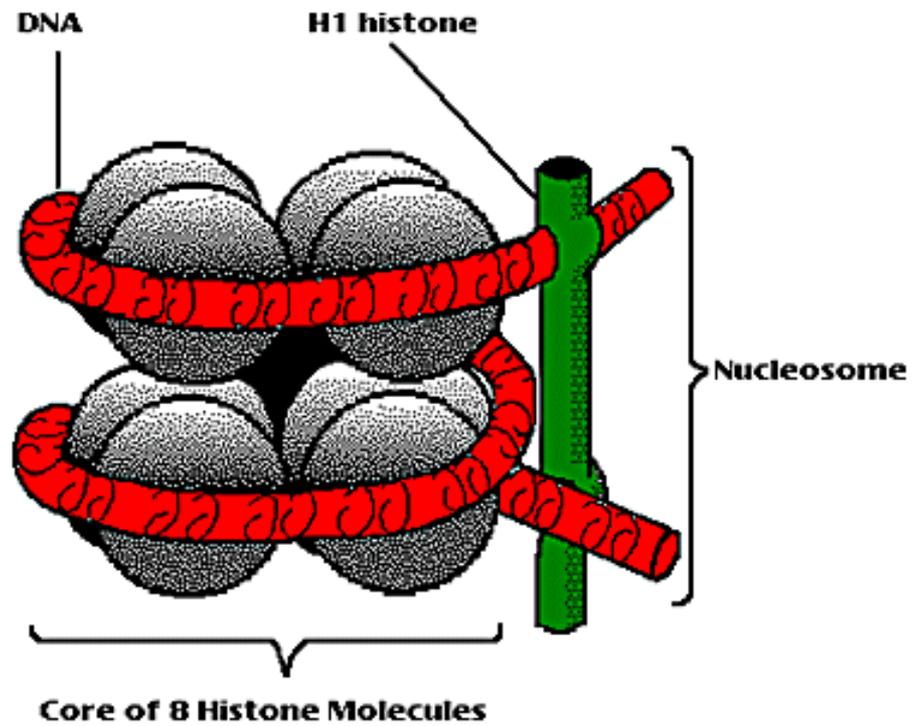
Histone Type	Molecular Weight	Number of Amino Acids	Approx. Content of Basic Amino Acids
H1	17,000–28,000	200–265	27% lysine, 2% arginine
H2A	13,900	129–155	11% lysine, 9% arginine
H2B	13,800	121–148	16% lysine, 6% arginine
H3	15,300	135	10% lysine, 15% arginine
H4	11,300	102	11% lysine, 4% arginine

Histone octamer assembly



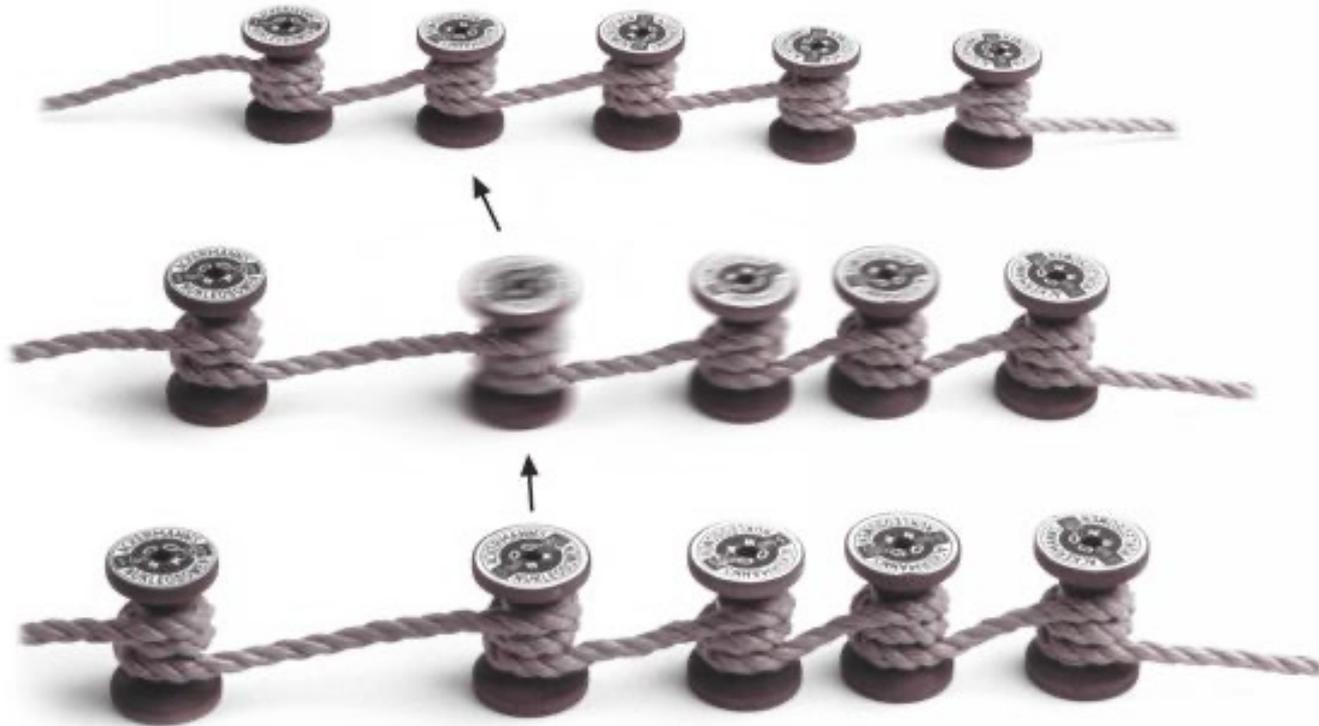
Nucleosome





Nucleosome

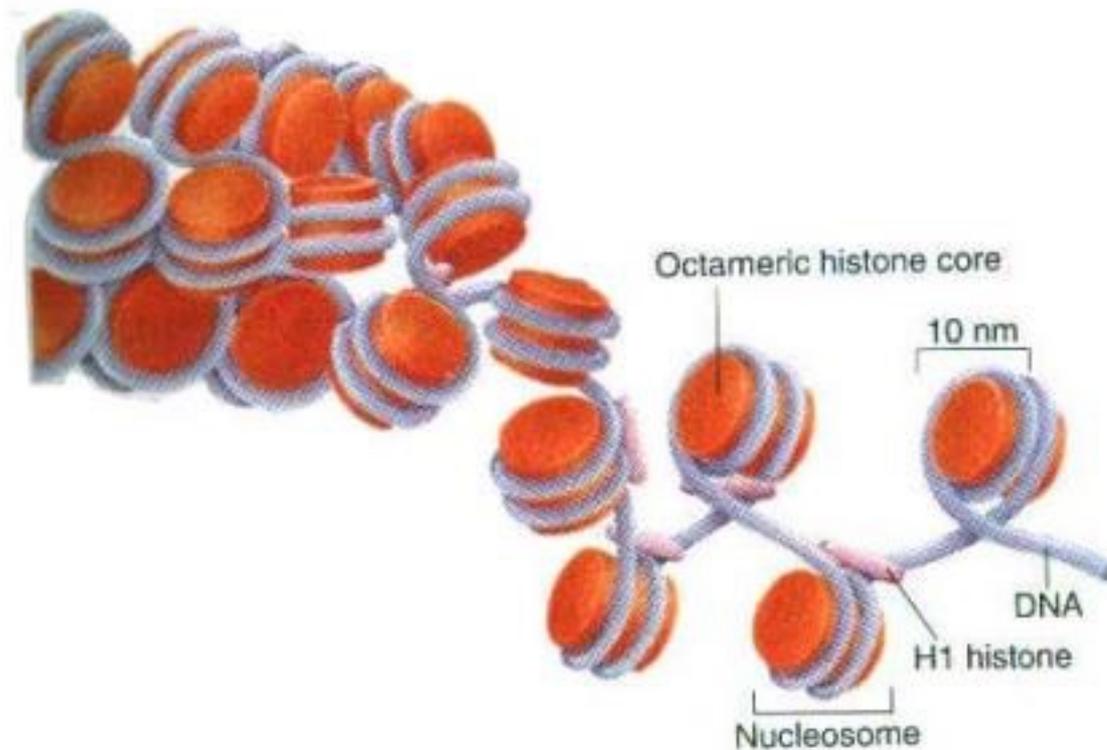
Cromatina



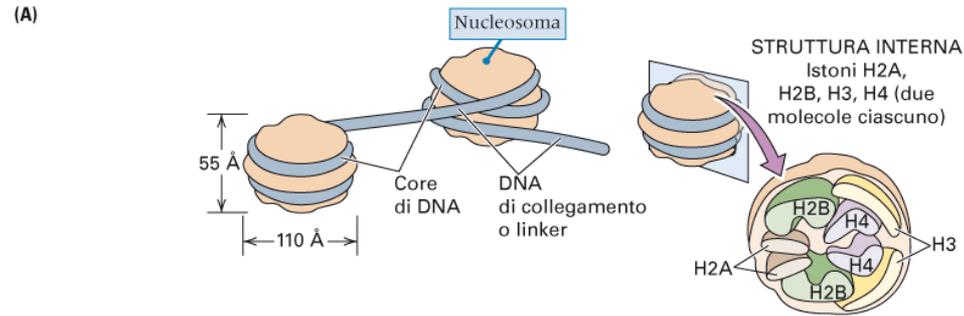
Models: Petra Riedinger/ Volker Wiersdorff, EMBL 1999



Chromatin structure



The nucleosome consists of an octamer of four histones (two copies each of H2A, H2B, H3 and H4). The degree of condensation affects accessibility of proteins that regulate transcription, replication, repair and recombination.



(B) La cromatina in forma di filo di perle

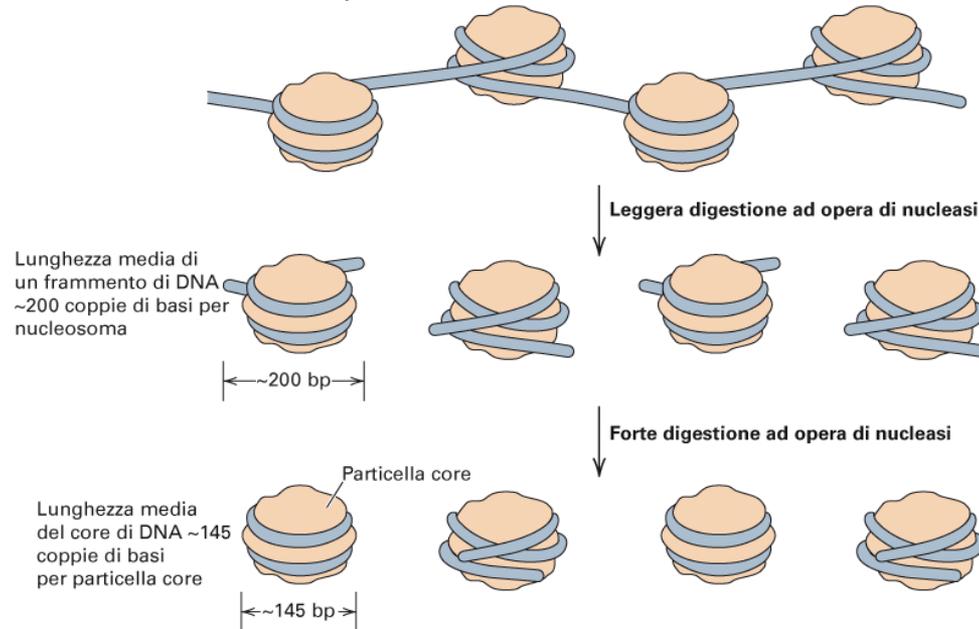
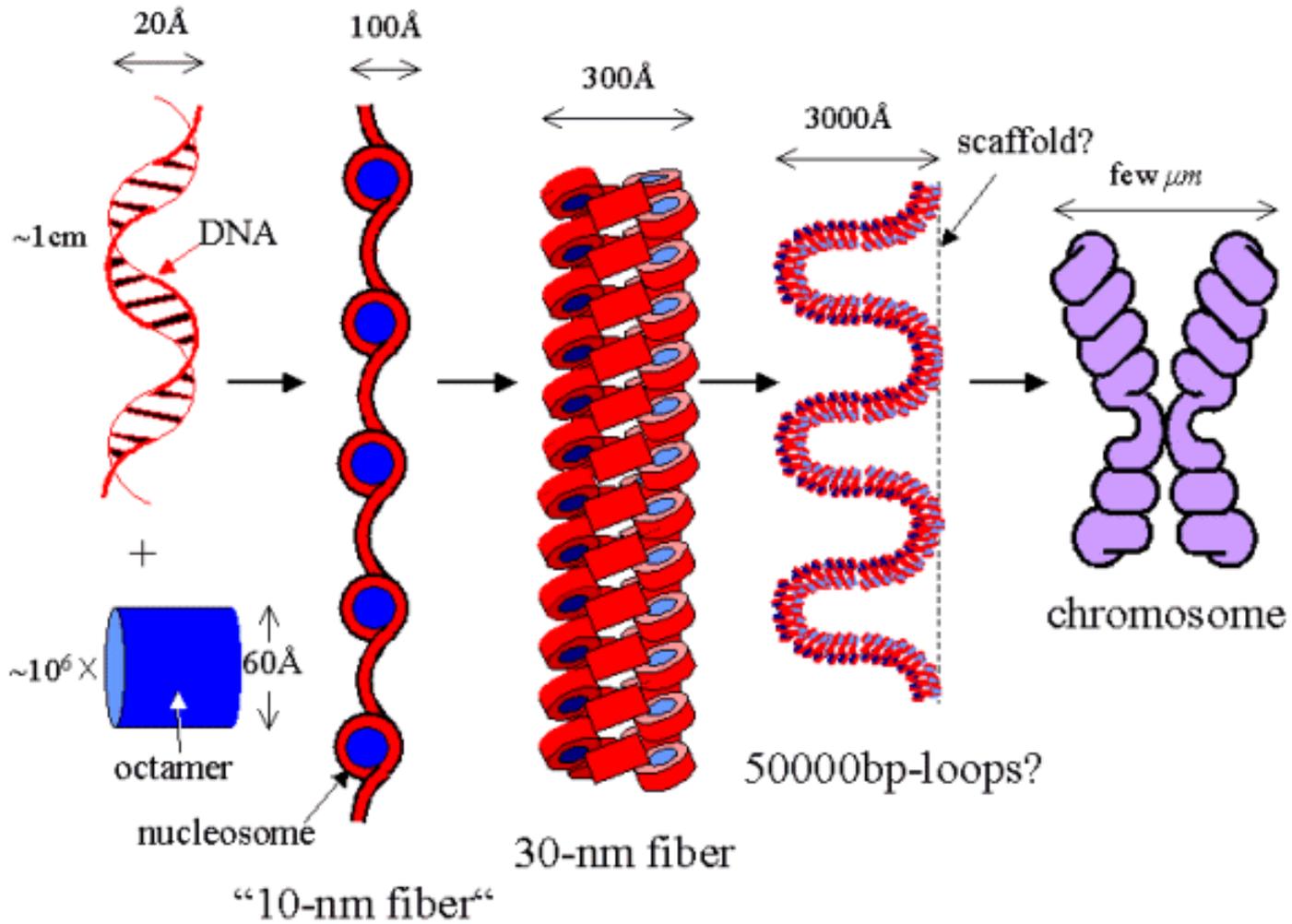


FIGURA 7.7 (A) Organizzazione dei nucleosomi. La molecola di DNA compie un giro e tre-quarti attorno ad un ottamero di istoni chiamato particella core. Se è presente l'istone H1, si lega alla superficie dell'ottamero e ai linker, causando l'incrocio tra i linker. (B) Effetto del trattamento con nucleasi micrococcica. Un breve trattamento taglia il DNA tra i nucleosomi e si formano particelle core associate con l'istone H1 e approssimativamente con 200 coppie di basi di DNA. Un trattamento più intenso risulterà nella perdita dell'istone H1 e nella digestione del tutto, ma 145 coppie di basi del DNA rimarranno in contatto con ogni particella core.

Cromatina



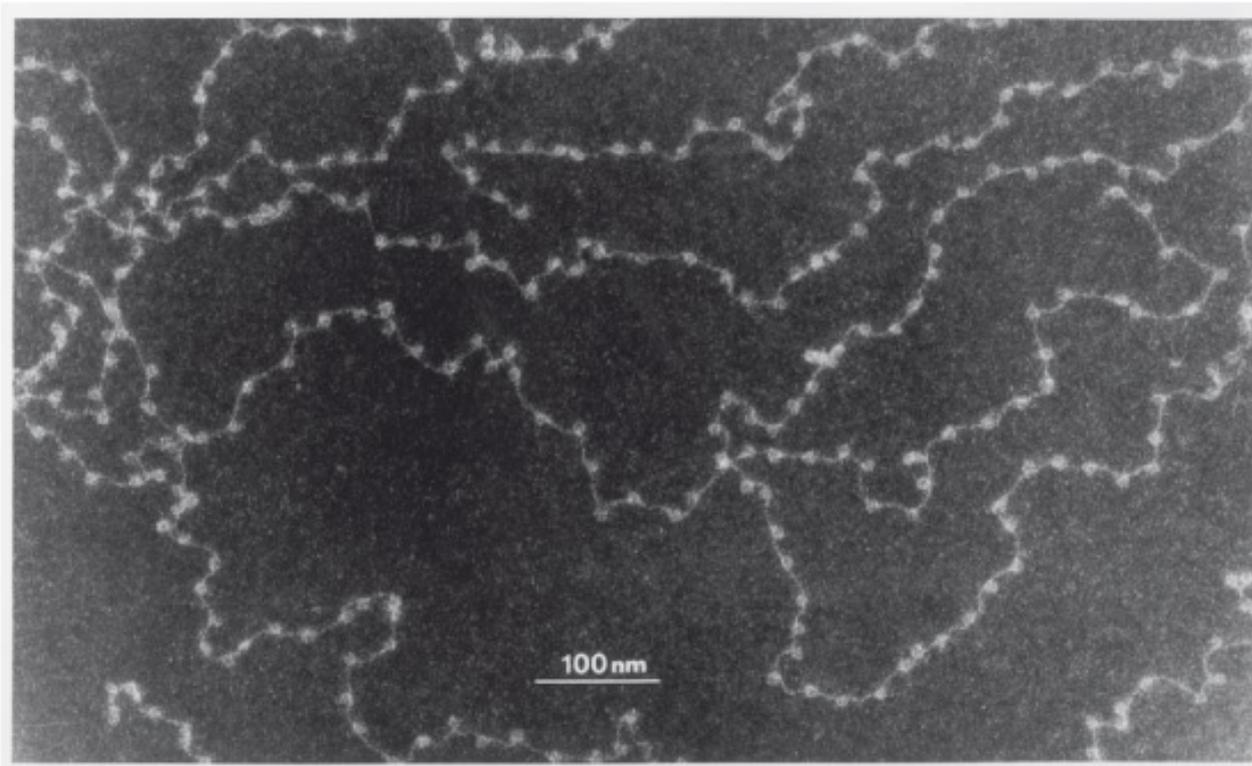


FIGURA 7.6 Micrografia elettronica in campo scuro della cromatina, raffigurante la struttura a “filo di perle” a bassa concentrazione salina. Le perle hanno un diametro di circa 100 Å. [Per gentile concessione di Ada L. Olins e Donald E. Olins, Bowdoin College].



Hartl - Jones
GENETICA Analisi di geni e genomi
EdiSES

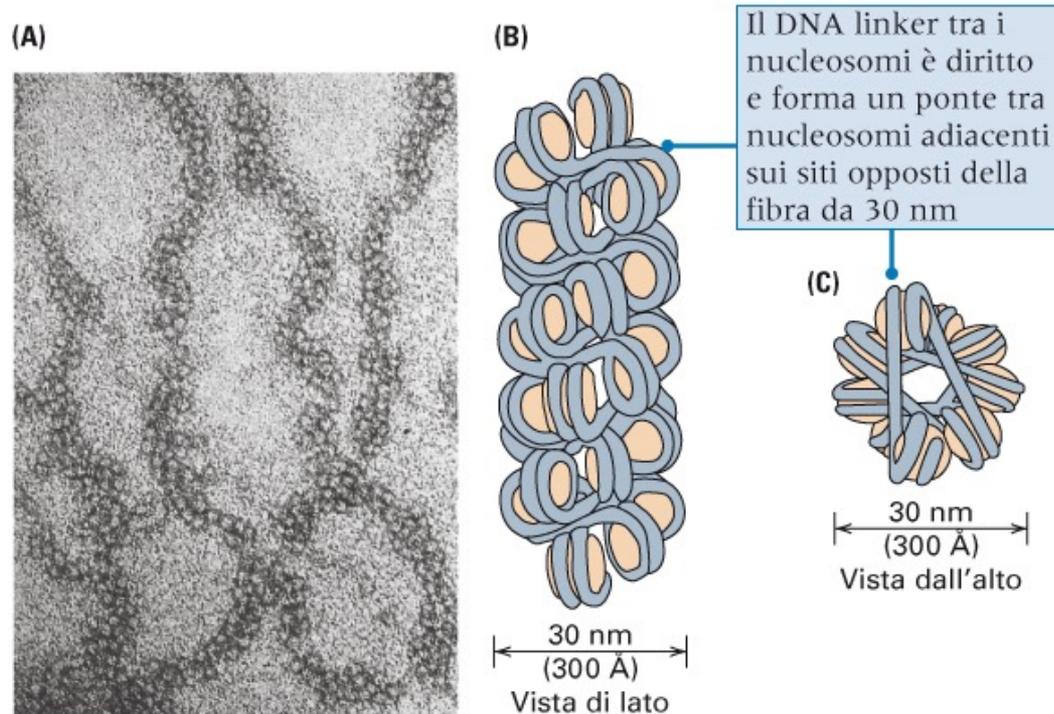
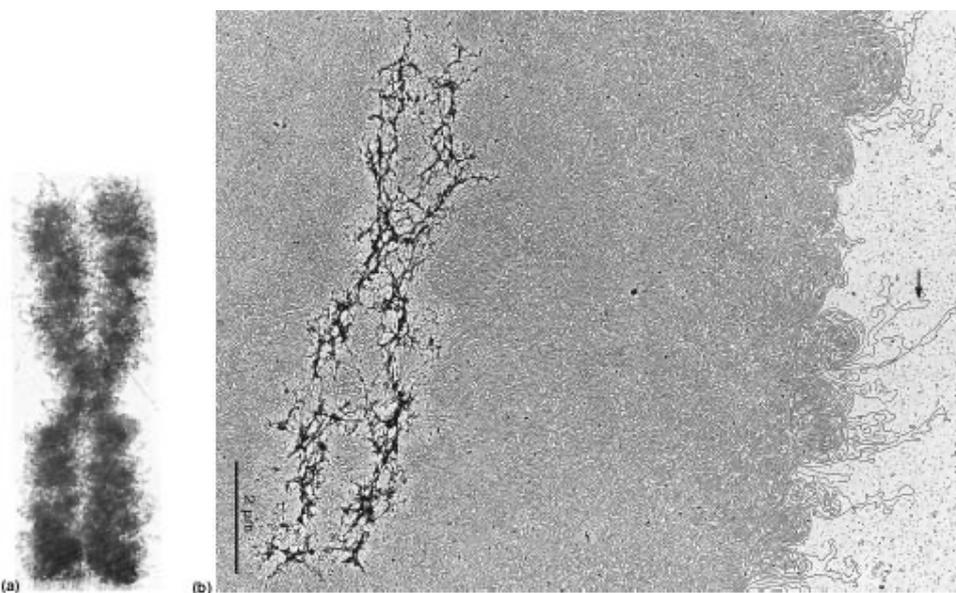
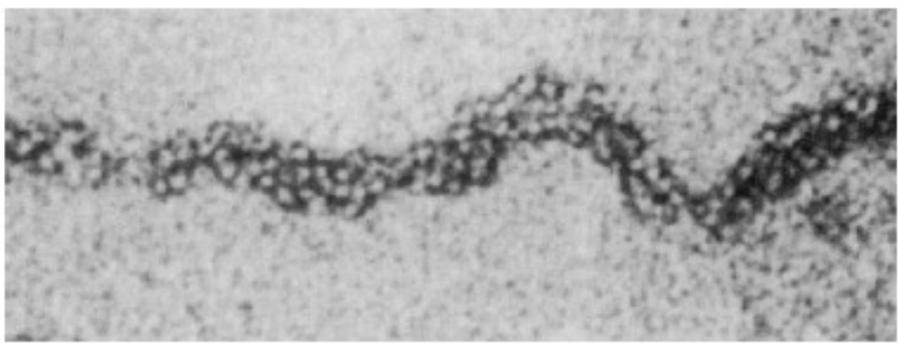
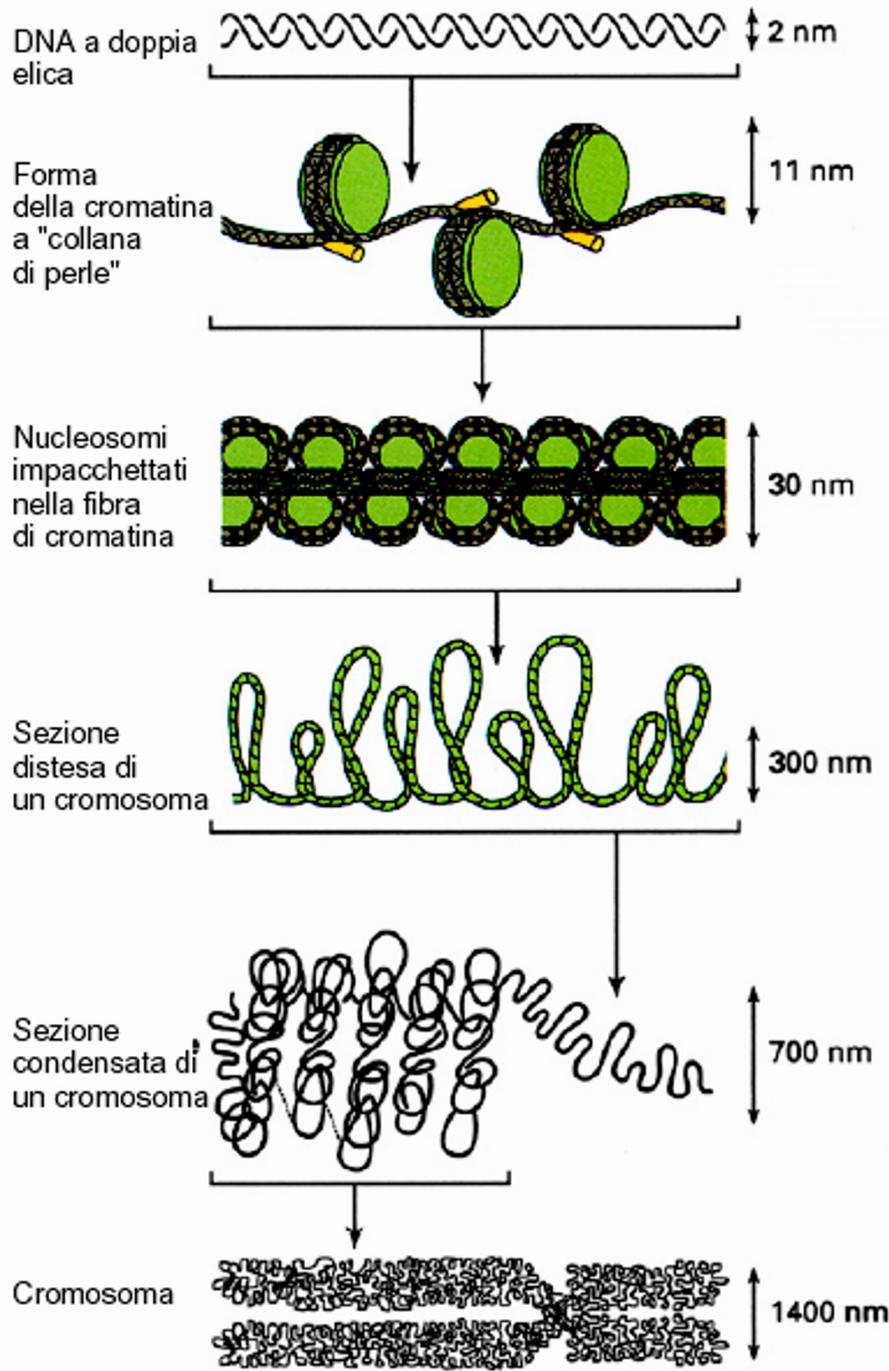


FIGURA 7.9 (A) Micrografia elettronica delle fibre di cromatina di 30 nm in cromosomi di topo. (B e C) Modello di fibre di cromatina in cui il DNA (blu-verde) è avvolto attorno ad ogni nucleosoma. [Parte A, per gentile concessione di Barbara A. Hamkalo, University of California, Irvine; Parte B, adattata da J. T. Finch e A. Klug, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 73 (1976): 1897-1901].



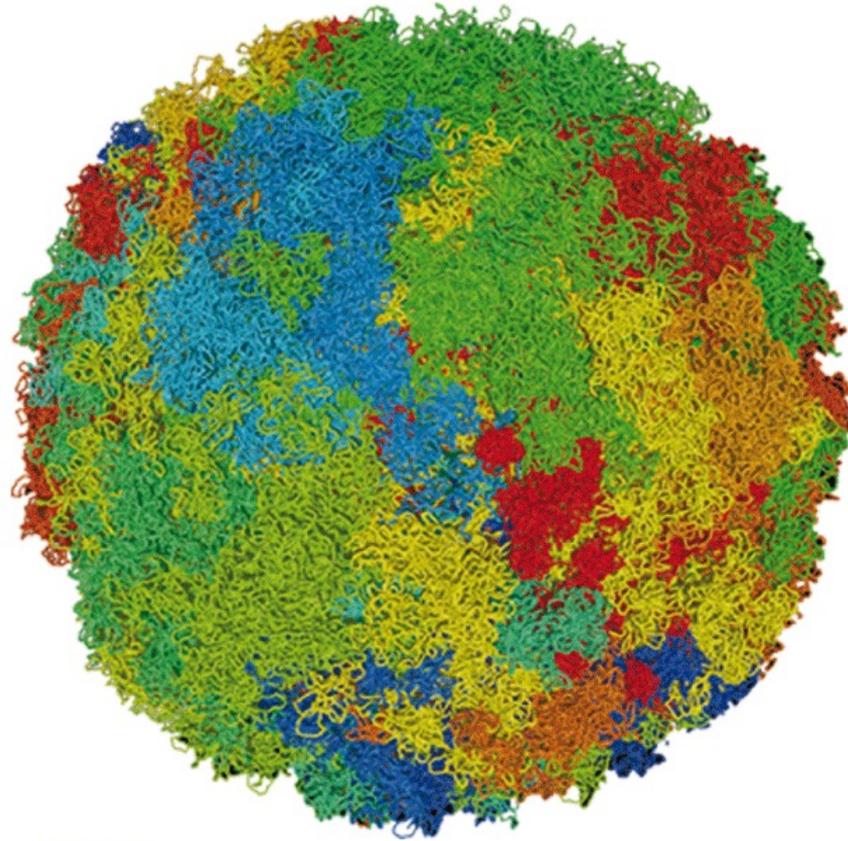
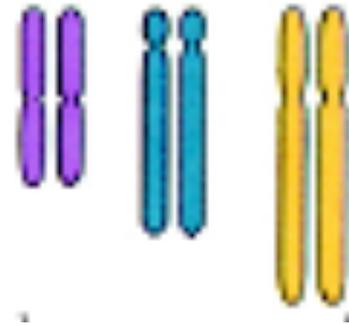


FIGURA 7.10 Immagine generata al computer di regioni cromosomiche formate da fibre di cromatina di 30 nm all'interno del nucleo di una cellula non in divisione. [Per gentile concessione di Tobias A. Knoch, Erasmus MC, Rotterdam, e Kirchhoff-Institute for Physics, Ruperto-Carola University, Heidelberg: TA.Knoch@taknoch.org].

Organizzazione dei genomi eucariotici

- Ciascun organismo diploide è caratterizzato da un numero specifico (numero diploide) di cromosomi, presenti in due copie (omologhi) nelle cellule somatiche.
- Cromosomi = molecole di DNA a doppia elica associate a proteine, che possono essere compattate a vari livelli in fasi diverse del ciclo cellulare (massimo grado di condensazione si ha alla metafase, fase nella quale si identifica il cariotipo)



Bandeggio del quarto cromosoma politenico presente nella ghiandola salivare

Quarto cromosoma nella profase mitotica

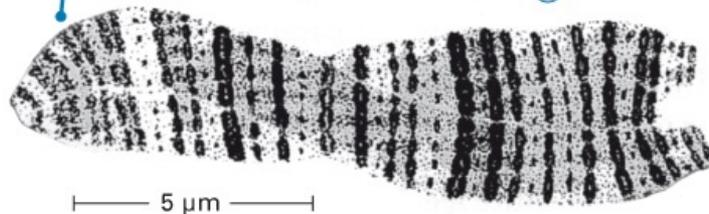
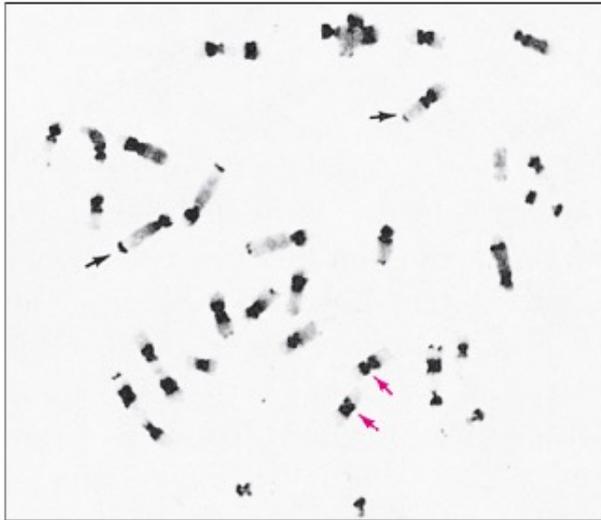


FIGURA 7.13 Il quarto cromosoma politenico di *Drosophila melanogaster*. In alto a destra sono mostrati i cromosomi somatici di *Drosophila*, disegnati in scala rispetto al quarto cromosoma politenico, così come appaiono nella profase mitotica. [Riprodotta da C. Bridges, "Salivary chromosome maps...", *J. Hered.* 26 (1935):60-64, con l'autorizzazione dell'Oxford University Press].

(A)



(B)

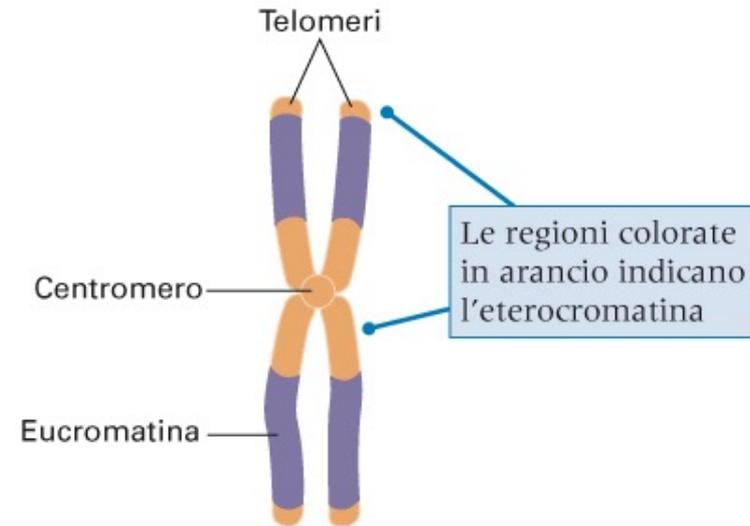
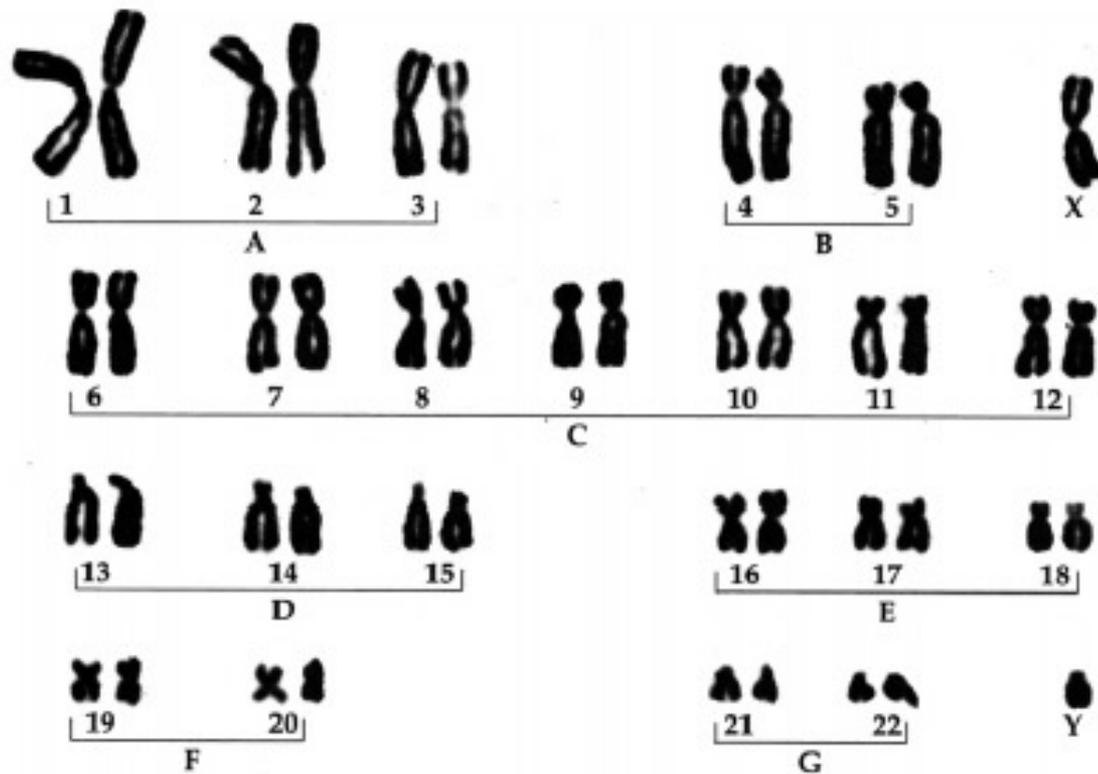


FIGURA 7.18 (A) Cromosomi di marmotta *Ammospermophilus harrissi* in metafase, marcati per mostrare le regioni eterocromatiche vicine ai centromeri della maggior parte dei cromosomi (frecce rosse) e ai telomeri di alcuni cromosomi (frecce nere). (B) Disegno interpretativo. [Adattata per cortesia di T.C. Hsu, PhD., ed usata con il permesso di Sen Pathak, Ph.D., Anderson Cancer Center, University of Texas, USA].

Organizzazione dei cromosomi eucariotici



Caratteristiche strutturali dei cromosomi eucariotici

- **Centromero**: media la segregazione dei cromosomi duplicati durante le divisioni cellulari. Una disgiunzione non corretta può provocare malattie anche molto gravi, come la Trisomia del 21 (o Sindrome di Down).
- **Telomero**: regione di DNA all'estremità di un cromosoma lineare, indispensabile per la replicazione e la stabilità del cromosoma.



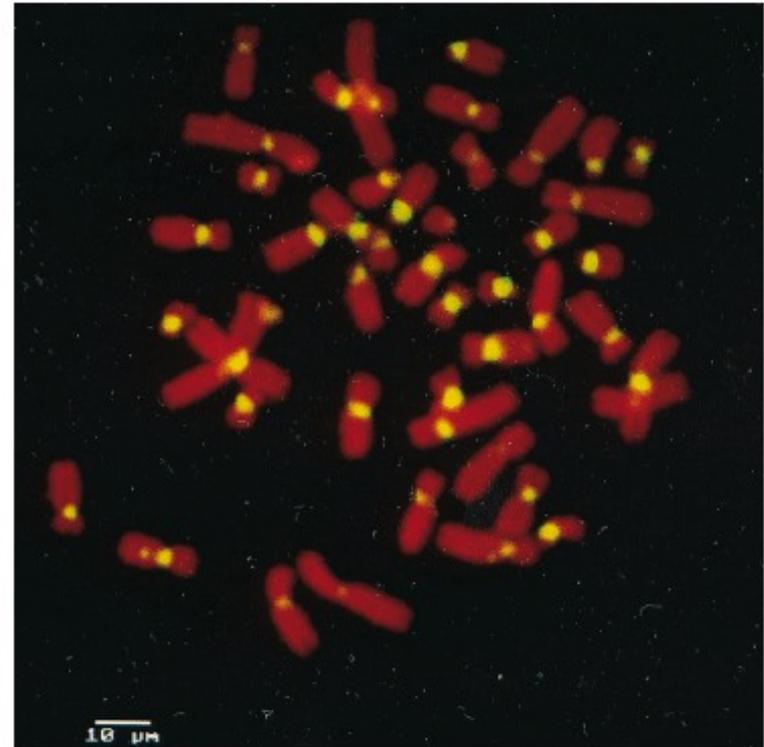


FIGURA 7.21 Ibridazione dei cromosomi umani in metafase (rosso) con DNA satellite tipo alfa. Le aree gialle derivano dall'ibridazione con DNA marcato. I siti di ibridazione del satellite alfa coincidono con le regioni centromeriche di tutti i 46 cromosomi. [Per gentile concessione di Paula Coelho e Claudio E. Sunkel Cariola, IBMC].

(B)

