

Cromosoma è un termine derivante dal greco, costituito dalle parole *chroma* (colore) e *soma* (corpo), che fu dato da Waldeyer ai corpuscoli che riuscì a individuare durante l'osservazione della divisione di cellule eucariotiche. Questi corpuscoli portano tutta l'informazione genetica e costituiscono l'unità strutturale in cui il DNA è organizzato.

Il materiale genetico negli eucarioti è organizzato in corpuscoli che hanno la forma di un bastoncino, mentre nelle cellule procariote riscontriamo un solo cromosoma di forma circolare.

È stato dimostrato che tra cellule eucariote e cellule procariote vi sono marcate differenze sia nella struttura dei cromosomi sia nella regolazione genica, ossia in quei processi di "attivazione e spegnimento" dei geni. Questo porta quindi alla conclusione che cromosomi procarioti ed eucarioti non sono uguali, ma si distinguono per determinate caratteristiche.

Il cromosoma procariote

Il cromosoma procariote è costituito

da una singola catena di DNA a doppio filamento circolare, con un diametro non più grande di 2 nanometri, addensato nel nucleotide, ovvero una regione di forma irregolare costituita da un'associazione di proteine le quali vanno a complessarsi con il DNA regolandone il processo di trascrizione.

La sintesi di mRNA lungo il filamento stampo del DNA determina l'inizio del processo di trascrizione condotto grazie alla RNA polimerasi che si aggancia al promotore aprendo la doppia elica. (Il promotore è una sequenza di DNA che non viene trascritta ma che serve da punto di "attacco" all'RNA polimerasi.)

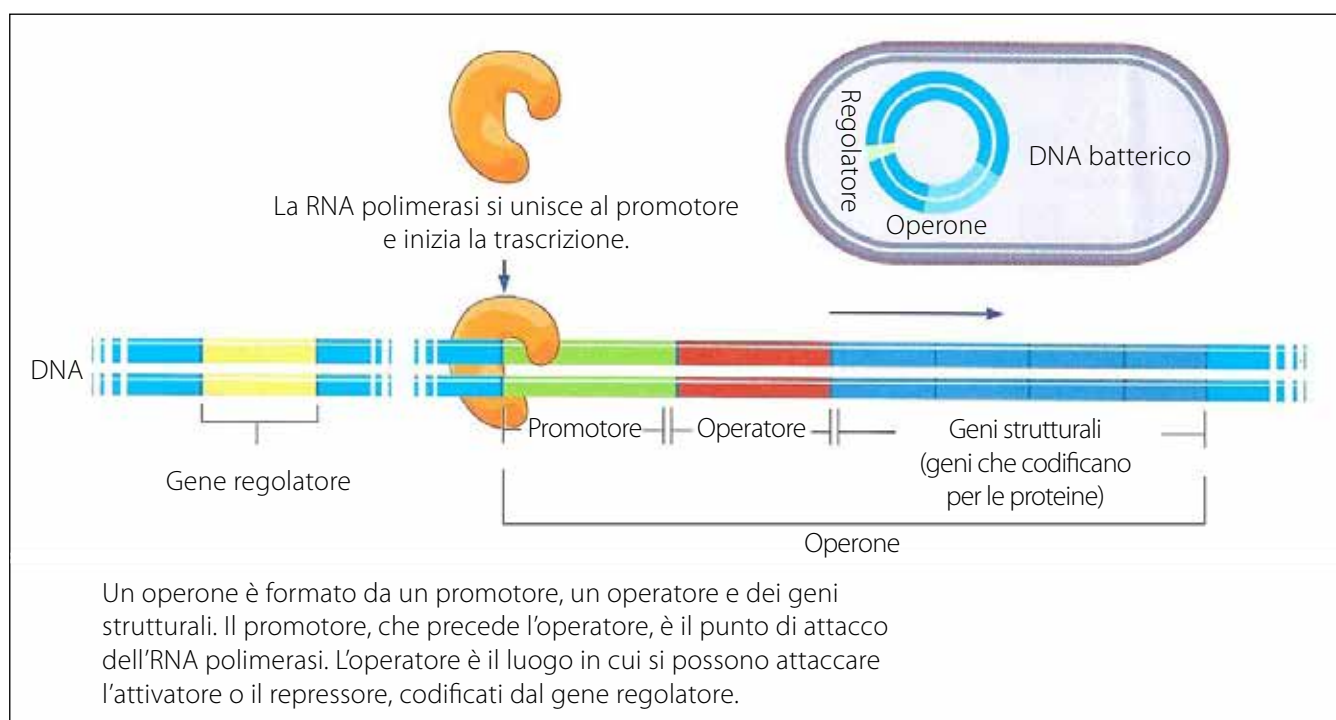
Il messaggero resta legato al filamento stampo di DNA grazie a pochi nucleotidi. Quando i legami idrogeno di questi nucleotidi si spezzano dopo un breve lasso di tempo allora l'RNA diventa a singolo filamento.

I geni strutturali portati dal cromosoma batterico lavorano spesso in sequenza, poiché codificano per polipeptidi che hanno funzioni correlate, per cui non è raro che i gruppi di geni

funzionali siano trascritti sul filamento del messaggero in modo che i polipeptidi indispensabili per la cellula siano sintetizzati tutti allo stesso tempo. Una cellula infatti produce continuamente solo le proteine indispensabili e in quantità controllata, mentre le altre proteine sono generate solo quando l'organismo ne ha bisogno.

La regolazione della sintesi proteica nei procarioti si verifica soprattutto a livello trascrizionale e prevede svariate interazioni tra l'ambiente cellulare e i geni di regolazione che codificano per proteine che possono agire con un controllo negativo (impediscono quindi la trascrizione dell'mRNA) oppure con un controllo positivo (che favorisce il processo di trascrizione).

La regolazione di questo processo si basa sul modello dell'**operone**. Un operone comprende diversi geni: un **promotore**, uno o più **geni strutturali** e un **operatore** (sequenza di DNA localizzata tra promotore e geni strutturali). Promotore e operatore sono dei siti di legame, quindi non vengono trascritti.



A intervenire nella regolazione della trascrizione dei geni strutturali vi è il **regolatore**, un gene che può trovarsi in un qualunque punto del cromosoma, anche molto distante dai geni strutturali che controlla, e che codifica per il **repressore** (proteina che si lega all'operatore e ostacola il promotore).

Il repressore impedisce che l'RNA polimerasi possa legarsi al DNA oppure, nel caso che vi si legghi, impedisce all'enzima di spostarsi. In entrambi i casi il processo di trascrizione non avviene. Il repressore è in grado di legare l'operatore grazie a una molecola che lo attiva, nota come **corepressore**, mentre l'**induttore** lo disattiva e ne causa quindi il distacco. Corepressore e induttore sono in grado di indurre cambiamenti conformazionali nel repressore modificando quindi la sua capacità di legarsi e distaccarsi dall'operatore.

I cromosomi negli eucarioti

Gli organismi eucarioti sono caratterizzati invece da cromosomi più complessi, presenti in copia multipla e di dimensioni nettamente maggiori, dotati di forma lineare. Ogni specie ha un numero determinato di cromosomi (ovvero un numero che è specie-specifico). La doppia elica di DNA che li costituisce è organizzata attorno a particolari proteine, dette istoni, con le quali forma la cromatina. Gli istoni sono piccoli polipeptidi basici attratti dal DNA, sintetizzati abbondantemente durante la fase S del ciclo cellulare e responsabili del ripiegamento e dell'avvolgimento del DNA (nell'uomo 2 metri di DNA sono compattati in 46 cromosomi, i quali durante la metafase hanno una lunghezza di 200 nm).

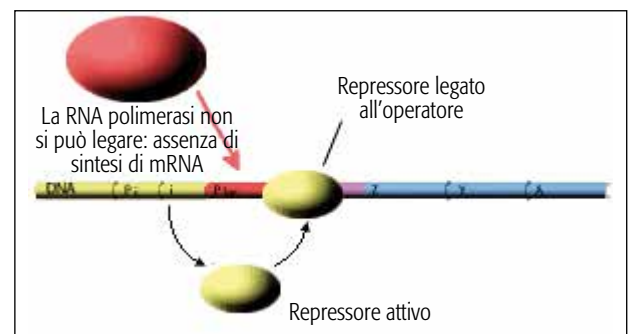
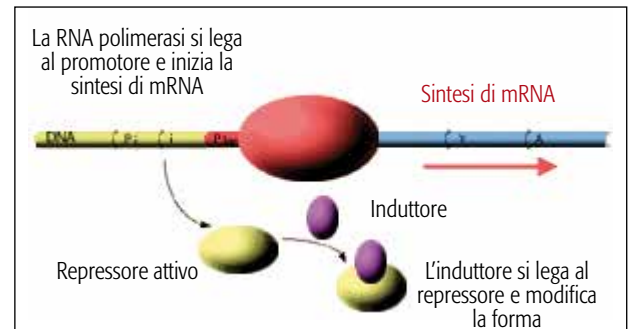
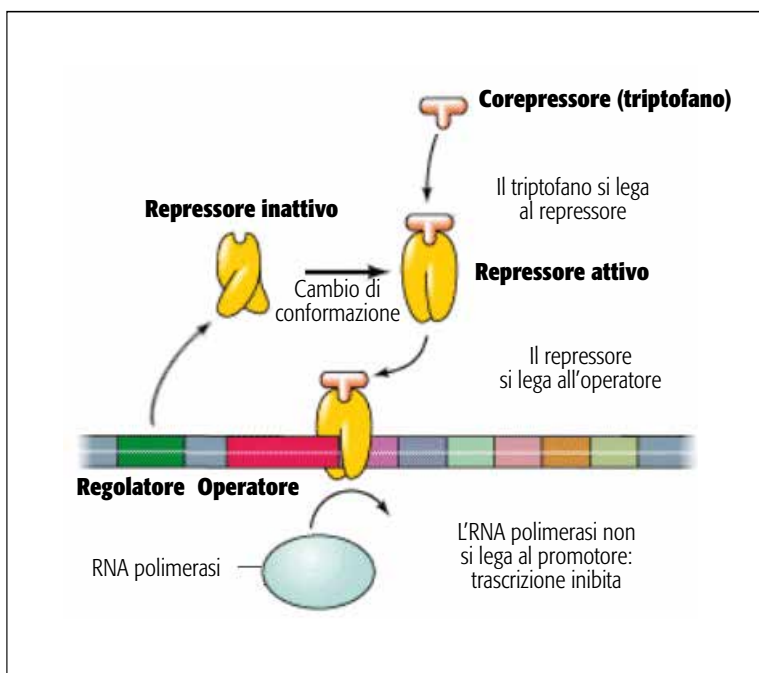
La cromatina si distingue in due tipi: l'eucromatina e l'eterocromatina. La distinzione fra di esse è fatta istologicamente in quanto

assumono colorazioni di diversa intensità: infatti l'eucromatina si colora debolmente mentre l'eterocromatina ha una colorazione forte.

Le caratteristiche che distinguono i due tipi di cromatina non si fondano solo sulla loro colorazione, ma anche sulla struttura e la funzione che ne deriva.

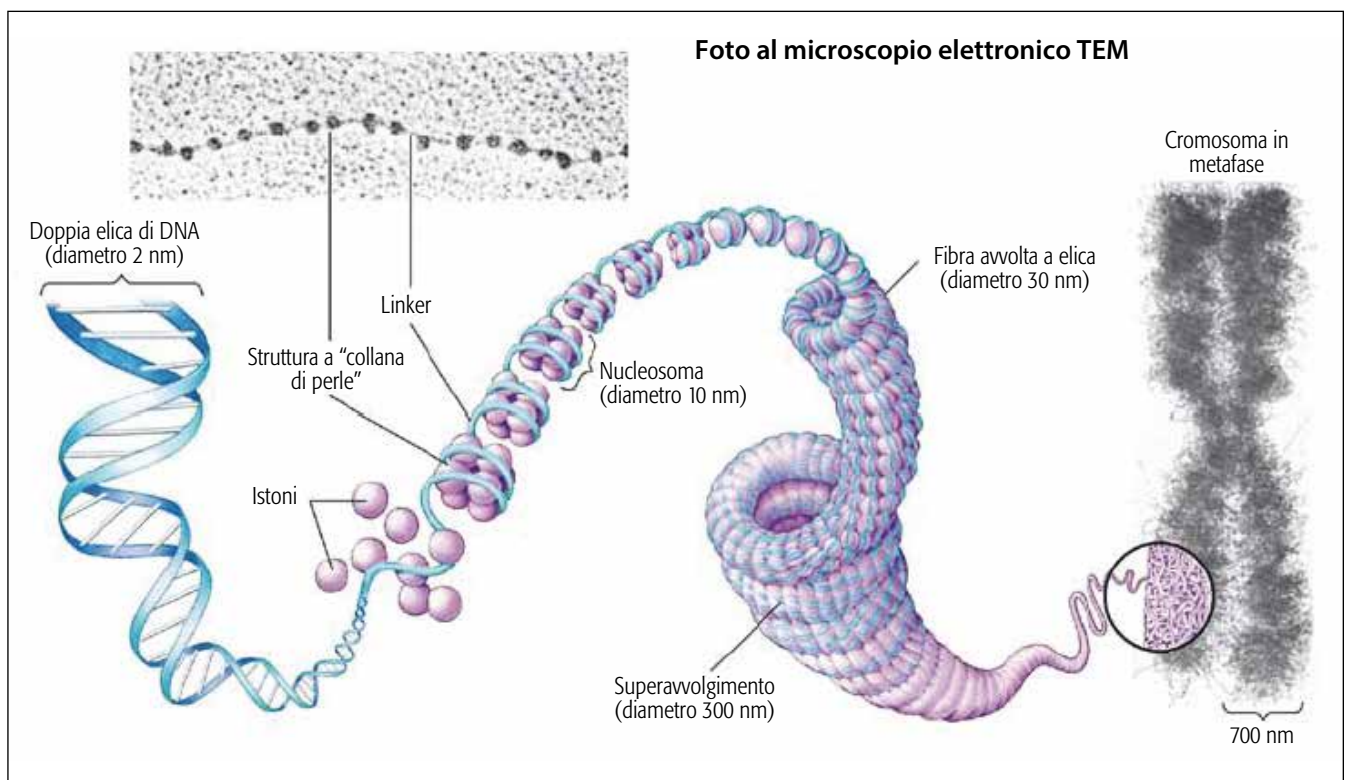
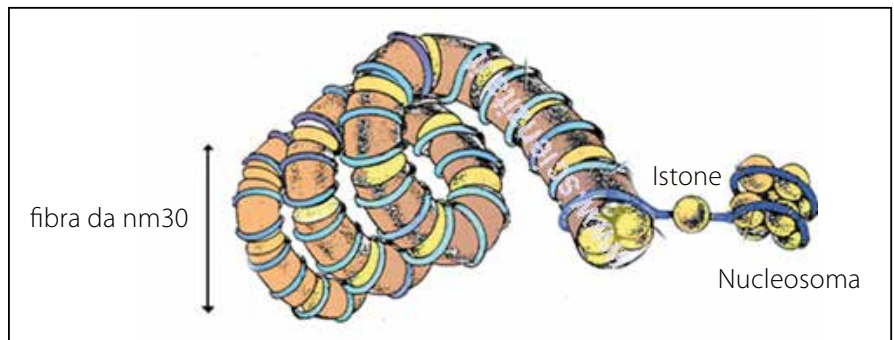
L'eucromatina è caratterizzata dall'aver una forma aperta che la porta quindi a essere trascrizionalmente attiva, al contrario dell'eterocromatina che non è accessibile poiché si trova in forma condensata.

Il **nucleosoma** costituisce l'unità in cui la cromatina viene ammassata. Esso è costituito da una parte centrale formata da otto istoni intorno ai quali il filamento di DNA si avvolge per due volte. Il tratto di DNA che collega due nucleosomi successivi è detto DNA-linker. A questo livello di avvolgimento il DNA assume un aspetto "a collana di perle" (vedi figura a pagina seguente).



Regolazione della sintesi proteica nei procarioti: ruolo del gene regolatore (produce il repressore), del repressore e del corepressore e dell'induttore.

L'avvolgimento dell'acido nucleico attorno a questa struttura è necessario per ridurre la sua lunghezza a un sesto di quella che invece avrebbe se fosse srotolato. Dalla compattazione dei nucleosomi origina una fibra di 30 nm che subirà ulteriori condensazioni, modificando di conseguenza la propria forma, fino ad assumere l'aspetto dei cromosomi visibili in metafase.



La condensazione del DNA è importante per il ruolo che ricopre nella regolazione dell'espressione genica negli eucarioti. Nell'interfase l'eucromatina si disperde, cioè diviene meno condensata perché avviene una temporanea dissociazione dagli istoni, rendendo possibile il processo di trascrizione del DNA in RNA grazie all'intervento delle RNA polimerasi.

La regolazione della trascrizione avviene per mezzo di proteine che si legano a determinati siti nel DNA, che possono essere molto lontani dal promotore a cui l'RNA polimerasi

si attacca dando inizio al processo. Una caratteristica importante dei cromosomi eucariotici è di contenere molte porzioni di DNA, spesso ripetute, i cui geni non codificano per proteine. Tali regioni sono distinte in base alla funzione che svolgono, si identificano quindi gli **enhancer** che hanno un ruolo regolatorio e strutture come **telomeri** e **centromeri** che invece hanno funzione strutturale. Gli enhancer (o intensificatori) insieme a promotore e silenzianti (i silenzianti sono sequenze che reprimono la tra-

scrizione) rappresentano sequenze di DNA regolatrici a cui si legano specifici fattori trascrizionali che "accendono" (o "spengono", nel caso dei silenzianti) un gene.

A differenza dei procarioti, negli organismi eucarioti i geni sono discontinui, presentano regioni codificanti, dette **esoni**, e regioni non codificanti, dette **introni**, eliminate mediante **splicing** (che in inglese significa montaggio), un processo che trasforma un pre-mRNA in un mRNA "maturo", eliminando le porzioni non codificanti, ossia gli introni.

