

# Nucleoplasma e cromatina

## Cosa contiene il nucleo?

Il nucleo non contiene solo **DNA**, che costituisce solo il 20% del materiale nucleare, ma anche una grande quantità di proteine chiamate nucleoproteine ed RNA.

La maggior parte delle **nucleoproteine** è strettamente associata al DNA; le proteine che legano il DNA sono di due tipi:

- 1) istoni: struttura della cromatina
- 2) proteine nonistoniche: proteine di regolazione dell'attività genica, enzimi di sintesi degli acidi nucleici.

Inoltre il nucleo contiene le proteine del nucleoskeletro e nucleoplasma.

**Tutte** le nucleoproteine sono sintetizzate nel citoplasma e quindi trasportate nel nucleo

**L'RNA nucleare** è costituito da RNA messaggero (mRNA) di nuova sintesi e da RNA di trasferimento (tRNA), ribosomico (rRNA) e microRNA (miRNA) che non sono stati ancora trasferiti nel citoplasma e da small nuclear RNA (snRNA).

# cromatina

**DNA + nucleoproteine**



# DNA

Tranne che nel periodo della divisione cellulare, i cromosomi, ciascuno dei quali è costituito da due molecole di **DNA** appaiate, esistono sotto forma di **filamenti aggrovigliati** che si estendono attraverso il nucleo e **NON** possono essere visualizzati individualmente mediante la microscopia elettronica.

# nucleoproteine

Gli istoni, (H1, H2A, H2B, H3, H4), che rappresentano la maggior parte delle proteine legate al DNA, formano il nucleosoma su cui si avvolge per due giri e mezzo il filamento di DNA (200 paia di basi). Il DNA che unisce due nucleosomi e' il DNA linker. Gli istoni sono proteine di peso molecolare relativamente basso, con un alto contenuto di aa carichi positivamente, che si legano con facilità alle eliche del DNA cariche negativamente. Gli istoni possono essere coinvolti nel compattamento del DNA e nella regolazione della sua attività.

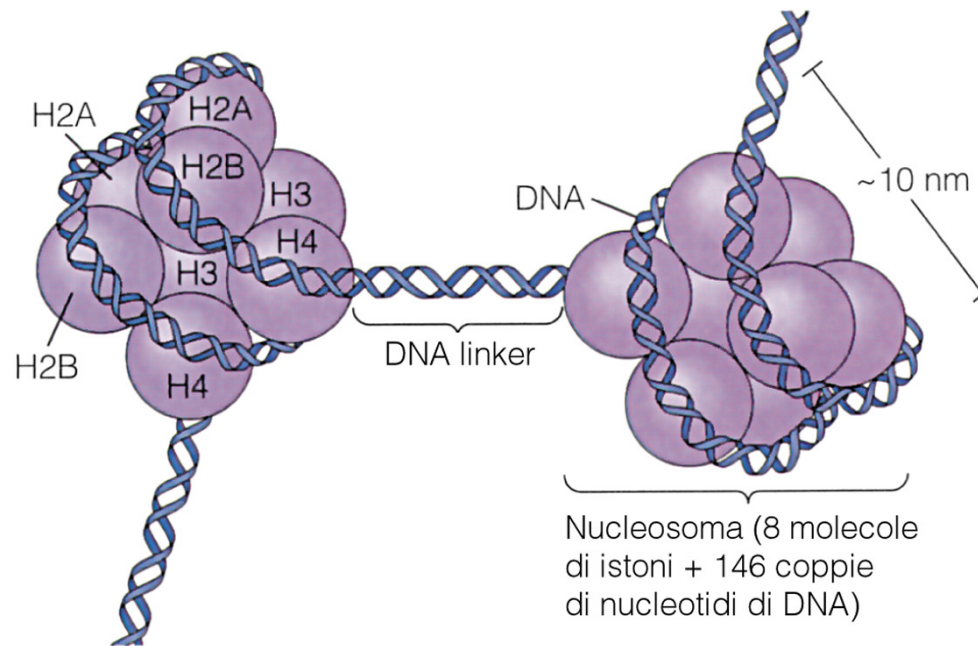
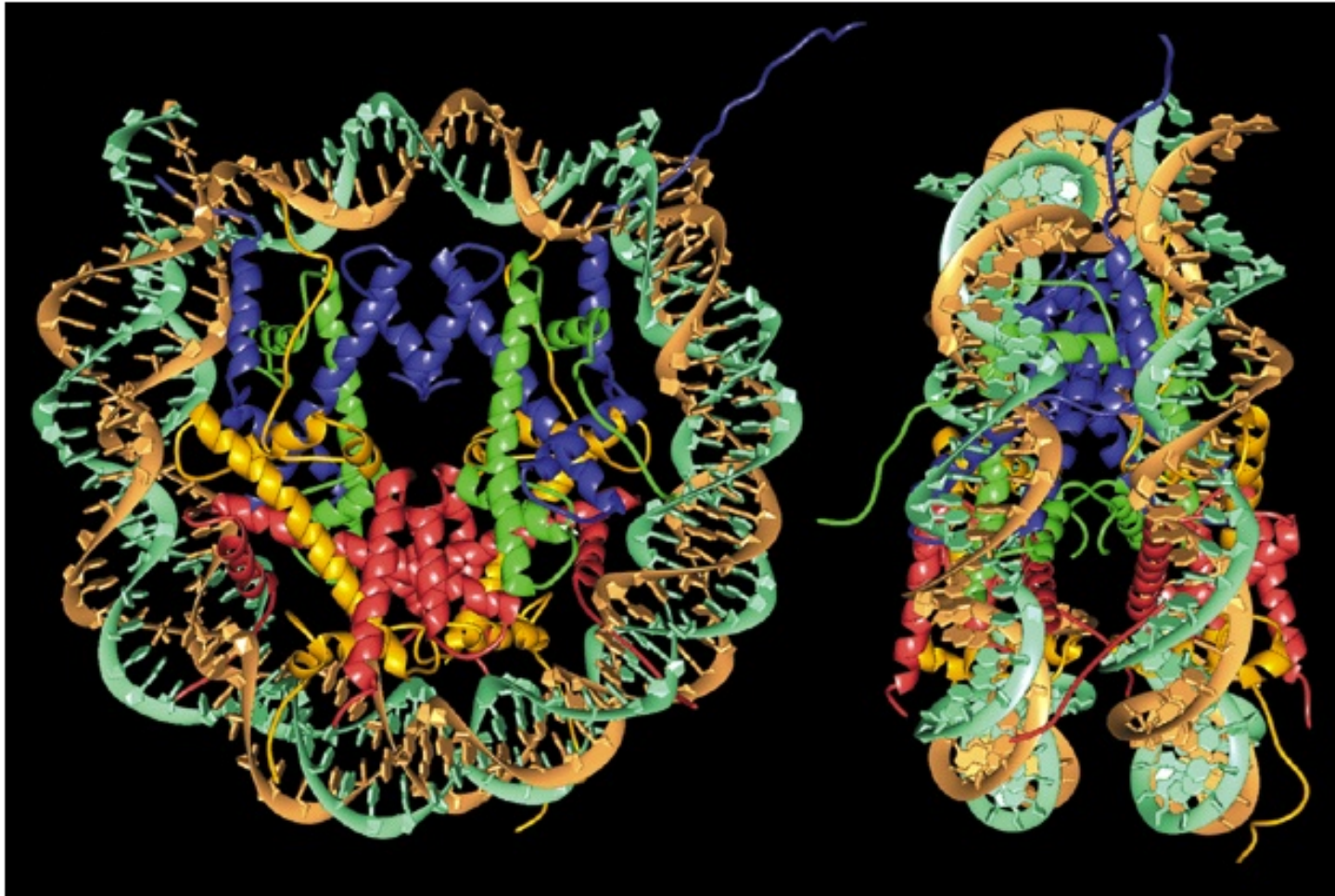
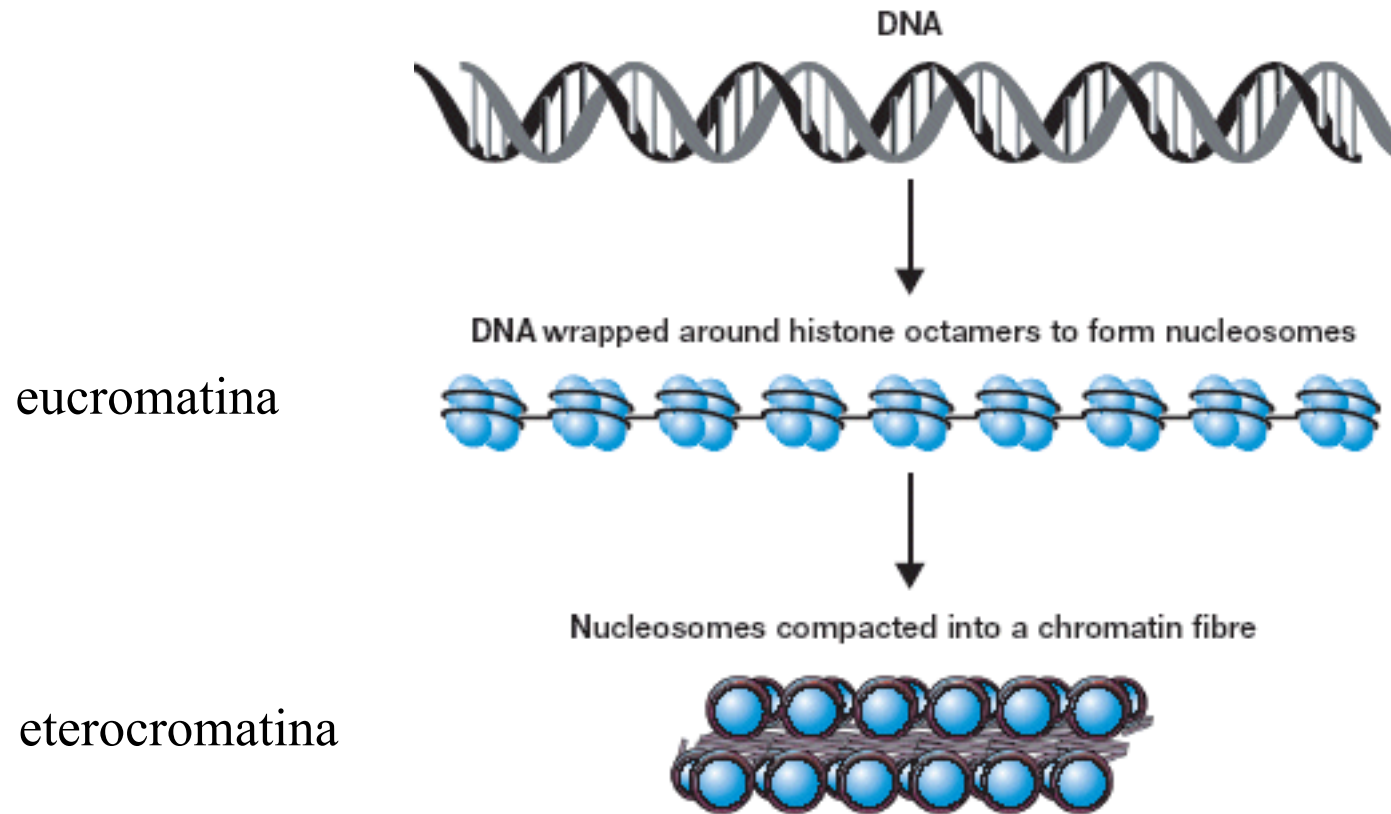


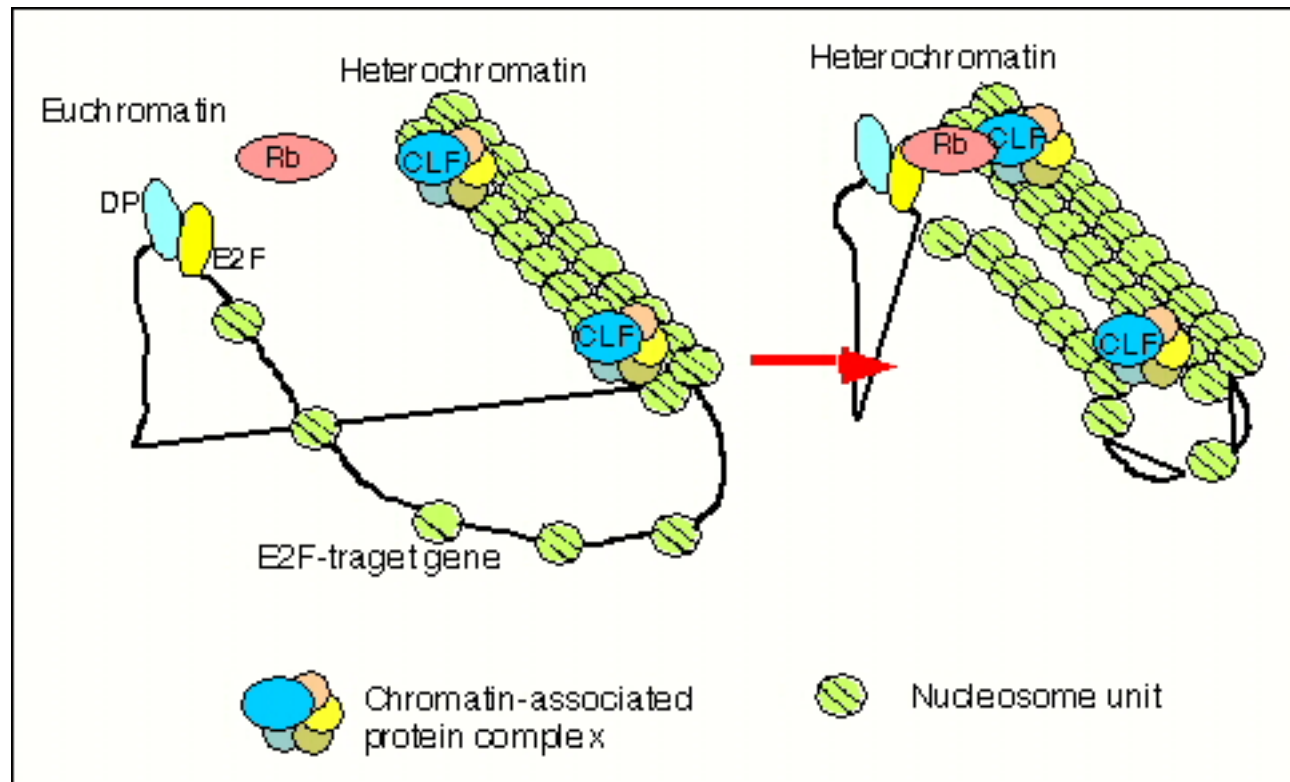
Figura 16-20

# nucleosoma



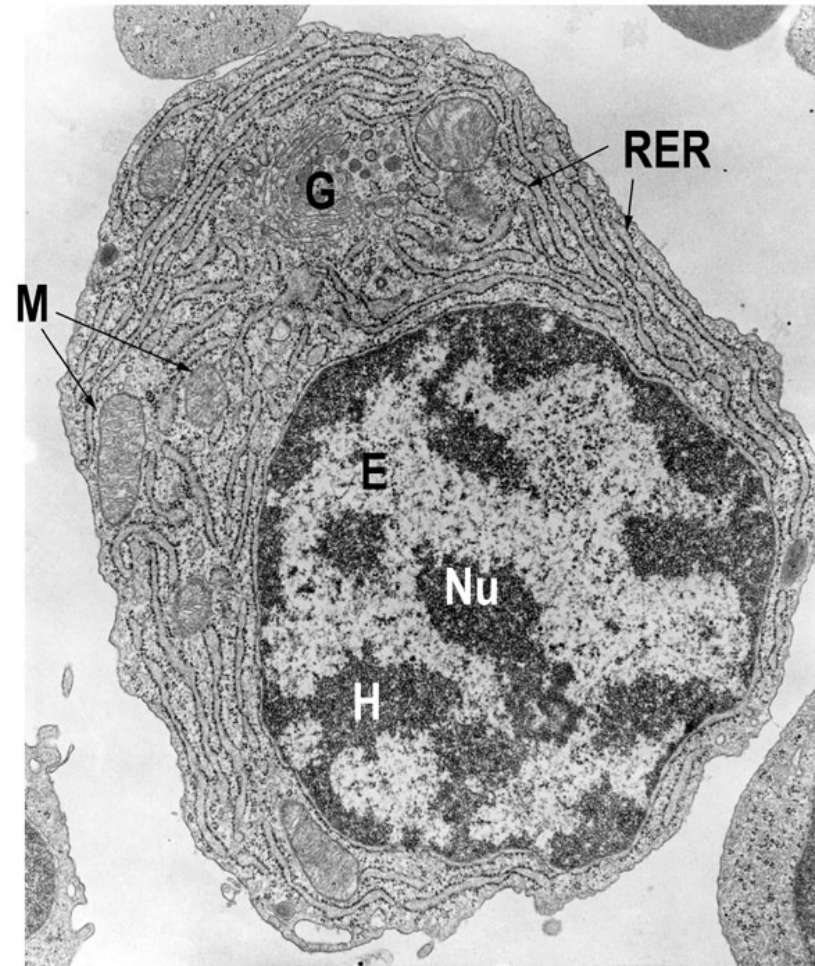




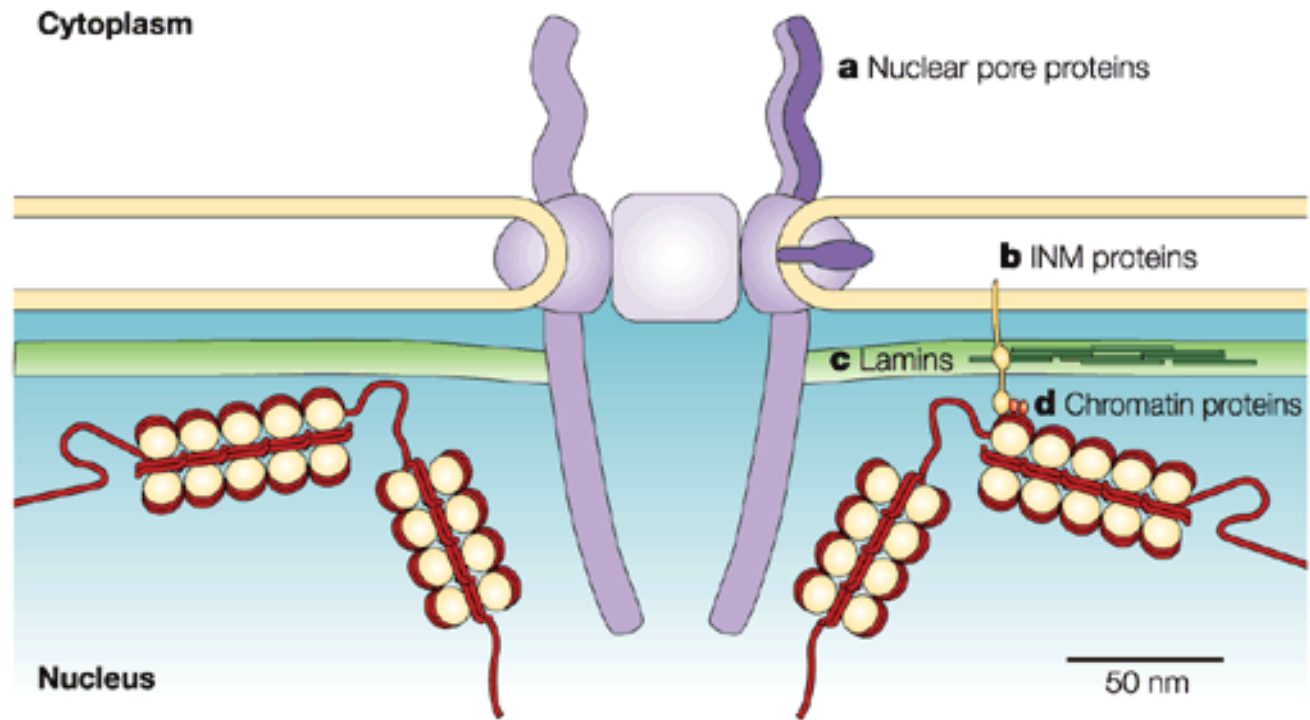




I nuclei appaiono come strutture eterogenee con aree elettrone-dense (eterocromatina) ed aree elettrone-trasparenti (eucromatina).

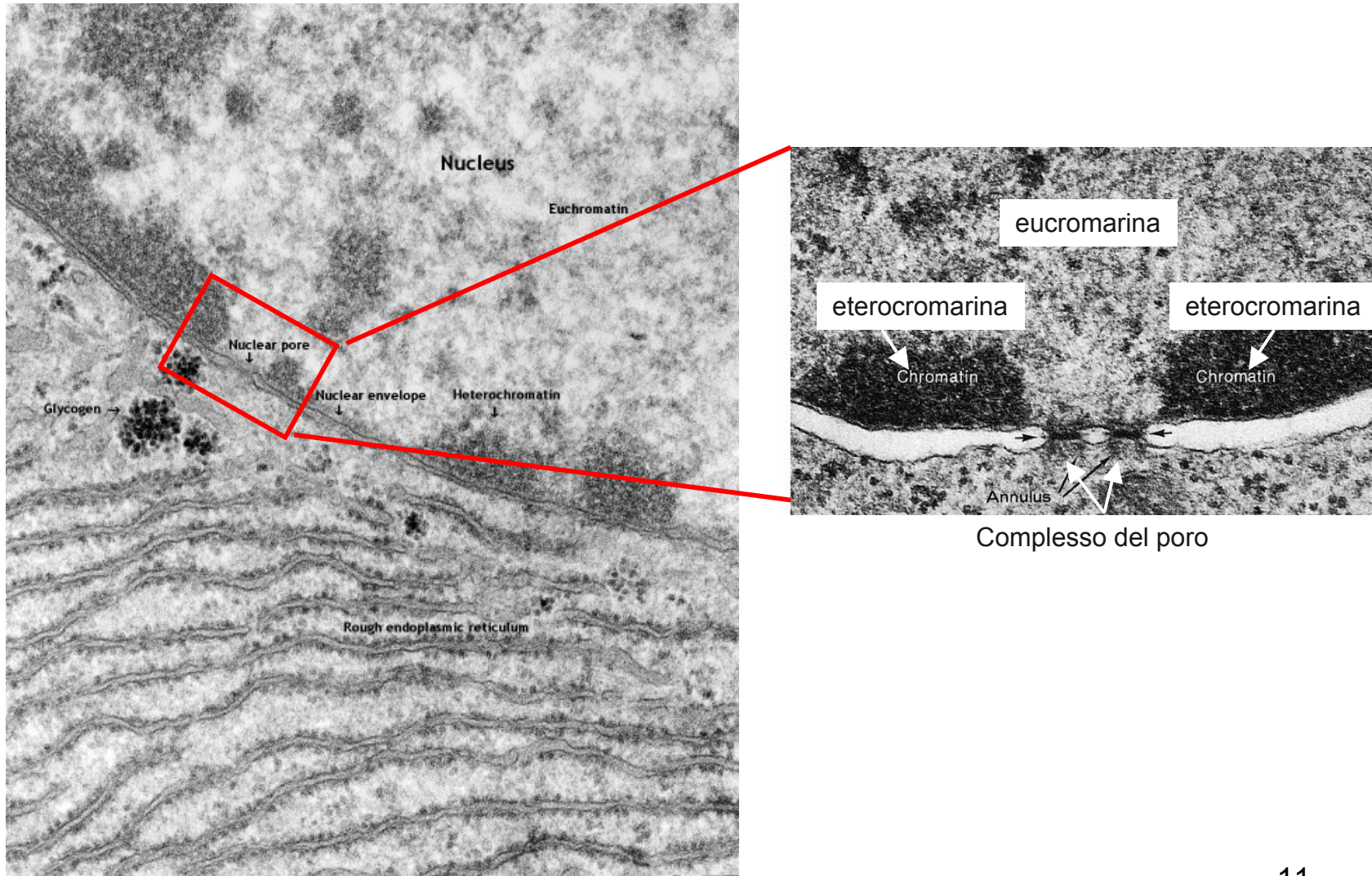


Nu-nucleus, E-euchromatin, H-heterochromatin, M-mitochondria, RER-rough endoplasmic reticulum, G-golgi complex



Nature Reviews | Molecular Cell Biology

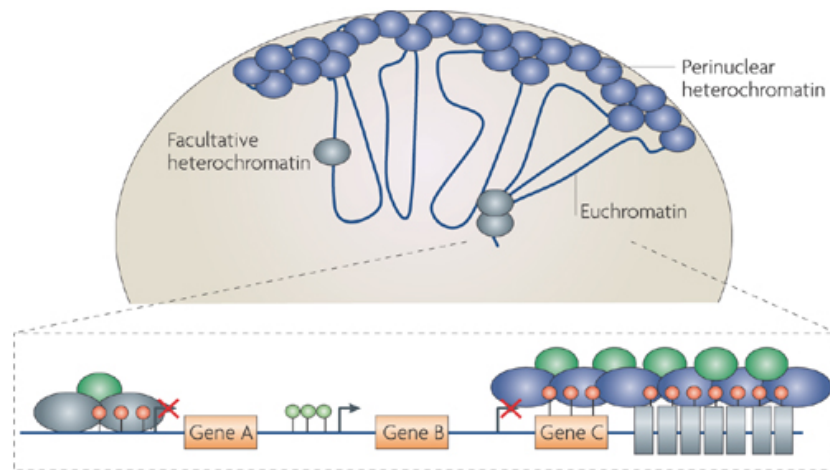
## L'eterocromatina si interrompe in corrispondenza dei pori nucleari





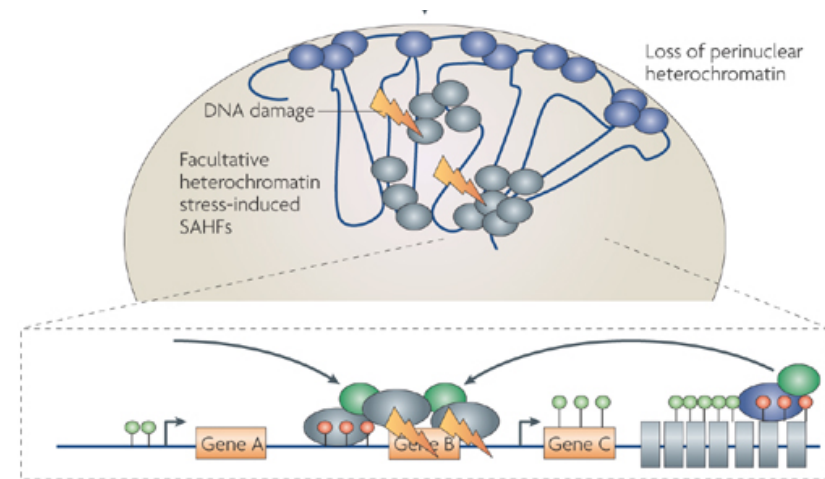
La struttura della cromatina di una cellula può cambiare nel tempo: questa regolazione fa parte dei meccanismi del differenziamento cellulare.

cellula “giovane”  
(non totalmente differenziata)



Struttura della cromatina permissiva per l'espressione del gene “B” e non per i geni “A” e “C”

Stessa cellula più “vecchia”  
(totalmente differenziata)

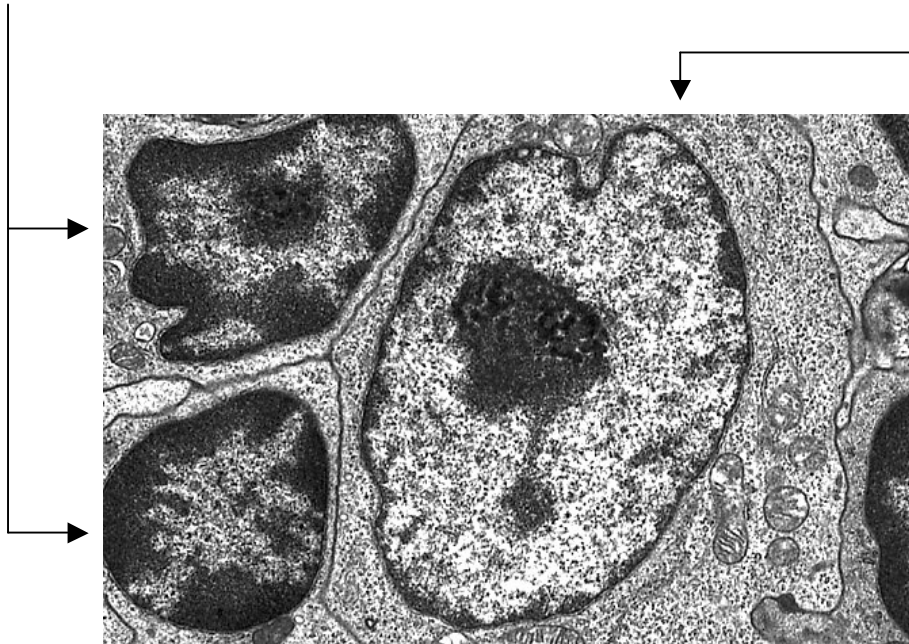


Nature Reviews | Molecular Cell Biology

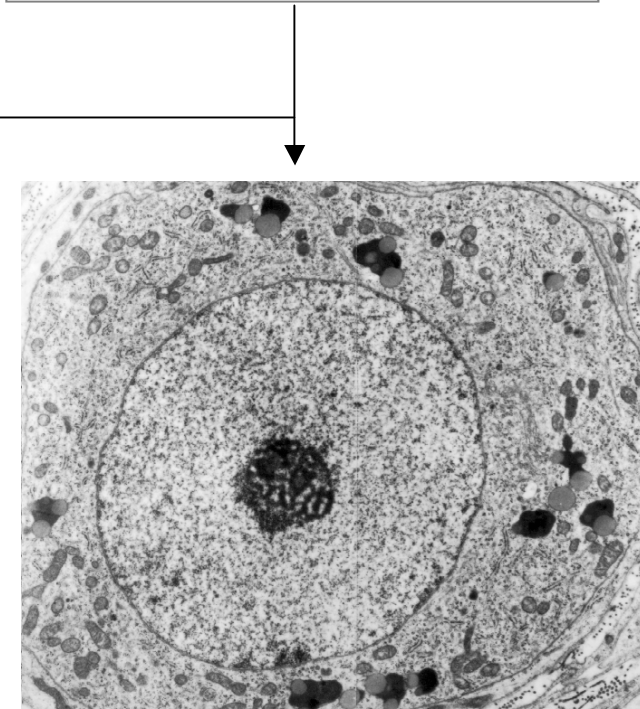
Struttura della cromatina permissiva per l'espressione dei geni “A” e “C” e non più per il gene “B”

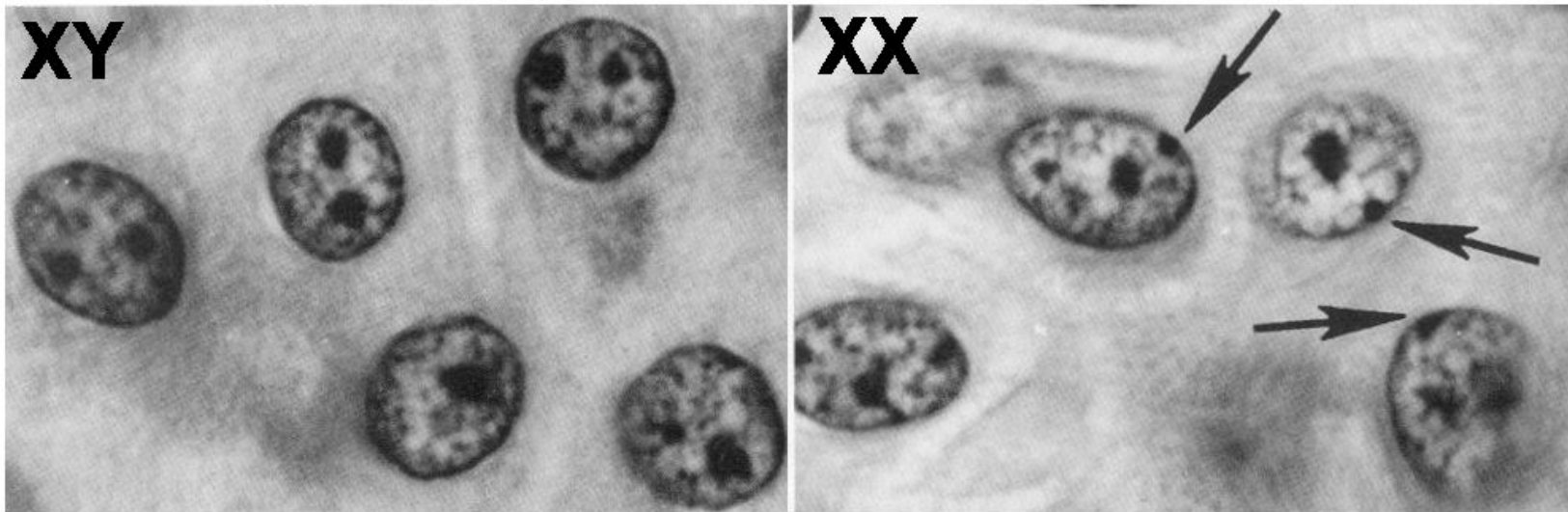
Le **aree dense** chiamate **eterocromatina**, rappresentano quella porzione di DNA, con le nucleoproteine associate, che non è attiva nella sintesi di RNA. L'eterocromatina tende a raggrupparsi alla periferia del nucleo, ma forma anche agglomerati irregolari all'interno del nucleo. Nelle femmine, in cromosoma X inattivato (corrispondente al cromosoma Y nel maschio), forma una piccola massa nota come corpo di Barr. I corpi di Barr sono visibili lungo il margine esterno del nucleo in una piccola percentuale di cellule femminili in cui la sezione sia stata condotta secondo un piano favorevole. La zona **elettron-trasparente**, chiamata **eucromatina**, rappresenta quella parte di DNA che è attiva nella sintesi di RNA. Globalmente, l'eucromatina e l'eterocromatina costituiscono la cromatina, denominazione derivata dall'aspetto fortemente colorati dei nuclei osservati al microscopio ottico.

Nuclei ricchi di eterocromatina localizzata essenzialmente alla periferia del nucleo. Questa morfologia è tipica di cellule poco attive da un punto di vista della sintesi proteica.

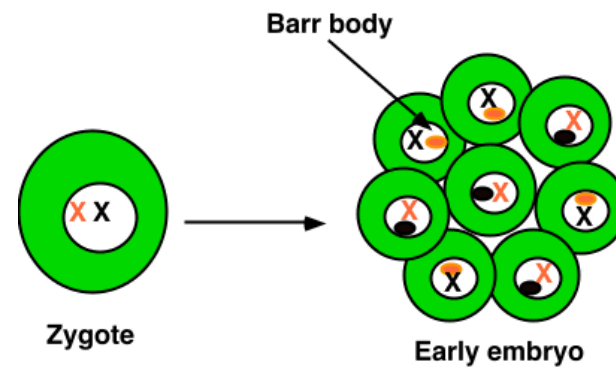


Nucleo con cromatina in maggioranza sotto forma di eucromatina. Cellula con alta attività trascrizionale.





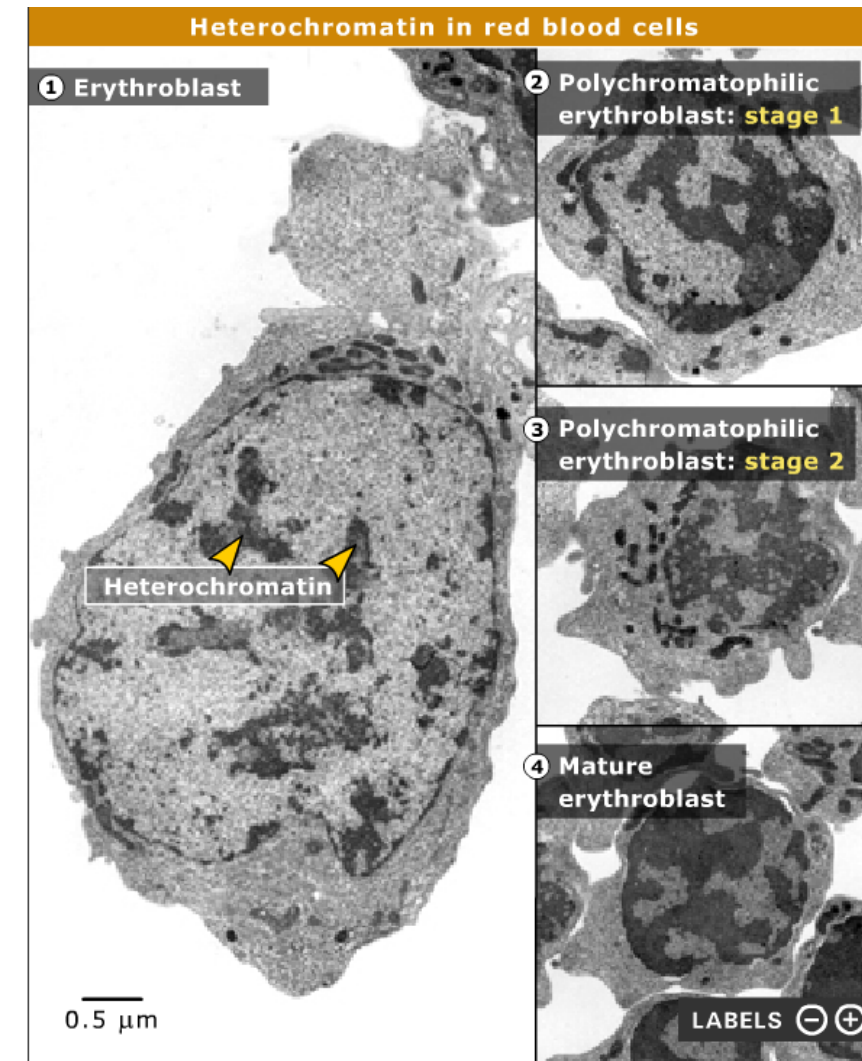
Corpuscoli di Barr (frecche):  
inattivazione random di uno dei due  
cromosomi “X” per  
heterocromatizzazione





Eritroblasti ---> eritrociti

Man mano che le cellule eritoidi (globuli rossi del sangue) si differenziano, viene espresso un numero minore di geni, aumenta la frazione eterocromatica del genoma e le cellule diventano più piccole



# La trascrizione

=

# sintesi del RNA

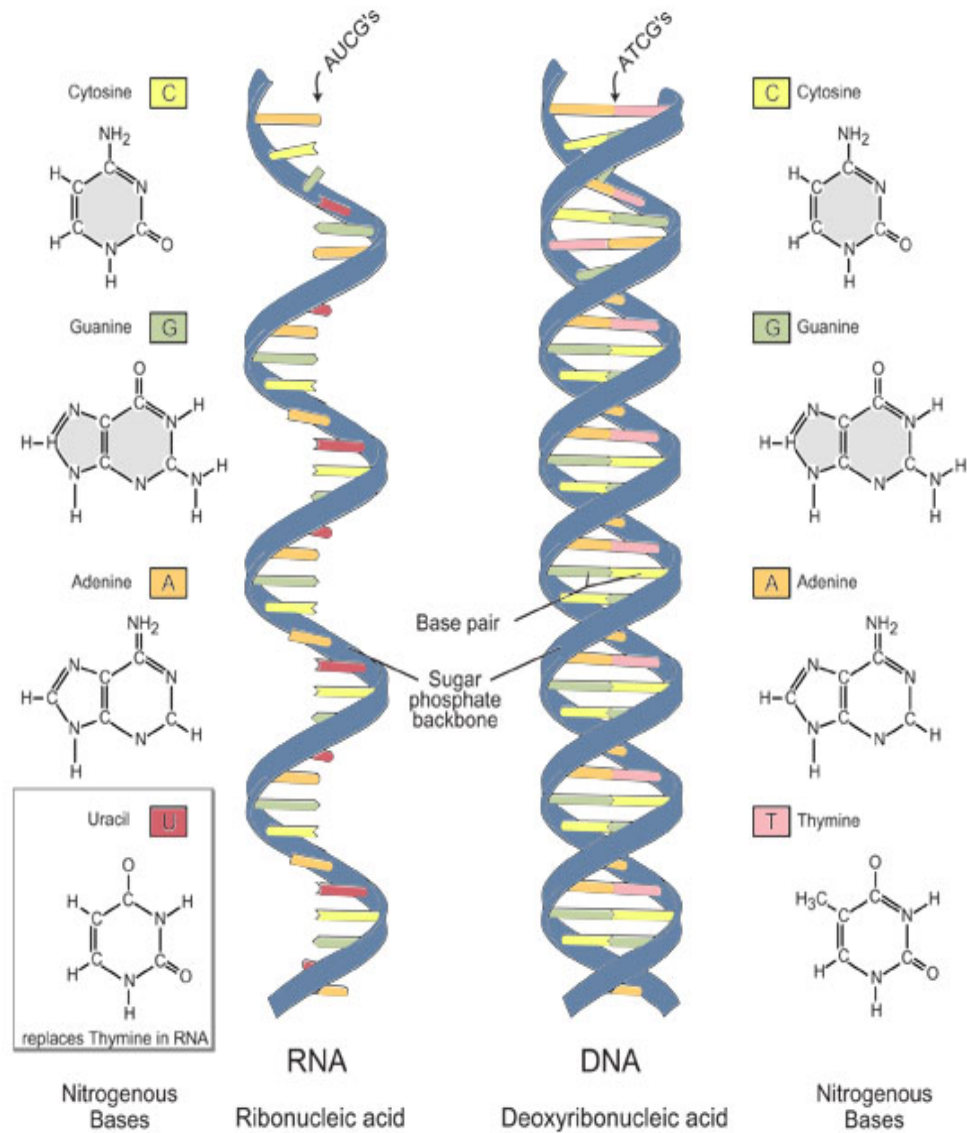


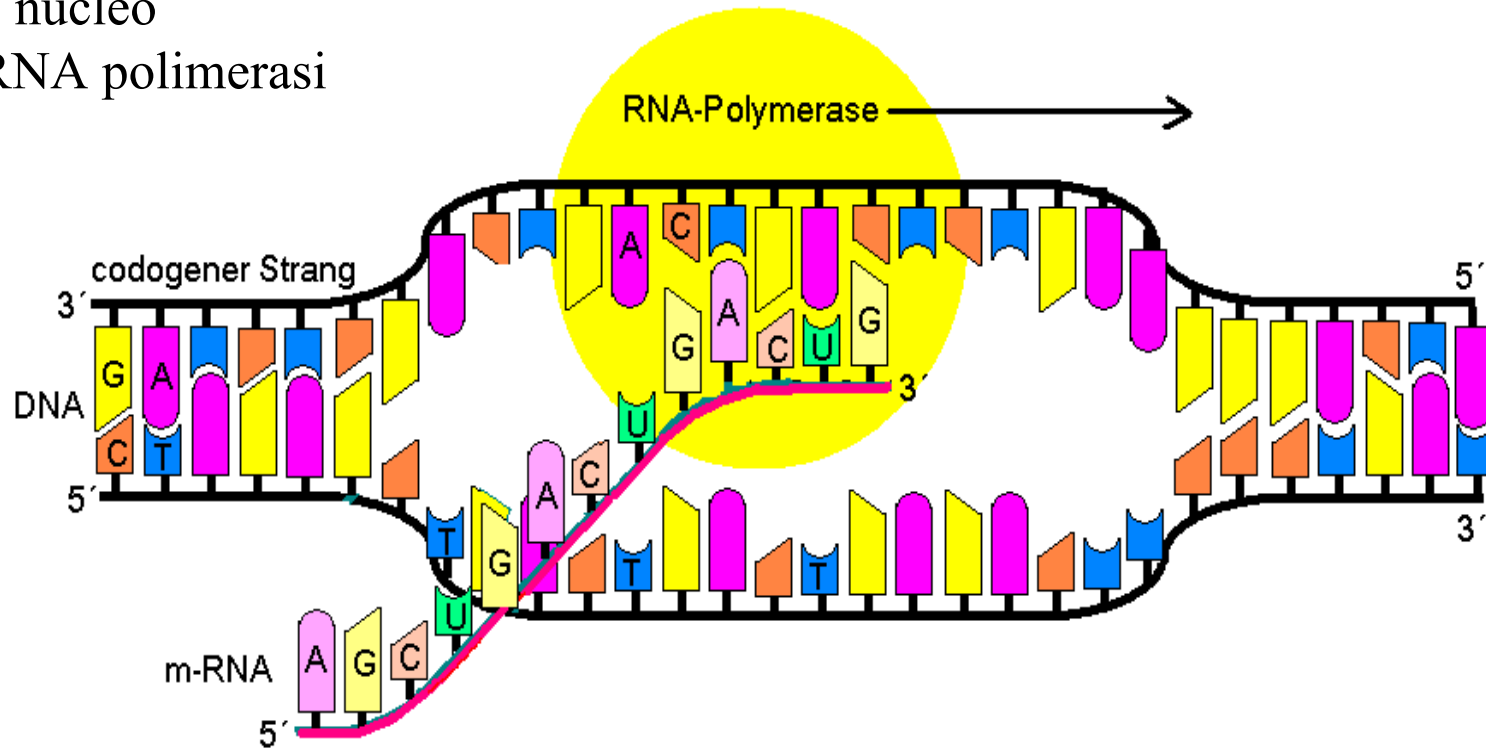
Image adapted from: National Human Genome Research Institute. Talking Glossary of Genetic Terms. Available at: [www.genome.gov/Pages/Hyperion/DIR/VIP/Glossary/Illustration/rna.shtml](http://www.genome.gov/Pages/Hyperion/DIR/VIP/Glossary/Illustration/rna.shtml).

Trascrizione:

Cosa: da DNA a RNAs

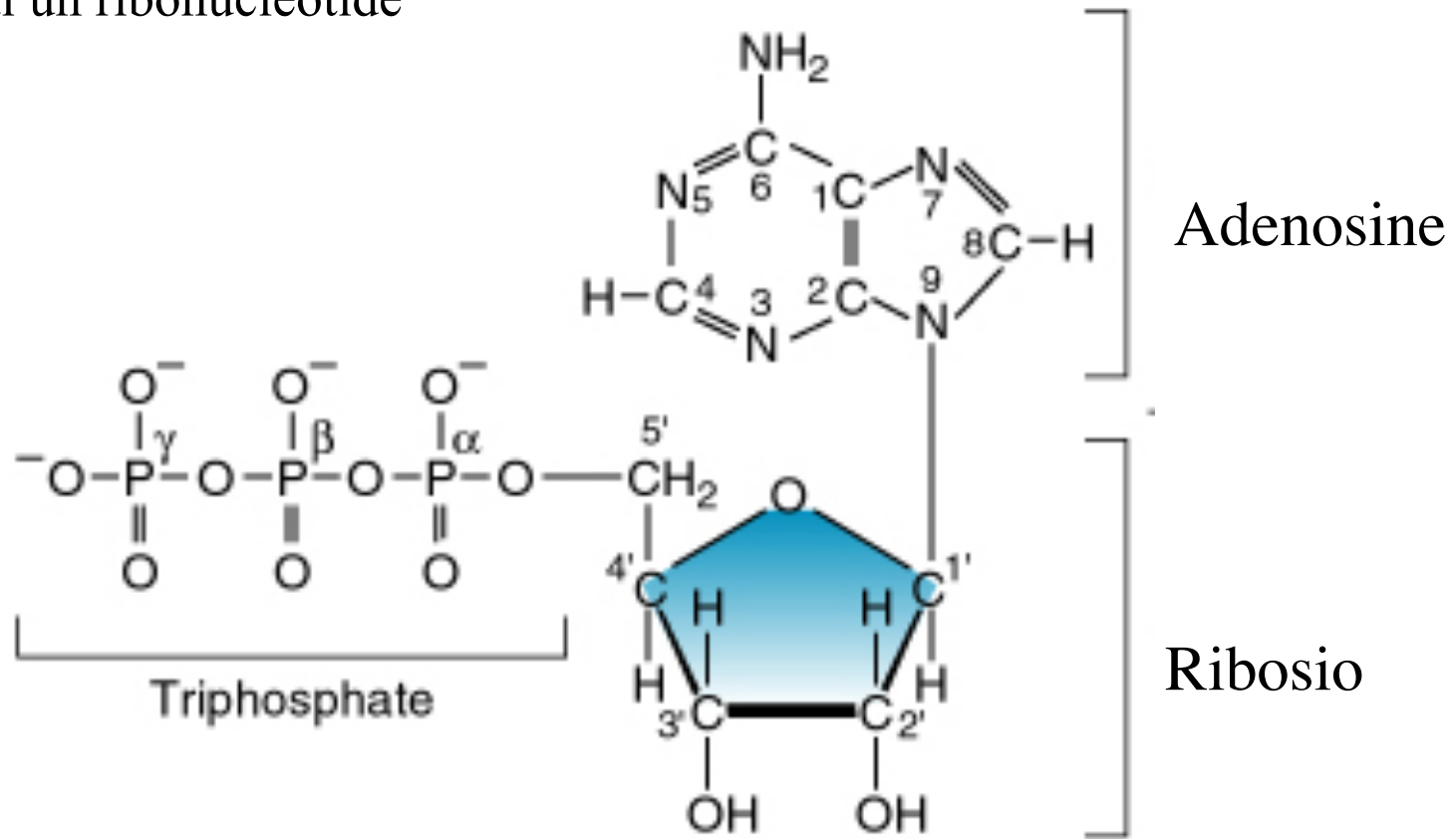
Dove: nucleo

Chi: RNA polimerasi

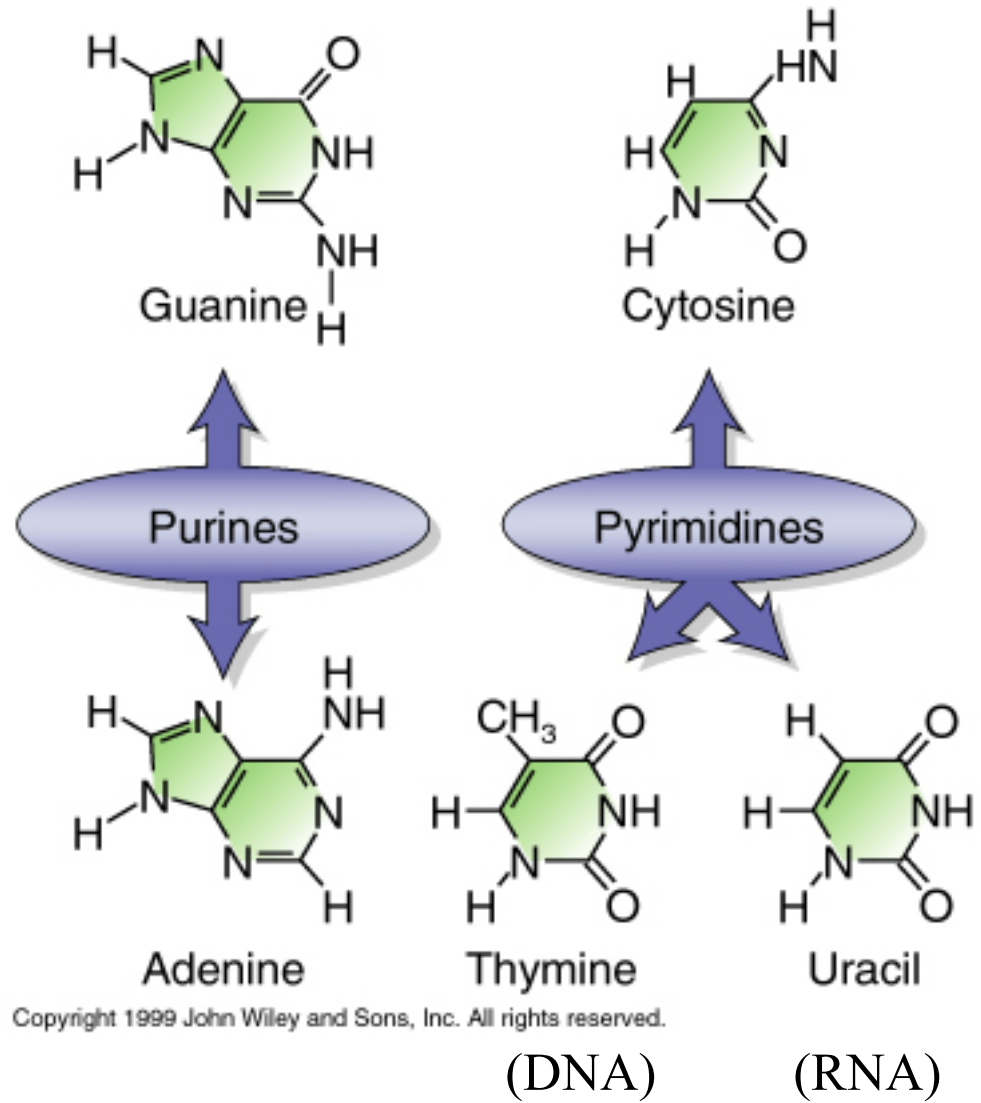
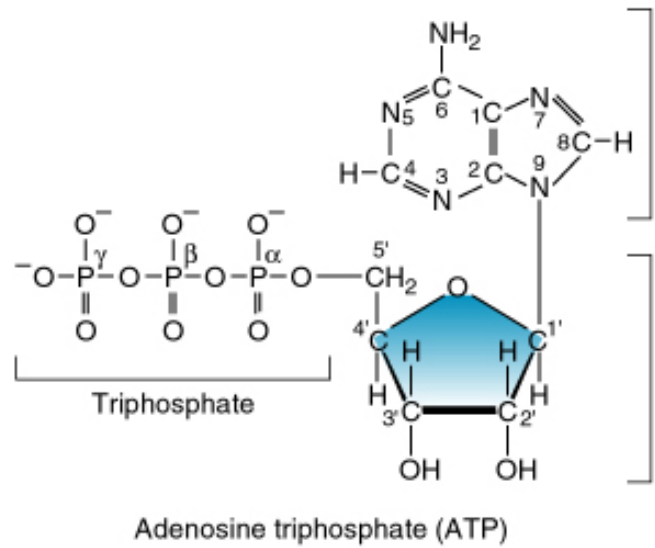




## Formula di un ribonucleotide



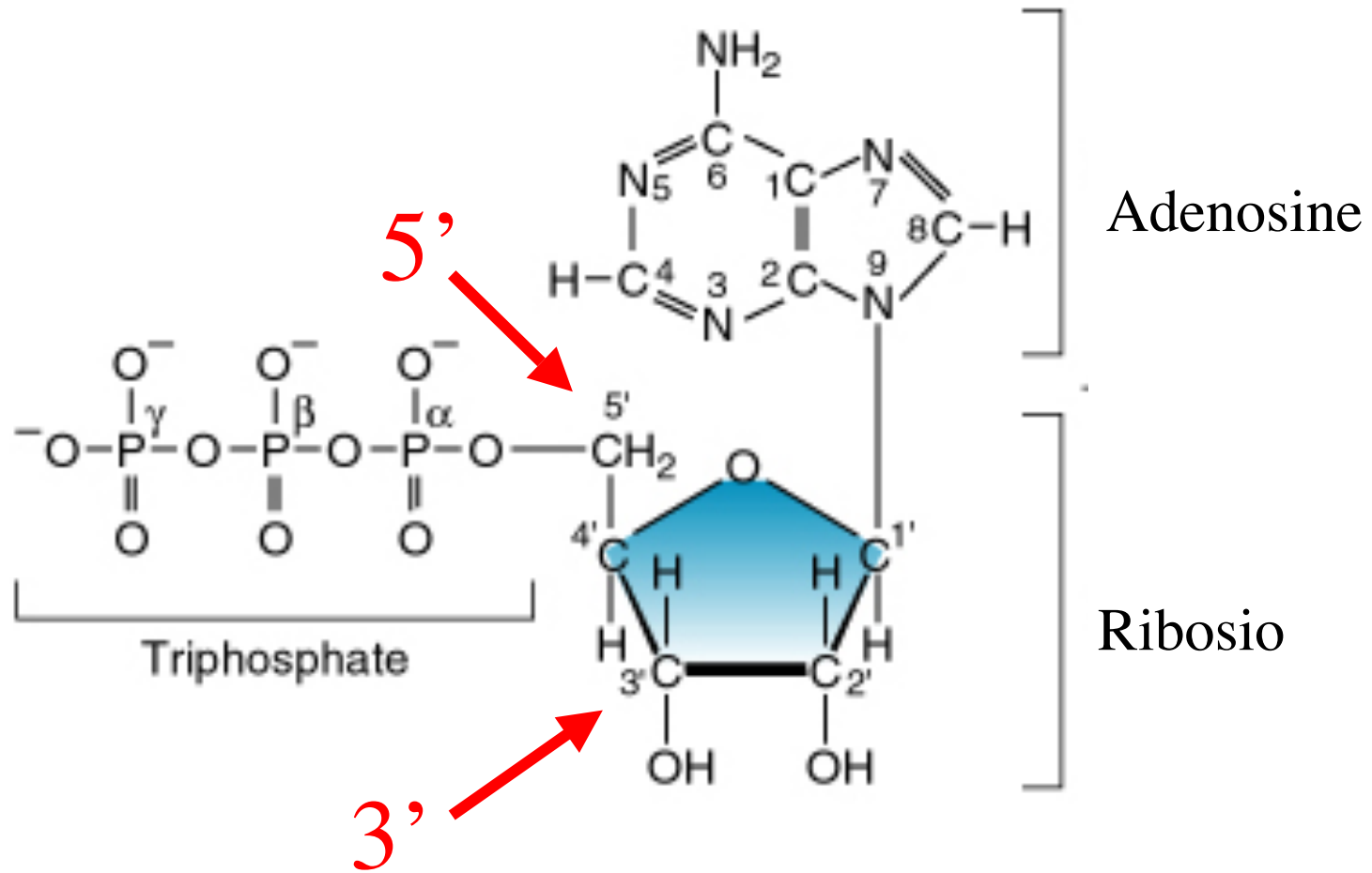
## Adenosine triphosphate (ATP)



Copyright 1999 John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

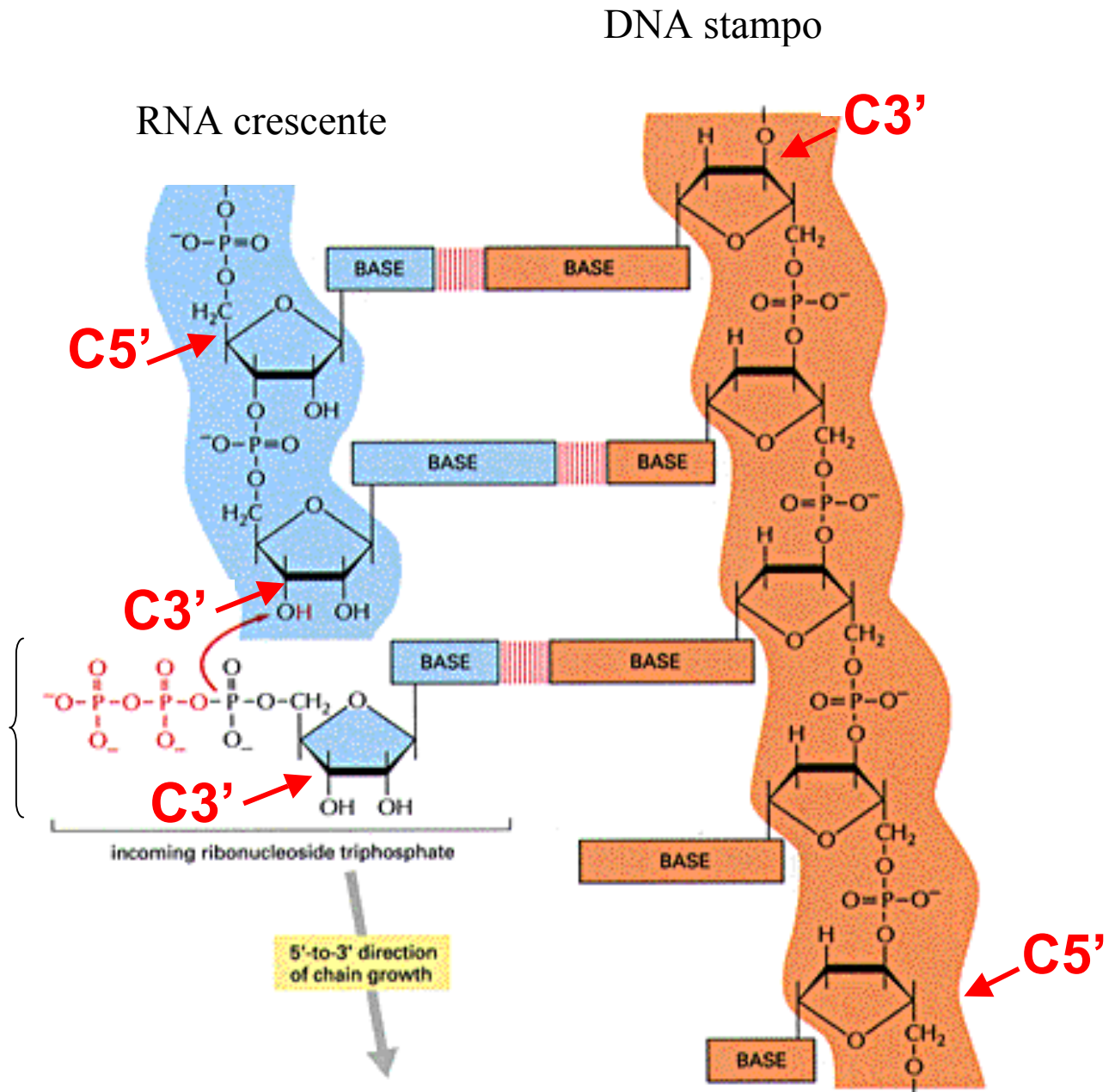


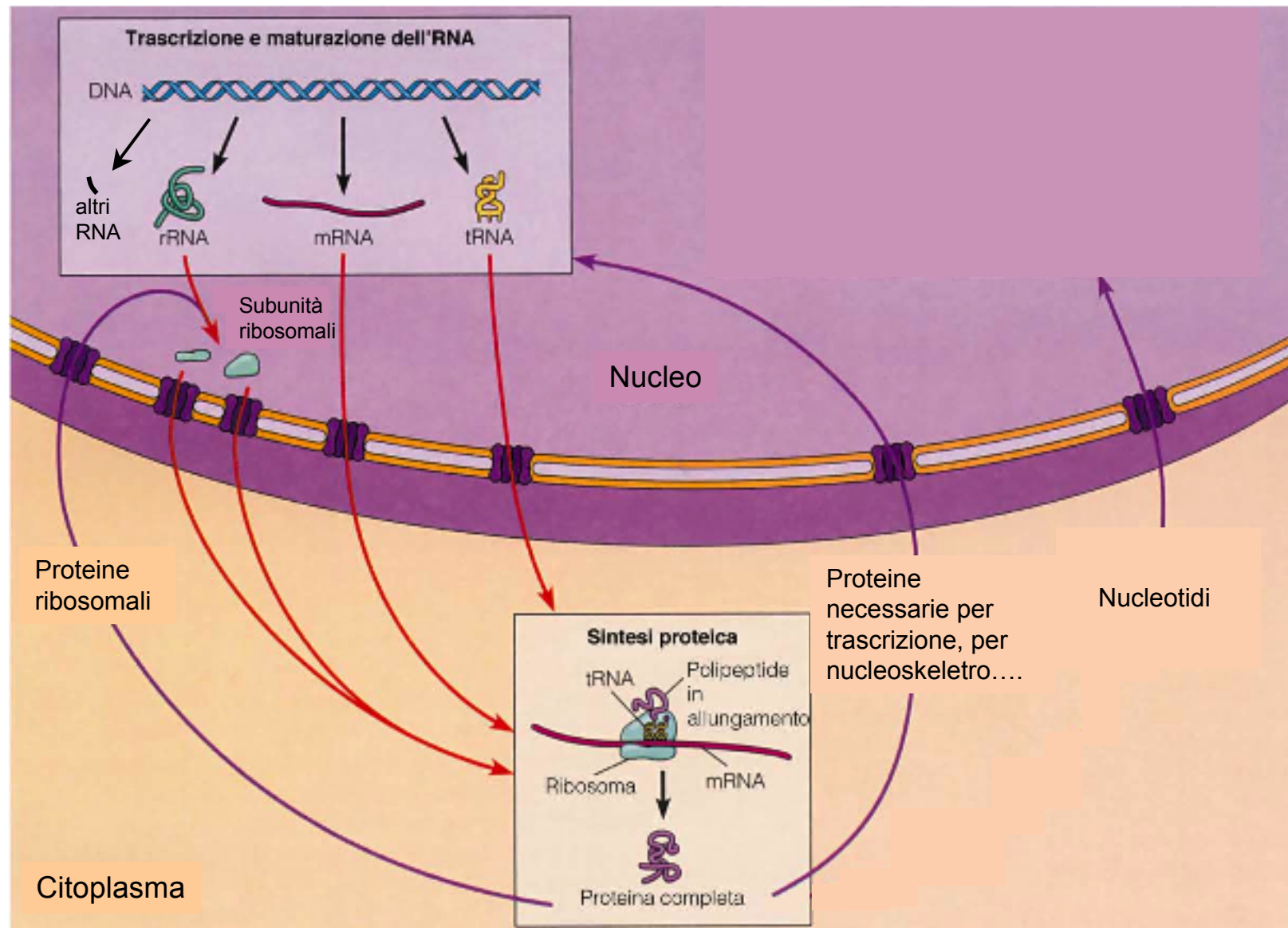
# Adenosine triphosphate (ATP)



Tutte le RNA polimerasi sintetizzano l'RNA secondo le stesse regole:  
1) La catena di RNA neosintetizzata è antiparallela alla catena di DNA stampo e 2) la direzione della sintesi è 5'---->3'

Nuovo ribonucleotide nucleotide tri-fosfato da aggiungere alla catena di RNA.





Eucariote hanno numerosi tipi di RNA polimerasi:

- La **RNA polimerasi I**: sintetizza un pre-rRNA 45S, che matura in rRNA di 28S, 18S and 5.8S della grande subunità ribosomale.
- La **RNA polimerasi II** sintetizza i pre-mRNAs and la maggior parte degli non coding RNA (snRNA e microRNAs). Questa polimerasi è di gran lunga la più studiata e la cui attività è la più regolata. Fattori trascrizionali regolano la sua interazione con i promotori.
- La **RNA polymerase III** sintetizza tRNAs, rRNA 5S and e tutti gli altri piccoli RNAs che si trovano nel nucleo e nel citosol.
- La **RNA polymerase IV** sintetizza i siRNA nelle piante.
- Ci sono altri tipi di RNA polimerasi nei mitocondri e nei cloroplasti e RNA polimerasi RNA-dipendenti coinvolte nel processo di RNA-interferenze.

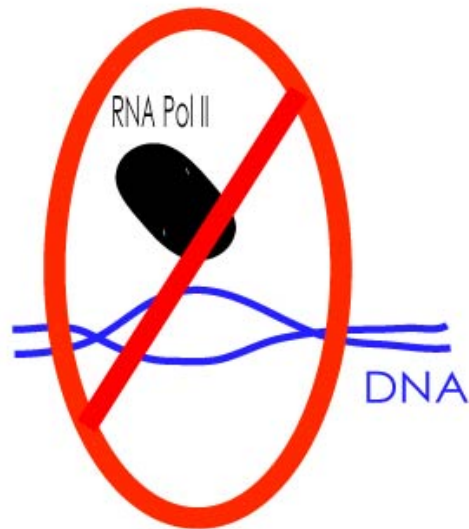
**TABELLA 7.1** Classi di geni trascritti dalle RNA polimerasi eucariotiche

Tipi di RNA sintetizzati	RNA polimerasi
Geni nucleari	
mRNA	II
tRNA	III
rRNA	
5.8S, 18S, 28S	I
5S	III
snRNA e scRNA	II e III <sup>a</sup>
Geni mitocondriali	Mitocondriale <sup>b</sup>
Geni del cloroplasto	Cloroplasto <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Alcuni piccoli RNA nucleari (sn) e citoplasmatici (sc) sono trascritti dalla polimerasi II e altri dalla polimerasi III.

<sup>b</sup>Le RNA polimerasi del mitocondrio e del cloroplasto sono simili agli enzimi batterici.

# Fattori trascrizionali



Eukaryotic RNA Polymerases  
cannot bind DNA alone!

Nessuna delle tre polimerasi eucariotiche si lega direttamente al DNA durante la fase iniziale della sintesi dell'RNA. L'inizio della trascrizione da parte di questi enzimi è mediata da fattori trascrizionali che sono specifici per ciascuna polimerasi e che riconoscono sequenze promotrici appropriate.