

# Storia dell'RNA

---

- Tardo 1800's - scoperta di un 2° tipo di acido nucleico non presente nel nucleo (rRNA)
- 1958 - tRNA
- 1960's - mRNA

# Ruolo degli RNA

---

- RNA coding

- mRNA RNA messaggero

- È l'unico che porta l'informazione per fare le proteine, implicato nella traduzione, ovvero nella sintesi proteica

## ncRNAs (non-coding RNA)

sono RNA che hanno una funzione nonostante non portino l'informazione per produrre proteine

---

- tRNA, RNA transfer: implicati nella traduzione
- rRNA, RNA ribosomale: implicati nella traduzione
- snRNA, small nuclear RNA implicati nello Splicing e altri processi
- lncRNA (long non coding RNA) RNA non codificanti lunghi (superiori a 200 nt) implicati in vari fenomeni di controllo dell'espressione genica
- siRNA-(small interfering RNA) piccole molecole di RNA (21-22 nt) che interferiscono con specifici mRNA, **degradandoli**
- miRNAs –(micro RNA) piccole molecole di RNA (21–24) che interferiscono con la **traduzione** di altri mRNA.

Nei procarioti si ritrovano solo rRNA, mRNA e tRNA  
Le altre categorie sono presenti negli eucarioti

Percentuale Relativa di RNA in E. coli

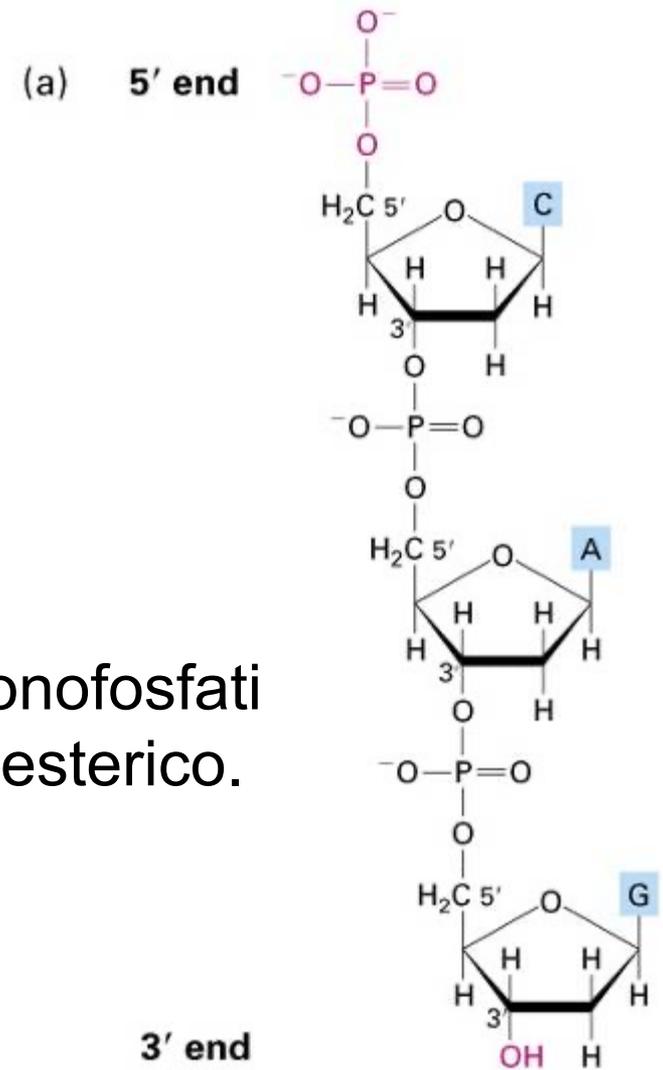
rRNA 80%

tRNA 15%

mRNA 5%

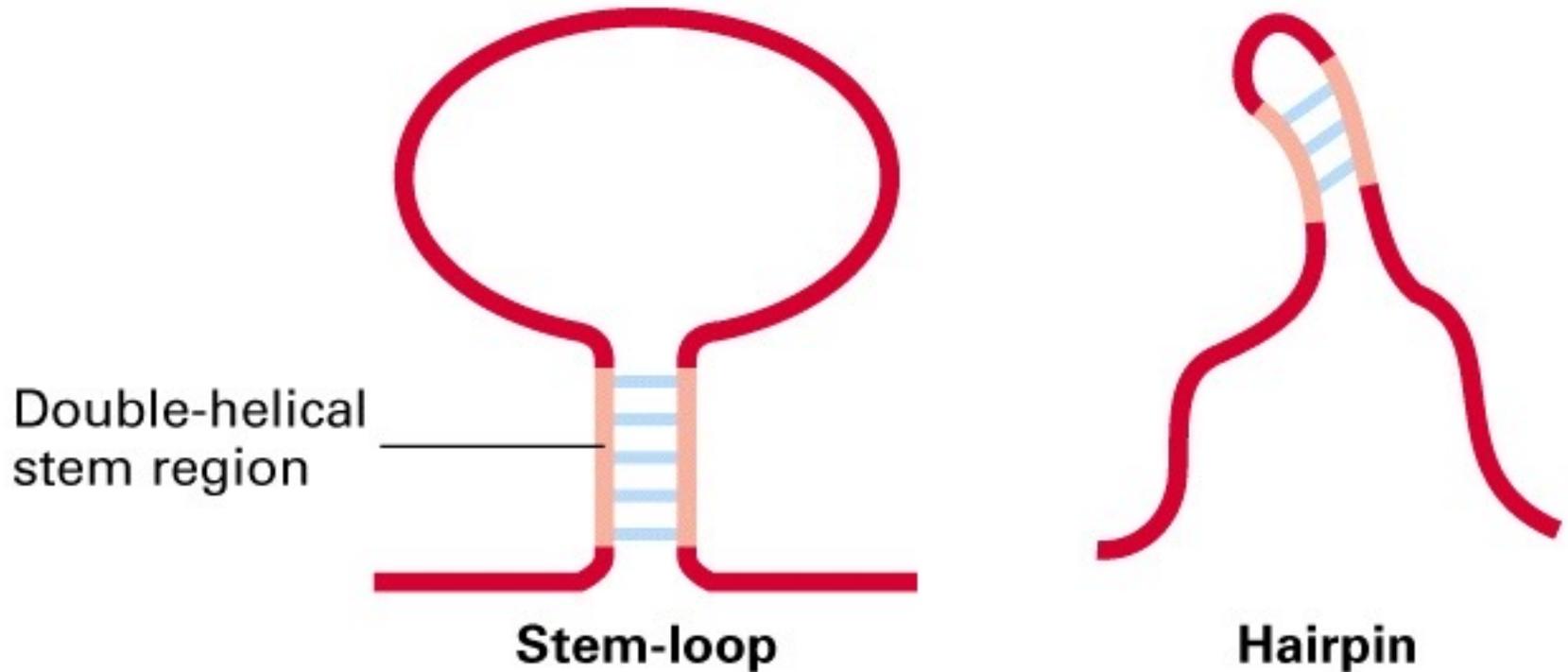
# La struttura dell'RNA

L' RNA è formato da un singolo filamento costituito da ribonucleotidimonofosfati legati tra loro mediante legame fosfodiesterico.

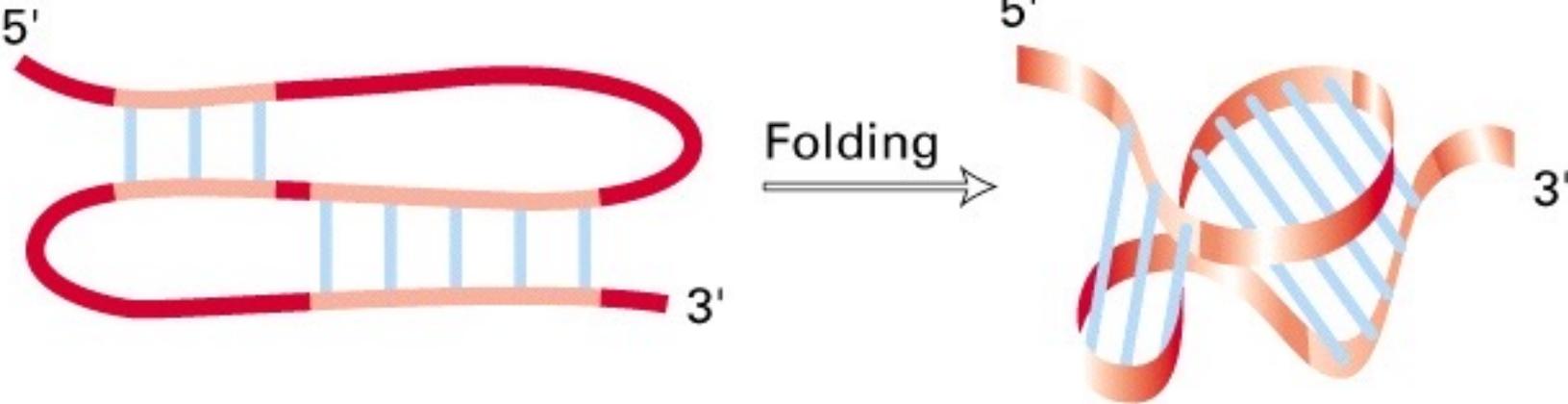


# Strutture secondarie dell'RNA

(a) Secondary structure

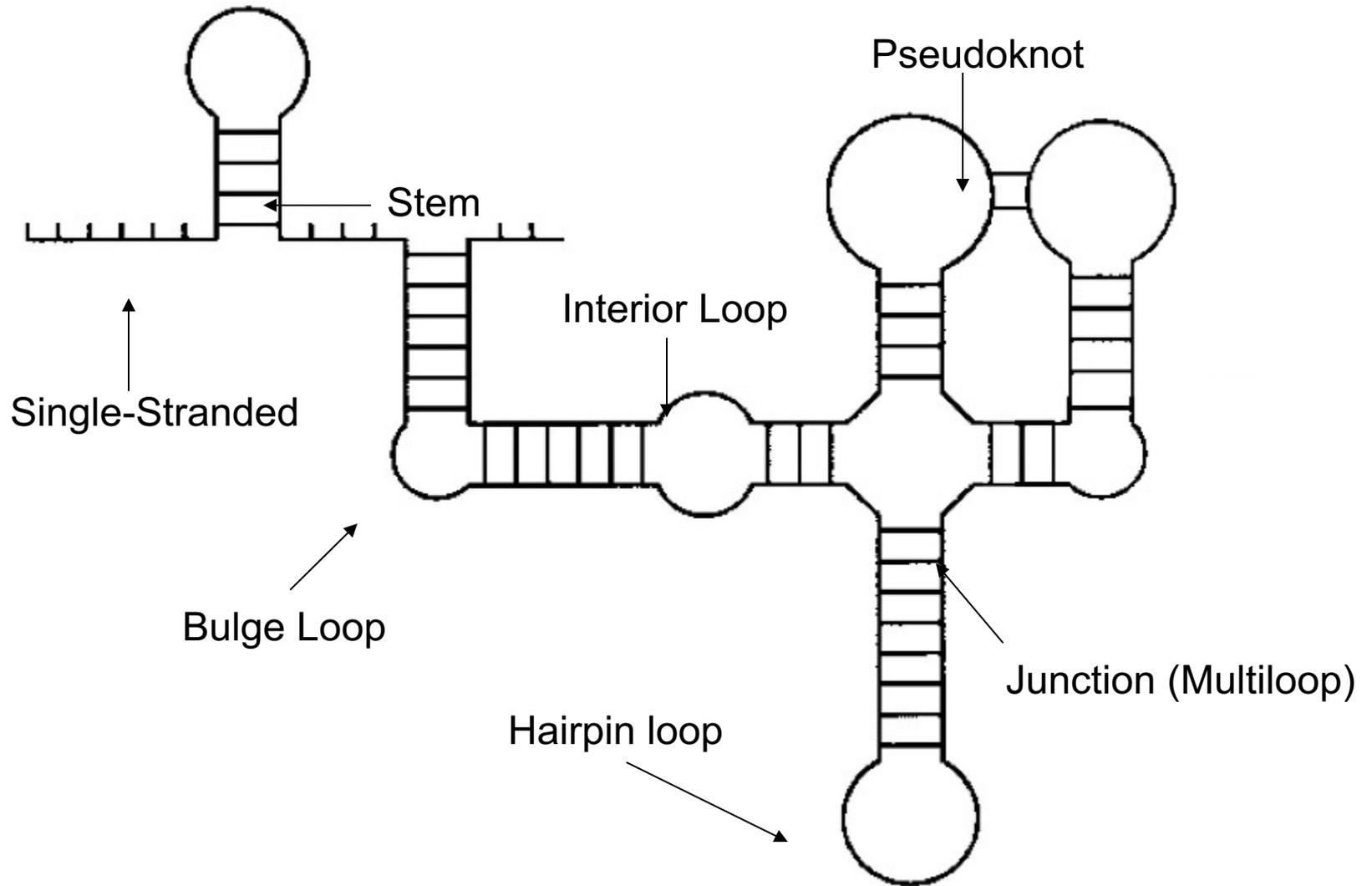


(b) Tertiary structure



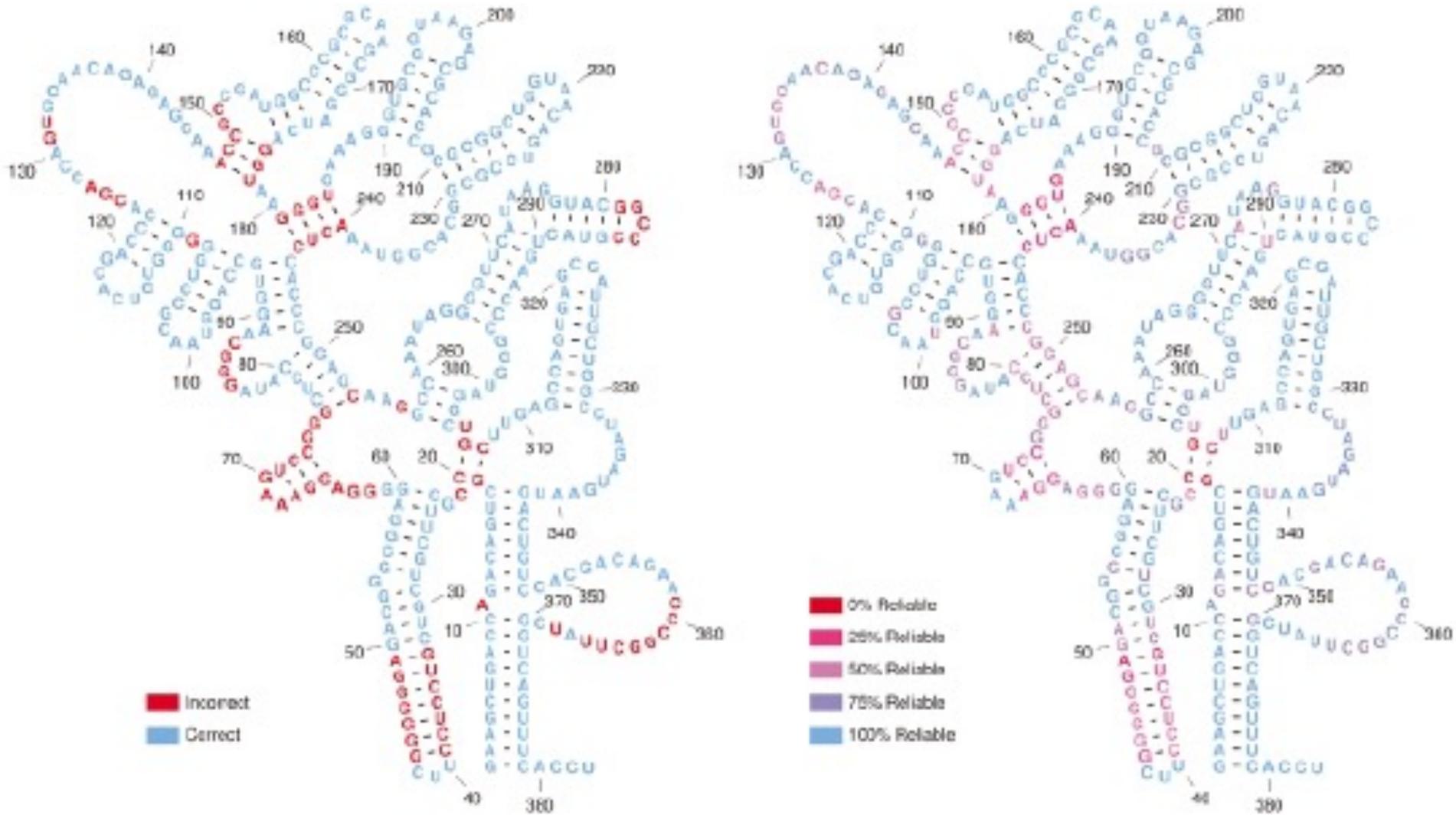
**Pseudoknot**

# RNA Secondary Structure

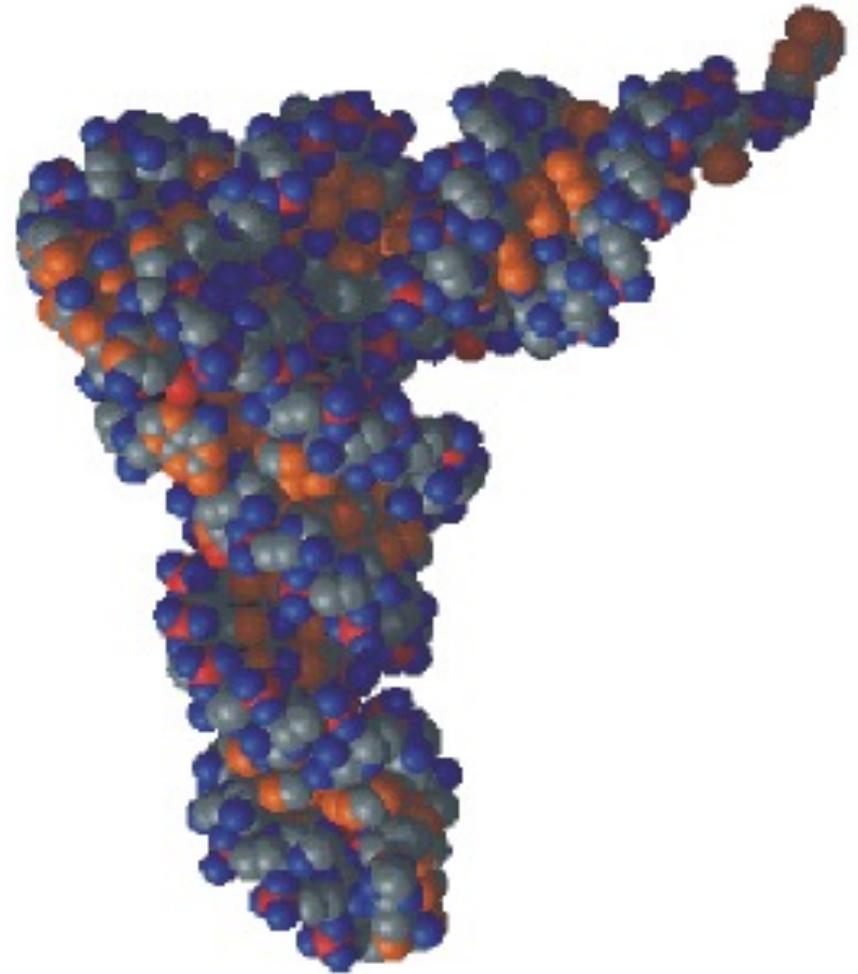
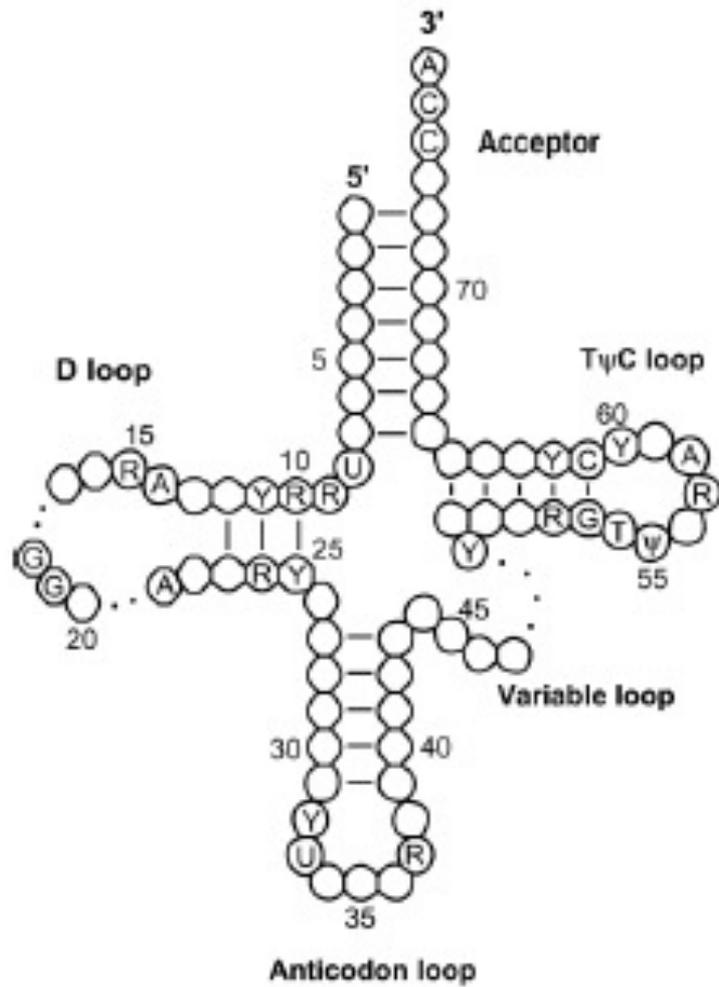


# RNA Secondary Structure

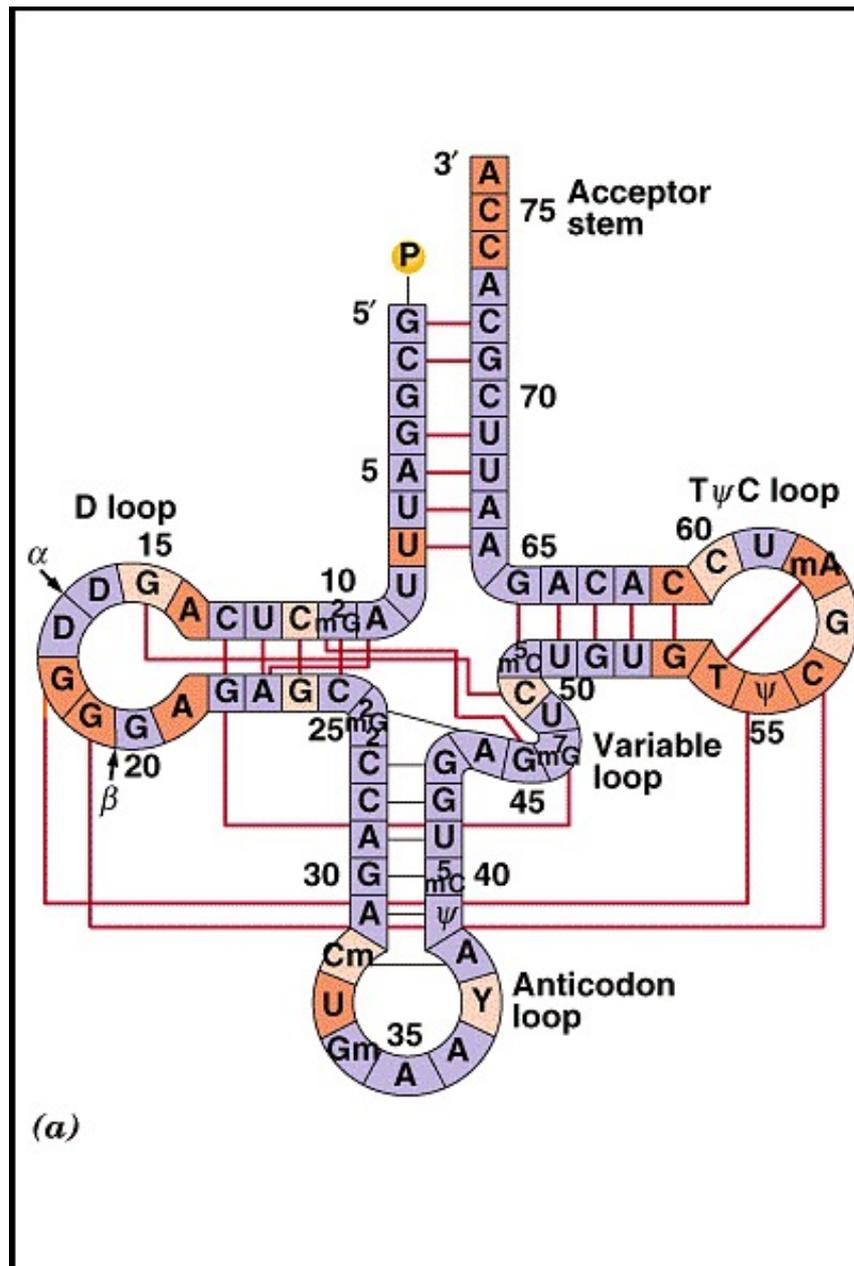
Knudsen & Hein, 03



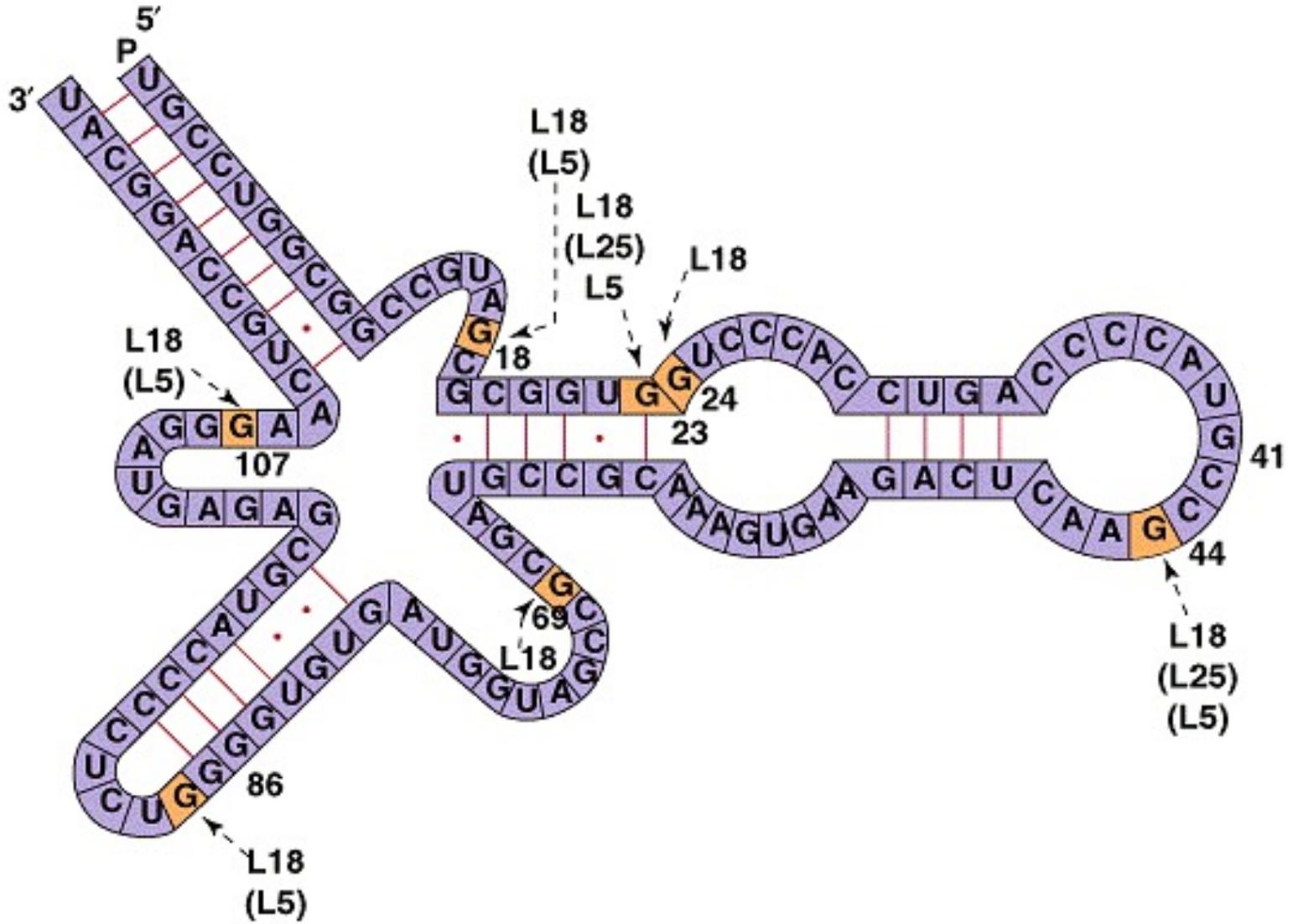
# II t-RNA



# tRNA (2)

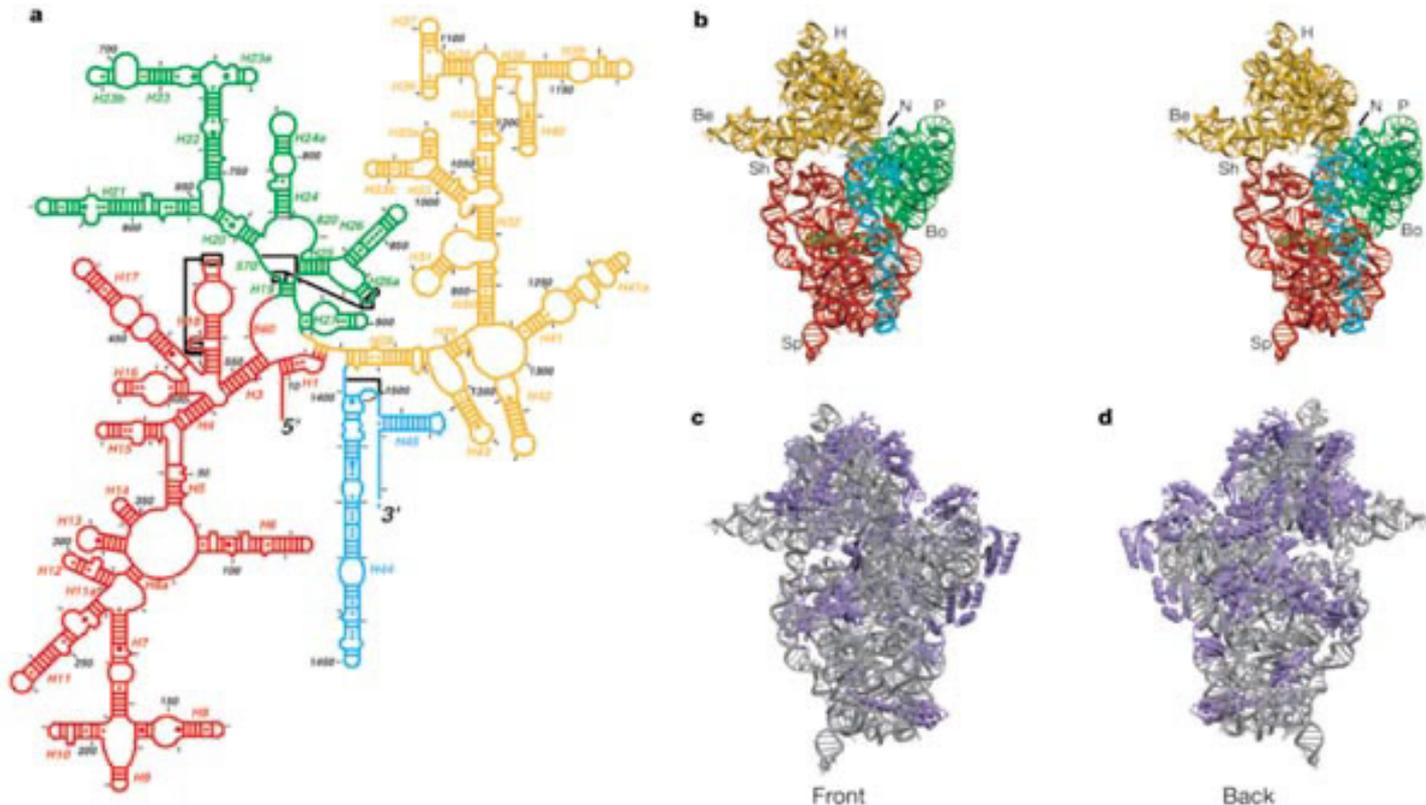


# rRNA



# RNA messaggero-mRNA

- I diversi mRNA hanno strutture tridimensionali (3D) complesse

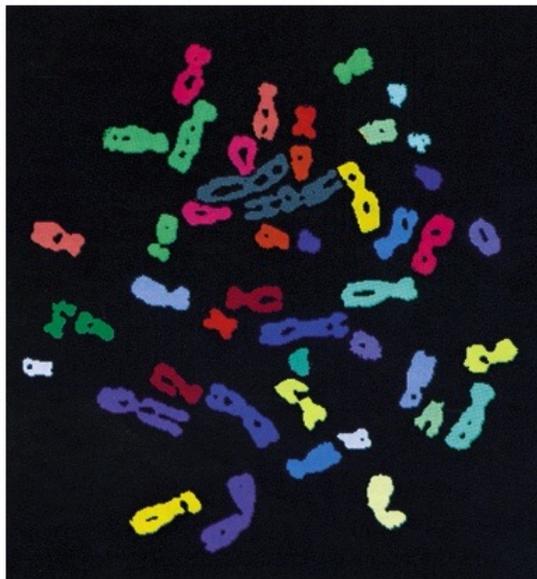


- DNA e RNA sono polimeri di subunità nucleotidiche
- L'acido deossiribonucleico (DNA) porta l'informazione per la sequenza degli aminoacidi nelle proteine, per la formazione degli RNA strutturali e quindi in generale il progetto per la costruzione della cellula e per la sua propagazione di generazione in generazione e per la sua evoluzione.
- Questa informazione è contenuta in unità chiamate geni
- L'acido ribonucleico (RNA) entra nel macchinario cellulare che sceglie e unisce gli aminoacidi nella sequenza corretta

**Il dogma centrale: DNA--> RNA--> Proteine**

# Organizzazione del DNA nelle cellule

**dalla struttura molecolare a quella  
funzionale**



# LO SPAZIO

## Il DNA è altamente compattato in tutti i tipi di genomi

Compartimento	Forma	Dimensioni	Tipo di acido nucleico	Lunghezza
TMV	Filamento	$0,008 \times 0,3 \mu\text{m}$	1 RNA a singolo filamento	$2 \mu\text{m} = 6,4 \text{ kb}$
Fago fd	Filamento	$0,006 \times 0,85 \mu\text{m}$	1 DNA a singolo filamento	$2 \mu\text{m} = 6,0 \text{ kb}$
Adenovirus	Icosaedro	$0,07 \mu\text{m}$ di diametro	1 DNA a doppio filamento	$11 \mu\text{m} = 35,0 \text{ kb}$
Fago T4	Icosaedro	$0,065 \times 0,10 \mu\text{m}$	1 DNA a doppio filamento	$55 \mu\text{m} = 170,0 \text{ kb}$
<i>E. coli</i>	Cilindro	$1,7 \times 0,65 \mu\text{m}$	1 DNA a doppio filamento	$1,3 \mu\text{m} = 4,2 \times 10^3 \text{ kb}$
Mitocondrio (umano)	Sferoide allungato	$3,0 \times 0,5 \mu\text{m}$	~10 DNA a doppio filamento identici	$50 \mu\text{m} = 16,0 \text{ kb}$
Nucleo (umano)	Sferoide	$6 \mu\text{m}$ di diametro	46 cromosomi di DNA a doppio filamento	$1,8 \text{ m} = 6 \times 10^6 \text{ kb}$

•Quindi, il DNA deve essere compattato

# Compattamento del DNA nei cromosomi

Il DNA cellulare e virale è associato a proteine in complessi detti cromosomi.

Il compattamento è essenziale per vari motivi:

- a) contenimento nel ristretto spazio cellulare (o virale)
- b) protezione da possibili danni
- c) maggiore stabilità per una corretta espressione dell'informazione
- d) efficiente trasmissione alle cellule figlie
- e) organizzazione strutturale di ordine superiore, che facilita l'espressione genica e la ricombinazione omologa, che genera la diversità individuale.

Cromosoma eucariotico: metà DNA e metà proteine, la > parte sono istoni (cromatina).

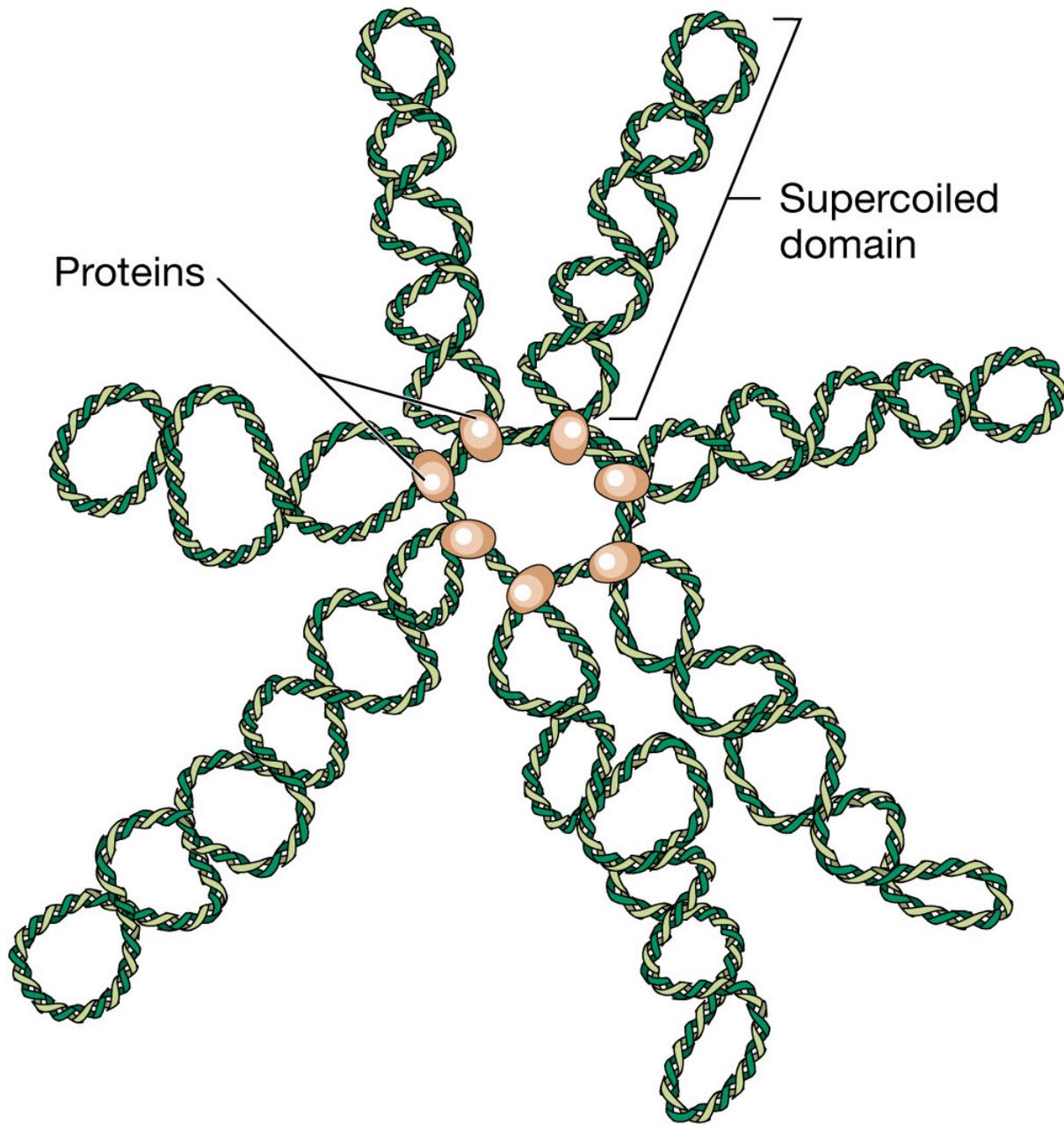
Le proteine non istoniche regolano replicazione, trascrizione, riparo, ricombinazione.

Le proteine della cromatina possono compattare DNA  $\approx 10.000$  volte.

Cromosoma procariotico: il compattamento del DNA è mediato da proteine istone-simili, che non formano nucleosomi, ma il processo è ancora poco chiaro.

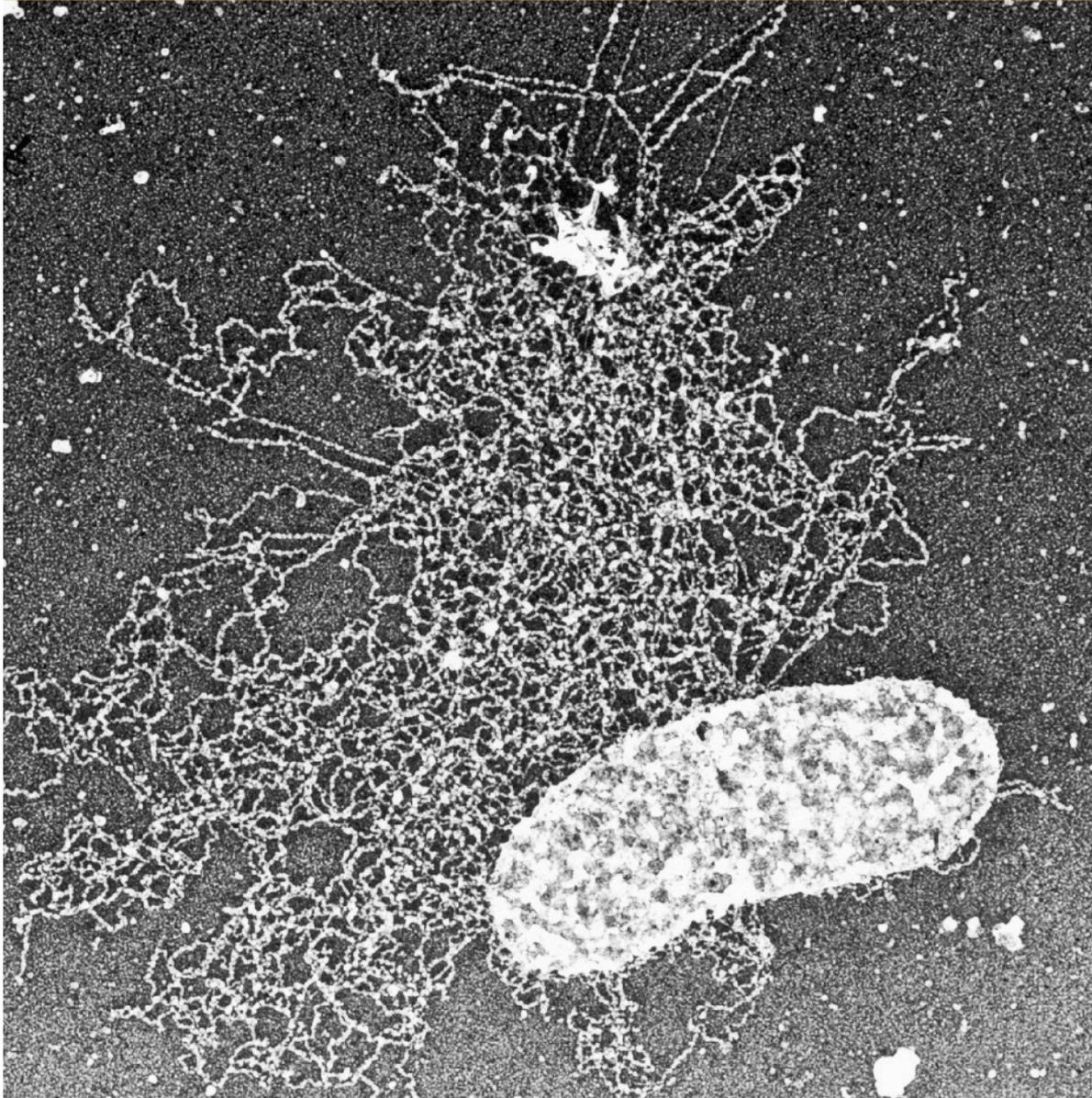
# il “CROMOSOMA BATTERICO” (nucleoide)

- Il DNA di un microrganismo è concentrato in un' unica molecola, il cromosoma batterico (alcuni batteri possono avere 2 cromosomi) - dimensioni tipiche: da 3 a 5.000.000 bp, (1.7 mm)
- il cromosoma è circolare (ma alcuni importanti gruppi hanno un cromosoma lineare)
- Il DNA è sempre associato a proteine, ma non è altamente organizzato come negli eucarioti



**DNA batterico – domini superavvolti**

**Il DNA batterico è un filamento  
densamente avvolto**

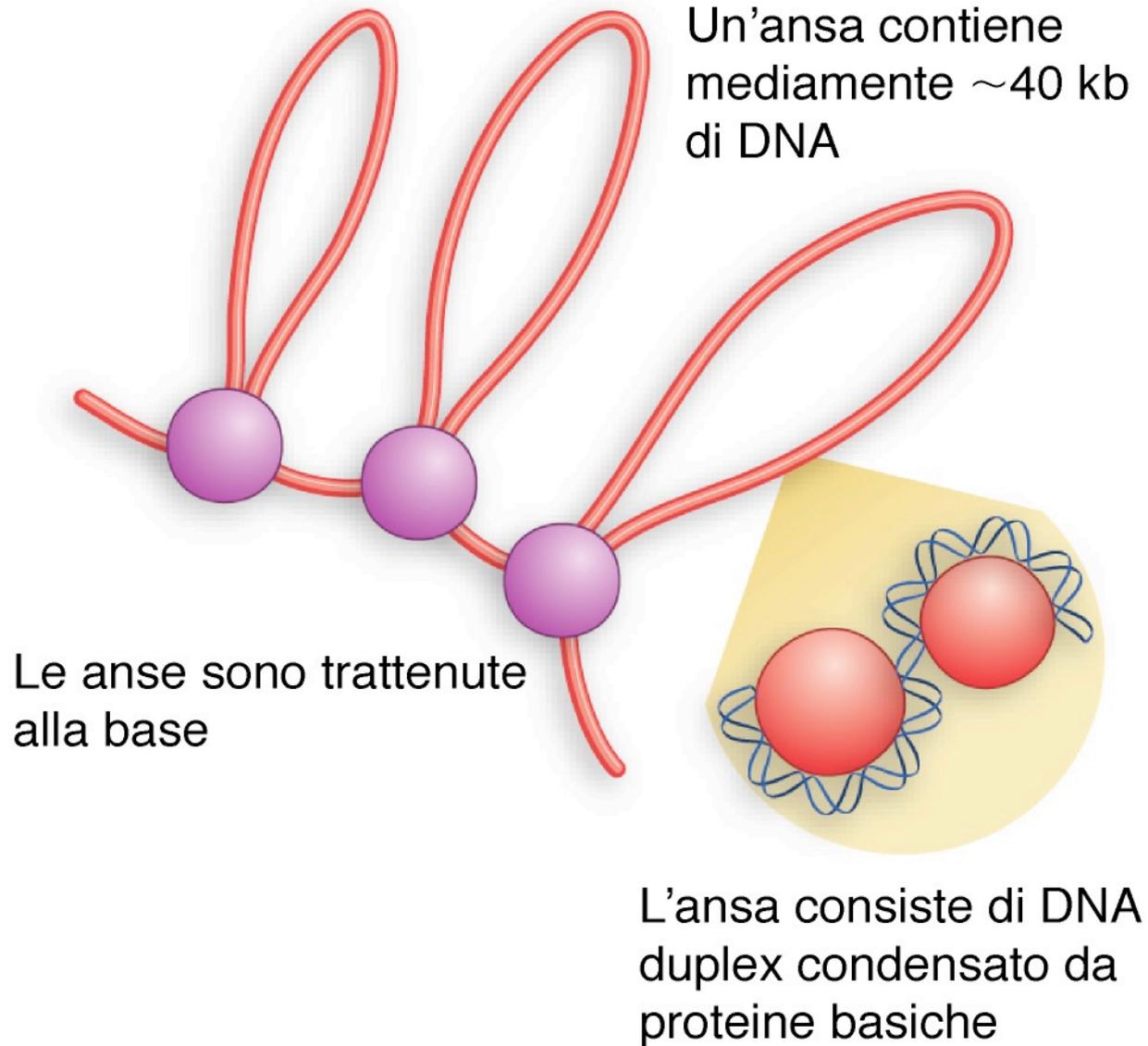


## Organizzazione del DNA Nei Procarioti

Genomi circolari  
organizzati in anse,  
con filamenti di 12 nm  
di spessore, dove il  
DNA è complessato a  
proteine basiche

## Il DNA batterico ha domini avvolti in modo indipendente

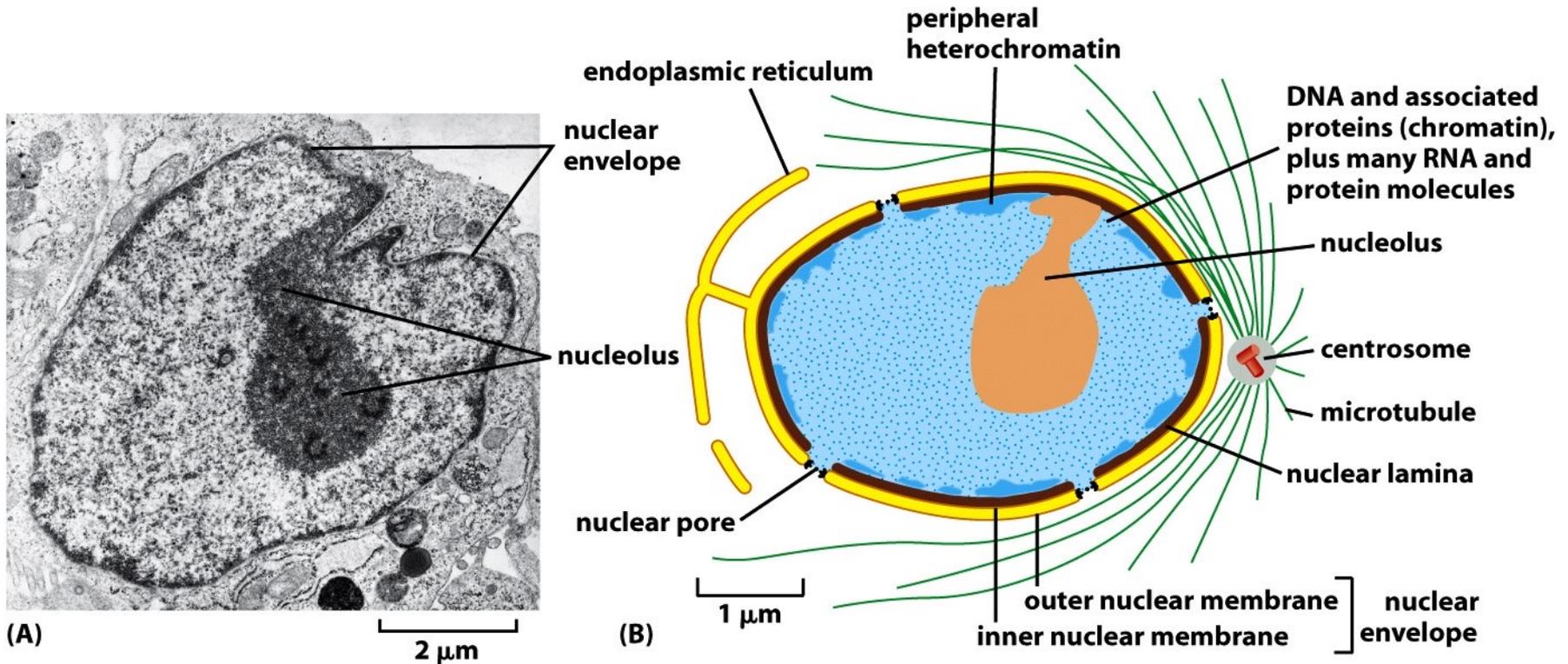
- ca 100 loop indipendenti trattenuti alla base (topoisomerasi?)
- Le proteine che trattengono le anse non permettono agli eventi di rotazione di propagarsi da un dominio all'altro.
- La regolazione differenziale della tensione della super-elica in ciascun loop potrebbe essere coinvolta nella regolazione dell'espressione genica



- Il genoma (diploide) presente nel nucleo di una cellula umana è costituito da 46 molecole di DNA che assommano, in totale, a circa  $6,2 \times 10^9$  paia di basi.
- La lunghezza calcolata di queste molecole corrisponde quindi a circa 2 m ( $0,34 \text{ nm} \times 6,2 \times 10^9$ )
- Il diametro del nucleo è di circa 5 micron
- Quindi, **il DNA deve essere compattato**

Specie	Numero aploide dei cromosomi	Dimensioni del genoma aploide (Mb)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (lievito)	16	14
<i>Dictyostelium discoideum</i> (muffa)	7	70
<i>Caenorhabditis elegans</i> (nematode)	11/12	100
<i>Drosophila melanogaster</i>	4	170
<i>Gallus domesticus</i>	39	1200
<i>Mus Musculus</i>	20	3000
<i>Xenopus leavis</i>	18	3000
<i>Homo sapiens</i>	23	3000
<i>Zea mais</i>	10	5000
<i>Allium cepa</i> (cipolla)	8	15000

# LA FUNZIONE

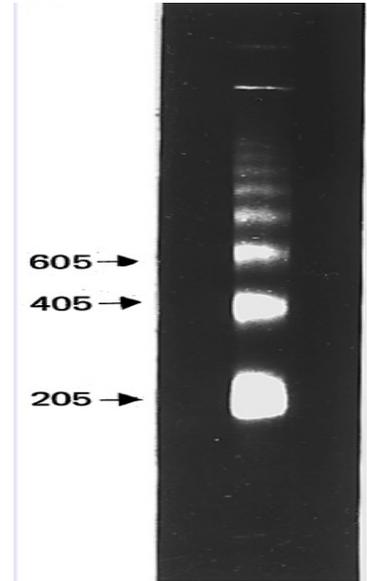


Il DNA compattato nel Nucleo delle cellule eucariotiche deve comunque essere accessibile  
Nel nucleo avvengono duplicazione e trascrizione

## Il DNA nel nucleo è protetto dall' azione delle nucleasi

Se la cromatina viene trattata con nucleasi aspecifiche la maggior parte del DNA viene frammentata in frammenti di 200 bp o in multipli di tale lunghezza

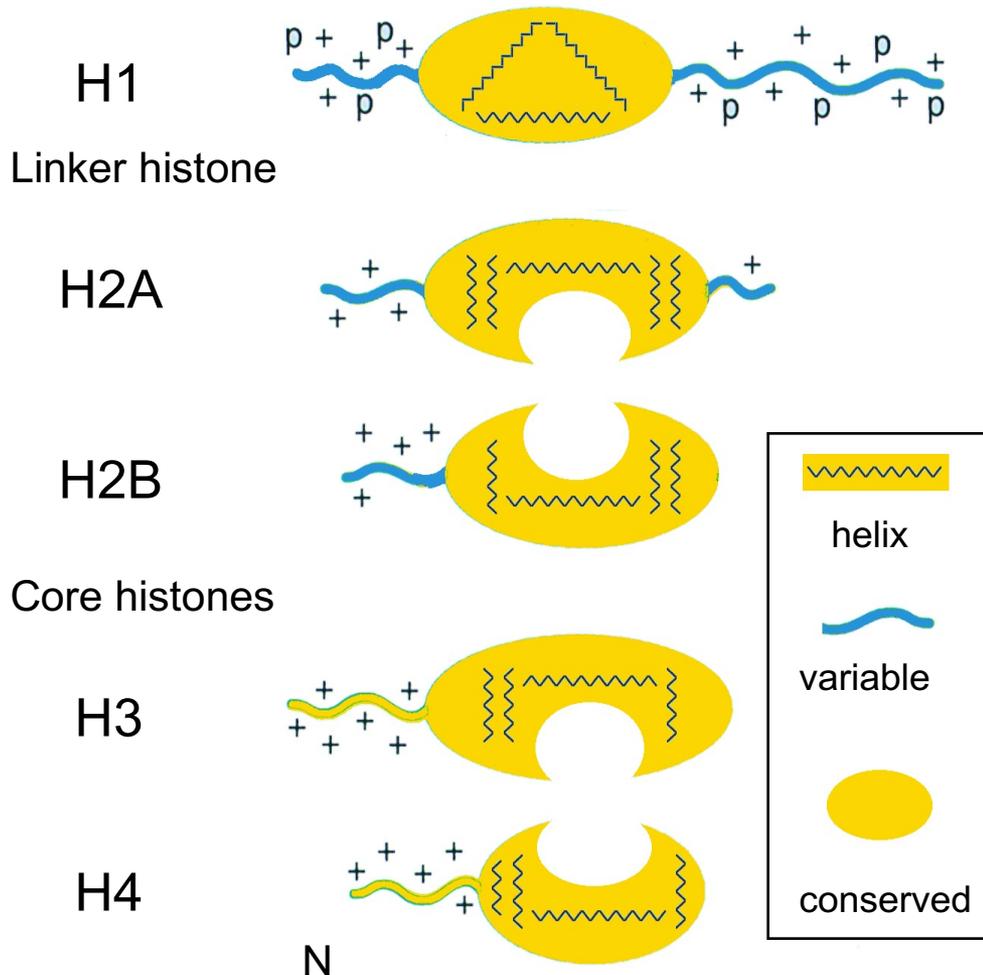
Cosa protegge i frammenti di 200 bp?



- Il DNA cromosomico è protetto dall' azione delle nucleasi perché associato a proteine.

# HISTONES

are highly conserved, small, basic proteins



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

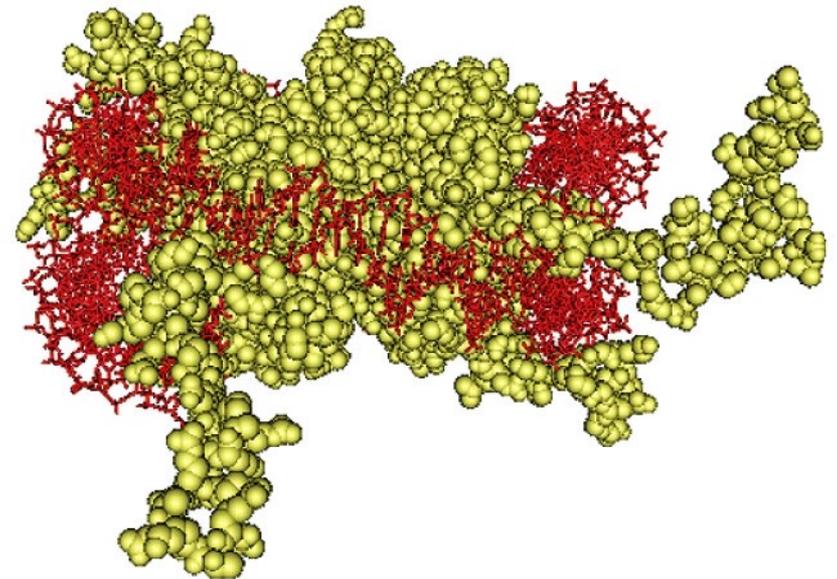
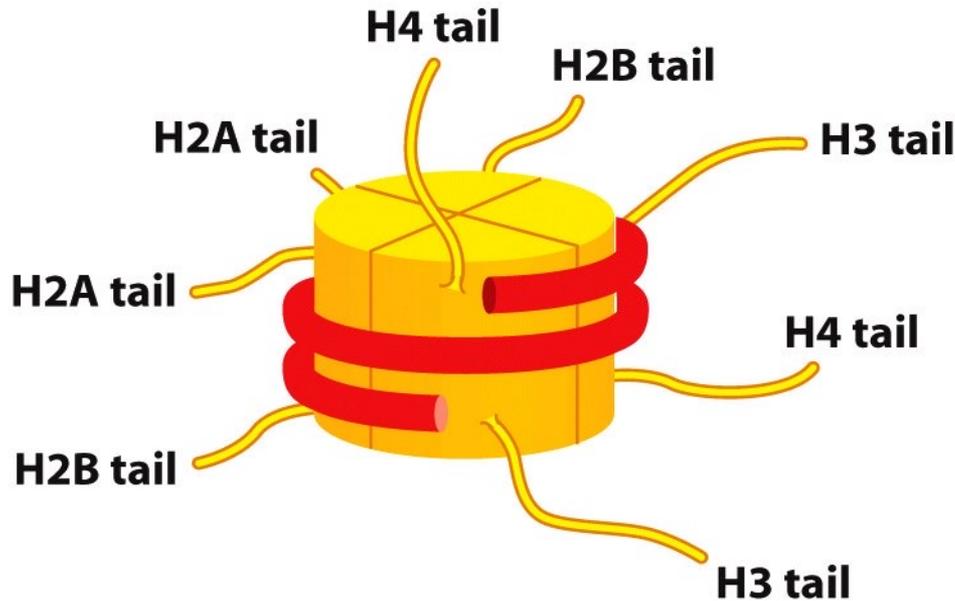
**Result:**

- 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

L'associazione del DNA agli istoni organizza il **Nucleosoma**

# Nucleosomes Are Composed of DNA and an Octamer of Four Histone Pairs



L'associazione del DNA agli istoni organizza il **Nucleosoma**

# Nucleosomes Are Composed of DNA and an Octamer of Four Histone Pairs

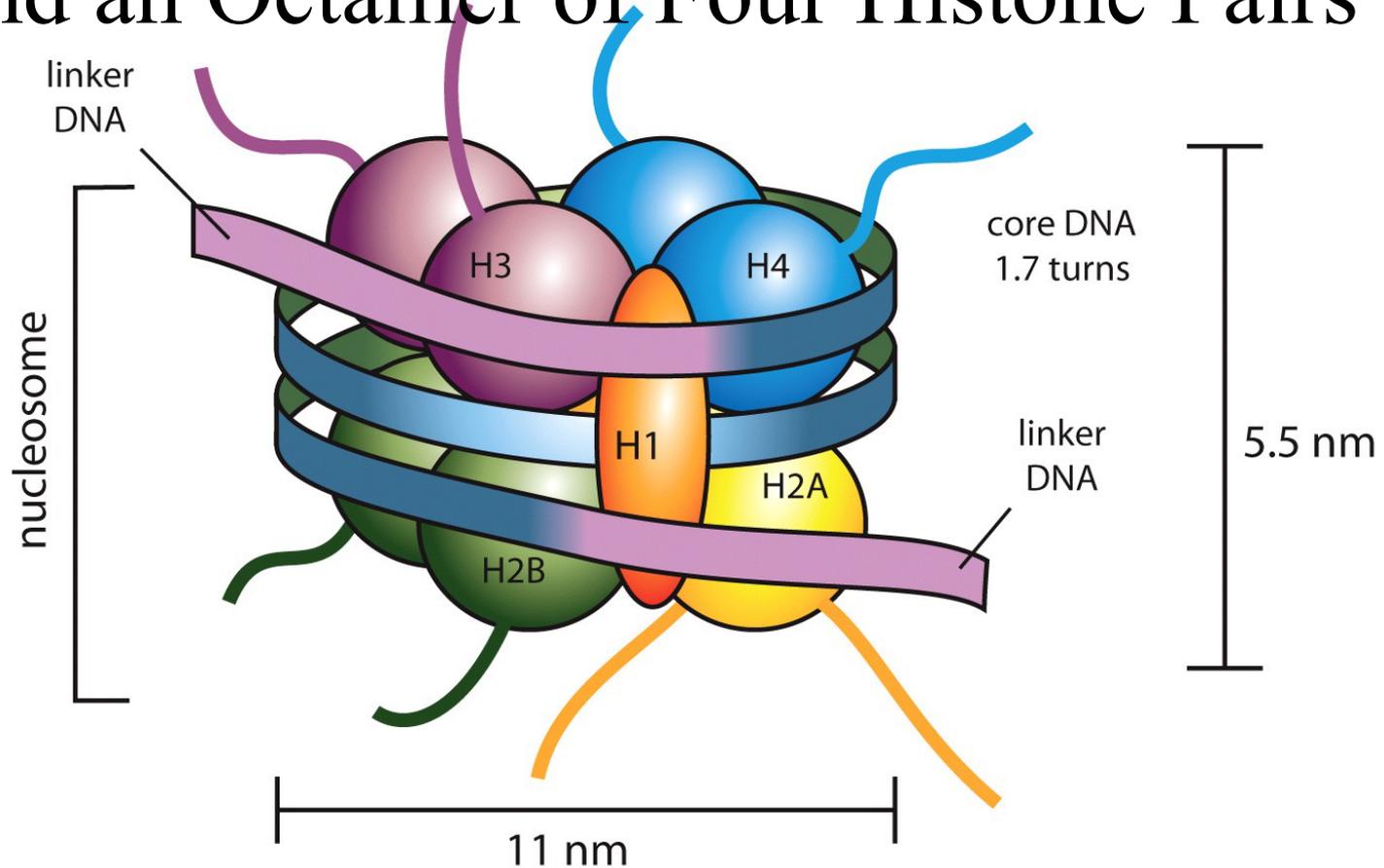
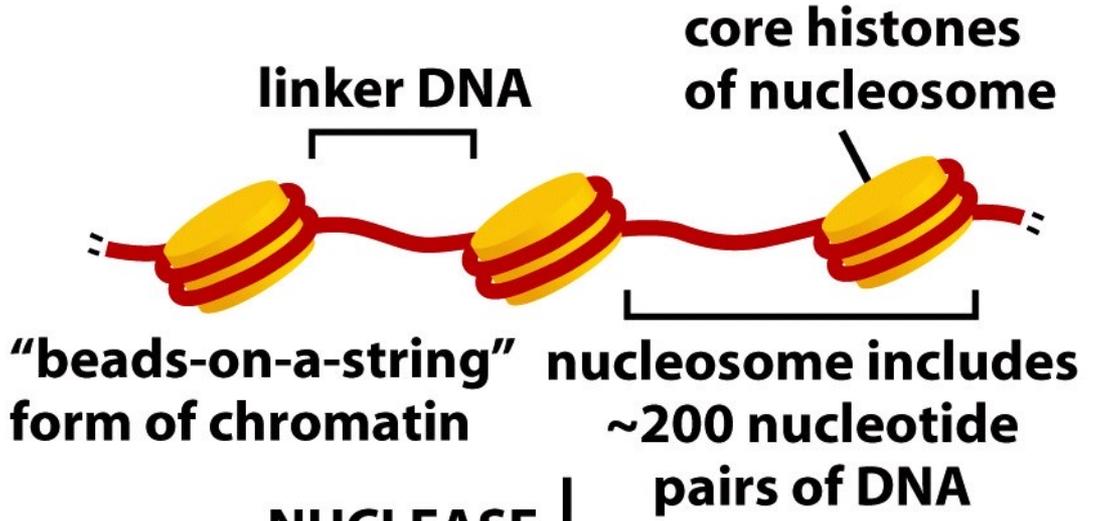


Figure 3.2a Epigenetics (© Garland Science 2014)

NCP organizes 147 bp of DNA in a 1,7 left-handed super-helical turn around an octamer of four core histones: H2A, H2B, H3 and H4



**NUCLEASE DIGESTS LINKER DNA**



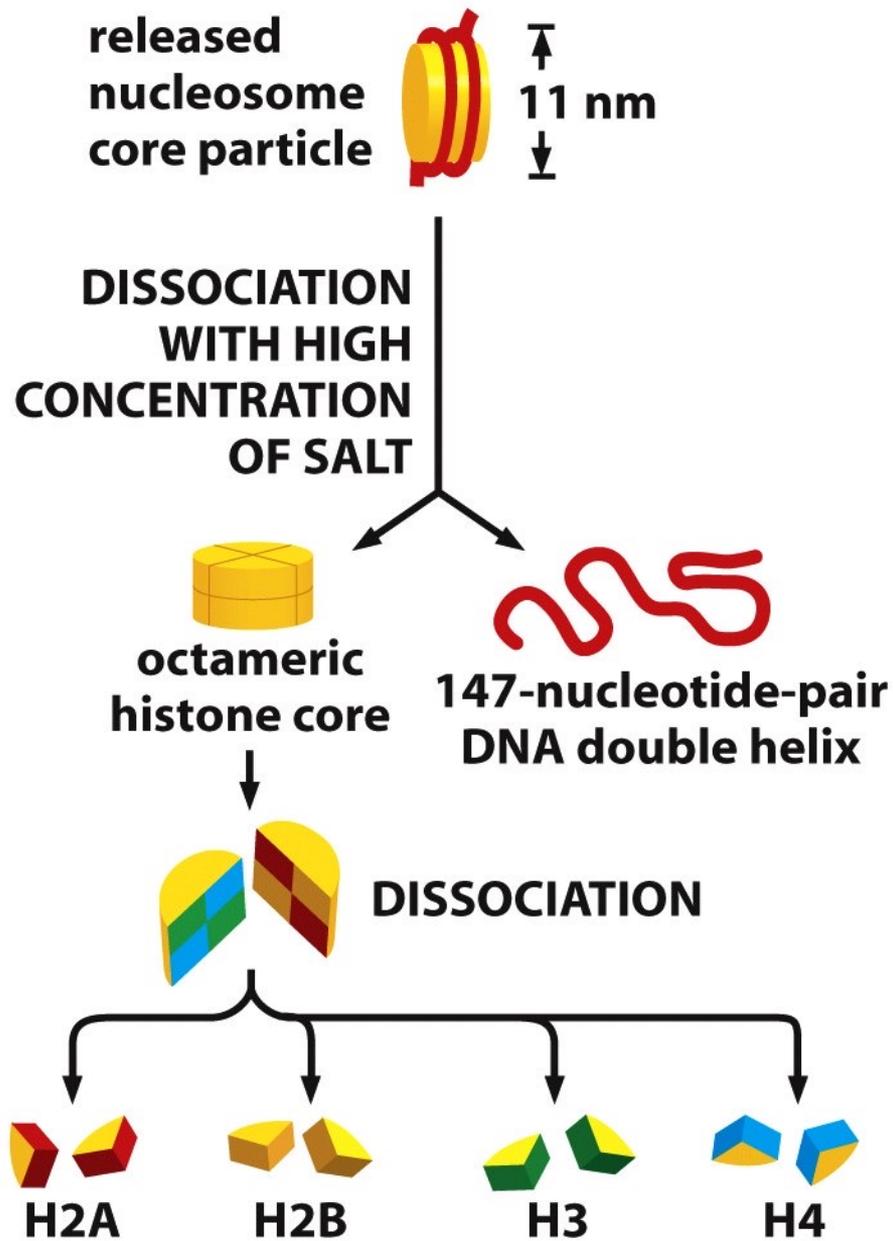
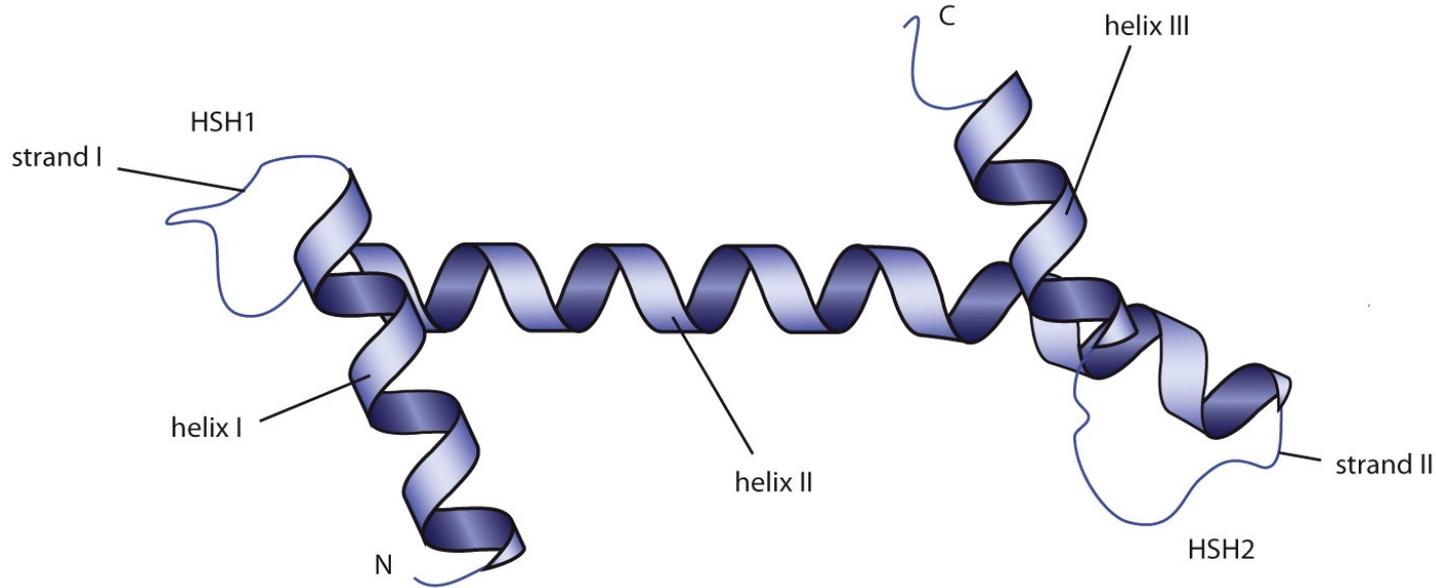


Figure 4-23 (part 2 of 2) *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



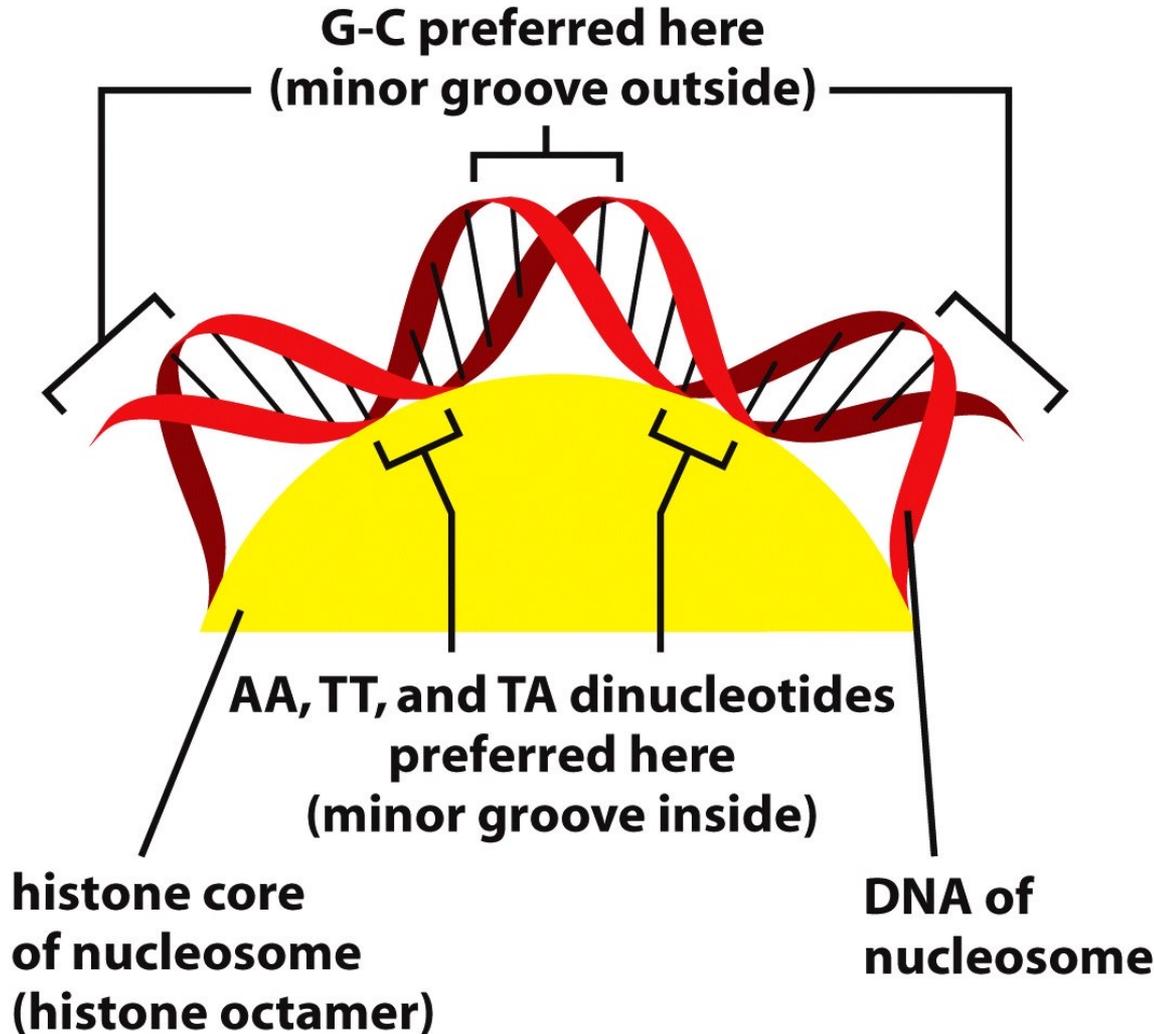
Box 3.1 Figure 1a Epigenetics (© Garland Science 2014)

	helix I	loop/ strand I	helix II	loop/ strand II	helix III	
H2A (25)	PVGRVHRLLRKGN	YAERVGAGAPVYLA	AVLEYLTAEILELAG	NPARDNKKTRIIPRHL	QLAIRND	(38)
H2B (36)	YSIYVYKVLKQV	HPDGTGISSKAMG	IMNSFVNDIFERI	IAGEASRLAHYNKR	STITSREIQTAVRLL	(24)
H3 (66)	FQRLVREIAQDF	KTDLR	FQSSAVMALQWASE	AYLVGLFEDTNL	CAIHAKRVTIMP	KDIQLARRIR (4)
H4 (29)	TKPAIRRLARR	GGV	-KRISGLIYEET	TRGVLKVFLE	NVIRDAV	TYTEHAKRRTVTAMDVVYALKRQ (9)

Box 3.1 Figure 1b Epigenetics (© Garland Science 2014)

The comparison across a wide range of species shows quite large differences in amino acid sequences but a common structural motif, known as the **Histone fold**, that seems to be essential to the dimerization of histones during octamer formation.

The histone fold motif is important not only to drive histone-histone interaction but also to wrap DNA around itself.



Of the available 14 minor grooves in this segment facing toward the histone octamer, 12 are in contact with the exposed histone fold regions.

# Unfolded structure of core histones

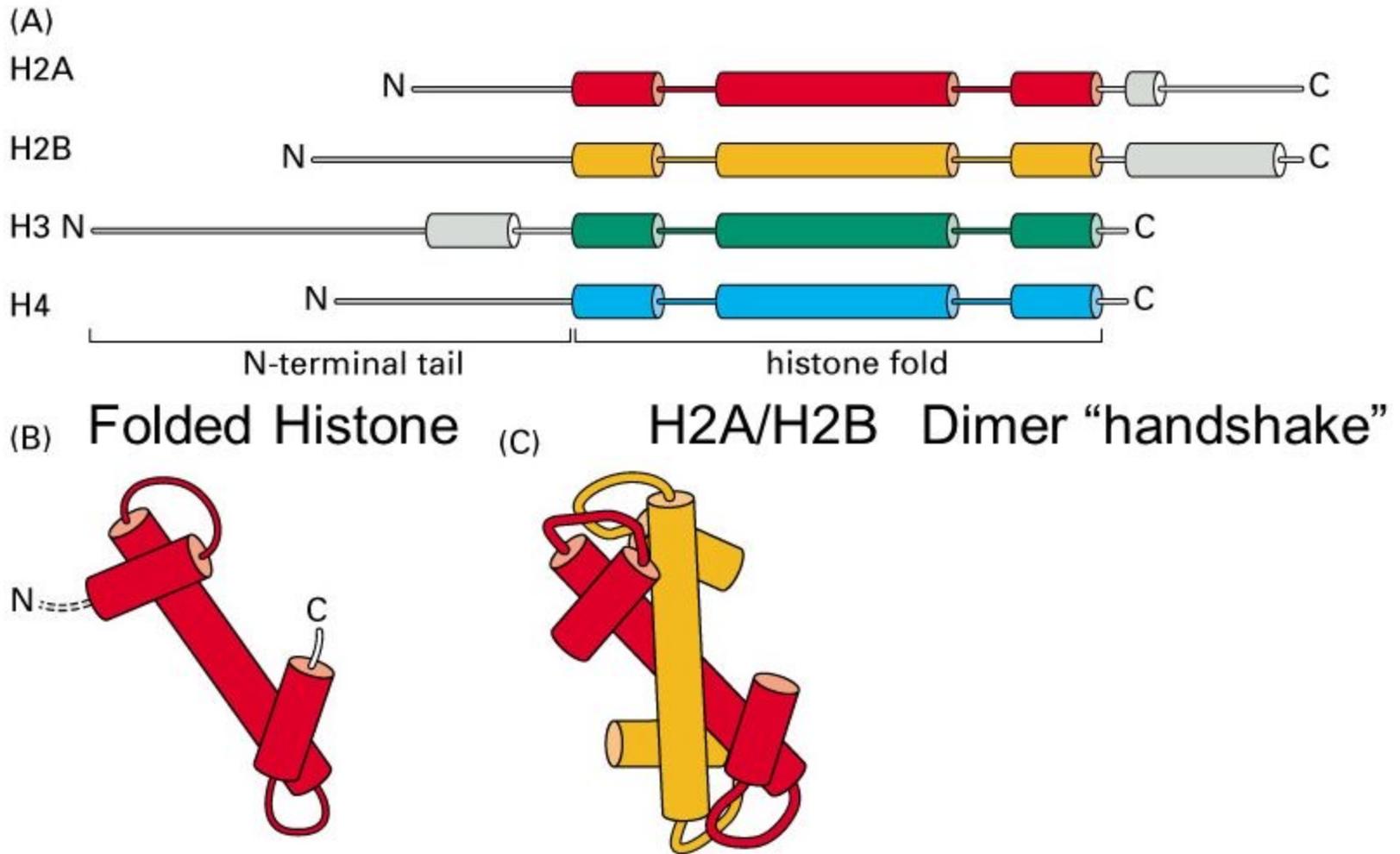


Figure 4-26. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

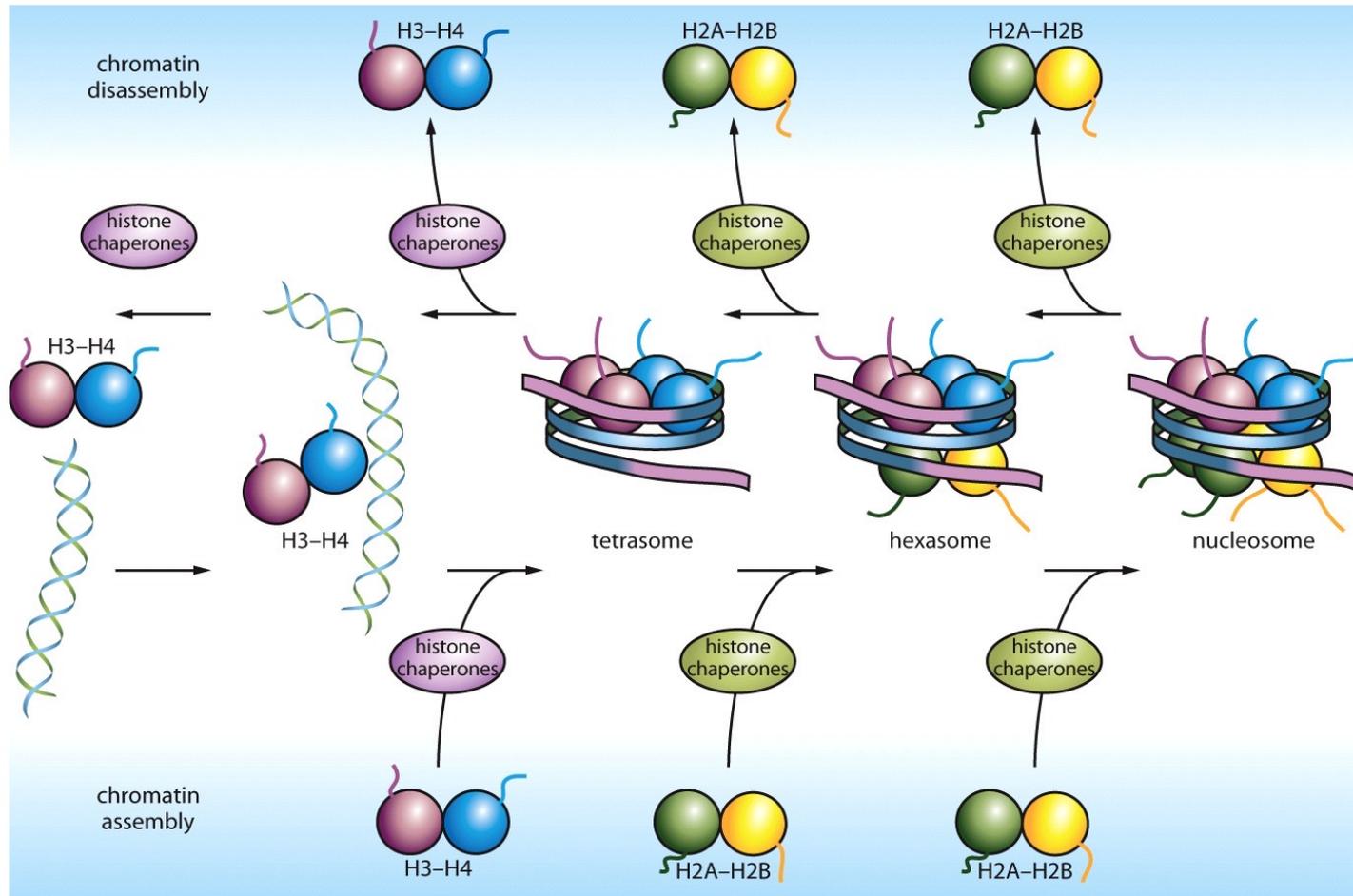


Figure 3.5 Epigenetics (© Garland Science 2014)

Histone chaperones are a group of acidic proteins that bind histones and participate in chromatin assembly and disassembly during transcription and DNA replication.

La formazione del nucleosoma rappresenta il primo passo del processo di impacchettamento del DNA

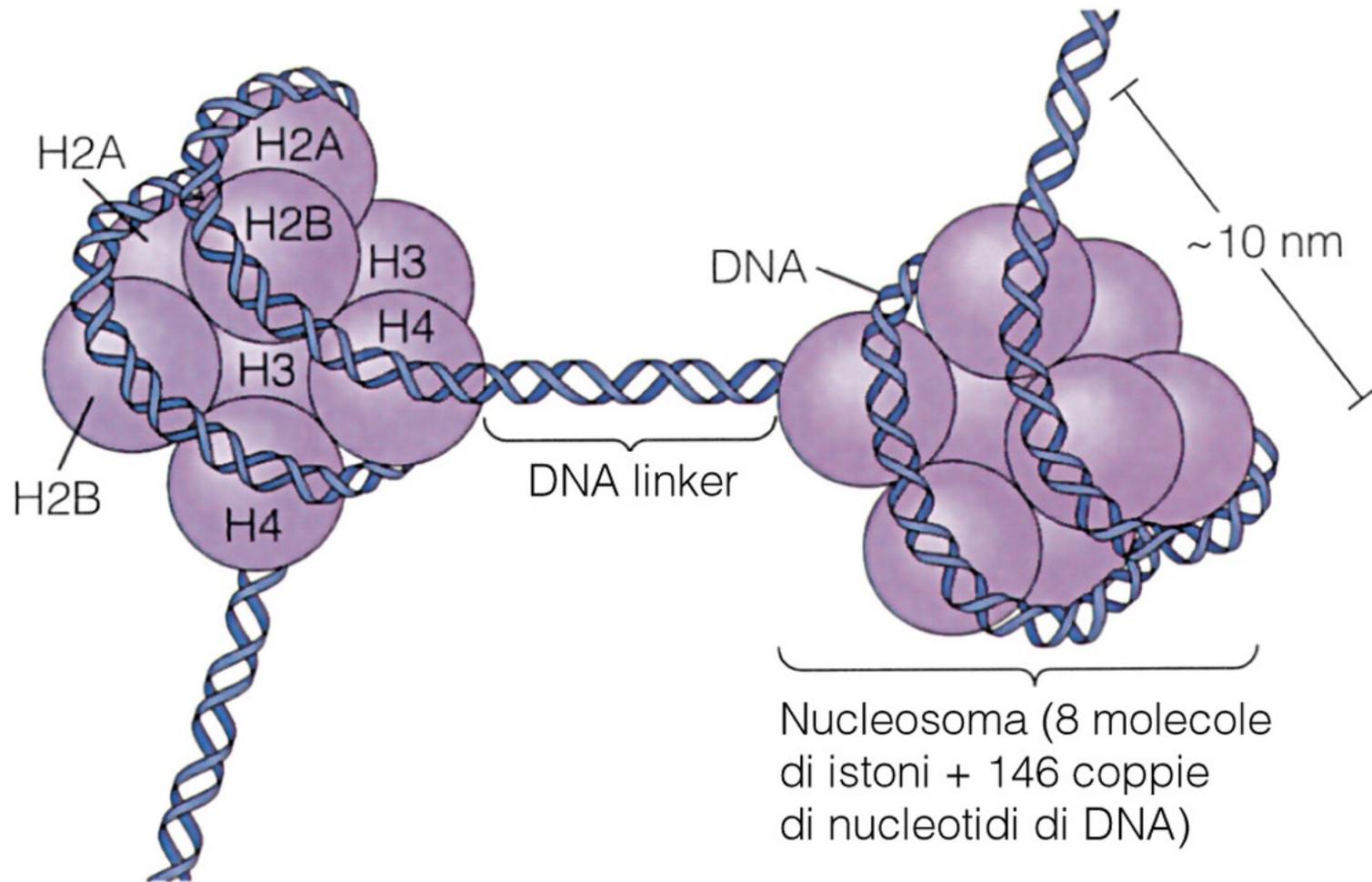
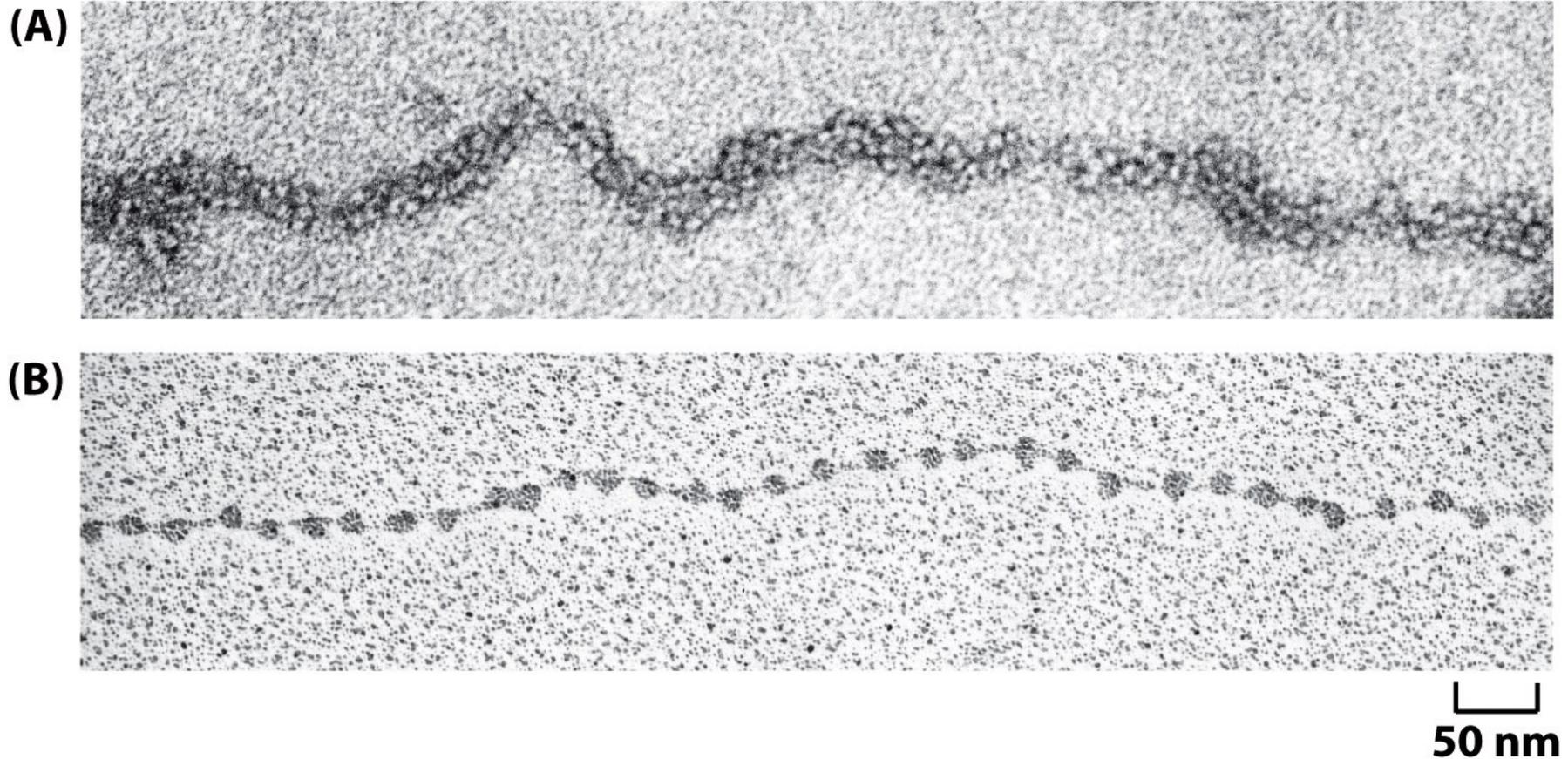


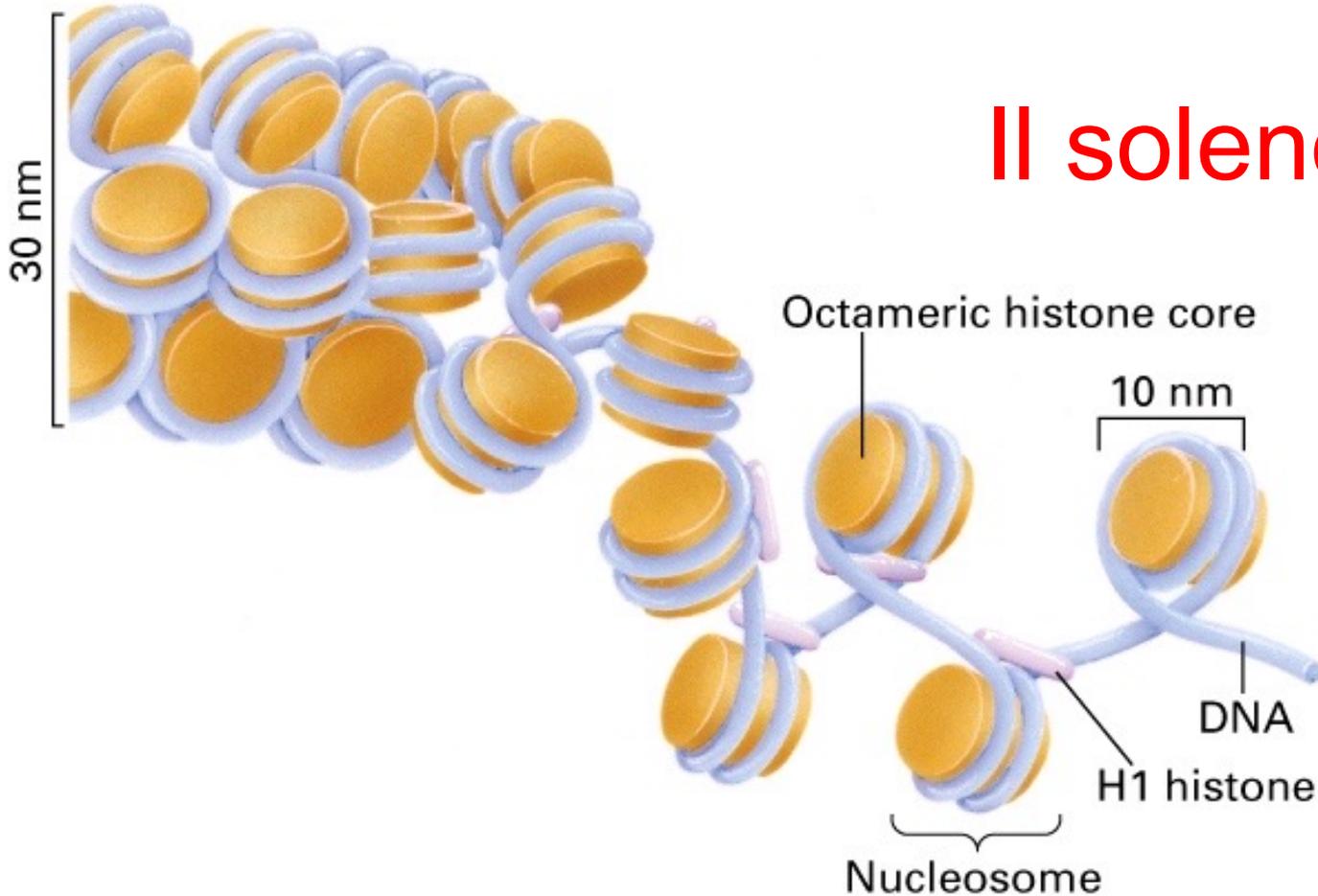
Figura 16-20

# Esistono numerosi livelli di organizzazione della cromatina



La cromatina isolata da un nucleo interfaseico appare al microscopio elettronico come un filo spesso 30 nm (A). In (B) è mostrata la cromatina quando viene decompattata sperimentalmente nella fibra di 10 nm.

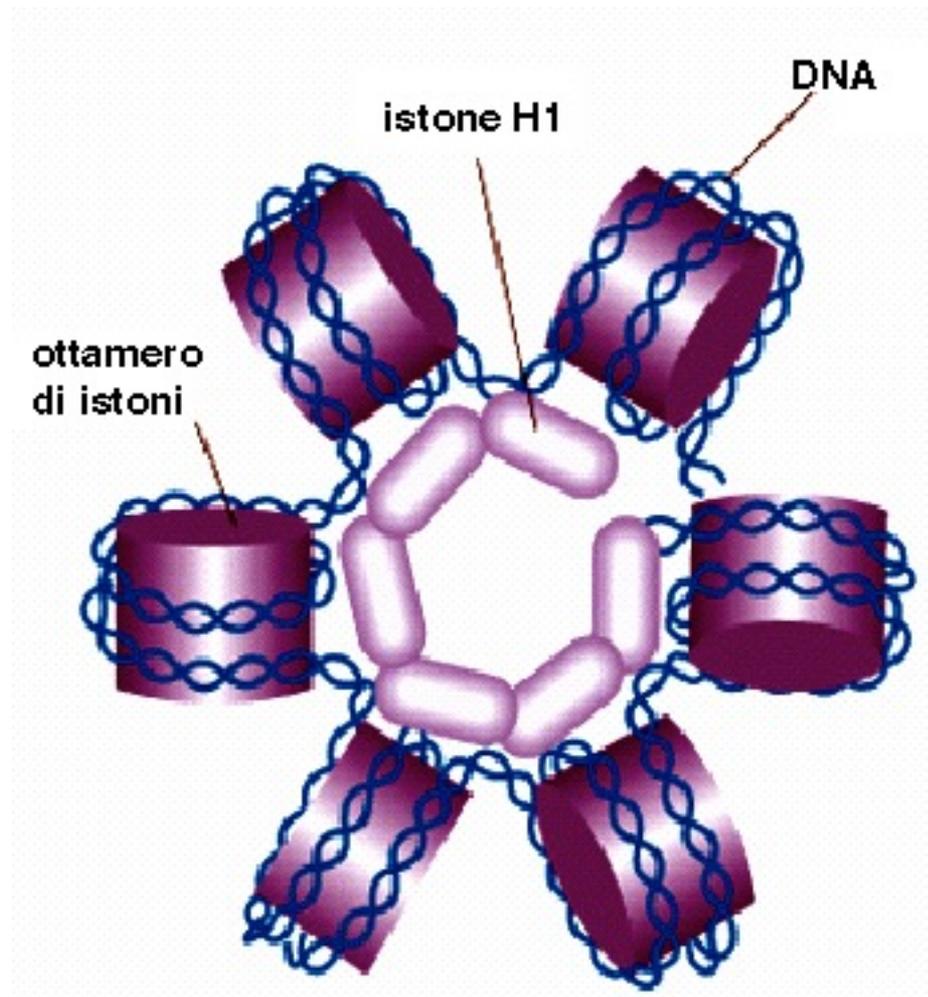
# Il solenoide



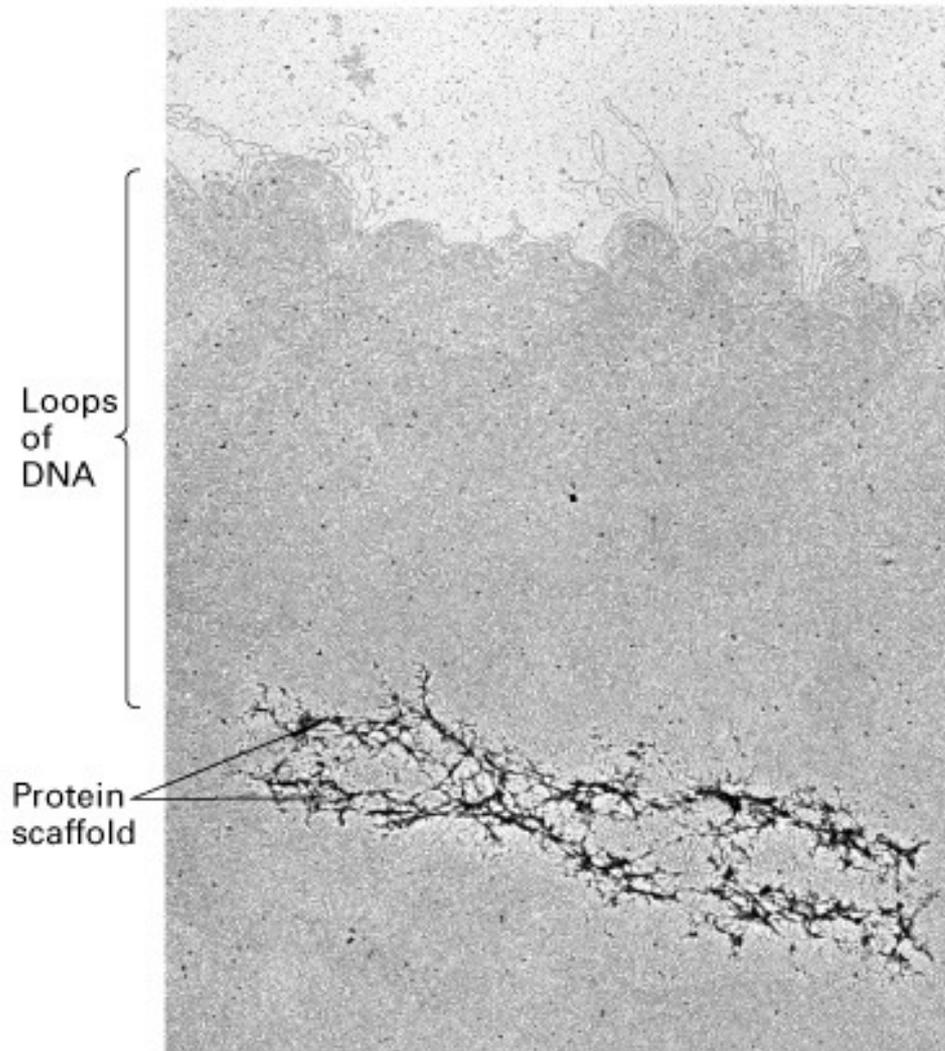
La formazione della fibra di 30 nm dipende dall'interazione fra molecole di istone H1 di nucleosomi vicini. La fibra di 30 nm risulta dall'avvolgimento ad elica (struttura a solenoide) della fibra di 10 nm. Ogni giro è formato da sei nucleosomi.

LA FIBRA DI 30 nm RAPPRESENTA LA STRUTTURA PRINCIPALE DELLA CROMATINA INTERFASICA E DEL CROMOSOMA MITOTICO

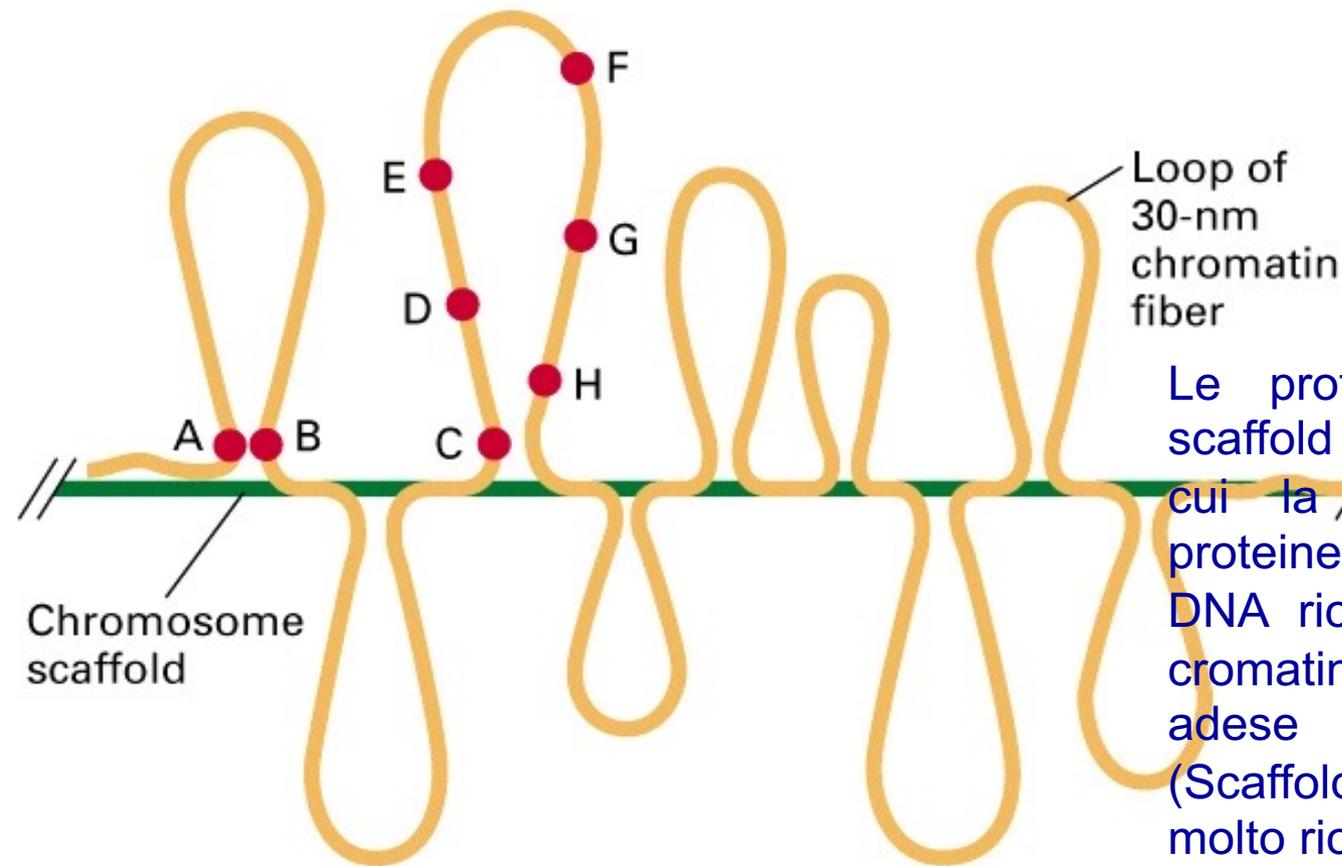
# Struttura a solenoide: un giro formato da sei nucleosomi



# Le proteine non istoniche forniscono la struttura di supporto per le anse della cromatina



# Anse presenti nella cromatina interfascica



Le proteine che formano lo scheffo sono proteine acide tra cui la Topoisomerasi II. Le proteine si legano a regioni del DNA ricche in AT. Le anse di cromatina sono mantenute adese mediante regioni SAR (Scaffold Attachment Region) molto ricche in AT (>65%)

Le anse di DNA potrebbero dividere il genoma in domini funzionali.

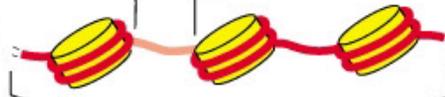
**Multiple Levels of packing are required to fit the DNA into the cell nucleus**

short region of DNA double helix



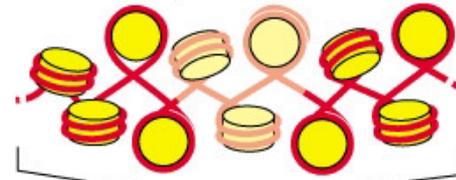
2 nm

"beads-on-a-string" form of chromatin



11 nm

30-nm chromatin fiber of packed nucleosomes



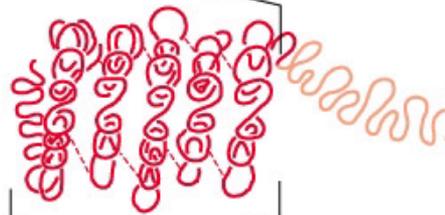
30 nm

section of chromosome in extended form



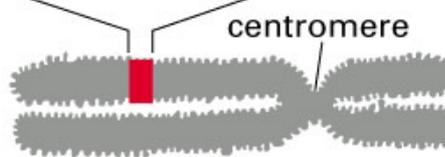
300 nm

condensed section of chromosome



700 nm

entire mitotic chromosome



1400 nm

centromere

**NET RESULT: EACH DNA MOLECULE HAS BEEN PACKAGED INTO A MITOTIC CHROMOSOME THAT IS 10,000-FOLD SHORTER THAN ITS EXTENDED LENGTH**

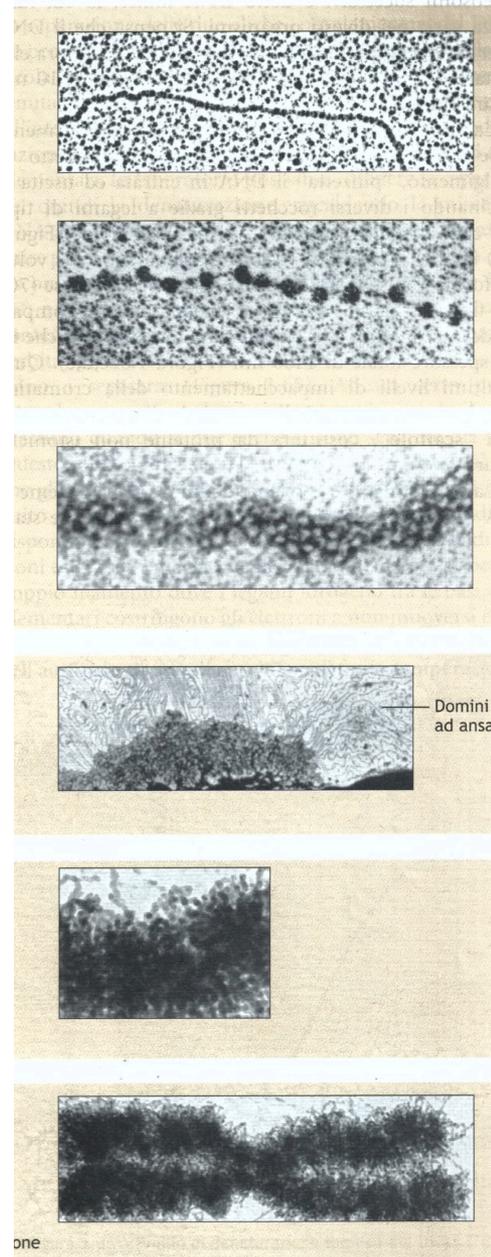
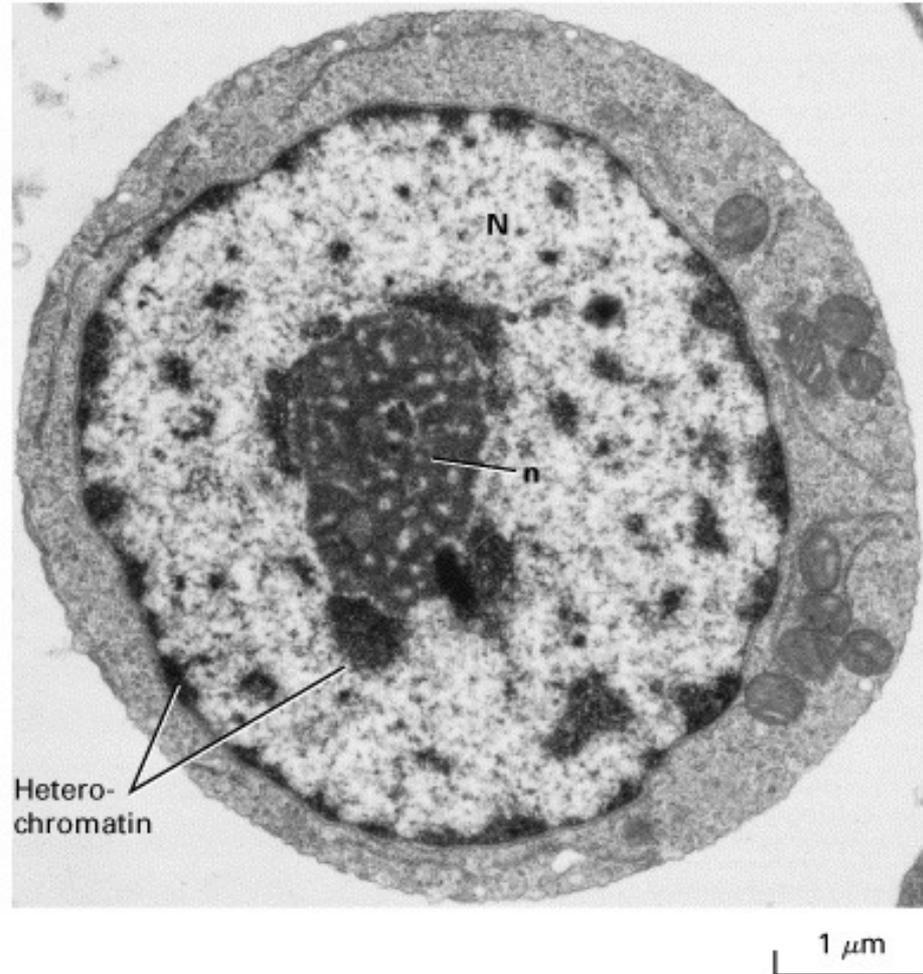


Figure 4-55. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

<https://youtu.be/gbSIBhFwQ4s>

<https://www.jove.com/embed/player?id=11534&t=1&s=1&fpv=1>

# La cromatina interfase presenta livelli diversi di compattamento



In interfase gran parte della cromatina si presenta in una forma estesa, dispersa in tutto il nucleo (**euromatina**). L'euromatina è caratterizzata da un debole legame con l'istone H1 e da una forte acetilazione degli altri istoni. Tuttavia le regioni euromatiche non sono uniformi, alcune sono più condensate di altre, rispecchiando la minore o maggiore richiesta di espressione dei geni presenti. Altre regioni cromatiniche sono invece altamente condensate durante tutto il ciclo cellulare (**eterocromatina**).

# Eterocromatina

Il grado di condensazione della fibra eterocromatica mostra relativamente pochi cambiamenti per tutto il ciclo cellulare. Geni naturalmente collocati in queste regioni o che vi si ritrovino collocati per riarrangiamenti, sono normalmente non espressi

Eterocromatina costitutiva: descrive lo stato inerte delle sequenze permanentemente non espresse, in genere di DNA satellite (centromeri, telomeri).

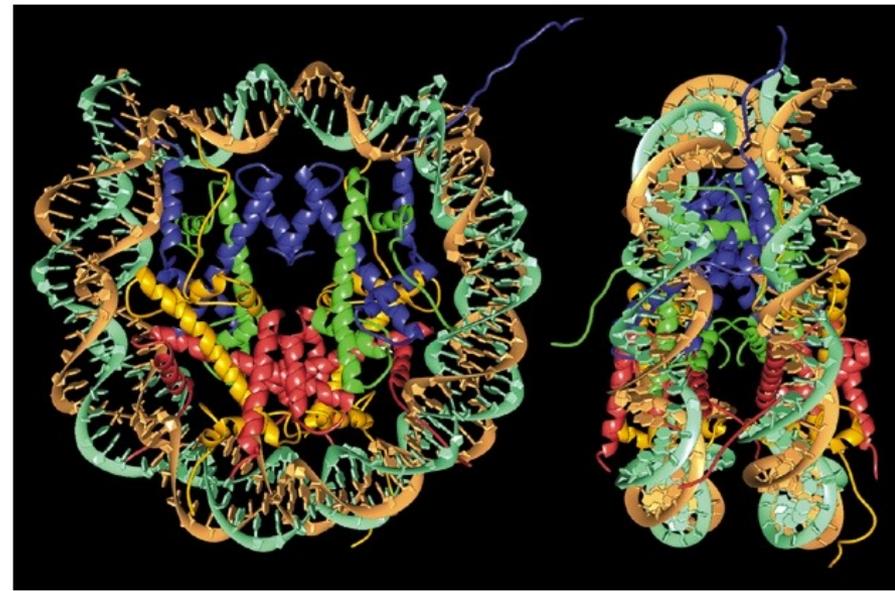
Spesso regioni di questo tipo si aggregano in un unico cromocentro.

Eterocromatina facoltativa: costituita da regioni inizialmente eucromatiche, convertite in eterocromatiche.

La maggior parte dei geni mappa in regioni le cui caratteristiche generali possono essere definite eucromatiche, tuttavia alcuni geni si esprimono e altri non si esprimono. Ci sono quindi regioni eucromatiche attive e regioni eucromatiche non attive.

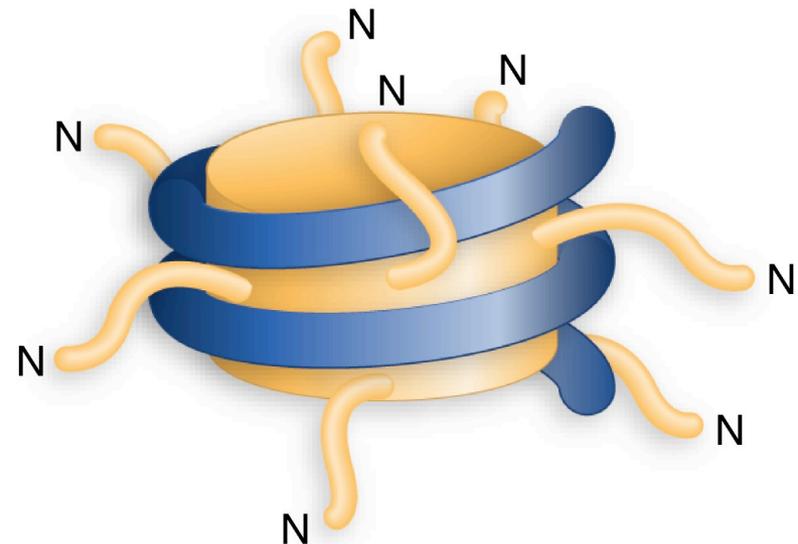
**RUOLO DELLE MODIFICAZIONI EPIGENETICHE!**

# Modificazioni della cromatina



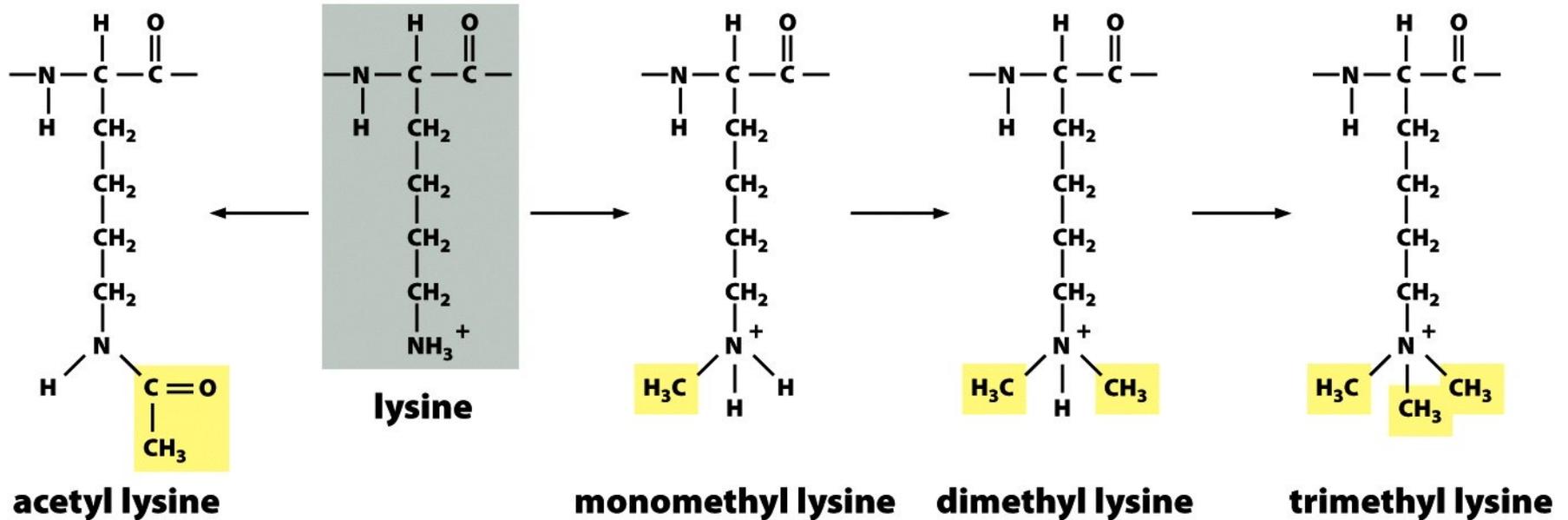
- I residui amminoacidici all' N-terminale di ciascun istone (20-60 residui) si estendono al di fuori della superficie del nucleosoma. Queste regioni sono soggette a modificazioni (metilazione, acetilazione, fosforilazione), che ne influenzano l' interazione con il DNA.

**Le code degli istoni emergono fra i giri del DNA**

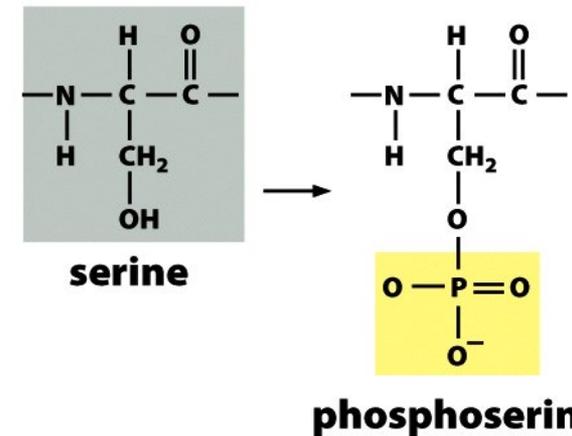


# Modificazioni degli Istoni

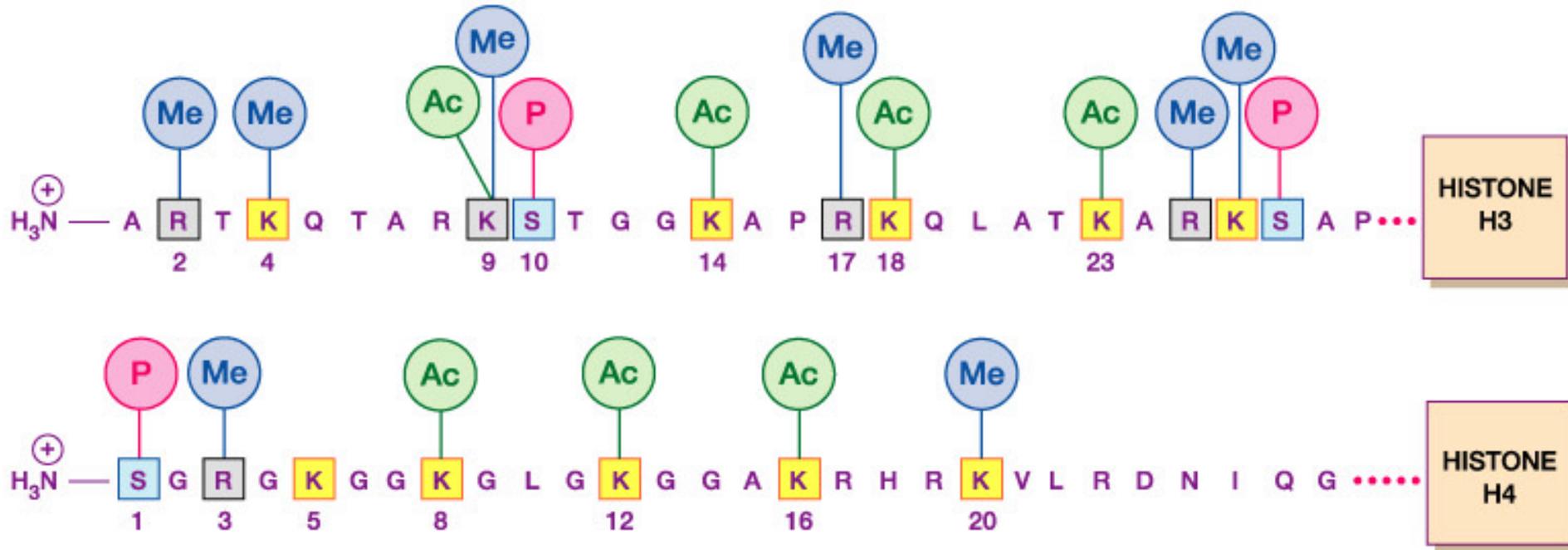
## (A) LYSINE ACETYLATION AND METHYLATION ARE COMPETING REACTIONS



## (B) SERINE PHOSPHORYLATION



# Modificazioni degli istoni H3 e H4



La lisina 9 di H3 può essere sia acetilata che metilata. L'acetilazione è associata alla cromatina trascrizionalmente attiva. Acetilazione e metilazione di H3K9 sono mutualmente esclusive.

Le modificazioni covalenti, insieme a varianti istoniche agiscono per produrre un “codice istonico” che coopera nel determinare la funzione biologica

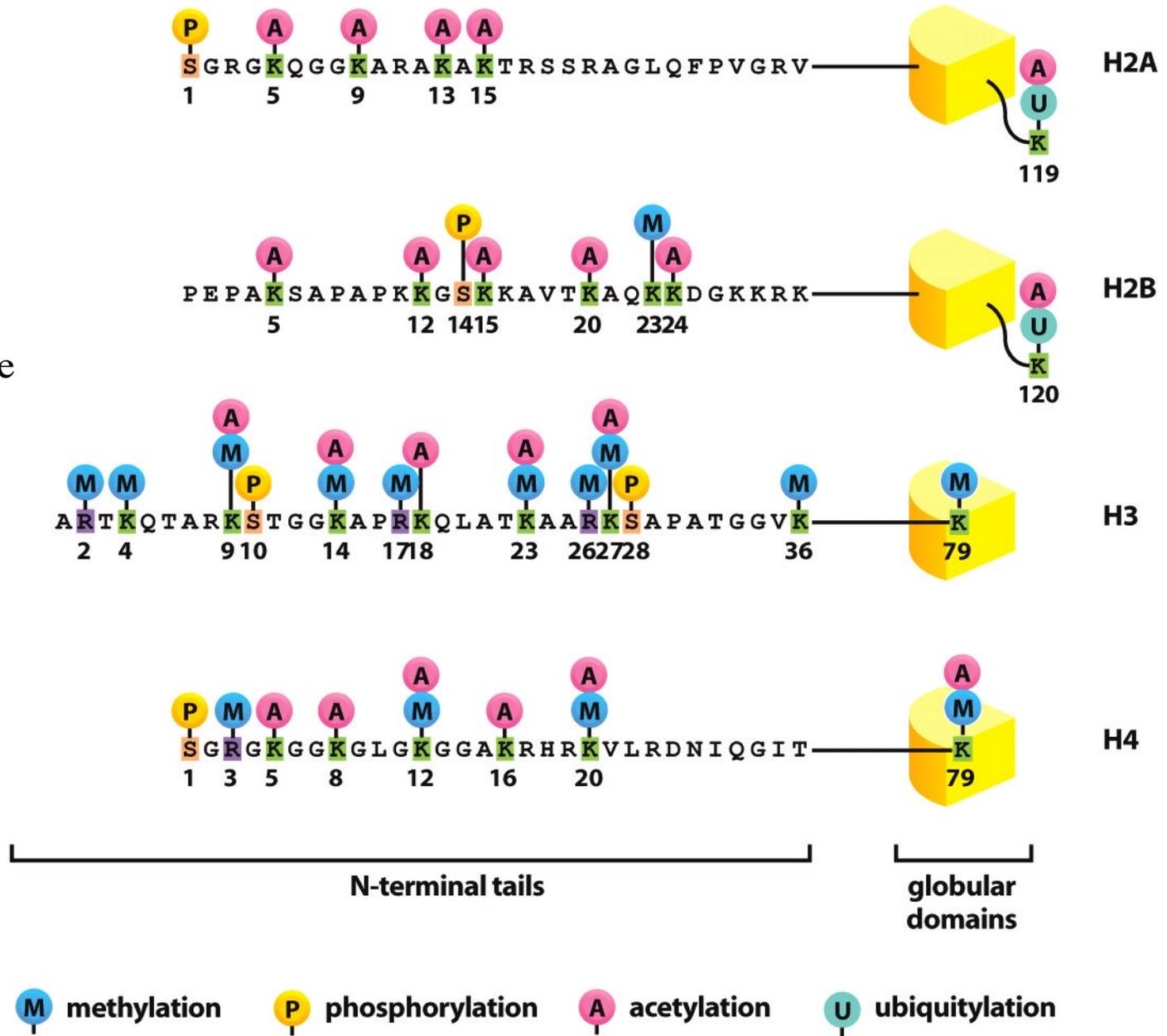


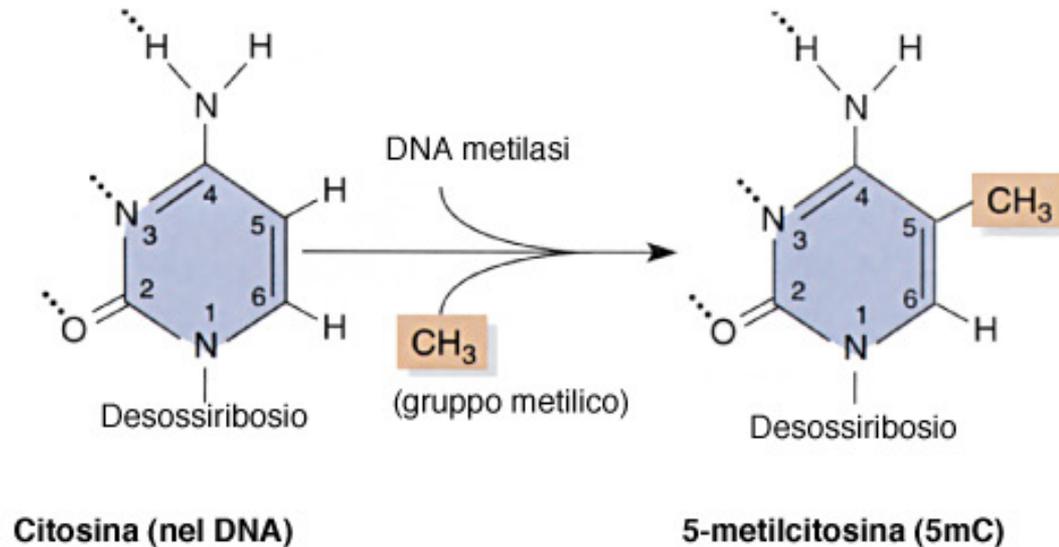
Figure 4-39b *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

# Meccanismi epigenetici: Metilazione del DNA

La metilazione del DNA è un processo post-replicativo. L'estensione delle modificazioni riguardanti la metilazione del DNA è fondamentale decisa durante lo sviluppo. La metilazione del DNA è quindi uno dei meccanismi correlati con il differenziamento cellulare, tramite l'inibizione dell'espressione genica a livello trascrizionale.

**Figura 17.5**

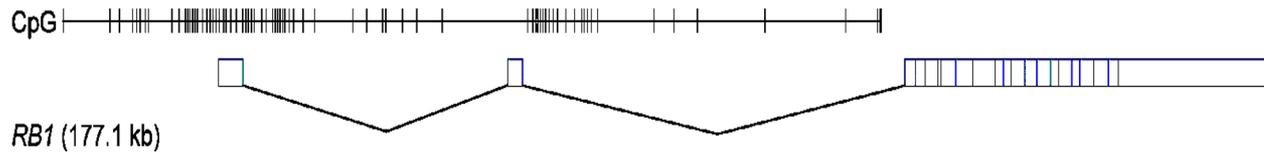
**Produzione di 5-metilcitosina nel DNA per azione dell'enzima DNA metilasi.**



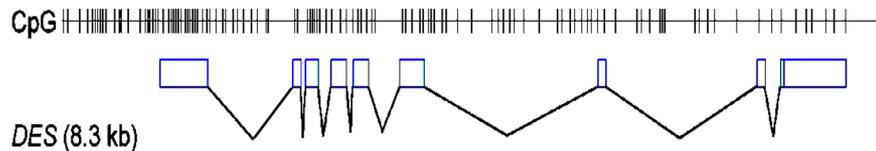
# Quali regioni sono bersaglio della metilazione?

- I geni dei vertebrati attivamente trascritti sono “marcati” da “**isole CpG**” al 5'. In queste regioni la frequenza di CpG è uguale a quella attesa nel DNA totale (40% GC), nella restante parte del genoma è invece più bassa del 20% rispetto all' atteso
- Nel genoma umano il 56% dei geni sono associati a isole CpG: tutti i geni housekeeping ed il 40% dei geni con espressione tessuto-specifica
- I geni tessuto-specifici sono metilati in CpG nei tessuti dove non sono espressi

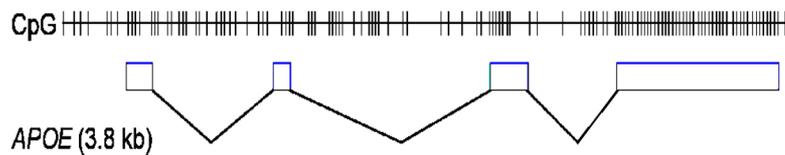
(A)

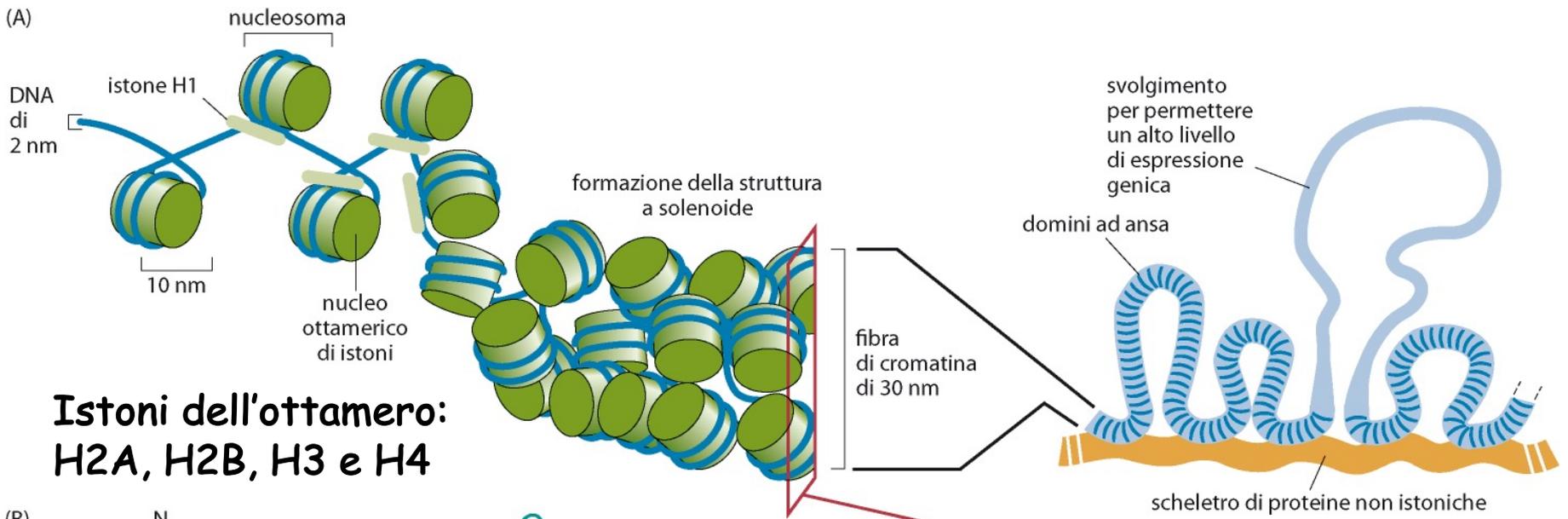


(B)

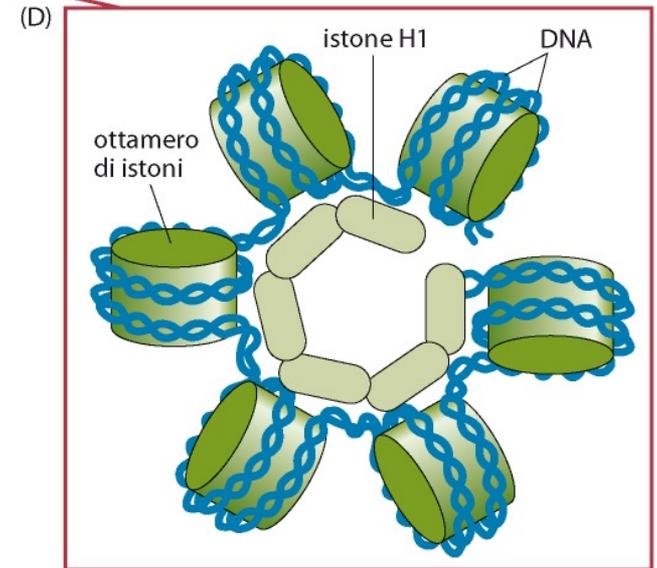
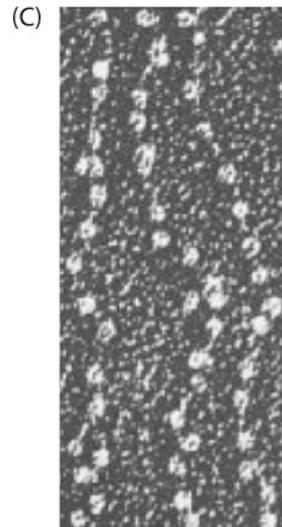
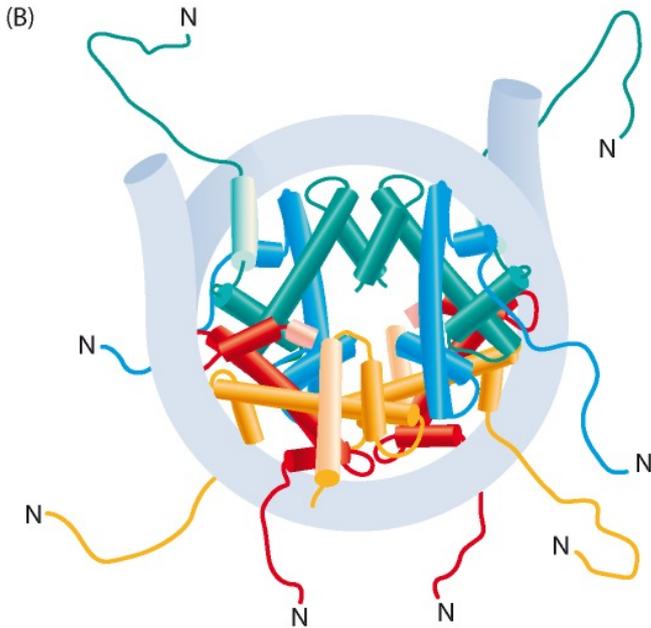


(C)



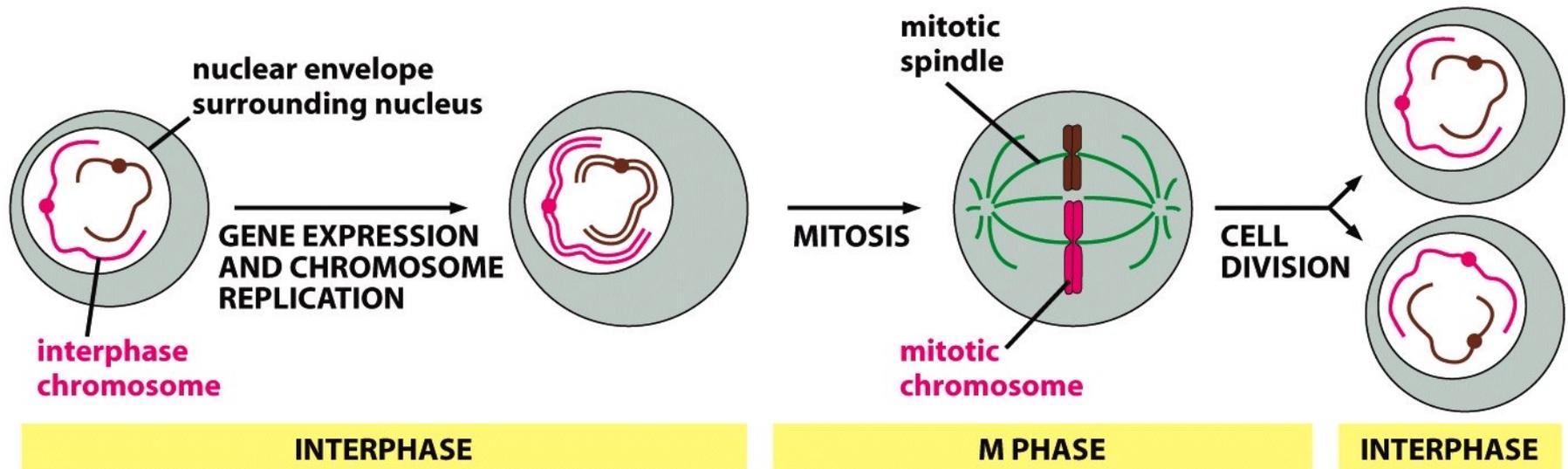


## Istoni dell'ottamero: H2A, H2B, H3 e H4



L'organizzazione in solenoidi permette una condensazione 50x, i cromosomi metafasici sono condensati 10 000x

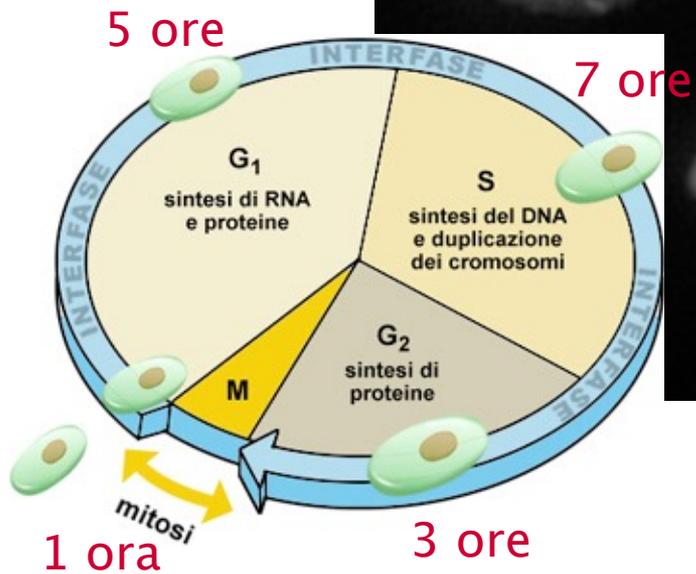
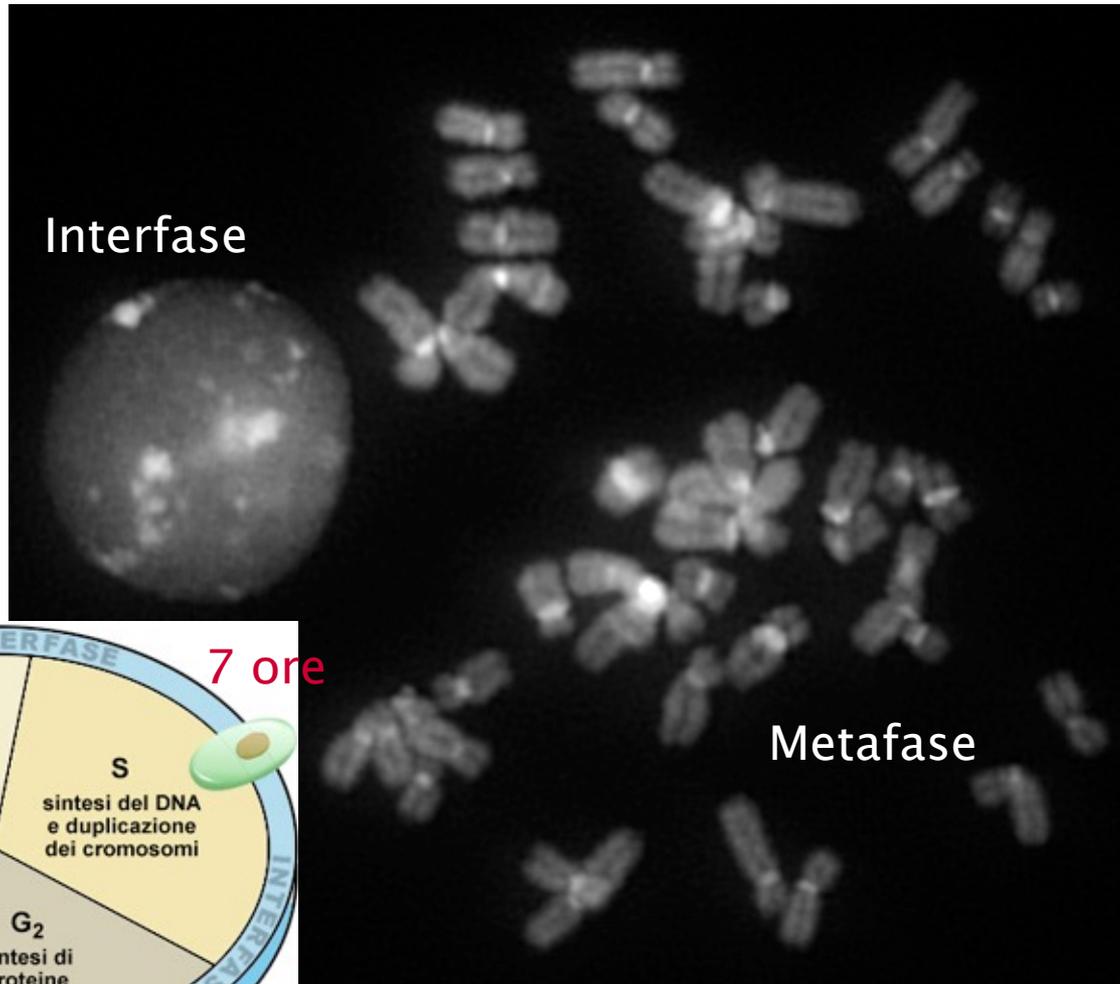
# La cromatina esiste in stati diversi durante la vita di una cellula

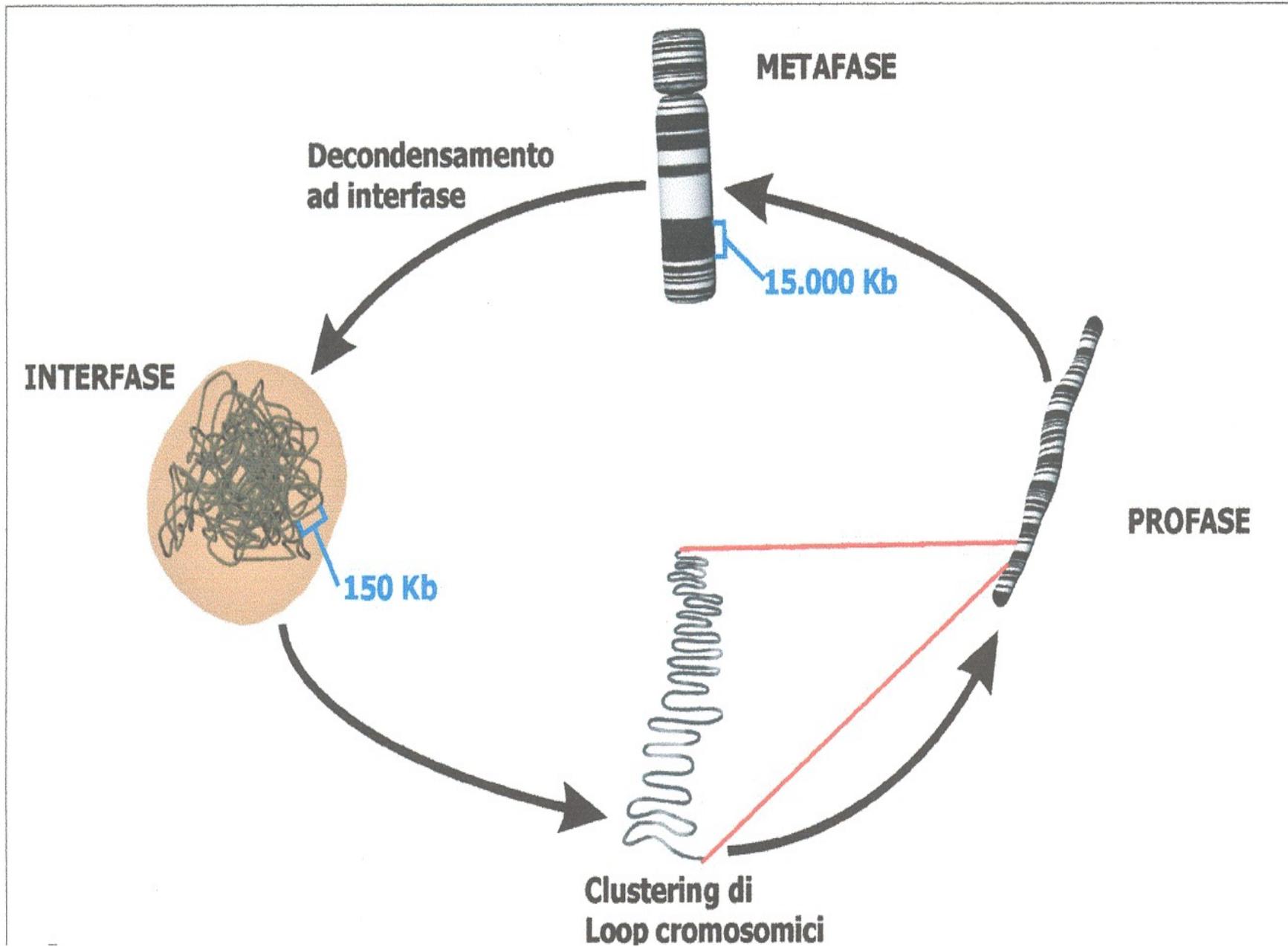


Nel nucleo interfase i cromosomi non sono riconoscibili come singole entità, pur mantenendo la loro individualità ed assumendo particolari rapporti posizionali correlati con funzioni specifiche

I cromosomi possono essere riconosciuti al microscopio solamente durante la mitosi

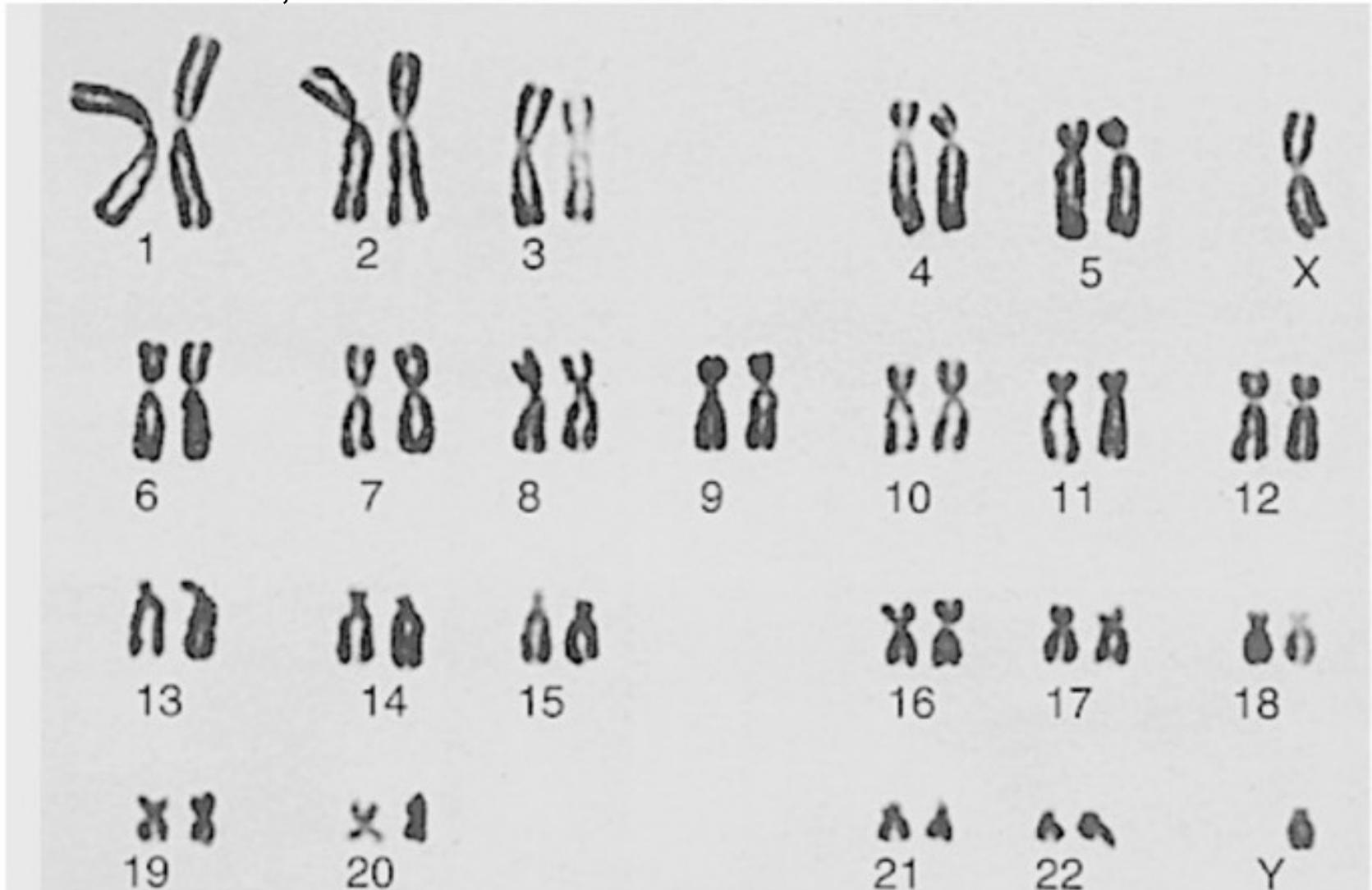
# Organizzazione dei cromosomi nel tempo



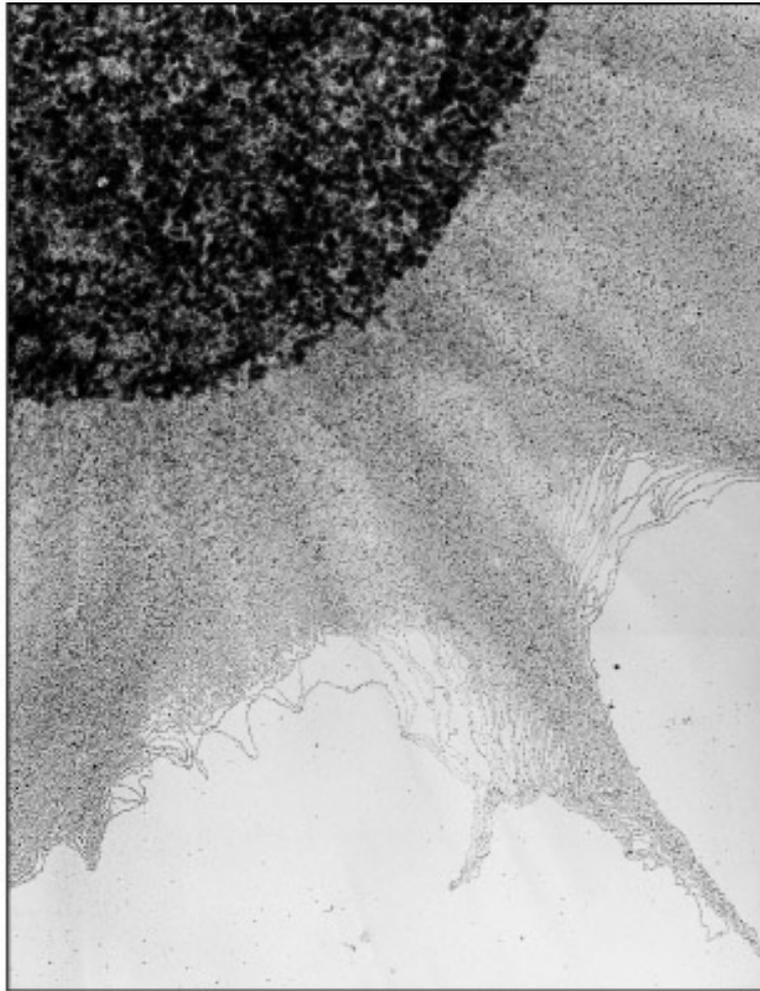


# Cromosomi

Il DNA Nucleare di una cellula è organizzato in unità discrete chiamate cromosomi. Ciascun cromosoma è composto da una singola molecola di DNA in interfase, da due in metafase



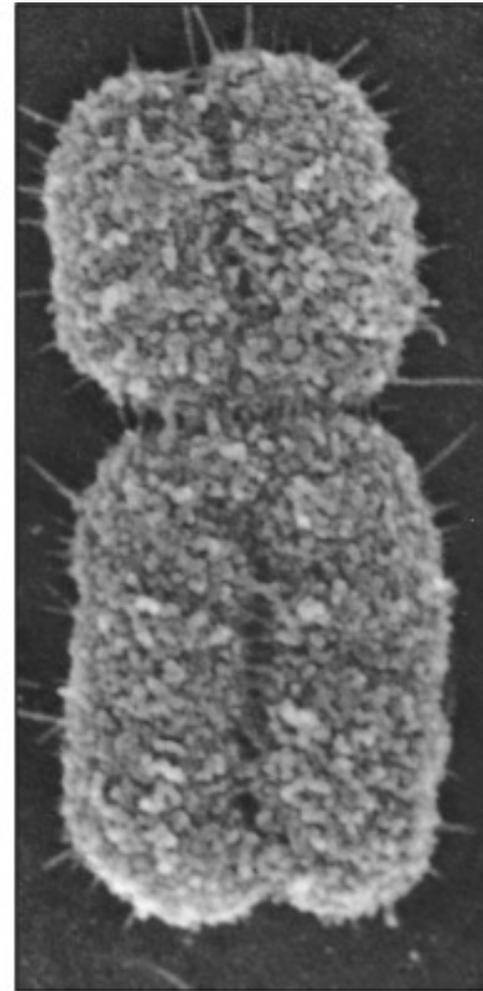
## Interphase chromosomes



(A)

10  $\mu\text{m}$

## Mitotic chromosome



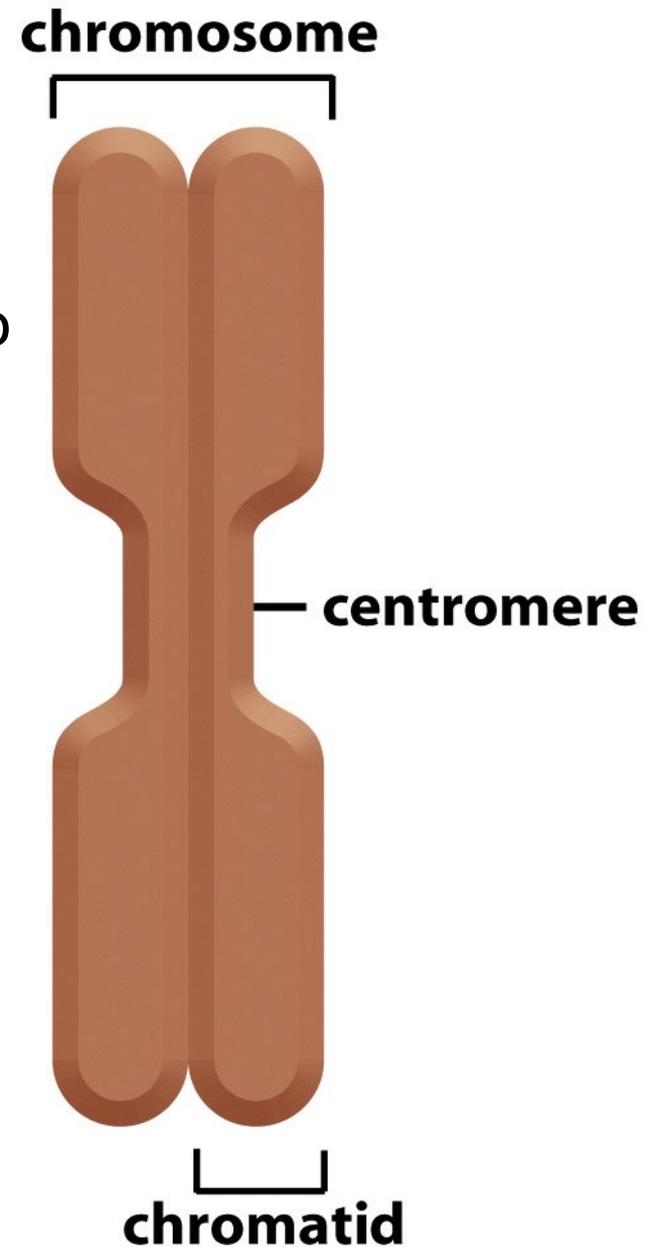
(B)

1  $\mu\text{m}$

Figure 4-21. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

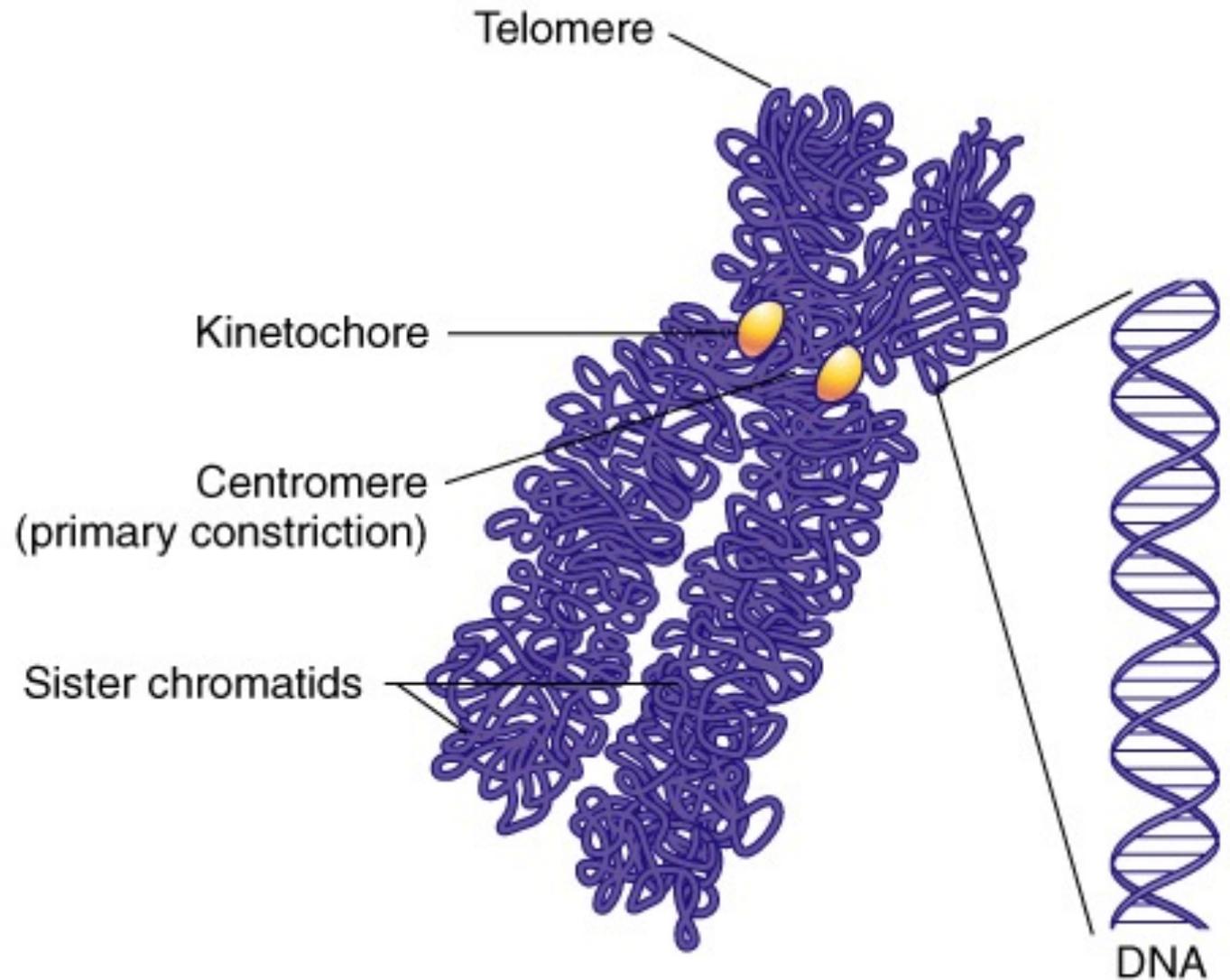
# FUNZIONE BIOLOGICA

- Perpetuare il materiale ereditario durante lo sviluppo di un individuo (replicazione e segregazione in mitosi)
- Rimescolare il materiale ereditario nelle generazioni successive (appaiamento meiotico - ricombinazione - segregazione - assortimento indipendente degli omologhi)



I cromosomi eucariotici mitotici sono costituiti da due cromatidi fratelli uniti tra di loro a livello del centromero (costrizione primaria)

La connessione tra i due cromatidi fratelli avviene grazie ad una proteina “collante” detta coesina



## CENTROMERO (o costrizione primaria)

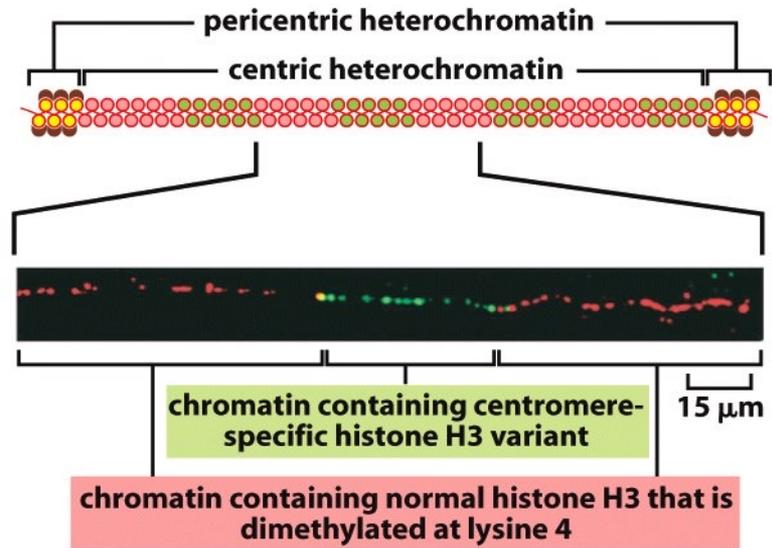
Struttura essenziale per l'attacco alle fibre del fuso e per la corretta segregazione dei cromosomi nelle cellule figlie

L'organizzazione e la grandezza dei centromeri variano molto da specie a specie (nonostante la conservazione della loro funzione)

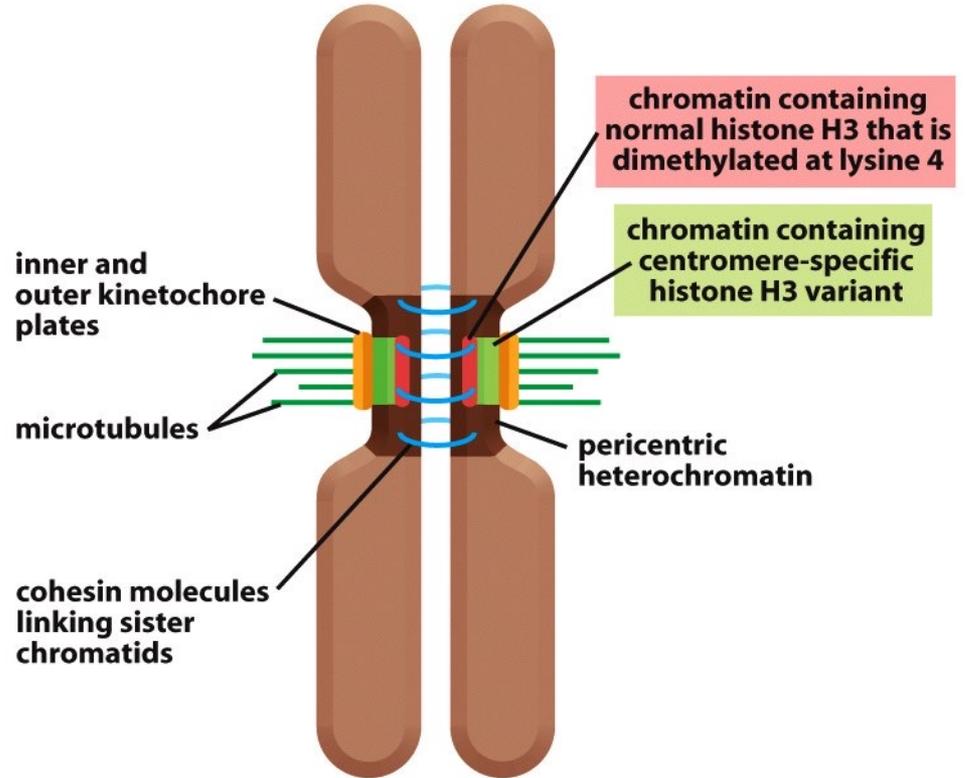
*Homo sapiens* → DNA alfa-satellite unità di 171 bp ripetuta migliaia di volte. L'esatta sequenza centromerica è cromosoma-specifica (sonde cromosoma-specifiche)

# CENTROMERO

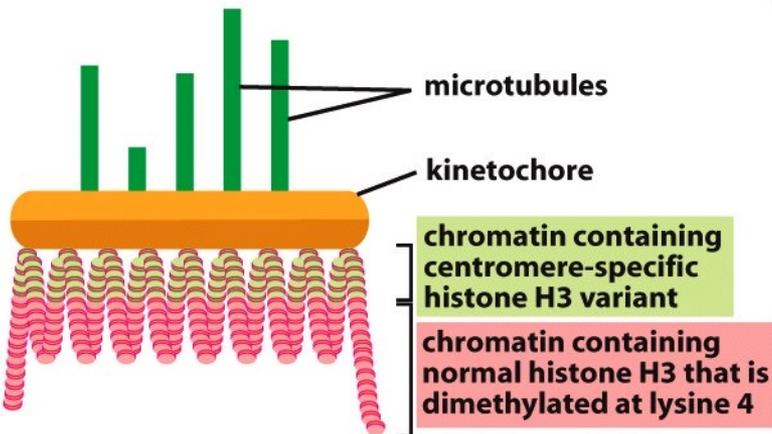
E' essenziale per la segregazione durante la divisione cellulare. Il centromero è costituito da tre domini strutturali 1) cinetocoro, localizzato sulla superficie esterna di ciascun cromatidio fratello; 2) il dominio centrale; e 3) il dominio di appaiamento.



(A)



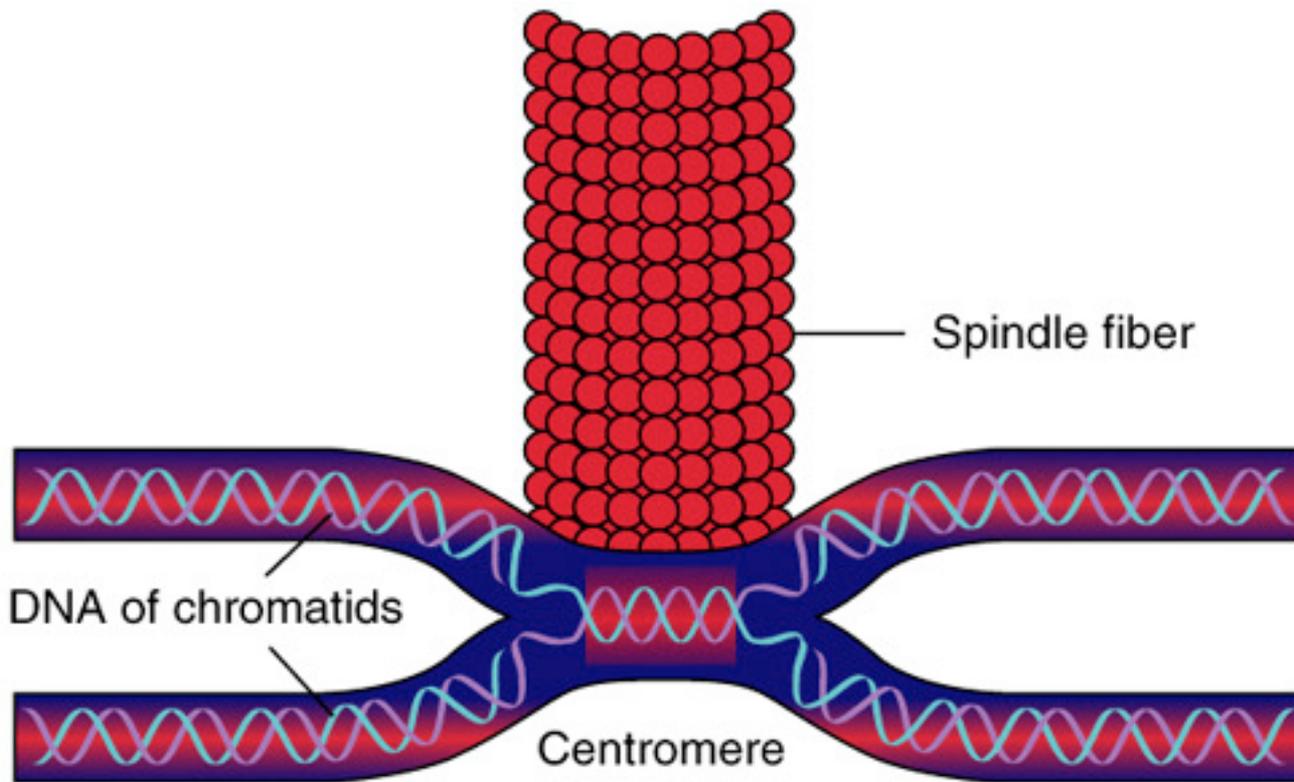
cohesin molecules linking sister chromatids



(B)

La piastra interna del cinetocore è a diretto contatto con il DNA centromerico. Alla piastra interna si attaccano le fibre del fuso

(C)



# TELOMERI

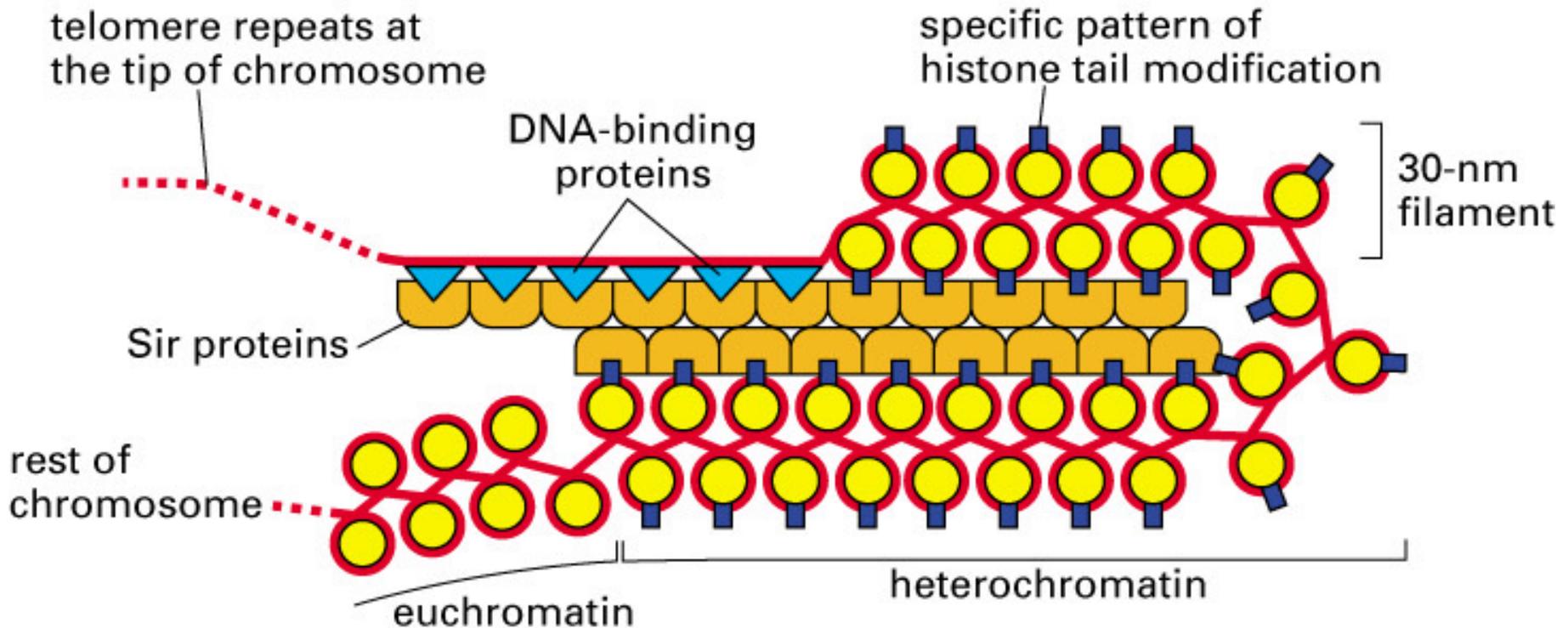
Complessi eterocromatici costituiti da DNA e proteine

Hanno la funzione di proteggere il cromosoma: cromosomi privi di telomeri sono instabili e tendono a fondersi con altre estremità instabili o a essere degradati

Le sequenze telomeriche mostrano un elevato grado di conservazione, in tutti i vertebrati la sequenza telomerica è TTAGGG ripetuta in blocchi di 10-15 kb (nei cromosomi umani)

# Telomeri

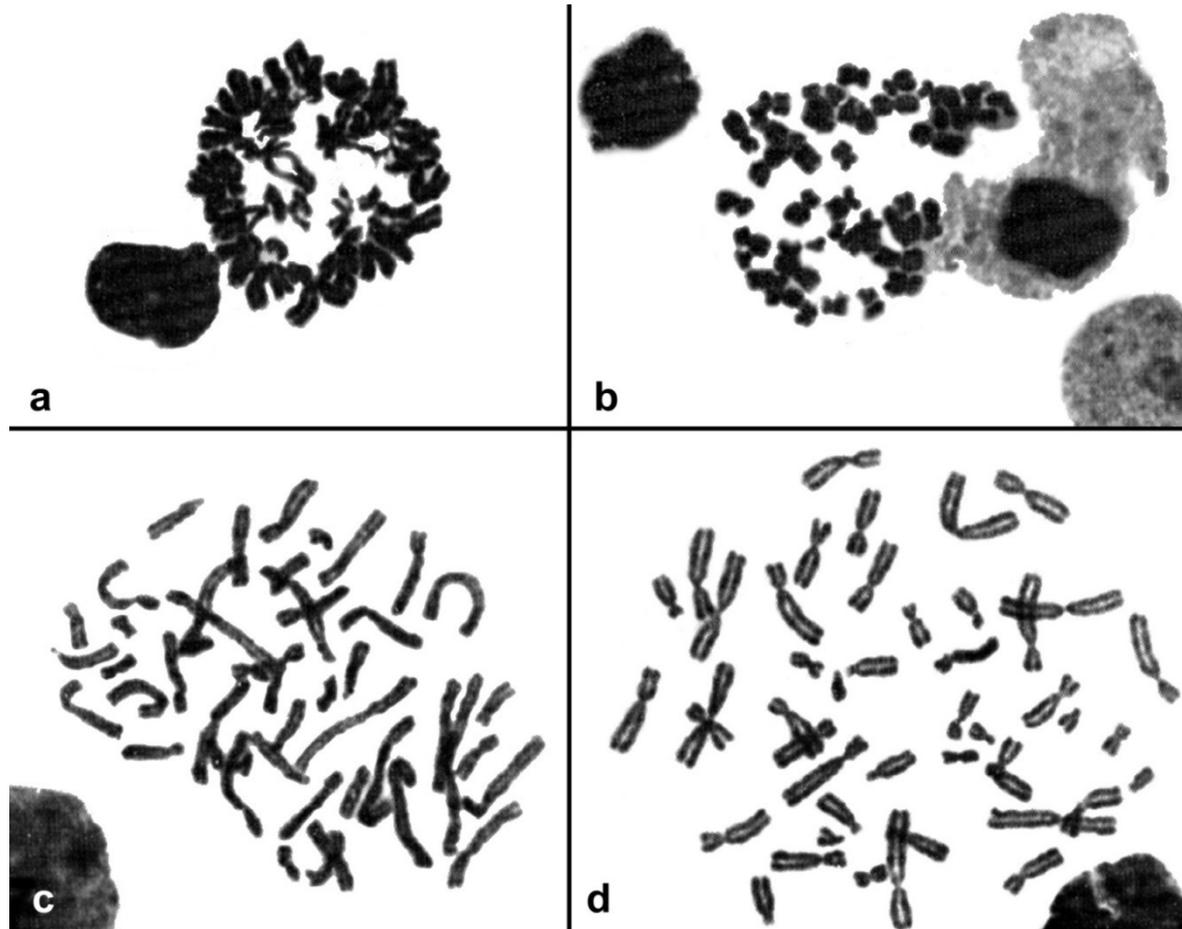
Le proteine eterocromatiniche condensano la fibra di 30nm in una struttura maggiormente impaccata



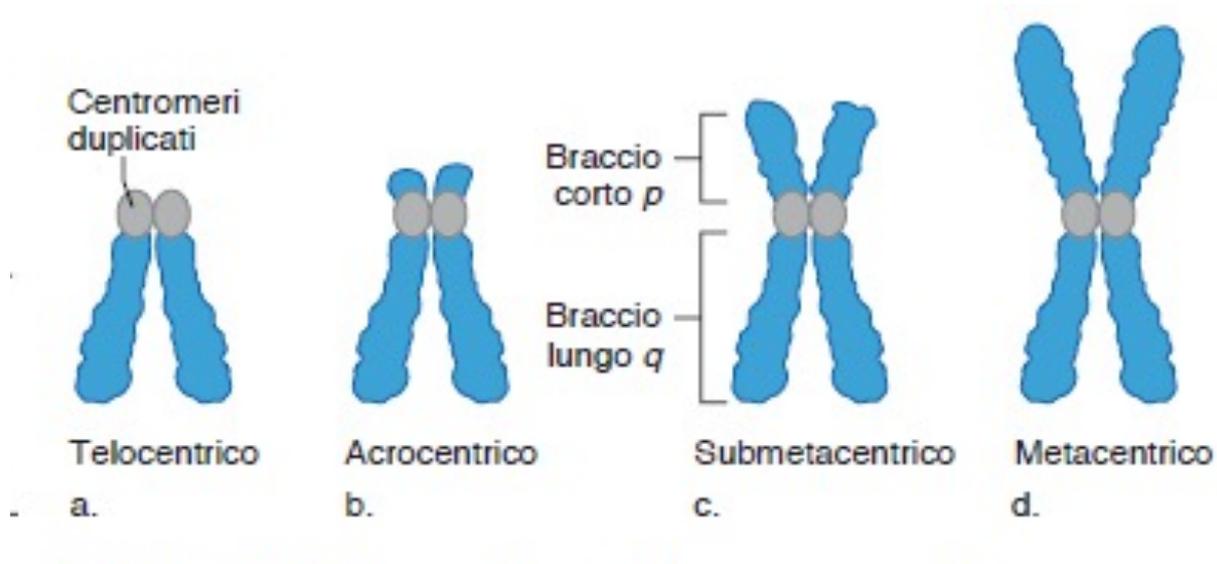
(B)

# Cariotipo umano

1956 Accertamento del no. di cromosomi (Tjio e Levan), i 23 cromosomi dell'assetto aploide vengono suddivisi in 7 gruppi (A-G) sulla base delle dimensioni e della posizione del centromero



da: 'Genetica' – a cura di Pimpinelli, CEA



R.Lewis, 'Genetica umana', editore Piccin

La posizione del centromero permette di suddividere i cromosomi in:

- Telocentrici
- Acrocentrici
- Submetacentrici
- Metacentrici

# Cariotipo umano

1970 Introduzione delle tecniche di bandeggio: diventa possibile individuare i singoli cromosomi



Braccio corto = p (petit)

Braccio lungo = q (queue)

Le bande vengono numerate con numeri progressivi dal centromero verso i telomeri

Le bande prossimali sono quelle più vicine al centromero, quelle distali sono quelle verso i telomeri

Una singola banda è composta da 5-10 Mb

ISCN, International System for human Cytogenetic Nomenclature)

Bandeggio → consente di identificare i singoli cromosomi e di individuare eventuali anomalie strutturali (delezioni, duplicazioni, inversioni di regioni estese o traslocazioni)

Esistono diverse tecniche di bandeggio che si differenziano per il tipo di trattamento e di coloranti utilizzati. I coloranti si legano in maniera specifica a zone ricche in A/T o in G/C o a regioni costituite da eterocromatina

Prima tecnica di bandeggio utilizzata → bandeggio Q  
(mostarda di quinacrina, sostanza fluorescente)

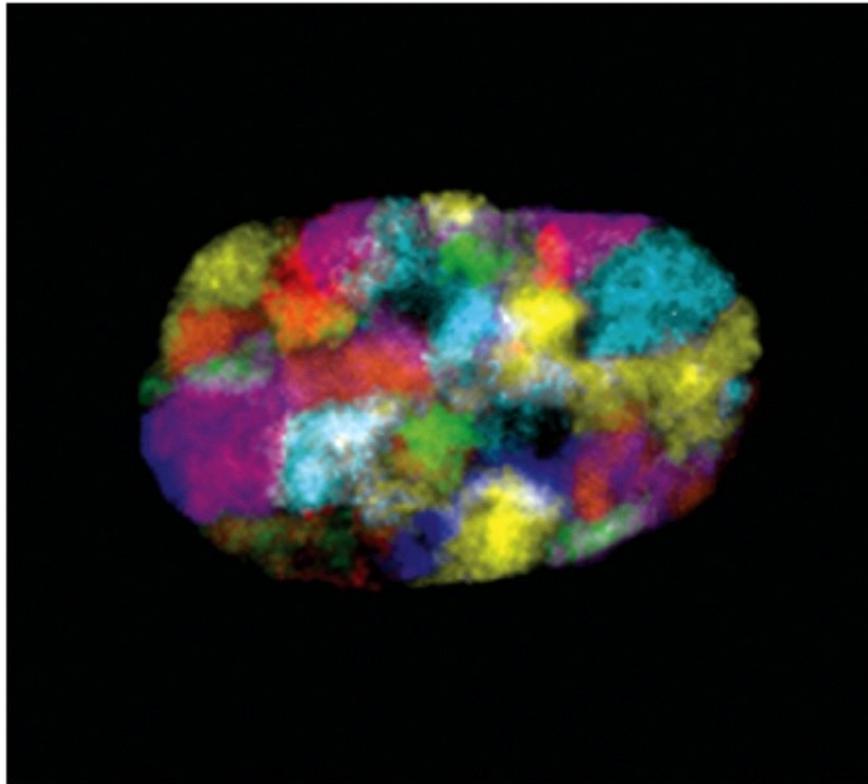
**i cromosomi umani sono oggi indagati di routine con tecniche di colorazione differenziale che mettono in evidenza lungo l'asse verticale della struttura cromosomica l'alternarsi di zone colorate e zone non-colorate (bande scure e bande chiare)**

**tecniche di bandeggio universalmente adottate:**

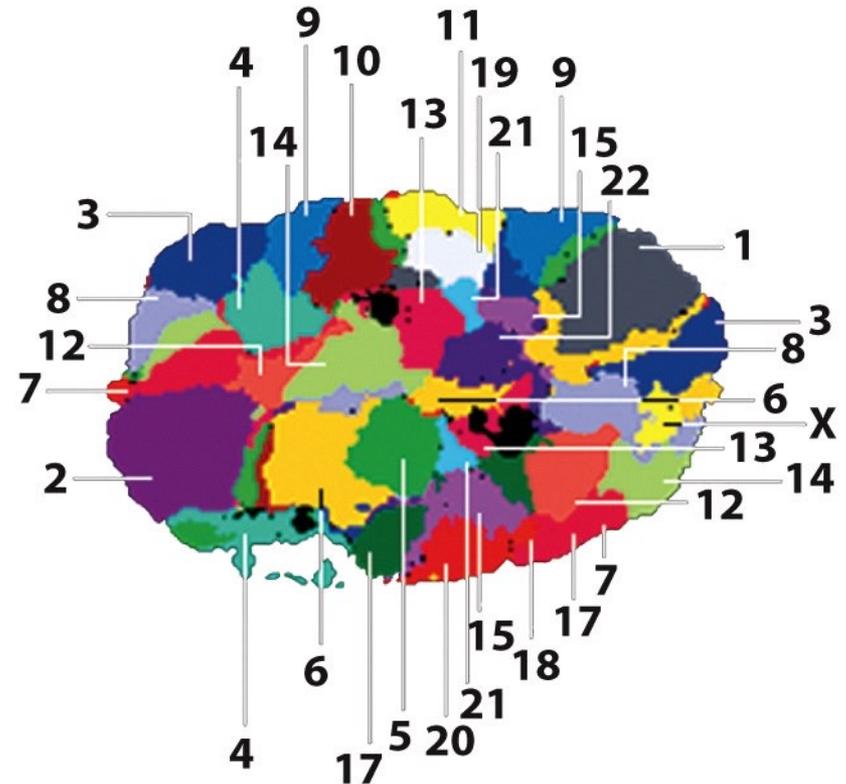
**bande GTG ( bande **G** ottenute dopo trattamento con **T**ripsina e colorate con **G**iemsa) (visione in luce normale)**

**bande QFQ ( bande **Q** ottenute dopo colorazione con mostarda di **Q**uinacrina e osservate in **F**luorescenza)**

# La distribuzione dei cromosomi nel nucleo interfase non è casuale



10  $\mu\text{m}$



I cromosomi interfase di una cellula tendono sempre ad occupare un territorio distinto e caratteristico all'interno del nucleo.

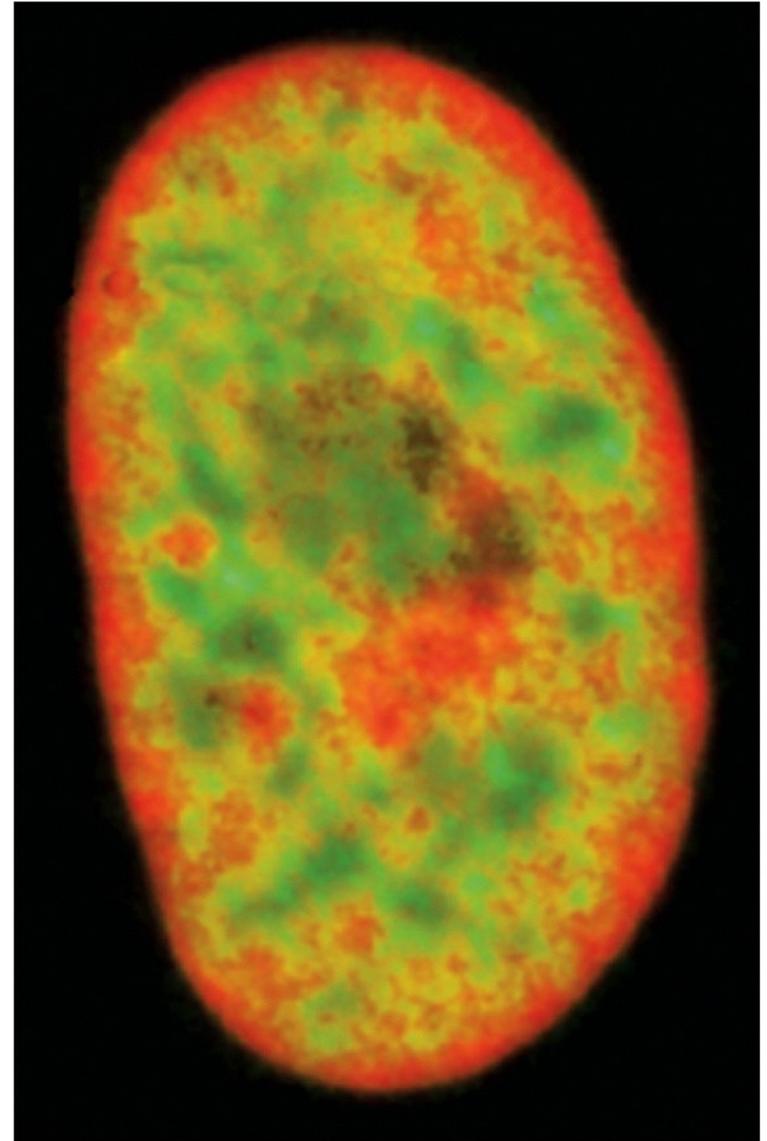
In particolare regioni eucromatiche ed eterocromatiche si distribuiscono in modo non casuale. I cromosomi con la più alta densità genica tendono a concentrarsi al centro del nucleo; i cromosomi poveri di geni sono invece localizzati vicino alla membrana nucleare, probabilmente grazie alla sua interazione con il telomero.

Sonda Alu

Verde: regioni ricche di geni

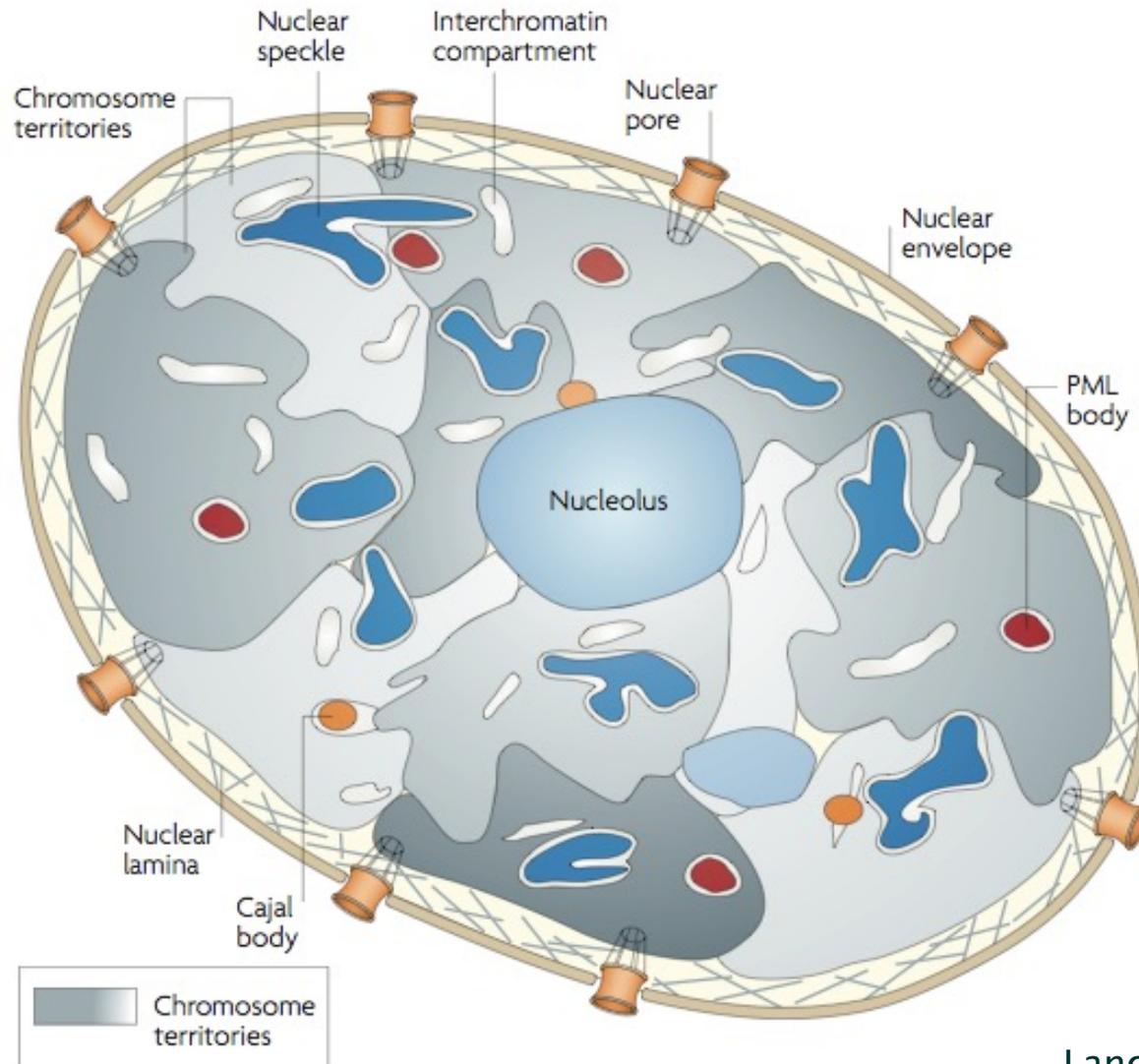
Giallo: densità intermedia

Rosso: regioni povere di geni



5  $\mu\text{m}$

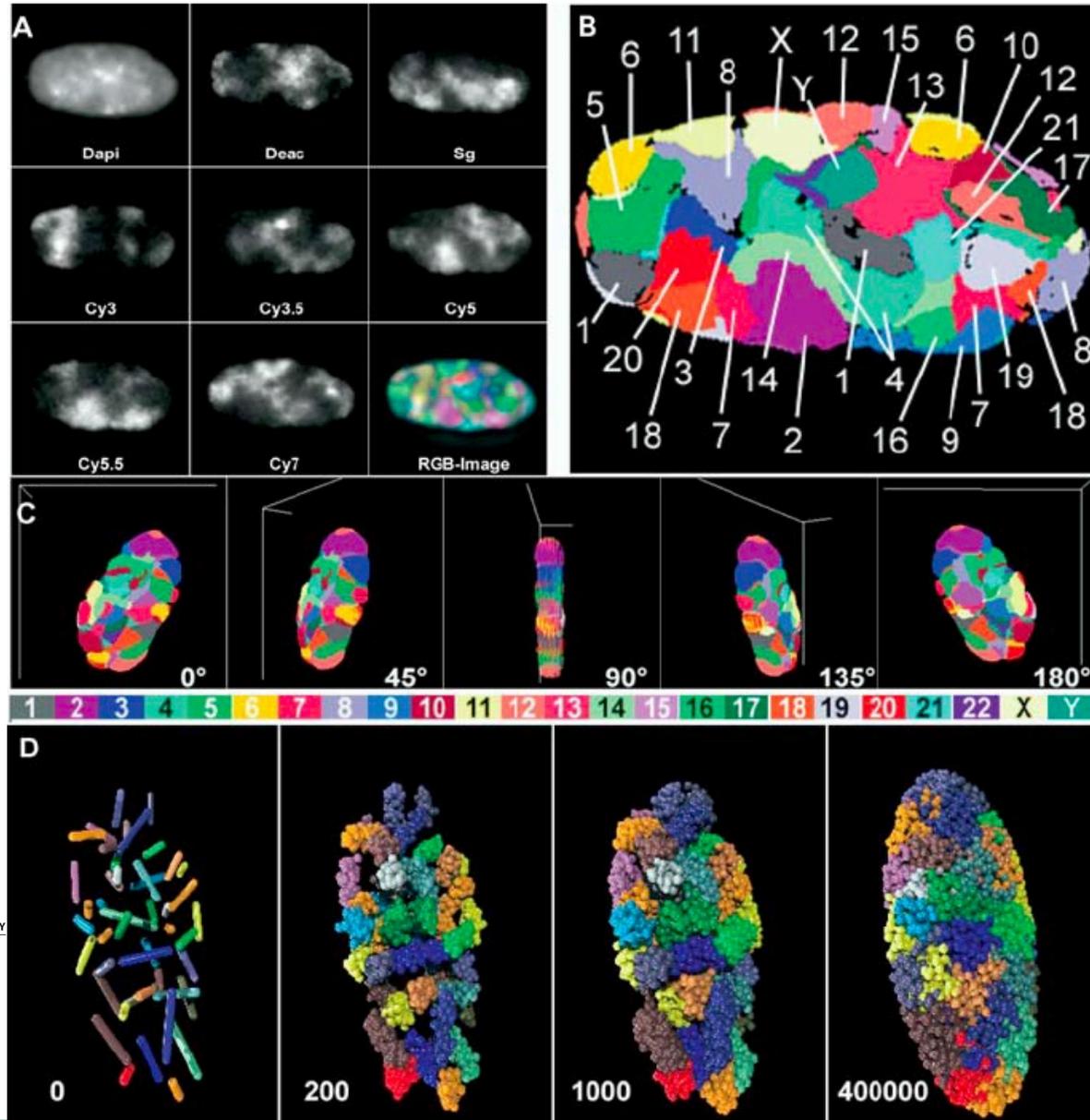
# L'architettura Nucleare influenza le Funzioni Nucleari



Lanctot 2007, Nature

# Organizzazione spaziale del genoma in interfase

Topologia nucleare  
interfasica ed architettura  
genomica



Open access, freely available online PLOS BIOLOGY

Three-Dimensional Maps of All Chromosomes  
in Human Male Fibroblast Nuclei  
and Prometaphase Rosettes

Andreas Bolzer<sup>1</sup>\*, Gregor Kreth<sup>2</sup>, Irina Solovei<sup>1</sup>, Daniela Koehler<sup>1</sup>, Kaan Saracoglu<sup>3</sup>, Christine Fauth<sup>4,5</sup>, Stefan Müller<sup>1</sup>, Roland Eils<sup>3</sup>, Christoph Cremer<sup>2</sup>, Michael R. Speicher<sup>4,5</sup>, Thomas Cremer<sup>1\*</sup>

0

200

1000

400000

# I Territori Cromosomici Occupano Posizioni Probabilistiche e non Assolute nel Nucleo

L'architettura genomica deve essere interpretata alla luce della sua natura dinamica (cioè la mobilità cromatinica)

**IN ALTRE PAROLE: L'ESATTA LOCALIZZAZIONE SPAZIALE DI UNA PORZIONE GENOMICA POTREBBE NON ESSERE IMPORTANTE QUANTO IL TEMPO IN CUI RIMANE IN QUELLA POSIZIONE**

