

4 La struttura del genoma umano e del DNA

Nota per gli autori

Abbiamo notato che i titoli di paragrafo di queste mappe sono a volte diversi dai titoli di paragrafo del capitolo. Salvo diversa indicazione, procediamo a riportare qui i titoli che si trovano nel word delle mappe.

4.1 Struttura molecolare del DNA e composizione delle basi

- **Il nucleotide e la polarità:** L'unità fondamentale del DNA formata da zucchero, fosfato e base azotata, la cui direzione ($5' \rightarrow 3'$) è definita dall'orientamento dei carboni del desossiribosio contrassegnati dall'apice primo.
- **La doppia elica (forma B):** L'architettura molecolare destrorsa a due filamenti antiparalleli in cui lo scheletro esterno zucchero-fosfato fa da corrimano e le basi interne si appaiano in modo complementare mediante legami a idrogeno.
- **I solchi dell'elica e la composizione:** La struttura genera un solco maggiore e uno minore fondamentali per l'interazione con le proteine, mentre la distribuzione delle basi varia tra regioni ricche in GC (stabili e vicine ai promotori) e AT (meno stabili).

4.2 Struttura del cromosoma micotico

- **I cromatidi fratelli e il centromero:** I due filamenti di DNA identici replicati che rimangono uniti a livello della regione ristretta del centromero, il quale divide la struttura nel braccio corto "p" e nel braccio lungo "q".
- **I telomeri:** Le regioni terminali dei cromosomi formate da sequenze ripetute protette dal complesso della telomerasi, la cui integrità previene l'instabilità genomica e l'invecchiamento cellulare.

4.3 Organizzazione della cromatina e nucleosomi

- **Il nucleosoma:** L'unità base del compattamento a "filo di perle" formata da 146 paia di basi di DNA avvolte attorno a un ottamero di proteine istoniche canoniche (H2A, H2B, H3, H4).
- **La fibra da 30 nm e lo scaffold:** L'istone linker H1 stabilizza il DNA di giunzione permettendo il ripiegamento in una fibra superavvolta, la quale si organizza successivamente in ampie anse ancorate a un'impalcatura proteica.

4.4 4.5 Organizzazione del genoma umano e famiglie geniche

- **I geni e gli elementi regolatori:** Sequenze codificanti disposte in modo disomogeneo lungo i cromosomi e controllate finemente dall'interazione di proteine con sequenze promotrici, enhancer, silencer e insulator.
- **Le famiglie geniche:** Gruppi di geni derivati da un antenato comune che si dividono in cluster ad alta omologia (come gli istoni canonici) o in geni distribuiti caratterizzati da domini funzionali (geni PAX) o motivi conservati (DEAD-box).

4.6 Il DNA altamente ripetitivo non codificante

- **Le ripetizioni in tandem:** Sequenze consecutive disposte una dietro l'altra e classificate in microsatelliti (STR) e minisatelliti, la cui instabilità per scivolamento della polimerasi è associata a malattie neurologiche come la corea di Huntington.
- **Il DNA intersperso ed elementi mobili:** Copie singole di sequenze disperse che occupano fino al 45% del genoma e derivano da retrotrasposoni autonomi (LINE-1, che sfruttano un meccanismo "copia e incolla") e non autonomi (SINE/Alu).