

Quante sono le metamorfosi nell'universo dei cromosomi?

Nascosti nel nucleo delle cellule, cominciano a rivelare le loro trasformazioni in 3D "E' come se esplorassimo un altro codice genetico, in cui il determinismo non vale"

DOMENICO FREZZA
UNIVERSITA' TOR VERGATA

Quando pensiamo ai cromosomi, generalmente abbiamo in mente le immagini della divisione cellulare. Minuscoli bastoncini di Dna condensato, che si dispongono ordinatamente all'equatore della cellula e, a duplicazione finita, si dividono, migrando verso i due poli, per finire in dotte alle due cellule figlie. Ma tra una divisione e l'altra può passare un lungo intervallo di tempo. In queste fasi intermedie, che rappresentano la condizione più frequente per le cellule di un organismo adulto, come si presentano i cromosomi? Hanno posizioni fisse o variabili? Sono disposti secondo un ordine preciso?

Tra i gruppi che si sono distinti nello studio della dinamica nucleare c'è quello di Peter Fraser a Cambridge. Le sue ricerche, rese possibili da nuove tecniche d'indagine, stanno contribuendo a rivelare la vivacità della vita all'interno del nucleo. Il costituente principale dei cromosomi è la cromatina, che è formata da Dna e proteine. Ma i meccanismi con cui queste strutture si «preparano» a funzionare sono rimasti a lungo oscuri. Fino a ieri si poteva solo sapere (indirettamente) se i geni fossero attivamente funzionanti o quiescenti e si avevano conoscenze parziali della transizione della cromatina da attiva a quiescente (e viceversa).

È proprio nella transizione del Dna nella cromatina da attivo a quiescente (e viceversa) che i cromosomi vivono trasformazioni di struttura tridimensionale e cambiamenti di localizzazione nel nucleo cellulare. Lunghi e sottili come fili di tela di ragno, i cromosomi non si aggrovigliano casualmente, ma, forse in forma di frattali, si compattano e si decondensano senza rompersi e senza for-

mare nodi, spostandosi all'interno del nucleo. Si collocano ora nei settori con attività geneticamente intensa, che sono chiamati «factories» (fabbriche), ora nei settori stanziali, detti «territories» (territori).

Bisogna partire dal presupposto che nei nuclei di ogni cellula ci sono tutti i cromosomi con il Dna completo dell'individuo. Le cellule sono identiche per quanto riguarda la dotazione genetica, ma dal punto di vista funzionale sono diverse, perché si attivano solo le parti di cromosomi funzionalmente necessarie in un dato momen-

to. Qui sta la novità: per diventare attiva, la cromatina deve cambiare collocazione nel nucleo, separandosi dalle parti inattive dello stesso cromosoma e subendo dei cambiamenti strutturali sulle tre dimensioni. Questo spostamento della cromatina non è passivo, ma guidato da specifiche interazioni.

Per capire chi dia le istruzioni in questo processo dobbiamo fare riferimento a un fatto noto grazie al sequenziamento del Genoma umano: i geni che codificano per le proteine occupano solo il 5% dell'intero Dna, per il restante 95% si stanno trovando continuamente nuovi tipi di funzioni, tra cui quelle di tipo regolativo. Sono queste regioni che guidano lo spostamento della cromatina e regolano molte altre funzioni ancora da scoprire. Il Dna che non codifica proteine interagisce con complessi proteici ed enzimi, grazie alla propria struttura che codifica altri tipi di istruzioni con codici diversi. La plasticità della cromatina non è una caratteristica indispensabile solo per i singoli geni che rappresentano il 5% del Dna, ma per gli interi cromosomi e ora è possibile studiare il fenomeno anche al livello complessivo del Genoma. Le nuove scoperte ci descrivono i movimenti del Dna in 3D nel nucleo secondo nuove rego-

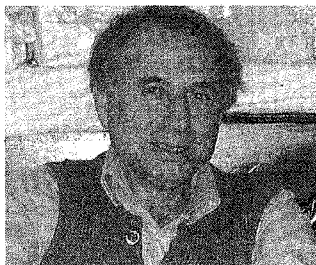
le: un nuovo codice genetico?

In altri termini, lo stretto determinismo genetico verso cui ci siamo incamminati dopo Mendel e Darwin va ripensato. È sempre

più chiaro che il Genoma agisce in maniera analoga alle cellule e agli organismi viventi, con le loro complesse interazioni descritte dalla fisiologia. Questa ci insegna che il cervello, sottoposto a stimoli diversi, risponde in modi diversi, adattandosi in maniera molto plastica. Adesso sappiamo che neppure il Genoma è così rigido come ci sembrava nella sua struttura primaria, con un meccanismo «on-off» che poteva essere solo acceso o spento. La sua complessità e la rete di regolazioni e interazioni di cui è dotato rivela una plasticità che stiamo appena cominciando a conoscere.

A cura dell'AgI - Associazione Genetica Italiana

2 - CONTINUA LA PROSSIMA SETTIMANA



Domenico Frezza
Genetista

RUOLO: È PROFESSORE DI BIOLOGIA MOLECOLARE ALL'UNIVERSITÀ DI ROMA TOR VERGATA
IL SITO: [HTTP://NEIDOS.IT/INDEX.PL?POS=03.01&DS=323A](http://NEIDOS.IT/INDEX.PL?POS=03.01&DS=323A)

E' scritto nel DNA

