

# Cromosomi, le regole della stabilità

Studio Sissa: anche con le "fibre miste" la cromatina non cambia la struttura 3d

Un nuovo studio coordinato dalla Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati di Trieste, pubblicato su Plos Computational Biology, aggiunge dettagli ai modelli teorici usati nelle simulazioni della cromatina e dimostra che anche un cromosoma formato da un miscuglio di fibre di diverse strutture resta stabile nella sua struttura tridimensionale sopra una certa risoluzione spaziale. Questa indicazione mostra la necessità di migliorare le tecniche attuali per l'osservazione sperimentale, caratterizzate da una risoluzione ancora troppo bassa.

L'"interfase" è il periodo del ciclo cellulare in cui i cromosomi passano la maggior parte del loro tempo. In questa fase, tra una mitosi e l'altra, i cromosomi vivono "disciolti" nel nucleo e svolgono i processi di duplicazione del materiale genetico. Allo stadio attuale delle nostre conoscenze, le informazioni sul comportamento dei cromosomi durante l'interfase sono purtroppo ancora abbastanza scarse, per esempio occorrerebbe conoscere meglio la struttura tridimensionale che assume il filamento di cromatina, la lunga molecola che



Lo studio della Sissa è stato pubblicato su Plos Computational Biology

costituisce i cromosomi composta da Dna e altre proteine, e i suoi mutamenti nel tempo e nello spazio. La forma del cromosoma infatti è importante per la funzione, poiché permette o impedisce l'accesso alle porzioni di codice genetico per i processi di duplicazione.

Oltre all'osservazione sperimentale, una metodologia di studio importante è quella della simulazione al compu-

ter che si basa su modelli teorici della cromatina. Una nuova ricerca ora amplia il lavoro fatto in lavori precedenti, che avevano usato un modello più semplice della cromatina con un solo tipo di fibra.

Nel nuovo studio il filamento può essere costituito, in varie proporzioni, da due tipi di fibra, una più spessa e una più sottile. Dagli studi sperimentali è infatti nota l'esistenza di due tipi principali di

cromatina, a 10 o a 30 nm di spessore. Nello studio sono state eseguite delle simulazioni di dinamica molecolare per cromosomi modello in varie condizioni: alla cromatina omo-polimerica formata dalla sola fibra a 30 nm, più rigida, sono state aggiunte via via quantità maggiori di fibra a 10 nm.

Il modello usato nel nuovo studio, pur restando una semplificazione della molecola

vera, aumenta la realistica della simulazione. Lo scopo della ricerca era valutare se modifiche a livello di "grana fine" nella fibra di cromatina portino ad alterazioni nel comportamento del cromosoma su più ampia scala.

«Anche con l'introduzione della seconda fibra, più flessibile, i cromosomi restano spazialmente stabili», spiega Ana-Maria Florescu, prima autrice dello studio e ricercatrice della Sissa. «Andando più nel dettaglio», aggiunge Angelo Rosa, ricercatore che ha coordinato il lavoro, «abbiamo osservato che le riorganizzazioni spaziali si manifestano solo sotto le 0,1 Mbp (milioni di paia di basi) e per tempi inferiori a qualche secondo».

Un'implicazione significativa di questo studio riguarda le tecniche utilizzate oggi per l'osservazione sperimentale delle fibre: quelle oggi più diffuse non hanno una risoluzione sufficiente per poter osservare questo tipo di riorganizzazione, e si deve dunque puntare maggiormente a nuove metodologie (come la tecnica FISH basata sugli oligonucleotidi) che riescono a visualizzare distanze genomiche inferiori alle 0,1 Mbp.