

GENI:

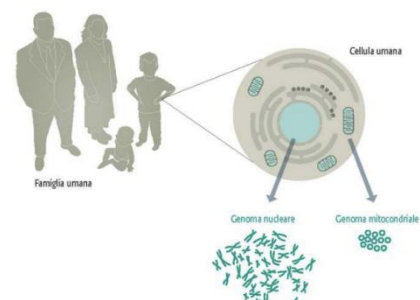
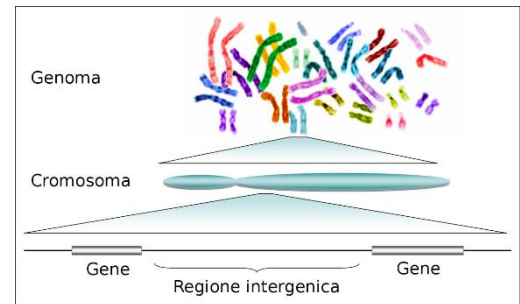
- Sequenza di DNA che contiene l'informazione per codificare una singola e completa proteina
- Non solo regione codificante (esone) , ma anche regioni di controllo e regioni non codificanti (introni)
- Tutte le sequenze necessarie per la sintesi di un particolare trascritto (mRNA) e anche per tRNA e rRNA

Il **GENOMA** è l'insieme di tutte le informazioni genetiche necessarie alla costruzione e al mantenimento di un organismo vivente. I genomi vi si differenziano in genomi a DNA e genomi a RNA: i genomi a DNA li troviamo negli organismi unicellulari e pluricellulari, i genomi a RNA li troviamo nei virus.

Nel nostro organismo è presente il genoma nucleare e il genoma mitocondriale.

Il **GENOMA UMANO NUCLEARE** contiene circa 3 miliardi di nucleotidi raggruppati in molecole lineari (cromosomi) :

- 22 coppie di autosomi (coppie di cromosomi uguali)
- 1 coppia di cromosomi sessuali, X e Y (XX delle donne, XY negli uomini)
- Vi si trovano da 20.000 a 25.000 geni (1-2% codificanti per proteine)

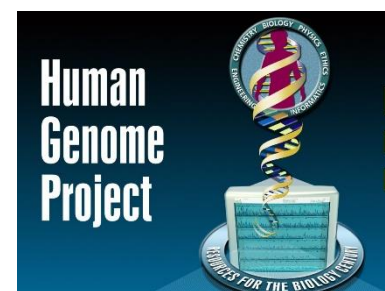


Ogni cellula contiene una copia del genoma. Alcune informazioni sono utilizzate allo stesso modo da ogni tipo di cellula altri invece sono utilizzate da determinati tipi cellulari.

PROGETTO GENOMA UMANO:

- Il più grande progetto collaborativo nel mondo
- Lo scopo è quello di determinare la sequenza nucleotidica del genoma umano, circa 3×10^9 paia di basi di DNA
- Ogni essere umano ha una propria sequenza genomica individuale, ad eccezione dei gemelli omozigoti
- Principale differenze tra i genomi di due individui diversi:
 - Polimorfismi → posizioni nella sequenza contenenti nucleotidi differenti)
 - Microsatelliti → sequenze ripetute di nucleotidi, differenti in numero tra un individuo ed un altro)

Nel febbraio 2001 viene pubblicata una prima bozza della sequenza del genoma umano, invece nel 2004 viene pubblicata una versione più accurata e raffinata



È stato dimostrato che la dimensione del genoma di molti organismi non è correlata alla loro complessità. Inoltre si è visto che:

- Il Genoma Umano contiene tra 20.000 e 25.000 geni che codificano per proteine, corrispondenti solo al 1-2% circa del DNA umano
- La sequenza di un genoma è apparentemente una successione causale di nucleotidi
- In realtà sono distinguibili diversi tipi di elementi strutturati in maniera ben precisa, ciascuno preposto ad una ben determinata funzione

JUNK DNA

Circa il 62% del genoma umano è costituito da regioni intergeniche, parti del genoma che si trovano tra i geni e la cui funzione è sconosciuta. Queste sequenze venivano chiamate Junk DNA (DNA spazzatura), perché non se ne conosceva la funzione. Ricerche recenti tendono invece a rivalutare tali sequenze, che si rivelano potenzialmente coinvolte in numerosi processi: non è detto che ciò di cui non capiamo ancora la funzione sia poco importante!

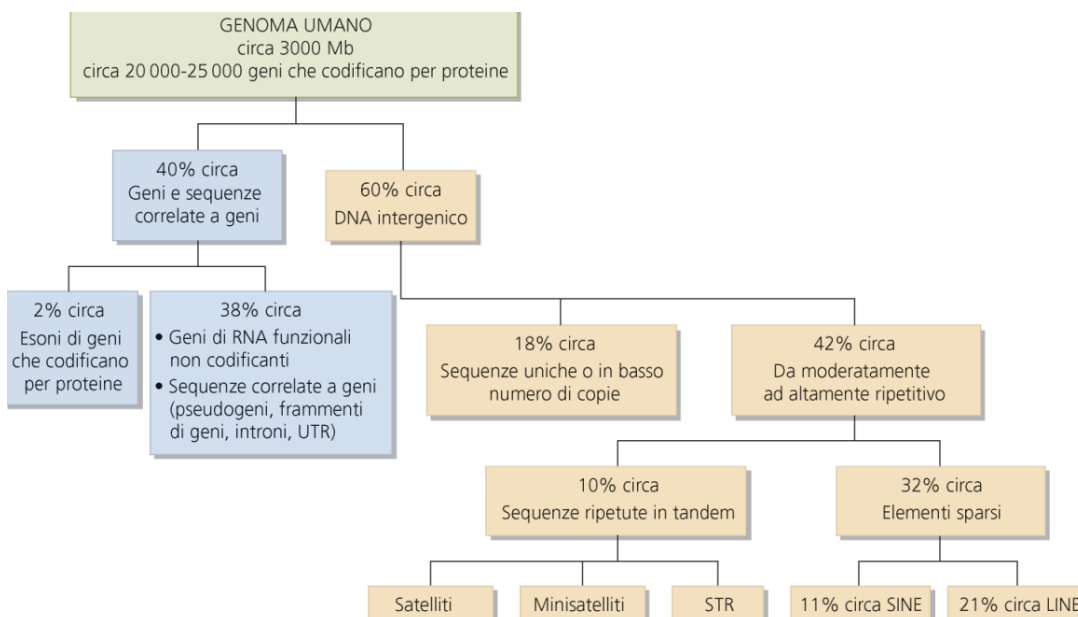
PROGETTO ENCODE

Nel 2003 è stato realizzato il progetto ENCODE e gli scopi di questo progetto sono:

- realizzare un'enciclopedia degli elementi che compongono il DNA umano
- definire tutti gli elementi funzionali del genoma umano
- quasi tutto il genoma, almeno l'80% ha una funzione, con ruoli abbondanti per RNA non codificanti
- comprendere le funzioni del gran numero di RNA non codificanti identificato dal progetto ENCODE è una sfida per la ricerca futura

Vi sono vari elementi tipici di un Genoma:

1. Geni
2. Pseudogeni
3. Sequenze intersperse
4. sequenze ripetute in tandem



SINE → Brevi elementi nucleari interspersi

LINE → Lunghi elementi nucleari interspersi

Composizione del genoma umano: solo poco più del 1.5% del genoma umano contiene l'informazione per la sintesi delle proteine. Tutto il resto è costituito da DNA non codificante e, in particolare, da sequenze ripetute in tandem o intersperse che occupano oltre il 50% dell'intero genoma.

Su Science nell'aprile 2022 viene pubblicato lo studio con la mappa completa che svela l'8% ancora mancante.

Quando nel 2003 “Celera Genomics” e “Consortio Pubblico” hanno pubblicato la prima bozza del genoma umano, la sequenza non era del tutto completa e nemmeno priva di errori.

Circa l'8% di esso non era stato in realtà completamente decifrato, principalmente perché consisteva in frammenti di DNA altamente ripetitivi e difficili da combinare.

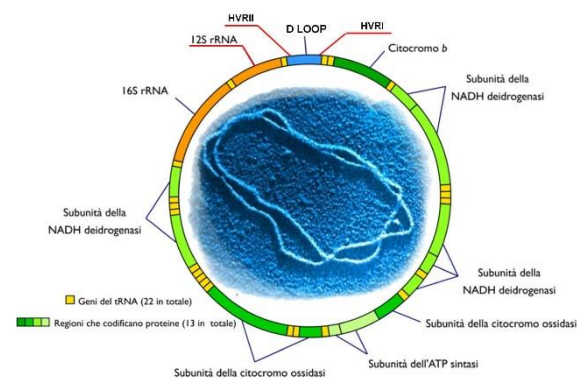
La versione completa è composta da 3.055 miliardi di coppie di basi, l'unità da cui sono costruiti i cromosomi e i nostri geni, e 19.969 geni che codificano per le proteine. Il completamento integrale del genoma umano ci permette finalmente di studiare regioni del genoma fino a oggi inesplorate, con importanti conseguenze per lo studio di malattie genetiche e per lo studio dell'evoluzione del nostro genoma.

GENOMA MITOCONDRIALE

Il genoma mitocondriale corrisponde allo 0.0005% del genoma umano. Inoltre il DNA mitocondriale viene ereditato solo dalla madre, a differenza del DNA nucleare che viene ereditato da entrambi i genitori.

Il DNA mitocondriale contiene 37 geni:

- Tredici proteine appartenenti ai complessi della CR e al complesso del ATP sintasi
- 22 tRNA
- 2 rRNA



Le rimanenti proteine mitocondriali sono codificate dai geni nucleari, sintetizzate dai ribosomi citoplasmatici e quindi importate ed assemblate nei mitocondri.

Perché il DNA mitocondriale è molto studiato in medicina?

- Nelle cellule di mammifero l'mtDNA rappresenta meno del 1% del DNA cellulare. Tuttavia la sua presenza non è irrilevante e sono numerose le malattie causate da mutazioni del DNA mitocondriale.
- Le mutazioni possono essere state ereditate dalla madre o essere avvenute nel corso della vita di un individuo, a causa di tossine ambientali, radiazioni, fenomeni ossidativi ed errori di replicazione
- Il DNA mitocondriale ha infatti una capacità scarsa di correggere gli errori, che tendono quindi ad accumularsi con l'età. È questo uno dei motivi per cui gli studiosi ritengono che i mitocondri siano implicati nel processo di invecchiamento

