

Il dogma centrale della Biologia

Duplicazione

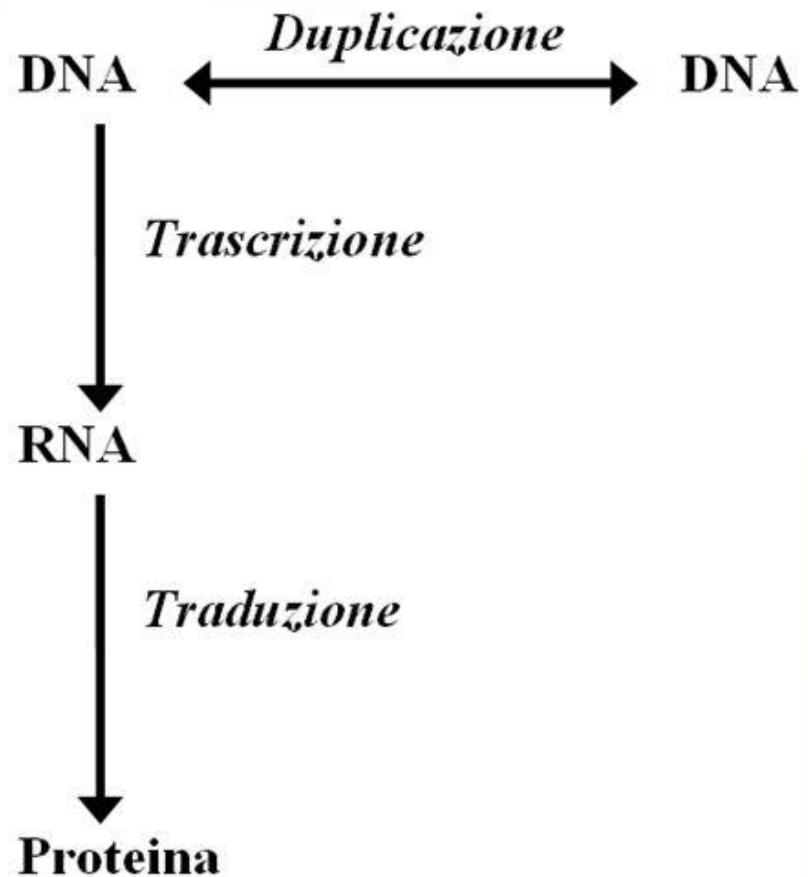
Porta alla formazione di nuove molecole di DNA e al trasferimento di materiale genetico.

Trascrizione

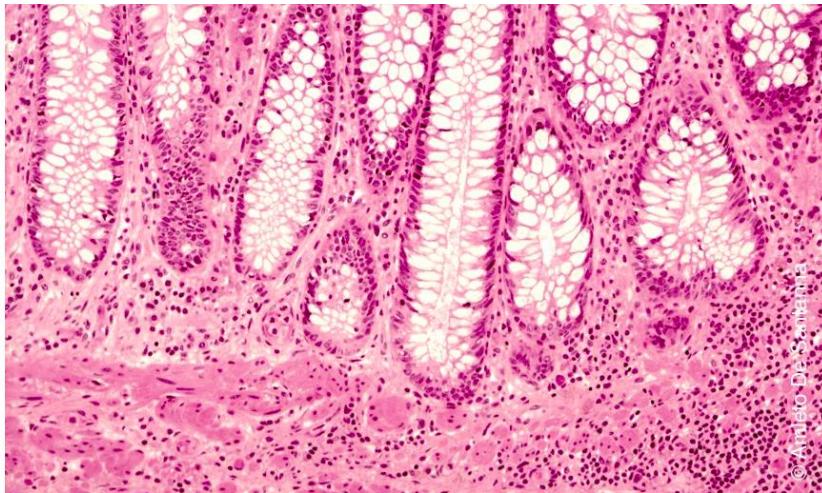
L'informazione contenuta nel DNA passa alle molecole di RNA.

Traduzione

Processo finale in cui dall'RNA si arriva alla sintesi delle proteine.



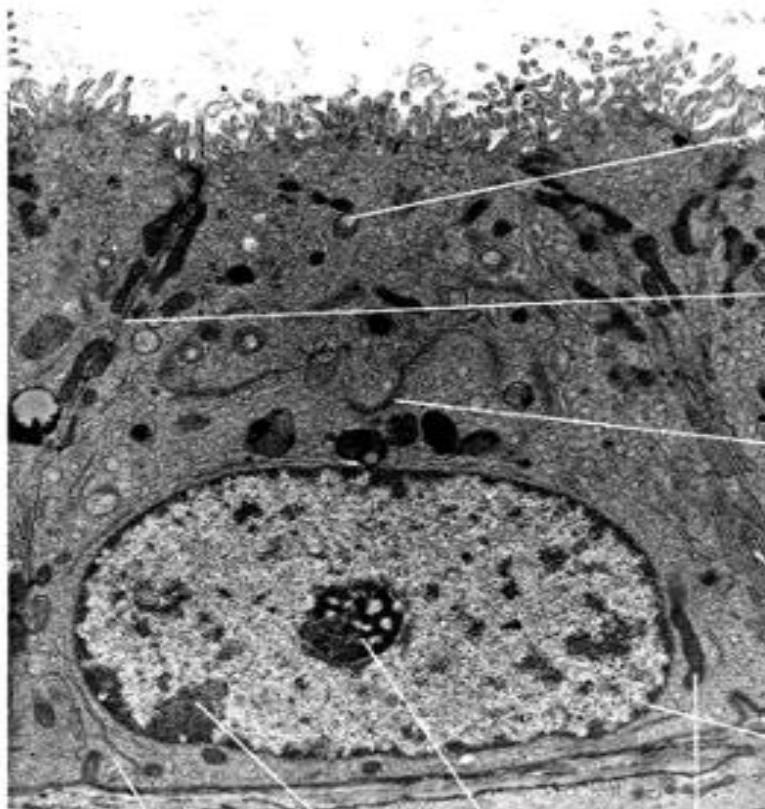
Il nucleo



Colon umano a forte ingrandimento. Epitelio cilindrico semplice con intercalate cellule mucipare caliciformi. Em-Eo 200x

Il nucleo

- La presenza del nucleo è tipica della cellula eucariotica;
- Il nucleo ha una forma sferica un diametro di circa 5 micron e pertanto è visibile anche al microscopio ottico dopo colorazioni specifiche (ematossilina);
- In alcune cellule sono presenti 1) più nuclei (cellule del tessuto osseo) 2) nessun nucleo (globuli rossi) o 3) il nucleo ha una forma non tondeggiante (cellule polimorfonucleate- leucociti).
- Racchiude il materiale genetico (DNA ma anche RNA e proteine): è il coordinatore e controllore delle attività delle cellula.



Il nucleo è circondato da un involucro nucleare che racchiude il nucleoplasma

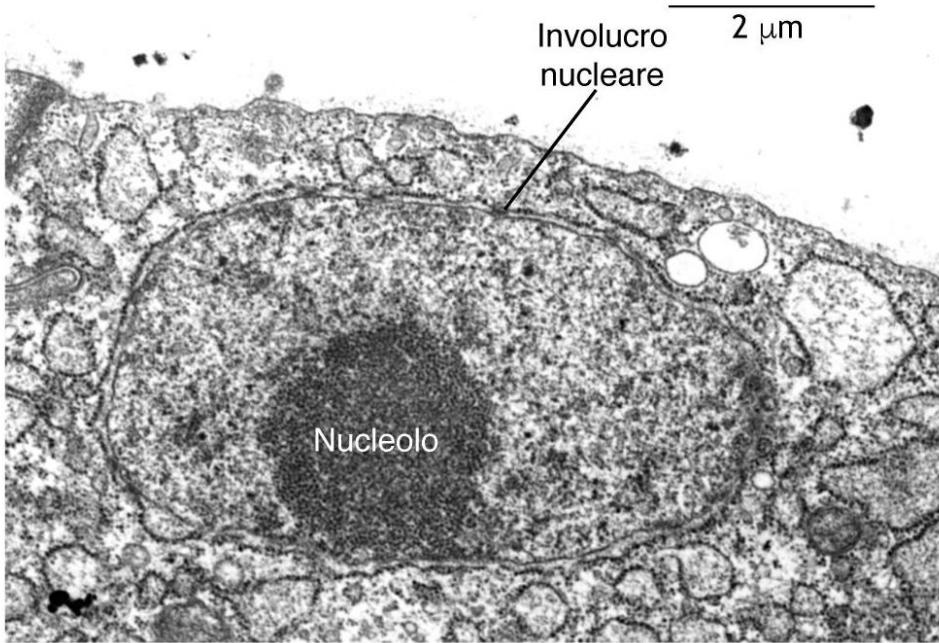


FIGURA 2.46 Nucleo di una cellula epiteliale. Il nucleo è delimitato da una doppia membrana che costituisce l'involucro nucleare, e racchiude il nucleoplasma fluido entro cui sono i cromosomi; questi non si distinguono perché in questa fase della vita cellulare il DNA si trova in forma dispersa. La regione densa agli elettroni, in basso, è il nucleolo (*Foto Di Bella*).

- L'involucro nucleare è una doppia membrana (ciascuna costituita da doppio strato fosfolipidico);
- La membrana nucleare esterna è in continuità con la membrana del reticolo endoplasmatico rugoso ed è interrotta da canali chiamati pori nucleari (che possono coprire fino al 20% della superficie del nucleo).

Struttura del poro nucleare (diametro 70-80 nm)

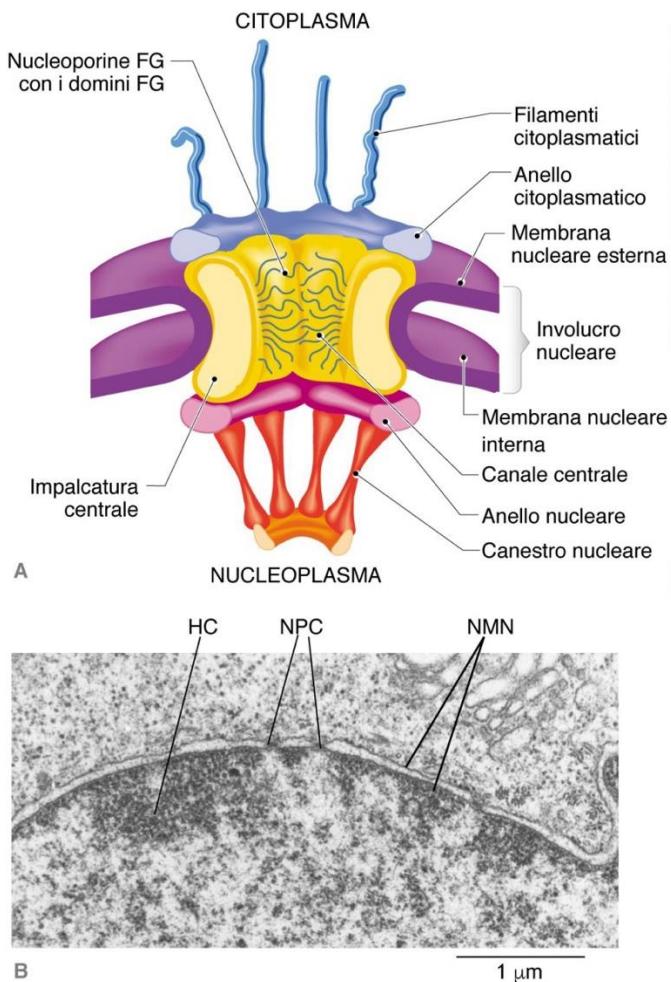
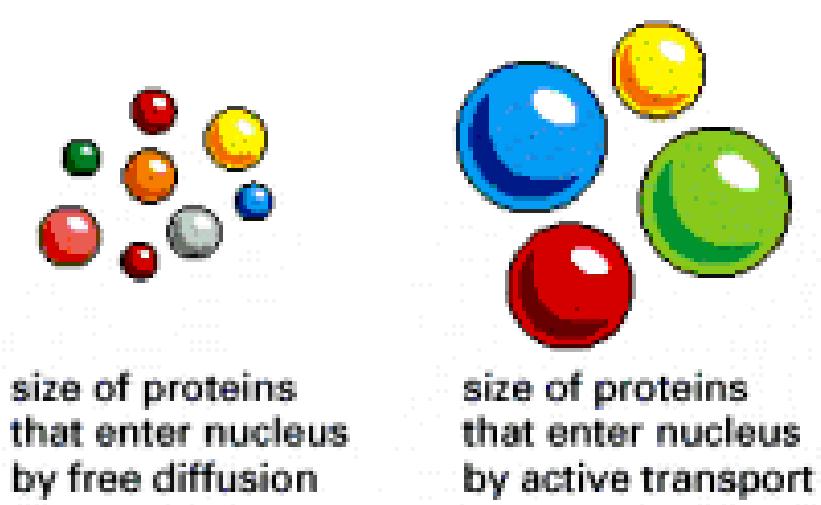
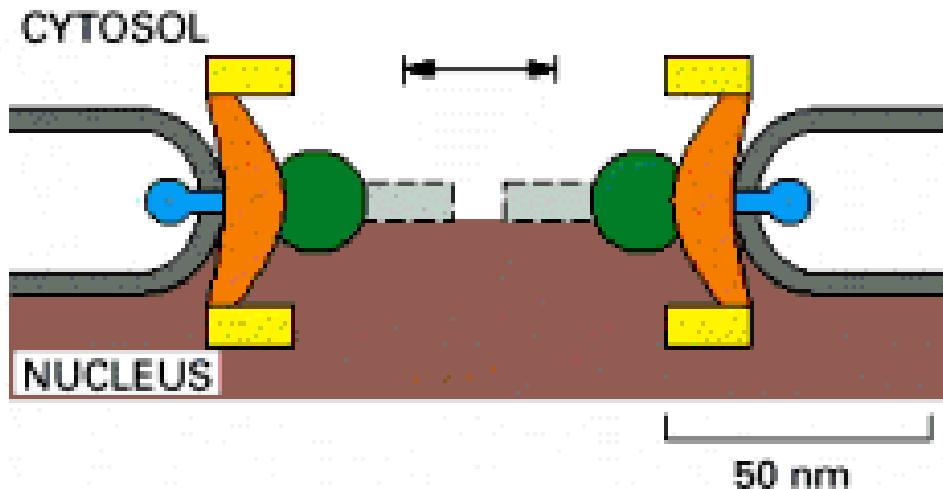


FIGURA 2.48 Involucro nucleare. (A) Visione d'insieme del complesso del poro nucleare. Viene schematizzata la struttura del complesso del poro. I pori nucleari si formano nei punti in cui la membrana interna ed esterna si fondono lasciando una interruzione che viene occupata dalla complessa struttura del poro. Essa è costituita da più di 50 polipeptidi differenti o nucleoporine. FG = fenilalanina, glicina. (B) Micrografia elettronica dell'involucro nucleare. Quest'ultimo risulta costituito da due membrane concentriche che separano il nucleoplasma dal citoplasma. Le due membrane si fondono in alcuni punti e si formano delle interruzioni, i pori nucleari, attraverso i quali si ha il passaggio di materiale dal nucleo al citoplasma e viceversa. NMN = doppia membrana; NPC = complesso del poro nucleare; HC = eterocromatina. (C) Struttura del poro nucleare. Involucro nucleare di ovocita del tritone *Taricha granulosa* sottoposto a colorazione negativa che permette di evidenziare chiaramente la struttura ottagonale di ciascun poro nucleare occupato nella parte centrale da un granulo (freccia) (Foto Di Bella).

- I pori regolano lo scambio di molecole tra citoplasma e nucleoplasma;
- 8 strutture proteiche (granuli) che formano due anelli su entrambe le membrane;
- 8 raggi che convergono su una struttura centrale chiamata trasportatore;
- Nucleoporine: una rete idrofoba che non permette il passaggio di molecole di grandi dimensioni attraverso i pori (ricche in fenilalanina e glicina).

Cosa viene trasportato e come avviene il trasporto attraverso i pori

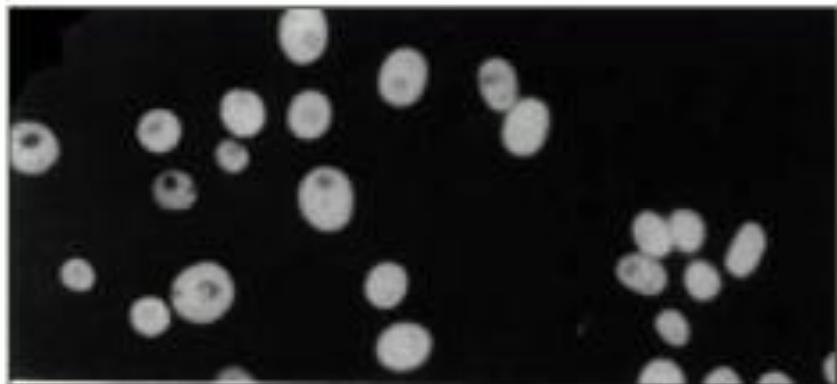
- INGRESSO: Enzimi coinvolti nella sintesi di DNA e RNA
- USCITA: RNA, ribosomi (assemblati nel nucleo)
- Ioni e proteine fino a 15.000 Da passano liberamente (trasporto passivo cioè richiede non energia).
- Proteine ad alto peso molecolare e RNA (questi ultimi sotto forma di ribonucleoproteine richiedono l'intervento di proteine trasportatrici (trasporto attivo che richiede l'impiego di energia))



La proteina da trasportare all'interno del nucleo deve avere un peptide segnale che viene riconosciuta dalle proteine trasportatrici

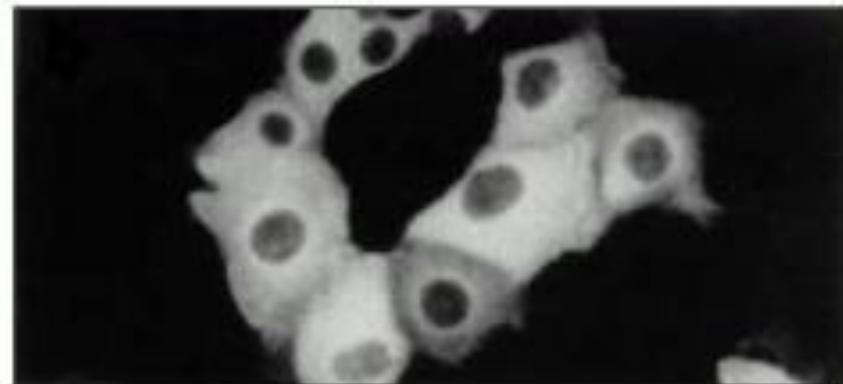
(A) LOCALIZATION OF T-ANTIGEN CONTAINING ITS NORMAL NUCLEAR IMPORT SIGNAL

Pro — Pro — Lys — Lys — Lys — Arg — Lys — Val —

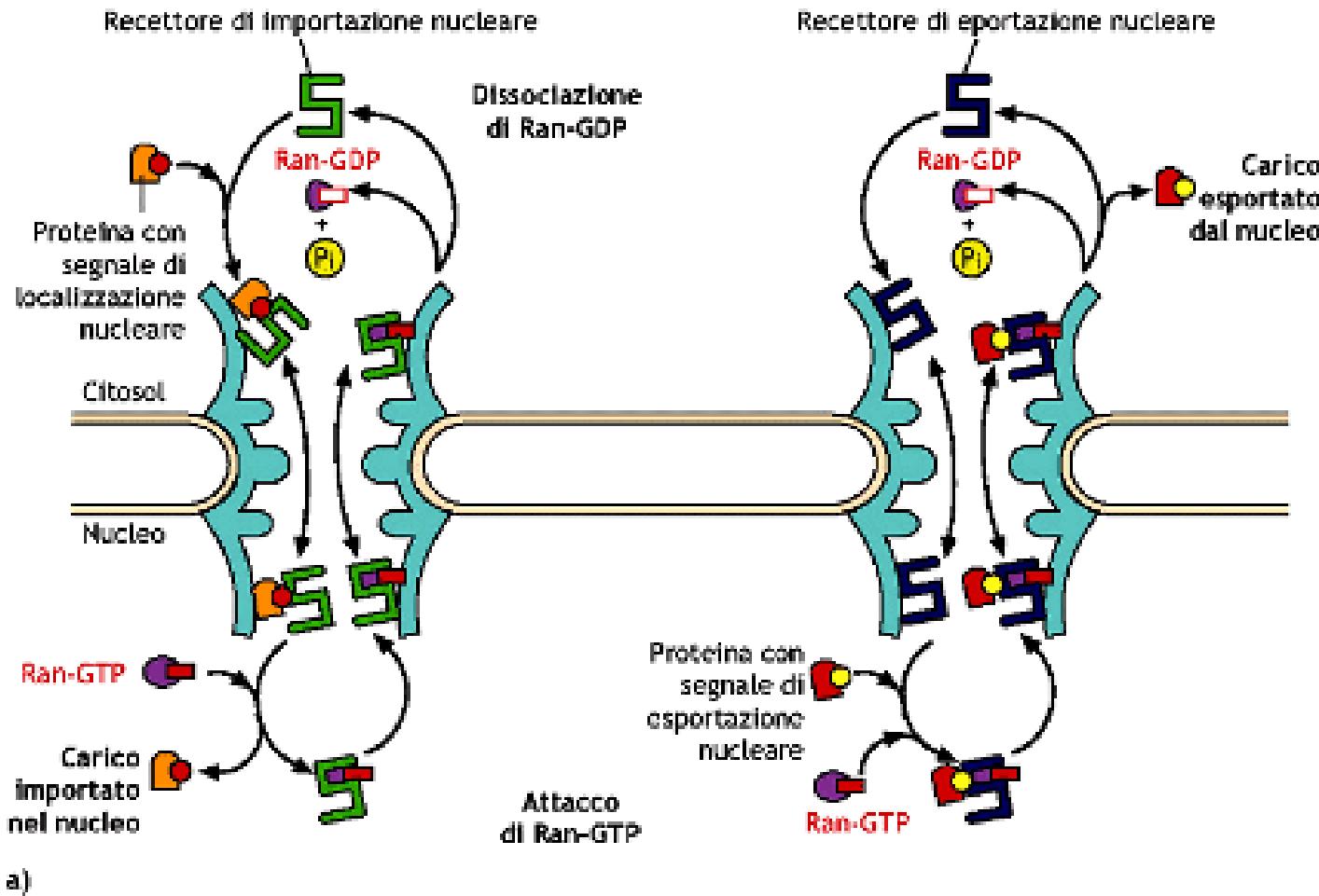


(B) LOCALIZATION OF T-ANTIGEN CONTAINING A MUTATED NUCLEAR IMPORT SIGNAL

Pro — Pro — Lys — Thr — Lys — Arg — Lys — Val —



**Nel nucleo e dal nucleo: sono necessari
1) sequenza di localizzazione, 2) trasportatore e
3) consumo di energia**



a)

La lamina nucleare

- Al di sotto della membrana nucleare rivolta al nucleoplasma;
- E' formata da una rete di proteine altamente insolubili che si chiamano lamine nucleari;
- Ha funzione di sostegno e funge da sito di attacco per la cromatina.

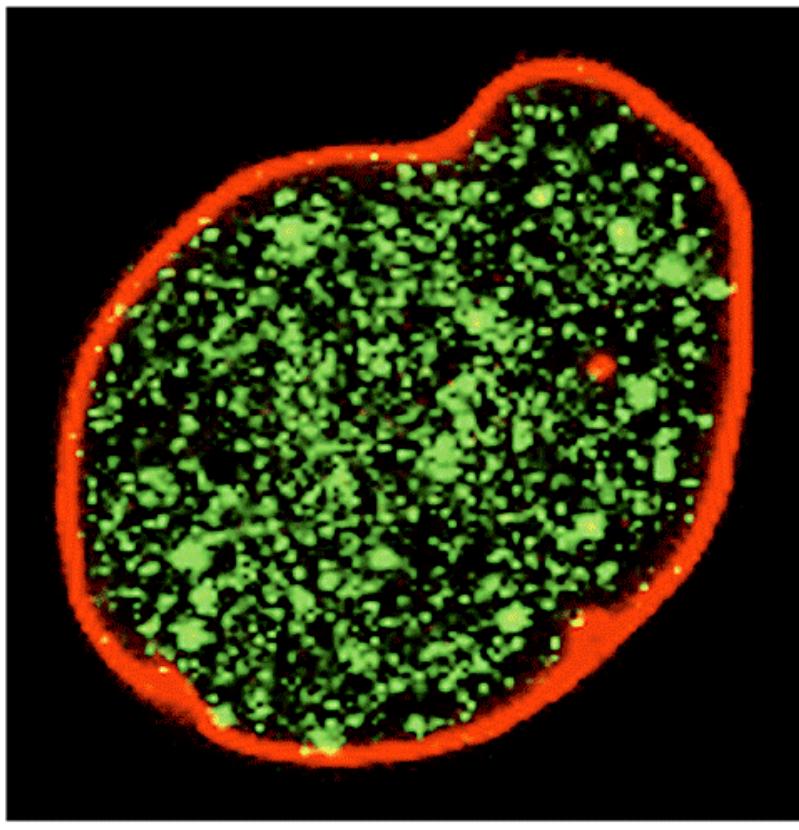
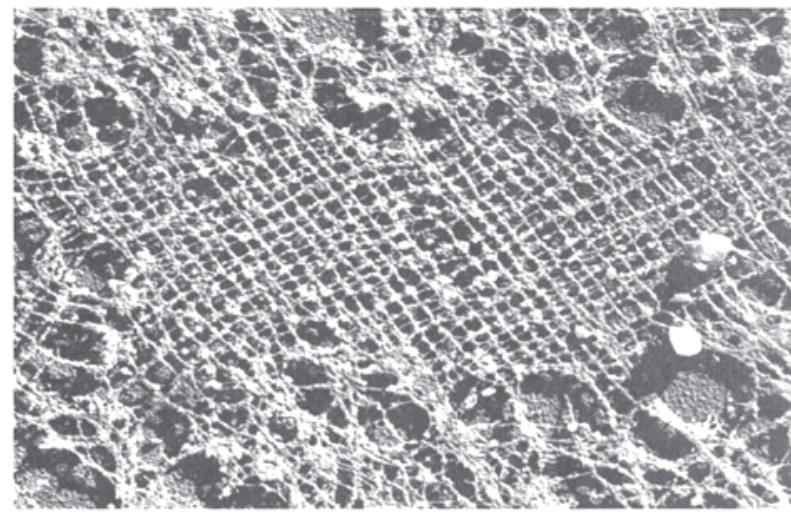


Figura 2.53 Lamina nucleare. (a) Nucleo di una cellula umana in coltura trattata con un anticorpo marcato con coloranti fluorescenti che rivelano la presenza della lamina nucleare (rosso) adiacente alla membrana nucleare interna; (b) veduta superficiale della lamina nucleare in un oocita di rana in cui l'involucro nucleare è stato estratto con detergente e preparato mediante congelamento-essiccamiento ed ombreggiatura con metalli.



- La lamina nucleare è costituita da proteine chiamate lamine A, B, e C (di circa 60.000-70.000 Da).

- Le lamine A e C sono omologhe ai filamenti intermedi del citoscheletro.

- La lamina B si differenzia dalle altre due.

- Si conoscono patologie associate a mutazioni dei geni delle lamine come:

- ✓ una rara forma di distrofia muscolare Emery Dreifuss);
- ✓ la progeria che causa invecchiamento precoce

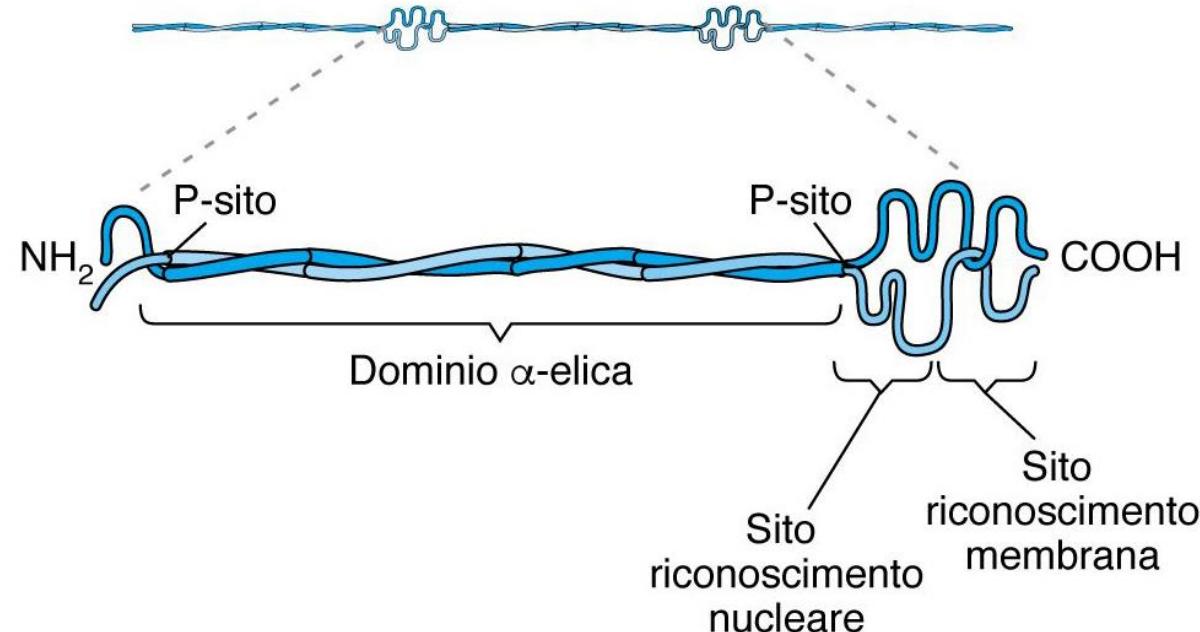


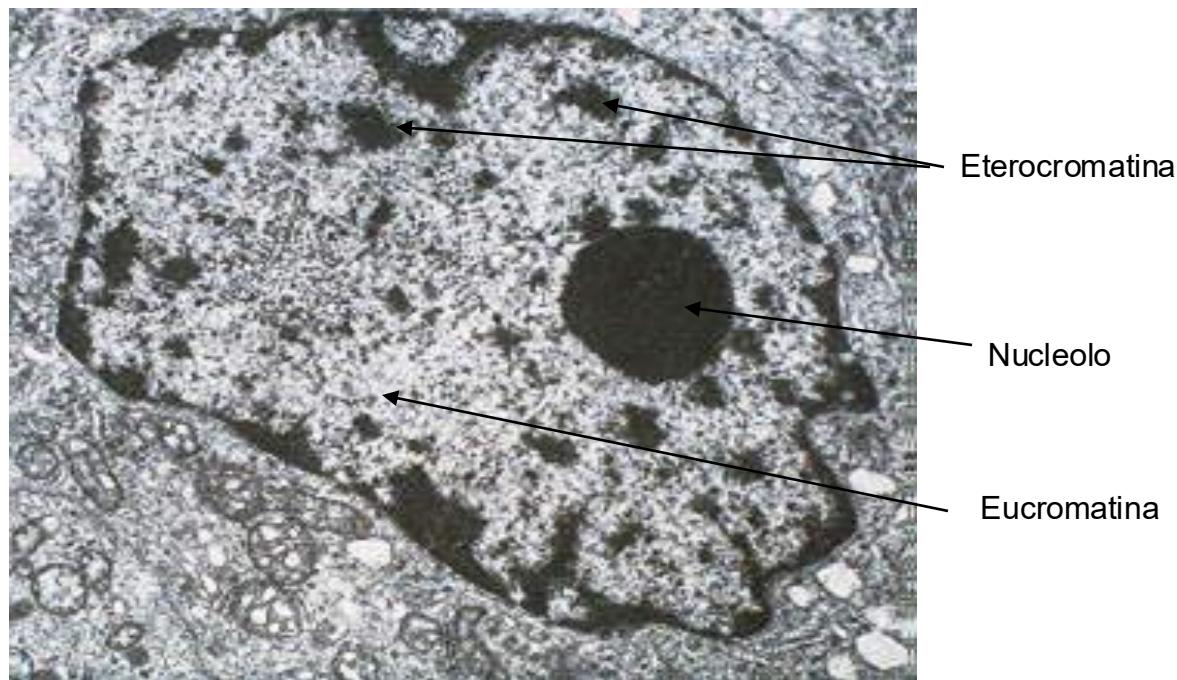
FIGURA 2.50 Schema generale della organizzazione molecolare delle lamine nucleari. Le molecole formano dei dimeri che hanno un dominio centrale lineare composto da α -elica rod-like, fiancheggiato da due domini globulari che comprendono le estremità terminali. Qui sono presenti dei siti di fosforilazione (P-sito) che regolano l'assemblaggio e il disassemblaggio delle lamine durante la divisione cellulare.



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli
Biologia e Genetica, IV ed.
EdiSES Università

Cromatina

- Nel nucleo è contenuto il DNA associato a proteine. Tale associazione è definita **cromatina** che ci appare al microscopio elettronico come una rete diffusa più o meno densa (**eterocromatina** e **eucromatina**).
- L'entità della condensazione della cromatina varia durante il ciclo vitale della cellula. Nelle cellule in **interfase** la maggior parte della cromatina, denominata **eucromatina**, è relativamente decondensata e distribuita per tutto il nucleo. Circa il 10% della cromatina interfasica, detta **eterocromatina**, è in uno stato molto condensato



Il nucleolo

Sede della biogenesi dei ribosomi

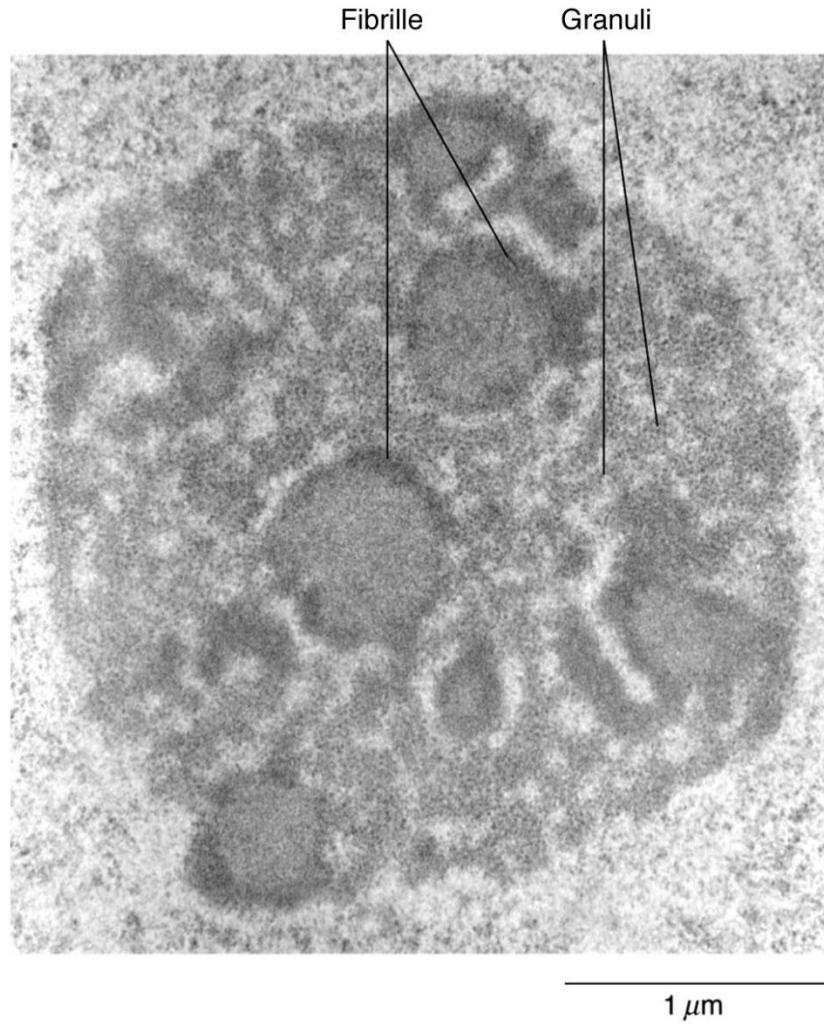
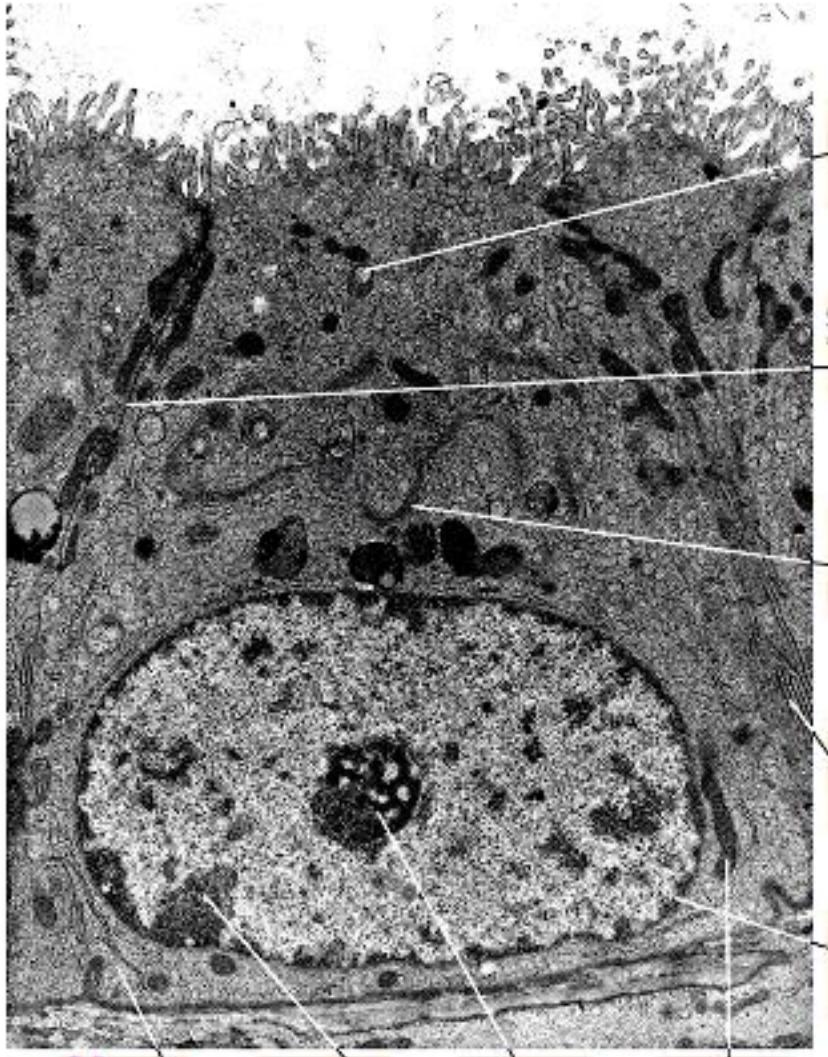
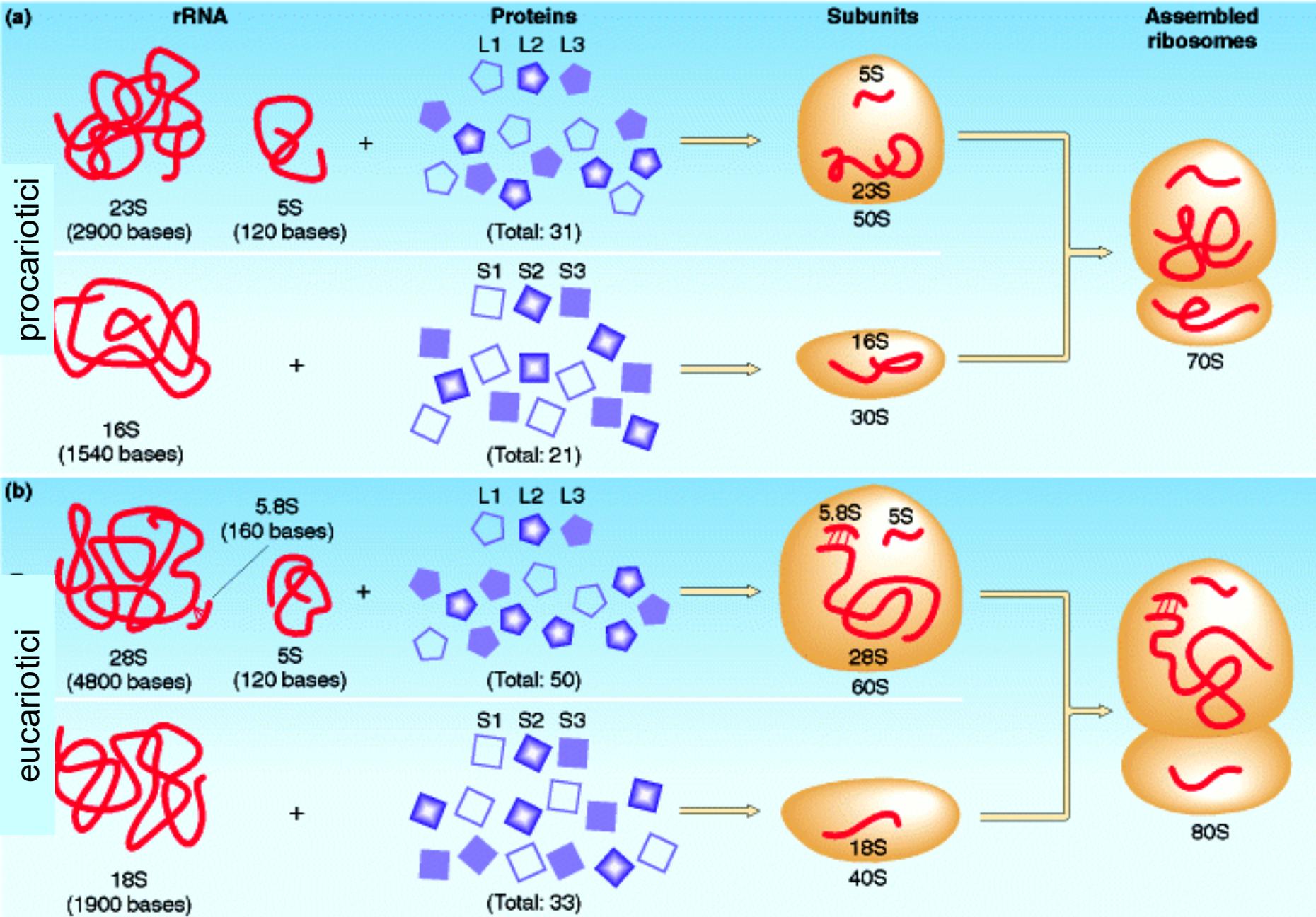


FIGURA 2.53 Il nucleolo. Micrografia elettronica di sezione ultrasottile di un nucleolo tipico. Sono evidenti i centri fibrillari e la componente granulare che rappresenta le subunità ribosomiali neoassemblate.

Ribosomi: sono costituiti da RNA e proteine

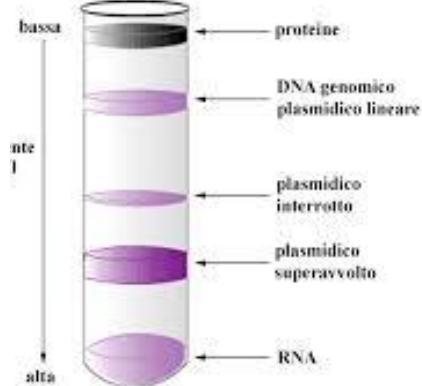
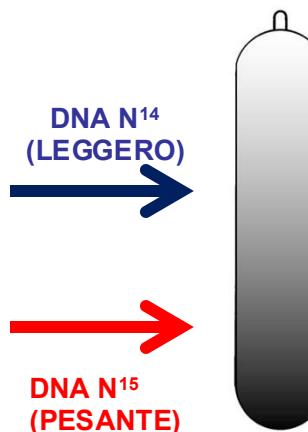


Centrifugazione gradiente di densità

- Mezzi comunemente usati: Saccarosio (**analisi dei ribosomi**) ; Cloruro di cesio 6 M (**analisi del DNA**).
- Gradiente di densità corrisponde al gradiente di concentrazione di saccarosio o cloruro di cesio.
- Si prepara il gradiente prima (saccarosio- concentrazione dipende dalla densità di ciò che si vuole separare) oppure si forma durante la centrifugazione (cloruro di cesio).
- Ultracentrifugazione: fino a 1.000.000 g / 3- 24 ore
- Dopo la centrifugazione le molecole/virus/organelli non si troveranno sul fondo della provetta ma si posizioneranno nel gradiente in base alla loro densità (Densità= Massa / Volume) (molecole con densità minore si posizioneranno nella zona del gradiente a concentrazione più bassa- più in alto nella provetta).

Gradiente di cloruro di cesio

(usato nell'esperimento che ha mostrato come si replica il DNA)



100.000g
6M CsCl

Il nucleolo è la sede in cui avviene la biogenesi dei ribosomi

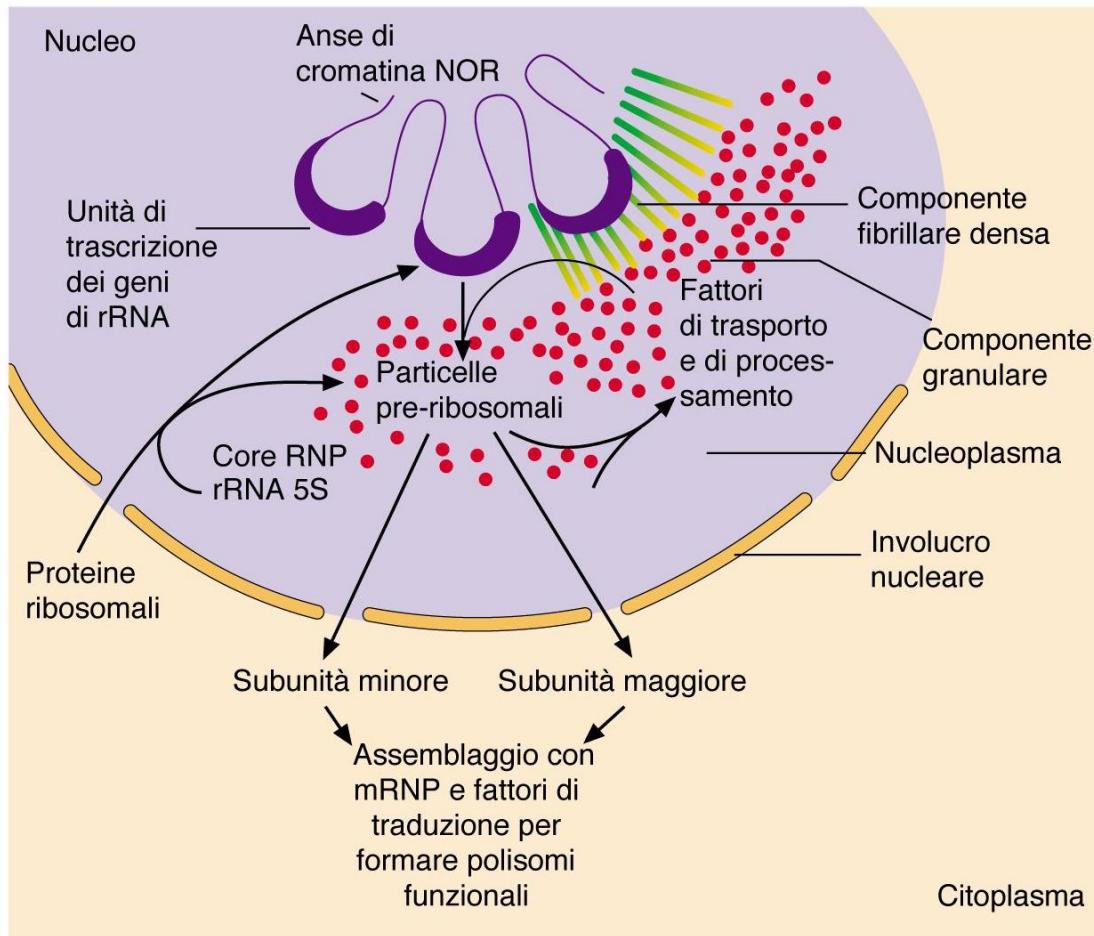


FIGURA 2.55 Schema della regione dell'organizzatore nucleolare e biogenesi dei ribosomi. NOR = nucleolus organizing regions.

La porzione fibrillare è costituita dai geni che codificano per gli rRNA (organizzatori nucleolari, NOR), gli RNA appena sintetizzati e proteine coinvolte nella trascrizione;

Nell'uomo, i geni per gli rRNA sono localizzati sui cromosomi 13, 14, 15, 21, 22 (28, 18, 5, 8 S) e sul cromosoma 1 (5 S);

I geni per gli rRNA sono presenti in copie multiple (300-400 copie ripetute in direzione testa-coda e rappresentano DNA mediamente ripetuto);

La porzione granulare è costituita da proteine ribosomiali che si assemblano con gli rRNA nel nucleo a formare le subunità di cui sono costituiti i ribosomi.

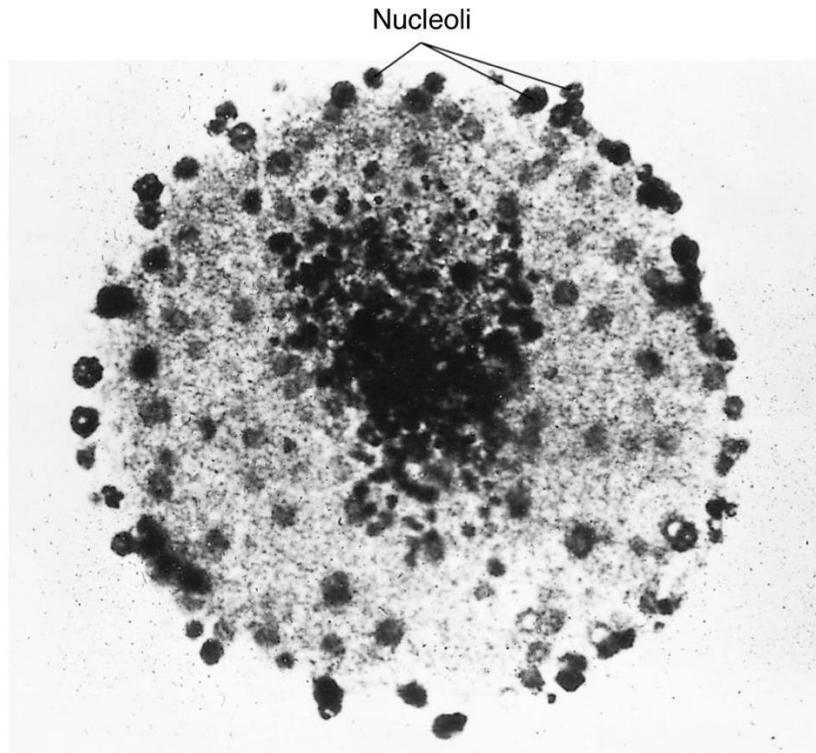


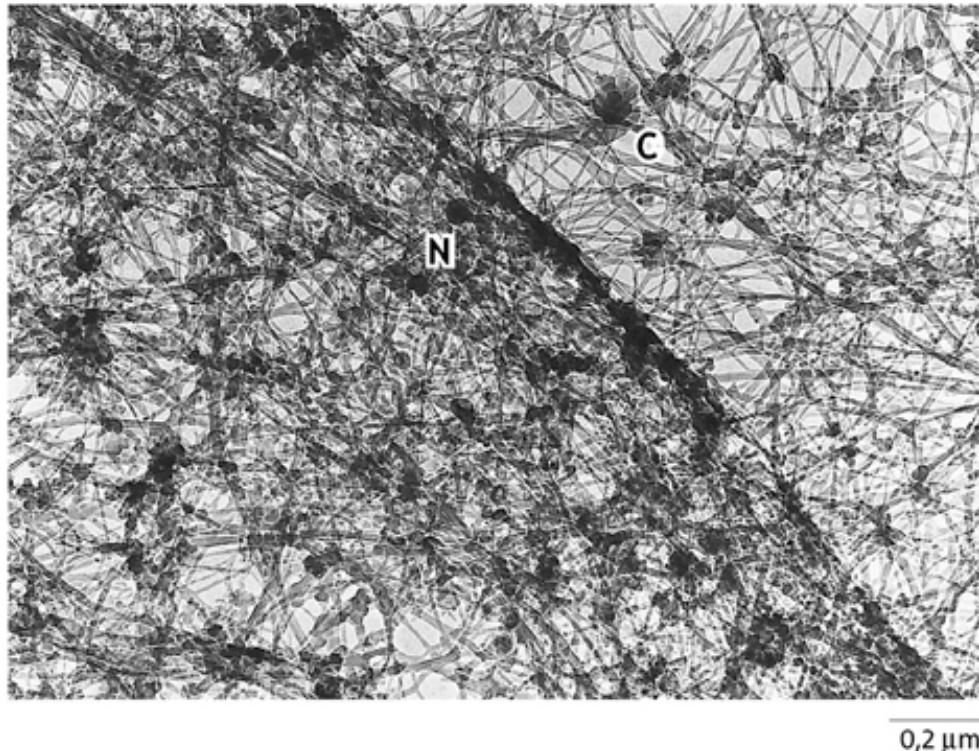
FIGURA 2.54 I nucleoli possono essere più di uno all'interno dello stesso nucleo, come in questo ovocita dell'anfibio *Xenopus* da cui è stato isolato il nucleo che è stato colorato appositamente per evidenziare la presenza dei nucleoli.

Le dimensioni del nucleolo possono variare- più grande in cellule metabolicamente attive che presentano un ampia porzione granulare;

Anche il numero è variabile (nell'uomo 1 o 2 nucleoli) in base alle fasi del ciclo cellulare o al tipo cellulare (più nucleoli negli epatociti).

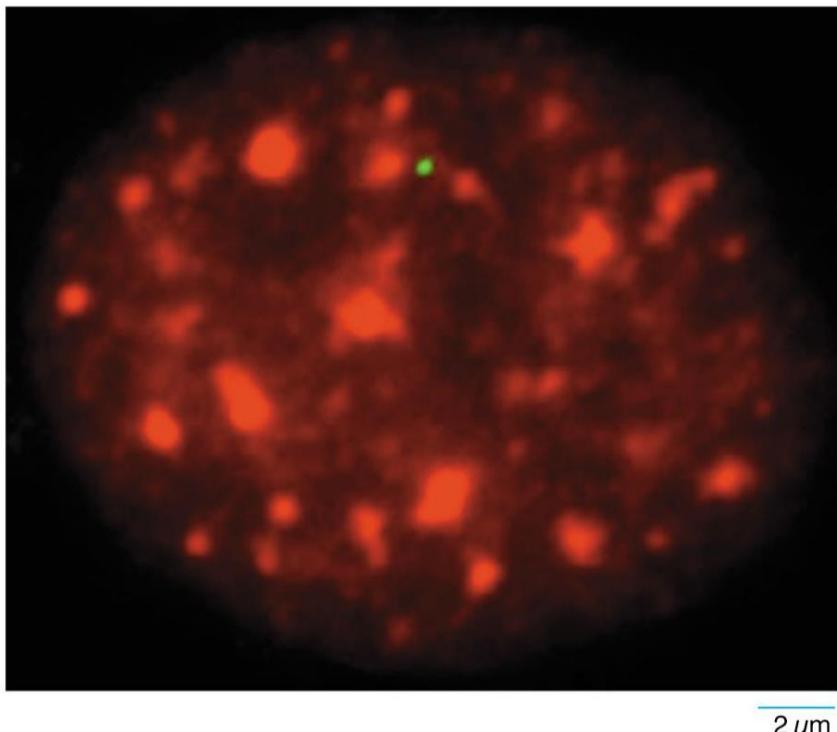
La matrice nucleare: nucleoscheletro

- **Visibile dopo il trattamento con nucleasi**
- **Struttura proteica che conferisce forma e sostegno al nucleo**
- **Si aggancia alla membrana nucleare**
- **Funge da sito di attacco e supporto per la cromatina (DNA e proteine) e da scaffold per le attività enzimatiche che avvengono nel nucleo tra cui la duplicazione del DNA e la trascrizione.**



■ **Figura 2.55 Matrice nucleare.** Questa immagine al TEM di un fibroblasto di topo mette in evidenza la matrice nucleare che si può evidenziare perché il nucleo (N) è stato privato della cromatina mediante trattamento con nucleasi. I filamenti della matrice sono ancorati all'involucro nucleare. C = citoplasma.

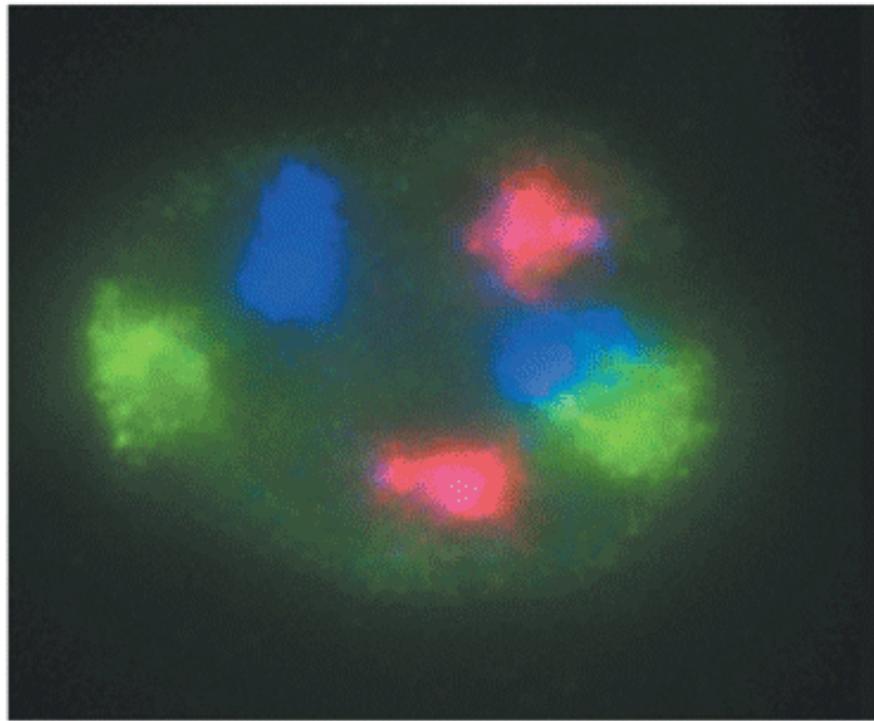
- I fattori coinvolti nei processi di maturazione degli RNA messaggeri sono raggruppati in zone specifiche chiamate *speckles* o macchie.
- I corpi di Cajal, strutture tondeggianti di circa 200 nm di diametro, sono siti in cui avviene la maturazione di ribonucleoproteine coinvolte nelle varie attività connesse al metabolismo dell'RNA all'interno del nucleo.



2 μm

FIGURA 2.57 Strutture subnucleari. Nei nuclei, i componenti molecolari che sono coinvolti nel processamento dell'RNA non sono distribuiti casualmente in tutto il nucleoplasma, ma si concentrano a formare degli aggregati distinti; tali aggregati possono essere evidenziati come macchioline o speckles (in rosso nella foto) quando il nucleo delle cellule viene trattato con anticorpi marcati con coloranti fluorescenti specifici per alcuni fattori dello splicing.

La localizzazione dei cromosomi nel nucleo interfasico rivela che ogni cromosoma occupa uno spazio definito.



■ **Figura 2.60 Compartimenti nucleari.** Le fibre di cromatina corrispondenti al cromosoma 12 (rosso) e 14 (verde) nelle cellule polmonari di topo che sono state evidenziate grazie all'uso di sonde specifiche, risultano localizzate in determinate regioni e non sparse nel nucleo.

TSA-Seq (Tyramide Signal Amplification sequencing) — “righello citologico”

Published Online: 28 August, 2018 | Supp Info: <http://doi.org/10.1083/jcb.201807108>
Downloaded from jcb.rupress.org on August 28, 2018



TOOLS

Mapping 3D genome organization relative to nuclear compartments using TSA-Seq as a cytological ruler

Yu Chen¹ , Yang Zhang^{2,3} , Yuchuan Wang³ , Liguo Zhang¹, Eva K. Brinkman⁴, Stephen A. Adam⁵, Robert Goldman⁵, Bas van Steensel⁴, Jian Ma³, and Andrew S. Belmont^{1,6,7}

Figura 1.71 I territori dei cromosomi ed i possibili ripiegamenti della cromatina in domini funzionali. (a) I territori sono cellula e tessuto specifici e possono cambiare durante il differenziamento di una stessa cellula. (b) Schema riportante quanto raffigurato in (a): la cromatina ripiegata occupa zone discrete del nucleo e determina superfici di contatto tra i diversi tratti di “cromosomi” diversi.

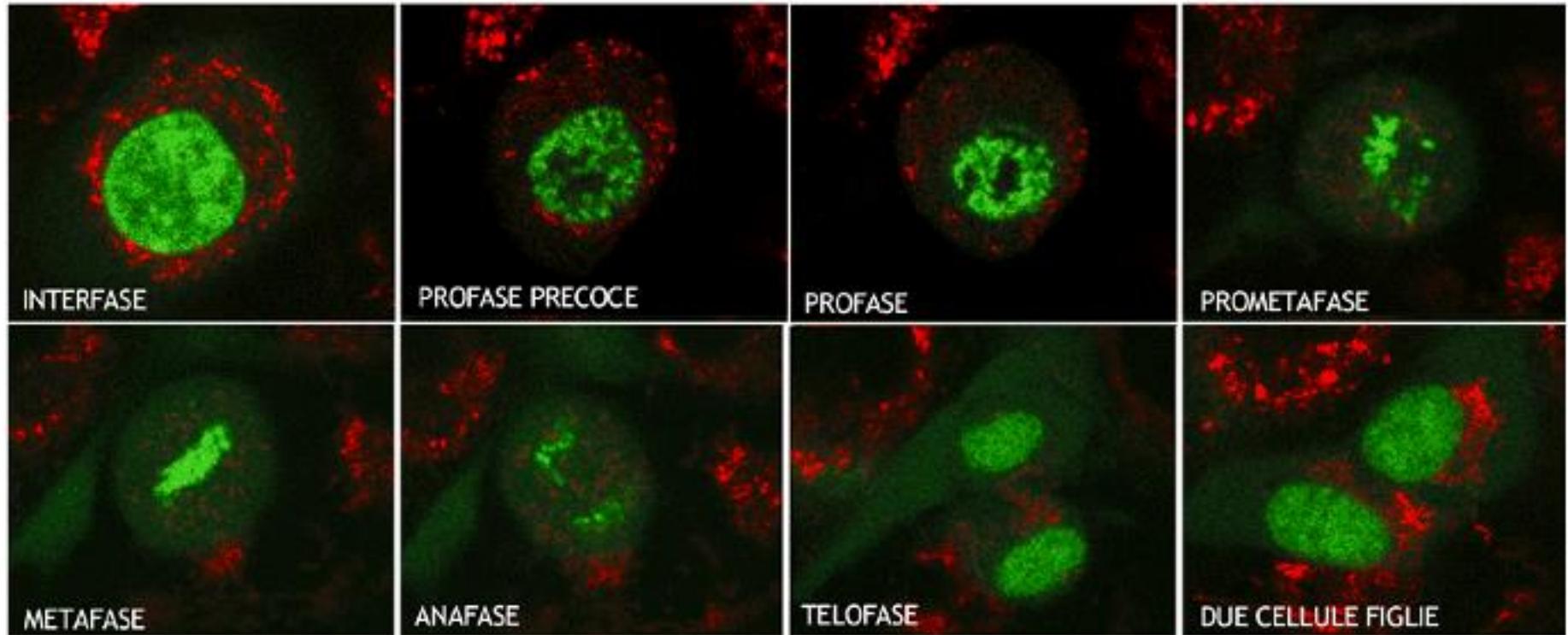
De Leo, Ginelli, Fasano
Biologia e Genetica
Edises

While nuclear compartmentalization is an essential feature of three-dimensional genome organization, no genomic method exists for measuring chromosome distances to defined nuclear structures. In this study, we describe TSA-Seq, a new mapping method capable of providing a “cytological ruler” for estimating mean chromosomal distances from nuclear speckles genome-wide and for predicting several Mbp chromosome trajectories between nuclear compartments without sophisticated computational modeling. Ensemble-averaged results in K562 cells reveal a clear nuclear lamina to speckle axis correlated with a striking spatial gradient in genome activity. This gradient represents a convolution of multiple spatially separated nuclear domains including two types of transcription “hot zones.” Transcription hot zones protruding furthest into the nuclear interior and positioning deterministically very close to nuclear speckles have higher numbers of total genes, the most highly expressed genes, housekeeping genes, genes with low transcriptional pausing, and super-enhancers. Our results demonstrate the capability of TSA-Seq for genome-wide mapping of nuclear structure and suggest a new model for spatial organization of transcription and gene expression.

- Nelle cellule K562, si osserva un **gradiente chiaro dalla lamina nucleare → speckles**.
- I geni più vicini agli **speckles** sono più attivi,
- Le regioni vicine alla lamina nucleare, invece, sono meno trascrizionalmente attive.

“...a small shift in the position of a particular gene within the nucleus could have dramatic effects on that gene’s level of activity, with the potential perhaps to transform a healthy cell into a diseased one and vice versa.” (Dr. Francis Collins, direttore National Institutes of Health). 2018

Il massimo grado di condensazione della cromatina viene raggiunto durante la divisione cellulare (MITOSI)



Il massimo grado di condensazione della cromatina viene raggiunto durante la divisione cellulare: i cromosomi

- Il nome deriva dalla colorazione intensa i seguito al trattamento con coloranti basici;
- Ogni specie presenta un numero di cromosomi (nell'uomo sono 46).

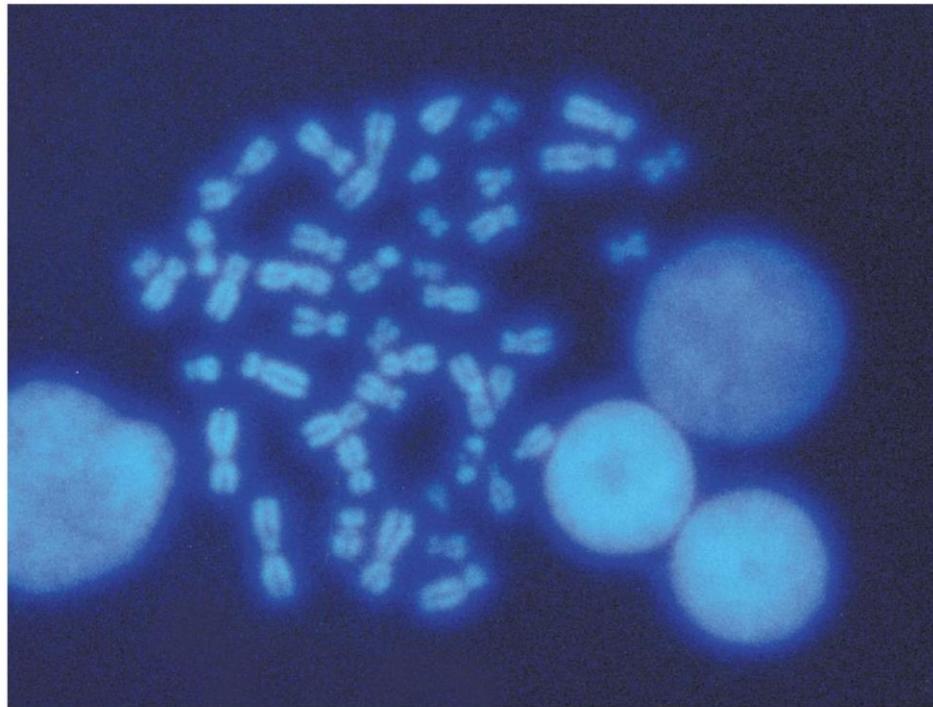


FIGURA 2.47 Cromosomi della specie umana osservati al microscopio a fluorescenza. Il DNA si è condensato a formare queste unità che sono particolarmente evidenziabili durante un momento della divisione cellulare, la metafase. Colorazione DAPI (*Foto Di Bella*).

Strategie di compattamento del DNA

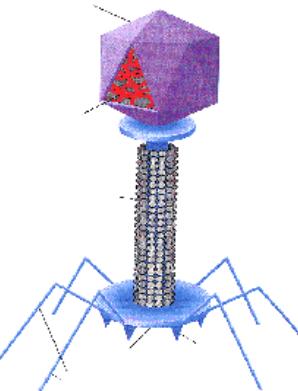
DNA: strategie di compattamento

Una delle più sorprendenti caratteristiche di virus, cellule batteriche e cellule eucariotiche, è **l'enorme discrepanza esistente tra la lunghezza del loro DNA e lo spazio**, estremamente limitato, in cui tale DNA deve essere accolto.

Il DNA del **batteriofago T4** ha una lunghezza di 60×10^{-6} metri, mentre la testa ha un diametro pari a 80×10^{-9} metri. Il DNA per essere contenuto nella testa deve essere ridotto di 1000 volte.

Una cellula di **Escherichia coli**, di dimensioni pari a 1-2 um, contiene tutto il proprio programma genetico in una singola molecola di DNA le cui dimensioni, in forma completamente distesa, corrispondono a circa 1 mm.

Il nucleo di una **cellula somatica umana** dal diametro medio di circa 5 μm , contiene una quantità di DNA (3×10^9 nucleotidi per cellula aploide) che, in forma completamente distesa, avrebbe una lunghezza pari a 1,7 metri, cioè 350.000 volte superiore al diametro del suo contenitore.



Il DNA non è mai nudo!
Le proteine intervengono nel compattamento del DNA

- L'interazione DNA/proteine (**cromatina**) è fondamentale per il compattamento del DNA;
- Gli istoni sono le proteine più abbondanti della cromatina;
- Sono proteine **basiche** che permettono il compattamento del DNA interagendo con le cariche negative dello scheletro del DNA;
- Si conoscono due classi di istoni: la prima contiene gli istoni H2A, H2B, H3 E H4, la seconda contiene soltanto l'istone H1.

- | | |
|--------|---------------------------|
| 1. H1 | contengono un'alta % di |
| 2. H2A | aminoacidi basici, come |
| 3. H2B | lisina ed arginina, che |
| 4. H3 | facilitano il legame alla |
| 5. H4 | molecola di DNA carica |
| | negativamente |
- 

Il nucleosoma è l'unità fondamentale della cromatina

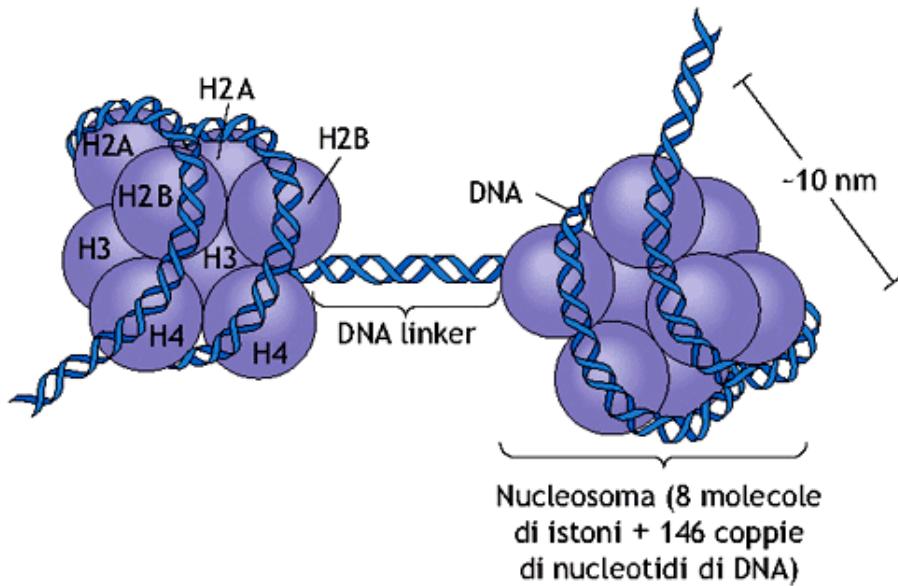


Figura 1.59 Struttura del nucleosoma. Ogni nucleosoma è costituito da un ottamero di istoni (due copie per ciascun istone H2A, H2B, H3, H4) associato a circa 146 coppie di nucleotidi con un tratto di DNA linker di circa 50 coppie di nucleotidi. Il diametro del nucleosoma, detto anche "perla", è di circa 10 nm.

L'istone H1 stabilizza il nucleosoma

Nucleosoma completo

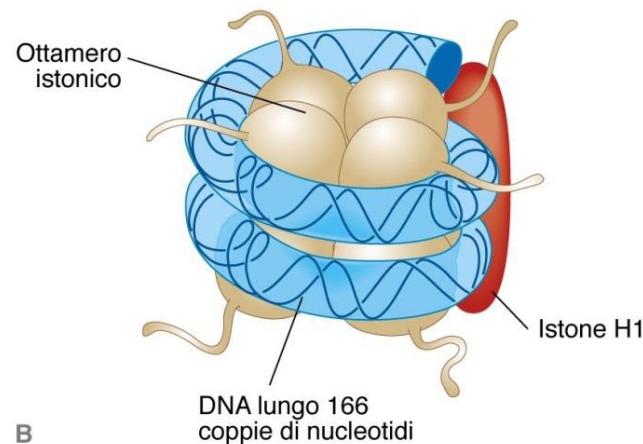


FIGURA 1.60 Iistone H1. L'istone H1 svolge un ruolo essenziale nella successiva fase di compattamento del DNA che prevede l'avvicinamento delle "perle". Ciò avviene grazie ad un legame testa-coda fra i vari istoni H1.



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli
Biologia e Genetica, IV ed.
EdiSES Università

Il tratto di 146 è costante
mentre la lunghezza del linker può variare nei vari
organismi

L'istone H1 avvicina i nucleosomi tra di loro

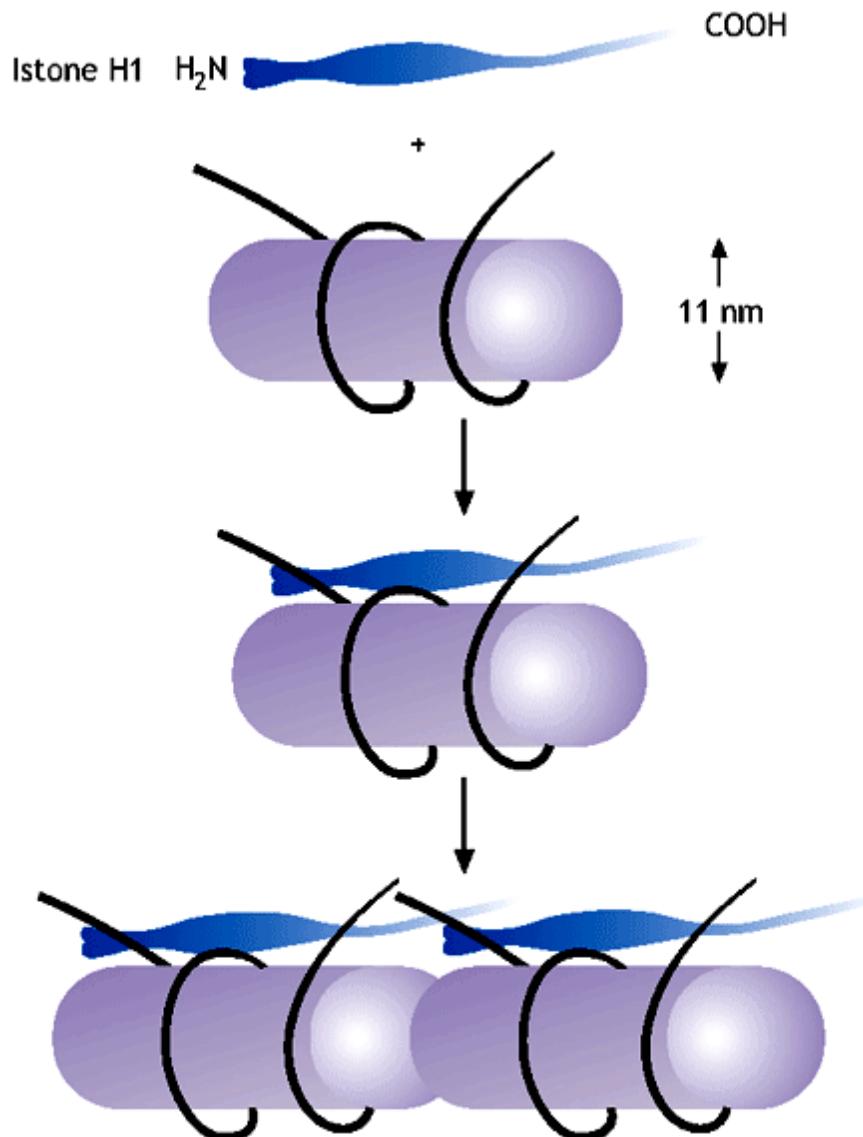
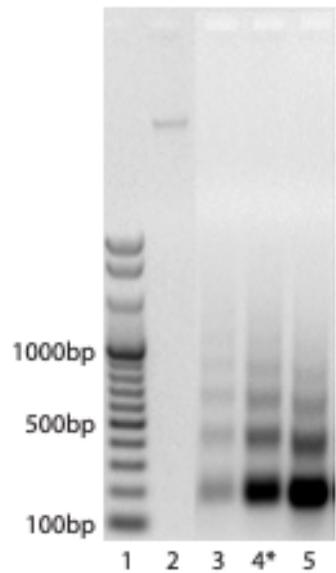


Figura 1.60 Istone H1. L'istone H1 svolge un ruolo essenziale nella successiva fase di compattamento del DNA che prevede l'avvicinamento delle "perle". Ciò avviene grazie ad un legame testa-coda fra i vari istoni H1.

Esperimenti che ci hanno fatto capire come sono organizzati i nucleosomi

- D. Olins, 1974- Digestione con detergenti aggressivi- TEM (microscopio elettronico)- collana di perle;
- D.R. Hewish e L.A. Burgoyne, 1973- Digestione cromatina con nucleasei: si formavano segmenti di DNA di 200 cb (**bp**);
- R. Kornberg, 1974 ha mostrato la struttura dell'ottamero istonico:
 - ❖ l'impacchettamento degli istoni H2, 3, 4A e 4B (usando agenti che formano legami crociati tra le proteine- cross-linkers);
 - ❖ Che una breve digestione con nucleasei produce frammenti di 200 cp mentre una lunga digestione più prolungata produce frammenti di 146 cp (promuove il distacco dell'istone H1).



Cromatina: il solenoide rappresenta il secondo livello di compattazione del DNA dopo il nucleosoma

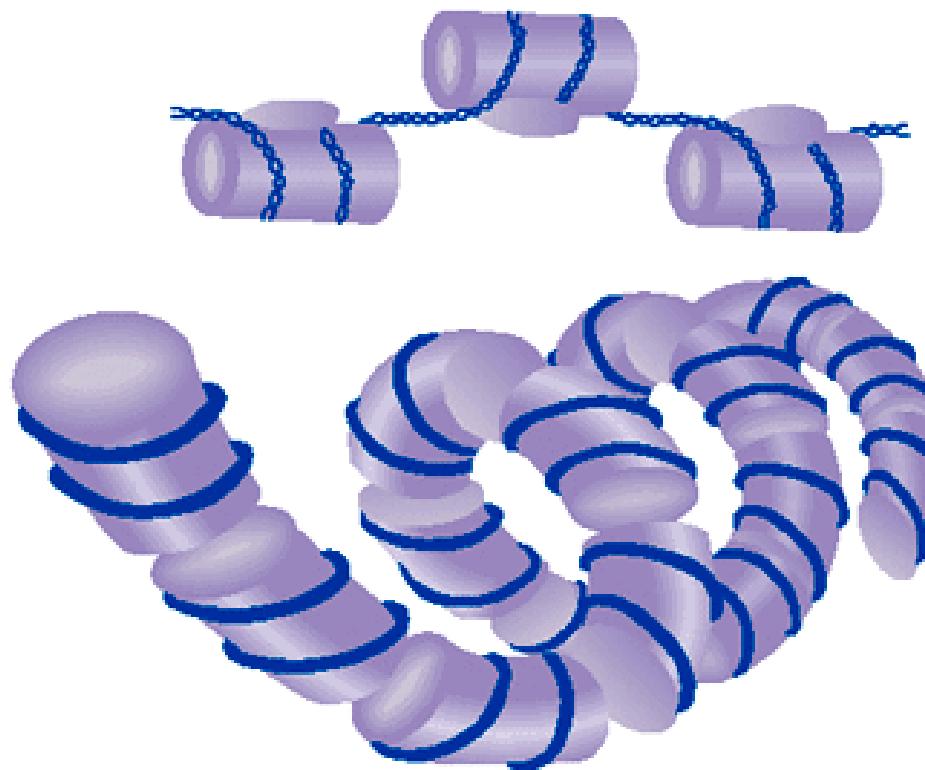


Figura 1.61 La fibra di 30 nm: il solenoide. L'avvicinamento delle perle fa sì che si formi una struttura nella quale i nucleosomi sono impacchettati a formare un'elica irregolare a zig zag.

Cromatina:

- **anse**
- **superanse**
- **cromosomi**

- **Sull' impalcatura proteica il solenoide si organizza in anse (300 nm) che a loro volta si organizzano in super-anse (700 nm);**
- **Il massimo grado di compattazione è rappresentato dal cromosoma metafatico (fase della mitosi) (1400 nm spessore).**

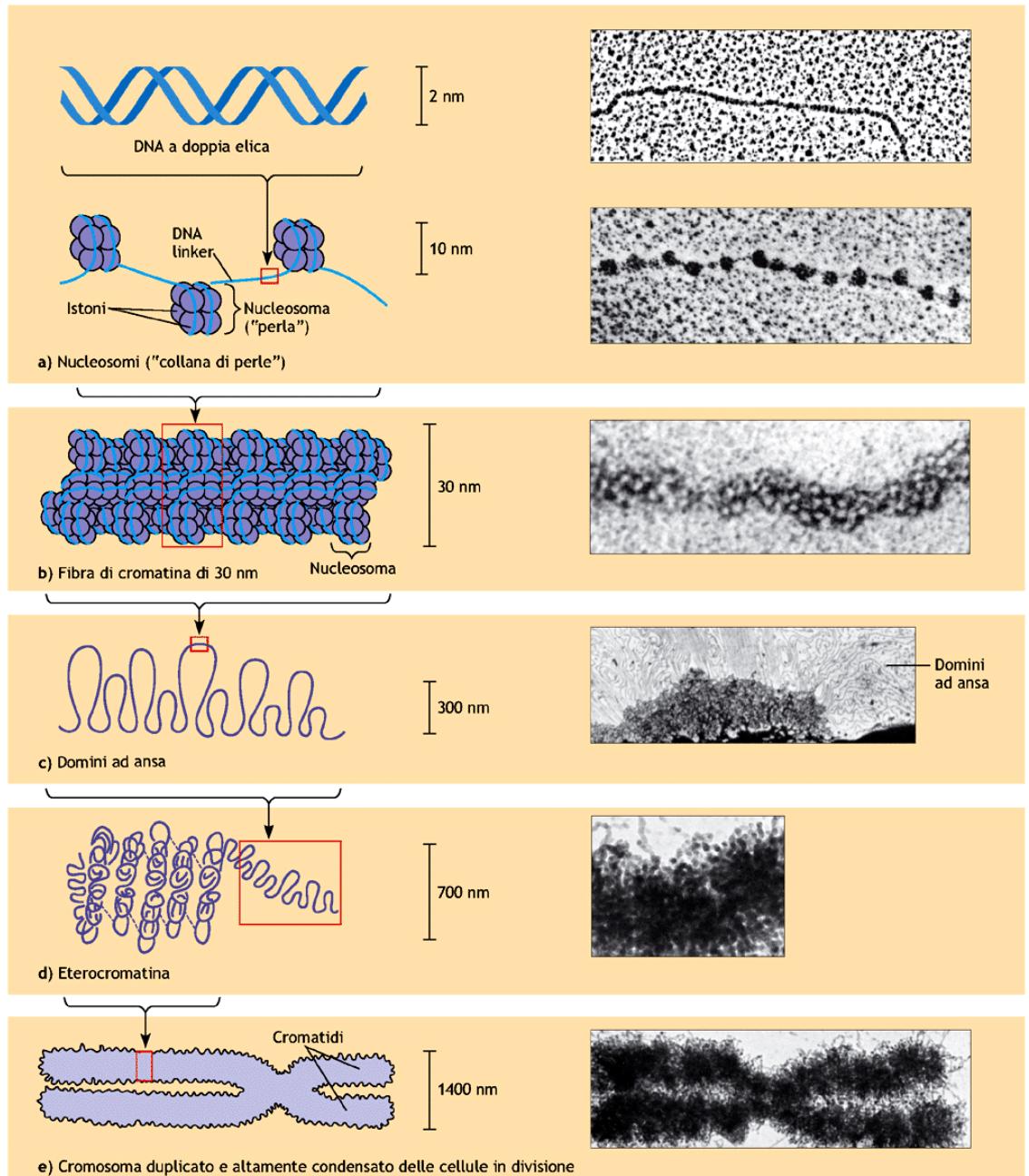


Figura 1.62 Le diverse fasi di compattamento del DNA negli eucarioti. Disegni ed immagini al ME mostrano come a partire da DNA nudo si arrivi al cromosoma metafatico. (a) la doppia elica del DNA e la successiva formazione della "collana di perle"; (b) la fibra cromatinica di 30 nm; (c) domini ad ansa; (d) formazione di superanse; (e) il cromosoma metafatico, duplicato ed altamente compattato.

Cromosoma

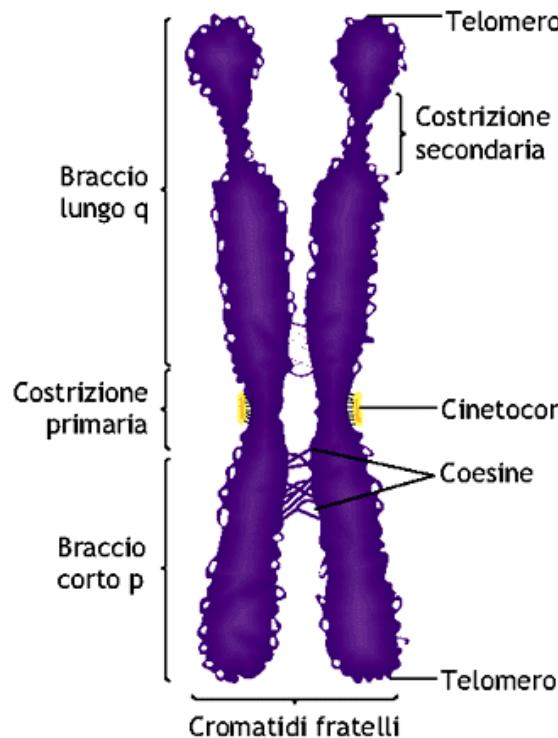
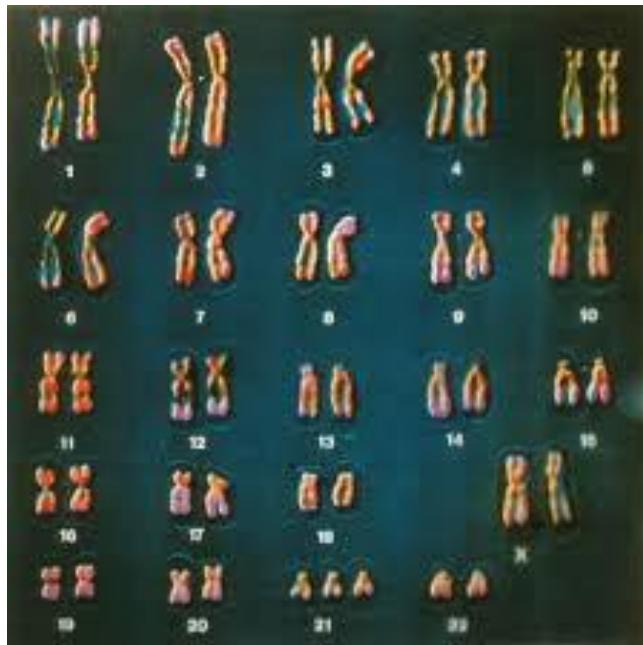


Figura 1.70 Il cromosoma metafatico. Il cromosoma metafatico è la forma massimamente compattata della cromatina. È evidente un centromero che identifica un braccio corto (p) ed un braccio lungo (q), le estremità telomeriche e le costrizioni secondarie. Le proteine che tengono uniti i cromatidi fratelli sono dette coesine.

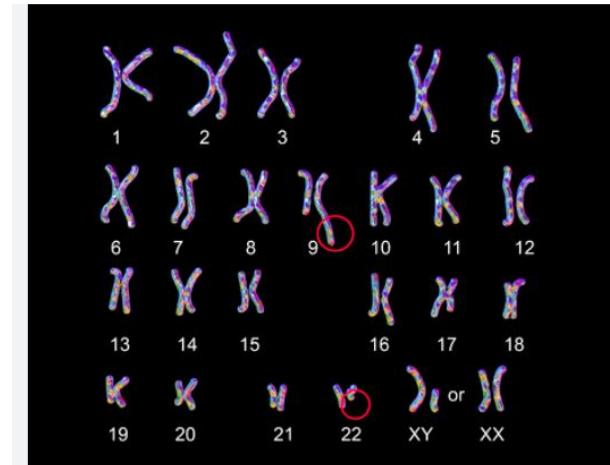
I cromosomi al termine della duplicazione del DNA (in preparazione per la divisione cellulare) sono costituiti da due filamenti, **cromatidi fratelli**.

- 1. Centromero: costrizione primaria** che a seconda della posizione ci consente di classificarli in metacentrici (a metà), submetacentrici o acrocentrici (spostato verso le estremità) o telocentrici (terminale); i cromatidi fratelli uniti a livello del **centromero** tramite le **coesine**;
- 2. Cinetocore:** si aggancia al fuso mitotico;
- 3. Costrizione secondaria:** organizzatore del nucleolo
- 4. Telomeri:** estremità dei cromosomi.

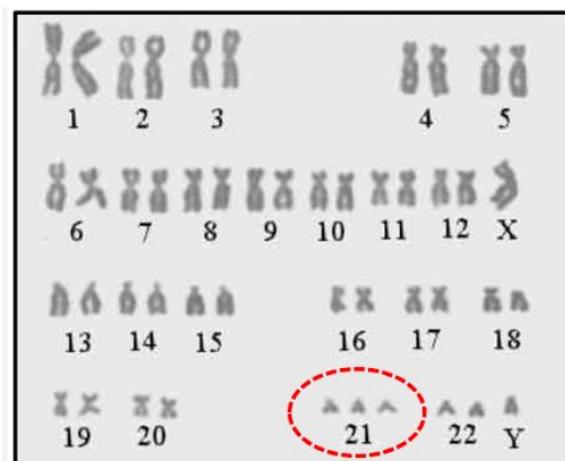
Cariotipo: analisi del numero e forma dei cromosomi



Cariotipo normale



Cromosoma Philadelphia



Trisomia del 21

Eterocromatina facoltativa: può essere attiva o inattiva

Eterocromatina costitutiva: sempre inattiva (centromeri e telomeri)

Eucromatina: attiva

Le differenze possono essere imputate a:

- 1) Diversa interazione tra DNA linker e H1
- 2) Acetilazione istoni
- 3) Fosforilazione H2
- 4) Metilazione istoni
- 5) Ubiquitinazione (aggiunta covalente di una piccola proteina , ubiquitina) - influenza sia l'attivazione che la repressione della trascrizione genica.
- 6) Sumoilazione (aggiunta covalente di una piccola proteina , - SUMO (Small Ubiquitin-like Modifier)-In molti casi, anche la sumoilazione è associata alla repressione della trascrizione genica.
- 7) Proteine di rimodellamento della cromatina (SWI/SNF) utilizzano ATP per modificare la posizione dei nucleosomi.

Anche nei procarioti il DNA è compattato grazie all'interazione con proteine di tipo istonico

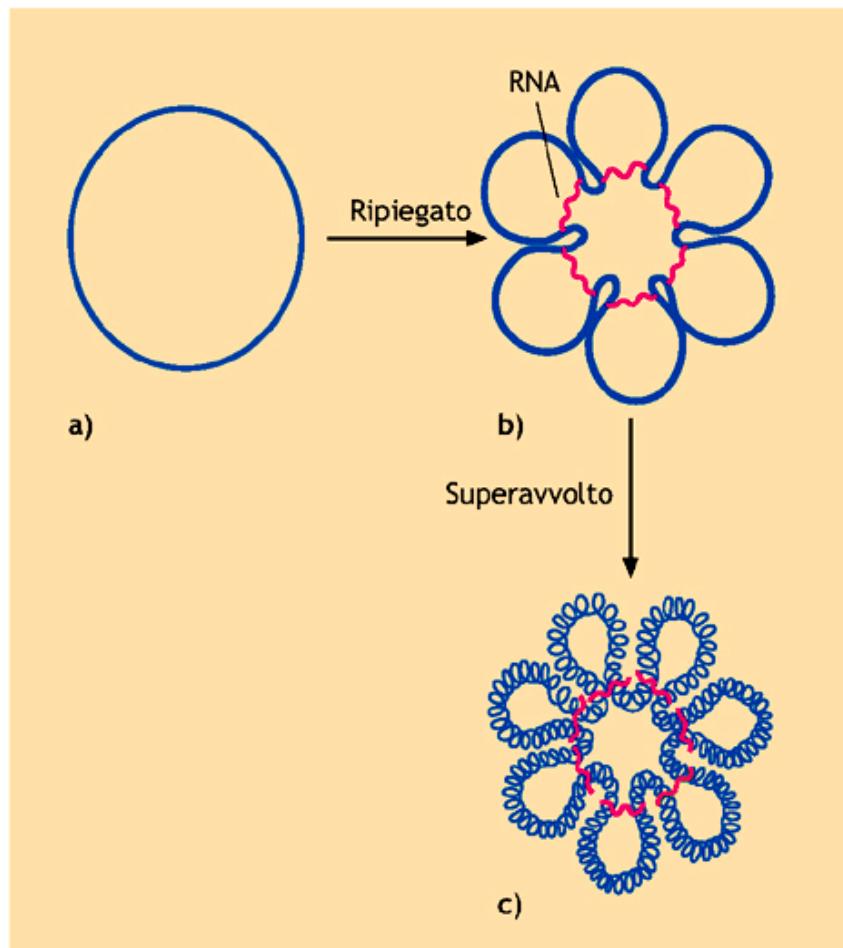


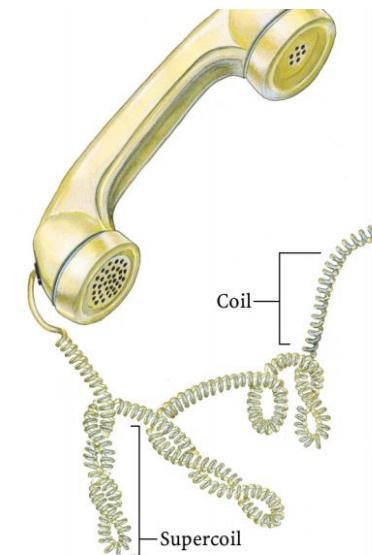
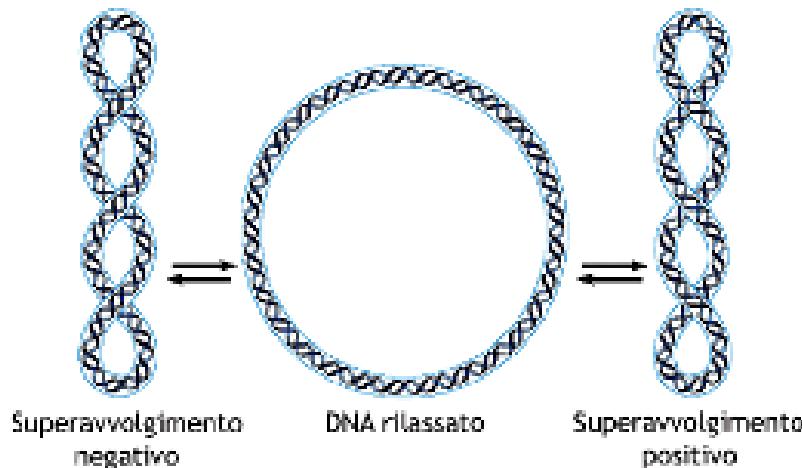
Figura 1.58 Compattamento del DNA di *E. coli*. DNA circolare nudo (a); DNA organizzato in anse (circa 50) la fibra presenta uno spessore di 2 nm, le anse sono mantenute alla base da brevi segmenti di RNA (b); le fibre che costituiscono le anse sono superavvolte intorno a proteine di tipo istonico, HLP, a formare una fibra di 12 nm di spessore.

Definizione di superavvolgimento del DNA circolare

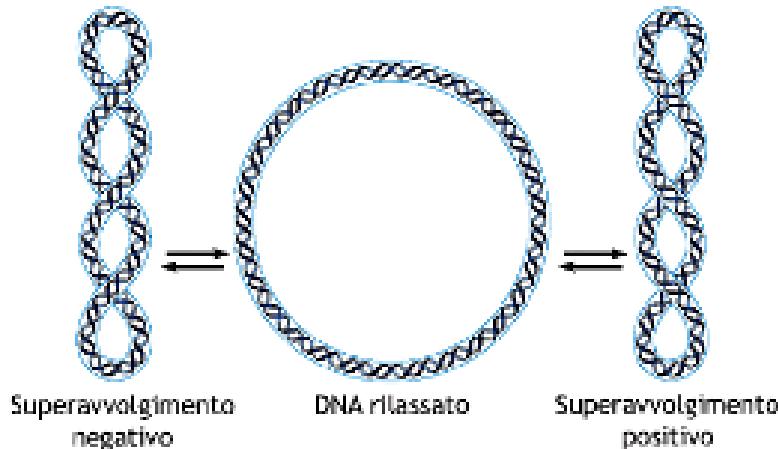
Nel DNA circolare (di batteri e virus) la doppia elica si avvolge (spiralizza) su sé stessa in **senso destrorso (superavvolgimento negativo)** o **sinistrorso (superavvolgimento positivo)**. Anche le ansa del DNA lineare presentano superavvolgimenti

Le molecole circolari che differiscono per il tipo e il grado di superavvolgimento si chiamano topoisomeri;

In condizioni fisiologiche il DNA è frequentemente superavvolto negativamente in quanto in queste condizioni sono facilitate la replicazione e la trascrizione.



Le molecole circolari (o le anse dei cromosomi lineari) differiscono per il tipo e il grado di superavvolgimento (topoisomero)

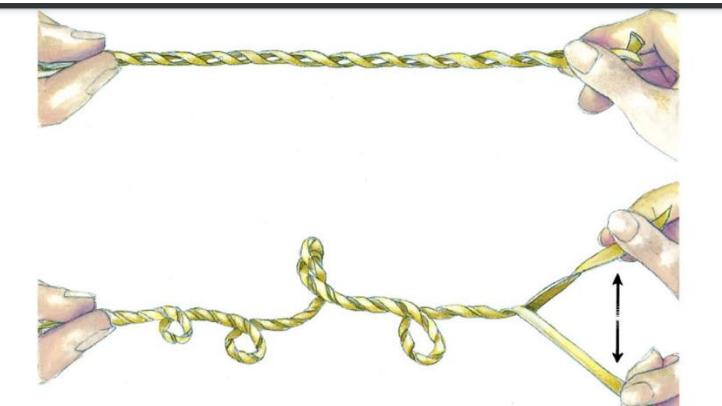


L (numero totale di volte in cui i due filamenti si incrociano) = $T + W$

- **T = il numero di volte che i due filamenti della doppia elica si incrociano**
- **W = il numero di volte che la doppia elica si avvolge su sé stessa**
- (nell'immagine sopra 3 volte- positivo o negativo a seconda che la doppia elica formi una spirale sinistrorsa o destrorsa). Nel DNA rilassato W è 0.

Superavvolgimento del DNA

- In DNA non libero di ruotare (circolare o ansa)
- $L = (T + W)$ rimane costante



Ogni filamento della doppia elica compie un giro completo attorno all'asse ogni 10.4-10.5 paia di basi

❖ Se strotoliamo (riduzione numero dei giri- svitiamo-sinistrorsa)
l'asse della doppia elica DNA si spiralizzerà in direzione destrorsa
(superavvolgimento negativo)

❖ Se avvitiamo (aumento del numero dei giri- avvitiamo- destrorsa)
l'asse della doppia elica DNA si spiralizzerà in direzione sinistrorsa
(superavvolgimento positivo)