

-NUCLEO

Nella maggior parte delle cellule il DNA (lineare e molto lungo) è contenuto nel Nucleo.

Il DNA essendo una molecola molto lunga, nelle cellule che non si stanno dividendo, si trova sotto forma di cromatina, ossia DNA associato a Istoni (proteine basiche). La cromatina sembra una struttura disorganizzata e irregolare, ma in realtà i lunghi e sottili filamenti di DNA sono organizzati in cromosomi che diventano visibili durante la divisione cellulare, come delle strutture filiformi distinte. Insieme ai Mitocondri, il nucleo è il secondo organello avvolto da una membrana concentrica a doppio strato, che separa il contenuto nucleare dal citoplasma circostante.

I 2 strati da cui è costituita la membrana nucleare, si fonde in alcuni punti dando vita ai cosiddetti pori nucleari, che nella maggior parte delle cellule eucariotiche costituiscono il più grande complesso di assemblaggio delle proteine.

I pori nucleari sono costruzioni complesse formate da molte proteine organizzate in strutture ad ottagono dette "canestri nucleari" che circondano ogni poro.

Questi complessi regolano il passaggio di proteine e ribosomi (molecole di grandi dimensioni) attraverso la membrana nucleare, mentre ioni e molecole biologiche di piccole dimensioni possono passare liberamente attraverso i pori nucleari.

In entrata ai pori nucleari vi sono enzimi coinvolti nella replicazione e nella trascrizione del DNA, e istoni.

In uscita ai pori nucleari vi sono RNA messaggero RNA transfer ed RNA ribosomiale (fondamentale per l'assemblaggio di ribosomi funzionali).

L'involucro nucleare è rivestita internamente da una rete fibrosa di filamenti proteici detta Lamina Nucleare.

Essa conferisce alla membrana nucleare una forma e connette la membrana interna con la cromatina.

La Lamina nucleare è costituita da tre proteine estrinseche di membrana, le lamine (A, B e C), che appartengono alla famiglia dei filamenti intermedi del citoscheletro.

La lamina B è l'unica in grado di legarsi alla membrana, grazie anche alla presenza di un recettore specifico presente nella membrana interna del nucleo.

Le lamine A e C si legano alla lamina B.

La lamina nucleare svolge ruoli fondamentali anche durante la duplicazione del DNA e nella regolazione del ciclo cellulare.

Mutazioni a livello dei geni che codificano per la sintesi della proteina della lamina nucleare, possono essere associate a diverse malattie genetiche (Laminopatie) che causano invecchiamento precoce (progeria) o distrofie muscolari.

Infine la maggior parte dei nuclei presentano delle strutture compatte chiamate nucleoli, che non sono circondati da membrana e hanno al loro interno delle regioni definite "organizzatori nucleolari" ossia delle regioni cromosomiche contenenti le istruzioni per la sintesi dei vari tipi di RNA che costituiscono i Ribosomi (dunque gli RNA ribosomiali sono sintetizzati nel nucleolo).

Il nucleo è un compartimento molto attivo nella cellula, grazie all'intenso traffico di molecole, e all'impiego di grandi quantità di energia sotto forma di ATP per la sintesi di molecole di mRNA, rRNA, e per il trasporto attivo di molecole dentro e fuori dal nucleo attraverso i pori nucleari.

-LAMINOPATIE

Le laminopatie sono un gruppo di patologie causate dalla mutazione del gene della lamina A/C; si manifestano con fenotipi clinici molto diversi e comprendono.

-Patologie tessuto-specifiche come distrofie muscolari (EDMD, malattia di Charcot Marie Tooth) o sistemiche caratterizzate dall'invecchiamento precoce, osteolisi, alterazione della cute, del tessuto adiposo sottocutaneo, come la progeria HGPS e la sindrome atipica di Werner; la sindrome di HGPS (progeria) è una malattia genetica rarissima caratterizzata dalla comparsa di un invecchiamento precoce nei bambini. Questa condizione è causata dalla mutazione del gene che codifica per la proteina della Lamina A. La mancanza di questa proteina rende il nucleo instabile e questo sembra portare al tipico processo di invecchiamento precoce della progeria.

BL

