

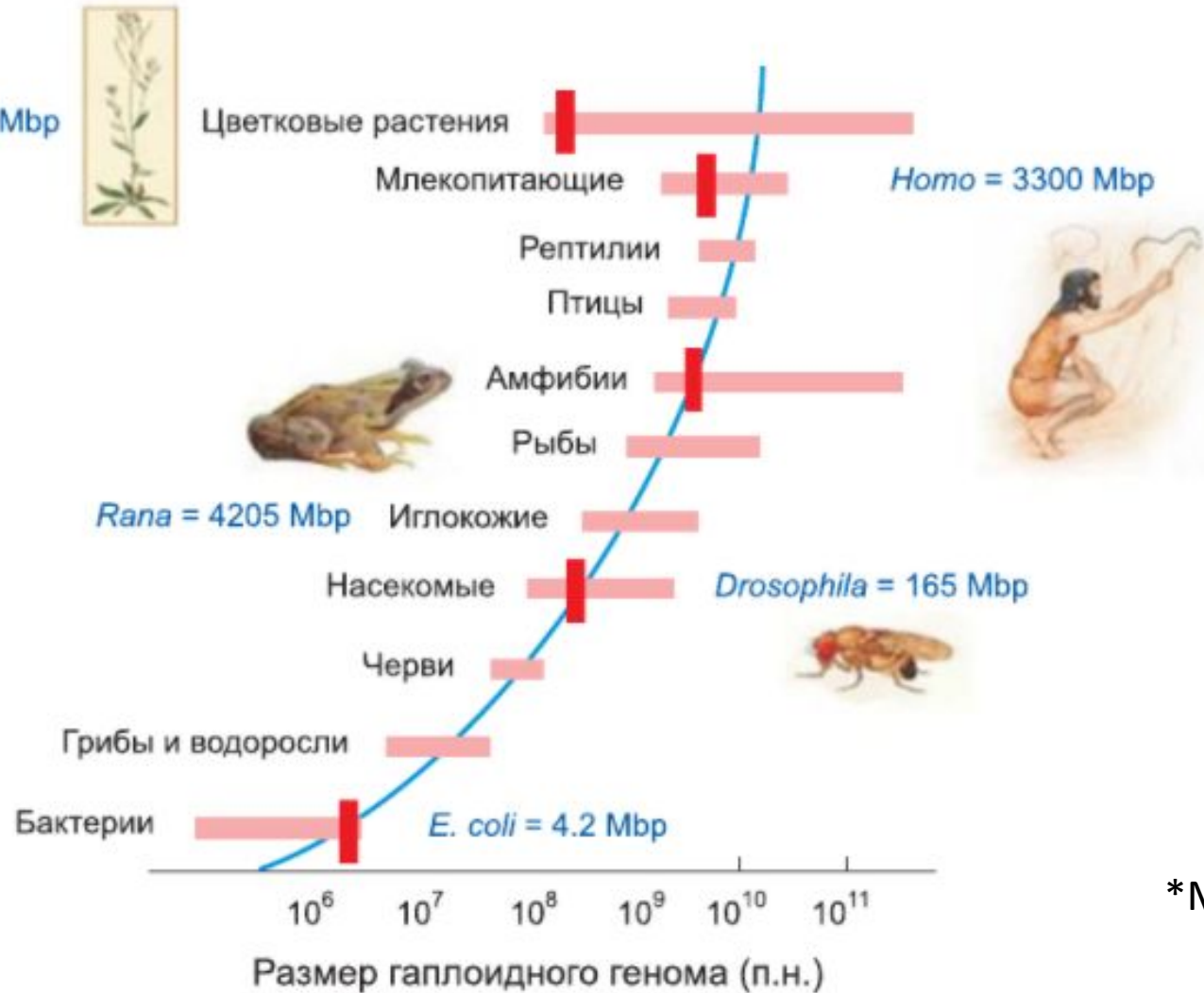
Компактизация хроматина

Введение

- Геном эукариот содержит в среднем 10^6 - 10^7 п.н., в то время как геном прокариот на 2-3 порядка выше
- Длина ДНК одной клетки составляет 4-5 см, в то время как суммарная длина всей ДНК в клетках эукариот может составлять до 2 м
- Растения характеризуются значительной изменчивостью размера геномов. Минимальный размер генома - $5,4 \times 10^7$, обнаружен у сердечника горького (*Cardamine amara* сем. Brassicaceae), наиболее крупный геном – у лилейного, рябчика лисьеягодного (*Fritillaria assyriaca*) и составляет $1,25 \times 10^{11}$ п.н.

Размер генома у разных групп

С



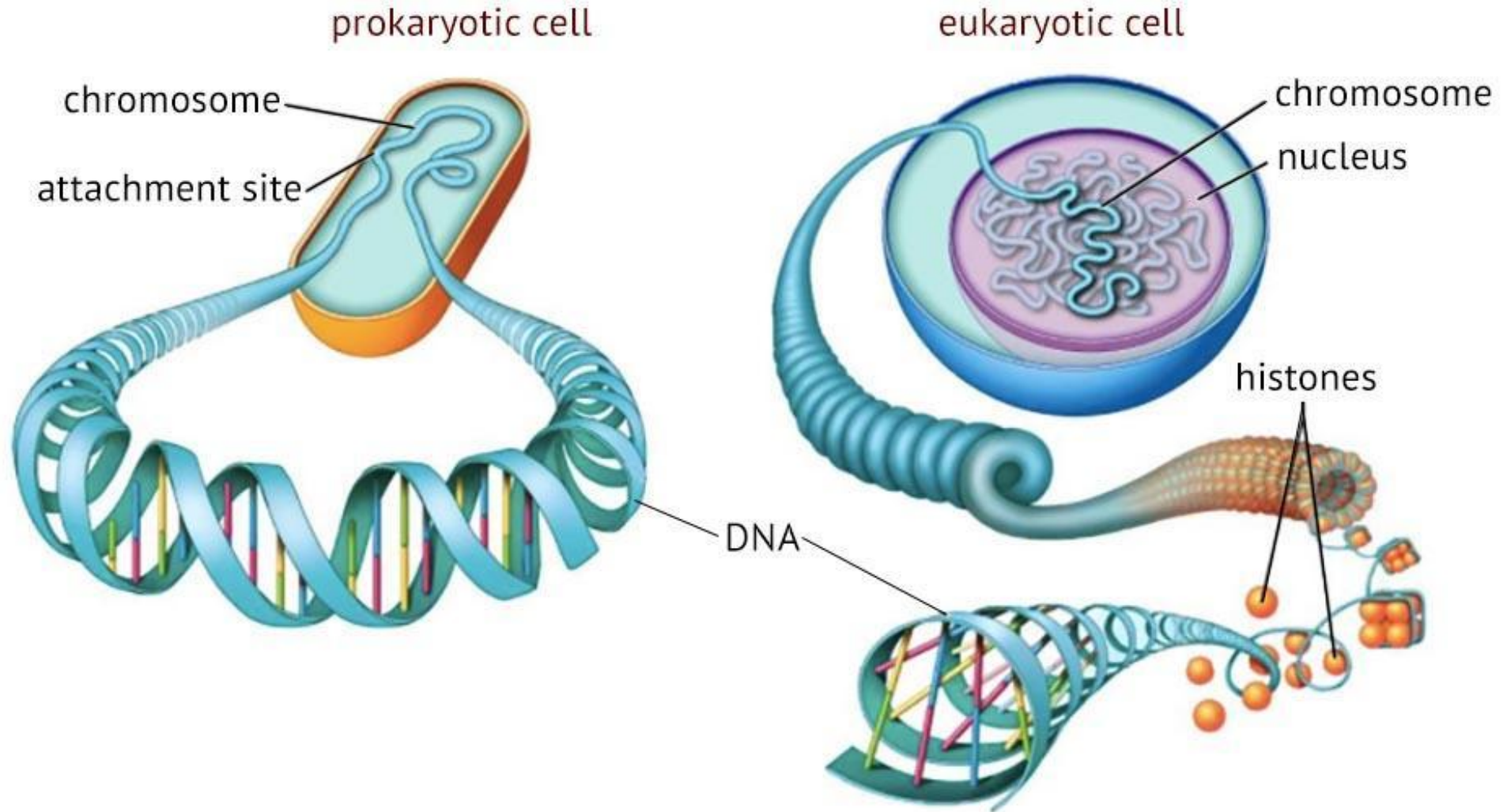
*Mbp = млн п.н.

Определение хроматина

Хроматин — нуклеопротеид, то есть комплекс из ДНК и белков. ДНК в ядрах клеток эукариот обычно находится в тесном взаимодействии с ядерными белками разных групп: основными (гистоновыми) и кислыми (негистоновыми). Ассоциируясь, ДНК и белки образуют единый нуклеопротеидный комплекс — дезоксирибонуклеопротеид (ДНП).

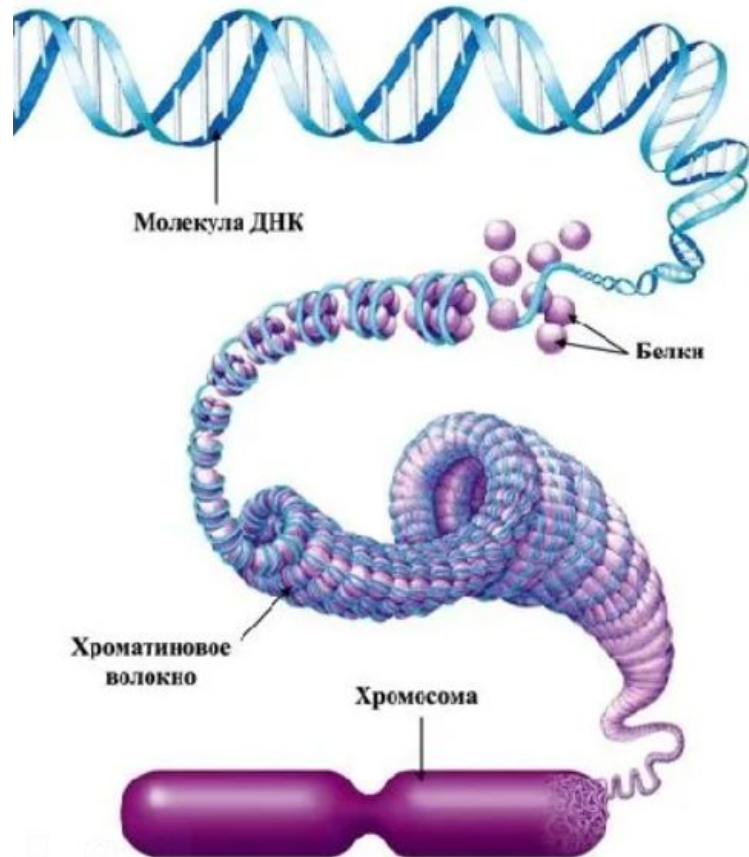
Хроматин находится внутри ядра клеток эукариот и входит в состав нуклеотида у прокариот.

Сравнительная модель упаковки генетического материала у прокариот и эукариот

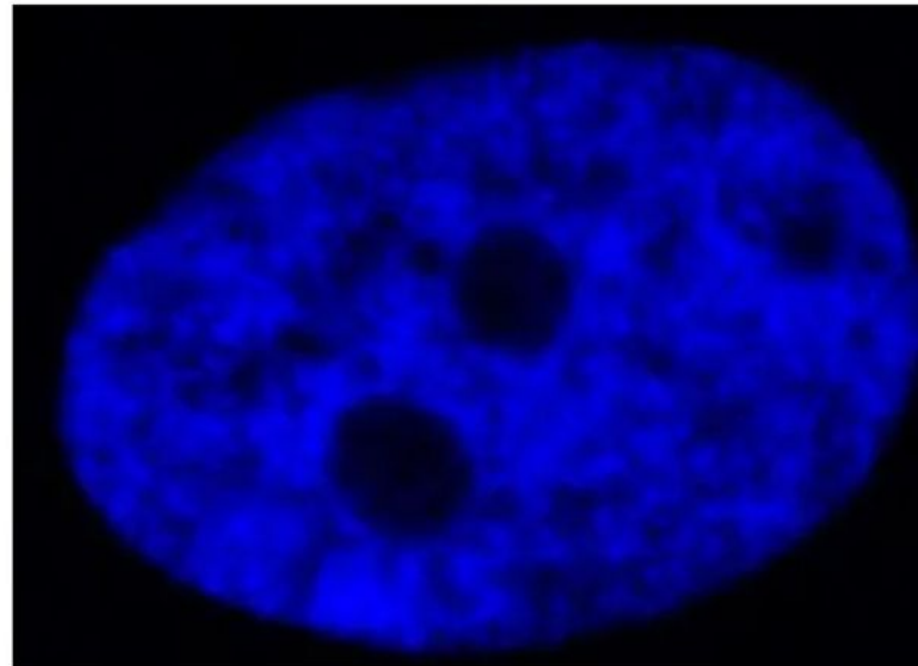


ХРОМАТИН

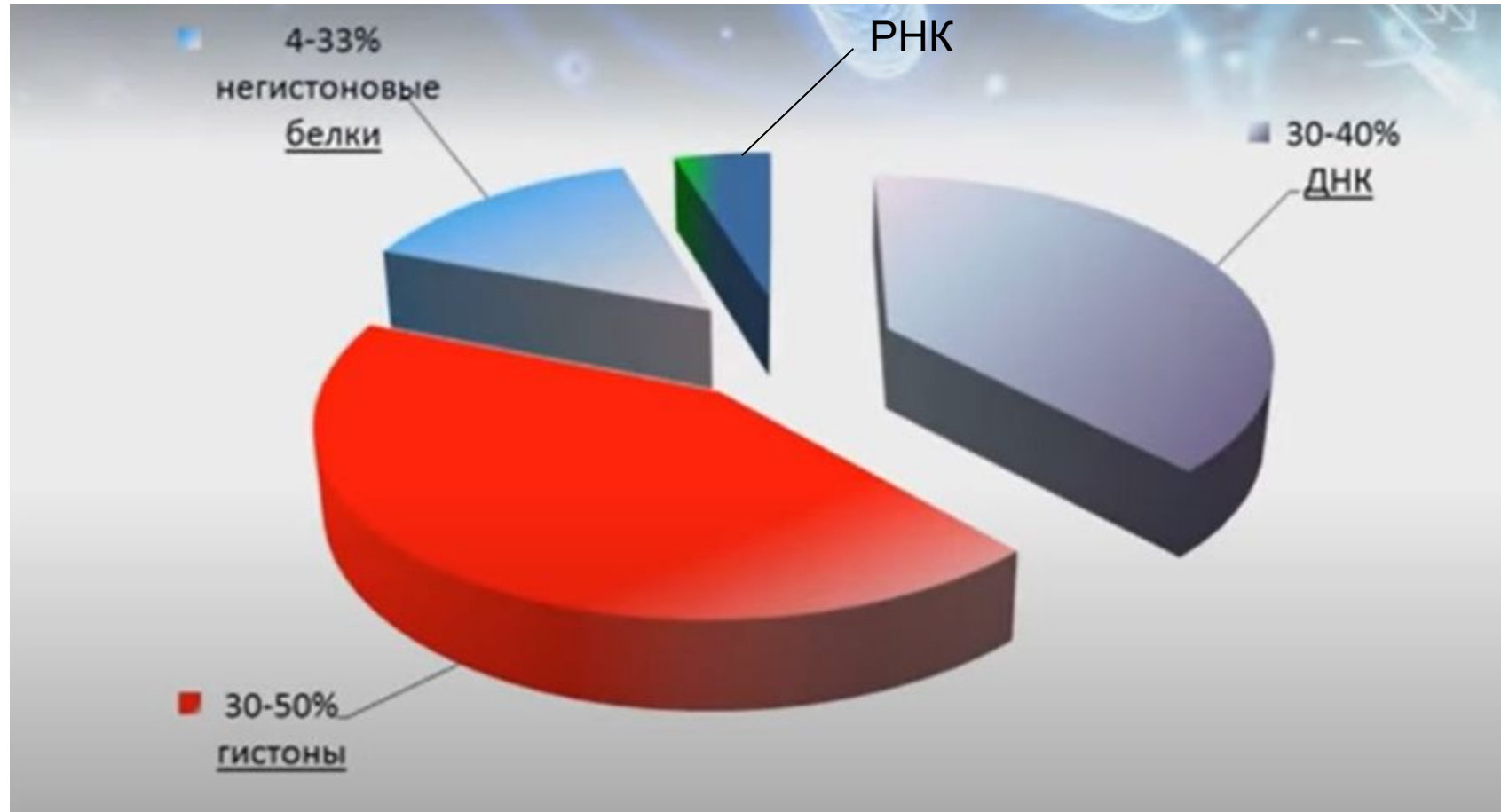
- Хроматин - глыбки, гранулы и сетевидные структуры ядра, интенсивно окрашивающиеся некоторыми красителями (χρῶματα — «цвета, краски»), состоящие из ДНК, РНК и белков (преимущественно гистонов).



Хроматин, окрашенный
флуоресцентным красителем
DAPI



Состав хроматина



гистоны



ФУНКЦИИ ГИСТОНОВ

- По сравнению с остальными белками, присутствующими в клетке, количество гистонов в клетке очень велико – оно почти равно массе ДНК, содержащейся в ядре, что свидетельствует об их активном участии в структурировании хроматина. Известно также, что гистоновые белки являются регуляторами биосинтеза нуклеиновых кислот (и ДНК, и РНК). Гистоны синтезируются в цитоплазме, но затем транспортируются в ядро и там связываются с ДНК во время ее репликации. При этом синтез гистонов и ДНК синхронизирован.

Формы упаковки ДНК

- В процессе подготовки ядра клетки к делению, в интерфазе клеточного цикла, молекулы ДНК ассоциируются с белками и с их участием начинают «упаковываться», то есть скручиваться до минимальных размеров. Процесс упаковки хроматина (ДНП) до состояния размеров хромосомы называют процессом **компактизации**. Ведущая роль в организации расположения ДНК, ее компактизации и регулировании функциональных нагрузок принадлежит белкам.

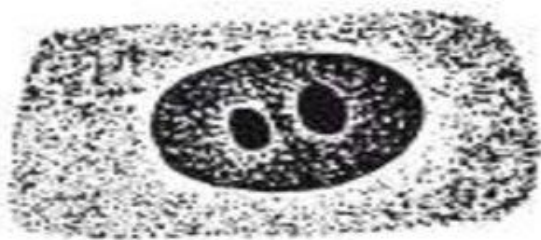
Эухроматин и гетерохроматин

- Слабокомпактизованная ДНК представляет собой **эухроматин**, в то время как сильноспирализованные участки ДНК выступают как **гетерохроматин**. Эухроматин транскрипционно активен, гетерохроматин (**структурный, или конститутивный**) — в основном молчащие участки ДНК, а также теломеры и центромеры — структурные элементы хромосом, не содержащие генов. В то время как **факультативный** гетерохроматин формируется при компактизации ДНП и играет важную роль в поддержании общей структуры ядра и прикреплении хроматина к ядерной оболочке, регуляции активности некоторых клеточных структур.

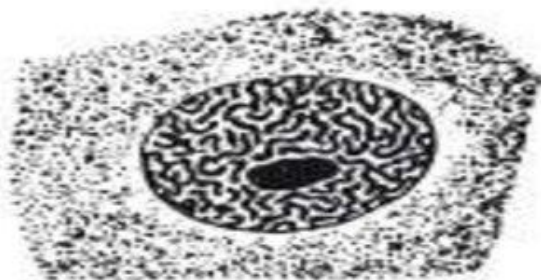
Формы упаковки ДНК

- Различают несколько структурных уровней компактизации хроматина в ядре клеток эукариот; от двухспиральной молекулы ДНК до ее суперупакованного состояния в хромосоме.
- Хроматином обычно называют дисперсное (деспирализованное) состояние хромосом в интерфазе клеточного ядра эукариот (в неделящейся клетке). Но с начала деления ядра молекулы ДНК уже спирализованы (упакованы) в хромосомы.

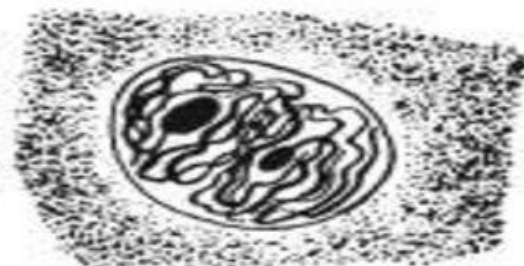
Схема митоза в клетках корешка лука : 1- интерфаза; 2,3 -
профаза; 4 - метафаза; 5,6 - анафаза; 7,8 - телофаза; 9 -
образование двух клеток



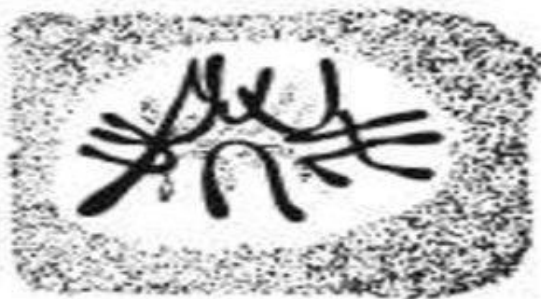
1



2



3



4



5



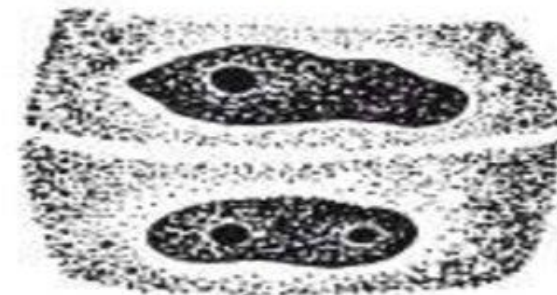
6



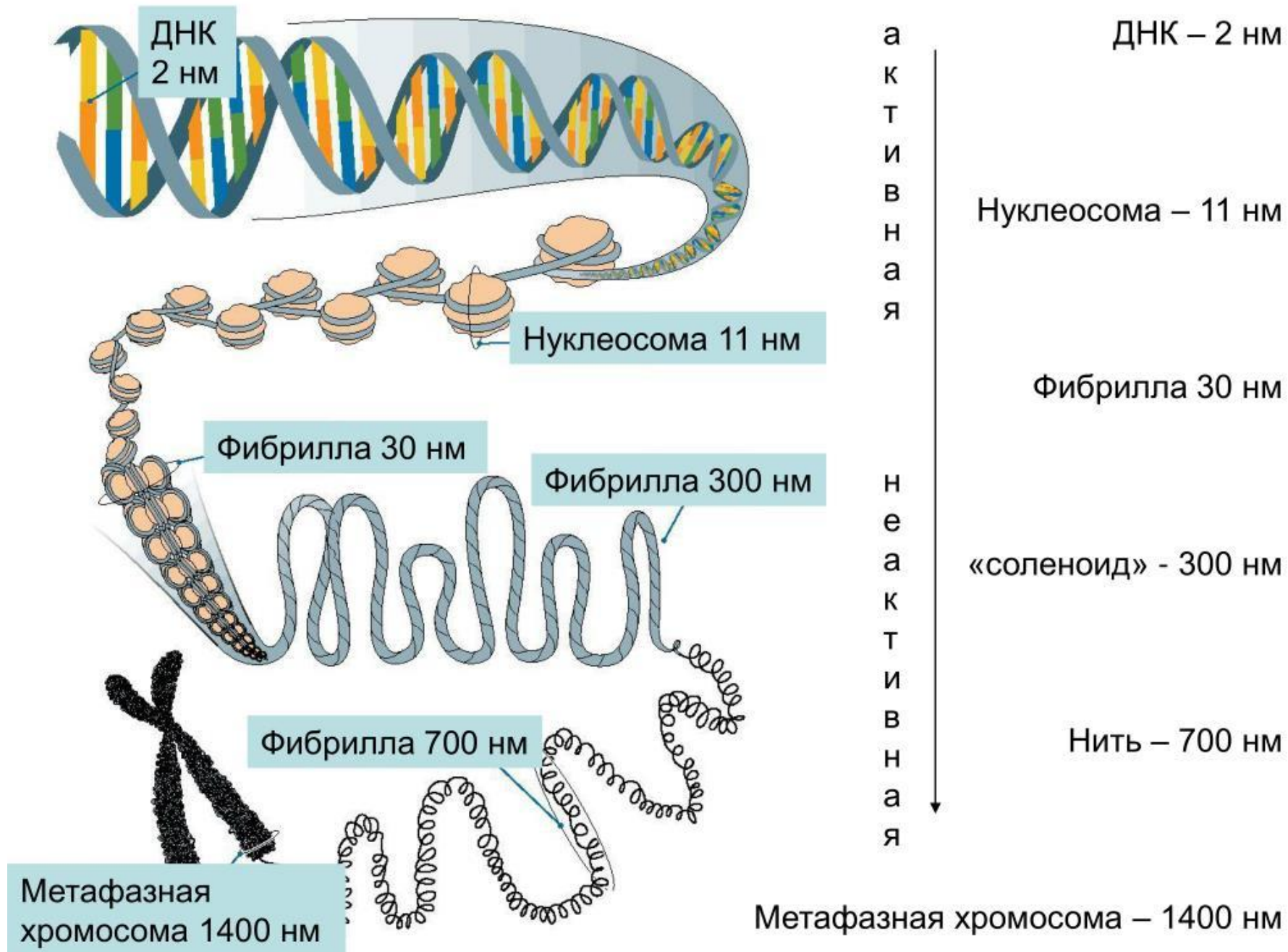
7



8



9



Уровни упаковки ДНК

- Первым уровнем можно считать молекулярную форму ДНК в виде двойной спирали. Но поскольку она отдельно от белков в ядре практически не присутствует, чаще первым уровнем называют упаковку молекулы ДНК в **нуклеосомной форме ДНП**.
- 1. Первый уровень упаковки ДНП – *нуклеосомная нить*; она представляет собой структуру, напоминающую бусы на нитке, где в качестве бусин выступают нуклеосомы, а в качестве нитки – цепь ДНК. При этом толщина хроматиновой нити (ДНП) в нуклеосомах достигает 10–11 нм, что определяется фактически размерами самих нуклеосом.

Нуклеосома

- **Нуклеосома** (от лат. nucleus – ядро и греч. soma – тело) - **основная структурная единица упаковки ДНК у эукариот**, представляющая собой молекулярный комплекс ДНК-гистоны.
- Нуклеосомы - это участки нити ДНК длиной около 200 пар оснований, уложенные на дисковидные гистоновые частицы диаметром около 10–11 нм. Они представляют собой октамер, или ядро, которое состоит из восьми молекул гистонов четырех типов (H2A, H2B, H3 и H4, по две молекулы каждого). Вокруг гистонового октамера участок молекулы ДНК длиной в 140 пар нуклеотидов делает 1,75 витка. Диаметр сформированной таким образом нуклеосомы достигает 10 нм. Молекулы гистона (H1) обеспечивают образование более высоких уровней упаковки ядерной ДНК.

Нуклеосома - основная структурная единица упаковки ДНК у эукариот

Нить ДНК

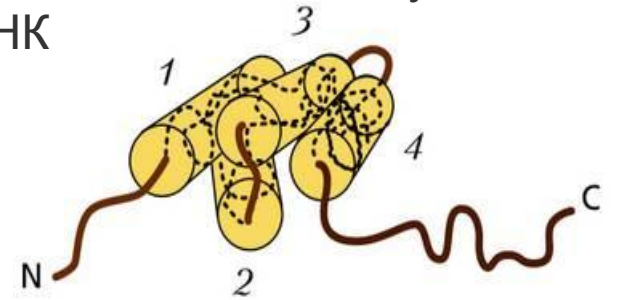
Мини-
нуклеосома

Нуклеосома, содержащая 8 молекул гистонов — по 2 молекулы H2a, H2b, H3, H4.

1, 75
ВИТК
а

2, 25
ВИТК
а

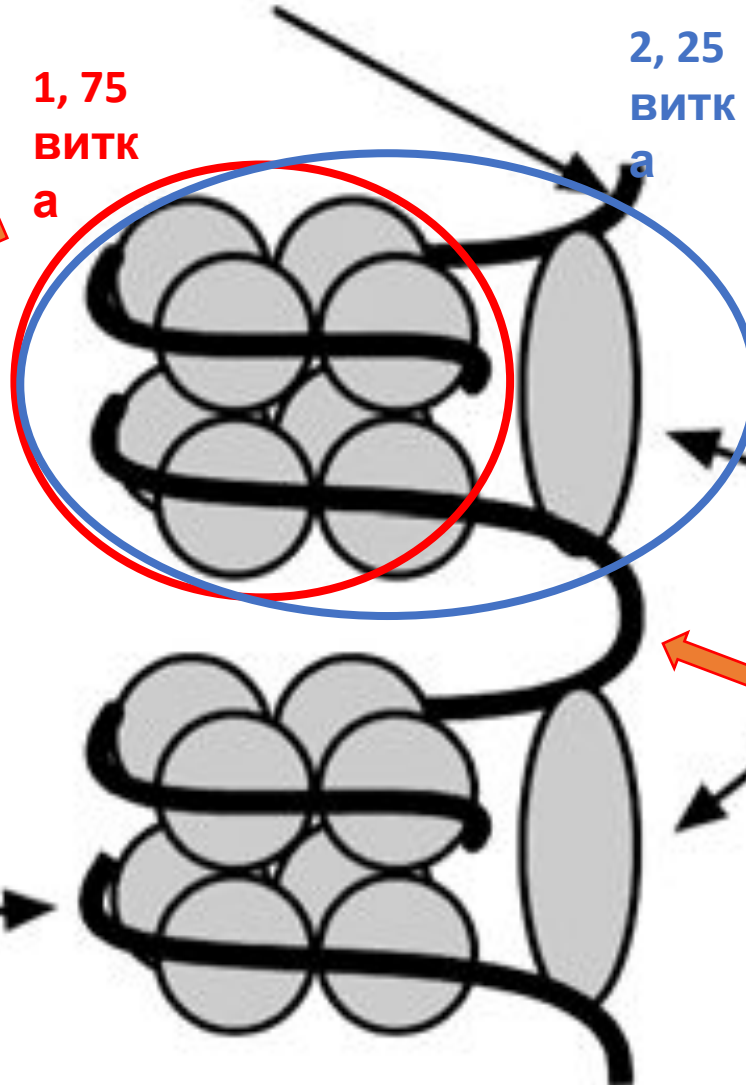
N-конец связывается с другими гистонами, а C-конец взаимодействует с ДНК



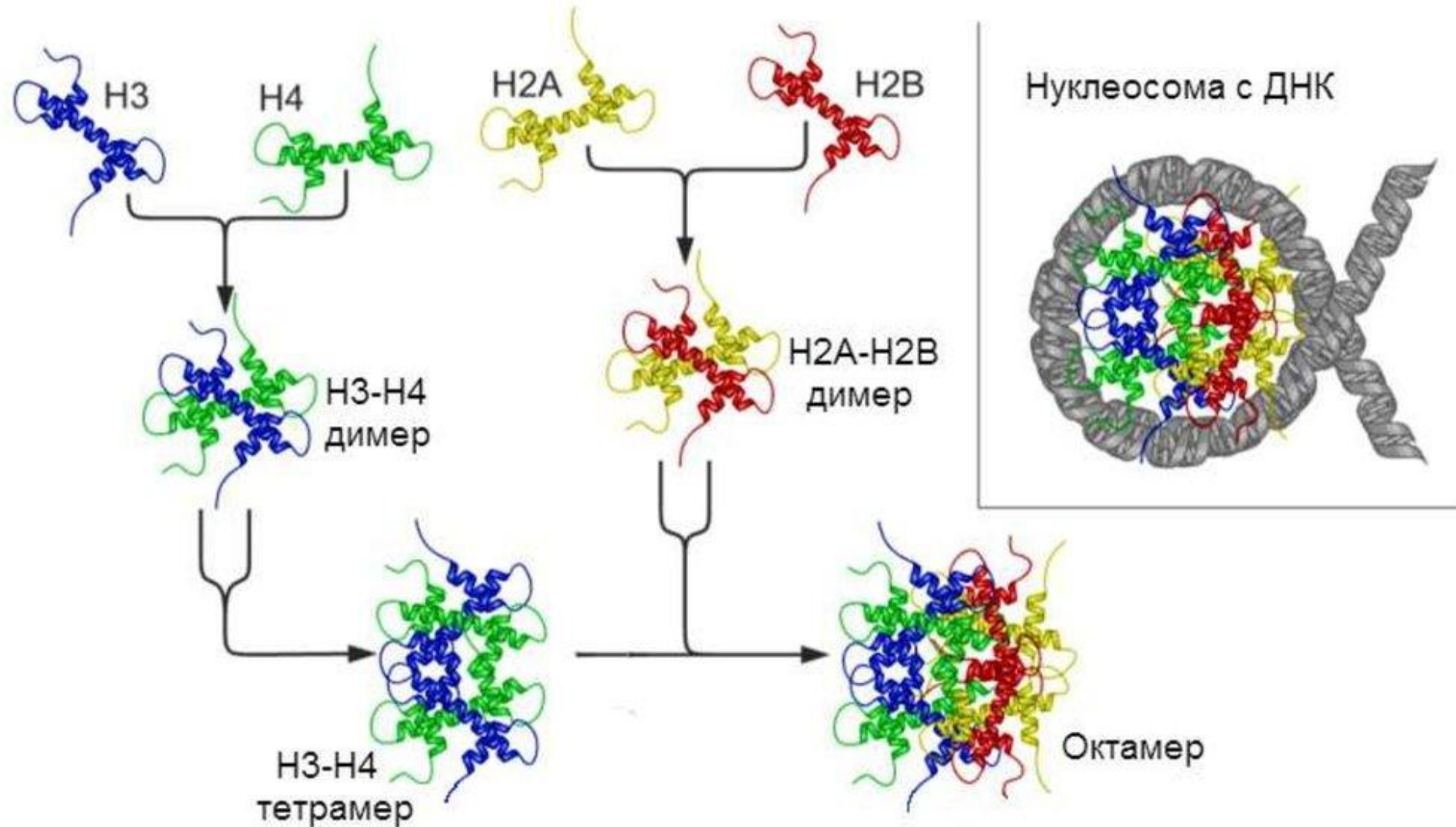
Гистон H1

Линкерный
участок

Нить ДНК

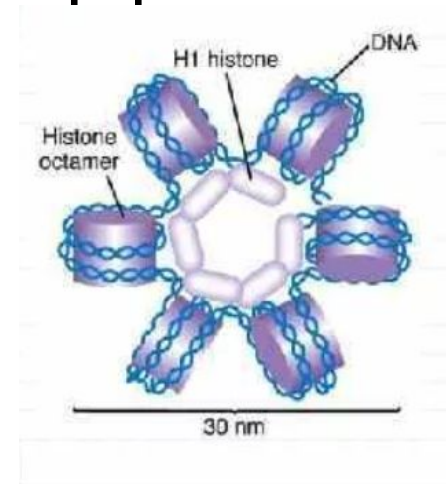
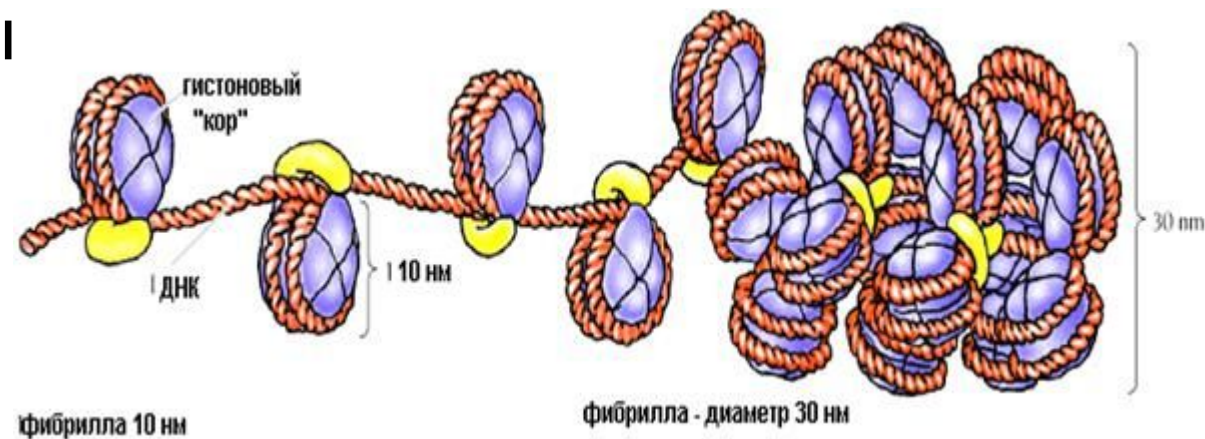


Структура нуклеосомы и гистоновых белков



Уровни упаковки ДНК

- 2. *Хроматиновая фибрилла* – второй уровень упаковки хроматина. Представляет собой дальнейшую укладку нуклеосомной нити (бусин на нитке) в спираль с помощью гистона (H1). При формировании хроматиновой фибриллы происходит 40-кратная компактизация ДНП. Толщина такой фибриллы достигает уже 30 нм. Однако такого укорочения молекулы ДНК еще недостаточно даже для интерфазной хромосомы



Уровни упаковки ДНК

- 3. *Петельная структура* – третий уровень компактизации хроматина. Негистоновые белки образуют ось, или осевой скелет, – непрерывный тяж, к которому крепятся петли ДНП, имеющие форму хроматиновой фибриллы. На петельном уровне ДНК может достаточно легко освободиться от упаковывающих ее белков, и на соответствующих участках становится возможной транскрипция (то есть синтез РНК).

Петельно-доменный уровень укладки хроматина

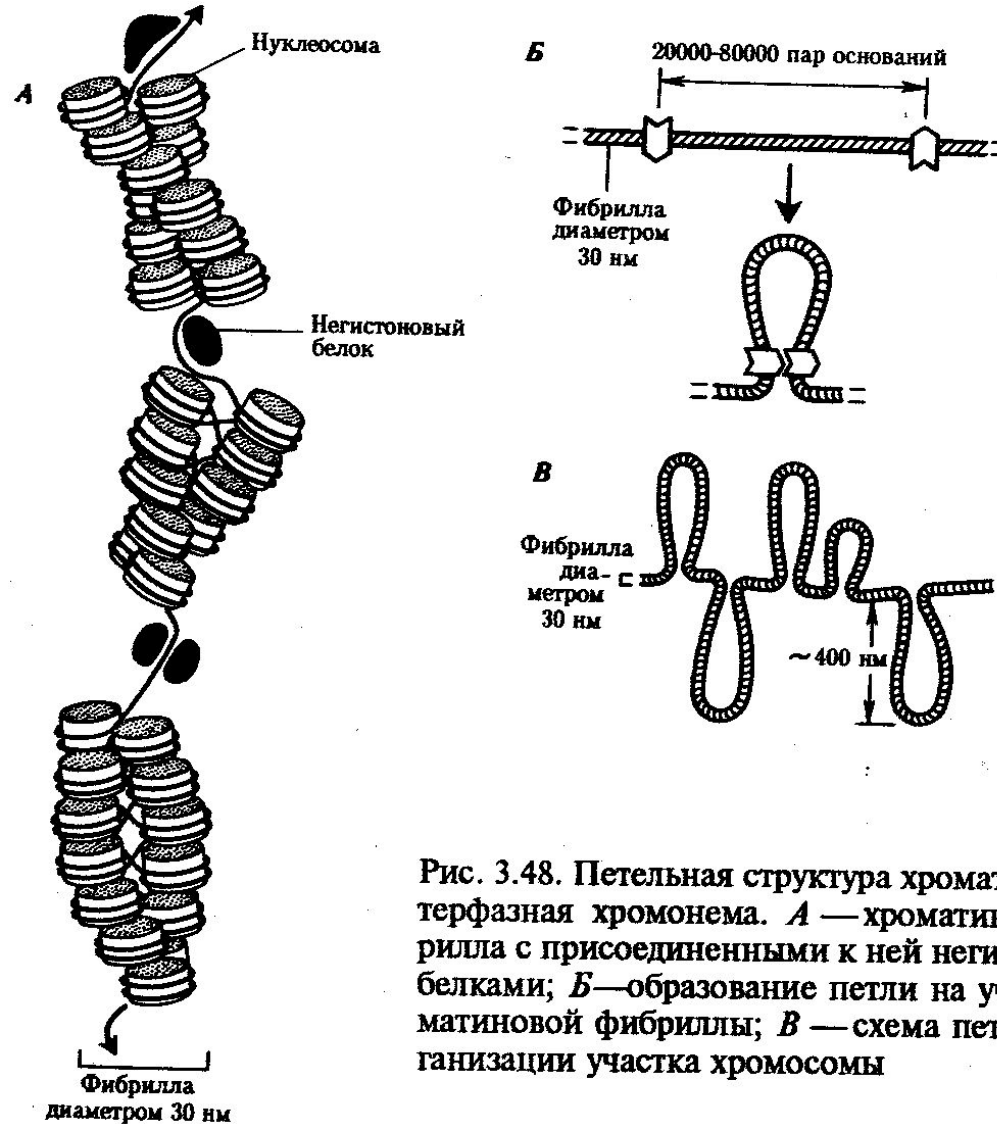
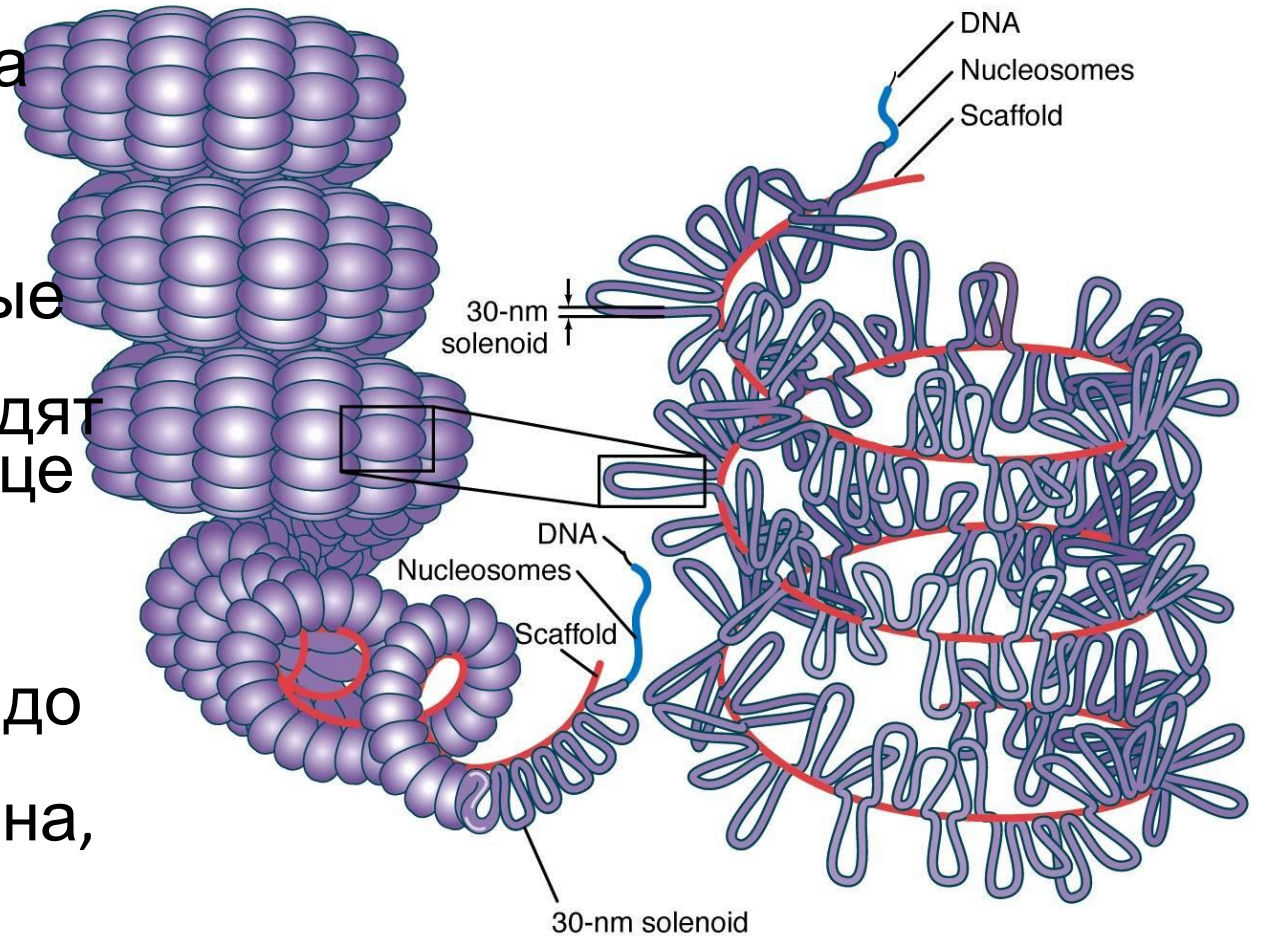


Рис. 3.48. Петельная структура хроматина — интерфазная хромонема. *А* — хроматиновая фибрилла с присоединенными к ней негистоновыми белками; *Б* — образование петли на участке хроматиновой фибриллы; *В* — схема петельной организации участка хромосомы

Уровни упаковки ДНК

- 4. *Хромонема* – форма хроматина четвертого уровня упаковки. Образуется путем конденсации (укладки) петельных фибрилл в отдельные участки – хромомерные (утолщенные) центры, которые у некоторых видов эукариот выглядят как узелки. При этом в самом конце интерфазы образуется серия динамических петель с большой толщиной (шириной). Толщина хромонемы уже достигает от 300 до 700 нм. В итоге достигается еще более плотная упаковка хроматина, прежде всего цепи ДНК.

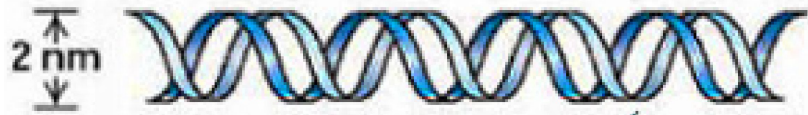


Уровни упаковки ДНК

- 5. Перед началом деления ядра происходит *удвоение хромонем*, то есть их репликация и самовоспроизведение. При удвоении хромосомного аппарата обе сестринские хромонемы укладываются спирально или петлеобразно вместе, образуя хроматиду. В этом случае упакованная хромосомная нить достигает 700 нм в ширину.
- 6. *Хромосома* – шестая, последняя и самая суперспирализованная стадия упаковки. Состоящая из двух хроматид, она уплотнена, по сравнению с молекулой ДНК, в 100–500 раз. Ее толщина (ширина) достигает примерно 1400 нм. На стадии метафазы хромосомы уже видны в световой микроскоп.

Уровни упаковки хроматина в ядре клеток эукариот

Двойная спираль ДНК



Хроматин в форме нуклеосом



Нуклеосомный тип укладки

Хроматиновая фибрилла

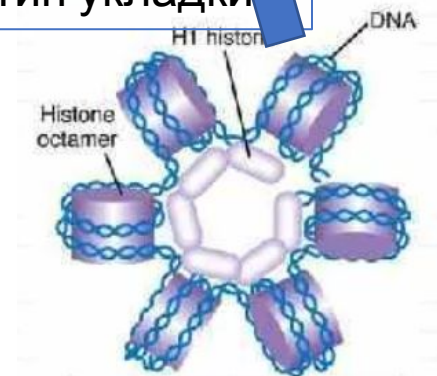


Нуклеомерный тип укладки

Доменный уровень



Петельная структура



хромонема

хроматида



хромосома



Уровни упаковки ДНК

- Первые три уровня упаковки хроматина имеют место в интерфазном ядре и обозначаются на микрофотографиях как эухроматин, но с отдельными участками гетерохроматина. Начиная с третьего (петельного) уровня упаковка хроматина стабилизируется белками и разблокировка цепей ДНК происходит только на период считывания с них информации, то есть при синтезе РНК и редупликации ДНК. Однако еще до начала клеточного деления, в конце интерфазы, хроматин снова полностью спирализуется до уровня хромонем для обеспечения образования дочерних двойных цепей как основы хроматид, из которых впоследствии формируются хромосомы дочерних клеток.
- Таким образом, процесс образования хромосом – сложное структурно-морфологическое преобразование, в основе которого лежит процесс компактизации структурных единиц в системе **«молекула ДНК → хроматин (ДНП) → нуклеосома → хромонема → хромосома»**.

Тест

1. В эукариотической клетке молекула ДНК находится:

- а) В связи с белками
- б) Отдельно от белков

2. Хроматин представляет собой:

- а) Спираль ДНК
- б) Комплекс ДНК и белков
- в) Комплекс ДНК и липидов

3. Как расшифровывается ДНП:

- а) дезоксирибонуклеопротеид
- б) длинная нуклеотидная последовательность
- в) Длинный нуклеопротеид

4. В метафазе при делении клетки хроматин:

- а) деспирализован
- б) укомплектован в хромосомы

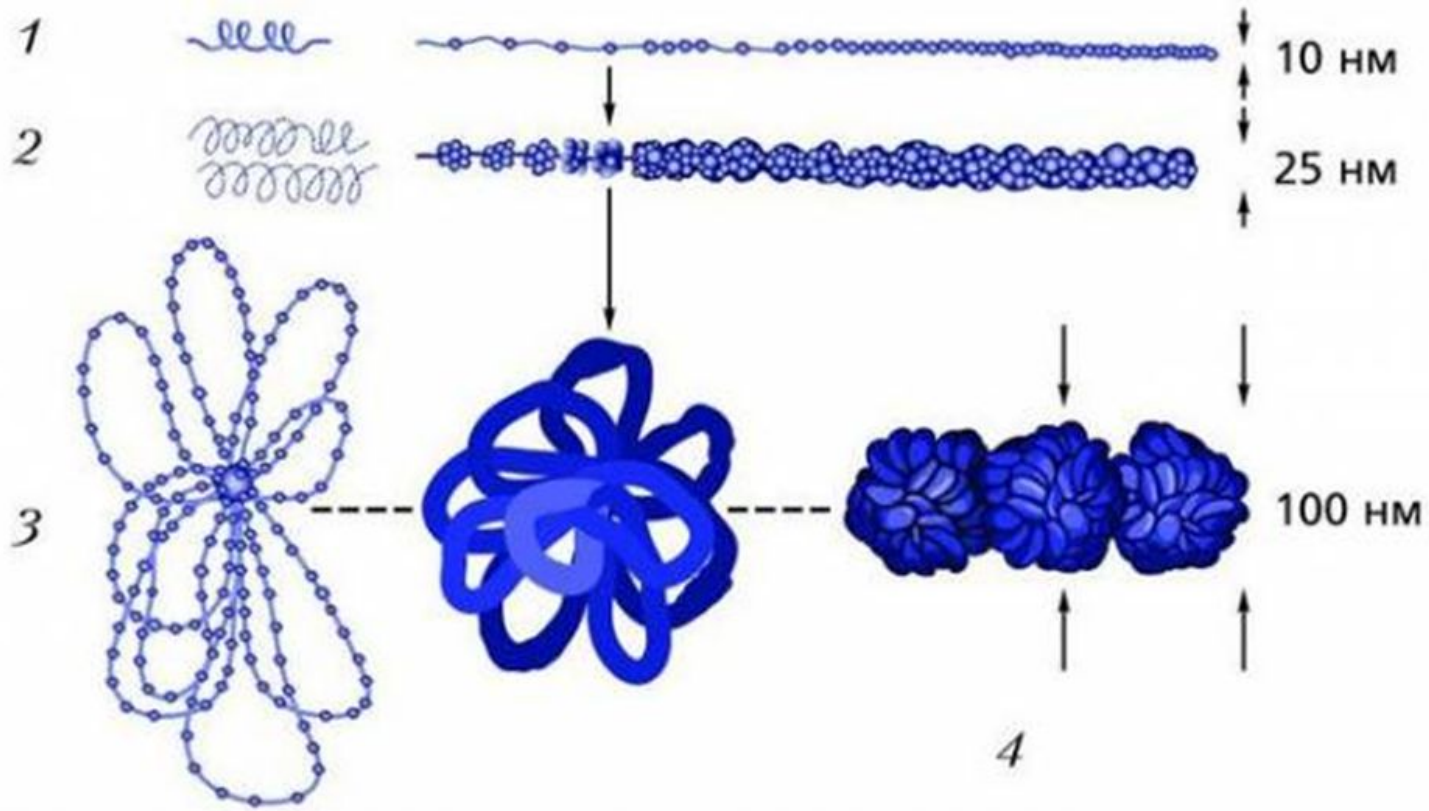
5. Уровни компактизации ДНК

а) молекула ДНК → хроматин (ДНП) → нуклеосома → хромонема → хромосома

б) хроматин (ДНП) → молекула ДНК → нуклеосома → хромонема → хромосома

в) хромосома → нуклеосома → хромонема → хроматин (ДНП) → молекула ДНК

Схема начальных уровней компактизации хроматина



- 1 – нуклеосомный;
- 2 – нуклеомерный;
- 3 – хромомерный (петлевой домен);
- 4 – хромонемный