

Нуклеосомный уровень

Двуцепочечная ДНК накручивается вокруг гистоновых белков.

Нуклеосома - наименьшая единица хроматина и хромосомы



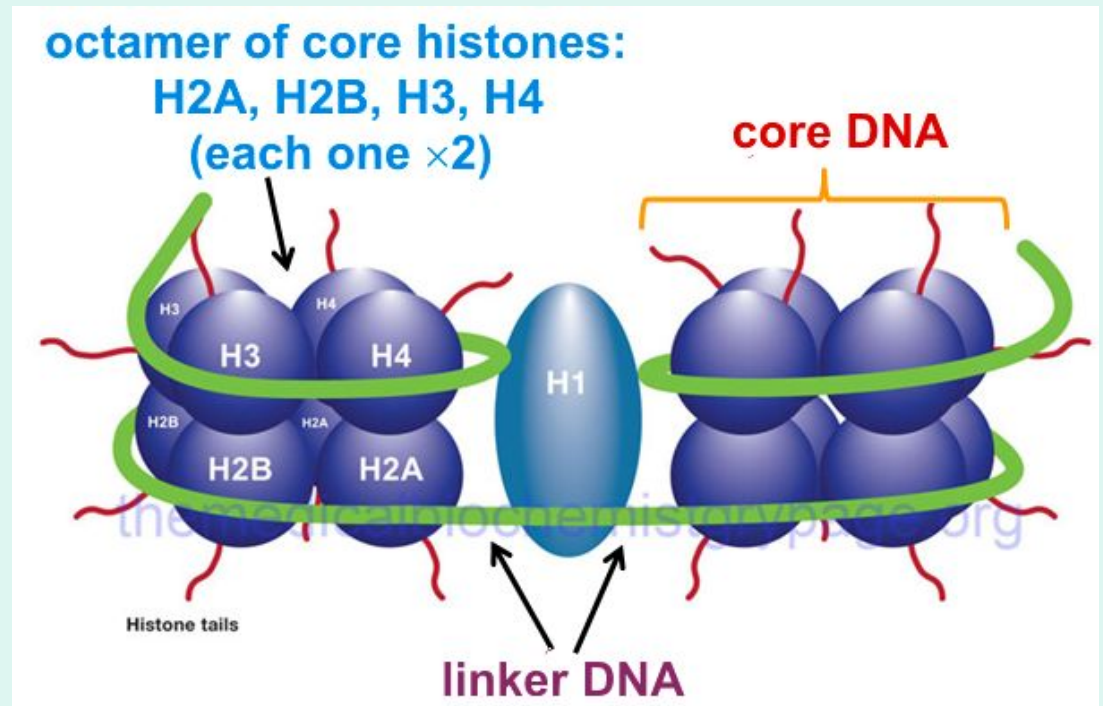
Нуклеосомный кор

H2A, H2B, H3, and H4

• Гистоновый октамер

Линкерный

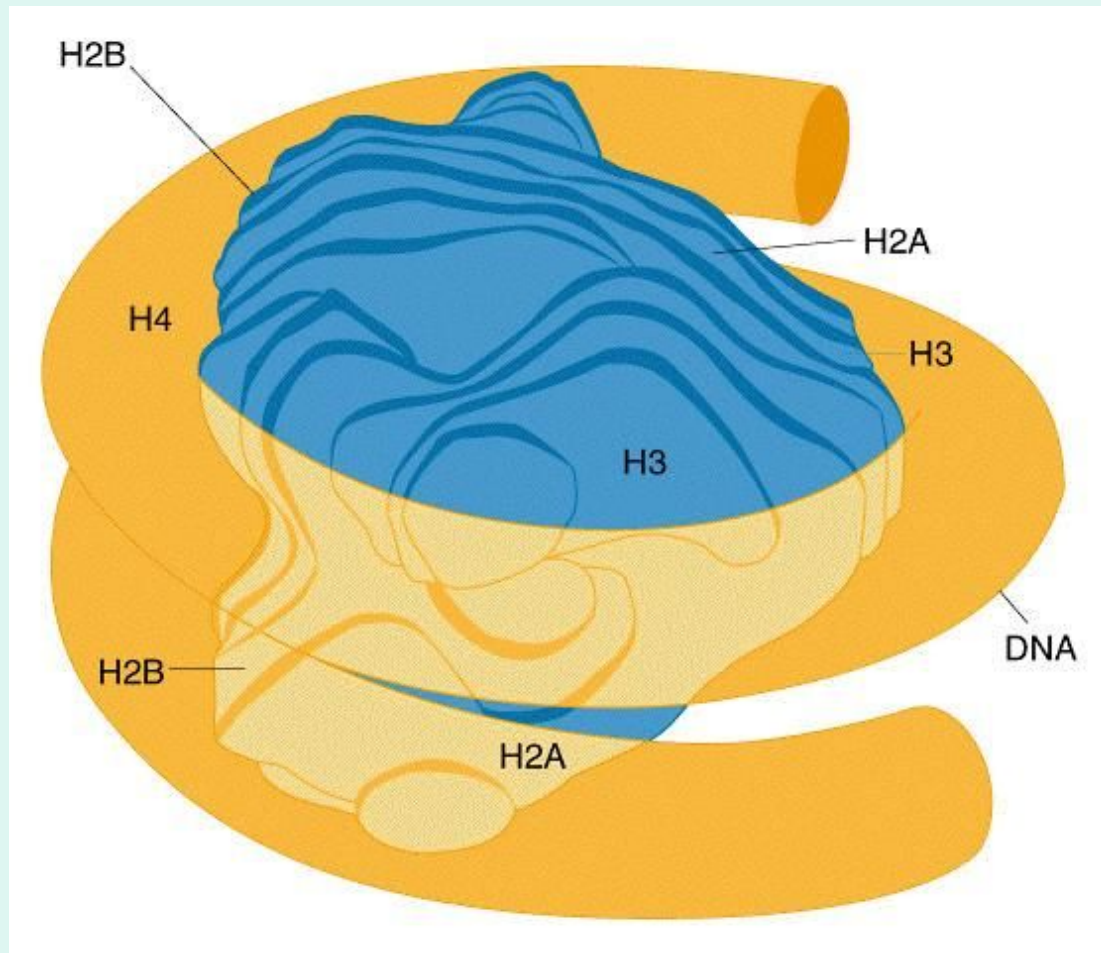
участок
H1



Нуклеосомный уровень

- Наименьшей структурно-функциональной единицей хромосом является – нуклеосома.
- Спираль ДНК соединяется с группами из восьми молекул гистоновых белков - **октамер**, в состав которых входит по две молекулы H2а, H2в, H3, H4. Это так называемый «**нуклеосомный кор**» (от английского слова – nucleosome core). Причем двунитевая молекула как бы накручивается на октамер и протяжённость этого участка ДНК составляет приблизительно **146 пар нуклеотидов**, что образует **1,75 оборота**.
- Т.о., в состав нуклеосомы входит около 200 нуклеотидных пар.

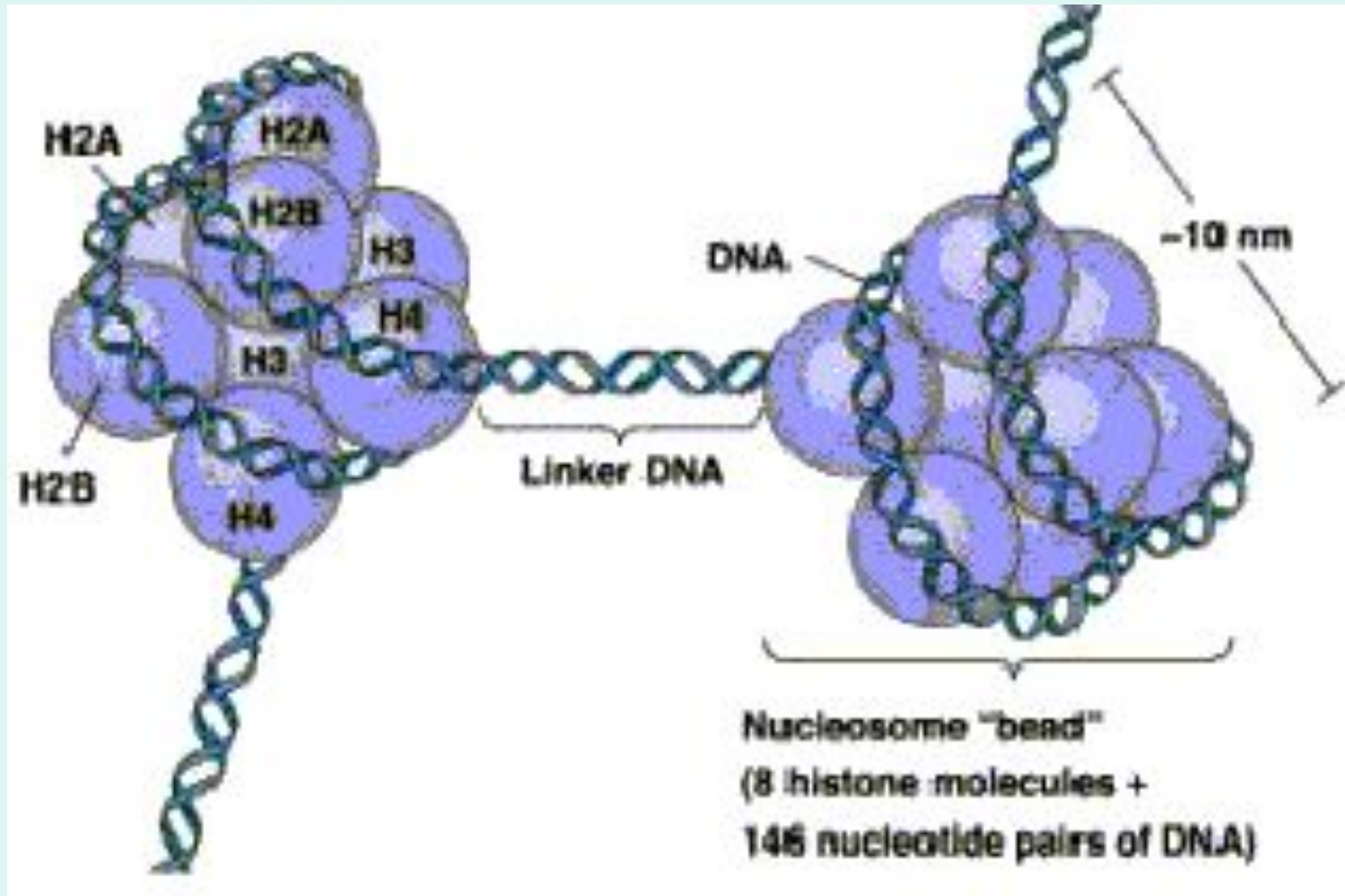
Нуклеосомный кор



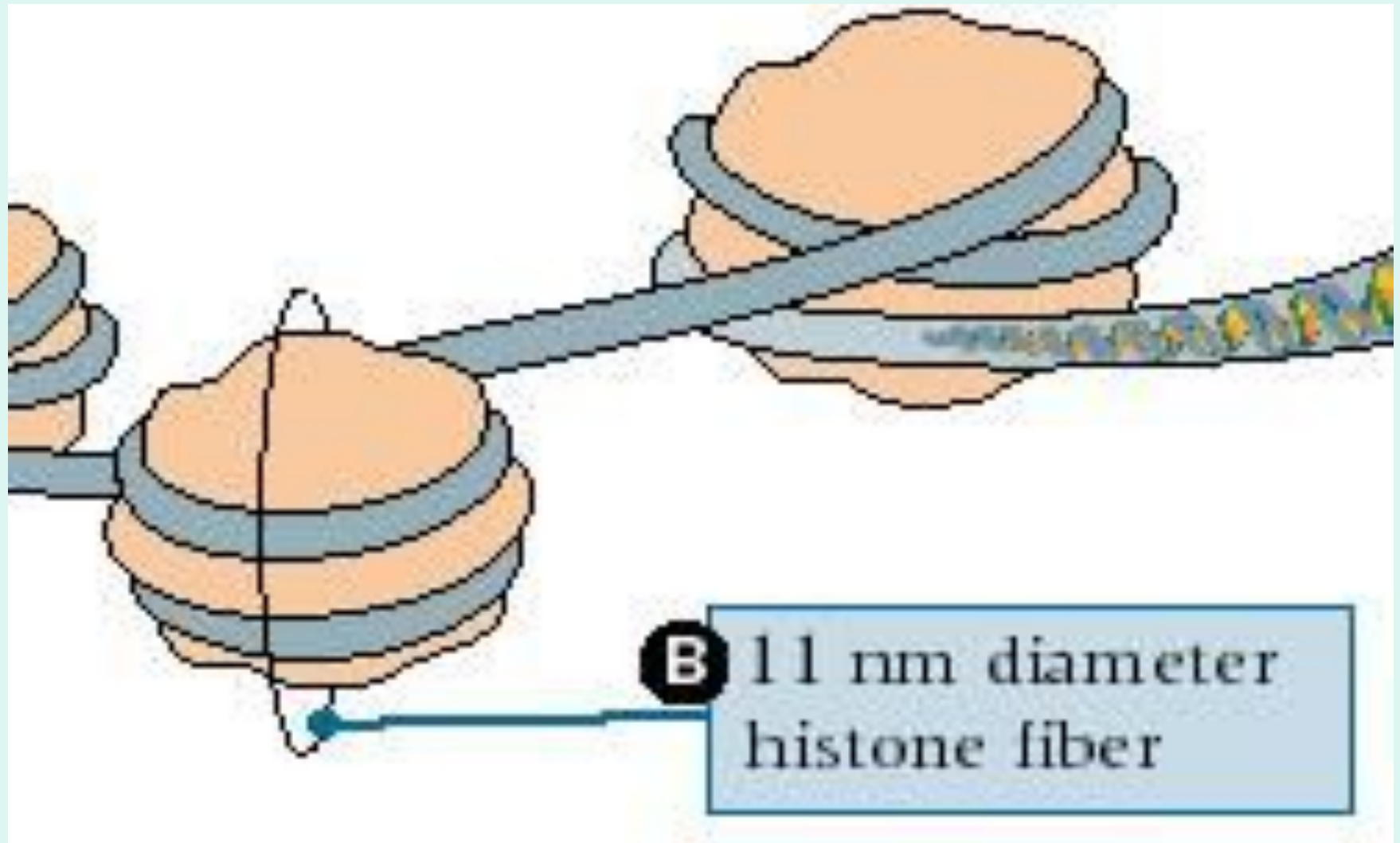


- Между нуклеосомами имеются соединяющие их участки ДНК, содержащие около 60 пар нуклеотидов. Их называют *спейсерными* или *линкерными* участками, они связаны с белком H1.
- Белок H1 участвует в поддержании структуры нуклеосомного уровня и ближе подтягивает нуклеосомы друг к другу на следующем этапе укладки
 - 90 % ДНК входит в состав нуклеосом, а 10 % содержится в перемычках между нуклеосомами;
- *нуклеосомы* содержат фрагменты «молчащего» хроматина, а перемычки – *активного* хроматина

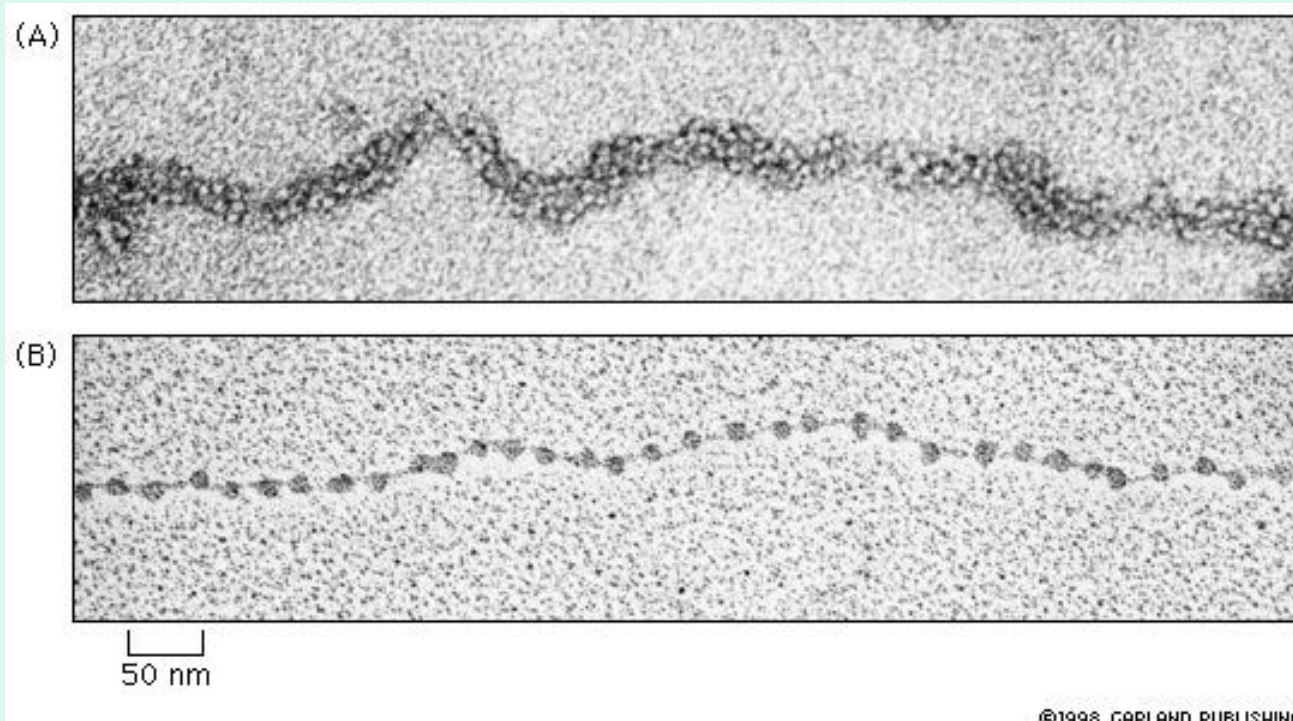
Нуклеосомный уровень



нуклеосомная нить



Нуклеосомная нить (электронная микроскопия)



- При разворачивании нуклеосомы весь хроматин становится активным.
- Дисковидные нуклеосомы имеют диаметр 10 нм, высоту 5 нм.
- **Из нуклеосом образуются фибриллы толщиной 10 нм**, которые состоят из ряда нуклеосом, касающихся друг друга своими краями и ориентированных плоскими поверхностями вдоль оси фибрилл («бусинки на нитке»)
- Количество нуклеосом в ядре огромно. Рассчитано, что **на гаплоидное количество ДНК человека приходится до $1,5 \cdot 10^7$ нуклеосом.**
- В результате этого уровня ДНК на поверхности гистоновой сердцевины укорачивается в **7 раз** относительно первоначальной длины и утолщается

Второй: нуклеомерный уровень укладки хроматина

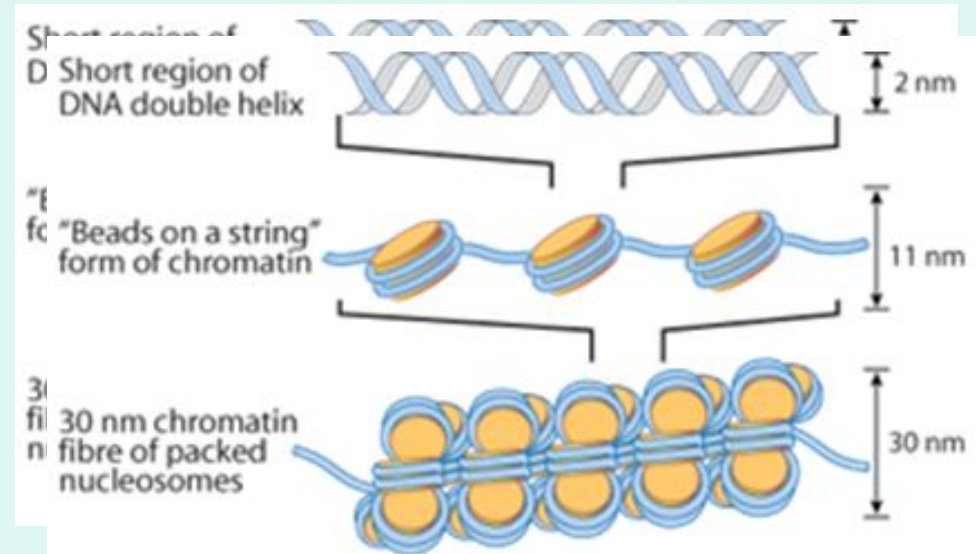
- этот уровень укладки ДНК. осуществляется за счёт гистоновых белков и образуется нуклеосомная фибрилла; существует 2 гипотезы:
- **1. соленоидному типу** укладки: нуклеосомная фибрилла образует спираль, на один виток которых приходится **6 – 7 нуклеосом**.
- **2. Нуклеомерный тип** укладки заключается в том, что **8 – 10 нуклеосом** объединяются в нуклеомер (образуется «сверхбусина»).
- **В результате такой упаковки** ДНК еще больше утолщается и укорачивается в 42 раза относительно первоначальной или в 6 раз относительно 1 уровня
- и **образуется хроматиновое волокно с диаметром 30 нм**, которое подвергается дальнейшей компактизации с уменьшением длины **в 100 раз**..
- Хроматиновая конформация из «бусинок» и «супербусинок» дают структуру эухроматина

Второй уровень – Хроматиновая фибрилла 30 nm

соленоидный хроматин

Нуклесомный уровень дает формирование «цепочки из бусинок».

Далее 6 нуклеосом сближаются и соединяются посредством гистонового белка H1



- Хроматиновая конформация из «бусинок» и «супер бусинок» дают структуру **эухроматина**
- Дальнейшая упаковка хроматина дает формирование **гетерохроматина**

Хромомерный уровень. Дальнейшая упаковка хроматина дает формирование **гетерохроматина.**

- Все остальные уровни компактизации связаны с ***укладкой хроматиновых фибрилл в новые структуры***, где ***ведущую роль играют негистоновые белки.***
- ***Негистоновые*** (скэффолды) белки ***связываются*** с особыми участками ДНК, которая в местах связывания ***образует большие петли или домены.*** Хроматиновые волокна ***доменов*** интерфазных хромосом ***состоят из 30 000 – 100 000 пар оснований.***
- ***Петли*** доменов «***заякорены***» на внутриядерном поддерживающем матриксе – «***ламине***», которая прилегает к внутренней ядерной мембране. Каждый петлеобразующий домен хроматина содержит как кодирующие, так и не кодирующие области генов.

**folded
30-nm
fiber**

looped domain



proteins forming chromosome scaffold

Дальнейшая упаковка хромосом- хромонемная

- происходит **сближение хромомер и образуются толстые нити**, которые становятся видны в световом микроскопе. Эти образования называют **хромонемы**. Это четвертый уровень структурной организации хроматина
- Минибенд содержит около 18 петель. Данный уровень дает укорочение ДНК в 1600 раз относительно ее первоначальной длины.

хроматидный

- И последний уровень **структурной организации хроматина** – **пятый - *хроматидный*** . Хромонемы укладываются спирально или петлеобразно, образуя хроматиду.
- **Метафазная хромосома** состоит из **двух хроматид**, соединенных первичной перетяжкой – **центромерой**. Таким образом, в результате суперспирализации происходит компактизация ДНК и образование хромосом. Это необходимый этап организации хроматина в подготовке к клеточному делению.

ХРОМОСОМНЫЙ

- **Метафазная хромосома** состоит из **двух хроматид**, соединенных первичной перетяжкой – **центромерой**. Таким образом, в результате суперспирализации происходит компактизация ДНК и образование хромосом. Это необходимый этап организации хроматина в подготовке к клеточному делению.

ХРОМОСОМА

К началу XX в. углубленное изучение поведения этих структур в ходе самовоспроизведения клеток, при созревании половых клеток, при оплодотворении и раннем развитии зародыша обнаружило строго закономерные динамические изменения их организации. Это **привело немецкого цитолога и эмбриолога Т. Бовери (1902—1907) и американского цитолога У. Сеттона (1902—1903) к утверждению тесной связи наследственного материала с хромосомами, что легло в основу хромосомной теории наследственности. Детальная разработка этой теории была осуществлена в начале XX в. школой американских генетиков, возглавляемой Т. Морганом.**

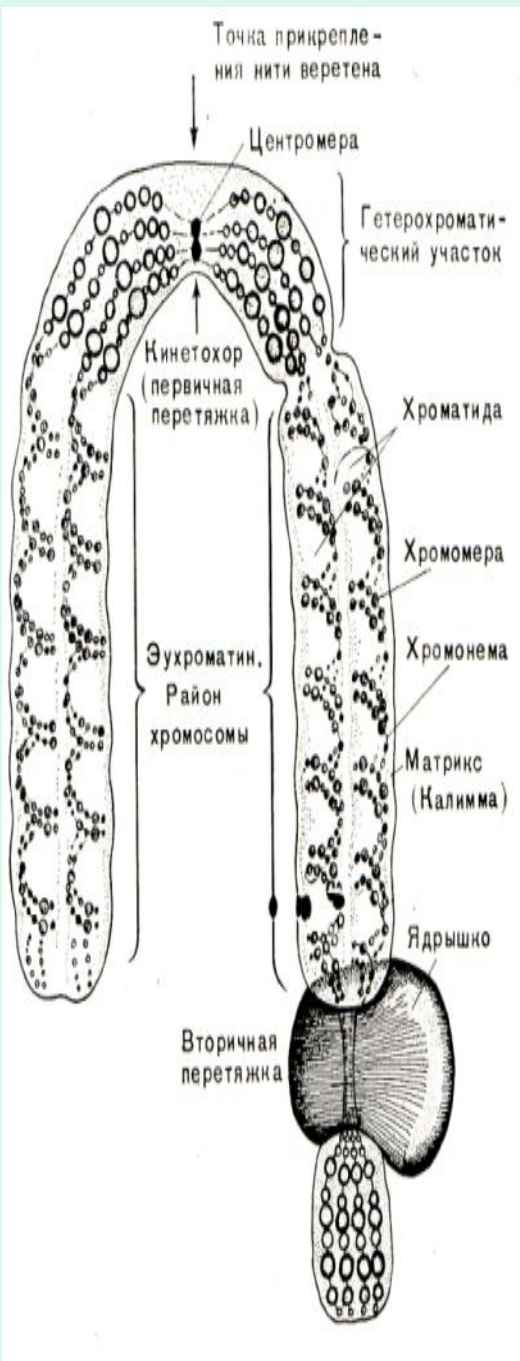
Строение метафазной хромосомы

Термин хромосома был предложен в 1888 г. немецким морфологом В. *Вальдейером*, который применил его для обозначения внутриядерных структур эукариотической клетки, хорошо окрашивающихся основными красителями (от греч. *хрома* — цвет, краска, *сома* — тело).

Хромосомы синтетически неактивны. Строение хромосом лучше всего изучать в момент их наибольшей конденсации, т.е. в метафазе и начале анафазы митоза.

Каждая хромосома в метафазе митоза состоит из двух хроматид, образовавшихся в результате редупликации, и соединенных центромерой (первичной перетяжкой).

В центральной части центромеры находятся **кинетохоры**, к которым во время митоза прикрепляются микротрубочки нитей веретена

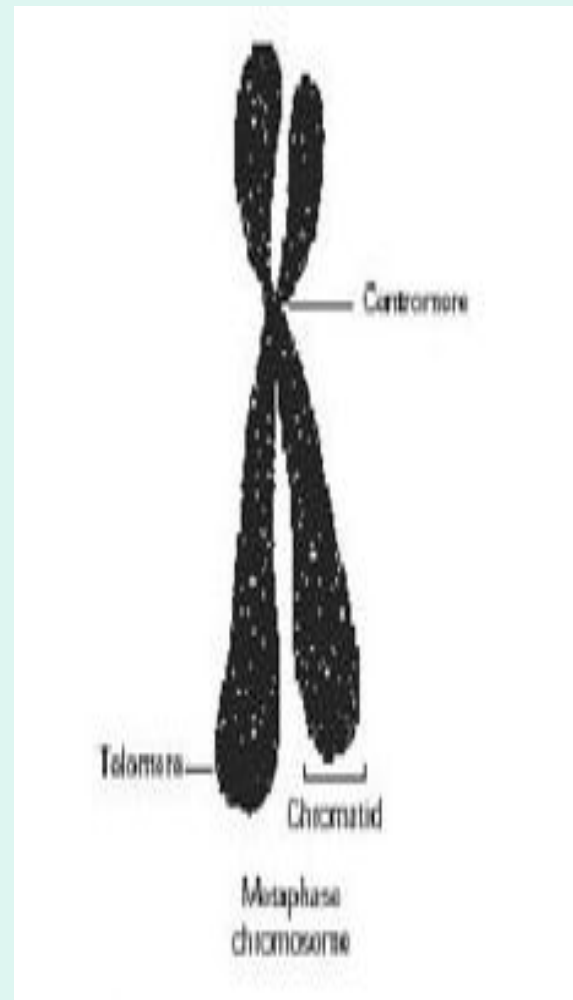
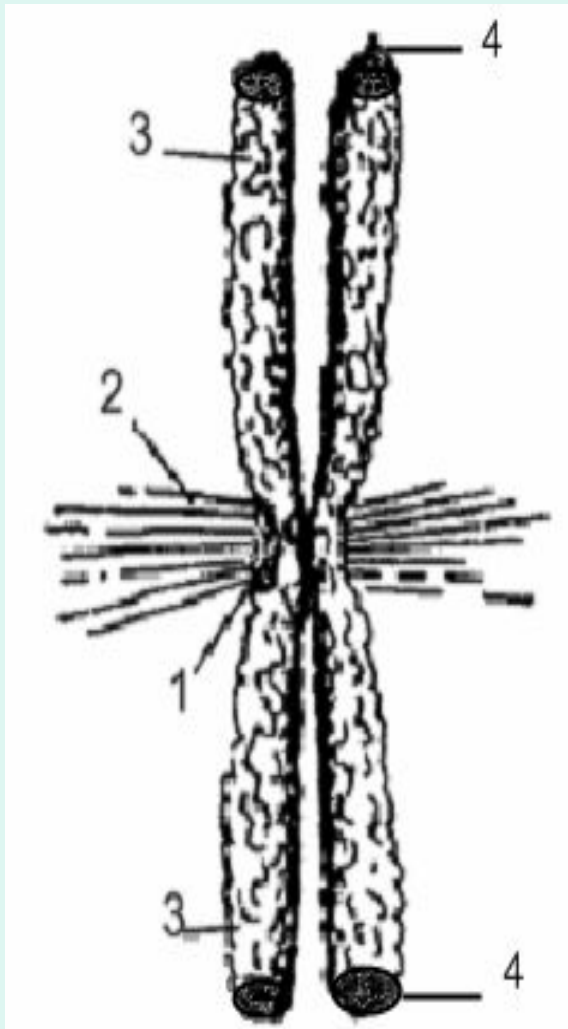


Хромосомы всех эукариотических клеток построены по одному плану.

Они включают в себя три основных компонента

- **короткое плечо**
- **длинное плечо**
- **центромеру**
- **теломерные участки.**
- Некоторые хромосомы (13, 14, 15, 21 и 22 – спутничные) на коротком плече имеют **вторичную перетяжку**, отделяющую участок хромосомы - «спутник».

Строение хромосомы



Центромера делит хромосому на два плеча:

Хромосомы с равными плечами называют равноплечими или метацентрическими,

- с плечами *неодинаковой* длины - неравноплечими - субметацентрическими,
- с одним коротким и вторым почти незаметным - палочковидными или acroцентрическими.
- В случае *полного отсутствия одного плеча* хромосомы называются *телоцентрическими*
- Некоторые хромосомы *имеют вторичную перетяжку*, отделяющую спутник и называются *спутничными*. Вторичные перетяжки называют ядрышковыми организаторами. *В них в интерфазе происходит образование ядрышка.*
- *Плечи* хромосом *оканчиваются участками*, называемыми теломерами, не способными соединяться с другими хромосомами.

Кинетохоры

Кинетохоры— это сложные комплексы, состоящие из многих белков. Морфологически они очень сходны, имеют одинаковое строение, начиная от диатомовых водорослей, кончая человеком. **Кинетохоры** представляют собой **трехслойные структуры**: внутренний **плотный слой**, примыкающий к телу хромосомы, средний **рыхлый слой** и внешний **плотный слой**.

- От внешнего слоя отходят **множество фибрилл**, образуя так называемую **фиброзную корону кинетохора** (рис. 33б).
- В общей форме кинетохоры имеют вид пластинок или дисков, лежащих в зоне первичной перетяжки хромосомы, в центромере. **На каждую хроматиду** (хромосому) обычно **приходится по одному кинетохору**. До анафазы кинетохоры на каждой сестринской хроматиде располагаются оппозитно, связываясь, каждый со своим пучком микротрубочек. У некоторых растений кинетохор имеет вид не пластинок, а полусфер

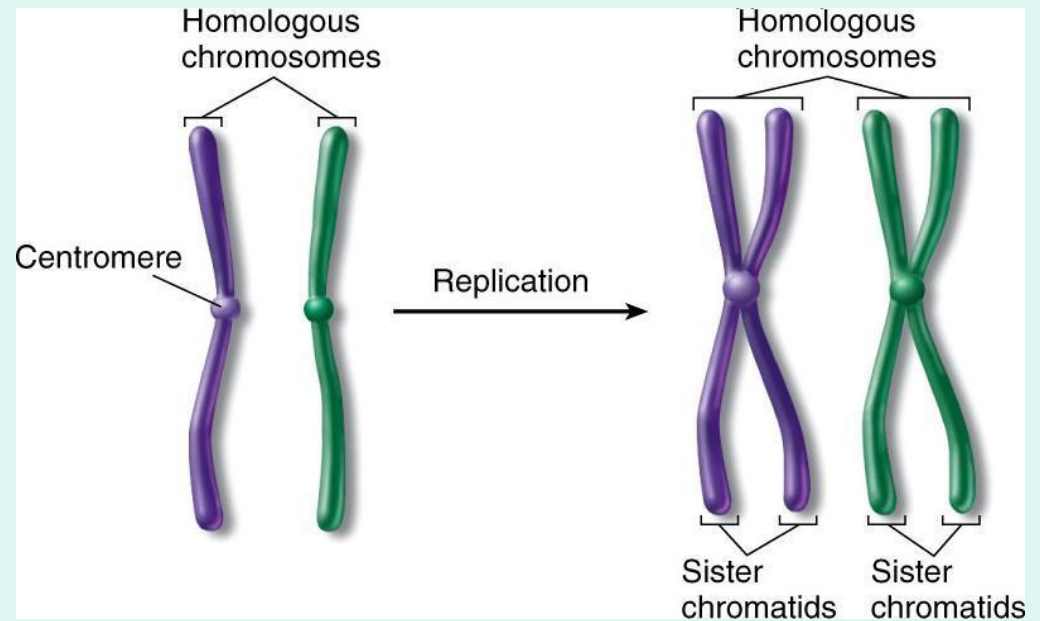
Хромосомы подразделяются на

- **аутосомы** (одинаковые у обоих полов).
- и **гетеросомы**, или **половые хромосомы** (разные для мужских и женских особей).

Различают:

- **гомологичные хромосомы**. Хромосомы одной пары, одинаковы по размерам, форме, составу и порядку расположения генов, но различны по происхождению (одна унаследована от отцовского, другая — от материнского организма).

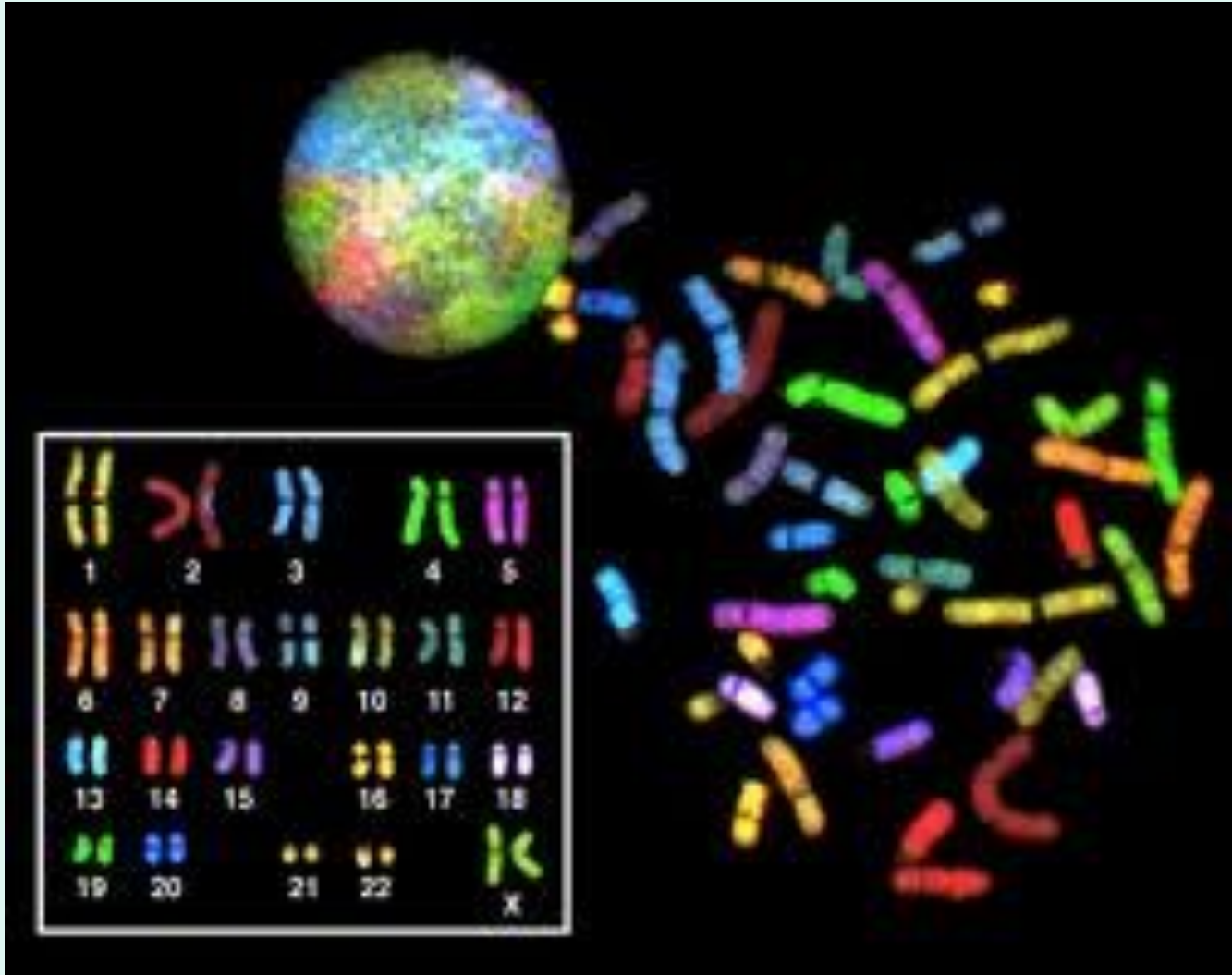
- **негомологичные** - хромосомы из разных пар.


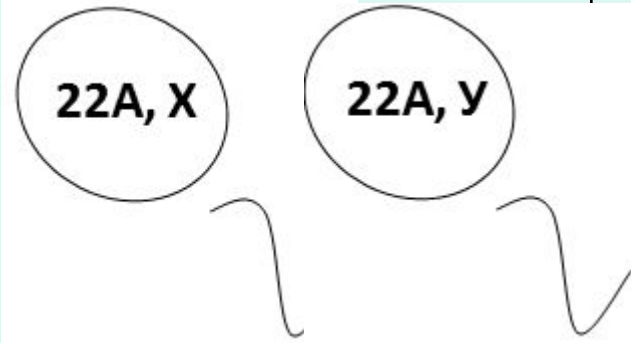


кариотип

- ***Кариотип*** — диплоидный набор хромосом, свойственный соматическим клеткам организмов данного вида, являющийся видоспецифическим признаком и характеризующийся определенным числом, строением и генетическим составом хромосом (рис. 35). ***Термин был предложен в 1924 году Г.А. Левитским***

Совокупность числа и морфологии
хромосом данного вида называется -
КАРИОТИП

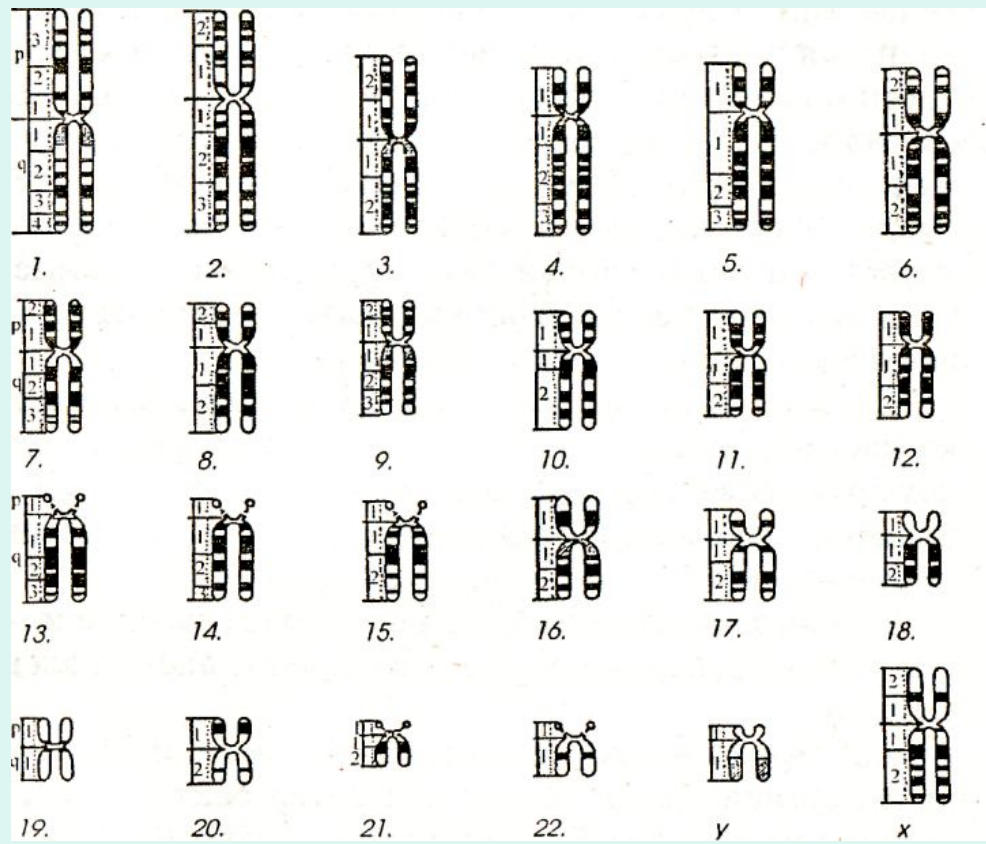
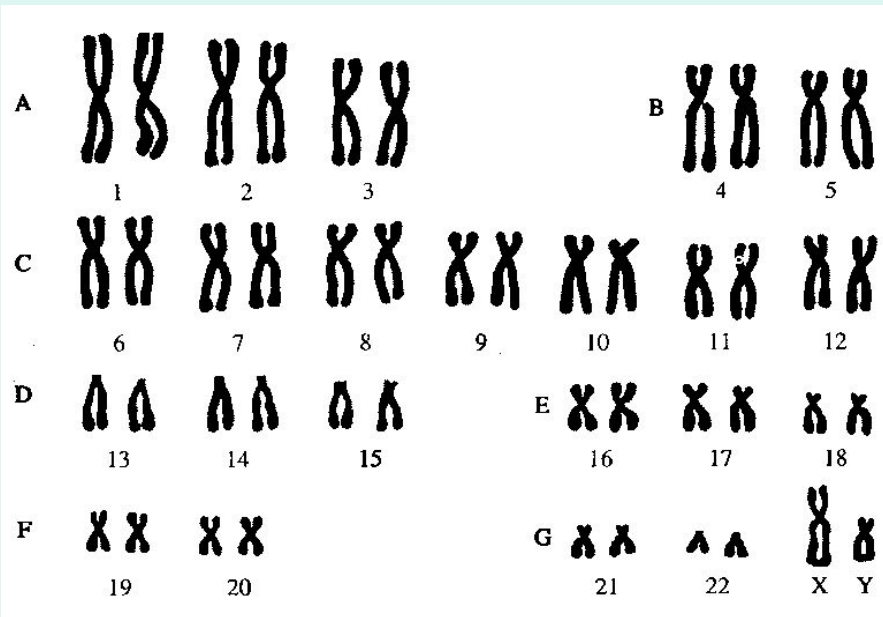


	Число хромосом	Женский организм	Мужской организм
Соматическая клетка	<p>Диплоидный набор, $2n$,</p> <p>Всего 46 хромосом:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 44 – аутосомы • 2 - половые хромосомы 	<p>44А ХХ</p>	<p>44А ХУ</p>
Половые клетки	<p>Гаплоидный набор, n,</p> <p>Всего 23 хромосом:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 22 – аутосомы • 1 - половая хромосома 	 <p>22А, Х</p> <p>Один тип яйцеклеток</p>	 <p>22А, Х 22А, У</p> <p>два типа сперматозоидов</p>

Классификация хромосом

Денверская
классификация

Парижская
классификация



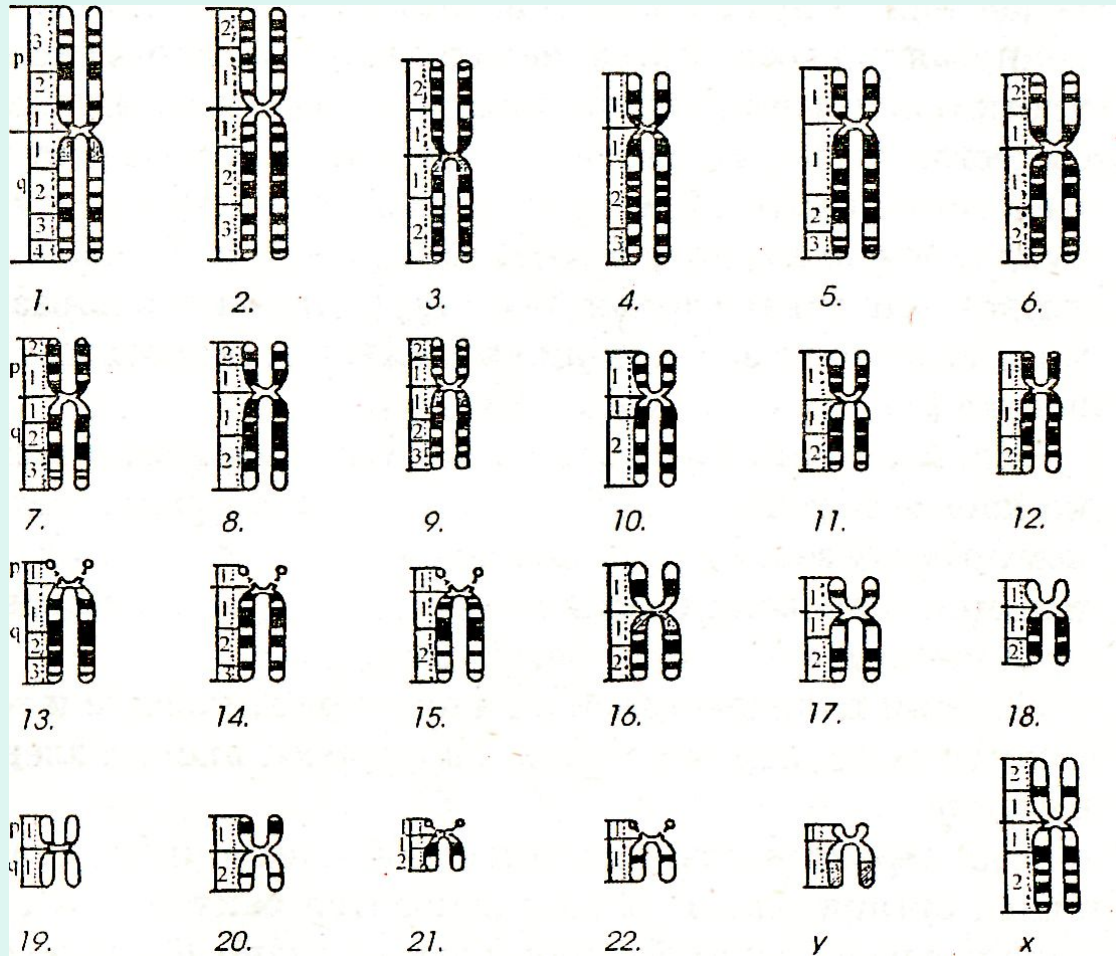
Парижская классификация

В основе Парижской классификации хромосом человека (1971 г.) лежат методы специальной **дифференциальной их окраски, при которой в каждой хромосоме выявляется характерный только для нее порядок чередования поперечных светлых и темных сегментов.**

Различные типы сегментов обозначают по методам, с помощью которых они выявляются наиболее четко. Например, Q-сегменты — это участки хромосом, флюоресцирующие после окрашивания акрихин-ипритом; G-сегменты выявляются при окрашивании красителем Гимза (Q- и G-сегменты идентичны); R-сегменты окрашиваются после контролируемой тепловой денатурации и т.д. Данные методы позволяют четко дифференцировать хромосомы человека внутри групп.

Короткое плечо хромосом обозначают латинской буквой *p*, а длинное — *q*. Каждое плечо хромосомы разделяют на районы, нумеруемые по порядку от центromеры к теломере. В некоторых коротких плечах выделяют один такой район, а в других (длинных) — до четырех. Полосы внутри районов нумеруются по порядку от центromеры. Если локализация гена точно известна, для ее обозначения используют индекс полосы. Например, локализация гена, кодирующего эстеразу D, обозначается 13p4 — четвертая полоса первого района короткого плеча тринадцатой хромосомы. Локализация генов не всегда известна до полосы. Так расположение гена ретинобластомы обозначают 13q, что означает локализацию его в длинном плече тринадцатой хромосомы.

Денверская классификация



К группе А относят **1—3 пары хромосом.** Это самые крупные, метацентрические и субметацентрические хромосомы, их центромерный индекс **от 38 до 49..**
Хромосома 1 (11 мкм) имеет почти медианную центромеру. Хромосома 2 (10.8 мкм) почти равна первой, имеет субмедианную центромеру. Хромосома 3 (8.3 мкм) короче первой и второй.

Группа В (4 и 5 пары). Это большие **(7,7 мкм)** субметацентрические хромосомы, ЦИ 24—30. Не отличаются друг от друга.

Группа С (6—12 пары). Хромосомы среднего размера, субметацентрические, ЦИ 27—35. К этой группе относят и X-хромосому. Размеры хромосом 5,7-7,2 мкм

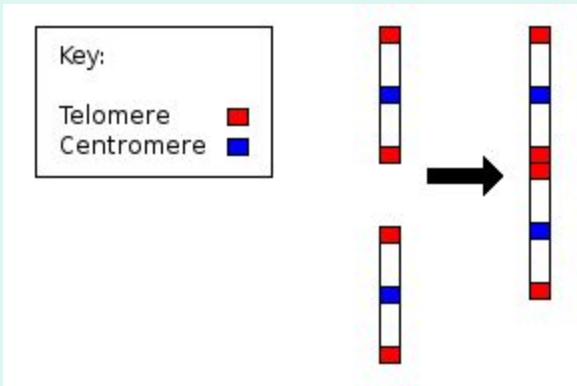
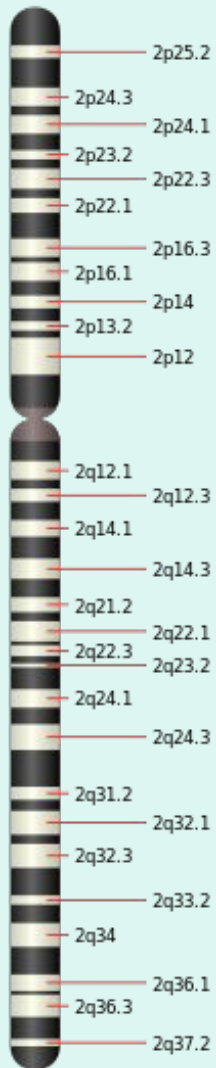
.

Группа D (13—15 пары). Хромосомы акроцентрические, ЦИ 15. Размеры хромосом около 4,2 мкм.

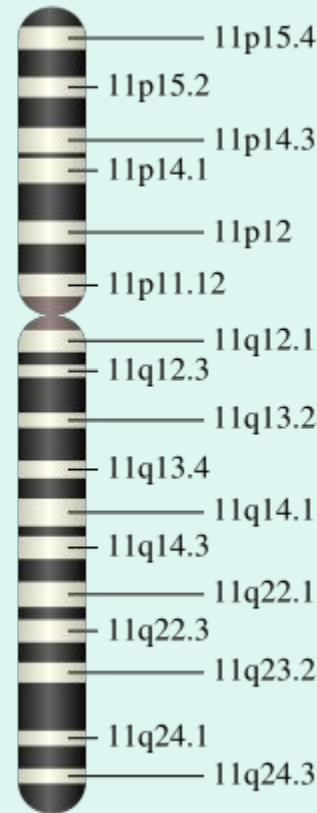
Группа E (16—18 пары). Относительно короткие (хромосома 16 - 3,6 мкм, 17 – 3,5 мкм, 18 – 3,8 мкм) – метацентрические или субметацентрические, ЦИ 26—40.

Группа F (19—20 пары): две короткие около 2,9 мкм, субметацентрические хромосомы, ЦИ 36-46

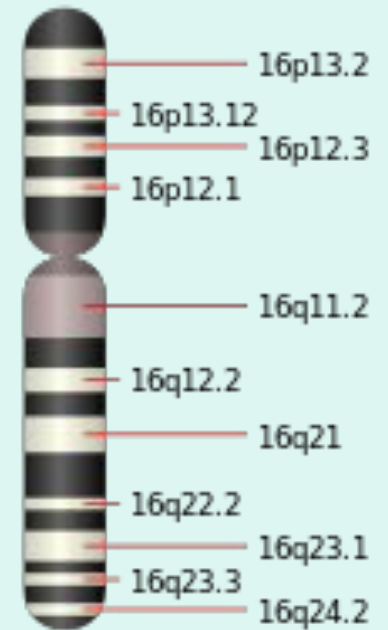
Группа G (21 и 22 пары): это маленькие (21 – 2,3 мкм, 22 – 2,8 мкм) акроцентрические хромосомы, ЦИ 13—33. К этой группе относят и Y-хромосому



2-я хромосома человека



11-я хромосома человека
НВВ — β-субъединица гемоглобина



16-я хромосома человека

Геном человека

- Вся масса ДНК гаплоидной клетки – называется **геномом**.
- Структуру и функции генома изучает, специальная наука – геномика.

Цель международной программы «Геном человека» – секвенировать геном. Т.е. определить нуклеотидную последовательность всех генов.



Инсуляторные участки

Петли - домены

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

