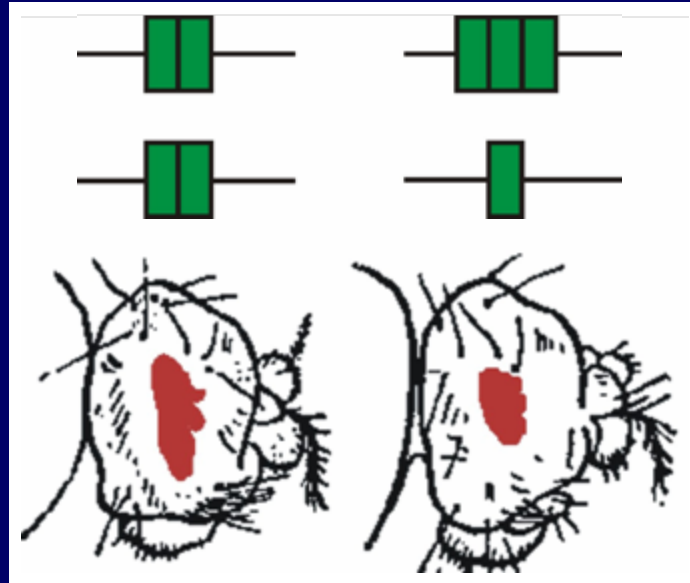


Эффект положения гена

Стабильный и мозаичный эффекты положения гена

V / V

$VV / +$

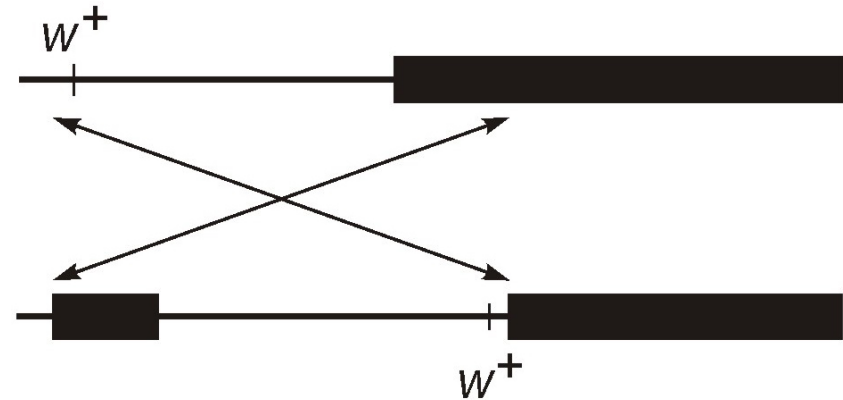


$In(1)w^{m4}$

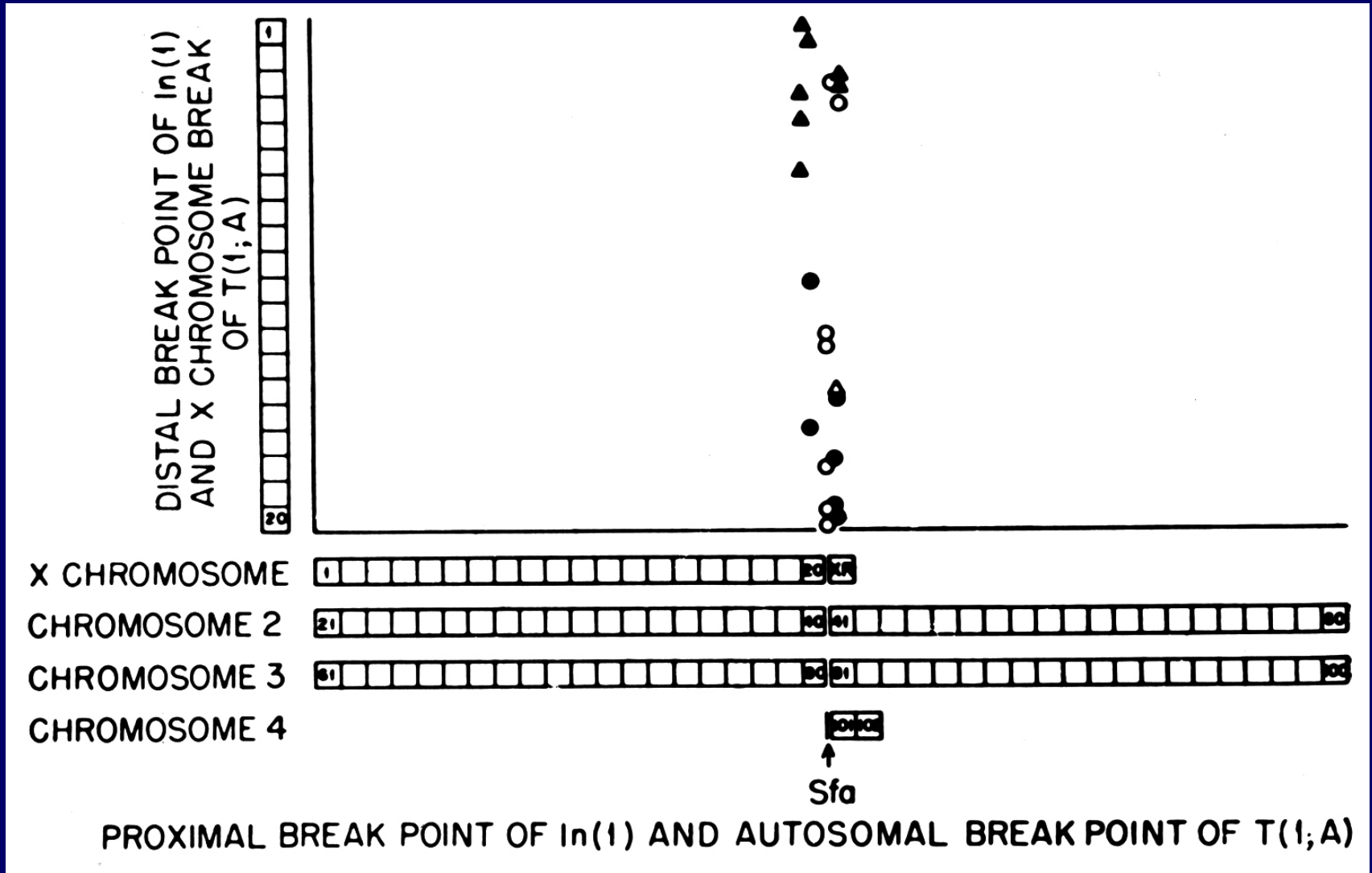


Нормальная
X-хромосома

$In(1)w^{m4}$



Положение точек разрывов перестроек, дающих ЭПМ

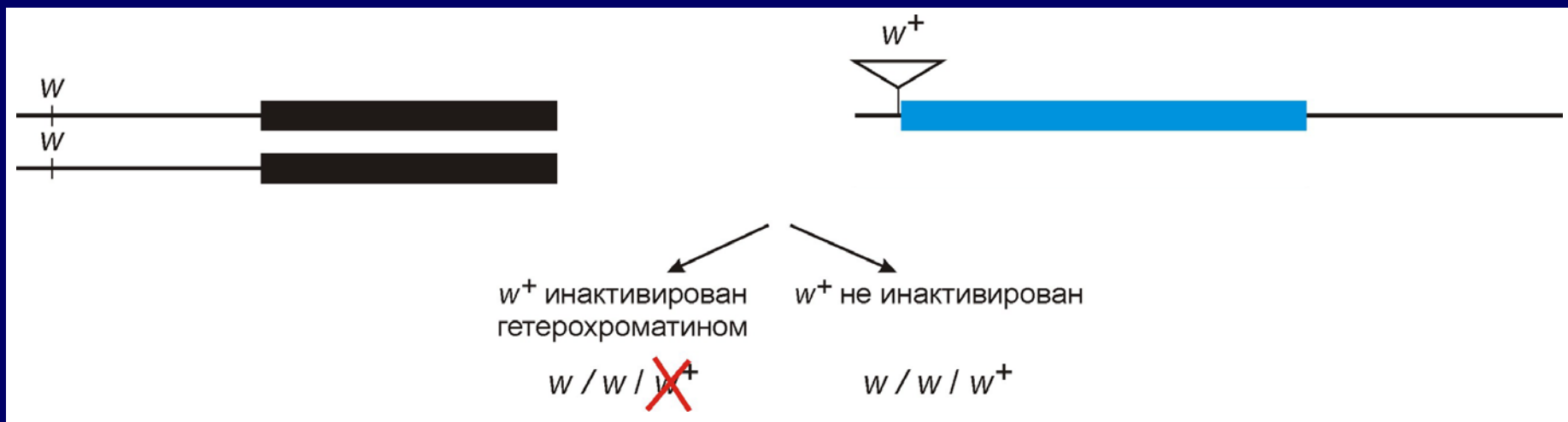
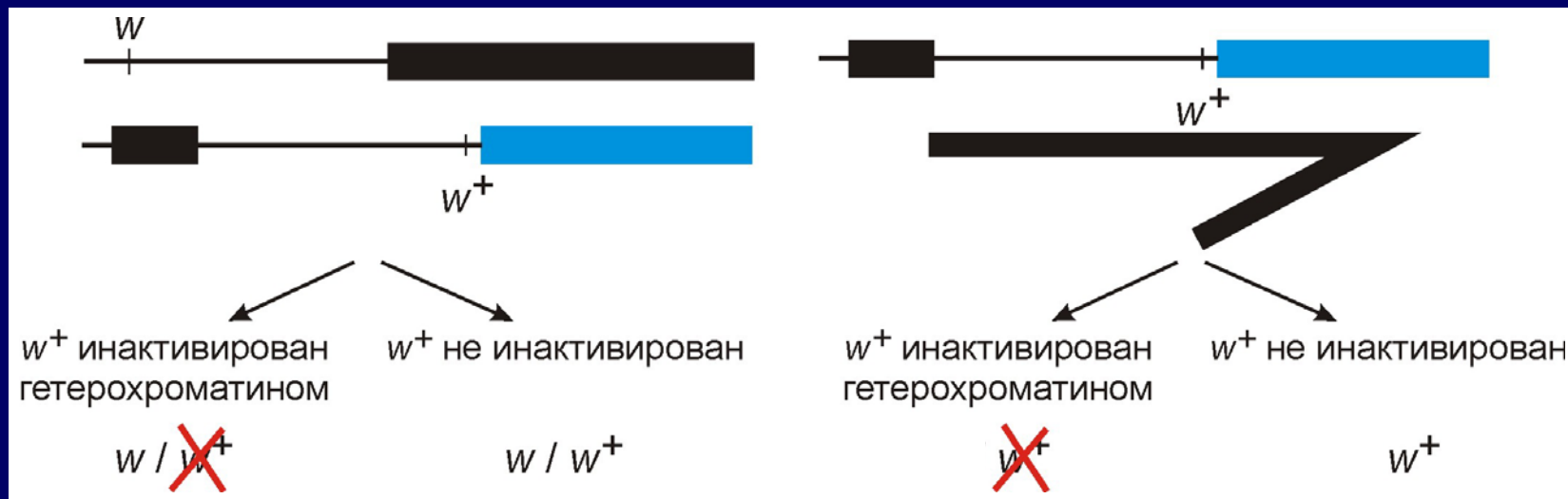


Инактивирующие районы

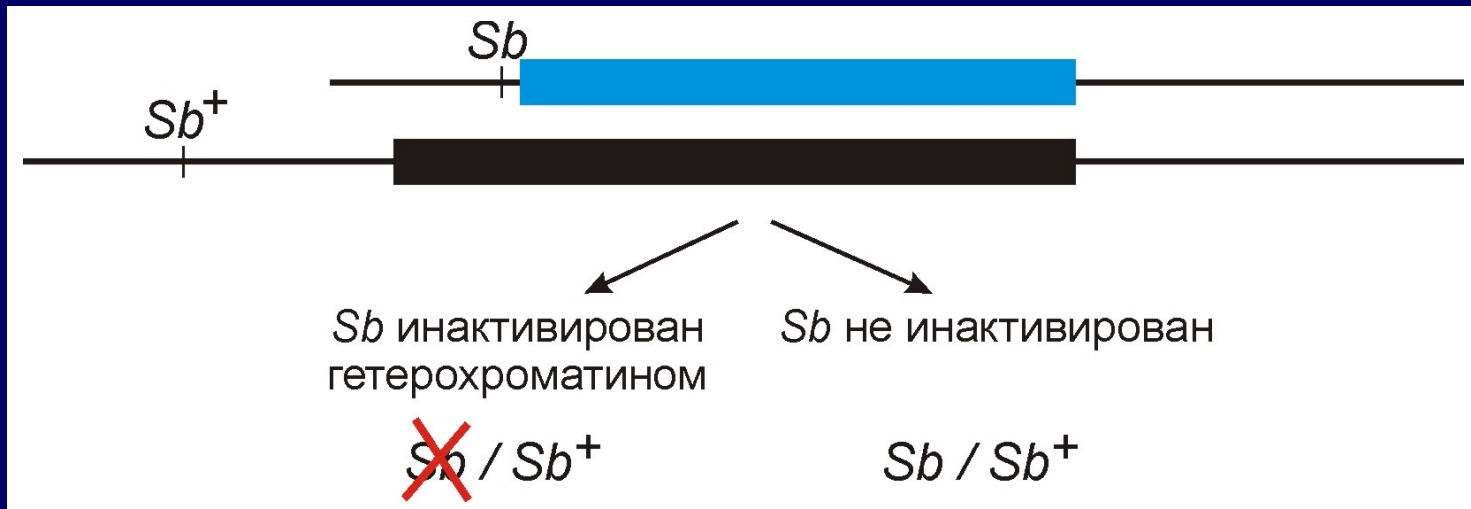
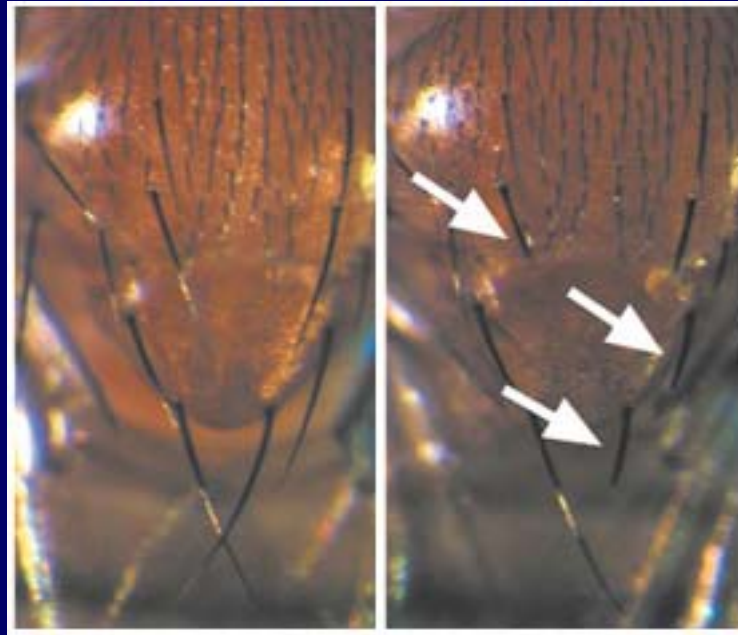
Drosophila:	прицентромерный гетерохроматин интеркалярный гетерохроматин теломеры
дрожжи:	локусы скрещиваемости теломеры кластер генов рРНК
млекопитающие:	прицентромерный гетерохроматин теломеры

Способность района вызывать эффект положения генов часто рассматривают как достаточное условие отнесения его к гетерохроматину

У дрожжей это один из немногих способов выявления гетерохроматиновых районов, так как хромосомы слишком малы для морфологических исследований.



T(2;3)Sb^V



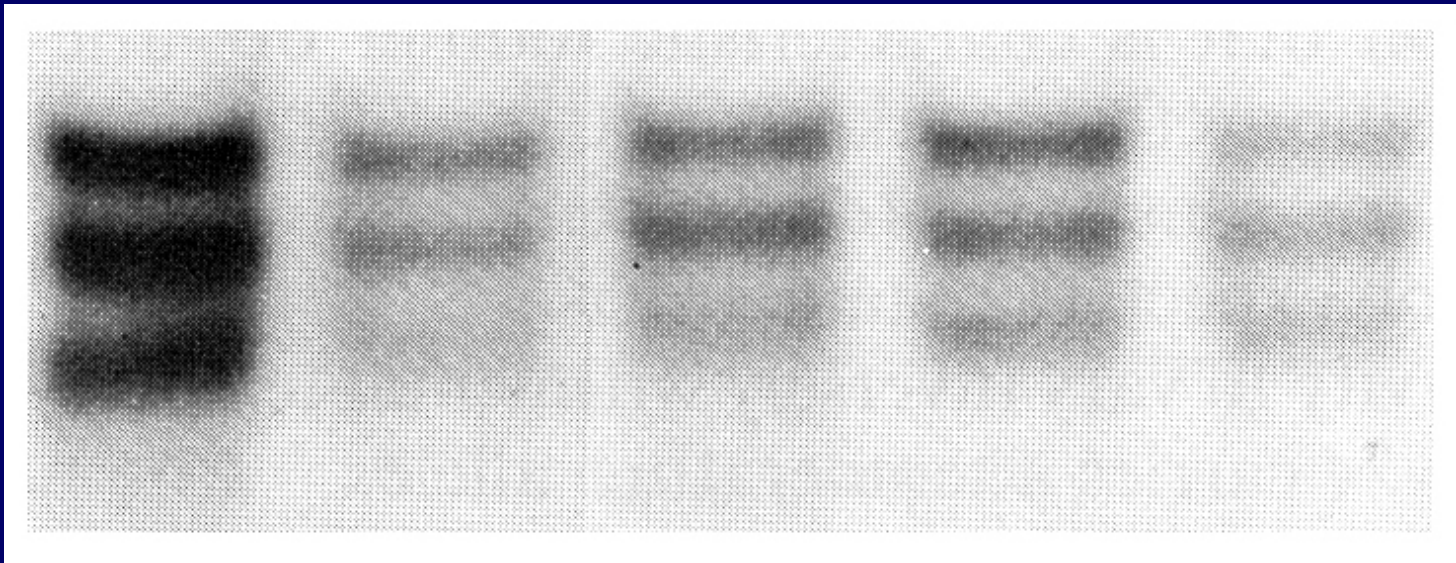
«соль-и-перец» и секторы



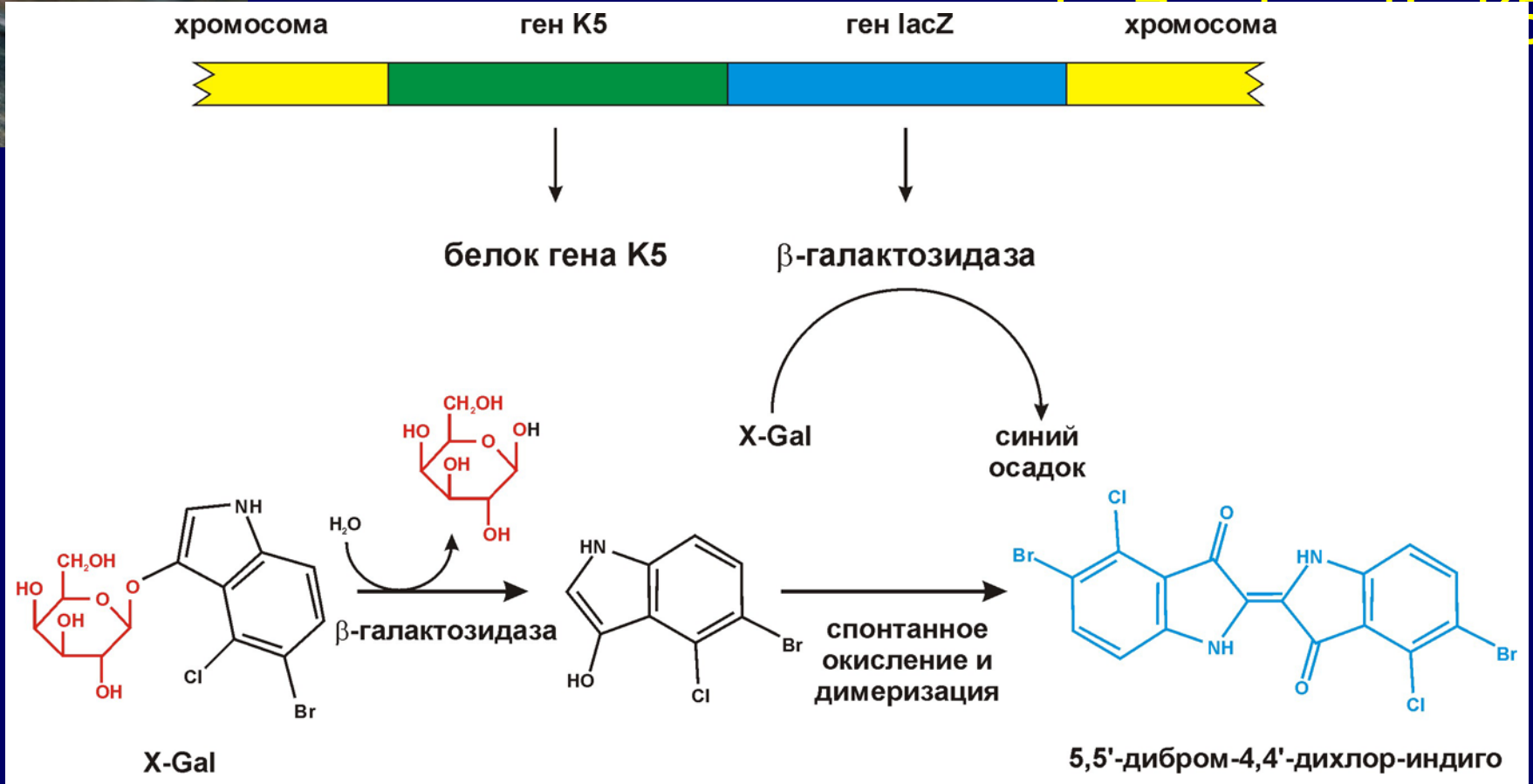
Drosophila melanogaster
ген кислой фосфатазы (Acph-1)
(Dp(3;1)B152^{ca74}, Acph-1^A/Acph-1^B/Acph-1ⁿ¹³)



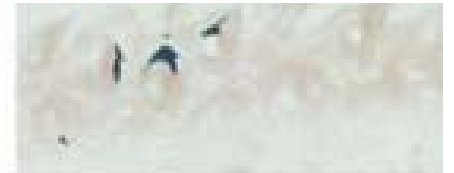
AA
AB
BB



Мозаичная экспрессия трансгенной ДНК у мыши



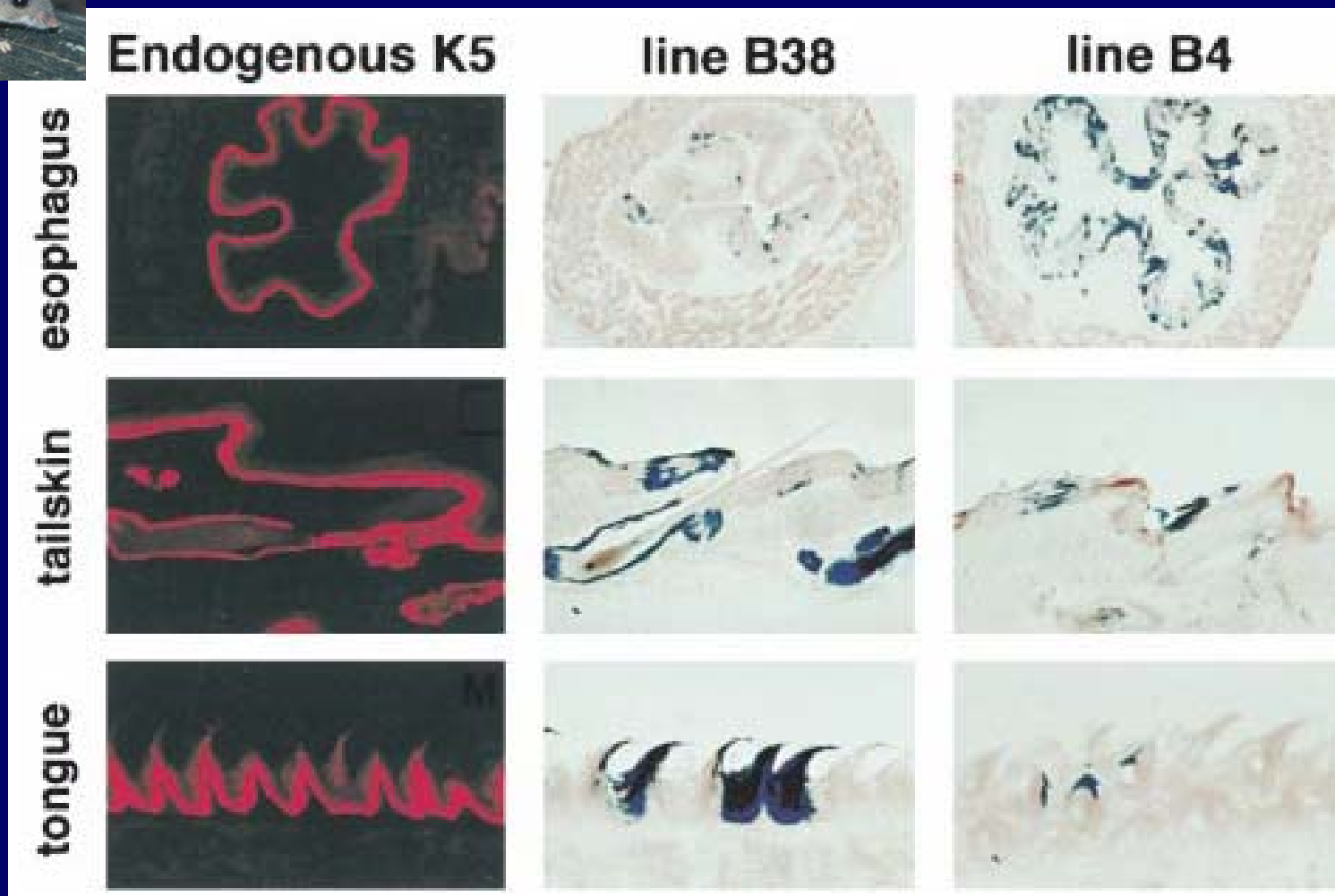
tongu



Мозаичная экспрессия трансгенной ДНК у мыши

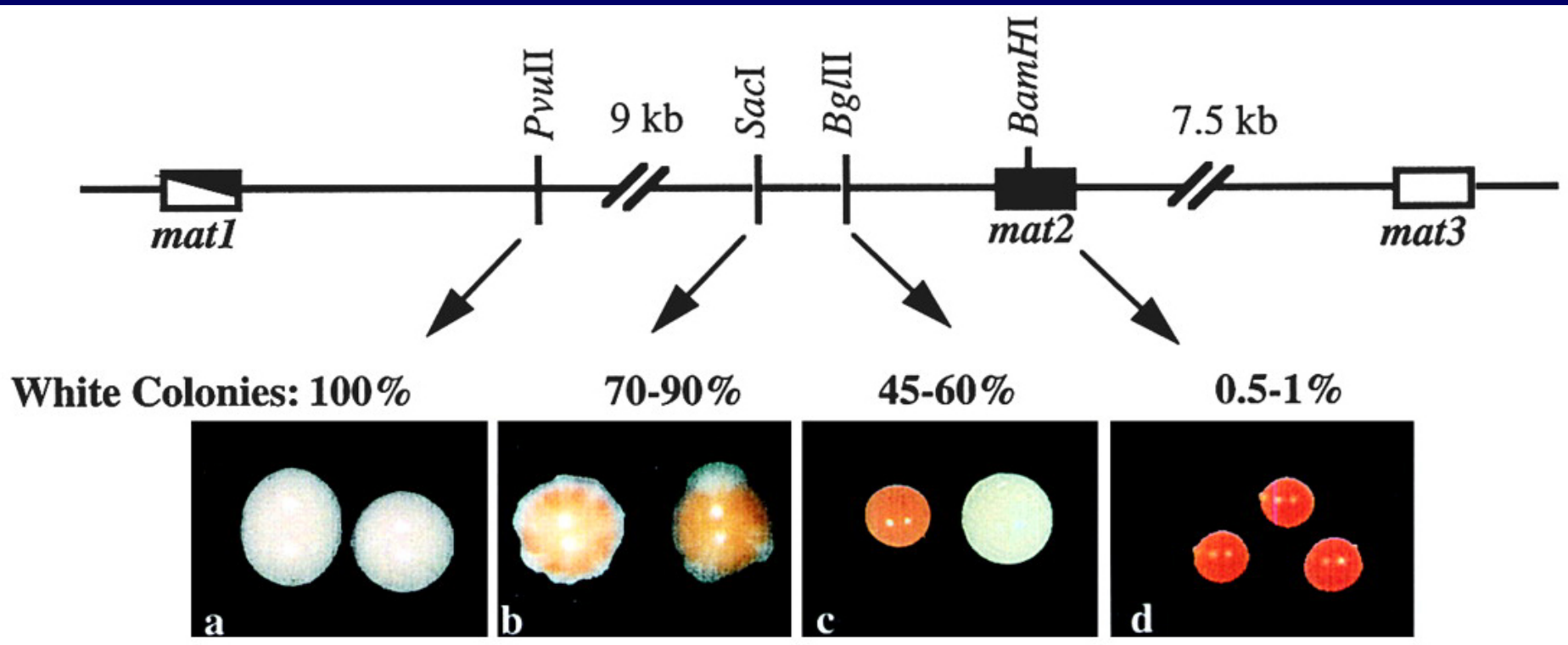


трансгенная конструкция lacZ + keratin K5

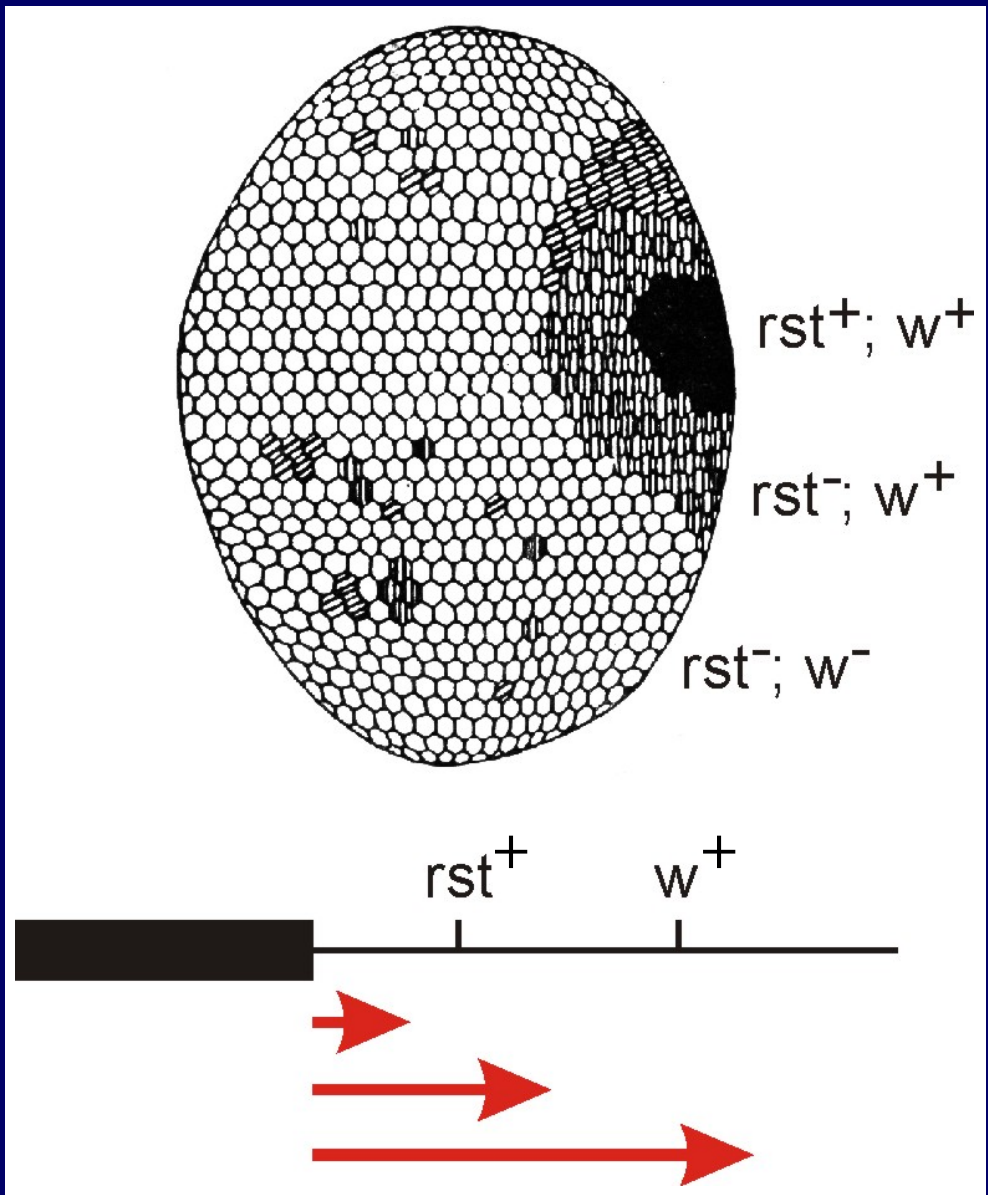


Schizosaccharomyces pombe, *ade6* (Phosphoribosylformylglycinamide synthase)

Эффект положения гена вблизи локусов, отвечающих за «пол»



Spreading effect, $T(1;4)w^+ rst^+ / w rst$



Модификаторы эффекта положения

1. температура
2. транс-гетерохроматин
3. генетические модификаторы
Enhancers of variegation - E(var)
Suppressors of variegation - Su(var)
4. химические вещества

Модификаторы эффекта положения



16°C

X0

E(var)/+



25°C

XY

+/+

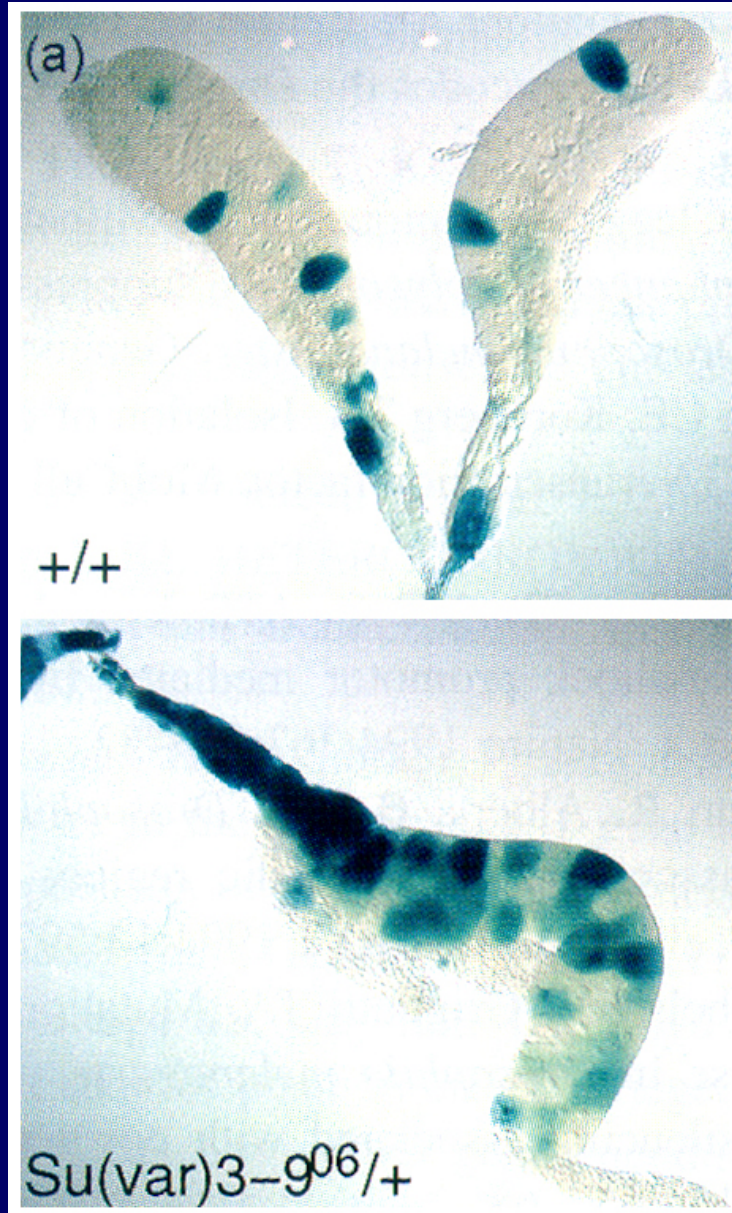


29°C

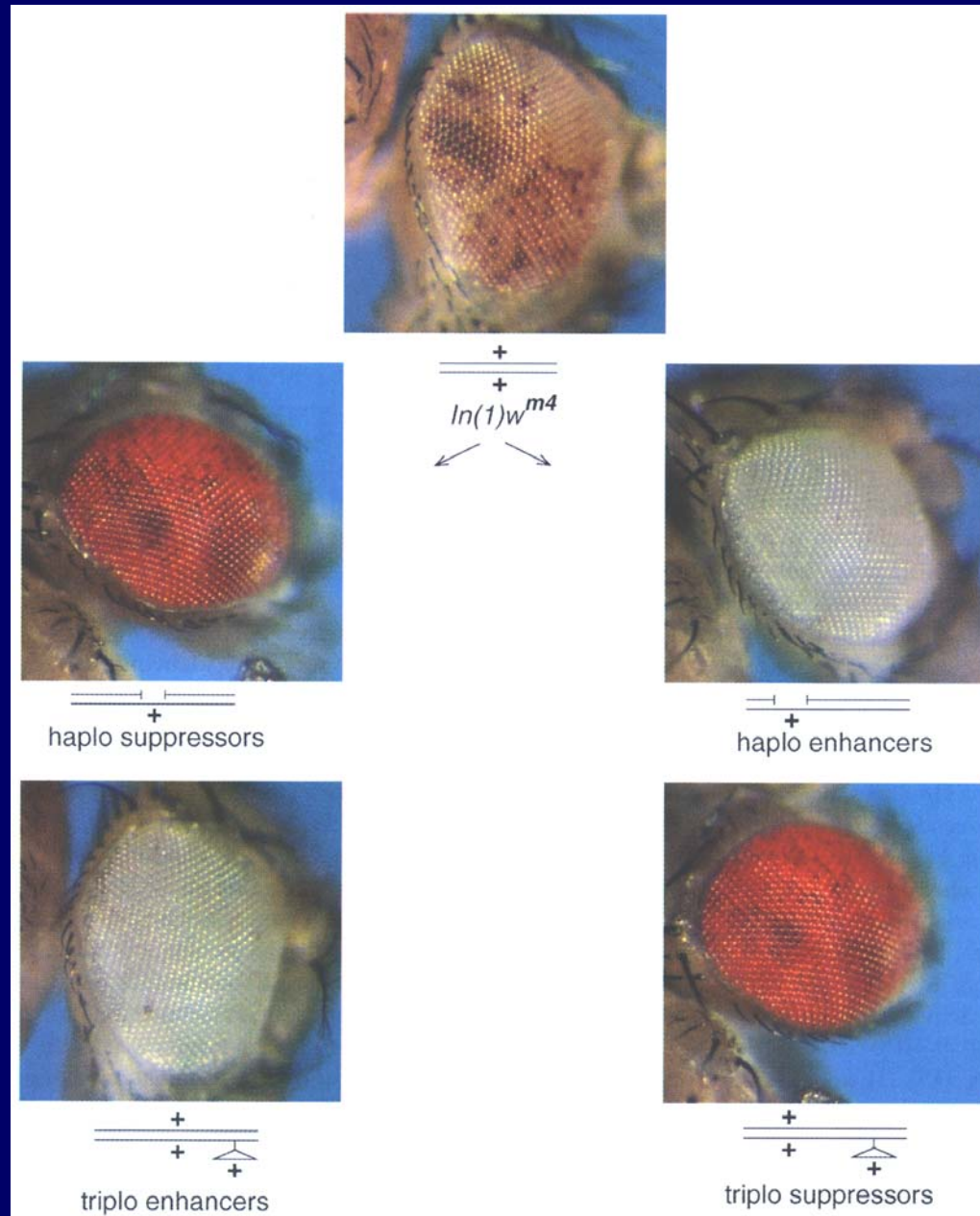
XYY

Su(var)/+

Модификаторы эффекта положения



Модификаторы эффекта положения



Модификаторы эффекта положения

Инактивирующий белок

Характер белка

1

2

3

Доза гена

Su

+

En

Модификация мозаичного эффекта положения

En

+

Su

1

2

3

Доза гена

Активирующий белок

Характер белка

Модификаторы эффекта положения

дрозофила:

Su(var)2-1 - деацетилирование

Su(var)2-10 - деацетилирование

Su(var)2-5 - HP1

Su(var)3-3 - деметилирование

Su(var)3-6 - фосфатаза

Su(var)3-7 - ДНК-связывающий белок

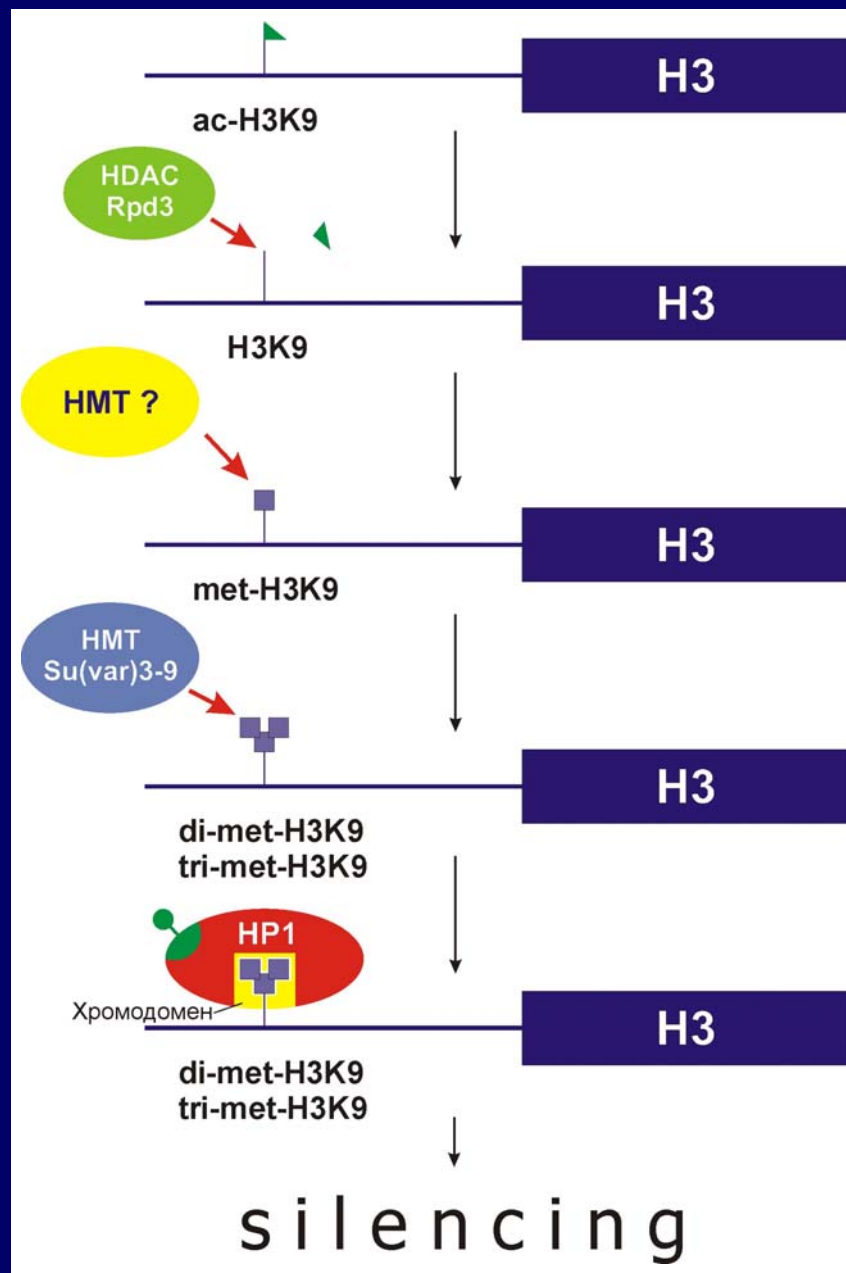
Su(var)3-9 - гистонметилтрансфераза

gpp - гистонметилтрансфераза

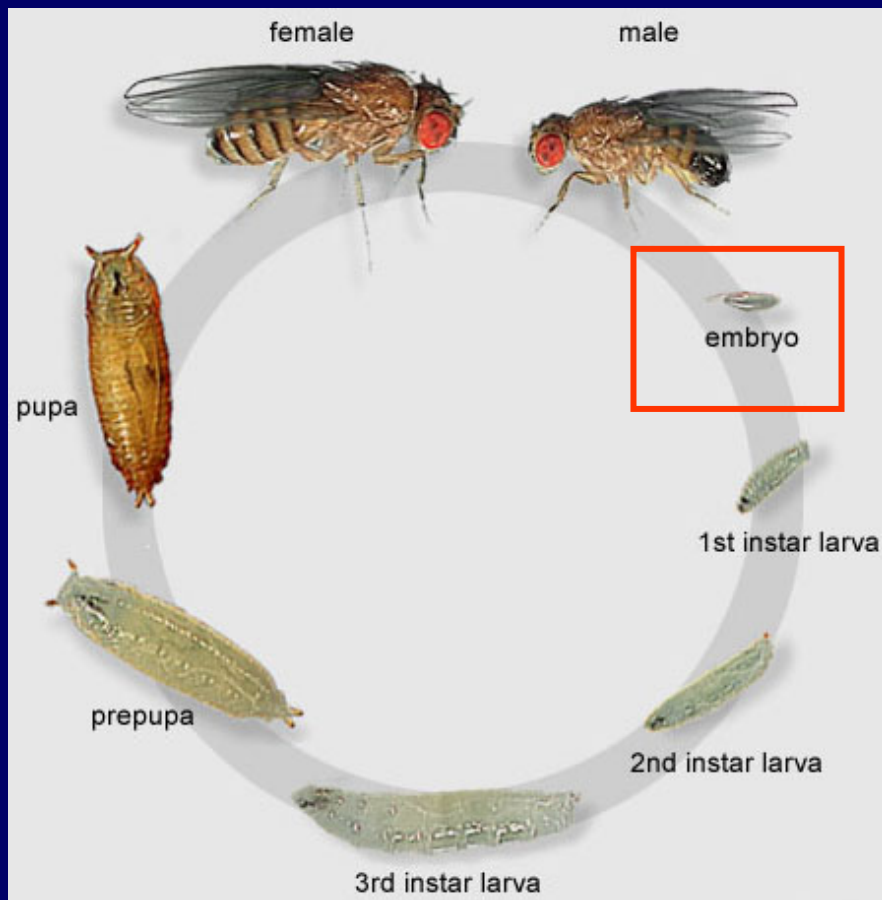
mod - ДНК-связывающий белок

Модификаторы эффекта положения

Мы с ними уже знакомы!!!



Время инактивации в онтогенезе



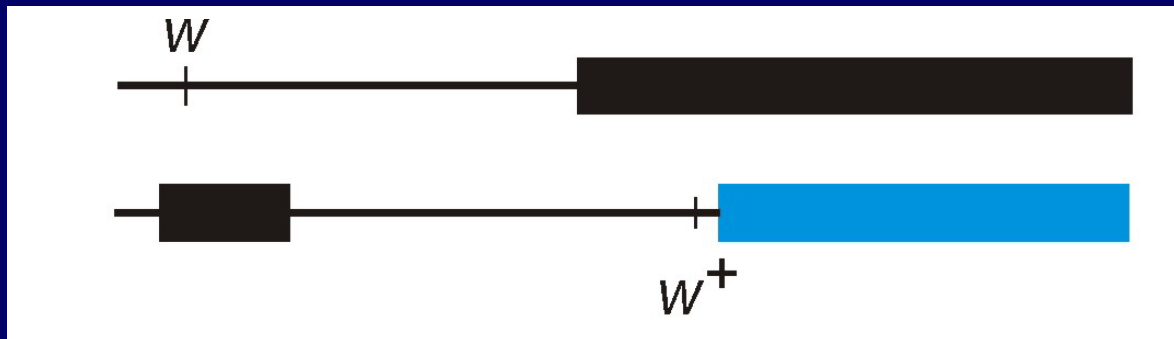
16-18°C - 25°C

$T(1;4)w^{m258-21} / w^{48h}$
ген *w*, первые 4-6 часов

$T(1;2)dor^{var7}$
ген *ecs*, первые 3 часа

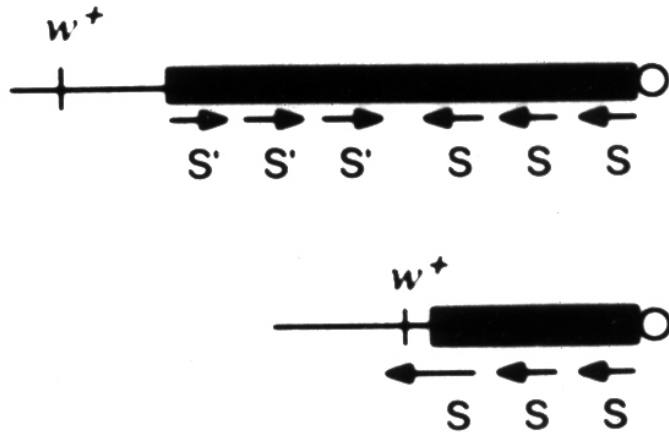
Инактивирующая способность гетерохроматина

Не любой фрагмент гетерохроматина способен вызывать инактивацию

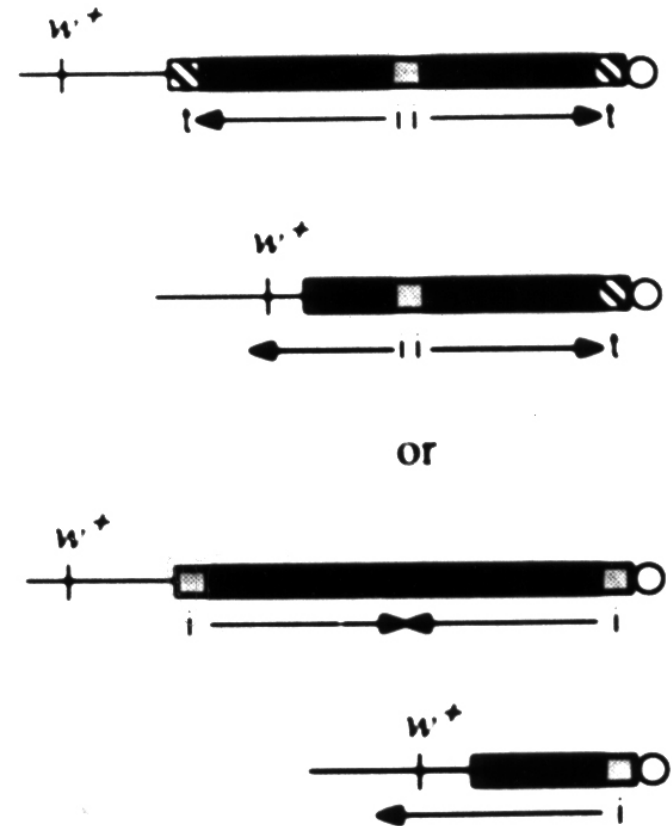


Модели инактивации генов при эффekte положения

COEXTENSIVE MODEL



BOUNDARY MODEL

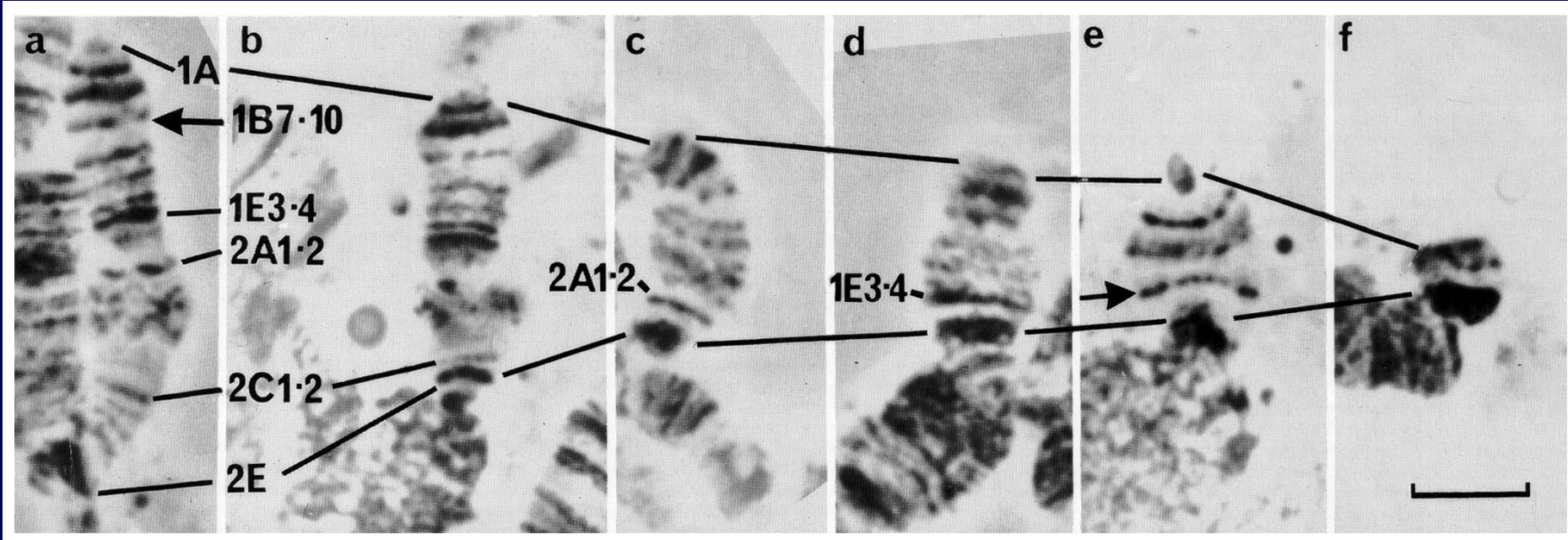


Компактизация хромосомы при эффекте положения

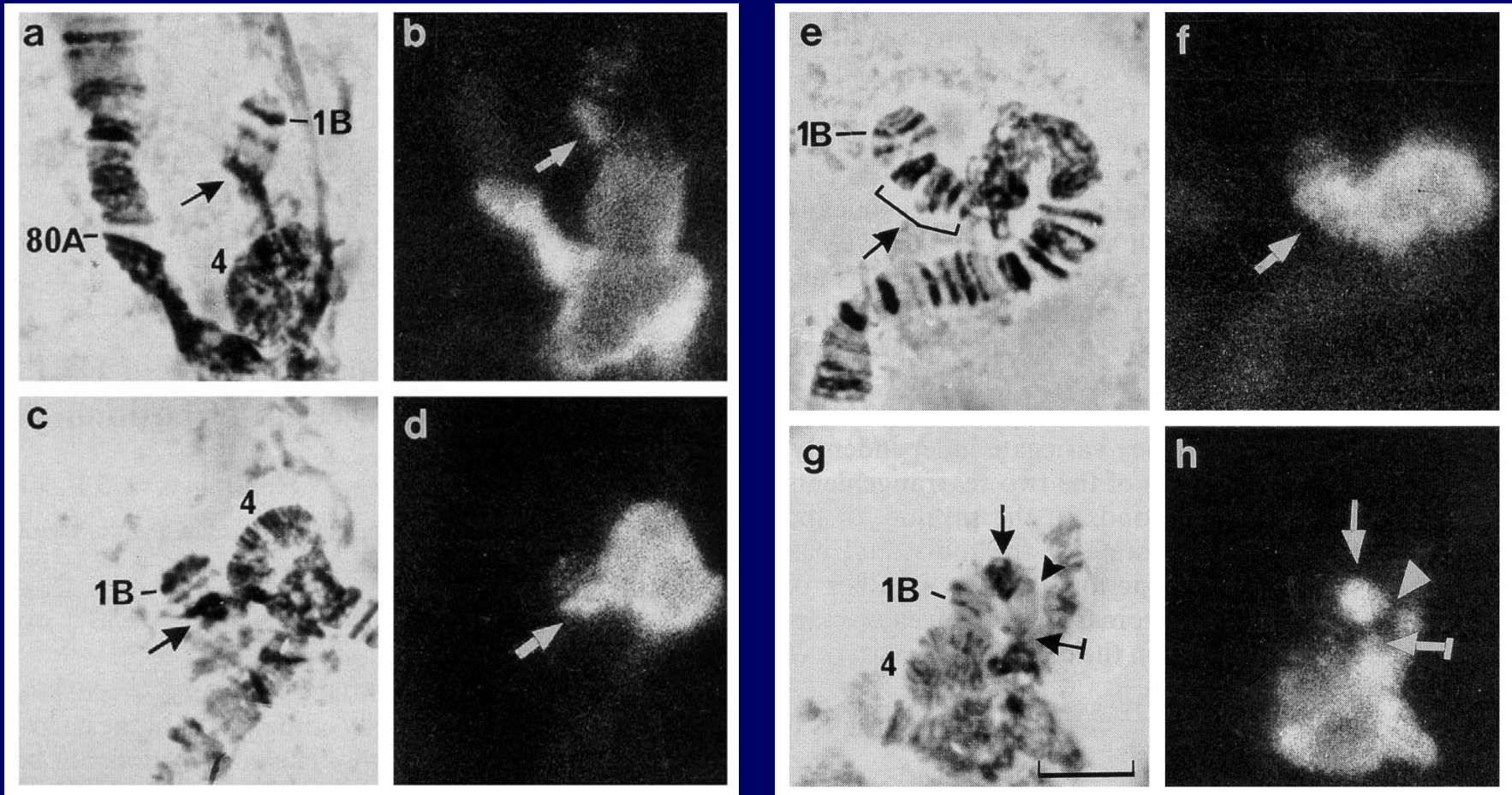
Dp(1;1)pn2b

1A-2E

гетерохроматин

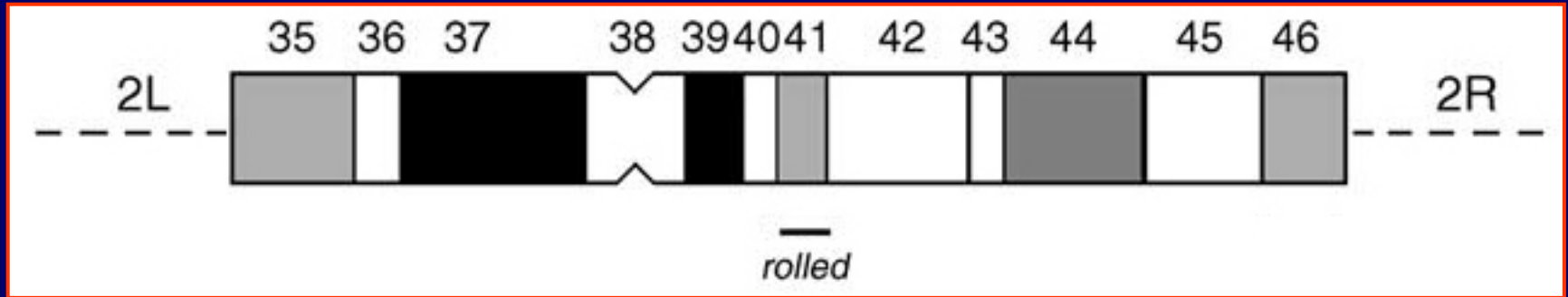


Связывание белка NP1 с инактивированным участком хромосомы Dp(1;1)pn2b



Особые случаи эффекта положения

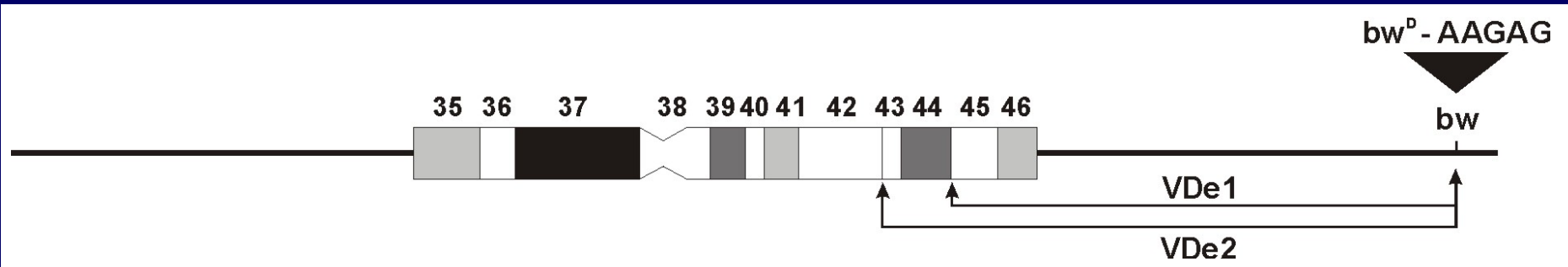
Эффект положения гетерохроматинных генов



Гены дрозофилы, в норме локализованные в гетерохроматине, испытывают эффект положения при переносе хромосомными перестройками в эухроматиновое окружение.

Доминантный эффект положения

$In(2R)bw^{VDe1}$, $In(2R)bw^{VDe2}$, bw^D



Классический рецессивный эффект положения гена w

Доминантный эффект положения гена bw (*brown*). Достаточно одного перестроенного гомолога для наблюдения эффекта. Связано с перемещением соответствующего участка хромосомы к прицентромерному гетерохроматину.

**эффект положения - это инструмент
для изучения**

**хромосомных доменов
хроматиновых белков
процессов активации и инактивации
пространственной организации ядра**