

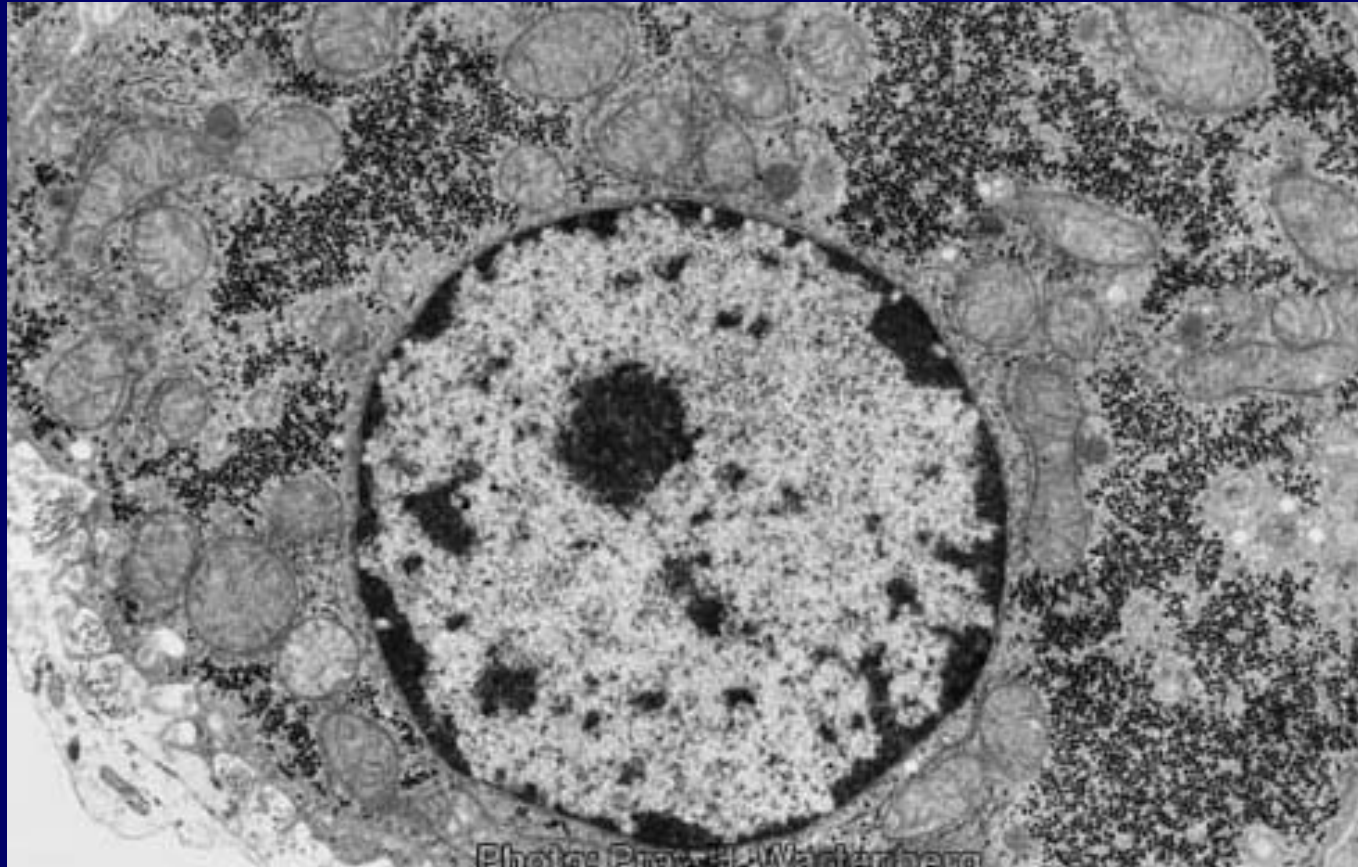
Конститутивный гетерохроматин

Гетерохроматин – это участки хромосом, плечи или целые хромосомы, которые обладают рядом свойств:

- компактное состояние
- поздняя репликация
- обогащенность повторенными последовательностями ДНК
- обедненность генами
- низкая частота рекомбинации
- окраска С-методом
- способность вызывать эффект положения

Характерно в значительной степени для конститутивного гетерохроматина

Гетерохроматин в интерфазном ядре

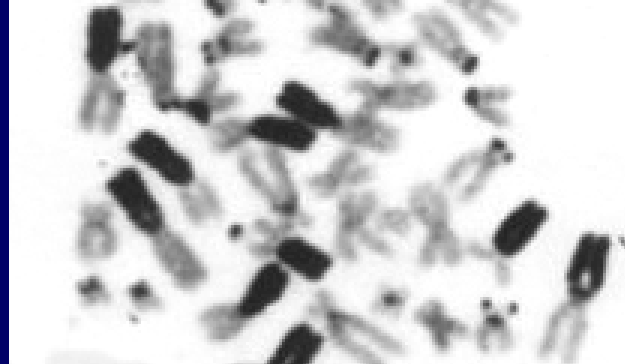


C-окраска на гетерохроматин

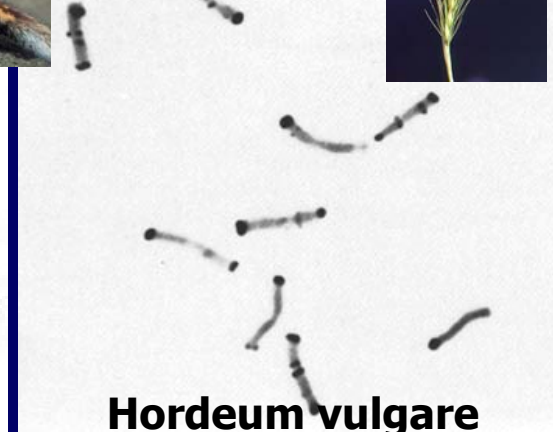


Drosophila melanogaster

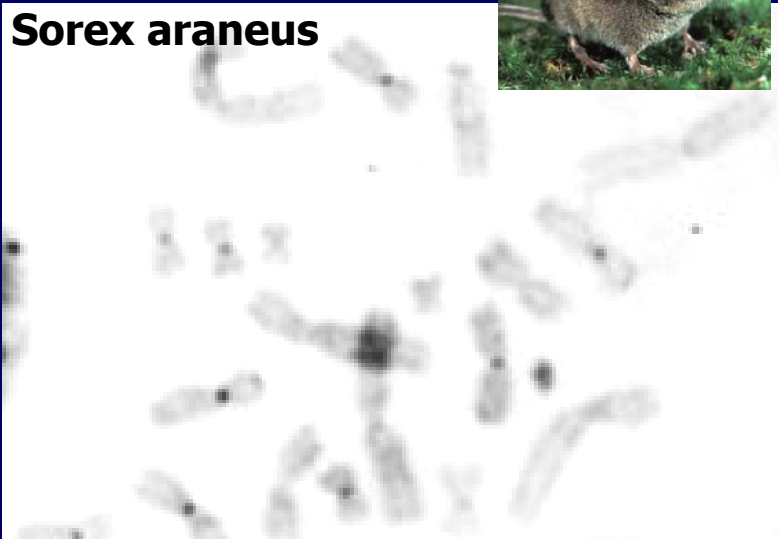
Vormela peregusna



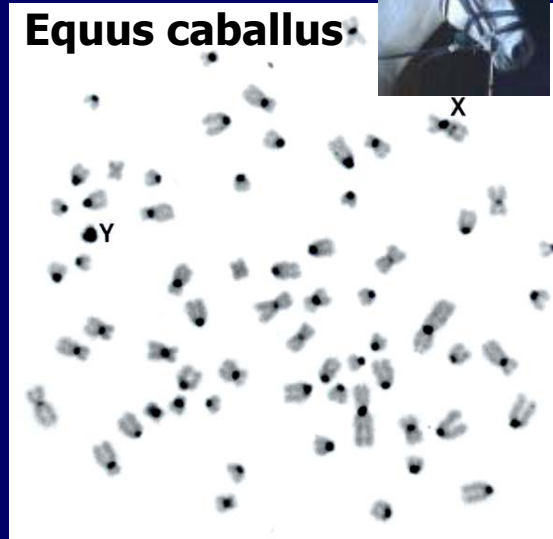
Hordeum vulgare



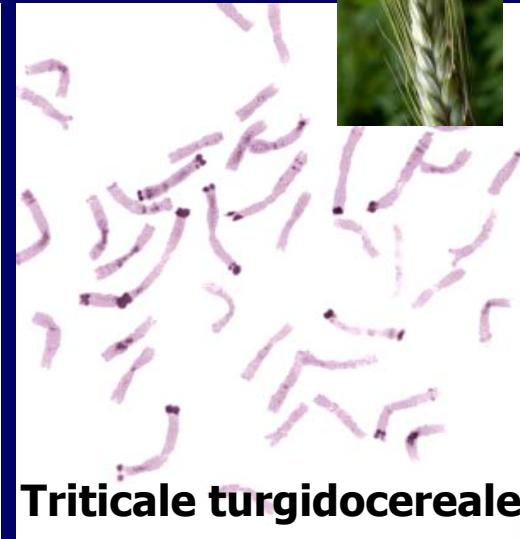
Sorex araneus



Equus caballus



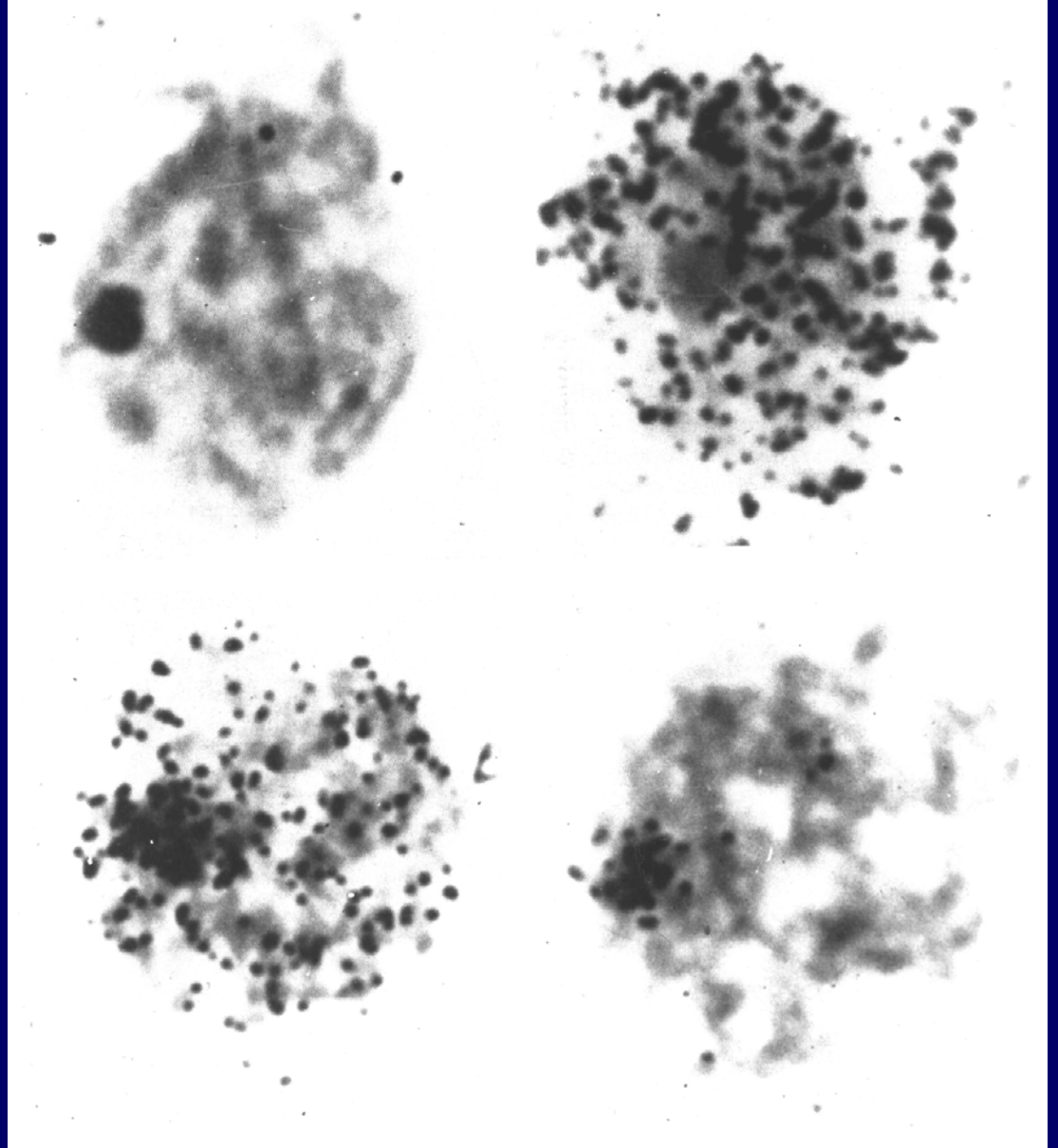
Triticale turgidocereale



Поздняя репликация



Melanoplus
differentialis

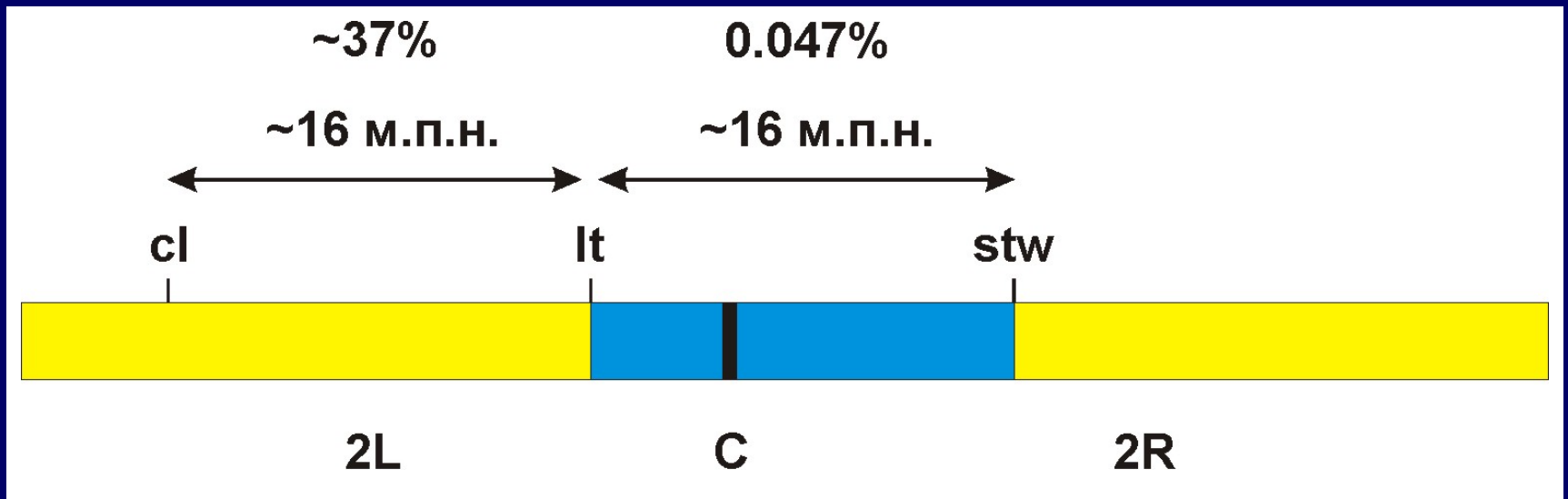


Варьирование количества

Homo sapiens, хромосомы 1 и Y



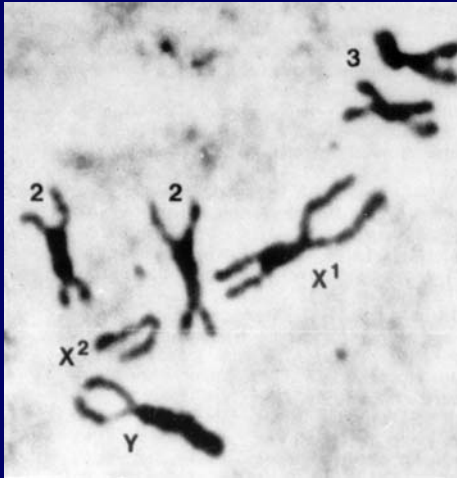
Низкая частота рекомбинации



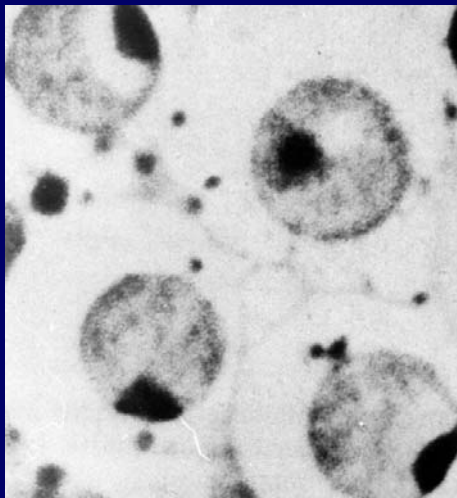
Конъюгация

гетерохроматиновых районов

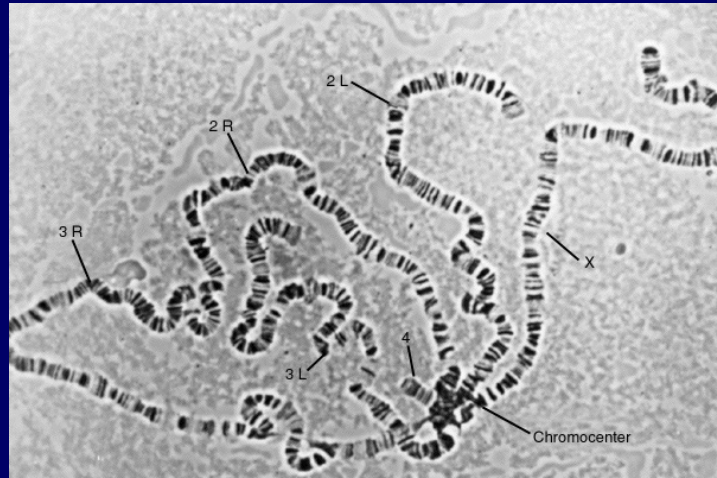
D. athabasca,
профаза митоза



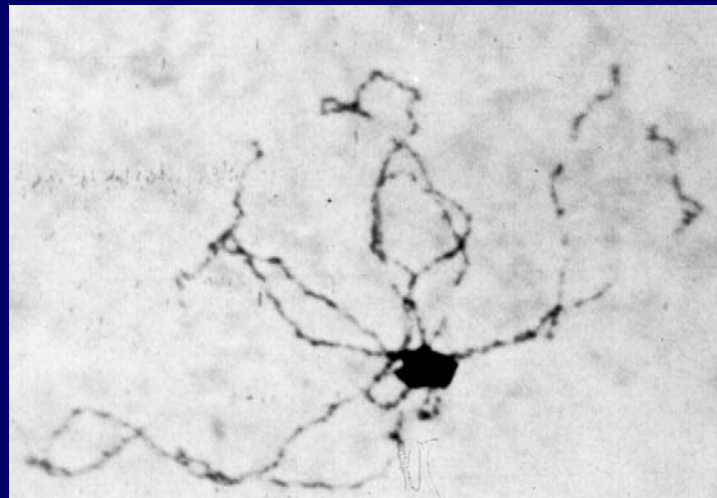
D. melanogaster
нейробласты



D. melanogaster
политенные хромосомы



D. melanogaster
профаза мейоза



Гетерохроматин в раннем эмбриогенезе

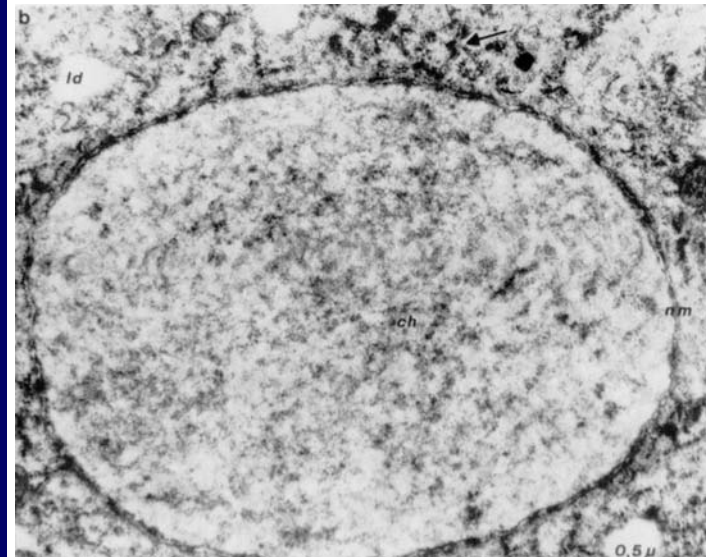
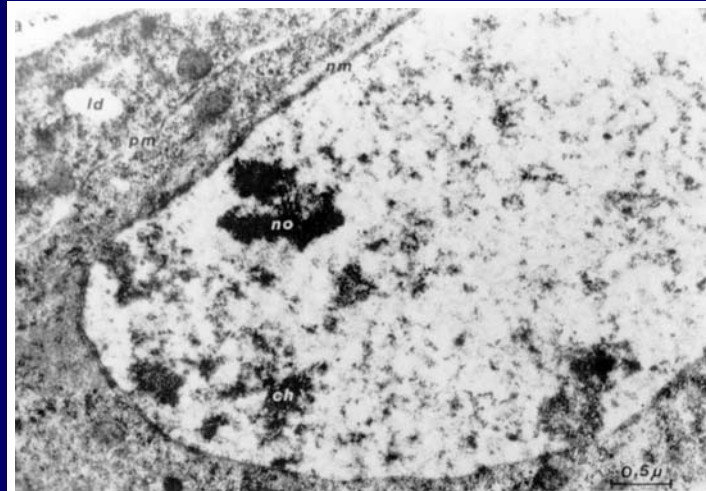
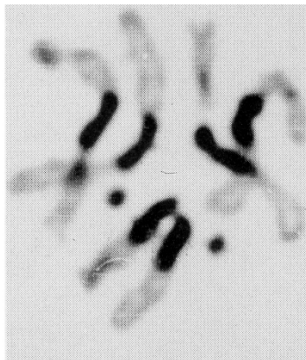
D. melanogaster

хромосомы в делении

дробления и обычном митозе

D. melanogaster

ядро клетки бластодермы



в норме

через 15 минут
после помещения в
неоплодотворенное
яйцо

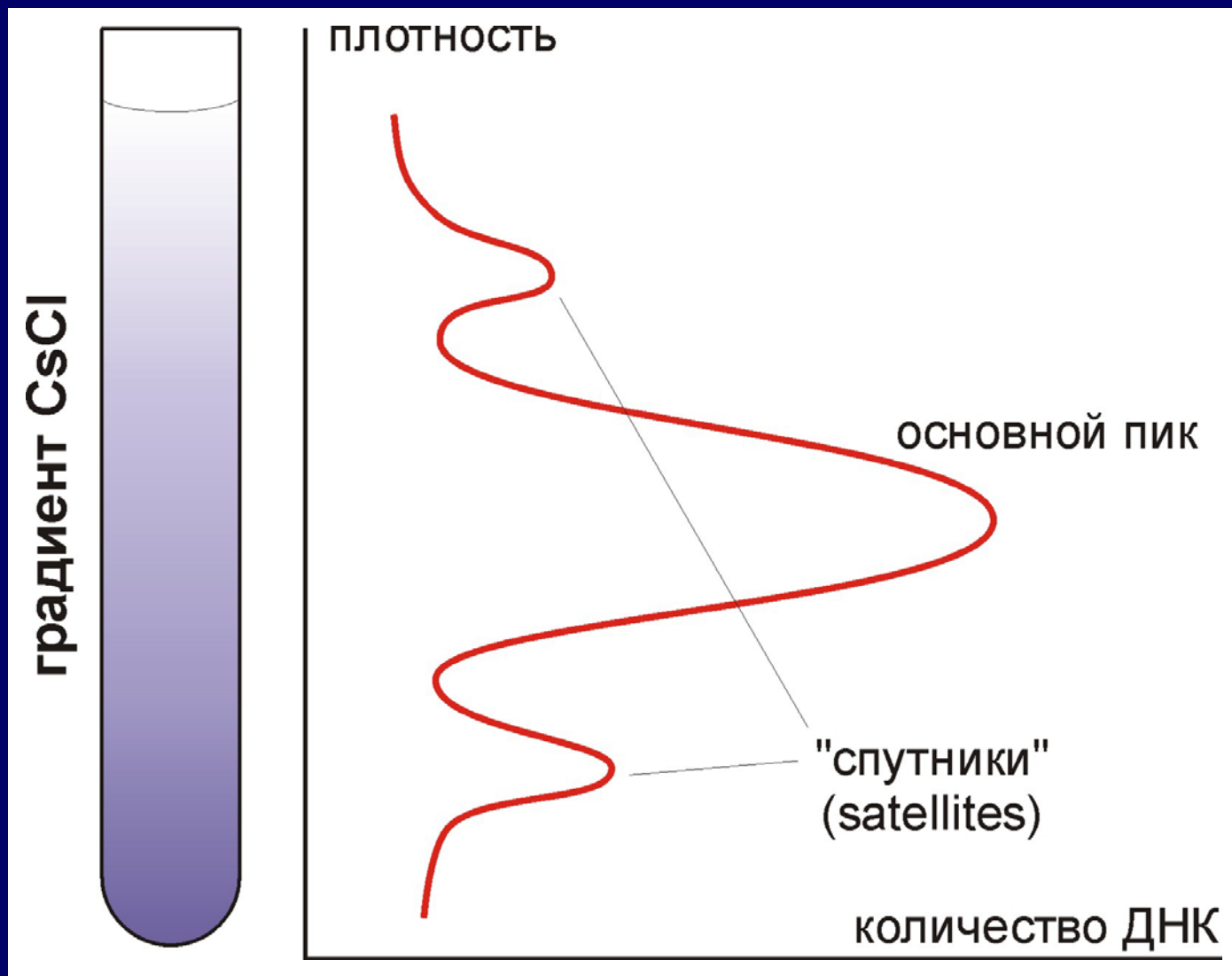
Состав гетерохроматина. ДНК

Высокоповторенная ДНК - сателлиты

**Умеренноповторенная ДНК -
МГЭ и другие повторы**

Уникальная ДНК - гены

Состав гетерохроматина. ДНК. Сателлиты



Состав гетерохроматина. ДНК. Сателлиты

		D. melanogaster	D. erecta
1.663	AACAA	0.06	-
1.669	AATAAAC	0.23	0.0015
1.672	AATAT	3.1	0.0088
1.680	AATAC	0.52	0.0018
1.686	AATAACATAG	2.1	0.0091
1.688	AATAGAC + 359bp	0.23 + 5.1	0.0016 + 0.24
1.693	AATAG	0.23	0.041
1.701	AAGAC	2.4	0.011
1.705	AAGAG	5.6	0.55

$(RRN)_n(RN)_m$, где R - A или G, а N - любой

Состав гетерохроматина. ДНК. Сателлиты

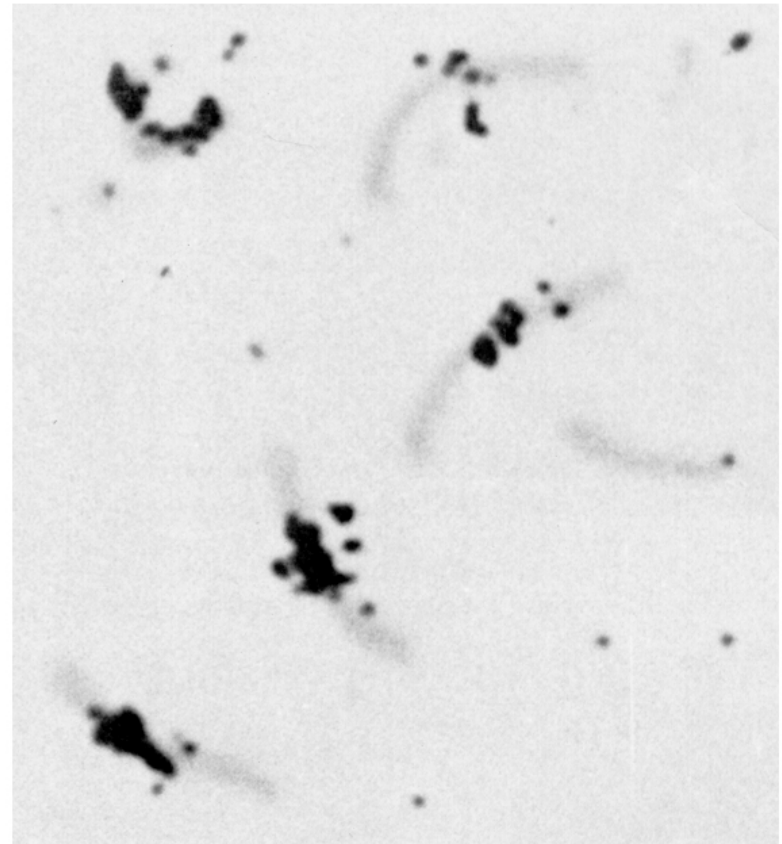
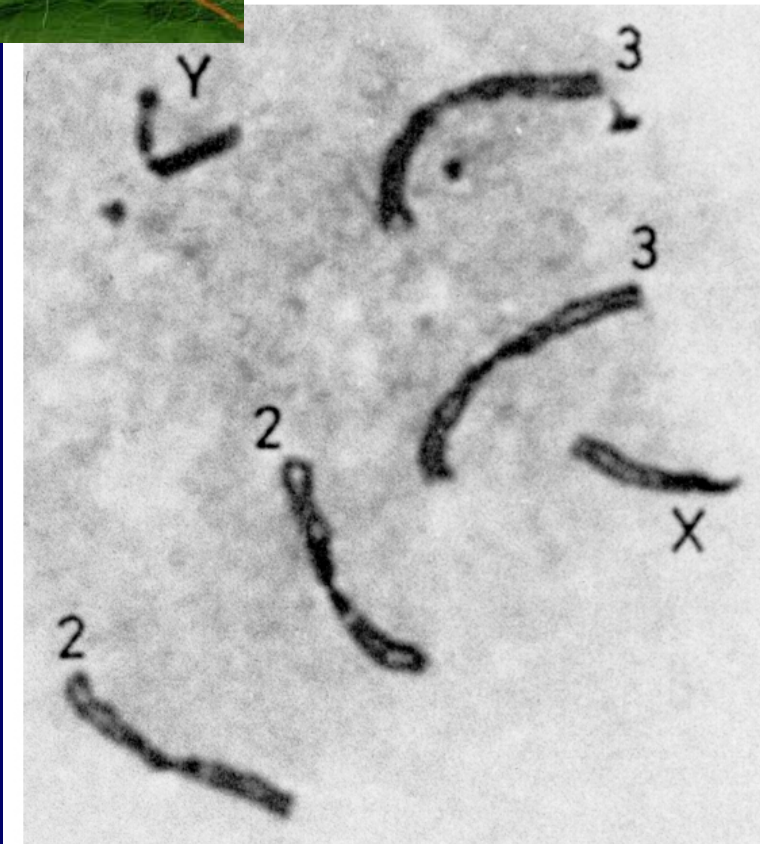
β -satellite Homo sapiens, единица повтора ~68 п.н.

	1	10	20	30	40	50	60	68
	<u>GATCAGTGCAGAGATATGTCSAAAGSCCCCTGTAGGCSAGAGCCCTAGACAAAGAGTTACATCACCTGGGT</u>							
pB3	...	T.....	T.....	AT.....	C.....	TA.....	GG.....	CC.....
	...	G.....	T.....	AC.T.....	-.....	G.....	G.....
	...	T.....	G.....	A.T.T.....	A.....	TT.TA.....	T.-C.....	A.....
	...	T.....	T.....	T.....	CAAA.A.....	AG.....	A.....
	...	A.....	C.....	T.....	-A.G.....	TA-.....	TA.....	T.....
	...	T.....	A.TG.T.A.....	T.....	-CA..A.....	A.....	G.C.C.....
	...	T.....	T.....	T.C.AAG.....	C.....	--G.T..C.....	A..AA.....
	T.C.AA.....	C.AC.....	GA.....	-T..T.....	A.TA.C.....
	...	G.....	A.....	T.C.AAG.....	-.....	C.....	A.....	T..T.A.....
	A.T.....	ATAA.C.....	A.....	A.....	C.A.....
	A..TTC.....	-A.....	C.T.A..GC.....	A.....
	...	A.G.....	ACT.T.T.....	A.....	T.CT.....	G.C..G.CA.A.....
	GG.....	A.....	A-.....	-.....	TA.....	T..T.....
	...	T.....	CACT..AA..T.A.AAT.C.....	C.....	A.....	AC.C.C.ACA.....
	...	G.....	A.....	A.....	--.....	C.....	A.....	TA.T.A-.....
	...	G.....	A.....	A.....	C.AAG.....	C.C.....	CA.....	GA.G..T.A-.....
	C.....	TAA.....	-.....	T.AGA.....	A.....
pB4	C..TG.....	TATG..G..A.A.....	G.....	-.....
	...	T.....	A.TATTCC..TT-A.....	-C.....	C.....	T.....	TAA.....
	...	T.....	T.....	CT.TGT.....	-.....	A.....	G.....	G.....
	...	C..C.T..CG.....	G.A.C.....	--.....	T.C..T..GA.....	C.....	A.T.....
	...	T.....	T.....	AT-C.....	-.....	G.A.....	G.....
	T.....	A..TT.....	--.....	T.T.A..T..C..G.....	AA.....
	A.T.-T.....	C.A.T.....	T--T.....
	...	T.....	A.TG.....	A.A.C.....	C.A.C.....	TG.....	T.....
	T.....	T.....	G--.....	C.....	T..G.T.A.T.....	G.....
	C.....	T..TC.....	-G.-C.....	A.....	-.....
	...	T.A.....	G.A.GT..TAT..C.....	C.....	C.....	T.....	TAC.....
	...	T.....	G.A.GT..CT..TA-C.....	-.....	G.A.....	G.....	A.....
	CA.TG..T.....	-.....	-T.G.....	T.G..T.....
	G.....	G.....	G.....	-T.A.....	C.....	T.....
	G.C.....	T.....	-T.A.....	T.A.....	G.....	AC.....
	T.C.G.....	T.....	-CA.....	T.A..G.....	CGC-

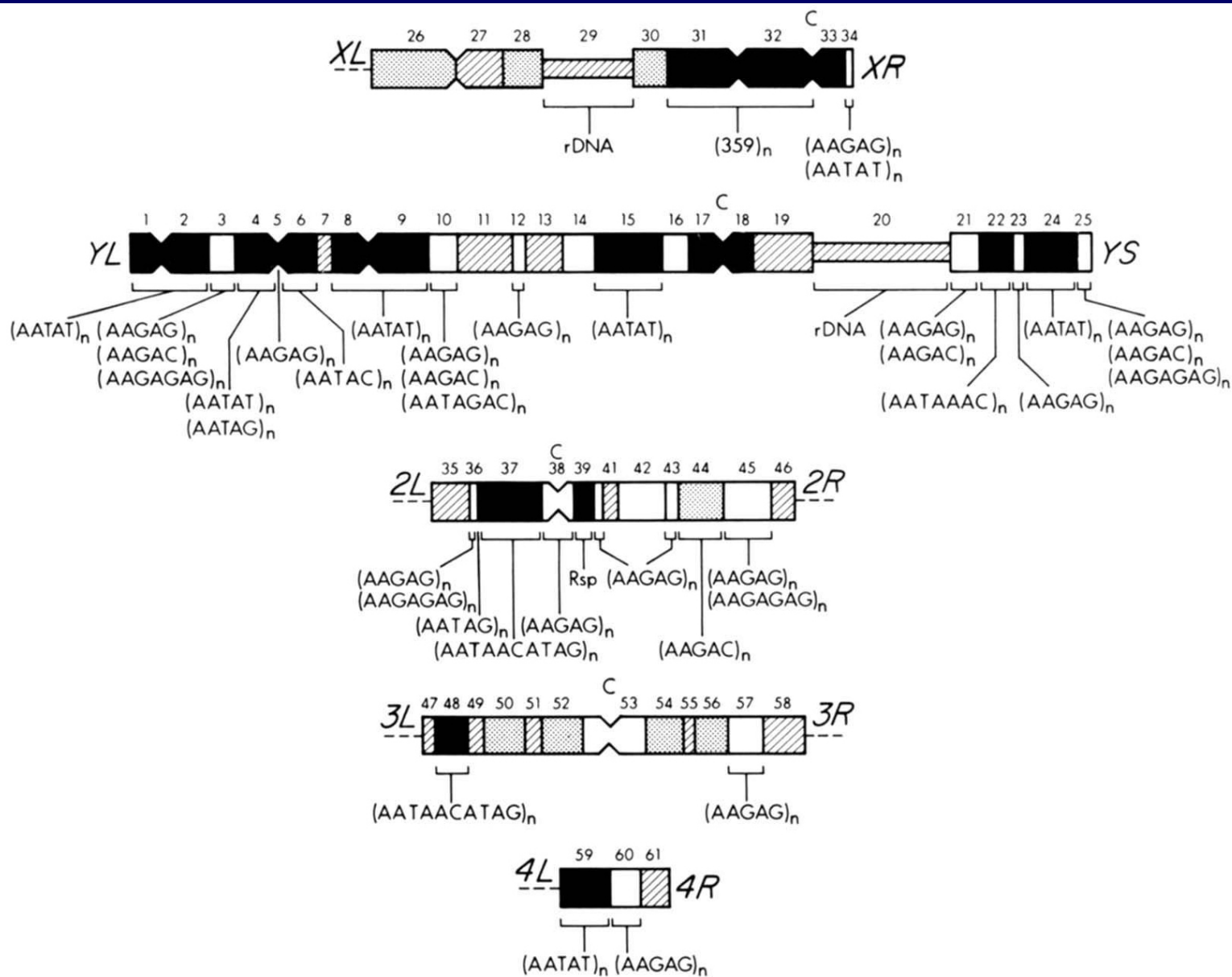
Состав гетерохроматина. ДНК. Сателлиты



Drosophila melanogaster



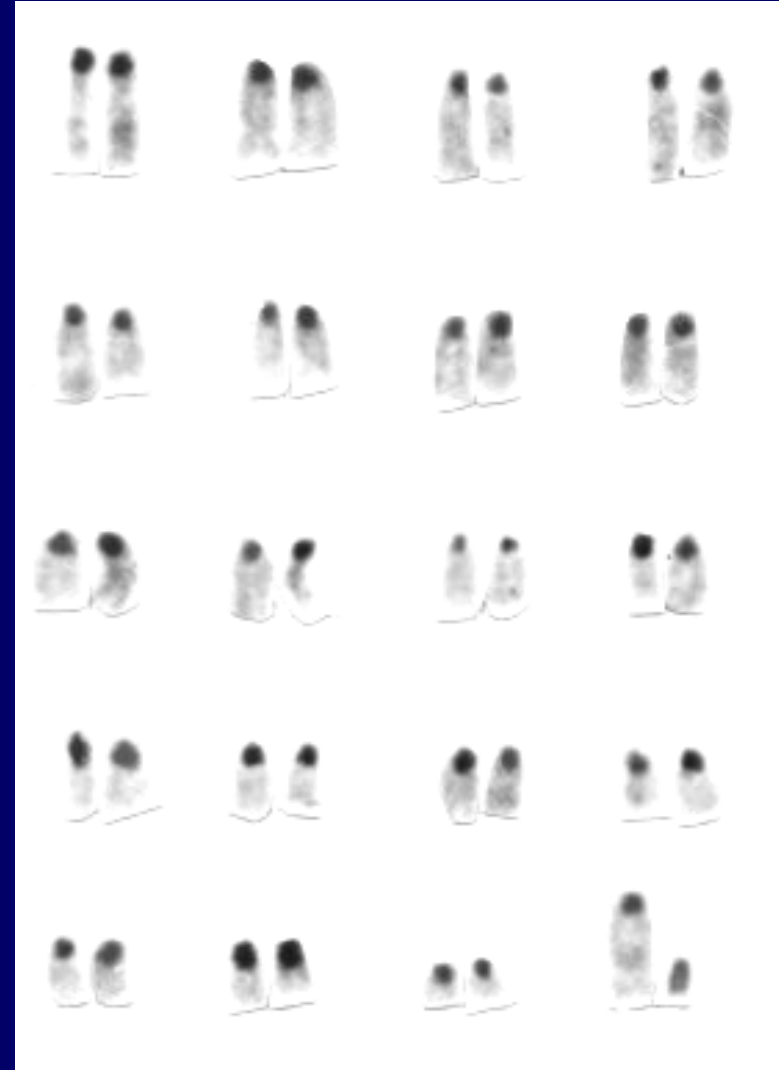
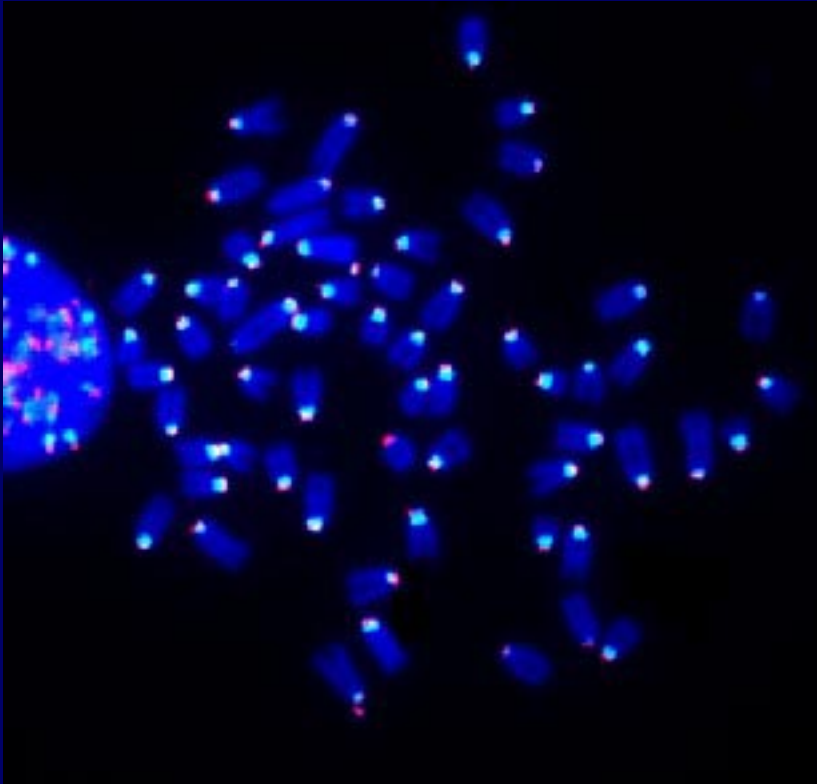
Состав гетерохроматина. ДНК. Сателлиты



Состав гетерохроматина. ДНК. Сателлиты

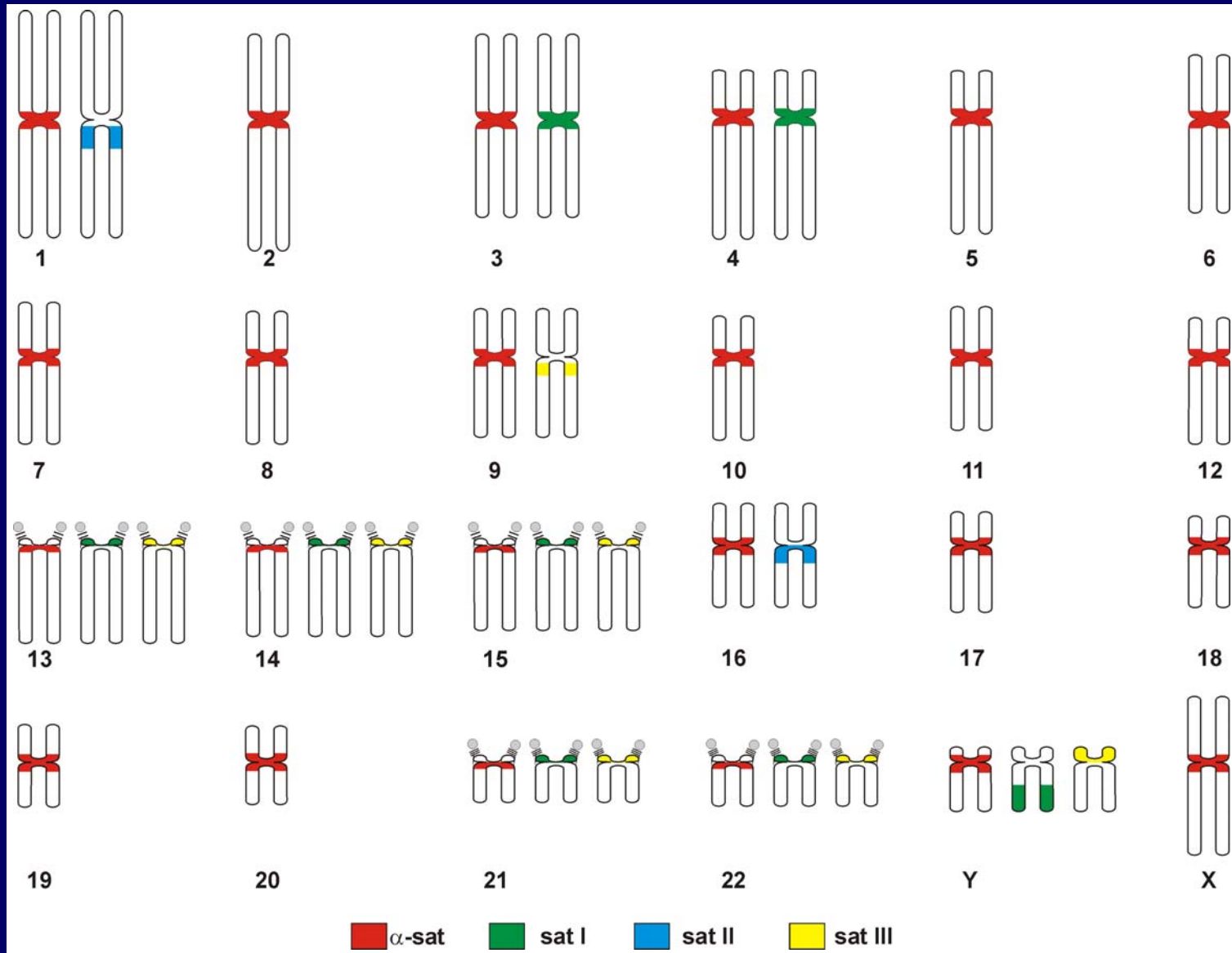


Mus musculus



Состав гетерохроматина. ДНК. Сателлиты

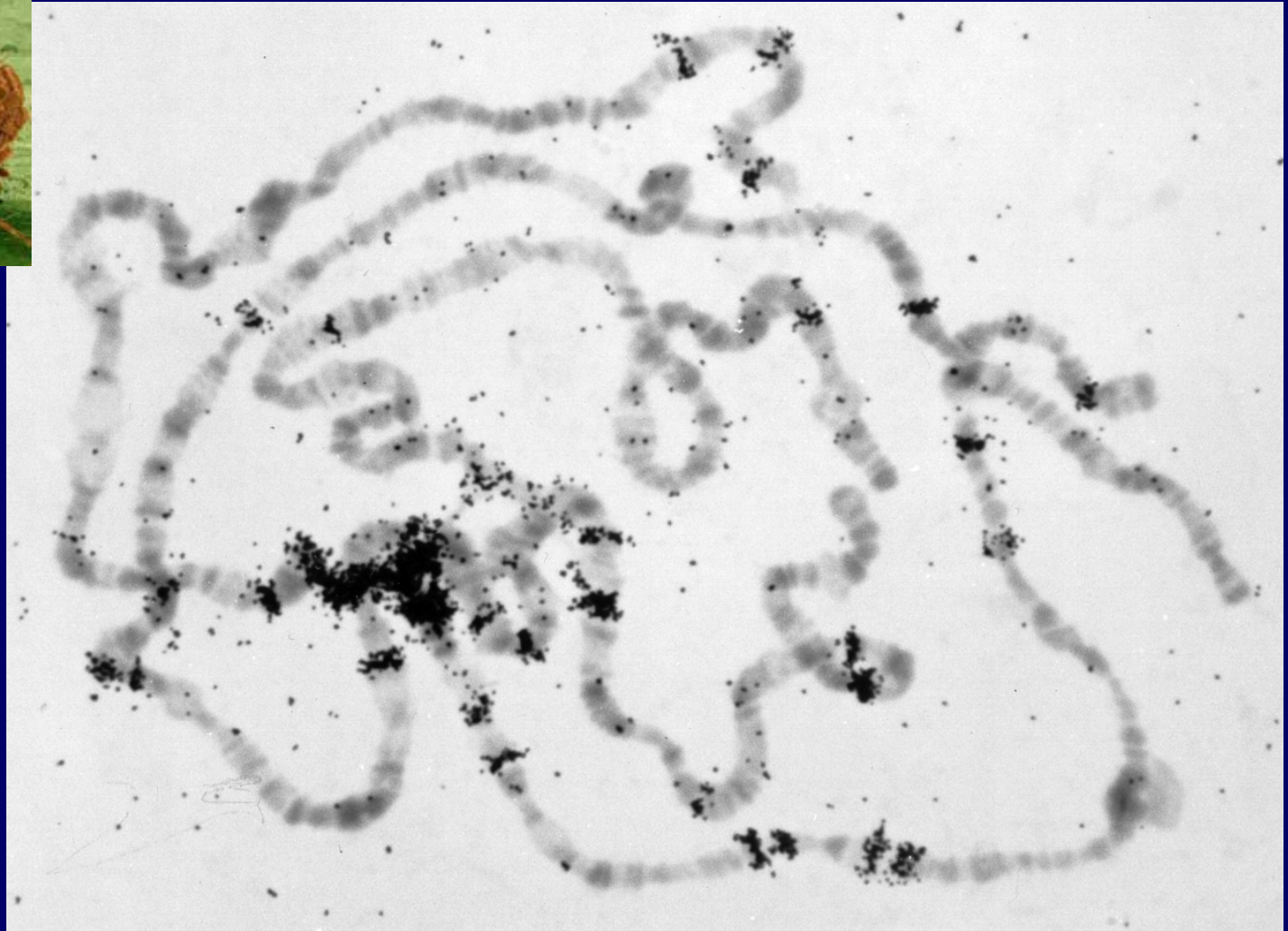
Номо sapiens



Состав гетерохроматина. ДНК. МГЭ



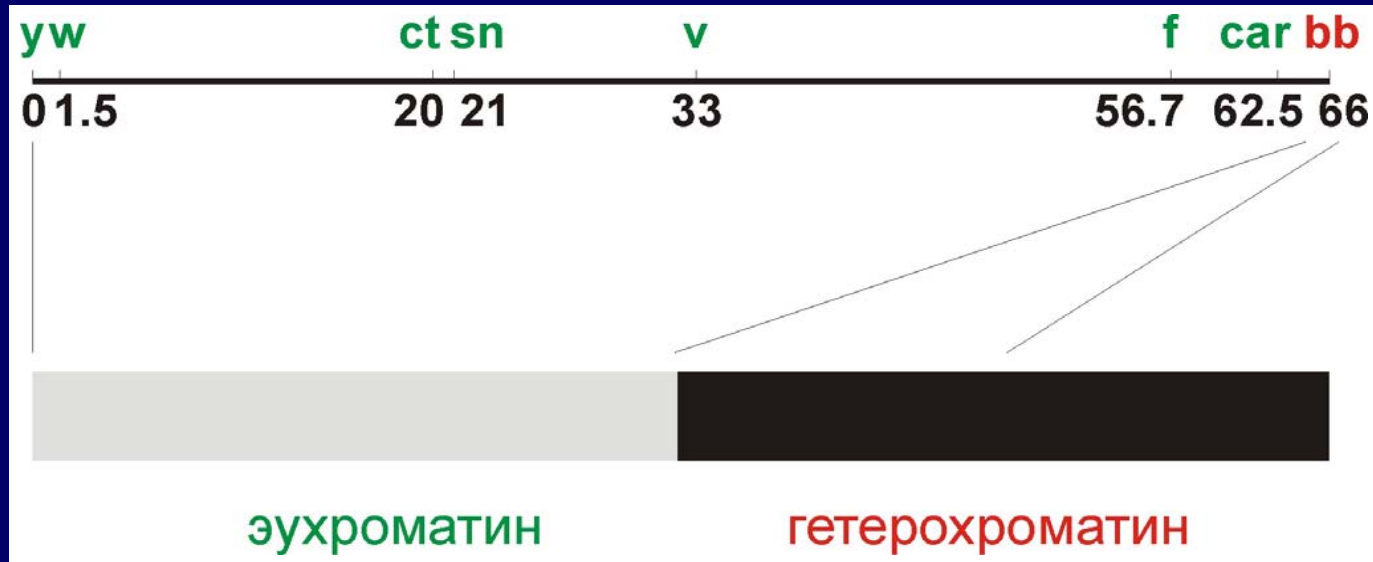
*Drosophila
melanogaster*



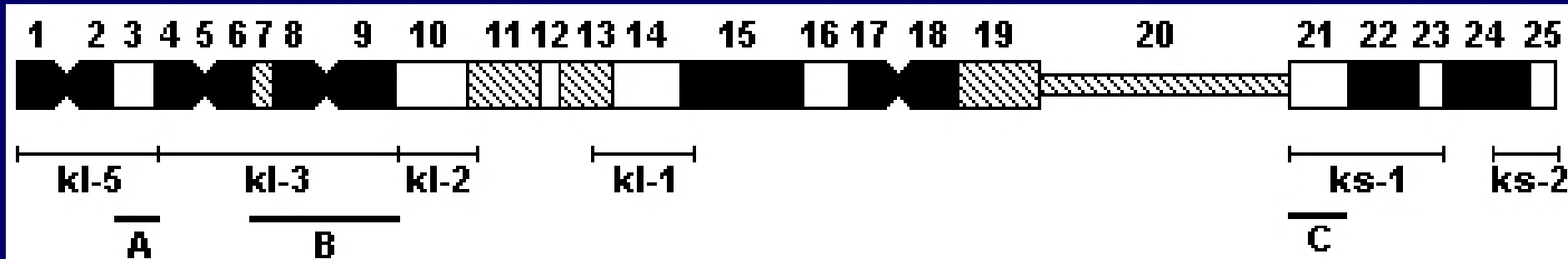
Состав гетерохроматина. ДНК. Гены

Плотность генов, выявляемых мутагенезом в гетерохроматине аутосом, ~ в 100 раз ниже, чем в эухроматине

Drosophila melanogaster, X хромосома



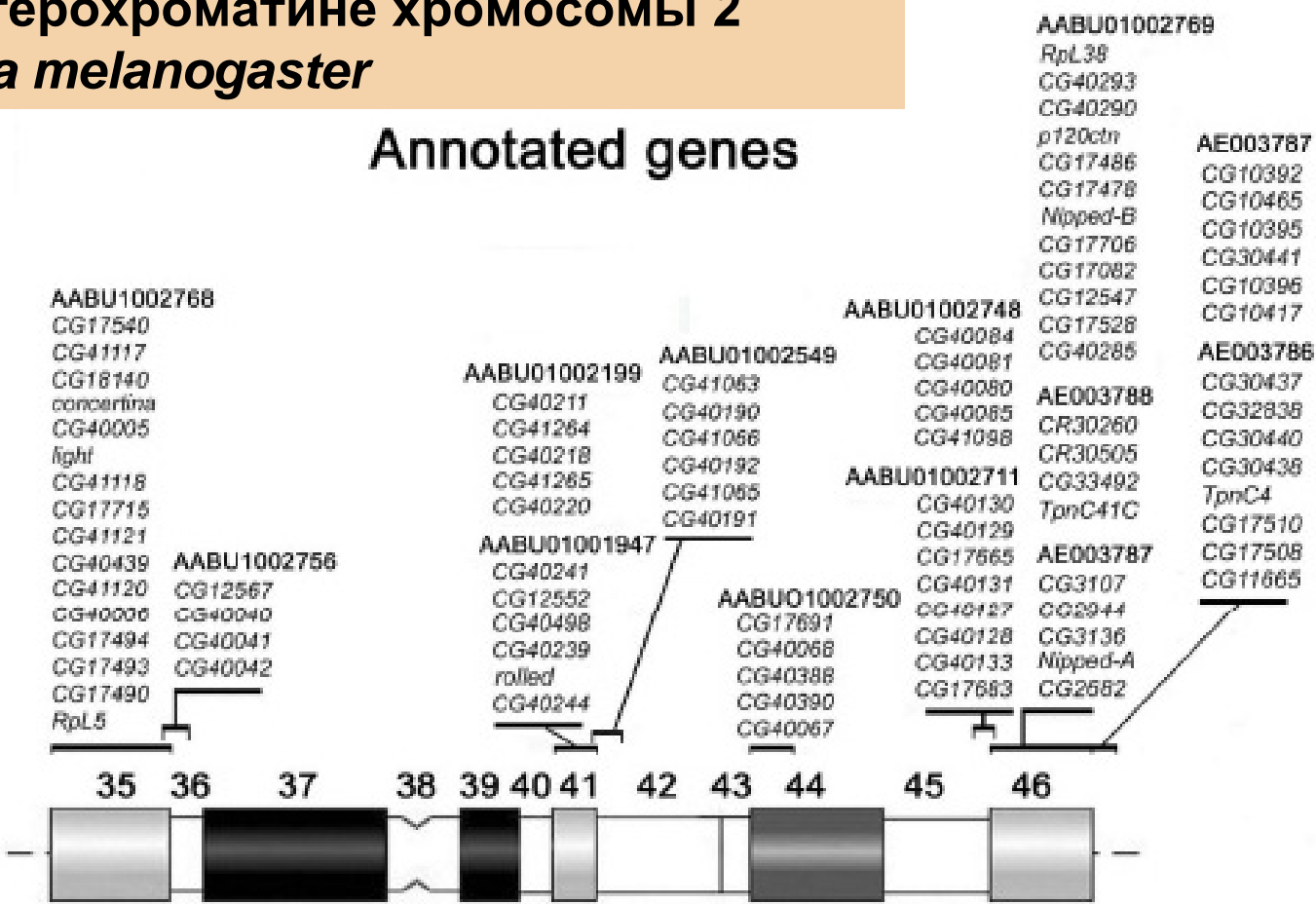
Drosophila melanogaster, Y хромосома



гены в гетерохроматине хромосомы 2

Drosophila melanogaster

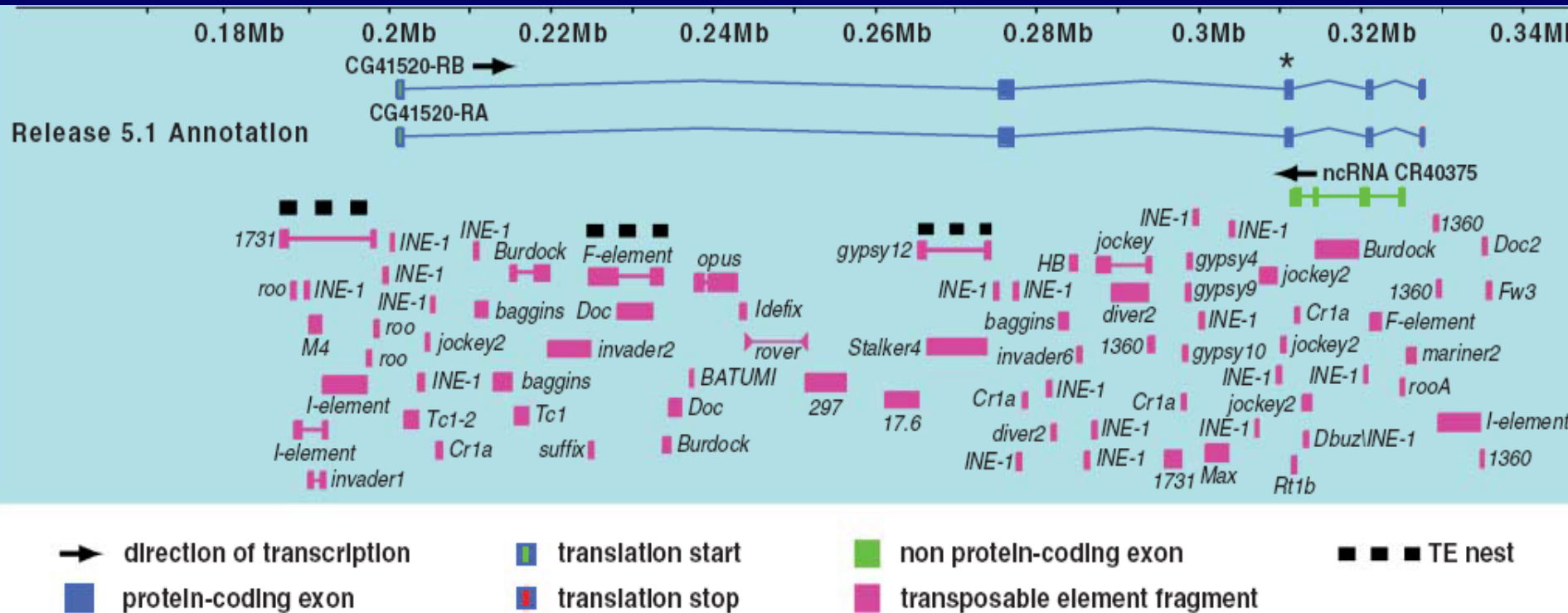
Annotated genes



CG...
 Гены, предсказываемые на основании
 анализа последовательности ДНК

Состав гетерохроматина. ДНК. Гены

Гигантские интроны, заполненные МГЭ



Science **316**, 1586 (2007); Christopher D. Smith, *et al.*

The Release 5.1 **Annotation of *Drosophila melanogaster* Heterochromatin**

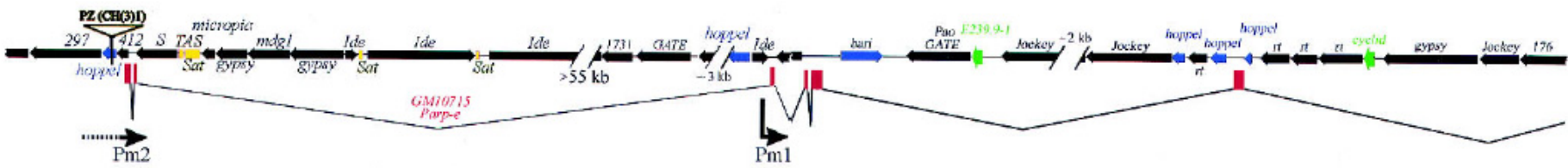
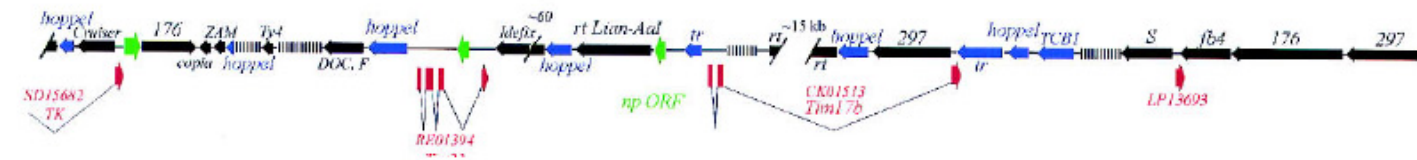
Состав гетерохроматина. ДНК. Гены

Гигантские интроны, заполненные МГЭ

DNA sequence of the heterochromatic region containing *Parp*.

Parp regulates chromatin structure

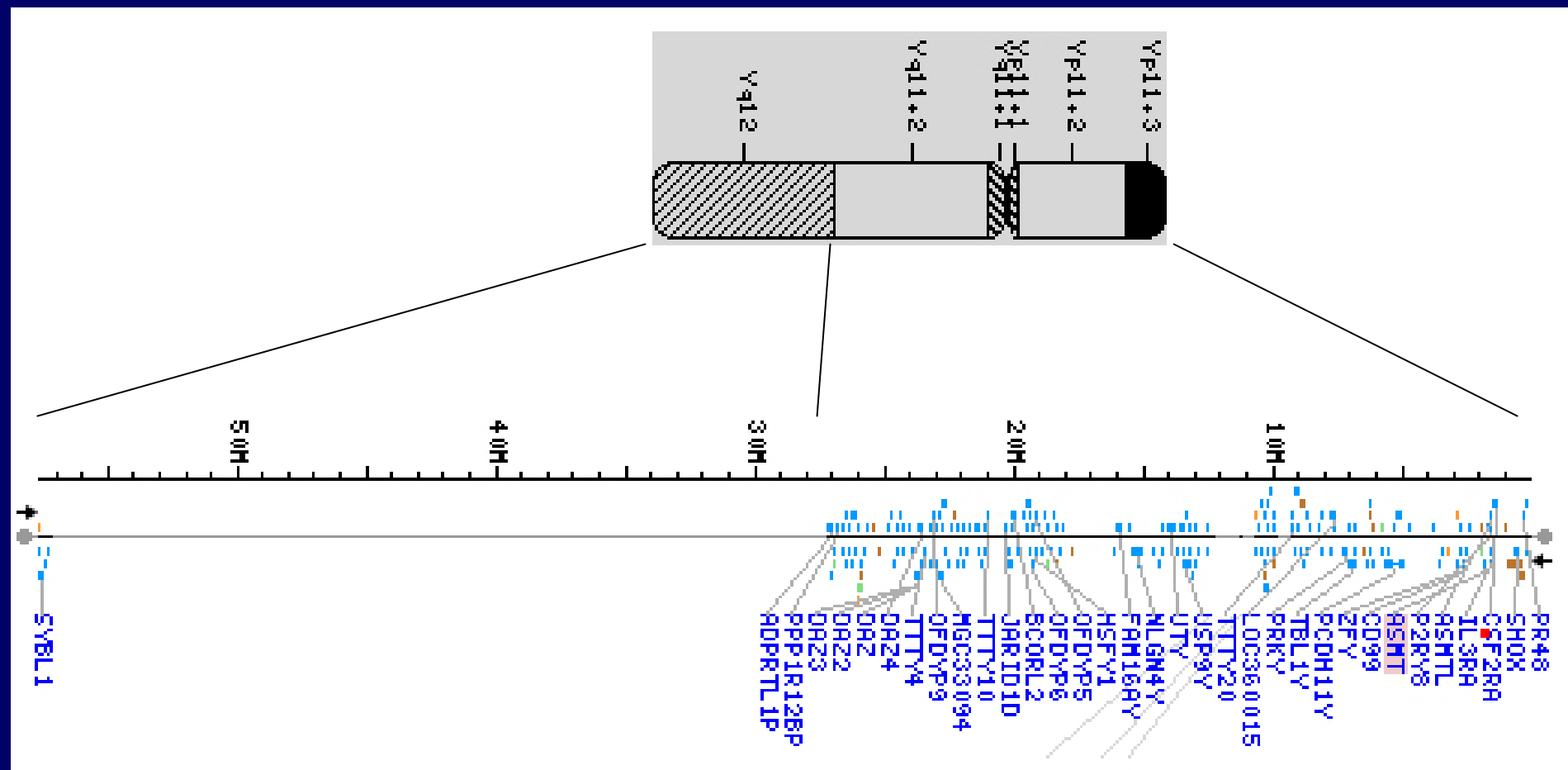
- retrotransposon
- transposon
- satellite DNA
- cDNA
- pseudogene
- unknown repeat



- retrotransposon
- transposon
- satellite DNA
- cDNA
- pseudogene
- unknown repeat

Состав гетерохроматина. ДНК. Гены

Homo sapiens, Y хромосома



Состав гетерохроматина. ДНК. Гены

Гетерохроматиновые гены нормально работают только находясь в гетерохроматиновом окружении

Эволюция гена *light* в линии *Drosophila*. Постепенное превращение в гетерохроматиновый ген

D. melanogaster (A)

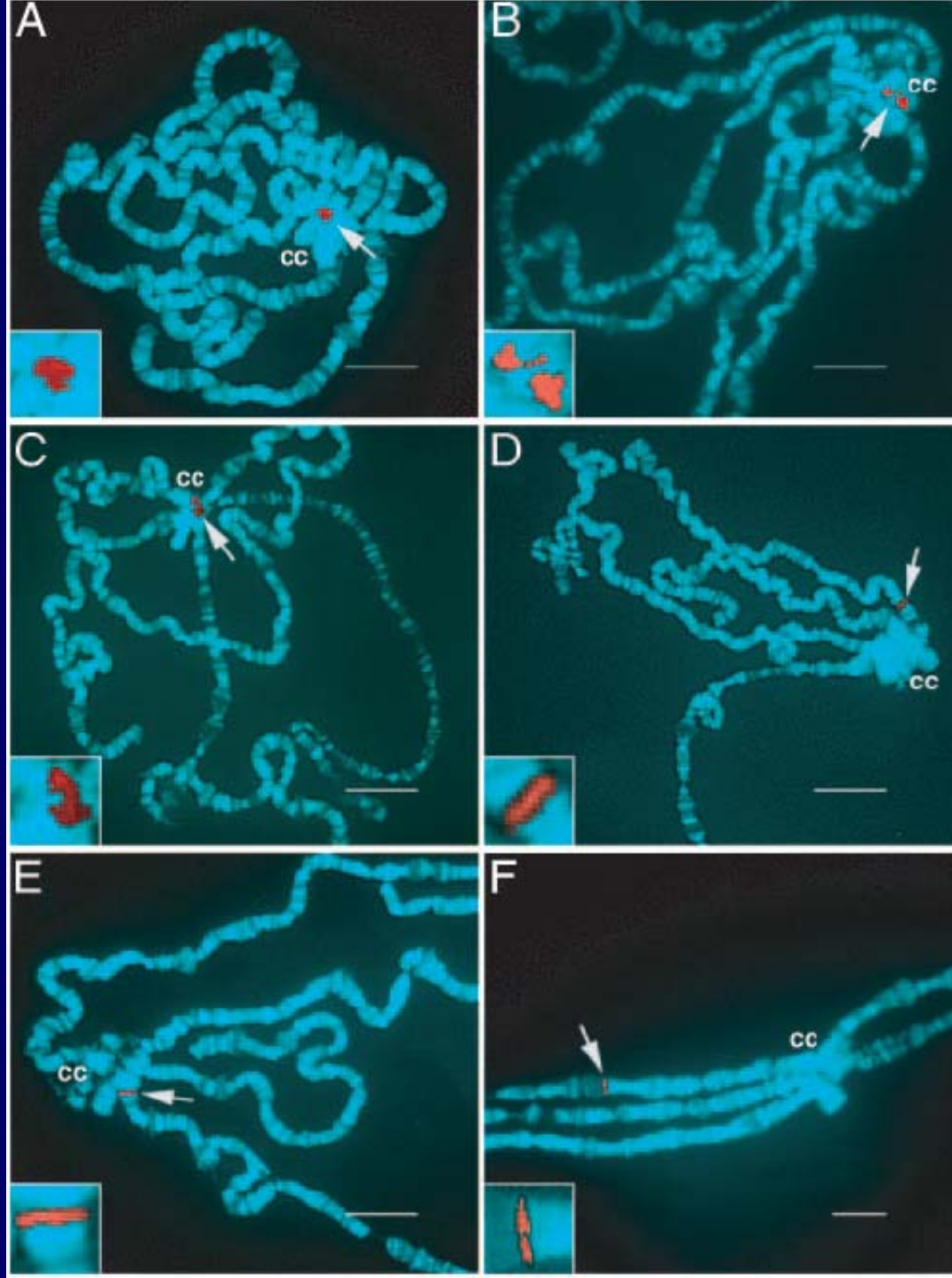
D. yakuba (B)

Drosophila erecta (C)

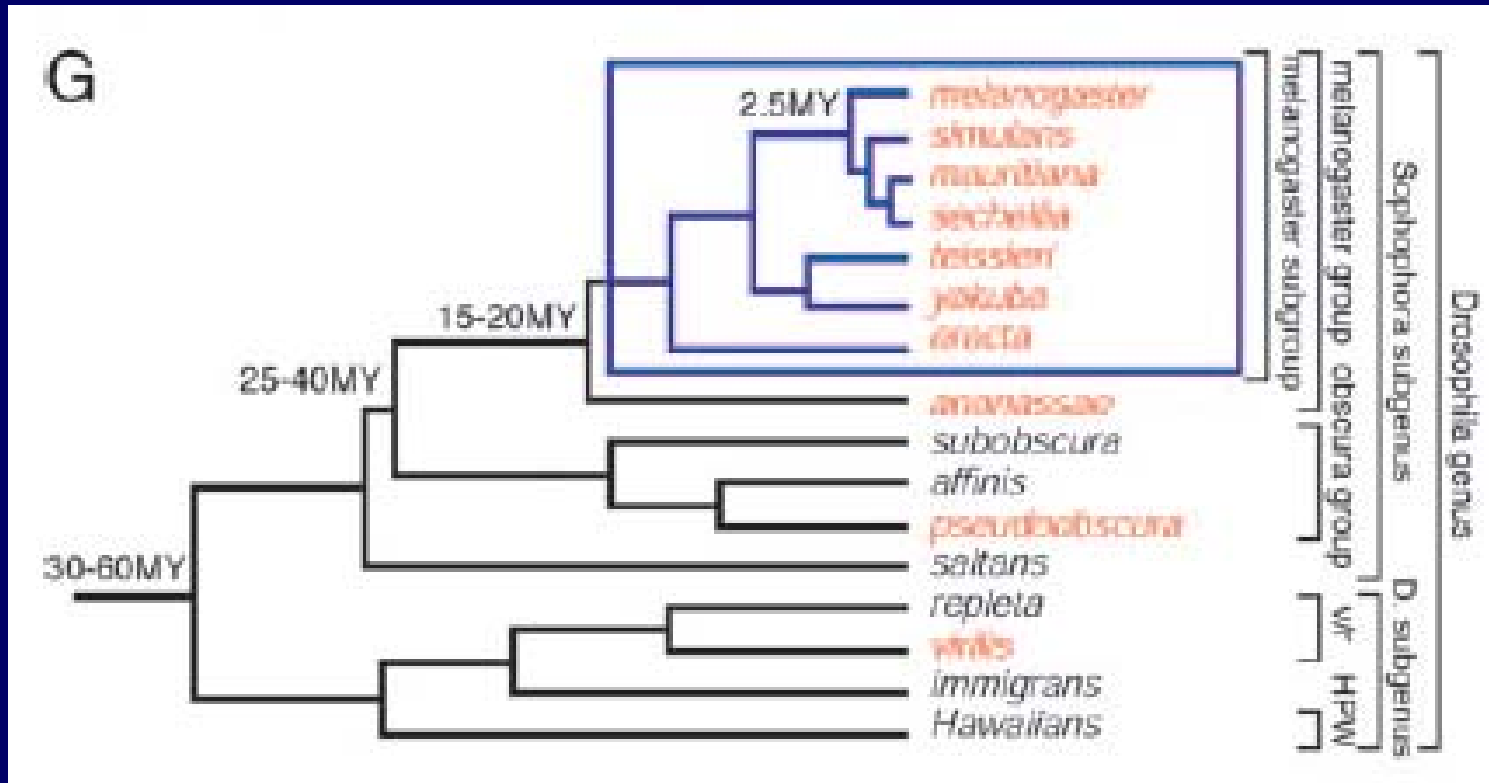
D. ananassae (D)

D. pseudoobscura (E)

D. virilis (F)

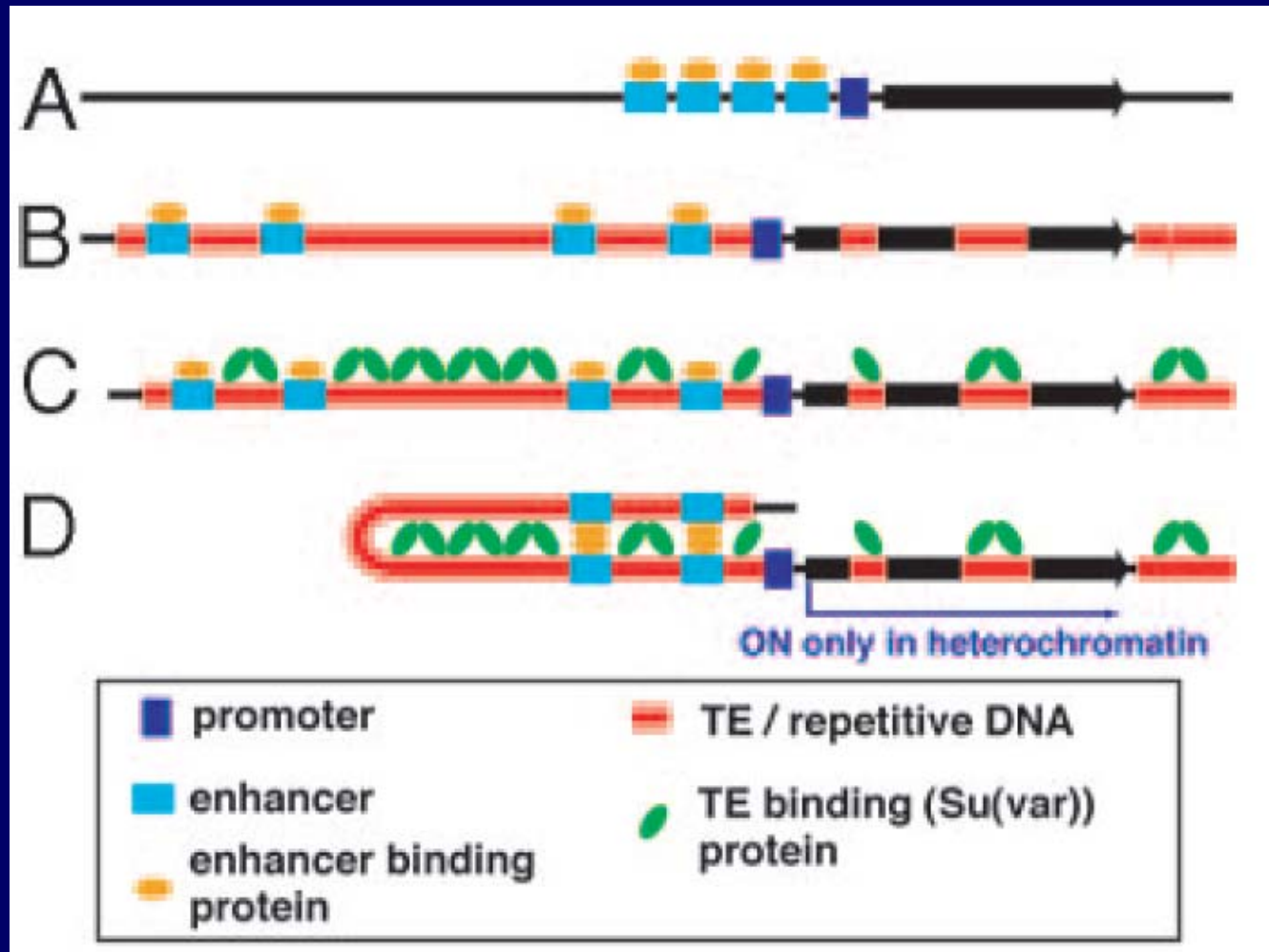


The phylogenetic tree of drosophilids

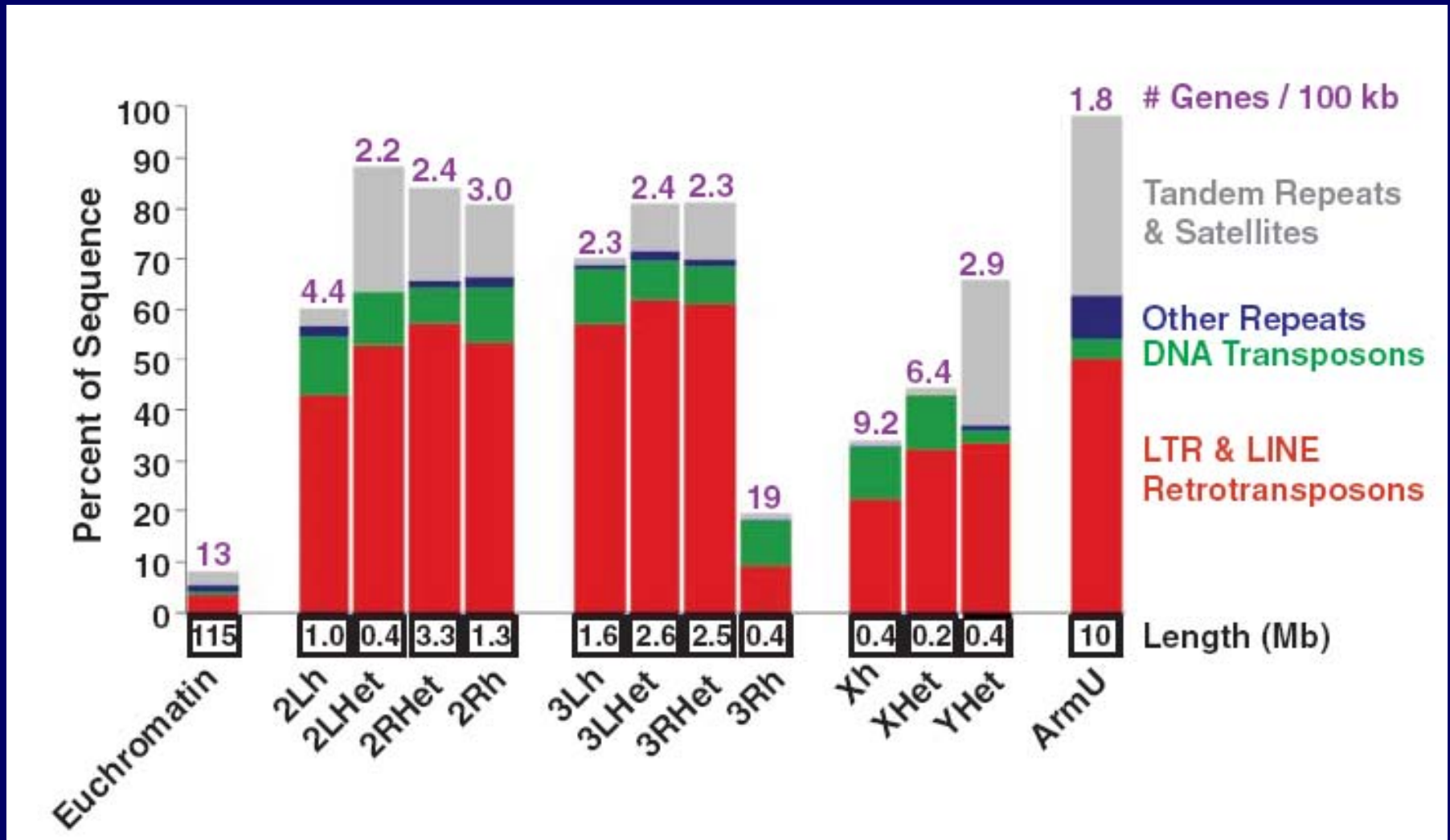


FISH analysis was performed on 10 species (red), and those with heterochromatic *lt* genes are shown in the blue box.

A model for the evolutionary transition from a euchromatic gene to a heterochromatic gene.



Density of repeat and gene features across the heterochromatin.



Science **316**, 1586 (2007); Christopher D. Smith, *et al.*

The Release 5.1 Annotation of *Drosophila melanogaster* Heterochromatin

Исторически сложившиеся представления о гетерохроматине

В гетерохроматине почти нет генов

Гетерохроматин – антагонист генной экспрессии

Гетерохроматин обогащен белками – репрессорами генной экспрессии

Гетерохроматин реплицируется позднее эухроматина

Гетерохроматин равномерно упакован в нуклеосомы и недоступен для факторов транскрипции

Гетерохроматин, это интенсивно окрашивающийся хроматин, видимый в течение всего клеточного цикла

Конститутивный ГХ отличается от факультативного ГХ

Исторически сложившиеся представления о гетерохроматине

Уточнения с современной точки зрения

В гетерохроматине почти нет генов

В ГХ дрозофилы обнаружены сотни генов. Гены найдены и в ГХ млекопитающих, и в ГХ растений

Исторически сложившиеся представления о гетерохроматине

Уточнения с современной точки зрения

Гетерохроматин – антагонист генной экспрессии

ГХ может репрессировать, не репрессировать или активировать транскрипцию генов.

В ГХ есть белок-кодирующие гены, гены некодирующих РНК, рРНК, экспрессирующиеся мобильные элементы (у разных организмов)

Исторически сложившиеся представления о гетерохроматине

Уточнения с современной точки зрения

Гетерохроматин обогащен белками – репрессорами генной экспрессии

Многие ГХ белки имеют функции в эухроматине

Исторически сложившиеся представления о гетерохроматине

Уточнения с современной точки зрения

Гетерохроматин реплицируется позднее эухроматина

Некоторые последовательности ГХ реплицируются одновременно с ЭХ

Исторически сложившиеся представления о гетерохроматине

Уточнения с современной точки зрения

Гетерохроматин равномерно упакован в нуклеосомы и недоступен для факторов транскрипции

Белки ГХ связываются динамично, транскрипция ГХ генов может сопровождаться реорганизацией плотной упаковки хроматина

Исторически сложившиеся
представления о
гетерохроматине

Уточнения с современной
точки зрения

**Гетерохроматин, это интенсивно
окрашивающийся хроматин,
видимый в течение всего
клеточного цикла**

**При более высоком разрешении
границы между эу- и ГХ достаточно
протяженные, может наблюдаться
градиент свойств. ГХ не однороден
по свойствам.**

Исторически сложившиеся представления о гетерохроматине

Уточнения с современной точки зрения

Конститутивный ГХ отличается от факультативного ГХ

Общим свойством ГХ является эпигенетический контроль