

8 дәріс

- Эухроматин
- Гетерохроматин

Дәріскер – Қалимағамбетов А.М., б.ғ.к.,
молекулалық биология және генетика
кафедрасы



1907 жылы неміс цитологы **С. Гютерц** (*S. Guthertz*) клеткалардың бөлінуі кезінде хромосомалардың кейбір бөліктері немесе тұтас хромосомалардың тығыздалып қатты боялғанын көреді. Бұл құбылыс **гетеропикноз** деп аталды, бірақ бұл термин кейіннен қолданылмады. Интерфазада орналасқан клеткалардың ядроларында хроматинмен байланысатын аймақтар бояулармен қарқынды боялады, мұндай аймақтар **хромоцентрлер** деп аталды.

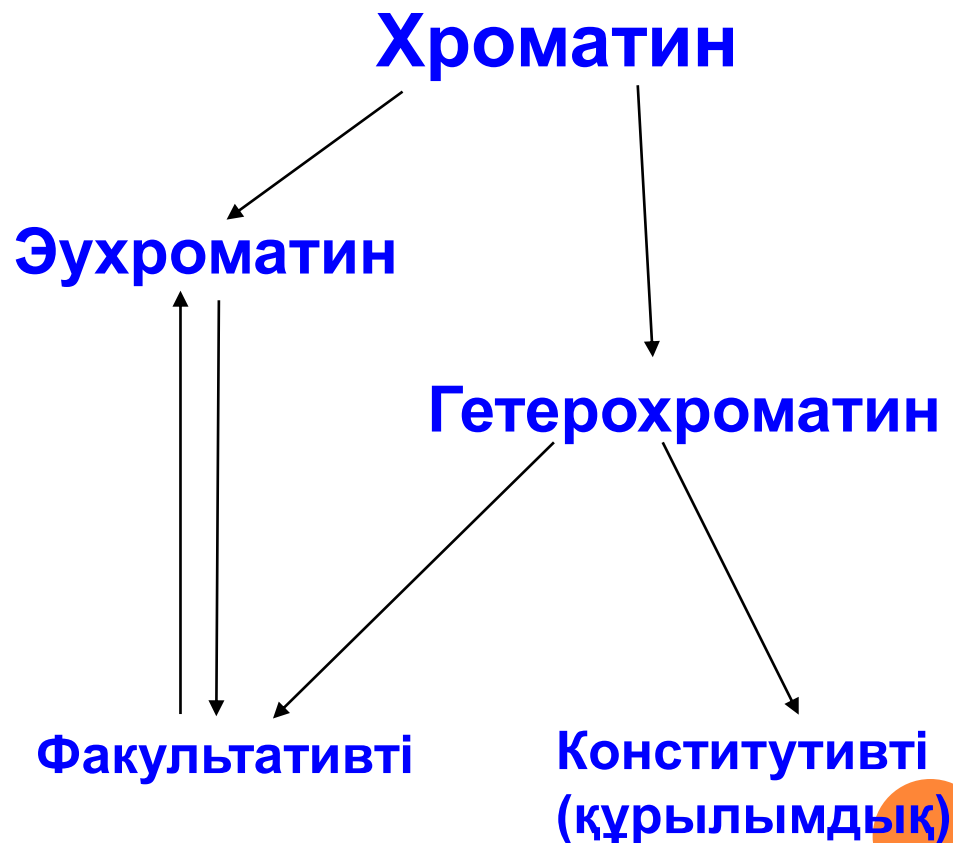
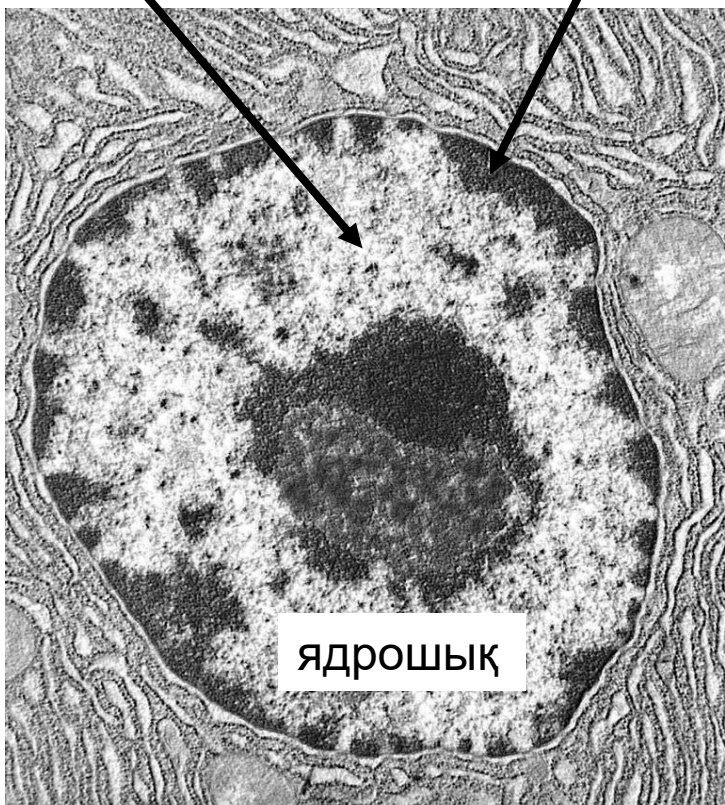
Неміс цитологы **Э. Хайц**, мүк клеткаларында митоз кезінде байқалған хромоцентрлер мен гетеропикноздық аймақтарының арақатынасын талдай келе, хромоцентрлер қатты конденсацияланған және қарқынды боялған гетеропикноздық аймақтарымен байланысты деген қорытындыға келді, яғни хромоцентрлер мен гетеропикноздық аймақтар - бұл телофазада деконденсацияға ұшырамайтын хромосомалардың аймақтары.

1928 жылы **Э. Хайц** митоз кезінде конденсация-деконденсация процестері жүретін хромосомалық аймақтарға **«эухроматин»** және тұрақты конденсация болатын аймақтар үшін **«гетерохроматин»** терминдерін ұсынды. **Э. Хайц** хромосомалық аймақтардағы гетерохроматинді генетикалық тұрғыдан инертті деп санады.

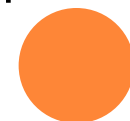
ХРОМАТИН – ДНҚ ЖӘНЕ БЕЛОКТАРДЫҢ КЕШЕНІ (ГИСТОН ЖӘНЕ ГИСТОН ЕМЕС)

Хроматиннің химиялық құрамы: 1) ДНҚ (30–45%), 2) гистон белоктары (30–50%), 3) гистон емес белоктар (4–33%).

эухроматин гетерохроматин



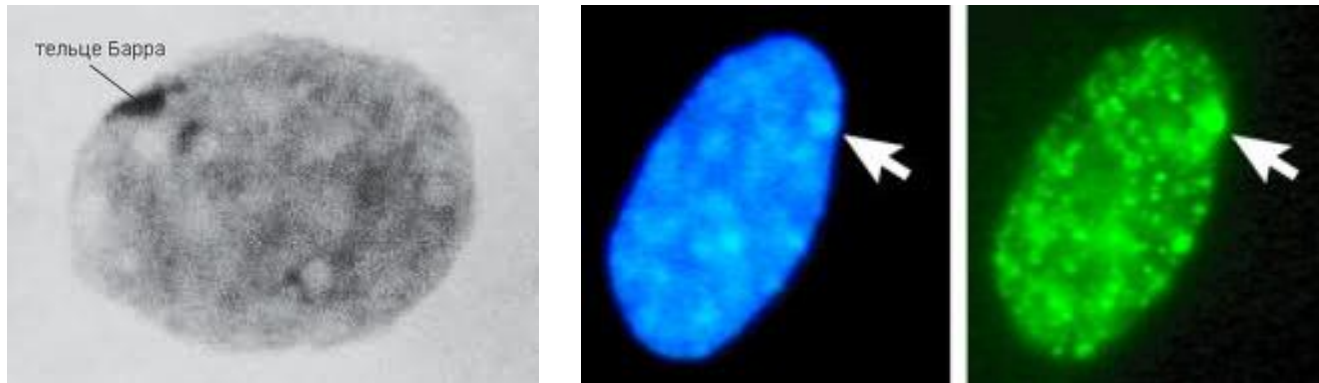
- Факультативті гетерохроматиннің конститутивтік гетерохроматиннен негізгі функциялық айырмашылығы ДНҚ-ың транскрипциялық белсенділігі бар эухроматиндық күйге өту мүмкіндігі орын алады және, сәйкесінше, хромосоманың осы аймағында локализацияланған гендердің экспрессиясы орындалады.
- Факультативті гетерохроматин кодтайтын, салыстырмалы түрдегі консервативті ДНҚ-ны қамтиды.
- Конститутивтік гетерохроматиннің ДНҚ-сы негізінен кодталмайды, сондықтан жоғары полиморфты және өзгермелі болып келеді.
- Факультативті гетерохроматин стандартты G-әдісі жағдайында боялады. Ал ДНҚ-ың денатурация-ренатурациясынан кейінгі жағдайында сол бояумен (Романовский — Гимза) конститутивтік гетерохроматин таңдамалы түрде боялады. Бұл таңдамалы әдіс конститутивтік (C) гетерохроматин үшін бояу немесе C-әдіс деп аталады.



- Онтогенездің ерте кезеңдерінде метафазалық хромосомаларда гетерохроматиннің мөлшері кейінгі кезеңдерге және ересек организмнің клеткаларына қарағанда айтарлықтай төмен болады
- Әдетте, факультативті гетерохроматиндық аймақтар гомологты хромосомалардың біреуінде ғана болады. Факультативті гетерохроматиннің типтік мысалы гомогаметалық кариотиптегі белсенді емес жыныс **X-хромосома** болып табылады.
- Ана сүтқоректілеріндегі белсенді емес **X-хромосома** конденсацияланған гетерохроматиндық күйге деактивацияланады. Мұндай гетерохроматиндалынған **X-хромосома** интерфазада **Барр** денешігі ретінде байқалады.
- Сонымен қатар, гаметогенез кезінде және эмбриогенездің ерте кезеңдерінде **X-хромосомалардың** екеуі де эухроматинды және транскрипциялық белсенді болады.



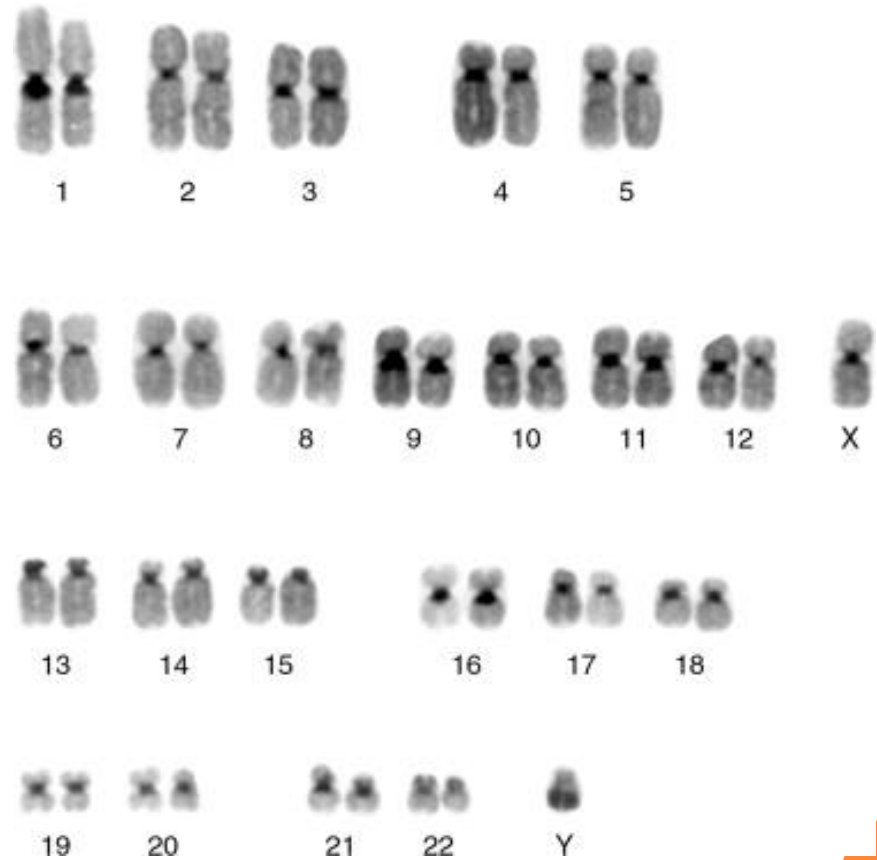
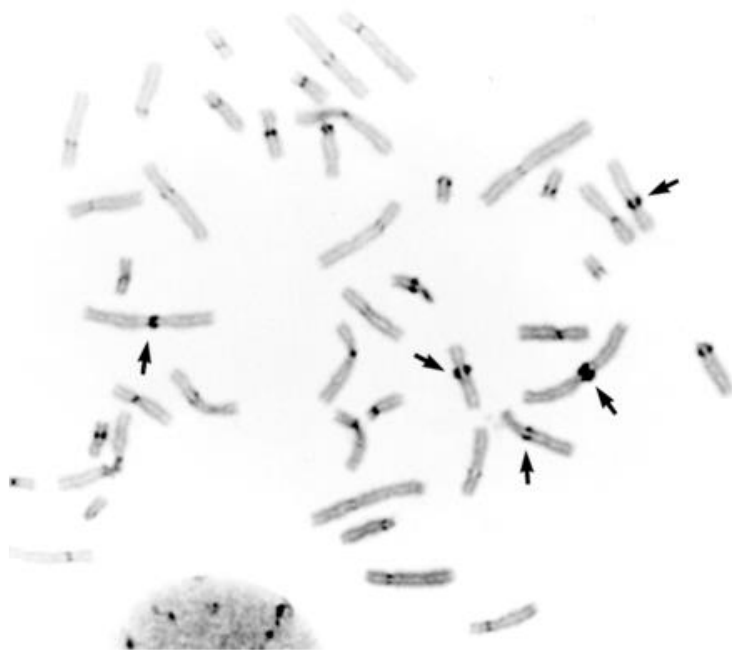
ФАКУЛЬТАТИВТІ ГЕТЕРОХРОМАТИН



Факультативті гетерохроматин сонымен қатар тінге тән гендердің «үнсіздігін» тудырады, олар эухроматин күйіне ауысады және тек белгілі бір ұлпалардың дифференциаланған клеткаларында көрінеді: ~ 10% гендер осындай клеткаларда белсенді - қалған гендер инактивтелген және факультативті гетерохроматиннің құрамына кіреді.



Конститутивті гетерохроматин



- Конститутивті (құрылымдық) гетерохроматин гомологты хромосомалардың екеуінде де болады және негізінен ашық жерлерде - центромерада, теломерада және ядрошық организаторда локализацияланған.
- Конститутивті гетерохроматинді ДНҚ - бұл тандемдік қайталаулардан тұратын сателлиттер ДНҚ (мысалы, **HS1 (Human Satellite 1)**, **HS2**, **HS3**, **альфа сателлиты** және басқа адам сателлиттері).
- Интерфазалық ядрода конститутивті гетерохроматин ядролық мембрананың ішкі жағында, сондай-ақ ядрошық ұйымдастырушылардың аймақтарында хромоцентрлер түзеді.
- Эукариоттық клеткалардағы құрылымдық гетерохроматиннің функциялық рөлі туралы мәселе ашық күйінде қалып отыр.

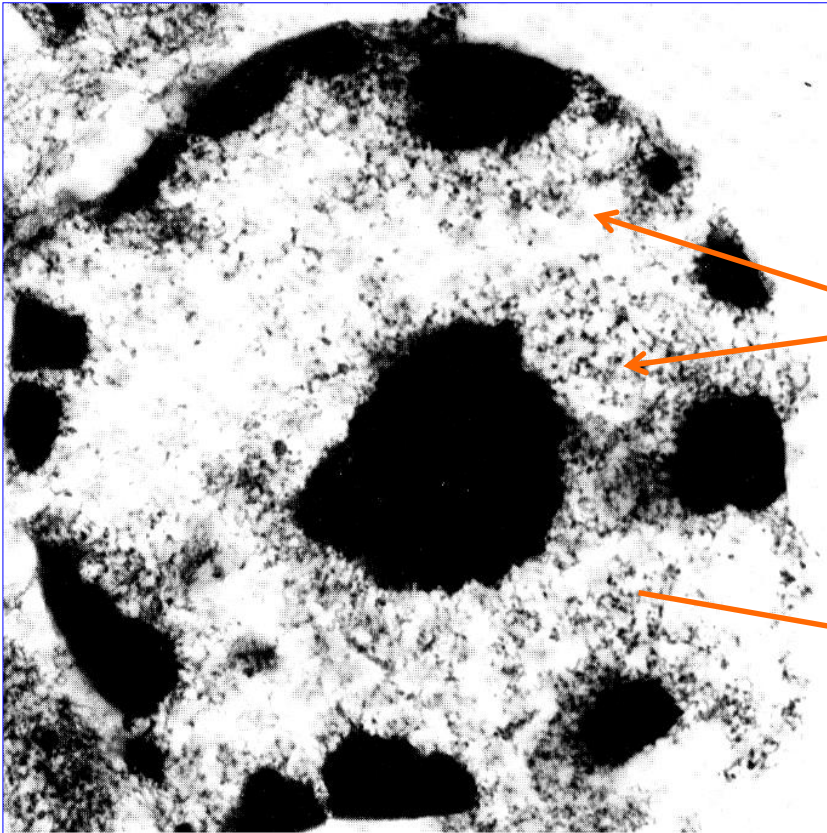


- Эухроматин, сондай-ақ белсенді немесе «ашық хроматин» - бұл гендермен байытылған және жиі (бірақ әрқашан емес) белсенді транскрипция күйінде болатын тығыздалмаған және жеңіл оралған форма (ДНҚ, РНҚ және белоктар) болып табылатын хроматин аймағы. Адам геномның шамамен 92% эухроматиндалынған.
- Эухроматин мен гетерохроматиннің құрылымы арасындағы негізгі айырмашылық эухроматинде нуклеосомалардың әлдеқайда кеңірек орналасуында, бұл ДНҚ тізбегіне әртүрлі белок кешендерінің (транскрипция факторларын) оңай қол жеткізуін қамтамасыз етеді және осылайша геннің транскрипциясын арттырады.
- Эукариоттарда эухроматин клетка ядросындағы геномның ең белсенді бөлігі болып табылады.
- Прокариоттарда эухроматин хроматиннің жалғыз түрі болып табылады; бұл гетерохроматиндік құрылым кейінірек ядромен бірге дамығанын көрсетеді, мүмкін геном мөлшерінің ұлғаюымен күресу механизмі ретінде.

- Эухроматин ДНҚ-ның мРНҚ молекулаларына белсенді транскрипциясына қатысады. Эухроматиннің ашылмаған құрылымы гендік реттеу белоктары мен РНҚ-полимераза кешендерінің ДНҚ тізбегімен байланысуына мүмкіндік береді, бұл транскрипция процесін бастауы мүмкін.
- Барлық эухроматин міндетті түрде транскрипцияланбағанымен, ол транскрипциялық белсенді және белсенді емес домендерге бөлінеді, эухроматин әлі де белсенді ген транскрипциясымен байланысты.
- Демек, клетканың қаншалықты белсенді өнімділігі мен оның ядросында болатын эухроматин мөлшері арасында тікелей байланыс бар.
- Клетка геннің экспрессиясын және репликациясын бақылау әдісі ретінде эухроматиннің гетерохроматинге айналуын (конверсиясын) пайдаланады деп саналады, өйткені бұл процестер жеткілікті тығыз хроматинде әртүрлі жүреді.
- Бұл құбылыс «қолжетімділік гипотезасы» ретінде белгілі. «Әрқашан қосұлы» конститутивтік эухроматиннің бір мысалы - клетканың негізгі тіршілігі мен қызметі үшін маңызды белоктарды кодтайтын үй шаруашылығындағы гендер болып саналады.

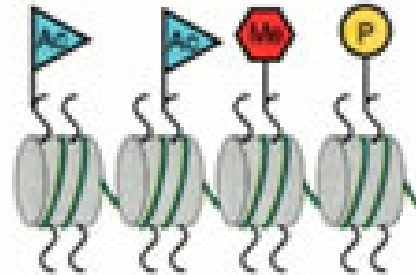
- Эпигенетика ДНҚ тізбегін өзгертпестен тұқым қуалайтын фенотиптегі өзгерістерді білдіреді. Бұл қоршаған ортамен қарым-қатынастың көптеген түрлерінің нәтижесінде пайда болуы мүмкін.
- Эухроматинге қатысты гистондардың посттрансляциялық модификациялары хроматин құрылымын өзгерте алады, бұл ДНҚ молекулаларын өзгертпей ген экспрессиясының өзгеруіне әкеледі.
- Сонымен қатар, гетерохроматиннің жоғалуы және эухроматиннің жоғарылауы қартаюдың жеделдеуімен, әсіресе прогерия тәрізді ауруларда (ерте қартаю) корреляцияланғаны көрсетілген. Зерттеулер бірқатар басқа аурулар үшін гистондарда эпигенетикалық маркерлердің болуын көрсетті.
- Эухроматиннің реттелуі ең алдымен гистонды өзгертетін көптеген ферменттермен жүзеге асырылатын гистон нуклеосомаларының посттрансляциялық модификациялары арқылы жүзеге асады.
- Бұл модификациялар нуклеосома құрылымынан шығып тұрған гистондардың N-терминалды құйрықтарында пайда болады және хроматинді эухроматин сияқты ашық түрде немесе гетерохроматин сияқты жабық түрде ұстау үшін ферменттерді тартады деп саналады

ЭУХРОМАТИН

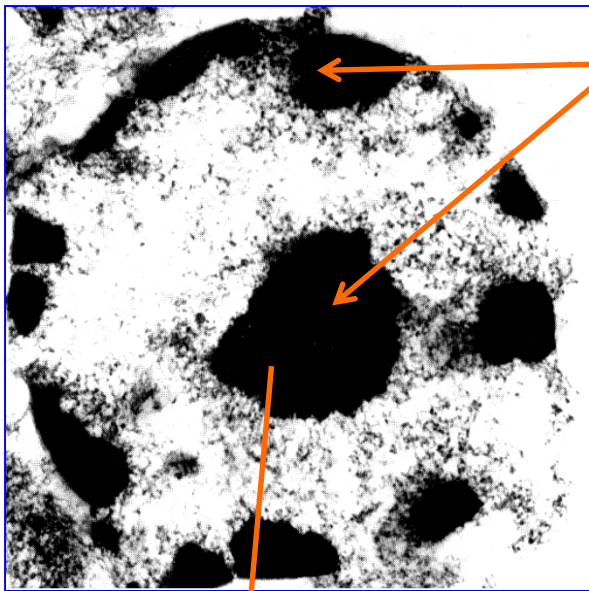


*Эухроматин,
хроматин*

белсенді

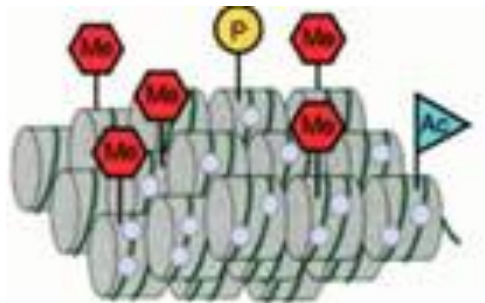


ГЕТЕРОХРОМАТИН



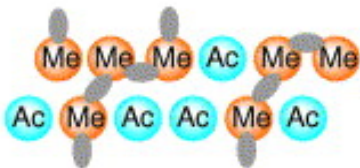
Гетерохроматин — хроматиннің тығыздалынған аймақтары

гетерохроматин

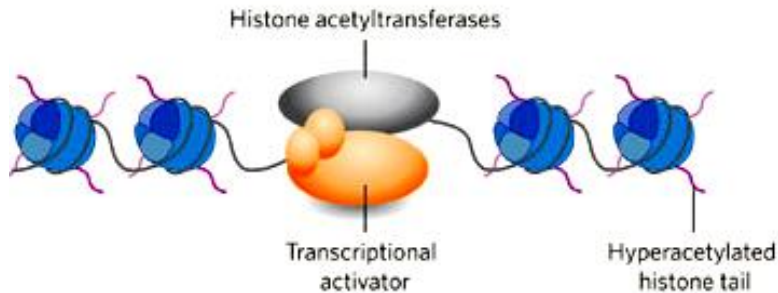


факультативті

конститутивті

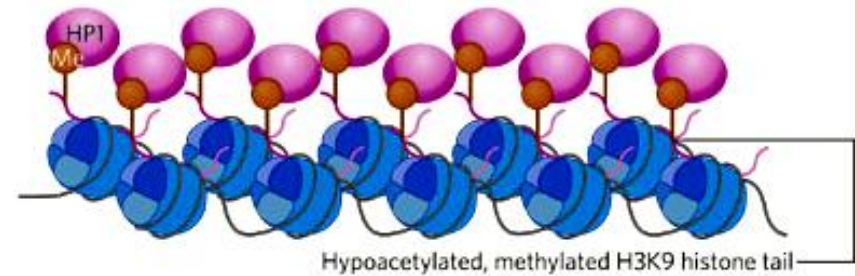


Эухроматин



- хромосоманың иығында сәл тығыздалынған;
- уникальды қайталанған нуклеотид қатарларынан тұрады;
- гендер саны көп;
- S-фазасында репликацияланады;
- мейозда рекомбинацияға жатады;
- транскрипцияланады.

Гетерохроматин



- хромосоманың теломераларында және центромераларында қатты тығыздалынған
- көп ретте қайталанған нуклеотид қатарларынан тұрады
- гендер саны өте аз
- S-фазасында репликацияланады
- мейозда рекомбинацияға жатпайды;
- транскрипцияланбайды.

Назарларыңызға рахмет!

