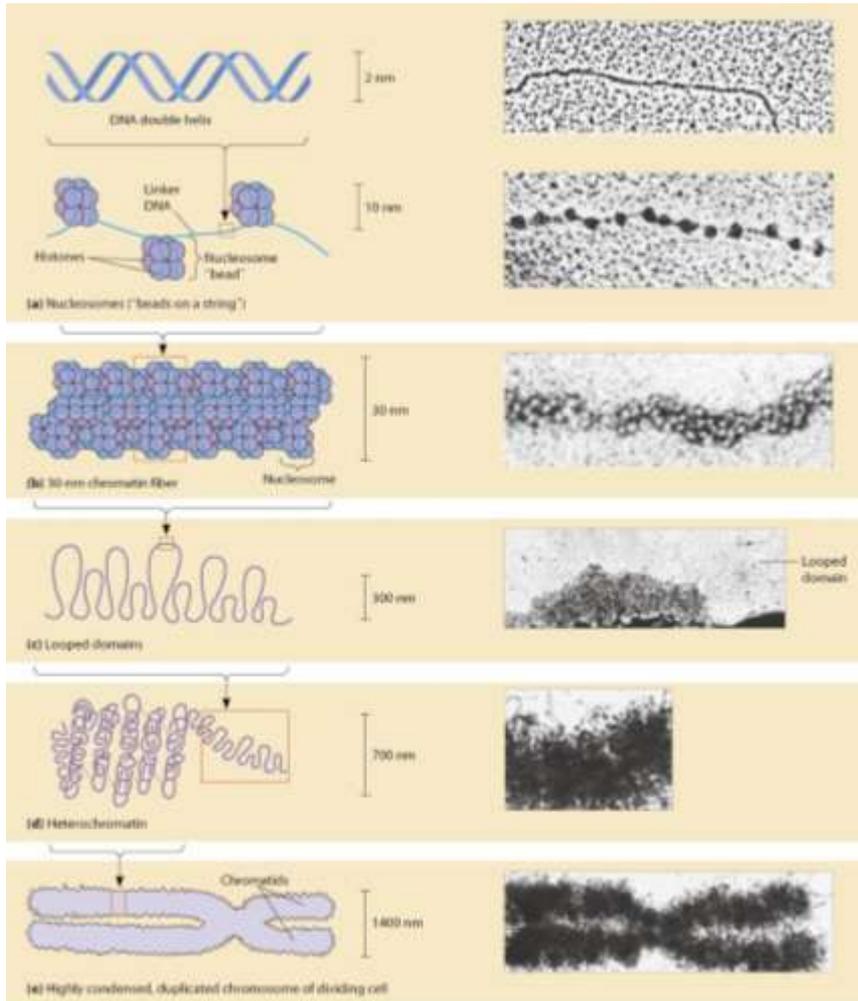


«Хромосомы и ЭВОЛЮЦИЯ кариотипов»

Ильяс Джетыбаев

Новосибирск , 2011

Уровни упаковки ДНК



“Голая” ДНК

Бусы на нити или 11нм фибрилла

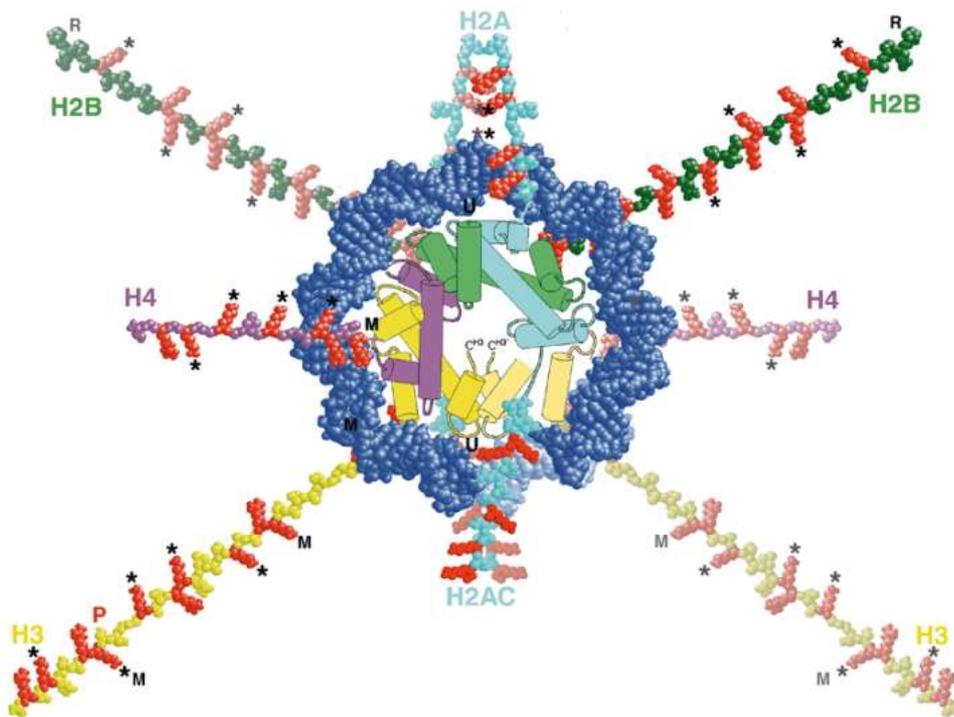
30нм фибрилла

Петлевые домены и хромомеры

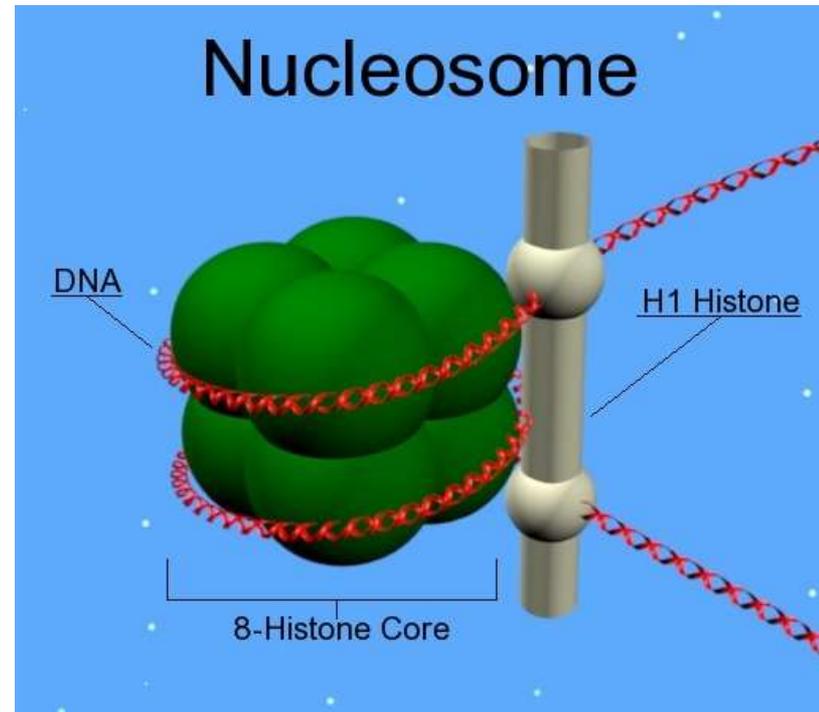
Конденсированный хроматин

Метафазная хромосома

Структура нуклеосомы

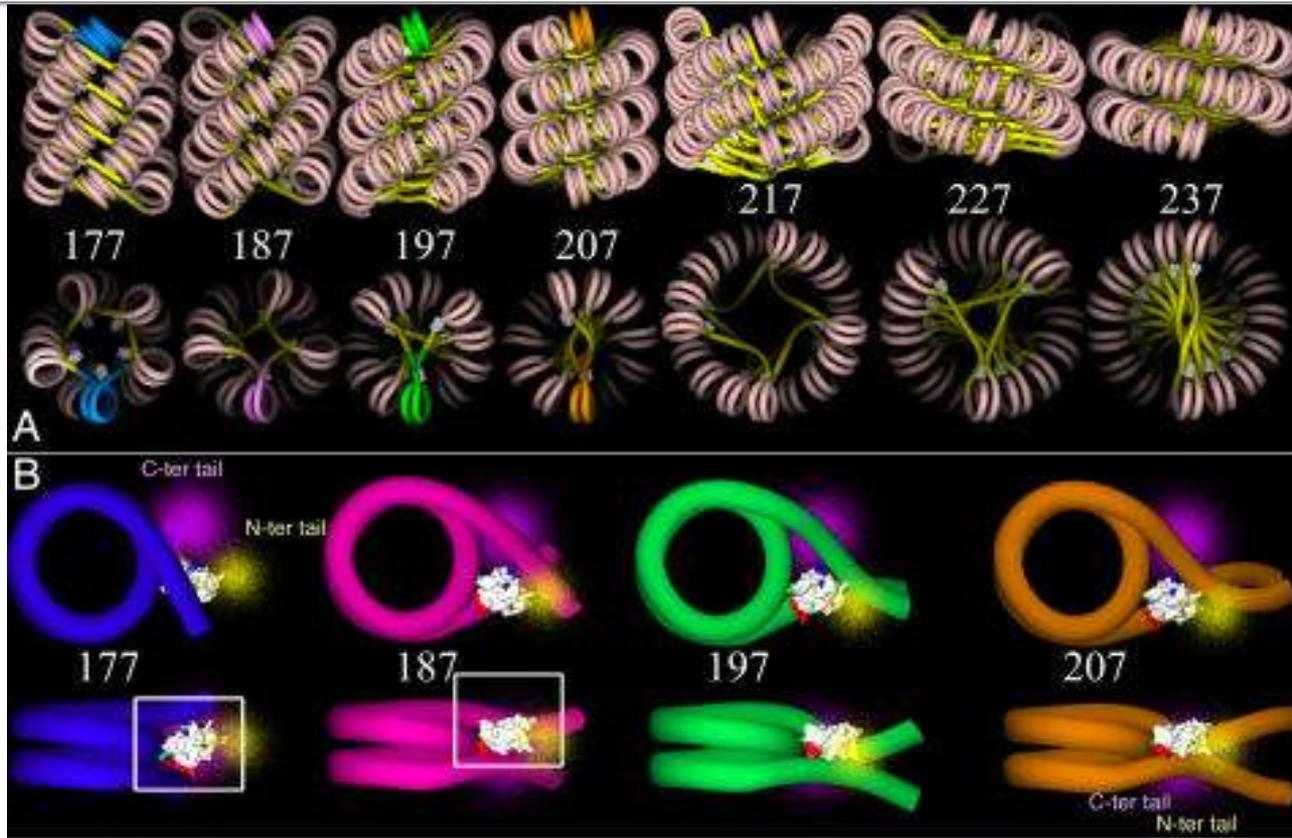


Сложный вариант нуклеосомы



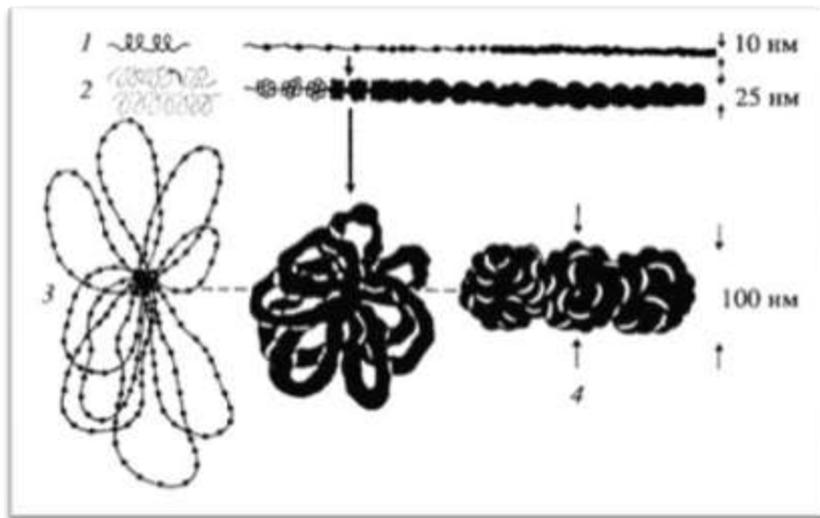
Простой вариант нуклеосомы

Компьютерное моделирование структуры зонит фибриллы

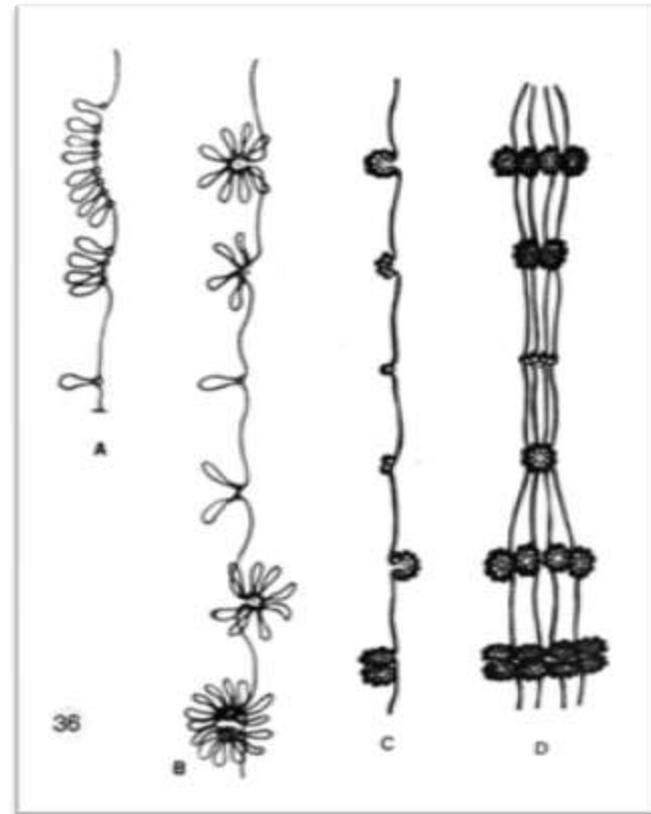


An All-Atom Model of the Chromatin Fiber Containing Linker Histones Reveals a Versatile Structure Tuned by the Nucleosomal Repeat Length Alternate Wong H.; Victor J.M.; Mozziconacci J., PLoS ONE, V.: 2 Is. 9. 2007

Хромомерно-петлевой уровень

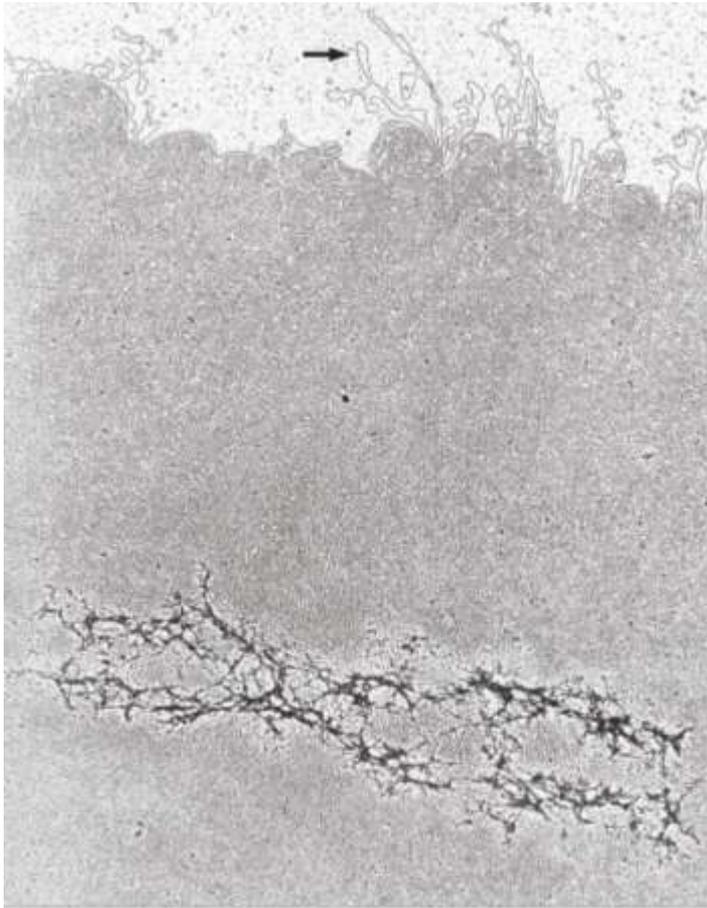


Хромомеры, конденсирующиеся
в хромонему



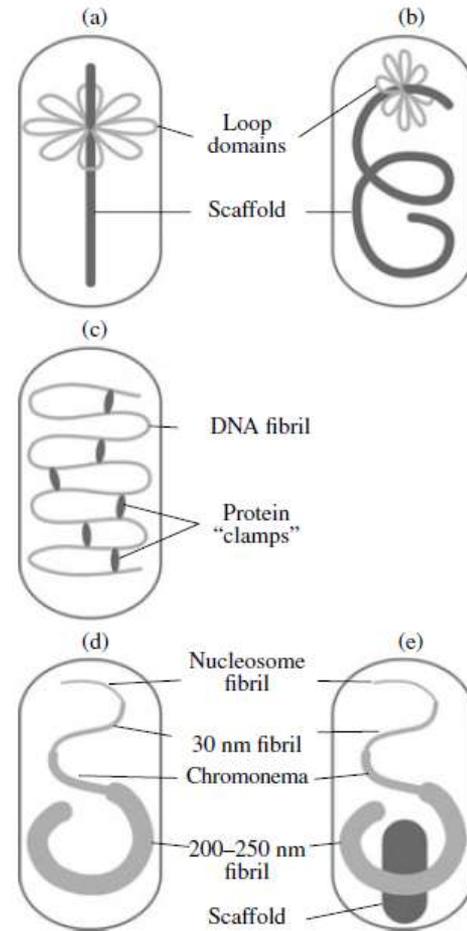
Хромомерная природа
дисков политенных
хромосом

Скэффолд

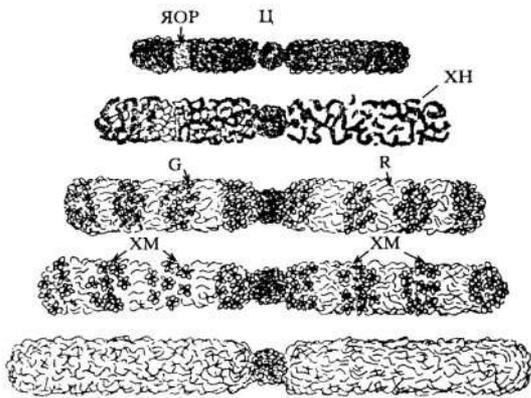


2 μm

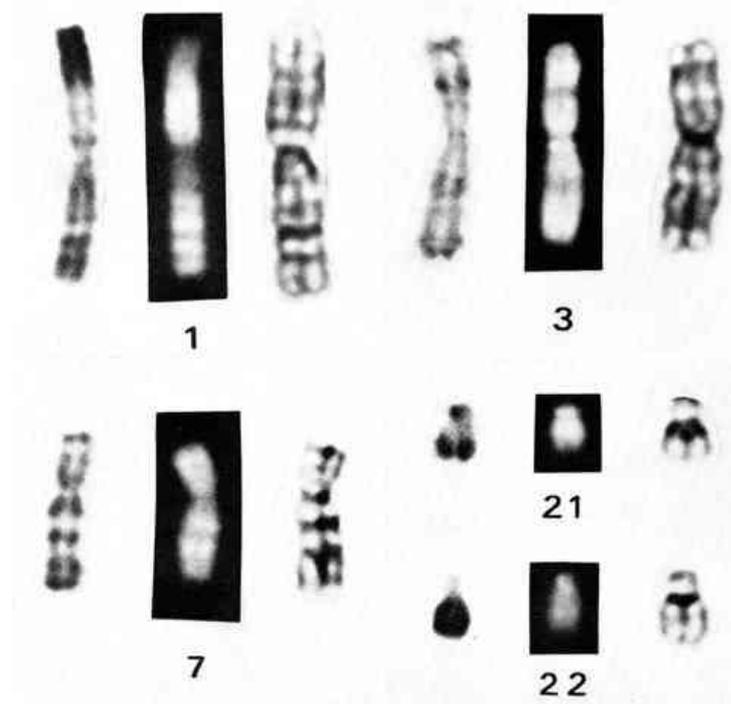
Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.



Q- R и G-бэнды

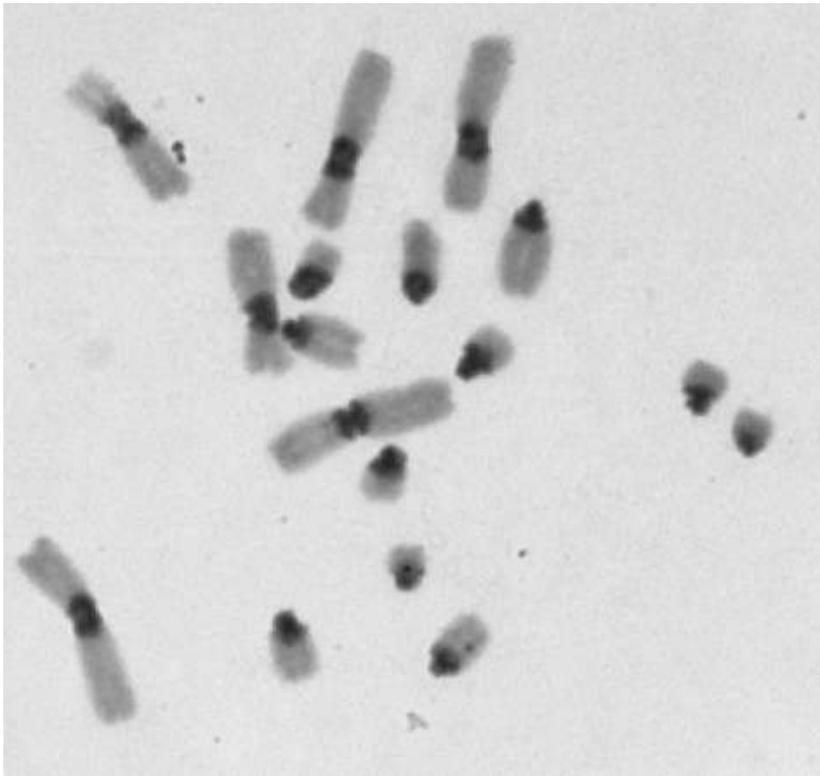


Модель дифференциальной конденсации хромосом

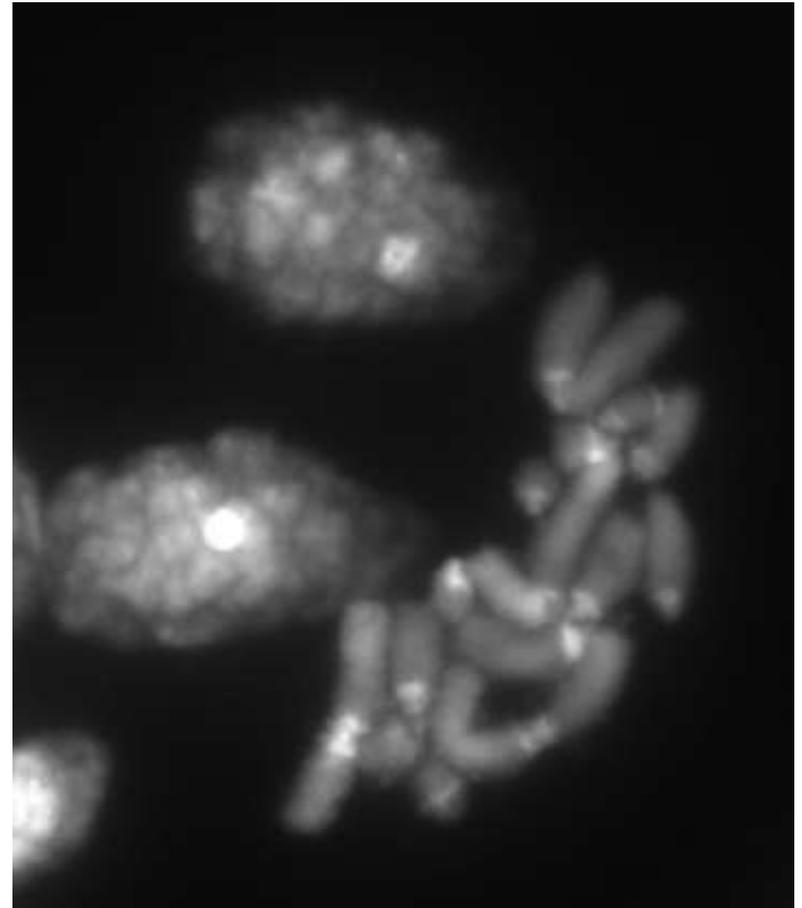


Различные дифференциальные окраски хромосом человека. Слева направо R – окраска, Q-окраска, и G-окраска

Конститутивный гетерохроматин

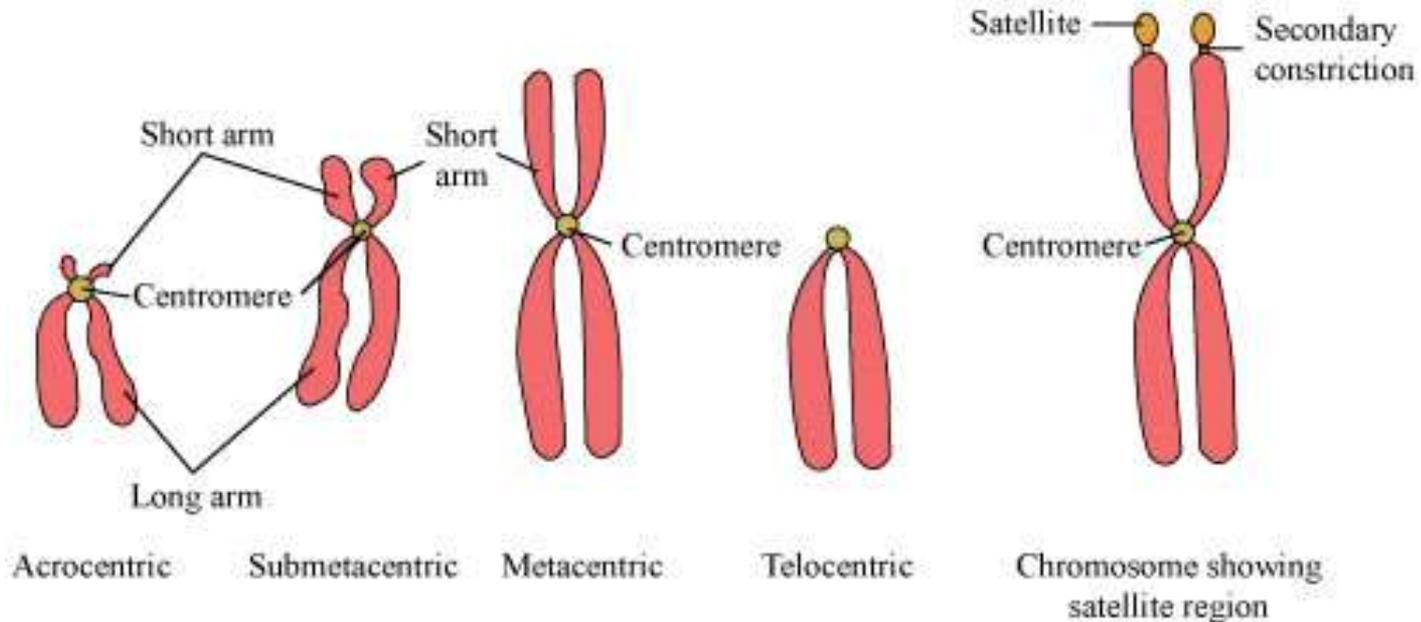


C-дифференциальная окраска



Окраска DAPI

Митотические хромосомы



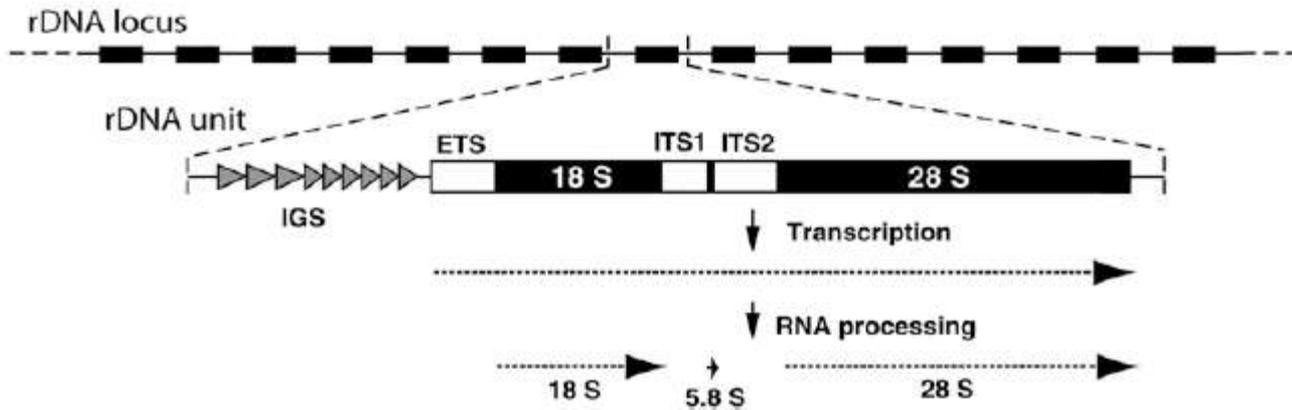
Центромерный индекс (ЦИ) = (длина короткого плеча/длина всей хромосомы) × 100.

Метацентрические хромосомы ЦИ = 46-50,

Субметацентрические ЦИ = 26-46

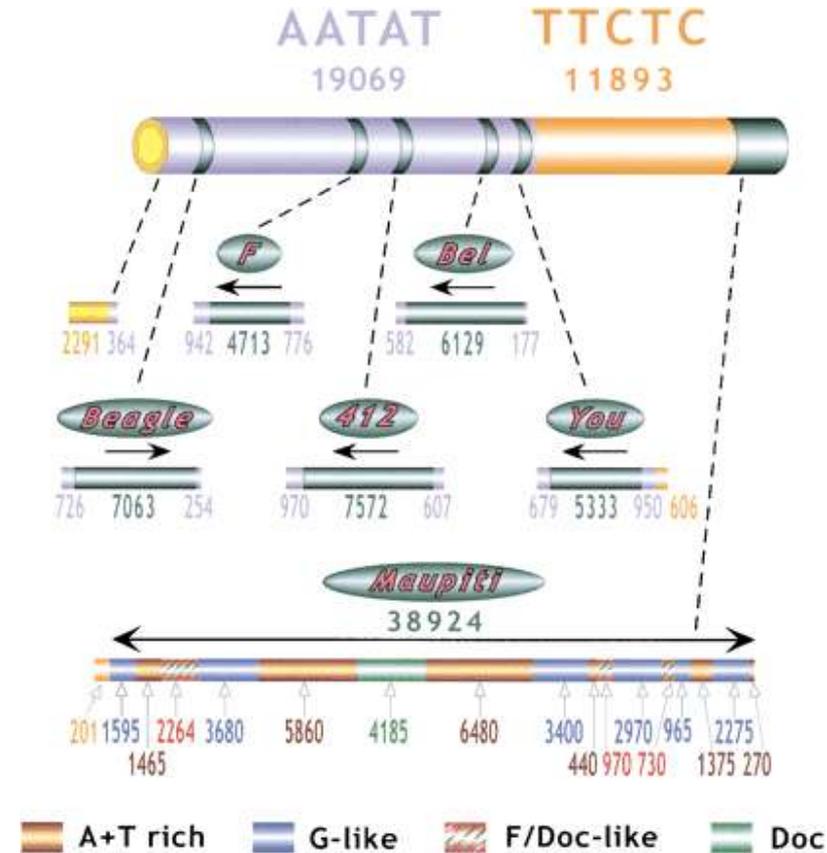
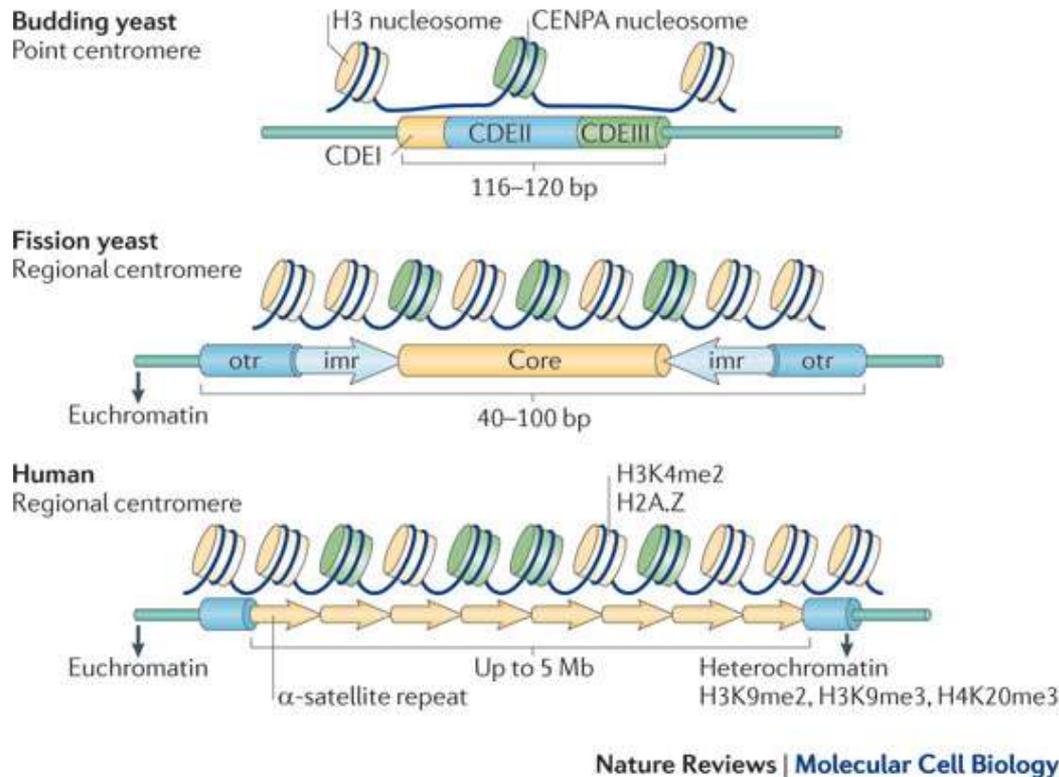
Акроцентрические ЦИ = 3-25.

Ядрышковый организатор



Молекулярная организация центромера

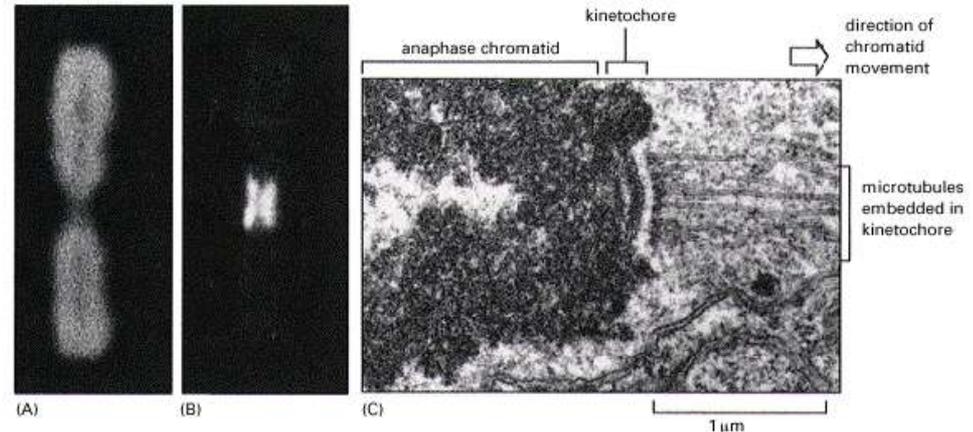
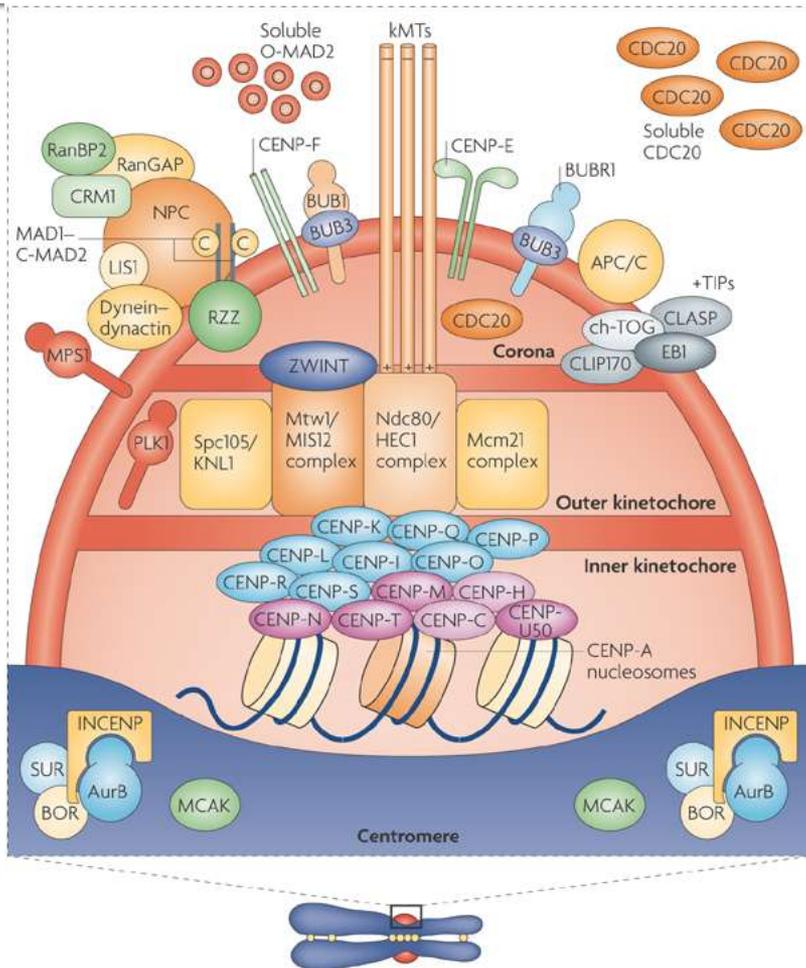
Центромера *D. melanogaster*



Centromeres: unique chromatin structures that drive chromosome segregation Verdaasdonk J.S. & Bloom K., Nature Reviews Molecular Cell Biology 2011. 12, 320-332 ,

Sequence Analysis of a Functional *Drosophila* Centromere Sun et al. Genome Res. 2003. 13: 182-194

Кинетохор



Molecular Biology of the Cell. 3rd edition.

Alberts B, Bray D, Lewis J, et al.
New York: Garland Science; 1994.

Musacchio, A. *et al.* **The spindle-assembly checkpoint in space and time.** *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 8, 385. 2007

Теломерные последовательности ДНК

Теломерные последовательности некоторых разновидностей организмов

Группа	Организм	Последовательность	Литературный источник
Позвоночные: рыбы амфибии птицы млекопитающие	<i>Onchorhynchus mykiss</i>	TTAGGG	Meyne et al., 1989; Lejnine et al., 1995; Abuin et al., 1996; Perez et al., 1999; Bassham et al., 1998; Nanda, Schmid, 1994; Moyzis et al., 1988; Blasco et al., 1995; Zijlmans et al., 1997; Shiels et al., 1999
	<i>Salmo salar</i>		
	<i>Xenopus laevis</i>		
	<i>Gallus domesticus</i>		
	<i>Homo sapiens</i> <i>Mus musculus</i>		
Нематоды	<i>Ovis aries</i>	TTAGGC	Muller et al., 1991; Wicky et al., 1996
	<i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Caenorhabditis elegans</i>		
Насекомые	<i>Bombyx mori</i>	TTAGG + ретротранспозоны <i>TRAS</i> и <i>SART</i>	Fujiwara et al., 2005
	<i>Locusta migratoria</i>	TTAGG	Sahara et al., 1999
	<i>Apis mellifera</i>		
	<i>Ephestia kuehniella</i>		
	<i>Drosophila melanogaster</i>		
Высшие растения	<i>Arabidopsis thaliana</i>	TTTAGGG	Richards, Ausubel, 1988; Mizuno et al., 2008
	<i>Oryza sativa L.</i>		
Водоросли	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	TTTTAGGG	Petracek et al., 1990
Слизевики:	<i>Physarum polycephalum</i> <i>Didymium iridis</i>	TTAGGG	Forney et al., 1987
		<i>Dictyostelium discoideum</i>	AG ₁₋₈
Почкующиеся дрожжи	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	TG ₁₋₃	Kramer, Haber, 1993
	<i>Candida albicans</i>	TTCTTGGTGT	McEachem, Blackburn, 1994
	<i>Kluyveromyces lactis</i>	GGTATGTGGTGT	То же
Делящиеся дрожжи	<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	GGTTACA(G) ₁₋₄	Hiraoka et al., 1998
Простейшие: реснитчатые	<i>Tetrahymena thermophila</i>	TTGGGG	Kirk, Blackburn, 1995
	<i>Paramecium</i>	TTGGGG и TTTGGG	McCormick-Graham, Romero, 1996
споровики	<i>Oxytricha nova</i>	TTTTGGGG	Klobutcher et al., 1981
	<i>Euplotes aediculatus</i>	GGGTTTCA	Bottius et al., 1998
	<i>Plasmodium falciparum</i>		

Теломеры *Drosophila melanogaster*

HeT-A



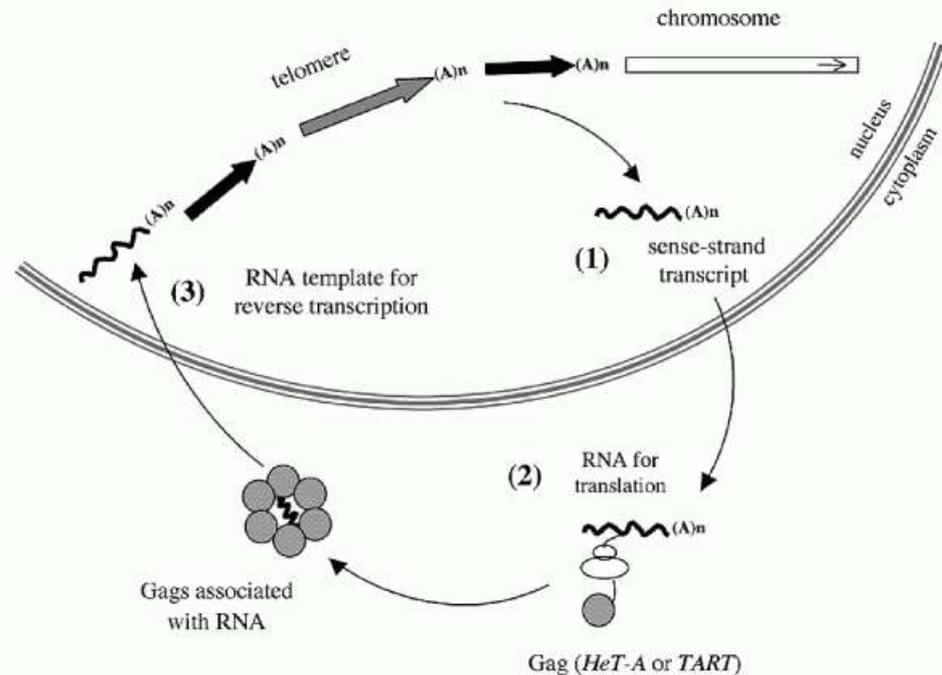
TART



Tahre

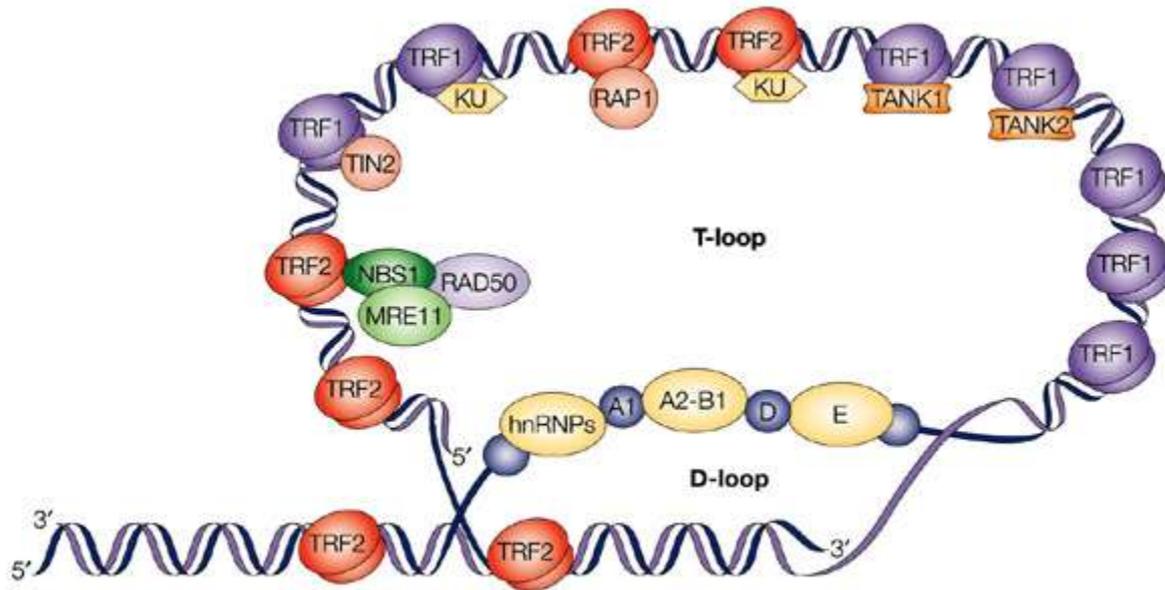


Мобильные элементы составляющие теломеры. На концах хромосом эти мобильные элементы образуют длинные tandemно организованные трэки.

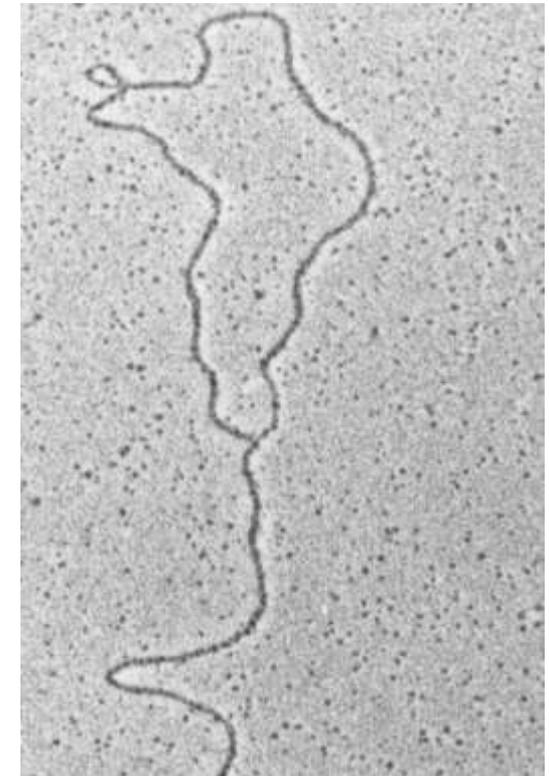


Мобильные элементы экспрессируются, в цитоплазме с них транслируются белки Gag и Pol. Gag связываясь с транскриптом переносит его в ядро, где связывает его с концом хромосомы. Pol это обратная транскриптаза, которая синтезирует ДНК по матрице транскрипта. Затем матрица деградирует и на месте нее синтезируется вторая нить ДНК. Получившийся мобильный элемент лигируется с концом хромосомы.

T-петля теломеры



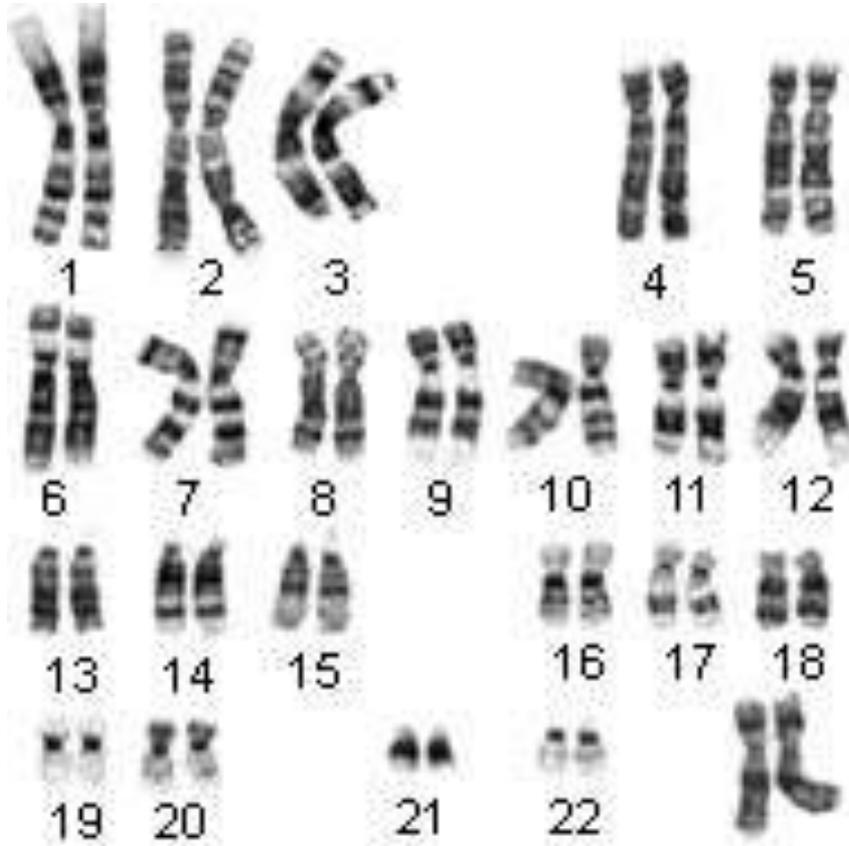
Nature Reviews | Cancer



Telomere maintenance and cancer — look, no telomerase Axel A. Neumann & Roger R. Reddel
Nature Reviews Cancer 2, 879-884 (November 2002)

Telomeres of polytene chromosomes in a ciliated protozoan terminate in duplex DNA loops. Murti KG, Prescott DM. Proc Natl Acad Sci USA. 1999;96:14436–14439

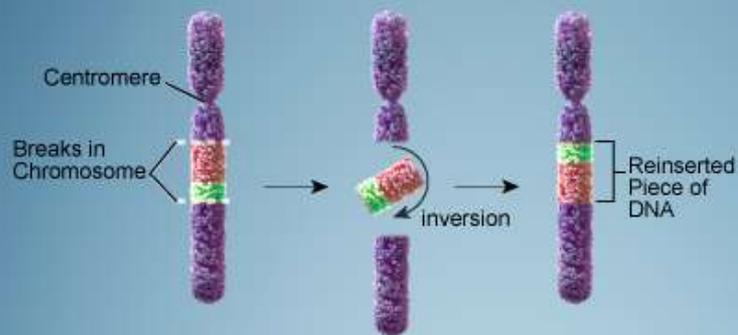
Кариотип



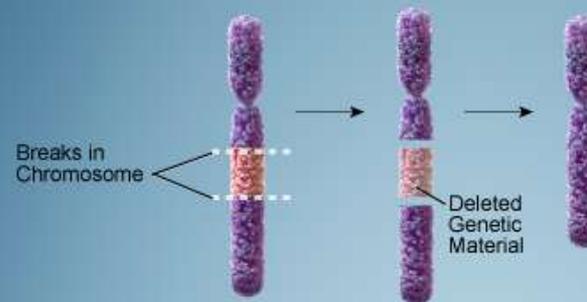
Кариотип — совокупность признаков (число, размеры, форма и т. д.) полного набора хромосом, присущая клеткам данного биологического вида (*видовой кариотип*), данного организма (*индивидуальный кариотип*) или линии (клона) клеток.

Типы хромосомных перестроек

Paracentric Inversion

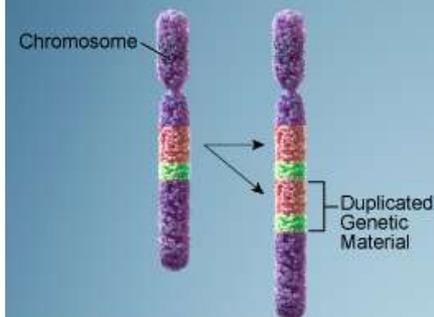


Deletion



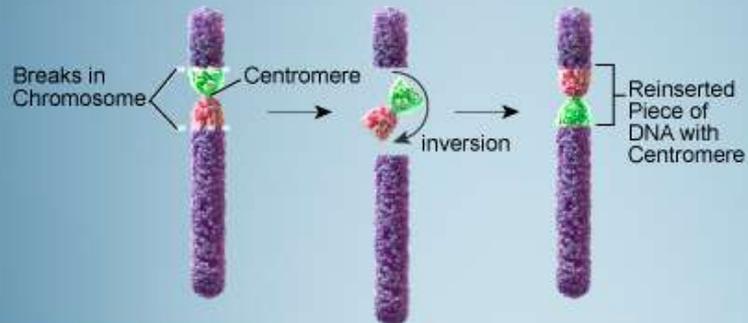
U.S. National Library of Medicine

Duplication

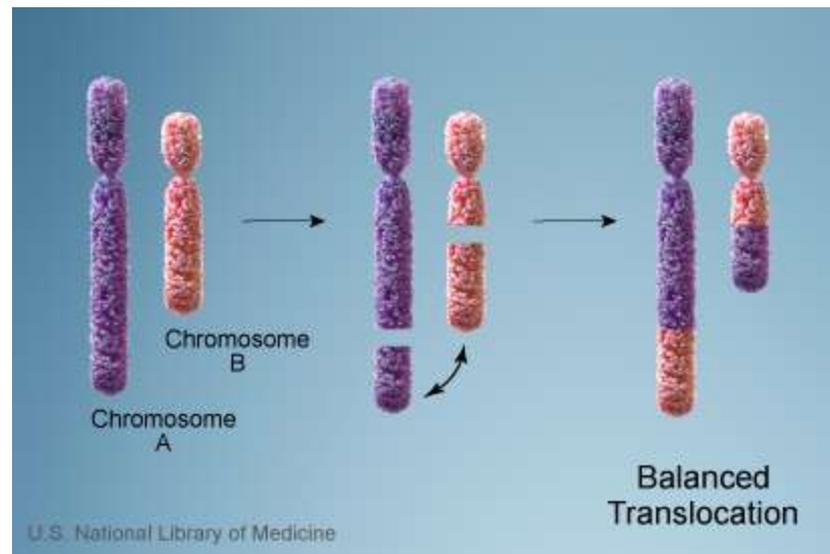


U.S. National Library of Medicine

Pericentric Inversion

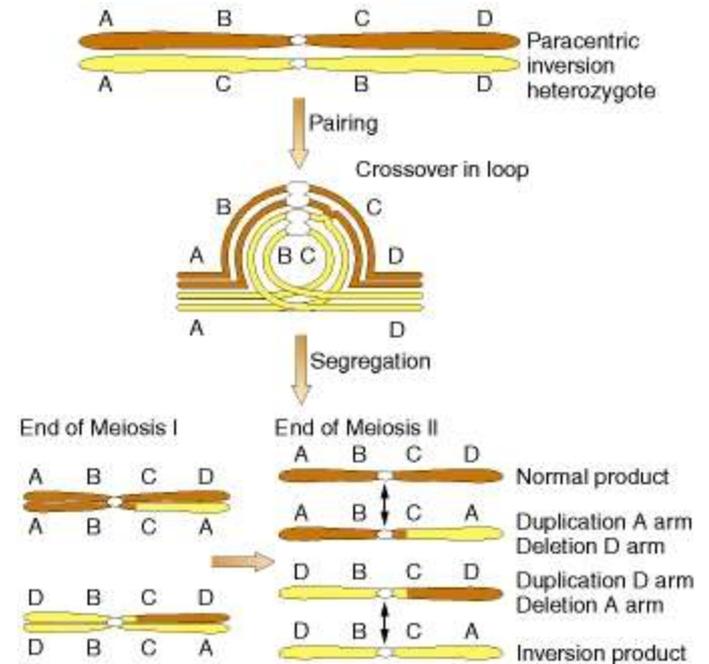
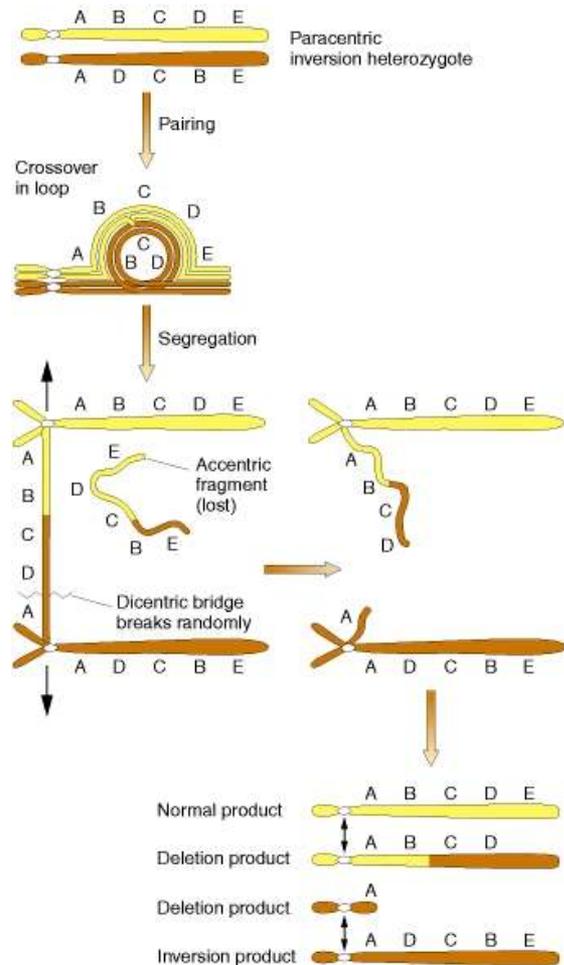


U.S. National Library of Medicine

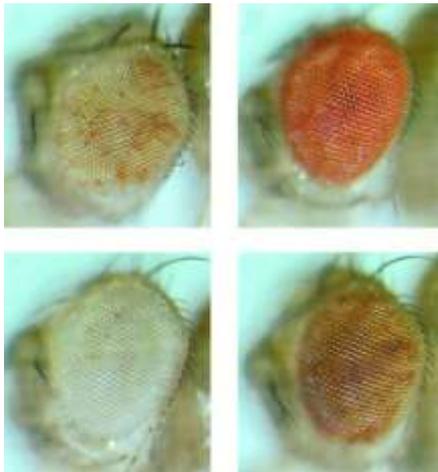
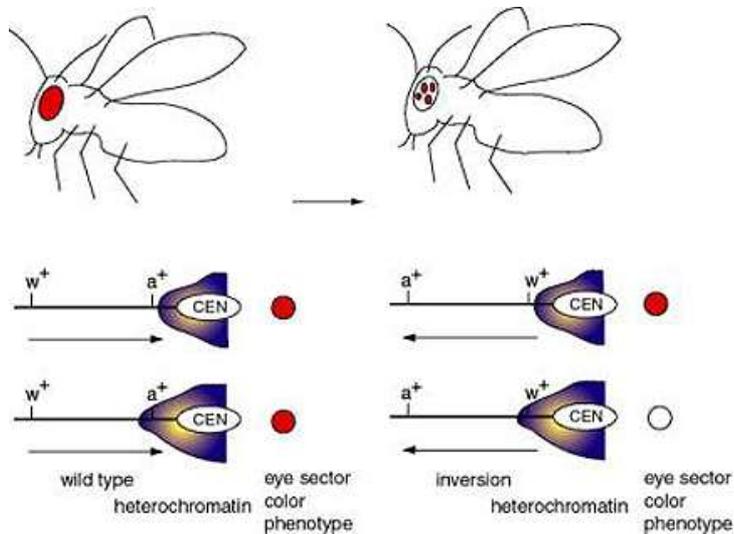


U.S. National Library of Medicine

Кроссинговер в инверсионной петле

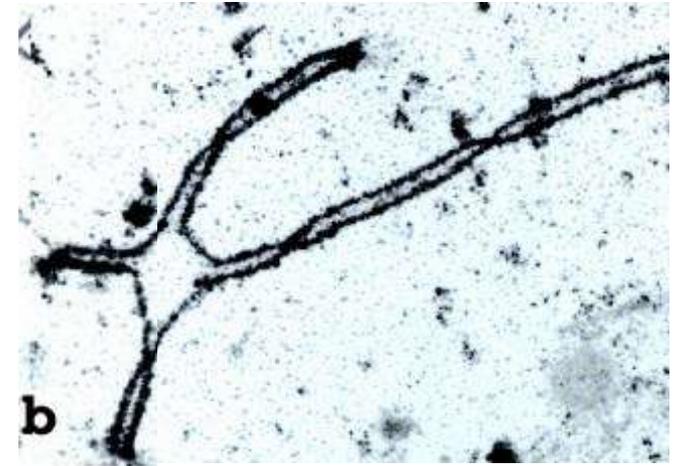
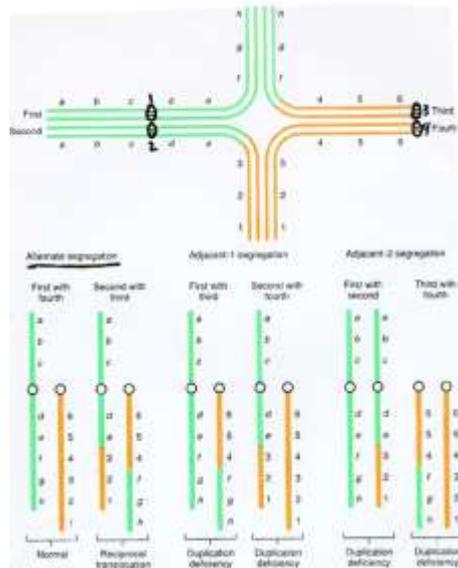


Эффект положения гена



Инверсия участка хромосомы переносит ген w^+ к гетерохроматину перичентромерного района. За счет эффекта положения в части клеток этот ген оказывается инактивирован. Фенотипически это проявляется в виде пигментации глаз называемой соль и перец.

Транслокации в мейозе



Транслокации в мейозе образуют крест, который в результате кроссинговера может образует различные варианты хромосомных перестроек

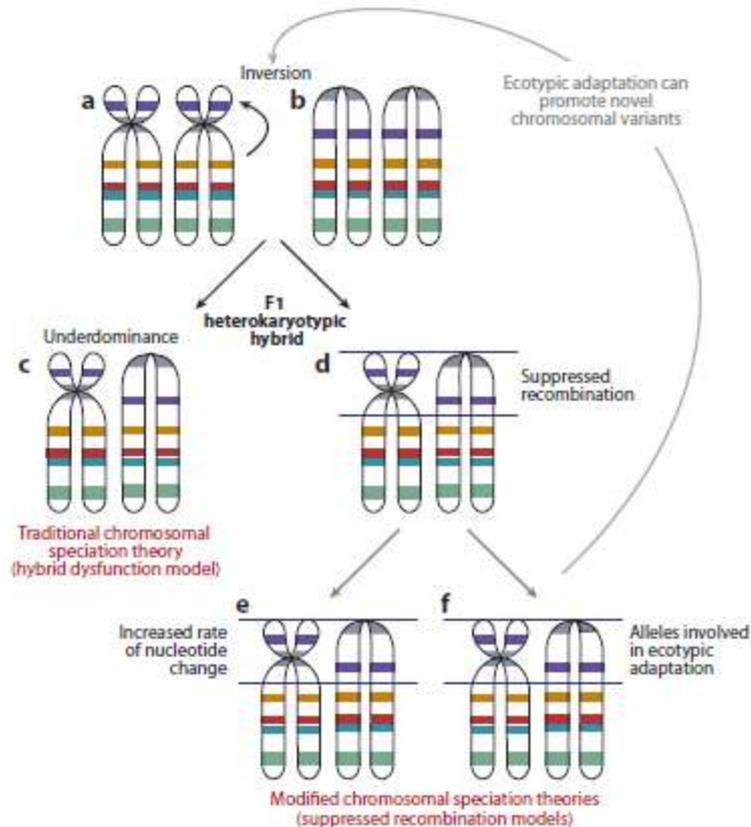
Meiotic Studies of a Human Male Carrier of the Common Translocation, $t(11;22)$, Suggests Postzygotic Selection rather than Preferential 3:1 MI Segregation as the Cause of Liveborn Offspring with an Unbalanced Translocation
Armstrong, S.J et al. Am J Hum Genet. 2000; 67(3): 601–609.

Центрические слияния

Type	Rearrangement	Associated loss	Equal fusions at Anaphase 1
a			g
b			
c		..	
d			h
e			
f			

Центрические слияния могут проходить с потерей центрического фрагмента одной акроцентрической хромосомы либо с потерей материала не несущего центромеры образуя таким образом дицентрическую двуплечую хромосому в которой одна из центромер инактивируется. В ходе мейоза могут возникнуть гаметы с нерасхождением хромосом.

Модели хромосомного видообразования



Модель негативного гетерозиса предполагает меньшую приспособленность гетерозигот по сравнению с гомозиготами
Модель подавленной рекомбинации предполагает прекращение генетического обмена в участках закрытых для рекомбинации аллелей и возникновение частичного репродуктивного барьера.

Chromosomes, Conflict, and Epigenetics: Chromosomal Speciation Revisited. Brown J.D. and O'Neill R.J. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 2010. 11:291–316

Предковый кариотип и его преобразования в эволюции млекопитающих

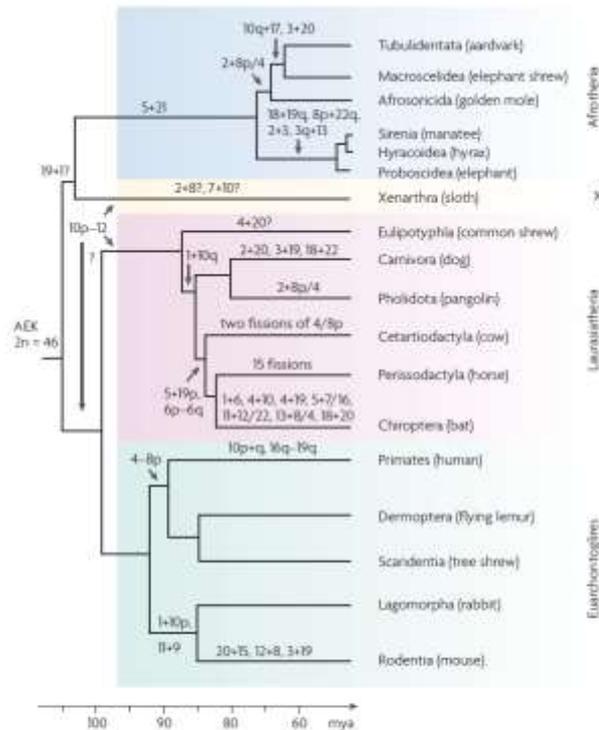


Figure 1 | The mammalian evolutionary tree. The tree is based on genetic, morphological and fossil data. The mammalian orders are linked by syntenic associations and show the likely genealogy against a geological timescale of millions of years (mya). Coloured areas represent the superordinal clades, where X is Xenarthra. Representative species studied by chromosome painting are indicated in brackets for each order. AEK indicates the ancestral eutherian karyotype ($2n = 46$). Plus and minus signs indicate characteristic fusions and fissions of corresponding human segments, respectively. Forward slashes indicate characteristic synteny for the eutherian ancestor. Question marks indicate putative synteny that need to be verified. Modified with permission from REF. 50 © (2005) S. Karger, and REF. 95 © (2006) John Wiley & Sons.

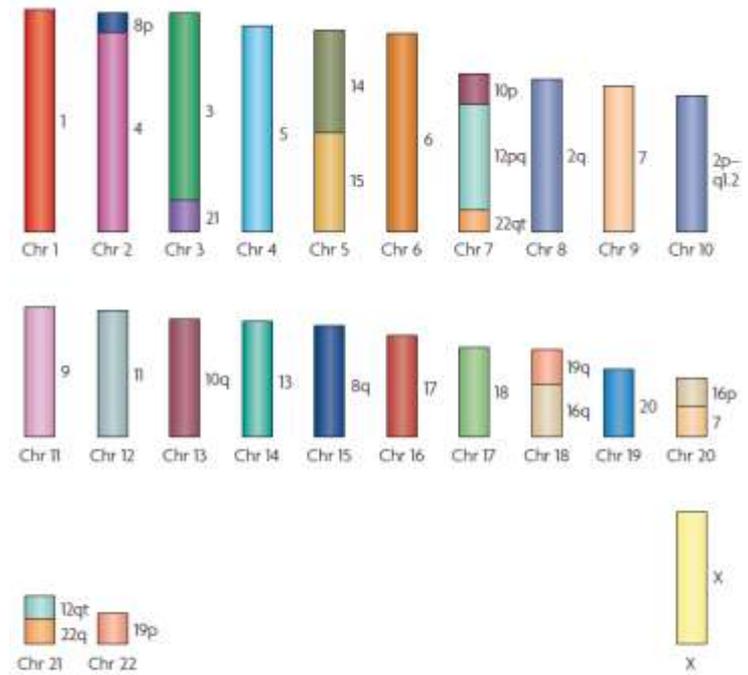


Figure 3 | Ancestral eutherian karyotype. The ancestral eutherian karyotype is based on syntenic associations that are shared by all orders, including the most basal clades in TABLE 1. Homologies to human chromosomes are indicated to the right of each chromosome. Modified with permission from REF. 50 © (2005) Karger.

Mammalian karyotype evolution Ferguson-Smith M. & Trifonov V. Nature Reviews Genetics 8, 950-962 (December 2007)