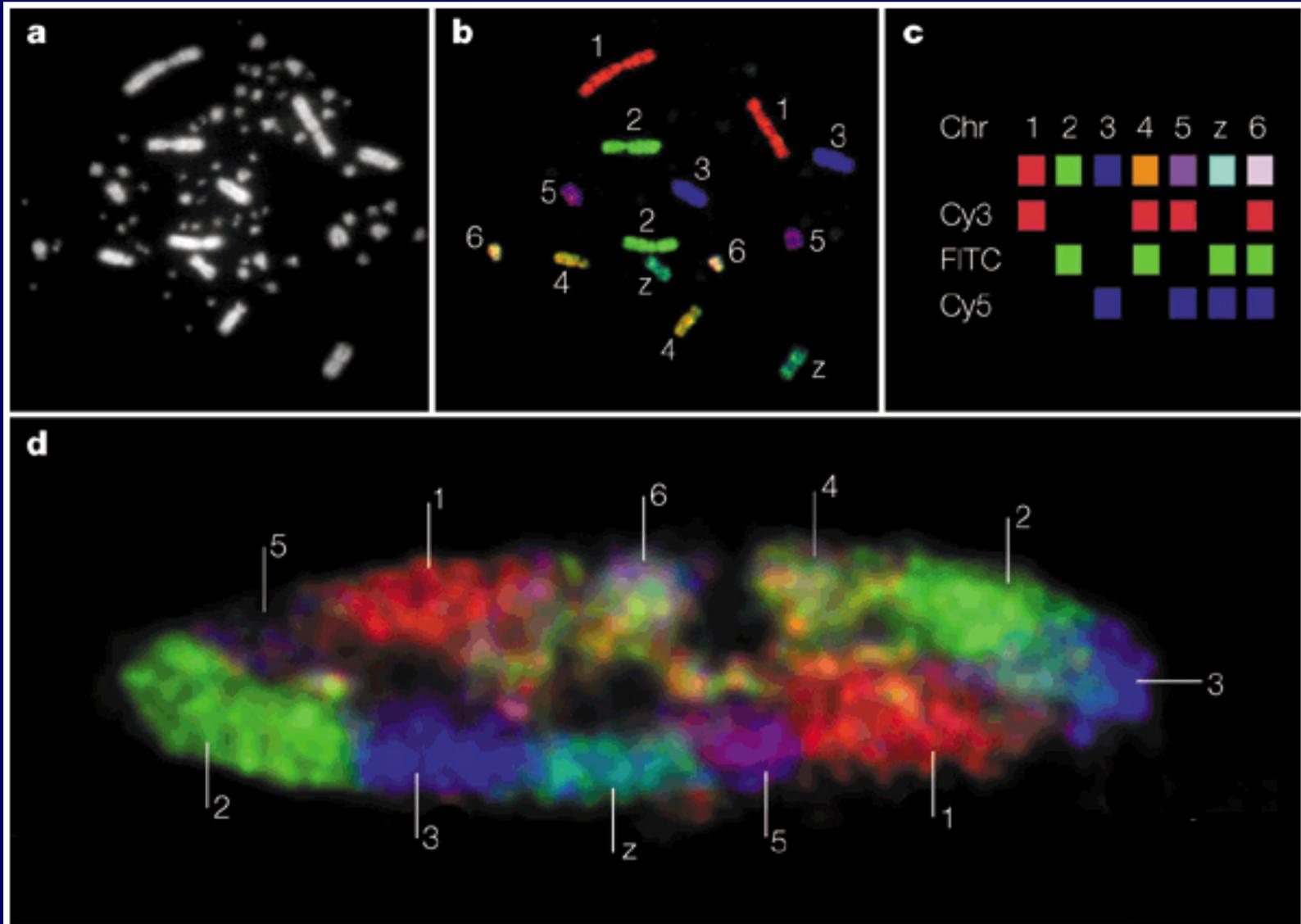
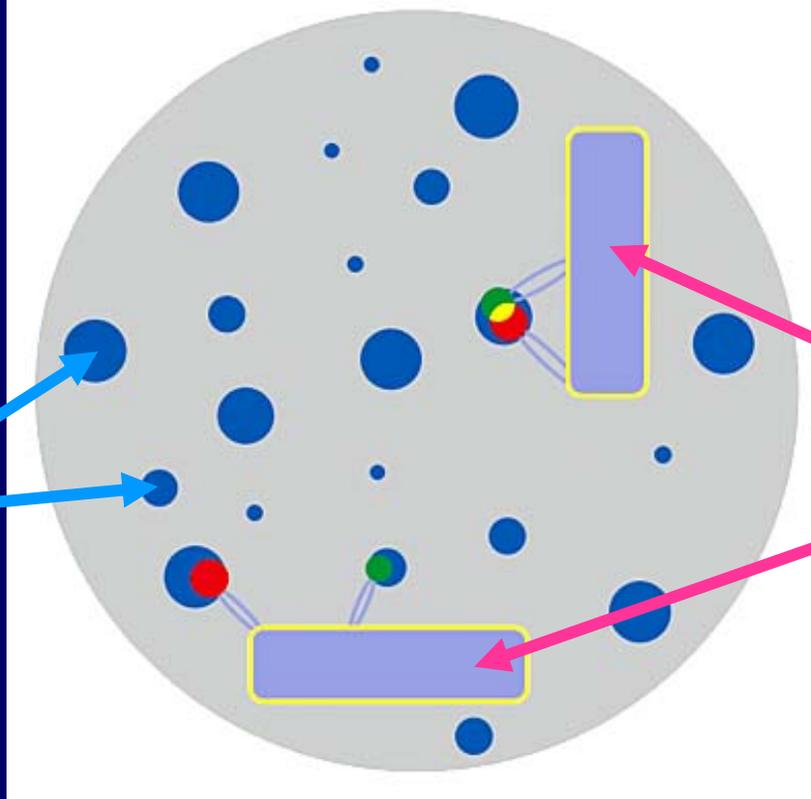


Расположение хромосом в интерфазном ядре

Хромосомные территории (ядро фибробласта курицы)



Транскрипционные фабрики
(локализация РНК-полимеразы II)

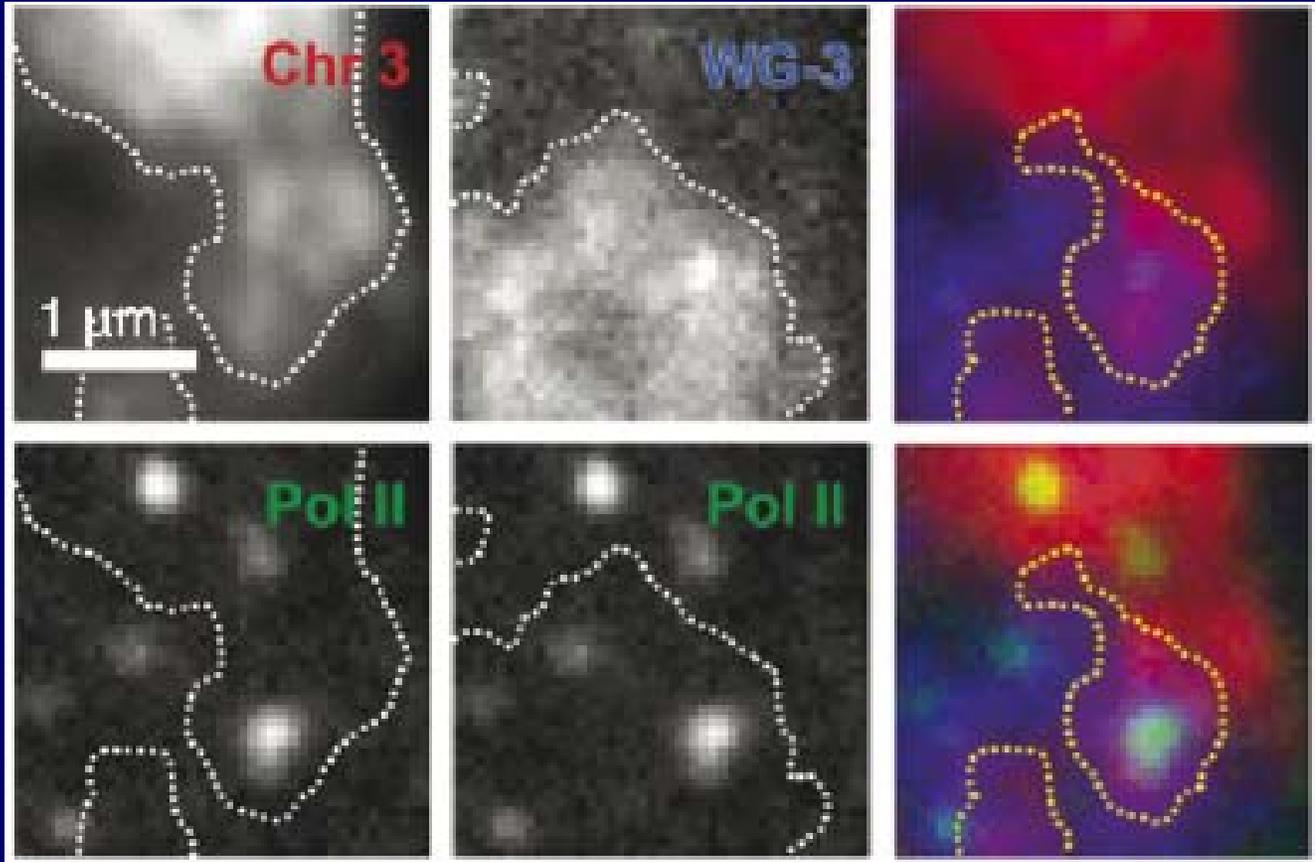


Территории двух
гомологичных
хромосом

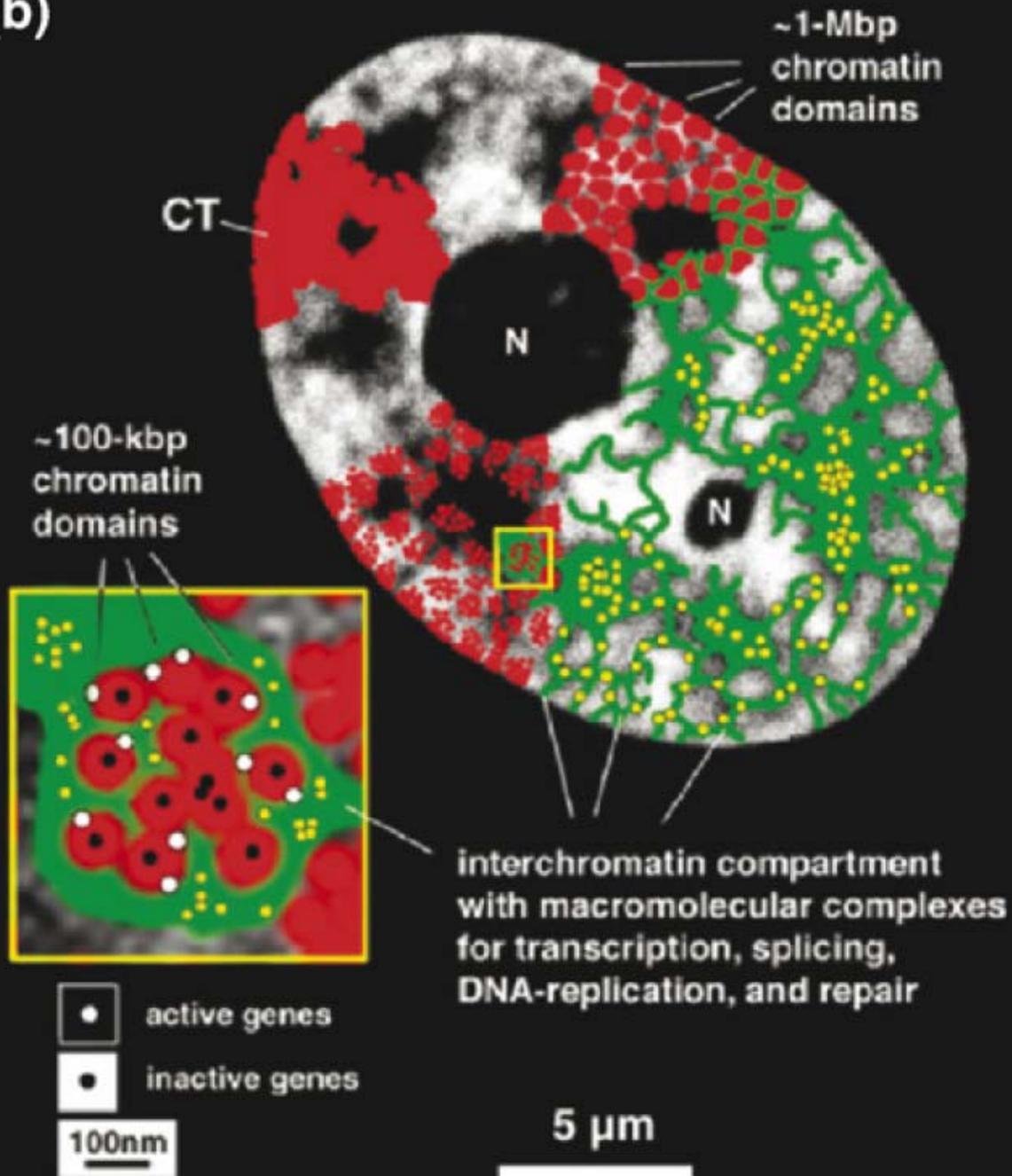
● активные гены

Локализация активных генов в "блуждающих гигантских петлях" ДНК и "транскрипционных фабрик" в межхроматиновом пространстве (схема оптического среза).

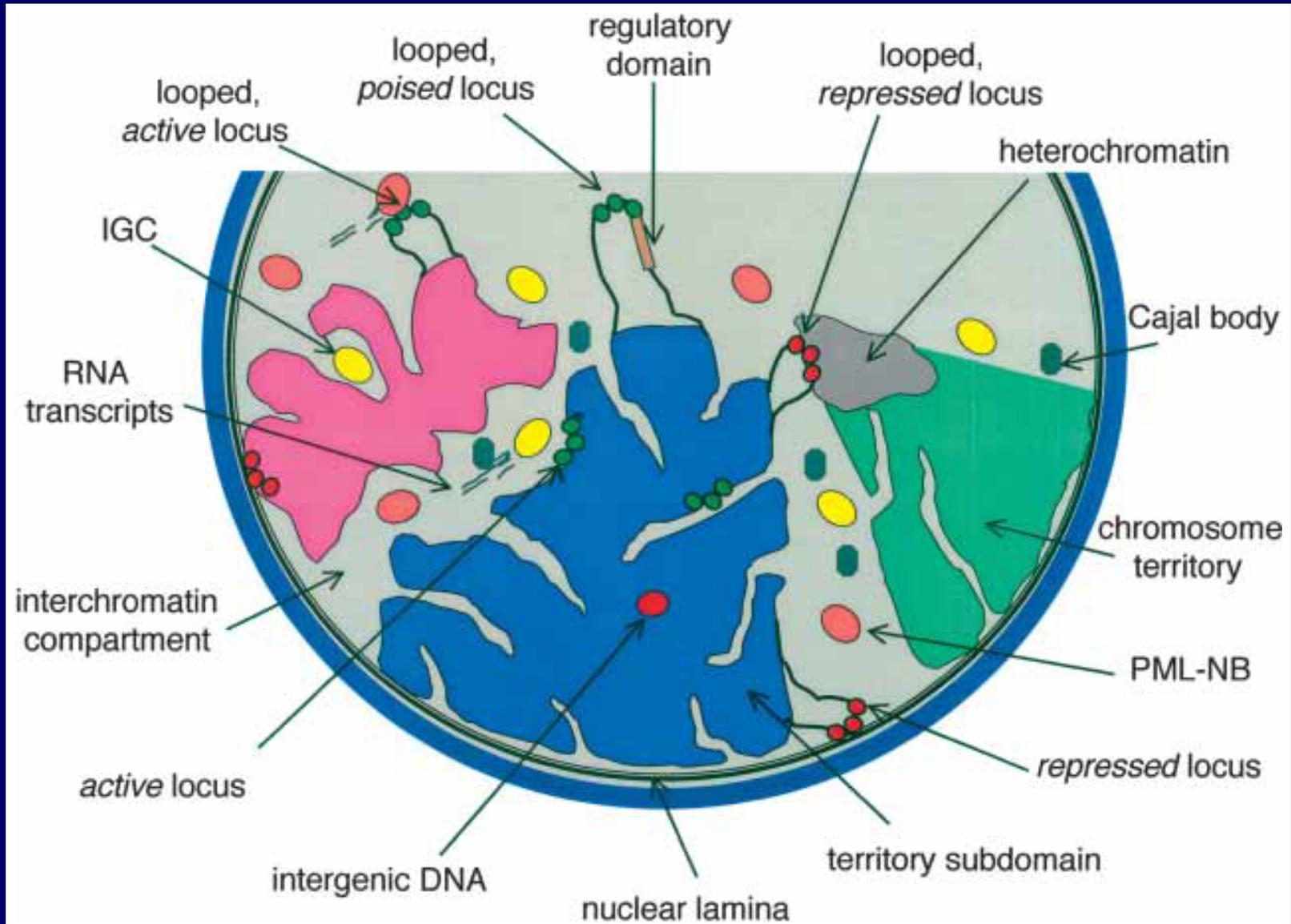
Серым выделено интерфазное ядро эритроидной клетки мыши, фиолетовым - территории хромосомы 7, синим - "транскрипционные фабрики" (иммуноокрашивание РНК-полимеразы II); красный и зеленый цвета - активные гены Hbb (b-цепи гемоглобина) и Eraf (эритроидного фактора)



(b)



Компартменты интерфазного ядра



Фокусы репликации

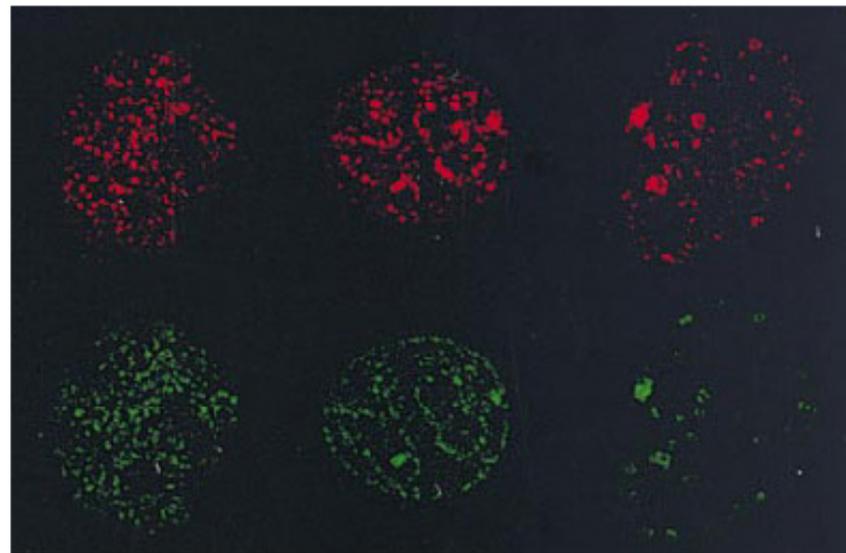
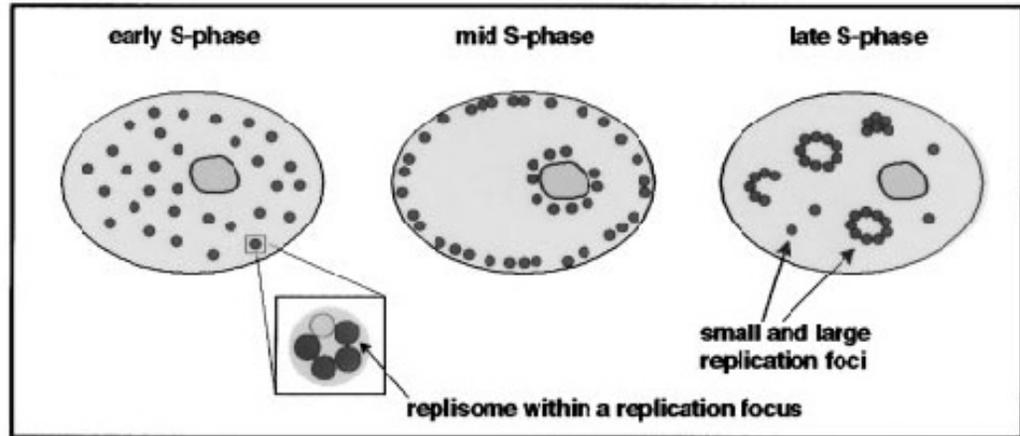
Фокусы репликации - это дискретные сайты интерфазных ядер, в которых собираются ферменты репликации ДНК для одновременной элонгации репликационных вилок на 10–100 соседних репликаонах. Размеры фокусов варьируют в широких пределах. В среднем один фокус соответствует около 1000 т. п. н.. Среднее время репликации индивидуального фокуса - 45–60 мин.

Фокусы репликации являются стабильными структурами, сохраняющими хромосомную локализацию в течение клеточного цикла и в клеточных поколениях. Полагают, что они представляют собой фундаментальные единицы хромосомной организации. Фокусы репликации отражают фундаментальные стабильные свойства структуры хроматина, поддерживающиеся как в интерфазе, так и в метафазе.

В ходе S-фазы количество активных фокусов, соответствующих эухроматиновым районам, в нуклеоплазме постепенно падает до нуля, а количество активных фокусов, ассоциированных с гетерохроматиновыми районами, в нуклеоплазме, вокруг ядрышек и около ядерной мембраны возрастает. Количество наблюдаемых фокусов в средней и поздней S-фазах значительно меньше, чем в ранней S-фазе, в то же время, средний размер этих фокусов больше. Вероятно, эти дискретные репликационные домены соответствуют так называемым «репликационным дискам» метафазных хромосом млекопитающих, совпадающим с гимза-положительными (G, реплицируются поздно) и гимза-отрицательными (R, реплицируются рано) дисками метафазных хромосом.

Фокусы репликации

В ходе S-фазы количество активных фокусов, соответствующих эухроматиновым районам, в нуклеоплазме постепенно падает до нуля, а количество активных фокусов, ассоциированных с гетерохроматиновыми районами, в нуклеоплазме, вокруг ядрышек и около ядерной мембраны возрастает.



BrdU

Аналог dT
маркер
репликации

GFP-PCNA

Маркер
вилок
репликации

ранняя

S-фаза

поздняя



Хромосомные домены

- Хромосомные территории
- Скоординированная экспрессия генов (транскрипционные территории)
- Скоординированная репликация (фокусы репликации)

По каким характеристикам можно выделить хромосомные домены?

Плотность активно транскрибирующихся генов

Набор модификаций гистонов

Набор негистоновых белков

Время репликации

Плотность генов

Плотность повторяющихся последовательностей

Локализация в ядре

Границы (барьеры, конкуренция между противоположными ферментными активностями)