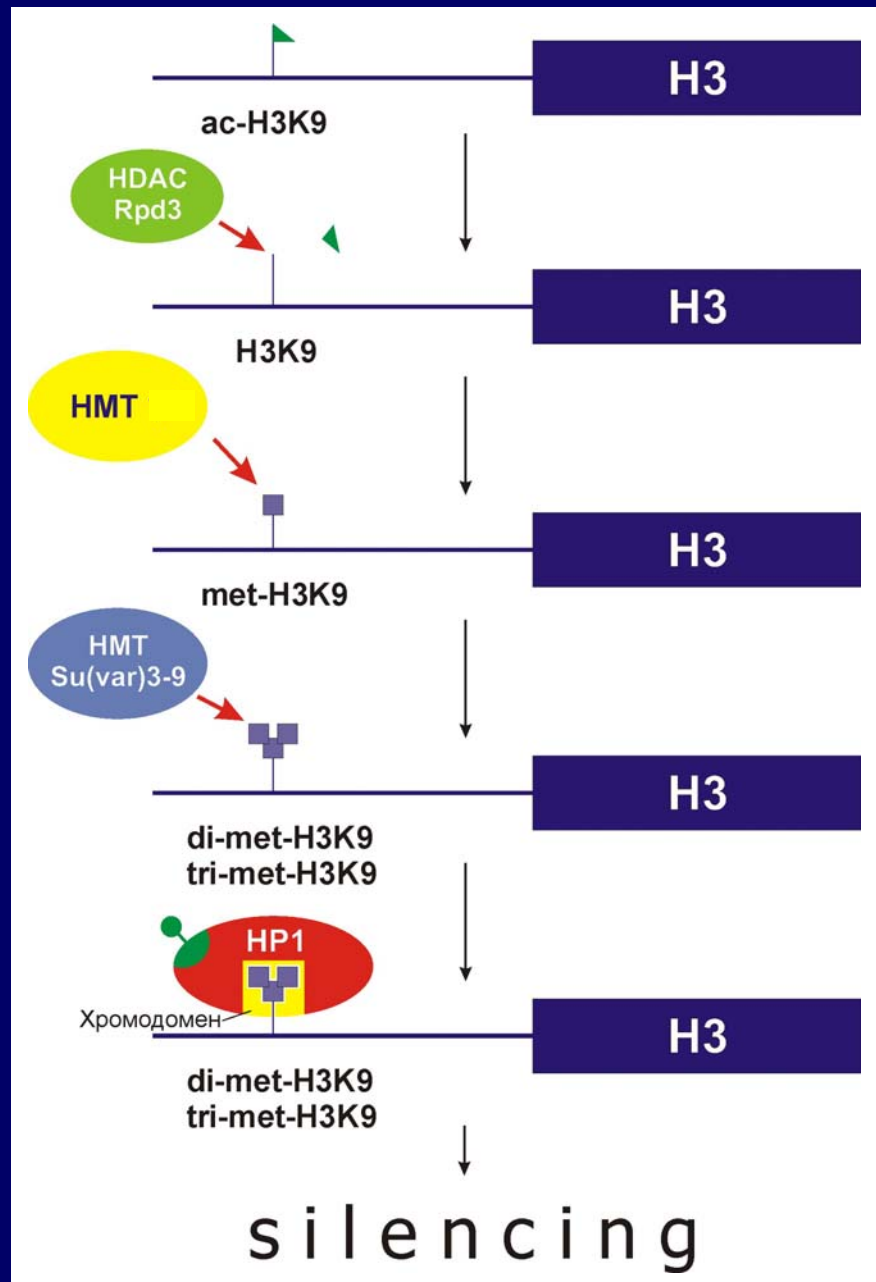


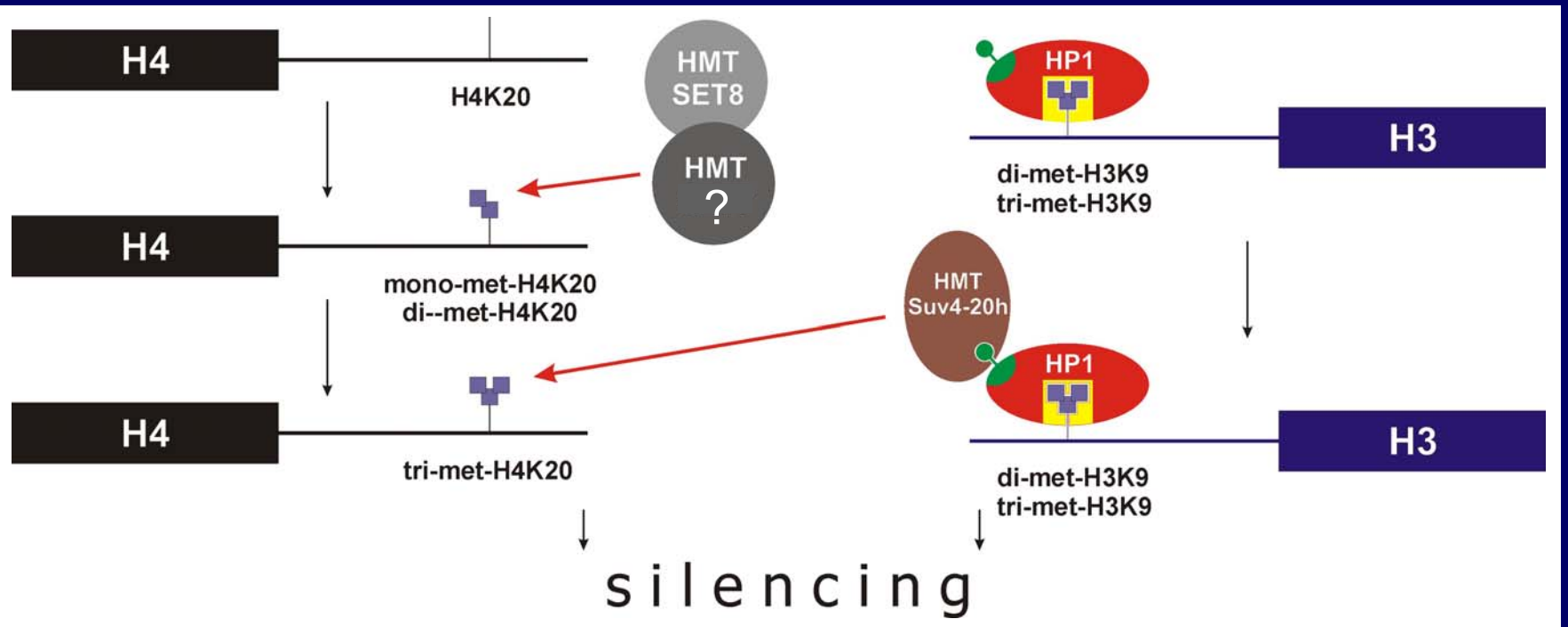
**Эпигенетические метки на примере
генетической инактивации
("silencing")**

- Прицентромерный гетерохроматин
- Эухроматин при эффекте положения
- Инактивация X-хромосомы млекопитающих
- Регуляция гомеозисных генов дрозофилы
- Инактивация половых локусов у дрожжей *S. cerevisiae*
- Импринтинг (у некоторых видов)

- Отсутствие “активных” модификаций
- Наличие “репрессивных” модификаций
- Метилирование ДНК

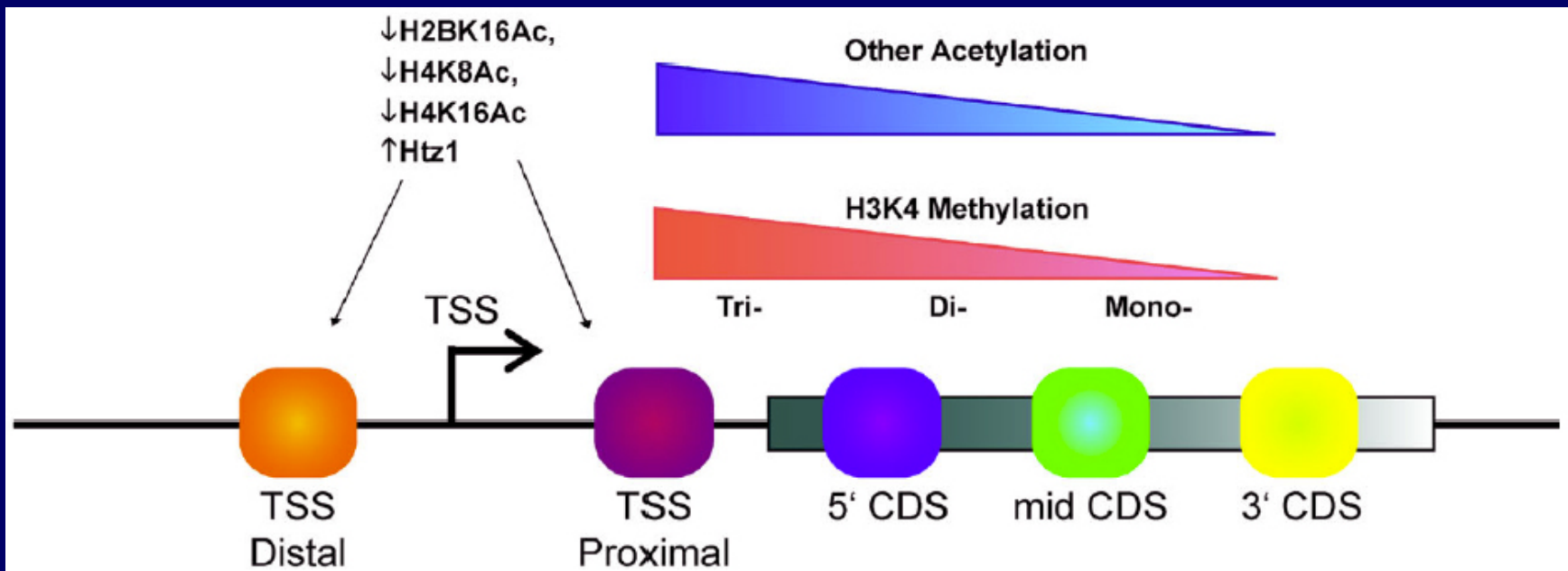
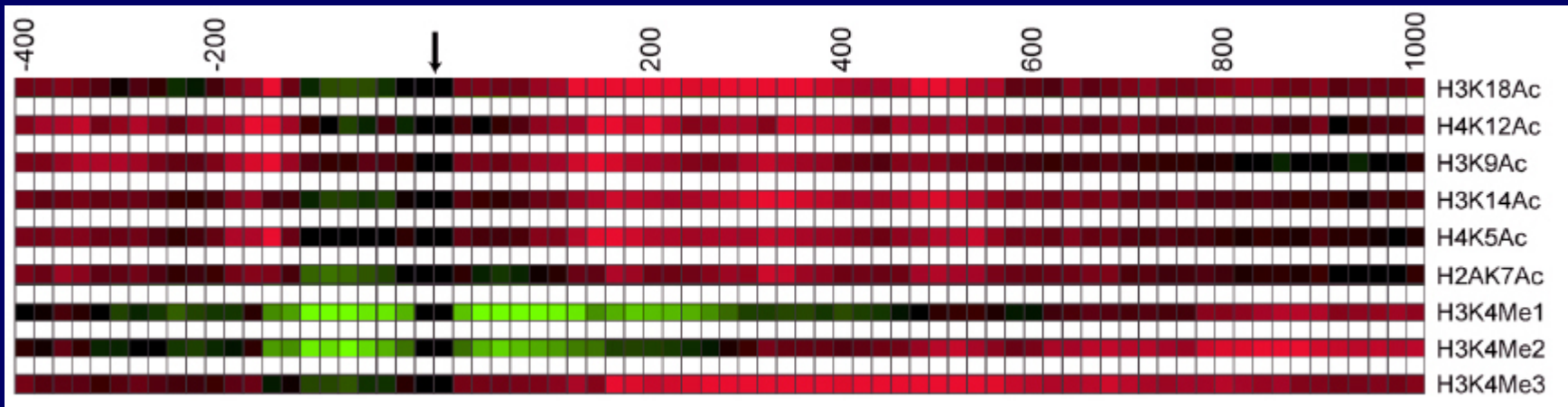
- “Активные” модификации
met-H3K4, met-H3K36, met-H3K79,
ac-H3K9, ac-H3K14, ac-H4K5,
ac-H4K8, ac-H4K12, ac-H4K16
- “Репрессивные” модификации
met-H3K9, met-H3K27, met-H4K20,





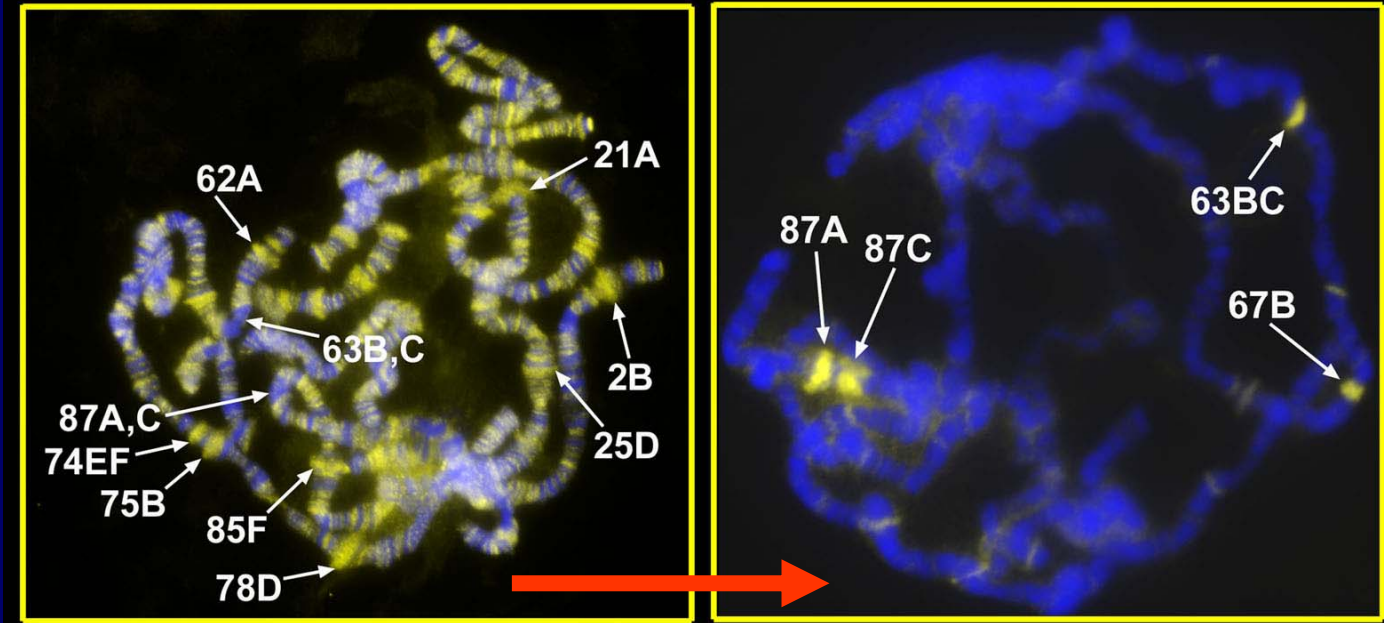
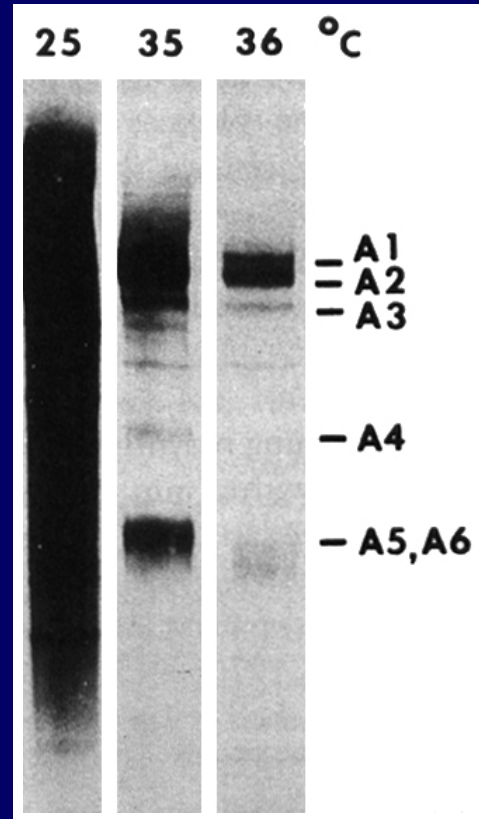
Неэпигенетические метки на примере транскрипции

- гены "домашнего хозяйства"
- гены "немедленного ответа"
- ткане- и стадио-специфичные гены
- гетерохроматиновые гены

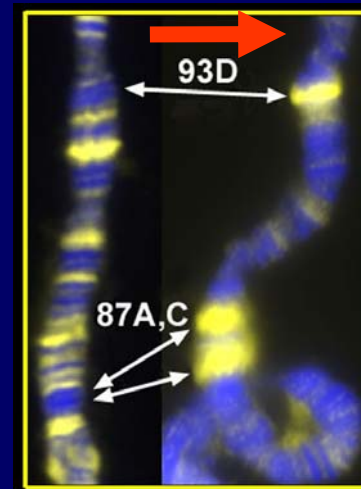


TSS - transcription starting sequence, CDS - coding sequence

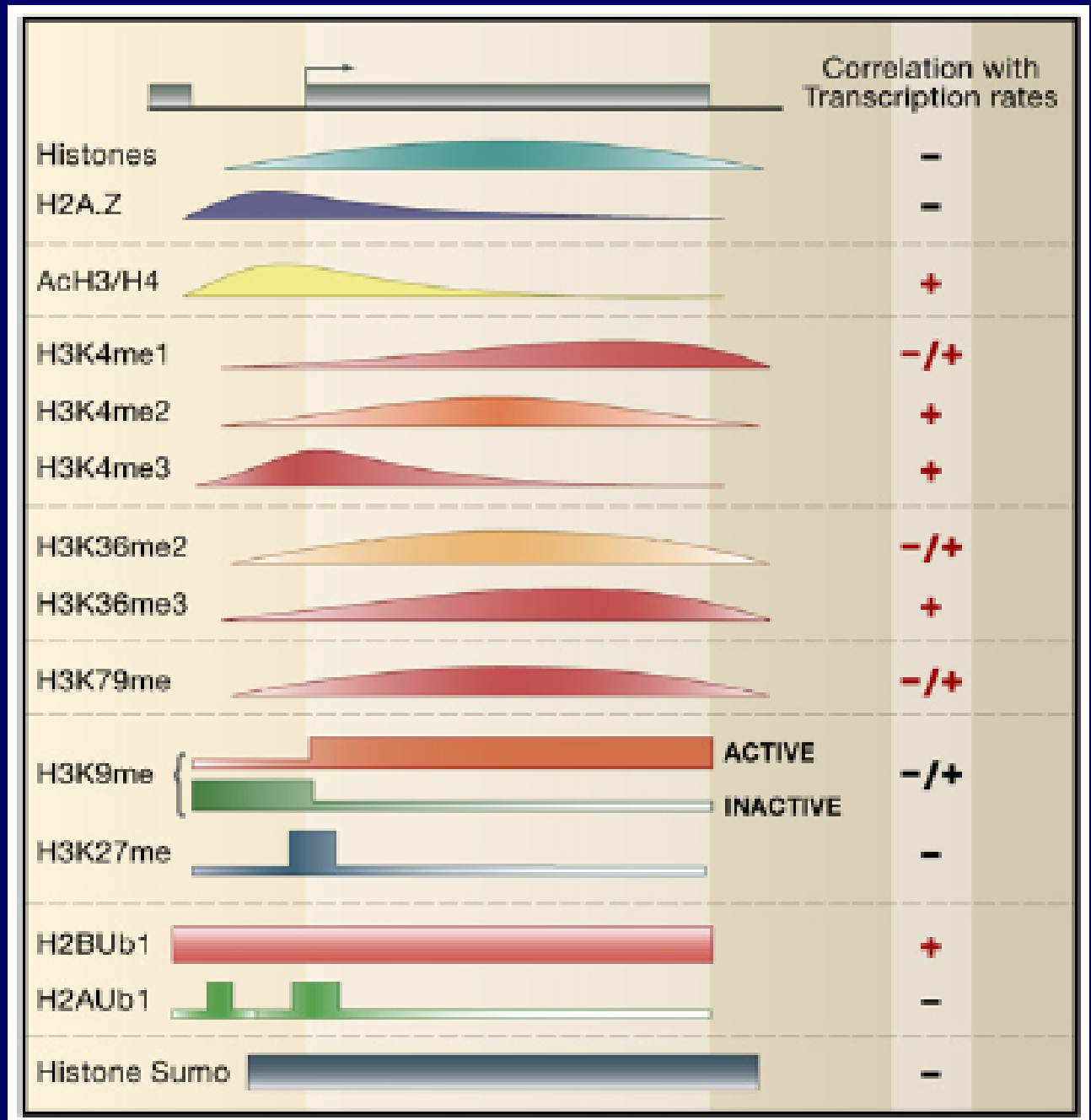
phos-H3S10 и гены немедленного ответа (гены теплового шока)



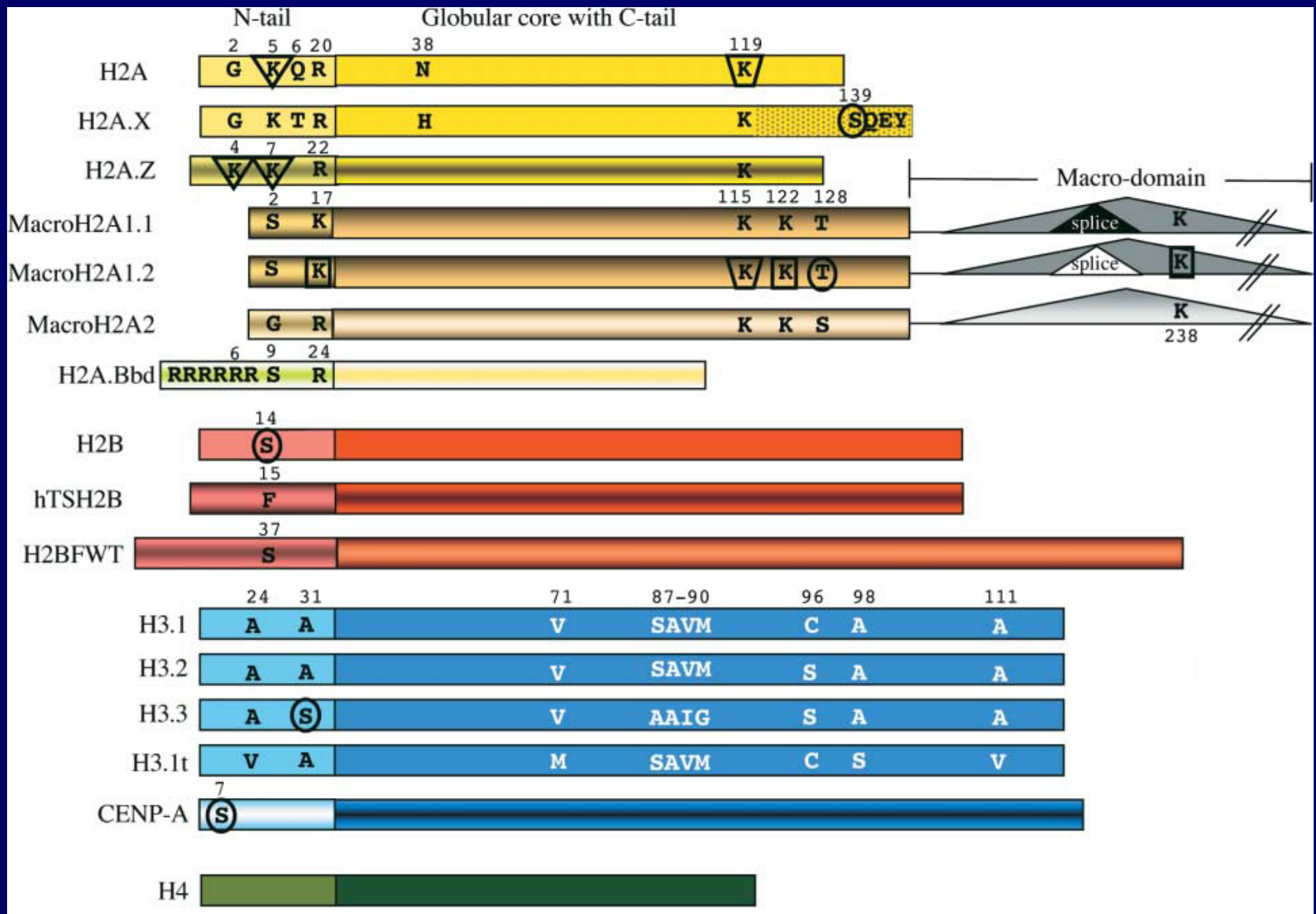
Тепловой шок



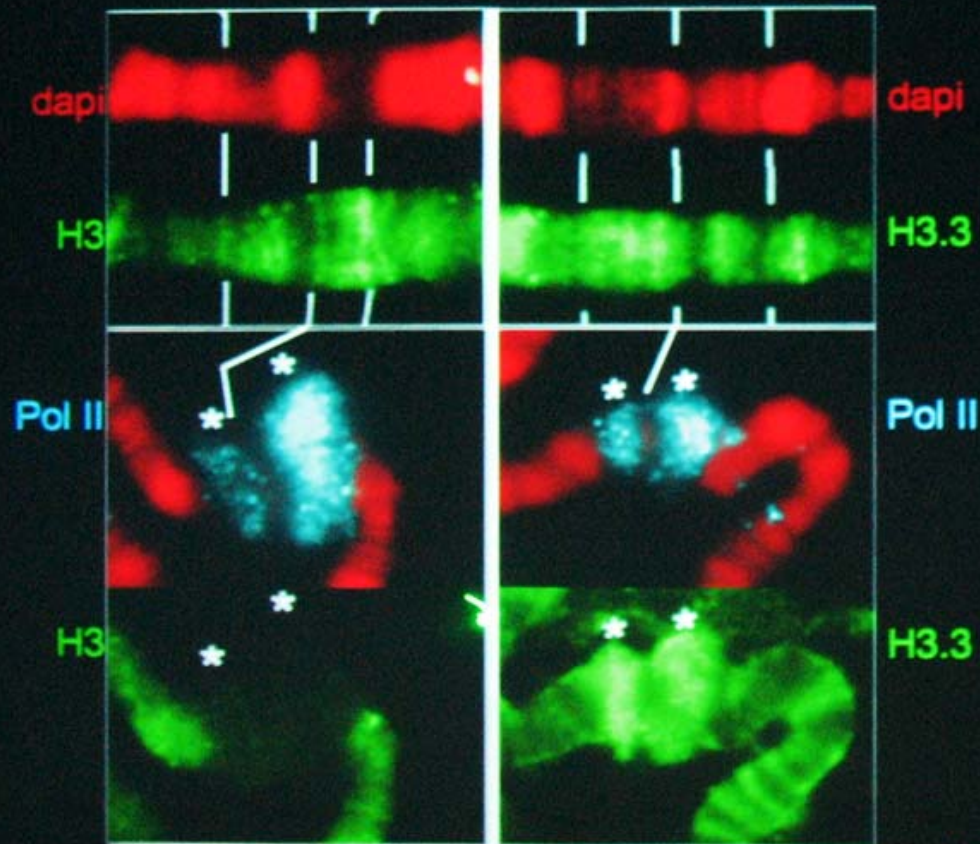
Усредненное по всем генам дрожжей распределение модификаций гистонов относительно единицы транскрипции



Варианты гистонов тоже являются млекулярными метками



Transcription-coupled histone replacement: Loss of H3 and gain of H3.3 during transcription

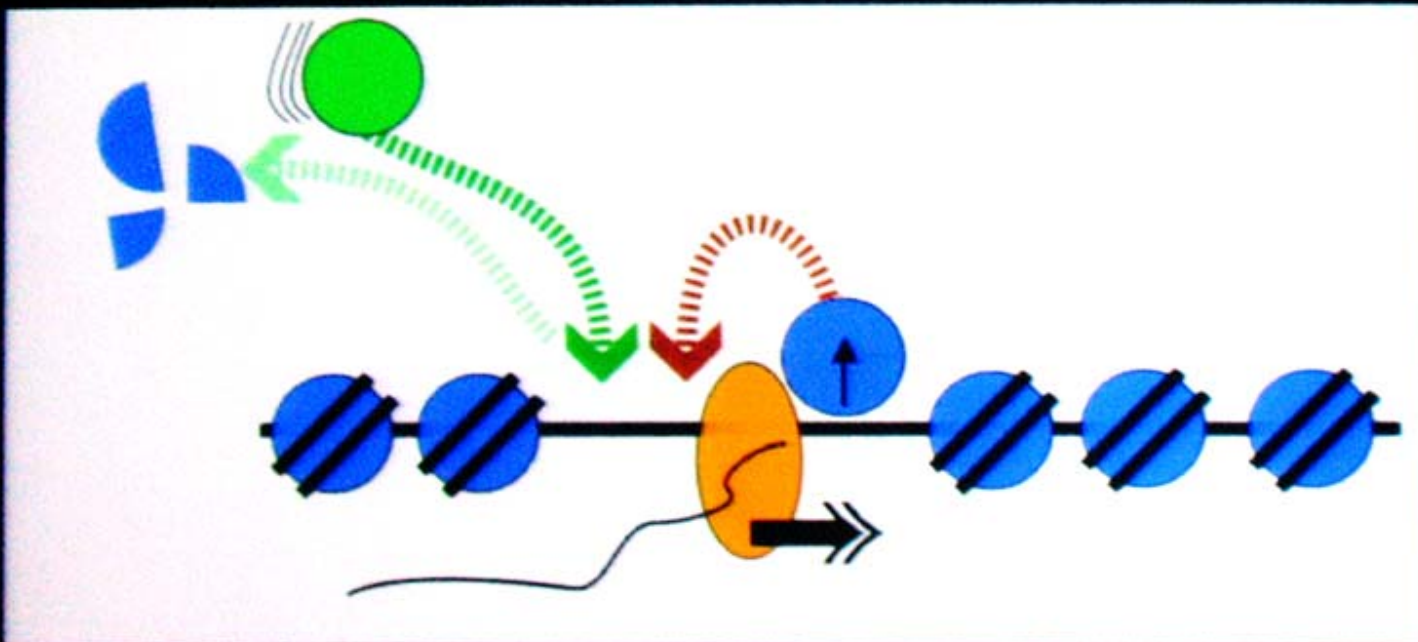


Brian Schwartz

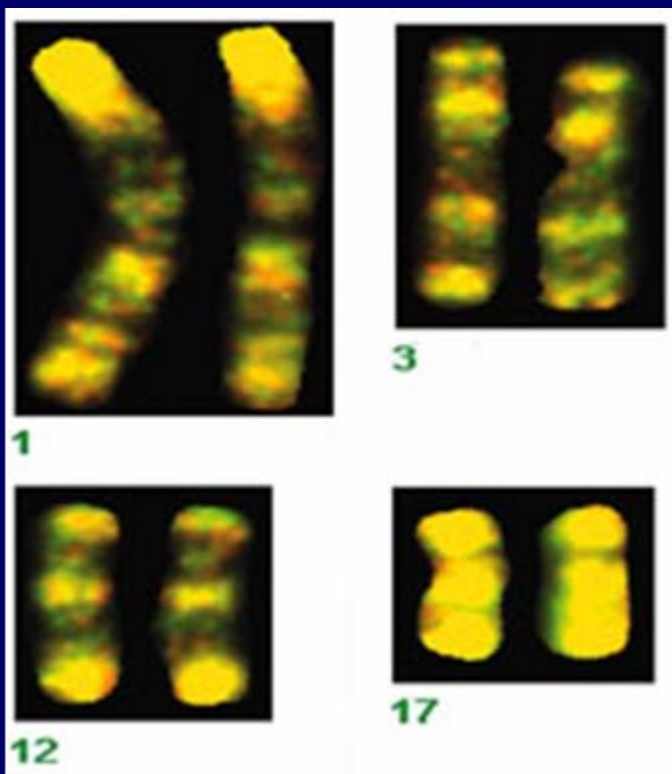
В локусах активной транскрипции гистон H3 заменяется на его аналог – H3.3

На рис. - пuffs теплового шока в политенных хромосомах дрозофилы)

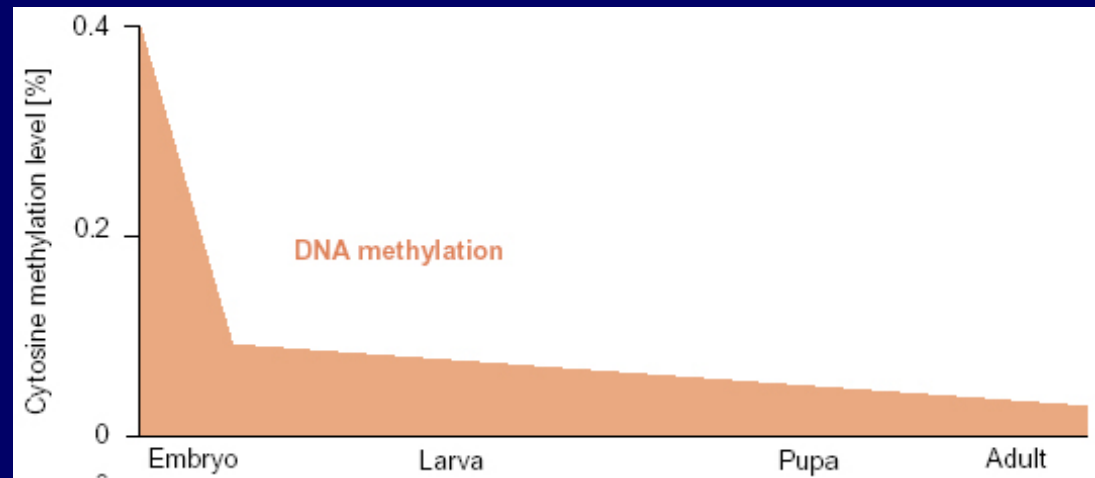
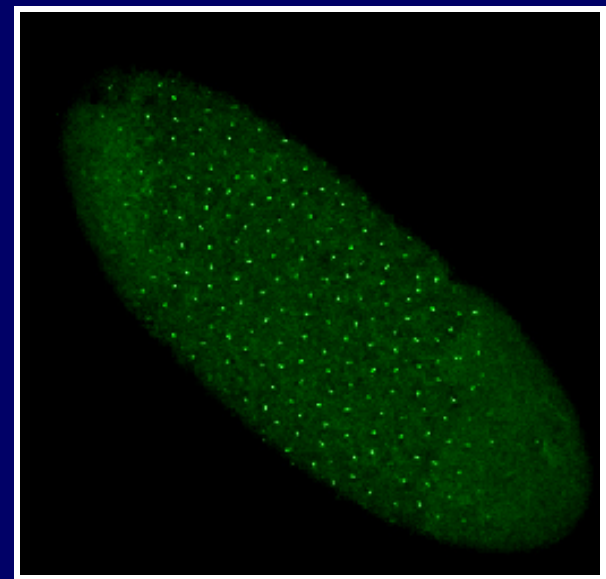
Two kinds of nucleosome movement: Recapture and Replacement



Replacement competes with Recapture
H3.3 H3



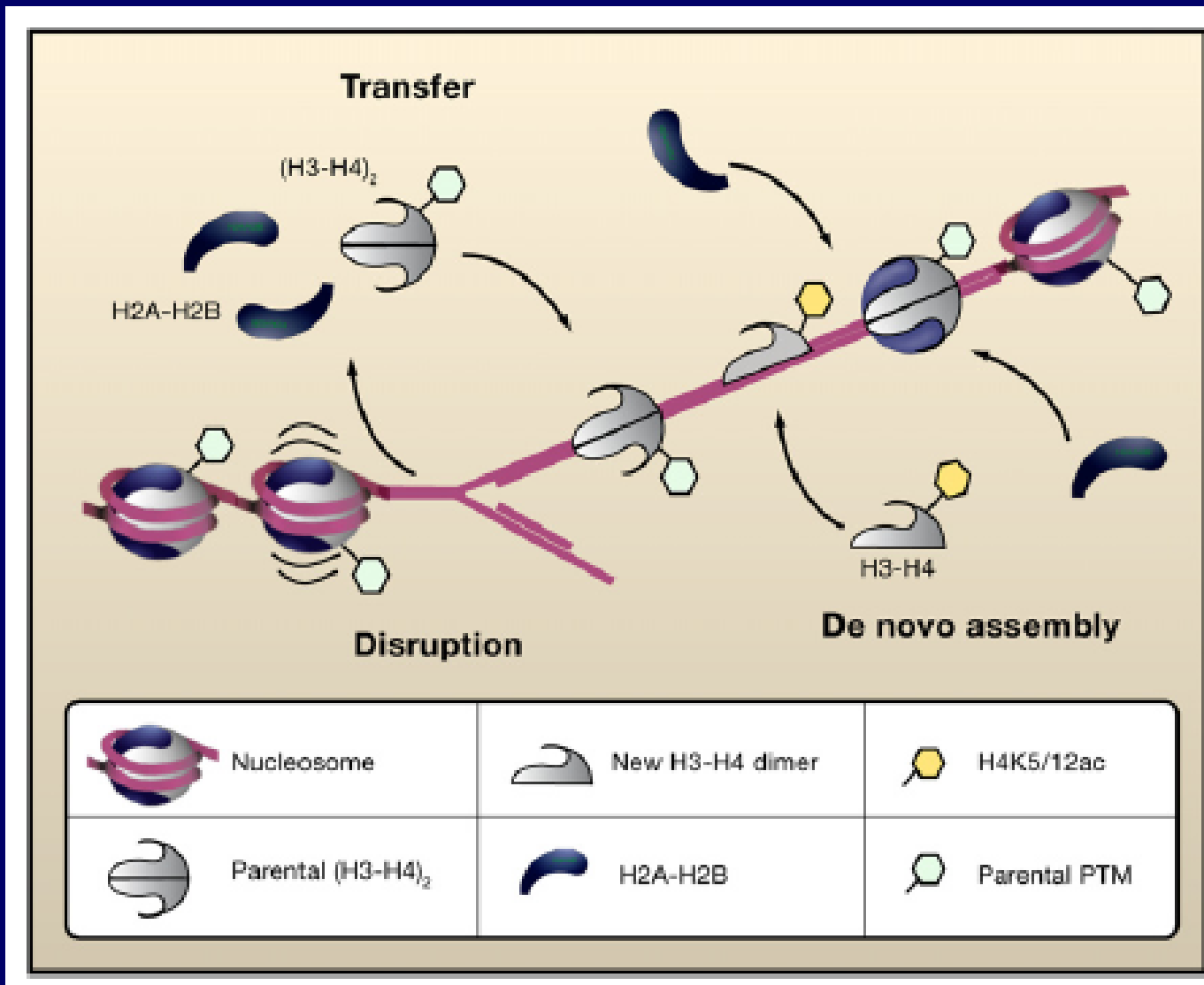
В хромосомах человека метилирование присутствует ПОСТОЯННО



В хромосомах дрозофилы метилирование выявляется в основном на эмбриональной стадии.

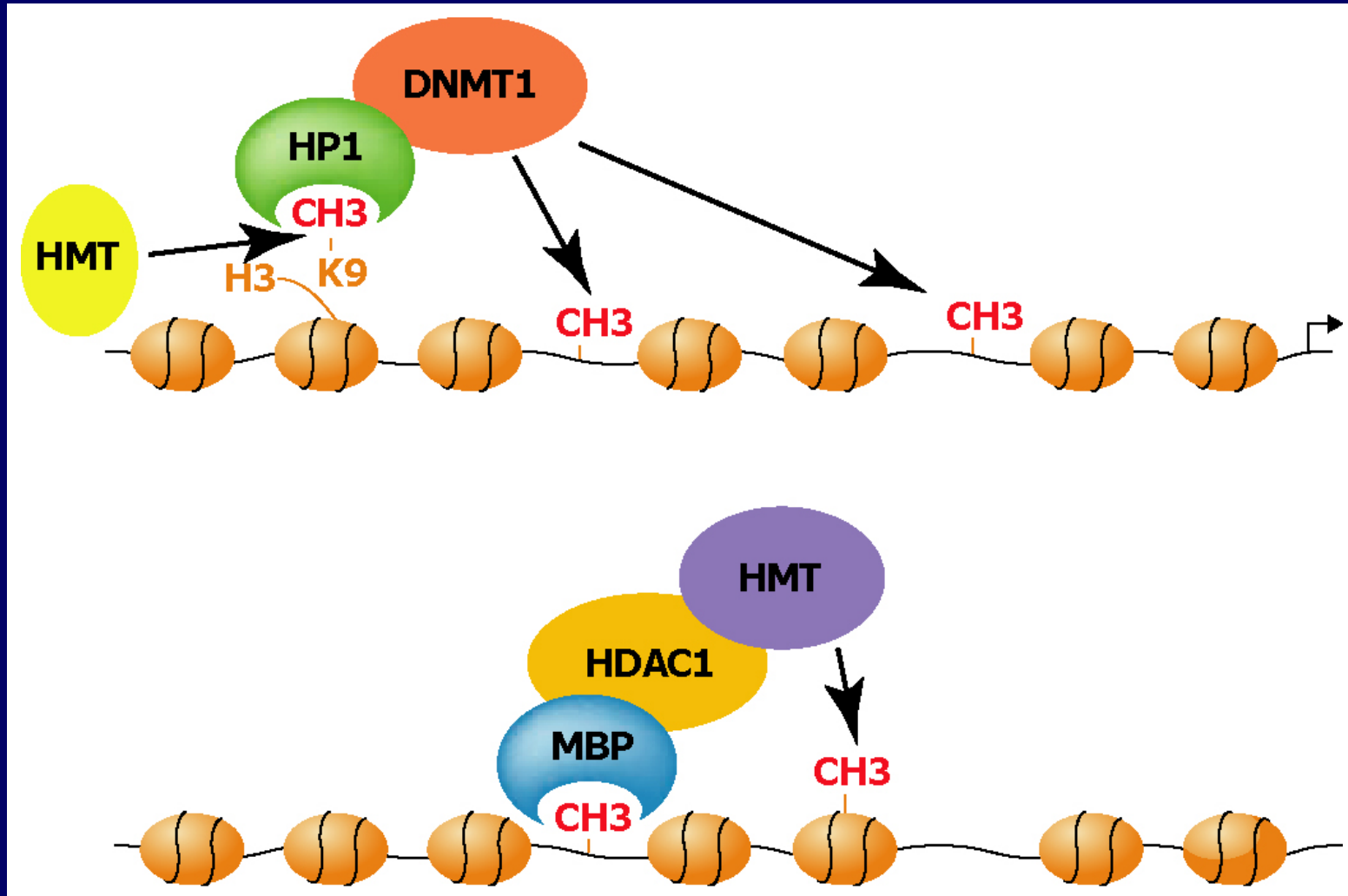
Считается, что в дальнейшем развитии метилирование ДНК заменяется на гистоновые метки.

Как "наследуется" "гистоновый код"



Как “наследуется” “гистоновый код”

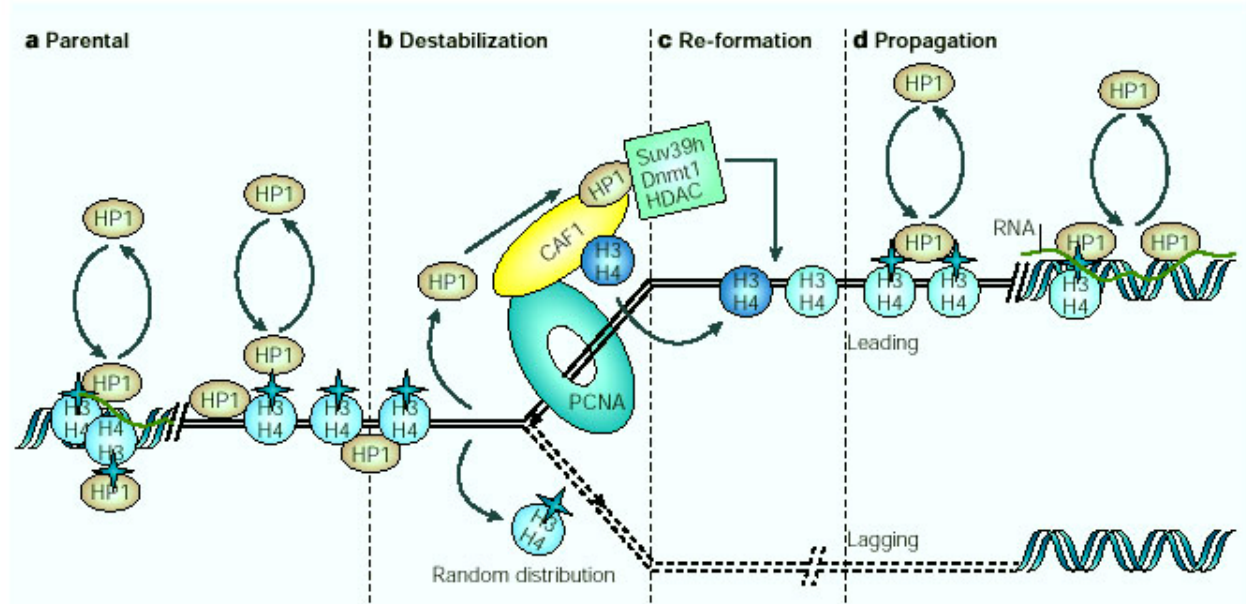
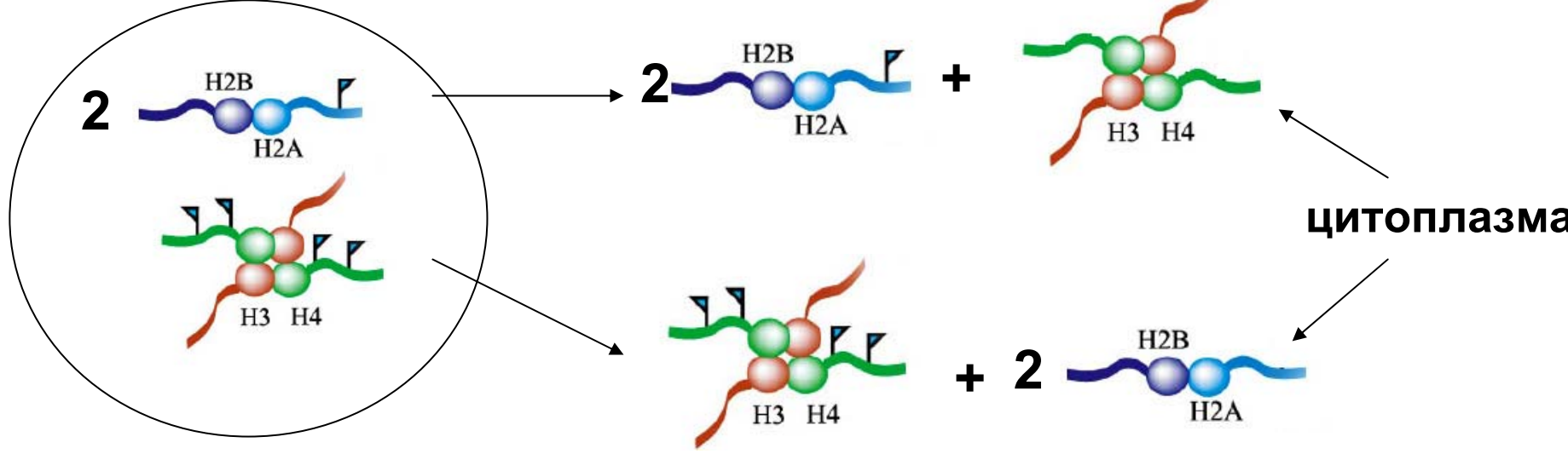
метилирование ДНК \rightleftharpoons метилирование гистонов



Механизмы передачи эпигенетического состояния в процессе репликации

Сборка новых нуклеосом в репликационной вилке

НУКЛЕОСОМА



Поздняя репликация в S-фазе – способ наследования гетерохроматинового состояния. Только с «поздними» вилками связаны ферменты, вносящие гетерохроматиновые модификации ГИСТОНОВ