

Тема 2

Генетичний матеріал та розмноження

План

1. Нуклеїнові кислоти. Процеси матричного синтезу
2. Генетичний матеріал та його відтворення
3. Типи хромосом

Нуклеїнові кислоти

Нуклеїнові кислоти — це біополімери, мономерами яких є нуклеотиди. Кожний нуклеотид складається з п'ятиуглецевого моносахариду, нітратної основи та залишку фосфатної кислоти.

Залежно від виду моносахариду нуклеїнові кислоти поділяють на дві групи:

1. *рибонуклеїнову кислоту (РНК)*, що містить рибозу;
2. *дезоксирибонуклеїнову кислоту (ДНК)*, до складу якої входить дезоксирибоза.

Нітратні основи є похідними *пурину* та *піримідину*. До пуринових основ належать *аденін (А)* і *гуанін (Г)*, до піримідинових — *цитозин (Ц)*, *урацил (У)*, *тимін (Т)*. До складу ДНК входять аденін, гуанін, цитозин, тимін; у РНК замість тиміну міститься урацил. Нітратні основи приєднуються до Г-карбонového атома, а фосфатна кислота — до 5'-карбонového атома рибози або дезоксирибози.

Нуклеотиди об'єднуються в полімерні ланцюги шляхом утворення *фосфодієфірних зв'язків* між фосфатною групою одного нуклеотиду і 3'-гідроксигрупою цукру іншого нуклеотиду. Через таку будову полінуклеотидний ланцюг має певний напрям. На одному його кінці залишається вільна фосфатна кислота, приєднана до 5'-ОН-групи цукру (початок ланцюга), на іншому — 3'-ОН-група (кінець ланцюга).

Дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК)

У 1953 р. американський біохімік Джеймс Уотсон і англійський фізик Френсіс Крік запропонували модель організації ДНК, відповідно до якої:

1. кожна молекула ДНК складається з двох антипаралельних полінуклеотидних ланцюгів, які утворюють подвійну спіраль;
2. кожний нуклеотид розташований у площині, перпендикулярній до осі спіралі;
3. два полінуклеотидні ланцюги сполучені водневими зв'язками, які утворюються між нітратними основами різних ланцюгів;
4. взаємодія нітратних основ специфічна: пуринова основа може сполучатися тільки з піримідиною, і навпаки. Такий принцип сполучання основ називається *принципом комплементарності*;
5. послідовність основ одного полінуклеотид-ного ланцюга може значно варіювати, але послідовність їх у другому ланцюзі чітко комплементарна першій.

Два полінуклеотидні ланцюги в молекулі ДНК сполучаються між собою за допомогою водневих зв'язків між відповідними нітратними основами: аденін взаємодіє з тиміном за допомогою двох водневих зв'язків, цитозин з гуаніном — за допомогою трьох. При цьому утворюється подвійна спіраль, полінуклеотидні ланцюги в якій орієнтовані антипаралельно.

Завдяки унікальній будові ДНК здатна до збереження, відтворення та передачі генетичної інформації. Виділяють ядерну ДНК, локалізовану в ядрах еукаріотичних клітин, а також ДНК мітохондрій і хлоропластів. У вказаних органелах ДНК має малі розміри, замкнена у вигляді кільця і містить гени, які відповідають за синтез деяких мітохондріальних і хлоропластних білків.

Рибонуклеїнова кислота (РНК)

РНК міститься у всіх живих клітинах у вигляді одноланцюгових молекул. Залежно від структури та функції РНК поділяють на *матричну*, або *інформаційну* (мРНК, або ІРНК), *рибосомну* (рРНК) і *транспортну* (тРНК). *Інформаційна РНК* синтезується в ядрі клітини на матриці одного з ланцюгів ДНК, тобто є комплементарною певному її фрагменту. Далі вона транспортується в цитоплазму і сама служить матрицею для синтезу білка. Рибосомна РНК входить до складу рибосом, беручи участь у *трансляції*. Транспортна РНК відповідає за доставку певної амінокислоти до рибосоми та включення її в утворений поліпептидний ланцюг. У структурі тРНК є комплементарні послідовності нуклеотидів, які взаємодіють з утворенням специфічної просторової структури тРНК (наявність декількох «шпильок»), що нагадує листок конюшини. На одній із шпильок розташований нуклеотидний триплет — антикодон, на протилежному кінці — послідовність для специфічного зв'язування амінокислоти.

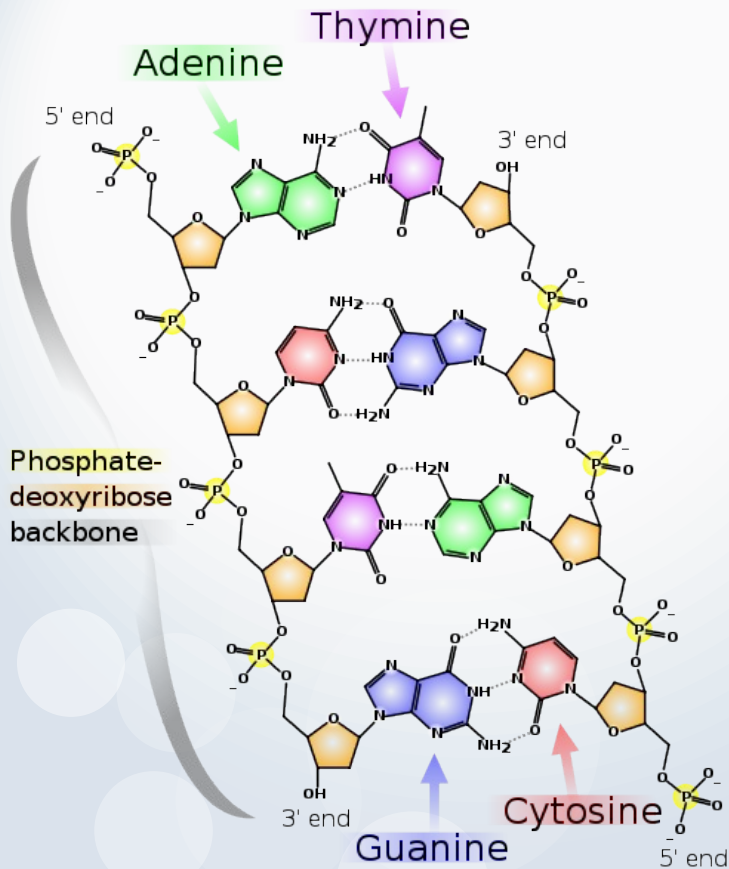
Аденозинтрифосфорна кислота (АТФ)

АТФ за структурою є нуклеотидом. Молекула АТФ складається з моносахариду рибози, нітратної основи аденіну і трьох послідовно зв'язаних залишків фосфатної кислоти.

Основна функція АТФ полягає в акумуляції енергії, що виділяється під час різних біохімічних реакцій (розщеплення вуглеводів і жирів, фотосинтезу). Численні процеси, які відбуваються в клітині (проведення нервового імпульсу, м'язове скорочення, транспорт речовин, синтез білка), вимагають надходження енергії, яка міститься в хімічних зв'язках молекули АТФ. Зв'язки, під час розриву яких виділяється велика кількість енергії, називаються макроергічними.

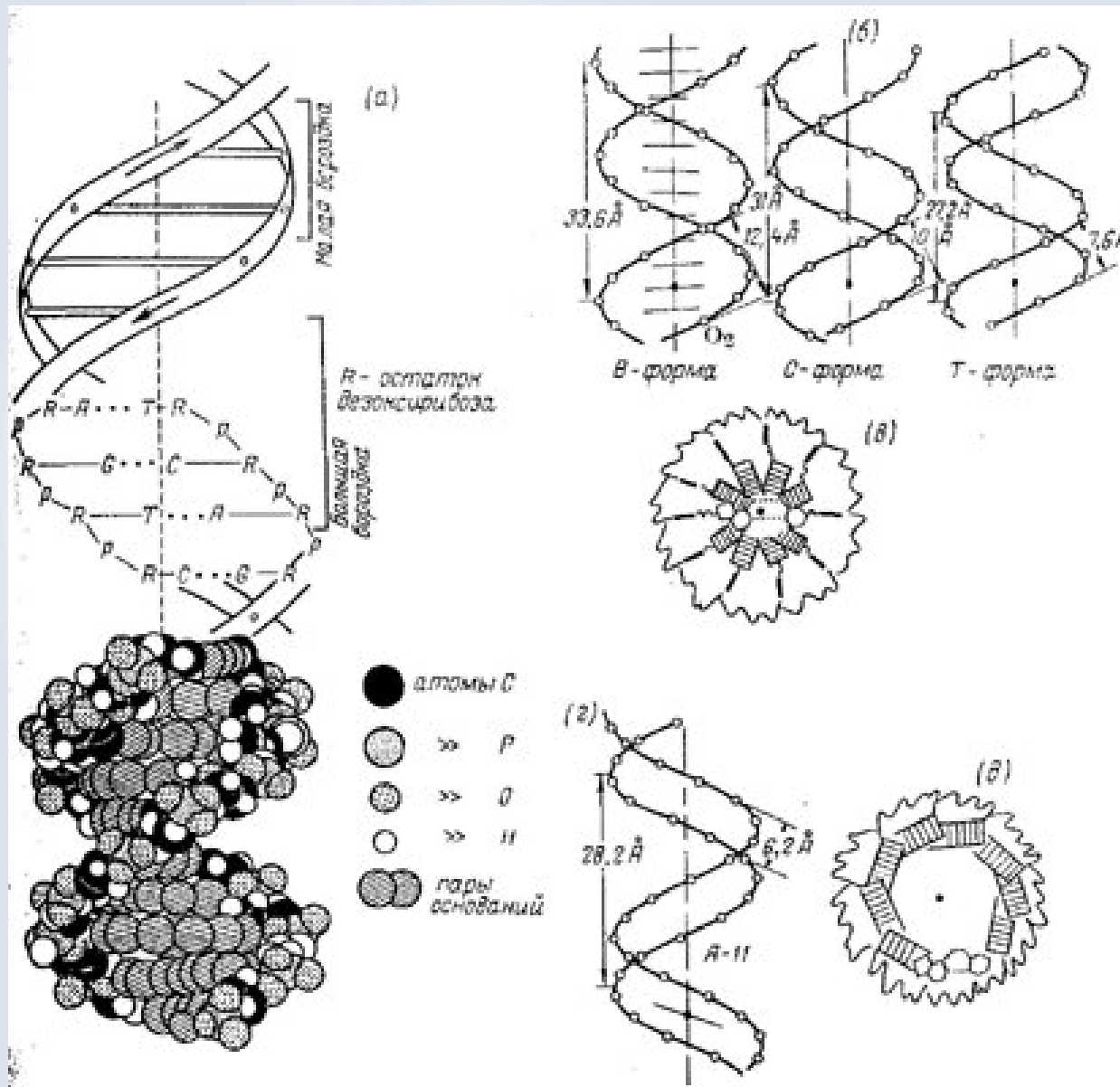
АТФ виконує свою функцію шляхом ферментативного відщеплення кінцевої фосфатної групи; при цьому утворюється аденозиндифосфорна кислота (АДФ), а енергія, що вивільняється, використовується для здійснення біохімічних реакцій. Відокремлена фосфатна група може потім знову приєднатися до АДФ з утворенням АТФ. При цьому використовується енергія, яка виділяється в результаті розщеплення, наприклад, вуглеводів і ліпідів.

Особливості будови ДНК



Хімічна структура ДНК

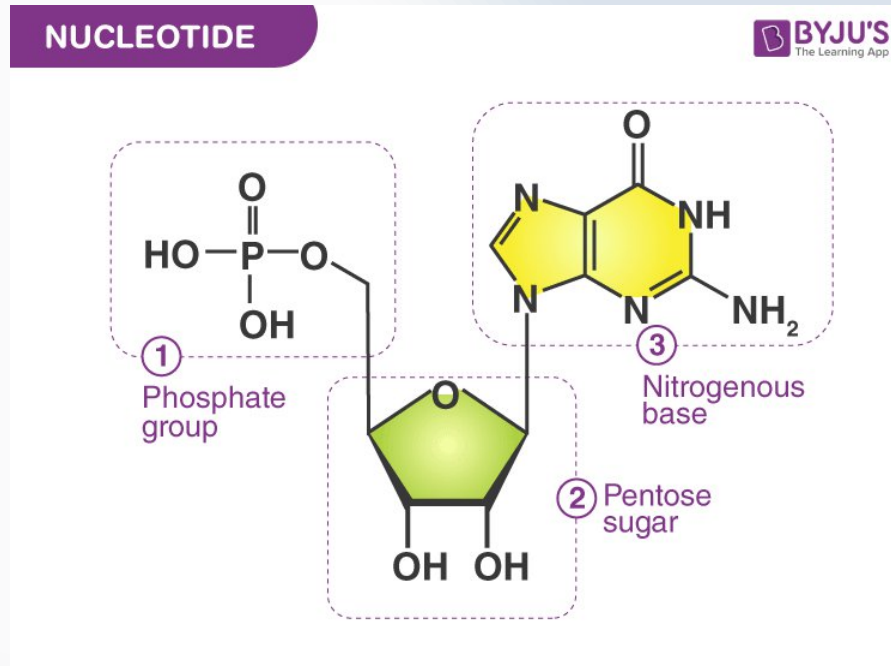
Процес відбувається за рахунок ферментативного матричного синтезу ДНК або РНК. Згідно моделі будови дволанцюгової молекули ДНК Уотсона та Крика ця молекула є полімером мономера м'якого є цукор дезоксирибоза, залишок фосфорної кислоти, який з'єднує мономери між собою та азотисті основи, які кодують генетичну інформацію. Причому гуанін одного ланцюга завжди знаходиться напроти цитозину іншого, вони з'єднані потрійними водневими зв'язками, аденін — навпроти тиміну з'єднані подвійними водневими зв'язками. Цей порядок зв'язків ніколи не порушується та називається комплементарністю азотистих основ. За рахунок водневих зв'язків дві нитки ДНК зв'язані між собою та закручені у спіраль. В процесі реплікації ланцюги розплітаються, та кожен з них стає матрицею для синтезу нового ланцюга, який будується враховуючи комплементарність азотистих основ. Така будова ДНК характерна для всіх клітинних організмів (прокаріот та еукаріот). ДНК вірусів може бути одноланцюговою. Крім того деякі віруси мають молекулу РНК (яка теж може бути одно- або дволанцюговою) в якості носія генетичної інформації.



ДНК є полімерною молекулою, до складу якої входять чотири основи: пуринові - аденін (А), гуанін (G) і піримідинові - тимін (Т), цитозин (С). кожна з них сполучена з однією молекулою цукру - дезоксирибозою і із залишком фосфорної кислоти у вигляді дезоксирибонуклеотидів.

Будова ДНК

Будова нуклеотидів



Нуклеотид — фосфорні ефіри нуклеозидів, нуклеозидфосфати. Нуклеотиди є складовими частинами нуклеїнових кислот і багатьох коферментів. Вільні нуклеотиди, зокрема АТФ, цАМФ, АДФ, грають важливу роль в енергетичних і інформаційних внутріклітинних процесах. Нуклеотид побудований з цукру - пентози, азотистої основи (пуринової або піримідинової) і залишку фосфатної кислоти. Сполуки пентози і азотистої основи називаються нуклеозидами. Залежно від структури пентози розрізняють рибонуклеотиди і дезоксирибонуклеотиди, які є мономерами молекул складних біологічних полімерів (полінуклеотидів) — відповідно РНК або ДНК.

У 1949—1950 р. Е. Чаргаф встановив, що:

Кількість аденіну в будь-якій молекулі ДНК дорівнює кількості тіміну, а кількість гуаніну дорівнює кількості цитозіну:

$$\frac{A+T}{G+C} = \text{const}$$

Генетичний код

Генетичний код — набір правил розташування нуклеотидів в молекулах нуклеїнових кислот (ДНК і РНК), що надає всім живим організмам можливість кодування амінокислотної послідовності білків за допомогою послідовності нуклеотидів.

У ДНК використовується чотири нуклеотиди — аденін (А), гуанін (G), цитозин (С) і тимін (Т), які в україномовній літературі також часто позначаються буквами А, Г, Ц і Т відповідно. Ці букви складають «алфавіт» генетичного коду. У РНК використовуються ті ж нуклеотиди, за винятком тиміну, який замінений схожим нуклеотидом, — урацилом, який позначається буквою U (або У в україномовній літературі). У молекулах ДНК і РНК нуклеотиди складають ланцюжки і, таким чином, інформація закодована у вигляді послідовності генетичних «букв».

Для синтезу білків в природі використовуються 20 різних амінокислот. Кожен білок є ланцюжком або декількома ланцюжками амінокислот в строго певній послідовності. Ця послідовність називається первинною структурою білку, що також у значній мірі визначає всю будову білку, а отже і його біологічні властивості. Набір амінокислот також універсальний для переважної більшості живих організмів.

Властивості генетичного коду

Триплетність — значущою одиницею коду є поєднання трьох нуклеотидів (кодон).

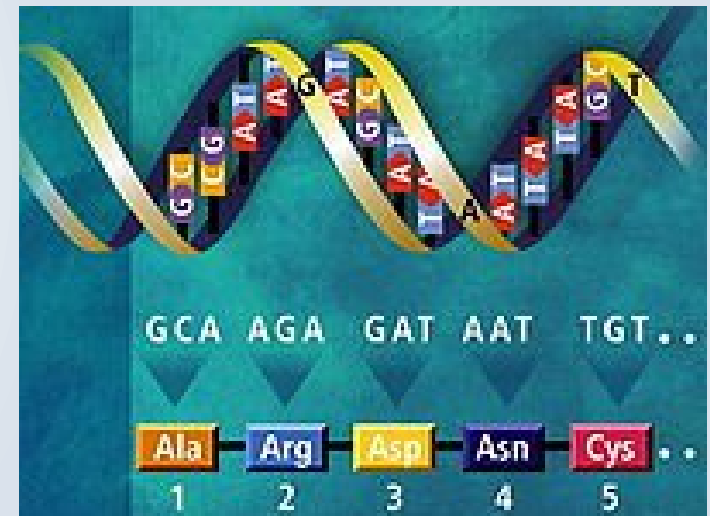
Безперервність — між кодонами немає розділових знаків, тобто інформація прочитується безперервно.

Дискретність — один і той же нуклеотид не може входити одночасно до складу двох або більш кодонів.

Специфічність — у переважній більшості випадків певний кодон відповідає тільки одній амінокислоті.

Виродженість (надмірність) — одній і тій же амінокислоті може відповідати декілька кодонів.

Універсальність — «стандартний» генетичний код працює однаково в організмах різного рівня складності — від вірусів до людини.



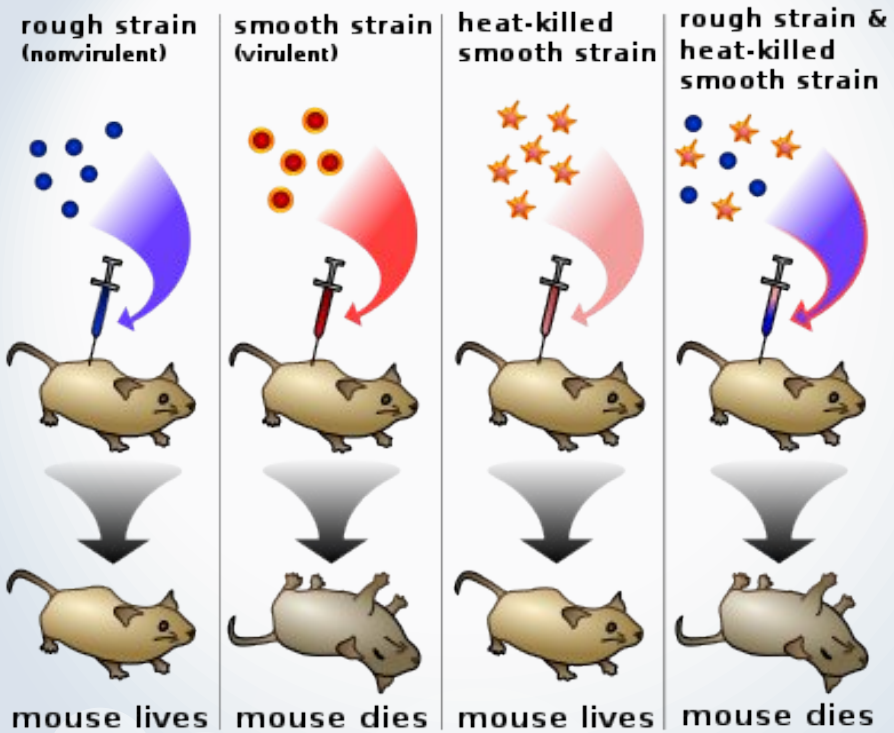
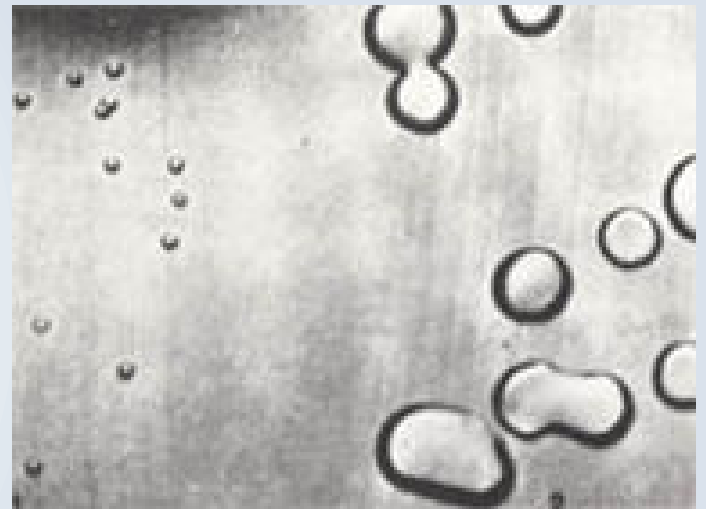


Схема дослідження Евері та співавторів

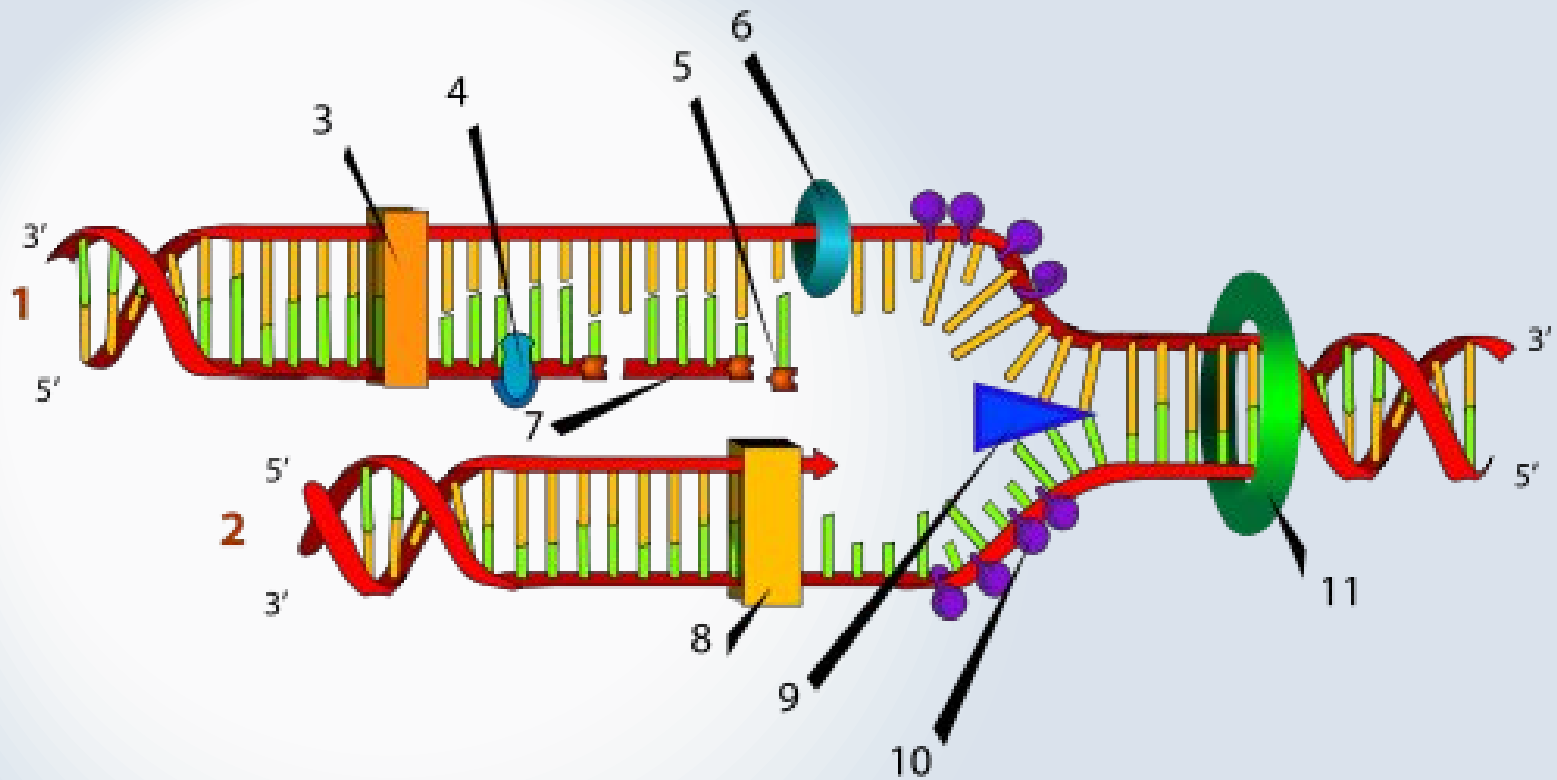


Колонії пневмококу: ліворуч — шорсткі, праворуч — гладенькі

Молекулярний механізм реплікації дволанцюгової ДНК

Реплікація — складний багатоетапний процес, в якому приймають участь багато ферментів, він потребує багато часу та великих енергетичних витрат клітини. Процес починається з того, що фермент топоізомераза випрямляє закручену у спіраль молекулу ДНК та до неї приєднуються білки, які не дають молекулі знов згорнутись. Фермент хеліказа розриває водневі зв'язки між азотистими основами, внаслідок чого ділянка подвійної молекули ДНК розпадається на два ланцюги. До ланцюга приєднується ДНК-праймаза — фермент який розпочинає синтез ДНК - власне реплікацію. Вона синтезує праймер — послідовність нуклеотидів від якої наступний фермент — ДНК-полімераза будує новий ланцюг, використовуючи наявний як матрицю. Праймер потрібний, тому що ніяка ДНК-полімераза не може почати синтез нового ланцюжка «з нуля», а може тільки додати нуклеотиди до існуючого ланцюжка. ДНК-полімераза також здатна виправляти можливі помилки реплікації та перевіряти комплементарність. Синтез нових ланцюгів відбувається асиметрично, тобто один з них синтезується безперервно, по ходу роз'єднання молекули ДНК хеліказою, інший ланцюг будується в протилежному напрямку — проти напрямку дії хелікази, тому відбувається короткими фрагментами, які називаються фрагменти Оказакі, на честь японського вченого що їх відкрив. Фрагменти Оказакі з'єднує між собою фермент ДНК-лігаза. Таким чином з однієї молекули ДНК утворюються дві ідентичні, які після закінчення процесу реплікації спіралізуються.

У еукаріот реплікація відбувається перед поділом клітини, у прокаріот - на протязі всього життєвого циклу.



Схематичне зображення процесу реплікації, цифрами позначені: (1) ланцюг, що відстає, (2) ланцюг-лідер, (3) ДНК-полімераза ($Pol\alpha$), (4) ДНК лігаза, (5) РНК-праймер, (6) ДНК-праймаза, (7) фрагмент Окадзакі, (8) ДНК-полімераза ($Pol\beta$), (9) хеліказа, (10) одиночний ланцюг зі зв'язаними білками, (11) топоізомераза

Транскрипція

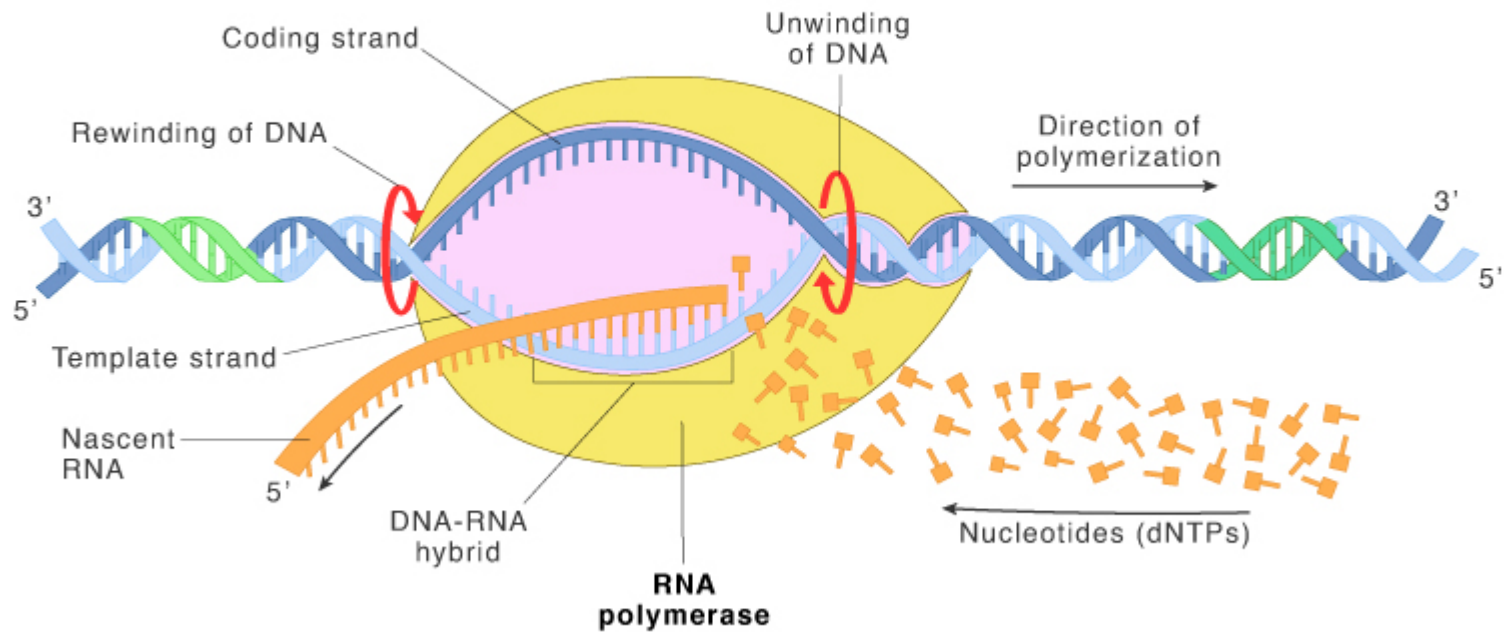
Транскрипція— процес синтезу РНК з використанням ДНК в якості матриці, що відбувається у всіх живих клітинах, іншими словами, це перенесення генетичної інформації з ДНК на РНК.

У разі ДНК, що кодує білок, транскрипція є першим кроком біосинтезу білків, процесу, який кінець кінцем приводить до перекладу генетичного коду, через мРНК в якості проміжної ланки, у поліпептидну послідовність функціонального білку.

Транскрипція каталізується ферментом ДНК-залежною РНК-полімеразою. Процес синтезу РНК протікає в напрямку від 5'- до 3'- кінця, тобто РНК-полімераза рухається по матричному ланцюжку ДНК у напрямі 3'→5'.

Рівень транскрипції більшості генів чітко регулюється за допомогою факторів транскрипції. Саме на цьому етапі відбувається більша частина регуляції експресії генів. Зазвичай процес транскрипції поділяється на 3 стадії— ініціацію, елонгацію і термінацію.

RNA Polymerase

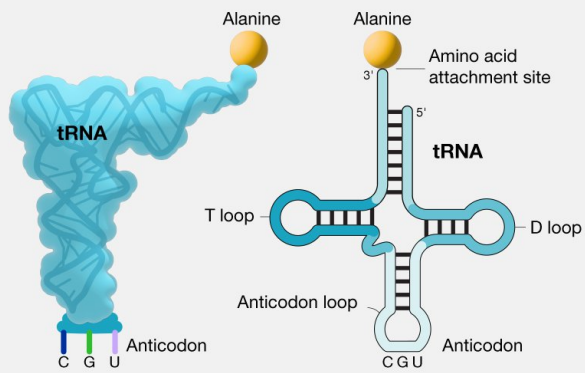


Механізм транскрипції молекули ДНК

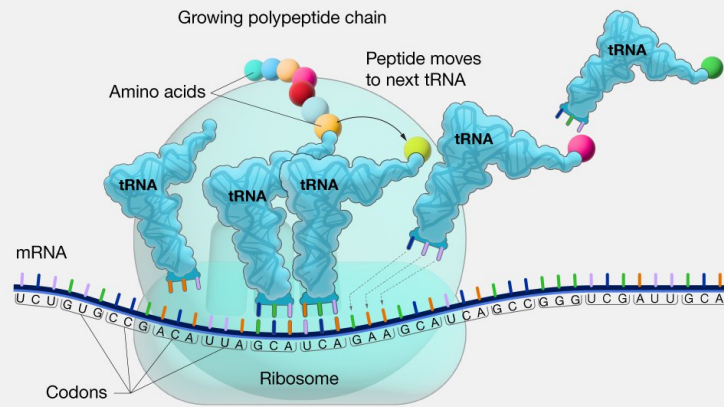
Трансляція (біосинтез білків)

Трансляція. У процесі трансляції нуклеотидна послідовність іРНК зчитується групами по три нуклеотиди (такі триплети називають кодонами), у міру того як рибосома переміщається уздовж молекули іРНК. Кожна амінокислота відповідає певному кодону. Транспорт амінокислот до рибосом забезпечують тРНК. Для кожної амінокислоти є специфічна тРНК. Транспортні РНК виконують роль ланок, які зв'язують триплетний код, що міститься в іРНК, і амінокислотну послідовність поліпептидного ланцюга. По рівняно невеликі молекули тРНК містять близько 80 нуклеотидів. Усі молекули мають схожу структуру: у кожній є акцепторна ділянка, до якої приєднується відповідна амінокислота, ділянка, що містить антикодон, — послідовність із трьох нуклеотидів, комплементарну кодону іРНК, який відповідає певній амінокислоті. Транспортна РНК з приєднаною до неї амінокислотою підходить до рибосоми і зв'язується антикодоном з комплементарним триплетом (кодоном) молекули іРНК. Зв'язування відбувається в строго визначеному місці — на так званій А-ділянці рибосоми. У цей момент на Р-ділянці (вона перебуває поряд з А-ділянкою) вже є тРНК, яка утримує кінець зростаючого поліпептидного ланцюга. Амінокислота, закріплена на новоприбулій тРНК, утворює пептидний зв'язок з СООН-кінцевою амінокислотою поліпептидного ланцюга, і тРНК, що знаходилась до цього на Р-ділянці, відділяється від рибосоми й здатна транспортувати іншутаку ж амінокислоту. Це призводить до переміщення тРНК (з якою тепер зв'язані амінокислоти білка, що синтезується), яка залишилася, на звільнену Р-ділянку. Тепер А-ділянка доступна для прикріплення наступної молекули тРНК, антикодон якої комплементарний кодону іРНК (остання також перемістилася відносно А-ділянки на один триплет). Так триває доти, доки в А-ділянці рибосоми не опиниться кодон іРНК, який не кодує жодної амінокислоти — стоп-кодон. В еукаріот стоп-кодонами є триплети УАА, УАГ і УГА. До них немає комплементарного антикодону тРНК, відсутність тРНК в А-ділянці викликає відщеплення поліпептидного ланцюга від тРНК, що розташована в Р-ділянці. Трансляція припиняється. Швидкість збирання білка може бути збільшена, якщо синтез поліпептидного ланцюга відбувається на полірибосомальному комплексі (полісомі).

Common ways of depicting transfer RNA (tRNA)



During translation



Структура тРНК та механізм трансляції

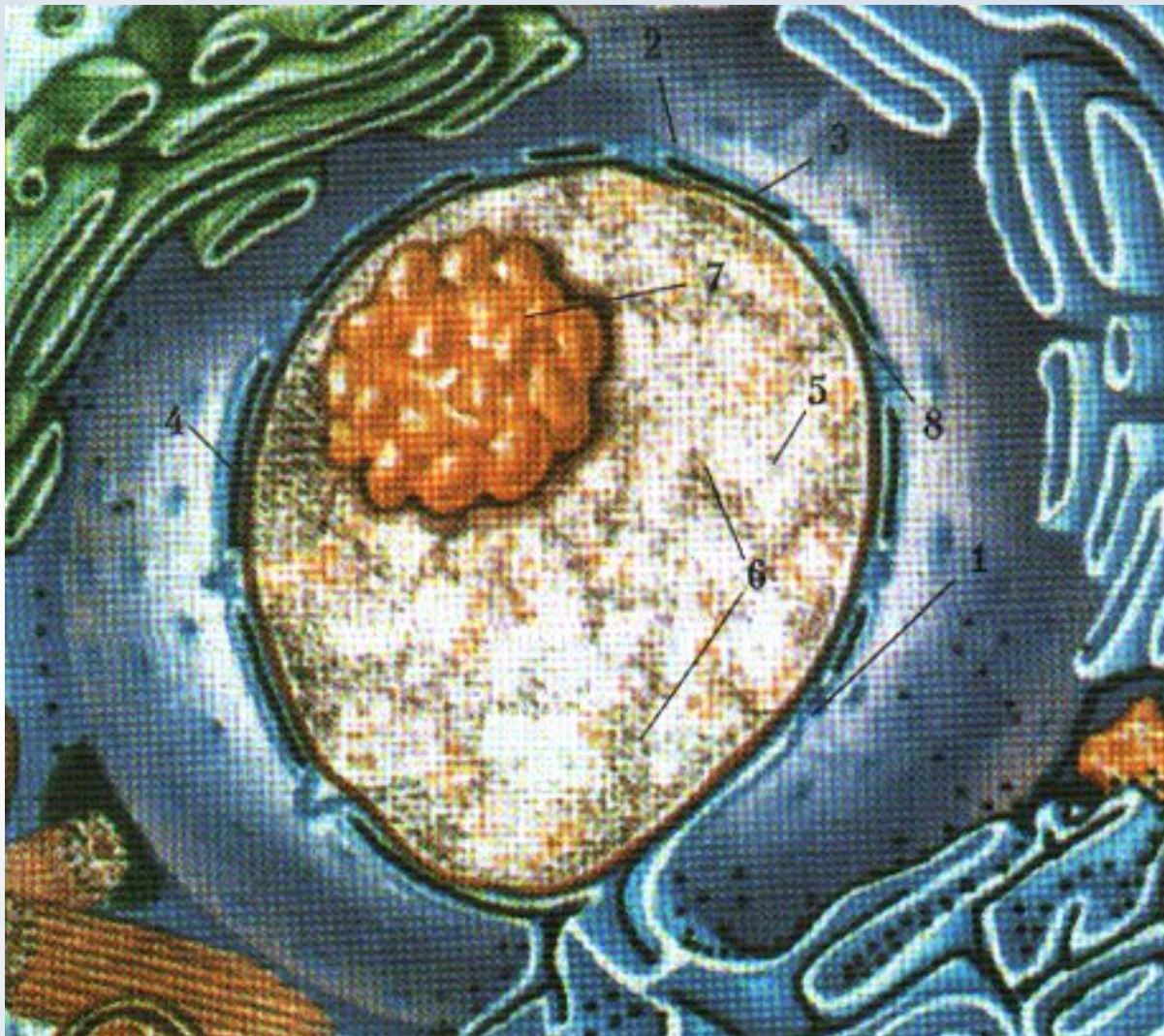
ГЕНЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ ТА ЙОГО ВІДТВОРЕННЯ

Всі живі організми містять спадковий матеріал у вигляді ДНК або РНК (як у деяких вірусів), який організований у гени, а гени - у хромосоми. Існують дуже точні механізми передачі хромосом від клітини до дочірніх клітин і з одного покоління організмів іншому поколінню. Для підтримки такої генетичної безперервності в еукариотів існують два процеси: **мітоз** і **мейоз**. Механізми цих двох процесів досить подібні, однак результати - різні. У результаті мітозу утворюються дві дочірні клітини з однаковими наборами хромосом, ідентичними до хромосом у похідної клітини. У результаті мейозу кожна дочірня клітина одержує половину хромосом похідної клітини, що необхідно для статевого розмноження. Строго говорячи, мітоз - це частина клітинного циклу, коли хромосоми нарівно розходяться в дочірні клітини. Мейоз - спеціальний поділ клітин з утворенням полових клітин: **гамет** і **спор** - важливий етап у передачі генетичної інформації від батьків потомству. Як правило, під час мітозу й мейозу в клітині видні хромосоми, в інші моменти життя клітин хромосоми представлені хроматином, тобто деконденсовані й виглядають у вигляді пухкої дифузійної сітки.

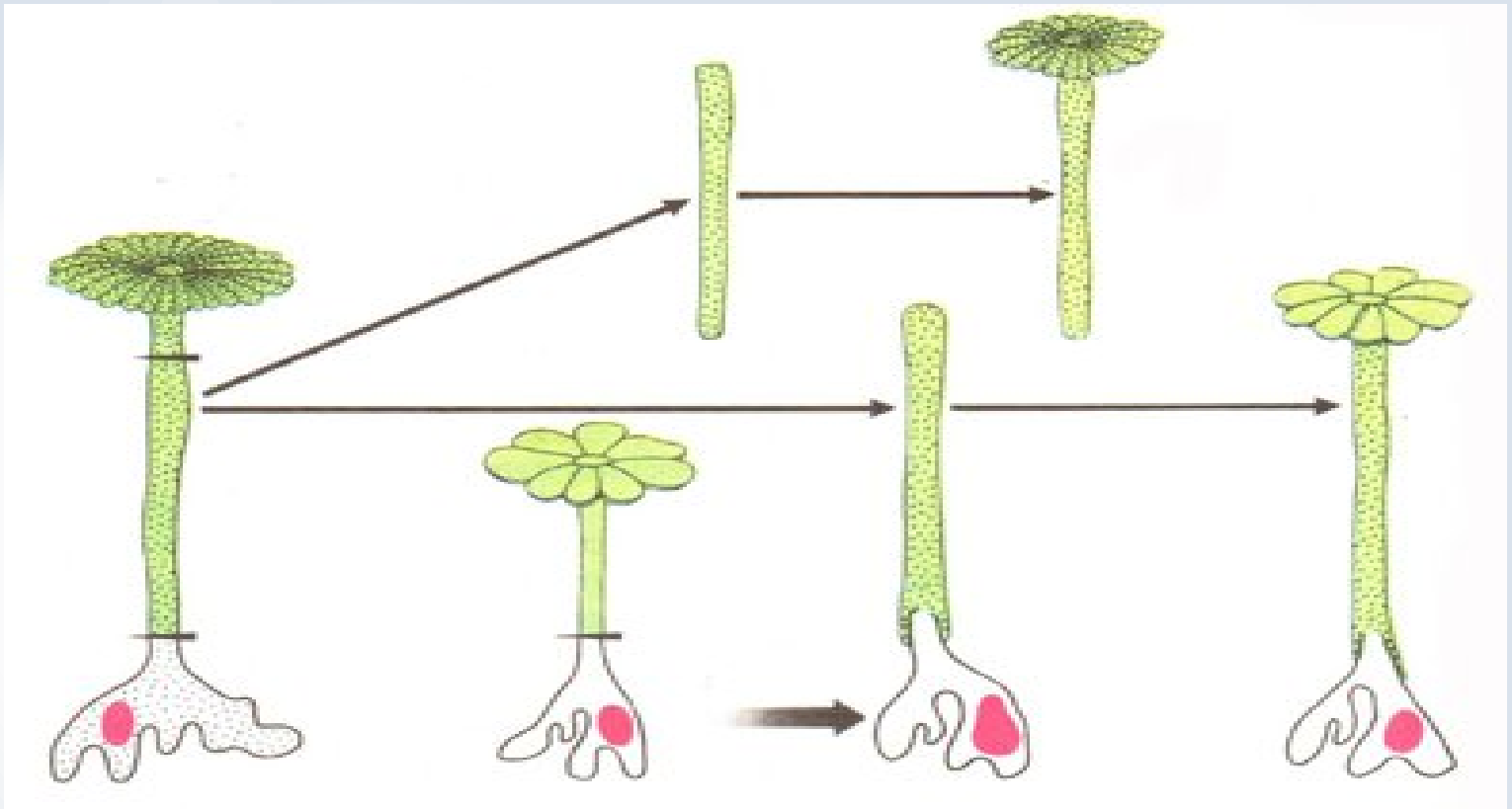
Хромосоми являють собою компоненти ядра, яким властива особлива організація, індивідуальність і функція. Вони здатні до самовідновлення і збереження своїх морфологічних і фізіологічних властивостей протягом послідовних клітинних поділів, завдяки чому можуть виконувати роль носіїв генетичної інформації.

Хімічну субстанцію хромосоми називають хроматином.

Хромосоми знаходяться в певних ділянках та прикріплені до внутрішньої мембрани оболонки ядра. Вони деспіралізовані та в інтерфазі відбувається транскрипція та трансляція генетичного матеріалу. Коли починається поділ клітин, хромосоми спіралізуються, відокремлюються від внутрішньої мембрани а ядерна оболонка розходиться до периферії клітини.

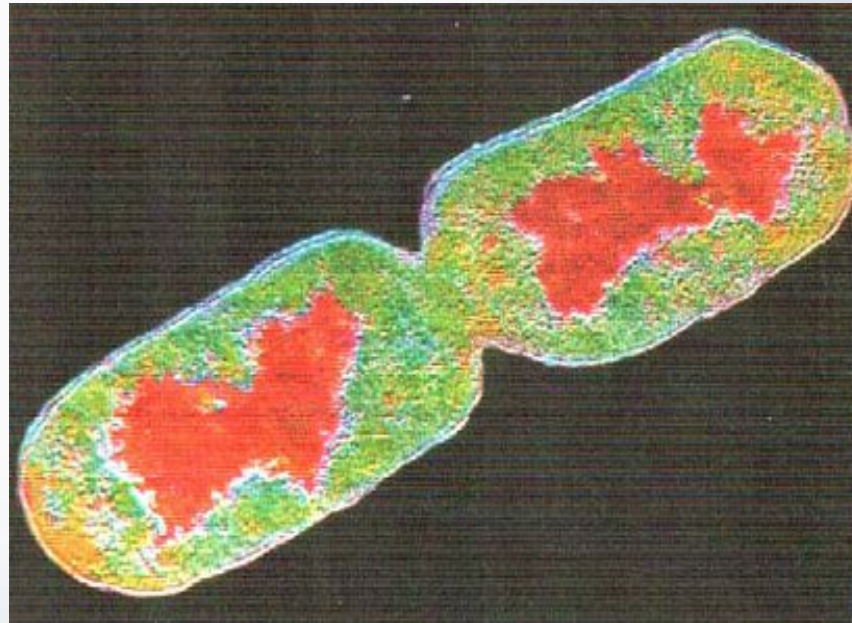


Будова ядра. 1 - ядерна оболонка; 2 - зовнішня мембрана; 3 - внутрішня мембрана; 4 - перінуклеарний простір; 5 - каріоплазма; 6 - хроматін; 7 - ядерце; 8 - ядерні пори



Форма регенеруючого капелюшка визначається ядром: при пересадці стеблової частини *Acetabularia mediterranea* на основу клітини *A. wettsteinii*, що містить ядро, регенерує капелюшок форми, характерної для *A. wettsteinii*. Відрізок же стеблової частини без ядра регенерує "свій" капелюшок.

В клітинах прокаріотів ядро та оточені мембранами органели відсутні. У бактерій молекула ДНК займає доволі велику частину клітини, яку називають нуклеоїд, при цьому частина молекули ДНК може бути оточена мембраною. ДНК у складі нуклеоїда слабо спіралізована і не утворює структур типу еукаріотичних хромосом, мітоз у прокаріотів також відсутній.

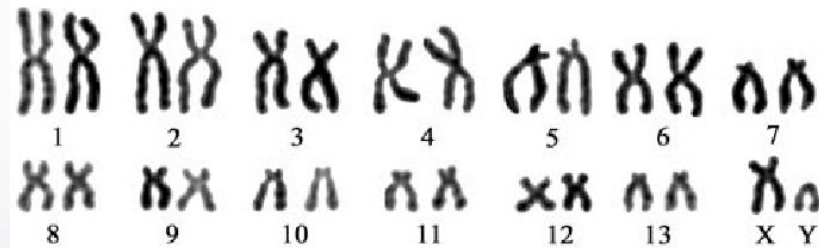
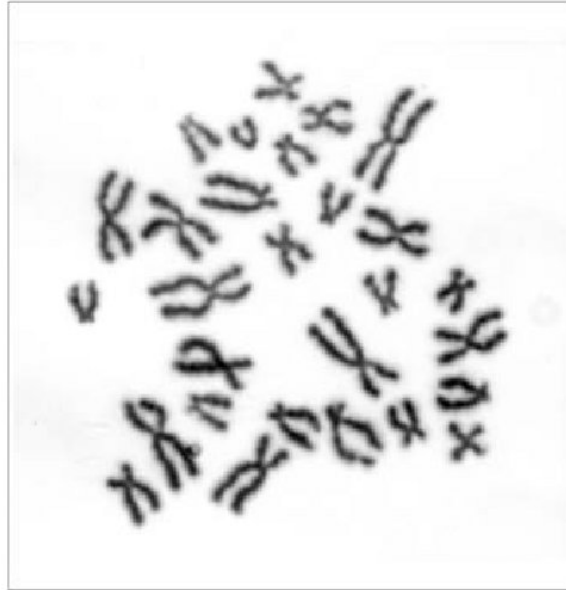


Кольорова електронна мікрофотографія кишкової палички *E. coli*, що ділиться. Червоним кольором показані дві нуклеотиди, які потрапили до дочірніх клітин

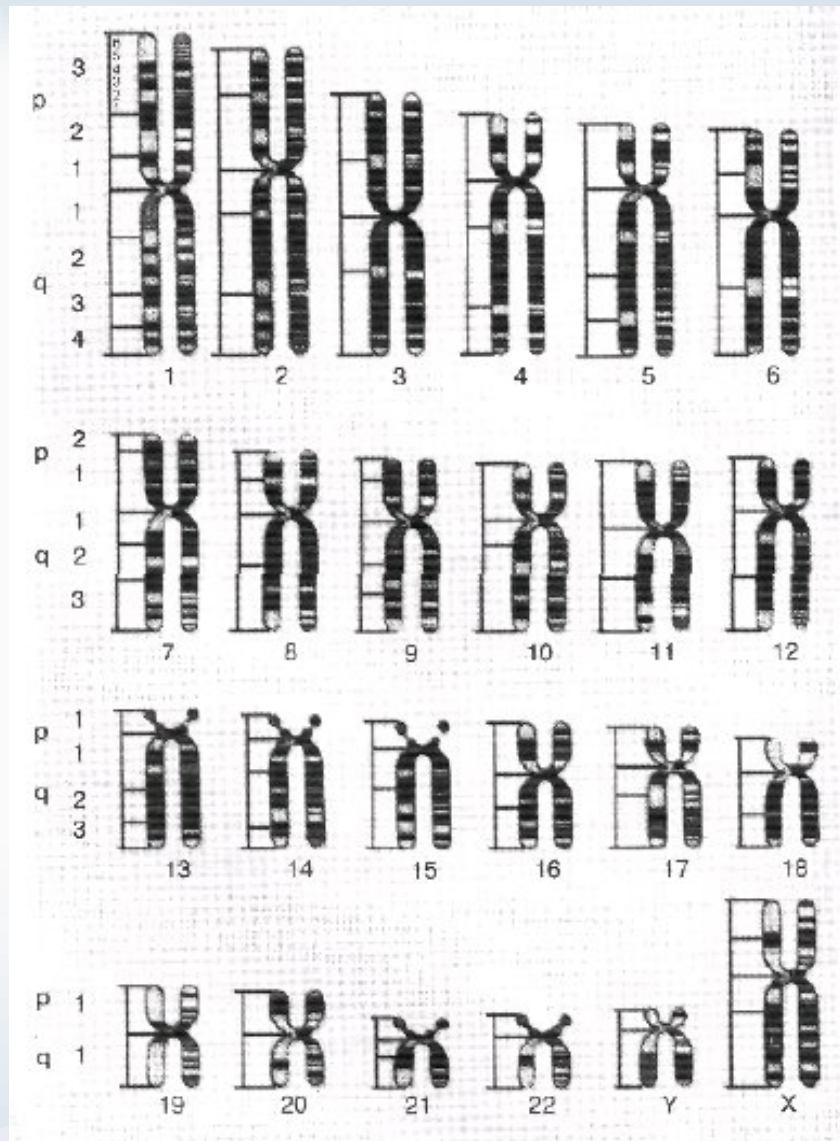
Хромосоми містяться в каріоплазмі і характеризуються постійністю кількісного і якісного складу в клітинах даного виду (Е. ван Бенеден, Т. Бовері). *Кількісний та якісний склад хромосом, властивий особинам даного виду, називається каріотипом.* У більшості диплоїдних видів каріотип складається з 5—30 пар хромосом, однак відомі види, клітини яких містять лише одну пару (малярійний плазмодій) або сотні пар (радіолярія)

Кількість хромосом у гаплоїдному наборі позначають буквою **n**, у диплоїдному— **2n**. *Хромосоми однієї пари називають гомологічними*; одна з них належить чоловічій батьківській формі, друга — жіночій материнській, їх об'єднання в одному каріотипі здійснюється під час запліднення, тобто зливання статевих клітин. *Хромосоми різних пар називають гетерологічними.* Одну із пар хромосом у більшості диплоїдів складають так звані **статеві хромосоми**, у деяких інших диплоїдних форм статевих хромосом немає.

В статевих клітинах диплоїдних організмів міститься лише половина (**гаплоїдне число**) тієї кількості хромосом, яка властива соматичним клітинам. Злиття двох статевих клітин (гамет) під час запліднення забезпечує відновлення диплоїдного (подвійного) набору хромосом у соматичних клітинах нащадків.



Препарат хромосом чоловіка із клітин що діляться (метафазна пластинка).
Каріотип людини (чоловіка).



Ідіограма геному людини – схематичне зображення хромосом в стадії метафази з диференційним фарбуванням. На препараті можна чітко бачити розташування ділянок еухроматину та гетерохроматину

Морфологія хромосом

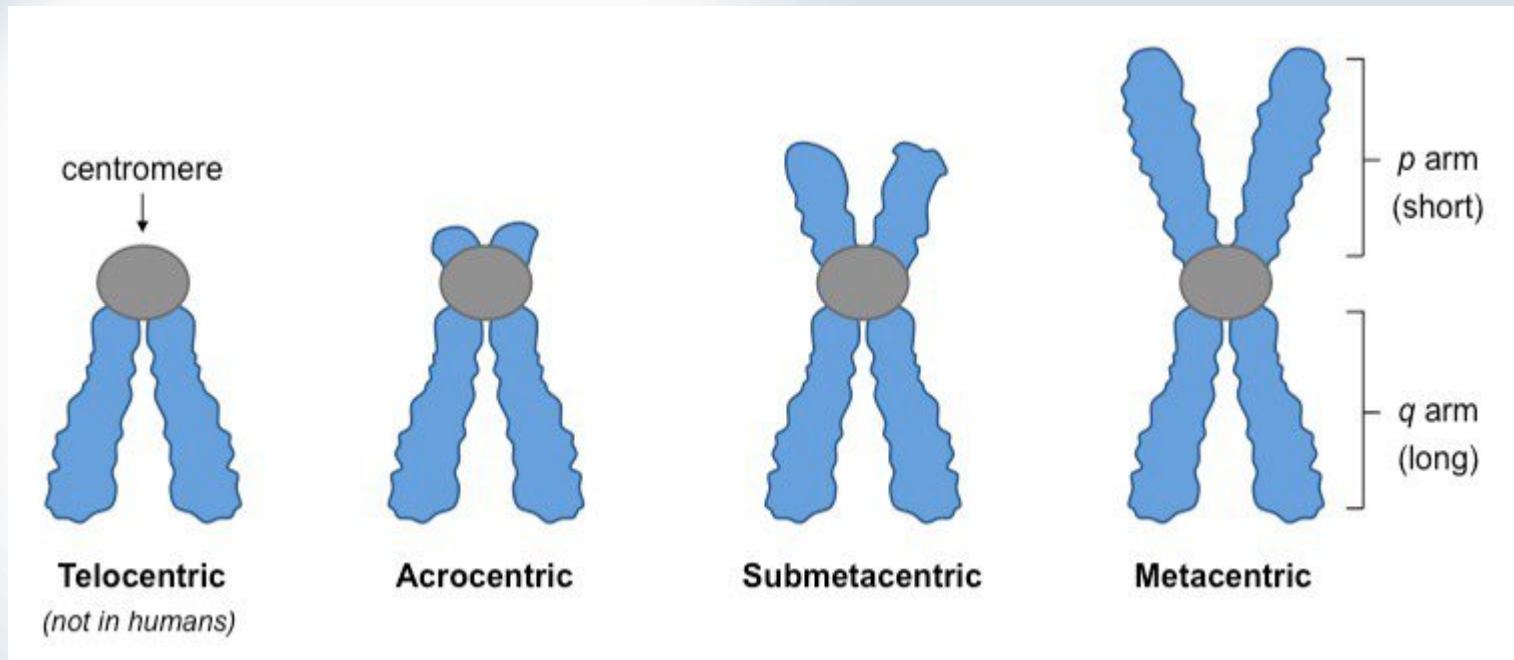
Морфологічні особливості хромосом зручно вивчати на стадіях метафази і анафази мітозу. В цей час вони мають вигляд циліндричних тілець, які інтенсивно забарвлюються основними барвниками і дають позитивну реакцію Фельгена на наявність ДНК.

Форма хромосоми визначається місцем розташування **первинної перетяжки**, яка виглядає як звуження хромосоми. В цій ділянці знаходиться світла зона з невеликою гранулою або сферулою. Ця світла зона називається **центромерою** (грецьке «мерос» — частина), її функція пов'язана з переміщенням хромосоми під час мітозу або мейозу. До неї приєднуються нитки мітотичного **ахроматинового веретена**. Кожна хромосома звичайно має лише одну центромеру (моноцентрична хромосома), однак можуть зустрічатися хромосоми з двома центромерами (дицентричні) і навіть з більшою їх кількістю (поліцентричні хромосоми). У деяких комах (*Hemiptera*) центромери хромосом мають дифузну структуру. Як правило, хромосома ділиться центромерою на дві рівні або нерівні частини, які називаються **плечами** хромосоми. Кінцеві ділянки хромосом називаються теломерами. Якщо хромосоми розриваються під впливом дії рентгенівського опромінення, то окремі їх фрагменти можуть знову з'єднуватись, але вони ніколи не з'єднуються з теломерами, що свідчить про особливу будову останніх на молекулярному рівні.

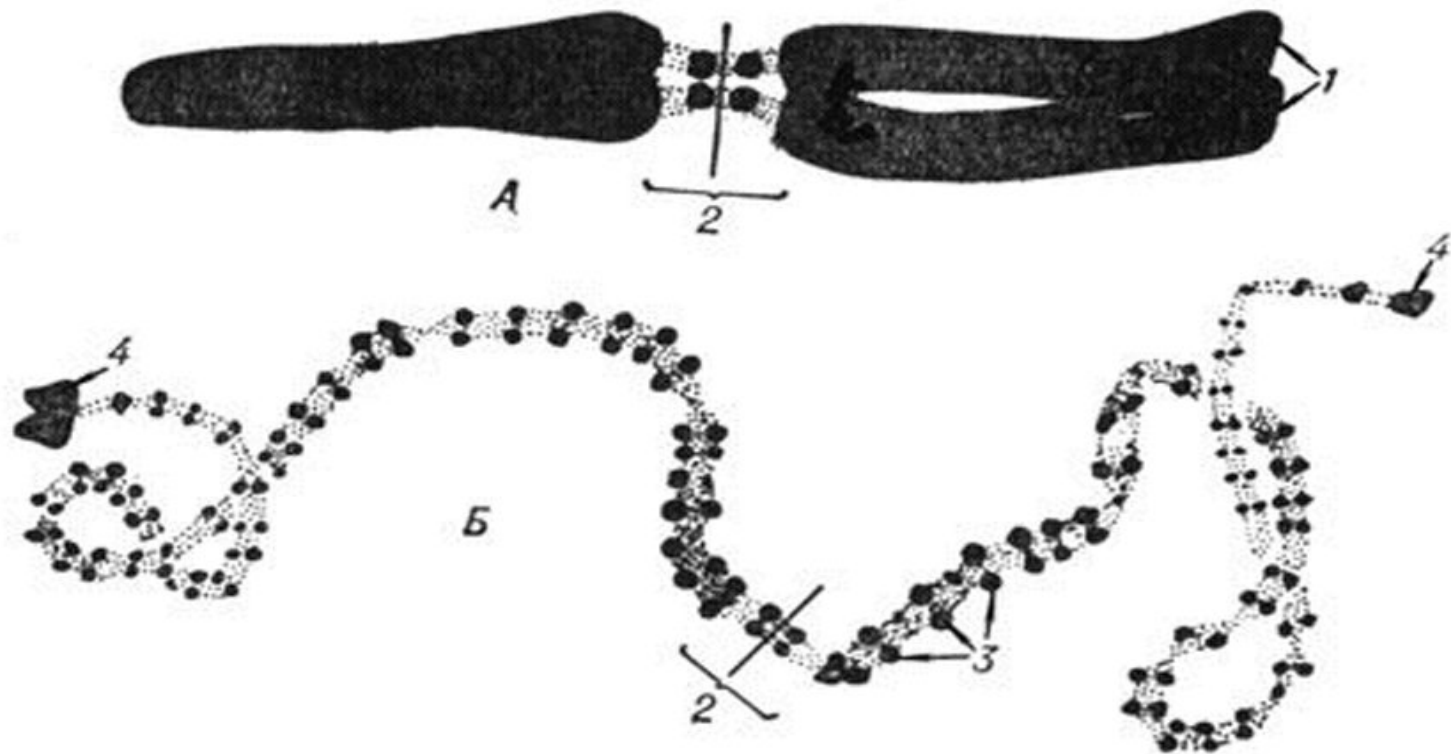
Виходячи із форми хромосом на стадії метафази або анафази, розрізняють такі їх типи:

- **телоцентричні** — палочковидні хромосоми з центромерою, розташованою на проксимальному кінці;
- **акроцентричні** — палочковидні хромосоми з дуже коротким, майже непомітним другим плечем;
- **субметацентричні** з плечима неоднакової довжини, які нагадують формою букву L;
- **метацентричні** хромосоми, які мають плечі рівної або майже рівної довжини і нагадують букву V.

Певний тип будови є постійним для кожної пари гомологічних хромосом.



Класифікація хромосом за положенням центромери



Морфологія хромосоми в метафазі митозу (А) і в профазі мейозу (Б); 1 — хроматиди; 2 — центромера; 3 — хромомери; 4 — теломери (великі хромомери на кінцях хромосоми). Теломери – це біологічний годинник клітини: під час митозу вони зменшуються, потім знову збільшуються, але не більше 50 разів. Після цього настає загибель клітини (Нобелівська премія, 2009 р.).

Найбільш важливими ознаками, що дають можливість ідентифікувати окремі хромосоми в процесі мітозу, є:

- **їх кількість;**
- **відносні розміри;**
- **форма;**
- **поведінка;**
- **внутрішня будова.**

Інші ознаки, наприклад ступінь спіралізації і лінійна протяжність, підлягають фізіологічним змінам.

Дуже важливим критерієм для ідентифікації хромосом є місце розташування в них центромер і вторинних перетяжок, а також наявність і локалізація супутників.

Гігантські хромосоми

В деяких клітинах на певних стадіях їх життєвого циклу спостерігаються особливі, **гігантські хромосоми**, яким властиві величезні розміри; збільшені відповідно об'єми і ядер клітин, якщо вони містять такі хромосоми. До гігантських хромосом відносять так звані **політенні хромосоми**, які можна знайти в клітинах слинних залоз личинок двокрилих комах, в ядрах клітин кишечника, маль-пігієвих судин, а також у деяких рослин в ядрах синергід. У *D. melanogaster* політенні хромосоми за об'ємом у 1000 разів більші, ніж звичайні, і в **100—200** разів довші. Такі величезні розміри є наслідком **ендомітозу**— здійснюється 9—10 послідовних циклів редуплікації (подвоєння) хромосом без наступного їх розходження. Кількість ДНК у таких політенних хромосомах зростає приблизно в **1000** разів, а сотні хромосом-гомолгів тісно кон'югують подібно тому, що відбувається у профазі мейозу. Це явище називають **соматичною кон'югацією**, і вважається, що подібні хромосоми постійно знаходяться на стадії профазі мітозу.

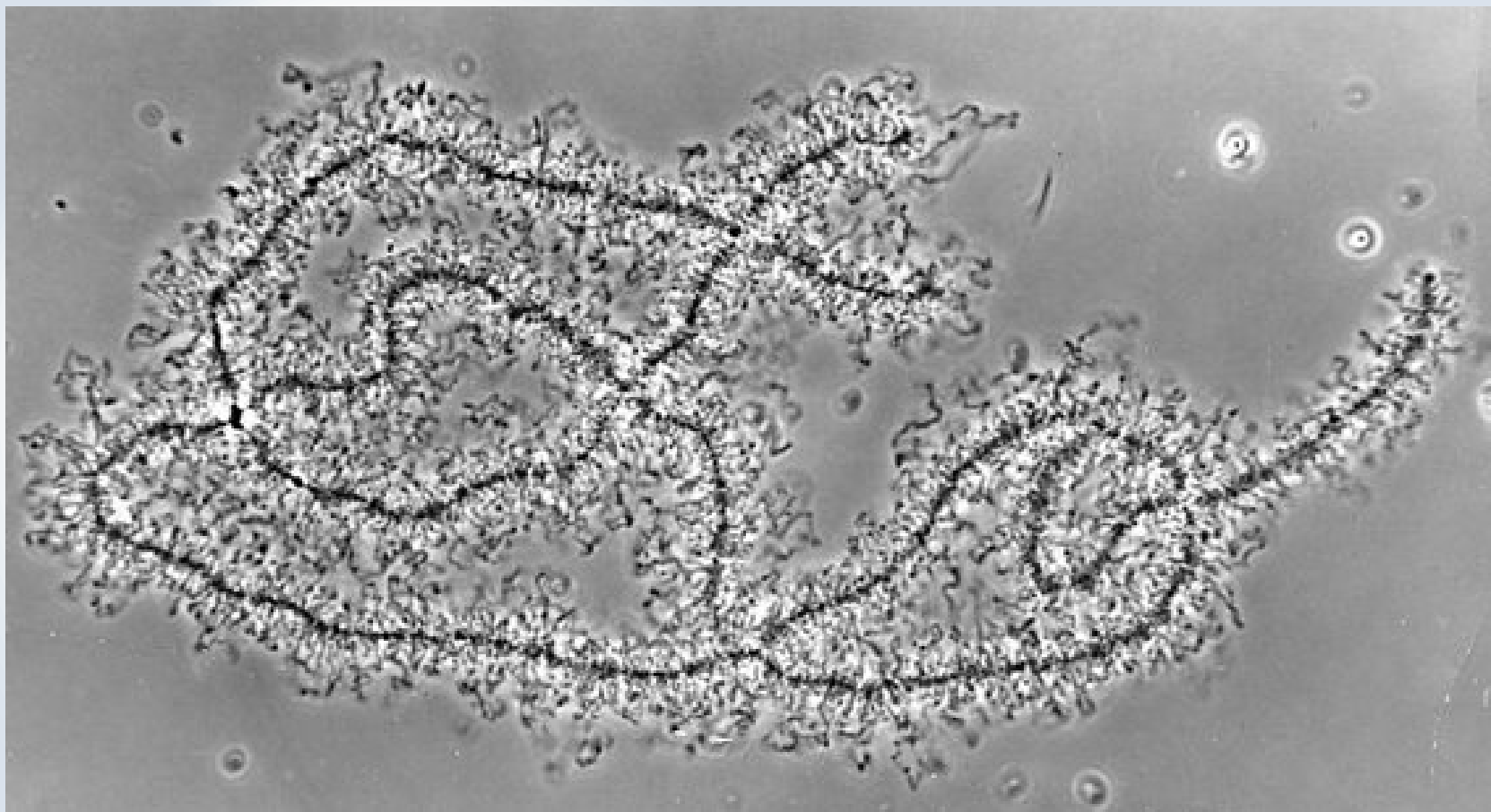
Політенні хромосоми складаються з 1112 хроматид, які є результатом ендомітотичного подвоєння (реплікації) ДНК. Тому політенні хромосоми з'являються там де потрібна велика кількість іРНК та білка (слинні залози дрозофіл, клітинах що вистілають хоріон у ссавців, тому що це потрібно для росту ембріону). У людини іноді в головному мозку, тому що там потрібна велика кількість білків-медіаторів.

Вздовж усієї політенної хромосоми розташовуються темні смуги різної ширини — **диски (гетерохроматин)**, які чергуються із світлими ділянками — **міждисковими проміжками (еухроматин – не спіралізована ДНК)**. Це є модель працюючої хромосоми. Коли відбувається транскрипція можна побачити пухи (пухлини) – це є ланки працюючої хромосоми. Диски інтенсивно забарвлюються і являють собою накладені один на одного хромосомери окремих хромосом. Кількість дисків і міждискових проміжків у хромосомах різних пар (в гетерологічних хромосомах) може бути різною, в той час як у гомологах однієї пари їх кількість і локалізація дуже постійні і співпадають. Тому для кожної пари хромосом можна збудувати карту топографічного розташування дисків і міждискових проміжків і виявити будь-які зміни або порушення їх лінійного розташування за структурних перебудов хромосом, ідо носять назву хромосомних мутацій.

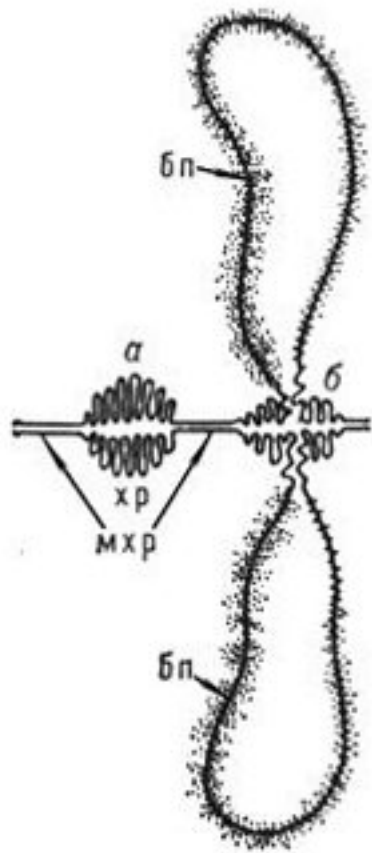


Мікрофотографія політенної хромосоми *D. melanogaster*, отримана за допомогою люмінесцентної мікроскопії (світлі ділянки – еухроматин, можна бачити пуфи, темні – гетерохроматин – непрацюючі ділянки хромосоми)

До гігантських хромосом можна віднести також **хромосоми типу лампових щіток**, які спостерігаються в ооцитах на стадії першого поділу мейозу. Їх довжина навіть більша, ніж політенних хромосом. Найбільш крупні хромосоми типу лампових щіток виявляються в ооцитах деяких хвостатих амфібій, у яких загальна довжина цих хромосом втричі більша, ніж загальна довжина набору політенних хромосом. Хромосоми типу лампових щіток мають множинні тонкі бокові вирости, які і надають цим хромосомам відповідного вигляду. Центральна вісь такої хромосоми складається із двох сплетених гомологів, в яких лінійно розташовуються хромомери. Ріст хромосом типу лампових щіток здійснюється за рахунок збільшення розміру хромомерів. Бокові, звичайно парні, вирости мають форму петель. Через хромомери і петлі проходить неперервна молекула ДНК. Бокові петлі, крім того, утримують наростаючі фрагменти РНК, що утворюються в процесі транскрипції.



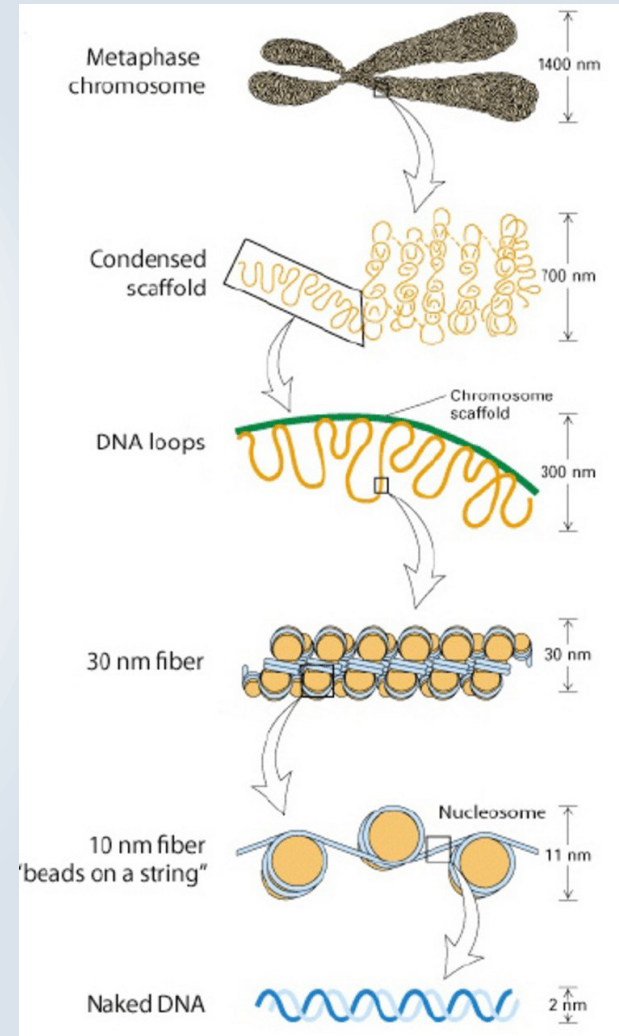
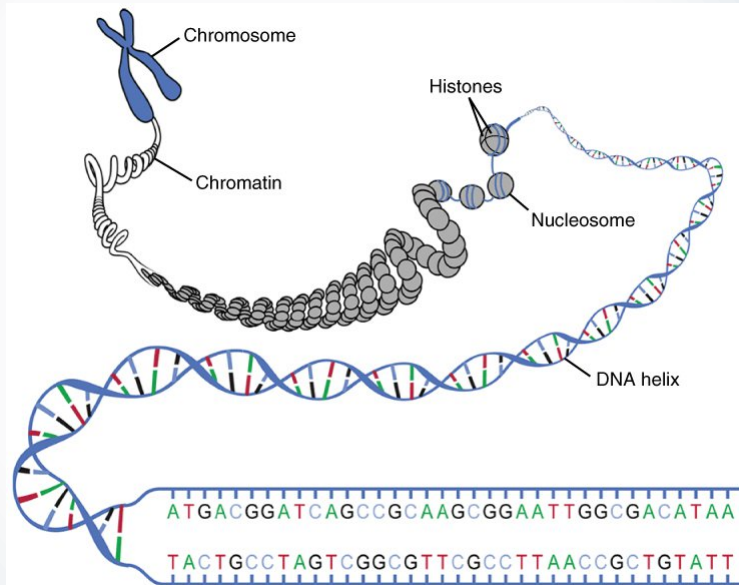
Хромосома типу «лампової щітки»



Неактивна (а) та функціонуюча (б) хромомери; остання утворює бокові петлі (бп); мхр — міжхромомерні ділянки хромосоми

Молекулярна і надмолекулярна організація хромосом еукаріотів

Основними хімічними компонентами хроматину є ДНК і білки, що входять до складу хромосом майже в однакових вагових співвідношеннях. Інші компоненти — РНК, полі(АОР-рибоза), ліпіди, неорганічні іони — зустрічаються в незначних кількостях. Згідно з сучасними уявленнями кожна еукаріотна хромосома, за виключенням політенних хромосом, утримує лише одну велетенську молекулу ДНК, оточену різними білками. В хромосомі ссавців середня довжина молекули ДНК складає біля 2 см. Сумарна протяжність всіх ДНК у клітині людини — біля 1,8 м. Отже, кожна людська хромосома середніх розмірів вміщує біля 4 см дволанцюгової ДНК. Разом з тим лінійні розміри хромосоми в 6—10 тис. разів поступаються розмірам ДНК. Це свідчить про дуже компактну укладку ДНК в хромосомі, яка досягається взаємодією ДНК з білками, що екранують негативні заряди фосфорильних груп поліуклеотидного ланцюга. До складу хромосом входять білки — гістони, а також велика група негістонних білків.



Співвідношення структури нуклеосом з хромосомою та молекулою ДНК (у метафазній хромосомі)

Гістони являють собою поліпептиди, що складаються з 50—200 амінокислотних залишків. 25% усіх амінокислот у гістонах представляють лізин, аргінін і гістидин, що визначає лужні властивості цих білків.

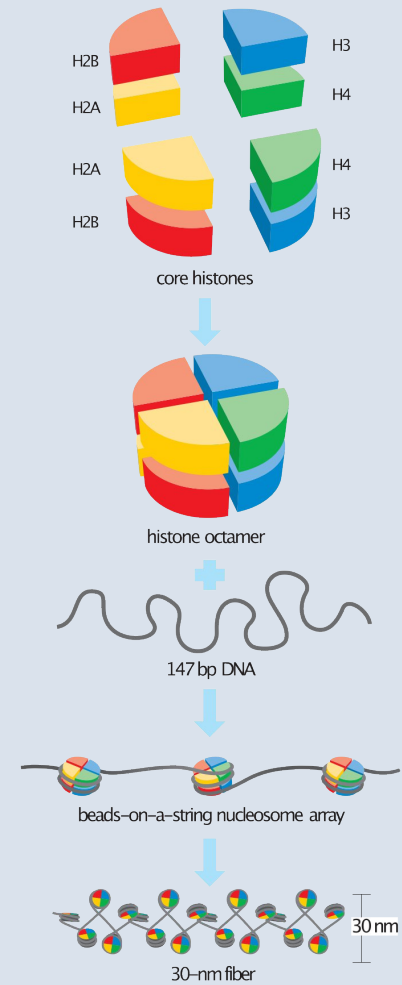
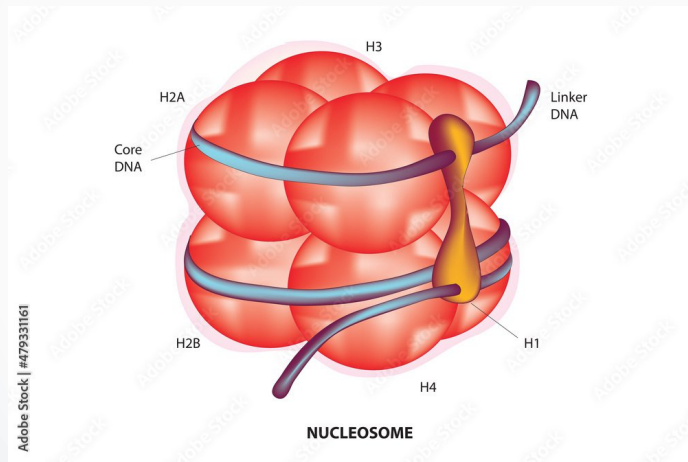
Є п'ять основних класів гістонів — **H1, H2a, H2b, H3, H4**. Гістон H1 є лізин-багатим білком і дуже варіабельним за будовою і кількістю молекул у організмів різних видів. Інші чотири гістони присутні у складі більшості хроматинів в еквімолярних кількостях і досить консервативні в еволюційному плані. Середня частина молекул гістонів H2a, H2b, H3 і H4, що складається із 70—80 амінокислотних залишків, спіралізована і утворює глобулу діаметром біля 2,5 нм. По обидві сторони цієї глобули відходять неспіралізовані «хвости» молекул. Фракція H2b відрізняється від інших співвідношенням лізин: аргінін, яке у гістону H2b значно більше, ніж у гістонів H2a, H3 і H4, але набагато менше, ніж у гістону H1. Відмінною особливістю фракції H3 є наявність у ній цистеїну, якого немає у складі інших гістонів, а гістони H3 і H4 відносяться до аргінін-багатих білків.

В окремих тканинах багатоклітинних організмів знайдено додаткові фракції гістонів, які за своєю структурою і властивостями відрізняються від загальновідомих п'яти типів. Прикладом слугує недосить вивчений гістон H5, виявлений в еритроцитах птахів, амфібій і риб.

Надмолекулярна організація хромосом еукаріотів

В 1974 р. було з'ясовано, що хроматин складається із субодиниць, які мають однаковий тип організації у всіх еукаріотів. Ця субодиниця, так звана **нуклеосома**, являє собою глобулу із восьми молекул гістонів і намотаного на неї фрагмента ДНК довжиною близько 200 п. н. Ядро нуклеосоми складають гістони H2a, H2b, H3, H4 — по дві молекули кожного, отже всього вісім молекул. Крім того, з кожною нуклеосомою зв'язана одна молекула H1. Ця молекула з'єднує сусідні нуклеосоми, які, крім того, зв'язані між собою молекулою ДНК, що намотана на ці нуклеосоми і робить приблизно 1,8 витка навкруги кожного білкового октамеру. Таким чином, між кожними двома нуклеосомами є певної протяжності (від 8 до 114 п. н.) фрагмент ДНК, який називають **лінкерною ДНК**.

Довжина тієї ДНК, що входить до складу нуклеосоми, може коливатись від 180 до 260 п. н. залежно від об'єкту дослідження, стадії індивідуального розвитку та інших причин. Однак після обробки нуклеосом нуклеазою мікрокока можна отримати мономери хроматину з меншою, але досить стабільною довжиною ДНК, що намотана на білковий октамер. Субодиниці хроматину, кожна з яких складається із восьми молекул гістонів і відносно нечутливого до нуклеази фрагмента **ДНК** (146 п. н.) назвали **мінімальними нуклеосомами** або **кор-частками**.



Структура та «збирання» нуклеосоми. Наведено утворення та будова гістонного октамеру та структура комплексу ДНК-гістонний октамер — нуклеосоми

Електронномікроскопічні та інші підходи до вивчення структури хроматину привели до досить чітких уявлень щодо шляхів ком-пактизації ДНК, тобто її укладки в невеликих за розмірами хромосомах.

Розрізняють декілька рівнів такої укладки. **Перший рівень** — це утворення нуклеосом (нуклеосомний рівень). Довжина ДНК при цьому скорочується в 6,5—7 разів, а ДНК, намотана на гістоно-ві октамери, утворює нуклеосомну нитку діаметром $\lambda = 11$ нм (рис. 2.16).

Другий рівень компактизації ДНК — наднуклеосомний — полягає в утворенні хроматинової фібрили $D = 30$ нм. Є підстави вважати, що в залежності від умов структура хроматину на цьому рівні може змінюватися за рахунок деякої свободи у взаєморозміщенні нуклеосом уздовж нуклеосомної фібрили. Вважається, що укладка нуклеосом у складі хроматинової фібрили багато в чому залежить від гістону H1. Молекула цього білка має центральну глобулярну частину і продовгуваті N- і C-кінці. Центральна глобулярна структура молекули гістону H1 приєднується до специфічної ділянки на поверхні нуклеосоми, а продовгуваті кінці примикають з одного боку до лінкерної ДНК, а з другого — до гістоно-вого ядра наступної нуклеосоми. Таким чином, гістон H1 наче притягує сусідні нуклеосоми одна до одної. Загальне розташування нуклеосом у гетерохроматинових і еухроматинових районах хромосом не однакове. Для гетерохроматину характерні компактні хроматинові фібрили, в той час як активному хроматинові властиве більш рихле розташування нуклеосом («намисто на нитці»). В останньому випадку гістон H1 виявляє менш міцний зв'язок з хроматином, гістони нуклеосом ацетильовані і зв'язані частково з білками HMG-14 і HMG-17, а гістон H2a, крім того, частково зв'язаний з убіквітином. Нерівномірне розташування нуклеосом уздовж нуклеосомної нитки, залежне від нуклеотидної послідовності ДНК, називають **фазуванням** нуклеосом.

Щодо **третього рівня** укладки, то сучасні моделі будуються на уявленні про утворення хроматиновою фібрилою (20 нм) петельних структур з їх подальшою спіралізацією. Поодинокі суперспіралізовані петлі, що утворені хроматиновою фібрилою, називаються **нуклеомером**; розетка із нуклеомерів утворює **хромомер** — характерну структуру метафазної хромосоми. Кожна хромосома являє собою певну послідовність зазначених хромомерів, які виявляються цитологічно завдяки більш інтенсивному забарвленню.