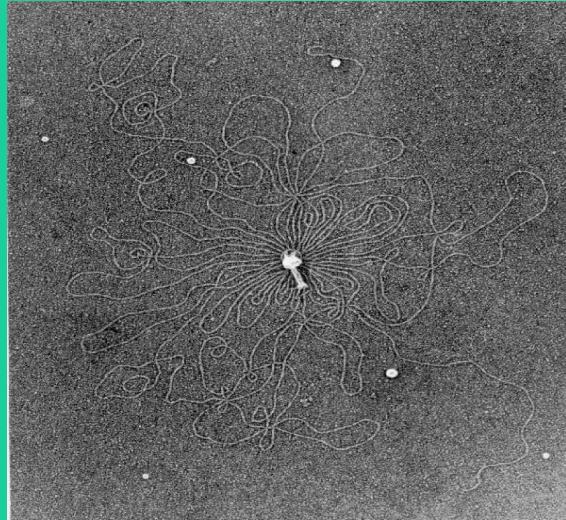


ORGANIZACIÓN DEL DNA Y DINÁMICA DE LA CROMATINA.

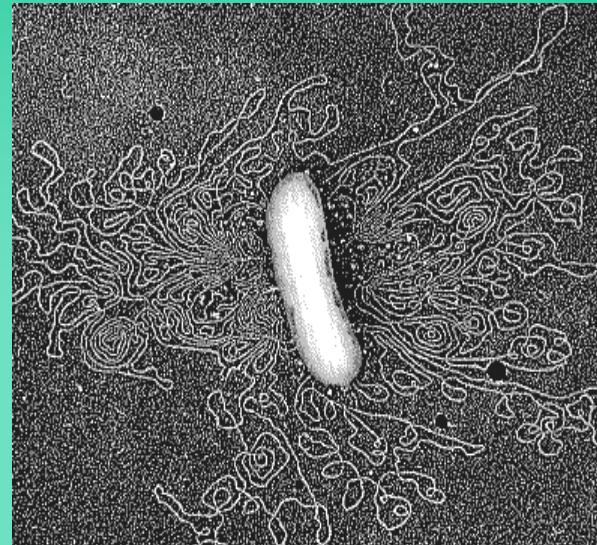
- El DNA que forma el genoma de los organismos se organiza según su complejidad: procariotas, eucariotas.
- ¿Cómo se organiza el material genético para: almacenar, expresar y regular la información genética?

Ej: La cromatina en interfase durante la profase se condensa 10.000 para formar los cromosomas: **MODELO DE FIBRA PLEGADA**.

ORGANIZACIÓN DEL MATERIAL HEREDITARIO



Molécula lineal de ADN
obtenida por lisis del fago
T2. 1.8×10^5 pb.



Molécula circular ADN de *E.coli*
Obtenida por lisis. 4.5×10^6 pb

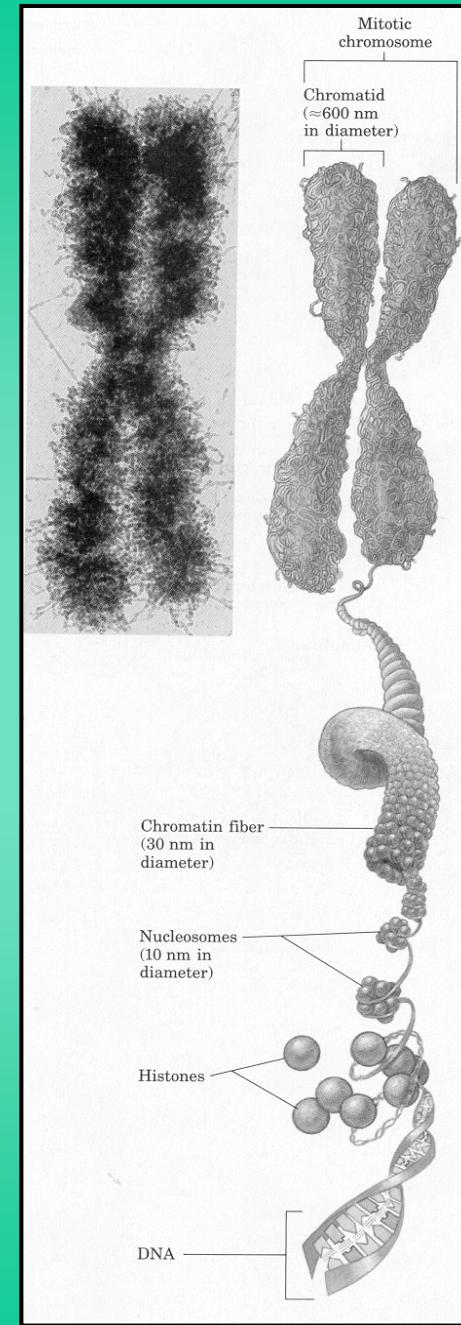
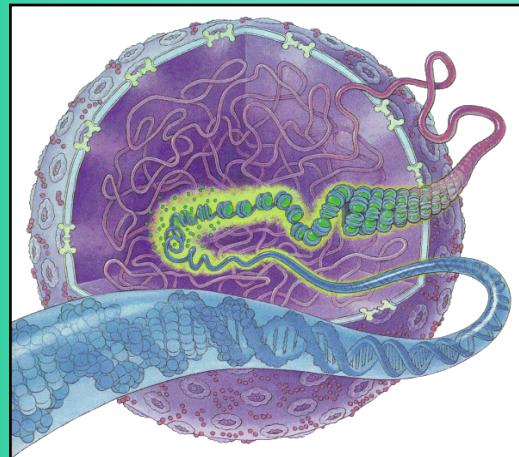
Molécula bicatenaria de
ADN. Tamaño: 3.3×10^9
pb

CROMATINA

¿Cómo justificamos su empaquetamiento?

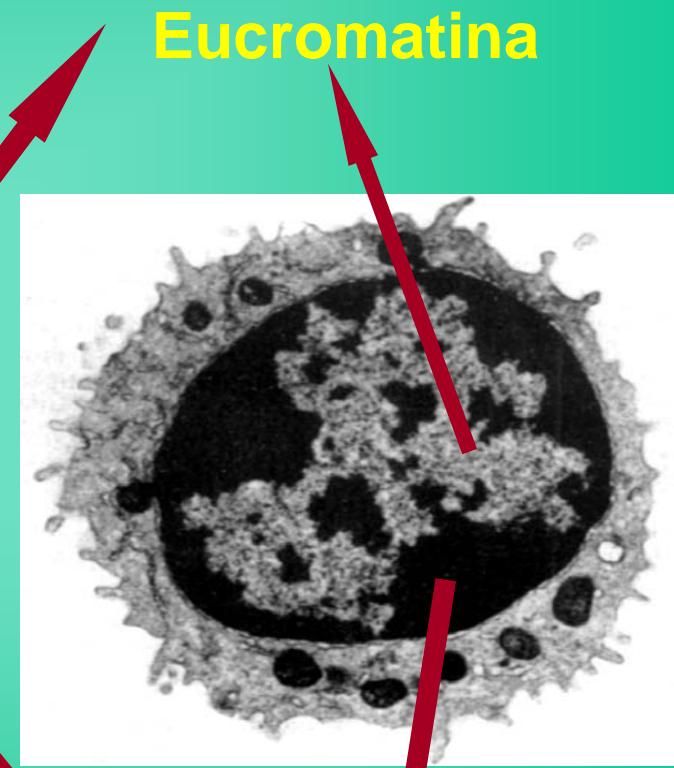
- Una célula de mamífero contiene alrededor de 3300 millones de pares de bases de ADN, cuyo largo es de aproximadamente a 2mts.

CROMATINA



NUCLEO INTERFASICO

Cromatina



Eucromatina

Heterocromatina

CROMATINA

OBJETIVOS

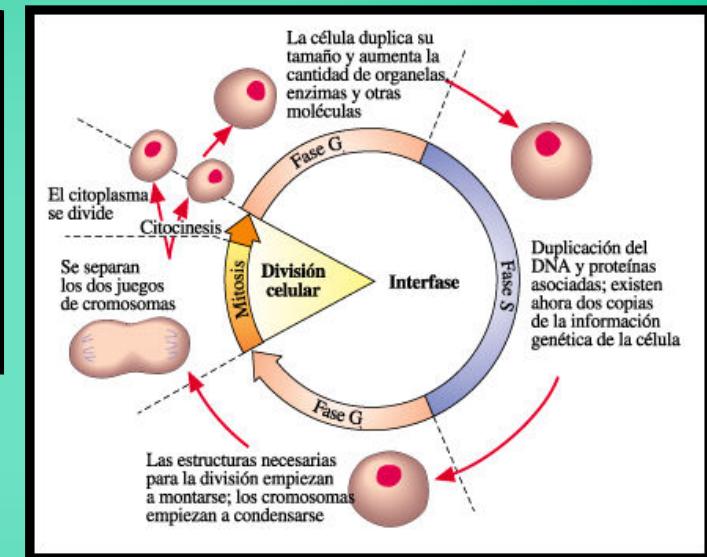
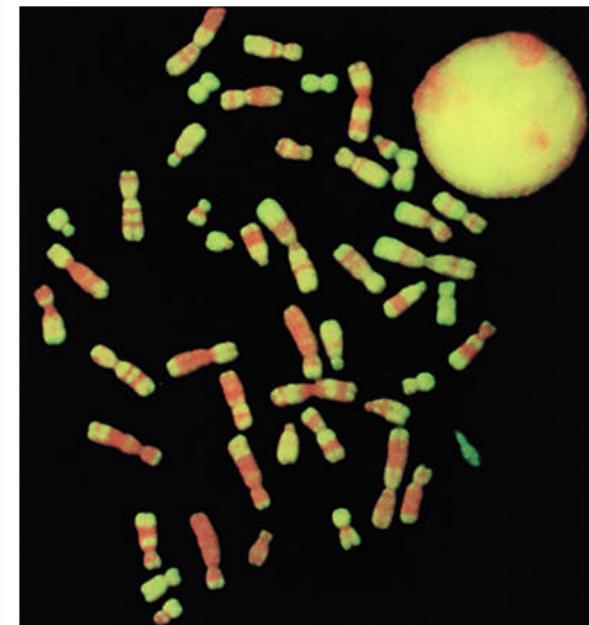
- ” Distinguir los diferentes cromatinas del núcleo interfásico:
- ” Analizar la compactación de la estructura de la cromatina en la mitosis.
- ” Estudiar las funciones de la cromatina.
- ” Dinámica de la cromatina.

CICLO CELULAR

Multiplicación y División

Las células tienen la capacidad de multiplicar su material genético y de dividirse dando lugar a dos células hijas genéticamente idénticas entre sí.

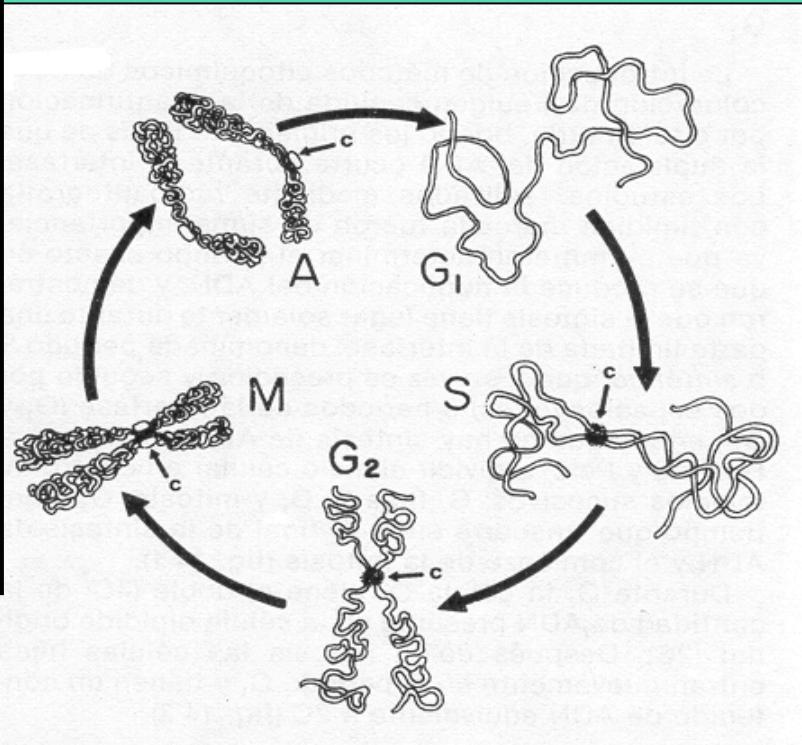
División celular
(Mitosis)



Interfase:
G₁
S
G₂

CICLO DE CONDENSACIÓN-DECONDENSACIÓN CROMOSÓMICA

Metafase y Anafase:
Condensación máxima y segregación cromosómica



INTERFASE

G₁: Cromatina decondensada
Cromosomas dispersos de una sola cromátida.

S: Duplicación cromosómica

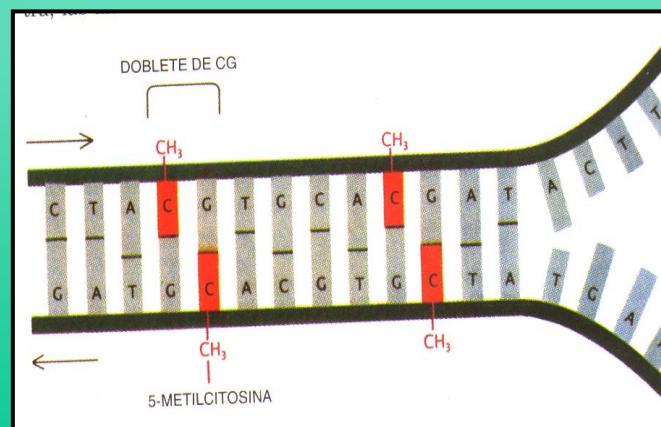
G₂:
Cromosoma con dos cromátidas hermanas

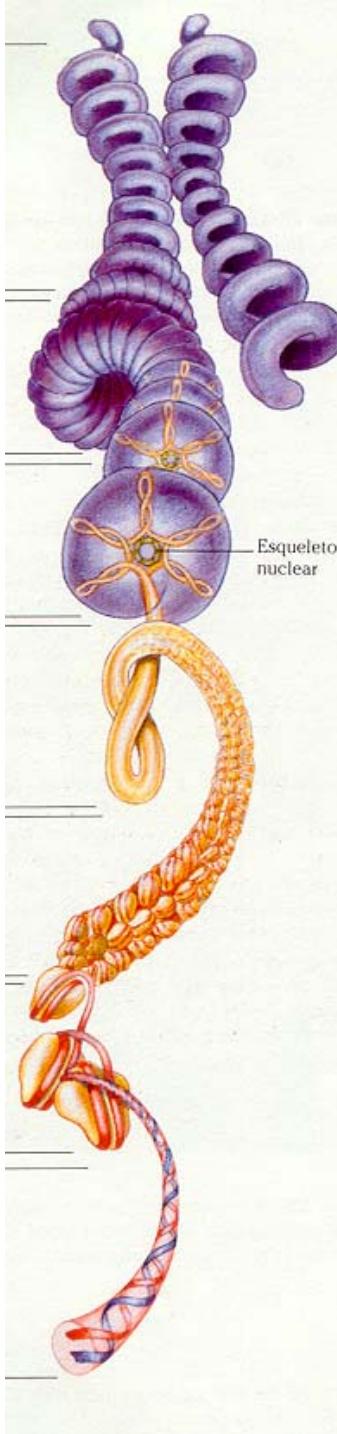
Control del número de divisiones celulares.

En la replicación del ADN que precede a cada división celular se produce una *metilación de las citocinas*

Estas pueden formar parte del promotor quedando metiladas lo que bloquea la expresión del gen

Senescencia: Los genes que la gobiernan reciben señales de *metilación de citocinas de la región promotora, reprimiendo su expresión.*





Conozcamos los componentes de la Eucromatina: activa

- ❖ ADN
- ❖ Proteínas Histónicas (básicas, ricas en arginina o lisina)
- ❖ Proteínas no Histónicas (proteínas reguladoras, enzimáticas: topoisomerasas, factores de transcripción)
- ❖ ARN (en diferentes procesos de formación: ARNnp implicados en el empalme ARNm)

Componentes de la cromatina

TABLA 14.1 Constitución de la cromatina del timo de ternera.	
Constituyente	Peso relativo*
DNA	100
Histonas	114
Proteínas no histónicas	33
RNA	1

* Peso relativo a 100 unidades de DNA.

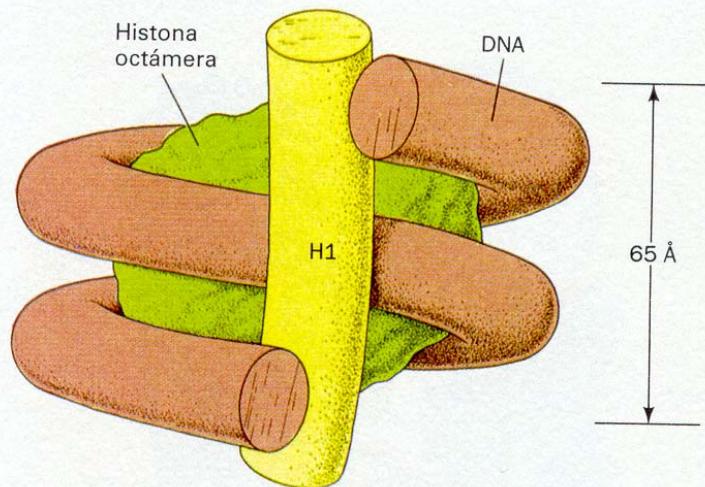
TABLA 14.2
Composición de las histonas.

Fracción	Clase	Número de aminoácidos	Porcentaje de aminoácidos básicos
H1	Muy rica en lisina	213	30
H2A	Rica en lisina y arginina	129	23
H2B	Moderadamente rica en lisina	125	24
H3	Rica en arginina	135	24
H4	Rica en arginina y glicina	102	27

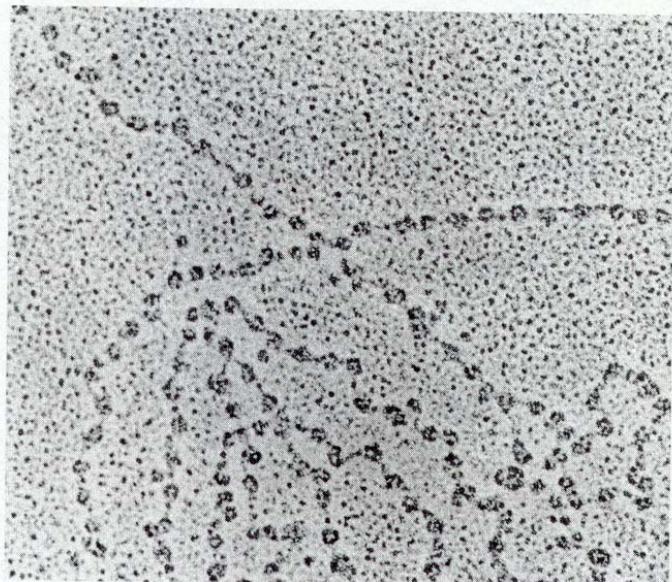
Características Histonas:

- ❖ Se diferencian por ser ricas en lisina, arginina
- ❖ Se diferencian por modificaciones de sus aa (fosforilación y acetilación), luego de la síntesis de polipéptidos.

Estructura primaria de la Cromatina



(a)



(b)

Micrografía Electrónica Cromatina liberada del núcleo, con liberación de la H1.

Organización nucleosómica de la cromatina: Partícula central del nucleosoma (8 moléculas de histonas) y 146pb de ADN. Diámetro total 10nm.

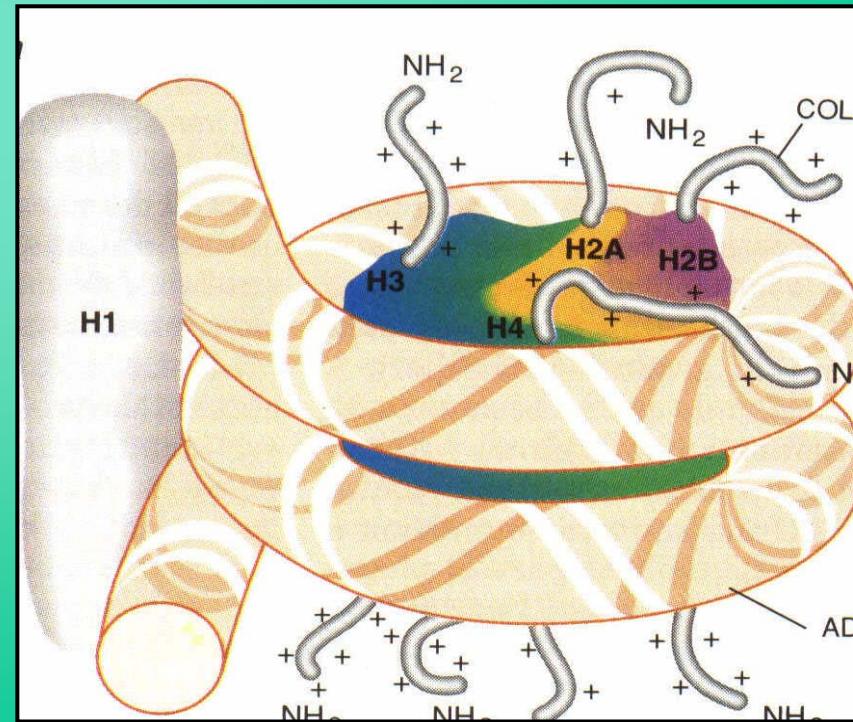
Histonas nucleosómicas:
H1(H2A,H2B,H3,H4)2
ADN:1.8 vueltas de ADN

Estudiemos su estructura y función

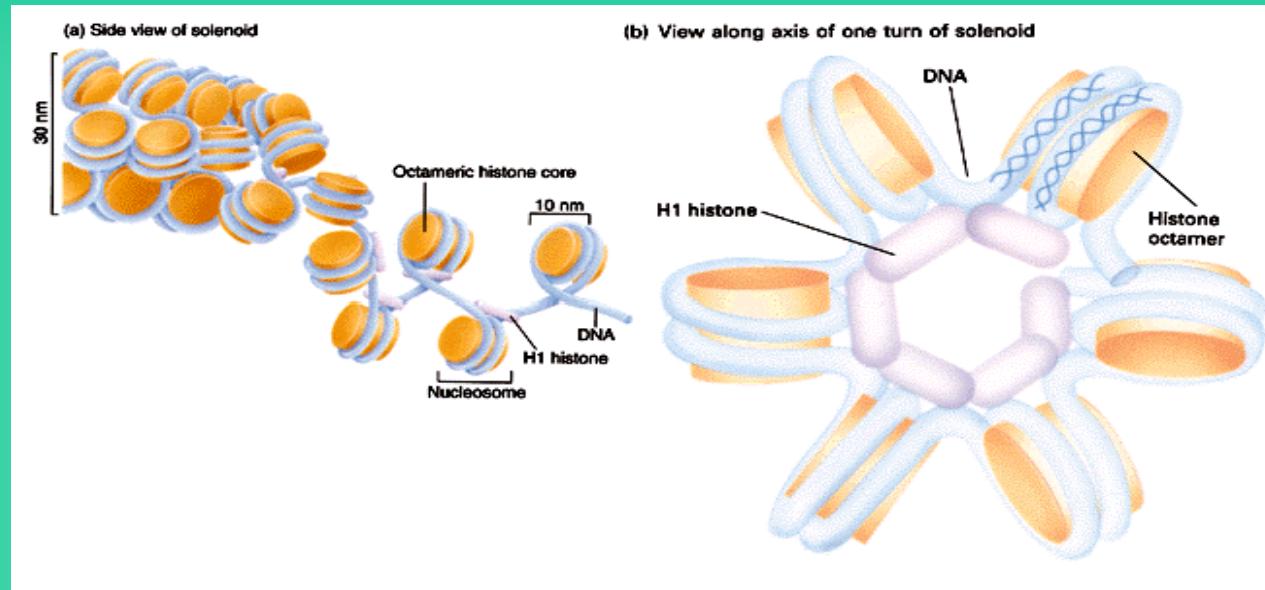
1er paso en el empaquetamiento: Nucleosoma

Dos dímeros (H2A-H2B) y un tetrámero (H3-H4) forman un octámero con forma de disco aplanado.

Las colas están preparadas para interaccionar con otras moléculas



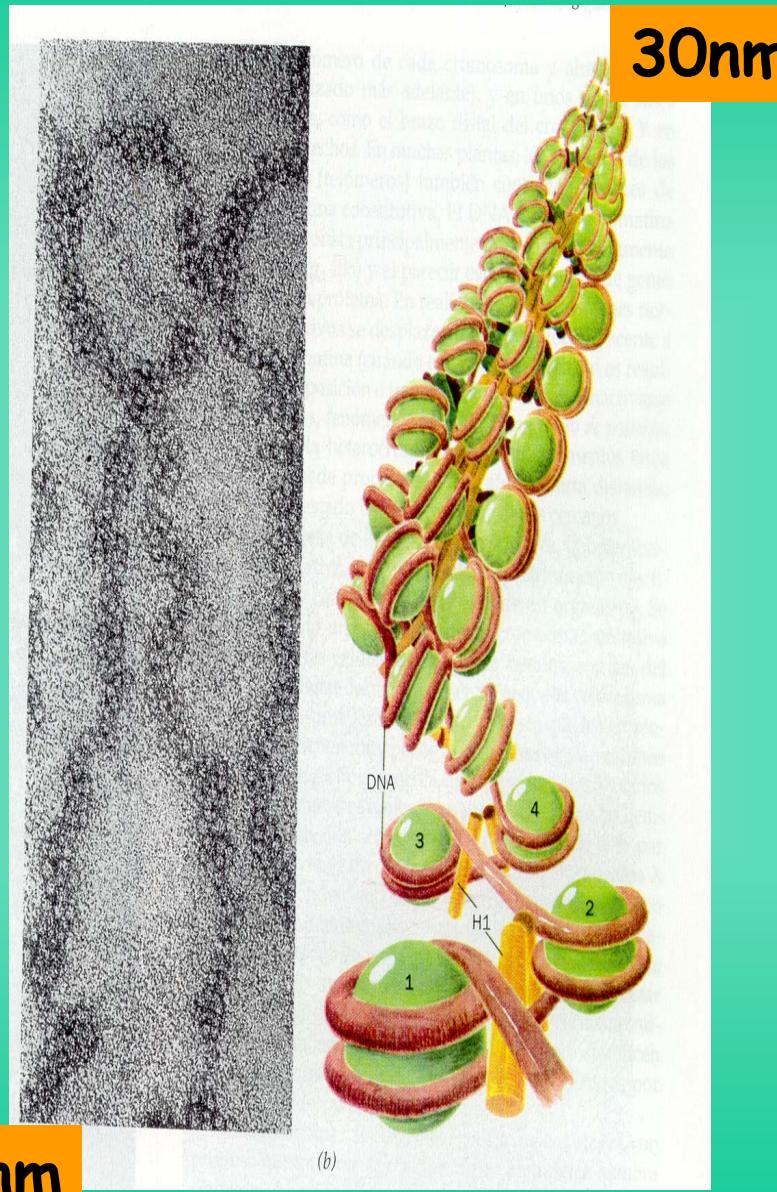
2do paso en el empaquetamiento: Estructura en solenoide.



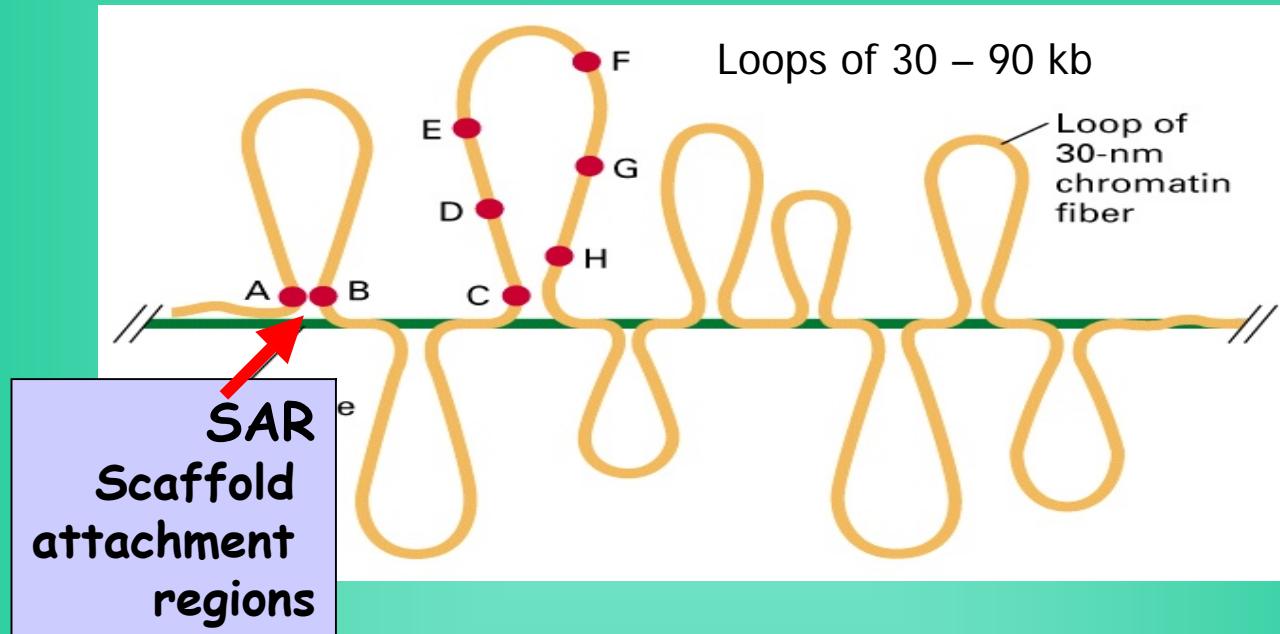
1 vuelta=6: NUCLEO DEL NUCLEOSOMA

- 1) El filamento de 10nm se enrolla para formar el de 30nm.
- 2) La H1 interviene en el mantenimiento de esta estructura. .
- 3) La H1 se fosforila al final de la fase G2.
- 4) El siguiente nivel de empaquetamiento ocurre cuando este filamento (30nm) comienza a formar asas estable produciéndose el superenrollamiento.

Estructura en solenoide

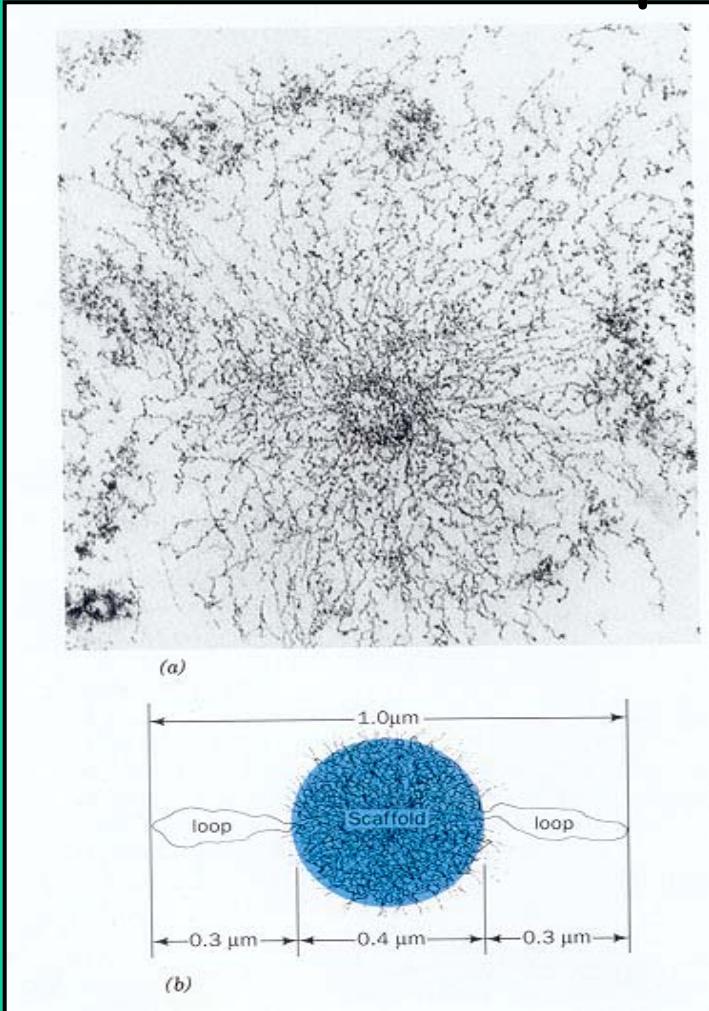


3º Paso: Superenrollamiento de la cromatina



Andamiaje cromosómico (proteínas no histónicas)

Asas que surgen de una matriz proteica(scaffold)

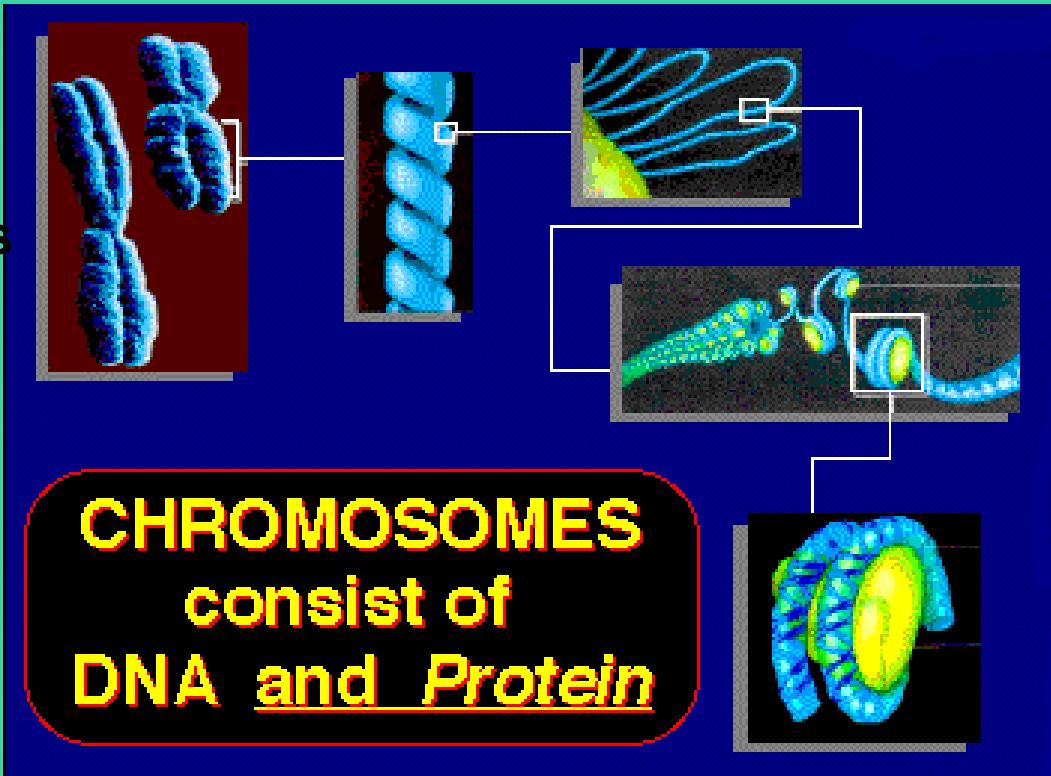


Micrografía electrónica de un cromosoma mitótico.

Vista transversal del SAR(scaffold attachment region)

EMPAQUETAMIENTO DE LA FIBRA DE CROMATINA

Cromosoma
metafásico
(2 cromátidas
hermanas)



Dominios
formando
asas

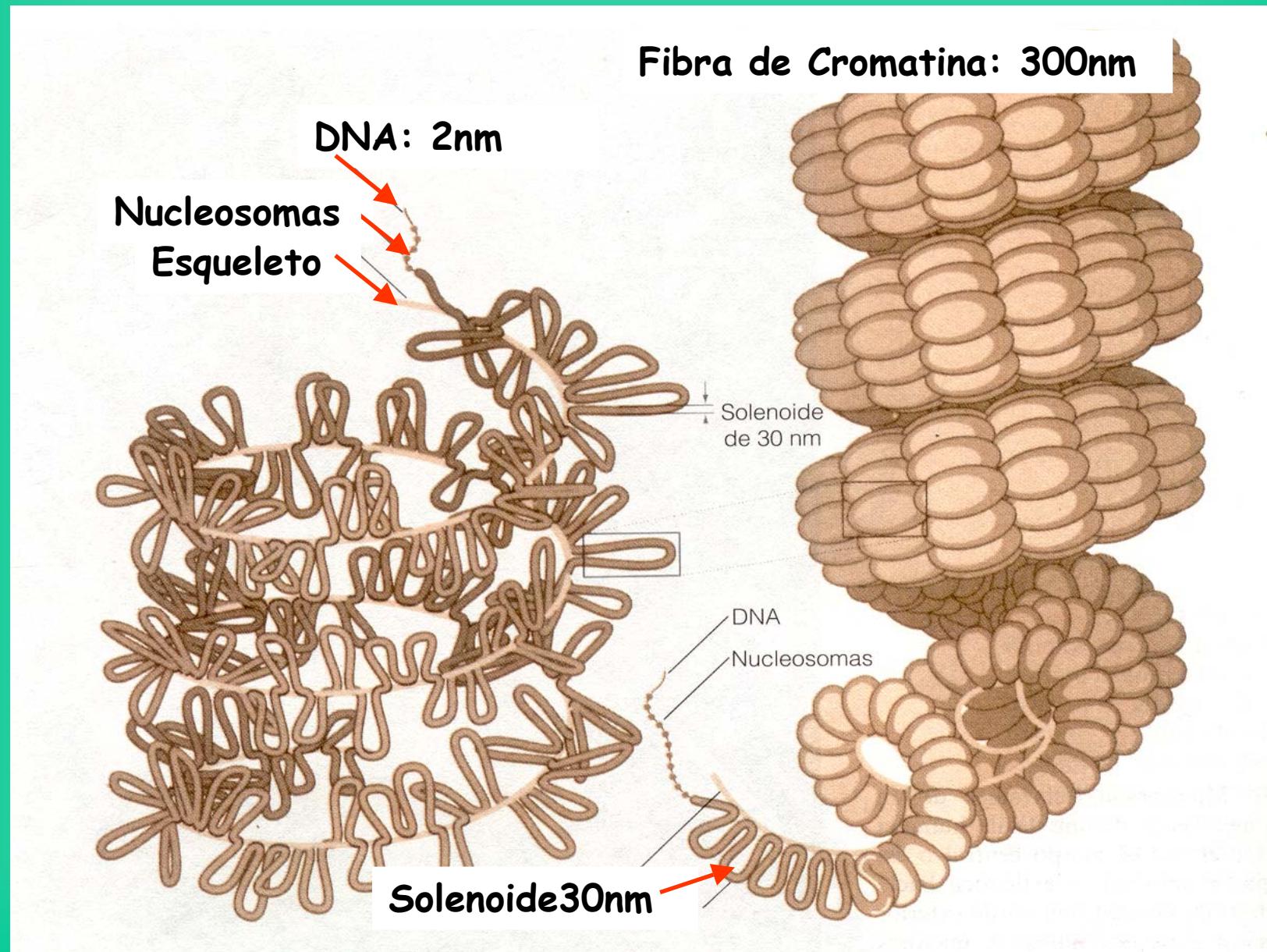
30nm

10nm

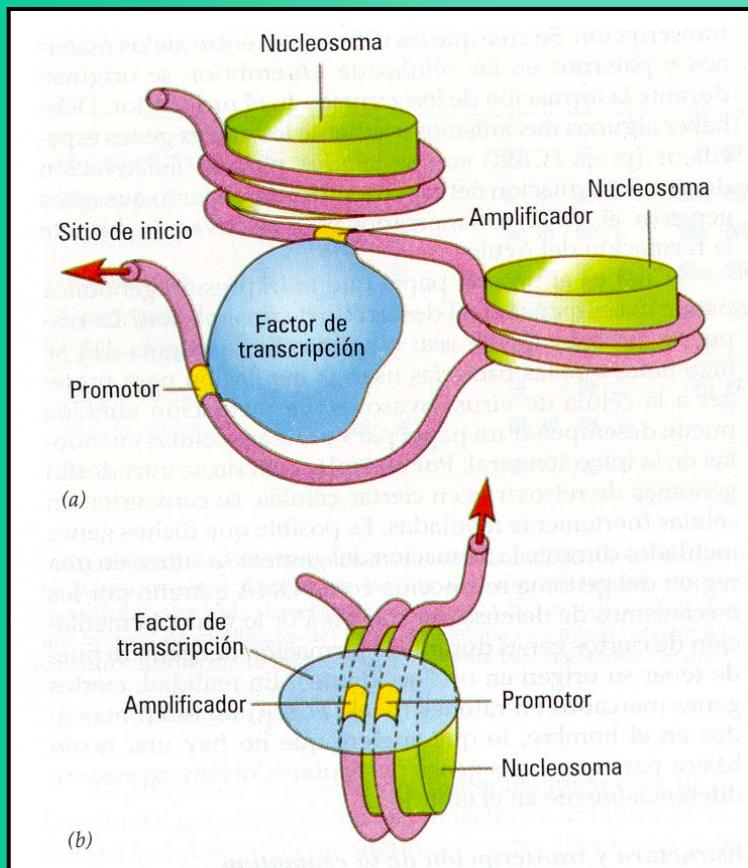
diámetro

Enrollamiento, superenrollamiento y plegamiento llevan a la compactación del cromosoma metafásico.

Cromatina

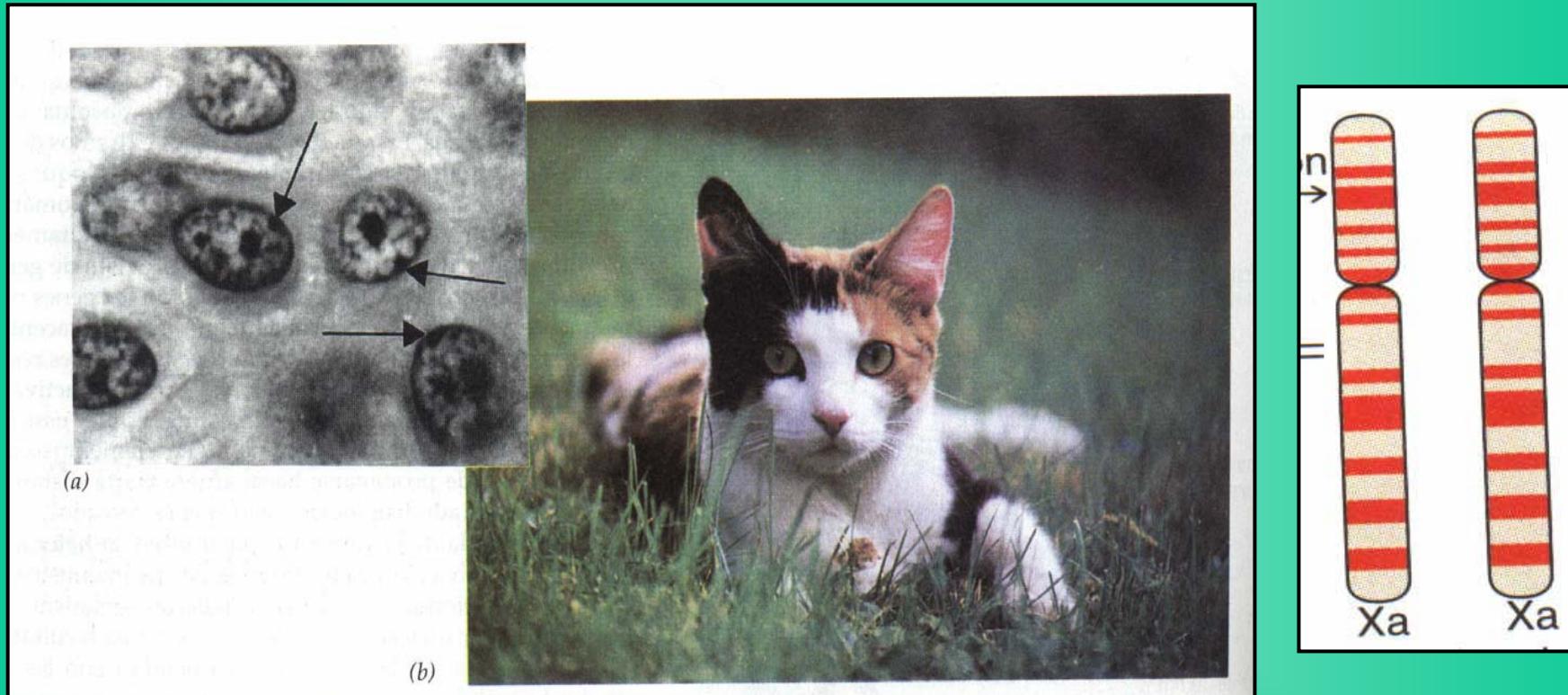


Cromatina activa



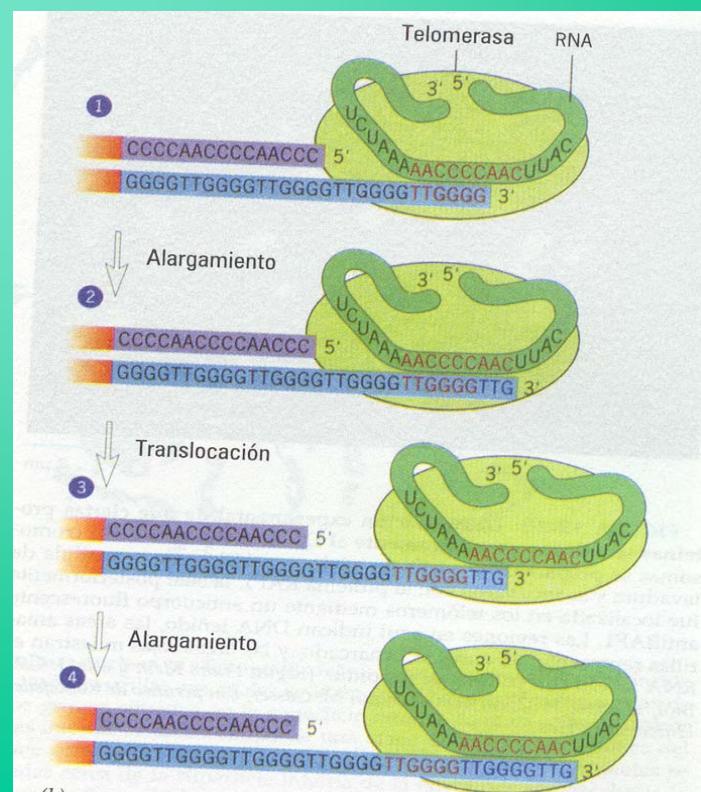
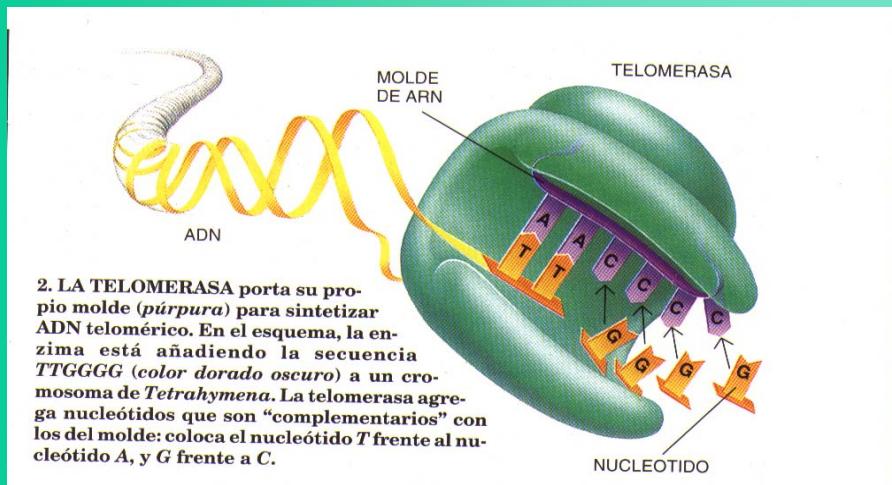
Dos sitios distantes, entre nucleosomas se contactan (promotor y amplificador*), sirviendo de blanco para otros factores de transcripción que se enlazan a otras secuencias reguladoras.

Cromatina inactiva.
Heterocromatina Facultativa.



Gen Xst : inactivador de genes del cromosoma X

TELOMEROS Y TELOMERASA



No todos nuestros genes se expresan a la vez: necesidad de regular su expresión

- *Modificación de la afinidad de los nucleosomas por la región promotora*
- *Compactación de la cromatina: Eucromatina y Heterocromatina*
- *Regulación de la actividad de los factores de transcripción.*

Modificaciones que ocurren en la cromatina.

De qué depende?

METILACIÓN

ACETILACIÓN

FOSFORILACIÓN

Unión de complejos de remodelación del nucleoseoma por el complejo SWI/SNF que va a sitios específicos como:

- Factores de Trascripción**
- Histonas modificadas por acetilación**
- Reg. Metiladas de DNA**

BIBLIOGRAFIA

- ✓ Alberts,B., et al., 1996. Biología Molecular de la Célula. OMEGA. Barcelona pp1387.
- ✓ De Robertis Biología Celular y Molecular. El Ateneo. 2000.
- ✓ Tamarín,RH. Principios de Genética. Ed.Reverté. 1997.
- ✓ Klug W. Y Cummings M. Genética. Ed. Prentice Hall. 1999-2006.