

Kromatin

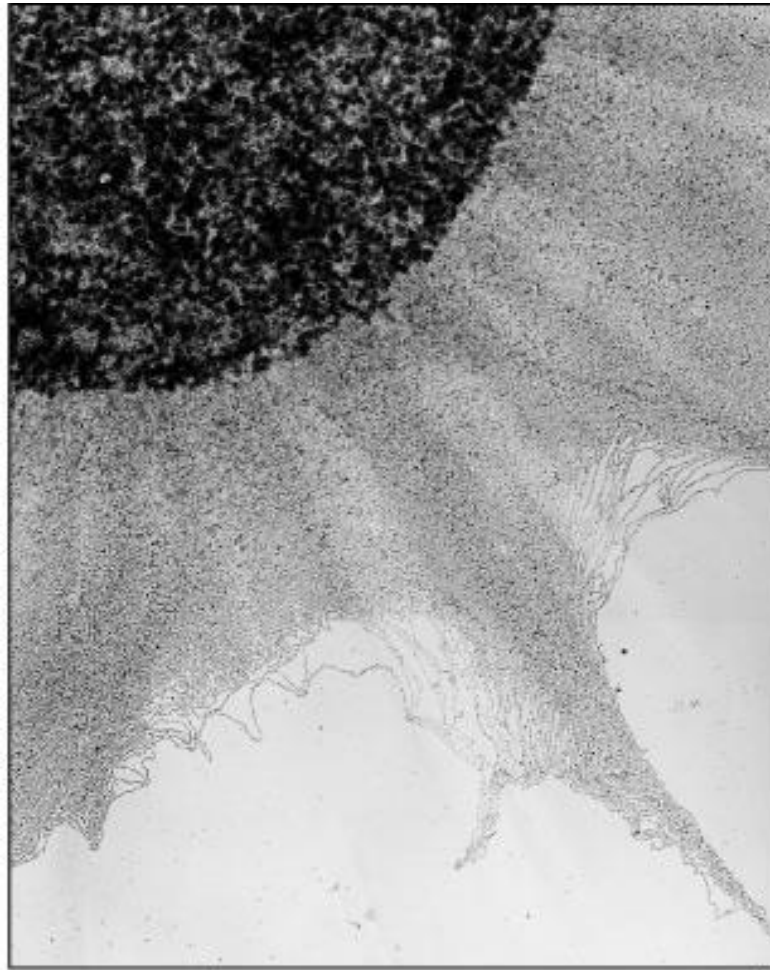
# Kromosomer och kromatin

Nukleärt DNA är organiserat i **kromosomer**.

I kärnan är DNA inte naket utan bundet till proteiner. Man brukar kalla denna blandning av proteiner och DNA för **kromatin**.

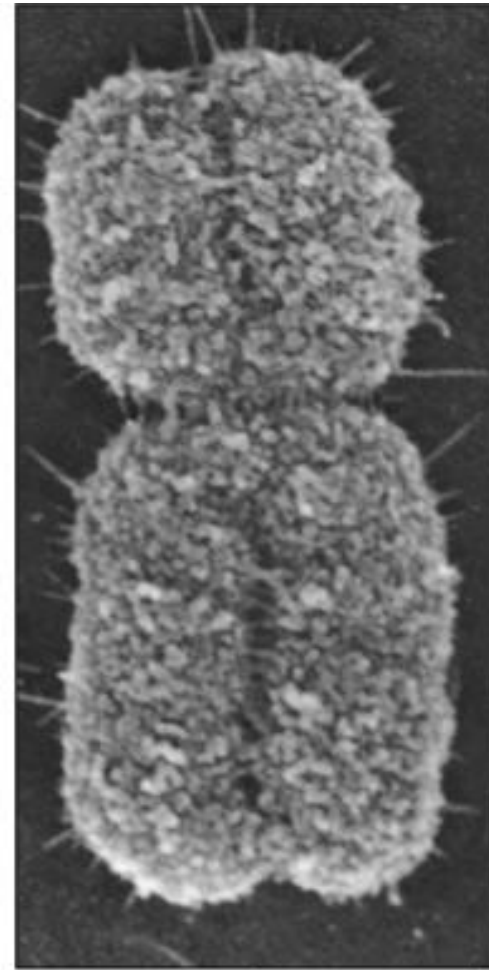
Interphase chromosomes

Mitotic chromosome



(A)

10  $\mu$ m

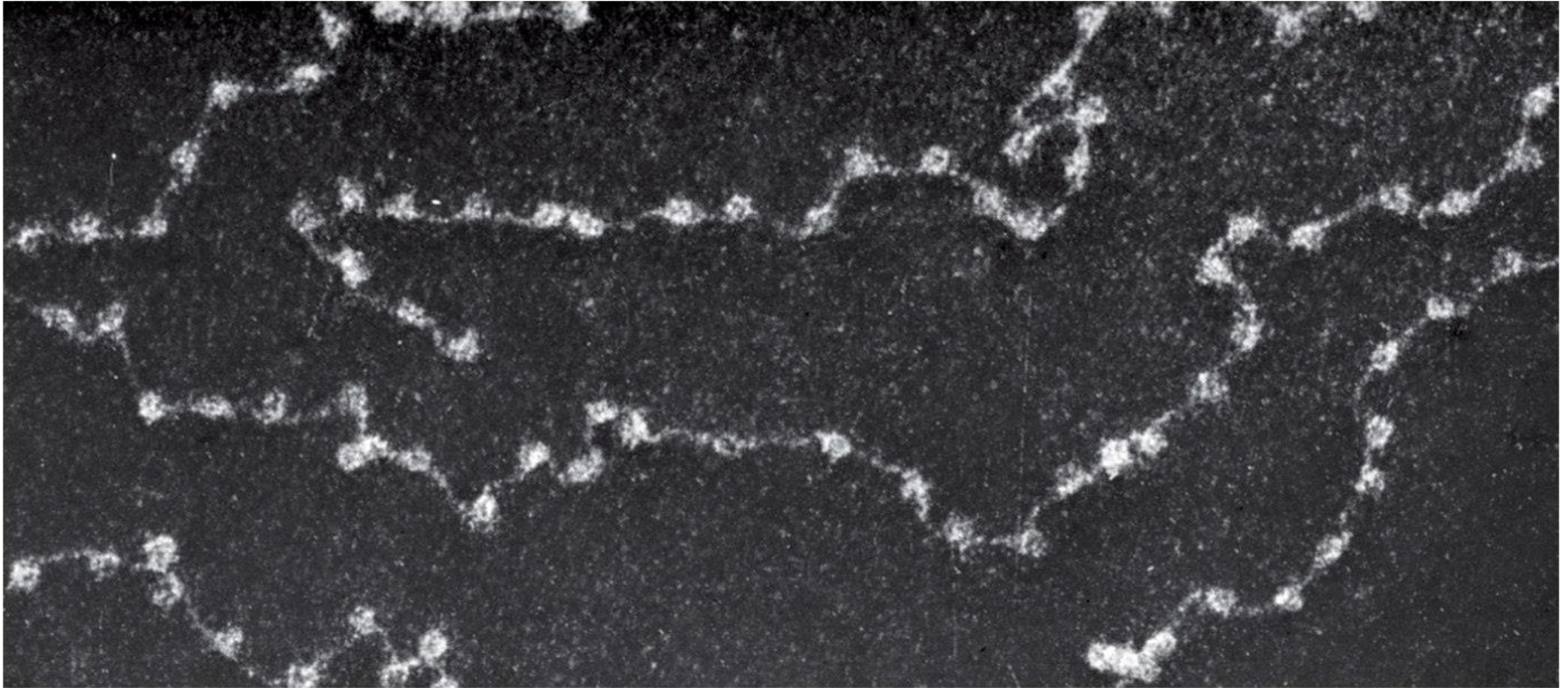


(B)

1  $\mu$ m

Figure 4-21. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

## Chromatin structure: beads-on-a-string (pärlhalsband)



100 nm

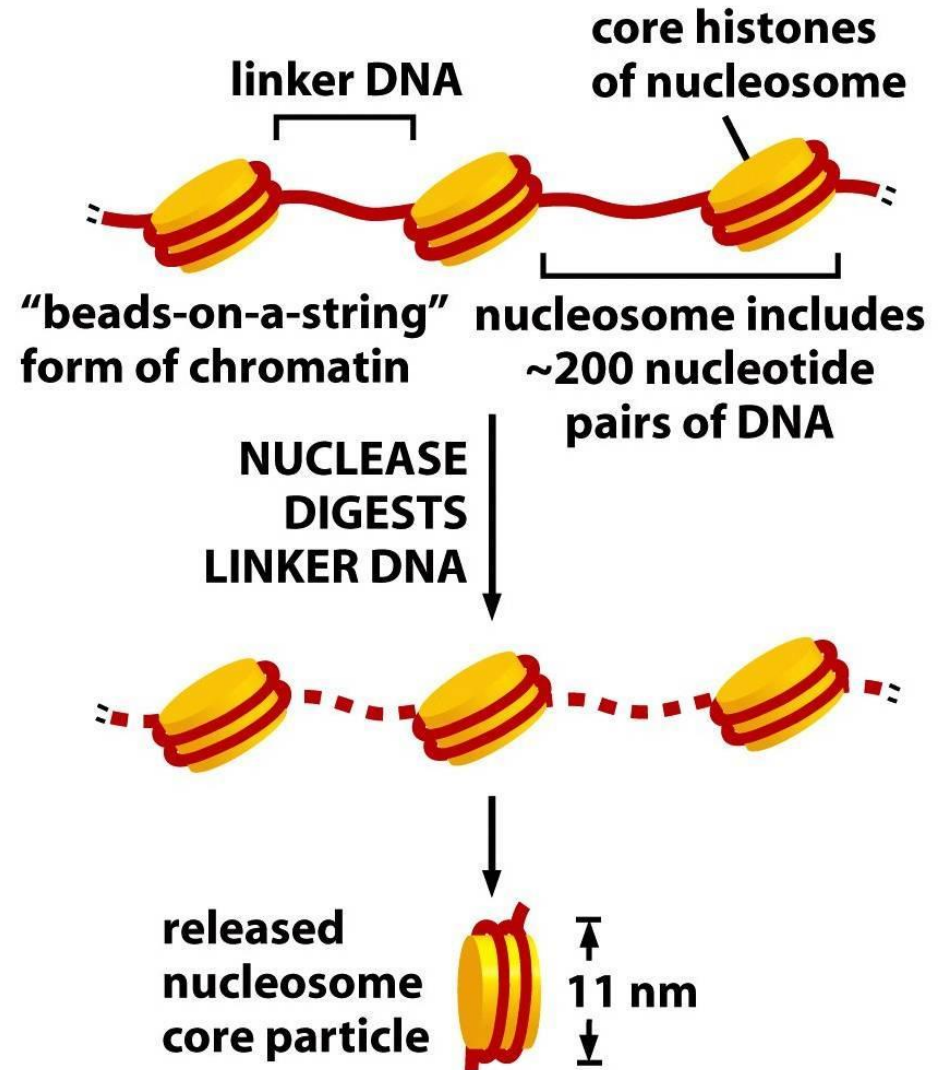
**Figure 31-19**  
*Biochemistry, Sixth Edition*  
© 2007 W. H. Freeman and Company

# Upptäckten av nukleosomen

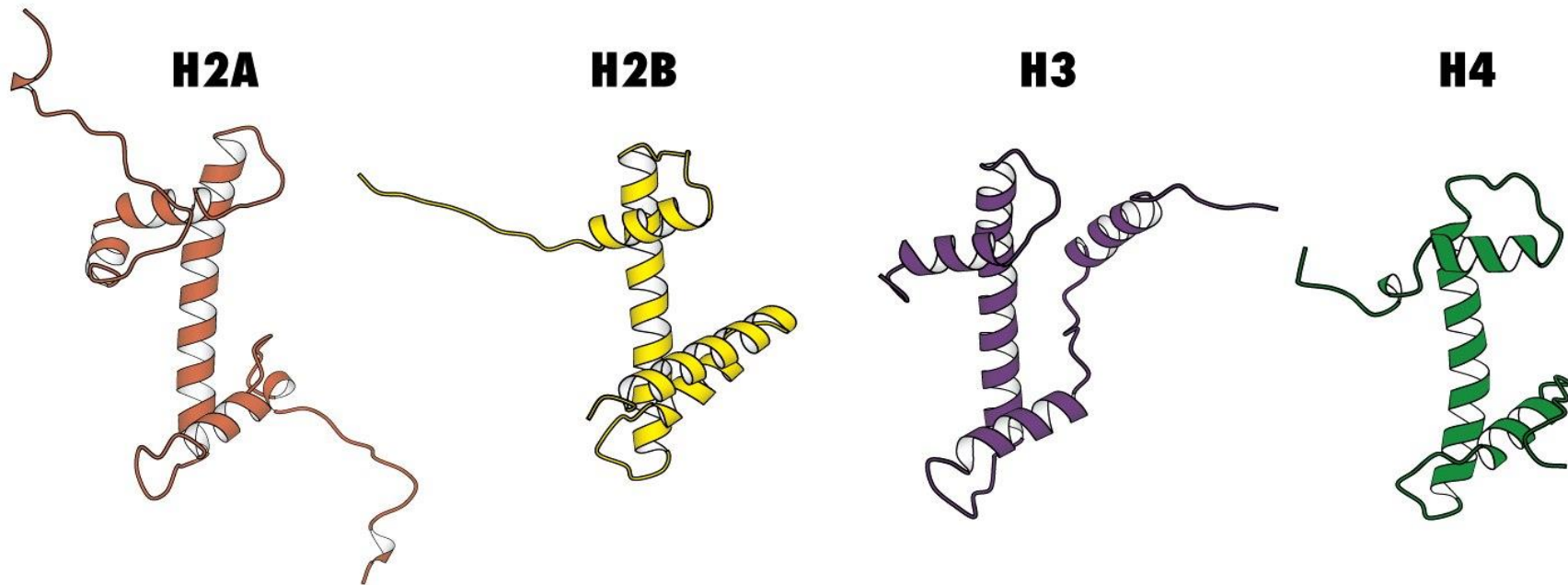
1. Isolate kärnor
2. Klyvde med ett ospecifikt endonukleas (DNase I)
3. Analyserade produkterna med gelelektorfores.

Resultat:

De små pärlorna innehöll DNA (150-200 bp) och en typ av proteiner som kallas histoner.



De små pärlorna på halsbandet visade sig innehålla en grupp högt konserverade proteiner - "Histoner"



**Figure 31-21**  
*Biochemistry, Sixth Edition*  
© 2007 W. H. Freeman and Company

Extremt högt konserverade! Två aminosyraförändringar mellan histon H4 i gröna ärtor och kor. Evolutionär distans ca. 1.3 miljarder år!

# “Nucleosome core particle”

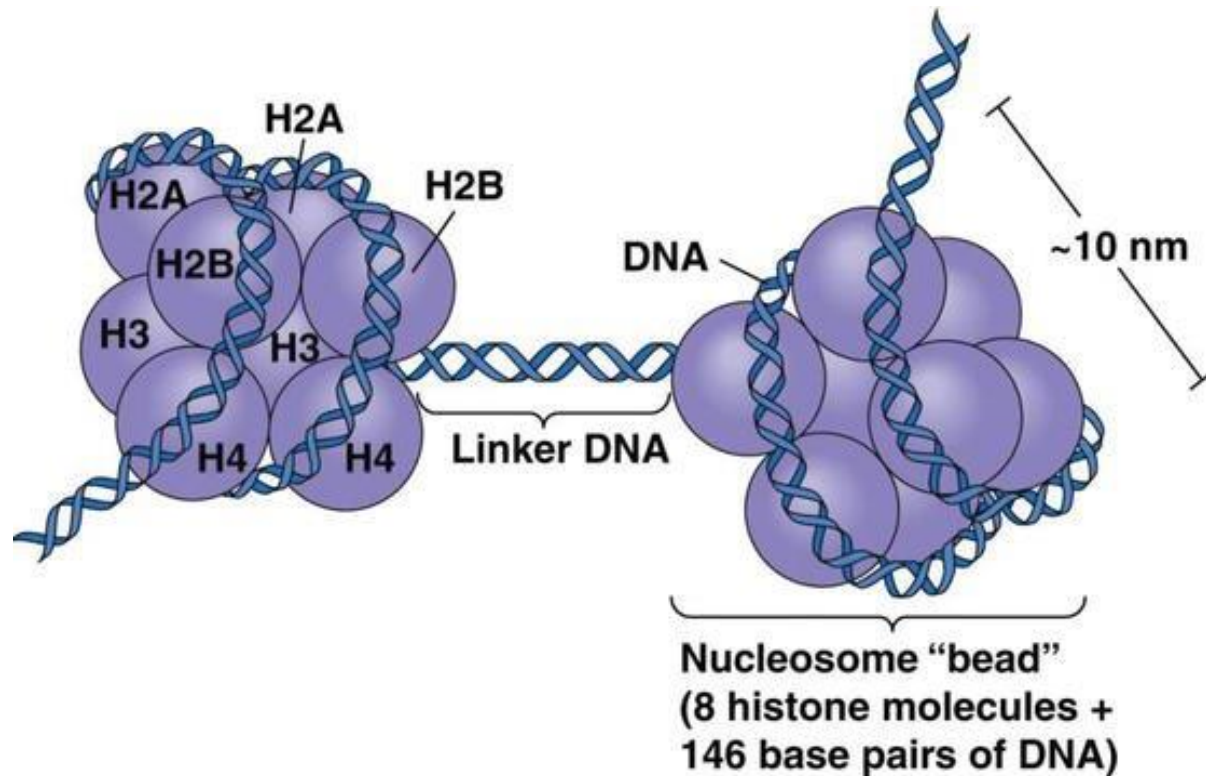
En nukleosom består av:

2 kopior av:

H2A, H2B, H3, H4

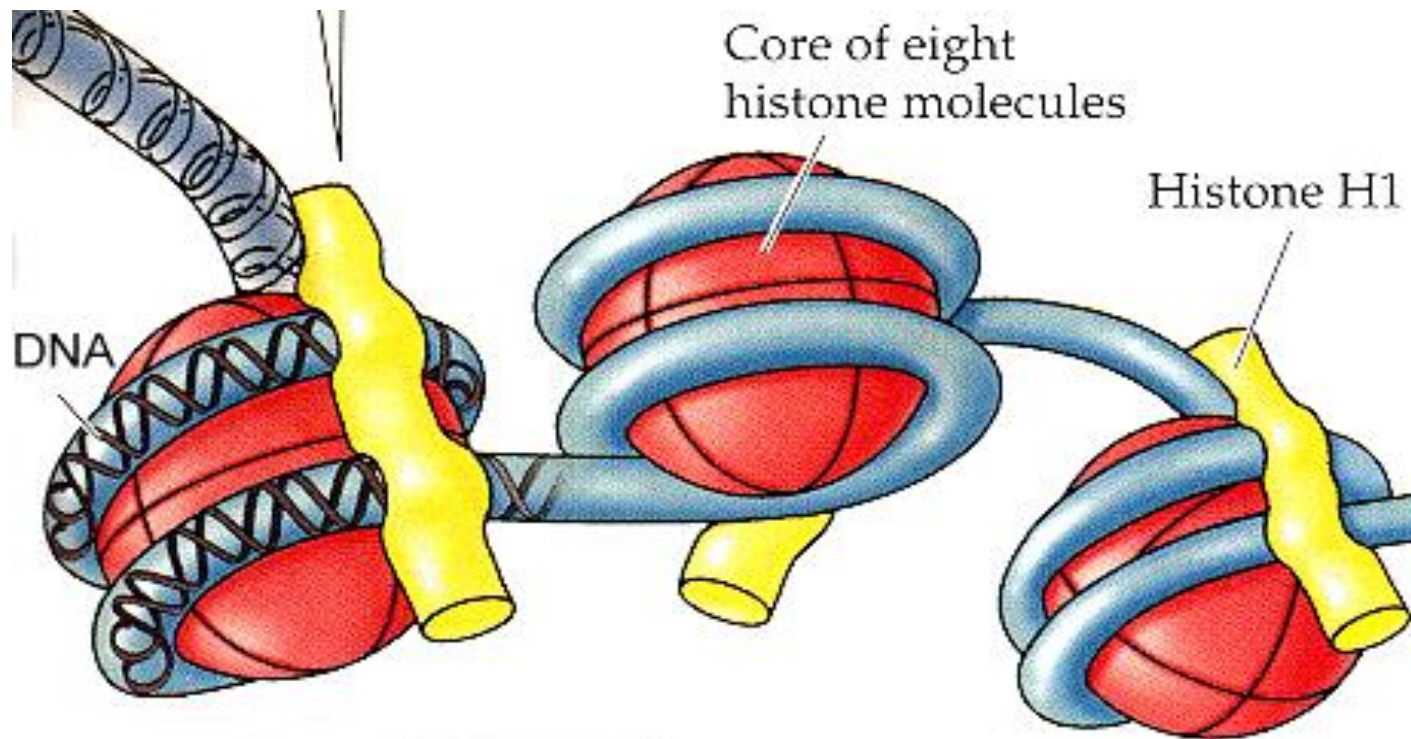
(d.v.s. 8 proteiner, en histonoktamer)

146 bp DNA virat 1,75 varv kring oktameren



# Histon H1

Ytterligare ett histon (Histon H1) upptäcktes senare. Detta histon är inte lika högt konservererat. Binder till "linker DNA". Har en stabiliserande verkan på nukleosomen.

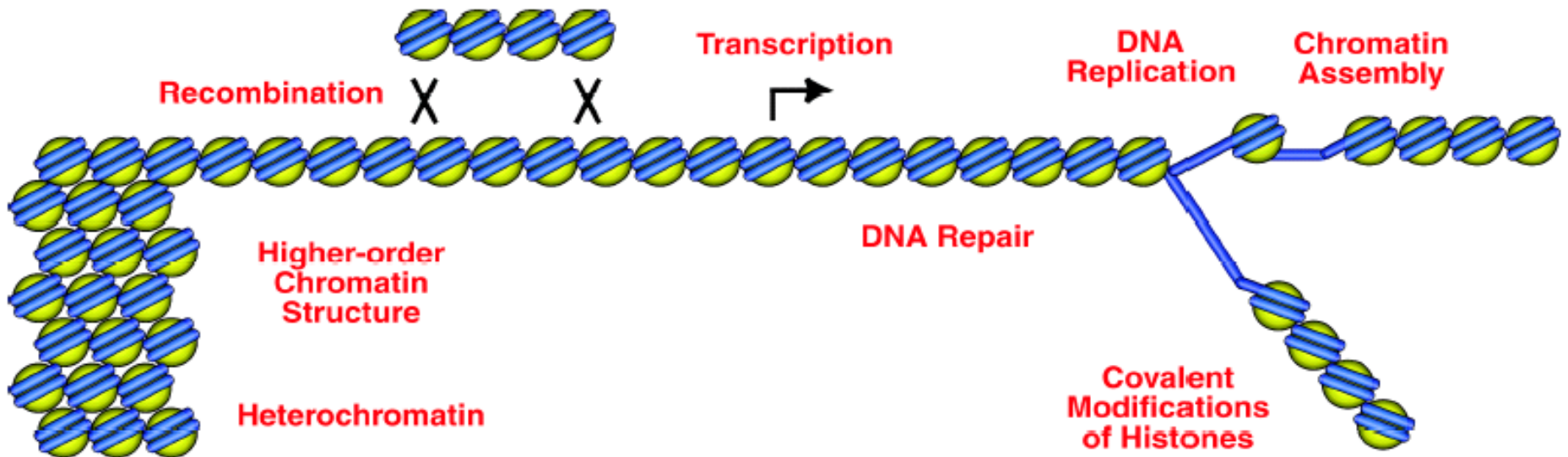




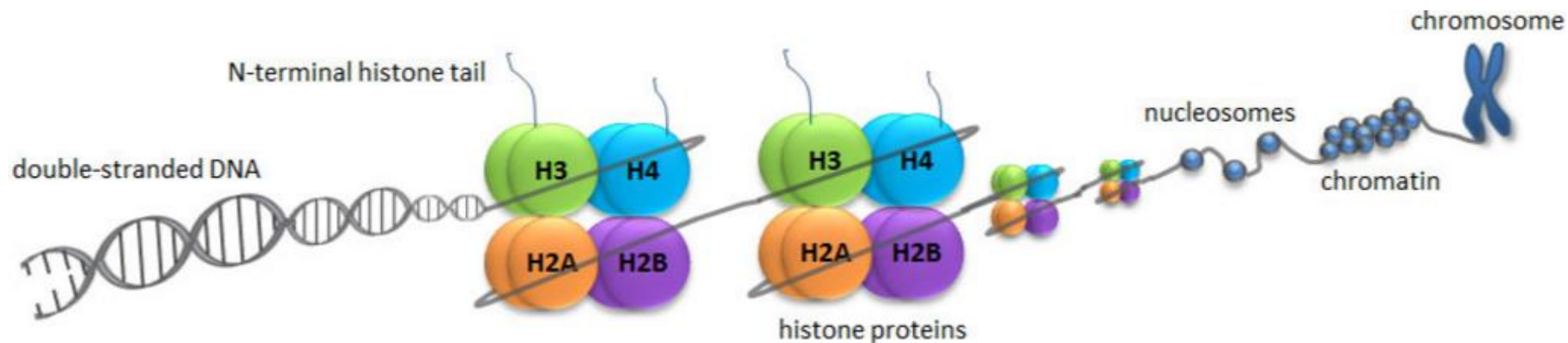
# Kromatin har en repressiv effekt

När DNA är täckt med histoner så stängs olika processer av.

Man måste öppna upp DNA för att t.ex. DNA-replikation och transkription skall kunna ske.



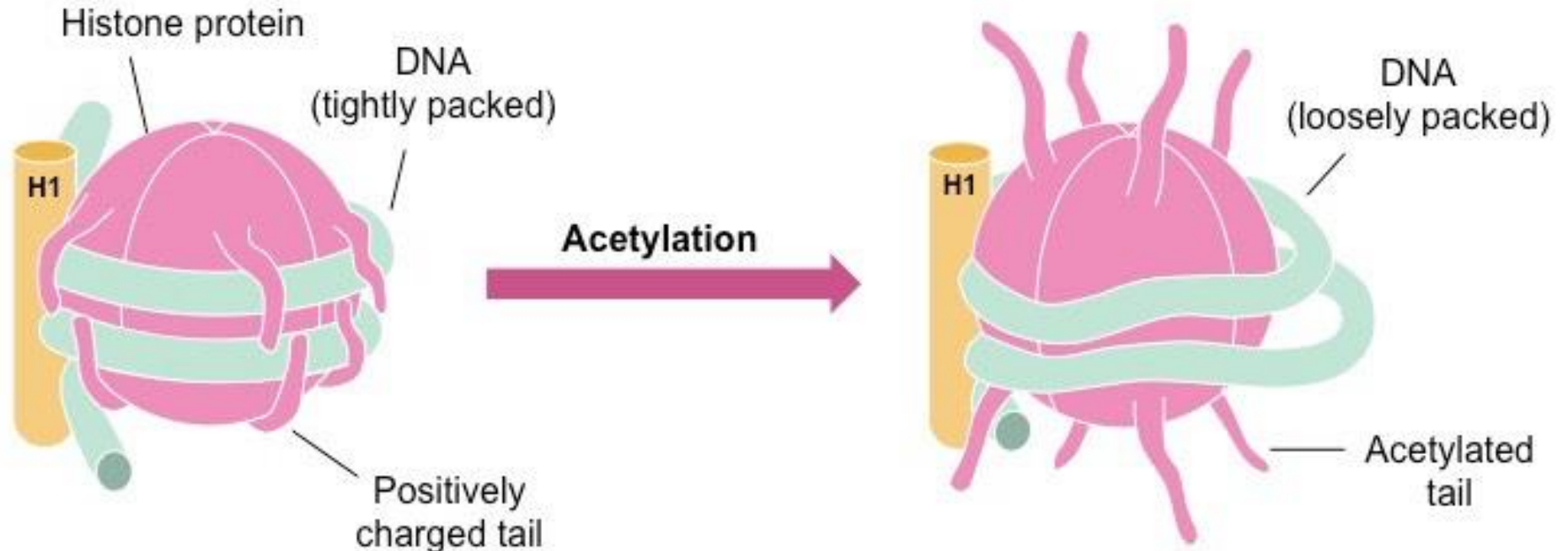
# Histonsvansar!



N-terminala delar av framför allt H3 och H4 sticker ut från nukleosomkärnan. Man brukar tala om histonsvansar.

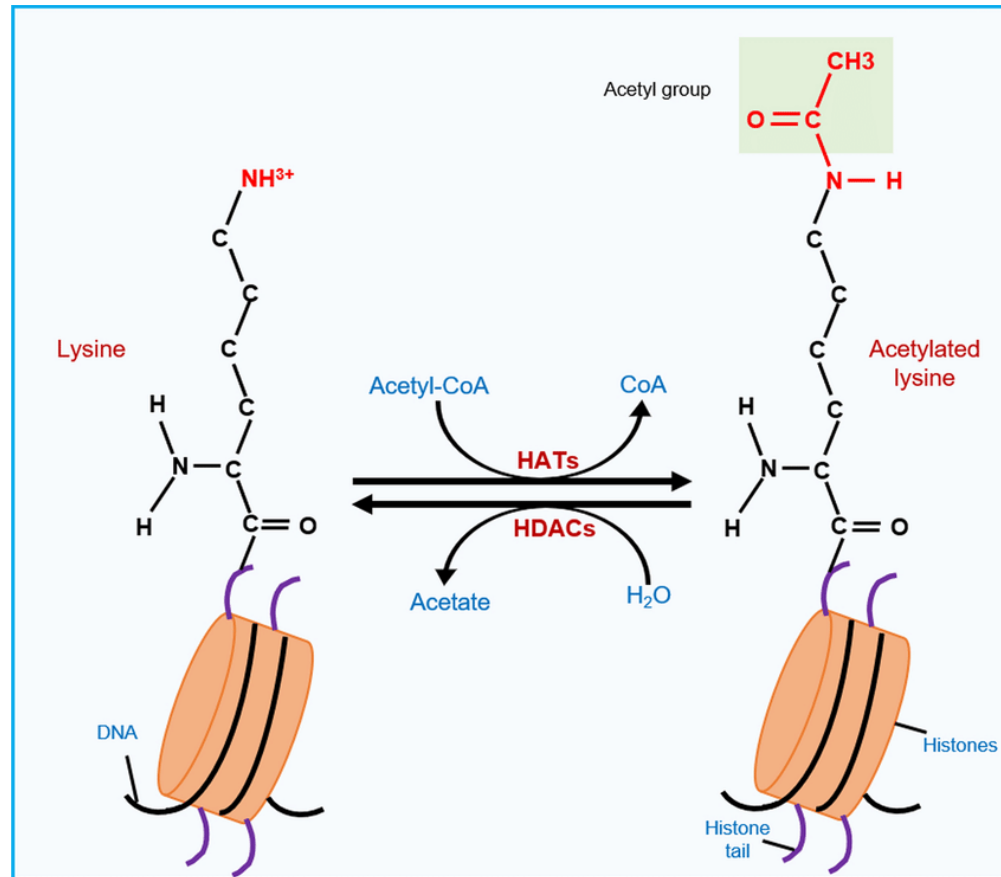
Dessa svansar kan reglera hur starkt histonerna är bundna till DNA.

Genom att modifiera de N-terminala svansarna på histonproteinerna så kan vi få nukleosomerna att binda mindre hårt. De kan t.ex. ske genom acetylering



**Nucleosome core particle**

**Acetylering neutraliserar positiva laddningar i histonsvansar (lysin och arginin). Binder sämre till DNA-ryggraden som är negativt laddad.**



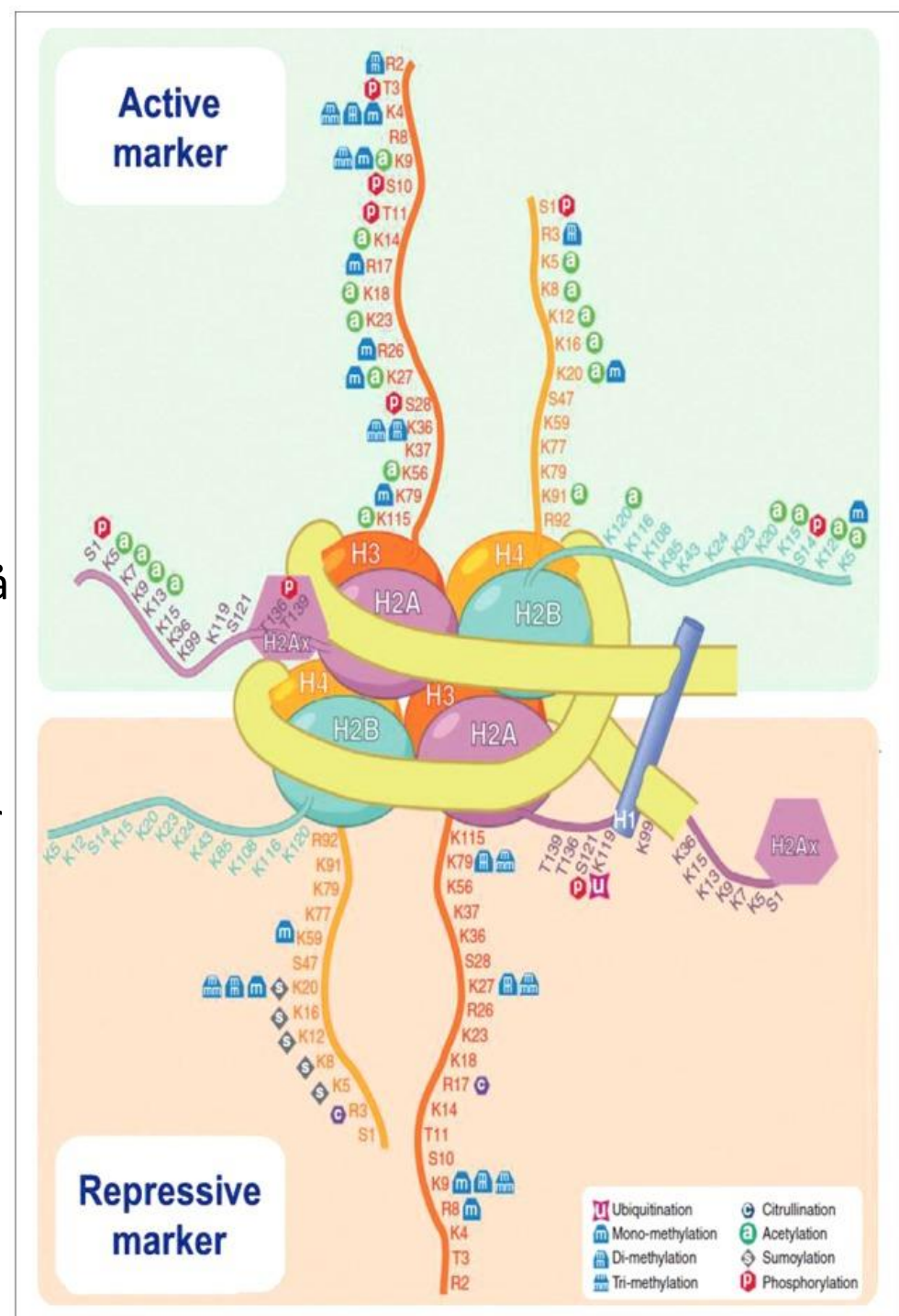
# Histonkoden

Det finns mängder av olika modifieringar som kan styra egenskaper hos histonen.  
t.ex. acetylering, metylering etc.

Dessa modifieringar kan slå på (activate) och slå av (repress) genetisk aktivitet.

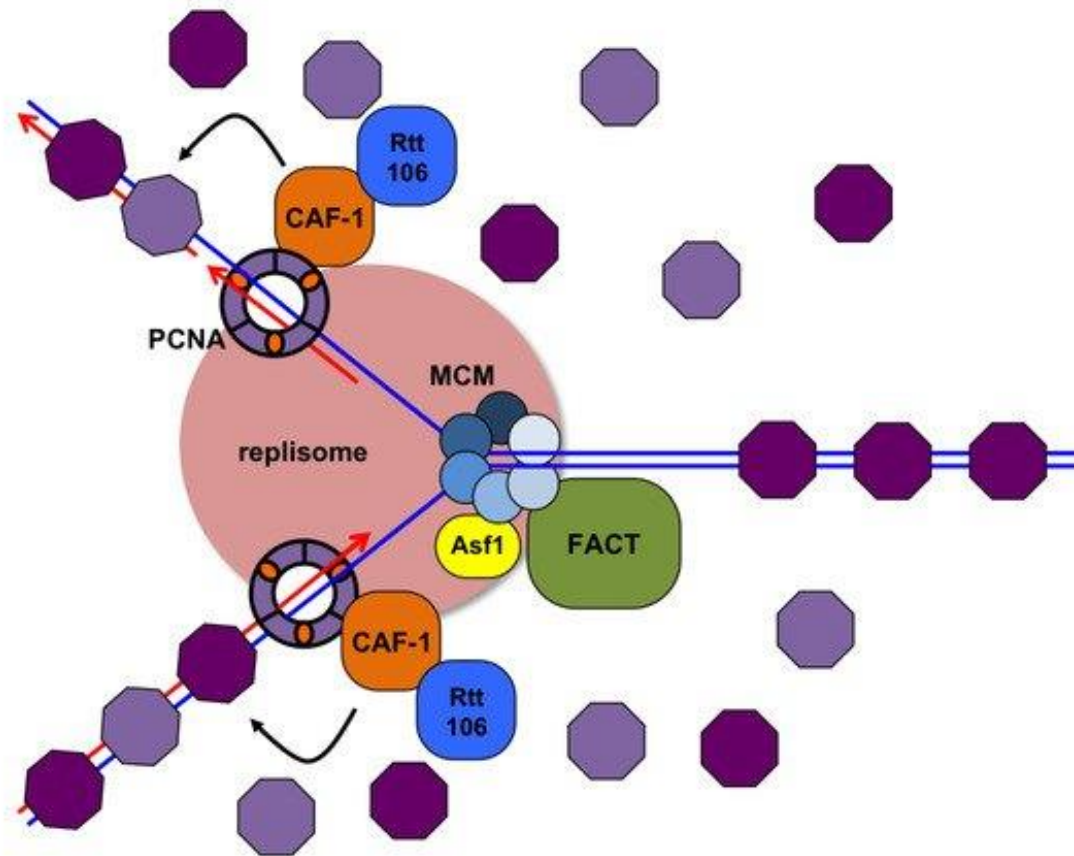
Vi talar om detta som "epigenetisk reglering".  
D.v.s. en reglering av genuttryck som inte beror på DNA-sekvensen utan dessa packning.

Den specifika kombinationen av olika modifieringar spelar en avgörande roll. Kallas populärt "histonkoden".

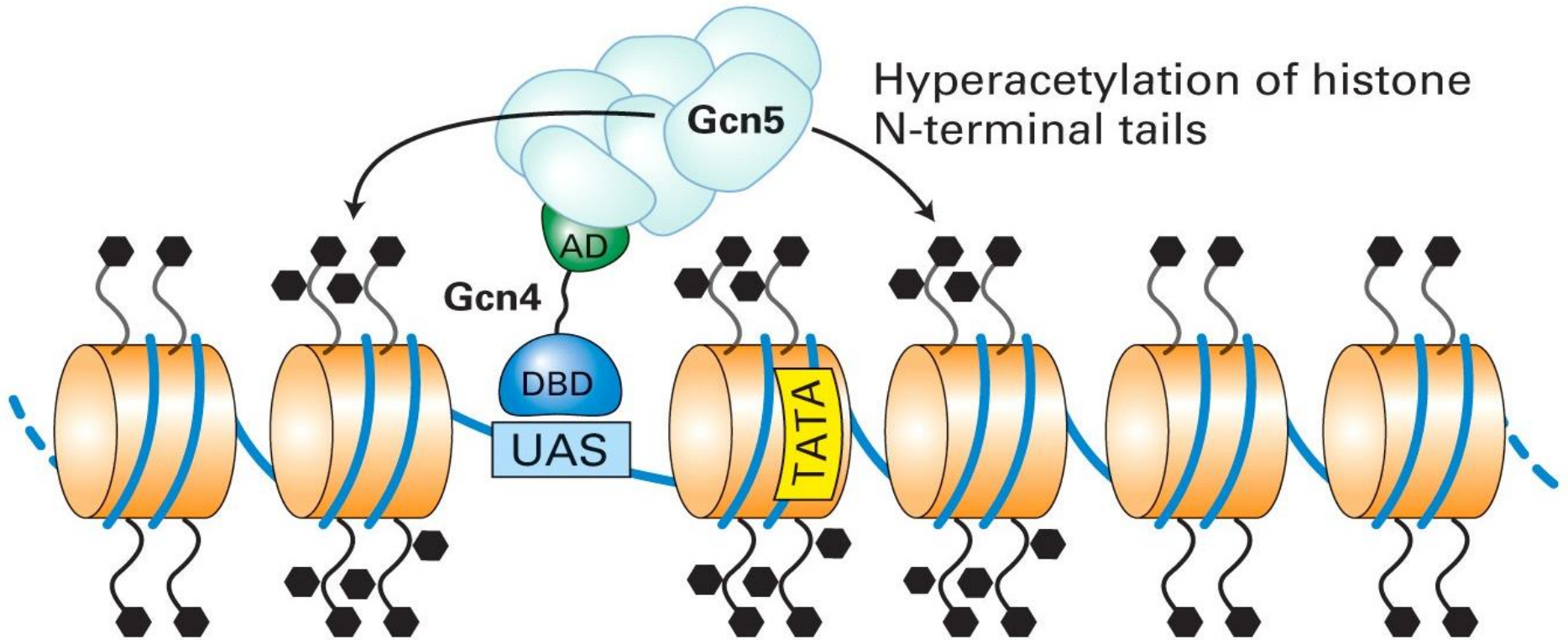


## Nukleosomer tas bort av DNA-replikationsmaskineriet och återbildas sedan efter replikationsgaffeln!

Gamla histoner fördelar sig jämt mellan de två nysyntetiserade DNA-molekylerna! Semikonservativ nedärvning.



# Specifika proteinkomplex kan reglera histonmodifieringar – mer om det termin 3!



UAS = Enhancer

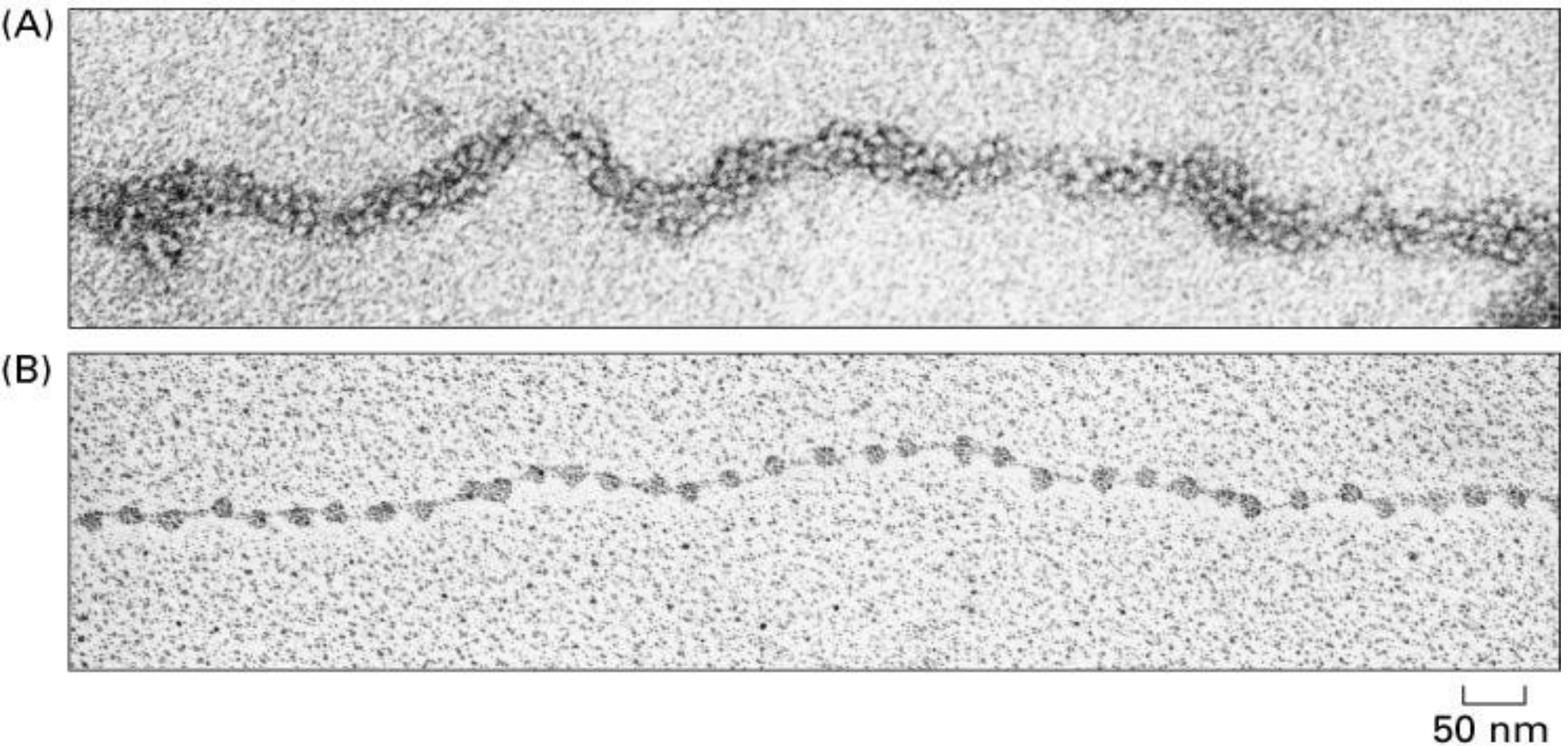


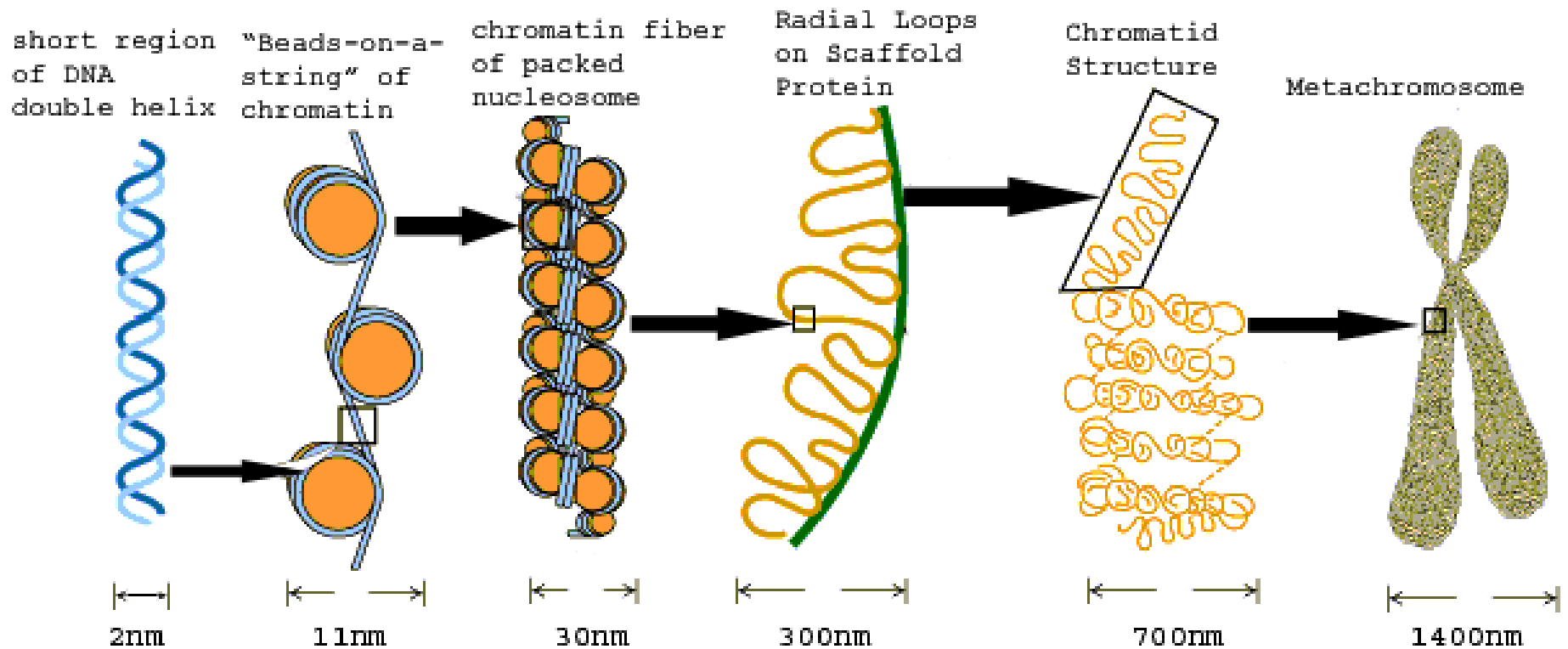
Figure 4-23. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

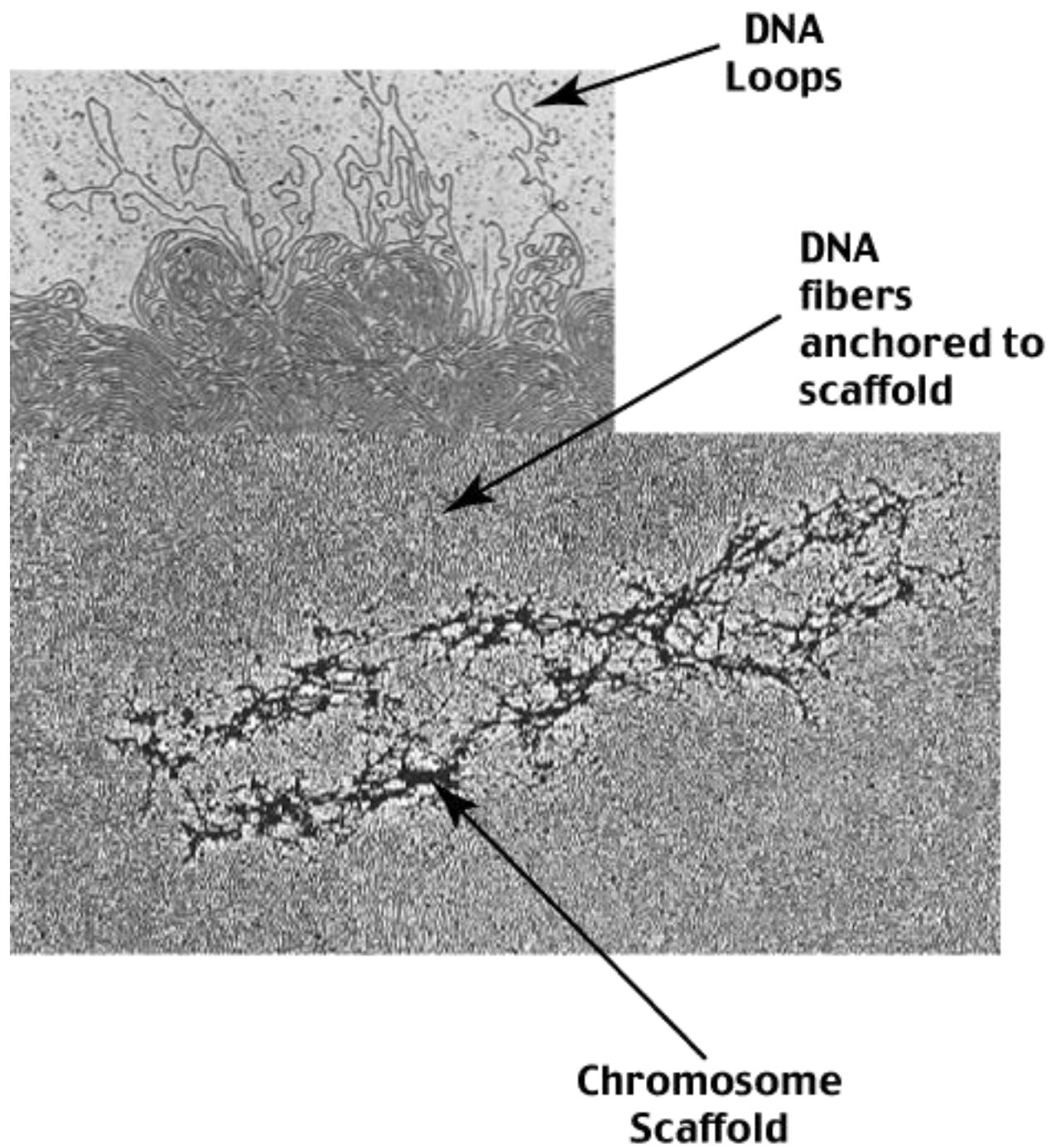
A = 30nm fiber of an interphase chromosome

B = Nucleosomes along a strand of DNA



# Loopar och protein-ställningar



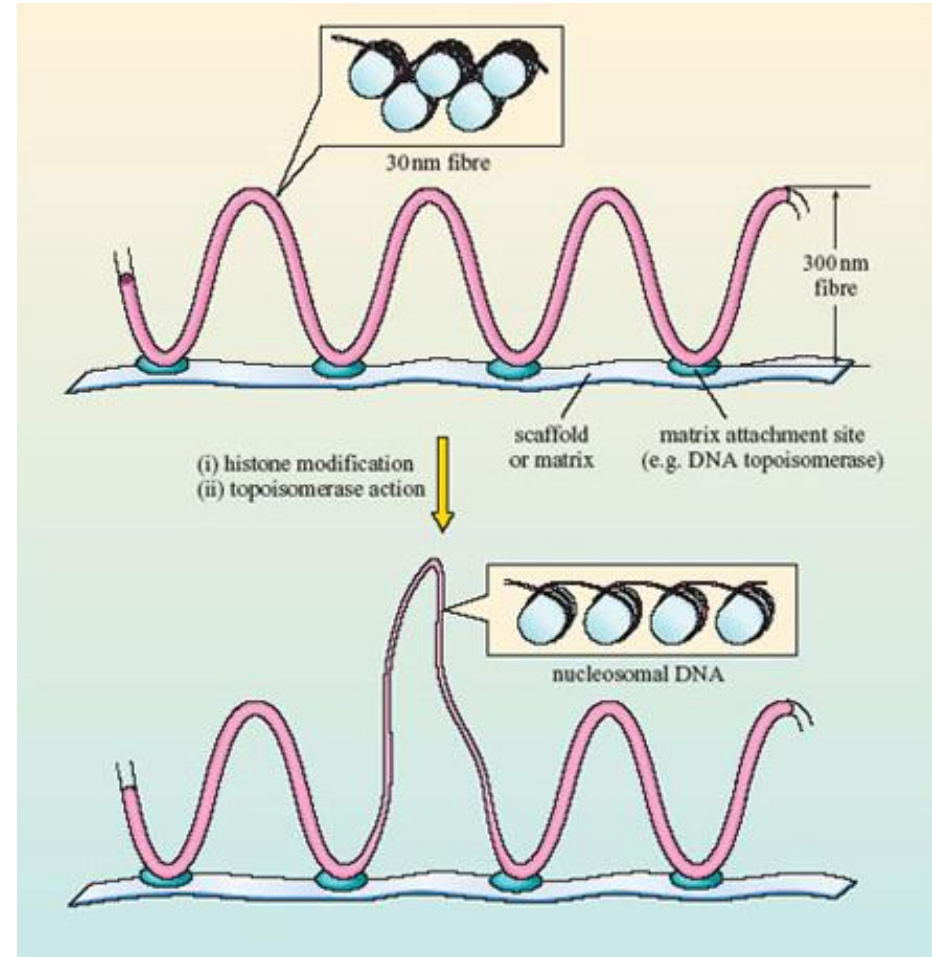


# Aktiviteten i en loop kan regleras

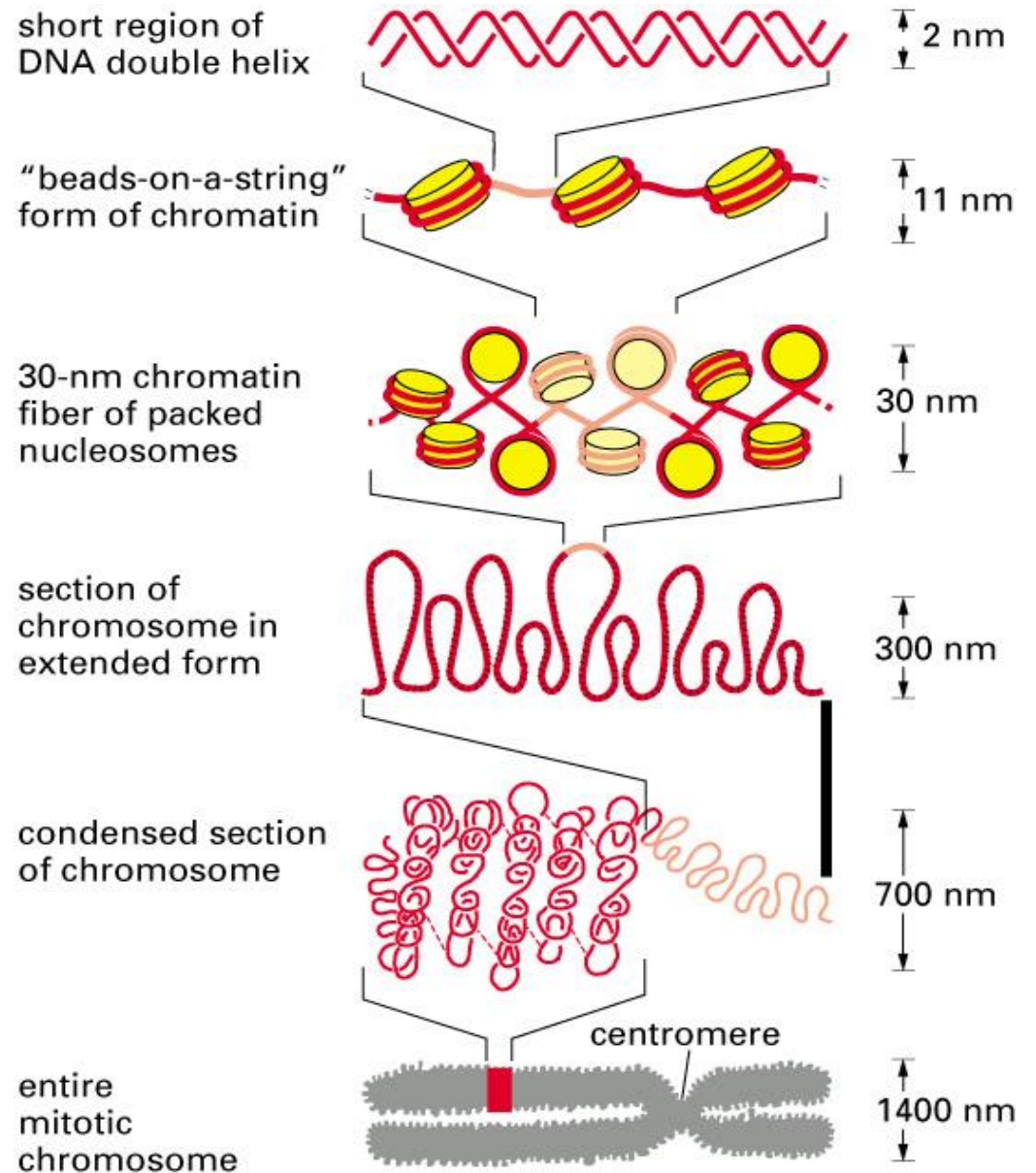
Reglera på två sätt:

1. Histonmodifieringar
2. Topoisomeraser

Dessa påverkar DNA-packningen i en loop och styr hur lättåtkomligt det genetiska materialet är.



Multiple Levels of packing are required to fit the DNA into the cell nucleus



NET RESULT: EACH DNA MOLECULE HAS BEEN PACKAGED INTO A MITOTIC CHROMOSOME THAT IS 10,000-FOLD SHORTER THAN ITS EXTENDED LENGTH

Figure 4-55. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.