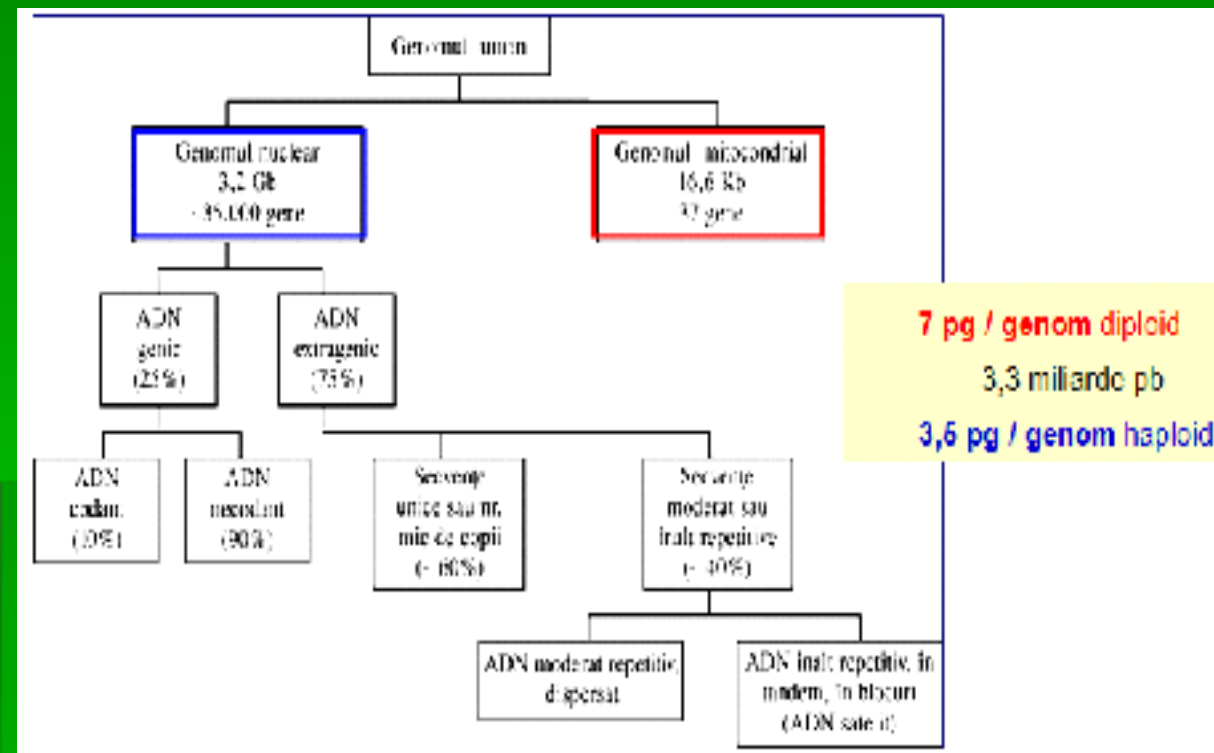


ADN: cum arata si de ce?

Genomul uman



n secvențele codante reprezintă mai puțin de 10 % din genom

n iar numărul prognozat de gene este de 22000- 25000 gene

CLASIFICARE:

n **genom nuclear** complex, ce conține marea majoritate a ADN-ului celular (3,2 Gb)

n **genom mitocondrial** simplu și mic (16,6 Kb).

ADN– pe scurt

ADN : acid dezoxiribonucleic

- Depozit al informatiei genetice

Dubla functie:

- * Asigura propria replicare → principiul de baza al ereditatii
- * Asigura sinteza proteinelor celulare → caracterele individuale

Unitatea structurală a ADN: Dezoxiribonucleotidul

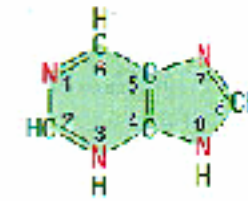
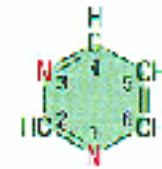
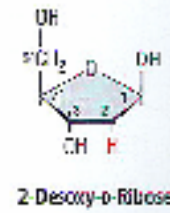
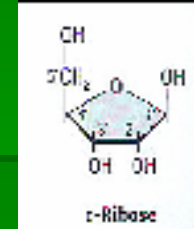
n *glucid* cu cinci atomi de carbon (pentoză = D-2 **dezoxiriboza**)

n *bază azotată*

- purinică - *adenina* (A),
guanina (G)

- pirimidinică - *timina* (T),
citozina (C);

n *grup fosfat* - unite prin legături *covalente* (puternice)



ADN este un *macropolimer de "deoxiribonucleotide"*. Lungimea și greutatea sa moleculară sunt foarte mari, permițând stocarea unei cantități uriașe de informație. Cantitatea de ADN variază de la specie la specie (la om g.m.=3,5 x1012 daltoni) dar este *constantă* la indivizii aceleiași specii, precum și în toate celulele somatice (diploide) de la același individ.

Unitatea structurală a ADN este **deoxiribonucleotidul**, alcătuit din trei elemente distincte: **un glucid cu cinci atomi de carbon (o pentoză)**, **o bază azotată** și **un grup fosfat** - unite prin legături *covalente* (puternice). Pentoza este reprezentată de D-2-**dezoxiriboza**.

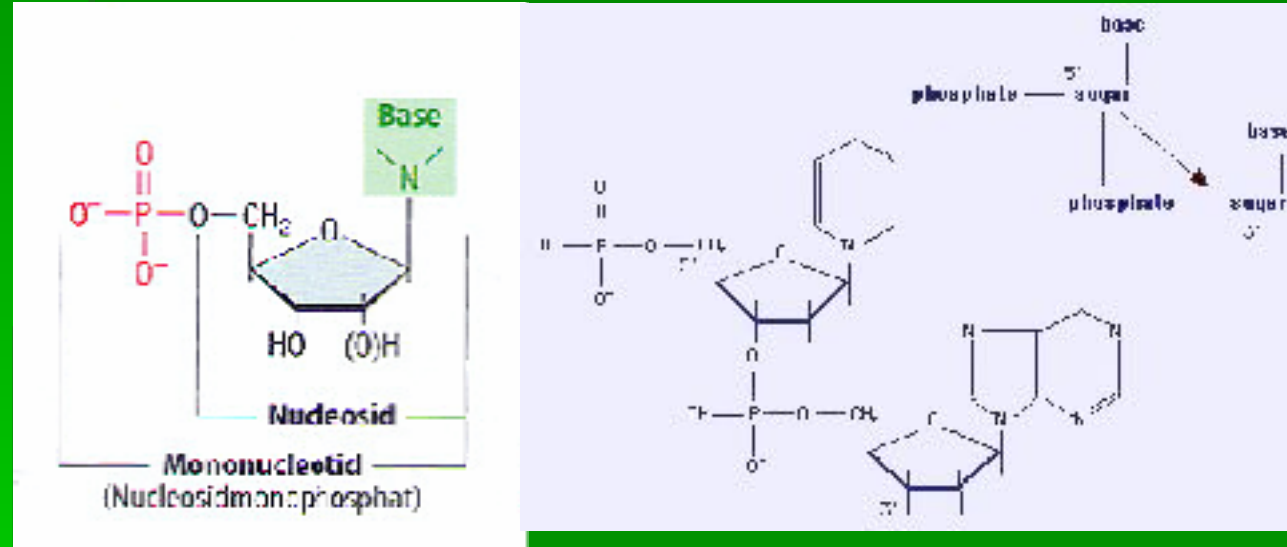
Nucleotide

- Adenina (A)
 - Guanina (G)
- } Pereche de baze purinice
- Citozina (C)
 - Timina (T)
- } Pereche de baze pirimidinice

Baza azotată poate fi purinică - *adenina (A), guanina (G)* - sau pirimidinică - *timina (T), citozina (C)*; se leagă la C1' al deoxiribozei, alcătuind împreună un **nucleozid**. Grupul fosfat se leagă la C5' al deoxiribozei, formând cu aceasta și baza azotată un **nucleotid**, unitatea fundamentală a structurii catenei de ADN. Grupul fosfat conferă moleculei de ADN caracterul de "acid" și numeroase sarcini negative, neutralizate *in vivo* prin fixarea histonelor, proteine bazice.

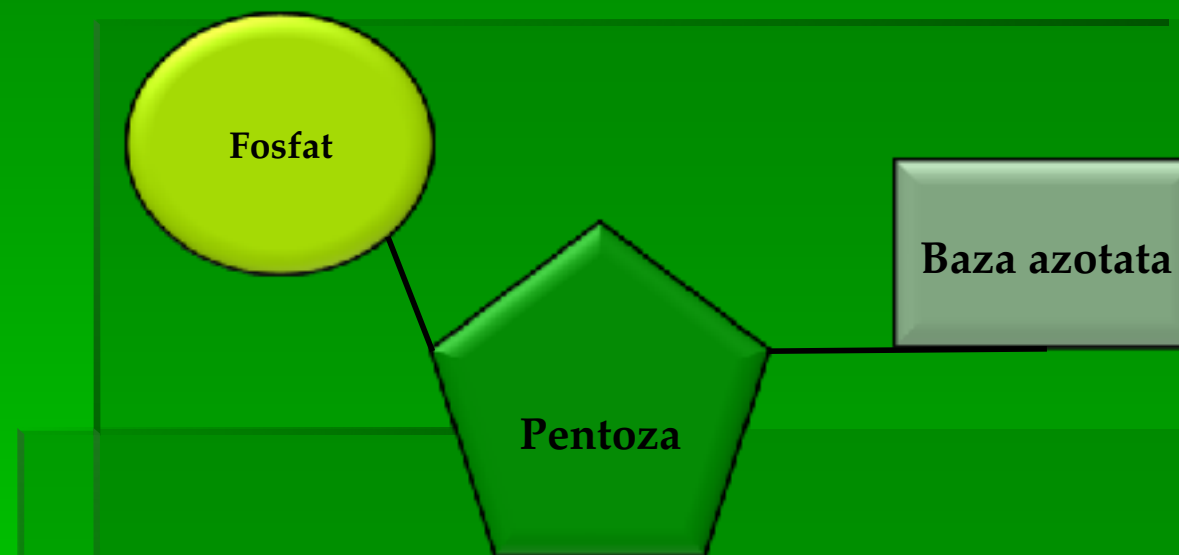
PENTOZA + BAZA AZOTATĂ = NUCLEOZID

NUCLEOZID + GRUPUL FOSFAT = NUCLEOTID

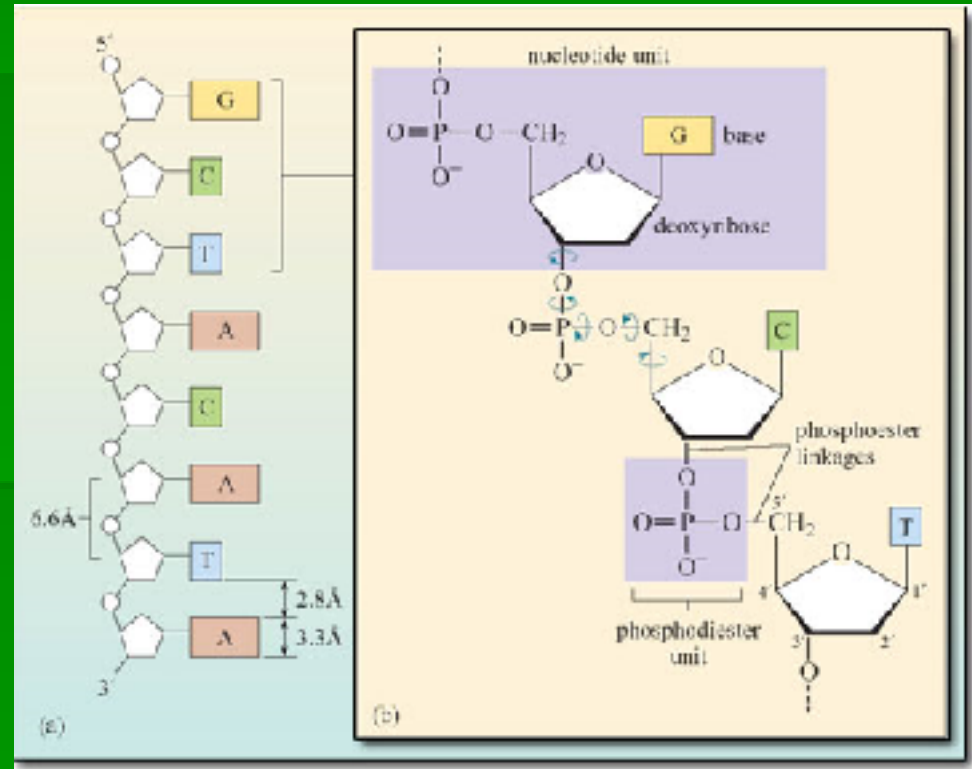


Baza azotată poate fi purinică - *adenina (A)*, *guanina (G)* - sau pirimidinică - *timina (T)*, *citozina (C)*; se leagă la C1' al deoxiribozei, alcătuind împreună un **nucleozid**. Grupul fosfat se leagă la C5' al deoxiribozei, formând cu aceasta și baza azotată un **nucleotid**, unitatea fundamentală a structurii catenei de ADN. Grupul fosfat conferă moleculei de ADN caracterul de "acid" și numeroase sarcini negative, neutralizate *in vivo* prin fixarea histonelor, proteine bazice.

Nucleotide



Structura primară a ADN



Structura primară a ADN derivă din legarea prin legături covalente fosfodiesterice a nucleotidelor. Aceste legături se realizează între gruparea OH a C3 al deoxiribozei unui nucleotid și restul fosfat fixat la C5 al nucleotidului următor. Se formează astfel o catenă (lanț) *continuă, lineară* (neramificată!), în care poziția unui nucleotid nu impune cu necesitate în vecinătatea sa prezența unui anumit alt nucleotid: pozițiile adiacente pot fi ocupate de *oricare* din cele patru tipuri de nucleotide. Deci, nu există *nici o restricție* în dispunerea / succesiunea nucleotidelor în lungul catenei de ADN sau, altfel spus, există *o libertate totală de așezare a nucleotidelor*. Acest lucru este esențial deoarece secvența (ordinea) nucleotidelor în lungul catenei de ADN reprezintă **informația genetică codificată**, pe baza căreia se stabilește *ordinea aminoacizilor în proteine*. . Această catenă prezintă o parte "constantă", fosfoglicidică ce formează axul catenei, și o parte "variabilă", reprezentată de bazele azotate, care se fixează perpendicular și lateral pe "coloana vertebrală" fosfoglicidică (bazele azotate de pe aceeași catenă nu se leagă între ele)

Structura primară a ADN

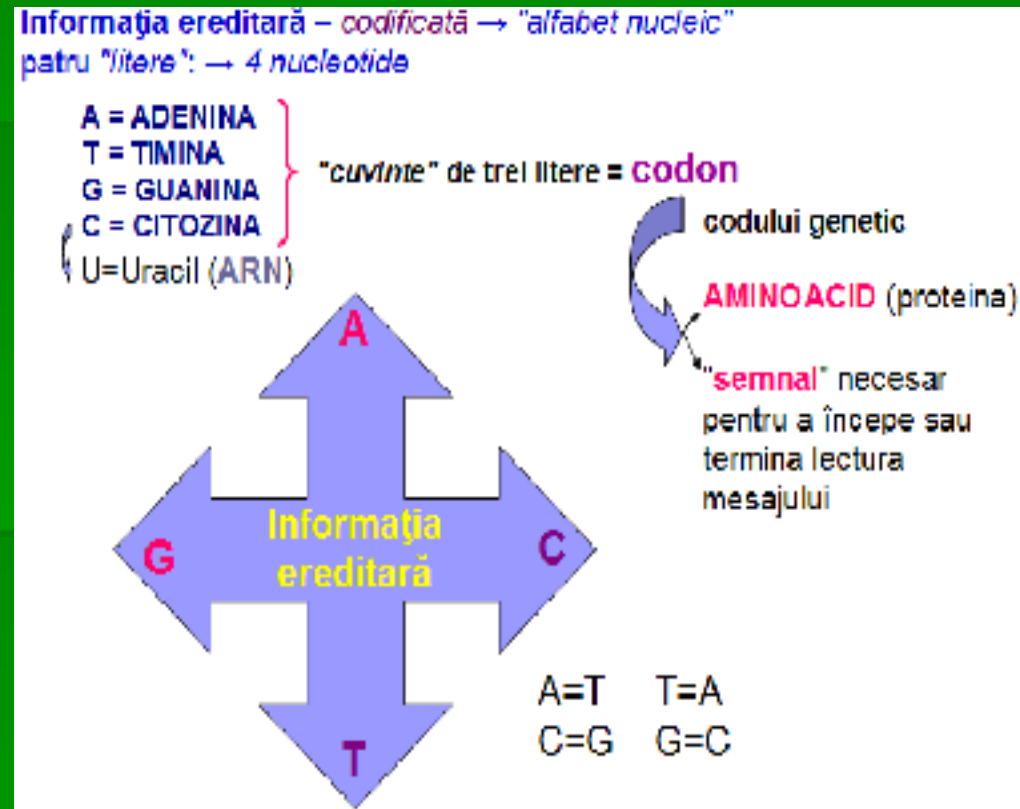
- Orice secvență de nucleotide se "citește" în direcția 5' -3' și se scrie cu capătul 5' la stânga

5'-ATGCCTAGATCA-3'

Fiecare catenă a ADN este deci o **secvență orientată**, definită prin înlănțuirea nucleotidelor

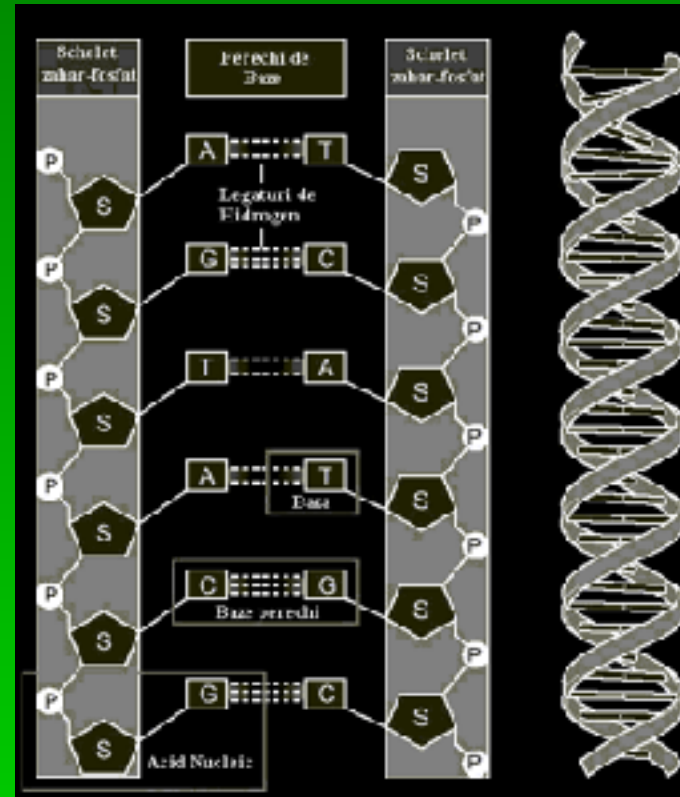
In catena de ADN sensul de "citire" al informației genetice este determinat de **polaritatea 5' - 3'** a catenei de ADN . Ea este dată de faptul că pozițiile 5'-fosfat a primului nucleotid și 3'-hidroxil a ultimului nucleotid al catenei sunt *libere*, neangajate într-o legătură chimică.

Alfabetul nucleic



Informația genetică "scrisă" în succesiunea nucleotidelor este citită pe grupuri de trei litere, numite codoni. Succesiunea codonilor va determina ordinea aminoacizilor din proteine.

ADN: Structura secundara determinata de complementaritatea bazelor purinice si pirimidinice



$$A/T = G/C = 1$$

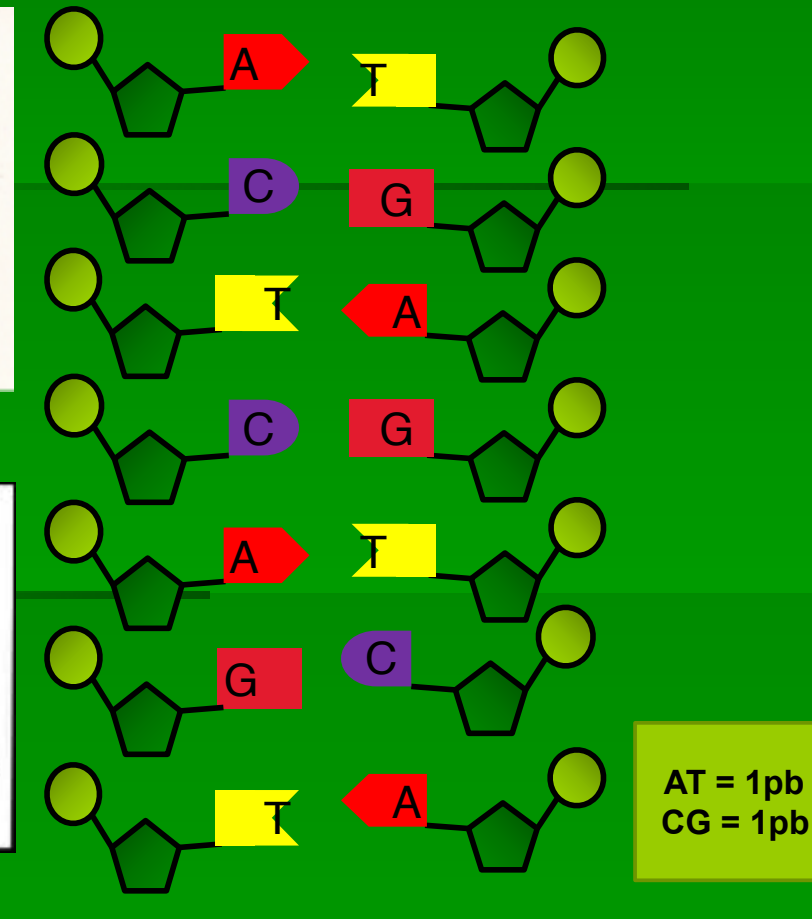
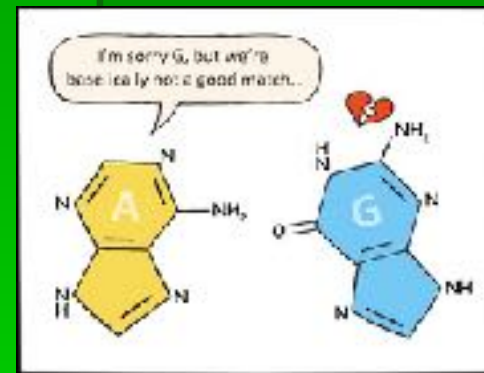
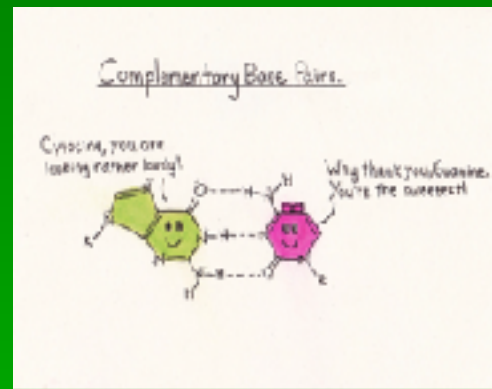
- Imperechere preferentiala a bazelor (pereche de baze = pb) prin punți de H
- Catene ADN complementare, strict codeterminate si antiparalele

5'-ATGCCAG-3'
3'-TACGGTC-5'

Watson și Crick au propus un model al moleculei de ADN alcătuit din **două catene polinucleotidice**, legate între ele prin bazele azotate, în mod *complementar* pentru a forma o *dublă spirală elicoidală* (o elice dublă). Pornind de la faptul că raportul $A/T = G/C = 1$, Watson și Crick consideră că în molecula de ADN se produce o împerechere "*preferențială*" a bazelor care unesc cele două catene; bazele azotate (situate spre interiorul moleculei) se leagă **complementar**: o bază purinică se unește cu o bază pirimidinică sau, mai exact **A – T și G – C** (formând un cuplu sau o pereche de baze, prescurtat **pb**). Legăturile se realizează prin *punți de hidrogen*, legături

electrostatice slabe în felul acesta secvența nucleotidelor unei catene *determină cu necesitate* secvența nucleotidelor celeilalte catene. Deci, cele două catene ale ADN nu sunt identice, ci *complementare și strict codeterminate*.

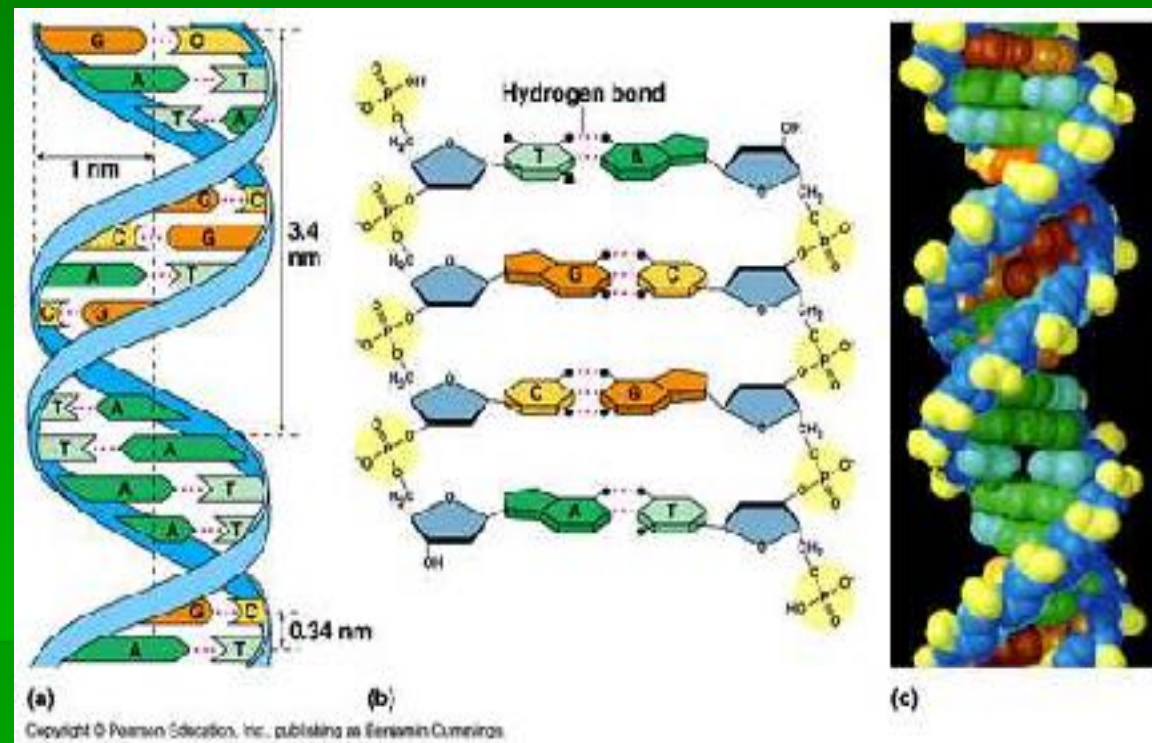
Cunoașterea secvenței nucleotidice a unei catene va permite automat determinarea secvenței nucleotidice a celeilalte catene



Watson și Crick au propus un model al moleculei de ADN alcătuit din **două catene polinucleotidice**, legate între ele prin bazele azotate, în mod *complementar* pentru a forma o *dublă spirală elicoidală* (o elice dublă). Pornind de la faptul că raportul $A/T = G/C = 1$, Watson și Crick consideră că în molecula de ADN se produce o împerechere "*preferențială*" a bazelor care unesc cele două catene; bazele azotate (situate spre interiorul moleculei) se leagă **complementar**: o bază purinică se unește cu o bază pirimidinică sau, mai exact **A – T și G – C** (formând un cuplu sau o pereche de baze, prescurtat **pb**).

Molecula vietii





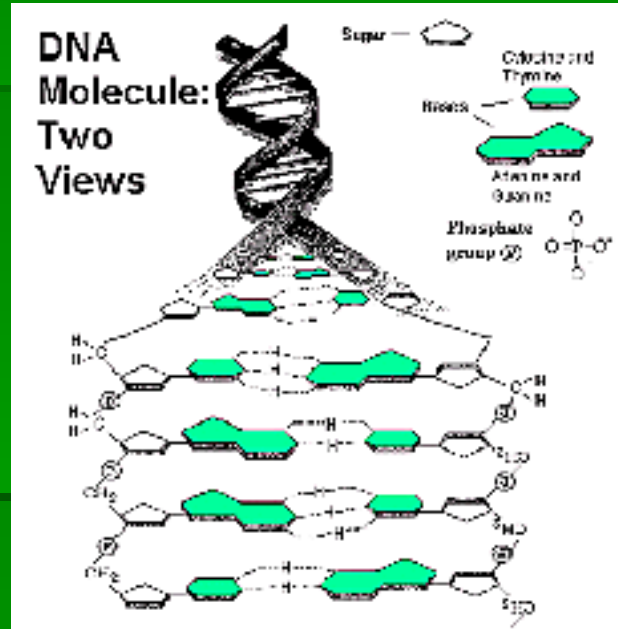
libertate și necesitate

Libertatea totală de așezare a nucleotidelor în lungul catenelor de ADN (pe verticală) se asociază cu necesitatea dispoziției lor complementare (în planul orizontal al moleculei).

În molecula simbol a vieții este astfel "înscriș" unul din principiile filozofice fundamentale ale existenței omului: libertate și necesitate

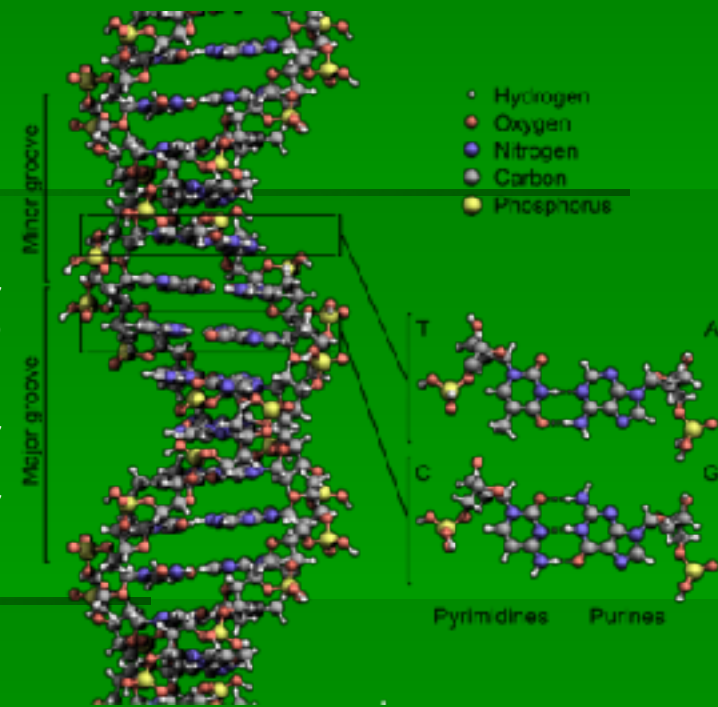
- Cele două catene ale ADN se înfășoară (se împletesc) (una în jurul alteia, ca "o frânghie", și amândouă în jurul unui ax central (imaginar) al moleculei, formând o *dublă spirală elicoidală coaxială* (o elice dublă), comparată cu o "scară în spirală" în care axele fosfoglucidice formează marginile scării iar perechile de baze, treptele ei. Această structură, asociată funcțiilor majore pe care le îndeplinește ADN, a fost plastic numită "*elicea vieții*", fiind un veritabil simbol al lumii vii.

- Structura ADN este, în ansamblul ei, *perfect regulată*, ordonată: diametrul moleculei 2 nm; pasul elicei 3,4 nm permite dispunerea a 10 perechi de baze

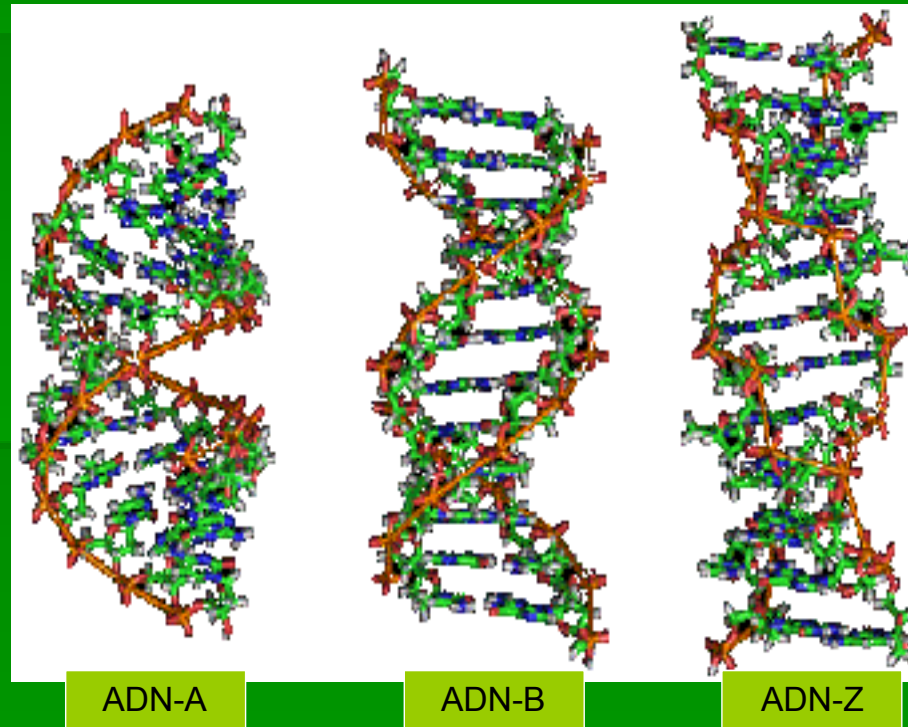


În condiții fiziologice, molecula de ADN are o mare *stabilitate metabolică*, datorită legăturilor fizico-chimice dintre elementele unei catene precum și dintre cele două catene 3. Ele sunt strâns legate una de alta și de obicei nu se pot separa. Această stabilitate este o condiție obligatorie pe care trebuie să o îndeplinească substratul material al eredității. Totuși, sub acțiunea unor enzime cele două catene ale ADN *se pot desface parțial*, pe segmente limitate, și funcționează ca "matriță" pentru sinteza unor molecule noi, complementare (ARNm în procesul de transcripție, sau o altă catenă ADN, în cursul replicării).

- În configurația ei spațială, molecula de ADN prezintă *două șanțuri laterale*: unul mai mic și altul mai mare.
- Ele sunt importante în *recunoașterea* și fixarea pe ADN a *histonelor* (la nivelul șanțului mic) sau a unor *molecule proteice reglatoare* (la nivelul șanțului mare), singurul loc în care bazele sunt *accesibile* acestor proteine care vor influența (regla) realizarea funcțiilor ADN.



Forme de ADN



In functie de sensul de rasucire al ADN acesta poate fi dextro sau levogir.

In functie de compozitia in baze si de conditiile fizice (hidratare/saruri) ADN poate adopta configuratii diferite fiecare insa conditionata de 3 parametri specifici:

- Diametrul helixului
- Nr de baze azotate /spira completa
- Distanța dintre planul bazelor

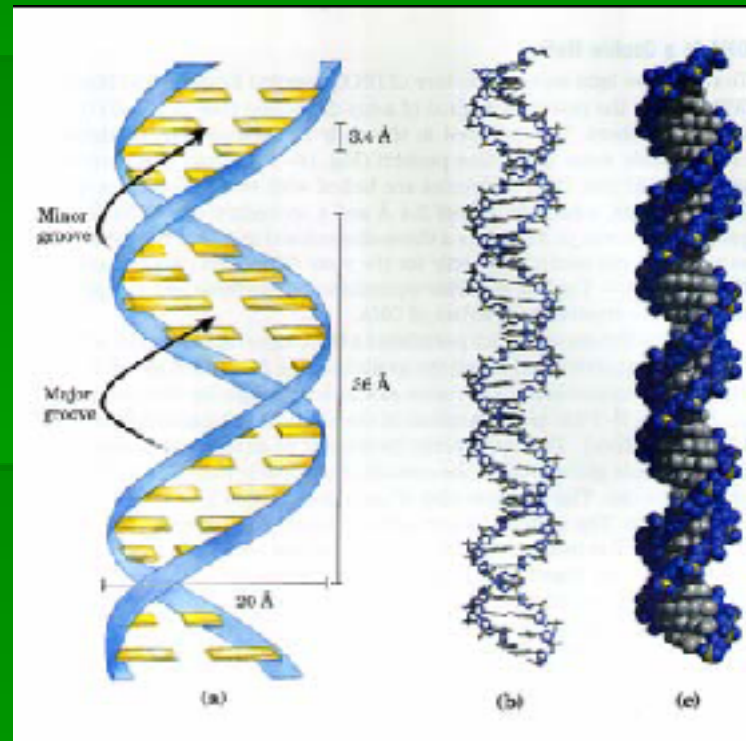
3 tipuri: A si B sunt dextrogire si Z este levogir

Forma A:

In unele parti ale ADN natural in prezenta unei conc crescute de cationi sau unei umiditati de 65 %. Helixul e mai scurt si mai gros decat la forma B.Are 11 pb /spira completa si doua santuri:unul major si adinc si altul minor larg si superficial. Cel major nu e usor accesibil proteinelor, cel minor da, dar pt proteine cu continut informational mai redus.

ADN-Z e mai lung si mai ingust ca celelalte. 12pb/spira si are un singur tip de sant. Conc de saruri, prez de cationi si superspiralizarea fav form lui. Forma de zig-zag rezulta din alternarea purinelor si pirimidinelor. Semnificatia biologica nu e cunoscuta.

Forma structurala majoritara este cea de tip B



Conformatia e favorizata de 92% umiditate relativa.

Are 10pb /spira completa iar axul bazelor e aproape perpendicular pe axul helixului.Prezinta mai multe santuri majore largi ce alterneaza cu cele minore. Cele majore sunt mai accesibile proteinelor.

Forma B poate trece in A ca rezultat al moleculelor de apa; procesul e vital pt reglarea normala a proceselor metabolice.

Forma B are 2 subclase:

- AND-C, observata la umiditate de 45%

- And-D care se gaseste in ADN artificial.

Aceste modificari conformationale care pot afecta legarea proteinelor sunt implicate in procesele de reglare si transcriptie

RELAȚIILE DINTRE STRUCTURA ȘI FUNCȚIILE ADN

- ✓ să stocheze o cantitate mare de informație, într-o formă stabilă, dar ușor de exprimat;
- ✓ să *reproducă* informația, deci să o *transmită* cu mare fidelitate de la o generație la alta,
- ✓ eventual să o "*repare*" corect, dacă se produce o leziune
- ✓ să *exprime* informația genetică prin sinteza unor proteine specifice;
- ✓ să fie capabil de *variație*.

Relatiile dintre structura si proprietatile fizice ale ADN

▪ Denaturarea

- Desfacerea legaturilor de H, ceea ce duce la separarea celor doua catene de ADN, care capata o structura monocatenara. Rezistenta moleculelor de ADN e direct prop. cu perechile G-C.
- Conditii: temp > 80-90 C; variatii de pH, tratamente chimice cu compusi alcalini

▪ Renaturarea

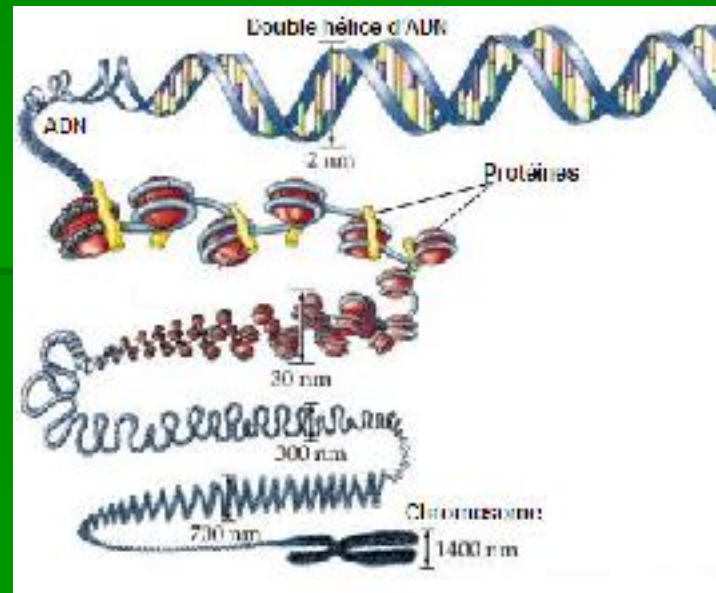
- Capacitatea de refacere a structurii dublu catenare la o scadere lenta a temp. La racire brusca renaturarea e blocata.

GENOMUL NUCLEAR

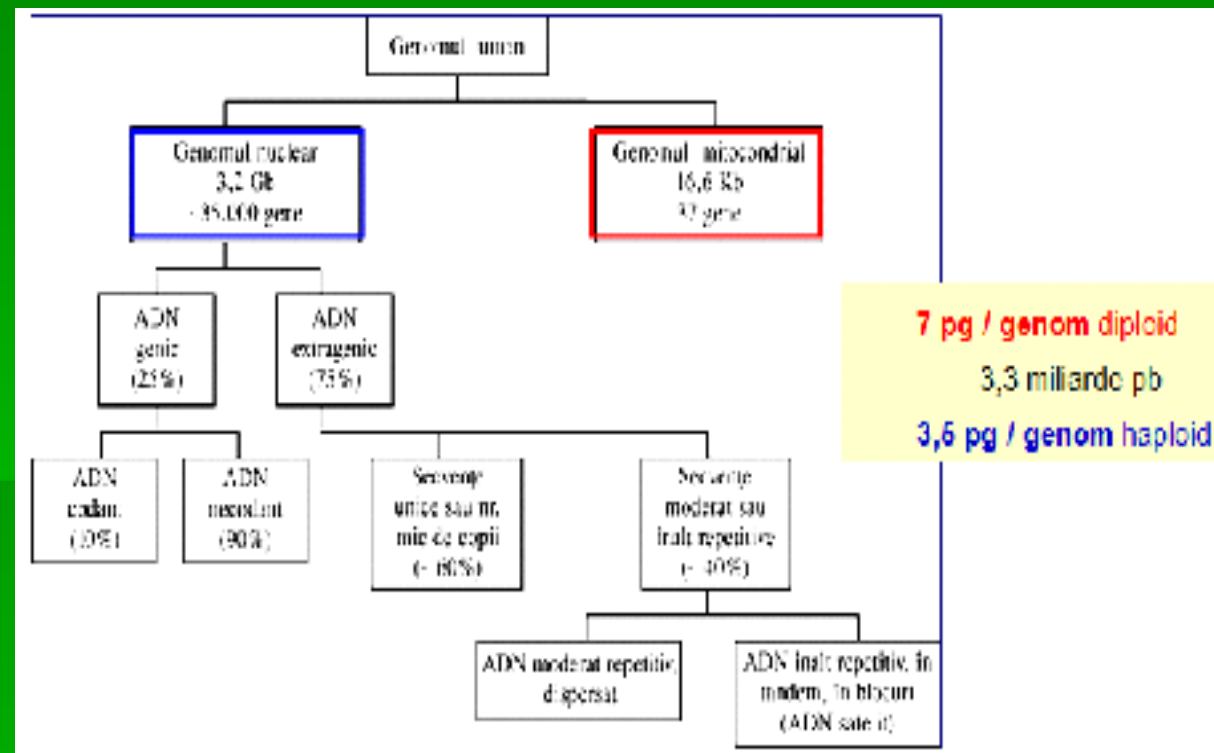
- Nucleul celulelor umane conține peste 99 % din ADN celular.
- *Fragmentată în 24 de tipuri distincte de molecule lineare de ADN care, prin asociere cu proteine histonice și nehistonice, formează cromozomii:*

In genomul uman există mai multe "clase" de ADN, diferite prin repetiția secvențelor nucleotidice: ADN

- nerepetitiv, ADN moderat repetitiv și ADN înalt repetitiv.



Organizarea secventiala a ADN



ADN genic conține secvențele codante și necodante din structura genelor active, fragmentelor de genă sau genelor inactive (pseudogene).

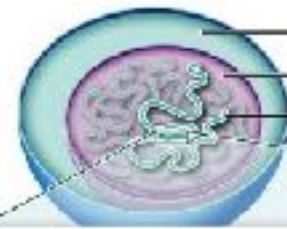
ADN genic se împarte deci în **ADN codant (10 %)** (reprezentat de exonii celor circa **22.000 de gene** ce codifică proteine sau alte molecule de ARN) și **ADN necodant (90%)** alcătuit din introni, gene sau fragmente de gene nefuncționale (pseudogene).

Genele sau cel puțin regiunile lor codante alcătuiesc numai *o mică fracțiune din genomul uman (mai puțin de 5 %)* dar ele reprezintă funcția biologică majoră a genomului și scopul final al proiectului. Identificarea lor este însă o sarcină dificilă mai ales datorită dimensiunilor mici ale exonilor. Genele genomului nuclear se pot împărți în două categorii: gene ce codifică proteine și gene ce codifică diferite clase de ARN necodant.

ADN genic (codifica proteine)

- Secv codante = exoni
(transcrise si translate)
- Secv necodante
 - Introni
 - Secvente reglatoare
 - Pseudogene

CODING VS. NON-CODING DNA



Eukaryotic cell

Nucleus

Chromosome

REGIONS OF DNA THAT CODE FOR PROTEINS (color)

GENE 1

GENE 2



REGIONS OF DNA THAT DO NOT CODE FOR PROTEINS (gray)
75% of non-coding DNA occurs between genes, while 25%, called introns, occurs within genes.



Most DNA in eukaryotes does not code for any proteins!

ADN extragenic – nu codifica proteine

- Functie temporală
- Functie pierdută
- Functie necunoscută
- Functie cunoscută (reglarea sintezei proteinelor)

I. ADN nerepetitiv

- ADN nerepetitiv (60%) este alcătuit din *secvențe unice per genom* sau în număr foarte mic de exemplare; mai frecvent în regiunile cromozomiale active transcripționale. O mică parte se găsește în exoni

ADN extragenic (75%) este alcătuit din secvențe *inactive transcripționale*, unice sau repetitive

ADN nerepetitiv

ADN nerepetitiv (60%) este alcătuit din *secvențe unice per genom* sau în număr foarte mic de exemplare (formând familii multigenice); se găsește mai frecvent în regiunile cromosomice active transcripționale, mai puțin condensate, cunoscute sub numele de *eucromatină*. Doar o mică parte (2%) din ADN nerepetitiv alcătuiește *regiunile codante ale genelor ce codifică proteine* (exonii). Ele sunt transcrise de ARN polimeraza II și, de aceea, se numesc "*gene de clasă II*". Restul ADN-ului nerepetitiv este *necodant* și are funcții încă necunoscute; se găsește în interiorul genei (introni) și în regiunile ce separă genele.

ADN moderat repetitiv

ADN moderat repetitiv (30 %) este alcătuit din *secvențe scurte*, de 300-1000 pb (rar mai mari), *repetate de zeci și sute de mii* de ori și *dispersate* în genom; majoritatea secvențelor moderat repetitive sunt transcrise în ARN și formează frecvent "*familii*" de secvențe înrudite, unele cu funcție cunoscută (codante pentru ARNr și ARNt), altele cu funcție necunoscută (secvențele SINEs sau LINEs).

II) ADN repetitiv – in tandem

ADN satelit (alcătuiesc *blocuri* mari de **heterocromatină constitutivă** în anumite regiuni cromozomice: centromer, telomere, constricții secundare, benzile G) – rol structural

Secvențe foarte scurte

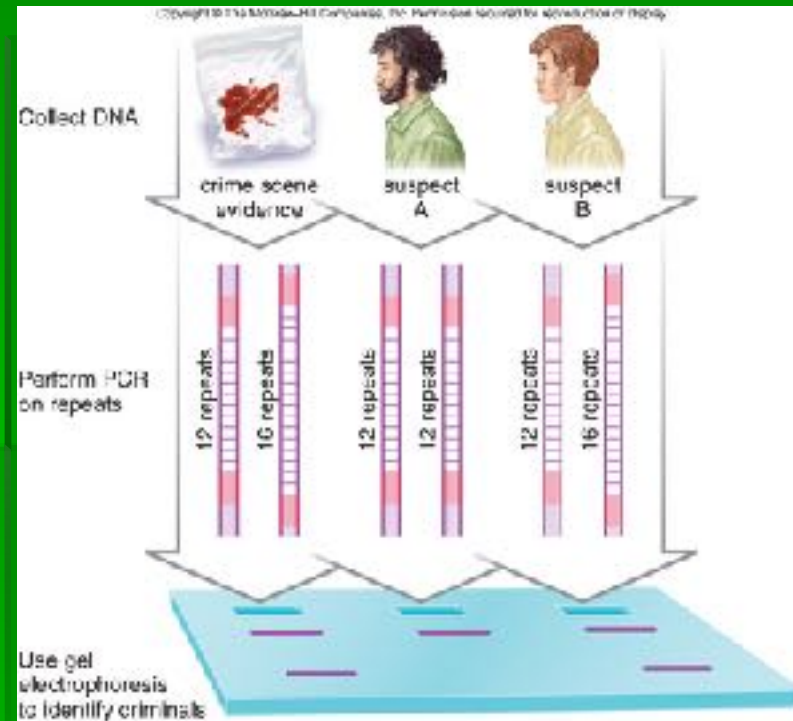
➤ **Minisateliti** = *markeri genetici*, “*amprenta genetica*”

- Secv moderat repetitive (15pb)
- Localizare: reg eucromatice

➤ **Microsateliti** = **AC/AT**

- Secv moderat repetitive (2-6 pb)
- Localizare: reg eucromatice
- Nr: 30000/genom uma

Unicitate



II) ADN repetitiv – dispersat in genom

✓ Copii multiple gene/pseudogene

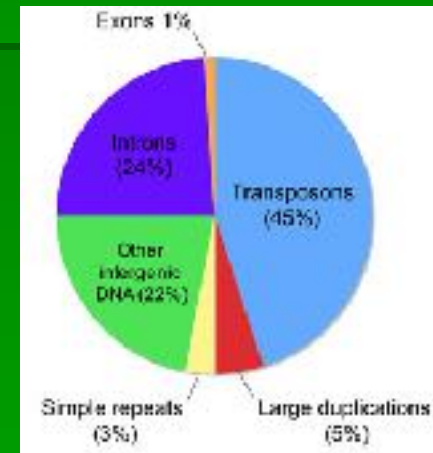
✓ Repetitii prin transpozitie

(secv transpozon SINE, LINE, LTR)

- Remodelarea genomului
- Markeri paleontologici
- Rol in modularea expresiei genelor

✓ Duplicatii segmentare = dupliconi
(1-500Kb)

- intracromozomiale
- intercromozomiale



Aceasta plasticitate a genomului genereaza variatii ale nr de copii de la o persoana la alta (CNV) constituind o forma de polimorfism (CNP)
Crearea de noi gene la primate si adaptare la mediu (pop cu dieta bogata in amidon au mai multe copii ale genei amilazei AMY1)
Patologii: microdeletii si duplicatii

	Single copy Gene	Repetitive DNA
Proportion	Small (~1.5%)	High (5 – 45%)
Rate of mutation	Low	Higher
Occurrence	Once in genome	Occurs many times
Function	Makes protein	Not translated
Identification	Similar b/w individuals Not used for profiling	Varies greatly Used for profiling
Length	Long unique sequence	Short repeating sequence
Example	Exons	Introns





Now you know
how beautiful
I really am.



Intercalary tandem
repeats

Centromere associated
tandem repeat

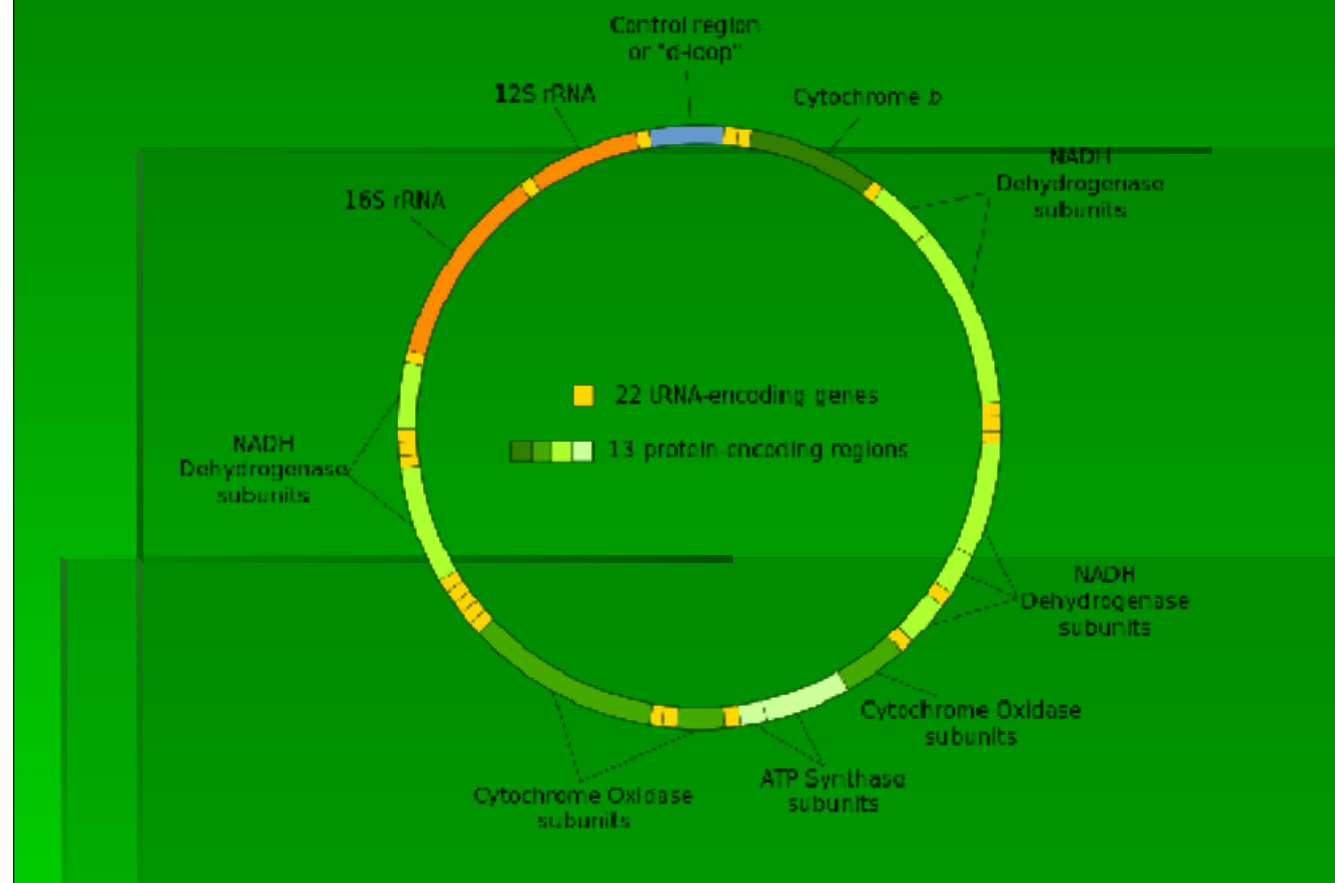
Telomeric and sub-
telomeric repeats

Dispersed tandem repeats

Dispersed Ty-1-copia-like retroelements
LTR and microsatellites

Single and low-copy sequences
including genes

GENOMUL MITOCHONDRIAL



n Genomul mitochondrial este definit printr-un singur tip de *ADN circular*, bicatenar format din 16.569 pb.

n Fiecare celulă umană conține câteva mii de copii ale ADN mitochondrial (ADNmt) și de aceea cantitatea lui totală, raportată la ADN unei celule somatice, poate reprezenta *până la 0.5%*.

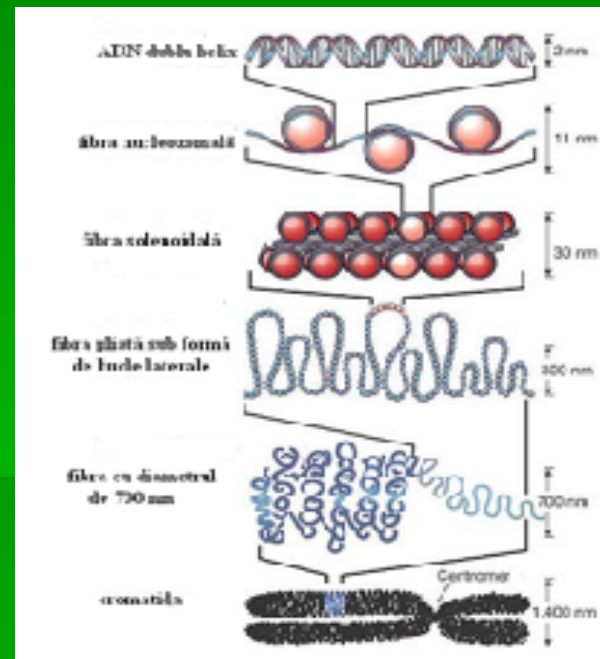
n Secvența sa nucleotidică a fost complet descifrată (Anderso et al, 1981) și se caracterizează printr-o mare *densitate* de secvențe codante.

n Genomul mitochondrial este extrem de *compact*: circa 93% din ADN este format din secvențe codante ce formează **37 de gene**.

n În cursul diviziunilor celulare mitotice, moleculele de ADN mitochondrial ale celulei inițiale segregă *la întâmplare* în celulele fiice.

n Trebuie subliniat că genomul mitochondrial al zigotului provine *exclusiv de la ovul, deci de la mamă*, fapt ce determină un tip particular de *transmitere maternală* a genelor mitochondriale: de la mamă la toți copiii săi.

De la ADN la cromozomi



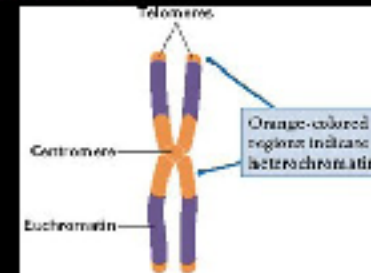
Genomul uman de 3,2 Gb suferă la începutul diviziunii o serie de condensări și spiralizări, fiecare corespunzând unui grad de scurtare a lungimii uriașe a ADN. În nucleu, ADN asociat cu proteine histonice și nonhistonice va constitui cromatina, ce se prezintă sub două forme: eucromatina și heterocromatina.

CROMATINA

- Două tipuri morfo-funcționale distincte:

- **EUCROMATINA**

- **HETEROCROMATINA**



Caracteristici	EUCROMATINA	HETEROCROMATINA
Condensare	Fini dispersală	Pulernic condensală (cromocentri)
Colorare	Slabă	Intensă
Replicare în faza S	Precoce	Tardivă
Activitate genetică	Activă	Inactivă
Compoziție chimică	Predomină b. a. C - G; ADN nerepetitiv+proteine nehistonice	Predomină b. a. A - T; ADN repetitiv+ proteine histonice

Euromatina contine secvente unice codificatoare si foarte multe gene.

Heterocromatina contine AND repetitiv si mult mia putine gene. Ea poate fi:

-Facultativa

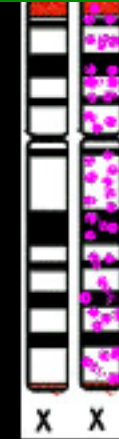
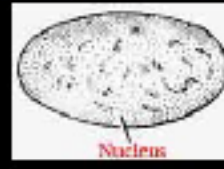
-Constitutiva (centromeri, sateliti, brate scurte cz acro, brat lung cz Y) nu contine gene functionale

CROMATINA SEXUALĂ X

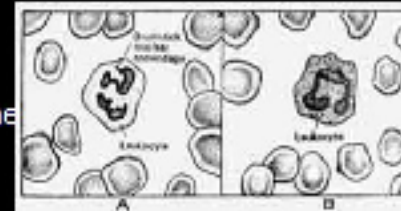
● La sexul feminin (46,XX):

- *inactivarea unuia din cei doi cromosomi X*

- **cromatină X = corpuscul Barr = apendice sexual**



- frotiuri - cu celulele diferitelor mucoase (mucoasa bucală)
- frotiuri de sânge (în polimorfonuclearele neutrofile)
- în bulbul pilos
- în celule amniotice
- celule obținute prin biopsia diferitelor organe



CROMATINA SEXUALA

I **Definiție:** - este o heterocromatină cu particularități morfologice bine definite.

I **Roluri:**

1. stabilirea numărului de cromozomilor sexuali:

I *determinarea sexului genetic (XX sau XY)*

2. identificarea anomaliilor numerice ale cromozomilor sexuali

I **Cromatina sexuală X - la sexul feminin (46,XX):**

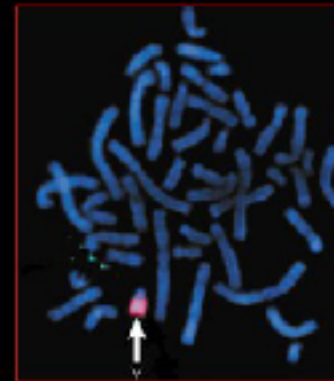
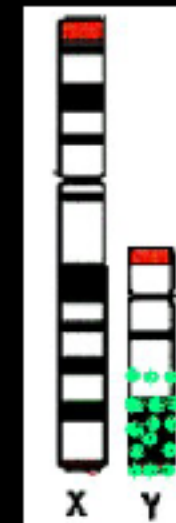
I *Reprezintă inactivarea unuia din cei doi cromosomi X*

I Se numește: **cromatină X = corpuscul Barr = apendice sexual**

CROMATINA SEXUALĂ Y

- **La sexul masculin (46,XY):**

- *heterocromatina brațului lung* al cz. Y;
- **corpusculul F = cromatina Y**
- se vizualizează la microscopul în fluorescență prin afinitatea particulară pentru diferite substanțe fluorescente (în special quinacrină);



Nr. de corpusculi F = nr. cz. Y

Cromatina sexuală Y - la sexul masculin (46,XY):

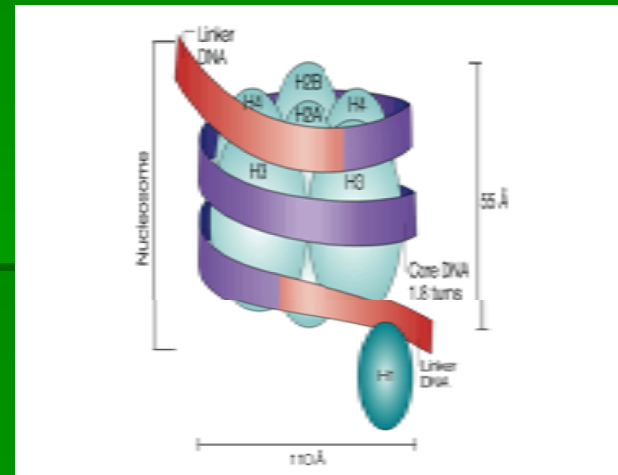
| Reprezintă *heterocromatina brațului lung* al cromosomului Y (cele 2/3 distale ale brațului lung);

| Se mai numește - **corpusculul F = cromatina Y**

| Se vizualizează la microscopul în fluorescență prin afinitatea particulară pentru diferite substanțe fluorescente (în special quinacrină) – pe celule blocate în diviziune (cu evidențierea cromozomilor);

Prima etapă de condensare a ADN

- Fibra nucleohistonica = fibra primara de 10 nm
- Alcătuita din:
 - nucleozomi si
 - portiunile internucleozomale

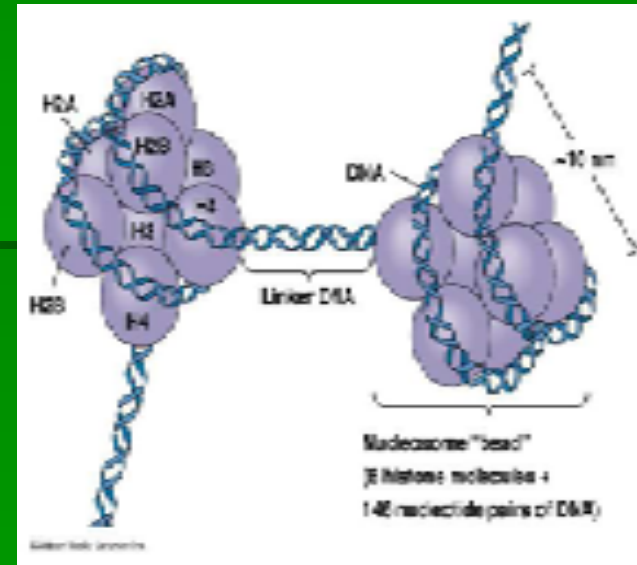


Primul nivel de condensare e reprezentat de asamblarea AND cu histonele si reduce lungimea AND de 7 ori , formand fibra flexibila de particule nucleozomale cu diam de 10nm.

Aceasta fibra reprezinta un aranjament repetitiv de structuri globulare numite nucleozomi.

Nucleozomul

- Unitate structurală constantă
- Alcătuit din:
octamerul de histone = $2 \times (\text{H2A} + \text{H2B} + \text{H3} + \text{H4})$
- În jurul lui se înfășoară ADN de
 $1,75 \times = 146 \text{ pb}$



Nucleozomii apar ca structuri constante, permanente atât în cromatina interfazică cât și în cromozomul metafazic. De asemenea, nucleozomii există atât în eucromatina cât și în heterocromatina, explicând continuitatea structurală funcțională a și atât la nivel molecular cât și la nivel celular.

Proteinele histonice sunt proteine bazice care se fixează pe mica incizură neutralizând caracterul acid. Sunt 60 de gene ce le codifică, care se exprimă sincron în faza S.

H1 nu aparține nucleozomului și este adiacentă

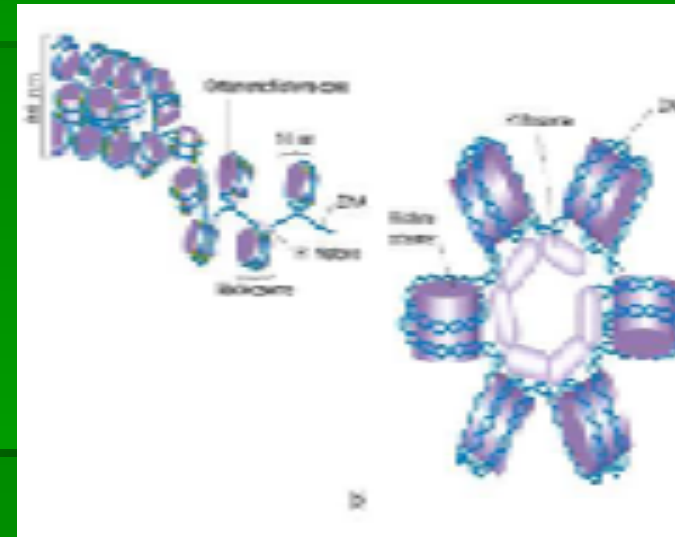
Celelalte histone sunt proteine structurale foarte bine conservate de-a lungul evoluției.

Portiunile internucleozomale

Constiuite din ADN liber = ADN spacer sau linker (60 pb),

Se asociază cu histona H1,

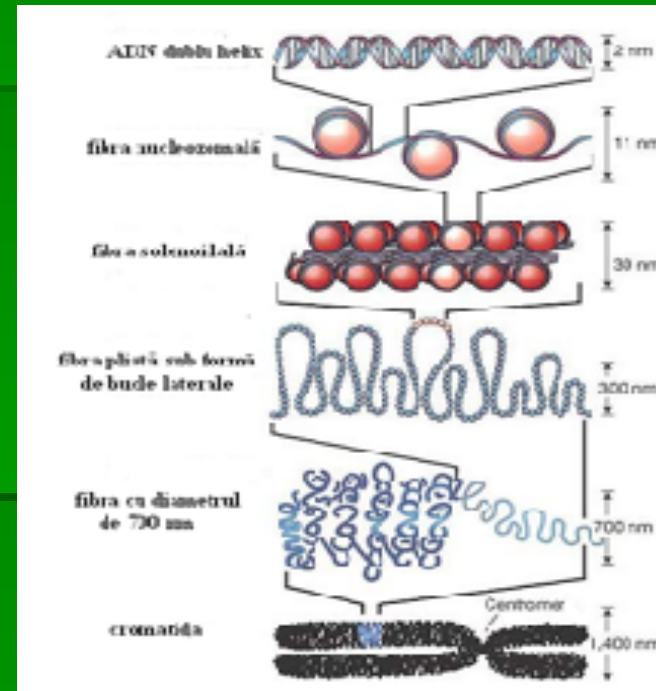
Se formează o structură ce seamnă cu un sirag de mărgel.



Histona H1 stabilizează interacțiunile dintre nucleozomi
Cele două brațe ale H1 leagă ADN-ul unui nucleozom de următorul.

A doua etapă de condensare a ADN

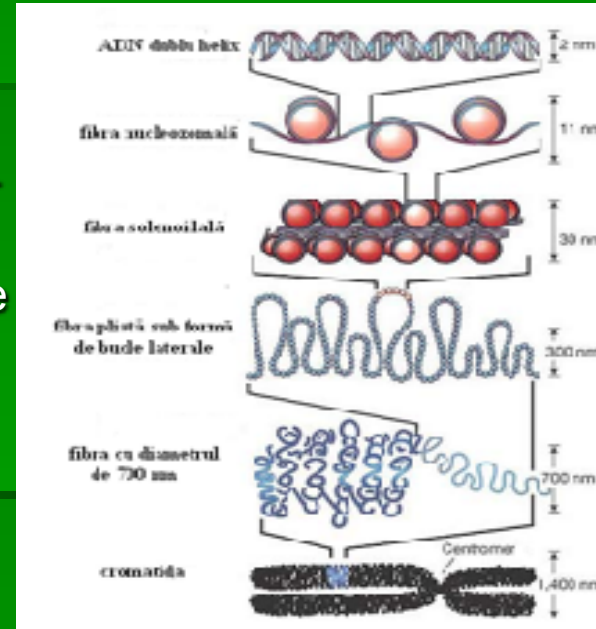
- Formarea fibrelor groase de cromatină (de 30 nm) – fibra solenoidală.
- Spiralizare în solenoide cu 6 nucleozomi/spiră.
- Unitatea fundamentală de organizare a cromatinei în interfază.
- Favorizează interacțiunile genice.



Fibra nucleozomala se incolaceste într-un superhelix neregulat cu 6 nucleozomi per spira generând fibra solenoidală de 30 nm.

Al treilea nivel de organizare al cromatinei

- Plierea fibrei solenoidale in bucle laterale (domenii)
- Lungimi diferite (20-100 kb).
- Diametrul de 300 nm.
- Buclele au situsuri de legare la o armătură centrală proteică, non histonică



Studiile efectuate pe cz in mitoza au aratat ca fibra de 300 nm se plicatureaza pe un schelet proteic formand fibra de 700 nm

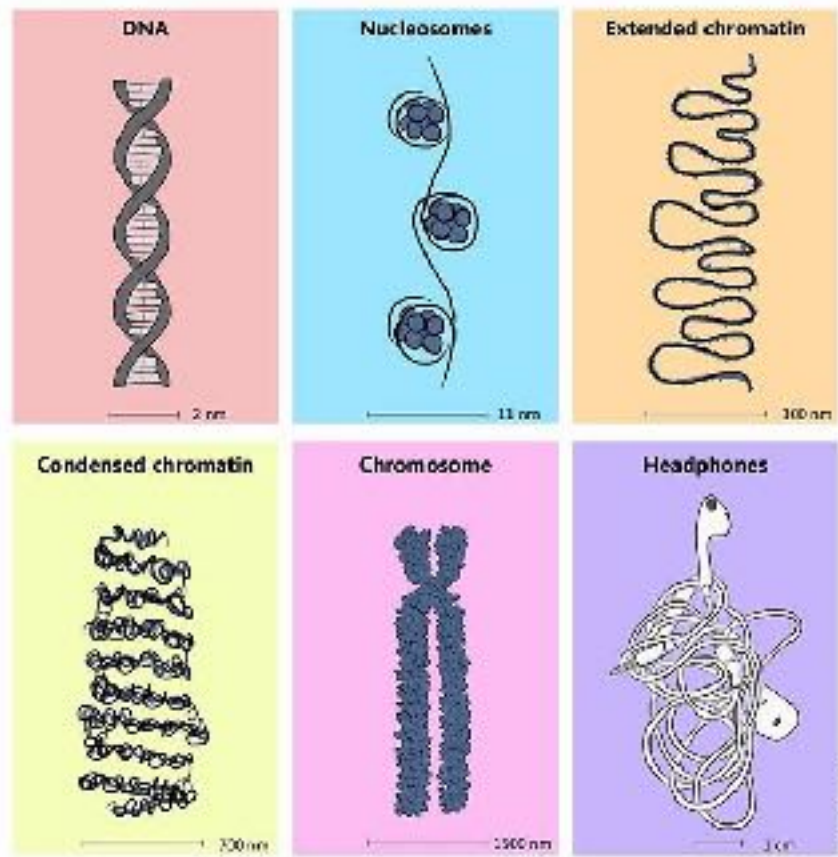
Al treilea nivel de organizare al cromatinei

- Fiecare buclă = unitate funcțională, de transcripție și replicare = domeniu
- Un domeniu este alcătuit din gene înțănțuite fizic,
- Activarea coordonată a genelor înțănțuite se face prin deplicaturarea buclei (de către diverși factori)
- Buclele se fixează neregulat la armătura proteică
- Se formează în anumite regiuni aglomerări de bucle – CROMOMERE

Cromozomii

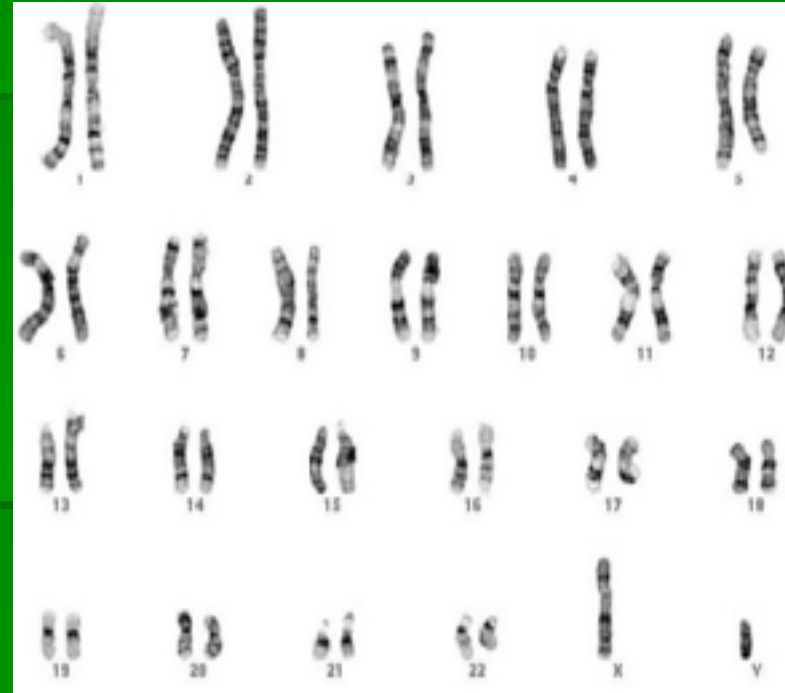
- Compactarea suplimentară dă naștere **cromatidei** unui cromozom.
 - În metafază atinge cel mai înalt grad de compactare.
 - Grosime 700 nm.
- Cel mai mic cromozom are $4,6 \times 10^7$ pb, în interfază are 1,4 cm, în metafază are 2 micrometri.
 - Compactare de **10.000 X** a moleculei de ADN.
 - Necesă distribuției corecte a materialului genetic în diviziune.

Condensarea cromatinei în CZ începe imediat după debutul sintezei de ADN și se termină la sfârșitul prometafazei.



BENZILE CROMOZOMIALAE

- Benzile: reflectă structura internă heterogenă
- Regiuni din genom cu proprietăți și funcții diferite.



Quizz

1. Din cite catene este constituita molecula de ADN?
2. Cine tine legate cele doua catene de AND?
3. Care dintre bazele din structura ADN sunt purine si care pirimidine?
4. Cum se numeste forma condensa sub care poate fi vizualizat ADN in nucleu?

Quizz

6. O catena de ADN are secventa

A-C-A-G-C-C-G-T-A. Care este catena complementara?

- a) T-G-T-C-G-G-C-A-T
- b) A-C-A-G-C-C-G-T-A
- c) U-G-U-C-G-G-C-A-U
- d) G-T-G-A-T-T-A-C-G

7. Molecula de ADN este un polimer. Monomerii sai sunt:

- a) nucleotide
- b) acizi nucleici
- c) acizi aminati
- d) nucleozide

8. Care tip de helix ADN este mai dificil de separat in doua catene?

- un ADN constituit majoritar din perechi de baze AT ?
- un ADN constituit majoritar din perechi de baze GC ?
- De ce?

9. Care sunt tipurile de ADN, in functie de localizare la nivel celular?

10. Enumerati doua functii ale ADN?

Quizz

11. Care sunt histonele care intra in componenta miezului nucleozomal?
12. De ce e necesara compactarea ADN?

