

## HOW IS THE MITOTIC CHROMOSOME ARRANGED

Yu. S. CHENTSOV

*The giant (a few cm long) DNA molecule is subjected to several steps of compactization (nucleosome, 30 nm fiber, looped domain: chromomere, chromonema, etc.) to be packed in a  $1 \cdot 10^4$  times shorter structure, the body of a mitotic chromosome.*

**Огромной величины молекула ДНК претерпевает несколько этапов компактизации (нуклеосома, фибрилла толщиной 30 нм, петлевой домен – хромомер, хромонома и др.), чтобы уложиться в структуру в  $1 \cdot 10^4$  раз короче – в тело митотической хромосомы.**

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СТРОЕНИИ МИТОТИЧЕСКИХ ХРОМОСОМ

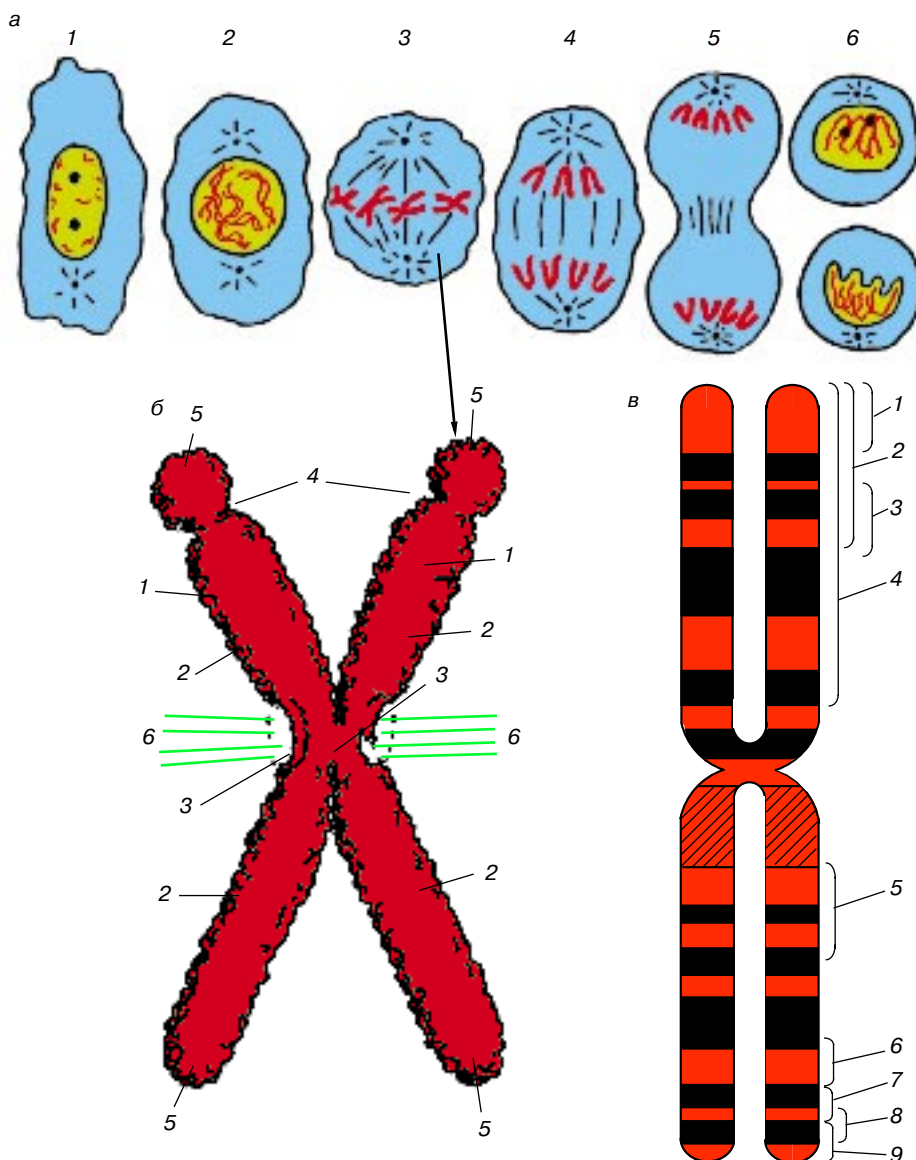
Ю. С. ЧЕНЦОВ

Московский государственный университет  
им. М.В. Ломоносова

При наблюдении живых клеток или клеток после фиксации и окраски внутри ядра выявляются зоны плотного вещества, окрашиваемого разными красителями, особенно основными. Благодаря способности хорошо окрашиваться этот компонент ядра получил название “хроматин”. Способность хроматина воспринимать основные красители указывает на его кислотные свойства, которые определяются тем, что в его состав входит ДНК в комплексе с белком. Такими же свойствами окрашиваемости и содержанием ДНК обладают и хромосомы, несущие ДНК тельца, которые можно наблюдать во время митотического деления клеток.

Таким образом, хроматин интерфазных неделящихся ядер представляет собой хромосомы, которые теряют в это время компактную форму, разрыхляются, деконденсируются. Степень деконденсации хромосом может быть различной в ядрах разных клеток. Как показано в многочисленных работах, степень деконденсации хромосомного материала – хроматина – в интерфазе может отражать функциональную нагрузку этой структуры. Чем более диффузен хроматин интерфазного ядра, тем активнее в нем синтетические процессы. Снижение уровня синтеза ДНК и РНК в клетках обычно сопровождается увеличением зон конденсированного хроматина. Максимально конденсирован хроматин во время митотического деления клеток, когда он обнаруживается в виде плотных телец – хромосом. В этот период хромосомы не несут никаких синтетических нагрузок, в них не происходит включения предшественников ДНК и РНК (рис. 1).

Исходя из этого, можно считать, что хромосомы клеток могут находиться в двух структурно-функциональных состояниях: в рабочем, частично или полностью деконденсированном, когда с их участием в интерфазном ядре происходят процессы транскрипции и репликации, и в неактивном – в состоянии метаболического покоя при максимальной их конденсации, когда они выполняют функцию распределения и переноса генетического материала в дочерние клетки.



**Рис. 1.** Морфология митотических хромосом.

а. Фазы митоза: 1 – интерфаза, 2 – профаза, 3 – метафаза, 4 – анафаза, 5, 6 – телофаза. б. Одна из метафазных хромосом. 1 – Сестринские хромосомы (хроматиды); 2 – плечи хромосом; 3 – центромера, первичная перетяжка; 4 – вторичная перетяжка, ядрышковый организатор; 5 – теломеры; 6 – пучки микротрубочек. в. Хромосома I человека при дифференциальной окраске: в сегментах (“бэндах”) локализованы определенные гены.

### ОБЩАЯ МОРФОЛОГИЯ МИТОТИЧЕСКИХ ХРОМОСОМ

Морфологию митотических хромосом лучше всего изучать в момент их наибольшей конденсации, в метафазе и в начале анафазы. Хромосомы животных и растений в этом состоянии представляют собой палочковидные структуры разной длины с довольно постоянной толщиной, у большей части хромосом удается легко найти зону первичной перетяжки, которая делит хромосому на два плеча

(см. рис. 1). В области первичной перетяжки находится центромера, где расположен кинетохор; к нему подходят пучки микротрубочек митотического веретена, идущие в направлении к центриолям. Эти пучки микротрубочек принимают участие в движении хромосом к полюсам клетки при митозе. Некоторые хромосомы имеют вторичную перетяжку. Последняя обычно расположена вблизи дистального конца хромосомы и отделяет маленький участок, спутник. Вторичные перетяжки называют, кроме того, ядрышковыми организаторами, так

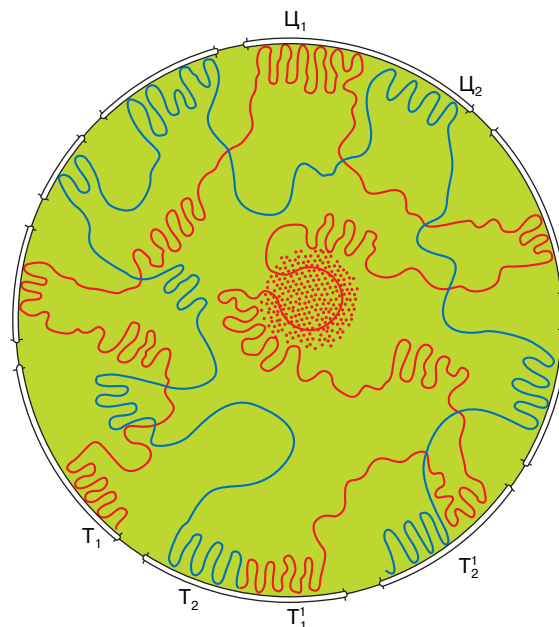
как именно на этих участках хромосом в интерфазе происходит образование ядрышка. Здесь же локализована ДНК, ответственная за синтез рРНК. Плечи хромосом оканчиваются теломерами, конечными участками. Теломерные концы хромосом не способны соединяться с другими хромосомами или их фрагментами.

Размеры хромосом у разных организмов варьируют в широких пределах. Так, длина хромосом может колебаться от 0,2 до 50 мкм. Число хромосом у различных объектов также значительно колеблется, но характерно для каждого вида животных или растений. Совокупность числа, величины и морфологии хромосом называется кариотипом данного вида. Кариотип – это как бы лицо вида. Даже у близких видов хромосомные наборы отличаются друг от друга или по числу хромосом, или по величине хотя бы одной или нескольких хромосом, или по форме хромосом и по их структуре.

Около четверти века назад в практику хромосомного анализа стали широко входить методы дифференциального окрашивания хромосом. Впервые метод был предложен Касперссоном, который показал, что при обработке препаратов митотических хромосом с помощью флуорохрома акрихиниприта во флуоресцентном микроскопе видны поперечные светящиеся полосы (бэнды), расположение которых характерно для каждой хромосомы. Этот прием цитологического анализа в сочетании с генетическими наблюдениями уже в настоящее время позволил начать составление хромосомных карт человека, то есть находить места расположения генов на определенных участках хромосом (см. рис. 1). Молекулярные механизмы такой специфической окраски до сих пор еще не ясны, многие исследователи способность отдельных участков хромосом к окрашиванию связывают с их химическими различиями. Большое число наблюдений говорит о том, что избирательное окрашивание связано с локализацией так называемого гетерохроматина, ДНК которого обогащена А–Т парами оснований.

Каково же пространственное расположение отдельных деконденсированных интерфазных хромосом в трехмерном объеме клеточного ядра? Существует ли какой-либо порядок в размещении хромосом в интерфазном ядре или они хаотически разбросаны внутри него? Было обнаружено, что в объеме ядер хромосомы располагаются, повторяя ана-телофазную ориентацию. При этом каждое плечо хромосомы занимает определенную зону, объем которой не заходит в объем соседних хромосом, хотя они примыкают друг к другу. Каждая из хромосом в нескольких местах связана с ядерной оболочкой, как бы фиксируясь на ней. Фиксированы на ядерной оболочке и теломерные участки всех хромосом, которые располагаются на одном из полюсов интерфазного ядра. На противоположном полюсе ядра,

также в связи с ядерной оболочкой, располагаются центромерные районы хромосом (рис. 2).



**Рис. 2.** Схема пространственного расположения хромосом в интерфазном ядре: Т – теломеры, Ц – центромеры.

Суммируя общие представления о формах организации хромосом, можно прийти к заключению, что они могут находиться в двух альтернативных состояниях, в двух морфологических выражениях: 1) максимально конденсированное, компактное, метаболически неактивное транспортное состояние, предназначенное для того, чтобы в минимальном объеме без структурных нарушений перенести во время клеточного деления огромные по длине молекулы ДНК; 2) деконденсированное, при котором линейная длина развернутых хромосом увеличивается в десятки, а иногда и в сотни раз, метаболически активное состояние, связанное с синтезом ДНК и РНК (интерфаза).

#### **ЭЛЕМЕНТАРНЫЕ УРОВНИ СТРУКТУРИЗАЦИИ ХРОМОСОМНЫХ КОМПОНЕНТОВ**

Хроматин, основной компонент клеточного ядра, достаточно легко можно получить из выделенных интерфазных ядер и из выделенных митотических хромосом. В среднем в хроматине 40% приходится на ДНК и около 60% на белки, среди которых специфические ядерные белки-гистоны составляют от 40 до 80% всех белков, входящих в состав выделенного хроматина. В структурном отношении хроматин представляет собой нитчатые комплексные молекулы дезоксирибонуклеопротеида (ДНП), которые

состоят из ДНК, ассоциированной с гистонами. Обнаружено, что в составе хромосом длина индивидуальных линейных молекул ДНК может достигать сотен микрометров и даже нескольких сантиметров. Было показано, что максимальная молекулярная масса молекулы ДНК дрозофилы равна  $41 \cdot 10^9$ , что соответствует длине около 2 см.

Наблюдаются значительные различия по составу и свойствам ДНК в различных участках хромосом. Так, в области первичных перетяжек располагается специфическая центромерная ДНК с часто повторяющимися короткими последовательностями нуклеотидов, с которыми взаимодействуют специальные белки кинетохоров, структур, обеспечивающих связь микротрубочек веретена с хромосомами. В теломерах также располагаются особые участки ДНК, которые предотвращают укорачивание хромосом в процессе репликации ДНК. В зонах вторичных перетяжек располагаются многочисленные участки ДНК, ответственные за синтез рибосомных РНК. В основной массе тела хромосом, в их плечах, располагается основная часть ДНК, ответственная за синтез многочисленных информационных РНК, за работу структурных генов.

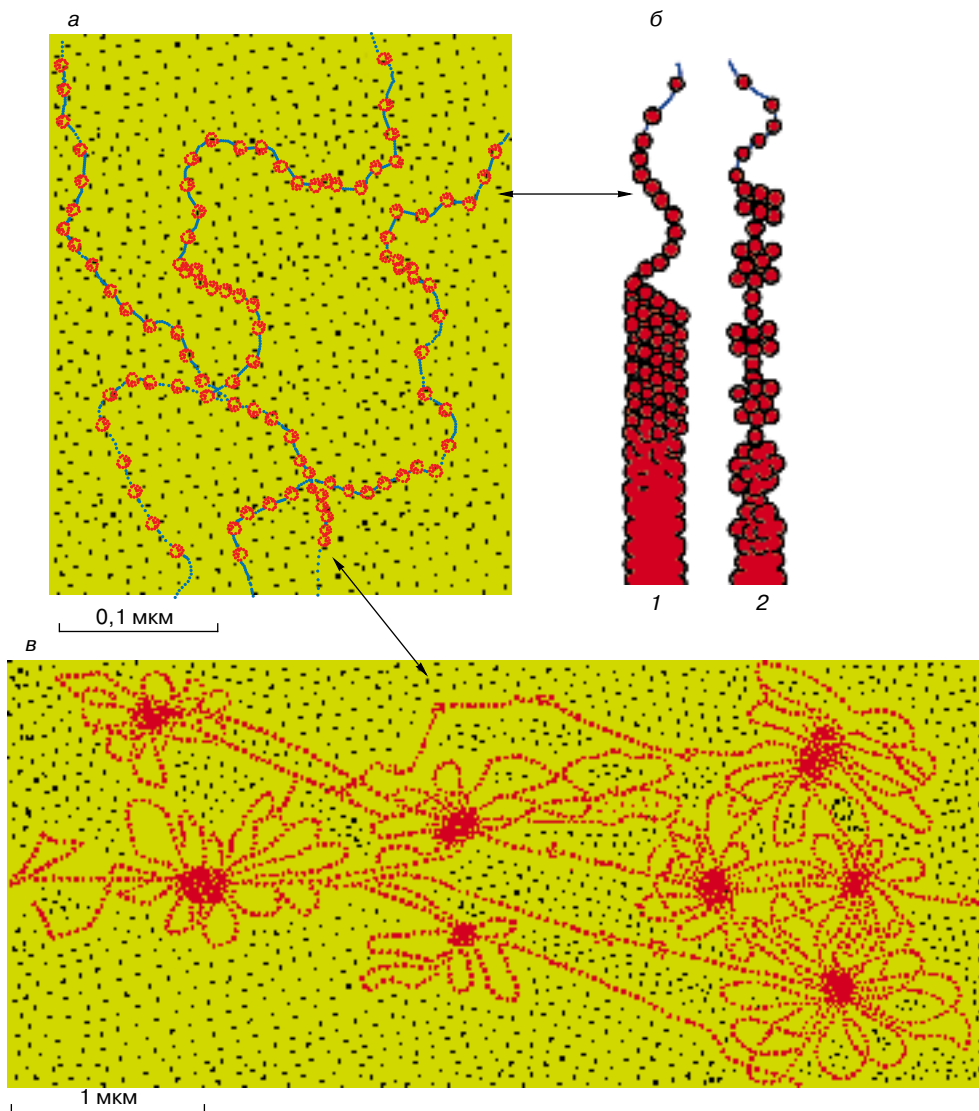
В клеточном ядре ведущая роль в организации расположения ДНК, в ее компактизации и регулировании функциональных нагрузок принадлежит ядерным белкам. Как уже указывалось, хроматин представляет собой сложный комплекс ДНК с белками в виде длинных неветвящихся нитей, или фибрилл, хроматина. Белки в составе хроматина очень разнообразны, но их можно разделить на две группы: гистоны и негистоновые белки. Взаимодействие гистонов с ДНК происходит за счет солевых, или ионных, связей, и неспецифично в отношении состава или последовательностей нуклеотидов в молекуле ДНК. В отличие от гистонов так называемые негистоновые белки большей частью специфически взаимодействуют с определенными последовательностями молекул ДНК.

На ультратонких срезах интерфазных ядер и митотических хромосом обнаруживались хроматиновые фибриллы толщиной 25 – 30 нм. Такие же размеры имели фибриллы в препаратах выделенного хроматина. Крупным событием в изучении хроматина было открытие *нуклеосом* – дискретных частиц хроматина. Так, при осаждении на подложку для электронной микроскопии препаратов хроматина можно было видеть, что нити хроматина представляют собой нечто, напоминающее бусы на нитке: небольшие, около 10 нм, глобулы, связанные друг с другом отрезками ДНК длиной около 20 нм (рис. 3).

Расшифровка молекулярной организации одиночных нуклеосом показала, что эта частица содержит 8 молекул гистонов, образующих как бы сердцевину, по поверхности которой располагается ДНК, образуя 1,75 оборота. Такие частицы связаны друг с другом непрерывной молекулой ДНК. Количество

таких частиц-нуклеосом огромно. Рассчитано, что на гаплоидное количество ДНК человека приходится до  $1,5 \cdot 10^7$  нуклеосом. При этом образуется хроматиновая фибрилла, в которой ДНК первично компактизована с плотностью упаковки, равной 6 – 7 (146 нуклеотидных пар ДНК длиной в 68 нм уложенных в глобулу диаметром 10 нм). Это так называемый первый, нуклеосомный, уровень компактизации хроматина, встречающийся как в интерфазных, так и в митотических хромосомах. Однако во многих электронномикроскопических исследованиях было найдено, что как в митотических, так и в интерфазных ядрах выявляются фибриллы хроматина с диаметром 25 – 30 нм. Было показано, что 25-нанометровая фибрилла хроматина может обратно менять свой диаметр, становясь фибриллой с толщиной 10 нм. Все это говорило о том, что нуклеосомные цепочки хроматина каким-то специфическим образом уложены так, что возникает не хаотическая агрегация нуклеосом, а правильная нитчатая структура с диаметром 25 – 30 нм. Относительно характера упаковки нуклеосом в составе 25-нанометровой фибриллы хроматина существуют, по крайней мере, две точки зрения. Одна из них защищает так называемый соленоидный тип укладки нуклеосом. Согласно этой модели, нить плотно упакованных нуклеосом диаметром 10 нм образует в свою очередь спиральные витки с шагом спирали около 10 нм. На один виток такой суперспирали приходится 6 – 7 нуклеосом.

Если исследовать хроматин в составе ядер или в виде выделенных препаратов, но при поддержании определенной концентрации двухвалентных катионов (не ниже 1 мМ), можно видеть дискретность в составе 25-нанометровой фибриллы хроматина: она состоит как бы из сближенных глобул того же размера, из *нуклеомеров*. В зарубежной литературе такие 25-нанометровые глобулы, или нуклеомеры, получили название “сверхбусин” (“супербиды”) (см. рис. 3). В состав одного нуклеомера входит отрезок ДНК, соответствующий 1600 парам оснований или 8 нуклеосомам. Основная 25 нм фибрилла хроматина представляет собой линейное чередование нуклеомеров вдоль компактизованной молекулы ДНК. Нуклеомерный уровень укладки хроматина обеспечивает сорокакратное уплотнение ДНК, что важно не только для достижения целей компактизации гигантских молекул ДНК. Как нуклеосомный, так и нуклеомерный (супербидный) уровни компактизации ДНК хроматина осуществляются за счет гистоновых белков, которые участвуют не только в образовании нуклеосом, но и в их кооперативном объединении в виде фибрилл ДНП, где ДНК претерпевает дополнительную сверхспирализацию. Все остальные уровни компактизации связаны с характером укладки 25-нанометровых фибрилл в новые компактизационные уровни, где ведущую роль играют негистоновые белки.



**Рис. 3.** Начальные уровни компактизации хроматина.  
*а* – Нуклеосомные фибриллы: “бусы на нити”. *б* – Схема строения фибриллы толщиной 30 нм. 1 – Соленоидная укладка нуклеосомной фибриллы; 2 – ее укладка в виде нуклеомеров (“сверхбусин”). *в* – Хромомеры – петлевые домены из макронуклеуса инфузории *Bursaria* (по Г.И. Сергеевой и др.).

Расшифровка принципа строения элементарных хромосомных компонентов – нуклеосом и 30-нанометровых фибрилл – еще мало что дает для понимания основ трехмерной организации хромосом как в интерфазе, так и в митозе. Сорокакратное уплотнение ДНК, которое достигается при сверхспиральном характере ее компактизации, совершенно недостаточно для получения реального ( $1 \cdot 10^4$ ) уровня уплотнения ДНК. Следовательно, должны существовать более высокие уровни компактизации ДНК, которые в конечном счете должны определять размеры и общие характеристики хромосом. Такие высшие уровни организации хроматина обнаружены при искусственной его деконденсации, когда

было найдено, что поддержание их связано с негистоновыми белками. В этом случае специфические белки связываются с особыми участками ДНК, которая в местах связывания образует большие *петли*, или *домены*. Таким образом, следующие более высокие уровни компактизации ДНК связаны не с ее дополнительной спирализацией, а с образованием поперечной петлевой структуры, идущей вдоль интерфазной, или митотической, хромосомы.

Признаки петлевой доменной организации хроматина можно наблюдать с помощью электронного микроскопа после помещения ядер или хромосом в солевые растворы низкой ионной силы в

присутствии низких концентраций двухвалентных катионов. При этом в некоторых местах можно видеть, что отдельные сгустки конденсированного хроматина выявляют особую структуру. Это розетковидные образования, состоящие из многих петель 30-нанометровых фибрилл, соединяющихся в общем плотном центре. Средний размер таких плотных розеток достигает 100 – 150 нм. Подобные розетки фибрилл хроматина – *хромомеры* – можно видеть в ядрах самых разнообразных объектов: животных, растений, простейших. Особенно демонстративно такие хромомеры выявляются на тотальных препаратах хроматина из макронуклеусов инфузории *Bursaria* (см. рис. 3). В этом случае можно видеть, что каждый хромомер состоит из нескольких содержащих нуклеосомы петель, которые связаны в одном центре. Хромомеры связаны друг с другом участками нуклеосомного хроматина, так что в целом видна цепочка розетковидных структур. Подобные розетковидные петлистые структуры, хромомеры, можно видеть также при разрыхлении митотических хромосом как животных, так и растений. Следовательно, хромосомные 30-нанометровые фибриллы, состоящие из ДНК и гистонов, упаковываются в виде петлистых розетковидных структур, претерпевая еще дополнительную компактизацию. Это третий уровень структурной организации хроматина. Размер отдельной петли совпадает с размером средних репликаонов (единица репликации ДНК) и может соответствовать одному или нескольким генам. На хромосоме в среднем приходится более 2000 таких петельных доменов ДНК. В своих основаниях петли ДНК связаны негистоновыми белками ядерного матрикса, или остова, в состав которых могут входить как ферменты репликации ДНК, так и транскрипции. Такая петельно-доменная структура хроматина обеспечивает не только компактизацию хроматина, но и организует функциональные единицы хромосом – репликаоны и транскрибируемые гены.

## ВЫСШИЕ УРОВНИ СТРУКТУРИЗАЦИИ ДНК В СОСТАВЕ МИТОТИЧЕСКИХ ХРОМОСОМ

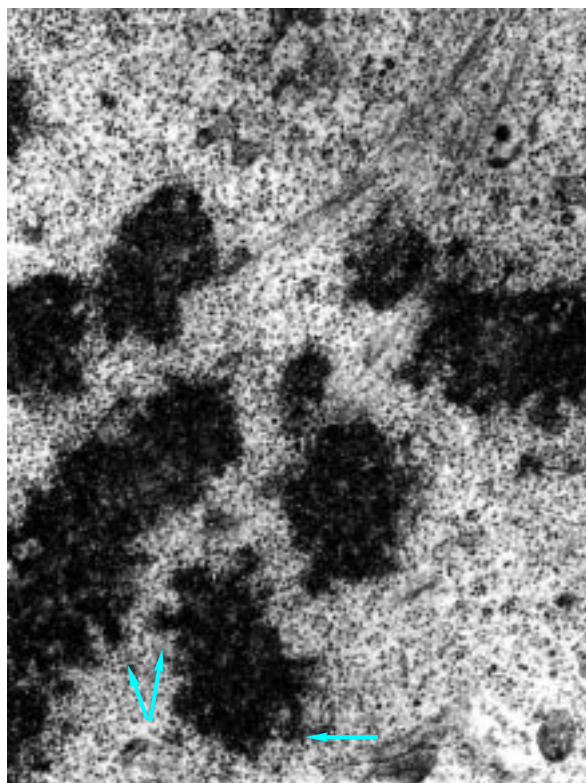
Возможно, главным в изучении строения митотической хромосомы является вопрос о том, каков порядок расположения, упаковки гигантской (несколько сантиметров!) молекулы ДНК в достаточно малом объеме самой митотической хромосомы (несколько кубических микрометров). Первые элементарные уровни структуризации приводят к укорочению фибриллярных структур хроматина всего в 600 – 700 раз. Дальнейшие этапы компактизации хроматина еще окончательно не выяснены.

Как уже указывалось, одним из промежуточных уровней компактизации хроматина может быть хромомерный уровень. Хромомеры хорошо выявляются в интерфазных политенных хромосомах, в мейотических хромосомах. Они видны в электрон-

ном микроскопе при искусственной деконденсации хроматина ядра и митотических хромосом. В их строении выявляется петлево-доменный принцип третьего уровня компактизации хромосом.

При изучении ультраструктурных основ строения митотических хромосом необходимо учитывать *хромомерный* уровень компактизации хроматина. Хромомеру, или нитчатую хроматиновую структуру со средней толщиной 0,1 – 0,2 мкм, удается проследить в естественных условиях на разных стадиях начальной конденсации хромосом в профазе митоза и при деконденсации хромосом в телофазе. Причем такие хромомеры выявляются как в клетках растений, так и животных (рис. 4). Изучение профазных хромосом животных и растений показывает, что процесс конденсации хромосомного материала включает промежуточный этап – образование нитчатых хромомерных структур из фибрилл ДНП. Хромомерные структуры подвергаются последующей хромосомной структуризации.

В естественных условиях в составе метафазных хромосом хромомерные элементы на ультратонких срезах не выявляются. Но по мере деконденсации митотических хромосом в поздней анафазе и ранней



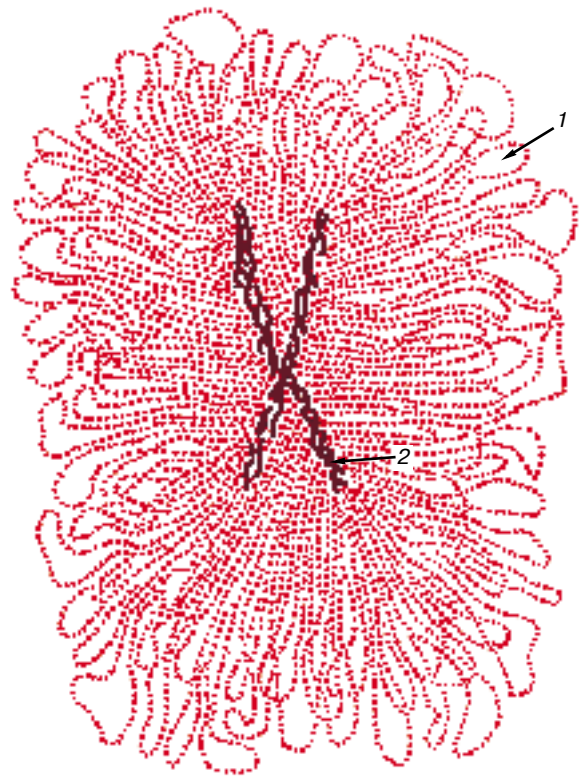
**Рис. 4.** Хромомера – хроматиновые нити толщиной 0,1 – 0,2 мкм на ультратонком срезе телофазных хромосом клеток культуры ткани. Стрелками показаны сечения хромомерных нитей.

телофазе снова можно видеть признаки хромонемной, нитчатой, организации хромосом. В поздней анафазе, когда хромосомы достигают противоположных полюсов клетки, в их структуре снова выявляются хроматиновые нитчатые образования с толщиной около 0,2 мкм. При этом вся структура хромосом разрыхляется, что отражает начало общей деконденсации митотических хромосом. Эта начальная стадия деконденсации связана не с разрывлением фибрилл ДНП внутри хромонем, а с расхождением, обособлением участков хромонемы друг от друга.

Обращает на себя внимание свойство митотических хромосом обратимо изменять свой объем при изменении ионного окружения. Как уже указывалось, применение гипотонических растворов приводит к набуханию хромосом, но при возвращении их в изотонические условия они вновь приобретают исходную морфологию. Из этого следует, что существует какой-то механизм, стабилизирующий общую организацию хромосомы. Было обнаружено, что хромосомы не теряют морфологической целостности, не распадаются даже при резком набухании, вызванном удалением всех гистонов. Такие сильно набухшие, лишенные гистонов хромосомы помещали на подложку и рассматривали в электронный микроскоп. Оказалось, что разрыхленные хромосомы состоят из двух компонентов: из рыхлой сети плотных фибрилл в центральных участках, повторяющих контуры метафазных хромосом (осевые компоненты), и многочисленных длинных тонких петель, отходящих от них в поперечном направлении (рис. 5).

Была показана белковая природа осевых компонентов и присутствие ДНК в составе петель. Средний размер боковых петель составлял около 30 мкм. Если такие препараты обработать ДНКазой, то можно получить белковые остовы и анализировать их состав. Оказалось, что в них присутствует около 20 видов белков негистоновой природы, сходных с белками интерфазного ядерного матрикса. Исходя из этого, была предложена модель структурной организации митотических хромосом. В ее основе лежит принцип поперечного расположения петель ДНК вдоль белковой осевой структуры. В принципе этот тип организации митотической хромосомы очень напоминает хромосомы типа “ламповых щеток”, встречающиеся в процессе мейоза. При разных способах депротенизации кроме петель на периферии набухших хромосом можно было выявить и розеткоподобные структуры, состоящие из ДНК.

В последнее время получены данные, говорящие о том, что осевые структуры могут представлять собой артефакт, получившийся в результате монтажа и высушивания дегистонизированных хромосом на подложке. На самом же деле в теле хромосомы есть негистоновые белковые связки (скрепки), сшивающие основания боковых петель

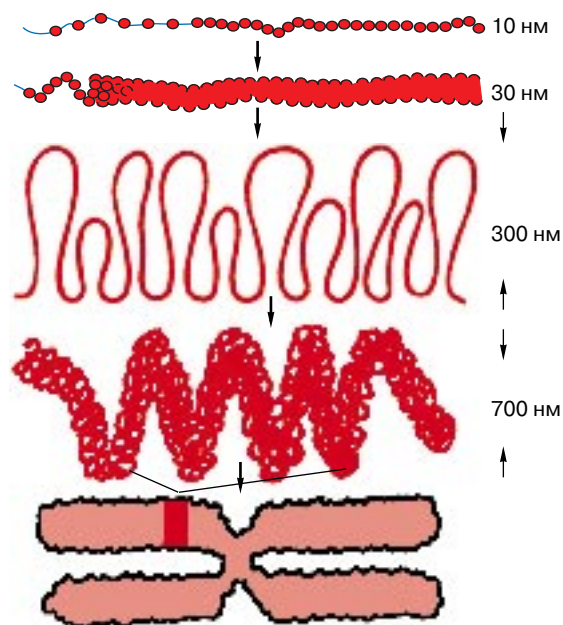


**Рис. 5.** Латеральные петли ДНК (1) и осевые компоненты (2) метафазной хромосомы после полного удаления гистонов.

ДНК, но эти связки разбросаны рыхло по объему хромосомы. Как бы то ни было, принцип петлевой поперечной укладки ДНК в теле хромосомы очень важен для понимания ее ультраструктурной организации.

Необходимо подчеркнуть, что на поперечных и продольных сечениях митотических хромосом, фиксированных в нативном состоянии внутри клеток, никаких центральных или осевых элементов не обнаружено. Они выявляются только после удаления из выделенных хромосом всего набора гистонов, чему предшествует изоляция хромосом в гипотонической среде.

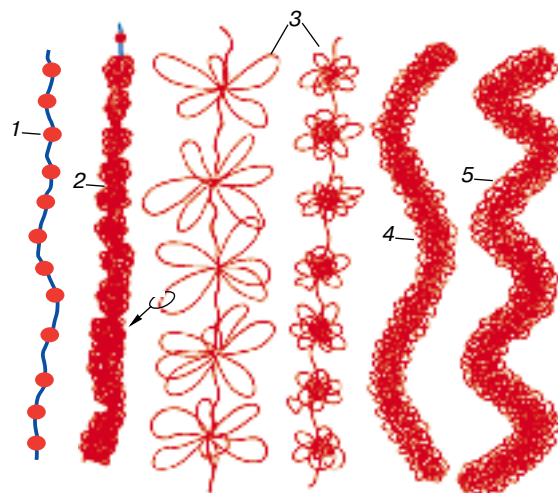
На основании этих наблюдений широкое распространение нашла схема, объясняющая структуру митотической хромосомы (рис. 6). Согласно этой схеме, первым уровнем компактизации ДНК является нуклеосомная фибрилла толщиной 10 нм, где вокруг одной нуклеосомы оборачивается 146 нуклеотидных пар ДНК с коэффициентом компактности, равным  $6 - 7$  (к.к. =  $6 - 7$ ); второй уровень – 30-нанометровая фибрилла-соленоид (к.к. = 40); третий уровень – петлевой домен, 60 тыс. нуклеотидных пар на петлю длиной в 0,2 – 0,3 мкм (к.к. = 680). Далее отрезок примерно с 18 – 20 петлевыми доменами



**Рис. 6.** Схема некоторых уровней организации хромосомы.

образует вокруг осевого элемента хромосомы один виток диаметром 0,7 – 0,8 мкм (толщина хроматиды) с коэффициентом компактизации  $12 \cdot 10^4$ . Такой виток из петлевых доменов может представлять собой минимального размера бэнд, а набор из нескольких витков – средний бэнд. Эта схема не учитывает существование видимых в световом микроскопе нитчатых, хромонемных элементов.

По-видимому, процесс компактизации ДНК, приводящий в конце концов к построению плотного тела митотической хромосомы, проходит через несколько структурных уровней (рис. 7). Первый уровень – *нуклеосомный* – обеспечивает сверхскручивание ДНК по поверхности гистоновой сердцевины. Второй – *нуклеомерный* (сверхбусина), где идет объединение 8 – 10 нуклеосом в виде глобулы. Так как все эти уровни компактизации происходят на огромных линейных молекулах ДНК, то ряд сближенных нуклеомеров и образует 20 – 30-нанометровую фибрилку ДНП. Третий уровень – *хромомерный*: петли фибрилл ДНП, объединенные скрепками из негистоновых белков, образуют компактные тела (0,1 – 0,2 мкм), которые при искусственной деконденсации дадут розетковидные структуры. Расположение петлевых доменов, хромомеров, может быть неравномерным: участки тела митотической хромосомы, обогащенные ими, могут соответствовать бэндам при дифференциальной окраске хромосом. Четвертый уровень – *хромонемный*: сближенные в линейном порядке хромомеры образуют толстые (0,1 – 0,2 мкм) нити, которые можно уже наблюдать и в световом микроскопе. Характер упаковки этой нити в теле хроматиды еще недостаточ-



**Рис. 7.** Схема различных уровней компактизации хроматина (по Ю.С. Ченцову):  
1 – нуклеосомный, 2 – нуклеомерный, 3 – хромомер, петлевой домен; 4 – хромонема, 5 – хроматида.

но выяснен; возможна спиральная укладка хромонемы, но не исключено образование ею и еще одного уровня петлистых структур. Конечно, такая общая схема организации митотических хромосом очень неполно отражает особенности строения их специализированных участков, таких как ядрышкообразователь, теломеры и центромеры.

В заключение этого обзора можно прийти к выводу, что при изучении ультраструктуры хромосом исследователи сталкиваются с парадоксальной ситуацией: чем ближе мы подходим к высшим структурным уровням организации митотических хромосом, тем меньшей по объему и более низкой по надежности становится информация об этой важнейшей клеточной структуре. Наши представления о структурной организации даже элементарных компонентов ядра и о структуре хромосом очень скудны и противоречивы. Разрыв между успехами в биохимическом изучении процессов биосинтеза ДНК и РНК с одной стороны, и чрезвычайно медленным прогрессом в исследовании тонкой организации клеточного ядра – с другой, объясняется многими причинами. Одна из основных причин заключается в том, что современные методы не позволяют изучать ядро и хромосомы в целостной совокупности составляющих их элементов. Митотическая хромосома оказалась слишком мала для детального анализа с помощью светового микроскопа и слишком велика и плотна для изучения в электронном микроскопе. Скорее всего, расшифровка принципов организации митотической хромосомы будет возможна при использовании новейших методов структурного анализа, таких как компьютерная трехмерная реконструкция в сочетании с методами конфокальной световой микроскопии.



## ЛИТЕРАТУРА

1. *Ченцов Ю.С.* Общая цитология. М.: изд-во МГУ, 1995.
2. *Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж.* Молекулярная биология клетки. М.: Мир, 1994.
3. *Босток К., Саммер Э.* Хромосома эукариотической клетки. М.: Мир, 1981.

\* \* \*

Юрий Сергеевич Ченцов, доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой цитологии и гистологии Биологического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. Область научных интересов: клеточная биология, ультраструктура клетки, хромосомы, митоз, митохондрии. Автор более 200 печатных работ и учебника для высшей школы "Общая цитология".