

## ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ХРОМОСОМ В КЛЕТОЧНОМ ЯДРЕ ЭУКАРИОТ И ЕЕ ОСОБЕННОСТИ У РАЗНЫХ ВИДОВ РАСТЕНИЙ И ЖИВОТНЫХ

А.И. Щапова

Учреждение Российской академии наук Институт цитологии и генетики  
Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия, e-mail: shchapov@bionet.nsc.ru

В данной статье приведены результаты исследований, подтверждающие наличие в интерфазном ядре эукариот упорядоченной пространственной организации хромосом и особенностей ее у разных видов. Показано, что между видами растений и животных имеются различия по локализации центромер хромосом в пространстве клеточного ядра. Среди исследованных видов выявлено два разных типа: а) тип I – центромеры всех хромосом локализованы на одном полюсе ядра; б) тип II – центромеры хромосом рассредоточены в пространстве ядра. Установлена зависимость между пространственной локализацией центромер в интерфазном ядре и размерами хромосом. Установлено также, что родственные по происхождению виды имеют подобный тип структурной организации хромосом в клеточном ядре. Результаты проведенных исследований указывают на то, что эволюционные преобразования структуры хромосом и пространственной локализации их в клеточном ядре эукариот – взаимозависимые процессы. Наиболее консервативным из них является архитектура ядра. Предполагается, что регуляция пространственного расположения хромосом в клеточном ядре направлена на поддержание не только упорядоченного их расположения относительно друг друга, но и определенной пространственной разобщенности их в ядре.

**Ключевые слова:** архитектура клеточного ядра, кариотип, хромосома, виды растений и животных.

Еще в конце 19-го столетия австрийским зоологом К. Раблем с помощью светового микроскопа была обнаружена полярность в расположении хромосом в ядрах саламандры (Глушакова, 1983). Показано, что в ранней профазе митоза центромеры сосредоточены на одном полюсе ядра, а теломеры – на другом. Данный тип ориентации хромосом в клеточном ядре вошел в литературу под термином «Rabl orientation». В дальнейшем в результате цитологических исследований были не только получены подтверждения полярности хромосом у ряда видов животных и растений, но и приведены экспериментальные доказательства упорядоченного пространственного расположения хромосом в трехмерной структуре клеточного ядра эукариот.

Более ранние исследования пространственного расположения хромосом проведены у видов растений, имеющих малое число хромосом:

*Crepis capillaries* L. ( $2n = 6$ ) (Wagenaar, 1969) и *Ornithogalum virens* Lind. ( $2n = 6$ ) (Ashley, Wagenaar, 1972). В кариотипе вида *C. capillaries* L. все три пары гомологичных хромосом субметацентрические, а средняя длина хромосомы равна 5,4 мкм. Из них две пары крупные и одна малого размера. На коротком плече одной из крупных пар локализован ядрышкообразующий район. Исследования пространственного расположения хромосом у данного вида проведены на давленных препаратах, приготовленных из кончиков корешков без предварительной обработки колхицином и окрашенных по Фельгену. При анализе ядер, находящихся на стадии ранней профазы митоза меристематических клеток, была обнаружена ассоциация хромосом теломерами (Wagenaar, 1969). В результате такой ассоциации хромосомы каждого гаплоидного набора образовывали цепь, в которой теломер короткого плеча самой крупной по размеру хро-

мосомы ассоциировал с теломером короткого плеча самой малой по размеру хромосомы, а теломер длинного плеча этой же хромосомы – с теломером длинного плеча ядрышкообразующей. Гаплоидные цепи располагались в ядре параллельно напротив друг друга.

У вида *Or. virens* Lind. ( $2n = 6$ ) изучено пространственное расположение хромосом в ядрах меристематических клеток на давленных препаратах, окрашенных ацетокармином (Ashley, Wagenaar, 1972). В кариотипе этого вида все три гомологичные пары хромосом (А, В, С) крупные и акроцентрические. Средний размер хромосомы у этого вида равен 4,8 мкм. В ранней профазе митоза также была обнаружена ассоциация хромосом теломерами. Хромосомы каждого гаплоидного генома образовывали цепь, в которой теломер короткого плеча хромосомы А ассоциировал с теломером короткого плеча самой крупной хромосомы В, а теломером длинного плеча – с теломером длинного плеча самой малой хромосомы С. Гаплоидные цепи располагались параллельно. Показано также, что в профазе митоза пыльца хромосомы гаплоидного набора этого вида растений ассоциируют теломерами в той же последовательности, что и в ранней профазе митоза меристематических клеток. В дальнейшем порядок последовательного расположения хромосом гаплоидного генома в профазе митоза пыльцы подтвержден с помощью С-метода дифференциального окрашивания (Ashley, 1979).

В результате этих исследований установлено, что у *C. capillaries* L. и *Or. virens* Lind. центромеры хромосом располагаются на одном полюсе ядра, а теломеры ориентированы к противоположному.

В дальнейшем центромерно-теломерная ориентация хромосом относительно полюсов ядра была изучена у многих видов покрытосеменных растений. Исследования в основном проведены на ядрах меристематических клеток корешков и на разных стадиях мейотического деления. В качестве красителей использовались окраски ацетоорсеин, ацетокармин и окраска по Фельгену. При исследовании отдельных видов применялся С-метод дифференциального окрашивания.

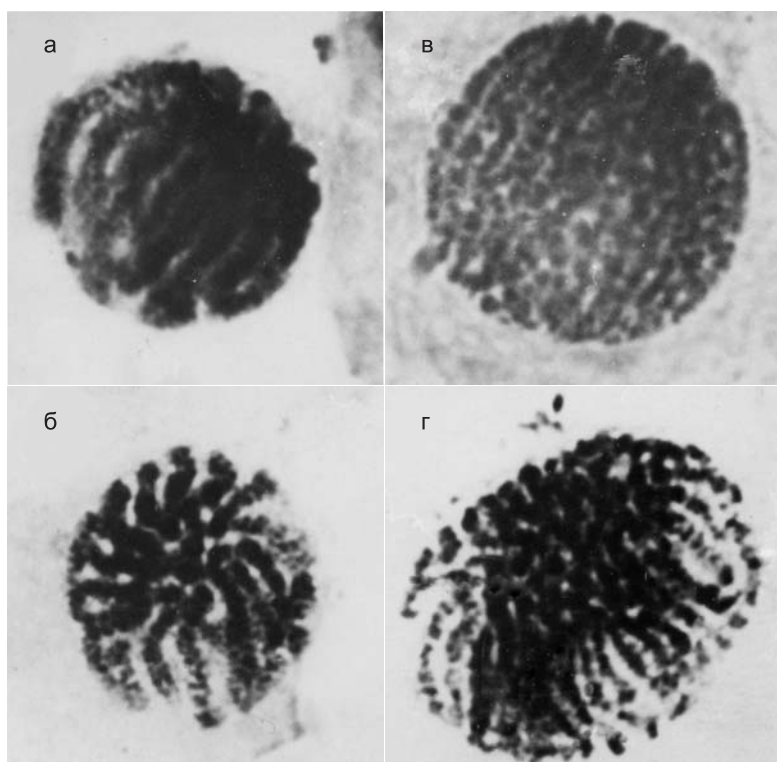
В результате исследования 33 видов, принадлежащих к 25 родам 8 разных семейств, были обнаружены существенные различия между ви-

дами по характеру локализации центромер хромосом в пространстве ядра (Tanaka, 1981a, b). Показано, что у одних видов в интерфазном ядре центромеры располагаются на центромерном полюсе (тип I), у других центромеры рассредоточены по периферии ядра (тип II). При этом автором было установлено, что виды с разным характером локализации центромер, существенно различаются по размерам хромосом. Средняя длина хромосом у видов типа I оказалась равной 7,2 мкм (3,1–15,4), у видов типа II – менее 2,6 мкм. Оказалось, что виды типа I имеют крупные хромосомы, а виды типа II – хромосомы небольшого размера.

В результате этих исследований обнаружена зависимость между размерами хромосом и характером локализации их центромер в интерфазном ядре. Кроме этого было установлено, что увеличение пloidности у видов типа I не приводит к изменению архитектоники ядра, в то время как у видов типа II при увеличении уровня пloidности происходит значительное увеличение площади ядра, занимаемой центромерами.

С помощью флюоресцентной *in situ* гибридизации были изучены интерфазные ядра незрелых паренхимных клеток у *Arabidopsis thaliana* (Fransz *et al.*, 2002). В результате этого исследования установлено, что хромосомы этого вида рассредоточены по периферии ядра и не имеют рабльского типа центромерно-теломерной ориентации.

Центромерно-теломерная ориентация хромосом относительно полюсов ядра была изучена у диплоидного *Triticum monococcum* L. ( $2n = 14$ ) и гексаплоидного *Triticum aestivum* L. ( $2n = 42$ ) видов пшеницы (Щапова, 1971a, б; Щапова, Кравцова, 1990). Хромосомы этих видов пшеницы довольно крупные: мета- и субметацентрические. Средняя длина хромосом у диплоидного вида 5,2–7,1 мкм, а у гексаплоидного 4,6–7,9 мкм (Левитский и др., 1939). В результате проведенных исследований установлено, что в ранней профазе митоза меристематических клеток центромеры всех хромосом у данных видов ориентированы к одному полюсу ядра, а теломеры – к противоположному (рис. 1). Плечи хромосом располагаются по периферии ядра, а теломеры большинства плеч достигают противоположного полюса.

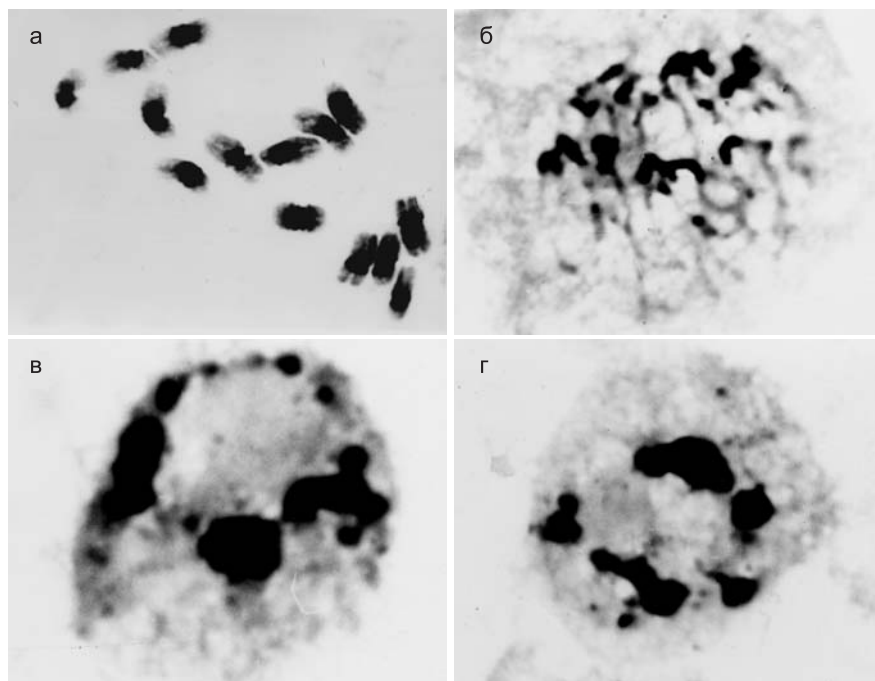


**Рис. 1.** Центромерно-теломерная ориентация хромосом в профазе митоза двух видов пшеницы.  
а, б – *Triticum monococcum* L. ( $2n = 14$ ); в, г – *Triticum aestivum* L. ( $2n = 42$ ) (Щапова, Кравцова, 1990).

С помощью С-метода дифференциального окрашивания изучена локализация центромер в интерфазном ядре меристематических клеток у *Lathyrus tingitanus* L. ( $2n = 14$ ) (Щапова, Баутина, 1975). Все 7 пар хромосом у этого вида чины имеют очень крупные прицентромерные блоки гетерохроматина (рис. 2, а, б). Установлено, что в интерфазном ядре гетерохроматиновые блоки прицентромерных районов всех 7 пар хромосом располагаются на одном полюсе ядра, ассоциируя друг с другом, они формируют кольцо (рис. 2, в, г). Результаты этого исследования показали, что хромосомы данного вида чины так же, как и у изученных видов пшеницы, имеют рабльский тип центромерно-теломерной ориентации в интерфазном ядре (тип I).

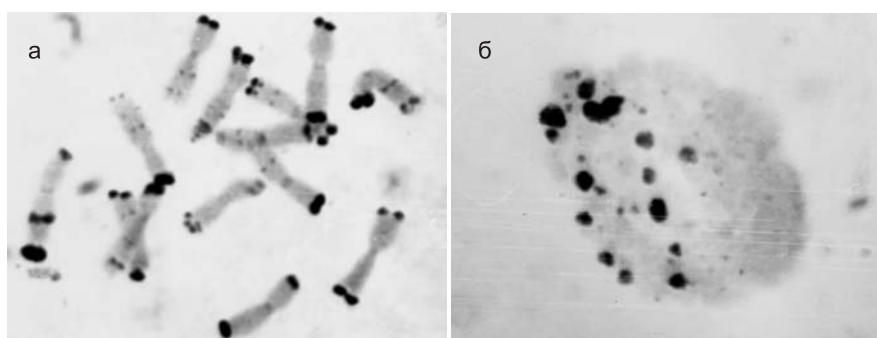
С помощью С-метода изучена структура интерфазных ядер у диплоидного вида ржи *Secale cereale* L. RR ( $2n = 14$ ), пшенично-ржаного гибрида F<sub>1</sub> ABDR ( $4x = 28$ ), тритикале AABBRR ( $2n = 42$ ) и пшенично-ржаных замещенных линий (Щапова, Кравцова, 1990). В кариотипе диплоидного вида ржи все 7 пар гомологичных

хромосом имеют крупные гетерохроматиновые блоки на теломерах коротких плеч и на теломерах длинных плеч трех гомологичных пар (рис. 3, а). В результате анализа дифференциально окрашенных интерфазных ядер было установлено, что теломерные блоки гетерохроматина локализованы на одной половине ядра у ржи (рис. 3, б), а также у пшенично-ржаного гибрида и тритикале. Анализ ассоциаций теломерных блоков гетерохроматина показал, что у пшенично-ржаного гибрида F<sub>1</sub> ABDR, содержащего только гаплоидный набор хромосом ржи, размах изменчивости по количеству блоков варьировал в проанализированных интерфазных ядрах от 7 до 10, а среднее их число было равно 8,48 (табл. 1). Оказалось, что в отдельных ядрах из 10 теломерных блоков ассоциировали друг с другом от 1 до 3 блоков, в среднем 1,52 на ядро. У диплоидного вида ржи размах изменчивости по числу блоков составил 10–20 (12,87 на ядро). Подобные результаты были получены при анализе интерфазных ядер гексаплоидного тритикале, у которого в среднем в ассоциацию вступало 6,06 блоков из 20 при размахе изменчивости 8–20.



**Рис. 2.** С-окрашивание митоза вида чины *Lathyrus tingitanus* L. ( $2n = 14$ ).

а – метафазные хромосомы; б – ядро на стадии профазы; в, г – ядро на стадии интерфазы (Щапова, Баутина, 1975).



**Рис. 3.** С-окрашивание митоза ржи *Secale cereale* L. ( $2n = 14$ ).

а – метафазные хромосомы; б – ядро на стадии интерфазы (Щапова, Кравцова, 1990).

**Таблица 1**

Ассоциация теломерных гетерохроматиновых блоков хромосом ржи в интерфазных ядрах тритикале и пшенично-ржаных гибридов F<sub>1</sub>

Наименование	Количество теломерных блоков гетерохроматина	Изучено ядер	Среднее количество блоков на ядро	Размах изменчивости
<i>Secale cereale</i> L. (RR)	20	54	12,87 ± 0,19	10–20
Тритикале (AABVRR)	20	283	13,94 ± 0,19	8–20
Пшенично-ржаные гибриды F <sub>1</sub> ABDR	10	68	8,48 ± 0,14	7–10

Анализ ассоциаций теломерных блоков гетерохроматина гомологичных плеч хромосом ржи в интерфазных ядрах пшенично-ржаных замещенных линий показал, что ядра с ассоциацией теломерных блоков короткого плеча хромосомы ржи 1R встречались с частотой 20,97 %, а длинного плеча – 38,71 % (табл. 2).

**Таблица 2**

Ассоциация теломерных блоков гетерохроматина гомологичных плеч хромосом ржи в интерфазных ядрах пшенично-ржаных замещенных линий

Хромосомы ржи пшенично-ржаных замещенных линий	Наименование плеч хромосом	Количество изученных ядер	Доля ядер с ассоциацией теломерных блоков гетерохроматина хромосом ржи, %
1R	S	62	20,87
	L	62	38,71
2R	S	58	20,69
	L	58	22,41
5R	S	81	34,37
			20,69–34,37

У замещенной линии по 2R количество ядер с ассоциациями теломерных блоков короткого и длинного плеч было одинаковым 20,69–22,41 %, а частота ассоциаций теломерных блоков короткого плеча 5R – 34,37 %. В итоге частота ассоциаций теломерных блоков гетерохроматина коротких и длинных плеч гомологичных хромосом оказалась равной 20,69–34,37 %. У диманосомных пшенично-ржаных линий, полученных от скрещивания замещенных линий, различающихся по хромосомам ржи 5R–6R, 5R–2R и 5R–3R, ассоциаций их теломерных блоков не обнаружено.

В результате проведенного исследования было установлено, что в интерфазных ядрах меристематических клеток теломеры хромосом ржи у *S. cereale* L., тритикале и пшенично-ржаных гибридов локализованы на противоположной стороне ядра относительно центромерного полюса. Характер их пространственной локализации в интерфазном ядре у пшенично-ржаных

гибридов и тритикале подобен диплоидной ржи, т. е. они имеют рабльский тип ориентации хромосом относительно полюсов ядра. Результаты проведенных исследований указывают также на то, что гаплоидные наборы хромосом в диплоидном ядре ржи и тритикале располагаются параллельно, гомологичные хромосомы рядом, а негомологичные в определенной последовательности.

Близкое расположение гомологичных хромосом у ржи и пшеницы подтверждено результатами других исследователей. Так, например, в результате использования *in situ* гибридизации GISH и FISH установлено, что у пшенично-ржаной дополненной телоцентрической линии гомологи ржи 5RL на предмейотической стадии и в ранней профазе мейоза расположены рядом (Mikhailova *et al.*, 1998; Maestra *et al.*, 2002). Исследования характера локализации центромер у гексаплоидной пшеницы *T. aestivum* L. с помощью *in situ* гибридизации FISH показали, что в ранней лептотене обнаруживается кластеризация 7 групп центромер (Martinez-Perez *et al.*, 2003). Предполагается, что каждый кластер включает центромеры гомологичных хромосом трех разных геномов гексаплоидной пшеницы. На примере телоцентрической линии ржи было показано, что два телоцентрических бивалента по короткому и длинному плечу одной и той же исходной хромосомы в MI мейоза располагаются рядом (Hoppe, Zeller, 1982; Yacobi *et al.*, 1982, 1983).

У межродовых ячменно-ржаных гибридов *F<sub>1</sub> Hordeum vulgare* L. × *Secale africanum* L. в метафазах митоза было обнаружено разобщение хромосом разных геномов (Finch *et al.*, 1981; Беннетт, 1986). Хромосомы ячменя располагались в центре метафазной пластинки, а хромосомы ржи – на периферии. Результаты этого исследования указывают не только на то, что гаплоидные наборы хромосом разных геномов у межродовых гибридов в ядре пространственно разобщены, но и на то, что хромосомы материнского генома располагаются ближе к центру метафазной пластинки, и что расположение хромосом разных геномов, возможно, определяется направлением скрещивания.

Архитектоника ядра у насекомых наиболее детально изучена у *Drosophila melanogaster* и разных видов *Anopheles*. В результате цитоло-



гического исследования политенных хромосом в ядрах слюнных желез *D. melanogaster* было установлено, что центромерные районы всех хромосом этого вида объединены в общий хромоцентр. Хромоцентральная структура у этого вида обнаружена и в мейозе, высказано предположение о ее роли в поддержании неслучайного последовательного расположения в ней негомологичных хромосом (Кожевников, 1939).

Кариотип *D. melanogaster* состоит из двух пар крупных метацентрических хромосом (2 и 3), одной равноплечей пары (4) и половых хромосом X и Y. Пространственное расположение хромосом в ядре на разных стадиях клеточного цикла у данного вида детально изучено В.Л. Чубыкиным (1988, 2001а, б). Им приведены экспериментальные доказательства роли хромоцентра в поддержании упорядоченного взаимного расположения хромосом, а также установлен не только порядок расположения хромосом гаплоидного генома в кольцевой структуре хромоцентра, но и упорядоченное расположение их плеч в пространстве ядра (= X = 2L.2R = 3L.3R = 4 =). Показано также, что хромоцентр имеет двухкольцевую структуру, сформированную связями гетероэктопической природы между каждым негомологом в асинхронизированных околоцентромерных районах гаплоидного генома (Чубыкин, 1988, 2001б; Чубыкин, Омелянчук, 1989). Результатами этих исследований подтверждены наличие в ядре упорядоченного последовательного расположения хромосом гаплоидного набора и роль центромерных районов в поддержании взаимного расположения хромосом, а обнаруженная двухкольцевая структура хромоцентра указывает на разобщенность в ядре гаплоидных наборов хромосом.

В результате исследований архитектоники ядер у 7 разных видов *Anopheles* В.Н. Стегний (1993) показал, что пространственное расположение хромосом в ядрах слюнных желез у всех изученных видов сходно и характеризуется объединением центромер хромосом в единый центромерный узел, который локализуется по периферии ядра вблизи оболочки. Подобная пространственная организация политенных хромосом обнаружена им в клетках мальпигиевых сосудов. Однако в клетках трофоцитов у изученных видов хромоцентральная организа-

ция отсутствует. Кроме этого, в клетках трофоцитов выявлена видоспецифичная трехмерная организация хромосом, выраженная в наличии или отсутствии связей отдельных хромосом с ядерной оболочкой, а также участков прикрепления их на мембране ядра. На основе полученных результатов высказано предположение, что в процессе видообразования может происходить пространственная реорганизация клеточного ядра.

Связь отдельных участков политенных хромосом с ядерной оболочкой была обнаружена у *Chironomus dorsalis* (Груздев, Кикнадзе, 1970). Показано также, что политенные хромосомы *D. melanogaster* образуют связь не только с ядерной оболочкой, но и между отдельными участками негомологичных хромосом (Куличков, Жимулев, 1976).

В последние годы благодаря методу флюоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) в комбинации с конфокальным микроскопом, позволяющим анализировать расположение индивидуальных хромосом или отдельных их локусов в пространстве ядра, получены доказательства наличия упорядоченной пространственной организации хромосом в интерфазном ядре различных видов млекопитающих и птиц. Показано, что каждая хромосома в ядре занимает свою территорию (Cremer *et al.*, 1988; Zink *et al.*, 1988; Sun *et al.*, 2000; Cremer *et al.*, 2001, 2003; Habermann *et al.*, 2001; Tanabe *et al.*, 2002; Alexandrova *et al.*, 2003; Rens *et al.*, 2003; Foster, Bridger, 2005; Schneider, Grosschedl, 2007).

Наиболее детально изучена архитектура клеточного ядра у человека, кариотип которого состоит из 23 пар хромосом: 22 пар аутосом и одной половой пары X и Y. Среди аутосом 12 пар макрохромосом (1–12) и 10 пар микрохромосом (13–22). Еще в ранних работах было замечено, что в метафазах митоза микрохромосомы занимают центральное положение, а макрохромосомы – периферическое. В результате применения различных вариантов *in situ* гибридизации (FISH) установлено, что в интерфазном ядре человека микрохромосомы занимают центральную позицию, а макрохромосомы локализованы на периферии (Cremer *et al.*, 1988; Zink *et al.*, 1988; Sun *et al.*, 2000; Cremer *et al.*, 2001).

В результате исследования пространственного расположения индивидуальных хромосом

в клеточном ядре лимфоцитов, фибробластов и нейробластов было обнаружено, что ранореплицирующиеся микрохромосомы 17, 19 и 20 располагаются в центре ядра, а позднореплицирующиеся 18 и Y – на периферии (Croft *et al.*, 1999; Boyle *et al.*, 2001; Cremer *et al.*, 2001, 2003). При этом было установлено, что микрохромосомы 18 и 19, подобные по размеру, но различающиеся по плотности генов (по количеству генов на длину хромосомы), занимают разные позиции в ядре (Croft *et al.*, 1999; Boyle *et al.*, 2001; Cremer *et al.*, 2003). Хромосома 19, как gene-rich, занимала центральную позицию, а хромосома 18 (gene-poor) – периферическую.

Изучение локализации теломер длинных плеч 9 разных хромосом в интерфазных ядрах клеток фибробластов показало, что теломеры q плеч крупных хромосом занимают более периферическую позицию, чем теломеры q плеч микрохромосом (Sun *et al.*, 2000). Исследование локализации p и q плеч хромосом в ядрах клеток лимфоцитов с помощью *in situ* гибридизации показало различия в их местоположении (Dietzel *et al.*, 1998). Вариабильность позиций некоторых локусов была обнаружена в S-фазе ядер живых клеток (Zink *et al.*, 1988). Вариабильность позиций гомологичных и негомологичных хромосом отмечена как в эллипсоидных ядрах клеток фибробластов, так и в сферических ядрах клеток лимфоцитов (Cremer *et al.*, 2001). Показано также, что перенос небольшого локуса от одной хромосомы на другую не изменяет их позиций в ядре (Croft *et al.*, 1999; Mahy *et al.*, 2002).

С помощью флюоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) и конфокального микроскопа изучено также пространственное расположение хромосом у 7 видов высших приматов: *Pan troglodytes*, *Gorilla gorilla*, *Pongo pygmaeus*, *Hylobates lor*, *Saguinus vedipus*, *Callithrix jacehus* и *Saimiri sciurens* (Tanabe *et al.*, 2002). В результате проведенных исследований установлено, что у этих видов приматов хромосомы, гомологичные 19-й хромосоме человека, расположены в центре ядра, а гомологичные хромосоме 18 – на периферии.

Исследования пространственного расположения хромосом у *Gallus gallus domesticus* ( $2n = 78$ ) с помощью флюоресцентной гибридизации (FISH) показали, что у данного вида птиц

макро- и микрохромосомы в пространстве ядра разобщены, как и у человека (Habermann *et al.*, 2001). В кариотипе этого вида присутствуют 8 пар макрохромосом, 30 пар микрохромосом и две половые хромосомы Z и W. В результате проведенных исследований установлено, что в ядрах клеток фибробластов и нейронов микрохромосомы расположены в центре ядра, а макрохромосомы – на периферии. Радиальное расположение макро- и микрохромосом обнаружено и в метафазах митоза. В период репликации расположение микро- и макрохромосом у птиц было подобно наблюдаемому у человека: ранореплицирующиеся хромосомы расположены в центре ядра, а позднореплицирующиеся – на периферии. Микрохромосомы птиц составляют 23 % генома и содержат около 50 % генов. Предполагают, что птицы и млекопитающие дивергировали от общего предка 300–350 млн лет назад (Foster, Bridger, 2005).

Анализ сегрегации меченых хроматид в ряде клеточных делений у *Hydra*, вида, принадлежащего к самым ранним ветвям эволюции, отделившимся от млекопитающих около 600 млн лет назад, показал наличие у этого вида высокоупорядоченной пространственной организации хроматина в клеточном ядре (Alexandrova *et al.*, 2003). Ранореплицирующиеся локусы хромосом локализованы у *Hydra* в центре ядра, а позднореплицирующиеся – вблизи периферии.

### Заключение

Анализ результатов исследования пространственного расположения хромосом в клеточном ядре эукариот показал наличие различий по архитектонике ядра между видами как растений, так и животных. Исследованные в настоящее время виды растений по локализации хромосом в интерфазном ядре характеризуются двумя разными типами (Tanaka, 1981a, b; Щапова, Кравцова, 1990); установлена определенная зависимость между пространственной организацией хромосом в интерфазном ядре, их размерами и уровнем пloidности. На примере видов пшеницы, ржи, пшенично-ржаных гибридов и замещенных линий показано, что родственные по происхождению виды имеют одинаковую архитектонику ядра (Щапова, Кравцова, 1990).

У изученных видов животных по локализации центромер в пространстве ядра также выявлены различия. Архитектоника ядра *D. melanogaster* и разных видов *Anopheles*, кариотипы которых содержат малое число хромосом, имеет рабльский тип центромерно-теломерной ориентации их относительно полюсов ядра. У плацентарных млекопитающих и птиц, кариотипы которых содержат большое число макро- и микрохромосом, хромосомы, различающиеся по размерам, в пространстве ядра разобщены (Cremer *et al.*, 1988; Zink *et al.*, 1988; Habermann *et al.*, 2001). Макрохромосомы у этих видов располагаются по периферии ядра, а микрохромосомы – в центре. Установлено также, что теломеры крупных хромосом занимают более периферическое положение в интерфазном ядре, чем теломеры хромосом меньшего размера (Sun *et al.*, 2000). Центромеры хромосом у этих видов рассредоточены по ядру.

Среди плацентарных видов млекопитающих, дивергировавших от общего предка 30 млн лет назад (Tanabe *et al.*, 2002), обнаружены сходство их архитектур и определенная зависимость между структурой кариотипа и пространственной локализацией хромосом в ядре. Плацентарные млекопитающие и птицы, дивергировавшие от общего предка 300–350 млн лет назад, но имеющие сходные кариотипы, также характеризуются одинаковой пространственной организацией ядра (Habermann *et al.*, 2001).

Исследования интерфазных ядер у *D. melanogaster* и малохромосомных видов растений показали, что основной единицей пространственной организации хромосом в интерфазном ядре является гаплоидный геном с упорядоченным последовательным расположением негомологичных хромосом набора (Wagenaar, 1969; Ashley, Wagenaar, 1972; Чубыкин, 2001а, б). Характер последовательного упорядоченного расположения хромосом гаплоидных геномов с числом хромосом, равным 7 и более, остается пока не выясненным. В интерфазных ядрах разных клеток у изученных видов млекопитающих и человека наблюдается вариабильность позиций гомологичных и негомологичных хромосом.

Исследования, проведенные у видов насекомых, показали, что в их интерфазных ядрах все хромосомы ассоциируют с ядерной мембраной

не только центромерами и теломерами, но и многими другими участками хромосом, а также и межхромосомными связями (Груздев, Кикнадзе, 1970; Куличков, Жимулев, 1976; Стегний, 1993). У изученных видов растений все хромосомы набора располагаются в интерфазном ядре по периферии, ассоциируя с ядерной мембраной центромерами и теломерами, возможно, и многими другими участками хромосом. Исследования структуры интерфазных ядер у человека показали, что с ядерной мембраной в основном ассоциируют макрохромосомы и *gene-roof* микрохромосомы, содержащие значительное количество повторяющихся последовательностей ДНК (Cremer *et al.*, 2003). А хромосомы *gene-rich* и микрохромосомы ориентированы к центру ядра. Таким образом, обнаружена связь архитектуры ядра не только с размерами хромосом, но и со структурой индивидуальных хромосом.

Анализ пространственного расположения хромосом в клеточном ядре у разных видов растений и животных показал наличие определенной зависимости между размерами хромосом и локализацией их центромер в пространстве ядра. Результаты этих исследований указывают на то, что эволюция структуры хромосом и упорядоченного пространственного расположения их в клеточном ядре являются взаимозависимыми процессами. Наиболее консервативным из этих двух важнейших процессов в эволюции ядра является его архитектура. Результаты проведенных исследований указывают также на то, что регуляция пространственной организации ядра заключается в поддержании не только упорядоченного расположения хромосом, но и определенного уровня их разобщенности.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы Президиума РАН «Интеграционные проекты» № 129.

### Литература

- Беннетт М.Д. Нуклеотическая основа пространственной упорядоченности хромосом эукариот и ее значение для эволюции генома и фенотипической изменчивости. М.: Мир, 1986. С. 234–256.
- ГлушакOVA Т.И. Развитие представлений об индивидуальности хромосом. М.: Наука, 1983. 120 с.
- Груздев А.Д., Кикнадзе И.И. О связи политенных



- хромосом с мембраной ядра // Цитология. 1970. Т. 12. С. 919–921.
- Кожевников Б.Ф. Экспериментальный анализ неслучайного расположения негомологичных хромосом // Докл. АН СССР. 1939. Т. 25. С. 155–160.
- Куличков В.А., Жимулев И.Ф. Анализ пространственной организации геномов *Drosophila melanogaster* на основе данных по эктопической конъюгации политенных хромосом // Генетика. 1976. Т. 12. № 5. С. 81–89.
- Левитский Г.А., Сизова М.А., Поддубная-Арнольди В.А. Сравнительная морфология хромосом пшеницы // Докл. АН СССР. 1939. Т. 25. С. 144–147.
- Стегний В.Н. Архитектоника генома, системные мутации и эволюция. Новосибирск: Изд-во Новосибир. ун-та, 1993. 110 с.
- Чубыкин В.Л. Пространственная организация генома дрозофилы. II. Взаимное расположение негомологичных хромосом в клетках яичников самок с aberrантными генотипами // Цитология. 1988. Т. 30. С. 875–881.
- Чубыкин В.Л. Генетический контроль формирования и реорганизации хромоцентра у дрозофилы // Генетика. 2001а. Т. 37. С. 1068–1074.
- Чубыкин В.Л. Роль хромоцентра в неслучайном расположении негомологичных хромосом в мейозе самок *Drosophila melanogaster* // Генетика. 2001б. Т. 37. С. 277–285.
- Чубыкин В.Л., Омельяничук Л.В. Взаимное расположение негомологичных хромосом по данным межхромосомных обменов у дрозофилы // Генетика. 1989. Т. 25. С. 292–300.
- Щапова А.И. Кариотипы пшеницы // Цитогенетика пшеницы и ее гибридов. М.: Наука, 1971а. С. 30–56.
- Щапова А.И. О структуре кариотипа и порядке расположения хромосом в интерфазном ядре // Цитология. 1971б. Т. 13. С. 1157–1164.
- Щапова А.И., Баутина Т.А. Ориентация и пространственное расположение центромер двух видов чины // Изв. СО АН СССР. Сер. биол. наук. 1975. Вып. 3. С. 84–89.
- Щапова А.И., Кравцова Л.А. Цитогенетика пшенично-ржаных гибридов. Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1990. 164 с.
- Alexandrova O., Solovei I., Cremer T., David C. Replication labeling patterns and chromosome territories typical of mammalian nuclei are conserved in the early metazoan *Hydra* // Chromosoma. 2003. V. 112. P. 190–200.
- Ashley T. Specific end-to-end attachment of chromosomes in *Ornithogalum virens* // J. Cell Sci. 1979. V. 38. P. 357–367.
- Ashley T., Wagenaar E.B. End-to-end attachment of haploid chromosomes of *Ornithogalum virens* // Canad. J. Genet. Cytol. 1972. V. 14. P. 716–717.
- Boyle S., Gilchrist S., Bridger J.M. *et al.* The spatial organization of human chromosomes within the nuclei of normal and emerin-mutant cell // Hum. Mol. Genet. 2001. V. 10. P. 211–219.
- Cremer T., Lichter P., Ward D.C., Manuelidis L. Detection of chromosome aberrations in metaphase and interphase tumor cell by *in situ* hybridization using chromosome-specific library probes // Hum. Genet. 1988. V. 80. P. 235–246.
- Cremer M.J., von Hase J., Volm T. *et al.* Non-random radial higher-order chromatin arrangements in nuclei of diploid human cells // Chromosome Res. 2001. V. 9. P. 541–567.
- Cremer M., Kupper K., Wagler B. *et al.* Inheritance of gene density-related higher order chromatin arrangements in normal and tumor cell nuclei // J. Cell Biol. 2003. V. 162. P. 809–820.
- Croft J.A., Bridger J.M., Boyle S. *et al.* Differences in the localization and morphology of chromosomes in the human nucleus // J. Cell Biol. 1999. V. 145. P. 1119–1131.
- Dietzel S., Jauch A., Kienle D. *et al.* Separate and variably shaped chromosome arm domains are disclosed by chromosome arm painting in human cell nuclei // Chromosome Res. 1998. V. 6. P. 25–33.
- Finch R.A., Smith J.B., Bennett M.D. Hordeum and Secale mitotic genomes lie apart in a hybrid // J. Cell Sci. 1981. V. 52. P. 391–403.
- Foster H.A., Bridger J.M. The genome and the nucleus: a marriage made by evolution. Genome organization and nuclear architecture // Chromosoma. 2005. V. 114. P. 212–229.
- Fransz P., de Jong J.H., Lysak M. *et al.* Interphase chromosomes in Arabidopsis are organized as well defined chromocenters from which euchromatin loops emanate // PNAS. 2002. V. 99. P. 14584–14589.
- Habermann F.A., Cremer M., Walter J. *et al.* Arrangements of macro- and microchromosomes in chicken cell // Chromosome Res. 2001. V. 9. P. 569–584.
- Hoppe J., Zeller F.J. Assoziation doppel di-telozentrischer Chromosomen in der metaphase I der meiose von *Secale cereale* L. // Z. Pflanzenzuchtg. 1982. Bd. 89. S. 307–311.
- Maestra B., de Jong J.H., Shepherd K., Naranjo T. Chromosome arrangement and behaviour of two rye homologous telosomes at the onset of meiosis in disomic wheat 5RL addition lines with and without the *Ph1* locus // Chromosome Res. 2002. V. 10. P. 655–667.
- Mahy N.L., Perry P.E., Bickmore W.A. Gene density and transcription influence the localization of chromatin outside of chromosome territories detectable by FISH // J. Cell Biol. 2002. V. 159. P. 753–763.
- Martinez-Perez E., Shaw P., Aragon-Alcaide L., Moore G. Chromosomes form into seven groups

- in hexaploid and tetraploid wheat as a prelude of meiosis // *Plant. J.* 2003. V. 36. P. 21–29.
- Mikhailova E., Naranjo T., Shepherd K. *et al.* The effect of the wheat *Ph1* locus on chromatin organization and meiotic chromosome pairing analysed by genome painting // *Chromosoma*. 1998. V. 107. P. 339–350.
- Rens W., O'Brien P.C.M., Graves J.A.M., Ferguson-Smith M.A. Localization of chromosome regions in potoroo nuclei (*Potorous tridactylus* Marsupialia: Potoroinae) // *Chromosoma*. 2003. V. 112. P. 66–76.
- Schneider R., Grosschedl R. Dynamics and interplay of nuclear architecture, genome organization, and gene expression // *Genes Dev.* 2007. V. 21. P. 3027–3049.
- Sun H.B., Shen J., Hikota H. Size-dependent positioning of human chromosomes in interphase nuclei // *Biophys. J.* 2000. V. 79. P. 184–190.
- Tanabe H., Muller S., Neusser M. *et al.* Evolutionary conservation of chromosome territory arrangements in cell nuclei from higher primates // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2002. V. 99. P. 4424–4429.
- Tanaka N. Studies of chromosome arrangement in some higher plants. 1. Interphase chromosomes in three Liliaceous plants // *Cytologia*. 1981a. V. 46. P. 343–357.
- Tanaka N. Studies on chromosome arrangement in some higher plants. 2. The determining factor of the distribution of centromeric regions in the nucleus // *Cytologia*. 1981b. V. 46. P. 531–544.
- Yacobi Y.Z., Levanony H., Feldman M. Association of telocentric bivalents representing the two different arms of one chromosome in rye // *Canad. J. Genet. Cytol.* 1983. V. 25. P. 675–677.
- Yacobi Y.Z., Mello-Sampayo T., Feldman M. Genetic induction of bivalent interlocking in common wheat // *Chromosoma*. 1982. V. 87. P. 167–175.
- Wagenaar E.B. End-to-end chromosome attachment in mitotic interphase and their possible significance to mitotic chromosome pairing // *Chromosoma*. 1969. V. 26. P. 410–426.
- Zink D., Cremer T., Saffrich R. *et al.* Structure and dynamics of human interphase chromosome territories *in vivo* // *Hum. Genet.* 1988. V. 102. P. 241–251.

## FEATURES OF SPATIAL ARRANGEMENT OF CHROMOSOMES IN EUKARYOTIC NUCLEI OF VARIOUS PLANT AND ANIMAL SPECIES

A.I. Shchapova

Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia,  
e-mail: shchapov@bionet.nsc.ru

### Summary

The reported results confirm the presence of ordered spatial arrangement of chromosomes in eukaryotic interphase nuclei. This arrangement varies from species to species. Cells of plants and animals differ in the location of chromosome centromeres in the nucleus. Two arrangement types were found. In type I, centromeres of all chromosomes are located on one pole of the nucleus. In type II, chromosome centromeres are scattered over the nucleus. The location of centromeres in the interphase nucleus correlates with chromosome sizes. It was also found that related species had similar types of chromosome arrangement in the nuclei. The results indicate that evolutionary transformations of chromosome structure and of chromosome arrangement in the nucleus are interdependent processes. Nuclear architecture is the most conservative. It is suggested that the regulation of chromosome arrangement in the nucleus supports not only their spatial order but also their separateness.

**Key words:** cell nucleus architecture, chromosome set, karyotype, plant and animal species.