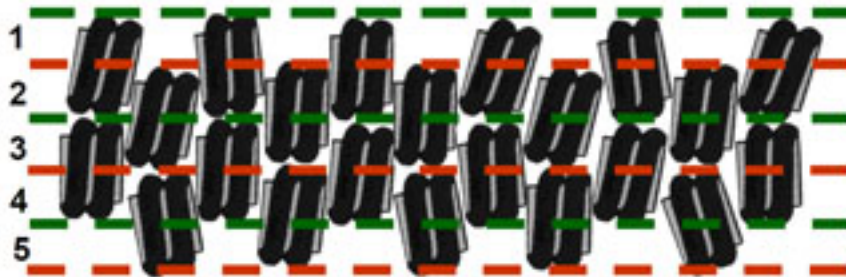


## Nou model estructural en capes primes per al cromosoma metafàsic

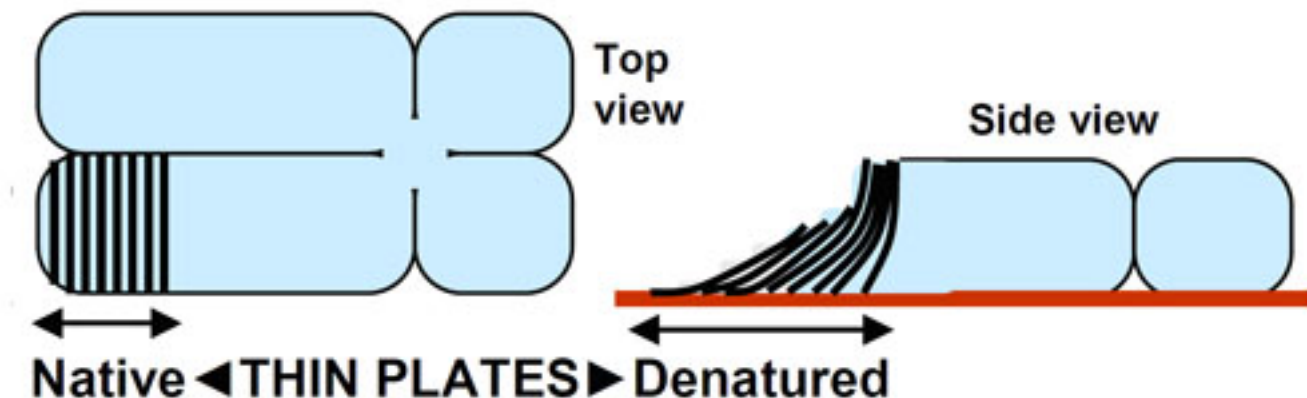
09/2010 - Biologia.

#Experiments realitzats fent servir molt diverses tècniques de microscòpia han permès als investigadors del Laboratori de Cromatina de la UAB descobrir que, durant la divisió cel·lular, els cromosomes tenen el DNA empaquetat dins d'unes estructures planes que estan formades de moltes capes molt primes. Aquestes estructures planes estan apilades, omplen tot el volum dels cromosomes i probablement estan orientades perpendicularment respecte a l'eix central de les cromàtides.



Plaques de cromatina a la metafase.

En un treball previ del nostre laboratori varem observar plaques formades per vèries capes a l'entorn de cromosomes humans parcialment desnaturalitzats en presència de concentracions iòniques properes a les que existeixen en la metafase. Aquesta inesperada observació ens ha portat a realitzar una extensa investigació sobre aquestes estructures laminars. Els nostres resultats de microscòpia electrònica de transmissió (TEM) mostren que les plaques també es poden veure en els cromosomes metafàsics de pollastre, una espècie evolutivament molt allunyada dels humans. Hem observat que la simple dilució dels cromosomes amb solucions hiposmòtiques pot transformar tota la cromàtida en plaques esteses multilaminars. A partir d'aquests resultats hem suggerit que els cromosomes condensats estan formats per plaques de cromatina apilades i perpendiculars a l'eix de les cromàtides. Els cromosomes nadius són molt compactes; per això les plaques tan sols es poden veure quan els cromosomes estan parcialment desnaturalitzats.



Hem emprat microscòpia de força atòmica (AFM) per obtenir imatges i per investigar les propietats mecàniques de les plaques directament en medi aquós. Les plaques tenen un gruix petit (aproximadament 6 nm) però són compactes i resistents a la

penetració de la sonda del microscopi; es necessita una força de 5 nN per a la completa penetració de la placa amb la punta de la sonda. La incubació amb medis de molt baixa concentració iònica provoca l#emanació de fibres de cromatina exclusivament a la perifèria de les plaques. Aquest estudis demostren que el filament de cromatina es troba fortament lligat a les zones internes de les plaques.

Hem investigat l#estructura de les plaques mitjançant microscòpia electrònica de rastreig (SEM), criomicroscòpia electrònica i tomografia electrònica. Les reconstruccions tridimensionals obtingudes en els estudis de tomografia indiquen que les plaques tenen una superfície llisa, sense estructures repetitives que puguin ésser interpretades com a organitzacions regulars dels nucleosomes.

També hem estudiat els cromosomes dins de cèl·lules metafàsiques en solució aquosa mitjançant microscòpia de polarització. Els resultats mostren que els cromosomes no són birefringents en condicions iòniques similars a les emprades amb les plaques. Aquesta observació és incompatible amb l#existència de columnes paral·leles de nucleosomes dins els cromosomes.

No hem detectat doncs cap orientació regular dels nucleosomes, però els nostres resultats indiquen que la cromatina en els cromosomes nadius està organitzada formant plaques ben definides. Per poder justificar el petit gruix que hem observat per les plaques, hem suggerit que molt probablement hi ha una interdigitació de les successives capes. Pensem que la compactació aconseguida és necessària per la transferència segura del DNA genòmic a les cèl·lules filles durant la mitosi. El model de les plaques primes aporta una interpretació completament nova de l#estructura del cromosoma metafàsic. El nostre model dona les bases físiques per poder explicar de manera senzilla la formació de les bandes dels cromosomes que són estudiades en les anàlisis citogenètiques.

Les imatges de TEM, SEM, i de criomicroscòpia i tomografia electrònica han estat obtingudes al Servei de Microscòpia de la UAB, les imatges d#AFM i els espectres de força als Serveis Científic-Tècnics de la UB, i les imatges de microscòpia de polarització al Servei de Tractament i Anàlisi d#Imatges de la UAB.

Pablo Castro-Hartmann, Isaac Gállego, Maria Milla, Silvia Caño, Juan Manuel Caravaca, Joan-Ramon Daban

Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular

"Dense chromatin plates in metaphase chromosomes". I. Gállego, P. Castro-Hartmann, J.M. Caravaca, S. Caño i J.R. Daban. *European Biophysics Journal*, 38 (2009) 503-522.

"Irregular orientation of nucleosomes in the well-defined chromatin plates of metaphase chromosomes". P. Castro-Hartmann, M. Milla i J.R. Daban. *Biochemistry*, 49 (2010) 4043-4050.