

Κεφάλαιο 8

ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΟΣ

Το “πρόβλημα” της γενετικής

Η κλασσική γενετική ασχολείται με τον τρόπο μεταβίβασης της γενετικής πληροφορίας.

Αλλά οι παρακάτω μηχανισμοί χρήσης αυτής της πληροφορίας δεν υπακούουν πάντα στους μηχανισμούς κληρονομής:

- όταν τα κύτταρα διαφοροποιούνται από ένα αρχέγονο κύτταρο
- στο γονιδιακό εντύπωμα
- στα μεταθετά στοιχεία
- στα οργανίδια

...και η λύση της **ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗΣ**

Πίνακας 8.1: Γονότυποι των απογόνων που παράγονται σε ένα σύστημα φυλοκαθορισμού με ετερογαμετικό και ομογαμετικό φύλο.

		Ετερογαμετικός γονέας	
		X	Y
Ομογαμετικός γονέας	X	XX	XY
	X	XX	XY

-Το ετεροχρωμοσωμικό φύλο είναι απλοειδές ως προς τα 2 φυλετικά χρωμοσώματα.

-Δεν υπάρχει αναπλήρωση για μια μεταλλαγή στο X σε άτομα XY

-Υπάρχει διαφορά ως προς την γονιδιακή δόση ανάμεσα στα XX και τα XY.

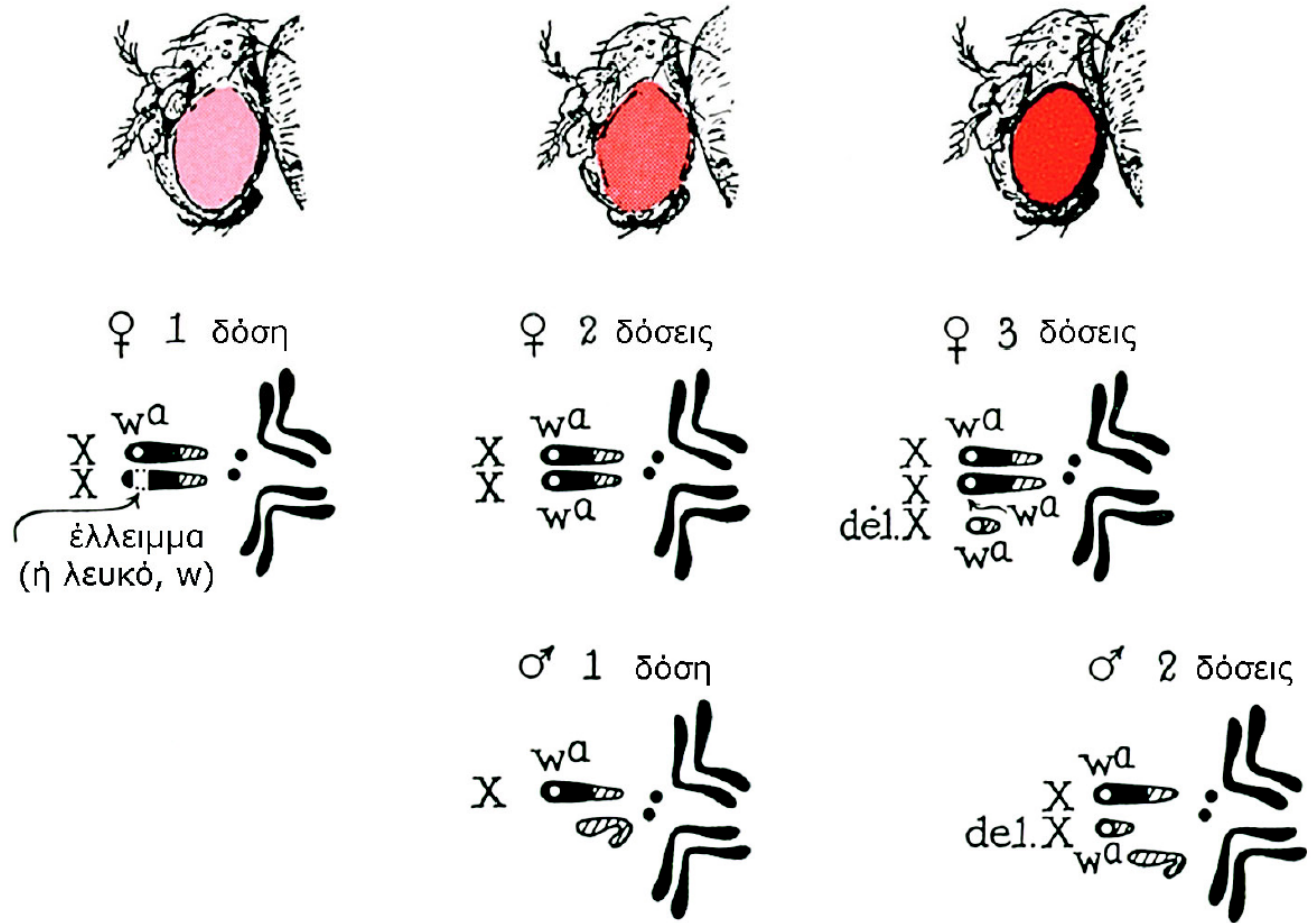
ΕΙΚΟΝΑ 8.1: Αντιστάθμιση γονιδιακής δόσης στο χρωμόσωμα X της *Drosophila*.

Το αλληλόμορφο W^+ δίνει κόκκινο χρώμα.

Το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο W^a δίνει πορτοκαλί χρώμα.

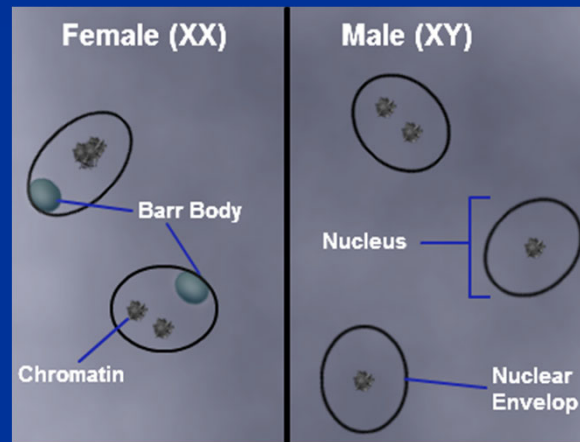
Αλλά τόσο τα ομόζυγα θηλυκά W^a όσο και τα αρσενικά W^a είχαν την ίδια ένταση χρώματος.

Οφθαλμός Apricot (w^a)



ΠΙΝΑΚΑΣ 8.2: Σωματία Barr και χρωμοσώματα X.

Χρωμοσωμική σύσταση	Αριθμός σωματίων Barr
XO, XY, XYY	0
XX, XXY, XXYY	1
XXX, XXXY, XXXYY	2
XXXX, XXXXY	3
XXXXX	4



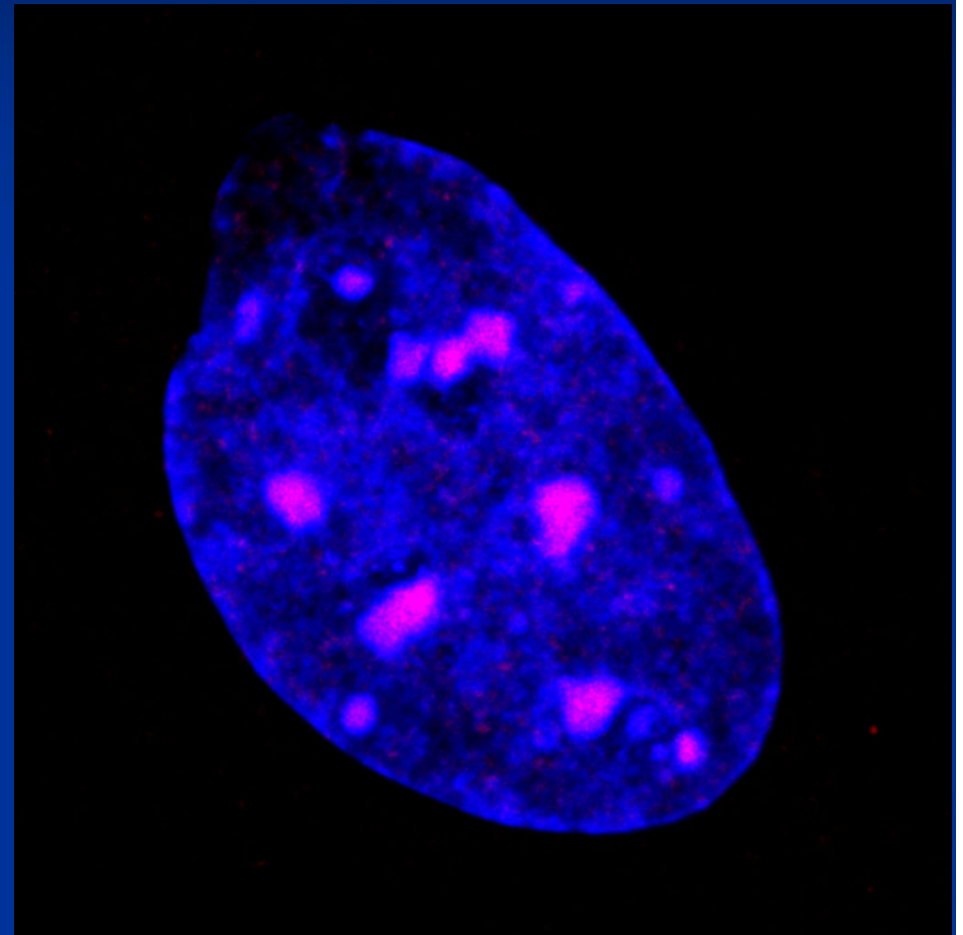
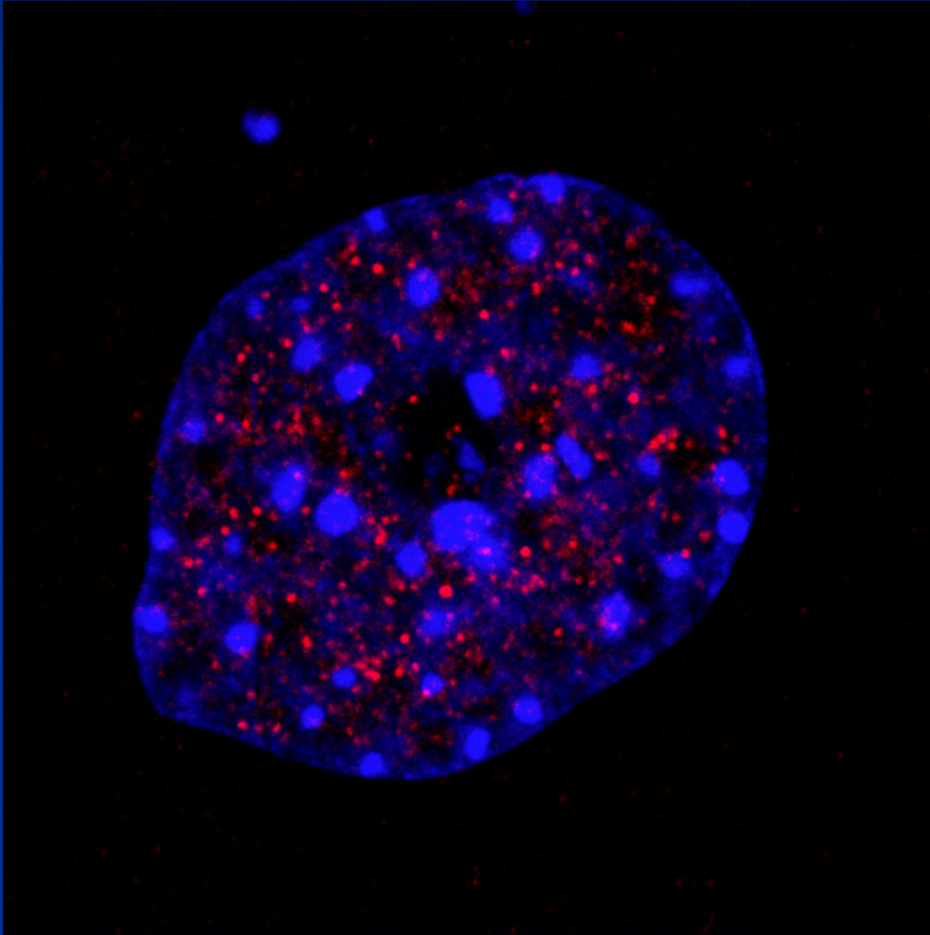
-Η ύπαρξη ενός ετεροχρωματικού σωματίου ανιχνευόταν μόνο στα θηλυκά άτομα (και τον άνθρωπο)

-Θεωρήθηκε ότι αντιστοιχεί σε ένα χρωμόσωμα X που καλείται σωματίο Barr

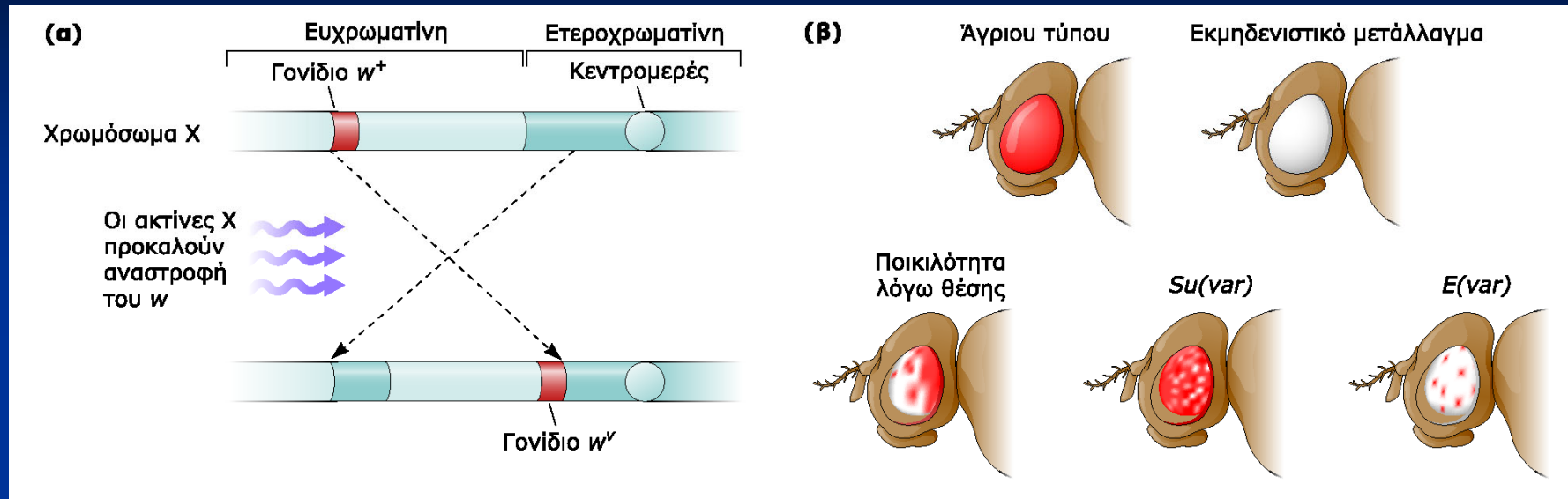
-Σε άτομα με μη φυσιολογικό αριθμό χρωμοσωμάτων X, ο αριθμός των σωματίων Barr ήταν πάντα ίσος με τον αριθμό των χρωμοσωμάτων X - 1.

-Αργότερα ανακαλύφθηκε και η έννοια της ετεροχρωματίνης όπως και η ιδέα ότι γονίδια κοντά σε αυτή αποσιωπώνται.

Τμήματα χρωσωμάτων παραμένουν ιδιαίτερα συμπυκνωμένα:
ετεροχρωματίνη/ευχρωματίνη



ΕΙΚΟΝΑ 8.2: Η ετεροχρωματίνη στο χρωμόσωμα X της *Drosophila* προκαλεί αποσιώπηση σε γειτονικά της γονίδια.



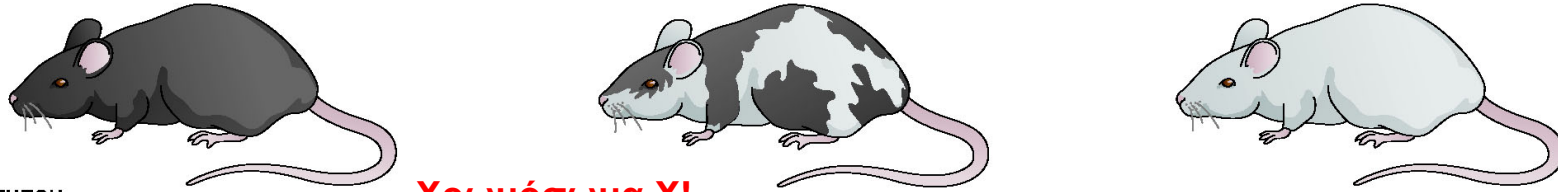
-Μετά από ακτινοβόληση, προκύπταν άτομα που εμφάνιζαν ποικιλότητα στο χρώμα των οφθαλμών.

-Λόγω των αναδιατάξεων στο X, το γονίδιο white βρισκόταν πλέον πιο κοντά σε ετεροχρωματινική περιοχή του X.

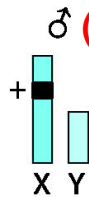
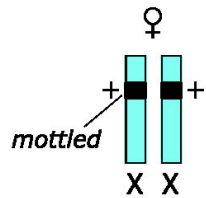
-Το φαινόμενο ονομάστηκε “ποικιλότητα λόγω θέσης” = PEV: Position Effect Variegation ένα γονίδιο-μάρτυρας παρουσιάζει διαφορετικά επίπεδα έκφρασης ανάλογα με τη θέση του στο χρωμόσωμα.

ΕΙΚΟΝΑ 8.3: Το μωσαϊκό χρωματικό πρότυπο του τριχώματος σε θηλυκά άτομα δείχνει ότι στα θηλαστικά το χρωμόσωμα X απενεργοποιείται με τυχαίο τρόπο.

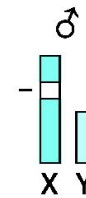
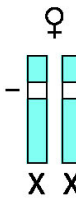
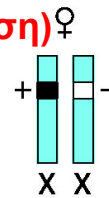
(α) Γονίδιο *mottled*



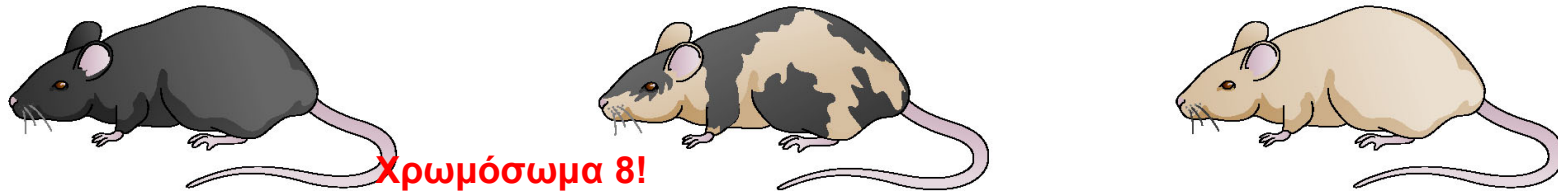
Γονότυποι:



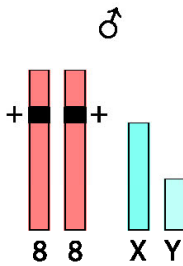
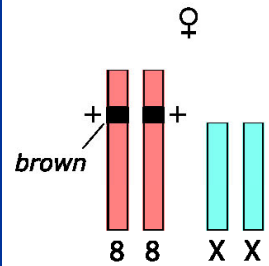
Χρωμόσωμα X!
(τυχαία απενεργοποίηση)



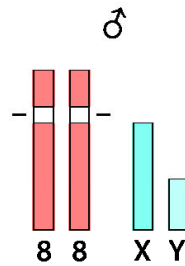
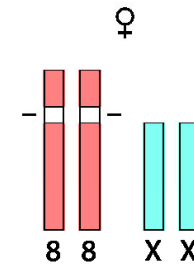
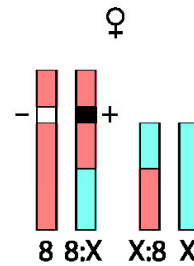
(β) Γονίδιο *brown*



Γονότυποι:



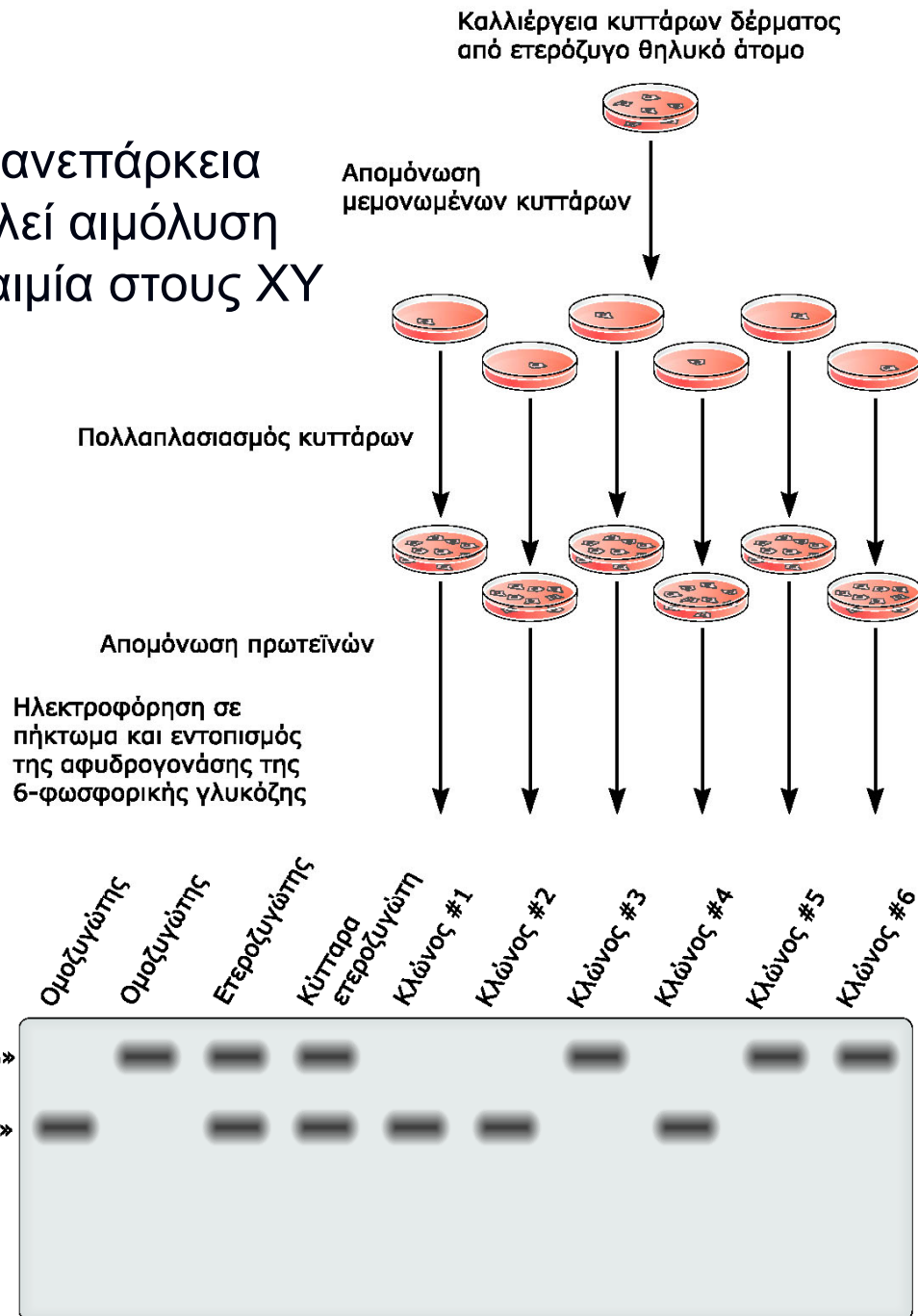
Χρωμόσωμα 8!



Εξισορροπημένη μετατόπιση
μεταξύ X και 8

Στα θηλυκά παρατηρήθηκε μωσαϊκισμός
Στα αρσενικά δεν παρατηρήθηκε ποτέ μωσαϊκισμός!

G6PD ανεπάρκεια προκαλεί αιμόλυση και αναιμία στους XY



ΕΙΚΟΝΑ 8.4: Η αφυδρογονάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης (G6PD) χρησιμοποιείται για να καταδειχθεί ο **τυχαίος και σταθερός τρόπος απενεργοποίησης** του χρωμοσώματος X στον άνθρωπο.

-δεν εμφανίστηκαν ποτέ και οι 2 ισομορφές στον ίδιο κλώνο

-Η ανενεργή κατάσταση της κάθε ισομορφής διατηρείται κατά τη μίτωση.

Η ανακάλυψη του Xist!

Ορισμένες μεταθέσεις γενετικού υλικού από ένα αυτοσωμικό χρωμόσωμα σε ένα χρωμόσωμα X οδηγούν στην απενεργοποίηση των μετατοπισμένων αυτοσωμικών γονιδίων που θα βρεθούν δίπλα σε αλληλουχίες του χρωμοσώματος X.

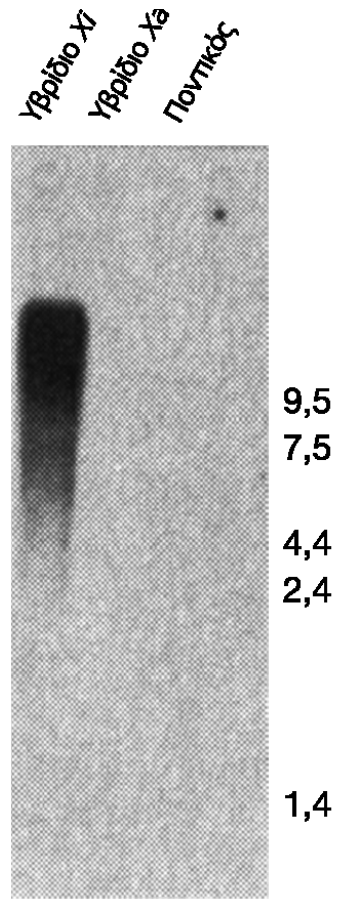
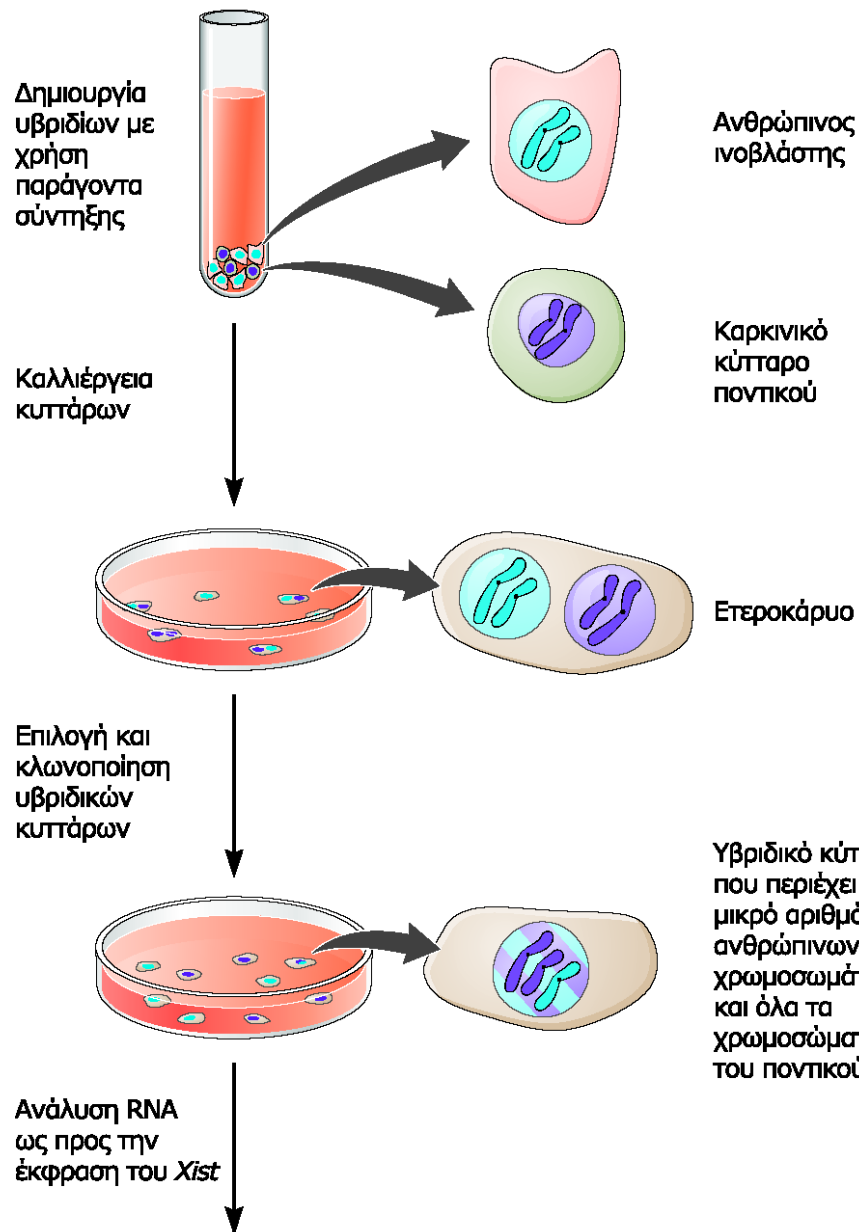
Από ανάλυση σε ασθενείς βρέθηκε ότι η αποσιώπηση οφείλεται στην ύπαρξη ενός τμήματος του X που καλείται κέντρο αποσιώπησης (Xic: X inactivation center).

Η επίδραση της αποσιώπησης εξαπλώνεται από το κέντρο αποσιώπησης σε γειτονικές αλληλουχίες.

Από ανάλυση μεταγράφων cDNA κλώνων βρέθηκε ένα cDNA που εκφραζόταν μόνο στα θηλυκά άτομα. Το ονόμασαν Xist = Exist (υπάρχω).

Το Xist RNA υπήρχε μόνο στα θηλυκά.

Τα άτομα με πολυσωμία του X (XXY, XXXXX) XXXXY) είχαν υψηλότερα επίπεδα Xist



Η σύντηξη σωματικών κυττάρων χρησιμοποιείται για να αποδειχθεί ότι το γονίδιο *Xist* μεταγράφεται από το ανενεργό χρωμόσωμα X.

Το απενεργοποιημένο X παραμένει ανενεργό στα υβριδικά κύτταρα

Η μεταγραφή του *Xist* γίνεται μόνο σε κυτταρικές σειρές που περιέχουν ένα απενεργοποιημένο X (Xi κυτταρικές σειρές)

Το μέγεθος του μεταγράφου *Xist* παρουσιάζει ετερογένεια.

Μερικές παρατηρήσεις για το Xist:

Όταν απομονώθηκε και αλληλουχήθηκε το γονίδιο Xist δεν βρέθηκε καμία κωδική αλληλουχία.

Αν και το μετάγραφο εντοπιζόταν στο ανενεργό X (σωμάτιο Barr)

Προτάθηκε ότι το RNA του Xist προκαλεί αποσιώπηση.

Πειραματική απόδειξη:

Σε στοχευμένα ελλείματα του Xist στα ποντίκια το χρωμόσωμα X δεν απενεργοποιούνταν ποτέ.

Προκαλούσε όμως το Xist την αποσιώπηση; Κατασκευάστηκαν διαγονιδιακά Xist ποντίκια με επαγωγίμο υποκινητή.

Μετά την επαγωγή, το RNA του Xist εντοπιζόταν στο χρωμόσωμα που είχε εντεθεί το διαγονίδιο και προκαλούσε αποσιώπηση των γονιδίων που βρίσκονταν κατά μήκος αυτού του χρωμοσώματος.

Αν η ένθεση του Xist γινόταν στο μοναδικό X των αρσενικών ζώων τότε τα ζώα πέθαιναν.

Η ικανότητα της αποσιώπησης του Xist εξαρτιόταν από το στάδιο διαφοροποίησης των ES κυττάρων. Στα διαφοροποιημένα κύτταρα δεν γινόταν αποσιώπηση.

Η διαδικασία απενεργοποίησης του X εξαρτάται από τα παρακάτω 4 βήματα:

1. Ένας μηχανισμός μετρά τον αριθμό χρωσωμάτων X ώστε να απενεργοποιηθούν όλα εκτός από ένα.
2. Ένα X χρωμόσωμα επιλέγεται για απενεργοποίηση
3. Ξεκινά η διαδικασία αποσιώπησης στο επιλεγμένο χρωμόσωμα
4. Το σήμα αποσιώπησης εξαπλώνεται σε ολόκληρο το χρωμόσωμα.

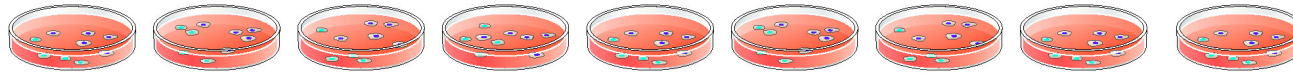
Παρατήρηση:

1. το Xist δεν ήταν το μόνο μετάγραφο. Εντοπίστηκαν μετάγραφα με προσανατολισμό αντίθετο του Xist. Τα μετάγραφα προέρχονταν από ένα γονίδιο Tsix. Το Tsix δεν είχε επίσης ανοικτό αναγνωστικό πλαίσιο.

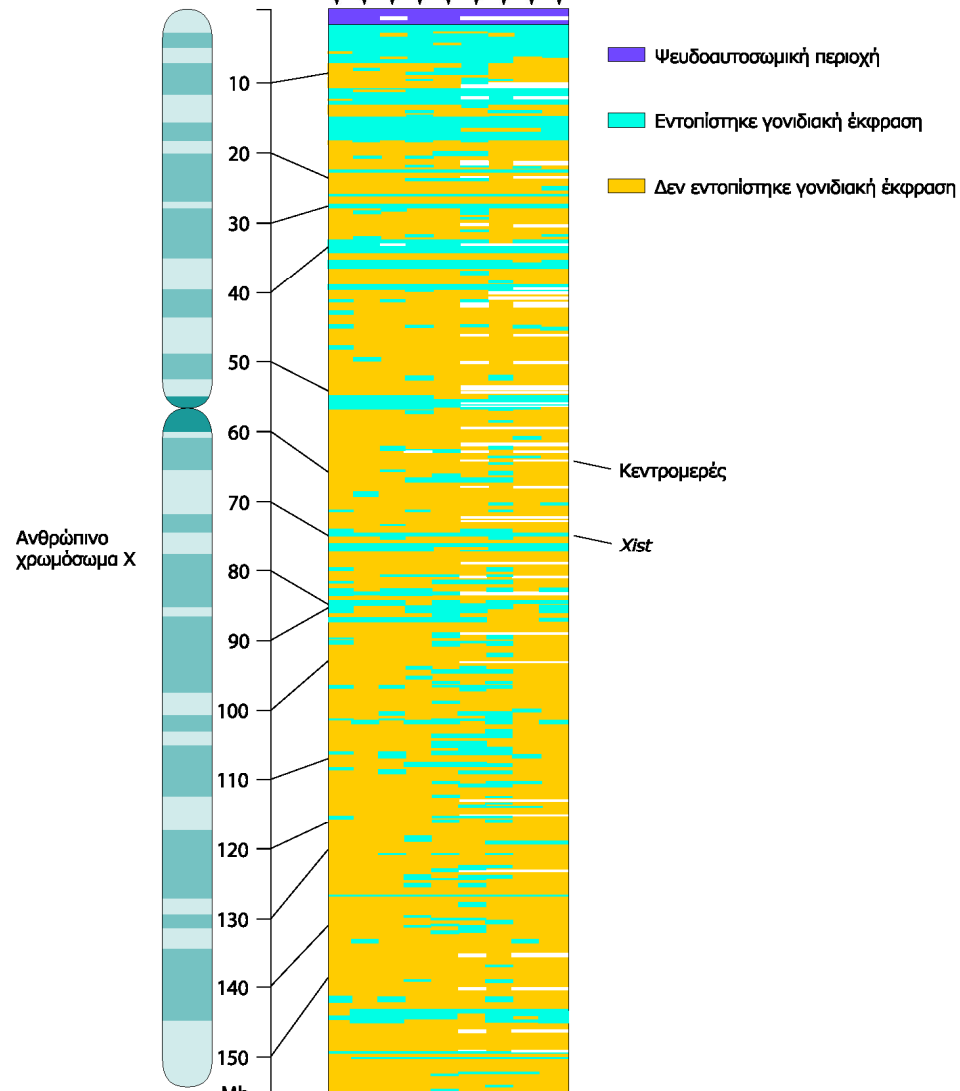
2. το Tsix εκφράζεται αντίθετα από το Xist: αρχικά ακεφράζεται και στα 2 X αλλά αργότερα μόνο στο ενεργό χρωμόσωμα.

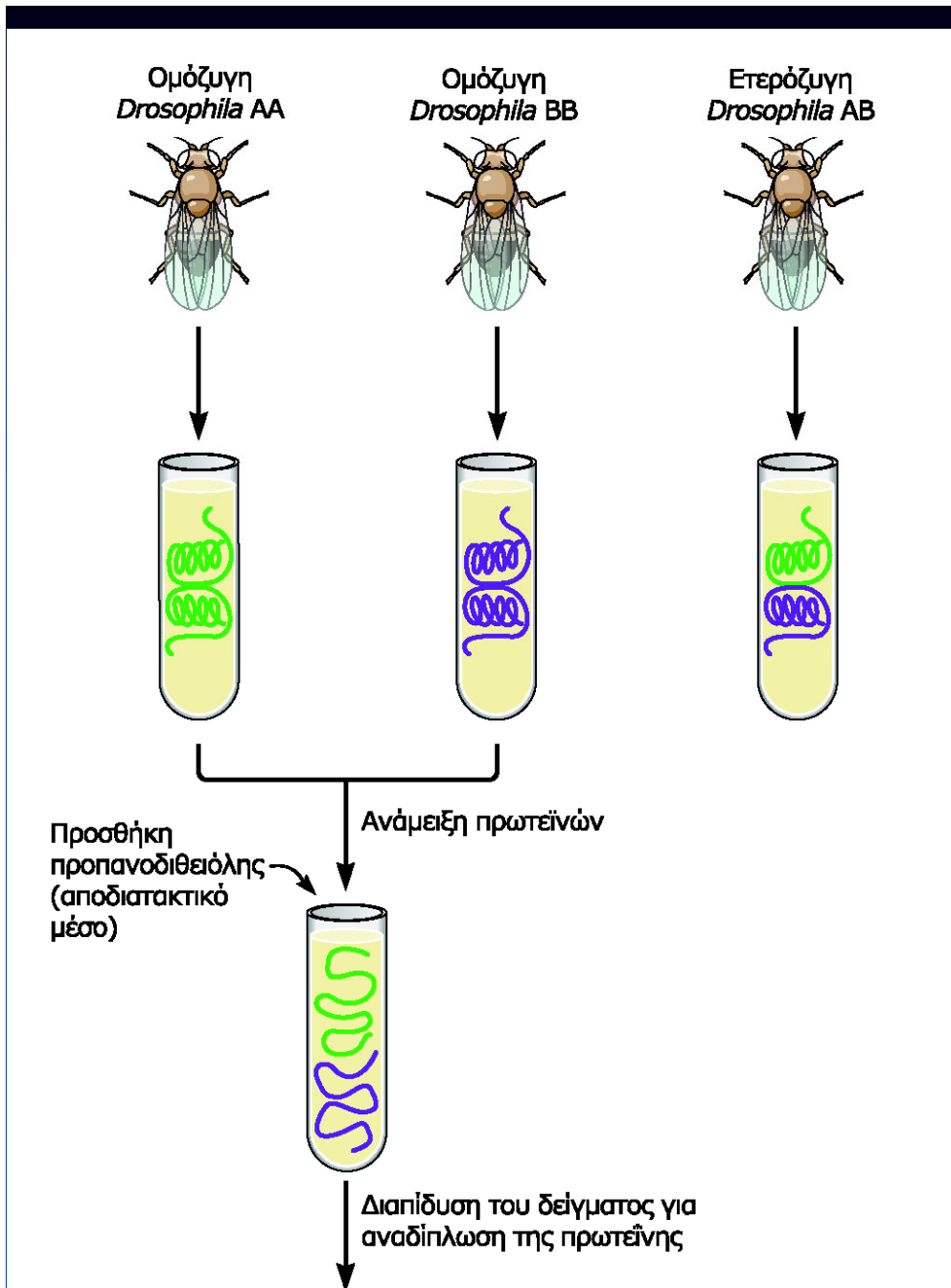
ΕΙΚΟΝΑ 8.6: Το ανενεργό X δεν αποσιωπάται ολοκληρωτικά.

Δημιουργία υβριδικών σωματικών κυττάρων που περιέχουν ένα απενεργοποιημένο χρωμόσωμα X από διαφορετικές γυναίκες



Απομόνωση RNA από τα υβριδικά σωματικά κύτταρα



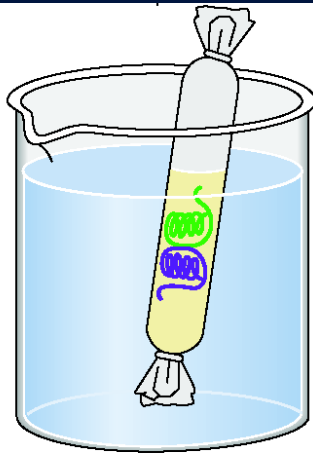


Αντιστάθμιση δόσης στη μύγα και το *c. elegans*.

Από τη μελέτη των υπομονάδων της αφυδρογονάσης του 6-φωσφογλυκονικού οξέος αποκαλύπτεται ότι στη θηλυκή *Drosophila* είναι ενεργά και τα δύο χρωμοσώματα X.

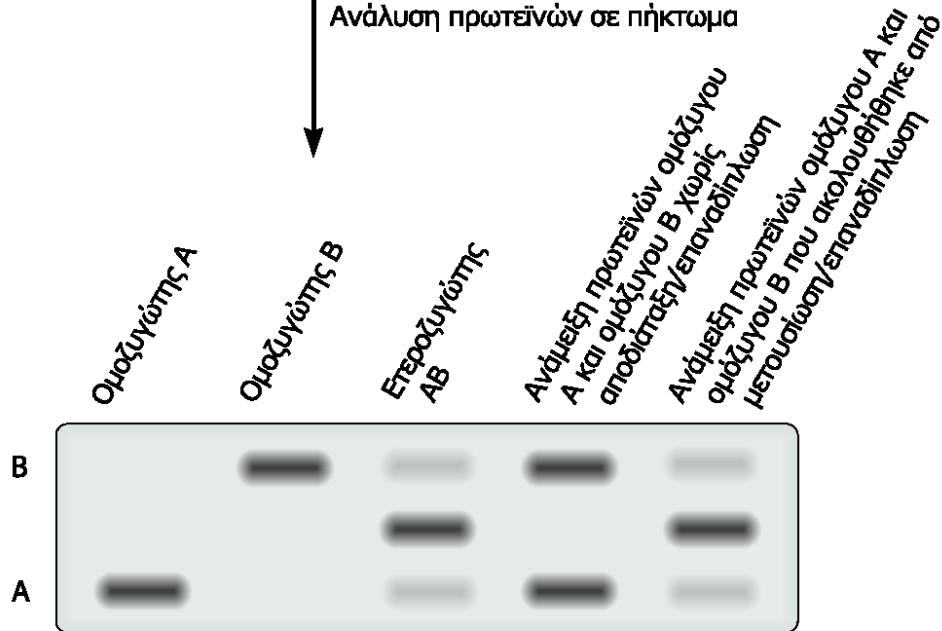
...και για ορισμένα γονίδια δεν αποσιωπάται το αλληλόμορφο στο ανενεργό X αλλά υπερεκφράζεται το μοναδικό αλληλόμορφο του γονιδίου στο ενεργό X των αρσενικών ατόμων.

Αυτό συμβαίνει λόγω των γονιδίων *roX1* και *roX2* που εκφράζουν μη κωδικά μετάγραφα που ενεργοποιούν τη μεταγραφή (αντίθετα από το *Xist*)



Σχηματισμός ετεροδιμερών

Ανάλυση πρωτεϊνών σε πήκτωμα



Στο σκουλήκι όμως ορισμένα γονίδια αντισταθμίζουν τα mRNA επίπεδα ενός γονιδίου μειώνοντας τη μεταγραφή των δυο αλληλόμορφων στα επίπεδα του αρσενικού ατόμου.

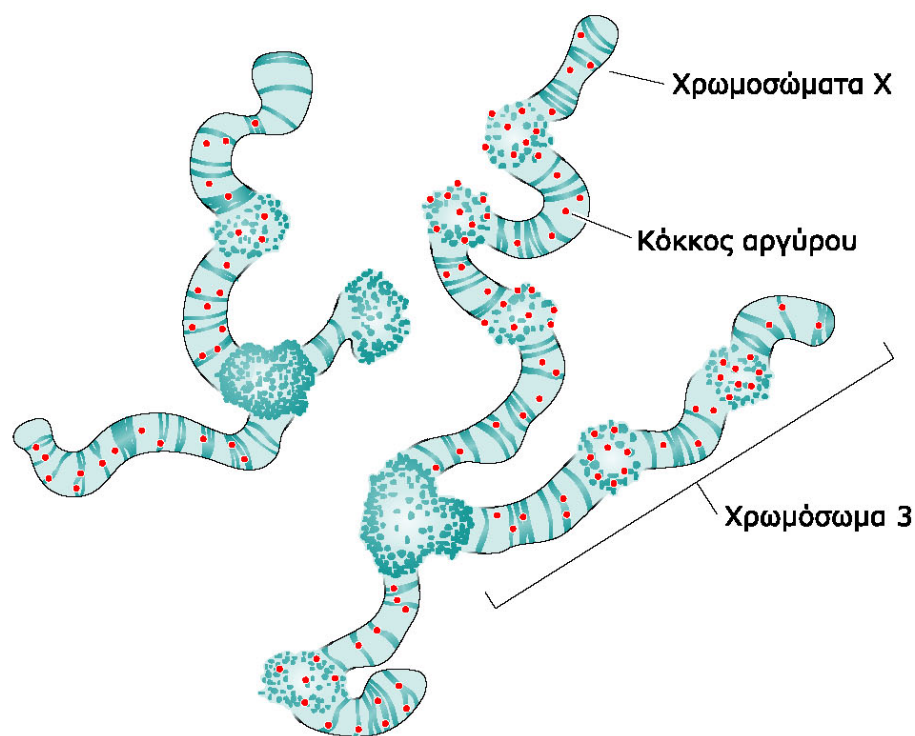
Η αντιστάθμιση δόσης είναι μια επιγενετική διαδικασία η οποία κληρονομείται στα θυγατρικά κύτταρα μετά τη μίτωση.

ΕΙΚΟΝΑ 8.8: Η μεταγραφή του χρωμοσώματος X στα αρσενικά άτομα της *Drosophila* είναι δύο φορές υψηλότερη απ' ό,τι σε κάθε χρωμόσωμα X των θηλυκών ατόμων.

Χρωμοσώματα θηλυκών ατόμων

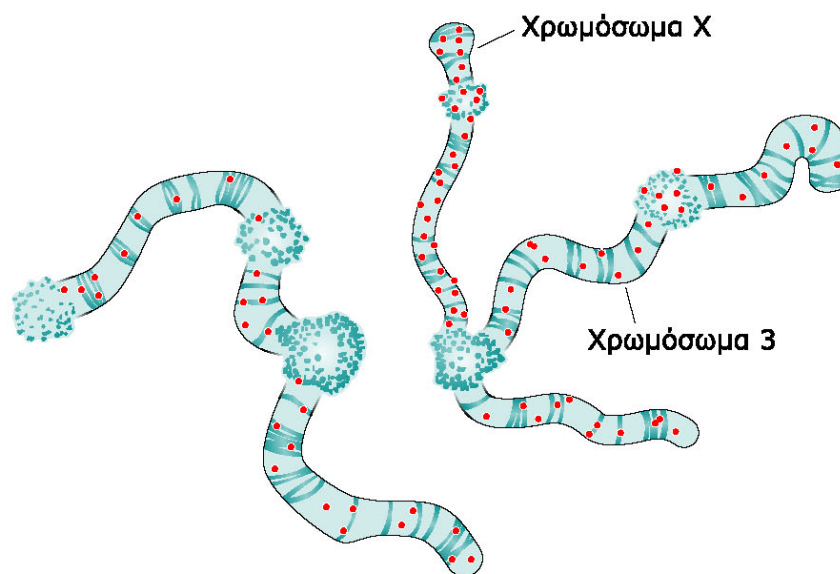
(Τα χρωμοσώματα X σχηματίζουν ζεύγος)

Λόγος αριθμού κόκκων χρωμοσώματος 3 προς X = 1,62



Χρωμοσώματα αρσενικών ατόμων

Λόγος αριθμού κόκκων χρωμοσώματος 3 προς Y = 1,62



Ανίχνευση μέσω ενσωμάτωσης ραδιενεργών ριβονουκλεοτιδίων κατά τη μεταγραφή. Το χρωμόσωμα 3 χρησιμοποιείται ως control.

Η σύμβολη των δύο γονέων στη γενετική σύσταση των απογόνων δεν είναι ισότιμη.

- Κάθε γονέας κληροδοτεί ένα απλοειδές σύνολο χρωμοσωμάτων στους απογόνους.
- Μετά τη γονιμοποίηση για σύντομο χρονικό διάστημα υπάρχουν και οι δύο προπυρήνες που προέρχονται από τους δύο γονείς.
- Αν αντικαταστήσεις τους προπυρήνες με μικροχειρουργική με άλλους ώστε να έχεις μόνο μητρικούς ή μόνο πατρικούς τότε τα έμβρυα δεν επιβιώνουν.
- Αν απαιτείται τόσο το θυληκό όσο και το αρσενικό γονιδίωμα τότε το καθένα από αυτά θα πρέπει να έχει διακριτή συμβολή στην εμβρυογένεση.
- Το φαινόμενο αυτό λέγεται εντύπωμα. Αφορά ολόκληρα χρωμοσώματα ή γονίδια.

Σύγκριση	Υπό μελέτη γονίδιο	Σχετική δόση	Αναμενόμενη αναλογία βάσει της αντιστάθμισης δόσης	Παρατηρούμενη αναλογία επιπέδων έκφρασης
<u>Αρσενικά ΧΟ</u> Εμφαφρόδιτα ΧΧ	<i>myo-2</i>	$\frac{1}{2}$	1,0	1,0
<u>Αρσενικά</u> Εμφαφρόδιτα	<i>uxt-1</i>	$\frac{1}{2}$	1,0	1,0
<u>Αρσενικά</u> Εμφαφρόδιτα	<i>unt-4</i>	$\frac{1}{2}$	1,0	0,9
<u>Αρσενικά</u> Εμφαφρόδιτα	<i>uxt-2</i>	$\frac{1}{2}$	1,0	0,4
<u>Αρσενικά ΧΟ</u> Αρσενικά ΧΧ	<i>myo-1</i>	$\frac{1}{2}$	1,0	0,9
<u>Αρσενικά</u> Αρσενικά ΧΧ	<i>uxt-1</i>	$\frac{1}{2}$	1,0	0,75
<u>Αρσενικά</u> Αρσενικά ΧΧ	<i>unt-4</i>	$\frac{1}{2}$	1,0	0,85
<u>Αρσενικά</u> Αρσενικά ΧΧ	<i>uxt-2</i>	$\frac{1}{2}$	1,0	0,4
<u>Εμφαφρόδιτα ΧΧ <i>dpy-28</i></u> Εμφαφρόδιτα ΧΧ	<i>myo-2</i>	$\frac{2}{2}$	1,0	2,2
<u>Εμφαφρόδιτα <i>dpy-28</i></u> Εμφαφρόδιτα	<i>uxt-1</i>	$\frac{2}{2}$	1,0	3,2
<u>Εμφαφρόδιτα <i>dpy-28</i></u> Εμφαφρόδιτα	<i>unt-4</i>	$\frac{2}{2}$	1,0	2,6
<u>Αρσενικό ΧΟ <i>dpy-28</i></u> Φυσιολογικό αρσενικό ΧΟ	<i>Uxt-1</i>	$\frac{1}{1}$	1,0	0,9
<u>Αρσενικό ΧΟ <i>dpy-28</i></u> Φυσιολογικό αρσενικό	<i>Uvt-4</i>	$\frac{1}{1}$	1,0	1,1

ΠΙΝΑΚΑΣ 8.3: Αντιστάθμιση δόσης στον *Caenorhabditis elegans*.

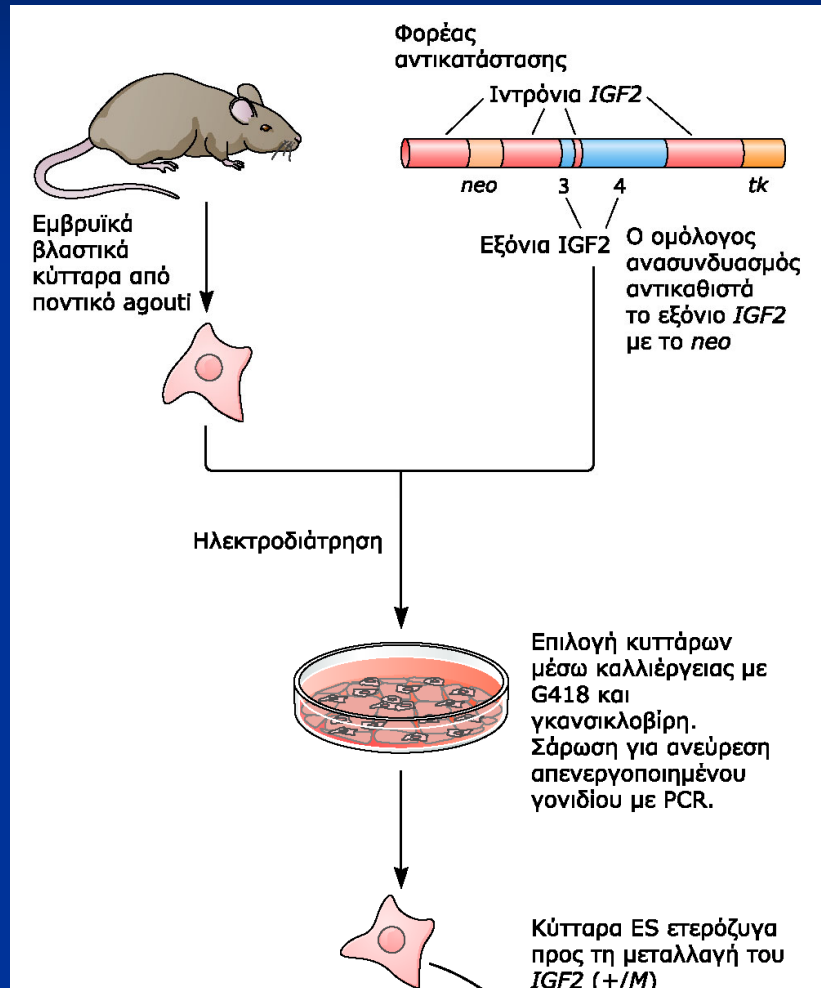
Ψευδοαυτοσωμική περιοχή όπου δεν παρατηρείται αντιστάθμιση δόσης

Τα *dpy-28* παρουσιάζουν πρόβλημα στην αντιστάθμιση δόσης.

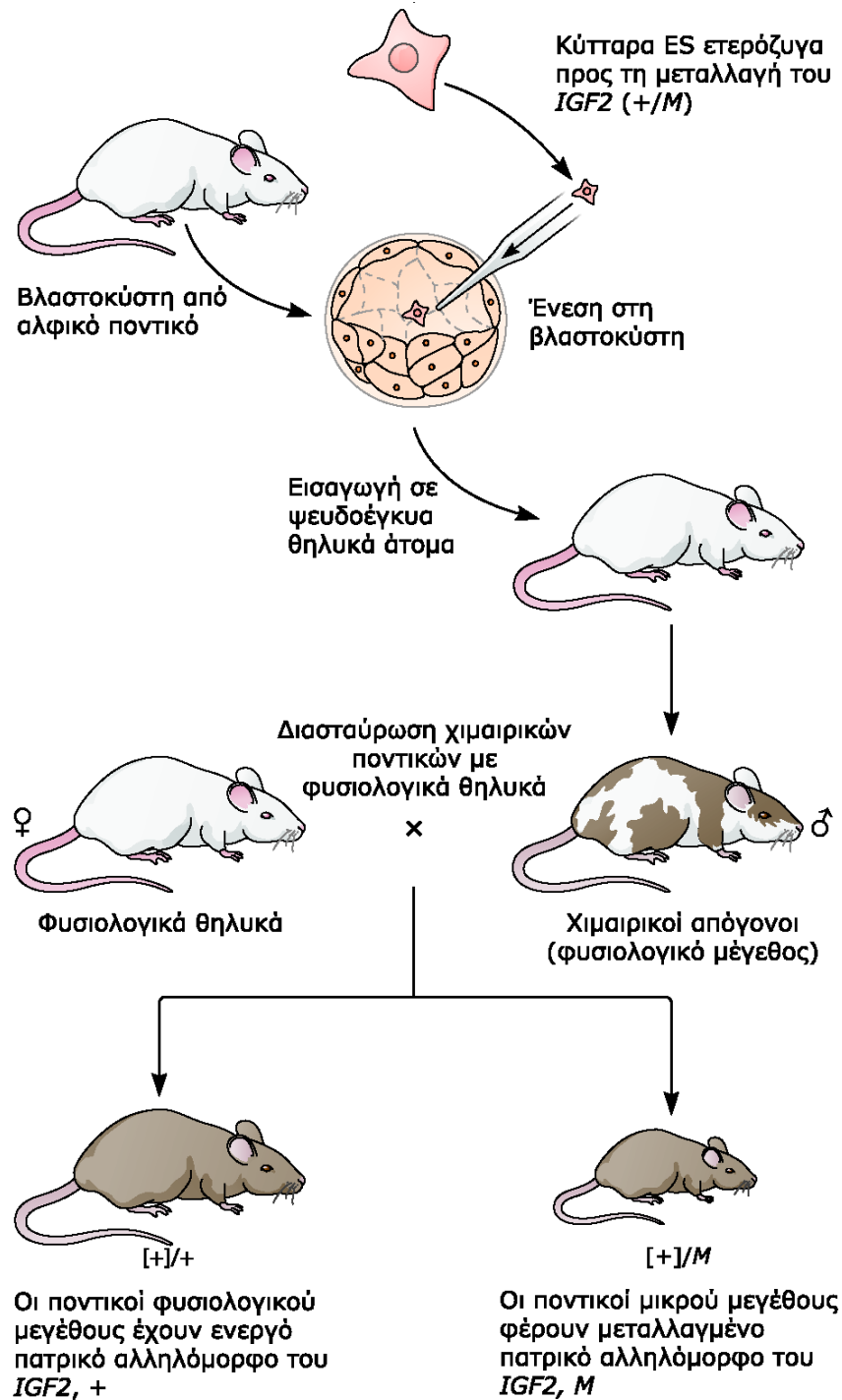
Από το πείραμα αυτό φάνηκε ότι στα σκουλήκια η αντιστάθμιση δόσης γίνεται μέσω καταστολής των χρωμοσωμάτων Χ.

ΠΙΝΑΚΑΣ 8.4: Η έκφραση του διαγονιδίου *c-myc* στον ποντικό εξαρτάται από ποιο γονέα προέρχεται.

Γονέας		Έκφραση του διαγονιδίου στους διαγονιδιακούς απογόνους (αριθμός ατόμων)	
		Εκφράζεται	Δεν εκφράζεται
Θηλυκό	Αρσενικό		
Διαγονιδιακό	Μη διαγονιδιακό	0	42
Μη διαγονιδιακό	Διαγονιδιακό	20	0
Διαγονιδιακό	Διαγονιδιακό	6	9



ΕΙΚΟΝΑ 8.9: Το εντύπωμα σε διαγονιδιακούς ΠΟΝΤΙΚΟΥΣ.



ΕΙΚΟΝΑ 8.9: Το εντύπωμα σε διαγονιδιακούς ποντικούς.

Η μητέρα αποσιωπά το *Igf2* και ενεργοποιεί τον κατασταλτικό *Igf2R* υποδοχέα.

Ο πατέρας ενεργοποιεί το *Igf2* και καταστέλλει τον κατασταλτικό *Igf2R* υποδοχέα.

Υπάρχει ανταγωνισμός μεταξύ αρσενικών και θυληκών ατόμων για το μέγεθος του εμβρύου.

Η θεωρία της γενετικής σύγκρουσης.

Ελλειμματικοί μηχανισμοί εντυπώματος προκαλούν διαταραχές στον άνθρωπο

Ίδια χρωμοσωμική ανωμαλία: έλλειμα 15q11-15q13 (εκφράζεται η μητρική ή η πατρική περιοχή 15q)

Angelman



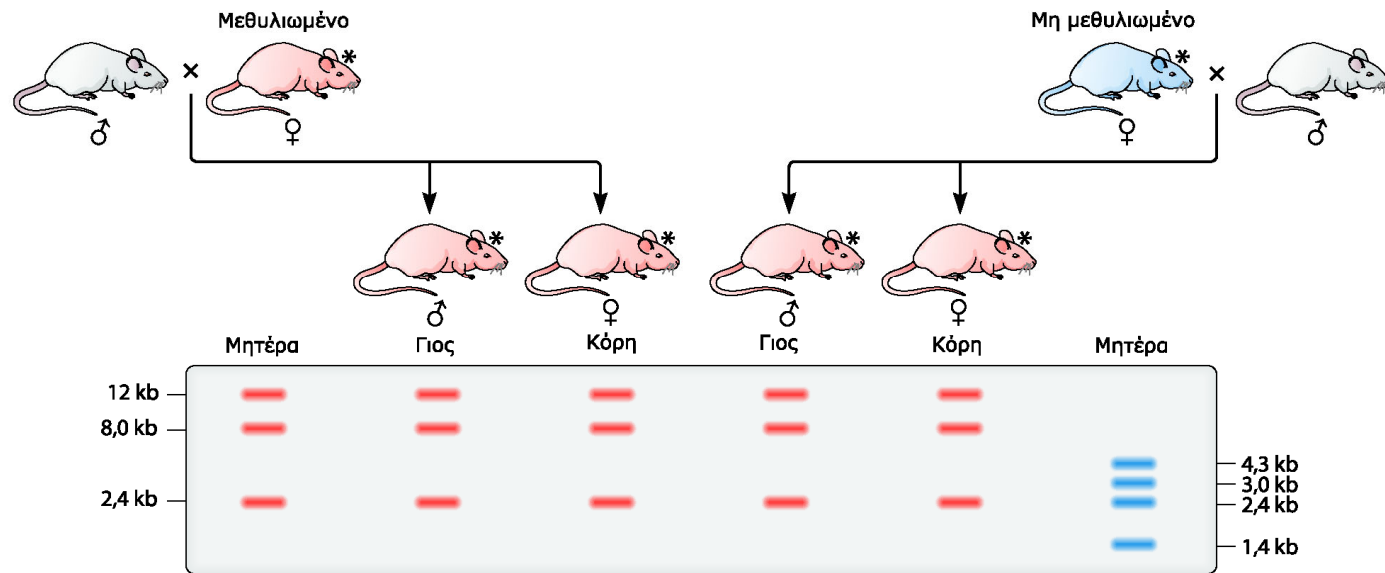
Μικροκεφαλία
Νοητική υστέρηση
Υπερινητικότητα
Ιδιαίτερη εύθυμη προσωπικότητα

Prader Willi

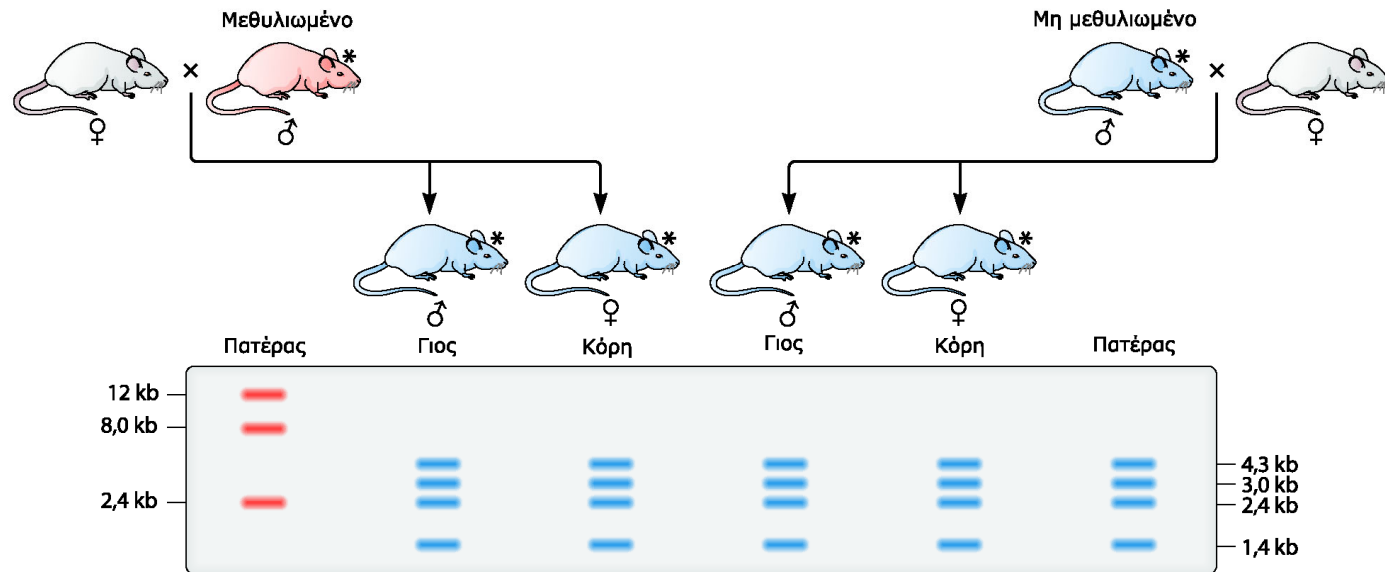


Δεν αναπτύσσονται επαριώς
Τρώνε υπερβολικά
Ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή
Νευρικός παροξυσμός

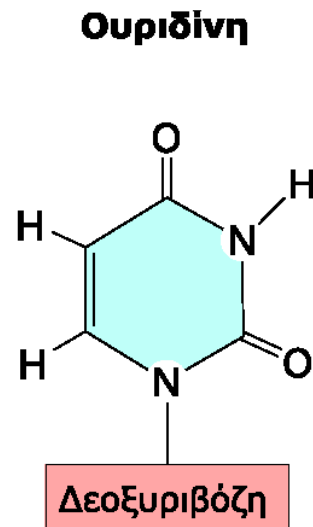
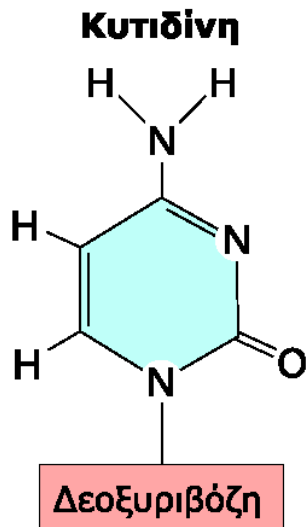
Το διαγονίδιο κληρονομείται από τη μητέρα



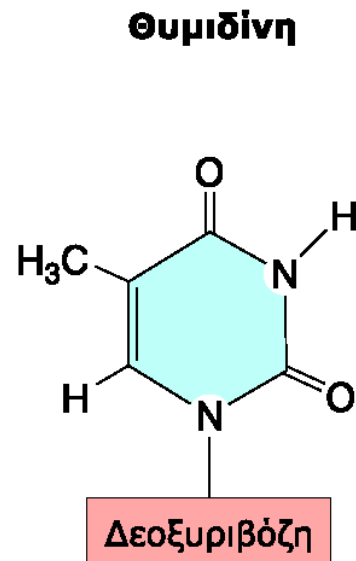
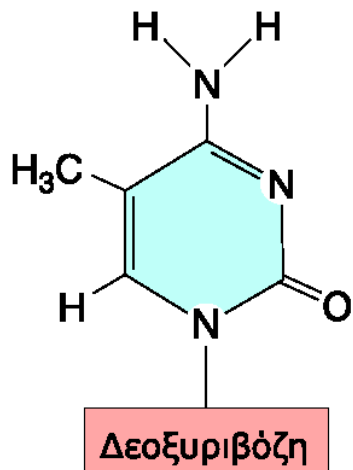
Το διαγονίδιο κληρονομείται από τον πατέρα



ΕΙΚΟΝΑ 8.10:
Το εντόπωμα των γονιδίων βασίζεται στη μεθυλίωση του DNA.

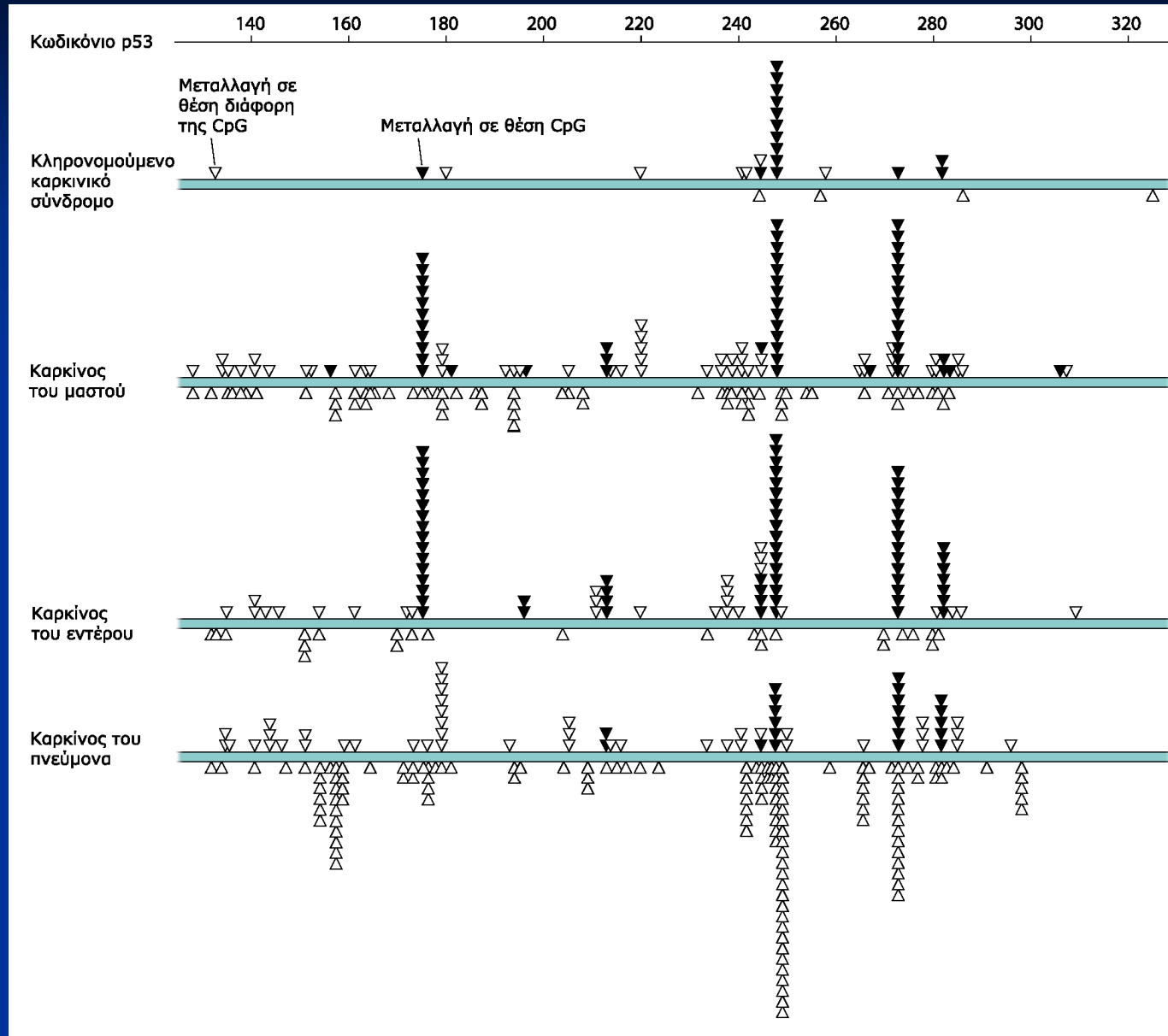


5 - Μεθυλοκυτιδίνη

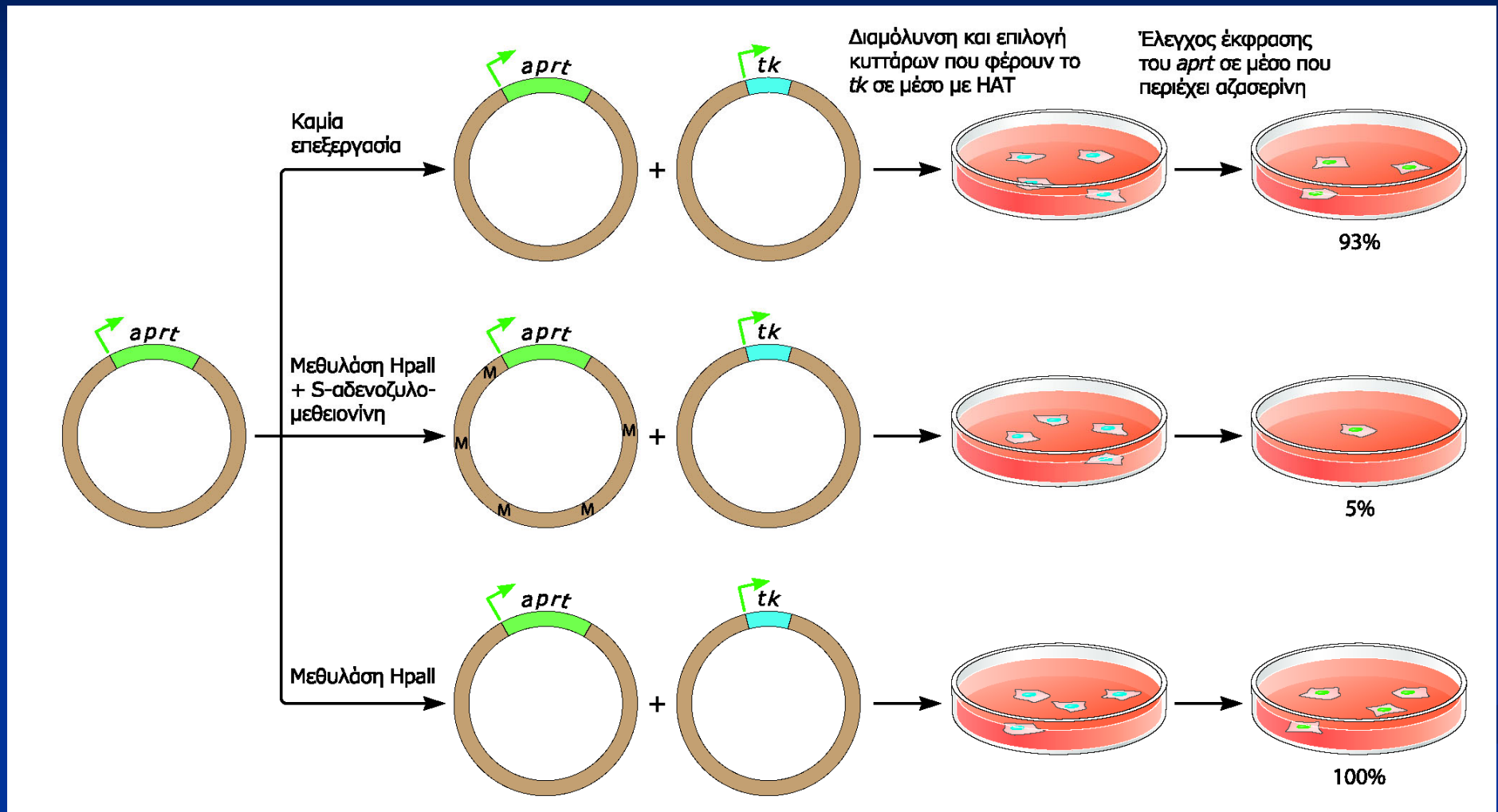


ΕΙΚΟΝΑ 8.11: Η μεθυλίωση του DNA και οι συνέπειες της απαμίνωσης της κυτιδίνης.

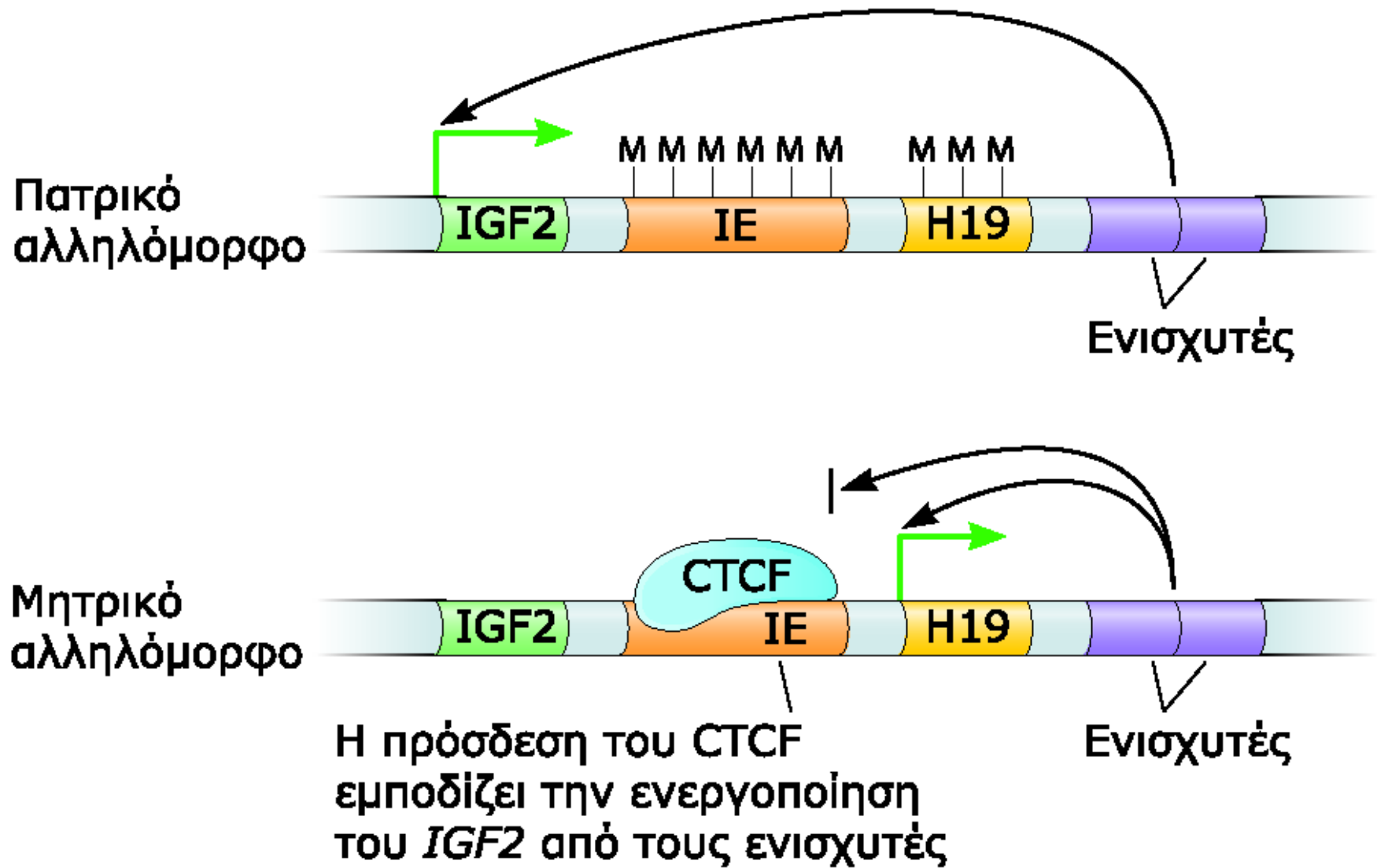
ΕΙΚΟΝΑ 8.12: Η μετάπτωση C προς T, η οποία οφείλεται ενδεχομένως σε απαμίνωση της 5-μεθυλοκυτιδίνης, συναντάται συχνά σε όγκους.



ΕΙΚΟΝΑ 8.13: Η μεθυλίωση του DNA προκαλεί την αποσιώπησή του.

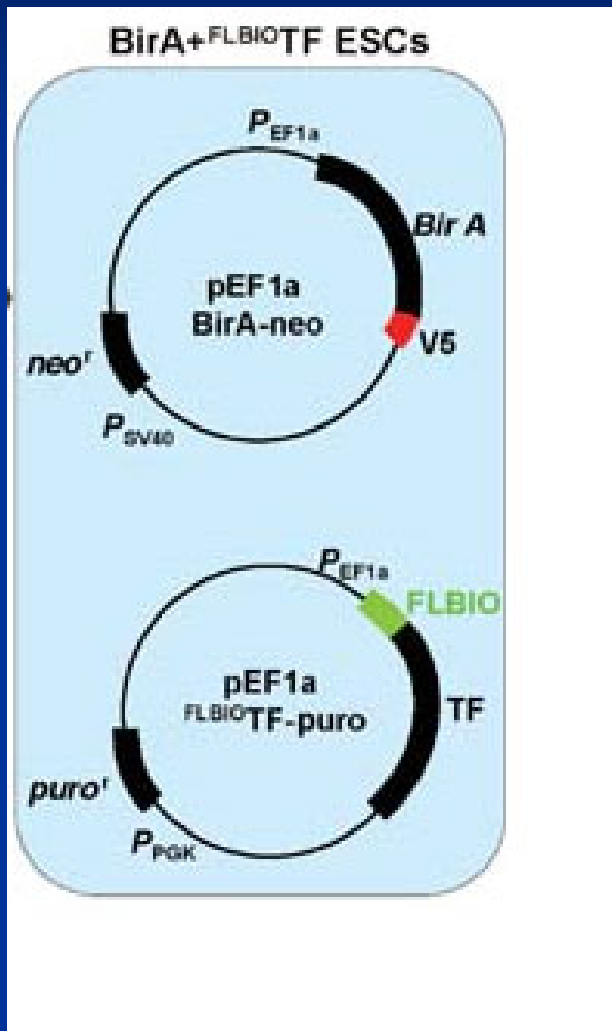


ΕΙΚΟΝΑ 8.14: Το γονίδιο *H19* ρυθμίζει την έκφραση του *IGF2*.

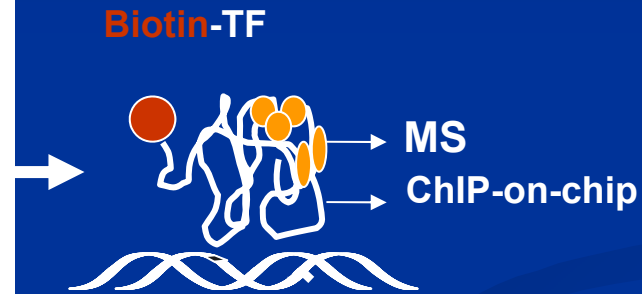


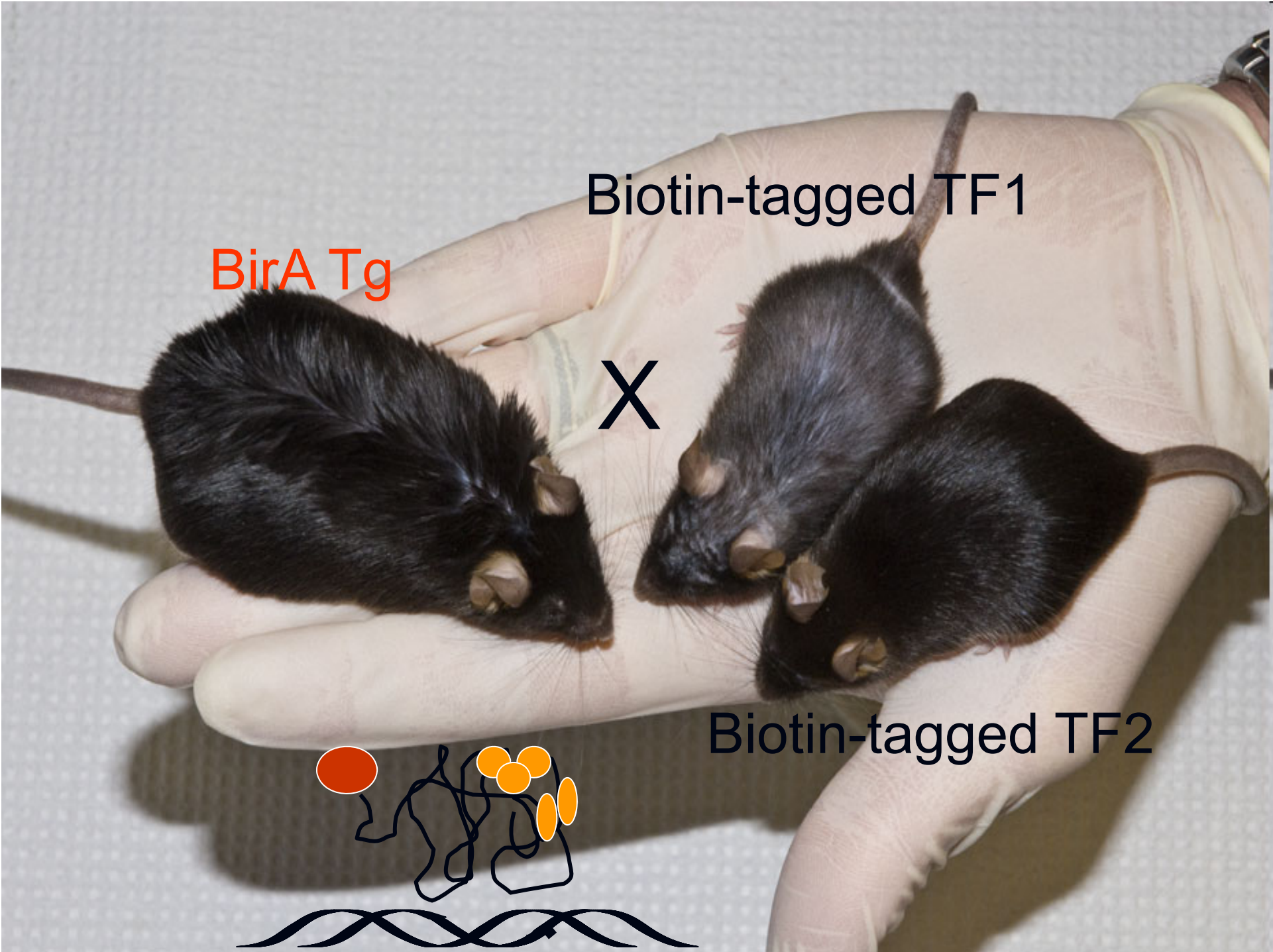
In vivo βιοτινυλίωση πρωτεϊνών:

In vivo biotinylation tagging of transcription factors



Σε κυτταρικές σειρές:



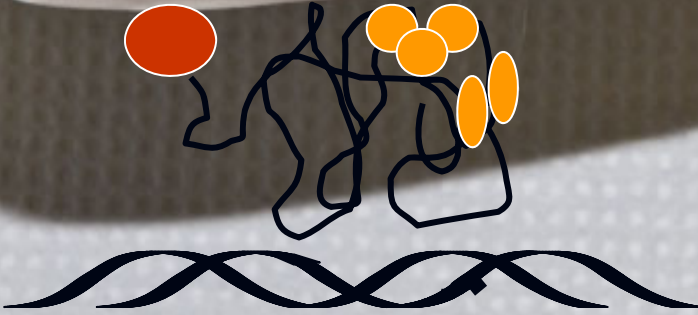


BirA Tg

Biotin-tagged TF1

X

Biotin-tagged TF2



Προσέγγιση: in vivo βιοτυνιλίωση

B **FL** XPF factor

Bacterial ligase

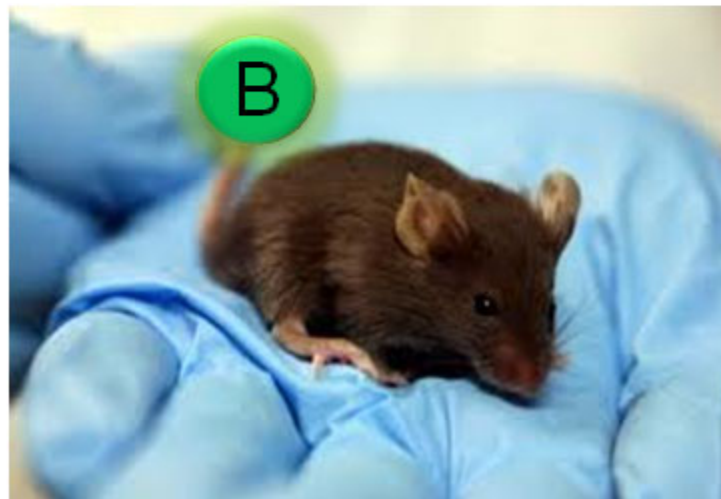


Knock-in



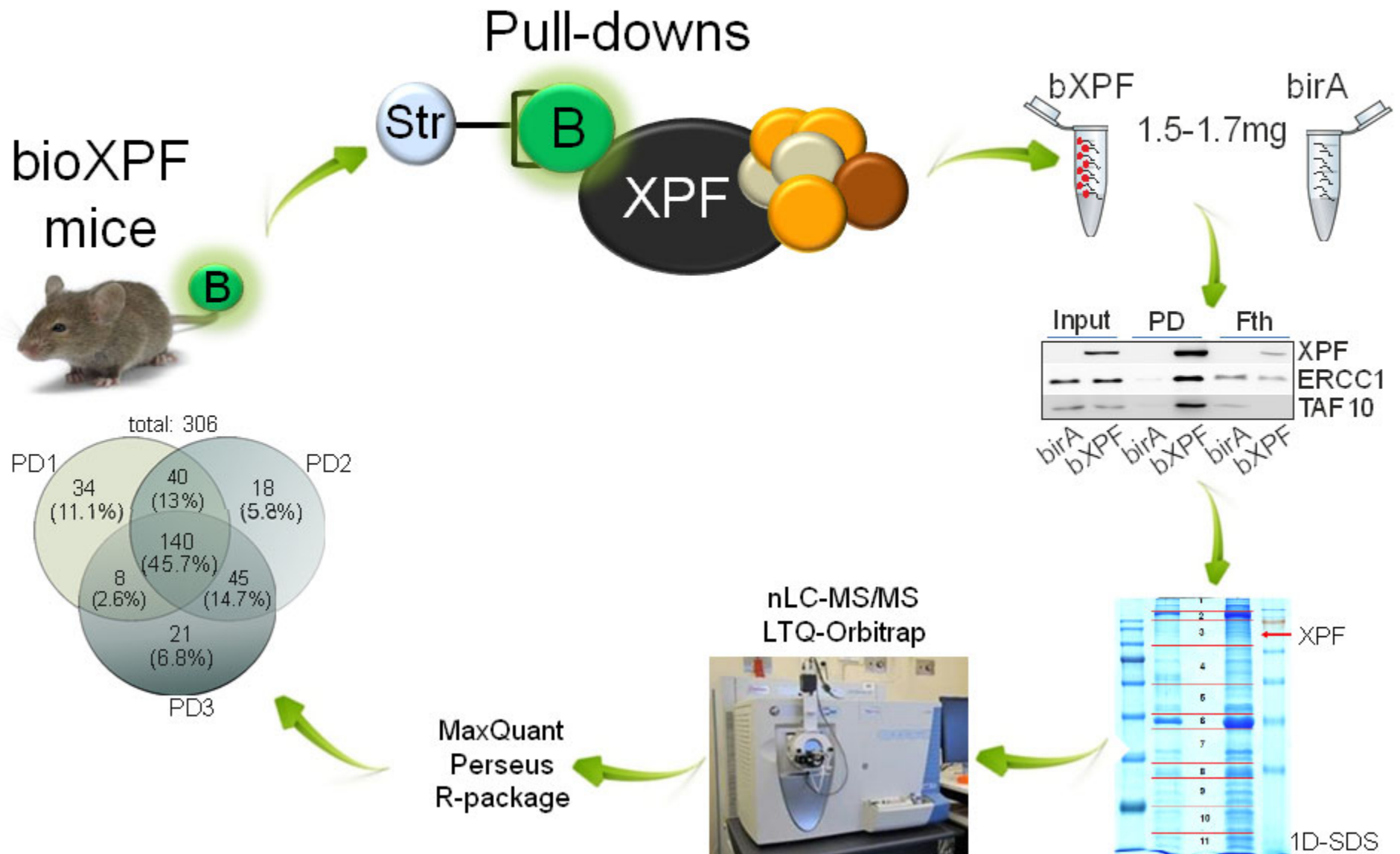
Transgenic

BioNER mice



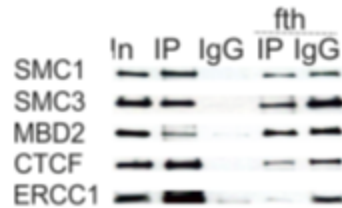
B

Πειραματική διαδικασία

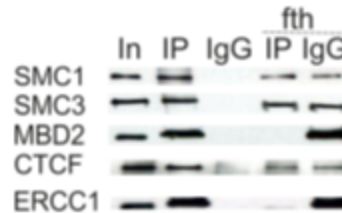


Το ERCC1-XPF στη γονιδιακή αποσιώπηση

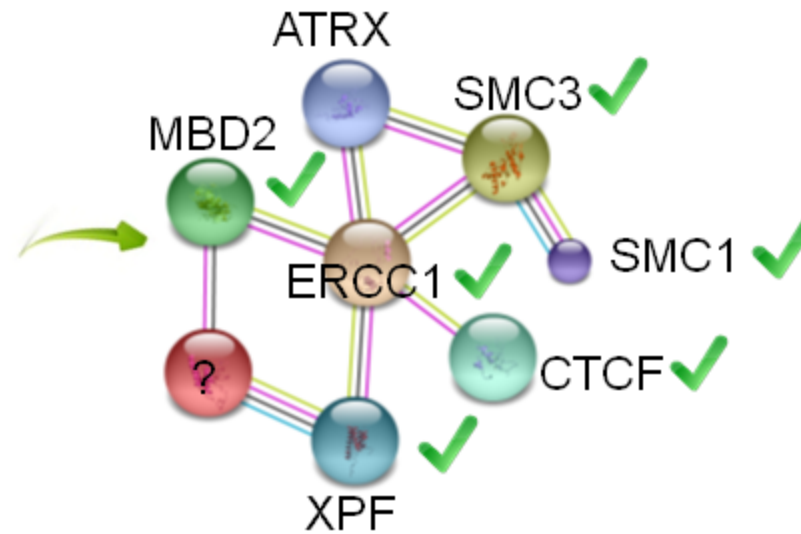
A. i. Wt (IP: ERCC1)



ii. WT (IP: CTCF)

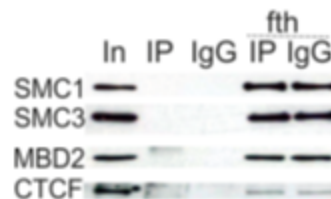


P15 συκώτιο



B.

i. *Erc1*^{-/-} (IP: ERCC1)



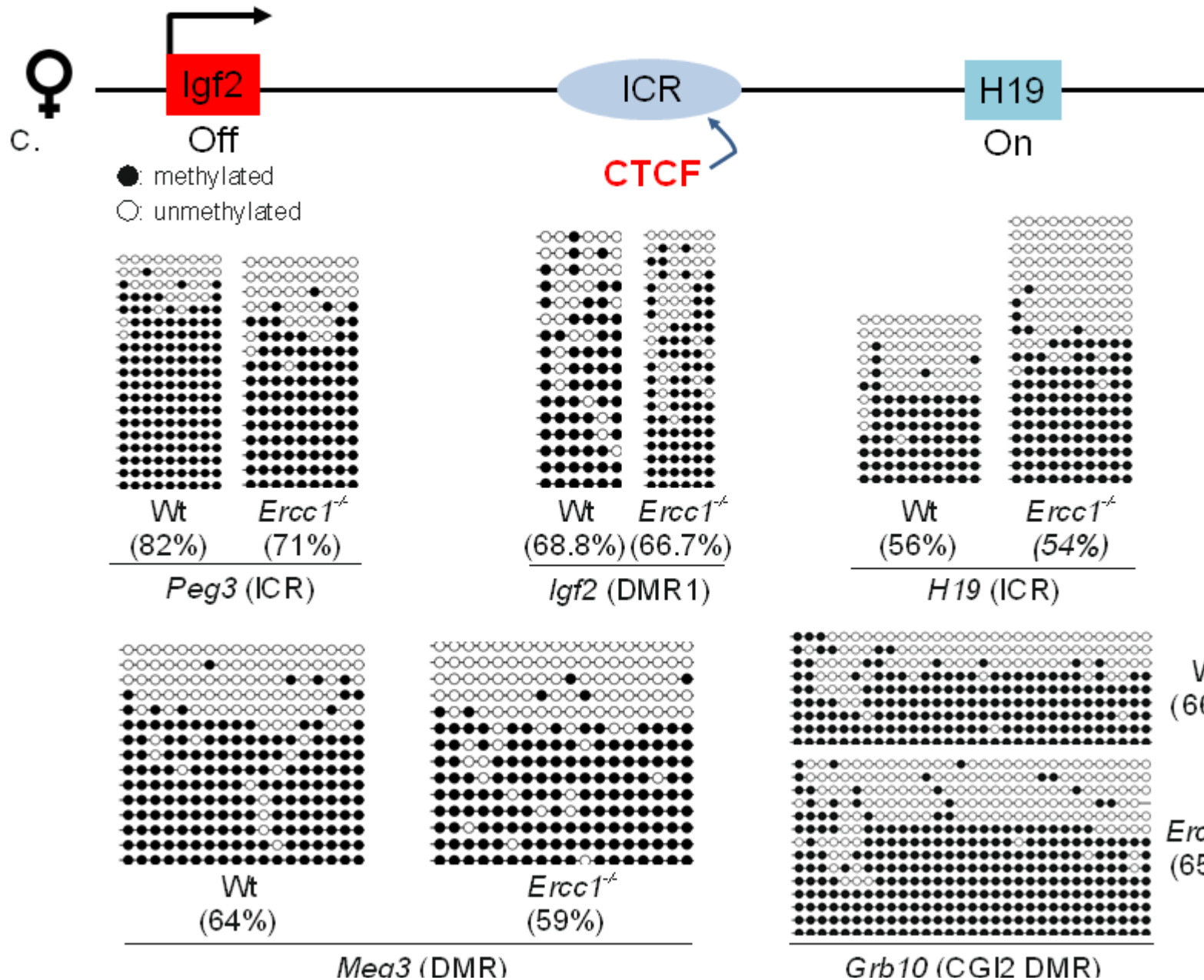
ii. *Erc1*^{-/-} (IP: CTCF)



Αποσιώπηση της έκφρασης

?

Φυσιολογική μεθυλίωση του DNA



Αλληλομορφική στρατολόγηση του ERCC1-XPF?

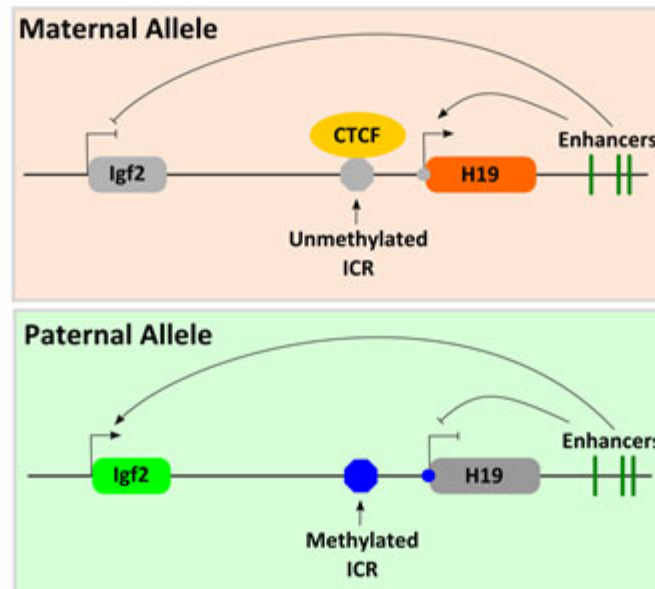
bXPF mice



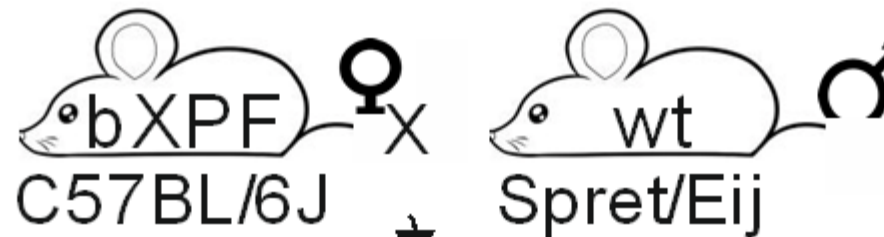
Mus Spretus



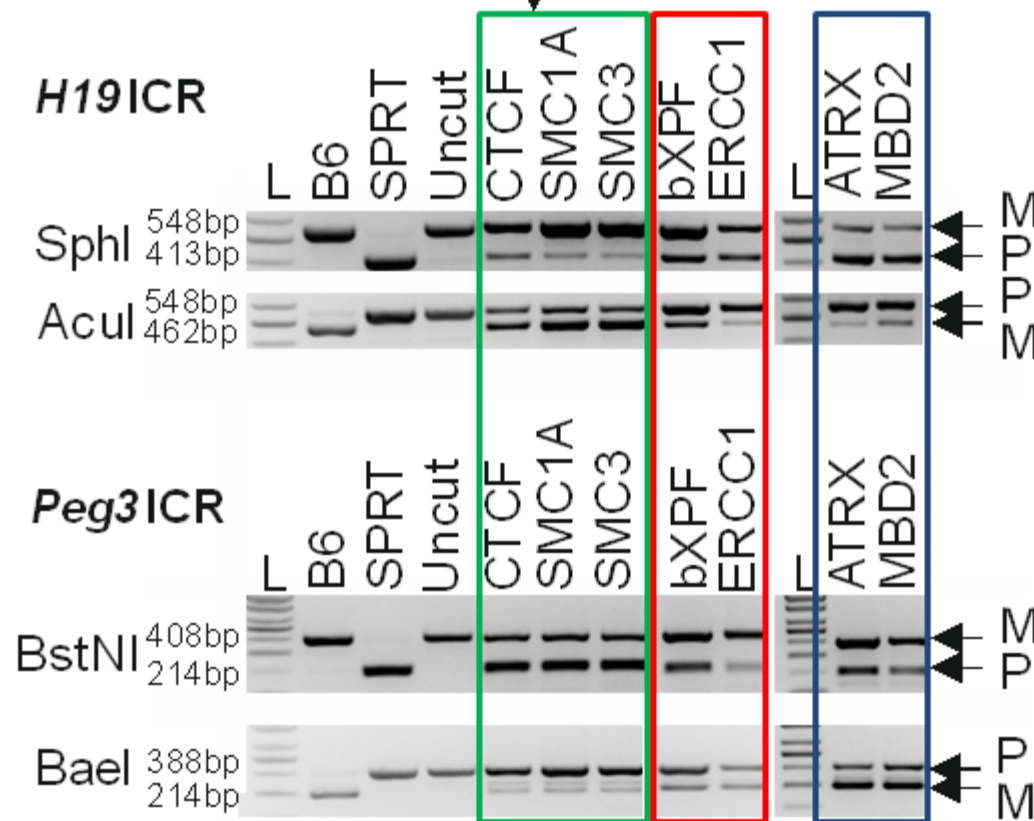
F1 generation



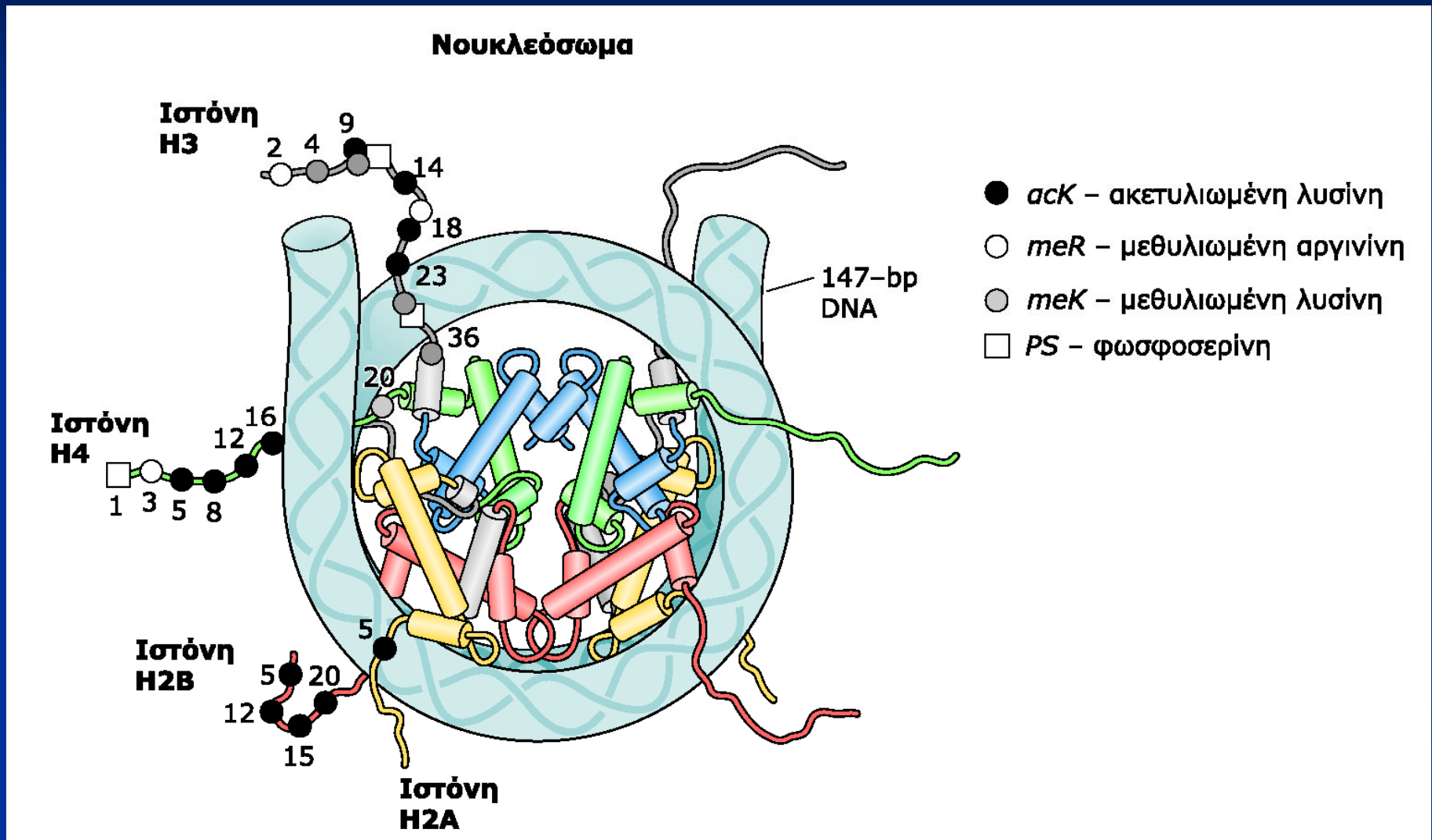
Αλληλομορφική στρατολόγηση του CTCF, ATRX και cohesin **αλλά όχι του** ERCC1-XPF



P15 Livers

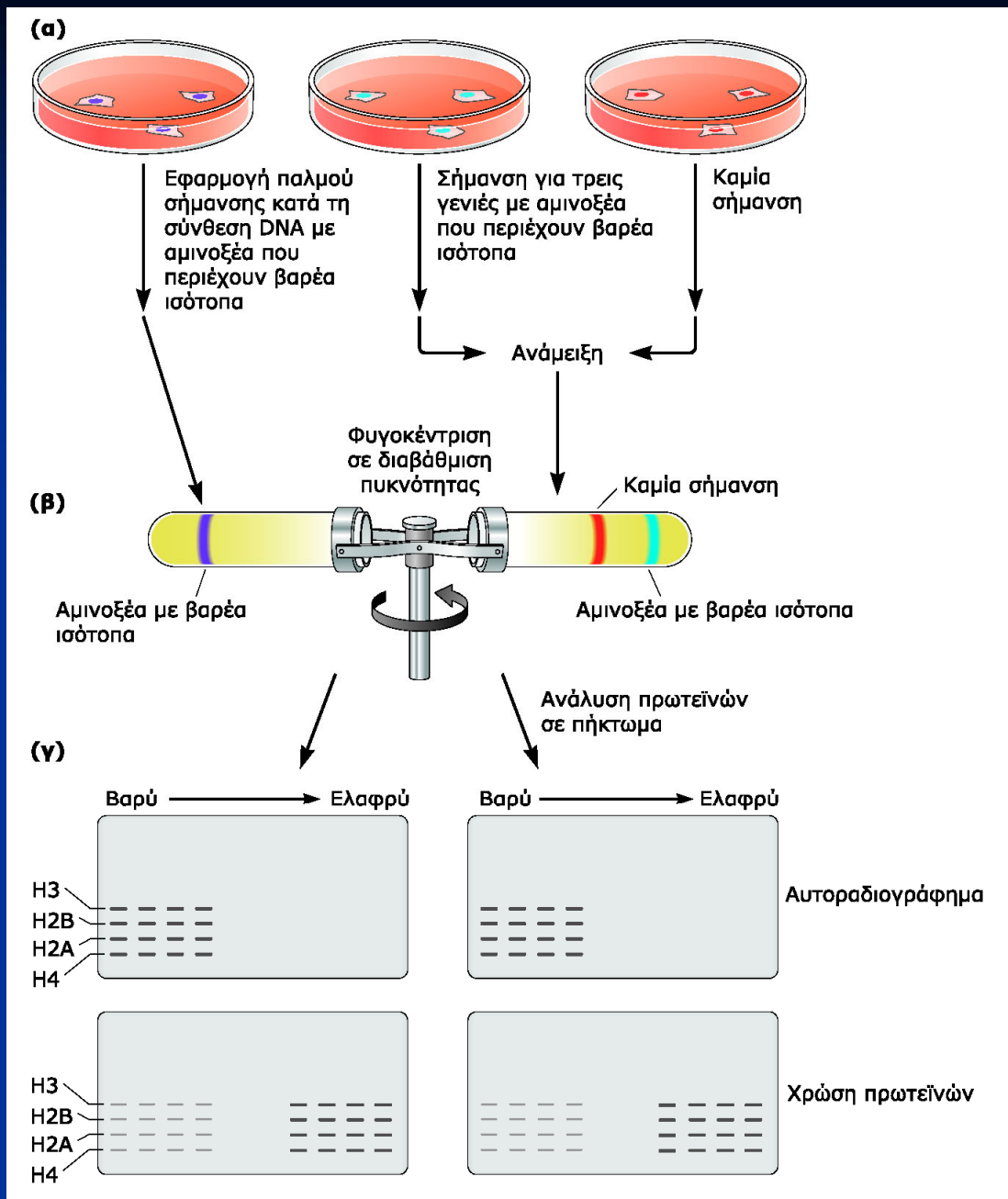


ΕΙΚΟΝΑ 8.15: Τροποποιήσεις ιστονών.



Υπομονάδα	Κατάλοιπο	Τροποποίηση	Συνέπεια
H2A	Σερίνη 1	Φωσφορυλίωση	Μίτωση, καταστολή της μεταγραφής
	Λυσίνη 4	Ακετυλίωση	Ενεργοποίηση της μεταγραφής
	Λυσίνη 5	Ακετυλίωση	Ενεργοποίηση της μεταγραφής
	Λυσίνη 7	Ακετυλίωση	Ενεργοποίηση της μεταγραφής
	Λυσίνη 119	Ουβικιτινυλίωση	Σπερματογένεση
H2B	Λυσίνη 5	Ακετυλίωση	Ενεργοποίηση της μεταγραφής
	Λυσίνη 12	Ακετυλίωση	Ενεργοποίηση της μεταγραφής
	Σερίνη 14	Φωσφορυλίωση	Απόπτωση
	Λυσίνη 15	Ακετυλίωση	Ενεργοποίηση της μεταγραφής
	Λυσίνη 120	Ουβικιτινυλίωση	Μείωση
H3	Θρεονίνη 3	Φωσφορυλίωση	Μίτωση
	Λυσίνη 4	Ακετυλίωση	Ενεργοποίηση της μεταγραφής
		Μεθυλίωση	Ενεργή ευχρωματίνη
	Λυσίνη 9	Ακετυλίωση	Ενεργοποίηση της μεταγραφής
		Μεθυλίωση	Καταστολή της μεταγραφής
	Σερίνη 10	Φωσφορυλίωση	Ενεργοποίηση της μεταγραφής
	Θρεονίνη 11	Φωσφορυλίωση	Μίτωση
	Λυσίνη 14	Ακετυλίωση	Ενεργοποίηση/επιμήκυνση της μεταγραφής
	Αργινίνη 17	Μεθυλίωση	Ενεργοποίηση της μεταγραφής
	Λυσίνη 18	Ακετυλίωση	Ενεργοποίηση της μεταγραφής, επιδιόρθωση του DNA
	Λυσίνη 23	Ακετυλίωση	Ενεργοποίηση της μεταγραφής, επιδιόρθωση του DNA
	Λυσίνη 27	Μεθυλίωση	Αποσιώπηση της μεταγραφής
	Σερίνη 28	Φωσφορυλίωση	Μίτωση
Λυσίνη 36	Μεθυλίωση	Επιμήκυνση της μεταγραφής	
Λυσίνη 79	Μεθυλίωση	Επιμήκυνση της μεταγραφής	
H4	Σερίνη 1	Φωσφορυλίωση	Μίτωση
	Αργινίνη 3	Μεθυλίωση	Ενεργοποίηση της μεταγραφής
	Λυσίνη 5	Ακετυλίωση	Ενεργοποίηση της μεταγραφής
	Λυσίνη 8	Ακετυλίωση	Ενεργοποίηση της μεταγραφής
	Λυσίνη 12	Ακετυλίωση	Ενεργοποίηση της μεταγραφής, αποσιώπηση των τελομερών
	Λυσίνη 16	Ακετυλίωση	Ενεργοποίηση της μεταγραφής, επιδιόρθωση του DNA
	Λυσίνη 20	Μεθυλίωση	Αποσιώπηση της μεταγραφής
	Λυσίνη 59	Μεθυλίωση	Αποσιώπηση της μεταγραφής

ΠΙΝΑΚΑΣ 8.5:
Τροποποιήσεις των ιστονών.



ΕΙΚΟΝΑ 8.16: Οι νέες ιστόνες αναμειγνύονται με τις παλιές κατά τη σύνθεση του DNA.

ΕΙΚΟΝΑ 8.17: Επιγενετικές διαφορές μεταξύ ομοζυγωτικών διδύμων.

