

Кафедра медичної біології ХНМУ-2010

Проф., д. мед. н. В.В. М'ясоєдов

РОЗМНОЖЕННЯ НА КЛІТИННОМУ РІВНІ

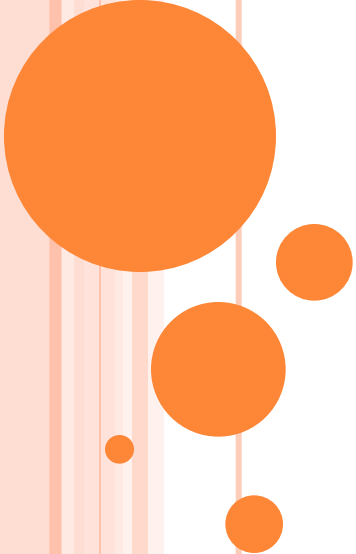
Слайд-
лекція

Ян Брейгель «Рай»

ПИТАННЯ ЛЕКЦІЇ:

1. Організація клітини у часі: життєвий цикл клітини і клітинний цикл
2. Способи поділу клітини: мітоз, амітоз
3. Мейоз – особливий спосіб поділу клітини
4. Клонування





**ОРГАНІЗАЦІЯ КЛІТИНИ У
ЧАСІ: ЖИТТЄВИЙ ЦИКЛ
КЛІТИНИ І КЛІТИННИЙ ЦИКЛ**

ЖИТТЄВИЙ І КЛІТИННИЙ ЦИКЛИ

- У житті клітини розрізняють **ЖИТТЄВИЙ ЦИКЛ** і **КЛІТИННИЙ ЦИКЛ**
 - **Життєвий цикл** – період від утворення клітини з материнської до наступного поділу або загибелі клітини
 - **Клітинний цикл** включає підготовку до мітозу (інтерфазу) і мітоз. Друга назва процесу - **мітотичний цикл**.



- Тривалість клітинного циклу в еукаріотичних клітинах – **10 – 20 годин**
- Тривалість саме поділу – **1 година**



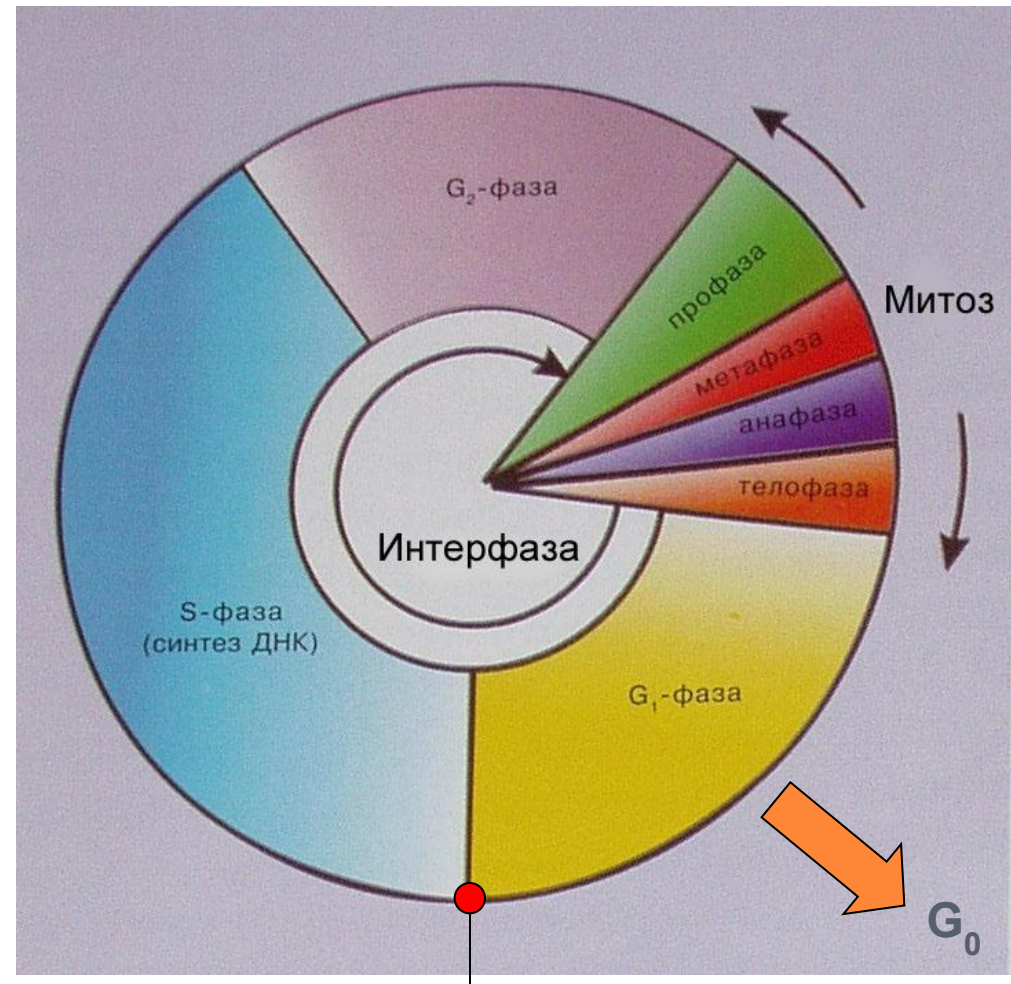
ФАЗИ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ

□ Інтерфаза

- G_1 -фаза – постмітотична (пресинтетична)
- S-фаза – синтетична
- G_2 -фаза – постсинтетична (премітотична)

□ Мітоз

□ Цитокінез



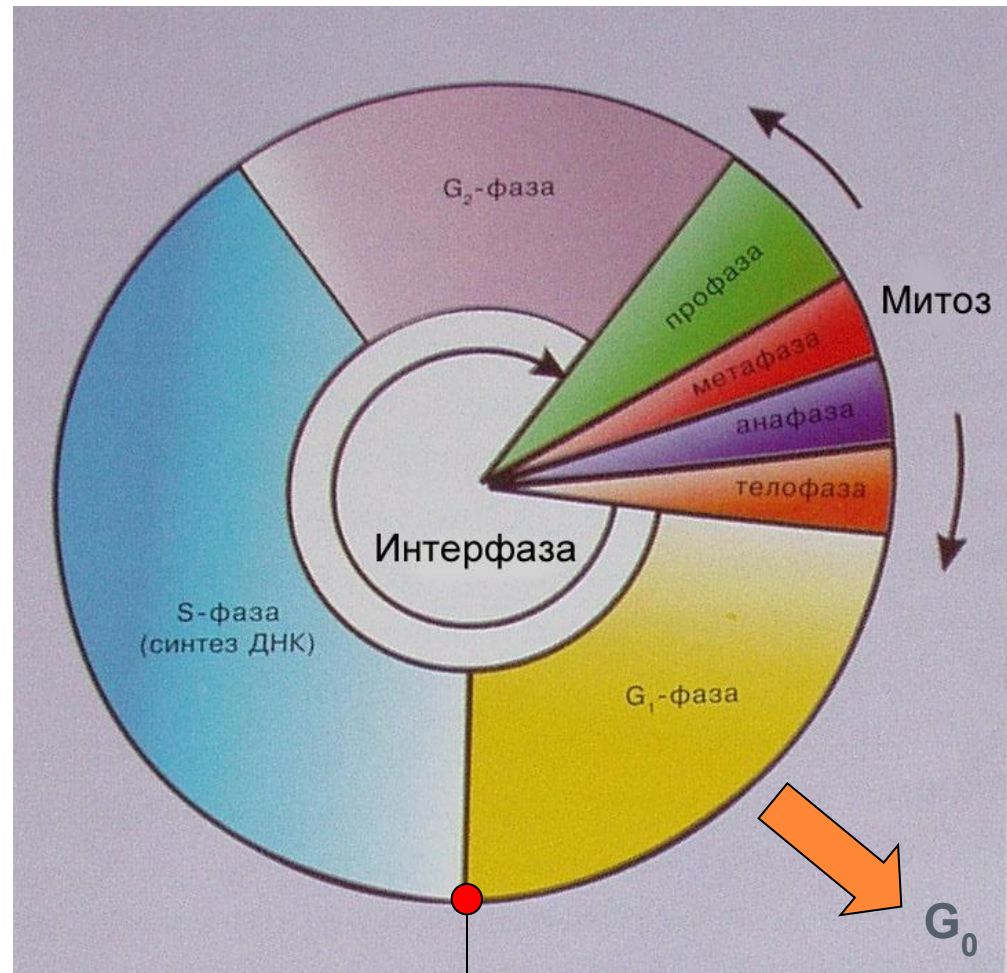
Точка
рестрикції

ІНТЕРФАЗА ($G_1 + S + G_2$)

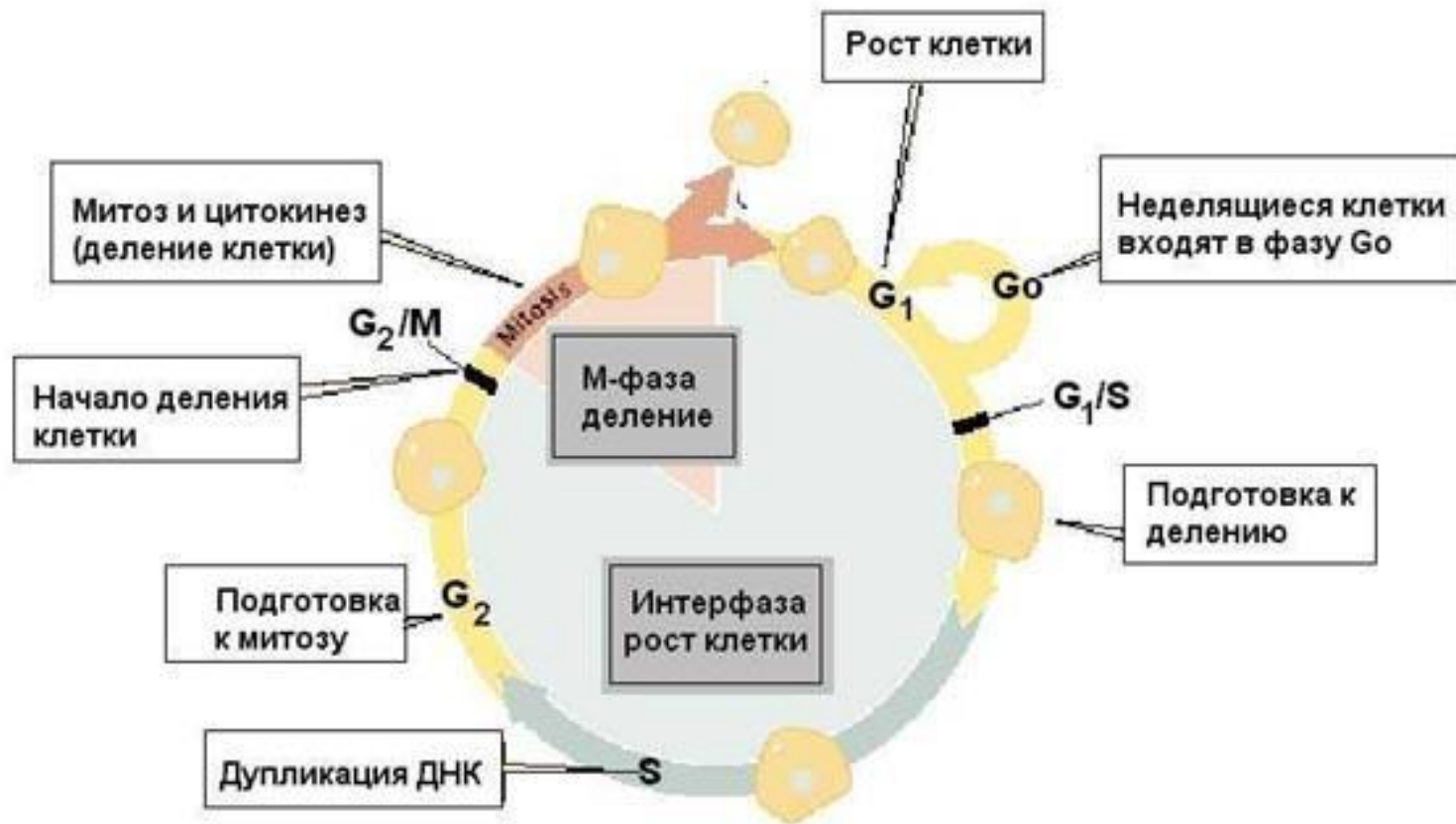
- Складає 90% усього клітинного циклу
- Період найбільшої метаболічної активності
- Період підготовки до поділу
- Ядро інтактне, заповнене тонкими нитками - **хромонемами**



- G_1 – рост клітини, синтез РНК, білків, підготовка хромосом до поділу
- S – реплікація ДНК (і центросом)
- G_2 – підготовка до мітозу, запасання енергії, синтез веретена поділу



**Точка
рестрикції**



Клеточный цикл





Життєвий цикл ентероцитів

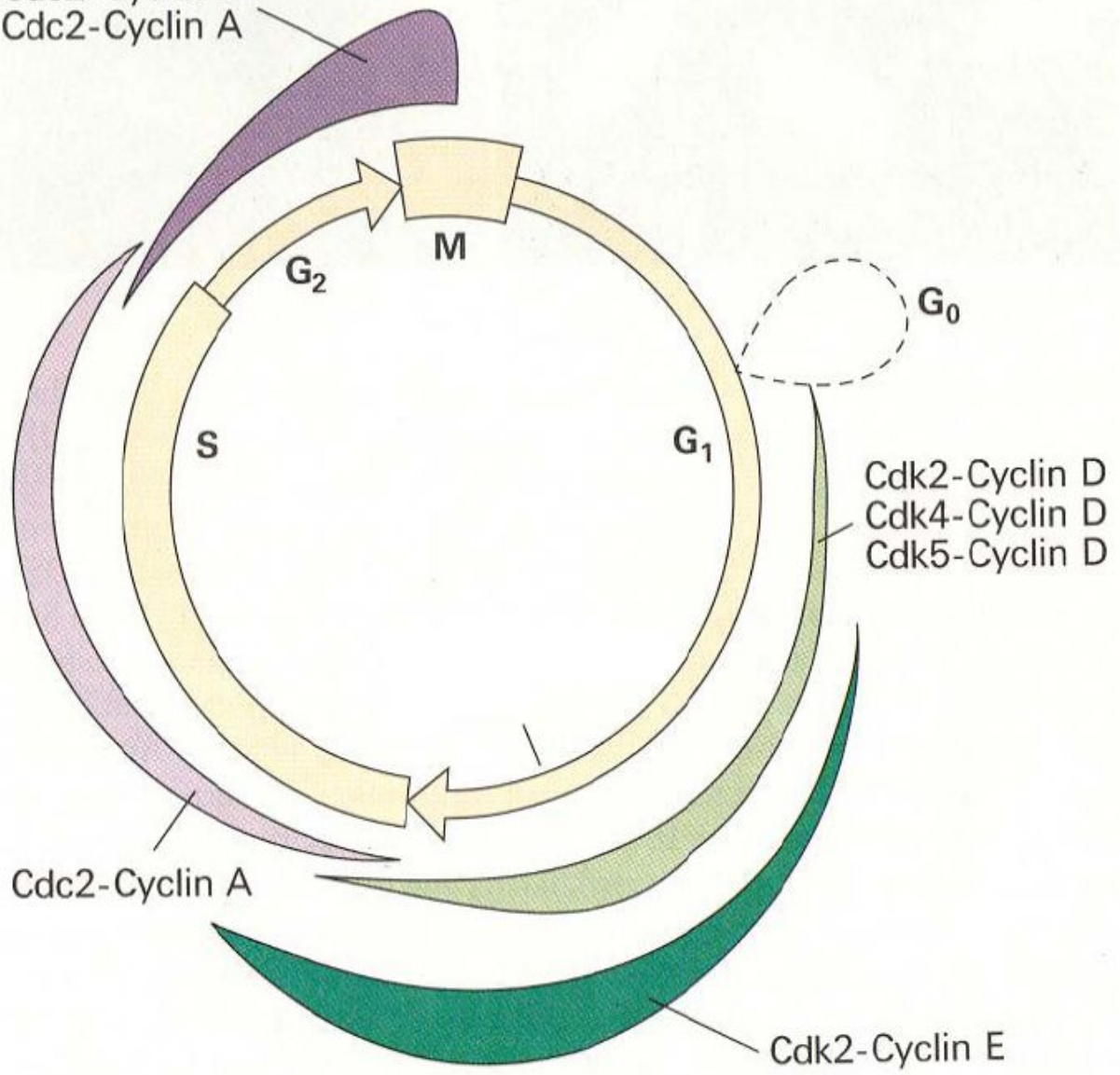


КОНТРОЛЬ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ

- Проходження клітини через клітинний цикл контролюється **білками цитоплазми**
- Головними серед білків у тваринній клітині є:
 1. **Цикліни**
 - **G₁-циклін** (циклін D)
 - **S-цикліни** (цикліни E і A)
 - **M-цикліни** (цикліни B і A)
- Рівень циклінів підвищується і знижується у залежності від фази циклу.



Cdc2-Cyclin B
Cdc2-Cyclin A



2. Циклін-залежні кінази (Cdk)

- **G₁-фазова Cdk (Cdk4)**
- **S-фазова Cdk (Cdk2)**
- **M-фазова Cdk (Cdk1)**
- Рівні кіназ у клітині залишаються достатньо стабільними, але кожна з них повинна зв'язати **відповідний циклін** (рівень якого флюктує) для активації
- Кінази приєднують фосфатні групи до білків, які контролюють клітинний цикл



3. **Комплекс, що сприяє анафазі (APC - anaphase-promoting complex)**

- запускають події, що призводять до руйнування когезинів (що утримують сестринські хроматиди) і забезпечують розділення сестринських хроматид;
- руйнують мітотичні цикліни



Точки контролю клітинного циклу

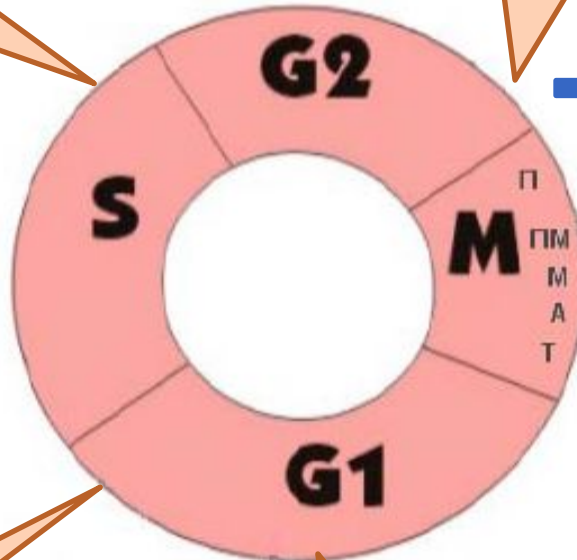
Чи достатній об'єм клітини?
Чи сприятливе середовище?
Чи не ушкоджена ДНК?
Чи реплікована ДНК повністю?

Контроль входу до мітозу

Апоптоз

Контроль виходу з S-фази

Чи усі райони репліковані?



Контроль переходу до анафази

Чи усі хромосоми пов'язані із веретеном?

Апоптоз

S – точка старту

Чи достатній розмір клітини?
Чи не ушкоджена ДНК?
Чи сприятливе середовище?

R – точка рестрикції

Ділитися або не ділитися?
(взаємодія з ростовими факторами)

G₀



G₀-ФАЗА

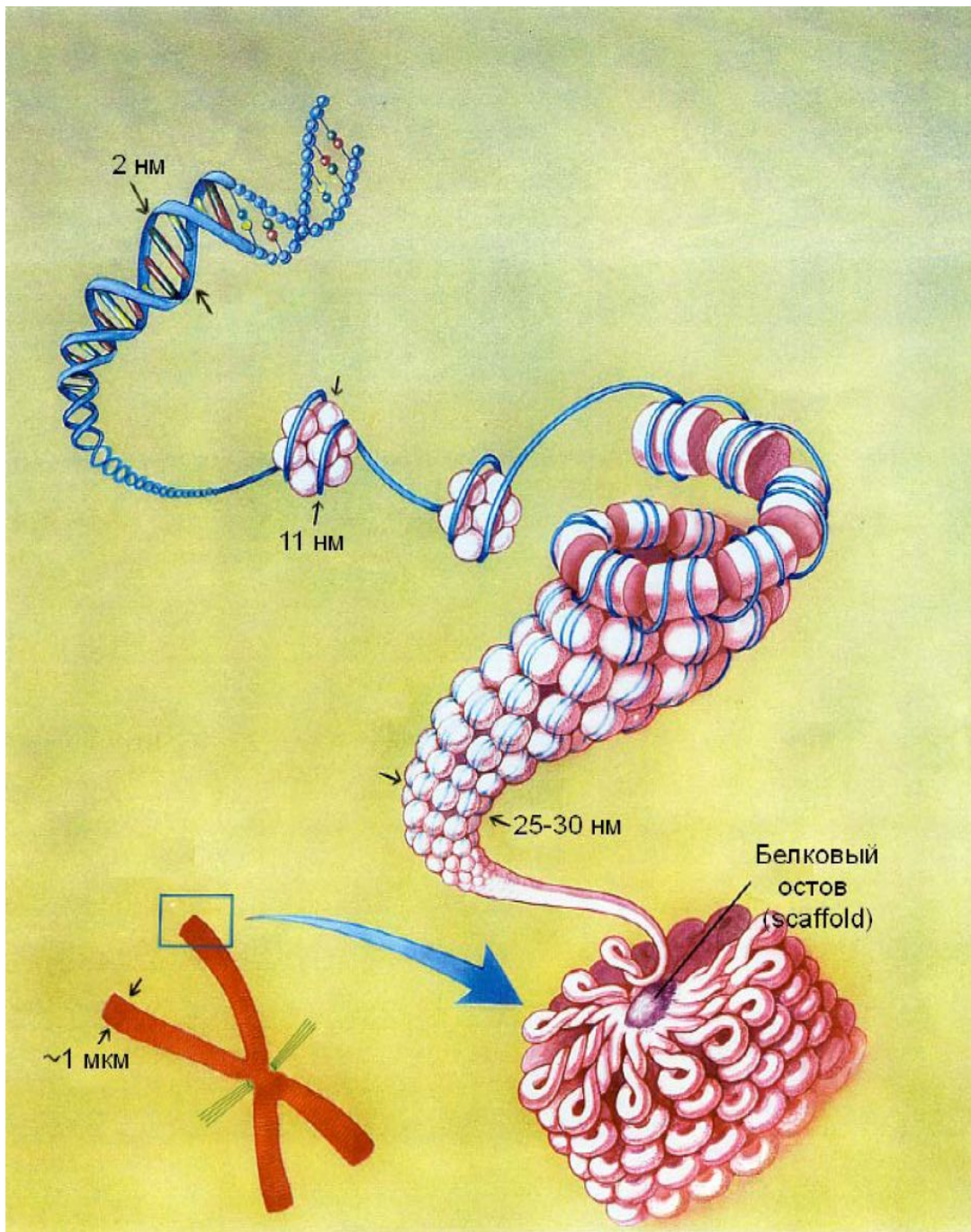
- Клітина може **виходити з клітинного циклу тимчасово або назавжди**. Вона виходить із циклу в G₁ і входить до стадії, що має назву G₀.
- Частина G₀-клітин **екстремально диференційовані**: вони ніколи не вступають повторно до клітинного циклу і виконують свої функції до загибелі (нейрони, кардіоміоцити).
- Інші G₀-клітини **можуть знову вступати до клітинного циклу**. Більшість лімфоцитів у крові людини знаходяться у G₀ стані. Але при сильній стимуляції антигенами вони можуть вступати до G₁-фази і проходити S фазу і фазу мітозу.
- Ракові клітини не можуть переходити до G₀-фази і постійно повторюють



ХРОМОСОМИ

- У еукаріот у періоді G_1 хромосоми містять **одну молекулу ДНК** у вигляді **30 нм** волокон, пов'язану з:
 - великою кількістю гістонів;
 - невеликою кількістю різних негістонових білків, більшість із яких – фактори транскрипції.





**Від ДНК
до
метафазн
ої
хромосоми**

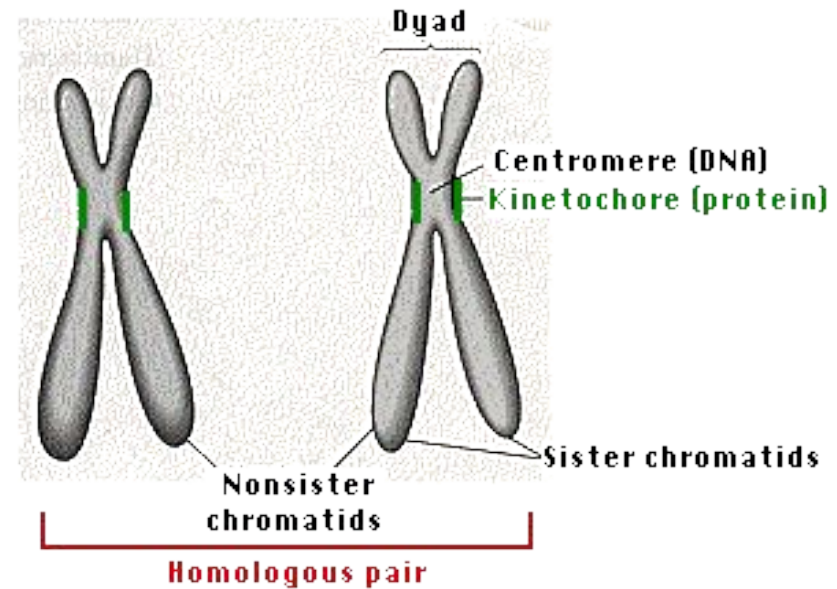


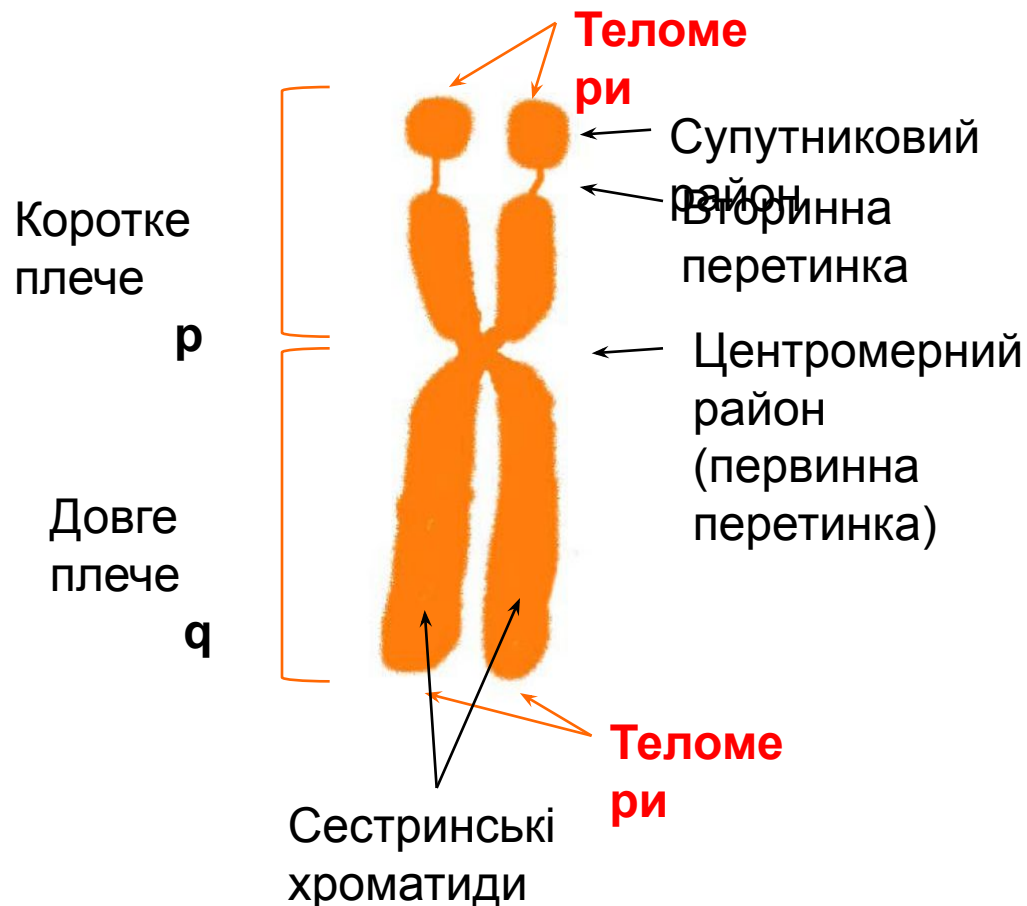


Упаковка ДНК у хромосоми



- Перед приготуванням клітини до поділу мітозом **кожна хромосома подвоюється** (у S фазу клітинного циклу)
- Із початком мітозу подвоєні хромосоми конденсуються, вони можуть бути пофарбовані й бути побаченими під світловим мікроскопом
- Подвоєні хромосоми називаються **діадами**.

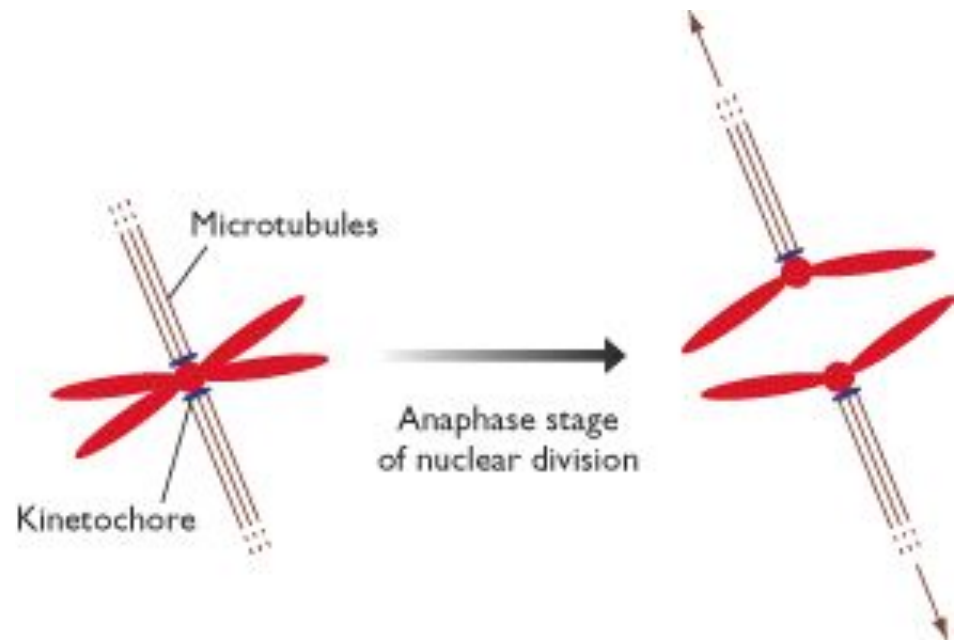




- Подвоєні хромосоми утримуються разом в області **центромери**
- Частини подвоєних хромосом мають назву **сестринських хроматид**
- **Кінетохор** – це комплекс білків, що формуються в центромері й беруть участь у розділенні сестринських хроматид у анафазі мітозу
- Короткі плечі позначаються як **p плечі**; довгі - як **q плечі**.
- Забарвлення за допомогою барвника Гімза виявляє смуги, які називаються **G смугами**.
- G смуги нумеруються і використовуються в якості адреси генів



Метафазна хромосома



Роль кінетохора у розділенні хроматид

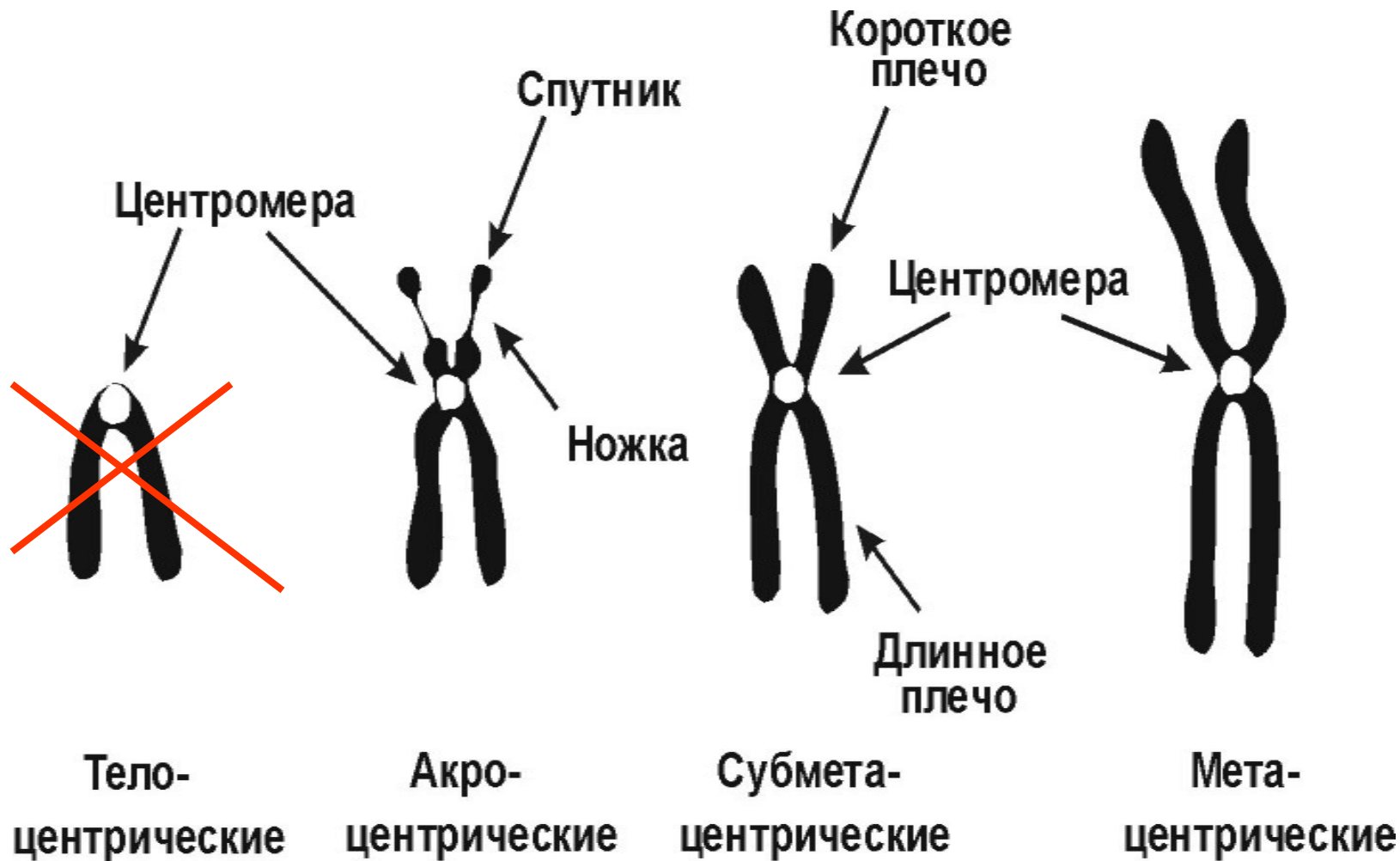


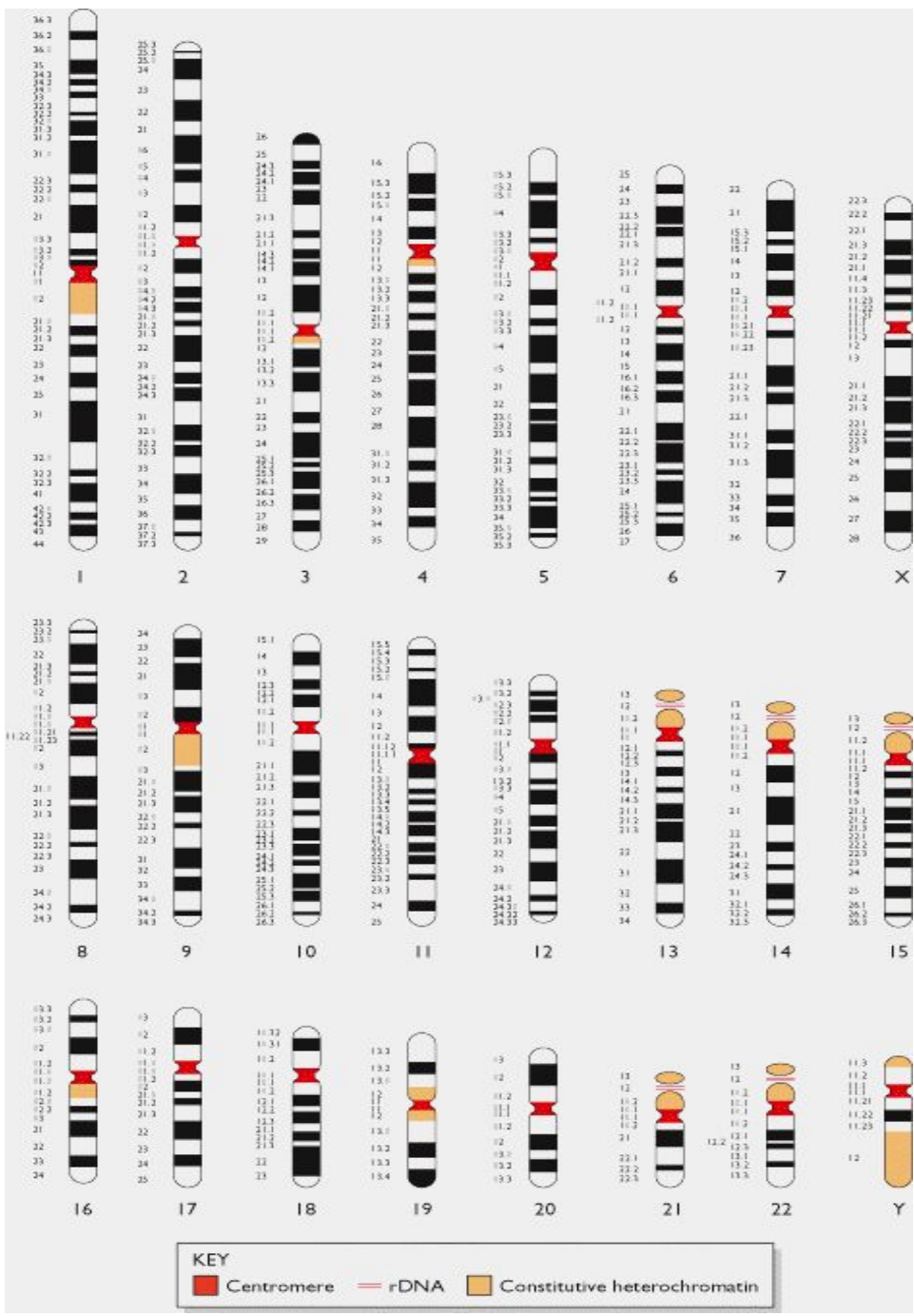
Мікротрубочки

Хромосома

Кінетохори







Каріограма людини
 - схематичне
 зображення хромосом,
 розташованих за
 їхніми розмірами

Число хромосом

- Соматичні клітини містять дві копії геному і називаються **диплоїдними** ($2n$)
- Цей набір утворений **гомологічними парами**, кожний член яких походить із гамет кожного з батьків
- Гамети містять **гаплоїдний** набір (n) хромосом



- Вміст ДНК у гаплоїдному наборі позначається ***c***
- Число хромосом у геномі позначається ***n***
- У людей
 - **$c = 3,5 \times 10^{-12}$ г**
 - **$n = 23$**
- Вміст ДНК у диплоїдних клітинах – **$2c$** , а число хромосом – **$2n$**

Диплоїдні набори організмів

Ното сарієнс (людина)	46
Миша домашня	40
Кукурудза	20
<i>Drosophila melanogaster</i> (плодова мушка)	8
Собака домашній	78

КАРІОТИП

- ▣ **Каріотип** – це повний набір хромосом у клітині організму
- ▣ Найчастіше за усе **каріотип вивчається у метафазі мітозу**, коли усі хромосоми представлені діадами



КАРІОТИП ЖІНКИ

- Каріотип жінки містить **23 пари гомологічних хромосом**:
 - 22 пари **аутосом**
 - 1 пару **X хромосом**

Бальдунг Грін Ганс Три віки і смерть

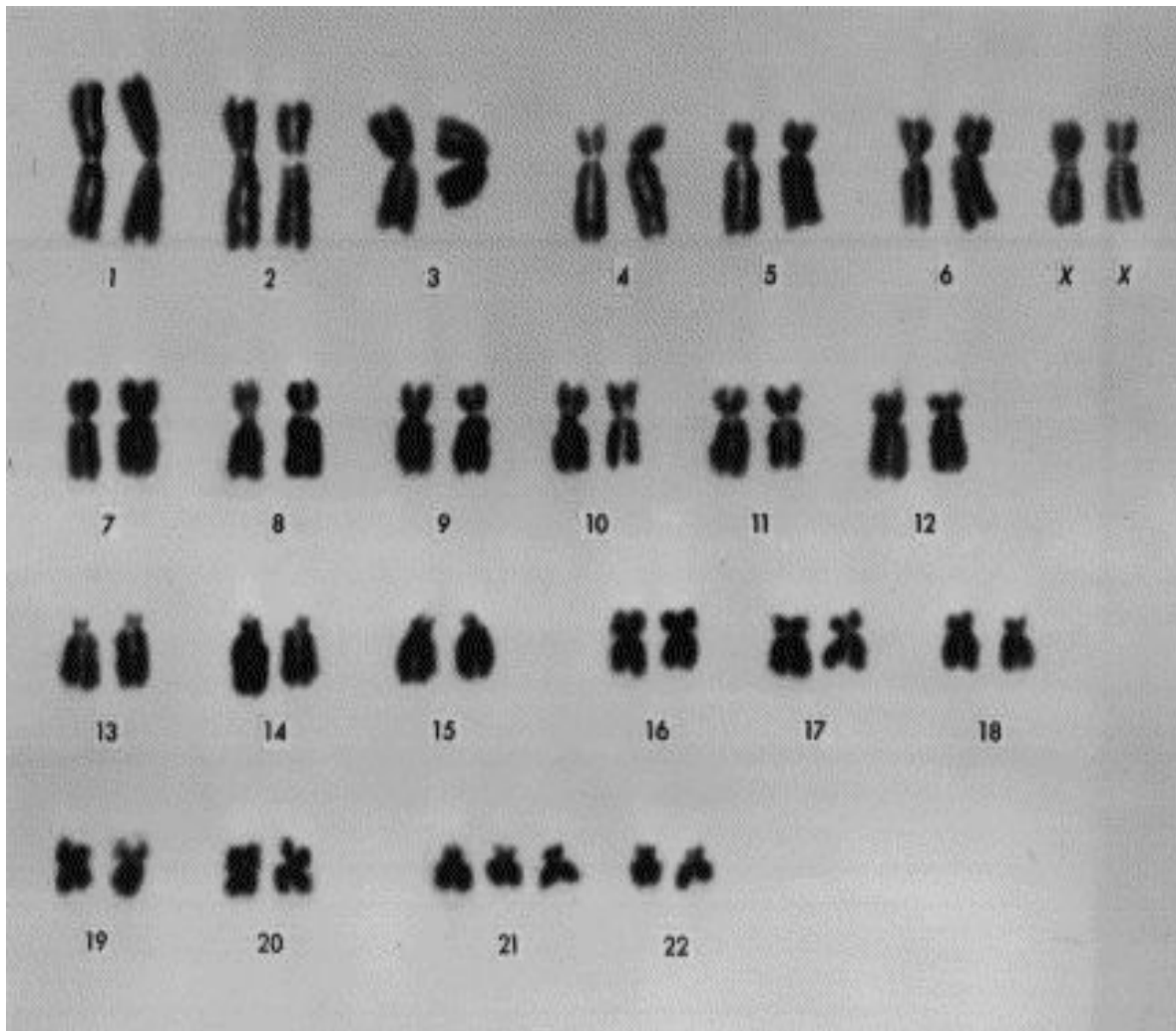


КАРІОТИП ЧОЛОВІКА

- Каріотип чоловіка містить:
 - 22 пари аутосом
 - одну X хромосому
 - одну Y хромосому

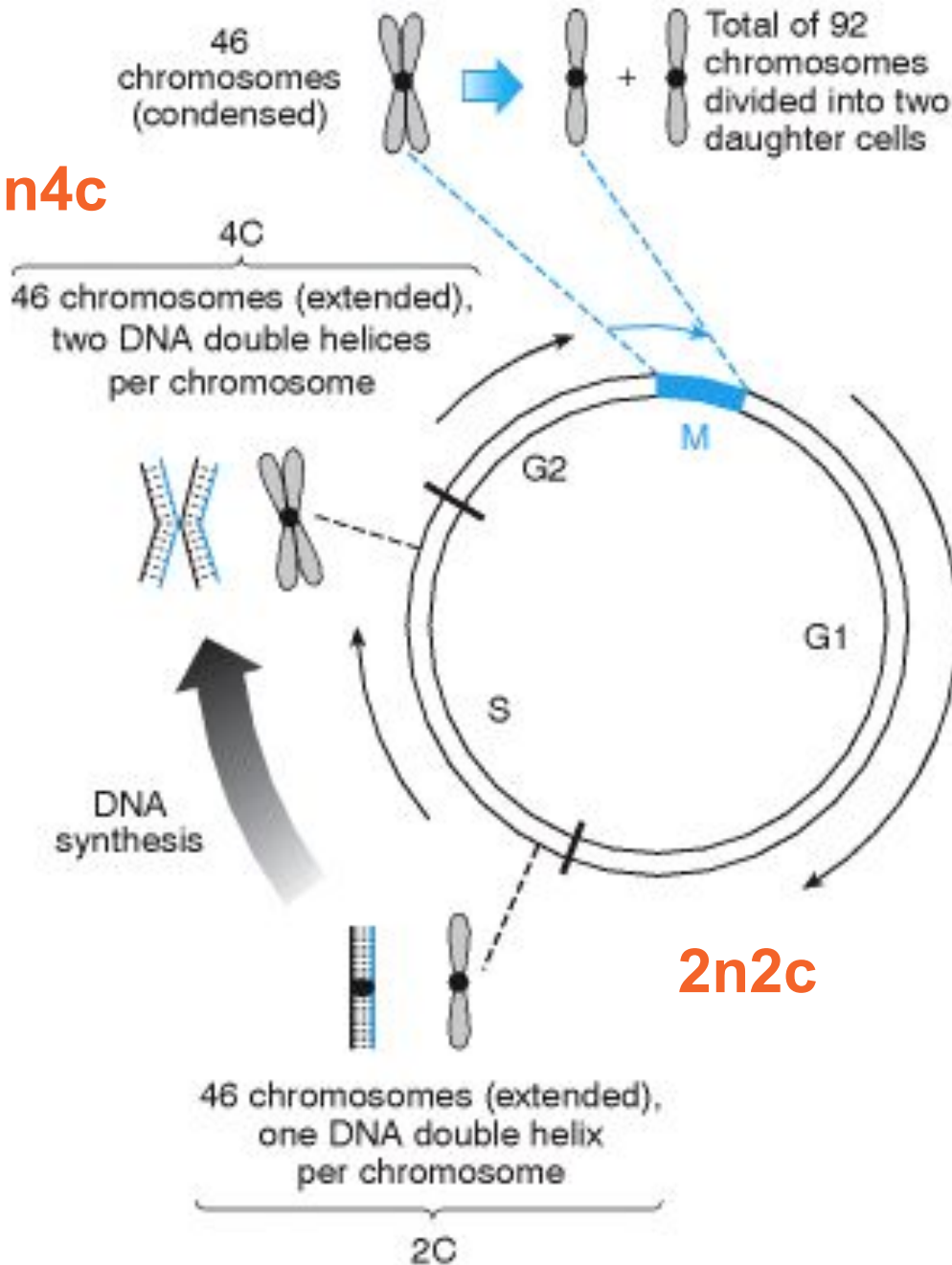
Бара Едуард
Корнуольський
пейзаж із
фігурами і
олов'яними
рудниками





Ідіограма людини,
хворої
на **синдром Дауна**
(+21)

$2n4c$



Вміст хромосомної ДНК людини під час клітинного циклу

- Хромосоми містять одну спіраль ДНК **від анафази мітозу до подвоєння ДНК** у S фазу.
- З цієї стадії до закінчення метафази мітозу хромосома містить дві хроматиди, кожна з яких містить молекулу ДНК, тобто на хромосому приходиться дві молекули ДНК.
- Вміст ДНК диплоїдної клітини **перед S фазою - $2c$** (подвоєний вміст ДНК гаплоїдної клітини), тоді як **між S фазою і мітозом він дорівнює $4c$**



Способи поділу клітини: МІТОЗ, АМІТОЗ

Способи поділу клітини: мітоз і амітоз

- Основні способи поділу **соматичних клітин** – мітоз і амітоз
- **мітоз** (грец. *мітос* – нитка) – **непрямий поділ клітини**, переважний тип поділу соматичних клітин еукаріот
- **Дочірні клітини**, що утворюються при мітозі, **генетично ідентичні материнській**



- поділ клітин уперше був описаний
 - **Страсбургером** (1875) у рослинних клітинах
 - **Флемінгом** (1879) у тваринних клітинах

- Термін «мітоз» було введено **Флемінгом** у 1880 році



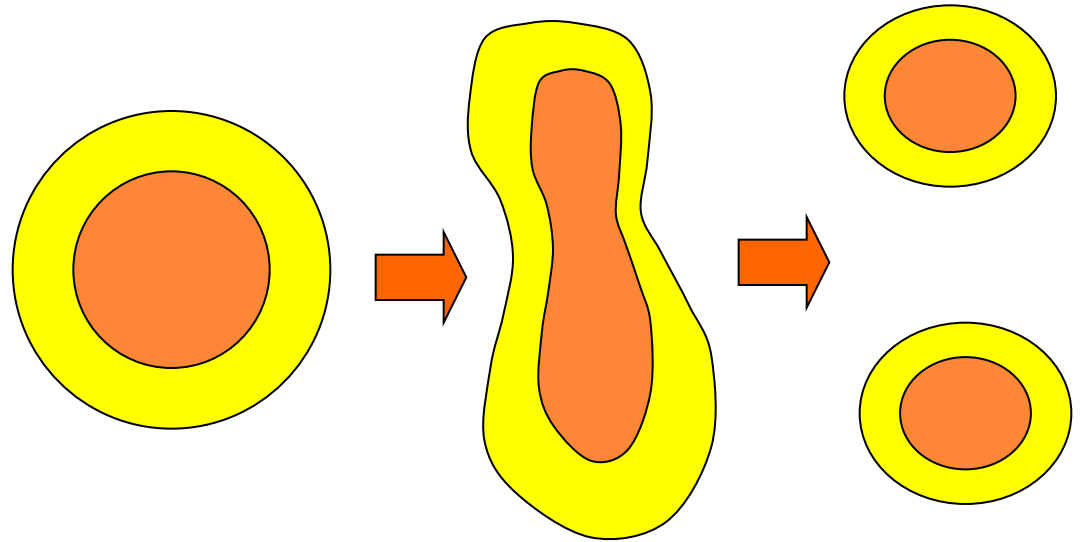
АМІТОЗ

- ▣ **Амітоз – прямий поділ клітини, при якому генетичний матеріал не подвоюється (?) і розподіляється (рівномірно або нерівномірно) поміж дочірніми клітинами**
- ▣ **Характерний для деяких одноклітинних організмів**
- ▣ **Зустрічається у хрящевій, сполучній тканинах, у ракових клітинах**
- ▣ **Поділ амеб**




□ При амітозі і клітина, і ядро подовжуються і розділяються посередині

□ Дочірні клітини – приблизно рівні утворення



Амітоз

- У високоорганізованих організмів розрізняють амітоз двох типів:
 - **що призводить до утворення багатоядерних клітин** (в епітелії, печінці), які далі не діляться, старіють і гинуть
 - **що призводить до розділення однієї клітини на дві** (у хрящі, пухкій сполучній тканині) з утворенням ізогенних груп клітин із однієї материнської
- 



MiTO

3

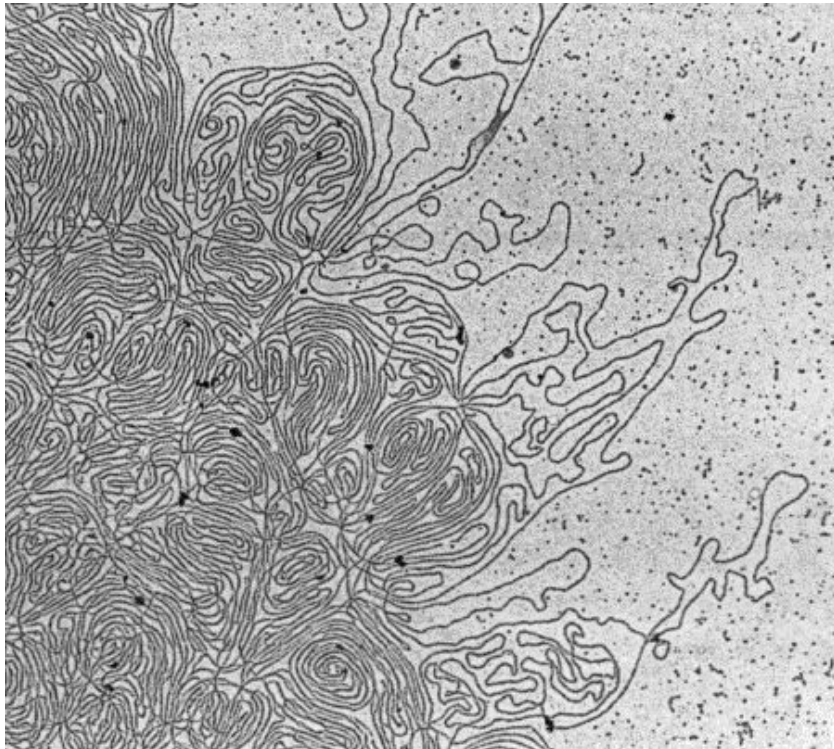


МІТОЗ

- При поділі еукаріотичної клітини на дві, кожна дочірня клітина повинна отримати
 - повний набір генів (для диплоїдних клітин $2n$)
 - пару центріолей (у тваринних клітинах)
 - певну кількість мітохондрій
 - певну кількість рибосом, частину ЕПР, та інших органел



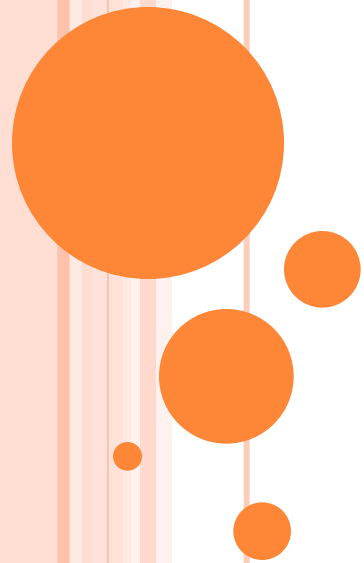
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДОЧІРНИХ КЛІТИН ТОЧНИМ ДИПЛОЇДНИМ НАБОРОМ ГЕНІВ ПОТРЕБУЄ ВЕЛИКОЇ ТОЧНОСТІ



- Фото дає графічне уявлення проблеми. Показано не більше 3% однієї молекули ДНК із хромосоми людини (після видалення гістонів). Розуміючи, що це тільки 3% ДНК лише однієї із 46 хромосом, можна уявити проблему, із якою зустрічається клітина перед поділом.

Проблема вирішується за допомогою мітозу!



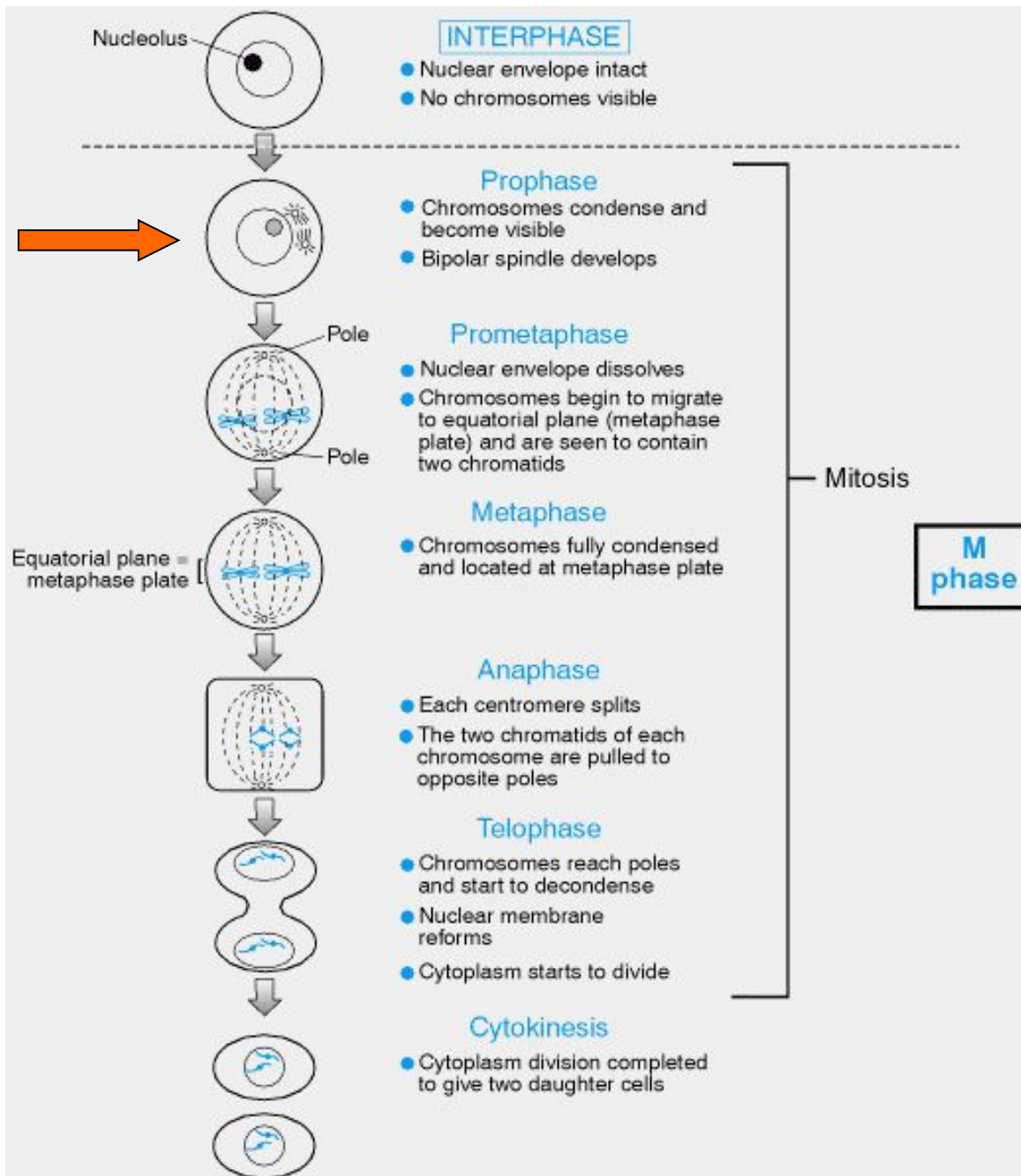


ФАЗИ МІТОЗУ

□ Мітоз включає:

- **Каріокінез** (поділ ядра) – 4 основні фази
- **Цитокінез** (поділ цитоплазми)





Профаза

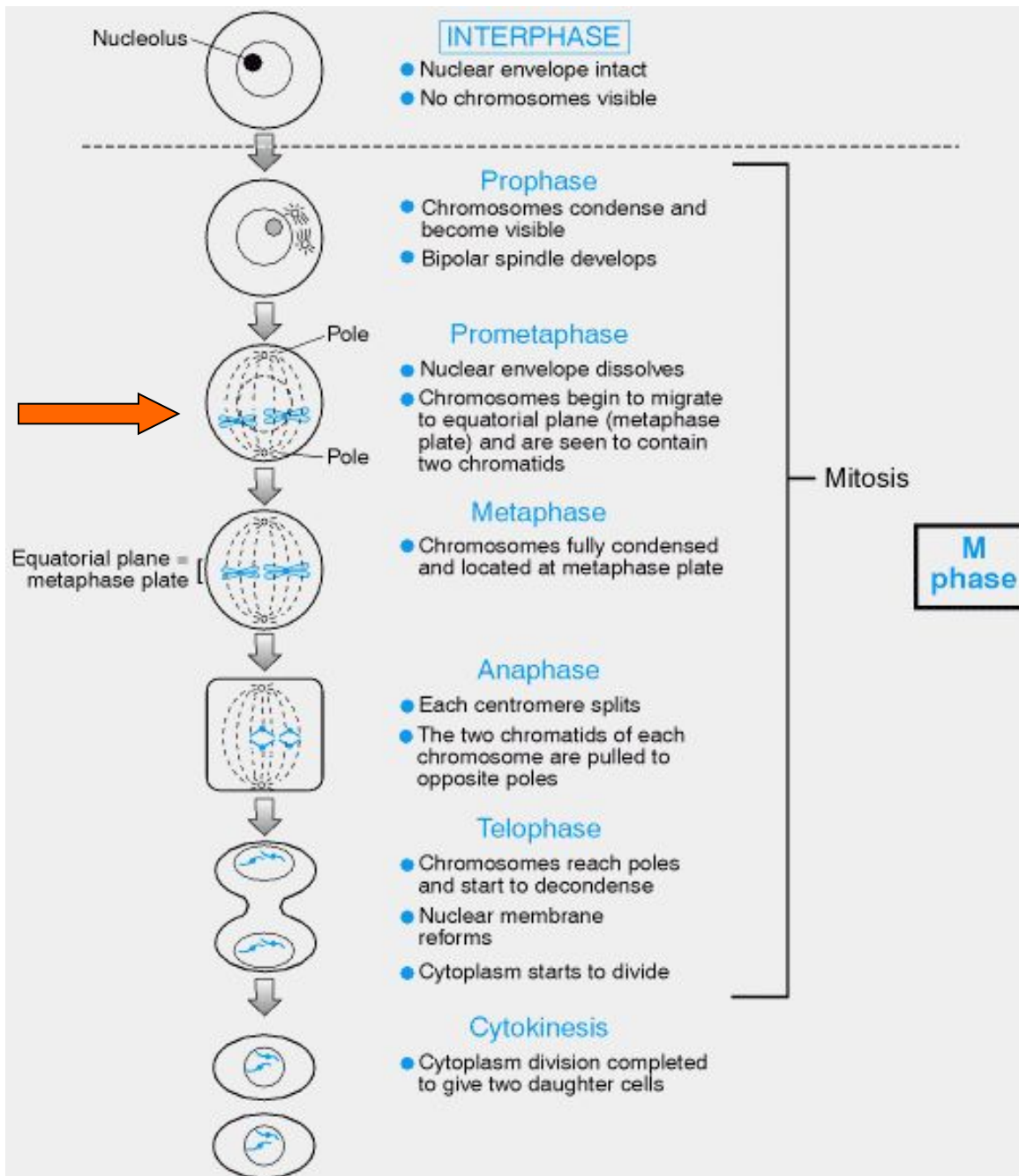
Дві центросоми клітини, що містять по парі центріолей, пересуваються до протилежних полюсів клітини.

Формується **мітотичне веретено**. Воно утворене нитками, які містять ~20

мікротрубочок.

Мікротрубочки утворюються з мономерів тубуліну в цитоплазмі і ростуть із кожної центросоми.

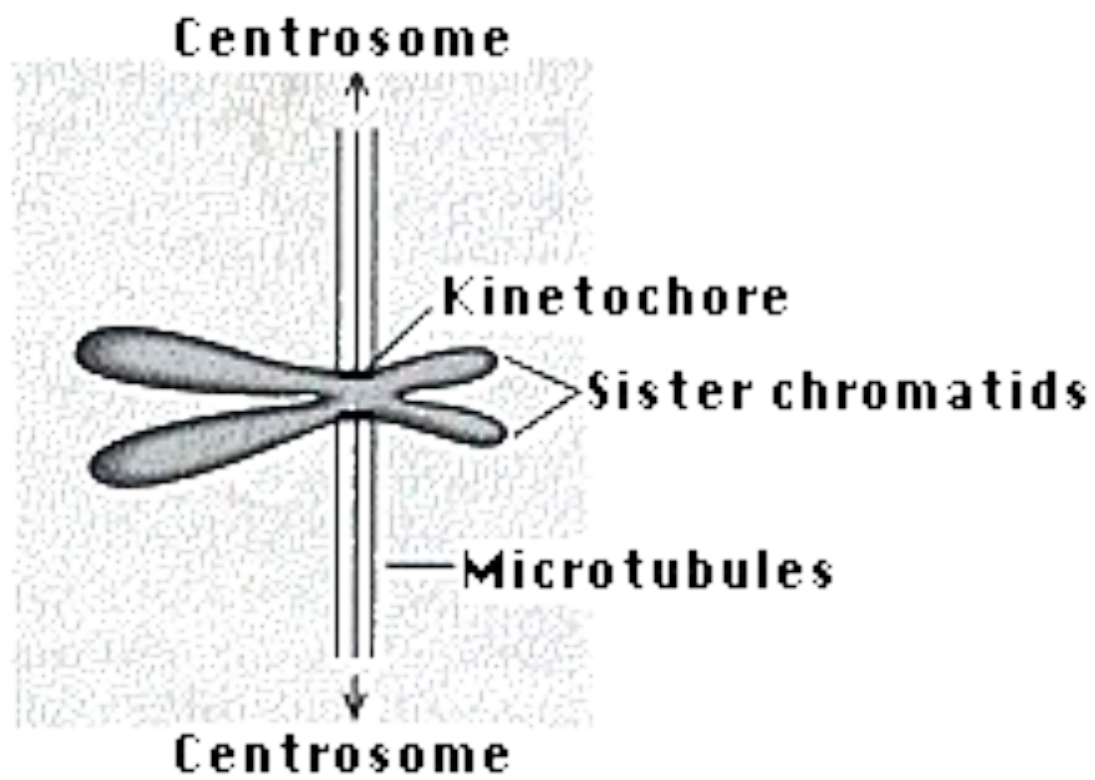
Хромосоми стають більш короткими і компактними.

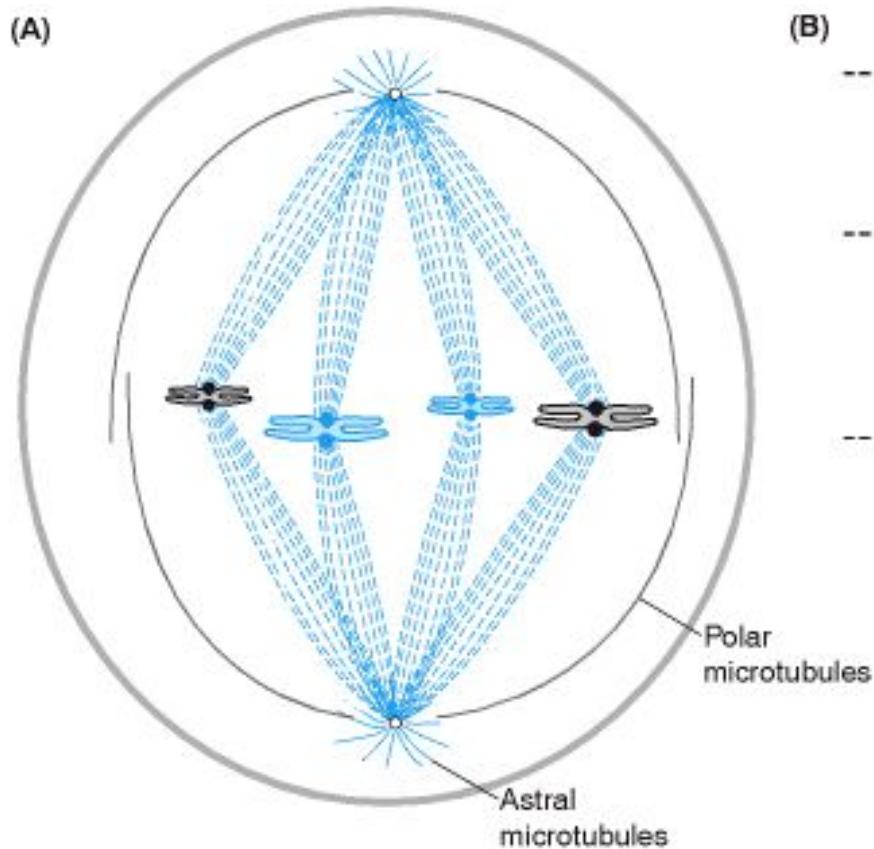


Прометафаза

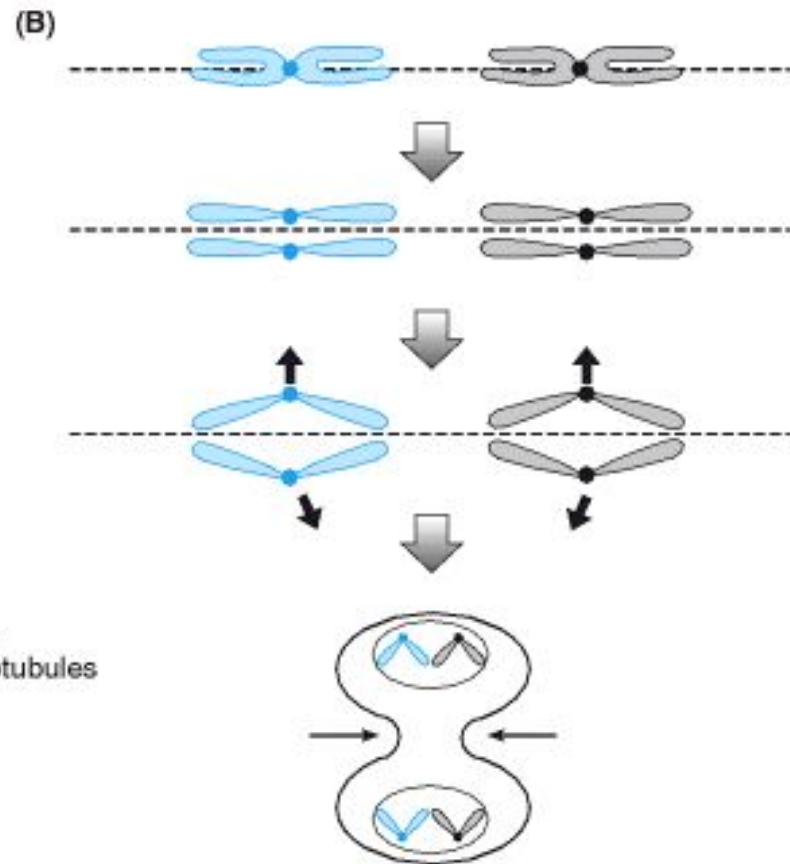
Ядерна оболонка розбирається у зв'язку із порушенням розчинності **ламін**, що стабілізують внутрішню мембрану.

Білкова структура, **кінетохор**, знаходиться в **центромері** кожної хроматиди. Разом із руйнуванням ядерної оболонки **нитки веретена приєднуються до кінетохору**. У кожній діаді один кінетохор приєднує одну хроматиду до одного полюсу, а другий - іншу сестринську хроматиду до іншого полюсу. **Порушення приєднання нитки веретена до кінетохору перериває процес.**

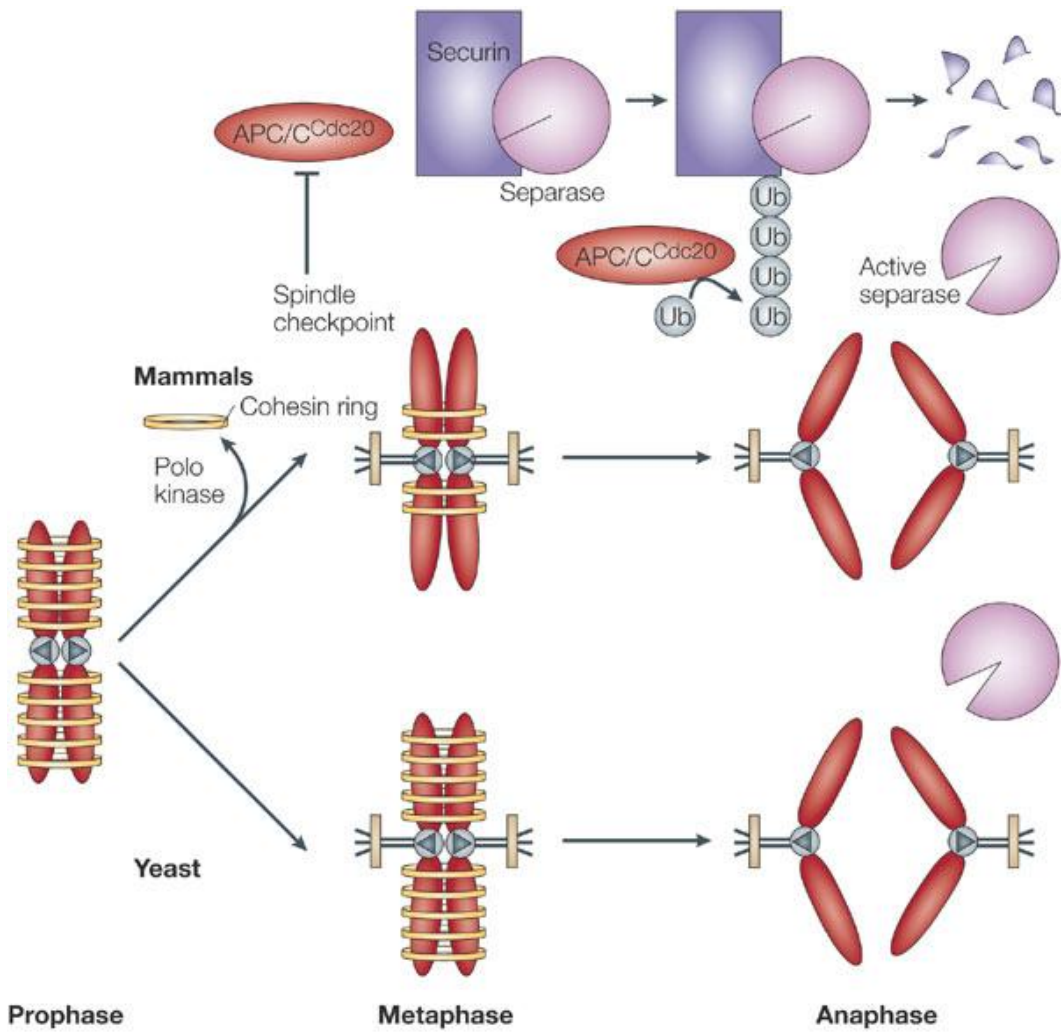




- У **метафазі** усі діади займають однакове положення в екваторі клітини і утворюють **метафазну пластинку**. У цей час хромосоми найбільш компактні.



- У **анафазу** сестринські кінетохори раптово розділяються і кожний пересувається до відповідного полюсу, тягнучи за собою одну хроматиду. Розподіл сестринських хромосом залежить від руйнування **когезинів**, які утримують їх разом.



Розподіл (сегрегація) хромосом під час мітозу



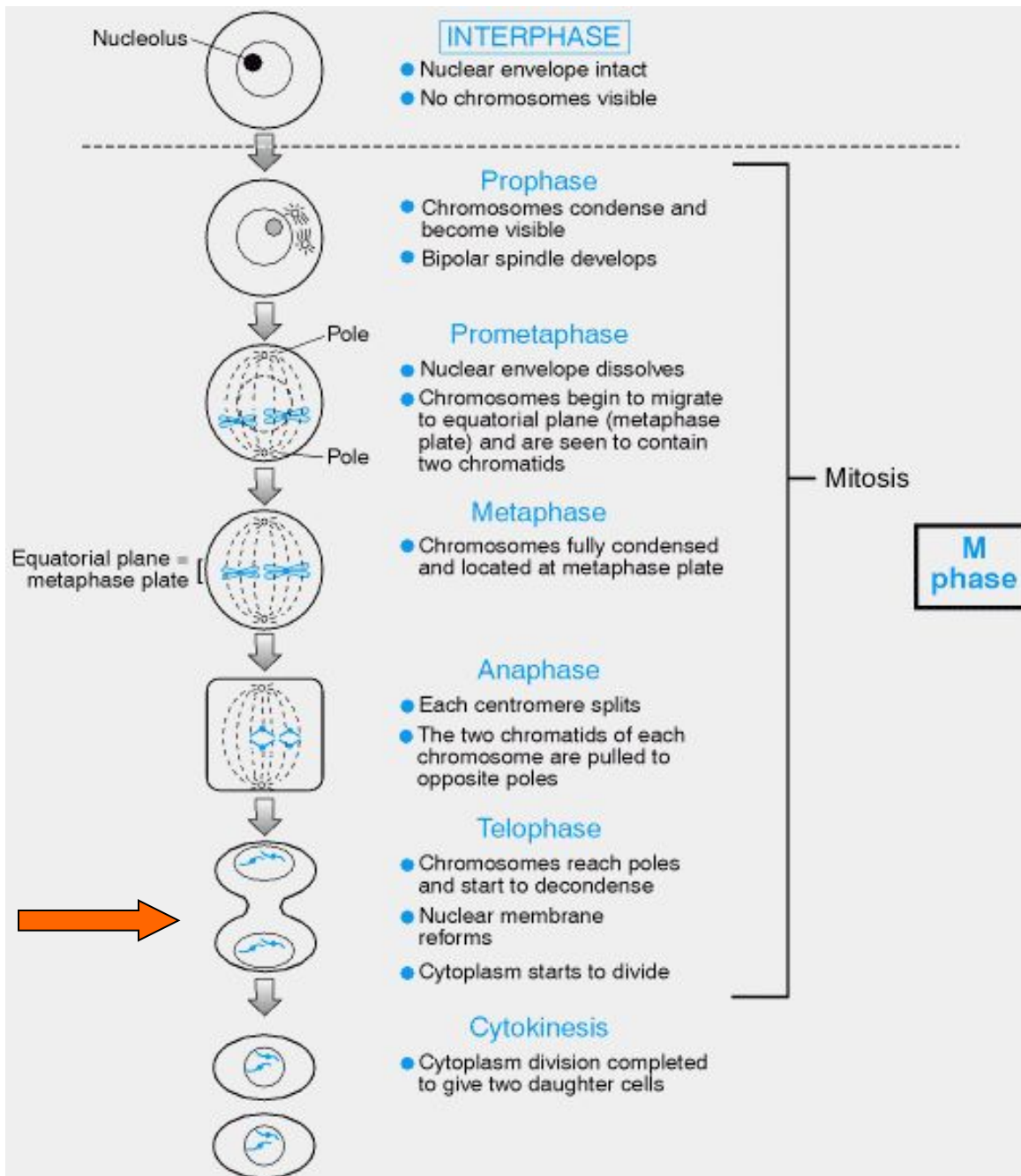
Кінетохор і веретено поділу





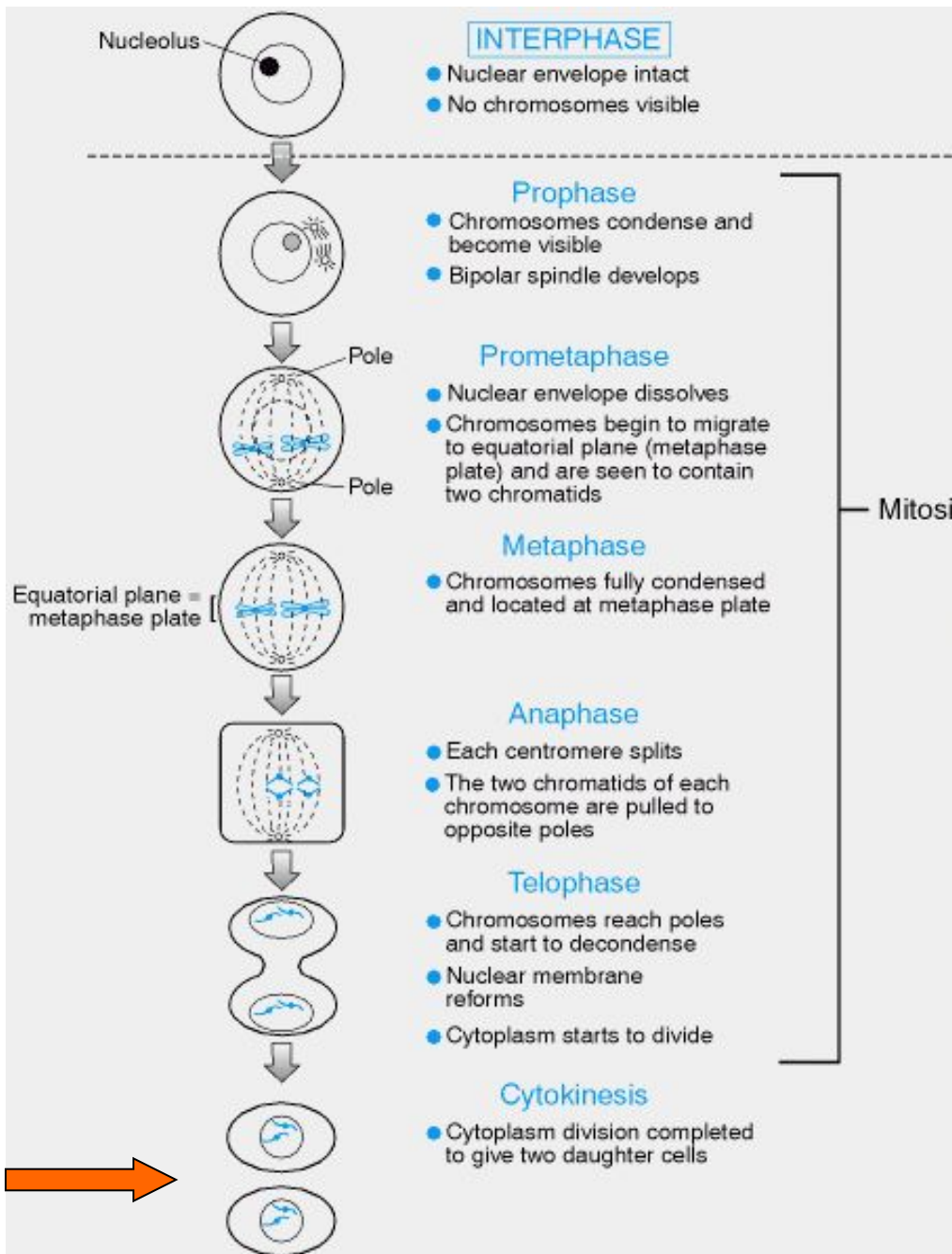
Мітози у зародку дрозофіли





Телофаза

- Навколо кожної групи хромосом формується ядерна оболонка,
- хромосоми деконденсуються
- починається поділ цитоплазми



Цитокінез

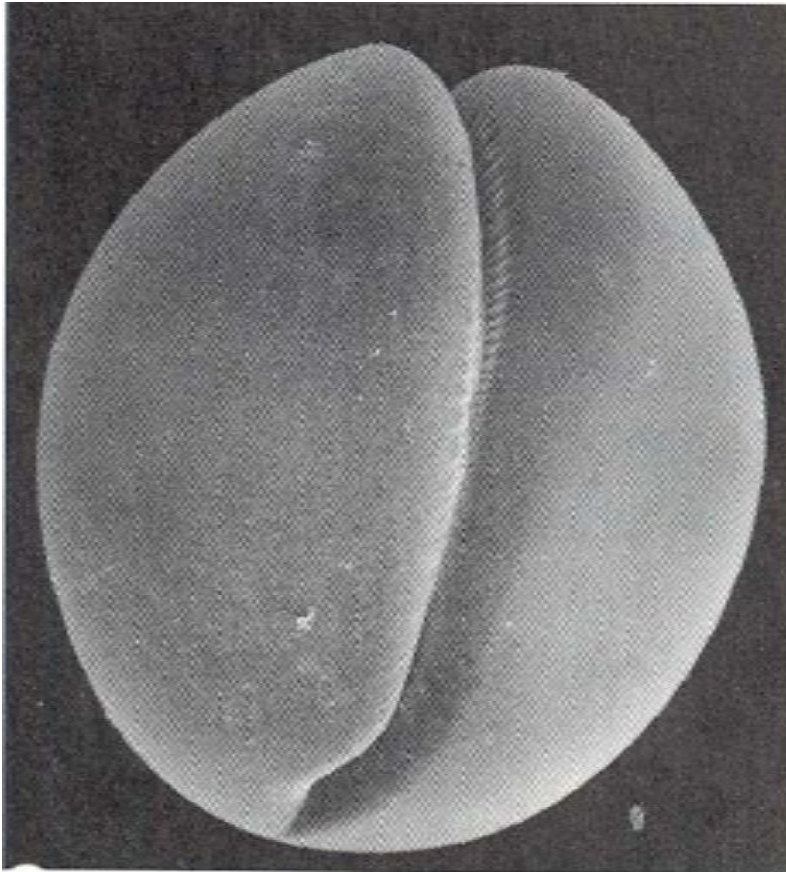
За мітозом зазвичай іде поділ клітини. Однак, є випадки (у ембріонів комах), коли хромосоми підлягають мітозу без поділу клітини. Тому, є спеціальний термін – **цитокінез** – для позначення поділу клітини на дві.

У тваринних клітинах **актинові філаменти** формують **борозну** по периметру клітини. Поглиблення борозни призводить до перетяжки клітини на дві.

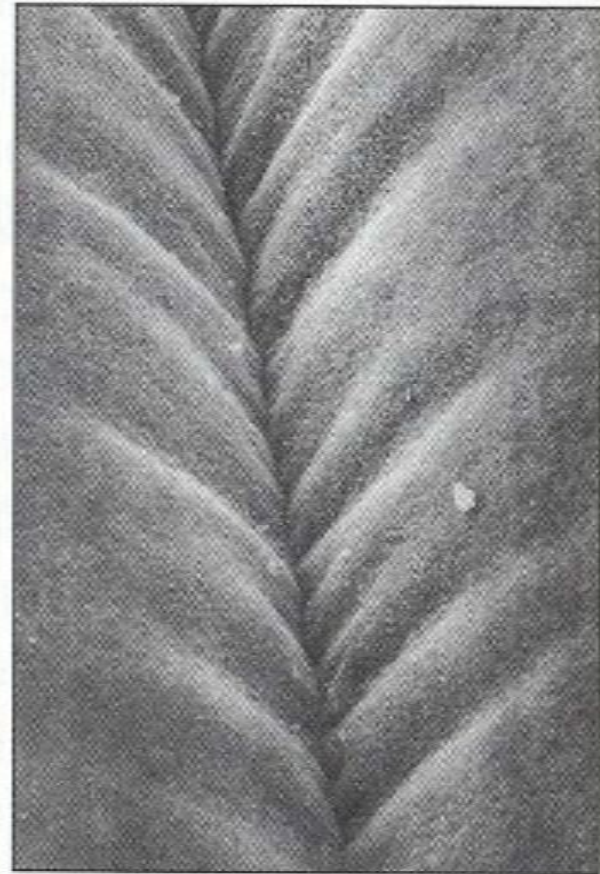
У рослинних клітинах формується **клітинна пластинка**, яка синтезується комплексом Гольджі.

Цитокінез тваринної клітини відбувається завдяки актин-міозиновому кільцю

Борозна поділу між двома бластомерами жаби

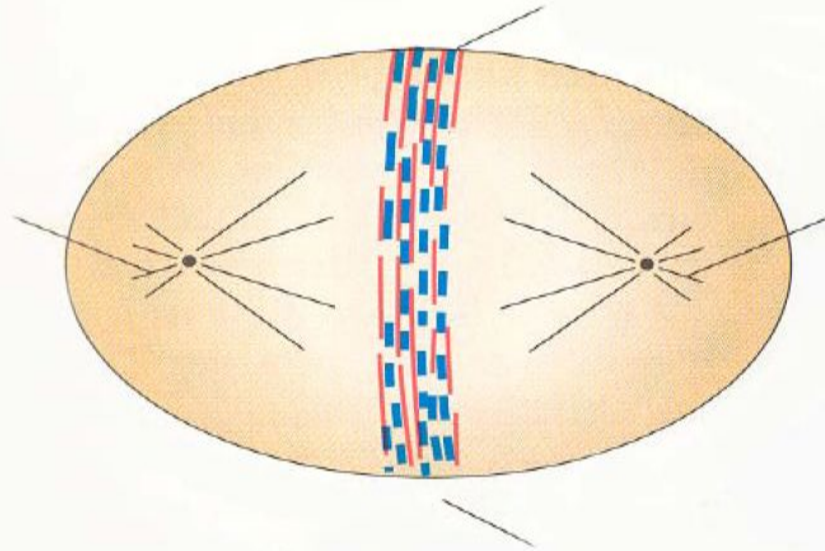


200 мкм

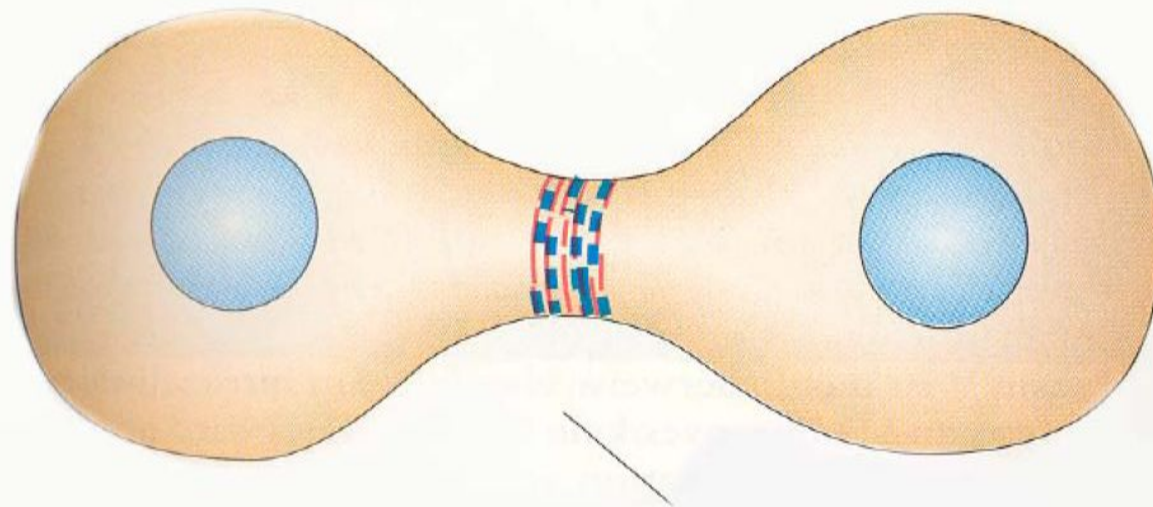


25 мкм





Скорочувальне кільце





Mito

3



ЗНАЧЕННЯ МІТОЗУ

- 1. Розмноження** – наприклад у одноклітинних організмів (амеба)
- 2. Розвиток, рост і генетична сталість** – у багатоклітинних мітоз – це частина ембріонального розвитку, росту, регенерації і спадковості
- 3. Клітинний метаболізм**



МІТОЗ БЕЗ ЦИТОКІНЕЗУ

- Мітоз без цитокінезу утворює масу цитоплазми із багатьма ядрами.

Приклад:

- стадія вільних ядер при ембріональному розвитку мух, подібних до **Drosophila**



ЕНДОРЕПЛІКАЦІЯ

- **Ендореплікація** – це реплікація ДНК під час S фази клітинного циклу **без наступного мітозу та/або цитокінезу**
- Ендореплікація відбувається у визначених клітинах тварин і рослин



Варіанти ендореplikації:

- репликація ДНК із повним мітозом, але без цитокінезу (+ М, — цитокінез).
- повторна репликація ДНК без формування нових ядер у телофазі (+++репликація, — ядра у телофазі). Результатом може бути:
 1. **Поліплоїдія**: репліковані хромосоми залишаються в клітині
 2. **Політенія**: репліковані хромосоми залишаються в лінії, формуючи гігантські хромосоми.
 3. різноманітні проміжні стани між **1** та **2**



Поліплоїдія

- У поліплоїдних клітинах число хромосом **на n більше**, ніж у **диплоїдній клітині ($2n$)**: триплоїдна ($3n$), тетраплоїдна ($4n$) ...
- Поліплоїдія зазвичай обмежена визначеними клітинами у тварин, такими як:
 - **гепатоцити**;
 - **мегакаріоцити**; мегакаріоцити, з яких утворюються тромбоцити, можуть проходити через 7 S фаз, утворюючи гігантські клітини з одним ядром, що містить **$128n$** хромосом. Їхня фрагментація дає тромбоцити.
 - гігантські **трофобластні** клітини у плаценті.
- ***Поліплоїдія у рослин – дуже часте явище***

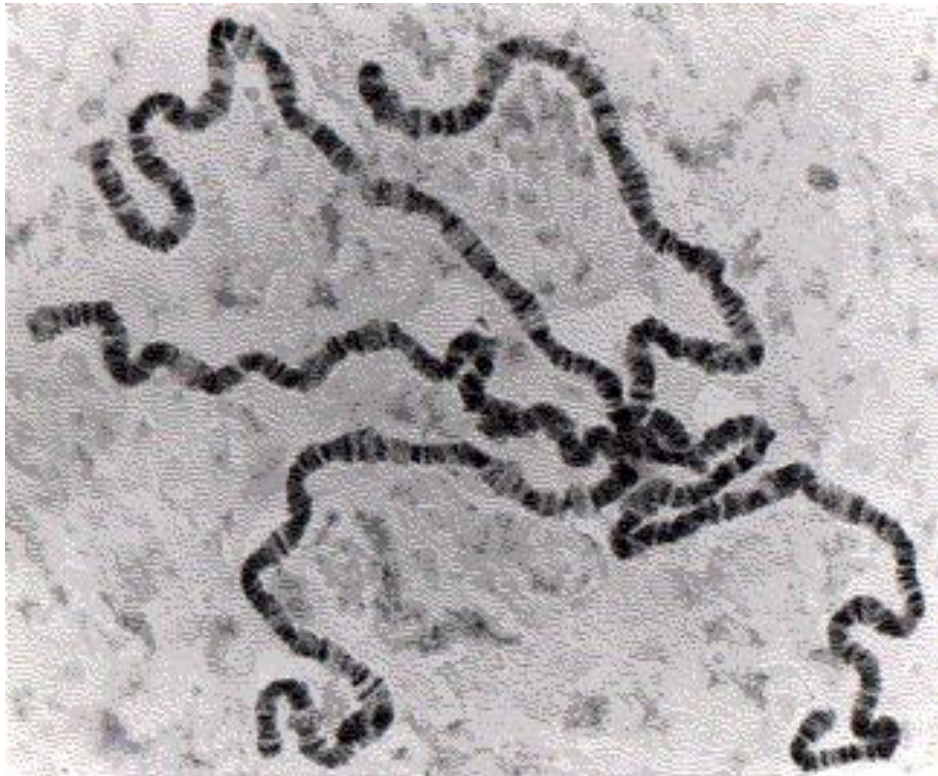


Поліплоїдія у тварин

- Поліплоїдія у тварин дуже нечаста. Вона виявлена у деяких комах, риб, амфібій і рептилій. До недавнього часу про поліплоїдію у ссавців не було відомо. Проте, 23 вересня 1999 року у журналі **Nature** було повідомлення про **поліплоїдного щура** (тетраплоїд; $4n = 102$), знайденого в Аргентині
- Поліплоїдні клітини більші, ніж диплоїдні; в ядрах клітин збільшена кількість ДНК. Клітини печінки Аргентинського щура більші ніж клітини диплоїдів, а його сперматозоїди порівняно величезні. Голівка нормального спермія ссавця містить біля 3.3 пікограмів (10^{-12} g) ДНК; спермії щура містить 9.2 пг.



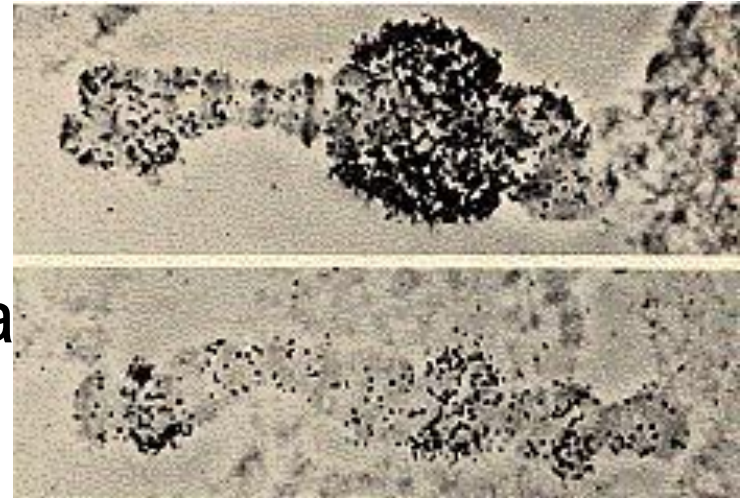
Політенія




- Найбільш вивченими прикладами політенії є **гігантські хромосоми, знайдені у мух.**
- Мікрофотографія показує політенні хромосоми клітин слинних залоз **Drosophila melanogaster**. Такі хромосоми також виявляються в інших великих, активних клітинах.
- Кожні 4 пари хромосом дрозофіли (каріотип) проходять 10 циклів реплікації ДНК.
- Материнські і батьківські гомологи – як і усі їхні дуплікати - випрямлені у точній відповідності один із одним
- Тому кожна хромосома уявляє собою **кабель**, який містить 2048 ідентичних ланцюгів ДНК.
- Вони такі великі, що можуть бути побаченими в інтерфазі навіть у слабкому світловому мікроскопі

Функція політенії – ампліфікація генів, посилення експресії генів

- Політенні хромосоми мають регіони, які називаються «**пуфами**» (пуховики) – розпушені регіони
- Картина пуфів різноманітна у різноманітних типах клітин і змінюється із зміною стану клітини
- Пуфи уявляють собою регіони інтенсивної транскрипції генів

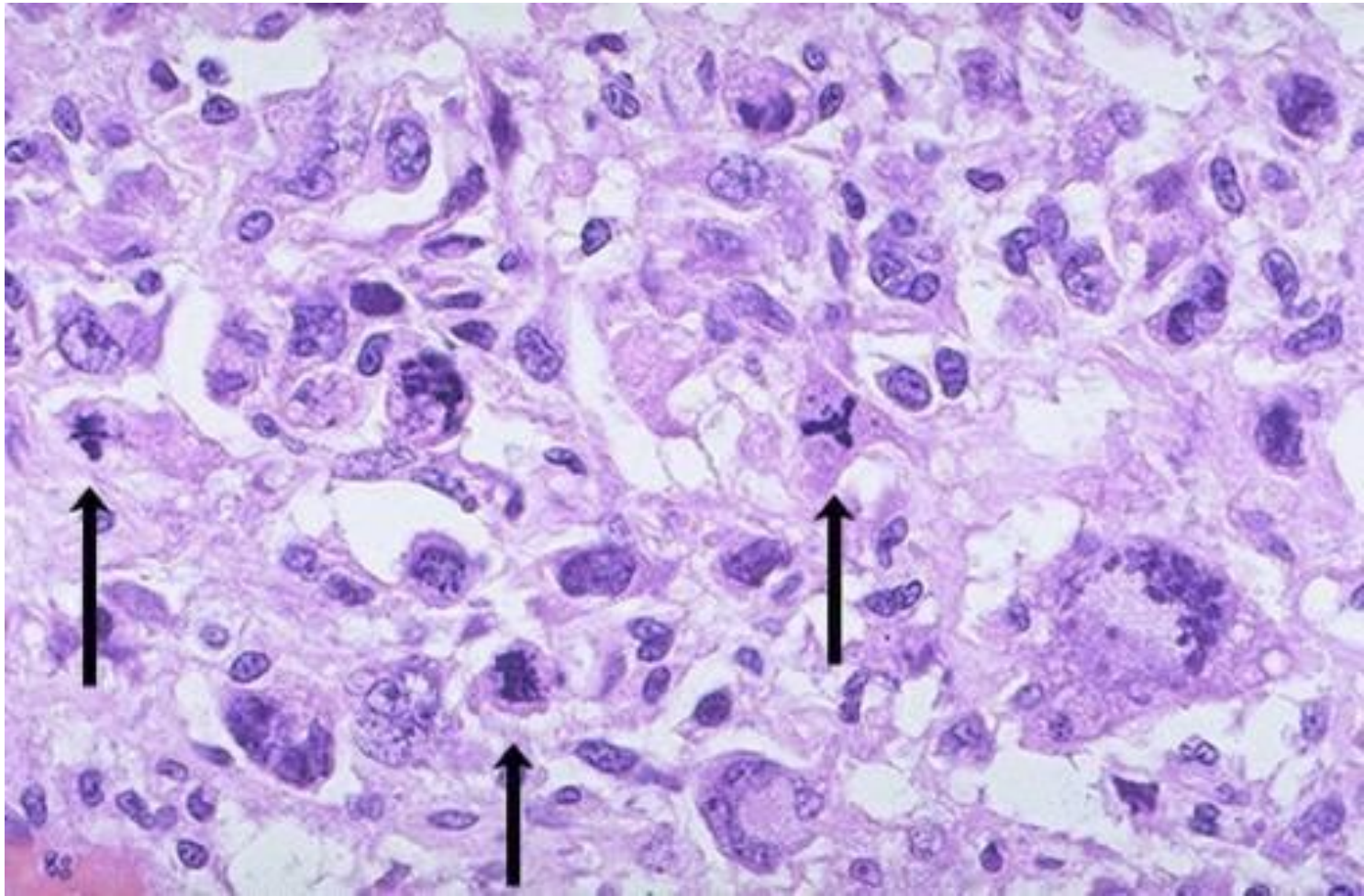


Порушення мітозу, соматичні мутації

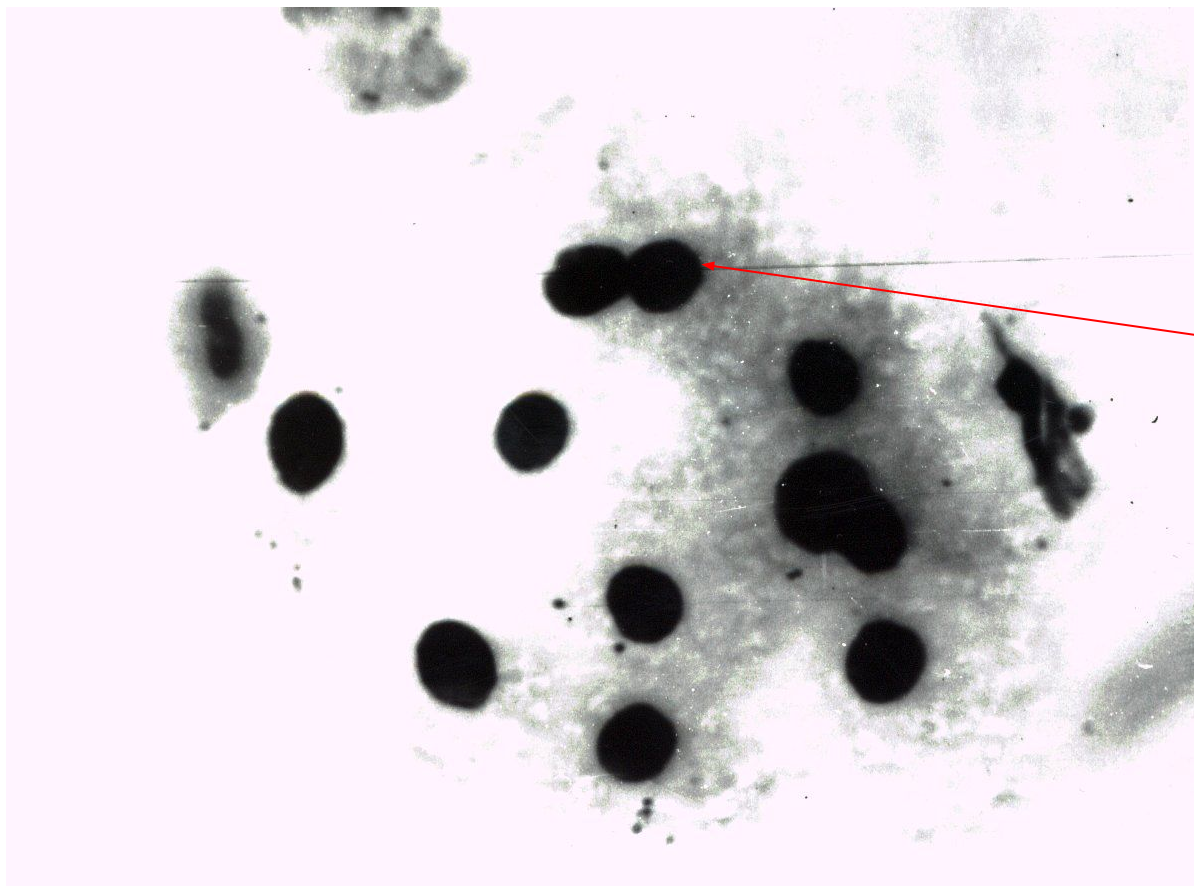
- Наслідком порушення мітозу (*патологічного мітозу*) є дочірні клітини із різними каріотипами
 - Патологічний мітоз – одна із причин соматичної анеуплоїдії (-1, +1, -2, +2 ...)
 - Патологічний мітоз спостерігається при:
 - променевій хворобі
 - вірусних інфекціях
 - раку
- 

□ При порушенні мітозу можуть утворюватися:

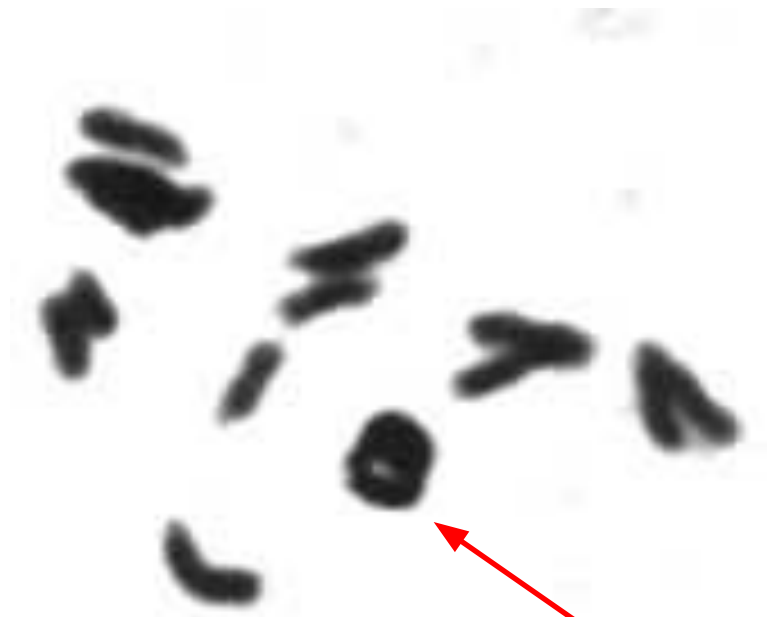
- хромосомні мостики
- мікроядра
- пошкодження центромер
- склеювання хромосом та ін.



**Патологічні мітози в клітинах
пухлини**




**Пікнотичні
ядра**



Кільцева хромосома


СОМАТИЧНІ МУТАЦІЇ

- Це мутації, які відбуваються в соматичних (нестатевих) клітинах
 - **Властивості соматичних мутацій:**
 - Обмежені одним організмом
 - Чим раніше в онтогенезі мутація, тим у більшій кількості клітин вона проявляється
 - Фенотипові прояви мутації залежать від кількості клітин із мутацією
 - Не передаються наступному поколінню, але можуть знижувати репродуктивний потенціал
- 

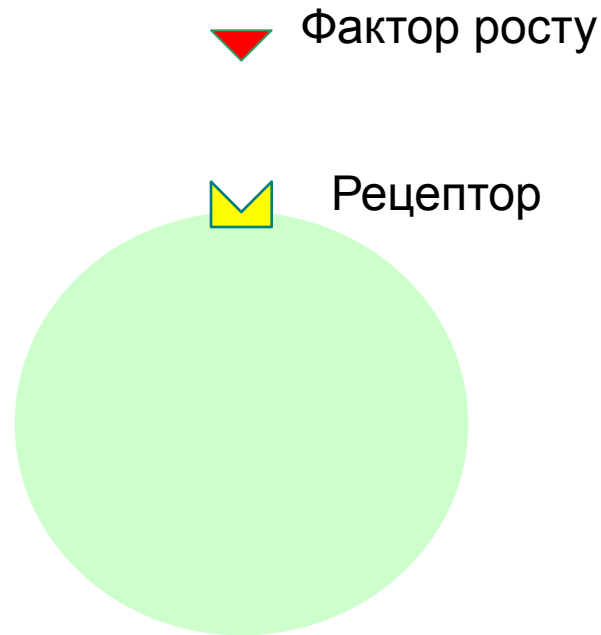
Рост клітини, фактори росту

- **Фактори росту** – це фактори, які забезпечують виживання і проліферацію клітин
- Факторами росту можуть бути білки, пептиди, стероїди




- Поліпептидні фактори росту поділяються на декілька **суперродин**:
 - суперродина інсуліноподібних факторів росту (інсулін, релаксин та ін.)
 - суперродина епідермальних факторів росту
 - суперродина бомбезину (бомбезин, літорин, нейротензин)
 - суперродина факторів росту фібробластів
 - суперродина трансформуючих факторів росту
 - суперродина факторів росту тромбоцитів
 - цитокіни
- 

- Поліпептидні фактори росту пов'язуються із специфічними рецепторами плазматичної мембрани і викликають відповідну реакцію клітини



ЗЛОЯКІСНА ТРАНСФОРМАЦІЯ КЛІТИН

- Зміни регуляції проліферації клітин можуть викликати **злоякісну трансформацію клітин**
 - клітини, здатні реагувати на зовнішні фактори росту, починають секретувати їх самі
 - клітини, які продукують фактори росту і не мають рецепторів до них, починають продукувати рецептори
 - У клітинах навіть за відсутності дії на них факторів росту запускаються механізми синтезу ДНК і мітозу
- 

Властивості злоякісних клітин

- **Невпинна здатність до поділу** внаслідок аномальної реакції на сигнали контролю поділу (*відсутність контактного гальмування*)
- Потребують **менше факторів росту**, ніж нормальні клітини
- **Здатність ділитися багаторазово**, не знижуючи мітотичного потенціалу
- **Здатність проростати в інші тканини** і стимулювати **рост капілярів** для живлення



МІТОТИЧНА АКТИВНІСТЬ ТКАНИН

- ▣ **Показник мітотичної активності тканин** – це число клітин, що діляться мітозом, на 1000 вивчених клітин гістологічного препарата
- ▣ Для вивчення мітотичної активності використовується
 - колхіцин (припинення мітозу),
 - визначення включення міченого тимідину в нові молекули ДНК



КЛІТИНИ ЗА МІТОТИЧНОЮ АКТИВНІСТЮ ПОДІЛЯЮТЬСЯ НА:

1. Мітотично активні (лабільні)
2. Зворотньо постмітотичні або «ті, що покояться» (відносно стабільні)
3. Незворотньо постмітотичні (постійні)



МІТОТИЧНО АКТИВНІ (ЛАБІЛЬНІ) КЛІТИНИ

- Приклади клітин: базальні епітеліальні камбіальні клітини усіх типів епітелію і гемопоетичні стовбурові клітини у кістковому мозку.
- Діляться протягом усього життя, є джерелом для відновлення клітин, які безперервно гинуть.
- Мають короткий G_0 період.
- Зрілі диференційовані клітини у цих специфічних тканинах не можуть ділитися; їхня кількість підтримується поділом їхніх стовбурових лабільних клітин.



ЗВОРОТНЬО ПОСТМІТОТИЧНІ АБО “ТІ, ЩО ПОКОЯТЬСЯ” КЛІТИНИ (ВІДНОСНО СТАБІЛЬНІ)

- ▣ **Приклади клітин:** паренхіматозні клітини найбільш важливих залозистих органів (печінка, підшлункова залоза) і мезенхімальні клітини (фібробласти, ендотеліальні клітини).
- ▣ Клітини мають тривалий термін існування і тому характеризуються низькою мітотичною активністю.
- ▣ Вони залишаються у фазі G_0 протягом тривалого часу (часто роками), але зберігають здатність до поділу, коли входять до мітотичного циклу за потребою.



Постійно (незворотно) постмітотичні) клітини

- ▣ **Приклади клітин:** нейрони у центральній і периферичній нервовій системі і клітини міокарда.
- ▣ Постійні клітини не мають будь-якої здатності до мітотичного поділу в постнатальному житті.
- ▣ **Пошкодження постійних клітин завжди супроводжується формуванням рубця.**
- ▣ **Повна регенерація неможлива.** Втрата постійних клітин є незворотною і, якщо некроз великий за обсягом, це може призводити до порушення функції органів.



МЕЙОЗ – ОСОБЛИВИЙ СПОСІБ ПОДІЛУ КЛІТИНИ

МЕЙОЗ, ЙОГО БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

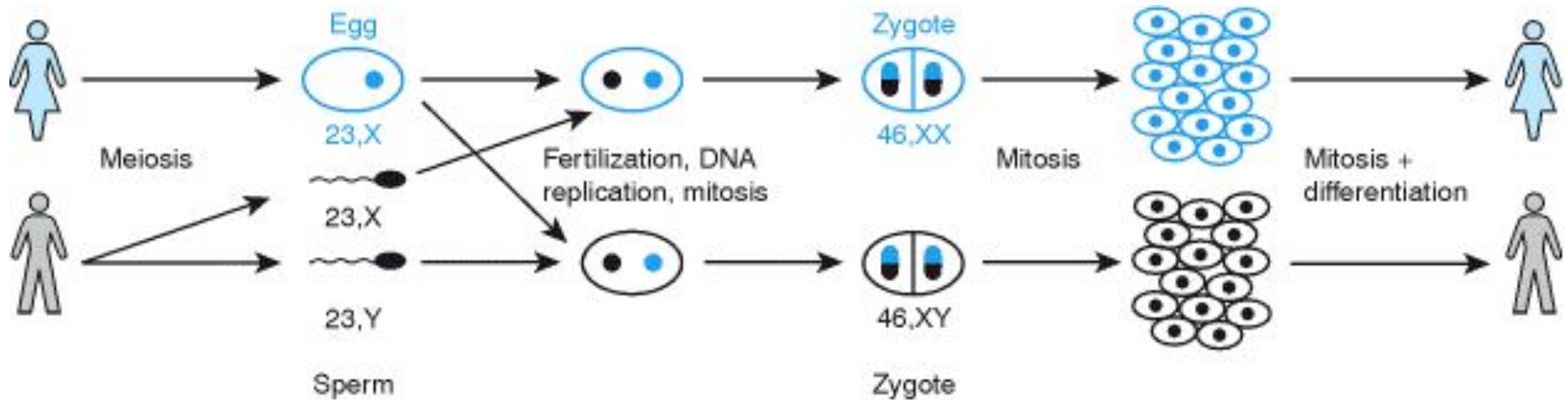
- Кожний організм є смертним. Необхідним є розмноження!
- Деякі найпростіші і більшість багатоклітинних зберігають свої види статевим розмноженням (об'єднання двох гамет → зигота → тканини і органи)
- Диплоїдність гамет призводила б до появи нежиттєздатних поколінь
- Гамети повинні бути гаплоїдними (n)!

▣ **Мейоз** – спеціальна форма поділу генеративних клітин, яка призводить до утворення гаплоїдних гамет (сперматозоїдів і яйцеклітин у людини)



- Визначений набір диплоїдних клітин організма утворює **гермінальну лінію (клітини зародкового шляху)**, що бере участь у розмноженні
- Вони дають початок спеціалізованим диплоїдним клітинам у яєчниках і сім'яниках, які можуть поділятися мейозом і призводить до утворення гаплоїдних гамет (сперматозоїдів і яйцеклітин)

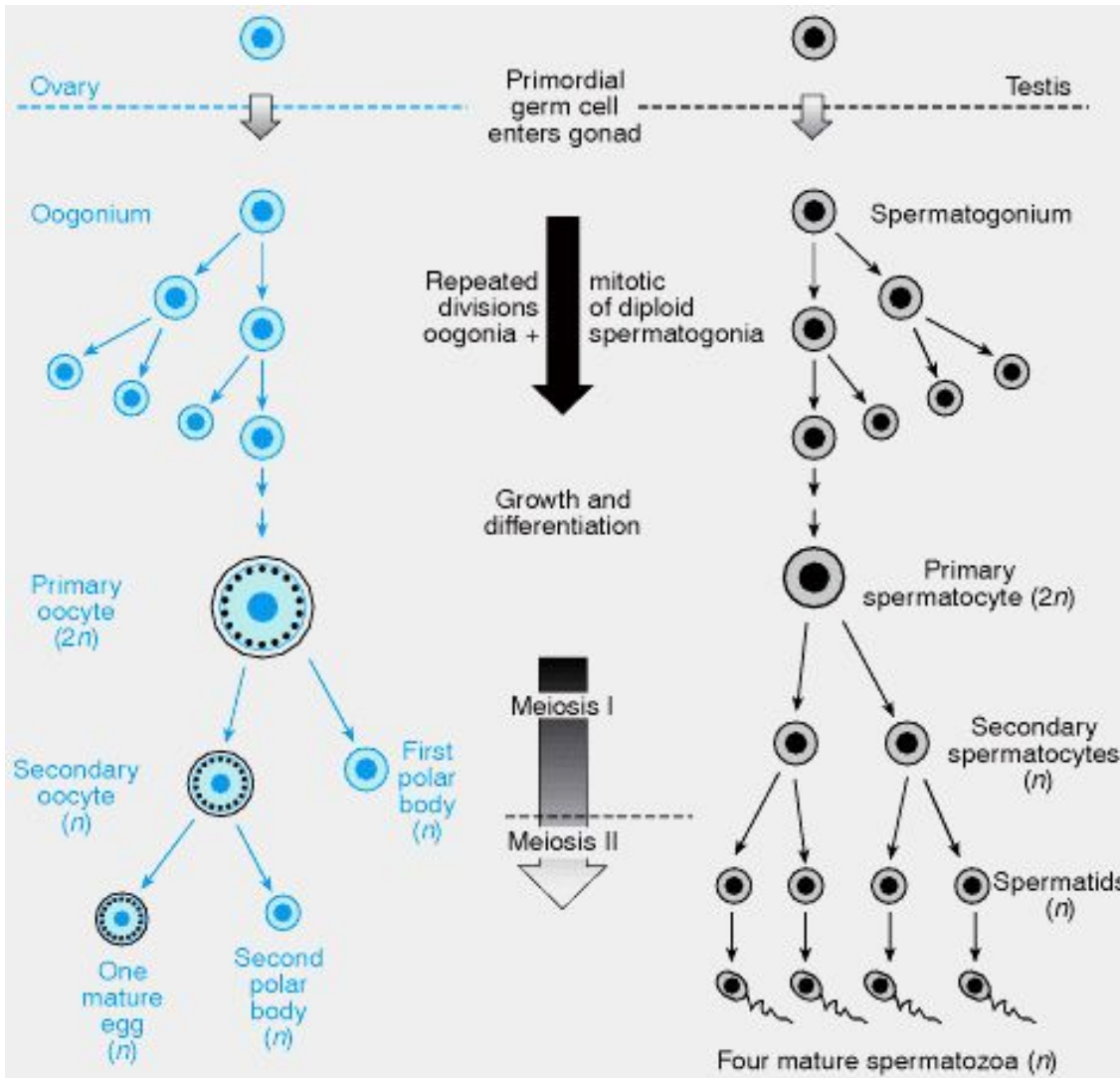




Життя людей іх хромосомної точки зору

Гаплоїдні сперматозоїди і яйцеклітини утворюються внаслідок мейозу диплоїдних клітин-попередниць.

У заплідненій яйцеклітині хромосоми сперматозоїда і яйцеклітини розділені, коли знаходяться у чоловічому та жіночому пронуклеусах. Вони об'єднуються під час першого мітозу.



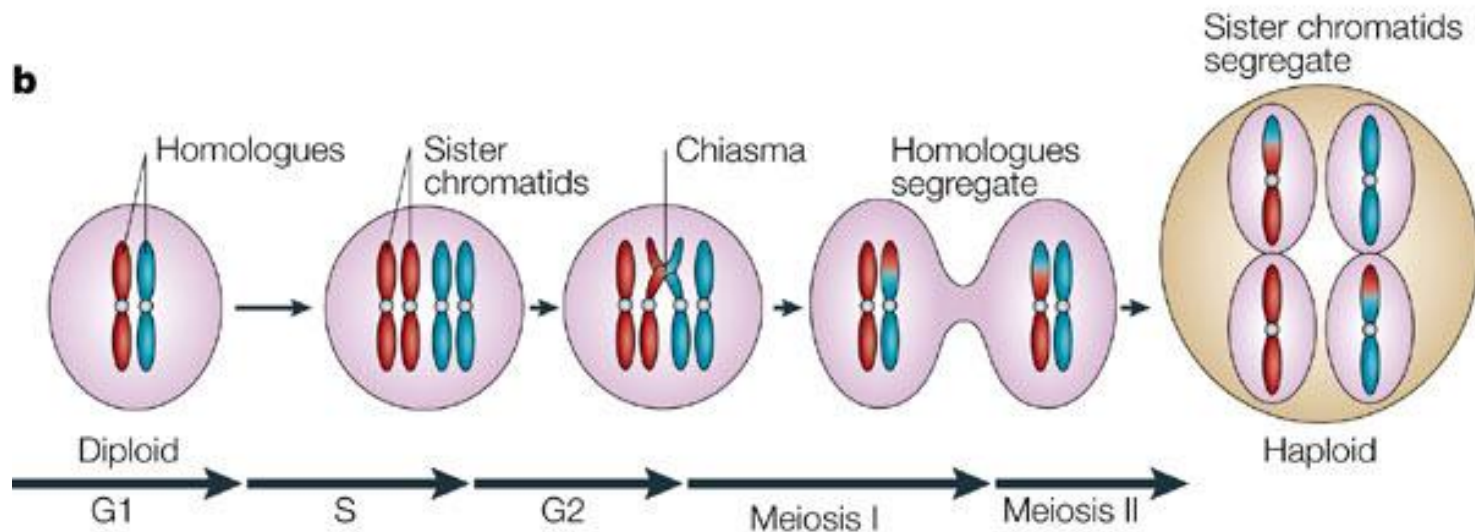
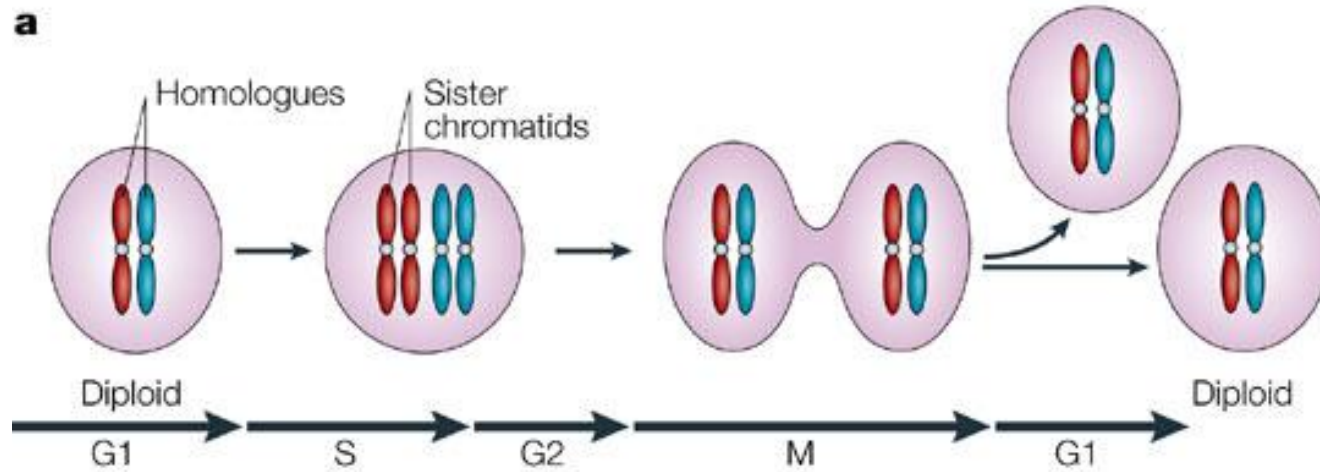
□ **Первинні гермінальні клітини мігрують у гонади ембріона і підлягає декільком мІТОТИЧНИМ ПОДІЛАМ** (у чоловіків значно більше, ніж у жінок, що може бути фактором, який пояснює статеві відміни у частоті мутацій) з утворенням **ОВОГОНІЇВ** у жінок і **СПЕРМАТОГОНІЇВ** у чоловіків.

□ Подальший рост і диференціація призводять до утворення **первинних овоцитів** у яєчниках і **первинних сперматоцитів** у яєчках. Ці спеціалізовані клітини **можуть підлягати мейозу**

ФАЗИ МЕЙОЗУ

- Мейоз включає **два** послідовних клітинних **поділи** (мейоз I і мейоз II), але лише **один процес реплікації ДНК**, тому продукти є гаплоїдними





Порівняння мітозу й мейозу



Мейо

3

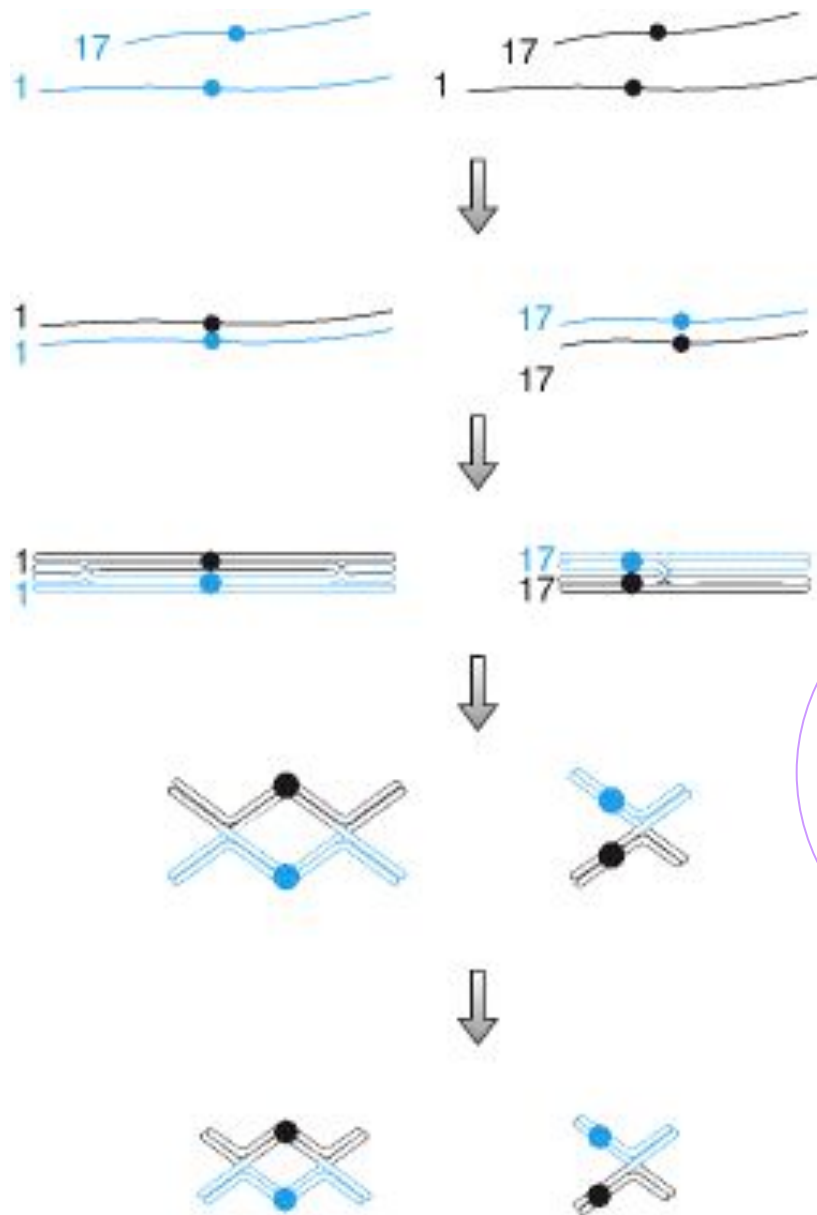


МЕЙОЗ I (РЕДУКЦІЙНИЙ ПОДІЛ)

- ▣ **Інтерфаза I** – S-фаза (реплікація ДНК) відносно триваліша, ніж в інтерфазі мітозу, а G₂-фаза більш коротка або відсутня
- ▣ **Профаза I** – дуже тривалий і складний процес, поділяється на 5 субфаз



Профаза I



Лептотена (тонкі нитки)

Гомологічні хромосоми не спарені, складаються із двох щільно прилеглих пов'язаних сестринських хроматид

Зиготена

Материнські і батьківські гомологи об'єднуються в парі (**синапсис**) і утворюють **біваленти**

Пахитена (товсті нитки)

Хромосоми потовщуються, видно хроматиди (**тетради**), починається **кросинговер**

Диплотена

Гомологи розділяються, але утримуються разом в області **хіазм (кросинговер)**

Хромосоми – «лампові щітки»

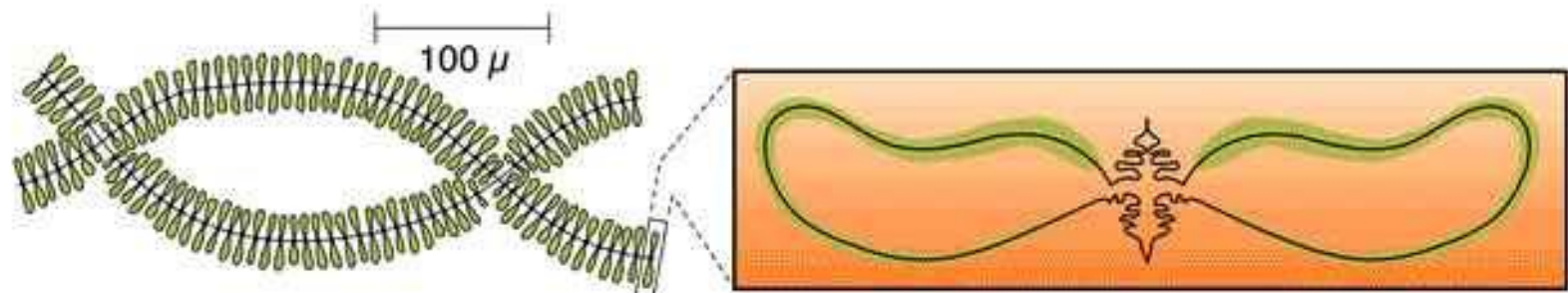
Діакінез

Хромосоми реконденсуються, хіазми пересуваються по довжині бівалентів.

Руйнування ядерної оболонки, формування веретена поділу

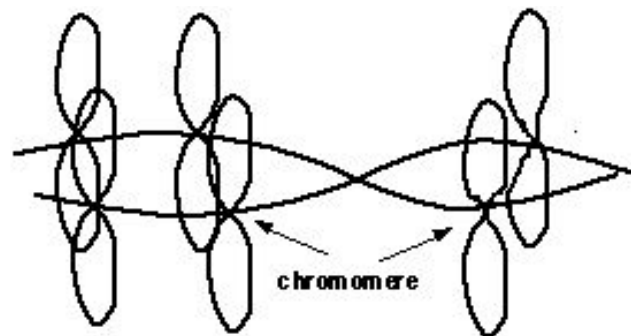


«ЛАМПОВІ ЩІТКИ» У ДИПЛОТЕНІ



Пара хромосом

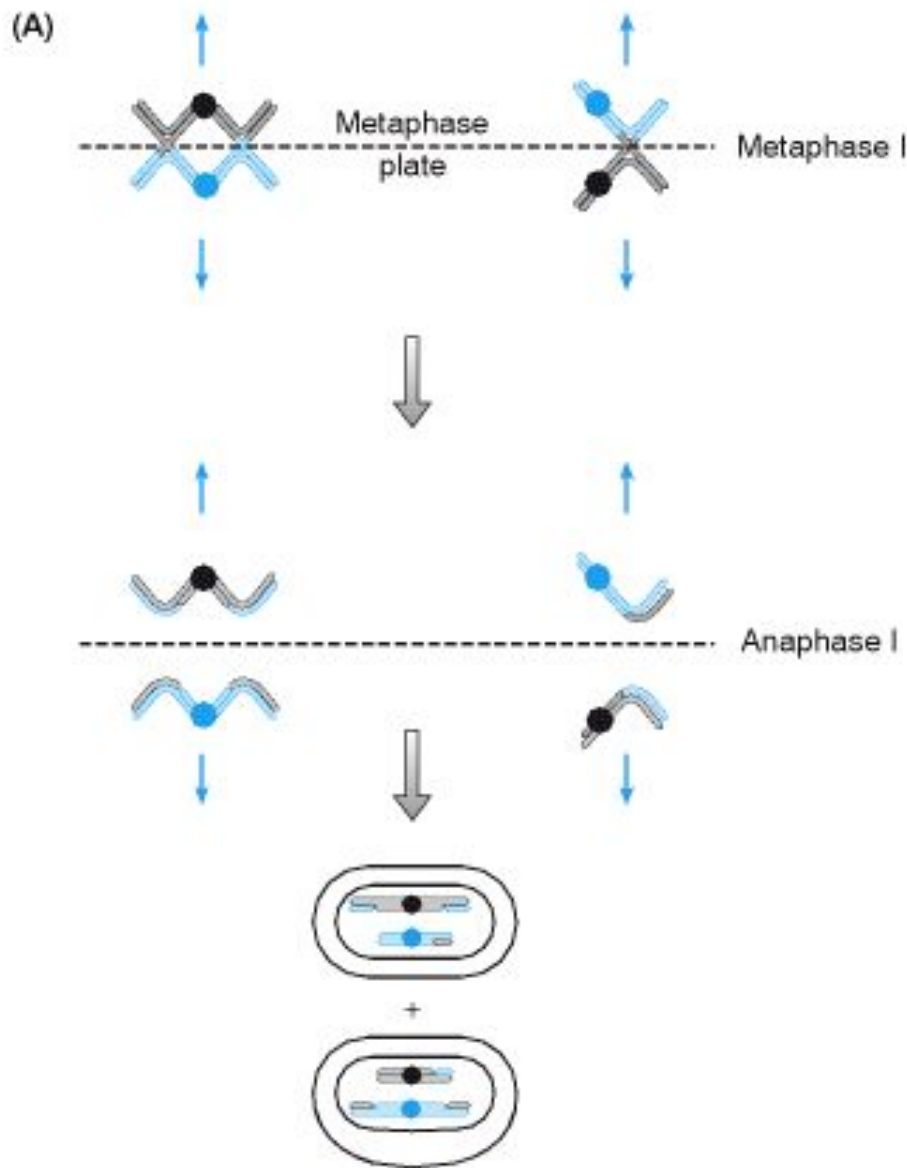
Дві хроматиди одного гомолога





**Мікрофотографія
бівалента хромосом
типа «лампові
щітки»**

Стрілками показано
хіазми

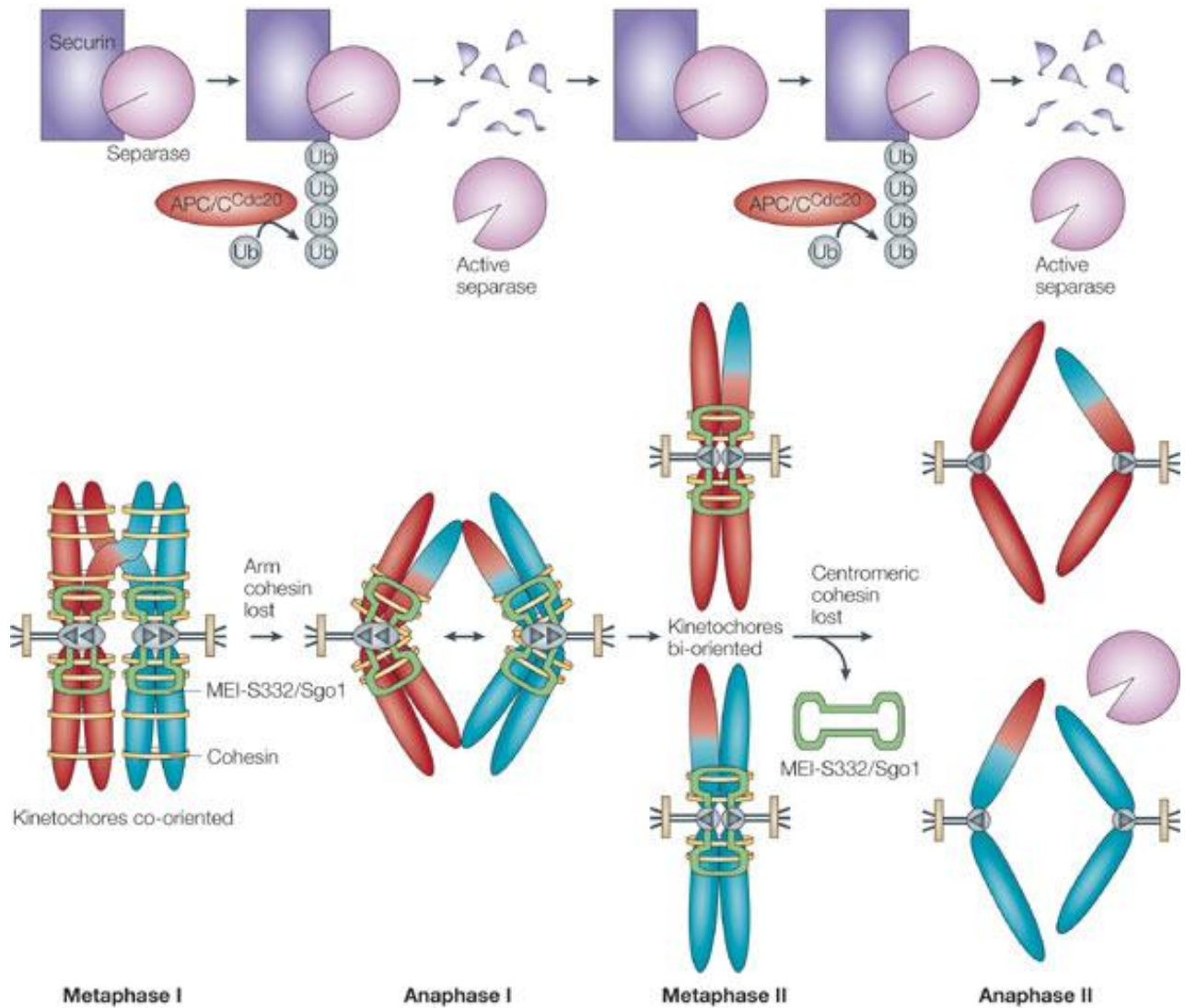


Метафаза I – біваленти в метафазній пластинці (сестринські хроматиди гомологів поєднані з одним полюсом)

Анафаза I – гомологічні хромосоми кожного бівалента мігрують до різних полюсів. **У кожного полюса збирається гаплоїдний набір хромосом**

Телофаза I – рідко завершується до початку другого мітозу.

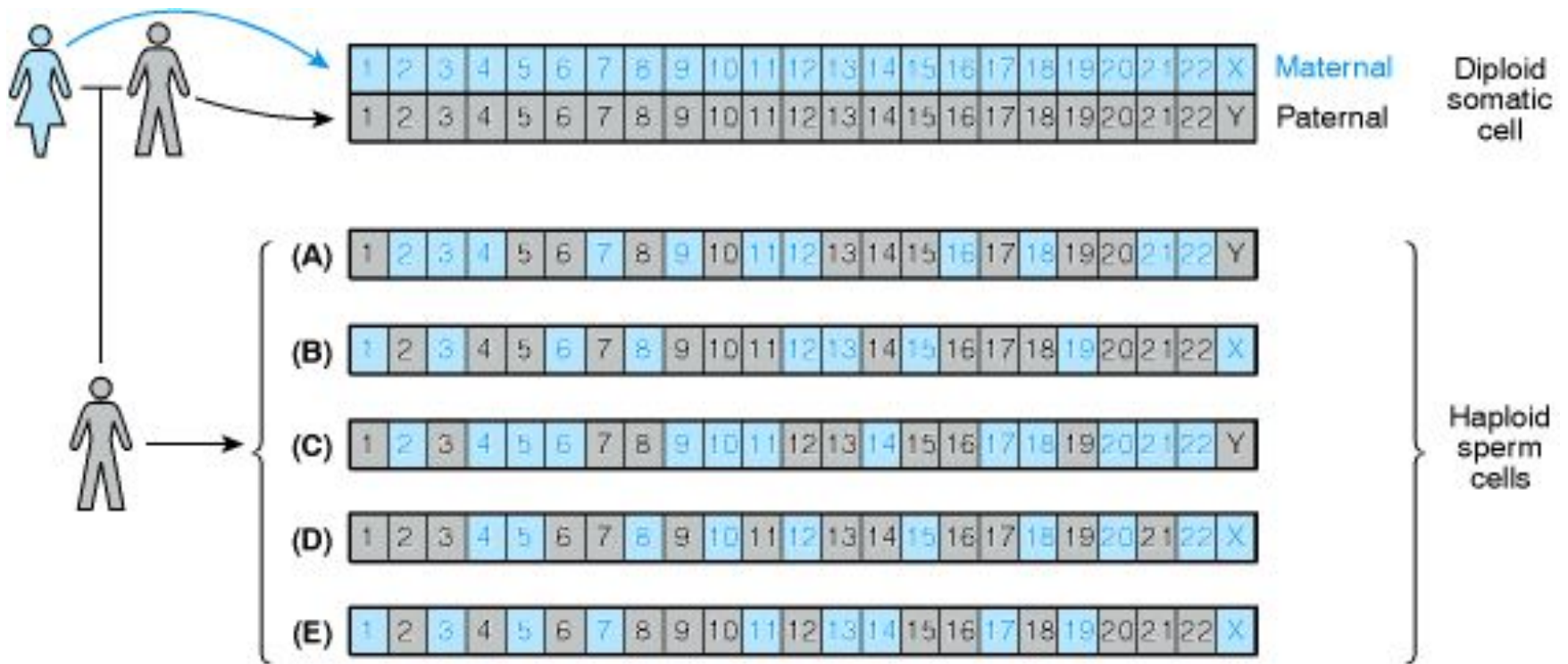
Лише у деяких випадках ядерна оболонка може утворюватися навколо гаплоїдної групи хромосом. **У більшості випадків мейоз II стартує без цих змін**



Розподіл хромосом у мейозі



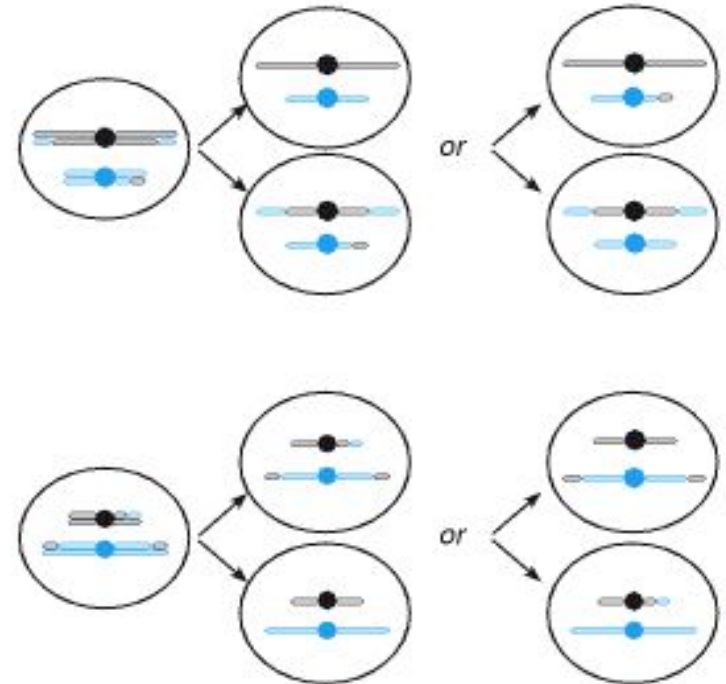
Незалежний розподіл батьківських і материнських хромосом у мейозі I

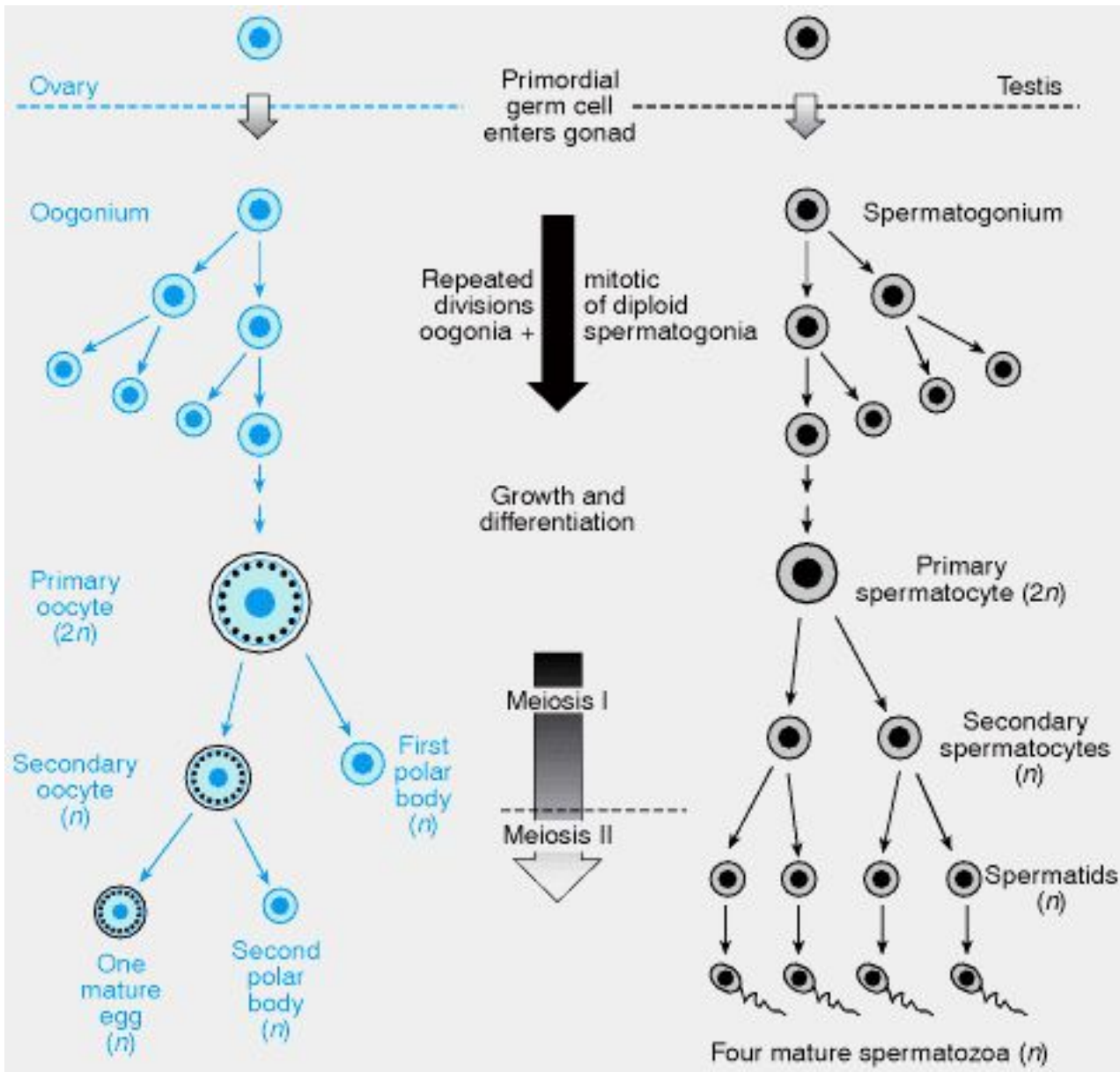


- Другий мейотичний поділ є ідентичним мітозу, але **перший поділ** має важливі відміни, метою яких є генерування **генетичної відміни між дочірніми клітинами**. Це здійснюється двома механізмами:
 - незалежним розподілом батьківських і материнських гомологів і
 - рекомбінацією (кросинговером)

МЕЙОЗ II (ЕКВАЦІЙНИЙ, МІТОТИЧНИЙ ПОДІЛ)


- Поділ відповідає звичайному мітозу
- **Інтерфаза II** – короткий період, **реплікації ДНК немає** (краща назва **інтеркінез**)
- **Профаза II**
- **Метафаза II**
- **Анафаза II**
- **Телофаза II**





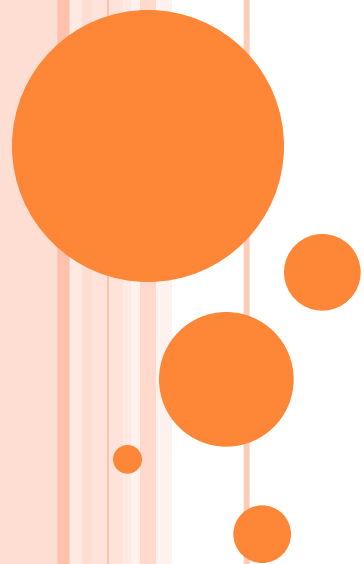
У чоловіків
внаслідок мейозу
утворюється **4**
сперматозоїда, а
у жінок
1 яйцеклітина і **3**
полярних тільца

ЗНАЧЕННЯ МЕЙОЗУ

- ▣ **Зменшення числа хромосом.**
Гаплоїдність – найважливіше підґрунтя статевого розмноження
 - ▣ **Спадковість і мінливість.** У зиготі й у всіх клітинах тіла в парі гомологічних хромосом – 1 батьківська і 1 материнська. Генетичне розмаїття людей – результат 3 процесів:
 - *випадкового розходження батьківських і материнських хромосом у мейозі I*
 - *кросинговера у профазі мейоза I*
 - *випадковості у об'єднанні гамет*
- 

Порівняння мітозу і мейозу

	Мітоз	Мейоз
Локалізація	Усі тканини	Лише у яєчках і яєчниках
Продукти	Диплоїдні соматичні клітини	Гаплоїдні сперматозоїди і яйцеклітини
Реплікація ДНК і поділ клітин	У нормі одна реплікація на один поділ	Лише одна реплікація, але два клітинних поділи
Тривалість профазі	Коротка (~30 хв у клітинах людини)	Мейоз I тривалий і складний; може тривати роками до завершення
Спарювання гомологів	Немає	Є (у мейозі I)
Рекомбінація	Рідко або у випадках аномалії	У нормі, по меншій мірі, одноразово у кожному плечі хромосоми
Дочірні клітини	Генетично ідентичні	Різноманітні (рекомбінація і незалежний розподіл гомологів)




КЛОНУВАННЯ

Клонування

- **Клонування** – це створення генетично ідентичних нащадків за допомогою нестатевого розмноження
- На початку 60-х років ХХ ст. було розроблено методи, що дозволяли успішно клонувати деякі вищі рослини і тварини



1.  Яйцеклетка (вытягивание ядра)

2.  Введение клетки с ДНК в район бывшего ядра

3.  Клеточное размножение

4.  6-10 дней: около 100 клеток, включая стволовых

5.  14 дней

Репродуктивное клонирование: в матку женской особи

Терапевтическое клонирование: в лабораторную питательную среду

Репродуктивне клонування



Клоновані людські
ембріони



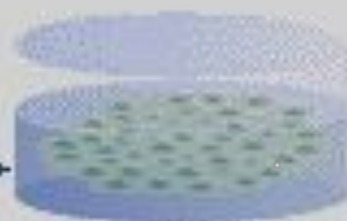


стволовые клетки
сердца (печени, почек...)

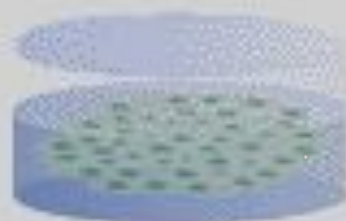
Эмбрион (бластоцист)
6-14 дней



питательная среда
с факторами роста



клетки сердечной мышцы,
способные сокращаться



место
инфаркта
миокарда

Пересадка зрелых стволовых клеток
на место поврежденной сердечной мышцы