

- **ҚММУ**
- Молекулярлық биология және медициналық генетика кафедрасы
- **Дәріс**

Тақырыбы: Жасушалық цикл. Жасушалық циклдің реттелуі.

Жасушаның бөліну түрлері. Митоз. Мейоз.

- **Мамандығы:** 051301 «Жалпы медицина»
- **Курс:** 1
- **Уақыты:** 100 мин.
- Дәріскерлер: проф. Култанов Б.Ж.,
- Доцент: Есілбаева Б.Т.

Тақырыбы: Жасушалық цикл. Жасушалық циклдің реттелуі. Жасушаның бөліну түрлері. Митоз. Мейоз.

- **Мақсаты:** жасушалық циклдің тіршілік циклін оқу. Жасушалық

циклдің реттелуінің молекулярлық негізін, жасушалық цикл

ферменттерін оқып білу.

- **Дәрістің жоспары:**

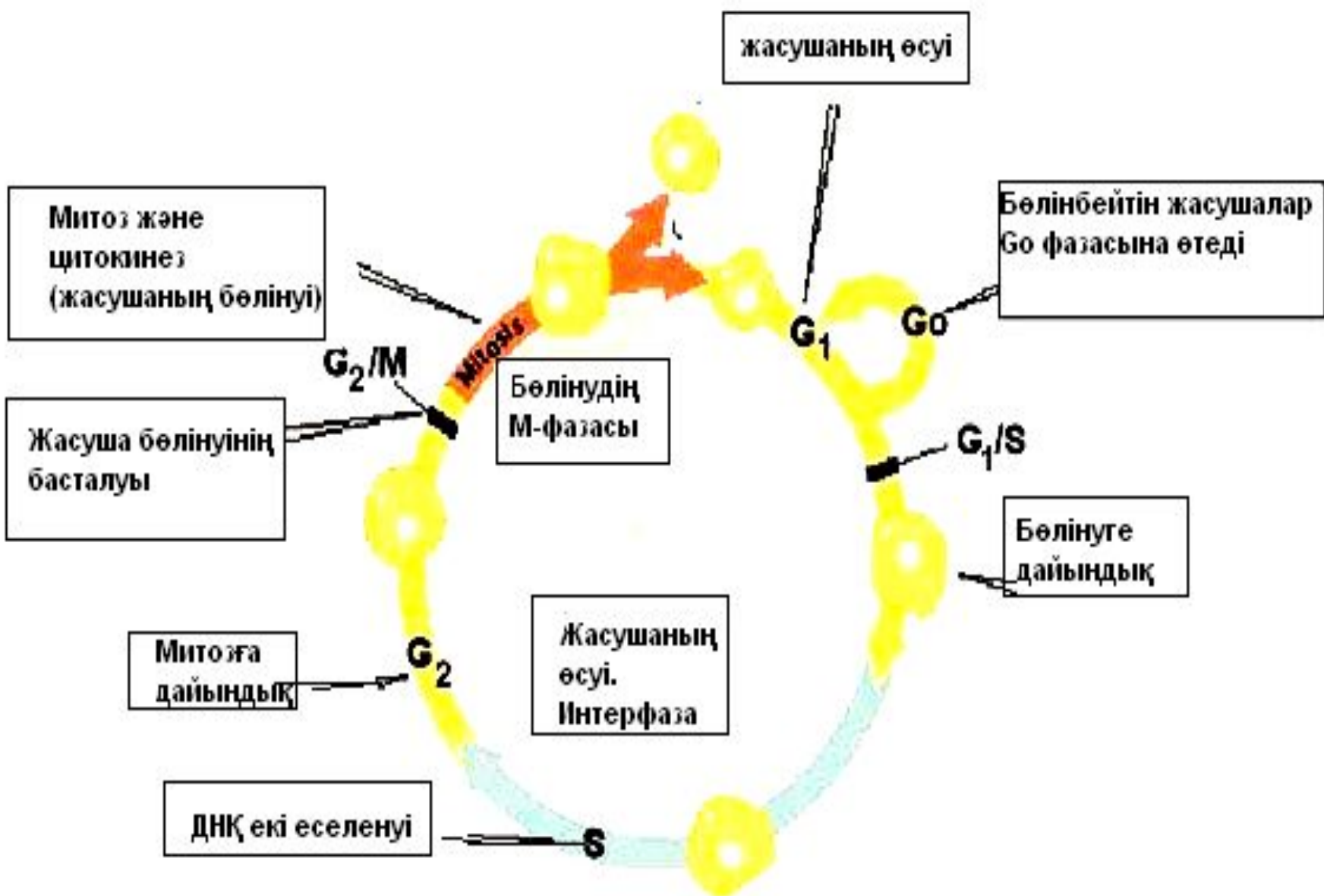
1. Жасушалық цикл фазасының алмасуындағы цинлиндік-байланыстағы киназдың ролі.
2. Жасушалық циклдегі циклиндердің атқаратын ролі.
3. Пролиферацияны тоқтату байланыстары.
4. Жасушалық циклге сипаттама.
5. Интерфаза және оның кезеңдері.
6. Жасушалық циклдің жүйелігі.
7. Митозға сипаттама.
8. Жасушалық циклдегі бақылаушы пунктер.
9. Митоздың биологиялық маңызы.

Жасушалық цикл

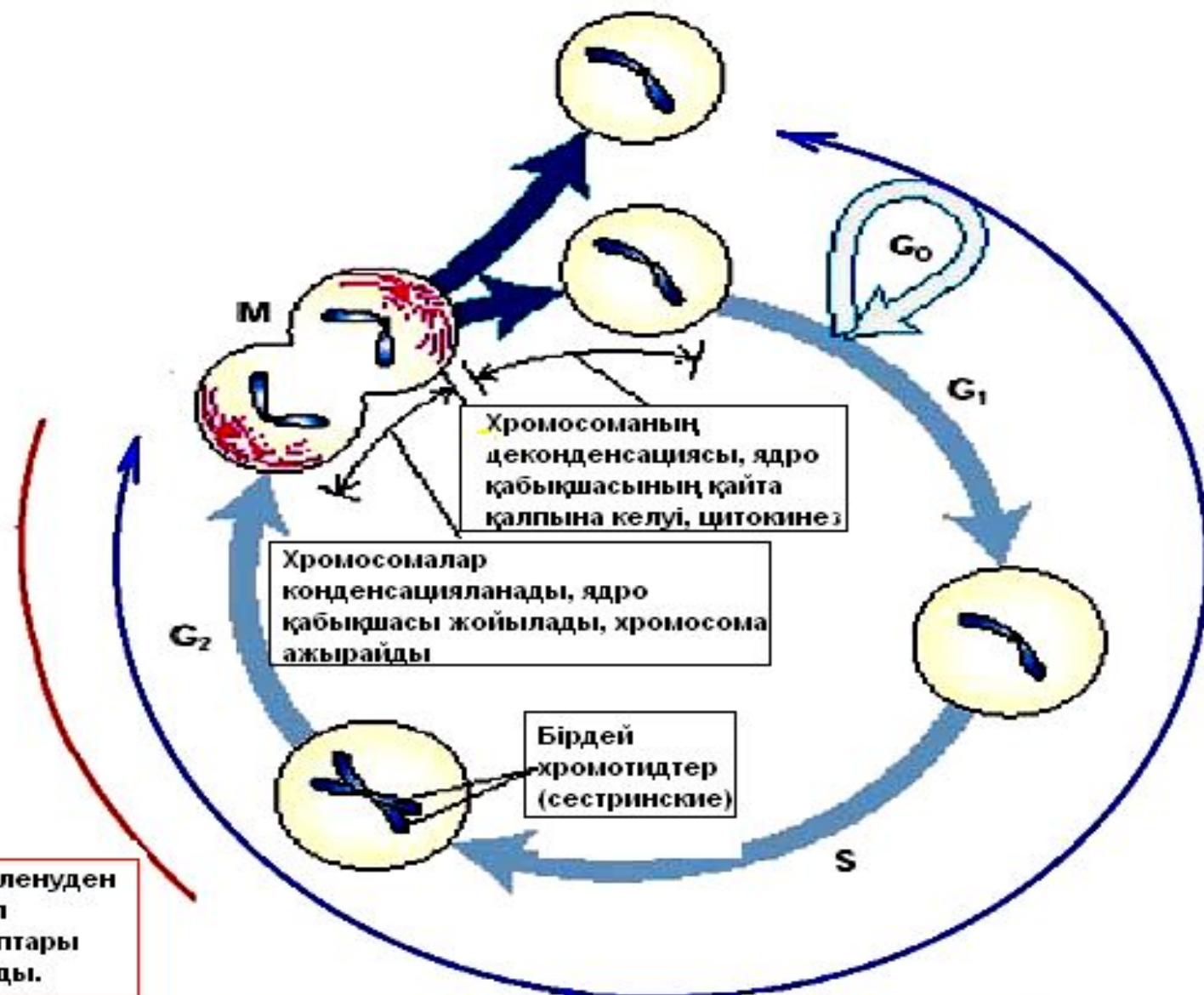
Жасуша тіршілігін бірнеше фазалық цикл түрінде сызба-нұсқада көрсетуге болады.

Жасушалық цикл – аналық жасушаның бөліну арқылы түзілген жаңа жасушаның өзіндік бөлінуге дейінгі кезеңді **жасушалық цикл** деп атаймыз. Жасуша тіршілігінің негізгі кезеңдері:

- **Өсу фазасы,**
- **Бөлінуге дайындық фазасы**
- **Бөліну фазасы**

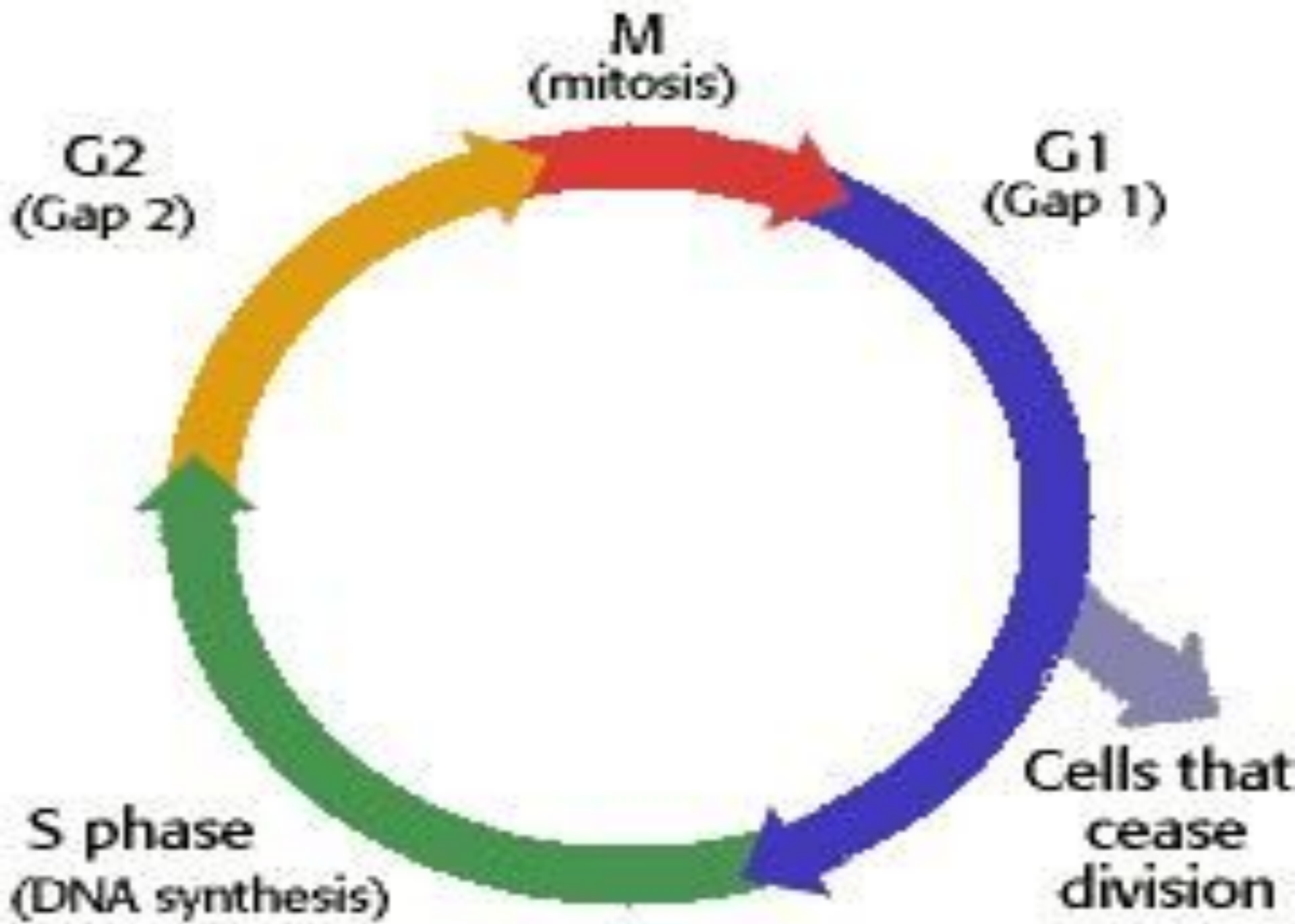


Жасушалық цикл



Хромосомалар екі еселенуден кейін хроматидтер деп аталады. Хроматид жұптары митоз кезінде ажырайды.

G1, S, G2 фазалары

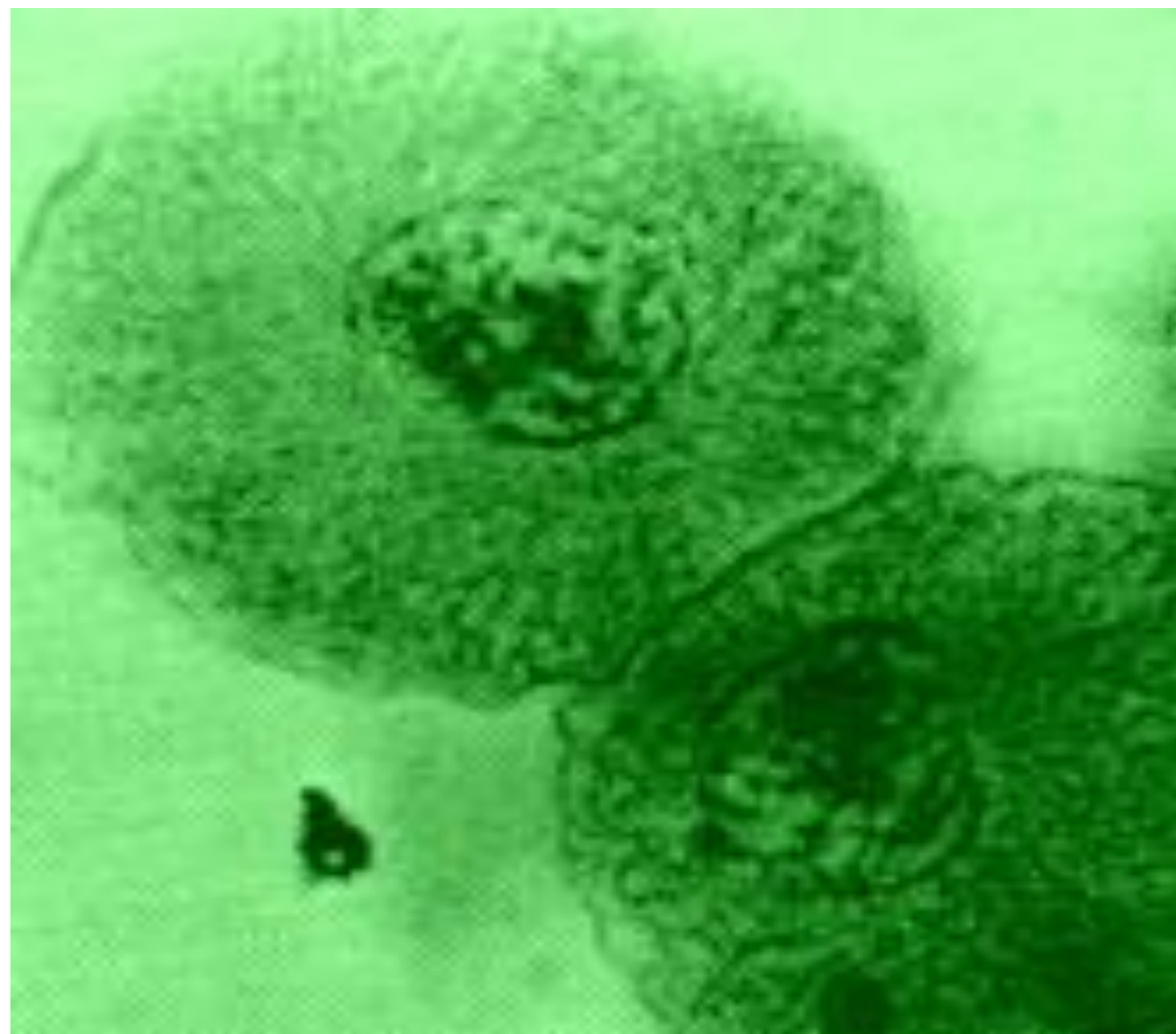


- Жасушалық цикл 3 негізгі кезеңдерден тұрады:
интерфаза, митоз және цитокинез.
- Жасушалық циклдің ұзақтығы жасуша типіне және ағзаның даму кезеңіне байланысты.
Мысалы: ұрықтанған жұмыртқаның жасушалық циклi ұзақ емес.

- Жұмыртқа жылдам бөлінеді (бақаларда – 30 мин.) S және митоздың уақыты ұзақ, ал G1 және G2 – қысқа, өйткені жұмыртқада бөліну үшін ақуыздар, әртүрлі заттар көп. Адамда жасушалық цикл шамамен 24 сағат (жылдам бөлінетін жасушалар үшін).

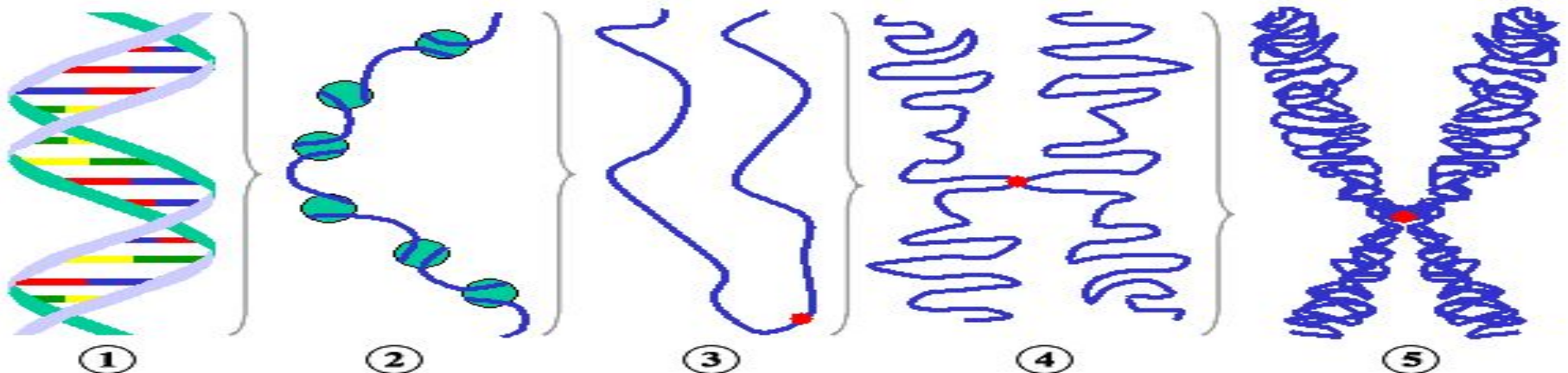
Жасушалық циклдің фазалары

- **G1, S, G2** - фазалар бірге интерфаза деп аталады (яғни, жасуша бөлінуінің аралық фазалары).
- Бұл фазадағы бірқатар жасушалар **G0** фазасына өтеді, бұл жасушалар қызмет атқарып, содан кейін бөлінусіз жойылады (мысалы, эритроциттер).



Жасушаның бөлінуі

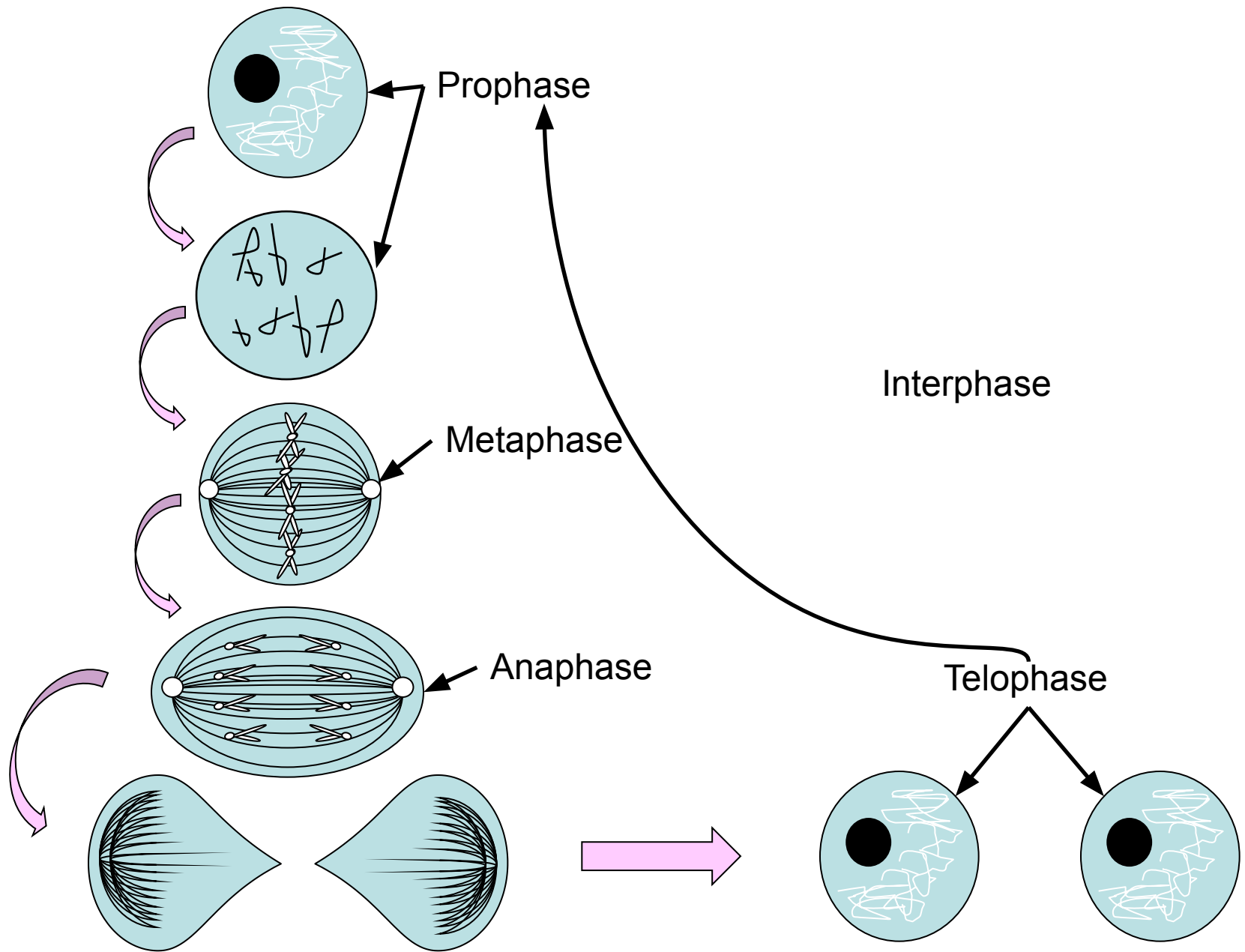
- Бөлінуге дайындалу кезінде ДНҚ репликациясы жүреді, әрбір хромосомада оның копиясы синтезделінеді. Бұл хромосомалар екіеселенгеннен кейін әрбір жұптағы хромосома **хроматид** деп аталады.
- Репликациядан кейін ДНҚ конденсирленеді, хромосомалар компакталып жинақталады, оларды микроскоппен көруге бөлады.



- **G1- фазасы** жылдам синтезбен сипатталады: митохондрия, Гольджи комплексі, ЭПТ, ядрошық, рибосомалардың түзілуі. Сонымен қатар жасушада құрылымдық және функциональдық ақуыздар түзіліп жасушаның өсуі жүреді.
- **S фазада** -ДНК репликациясы немесе екіеселену процестері өтеді. Гистондық ақуыздардың синтезі жүреді. Әрбір хромосомалар екі хроматидке бөлініп өзара центромера немесе кинетохормен байланысады.

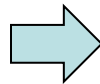
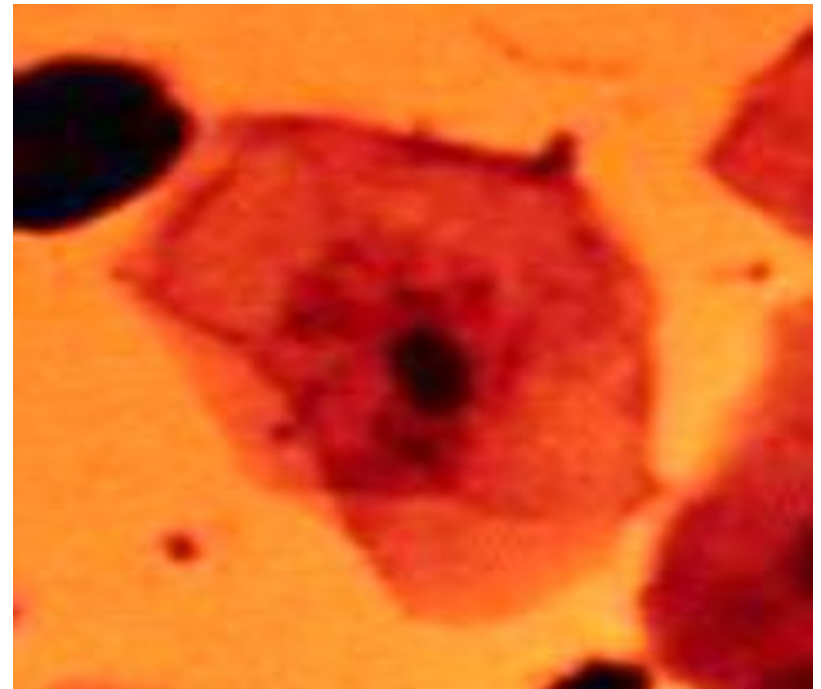
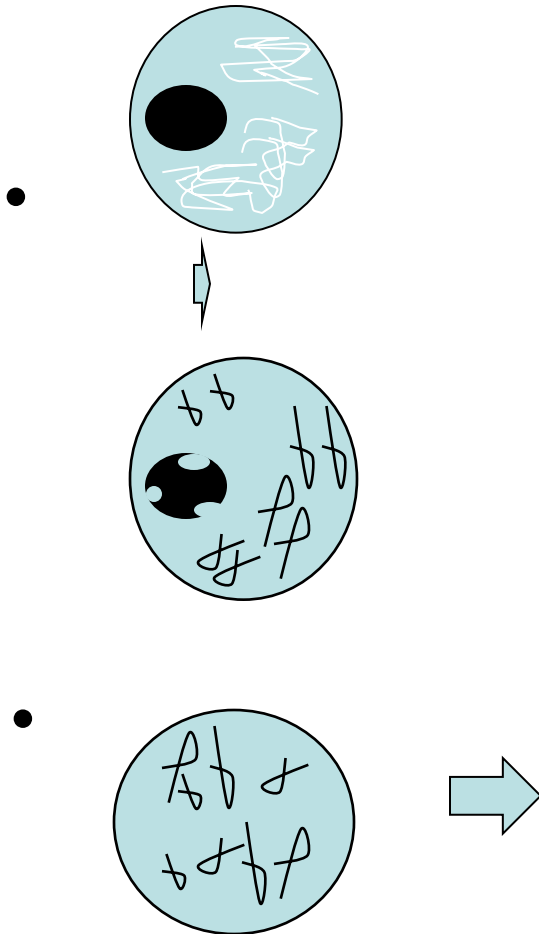
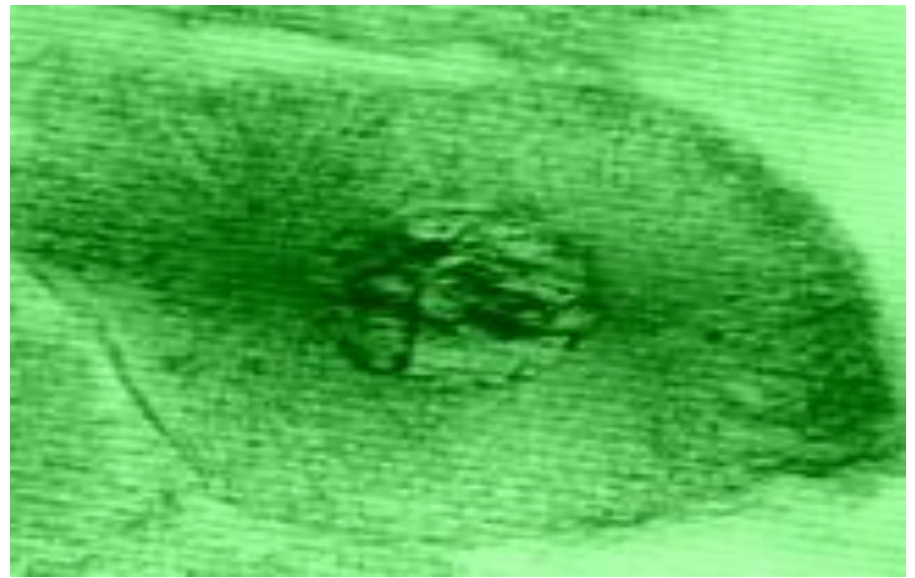
- **G2 фазада** биосинтез процесі жүреді және АТФ немесе макроэргтар түрінде энергия сақталады, митохондрия бөлінеді. Бөліну ұршығы түзіліп, центриольдер репликациясы жүреді. Клетканың **M** фазаға өтуі **M** қолдаушы факторлармен бақыланады.
- **Интерфаза** біткеннен кейін кариокинез немесе **митоз** басталады.

- **Митоз дегеніміз**- диплоидты жасушаның бөліну процессі кезінде жаңа екі диплоидты жасушаны беруін айтамыз.
- **Митоз** бес кезеңге бөлінеді.
- профаза.
- прометафаза.
- метафаза,
- анафаза,
- телофаза.

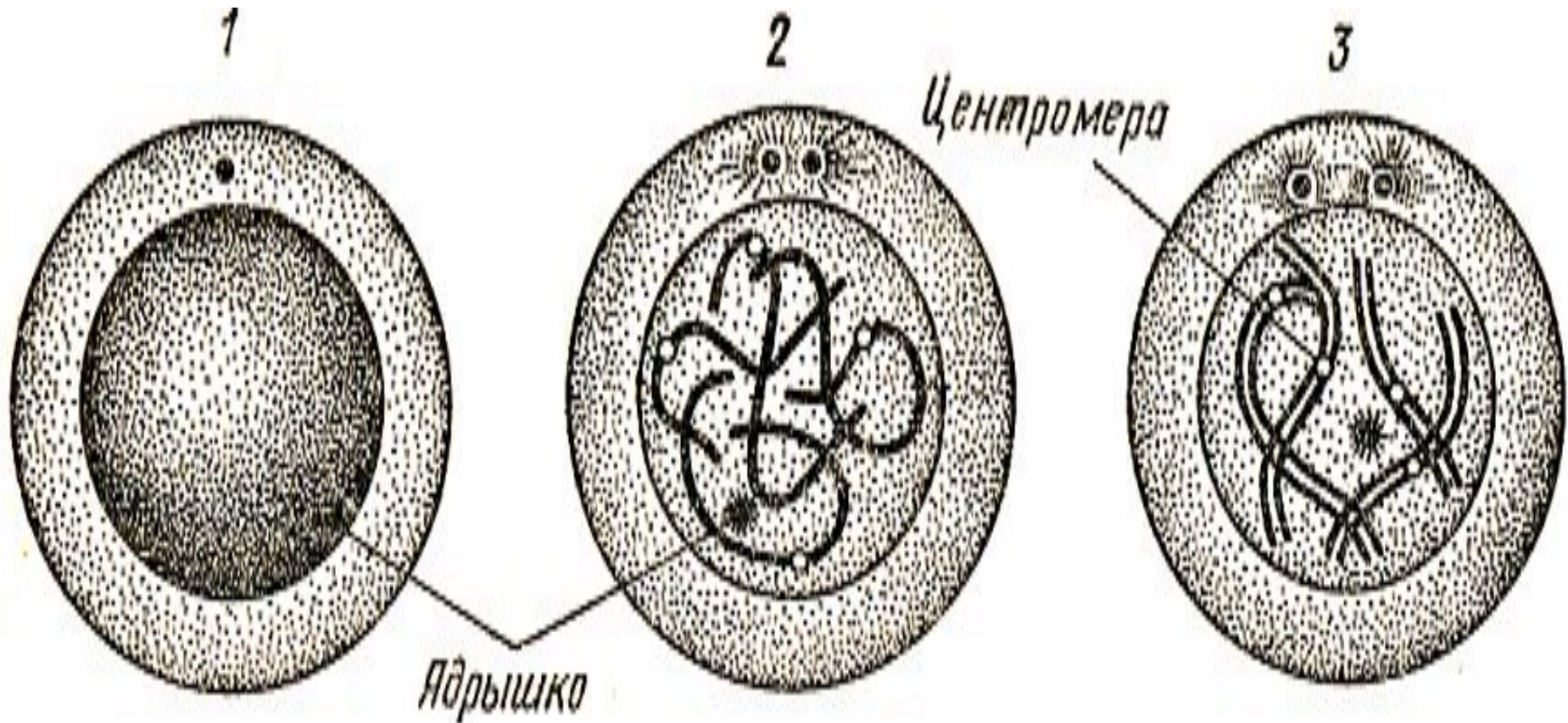


- **Профаза.** Уақыты бойынша ең ұзақ. Ширатылу мен конденсация процестері жүреді, хроматидтер қалыңдап қысқарады. Центриольдер жасуша полюсіне ажырайды, ядрошық кішірейеді.

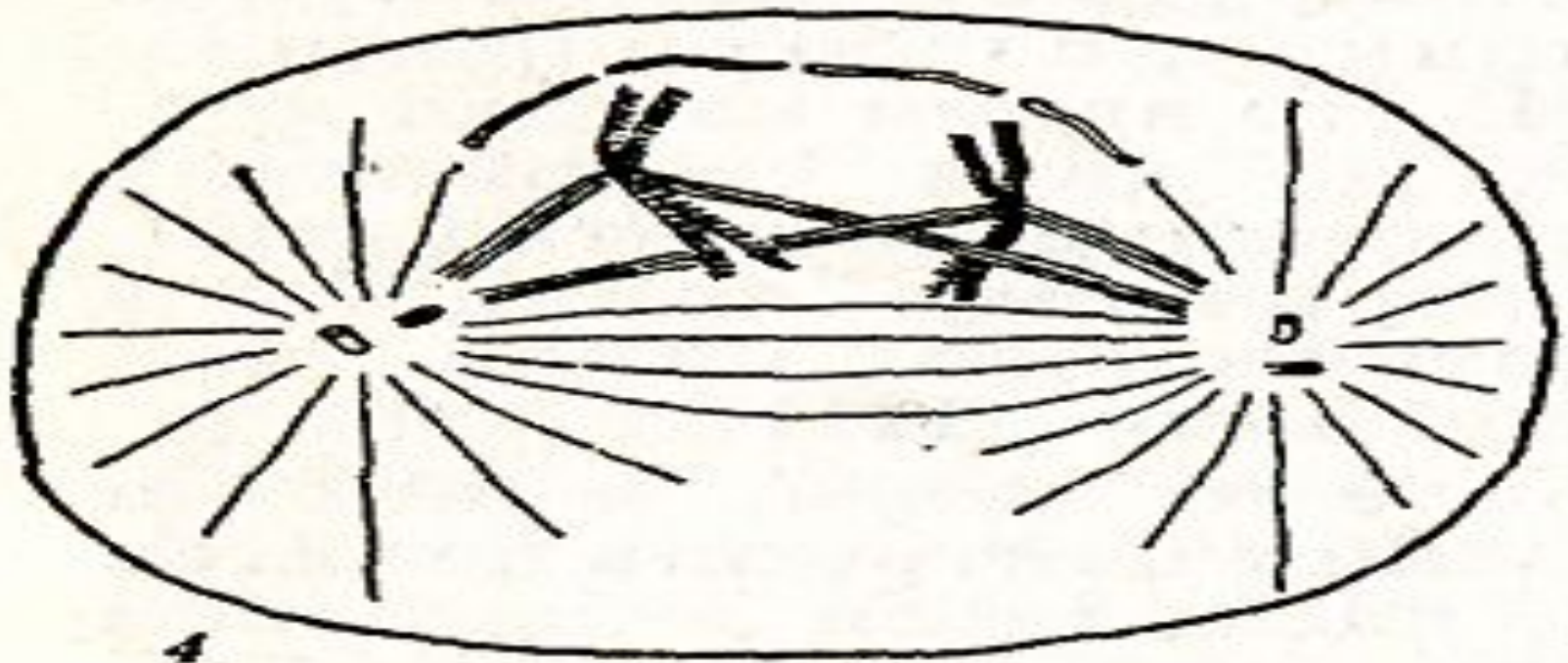
Профаза



1-Интерфаза. 2-Ерте профаза. 3. Орташа профаза



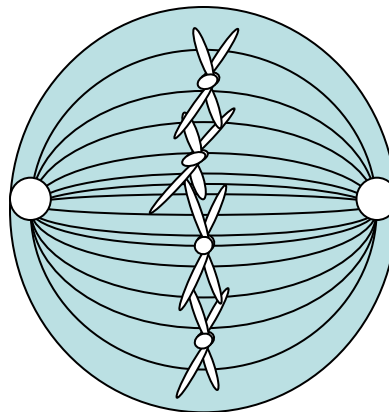
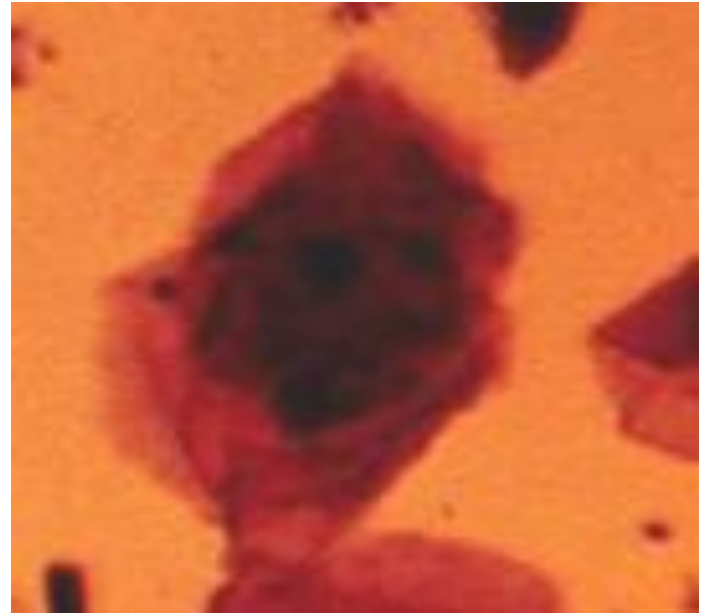
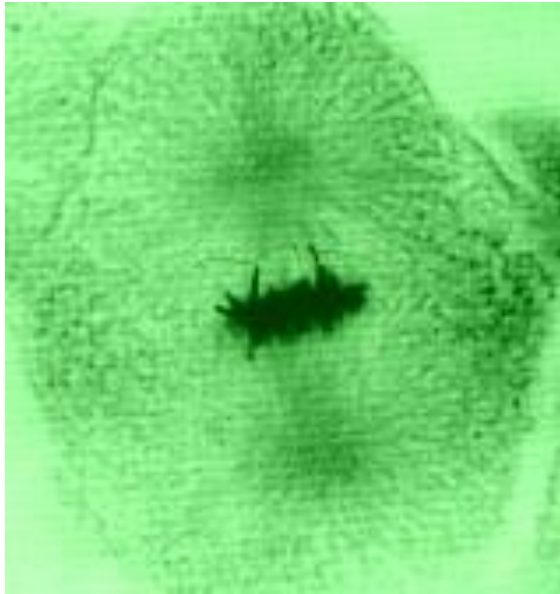
- **Прометафаза.** Мембрана қабықшасы еріп майда көпіршікке айналады, ламина аралық филаменттерге өзгереді.



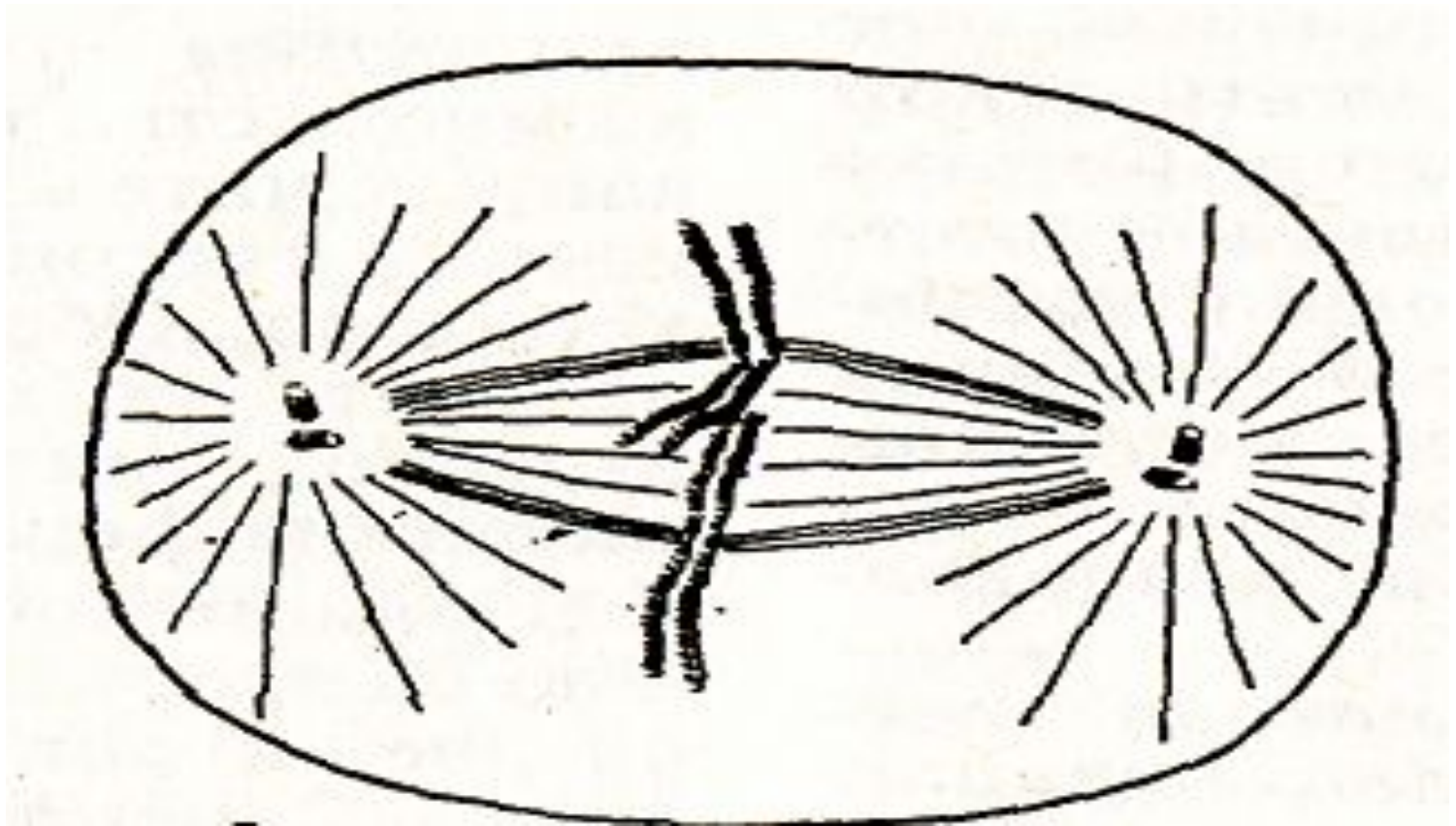
- Метафаза. Бөліну ұршығының қалыптасуы аяқталады.

Микротүтікшелер хроматидтердің екі жағына бекініп, оларды қозғалысқа алып келеді. Хромосомалар максимальді спирализацияланады, экватор аймағына орналасып, метафазалы пластинка түзеді.

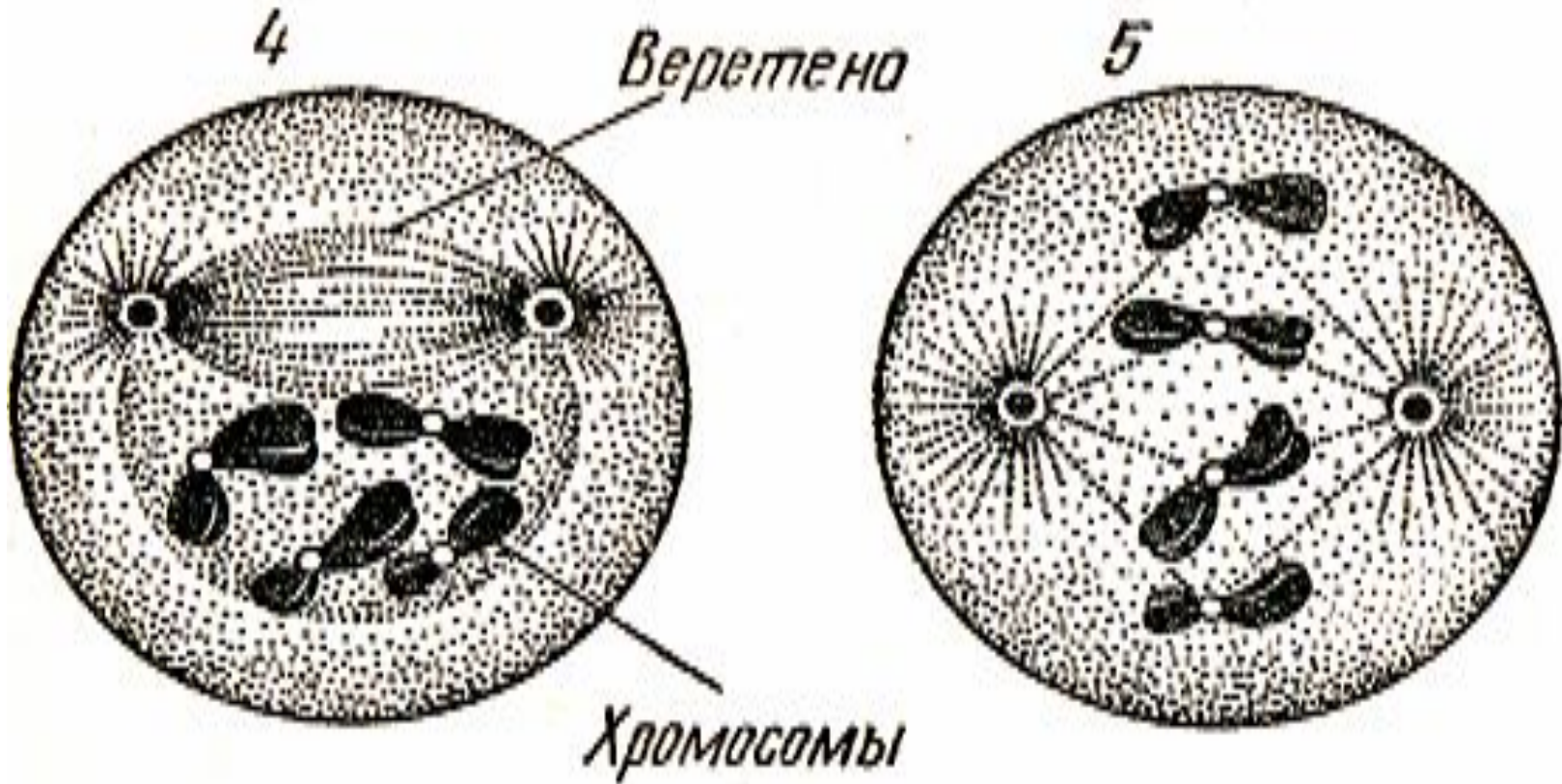
Метафаза



Метафаза



4-Прометафаза. 5-Метафаза



Микротүтікшелердің 3 түрі бар:

- 1) Кинетохорлы – кинетохор аймағында хроматидтермен байланысады.
- 2) полярлық – центрольдерден ұршық орталығына қарай тартады.
- 3) астралдық – центрольден жасуша беткейіне бағытталған.

Aster

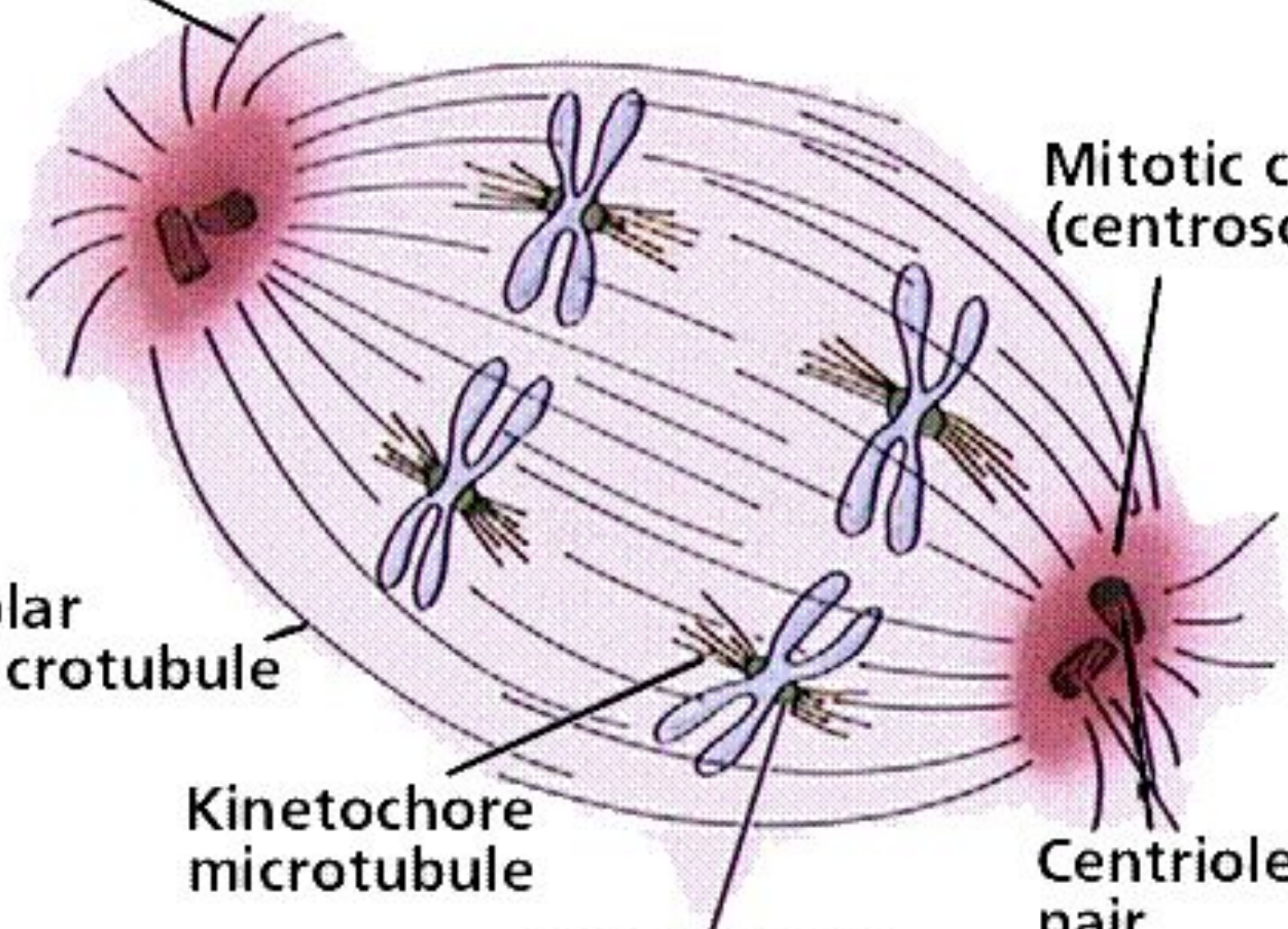
Mitotic center
(centrosome)

Polar
microtubule

Kinetochores
microtubule

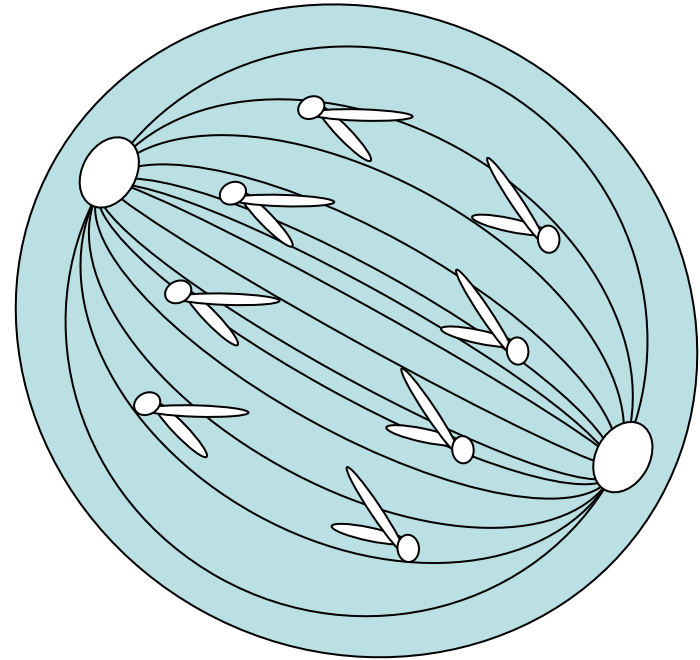
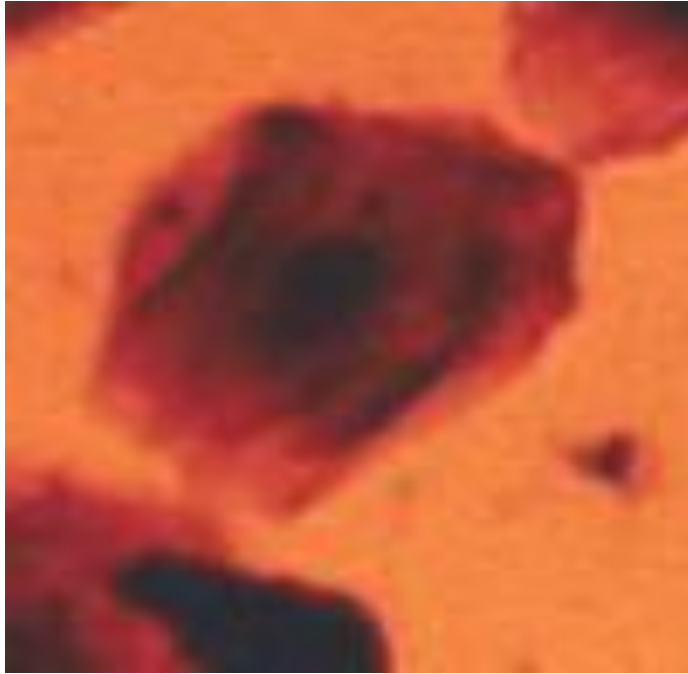
Kinetochores

Centrioles
pair

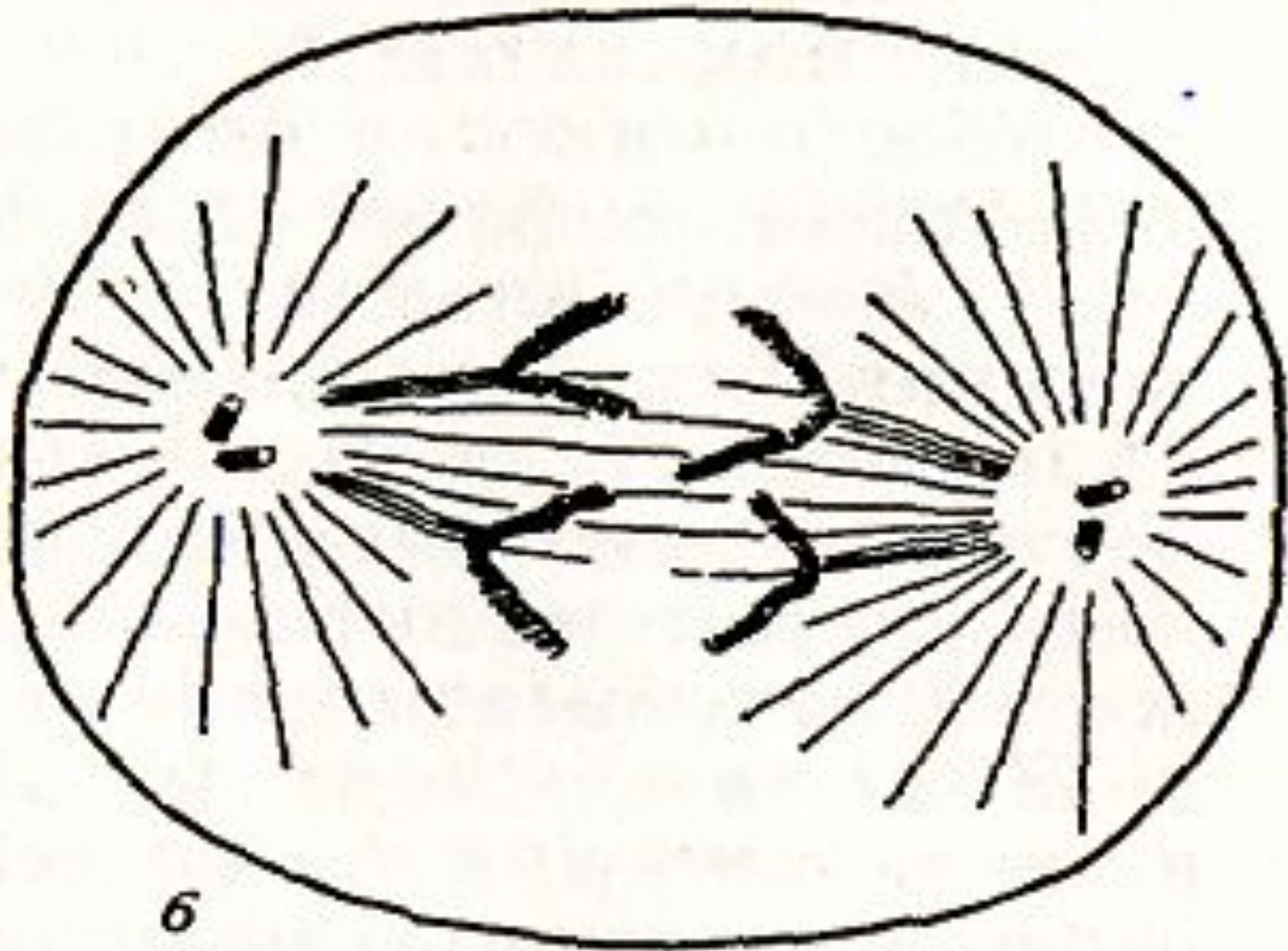


- **Анафаза.** Бұл өте қысқа фаза. Хроматидтер арасындағы байланыс жоғалады және полюстерге ажырайды. Жеке хромосомаларға айналады. Хромосоманың қозғалуын микротүтікшелер ұзындығының өзгеруі қамтамасыз етеді.

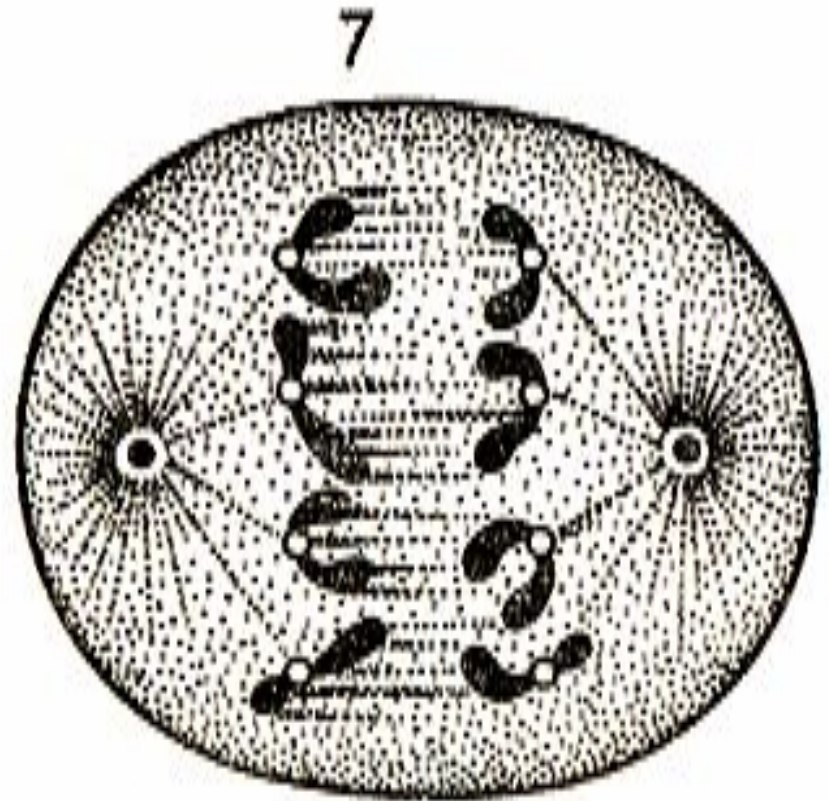
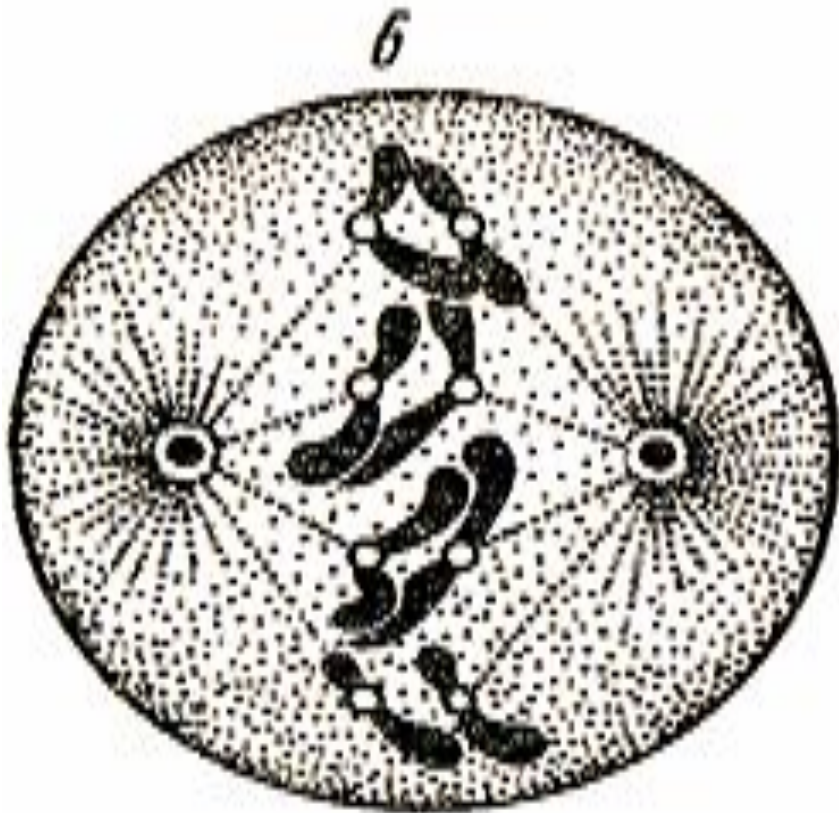
Анафаза



Анафаза

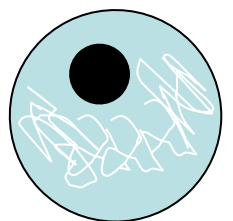
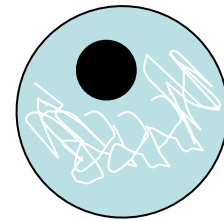
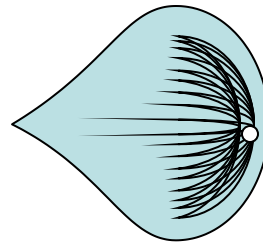
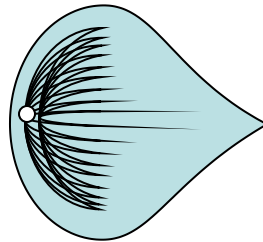
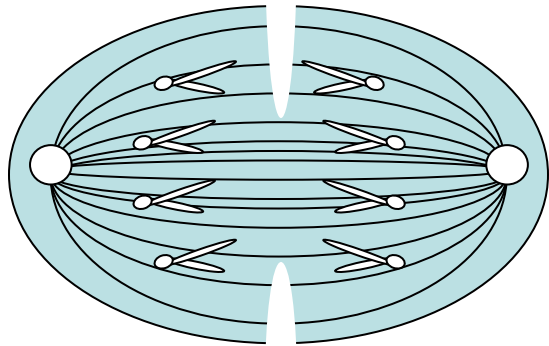
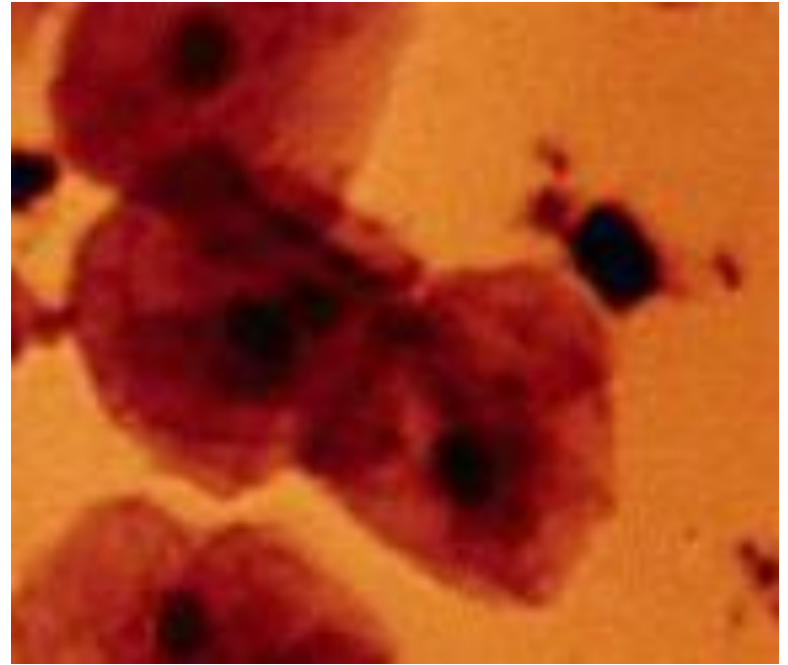


6-Ерте анафаза. 7-Анафаза.

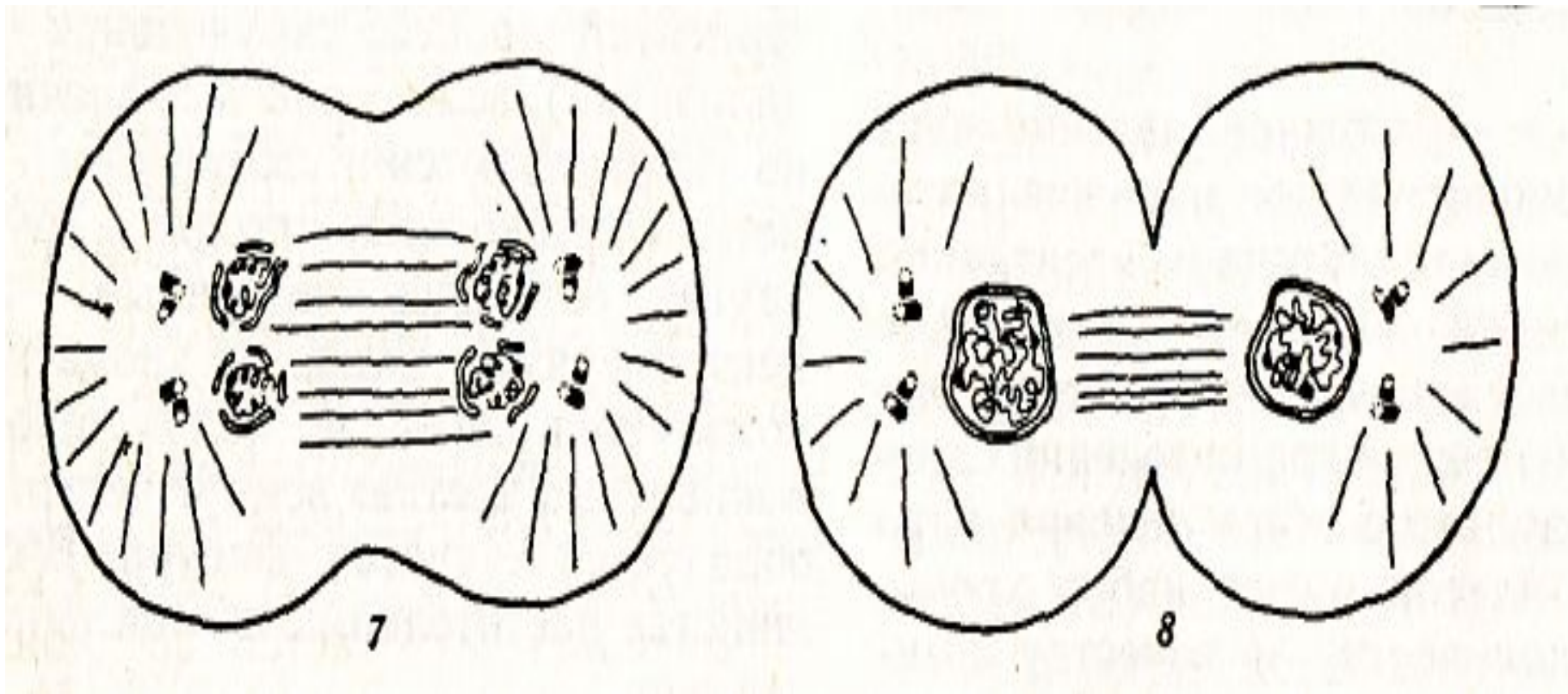


- **Телофаза.** Хромосомалар жасуша полюстерінде жетеді, деспирализацияланып, ұзарады. Бөліну ұршығы жойылып, әрбір хромосомалар айналасында көпіршіктерден ядро қабықшасы түзіледі, ламина және ядрошық қалыптасады.

Телофаза

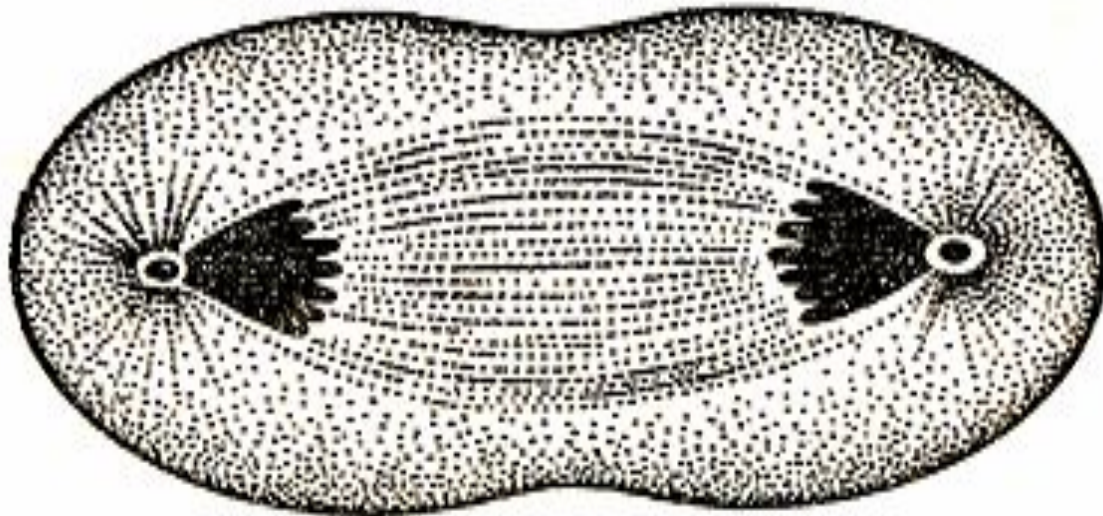


Телофаза

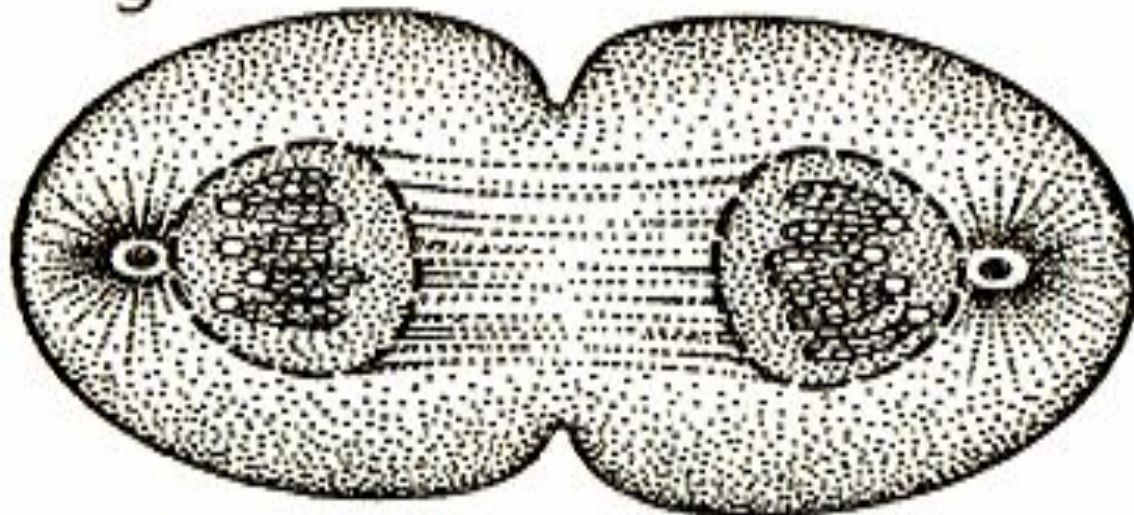


8-Ерте телофаза. 9-Кеш телофаза

8



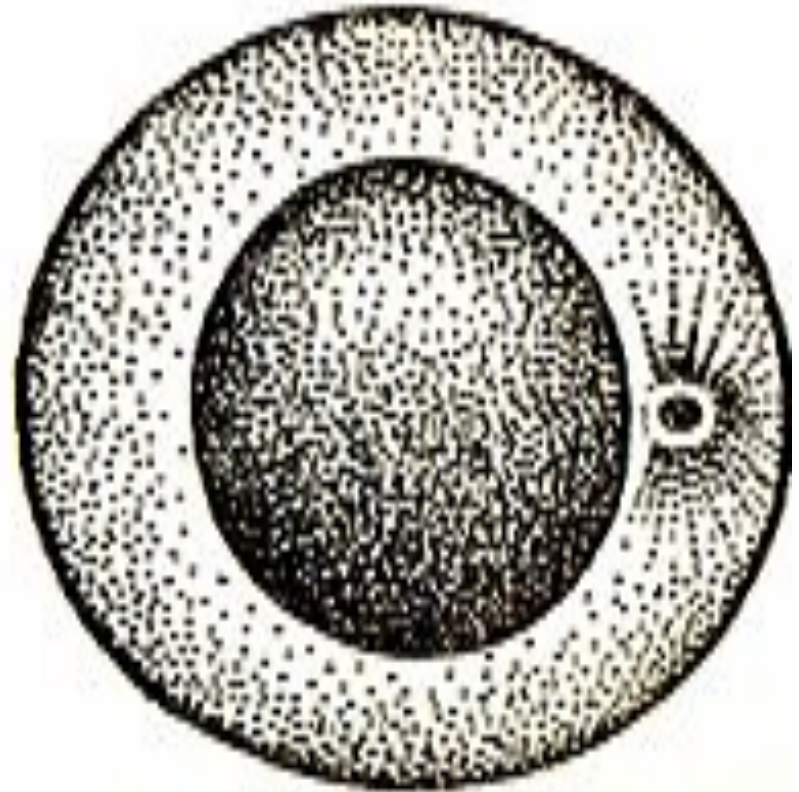
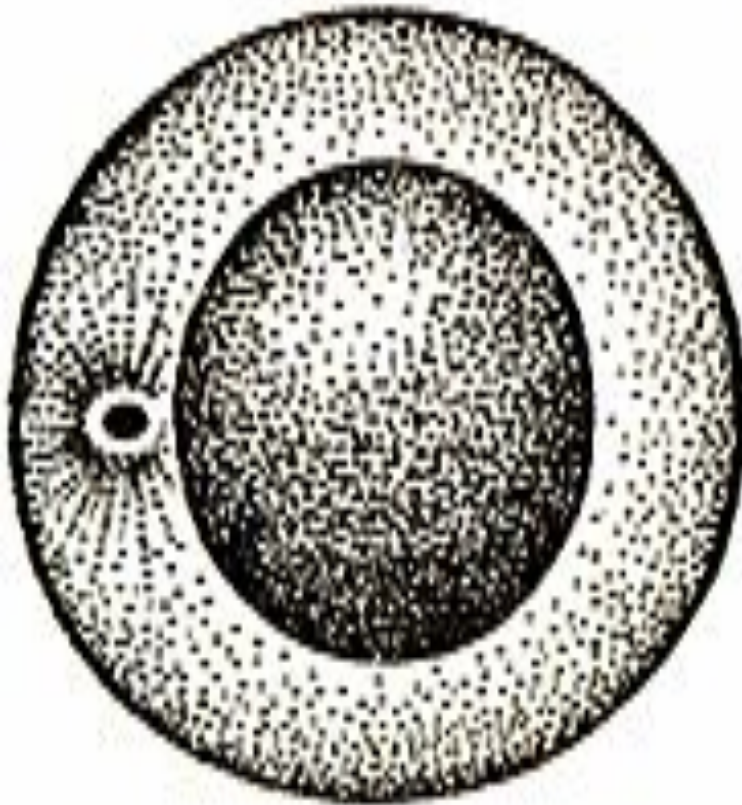
9



- **Цитокинез.** Жасуша денесі ядролар арасында бөлінеді. Жасуша экваторында цитоплазмалық мембрана ішке қарай ойық түзеді. Жасуша толығымен 2 жасушаға бөлінеді. Жасуша оргanelлалары – ЭПТ, Гольджи аппараты қайта қалпына келеді.

Цитокинез

10



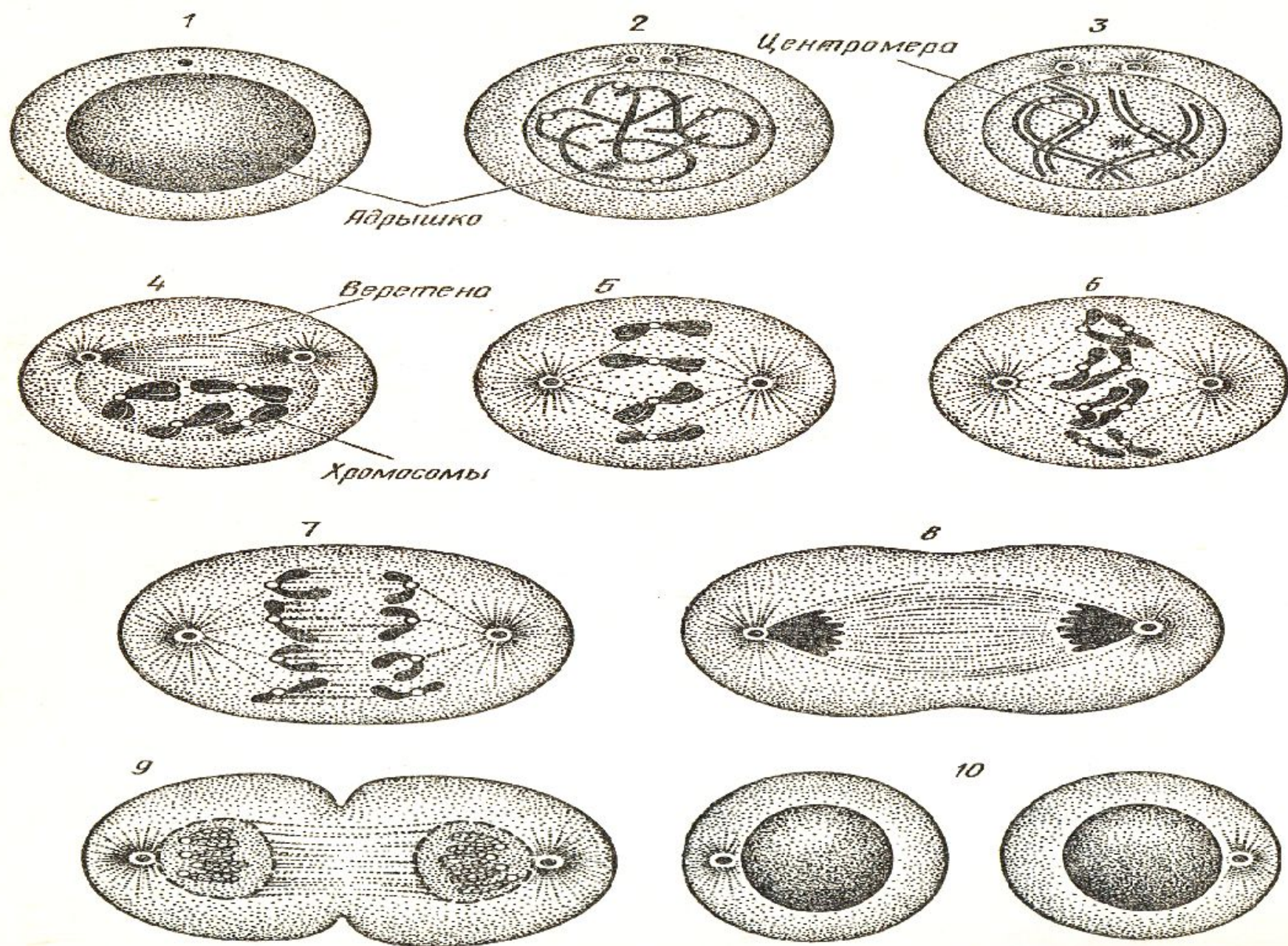


Рис. 1.4. Схематическое изображение основных процессов в животной клетке во время митоза. Клетка содержит четыре хромосомы:
 1 — интерфаза, 2 — ранняя профаза, 3 — средняя профаза, 4 — поздняя профаза, 5 — метафаза, 6 — ранняя анафаза, 7 — анафаза, 8 — ранняя телофаза, 9 — поздняя телофаза, 10 — дочерние клетки

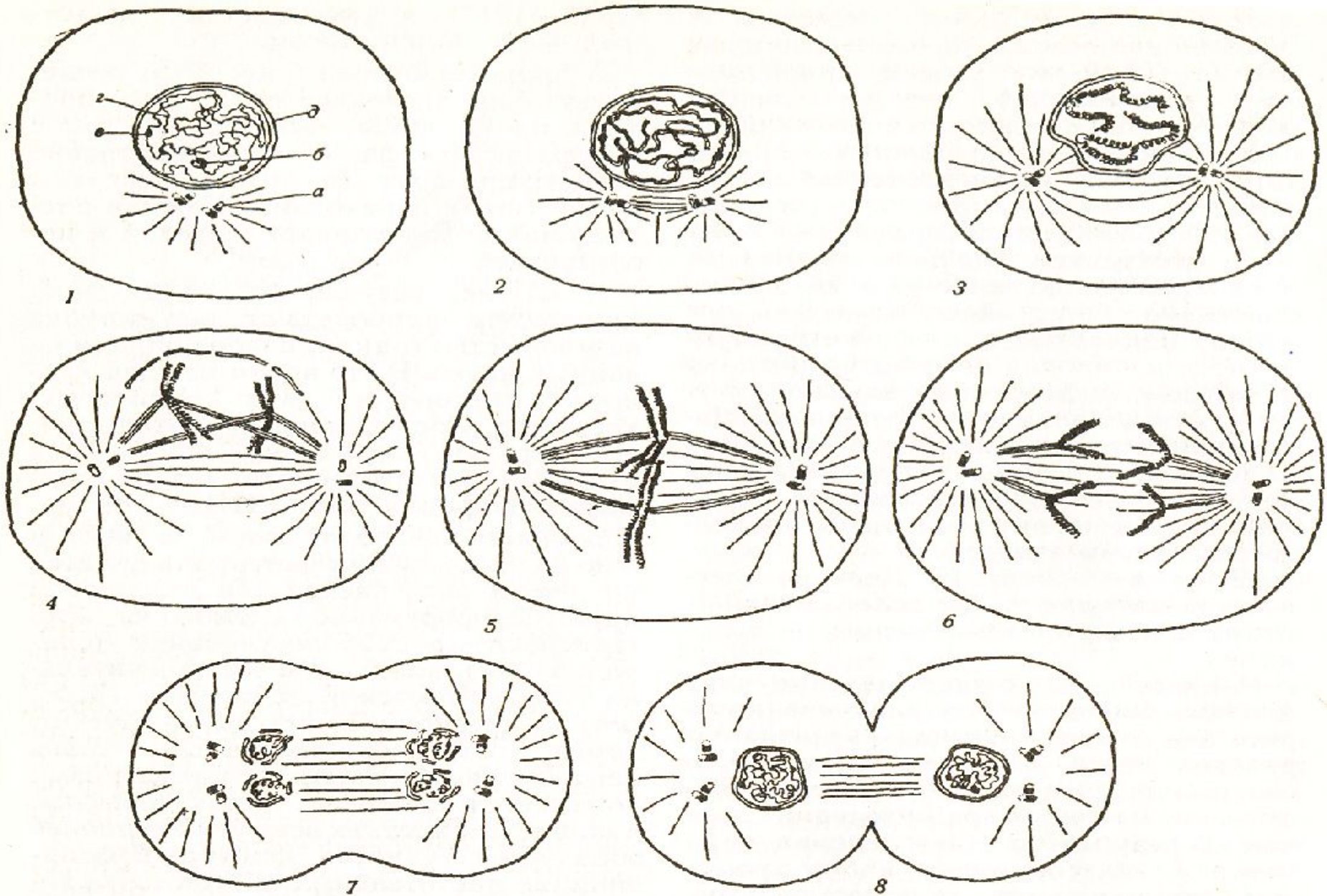
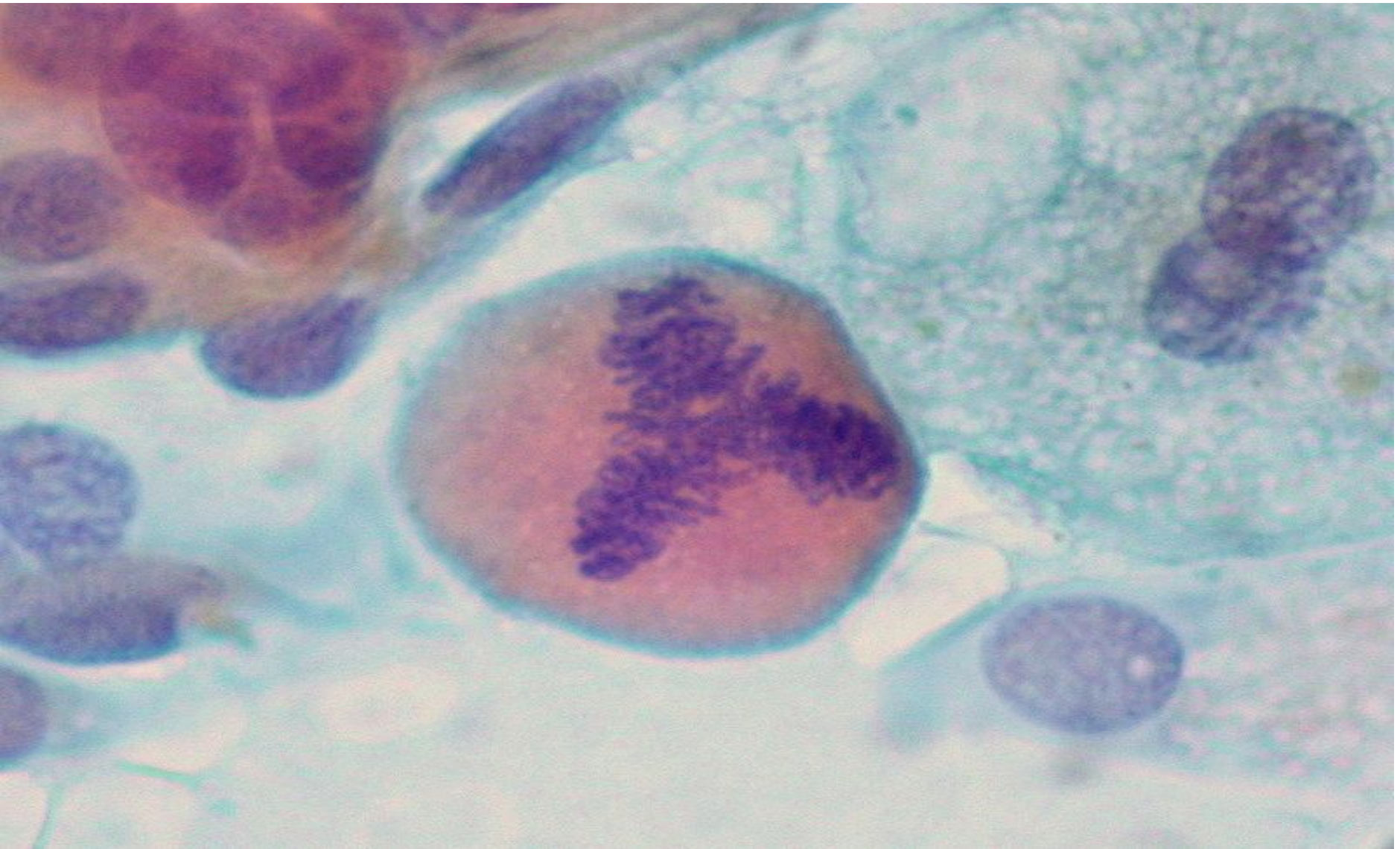


Рис. 2.15. Схема митоза в гипотетической клетке, содержащей две хромосомы. Показан процесс изменения хромосом и клеточного центра:
 1—3 — профаза; 4 — прометафаза; 5 — метафаза; 6 — анафаза; 7—8 — телофаза;
 а — центриоль; б — ядрышко; 3 — центромера; 2 — хромосома; 8 — ядерная оболочка

Бөліну патологиясы. Үш полюсті митоз



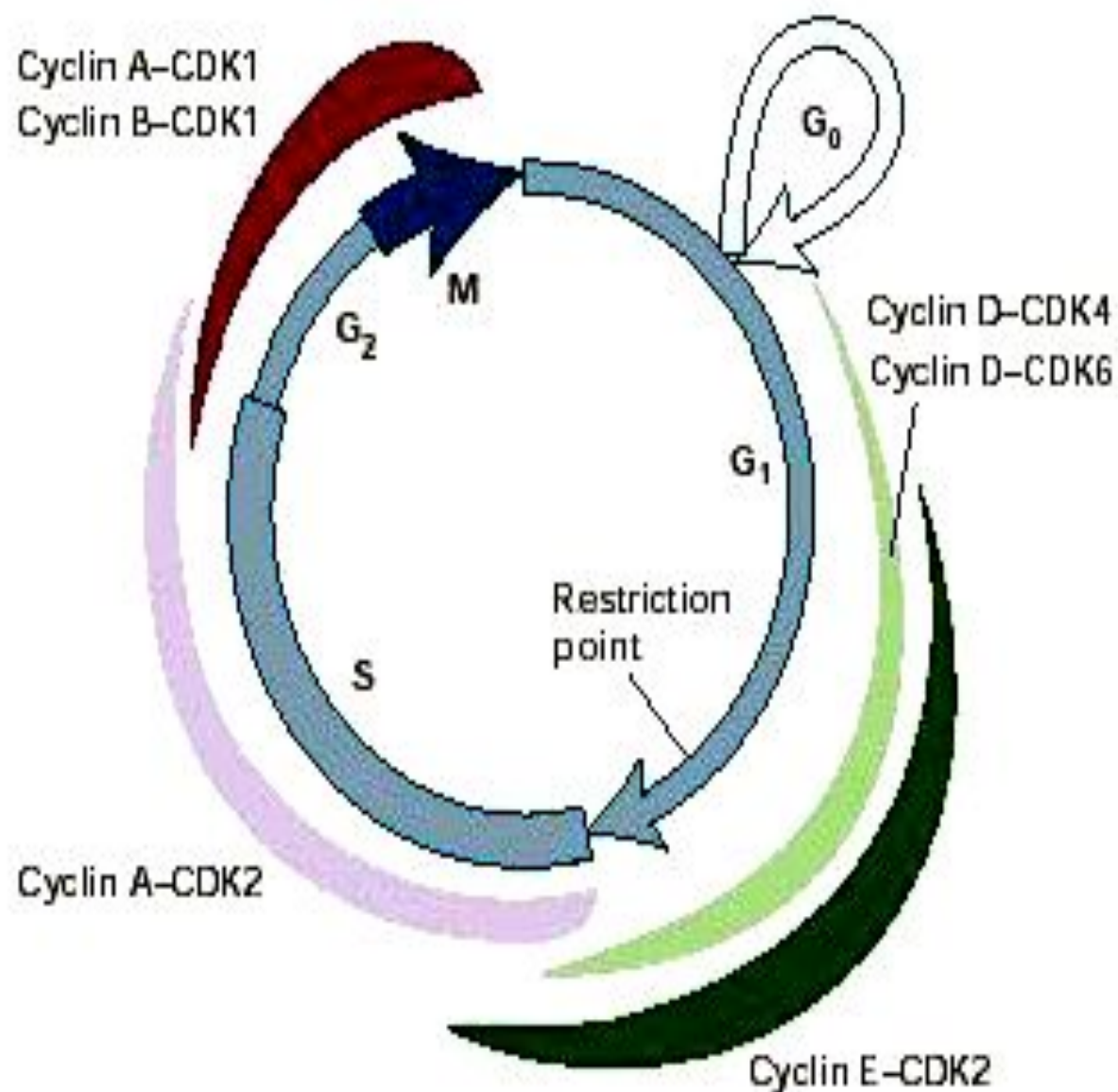
- Жасушалар G1–ге көшкен кезде, ары қарай S-кезеңге өту үшін барлық молекулалық процесстерді жүйелі өтуі керек. Егер бұлай болмаса, жасуша G1 – де жағдайында болып және репликация кешігеді, G1 – фазасы ұзарады. Мұндай жағдай – жасушалық циклдің ерекше жайдайы – **G0** - деп аталады.

Нейрондар, кардиомиоциттер **G0** фазада болады, олар жоғары дифференцирленген және олардағы болып жатқан циклдер тоқтатылады. Сүйек (кемік) майы, асқазан-ішек трактісінің шырышты жасушалары керісінше барлық уақытта бөлінеді. (Сирек **G0** – фазада болады).

- **Жасушалық циклдің реттелуі.**
- Жасушалық цикл фазаларының алмасуына циклиндер және циклинге тәуелді киназалар ақуыздары негізгі роль атқарады.
- Жасушалық циклдің, **Д- циклин**і G1 сатысында жұмыс істейді, ал G1 – сатысын **Е-циклин**і аяқтайды.

-

- S –кезеңде **A және B циклиндер** жұмыс істейді. G2 – фазада **B циклинi** жасушаны митозға келтіреді және ол **M-стимулирлеуші фактор (MPF)** болып табылады.
- Барлық көрсетілген циклиндер **убиквитин** мен **протеазаның** көмегімен жылдам ыдырап кетеді.



Жасушаның тіршілік циклі циклді ақуыздармен реттелінеді, олардың концентрациясы циклдің әртүрлі фазаларында өзгеріп отырады.

- **Жасушалық циклдің бақылаушы пункттері**
- Жасушалық циклдегі бақылаушы пункттер жасушаны келесі кезеңге өткізуді дайындау үшін қажет. Егерде жасушалар дайын болмаса, өтуге рұқсат берілмейді.
- ***Мысалы:*** Егер зақымдалу G1 –фазада көрінетін болса, онда **p53 гені** (немесе p53 ақуызы), репарация ферменттері зақымдалуды қайта қалпына келтіргенге дейін, клетканы G1- фазада кідіртіп тұрады.

- (Метастазды ісіктердің жасушаларындағы екі аллельді **p53**-гені белсенсіз, зақымдалған ДНҚ репликацияланып, ісіктің өсуіне алып келеді).
- Егер қателер немесе мутациялар репликация процесінде байқалса (S-фазада), онда қатені жөнделгенге дейін және ДНҚ репликациясын дәл өткізгенге дейін, жасуша S-фазадан шыға алмайды.

- G1—ден ***Митозға*** (М) өту осылай реттеледі. Егер зақымдалу алынып тасталынбаса, онда **p53 гені** жасушаның апоптозға өтуіне сигнал береді. Сондықтан, p53 гені «**геном сақшысы**» деп аталады.
- ДНҚ-ның зақымдалу типтері:
 - негіздің өзгеруі (алмасу, тігілу, үзілу);
 - электро-магниттік сәулеленің әсері.

- Әртүрлі ұлпалар әртүрлі митотикалық белсенділікке иелі, **олар бөлінеді:**
- тұрақты;
- өсуші;
- жаңарушы.
- **Тұрақты ұлпалар** – оларда жасушалар бөлінбейді, ДНҚ саны тұрақты (орталық жүйке жүйе жасушалары).
- **Өсуші ұлпалар** – жеке жасушалар митоз жолымен бөлінеді (бүйрек, ішкі секреция бездері, қаңқа және жүрек бұлшық еттері. Жасушаның бөлінуі арқасында ұлпалардың көлемі ұлғаяды).

- **Жаңарушы ұлпалар** - өлген жасушалар жаңа жасушалармен ауыстырылады (эпидермис, сүйек миы, асқазан-ішек трактісінің шырыштары).;
- **Митоздың маңызы.**
 1. Генетикалық тұрақтылық.
 2. Өсу.
 3. Жыныссыз көбею.
 4. Регенерация.

Мейоз- бұл жыныс жасушасының бөлінуі және диплоидты хромосома саны гаплоидтыға төмендейді.

Мейоздың жалпы үлгісі:

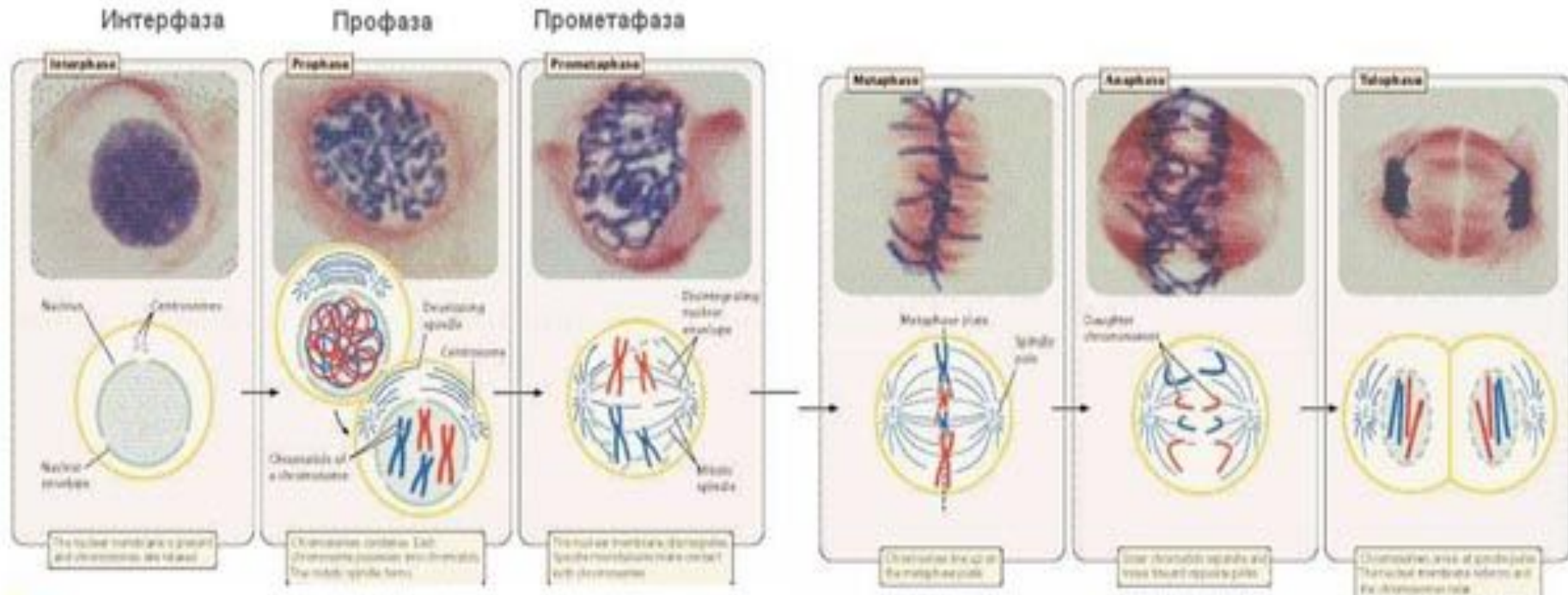
жасушада бір рет хромосоманың екі еселенуі /ДНҚ-репликация/, бөліну 2-і циклдан тұрады:

1-ші және 2-ші мейозды бөліну нәтижесінде бір диплоидты жасушадан төрт гаплоидты жасуша түзіледі.

Жасушаның бөліну фазалары:
интерфаза, профаза, метафаза,
анафаза, телофаза және
бөлінуден кейін тағы да
интерфаза.

- **Кроссинговер** – гомологиялық хромосомалар арасында бөліктердің алмасуы, бірінші мейозды бөлінудің профазасында жүреді (профаза I), оның келесі этаптары бар: **лептотена, зиготена. пахитена. диплотена.**

ФАЗЫ ПЕРВОГО ДЕЛЕНИЯ МЕЙОЗА

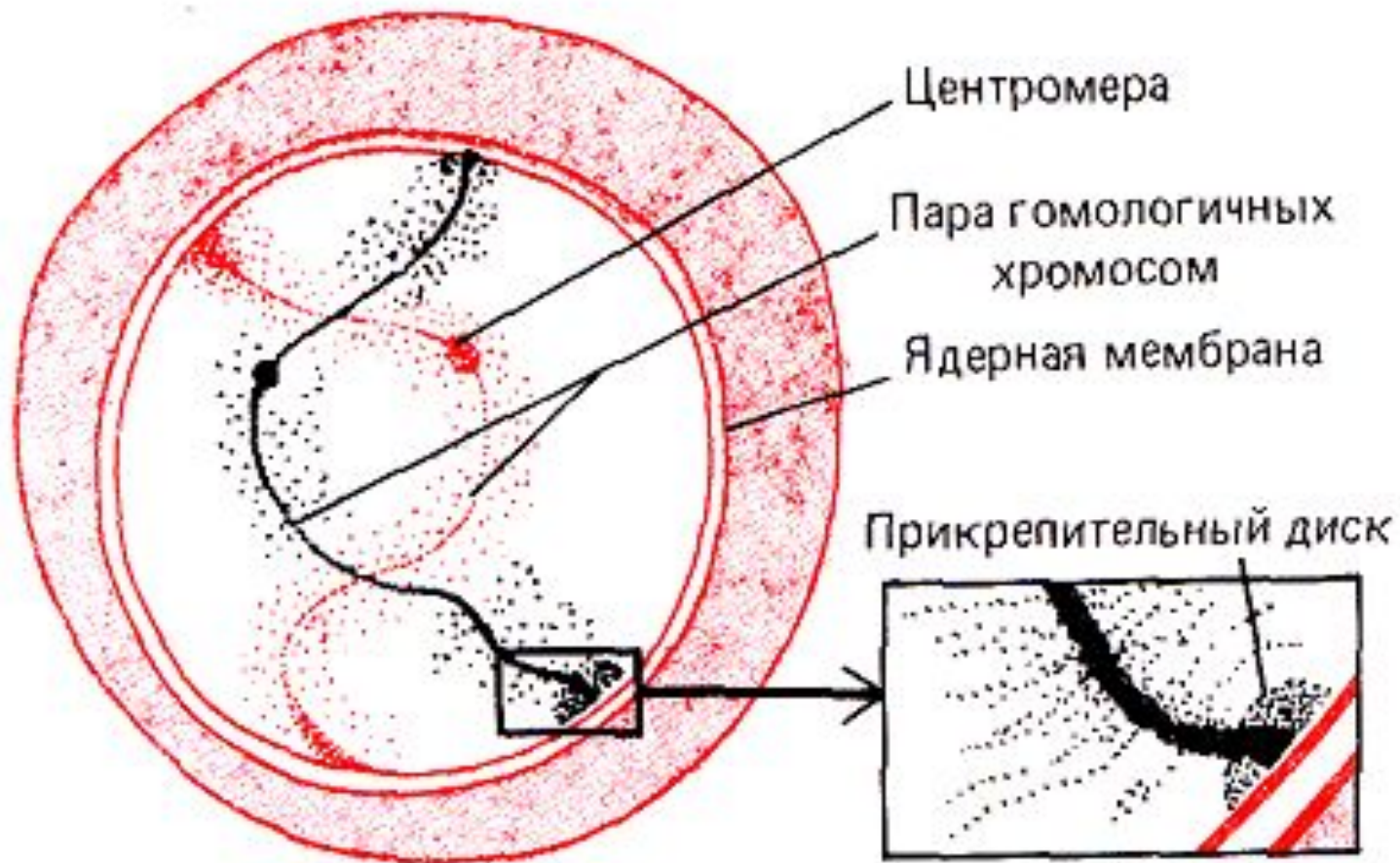


ПРОФАЗА I МЕЙОЗА



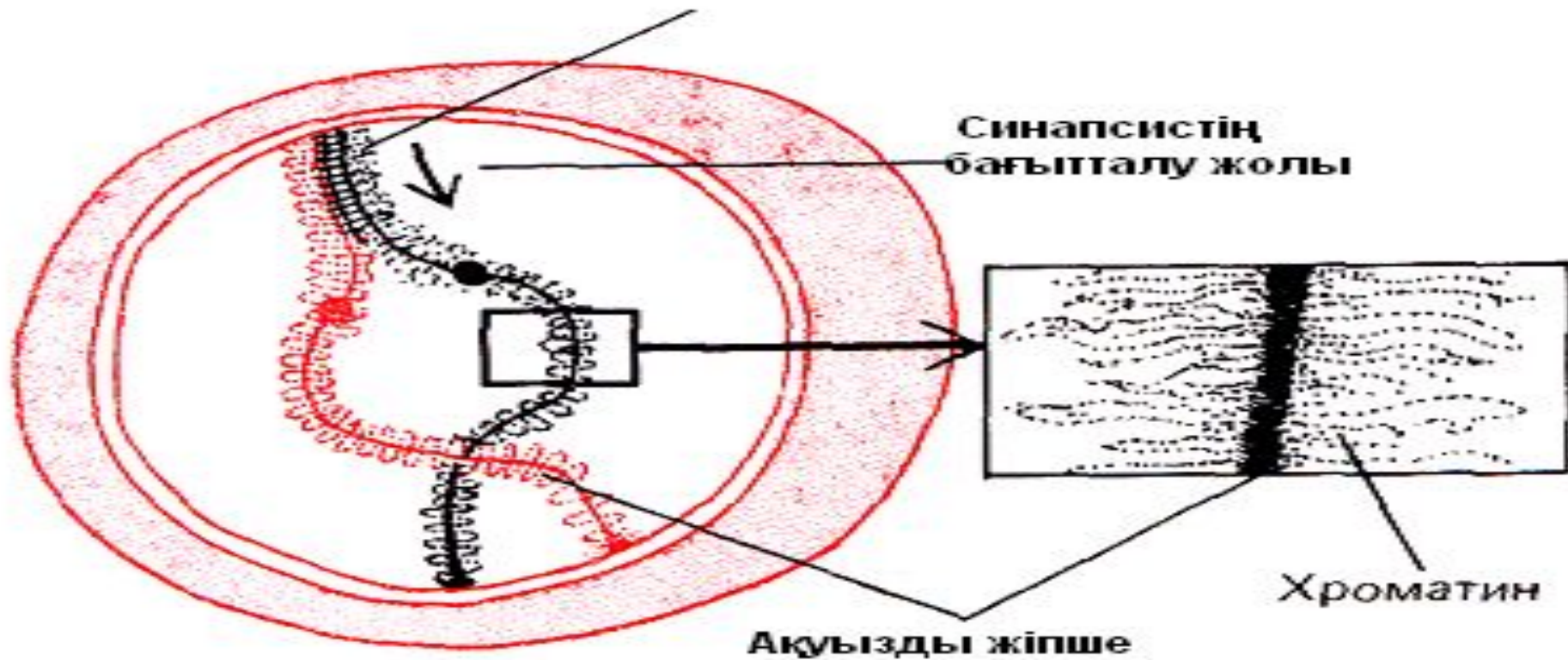
Кроссинговер - обмен частями между гомологичными хромосомами (отцовскими и материнскими) происходит в профазе I мейоза.

Лептотена фазасында хромосома конденсацясы жүреді, олар ақуызды жіп және ұзын жұқа талшық түзеді. Әрбір хромосома екі соңымен ядро мембранасына бекінеді, сонымен қатар хроматидтен

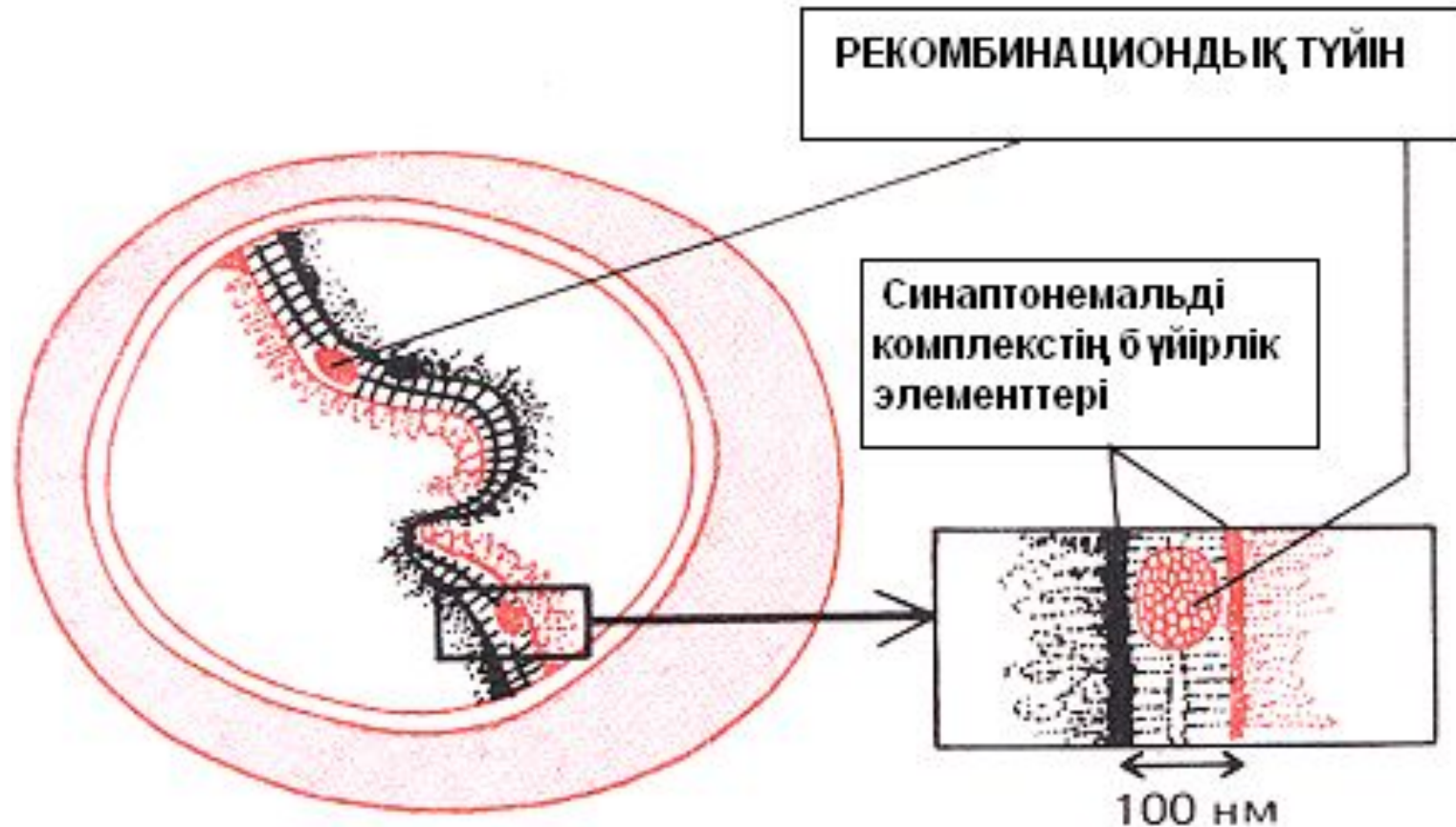


Зиготена синапсисадан, екі гомологтың тығыз конъюгациясынан басталады. Гомологтар конъюгациясынан кейін, олардың ақуызды жіптері жақындап синаптонемальді комплексті түзеді. Конъюгация процессі хромосоманың бірнеше нүктесінен басталады және ұзынан бойлай қосылады. Гомологты хромосоманың конъюгацияға ұшыраған жұптары

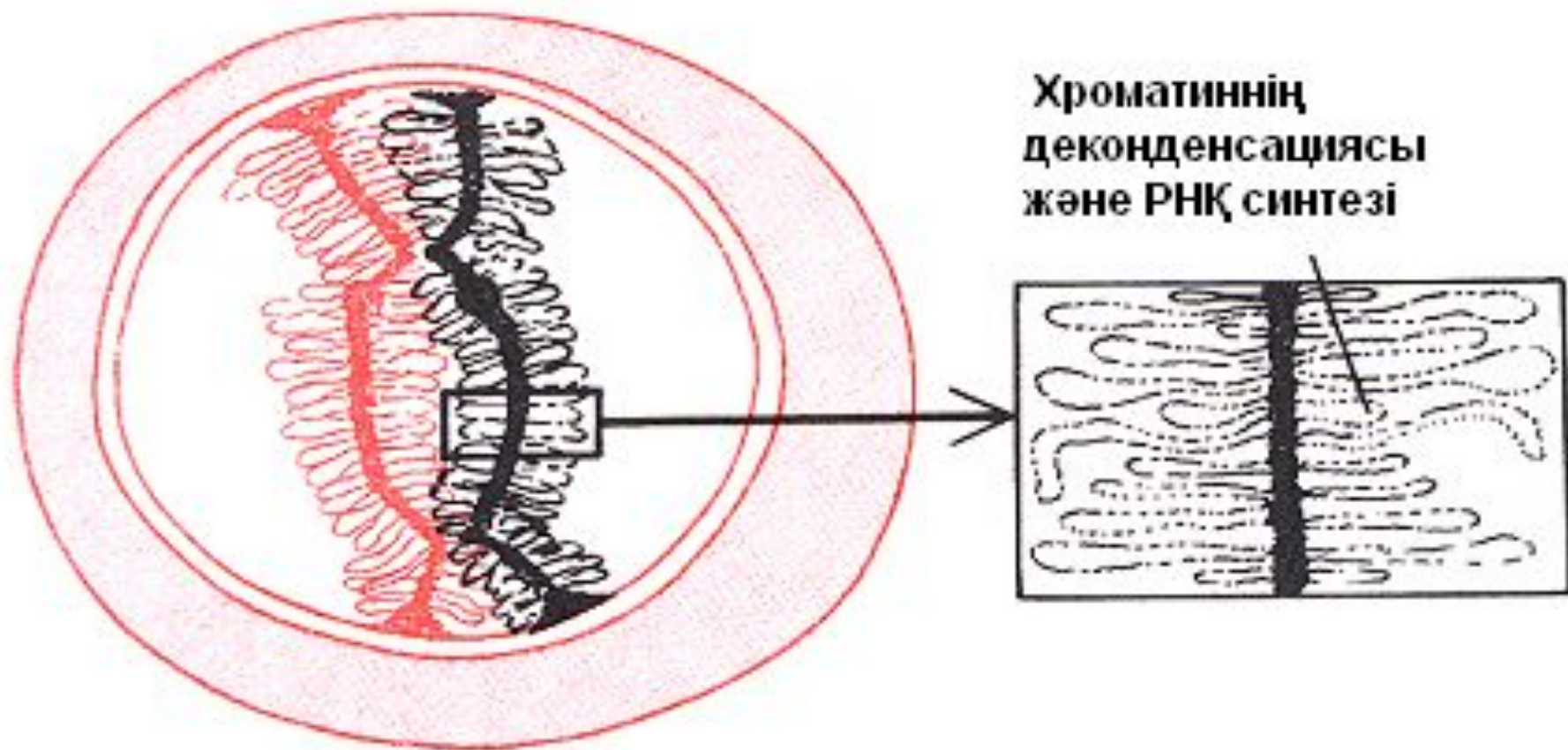
Синаптонемальді комплекстің
пайда болу орны



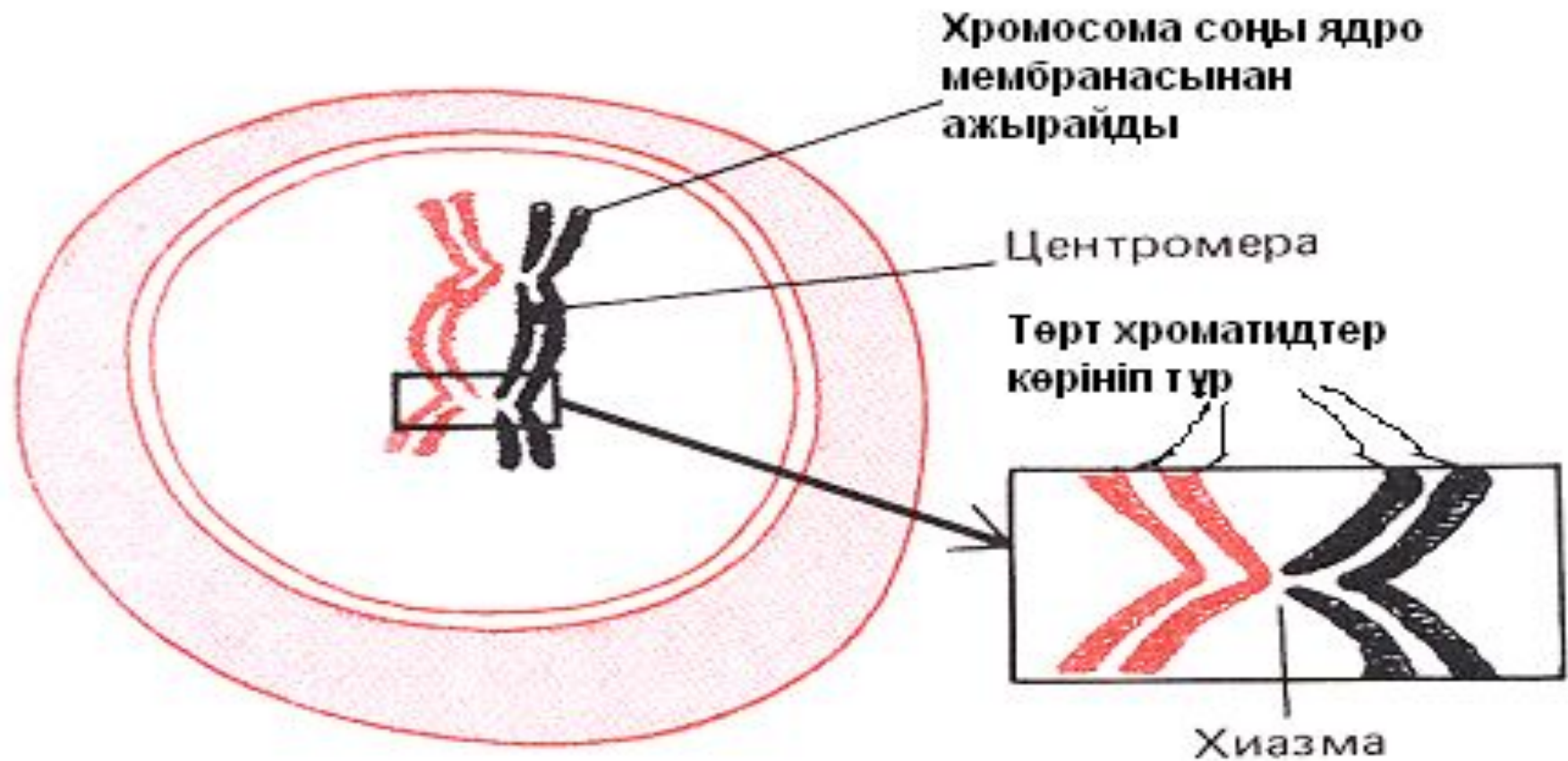
Пахитена. Син.комплекс кроссинговерге ұшырайды және алғашқы әртүрлі хроматидтер арасында, бөліктердің алмасуы жүреді. Гендер бір хромосомадан басқа хромосомаға ауысады және жаңа генді комбинация басталады.



Диплотиенада – синаптонемалықтің комплексіне
ыдырайды. Гомологты хромосомалардың
биваленттері бір-бірінен ажырайды, бірақта олар
кроссинговер жүрген жерде өзара хиазмамен
байланысады. Аталық жыныс жасушасында хиазма



Диакинез. Центромера және хиазмамен байланысқан гомологты хромосома хроматидтері бір-бірін итеруі әрі қарай жүреді. Хромосома соңы ядро мембранасынан ажырайды. Диакинез кезеңінде ядро қабықшасы, ядрошық жойылып, бөліну ұршығы



Профаза I деления мейоза

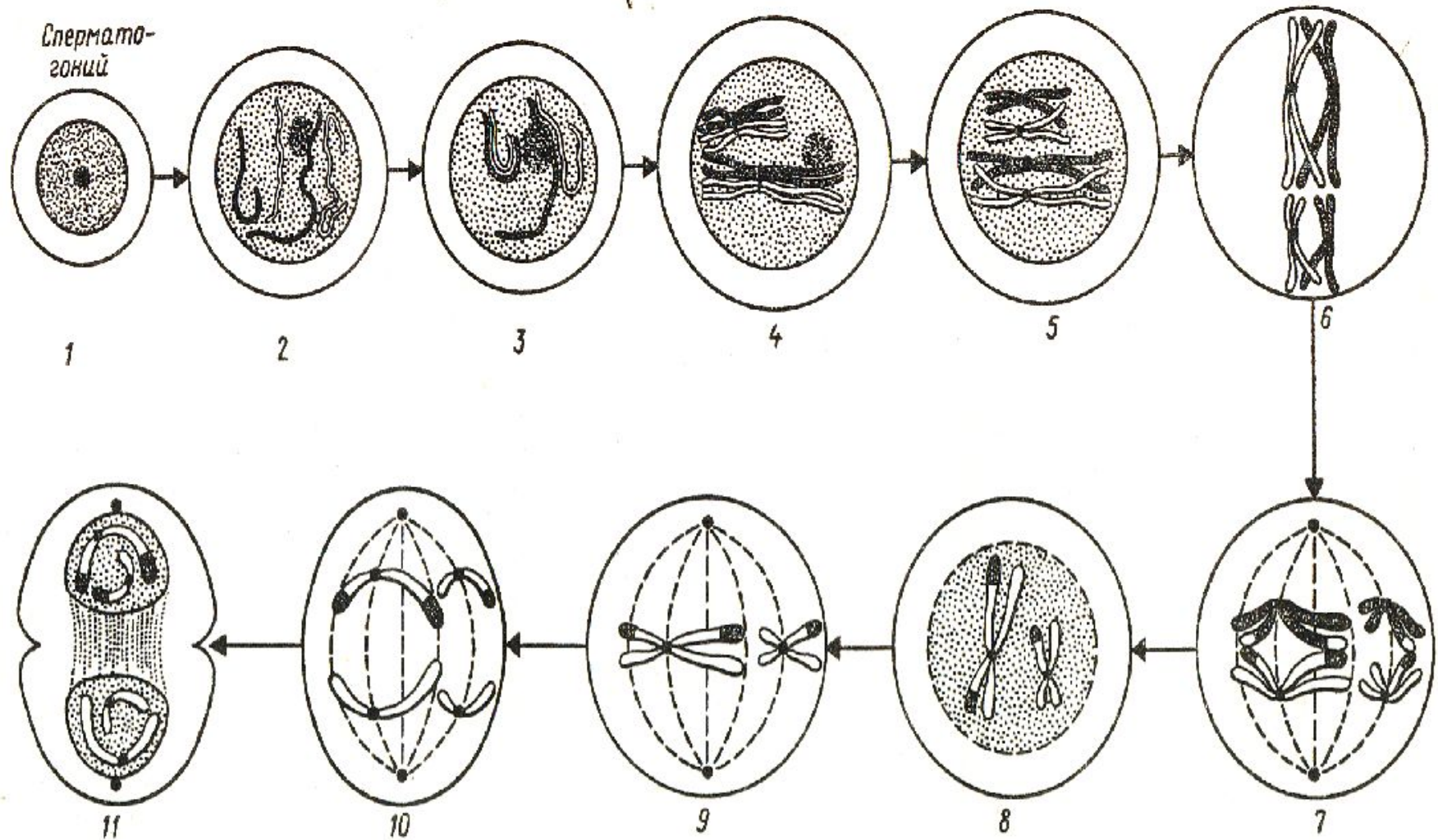
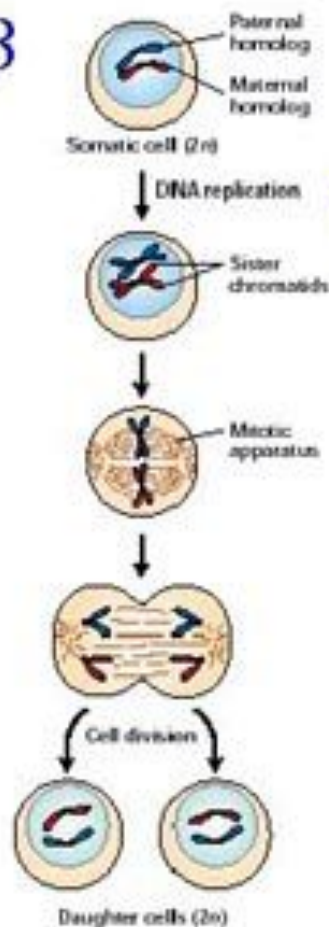


Рис. 1.5. Схематическое изображение основных процессов в мейозе (сперматогенезе). В клетке четыре хромосомы (черные — отцовские, светлые — материнские):
 1 — предмейотическая интерфаза, 2 — лептотена, 3 — зиготена, 4 — пахитена, 5 — диплотена, 6 — диакинез, 7 — метафаза I, 8 — профаза II, 9 — метафаза II, 10 — анафаза II, 11 — телофаза II

МИТОЗ



репликация
ДНК

Деление
клетки

Дочерние клетки
($2n$)

МЕЙОЗ



кроссинговер

Первое
мейотическое
деление клетки

Второе
мейотическое
деление клетки

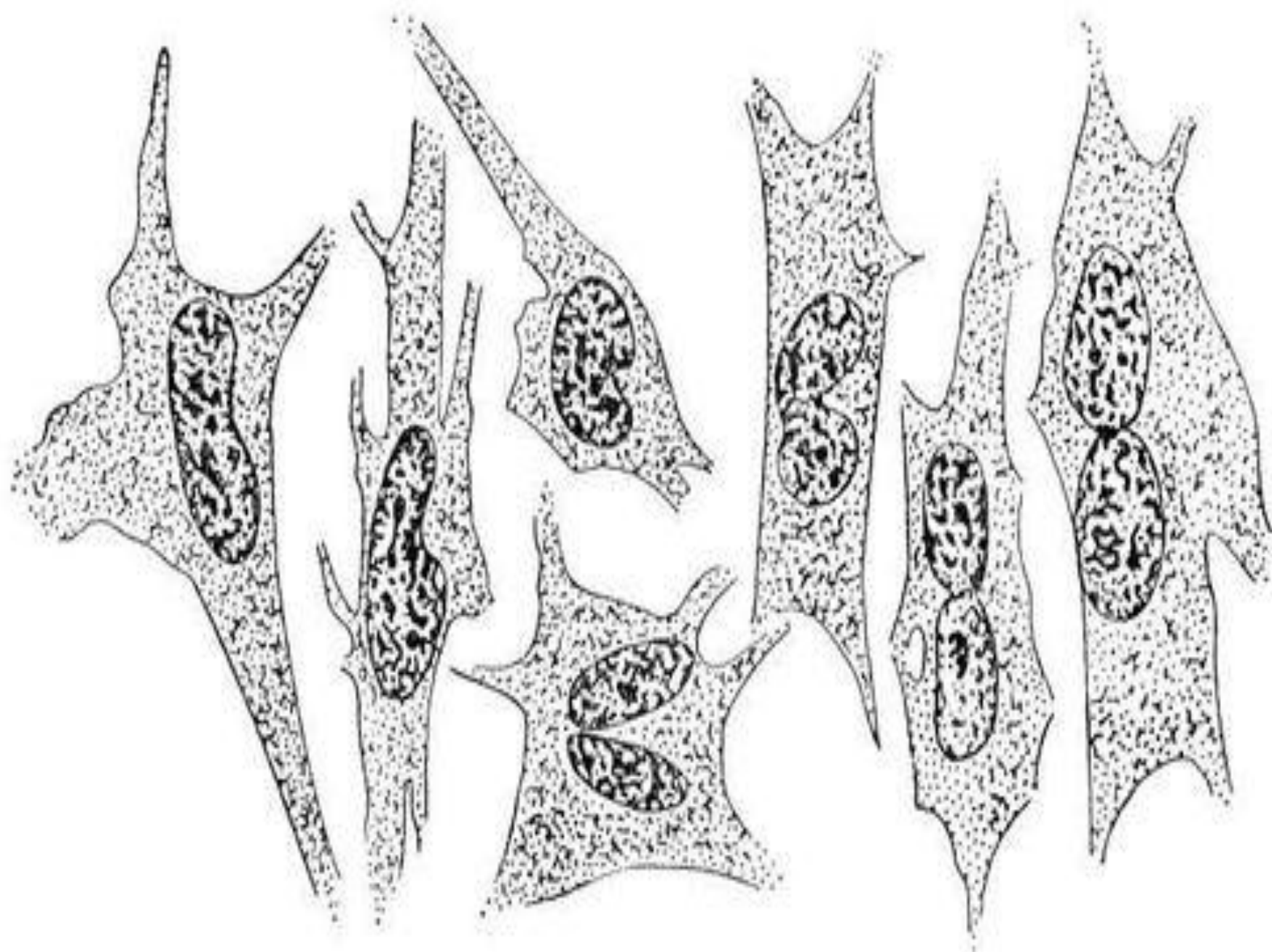
Гаметы ($1n$)

- **Амитоз** (немесе жасушаның тіке бөлінуі) — жасушаның бөлінуі кезінде ұршық түзілмейді. Көп уақытқа дейін митоз және мейозбен бірге жасушаның негізгі бөлінуі болып келді.

Қарапайымдылардың, өсімдік және жануарлар жасушаларындағы ядроның бөлінуінде кездеседі.

- Жасуша амитоздан кейін, қалыпты митоздық циклге өтуге қабилетсіз.
- Қазіргі уақытта, амитоз микроскопиялық препараттарды дұрыс дайындамау немесе патологиялық процесс нәтижесі болып саналады.

- Амитоз кезінде ядролық қабықша және ядрошық жойылмайды, ядрода бөліну ұршығы түзілмейді, хромоосмалар қалыпты (деспирализденген) жағдайда болады.
- Амитоз ядроның және оның кейбір компоненттерінің бірдей бөлінбеуін қамтамасыз етеді.



- **Эндомитоз**, жасуша ядросындағы хромосома санының екіеселенуі, цитоплазма және ядро ары қарай бөлінбейді. Эндомитоз нәтижесінде полиплоидты жасушалар пайда болады, хромосомалық жинақ 2-і есеге жоғарылайды.

- **Бақылау сұрақтары:**

1. Профазадағы негізгі құбылыстарды атаңыз.
2. Бөліну ұршығының пайда болу механизмі.
3. Микротүтікшелердің негізгі түрлері.
4. Цитотомаға сипаттама.
5. Қандай циклин клеткалық циклді жібереді.
6. Митоз стимулирлеуші фактордың маңызы неде.
7. S және G2 фазасында қандай циклиндер жұмыс істейді.