

Клеточный цикл. Апоптоз

- Фазы клеточного цикла
- Способы деления клетки – митоз и мейоз
- Ошибки мейоза и их последствия
- Апоптоз – запрограммированная гибель клетки



1855 год (Р. Вирхов)

«Omnis cellula e cellula»

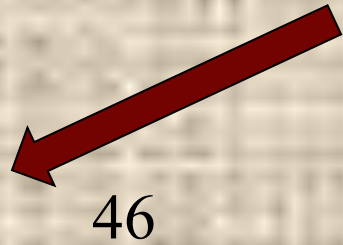
Типы деления клеток:

- Копирование клетки (генетическая информация идентична)

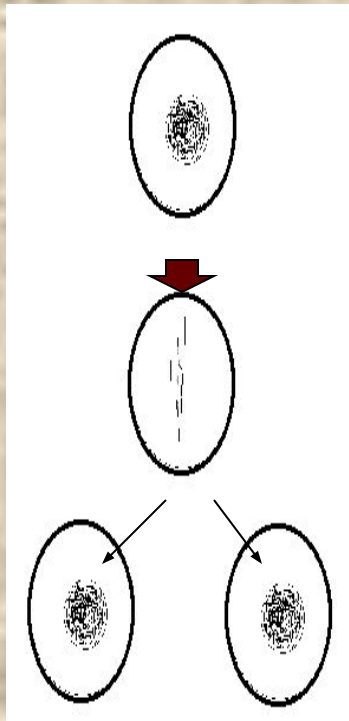
- МИТОЗ

- Производство половых клеток (дочерние клетки получают половину хромосом)

- мейоз



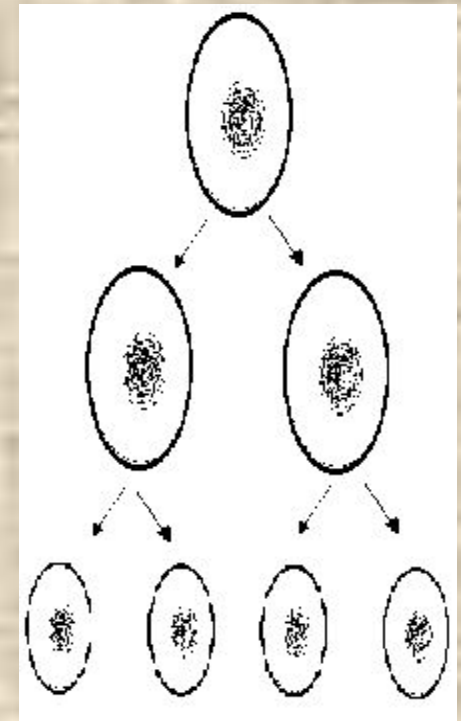
46



46

46

46



23

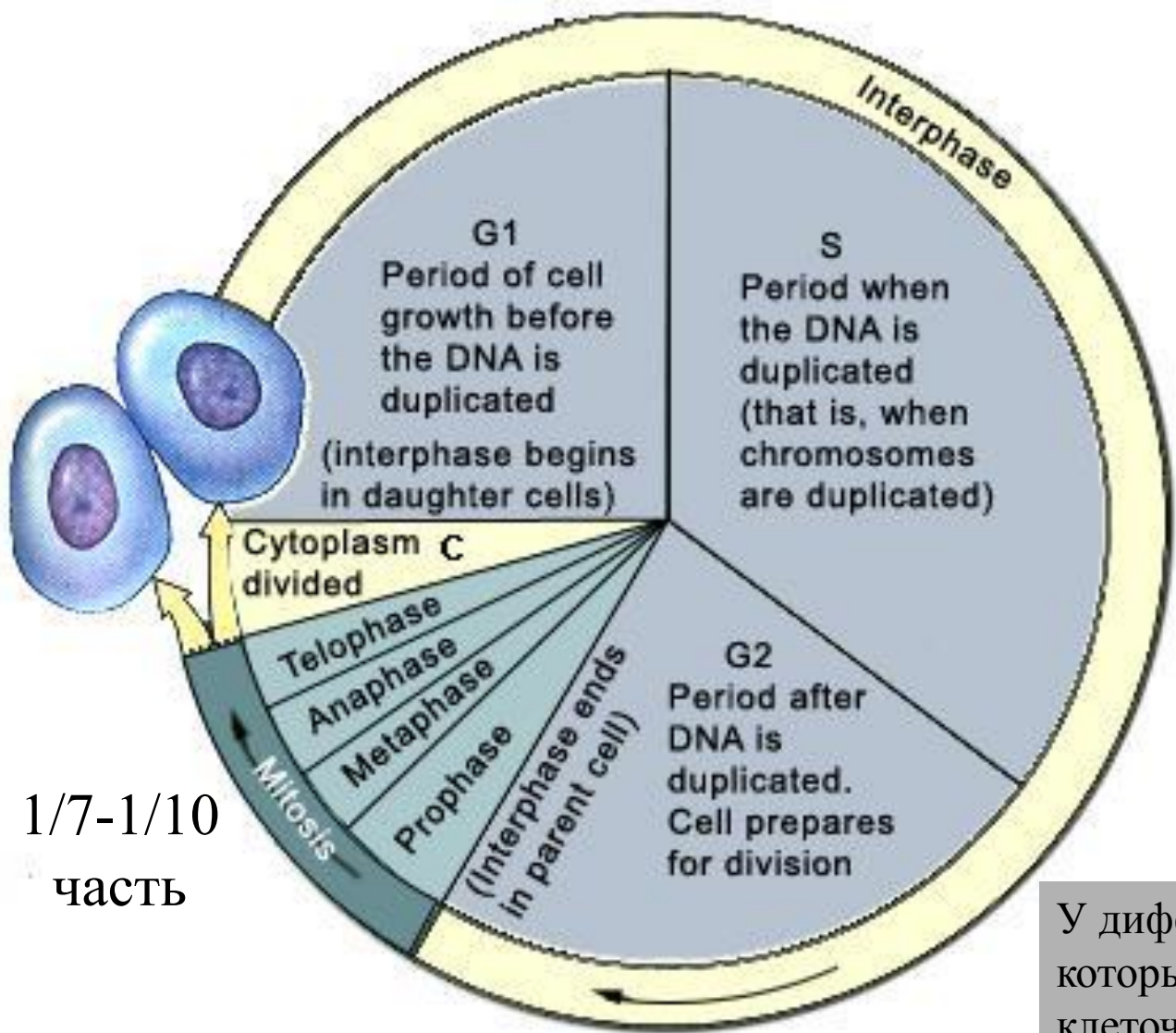
23

23

23



Клеточный цикл



Интерфаза – период клеточного роста, подготовка к делению

Митоз – период деления

У дифференцировавшихся клеток, которые более не делятся, в клеточном цикле может отсутствовать G1 фаза. Такие клетки находятся в фазе покоя G0

Таблица 4.1

Длительность клеточного цикла у различных объектов

Организм	Длительность клеточного цикла (часы)
Кукуруза — <i>Zea mays</i>	12–29
Бобы — <i>Vicia faba</i>	26–44
Шпинат — <i>Sinapis alba</i>	25–35
Лук — <i>Allium cepa</i>	13–23
Овес — <i>Avena strigoza</i>	10
Хризантема — <i>Chrysanthemum sp.</i>	15
Скерда — <i>Crepis capillaris</i>	11–12
Гаглопалпус — <i>Haplopappus gracilis</i>	10–12
Табак — <i>Nicotiana tabacum</i>	10
Горох — <i>Pisum sativum</i>	13–20
Рожь — <i>Secale cereale</i>	10–20
Мышь — <i>Mus musculus</i>	
эпителий	11–38
сперматогонии	26–30
Крыса — <i>Rattus norvegicus</i>	
печень	14–47,5
эпителий	9–10,5
Хомяк (эпителий)	12–17,5
Курица — <i>Gallus domesticus</i> (эпителий)	10–16
Дрожжи — <i>S. cerevisiae</i>	2
Бактерия — <i>E. coli</i>	0,3
Культура клеток:	
Человек — <i>Homo sapiens</i>	
эмбриональные фибробласты	18,5
лейкоциты	18
HeLa	20–28
кожа	28
почка	21–27
Мышь	11,5–23
Китайский хомячок	13,5–24

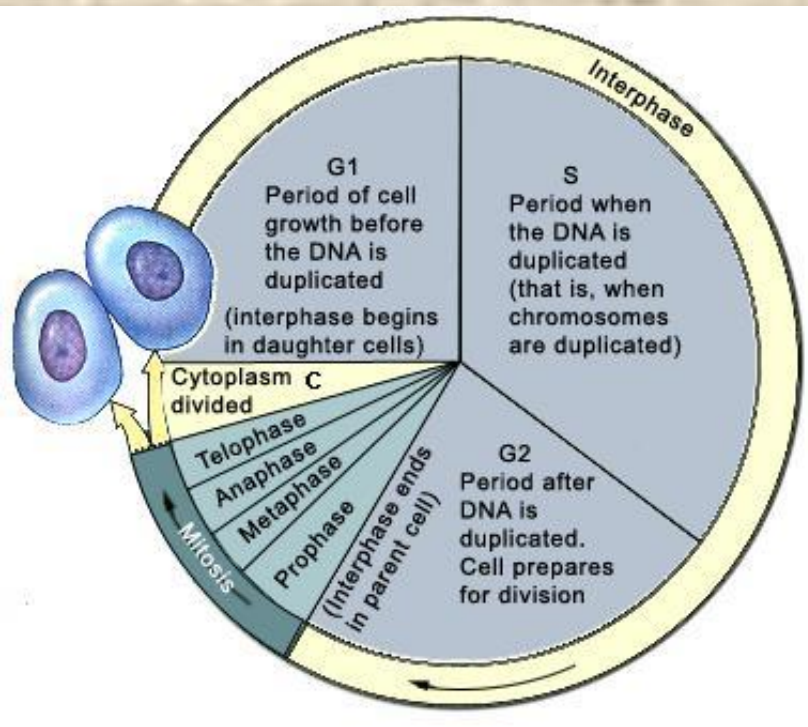
Примечание. У растений представлены данные для меристемы корня в условиях выращивания, близких к оптимуму.

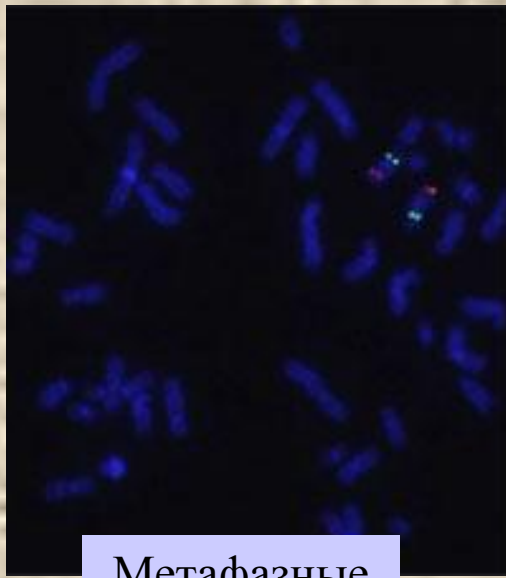
Интерфаза:

Пресинтетический период – G1

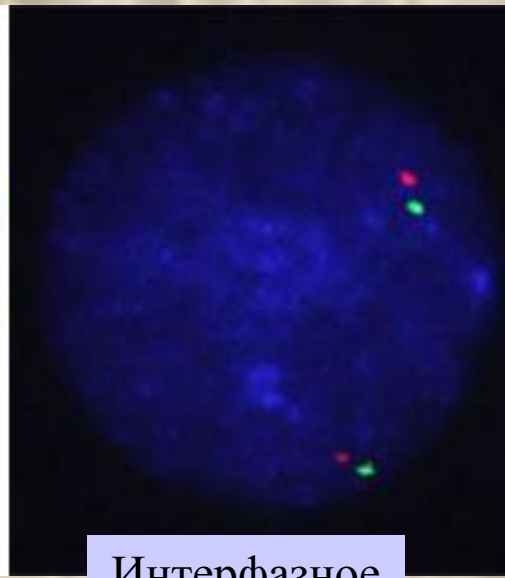
Период синтеза ДНК – S

Постсинтетический период – G2



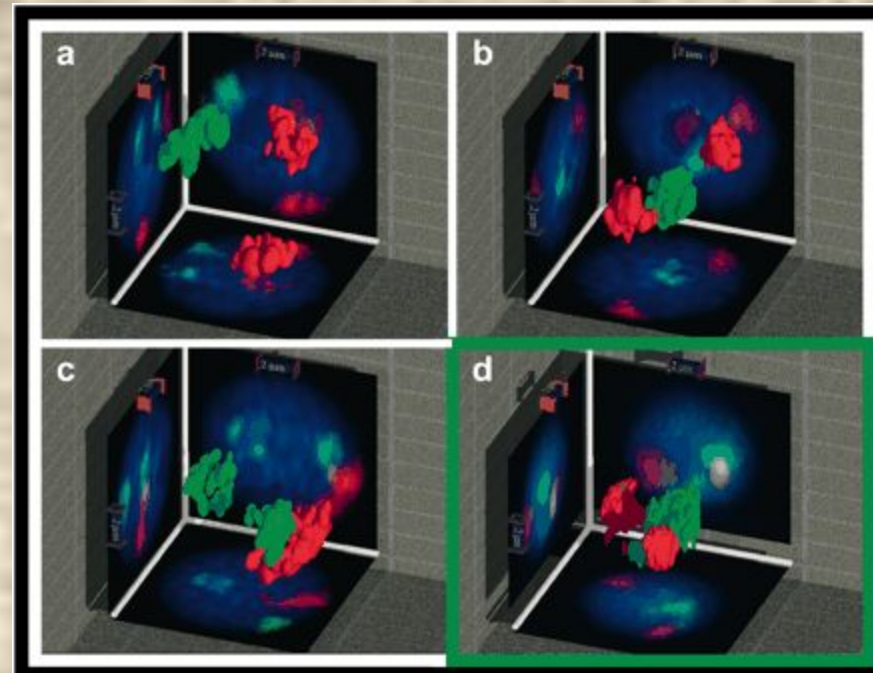
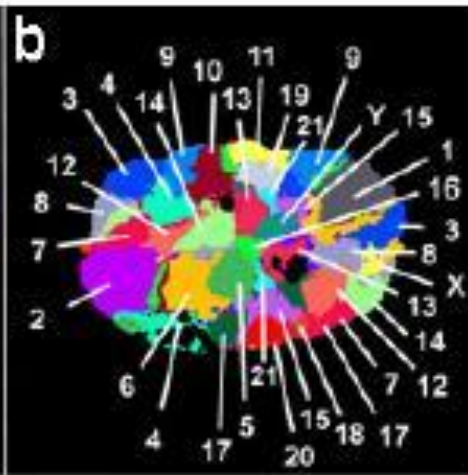
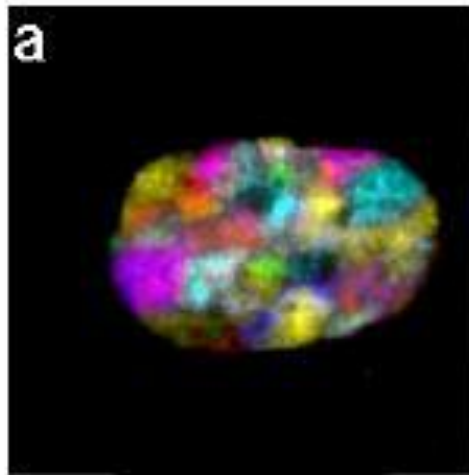


Метафазные
хромосомы



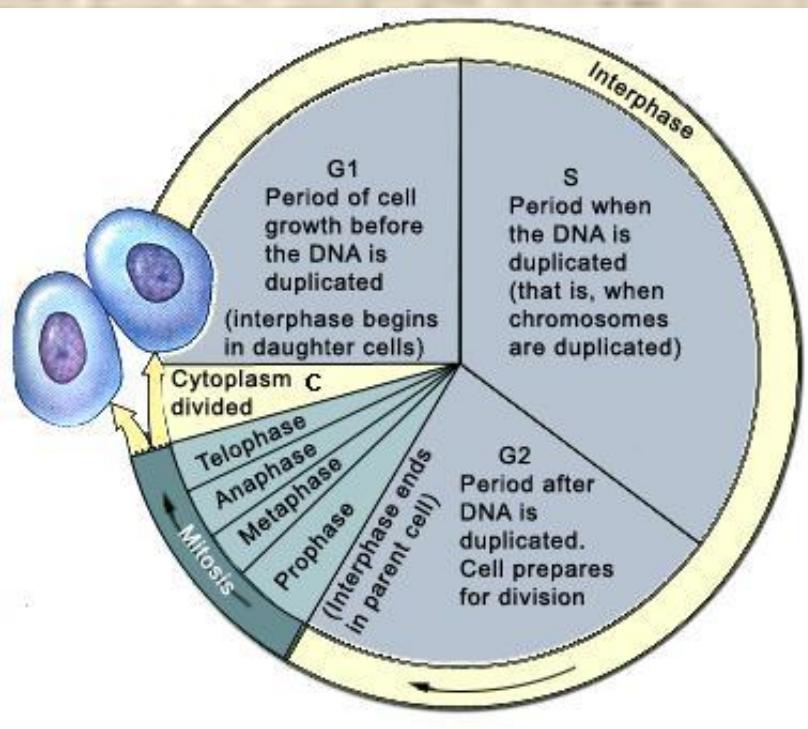
Интерфазное
ядро

Хроматин в интерфазе, хромосомные территории



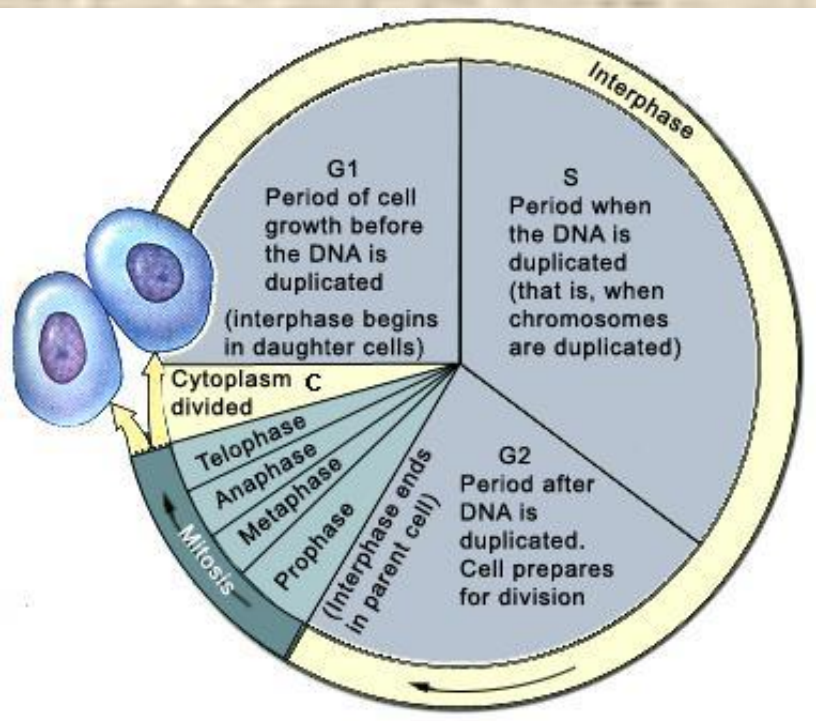
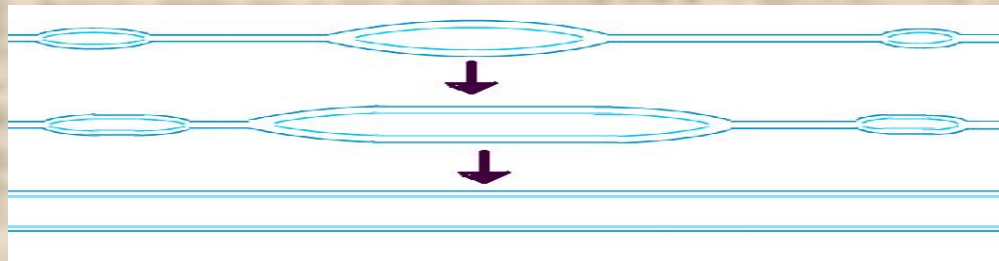
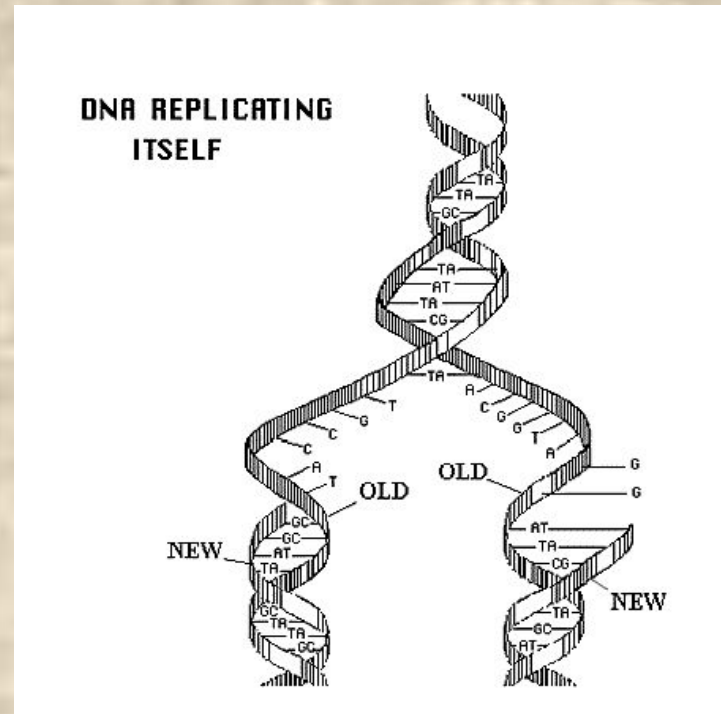
Пресинтетический период – G1

- синтез мРНК, белков, других клеточных КОМПОНЕНТОВ

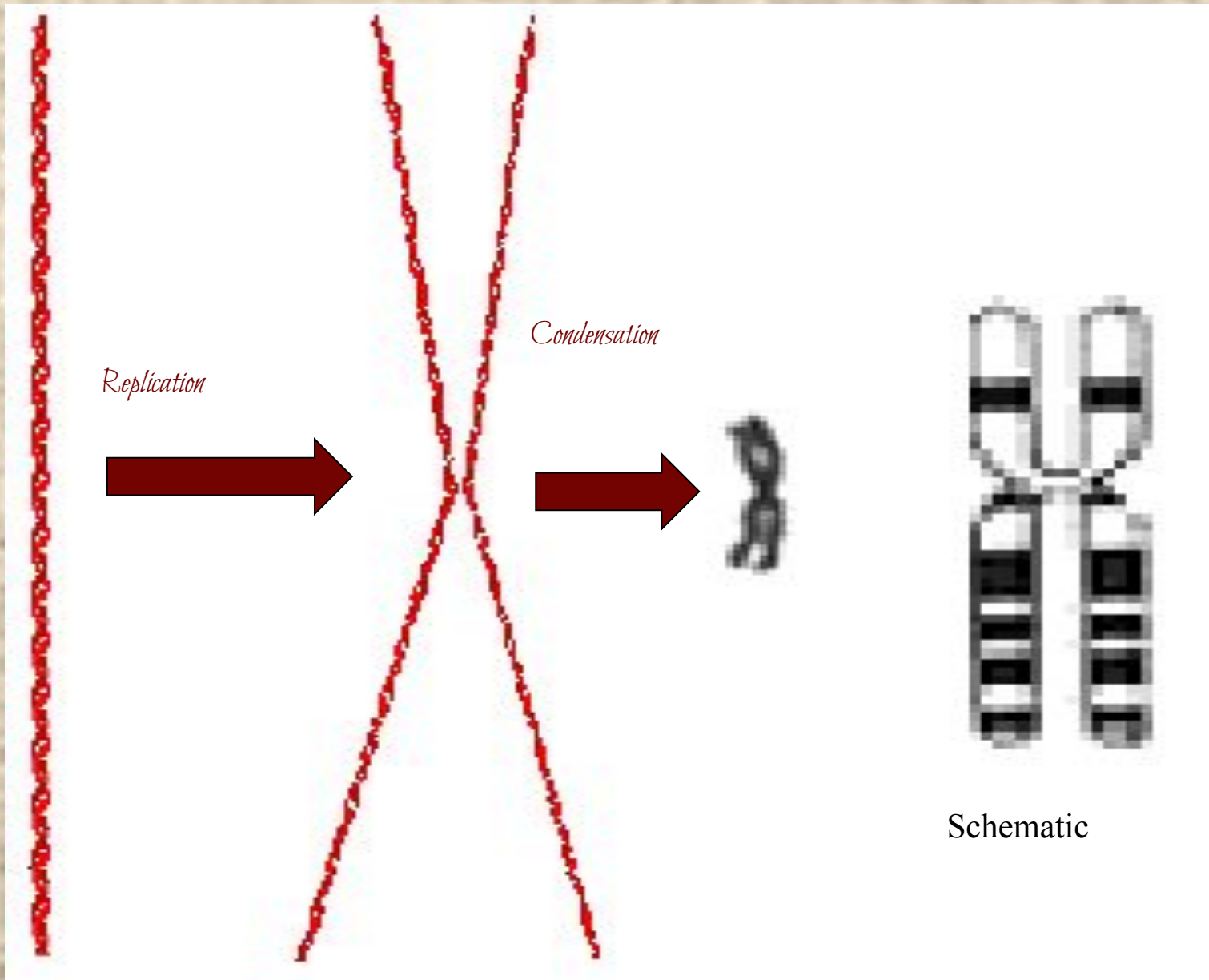


Период синтеза ДНК – S

Происходит удвоение ДНК в клетке
- репликация

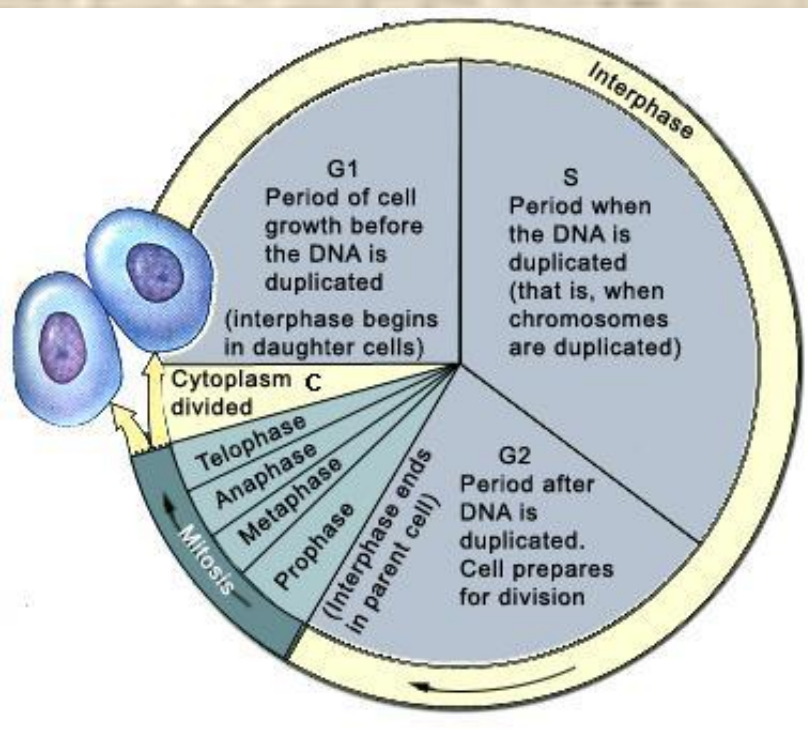


Репликация ДНК (хромосом)



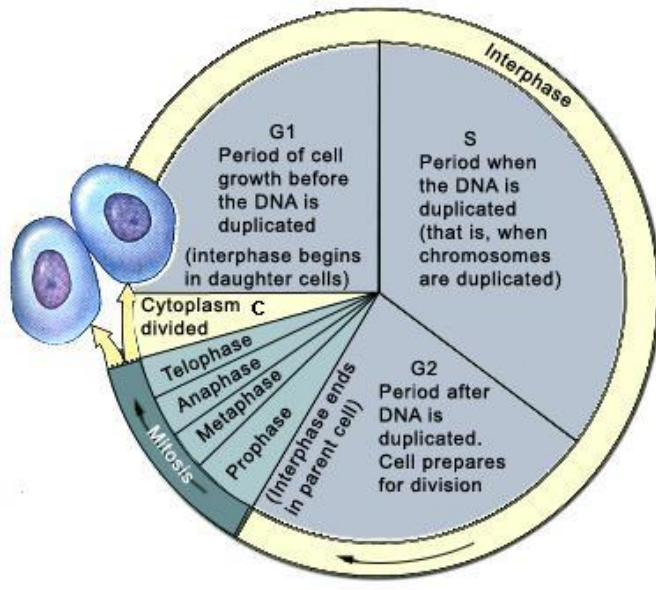
Постсинтетический период – G2

- ПОДГОТОВКА КЛЕТКИ К ДЕЛЕНИЮ



Mitosis

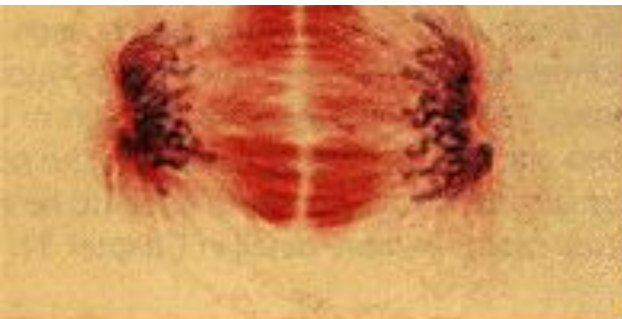
Audesirk & Audesirk (1999:182)



Late prophase



Metaphase



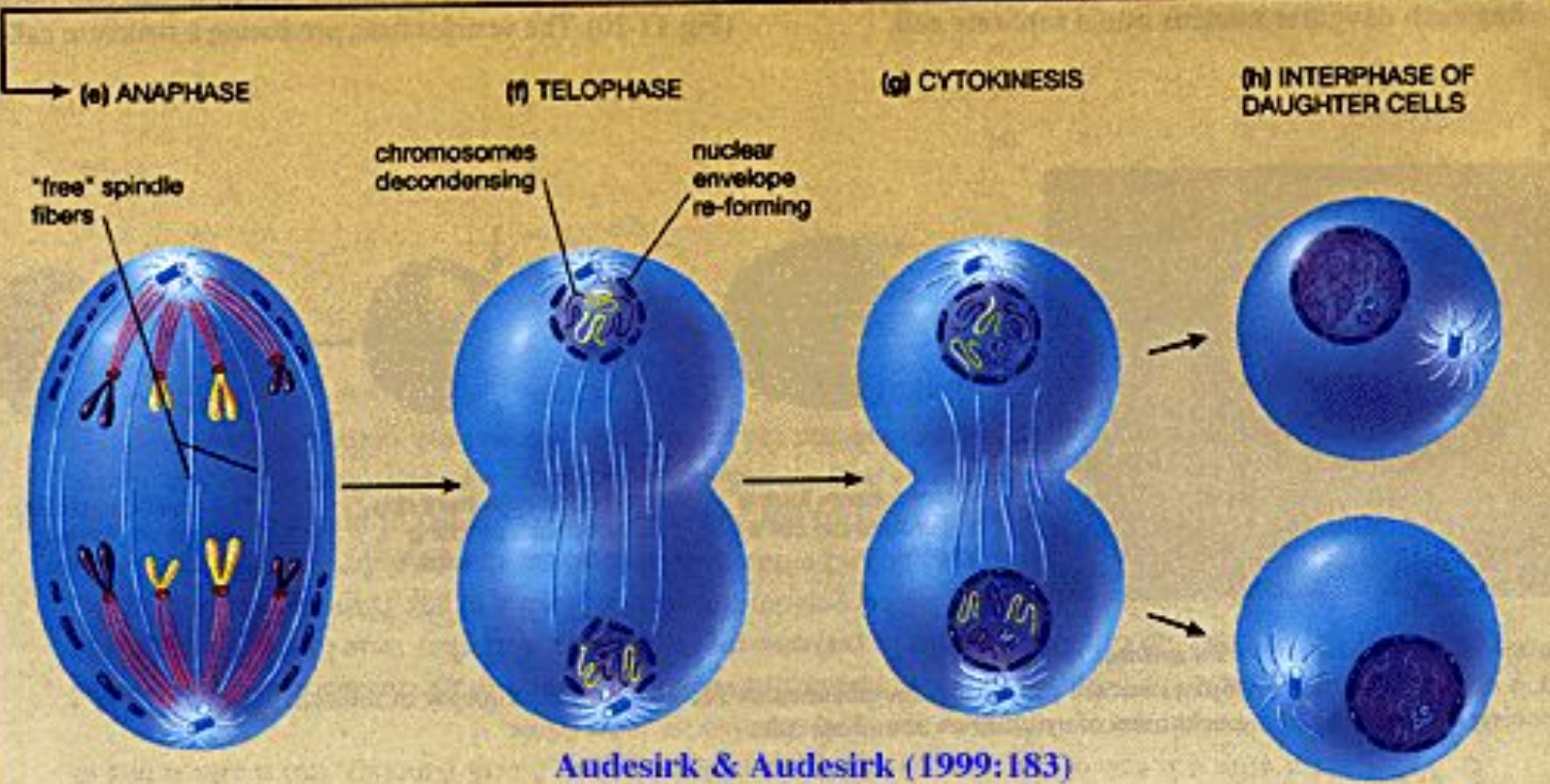
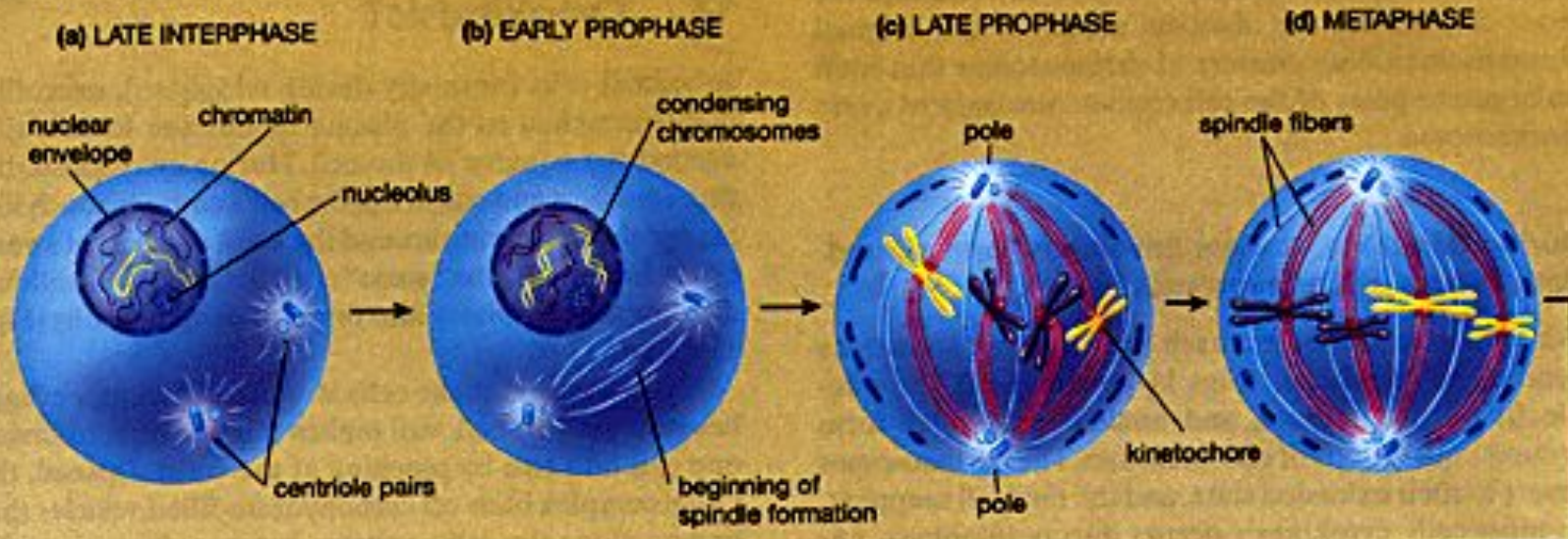
Anaphase



Telophase

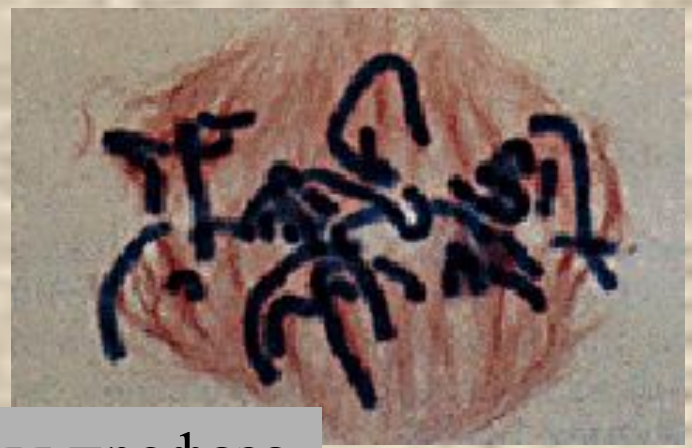


Interphase

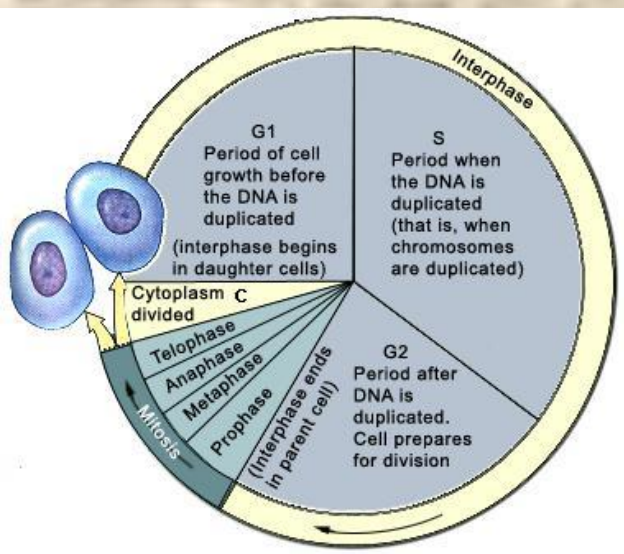
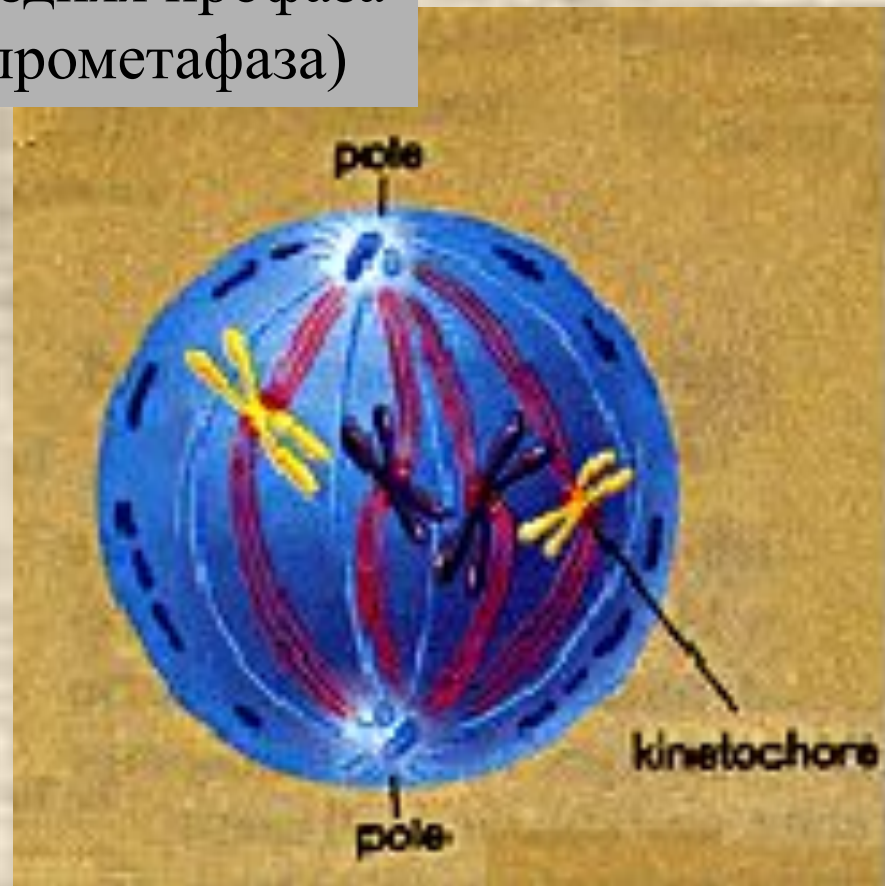




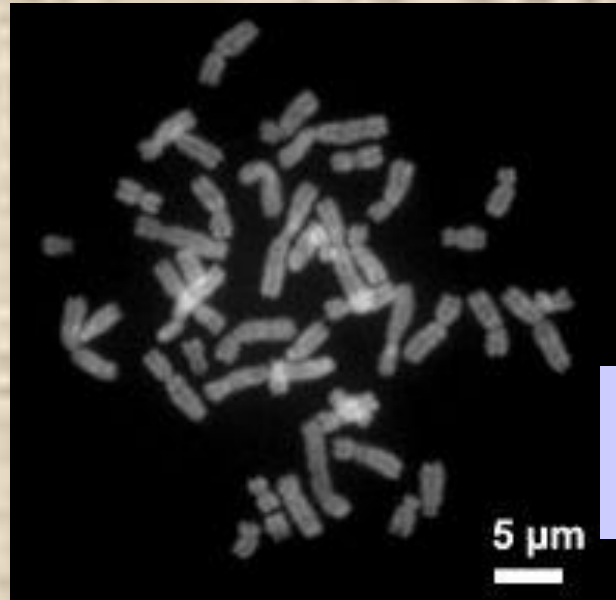
Ранняя профза



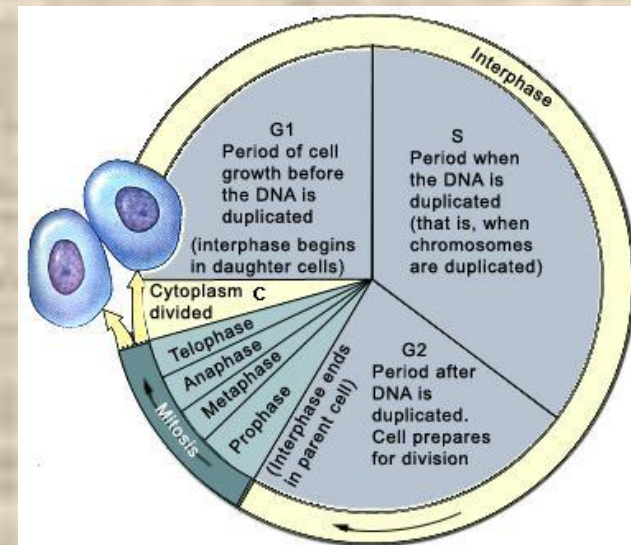
Поздняя профза
(прометафаза)

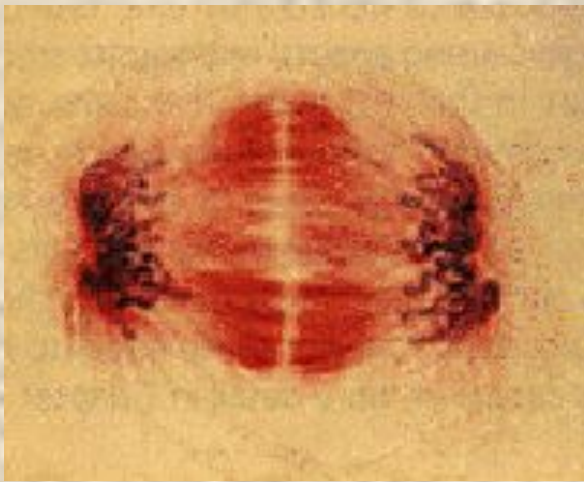


Метафаза



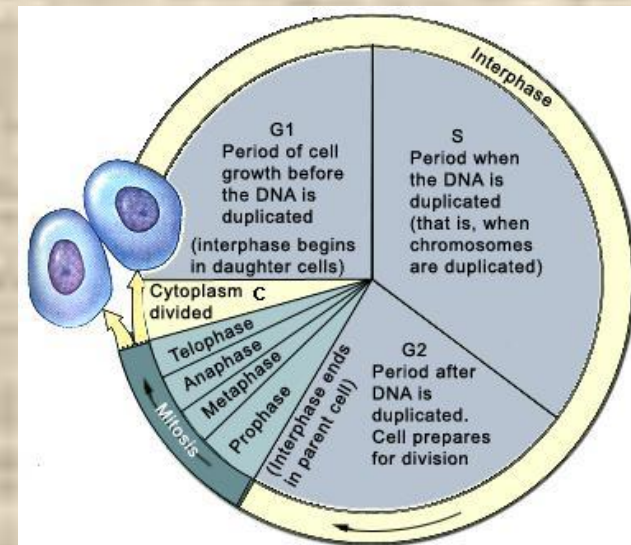
Метафазная
пластинка





Анафаза

Хроматиды расходятся к
полюсам клетки



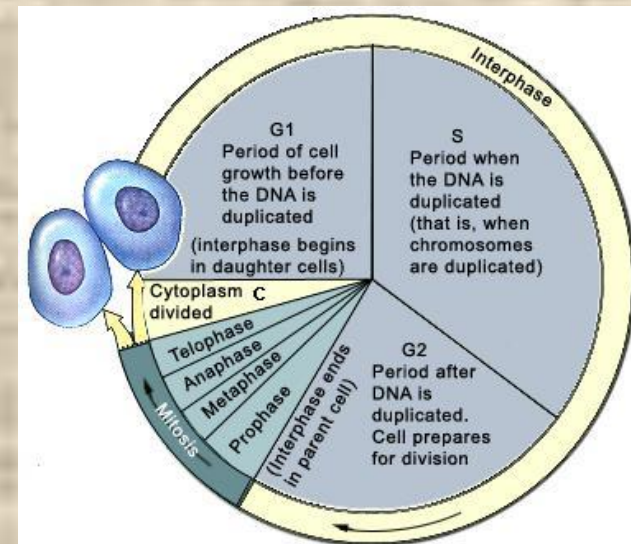


Телофаза

Завершение деления

Конденсация хромосом

Формирование ядерной мембраны



PLAY

Мейоз – это 2 следующих друг за другом деления клетки, которые лежат в основе образования гамет (половых клеток), содержащих один набор хромосом (n)

Два деления мейоза:

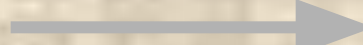
Мейоз I

Мейоз II

интерфаза



Мейоз I



Мейоз II

Профаза I

Метафаза I

Анафаза I

Телофаза I

Профаза II

Метафаза II

Анафаза II

Телофаза II

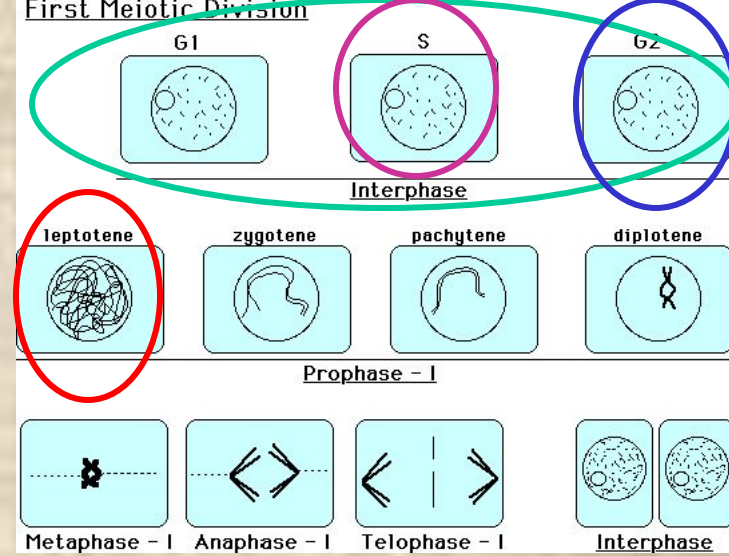


Лептотена
Зиготена
Пахитена
Диплотена
Диакинез

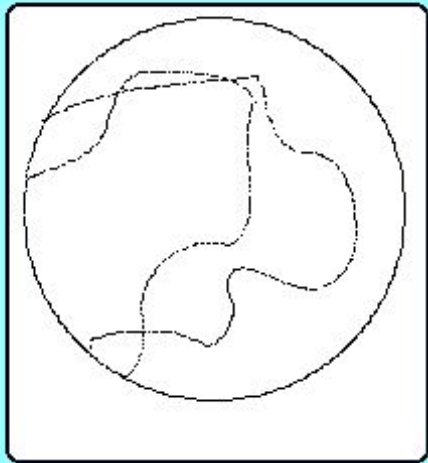
Профаза I

лептотена

(стадия тонких нитей)



Prophase-I leptotene



Chromosomes are visible for the first time

Chromosomes are very long

Homologous chromosomes are **unpaired**

Напоминает раннюю профазу митоза

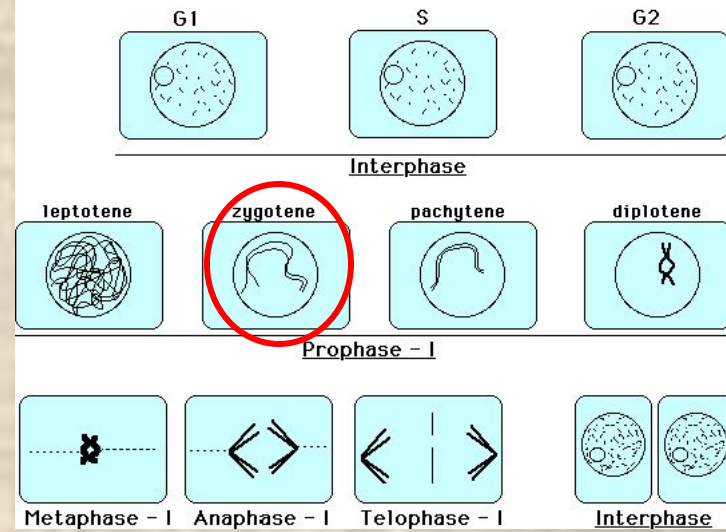
Появляются тонкие перекрученные нити хромосом

Гомологичные хромосомы не связаны друг с другом

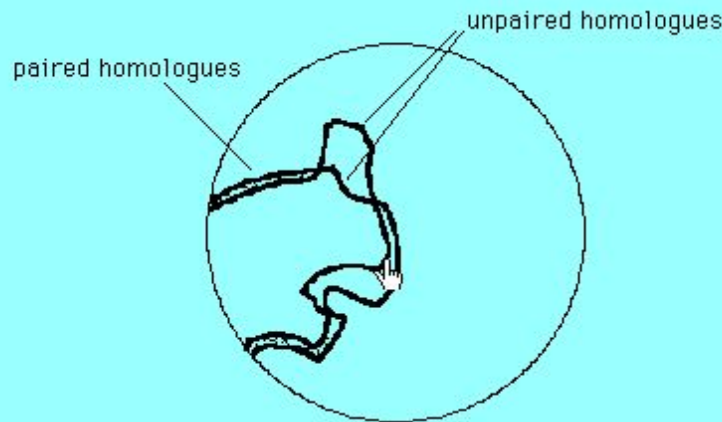
Профаза I

Зиготена

First Meiotic Division

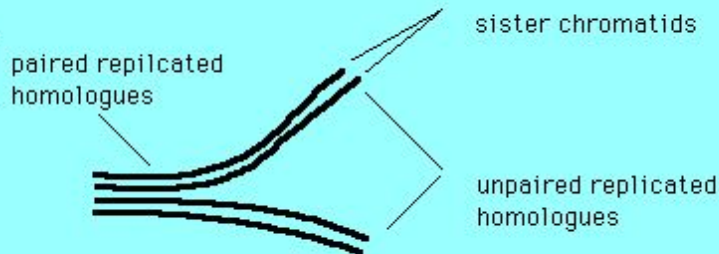


Zygotene



reality:

model:



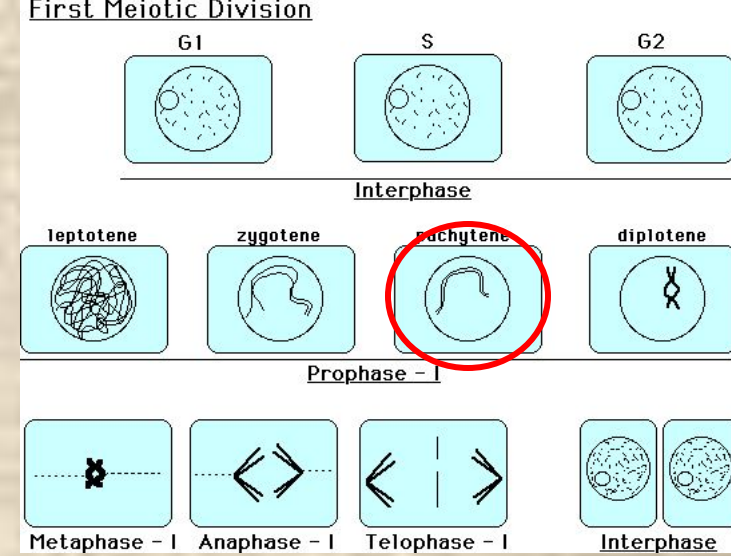
model of junction between paired and unpaired homologues; each line is a double helix

Конъюгация
гомологичных хромосом
(образование бивалентов)

Появление
синаптонемного комплекса

Профаза I Пахитена

(стадия толстых нитей)



Models and reality / views of pachytene



centromere

chiasmata not visible until diplotene



centromere and chiasmata not shown



centromere

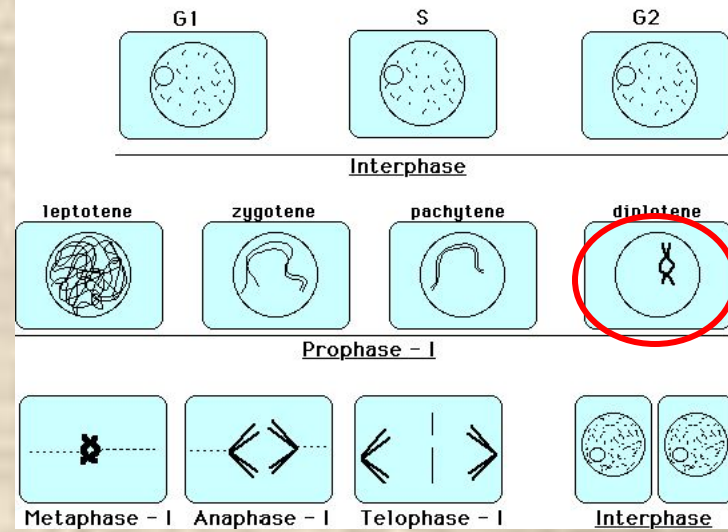
chiasma

Гаплоидное число бивалентов (фигур, образуемых конъюгирующими хромосомами, каждая из которых состоит из 2-х хроматид)

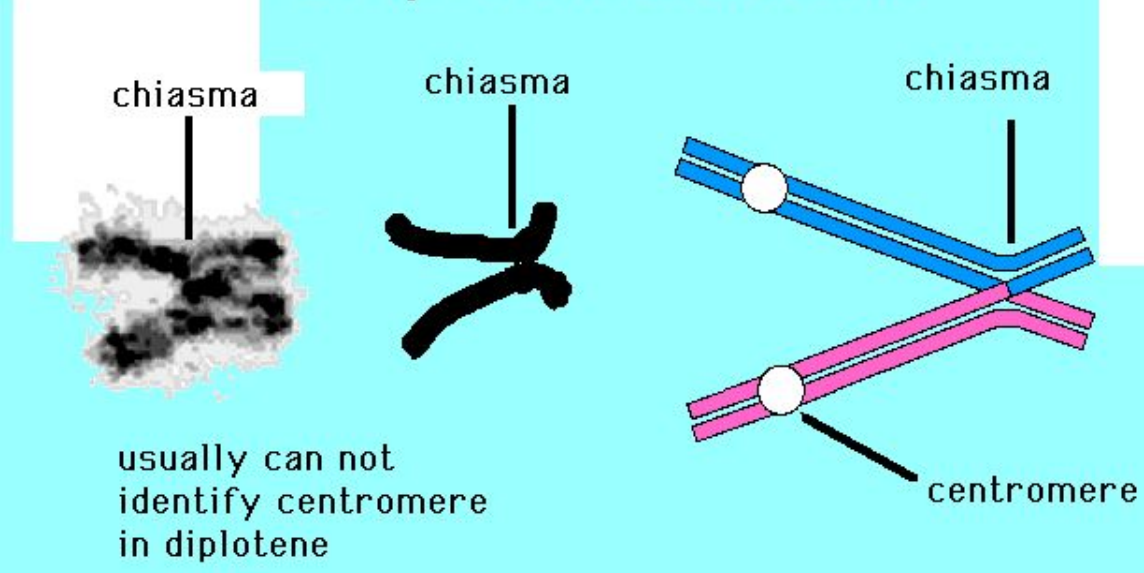
Профаза I

ДИПЛОТЕНА

First Meiotic Division



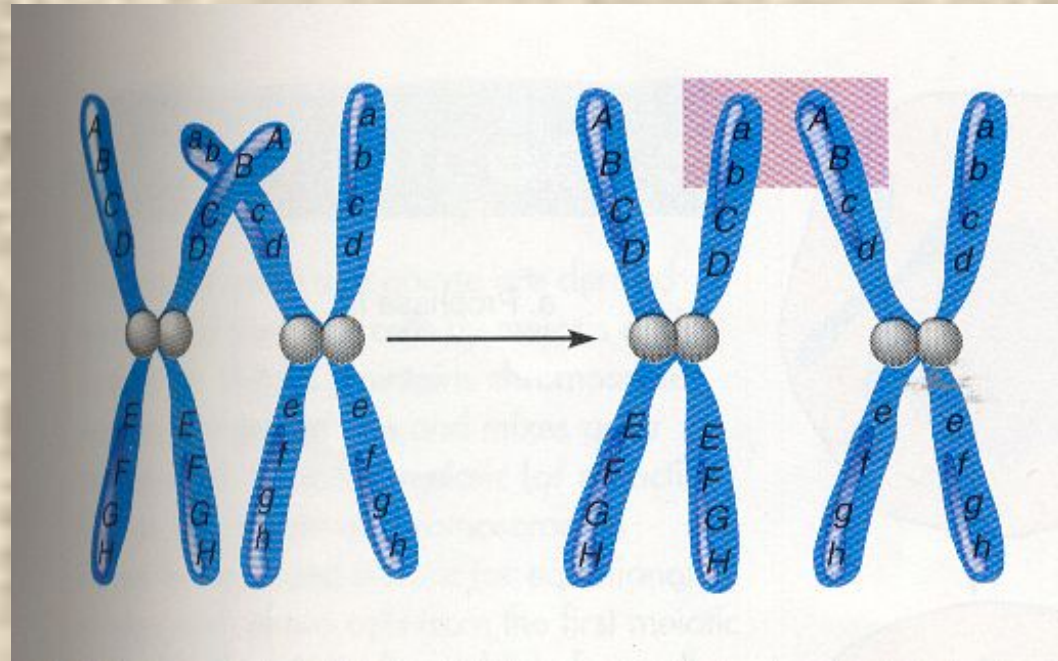
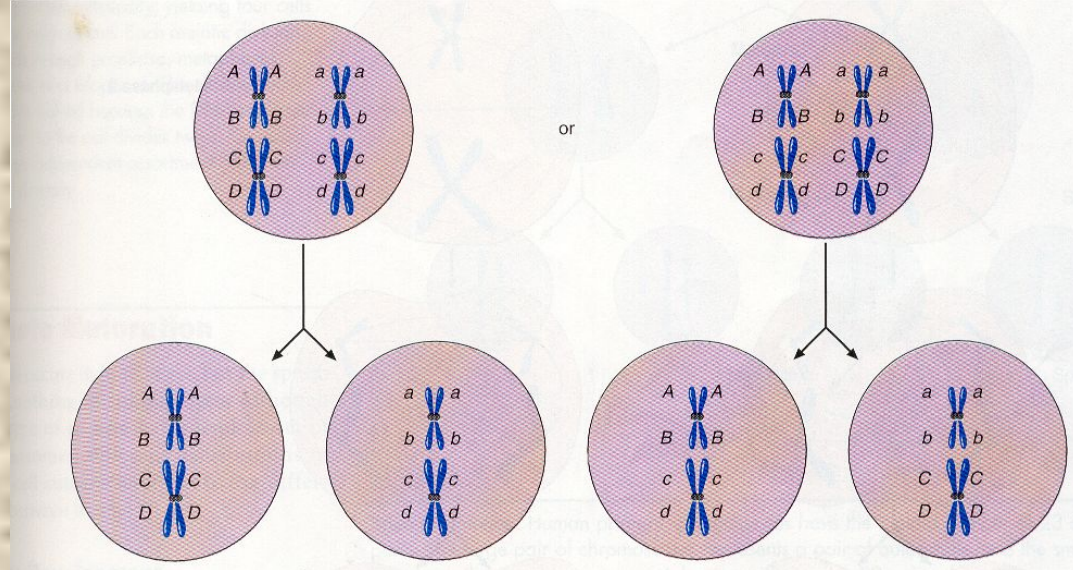
Models and reality / views of diplotene

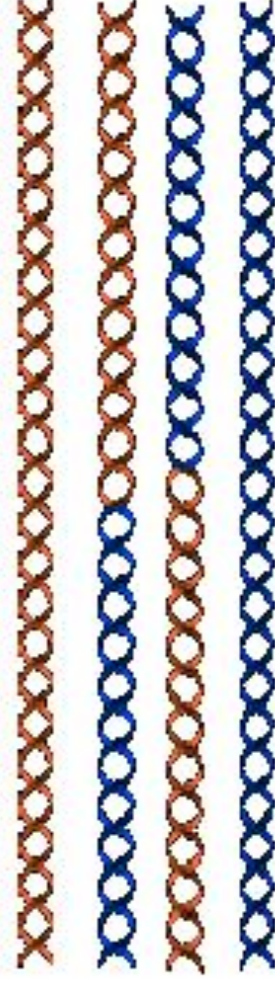
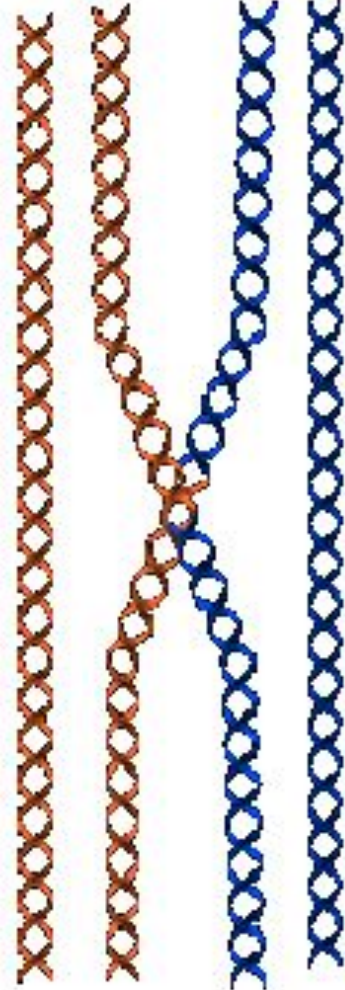
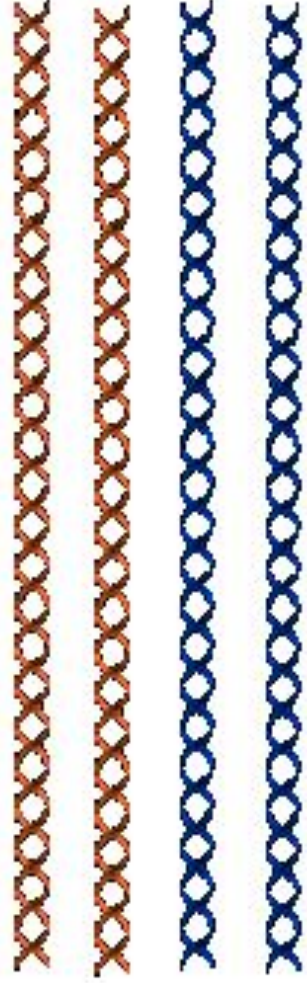


Наиболее четко видна структура бивалентов

Начинается отталкивание гомологов, становятся различимы хиазмы

Рекомбинация (кроссинговер)





На
молекулярном
уровне

Профаза I

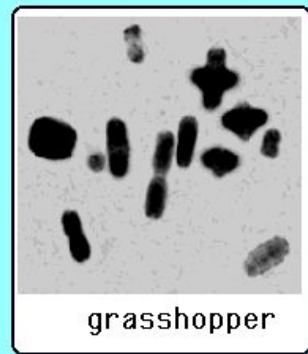
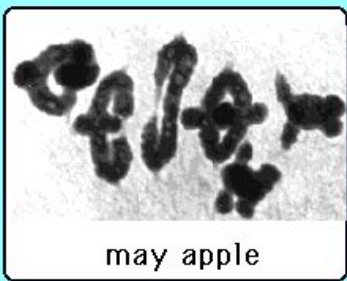
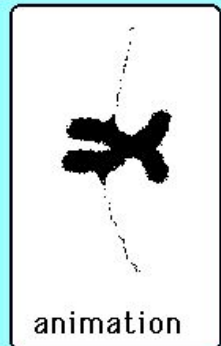
диакинез

Спирализация усиливается

Уменьшается число хиазм

Биваленты располагаются по периферии ядра

Metaphase-I



Bivalents are on the metaphase plate

Spindle fibers join the centromeres to the poles

Nuclear membrane gone

Метафаза I

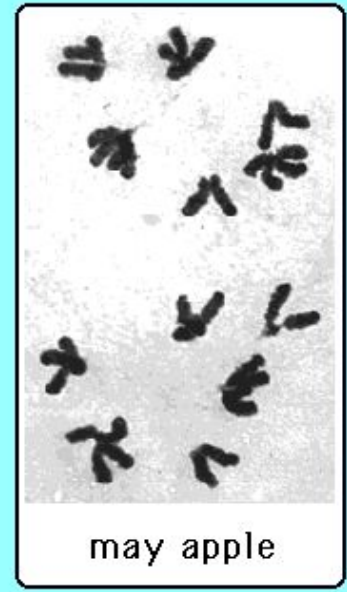
Разрушается ядерная мембрана

Биваленты образуют метафазную пластинку

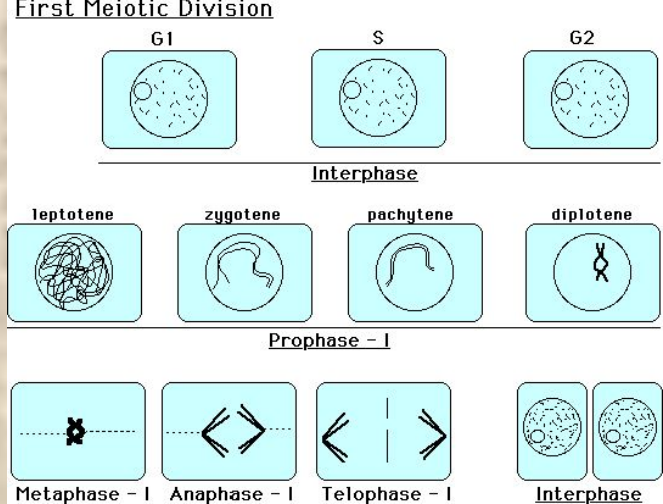
Анафаза I

ХРОМОСОМЫ расходятся к полюсам клетки

Anaphase-I

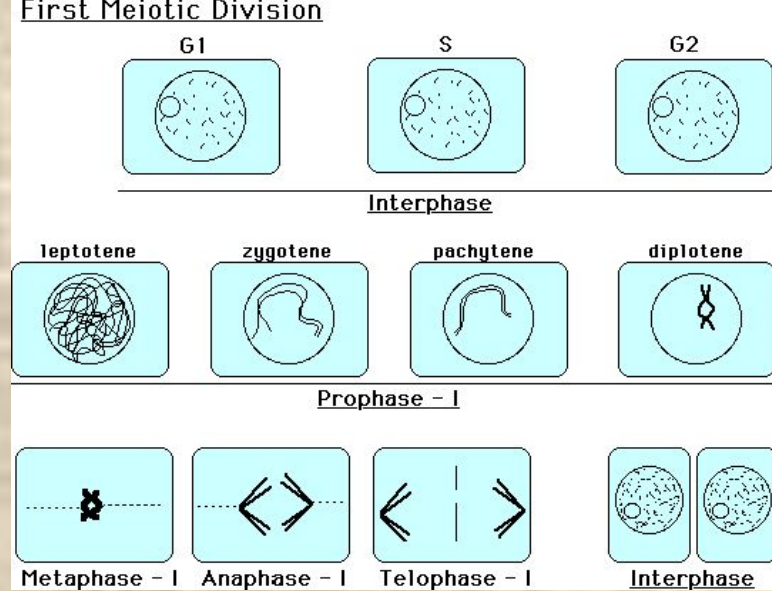


Replicated chromosomes move to the poles

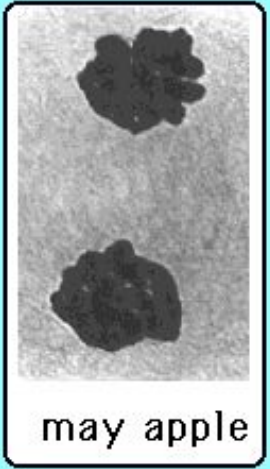
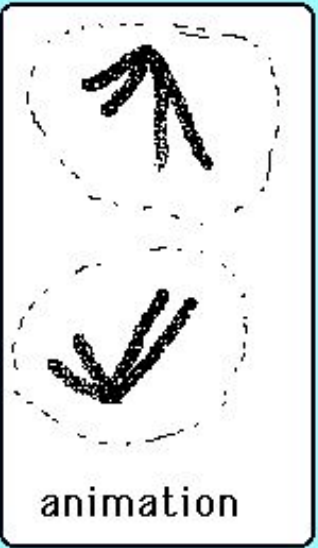


Телофаза I

Образование ядерной мембраны

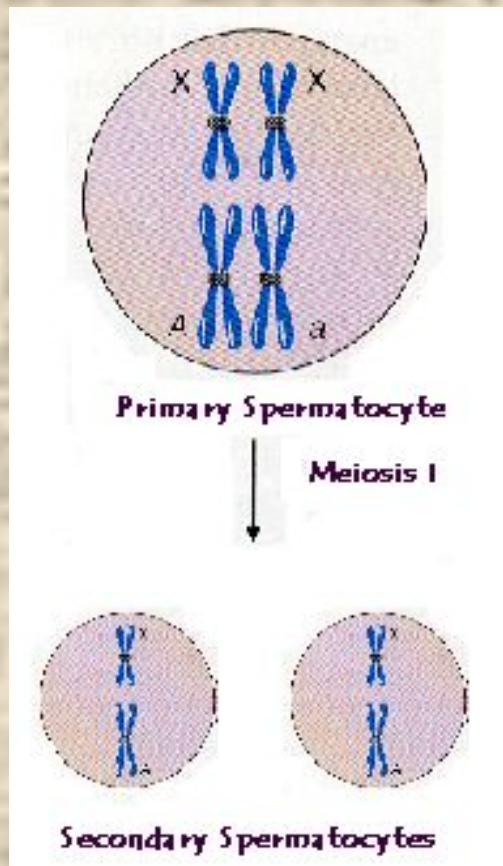


Telophase-I

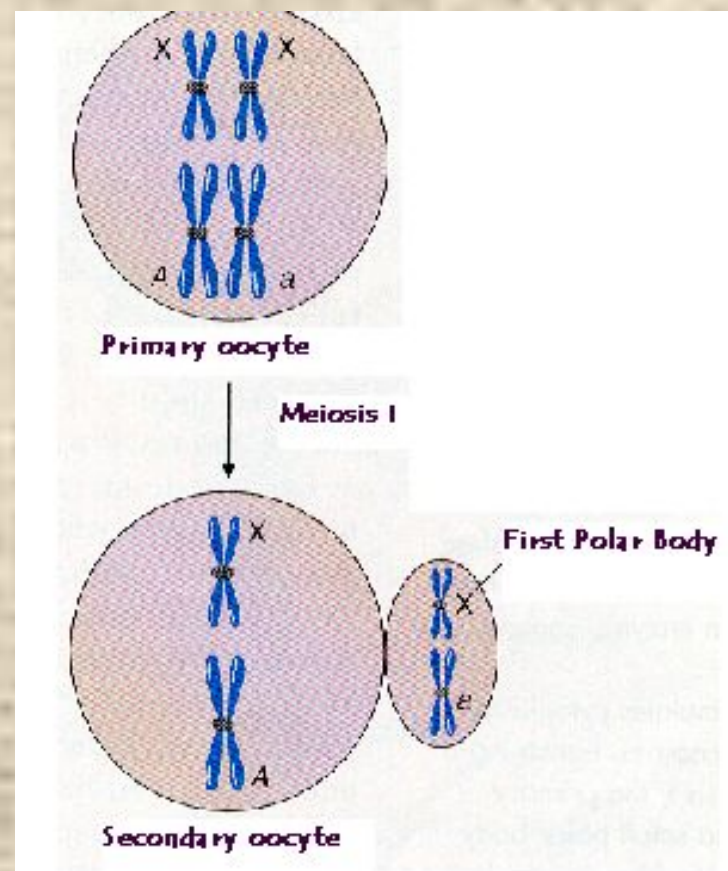


Replicated chromosomes reach the poles and decondense

Цитокинез – разделение цитоплазмы между дочерними клетками

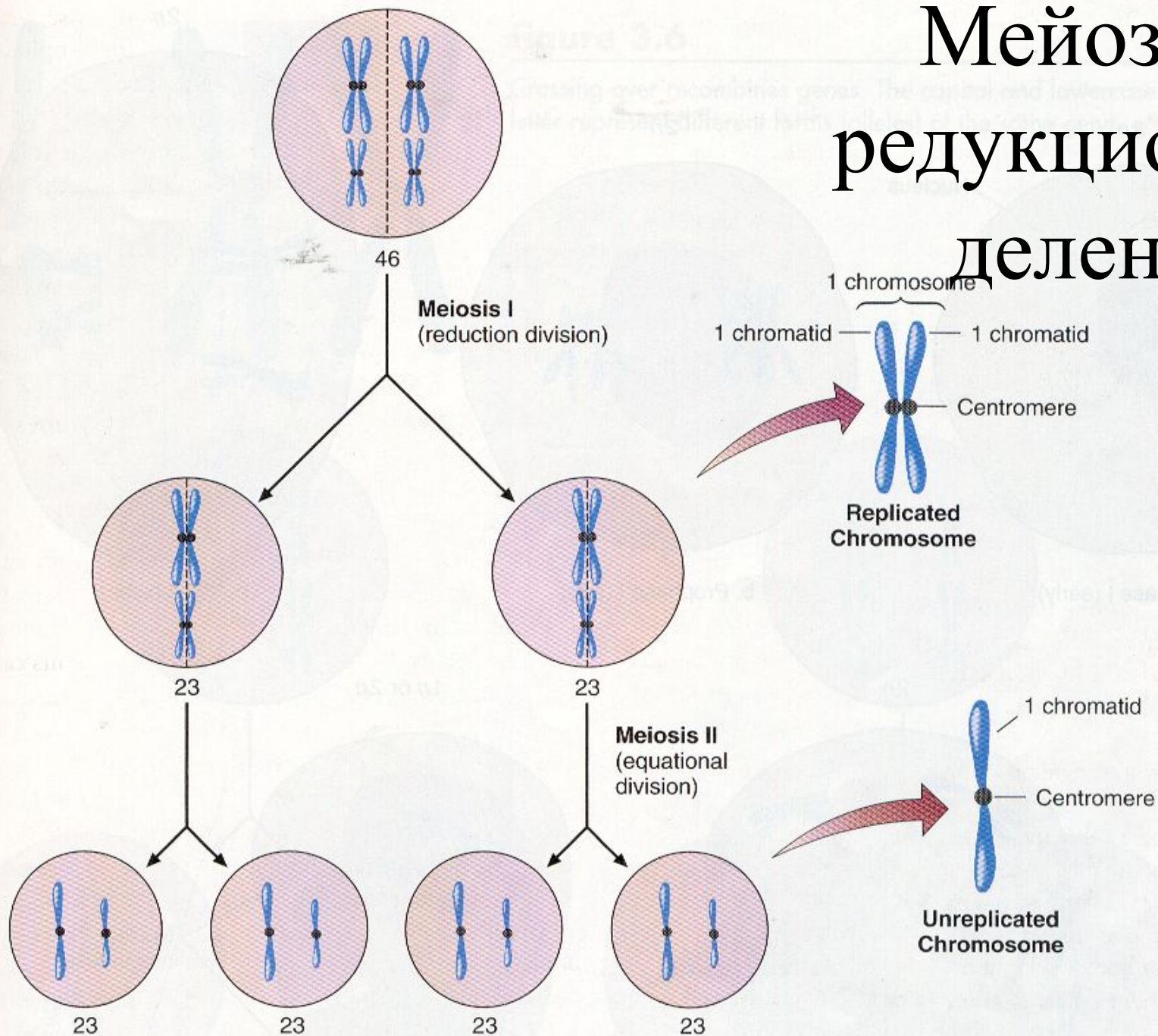


сперматогенез



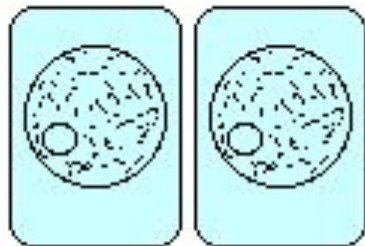
оогенез

Мейоз I – редукционное деление

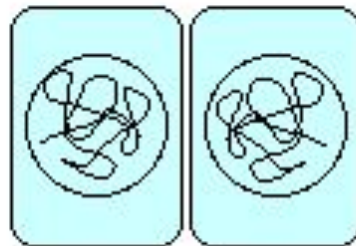


Мейоз II

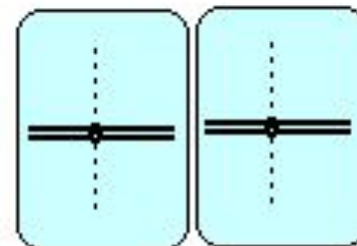
Second meiotic division and differentiation of gametes



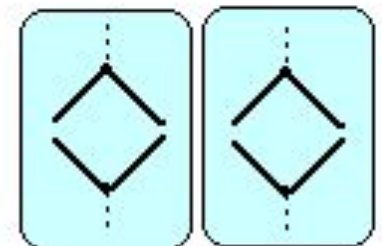
Interphase



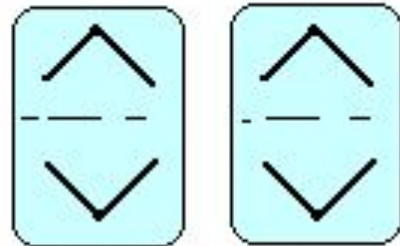
Prophase-II



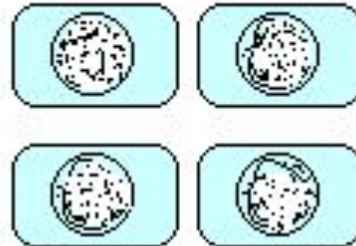
Metaphase - II



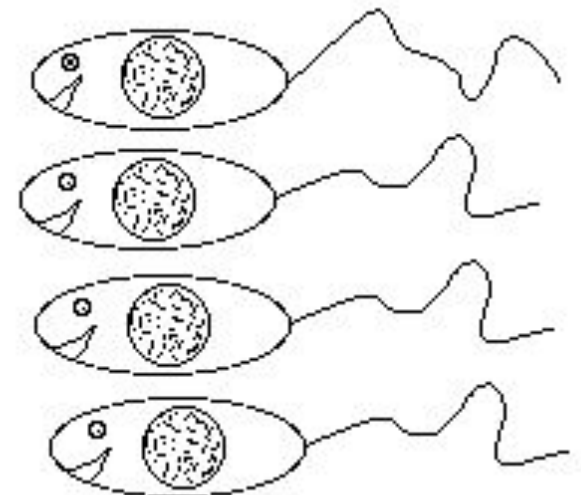
Anaphase - II



Telophase - II

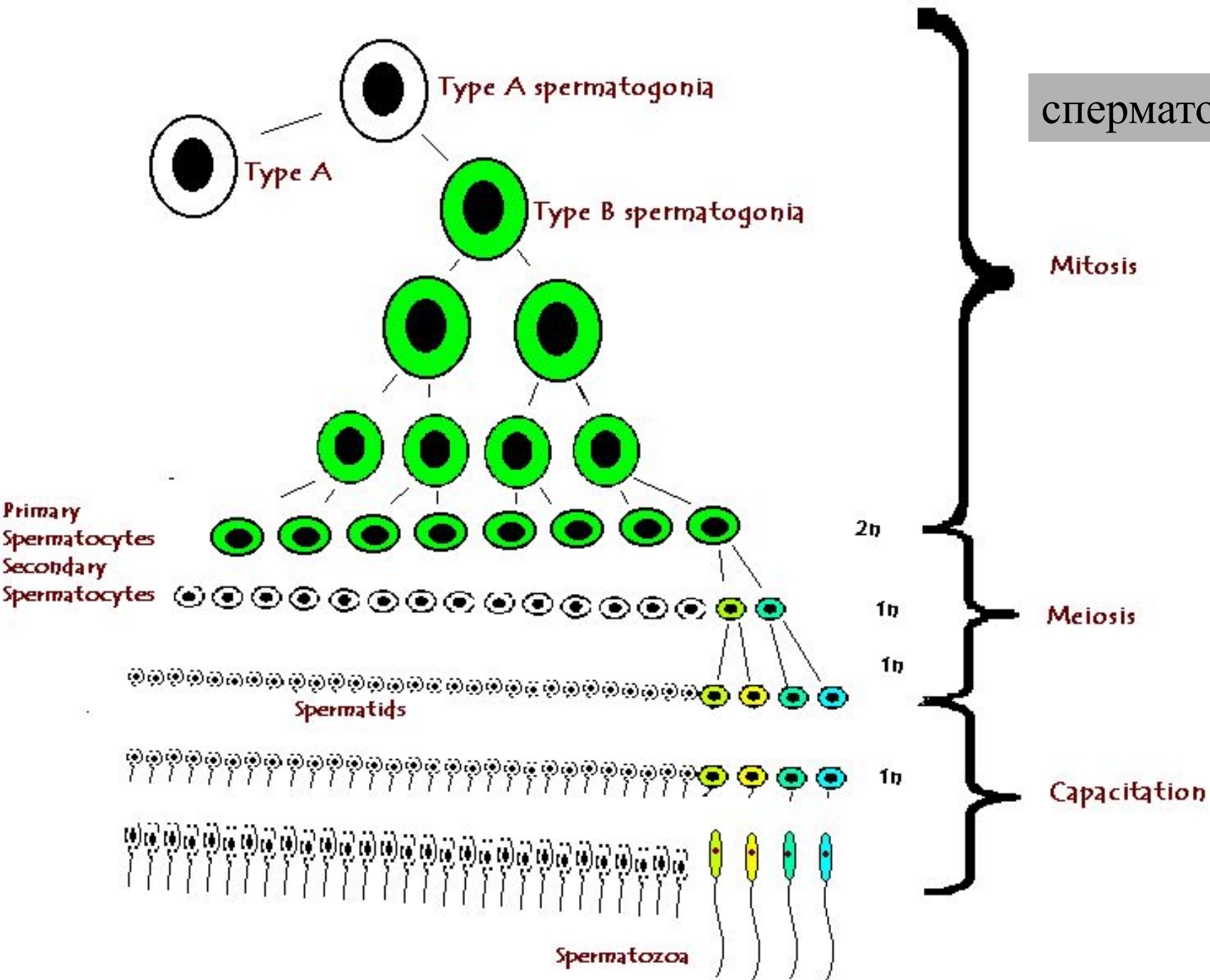


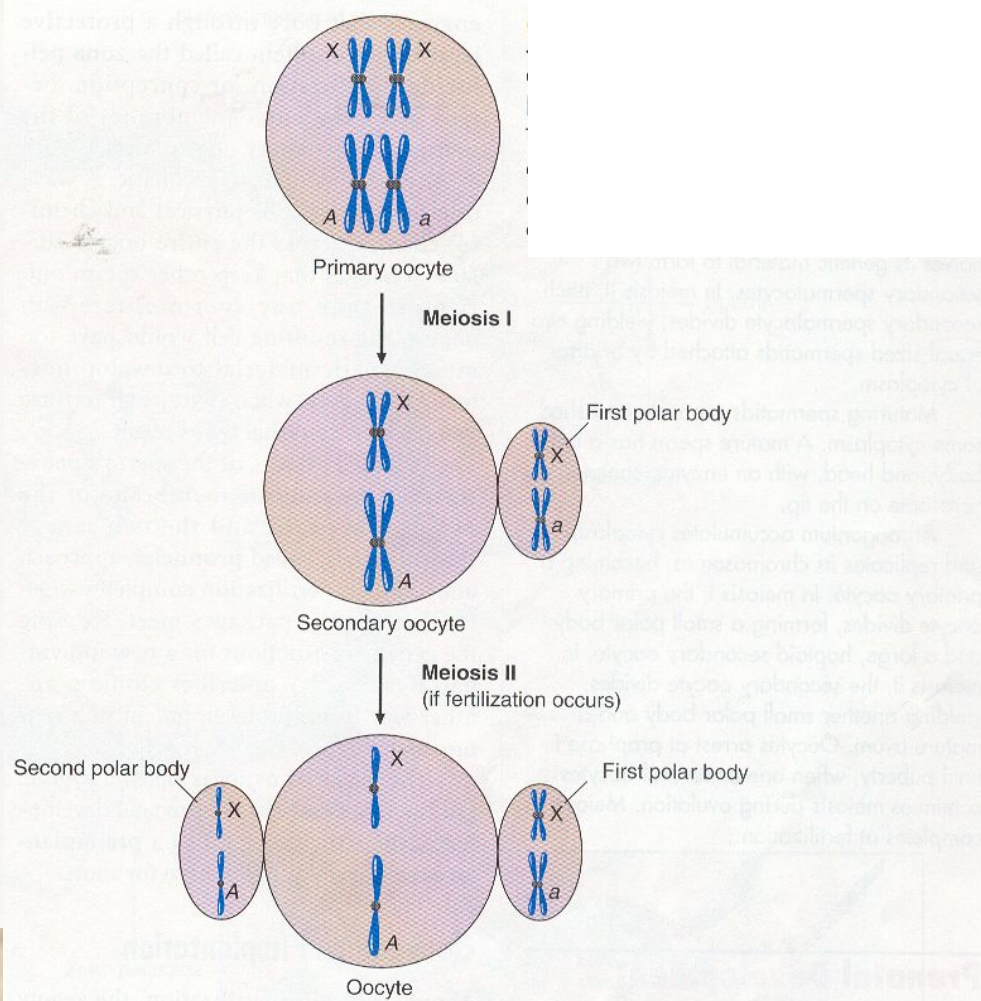
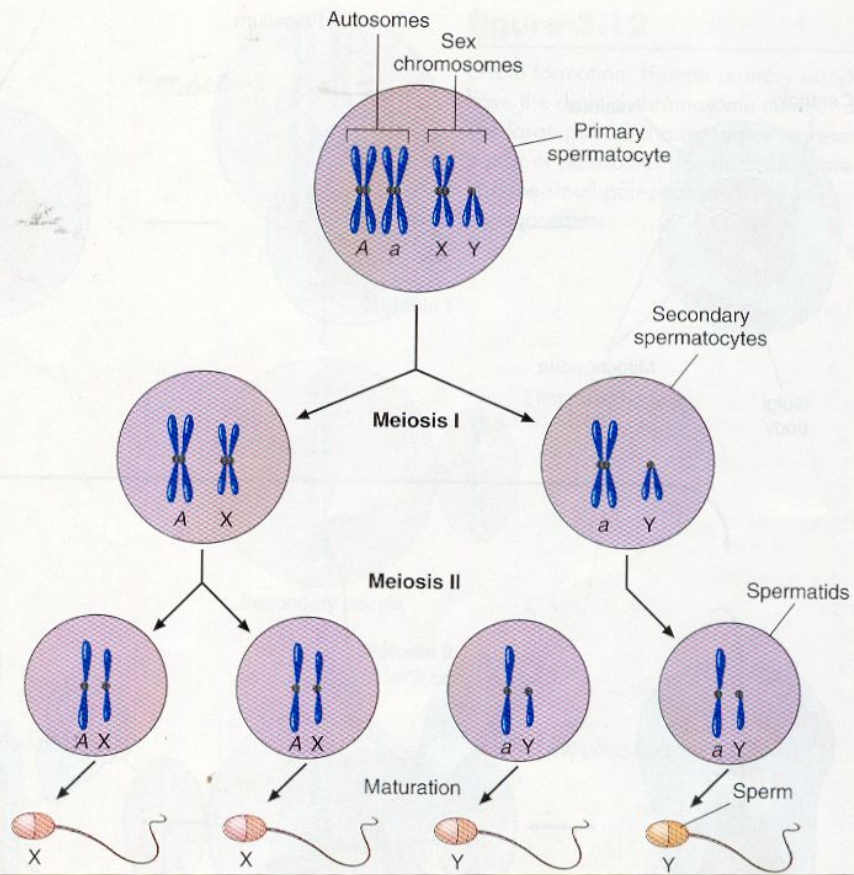
Interphase



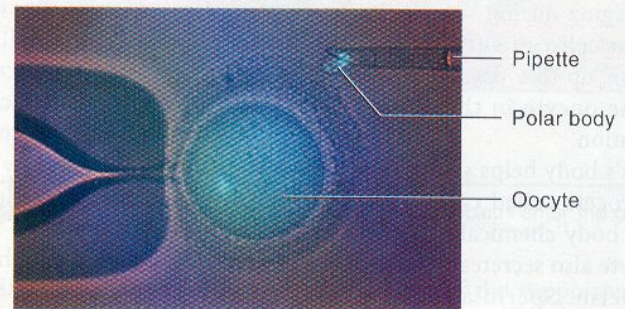
differentiation to sperm

сперматогенез



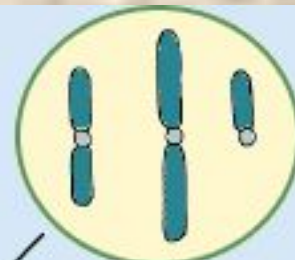
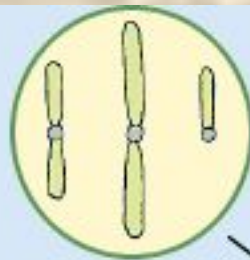


Sperm and Egg formation





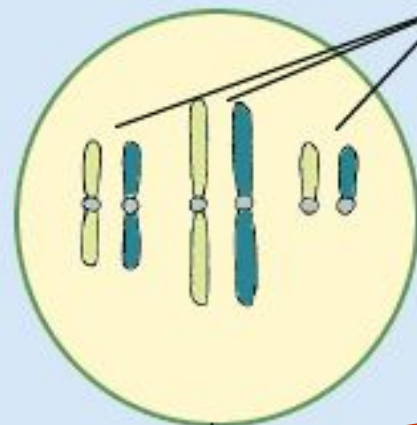
Parental gametes



male

female

Diploid offspring



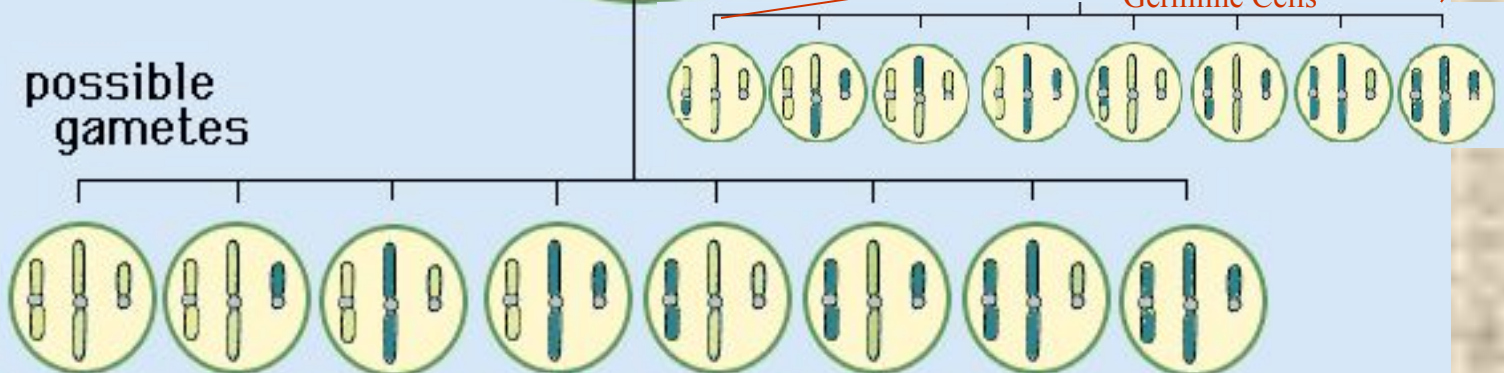
homologous chromosomes

Somatic cells




Germline Cells

possible gametes



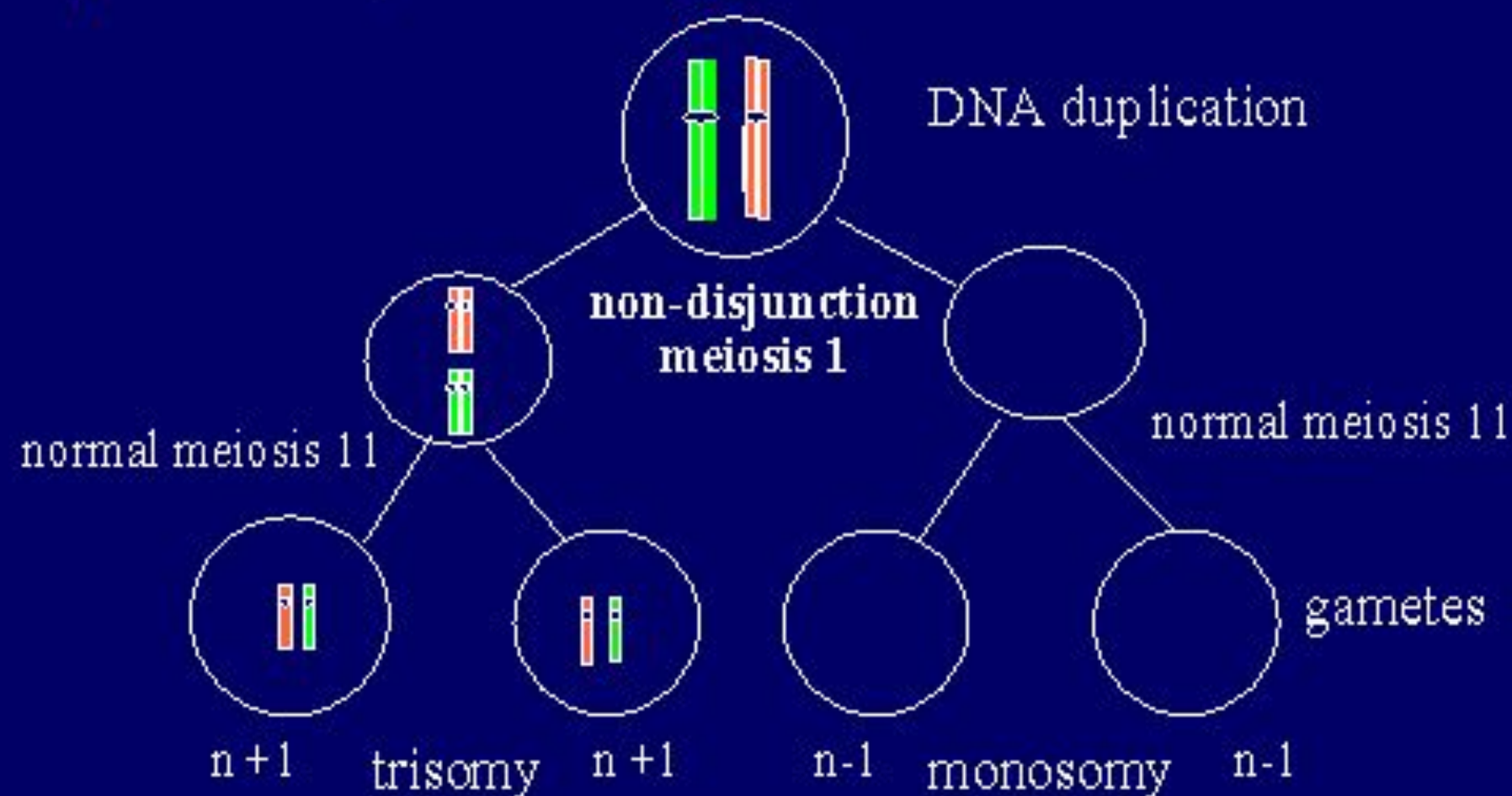
Consequences of meiotic 1 non-disjunction

 paternal origin

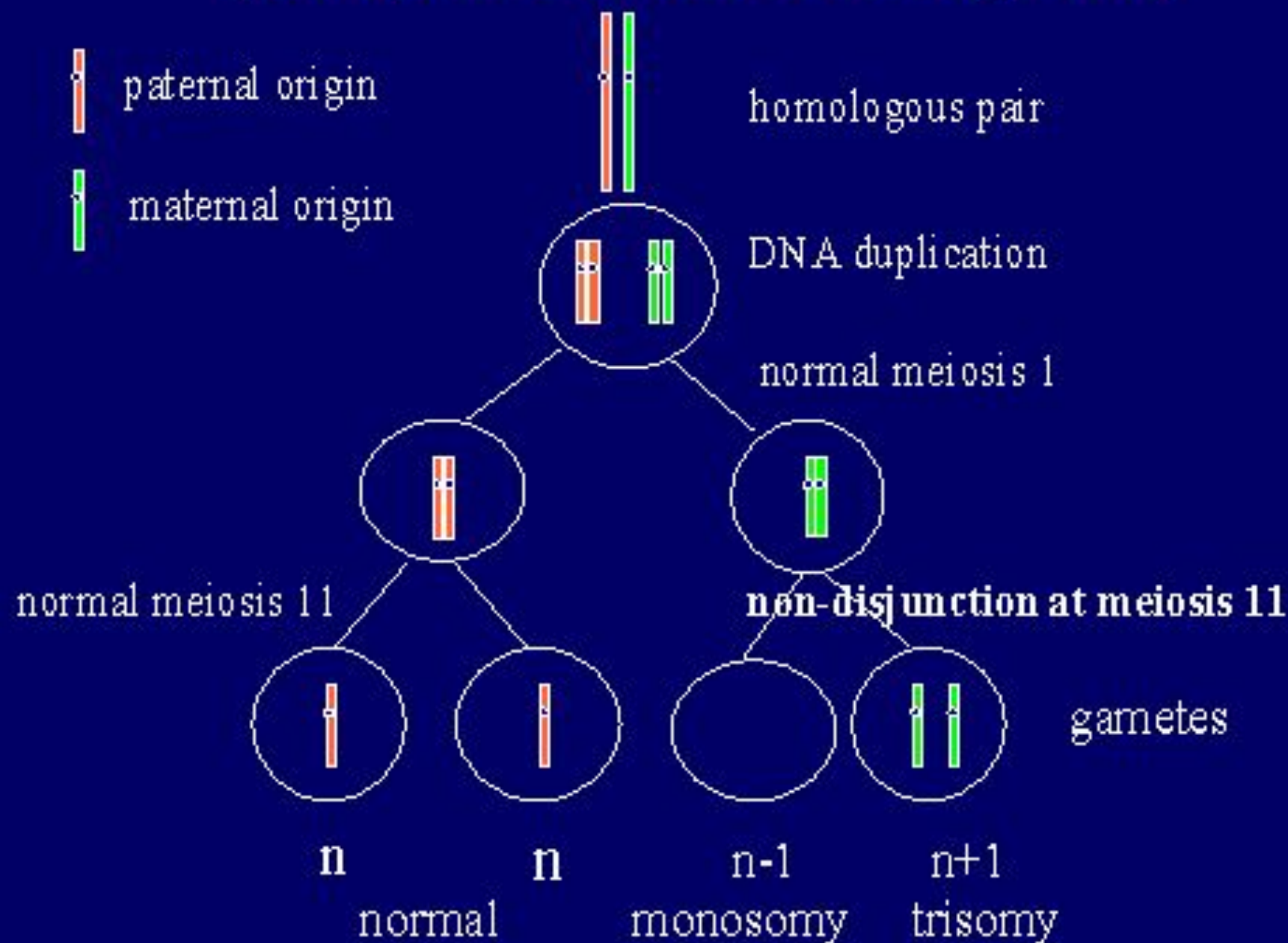
 maternal origin



homologous pair



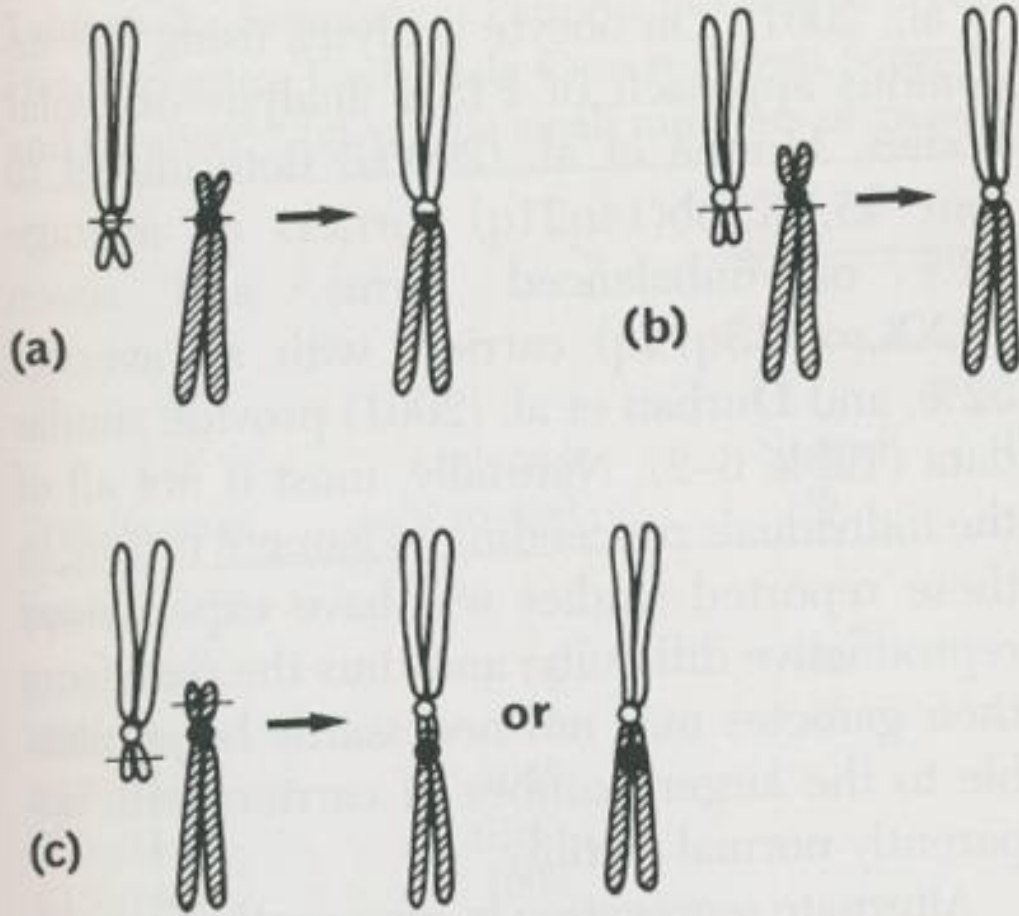
Consequences of meiotic 11 non-disjunction





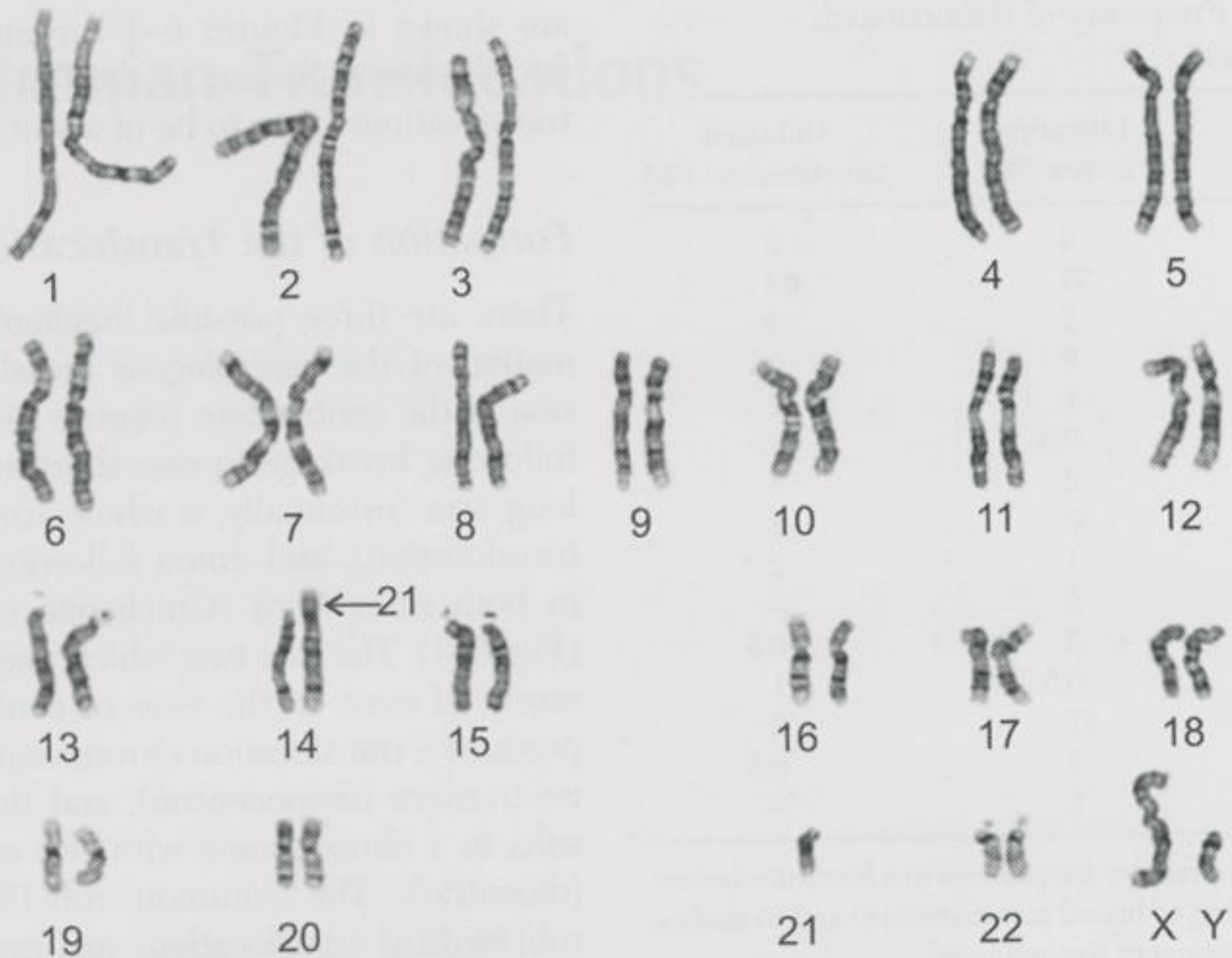
Aneuploid gametes producing an aneuploid conceptus (*a* and *b*), and aneuploid gametes producing uniparental disomy (*c*).

Аномалии кариотипа
часто наследуются из
гамет родителей



Mechanisms of formation of Robertsonian translocations. (a) Centric fusion, giving a monocentric chromosome; (b) breakage in one short arm and one long arm, giving a monocentric; and (c) breakage in both short arms, giving a dicentric or, after suppression of one centromere, a monocentric.

Робертсоновские
 транслокации –
 транслокации
 между
 акроцентрическими
 хромосомами



The balanced $rob(14q21q)$ in a phenotypically normal male.

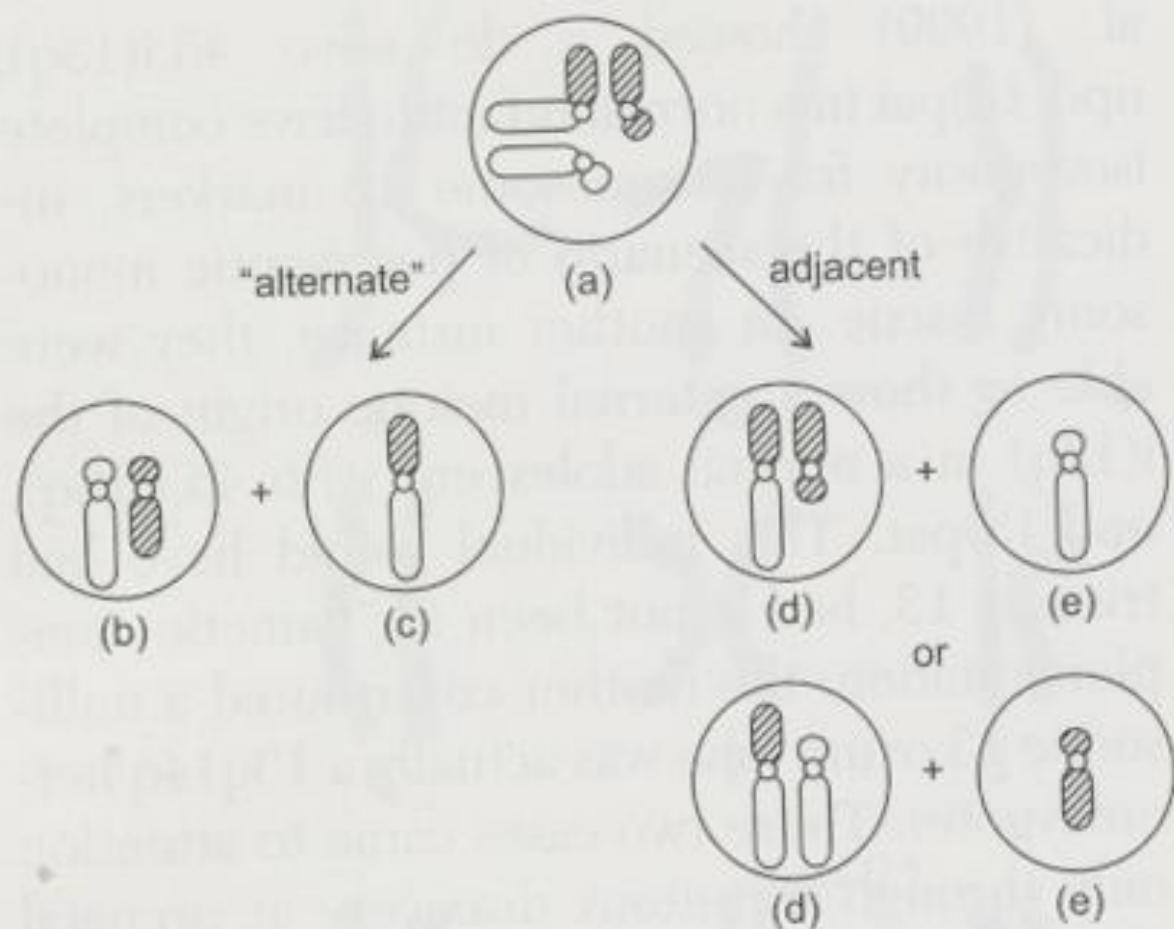
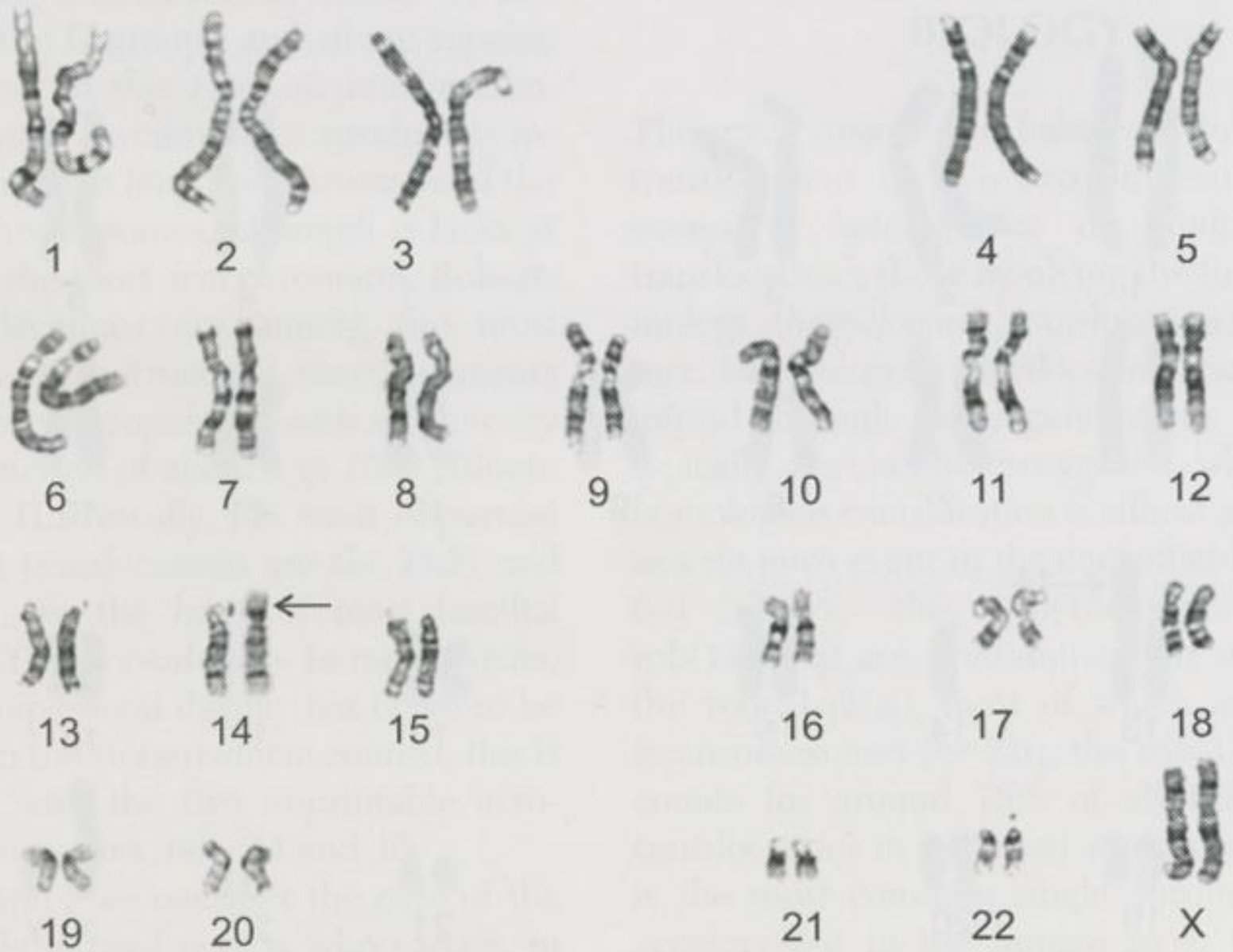


Figure 6-5. Meiotic behavior of the Robertsonian translocation. (a) Trivalent at synapsis. (b) Normal and (c) carrier gametes from "alternate" segregation. (d) Disomic and (e) nullisomic gametes from *adjacent* segregation. Note that there are six possible combinations (ignoring 3:0 segregation), of which two are normal/balanced, and four are unbalanced.



The unbalanced rob(14q21q) in a girl with translocation Down syndrome.

Down Syndrome

Cytogenetics: ~94% of patients have three free copies of chromosome 21. Karyotype **47,XX(XY),+21**

~2% of patients have a trisomic and a normal cell line (mosaicism) **47,XX(XY),+21/46,XX(XY)**

~4% of patients have a translocation (1 copy of chromosome 21 is translocated to another acrocentric autosome – 13, 14, 15, 21, 22)
46,XX(XY),der(15;21)(q10;q10),+21

Origin of Free Trisomy 21:

95% errors occur in maternal meiosis

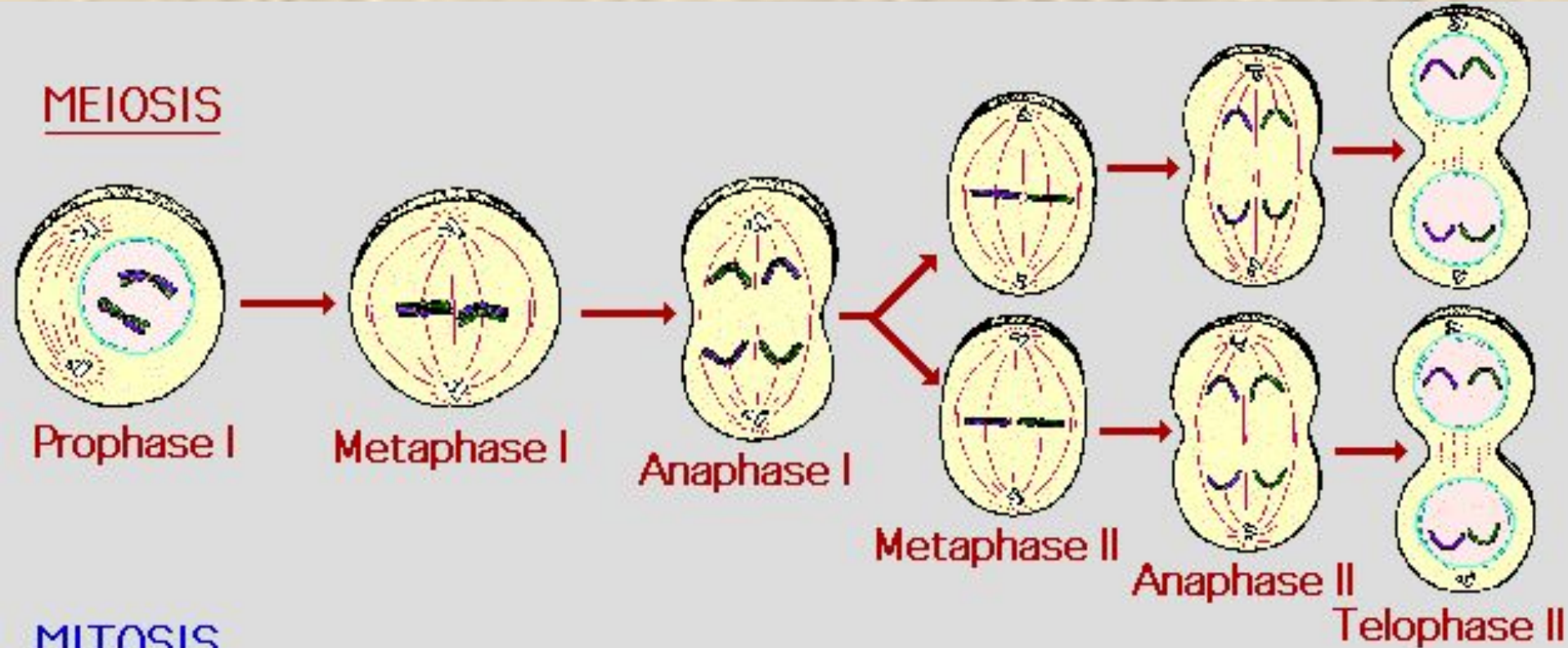
5% errors occur during spermatogenesis

Possibilities for offspring in families with translocation Down's syndrome

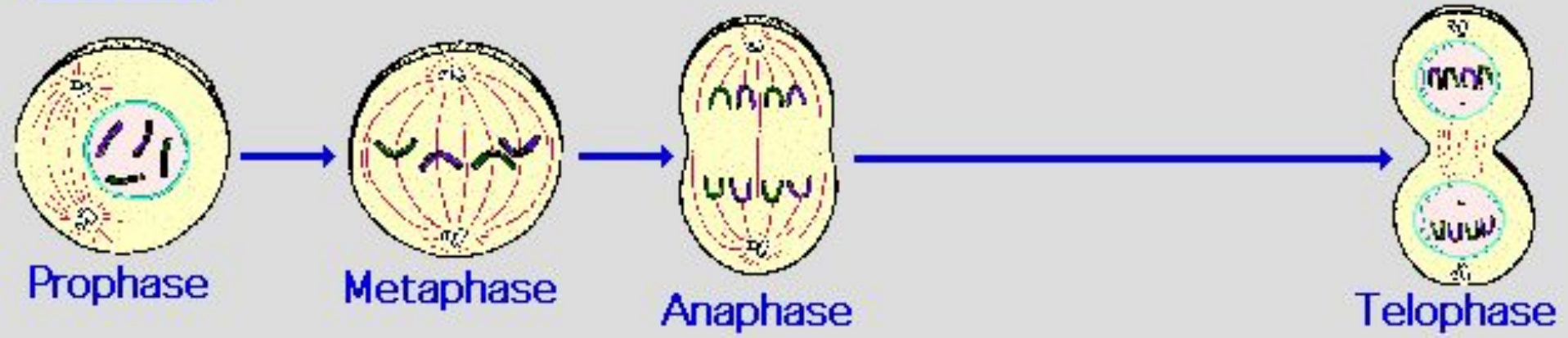
<i>Type of translocation</i>	<i>Parent carrying balanced translocation</i>	<i>Risk to offspring (%)</i>
der(14;21)	Mother Father Neither parent	10 2.5 <1
der(21;22)	One parent Neither parent	Risks probably as for der(14;21) Low (probably < 1)
der(21;21)	One parent Neither parent	100 Low (probably < 1)

A comparison of meiosis and mitosis

MEIOSIS



MITOSIS



Сравнение митоза и мейоза

Стадия	Митоз	Мейоз
Интерфаза	Синтез ДНК. Удвоение хромосом	Синтез ДНК. Удвоение хромосом
Профаза I	Компактизация хромосом	Компактизация хромосом. Конъюгация гомологичных хромосом — образование бивалентов, рекомбинация
Метафаза I	Расположение хромосом в плоскости экватора	Расположение бивалентов в плоскости экватора
Анафаза I	Расхождение сестринских хроматид к полюсам	Расхождение гомологичных хромосом к полюсам. Независимое расхождение хромосом, входящих в разные биваленты
Телофаза I	Формирование в клетке двух идентичных диплоидных ядер	Формирование в клетке двух гаплоидных ядер, которые могут различаться генотипически
Профаза II	—	Компактизация хромосом
Метафаза II	—	Расположение центромер в плоскости экватора
Анафаза II	—	Расхождение сестринских хроматид к полюсам
Телофаза II	—	Формирование четырех гаплоидных ядер, которые могут различаться генотипически

АПОПТОЗ

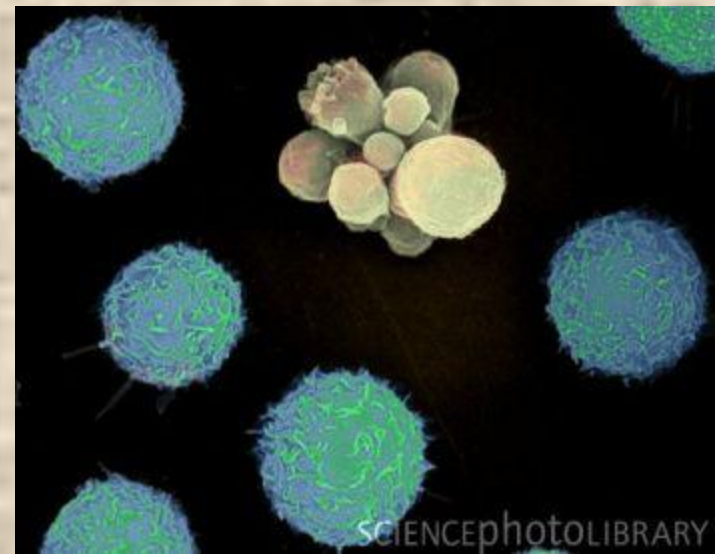
- программируемая клеточная смерть, регулируемый процесс самоликвидации на клеточном уровне, в результате которого клетка фрагментируется на отдельные апоптотические тельца, ограниченные плазматической мембраной.

уничтожение дефектных (повреждённых, мутантных, инфицированных) клеток

процессы дифференциации и морфогенеза у многоклеточных

функционирование иммунной системы

Апоптоз лейкоцита человека



Три фазы апоптоза:

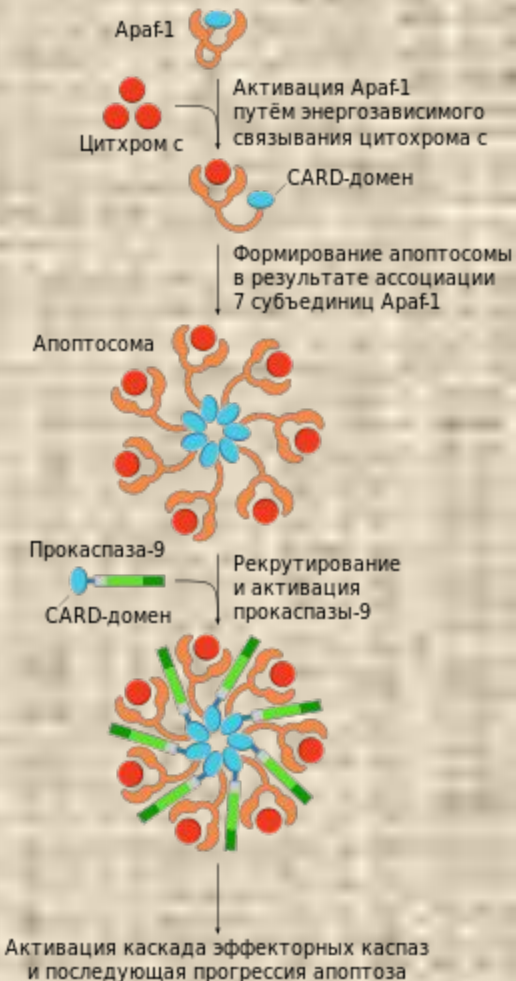
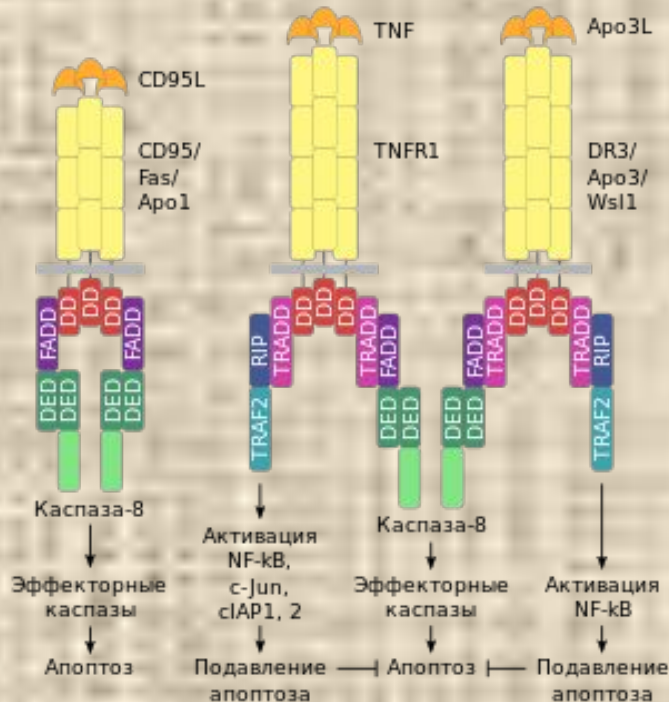
Сигнальная (индукторная)

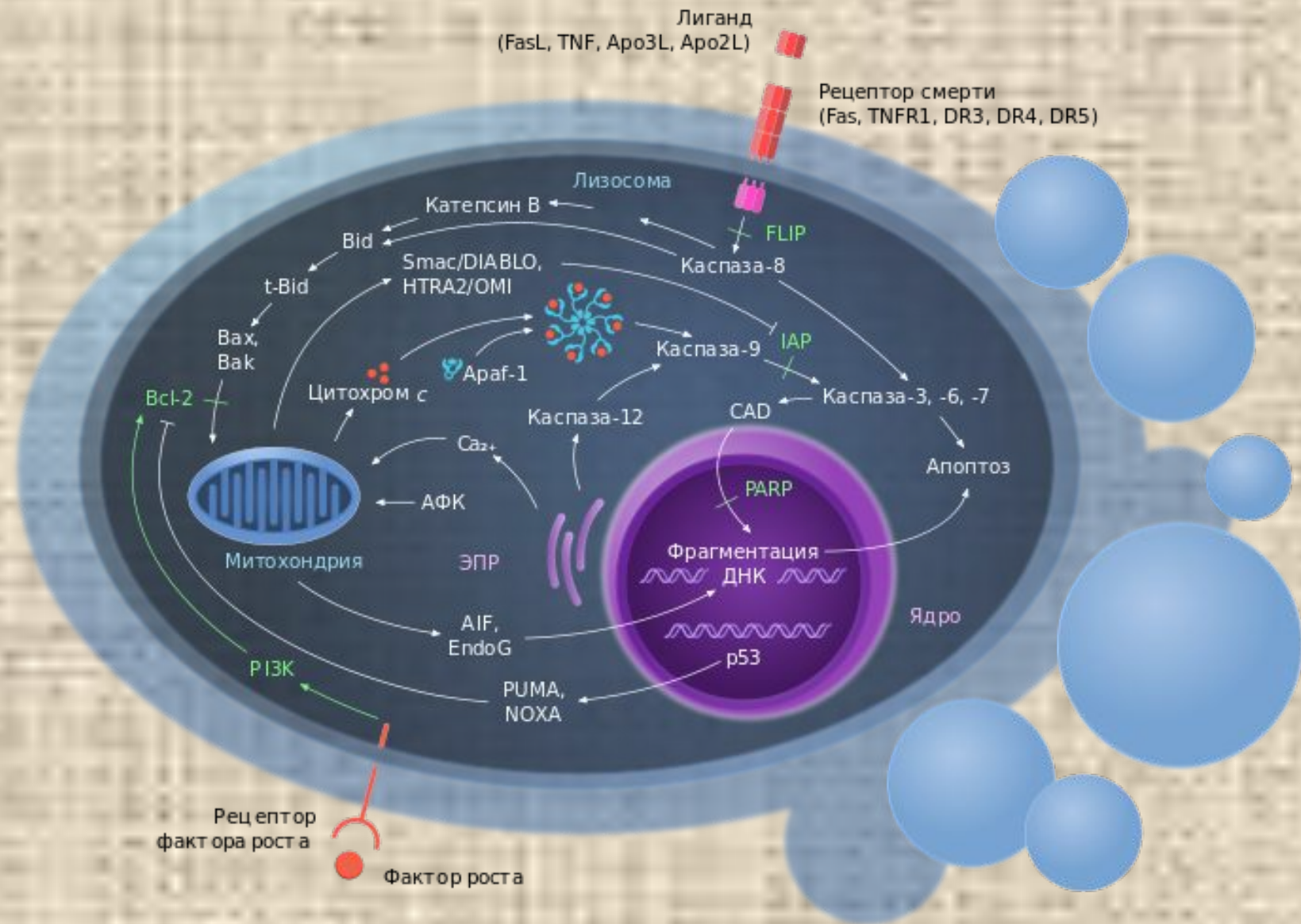
Рецептор-зависимый сигнальный путь

Митохондриальный сигнальный путь

Эффекторная – каспазный путь

Деградиционная - фагоцитоз





Обобщенная схема апоптоза



Нога человека со сросшимися указательным и средним пальцами - результат незавершившегося или нарушенного апоптоза на стадии эмбриогенеза