

## 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»

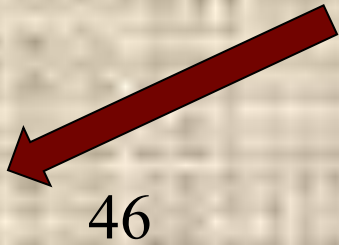
# Типы деления клеток:

- Копирование клетки (генетическая информация идентична)

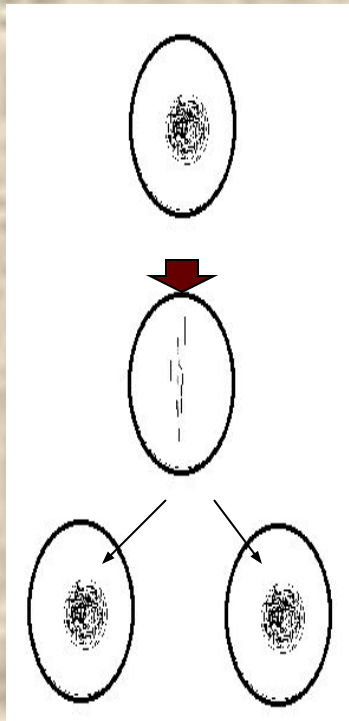
- МИТОЗ

- Производство половых клеток (дочерние клетки получают половину хромосом)

- МЕЙОЗ



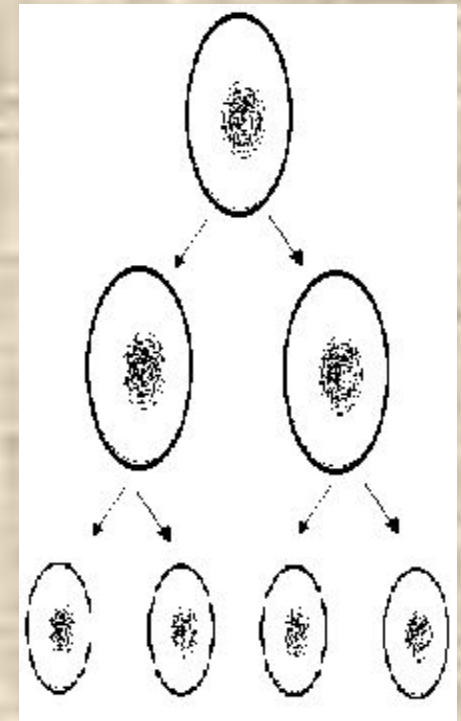
46



46

46

46



23

23

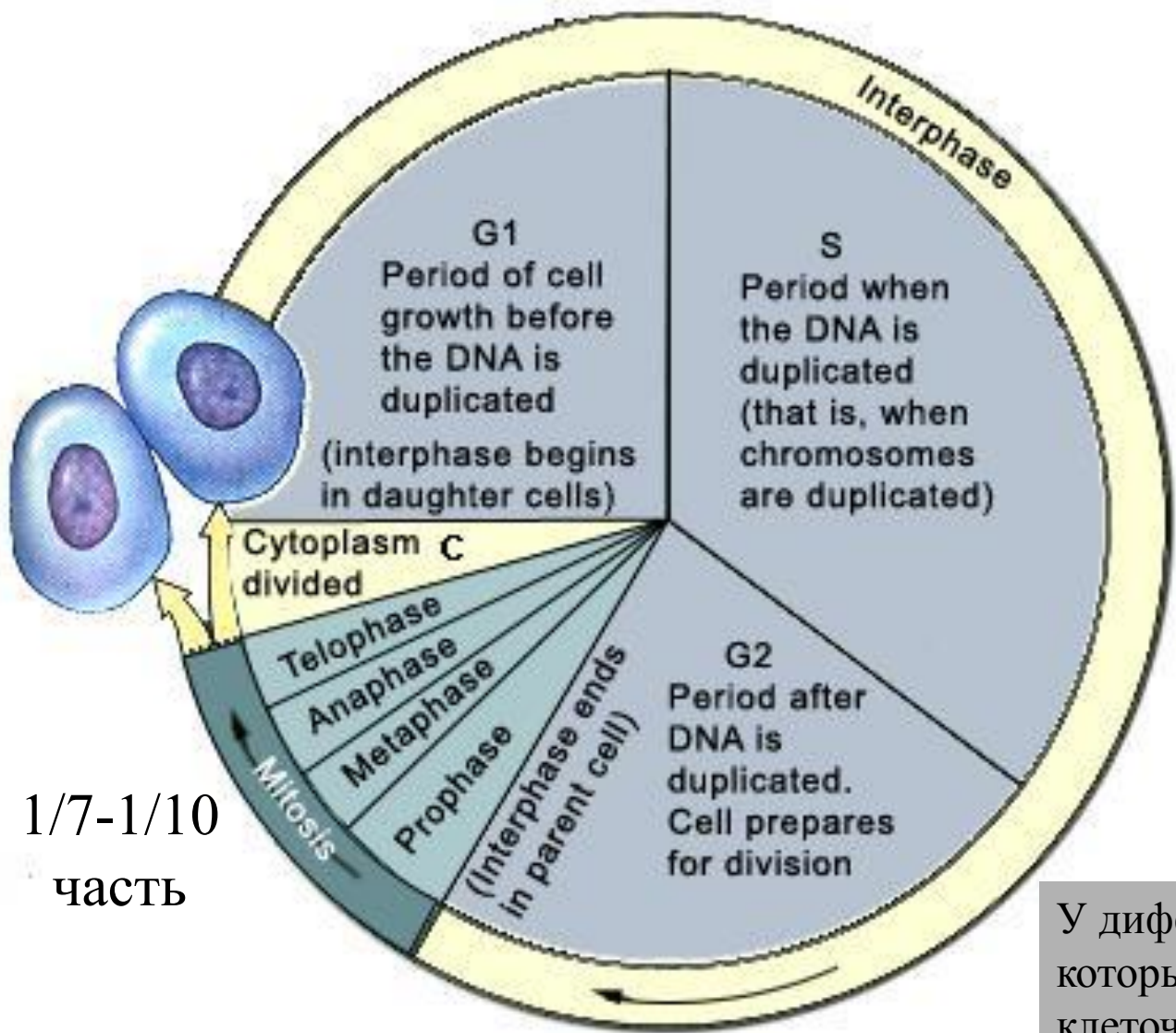
23

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.

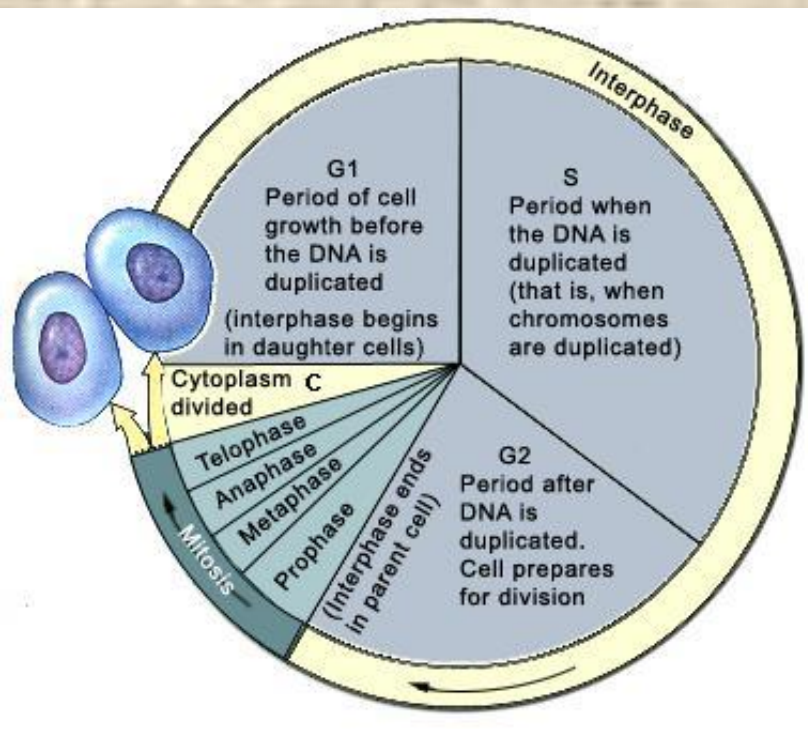


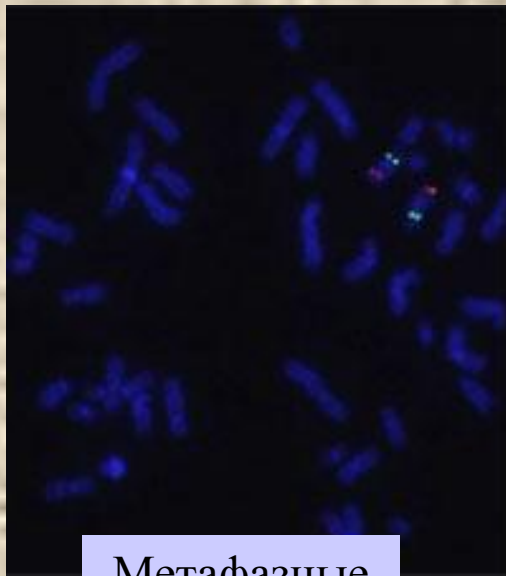
# Интерфаза:

Пресинтетический период – G1

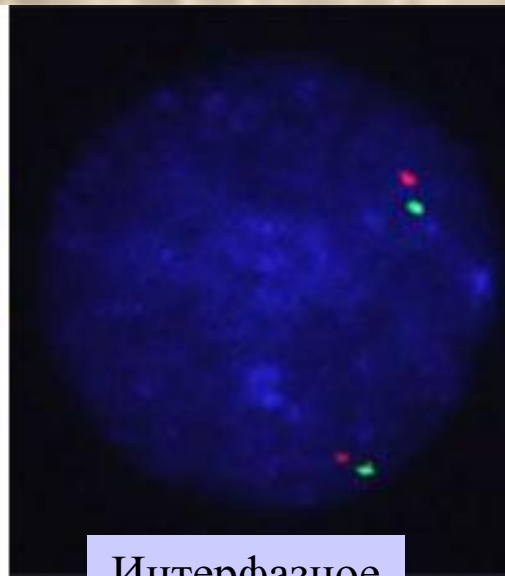
Период синтеза ДНК – S

Постсинтетический период – G2



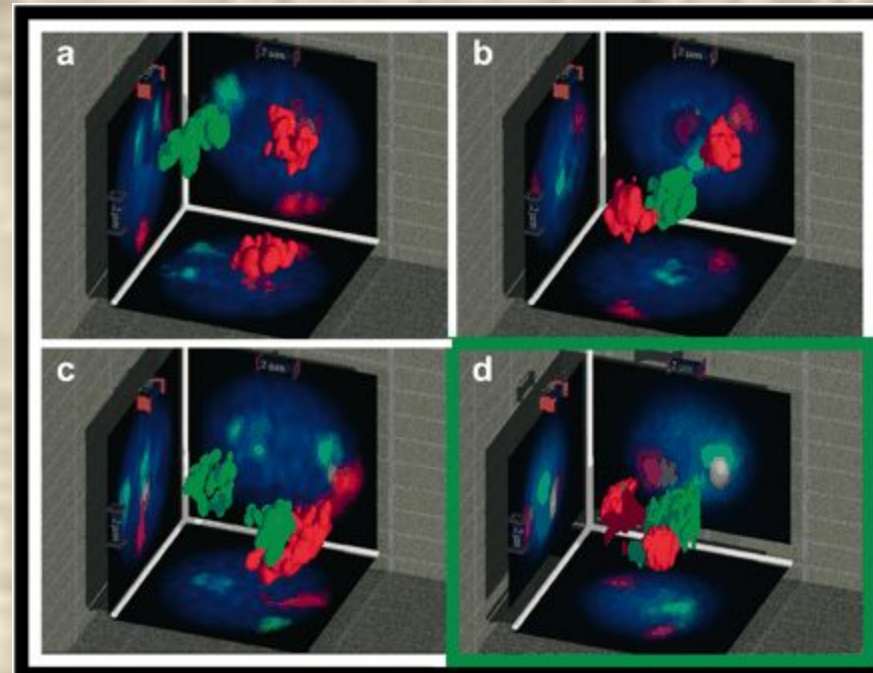
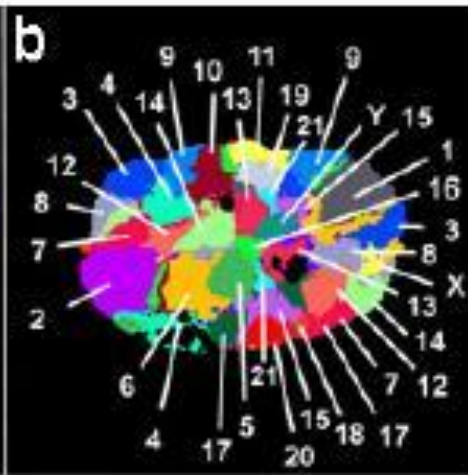
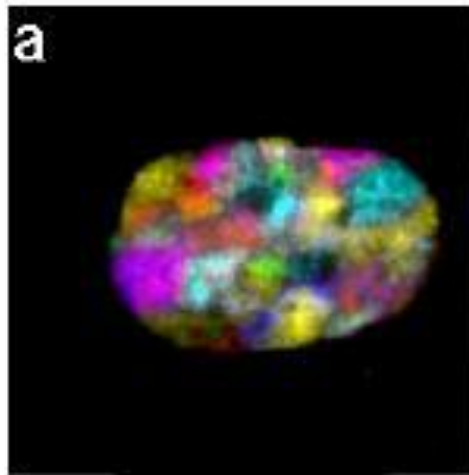


Метафазные  
хромосомы



Интерфазное  
ядро

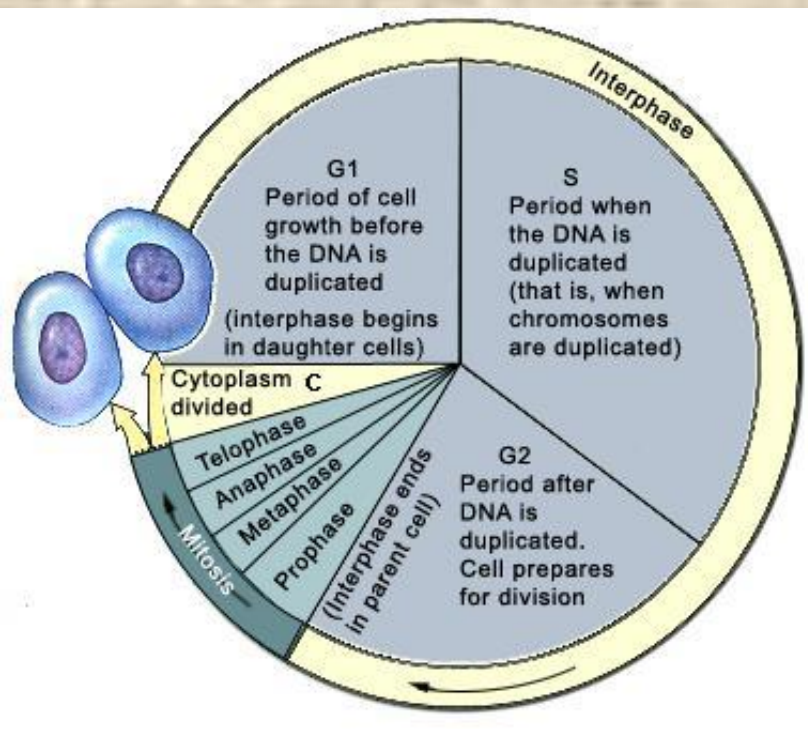
# Хроматин в интерфазе, хромосомные территории





# Пресинтетический период – G1

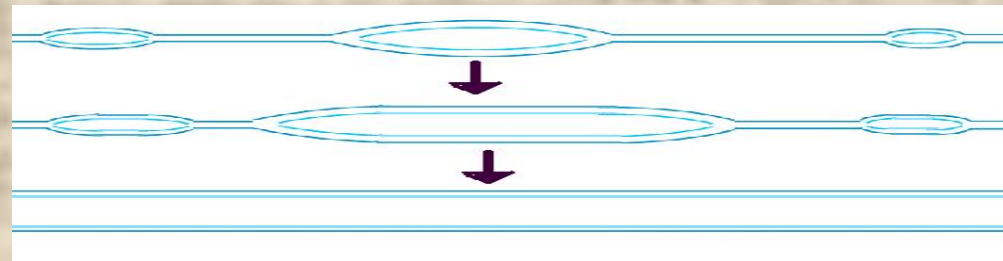
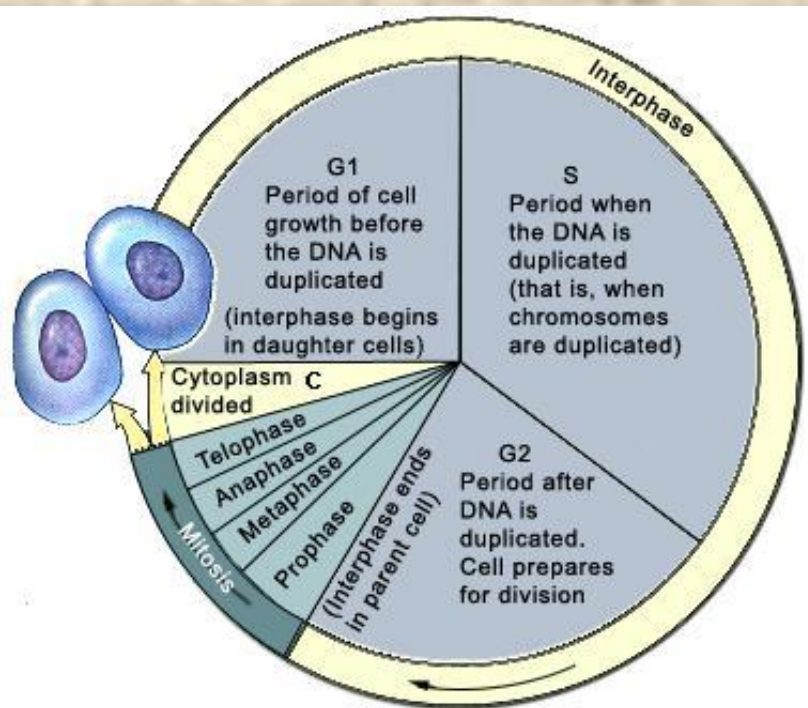
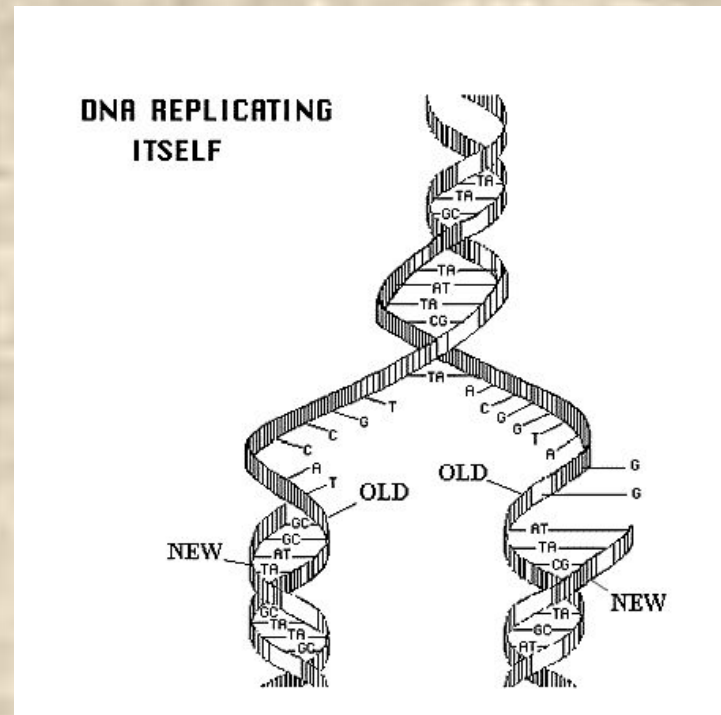
- синтез мРНК, белков, других клеточных КОМПОНЕНТОВ



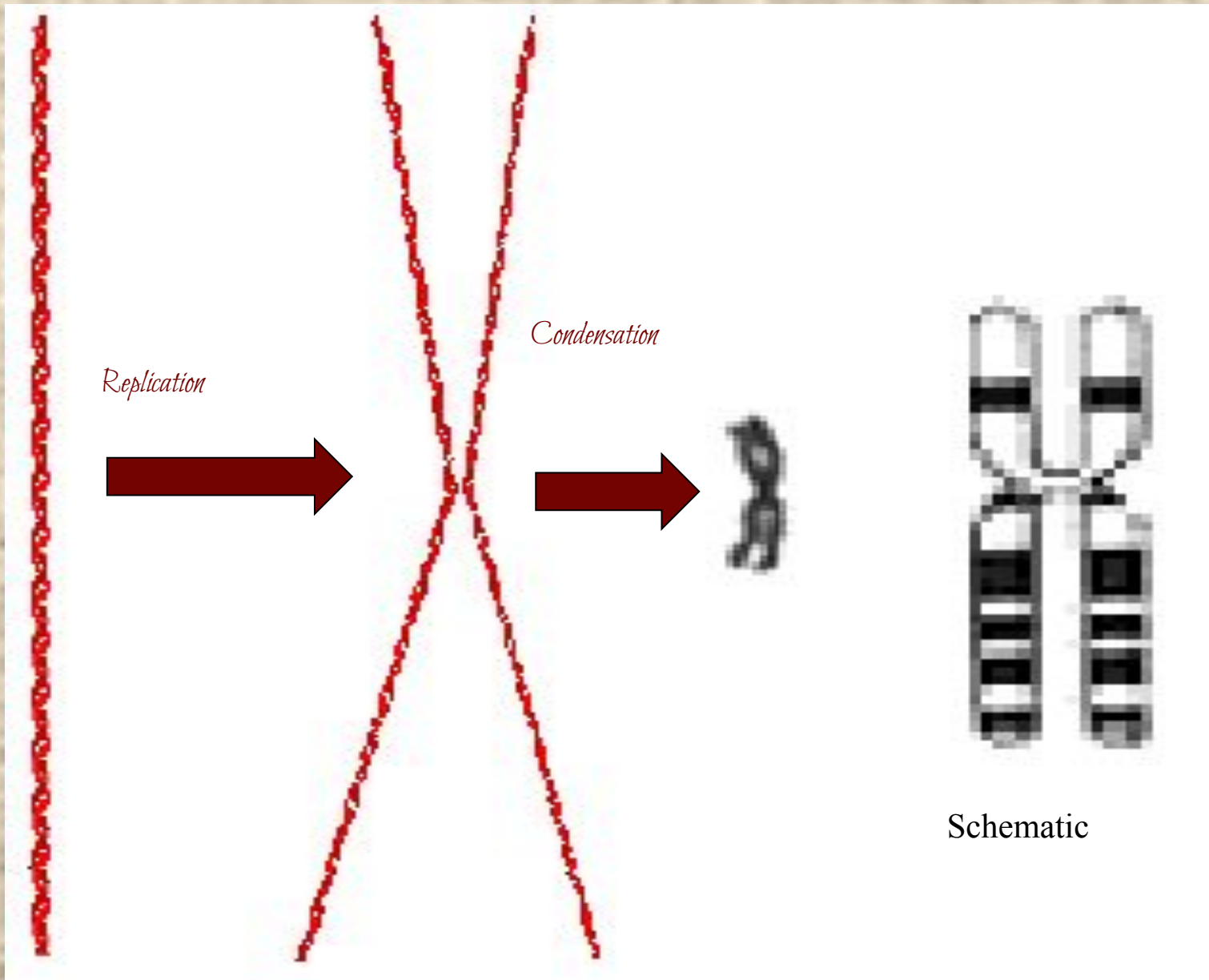


# Период синтеза ДНК – S

Происходит удвоение ДНК в клетке  
- репликация

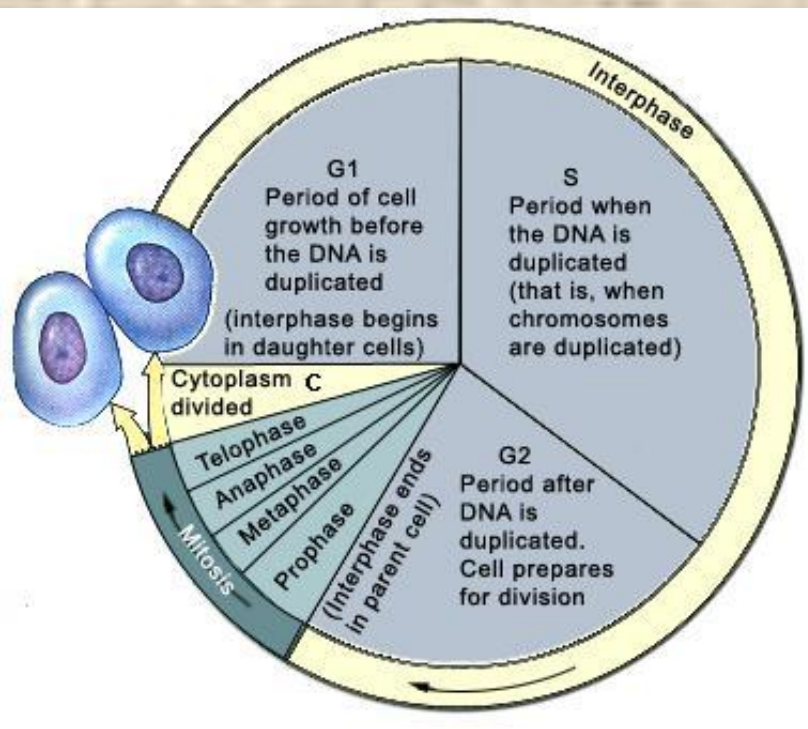


# Репликация ДНК (хромосом)



# Постсинтетический период – G2

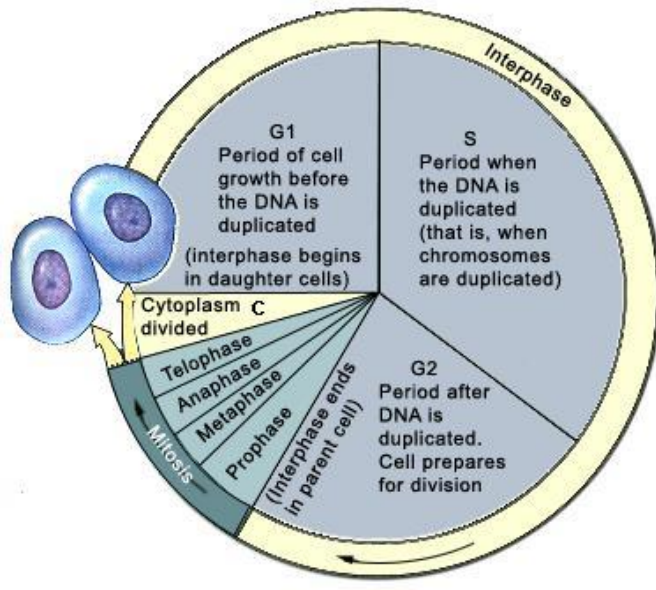
- ПОДГОТОВКА КЛЕТКИ К ДЕЛЕНИЮ





# Mitosis

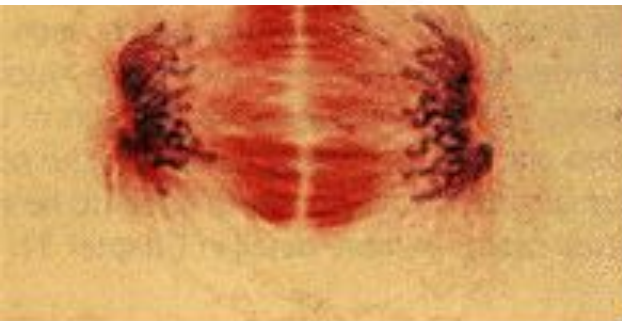
Audesirk & Audesirk (1999:182)



Late prophase



Metaphase



Anaphase

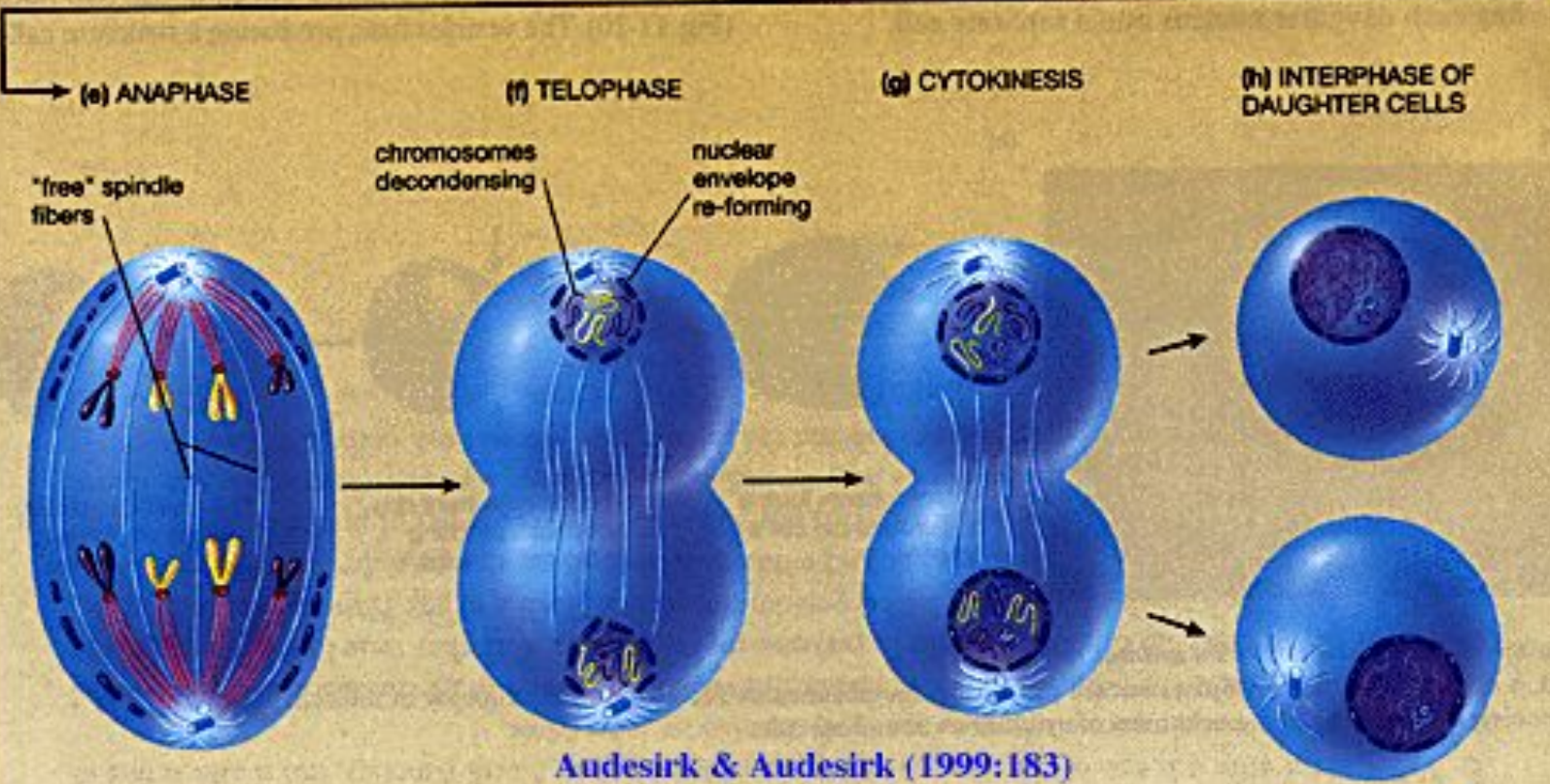
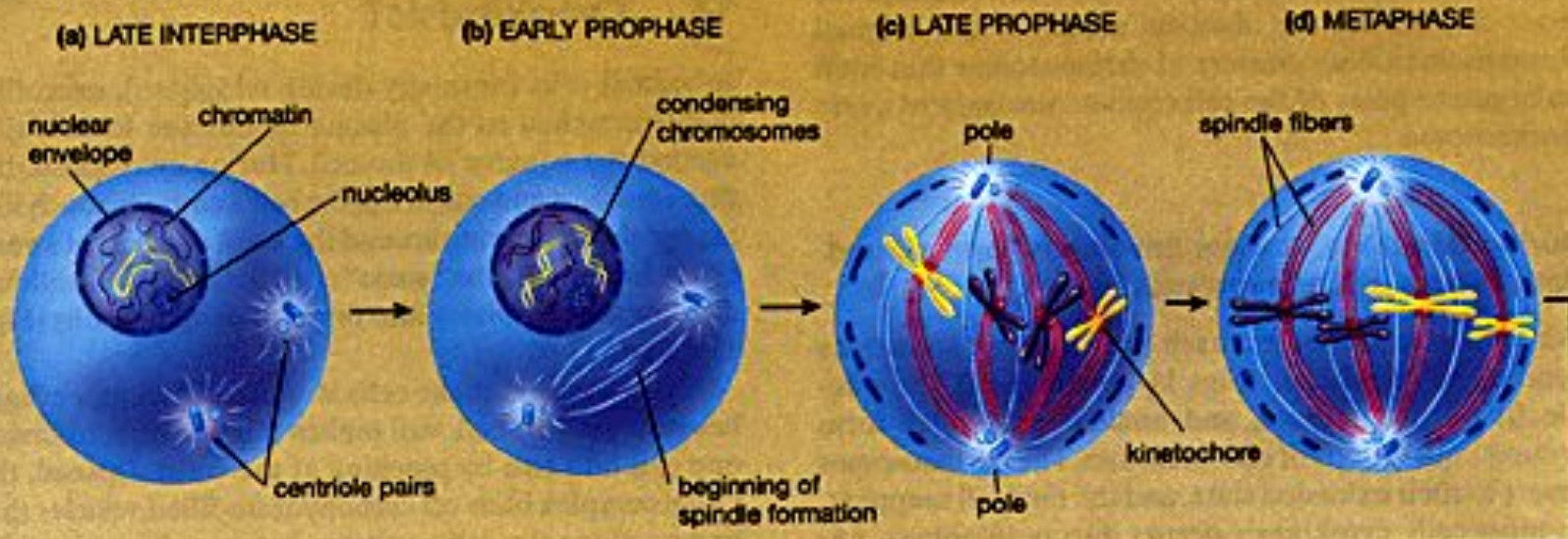


Telophase



Interphase

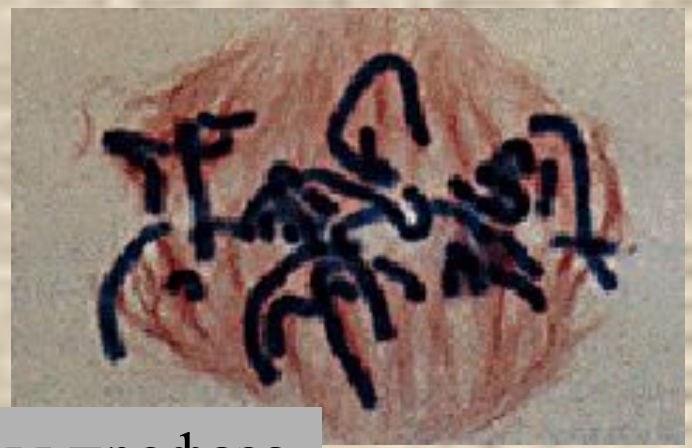




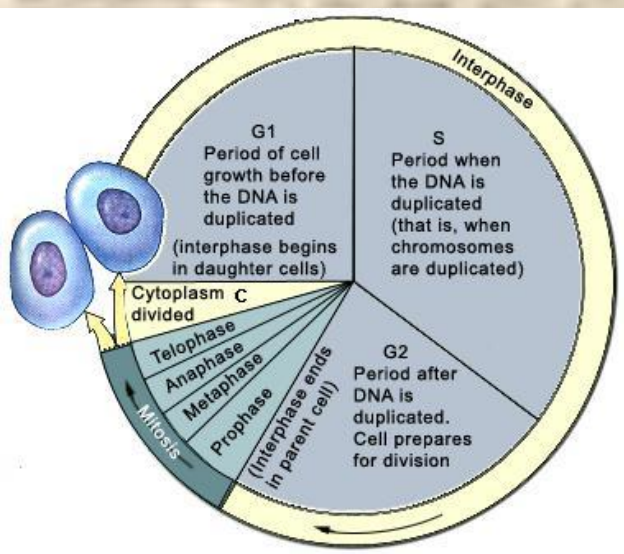
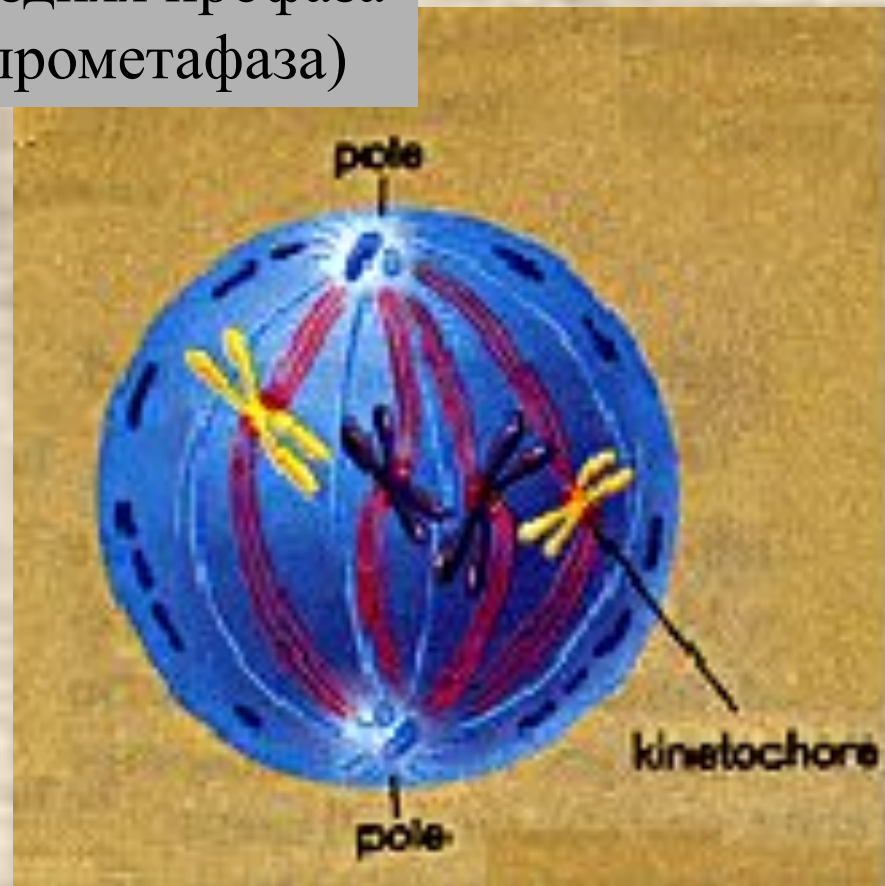




Ранняя профза

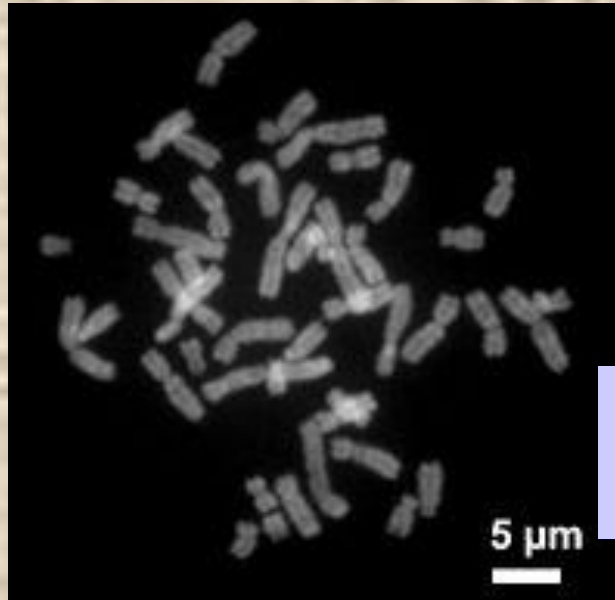


Поздняя профза  
(прометафаза)

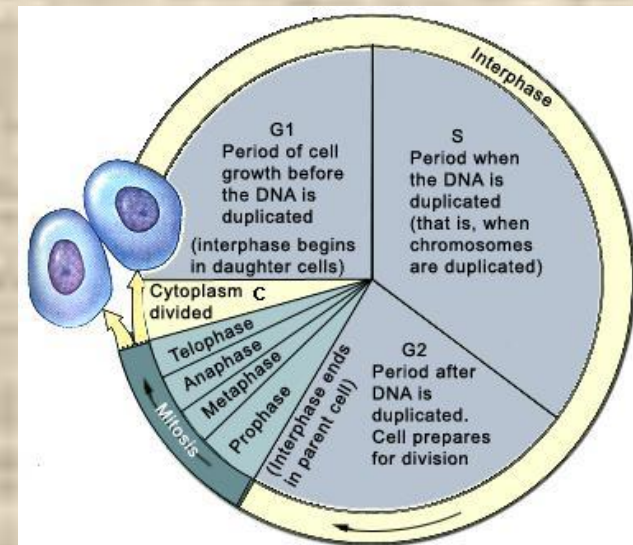
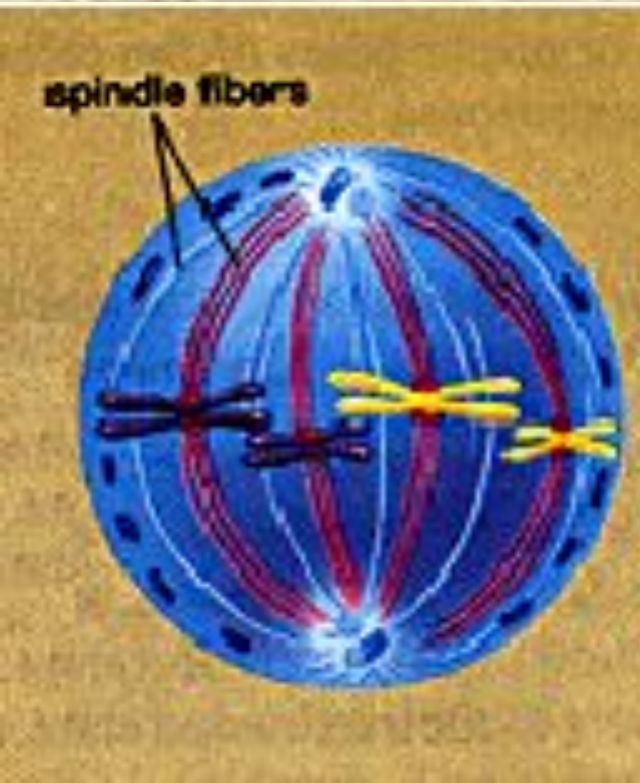


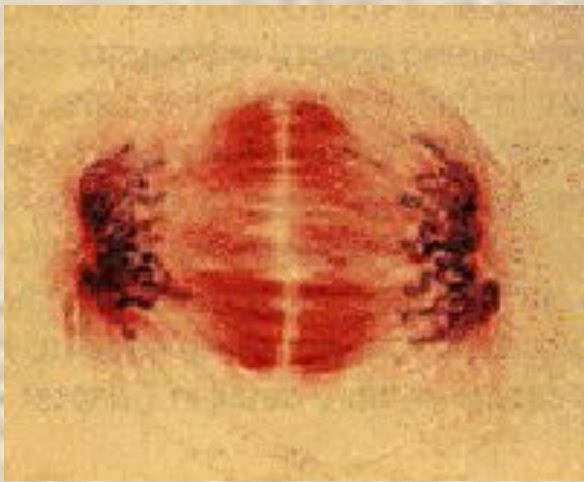


# Метафаза



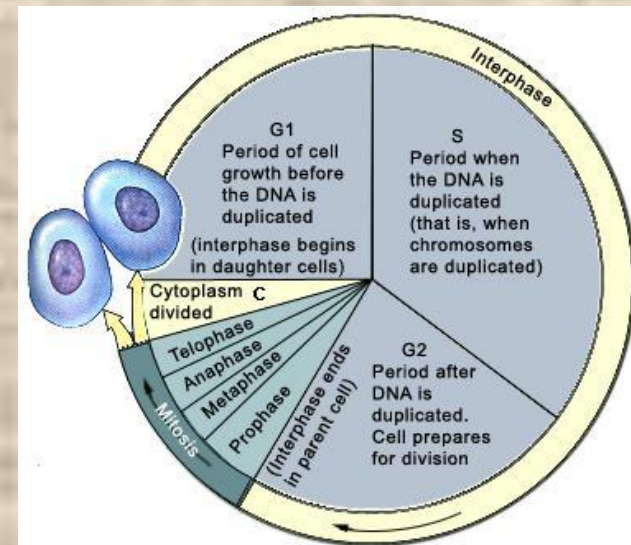
Метафазная  
пластинка





# Анафаза

Хроматиды расходятся к  
полюсам клетки





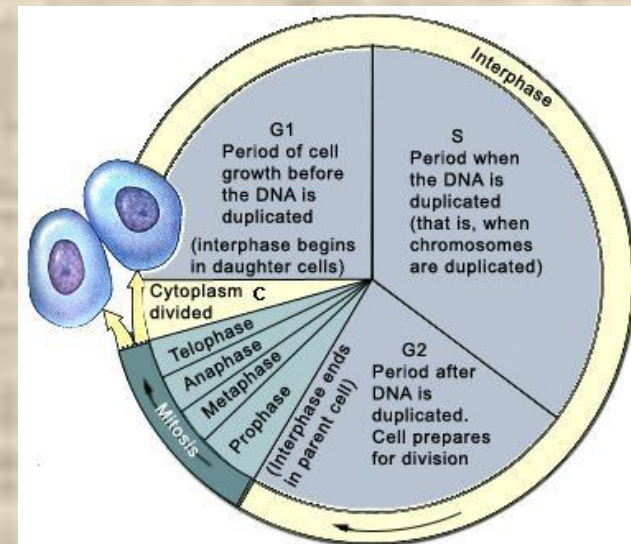


# Телофаза

Завершение деления

Конденсация хромосом

Формирование ядерной мембраны



PLAY





single chromatid chromosome



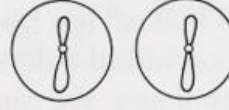
replication



separation at centromere



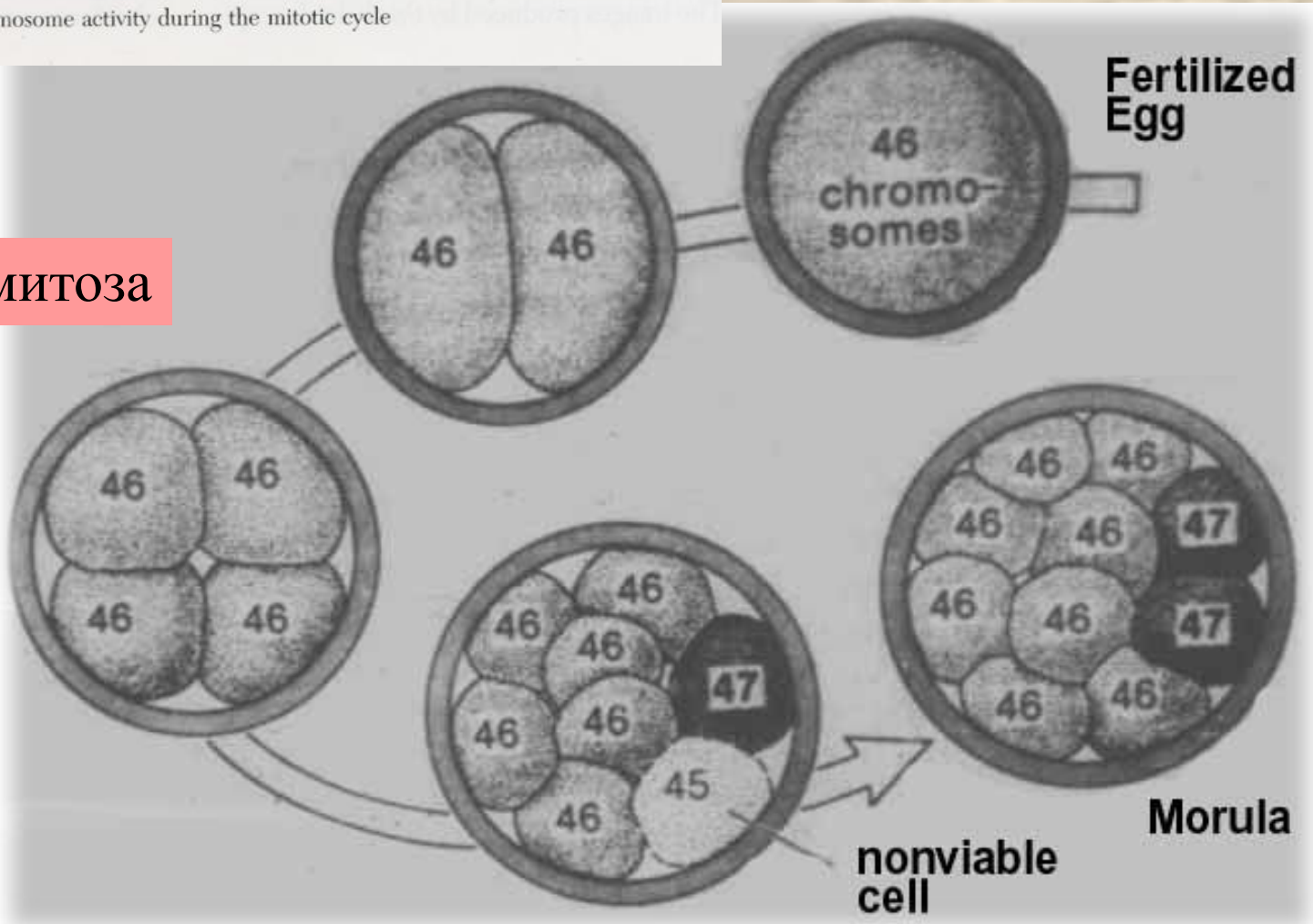
segregation of chromosomes



daughter cells

Outline of chromosome activity during the mitotic cycle

# Ошибки митоза



# МОЗАЦИЗМ

**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

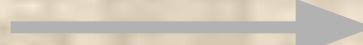
Мейоз II



интерфаза



Мейоз I



Мейоз II

**Профаза I**

Метафаза I

Анафаза I

Телофаза I

Профаза II

Метафаза II

Анафаза II

Телофаза II

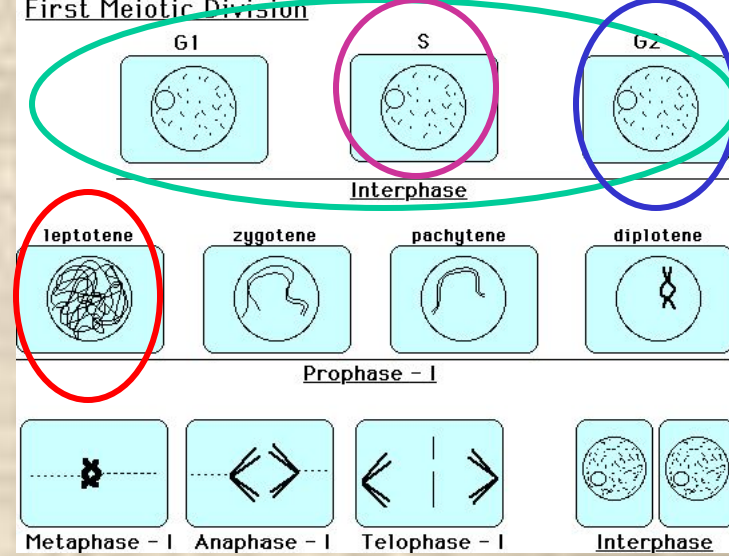


Лептотена  
Зиготена  
Пахитена  
Диплотена  
Диакинез

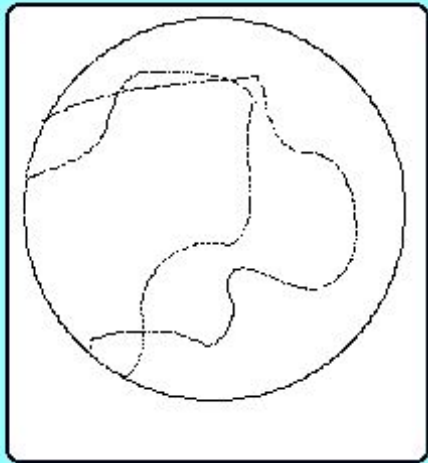
# Профаза I

## 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

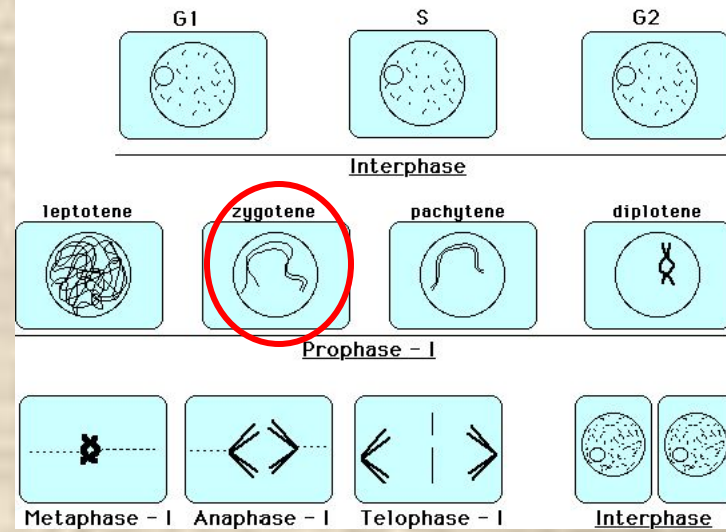
Гомологичные хромосомы не связаны друг с другом



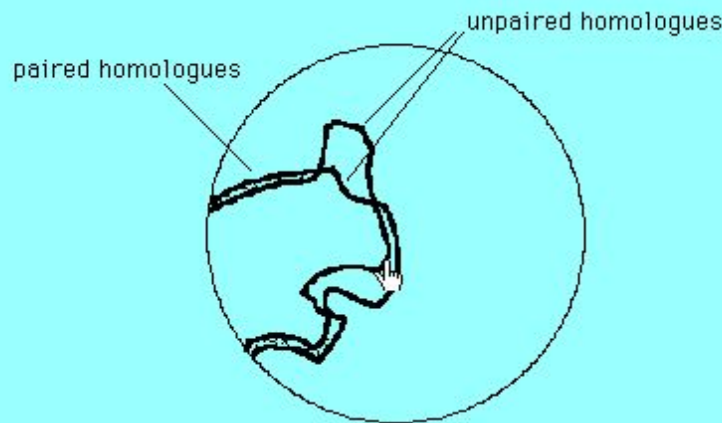
# Профаза I

## Зиготена

First Meiotic Division

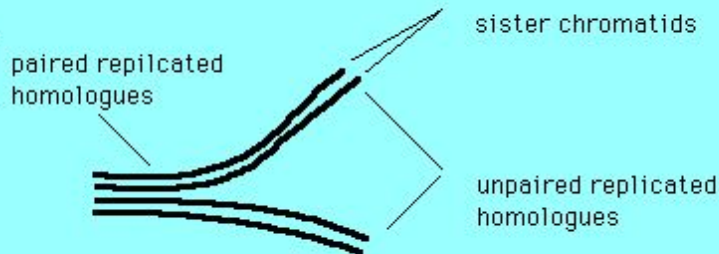


Zygotene



reality:

model:



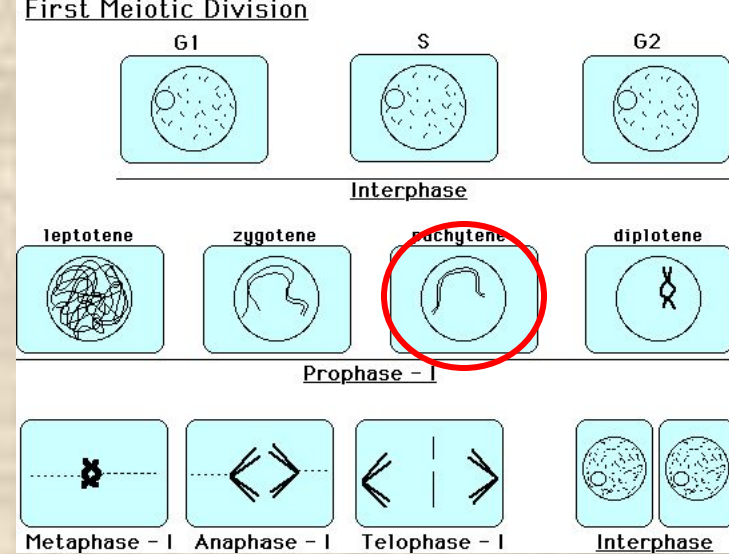
model of junction between paired and unpaired homologues; each line is a double helix

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

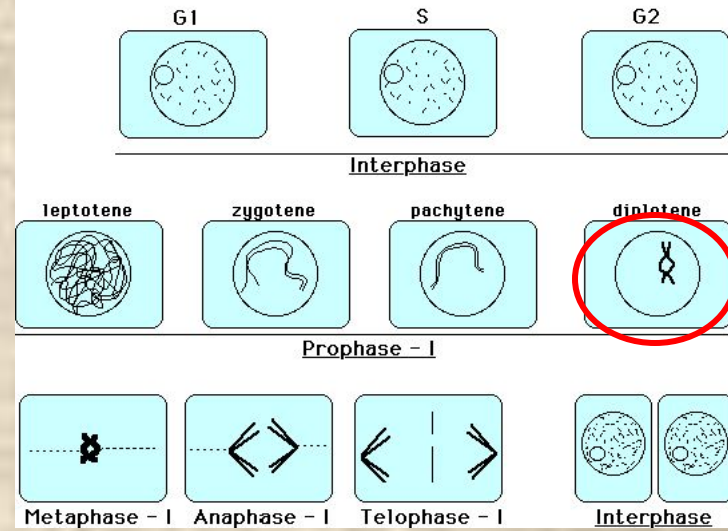
Гаплоидное число бивалентов (фигур, образуемых конъюгирующими хромосомами, каждая из которых состоит из 2-х хроматид)



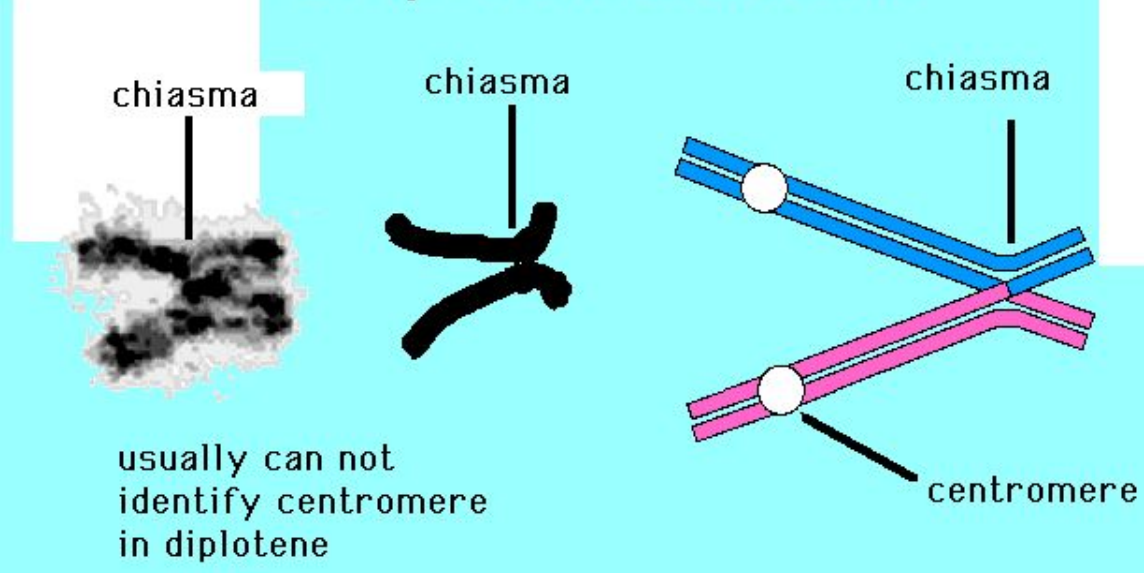
# Профаза I

## ДИПЛОТЕНА

First Meiotic Division



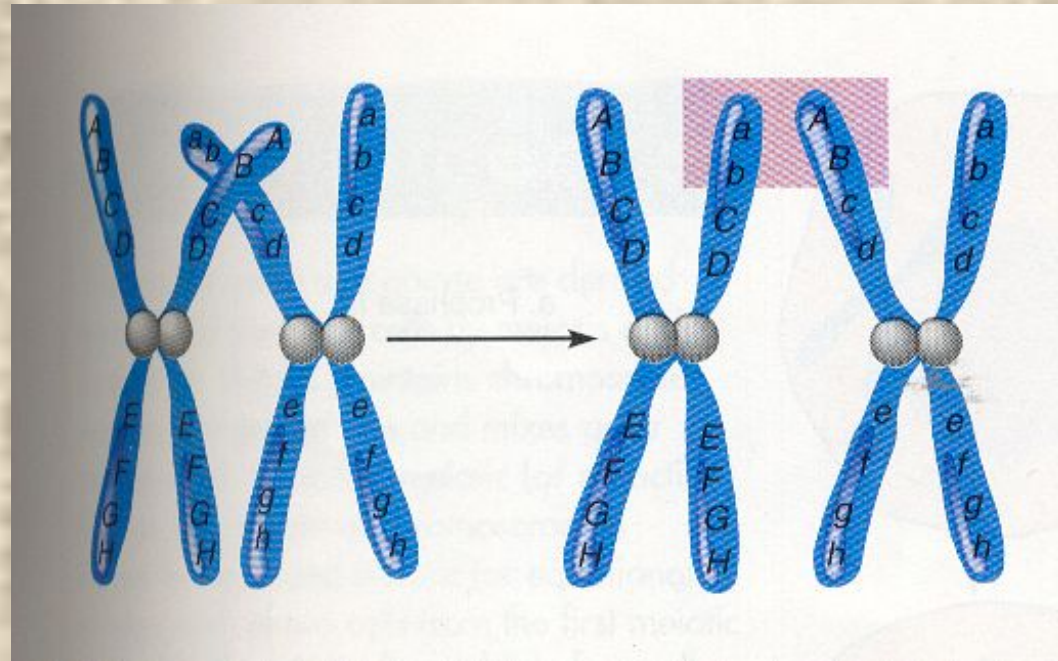
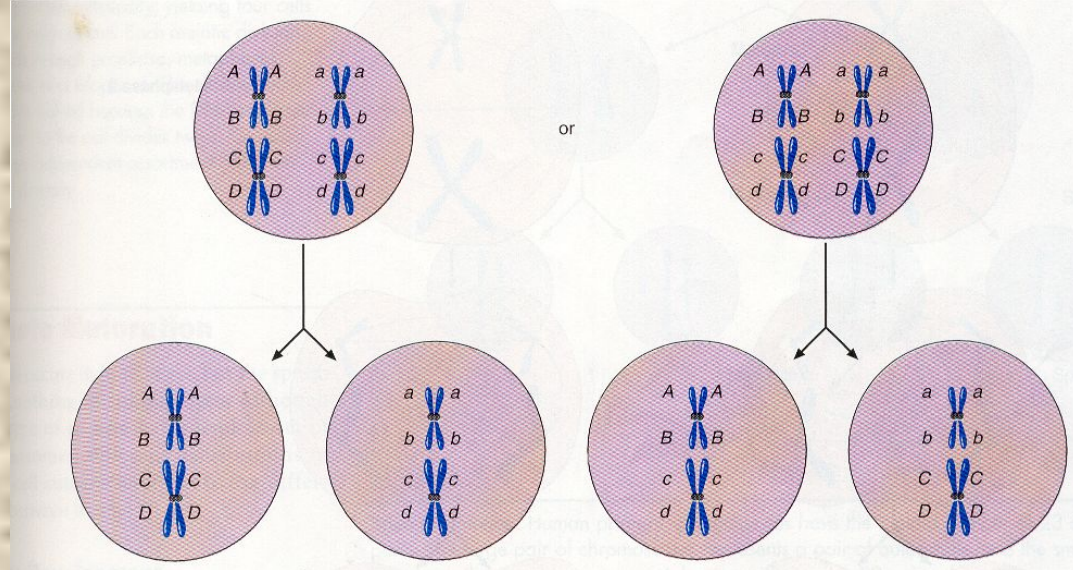
Models and reality / views of diplotene



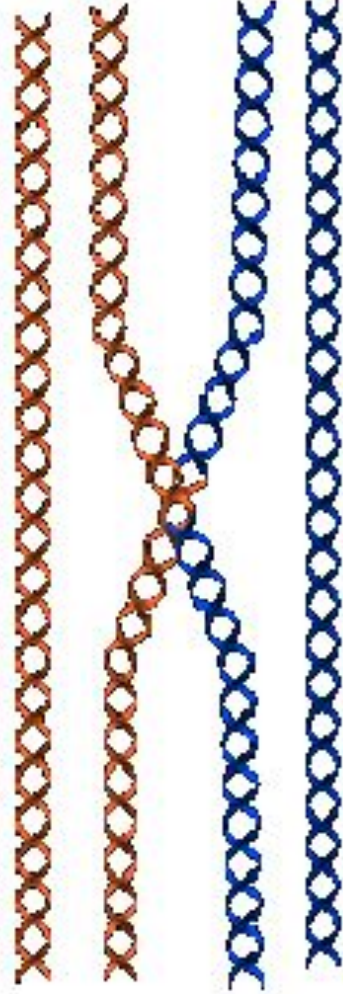
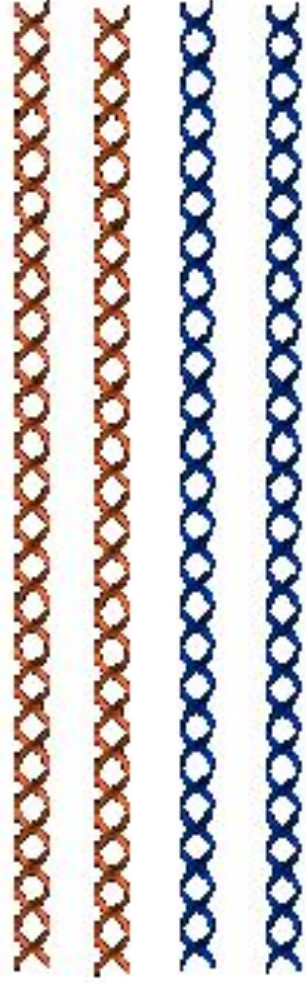
Наиболее четко видна структура бивалентов

Начинается отталкивание гомологов, становятся различимы хиазмы

# Рекомбинация (кроссинговер)







На  
молекулярном  
уровне

# Профаза I

## диакинез

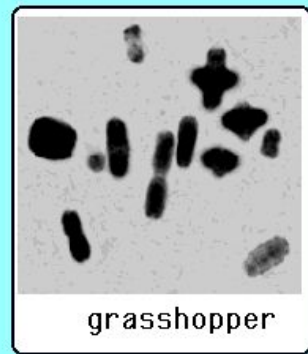
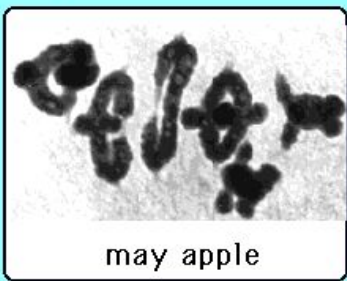
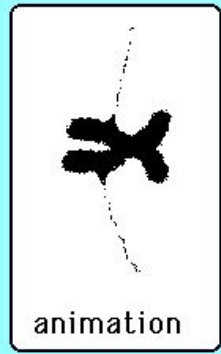
Спирализация усиливается

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

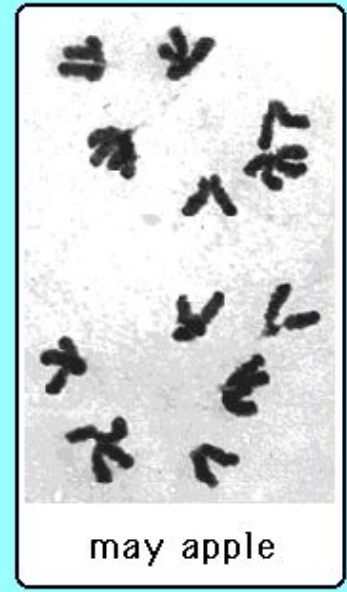
Разрушается ядерная мембрана

Биваленты образуют метафазную пластинку

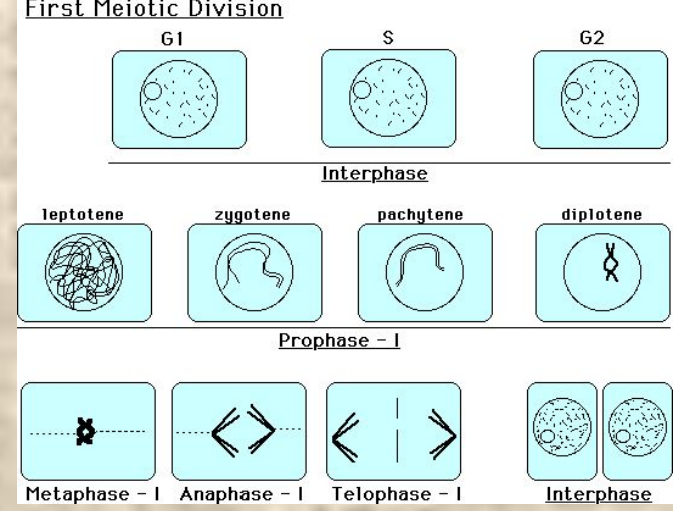
# Анафаза I

ХРОМОСОМЫ расходятся к полюсам клетки

# Anaphase-I

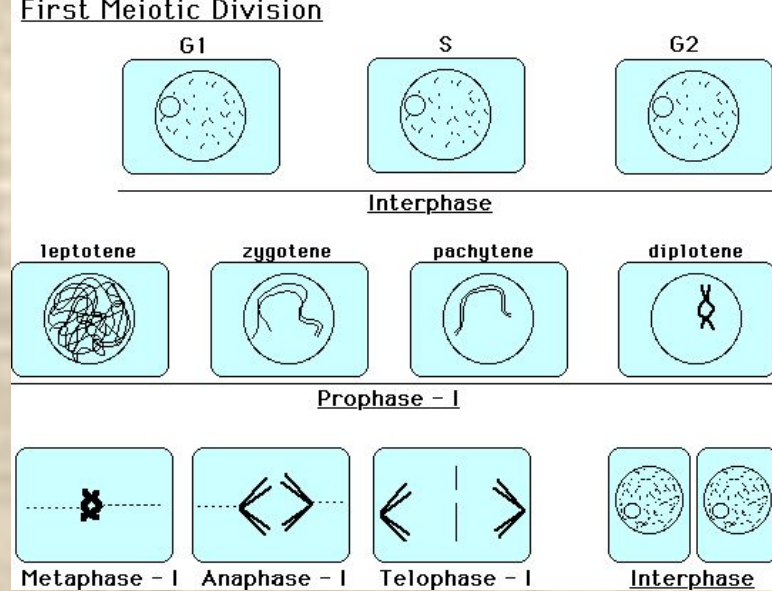


Replicated chromosomes move to the poles

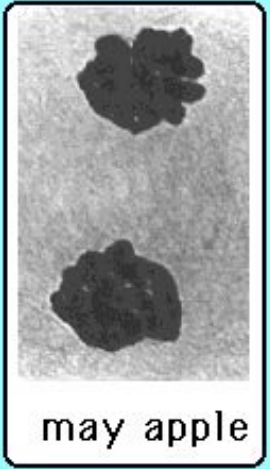
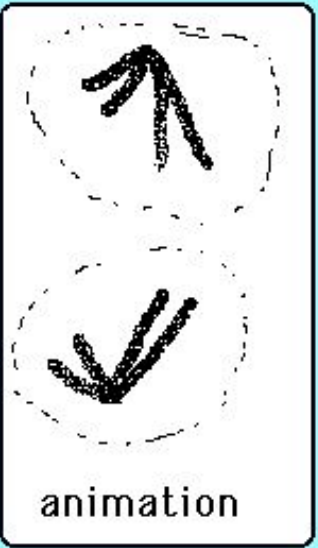


# Телофаза I

Образование ядерной мембраны



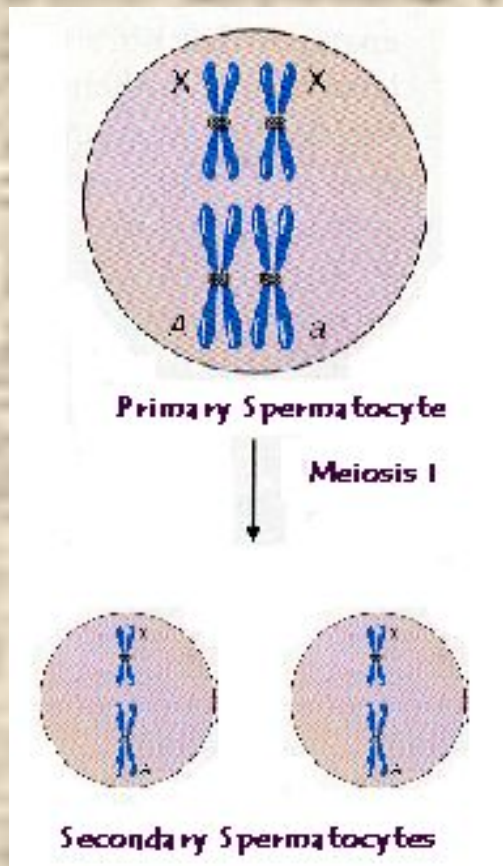
## Telophase-I



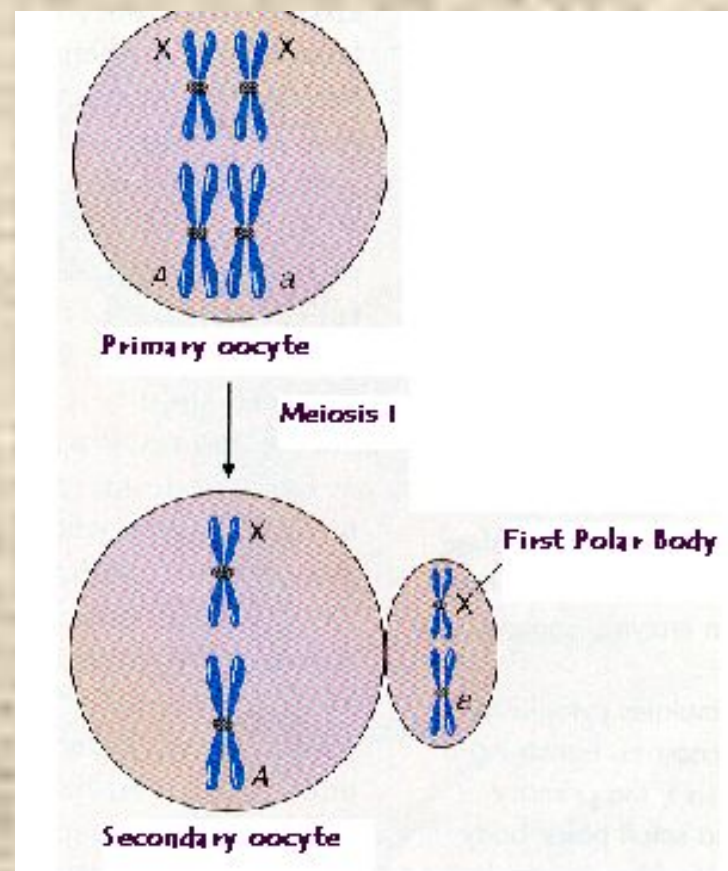
**Replicated** chromosomes reach the poles and decondense



# Цитокинез – разделение цитоплазмы между дочерними клетками

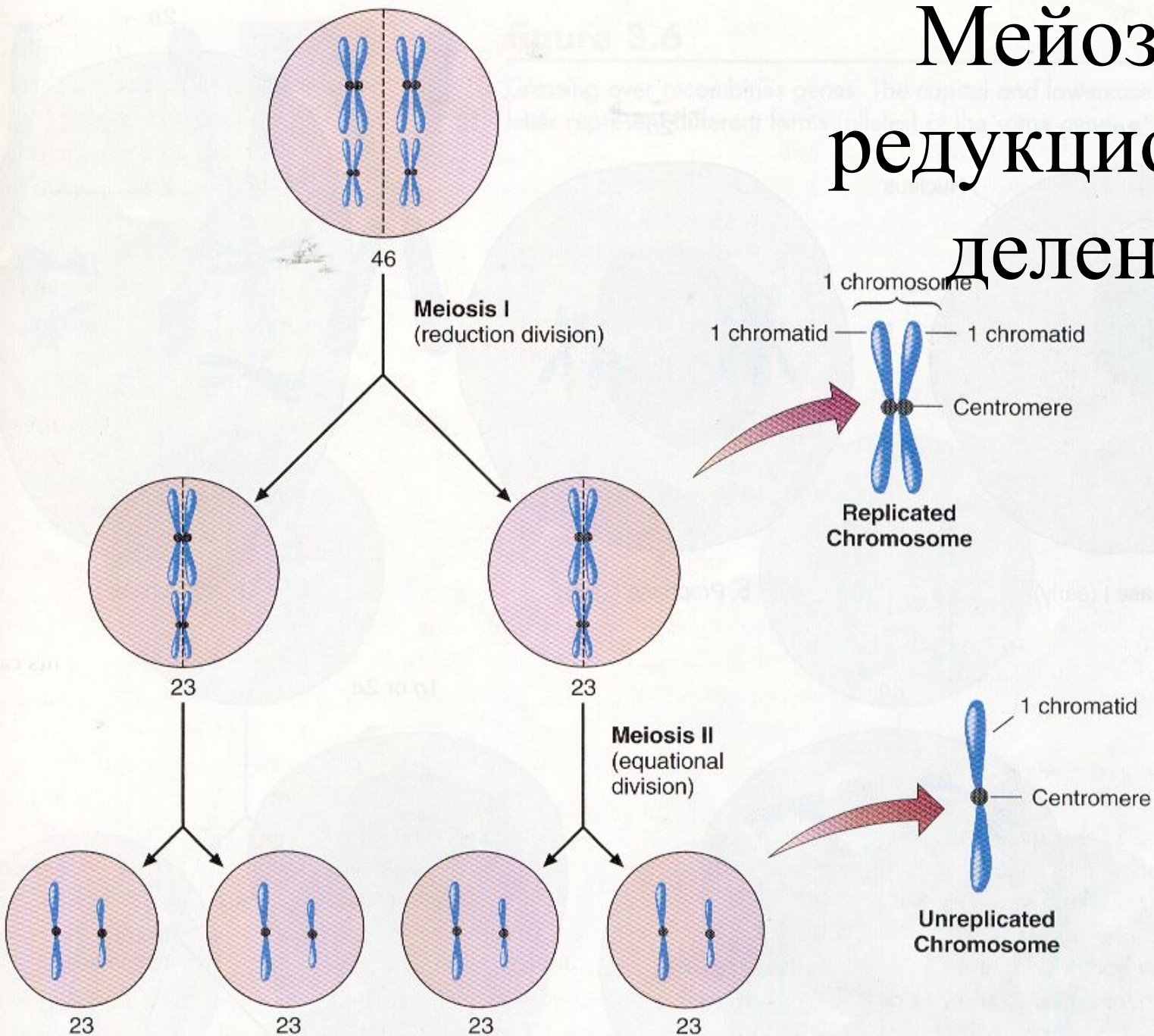


сперматогенез



оогенез

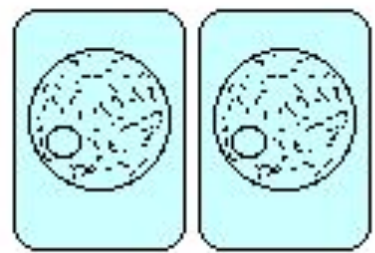
# Мейоз I – редукционное деление



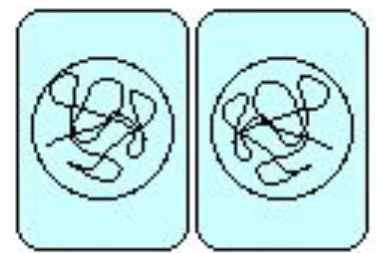


# Мейоз II

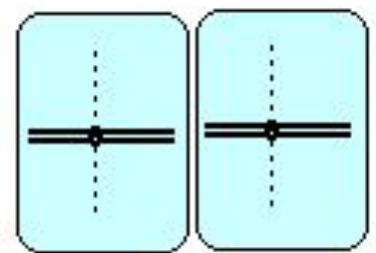
## Second meiotic division and differentiation of gametes



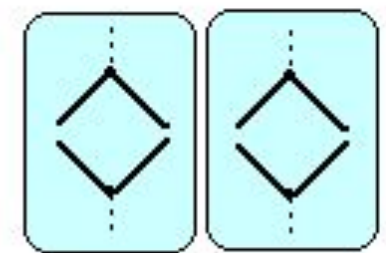
Interphase



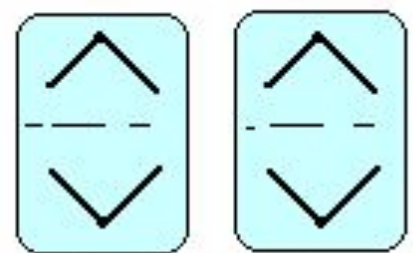
Prophase-II



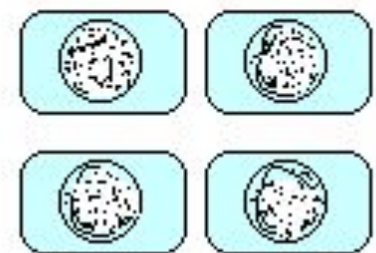
Metaphase - II



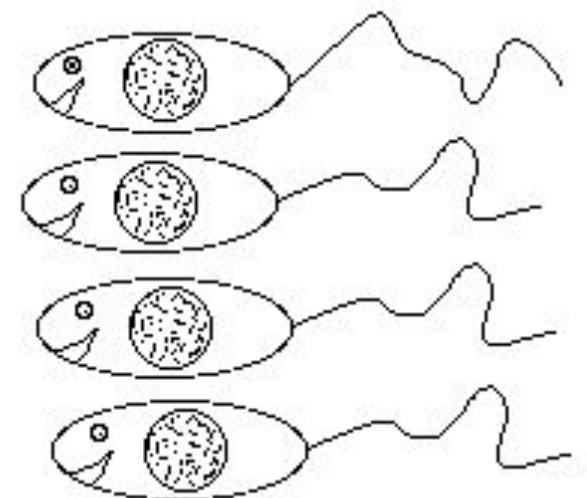
Anaphase - II



Telophase - II

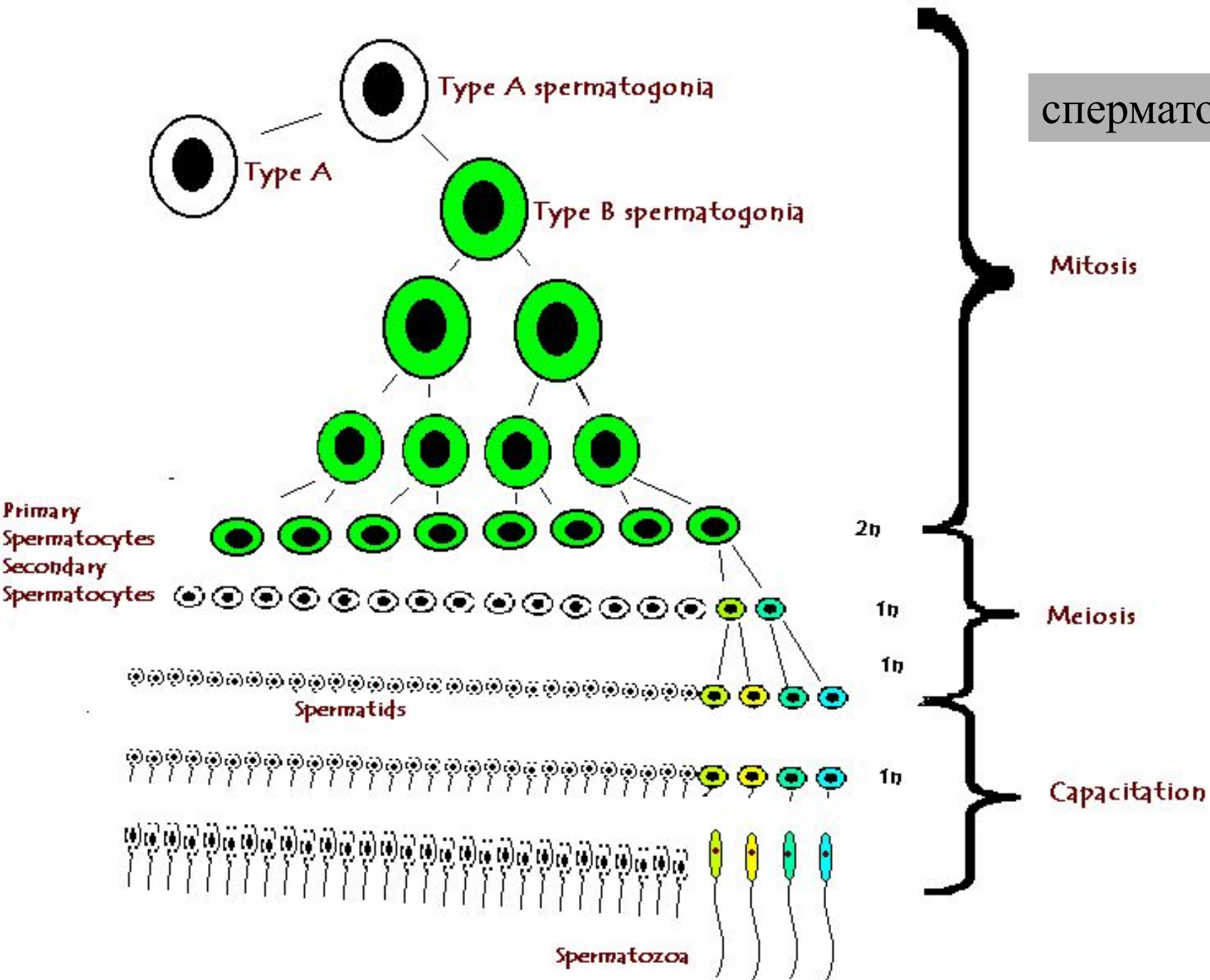


Interphase

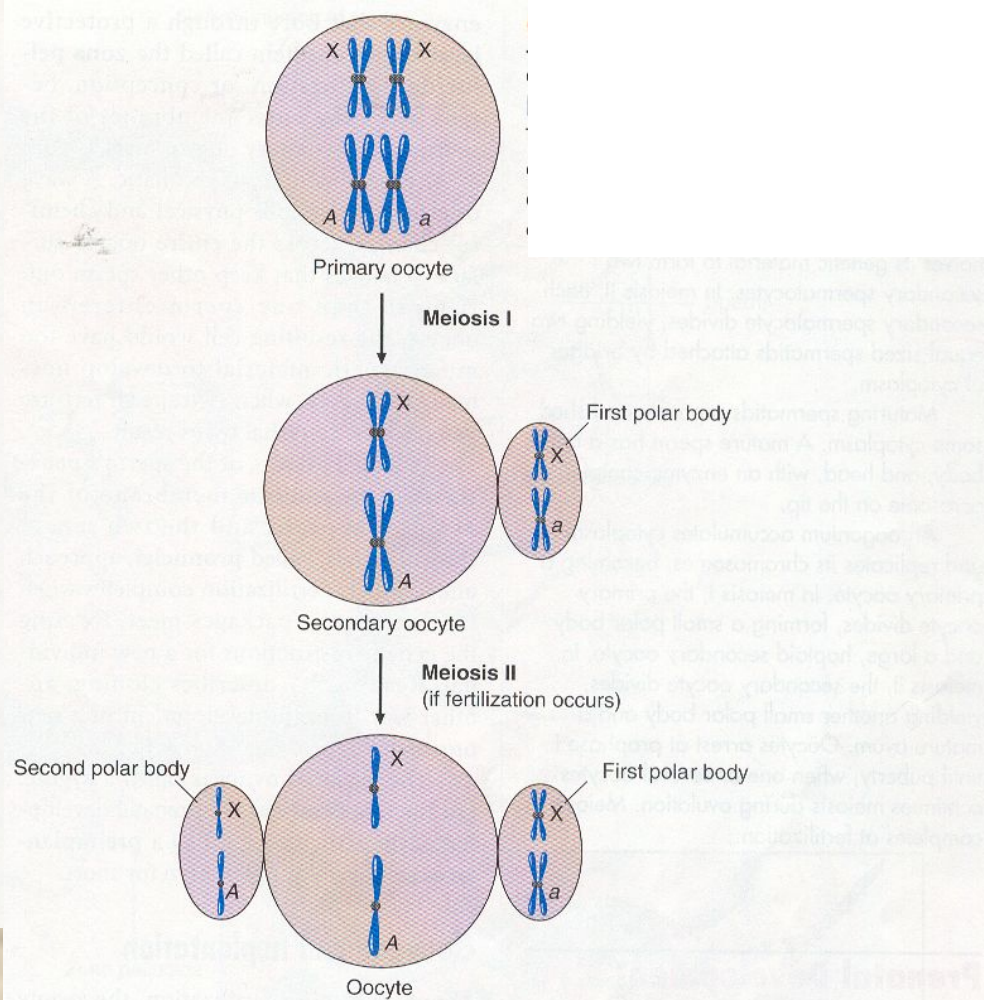
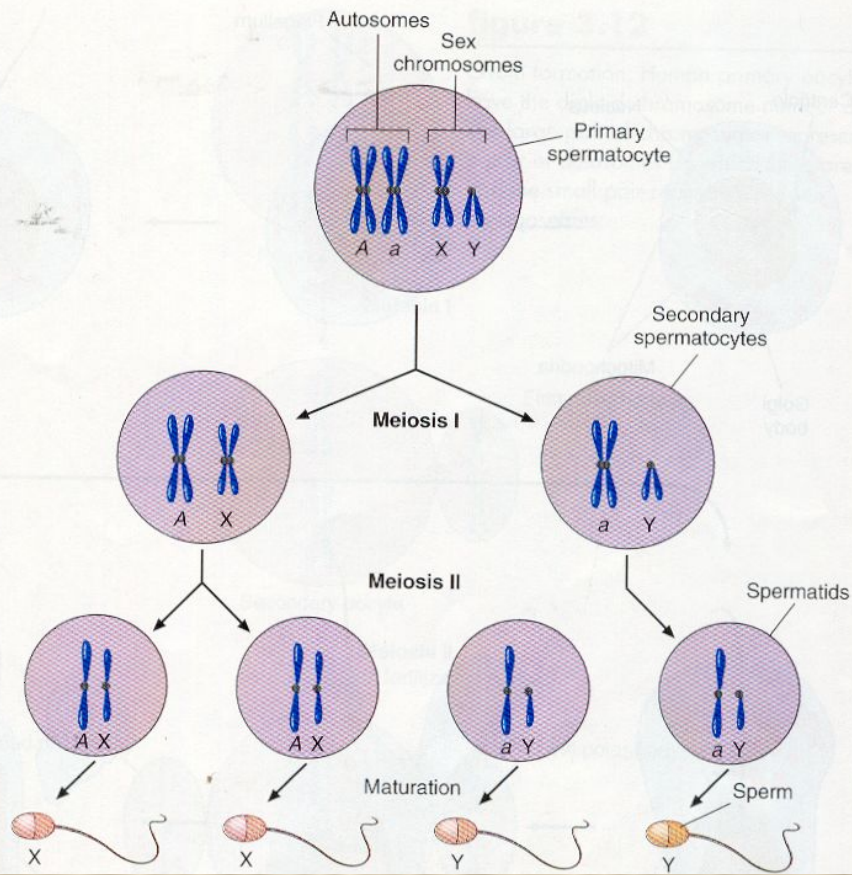


differentiation to sperm

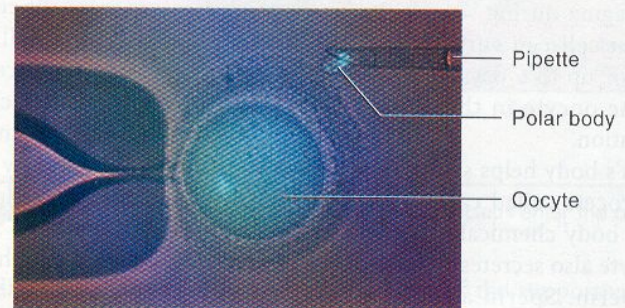
сперматогенез





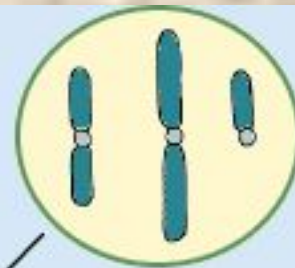
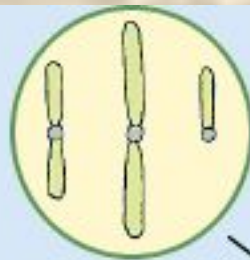


# Sperm and Egg formation





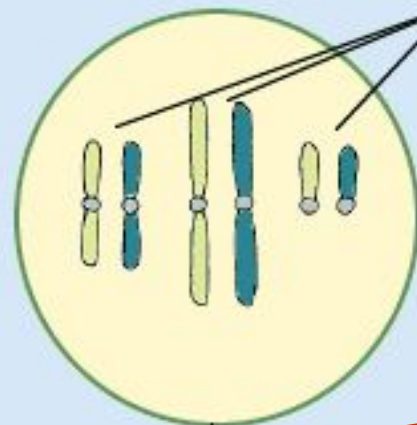
Parental gametes



male

female

Diploid offspring



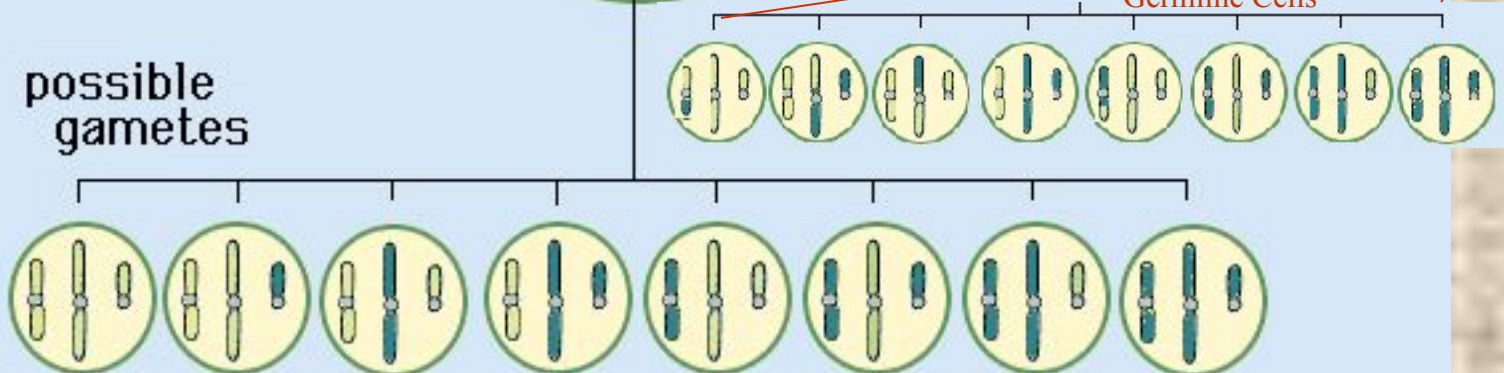
homologous chromosomes

*Somatic cells*




Germline Cells

possible gametes



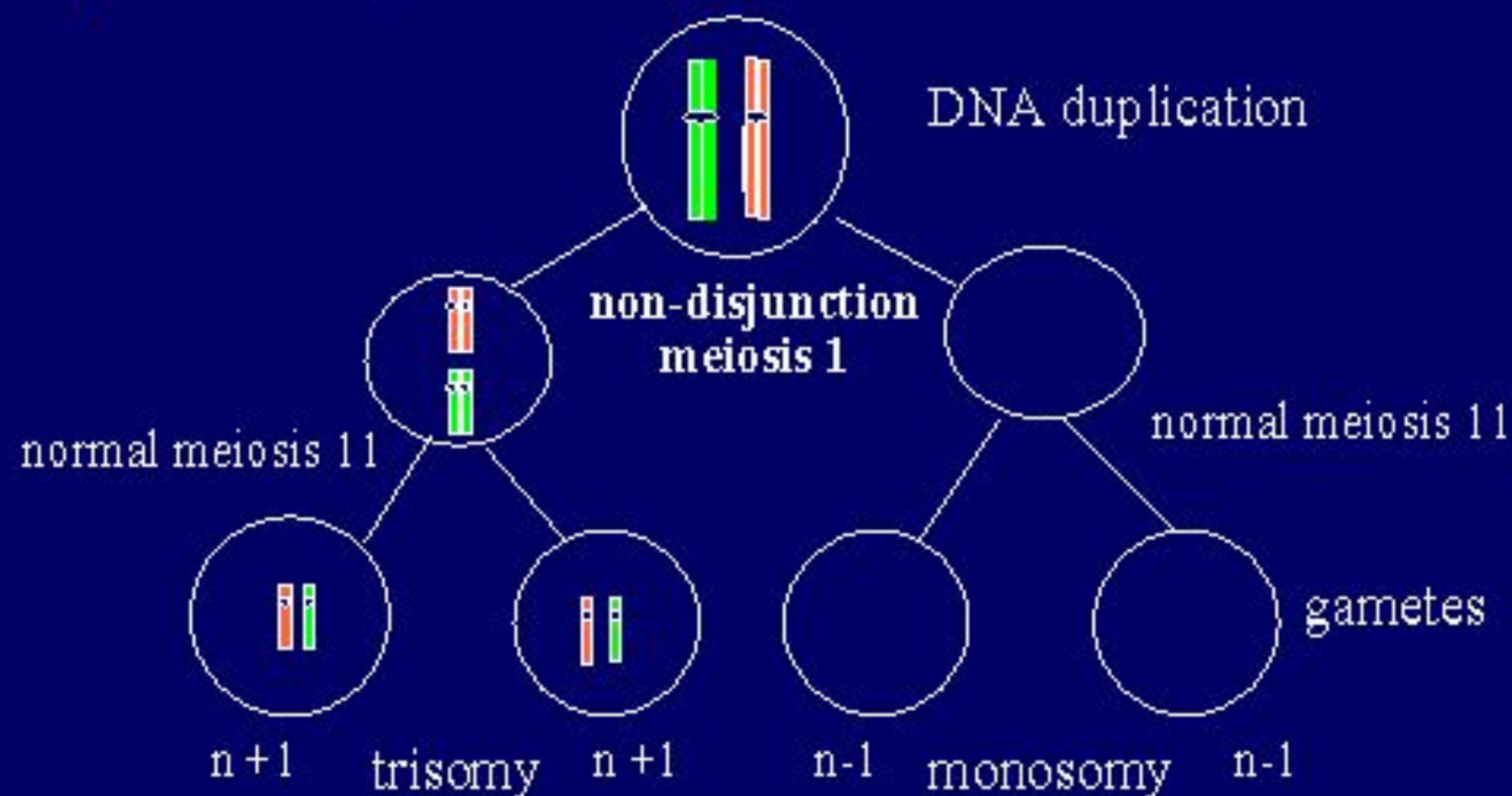


## Consequences of meiotic 1 non-disjunction

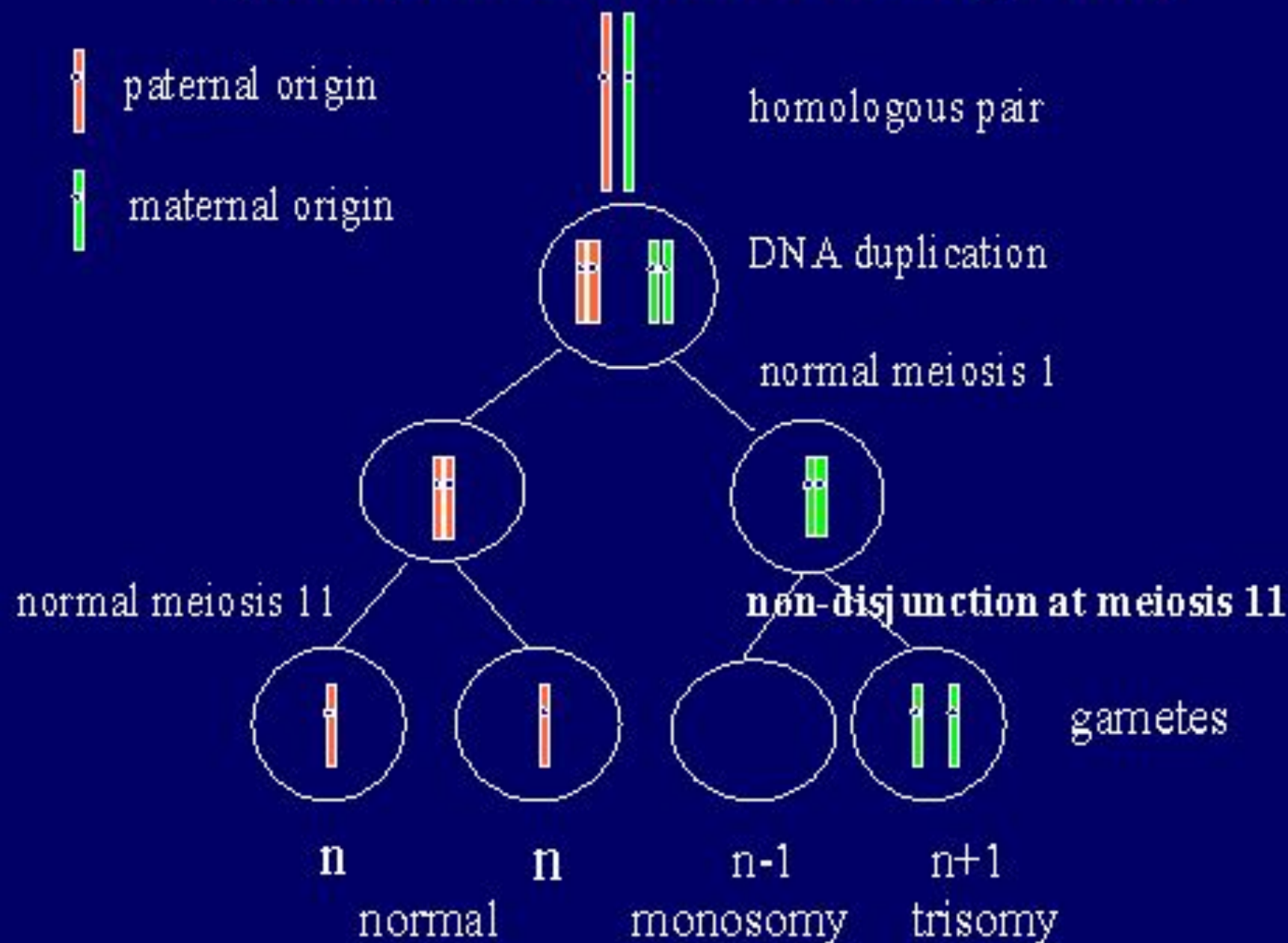
 paternal origin

 maternal origin

 homologous pair



## Consequences of meiotic 11 non-disjunction

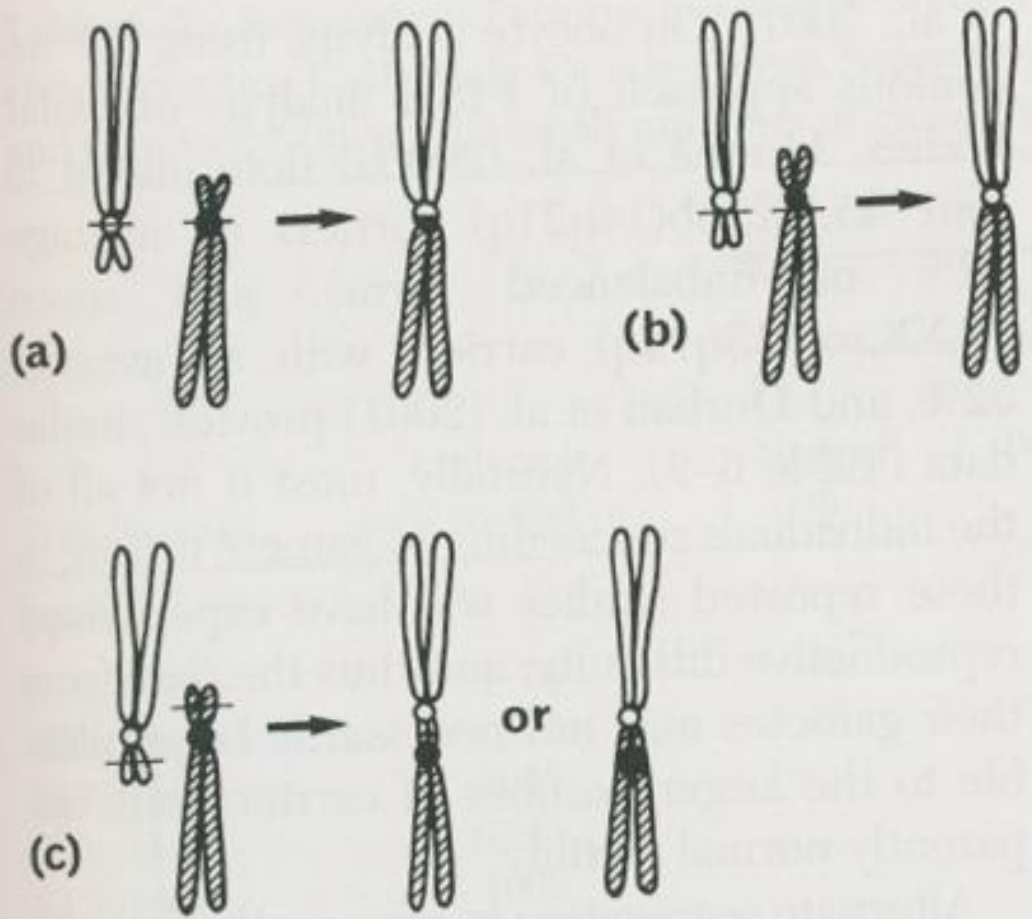






Aneuploid gametes producing an aneuploid conceptus (*a* and *b*), and aneuploid gametes producing uniparental disomy (*c*).

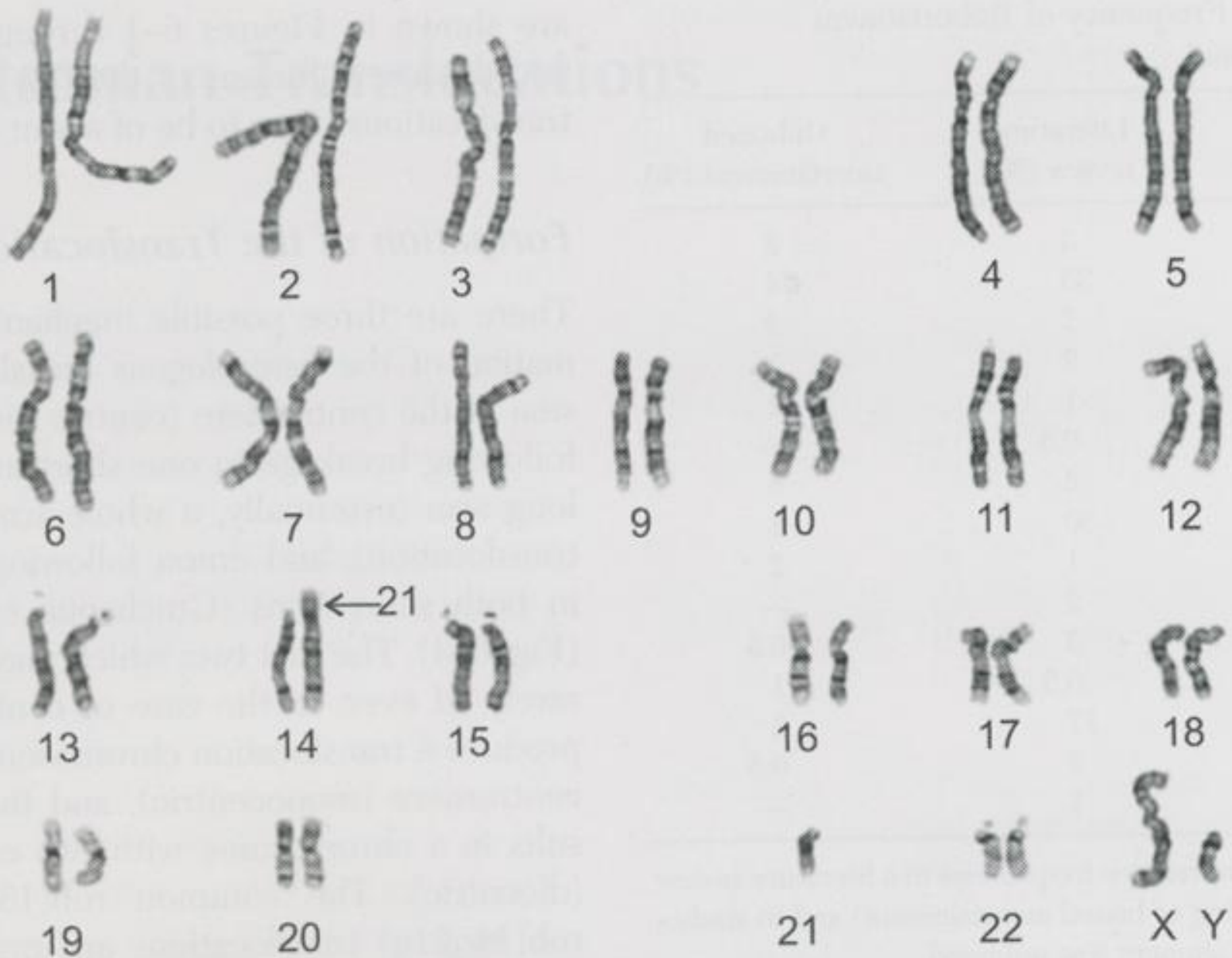
Аномалии кариотипа  
часто наследуются из  
гамет родителей



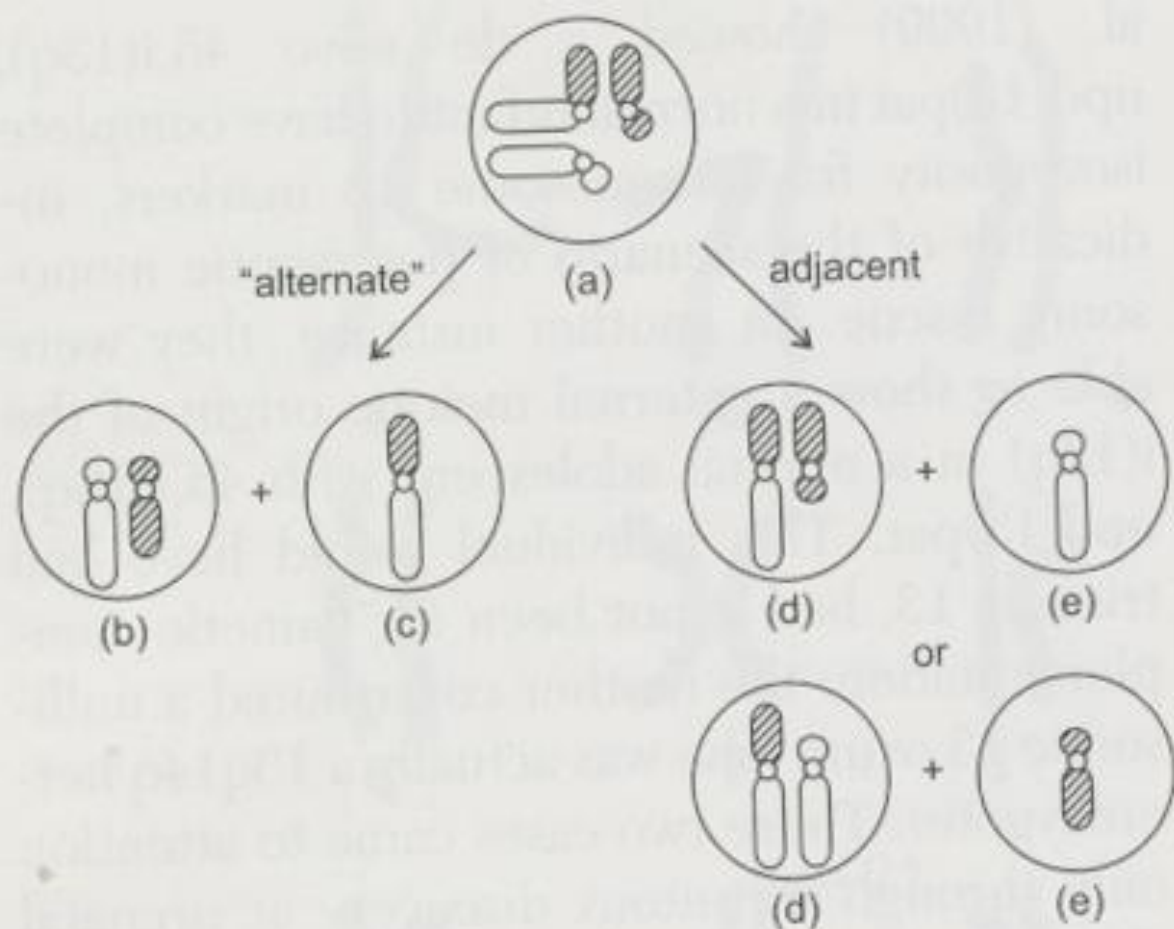
Mechanisms of formation of Robertsonian translocations. (a) Centric fusion, giving a monocentric chromosome; (b) breakage in one short arm and one long arm, giving a monocentric; and (c) breakage in both short arms, giving a dicentric or, after suppression of one centromere, a monocentric.

Робертсоновские  
транслокации –  
транслокации  
между  
acrocentric  
хромосомами



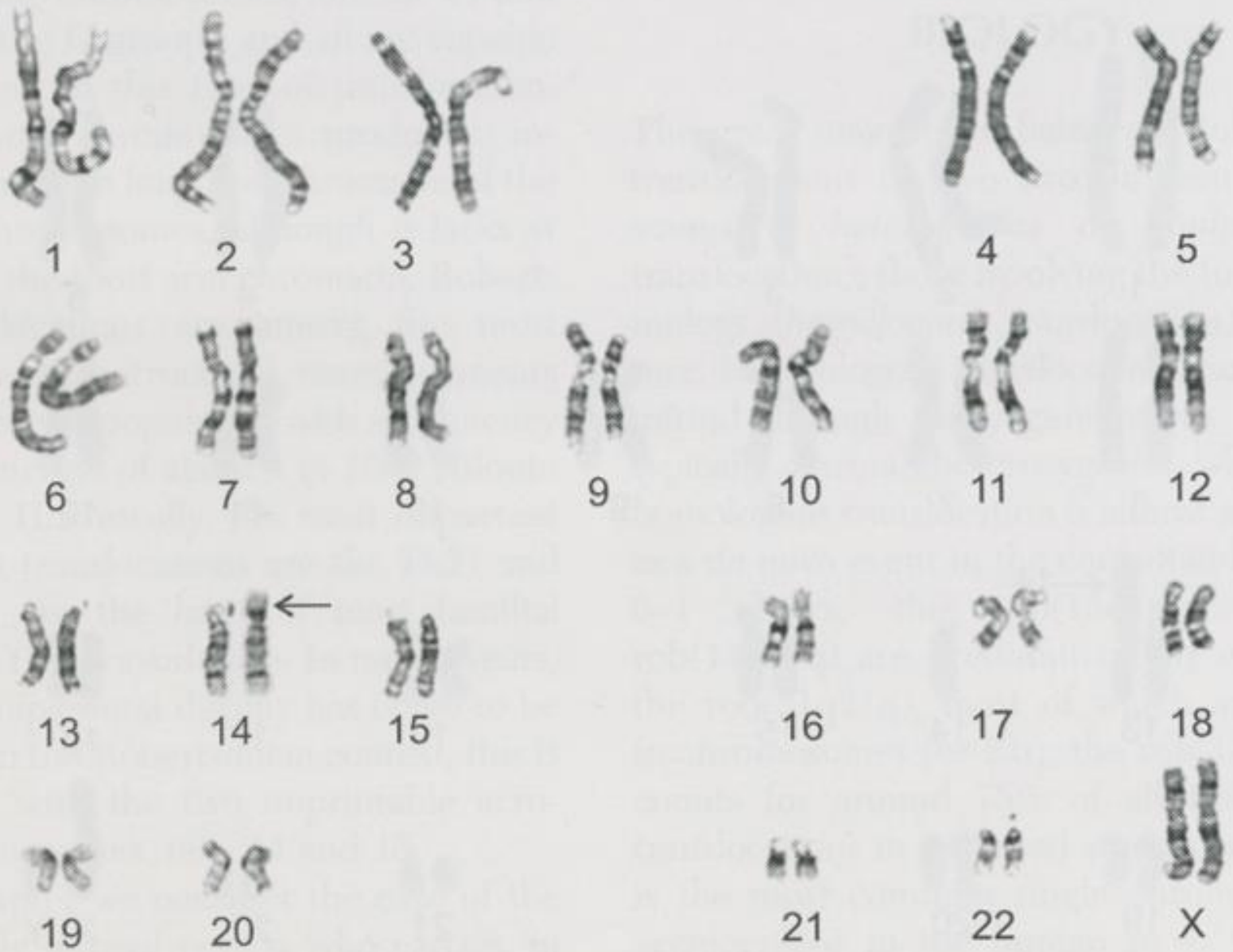


The balanced  $rob(14q21q)$  in a phenotypically normal male.



**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

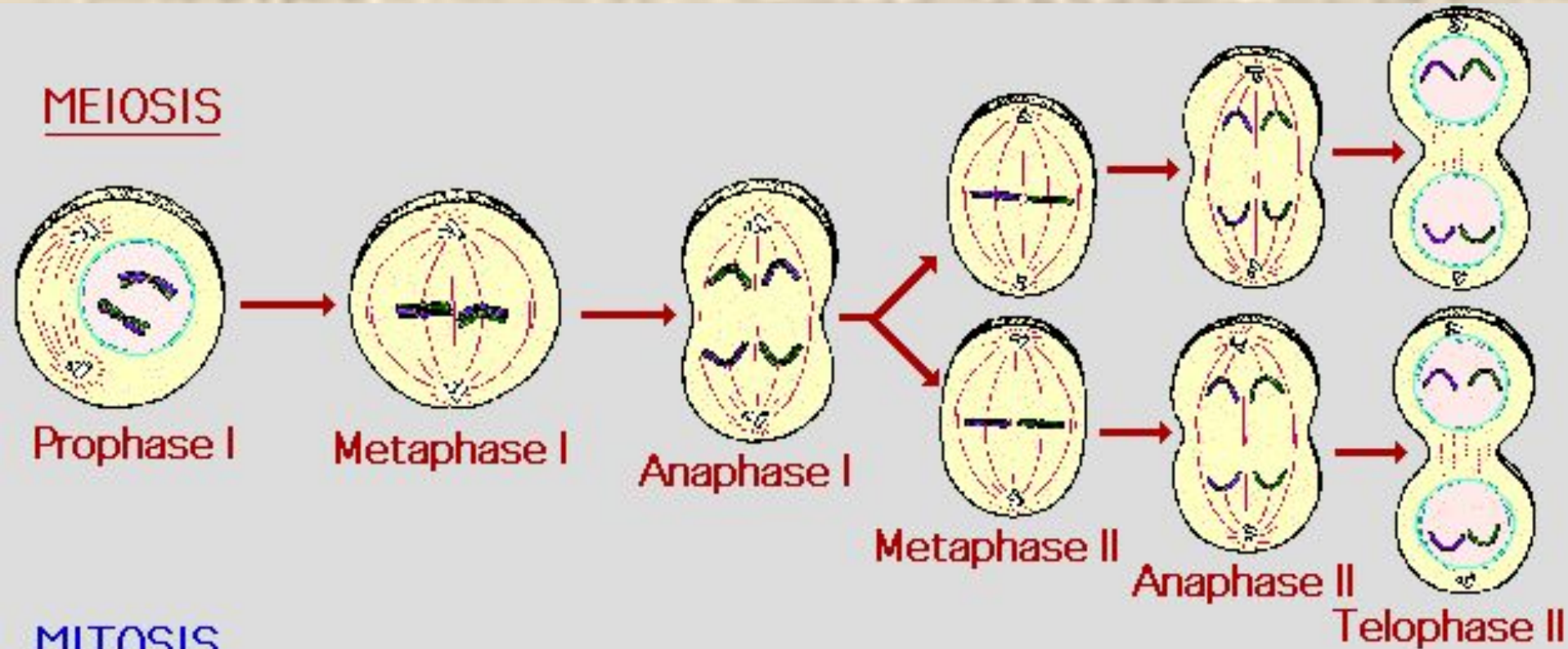


# Possibilities for offspring in families with translocation Down's syndrome

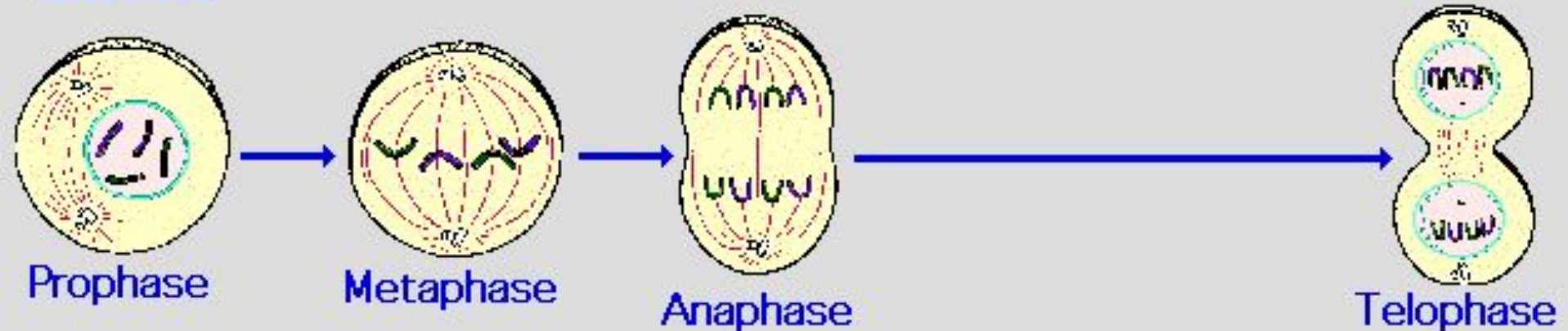
<i>Type of translocation</i>	<i>Parent carrying balanced translocation</i>	<i>Risk to offspring (%)</i>
<b>der(14;21)</b>	<b>Mother</b> <b>Father</b> <b>Neither parent</b>	<b>10</b> <b>2.5</b> <b>&lt;1</b>
<b>der(21;22)</b>	<b>One parent</b> <b>Neither parent</b>	<b>Risks probably as for der(14;21)</b>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

# 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

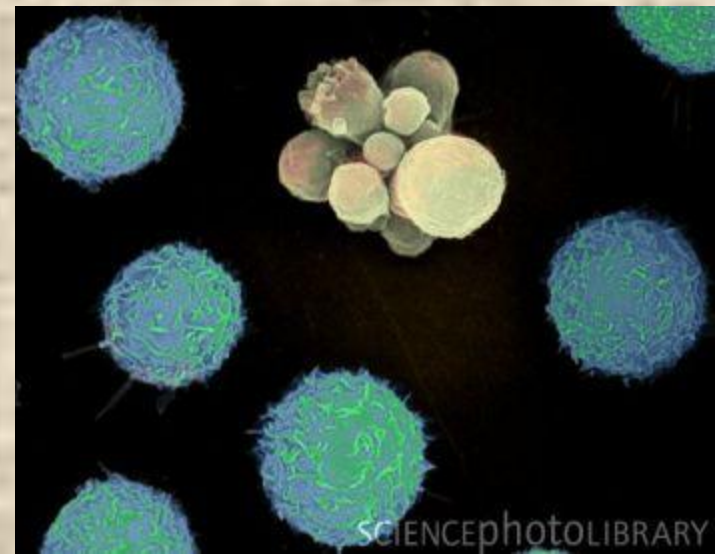
- программируемая клеточная смерть, регулируемый процесс самоликвидации на клеточном уровне, в результате которого клетка фрагментируется на отдельные апоптотические тельца, ограниченные плазматической мембраной.

уничтожение дефектных (повреждённых, мутантных, инфицированных) клеток

процессы дифференциации и морфогенеза у многоклеточных

функционирование иммунной системы

Апоптоз лейкоцита человека





Три фазы апоптоза:

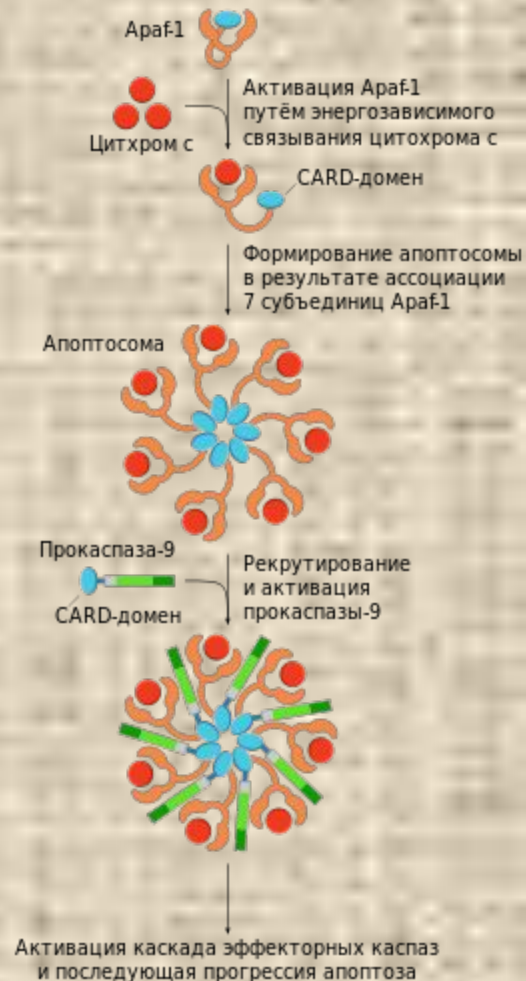
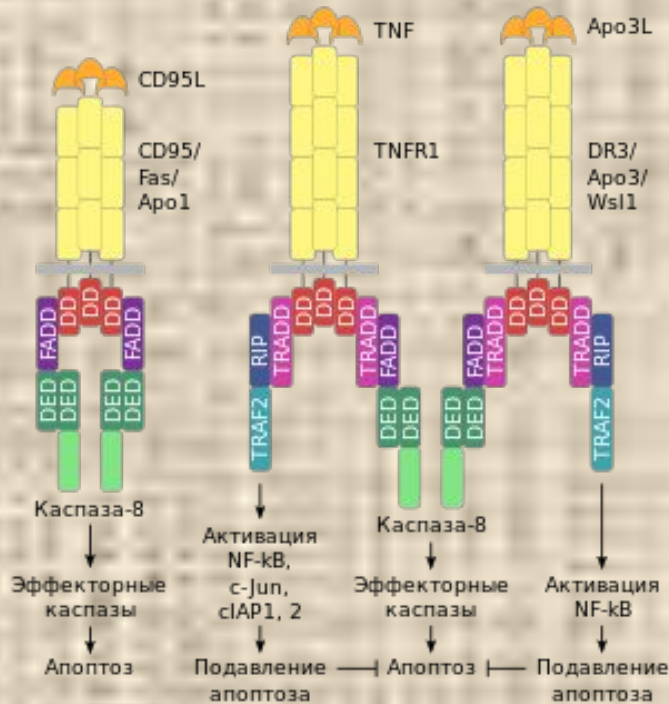
Сигнальная (индукторная)

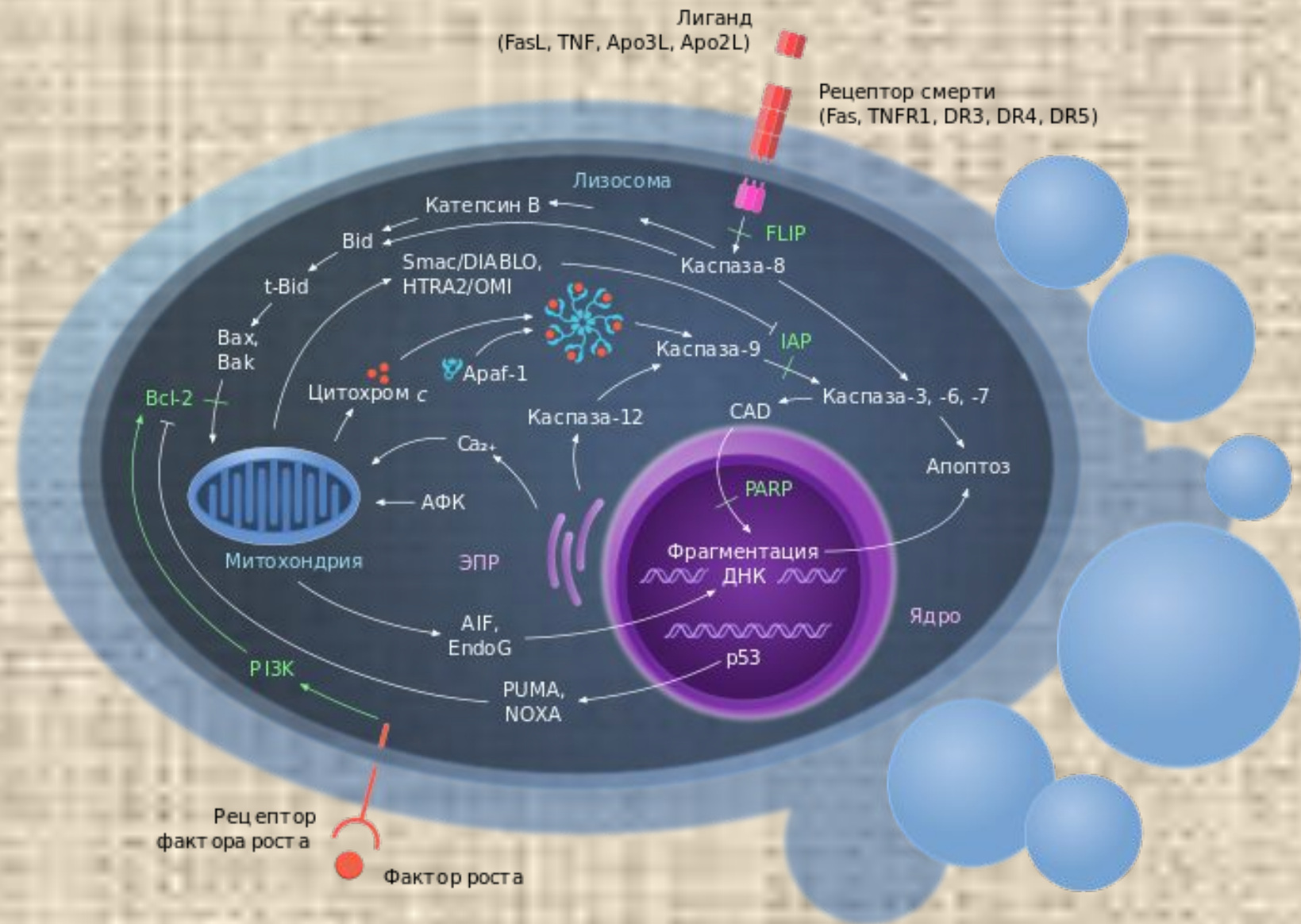
Рецептор-зависимый сигнальный путь

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