

Генетика человека с основами медицинской
генетики

Жизненный цикл и деление
клетки

МИТОЗ аМИТОЗ

- В организме человека из одной зиготы в результате митотических циклов образуется $2^{47} = 10^{14}$ клеток
- В организме 200 разных клеток

Различают три типа деления клеток:

Амитоз

Прямое деление, при ядро делится перетяжкой, но дочерние клетки получают различный генетический материал.

Митоз

Непрямое деление, при котором дочерние клетки генетически идентичны материнской.

Мейоз

Деление, в результате которого дочерние клетки получают уменьшенный в два раза генетический материал.

Классификация клеток по способности к делению

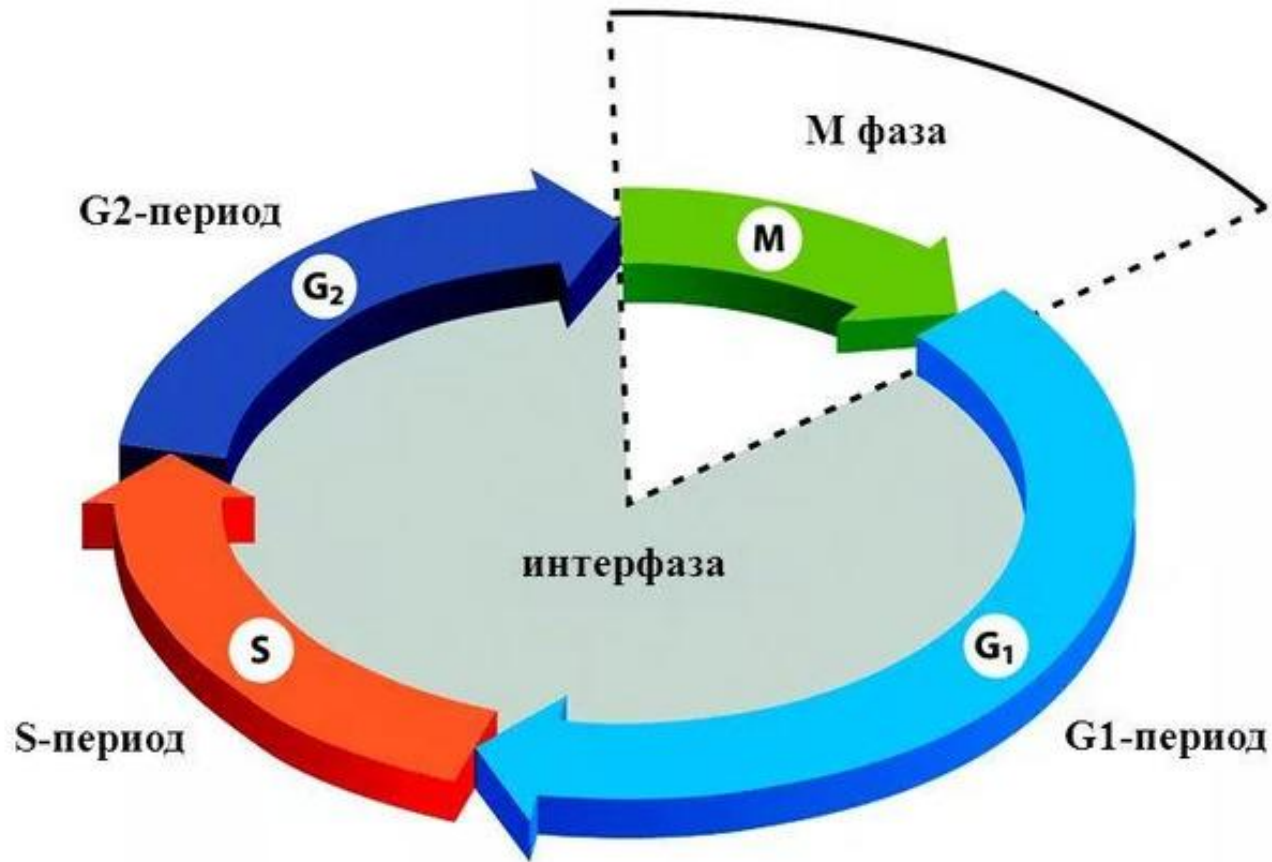
- **Мультипотентные, плюрипотентные стволовые клетки**
- **Дифференцированные клетки:** а) (длительное время могут не делиться, **Дифференцированные клетки** б) (теряют способность к делению и переходят к фазе терминальной дифференцировки),
 - **в) Долгоживущие дифференцированные терминальные клетки (функционируют всю жизнь)**
- **Клетки** базального слоя эпителия кожи, клетки эпителия кишечника, клетки семенных канальцев
- **Стволовые клетки** красного костного мозга образуют клетки крови. Эмбриональные стволовые клетки
- **Гепатоциты**, клетки селезенки. Лимфоциты
- **Эритроциты**, гранулярные клетки кожи, клетки хрусталика глаза
- **Жировые клетки**, кардиомиоциты, фоторецепторы (палочки, колбочки), клетки скелетной мускулатуры

Организация жизни клетки

- **Клеточный ,или жизненный цикл** – период от момента образования клетки до ее гибели или до конца следующего деления (рост, дифференцировка, выполнение функций, периоды покоя, подготовка к делению, деление)
- **Митотический (пролиферативный) цикл** – период подготовки клетки к делению (интерфаза) и само деление (митоз).
- В эмбриональный период **МЦ** продолжается 6 часов, у взрослого человека – несколько суток

КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ

Фазы клеточного цикла



Генетическая формула клетки

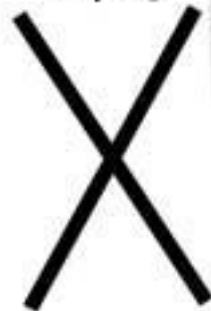
n – число хромосом
 c – число ДНК

nc



1 хромосома
из
1 хроматиды
(ДНК)

$n2c$



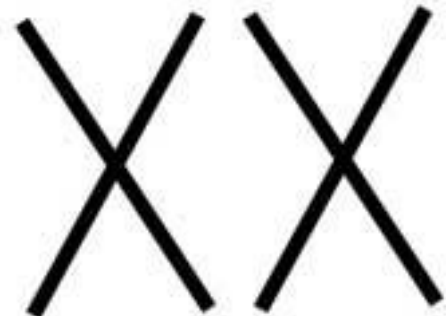
2 хроматиды
(ДНК)
составляют
1 хромосому

$2n2c$



Каждая
хромосома
состоит из
1 хроматиды (ДНК)

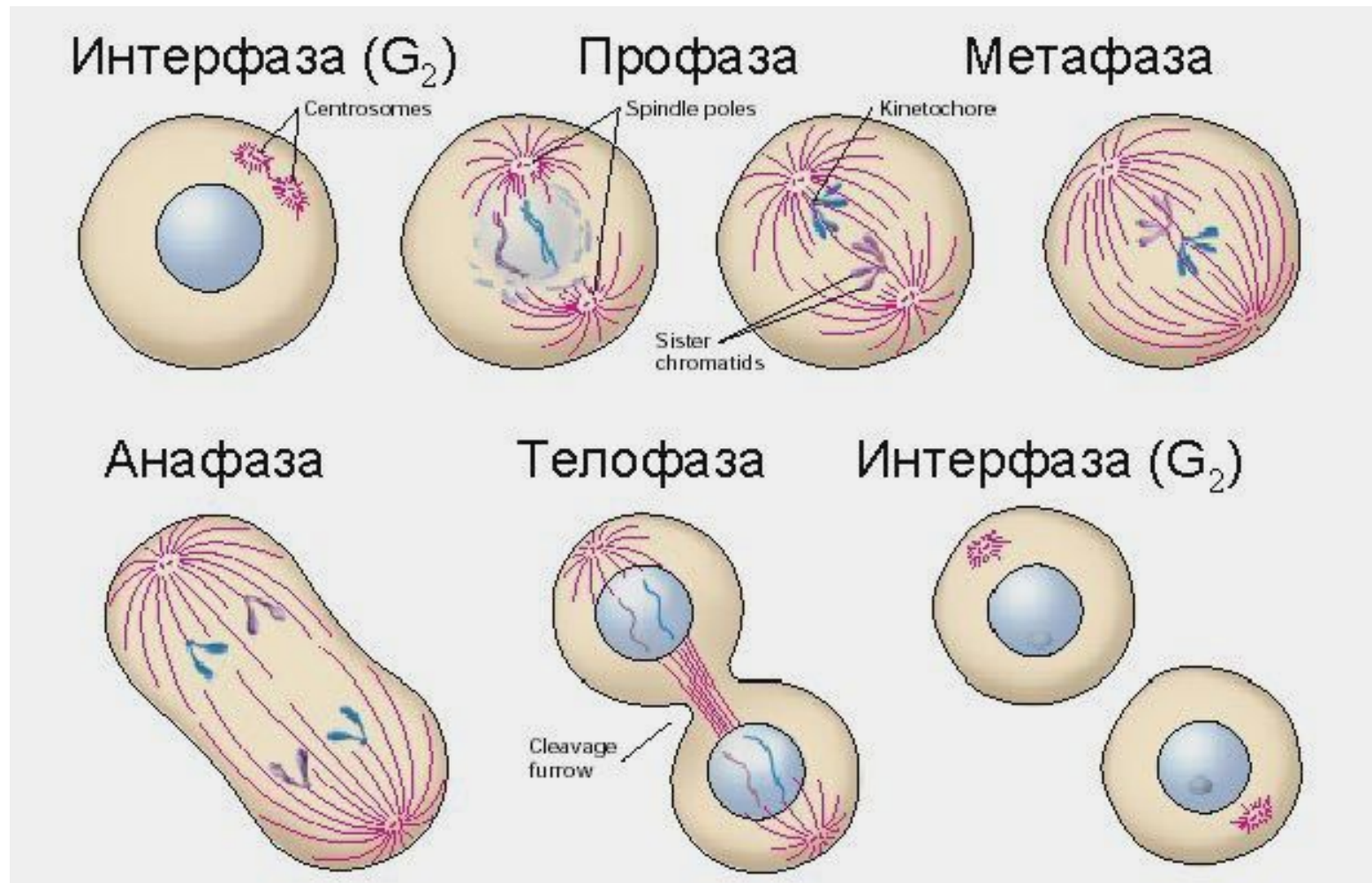
$2n4c$



Каждая
хромосома
состоит из
2 хроматид (ДНК)

Митотический цикл.

Митоз – способ деления соматических клеток



интерфаза

Пресинтетический период- G_1 . (*gap*)

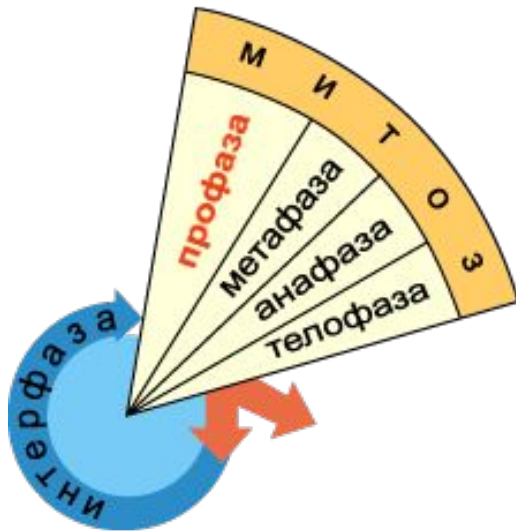
- Формула - $2n$ $2c$, хромосомы однохроматидные.
- Рост клетки, выполнение функций, синтез РНК, белков, нуклеотидов ДНК, увеличивается количество рибосом, из цитоплазмы в ядро поступает до 90% белков.
- Часть клеток из этой фазы переходит в фазу G_0 , функционирует и погибает без деления,
- Составляет 30 – 40% клеточного цикла, длится 10 – 12 часов.

Синтетический период-S. (*synthesis*)

- Формула - $2n$ $4c$, хромосомы двуххроматидные.
- Репликация молекул ДНК,
- Удваивается количество гистонов,
- составляет до 50%, длится 8 – 10 часов.

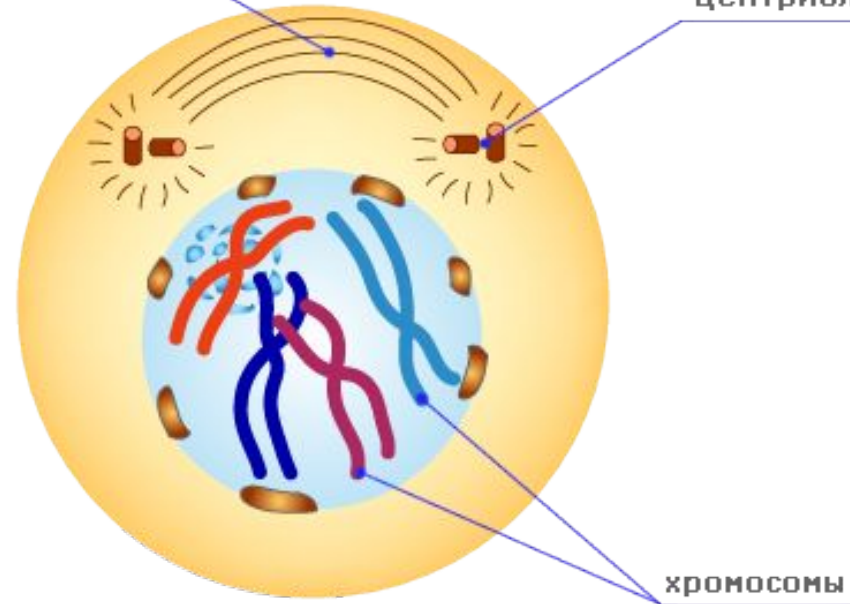
Постсинтетический период - G_2

- составляет 10 – 20%, длится 3 – 4 часа,
- формула - **$2n$** **$4c$** , хромосомы двуххроматидные,
- клетка готовится к митотическому делению, накапливается энергия,
- синтезируется РНК, ядерные белки, белки ахроматинового веретена деления (тубулины).
Меняется вязкость цитоплазмы, изменяется ядерно-цитоплазматическое соотношение от 1/6 до 1/89.
- Клетка начинает делиться.



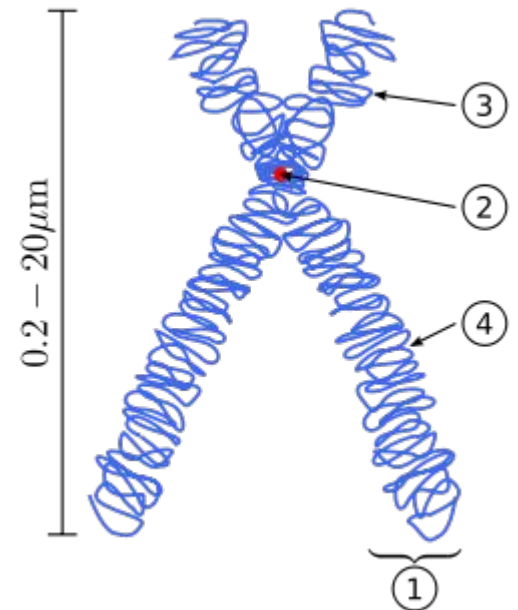
ахроматиновое веретено

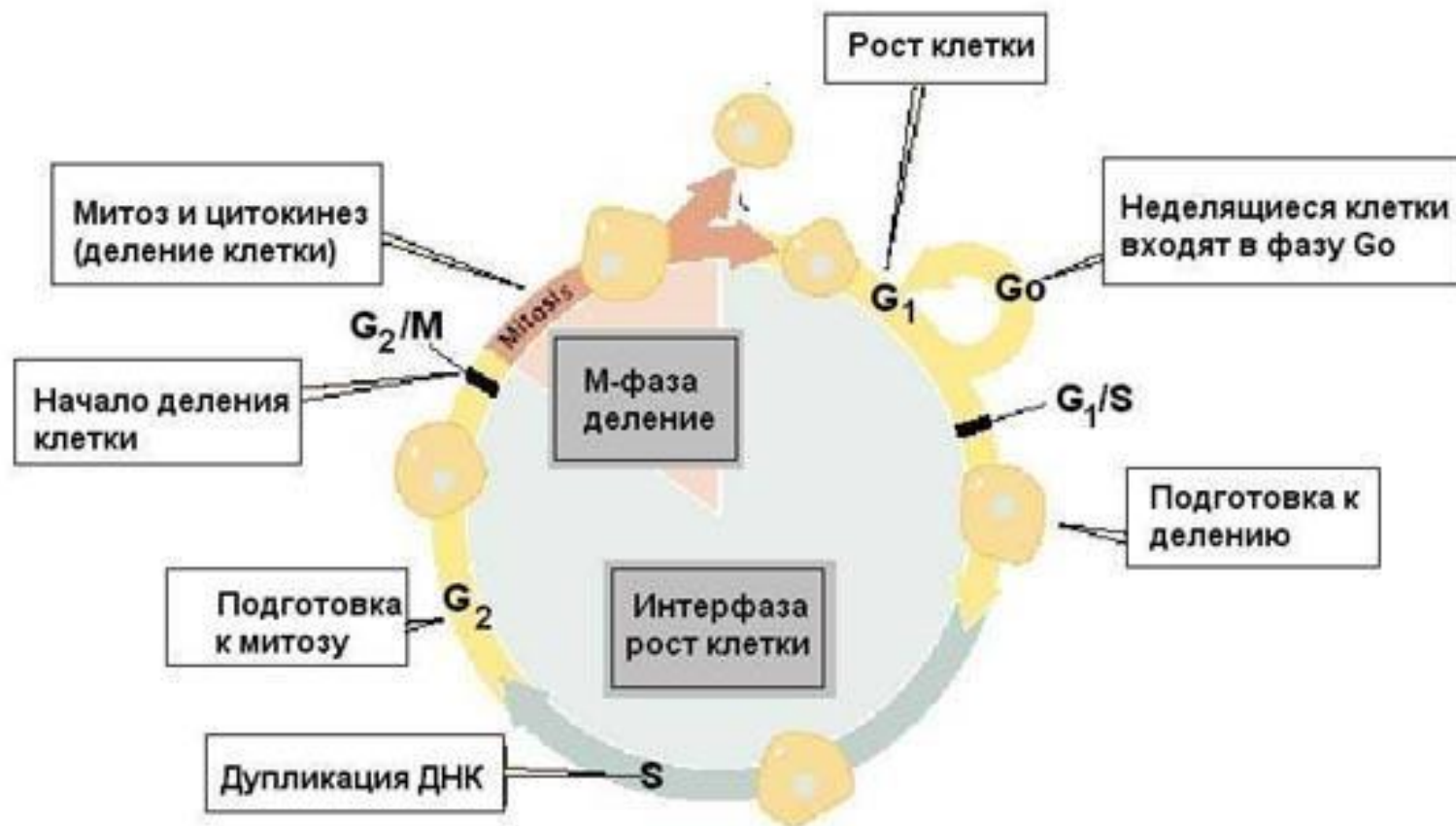
центриоль



Хромати́да (греч. chroma — цвет, краска и греч. eidos — вид) — структурный элемент хромосомы, формирующийся в интерфазе ядра клетки в результате удвоения хромосомы

- (1) Хроматида
- (2) Центромера
- (3) Короткое плечо
- (4) Длинное плеч



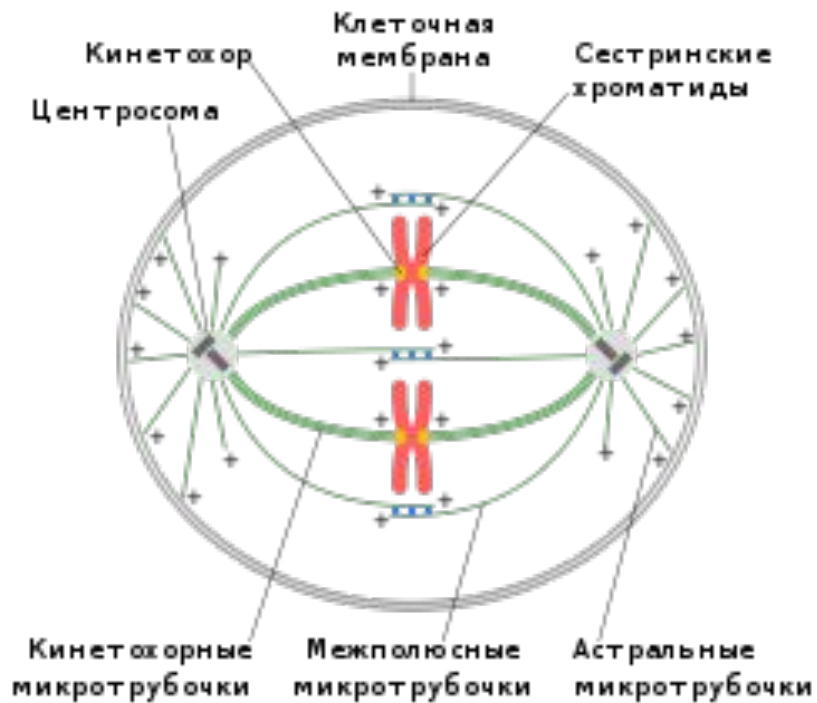


Клеточный цикл

Фазы митоза

Профаза:

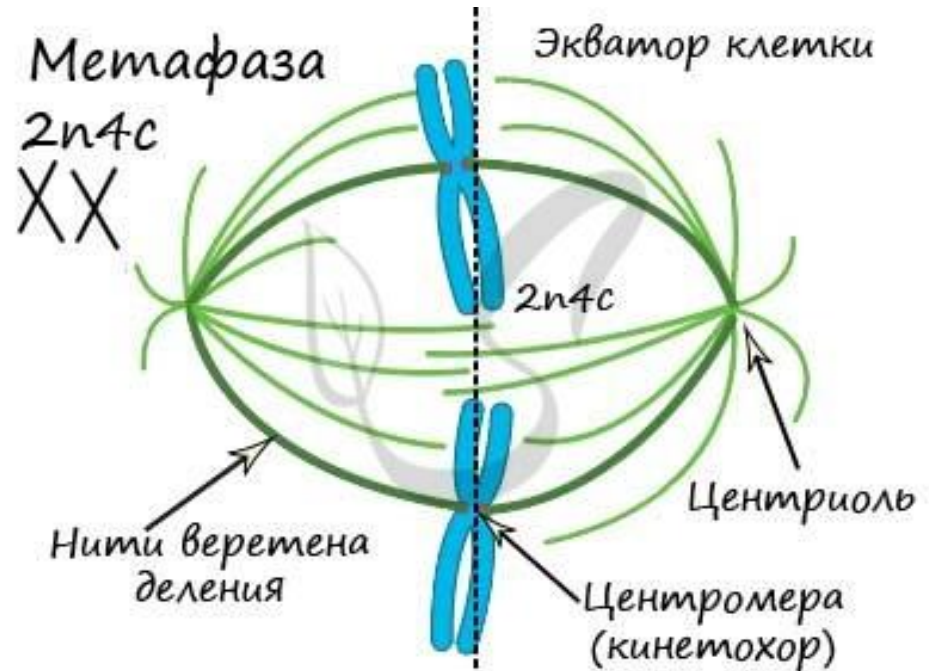
- спирализация хромосом
- растворение ядрышек и ядерной оболочки
- увеличение объема ядра,
- расхождение центросом к полюсам клетки
- формирование нитей веретена деления и их прикрепление к центромерам хромосом.
- Хромосомы устремляются к экватору клетки.
- $2n$ $4c$



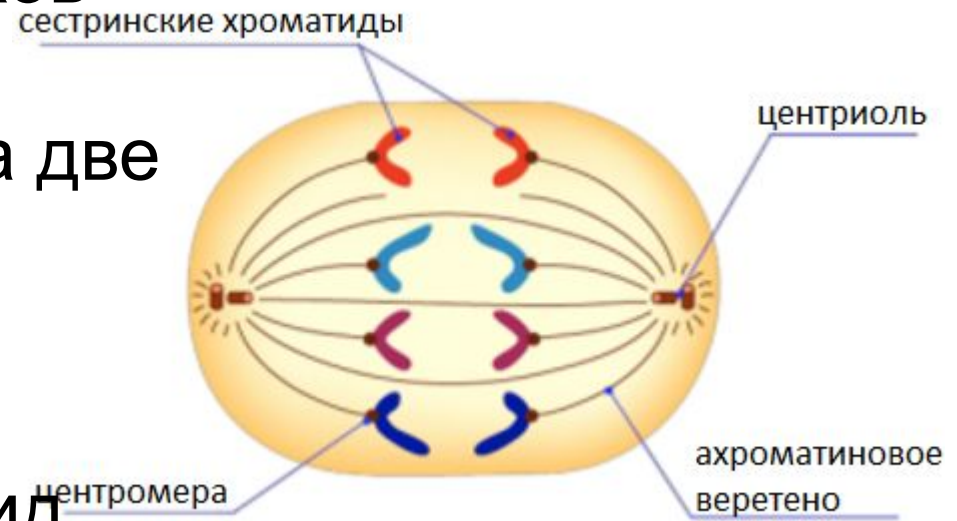
Веретено деления — динамичная структура, которая образуется в митозе и мейозе для обеспечения сегрегации (отделения) хромосом и деления клетки. Типичное веретено является биполярным — между двумя полюсами образуется веретенообразная система микротрубочек. Микротрубочки веретена присоединяются к кинетохорам хроматид в области центромер и обеспечивают движение хромосом по направлению к полюсам.

Метафаза:

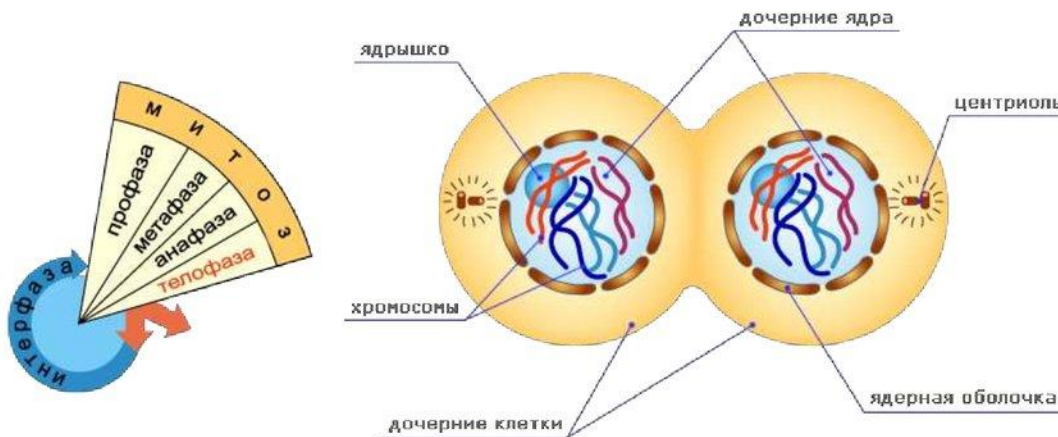
- спирализация хромосом достигает максимума
- они располагаются в одной экваториальной плоскости (метафазная пластинка).
- $2n\ 4c$



- Анафаза: быстрая репликация центромерных участков ДНК
- деление хромосом на две хроматиды
- сокращение нитей веретена деления
- расхождение хроматид (дочерних хромосом) к полюсам.
- $2n \quad 2c$



ТЕЛОФАЗА



- Формируются новые ядра;
- Хромосомы деспирализуются (раскручиваются);
- Вновь появляется ядрышко и образуется ядерная оболочка;
- В области экватора возникает перетяжка и образуются две дочерние клетки

МИТОЗ заканчивается
цитокинезом. Образуется 2
клетки, в которых набор
генетического материала $2n$ $2c$.

Причины наступления митоза:

- изменение ядерно-цитоплазматического отношения от $1/6 - 1/8$ до $1/69 - 1/89$;
- наличие «митогенетических лучей», которые стимулируют деление рядом лежащих клеток;
- действие «раневых гормонов», которые выделяют поврежденные клетки и стимулируют деление клеток неповрежденных.

• **Митотический индекс (МИ)** — показатель митотической активности ткани, характеризует удельное значение фракции клеток, находящихся в митозе, на 1000 изученных на цитологическом препарате

Категории клеточных комплексов (по митотической активности)

- **Стабильные (низкая митотическая активность)** — МИТОЗЫ не обнаруживаются (нейроны, кардиомиоциты), клетки сохраняются всю жизнь.
- **Растущие (средняя митотическая активность)** — в стадии митоза отдельные клетки. Из таких клеточных комплексов состоят почки, некоторые железы, мышцы.
- **Обновляющиеся (высокая митотическая активность)** — группы однородных клеток с большим числом митозов. Число образующихся клеток восполняет число погибающих — ежедневно гибнет 7×10^{10} клеток кишечного эпителия с продолжительностью жизни 2 дня, 2×10^9 эритроцитов (живут 125 дн.). Клетки кожного эпидермиса, ткань семенников и кроветворных органов.

Регуляция митоза

- **Внутриклеточные** факторы регуляции митоза:
 - стимулирующие** – циклинзависимые киназы и факторы роста (образуются в эмбриональный период, пример cdk – протоонкогены; MRF – «фактор созревания» регулирует все события митоза);
 - останавливающие** митоз – супрессоры опухолевого роста, например, Р-53 «страж генома человека» принимает участие в остановке митоза и запуске процессов апоптоза.

Нарушения митоза – соматические мутации, по наследству не передаются, являются причиной соматических заболеваний (болезни клеточного цикла)

- **Морфофизиологическая классификация** выделяет 3 типа патологических МИТОЗОВ:
- повреждения веретена деления митотического аппарата (геномные мутации),
- повреждения хромосом (хромосомные мутации),
- нарушения цитокинеза.

Биологическое значение митотического цикла

ОБЕСПЕЧИВАЕТ:

- Преемственность хромосом в ряду клеточных делений,
- Поддержание постоянства числа хромосом,
- Равномерное распределение хромосом и генетической информации между дочерними клетками

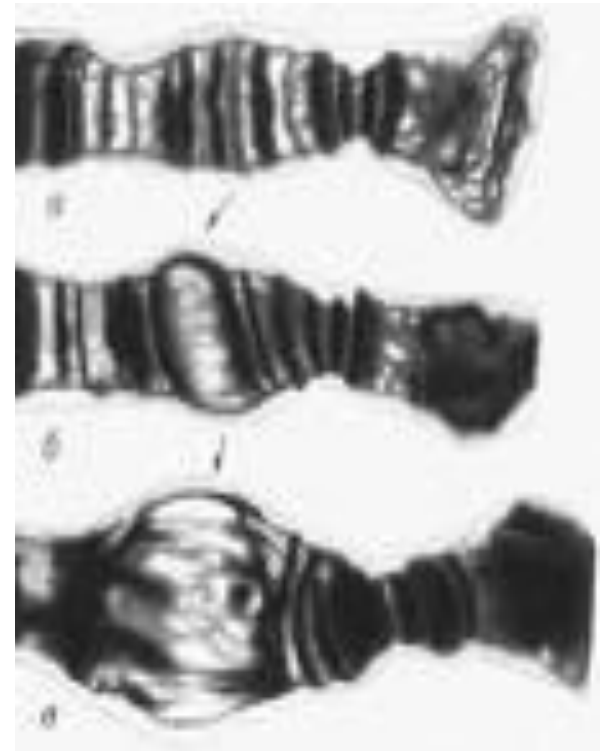
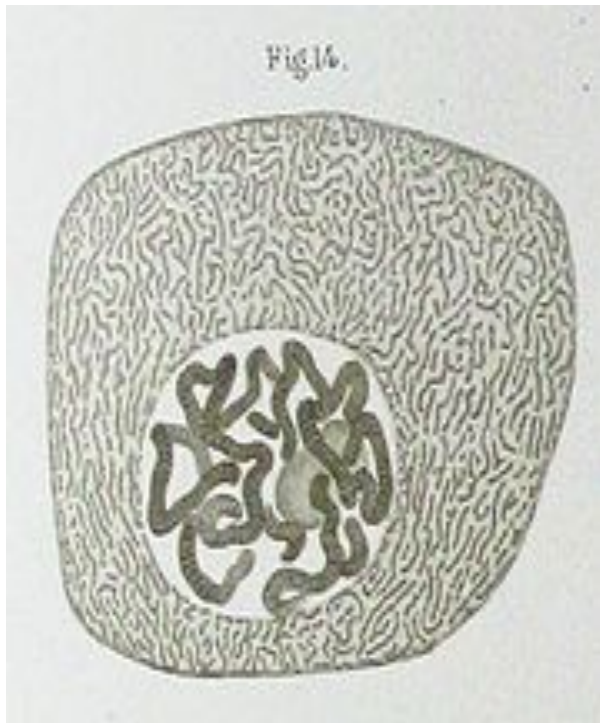
Эндомитоз

- **ЭНДОМИТОЗ** - умножение числа хромосом в ядрах растений и животных **без деления ядра**.
- Эндомитоз — процесс, при котором клетка проходит S-период клеточного цикла с последующим разделением ядра, но без разделения цитоплазмы (G1 — S — G2 — G1; **M-фаза отсутствует**).
- Результатом эндомитоза является образование полиплоидных клеток с кратным увеличением хромосомного набора (4с, 8с, 16с) **без разборки ядерной оболочки (отличие с амитозом)**.
- Эндомитоз найден в клетках **регенерирующей печени, трофобласта и плаценты, мегакариоцитах костного мозга**.
- С генетической точки зрения, эндомитоз — **геномная соматическая мутация**.

ПОЛИТЕНИЯ

- Политения – явление **кратного увеличения содержания ДНК** в хромосомах при сохранении их диплоидного количества.
- Политения (от поли... и лат. taenia — повязка, лента) приводит к значительному увеличению плоидности ядер (до 32768 n у хирономуса), впервые описана французским цитологом Э. Бальбиани в 1881г..
- Политения— результат многократных репликаций хромосом без последующего деления).
- Для гигантских хромосом характерна специфичность расположения дисков, что позволяет составлять цитологические карты хромосом и изучать функциональную активность их отдельных участков.
- Политенные хромосомы изучены у классического объекта генетики – *Drosophila melanogaster*.

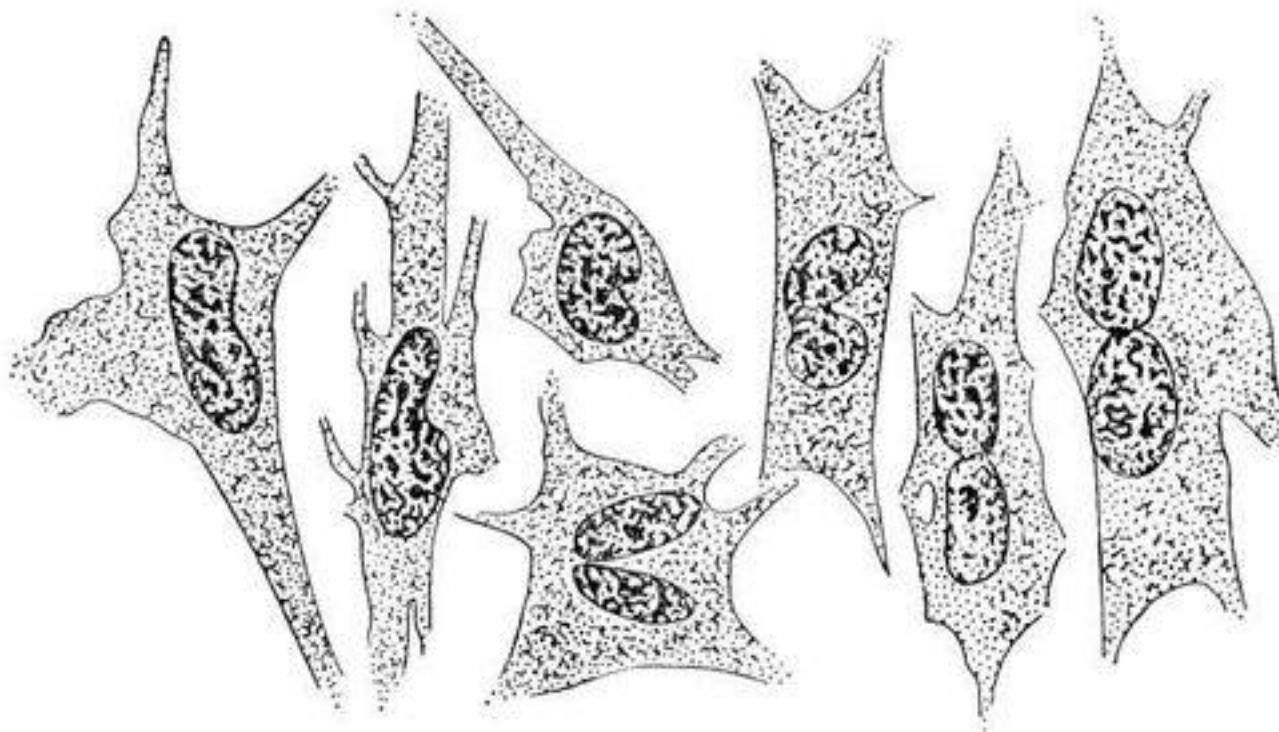
Политенные хромосомы



Амитоз - прямое деление ядра, впервые был описан немецким биологом Р. Ремаком (1841); термин предложен гистологом В. Флеммингом (1882).

- В отличие от митоза ядерная оболочка и ядрышки не разрушаются, веретено деления в ядре не образуется,
- хромосомы остаются в рабочем (деспирализованном) состоянии,
- ядро перешнуровывается,
- деления тела клетки — цитотомии, как правило, не происходит. Обычно амитоз не обеспечивает равномерного деления ядра и отдельных его компонентов.
- Обычно амитоз следует за эндомиозом.

амитоз



амитоз

- . Во время амитоза клетка сохраняет свойственную ей функциональную активность.
- Во многих случаях амитоз и двудерность сопутствуют компенсаторным процессам, протекающим в тканях (например, **при функциональных перегрузках, голодании, после отравления или денервации**).
- Обычно амитоз наблюдается в тканях со сниженной митотической активностью.

- В большинстве случаев при амитозе возникает **двухъядерная клетка**, при повторных амитозах могут образовываться многоядерные клетки (**клетки печени, поджелудочной и слюнных желёз, нервной системы, эпителия мочевого пузыря, эпидермиса**)
- Существует представление об амитозе как **способе нормализации ядерно-плазменных отношений в полиплоидных клетках** путём увеличения отношения поверхности ядра к его объёму.
- Представления об амитозе как форме дегенерации клеток **не подкрепляются** современными исследованиями.
- Несостоятелен и взгляд на амитоз как на форму деления клеток; имеются лишь единичные наблюдения амитотического деления тела клетки, а не только её ядра.
- **Правильнее рассматривать амитоз как внутриклеточную регулятивную реакцию.**

МИТОЗ



- Набор хромосом и количество ДНК клетки в период метафазы:

1) $2n4c$

2) $2n2c$

3) $4n4c$

4) nc

- Установите, в какой последовательности происходят процессы митоза.
- 1) Расхождение сестринских хроматид.
- 2) Спирализация хромосом.
- 3) Образование метафазной пластинки.
- 4) Деление цитоплазмы.

Выберите особенности митотического деления клетки.

- 1) к полюсам расходятся двуххроматидные хромосомы
- 2) к полюсам расходятся сестринские хроматиды
- 3) в дочерних клетках оказываются удвоенные хромосомы
- 4) в результате образуются две диплоидные клетки
- 5) процесс проходит в одно деление
- 6) в результате образуются гаплоидные клетки

Какие процессы происходят в клетке в период интерфазы?

- 1) синтез белков в цитоплазме
- 2) спирализация хромосом
- 3) синтез иРНК в ядре
- 4) редупликация молекул ДНК
- 5) растворение ядерной оболочки
- 6) расхождение центриолей клеточного центра к полюсам клетки

ПРОЦЕССЫ

- А) интенсивный обмен веществ
- Б) спирализация хромосом
- В) удвоение количества органоидов
- Г) образование веретена деления
- Д) расположение хромосом по экватору клетки
- Е) репликация ДНК

СТАДИИ

- 1) интерфаза
- 2) митоз