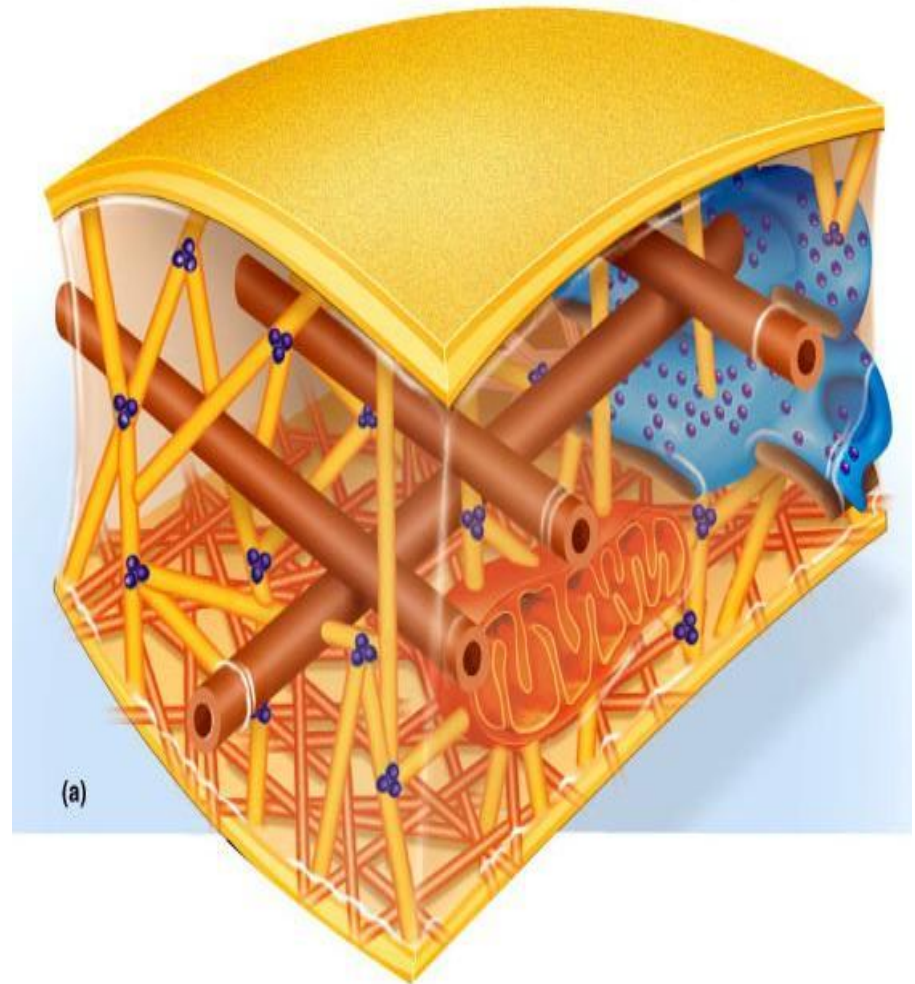
A fluorescence micrograph of a cell, showing various organelles in different colors. The nucleus is stained blue, the cytoplasm is purple, and the endoplasmic reticulum is green. The text is overlaid on the image.

Лекция 4.
Функциональная
морфология цитоскелета.
Функциональная
морфология ядра клетки.

Цитоскелет

- трехмерная, лабильная система,
состоящая из:

1. микротрубочек;
2. микрофиламентов;
3. промежуточных
филаментов.



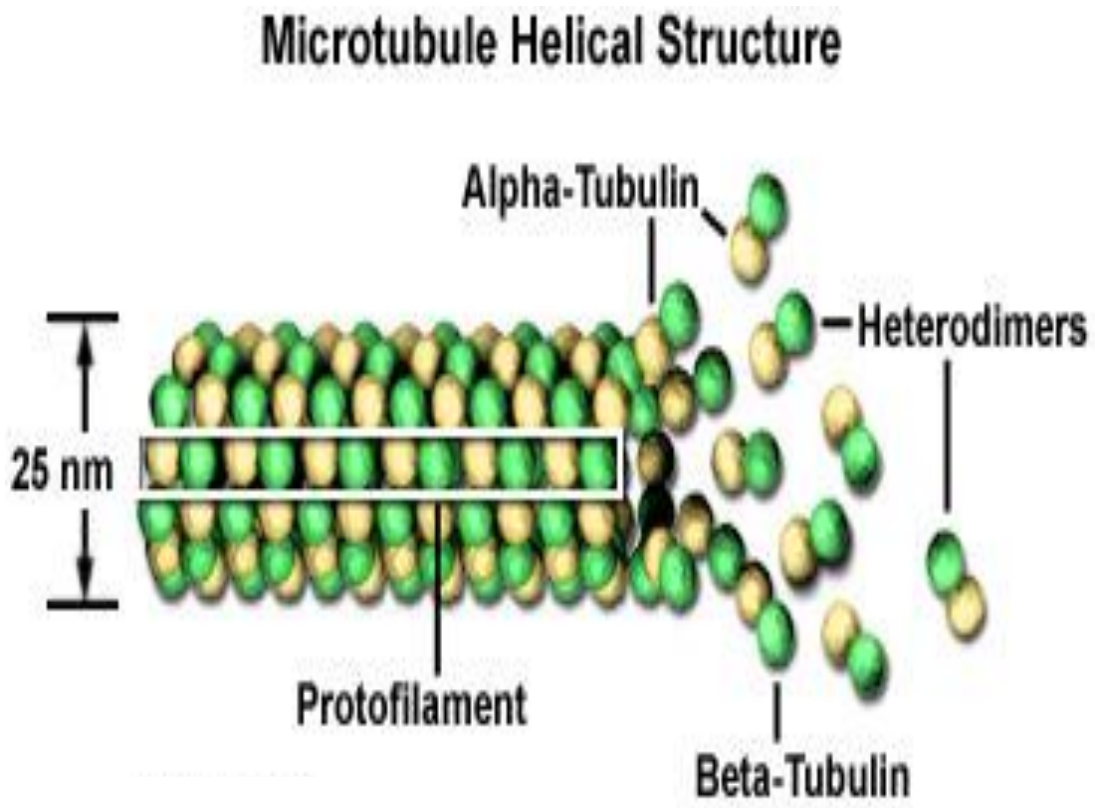
Микротрубочки

- элементы цитоскелета, представляющие собой полые цилиндрические трубки.

$D_{\text{внеш.}}$ 25 нм.

$D_{\text{вн.}}$ 15 нм

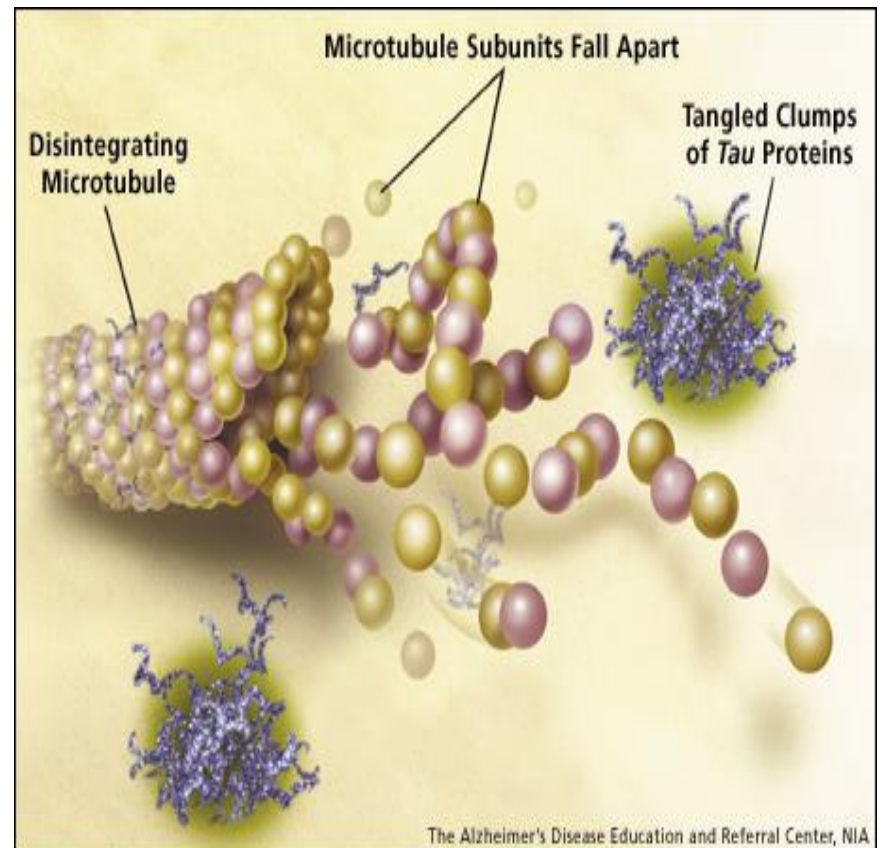
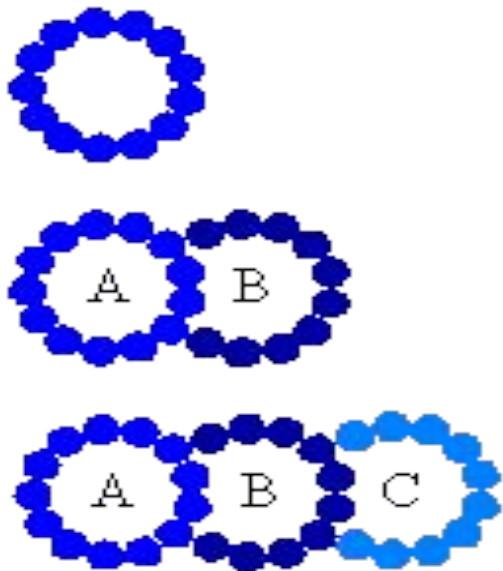
Стенка состоит из уложенных по спирали димеров тубулина.



Лабильность микротрубочек

«-» конец связан с белками ЦОМТ.

«+» конец свободный, участвует в процессах полимеризации/деполимеризации.



Белки, ассоциированные с микротрубочками

(Microtubule-associated protein, MAP)

- белки, постоянно связанные с микротрубочками и служащие для:
 - направления микротрубочек к определенному месту в клетке;
 - стабилизации/дестабилизации;
 - связывание микротрубочек между собой;
 - опосредование взаимодействия микротрубочек с другими белками.

Функции микротрубочек

- Поддержание формы клетки
- Обеспечение внутриклеточного транспорта
- Формирование органелл
- Обеспечение подвижности клетки
- Формирования веретена деления

Клеточный центр (центросома) в 1888 г. Теодор Бовери

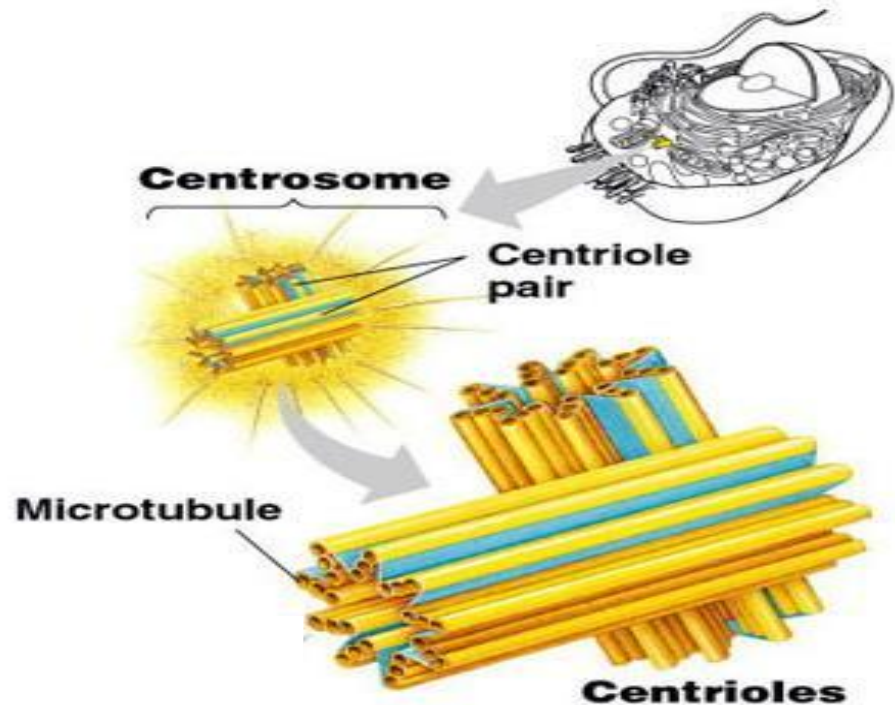
- универсальный немембранный органоид всех эукариотических клеток, органелла клеточного деления.

В интерфазе клеточного цикла центросомы ассоциированы с кариолеммой промежуточными филаментами.

Центросома

(животные, некоторые грибы и простейшие)

- Диплосома
- Центросфера

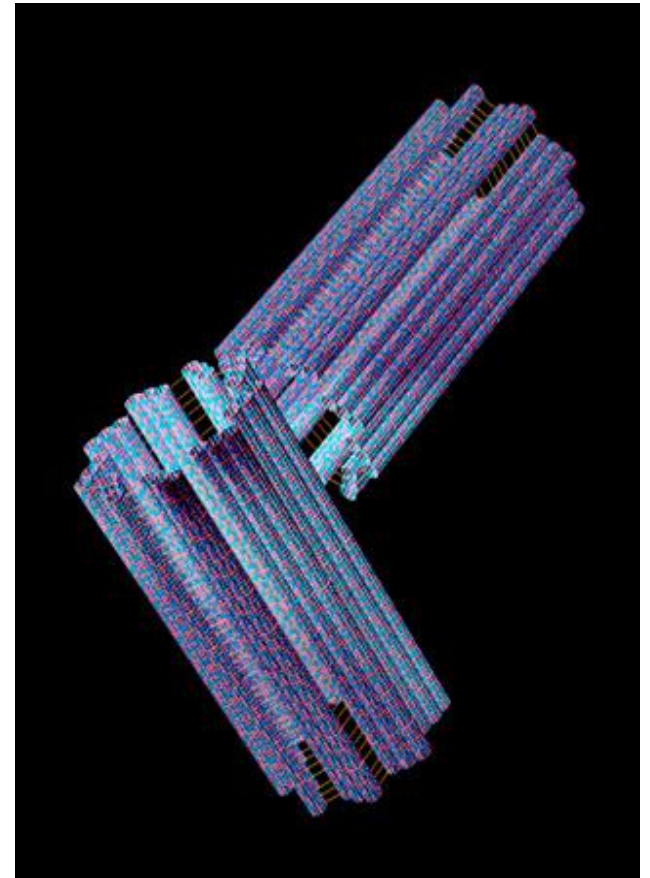


Центросома сумчатых и базидиевых грибов, высших растений не содержит центриолей.

Диплосома

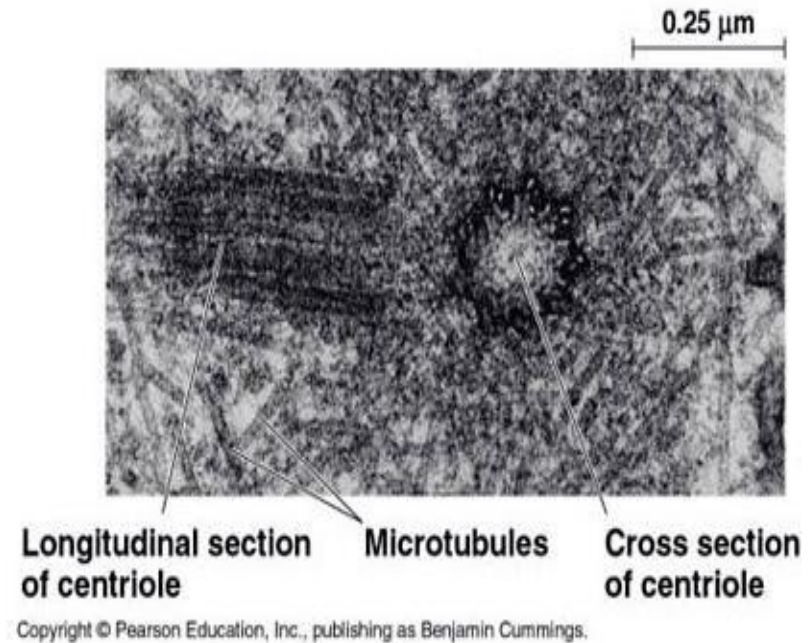
Дуплет центриолей располагаются под прямым углом друг к другу. Обе центриоли сближены своими проксимальными концами.

- Материнская центриоль имеет сателлиты/гало, в дистальном участке располагается аморфный материал и придатки.
- Дочерняя центриоль на проксимальном конце имеет втулку, от которой отходят девять спиц к триплетам (1/5-3/4).



Центросфера

- Сателлиты/гало
- Микротрубочки
- Фокусы схождения микротрубочек
- Исчерченный корешок



Сателлиты – ЦОМТ, состоящие из белковой головки и фибриллярной ножки, которая связывает его с триплетом.

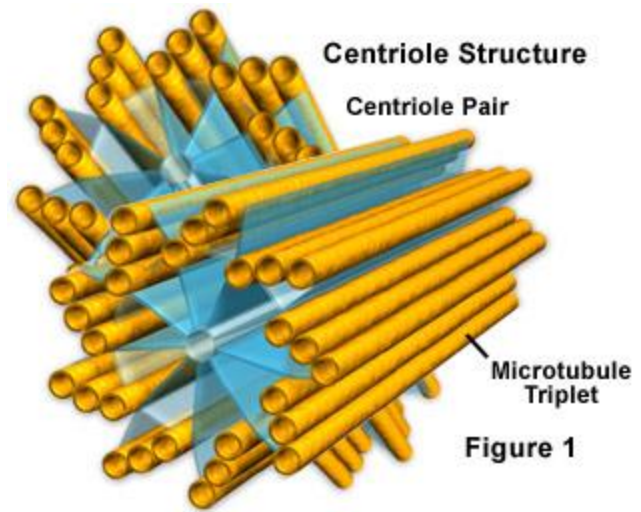
Фокусы схождения микротрубочек- не связанные с центриолями тельца (20-40 нм), являющиеся ЦОМТ.

Строение centriоли

Образована расположенными по окружности 9 триплетами микротрубочек (0,3-0,5 мкм).

Каждый триплет связан с соседним и с центральной фибриллой.

Центриоли имеют белковый каркас, в который погружены микротрубочки.



Упрощенная схема
диплосомы

Центросомный цикл

M-фаза: две диплосомы на полюсах клетки, от них отходят нити ахроматинового веретена деления. Материнская центриоль окружена гало (ЦОМТ). В конце телофазы гало и центросфера исчезают.

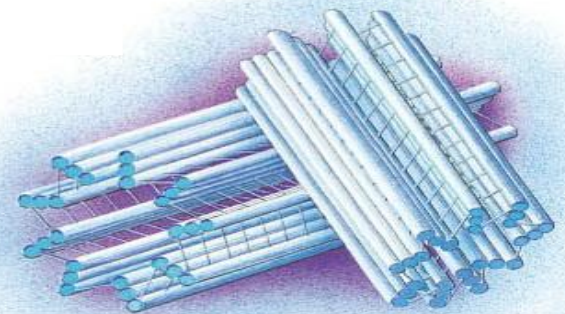
G1: появляются сателлиты, образуется центросфера.

G0: функционируют как ЦОМТ, формируют ресничку.

S: дупликация диплосомы. Перпендикулярно к существующим закладывается процентриоль (9 синглетов).

G2: сателлиты исчезают, диплосомы расходятся к полюсам, на материнских центриолях диплосом формируются гало.

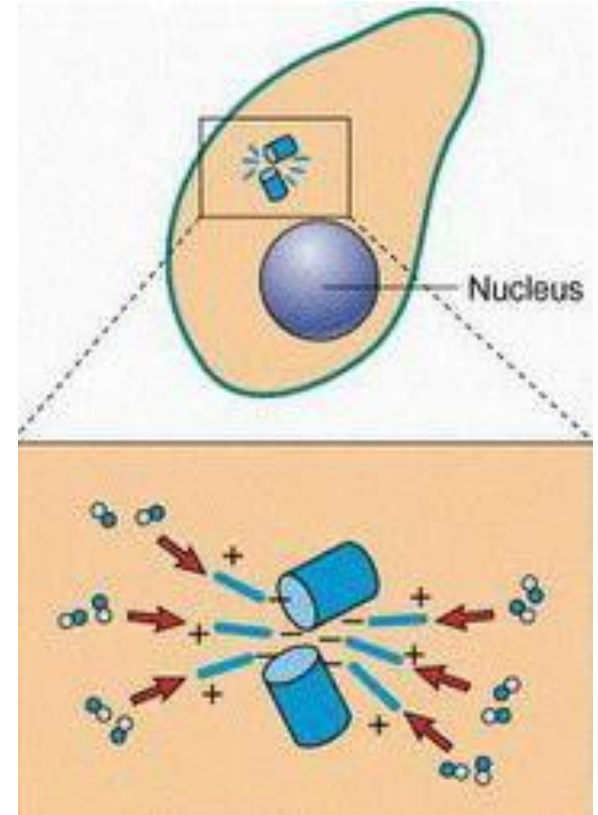
Микротрубочки цитоплазмы деполимеризуются, формируется ахроматиновое веретено деления.



Центр организации микротрубочек

- Центросомные ЦОМТ.
- ЦОМТ без определенной локализации.

Микротрубочки могут образовываться в цитозоле и вне связи с ЦОМТ, но скорость полимеризации тубулина низкая.

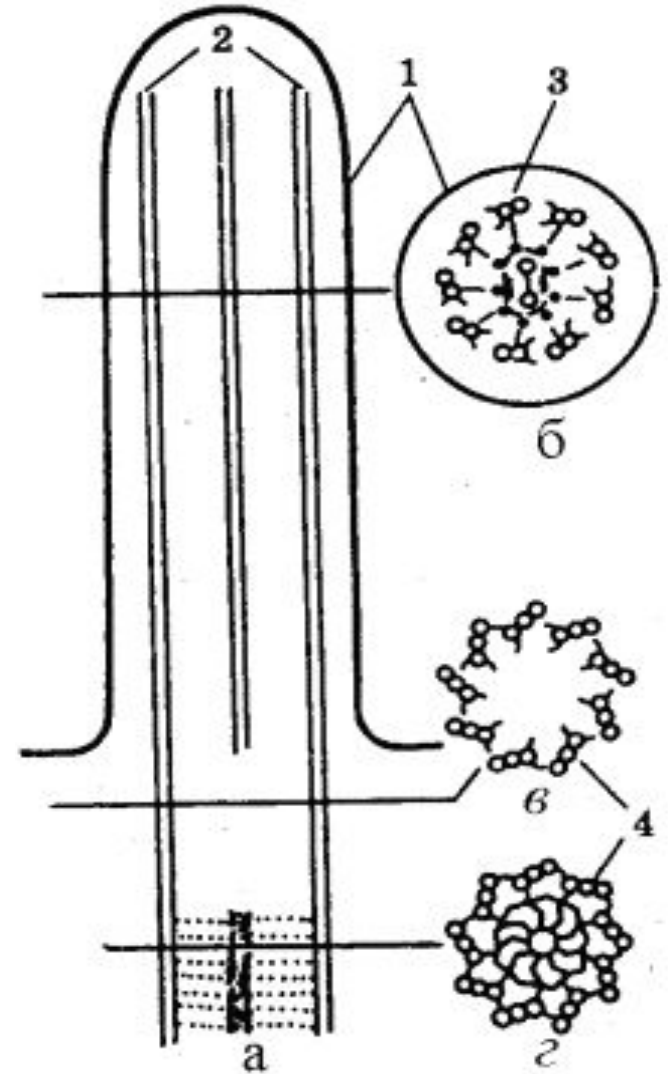


Первичные (неподвижные) реснички

Все типы клеток (кроме клеток крови, мышечных клеток) в G₀-периоде формируют первичные реснички.

Диплосома приближается к плазматической мембране и от материнской центриоли начинается рост аксонемы.

Аксонема не имеет пары центральных микротрубочек.



Кинетоцилии (подвижные реснички)

У эукариот представляют собой выросты

цитоплазмы,

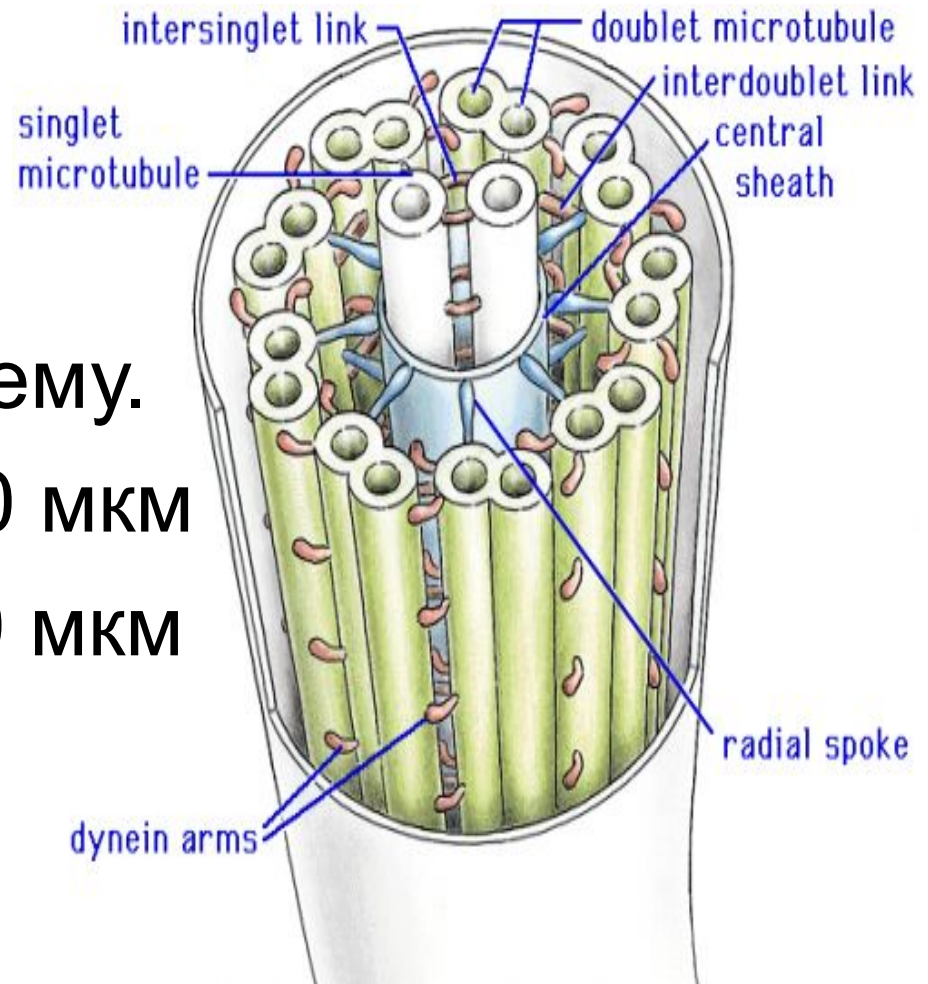
окруженные

плазмолеммой

и содержащие аксонему.

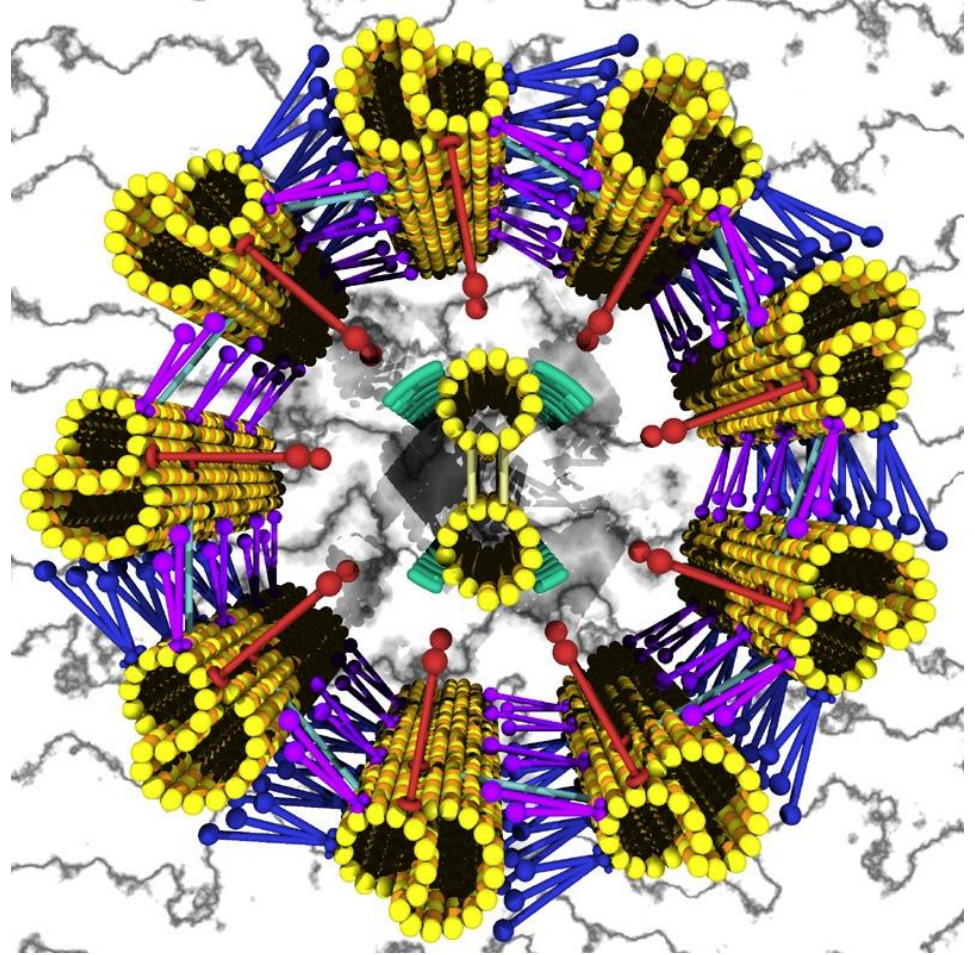
Длина реснички=2-10 мкм

Длина жгутика=50-70 мкм



Аксонема

- девять дублетов, связанных между собой динеином;
- две центральные микротрубочки;
- центральная белковая муфта;
- Спицы.



Базальное тельце (кинетосома)

Состоит из 9 триплетов микротрубочек, имеет центральную белковую фибриллу и спицы идущие к триплетам. От триплетов базального тельца снаружи расположены придатки, которые связывают его с мембраной. Две микротрубочки каждого триплета продолжают в аксонему. Имеет ЦОМТ. На дистальном конце базального тельца имеется аморфная пластинка - ЦОМТ, от неё растут две центральные микротрубочки и центральная муфта аксонемы.

При формировании множественных ресничек происходит репликация диплосом.

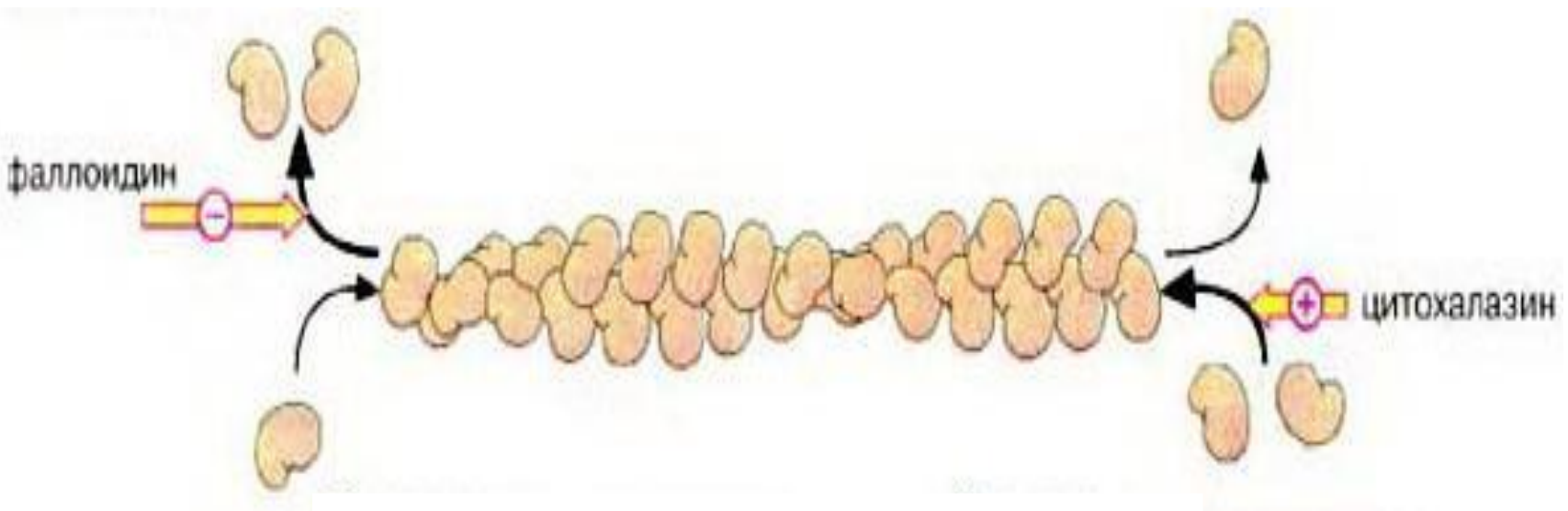
Базальные тельца формируются в цитоплазме при помощи дейтеросом – белковых электронноплотных гранул.

Клетки с множеством ресничек не способны к делению.

Исчерченные корешки – пучки белковых фибрилл, идут от основания базального тельца к ядру. Исчерченный корешок входит в состав и центросомы, прикрепляя её к ядру.

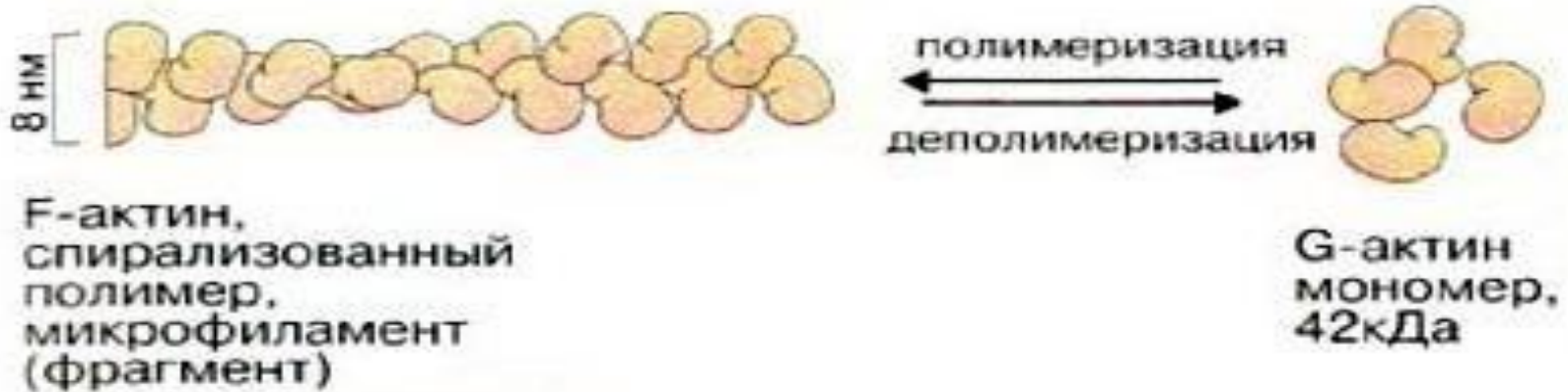
Микрофиламенты

- белковые нити (D 5-7 нм), формирующие в цитоплазме трех мерную сеть и концентрирующиеся под плазмолеммой (терминальная сеть).



Белки микрофиламентов

- Актин – глобулярный мономерный белок (G-актин), способный к полимеризации (F-актин).
- Молекула актина имеет вид двух спирально закрученных нитей F-актина.



АКТИН-СВЯЗЫВАЮЩИЕ БЕЛКИ

- Белки, ингибирующие полимеризацию актина (профиллин, ДНКазы);
- стабилизирующие белки (тропомиозины);
- кэпактины (гельзолин/виллин,фрагмин/северин)
- белки, сшивающие актиновые филаменты (фасцин, фимбрин, синапсин I, белок полосы 4.9);
- регуляторные белки (кальдесмон);
- миозины;
- белки, связывающие актин с мембранными липидами (гельзолин, калпакин, миозин I);
- белки, связывающие актин с интегральными белками (α -актинин, талин-винкулин, спектрин, белок полосы 4.1, анкирин, филамин).

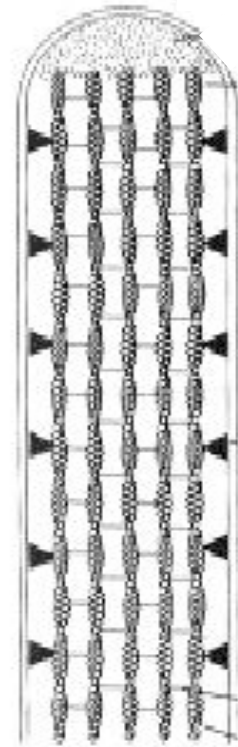
Микроворсинки

- выросты цитоплазмы, окруженные плазмолеммой, каркас которых образован пучком микрофиламентами.

У основания микроворсинки пучок микрофиламентов переходит в терминальную сеть.

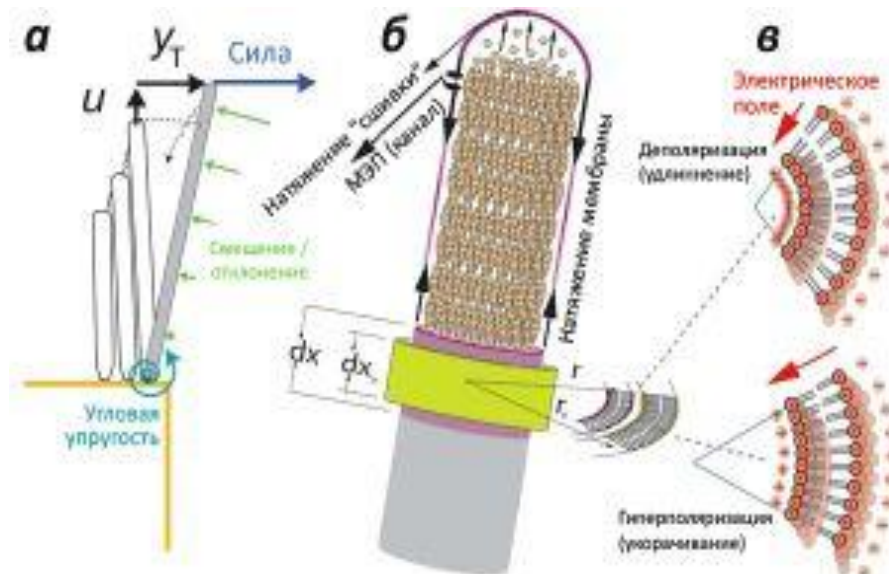
Щеточная каемка

совокупность микроворсинок.



Стереоцилии

- длинные (50 мкм), неподвижные, ветвящиеся микроворсинки, выполняющие рецепторную функцию:
- в сенсорном эпителии внутреннего уха;
- в канале придатка семенника.



Функции микрофиламентов

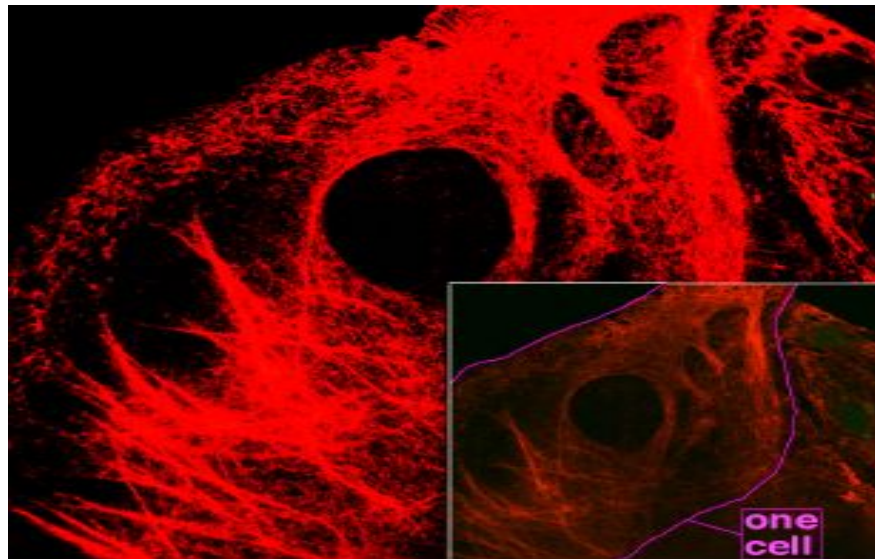
- Обеспечение сокращения клеток
- Обеспечение движения клеток.
- Обеспечение мембранных функций.
- Перемещение в цитозоле органелл, макромолекул.
- Обеспечение формы клетки.
- Формирование некоторых органелл.
- Участие в цитотомии.

Промежуточные филаменты

- элементы цитоскелета, образованные различными фибриллярными белками.

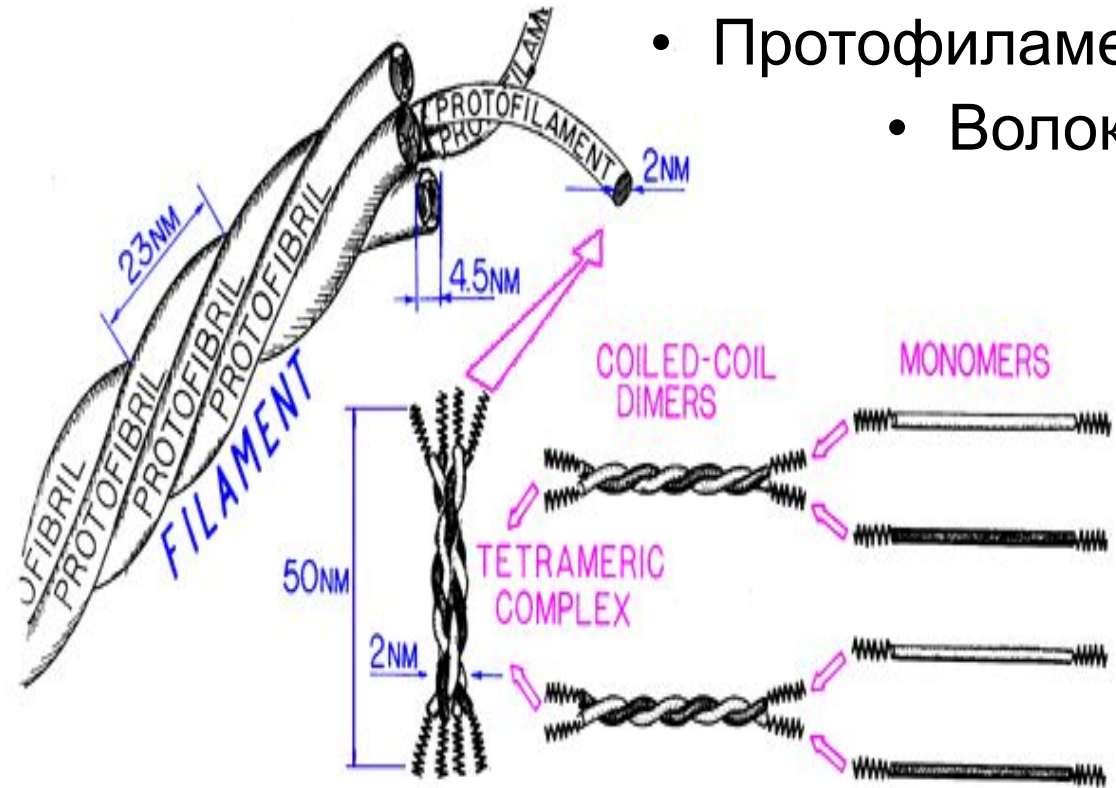
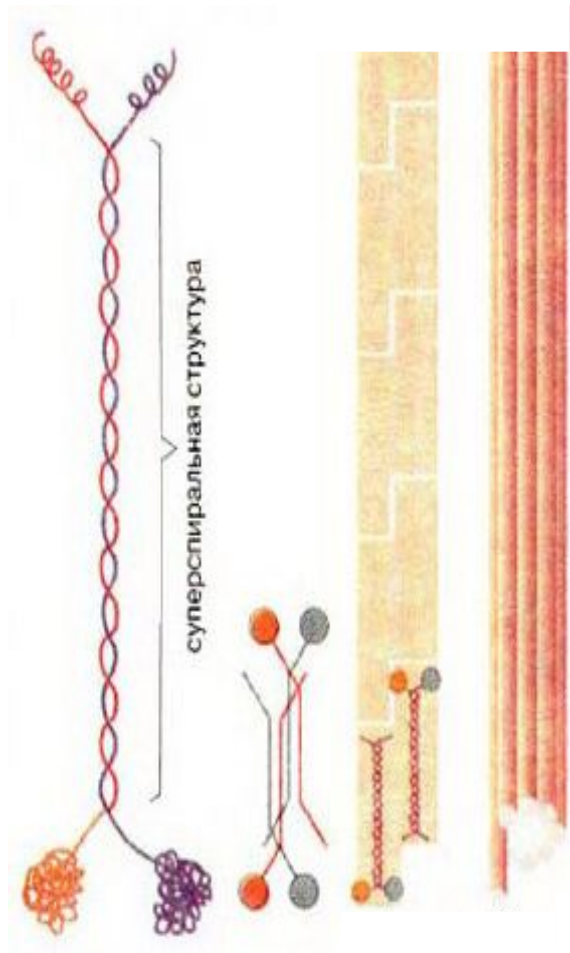
D 10 нм.

Формируют трехмерную стабильную сеть.



Строение промежуточных филаментов

- Димер
- Тетрамер
- Протофиламент
- Волокно



Классы промежуточных филаментов

- Тонофиламенты (кератины);
 - Десминовые филаменты (десмин);
- Виментиновые филаменты (виментин);
- Нейрофиламенты (NF-L, NF-M, NF-H);
 - Глиальные филаменты (GFAP);
 - Ламины (ламины А, В, С).

Функции промежуточных филаментов

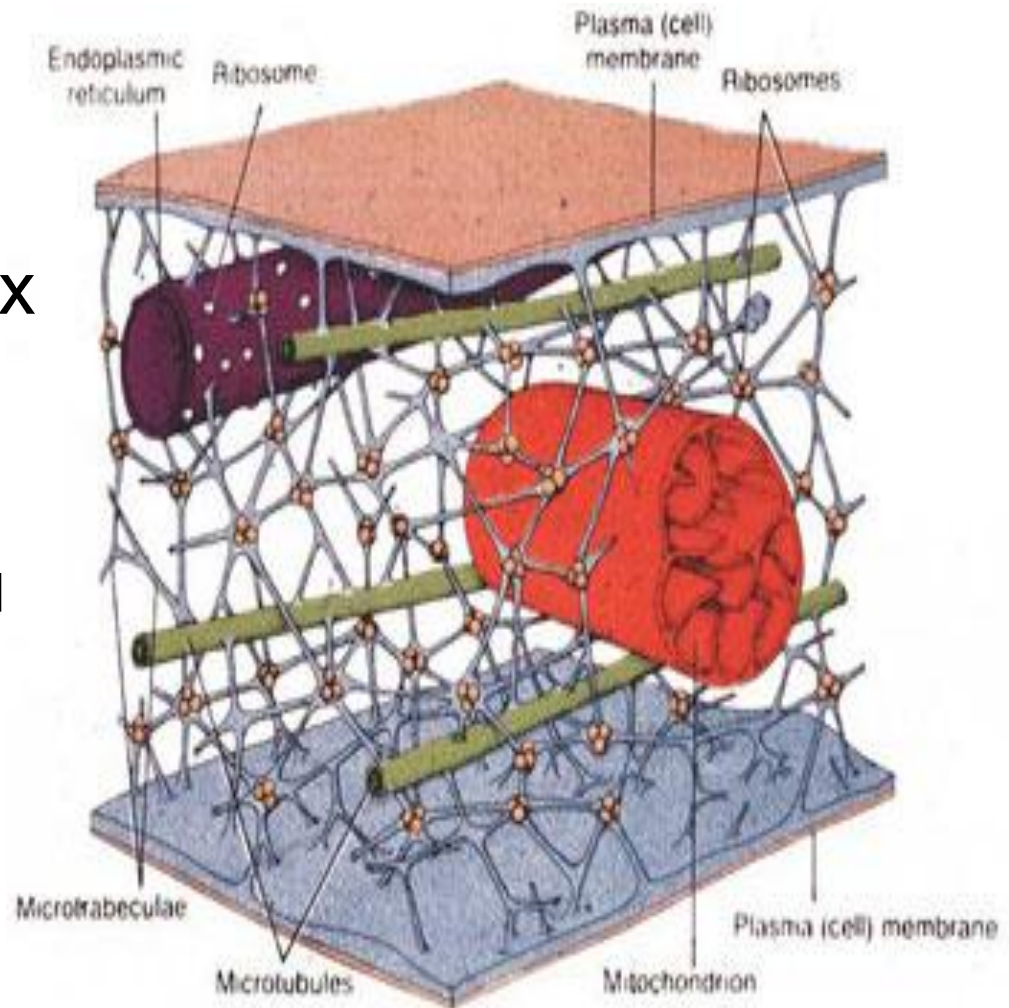
- Поддержание формы клетки;
- Распределение органелл в цитоплазме;
- Формирование рогового вещества;
- Формирование остова отростков нейронов;
- Прикрепление миофибрилл к плазмолемме;
- Формирование кариоскелета.

Микротрабекулы

- система тонких белковых нитей, пересекающих цитоплазму в различных направлениях.

D 2 нм.

С микротрабекулярной системой связаны микротрубочки и микрофиламенты.

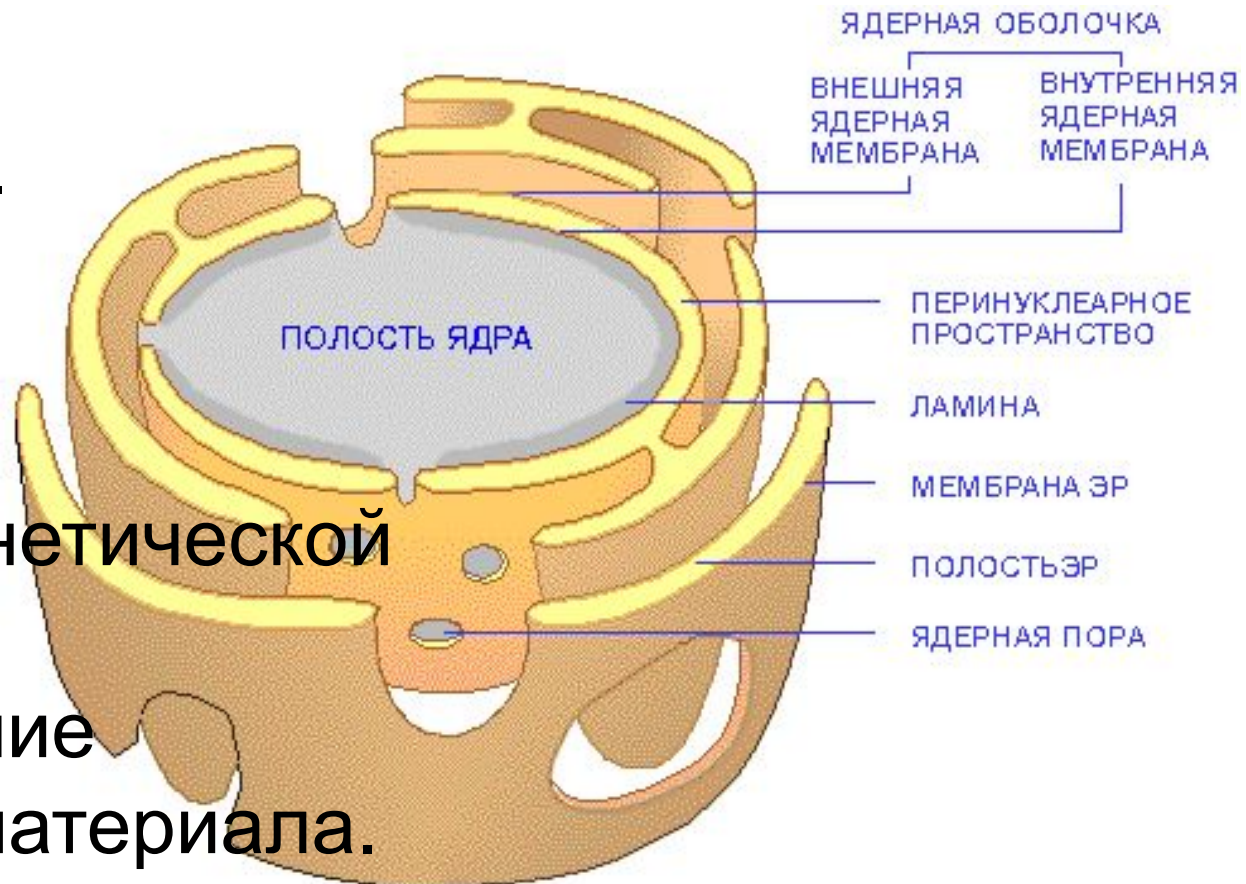


Клеточное ядро

- основной компонент эукариотической клетки, содержащий её генетический материал.

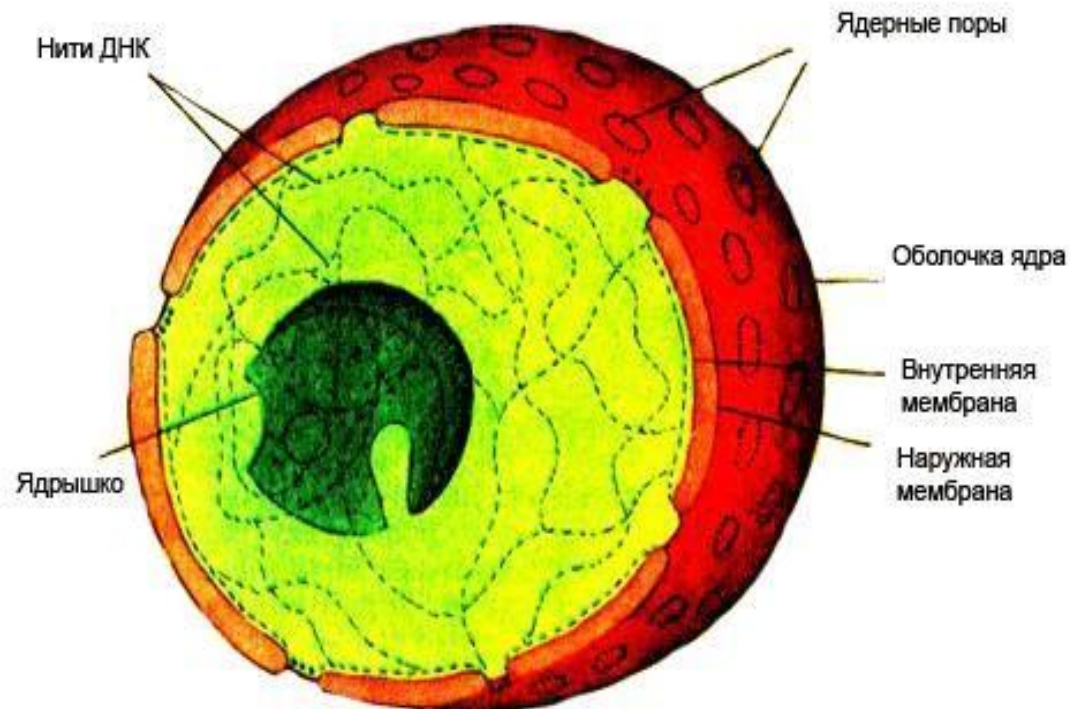
Функции ядра:

- Хранение генетической информации.
- Реализация генетической программы.
- Воспроизведение генетического материала.



Компоненты ядра

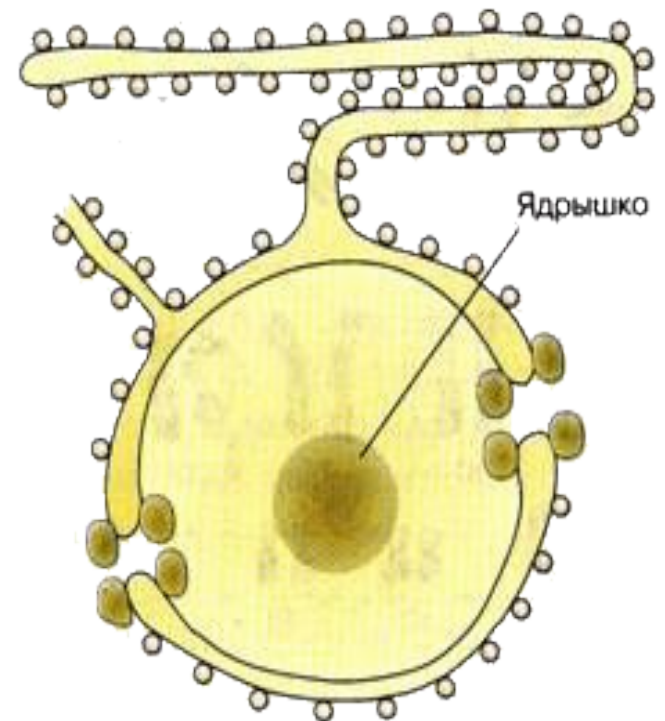
- Кариолемма
- Хроматин/хромосомы
- Ядрышко
- Кариоплазма



Кариолемма (кариотека)

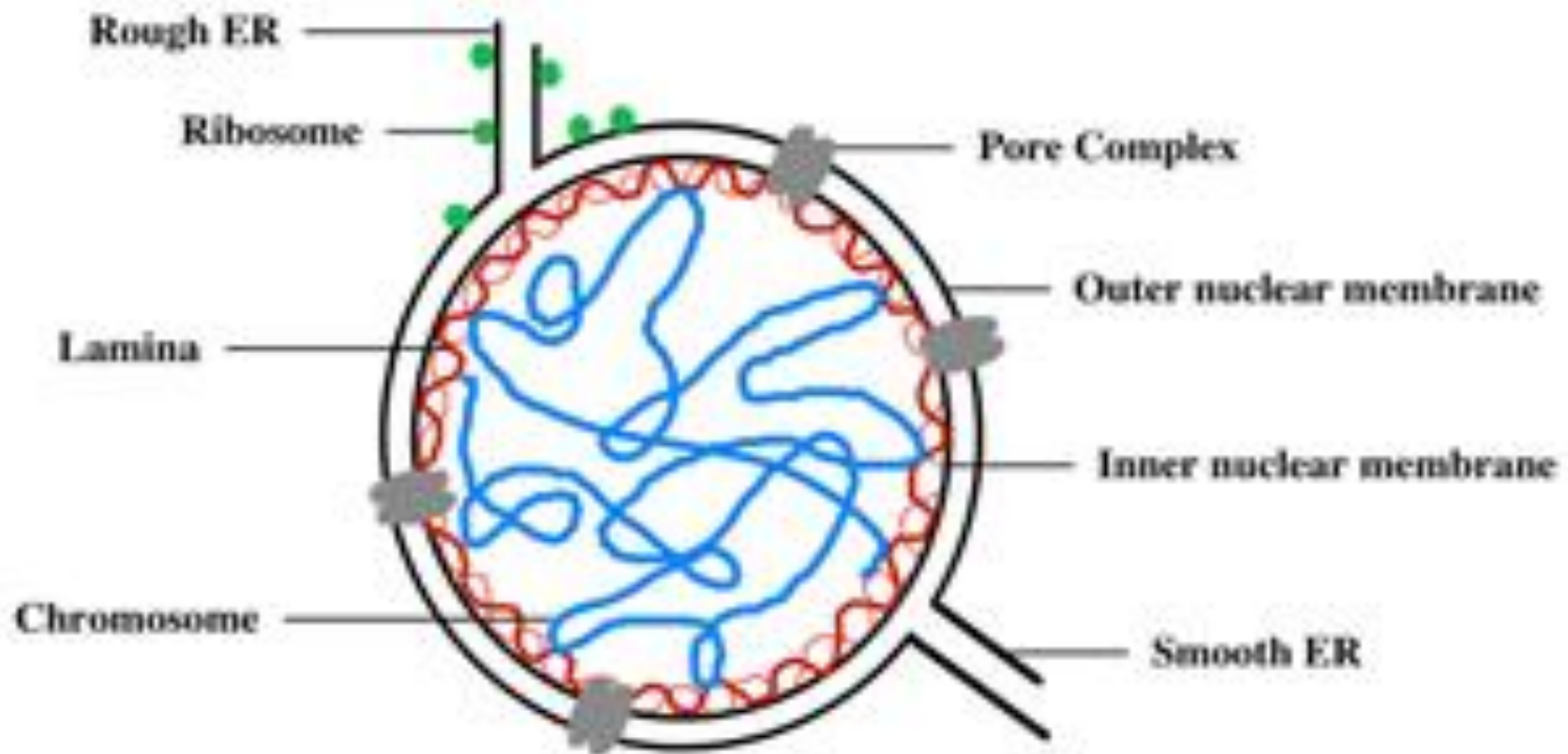
Оболочка ядра, состоящая из наружной и внутренней мембран, разделенных перинуклеарным пространством (15-40 нм).

Образована за счёт расширения и слияния друг с другом цистерн эндоплазматической сети. Полость ядерной оболочки называется люменом или перинуклеарным пространством.



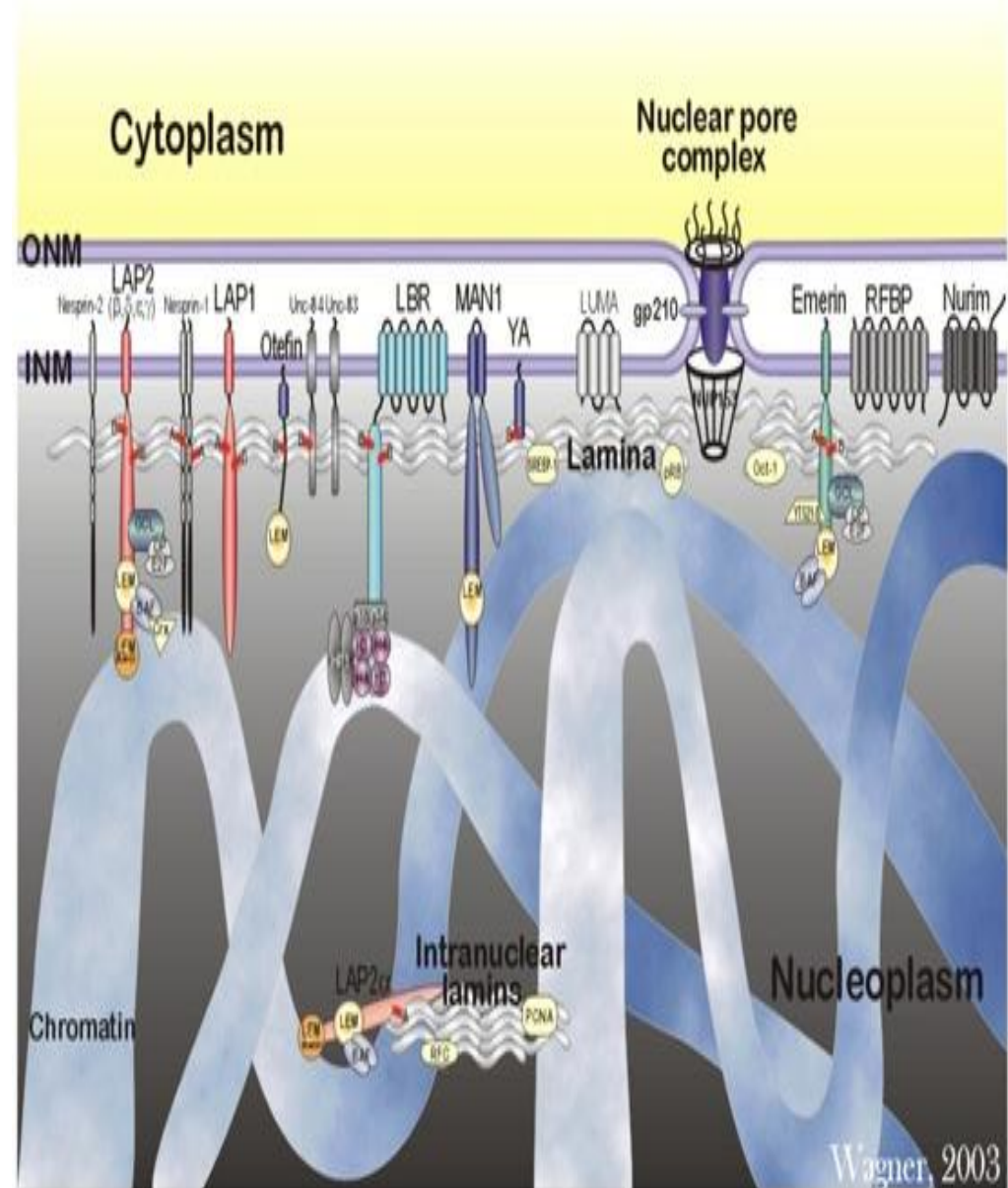
Наружная мембрана кариолеммы

На поверхности имеются рибосомы, перинуклеарное пространство сообщается с люменом ЭПР.



Внутренняя мембрана кариолеммы

ядерная ламина
(80-300 нм) -
структура,
образованная
белками-ламинами,
к которой
прикреплены нити
хроматина.

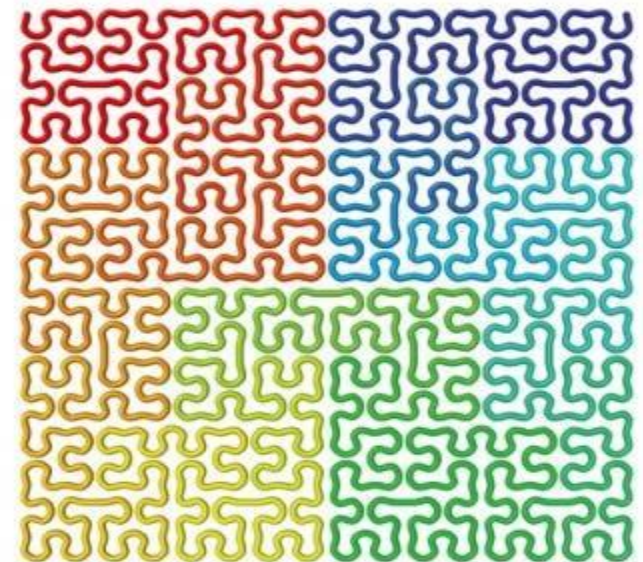
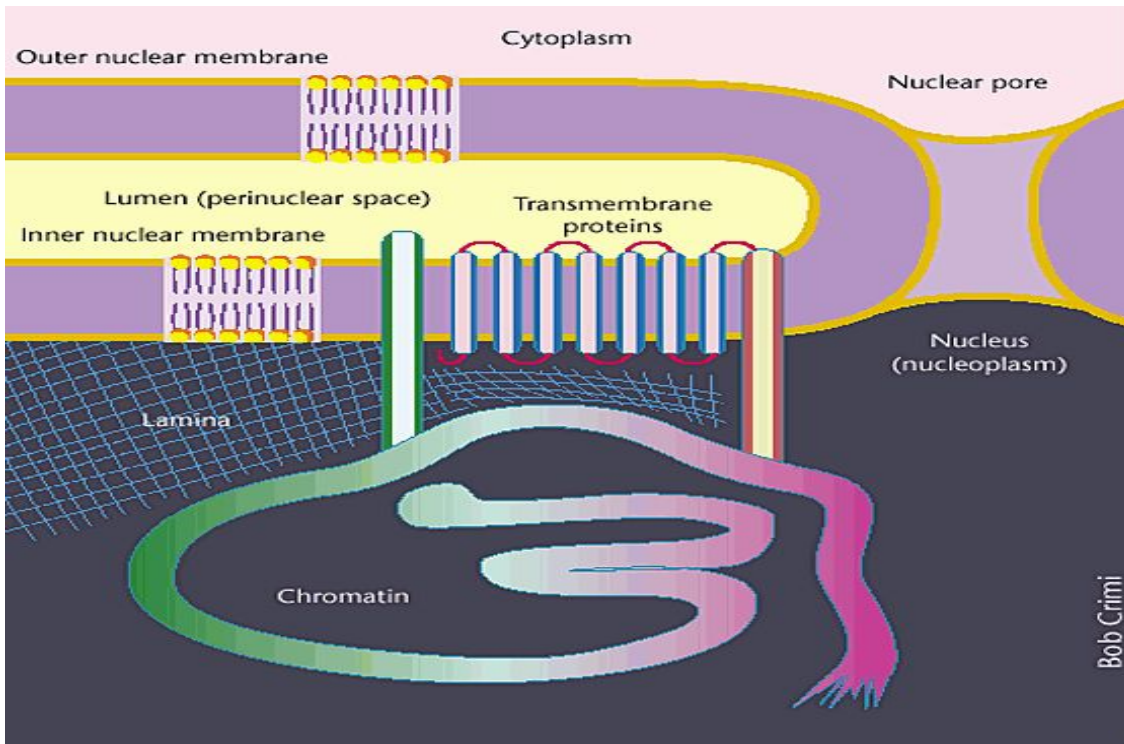
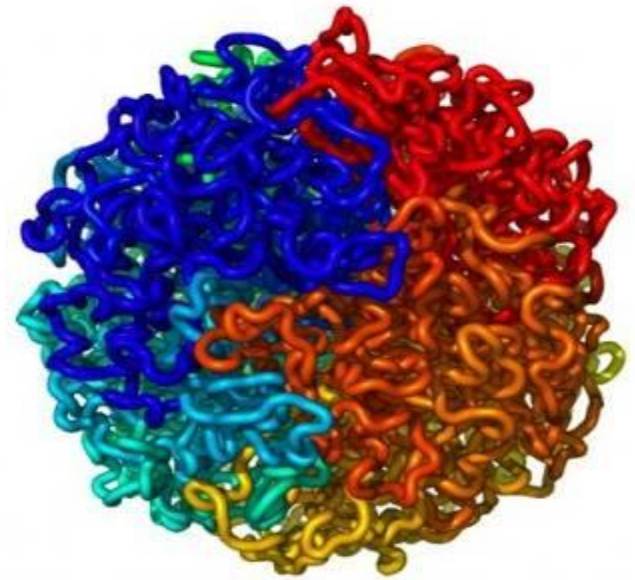


Функции ламины

- Поддерживает форму ядра.
- Участвует в формировании порового комплекса.
- Отвечает за упорядоченное расположение хроматина в интерфазном ядре.

Хромосомная территория

- хроматин каждой хромосомы прикреплен в определенном месте к внутренней мембране кариолеммы.

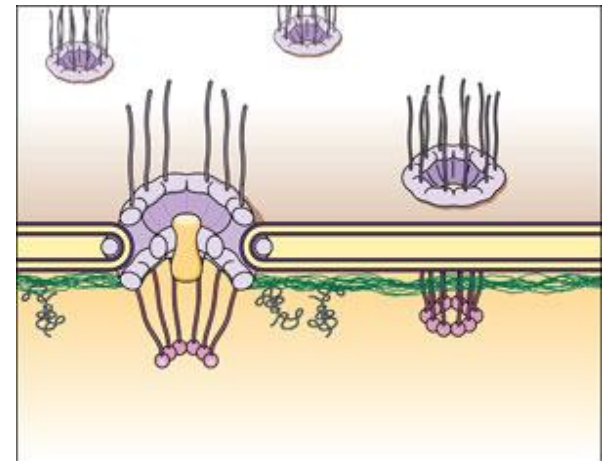


Ядерные поры (2000-4000 пор)

- области перехода внутренней мембраны кариолеммы в наружную.

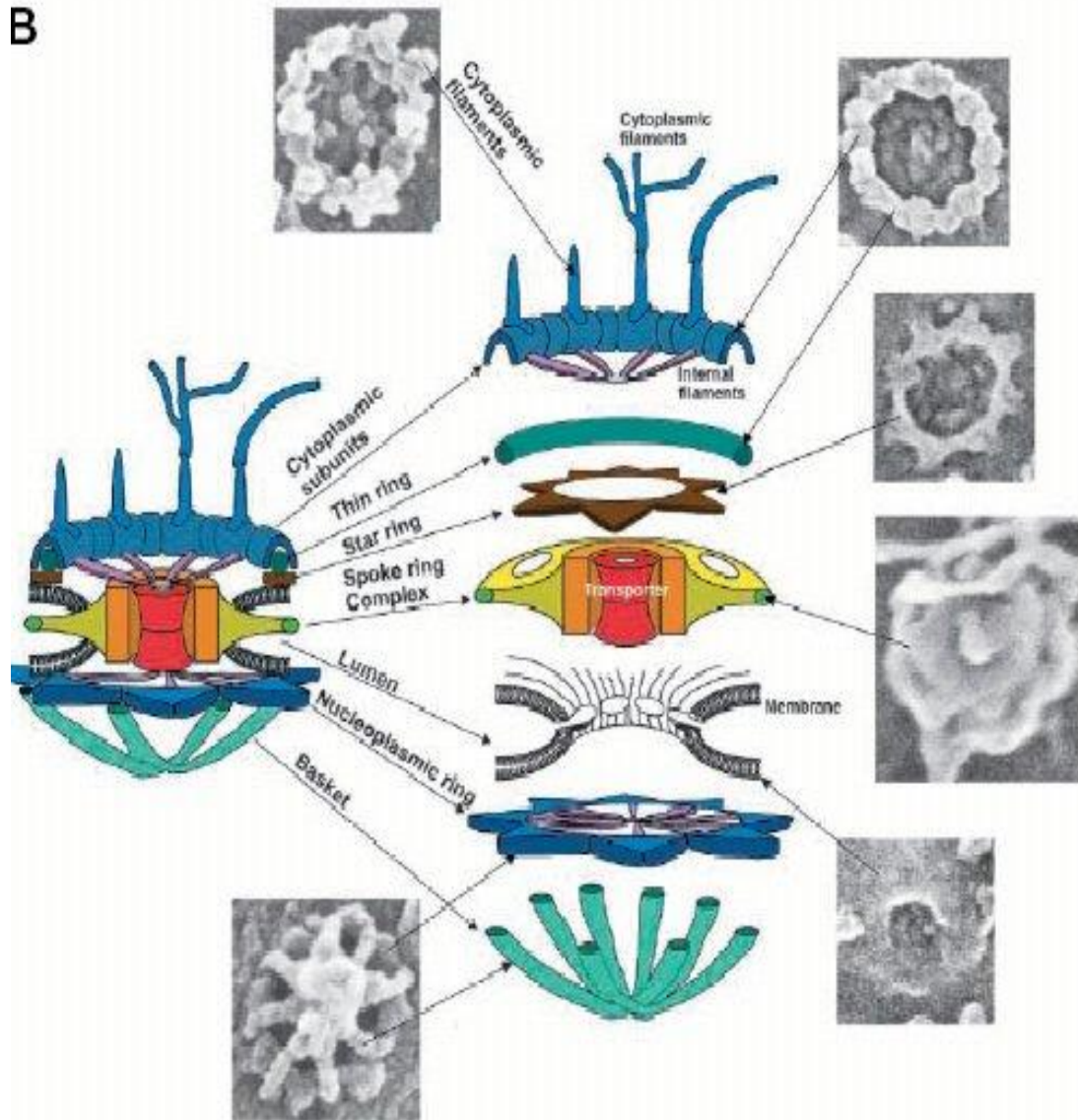
В поре расположен комплекс ядерной поры: Два *параллельных белковых кольца* (8глобул), от которых к центру отходят белковые фибриллы, формирующие *диафрагму поры* и центрально расположенная белковая глобула – *центральная гранула*.

N.B. Отсутствуют в ядрах спермиев.

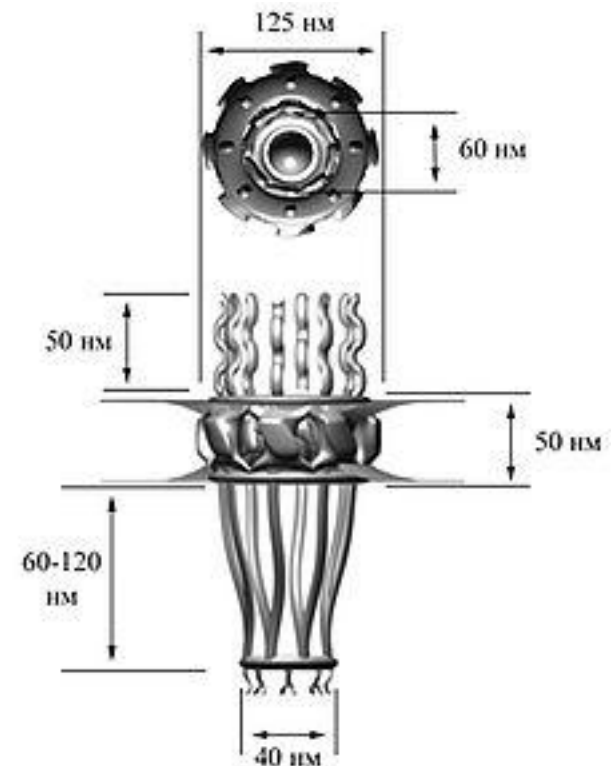


Комплекс ядерной поры

В

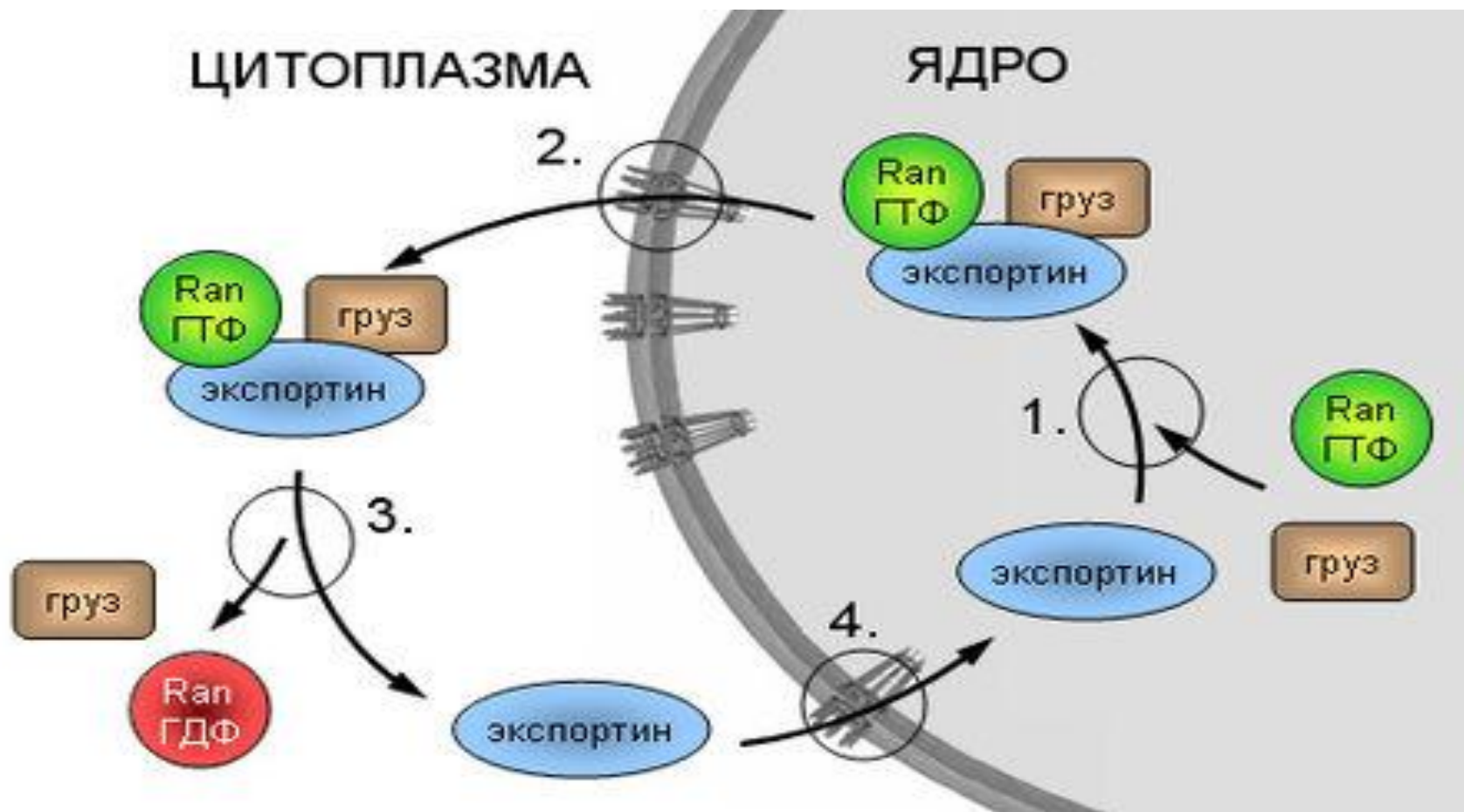


Образован -
нуклеопоринами



Функция ядерных пор

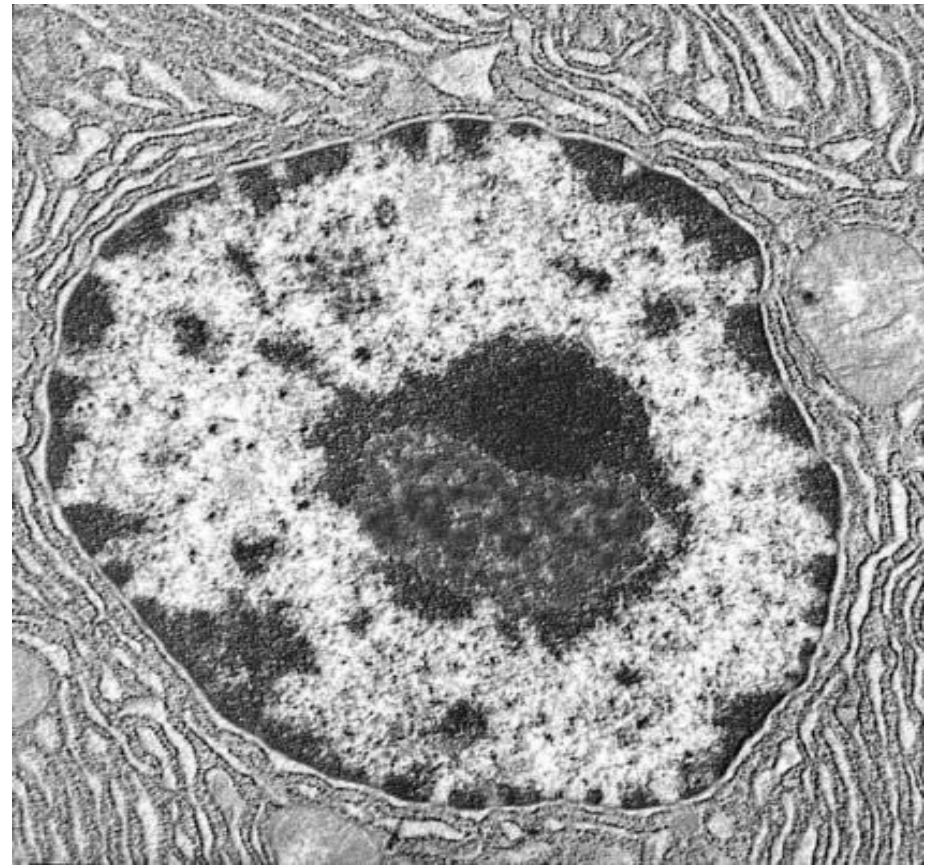
Обеспечение ядерно-цитоплазматического взаимодействия.



Хроматин

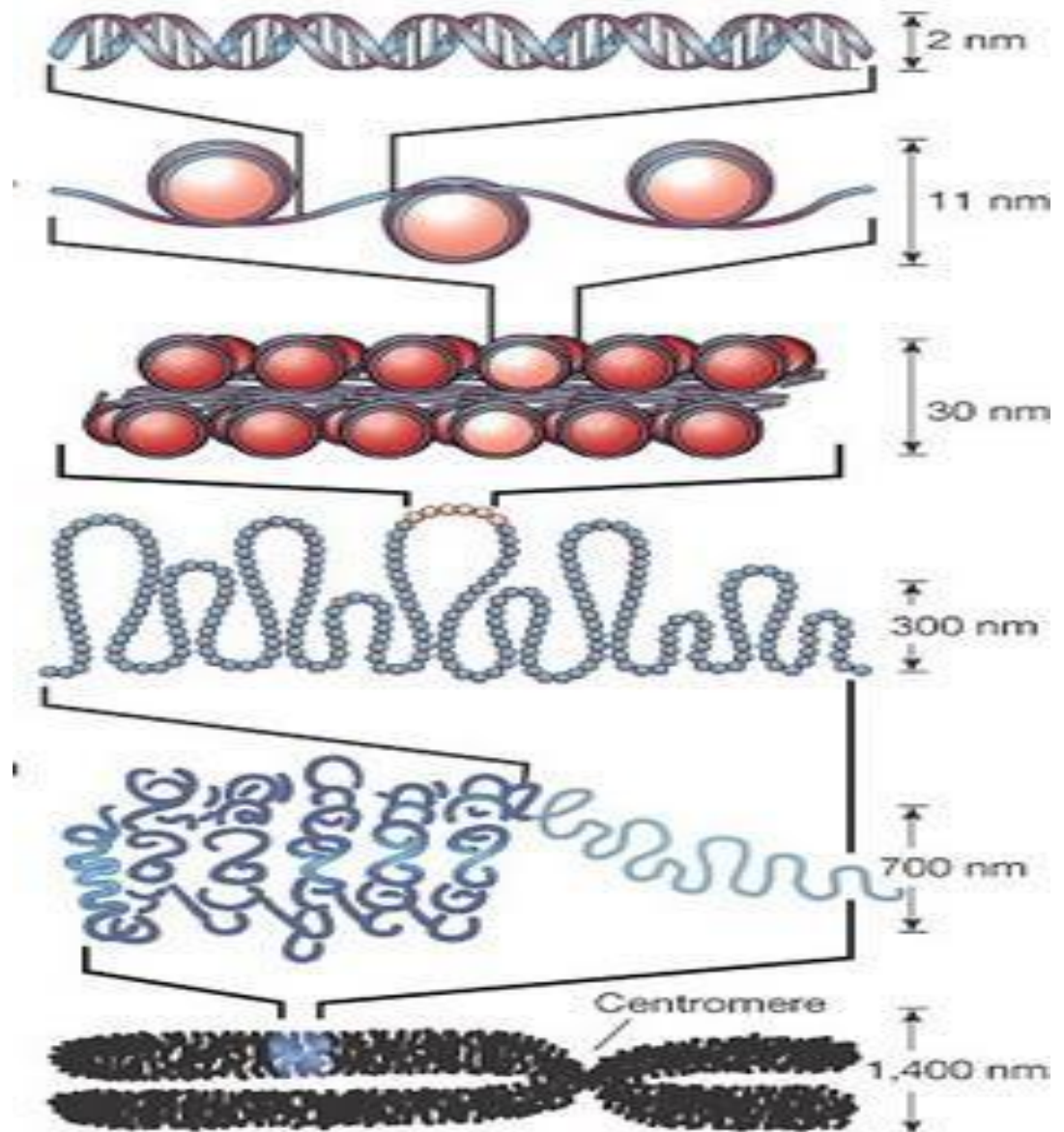
- комплекс ДНК и белков интерфазного ядра, представляющий деспирализованные хромосомы.

- Гетерохроматин:
 - а. Облигатный;
 - б. Факультативный;
- Эухроматин;



Уровни компактизации хроматина

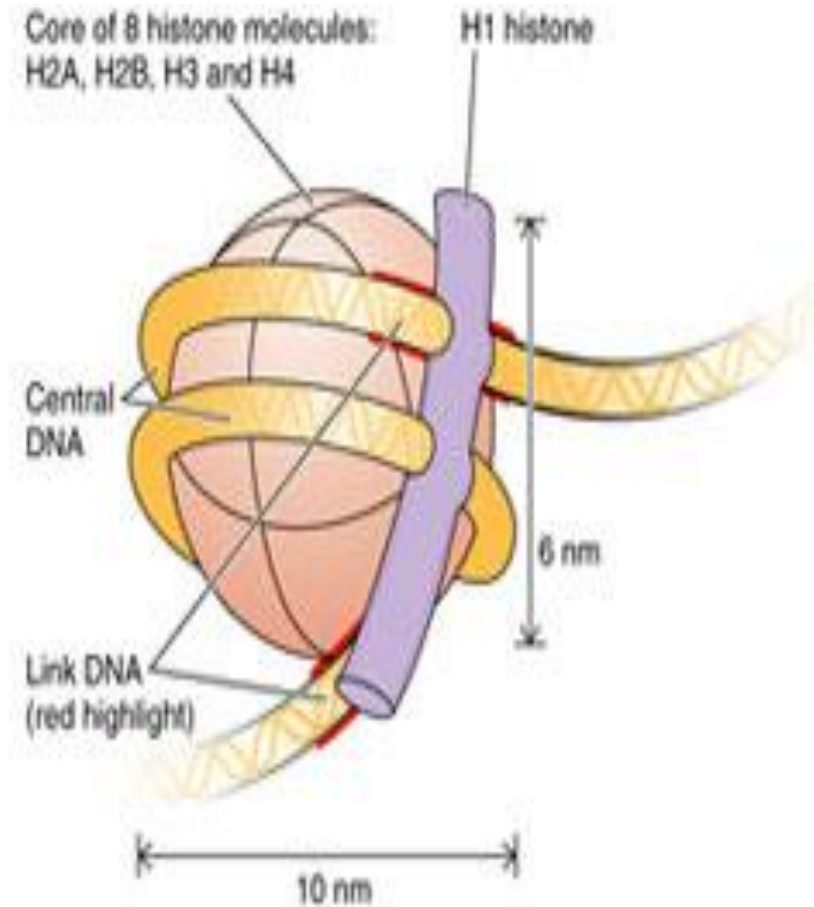
- Нуклеосомный
- Нуклеомерный
- Хромомерный
- Хромонемный
- Хроматидный



Строение нуклеосомы

Гистоны - основные белки, связывающиеся с ДНК (арг, лиз). 10-20кD. (H2A, H2B, H3, H4)*2 образуют октамерный комплекс – нуклеосомный кор.

Молекула ДНК совершает 1,75 оборота вокруг этого кора.



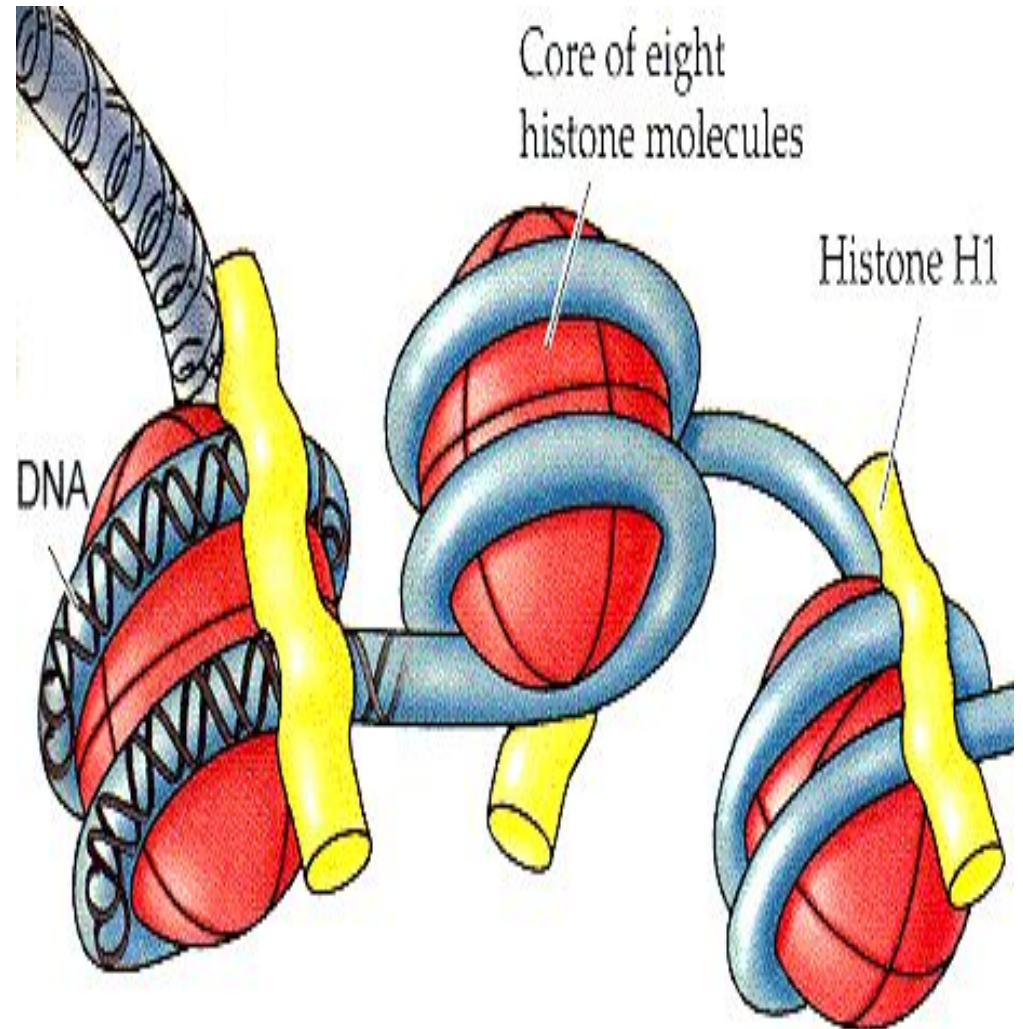
Комплекс нуклеосомного кора с ДНК – нуклеосома.

Нуклеосомная нить

Свободная ДНК между смежными нуклеосомами – линкер (≈ 50 п.н.).

Более 90% ДНК присутствует в составе нуклеосом.

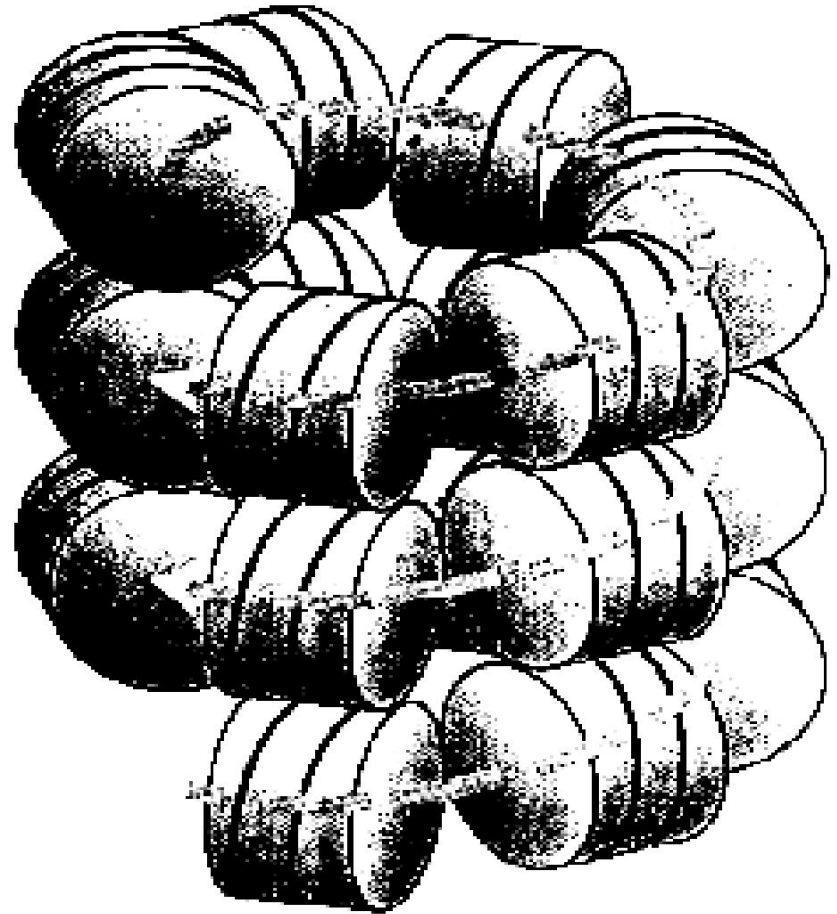
H1 связывается с линкерными последовательностями и защищают ДНК от действия нуклеаз.



Хроматиновая фибрилла

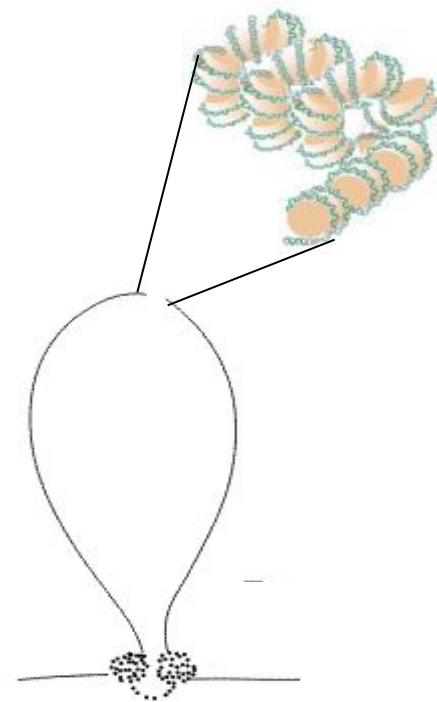
Спираль из нуклеосомной нити (1 виток содержит 6 нуклеосом).

Толщина фибриллы 30 нм.



Петельные домены

Нити хроматина в хромомерах имеют укладку в виде розеток, собранных у основания, от которого отходят малые петли длиной ~ 5 т.п. о. Образование хромомеров становится возможным благодаря наличию определенных последовательностей нуклеотидов, которые специфически взаимодействуют с *ядерным матриксом*.



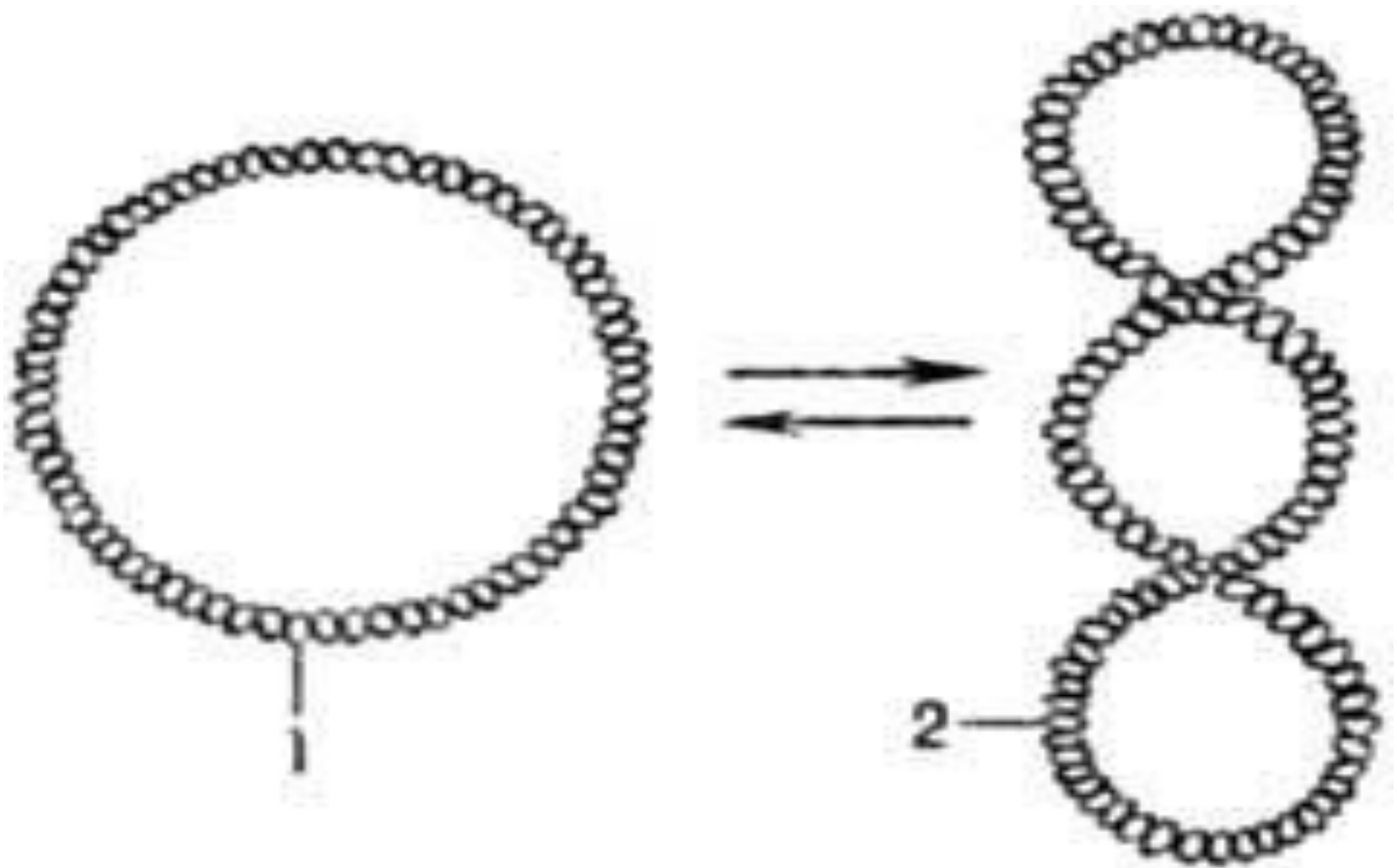
MAR (Matrix Associated Region) или SAR (Scaffold Associated Region) и часто обозначаются как MAR/SAR-последовательности.

Негистоновые белки

Большое влияние на структуру хроматина и функционирование эукариотических генов оказывают различные *негистоновые белки*.

- Белки с высокой подвижностью (high mobility group – HMG).
- Внутриядерные ферменты (транскрипции, репарации и репликации).
- Белковые факторы, необходимые для работы генетического аппарата клетки.
- ДНК-топоизомеразы.

Упаковка внеядерной ДНК

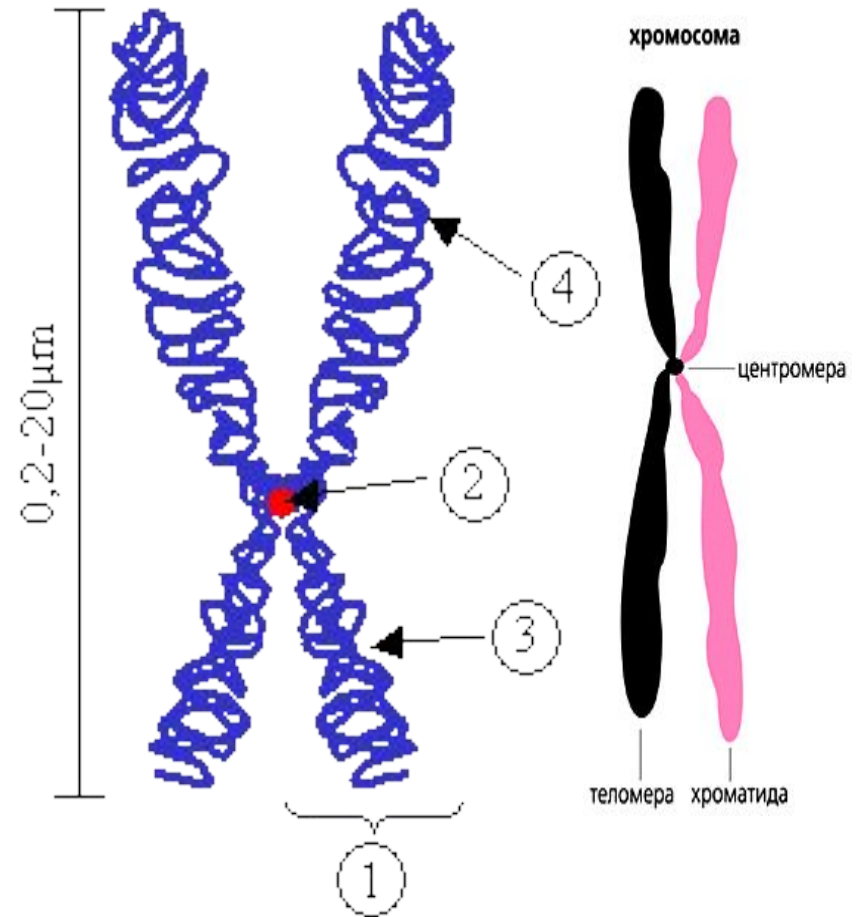


Метафазная хромосома

- Центромера
- Теломера
- Хроматида
- Плечи (p и q)

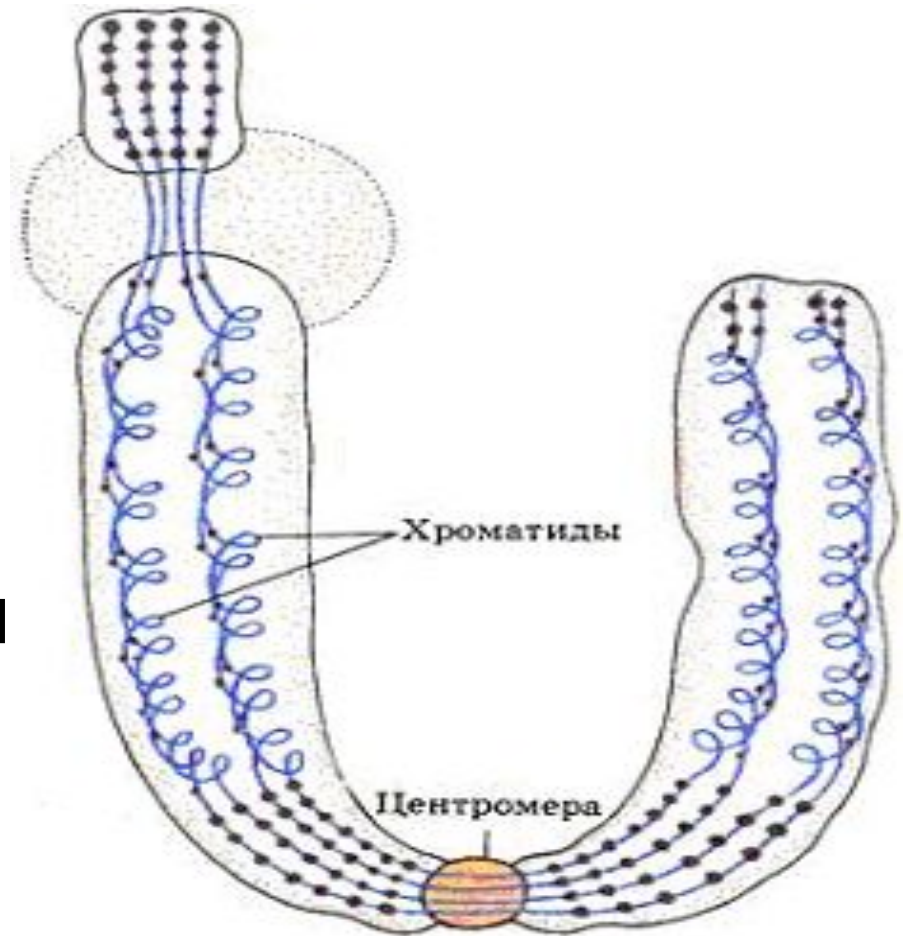
В области центромеры расположен кинетохор - мультибелковый комплекс, обеспечивающий связывание хромосомы с нитями веретена деления.

Образуются кинетохоры парами в поздней профазе митоза по одному на каждой из сестринских хроматид.



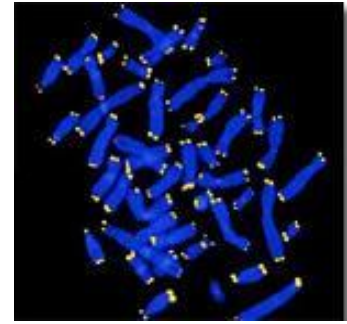
Сателлит

— это округлое или удлинённое тельце, отделённое от основной части хромосомы вторичной перетяжкой.

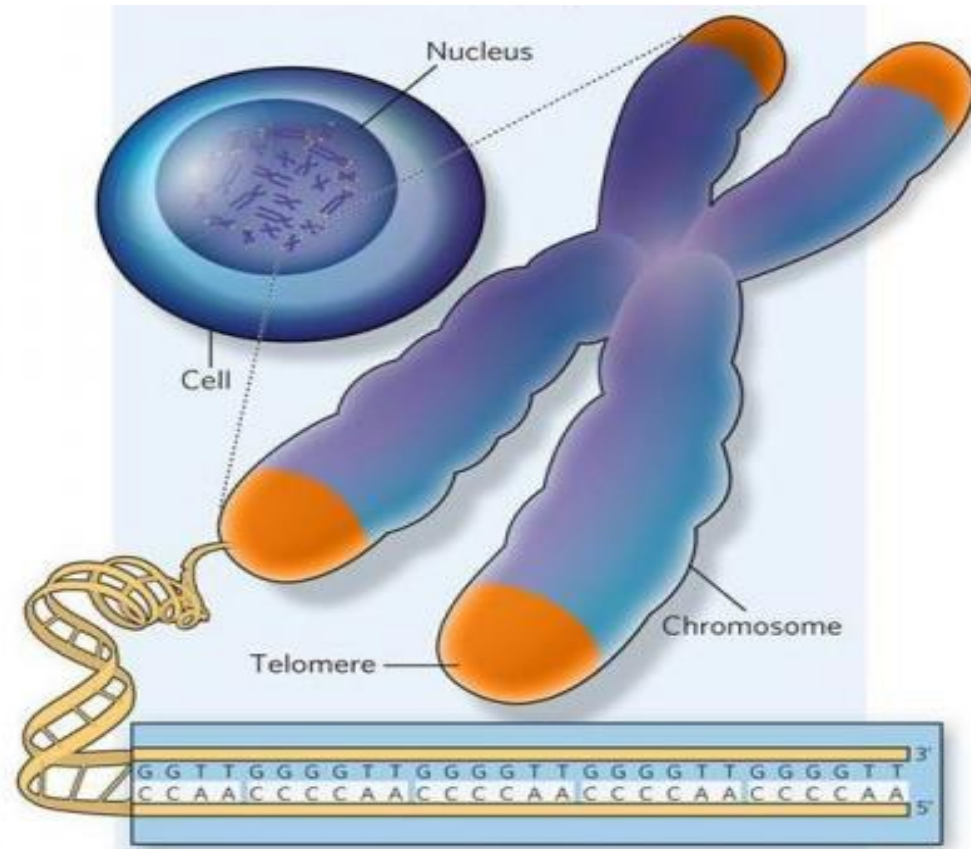


Теломерный участок хромосомы

- концевой участок хромосомы, препятствующий соединению хромосомы с другими хромосомами, их фрагментами или полинуклеотидами.



Теломеры эукариот содержат линейную хромосомную ДНК, состоящую из тандемных повторов. ДНК с теломерными белками образуют теломерный гетерохроматин.

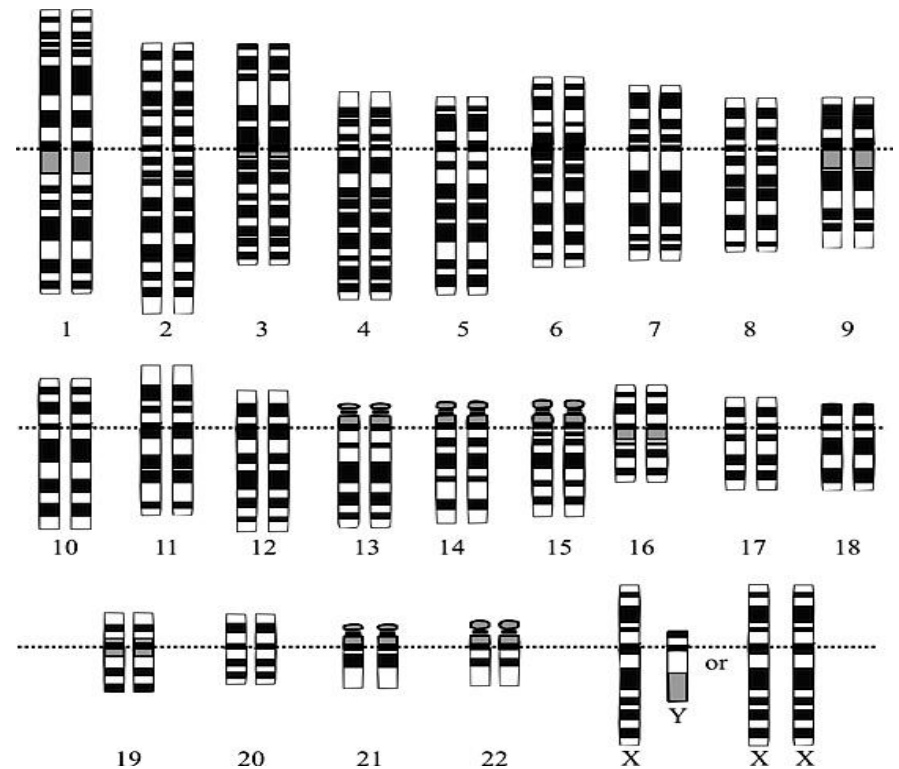
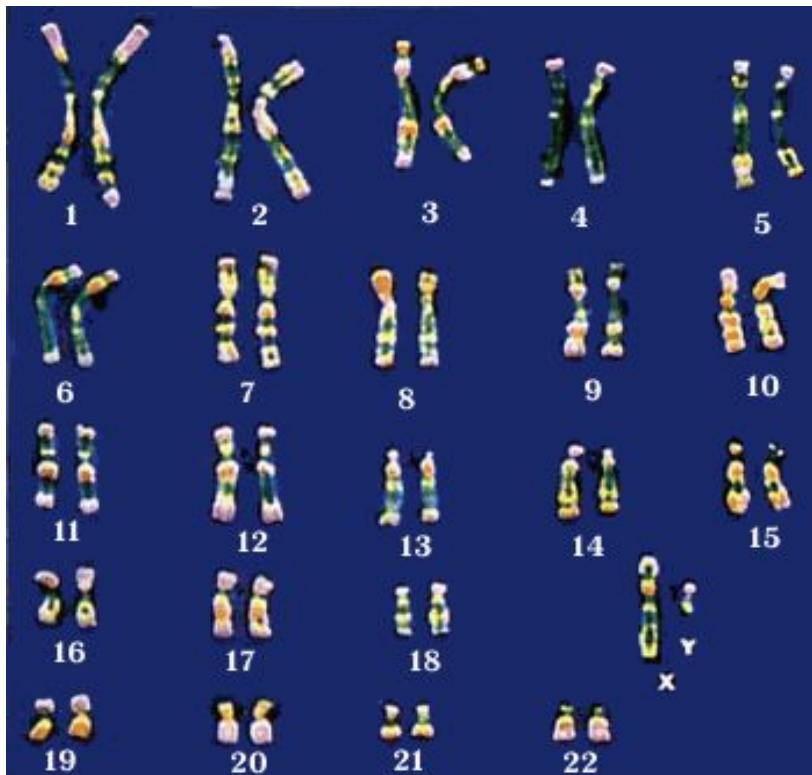


Типы хромосом

- *телоцентрические* (палочковидные хромосомы с центромерой, расположенной на проксимальном конце);
- *acroцентрические* (палочковидные хромосомы с очень коротким, почти незаметным вторым плечом);
- *субметацентрические* (с плечами неравной длины, напоминающие по форме букву L);
- *метацентрические* (V-образные хромосомы, обладающие плечами равной длины).

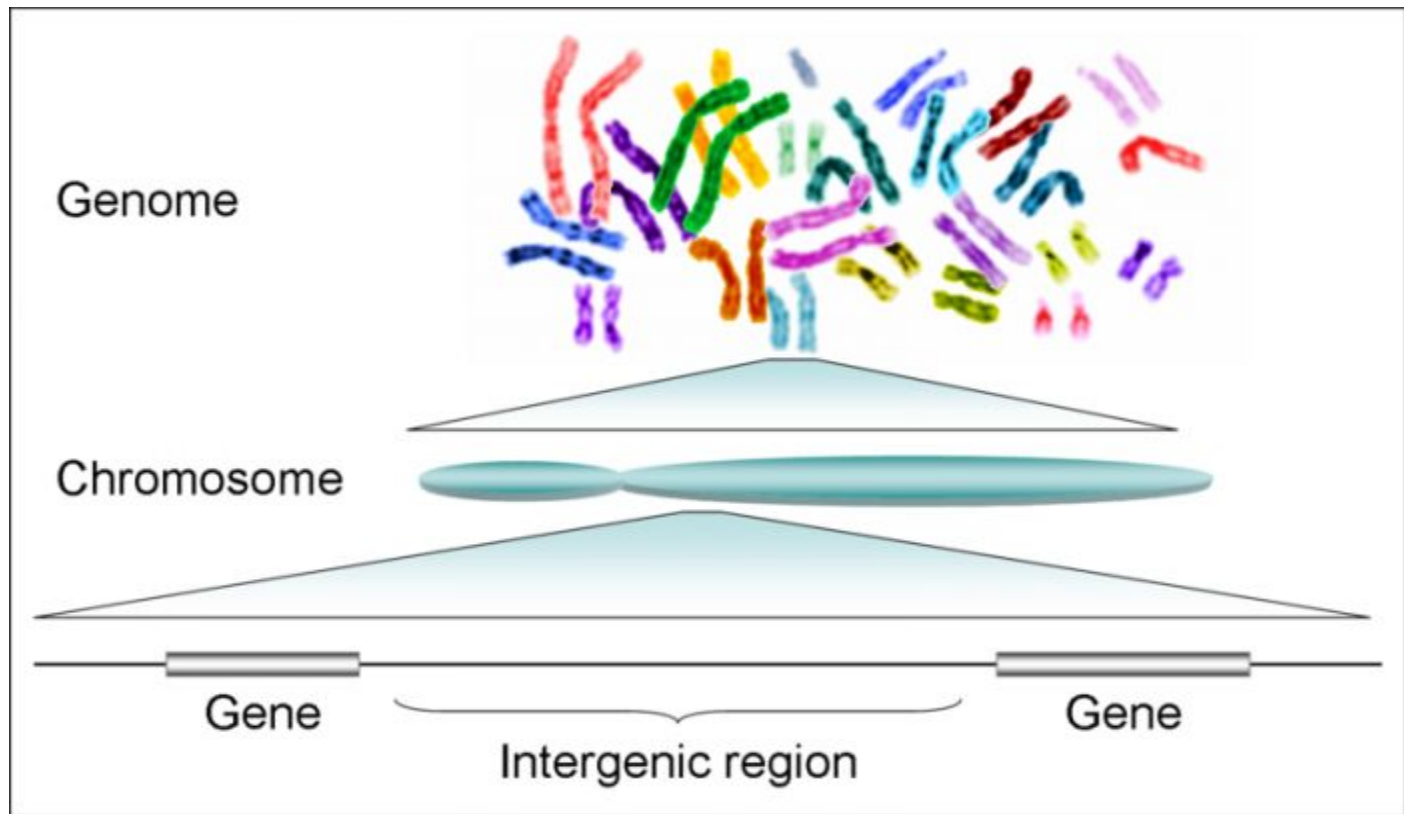
Кариотип

Совокупность признаков (числа, величины и морфологии) полного набора хромосом, присущий клеткам данного биологического вида (*видовой кариотип*), данного организма (*индивидуальный кариотип*) или линии (клона) клеток.



Геном

- тотальная ДНК гаплоидного набора хромосом и внехромосомных генетических элементов, содержащаяся в отдельной клетке многоклеточного организма.

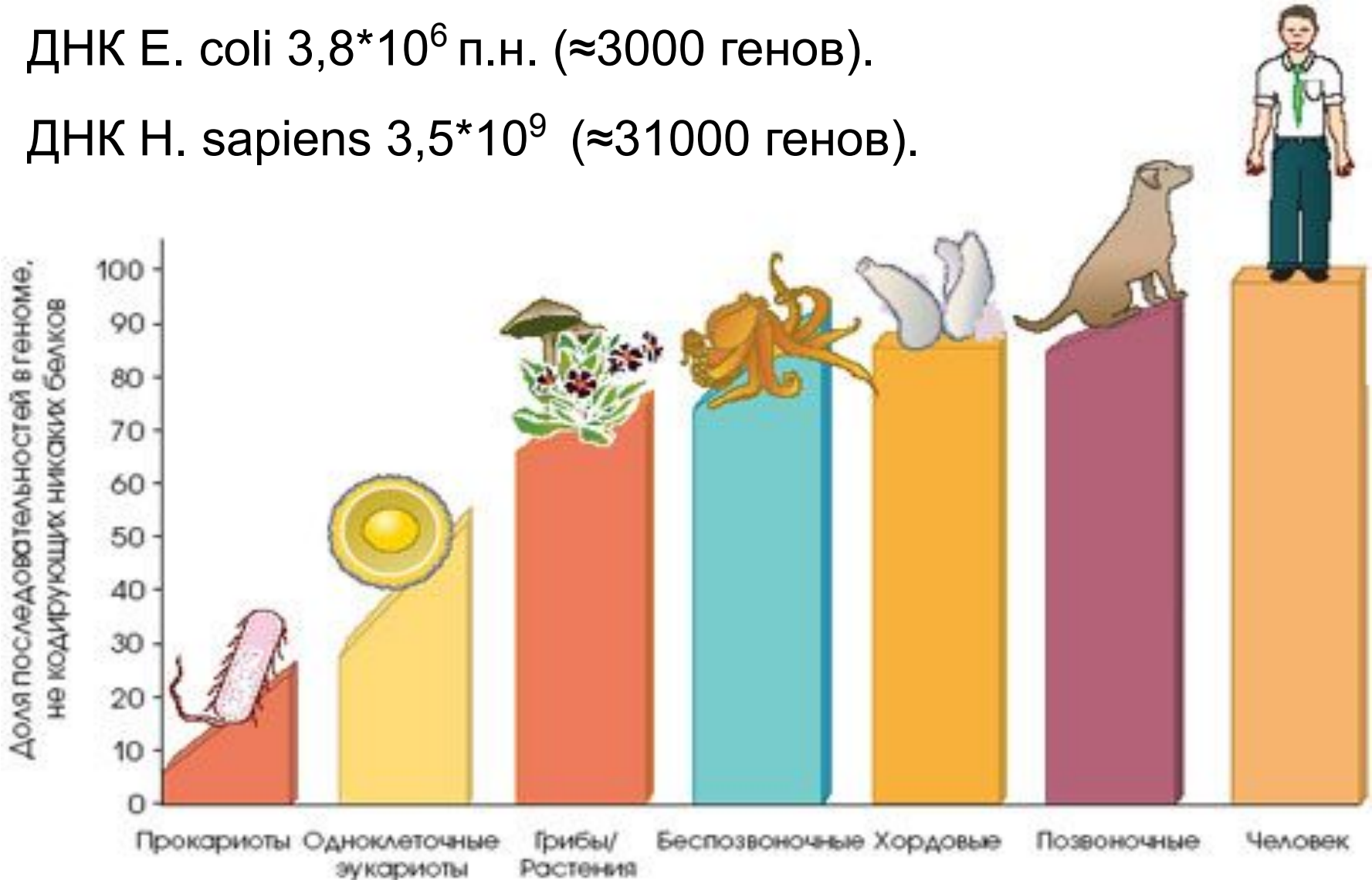


Общие принципы организации генома

Организация генома

ДНК *E. coli* $3,8 \cdot 10^6$ п.н. (≈ 3000 генов).

ДНК *H. sapiens* $3,5 \cdot 10^9$ (≈ 31000 генов).



Семейство, тандем и кластер генов

Семейство – группа функционально родственных генов, имеющих сходную структуру и общее происхождение (семейство генов глобинов, рРНК, МНС, иммуноглобулинов).

Кластеры – группа сцепленных генов (семейство глобиновых генов состоит из 2-х кластеров: на 11 и 16 хромосомах).

Тандем – совокупность любых близко расположенных генов.

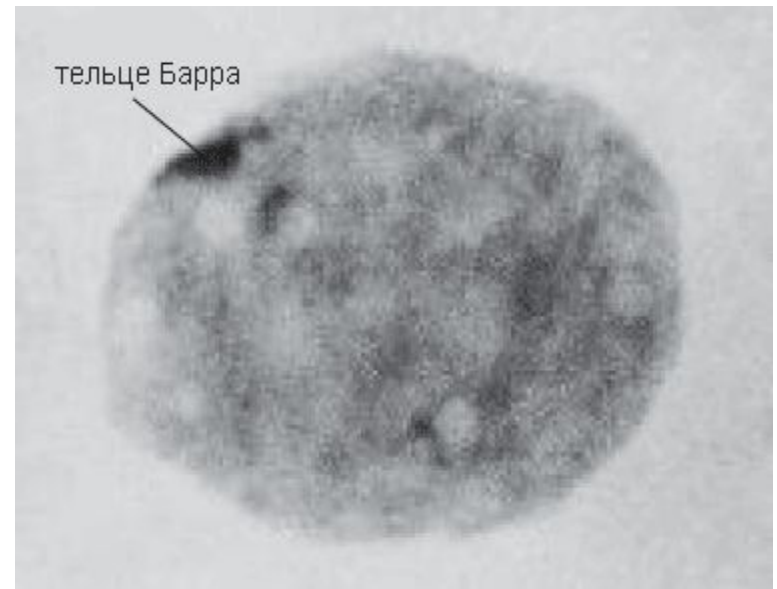
Организация генетического материала у прокариот

Организация генетического материала у эукариот

Тельце Барра

Скопление гетерохроматина, соответствующее одной X-хромосоме у особей женского пола, которая не деконденсируется даже в интерфазе. Лежит под кариолеммой или в специальном образовании кариолеммы (дополнительный сегмент гранулоцитов крови).

Биологический смысл:
Дозовая компенсация
генов X-хромосомы у
женщин - лайонизация.



Микроядра

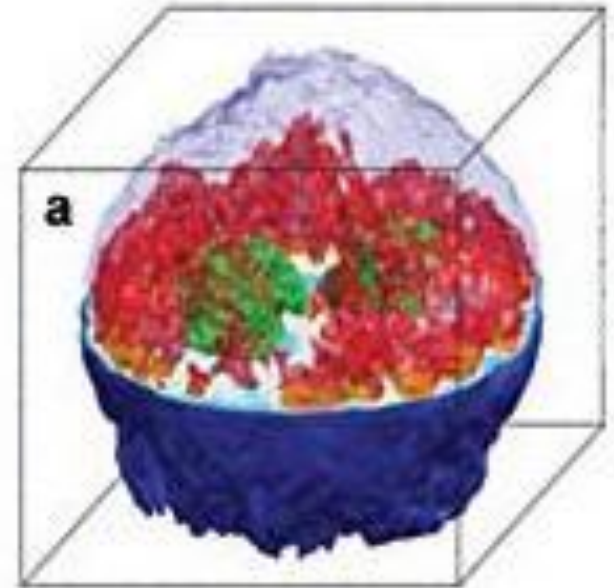
- фрагменты хромосом или целые хромосомы, не включенные в состав ядра после митотического деления клетки. Образование микроядер провоцируют вещества, вызывающие разрыв хромосом (кластогенные агенты) и токсикантами, повреждающими белки митотического веретена.

Ядрышко (нуклеоль)

у человека образуются из хроматина 13-15 и 21, 22 хромосом

- структура ядра, сформированная определенными участками хроматина - ядрышковыми организаторами.

Ядрышковые организаторы - участки хроматина, содержащие мультиплицированные гены рРНК.



Размеры и количество ядрышек

В интерфазном ядре на светооптическом уровне – плотная гранула (D 1-3 мкм), ультрабазофильна.

Размеры и количество ядрышек увеличиваются при повышении функциональной активности клетки.

Структура ядрышка

- **Фибриллярный компонент** - внутренняя часть ядрышка, состоит из нитей хроматина и первичных транскриптов рРНК.
- **Гранулярный компонент** – образован скоплением плотных частиц (D 10-20 нм), предшественников субъединиц рибосом.
- **Аморфный компонент** – прилегающий участок ядерного матрикса, содержащий РНК-связывающие белки.

Ядрышко окружено перинуклеолярным хроматином.

Ядерный матрикс

- **Кариоскелет** построен из негистоновых белков, формирующих разветвленную сеть, взаимодействующую с ядерной ламиной. В клетке имеются специальные некодирующие А-Т-богатые участки прикрепления к ядерному матриксу (англ. SMAR — **M**atrix/**S**caffold **A**ttachment **R**egions).
- **Кариоплазма** - жидкий компонент ядерного матрикса, коллоидный раствор, содержащий РНК, гликопротеины, ионы, ферменты.

Благодарю за внимание!

