

«Биология – теоретическая основа медицины»
(академик И. В. Давыдовский)

Генетика человека с основами медицинской генетики



З. М. Смирнова

Размножение на клеточном уровне

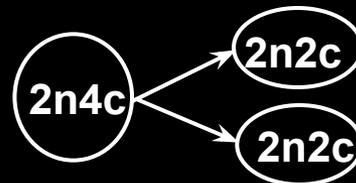
Актуальность темы

Размножение клеток и организмов – одно из основных свойств живого. Знание данного материала, основных типов деления клеток позволяет понять механизм возникновения наследственной патологии. С помощью хромосом осуществляется передача наследственной информации дочерним клеткам и последующим поколениям организмов. Изменения в структуре хромосомного набора приводят к тяжелым наследственным заболеваниям.

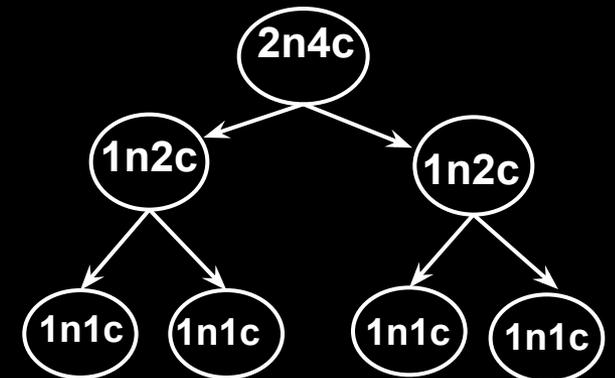
Типы деления эукариотических клеток

Амитоз –
прямое деление,
клетки путем
перешнуровки
или фрагментации
интерфазного
ядра без
спирализации
хромосом и
образования
веретена деления.
При амитозе НЕ
обеспечивается
равномерное
распределение
генетического
материала

Митоз –
непрямое
деление,
характерно для
соматических
клеток,
обеспечивает
постоянство
кариотипа
в ряду
поколений
клеток

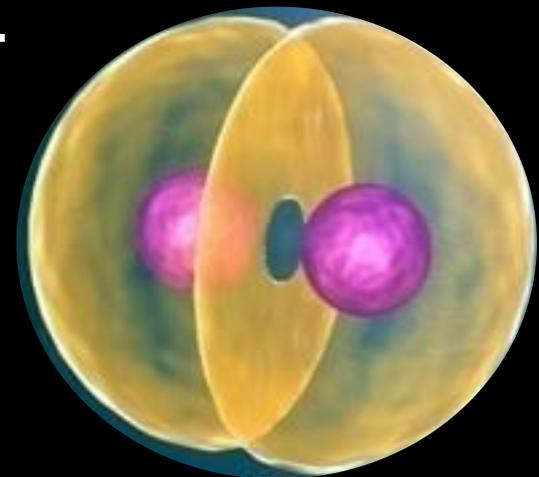


Мейоз – характерен
для половых клеток,
уменьшает набор
хромосом вдвое, что
обеспечивает, при
последующем
слиянии гамет,
сохранение кариотипа
(2n) из поколения в
поколение
организмов



Амитоз – прямое деление клетки

- ❖ При амитозе интерфазное ядро делится путем перетяжки, без образования веретена деления. Хромосомы не выявляются.
- ❖ Распределение наследственного материала осуществляется произвольно.
- ❖ Нередко ядро делится без последующего разделения цитоплазмы, образуются двух- и многоядерные клетки.
- ❖ Клетка, претерпевшая амитоз, в дальнейшем не способна вступить в нормальный митотический цикл.
- ❖ Амитоз характерен для клеток печени, хрящей, роговицы глаза, а также встречается в клетках и тканях, обреченных на гибель, например, в клетках зародышевых оболочек млекопитающих, в клетках опухолей.



Митотический цикл клетки – это период клетки от одного деления до следующего

Митотический цикл клетки



Митотический цикл клетки

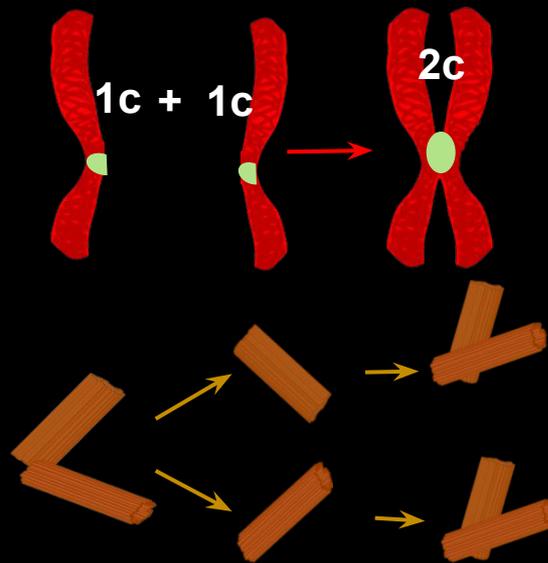
Интерфаза – хромосомы деспирализованы и представлены хроматином

В интерфазе выделяют следующие периоды

Предсинтетический период (G_1) –

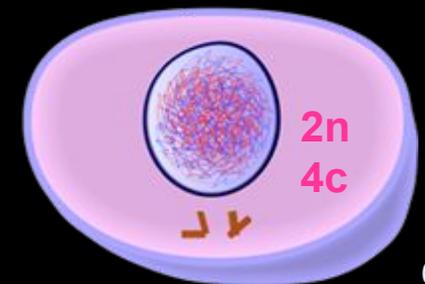
наступает после деления: клетка растет, накапливает нуклеотиды, ферменты, участвующие в удвоении ДНК. Набор хромосом - $2n$, количество ДНК в хромосомах - $2c$.

Синтетический период (S) – характеризуется удвоением ДНК и центриолей. Наследственный аппарат $2n\ 4c$.



Постсинтетический период (G_2) –

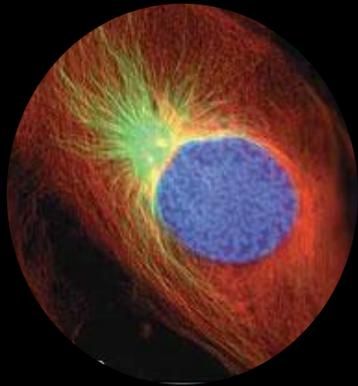
в этот период хроматин удвоенный $2n4c$, клетка накапливает ферменты и АТФ, которые будут участвовать в митозе.



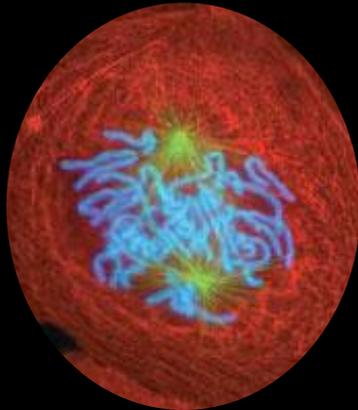
**Митоз (непрямое деление) –
деление ядра эукариотической клетки
Удвоение хромосом происходит в интерфазе. В
результате этого в митоз хромосомы вступают
двухроматидные, напоминающими букву Х**

МИТОЗ

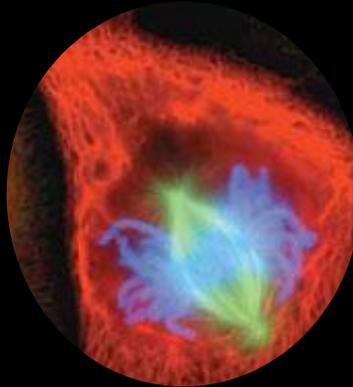
Профаза



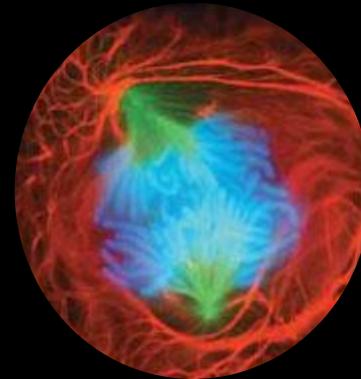
Прометафаза



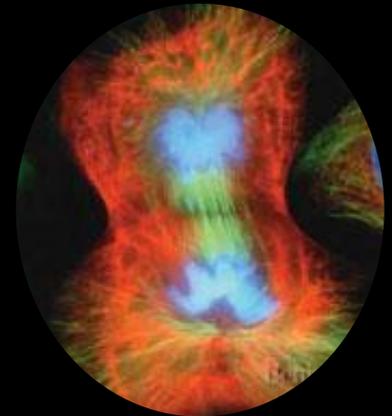
Метафаза



Анафаза

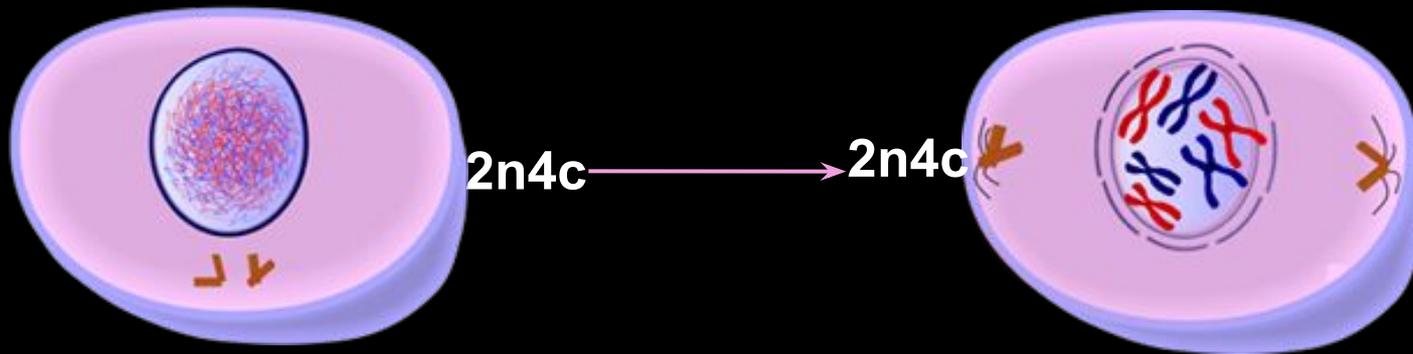


Телофаза



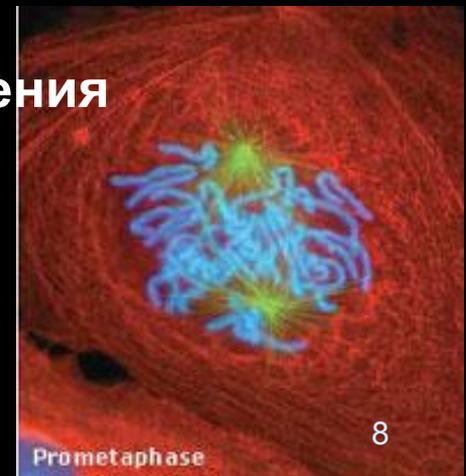
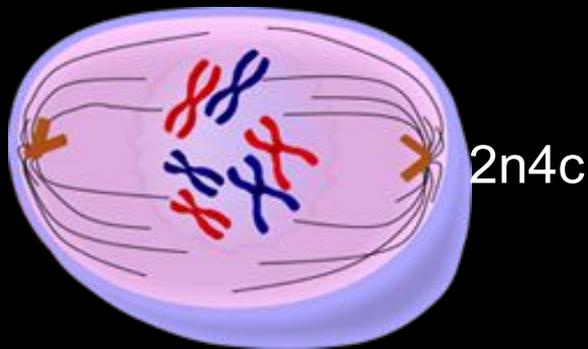
Профаза

- ❑ Из микротрубочек начинает формироваться веретено деления
- ❑ Ядерная оболочка и ядрышки распадаются.
- ❑ Происходит спирализация хроматина и образование хромосом.



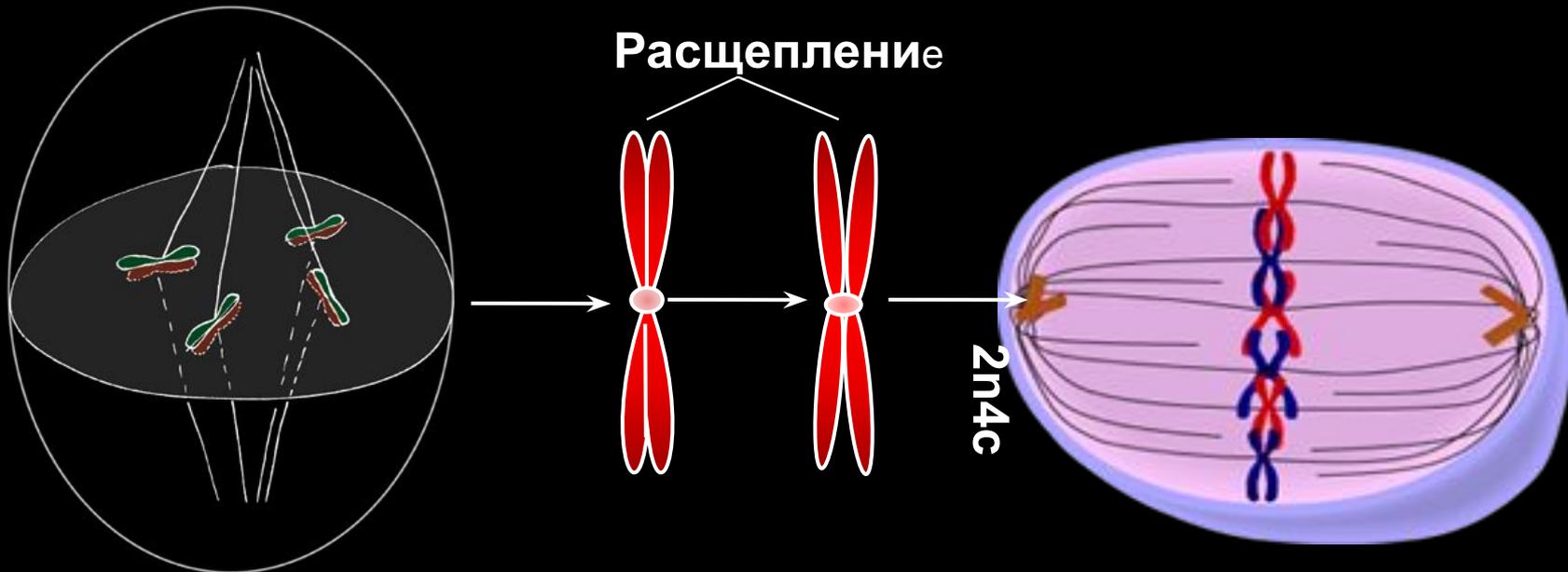
Прометафаза

- ❑ Центромеры хромосомы начинают вступают в контакт с микротрубочками веретена деления
- ❑ К концу прометафазы формируется веретено деления



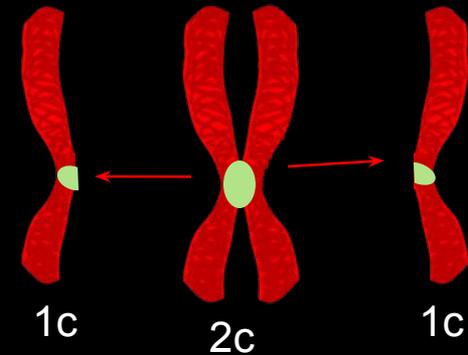
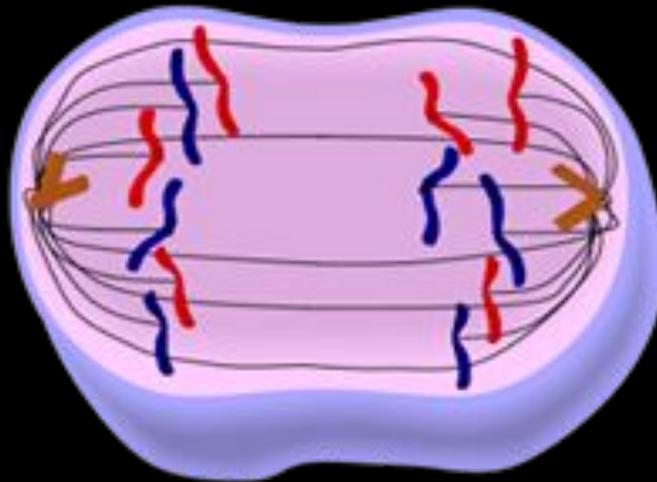
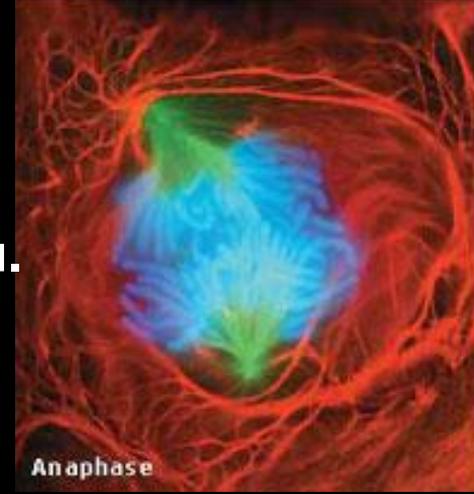
Метафаза

- ❑ Веретено деления полностью формируется в начале метафазы
- ❑ Микротрубочки веретена деления прикрепляются к центромерам, или кинетохорам хромосомы.
- ❑ Хромосомы выстраиваются по экватору клетки, образуя метафазную пластинку.
- ❑ Каждая хромосома продольно расщепляется на две хроматиды (дочерние хромосомы) которые оказываются связанными только в участке центромеры.



Анафаза

- Каждая хромосома продольно расщепляется на две идентичные хроматиды, которые расходятся к противоположным полюсам клетки.
- Таким образом, за счет идентичности дочерних хроматид у двух полюсов клетки оказывается одинаковый генетический материал: такой же, какой был в клетке до начала митоза.
Наследственный аппарат $4n4c$.

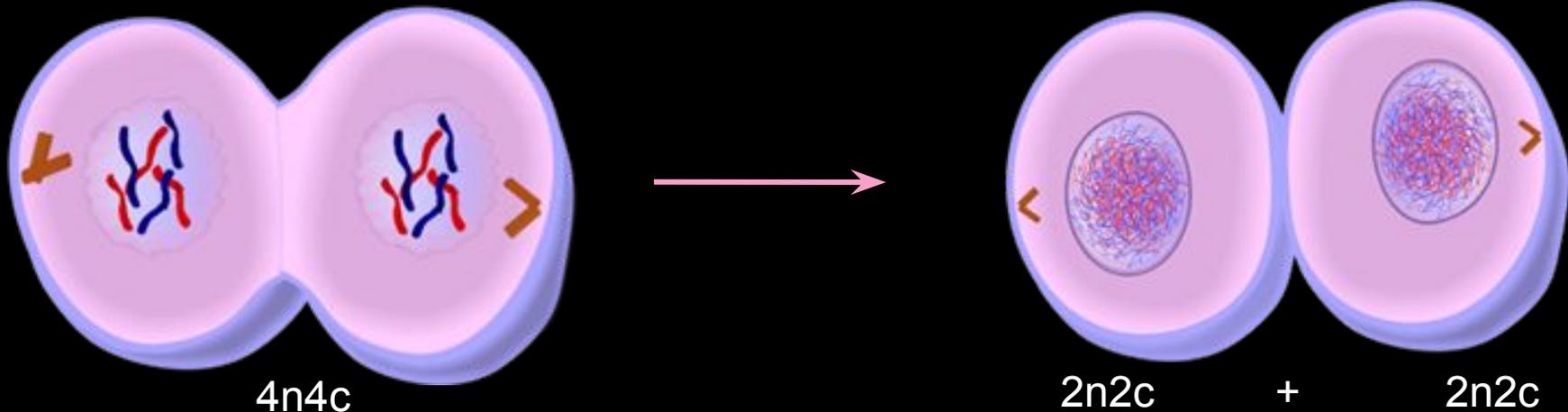


Телофаза

- ❑ Хромосомы деспирализуются
- ❑ Формируются ядерные оболочки и ядрышки
- ❑ Разрушается веретено деления
- ❑ Набор хромосом и ДНК в дочерних клетках $2n2c$
- ❑ Заканчивается деление ядра (кариокинез)
- ❑ Начинается цитокинез (деление цитоплазмы)



В животных клетках этот процесс начинается с образования в экваториальной плоскости перетяжки, которая углубляясь, делит материнскую клетку на две дочерние

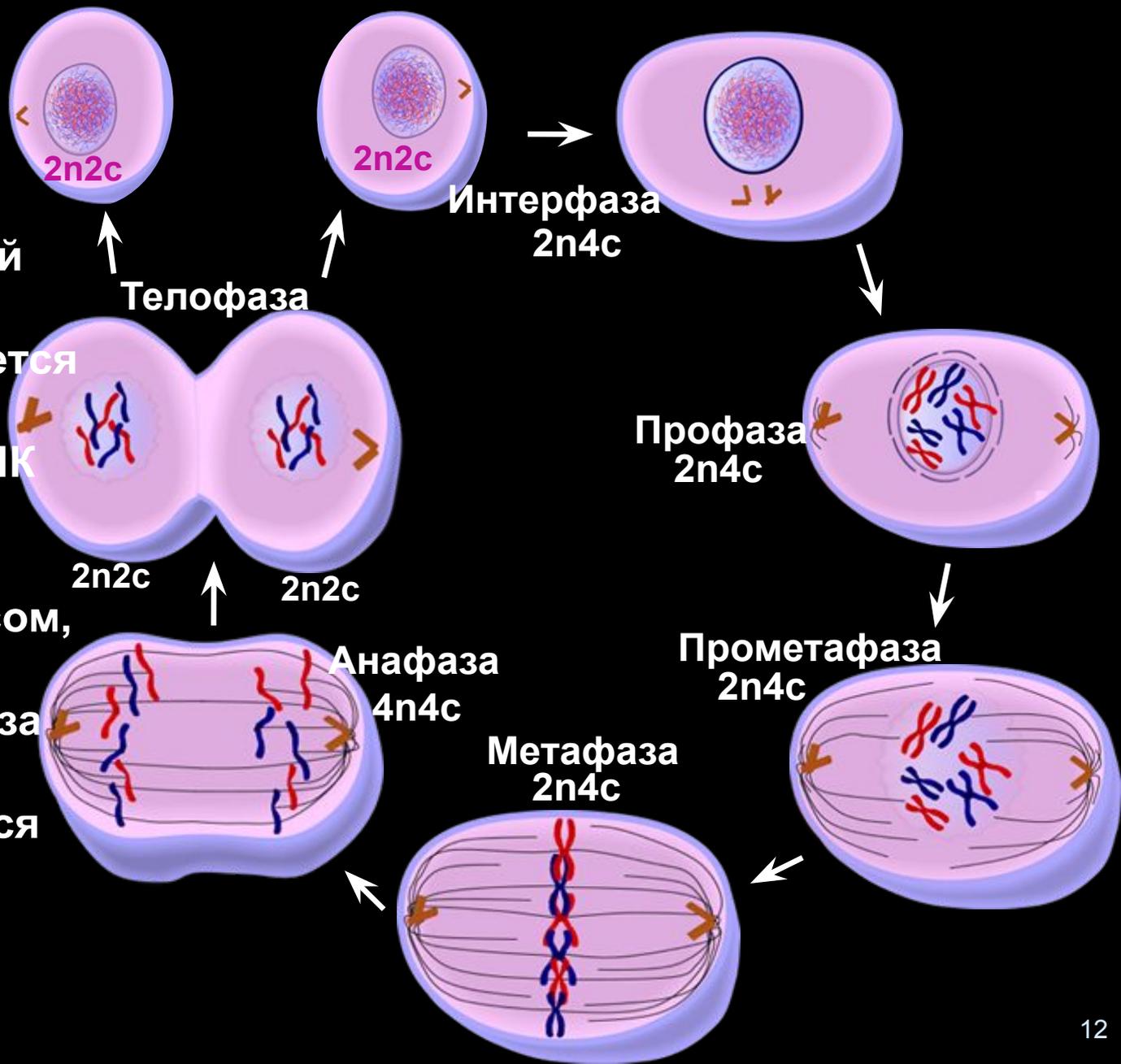


- ❑ В растительных клетках образуется внутриклеточная перегородка из-за жесткой клеточной стенки

Биологическое значение жизненного цикла

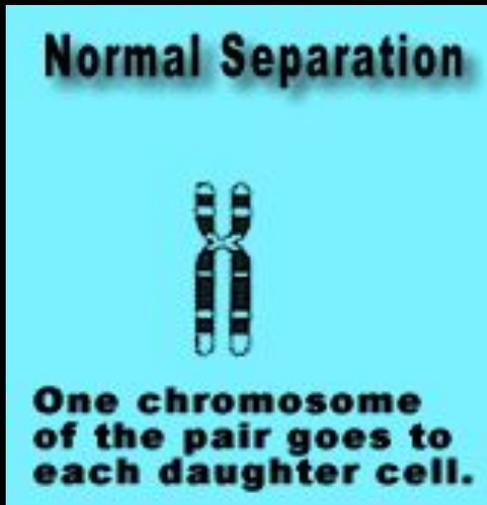
- Обеспечивает сохранение генетического материала в ряду поколений клеток ;

- Это обеспечивается тем, что при репликации ДНК возникают два одинаковых набора хромосом, которые в процессе митоза равномерно распределяются по дочерним клеткам.

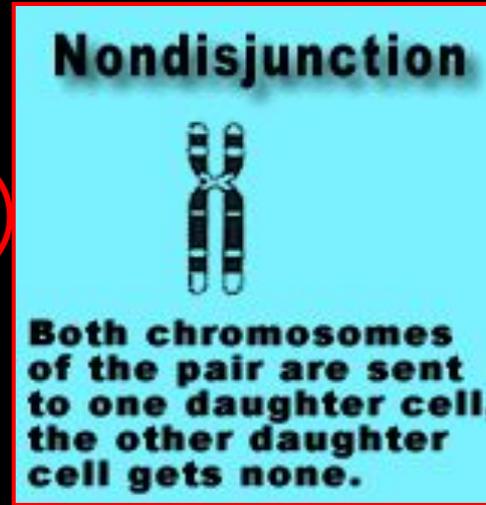


Нарушение митоза

Норма

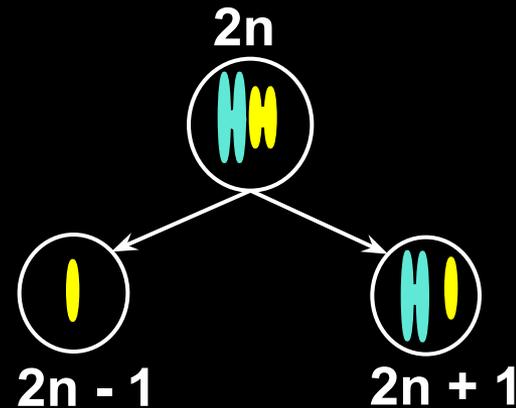
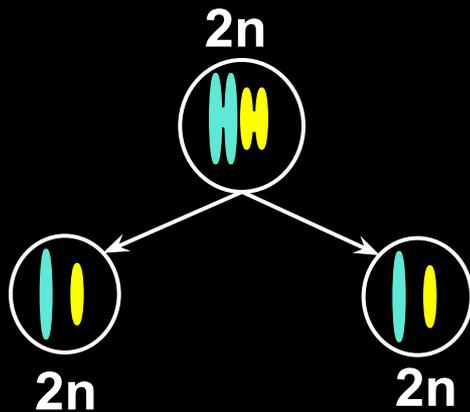


-1



Мутация

+1

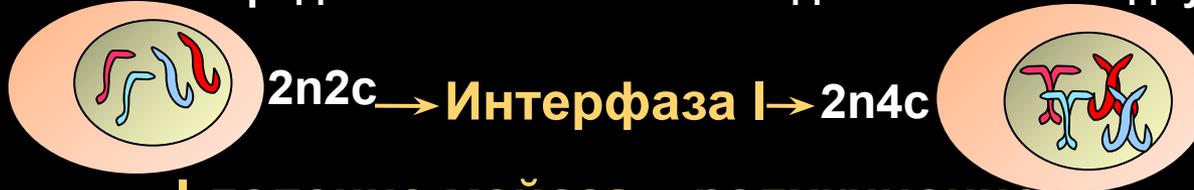


Нерасхождение хроматид при митозе дает нарушение только в потомстве данной клетки (соматическая мутация). Такой организм называется «**МОЗАИК**».

Мейоз –

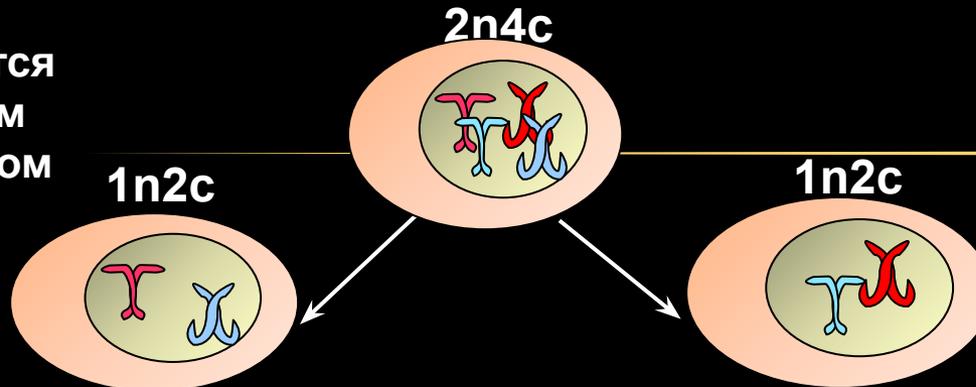
вид деления клеток, при котором происходит уменьшение числа хромосом вдвое и переход клеток из диплоидного состояния в гаплоидное

Мейоз представляет собой последовательность двух делений



I деление мейоза – редукционное

Характеризуется уменьшением числа хромосом ($2n$) вдвое

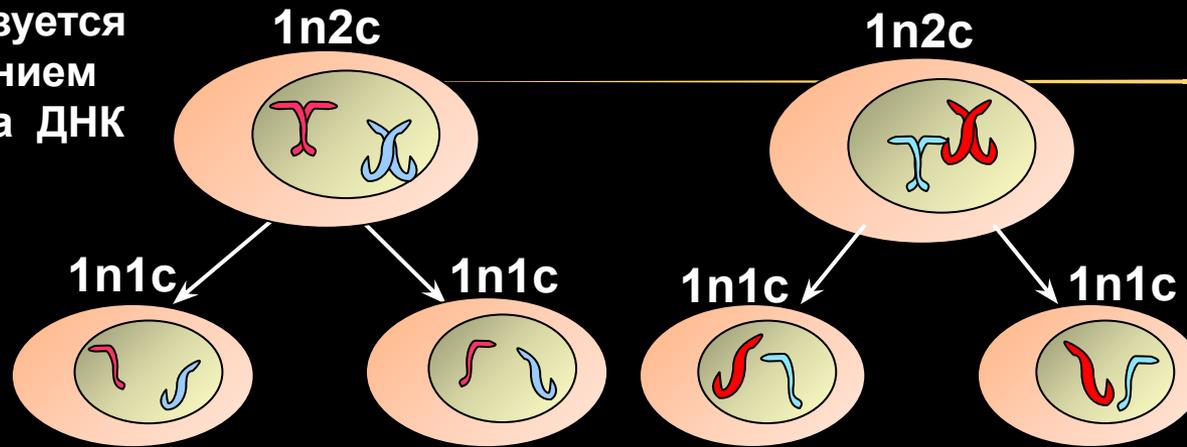


Профаза I
Метафаза I
Анафаза I
Телофаза I

Интеркинез – промежуток времени между делениями (нет удвоения хроматид)

II деление мейоза – эквационное

Характеризуется уменьшением количества ДНК



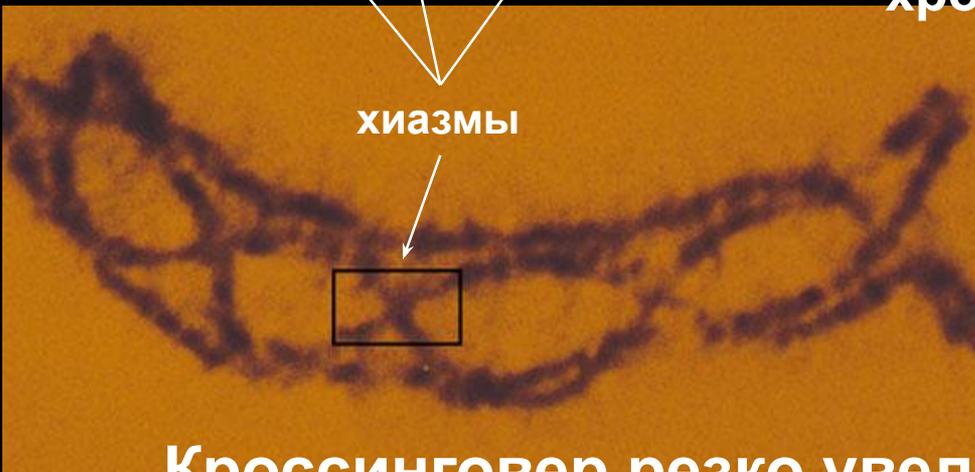
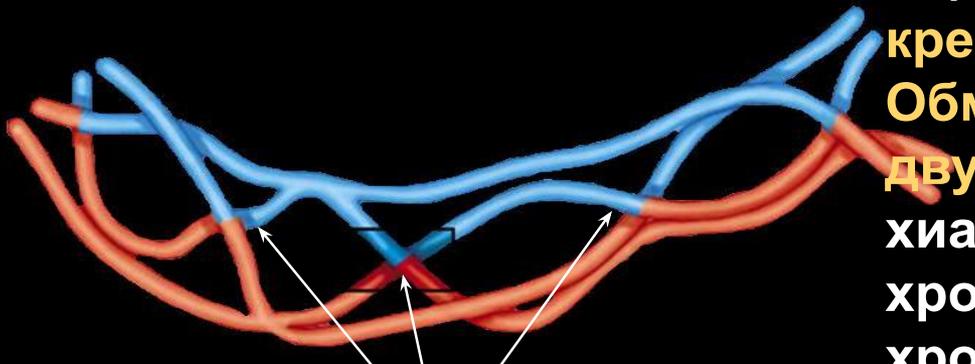
Профаза II
Метафаза II
Анафаза II
Телофаза II

Мейоз

I деление мейоза – редукционное

Профаза I

В точке рекомбинации образуется видимая в световой микроскоп крестообразная структура – *хиазма*. Обмен происходит только между двумя из четырех хроматид. Число хиазм зависит от длины хромосомы: чем длиннее хромосома, тем больше хиазм.



хиазмы



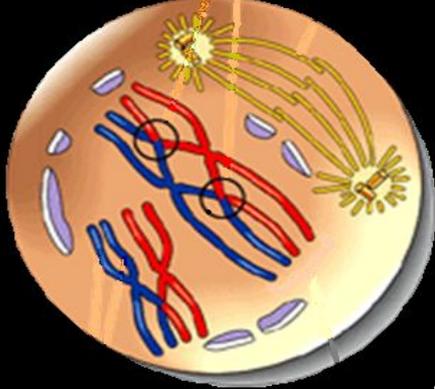
Кроссинговер резко увеличивает наследственную изменчивость, благодаря появлению хромосом с новой комбинацией генов

I деление мейоза – редукционное

приводит к образованию гаплоидных клеток из диплоидных

Профаза I

$2n4c$



Профаза I заканчивается исчезновением ядрышек, ядерной оболочкой, образованием веретена деления ($2n4c$)

Метафаза I

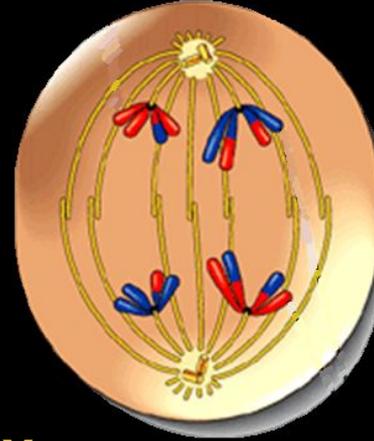
$2n4c$



Завершается формирование веретена деления. Хромосомы объединены в биваленты. **Биваленты** выстраиваются по экватору клетки, образуя метафазную пластинку ($2n4c$)

Анафаза I

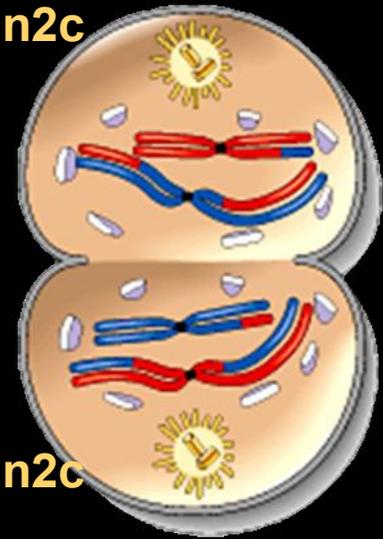
$2n4c$



Хромосомы расходятся к полюсам клетки, при этом у каждого полюса оказывается гаплоидный набор хромосом, состоящий из двух хроматид ($2n4c$)

Телофаза I

$1n2c$

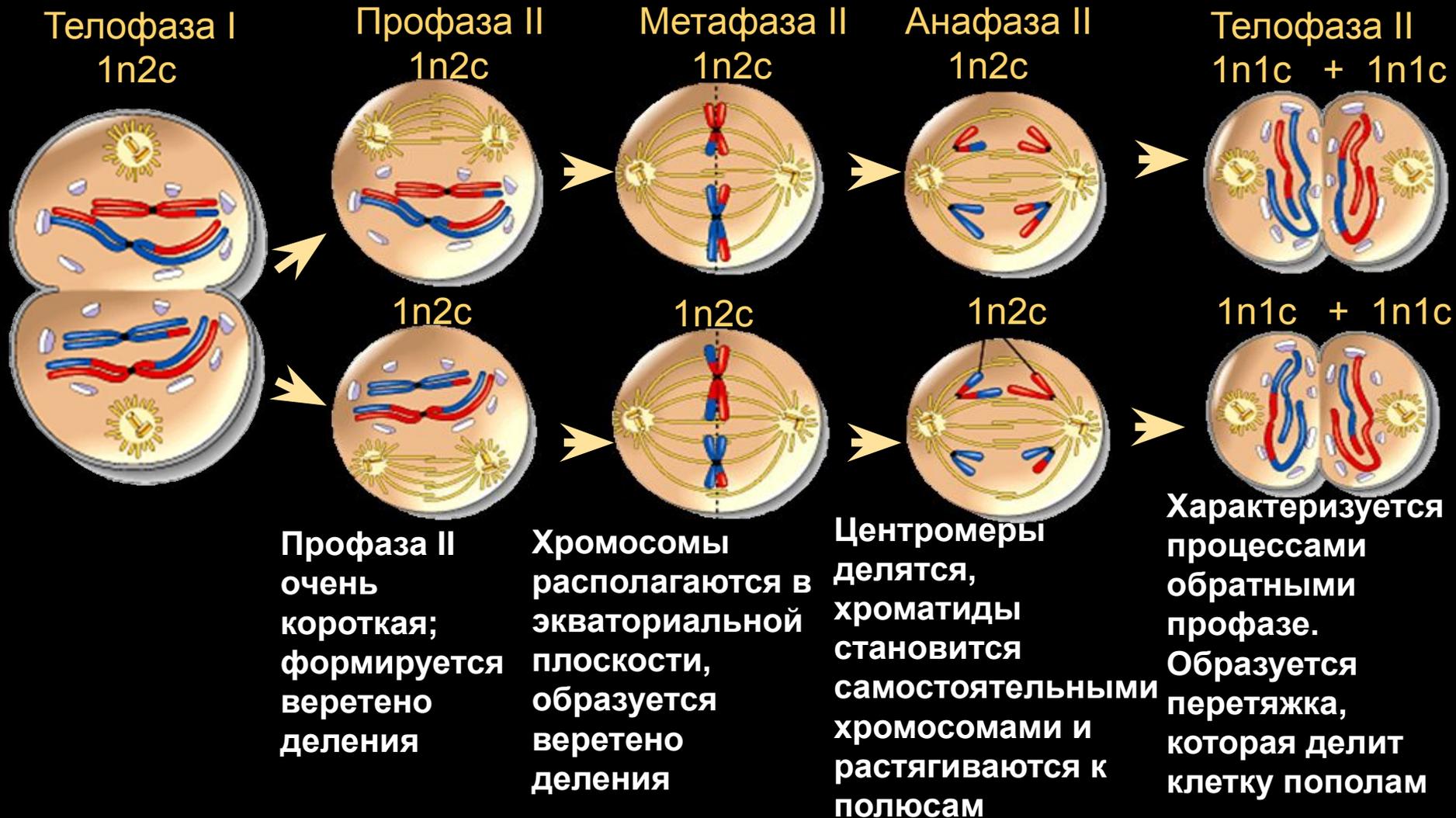


$1n2c$

В телофазе I восстанавливается ядерная оболочка, после чего материнская клетка делится на две дочерние ($1n2c$)

II деление мейоза – эквационное

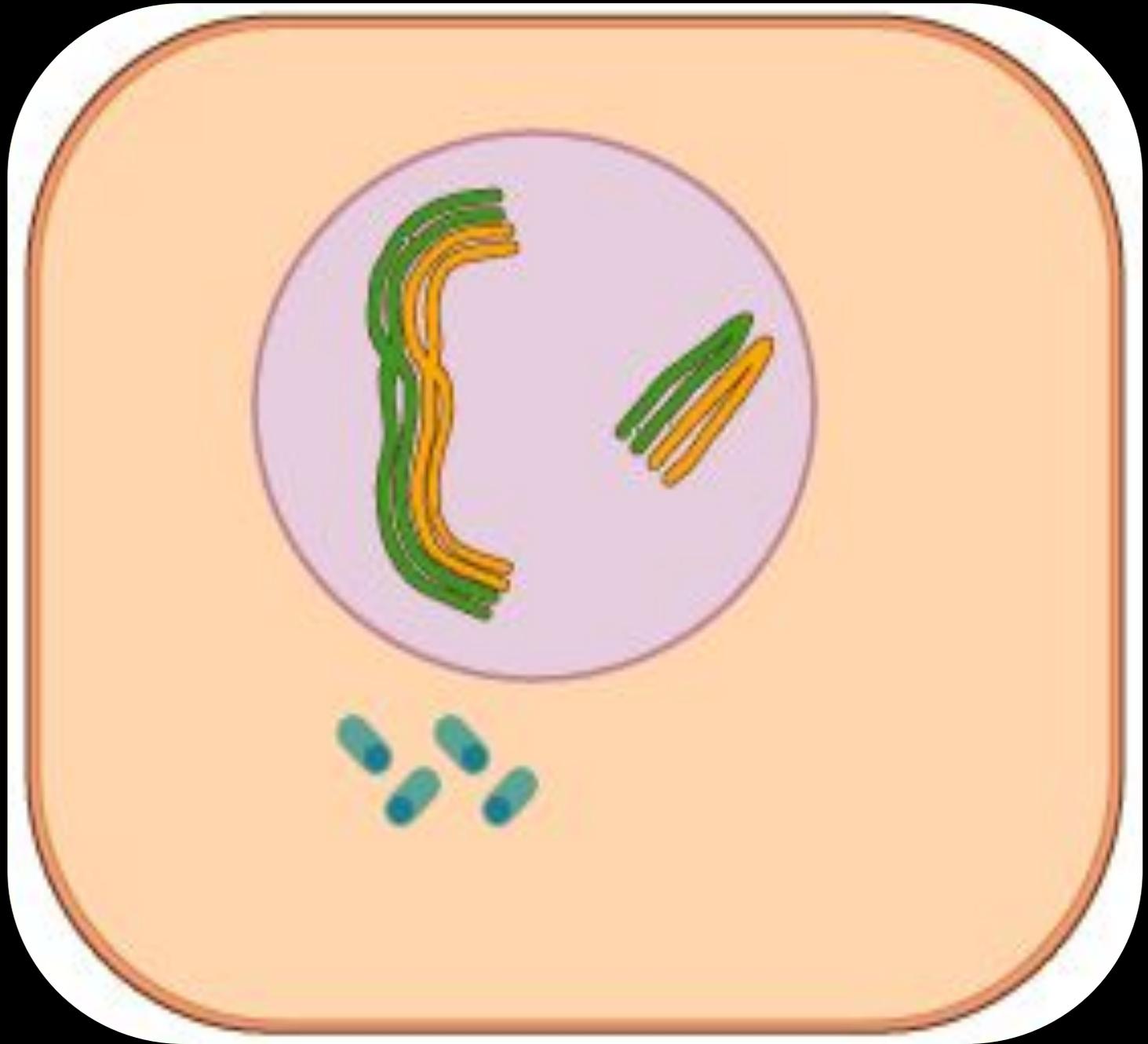
Второе деление мейоза начинается сразу после первого и сходно с митозом, однако вступающие в него клетки несут $1n$ набор хромосом



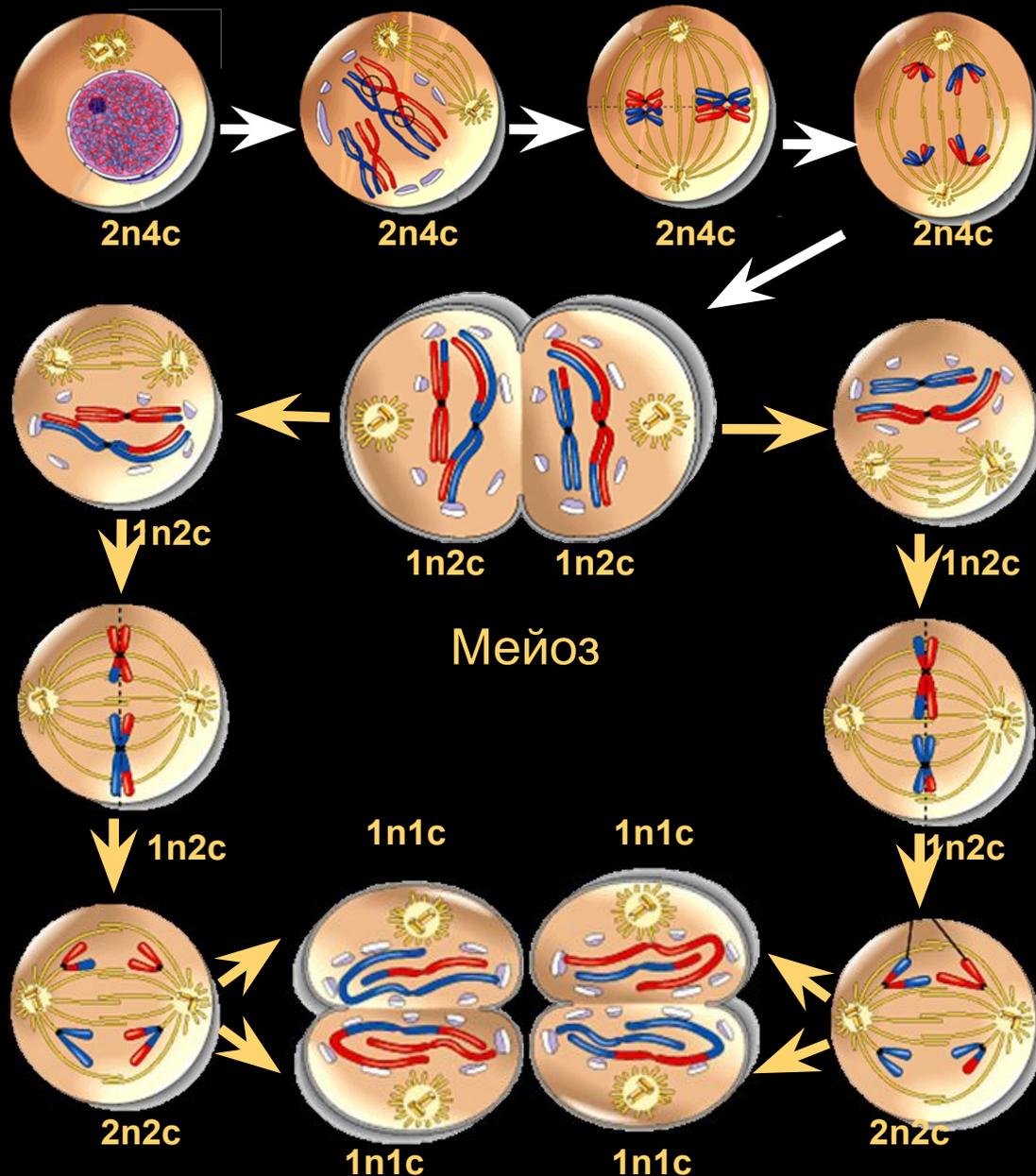
Таким образом, в результате мейоза из одной диплоидной клетки образуются четыре клетки с гаплоидным набором хромосом.

Мейоз (анимация)

Задание:
определите
фазы и
события
мейоза



Биологическое значение мейоза



Мейоз обеспечивает два механизма рекомбинации генетического материала:

- **непостоянный** – обмен гомологичными участками между хромосомами (кроссинговер).
- **постоянный** – независимое расхождение гомологичных хромосом в анафазе I мейоза. В результате гаметы получают разное число хромосом отцовского и материнского происхождения.

Биологическое значение мейоза:

- обеспечивает передачу генетической информации от организма к организму при половом размножении;
- дочерние **клетки** генетически не идентичны материнской и между собой.

Сравнение митоза и мейоза

Материнская клетка

(перед репликацией ДНК)

Митоз

Профаза

Хромосомы состоят из двух сестринских хроматид

$2n4c$

Метафаза

Анафаза

Телофаза

$2n2c$

Репликация ДНК

Хромосомы выстраиваются по экватору клетки, образуя метафазную пластинку

Сестринские хроматиды расходятся к полюсам

Дочерние клетки после митоза

Репликация ДНК

Биваленты

выстраиваются по экватору клетки, образуя метафазную пластинку

Гомологичные хромосомы расходятся к полюсам

Хромосомы выстраиваются по экватору клетки

Сестринские хроматиды расходятся в анафазу II

Дочерние клетки после II деления мейоза

Мейоз

I деление мейоза: Профаза I

$2n4c$

кроссинговер

бивалент

Метафаза I

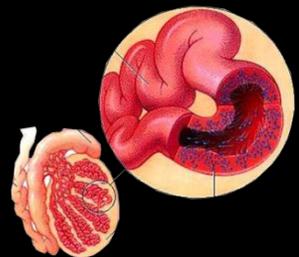
**Анафаза I
Телофаза I**

**II деление
Метафаза II**

Анафаза II

Телофаза II

Гаметогенез – процесс образования половых клеток

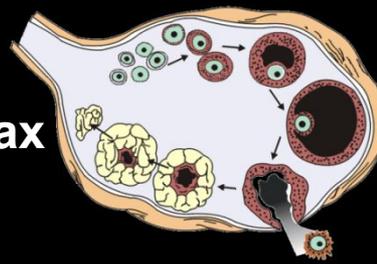


Сперматогенез-

протекает в семенниках

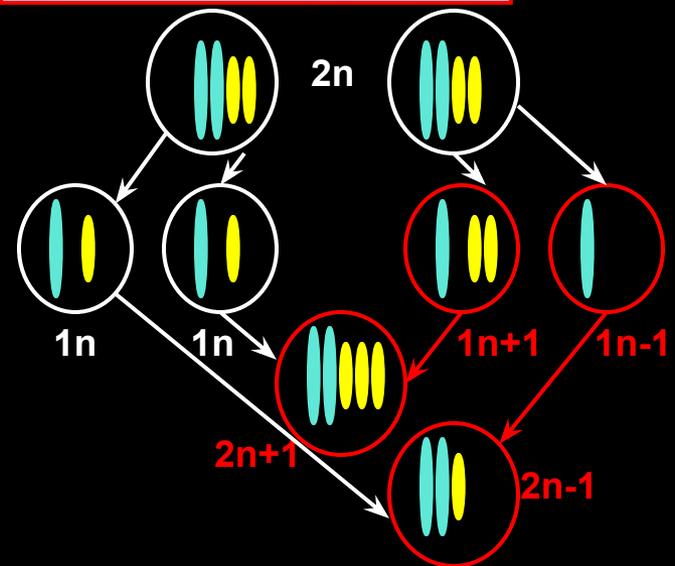
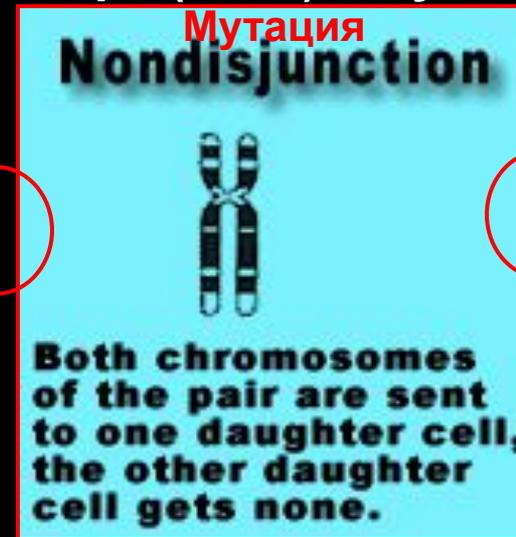
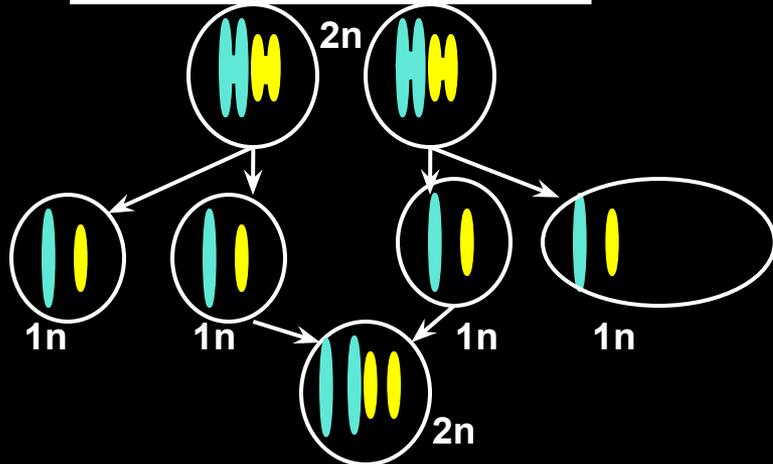
Овогенез-

протекает в яичниках



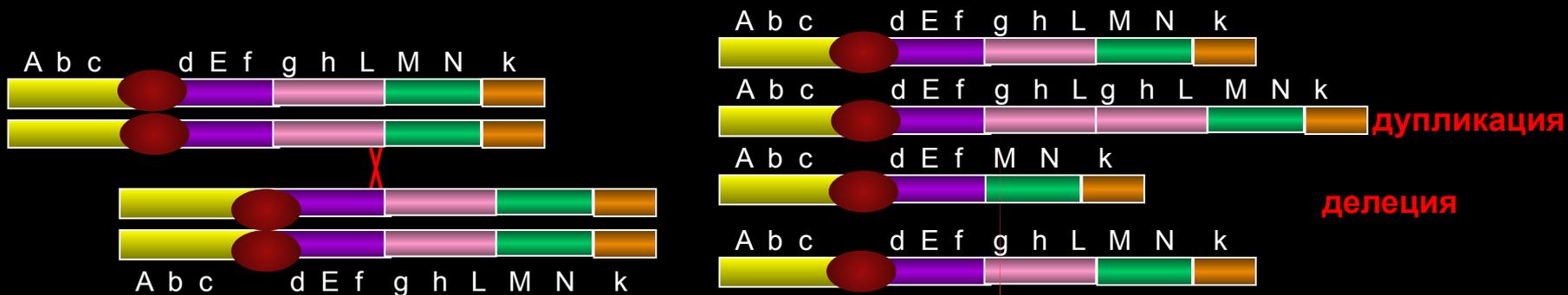
Нарушения митоза и мейоза

Анеуплоидия характеризуется изменением числа хромосом в результате нарушений мейоза и митоза. У человека нарушение набора хромосом ведет к возникновению хромосомных болезней: синдромов Шерешевского-Тернера ($2n-1$), Клайнфельтера ($2n+1$), Дауна, Патау и т.д.

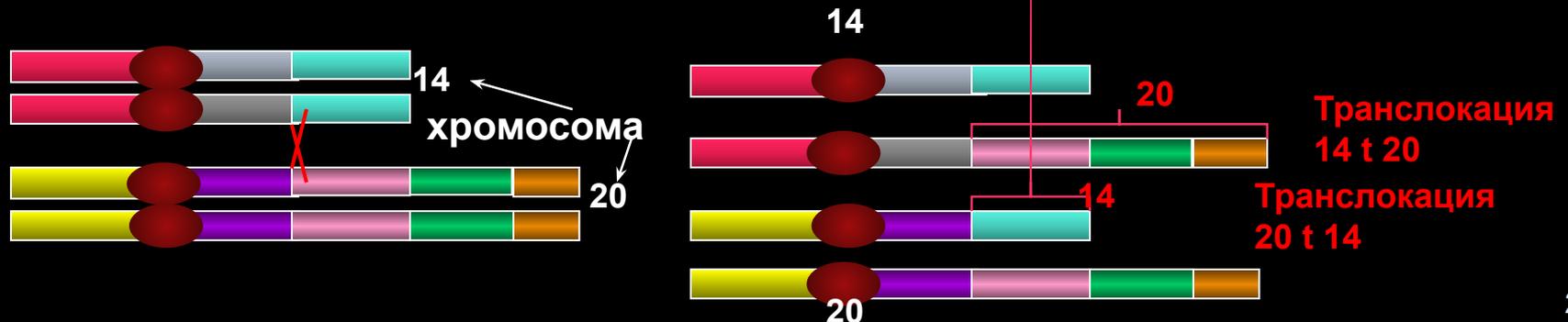


Причины изменения структуры хромосом

Неравный кроссинговер между гомологичными хромосомами

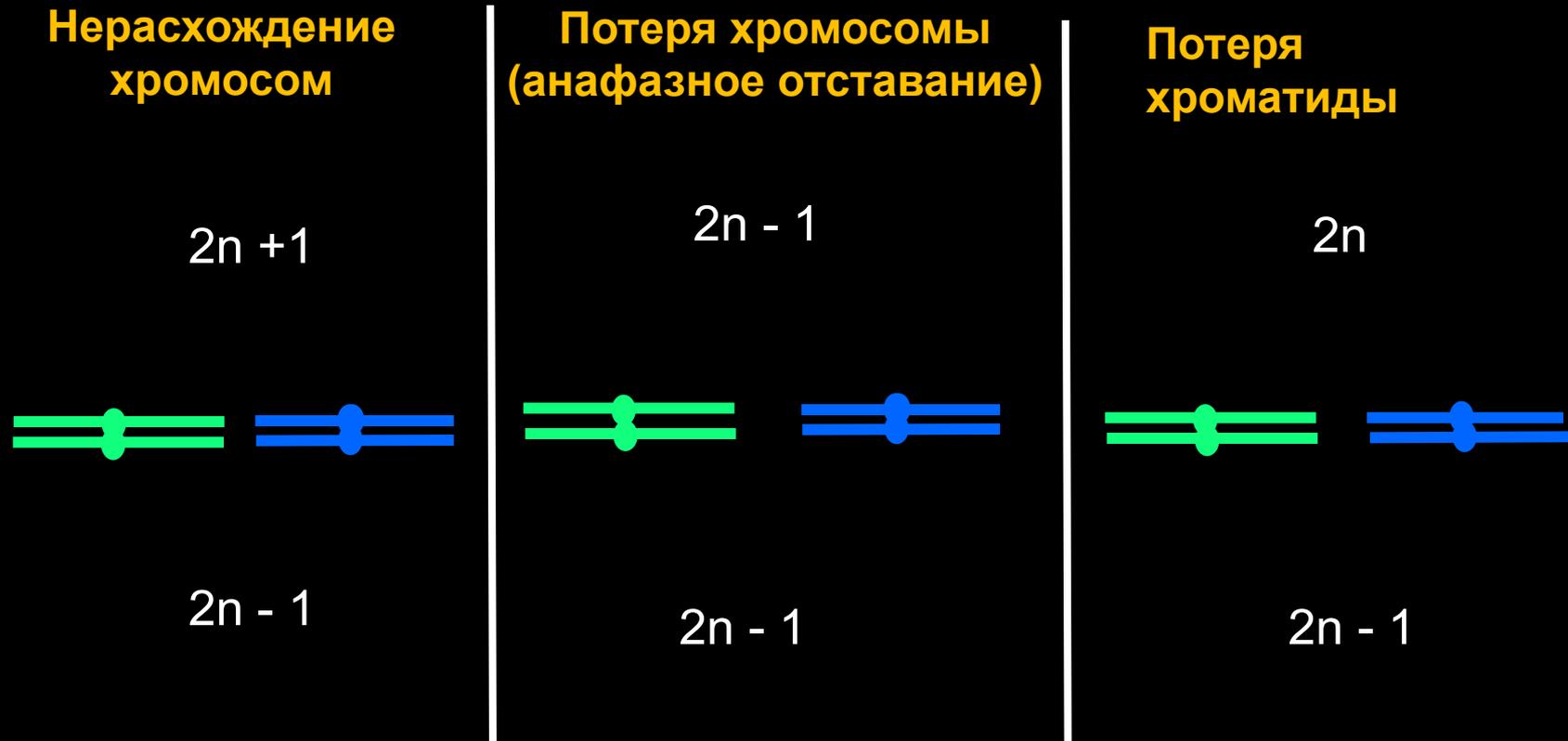


Кроссинговер между нехомологичными хромосомами



Происхождение мутаций (моносомии и трисомии) в МИТОЗЕ

Причины изменения числа хромосом



- В результате образуются клетки с измененным количеством отдельных хромосом.
- При утрате одной хромосомы из пары клетки характеризуются моносомией.
- Добавление одной хромосомы к паре называется трисомией.

Возникновение мутаций в мейозе I

Нерасхождение
бивалента

$2(n + 1)$



$2(n - 1)$

Утрата бивалента

$2(n - 1)$

$2(n - 1)$

Утрата хромосомы

$2(n)$



$2(n - 1)$

- В результате образуются пары гамет с изменением количества отдельных хромосом.
- При утрате двух хромосом одной пары гаметы характеризуются нулисомией.
- Добавление в гамету еще одной хромосомы называется дисомией.

Возникновение мутаций: нулисомий, моносомий и трисомий в мейозе II



- В результате образуются гаметы с изменением количества отдельных хромосом.
- При утрате двух хромосом одной пары гаметы характеризуются нулисомией.
- Добавление в гамету еще одной хромосомы называется дисомией.
- При слиянии нулисомных или дисомных гамет с нормальными гаметами, образуются зиготы с нечетным числом хромосом, соответственно, с моносомией или трисомией.

Анеуплоидия

