

**Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Оренбургская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации**

Кафедра биологии

ЦИТОЛОГИЯ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Оренбург, 2011 год

Соловых Г.Н. – доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой биологии
Раимова Е.К. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологии,
Нефедова Е.М. – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии,
Кануникова Е.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологии,
Тихомирова Г.М. – кандидат биологических наук, ассистент кафедры биологии,
Кольчугина Г.Ф. – ассистент кафедры биологии.

ЦИТОЛОГИЯ - Учебное пособие. - Оренбург, 2010. – 150 с.

Учебное пособие предназначено для самостоятельной работы во внеаудиторное время студентов медицинских вузов обучающихся по специальности лечебное дело, педиатрия и медико – профилактическое дело.

Помимо теоретического материала, в пособие включены вопросы для самоподготовки, темы рефератов по актуальным вопросам цитологии, биологические и проблемно-ситуационные задачи, содержащие практическую направленность изучаемых тем, тесты и тестовые задания согласно тезаурусу, глоссарий, перечень наиболее выдающихся открытий в области цитологии, список рекомендуемой литературы. Руководство хорошо иллюстрировано, содержит много рисунков, оригинальных схем и таблиц.

Рецензенты:

1. Чурносов М.И. - д.м.н., профессор, зав. кафедрой медико-биологических дисциплин медицинского факультета Белгородского государственного университета.
2. Колесников О.Л. - д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской биологии и генетики Челябинской государственной медицинской академии.

Данное пособие рассмотрено и рекомендовано к печати ЦМК и РИС ОрГМА.

Содержание

	Введение.	5
Раздел 1.	Биология клетки: основные структурные компоненты растительной и животной клетки. Современные представления о структуре и функции цитоплазмы	7
	1.1. Медицинское значение изучаемой темы	7
	1.2. История развития цитологии	9
	1.3. Методы исследования клетки	10
	1.4. Устройство светового микроскопа на примере МБР-1	11
	1.5. Основные свойства живого	12
	1.6. Иерархические уровни организации жизни	12
	1.7. Формы жизни и типы клеточной организации	14
	1.8. Химический состав клеток	15
	1.8.1. Химические элементы, входящие в состав клеток	15
	1.8.2. Химические соединения в клетке	16
	1.9. Основные структурные компоненты эукариотических клеток	22
1.9.1. Отличия клеток растений, животных и грибов	23	
1.9.2. Неклеточные структуры организма человека	23	
1.9.3. Основные компоненты цитоплазмы	24	
1.10. Тестовые задания	37	
1.11. Проблемно-ситуационные задачи	42	
Раздел 2.	Биологические мембраны: современные представления о структуре и функциях биологических мембран.	43
	2.1. Ключевые понятия темы	43
	2.2. Особенности строения и химический состав биологической мембраны	44
	2.3. Особенности строения плазмалеммы	46
	2.4. Транспорт веществ	47
	2.5. Межклеточные контакты	53
	2.6. Тестовые задания	57
2.6. Проблемно-ситуационные задачи	58	
Раздел 3.	Ядро клетки. Наследственный аппарат клетки. Хромосомы как структурно-функциональная основа организации наследственного материала эукариот	59
	3.1. Медицинское значение изучаемой темы	59
	3.2. Роль ядерных структур в жизнедеятельности клетки	59
	3.3. Доказательства роли ядра в передаче наследственной информации	60
	3.4. Доказательства участия хромосом в передаче наследственной информации	62
	3.5. Нехромосомная наследственность	63
	3.6. Строение ядра	65
	3.6.1. Упаковка ДНК в хромосому	68
	3.6.2. Строение метафазной хромосомы	72
3.7. Тестовые задания	76	
3.8. Проблемно-ситуационные задачи	80	
Раздел 4.	Современные представления о реализации наследственной информации в клетке.	83
	4.1. Медицинское значение изучаемой темы	83
	4.2. Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации	83
	4.3. Строение нуклеиновых кислот	83
	4.4. Механизмы передачи генетической информации	86
	4.4.1. Синтез нуклеиновых кислот. Репликация ДНК	87
	4.4.2. Тонкое строение гена, его характеристика	89

	4.4.3.	Транскрипция РНК	91
	4.4.4.	Генетический код. Характеристика генетического кода	91
	4.4.5.	Трансляция. Биосинтез белка	92
	4.5.	Тестовые задания	94
	4.6.	Задачи на основы молекулярной генетики	96
Раздел 5.		Современные представления о геноме человека. Регуляция активности генов	101
	5.1.	Ключевые понятия темы	101
	5.2.	Характеристика генома	101
	5.3.	Организация генома	102
	5.4.	Регуляция экспрессии генов	103
	5.4.1.	Регуляция экспрессии генов у прокариот	103
	5.4.2.	Регуляция экспрессии генов у эукариот	105
	5.5.	Программа «Геном человека», ее практическое значение	109
	5.6.	Тестовые задания	110
Раздел 6.		Формы размножения организмов. Эволюция форм полового размножения. Митотический цикл клетки	112
	6.1.	Ключевые понятия темы	112
	6.2.	Деление клетки	114
	6.2.1.	Жизненный (клеточный) цикл клетки	114
	6.2.2.	Регуляция митотического цикла	115
	6.2.3.	Митоз (непрямое деление клетки)	117
	6.2.4.	Амитоз	120
	6.2.5.	Виды клеточных комплексов по митотической активности. Понятие о митотическом индексе	121
	6.2.6.	Мейоз	121
	6.3.	Размножение организмов	124
	6.3.1.	Бесполое размножение	124
	6.3.2.	Половое размножение	126
	6.3.3.	Партеногенез	128
	6.3.4.	Гаметогенез	129
	6.3.5.	Строение половых клеток (гамет)	134
	6.3.6.	Оплодотворение	135
	6.4.	Тестовые задания	136
Приложение №1.		Перечень наиболее выдающихся открытий в области цитологии	141
Приложение №2.		Словарь терминов	142
		Эталоны ответов к тестовым заданиям	148
		Эталоны ответов на проблемно - ситуационные задачи	149
		Рекомендуемая литература	150

Введение.

Цитология является одним из основополагающих разделов биологии, которая, в свою очередь, является теоретической основой медицины. Основной целью изучения биологии в медицинском вузе является получение студентом фундаментальных знаний в области основных разделов биологии, которые необходимы для формирования мировоззрения будущего врача; навыков и умений в решении практических задач медицины. Пособие разработано в соответствии с требованиями ГОС, Программой по биологии для студентов высших медицинских заведений, утвержденной Департаментом образования медицинских учреждений и кадровой политики Минздрава России (2001 г.), учебным планом медицинской академии.

ЕН.Ф.05 «Биология». Общие закономерности происхождения и развития жизни. Антропогенез и онтогенез человека. Законы генетики. Биосфера и экология. Феномен паразитизма.

Согласно учебному плану на лечебном, педиатрическом и медико-профилактическом факультетах преподавание биологии проводится на первом курсе. Данное пособие разработано для разделов: биология клетки, гентика и онтогенез, которые студенты изучают в первом семестре. Цель данного пособия систематизировать материал по изучаемым темам, помочь студентам более эффективно овладеть материалом этих разделов и подготовить их к выполнению практических работ.

Программа по биологии для студентов высших медицинских заведений в данном разделе включает для изучения следующие вопросы:

- *Определение жизни и основные свойства живого*
- *Иерархические уровни организации жизни. Элементарные единицы, элементарные явления и проявления главных свойств жизни на различных уровнях ее организации.*
- *Клетка - элементарная биологическая система. Появление клетки как исходной точки биологической эволюции*
- *Клеточная теория как доказательство единства всего живого, ее основные положения, современное состояние.*
- *Типы клеточной организации.*
- *Структурно-функциональная организация про- и эукариотических клеток.*
- *Гипотезы происхождения эукариотических клеток (симбиотическая, инвагинационная).*
- *Возникновение многоклеточности.*
- *Особенности многоклеточной организации живых существ, лежащие в основе прогрессивной эволюции.*
- *Поток информации, энергии и вещества в клетке.*
- *Закономерности существования клетки во времени.*
- *Жизненный цикл клетки, его варианты.*
- *Основное содержание и значение периодов жизненного цикла клетки.*
- *Исторические этапы формирования представлений об организации материала наследственности.*
- *Химическая организация генетического материала.*
- *Структура ДНК. Свойства и функции наследственного материала.*
- *Самовоспроизведение генетического материала. Принципы и этапы репликации ДНК. Репликон как единица репликации.*
- *Репарация как механизм поддержания генетического гомеостаза. Виды репарации.*
- *Ген, его свойства.*
- *Ген как функциональная единица наследственности.*
- *Особенности организации генов про- и эукариот. Цистрон, его структура.*
- *Генетический код как способ записи наследственной информации, его свойства.*
- *Этапы реализации генетической информации (транскрипция и посттранскрипционные процессы, трансляция и посттрансляционные процессы).*
- *Структура и виды РНК. Роль РНК в процессе реализации наследственной информации.*
- *Особенности экспрессии генетической информации у про- и эукариот.*
- *Геном эукариот. Геном как эволюционно сложившаяся система генов. Функциональная классификация генов (структурные, регуляторы, модуляторы). Гены общеклеточных функций ("домашнего хо-*

зайства") и гены специфических функций ("роскоши"). Конститутивные и регулируемые гены. Классификация нуклеотидных последовательностей в геноме эукариот (уникальные, среднповторяющиеся, высокоповторяющиеся).

- Роль амплификации генов, подвижных генетических элементов, горизонтального переноса информации в эволюции генома. Секвенирование генома.
- Регуляция экспрессии генов и про- и эукариот.
- Биологическое значение генного и геномного уровня организации наследственного материала.
- Хромосома, ее химический состав.
- Структурная организация хроматина.
- Гетерохроматин (конститутивный и факультативный) и эухроматин.
- Особенности хромосомной организации в зависимости от фазы пролиферативного цикла (хроматин, метафазная хромосома).
- Морфология хромосом. Нуклеосомная модель строения хромосом.
- Особенности пространственной организации наследственного материала в прокариотической клетке.
- Биологическое значение хромосомного уровня организации наследственного материала.
- Кариотип как видовая характеристика.
- Механизмы поддержания постоянства кариотипа в ряду поколений клеток и организмов.
- Митотический (пролиферативный) цикл клетки. Фазы митотического цикла, их характеристика и значение.
- Главные механизмы пролиферативного цикла, обеспечивающие поддержание генетического гомеостаза (редупликация, равномерное распределение генетического материала). Регуляция митоза.
- Значение эндомитоза и полипении для нормального функционирования многоклеточного организма.
- Прямое деление клетки – амитоз.
- Мейоз как процесс формирования гаплоидных гамет. Фазы мейоза, их характеристика и значение. Рекомбинация наследственного материала, ее медицинское и эволюционное значение. Рекон.
- Нарушение мейоза и митоза как механизмы возникновения геномных генеративных и соматических мутаций. Антимутационные механизмы.
- Размножение организмов как механизм, обеспечивающий смену поколений.
- Способы и формы размножения организмов.
- Половое размножение, его эволюционное значение.
- Гаметогенез как процесс образования половых клеток.
- Морфология половых клеток.
- Чередование гаплоидной и диплоидной фаз жизненного цикла.
- Оплодотворение – начальный этап развития нового организма. Фазы оплодотворения.

Пособие предназначено для студентов с целью оптимизации процесса самоподготовки к практическим занятиям. Структура предложенного материала в пособии имеет логическую последовательность и позволяет студенту систематизировать материал представленный в разных учебниках и учебных пособиях. В пособие включен теоретический материал по обсуждаемым темам практических занятий, вопросы для самоподготовки к текущим практическим занятиям, темы рефератов по актуальным проблемам цитологии. Предложены тестовые задания и проблемно-ситуационные задачи для самоконтроля с эталонами ответов. Для данного пособия имеется приложение в виде рабочей тетради на печатной основе.

В данном пособии имеется глоссарий, который может быть использован для выполнения терминологических тестов, персоналий, перечень наиболее выдающихся открытий в области цитологии. Приводится список основной и дополнительной литературы.

Авторы с благодарностью примут любые замечания, советы рекомендации по содержанию и оформлению изданной книги. Наш электронный адрес: bio_ogma@mail.ru.

Раздел 1. Биология клетки: основные структурные компоненты растительной и животной клетки. Современные представления о структуре и функции цитоплазмы

1.1. Медицинское значение изучаемой темы

Каждый вопрос этой темы, следует рассматривать с точки зрения значимости для будущего врача, для решения практических вопросов медицины.

Остановившись на исторических этапах открытия клетки, необходимо подчеркнуть, что клеточная теория – это «одно из трех величайших открытий 19 века». Необходимо особое внимание обратить на ту роль, которую сыграла клеточная теория для развития естествознания в целом, и медицины в частности. На примерах из медицины показать, насколько продвинулось вперед развитие многих разделов медицинской науки (патанатомии, патофизиологии, гистологии и др.).

Большое влияние на дальнейшее развитие клеточной теории оказал **Р. Вирхов**. Он не только свел воедино все многочисленные разрозненные факты, но и убедительно показал, что клетки являются постоянной структурой живого организма и возникают только путем размножения себе подобных — «каждая клетка из клетки» («*omnia cell e cellulae*»). Он впервые утвердил материалистический, научный взгляд на патологию. В своей научной работе «Целлюлярная патология» (1858), Р.Вирхов подчеркивал, что любая патология начинается с клетки. Это способствовало правильному, научному представлению о болезни. Р.Вирхов впервые в мире ввел в медицинскую практику новый метод лабораторной диагностики заболеваний на клеточном уровне – **метод биопсии**, что привело к появлению новой специальности – врач-цитолог.

Но следует также остановиться и на ошибках Вирхова, чтобы их никогда не повторять. У ученого была ошибочная точка зрения о многоклеточном организме. Он представлял его как государство автономных клеток, не связанных между собой. Вирхов не рассматривал организм как целостную систему, в которой все взаимосвязано и взаимообусловлено. Отечественные и зарубежные ученые- физиологи доказали, что организм, действительно единое целое и принцип современной медицины: «лечить не орган, а организм, не болезнь, а самого больного».

Каковы же последствия ошибочного представления Вирхова? К великому сожалению, во врачебной практике немало случаев вирховского подхода к патологии. Особенно этим «грешат» врачи узкой специальности: хирурги, окулисты, стоматологи и др.

Например: к хирургу обратилась девушка, у которой на лбу был фурункул (чирий). Хирург вскрыл нарыв, наложил повязку и спокойно отправил пациентку домой. Вечером у нее поднялась температура, утром она опять обратилась к хирургу. Врачу показалось все нормально, и он даже пожурил девушку за панику. А ночью ей стало хуже: появилась головная боль, температура не снижалась. Машина «Скорой помощи» отвезла больную в стационар. У девушки началось заражение крови, состояние резко ухудшилось. Были срочно приняты меры для спасения.

Какую ошибку допустил хирург? Он забыл, что на лице фурункул очень опасен и необходимо наблюдение за больным после вскрытия очага воспаления не менее трех дней. Иногда нужны инъекции антибиотиков для предупреждения осложнения. Если снижен иммунитет, может развиваться фурункулез: один фурункул вскрывается, рядом появляется новый. Без поднятия иммунитета, общих сил организма с патологией не справиться.

Будущие врачи всегда должны помнить принцип – рассматривать организм как единое целое. Ведь еще Сократ более 1000 лет назад сказал: «нельзя лечить тело, не лечя душу». Надо обязательно успокоить больного, настроить его на скорейшее выздоровление.

Детальное изучение компонентов клетки способствовало выделению из цитологии и развитию мембранологии, митохондрииологии; из биологии – гистологии, патологической анатомии, а их развитие способствовало успехам практической медицины. Именно успехи цитологии способствовали раскрытию многих вопросов генетики. Все приведенные примеры убеждают в важности, необходимости изучаемого материала.

Много тайн, раскрытых биологами, помогают медикам. Особенно это касается изучения органелл. Так в 1955 году де Дювом были обнаружены в клетке и изучены с помощью электронного микроскопа лизосомы. Эти органеллы оказались очень интересными в функциональном отношении и привлекли внимание многих ученых – медиков, в первую очередь, онкологов, геронтологов, иммунологов.

Как известно, лизосомы содержат около 40 ферментов и основная их функция – растворение («лизис» - растворять, «сома» - тельце) всего, что попадает внутрь органеллы, в том числе и бактерий. Поэтому их называют «санитарами» клетки. Именно лизосомы лежат в основе клеточного иммунитета – фагоцитоза, открытого И.И. Мечниковым, получившего за это открытие Нобелевскую премию. Больше всего лизосом в лейкоцитах, которые и обладают свойствами фагоцитирования. При недостаточном количестве лизосом в клетке или снижении их функции резко снижаются защитные силы организма. Возможно при рождении полное отсутствие лизосом (болезнь Помпе). Такие дети погибают в первые дни жизни. Известно, что некоторые клетки способны выделять ферменты лизосом наружу, для разрушения соседних структур, таким образом, получая доступ к окружающим клеткам. Например, остеокласты (клетки, разрушающие костную ткань) вместе с остеобластами (костеобразующими клетками) осуществляют непрерывную перестройку костной ткани. Не исключено, что эти два типа клеток пробивают себе дорогу внутри кости именно при участии лизосом. Проникновение сперматозоидов в яйцеклетку при оплодотворении так же связано с освобождением лизосомальных ферментов, растворяющих некоторые структуры, окружающие яйцеклетку. Участие лизосом в патологических процессах может проявляться в том, что в лизосомах накапливается большое количество инородного вещества, которое они не способны переварить. Например, при силикозе большое количество кварцевой пыли скапливается в лизосомах. Генные мутации могут быть причиной лизосомальных болезней «накопления», когда отсутствует какой-то фермент. Например, у детей умерших от острой формы гликогеноза (расстройство углеводного обмена, сопровождающегося избыточным отложением гликогена) отсутствовал лизосомный фермент, расщепляющий гликоген.

При изучении данных органелл выяснено, что различные факторы по-разному влияют на проницаемость мембраны лизосомы (повышают, как например, витамин А или понижают, как кортикостероиды) и это можно использовать для лечения лизосомальных болезней. Столь же интересны митохондрии – «силовые станции» клетки. Количество их больше в тех тканях, где для выполнения функции необходимо больше энергии (в мышечной ткани, в том числе и в сердце). Поэтому нарушение структуры и функции митохондрий ведет к нарушению функции клетки, ткани, органа. Теперь известно, что в основе инфаркта миокарда лежат нарушения, прежде всего, строения и функции этих органелл (разрывы мембран митохондрий, набухание матрикса). А если это известно, значит можно решить проблему лечения болезни «цивилизации» путем восстановления митохондрий, их структуры и функций. А такие средства, к счастью, уже есть (рибоксин, АТФ, предуктал и др.). Так осуществляется мечта врачей «только лечить» вместо «одно лечим, другое калечим». Если лечим на молекулярном уровне, целенаправленно, то побочных реакций практически нет. В последнее время доказано, что действие многих лекарственных веществ (аспирин, нейромедиаторы, которые используются при лечении нервно – психических расстройств) непосредственно связано с влиянием на окислительное фосфорилирование митохондрий. Это победа биологов (цитологов) и медиков!

В последние годы стала известна патология микротрубочек. В 1972 году С.Оливер (США) описал повреждение агрегации микротрубочек в лейкоцитах при синдроме Черпака-Хигаси, который характеризуется снижением фагоцитарной активности лейкоцитов, снижением защитных сил организма. При этом синдроме нарушается также функция мембран лизосом. Введение больному АТФ, простагландина В нормализует функции микротрубочек и восстанавливает цитоскелет клетки. В последнее время ученых привлекают внимание пероксисомы (Де Дюв, 1966). У человека известны заболевания, вызванные нарушением функций пероксисом. Так как пероксисомы участвуют в анаболизме (синтез аминокислот, пуринов, окисление жирных кислот) и катаболизме клеток (распад аминокислот, разложение большей части H_2O_2), то нарушения окисления или транспорта жирных кислот приводит к накоплению этих токсических соединений вне пероксисом и вызывает серьезные неврологические нарушения (цереброгепаторенальный синдром Цельвегера). Нарушение биогенеза пероксисом – серьезное генетическое гетерогенное заболевание.

Все приведенные примеры, которые приводятся преподавателем в убедительной, эмоциональной форме пробуждают интерес студентов к изучаемому материалу.

1.2. История развития цитологии

Развитие цитологии связано с созданием и усовершенствованием оптических устройств, позволяющих рассмотреть и изучить клетки. В 1609 – 1610 гг. **Галилео Галилей** сконструировал первый микроскоп, однако лишь в 1624 г. он его усовершенствовал так, что им можно было пользоваться. Этот микроскоп увеличивал в 35-40 раз. Через год **И. Фабер** дал прибору название «микроскоп».

В 1665 г. **Роберт Гук** впервые увидел в пробке ячейки, которым дал название «cell» — «клетка». В 70-х гг. XVII в. **Марчелло Мальпиги** описал микроскопическое строение некоторых органов растений.

Благодаря усовершенствованию микроскопа **Антоном ван Левенгуком**, появилась возможность изучать клетки и детальное строение органов и тканей. В 1696 г. была опубликована его книга «Тайны природы, открытые с помощью совершеннейших микроскопов». Левенгук впервые рассмотрел и описал эритроциты, сперматозоиды, открыл дотоле неведомый и таинственный мир микроорганизмов, которые он назвал инфузориями. Левенгук по праву считается основоположником микроскопии биологических объектов.

В 1715 г. **Х. Г. Гертель** впервые использовал зеркало для освещения микроскопических объектов, а через через полтора столетия **Э. Аббе** создал систему осветительных линз для микроскопа. В 1781 г. **Ф. Фонтана** первый увидел и зарисовал животные клетки с их ядрами. В первой половине XIX в. **Ян Пуркинье** усовершенствовал микроскопическую технику, что позволило ему описать клеточное ядро («зародышевый пузырек») и клетки в различных органах животных. Ян Пуркинье впервые употребил термин «протоплазма». **Р. Браун** описал ядро как постоянную структуру и предложил термин «nucleus» — «ядро».

В 1838 г. **М. Шлейден** создал теорию цитогенеза (клеткообразования). Его основная заслуга — постановка вопроса о возникновении клеток в организме. Основываясь на работах Шлейдена, **Т. Шванн** создал клеточную теорию, положения которой были опубликованы в 1839 г. в книге «Микроскопические исследования о соответствии в структуре и росте животных и растений»:

- *все ткани состоят из клеток;*
- *клетки растений и животных имеют общие принципы строения, так как возникают одинаковыми путями;*
- *каждая отдельная клетка самостоятельна, а деятельность организма представляет собой сумму жизнедеятельности отдельных клеток.*

Во второй половине XIX в. возникло представление о клетке как элементарном организме (**Э. Брюкке, 1861**). В 1874 г. **Ж. Карнуа** ввел понятие «биология клетки», тем самым, положив начало цитологии как науке о строении, функции и происхождении клеток.

В 1879 – 1882 гг. **В. Флемминг** описал митоз, в 1883 г. **В. Вальдейер** ввел понятие «хромосомы», через год **О. Гертвиг** и **Э. Страсбургер** одновременно и независимо друг от друга высказали гипотезу о том, что наследственные признаки заключены в ядре. Конец XIX в. ознаменовался открытием фагоцитоза **И. И. Мечниковым (1892)**.

В 1928 – 1931 гг. **Е. Руска, М. Кнолль** и **Б. Боррие** сконструировали электронный микроскоп, благодаря которому было описано подлинное строение клетки и открыты многие ранее неизвестные структуры. **А. Клод** в 1929 – 1949 гг. впервые использовал для изучения клеток электронный микроскоп и разработал методы фракционирования клеток с помощью ультрацентрифугирования. Все это позволило по-новому увидеть клетку и интерпретировать собранные сведения.

Современные положения клеточной теории (по Ченцову Ю.С., 2004)

1. Клетка – элементарная структурно-функциональная единица живого, вне клетки нет жизни.
2. Клетка — единая система, включающая множество закономерно связанных друг с другом элементов, представляющих собой определенное целостное образование, состоящее из сопряженных функциональных единиц — органелл или органоидов.
3. Все клетки гомологичны по своему строению, химическому составу и основным свойствам.
4. Клетки увеличиваются в числе путем деления исходной клетки после удвоения ее генетического материала (ДНК): клетка от клетки.
5. Многоклеточный организм представляет собой новую систему, сложный ансамбль из множества клеток, объединенных и интегрированных в системы тканей и органов, связанных друг с

другом с помощью химических факторов, гуморальных и нервных (молекулярная регуляция).

6. Клетки многоклеточных организмов тотипотентны, т. е. обладают генетическими потенциями всех клеток данного организма, равнозначны по генетической информации, но отличаются друг от друга разной экспрессией (работой) различных генов, что приводит к их морфологическому и функциональному разнообразию – к дифференцировке.

1.3. Методы исследования клетки

В настоящее время используют достаточно много методов изучения строения и функции клетки:

- | | |
|----------------------------------|------------------------------------|
| 1. световая микроскопия | 6. изучение фиксированных клеток |
| 2. электронная микроскопия. | 7. микрохирургия |
| 3. метод фракционирования клеток | 8. прижизненное окрашивание клеток |
| 4. рентгеноструктурный анализ | 9. цитофизиологический метод |
| 5. прижизненное изучение клеток | 10. метод культуры тканей |

Световая микроскопия. С помощью световой микроскопии можно изучать как живые, так и мертвые (фиксированные) биологические объекты, окрашенные специфическими красителями. Дифференцированная окраска клеточных структур позволяет детально изучать их строение. Современные световые микроскопы могут иметь увеличение до 3000.

Фазово-контрастная микроскопия. Отдельные структуры клетки отличаются друг от друга по плотности и светопреломлению. Используя фазово-контрастный микроскоп, можно получить более контрастное изображение объекта.

Флуоресцентная микроскопия. При изучении живых клеток применяют флуоресцирующие красители. Поглощая световую энергию, вещества способны светиться. Это явление используют, изучая структуры и локализацию органелл или химических веществ в клетках с помощью ультрафиолетовых люминесцентных микроскопов.

Электронная микроскопия. В электронном микроскопе используют не свет, а поток электронов, проходящий через электромагнитные поля. С помощью электронного микроскопа можно получить увеличение более 250 000 и рассмотреть тонкие клеточные структуры, которые нельзя увидеть с помощью светового микроскопа. Для получения трехмерных изображений клеток применяют сканирующий электронный микроскоп.

Дифференциальное центрифугирование. Применяется для изучения состава и функции тех или иных клеток. Оболочку изучаемых клеток разрушают и помещают в центрифугу. Изменяя число ее оборотов в единицу времени, отделяют органеллы клетки друг от друга. Это основано на том, что различные клеточные органеллы и включения имеют различную плотность. При очень быстром вращении в специальном приборе – ультрацентрифуге – органеллы тонко измельченных клеток выпадают в осадок из раствора, располагаясь в соответствии со своей плотностью: более плотные компоненты осаждаются при более низких скоростях, а менее плотные – при более высоких. Эти слои разделяются и изучаются отдельно. После центрифугирования проводят химический анализ фракций. Таким образом, ученые выяснили химический состав ядра, митохондрий и других органелл.

Цитохимические методы. Они позволяют определить локализацию и количественное содержание различных химических веществ в клетке после окрашивания специальными реактивами, избирательно действующими на клеточные структуры.

Метод автордиографии или метод меченных атомов. Этот метод позволяет проследить жизненный цикл клетки, изучить ее строение и функции отдельных органелл благодаря использованию меченых радиоактивных изотопов (^3H , ^{32}P , ^{14}C), которые вводятся в клетку. Затем их обнаруживают на фотоэмульсии, нанесенной на препарат. В тех местах, где находились радиоизотопы, фотоэмульсия засвечивается. Данный метод применяется при изучении биохимических процессов, происходящих в клетках, т.к. позволяет проследить за определенным химическим веществом, установить последовательность этапов его химических превращений, продолжительность их во времени, зависимость от условий и т.д.

1.4. Устройство светового микроскопа на примере МБР-1

Рассмотрите основные части микроскопа МБР-1: **механическую, оптическую и осветительную** (рис. 1).

К **механической части** относятся: *штатив, предметный столик, тубус, револьвер, макро- и микрометрические винты.*

Штатив состоит из массивного подковообразного основания, придающего микроскопу необходимую устойчивость. От середины основания вверх отходит тубусодержатель, изогнутый почти под прямым углом, к нему прикреплен тубус, расположенный наклонно.

На штативе укреплен предметный столик с круглым отверстием в центре. На столик помещают рассматриваемый объект (отсюда название «предметный»). Через отверстие в середине столика проходит пучок света, позволяющий рассматривать объект в проходящем свете.

На боковых сторонах штатива ниже предметного столика находятся два винта, служащие для передвижения тубуса. Макрометрический винт, или кремальера, имеет большой диск и при вращении поднимает или опускает тубус для ориентировочной наводки на фокус. Макрометрический винт применяют при малом (слабом) увеличении; при этом объект изучают в одной плоскости. Микрометрический винт, имеющий наружный диск меньшего диаметра, при вращении перемещает тубус незначительно и служит для точной наводки на фокус. Микрометрический винт используют при работе с большим (сильным) увеличением, что позволяет рассматривать детали и части объекта, лежащие на разной глубине. Микрометрическим винтом пользуются тогда, когда с помощью макровинта объект поставлен точно в фокус. Вращать микрометрический винт можно только наполоборота в обе стороны. Благодаря разным размерам найти нужный винт можно на ощупь. Микрометрический винт может иметь вид плоской пластинки, расположенной на основании микроскопа.

Оптическая часть микроскопа представлена *окулярами и объективами.* Окуляр (лат. *ocullus* – глаз) находится в верхней части тубуса и обращен к глазу. Окуляр представляет собой систему линз, заключенных в металлическую гильзу цилиндрической формы. Цифра на верхней поверхности окуляра означает кратность его увеличения ($\times 7$, $\times 10$, $\times 15$). Окуляр можно вынимать из тубуса и по мере надобности заменять другим. На нижней части тубуса находится вращающаяся пластинка, или револьвер (лат. *revolvero* – вращаю), имеющий три гнезда для объективов. *Объектив* представляет собой систему линз, заключенных в общую металлическую оправу. Объектив ввинчивается в гнездо револьвера. На боковой стороне объектива цифрой обозначена кратность увеличения. Объективы делят на сухие и иммерсионные. В сухих между объективом и предметным стеклом находится воздух, в иммерсионных – иммерсионное масло. Нижняя часть иммерсионного объектива имеет черную маркировочную линию. Различают объектив малого увеличения ($\times 8$), объектив большого увеличения ($\times 40$) и иммерсионный объектив, используемый для изучения наиболее мелких объектов ($\times 90$).

Общее увеличение микроскопа равно увеличению окуляра, умноженному на увеличение объектива.

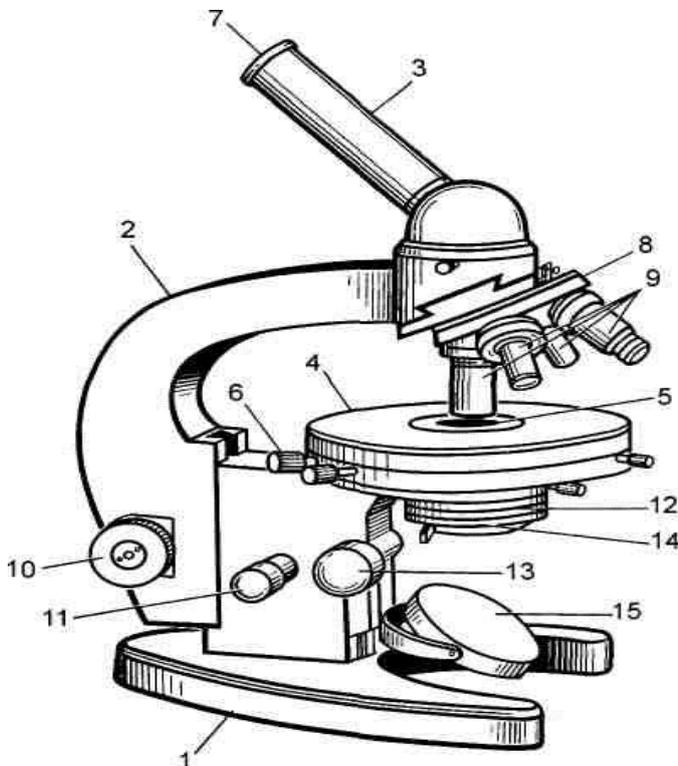
Изображение в микроскопе обратное.

Осветительная часть микроскопа состоит из *зеркала, конденсора и диафрагмы.* Зеркало укреплено подвижно на штативе ниже предметного столика, благодаря чему его можно вращать в любом направлении. Зеркало устанавливают по отношению к источнику света так, чтобы отраженные им лучи наилучшим образом осветили поле зрения микроскопа. Отбрасываемый зеркалом пучок света проходит через отверстие в центре предметного столика и освещает объект. Зеркало имеет две поверхности – вогнутую и плоскую. Вогнутая поверхность сильнее концентрирует световые лучи и поэтому используется при более слабом освещении (искусственный свет). Для искусственного освещения также используют настольную лампу, осветители ОИ-7, ОИ-19 и др. Интенсивность света регулируют с помощью реостата.

Конденсор находится между зеркалом и предметным столиком. Он состоит из двух-трех линз, заключенных в общую оправу. Пучок света, отбрасываемый зеркалом, проходит через систему линз конденсора. Меняя положение конденсора (выше, ниже), можно изменять интенсивность освещенности объекта. Для перемещения конденсора используют винт, находящийся перед микро- и макрометрическими винтами. При опускании конденсора освещенность уменьшается, при под-

нятии (к предметному столику) – увеличивается.

Ирисовая диафрагма, вмонтированная в нижнюю часть конденсора, регулирует освещение. Диафрагма состоит из пластинок, расположенных по кругу и частично перекрывающих друг друга таким образом, что в центре остается отверстие для прохождения светового пучка. С помощью специальной ручки, расположенной на конденсоре с правой стороны, можно менять положение пластинок диафрагмы относительно друг друга, уменьшая или увеличивая отверстие. Максимально суженная диафрагма способствует наибольшей четкости изображения, что важно при рассмотрении прозрачных объектов.



1. основание (штатив);
2. тубусодержатель;
3. тубус;
4. предметный столик;
5. отверстие предметного столика;
6. винты, перемещающие столик;
7. окуляр;
8. револьвер;
9. объективы;
10. макрометрический винт;
11. микрометрический винт;
12. конденсор;
13. винт конденсора;
14. диафрагма;
15. зеркало.

Рис. 1 Устройство микроскопа (из руководства Чебышева, 2005).

1.5. Основные свойства живого

1. Единство химического состава – в живых организмах на 98% химического состава приходится на углерод, кислород, азот, и водород. Все другие элементы встречаются в мизерных количествах.
2. Метаболизм – обмен веществ – основу, которого составляют процессы синтеза веществ в организме и процессы распада.
3. Единый принцип структурной организации – все живые организмы имеют клеточное строение. Вне клетки нет жизни.
4. Размножение – способность организма воспроизводить себе подобных. Это обеспечивает сохранение вида.
5. Наследственность – способность организмов передавать свои признаки и свойства.
6. Изменчивость – способность изменять свои признаки и свойства.
7. Раздражимость – способность организма реагировать на внешние воздействия.
8. Дискретность – любая биологическая система состоит из отдельных, но, тем не менее, взаимодействующих между собой структур.
9. Гомеостаз – способность организмов поддерживать постоянство химического состава и физиологических процессов в различных условиях окружающей среды.
10. Развитие и смерть – любой живой организм рождается или появляется в результате деления клеток, развивается и в какой-то момент времени прекращает свое существование.

1.6. Иерархические уровни организации жизни

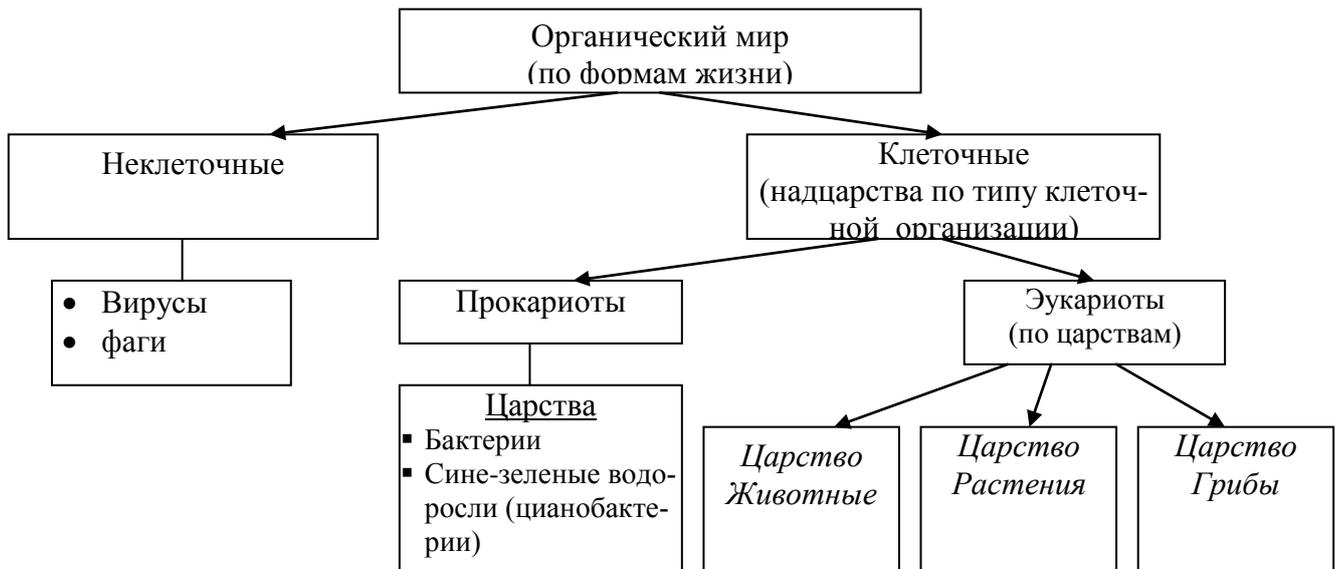
Для живой природы характерны различные структурно-функциональные уровни организации, между которыми существует сложное соподчинение. Жизнь на каждом уровне изучают соответ-

ствующие отрасли биологии.

1. **Молекулярно-генетический уровень – элементарная единица – ген.** На этом уровне изучают физико-химические процессы, происходящие в организме (синтез и расщепление белков, нуклеиновых кислот, липидов, обмен веществ и энергии, копирование генетической информации). Молекулярная биология, биохимия, молекулярная генетика изучают процессы, происходящие на этом уровне.
2. **Клеточный уровень.** Клетка – структурно – функциональная единица живого. На этом уровне изучают строение и функции клеток, клеточных компонентов, механизмы передачи и сохранения наследственной информации, морфологические и динамические изменения хромосом. Цитология, цитогенетика, протистология изучают закономерности этого уровня.
3. **Тканевый уровень.** Ткани объединяют клетки сходные по строению и происхождению. Клетки тканей многоклеточного организма характеризуются высокой степенью дифференцировки, образуют органы и приспособлены выполнять определенные функции. Гистология – наука о тканях.
3. **Органный уровень** – характерен для многоклеточных организмов, у которых клетки и образованные из них части организма достигли высокой степени структурной и функциональной специализации. Это изучает анатомия.
4. **Организменный – это уровень целостного организма.** Элементарная единица – особь. На этом уровне изучаются морфология организма, физиологические процессы, происходящие в организме особи, начиная с момента ее зарождения и до прекращения жизни, взаимодействия организма с окружающей средой (анатомия, физиология, аутоэкология).
5. **Популяционно-видовой уровень.** Элементарная единица – популяция (совокупность особей одного вида, населяющих определенную территорию, способных скрещиваться между собой и частично или полностью изолированных от других популяций того же вида). В этой системе осуществляются элементарные эволюционные преобразования, такие как естественный отбор, мутационный процесс (популяционная генетика). Наука, изучающая структуру популяции, колебания численности, динамику развития, ее половой и возрастной состав называется демоэкология, эйдэкология.
6. **Биогеоценотический уровень.** Биогеоценоз – сообщество всех видов населяющих ту или иную территорию или акваторию. На этом уровне действуют все законы межвидовых отношений. Элементарная единица – биоценоз (синэкология).
7. **Биосферный уровень** – самый высокий уровень организации жизни на нашей планете. Это совокупность всех биогеоценозов, образующих единый комплекс, охватывающий все явления жизни на планете. На этом уровне происходит круговорот веществ и превращение энергии, связанные с жизнедеятельностью всех живых организмов, обитающих на Земле (классическая экология, глобальная экология).

Все уровни организации живого тесно объединены между собой, что свидетельствует о целостности живой природы. Организация живой материи построена на принципе иерархичности (соподчиненности) и дискретности (деление на части). Каждый предыдущий уровень является частью последующего. Иерархическая организация природных биологических систем: биополимеры – органеллы – клетки – ткани – органы – организмы – популяции – виды.

1.7. Формы жизни и типы клеточной организации



Наивысшим таксоном в царстве растений является отдел, в царстве животных – тип. Наименьшая таксономическая единица – вид.

В природе существует два типа клеточной организации, несмотря на значительное разнообразие клеток, различающихся по размерам, форме, химическим особенностям. Выделяют прокариотический и эукариотический типы клеточной организации. Общим для клеток обоих типов является то, что клетки ограничены мембраной, а внутреннее содержимое представлено цитоплазмой. В цитоплазме находятся органоиды и включения. Независимо от типа клеточной организации любая клетка обладает наследственной информацией. К прокариотическому типу клеточной организации относятся бактерии и синезеленые водоросли. Эукариотический тип клеточной организации представлен тремя царствами: растения, животные и грибы, каждое из которых включает одноклеточные и многоклеточные организмы.

Сравнительная характеристика организмов с разной клеточной организацией

Таблица 1.

Признак	Прокариоты	Эукариоты
Организмы	Бактерии и цианобактерии	Растения, животные, грибы
Клеточная организация	В основном одноклеточные	В основном многоклеточные с выраженной дифференцировкой клеток и тканей
Размер клеток	1-10 мкм	10-100 мкм
органеллы	Отсутствуют или весьма малочисленные (мезосомы, мелкие рибосомы)	Многочисленные
рибосомы	Имеются 70s	Имеются 70s в органеллах, в цитоплазме 80s
Место синтеза РНК и белка	В цитоплазме	Разделен: транскрипция в ядре, трансляция в цитоплазме
Наличие оформленного ядра и ядерной оболочки	Отсутствует	Имеется
ядрышко	Отсутствует	Имеется
Генетический материал представлен:	Кольцевая ДНК, образующая нуклеоид	ДНК имеет линейную структуру, связанную с белками и на определенном этапе организуется в хромосомы

Клеточная стенка	Имеется и состоит из аминокислот и мурамовой кислоты	У животных клеток - отсутствует, у растений имеется, но состоит из целлюлозы, у грибов из хитина
Цитоскелет	Отсутствует	Имеется
Деление клеток	Бинарное (деление пополам)	Митоз, мейоз, гаметогенез

1.8. Химический состав клеток

1.8.1. Химические элементы, входящие в состав клеток

Сходство химического состава клеток всех организмов служит доказательством единства живой природы. Вместе с тем нет ни одного химического элемента, содержащегося в живых организмах, который не был бы найден в телах неживой природы. Это подтверждает мнение о единстве материи.

Из 110 элементов Периодической системы Д. И. Менделеева в состав организмов входит более половины, причем 24 из них являются обязательными и обнаруживаются почти во всех типах клеток. В соответствии с процентным содержанием в клетке химические элементы делятся на три группы (табл.2).

Содержание в клетке отдельных химических элементов

Таблица 2.

Макроэлементы	6 элементов-органогенов – кислород, углерод, азот, водород фосфор, сера – 97,4 % всего состава клетки. Они являются универсальными компонентами органических соединений клетки.
	6 элементов – калий, магний, хлор, натрий, кальций, содержание которых исчисляются десятками долями процента (0,1%).
Микроэлементы	содержатся в исключительно малых количествах (менее 0,001 %): железо, бор, кремний, марганец, цинк, йод, стронций, мышьяк, бром и т.д.
Ультрамикроэлементами	содержание не превышает 0,000001%: уран, золото, ртуть, бериллий, селен, цезий и др.

Биологическая роль некоторых химических элементов

Таблица 3.

Элементы	Физиологическая роль
Углерод (С) Водород (Н) Кислород (О) Азот (N) Натрий (Na)	Входят в состав воды, органических веществ (белки, нуклеиновые кислоты, углеводы, липиды). Участвуют в синтезе органических веществ и функциях, осуществляемых этими органическими веществами. Участвуют в процессах возбуждения клетки, в поддержании осмотического давления и рН среды, влияют на работу почек.
Кальций(Са)	Входит в состав костной ткани, необходим при свертывании крови, мышечном сокращении
Калий (К)	Необходим для возбуждения нервных клеток, проведения импульсов, сокращения мышц
Хлор (Cl)	Участвует в поддержании рН желудочного сока, осмотического давления плазмы крови
Фосфор (P)	Структурный компонент костей и зубов, входит в состав АТФ, НАДФ, фосфолипидов
Железо (Fe)	Структурный компонент гемоглобина крови, миоглобина мышц, ферментов цепи переноса электронов
Йод (I)	Входит в состав гормонов щитовидной железы
Медь (Cu)	Участвует в процессах кроветворения и синтезе гемоглобина
Фтор (F)	Структурный компонент зубной ткани
Магний (Mg)	Входит в состав хлорофилла, коферментов, активирует энергетический

	обмен и синтез ДНК
Сера(S)	Входит в состав аминокислот, белков (инсулин) и витаминов (В ₁)
Цинк (Zn)	Компонент ферментов, необходимых для нормального роста
Кобальт (Co)	Входит в состав витамина В ₁₂
Марганец (Mn)	Необходим для окисления жирных кислот, участвует в процессах дыхания и фотосинтеза

1.8.2. Химические соединения в клетке

В живых организмах все химические элементы входят в состав неорганических и органических соединений, которые и образуют живую материю.

Неорганические соединения существуют и в неживой природе, органические соединения характерны только для живых организмов. В этом существенное различие между живой и неживой природой.

Содержание химических соединений в клетке (в %)

Таблица 4.

Вода	75-85%
Белки	10-20%
Жиры	1-5%
Углеводы	0,2-2,0%
Нуклеиновые кислоты	1-2%
Низкомолекулярные органические вещества	01-0,5%
Неорганические вещества	1,0-1,5%

Неорганические вещества клетки

Вода – это универсальная дисперсионная среда живой материи. Даже наземные организмы, которые на первый взгляд способны нормально существовать лишь в газообразной среде, на самом деле живут в сугубо водной среде, что легко обнаружить, если рассматривать жизнь на клеточном уровне. Активные клетки состоят на 60-95% из воды, однако, в покоящихся клетках и тканях, например, в спорах и семенах, на долю воды обычно приходится не менее 10-20%. Вода в клетке находится в двух формах – свободной и связанной.

Свободная вода составляет 95% всей воды в клетке и используется главным образом как растворитель и как дисперсионная среда коллоидной системы протоплазмы.

Связанная вода, на долю которой приходится всего 4-5% всей воды клетки, прочно соединена с белками водородными и другими связями.

Свойства воды связаны с малыми размерами ее молекул и их полярностью (молекула воды представляет собой диполь, один конец которого несет положительный заряд, другой – отрицательный) и способностью образовывать друг с другом водородные связи, что приводит в капиллярному эффекту (способность подниматься вверх за счет сцепления молекул друг с другом). Полярностью объясняется способность молекулы воды ориентироваться в электрическом поле, присоединяться к различным молекулам и участкам молекул несущим заряд. В результате этого образуются гидраты. Этим обусловлены ее универсальные растворяющие свойства. Если энергия притяжения молекул воды к молекулам какого-либо вещества больше, чем между молекулами воды, то вещество растворяется. В зависимости от этого выделяют гидрофильные и гидрофобные вещества.

К первым относятся все полярные вещества (соли, ионы которых диссоциируют в воде, а также не ионные вещества, например простые спирты и сахара, в молекуле которых присутствуют заряженные группы ОН). Когда вещество переходит в раствор его молекулы или ионы приобретают возможность двигаться более свободно и соответственно реакционная способность возрастает. По этой причине большая часть химических реакций в клетке протекает в водном растворе.

К гидрофобным веществам относятся все неполярные соединения, например, липиды не смешиваются с водой и потому могут разделять водные растворы на отдельные компартменты, подобно тому, как разделяют их мембраны. Неполярные части молекул отталкиваются водой и притягиваются друг к другу. Подобные гидрофобные взаимодействия играют важную роль в

обеспечении стабильности мембран, а также многих белковых молекул, нуклеиновых кислот и других субклеточных структур.

Присущие воде свойства растворителя означают также, что она служит средой для транспорта различных веществ. Эту роль она выполняет в крови, в лимфатической и экскретной системах, в пищеварительном тракте, во флоэме и ксилеме растений.

Вода обладает большой теплоемкостью. Это означает, что существенное увеличение тепловой энергии вызывает лишь сравнительно небольшое повышение ее температуры. Объясняется это тем, что значительная часть этой энергии расходуется на разрыв водородных связей, ограничивающих подвижность молекул воды.

Большая теплоемкость воды сводит к минимуму происходящие в ней температурные изменения. Благодаря этому биохимические процессы протекают в меньшем интервале температур, с более постоянной скоростью и опасность нарушения этих процессов от резких отклонений температуры невелика. Вода служит для многих клеток и организмов средой обитания, для которой характерно довольно значительное постоянство условий.

Биологическое значение воды определяется и тем, что она представляет собой один из необходимых метаболитов, т.е. участвует в метаболических реакциях. Вода используется, например, в качестве источника водорода в процессе фотосинтеза, а также принимает участие в реакциях гидролиза, белков, углеводов, нуклеиновых кислот. Вода так же определяет объем и упругость клетки (обеспечивает осмотическое и тургорное давление).

Содержание воды в организме зависит от его возраста и метаболической активности. Оно наиболее высоко у эмбриона (90-95%) и с возрастом постепенно уменьшается. Содержание воды в различных тканях варьирует в зависимости от их метаболической активности.

Минеральные вещества, соли и ионы имеют немаловажное значение для обеспечения процессов жизнедеятельности клетки.

Из катионов важны калий, натрий, кальций, магний. А из анионов большая роль в жизнедеятельности принадлежит H_2PO_4^- , Cl^- , HCO_3^- , SO_4^- . От концентрации солей в клетке зависят буферные свойства цитоплазмы. Буферностью называют способность клетки сохранять определенную концентрацию водородных ионов. В клетке поддерживается слабощелочная среда.

Имеющиеся в организме нерастворимые минеральные соли, например, фосфат кальция, входят в состав межклеточного вещества костной ткани, в раковины моллюсков, обеспечивая прочность этих образований.

Свойства и функции минеральных веществ, солей и ионов являются следующие.

1. Создание трансмембранного потенциала клетки и обеспечение возбудимости клеточной мембраны (достигается за счет разности концентрации ионов K^+ Na^+ : внутри клетки больше K^+ , снаружи больше Na^+).
2. Соли диссоциируют на анионы и катионы, играя тем самым важную роль в поддержании осмотического давления и кислотно-основного равновесия клетки.
3. Участвуют в создании буферных растворов.
4. Неорганические ионы служат кофакторами, необходимыми для реализации ферментативной активности.
5. Из неорганического фосфата образуется в процессе окислительного фосфорилирования аденозинтрифосфат (АТФ) – вещество, в котором запасается энергия, необходимая для процессов жизнедеятельности клетки.
6. Ионы кальция участвуют в свертывании крови, процессах мышечного сокращения.
7. Нерастворимые фосфаты и карбонаты входят в состав костей, зубов, раковин, образуя кристаллическую структуру
8. Некоторые минеральные компоненты присутствуют в клетке в неионизированной форме. Например, железо, связанное с углеродом, содержится в гемоглобине, ферритине, цитохромах и других ферментах, играющих важную роль в поддержании нормальной активности клетки.

Органические вещества клетки

Важнейшими органическими веществами клетки являются белки, липиды, углеводы и нуклеиновые кислоты.

Структурные и другие особенности клетки тесно связаны с длинными молекулами, состоящими из повторяющихся элементарных единиц, соединенных ковалентными связями. Эти единицы называются *мономерами*, а образующиеся макромолекулы – *полимерами*. Органические биополимеры составляют в среднем 20-30 % массы клетки живого вещества. Это высокомолекулярные соединения, обладающие:

- высокой молекулярной массой,
- способностью образовывать пространственные и надмолекулярные структуры,
- разнообразием строения и свойств.

Белки. В растительных организмах белки синтезируются из аминокислот. У животных белки поступают в организм с пищей, расщепляются до аминокислот, которые идут на синтез собственных белков. Мономерами белков (протеинов) являются *аминокислоты* – *низкомолекулярные соединения*. Различают 20 аминокислот. Аминокислоты представляют собой производное органической кислоты, в котором водород в α -положении замещен на аминогруппу ($-\text{NH}_2$). Общая формула: аминогруппа $-\text{NH}_2$ (основные свойства), карбоксил $-\text{COOH}$ (кислотные свойства), радикал R-20 вариантов. Поскольку в аминокислотах одновременно присутствуют и кислая, и основная группы, они относятся к амфотерным соединениям.

Белок может иметь первичную (пептидные связи), вторичную (водородные связи), третичную (дисульфидные связи и гидрофобные силы) и четвертичную структуру (рис.2.).

Классификация белков

I. Простые белки (протеины). Состоят только из остатков аминокислот:

- 1) протамины и гистоны – обладают основными свойствами и входят в состав нуклеопротеидов. Игрют важную роль (особенно гистоны) в регуляции метаболической активности генома;
- 2) проламины и глютелины – относятся к белкам растительного происхождения, составляют основную массу клейковины;
- 3) альбумины и глобулины – белки, широко распространенные в органах и тканях животных. Наиболее богаты этими белками сыворотка крови, молоко, яичный белок, мышцы и др.

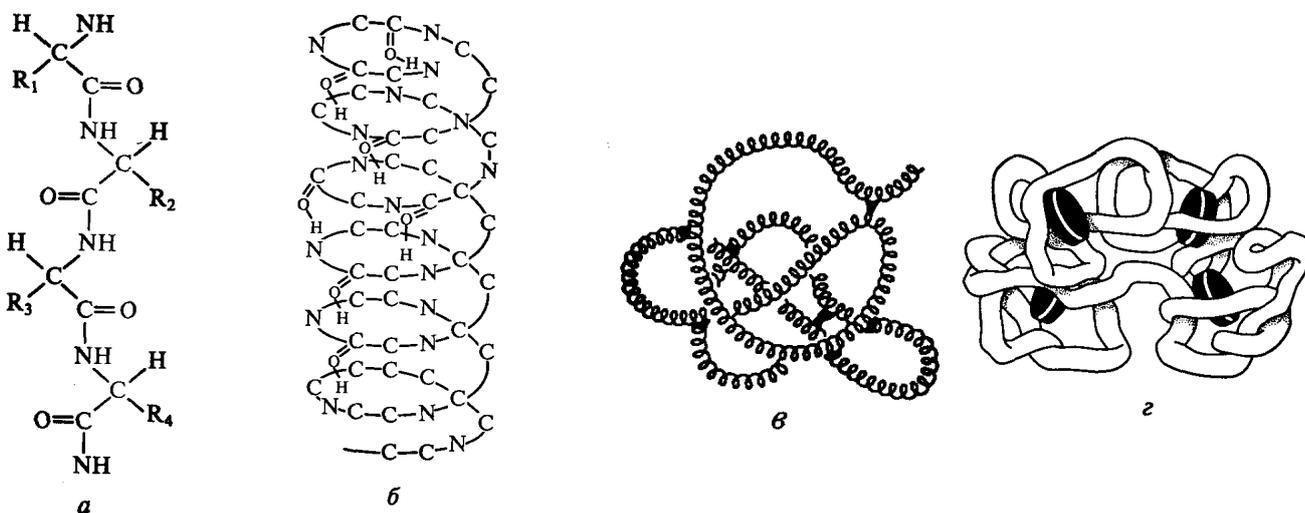


Рис.2. Различные структуры молекул белка: а – первичная; б – вторичная; в – третичная; г – четвертичная (на пример гемоглобина крови) (из справочника Чебышева, 2007)

II. Сложные белки (протеиды). Это молекулы, в которые входит небелковая часть – так называемая простетическая группа:

- 1) хромопротеиды – белки, в которых простетической группой служит пигмент (гемоглобин, хлорофилл, цитохромы);
- 2) нуклеопротеиды – белки, связанные с нуклеиновыми кислотами (основа ядерного вещества – хроматина);
- 3) липопротеиды – состоят из белка и липидов (ферменты плазматических мембран);
- 4) фосфопротеиды – состоят из белка и простетической группы. В большом количестве со-

- держатся в молоке, желтке куриного яйца, в икре рыб, в ЦНС;
- 5) гликопротеиды – простетические группы, которых представлены углеводами и их производными, весьма прочно связанными с белковой частью молекулы, являются составной частью клеточной оболочки и участвуют в явлениях межклеточной адгезии;
 - 6) металлопротеиды – белки, содержащие негеминное железо, а также белки, координационно связанные с атомами металлов в составе сложных белков-ферментов.

Функции белков

1. *Структурная (строительная)* – являются структурными компонентами биологических мембран и многих внутриклеточных органелл, главным компонентом опорных структур организма (флагеллин).
2. *Иммунологическая (защитная)* – предохраняют организм от вторжения других организмов и от повреждений (иммуноглобулины, антитела, интерферон).
3. *Сократительная* – обеспечивают движение клеток, внутриклеточных структур (тубулин, актин, миозин). Эти белки входят в состав жгутиков, ресничек, мышечных волокон.
4. *Регуляторная (гормональная)* – регулируют обменные процессы (инсулин, глюкагон).
5. *Транспортная* – обеспечивают транспорт молекул (гемоглобин), миоглобин.
6. *Рецепторная* – гликопротеины на поверхности мембраны.
7. *Трофическая (запасающая)* – питают зародыш на ранних стадиях развития (эндосперм семян), казеин молока, яичный альбумин, запасают биологически ценные вещества и ионы.
8. *Энергетическая* – при сжигании 1 грамма белка выделяется 17,6 кДж энергии
9. *Ферментативная* – белки служат катализаторами определенных химических реакций; у разных организмов обнаружено более 2000 различных ферментов.

Ферменты по своей природе белки, которые имеют четвертичную структуру и небелковые компоненты (ионы металлов, витамины).

Свойства ферментов:

1. высокая специфичность, то есть фермент и субстрат по строению соответствуют друг другу,
2. действие в строго определенной последовательности,
3. ускорение определенных химических реакций.

Классификация ферментов:

Существует шесть классов ферментов в зависимости от типа катализируемых реакций.

1. *Оксидоредуктазы* – катализируют окислительно-восстановительные реакции.
2. *Трансферазы* – катализируют перенос функциональных групп от одного вещества к другому.
3. *Гидролазы* – катализируют гидролиз – реакции расщепления сложных органических веществ на простые путем присоединения воды.
4. *Лиазы* – катализируют негидролитическое присоединение или отщепление функциональной группы. Высокая специфичность, то есть фермент и субстрат по строению соответствуют друг другу.
5. *Изомеразы* – изомеризация.
6. *Лигазы (синтетазы)* – катализируют реакции синтеза с использованием энергии АТФ.

Функция ферментов – увеличение скорости клеточных реакций в миллионы раз. Ни один процесс в клетке не происходит без участия ферментов (редупликация ДНК, синтез РНК, белков, АТФ, фотосинтез, дыхание и др.).

Липиды – это большая группа соединений, характеризующаяся относительной нерастворимостью в воде и растворимостью в органических растворителях. Это свойство обусловлено тем, что в их молекулах преобладают неполярные и гидрофобные структуры.

По химической природе жиры представляют собой сложные эфиры трехатомного спирта – глицерина и жирных кислот. По присутствию жирных кислот в липидах (насыщенных и ненасыщенных), определяются и их свойства. Растительные жиры или масла богаты ненасыщенными жирными кислотами – олеиновая, линолевая (подсолнечное масло, рыбий жир), поэтому они легкоплавкие – жидкие уже при комнатной температуре. Животные жиры при комнатной температуре – твердые, так как они содержат, главным образом, насыщенные жирные кислоты (стеариновая, пальмитиновая, масляная (говяжий, свиной жир)).

Содержание жира в клетке составляет 5 – 15 % массы сухого вещества.

Классификация липидов

1. *Простые липиды.* Представляют собой спиртовые эфиры жирных кислот. К ним относятся природные жиры и воска.
2. *Стероиды.* Для этих липидов характерно наличие циклопентанпергидрофенантренового ядра. К стероидам относятся: гормоны коры надпочечников и половых желез, витамин D, желчные кислоты, холестерин.
3. *Сложные липиды.* При гидролизе этих липидов образуются помимо спирта и кислот также и другие соединения. К ним относятся фосфолипиды (лецитины, кефалины и др.), гликолипиды и сфинголипиды (обнаруживаются главным образом в миелиновых оболочках нервов и выполняют рецепторную функцию в клеточных мембранах), липопротеиды, хромопротеиды.

Функции липидов

1. *Гормональная и регуляторная* – Многие липиды являются предшественниками в биосинтезе гормонов. Например, к липидам относятся половые (стероидные) гормоны человека и животных: эстрадиол (женский) и тестостерон (мужской). Липиды образуют вторичные посредники в регуляции обмена углеводов, липидов.
2. *Энергетическая* – липиды обеспечивают 25-30% всей энергии, необходимой организму. При полном распаде 1 г жира выделяется 38,9 кДж энергии, что примерно в 2 раза больше по сравнению с углеводами и белками.
3. *Структурная (строительная)* – принимают участие в построении мембран клеток всех органов и тканей. Липиды входят в состав нервной ткани, эпидермиса и волос, содержатся в клеточной мембране и клеточном ядре, а также в крови. Они участвуют в образовании многих биологически важных соединений.
4. *Функция запасаания питательных веществ.* Жиры являются своего рода «энергетическими консервами». Жировыми депо могут быть и капли жира внутри клеток, и «жировое тело» у насекомых, и подкожная клетчатка, в которой сосредоточены жировые клетки у человека.
5. *Функция терморегуляции.* Жиры плохо проводят тепло. Они откладываются под кожей у некоторых животных огромные скопления. Например, у кита слой подкожного жира достигает 1 м. Это позволяет теплокровному животному жить в холодной воде. У многих млекопитающих существует специальная жировая ткань, играющая в основном роль терморегулятора. Эту ткань называют бурым жиром (за счет митохондрий, в которой находятся железосодержащие белки).
6. *Поставщик эндогенной воды* – при окислении 1г жиров образуется 1,1 мл воды.
7. *Защитная* – слой жира защищает нежные органы от ударов и сотрясений (околопочечная капсула, жировая подушка около глаза).
8. *Специальные функции* – химические сигналы (феромоны у насекомых), образование водоотталкивающих покрытий (воска у растений).

Углеводы органические вещества, в состав которых входят *углерод, кислород и водород*. При этом соотношение двух последних элементов аналогично соотношению их в молекуле воды, т.е. на два атома водорода приходится один атом кислорода. Общая формула углеводов такова: $C_n(H_2O)_n$ (где n – не меньше трех); отсюда и название – **углеводы**. В животной клетке содержится не более 2-5 % углеводов. Наиболее богаты углеводами растения, в клетках которых их содержание может достигать в некоторых случаях до 90% от сухой массы. Все углеводы можно разделить на две группы моносахариды и полисахариды. Несколько молекул моносахаридов, соединяясь между собой с выделением воды, образуют молекулу полисахарида. Поэтому полисахариды относятся к полимерам. Среди полисахаридов выделяют группу ди- три- и тетрасахаридов, называемые олигосахаридами.

Классификация углеводов

Углеводы, имеющие биологическое значение, делятся на три класса.

1. *Моносахариды.* Представляют собой простые сахара с эмпирической формулой, $(CH_2O)_n$. В зависимости от числа углеродных атомов в их молекуле различают триозы, тетрозы, пентозы (рибоза, дезоксирибоза, рибулеза), гексозы (глюкоза, фруктоза).

Из триоз в живых организмах важное значение имеют метаболиты – промежуточные продукты обмена.

Из тетроз наиболее важна *эритроза*. Этот сахар в растениях – один из промежуточных продуктов фотосинтеза.

Пентозы очень широко представлены в животном и растительном мире. Эта группа углеводов включает *рибозу* и *дезоксирибозу* – сахара, входящие в состав мономеров нуклеиновых кислот – РНК и ДНК.

Из гексоз наиболее широко распространены *глюкоза*, *фруктоза* и *галактоза*. Их общая формула - $C_6H_{12}O_6$.

Глюкоза – в свободном состоянии встречается как в растениях, так и в животных организмах. Она входит в состав важнейших ди- и полисахаридов. Глюкоза первичный и главный источник энергии клеток. Снижение содержания глюкозы в крови влечет за собой немедленное нарушение жизнедеятельности нервных и мышечных клеток, иногда сопровождаемое судорогами или обморочным состоянием. Уровень содержания ее в крови регулируется сложным механизмом работы нервной системы и желез внутренней секреции. Глюкоза входит в структуры почти всех клеток тканей и органов, регулирует осмотическое давление. (*Осморегуляция* – процесс, обеспечивающий относительное постоянство концентрации активных веществ во внутренней среде клеток, в организме.)

Фруктоза также широко распространена в природе. В большом количестве в свободном виде встречается в плодах, поэтому ее часто называют фруктовым сахаром. Особенно много фруктозы в меде, сахарной свекле, фруктах. Путь распада фруктозы в организме короче, чем в глюкозы, что имеет важное значение при питании больных сахарным диабетом, у которых глюкоза очень слабо усваивается клетками.

Галактоза – пространственный изомер глюкозы – отличается от нее только расположением гидроксильной группы и водорода у четвертого углеродного атома. Она входит в состав лактозы – молочного сахара, а также некоторых полисахаридов. Галактоза в печени и других органах превращается в глюкозу.

2. *Олигосахариды*. Из них наибольший интерес представляют дисахариды - *сахароза*, *лактоза* и *мальтоза*. Это сахара, образующиеся в результате конденсации двух моносахаридов (гексоз) с потерей молекулы воды. Их эмпирическая формула имеет вид $C_{12}H_{22}O_{11}$.

Сахароза – хорошо знакомый нам тростниковый или свекловичный сахар. Сахароза состоит из остатков глюкозы и фруктозы. Она широко распространена в природе и имеет огромное значение в питании человека и животных. Хорошо растворима в воде.

Лактоза – молочный сахар, имеет в составе глюкозу и галактозу. Этот дисахарид находится в молоке и является основным источником энергии для детенышей млекопитающих. Используется в микробиологической промышленности для приготовления питательных сред.

Мальтоза состоит из двух молекул глюкозы. Мальтоза основной структурный элемент крахмала и гликогена. Под действием фермента мальтоза гидролизует с образованием двух молекул глюкозы.

3. *Полисахариды*. Образуются в результате конденсации большого числа молекул моносахаридов (гексоз) с соответствующей потерей молекул воды. Их эмпирическая формула имеет вид $(C_6H_{10}O_5)_n$. Их молекулярная масса велика. Как и олигосахариды, они способны гидролизиться до моносахаридов. Наибольшее биологическое значение имеют *крахмал*, *гликоген* и *целлюлоза*, которые относятся к гомополисахаридам.

Крахмал. У растений крахмал служит главным запасом «горючего», содержится в большом количестве в клубнях картофеля, плодах семена. Находится в виде зернышек слоистого строения нерастворимых в холодной воде. В горячей воде крахмал образует коллоидный раствор, называемый в быту крахмальным клейстером. Количество остатков глюкозы в молекуле крахмала исчисляется несколькими тысячами. Его общая формула $(C_6H_{12}O_6)_n$, где n количество глюкозных остатков.

Гликоген. Содержится в тканях тела животных и человека, а также в грибах. У позвоночных гликоген главным образом содержится в печени и мышцах, иными словами, в местах наиболее высокой метаболической активности, где он служит источником глюкозы, используемой в

процессе дыхания. По своему строению гликоген сходен с крахмалом, но его цепи ветвятся несколько сильнее. В клетках гликоген откладывается в виде крошечных гранул, связанных с гладкой ЭПС.

Целлюлоза или клетчатка является полимером глюкозы. Целлюлоза – это главный полисахарид клеточной стенки растений и составляет 20-40% материала, из которого построена клеточная стенка. Они представляют собой длинные цепи – приблизительно из 10000 остатков глюкозы. Из каждой цепи выступают наружу множество – ОН-групп. Эти группы направлены во все стороны и образуют водородные связи между цепями, что обеспечивает жесткое поперечное сшивание всех цепей.

Кроме того, что целлюлоза служит пищей для некоторых бактерий, животных и грибов. Фермент целлюлаза, который расщепляет целлюлозу до глюкозы, сравнительно редко встречается в природе. Поэтому большинство животных, в том числе и человек, не могут использовать целлюлозу как источник глюкозы. Фермент, расщепляющий целлюлозу, вырабатывают бактерии, которые являются симбионтами жвачных животных и человека.

Хотя человек не может использовать клетчатку в качестве источника глюкозы, ее присутствие в рационе питания необходимо, так как целлюлоза улучшает работу кишечника и стимулирует выведение шлаков из организма.

Инулин – представляет собой полимер фруктозы. Инулин играет роль резервного вещества в корнях и клубнях некоторых растений, например георгинов, топинамбура.

В природе очень широко распространен другой представитель полисахаридов – *хитин*. Он близок по структуре и функциям к целлюлозе. Хитин встречается у некоторых грибов, где он играет роль опоры в клеточных стенках, благодаря своей волокнистой структуре. А также у некоторых групп животных (особенно членистоногих) в качестве главного компонента их наружного скелета. Кроме гомополисахаридов, состоящих из множества одинаковых моносахаридов, в организме встречаются гетерополисахариды (сложные полисахариды), состоящие из моносахаридов разных видов. К ним относятся: гепарин, гликозамингликаны соединительной ткани (гиалуроновая кислота, хондроинтисульфаты), мукополисахариды. К ним принадлежат вещества, входящие в состав слюны и секрета слизистой желудка к гликопротеидам относятся яичный и сывороточный альбумины.

Функции

1. *Энергетическая* – являются основным резервом энергии в организме. При сжигании 1 углеводов выделяется 17,6 кДж энергии
2. *Запасающая* (депонирующая) крахмал у растений, гликоген у животных.
3. *Пластическая* (строительная) – входят в состав клеточной стенки растений, бактерий, грибов. Составной компонент ДНК, РНК, АТФ, НАДФ⁺, НАД⁺, ФАД²⁺
4. *Защитная* – рецепторы тканевой совместимости, хитиновый покров членистоногих, мукополисахариды, входящие в состав слизистых, выстилающих ротовую полость, желудок, кишечник, дыхательные пути.
5. *Гомеостатическая* – гепарин (антикоагулянт).

1.9. Основные структурные компоненты эукариотических клеток

Эукариотические клетки самых разнообразных организмов – от простейших до высших растений и животных – достаточно вариabельны по форме, размеру, строению.

Однако, в любой клетке можно выделить три основных компонента: *ядро, цитоплазму и плазмалемму*.

Ядро включает: *ядерную оболочку (кариолемму), ядерный сок (кариоплазму), ядрышки и хроматин*.

Цитоплазма – представляет собой рабочий аппарат клетки, в котором проходят все процессы метаболизма. В состав цитоплазмы входят *гиалоплазма, органеллы и включения*. К поверхностному аппарату клетки относят *собственно биологическую мембрану, надмембранный комплекс и подмембранный аппарат*.

1.9.1. Отличия клеток растений, животных и грибов

Надцарство эукариот делят на три царства: растения, животные и грибы. Это деление основано на различиях в строении, способах питания, размножения, особенностях обмена веществ. В отличие от растений и животных грибы не имеют истинного клеточного строения. Тело грибов состоит из массы тонких ветвящихся нитей – гиф. Цитоплазма гиф либо совсем не разделяется, либо разделяется поперечными перегородками, которые делят гифы на отсеки внешне похожие на клетки. Каждый отсек может содержать одно или несколько ядер. Образование перегородок не связано с делением ядер. Процесс митотического деления у грибов протекает без разрушения ядерной оболочки.

Животная клетка не имеет плотной клеточной стенки. В ней отсутствуют вакуоли, характерные для растений и некоторых грибов. В качестве резервного энергетического вещества обычно накапливается полисахарид *гликоген*. Большинство клеток растений и грибов, подобно клеткам прокариот, окружено твердой клеточной оболочкой или стенкой. Однако химический состав их различен. Основой стенки растительной клетки является полисахарид *целлюлоза*, а грибной – *хитин*. Клетки растений всегда содержат пластиды, в то время как у животных и грибов пластид нет. Резервным веществом у большинства растений служит полисахарид *крахмал*, а у основной массы грибов, как и у животных, – гликоген. Животная клетка имеет центриоли в отличие от клеток растений и грибов. Размер генома грибной клетки приближается к прокариотам, т.е. количество ДНК в ней в несколько раз меньше, чем у клеток растений и животных. В продуктах обмена веществ у животных и грибов присутствует мочевины, которой нет у растений.

1.9.2. Неклеточные структуры организма человека

Основное аморфное вещество (межклеточное вещество) – это студенистая, полужидкая, вязкая среда, которая заполняет пространство между клетками и волокнами соединительной ткани.

Независимо от того, находится оно в форме золя (более жидкое) или геля (более вязкое), в нем достаточно воды для диффузии растворенных веществ (кислорода и питательных веществ) по градиенту концентрации. Главный компонент основного вещества – это комплекс полисахаридов: гиалуроновая кислота, хондроитинсерная кислота, гепарин и другие. Они связаны с белками и называются гликозаминогликаны или мукополисахаридами.

Значение основного аморфного вещества:

- удерживает большое количество жидкости, создает благоприятную среду для диффузии;
- обеспечивает передвижение отходов клеточного метаболизма к кровеносным и лимфатическим капиллярам – для выведения их из организма;

Избыток тканевой жидкости в межклеточном веществе ведет к появлению отека.

Симпласт – это крупные образования со множеством ядер, не делимые на отдельные клеточные территории: поперечно-полосатые мышечные волокна позвоночных, наружный слой трофобласта плаценты. Возникли вторично:

- а) за счет слияния отдельных клеток,
- б) за счет деления ядра без деления цитоплазмы.

Волокнистые структуры представлены коллагеновыми, эластическими и ретикулярными волокнами.

Коллагеновые волокна – содержат белок коллаген. Такие волокна отличаются высокой прочностью и малой растяжимостью. Эти волокна преобладают в костях, сухожилиях, роговице глаза, склере, капсуле хрусталика, стекловидном теле и т. д.

Эластические волокна – содержат белок эластин. Именно он определяет эластичность, растяжимость ткани, но зато они менее прочные при разрыве. Их больше в коже и под кожей, в стенках кровеносных сосудов.

Ретикулярные волокна – это тонкие разветвленные волокна, образующие изящную сеть (*rete* – сеть). Ячейки в сети имеют такие размеры, что в них умещаются клетки. Они также состоят из белка коллагена, но меньшей толщины и содержат в 10 раз больше углеводов, чем коллагеновые волокна.

Их функция:

- 1) связывают капилляры, нервные и мышечные волокна;
- 2) поддерживают свободные клетки в кровеносных тканях;

- 3) в печени создают сеть опорных структур для гепатоцитов;
- 4) связывают эпителий с базальной мембраной.

Синцитий характеризуется тем, что после деления исходной клетки, дочерние остаются связанными друг с другом только тонкими цитоплазматическими перемычками (это можно заметить в семенниках в зоне размножения сперматозоидов у некоторых животных).

Базальная мембрана – неклеточная войлокообразная сеть ретикулиновых волокон между эпителиальными клетками и окружающей их соединительной тканью. Над ретикулиновыми волокнами располагается электронноплотный слой – базальная пластинка, которая всегда следует за контуром базальной поверхности эпителиальных клеток и отделена от них только гликокаликсом. Сама пластинка синтезируется эпителиальными клетками. Она также содержит коллаген, но другого типа, не такой как в ретикулярных волокнах. Нередко эпителиальные клетки окружены только базальной пластинкой и ее часто называют тоже базальной мембраной.

Функции базальной мембраны:

- 1) служит эластической опорой для клеток: капсула, окружая хрусталик глаза, помогает хрусталику в процессе аккомодации изменять форму и вновь возвращаться в первоначальное состояние; б) располагаясь под эпидермисом – она связывает эпителий с коллагеновыми волокнами подковой соединительной ткани.
- 2) служит барьером для фильтрации или диффузии веществ в клетку.

1.9.3. Основные компоненты цитоплазмы

Цитоплазма – это все содержимое клетки за исключением ядра. В составе цитоплазмы выделяют: **гиалоплазму, органеллы и включения.**

Гиалоплазма. Термин гиалоплазма, основная плазма или матрикс цитоплазмы, обозначает *истинную внутреннюю среду*. Состав и структура гиалоплазмы в значительной степени определяют осмотические и буферные свойства клетки. Химический состав: до 90% воды, белки, аминокислоты, жирные кислоты, ионы, неорганические соединения и др. вещества. Гиалоплазма имеет вид гомогенного или тонкозернистого вещества с низкой электронной плотностью. Эта система способна переходить из золеобразного (жидкого) состояния в гелеобразное и обратно. В организованной, упорядоченной многокомпонентной системе гиалоплазмы отдельные зоны могут менять свое агрегатное состояние в зависимости от условий или от функциональной задачи.

В состав гиалоплазмы входят главным образом различные глобулярные белки. Они составляют 20-25 % общего содержания белков в эукариотической клетке. К важнейшим ферментам гиалоплазмы относятся ферменты метаболизма сахаров, азотистых оснований, аминокислот, липидов и других важных соединений. В гиалоплазме располагаются ферменты активации аминокислот при синтезе белков, транспортные РНК (тРНК).

Важнейшая роль гиалоплазмы заключается, в том, что:

- является средой, которая объединяет все клеточные структуры и обеспечивает химическое взаимодействие их друг с другом;
- через гиалоплазму осуществляется большая часть внутриклеточных транспортных процессов: перенос АМК, жирных кислот, нуклеотидов, сахаров. В гиалоплазме идет постоянный поток ионов к плазматической мембране и от нее, к митохондриям, ядру, вакуолям;
- гиалоплазма является основным местоположением и зоной перемещения массы молекул АТФ;
- в гиалоплазме происходит отложение запасных продуктов (гликогена, жировых капель); продуктов обмена веществ и т.д.
- в гиалоплазме при участии рибосом и полирибосом (полисом) происходит синтез белков, необходимых для собственно клеточных нужд, для поддержания и обеспечения жизни данной клетки.

Органеллы клетки - это постоянные, дифференцированные участки цитоплазмы, имеющие особое строение и выполняющие определенные функции.

Включения – это непостоянные образования цитоплазмы клетки, которые являются продуктами ее жизнедеятельности и расходуются по мере необходимости.

Классификация органелл и их строение

Органеллы можно классифицировать по следующим принципам.

1. *Классификация по строению.* Согласно этой классификации все органеллы делят на две группы: мембранные и немембранные; в свою очередь все мембранные органеллы можно разделить на одномембранные и двухмембранные. К одномембранным органеллам относят ЭПС, аппарат Гольджи, лизосомы, вакуоли и т.д. К двухмембранным – митохондрии и пластиды. Немембранные органеллы представлены – рибосомами, центриолями, ресничками, жгутиками.
2. *Классификация по значению.* Согласно этой классификации выделяют органеллы общего и специального значения. Органеллы общего значения встречаются у всех эукариотических клеток и обеспечивают жизнедеятельность любой клетки. К ним относятся: ЭПС, аппарат Гольджи, лизосомы, вакуоли, митохондрии, рибосомы и т.д. Органеллы специального назначения это те, которые встречаются только у высокодифференцированных клеток, обеспечивают выполнение тех или иных функций: реснички, жгутики, микроворсинки, нейрофибриллы, миофибриллы.
3. *Классификация органелл по происхождению.* В основе этой классификации лежат две гипотезы происхождения эукариотических клеток. Первая – гипотеза симбиогенеза, согласно которой произошли все двухмембранные органеллы. Доказательством этого может служить наличие двух мембран, собственного генетического материала в виде кольцевой молекулы ДНК, собственные рибосомы и частичная автономность. Вторая гипотеза – это гипотеза инвагинаций, согласно ей произошли все органеллы входящие в вакуолярную систему клетки, т.е. все одномембранные органеллы.
4. *Классификация по функциям.* Органеллы, образующие цитоскелет клетки (микротрубочки, микрофиламенты, микрофибриллы). Органеллы, участвующие в движении клетки и внутриклеточных структур (реснички, жгутики, микротрубочки). Органеллы, участвующие в биосинтезе веществ (рибосомы, ЭПС). Органеллы, участвующие в энергопроизводстве (митохондрии, пластиды в растительных клетках). Органеллы, участвующие в пищеварении, защитных и в обезвреживающих реакциях (лизосомы, пероксисомы). Органеллы, участвующие в накоплении и транспорте веществ (аппарат Гольджи, ЭПС). Органеллы, участвующие в размножении клетки (центриоли, микротрубочки).

Вакуолярная система клетки – одномембранные органеллы

Вакуолярная система выполняет общую функцию синтеза, перестройки (модификации), сортировки и выведения (экспорта) из клетки биополимеров, главным образом белков – гликопротеидов, а также функцию синтеза мембранных компонентов этой системы и плазматической мембраны. К вакуолярной системе относятся ЭПС (или ЭР) двух видов: гладкий и гранулярный, различные вакуоли, возникающие из этого ретикулума (вакуоли растительных клеток, микротельца, сферосомы и др.). Кроме того, к этой системе относят вакуолярный комплекс Гольджи и лизосомы. Для всех органелл, входящих в вакуолярную систему характерно наличие одинарной ограничивающей мембраны.

Эндоплазматическая сеть (ЭПС). Впервые ЭПС была обнаружена в 1945 году, а более подробно изучена в 50^{ые} годы XX века, когда появился метод приготовления ультратонких срезов. В это же время установили, что ЭПС есть практически у всех эукариотических клеток. Этот компонент цитоплазмы представляет собой совокупность вакуолей, плоских мембранных мешков или трубчатых образований, создающих как бы мембранную сеть внутри цитоплазмы. Так же было выделено два типа ЭПС: гранулярная и гладкая.

ЭПС гранулярная – представлена замкнутыми мембранами, которые образуют на сечениях вытянутые мешки, цистерны или же имеют вид узких каналов. Ширина полостей цистерн может варьировать в зависимости от функциональной активности клетки. Отличительной чертой этих мембран является то, что они со стороны гиалоплазмы покрыты рибосомами. *На мембране рибосомы расположены в виде полисом (множество рибосом объединенные одной матричной РНК), имеющих вид плоских спиралей, розеток и т.д. Это работающие рибосомы, которые прикрепляются к мембранам своей большой субъединицей.*

Гранулярная эндоплазматическая сеть бывает представлена редкими разрозненными цистернами или их локальными скоплениями. Первый тип гранулярной эндоплазматической сети характерен для малоспециализированных клеток или для клеток с низкой метаболической активностью.

Скопления гранулярной эндоплазматической сети являются принадлежностью клеток, активно синтезирующих секреторные белки. Так, в клетках печени и некоторых нервных клетках гранулярная эндоплазматическая сеть собрана в отдельные зоны. В клетках поджелудочной железы гранулярная эндоплазматическая сеть, в виде плотно упакованных друг около друга мембранных цистерн, занимает базальную и околоядерную зоны клетки. Рибосомы, связанные с мембранами эндоплазматической сети, участвуют в синтезе белков, выводимых из данной клетки («экспортируемые» белки). Кроме того, гранулярная эндоплазматическая сеть принимает участие в синтезе белков – ферментов, необходимых для организации внутриклеточного метаболизма, а также используемых для внутриклеточного пищеварения.

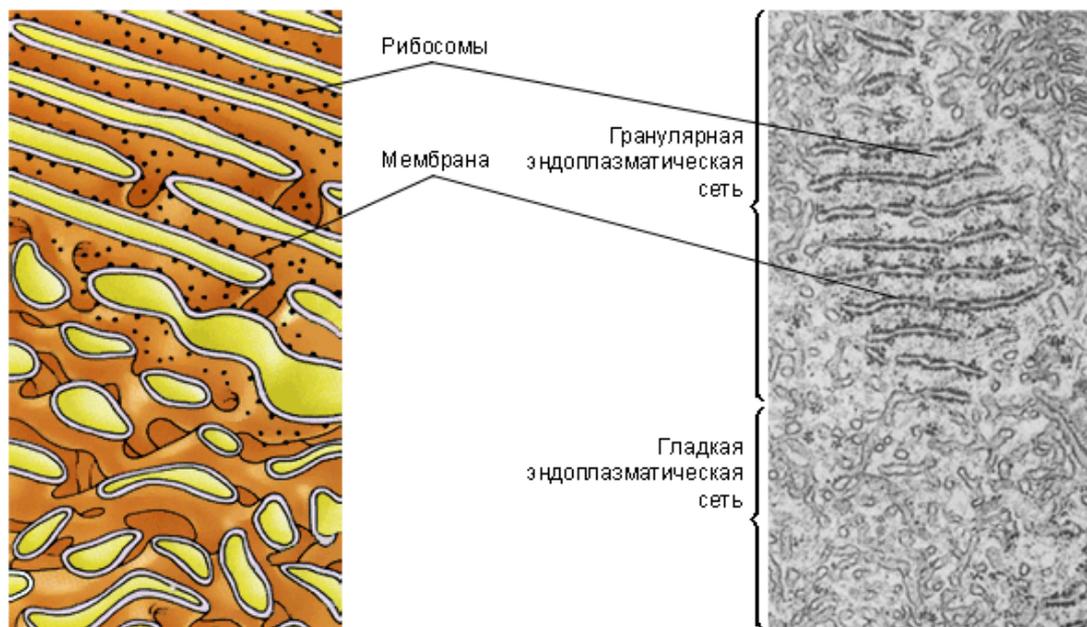


Рис. 3. Схема строения и микрофотография эндоплазматической сети

Белки, накапливающиеся в полостях эндоплазматической сети, могут, минуя гиалоплазму, транспортироваться в вакуоли комплекса Гольджи, где они модифицируются и входят в состав либо лизосом, либо секреторных гранул, содержимое которых остается изолированным от гиалоплазмы мембраной. Внутри канальцев или вакуолей гранулярной эндоплазматической сети происходит модификация белков, например, связывание их с сахарами (первичное гликозилирование) и конденсация синтезированных белков с образованием крупных агрегатов – секреторных гранул.

В гранулярной эндоплазматической сети на ее рибосомах происходит синтез мембранных интегральных белков, которые встраиваются в мембраны. Здесь же со стороны гиалоплазмы идет синтез липидов и их встраивание в мембрану. В результате этих двух процессов наращиваются сами мембраны эндоплазматической сети и другие компоненты мембранной системы.

Таким образом, функция гранулярной эндоплазматической сети заключается в синтезе на ее рибосомах экспортных белков, в их изоляции от содержимого гиалоплазмы внутри мембранных полостей, в транспорте этих белков в другие участки клетки, в химической модификации таких белков.

Второй, не менее важной функцией гранулярной ЭПС, является функция образования, построения клеточных мембран, которая заключается в том, что элементы гранулярного ЭР синтезируют все мембранные белки, синтезируют липидный компонент, но, кроме того, именно в гранулярной ЭПС происходит сборка липопротеидных мембран.

ЭПС гладкая – представляет собой часть мембранной системы. В морфологическом отношении она также представлена мембранами, которые могут ветвиться, сливаться друг с другом. В отличие от гранулярной ЭПС на ее мембранах нет рибосом. Плотность сети этих мембранных элементов может быть не одинаковой как для различных клеток, так и внутри одной клетки. Чаще всего эти гладкие канальца образуют скопления или зоны. Место положения этих зон зависит от функций клетки.

Гладкая эндоплазматическая сеть возникает и развивается на гранулярной эндоплазматической сети. В отдельных участках гранулярной эндоплазматической сети образуются новые липопроте-

идные мембранные участки, лишённые рибосом. Эти участки могут разрастаться, отщепляться от гранулярных мембран и функционировать самостоятельно.

Деятельность гладкой эндоплазматической сети связана с (1) метаболизмом липидов и (2) некоторых внутриклеточных полисахаридов. Гладкая эндоплазматическая сеть участвует в заключительных этапах синтеза липидов. Она сильно развита в клетках, секретирующих стероиды, например, в клетках коркового вещества надпочечников. Участие гладкого ЭР в синтезе триглицеридов и липидов было показано при изучении процесса всасывания жиров клетками кишечного эпителия. Тесная топографическая связь гладкой эндоплазматической сети с отложениями гликогена (запасной внутриклеточный полисахарид животных в гиалоплазме клеток печени, мышечных волокон), указывает на ее возможное участие в метаболизме углеводов. (3) В поперечнополосатых мышечных волокнах гладкая эндоплазматическая сеть способна депонировать ионы кальция, необходимые для функции в мышечной ткани. Очень важна роль гладкой эндоплазматической сети в (4) дезактивации различных вредных для организма веществ за счет их окисления с помощью ряда специальных ферментов. Особенно четко она проявляется в клетках печени. Так, при некоторых отравлениях в клетках печени появляются ацидофильные зоны (не содержащие РНК), сплошь заполненные гладким эндоплазматическим ретикулумом. Гладкая ЭПС участвует в (5) транспорте липофильных веществ в аппарат Гольджи.

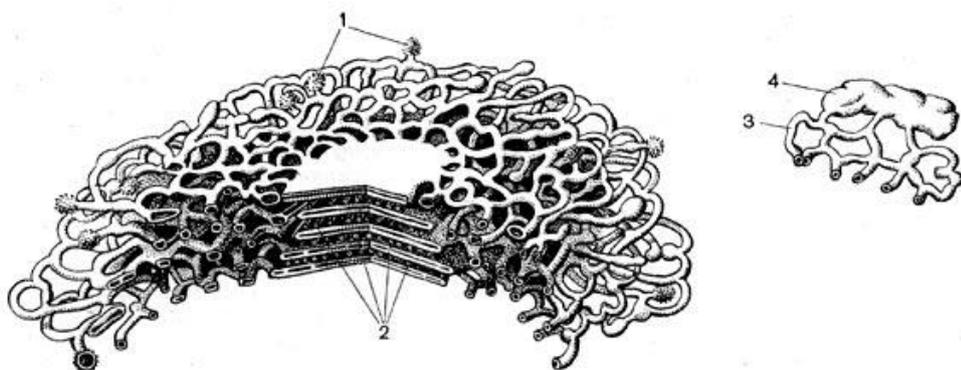


Рис.4 Трёхмерное схематическое изображение строения части диктиосомы из растительной клетки. Слева показана часть пяти смежных цистерн. Справа более увеличенном виде представлено образование секретлируемого аппаратом Гольджи пузырька, еще прикрепленного к каналам - разветвлениям цистерн. 1 - пузырьки; 2 - цистерны; 3 - каналы; 4 - развивающиеся пузырьки. (<http://plant.geoman.ru/books/item/f00/s00/z0000000/st001.shtml>)

Аппарат Гольджи. В 1898 г. Гольджи открыл внутренний сетчатый аппарат, а дальнейшее усовершенствование методов окраски показало, что эти структуры встречаются во всех клетках животных организмов. В электронном микроскопе аппарат Гольджи, представлен мембранными структурами, собранными вместе в небольшой зоне. Отдельная зона скопления этих мембран является диктиосомой. Каждая диктиосома представляет собой стопку из 5-7 (иногда до 20) круглых цистерн диаметром около 1мкм. На поперечном срезе цистерны имеют вид мембран дугообразно согнутых или прямых. Цистерны переходят в систему тонких ветвящихся трубочек. Кроме плотно расположенных плоских цистерн в зоне аппарата Гольджи наблюдается множество вакуолей. Мелкие вакуоли встречаются главным образом в периферических участках зоны аппарата Гольджи; иногда видно как они отшнуровываются от расширений на краях цистерн.

АГ в клетках представлены без видимого порядка. АГ встречается практически во всех эукариотических клетках, это определяется тем, что независимо от специализации, любой клетке необходимо обновлять мембраны своей поверхности. Это также связано с тем, что в любых клетках наблюдается процесс образования лизосом. Сильно колеблется число АГ в зависимости от типа клетки и фазы ее развития.

Функции аппарата Гольджи

- Накопление и упаковка продуктов синтезированных в ЭПС.
- Синтез полисахаридов и их взаимосвязь с белками.

- С помощью элементов АГ происходит процесс выведения готовых секретов за пределы клетки, т.е. АГ принимает участие в экзоцитозе. Благодаря постоянному потоку пузырьков Гольджи к плазмалемме, происходит ее обновление.
- Кроме того, АГ является местом образования клеточных лизосом.

Лизосомы как мембранные компоненты были открыты биохимиком (Де Дюв, 1955г.). Каждая лизосома представляет собой мембранный пузырек диаметром 0,4 – 0,5 мкм. Его содержимое – гомогенное мелкозернистое вещество. В нем содержится около 50 видов различных гидролитических ферментов в дезактивированном состоянии (протеазы, липазы, фосфолипазы, нуклеазы, гликозидазы, фосфатазы, в том числе кислая фосфатаза; последняя является маркером лизосом). Молекулы этих ферментов синтезируются на рибосомах гранулярной ЭПС, откуда переносятся транспортными пузырьками в АГ, где модифицируются. *Первичные лизосомы* отпочковываются от зрелой поверхности цистерн АГ.

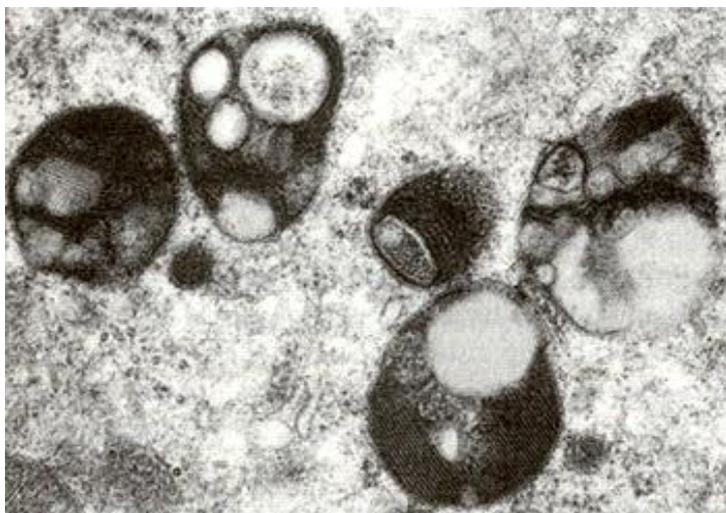


Рис.5 Микрофотография вторичных лизосом
(<http://www.ebio.ru/kle04.html>)

Все лизосомы клетки формируют лизосомное пространство, в котором с помощью протонного насоса постоянно поддерживается кислая среда – рН=3,5-5,0. Мембраны лизосом устойчивы к заключенным в них ферментам и предохраняют цитоплазму от их действия. Повреждение или нарушение лизосомной мембраны приводит к активации ферментов и тяжелым повреждениям клетки вплоть до ее гибели.

Функция лизосом – внутриклеточный лизис (переваривание) высокомолекулярных соединений и частиц. Последними могут быть собственные органеллы и включения или частицы, поступившие в клетку извне в ходе эндоцитоза. Захваченные частицы обычно окружены мембраной. Такой комплекс называют *фагосомой*.

Процесс внутриклеточного лизиса осуществляется в несколько этапов. Сначала первичная лизосома сливается с фагосомой. Этот комплекс называют *вторичной лизосомой (фаголизосомой)*. Во вторичной лизосоме ферменты активируются и расщепляют поступившие в клетку полимеры до мономеров. Это происходит постепенно, поэтому вторичные лизосомы выявляются благодаря наличию в них гетерогенного содержимого. Продукты расщепления транспортируются через лизосомную мембрану в гиалоплазму.

Однако расщепление, переваривание биогенных макромолекул может идти не до конца. В этом случае в полостях лизосом происходит накопление непереваренных продуктов, происходит переход вторичных лизосом в *телолизосомы или остаточные тельца*. Остаточные тельца содержат меньше гидролитических ферментов, в них происходит уплотнение содержимого, его перестройка. *Часто в остаточных тельцах наблюдается вторичная структуризация непереваренных липидов, которые образуют сложные слоистые структуры. Там же происходит отложение пигментных веществ. У человека при старении организма в клетках мозга, печени, мышц в телолизосомах происходит отложение «пигмента старения» – липофусцина.*

Судьба остаточных телец может быть двойной: одни из них выбрасываются из клетки путем экзоцитоза, другие же остаются в клетках вплоть до их гибели. Остаточные тельца относятся уже не к органеллам, а к включениям.

Возможен и другой путь превращений: вещества в фагосоме расщепляются полностью, после чего мембрана фагосомы распадается. Фрагменты мембран направляются к АГ и используются в нем для сборки новых.

Лизосомы встречаются практически во всех клетках эукариотических организмов. Они обнаружены у одноклеточных низших растений, грибов, простейших и т.д. Однако частота встречаемости лизосом может быть различной для разных клеток и тканей. В тканях животных

лизосомы чаще и в большом количестве встречаются в макрофагах, лейкоцитах, в клетках печени и почек.

Лизосомы способные совершать лизис собственных клеточных структур называются *аутофагосомами*. Аутофагия представляет собой один из механизмов обновления внутриклеточных структур – внутриклеточной физиологической регенерации. Путем аутофагии устраняются органеллы, утратившие свою активность в процессе естественного их старения. Устраняются также органеллы, ставшие избыточными, если в процессе нормальной жизнедеятельности снижается интенсивность физиологических процессов в клетке. Аутофагия – один из способов регуляции функциональной активности. Поскольку изменения последней цикличны, то аутофагия – один из механизмов реализации биологических ритмов на клеточном уровне.

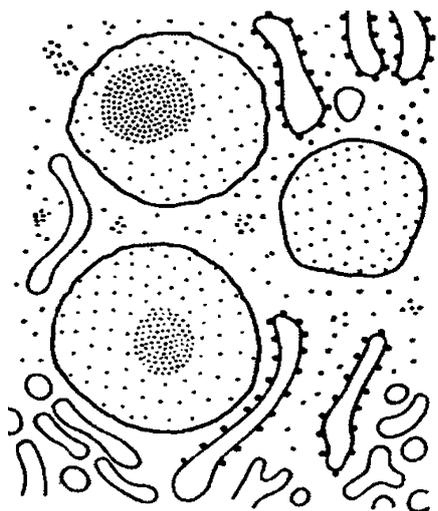


Рис.6 Строение пероксисом в клетках печени (из учебника Ченцова, 2004).

токсична для клетки. Для биохимических реакций в пероксисомах используется молекулярный кислород. Пероксисомы принимают участие в нейтрализации многих других токсических соединений, например, этанола.

Пероксисомы представляют собой мембранные пузырьки диаметром от 0,2 до 0,5 мкм. Как и лизосомы, они отщепляются от цистерн АГ. Под мембраной различают более плотную центральную часть и периферическую область. Различают две формы пероксисом. Мелкие пероксисомы (диаметром 0,15 – 0,25 мкм) имеются практически во всех клетках млекопитающих (и человека), содержат мелкозернистый материал и морфологически мало отличаются от первичных лизосом. Крупные пероксисомы (диаметром более 0,25 мкм) присутствуют лишь в некоторых тканях (печень, почки). В них имеется кристаллоподобная сердцевина, в которой находятся ферменты в концентрированном виде.

Пероксисомы содержат ферменты каталазу и пероксидазу, которые участвуют в обмене перекисных соединений, в частности пероксида водорода, которая

Двумембранные органеллы

К двумембранным органеллам относятся митохондрии и пластиды.

Митохондрии участвуют в процессах клеточного дыхания и преобразуют энергию, которая при этом выделяется, в форму, доступную другим структурам клетки. То есть они осуществляют синтез АТФ, происходящий в процессе окисления органических субстратов и фосфорилирования АДФ. Поэтому за ними закрепилось название «энергетических станций клетки».

Митохондрии в отличие от других органелл, обладают собственной генетической системой, необходимой для их самовоспроизведения и синтеза белков. Они имеют свои ДНК, РНК и рибосомы, отличающиеся от таковых в ядре. Митохондриальные ДНК, РНК и рибосомы весьма сходны с прокариотическими. Это послужило толчком для разработки симбиотической гипотезы, согласно которой митохондрии возникли из симбиотических бактерий (Л. Маргулис, 1996). Митохондриальная ДНК кольцевидная (как у бактерий), на нее приходится около 2% ДНК клетки.

Митохондрии (и хлоропласты) способны размножаться в клетке путем бинарного деления. Таким образом, они являются *самовоспроизводящимися структурами*. Вместе с тем генетическая информация содержащаяся в их ДНК, не обеспечивает их всеми необходимыми для полного самовоспроизведения белками; часть этих белков кодируется ядерными генами и поступает в митохондрии из гиалоплазмы. Поэтому в отношении самовоспроизведения их называют *полуавтономными структурами*.

У человека и других млекопитающих митохондриальный геном наследуется от матери: при оплодотворении митохондрии спермия в яйцеклетку не проникают. Такое, казалось бы, отвлеченное чисто теоретическое положение в последние годы нашло сугубо практическое применение: исследования последовательностей компонентов ДНК в митохондриях помогают выявить генеалогии-

чекые связи по женской линии. Это является существенным для идентификации личности. Любопытными оказались и историко-этнографические сопоставления. Так, в древних монгольских сказаниях утверждалось, что три ветви этого народа произошли от трех матерей; исследования митохондриальных ДНК действительно подтвердили, что у представителей каждой ветви митохондриальные ДНК обладают особыми чертами, которых нет у других.

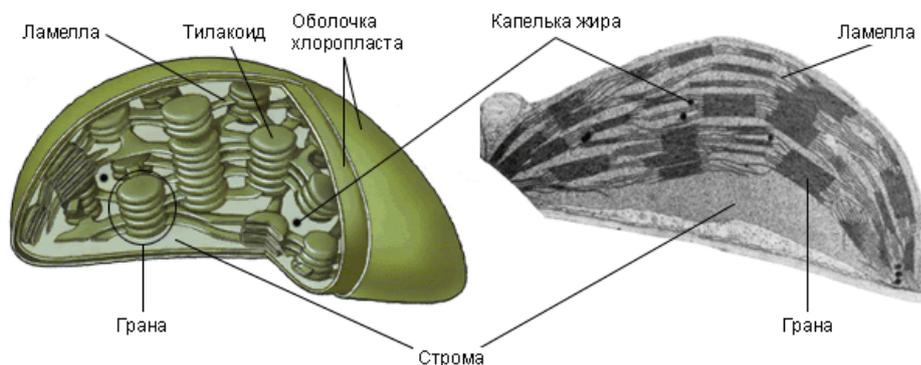
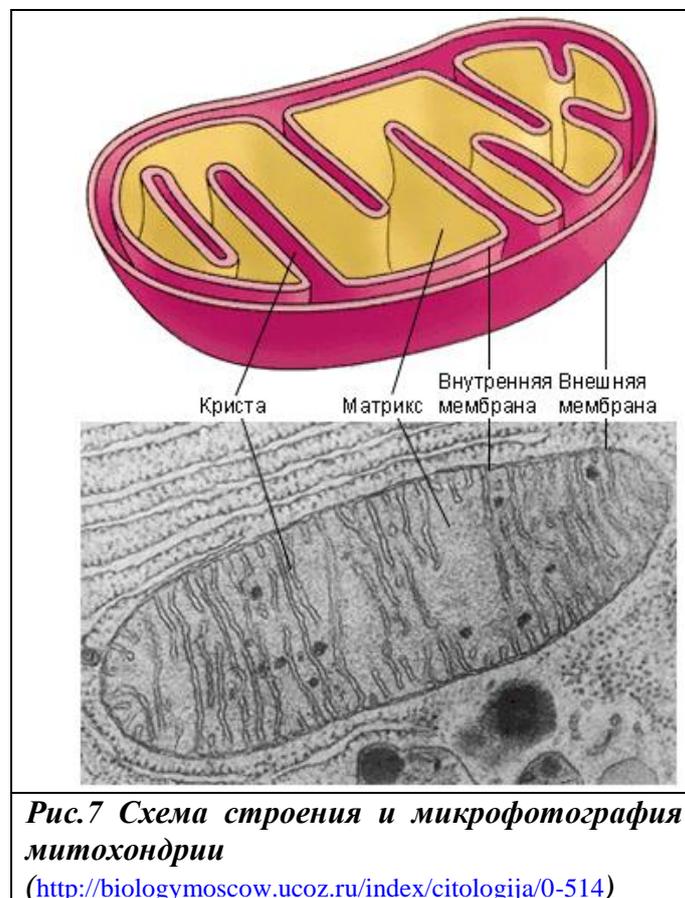
В световом микроскопе митохондрии выглядят в виде округлых, удлинённых или палочковидных образований длиной 0,3-5 и шириной 0,2-1 мкм. Каждая митохондрия образована двумя мембранами – *внешней и внутренней*.

Между мембранами расположено *межмембранное пространство* шириной 10-20 нм. Внешняя мембрана ровная, внутренняя же образует многочисленные выросты – *кристы*, которые могут иметь вид складок и гребней. Иногда кристы имеют вид трубочек диаметром 20-60 нм. Это наблюдается в клетках, которые синтезируют стероиды (здесь митохондрии не только обеспечивают процессы дыхания, но и участвуют в синтезе этих веществ). Благодаря кристам площадь внутренней мембраны существенно увеличивается.

Пространство ограниченное внутренней мембраной, заполнено коллоидным *митохондриальным матриксом*. Он имеет мелкозернистую структуру, содержит множество различных ферментов. В матриксе заключен собственный генетический аппарат митохондрий.

Со стороны матрикса к поверхности крист прикреплено множество электроноплотных *субмитохондриальных элементарных частиц* (до 4000 на 1 мкм² мембраны). Каждая из них имеет форму гриба. Круглая головка диаметром 9-10 нм посредством тонкой ножки диаметром 3-4 нм прикрепляется к внутренней мембране. В этих частицах сосредоточены АТФазы – ферменты, непосредственно обеспечивающие синтез АТФ. Эти процессы неразрывно связаны с циклом *трикарбоновых кислот – циклом Кребса*.

Количество, размеры и расположение митохондрий зависят от функции клетки, в частности от ее потребности в энергии и от места, где эта энергия расходуется. Так, в одной печеночной клетке их количество достигает 2500. Множество крупных митохондрий содержится в кардиомиоцитах и симпластах мышечных волокон. В спермиях митохондрии окружают аксонему промежуточной части жгутика. Есть такие клетки, в которых митохондрии имеют чрезвычайно большие размеры. Такая митохондрия может ветвиться и образовывать трехмерную сеть. Это показано путем реконструкции структуры клетки по отдельным последовательным срезам. На плоском срезе видны лишь части этой митохондрии, что и создает впечатление их множества.



Пластиды –
встречаются у
фотосинтезирующих
эукариотических
организмов У высших

Рис.8 *Схема строения и микрофотография хлоропласта*
(<http://www.ebio.ru/kle05.html>)

растений найден целый набор различных пластид, представляющих собой ряд взаимных превращений одного вида пластид в другой (лейкопласты, хлоропласты, хромопласты).

Хлоропласты представляют собой линзовидные структуры, ограниченные двумя мембранами, которые отделены друг от друга межмембранным пространством, внутренняя мембрана хлоропластов, как и других пластид, образует складчатые впячивания внутрь матрикса или стромы, эти складчатые впячивания имеют форму плоских мешков и называются тилакоидами. Тилакоиды образуют стопки в виде столбика монет называемые гранами. Число тилакоид в гране очень варьирует от нескольких штук до 50 и более, количество гран – 40-60.

В матриксе хлоропластов обнаруживаются молекулы ДНК, рибосомы, а также крахмальные зерна. Хлоропласты – структуры клеток, в которых происходит процесс фотосинтеза.

Лейкопласты – бесцветные, чаще мелкие пластиды. В световом микроскопе их трудно обнаружить т.к. они лишены окраски. Во многих случаях об их присутствии судят по наличию в них крупных включений. Лейкопласты встречаются в клетках органов скрытых от солнечного света – корнях, корневищах, клубнях, семенах и очень редко в освещенной части растений. Характерной особенностью лейкопластов является многообразие их форм: шаровидные, эллипсоидные, гантелевидные и т.д. Другая характерная особенность – слабо развитая внутренняя мембрана. Встречаются редкие одиночные тилакоиды. Остальные компоненты лейкопластов сходны с описанными в хлоропластах.

Основная функция: синтез и накопление питательных веществ, в первую очередь крахмала, иногда белков. Лейкопласты, накапливающие крахмал называются амилопластами. Этот крахмал образуется из поставляемых фотосинтезирующими клетками сахаров. В отличие от ассимиляционного крахмала хлоропластов он называется вторичным и имеет вид зерен.

Хромопласты – встречаются в клетках лепестков многих растений, зрелых плодов, редко корнеплодов, а так же в осенних листьях. Яркий цвет этих листьев обусловлен различными пигментами, относящимися к группе каротиноидов, которые сосредоточены в хромопластах. Лишены хлорофилла и поэтому не способны к фотосинтезу. Внутренняя мембранная система отсутствует. Как правило, мелких размеров. Значение хромопласт еще до конца не выяснено. По-видимому, большинство из них представляют собой стареющие пластиды. Косвенное биологическое значение заключается в том, что они обуславливают яркую окраску цветков и плодов, привлекая насекомых для перекрестного опыления и других животных для распространения семян.

В процессе индивидуального развития почти все пластиды могут превращаться друг в друга. Согласно симбиогенетической теории пластиды произошли в результате симбиоза прокариотических клеток с сине-зелеными водорослями.

Немембранные органеллы

Рибосома – это округлая рибонуклеопротеидная частица диаметром 20-30 нм. Значительная часть рибосом прикреплена к мембранам: к поверхности ЭПС и к наружной мембране ядерной оболочки. В зависимости от органа, его функции количество рибосом колеблется от тысячи до сотни тысяч. Каждая отдельная рибосома прочитывает 1 молекулу и-РНК и в соответствии с программой РНК создает 1 молекулу белка. Одна молекула и-РНК нередко объединяет несколько рибосом наподобие нитки бус. Обычно 1 молекула м-РНК читается сразу несколькими рибосомами, которые двигаются по м-РНК друг за другом и при этом, не зависимо друг от друга. Такая структура называется полисомой.



Рис.9. Структура рибосом (Wenberly et al., Nature 2000)

(в области ядрышка) спутничных хромосом. Сборка рибосомальных частиц осуществляется в ядрышке и в области пор ядерной оболочки. *Малая субчастица* содержит одну молекулу рРНК и 32 молекулы белков, *большая* – состоит из трех различных молекул рРНК, связанных с 40 молекулами белков. Когда формируется вся рибосомная частица, рРНК сворачивается компактно (компактизуется), формируя как бы «ядро» субчастицы, по периферии которого располагаются рибосомные белки, различные по природе и функции.

Ультрамикроскопическое строение рибосомы. В соответствии с последними данными электронной микроскопии 2 рибосомные субчастицы между собой разделены бороздой, причем в одном месте она расширена и образует как бы «глаз» рибосомы (полость между субчастицами). Рибосома имеет 2 центра: аминокильный (центр узнавания аминокислоты) и пептидилный (центр присоединения аминокислоты к пептидной цепочке).

Полость между субчастицами является главным функциональным карманом рибосомы, здесь размещаются две молекулы тРНК. Молекулы тРНК (аминоацил-тРНК и пептидил-тРНК) связаны с мРНК своими антикодонами.

Малая рибосомная субчастица тоже разделена глубокой бороздой – «шея» малой субчастицы – через которую протягивается и-РНК.

Большая субчастица устроена сложнее: выделяют головку и два боковых выступа.

Головка располагается в пространстве между субчастицами. Ее отделяет борозда – «шея» большой субчастицы. В ней находится главный каталитический центр – пептидил-трансферазный.

В процессе трансляции цепь мРНК сканируется рибосомой от 5'-конца (голова цепи) к 3'-концу (хвост цепи) и тРНК сменяются в зависимости от нуклеотидных комбинаций, находящихся в каждый данный момент на рибосоме. Согласно представленной модели, цепь мРНК движется сквозь рибосому через шею малой субчастицы и выходит в зазор между центральным и левым боковыми выступами большой субчастицы

Цитоскелет клетки – опорно-двигательная система, включающая немембранные белковые нитчатые образования, выполняющие как каркасную, так и двигательную функции в клетке. Эти нитчатые или фибриллярные структуры являются динамическими образованиями, они могут быстро возникать в результате полимеризации их элементарных молекул и так же быстро разбираться,

Полисомы свободно располагаются в основном веществе цитоплазмы или прикрепляются к мембранам шероховатой цитоплазматической сети. В обоих случаях они служат местом синтеза белка.

Строение рибосомы: она состоит из малой и большой субъединиц (2:1), объединение которых происходит в присутствии информационной РНК (и-РНК). Большая и малая субъединицы лабильные по отношению друг другу и каждая содержит р-РНК, которая составляет $\approx 2/3$ всей субчастицы. Синтез рРНК осуществляется на петлях хромосом – ядрышковых организаторах

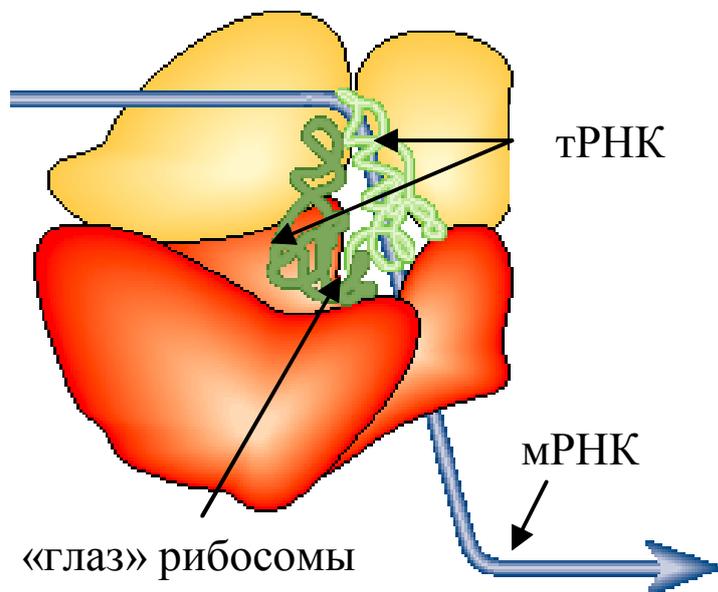


Рис.10 Ультрамикроскопическое строение рибосомы (Спирин, 2001)

исчезать при деполимеризации. К этой системе относятся *фибриллярные структуры и микротрубочки*.

Фибриллярные структуры цитоплазмы. К ним в эукариотических клетках относятся микрофиламенты (*microfilamenti*) толщиной 5–7 нм и так называемые промежуточные филаменты, или микрофибриллы (*microfibrillae*), толщиной около 10 нм.

Микрофиламенты встречаются практически во всех типах клеток. Они располагаются в кортикальном слое цитоплазмы, непосредственно под плазмалеммой, пучками или слоями. Их можно видеть в псевдоподиях амёб или в движущихся отростках фибробластов, в микроворсинках кишечного эпителия. Микрофиламенты часто образуют пучки.

С помощью иммунофлюоресцентных методов четко показано, что в состав микрофиламентов кортикального слоя и пучков входят сократительные белки: главным образом актин, миозин, тропомиозин, α -актинин. Следовательно, микрофиламенты не что иное, как внутриклеточный сократительный аппарат, обеспечивающий не только подвижность клеток при активном амебоидном их перемещении, но и большинство внутриклеточных движений, таких как токи цитоплазмы, движение вакуолей, митохондрий, деление клетки. Кроме того, актиновые микрофиламенты выполняют и каркасную роль. Соединяясь с рядом стабилизирующих белков, они могут образовывать временные или постоянные (как в микроворсинках кишечного эпителия) пучки или сети, играющие большую роль в структурировании цитоплазмы.

Промежуточные филаменты, или микрофибриллы, тоже белковые структуры. Это тонкие (10 нм) неветвящиеся, часто располагающиеся пучками нити. Характерно, что их белковый состав различен в разных тканях. В эпителии в состав промежуточных филаментов входит кератин. Пучки кератиновых промежуточных филаментов в эпителиальных клетках образуют так называемые тонофибриллы, которые подходят к десмосомам. В состав промежуточных филаментов клеток мезенхимальных тканей (например, фибробластов) входит другой белок – виментин, в мышечных клетках – десмин, в нервных клетках в состав нейрофиламентов также входит особый белок. Роль промежуточных микрофиламентов опорно-каркасная. Эти фибриллярные структуры не так лабильны, как микротрубочки и микрофиламенты.

В последнее время с помощью иммуноморфологических методов стало возможным определить тканевое происхождение тех или иных опухолей именно по белкам их промежуточных филаментов, что очень важно для диагностики и правильного выбора типа химиотерапевтических противоопухолевых препаратов.

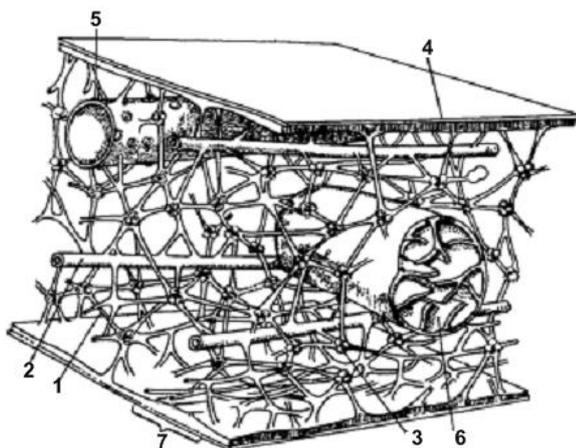


Рис. 11. Трабекулярная сеть гиалоплазмы. 1 – трабекулярные нити, 2 – микротрубочка, 3 – полисомы, 4 – клеточная мембрана, 5 – эндоплазматический ретикулум, 6 – митохондрия, 7 – микрофиламенты (по Porter, 1980).

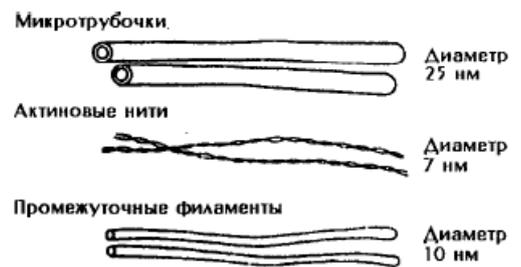


Рис. 12. Три основных вида волокон цитоскелета (из учебника Чебышева, 2005).

Микротрубочки. В клетках микротрубочки принимают участие в создании ряда временных (цитоскелет интерфазных клеток, веретено деления) или постоянных (центриоли, реснички, жгутики) структур.

Микротрубочки представляют собой прямые, неветвящиеся длинные полые цилиндры. Их внешний диаметр составляет около 24 нм, внутренний просвет имеет ширину 15 нм, а толщина стенки – 5 нм. Стенка микротрубочек построена за счет плотно уложенных округлых субъединиц диаметром около 5 нм. В электронном микроскопе на поперечных сечениях микротрубочек видны большей частью 13 субъединиц, выстроенных в виде однослойного кольца. Микротрубочки, выделенные из разных источников (реснички простейших, клетки нервной ткани, веретено деления), имеют сходный состав и содержат белки – тубулины.

Очищенные тубулины способны при определенных условиях собираться в микротрубочки с такими же параметрами, какие характерны для микротрубочек внутри клеток. Добавление алкалоида колхицина предотвращает самосборку микротрубочек или приводит к разборке уже существующих. Деполимеризация тубулинов или торможение их полимеризации также вызывается понижением температуры, но после повышения температуры до 37°C снова происходит самосборка микротрубочек.

Микротрубочки (цитоскелет) интерфазных клеток. Практически во всех эукариотических клетках в гиалоплазме можно видеть длинные неветвящиеся микротрубочки. В больших количествах они обнаруживаются в цитоплазматических отростках нервных клеток, фибробластов и других изменяющих свою форму клеток. Они могут быть выделены сами или можно экстрагировать образующие их белки: это те же тубулины со всеми их свойствами. *Одно из функциональных значений таких микротрубочек цитоплазмы заключается в создании эластичного, но одновременно устойчивого внутриклеточного каркаса (цитоскелета), необходимого для поддержания формы клетки.*

Действие колхицина, вызывающего деполимеризацию тубулинов, сильно меняет форму клеток. Так, если отростчатую и плоскую клетку в культуре фибробластов обработать колхицином, то она теряет полярность и сжимается. Точно так же ведут себя другие клетки: колхицин прекращает рост клеток хрусталика, отростков нервных клеток, образование мышечных трубок и др.

Создавая внутриклеточный скелет, микротрубочки могут быть факторами ориентированного движения клетки в целом и ее внутриклеточных компонентов, задавать своим расположением векторы для направленных потоков разных веществ и для перемещения крупных структур. Разрушение микротрубочек колхицином нарушает транспорт веществ в аксонах нервных клеток, приводит к блокаде секреции и т.д.

По цитоплазматическим интерфазным микротрубочкам, как по рельсам, могут передвигаться различные мелкие вакуоли, например синаптические пузырьки, содержащие нейромедиаторы, в аксоне нервной клетки или митохондрии. Эти перемещения основываются на связи микротрубочек со специальными белками – динеинами и кинезинами, которые в свою очередь связываются с транспортируемыми структурами. Микротрубочки являются составной частью клеточного центра, ресничек и жгутиков. О роли микротрубочек в митозирующих клетках будет сказано дальше. Система микротрубочек развивается в связи с центриолью, которая является местом, где происходит начальная полимеризация тубулинов и рост микротрубочек цитоскелета.

Клеточный центр (центросома) состоит из центриолей и связанных с ними микротрубочек – центросферы. Термин «центриоли» был предложен Т. Бовери в 1895 г. для обозначения очень мелких телец, размер которых находится на границе разрешающей способности светового микроскопа. В некоторых объектах удавалось видеть, что мелкие плотные тельца – центриоли (*centriolum*), обычно расположенные в паре – диплосома (*diplosoma*) окружены зоной более светлой цитоплазмы, от которой отходят

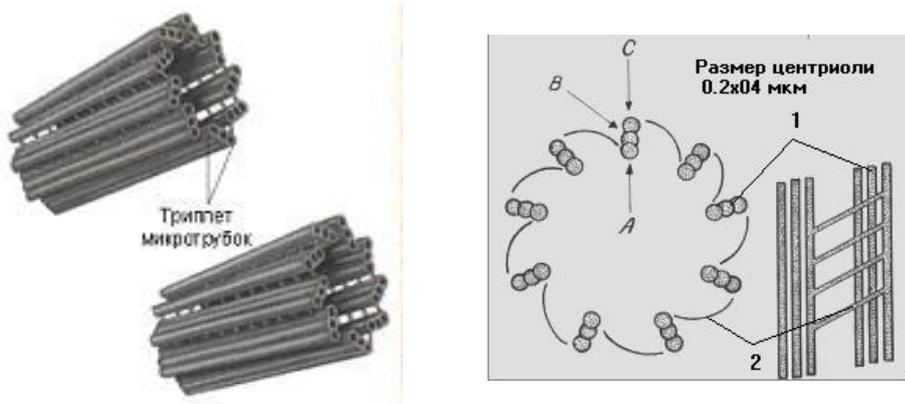


Рис. 13 Схема строения центросомы (из учебника Чебышева, 2005)

радиальные тонкие фибриллы. Эти органеллы в делящихся клетках принимают участие в формировании веретена деления и располагаются на его полюсах. В неделящихся клетках центриоли часто определяют полярность клеток эпителия и располагаются вблизи комплекса Гольджи.

Тонкое строение центриолей удалось изучить только с помощью электронного микроскопа. Основой строения центриолей являются расположенные по окружности 9 триплетов микротрубочек (*triplemicrotubuli*), образующих, таким образом, цилиндр. Его ширина около 0,2 мкм, а длина 0,3-0,5 мкм (хотя встречаются центриоли, достигающие в длину нескольких микрометров).

Системы микротрубочек центриоли можно описать формулой: $(9 \times 3) + 0$, подчеркивая отсутствие микротрубочек в ее центральной части.

Обычно в интерфазных клетках присутствуют две центриоли – рядом друг с другом, образующие диплосому. В диплосоме центриоли располагаются под прямым углом по отношению друг к другу. Из двух центриолей различают материнскую и дочернюю. Обе центриоли сближены, конец дочерней центриоли направлен к по верхности материнской центриоли.

При подготовке клеток к митотическому делению происходит удвоение центриолей. Этот процесс у различных объектов осуществляется в разное время – в течение синтеза ядерной ДНК или после него. Он заключается в том, что две центриоли в диплосоме расходятся и около каждой из них возникает заново по одной новой дочерней, так что в клетке перед делением обнаруживаются две диплосомы, т.е. четыре попарно связанные центриоли. Этот способ увеличения числа центриолей был назван дубликацией. Центриоли участвуют в индукции полимеризации тубулина при образовании микротрубочек в интерфазе. Перед митозом центриоль является одним из центров полимеризации микротрубочек веретена клеточного деления. Центриоль – центр роста микротрубочек аксонемы ресничек или жгутиков. Наконец, она сама индуцирует полимеризацию тубулинов новой процентриоли, возникающей при ее дубликации.

Реснички и жгутики. Это специальные органеллы движения, встречающиеся в некоторых клетках различных организмов. В световом микроскопе эти структуры выглядят как тонкие выросты клетки. В основании ресничек (*cilium*) и жгутика (*flagellum*) в цитоплазме видны хорошо мелкие гранулы – базальные тельца (*corpusculum basale*). Длина ресничек 5–10 мкм, а длина жгутиков может достигать 150 мкм.

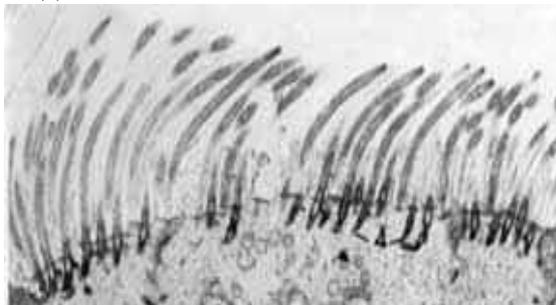


Рис. 14 Микрофотография ресничек.

Ресничка представляет собой тонкий цилиндрический вырост цитоплазмы с постоянным диаметром 300 нм. Этот вырост от основания до самой его верхушки покрыт плазматической мембраной. Внутри выроста расположена аксонема («осевая нить») – сложная структура, состоящая в основном из микротрубочек. Проксимальная часть реснички (базальное тело) погружена в цитоплазму. Диаметры аксонемы и базального тельца одинаковы (около 200 нм).

Базальное тельце по своей структуре очень сходно с центриолью. Оно также состоит из 9 триплетов микротрубочек. Часто в основании реснички лежит пара базальных телец, располагающихся под прямым углом друг к другу, подобно диплосоме – центриоли.

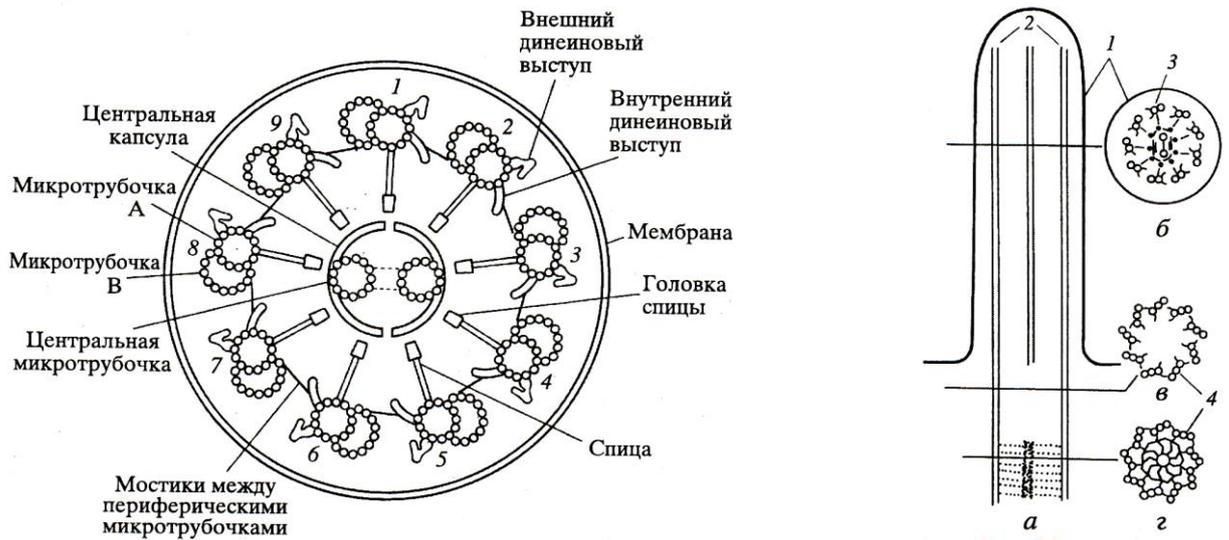


Рис. 15 Схема строения реснички или жгутика (из учебника Ченцова, 2004).

a – продольный срез, *б* – поперечный срез тела реснички, *в, г* – срезы базального тела. 1 – плазматическая мембрана, 2 – микротрубочки, 3 – дуплеты микротрубочек, 4 – триплеты микротрубочек

Аксонема (*filamentum axiale*) в своем составе имеет в отличие от базального тельца или центриоли 9 дублетов микротрубочек, образующих стенку цилиндра аксонемы и связанных друг с другом с помощью белковых выростов – «ручек». Кроме периферических дублетов микротрубочек, в центре аксонемы располагается пара центральных микротрубочек. В целом систему микротрубочек реснички описывают как $(9 \times 2) + 2$ в отличие от $(9 \times 3) + 0$ системы центриолей и базальных телец. Базальное тельце и аксонема структурно связаны друг с другом и составляют единое целое: две микротрубочки триплетов базального тельца являются микротрубочками дублетов аксонемы.

Свободные клетки, имеющие реснички и жгутики, обладают способностью двигаться, а неподвижные клетки движением ресничек могут перемещать жидкость и корпускулярные частицы. При движении ресничек и жгутиков длина их не уменьшается, поэтому неправильно называть это движение сокращением. Траектория движения ресничек очень разнообразна. В различных клетках это движение может быть маятникообразным, крючкообразным или волнообразным.

Основной белок ресничек – тубулин – неспособен к сокращению, укорочению. Движение ресничек осуществляется за счет активности белка динеина, локализованного в «ручках» дублетов микротрубочек. Незначительные смещения дублетов микротрубочек друг относительно друга вызывают изгиб всей реснички, а если такое локальное смещение будет происходить вдоль жгутика, то возникает волнообразное его движение. Дефекты ресничек могут приводить к различным видам патологии, например к наследственному рецидивирующему бронхиту и хроническому синуситу, возникающим в результате нарушений функции ресничного эпителия. Дефекты жгутиков встречаются при различных формах наследственного мужского бесплодия.

Включения клетки

Включениями целесообразно называть структурированные на ультрамикроскопическом уровне скопления веществ в клетке, возникающие как продукты ее метаболизма. Включения могут активно использоваться клеткой, но это осуществляется благодаря ферментным системам, которыми обладают гиалоплазма и органеллы. Сами включения ферментативной активностью, как правило, не обладают.

В зависимости от состава и способа использования клеткой, среди включений довольно условно различают *трофические, пигментные, экскреторные и секреторные* (таб.5). К трофическим включениям относятся капли жира, гранулы гликогена, белковые гранулы. Эти вещества накапливаются в клетке, а затем расходуются ею при возникновении соответствующих функциональных потребностей. Большинство трофических включений лежит в гиалоплазме свободно. Пигментные включения могут лежать свободно, но могут быть окружены мембраной. Часто мембраной окружены гранулы меланина. Свободно в гиалоплазме предшественников эритроцитов располагается гемоглобин (у низших позвоночных, у птиц и в самих эритроцитах). Секреторные гранулы отде-

ляются от комплекса Гольджи и несут к плазмалемме синтезированные клеткой вещества; они весьма разнообразны.

«Классификация включений»

Таблица 5.

группа	пример
<i>трофические</i>	- участвуют в депонировании питательных веществ. Белки – алейроновые зерна в злаковых растениях. Капли жира – в липоцитах, Углеводы – гликоген в гепатоцитах и миоцитах, крахмал в растениях.
<i>секреторные</i>	- образуются секреторными клетками и транспортируются для выполнения тех или иных функций: ферменты, гормоны
<i>экскреторные</i>	- участвуют в процессах выделения. В животных клетках – соли различных кислот в растворенном состоянии, в растительных клетках – кристаллы солей.
<i>пигментные</i>	- определяют окраску кожи, радужки глаз, цвет крови, мочи. Меланин в меланоцитах, гемоглобин в эритроцитах, билирубин (уробилин, стеркобилин)- продукт распада эритроцитов.

Нередко включениями называют структуры, присутствующие в клетке временно. Это неточно. Гемоглобин, например, присутствует в эритроцитах постоянно, столь же постоянны гранулы меланина в пигментных клетках. В качестве включений рассматривают и остаточные тельца, возникающие после активных процессов фагоцитоза и аутофагии, которые сохраняются в клетке иногда вплоть до ее гибели, но не принимают участия в обеспечении жизнедеятельности.

Совершенно резкую границу между органеллами и включениями провести невозможно. Поэтому в Международной гистологической номенклатуре (Nominal Histologica, London, 1985) перечень их помещен в одном разделе.

1.10 Тестовые задания

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ОСНОВНЫЕ СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ КЛЕТКИ

- 1) цитоплазматическая мембрана
- 2) клеточная стенка
- 3) цитоплазма
- 4) ядро
- 5) ядрышко

2. ФУНКЦИИ МИТОХОНДРИИ

- 1) синтез митохондриальных белков
- 2) хранение и реализация информации о митохондриальных белках
- 3) начальные этапы клеточного дыхания, окислительное фосфорилирование
- 4) синтез АТФ
- 5) репликация ядерной ДНК

3. ОСНОВНЫЕ СТРУКТУРЫ МИТОХОНДРИЙ

- 1) митохондриальная ДНК
- 2) двойная митохондриальная оболочка
- 3) одинарная митохондриальная оболочка
- 4) кристы
- 5) матрикс

4. МЕСТО МИТОХОНДРИЙ В КЛАССИФИКАЦИИ ОРГАНЕЛЛ

- 1) двумембранные органеллы
- 2) одномембранные органеллы
- 3) специальные органеллы
- 4) органеллы общего назначения
- 5) органеллы, участвующие в энергопроизводстве

5. ФУНКЦИИ ГИАЛОПЛАЗМЫ (ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЙ МАТРИКС)

- 1) является истинной внутренней средой клетки
- 2) создает высокоупорядоченную многофазную коллоидную систему, необходимую для жизнедеятельности компонентов клетки
- 3) производит инактивацию перекисных соединений
- 4) формирует опорно-двигательную систему цитоплазмы
- 5) является местом, где происходит гликолиз
- 6) является местом внутриклеточного обмена

6. ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ЦИТОПЛАЗМЫ

- 1) плазматическая мембрана
- 2) гиалоплазма
- 3) органеллы
- 4) включения
- 5) протоплазма

7. ФУНКЦИЯ ПЕРОКСИСОМЫ

- 1) составляют цитоскелет клетки
- 2) обеспечивают инактивацию перекисных соединений
- 3) обеспечивают обмен между цитоплазмой и ядром

8. ФУНКЦИИ КОМПЛЕКСА ГОЛЬДЖИ

- 1) концентрация веществ

- 2) обезвоживание, упаковка секреторных гранул
- 3) выведение гранул секрета
- 4) образование лизосом
- 5) синтез белков

9. ФУНКЦИИ ЛИЗОСОМ

- 1) синтез полипептидов
- 2) упаковка секреторных гранул, выведение гранул секрета
- 3) синтез углеводов и липидов
- 4) участие в фагоцитозе и процессах внутриклеточного пищеварения
- 5) формирование цитоскелета
- 6) участие в аутофагии клетки

10. ФУНКЦИИ ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ СЕТИ

- 1) упаковка секреторных гранул
- 2) образование лизосом
- 3) участие в фагоцитозе и процессах внутриклеточного пищеварения
- 4) синтез углеводов, липидов, полипептидов
- 5) транспортная функция

11. ВЕРНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ ДЛЯ МИТОХОНДРИЙ

- 1) образуются в клетке путем перешнуровки
- 2) наружная и внутренняя мембрана митохондрий образуют кристы
- 3) основная функция - образование энергии в виде молекул АТФ
- 4) митохондрии произошли путем симбиоза аэробных бактерий с анаэробными
- 5) митохондрии имеют собственную ДНК линейной формы

12. ОРГАНЕЛЛЫ СПЕЦИАЛЬНОГО ЗНАЧЕНИЯ, ВЫПОЛНЯЮЩИЕ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ

- 1) миофибриллы
- 2) тонофибриллы
- 3) синаптические пузырьки
- 4) реснички
- 5) микроворсинки

13. ГРУППА ВКЛЮЧЕНИЙ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ МЕЛАНИН

- 1) трофические включения
- 2) пигментные включения
- 3) секреторные включения
- 4) экскреторные включения

14. КАКИЕ ИЗ УТВЕРЖДЕНИЙ ОТНОСЯТСЯ К МИКРОТРУБОЧКАМ

- 1) основной компонент-белок тубулин
- 2) способны к самосборке
- 3) участвуют в расхождении хроматид при митозе
- 4) входят в состав ядрышка
- 5) входят в состав ресничек, жгутиков, базальных телец и центриолей

15. УТВЕРЖДЕНИЯ ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ЛИЗОСОМАМ

- 1) пузырьки, окруженные одинарной мембраной
- 2) содержат фермент - каталазу
- 3) участвуют в переваривании и обезвреживании
- 4) образуются в комплексе Гольджи
- 5) содержат более 40 гидролитических ферментов

16. УТВЕРЖДЕНИЯ ОТНОСЯЩИЕСЯ К КОМПЛЕКСУ ГОЛЬДЖИ

- 1) структурно - функциональная единица - диктиосома
- 2) в нем происходит секреция, обезвоживание, упаковка веществ в секреторные гранулы, синтез лизосом
- 3) в комплексе Гольджи происходит синтез белков, аминокислот, углеводов
- 4) в комплексе Гольджи из простых молекул образуются сложные вещества
- 5) при делении клетки комплекс распадается на отдельные диктиосомы, которые случайно распределяются между дочерними клетками

17. ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ КЛЕТКИ

- 1) ядро
- 2) цитоплазма
- 3) плазматическая мембрана
- 4) митохондрии
- 5) ядрышко

18. ОРГАНЕЛЛЫ СПЕЦИАЛЬНОГО ЗНАЧЕНИЯ

- 1) жгутики
- 2) микроворсинки
- 3) симпласт
- 4) реснички
- 5) микрофиламенты

19. СТРУКТУРЫ, КОТОРЫЕ УЧАСТВУЮТ В ОБРАЗОВАНИИ ЦИТОСКЕЛЕТА КЛЕТКИ

- 1) тонофибриллы
- 2) базальные складки
- 3) микротрубочки
- 4) микрофиламенты

20. СТРУКТУРЫ И ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ЛИЗОСОМ

- 1) гидролазы
- 2) каталаза
- 3) универсальная биологическая мембрана

21. ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ СЕТЬ ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ

- 1) систему, образованную из мембран, канальцев, соединенных друг с другом
- 2) двумембранную органеллу общего значения
- 3) одномембранную органеллу общего значения
- 4) органеллу на шероховатой мембране, на которой синтезируются белки

22. СТРУКТУРЫ И ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА, СВОЙСТВЕННЫЕ ЛИЗОСОМАМ

- 1) гидролитические ферменты
- 2) РНК
- 3) кристы
- 4) универсальная биологическая мембрана
- 5) ДНК

23. ЭЛЕМЕНТЫ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К НЕКЛЕТОЧНЫМ СТРУКТУРАМ ОРГАНИЗМА

- 1) эритроцит
- 2) сперматозоид
- 3) симпласт
- 4) синцитий
- 5) основное аморфное вещество

- б) эластические волокна соединительной ткани

24. ПРИЗНАКИ, КОТОРЫЕ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ ВКЛЮЧЕНИЙ

- 1) постоянные компоненты цитоплазмы
- 2) жизнедеятельности клетки
- 3) в движении клетки
- 4) непостоянные компоненты цитоплазмы

25. МЕМБРАННЫЕ ОРГАНЕЛЛЫ

- 1) рибосомы
- 2) клеточный центр
- 3) лизосомы
- 4) микротрубочки
- 5) микрофиламенты
- 6) митохондрии
- 7) пероксисомы
- 8) ЭПС

26. НЕМЕМБРАННЫЕ ОРГАНЕЛЛЫ

- 1) центросома
- 2) лизосома
- 3) рибосомы
- 4) ЭПС
- 5) митохондрии
- 6) микротрубочки
- 7) аппарат Гольджи
- 8) пероксисомы
- 9) жгутики
- 10) реснички

27. СТРУКТУРЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ МИТОХОНДРИЙ

- 1) наружная митохондриальная мембрана
- 2) ахроматиновое веретено
- 3) гидролитические ферменты
- 4) окислительно-восстановительные ферменты
- 5) кристы
- 6) внутренняя мембрана митохондрий
- 7) кольцевая ДНК
- 8) рибосомы
- 9) тонофибриллы

28. ОРГАНЕЛЛЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В СИНТЕЗЕ БЕЛКА

- 1) рибосомы
- 2) пероксисомы
- 3) митохондрии
- 4) ЭПС
- 5) цитолемма
- 6) миофибриллы

29. ОРГАНЕЛЛЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ПРОЦЕССАХ КОНЦЕНТРАЦИИ И СЕКРЕЦИИ ВЕЩЕСТВ В КЛЕТКЕ

- 1) аппарат Гольджи
- 2) лизосомы
- 3) фагосомы

- 4) пероксисомы
- 5) микрофиламенты
- 6) рибосомы

30. СТРУКТУРЫ, КОТОРЫЕ УЧАСТВУЮТ В ПРОЦЕССЕ ВЫРАБОТКИ И НАКОПЛЕНИЯ ЭНЕРГИИ

- 1) рибосомы
- 2) пероксисомы
- 3) аппарат Гольджи
- 4) митохондрии

31. СТРУКТУРЫ, КОТОРЫЕ УЧАСТВУЮТ В ДВИЖЕНИИ КЛЕТКИ

- 1) реснички
- 2) жгутики
- 3) тонофибриллы
- 4) миофибриллы
- 5) коннексоны
- 6) ЭПС

32. ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ МИТОХОНДРИЙ И ПЛАСТИД

- 1) имеют двойную мембрану
- 2) являются плазидами клетки
- 3) произошли в результате симбиоза с бактериями
- 4) произошли в результате симбиоза с водорослями
- 5) произошли в результате симбиоза двух прокариотических организмов

33. ФУНКЦИИ, КОТОРЫЕ ВЫПОЛНЯЮТ ПЕРОКСИСОМЫ

- 1) синтез АТФ
- 2) сборка рибосом из двух субъединиц
- 3) синтез гликозамингликанов
- 4) синтез жиров
- 5) обезвреживание перекисных соединений при помощи каталазы

34. ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ЛЮБОЙ КЛЕТКИ

- 1) ядро
- 2) цитоплазматическая мембрана
- 3) цитоплазма
- 4) жгутики
- 5) пластиды

35. К ПРОКАРИОТАМ ОТНОСЯТСЯ

- 1) вирусы
- 2) бактерии
- 3) синезеленые водоросли
- 4) одноклеточные животные
- 5) многоклеточные животные
- 6) грибы

36. К НЕКЛЕТОЧНЫМ СТРУКТУРАМ ОРГАНИЗМА ОТНОСЯТСЯ

- 1) симпласт
- 2) вирусы
- 3) волокнистые структуры
- 4) основное аморфное вещество
- 5) базальная мембрана

37. ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ЦИТОПЛАЗМЫ

- 1) гиалоплазма
- 2) органеллы
- 3) включения
- 4) хромосомы
- 5) пластиды
- 6) жгутики

38. ОРГАНЕЛЛАМИ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) постоянные компоненты цитоплазмы
- 2) непостоянные компоненты цитоплазмы
- 3) недифференцированные участки цитоплазмы
- 4) продукты жизнедеятельности цитоплазмы

39. К ВКЛЮЧЕНИЯМ ОТНОСЯТСЯ

- 1) непостоянные компоненты цитоплазмы
- 2) продукты жизнедеятельности клетки
- 3) дифференцированные участки цитоплазмы

40. ВАКУОЛЯРНУЮ СИСТЕМУ ЦИТОПЛАЗМЫ ОБРАЗУЮТ

- 1) лизосомы
- 2) аппарат Гольджи
- 3) ЭПС
- 4) пероксисомы
- 5) митохондрии
- 6) центриоли

1.11. Проблемно-ситуационные задачи

1. У ребенка выявлено заболевание, связанное с нарушением углеродного обмена – «синдром накопления» (нарушено расщепление клеткой углеводов). С какими органеллами это связано?
2. При инфаркте миокарда какие органеллы и почему реагируют в первую очередь (нарушаются окислительно-восстановительные процессы)?
3. У ребенка резко снижен клеточный иммунитет. С какими органеллами это связано (количество каких органелл резко снижается)?
4. При токсическом воздействии на клетки печени произошло разрушение фермента каталазы. К нарушению функции каких органелл это привело?
5. У больного фурункул на лице и шее (фурункулез). Какую ошибку мог допустить врач, если бы, выбирая способ лечения, встал на позиции Вирхова?
6. Какова роль митохондрий в клетках организма человека и как называется наука, изучающая эти органеллы?
7. У больного обнаружено резкое снижение активности ферментов в лизосомах клеток печени. Чем переполняются клетки печени и как называется это заболевание?
8. Какие органеллы клетки называют «санитарами» и почему?
9. В каких органеллах происходят значительные патологические изменения при гипоксии?
10. Какое общее определение может объединить следующие органеллы: миофибриллы, реснички, микроворсинки, нейрофибриллы, тонофибриллы, жгутики?
11. У мужчины, 40 лет, инфаркт миокарда. При цитологическом исследовании выявили нарушение строения и функции определенных органелл клетки. О каких органеллах идет речь?
12. Можно ли ожидать, что в клетках волосяного фолликула будет больше рибосом, чем в клетке жировой ткани? Почему?
13. Какова судьба органических молекул попавших в вакуолярную систему клетки? Что образует вакуолярную систему клетки? Значение этой системы для жизнедеятельности клетки.

14. Табачный дым подавляет активность ресничек эпителия, выстилающего верхние дыхательные пути. Почему это способствует усилению так называемого кашля курильщиков и развитию легочных заболеваний?

Вопросы для самоподготовки

1. Иерархические уровни организации жизни.
2. Клеточная теория, основные ее положения, роль клеточной теории в развитии естествознания и медицины, ее значение для понимания фундаментальных свойств живого.
3. Клетка: определение, основные типы организации клетки. Про- и эукариотические клетки: общие черты, различия, теории происхождения эукариотических клеток.
4. Основные структурные компоненты растительной и животной клетки. Различия между животными и растительными клетками.
5. Неклеточные структуры организма, их характеристика.
6. Структура и функции цитоплазмы.
7. Органоиды, определение и классификации по строению, значению и функциям.
8. Современные представления о строении и функции органелл и их медицинское значение.
9. Специализированные структуры клеточной поверхности (микроворсинки, псевдоподии, базальные складки, реснички, жгутики).
10. Включения, их классификация.

Темы рефератов:

1. Теории происхождения эукариот.
2. Медицинское значение органелл.

Раздел 2. Биологические мембраны: современные представления о структуре и функциях биологических мембран

2.1. Ключевые понятия темы

Плазмалемма – это структурный компонент клетки, состоящий из надмембранного слоя (гликокаликса – у животных и клеточной стенки – у растений), собственно мембранного слоя (в химическом плане представляющий собой липопротеидный комплекс) и кортикального подмембранного слоя (субмембранной системы микрофиламентов и микротрубочек).

Гликокаликс – это надмембранный слой животной клетки, представляет собой комплекс олигосахаридов с белками и липидами плазмалеммы.

Пассивный транспорт – транспорт веществ через мембрану клетки без затраты энергии и по градиенту концентрации.

Диффузия – это движение молекул или ионов из области с высокой концентрацией в область с более низкой концентрацией.

Облегченная диффузия – это диффузия с участием специфических белков-переносчиков, которые связывают вещество и переносят его через мембрану.

Осмоз – одностороннее проникновение (движение) молекул воды через полупроницаемую мембрану клетки в результате разности концентрации веществ в растворе и в клетке.

Изотонический раствор – это раствор концентрация солей, которого соответствует, концентрации солей в клетке - 0,9% NaCl.

Гипертонический раствор – это раствор концентрация солей, которого превышает концентрацию солей в клетке (больше 0,9% NaCl).

Гипотонический раствор – это раствор концентрация солей, которого ниже концентрации солей в клетке (меньше 0,9% NaCl).

Плазмолиз – это явление обезвоживания клетки (дегидратации) клетки.

Деплазмолиз – это явление обратное плазмолизу.

Гемолиз – это явление гипергидратации эритроцита с последующей его гибелью, наблюдаемое в гипотоническом растворе.

Активный транспорт – это сопряженный с потреблением энергии перенос молекул или ионов через мембрану против градиента концентрации.

Ионный насос – это вид активного транспорта, который представляет собой работу сложного мембранного комплекса, состоящего из мембранного белка, обладающего ферментативными свойствами (K/Na – АТФазы).

Экзоцитоз – это процесс выделения из клетки через мембрану содержимого секреторных гранул или продуктов метаболизма.

Эндоцитоз – это процесс активного поступления в клетку крупных молекул или частиц через плазматическую мембрану.

Пиноцитоз – это поглощение клетками жидкого материала (раствор, коллоидный раствор, суспензия).

Фагоцитоз – захват и поглощение клеткой крупных частиц (иногда даже клеток или их частей).

2.2. Особенности строения и химический состав биологической мембраны

Клеточные мембраны – важнейший компонент живого содержимого клетки. Все клеточные мембраны – это структуры, замкнутые на себя, построенные по общему принципу: будь то мембрана поверхностного аппарата клетки (плазмалемма), мембрана ядерной оболочки или мембраны органелл. Согласно жидкостно-мозаичной модели, предложенной в 1972 г. Николсоном и Сингером, в состав мембран входит бимолекулярный слой липидов, в который включены молекулы белков. Этот комплекс представляет собой динамическую систему, то есть белки «как бы плавают в липидном озере».

К липидам относится большая группа органических веществ, обладающих плохой растворимостью в воде (гидрофобность) и хорошей растворимостью в органических растворителях (липофильность).

Состав липидов, входящих в мембраны клетки, очень разнообразен. Характерными представителями липидов, встречающихся в клеточных мембранах, являются фосфолипиды (глицерофосфатиды), сфингомиелины и из стероидных липидов – холестерин.

Характерной особенностью фосфолипидов мембран является разделение их молекулы на две функционально различные части: неполярные (не несущие зарядов) хвосты, состоящие из жирных кислот и заряженные полярные головки (рис.16). Полярные головки несут на себе отрицательные заряды или могут быть нейтральными (в случае, если они имеют одновременно положительные и отрицательные заряды). Наличие неполярных хвостов липидов объясняет их хорошую растворимость в жирах и органических растворителях.

Молекулы холестерина полностью неполярны и в этом его отличие от фосфолипидов и гликолипидов. Холестерин в определенных пределах регулирует жидкое состояние мембраны.

В биологической мембране молекулы липидов двух параллельных слоев обращены друг к другу неполярными концами, а их полярные полюса остаются снаружи, образуя гидрофильные поверхности.

Молекулы белка по положению относительно бислоя липидов можно выделить следующие:

- поверхностные;
- погруженные;
- полупогруженные;
- пронизывающие или сквозные.

Мембранные белки могут выполнять следующие функции:

- белки интегративные, строительные,
- рецепторные белки,
- белки – ферменты,
- транспортные белки.

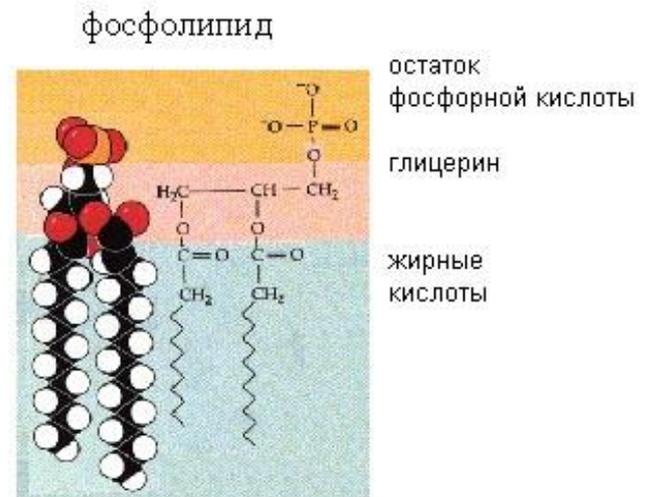


Рис. 16. Схема строения молекул фосфолипидов
(<http://www.bestreferat.ru/referat-91168.html>)

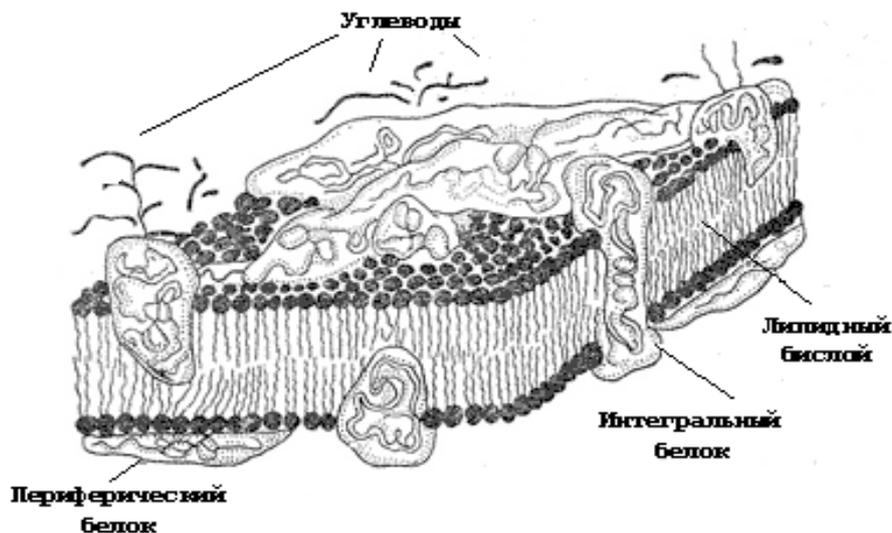


Рис.17 Схема строения биологической мембраны

(<http://bio.1september.ru/2006/07/1.htm>).

через мембрану те или иные вещества. Такие переносчики могут входить как составная часть в какой-нибудь активный насосный механизм. Предполагается, что в белковых молекулах или между соседними белковыми молекулами имеются гидрофильные каналы, или поры. Эти поры пронизывают мембрану, так что по ним сквозь мембрану могут проходить полярные молекулы, которые без таких пор пройти бы не могли – липидный компонент мембраны не пропустил бы их в клетку.

В мембранах содержатся ферментные белки, специфические рецепторы, переносчики электронов, преобразователи энергии, участвующие в фотосинтезе и дыхании, и т.п. Кроме того, в мембранах имеются гликопротеины. У них на свободных поверхностях находится гликозидные группы – разветвленные олигосахаридные цепи, напоминающие антенны. Функция «антенны» связана с распознаванием внешних сигналов. Распознающие участки двух соседних клеток могут, например, связываться друг с другом, обеспечивая сцепление клеток. Благодаря этому клетки правильно ориентируются и образуют ткани в процессе дифференцировки. С распознаванием связана и деятельность различных регуляторных систем, а так же иммунный ответ, в котором гликопротеины играют роль антигенов.

Несмотря на общность принципа строения, химический состав белков и липидов всех видов мембран, растительных и животных клеток будет несколько отличаться. Это будет сказываться как на свойствах, так соответственно и функциях мембран.

Знакомство со всеми свойствами клеточных мембран необходимо для понимания того, как функционирует мембрана и клетка в целом.

Свойства мембран

- Все мембраны замкнуты сами на себя. В клетке нет мембран со свободными концами.
- Плазматическая мембрана обладает малой вязкостью, что позволяет ее белкам быстро перемещаться в латеральном направлении.
- Мембрана очень динамичная структура – ее свойства меняются под действием факторов окружающей среды, что непременно будет сказываться на функциях, которые мембраны выполняют.
- Плазматические мембраны способны к самообновлению.
- Клеточные мембраны обладают избирательной проницаемостью – мембраны проницаемы для низкомолекулярных веществ и непроницаемы для высокомолекулярных веществ; через них медленно диффундируют глюкоза, аминокислоты, жирные кислоты, глицерол и ионы. Мембраны сами регулируют этот процесс – одни вещества пропускают, другие – нет.

Функции клеточных мембран:

- мембраны клеток всегда ограничивают полости или участки, закрывая их со всех сторон и

Обычно у белков имеются гидрофобные участки, взаимодействующие с липидами и гидрофильные участки, находящиеся на поверхности мембраны в контакте с водным содержимым клетки. В клеточных мембранах встречаются тысячи различных белков. Среди них есть чисто структурные белки и белки, выполняющие наряду со структурными также какие-либо другие дополнительные функции. Некоторые, например, действуют как переносчики, транспортируя

тем самым, отделяя содержимое таких полостей от окружающей их среды;

- регулируют обмен между клеткой и средой;
- являются осмотическим барьером;
- выполняют транспортную функцию;
- выполняют структурную функцию – являясь структурным компонентом большинства органоидов, делят клетки на отсеки, (или компартменты), предназначенные для тех или иных специализированных метаболических путей;
- ферментативную – некоторые химические реакции, в частности световые реакции фотосинтеза в хлоропластах или окислительное фосфорилирование при дыхании в митохондриях, протекают на самих мембранах;
- рецепторную – здесь же на мембранах располагаются рецепторные участки для распознавания внешних стимулов (гормонов или других химических веществ), поступающих из окружающей среды или из другой части самого организма;
- принимает участие в образовании межклеточных контактов.

2.3. Особенности строения плазмалеммы

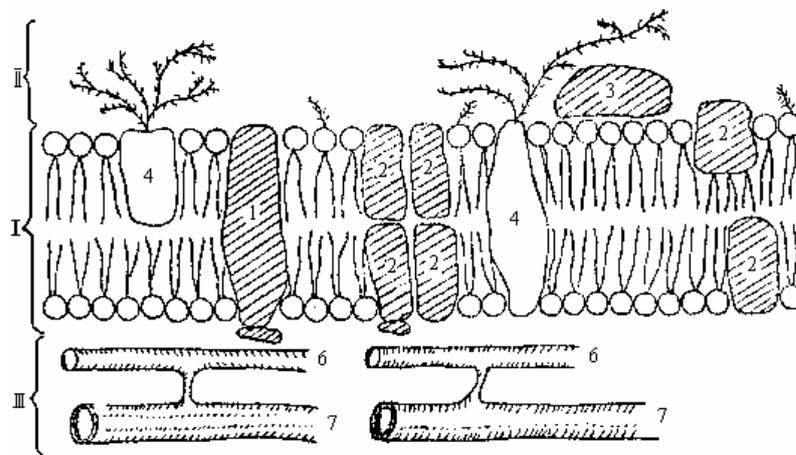


Рис.18 Схема строения плазмалеммы

Обозначения:

- I – биологическая мембрана:
- 1 – сквозные (трансмембранные, интегральные) белки
- 4 – погруженные белки мембраны (полуинтегральные)
- 2 – полупогруженные белки мембраны (полуинтегральные)
- 3 – поверхностные, скользящие периферические белки мембраны (внутренние и наружные)
- 4 – гликопротеиды
- II – надмембранный комплекс (гликокаликс):
- 5 – гликолипиды.
- III – подмембранный комплекс:
- 6 – микрофиламенты:
- 7 – микротрубочки.

Плазмалемма – это поверхностная периферическая структура, ограничивающая клетку снаружи, что обеспечивает ее непосредственную связь с внешней средой.

Поверхностный аппарат эукариотических клеток можно разделить на несколько больших комплексов:

1. Собственно надмембранный комплекс – *гликокаликс*. В его состав входят периферические белки мембраны, углеводные части гликолипидов и гликопротеинов. Гликокаликс выполняет рецепторную функцию, обеспечивая «индивидуализацию» клетки. В его состав входят рецепторы тканевой совместимости.
2. *Плазматическая мембрана* – составляет основу поверхностного комплекса.
3. *Субмембранная система* – представляет собой специализированную периферическую часть цитоплазмы и занимает, следовательно, пограничное положение между рабочим

метаболическим аппаратом клетки и плазматической мембраной. В субмембранной системе можно выделить две части: периферическую гиалоплазму, где сосредоточены ферментативные системы, связанные с процессами трансмембранного транспорта и рецепции и структурно-оформленную опорно-сократительную систему, состоящую из микрофибрилл, микротрубочек и фибриллярных структур.

Производные поверхностного комплекса – микроворсинки клеток кишечника – выпячивания плазмалеммы, которые увеличивают площадь всасывания клеточной поверхность. Поверхность микроворсинок покрыта гликокаликсом. При особой активности всасывания микроворсинки так близко располагаются друг к другу, что их гликокаликс сливается, образуя *щеточную кайму*. В щеточной кайме увеличивается ферментативная активность многих молекул гликокаликса.

2.4. Транспорт веществ

Плазматическая мембрана, так же как и другие липопротеидные мембраны клетки, является полупроницаемой. Это значит, через нее с различной скоростью проходят разные молекулы. Чем больше размер молекул, тем меньше скорость прохождения их через мембрану. Это свойство определяет мембрану как осмотический барьер. Максимальной проникающей способностью обладает вода и растворенные в ней газы, значительно медленнее проникают сквозь мембрану ионы. На скорость транспорта веществ оказывает влияние температура – чем выше температура, тем быстрее происходит транспорт.

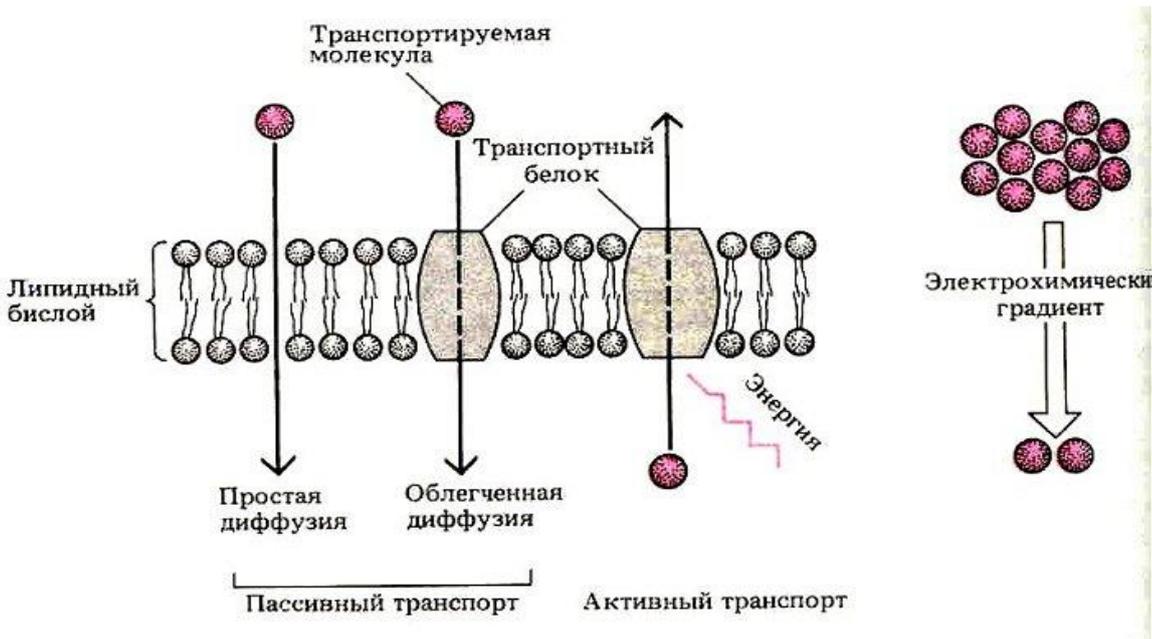
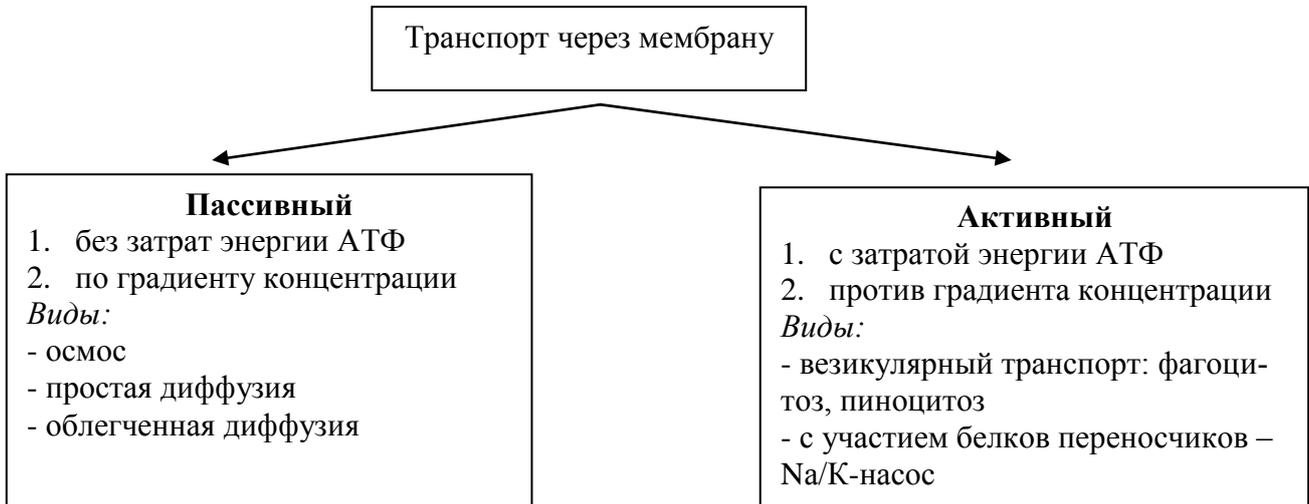


Рис. 19. Схема транспорта веществ через мембрану (по Альбертсу и соавт. с изменениями)

Транспорт веществ обеспечивает:

1. поддержание гомеостаза,
2. поступление веществ в клетку (эндоцитоз),
3. выведение веществ из клетки (экзоцитоз),
4. создание ионного градиента.

Если транспорт иона или молекулы не сопряжен с переносом другого иона, его называют **унипортом**. Если транспорт иона или молекулы сопряжен с переносом другого иона, его называют **котранспортом**. При этом одновременный перенос обеих молекул в одном направлении называют **симпортом**, а одновременный перенос обеих молекул в противоположных направлениях - **антипортом**. Котранспорт возможен как при облегченной диффузии, так и в процессе активного транспорта.

Пассивный транспорт

Этот вид транспорта характеризуется тем, что идет по градиенту концентрации и без затраты энергии.

К пассивному транспорту относится *осмос, простая и облегченная диффузия*.

Осмос – это диффузия растворителя (воды) и растворенных в нем микромолекул и ионов через полупроницаемую мембрану. Возникающее давление на мембрану называется – *осмотическим*.

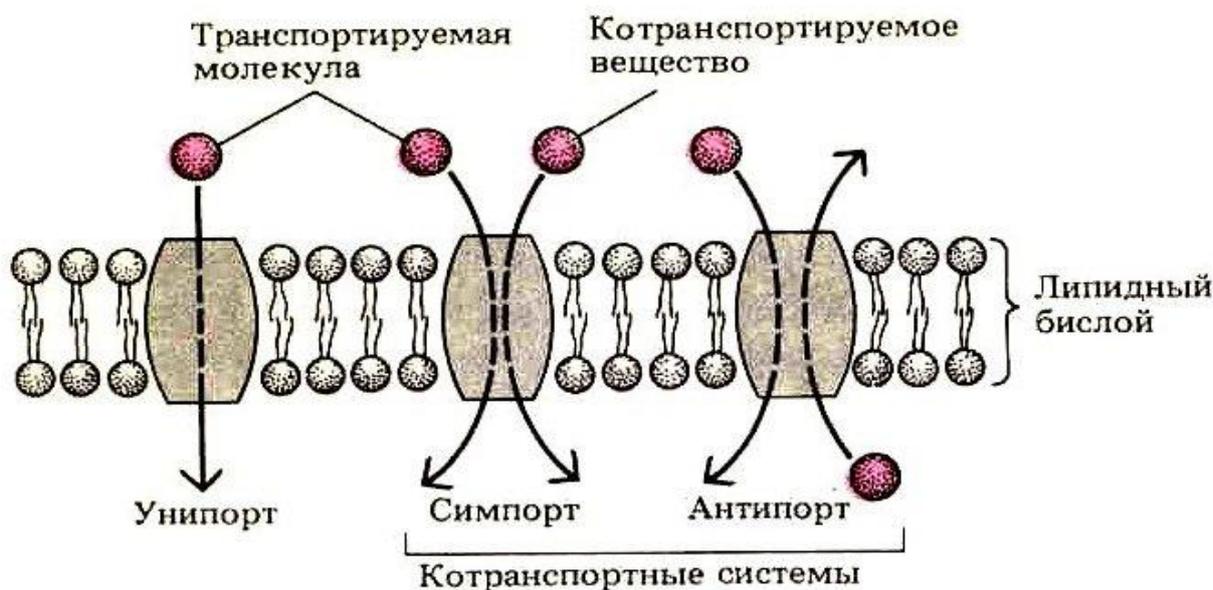


Рис.20 Направления транспорта веществ через мембрану (по Б.Альбертсу и соавт. с изменениями).

Диффузия – это самопроизвольный процесс перемещения вещества, приводящий к выравниванию его концентрации. Диффузию можно наблюдать, например, если оставить открытой склянку с концентрированным раствором аммиака в большой комнате. Очень скоро запах аммиака распространится по всей комнате. Хотя любая молекула может двигаться в любом направлении, реальный поток молекул направлен из склянки наружу, т. е. от источника, где их концентрация велика, в те области, где их концентрация ниже. Диффузию, следовательно, можно определить как движение молекул или ионов из области с высокой концентрацией в область с более низкой концентрацией, иными словами как движение *по градиенту концентрации*.

Простая диффузия – характерна для веществ, хорошо растворимых в липидах (кислород, углекислый газ). Таким же способом в цитоплазму проникают и многие синтетические вещества, например лекарственные препараты. Особенно легко проходят плазматическую мембрану гидрофобные (т.е. легко растворяющиеся в неполярных органических жидкостях) молекулы, например: эфиры, спирты, жирные кислоты.

Облегченная диффузия – характерна для веществ не растворимых в липидах. Следовательно, они не могут пройти через липидный бислой мембраны и поэтому для их транспорта существуют

белковые каналы или они перемещаются при помощи белка – переносчика. С помощью переносчиков транспортируются небольшие гидрофильные молекулы: моносахариды, аминокислоты, органические кислоты, нуклеотиды, а также анионы, для которых гидрофобный матрикс мембраны практически непроницаем.

Осмотические свойства клетки

Тургор – внутреннее давление клетки, препятствующее дальнейшему поступлению воды.

Гипертонические растворы – это растворы концентрации веществ, в которых больше концентрации веществ в клетке.

При помещении клетки в такой раствор вода начинает выходить из клетки, т.е. происходит ее обезвоживание – дегидратация и наблюдается явление плазмолиза. В растительных и животных клетках это проявляется по-разному. Растительные клетки за счет наличия клеточной стенки сохраняют свою форму, происходит сжатие только цитоплазмы. Животная клетка, не имеющая аналогичной структуры, полностью изменяет форму. Явление плазмолиза может быть обратимым, если поместить плазмоллизированные растительные клетки в гипотонический раствор. Такое явление называется деплазмолиз.

Медицинское значение гипертонических растворов: повязки при гнойных ранах, слабительные клизмы, растворы для внутривенного и внутримышечного введения при гипертонии.

Поведение клеток в растворах с различной концентрацией веществ

Таблица 6.

	<i>Гипертонический раствор</i>	<i>Изотонический раствор</i>	<i>Гипотонический раствор</i>
<i>Характеристика раствора</i>	Концентрация солей в растворе выше концентрации солей в клетке.	Концентрация солей в растворе равна концентрации солей в клетке.	Концентрация солей в растворе ниже концентрации солей в клетке.
<i>Направление движения воды</i>	Из клетки	Не изменяется	В клетку
<i>Происходящий процесс</i>	Дегидратация. Обезвоживание клетки	Клетка остается неизменной	Гидратация, гипергидратация клетки и ее «набухание»
<i>Наблюдаемое явление</i>	Плазмолиз	Тургор клеток находится в нормальном состоянии	Деплазмолиз. При длительном действии раствора – цитолиз, гемолиз
<i>Особенности у растительных клеток</i>	В растительной клетке отмечается только сжатие цитоплазмы, но форма клетки не меняется, т.к. имеется клеточная стенка.	Тургор клеток находится в нормальном состоянии	Тургор клетки при этом восстанавливается.
<i>Особенности у животных клеток</i>	Клетка не имеет жесткой клеточной стенки, поэтому происходит деформация клетки	Тургор клеток находится в нормальном состоянии	Идет сначала восстановление тургора, а затем за счет гипергидратации наблюдается набухание и разрушение клетки - цитолиз.

Гипотонические растворы – это растворы концентрации веществ, в которых меньше концентрации веществ в клетке.

Если плазмоллизированную клетку поместить в гипотонический раствор, вода начинает поступать в клетку (гидратация), в следствие чего будет происходить деплазмолиз – тургор клетки восстанавливается. Длительное нахождение животной клетки в гипотоническом растворе приводит к ее набуханию – гипергидратации, которая может закончиться разрушением клетки – лизисом (цитолиз). Частный случай цитолиза – гемолиз (лизис эритроцитов в дистиллированной воде).

Медицинское значение: в дистиллированной воде растворяют лекарственные препараты для

внутримышечных инъекций. В большом объеме и особенно внутривенно их использовать нельзя – т.к. это может привести к лизису клеток. Используют для разведения питательных веществ при ректальном введении, для улучшения всасывания.

Изотонические растворы - это растворы концентрация веществ, в которых равна концентрации веществ в клетке.

При помещении клетки в изотонический раствор: клетка остается нормальной, т.к. этот раствор является физиологическим (изотоническим).

Примером такого раствора является – 0,9% раствор NaCl.

Медицинское значение: изотонический раствор используется при кровопотерях, интоксикациях разной этиологии, при обезвоживании разной причины (рвота, диарея, ожоги), для разведения лекарственных веществ.

Активный транспорт

Активный перенос веществ и ионов против градиента концентрации, с потреблением энергии за счет расщепления молекул АТФ называется активным транспортом. Примером данного вида транспорта является везикулярный транспорт (экзоцитоз и эндоцитоз), ионные насосы (калий – натриевый насос). Макромолекулы, такие как белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды, липопротеидные и другие комплексы сквозь клеточные мембраны не проходят. Любые клеточные мембраны не способны к трансмембранному переносу биополимеров, за исключением мембран, имеющих особые белковые комплексные переносчики – порины (мембраны митохондрий, пластид, пероксисом). В клетку же или из одного мембранного компартмента в другой макромолекулы попадают заключенными внутри вакуолей или везикул. Такой *везикулярный перенос* можно разделить на два вида: *экзоцитоз* – вынос из клетки макромолекулярных продуктов и *эндоцитоз* – поглощение клеткой макромолекул (рис. 21).

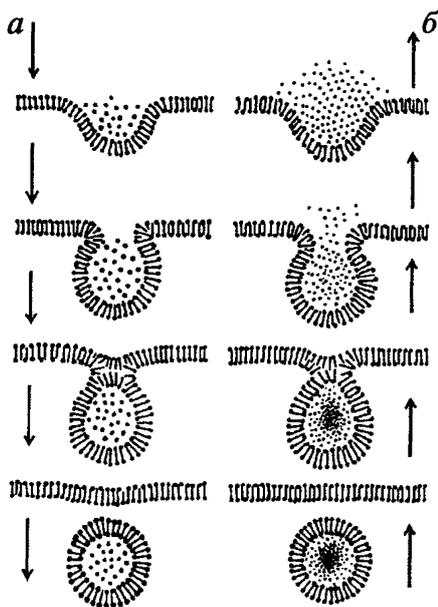


Рис. 21. Сравнение эндоцитоза (а) и экзоцитоза (б) (из учебника Ченцова, 2004)

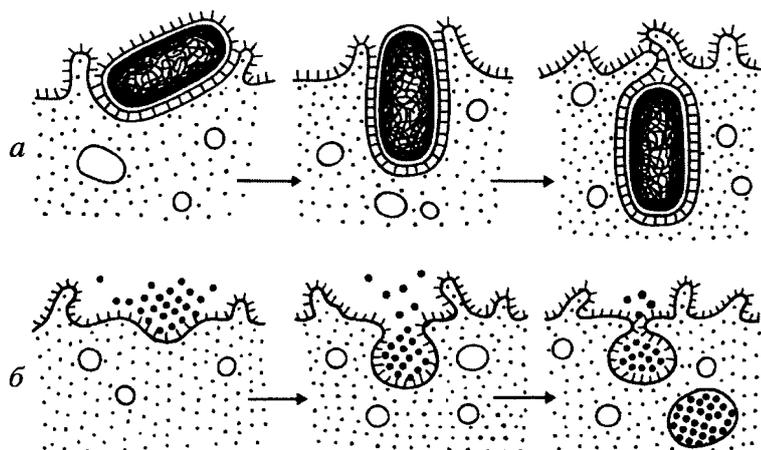


Рис. 22. Схема фагоцитоза (а) и пиноцитоза (б) (из учебника Ченцова, 2004)

Эндоцитоз формально разделяют на *пиноцитоз* и *фагоцитоз* (рис. 22). **Фагоцитоз** – захват и поглощение клеткой крупных частиц (иногда даже клеток или их частей) – был впервые описан И.И. Мечниковым. Фагоцитоз встречается как у одноклеточных (например, у амёбы, некоторых хищных инфузорий), так и у многоклеточных животных. В последнем случае он осуществляется с помощью специализированных клеток. Такие клетки – фагоциты, характерны как для беспозвоночных (амебоциты крови или полостной жидкости), так и для позвоночных животных (нейтрофилы – микрофаги и моноциты – макрофаги). У высокоорганизованных животных и человека этот процесс участвует в защитных реакциях организма. Фагоцитарная деятельность лейкоцитов имеет

огромное значение в защите организма от попадающих в него патогенных микроорганизмов и других чужеродных частиц.

Благодаря фагоцитарной деятельности этих клеток организм оказывается невосприимчивым ко многим инфекционным заболеваниям. Это положение легло в основу фагоцитарной теории иммунитета разработанной И.И. Мечниковым (за что ученый получил Нобелевскую премию).

Этапы фагоцитоза

Частица, подлежащая фагоцитозу, подходит к мембране и адсорбируется на ней. В результате взаимодействия с рецепторами плазмалеммы происходит его адгезия (прилипание). После связывания с рецепторами активируется весь поверхностный комплекс клетки. Актиновые микрофиламенты начинают взаимодействовать с миозином и конфигурация поверхности клетки изменяется. Вокруг частицы вытягиваются выросты цитоплазмы фагоцита, образуя инвагинат. Дальнейшее погружение частицы приводит к ее обволакиванию мембраной. На определенном этапе частица, окруженная мембраной, отрывается, образуя фагосому.

В любой клетке имеются первичные лизосомы, содержащие ферменты. Они сливаются с фагосомой, образуя вторичную лизосому, содержащую ферменты и частицу, подлежащую расщеплению. Такой комплекс называется гетеролизосомой (гетеросомой или фаголизосомой). Под действием ферментов происходит переваривание (лизис) частицы. Продукты расщепления транспортируются через лизосомную мембрану в гиалоплазму.

Однако процесс лизиса может идти не до конца, и в лизосомах накапливаются непереваренные продукты, так образуются телолизосомы или остаточные тельца.

Такая лизосома подходит к мембране и выбрасывает наружу свое содержимое. Теми же этапами только наоборот – происходит экзоцитоз.

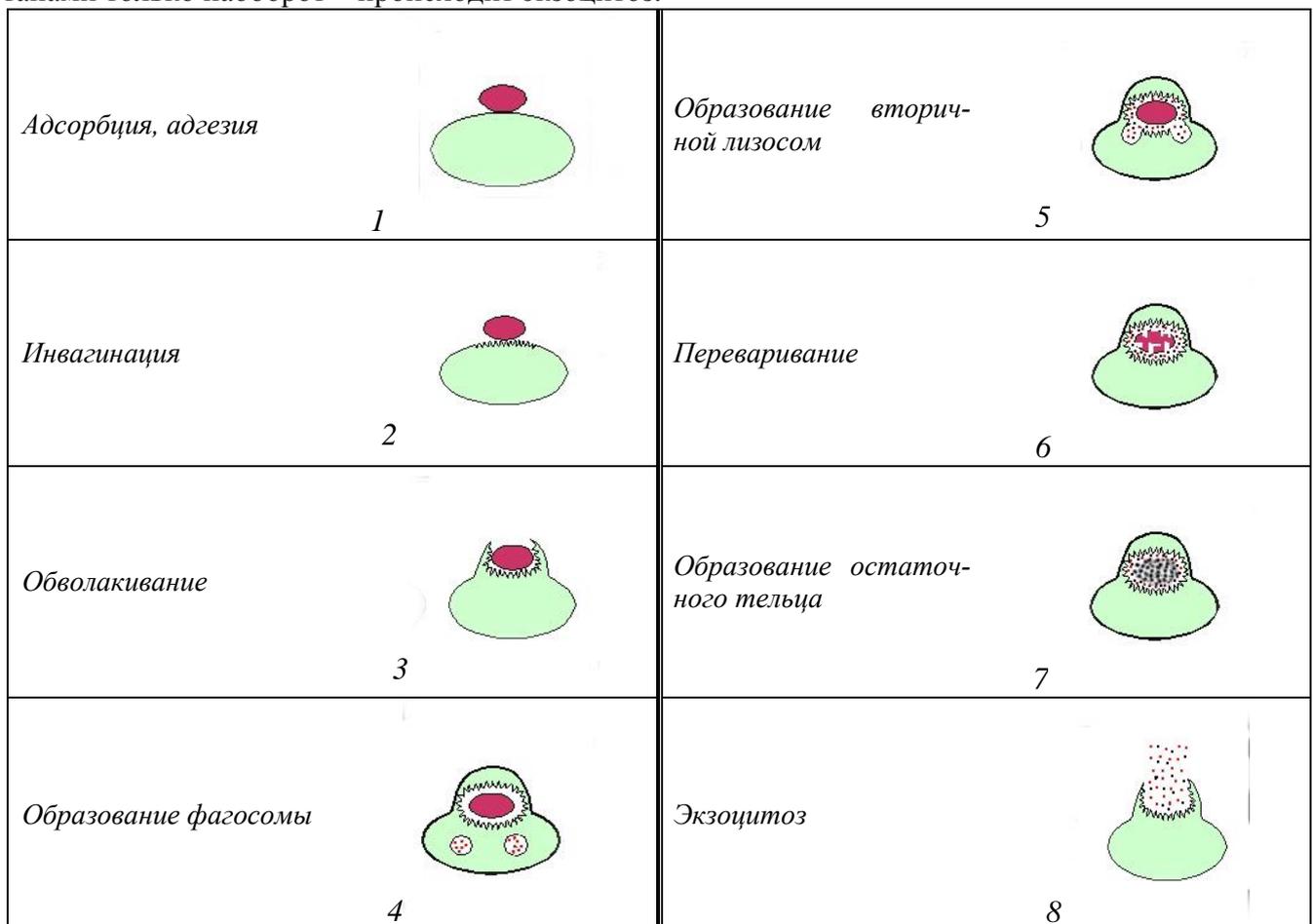


Рис. 23. Этапы фагоцитоза (<http://www.shishlena.ru/biologiya-cheloveka/immunnyi-otvet-vzaimodeystvie-kletochnogo-i-gumornal'nogo-immuniteta>)

Пиноцитоз вначале определялся как поглощение клеткой воды или водных растворов разных веществ. Сейчас известно, что как фагоцитоз, так и пиноцитоз протекают очень сходно, и поэтому употребление этих терминов может отражать лишь различия в объемах и массе поглощенных

веществ. Общее для этих процессов то, что поглощенные вещества на поверхности плазматической мембраны окружаются мембраной в виде вакуоли – эндосомы, которая перемещается внутрь клетки.

Na/K – насос

В мембране клеток имеются транспортные АТФ-азы, которые обеспечивают транспорт ионов и называются иными насосами. Примером иного насоса является натрий - калиевый насос. Впервые *Na/K* – АТФ-аза была обнаружена Йенсеном Христианом Скоу в 1957 году в аксонах краба.

«Насос» представляет собой сложный белок, встроенный в цитоплазматическую мембрану и имеющий центры связывания для ионов натрия и калия, а также активный центр, где осуществляется связывание и гидролиз АТФ. *Na/K*- АТФ-аза – это целый мембранный комплекс со сложной структурой (рис.24).

В ходе ферментативного процесса перенос ионов натрия и калия осуществляется одним и тем же ионным центром фермента, последовательно изменяющим свое сродство к переносимым ионам при изменении конформации *Na/K*-АТФазы.

Медицинское значение «ионного насоса» заключается, прежде всего, в том, что под действием различных факторов, может произойти «выключение» ионного насоса, а это порой приводит к явным осложнениям у больных. Например, при лечении сердечной недостаточности иногда назначают гликозиды (строфантин, дигиталис и др.). При передозировке они способны «выключить» «ионный насос» – клетка начинает терять ионы калия, получает в избытке ионы натрия, которые тянут за собой воду, что отражается негативно на работе клетки, состоянии сердца. Известно, что недостаток калия вызывает аритмию, а избыток натрия гипергидратацию клетки и даже цитоллиз.

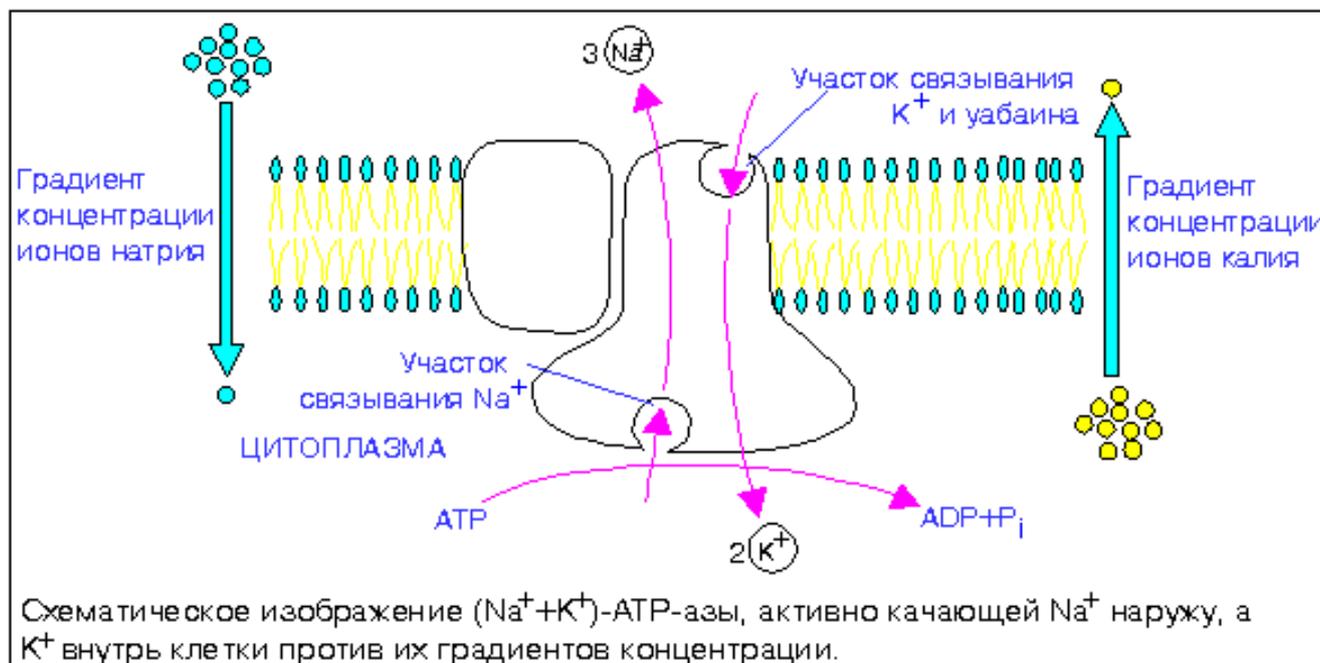


Рис. 24. Схема работы *Na/K* – насоса (по Б.Альбертсу и соавт. с изменениями)

*Итог работы насоса: Энергии, расходуемой *Na/K*-АТФазой, для расщепления 1 молекулы АТФ до АДФ, достаточно для циклического переноса 2 ионов калия в клетку и 3 ионов натрия из клетки.*

Таким же действием обладают некоторые мочегонные (лазикс, верошпирон и др.). Их назначают часто при гипертоническом кризе (высоком артериальном давлении). Снижая давление, препараты в тоже время «выключают» *Na/K* «насос» и у больного, как осложнение, могут быть судороги из-за недостатка K⁺ в клетке. Поэтому, назначая данные мочегонные, обязательно следует одновременно назначать препараты K⁺ (панангин, аспаркам).

2.5. Межклеточные контакты

У многоклеточных организмов за счет межклеточных взаимодействий образуются сложные клеточные ансамбли, поддержание которых осуществляется разными путями. В зародышевых, эмбриональных тканях, особенно на ранних стадиях развития, клетки остаются в связи друг с другом за счет способности их поверхностей слипаться. Это свойство адгезии (соединения,

контактирования) клеток может определяться свойствами поверхностного аппарата клетки, которые специфически могут взаимодействовать друг с другом. Механизм этих связей еще недостаточно изучен.

Соединения между клетками в составе тканей и органов многоклеточных животных организмов могут образовываться сложными специальными структурами, которые называются собственно межклеточными контактами.

Все имеющиеся межклеточные контакты по их функциональному назначению можно разделить на 4 группы: изолирующие, коммуникационные, синаптические, контакты механического сцепления (простой адгезивный, замковый, десмосомальный)



Контакты механического сцепления

Простой адгезивный контакт. Плазматические мембраны соприкасающихся клеток разделены пространством (это надмембранные компоненты клеточных поверхностей) 15-20 нм. Со стороны цитоплазмы к этой зоне плазматической мембраны не примыкают никакие специальные дополнительные структуры.

Встречается среди большинства прилегающих друг к другу клеток различного происхождения.

Зубчатый (замковый контакт). Представляет собой выпячивание поверхности плазматической мембраны одной клетки в инвагинат (впячивание) другой клетки (рис. 25). На срезе выглядит как плотный шов. Пространство между мембранами соседних клеток - это надмембранные компоненты клеточных поверхностей. Со стороны цитоплазмы к этой зоне плазматической мембраны не примыкают никакие специальные дополнительные структуры.

Характерен для многих эпителиев, где он соединяет клетки в единый пласт, способствуя их механическому скреплению друг с другом.

Рис. 25. Зубчатый (замковый контакт) (из учебника Ченцова, 1984).

Десмосомальный контакт. Это небольшая площадка диаметром 0,5 мкм, где между мембранами располагается область с высокой электронной плотностью, иногда имеющая слоистый вид. К плазматической мембране в зоне данного контакта со стороны цитоплазмы прилегает участок электронноплотного вещества так, что внутренний слой мембраны кажется утолщенным. Под утолщением находится область тонких фибрилл (тонофибриллы), которые часто образуют петли и возвращаются в цитоплазму. Более тонкие филаменты, берущие начало от плотных пластинок примембранной цитоплазме, проходят в межклеточное пространство, где образуют центральный плотный слой (рис.26).

Наиболее характерен для покровного эпителия, где данный вид

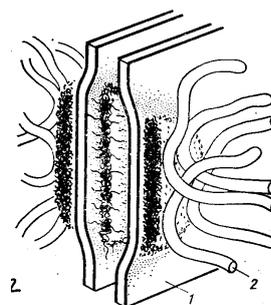
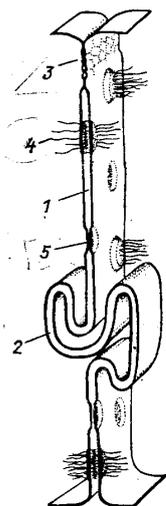


Рис. 26. Десмосомальный контакт (из учебника Ченцова, 1984).

контакта обеспечивает механическую связь клеток.

Изолирующие контакты

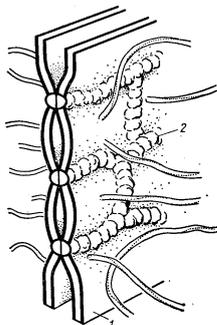


Рис. 27. Плотный замыкающий контакт (из учебника Ченцова, 1984).

Характерен такой вид контакта для эпителиев, особенно железистого и кишечного (рис.27).

Коммуникационные контакты

Щелевидный контакт – это структуры, которые участвуют в прямой передаче химических веществ из клетки в клетку. Для этого контакта характерно сближение плазматических мембран двух соседних клеток на расстоянии 2-3 нм. На сколах мембран зоны контакта усеяны **коннексаонами** (состоящие их белка коннектина с каналом в центре). Отдельные коннексоны встроены в плазматическую мембрану так, что пронизывают ее насквозь. Одному коннексону одной клетки точно противостоит коннексон другой клетки – в результате чего образуется единый канал. Коннексоны

могут сокращаться и тем самым изменять диаметр и, следовательно, участвовать в регуляции транспорта молекул между клетками. Такие контакты обеспечивают синхронность сокращения клеток (рис.28).

Такие контакты встречаются в мышечных клетках миокарда сердца, гладкомышечных клетках стенках матки. Контакты между ооцитами и фолликулярными клетками яичников участвуют в доставке питательных веществ.

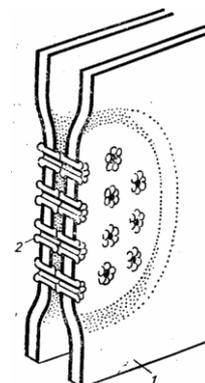


Рис. 28. Щелевидный контакт (из учебника Ченцова, 1984).

Синаптический контакт – участки контактов двух клеток, специализированных для односторонней передачи возбуждения или торможения от одного элемента к другому. Образуются на отростках нервных клеток – это терминальные участки дендритов и аксонов. Имеют вид грушевидных расширений на конце отростка нервной клетки. Мембраны этих клеток разделены межклеточным пространством. Часто в просвете этой щели виден тонковолокнистый, перпендикулярно расположенный по отношению к мембране материал. Около мембраны имеется большое количество вакуолей, пузырьков, заполненных медиаторами, которые выбрасываются в пространство между клетками (рис.29).

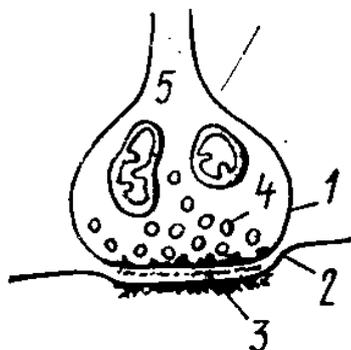


Рис. 29. Синаптический контакт (из учебника Ченцова, 1984).

Этот тип контакта характерен для нервной ткани и встречается как между двумя нейронами, так и между нейроном и каким-либо иным элементом – рецептором или эффектором (например, нервно-мышечное окончание).

2.6. Тестовые задания

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. МЕЖКЛЕТОЧНЫЙ КОНТАКТ ПО ТИПУ ЗАМКА

- 1) обеспечивает проникновение низкомолекулярных веществ из одной клетки в другую
- 2) способствует передаче нервного импульса
- 3) обеспечивает плотное соединение соседних клеток
- 4) относится к контактам механического сцепления
- 5) относится к изолирующим контактам

2. ФУНКЦИИ КОНТАКТОВ МЕХАНИЧЕСКОГО СЦЕПЛЕНИЯ

- 1) обеспечивает проникновение низкомолекулярных веществ из цитоплазмы одной клетки в другую
- 2) обеспечивает механическое соединение соседних клеток
- 3) способствует передаче нервного импульса

3. ИЗОЛИРУЮЩИЙ КОНТАКТ

- 1) обеспечивает проникновение веществ из цитоплазмы одной клетки в другую
- 2) способствует передаче нервного импульса
- 3) обеспечивает плотное соединение соседних клеток
- 4) относится к изолирующим контактам
- 5) относится к синаптическим контактам

4. ФУНКЦИИ КОММУНИКАЦИОННЫХ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ КОНТАКТОВ

- 1) обеспечивают плотное соединение соседних клеток
- 2) препятствуют проникновению веществ из клетки в клетку
- 3) обеспечивают проникновение химических веществ из цитоплазмы одной клетки в другую

5. ПРАВИЛЬНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ СТАДИЙ ФАГОЦИТОЗА

- 1) адсорбция на поверхности мембраны
- 2) переваривание поглощенного материала, возникновение вторичных лизосом
- 3) эндоцитоз
- 4) слияние первичных лизосом с эндоцитозными пузырьками
- 5) формирование остаточных телец

6. ФУНКЦИИ, В КОТОРЫХ УЧАСТВУЕТ КЛЕТОЧНАЯ ПОВЕРХНОСТЬ

- 1) образование межклеточных контактов
- 2) синтез белковых молекул
- 3) рецепторная
- 4) генерация биопотенциалов
- 5) транспортная

7. ФУНКЦИИ, В КОТОРЫХ ПРИНИМАЕТ УЧАСТИЕ ПЛАЗМАЛЕММА

- 1) синтез АТФ
- 2) синтез белков иммуноглобулинов
- 3) экзоцитоз
- 4) эндоцитоз
- 5) генерация биопотенциалов

8. ФУНКЦИИ, В КОТОРЫХ УЧАСТВУЕТ ПЛАЗМАЛЕММА

- 1) транспортная
- 2) выделительная
- 3) участвует в образовании структур клеточной поверхности

- 4) участвует в межклеточных контактах
- 5) участвует в синтезе гемоглобина
- 6) рецепторная функция

9. БИОЛОГИЧЕСКАЯ МЕМБРАНА

- 1) полупроницаема
- 2) непроницаема
- 3) проницаема для всех веществ

10. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПЛАЗМАЛЕММЫ

- 1) фосфолипиды
- 2) сфинголипиды
- 3) холестерин
- 4) белки
- 5) олигосахариды
- 6) нуклеиновые кислоты

11. ФУНКЦИИ МЕМБРАННЫХ БЕЛКОВ

- 1) интегральные белки
- 2) белки-рецепторы
- 3) белки-ферменты
- 4) транспортные белки
- 5) сократительные белки

12. ДЛЯ ОРГАНИЗАЦИИ ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ХАРАКТЕРНО

- 1) жидкостно-мозаичная модель, состоящая из липидов и белков
- 2) сплошной слой белков и двойной слой липидов

13. К ФУНКЦИЯМ ПЛАЗМАЛЕММЫ ОТНОСИТСЯ

- 1) межклеточное узнавание
- 2) межклеточное взаимодействие
- 3) пристеночное пищеварение
- 4) эндоцитоз
- 5) экзоцитоз
- 6) генерация биопотенциалов
- 7) синтез органических молекул

2.7. Проблемно-ситуационные задачи

1. У больного панариций (гнойное воспаление) пальца руки. После хирургического вмешательства с каким раствором надо наложить повязку для уменьшения отека? Объясните механизм действия раствора.
2. При передозировке гликозидов – сердечных препаратов (например, строфантина) нарушается один из механизмов активного пути проникновения веществ в клетку. Какой и как? Объясните.
3. У больного неукротимая рвота и диарея. В каком состоянии клетки тканей организма? Что необходимо предпринять, чтобы вернуть тургор клеток в нормальное физиологическое состояние?
4. Почему при обезвоживании организма нельзя вводить гипертонический раствор?
5. У больного отек мозга. В каком состоянии находится тургор клеток? Какой раствор надо ввести, чтобы снять отек?
6. Больному в гнойной хирургии наложили повязку. Какой раствор был выбран для смачивания повязки: а) гипотонический, б) гипертонический, в) изотонический. Ответ обосновать.
7. Двое студентов оперируют лягушку. Они все время смачивают обнаженные внутренние органы лягушки солевым раствором и, тем не менее, через некоторое время эти органы начинают сморщиваться. Заглянув в учебник, студенты обнаружили, что концентрация солевого раствора

взята неверно: 9% вместо 0,9%. Какой процесс имел здесь место? Почему погибла лягушка во время операции?

Вопросы для самоподготовки:

1. Биологические мембраны – определение. Принцип компартментации. Виды мембран. Молекулярная организация универсальной биологической мембраны.
2. Плазмалемма, структура, свойства и функции.
3. Способы проникновения веществ в клетку: их сущность, роль клеточных мембран в этих процессах.
4. Пассивный путь поступления веществ в клетку. Осмос. Осмотическое давление, тургор, плазмолиз, гемолиз – медицинское значение.
5. Активный путь проникновения веществ. Фагоцитоз, пиноцитоз, ионный насос. Значение фагоцитоза для одноклеточных и многоклеточных организмов.
6. Межклеточные соединения, типы и структурно-функциональная характеристика.

Темы рефератов:

1. Ионные насосы – характеристика, значение.
2. Мембранология – наука о мембранах, медицинские аспекты мембранологии.

Раздел 3. Ядро клетки. Наследственный аппарат клетки. Хромосомы как структурно-функциональная основа организации наследственного материала эукариот

3.1. Медицинское значение изучаемой темы

При рассмотрении всех вопросов текущей темы особое внимание обращается на роль хромосом в передаче наследственной информации, доказательстве их роли в этом процессе. Следует подчеркнуть, что именно врачи помогли цитологам установить роль хромосом в этиологии описаний синдромов, еще до того как разработали методы изучения хромосом.

В 1859 году врач Даун впервые описал патологию, которую мы знаем теперь как синдром Дауна. А механизм данного заболевания был раскрыт ровно через 100 лет (1959 год)! Педиатры совместно с цитологами посмотрели кариотип больных с синдромом Дауна (до этого причиной заболевания считали вирусное заболевание будущей мамы). Оказалось, что у всех больных, действительно, изменен кариотип в сторону увеличения общего числа хромосом (47 против нормального числа в 46) и лишней была хромосома 21^{ой} пары. Таким образом, стало ясно, что синдром Дауна – это наследственная, хромосомная патология и связана она с изменением числа хромосом. Затем были обнаружены многие другие хромосомные аномалии, связанные с изменением как числа, так и структуры хромосом (синдром Клайнфельтера, Шершевского-Тернера, Патау, Эдвардса, синдром «кошачьего крика» и многие другие).

Долгое время не могли понять причину устойчивости некоторых бактерий к антибиотикам. Объяснить данный факт удалось именно с помощью цитологических исследований: у устойчивых к антибиотикам бактерий есть R-фактор, эписома, представляющая собой маленькую добавочную кольцевую молекулу ДНК в цитоплазме прокариот. Бактерии при конъюгации могут передавать эписомы другим бактериям – неустойчивым к антибиотикам.

Поэтому при лечении инфекционных заболеваний необходимо проверять чувствительность к выбранному антибиотику.

3.2. Роль ядерных структур в жизнедеятельности клетки

Любая эукариотическая клетка (за исключением высокоспециализированных клеток, утративших способность делиться и недолго живущих – зрелых эритроцитов млекопитающих и зрелых члеников ситовидных трубок флоэмы), содержат ядра. Как правило, клетка содержит только одно ядро. Однако, в некоторых клетках печени, нейронов, кардиомиоцитов имеется два ядра, у некоторых простейших (инфузории) – ядра разного размера – макро- и микронуклеусы. Многоядерными являются поперечно-полосатые мышечные волокна.

При рассмотрении клеток под микроскопом, ядра сразу бросаются в глаза, так как из всех клеточных структур они самые крупные. Наиболее крупным ядром обладает яйцеклетка. Ее

ядерно-цитоплазматическое соотношение сдвинуто в сторону цитоплазмы, а у сперматозоидов – наоборот.

Форма ядер эукариотических клеток очень разнообразна, но, как правило, они повторяют форму клетки – сферические, овальные, удлинённые, сегментированные, кольцевидные. Расположение ядра в животных клетках – как правило, центральное. Исключением являются клетки тонкого кишечника, желез внутренней секреции и пищеварительных желез человека.

Термин «ядро» впервые был предложен **Брауном** в **1833 г.** для обозначения шаровидных постоянных структур в клетках растений. Позднее такую же структуру описали во всех клетках высших организмов.

Ядро осуществляет две группы общих функций: одну, связанную с хранением генетической информации, другую – с ее реализацией, с обеспечением синтеза белка.

В первую группу входят процессы, поддержания наследственной информации в виде неизменной структуры ДНК. Эти процессы связаны с наличием репарационных ферментов, ликвидирующих спонтанные повреждения молекулы ДНК, что сохраняет строение молекул ДНК практически неизменными в ряду поколений клеток или организмов. В ядре происходит удвоение молекул ДНК, что обеспечивает возможность при делении получить дочерним клеткам совершенно одинаковый и в количественном, и в качественном смысле объем генетической информации.

Также в ядрах происходят процессы изменения и рекомбинации генетического материала, что ведет к проявлению каких-то новых признаков и свойств.

Другой группой клеточных процессов, обеспечивающихся активностью ядра, является создание собственно аппарата белкового синтеза. Это не только синтез, транскрипция на молекулах ДНК информационных РНК, но и транскрипция транспортных и рибосомальных РНК. В ядре эукариот происходит также образование субъединиц рибосом путем комплексования синтезированных в ядрышке рРНК с рибосомными белками, которые синтезируются в цитоплазме и переносятся в ядро.

Таким образом, ядро представляет собой не только вместительное генетическое материало, но и место, где активно этот материал функционирует и воспроизводится. Поэтому выпадение или нарушение любой из перечисленных функций губительно для клетки в целом, а также может быть отрицательным для организма.

3.3. Доказательства роли ядра в передаче наследственной информации

Ряд опытов по доказательству роли ядра в регуляции клеточного роста провел Геммерлинг на одноклеточном растении *Acetabularia mediterranea*. Эта морская водоросль, которая может достигать высоты 5 см, внешне несколько напоминает гриб и имеет «корни» и «ножку», вверху заканчивающуюся большой дисковидной «шляпкой». Все растение представляет собой одну единственную клетку и содержит лишь одно ядро, находящееся около основания «стебля».

Геммерлинг установил, что если перерезать ножку, то нижняя часть продолжает жить, регенерирует шляпку и полностью оправляется после операции (рис. 30, А). Верхняя же часть, лишенная ядра, живет в течение некоторого времени, но, в конце концов, погибает, не будучи в состоянии восстановить нижнюю часть. Следовательно, ацетабулярии ядро необходимо для метаболических процессов, лежащих в основе регенерации и соответственно роста.

В последующих экспериментах (рис. 30, Б) Геммерлинг сначала перерезал ножку непосредственно над ядром (разрез 1), а затем вторично перерезал ее чуть ниже шляпки (разрез 2). Изолированный отрезок ножки, будучи снова помещен в морскую воду, частично или полностью восстанавливал шляпку. Казалось бы, это говорит о том, что ядро не является необходимым для регенерации; однако, если Геммерлинг удалял и вторую шляпку (разрез 3), то третья шляпка уже не развивалась.

Из этих экспериментов Геммерлинг заключил, что ядро вырабатывает какое-то вещество, необходимое для образования шляпки. Это вещество (мы могли бы назвать его «шляпочным гормоном») распространяется путем диффузии вверх по ножке и стимулирует рост шляпки. В только что описанных опытах после перерезок 1 и 2 в ножке оставалось достаточно этого вещества, чтобы вызвать образование еще одной шляпки. Однако после того, как это вещество было израсходовано на образование первой новой шляпки, вторичная регенерация шляпки при отсутствии ядра оказалась

уже невозможной.

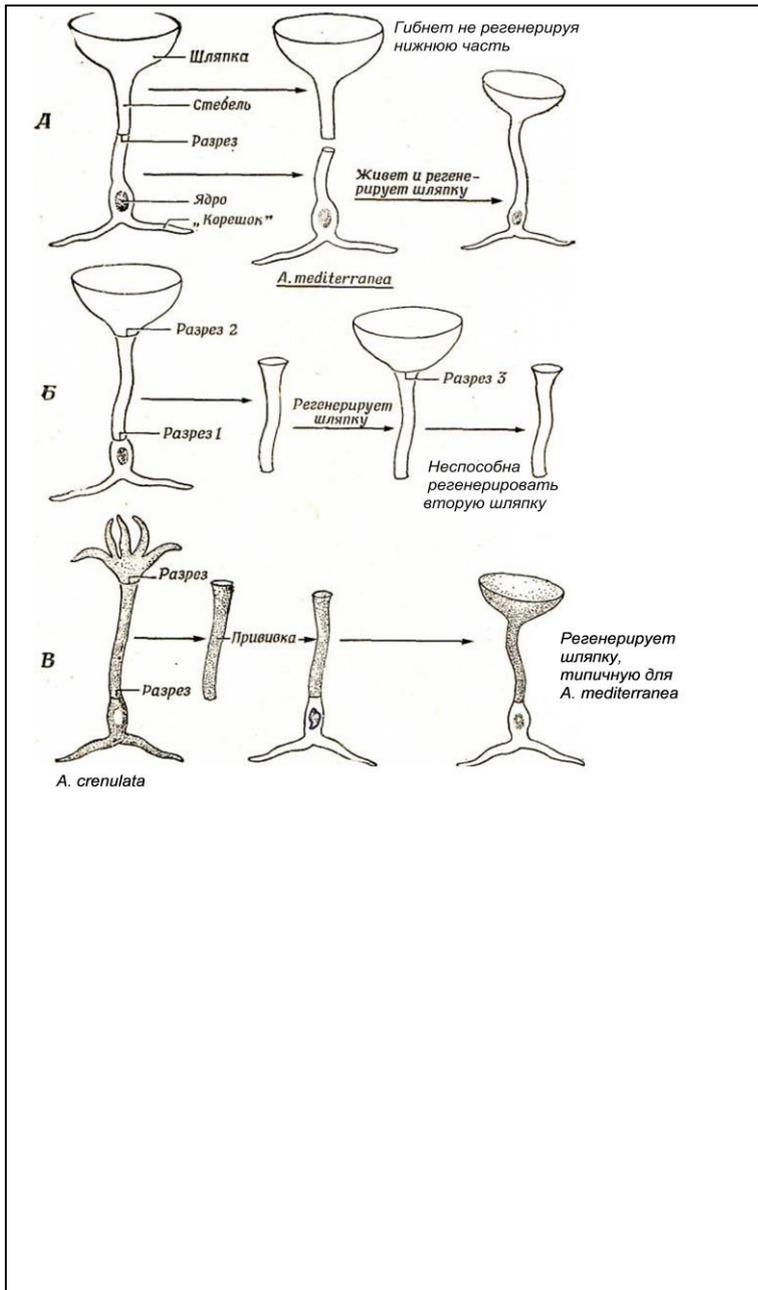


Рис. 30. Опыты Геммерлинга (пояснение в тексте) (из учебника Вили, 1968).

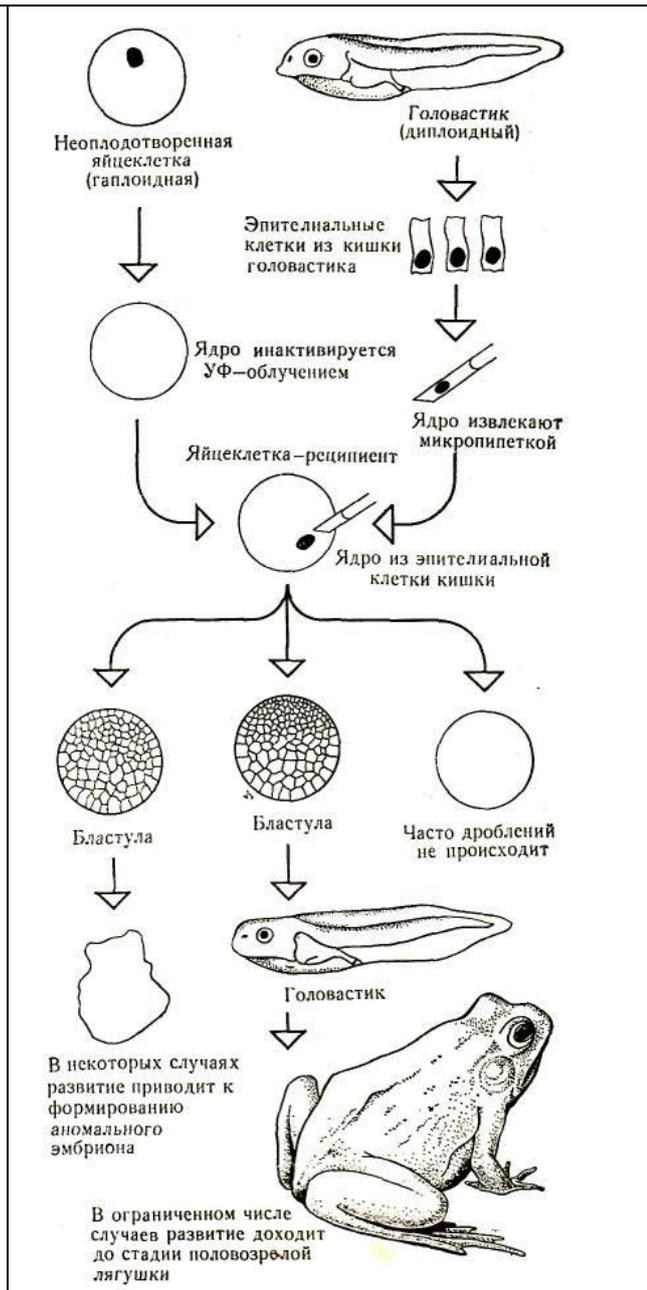


Рис. 31 Опыты по пересадке ядер у земноводных (из учебника Слюсорева, 1987).

У другого вида, *Acetabularia crenulata* шляпка ветвистая, а не дисковидная. Если кусочек «стебля» этого вида (без ядра) пересадить на нижнюю часть «стебля» *Acetabularia mediterranea* (с ядром *Acetabularia mediterranea*), то на верхушке «стебля» образуется новая шляпка, но форма ее определяется не пересаженным кусочком «стебля», а нижней частью, на которую он пересажен (рис. 30, В). Ядро, благодаря содержащимся в нем генам доставляет специфическую информацию, определяющую форму регенерирующей шляпки и его влияние оказывается сильнее тенденции пересаженного кусочка стебля образовать шляпку, характерную для вида *Acetabularia crenulata*.

Весьма убедительны опыты с яйцеклетками лягушек (рис. 31). Серию таких опытов провел Д. Гердон в 1964-1966 году. Он пересаживал ядра из клеток кожи и кишок головастика в яйцеклетки лишённые ядер. Многие из таких яйцеклеток развивались в нормальных головастиках.

Астауров в своих опытах использовал особей тутового шелкопряда, которые отличались по признаку окраски: бабочки, гусеницы, и личинки.

- Женская особь (♀XY) – черная окраска личинки, темная окраска бабочки и серая окраска

гусеницы (доминантные признаки)

- Мужская особь (♂XX) - шоколадная окраска личинки, белая окраска бабочки, и молочно-белая окраска гусеницы (рецессивные признаки)

При оплодотворении у тутового шелкопряда наблюдается явление полиспермии, когда в яйцеклетку проникает несколько сперматозоидов, но сливаются как обычно, ядро яйцеклетки с ядром одного сперматозоида. В результате получаются мужские и женские особи с признаками доминантного родительского организма.

После того как Астауров прогрел яйцеклетку (метод теплового воздействия), ядро разрушилось и при оплодотворении произошло слияние двух ядер сперматозоидов. В результате в потомстве появились особи с рецессивными признаками мужского родительского организма.

Все описанные выше опыты показывают, что за хранение и передачу наследственной информации в клетке отвечает ядро.

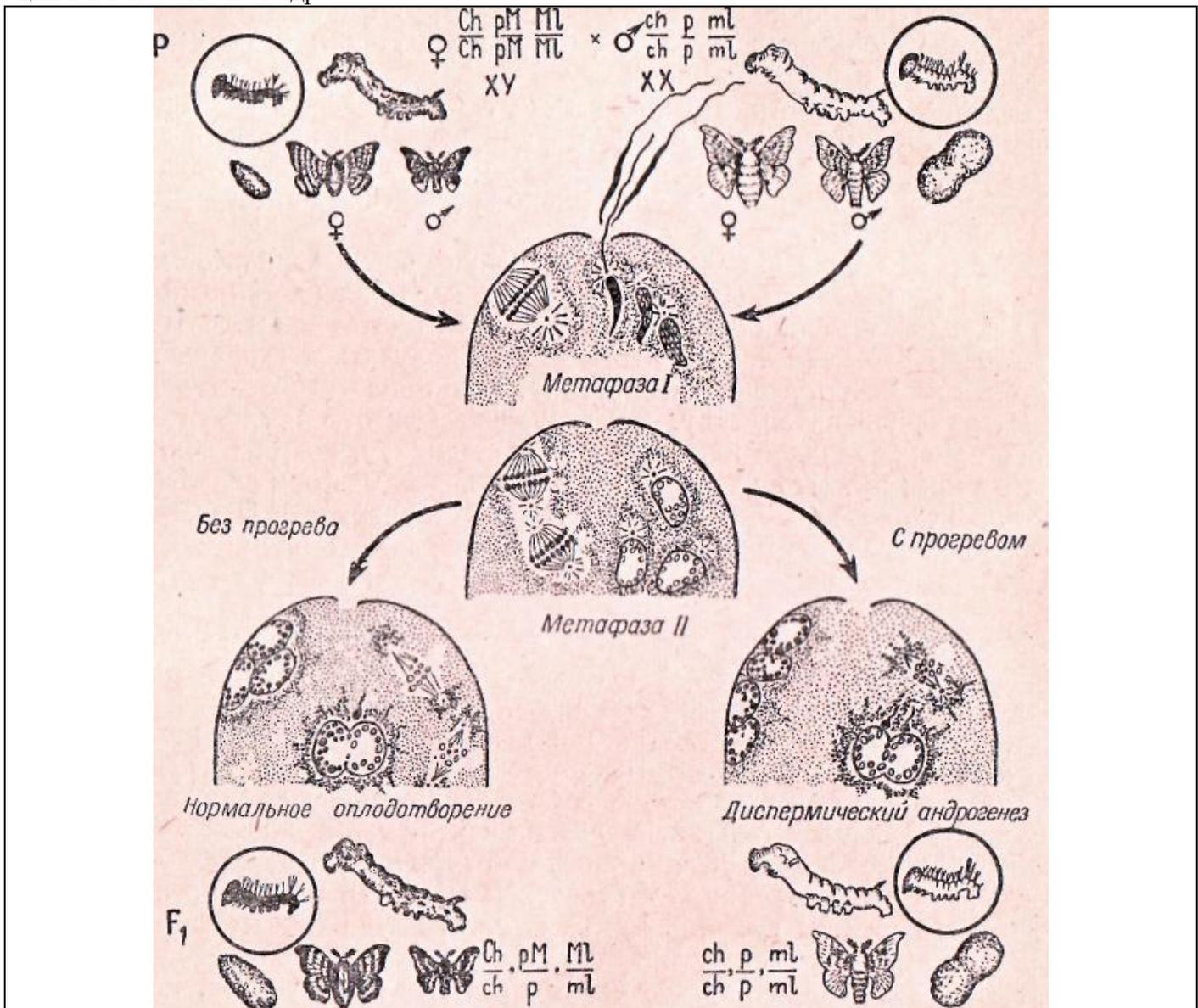


Рис. 32. Схема получения диплоидных андрогенных особей у *Bombyx* методом теплового воздействия (из учебника Лобашова, 1967).

Ch — черная окраска личинки, *ch* — шоколадная; *pM* — темная окраска бабочки, *p* — белая; *Ml* — серая окраска гусеницы, *ml* — молочно-белая.

3.4. Доказательства участия хромосом в передаче наследственной информации

В ядре хромосомы являются материальными носителями информации на клеточном уровне.

Прямыми доказательствами этого являются наследственные болезни, связанные с нарушением числа и структуры хромосом.

Косвенными доказательствами этой функции хромосом являются правила хромосом:

- **Правило постоянства числа хромосом.** Число хромосом и особенности их строения – видовой признак.
- **Правило парности хромосом.** Число хромосом в соматических клетках всегда четное, это связано с тем, что хромосомы составляют пары, т.к. одна хромосома при половом размножении идет от отцовского организма, а вторая от материнского. Хромосомы, относящиеся к одной паре, одинаковые по величине, форме и расположению центромер называются гомологичными.
- **Правило индивидуальности хромосом.** Каждая пара хромосом характеризуется своими особенностями. Негомологичные хромосомы всегда имеют ряд отличий.
- **Правило непрерывности хромосом.** Хромосомы способны к авторепродукции (в результате репликации ДНК). «Дочерние» хромосомы образуются в результате расхождения хроматид материнской хромосомы в анафазу митоза или мейоза II, что обеспечивает непрерывную передачу наследственной информации при делении клеток.

3.5. Нехромосомная наследственность

Характеризуя наследственный материал клетки в целом, необходимо отметить, что он заключен не только в ядре, но также присутствует в цитоплазме в виде небольших кольцевых фрагментов ДНК – плазмид.

Плазмиды – это широко распространенные в живых клетках внехромосомные генетические элементы, способные существовать и размножаться в клетке автономно от геномной ДНК. Они представляют собой кольцевые молекулы ДНК закрученные в суперспираль. Некоторые плазмиды называют *эписомами*. Они способны существовать в двух состояниях – автономном и интегрированном (когда плазида реплицируется в составе хромосом). В соответствии с определенными признаками, кодируемыми плазмидными генами, выделяют следующие группы плазмид:

- **F-плазмиды** (фактор фертильности) отвечают за половой процесс. F-плазмиды контролируют синтез F-пилей, способствующих спариванию бактерий – доноров (F⁺) с бактериями реципиентами (F⁻).
- **R-плазмиды** (факторы резистентности) обеспечивают устойчивость бактерий к антибиотикам, эти факторы легко распространяются между видами, способными к конъюгации.
- **Tox-плазмиды** (факторы патогенности энтеробактерий). Они так же передаются между бактериями в организме животных и человека.
- **Со-плазмиды** (плазмиды бактериоценогении) кодируют систему бактериоцинов (колицинов) вызывающих гибель бактерий близких видов.
- **Плазмиды биодеградации** природных (мочевина, углеводы) и неприродных (толуол, камфора, нафталин) соединений, необходимых для использования в качестве источников углерода или энергии, что обеспечивает им селективные преимущества перед другими бактериями.

В эукариотических клетках внехромосомная ДНК представлена генетическим аппаратом органелл – митохондрий и пластид (митохондриальная и пластидная наследственность). Наследственный материал органелл находится в их матриксе в виде нескольких копий кольцевых молекул ДНК, не связанных с гистонами. В митохондриях, например, содержится от 2 до 10 копий мтДНК.

Внехромосомная ДНК составляет лишь небольшую часть наследственного материала эукариотической клетки. Например, мтДНК человека содержит 16569 п.н. и на её долю приходится 1-5% всей клеточной ДНК.

Если большинство ядерных генов представлены в клетках организма в двойной дозе (аллельные гены), то митохондриальные гены представлены многими тысячами копий на клетку.

Для генома митохондрий характерны межиндивидуальные различия, но в клетках одного индивида, как правило, мтДНК идентична.

Совокупность генов, расположенных в цитоплазматических молекулах ДНК, называют *плазмон*. Он определяет особый тип наследования признаков – цитоплазматическое наследование.

Митохондриальный геном

Митохондрии содержат кольцевую двухцепочечную ДНК (мтДНК). В каждой соматической клетке в среднем содержится около 1000 митохондрий. Суммарно ДНК митохондрий составляет 1-5% общего количества ДНК в организме. ДНК митохондрий реплицируется (транскрибируется) полуавтономно от ядерной ДНК.

Геном митохондрий человека был полностью секвенирован еще в 1981 г. В отличие от хромосомной ДНК, мтДНК характеризуется высокой «плотностью генов». В них нет интронов, а межгенные промежутки невелики. В кольцевой мтДНК человека содержится 13 генов, кодирующих белки (3 субъединицы цитохром С-оксидазы, 6 компонентов АТФазы и др.), 2 рибосомные РНК (12S и 16S), и 22 гена тРНК. Другие 66 субъединиц дыхательной цепи кодируются в ядре.

Митохондриальный геном как целое отличается от ядерного генома несколькими признаками.

- мтДНК наследуется по материнскому типу. Доля отцовской мтДНК в зиготе составляет от 0 до 4 митохондрий, а материнских – 2500. К тому же не исключается, что после оплодотворения репликация отцовских митохондрий вообще блокируется.
- Комбинативная изменчивость мтДНК (мейоз) отсутствует. Нуклеотидная последовательность меняется в поколениях только за счёт мутаций.
- Митохондриальный геном непрерывен, т.е. не содержит интронов. В нём имеется всего лишь несколько межгенных пар нуклеотидов или их вообще нет. Известно только одно исключение — около 1000 пар нуклеотидов — интрон в области промоторов (D-петля). В мтДНК нет защитных гистонов.
- Большинство генов мтДНК чередуются с одним геном транспортной РНК или более, которые служат разделяющими сигналами для дальнейшего процессинга первичных транскриптов.

Мутации генов мтДНК лежат в основе митохондриальных болезней, отличающихся от моногенных болезней не только особенностями передачи из поколения в поколение по материнской линии, но и своеобразными чертами клинической картины.

Примером полной генетической карты может быть геном митохондрий (рис.33), наиболее точно расшифрованный и секвенированный.

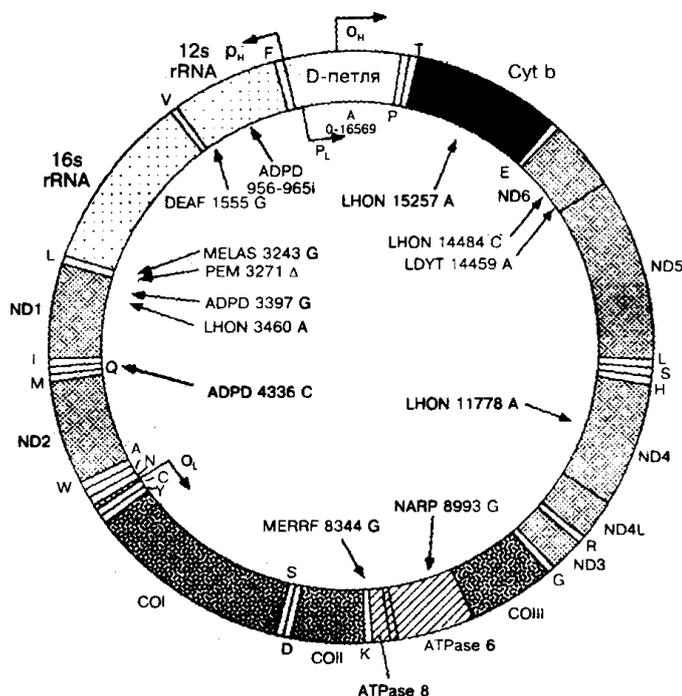


Рис. 33. Структура митохондриального генома и примеры митохондриальных болезней. Каждый ген митохондрий занимает своё положение. ADPD – Болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона; DEAF – нейросенсорная потеря слуха; LHON – наследственная нейрооптальмопатия Лебера; LDYT – LHON и дистония MELAS (митохондриальная миопатия, энцефалопатия, молочнокислый ацидоз и приступы судорог); MERRF – миоклональная эпилепсия в сочетании с необычно красными мышечными волокнами; NARP – нейропатия, атаксия и пигментный ретинит; PEM – летальная прогрессирующая энцефаломиопатия.

3.6.Строение ядра

В составе клеточного ядра выделяют следующие структуры: ядерную оболочку (кариолемму), отделяющую его от цитоплазмы, хроматин, ядрышко (одно или несколько) и кариоплазму (или ядерный сок). Такое строение ядра характерно практически для всех неделящихся клеток эукариот.

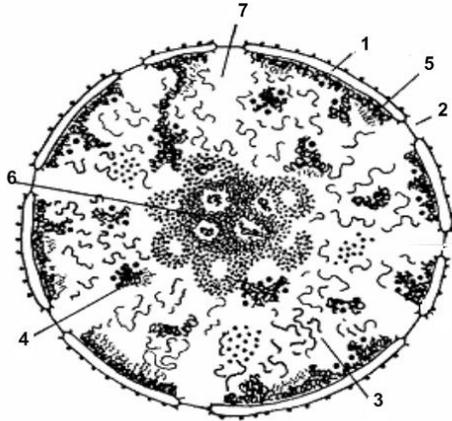


Рис. 34. Схема строения клеточного ядра (из учебника Ченцова, 2004)

1 – ядерная оболочка (две мембраны – внутренняя и внешняя, и перинуклеарное пространство); 2 – ядерная пора; 3 – эухроматин; 4 – диффузный гетерохроматин; 5 – проистеночный гетерохроматин; 6 – ядрышко (гранулярный и фибриллярный компоненты, в центральных светлых зонах находится ДНК кодирующая рРНК); 7 – кариоплазма, ядерный сок

Ядерная оболочка. В общем виде ядерная оболочка может быть представлена как двухслойный мешок, отделяющий содержимое ядра от цитоплазмы. Состоит из двух мембран – наружной и внутренней, а между ними находится перинуклеарное пространство. В ядерной оболочке имеются поры.

Внешняя мембрана ядерной оболочки, непосредственно контактирующая с цитоплазмой клетки, имеет ряд структурных особенностей, позволяющих отнести ее к собственно мембранной системе эндоплазматического ретикулума (ЭПР). Так, на внешней ядерной мембране обычно располагается большое количество рибосом, как и на мембранах ЭПС. Существуют многочисленные наблюдения о непосредственном переходе внешней ядерной мембраны в систему каналов эндоплазматического ретикулума, что особенно подчеркивает структурную идентичность этих мембран.

Внутренняя мембрана ядерной оболочки рибосом на своей поверхности не имеет, но связана с фиброзным слоем – *ядерной ламиной*, которая, в свою очередь, «заякоривает» хроматин на ядерной оболочке (рис.34). Связь хроматина с внутренней мембраной оболочки является ее характерной особенностью, хотя существуют примеры, когда эти связи нарушаются при сохранении целостности ядерной оболочки. Так, в ооцитах амфибий на стадии диплотены все хромосомы собираются в центре ядра и полностью теряют связь с ядерной оболочкой. В то же время при делении клеток с так называемым закрытым типом митоза большая часть внутренней ядерной мембраны теряет связь с хроматином.

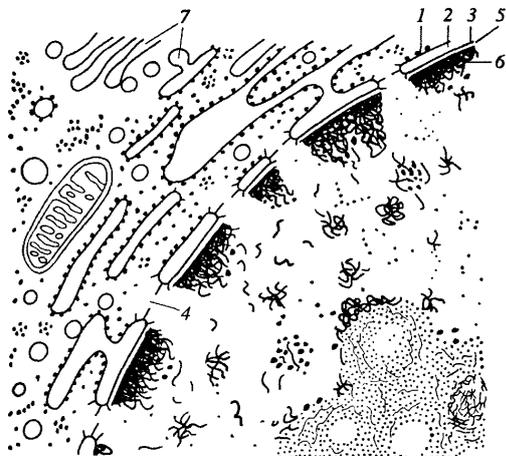


Рис. 35. Участок периферии ядра (из учебника Ченцова, 2004)

1. внешняя мембрана ядерной оболочки;
2. перинуклеарное пространство;
3. внутренняя мембрана ядерной оболочки;
4. ядерные поры;
5. ламины;
6. хроматин;
7. мембраны цитоплазмы

Необходимо еще раз подчеркнуть, что эти фибриллярные белки не образуют неизменную структуру. Фиброзный слой ламины все время перестраивается, особенно в связи с ростом поверхности ядра, во время клеточного цикла. Характерные для внутренней ядерной мембраны белки ламины А, С и В – относятся к фибриллярным белкам промежуточных филаментов, их фибриллярные мо-

номеры могут образовывать димеры и тетрамеры, а последние образуют фибриллы толщиной около 10 нм. Со стороны кариоплазмы под внутренней ядерной мембраной такие фибриллы образуют ортогональные структуры, чередующиеся с рыхло расположенной сетью этих же фибрилл. Белки ламины тесно связаны с ядерной мембраной и участвуют в связывании ядерной мембраны с хроматином.

Наиболее характерной структурой ядерной оболочки является *ядерная пора* (рис. 35, 36, 37). Поры в оболочке образуются за счет слияния двух ядерных мембран и имеют вид округлых сквозных отверстий, или перфораций, с диаметром около 100 нм. При использовании специальных методов фиксации в электронном микроскопе видно, что округлое сквозное отверстие в ядерной оболочке заполнено сложно организованными глобулярными и фибриллярными белками (рис. 35, 36, 37). Совокупность мембранных перфораций и этих структур называют *комплексом пор ядра*. Тем самым подчеркивается, что ядерная пора не просто перфорация, а образование, имеющее сложное строение.

Поровый комплекс образован 3 рядами (слоями) глобулярных белков, в каждом ряду их 8, в центре большая центральная глобула. Таким образом, образуется воронка, в которой ряды соединяются между собой фибриллярными нитями. За счет этих нитей, при их сокращении, происходит увеличение или уменьшение поры. Глобулы белков – это ферменты и поэтому пора – это ферментативная воронка, которая пропускает не все вещества. Функция ядерной поры: барьерная, регуляторная, транспортная, фиксирующая (для хроматина). В то же время ядерные поры осуществляют избирательный транспорт. Число ядерных пор зависит от метаболической активности клеток: чем выше синтетические процессы в клетках, тем больше пор.

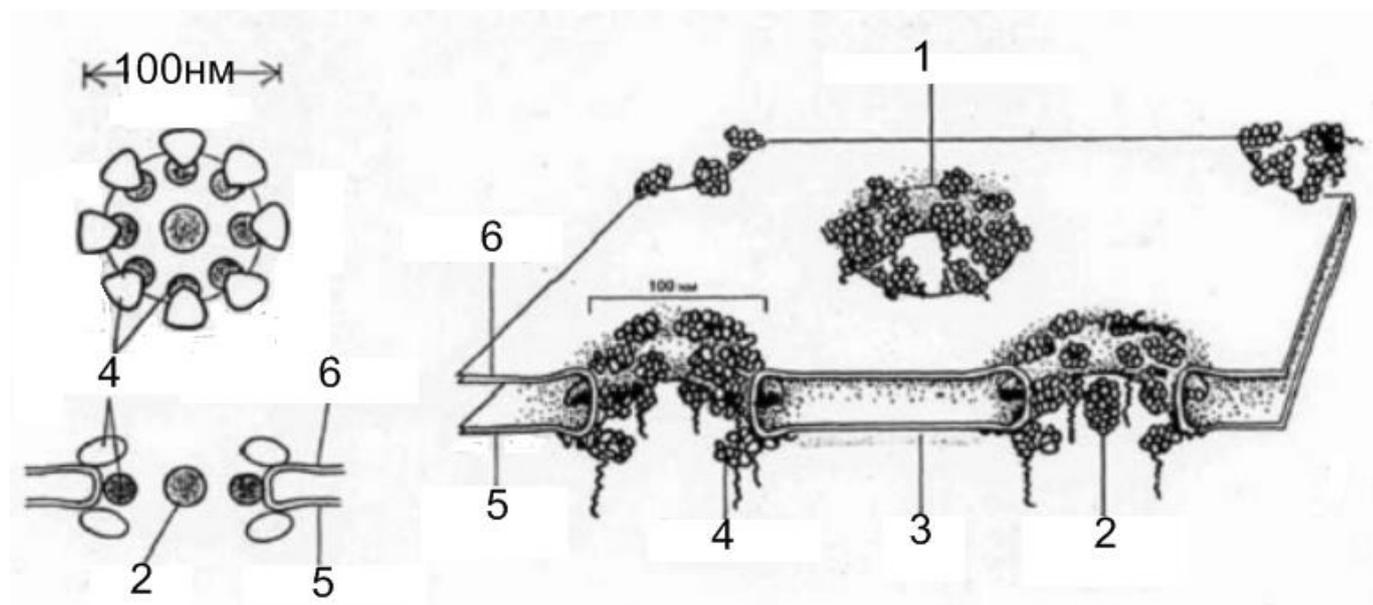


Рис. 36. Общая схема строения ядерных пор (Окштейн, 2003)

1 – ядерный поровый комплекс; 2 – центральная глобула; 3 – ядерная ламина; 4 – глобулярные белки ядерной поры; 5 – внутренняя ядерная мембрана; 6 – внешняя ядерная мембрана.

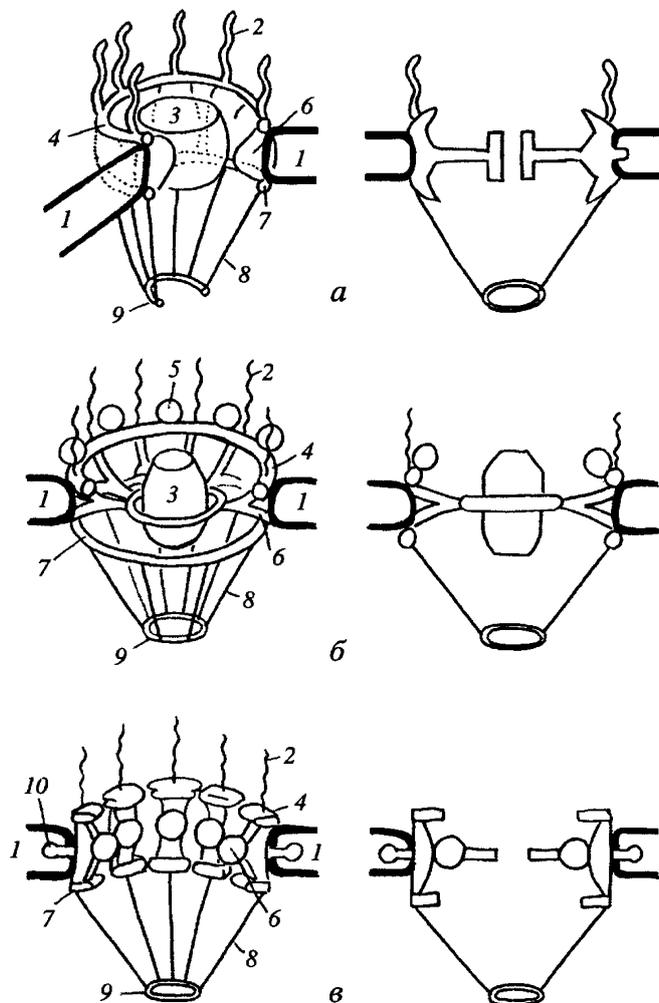


Рис. 37. Различные модели строения комплекса ядерной поры
а – по Lodish и соавт. (2000);
б – по Karp (1999);
в – по Alberts и соавт. (1994). Слева – трехмерные модели, справа – пора в разрезе.

1 – ядерная оболочка; 2 – цитоплазматические филаменты; 3 – центральная гранула («транспортёр»); 4 – цитоплазматическое кольцо; 5 – цитоплазматическая субъединица; 6 – спица; 7 – ядерное кольцо; 8 – фибриллы корзинки; 9 – терминальное кольцо; 10 – аннулярные субъединицы

Хроматин

Хроматин – это одно из возможных структурно-функциональных состояний наследственного материала клетки.

В состав хроматина входит ДНК(40%) в комплексе с гистоновыми (40%) и негистоновыми (20%) белками, а так же встречаются следы РНК. Хроматин хорошо окрашивается основными красителями, что объясняет его кислотные свойства. При наблюдении в световой микроскоп хроматин интерфазного ядра виден в виде тонких нитей, глыбок, гранул.

В зависимости от локализации в ядре хроматин может быть *пристеночным* (обнаруживается около ядерной мембраны) и *диффузным* (распределенный по всему объему ядра).

В процессе окрашивания хроматин окрашивается неравномерно, что может объясняться разной степенью его спирализации. Неодинаковая степень спирализации (компактизации) разных участков интерфазных хромосом имеет большое функциональное значение. В зависимости от степени спирализации хроматина выделяют *эухроматин* – участки хромосом, отличающиеся меньшей плотностью упаковки в неделящихся клетках и потенциально транскрибируемые и *гетерохроматин* – участки, характеризующиеся компактной организацией и генетической инертностью. В их пределах транскрипции биологической информации не происходит.

Различают конститутивный (структурный) и факультативный гетерохроматин.

Конститутивный – ДНК которого находится в конденсированном состоянии постоянно во всех клетках организма. Необходимо отметить, что участки конститутивного гетерохроматина обладают целым рядом особенностей, которые отличают его от остального хроматина. Конститутивный гетерохроматин генетически не активен; он не транскрибируется, реплицируется позже всего остального хроматина, в его состав входит особая (сателлитная) ДНК, обогащенная высокоповторяющимися последовательностями нуклеотидов; он локализован в центромерных, теломерных зонах митотических хромосом. Доля конститутивного хроматина может быть неодинаковой у разных объектов. Так, у млекопитающих на его долю приходится 10-15% всего генома, а у некоторых ам-

фибий – до 60%. Функциональное значение конститутивного гетерохроматина до конца не выяснено. Предполагается, что он несет ряд важных функций, связанных со спариванием гомологов в мейозе, со структуризацией интерфазного ядра, с некоторыми регуляторными функциями.

Факультативный – ДНК которого может транскрибироваться и находится в конденсированном состоянии лишь в некоторых клетках в определенные периоды онтогенеза организма. Примером служит тельце Барра.

В конце интерфазы, в начале процесса митоза, хроматин начинает спирализоваться, и образовывать хромосомы, видимые в световой микроскоп.

Функция хроматина: это на 98-99% наследственный материал клетки.

Таким образом, наследственный материал ядра клетки вне деления во время интерфазы представляет собой хроматин, а во время деления клетки – хромосомы. Спирализованные компактные хромосомы лучше всего видны в световой микроскоп на стадии метафазы.

Ядерный сок

Ядерный сок (кариоплазма) - внутренняя среда ядра, представляющая собой коллоидное (гелеобразное) вязкое вещество, в котором находятся структуры ядра, а также ферменты и нуклеотиды, необходимые для репликации, транскрипции.

Функция ядерного сока: осуществление взаимосвязи ядерных структур и обмен с цитоплазмой клетки.

Ядрышки

Ядрышки – это мелкие, обычно шаровидные тельца, являющиеся непостоянными компонентами ядра – они исчезают в начале деления клетки и восстанавливаются после его окончания.

Впервые ядрышки были обнаружены Фонтанэ в 1774 г. Долгое время функциональное значение ядрышка было непонятно. Вплоть до 1950-х годов исследователи считали, что вещество ядрышка представляет собой своего рода запас, который используется и исчезает в момент деления ядра.

Еще в 1930-х годах рядом исследователей (МакКлинток, Хейтц, С.Г. Навашин) было показано, что возникновение ядрышек связано с ядрышковыми организаторами, расположенными в области вторичных перетяжек спутничных (у человека это 13-15, 21 и 22 пары) хромосом. В области вторичных перетяжек локализованы гены, кодирующие синтез рРНК.

Число ядрышек может быть различным – 1-5 ядрышек, причем их количество не строго постоянно даже у одного и того же типа клеток. При новообразовании ядрышек они могут сливаться друг с другом в одну общую структуру, т.е. в пространстве интерфазного ядра отдельные ядрышковые организаторы разных хромосом могут объединяться.

Состав ядрышка: Основным компонентом ядрышка является **белок**: на его долю приходится до 70–80% от сухой массы. Такое большое содержание белка и определяет высокую плотность ядрышек. Кроме белка в составе ядрышка обнаружены нуклеиновые кислоты: РНК (5–14%) и ДНК (2–12%). В структуре ядрышка выделяют гранулярный и фибриллярный компоненты (РНП фибриллы и РПН гранулы).

Функция: синтез р-РНК, которые составляют 80% массы рибосомы.

3.6.1. Упаковка ДНК в хромосому

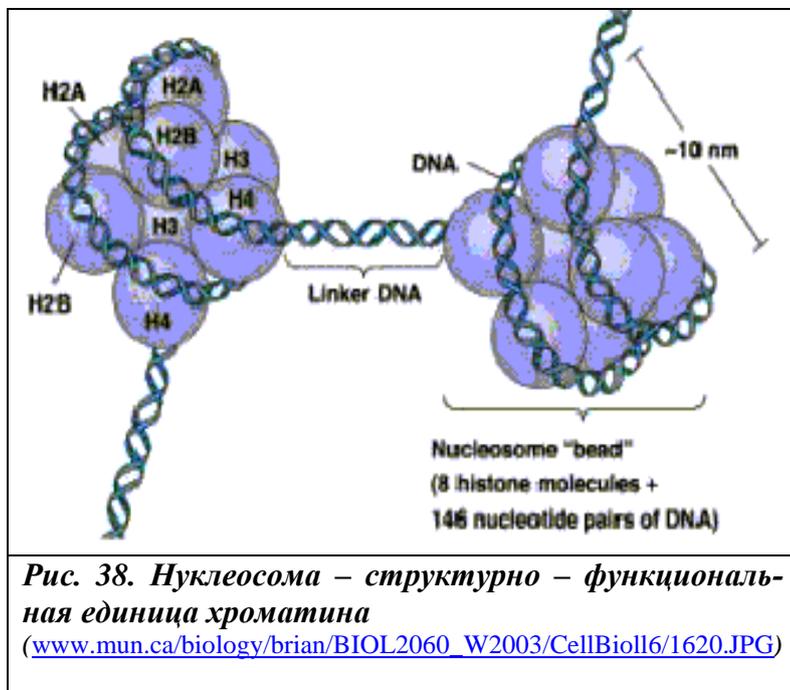
Говоря о хроматине, мы сказали, что это одно из возможных структурно-функциональных состояний наследственного материала. Другим возможным состоянием генетического материала является – хромосома. Компактизация, спирализация или укладка ДНК в хромосому происходит следующим образом: выделяют несколько уровней укладки ДНК в хромосому:

1. нуклеосомный
2. нуклеомерный
3. хромомерный
4. хромономерный
5. хромосомный

Структурно-функциональной единицей хромосом на молекулярном уровне является – нуклеосома.

Сердцевиной нуклеосомы является октамер из 8 молекул гистоновых белков – **2Н2А, 2Н2В, 2НЗ, 2Н4**. Это так называемый «**нуклеосомный кор**» (от английского слова – *nucleosome core*).

Молекула ДНК накручивается на октамер, делая 1,75 оборота, что соответствует длине около 146 пар нуклеотидов. Через линкерный участок (в него входит 60 н.п. ДНК) связанный с гистоновым белком Н1 (рис.38) ДНК переходит на другую нуклеосому, образуя так называемые «бусинки на нитке». Белок Н1 участвует в поддержании структуры нуклеосомного уровня и еще ближе подтягивает нуклеосомы друг к другу на следующем этапе укладки, образуя нуклеосомные фибриллы. Примерно 90 % ДНК входит в состав нуклеосом, а 10% на линкерные участки между нуклеосомами. Считают, что нуклеосомы содержат фрагменты «молчащего» хроматина, а перемиčky – активного. При разворачивании нуклеосомы весь хроматин становится активным.



Количество нуклеосом в ядре огромно. Рассчитано, что на гаплоидное число молекул ДНК человека приходится до $1,5 \cdot 10^7$ нуклеосом. Это первый нуклеосомный уровень компактизации хроматина. Этот уровень обеспечивает сверхскручивание ДНК на поверхности гистоновой сердцевинки и укорочение ДНК в 7 раз (рис.38).

Второй нуклеомерный уровень укладки хроматина обеспечивает сороккратное укорочение ДНК. Как нуклеосомный, так и нуклеомерный уровень компактизации ДНК хроматина осуществляется за счёт гистоновых белков. Нуклеосомная фибрилла скручивается в спираль. Существуют две гипотезы упаковки нуклеосомной нити. Согласно соленоидному типу укладки, нуклеосомная фибрилла образует спираль, на один виток которых приходится 6 – 7 нуклеосом.

Нуклеомерный тип укладки заключается в том, что 8 – 10 нуклеосом объединяются в нуклеомер (образуется «сверхбусина»). В результате такой упаковки образуется хроматиновое волокно с диаметром 30 нм, которое подвергается дальнейшей компактизации с уменьшением длины в 100 раз.

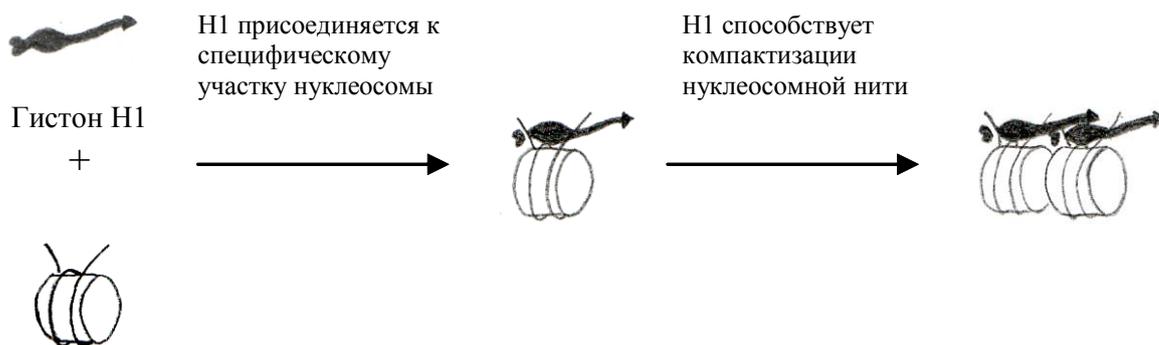


Рис.39. Роль гистона Н1 в компактизации хромосомной нити (по Альберт с соавт., 1994)

Все остальные уровни компактизации связаны с укладкой хроматиновых фибрилл в новые структуры, где ведущую роль играют негистоновые белки.

Негистоновые белки связываются с особыми участками ДНК, которая в местах связывания образует большие петли или домены. Хроматиновые волокна доменов интерфазных хромосом состоят из 30 000 – 100 000 пар оснований. Петли доменов «заякорены» на внутриядерном поддерживающем матриксе – «ламине», которая прилегает к внутренней ядерной мембране. Каждый петлеобразующий домен хроматина содержит как кодирующие, так и не кодирующие области генов.

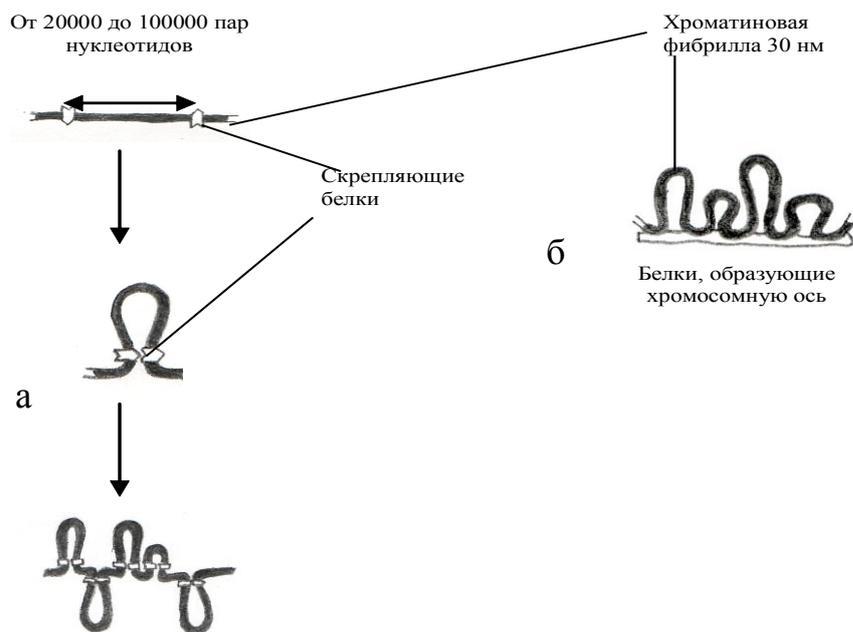


Рис.40. Схема участка хромосомы имеющего петельную организацию (по Альберт с соавт., 1994);

- а) способ упаковки, приводящий к образованию хромомеров;**
- б) способ упаковки с участием хромосомной оси**

Следующие более высокие уровни компактизации ДНК связаны не с ее дополнительной спирализацией, а с образованием поперечной петельной структуры. Образование петельных структур обеспечивается взаимодействием ДНП с белками ядерного матрикса. Существует две точки зрения на способ упаковки с помощью белково – ядерного матрикса (рис. 40).

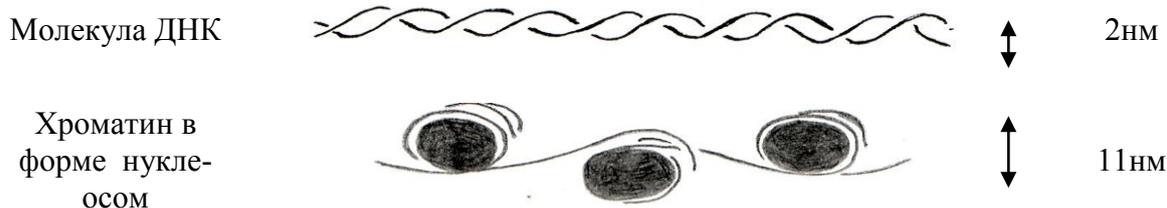
1) Белки ядерного матрикса формируют не сплошной остов по длине хромосомы, а множество отдельных центров, к которым крепятся петли ДНП длиной 30-90 тысяч пар оснований, образуя «розетки» (хромомеры). Упаковка фибрилл хроматина, состоящего из ДНК и гистонов, в виде петельных розетковидных структур – это *третий хромомерный уровень структурной организации хроматина*. На хромосому в среднем приходится более 2000 таких петельных доменов ДНК (рис.40.а).

2) Белки образуют в центре хромосомы непрерывный тяж, к которому крепятся петли нуклеомеров (рис.40.б).

Затем сближенные хромомеры образуют толстые нити, которые становятся видны в световом микроскопе. Эти образования называют *хромонемы*. Это *четвертый уровень структурной организации хроматина*. Характер их упаковки еще недостаточно выяснен. Компактизация на этом уровне включает укладку нуклеомерных петель в области хромомерных участков.

И последний уровень *структурной организации хроматина* – *пятый - хроматидный* (рис.41). Хромонемы укладываются спирально или петлеобразно, образуя хроматиду

Метафазная хромосома состоит из двух хроматид, соединенных первичной перетяжкой – центромерой. Таким образом, в результате суперспирализации происходит компактизация ДНК и образование хромосом. Это необходимый этап организации хроматина в подготовке к клеточному делению.



Хроматиновая
фибрилла 30 нм



Соленоидный тип укладки



30нм



Нуклеомерный тип укладки



30нм

Петельная
структура



Белки образуют непрерывный тяж, к которому крепятся петли ДНП



300нм



Белки образуют отдельные центры к которым крепятся петли ДНП



300нм

Хромонема



Хроматида



700нм

Хромосома



1400нм

Рис. 41. Уровни компактизации хроматина (по Альберт с соавт., 1994, с изменениями)

3.6.2. Структура метафазной хромосомы

Термин *хромосома* был предложен в 1888 г. немецким морфологом В. Вальдейером, который применил его для обозначения внутриядерных структур эукариотической клетки, хорошо окрашивающихся основными красителями (от греч. *хрома* – цвет, краска, *сома* – тело).

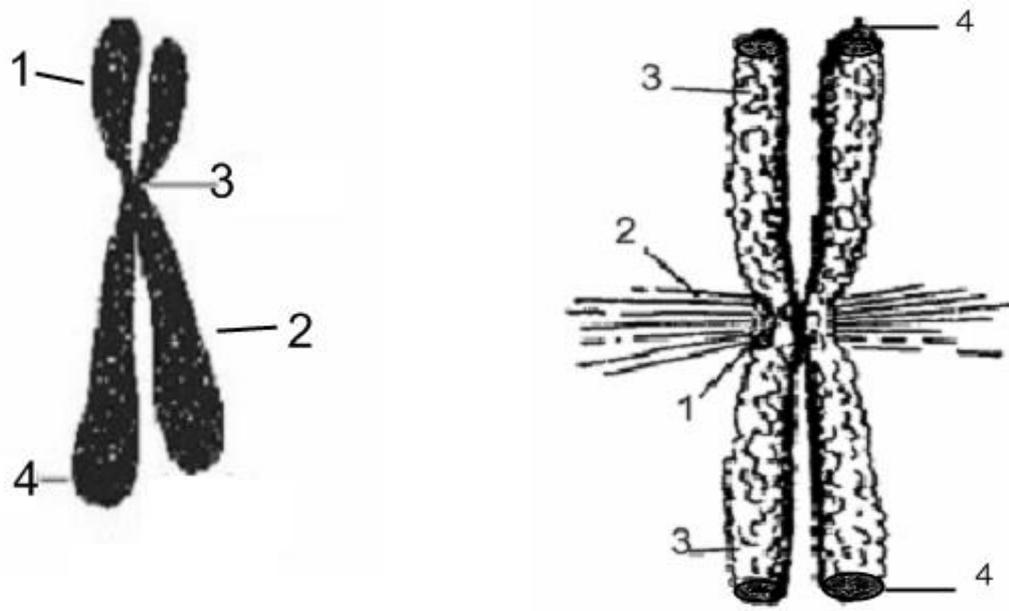
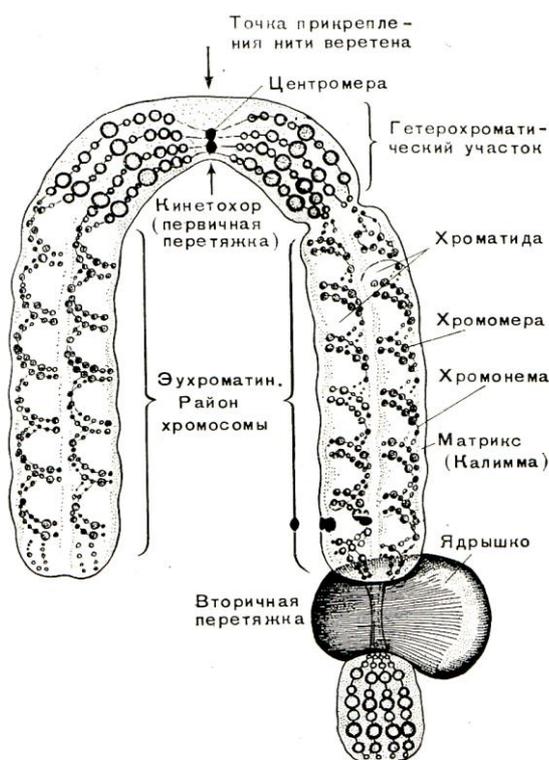


Рис. 42. а) Метафазная хромосома (<http://bio.fizteh.ru/student/files/biology/biolections/lection15.html/>)
1. Короткое плечо – р; 2. Длинное плечо – q; 3. Центромера; 4. Теломерные участки

б) Кинетохоры располагаются в центромерном районе хромосом (из учебника *Чебышева, 2005*). 1 – кинетохор, 2 – пучок кинетохорных микротрубочек; 3 – хроматида, 4 – теломерный участок.



в) внутренняя структура спутничной хромосомы (из книги *Прокофьевой – Бельговской с соавт., 1969*)

К началу XX в. углубленное изучение поведения этих структур в ходе самовоспроизведения клеток, при созревании половых клеток, при оплодотворении и раннем развитии зародыша обнаружило строго закономерные динамические изменения их организации. Это привело немецкого цитолога и эмбриолога **Т. Бовери** (1902-1907) и американского цитолога **У. Сеттона** (1902-1903) к

утверждению тесной связи наследственного материала с хромосомами, что легло в основу хромосомной теории наследственности. Детальная разработка этой теории была осуществлена в начале XX в. школой американских генетиков, возглавляемой **Т. Морганом**.

Строение хромосом лучше всего изучать в момент их наибольшей конденсации, т.е. в метафазе и начале анафазы митоза. Каждая хромосома в метафазе митоза состоит из двух хроматид, образовавшихся в результате редупликации ДНК, соединенных *центромерой (первичной перетяжкой)*. В центральной части центромеры находятся *кинетохоры*, к которым во время митоза прикрепляются микротрубочки нитей веретена (рис. 42).

Кинетохоры лучше изучены у высших организмов – это сложные комплексы, состоящие из многих белков. Кинетохоры представляют собой трехслойные структуры: внутренний плотный слой, примыкающий к телу хромосомы, средний рыхлый слой и внешний плотный слой. От внешнего слоя отходят множество фибрилл, образуя так называемую фиброзную корону кинетохора (рис. 42б).

В анафазе хроматиды отделены друг от друга. Из них образуются дочерние хромосомы, содержащие одинаковую генетическую информацию.

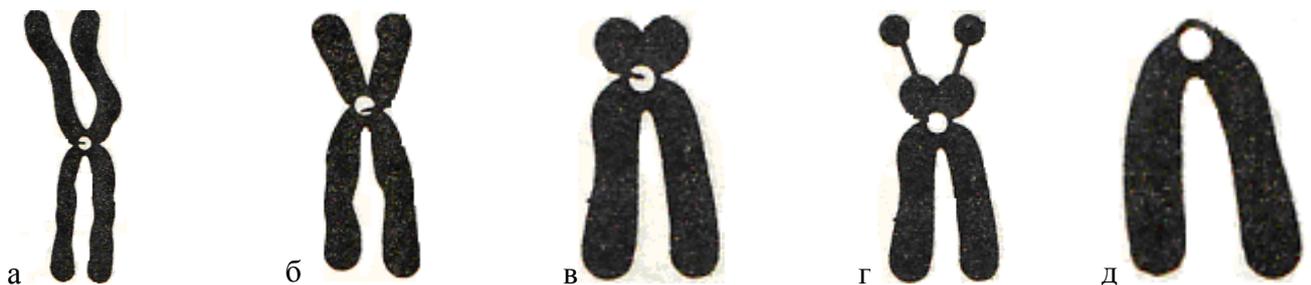


Рис. 43 Типы хромосом: а – метацентрические; б – субметацентрические; в – акроцентрические; г – спутничные; д – телоцентрические.

Центромера делит хромосому на два плеча. Короткое плечо обозначается буквой – *p*, длинное – *q*. Концы хромосомы защищены теломерными участками. Благодаря теломерам хромосомы не склеиваются между собой. В зависимости от расположения центромеры различают несколько типов хромосом (рис.43).

Хромосомы с равными плечами называют *равноплечими* или *метацентрическими*, с плечами неодинаковой длины - *неравноплечими* – *субметацентрическими*, с одним коротким и вторым почти незаметным – *палочковидными* или *акроцентрическими*. В случае полного отсутствия одного плеча хромосомы называются *телоцентрическими*.

Некоторые хромосомы имеют *вторичную перетяжку*, отделяющую спутник и называются *спутничными*. Вторичные перетяжки называют *ядрышковыми организаторами*. В них в интерфазе происходит образование ядрышка.

Кариотип — диплоидный набор хромосом, свойственный соматическим клеткам организмов данного вида, являющийся видоспецифическим признаком и характеризующийся определенным числом, строением и генетическим составом хромосом (рис. 44). Термин был предложен в 1924 году Г.А. Левитским.



Рис. 44. Кариотипы организмов различных видов (из учебника Чебышева, 2005): 1 – скерды, 2 – дрозофилы, 3 – человека

Если число хромосом в гаплоидном наборе половых клеток обозначить *n*, то общая формула кариотипа будет выглядеть как $2n$, где значение *n* различно у разных видов. Являясь видовой ха-

рактической характеристикой организмов, кариотип может отличаться у отдельных особей некоторыми частными особенностями. Например, у представителей разного пола, имеются в основном одинаковые пары хромосом (*аутосомы*), но их кариотипы отличаются по одной паре хромосом (*гетерохромосомы* или *половые хромосомы*). Иногда эти различия состоят в разном количестве гетерохромосом у самок и самцов (XX или XO). Чаще различия касаются строения половых хромосом, обозначаемых разными буквами – X и Y (XX или XY).

Набор хромосом в кариотипе парный, унаследованный от обоих родителей через их половые клетки.

В хромосомном наборе соматических клеток парные хромосомы называют *гомологичными*, хромосомы из разных пар – *негомологичными*. Гомологичные хромосомы одинаковы по размерам, форме, составу и порядку расположения генов, но различны по происхождению (одна унаследована от отцовского, другая – от материнского организма).

Кариотипирование

Для изучения кариотипа используют цитогенетический метод – метод *кариотипирования*.

Для проведения данного исследования берут клетки, обладающие *высокой митотической активностью*: клетки костного мозга, ткань семенников, кусочки кожи, костный мозг, клетки хорiona, клетки амниотической жидкости и др., но чаще всего используют *лимфоциты периферической крови*. Лимфоциты это зрелые специализированные клетки. Для того чтобы увидеть хромосомы в этих клетках, надо стимулировать их клеточное деление. Для этого берут 1-2 мл венозной крови, и помещают на питательную среду, которая содержит фитогемагглютинин (митоген – белок бобовых растений), который способствует активации митоза. Культуру лимфоцитов помещают в термостат и культивируют при температуре 37⁰С в течение 2-3 суток. За 2-3 часа до окончания культивирования добавляют колхицин (цитостатик), для остановки митоза. Часть клеток в культуре находится на стадии метафазы (метафазной пластинки), где хромосомы имеют максимально спирализованный вид и выстроены в области экватора. Пипеткой отбирают культуру лимфоцитов и помещают ее на предметное стекло. Добавляют гипотонический раствор хлорида кальция, что приводит к разрыву мембраны клеток. Хромосомы оказываются вне клетки, на предметном стекле, их фиксируют окрашивают, фотографируют и составляют идиограмму хромосом человека. В настоящее время микроскоп подключают к компьютеру и на экране монитора хорошо видна метафазная пластинка.

Идиограмма (кариограмма) – это систематизированный кариотип, в котором хромосомы располагаются по мере убывания их величины. Точно расположить хромосомы по величине удастся далеко не всегда, так как некоторые пары хромосом имеют близкие размеры. Поэтому в 1960 г. была предложена **Денверская классификация** хромосом, которая помимо размеров хромосом учитывает их форму, положение центромеры и наличие вторичных перетяжек и спутников. 23 пары хромосом человека разбили на 7 групп от А до G. Важным параметром является центромерный индекс (ЦИ), который отражает отношение (в %) длины короткого плеча к длине всей хромосомы.

К группе А относят 1—3 пары хромосом. Это самые крупные, метацентрические и субметацентрические хромосомы, их центромерный индекс **от 38 до 49**. Хромосома 1 (11 мкм) имеет почти медианную центромеру. Хромосома 2 (10.8 мкм) почти равна первой, имеет субмедианную центромеру. Хромосома 3 (8.3 мкм) короче первой и второй.

Группа В (4 и 5 пары). Это большие (**7,7 мкм**) субметацентрические хромосомы, ЦИ 24—30. Не отличаются друг от друга.

Группа С (6—12 пары). Хромосомы среднего размера, субметацентрические, ЦИ 27—35. К этой группе относят и X-хромосому. Размеры хромосом 5,7-7,2 мкм

Группа D (13—15 пары). Хромосомы акроцентрические, сильно отличаются от всех других хромосом человека, но между собой не различаются. ЦИ 15. Размеры хромосом около 4,2 мкм.

Группа E (16—18 пары). Относительно короткие (хромосома 16 - 3,6 мкм, 17 - 3,5 мкм, 18 - 3,8 мкм) – метацентрические или субметацентрические, ЦИ 26-40.

Группа F (19—20 пары): две короткие около 2,9 мкм, субметацентрические хромосомы, ЦИ 36-46.

Группа G (21 и 22 пары): это маленькие (21 – 2,3 мкм, 22 – 2,8 мкм) ацентрические хромосомы, ЦИ 13—33. К этой группе относят и У-хромосому.

В основе **Парижской классификации** хромосом человека (1971 г.) лежат методы специальной дифференциальной окраски, при которой в каждой хромосоме выявляется характерный только для нее порядок чередования поперечных светлых и темных сегментов (рис.45).

Различные типы сегментов обозначают по методам, с помощью которых они выявляются наиболее четко. Например, Q-сегменты – это участки хромосом, флюоресцирующие после окрашивания акрихин-ипритом; G-сегменты выявляются при окрашивании красителем Гимза (Q- и G-сегменты идентичны); R-сегменты окрашиваются после контролируемой тепловой денатурации и т.д. Данные методы позволяют четко дифференцировать хромосомы человека внутри групп.

Каждое плечо хромосомы разделяют на районы, нумеруемые по порядку от центromеры к теломере. В некоторых коротких плечах выделяют один такой район, а в других (длинных) – до четырех. Полосы внутри районов нумеруются по порядку от центromеры. Если локализация гена точно известна, для ее обозначения используют индекс полосы. Например, локализация гена, кодирующего эстеразу D, обозначается 13p4 – четвертая полоса первого района короткого плеча тринадцатой хромосомы. Локализация генов не всегда известна до полосы. Так расположение гена ретинобластомы обозначают 13q, что означает локализацию его в длинном плече тринадцатой хромосомы.

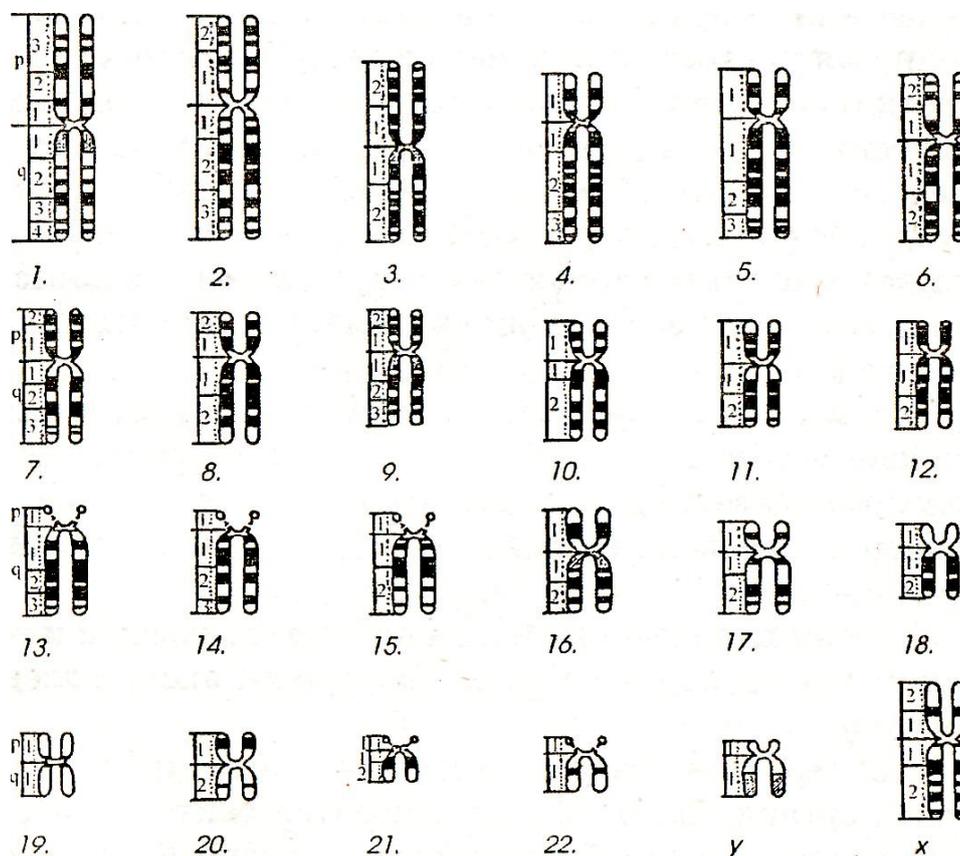


Рис. 45. Парижская классификация хромосом человека

Диагностические возможности метода кариотипирования:

1. выявление изменений числа (Денверская классификация) и структуры (Парижская) хромосом;
2. определение кариотипа;
3. определение заболеваний, вызванных геномными и хромосомными мутациями;
4. определение пола.

3.7. Тестовые задания

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ВЕРНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К ЯДРЫШКУ

- 1) ядрышко - место образования рибосомной РНК
- 2) расположенные на периферии ядрышка гранулы диаметром 10-20 нанометров являются предшественниками информационной РНК
- 3) при митозе ядрышки обычно распадаются, а по окончании его формируются заново
- 4) предшественники больших и малых субъединиц рибосом отделяются от ядрышка и мигрируют в цитоплазму, где и происходит сборка рибосом
- 5) ядрышко окружено 2-мембранной оболочкой, пронизанной порами

2. ВЕРНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ, КАСАЮЩИЕСЯ ХРОМАТИНА

- 1) хроматин - нуклеопротеидные нити, из которых состоят хромосомы клеток эукариот
- 2) основные структурные компоненты хроматина – ДНК 40%, гистоны - 40% и 20% негистоновые белки
- 3) в составе хроматина содержится до 95 % РНК
- 4) на электронных микрофотографиях хроматин напоминает бусы, образованные из нуклеосом - частиц диаметром около 10 нм
- 5) различие между активным и неактивным хроматином связано с плотностью его упаковки

3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕТЕРОХРОМАТИНА

- 1) неактивный хроматин ядра
- 2) интенсивно окрашенный хроматин ядра
- 3) хроматин, с которого не идут процессы транскрипции
- 4) хроматин, который находится в цитоплазме

4. ФУНКЦИЯ ХРОМОСОМНЫХ БЕЛКОВ

- 1) упаковка нитей ДНК
- 2) хранение наследственной информации
- 3) определяют различие кариотипов

5. ФУНКЦИИ ПОЛОВЫХ ХРОМОСОМ

- 1) упаковка нитей ДНК
- 2) определяют различие кариотипов особей разных полов у раздельнополых организмов
- 3) содержат информацию о соматических признаках и свойствах организма
- 4) содержат информацию только о половых признаках
- 5) содержат информацию не только о половых, но и соматических признаках и свойствах организма

6. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭУХРОМАТИНА

- 1) активный деспирализованный хроматин ядра
- 2) хроматин, с которого идут процессы транскрипции
- 3) хроматин, с которого не идут процессы транскрипции

7. ЯДЕРНАЯ ОБОЛОЧКА ИМЕЕТ

- 1) наружную ядерную мембрану
- 2) внутреннюю ядерную мембрану
- 3) одинарную ядерную мембрану
- 4) ядерные поры
- 5) кариоплазму

8. ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ЯДРА

- 1) кариоплазма
- 2) кариолема
- 3) центриоли
- 4) хроматин
- 5) ядрышки

9. ПРАВИЛЬНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ, КАСАЮЩИЕСЯ ХРОМОСОМ

- 1) основу хромосомы составляет одна непрерывная двухцепочечная молекула ДНК
- 2) в процессе функционирования хромосомы претерпевают структурные преобразования (спирализация - деспирализация)
- 3) в процессе жизнедеятельности клеток постоянно меняется число хромосом
- 4) в синтетический период интерфазы удваивается число хромосом
- 5) хромосомы - материальные носители наследственности

10. УТВЕРЖДЕНИЯ, КАСАЮЩИЕСЯ ХРОМОСОМ, ЯВЛЯЮТСЯ ВЕРНЫМИ

- 1) в хромосомах содержится около 98-99% ДНК клетки
- 2) на стадии метафазы митоза хромосомы хорошо различимы в световом микроскопе
- 3) во время интерфазы хромосомы деспирализованы и образуют хроматин
- 4) в хромосомах находятся кольцевые молекулы ДНК
- 5) для каждого вида характерно постоянное число хромосом, закрепленное в эволюции данного вида

11. ЧИСЛО И СТРУКТУРА ХРОМОСОМ ИЗУЧАЮТСЯ

- 1) методом кариотипирования
- 2) методом картирования
- 3) биохимическим методом

12. ХРАНЕНИЕ И ПЕРЕДАЧУ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ ОБЕСПЕЧИВАЕТ

- 1) ядерная оболочка
- 2) ядрышко
- 3) хроматин
- 4) кариоплазма

13. НИТИ ХРОМАТИНА ПРИКРЕПЛЯЮТСЯ

- 1) к наружной ядерной мембране
- 2) к внутренней ядерной мембране
- 3) к рибосомам

14. УТВЕРЖДЕНИЯ, КАСАЮЩИЕСЯ ЯДРА, ЯВЛЯЮТСЯ ВЕРНЫМИ

- 1) в ядре синтезируются ферменты, необходимые для репликации ДНК
- 2) в ядре интерфазной клетки весь хроматин спирализован
- 3) наружная ядерная мембрана связана с эндоплазматической сетью
- 4) белки, входящие в состав ядрышка, хроматина и других структур ядра поступают в ядро из цитоплазмы
- 5) ядро состоит из ядрышка, хроматина, кариоплазмы и кариолеммы

15. ПРАВИЛЬНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ, КАСАЮЩИЕСЯ ХРОМОСОМ

- 1) метафазные хромосомы состоят из двух хроматид
- 2) в синтетический период интерфазы происходит удвоение хромосом
- 3) в синтетический период интерфазы происходит удвоение хроматид
- 4) в анафазу митоза к полюсам клетки расходятся хроматиды
- 5) в процессе кроссинговера происходит обмен участками между гомологичными хромосомами

16. СТРУКТУРНО- ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЕДИНИЦЕЙ ХРОМОСОМЫ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) гетерохроматин
- 2) нуклеотид
- 3) нуклеосома
- 4) гистоновые белки

17. ПРАВИЛЬНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ УРОВНЕЙ УКЛАДКИ ДНК В ХРОМОСОМАХ

- 1) хроматидный
- 2) хромономный
- 3) хромомерный
- 4) нуклеомерный
- 5) нуклеосомный

18. ПРИНЦИП ЛЕЖАЩИЙ В ОСНОВЕ ДЕНВЕРСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ХРОМОСОМ

- 1) распределение хромосом по группам
- 2) картирование хромосом
- 3) выявление гетерохроматиновых участков
- 4) дифференциальное окрашивание хромосом
- 5) распределение хромосом по величине и положению центромеры
- 6) определение генной последовательности в хромосомах

19. ХАРАКТЕРИСТИКА ОТНОСИТСЯ К ПАРИЖСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ХРОМОСОМ

- 1) распределение хромосом по группам
- 2) выявление гетерохроматиновых участков
- 3) дифференциальное окрашивание хромосом
- 4) окрашивание хромосом ацетоорсеином
- 5) картирование хромосом

20. ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ЯДРА

- 1) кариолемма
- 2) ядрышко
- 3) кариоплазма
- 4) хроматин
- 5) рибосомы
- 6) нуклеосомы

21. ДЛЯ ЯДЕРНОЙ ОБОЛОЧКИ ХАРАКТЕРНЫ

- 1) наружная ядерная мембрана
- 2) внутренняя ядерная мембрана
- 3) перинуклеарное пространство
- 4) ядерная пора
- 5) перинуклеарный хроматин

22. ДЛЯ КОМПЛЕКСА ЯДЕРНОЙ ПОРЫ ПРАВИЛЬНЫ СЛЕДУЮЩИЕ УТВЕРЖДЕНИЯ

- 1) образована за счет слияния двух ядерных мембран
- 2) 8 белковых гранул расположены в центре поры
- 3) 8 белковых гранул расположены по окружности вблизи края поры
- 4) в центре большая центральная гранула
- 5) гранулы соединены фибриллярными структурами

23. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ХРОМОСОМ

- 1) 40% белка, 40% ДНК, 20% РНК
- 2) 40% гистоновых белков, 40% ДНК, 20% негистоновых белков

3) 80% белка, 5% ДНК, 15% РНК

24. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЕДИНИЦЕЙ ХРОМОСОМЫ НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) нуклеотид
- 2) нуклеосома
- 3) нуклеомер
- 4) хромомер
- 5) хроматида

25. ОСНОВНЫМИ ФУНКЦИЯМИ ЯДРЫШКА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) синтез р-РНК
- 2) образование субъединиц рибосом
- 3) синтез ядрышкового организатора ДНК

26. ЯДРО ВКЛЮЧАЕТ СЛЕДУЮЩИЕ СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ

- 1) фибриллярный компонент- ранние стадии образования р-РНК
- 2) гранулярный компонент- зрелые предшественники рибосомных субъединиц
- 3) фибриллярный центр- ДНК, кодирующая рРНК
- 4) ядрышковый матрикс
- 5) ядрышковый организатор

27. КАРИОПЛАЗМА СОДЕРЖИТ

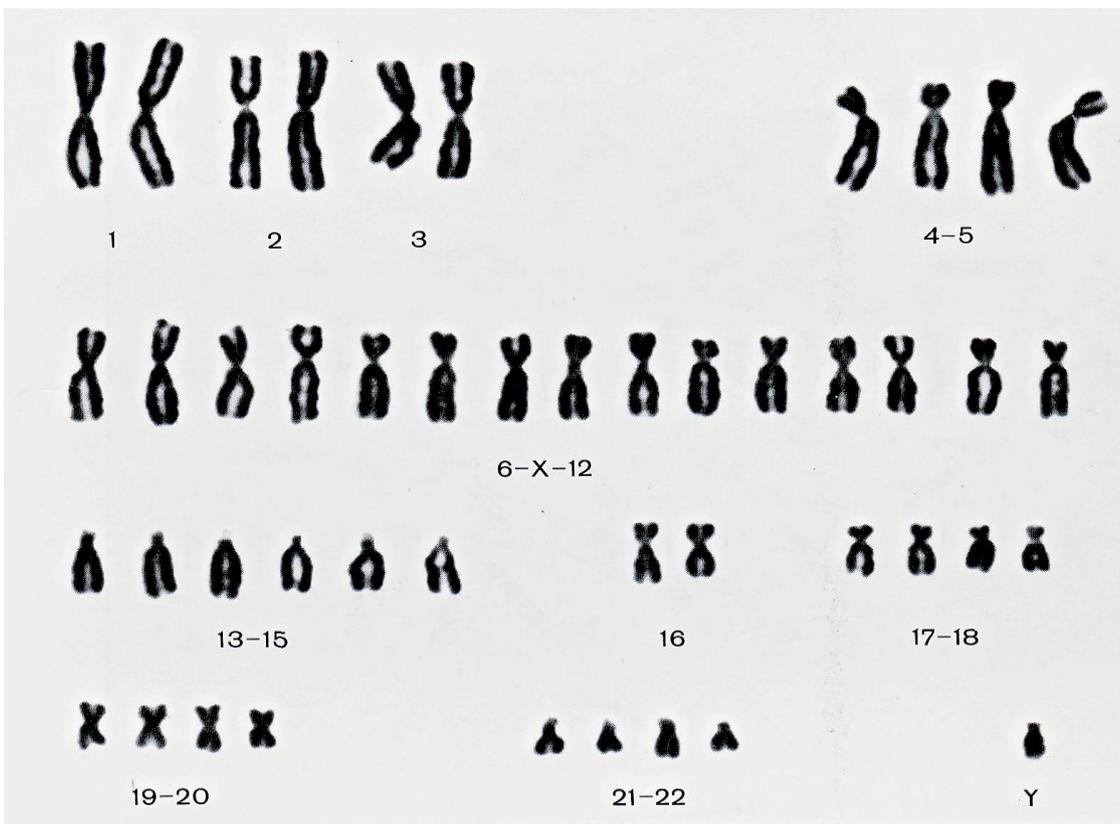
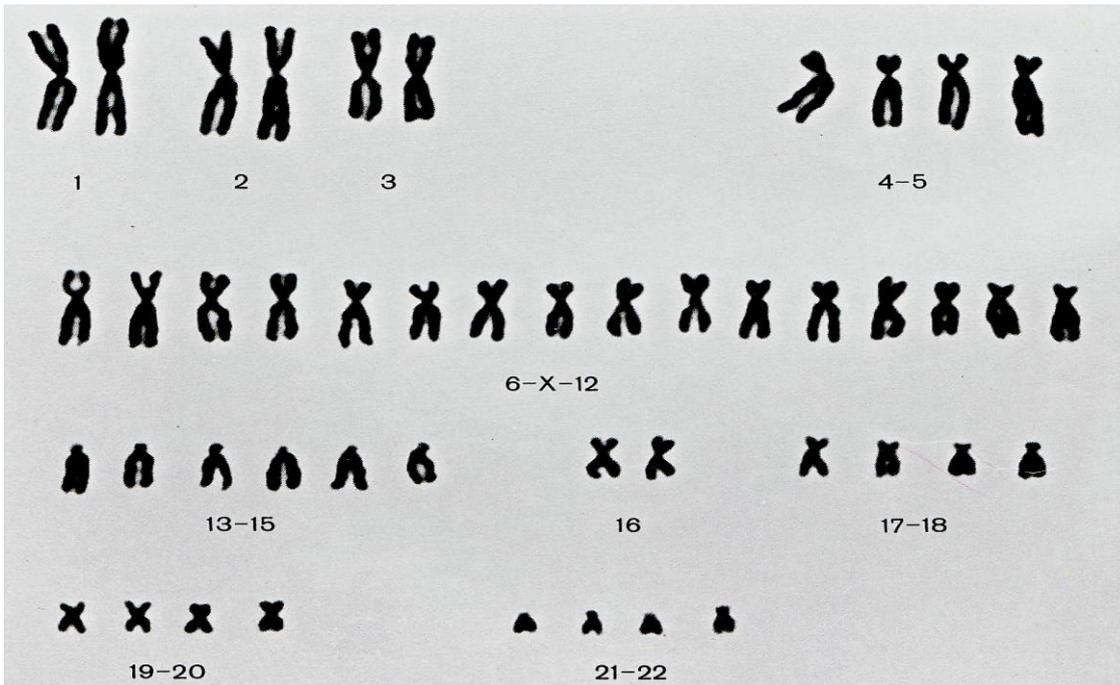
- 1) ядерный матрикс
- 2) рибонуклеопротеидные частицы, предшественники м-РНК
- 3) рибосомы

28. РИБОСОМЫ ОБРАЗУЮТСЯ

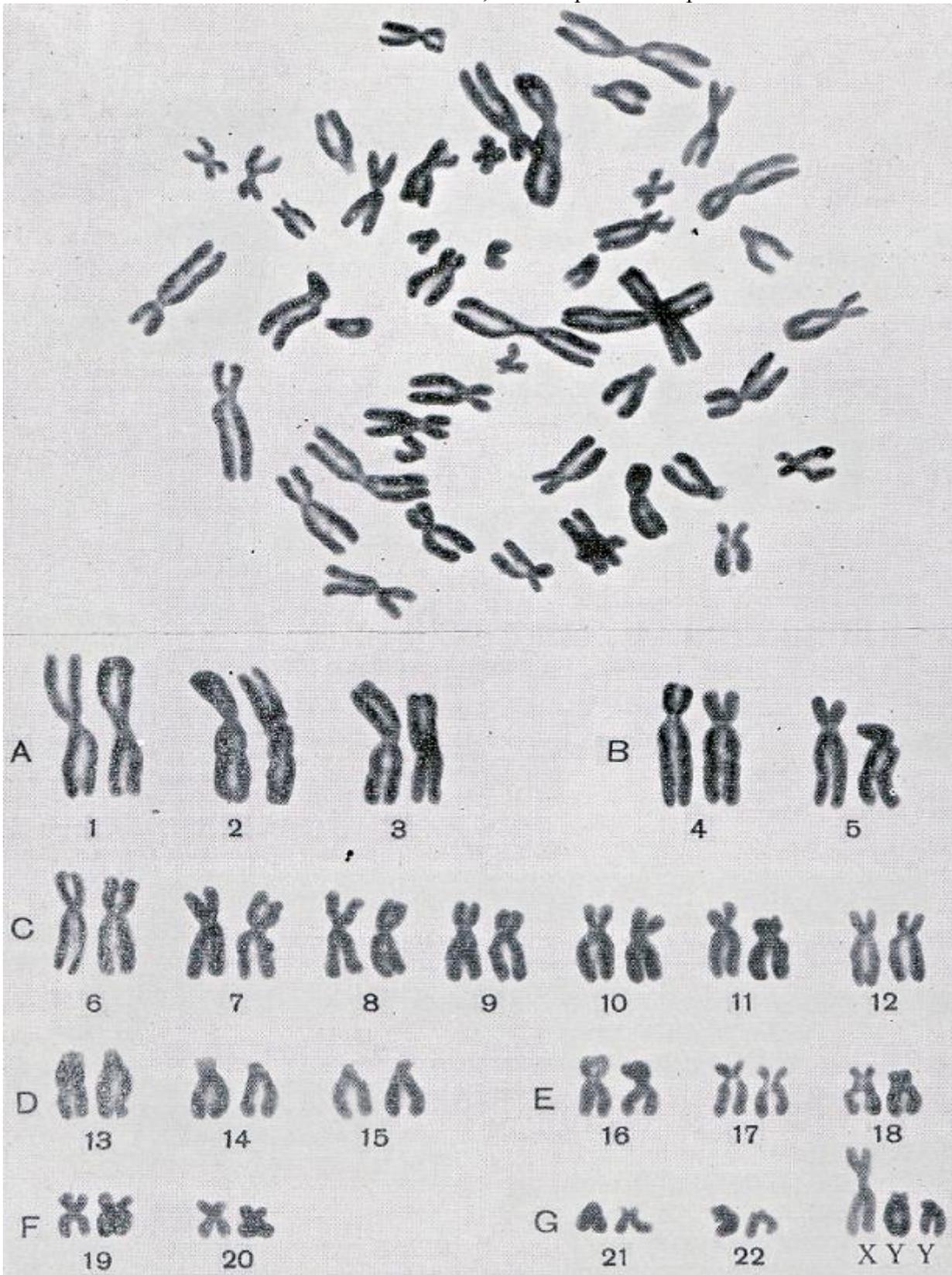
- 1) методом самосборки из имеющихся в цитоплазме белков
- 2) в результате деления клетки путем перешнуровки
- 3) образуются в ядре

3.8. Проблемно-ситуационные задачи.

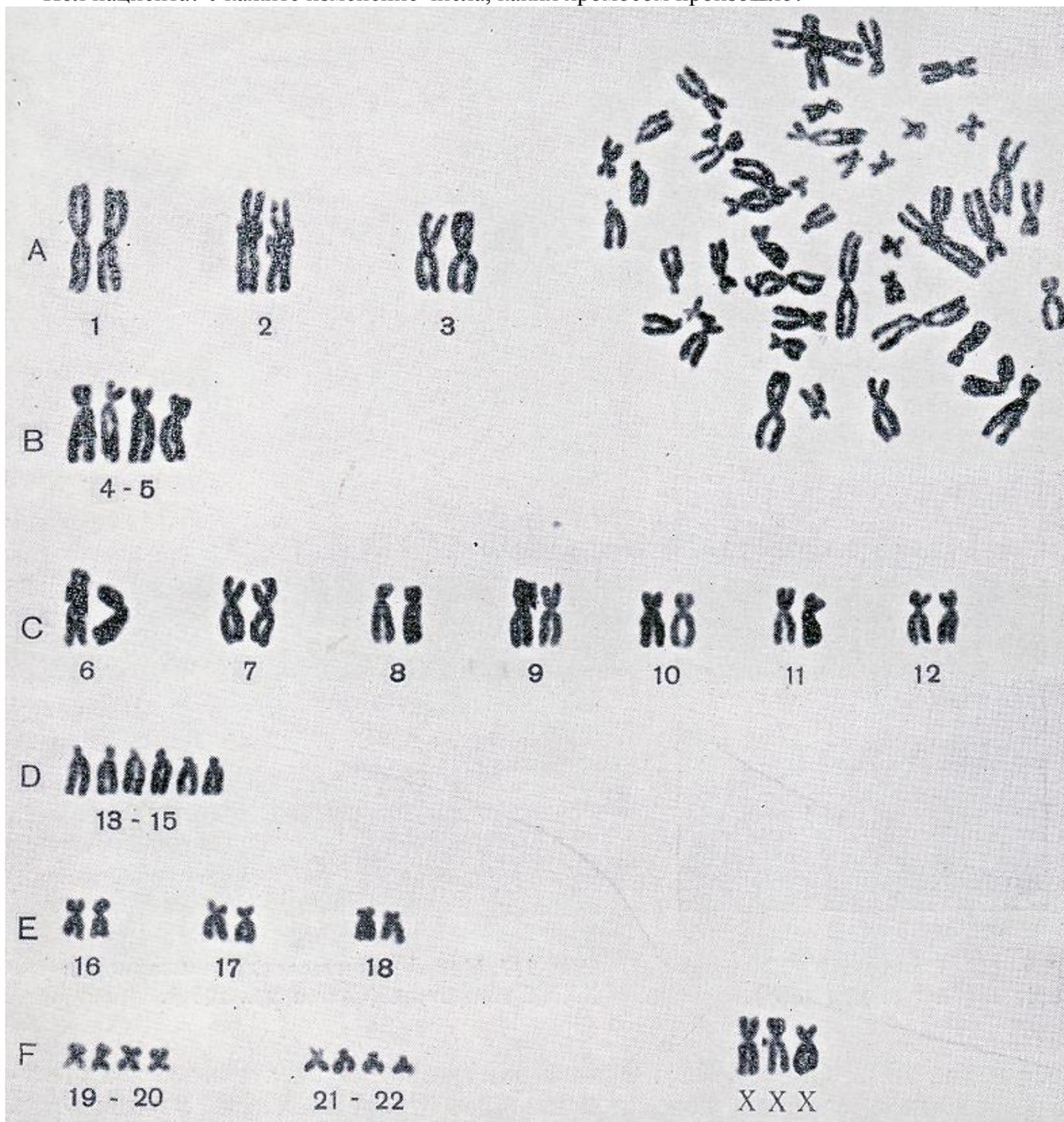
1. Какой кариотип является нормальным для женщины: 45,XO; 46,XX; 46, XY; 47,XXX?
2. Какие изменения произошли в следующих кариотипах: 47,21+; 48,XXXУ; 47,13+; 47,18+?
3. Изучите предложенные ниже кариограммы. Определите пол.



5. Изучите кариотип и кариограмму. Ответьте на вопросы:
 Пол пациента? Укажите изменение числа, каких хромосом произошло?



5. Изучите кариотип и кариограмму. Ответьте на вопросы:
 Пол пациента? Укажите изменение числа, каких хромосом произошло?



Вопросы для самоподготовки

1. Роль ядра и цитоплазмы в передаче наследственной информации.
2. Характеристика ядра как генетического центра. Роль хромосом в передаче наследственной информации. Правила хромосом.
3. Цитоплазматическая (внеядерная) наследственность: плазмиды, эписомы, их значение в медицине.
4. Основные компоненты ядра, их структурно-функциональная характеристика.
5. Современные представления о строении хромосом: нуклеосомная модель хромосом, уровни организации ДНК в хромосомах.
6. Хроматин как форма существования хромосом (гетеро- и эухроматин): строение, химический состав.

7. Кариотип. Классификация хромосом (Денверская и Парижская). Типы хромосом.

Темы рефератов

1. Цитоплазматическая (внеядерная) наследственность: плазмиды, эписомы, их значение в медицине.
2. Взаимодействие ядра и цитоплазмы.

Раздел 4. Современные представления о реализации наследственной информации в клетке

4.1. Медицинское значение изучаемой темы

Раскрытие механизма реализации наследственной информации в клетке помогло понять сущность передачи любого признака на молекулярном уровне по правилу Бидла-Татума: «Ген – фермент – признак». Нормальный обмен веществ протекает в полном соответствии с этим правилом и любое отклонение от этого правила ведет к нарушению метаболизма в организме и возникновению генных мутаций – наследственных заболеваний на молекулярном уровне. Изучив этот механизм, врачи смогли разработать методы лабораторной диагностики, лечения и профилактики многих заболеваний обмена веществ (сахарный диабет, галактоземия, фенилкетонурия, болезнь Вильсона и др.).

Изучение явления обратной транскрипции помогло раскрыть механизм взаимодействия вируса с клеткой, перерождения ее, а также нормальный процесс увеличения синтеза белка в молодых, растущих клетках организма.

Раскрытие механизма регуляции активности генов позволило вплотную подойти к пониманию механизмов дифференциации клеток в процессе роста и развития организма; возникающих отклонений под действием факторов, ведущих к тем или иным аномалиям.

Сложный механизм синтеза белка, его раскрытие дало возможность разработать кибернетический подход к определению сущности жизни наряду с субстратным определением.

4.2. Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации

Трансформация

Трансформацией называется изменение наследственных свойств клетки в результате проникновения в нее чужеродной ДНК. Это явление было открыто в 1928 году Ф. Гриффитсом при изучении бактерий. Исследование молекулярных механизмов трансформации привело О.Т. Эйвери, К.М. Маклеода и М. Маккарти в 1944 году к важнейшему выводу о том, что носителем информации о наследственности в клетке является именно ДНК, а не белок, как полагали до этого. ДНК передается в бактериальную клетку в природе в результате размножения, гибели других клеток, в то время как в эксперименте объектом переноса становится специально выделенная и приготовленная ДНК.

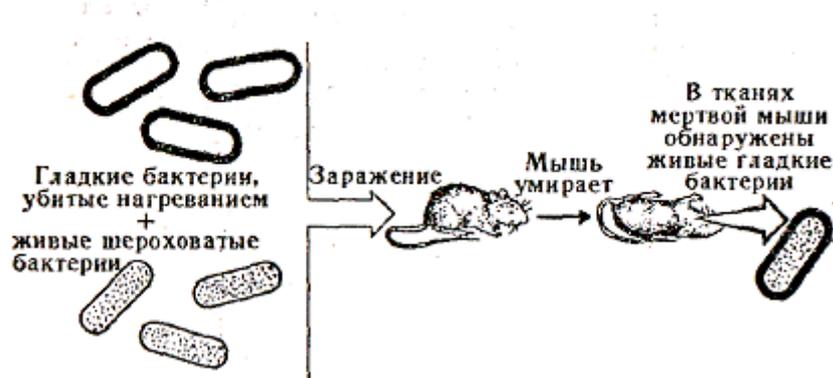


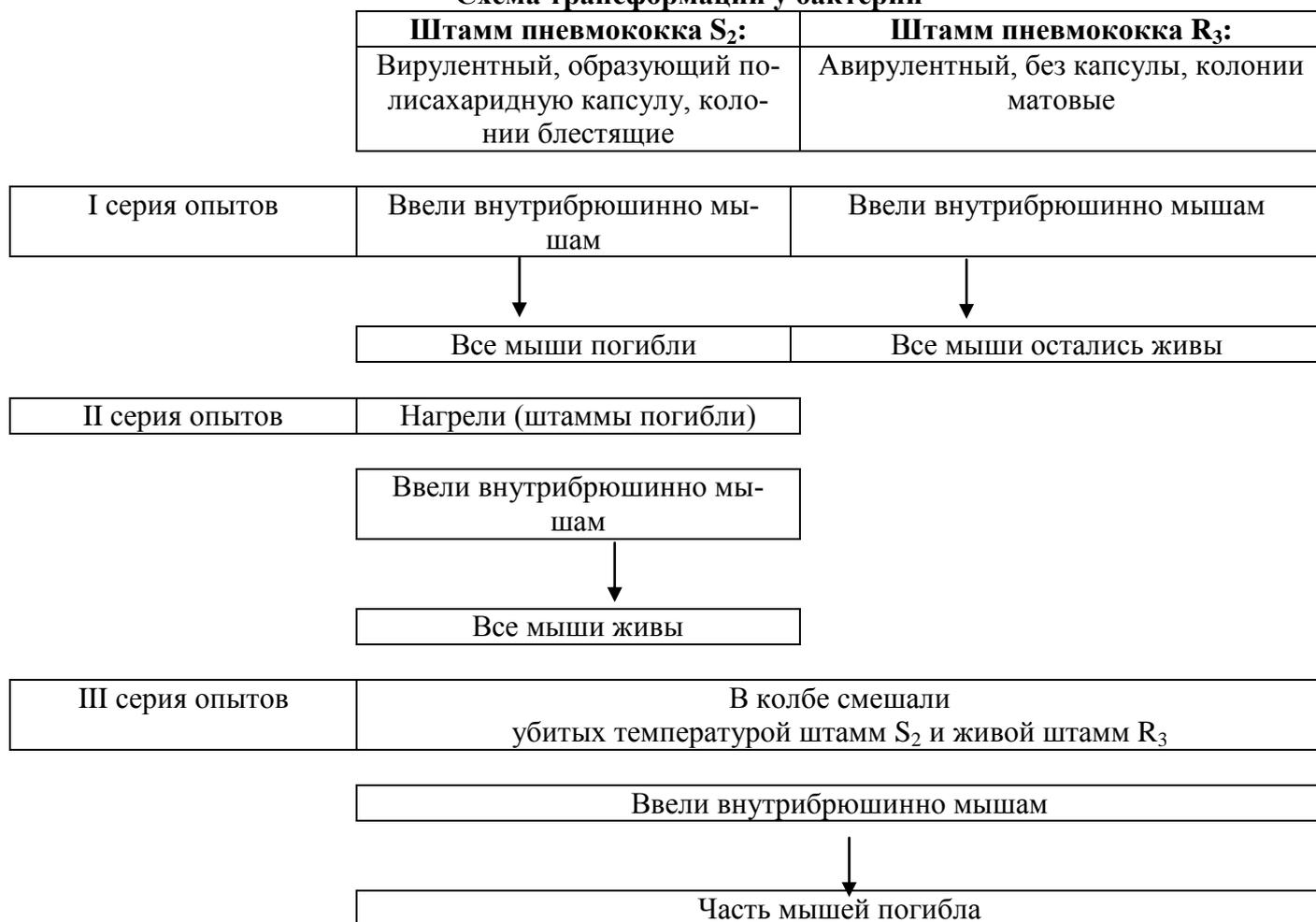
Рис. 46. Схема опыта по трансформации генетической информации у бактерий *Streptococcus pneumoniae* (из учебника Приходченко, Шкурат, 1997)

Гриффит вводил смесь живых авирулентных и убитых нагреванием вирулентных пневмококков мышам, что приводило к смерти последних. Долгое время это не находило удовлетворительного

объяснения. О. Эйвери с соавторами показали, что трансформация авирулентного фенотипа (имеющего R-форму колоний, от английского *rough* - шероховатый) *Streptococcus pneumoniae* в вирулентный фенотип (S-форма, от *smooth* - гладкий) есть результат переноса (передачи) ДНК от убитых S-клеток к живым R-клеткам. Трансформация не происходит под действием панкреатической дезоксирибонуклеазы, фермента, гидролизующего ДНК, но не зависит от наличия рибонуклеазы или протеазы (рис.46).

На схеме представлена серия опытов, показывающих явление трансформации у бактерий.

Схема трансформации у бактерий



Вывод: под действием трансформирующего фактора живые авирулентные пневмококки приобрели вирулентные свойства штамма S₂. **В 1944г Эйвери доказал**, что этим фактором является ДНК.

У эукариот трансформация в природе до сих пор не обнаружена. Что же касается экспериментальной передачи ДНК из одной клетки в другую, то на протяжении многих лет опыты не приводили к положительным результатам. В конце 1970-х - начале 1980-х годов многие исследовательские группы пытались осуществить перенос ДНК у эукариот. Успехи были весьма редкими: молекулы ДНК, инъецированные микрохирургически в ранние эмбрионы некоторых видов млекопитающих, амфибий, морских ежей, иногда встраивались в хромосомы клетки-хозяина. У дрозофилы искусственно введенная ДНК почти не включалась в хромосомы эмбриона, хотя в культуре клеток типичная трансформация происходит довольно часто. Но из такой клетки невозможно получить организм и трансформированная ДНК не может передаваться потомству.

В 1982 году американские исследователи Дж. Рубин и А. Спрандлинг для осуществления переноса ДНК они использовали в качестве транспортного средства (вектора) мобильный генетический элемент, так называемый Р-элемент – транспозон. В Р-элемент являющийся вектором и имеющий мутантный ген транспозазы встраивают дополнительный фрагмент ДНК, который хотели трансформировать в геном дрозофилы. Этот репликативный Р-элемент ввели в яйцеклетку дрозофилы. Р – элемент встроился в ДНК яйцеклетки, из которой образовались клетки зародыша. Таким обра-

зом, чужеродная ДНК, инъецированная в эмбрион на ранних стадиях развития была передана следующему поколению потомков.

Трансдукция

Трансдукция (от лат. transduction - перемещение) – процесс переноса фрагмента бактериальной ДНК из клетки – донора в клетку – реципиента бактериофагом, что приводит к изменению наследственных свойств клеток-реципиентов. Явление трансдукции было открыто американскими учёными Д. Ледербергом и Н. Циндером в 1952 году. Известно два пути развития фага в бактериальной клетке:

- 1) литический – после попадания в бактерию ДНК- фага сразу начинается репликация, синтез белков и сборка готовых фаговых частиц, после чего происходит лизис клетки. Такие фаги называются вирулентными;
- 2) лизогенный – попавшая в бактериальную клетку ДНК фага встраивается в ее хромосому и существует в ней как плазида, реплицируясь вместе с ДНК клетки-хозяина при каждом делении бактерии. Такие бактериофаги называются умеренными (а явление – лизогения). Схема репликации такого профага подавлена репрессорами, которые сам фаг и синтезирует.

При определенных условиях (снижение концентрации репрессора) профаг становится активным и переходит к литическому пути развития. Явление трансдукции используется для конструирования бактериальных штаммов, для картирования генома бактерий.

Другими доказательствами того, что ДНК является материальным носителем наследственности на молекулярном уровне являются:

- 1) постоянство содержания ДНК во всех типах соматических клеток организма;
- 2) соответствие содержания ДНК ploидности клеток (в соматических клетках ее вдвое больше, чем в половых, в полиплоидных клетках оно соответствует количеству наборов хромосом);
- 3) явление генетической рекомбинации у бактерий при их конъюгации, в ходе которой осуществляется проникновение части ДНК из одной клетки в другую и изменение свойств последней.

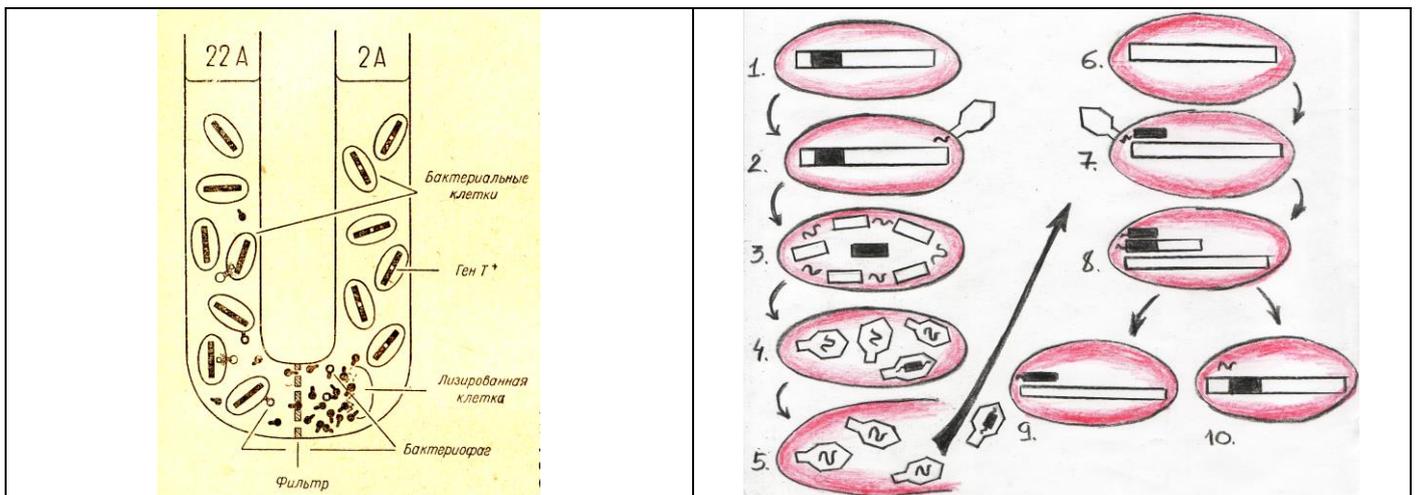
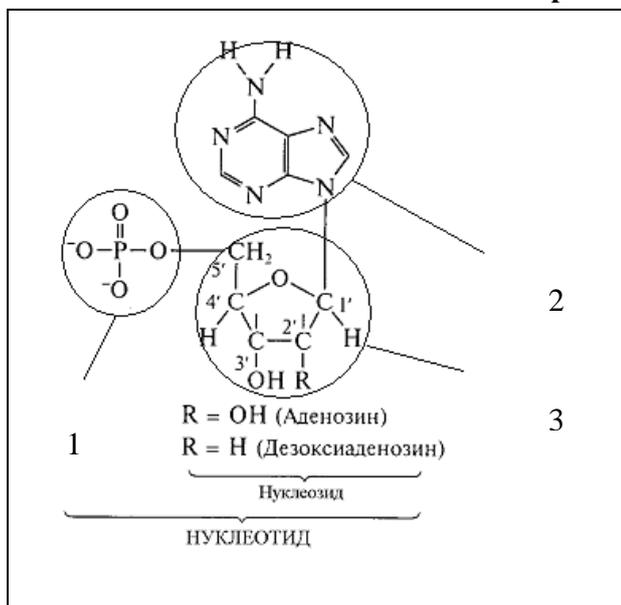


Рис. 47. Схема опыта по трансдукции генетической информации

1 – бактерия донор; 2 – заражение бактериофагом; 3 – распад бактериальной ДНК и размножение вегетативного фага; 4 – образование зрелых фаговых частиц, включающих фрагменты бактериальной ДНК; 5 – лизис бактерий донора; 6 – бактерия- реципиент; 7 – заражение бактерии – реципиента; 8 – репликация ДНК; 9,10 – дочерняя бактериальная клетка содержит ДНК, образовавшуюся путем копирования локуса из трансдуцированного фрагмента.

4.3. Структура нуклеиновых кислот



Нуклеиновые кислоты – биополимеры, мономером которых является нуклеотид. Известны два вида нуклеиновых кислот: ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота и РНК – рибонуклеиновая кислота.

Химическая структура нуклеотида:

1. остаток фосфорной кислоты
 2. азотистое основание (пуриновое или пиримидиновое)
 3. углевод в ДНК – дезоксирибоза, в РНК – рибоза.
- Полинуклеотидная цепочка образуется за счет фосфодиэфирной связи между двумя нуклеотидами.

Рис.48. Структура нуклеотида (из учебника Коничева, Севастьяновой, 2005): 1 – остаток фосфорной кислоты; 2 - азотистое основание (пуриновое или пиримидиновое); 3 - углевод в ДНК – дезоксирибоза, в РНК – рибоза.

Сравнительная характеристика нуклеиновых кислот

Таблица 16

Признаки	РНК	ДНК
	<p>Фосфодиэфирная связь</p>	<p>водородные связи</p>
Строение макромолекулы	Одиная полинуклеотидная цепочка	Двойная спирально закрученная полинуклеотидная цепь
Мономеры	Рибонуклеотиды	Дезоксирибонуклеотиды
Состав нуклеотида	Азотистое основание (пуриновое - аденин, гуанин, пиримидиновое - урацил, цитозин); рибоза (углевод) и остаток фосфорной кислоты	Азотистое основание (аденин, гуанин, тимин, цитозин); дезоксирибоза (углевод); остаток фосфорной кислоты
Типы нуклеотидов	Адениловый (А) Гуаниловый (Г)	Адениловый (А) Гуаниловый (Г)

	Уридилловый (У) Цитидилловый (Ц)	Тимидилловый (Т) Цитидилловый (Ц)
Местонахождение в клетке	Ядро, рибосомы, цитоплазма, митохондрии, хлоропласты	Ядро, митохондрии, хлоропласты
Местонахождение в ядре	Ядрышко	Хромосомы
Свойства	Не способна к самоудвоению	Способна к самоудвоению по принципу комплементарности: А-Т, Т-А, Г-Ц, Ц-Г. Способна к репарации (самоликвидации поврежденных участков)
Функции	и-РНК переписывает и передает информацию о первичной структуре белковой молекулы; р-РНК – входит в состав рибосом и регулирует процесс сборки белка; т-РНК – переносит аминокислоты к рибосомам; затравочная РНК (праймер) инициирует репликацию	Химическая основа хромосомного генетического материала (гена); хранит и передает информацию о синтезе белка

4.4. Механизмы передачи генетической информации

1. Перенос генетической информации от ДНК к ДНК называется **репликацией или редупликацией, т.е. самоудвоением ДНК в клетке при делении**. Единицей репликации является репликон. Матрица – одна из цепей материнской ДНК. Продукт репликации – дочерние цепи ДНК.
2. Перенос генетической информации от ДНК к РНК называется **транскрипцией**. Единицей транскрипции является **транскриптон** у эукариот и **оперон** у прокариот. Матрица – участок лидирующей цепи ДНК. Продукт транскрипции – все виды РНК. Различают прямую и обратную транскрипцию. Направление прямой транскрипции: ДНК – РНК. В некоторых живых системах (вирусах) существует обратная транскрипция, когда информация вирусных РНК в заражённых клетках транскрибируется путём синтеза ДНК (при участии фермента обратной транскриптазы), которая включается в геном клеток хозяина и служит матрицей для синтеза новых вирусных РНК (например, ретровирусы, вирус СПИДа).
3. Перенос генетической информации с м-РНК на белок называется **трансляцией**. При этом осуществляется перевод информации с «языка» нуклеотидной последовательности на «язык» аминокислотной последовательности.

4.4.1. Синтез нуклеиновых кислот. Репликация ДНК

РЕПЛИКАЦИЯ – удвоение молекул ДНК.
Единица репликации – репликон. Репликон – это участок молекулы ДНК между двумя точками, где в данный момент идет репликация. У прокариот один репликон, у эукариот – тысячи.
Матрица для репликации – материнская цепь ДНК.
Продукт репликации – дочерние цепи ДНК.
Когда и где происходит репликация – в синтетический период интерфазы
Биологическое значение репликации – обеспечение непрерывности хромосом, точная передача информации в дочерние клетки при делении.
Принципы репликации:
<ol style="list-style-type: none"> 1. комплементарность, 2. полуконсервативность, 3. антипараллельность, 4. матричность.

Условия, необходимые для репликации:	
Условие	характеристика
1. В ядре должны быть нуклеотиды:	дезоксирибонуклеотид трифосфаты – дАТФ, дГТФ, дЦТФ, дТТФ (из нуклеоплазмы)
2. Праймаза	фермент, необходимый для образования РНК - праймера
3. РНК-праймер	затравка для репликации
4. ДНК-полимеразы (I,II,III)	для синтеза ДНК
5. ДНК - топоизомераза (гираза)	блокирует одну из нитей ДНК и разрывает фосфатидную перемычку в одной из ее цепей
6. Геликаза	разрывает водородные связи в двухцепочечной молекуле ДНК и раскручивает нить ДНК
7. ДСБ	ДНК- связывающий белок, который обволакивает раскрученные нити ДНК и препятствует их соединению
8. Рибонуклеаза Н	удаляет затравки из вновь синтезированной нити
9. ДНК-лигаза	сшивает новые нити

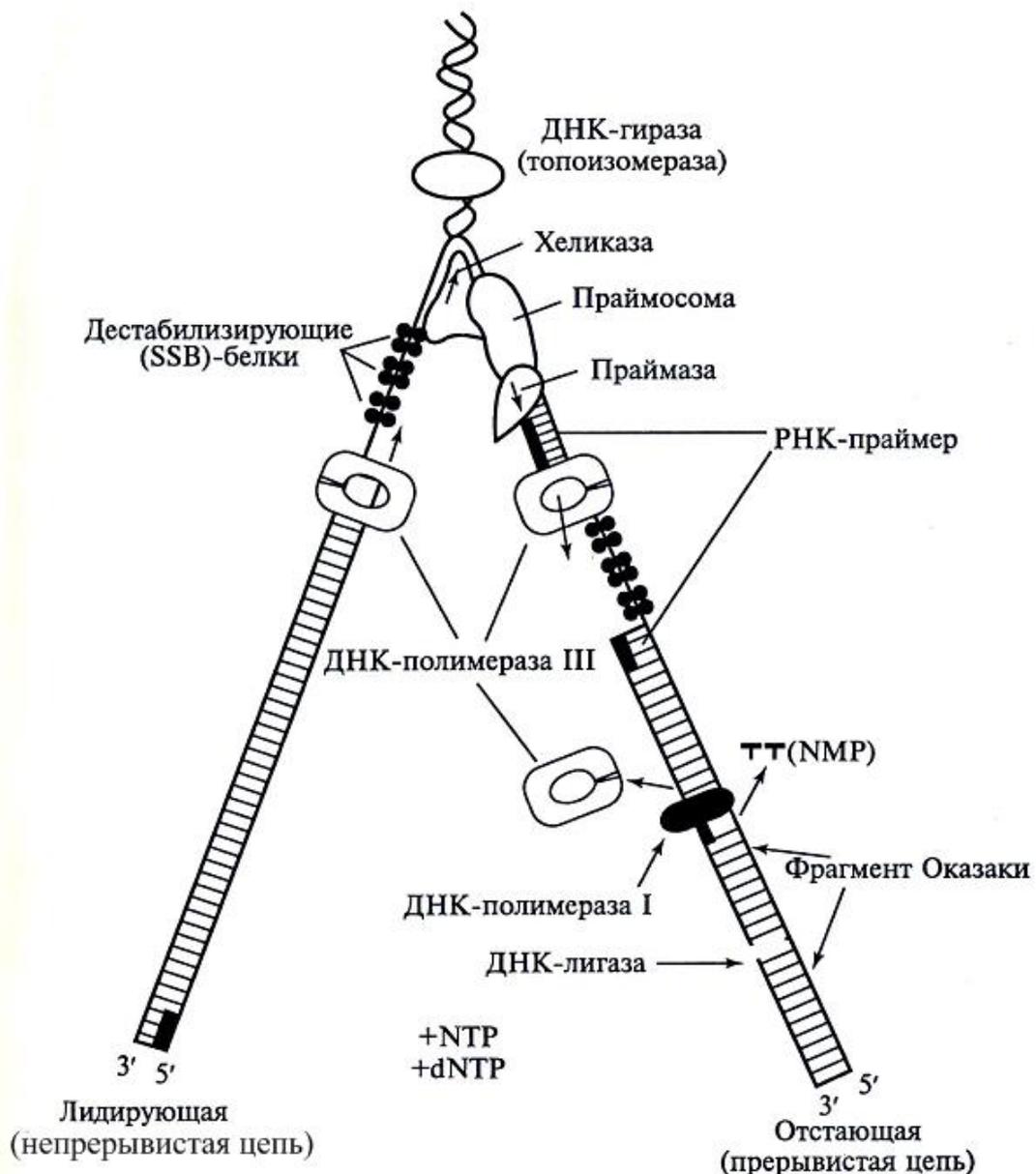


Рис. 47. Схема процесса репликации (из учебника Коничева, Севастьяновой, 2005)

Этапы репликации:	
Этап	Процессы
1. Инициация	Фермент ДНК - топоизомераза (гираза) блокирует одну из нитей ДНК и разрывает фосфатидную перемычку в одной из ее цепей, а фермент геликазы разрывает водородные связи в двухцепочечной молекуле ДНК, используя энергию АТФ для расплетения двойной спирали ДНК. Как только нити ДНК разошлись, ДСБ обволакивает их и препятствует их скручиванию. В результате этого в месте раскрутки образуется «вилка репликации», которая имеет вид «глазка».
2. Элонгация	Синтез дочерней цепи на материнской цепи идет в направлении от 5' к 3' концу - антипараллельно. Синтез начинается с РНК -праймера, который, представляет собой короткий набор рибонуклеотидов и обеспечивает прикрепление к точке инициации ДНК-полимеразы. ДНК-полимеразы начинают встраивать нуклеотиды по принципу комплементарности. Нить на которой процесс синтеза ДНК направлен к вилке репликации и идет непрерывно называется лидирующей. Вторая нить называется запаздывающей, т.к. процесс синтеза идет фрагментами Оказаки. Каждый фрагмент начинается с праймера и заканчивается точкой терминации. Несмотря на то, что синтез в каждом отдельном фрагменте идет «назад» от «вилки репликации», удлинение вновь синтезированной цепочки направлено к «вилке» («шитье вперед иглой назад»).
3. Терминация	Процесс синтеза идет до точки терминации. Рибонуклеаза Н удаляет затравки, а лигаза сшивает фрагменты в единую цепь.
Модификация	Пострепликативная репарация – один из важных моментов модификации новых молекул ДНК, когда происходит проверка дочерних нитей по материнской и исправление ошибок репликации.

4.4.2. Тонкое строение гена, его характеристика

А) Понятийно-терминологическая карта

Цистрон	- элементарная единица функции, определяющая последовательность аминокислот в специфическом белке. Цистрон – это синоним гена.
Рекон	- элементарная единица рекомбинации при кроссинговере. Представляет собой пару нуклеотидов.
Мутон	- элементарная единица генетической изменчивости, т.е. минимальная единица цистрона, способная мутировать. Соответствует 1 паре нуклеотидов в ДНК.
Транскриптон	- единица транскрипции у эукариот, представляющая собой моноцистронную модель гена.
Оперон	- единица транскрипции у прокариот, представляющая собой полицистронную модель гена. Участки ДНК (цистроны), содержат информацию о группе функционально связанных структурных белков и регуляторную зону, которая контролирует транскрипцию этих белков (ген – оператор).

Б). Схема строения транскриптона

Транскриптон – моноцистронная модель

ССР	Промотор		Структурный блок												Т	ССР	
	ЦААТ	ТАТА	Э	ДСС	И	ДСС	Э	ДСС	И	ДСС	Э	ДСС	И	ДСС			Э
			ТАЦ														

Участок	Структура	Функция
Спенсерный сайт рестрикции (ССР)	Полидромный участок ДНК, разделяющий транскриптоны, образуя так называемые «шпильки» в ДНК. Состоит из инвертированных нуклеотидов (чаще гуанин и цитозин) по принципу «КАЗАК»	Разделение транскриптонов
Промотор (П)	ЦААТ блок – активный участок, состоящий из 70-80-100 пар нуклеотидов и заканчивается ЦААТ	Узнавание РНК-полимеразы
	ТАТА блок (блок Хогнесса) – состоит из 30 пар нуклеотидов, обогащен последовательностями аденина и тимина	Присоединение РНК-полимеразы
Сайт инициации транскрипции - ТАЦ	- который при трансляции будет соответствовать АК – метионин (ТАЦ на ДНК)	Точка инициации, стартовая точка
Структурный блок	экзоны – смысловые участки	Несут информацию о структуре белка
	интроны – несмысловые участки	Не несут информацию о структуре белка
	ДСС –донорный сайт сплайсинга – последовательности нуклеотидов, разделяющие интроны и экзоны.	По ним идет вырезание интронов в процессе сплайсинга
	Триплеты ДНК, соответствующие стоп кодонам и-РНК	Остановка трансляции
Терминатор (Т)	Нуклеотидная последовательность поли-А	Точка терминации, где прекращается рост цепи РНК

В) Схема строения оперона

Оперон – полицистронная модель

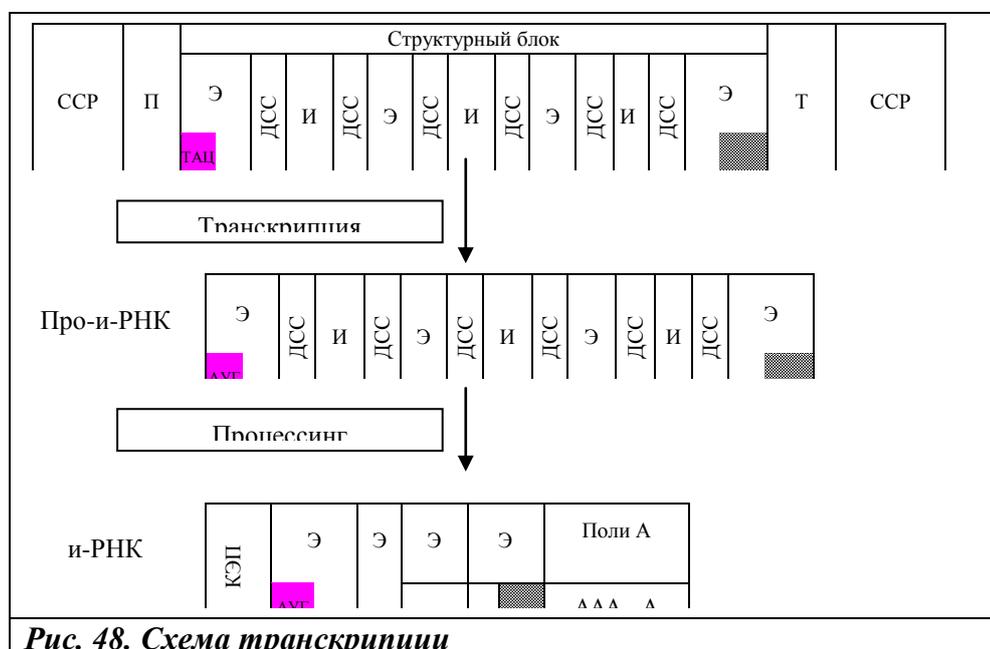
Промотор	Оператор	Структурный блок			Терминатор
		S ₁	S ₂	S ₃	

Участок	Структура	Функция
Промотор (П)	последовательность нуклеотидов ДНК, обеспечивающая узнавание и присоединение РНК-полимеразы	
Оператор (О)	или акцепторная зона - с него начинается синтез и-РНК и с ним взаимодействует особый белок репрессор или индуктор	от этого зависит будет идти транскрипция или нет
Сайт инициации транскрипции - ТАЦ	- который при трансляции будет соответствовать АК – метионин (ТАЦ на ДНК)	Точка инициации, стартовая точка
S ₁ , S ₂ , S ₃	смысловые участки ДНК	Несут информацию о структуре функционально-связанных белков
Терминатор (Т)	нуклеотидная последовательность поли-А	Точка терминации, где прекращается рост цепи РНК

4.4.3. Транскрипция РНК

ТРАНСКРИПЦИЯ – первый этап реализации наследственной информации. Синтез и - РНК (всех видов РНК).	
Единица транскрипции – у прокариот транскриптон, у эукариот оперон.	
Матрица для транскрипции – одна из цепочек ДНК – кодогенная	
Принцип транскрипции – комплементарность.	
Продукт транскрипции – все виды РНК	
Условия для транскрипции: наличие транскриптона, нуклеотиды, ионы магния, АТФ, ДНК-зависимая РНК-полимераза (I, II, III), рестриктазы, РНК-лигазы	
Где идет процесс – в ядре	
Этапы транскрипции:	
1. Инициация	Процесс начинается с иницирующих кодонов промотора к которому прикрепляется РНК-полимераза
2. Элонгация	По принципу комплементарности от 5' к 3' концу.
3. Терминация	Процесс идет до терминального кодона (УАА, УАГ, УГА). В результате образуется <i>про-РНК</i> .
4. Модификация (процессинг)	<p>Созревание <i>про-РНК</i> до <i>и-РНК</i>:</p> <ol style="list-style-type: none"> кэпирование 5'-конца, заключающееся в присоединении к этому концу мРНК так называемой шапочки (кэп-структуры, которая образована ГТФ) полиаденилование - присоединение поли-А, так же для сохранения информации на терминальном конце сплайсинг - вырезание внутренних участков мРНК, так называемых интронов, и ковалентное воссоединение оставшихся фрагментов (экзонов) через обычную фосфодиэфирную связь.
Затем происходит транспорт и-РНК из ядра в цитоплазму через ядерные поры	

Схема транскрипции представлена на рис 48.



4.4.4. Генетический код. Характеристика генетического кода

Основное положение молекулярной биологии утверждает, что перенос генетической информации может происходить от ДНК через и-РНК (м-РНК) к белку. Каждый вид растений и животных имеет особый, характерный только для него набор белков. Даже у особи одного вида, включая человека, белки различаются по свойствам. Набор белков – основа индивидуальной и видовой специфичности.

Наследственная информация о строении белков хранится в молекулах ДНК. ДНК – носитель всей генетической информации в клетке – непосредственного участия в синтезе белков не принимает. Молекулы ДНК входят в состав хромосом ядра, а сборка белковых молекул осуществляется в цитоплазме на рибосомах. Информация к рибосомам из ядра поступает через посредника. Таким посредником является информационная РНК (и-РНК).

Для перевода последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК и и-РНК в последовательность аминокислот в синтезируемой молекуле белка используется специальный «шифр» генетический код. **Генетический код** – это система записи информации в молекулах ДНК, которая отражена в последовательности нуклеотидов, предопределяющих порядок расположения аминокислот в молекулах белков. Информация «переписывается» в ядре с молекулы ДНК на и-РНК. Таблицы генетического кода построены для и-РНК.

Характеристика генетического кода

- Триплетность.** Одну аминокислоту кодирует последовательность из трех нуклеотидов, названная триплетом или кодоном.
- Вырожденность (избыточность).** Каждая аминокислота зашифрована более, чем одним кодоном. Исключение составляют аминокислоты метионин и триптофан. Каждая из них кодируется только одним триплетом. Для кодирования 20 аминокислот используется 61 комбинация нуклеотидов. Триплет АУГ, кодирующий метионин, называют стартовым. С него начинается синтез белка. Три кодона (УАА, УАГ, УГА) несут информацию о прекращении синтеза белка. Их называют триплетами терминации.
- Универсальность.** У всех организмов на Земле одни и те же триплеты кодируют одинаковые аминокислоты.
- Однозначность.** Каждый триплет кодирует только одну аминокислоту.
- Колинеарность** – совпадение последовательностей аминокислот в синтезируемой молекуле белка с последовательностью триплетов в и-РНК (табл. 7).
- Неперекрываемость** – один нуклеотид не входит в состав двух рядом стоящих триплетов.
- Непрерывность** кодоны следуют друг за другом.

Таблица триплетов генетического кода

Таблица 7.

Первый нуклеотид	Второй нуклеотид			
	Ц	Г	У	А
Ц	ЦЦЦ Про ЦЦГ Про ЦЦУ Про ЦЦА Про	ЦГЦ Арг ЦГГ Арг ЦГУ Арг ЦГА Арг	ЦУЦ Лей ЦУГ Лей ЦУУ Лей ЦУА Лей	ЦАЦ Гис ЦАУ Гис ЦАГ Глн ЦАА Глн
Г	ГЦЦ Ала ГЦГ Ала ГЦУ Ала ГЦА Ала	ГГЦ Гли ГГГ Гли ГГУ Гли ГГА Гли	ГУЦ Вал ГУГ Вал ГУУ Вал ГУА Вал	ГАЦ Асп ГАУ Асп ГАГ Глу ГАА Глу
У	УЦЦ Сер УЦГ Сер УЦУ Сер УЦА Сер	УГЦ Цис УГУ Цис УГГ Три УГА стоп	УУЦ Фен УУУ Фен УУА Лей УУГ Лей	УАЦ Тир УАУ Тир УАГ стоп УАА стоп
А	АЦЦ Тре АЦГ Тре АЦУ Тре АЦА Тре	АГЦ Сер АГУ Сер АГГ Арг АГА Арг	АУЦ Иле АУУ Иле АУА Иле АУГ Мет	ААЦ Асн ААУ Асн ААГ Лиз ААА Лиз

*В таблице приведены кодоны и - РНК.

4.4.5. Трансляция. Биосинтез белка

Трансляция	- процесс перевода генетической информации, заложенной в нуклеотидной последовательности мРНК, в аминокислотную последовательность полипептидной цепи. С <i>м-РНК на АК</i> .
-------------------	---

Биосинтез белка	- это процесс трансляции. Это важнейший процесс в живой природе, создание молекул белка на основе информации, заключенной в структуре ДНК, содержащейся в ядре.
Этапы биосинтеза белка	цитозольный
	рибосомальный

Условия, необходимые для трансляции и этапы трансляции

Матрица для трансляции: и –РНК (мРНК)
Принцип трансляции: комплементарность

Продукт трансляции: первичный полипептид

Условия трансляции:

тРНК	<p>Вторичная структура тРНК</p> <p>5'-конец</p> <p>3'-конец</p> <p>Акцепторная ветвь</p> <p>Дигидроурициловая петля</p> <p>ТψС-петля</p> <p>Дополнительная петля (варьирует по размеру, присутствует не во всех тРНК)</p> <p>Антикодон</p>
-------------	--

Рис. 49. Схема транспортной РНК (<http://bio.fizteh.ru/student/files/biochemistry/>).

Д - петля	петля в которой работают ферменты аминоацил-тРНК синтетазы , которые активируют аминокислоты и нагружают ими тРНК. Каждая синтаза (их должно быть не меньше 20) узнает только свою аминокислоту и навешивает ее на свою тРНК.
Т-петля	петля в которой работают ферменты, обеспечивающие присоединение тРНК к субчастице рибосомы.
Антикодоновая петля	петля, определяющая какая аминокислота должна присоединиться к данной тРНК.
Акцепторная ветвь	место прикрепления аминокислот.
м-РНК	матрица для трансляции.
р-РНК	около 80%, образуют структурный каркас и функциональные центры универсальных белок-синтезирующих частиц – рибосом. Именно рибосомные РНК ответственны - как в структурном, так и в функциональном отношении – за формирование ультрамикроскопических молекулярных машин, называемых рибосомами
Рибосомы	Играют роль организующего центра в чтении генетической информации.

	Это молекулярная машина, построенная по единой схеме у всех организмов с некоторыми вариациями. Она состоит из двух рибонуклеопротеидных субчастиц: малой и большой. На рибосоме происходит взаимодействие иРНК с тРНК и синтезируется белок. При этом "руководит" образованием пептидных связей между аминокислотными остатками сама рибосома. Имеет 2 центра: аминоацильный (центр узнавания аминокислоты) и пептидильный (центр присоединения аминокислоты к пептидной цепочке).
Аминокислоты	строительный материал для белков
Энергия	АТФ
Цитозольный этап биосинтеза белка:	на этом этапе происходит узнавание, отбор аминокислот и присоединение их к тРНК в цитоплазме.
Стадии цитозольного этапа:	1. активация аминокислоты, 2. перенос активной аминокислоты на тРНК.
Рибосомальный этап синтеза белка:	на этом этапе происходит сборка полипептидной цепи на рибосомах в соответствии с генетическим кодом.
Стадии рибосомального этапа:	1. инициация – сборка иницирующего комплекса, 2. элонгация - образование первого дипептида, наращивание полипептидной цепи, перемещение мРНК, 3. терминация – завершение построения первичной структуры будущего белка, сброс полипептида с рибосомы.
Характеристика рибосомального этапа	
1. Инициация	К участку м(и)-РНК с иницирующим кодоном АУГ присоединяется первая т-РНК с АК- метионин, которая является затравочной. При формировании данного иницирующего комплекса происходит объединение двух субъединиц рибосом. Рибосома делает «шаг» на один триплет. В результате этого к концу инициации в пептидильном участке рибосомы располагается – АК-метионин, а в аминоацильном – следующая т-РНК с соответствующей АК.
2. Элонгация	Удлинение по принципу триплетности генетического кода, непрерывности, непрерывности. Пептидильный и аминоацильный участки рибосомы находятся очень близко, поэтому между двумя АК, расположенными в них образуется пептидная связь под действием пептидилтрансферазы.
3. Терминация	Весь процесс идет до терминального кодона (УАА, УАГ, УГА), который входит в акцепторный участок рибосомы, после чего связь и-РНК с рибосомой теряется, рибосома распадается на 2 субъединицы.
Посттрансляционные изменения (модификация)	Образовавшийся первичный белок через ЭПС проходит в аппарат Гольджи, где осуществляется его модификация (белок приобретает вторичную, третичную и четвертичную структуру).

4.5. Тестовые задания

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ПРАВИЛЬНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ОСНОВНЫХ ЭТАПОВ БЕЛКОВОГО СИНТЕЗА

- 1) синтез полипептидной цепи из аминокислот
- 2) взаимодействие информационной РНК с субъединицами рибосом
- 3) синтез информационной РНК
- 4) перенос молекул и-РНК в цитоплазму
- 5) доставка аминокислот к комплексу и-РНК - рибосома

2. МОНОМЕРОМ РНК ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) нуклеосома
- 2) нуклеотид

- 3) полипептид
- 4) аминокислота

3. ВЕРНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ, КАСАЮЩИЕСЯ ДНК

- 1) ДНК состоит из нуклеотидов
- 2) ДНК эукариот двухцепочечная линейной формы
- 3) репликация хромосомной ДНК перед делением клетки начинается с локального расплетения двойной спирали и образования репликативной вилки
- 4) репликация и репарация - основные свойства ДНК
- 5) нуклеотид ДНК состоит из дезоксирибозы, азотистых оснований, аминокислот и остатка фосфорной кислоты
- 6) репликон – единица репликации

4. НАПРАВЛЕНИЕ ПРЯМОЙ ТРАНСКРИПЦИИ

- 1) РНК -ДНК- белок
- 2) РНК - белок -ДНК
- 3) ДНК - РНК - белок

5. НАПРАВЛЕНИЕ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПЦИИ

- 1) РНК-ДНК-РНК-белок
- 2) ДНК-РНК-белок
- 3) белок - ДНК-РНК- белок

6. МОНОМЕРОМ ДНК ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) нуклеосома
- 2) нуклеотид
- 3) полипептид
- 4) аминокислота

7. НУКЛЕОТИД СОСТОИТ ИЗ

- 1) азотистого основания
- 2) аминокислоты
- 3) остатка фосфорной кислоты
- 4) углевода

8. В СОСТАВ НУКЛЕОТИДА РНК ВХОДИТ

- 1) аденин
- 2) тимин
- 3) урацил
- 4) дезоксирибоза
- 5) рибоза
- 6) остаток фосфорной кислоты
- 7) гуанин
- 8) цитозин

9. ЭТАПЫ РЕАЛИЗАЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

- 1) транскрипция
- 2) трансформация
- 3) посттранскрипционные процессы
- 4) процессинг иРНК
- 5) сплайсинг иРНК
- 6) трансляция
- 7) трансдукция
- 8) сборка полипептидной цепи

9) посттрансляционная модификация

10. КОДИРУЮЩЕЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬЮ НУКЛЕОТИДОВ В ГЕНЕ, ОПРЕДЕЛЯЮЩЕЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ АМИНОКИСЛОТ В БЕЛКЕ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) интрон
- 2) экзон
- 3) промотор
- 4) терминатор

11. РЕПАРАТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ДНК ОБЕСПЕЧИВАЮТ

- 1) геликаза
- 2) ДНК-полимеразы
- 3) каталаза
- 4) эндонуклеазы

12. ТРАНСКРИПЦИОННО-НЕАКТИВНЫЙ КОНДЕНСИРОВАННЫЙ ХРОМАТИН ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ

- 1) гетерохроматина
- 2) эухроматина
- 3) тельца Барра

4.5. Задачи на основы молекулярной генетики

Линейная длина 1 аминокислотного остатка:

$$1 \text{ АК} = 0,35 \text{ нм (нанометров)} = 3,5 \text{ \AA (ангстрем)}.$$

$$1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ м} = 10^{-8} \text{ см} = 0,1 \text{ нм (нанометров)}.$$

Средняя молекулярная масса 1 аминокислотного остатка:

$$M_r \text{ АК} = 110 \text{ а.е.м. (атомная единица массы) или Da (Дальтон)}.$$

Полные названия аминокислот

Аминокислота	Сокращенное название	Аминокислота	Сокращенное название
Глицин	Гли	Аланин	Ала
Валин	Вал	Лейцин	Лей
Изолейцин	Иле	Фенилаланин	Фен
Тирозин	Тир	Триптофан	Три
Лизин	Лиз	Аргинин	Арг
Гистидин	Гис	Аспарагиновая кислота	Асп
Аспарагин	Асн	Глутаминовая кислота	Глу
Глутамин	Глн	Цистеин	Цис
Метионин	Мет	Серин	Сер
Треонин	Тре	Пролин	Про

Задача 1.

Используя таблицу кодонов и-РНК для различных аминокислот, решите задачу.

Кодоны ДНК	ТАЦ	АТГ	ГГА	ЦЦЦ	АЦЦ	ГАТ	ТАЦ	ААА	АГГ
Кодоны и-РНК	АУГ	УАЦ	ЦЦУ	ГГГ	УГГ	ЦУА	АУГ	УУУ	УЦЦ
Антикодоны т-РНК	УАЦ	АУГ	ГГА	ЦЦЦ	АЦЦ	ГАУ	УАЦ	ААА	АГГ
Аминокислоты в белке	мет	тир	про	гли	три	лей	мет	фен	сер

Задача 2.

Известно, что все виды РНК синтезируются на ДНК матрице. Фрагмент молекулы ДНК, на которой синтезируется участок центральной петли тРНК, имеет следующую последовательность нуклеотидов: ЦГТТГГЦТАГГЦТТ. Установите нуклеотидную последовательность участка тРНК, который синтезируется на данном фрагменте и аминокислоту, которую будет переносить эта тРНК в процессе биосинтеза белка, если третий триплет соответствует антикодону тРНК. Ответ поясните. Для решения задачи используйте таблицу генетического кода. (Ответ: ГЦУ – ала).

ДНК	Ц	Г	Т	Т	Г	Г	Г	Ц	Т	А	Г	Г	Ц	Т	Т
т-РНК	Г	Ц	А	А	Ц	Ц	Ц	Г	А	У	Ц	Ц	Г	А	А
и-РНК							Г	Ц	У						
Аминокислота, транспортируемая т-РНК							ала								

Задача 3.

Полипептид состоит из следующих аминокислот: валин - аланин - глицин - лизин - триптофан - валин - серин - глутаминовая кислота. Определите структуру участка ДНК, кодирующего указанный полипептид.

Аминокислоты	вал		сер		про		тир		фен		сер		лей								
и-РНК	Г	У	У	У	Ц	Ц	Ц	Ц	Ц	У	А	Ц	У	У	Ц	У	Ц	А	У	У	А
ДНК	Ц	А	А	А	Г	Г	Г	Г	Г	А	Т	Г	А	А	Г	А	Г	Т	А	А	Т
	≡	∥	∥	∥	≡	≡	≡	≡	≡	∥	∥	≡	∥	∥	≡	∥	≡	∥	∥	∥	∥
	Г	Т	Т	Т	Ц	Ц	Ц	Ц	Ц	Т	А	Ц	Т	Т	Ц	Т	Ц	А	Т	Т	А

Задача 4.

В цепи рибонуклеазы поджелудочной железы один из полипептидов имеет следующие аминокислоты: лизин - аспарагиновая кислота - глицин - треонин - аспарагиновая кислота - глутаминовая кислота - цистеин. Определите и-РНК, управляющую синтезом указанного полипептида.

Аминокислоты	лиз		асп		гли		тре		асп		глу										
и-РНК	А	А	Г	Г	А	Ц	Г	Г	Ц	А	Ц	Ц	Г	А	У	Г	А	Г	У	Г	Ц

Задача 5.

Участок молекулы ДНК, кодирующий синтез полипептида, имеет следующее строение: АЦЦА-ТАГТЦЦААГГА. Определите последовательность аминокислот в полипептиде.

ДНК	А	Ц	Ц	А	Т	А	Г	Т	Ц	Ц	А	А	Г	Г	А
и-РНК	У	Г	Г	Т	А	У	Ц	А	Г	Г	У	Т	Ц	Ц	У
Аминокислоты	три		тир		гли		вал		про						

Задача 6.

При выделении одной из форм синдрома Фанкони (нарушение образования костной ткани) у больного с мочой выделяются аминокислоты, которым соответствуют следующие триплеты и-РНК: ААА, ЦГУ, ГАА, АЦУ, ГУУ, УУА, УГУ, УАУ. Определите, выделение каких аминокислот с мо-

кой характерно для синдрома Фанкони.

и-РНК	А	А	А	Ц	Г	У	Г	А	А	А	Ц	У	Г	У	У	У	А	У	Г	У	У	А	У	
АК	лиз			арг			глу			тре			вал			лей			цис			тир		

Задача 7.

Участок молекулы ДНК, кодирующий полипептид, имеет в норме следующий порядок азотистых оснований: ААААЦЦАААТАЦТТАТАЦААА. Во время репликации третий слева аденин выпал из цепи. Определите структуру полипептидной цепи, кодируемый данным участком ДНК, в норме и после выпадения аденина.

ДНК	А	А	А	А	Ц	Ц	А	А	А	Т	А	Ц	Т	Т	А	Т	А	Ц	А	А	А
и-РНК	У	У	У	У	Г	Г	У	У	У	А	У	Г	А	А	У	А	У	Г	У	У	У
АК	фен			три			фен			мет			асн			мет			фен		

ДНК (пат)	А	А	А	Ц	Ц	А	А	А	Т	А	Ц	Т	Т	А	Т	А	Ц	А	А	А	
и-РНК (пат)	У	У	У	Г	Г	У	У	У	А	У	Г	А	А	У	А	У	Г	У	У	У	
АК (пат)	фен			гли			лей			стоп			иле			цис			-		

Задача 8.

Ионизирующая радиация способна «выбивать» отдельные нуклеотиды из молекулы ДНК без нарушения ее целостности. Одна из цепей ДНК имеет следующий порядок нуклеотидов: ААТ-ЦАЦГАТЦЦТТЦТАГГААГ. Как изменится первичная структура закодированного в ней белка, если будет выбит: а) второй триплет; б) третий нуклеотид?

ДНК	А	А	Т	Ц	А	Ц	Г	А	Т	Ц	Ц	Т	Т	Ц	Т	А	Г	Г	А	А	Г
и-РНК	У	У	А	Г	У	Г	Ц	У	А	Г	Г	А	А	Г	А	У	Ц	Ц	У	У	Ц
АК	лей			вал			лей			гли			арг			сер			фен		

ДНК	А	А	Т	Г	А	Т	Ц	Ц	Т	Т	Ц	Т	А	Г	Г	А	А	Г
и-РНК	У	У	А	Ц	У	А	Г	Г	А	А	Г	А	У	Ц	Ц	У	У	Ц
АК	лей			лей			гли			арг			сер			фен		

ДНК	А	А	Ц	А	Ц	Г	А	Т	Ц	Ц	Т	Т	Ц	Т	А	Г	Г	А	А	Г	
и-РНК	У	У	Г	У	Г	Ц	У	А	Г	Г	А	А	Г	А	У	Ц	Ц	У	У	Ц	
АК	лей			цис			стоп			глу			асп			про			-		

Задача 9.

При воздействии азотистой кислоты на молекулу ДНК цитозин, заменяется на гуанин. Какое строение будет иметь участок синтезируемого белка (один из вариантов), если должен образовываться полипептид с последовательностью аминокислот: сер-иле-тре-про-сер, но все цитозиновые нуклеотиды соответствующего участка ДНК подверглись указанному химическому превращению?

АК	сер			иле			тре			про			сер		
и-РНК	У	Ц	Г	А	У	А	А	Ц	Г	Ц	Ц	Г	У	Ц	Г
ДНК	А	Г	Ц	Т	А	Т	Т	Г	Ц	Г	Г	Ц	А	Г	Ц
	Т	Ц	Г	А	Т	А	А	Ц	Г	Ц	Ц	Г	Т	Ц	Г

Задача 10.

Средняя молекулярная масса аминокислоты около 110, а нуклеотида – около 300, определите, что тяжелее и во сколько раз?

Мг 1 АК = 110 а.е.м. Мг 1 нуклеотида ≈ 300 а.е.м.	<ol style="list-style-type: none"> Согласно правилу триплетности генетического кода 1 АК кодируется 3 нуклеотидами. Следовательно, вес триплета (кодона) = 300*3=900 а.е.м. Исходя из этого вес нуклеотида больше, чем вес АК: 900/110=8,2 раза.
Ответ: вес нуклеотидов, кодирующих одну аминокислоту в 8,2 раза больше, чем вес самой АК.	

Задача 11.

Нуклеиновая кислота бактериофага имеет молекулярную массу 10^7 . Сколько, примерно, белков закодировано в ней, если принять, что типичный белок состоит в среднем из 400 мономеров, а молекулярная масса нуклеотида около 300?

Мг нуклеиновой к-ты бактериофага = 10^7 а.е.м. Белок состоит из 400 мономеров. Мг 1 нуклеотида ≈ 300 а.е.м. Сколько белков закодировано в нуклеиновой кислоте - ?	<ol style="list-style-type: none"> Мономером белка является аминокислота. Каждая аминокислота закодирована триплетом нуклеотидов (свойство триплетности генетического кода). Следовательно, Мг триплета = 300*3 = 900 а.е.м. Белок состоит из 400 аминокислот, следовательно его масса: 900*400 = 360 000 а.е.м. Мг нуклеиновой к-ты бактериофага = 10^7 а.е.м. Следовательно, она может закодировать $10^7 / 360 000 = 27,7$ белков.
Ответ: нуклеиновая кислота бактериофага кодирует около 28 белков.	

Задача 12.

У человека больного цистинурией (содержание в моче большего, чем в норме числа аминокислот) с мочой выделяются аминокислоты, которым соответствуют следующие триплеты и-РНК: УЦУ, УГУ, ГЦУ, ГГУ, ЦАА, АГА, ААА. У здорового человека в моче обнаруживается аланин, серин, глутаминовая кислота и глицин. Выделение каких аминокислот с мочой характерно для больных цистинурией? Напишите триплеты и-РНК, соответствующие аминокислотам, имеющимся в моче здорового человека.

и-РНК больного	У	Ц	У	У	Г	У	Г	Ц	У	Г	Г	У	Ц	А	А	А	Г	А	А	А	А
АК бол-го	сер			цис			ала			гли			гли			арг			лиз		
В норме встречаются	сер			-			ала			гли			глу			-			-		

Ответ: для цистинурии характерно выделение с мочой следующих аминокислот: цистеин (УГУ), аргинин (АГА), лизин (ААА).

Задача 13. Исследования одного из видов РНК показали, что в ее молекуле на долю гуанина приходится 34%, а на долю цитозина – 18% всех азотистых оснований. Сколько (%) аденина и тимина содержится в такой части молекулы ДНК, на участке которой в процессе транскрипции образовалась эта РНК.

1) Исходя из правила комплементарности при транскрипции: гуанину комплементарен цитозин, следует, что % гуанина в ДНК = 18%, а цитозина = 34%

2) На долю всех нуклеотидов молекулы ДНК приходится 100%, следовательно на долю аденина и тимина будет приходиться $100-(18+34)=48\%$

Задача 14. Сколько молекул рибозы и фосфорной кислоты содержится в молекуле иРНК, если количество цитозина – 1000, урацила – 500, гуанина – 600, адениновых – 400.

- 1) иРНК – это полинуклеотидная цепочка мономером которой является нуклеотид.
- 2) В состав каждого нуклеотида входит: одно из 4-х азотистых оснований, остаток фосфорной кислоты и сахар-рибоза.
- 3) Следовательно, количество рибозы и остатков фосфорной кислоты в каждом нуклеотиде по одному, из этого следует, что рибозы в молекуле иРНК = $1000+500+600+400=2500$ и столько же остатков фосфорной кислоты.

Задача 15. Сколько нуклеотидов иРНК кодируют белок, состоящий из 157 аминокислотных остатков?

- 1) исходя из принципа триплетности генетического кода: одна аминокислота кодируется тремя нуклеотидами (триплет, кодон)
- 2) следовательно, для кодировки 157 аминокислот потребуется $157*3=471$ нуклеотид.

Задача 16. Кодогенная цепочка ДНК содержит 702 нуклеотида. Сколько аминокислот войдет в состав белка, геном которого является данный участок ДНК?

- 1) исходя из принципа триплетности генетического кода: одна аминокислота кодируется тремя нуклеотидами
- 2) следовательно, данное количество нуклеотидов ДНК будет кодировать $702:3=234$ аминокислоты

Задача 17. Белок, синтезированный на основе гена ДНК, содержит 510 аминокислот. Определите общее количество нуклеотидов данного гена.

- 1) исходя из принципа триплетности генетического кода: одна аминокислота кодируется тремя нуклеотидами
- 2) следовательно кодогенная цепочка ДНК должна содержать $510*3=1530$ нуклеотидов
- 3) ген – это участок молекулы ДНК, а ДНК – это двухцепочечная молекула, следовательно, общее количество нуклеотидов данного гена $1530*2=3060$

Задача 18. В одной молекуле ДНК нуклеотиды с гуанином (Г) составляют 13% от общего числа нуклеотидов. Определите количество (в процентах) нуклеотидов с цитозином (Ц), аденином (А), тиминем (Т) в отдельности в молекуле ДНК и объясните полученные результаты.

- 1) гуанин комплементарен цитозину, поэтому его количество также составляет 13%.
- 2) количество гуанина и цитозина суммарно составляет 26%, следовательно, оставшиеся 74% ($100-26$) приходится суммарно на долю аденина и тимина.
- 3) аденин комплементарен тимину, поэтому их количество одинаково и составляет по 37% ($74:2$)

Задача 19. Белок состоит из 220 аминокислот. Установите число нуклеотидов участков молекул иРНК и ДНК, кодирующих данный белок, и число молекул тРНК, которые необходимы для переноса этих аминокислот к месту синтеза.

- 1) генетический код триплетен – одну аминокислоту кодируют три нуклеотида, число нуклеотидов иРНК – $220*3=660$.
- 2) число нуклеотидов на иРНК соответствует числу нуклеотидов на одной цепи ДНК: в одной цепи 660, в двухцепочечной молекуле $660*2=1320$
- 3) каждую аминокислоту переносит к месту синтеза одна тРНК, следовательно, число тРНК = числу аминокислот, т.е. 660.

Задача 20. Фрагмент нуклеотидной цепи ДНК имеет последовательность А-А-Г-Т-Т-Г-А-Ц. Определите нуклеотидную последовательность второй цепи и общее число водородных связей, которые образуются между двумя цепями.

1) ДНК	А	А	Г	Ц	Т	Г	А	Ц
	Т	Т	Ц	Г	А	Ц	Т	Г

2) Согласно модели строения ДНК Уотсона и Крика: $A=T, G \equiv C$

3) число водородных связей: $4 \cdot 2 (A-T) + 3 \cdot 3 (G-C) = 17$.

Задача 21. Две цепи молекулы ДНК удерживаются друг против друга водородными связями. Определите число нуклеотидов с аденином, тиминном, гуанином и цитозином в молекуле ДНК, в которой 30 нуклеотидов соединяются между собой двумя водородными связями, и 20 нуклеотидов – тремя.

1) цепи молекулы ДНК соединяются по принципу комплементарности, следовательно, число А равно Т, а Ц=Г

2) между А и Т – две водородные связи, следовательно $30:2=15$

3) между Г и Ц – три водородные связи, следовательно $20:3=10$

Основные вопросы темы:

- Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации (опыты по трансформации, трансдукции).
- Химическая организация генетического материала. Строение нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) их свойства и функции.
- Взаимосвязь между геном и признаком. Сущность правила Бидла-Татума: ген – фермент.
- Самовоспроизведение наследственного материала. Принципы и этапы репликации. Значение репликации.
- Генетический код, его характеристика.
- Механизмы и способы реализации генетической информации:
 - транскрипция и посттранскрипционные процессы,
 - прямая и обратная транскрипция,
 - трансляция и посттрансляционные процессы.

Темы рефератов:

- Тонкая структура гена, его дискретность (цистрон, рекон, мутон). Цистрон, его структура.
- Репарация как механизм поддержания гомеостаза. Виды репарации.

Раздел 5. Современные представления о геноме человека. Регуляция активности генов

5.1. Ключевые понятия темы

Геном - вся масса ДНК клетки

Геномика - научное направление в генетике, которое изучает геномы организмов

Секвенирование - метод определения нуклеотидной последовательности молекул ДНК.

Тандем генов - многократные повторы одинаковых генов

Кластер генов - разные гены, которые обеспечивают выполнение одной и той же функции

Амплификация - способность к многократному копированию генов

Домен - это группа генов одной петли - 1 домен включает 1 ген; 1 домен включает тандем генов; 1 домен включает кластер генов.

5.2. Характеристика генома

Особенность	Характеристика
1. Видоспецифичность	Особенности у каждого вида организмов
2. Дискретность	Прерывистость. Промотор, структурные гены, терминатор
3. Избыточность	Достигается за счет: <ol style="list-style-type: none"> наличия интронов умеренно-повторяющихся генов многократно-повторяющихся генов (тандемов) диплоидности ДНК Избыточность генома может формироваться за счет амплификации (мате-

	риал для эволюции, для образования более сложных генов путем переконпановки)
4. Мобильные элементы – это короткие нуклеотидные последовательности, которые активно перемещаются внутри генома	<u>Транспозоны</u> – перенос информации внутри одного генома, вертикальный, из поколения в поколение при участии фермента транспозазы. <u>Ретротранспозоны</u> – обеспечивает передачу по горизонтали. Это онкогены, ретровирусы, фаги, эписомы – которые активно перемещаются и переносят участки ДНК от разных видов, от эукариот к прокариотам. Способны к самовоспроизведению, используя механизмы обратной транскрипции.

5.3. Организация генома

Гены в геноме собраны в **домены**. Домены образуют петли, которые прикрепляются к внутренней ядерной мембране. Длина петли сильно варьирует, так как один домен может содержать либо один ген, либо несколько генов, образующие кластеры или тандемы. Петли фиксируются к мембране инсуляторными участками ДНК. Спейсеры – отделяют один ген от другого. Транскрипцию домена целиком усиливают энхансеры, а выключают сайленсоры. Эти гены могут находиться на достаточно большом расстоянии от промоторов и действуют через инсуляторные белки.

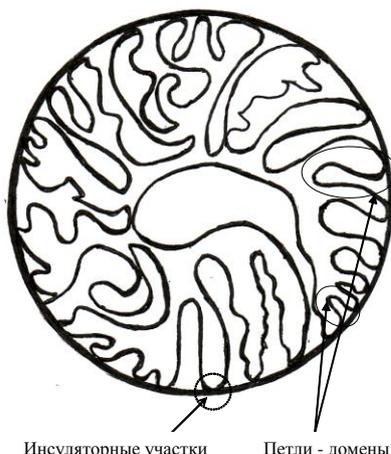


Рис. 50. Ядерные домены, прикрепленные инсуляторными участками к ламине (пластинке), примыкающей к внутренней ядерной мембране.

Классификация генов

Структурные гены	Независимые (уникальные последовательности)	Транскрипция не связана с другими генами	Активность этих генов регулируется гормонами
	Тандемные гены (умеренно повторяющиеся гены, высоко повторяющиеся гены)		
	Кластерные гены	Группы генов, объединенные в домены общей функцией	
Регуляторные гены	Неспецифические: ТА-ТА – блок, СААТ – блок, входящие в область промотора		
	Специфические: энхансеры, инсуляторы, сайленсоры	энхансеры – усиливают транскрипцию, инсуляторы – ингибируют транскрипцию, сайленсоры отключают работу гена, действуя через инсуляторы	Регуляция транскрипции идет через белки, кодируемые этими генами

5.4. Регуляция экспрессии генов

Реализация генетической информации, заключенной в геноме – это сложный процесс, который требует тонкой регуляции для того, чтобы в клетках разной тканевой принадлежности в определенное время в процессе онтогенеза обеспечивать синтез специфических белков в необходимом количестве. Все клетки имеют одинаковый набор генетической информации, однако они отличаются друг от друга морфологически, биохимически, функционально. Это происходит потому, что большая часть генома находится в неактивном репрессированном состоянии и только 7 – 10 % генов дерепрессированы, то есть активно транскрибируются. Активность тех или иных генов зависит от тканевой принадлежности клетки, периода ее жизненного цикла, стадии онтогенеза. Основная масса генов, активно функционирующих в большинстве клеток на протяжении всего индивидуального развития – это гены, которые обеспечивают синтез белков общего назначения: белки рибосом, гистоны, тубулины и т. д. Транскрипция этих генов обеспечивается соединением РНК-полимеразы с промотором и не подчиняется другим регулирующим воздействиям. Такие структурные гены называют конститутивными (это тандемные гены «домашнего хозяйства»). Активность другой группы структурных генов (уникальных, кластерных) зависит от огромного количества регуляторных генов и нуклеотидных последовательностей, которые либо стимулируют соединение РНК-полимеразы с промотором, либо запрещают это соединение.

Существует два вида контроля экспрессии генов: негативный и позитивный. При **негативном контроле экспрессии генов** белок – репрессор кодируется регуляторным геном и взаимодействует с оператором, расположенном между промотором и структурной частью гена, что не дает возможности РНК-полимеразе соединиться с промотором и осуществить транскрипцию. При поступлении индуктора происходит связывания репрессора, он превращается в неактивную форму и структурные гены начинают синтезировать нужную мРНК.

При **позитивном контроле экспрессии генов** регуляторный белок присоединяется перед промотором ДНК, это облегчает соединение РНК-полимеразы с промотором, после чего следует транскрипция. Такие белки называют активаторами (индукторами)

5.4.1. Регуляция активности генов у прокариот

Общую теорию регуляции синтеза белка разработали Ф. Жакоб и Р.Моно. В 1961 году они предложили гипотезу оперона, которая объясняла механизм контроля синтеза белков у прокариот.

Сущность этой гипотезы сводится к «включению» и «выключению» генов как функционирующих единиц. Эта гипотеза экспериментально подтверждена в опытах на бактериях (кишечной палочки - *E. coli*) и получила широкое признание.

У бактерий был доказан механизм **негативного контроля**. Индукция синтеза ферментов происходит при добавлении в питательную среду субстратов (лактозы), которые расщепляются этими ферментами.

У кишечной палочки есть **три белка-фермента**, ответственных за расщепление дисахарида лактозы:

- один из них транспортирует его в клетку,
- другой - присоединяет к нему ацетильную группу,
- третий расщепляет дисахарид на глюкозу и галактозу.

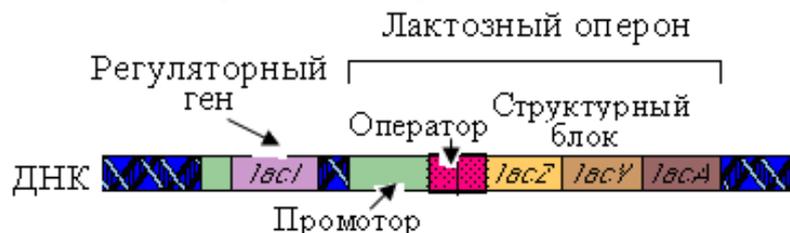


Рис. 51. Структура лактозного оперона кишечной палочки

(http://www.phschool.com/science/biology_place/biocoach/lacoperon/feedback.html, с изменениями авторов)

Информация о первичной структуре всех трех белков находится в одном опероне.

Все три участка транскрибируются и транслируются в виде единой м-РНК, так что все три соответствующих белка появляются в клетке одновременно.

Следовательно, на все три участка имеется один общий промотор.

Между промотором и первым геном имеется короткий участок ДНК – оператор, который опознается определенным белком-репрессором, что блокирует прохождение транскрипции с данного участка ДНК.

На некотором расстоянии перед «лактозным опероном» находится регуляторный ген, кодирующий синтез белка-репрессора.

Работа лактозного оперона

Клетки *E. coli* обычно растут на среде с добавлением глюкозы. Если в среде культивирования глюкозу заменить на дисахарид лактозу, то в скором времени бактерии адаптируются к изменившимся условиям. Они начинают синтезировать три белка-фермента, расщепляющих лактозу. Теория оперона объясняет это явление следующим образом. В отсутствие индуктора (лактозы) белок-репрессор связан с оператором. А поскольку участки промотора и гена-оператора блокируются этим белком-репрессором и РНК-полимераза не может связаться с промотором, то транскрипция структурных генов оперона не идет.

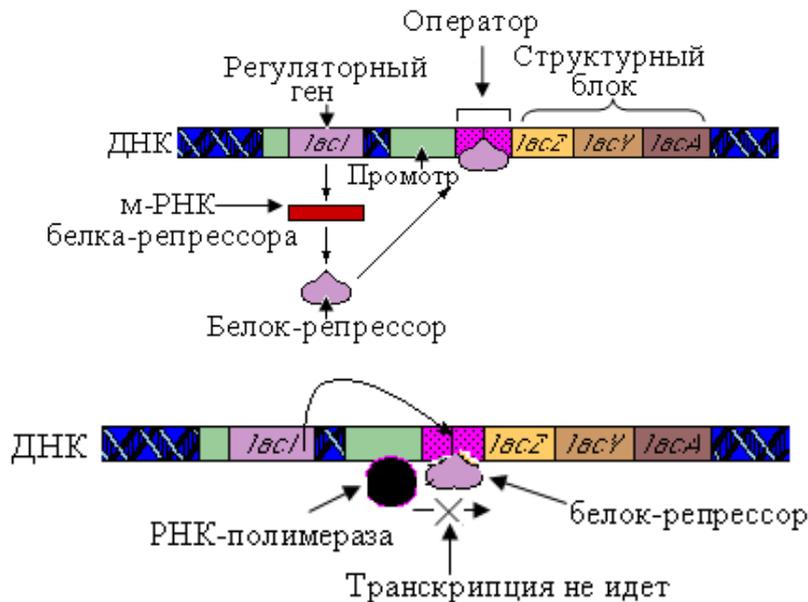


Рис.52.Работа лактозного оперона в отсутствие лактозы – заблокирована (http://www.phschool.com/science/biology_place/biocoach/lacoperon/feedback.html, с изменениями авторов).

Когда в среде появляется индуктор – лактоза, то он присоединяется к белку репрессору, изменяет его конформацию и понижает его сродство с геном-оператором. РНК-полимераза связывается с промотором и транскрибирует структурные гены. Через несколько секунд синтезируются ферменты необходимые для расщепления лактозы.

Таким образом, появление в среде субстрата – лактозы – индуцирует синтез ферментов, которые могут ее утилизировать.

В результате расщепления лактозы ее концентрация в среде постепенно снижается до полного исчезновения. Белку-репрессору «не с чем связываться», и он вновь взаимодействует с оператором, блокируя транскрипцию.

В этом примере все три белка кодируются генами, которые расположены вместе и регулируются, транскрибируются и транслируются также вместе.

Оперонная организация генов обеспечивает:

- слаженность синтеза функционально связанных белков,
- общую регуляцию их синтеза в зависимости от наличия/отсутствия субстрата.

Регуляцию биосинтеза ферментов по механизму репрессии можно показать на примере гистидинового оперона (рис. 54).

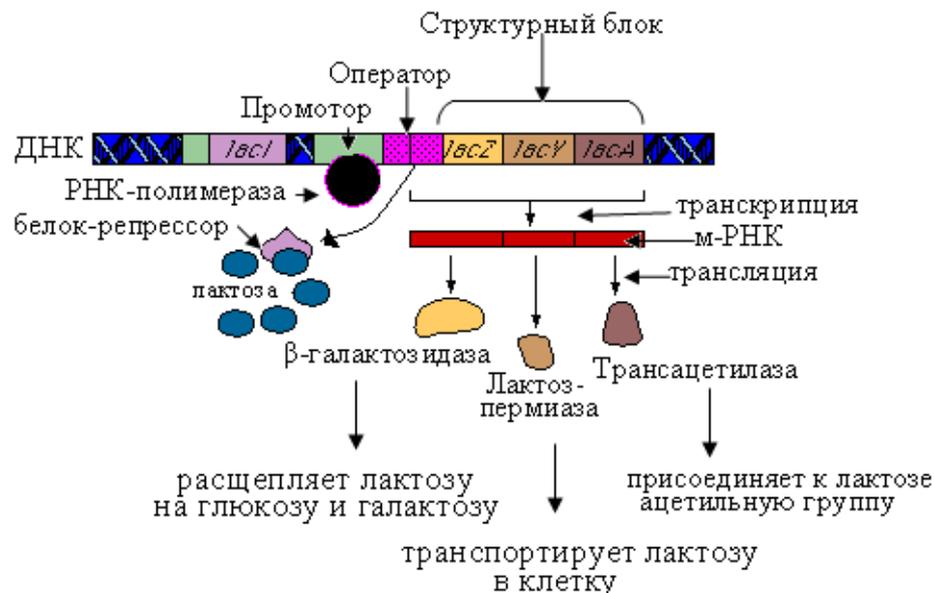


Рис.53. Лактоза активирует транскрипцию лактозного оперона, что приводит к синтезу соответствующих ферментов (http://www.phschool.com/science/biology_place/biocoach/lacoperon/feedback.html, с изменениями авторов).

Снижение концентрации ферментов в бактериальной клетке может осуществляться путем репрессии работы оперона. Сущность этого механизма регуляции заключается в следующем: когда клетки *E.coli* растут на среде, содержащей в качестве единственного источника соль аммония, то им приходится синтезировать все азотсодержащие вещества. Такие клетки, в частности, должны содержать все ферменты, необходимые для синтеза 20 аминокислот. Однако, если в среду культивирования добавить одну из аминокислот, например, гистидин, то клетка перестанет вырабатывать весь набор ферментов, необходимых для синтеза этих аминокислот из аммиака и источника углерода. Репрессия синтеза ферментов, катализирующих последовательность реакций метаболического пути конечным продуктом (гистидином), называется репрессией конечным продуктом. Это явление теория оперона объясняет следующим образом: при отсутствии в среде гистидина регуляторный белок-репрессор не имеет сродства к гену-оператору и происходит синтез ферментов, осуществляющих образование аминокислот. Когда в среду добавляют гистидин, то эта небольшая молекула, получившая название «корепрессор», присоединяется к белку-репрессору. В результате конформационных изменений в молекуле репрессора комплекс белок-репрессор и кофермент гистидин приобретает сродство к оператору, присоединяется к нему и транскрипция оперона прекращается, т.е. прекращается считывание информации о строении 10 ферментов, участвующих в синтезе этой аминокислоты. По этому механизму регулируется синтез ферментов, участвующих в процессах анаболизма.

Биологическое значение механизмов регуляций

Следует иметь в виду, что репрессия и индукция синтеза белков у прокариот реализует принципы адаптации к меняющимся условиям существования и клеточной экономии: ферменты появляются в клетках, когда в них существует потребность и перестают вырабатываться, если потребность в них исчезает.

5.4.2. Регуляция экспрессии генов у эукариот

В связи с особенностями организации отдельных генов эукариот и генома в целом регуляция генной активности у них характеризуется некоторыми отличиями по сравнению с прокариотами.

У эукариот не установлено оперонной организации генов. Гены, определяющие синтез ферментов одной цепи биохимических реакций, могут быть рассеяны в геноме и, очевидно, не имеют, как у прокариот, единой регулирующей системы (ген-регулятор, оператор, промотор). В связи с этим синтезируемые мРНК у эукариот моноцистронны, т.е. являются матрицами для отдельных пептидных цепей.

В настоящее время механизмы регуляции и координации активности эукариотических генов

интенсивно изучаются. Установлено, что их функционирование подчиняется регуляторным воздействиям, однако регуляция транскрипции у эукариот является *комбинационной*, т.е. активность каждого гена регулируется большим спектром генов-регуляторов (рис. 55).

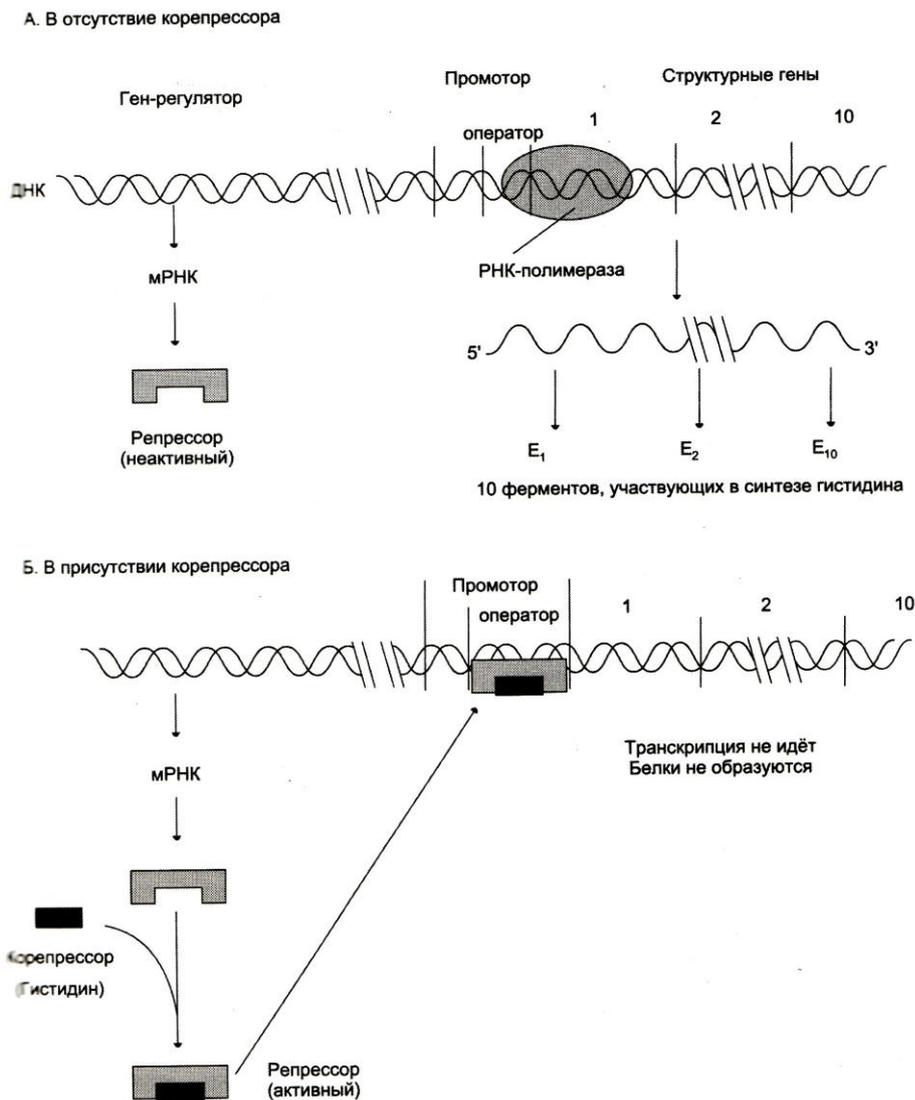


Рис. 54. Регуляция синтеза белка путем репрессии на примере гистидинового оперона.

А- в отсутствии корепрессора (гистидина) белок-репрессор не имеет сродства к оператору, РНК – полимеразе присоединяется к промотору и происходит транскрипция 10 структурных генов, кодирующих строение ферментов, участвующих в синтезе гистидина;

Б- в присутствии гистидина в среде комплекс белка-репрессора с корепрессором препятствует присоединению РНК- полимеразы к промотору и останавливает транскрипцию.

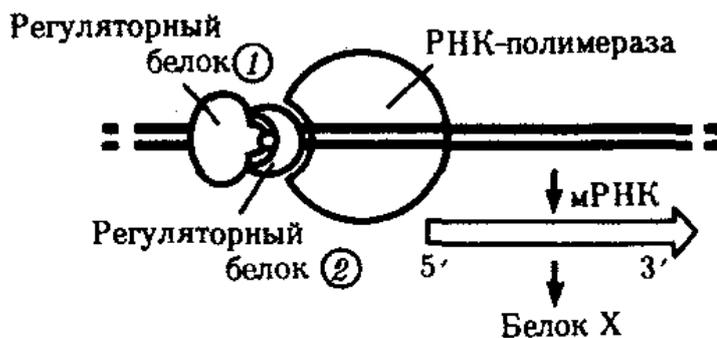


Рис. 55. Регуляция экспрессии гена, кодирующего белок X у эукариот, двумя регуляторными белками (из учебника Ярыгина, 2001)

У многих эукариотических генов, кодирующих белки и транскрибируемых РНК-полимеразой

II, в ДНК имеется несколько областей, которые узнаются разными белками-регуляторами. Одной из них является область, расположенная вблизи промотора. Она включает около 100 пар нуклеотидов, в том числе ТАТА-блок, располагающийся на расстоянии 25 пар нуклеотидов от точки начала транскрипции. Установлено, что для успешного присоединения РНК-полимеразы II к промотору необходимо предварительное соединение с ТАТА-блоком особого белка – фактора транскрипции — с образованием стабильного транскрипционного комплекса. Именно этот комплекс ДНК с белком узнается РНК-полимеразой II. Последовательности нуклеотидов, примыкающие к ТАТА-блоку, формируют требуемый для транскрипции элемент, расположенный перед промотором.

Другая область, играющая важную роль в регуляции активности эукариотических генов, располагается на большом расстоянии от промотора (до нескольких тысяч пар нуклеотидов) и называется энхансером (от англ. enhance – усиливать).

И энхансер, и препромоторный элемент эукариотических генов содержат серию коротких нуклеотидных последовательностей, которые связываются с соответствующими регуляторными белками. В результате взаимодействия этих белков происходит включение или выключение генов.

Особенностью регуляции экспрессии эукариотических генов является также существование белков-регуляторов, которые способны контролировать транскрипцию многих генов, кодирующих, возможно, другие белки-регуляторы. В связи с этим некоторые (главные) белки-регуляторы обладают координирующим влиянием на активность многих генов и их действие характеризуется плейотропным эффектом (рис. 56). Примером может служить существование белка, который активирует транскрипцию нескольких специфических генов, определяющих дифференцировку предшественников жировых клеток.

Ввиду того что в геноме эукариот имеется много избыточной ДНК, а в каждой клетке организма транскрибируется всего 7—10% генов, логично предположение о том, что у них преобладает позитивный генетический контроль, при котором активация небольшой части генома оказывается более экономичной, нежели репрессия основной массы генов.

Несомненной особенностью регуляции транскрипции у эукариот является подчиненность этих процессов регулирующим влияниям со стороны гормонов организма. Последние часто играют роль индукторов транскрипции. Так, некоторые стероидные гормоны обратимо связываются особыми белками-рецепторами, образуя с ними комплексы. Активированный гормоном рецептор приобретает способность соединяться со специфическими участками хроматина, ответственными за регуляцию активности генов, в которых рецепторы узнают определенные последовательности ДНК.

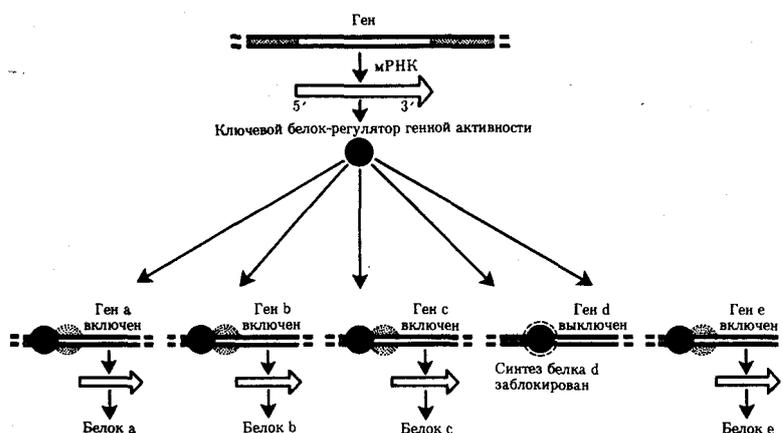


Рис. 56. Регуляция экспрессии многих генов эукариот одним белком-регулятором (из учебника Ярыгина, 2001)

Специфичность регулирующего воздействия гормона на транскрипцию обусловлена не только природой самого гормона, но и природой клетки-мишени, синтезирующей специфический белок-рецептор, который влияет на транскрипцию определенного для данной клетки набора генов. Примером участия гормонов в регуляции активности определенных генов может служить влияние тестостерона на развитие тканей организма по мужскому типу при наличии специфического белка-рецептора. Отсутствие последнего при мутации соответствующего гена не дает возможности гормону проникнуть в ядра клеток-мишеней и обеспечить включение определенного набора генов: развивается синдром тестикулярной феминизации, или синдром Морриса.

Следующая особенность регуляции генной активности у эукариот связана с образованием стойкого комплекса ДНК с белками — *хроматина*. Ведущая роль в компактизации ДНК принадлежит гистонам, поэтому они, несомненно, участвуют и в процессах регуляции генной активности. Непременным условием для осуществления транскрипции у эукариот является предварительная декомпактизация хроматина на соответствующем участке, где временно утрачивается связь с Н₁-гистонами и несколько ослабляется связь с нуклеосомными гистонами. Правда, нуклеосомная организация хроматина не утрачивается даже в ходе транскрипции, однако контакт ДНК и негистоновых белков становится возможным и происходит дерепрессия гена.

Отличительной особенностью регуляции экспрессии генов у эукариот является возможность ее осуществления не только на стадии транскрипции, но и на других этапах растянутого во времени процесса реализации наследственной информации. Регуляция на стадии транскрипции является наиболее экономичной, но недостаточно быстро реагирующей на изменение ситуации. Так, возникшая в клетке потребность в каком-либо белке не может быть быстро удовлетворена путем включения транскрипции соответствующего гена. Синтезированный транскрипт должен подвергнуться процессингу, затем зрелая мРНК должна выйти из ядра в цитоплазму и, образуя комплекс с рибосомами, осуществить трансляцию информации, синтезировав пептид, который, лишь пройдя посттрансляционное изменение, формирует активный белок, необходимый клетке.

В том случае, когда клетке нужно прекратить синтез какого-то продукта, после выключения транскрипции соответствующего гена в цитоплазму некоторое время будут продолжать поступать созревающие молекулы мРНК, осуществляющие там синтез пептидных цепей, пока они не деградируют под действием ферментов. Таким образом, для эффективной регуляции экспрессии генов у эукариот должны существовать механизмы, работающие не только на стадии транскрипции, но и на других этапах этого процесса.

Связанная с экзон-интронной организацией генов необходимость *процессинга*, в том числе *сплайсинга*, делает возможным регуляцию этих процессов в ядре. В настоящее время обсуждается роль интронных участков ДНК в изменении схемы сплайсинга при синтезе антител или цитохрома *b*. Это создает возможность, используя один и тот же первичный транскрипт, обеспечивать образование матриц для разных пептидов, вырезая из них разные последовательности или изменяя последовательности на 5'- и 3'-концах мРНК.

Очевидно, и транспорт зрелых мРНК из ядра в цитоплазму также регулируется определенным образом, так как установлено, что лишь небольшая часть РНК, транскрибируемой с генов, после сплайсинга покидает ядро. Значительное количество ее деградирует. Возможно, это является результатом процессинга, приводящего к появлению «неправильных» матриц.

Существуют механизмы, обеспечивающие *регуляцию процессов синтеза пептидных цепей*. Они менее экономичны, но отличаются быстротой реагирования на изменения потребностей клетки в данном белке. Регуляция трансляции осуществляется на стадии инициации путем воздействия на один из факторов инициации, катализирующий присоединение к малой субъединице рибосомы тРНК, несущей метионин (формилметионин). В результате при наличии в цитоплазме мРНК трансляции на ней не происходит. Такая ситуация наблюдается, например, при отсутствии в цитоплазме гема, что ведет к выключению трансляции глобиновых цепей гемоглобина.

Наконец, регуляция процесса реализации наследственной информации может осуществляться и на *стадии посттрансляционных изменений*. Прекращение этих процессов обуславливает задержку в формировании активных молекул белка при наличии необходимых для этого пептидных цепей. Например, для формирования активной формы белкового гормона — инсулина — из проинсулина должны вырезаться две субъединицы. Торможение этих процессов уменьшает выход конечного активного продукта.

Таким образом, рассмотренный выше пример регуляции экспрессии генов демонстрирует сложнейшие взаимосвязи, которые существуют между ними в геноме. Формирование любого признака нельзя рассматривать как результат действия одной пары аллельных генов в генотипе. В любом случае регуляция экспрессии ответственного за этот признак гена осуществляется при участии других генов.

5.5. Программа «Геном человека», ее практическое значение

В 1988 г. по инициативе американских ученых У.Гилберта и Дж. Уотсона была создана международная организация «Геном человека» для координации работ по определению полной нуклеотидной последовательности всей ДНК человека. Цель этой международной программы – создать подробную карту человеческого генома, то есть изучить полный набор генов отдельного человека. Геном человека – это около 3,3 млрд. нуклеотидных пар распределенных в 23 парах хромосом, около 2 метров ДНК в каждой клетке.

Уотсон стал научным организатором. Он построил лучший биологический институт мира и организовал программу «Геном человека». В 1990 году был основан Международный консорциум по секвенированию генома человека. Программа «Геном человека» не имеет аналогов в истории человечества по масштабности и вложению миллиардов долларов. Важно отметить, что с самого начала работ научный мир договорился об открытости, доступности получаемой информации для его участников. Существует гигантская база данных, в которых накоплена информация о структуре не только генома человека, но и геномов многих других организмов. 80 российских исследователей являются членами этой организации. Работа проводится в следующих направлениях:

1. компьютерный анализ полного генома человека;
2. идентификация новых генов на основе картирования, клонирования и секвенирования, структурный анализ генов и регуляция их активности;
3. установление генетических взаимоотношений между генами и предрасположенностью к заболеваниям различной этиологии;
4. развитие методов генной и геномной диагностики заболеваний человека;
5. разработка методов генной терапии моногенных заболеваний;
6. разработка юридических, этических, законодательных, правовых, социальных аспектов исследований генома и использование информации о структуре и свойствах геномов отдельных людей;
7. развитие медицины на принципиально новом уровне знаний о геноме человека и формулирование соответствующих практических предложений.

В программе, в разработке этих направлений, участвовали десятки стран. Наряду с Международным консорциумом в США появилась «фабрика» с автоматическими секвенаторами, организованная Вентером Крейгом на деньги фармацевтических компаний и на основе японских технологий. Именно в Японии в 1998 году построен автоматический высокопроизводительный капиллярный секвенатор ДНК.

В нашей стране эта программа была создана в 1988 году академиком Александром Баевым, это известный российский молекулярный биолог и биохимик. Начало работ по изучению генома человека в нашей стране и в США было синхронным. Также как американцы, российские ученые получили 20 млн. долларов на исследования. Вице – президентом совета по программе «Геном человека» в нашей стране был академик А.Д. Мирзабеков, который возглавил его после смерти А. Баева. Но в 1991 году в стране произошел обвал финансирования, и реального участия в секвенировании наша страна не принимала, а в 2002 году министерство промышленности, науки и технологий закрыло программу «Геном человека» полностью. Несколько десятков ученых специалистов в этой области тут же уехали за границу.

Американская фирма СЕЛЕРА, возглавляемая Дж. Вентером, используя 250 роботизированных автоматических установок, достигла огромных успехов, секвенируя по 10 млн. нуклеотидных пар в сутки. 6 апреля 2000 года на заседании комитета в США было доложено, что работа по секвенированию нуклеотидных последовательностей основных фрагментов генома завершена. Геном содержит приблизительно 3 млрд. пар нуклеотидов, что составляет около 80 тысяч генов. Однако в феврале 2001 года в крупнейших научных журналах были опубликованы результаты исследований Международной организации по изучению генома и приведены полные нуклеотидные последовательности генома человека, включающие 90% его длины. Проект практически выполнен, причем 85 % информации абсолютно достоверны. Уточнено количество генов, кодирующих белки, около 30 тысяч, а не 80 000- как считалось всего год назад. Драма идей в научном мире была всегда. Важен результат, имеющий общебиологическое значение – доказана вариабельность генома, что дает уникальную возможность для молекулярной идентификации отдельного организма. Самые большие надежды ученые и общество возлагают на возможность применения результатов секвенирова-

ния генома человека не только для диагностики, но и для лечения генетических заболеваний. Замена дефектного гена здоровым! Мы стоим уже на пороге этого величайшего достижения человеческой мысли. По данным ВОЗ общий генетический груз планеты в настоящее время составляет 5%. Более 1000 генных болезней открыты благодаря методам молекулярной диагностики.

Исследования генома человека повлекли за собой изучение геномов других организмов. В настоящее время изучены геномы более 1000 организмов: 600 вирусов, 205 плазмид, 185 органелл, 32 эубактерии, 1 вид грибов, 5 видов животных и 5 видов растений.

Практическое значение:

1. диагностика и лечение наследственных заболеваний по результатам секвенирования генов;
2. идентификация генов и выявление предрасположенности к заболеваниям;
3. предотвращение отрицательных последствий людей на лекарства (геномная фармакогенетика);
4. геномная дактилоскопия и этногенетика, установление родственных связей.

У каждого человека помимо гражданского паспорта будет «генетический паспорт», в котором будет указано, какую несет данный человек мутацию опасную для здоровья. Конечно, величайшие открытия порождают массу морально – этических, юридических проблем, особенно работы по трансгенозу, создание организмов с другими видами генов. Изъять введенный ген из биологической системы невозможно. А если он будет мутировать, то предсказать его последствия нереально. Например, в Америке создали сорт картофеля, куда включен бактериальный ген, кодирующий токсин, убивающий личинок колорадского жука. Этот токсин считается безвредным для человека и животных, но в Европу этот сорт не разрешили ввозить. На юге Франции ген устойчивости к насекомым введенный в культурные растения «перескочил» к сорнякам. В Шотландии трансгенный лосось набирает вес в 10 раз быстрее, чем обыкновенный. Если он попадет в океан, то может нарушить сложившееся популяционное равновесие.

Однако, человек во имя сохранения цивилизации просто обязан преодолеть все опасности, связанные с открытием генома!

Основные вопросы темы.

1. Геном человека. Характеристика генома.
2. Организация генома.
3. Программа «Геном человека», ее практическое значение.
4. Регуляция экспрессии генов на генном уровне у прокариот и эукариот.

5.6 Тестовые задания

Выберите один или несколько правильных ответов

1. МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ НУКЛЕОТИДНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ МОЛЕКУЛ ДНК
 - 1) геномика
 - 2) секвенирование
 - 3) амплификация
2. ГЕНОМ - ЭТО
 - 1) многократное повторение ДНК
 - 2) вся масса ДНК клетки
 - 3) многократное повторение одинаковых ген в клетке
3. ГРУППА ГЕНОВ ОДНОЙ ПЕТЛИ НАЗЫВАЕТСЯ
 - 1) домен
 - 2) тандем генов
 - 3) кластер генов
4. МНОГОКРАТНЫЕ ПОВТОРЫ ОДИНАКОВЫХ ГЕНОВ – ЭТО
 - 1) тандем генов
 - 2) кластер генов
 - 3) транспозон

5. АМПЛИФИКАЦИЯ – ЭТО

- 1) диплоидность ДНК
- 2) способность к многократному копированию генов
- 3) определение нуклеотидной последовательности молекул ДНК

6. ИЗБЫТОЧНОСТЬ ГЕНОМА ДОСТИГАЕТСЯ ЗА СЧЕТ

- 1) наличия промотора
- 2) наличия умеренно повторяющихся генов
- 3) наличия интронов

7. МОБИЛЬНОСТЬ ГЕНОМА ОБЕСПЕЧИВАЮТ

- 1) короткие нуклеотидные последовательности, которые активно перемещаются внутри генома
- 2) транспозоны
- 3) инсуляторы

8. СВОЙСТВА ГЕНОМА

- 1) видоспецифичность
- 2) прерывистость
- 3) неперекрываемость

9. РЕТРОТРАНСПАЗОНЫ ОБЕСПЕЧИВАЮТ ПЕРЕДАЧУ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

- 1) по горизонтали
- 2) по диагонали
- 3) по вертикали

10. УМЕРЕННО ПОВТОРЯЮЩИЕСЯ ГЕНЫ ПРИВОДЯТ

- 1) к избыточности генома
- 2) к мобильности генома
- 3) к видоспецифичности

11. ТРАНСКРИПЦИЮ ДОМЕНА ЦЕЛИКОМ УСИЛИВАЮТ

- 1) домены
- 2) энхансеры
- 3) спейсоры

12. СТРУКТУРНЫЕ ГЕНЫ

- 1) энхансеры
- 2) тандемные гены
- 3) кластерные гены

13. РЕГУЛЯЦИЯ ТРАНСКРИПЦИИ ИДЕТ ЧЕРЕЗ БЕЛКИ, КОДИРУЕМЫЕ ГЕНАМИ

- 1) энхансеры
- 2) сайленсоры
- 3) домены

14. НА РЕГУЛЯЦИЮ ТРАНСКРИПЦИИ У ПРОКАРИОТ ВЛИЯЕТ

- 1) наличие фермента рибонуклеазы-Н
- 2) наличие белка - репрессора
- 3) наличие белка - индуктора

15. РЕГУЛЯТОРНЫЕ ГЕНЫ ОТВЕЧАЮТ ЗА СИНТЕЗ

- 1) РНК – полимеразы

- 2) белка – индуктора
- 3) белка – репрессора

16. К ОСОБЕННОСТЯМ РЕГУЛЯЦИИ ГЕНОВ У ЭУКАРИОТ ОТНОСЯТ

- 1) преобладание негативного клеточного контроля
- 2) наличие моноцистронной модели гена
- 3) наличие полицистронной модели гена

17. К ОСОБЕННОСТЯМ РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ У ПРОКАРИОТ ОТНОСЯТ

- 1) регулирующее влияние гормонов
- 2) наличие полицистронной модели гена
- 3) отсутствие генов - регуляторов

Раздел 6. Деление клеток. Формы размножения организмов. Эволюция форм полового размножения

6.1. Ключевые понятия темы

Амитоз – это прямое деление клетки, при котором не происходит равномерного распределения наследственного материала между дочерними клетками.

Апоптоз – это запрограммированная гибель клеток.

Гаметогенез – процесс образования и созревания гамет: женских – **овогенез**, мужских – **сперматогенез**.

Гаметы – это половые клетки. Женские гаметы - яйцеклетки, развиваются в яичниках, мужские – сперматозоиды – в семенниках.

Гаплоидный набор хромосом – это одинарный набор хромосом характерный для гамет, некоторых поколений одноклеточных животных, грибов, растений и т.д.

Гермафродитизм – наличие у одной особи одновременно мужских и женских гонад.

Жизненный цикл клетки – это время существования клетки от момента ее образования до гибели или деления на две дочерние в результате перехода ее из состояния G_0 в митотический (мейотический) цикл.

Интерфаза – часть жизненного цикла клетки, в течение которого дифференцированная клетка выполняет свои функции и происходит подготовка к делению.

Клеточный (митотический цикл) – это время существования клетки в период подготовки к митозу и самого митоза. Период G_0 не входит в состав митотического цикла.

Клон клеток – это поколение клеток, образовавшихся от одной родоначальной клетки.

Колхицин – это вещество, разрушающее микротрубочки веретена деления и останавливающие деление на стадии метафазы.

Конъюгация – это особый вид полового процесса, характерный для простейших (инфузории), при котором две особи обмениваются гаплоидными мигрирующими ядрами.

Копуляция – это процесс слияния гамет с образованием одной клетки – зиготы.

Мейоз – это редукционное деление, которое происходит при созревании половых клеток; в результате мейоза образуются гаплоидные клетки, т.е. имеющие одинарный набор хромосом.

Митоз – это непрямо деление ядра, при котором происходит точное распределение генетической информации между дочерними клетками.

Моноспермия – это оплодотворение яйцеклетки одним спермием.

Овогенез – процесс развития яйцеклеток.

Овогонии (оогонии) – это недифференцированные диплоидные клетки яичников, из которых через ряд промежуточных форм в процессе овогенеза, образуются женские гаметы (яйцеклетки или овотиды).

Овотида (яйцеклетка) – это зрелая женская половая клетка.

Оплодотворение – это процесс слияния мужской и женской гамет, в результате которого образуется одноклеточный зародыш – зигота.

Партеногенез – это особый способ полового размножения происходит из неоплодотворенной яйцеклетки.

Полиспермия – это оплодотворение яйцеклетки несколькими спермиями.

Полиэмбриония – особый вид бесполого размножения, при котором происходит развитие нескольких эмбрионов из одной зиготы.

Размножение – это свойство живых организмов воспроизводить себе подобных.

Размножение бесполое – это размножение, при котором участвует одна родительская особь. При этом развивается организм, имеющий признаки материнского организма. Широко распространено у растений.

Размножение половое – это размножение, при котором новая диплоидная особь образуется при слиянии двух гаплоидных гамет. При этом возрастает роль наследственной изменчивости.

Сперматида – гаплоидная незрелая мужская половая клетка, одна из промежуточных стадий сперматогенеза.

Сперматогенез – процесс образования мужских гамет (сперматозоидов) из недифференцированных диплоидных клеток.

Сперматогонии – недифференцированные диплоидные клетки семенников, из которых через ряд промежуточных форм в процессе сперматогенеза образуются мужские гаметы (сперматозоиды).

Сперматозоид – мужская половая клетка (гамета).

Сперматоцит – незрелая мужская половая клетка. Различают сперматоцит I и II порядка, образующиеся на разных этапах сперматогенеза.

Цитокинез – деление цитоплазмы, следующее за делением ядра.

Эндомитоз – митоз, все фазы которого протекают при сохранении оболочки ядра и без последующего цитокинеза. Эндомитоз приводит к образованию полиплоидных клеток.

Бинарное деление – характерно для простейших одноклеточных (амебы, жгутиковые простейшие и некоторые одноклеточные водоросли – эвглена и др.). Происходит митотическое деление ядра, затем цитокинез. При этом дочерние клетки получают равное количество информации. Органоиды обычно распределяются равномерно. После деления дочерние особи растут и, достигнув величины материнского организма, вновь делятся.

Эндогония – внутреннее почкование, характерное для токсоплазмы. Из одной особи образуется две и более.

Шизогония – или множественное деление, характеризуется тем, что при этом происходит многократное деление ядра без цитокинеза, а затем вся цитоплазма разделяется на частички, обособляющиеся вокруг ядер. Из одной клетки сразу образуется много дочерних (например, у малярийного плазмодия – возбудителя малярии).

Почкование – заключается в том, что на материнской клетке образуется небольшой бугорок, содержащий дочернее ядро. Почка растет, достигает размеров материнской особи и затем отделяется от нее. Эта форма размножения встречается у бактерий, дрожжевых грибов, а из одноклеточных животных – у сосущих инфузорий.

Спорообразование – встречается у животных, относящихся к царству Простейших, классу Споровиков и у одноклеточных водорослей. Служащая для размножения спора состоит из клетки, покрытой оболочкой, защищающей от неблагоприятных условий внешней среды. Споры бактерий для размножения не служат, а лишь способствуют переживанию неблагоприятных условий.

Фрагментация – разделение особи на две или несколько частей, каждая из которых растет и образует новую особь. Характерно для нитчатых водорослей, (спирогира), для некоторых низших животных.

Полиэмбриония – особая форма вегетативного размножения. В этом случае эмбрион (зародыш) делится на несколько частей, каждая из которых развивается в самостоятельную особь. Полиэмбриония распространена у ос (наездников), ведущих в личиночном состоянии паразитический образ жизни, а из млекопитающих – у броненосцев. К полиэмбрионии относится и образование однояйцевых близнецов у человека и других млекопитающих.

Изогамия – мужские и женские гаметы внешне не отличаются друг от друга. Они одинаковые по размеру и подвижности. Встречается, например, у раковинной корненожки полистомеллы, жгутиконосца полистомы. В результате деления ядра мейозом образуются 4 клетки: три из них лизируются, одна приобретает пару жгутиков и становится подвижной.

Анизогамия – дальнейшее усложнение полового размножения связано с дифференцированием гамет на более мелкие (мужские) и крупные (женские) клетки. Подвижность гамет сохраняется. Пример: некоторые колониальные жгутиконосцы и хламидомонады.

Овогамия – является последней стадией эволюции гамет – мужские гаметы – мелкие подвижные, а женские крупные и неподвижные. Овогамия широко распространена в растительном и животном мире.

Вегетативное размножение – при вегетативном размножении растений новый организм образуется из части материнского растения (размножение отводками, отростками, делением куста и т. п.). При вегетативном размножении у многоклеточных животных новый организм образуется из группы клеток, отделяющихся от материнского организма. Он встречается лишь у наиболее примитивных из многоклеточных организмов: губок, некоторых кишечнополостных, плоских и кольчатых червей. У губок и гидры за счет размножения группы клеток на теле образуются выпячивания (почки). В почку входят клетки экто – и энтодермы. У гидры почка постепенно увеличивается, на ней формируются щупальца, и она отделяется от материнской особи. Ресничные и кольчатые черви делятся перетяжками на несколько частей, в каждой из которых восстанавливаются недостающие органы. У некоторых кишечнополостных встречается размножение стробиляцией. При этом полиплоидный организм интенсивно растет, а затем поперечными перетяжками делится на дочерние особи. В это время полип напоминает стопку тарелок. Образовавшиеся особи — медузы отрываются и начинают самостоятельную жизнь.

6.2. Деление клетки

Рост и развитие организма происходит за счет деления клеток. Каждая клетка проходит определенный жизненный (клеточный) цикл. В процессе жизненного цикла происходит деление клетки, клетка растет, выполняет свои функции. Соматические клетки делятся митозом, что позволяет сохранить диплоидный набор хромосом в дочерних клетках. Половые клетки в процессе своего созревания делятся мейозом, что приводит к образованию гаплоидных клеток, благодаря чему при оплодотворении восстанавливается диплоидный набор хромосом характерный для каждого вида.

6.2.1. Жизненный (клеточный) цикл клетки

*Совокупность процессов, происходящих от образования клетки до ее гибели называется **жизненным циклом***. Говоря о жизненном цикле необходимо отметить, что в тканях растений и животных всегда есть клетки, которые находятся как бы вне цикла. Их принято называть клетками **Go-периода – периода покоя**. Это так называемые покоящиеся, переставшие размножаться клетки. При необходимости такие клетки могут возвращаться «в цикл». Таких клеток много в обновляющихся тканях: печени, костном мозге, эпителии и т.д.

Вторая группа клеток, покидающих «цикл» навсегда – это клетки **G_H – периода – периода дифференцировки**. Такие клетки проходят терминальную (окончательную) дифференцировку, выполняют свою функцию и гибнут.

Однако понятие жизненного цикла более широкое. *Совокупность процессов протекающих в клетке от одного деления до другого и само деление называют **митотическим циклом***.

Митотический цикл – это часть жизненного цикла. Длительность его различна для различных организмов. Например, для бактериальных клеток цикл может занимать 20-30 минут; инфузория-туфелька может делиться 1-2 раза в сутки. Клетки многоклеточных организмов обладают разной способностью к делению. Если на ранних стадиях развития организма они делятся быстро, то во взрослом организме большей частью теряют эту способность.

В типичном митотическом цикле эукариотической клетки выделяют **интерфазу и митоз**.

В интерфазе выделяют 3 периода: **пресинтетический (G₁)**, **период синтеза ДНК, или синтетический (S)**, **постсинтетический (G₂)**

Пресинтетический период G₁ следует непосредственно за делением и характеризуется:

1. ростом клетки,
2. активными процессами метаболизма,
3. накоплением РНК и белков, необходимых для образования клеточных структур.
4. Клетка в этот период содержит диплоидный набор однохроматидных хромосом.

Это наиболее длительный период. В готовящихся к делению клетках он может продолжаться от 10 часов до нескольких суток.

В S-периоде, который длится обычно 6-10 часов, происходит:

1. репликация (удвоение) ДНК;
2. при этом продолжается синтез РНК и белков, начавшийся еще в G₁-периоде;
3. идет интенсивный синтез белков гистонов в цитоплазме и происходит их перемещение в ядро, где они связываются с вновь синтезированной ДНК;
4. к концу периода каждая хромосома оказывается состоящей из двух сестринских хроматид, соединенных в области центромеры и сближенных между собой;
5. кроме того, идет синтез р-РНК, которая используется уже в следующем G₂ – периоде;
6. удваиваются центриоли.

Важно отметить, что удвоение ДНК митохондрий и пластид может по времени не совпадать с S-периодом. Оно происходит независимо от синтеза ядерной ДНК.

После полного удвоения хроматид наступает **постсинтетический (иногда его называют пре-митотическим) G₂ – период**:

1. в нем продолжают синтез РНК и белков (в это время синтезируются белки веретена деления);
2. начинает формироваться фибриллярный ореол вокруг центриолей (в животных клетках);
3. запасается энергия.
4. Клетка в этот период содержит диплоидный набор(2n) двуххроматидных хромосом т.е. количество ДНК — 4c

Этот период обычно занимает 3-6 часов, после чего клетка переходит к митозу.

Собственно деление генетического материала и образование двух новых клеток происходит в процессе митоза. Обычно эта фаза занимает около 10% времени всего клеточного цикла.

6.2.2. Регуляция митотического цикла

Процесс пролиферации клеток жестко регулируется как самой клеткой (регуляция клеточного цикла, прекращение или замедление синтеза аутокринных ростовых факторов и их рецепторов), так и ее микроокружением (отсутствие стимулирующих контактов с соседними клетками и матриксом, прекращение секреции и/или синтеза паракринных ростовых факторов). Нарушение регуляции пролиферации приводит к неограниченному делению клетки, что в свою очередь инициирует развитие онкологического процесса в организме.

Регуляторные факторы, контролирующие размножение клеток можно условно разделить на две группы: экзогенные и эндогенные. Экзогенные факторы находятся в микроокружении клетки и взаимодействуют с поверхностью клетки. Факторы, которые синтезируются самой клеткой и действуют внутри нее, относятся к эндогенным факторам. Такое подразделение весьма условно, поскольку некоторые факторы, будучи эндогенными по отношению к продуцирующей их клетке, могут выходить из нее и действовать как экзогенные регуляторы на другие клетки. Если регуляторные факторы взаимодействуют с теми же клетками, которые их продуцируют, то такой тип контроля называется аутокринным. При паракринном контроле синтез регуляторов осуществляется другими клетками.

Экзогенные факторы

1. **Ритмический** зависит от внешних факторов (ритма активности, света, температуры) и внутренних (нейрогуморальная регуляция)
2. **Пищевой** – полноценное питание стимулирует митотическую активность

Эндогенные факторы

3. **Эндокринный** – соматотропин, гормоны щитовидной железы, глюкокортикоиды
4. **Цитокины**, молекулы адгезии
5. **Митогены** – акселераторы митоза
6. **Цитостатики** – супрессоры митоза
7. **Генетический фактор**

Во взрослом организме человека клетки различных тканей и органов имеют неодинаковую способность к делению. Кроме этого, при старении интенсивность пролиферации клеток снижается (так как увеличивается интервал между митозами).

Еще в 60-ых годах прошлого века Леонард Хейфлик установил, что в клеточных культурах соматические клетки человека способны делиться ограниченное число раз. При этом предельное число делений (названное лимитом Хейфлика) зависит от возраста индивидуума, которому эти клетки принадлежат: так клетки новорожденных делились 80-90 раз; а клетки 70-летних людей были способны делиться не более 20-30 раз. Фактором, ограничивающим количество делений является уменьшение теломер хромосом (за это открытие была присуждена Нобелевская премия 2009 года)

Достигнув лимита, клетки переходили в состояние одряхления, которое характеризовалось резким изменением метаболизма и в первую очередь нарушением репликации ДНК, а затем наступала гибель клеток.

Все это заставило задуматься о молекулярных генетических механизмах этого явления, благодаря которым клетка начинает делиться, специализироваться и гибнуть на молекулярном уровне.

В 1989 году **Бишоп** получил Нобелевскую премию за открытие двух типов генов, управляющих размножением клеток:

- протоонкогены акселераторы – стимулирующие митоз;
- протоонкогены супрессоры – подавляющие митотическую активность.

Протоонкогены акселераторы кодируют семейство белков называемых **циклинзависимыми киназами** (ЦЗК1, 2, 3, 4, 5, 6 – цифровой индекс соответствует очередности их открытия) и **циклинов А, В, С, Д, Е**.

Протоонкогены супрессоры кодируют другую группу белков-ферментов подавляющих процессы деления клеток – **Р13, Р15, Р16, Р53 и убиквитин**.

Онкогены – это гены (нуклеотидные последовательности) которые обуславливают неконтролируемый опухолевый рост клеток (*in vivo*). Протоонкогены – клеточные гомологи вирусных онкогенов (ретровирусы) в геноме позвоночных животных. Это нормальные гены, контролирующие синтез факторов роста, белков – рецепторов, белков – трансдукторов митогенного сигнала, факторов транскрипции, а через них – процессы пролиферации, дифференцировки и морфогенеза. Протоонкогены – элементы позитивной регуляции клеточного деления. В основе регуляции размножения клеток лежит смена состояний активной пролиферации и пролиферативного покоя.

На протяжении всей интерфазы увеличение размера клетки и количество составляющих ее компонентов происходит относительно равномерно. Однако в четкой череде сменяющихся друг друга фаз имеются несколько так называемых «**точек рестрикции**», после прохождения которых, наступление последующих событий становится необратимым. При этом точки рестрикции совпадают с появлением в клетке особых регуляторных белков – циклинов и циклин-зависимых киназ (ЦЗК). На разных стадиях интерфазы и митоза работают различные комплексы циклинов и ЦЗК, что и обуславливает четкую смену событий.

Для того чтобы клетка вступила в МЦ, она должна получить на мембрану митогенный сигнал, который должен дойти до ядра. Перенос митотического сигнала от периферии клетки к ее генетическому аппарату начинается с активации **ростовых факторов**. Ростовые факторы (регуляторы пролиферации) секретируются одними клетками, а действуют на другие, которые должны вступить в митоз. Ростовые факторы – это небольшие белки, которые связываются с рецепторами клеточной поверхности, в результате возникает волна возбуждения, так называемый трансмембранный перенос сигнала. Он происходит в виде реакций фосфорилирования при помощи системы белков ферментов, которые синтезируются под контролем одной группы протоонкогенов.

Основную функцию, связанную с инициацией пролиферации, берет на себя плазматическая мембрана клетки. Именно на ее поверхности происходят события, которые связаны с переходом покоящихся клеток в активированное состояние, предшествующее делению. Плазматическая мембрана клеток за счет располагающихся в ней молекул-рецепторов воспринимает различные внеклеточные митогенные сигналы и обеспечивает транспорт в клетку необходимых веществ, принимающих участие в инициации пролиферативного ответа. Митогенными сигналами могут служить контакты между клетками, между клеткой и матриксом, а также взаимодействие клеток с различными соединениями, стимулирующими их вступление в клеточный цикл, которые и получили название факторов роста.

В пресинтетический период в так называемой **точке рестрикции – R₁**, решается «судьба клетки» - войдет она вновь в цикл или перейдет в период покоя, а может быть и в стадию терминальной

дифференцировки. Это определяется сочетанием ряда условий (внешних и внутренних). Однако, когда выбор сделан, и клетка вступает в цикл деления, последующие этапы совершаются автоматически. Фактором, стимулирующим клетку к делению, является белок RUS, который выделяется соседними клетками, воздействует на плазмалемму.

Схема запуска процесса деления: ростовые факторы (белок RUS) – рецепторы мембраны – синтез регуляторных белков циклинов и циклин – зависимых киназ. Первым образуется комплекс ЦЗК2-циклин D, который регулирует синтез белков – предшественников для репликации ДНК в G₁ периоде. Несколько позже появляются ЦЗК4, ЦЗК5. Завершает подготовку клетки к вступлению в S - фазу комплекс ЦЗК3 и циклин E. Непосредственным сигналом к удвоению ДНК является появление комплекса ЦЗК2 – циклин A (активатор S – фазы). Он появляется на границе между G₁ и S фазами как ответ на увеличение клетки больше определенных «критических» размеров. Это комплекс присутствует в клетке в течение всего периода репликации и исчезает только после его завершения. В это же время появляются еще ЦЗК + циклины, которые:

- предотвращают повторную репликацию ДНК (их отсутствие ведет к образованию поли-тентных хромосом);
- препятствуют преждевременной укладке ДНК в хромосомы.

Основным регулятором прохождения G₂ фазы служит комплекс ЦЗК2+ЦикВ и митоз стимулирующий фактор (МСФ). «Арест» клеточного цикла в G₂ фазе происходит вследствие инактивации этого комплекса.

Регулятором перехода G₂/Митоз является комплекс ЦЗК1+ЦикВ, его фосфорилирование/дефосфорилирование регулирует вход в фазу митоза. Повреждения ДНК или наличие нереплицированных участков предотвращает переход клетки к делению. Во время анафазы митоза расхождение хроматид запускается распадом комплекса ЦЗК2+ЦикВ + митозстимулирующего фактора (МСФ) и повышением в 10 раз концентрации Ca²⁺ (циклин В разрушается с помощью убиквитина в протеосомах).

Регуляция этой фазы и завершение митоза осуществляется благодаря МСФ при взаимодействии его с убиквитином.

Активность различных комплексов ЦЗК – циклин дополнительно активируется или ингибируется множеством других специфических белков, которые можно сгруппировать в два основных семейства: p21 и p15/p16.

Назначение регуляторных механизмов клеточного цикла состоит не в регуляции прохождения клеточного цикла как такового, а в том, чтобы обеспечить, в конечном счете, безошибочность распределения наследственного материала в процессе репродукции клеток.

6.2.3. Митоз (непрямое деление клетки)

Собственно деление генетического материала и образование двух новых клеток происходит в процессе митоза. Обычно эта фаза занимает около 10% времени всего клеточного цикла.

Митоз – это непрямое деление клетки, при котором происходит точное распределение генетической информации между дочерними клетками. Митоз включает в себя два процесса – сложное деление ядра (кариокинез) (рис.57.) и деление цитоплазмы и собственно клетки (цитокинез) (рис.58).

В кариокинезе различают 4 основных фазы: профазу, метафазу, анафазу и телофазу. Они непосредственно следуют друг за другом и каждая предыдущая обуславливает переход к следующей.

Профаза (2n4c). Во время профазы митоза происходят следующие процессы:

1. распад ядерной оболочки, на мелкие мембранные пузырьки (за счет фосфорилирования белков ядерной ламины);
2. нарушение стабильности цитоскелета;
3. временная фрагментация ЭПС, АГ;
4. исчезновение ядрышек;
5. Но главное: **хроматин начинает скручиваться (спирализоваться), вследствие чего формируются хромосомы.** При этом каждая из них состоит из двух хроматид. Хромосомный набор диплоидный (2n), а количество ДНК – 4c.
6. К концу профазы центриоли расходятся к полюсам клетки.

7. Образуется веретено деления из двух типов микротрубочек:
- **астральных** (отходят от центриолей во всех направлениях);
 - **полюсных** (отходят к экватору).

Метафаза (2n4c). Различают раннюю метафазу или прометафазу.

1. Происходит присоединение хромосом к полюсным микротрубочкам веретена деления с помощью белковых пластинчатых структур в области центромер, называемых кинетохорами. При этом на каждой хромосоме два кинетохора – по одному на каждую сестринскую хроматиду.
2. Хромосомы начинают двигаться к экватору клетки.
3. Хромосомы максимально спирализованы; выстраиваются по экватору веретена деления, образуя **метафазную пластинку**.
4. Содержание генетического материала не изменяется.

В животных клетках хромосомы располагаются так, что центромерные участки обращены к центру веретена, а плечи — к периферии. Такое расположение хромосом носит название «материнской звезды». В растительных клетках такого упорядоченного расположения нет.

5. К концу метафазы завершается процесс обособления сестринских хроматид. Их плечи лежат параллельно друг другу, видна разделяющая их щель. Контакт между ними сохраняется только в области центромеры.

Анафаза. Она начинается внезапно. Хроматиды вдруг теряют центромерные связки и синхронно начинают удаляться друг от друга, за счет сокращения нитей веретена деления. Это происходит вследствие образования комплекса «убиквитин+МСФ», который, разрушаясь в протеосоме (специальный вид лизосом), приводит к высвобождению кальция, что и способствует сокращению микротрубочек веретена деления. В анафазе выделяют два этапа А и В.

Во время **анафазы А** движение хроматид осуществляется за счет сокращения кинетохорных микротрубочек.

А в **анафазе В** за счет удлинения полюсных и астральных микротрубочек полюса деления клетки отодвигаются дальше, что формирует дополнительные тянущие силы и способствует расхождению хроматид к полюсам.

С этого момента сестринские хроматиды называют **дочерними хромосомами**. Анафаза – самая короткая стадия митоза (несколько процентов от всего времени). В результате анафазы на разных полюсах клетки оказываются два идентичных набора диплоидных набора однохроматидных хромосом.

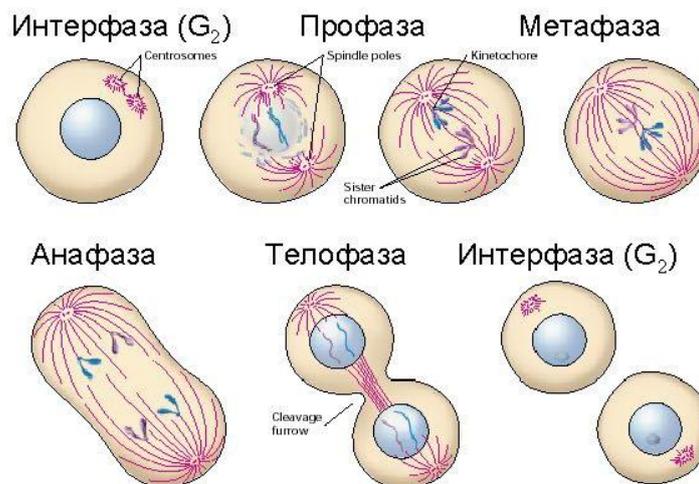


Рис. 57. Схема митоза (<http://bio.fizteh.ru/student/files/biology/biolections/lection15.html/>)

Телофаза. Она начинается с остановки хромосом и кончается реконструкцией нового интерфазного ядра. Хромосомы деконденсируются, увеличиваются в объеме. В местах их контактов с мембранными пузырьками цитоплазмы строится новая ядерная оболочка. После ее замыкания формируется ядрышко. Митотическое веретено (веретено деления) разрушается.

Цитокинез. За телофазой обычно следует цитокинез. Если его не происходит, то образуются

многоядерные клетки (эндосперм растений, плазмодий миксомицетов).

При делении клеток животных строго в экваториальной плоскости веретена деления закладывается перетяжка. Она углубляется до тех пор, пока не образуются две клетки. Важную роль при этом играет цитоскелет. Клеточные органоиды распределяются достаточно произвольно.

Клетки растений делятся путем внутриклеточного образования перегородки.

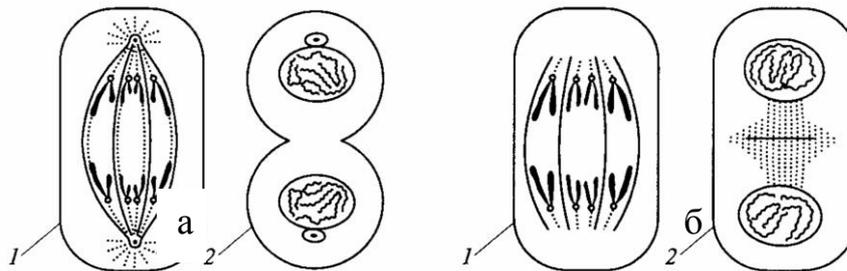
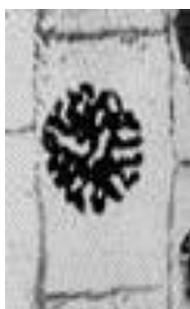


Рис. 58. Деление цитоплазмы в клетках животных (а) и растений (б) (из учебника Чебышева, 2005): 1 – анафаза; 2 – телофаза

Особенности митоза у растений и у животных

Таблица 8.

Растительная клетка	Животная клетка
<ul style="list-style-type: none"> • Центриолей нет • Звезды не образуются • Образуется клеточная пластинка • При цитокинезе не образуется борозды (перетяжки) • Митозы происходят главным образом в меристемах 	<ul style="list-style-type: none"> • Центриоли имеются • Звезды образуются • Клеточная пластинка не образуется • При цитокинезе образуется борозда • Митозы происходят в различных тканях и участках организма



1 - профазы,



2 - метафаза,



3 - анафаза,



4 – телофаза

Рис. 59. Митоз в растительных клетках корешка лука (из руководства Богоявлинского, 1988)

Таким образом, в результате митотического деления происходит точное воспроизводство генетического материала и его равномерное распределение между дочерними клетками, что обеспечивает постоянство кариотипов особей вида и генетическую преемственность в многочисленных поколениях клеток. Это имеет огромное положительное значение для закрепления полезных признаков и свойств в ряду поколений. В то же время митоз закрепляет и отрицательные качества. Такая консервативность препятствует эволюционным изменениям.

Митоз обуславливает важнейшие явления жизнедеятельности: рост, развитие и восстановление тканей и органов, а также лежит в основе бесполого размножения организмов.

Патология митоза. Нарушение нормального течения и неправильное распределение хромосом между дочерними клетками приводит к возникновению клеток с несбалансированными кариотипами (мутациям).

Формы патологии:

1. Повреждение хромосом под действием ядов (метанол, колхицин). При этом возникает нарушение целостности хромосом, приводящее к неправильному расхождению их к полюсам.

2. Повреждение митотического аппарата приводит к неравномерному распределению хромосом между дочерними клетками.

3. Нарушение цитокинеза — возникновение преждевременного или позднего образования борозд деления.

Атипичические митозы возникают при повреждении митотического аппарата и характеризуются неравномерным распределением генетического материала между клетками - **анэуплоидией** (от греч. an - не, eu - правильное, ploos - складываю); во многих случаях цитотомия отсутствует, в результате чего формируются гигантские клетки. Атипичические митозы характерны для злокачественных опухолей и облученных тканей. Чем выше их частота и чем значительнее степень анэуплоидии, тем более злокачественной является опухоль.

Нарушение нормального митотического деления клеток может обуславливаться аномалиями хромосом, которые называют **хромосомными абберациями** (от лат. aberratio - отклонение). Вариантами хромосомных аббераций служат слипание хромосом, их разрыв на фрагменты, выпадение участка, обмен фрагментами, удвоение отдельных участков хромосом и др. Хромосомные абберации могут возникать спонтанно, но чаще развиваются вследствие действия на клетки мутагенов и ионизирующего облучения.

Эндомиоз (от греч. endon - внутри и mitos - нить) - вариант митоза, при котором происходит удвоение числа хромосом внутри ядерной оболочки без ее разрушения и образования веретена деления. При повторных эндомиозах число хромосом в ядре может значительно увеличиваться при соответствующем кратном двум нарастании содержания в нем ДНК - полиплоидии (от греч. poly - много и ploos - складываю) и увеличении объема ядра. **Полиплоидия** может явиться также результатом неоконченных обычных митозов. Основным смыслом развития полиплоидии заключается в усилении функциональной активности клетки.

Сходный результат достигается при образовании двуядерных клеток вследствие митотического деления, не сопровождающегося цитотомией. При последующем митотическом делении такой двуядерной клетки хромосомные наборы ядер объединяются в метафазе, приводя к образованию двух дочерних полиплоидных клеток. Наличие полиплоидных - тетра- (4n) и октаплоидных (8n) клеток - нормальное явление в печени, эпителии мочевого пузыря, клетках концевых отделов поджелудочной и слюнных желез. Мегакариоциты (гигантские клетки костного мозга) начинают формировать кровяные пластинки лишь достигнув определенного уровня полиплоидии (16-32n) в результате нескольких эндомиозов.

6.2.4. Амитоз

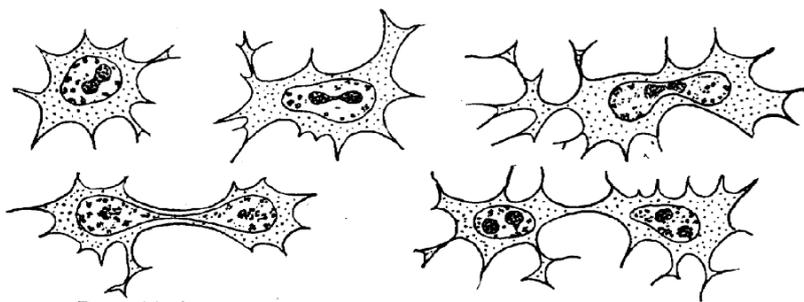


Рис. 60. Амитоз <http://www.home-edu.ru/user/f/00000911/citologia/zanitie-16/zanitie-16-9.htm>

тканей (зародышевые оболочки, фолликулярные клетки яичника), при необходимости быстрого восстановления тканей (после операций, травм и т. д.), в отживших стареющих клетках и др.

При патологии у человека встречается в «патологически измененных» и обреченных на гибель клетках, не способных в дальнейшем дать клетки полноценные (воспаления, злокачественный рост при опухолях).

Амитоз — это прямое деление клетки надвое, путем перетяжки. Особенности амитоза: ядро находится в интерфазном состоянии; хромосомы не выявляются; веретено деления не образуется; равномерного распределения генетического материала не происходит (из одной клетки образуются две не идентичные друг другу); возникают дву- и многоядерные клетки; образовавшиеся клетки делиться митотически не могут.

В норме у человека амитоз встречается в клетках специализированных

6.2.5. Виды клеточных комплексов по митотической активности.

Понятие о митотическом индексе

Клетки многоклеточного организма могут находиться в одном из трех возможных состояний:

- **В цикле;**
- **В стадии покоя** с сохранением возможности вернуться в цикл;
- **В стадии терминальной дифференцировки**, при которой способность делиться полностью утрачивается (зрелые нейроны, зернистые лейкоциты крови, эритроциты, кардиомиоциты).

В соответствии с этим в многоклеточном организме выделяют три различных категории клеточных комплексов, которые отличаются по своей митотической активности.

а) Обновляющиеся клеточные комплексы – представлены неоднородными наборами клеток: стволовые, покоящиеся, специализированные, погибшие. В организме есть постоянно обновляющиеся ткани – различные типы эпителия, кроветворные ткани. В таких тканях существует пул клеток, которые постоянно делятся, заменяя отработавшие или погибающие типы клеток (например, клетки крипт кишечника, клетки базального слоя покровного эпителия, кроветворные клетки костного мозга).

б) Растущие клеточные комплексы большинство клеток находятся «вне цикла» в G₀ периоде – в таких комплексах отмечается наличие и специализированных клеток и клеток либо в стадии митоза либо готовых к нему приступить.

в) Стабильные клеточные комплексы – нейроны и кардиомиоциты – для них характерна высокая дифференцировка и утрата способности к митозу. В таких клетках отмечаются только возрастные изменения.

Также в организме существуют клетки, которые не размножаются в обычных условиях, но вновь приобретают это свойство при определенных условиях, в частности, при необходимости регенерации тканей и органов.

Для характеристики митотической активности в тканях определяют митотический индекс – это количество делящихся клеток на 1000 клеток этой ткани:

$$\text{Митотический индекс} = \frac{\text{Число делящихся клеток}}{1000 \text{ клеток}}$$

По величине МИ, судят о типе клеточного комплекса:

100/1000 – обновляющиеся

10/1000 – растущие

1/1000 – стабильные

6.2.6. Мейоз

Мейоз – это редукционное деление, которое происходит при созревании половых клеток; в результате мейоза образуются гаплоидные клетки. Клетки имеют одинарный набор хромосом.

Мейотическое деление у человека не имеет коренных отличий от мейоза других эукариот. Есть, однако, некоторая специфика протекания мейоза в ходе сперматогенеза и оогенеза у лиц мужского и женского пола.

Мейоз состоит из двух делений, следующих друг за другом, между которыми, что важно, не происходит удвоение ДНК, а следовательно, и хромосом. Перед мейозом обязательно проходит интерфаза, в S-периоде которой ДНК реплицируется. Следовательно, в профазе I мейотического деления нитевидные хромосомы состоят из двух хроматид. Как и в митозе, в каждом мейотическом делении выделяют 4 фазы: профазу, метафазу, анафазу и телофазу с индексами I или II.

Профаза₁ (2n4c) – профаза первого мейотического деления – самая продолжительная, так как именно в ней происходят такие сложные процессы как образование **бивалентов** из гомологичных хромосом и **кроссинговер**. У женщин профаза мейоза I активно протекает в течение нескольких месяцев в период внутриутробного развития, а полностью завершается к моменту овуляции в половозрелом возрасте. Длительность этого периода у женщин объясняется также одновременным протеканием процесса дифференцировки и созревания цитоплазмы будущей яйцеклетки. У мужчин длительность профазы мейоза I составляет 20 — 25 суток. Профазу₁ условно делят на пять стадий: **лептотену, зиготену, пахитену, диплотену и диакинез**.

Первая стадия – лептотена – характеризуется увеличением ядра. В ядре виден диплоидный набор хромосом. Хромосомы представляют собой длинные, тонкие нити (поэтому эту стадию иногда называют – стадией тонких нитей). Начинается спирализация хромосом. Хроматиды имеют хромомерное строение. Число, размер и расположение хромомер специфичны для каждой хромосомы. Появление хромомерных структур отражает постепенный процесс конденсации хромосом из хроматина. Каждая хромосома состоит из двух сестринских хроматид, но их далеко не всегда удается различить под световым микроскопом, настолько близко они прилегают друг к другу.

Во время второй стадии профазы₁ – зиготене – происходит конъюгация гомологичных хромосом. Гомологичные хромосомы притягиваются и прикладываются друг к другу по всей длине. Центромера одной из парных хромосом точно прилегает к центромере другой, и каждая хроматида прилегает к гомологичной хроматиде другой. Конъюгирующие хромосомы тесно прилегают друг к другу. Такие сдвоенные хромосомы называют **бивалентами**.

Бивалент – это стабильная структура из двух гомологичных хромосом и, соответственно, из 4 хроматид. Стабильность этой структуры поддерживают специфические белки синаптонемного комплекса. Объединение гомологов чаще всего начинается на концах хромосом – в теломерах, либо в центромерных районах. Число бивалентов равно гаплоидному набору хромосом. Происходит дальнейшая спирализация. Конъюгация гомологичных хромосом с образованием бивалентов обязательна для всех хромосом человека, включая короткие и половые хромосомы. Известно, что конъюгация происходит не только между половыми хромосомами X и X, но также между гомологичными участками X и Y хромосом, несмотря на значительное превосходство в размерах X-хромосомы.

В процессе сперматогенеза образование полового бивалента из X и Y хромосом начинается раньше других. При этом конъюгируют между собой часть короткого плеча X- и короткое плечо Y-хромосом. Эксперименты по гибридизации ДНК показали, что эти районы гомологичны между собой. Негомологичные участки X и Y хромосом остаются свободными.

Третья стадия – пахитена – стадия толстых нитей. В пахитене хромосомы выявляются в виде толстых нитей, поскольку они представлены бивалентами. Тесный контакт между хроматидами дает возможность обмениваться идентичными участками в гомологичных хромосомах. Это явление называется **кроссинговер** (англ. *crossingover* - перекрест). Генетическим следствием кроссинговера является рекомбинация сцепленных генов, что обеспечивает широкую генетическую изменчивость гамет. Морфологически этот процесс в пахитене уловить нельзя. Схематически этот процесс изображен на рисунке 61. Процесс обмена участками между ДНК несестринских хроматид в бивалентах можно представить следующим образом. По длине хромосомы разбросаны зоны повторяющихся последовательностей ДНК (спейсерные сайты рестрикции). С помощью ферментов-рестриктаз целостность их может легко нарушаться, при этом одностранные участки молекул ДНК соседних несестринских хроматид могут образовывать короткие двунитевые гибриды. Другие репарирующие ферменты способны восстанавливать целостность поврежденных участков. Таким образом, кроссинговер — это процесс, происходящий со сложными пространственными изменениями суперспирализованных участков молекул ДНК несестринских хроматид с использованием целого комплекса ферментов.

Кроссинговер обязательно происходит в каждом биваленте. Не исключено, что отсутствие кроссинговера в каком-то из бивалентов может быть фактором, прекращающим течение мейоза.

Позже, в следующей стадии, когда гомологичные хромосомы в бивалентах начинают расходиться, выявляются места, где происходил процесс кроссинговера. В них гомологичные хромосомы во время разрушения бивалентов соединены дольше всего. Поскольку морфологически они напоминают греческую букву "X", их называют **хиазмами** (рис. 61).

Четвертая стадия – диплотена – характеризуется возникновением сил отталкивания. Хромосомы, составляющие биваленты, начинают отходить друг от друга. Расхождение начинается в области центромер. Хромосомы соединены между собой в нескольких точках. Эти точки называют **хиазмами** (от греч. *chiasma* - перекрест), т.е. местами, где произошел кроссинговер. В каждой хиазме осуществляется обмен участками хроматид. Поскольку каждая хиазма соответствует одному событию кроссинговера, в котором участвуют две несестринские хроматиды, то по количеству хиазм можно судить об интенсивности процесса кроссинговера. По данным равных авторов, общее число хиазм на хромосомный набор человека колеблется от 35 до 66. Некоторые биваленты могут содер-

жать несколько (до 5-6) хиазм. В среднем на бивалент их приходится около двух. Анализ генетического сцепления показал, что кроссинговер у женщин происходит чаще, чем у мужчин, следовательно, и хиазм у женщин должно быть больше. Хромосомы при этом спирализуются и укорачиваются.

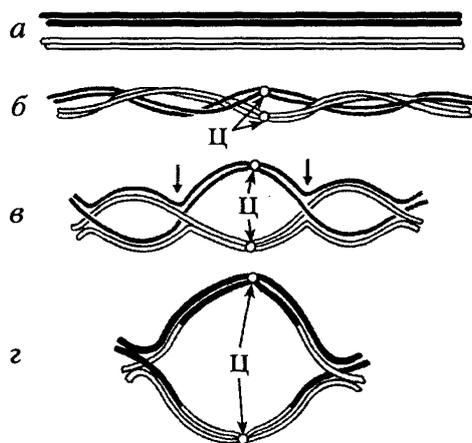


Рис. 61. Схема кроссинговера (Шевченко с соавт., 2004, Ченцов, 2005)

а - парные гомологи, лежащие отдельно; *б* - их спирализация в пахитене; *в* — расположение хроматид в диплотене; *г* - диакинез. Стрелки указывают на места кроссинговера, на хиазмы. Ц - центромеры

Пятая стадия – диакинез – характеризуется максимальной спирализацией, укорочением и утолщением хромосом. Отталкивание хромосом продолжается, но они остаются соединенными в биваленты своими концами. Ядрышко и ядерная оболочка растворяются. Центриоли расходятся к полюсам. Начинает формироваться веретено деления.

Таким образом, в профазе₁ происходят три основных процесса:

- 1) **конъюгация гомологичных хромосом;**
- 2) **образование бивалентов хромосом или тетрад хроматид;**
- 3) **кроссинговер.**

Метафаза₁ (2n4c) – биваленты располагаются в экваториальной зоне клетки. В этот момент спирализация их максимальна.

Анафаза₁ (2n4c) – в это время гомологичные хромосомы полностью теряют связь и в результате сокращения нитей веретена деления **к полюсам расходятся гомологичные хромосомы состоящие из двух хроматид.**

Телофаза₁ (n2c в каждом вновь формирующемся ядре) образуется ядерная мембрана. Восстанавливаются структуры ядра. Хромосомы остаются конденсированными.

За телофазой следует цитокинез. В этом случае образуются две клетки, содержащие **гаплоидный набор двуххроматидных хромосом.**

Интерфаза или **интеркинез (n2c)** – короткий промежуток между первым и вторым мейотическими делениями. В это время не происходит репликации ДНК, и две дочерние клетки быстро вступают во второе мейотическое деление.

Мейоз₂ протекает практически также как и митоз.

Профаза₂ (n2c) этого деления очень короткая т.к. хромосомы спирализованы.

Во время **метафазы₂ (n2c)** на экваторе клетки выстраиваются хромосомы, состоящие из двух хроматид.

В **анафазе₂ (2n2c)** **к противоположным полюсам расходятся хроматиды.**

Во время телофазы₂ (**nc** в каждом вновь формирующемся ядре) образуются ядра дочерних клеток, которые содержат **гаплоидный набор однохроматидных хромосом.**

Далее следует цитокинез. В результате, которого образуются дочерние клетки с одинарным набором хромосом и ДНК (**nc**).

ЗНАЧЕНИЕ МЕЙОЗА

- Поддержание постоянства числа хромосом. Если бы не возникало редукции числа хромосом при гаметогенезе, и половые клетки имели диплоидный набор хромосом, то из поколения в по-

коление возрастало бы их число. При мейозе из одной диплоидной клетки образуется 4 гаплоидных.

- В ходе этого деления происходит два вида перегруппировки генетического материала хромосом, т.е. два вида генетической рекомбинации: 1) независимое распределение гомологичных хромосом к полюсам деления; 2) кроссинговер — обмен участками между гомологичными хромосомами. Практически все хромосомы, попадающие в гаметы, содержат участки, происходящие как от отцовской, так и от материнской хромосомы. Этим достигается большая степень перекомбинации наследственного материала. Эти процессы обеспечивают широчайший спектр наследственной изменчивости и генетическую неповторимость индивидов даже среди потомков одной пары родителей. В этом одна из причин изменчивости организмов, дающая материал для отбора.

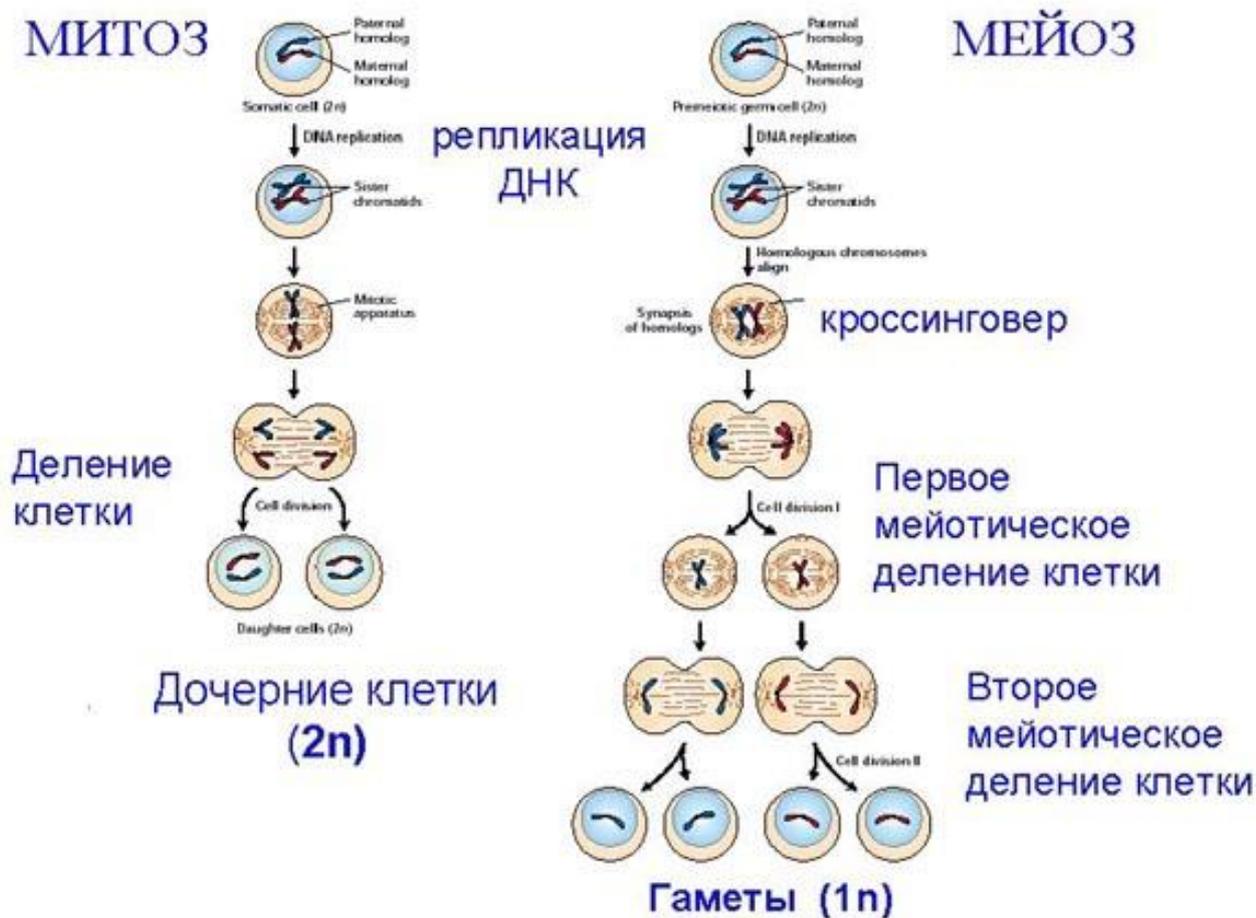


Рис. 66. Схемы митоза и мейоза (<http://meabiol.ucoz.kz/publ/anatomija/mejoz/1-1-0-13>).

6.3. Размножение организмов

Размножение или репродукция – одно из основных свойств живого. Под размножением понимается способность организмов воспроизводить себе подобных, обеспечивая непрерывность и преемственность жизни в ряду поколений. В процессе размножения родительские особи передают потомкам генетическую информацию, обеспечивающую воспроизведение у них признаков, как конкретных родителей, так и вида в целом. Явление размножения тесно связано с одной из черт, характеризующих жизнь, — дискретностью. Каждый вид организмов состоит из отдельных особей. Следовательно, размножение — необходимое условие существования вида и преемственности последовательных генераций (поколений) внутри вида. Известны две формы размножения: бесполое и половое.

6.3.1. Бесполое размножение

При бесполом размножении организм возникает из соматических клеток и источником изменчивости могут быть случайные мутации.

Различные формы *бесполого размножения* представлены на схеме. *Деление надвое* приводит к возникновению из одного родительского организма двух дочерних. Оно является преобладающей формой у прокариот и простейших, но встречается и у многоклеточных: *продольное* – у медуз, *поперечное* – у кольчатых червей. *Множественное деление (шизогония)* встречается у простейших, в том числе паразитов человека (малярийный плазмодий). При размножении *почкованием* потомок формируется первоначально как вырост на теле родителя с последующей его отшнуровкой (гидра). *Фрагментация* заключается в распаде тела многоклеточного организма на части, которые далее превращаются в самостоятельных особей (плоские черви, иглокожие). У видов, размножающихся *спорами*, дочерний организм развивается из специализированной клетки-споры.

В зависимости от формы бесполого размножения потомок развивается либо из одной клетки (спорообразование, шизогония, деление), либо из группы клеток родителя. В последнем случае размножение называют *вегетативным*. Оно распространено среди растений.

Бесполое размножение наблюдается у животных с относительно низким уровнем структурно-физиологической организации, к которым принадлежат многие паразиты человека. У паразитов бесполое размножение не только служит увеличению численности особей, но способствует расселению, помогает пережить неблагоприятные условия.

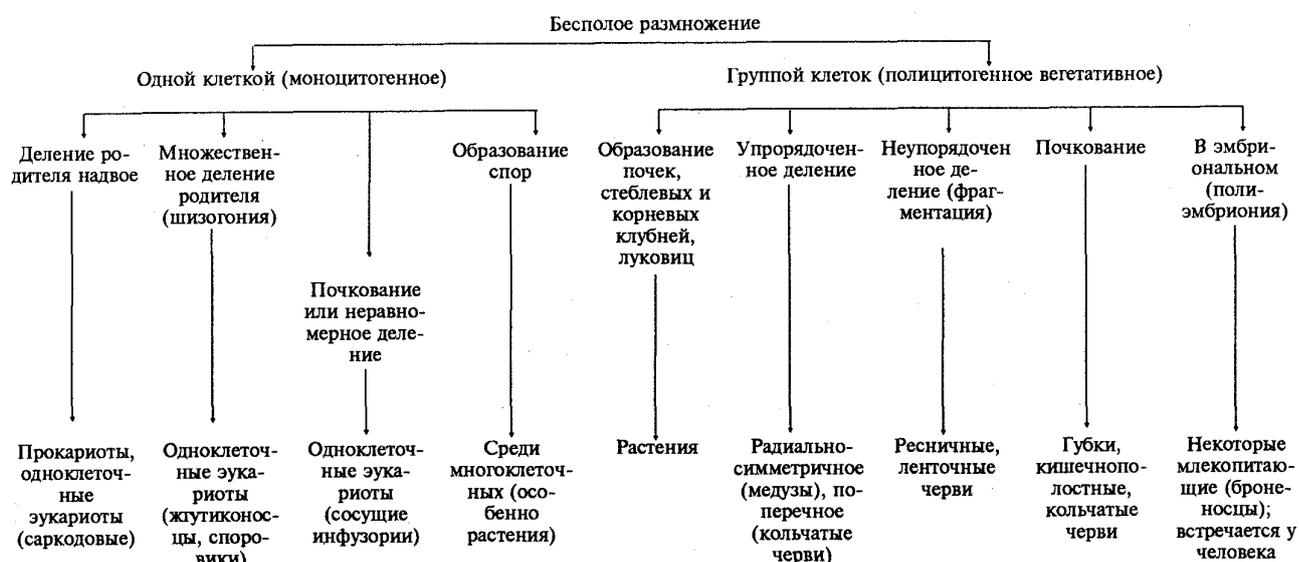


Схема: Формы бесполого размножения (из учебника Ярыгина, 2001)

Способы бесполого размножения

Таблица 9.

У одноклеточных	У многоклеточных
Деление надвое (амеба, инфузории)	Вегетативное размножение (у растений)
Эндогония (токсоплазма)	Полиэмбриония (у человека)
Шизогония (споровики – малярийный плазмодий)	Спорообразование (папоротники, водоросли)
Почкование (дрожжи)	Почкование (гидра)
Спорообразование (споровики)	Фрагментация (спирогира, кольчатые черви)

Показатель	Способ размножения	
	бесполое	Половое
Клеточные источники наследственной информации для развития потомка	Многоклеточные: одна или несколько соматических (телесных) клеток родителя; одноклеточные: клетка-организм как целое	Родители образуют половые клетки (гаметы), специализированные к выполнению функции размножения. Родитель представлен в потомке исходно одной клеткой
Родители	Одна особь	Обычно две особи
Потомство	Генетически точная копия родителя	Генетически отлично от обоих родителей
Главный клеточный механизм	Митоз	Мейоз
Эволюционное значение	Способствует поддержанию наибольшей приспособленности в маломеняющихся условиях обитания, усиливает роль стабилизирующего естественного отбора	За счет генетического разнообразия создает предпосылки к освоению разнообразных условий обитания; дает эволюционные и экологические перспективы; способствует осуществлению творческой роли естественного отбора

6.3.2. Половое размножение

Половое размножение характеризуется наличием полового процесса, при котором происходит слияние гаплоидных половых клеток (гамет), образовавшихся в результате мейоза.

Следствием этого является неповторимость каждой особи в любой популяции, размножающейся половым путем.

При половом размножении необходимо, как правило, наличие двух особей, и новый организм возникает из специализированных половых клеток или особей, выполняющих эти функции.

В основе полового размножения лежит половой процесс – объединение в наследственном материале генетической информации из разных источников – родителей – для развития потомка. Организмам свойственна двойственная наследственность.

Преимущество полового размножения состоит в перекомбинации лучших наследственных признаков обоих родителей, что является источником изменчивости. Потомство более жизнеспособно и приспособлено к условиям существования. Быстрее происходит эволюция.

Половой процесс у одноклеточных

Разнообразны формы полового процесса у одноклеточных. Он может осуществляться по типу конъюгации, при которой не образуются специальные половые клетки, и по типу копуляции, когда особи приобретают половые различия, т.е. превращаются в гаметы и полностью сливаются, образуя зиготу.

Конъюгация происходит у инфузорий при неблагоприятных условиях. Инфузории имеют два ядра: макронуклеус и микронуклеус (рис. 63). Макронуклеус отвечает за обменные процессы, микронуклеус принимает участие в половом процессе. При конъюгации две инфузории сближаются, между ними образуется цитоплазматический мостик. Макронуклеус растворяется, микронуклеус делится мейозом. В результате образуются четыре гаплоидных ядра, три из которых растворяются. Оставшееся ядро делится митозом. Образуются гаплоидные стационарное и мигрирующее ядра. Происходит обмен мигрирующими ядрами. После обмена в каждой из инфузорий мигрирующее и стационарное ядра сливаются, образуя синкарион (греч. *sin* - вместе, *karyon* - ядро), содержащий диплоидный набор хромосом. После конъюгации инфузории расходятся. Из синкариона формируются макро- и микронуклеусы. В результате конъюгации происходит обмен наследственной информацией, вследствие чего возникают новые комбинации генов, повышающие жизнеспособность особей.

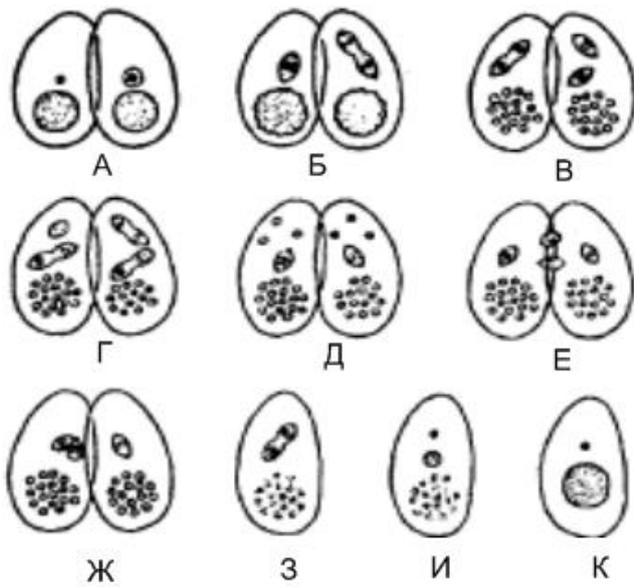


Рис. 63. Конъюгация инфузорий, схема (по Греллю с изменениями). А – начало конъюгации, в левой особи ядерный аппарат без изменений, в правой микронуклеус вздут. Б – первое мейотическое деление микронуклеуса, в левой особи метафаза, в правой - анафаза, начало распада макронуклеуса. В – в левом конъюганте окончание первого деления микронуклеуса, в правом - начало второго деления микронуклеуса, распад макронуклеуса. Г – второе деление микронуклеуса. Д – один микронуклеус в каждой особи приступает к третьему делению, по 3 микронуклеуса в каждом конъюганте дегенерируют. Е – обмен мигрирующими микронуклеусами. Ж – слияние пронуклеусов, образование синкариона. З - эксконъюгант, деление синкариона. И - эксконъюгант, начало превращения одного из продуктов деления синкариона в макронуклеус. К - эксконъюгант, развитие ядерного аппарата закончено.

Копуляция – половой процесс у одноклеточных организмов, при котором полностью сливаются копулирующие особи, выполняющие функции половых клеток (гамет). В процессе эволюции нарастает степень различия гамет.

Копуляция может быть изогамной (греч. *isos* - равный, *gamos* - брак), если особи, участвующие в копуляции, имеют одинаковые малые размеры, обе подвижны. Так размножается представитель колониальных жгутиковых – политома (рис. 64). Это наиболее древняя форма копуляции.

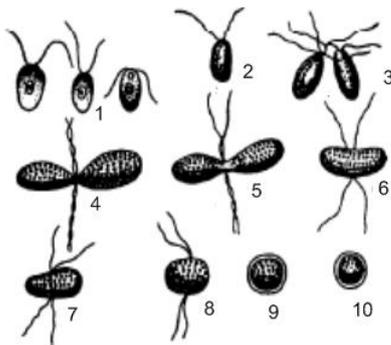


Рис. 64. Жгутиконосец *Polytoma*, половой процесс (по Догелю): 1 - вегетативные особи, 2 - гаметы, 3-8 - последовательные стадии копуляции гамет, 9, 10 - зигота.

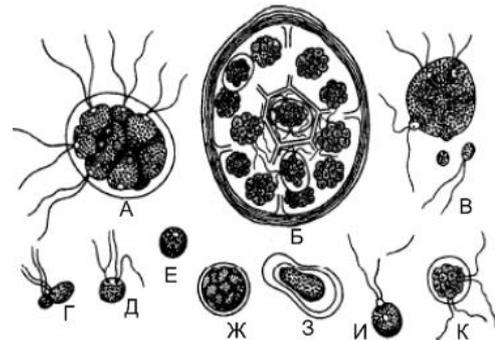


Рис. 65. *Pandoria torum*, бесполое размножение и половой процесс (по Прингсгейму). А - плавающая колония. Б - бесполое размножение, каждая клетка колонии путем ряда палинтомических делений дает начало новой колонии. В - образование гамет, покидающих колонию. Г - Д - копуляция гамет. Е - молодая зигота. Ж - зигота. З - выход зиготы из клеточной оболочки. И - плавающая зооспора - результат развития зиготы. К - развившаяся из зиготы молодая колония.

На следующем этапе эволюции появилась анизогамия (греч. *anisos* - неравный, *gamos* -брак). В анизогамной копуляции участвуют две особи, одна из которых крупная и подвижная, а вторая мелкая и подвижная. Например, анизогамная копуляция характерна для колониальных жгутиковых – пандорины. У пандорины могут сливаться при анизогамной копуляции большая и малая гаметы, или малая с малой, как при изогамной копуляции (рис. 65).

Наконец у колонии вольвокс из класса Жгутиковых происходит оогамная копуляция, при которой большая гамета неподвижна, а малая подвижна (рис. 66). У многих животных при половом размножении имеет место оогамная копуляция.

Половое размножение у многоклеточных организмов

У большинства многоклеточных половые различия мужских и женских особей достаточно вы-

ражены. Различие признаков мужских и женских особей раздельнополых видов – называется **половой диморфизм**.

Если мужские и женские гаметы развиваются в одной особи, то такой организм называется **гермафродитным**. Такие особи имеют органы мужского и женского пола одновременно. *Гермафродитизм* встречается у многих беспозвоночных животных (моллюсков, плоских и кольчатых червей). Как патологическое (ненормальное) состояние он может встречаться и у других животных и человека (генетическая патология).

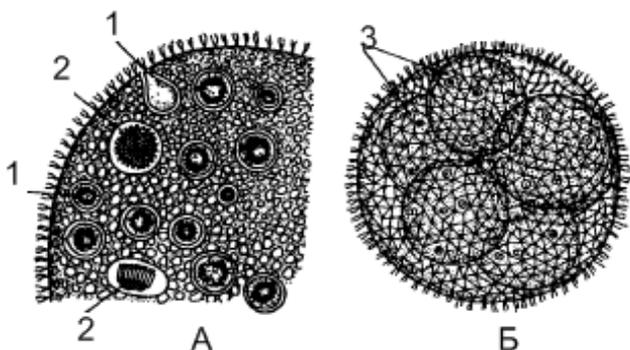


Рис. 66. Вольвокс. А – *Volvox globator* - участок колонии с половыми клетками (по Кону). Б – *Volvox aureus* - колония в процессе бесполого размножения, внутри материнской колонии дочерние колонии (по Клейну).

1 - макрогамета, 2 - микрогаметы, 3 - дочерние колонии.

При естественном гермафродитизме мужские и женские гонады могут функционировать одновременно на протяжении всей жизни данной особи (сосальщики, ленточные и кольчатые черви). В таких случаях организмы, как правило, имеют ряд приспособлений, препятствующих самооплодотворению.

У некоторых моллюсков половая железа продуцирует то яйцеклетки, то сперматозоиды. Это зависит от возраста особи и условий ее существования.

Гаметы развиваются из первичных половых клеток, обособляющихся на ранних стадиях развития зародыша.

При истинном гермафродитизме – одна особь имеет одновременно и мужские, и женские половые железы или одну половую железу, содержащую как женские, так и мужские клетки.

При ложном гермафродитизме – особь имеет половые железы только одного пола, а наружные половые органы и вторичные половые признаки соответствуют признакам другого, например, мужеподобие (маскулинизация) у самок и женеподобие (феминизация) у самцов.

При половом размножении у многоклеточных животных имеет место овогамия и партеногенез. Наиболее распространено половое размножение – овогамия, при котором происходит оплодотворение, т.е. слияние двух гамет, имеющих гаплоидный набор хромосом (т.е. по одной из каждой пары гомологичных хромосом – яйцеклеток и сперматозоидов). Закономерное чередование репликации ДНК (а соответственно и хромосом), митозов и мейозов обеспечивает сохранение видоспецифического кариотипа как в индивидуальном развитии – онтогенезе, так и в чередовании поколений организмов. В процессе формирования гамет происходит особая форма деления клеток **мейоз**.

6.3.3. Партеногенез

Партеногенез (от греч. *партенос* – девственница) – развитие без оплодотворения. Это упрощенное половое размножение, при котором зародыш развивается из неоплодотворенной яйцеклетки. Источник наследственного материала для развития дочерней особи – ДНК яйцеклетки. В природе партеногенез широко распространен у беспозвоночных: тлей, ос, пчел, дафний. Среди позвоночных животных встречается у пресмыкающихся, птиц. Партеногенез включен в жизненные циклы многих паразитов.

Известен **естественный** и **искусственный** партеногенез.

В случае *естественного партеногенеза* развитие идет на основе цитоплазмы и пронуклеуса яйцеклетки. Особи, формирующиеся из яйцеклетки, имеют либо гаплоидный, либо диплоидный набор хромосом, так как чаще всего в начале дробления срабатывает один из механизмов удвоения числа хромосом. В одних случаях в ходе мейоза женской половой клетки выпадает стадия редукции числа хромосом и яйцеклетка получается с диплоидным пронуклеусом. В других случаях диплоидизация происходит во время первого деления дробления, при котором не происходит цитотомии.

Естественный партеногенез – явление редкое и, как правило, не бывает единственным способом размножения вида. Он либо чередуется с нормальным половым размножением, либо встречается у отдельных рас. Естественный партеногенез обнаружен у летних поколений некоторых ракообразных и коловраток, у пчел, ос, ряда чешуекрылых. Среди позвоночных партеногенетическое размножение описано у трех рас скальной ящерицы Армении, состоящих из одних самок. 40% яиц индеек, отложенных в отсутствие самца, могут начать развиваться, однако, это развитие редко доходит до конца, чаще останавливается из-за возникающих аномалий. У других видов позвоночных естественное партеногенетическое размножение неизвестно.

Искусственный партеногенез возможен, по-видимому, у всех животных. Разработка методов партеногенетического развития — важная проблема в научном и прикладном отношении. Большой вклад в эту проблему внесли отечественные исследователи А. А. Тихомиров, Б. Л. Астауров, В. А. Струнников. Обнаружено, что активация яйцеклетки сперматозоидом не является специфической. В качестве активирующих могут выступать многие физические и химические факторы. На тутовом шелкопряде было показано, что с помощью искусственного партеногенеза можно регулировать соотношение мужского и женского пола в популяции, получая большой экономический эффект.

Естественный партеногенез чаще всего случается при незавершенном оплодотворении, т.е. в тех случаях, когда имела место активация яйцеклетки, но ядро сперматозоида не участвовало в оплодотворении. В активированных яйцах используется информация только женского пронуклеуса. Такой вид партеногенеза называют *гиногенезом*. При искусственном партеногенезе можно удалить женский пронуклеус, и тогда развитие осуществится только за счет мужских пронуклеусов. Это *андрогенез*. В специальных опытах на морских ежах было установлено, что потомки наследуют либо только признаки матери при гиногенезе, либо только признаки отца — при андрогенезе. Это указывает на то, что наследственные свойства особи определяются в основном ядром, а не цитоплазмой.

6.3.4. Гаметогенез

Материальной основой преемственности поколений является процесс **оплодотворения**, состоящий в слиянии гамет (яйцеклетки и сперматозоида), приводящий к образованию зиготы, из которой развивается новый организм.

Процесс формирования гамет у двуполовых организмов называется **гаметогенезом**. В зависимости от того, какие формируются гаметы, он будет называться **оогенезом** (развитие женских гамет) или **сперматогенезом** (развитие мужских гамет). Гаметогенез происходит в половых железах (гонадах).

Сперматогенез

Сперматогенез происходит в извитых семенных канальцах семенников. В одном семеннике у человека содержится свыше 250 извитых канальцев. На разрезе в стенке извитого семенного канальца различают наружную и внутреннюю части. Наружная часть представлена собственно оболочкой канальца, а внутри каналец выстилает сперматогенный эпителий. В эпителии зрелого семенного канальца выделяют примерно из 6 слоев клеток, находящихся на разных стадиях развития. Чем ближе слой клеток располагается к просвету канальца, тем более зрелые клетки входят в его состав.

Сперматогенез или сперматогенный цикл – процесс который начинается размножением сперматогониев и заканчивается образованием сперматозоидов, длится у человека примерно около 75 суток.

Сперматогенез складывается из четырех периодов: **размножения, роста, созревания и формирования**, для которых будут характерны соответственно следующие процессы: **митотическое деление клеток, рост клеток завершивших митоз, мейоз и спермиогенез**.

Период размножения соответствует ряду следующих друг за другом митозов, приводящих к увеличению количества клеток, называемых *сперматогониями*.

Развитие сперматозоидов начинается в период пренатального развития при закладке генеративных тканей, затем возобновляется в период наступления половозрелости и продолжается до старости.

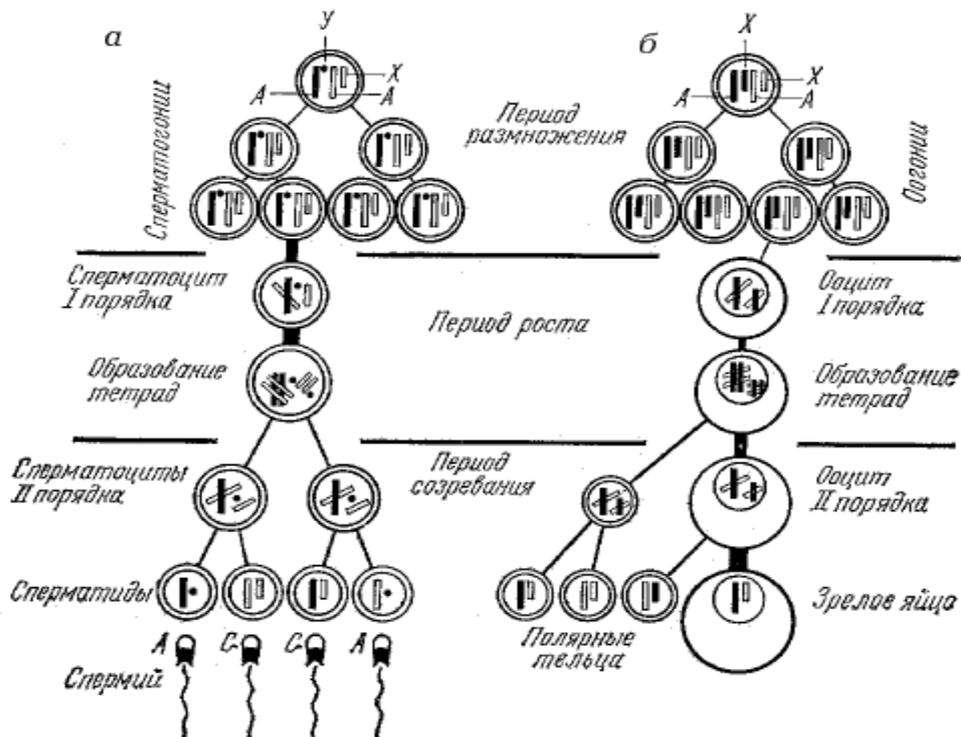


Рис. 67. Схемы гаметогенеза а – сперматогенеза, б – овогенеза (из учебника Чебышева, 2005).

Часть сперматогоний вступают в период **роста** и дают начало **сперматоцитам 1-го порядка**.

Период роста соответствует периоду интерфазы клеточного цикла, в которой происходит удвоение наследственного материала сперматидов 1-го порядка ($2n4c$). Это наиболее крупные клетки сперматогенного эпителия. В этот же период одновременно с ростом клеток, в ядрах начинается длительно протекающая профазы I мейотического деления, т.е. фактически клетка вступает в процесс мейоза.

Во время профазы-1 происходит **конъюгация** гомологичных хромосом и обмен между гомологичными хроматидами (**кроссинговер**), что приводит к возникновению генетических различий между индивидуумами.

Период созревания протекает в два этапа, что соответствует I мейотическому (редукционному) и II мейотическому (эквационному) делениям. При этом из одного сперматоцита 1-го порядка сначала получают **два сперматоцита 2-го порядка** ($1n2c$), затем **четыре сперматиды** ($1n1c$). Сперматиды отличаются друг от друга набором хромосом: они все содержат по 22 аутосомы, но половина клеток содержит X-хромосому, а другая половина – Y. Аутосомы отличаются между собой и от родительских различным сочетанием аллелей, поскольку произошел обмен во время кроссинговера.

Период формирования характерен только для сперматогенеза. Количество клеток и число хромосом в них на данной фазе не меняется, т.к. в этот период из 4 сперматид формируются 4 сперматозоида, в которых происходит морфологическая реорганизация клеточных структур, формируется головка, шея, тело, хвост. У человека эта фаза продолжается 14 дней.

Мужские половые клетки не развиваются одиночно, они растут в клонах и объединены между собой цитоплазматическими мостиками (синцитиальными связями). Популяция сперматогенных клеток в семенниках мужских особей является единственным примером истинного **синцития** в человеческом организме. Цитоплазматические мостики имеются между сперматогониями, сперматоцитами и сперматидами. В конце фазы формирования сперматозоиды освобождаются от цитоплазматических мостиков. Период формирования (спермиогенез) включает в себя следующие процессы.

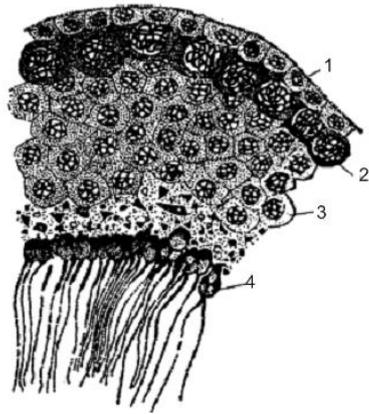


Рис. 68. Сперматогенез у морской свинки. Участок поперечного разреза извитого канальца семенника. 1 – сперматогония, 2 – сперматоциты 1-го порядка, 3 – сперматиды, 4 – формирующиеся сперматозоиды.

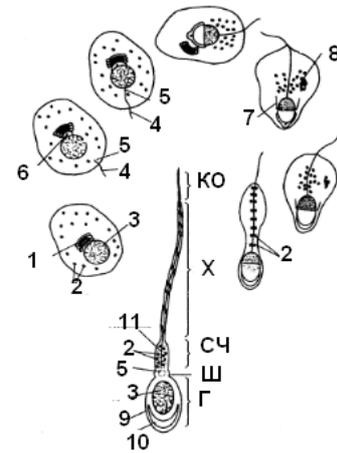


Рис. 69. Процесс формирования спермия из первичной половой клетки. Размер зрелого спермия увеличен по отношению к остальным рисункам (no Clermont, Leblond, 1955, Чебышев 2000.).

1 – аппарат Гольджи, 2 – митохондрии, 3 – ядро, 4 – жгутик, 5 – центриоль, 6 – акросомный пузырек и гранула, 7 – микротрубочки, 8 – остатки аппарата Гольджи, 9 – плазматическая мембрана, 10 – акросома, 11 – аксонема.

Г – головка, Ш – шейка, СЧ – (тело) средняя часть, Х – хвост, КО – концевой отдел.

1. Комплекс Гольджи видоизменяется и формирует новую структуру – **акросому**, которая располагается в головной части сперматозоида, охватывая ядро в виде шапочки. Акросома содержит ферменты, которые способны разрушать оболочки, покрывающие яйцеклетки.
2. Происходит сильная редукция цитоплазмы.
3. Миграция centrosомы, формирование жгутика с помощью дистальной центриоли.
4. Перемещение митохондрий и спиралеобразное их расположение между проксимальной и дистальной центриолью.
5. Большая часть цитоплазмы, содержащая эндоплазматическую сеть и рибосомы, отторгается.

У человека максимум дневной продуктивности сперматозоидов 10^8 , продолжительность существования сперматозоида до 2,5 ч во влагалище и до 48 ч в шейке матки.

Оогенез

Развитие женских половых клеток происходит в яичниках. Оогенез протекает в три периода: **размножения, роста и созревания.**

Период размножения наступает еще у 5-недельного зародыша и прекращается в первые недели после рождения девочки. Примерно в то же время, когда закладываются яичники, среди клеток коркового слоя выявляются первичные половые клетки. Они мигрируют в развивающийся яичник из эндодермы желточного мешка. Женские половые клетки, мигрирующие в яичник и располагающиеся в его строме, называют оогониями. Однако еще в пренатальном периоде большинство первичных половых клеток погибает. В момент рождения девочки их количество равно примерно 2 млн. в обоих яичниках. К моменту полового созревания большинство из них дегенерирует, так что в яичниках их остается только около 40000.

Лишь примерно 450 из них достигают стадии ооцитов второго порядка и выходят из яичника в процессе овуляции.

Этот период характеризуется интенсивными процессами митотического деления овогоний (оогоний). В результате размножения в яичниках образуется несколько сот тысяч овогоний (оогоний) имеющих диплоидный набор хромосом. Овогонии покрываются тонким слоем эпителиальных клеток, называемых **фолликулярными**, образуя **фолликул**. Примерно к концу третьего месяца жизни плода овогонии находящиеся в фолликулах, начинают расти и дифференцироваться. В зависимости

от степени дифференцировки развивающейся яйцеклетки изменяется и структура фолликулов (от первичного до зрелого или пузырьчатого).

В период роста овогонии вступают по завершению митозной репликации ДНК. Эта стадия развития женских гамет наиболее протяженная, так как она соответствует премейотической интерфазе и началу профазы 1-го деления мейоза.

Число клеток, вступивших в это время в мейоз, невелико. На препаратах они идентифицируются по стадиям лептотены и зиготены. Первые пахитены и диплотены наблюдаются у семимесячного плода. За время периода роста осуществляется накопление запаса питательных веществ, которые необходимы в дальнейшем для первых дроблений зиготы. К концу периода роста образуются ооциты 1-го порядка, развитие которых блокируется (первый блок овогенеза) на стадии диплотены (диктиотены) профазы 1 мейоза называемой при овогенезе «фазой покоя».

Рост овоцита не равномерен и протекает в две фазы: фазу малого (или медленного) роста и фазу большого (быстрого) роста.

В фазе медленного роста происходит образование большого количества разных типов РНК, чему будут способствовать разные факторы. Быстрое накопление рРНК происходит за счет специального механизма — амплификации генов (множественное копирование отдельных участков ДНК, кодирующих рибосомную РНК). В результате образуется более тысячи дополнительных ядерышек, которые являются необходимой структурой для синтеза рРНК. Эти рРНК впоследствии формируют рибосомы, участвующие в синтезе белка.

Быстрое увеличение количества разнообразных информационных РНК происходит за счет активации транскрипции в локально деспирализованных участках хромосом, когда хромосомы приобретают структуру "ламповых щеток". Такая структура характерна для созревающих ооцитов у многих видов животных (рис. 70,71). Известно, что начинает она проявляться в пахитене, а наиболее выражена в диплотене.

Увеличение количества разнообразных РНК обеспечивает накопление питательных веществ в цитоплазме ооцитов. Этому же процессу способствуют и фолликулярные клетки, образующие несколько слоев вокруг овоцита первого порядка.

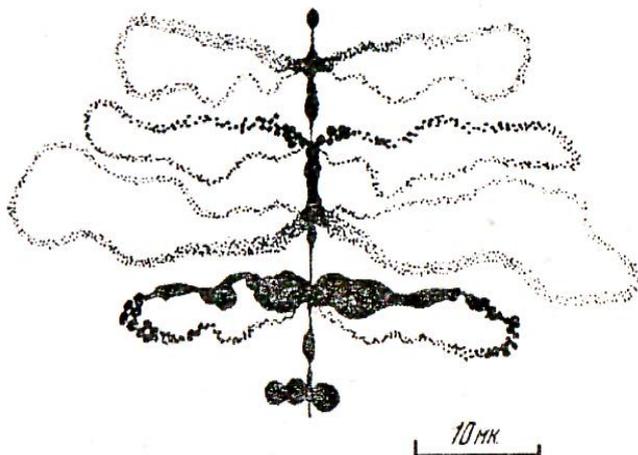


Рис. 70. Хромосомы типа «ламповых щеток» (микрофотография из учебника Приходченко, Шкурат, 1997)

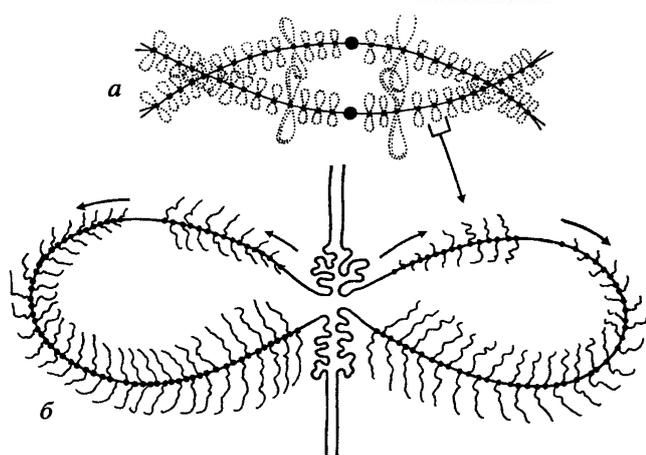


Рис. 71. Схема диплотенной хромосомы на стадии «ламповых щеток» (из учебника Ченцова, 2005).

а — бивалент с двумя хиазмами, парное расположение боковых петель; б — пара петель на сестринских хроматидах. Матрикс петли образован РНП-фибриллам и — продуктами генной активности этих участков хромосом. Показаны два цистрона на каждой петле, отходящей от хромоцентра

Фаза медленного роста является гормонально независимой, то есть, для её протекания не требуется высокой концентрации *фолликуло-стимулирующего гормона (ФСГ) гипофиза*, тогда как фаза быстрого роста гормонально зависимой.

Фаза быстрого (большого) роста отмечается в яичниках девочки, начиная с препубертатного возраста (10-12 лет) и до периода угасания репродуктивной функции женщины, примерно до 40-55 лет. Обычно у женщин в фазу быстрого роста вступают 1-3 фолликула ежемесячно. В период большого (быстрого) роста в цитоплазме происходит накопление питательных веществ. Фолликулярные клетки яичника образуют несколько слоев вокруг ооцита 1-го порядка, что способствует переносу питательных веществ, синтезированных в других местах, в цитоплазму ооцита. Завершив период роста, ооцит 1-го порядка вступает в период созревания.

Выход из диктиотены («фазы покоя») и начало делений созревания (мейотических делений) приурочены к моменту половозрелости, когда в овоцитах завершаются все процессы подготовки к созреванию. Это происходит под влиянием регулирующих овогенез механизмов, среди которых большую роль играют гормоны и взаимодействие овоцита с окружающими клетками. Переход к созреванию овоцитов, прошедших профазу 1-го мейоза, осуществляется под влиянием гонадотропных гормонов передней доли гипофиза.

Период созревания. В этот период осуществляется мейотическое деление клеток, так же как и в период созревания мужских половых клеток. При первом редукционном делении из ооцита 1-го порядка образуется один *ооцит 2-го порядка (1n2c)* и одно *полярное тельце (1n2c)*. При втором эквационном делении из ооцита 2-го порядка образуются *созревшая яйцеклетка (1n1c)*, сохранившая практически все накопленные вещества в цитоплазме, и второе полярное тельце маленьких размеров (1n1c). В результате двух последовательных делений у анимального полюса яйцеклетки появляются три полярных тельца: два образуются в результате деления 1-го полярного тельца, а одно - при делении овоцита 2-го порядка. В результате при оогенезе получается 4 клетки, из которых только одна станет в дальнейшем яйцеклеткой, остальные 3 (полярные тельца) редуцируются. Иногда первое полярное тельце может дегенерировать раньше, чем успеет ещё разделиться.

Биологическая значимость этого этапа оогенеза — сохранить все накопленные вещества цитоплазмы около одного гаплоидного ядра для обеспечения нормального питания и развития оплодотворенной яйцеклетки.

У женщин на стадии 2^{ой} метафазы возникает второй блок овогенеза, который снимается во время оплодотворения, и фаза созревания заканчивается только после проникновения сперматозоида в яйцеклетку.

У женщин процесс оогенеза — это циклический процесс, повторяющийся примерно через каждые 28 дней (начиная с периода роста и заканчивая период только после оплодотворения). Этот цикл называется менструальным. В событиях, проходящих во время этого цикла, принимают участие яичники и матка, при этом цикл регулируется гормонами яичников (эстроген и прогестерон), секреция которых, в свою очередь, регулируется гипофизарными гормонами гонадотропина. Различают три гонадотропных гормона, продуцируемых гипофизом:

- фолликулостимулирующий (ФСГ) — вызывает рост овариальных фолликулов;
- лютеинизирующий (ЛГ) — сам по себе не влияет на увеличение яйцеклетки, но вместе с ФСГ вызывает образование фолликула, овуляцию и образование желтого тела;
- лютеотропный (ЛТГ) — ответственен за секрецию молока и поддержание желтого тела в функционирующем состоянии.

Таким образом, хотя сперматогенез и овогенез протекают согласно общим закономерностям, между ними **имеются и значительные различия.**

1. В сперматогенезе различают четыре стадии (периода) - размножение, рост, созревание и формирование. В овогенезе стадия формирования отсутствует.
2. При сперматогенезе из одной сперматогонии с диплоидным набором хромосом образуются четыре сперматозоида. А в овогенезе из одной овогонии на заключительном этапе тоже образуются четыре клетки, но полноценной яйцеклеткой может стать только одна из них, а три клетки - это полярные (редукционные) тельца и они во много раз меньше яйцеклеток. Редукционные тельца (полоциты) к оплодотворению не способны.

3. Стадия размножения в овогенезе проходит в эмбриональный период, тогда как наиболее интенсивное размножение сперматогоний устанавливается только с наступлением пубертатного периода.
4. Все четыре стадии сперматогенеза проходят в извитых семенных канальцах семенников. В овогенезе заключительная стадия (стадия созревания) завершается после выхода развивающейся яйцеклетки из яичника (после овуляции) и проходит в верхней трети яйцевода.
5. Количество мужских половых клеток, образующихся в течение жизни мужчины, во много раз превосходит число женских половых клеток, образующихся в течение жизни женщины.
6. У человека и млекопитающих отдельные этапы сперматогенеза и весь процесс сперматогенеза в целом строго детерминированы во времени, их скорость не зависит от гормональных факторов. В овогенезе этапы развития яйцеклетки особенно заключительные, растянуты во времени и гормонально зависимы.

6.3.5. Строение половых клеток (гамет)

Гаметы – это высокодифференцированные клетки, содержащие гаплоидный набор наследственного материала, необходимые для развития нового организма с диплоидным набором хромосом.

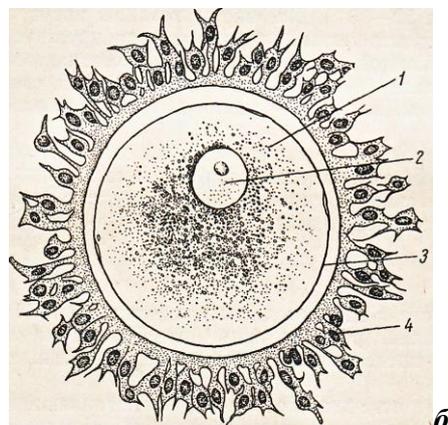
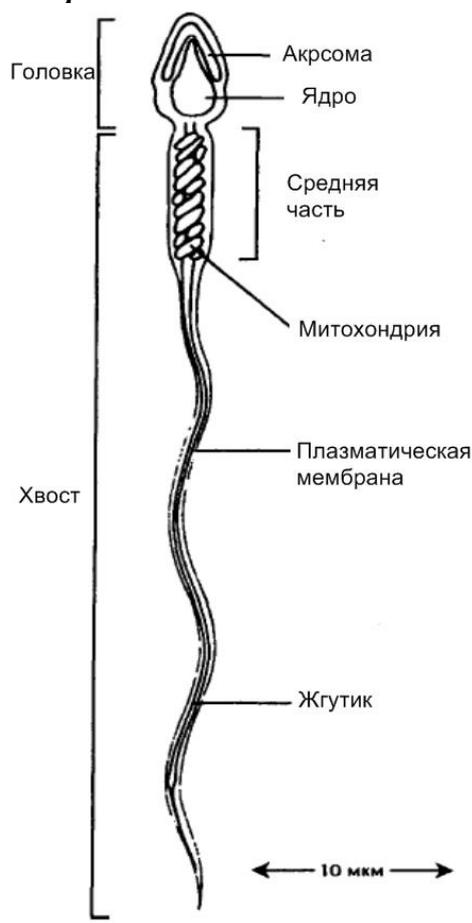


Рис. 72. а) Сперматозид (из учебника Чебышева, 2005) и б) яйцеклетка млекопитающего (из учебника Слюсарева, 1987).

- 1 - цитоплазма;
- 2 - ядро;
- 3 - оболочка;
- 4 - фолликулярные клетки.

а) Строение мужской половой клетки

Зрелый сперматозоид имеет **головку, шейку, тело (средняя часть) и хвост**.

В *головке* находится **ядро**, которое составляет основную массу головки. Ядро содержит гаплоидный набор хромосом в сверхспирализованном состоянии. Протоплазма головки имеет не коллоидное, а жидкокристаллическое состояние. Этим объясняется устойчивость сперматозоидов к неблагоприятным условиям среды. На переднем конце головки расположена **акросома** (видоизмененный комплекс Гольджи, содержащий ферменты, расщепляющие оболочку яйцеклетки).

В *шейке* находятся **центриоли** (соединяющие осевую часть с ядром головки), в *теле* — **митохондрии** (синтезирующие АТФ).

Хвост представлен одним, у некоторых видов двумя и более *жгутиками* (образованными микротрубочками $9(2) + 2$). Для движения жгутиков используется энергия макроэргических связей АТФ.

Размеры сперматозоидов микроскопические (52-70мкм). Все они на поверхности несут отрицательный заряд, что предотвращает их склеивание.

б) Строение женской половой клетки

Форма яйцеклетки округлая, размеры от нескольких микрометров до нескольких сантиметров. Клетка неподвижная, содержит все клеточные органеллы, морфологически оформленное ядро, ядерно-цитоплазматическое соотношение сдвинуто в сторону цитоплазмы за счет запаса питательных веществ — желтка. Желток содержит жиры, углеводы, РНК, минеральные вещества, белки (липопротеиды, гликопротеиды). Количество питательных веществ зависит от условий, в которых происходит развитие зародыша. При развитии яйцеклетки вне организма матери (птицы, рептилии) желток составляет более 95 % от ее объема, а внутри организма (млекопитающие) — менее 5 %, так как питательные вещества, необходимые для развития, эмбрионы получают от матери.

Таким образом, яйцеклетка имеет следующие компоненты: ядро, цитоплазма, желток, цитоплазматическая мембрана (оболочка) и снаружи находятся фолликулярные клетки.

Она сохраняют свою способность к оплодотворению у большинства млекопитающих на протяжении 24ч, у человека в течение 12-24 часов после овуляции (т.е. выхода из яичника).

Яйцеклетка покрыта оболочками, которые выполняют защитные функции, обеспечивают необходимый тип обмена веществ, а у плацентарных млекопитающих служат для внедрения зародыша в стенку матки.

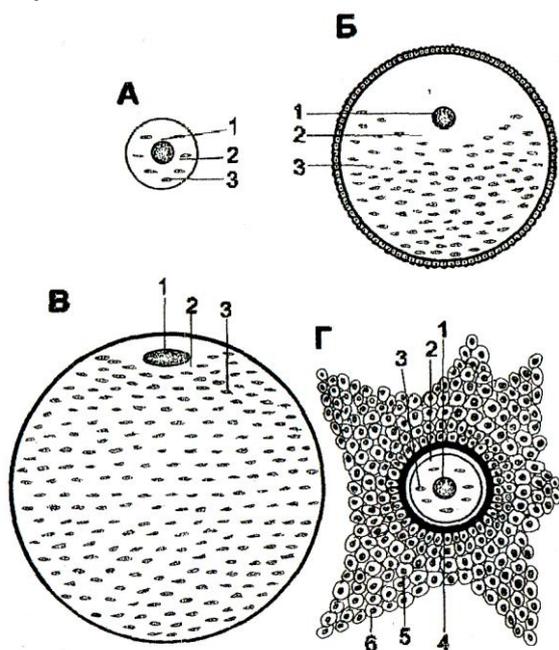


Рис. 73. Типы яйцеклеток по размеру клеток, по количеству и характеру расположения желтка некоторых представителей хордовых и позвоночных (по А.А. Стадникову с соавт., 2009)

А - яйцеклетка ланцетника - макроскопическая олиголецитальная и изолецитальная.

Б - яйцеклетка амфибий - макроскопическая мезолецитальная (полилецитальная) и умеренно телолецитальная.

В - яйцеклетка рептилий - макроскопическая полилецитальная и резко телолецитальная.

Г - яйцеклетка человека - макроскопическая олиголецитальная и вторично изолецитальная.

1 - ядро, 2 - цитоплазма, 3 - желточные включения, 4 - блестящая оболочка, 5 - меточная оболочка - лучистый венец, 6 - фолликулярные клетки

Оболочки, различаются по происхождению:

первичные (желточные) — образуются из поверхностного слоя незрелой половой клетки (овоцита); пронизаны микроворсинками и отростками фолликулярных клеток, по которым поступают питательные вещества. Выполняют защитную функцию, обеспечивая видовую специфичность проникновения сперматозоида. У млекопитающих эта оболочка называется блестящей;

вторичные (хорион) — состоят из фолликулярных клеток или выделяемых ими секретов. Вторичная оболочка яиц насекомых содержит канал — микропиле, через который сперматозоид проникает в яйцеклетку;

третичные — формируются во время прохождения яйцеклетки по яйцеводам из веществ, секретлируемых железами стенок яйцеводов. Хорошо развиты у рептилий и птиц, например, третичными оболочками птиц являются белковая, подскорлуповая и скорлуповая оболочки. Яйцеклетки млекопитающих третичной оболочки не имеют.

По содержанию питательного вещества и его распределению встречаются следующие типы яйцеклеток:

1. алецитальные (а) – в них содержится очень мало желтка. Характерно для плацентарных млекопитающих, в т.ч. человека;
2. изолецитальные (гомалецитальные) (б) – небольшое количество питательного вещества, которое равномерно распределено в цитоплазме. Характерно для моллюсков;
3. телолецитальные (в) – питательного вещества либо много, либо умеренное его количество и находится оно на одном полюсе клетки – вегетативном. Характерно для рыб, земноводных – умеренное содержание, для птиц – большое содержание;
4. центролецитальные (г) – питательное вещество сосредоточено вокруг ядра, а по периферии, между ним и оболочкой, имеется свободная цитоплазма. Характерно для членистоногих;

6.3.6. Оплодотворение

Ряд процессов, обуславливающих встречу мужских и женских гамет у животных, называется **осеменением**. Различают *осеменение внутреннее и наружное*.

- Наружное встречается у многих животных, живущих в воде (рыбы, амфибии). В этом случае яйца и сперматозоиды выделяются в окружающую среду, где и происходит их слияние. При этом нет необходимости во встрече партнеров, но необходимо большое количество гамет, так как большая их часть гибнет от неблагоприятных условий среды (солевого состава, поедания хищниками, выбрасывания на сушу и т. п.).
- Внутреннее осеменение характерно для обитателей суши, где отсутствуют условия для сохранения и встречи гамет во внешней среде. При этой форме осеменения сперматозоиды во время полового акта вводятся в половые пути самки. Встреча гамет осуществляется в верхних отделах яйцеводов.

Оплодотворение — соединение двух гамет, в результате чего образуется оплодотворенное яйцо или **зигота**, — начальная стадия развития нового организма.

Оплодотворение может произойти только при определенной концентрации сперматозоидов в семенной жидкости. Обычно в 1мл содержится около 350 млн сперматозоидов.

Сперма выдерживает замораживание до 6 лет, что используется для искусственного осеменения. Первый ребенок «из пробирки» родился в 1978г.

В процессе оплодотворения осуществляются следующие генетические явления, необходимые для сохранения вида:

1. восстановление диплоидного набора хромосом, а в пределах диплоидного набора – парности гомологичных хромосом, разошедшихся в мейозе при образовании половых клеток у родительских организмов;
2. обеспечение материальной непрерывности между следующими друг за другом поколениями;
3. объединение в одном индивидууме наследственных признаков материнского и отцовского организмов;

Оплодотворение влечет за собой два важных следствия: активацию яйца, т.е. побуждение к развитию, и образование диплоидного ядра зиготы в результате слияния гаплоидных ядер половых клеток, несущих генетическую информацию двух родительских организмов.

Процесс оплодотворения состоит из нескольких этапов:

- проникновения сперматозоида в яйцо;
- слияния гаплоидных ядер обеих гамет с образованием диплоидной клетки зиготы;
- активации ее к дроблению и дальнейшему развитию.

Как только сперматозоид проник в яйцеклетку, ее оболочки приобретают свойства, препятствующие доступу других сперматозоидов. Это обеспечивает слияние ядра яйца с ядром одного сперматозоида. У некоторых животных в яйцеклетку проникают два или несколько сперматозоидов, но в оплодотворении принимает участие лишь один, остальные погибают.

Фазы оплодотворения:

1. **фаза сближения**. Встрече гамет способствует то, что яйцеклетка выделяет в окружающую среду химические вещества — гиногамоны, активирующие сперматозоиды. Сперматозоиды выде-

ляют – андрогамоны. Они действуют как антиген-антитело и могут способствовать активации движения сперматозоидов, а могут определять их слипание. От этого будет зависеть, произойдет или нет оплодотворение.

2. **фаза активации.** В оболочке яйцеклетки некоторых животных существует крошечное отверстие — микропиле, через которое проникает сперматозоид. У большинства видов оно отсутствует, а проникновение сперматозоида осуществляется благодаря акросомной реакции. Расположенная на переднем конце сперматозоида акросомная область окружена мембраной. При контакте с яйцом оболочка акросомы разрушается. Из нее выбрасывается акросомная нить и выделяются ферменты – гиалуронидаза и др., растворяющие оболочку яйцеклетки и фолликулярные клетки, окружающие яйцо.

3. **фаза проникновения.** Акросомная нить проникает через растворенную зону яйцевых оболочек и сливается с мембраной яйцеклетки. В этом месте из цитоплазмы яйцеклетки образуется воспринимаящий бугорок. Он захватывает ядро, центриоли и митохондрии сперматозоида и увлекает их в глубь яйца. Плазматическая мембрана сперматозоида встраивается в поверхностную мембрану яйца.

Проникновение сперматозоида в яйцеклетку изменяет ее обмен веществ. Повышается проницаемость клеточной мембраны, усиливается поглощение из внешней среды фосфора и калия, выделяется кальций, увеличивается обмен углеводов, активируется синтез белка. У ряда животных возрастает потребность в кислороде. Увеличивается вязкость цитоплазмы. На поверхности отслаивается оболочка оплодотворения. Между ней и поверхностью яйца образуется свободное пространство, заполненное жидкостью. Под ним образуется оболочка, которая обеспечивает скрепление клеток, возникающих в результате дробления оплодотворенного яйца. После образования оболочки оплодотворения другие сперматозоиды уже не могут проникнуть в яйцеклетку.

Важнейшим моментом в процессе оплодотворения является слияние ядер. Ядро сперматозоида в цитоплазме яйца набухает и достигает величины ядра яйцеклетки. Ядра перемещаются навстречу друг другу и сливаются. В результате восстанавливается диплоидный набор хромосом, после чего клетка приступает к дроблению.

В яйцеклетку, как правило, проникает один сперматозоид (**моноспермия**). Однако у насекомых, рыб, птиц и некоторых других животных их может попасть несколько. Это явление получило название **полиспермии**. Но при этом с ядром яйцеклетки сливается ядро только одного сперматозоида. Ядра других подвергаются разрушению. Однако для оплодотворения необходимо большое число сперматозоидов. Это связано с тем, что вместе со сперматозоидами выделяются и ферменты, необходимые для проникновения сперматозоидов в яйцеклетку. Если сперматозоидов выделяется мало, то ферментов оказывается недостаточно, и оплодотворение не наступает.

Кроме того, проникновение сперматозоида способствует завершению второго мейотического деления, в результате чего окончательно формируется зрелая яйцеклетка.

4. Активация развития зиготы

Вокруг центриоли сперматозоида, проникшего в яйцеклетку, образуется лучистость из микротрубочек и формируется веретено деления, побуждающее зиготу к дроблению.

Вопросы для самоподготовки:

1. Формы размножения организмов. Способы бесполого размножения. Эволюция форм полового размножения.
2. Жизненный цикл клетки, его периоды, его варианты (особенности у различных видов клеток). Понятие о стволовых, покоящихся клетках.
3. Митоз - характеристика его периодов. Регуляция митоза. Морфофункциональная характеристика и динамика структуры хромосом в клеточном цикле. Биологическое значение митоза. Понятие об апоптозе.
4. Категории клеточных комплексов. Митотический индекс. Понятие о митогенах и цитостатиках.
5. Мейоз – определение, характеристика. Биологическое значение мейоза.
6. Гаметогенез, характеристика его периодов.
7. Строение половых клеток.
8. Оплодотворение.

6.4. Тестовые задания

Выберите один или несколько правильных ответов

1. КЛЕТКИ ЭПИДЕРМИСА ОТНОСЯТСЯ К _____ ТИПУ КЛЕТОЧНОЙ ПОПУЛЯЦИИ
 - 1) стабильные клеточные популяции
 - 2) слабо обновляющиеся (растущие) клеточные популяции
 - 3) обновляющиеся клеточные популяции

2. РЕПЛИКАЦИЯ ДНК ПРОИСХОДИТ
 - 1) пресинтетический период интерфазы
 - 2) синтетический период интерфазы
 - 3) постсинтетический период интерфазы

3. ПРЕСИНТЕТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД ИНТЕРФАЗЫ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ
 - 1) репликацией ДНК и удвоением хромосом
 - 2) синтезом белков веретена деления
 - 3) активным ростом, выполнением клеткой основных функций
 - 4) синтезом белков - ферментов, подготовкой к синтезу ДНК

4. ВЕРНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ, КАСАЮЩИЕСЯ ЦЕНТРИОЛЕЙ
 - 1) в профазе митоза центриоли расходятся к полюсам клетки и вблизи них формируются микротрубочки веретена деления
 - 2) центриоли относятся к мембранным органеллам
 - 3) каждая центриоль имеет форму полого цилиндра, построенного из девяти триплетов микротрубочек
 - 4) удвоение центриолей происходит в постсинтетическом периоде интерфазы

5. ПРАВИЛЬНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ СТАДИЙ ПРОФАЗЫ 1–МЕЙОТИЧЕСКОГО ДЕЛЕНИЯ
 - 1) пахинема
 - 2) диакинез
 - 3) зигонема
 - 4) лептонема
 - 5) диплонема

6. ПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ, ОТНОСЯЩЕЕСЯ К МУЖСКИМ ПОЛОВЫМ КЛЕТКАМ
 - 1) сперматозоиды и сперматогонии имеют гаплоидный набор хромосом
 - 2) сперматоциты первого порядка и сперматогонии имеют гаплоидный набор хромосом
 - 3) сперматоциты второго порядка и сперматиды имеют гаплоидный набор хромосом
 - 4) сперматиды превращаются в сперматозоиды в зоне формирования

7. СПОСОБ РЕПРОДУКЦИИ КЛЕТОК, ПРИ КОТОРОМ ХРОМОСОМЫ ПРИОБРЕТАЮТ ГИГАНТСКИЕ РАЗМЕРЫ
 - 1) амитоз
 - 2) политения
 - 3) эндомиоз
 - 4) митоз
 - 5) мейоз

8. ГОМОЛОГИЧНЫЕ ХРОМОСОМ КОНЬЮГИРУЮТ, УТОЛЩАЮТСЯ И ОБРАЗУЮТ БИВАЛЕНТЫ
 - 1) профазу мейоза I
 - 2) метафазу мейоза I
 - 3) анафазу мейоза I

4) телофазу мейоза 1

9. ДЛЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ХАРАКТЕРНО

- 1) высокий уровень обмена веществ
- 2) поддержание постоянства количества клеток в популяции
- 3) высокодифференцированная клетка
- 4) низкодифференцированная клетка
- 5) способность к делению

10. ВЕРНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ, КАСАЮЩИЕСЯ АМИТОЗА

- 1) амитоз - прямое деление клетки путем перетяжки
- 2) амитоз - не прямое деление клетки, при котором хромосомы хорошо видны в микроскоп на стадии метафазы
- 3) у человека амитоз - основной способ репродукции клеток
- 4) при амитозе хромосомы точно распределяются по дочерним клеткам
- 5) амитоз встречается в патологически измененных клетках

11. ВЕРНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ, КАСАЮЩИЕСЯ МИТОЗА

- 1) биологическое значение митоза состоит в образовании генетически равноценных дочерних клеток
- 2) митоз сохраняет диплоидный набор хромосом
- 3) во время митоза в клетке идет интенсивный синтез РНК
- 4) в результате митоза образуются клетки с гаплоидным набором хромосом

12. ПРАВИЛЬНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ, КАСАЮЩИЕСЯ МЕЙОЗА

- 1) при мейозе происходит редукция числа хромосом и образование гаплоидных клеток
- 2) при мейозе образуются две дочерние клетки, в хромосомах которых расположение генов точно соответствует соматическим клеткам
- 3) мейоз состоит из двух последовательных делений клетки, в процессе которых удвоение ДНК происходит только раз
- 4) в процессе метафазы мейоза 1 происходит репарация ДНК

13. СПОСОБ ДЕЛЕНИЯ, КОТОРЫЙ СОХРАНЯЕТ ДИПЛОИДНОСТЬ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК

- 1) эндомиоз
- 2) политения
- 3) амитоз
- 4) митоз
- 5) мейоз

14. ПРАВИЛЬНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ЭВОЛЮЦИИ ФОРМ ПОЛОВОГО РАЗМНОЖЕНИЯ

- 1) оогамия
- 2) изогамия
- 3) анизогамия

15. КЛЕТКИ ЯВЛЯЮТСЯ ГАПЛОИДНЫМИ

- 1) сперматоцит первого порядка
- 2) сперматоцит второго порядка
- 3) сперматогоний
- 4) овоцит первого порядка
- 5) овоцит второго порядка
- 6) овотида

16. ПРОЦЕССЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ПРОФАЗЫ ПЕРВОГО МЕЙОТИЧЕСКОГО ДЕЛЕНИЯ

- 1) образование бивалентов
- 2) конъюгация хромосом
- 3) деспирализация хромосом
- 4) образование толстых нитей
- 5) кроссинговер
- 6) удвоение ДНК
- 7) уменьшение числа хромосом

17. ПРАВИЛЬНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ПЕРИОДОВ ГАМЕТОГЕНЕЗА

- 1) период роста
- 2) период созревания
- 3) период размножения
- 4) период формирования

18. МИТОГЕНЫ – ЭТО

- 1) гены митохондрий
- 2) вещества, стимулирующие митоз
- 3) гены, регулирующие митотический цикл
- 4) вещества, вызывающие мутации генов

19. ЦИТОСТАТИКИ – ЭТО

- 1) вещества, ускоряющие митоз
- 2) вещества, останавливающие митоз
- 3) вещества, которые усиливают пролиферацию клеток

Приложение №1.

В XX в. за открытия в области цитологии и смежных наук были присуждены **Нобелевские премии**. Среди лауреатов были:

- в 1906 г. **Камилло Гольджи** и **Сантьяго Рамон-и-Кахаль** за открытия в области структуры нейронов;
- в 1908 г. **Илья Мечников** и **Пауль Эрлих** за открытия фагоцитоза (Мечников) и антител (Эрлих);
- в 1930 г. **Карл Ландштейнер** за открытие групп крови;
- в 1931 г. **Отто Варбург** за открытие природы и механизмов действия дыхательных ферментов цитохромоксидаз;
- в 1946 г. **Герман Меллер** за открытие мутаций;
- в 1953 г. **Ханс Кребс** за открытие цикла лимонной кислоты;
- в 1959 г. **Артур Корнберг** и **Северо Очоа** за открытие механизмов синтеза ДНК и РНК;
- в 1962 г. **Френсис Крик**, **Морис Уилкинсон** и **Джеймс Уотсон** за открытие молекулярной структуры нуклеиновых кислот и их значения для передачи информации в живых системах;
- в 1963 г. **Франсуа Жакоб**, **Андре Львов** и **Жак Моно** за открытие механизма синтеза белка;
- в 1968 г. **Хар Гобинд Корана**, **Маршалл Ниренберг** и **Роберт Холли** за расшифровку генетического кода и его роли в синтезе белка;
- в 1970 г. **Джулиус Аксельрод**, **Бернард Кац** и **Ульф фон Эйлер** за открытие гуморальных медиаторов нервных окончаний и механизма их хранения, выделения и инактивации;
- в 1971 г. **Эрл Сазерленд** за открытие вторичного посредника цАМФ и его роли в механизме действия гормонов;
- в 1974 г. **Кристиан де Дюв**, **Альберт Клод** и **Джордж Паладе** за открытия, касающиеся структурной и функциональной организации клетки (ультраструктура и функция лизосом, комплекса Гольджи, эндоплазматического ретикулума).
- В 1989 году **Бишоп** получил Нобелевскую премию за открытие двух типов генов, управляющих размножением клеток.
-

Приложение №2. **Словарь терминов**

Активный транспорт – это сопряженный с потреблением энергии перенос молекул или ионов через мембрану против градиента концентрации.

Авторепродукция – это самовоспроизведение, размножение вирионов, плазмид, клеток и организмов.

Амитоз – это прямое деление клетки, при котором не происходит равномерного распределения наследственного материала между дочерними клетками.

Аномалии развития - нарушение структуры органов в процессе индивидуального развития.

Антикодон – это триплет нуклеотидов тРНК, который контактирует с кодоном иРНК в аминокислотном центре рибосомы.

Апоптоз – это запрограммированная гибель клеток.

Аутосомы – это все хромосомы, за исключением половых.

Болезни наследственные - болезни, связанные с нарушением структуры и функции наследственного материала. Различают генные (молекулярные) и хромосомные болезни

Болезни хромосомные - болезни, связанные с нарушением структуры или числа хромосом (аутосом или половых хромосом).

- *Полисомия по У-хромосоме* - 44ХУУ.
- *Дауна - трисомия по 21-й хромосоме* - 45XX(+21); 45ХУ(+21).
- *Клайнфельтера* - дополнительные Х-хромосомы в кариотипе, мужчин - 44 + ХХУ; 44 + ХХХУ.
- *«Кошачий крик»* - делеция короткого плеча 5-й хромосомы -46,5p⁻.
- *Миелодисплазия хроническая* - транслокация 22 хромосомы на 9 – 46, tr22/9.
- *Орбели* - делеция длинного плеча 13-й хромосомы – 46,13 q⁻.
- *Патау - трисомия по 13-й хромосоме* - 45XX(+13); 45ХУ(+13).
- *Шерешевского-Тернера* - моносомия по Х-хромосоме – 44+X0.
- *Эдвардса - трисомия по 18-й хромосоме* - 45XX (+18); 45ХУ (+18).

Включения – это продукты жизнедеятельности клеток (отложения питательных веществ или продуктов метаболизма) клетки. По своему назначению включения делятся на 4 группы: трофические, секреторные, экскреторные и пигментные.

Вырожденность генетического кода (избыточность) – это наличие в генетическом коде нескольких кодонов, соответствующих одной и той же аминокислоте.

Гаметогенез - процесс образования и созревания гамет: женских – **овогенез**, мужских – **сперматогенез**.

Гаметы - это половые клетки. Женские гаметы - яйцеклетки, развиваются в яичниках, мужские – сперматозоиды - в семенниках.

Гаплоидный набор хромосом – это одинарный набор хромосом характерный для гамет, некоторых поколений одноклеточных животных, грибов, растений и т.д.

Ген - единица генетической информации.

Гены аллельные - гены, расположенные в одинаковых локусах гомологичных хромосом и определяющие различные проявления одного и того же признака.

Гены голандрические - гены, локализованные в участках У-хромосомы, негомологичных Х-хромосоме, определяют развитие признаков, наследуемых только по мужской линии.

Гены модуляторы - гены, изменяющие функциональную активность основных генов.

Гены неаллельные - гены, расположенные в разных локусах гомологичных хромосом или в негомологичных хромосомах; определяют развитие разных признаков.

Гены регуляторные - гены, контролирующие работу структурных генов.

Геном – вся масса ДНК гаплоидной клетки.

Генотип - система взаимодействующих генов, характерных для данного индивидуума.

Гермафродитизм – наличие у одной особи одновременно мужских и женских гонад.

Гетероплодия - увеличение или уменьшение числа отдельных хромосом в диплоидном наборе (моносомия, трисомия и др.).

Гетерохроматин - участки хромосом, сохраняющие спирализованное состояние в интерфазе, не транскрибируются. Различают структурный (конститутивный) и факультативный гетерохроматин.

Гиалоплазма – это основное вещество клетки, ее истинная внутренняя среда. В состав гиалоплазмы входят: коллоидные растворы различных веществ. Гиалоплазма служит средой для многих биохимических процессов.

Гипертонический раствор – это раствор концентрация солей, которого превышает концентрацию солей в клетке (больше 0,9% NaCl).

Гипотонический раствор – это раствор концентрация солей, которого ниже концентрации солей в клетке (меньше 0,9% NaCl).

Гликокаликс – это надмембранный слой животной клетки, представляет собой комплекс олигосахаридов с белками и липидами плазмалеммы.

Гомологичные хромосомы - парные, одинаковые по размеру, форме, набору генов.

Деления - хромосомная aberrация, при которой выпадает срединный участок хромосомы.

Деплазмолиз – это явление обратное плазмолизу.

Дифференциация пола – процесс развития половых признаков в онтогенезе.

Диффузия – это движение молекул или ионов из области с высокой концентрацией в область с более низкой концентрацией, иными словами, как движение по градиенту концентрации.

Дупликация - хромосомная aberrация, при которой происходит удвоение участка хромосомы.

Жизненный цикл клетки – это время существования клетки от момента ее образования до гибели или деления на две дочерние в результате перехода ее из состояния G_0 в митотический (мейотический) цикл.

Изменчивость - свойство организмов изменять полученные от родителей признаки или приобретать новые в процессе индивидуального развития.

Изотонический раствор – это раствор концентрация солей, которого соответствует, концентрации солей в клетке – 0,9% NaCl.

Инициация – это процесс, обеспечивающий начало реакции матричного синтеза полинуклеотидных цепочек ДНК или РНК, а также полипептидных цепей.

Инокуляция – введение возбудителя болезни переносчиком в ранку со слюной при укусе.

Интерфаза – часть жизненного цикла клетки, в течение которого дифференцированная клетка выполняет свои функции и происходит подготовка к делению.

Интрон – неинформативный участок гена у эукариот.

Ионный насос – это особый мембранный белок, принимающий участие в активном транспорте некоторых ионов (например, ионов калия и натрия).

Кариотип – диплоидный набор хромосом соматической клетки, характеризующийся числом хромосом их строением и размерами. Видоспецифичный признак.

Клетка – это элементарная структурно-функциональная единица живого.

Клеточный (митотический цикл) – это время существования клетки в период подготовки к митозу и самого митоза. Период G_0 не входит в состав митотического цикла.

Клон клеток – это поколение клеток, образовавшихся от одной родоначальной клетки.

Код генетический – это система записи генетической информации, в виде последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК о последовательности аминокислот в молекуле белка.

Кодон – это последовательность из трех нуклеотидов (триплет) в молекуле ДНК (иРНК), соответствующий какой-либо аминокислоте (смысловой кодон). Кроме смысловых кодов имеются терминирующие и иницирующие кодоны.

Коллинеарность – это соответствие порядка расположения нуклеотидов в молекуле в молекуле ДНК (иРНК) порядку расположения аминокислот в полипептидной цепи.

Колхицин – это вещество, разрушающее микротрубочки веретена деления и останавливающие деление на стадии метафазы.

Комплементарности принцип – принцип строгого соответствия азотистых оснований друг другу.

Консультирование (медико-генетическое) - комплексное генетическое обследование обратившегося за консультацией лица.

Конъюгация хромосом – соединение гомологичных хромосом в пары (биваленты) в профазе I мейоза.

Конъюгация – это особый вид полового процесса, характерный для простейших (инфузории), при

котором, две особи обмениваются гаплоидными мигрирующими ядрами,

Копуляция – это процесс слияния гамет с образованием одной клетки – зиготы.

Кроссинговер - обмен участками гомологичных хромосом при их конъюгации во время профазы I- мейотического деления, который приводит к генетической рекомбинации (перегруппировке исходной комбинации генов).

Лигазы – это ферменты, соединяющие отдельные фрагменты молекул нуклеиновых кислот в единое целое.

Локус – участок хромосомы, в котором расположен ген.

Мейоз – это редукционное деление, которое происходит при созревании половых клеток; в результате мейоза образуются гаплоидные клетки, т.е. имеющие одинарный набор хромосом.

Мембрана – это основной компонент поверхностного аппарата клетки, в химическом плане представляющий собой липопротеидный комплекс.

Митоз – это непрямое деление ядра, при котором происходит точное распределение генетической информации между дочерними клетками.

Моногибридное скрещивание - скрещивание двух организмов, отличающихся друг от друга по одной паре альтернативных признаков.

Моноспермия – это оплодотворение яйцеклетки одним спермием.

Мутон - элементарная единица генетической изменчивости, т.е. минимальная единица цистрона, способная мутировать. Соответствует 1 паре нуклеотидов в ДНК.

Наследственность - свойство организмов передавать при размножении свои признаки и особенности развития потомству.

Облегченная диффузия – это диффузия с участием специфических белков-переносчиков, которые связывают вещество и переносят его через мембрану.

Овогенез – процесс развития яйцеклеток.

Овогонии (оогонии) – это недифференцированные диплоидные клетки яичников, из которых через ряд промежуточных форм в процессе **овогенеза**, образуются женские гаметы (**яйцеклетки** или **овотида**).

Овотида (яйцеклетка) – это зрелая женская половая клетка.

Оперон – это единица транскрипции у прокариот, состоящая из структурных генов, промотора и терминатора. Работа оперона контролируется геном – регулятором.

Оплодотворение – это процесс слияния мужской и женской гамет, в результате которого образуется одноклеточный зародыш – зигота.

Органоиды (органеллы) – это постоянные, дифференцированные участки цитоплазмы, имеющие особое строение и выполняющие определенные функции. По строению все органоиды делят на две группы: мембранные и немембранные. По назначению все органеллы можно разделить на органеллы общего и специального значения.

Партеногенез – это особый способ полового размножения происходит из неоплодотворенной яйцеклетки.

Пассивный транспорт – транспорт веществ через мембрану клетки без затраты энергии и по градиенту концентрации.

Пептидилный центр - активный центр в рибосоме, где происходит образование пептидной связи между аминокислотами при трансляции и в котором удерживается растущая полипептидная цепь.

Пиноцитоз – это поглощение клетками жидкого материала (раствор, коллоидный раствор, суспензия).

Плазмиды - небольшие кольцевые молекулы ДНК в гиалоплазме прокариот, способные к репликации независимо от нуклеоида. Прокариоты могут обмениваться плазмидами при конъюгации.

Плазмолиз – это явление сжатия цитоплазмы, наблюдаемое в процессе дегидратации (обезвоживания) клетки.

Плазмалемма – это один из основных элементов клетки, состоящий из надмембранного слоя (гликокаликса – у животных и клеточной стенки – у растений), собственно мембранного слоя (в химическом плане представляющий собой липопротеидный комплекс) и кортикального слоя (субмембранной системы микрофиламентов и микротрубочек).

Поверхностный аппарат клетки – это одна из основных частей оболочки клетки, состоящая из надмембранного слоя (**гликокаликса** – у животных, и клеточной стенки – у растений) и субмем-

бранной системы микрофиламентов и микротрубочек.

Пол - совокупность морфологических, физиологических, биохимических, поведенческих и других признаков организма, обеспечивающих воспроизведение потомства и передачу генетической информации следующим поколениям через половые клетки. Признаки пола присущи всем живым организмам, даже бактерии имеют генетические и биохимические признаки пола.

Полимер - химическое соединение, имеющее сложное строение, состоящее из сходных структурных элементов - мономеров.

Полимеразы - ферменты, соединяющие отдельные мономеры в полимерную молекулу (ДНК-полимераза, РНК-полимераза).

Полиплоидия - увеличение набора хромосом в клетке, кратное гаплоидному (3n-триплоид, 4n-тетраплоид и т. д.).

Полиспермия – это оплодотворение яйцеклетки несколькими спермиями.

Политения - процесс многократной репликации ДНК с образованием гигантских (политенных) хромосом без увеличения их числа.

Половые хромосомы – одна пара хромосом, которые обуславливают развитие первичных половых признаков.

Размножение – это свойство живых организмов воспроизводить себе подобных.

Размножение бесполое – это размножение, при котором участвует одна родительская особь. При этом развивается организм, имеющий признаки материнского организма. Широко распространено у растений.

Размножение половое – это размножение, при котором новая диплоидная особь образуется при слиянии двух гаплоидных гамет. При этом возрастает роль наследственной изменчивости.

Ревертаза - фермент, контролирующий процесс обратной транскрипции, т.е. синтез ДНК на матрице РНК.

Регенерация - процесс обновления структурных элементов организма и восстановление их количества после повреждения, направленный на сохранение необходимого уровня функциональной активности;

Регенерация репаративная - процесс восстановления структур организма после их повреждения путём эпиморфоза, морфаллаксиса, эндоморфоза;

Регенерация физиологическая - постоянно протекающий процесс обновления структурных элементов организма.

Рекомбинантные особи - особи, которые образуются из гамет с новым сочетанием аллелей после кроссинговера.

Рекон - элементарная единица рекомбинации при кроссинговере. Представляет собой пару нуклеотидов.

Репарация ДНК - самовосстановление первичной структуры ДНК после повреждения. Известны 3 типа репарации: световая, темновая, пострепликативная.

Репликация ДНК (ауторепродукция) - процесс удвоения молекул ДНК.

Рестриктазы - ферменты, разделяющие (разрезающие) молекулу нуклеиновой кислоты на отдельные фрагменты (разделение про-иРНК на экзоны и интроны при процессинге).

Синдром - комплекс симптомов, характерных для определенной болезни.

Сперматида - гаплоидная незрелая мужская половая клетка, одна из промежуточных стадий сперматогенеза.

Сперматогенез - процесс образования мужских гамет (сперматозоидов) из недифференцированных диплоидных клеток.

Сперматогонии - недифференцированные диплоидные клетки семенников, из которых через ряд промежуточных форм в процессе сперматогенеза образуются мужские гаметы (сперматозоиды).

Сперматозоид - мужская половая клетка (гамета).

Сперматоцит - незрелая мужская половая клетка. Различают **сперматоциты** I и II порядка, образующиеся на разных этапах сперматогенеза.

Теломера - концевые участки хромосом, препятствующие их слипанию.

Терминация - окончание реакции матричного синтеза (терминация трансляции происходит тогда, когда в аминоацильном центре рибосомы окажется один из кодонов-терминаторов - УАА, УАГ, УГА).

Трансдукция - перенос генетического материала от одной бактериальной клетки к другой. Переносчиком информации является ДНК – бактериофага. Вирус передает клетке реципиенту только отдельные фрагменты генетического аппарата клетки донора.

Транскрипция - процесс считывания информации с молекулы ДНК, сущностью которого является синтез мРНК у прокариот и про-мРНК - у эукариот.

Транскрипция обратная - процесс синтеза ДНК на матрице РНК при участии фермента ревертазы.

Транскриптон - единица транскрипции у эукариот, представляющая собой моноцистронную модель гена.

Трансляция – процесс синтеза полипептидной цепи из аминокислот на матрице иРНК в рибосомах.

Трансформация - изменение наследственных свойств клетки в результате проникновения в нее чужеродной ДНК. Впервые обнаружил Гриффитс (1928) у пневмококков. Эвери (1944) доказал, что трансформирующим фактором является ДНК.

Фагоцитоз – захват и поглощение клеткой крупных частиц (иногда даже клеток или их частей) – был впервые описан И.И. Мечниковым.

Хроматин – это интерфазная форма существования наследственного материала. В химическом плане хроматин представляет собой комплекс ДНК и белков.

Хромосома – одна из форм существования наследственного материала, обеспечивающая возможность точного его распределения в процессе митоза или мейоза.

Хромосомы акроцентрические - хромосомы, у которых первичная перетяжка (**центромера**) расположена близко к теломерному участку;

Хромосомы метафазные - реплицированные, максимально спирализованные хромосомы на стадии метафазы, расположенные в экваториальной плоскости клетки;

Хромосомы метацентрические - хромосомы у которых первичная перетяжка (**центромера**) расположена посередине и делит тело хромосомы на два равных по длине плеча (равноплечие хромосомы);

Хромосомы нереплицированные - хромосомы, состоящие из одной хроматидной нити;

Хромосомы реплицированные - хромосомы, состоящие из двух хроматидных нитей после репликации ДНК.

Хромосомы субметацентрические - хромосомы, у которых первичная перетяжка (**центромера**) смещена от центра и делит тело хромосомы на два неравных по длине плеча (неравноплечие хромосомы);

Центромера (первичная перетяжка) - специализированный участок хромосомы, который делит тело хромосомы на плечи; выявляется в метафазе деления и соединяет две хроматиды.

Цистрон - функциональная единица, эквивалентная гену. В состав цистрона входят структурный ген, промоторный и терминаторный участки этого гена.

Цитокинез – деление цитоплазмы, следующее за делением ядра.

Цитология – это наука, изучающая строение и функции клеток, их размножение, развитие и взаимодействие в многоклеточном организме.

Цитоплазма- это основной структурный компонент клетки, ее рабочий аппарат, в котором происходят все основные процессы **метаболизма** и сосредоточены общие и специальные структуры. В состав цитоплазмы входят **гиалоплазма**, мембранные и немембранные компоненты (**органеллы и включения**)

Цитоскелет – это система опорных структур клетки, состоящая из микрофиламентов, микрофибрилл и микротрубочек, имеющих в своем составе сократительные белки (актин, миозин, тубулин). Частью цитоскелета является субмембранная система поверхностного аппарата клетки.

Чистые линии - это организмы, не дающие расщепления при скрещивании с такими же по генотипу, т.е. они являются гомозиготными по данному признаку.

Экзоцитоз – это процесс выделения из цитоплазмы клетки содержимого секреторных гранул или продуктов метаболизма, заключенных в вакуоли или пузырьки.

Эндомитоз - митоз, все фазы которого протекают при сохранении оболочки ядра и без последующего цитокинеза. Эндомитоз приводит к образованию полиплоидных клеток.

Эндоцитоз – это процесс активного поступления (эти процессы связаны с затратой энергии) в

клетку крупных молекул или частиц, через плазматическую мембрану. При эндоцитозе плазматическая мембрана образует впячивания или выросты, которые затем отшнуровываясь, превращаются в пузырьки или вакуоли. Формально эндоцитоз подразделяют на два процесса **фагоцитоз** и **пиноцитоз**.

Эухроматин - деспирализованные, активно транскрибируемые участки хромосом.

Явление осмоса – одностороннее проникновение (движение) молекул воды через полупроницаемую мембрану клетки в результате разности концентрации веществ в растворе и в клетке.

Ядерная оболочка – состоит из двух мембран и отграничивает содержимое ядра от цитоплазмы.

Ядерный матрикс – это желеобразный раствор (кариоплазма) в котором находятся белки, нуклеотиды, ионы, хроматин и ядрышко.

Ядро клетки – представляет собой наследственный аппарат клетки в структуре, которого выделяют оболочку ядра (кариолеолемму), ядерный матрикс (нуклеоплазму), хроматин, ядрышко.

Ядрышко – это представляет собой структуру, в которой происходит образование рибосомальных субъединиц. Здесь находятся участки ДНК содержащие многочисленные одинаковые гены рРНК. В метафазной хромосоме эти участки (**ядрышковые организаторы**) локализованы в области вторичной перетяжки. У человека они находятся в 13, 14, 15, 21, 22 хромосомах, а так же гены рРНК находятся в 1 паре хромосом.

Ядрышковый организатор – вторичная перетяжка спутничных хромосом, в области которых расположены гены, кодирующие рРНК.

Эталоны ответов к тестовым заданиям

Раздел 1.

1	1,3,4	11	1,3,4	21	1,3,4	31	1,2
2	1,2,4	12	1,2,4	22	1,4	32	1,2,5
3	1,2,4,5	13	2	23	3,4,5,6	33	5
4	1,4,5	14	1,2,3,5	24	2,4	34	1,2,3
5	1,2,5,6	15	1,3,4,5	25	3,6,7,8	35	2,3
6	2,3,4	16	1,2,4,5	26	1,3,6,9,10	36	1,3,4,5
7	2	17	1,2,3	27	1,4,5,6,7,8	37	1,2,3
8	1,2,3,4	18	1,2,4	28	1,3,4	38	1
9	4,6	19	1,3,4	29	1	39	1,2
10	4,5	20	1,3	30	4	40	1,2,3,4

Раздел 2.

1	3,4	4	3	7	3,4,5	10	1,2,3,4,5
2	2	5	1,3,4,2,5	8	1,2,3,4,6	11	1,2,3,4
3	3,4	6	1,3,4,5	9	1	12	1
						13	1,2,3,4,5,6

Раздел 3.

1	1,3,4	8	1,2,4,5	15	1,3,4,5	22	1,3,4,5
2	1	9	1,2,4,5	16	3	23	2
3	1,2,3	10	1,2,3,5	17	5,4,3,2,1	24	2
4	1	11	1	18	1,5	25	1,2
5	2,5	12	3	19	1,2,3	26	1,2,3,5
6	1,2	13	2	20	1,2,3,4	27	1,2
7	1,2,4	14	3,4,5	21	1,2,3,4	28	3

Раздел 4.

1	3,4,2,5,1	4	3	7	1,3,4	10	2
2	2	5	1	8	1,3,5,6,7,8	11	2,4
3	1,2,3,4,6	6	2	9	1,3,4,5,6,8,9	12	1,3

Раздел 5.

1	2	5	2	9	1	13	1,2
2	2	6	2,3	10	1	14	2,3
3	1	7	1,2	11	3	15	2,3
4	1	8	1,2	12	2,3	16	2
						17	2

Раздел 6.

1	3	6	3,4	11	1,2	16	1,2,4,5
2	2	7	2	12	1,3	17	3,1,2,4
3	3,4	8	1	13	4	18	2
4	1,3,4	9	2,4,5	14	2,3,1	19	2
5	4,3,1,5,2	10	1,5	15	2,5,6		

Эталоны ответов на проблемно - ситуационные задачи

Тема: Биология клетки: основные структурные компоненты растительной и животной клетки. Современные представления о структуре и функции цитоплазмы

1.	С лизосомами
2.	Митохондрии
3.	С лизосомами
4.	Пероксисомы
5.	Лечить только фурункул, не укрепляя защитный сил всего организма
6.	Синтез АТФ; митохондриология
7.	Переполняется гликогеном; гликогеноз
8.	Лизосомы
9.	В митохондриях т.к. нарушен синтез АТФ
10.	Органеллы специального значения
11.	Митохондрий
12.	Да, т.к. клеткам волосяных фолликул нужно много белка для деления
13.	Лизосомы, ЭПС, аппарат Гольджи – транспортная функция
14.	Т.к. нет защитной работы ресничек

Тема: Современные представления о структуре и функциях биологических мембран.

1.	Повязку с гипертоническим раствором
2.	Выключается калий-натриевый насос; клетка переполняется водой
3.	Физиологический раствор; обильное питье
4.	Будет еще больше обезвоживание
5.	Гипертонический
6.	Гипертонический
7.	Раствор нужен 0,9 %, а не 9%

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Ярыгин В.Н., Васильева В.И., Волков И.Н., Синельщикова В.В. - Биология. В 2 кн. Кн. 1: Учеб. для медич. спец. Вузов / Под ред. В.Н. Ярыгина. — 5-е изд., испр. и доп. — М.: Высш. шк., 2003.— 432 с.: ил.
2. Чебышев Н. В., Гринева Г. Г. , Козарь М. В. , Гуленков С. И. Биология (Учебник). - М.: ВУНМЦ, 2000. - 592 с.

Дополнительная:

1. Ченцов Ю.С. - Введение в клеточную биологию: Учебник для вузов. — 4-е изд., перераб. и доп. / Ю.С. Ченцов. - М.: ИКЦ «Академкнига», 2004. - 495 с: ил.
2. Билич Г.Л. Крыжановский В.А. Биология. Полный курс. В 3-х т. Том 1. Анатомия. 4-е изд., испр. – М.: Издательство Оникс, 2007 год – 864 с.
3. Афолина С.Н., Павлова М.М., Лебедева Е.Н., Раимова Е.К., Кануникова Е.А., Нефедова Е.М. «Биосинтез нуклеиновых кислот и белков»/ Под ред. Г.Н. Соловых - учебное пособие для врачей и студентов медицинских ВУЗов, 2008г – 101 с.