

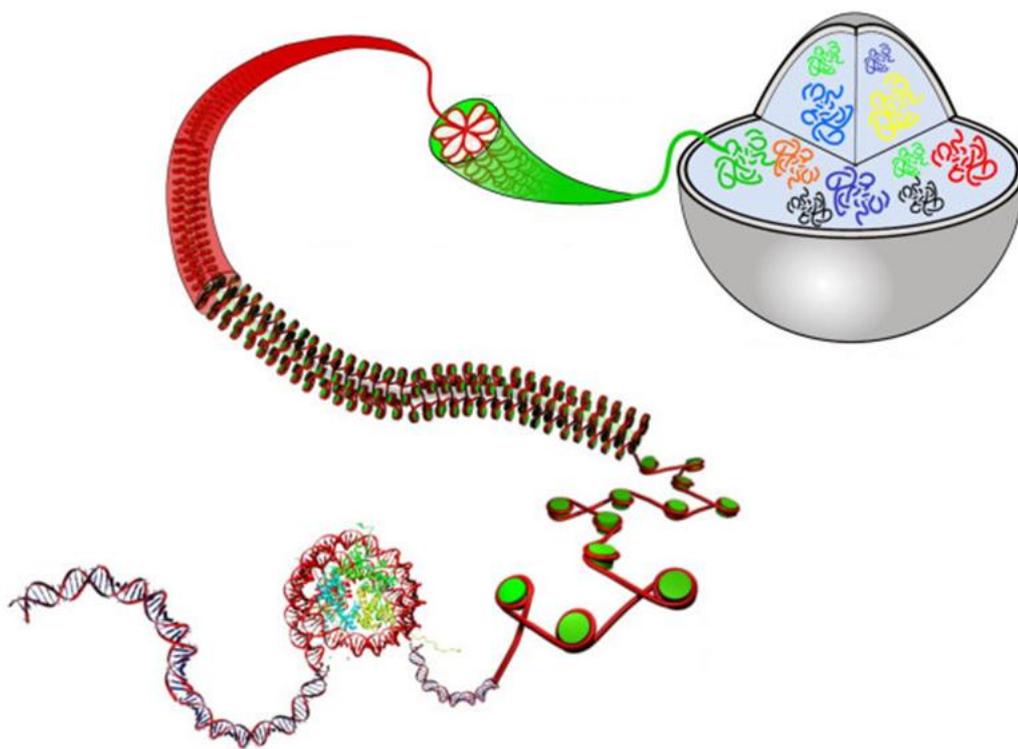
Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Оренбургский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА БИОЛОГИИ

Учебное пособие
«Введение в медицинскую генетику.
Клеточный уровень организации наследственной
информации»

по дисциплине «Медицинская генетика»

для студентов факультета
«Высшее сестринское образование»



Оренбург, 2016 год

Учебное пособие «Введение в медицинскую генетику. Клеточный уровень организации наследственной информации» по дисциплине «Медицинская генетика» для студентов факультета «Высшее сестринское образование». - Оренбург, 2016.

Авторы:

Соловых Г.Н. – доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой биологии

Кануникова Е.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологии,

Тихомирова Г.М. – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии,

Нефедова Е.М. – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии,

Фабарисова Л.Г. – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии,

Осинкина Т.В. – старший преподаватель кафедры биологии.

Материалы представляют собой учебно-методическое пособие и предназначено для подготовки к практическим занятиям студентов факультета «Высшее сестринское дело». В пособие представлены основные темы дисциплины по разделу «Введение в медицинскую генетику. Клеточный уровень организации наследственной информации», вопросы для самоподготовки студентов, а так же теоретический материал для самоподготовки по каждой теме. Пособие хорошо иллюстрировано, содержит оригинальные таблицы и схемы. В конце каждой темы предлагаются тестовые и/или проблемно-ситуационные задания для контроля усвоения материала, перечень практических работ. В конце всех тем предложены типовые задания к зачету по дисциплине.

Рецензенты:

1. Чучкова Н.Н. - зав.кафедрой биологии с экологией Ижевской государственной медицинской академии, д.м.н., профессор
2. Никоноров А.А. - зав.кафедрой биологической химии, профессор, доктор медицинских наук

Содержание

Тема	стр
Тема 1. Введение в медицинскую генетику. Вклад генетики в медицину.	4
Тема 2. Биология клетки. Строение и функции цитоплазмы и мембраны. Органеллы: строение, функции. Включения. Медицинское значение органелл. Транспорт веществ через мембрану. Осмотические явления. Виды растворов и их медицинское значение.	14
Вопросы для самоподготовки	59
Контрольно-измерительные материалы	60
Перечень практических работ	62
Тема 3. Наследственный аппарат клетки. Строение ядра. Нуклеиновые кислоты. Клеточный цикл и его регуляция. Митоз. Мейоз.	63
Вопросы для самоподготовки	103
Контрольно-измерительные материалы	104
Перечень практических работ	106
Тема 4. Реализация наследственной информации. Генетический код. Синтез белка. Транскрипция, трансляция. Регуляция экспрессии генов. Антимутагенные механизмы.	107
Вопросы для самоподготовки	121
Контрольно-измерительные материалы	121
Перечень практических работ	124
Типовые задания по разделу « Введение в медицинскую генетику. Клеточный уровень организации наследственной информации » к зачету <i>по дисциплине «Медицинская генетика»</i>	124
Ответы на контрольно-измерительные материалы	129

Тема 1.

Введение в медицинскую генетику. Вклад генетики в медицину.

Генетика - наука, изучающая наследственность и изменчивость. Термин введен в науку в 1906г. Английским генетиком Вильямом Бэтсоном. Основоположителем генетики является Грегор Мендель.

Значение генетики для медицины

- Генетика – теоретическая основа современной медицины
- 50% коек в педиатрических стационарах занято больными с наследственной патологией!!!
- 5% детей рождается с наследственными и врожденными заболеваниями



Рис. 1. Грегор Мендель (1822-1884).

Генетика занимает особое место среди фундаментальных биологических дисциплин.

Генетика человека изучает закономерности наследственности и изменчивости у человека. Основным разделом генетики человека является медицинская генетика.

Медицинская генетика представляет собой систему знаний о роли генетических факторов в патологии человека и о методах диагностики, подходах к лечению и профилактики наследственной патологии. Медицинская генетика, в свою очередь, включает в себя такие направления как

- Цитогенетика
- Молекулярная генетика
- Биохимическая генетика
- Популяционная генетика
- Генетика онтогенеза
- Офтальмогенетика
- Иммуногенетика
- Онкогенетика
- Нейрогенетика
- Клиническая генетика.

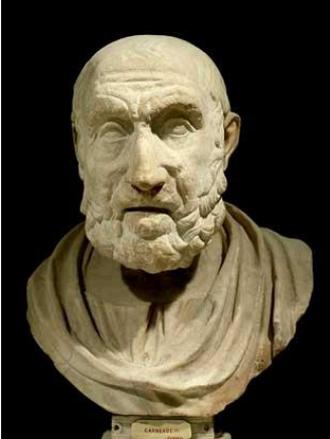
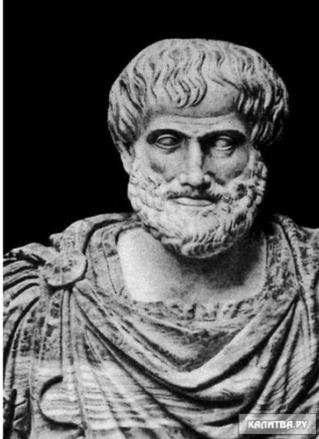
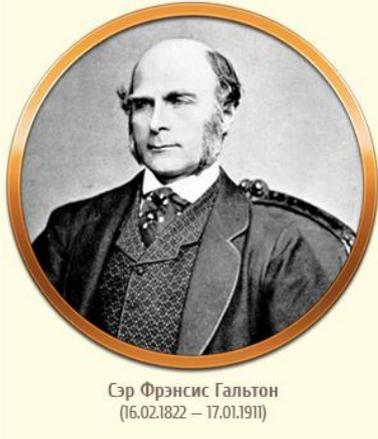
Клиническая генетика – это прикладной раздел медицинской генетики, основной задачей которого является оказание медицинской помощи больным с наследственной патологией и их семьям, которое заключается в диагностике, лечении, медико-генетическом консультировании и пренатальной диагностике наследственной и врожденной патологией.

Генетика изучает два свойства живых организмов: *наследственность и изменчивость*.

Наследственность - свойство организмов передавать при размножении свои признаки и особенности развития потомству.

Изменчивость - свойство организмов приобретать новые признаки, свойства и особенности в процессе индивидуального развития под влиянием внешних и внутренних факторов.

История развития генетики

		
Гиппократ	Аристотель	Ф.Гальтон
Рис. 2. История развития генетики		

Гиппократ (V век до н.э.) – теория прямого наследования: репродуктивный материал собирается из всех частей тела.

Аристотель (IV век до н.э.) – теория непрямого наследования – репродуктивный материал производится из специальных веществ, *по своей природе* предназначенных для построения разных частей тела.

Ф.Гальтон – впервые выделил «наследственность» человека как предмет исследования (1865г) предложил ряд методов генетического анализа человека: *генеалогический, близнецовый, статистический, дерматоглифики*. Изучал вопросы количественной оценки признаков человека (характер, интеллект, талантливость, трудоспособность) и их наследования. Создал особое направление в генетике – евгенику (*греч.eu – добрый, genesis – род, происхождения*) и определил основную цель ее – улучшить человека и человеческий род в целом. Пути такого “улучшение” он усматривал в выборочном размножении одних людей (например, одаренных, талантливых) и ограничении других браков.

Основные законы наследования были сформулированы чешским естествоиспытателем **Грегором Менделем**. В 1865г. опубликованы «Опыты над растительными гибридами». Главная идея: наследственные задатки (гены) дискретны, не смешиваются друг с другом и могут свободно комбинироваться при образовании половых клеток.

Рождение генетики 1900г. 1900г. произошло переоткрытие законов Менделя: *Гуго Де Фриз* в Голландии, *Чермак* в Австрии, *Корренс* в Германии.

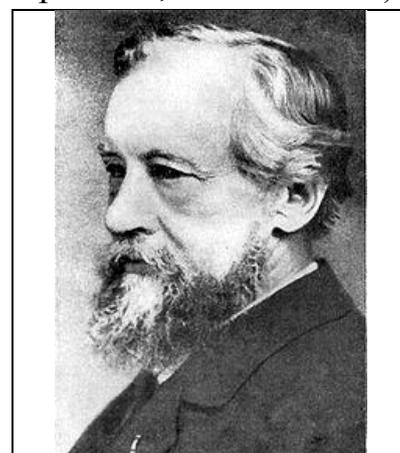


Рис. 3. Гуго Де Фриз (1848-1935)

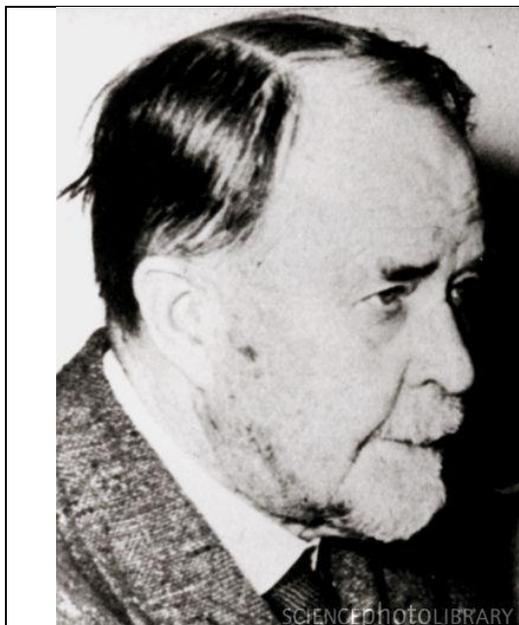
II этап (1912-1925гг.). Создание и утверждение хромосомной теории наследственности Т.Моргана.

Уровень изучения: клеточный

Объект изучения: хромосомы

Основные достижения:

- Доказано нахождение генов в хромосомах и их линейное расположение.
- Созданы первые генетические карты.



**Рис. 6. Томас Морган
(1866 – 1945)**



**Рис. 7. Николай Константинович
Кольцов (1872-1940)**

Николай Константинович Кольцов (1872-1940).

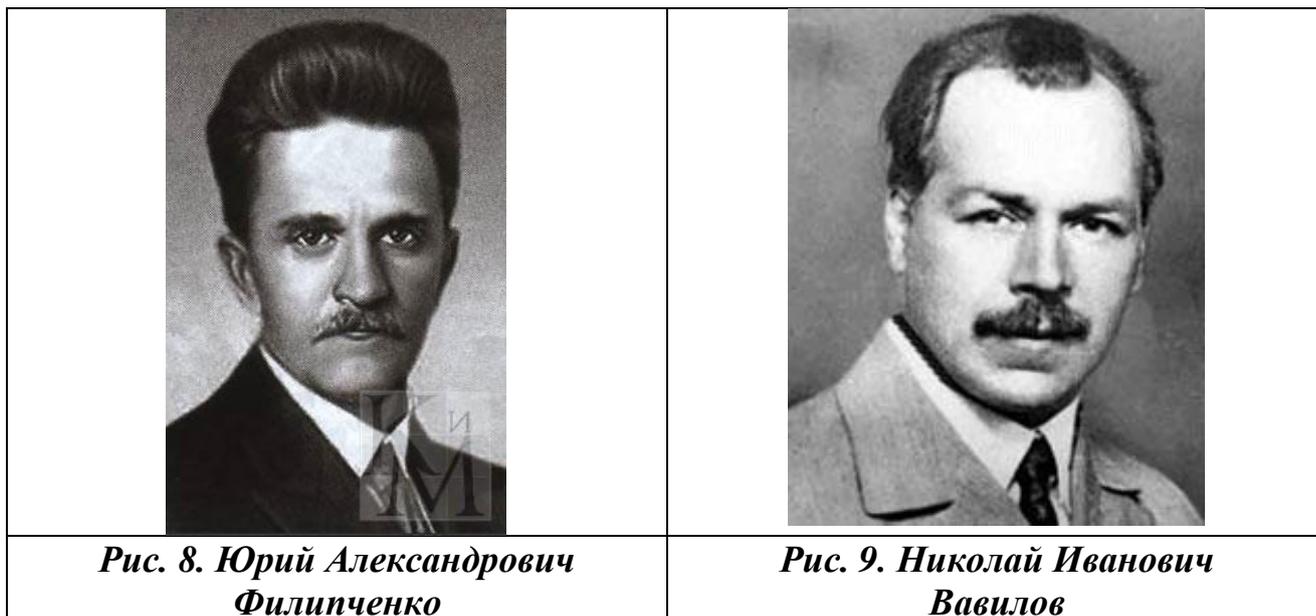
- Основоположник экспериментальной цитологии и генетики (Институт экспериментальной биологии в Москве)
- Сформулировал идею о матричном самоудвоении хромосом
- Генетика групп крови, корреляция групп крови и заболеваемостью раком и туберкулезом
- Первые работы по исследованию ассоциации генетических маркеров с заболеваниями.

Генетические школы в России 1919г. – основал первую кафедру генетики в Петроградском университете **Юрий Александрович Филипченко**

- 1921г. – первая исследовательская лаборатория по генетике
- 1929г. – первый учебник по генетике
- научные интересы: генетику качественных и количественных признаков, евгеника, генетические основы эволюции
- предложил понятия «микрорэволюция» и «макрорэволюция».

Николай Иванович Вавилов (1887-1943гг). Основоположник эволюционной генетики растений.

- Сформулировал закон гомологических рядов наследственной изменчивости
- Создал теорию о центрах происхождения культурных растений



III этап (1925-1940гг.) изучение мутагенеза.

- 1925г. Надсон и Филиппов – мутагенное действие радиоактивного излучения на клетки дрожжей
- 1927г. – Меллер – мутагенное действие рентгеновских лучей на дрозофиллу
- 1930г.- открыты химические мутагены (Сахаров, Лобашов, Гершензон)

Основные достижения:

- Мутации можно получать искусственно
- Показана сложная структура гена, его дробимость (А.С. Серебровский 1929-1937)
- Доказана возможность объединения геномов разных видов растений (1932г.- Г.Д. Карпеченко – капуста-редичный гибрид)
- Заложены основы генетики человека и медицинской генетики (С.Н. Давиденков 1929г.)

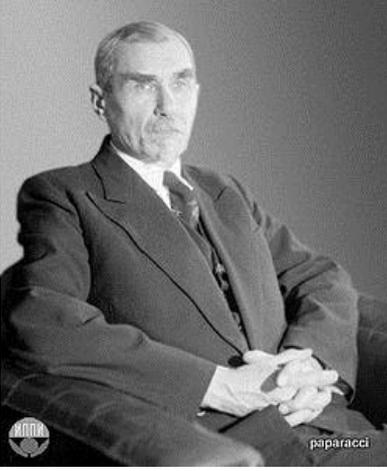
Александр Сергеевич Серебровский (1892-1948).

- С 1921 по 1927 год работал в Институте экспериментальной биологии АН СССР,
- С 1930 года и до конца своей жизни — заведующий основанной им кафедрой генетики на биологическом факультете МГУ.

Сергей Николаевич Давиденков (1880-1961).

- В 1925 г. - “Наследственные болезни нервной системы”.
- Сформулировал понятие о гетерогенности наследственных болезней
- Поставил вопрос о создании каталога генов человека

- В 1920 г. С.Н. Давиденковым была создана первая медико-генетическая консультация в Москве, а в 1934 г. - в Ленинграде.
- Создал основы учение о полигенных мультифакториальных заболеваниях

		
<p>Рис. 10. Александр Сергеевич Серебровский (1892-1948).</p>	<p>Рис. 11. Сергей Николаевич Давиденков (1880-1961).</p>	<p>Рис. 12. Григорий Андреевич Левитский (1878-1942)</p>

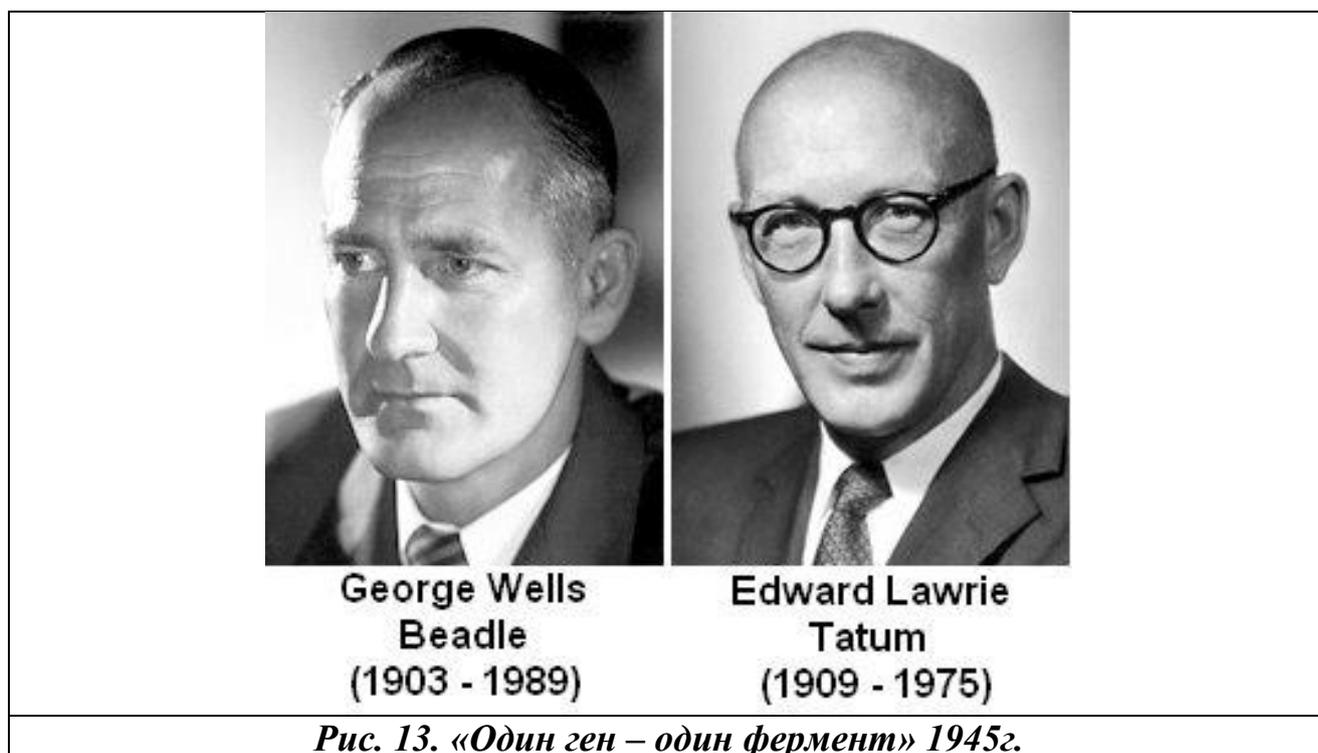
Григорий Андреевич Левитский (1878-1942). В 1924г ввел термин «кариотип» в современном его понимании. Автор одного из первых в мире учебников по цитогенетике.

IV этап (1940-1955гг.) Генетика бактерий и вирусов Основные достижения

- Заложены основы биохимической генетики (Бидл и Тэйтум: *ген-фермент-признак*)
- Доказана роль ДНК в передаче наследственной информации
1944г Эвери – трансформация у пневмококков
1952г.- Ледерберг и Зиндер – открыли явление трансдукции
- Расшифрована структура ДНК - 1953г. – Д.Уотсон и Ф.Крик

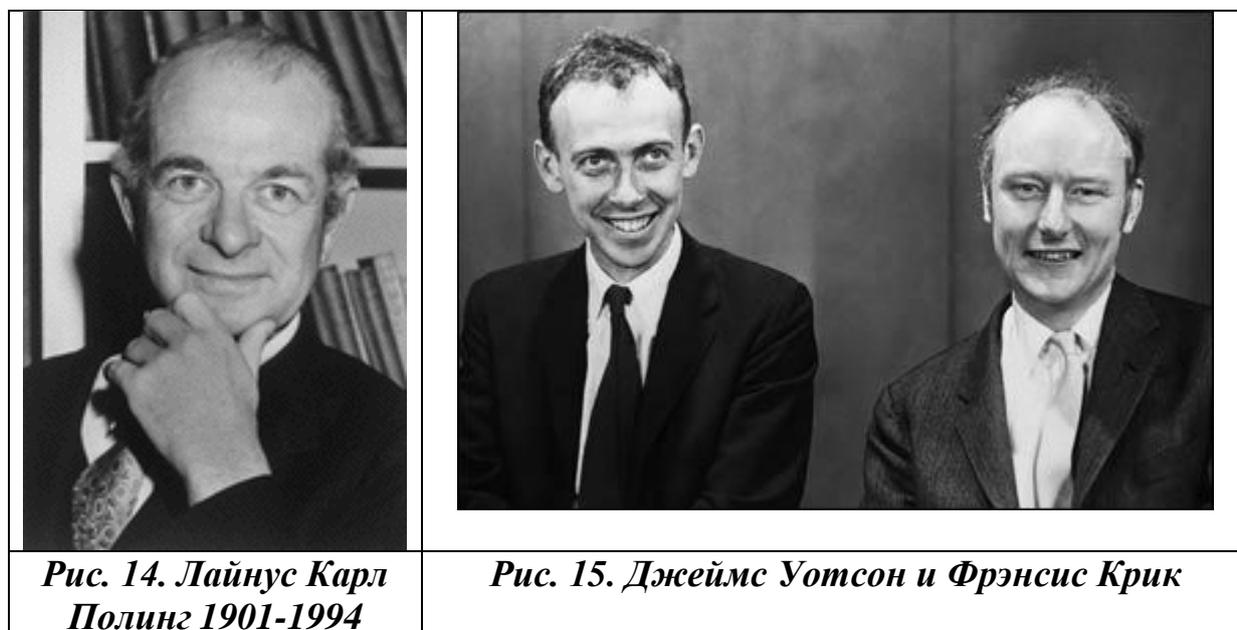
Поскольку большинство мутантов были чувствительны к отсутствию только какого-то одного соединения (аминокислота, витамины, пурины, пиримидины, холин), то можно было предположить, что один ген определяет специфичность одного фермента. Эту гипотезу «*один ген один — фермент*» впервые со всей определенностью сформулировал Бидл в 1945 г.

«**Один ген – один фермент**» 1945г. Работали с хлебной плесенью *Neurospora*, получили много разных мутантов, у которых были нарушены разные этапы биосинтеза.



Лайнус Карл Полинг - лауреат двух Нобелевских премий. В 1949г. показал молекулярную природу серповидно-клеточной анемии (методом электрофореза). Изменение структуры гена ведет к изменению структуры белка.

1953г – **Джеймс Уотсон** и **Фрэнсис Крик** расшифровали вторичную структуру ДНК.



V этап (1955-1990гг.). Молекулярная генетика и генная инженерия Уровень изучения: молекулярный.

Объект изучения: ДНК

Основные достижения:

- Расшифрован генетический код – *Ниренберг 1961г.*
- Изучен механизм регуляции работы генов – гипотеза оперона *Жакоб и Моно 1961г.*
- Изучен механизм репликации ДНК и биосинтеза белка – *Шанвиль, Эренштейн* – роль т-РНК, *Спирин* – роль рибосом 1968г.
- Открыто явление обратной транскрипции
- Изучен кариотип человека. Создана международная классификация хромосом
- Изучен механизм многих наследственных болезней
- Составлены генетические карты хромосом многих организмов, в том числе и человека
- Сформировались новые направления: геновая инженерия, генетика соматических клеток, фармакогенетика, иммуногенетика и др
- 26 января 1956 года, опубликована статья в *Scandinavian Journal Hereditas* – у человека 46 хромосом!
- 1959 г. – Ж. Лежен (J.Lejeune) идентифицировал трисомию по хромосоме 21 при синдроме Дауна
- 1960 г. – Х. Эдвардс (H. Edwards) описал синдром трисомии по хромосоме 18
- 1960 г. – К. Патау (K.Patau) описал синдром трисомии по хромосоме 13
- Рождение медицинской цитогенетики!
- 1961 г. Франсуа Жакоб и Жак Моно - гипотеза оперона
Расшифровали механизм регуляции работы генов у кишечной палочки

В 1966 г. - первое издание книги **В.Мак Кьюсика** «Менделевское наследование у человека. Каталог аутомно-доминантных, аутомно-рецессивных и X-сцепленных фенотипов».

Всего было описано 574 фенотипа, для которых было установлено менделевское наследование, и 913 фенотипов, для которых менделевское наследование можно было предполагать онлайн-версия OMIM сейчас насчитывает почти 19 тыс. известных науке генетических нарушений.

- 1968 г. – Т. Касперсон (T. Caspersson) применил для исследования метафазных хромосом метод дифференциальной Q-окраски
- 1971 г. – М. Дретс (M.Drets) и М. Шай (M.Shaw) использовали **GTG-метод** дифференциальной окраски хромосом
- **ПЦР** полимеразная цепная реакция - это циклический процесс, в каждом цикле которого происходит тепловая денатурация двойной цепи ДНК-



Рис. 16. Виктор Маккьюсик.

2001 году присуждена высшая научная награда США — Национальную медаль науки.

мишени, последующее присоединение коротких олигонуклеотидов-праймеров и наращивание их с помощью **ДНК-полимеразы** путем присоединения нуклеотидов. В результате накапливается большое количество копии исходной ДНК-мишени, которые легко поддаются детекции. ПЦР позволяет найти и идентифицировать в исследуемом материале ДНК любого организма. Сам принцип метода цепной полимеразной реакции (ПЦР) был разработан в 1983г. Кэри Мюллисом. Кэрри Мюллис в 1993 г. уже был удостоен в области химии Нобелевской премии. Сам принцип метода цепной полимеразной реакции (ПЦР) был разработан в 1983г. Кэри Мюллисом. Кэрри Мюллис в 1993 г. уже был удостоен в области химии Нобелевской премии.

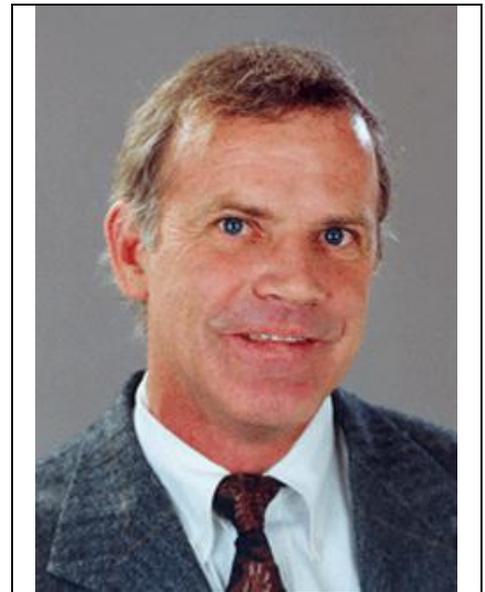


Рис. 17.
Кэрри Мюллис

- **Молекулярно-цитогенетические методы.**
 - 1986 г. - первые молекулярно-цитогенетические эксперименты на хромосомах человека – FISH метод (*Fluorescent In Situ Hybridisation*)
 - 1992 г. - разработка метода сравнительной геномной гибридизации (*CGH Array - Comparative genome hybridization*)
- **Фредерик Сенгер (1918-2013)** дважды лауреат Нобелевской премии по химии. Метод определения нуклеотидной последовательности ДНК (**Секвенирование**) разработан Ф.Сенгером в 1977г.

VI этап (1990г- ...) изучение генома.

Геном – полный состав ДНК клетки, т. е. совокупность всех генов и межгенных промежутков. Выделяют геном хромосом (95%) и геном органоидов (5%)- плазмон. **Геномика** - изучает общие принципы построения геномов и их структурно-функциональную организацию.

Проект «Геном человека» международный научно-исследовательский проект, начат в 1990г под руководством **Джеймса Уотсона**

Цели:

- **Секвенирование** – определение нуклеотидной последовательности всего генома
- **Картирование**- создание точной генетической и физической карты генома
- Определение функций генов и межгенных элементов

Практическое значение изучения генома:

1. Разработка методов ДНК диагностики наследственных болезней
2. Разработка методов ДНК диагностики инфекционных агентов
3. Разработка ДНК вакцин - новое направление профилактической медицины
4. Генотерапия
5. Фармакогенетика (генотипирование для выявления индивидуальной чувствительности к лекарствам)

Теоретическое значение изучения генома:

- Новый взгляд на эволюцию
- Реконструкция этапов антропогенеза

Генотерапия – это метод для исправления дефектного гена, ответственного за развитие заболевания. Для исправления дефектного гена могут быть использованы разные подходы:

- Наиболее часто в ядро вводится нормальный ген без специфической локализации для замещения дефектного гена .
- Дефектный ген может быть замещен нормальным геном с помощью гомологичной рекомбинации.
- Дефектный ген может быть исправлен с помощью селективной обратной мутации.
- Может быть изменена регуляция определенного гена (уровень его активности).

Перспективные направления геномики

- Функциональная геномика (изучение функций генов и межгенной ДНК)
- Изучение регуляции работы генов
- изучение молекулярных механизмов патогенеза
- Изучение МФБ (генетические маркеры предрасположенности)

ДРУГИЕ ПРИЛОЖЕНИЯ ГЕНЕТИКИ В ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

- Тестирование на мутагенность факторов окружающей среды
- ДНК типирование для идентификации личности в судебной медицине
- Синтез лекарственных препаратов (гормонов, ферментов, факторов свертывания крови, интерферонов) с помощью генноинженерных микроорганизмов

ТЕМА 2.

Биология клетки. Строение и функции цитоплазмы и мембраны. Органеллы: строение, функции. Включения.

Медицинское значение органелл.

Оболочка клетки. Строение и функции плазматической мембраны. Транспорт веществ через мембрану.

Осмотические явления. Виды растворов и их медицинское значение.

Цитология (греч. "cytos"-клетка, "logos"-наука) – наука о клетке, изучающая строение и функции клеток, их размножение, развитие и взаимодействие в многоклеточном организме.

Предмет цитологии - клетки многоклеточных животных и растений, а также одноклеточных организмов, к числу которых относятся бактерии, простейшие и одноклеточные водоросли.

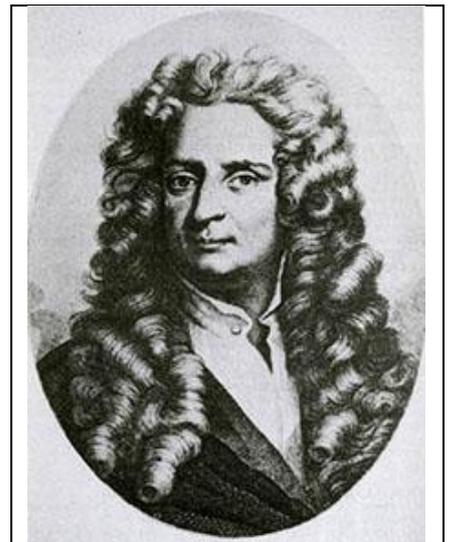
Цитология изучает строение и химический состав клеток, функции внутриклеточных структур, функции клеток в организме животных и растений, размножение и развитие клеток, приспособления клеток к условиям окружающей среды.

Современная цитология - наука комплексная. Она имеет самые тесные связи с другими биологическими науками, например с ботаникой, зоологией, физиологией, учением об эволюции органического мира, а также с молекулярной биологией, химией, физикой, математикой. Цитология - одна из относительно молодых биологических наук, ее возраст около 100 лет.

Клетка является основной единицей биологической активности.

Ее изучение тесно связано с открытием и использованием **микроскопа** и улучшением техники микроскопирования. Первый простой микроскоп появился в конце XVI столетия (1590г.) в Голландии. Он был создан голландскими механиками Гансом и Захарием Янсенами. Корнеллиус Дреббель создал на основе их микроскопа – сложный микроскоп, который получил распространение в Европе, которым и воспользовался Роберт Гук. В 30-х гг XX в был изобретен электронный микроскоп.

Термина "клетка" в середине XVII в. (1665г. – сочинение «Микрография, или некоторые физиологические описания мельчайших тел, сделанные посредством увеличительных стекол», т.е. свыше 300 лет) впервые применил английский физик **Роберт Гук**.



**Рис. 18. Роберт Гук
(1635-1703 гг)**

Он первым понял и оценил огромное значение микроскопа.

Рассматривая в микроскоп тонкий срез **пробки бузины**, Гук увидел, что она (пробка и сердцевина бузины) состоит из ячеек – эти ячейки он и назвал «клеткой». Фактически он увидел только оболочки растительных клеток.

Позже **Н. Грю, М. Мальпиги** (1671), изучая анатомию растений, также обнаружили мельчайшие “ячейки”, “пузырьки” или “мешочки”.

Антониу Ван Левенгук усовершенствовал микроскоп (увеличение в 270 раз (1674)), что позволило ему увидеть **живые одноклеточные** в капле воды. Кроме того он первым открыл **сперматозоиды и эритроциты**.

В этот период главной частью клетки считалась ее стенка, и лишь спустя двести лет стало ясно, что главное в клетке не *стенка*, а внутреннее содержимое.

Академик РАН **Карл Бэр** открыл **яйцеклетку** млекопитающих и установил, что все многоклеточные организмы начинают свое развитие из одной клетки и этой клеткой является зигота.

Лишь в 1825 г. Чешский ученый **Я.Пуркенье** обратил внимание на полужидкое студенистое содержимое клетки и назвал его протоплазмой. Английский ботаник

Р.Броун в 1831г. обнаружил **ядро**.

Немецкий ботаник **М.Шлейден** пришел к заключению, что все растительные клетки содержат ядро.

Однако уровень знаний о клетке, достигнутый в XVII в., существенно не изменился до начала XIX в. В дальнейшем по мере усовершенствования микроскопа и техники микроскопирования накапливались и сведения о клетках животных и растений. На их основе складывались представления о клеточной организации всего органического мира.

Опираясь на многочисленные данные и собственные исследования, немецкий ботаник **Маттиас Шлейден** сделал важный вывод о клеточной организации растений. Немецкий зоолог **Теодор Шванн** на основе исследований зоологических объектов и данных его предшественников утвердил важнейшее достижение теоретической биологии: клетка является элементарной единицей строения и развития всех растительных и животных, организмов (1839).

Обобщив многочисленные данные, и собственные исследования ботаник **Маттиас Шлейден** и физик **Теодор Шванн** в 1838-**1839гг.** сформулировали

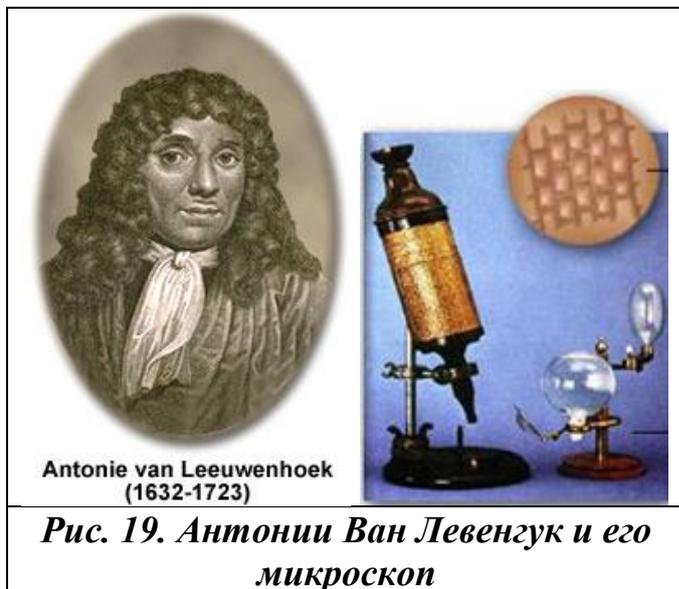


Рис. 19. Антониу Ван Левенгук и его микроскоп

клеточную теорию (в 1839 году в работе «Микроскопические исследования о соответствии в структуре и росте животных и растений»).



Основными исходными положениями **клеточной теории** были следующие:

- 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.

Но они ошибочно считали, что клетки в организме возникают путем новообразования из первичного неклеточного вещества. Это представление было опровергнуто (1858г.) немецким ученым *Рудольфом Вирховым*: клетка может происходить только от клетки в результате ее деления. Именно он показал, что развитие патологических процессов в организме связано с нарушением жизнедеятельности клеток.

Изучение химической организации клетки привело к выводу, что именно химические процессы лежат в основе ее жизни, что клетки всех организмов сходны по химическому составу, у них однотипно протекают основные процессы обмена веществ. Данные о сходстве химического состава клеток еще раз подтвердили единство всего органического мира.

Клеточная теория – это обобщенные представления о строении клеток как единиц живого, об их размножении и роли в формировании многоклеточных организмах.

Суть: все организмы, как растительные, так и животные, начиная с низших и кончая самым высокоорганизованными, состоят из простейших элементов – клеток.

Основные 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 (сходны) 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.

Клеточная теория, будучи важнейшим достижением естествознания, обосновав единство клеточной организации и общность происхождения растений и животных, сыграла огромную роль в развитии всех разделов биологии, особенно гистологии, эмбриологии, физиологии клетки, эволюционного учения, генетики. На ее основе сложилось и развивалось учение о болезненных процессах у животных, растений и человека. Открытие клетки и создание клеточной теории помогло объяснить основные закономерности живой природы с материалистических позиций.

Таким образом, клетка – это элементарная открытая биологическая система, способная к самообновлению, самовоспроизведению и развитию.

Методы исследования клетки: микроскопирование (световой и электронный микроскоп).

В связи с этим на сегодняшний день для изучения клеток используется:

- | | |
|----------------------------------|----------------------------------|
| 1. световая микроскопия | 6. Изучение фиксированных клеток |
| 2. электронная микроскопия. | 7. микрохирургия |
| 3. метод фракционирования клеток | 8. прижизненное окрашивание |
| 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 незначительно 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.

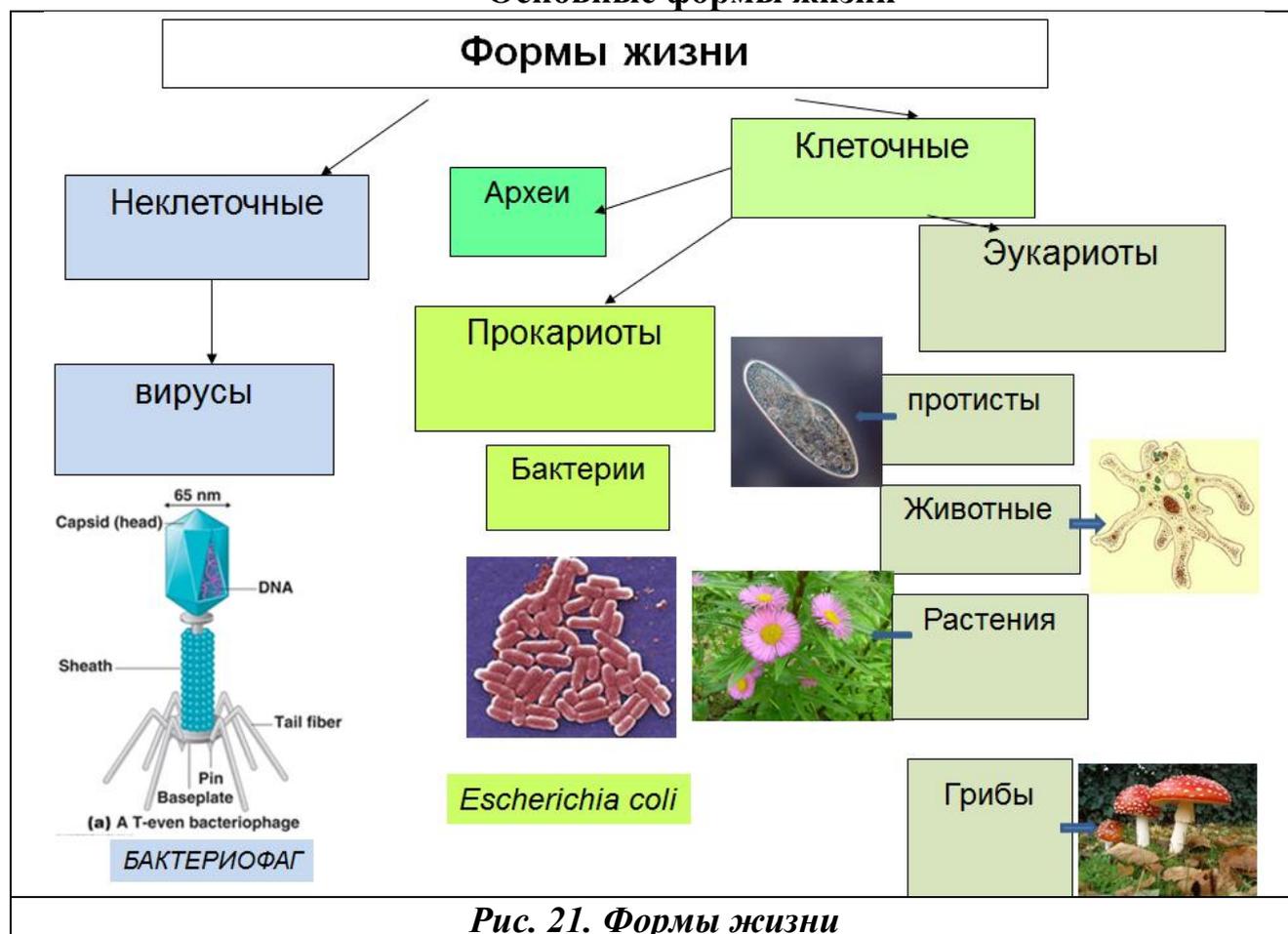
Электронная микроскопия. В электронном микроскопе используют не свет, а поток электронов, проходящий через электромагнитные поля. С помощью электронного микроскопа можно получить увеличение более 250 000 и рассмотреть тонкие клеточные структуры, которые нельзя увидеть с помощью светового микроскопа.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

Основные формы жизни



На Земле существует две **формы жизни**: первая представлена вирусами и фагами, не имеющими клеточного строения – неклеточные формы жизни. **Вторая группа**, самая многочисленная, имеет клеточное строение.

Неклеточные формы жизни

Вирусы – это неклеточные формы жизни, которые являются облигатными паразитами, т.е. они могут функционировать только внутри одно- или многоклеточных организмов. Вирусы – это мельчайшие живые организмы, размеры которых варьируют от 20 до 300 нм; в среднем они в 50 раз меньше бактерий. Первый вирус – **вирус мозаичной болезни табака**, поражающий хлоропласты растительных клеток, открыл в **1892 г.** русский ученый Дмитрий Иосифович **Ивановский**.

Он получил инфекционный экстракт из растений табака, пораженных мозаичной болезнью. Когда такой экстракт пропустили через фильтр, способный удерживать бактерии, отфильтрованная жидкость все еще сохранила способность инфицировать. Он определил их свойства: они столь

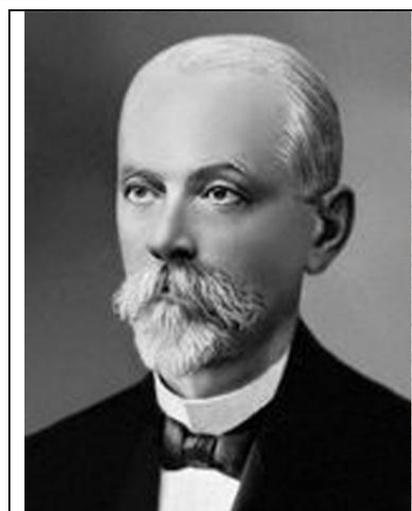


Рис. 22.
Дмитрий Иосифович
Ивановский.

малы, что проходят через фильтры, и их невозможно, в отличие клеток, выращивать на искусственных питательных средах. Лишь с помощью электронного микроскопа удалось увидеть эти мельчайшие из живых существ и оценить многообразие их форм.

В 1898 году голландец Бейрик придумал новое слово «вирус» (от латинского слова обозначающего – яд). Это субмикроскопические доклеточные формы жизни, способные проникать в живые клетки и воспроизводиться внутри них. Они проявляют характерные для живой природы признаки, только находясь в другом живом организме, являясь внутриклеточными паразитами на генетическом уровне.

Вирусы находятся на самой границе между живым и неживым, и это лишний раз напоминает, что существует непрерывный спектр все возрастающей сложности, которая начинается с простых молекул и кончается сложнейшими замкнутыми системами клеток.

Предполагают, что вирусы произошли из «беглой» нуклеиновой кислоты, то есть, нуклеиновой кислоты, которая приобрела способность реплицироваться независимо от клетки, из которой она возникла, хотя подразумевается, что такая нуклеиновая кислота реплицируется с использованием структур этой или другой клетки.

Таким образом, вирусы, должно быть, произошли из клеточных организмов, и их не следует рассматривать как примитивных предшественников клеточных организмов.

Примерами вирусных заболеваний человека являются: грипп, герпес, геморрагическая лихорадка, гепатит, краснуха, ветряная оспа, корь, полиомиелит, таежный энцефалит, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ).

Строение.

Вирусы устроены очень просто. Они состоят из фрагмента генетического материала, либо ДНК (аденовирус, герпес, оспа) либо РНК (грипп, корь, бешенство, энцефалит, краснуха и др.), составляющей сердцевину вируса и окружающей эту сердцевину белковой оболочки (а иногда дополнительной липидной), которую называют **капсидом**, он состоит из отдельных субъединиц. Каждый вирус характеризуется упорядоченным расположением субъединиц. Капсид предохраняет нуклеиновую кислоту от повреждения и содержит рецепторы обеспечивающие прикрепление вирусных частиц к клетке. Белки капсида обуславливают ферментативные и антигенные свойства вирусов. Полностью сформированная инфекционная частица называется **вирионом**. У некоторых вирусов, таких как вирус герпеса или гриппа, есть еще дополнительная оболочка, которая возникает из плазматической мембраны клетки – хозяина. Наружной плазматической мембраны, цитоплазмы и органелл - вирусы не имеют.

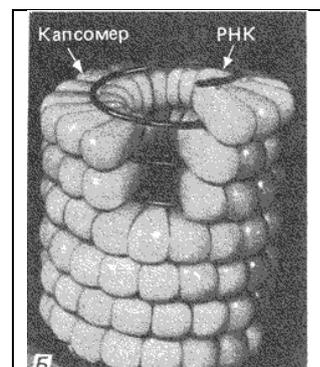


Рис. 23.
Строение вируса

Вирусы могут существовать в виде – внеклеточная форма (у некоторых вирусов в виде кристаллов). В таком состоянии они не размножаются

(состояние покоя), не проявляют никаких признаков жизни и могут сохраняться длительное время, устойчивы к воздействию низких температур, высушиванию, высоким дозам радиации. Но при внедрении в живую клетку, начинают размножаться – внутриклеточная.

Вирусы могут быть:

- Чаще РНК-содержащими - **ретровирусы** (грипп, корь, бешенство, энцефалит, краснуха, вирус иммунодефицита человека - ВИЧ и др.).
- Реже ДНК-содержащими (аденовирус, герпес, оспа).
- Простыми (РНК-вирус мозаичной болезни табака) – оболочка представлена капсидом.
- Сложными (ВИЧ, герпес) – оболочка представлена суперкапсидом.

Вирусы устроены очень просто. Они состоят из

- фрагмента **генетического материала**: либо ДНК либо РНК, составляющей сердцевину вируса,
- **капсида** - окружающая эту сердцевину белковая оболочка. В ее состав дополнительно могут входить липиды и углеводы.

Размножение вирусов.

Вирусы могут воспроизводить себя только внутри живой клетки, поэтому они являются облигатными паразитами.

Размножение вирусов начинается с прикрепления вирионов к определенным клеткам-хозяина и проникновения внутрь. Проникая в клетку, они встраивают свою генетическую информацию в ДНК-хозяина.

1. Прикрепление вируса к клетке-хозяина,
2. Проникновения внутрь.
3. Встраивают свою генетическую информацию в ДНК-хозяина.
4. Далее нуклеиновая кислота вируса может вести себя по-разному:
 - может реплицироваться вместе с ДНК клетки-хозяина, а затем синтезировать вирусные белки, при этом синтез собственных белков клетки-хозяина подавляется.
 - Либо может встраиваться в ДНК хозяина и оставаться в таком состоянии в течение нескольких поколений, реплицируясь вместе с ДНК хозяина.

Если вирусная генетическая информация – РНК (**ретровирусы**) то в результате обратной транскрипции (при участии фермента обратной транскриптазы) вначале образуется вирусная ДНК, а затем она встраивается в ДНК-хозяина.

5. По окончании синтеза белков и нуклеиновых кислот вируса в клетке-хозяина происходит сборка вирусных частиц и выход их из клетки. При этом вирусы могут «забирать» фрагмент ДНК хозяина. После нескольких таких циклов клетка погибает. При заражении некоторыми вирусами, клетки не разрушаются, а наоборот начинают усиленно делиться.

Если вирусная генетическая информация – РНК, то в результате обратной транскрипции (при участии фермента обратной транскриптазы) вначале образуется вирусная ДНК, а затем она встраивается в ДНК-хозяина. Такие вирусы называются - **ретровирусами**.

По окончании синтеза белков и нуклеиновых кислот вируса в клетке хозяина происходит сборка вирусных частиц и выход их из клетки. После нескольких таких циклов клетка погибает. При заражении некоторыми вирусами, клетки не разрушаются, а наоборот начинают усиленно делиться.

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) – это ретровирус, генетический материал которого представлен двумя молекулами РНК и ферментом обратная транскриптаза, который обеспечивает прохождение обратной транскрипции в **клетках-мишенях-лимфоцитах**. Длинный вирус может долго себя не проявлять, при этом при делении клеток передается дочерним клеткам. При каких-либо условиях он может активироваться и начать синтез вирусных белков.

Наиболее чувствительны к вирусу ВИЧ – Т-лимфоциты крови, которые в норме отвечают за иммунитет. В результате их поражения иммунитет снижается

Бактериофаги.

Это вирусы, поражающие клетки бактерий. Впервые были описаны в 1915г. Фредериком Туортом.

Тело бактериофага состоит из **белковой головки**, в центре которой находится вирусная ДНК, и **хвостика**, покрытого сократительным чехлом со спиральной симметрией. На конце хвоста располагаются хвостовые отростки, служащие для закрепления на поверхности клетки бактерии, и фермент, разрушающий бактериальную стенку.

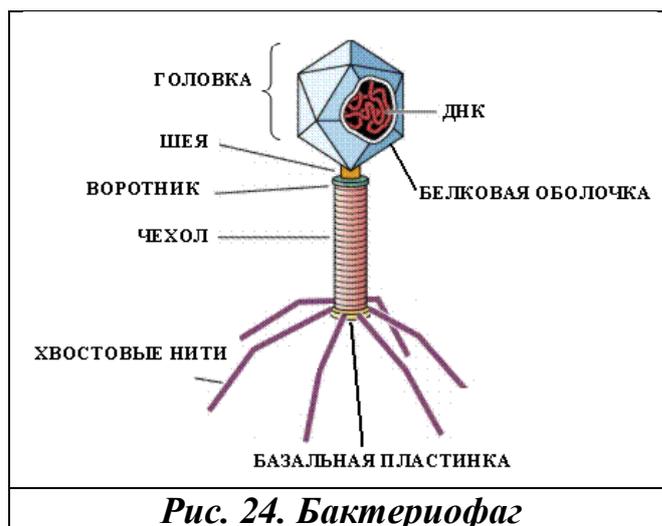


Рис. 24. Бактериофаг

По каналу в хвостике вирус выплескивает исключительно ДНК в клетку бактерии и подавляет синтез бактериальных белков, вместо которых синтезируются ДНК и белки вируса. В клетке происходит сборка новых вирусов, которые покидают погибшую бактерию и внедряются в новые.

Бактериофаги могут использоваться как лекарства против возбудителей инфекционных заболеваний (холеры, брюшного тифа и др.).

КЛЕТОЧНЫЕ ФОРМЫ ЖИЗНИ

Среди организмов, имеющих клеточное строение, выделяют **два типа организации клеток: прокариоты** (бактерии и сине-зеленые водоросли) и **эукариотические** (все остальные), к которым относятся 3 царства: животные, растения, грибы.

Строение клеток прокариот.

Прокариоты (от греч. *про* – до и *карион* – ядро) – это доядерные клетки не имеющие оформленного ядра. Прокариоты появились на Земле около 3,5 млрд лет назад и были, вероятно, первой клеточной формой жизни, дав начало современным прокариотам и эукариотам.

Клетки прокариот имеют небольшие размеры, их диаметр составляет 0,3–5-10 мкм. ($1\text{мм}=10^3\text{мкм}=10^6\text{нм}$).

Строение прокариот (рис.1).

1. **Капсула** - наружный защитный слой
2. **Клеточная стенка** - жесткая структура, которая помогает поддерживать бактерия форму. Содержит пептидогликан (муреин по старому)
3. **Плазматической мембраны** - отделяет клетки от окружающей среды
4. **Нуклеоид** - регион, где расположена кольцевая ДНК
5. **Цитоплазма**
 - Мезосома - производное плазматической мембраны
 - Рибосомы (мелкие) - место для синтеза белка
6. **Жгутик**



Рис. 25. Строение прокариот

Основной генетический материал находится непосредственно в цитоплазме в виде **кольцевой молекулы ДНК**. Эта молекула – **нуклеоид** - не окружена ядерной оболочкой, характерной для эукариот, и прикрепляется к плазматической мембране.

В цитоплазме прокариот можно обнаружить:

- Плазмиды – это небольшая кольцевая молекула ДНК, лежащие вне нуклеоида. Плазмиды могут перемещаться из одной клетки в другую и встраиваться в основную молекулу ДНК.
- Органеллы (органойды) у прокариот незначительны, у них нет мембранных органелл.
 - **Мезосомы** – выросты плазматической мембраны, содержащие ферменты, участвующие в фотосинтезе, в процессах дыхания, синтезе ДНК и секреции белка.
 - **Рибосомы 70 S** типа («мелкие») – немембранные органеллы не связанные с мембранными структурами, участвующие в синтезе белков.

С наружной стороны плазматической мембраны всех прокариот (за исключением микоплазм) находится **клеточная стенка**. Она состоит из комплексов белков и олигосахаридов, уложенных слоями, защищает клетку и поддерживает ее форму. От плазматической мембраны она отделена небольшим межмембранным пространством.

Размножаются прокариоты обычно путем деления надвое (*бинарным*). Делению предшествует очень короткая стадия удвоения, или репликации, хромосом. Так что прокариоты – гаплоидные организмы.

К прокариотам относятся бактерии и синезеленые водоросли (цианобактерии). Бактерии по форме делятся на округлые - кокки, извитые – вибрионы, палочковидные бациллы, спиральные – спириллы.

Примеры бактерий человека:

- Кишечная палочка – живет в кишечнике человека (симбиоз по типу мутуализма), «помогает» переваривать клетчатку, участвует в синтезе витаминов В, К, др.
- Стафилококки и стрептококки – вызывают воспалительные заболевания человека.
- Холерные вибрионы – возбудители **холеры**.
- Спирохеты - возбудители сифилиса, возвратного **тифа**, лептоспироза и др.
- Туберкулезная палочка – возбудитель **туберкулеза**.
- Чумная палочка – возбудитель **чумы**.
- - и др.

Некоторые прокариоты имеют выросты плазматической мембраны: *мезосомы, ламеллярные тилакоиды, хроматофоры*. В них сосредоточены ферменты, участвующие в фотосинтезе и в процессах дыхания. Кроме того, мезосомы ассоциированы с синтезом ДНК и секрецией белка.

Клетки прокариот имеют небольшие размеры, их диаметр составляет 0,3–5 мкм. С наружной стороны плазматической мембраны всех прокариот (за исключением микоплазм) находится *клеточная стенка*. Она состоит из комплексов белков и олигосахаридов, уложенных слоями, защищает клетку и поддерживает ее форму. От плазматической мембраны она отделена небольшим межмембранным пространством.

В цитоплазме прокариот обнаруживаются только немембранные органоиды *рибосомы*. По структуре рибосомы прокариот и эукариот сходны, однако рибосомы прокариот имеют меньшие размеры и не прикрепляются к мембране, а располагаются прямо в цитоплазме.

Многие прокариоты подвижны и могут плавать или скользить с помощью жгутиков.

Размножаются прокариоты обычно путем деления надвое (*бинарным*). Делению предшествует очень короткая стадия удвоения, или репликации, хромосом. Так что прокариоты – гаплоидные организмы.

К прокариотам относятся бактерии и синезеленые водоросли, или цианобактерии. Бактерии по форме делятся на округлые - кокки, извитые – вибрионы, палочковидные бациллы, спиральные – спириллы.

Прокариоты появились на Земле около 3,5 млрд лет назад и были, вероятно, первой клеточной формой жизни, дав начало современным прокариотам и эукариотам.

Строение клеток эукариот.

Эукариоты (от греч. *эу* – истинный, *карион* – ядро) – **истинно ядерные**. Они появились на Земле примерно 1,5 млрд лет назад. Диаметр клеток эукариот составляет 5–80–100 мкм.

Теории происхождения эукариот:

- Симбиотическая
- Инвагинационная

Доказательства:

- ✓ Кольцевая ДНК,
- ✓ рибосомы 70S,
- ✓ две мембраны - митохондрий и пластид.

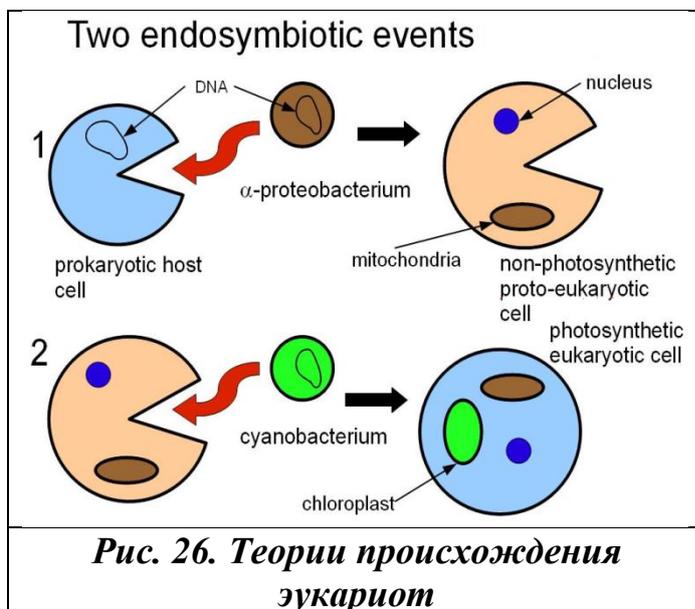


Рис. 26. Теории происхождения эукариот

Строение эукариот.

1. Ядро
2. цитоплазма
3. плазматическая мембрана

В отличие от прокариот, имеют **оформленное ядро**, окруженное *ядерной оболочкой*, которая состоит из двух мембран. Молекулы ДНК, обнаруживаемые в ядре, имеют **линейную структуру** (незамкнуты). Связываясь с белками, образуют хроматин или хромосомы. Кроме ядра часть генетической информации содержится в органеллах – это **ДНК митохондрий и пластид** (хлоропластов), которая определяет **цитоплазматическую наследственность**.

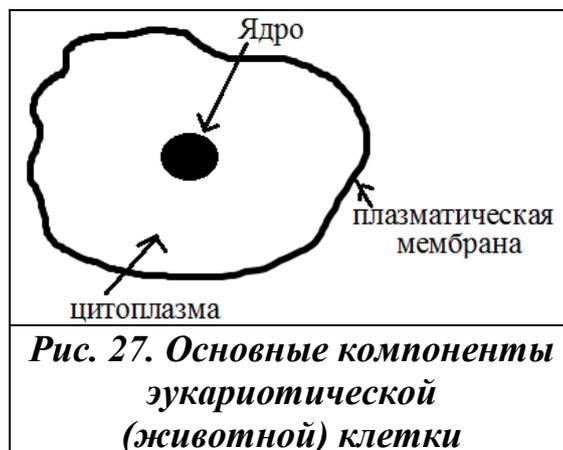


Рис. 27. Основные компоненты эукариотической (животной) клетки

В отличие от прокариот, представленных одиночными организмами и колониальными формами, эукариоты могут быть одноклеточными (например,

амеба), колониальными (вольвокс) и многоклеточными организмами. Их делят на три больших царства: Животные, Растения и Грибы.

Как и прокариотические клетки, клетки эукариот окружены *плазматической мембраной*, состоящей из белков и липидов.

У растительных клеток и клеток грибов кроме цитоплазматической мембраны имеется клеточная стенка. В ее состав у растений входит – целлюлоза, а у грибов – хитин.

Эта мембрана работает как селективный барьер, проницаемый для одних соединений и непроницаемый для других.

В цитоплазме эукариот имеются многочисленные органеллы, в том числе и рибосомы. Рибосомы эукариот более крупные – 80S типа.

Сходства и отличия про- и эукариот

Сходства:

- клетки прокариот и эукариот содержат **генетическую информацию**, представленную нуклеиновой кислотой (ДНК или РНК),
- окружены **плазматической мембраной**,
- снаружи от которой во многих случаях имеется *клеточная стенка*.
- Внутри клетки находится полужидкая **цитоплазма**.
- В цитоплазме имеются рибосомы.

Однако клетки прокариот устроены значительно проще, чем клетки эукариот.

Отличие прокариот от эукариот

Признак	Прокариоты	Эукариоты
Организмы	Бактерии и цианобактерии (синезеленые водоросли)	Простейшие, грибы, растения, животные.
Клеточная организация	В основном, одноклеточные	В основном, многоклеточные, с выраженной дифференцировкой клеток и тканей
Размер клеток	1-10 мкм	10-100 мкм
Метаболизм или энергетический обмен	Аэробный или анаэробный	Аэробный
Органеллы	Отсутствуют или весьма малочисленные	Многочисленные
Рибосомы	Имеются 70s	Имеются 70s в органеллах, в цитоплазме 80s
Синтез РНК и белка	В цитоплазме	Разделен: транскрипция в ядре, трансляция в цитоплазме
Ядерная оболочка	Отсутствует	Имеется
Ядрышко	Отсутствует	Имеется
Генетический материал	Кольцевая ДНК, образующая нуклеоид	ДНК имеет линейную структуру связанную с белками и на определенном этапе организуется в хромосомы
Клеточная стенка	Имеется, жесткая. состоит из аминокислот и мурамидной кислоты (муреина)	У животных клеток - отсутствует, у растений имеется, но состоит из целлюлозы
Капсула	Имеется	Отсутствует

Цитоскелет	Отсутствует	Имеется
Способ поглощения веществ и их выделение	Адсорбция через мембрану	Фагоцитоз, пиноцитоз Экзоцитоз
Деление клеток	Бинарное (деление пополам)	Митоз, мейоз, гаметогенез
Жгутики	Простые, состоят из одной или нескольких нитей белка (флагеллина)	Сложные, состоят из микротрубочек (белок – тубулин)

Сходство и различие между растительными и животными клетками.

Общие признаки для животной и растительной клетки:

1. единство структурных систем – ядро, цитоплазма, мембрана.
2. Сходство процессов обмена веществ и энергии.
3. Единство принципов наследственного (генетического) кода.
4. Универсальное мембранное строение – жидкостно-мозаичная модель мембран.
5. Единство химического состава.
6. Сходство процессов деления клеток.

Строение растительной клетки.

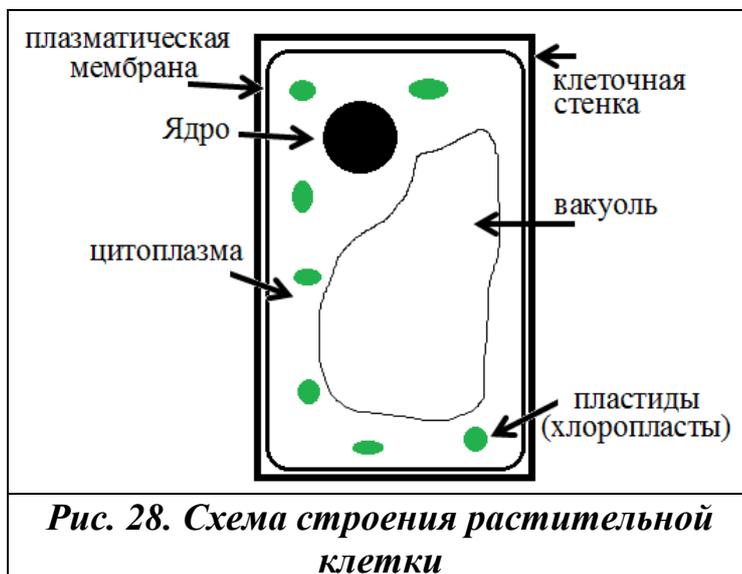
Основные структуры растительной клетки:

1. ядро
2. цитоплазма
3. цитоплазматическая мембрана
4. клеточная стенка

Снаружи от плазматической мембраны расположена прочная **клеточная стенка**, которая у растений состоит главным образом из волокон целлюлозы, а у грибов – из хитина.

Основная функция клеточной стенки – обеспечение постоянной формы клеток, препятствует увеличению объема клетки и ее разрушению.

Поскольку плазматическая мембрана проницаема для воды, а клетки растений и грибов обычно соприкасаются с растворами меньшей ионной силы, чем ионная сила раствора внутри клетки, вода будет поступать внутрь клеток. За счет этого объем клеток будет увеличиваться, плазматическая мембрана начнет растягиваться и может разорваться. Клеточная стенка препятствует увеличению объема и разрушению клетки.



В растительных клетках присутствуют все органеллы, обнаруженные в животных клетках (**за исключением центриолей**).

Однако имеются в них и свойственные только для растений структуры.

Клеточные стенки растений состоят из целлюлозы, образующей микрофибриллы. В клетках древесных растений слои целлюлозы пропитываются лигнином, придающим им дополнительную жёсткость. Клеточные стенки служат растениям опорой, предохраняют клетки от разрыва, определяют форму клетки, играют важную роль в транспорте воды и питательных веществ от клетки к клетке. Соседние клетки связаны друг с другом **плазмодесмами**, проходящими через мелкие поры клеточных стенок.

Вакуоль – заполненный **клеточным соком** мембранный мешочек. Растительные клетки, как правило, имеют одну большую центральную вакуоль.

Клеточный сок - это концентрированный раствор сахаров, минеральных солей, органических кислот, пигментов и других веществ. Вакуоли накапливают воду, могут содержать красящие пигменты, защитные вещества (например, танины), гидролитические ферменты, вызывающие автолиз клетки, отходы жизнедеятельности, запасные питательные вещества.

В животных клетках могут наблюдаться подобные вакуолям небольшие структуры - везикулы, выполняющие фагоцитарную, пищеварительную, сократительную и другие функции.

Пластиды – органеллы, свойственные только растительным клеткам. Они окружены двойной мембраной.

Пластиды делятся на

- **хлоропласты**, содержащие хлорофилл и осуществляющие фотосинтез,
- **хромoplastы**, содержащие пигмент (красный, оранжевый и др.) и окрашивающие отдельные части растений в красные, оранжевые и жёлтые тона,
- и **лейкопласты**, прозрачные пластиды, приспособленные для хранения питательных веществ: белков (протеинопласты), жиров (липидопласты) и крахмала (амилопласты).

Пластиды, как и митохондрии, это **двумембранные органеллы**, обладают относительной **автономией**.

Причина заключается в том, что эти они содержат небольшое количество **собственной кольцевой ДНК**, которая определяет небольшую долю генетической информации клетки (цитоплазматическая). Эта часть ДНК реплицируется (удвоение) и транскрибируется (на ее основе синтезируется РНК) независимо от ядерной ДНК.

Кроме того, пластиды имеют **собственные 70S рибосомы**, что позволяет им синтезировать **собственные белки**.

Перечисленные особенности подтверждают симбиотическую теорию происхождения эукариот.

Подобная внехромосомная наследственность не подчиняется менделевским законам. Анализ мутаций показывает, что ДНК органелл отвечает лишь за малую часть наследственной информации. По-видимому, пластиды также произошли от симбиотических прокариот, поселившихся в клетках организма-хозяина миллиарды лет назад.

Образуются они только из родительских пластид.

Строение животной клетки.

Основные структуры животной клетки:

1. ядро
2. цитоплазма
3. цитоплазматическая мембрана

У животных клеток клеточная стенка отсутствует, но наружный слой плазматической мембраны обогащен углеводными компонентами - этот слой *гликокаликса*.

Клетки многоклеточных животных не нуждаются в прочной клеточной стенке, поскольку есть другие механизмы, обеспечивающие регуляцию клеточного объема. Так как клетки многоклеточных животных и одноклеточные организмы, живущие в море, находятся в среде, в которой суммарная концентрация ионов близка к внутриклеточной концентрации ионов, клетки не набухают и не лопаются. Одноклеточные животные, живущие в пресной воде (амеба, инфузория туфелька), имеют сократительные вакуоли, которые постоянно выводят наружу поступающую внутрь клетки воду.



Рис. 29. Схема строения животной клетки

Признак	Растительная клетка	Животная клетка	Грибы
Клеточная стенка	Имеется и состоит из целлюлозы	отсутствует	Имеется в состав входит хитин
Вакуоли	Имеются. Крупные полости, заполненные клеточным соком — водным раствором различных веществ, являющихся запасными или конечными продуктами. Осмотические резервуары клетки.	Нет вакуолей с клеточным соком. Обычно мелкие вакуоли (везикулы): сократительные, пищеварительные, выделительные вакуоли.	Имеются мелкие
Расположение цитоплазмы	По периферии клетки	Равномерно по всей клетке	Равномерно по всей клетке
Расположение ядра	На периферии	В центральной части	Ядер много и они распределены по всей цитоплазме
Пластиды	Имеются лейкопласты, хлоропласты, хромопласты	Отсутствуют	Отсутствуют
Реснички, жгутики	Как правило отсутствуют (нет у высших растений)	Имеются	Отсутствуют
Клеточный центр (центриоли)	Как правило отсутствуют (нет у высших растений)	Имеются	Отсутствуют
Способ питания	Автотрофный (фототрофный, хемотрофный)	Гетеротрофный (сапротрофный, паразитический).	Гетеротрофный (сапротрофный, паразитический).
Синтез АТФ	В хлоропластах, митохондриях	В митохондриях	В митохондриях
Расщепление АТФ	В хлоропластах и всех частях клетки, где необходимы затраты энергии	Во всех частях клетки, где необходимы затраты энергии	Во всех частях клетки, где необходимы затраты энергии
Включения	Запасные питательные вещества в виде зерен крахмала, белка, капель масла; вакуоли с клеточным соком; кристаллы солей	Запасные питательные вещества в виде зерен и капель (белки, жиры, углеводов гликоген); конечные продукты обмена, кристаллы солей; пигменты	
Запасное питательное вещество	Крахмал	Гликоген	Гликоген

Цитоплазма

Цитоплазма – это все содержимое клетки за исключением ядра.

Цитоплазма составляет основную массу клетки. Она на $\approx 85\%$ состоит из воды и на 10% - из белков. Остальной объем приходится на долю липидов, углеводов, нуклеиновых кислот и минеральных соединений.

Основные компоненты цитоплазмы:

- 1. Гиалоплазма**
- 2. Органеллы (органойды)**
- 3. Включения**

Гиалоплазма (*цитозоль, цитоплазматический матрикс*).

Это основное вещество клетки, ее истинная внутренняя среда. Это многофазная коллоидная система.

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 (более вязкое) и обратно. Она имеет наружный и внутренний слой. Наружный слой, или эктоплазма – более вязкий, зернистый, менее подвижный. Внутренний слой, или эндоплазма – более жидкий, более подвижный. Белки цитоплазмы выполняют ферментативную функцию: гликолиза (около 13), ферменты для обезвреживания азотистых соединений, липидов, белков и т.д. – т.е. это биохимическая лаборатория. Ее роль – участие в различных метаболических процессах клетки и организма. В ней постоянно идет поток веществ, энергии и информации в клетку и из нее.

Это среда обеспечивает вязкость, эластичность, сократимость и движение цитоплазмы для поддержания клеточных органелл и включений.

Важнейшая роль гиалоплазмы заключается, в том, что:

- эта среда 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 основнымместилищем 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 цитоплазмы (микротрубочки, актиновые микрофиламенты, промежуточные филаменты) формируют в цитоплазме цитоскелет клетки. Цитоскелет обеспечивают упругое состояние клетки. В точках пересечения этих нитей, равномерно по цитоплазме распределяются все ее внутренние компоненты (ферменты, рибосомы, полисомы, на которых идет синтез белка).

Включения

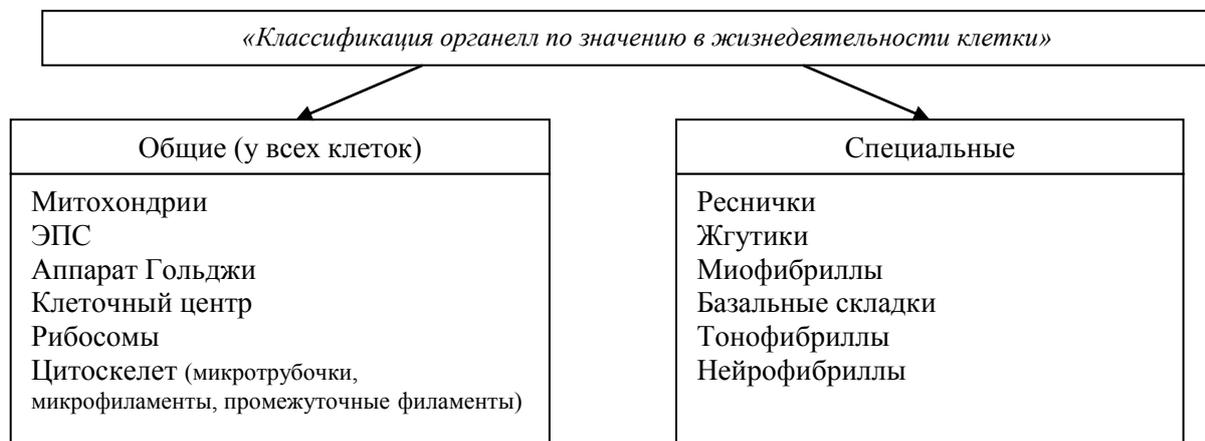
Это временные, непостоянные компоненты цитоплазмы клетки, которые образуются в результате жизнедеятельности клетки и расходуются по мере необходимости.

группа	пример
трофические	Белки - алейроновые зерна в злаковых растениях. Капли жира – в липоцитах Углеводы – гликоген в гепатоцитах и миоцитах, крахмал в растениях.
секреторные	Образуются секреторными клетками: ферменты, гормоны
экскреторные	В животных клетках – соли различных кислот в растворенном состоянии, в растительных клетках – кристаллы солей.
пигментные	Меланин в меланоцитах, гемоглобин в эритроцитах, билирубин

Органеллы (органойды)

Это постоянные структурные компоненты цитоплазмы клетки, которые имеют определенное строение и выполняют определенные функции.





Классификация органелл по выполняемым функциям

Функции	Органеллы
1. Органеллы, образующие цитоскелет клетки	Микротрубочки, микрофиламенты, микрофибриллы
2. Органеллы, участвующие в движении клетки и внутриклеточных структур	Реснички, жгутики
3. Органеллы, участвующие в биосинтезе веществ	Рибосомы, ЭПС
4. Органеллы, участвующие в энергопроизводстве	Митохондрии, пластиды (растительные клетки)
5. Органеллы, участвующие в пищеварении, защитных и в обезвреживающих реакциях	Лизосомы, пероксисомы
6. Органеллы, участвующие в накоплении и транспорте веществ	Аппарат Гольджи, ЭПС

Вакуолярная система клетки

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

- Эндоплазматическую сеть (ЭПС или эндоплазматический ретикулум ЭР) двух видов: гладкий и гранулярный,
- Различные вакуоли возникающие из этого ретикулума (вакуоли растительных клеток, микротельца, сферосомы и др.).
- Вакуолярный комплекс Гольджи (аппарат Гольджи)
- Лизосомы.

Для всех органелл, входящих в вакуолярную систему характерно наличие одинарной ограничивающей мембраны.

Эндоплазматическая сеть

(одномембранная органелла общего значения, участвующая в биосинтезе веществ, в накоплении и транспорте веществ).

Эндоплазматическая сеть была открыта К.Р.Поттером и др. в 1945 году.

Представлена замкнутыми мембранами, которые образуют на сечениях вытянутые мешки, цистерны или же имеют вид узких каналов. Это система многочисленных канальцев и полостей пронизывает всю гиалоплазму. ЭПС берет начало от наружной ядерной мембраны.

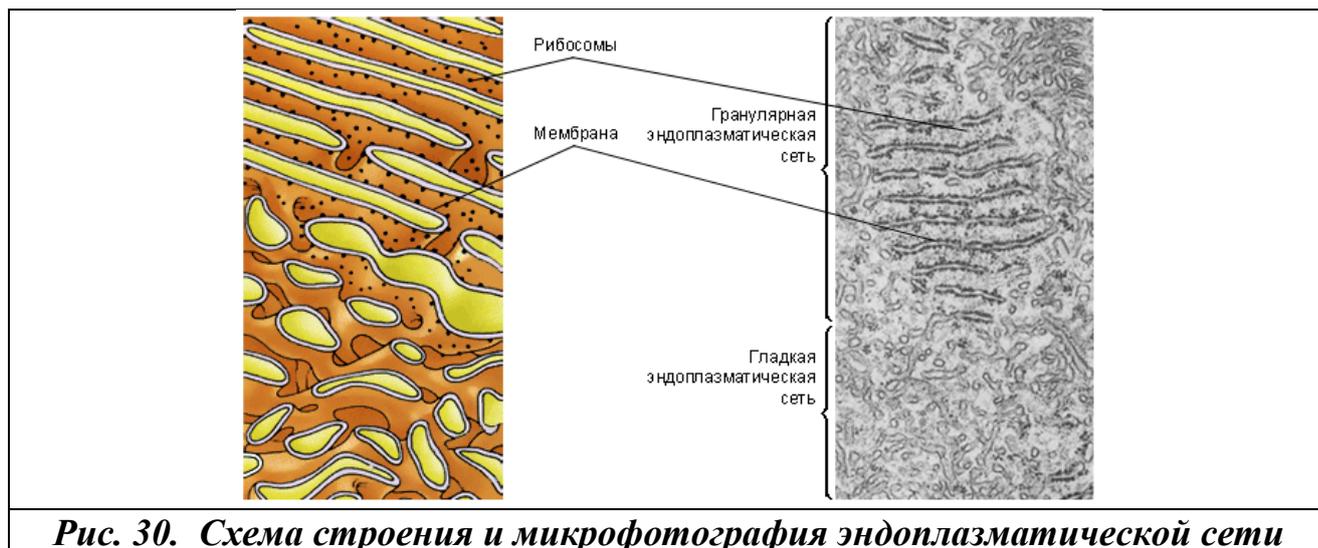


Рис. 30. Схема строения и микрофотография эндоплазматической сети

Выделяют два типа ЭПС:

- гранулярная
- гладкая.

Шероховатая (гранулярная) ЭПС. На ее мембранах находятся **рибосомы**, которые придают ей шероховатый вид. **Функция** гранулярной ЭПС: синтез (модификация) белка (за счет рибосом) и его транспортировка к аппарату Гольджи.

Гладкая ЭПС. Без рибосом на ее поверхности. На ее мембранах локализованы ферментные системы жирового и углеводного обмена, депонирование ионов кальция. В большом количестве встречается в клетках коркового слоя надпочечников. **Функция** гладкой ЭПС: синтез и расщепление жиров и углеводов, и их транспортировка.

Мембраны ЭПС делят клетку на отсеки, изолирующие ферментные системы, что необходимо для их последовательного вступления в биохимические реакции. По каналам ЭПС идет транспорт веществ, как синтезированных в клетке, так и поступивших из вне. Существует мнение, согласно которому ЭПС принимает участие в формировании структурных компонентов Аппарата Гольджи и ядерной оболочки во время деления клетки.

Выраженность сети неодинакова как для различных клеток, так и внутри одной клетки. Как правило, они образуют скопления, или зоны.

Аппарат Гольджи или Пластинчатый комплекс

(одномембранная органелла общего значения,
участвующие в накоплении и транспорте веществ)

В 1898г. итальянский ученый Камилло Гольджи, используя особую окраску с применением осмия и серебра, обнаружил в нервных клетках сетчатые образования, которые назвал «внутренним сетчатым аппаратом». Подробно описать строение аппарата Гольджи стало возможным только с использованием электронного микроскопа.

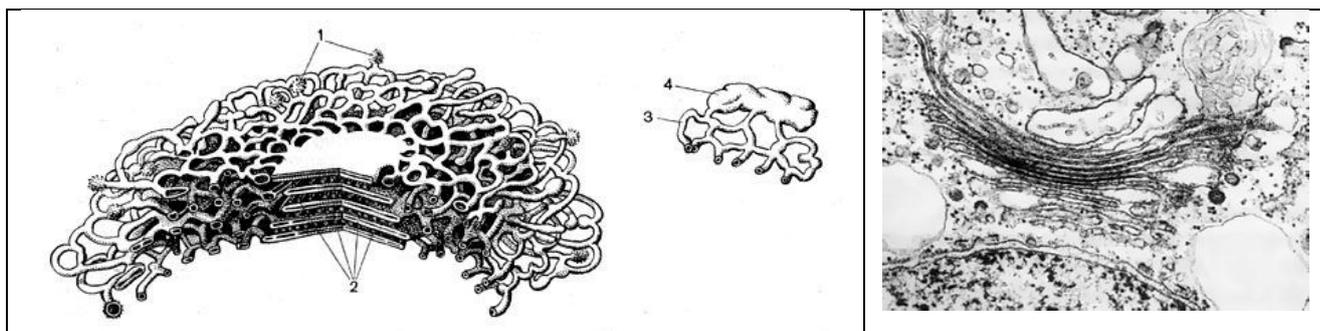


Рис. 31. Схема строения и микрофотография Аппарата Гольджи

Представляет собой систему гладких мембран, как правило, около ядра или вблизи клеточного центра, расположенных параллельно – стопка из 5-7 «цистерн». Цистерны переходят в систему тонких ветвящихся трубочек. Кроме плотно расположенных плоских цистерн в зоне аппарата Гольджи наблюдается множество вакуолей (везикул). Мелкие вакуоли встречаются главным образом в периферических участках зоны аппарата Гольджи.

Состоит из 5-7 окруженных мембраной полостей – «цистерн», которые расположены друг над другом образуя «стопки». Цистерны переходят в систему тонких ветвящихся трубочек на концах которых образуются мелкие везикулы (пузырьки). Совокупность цистерн и везикул, образует структурную единицу аппарата Гольджи – **диктиосому**.

Функции аппарата Гольджи:

- ✓ принимает транспортные пузырьки от ЭПС,
- ✓ модифицирует липиды,
- ✓ участвует в дозревании белков,
- ✓ в сборке мембран,
- ✓ упаковывает вещества подлежащие секреции и экскреции,
- ✓ участвует в образовании лизосом.

Следовательно, большое количество данного органоида встречается в клетках интенсивно синтезирующих стероидные гормоны липидной природы и выводит их наружу.

Лизосомы

(одномембранные органеллы общего значения, участвуют во внутриклеточном пищеварении, в защитных и обезвреживающих реакциях).

Лизосомы были открыты в 1949 году де Дювом.

Лизосомы представляют собой пузырьки диаметром 0,2-0,8 мкм, ограниченные одиночной мембраной.

Каждая лизосома содержит около 40-50 видов различных гидролитических ферментов в дезактивированном (неактивном) состоянии (протеазы, липазы, фосфолипазы, нуклеазы, гликозидазы, фосфатазы, в том числе кислая фосфатаза; последняя является маркером лизосом). Эти ферменты, способны расщеплять биологические продукты в слабокислой среде.

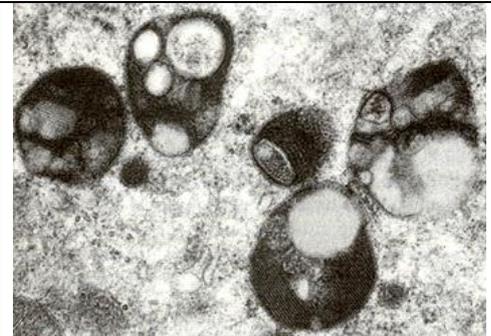


Рис.32 Микрофотография вторичных лизосом

Функции лизосомы:

1. участвуют во внутриклеточном пищеварении,
2. в защитных и обезвреживающих реакциях

Т.е. функционирование лизосом связано с процессом **фагоцитоза**.

Виды лизосом.

Первичная лизосома.

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*, содержащие ферменты, отпочковываются от зрелой поверхности цистерн аппарата Гольджи.

Этапы образования первичной лизосомы:

1. В ядре на основе определенного гена ДНК в ходе транскрипции синтезируется информационная РНК, которая пройдя через ядерную пору взаимодействует с рибосомами шероховатой ЭПС.
2. В ходе трансляции **рибосомы синтезируют** первичную структуру **белка** (полипептид).
3. первичная структура белка по каналам шероховатой ЭПС транспортируется у аппарату Гольджи.
4. **В аппарате Гольджи** в ходе модификации белки приобретают вторичную, третичную, четвертичную структуру. Сформированные белки стекают в

концевые части – пузырьки, мешочки, которые отрываются от мембран аппарата Гольджи и идут в цитоплазму.

5. Такой пузырек, покрытый мембраной и содержащий ферменты, называется первичной лизосомой. Они всегда имеются в цитоплазме клетки.

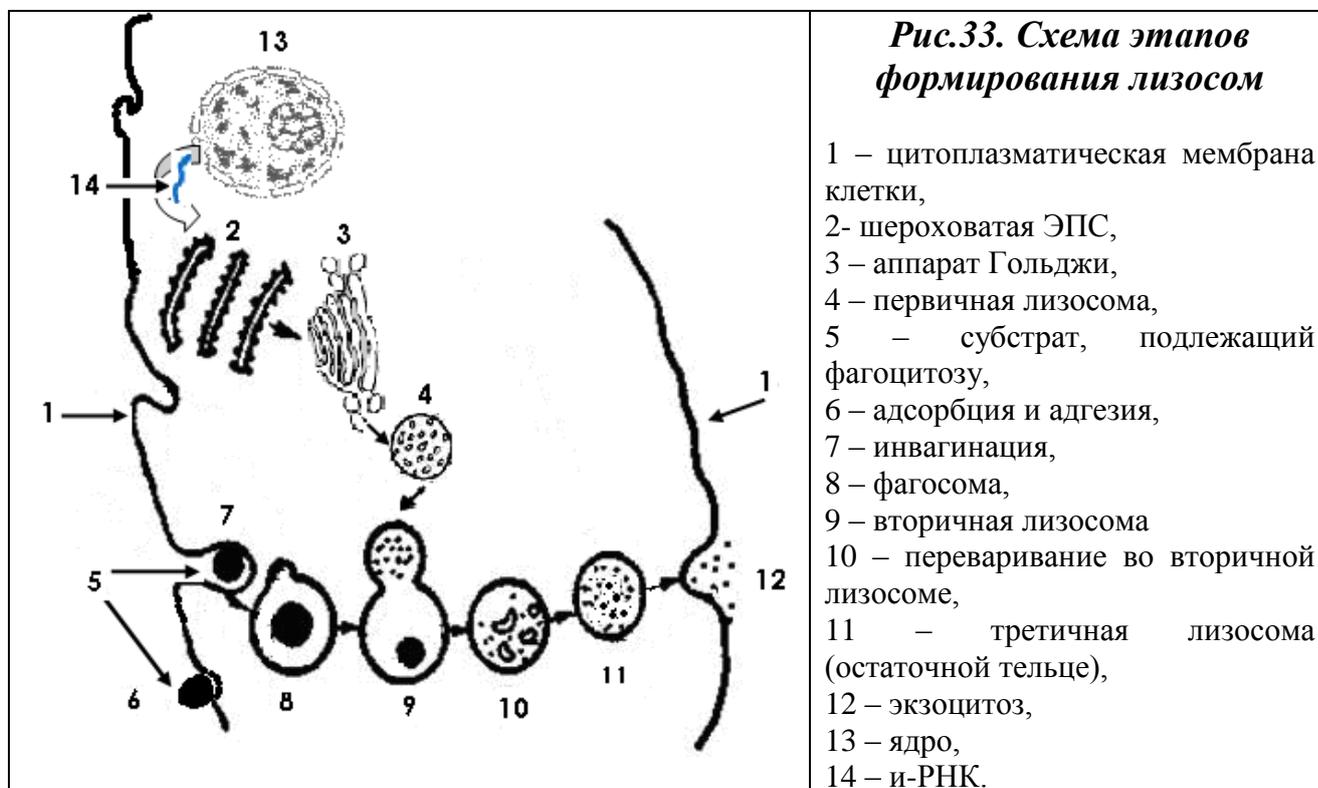
Таким образом, первичная лизосома – это одномембранный пузырек, содержащий ферменты, образованный в аппарате Гольджи.

Вторичная лизосома.

На начальных этапах фагоцитоза, в результате проникновения подлежащего расщеплению субстрата в клетку, образуется **фагосома**. Это пузырек с поглощенным телом.

В цитоплазме фагосома взаимодействует с первичной лизосомой. В точке слипания оболочки расплавляются и лизосома изливает в фагосому ферменты.

В результате слияния фагосомы и первичной лизосомы образовалась **вторичная лизосома**. Она содержит субстрат и ферменты.



В зависимости от субстрата фаголизосома может быть:

- гетерофагосома - содержат чужеродные частицы (например, бактерии);
- аутофагосома или аутолизосомы - содержат фрагменты или целые структуры клеток данного организма.

В процессе переваривания происходит расщепление субстрата на:

- «нужные» клетке компоненты, которые всасываются в цитоплазму и включаются в различные синтетические и обменные процессы (например аминокислоты идут на построение собственных белков);

- «ненужные» клетке компоненты, которые остаются в лизосоме, где уже нет ферментов (они израсходовались в процессе расщепления субстрата) – это **третичная лизосома**, которая представляет собой остаточное тельце (телолизосома).

Телолизосома по своим свойствам относится к экскреторным включениям и подлежит удалению из клетки в ходе экзоцитоза.

В некоторых случаях (незавершенный фагоцитоз) остаточные тельца остаются в клетке вплоть до ее гибели.

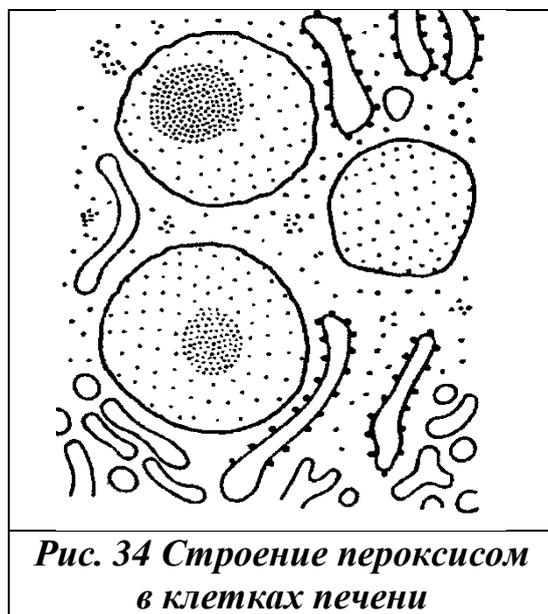
Пероксисомы

(одномембранные органеллы общего значения, участвуют в обезвреживающих реакциях).

По своему строению похожи на лизосомы, но их основные ферменты – каталаза и пероксидаза. Эти ферменты участвуют в нейтрализации перекисных соединений, которые токсичны для клеток – следовательно функция пероксисом – защитная и обезвреживающая.

Термин «пероксисомы» был впервые использован в 1966 году де Дювом.

Они имеют не совсем правильную сферическую форму, окружены одинарной мембраной, их содержимое имеет зернистую структуру, но иногда в нем попадает кристаллоид (кристаллы ферментов – каталаза (как ядро в клетке), которые обезвреживают продукты выделения окислительных реакций – пероксид водорода, который очень токсичен, расщепляя его на воду и кислород, которые не токсичны, безвредны). Как и лизосомы образуются в ЭПС (ферменты) и аппарате Гольджи (фермент упаковывается в мембрану). Их много в клетках печени, почек т.е. в органах обезвреживания. Содержат до 40 важных ферментов: пероксидаза, каталаза и др.



Функции пероксисом:

1. защитная – нейтрализация перекисных соединений, которые токсичны для клеток
2. образуют депо ряда ферментов, которые играют важную роль при превращении жиров в углеводы и катаболизме пуринов.

Митохондрии

(двумембранные органеллы, общего значения, выполняющие функцию энергопроизводства).

Термин "митохондрии" был введен Бенда в 1897 году для обозначения зернистых и нитчатых структур в цитоплазме различных клеток.

Митохондрии можно наблюдать в живых клетках, так как они обладают достаточно высокой плотностью. В живых клетках митохондрии могут двигаться, перемещаться, сливаться друг с другом.

Митохондрии имеют вытянутую форму, их длина около 7 мкм ($1\text{мм}=10^3\text{мкм}=10^6\text{нм}$), поэтому они видны в световой микроскоп.



Рис. 35. Электронограмма митохондрии

Строение митохондрий:

1. **Внутренняя митохондриальная мембрана** по площади больше чем наружная, что приводит к образованию складок внутренней мембраны – **крист**.

Кристы – содержат ферменты дыхательного цепи (это третий этап энергетического обмена (катаболизм, диссимиляция) - цикл трикарбоновых кислот, цикл Кребса) и выполняет функцию протонного градиента, участвует в переносе метаболитов в матрикс и из него. Количество крист может быть различным, напр. клетки жировой ткани содержат митохондрии с малым числом крист, а нервные – наоборот много, существуют клетки не содержащие митохондрий - эритроциты.

2. Пространство между наружной и внутренней мембраной – **межмембранное пространство**.
3. Пространство, ограниченное внутренней мембраной называется **матриксом**. Он содержит, ферменты, **кольцевая ДНК**, РНК, **рибосомы 70S**.

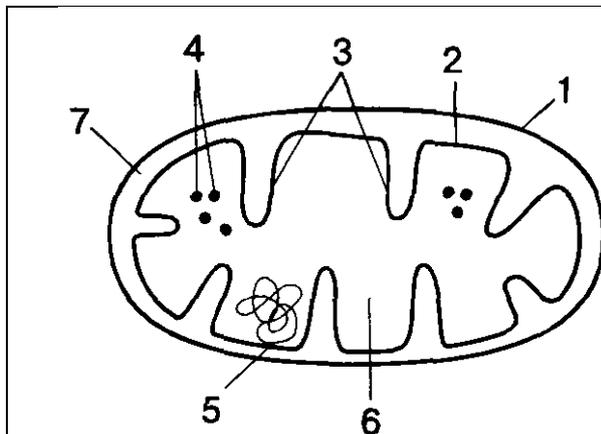


Рис. 36. Схема строения митохондрии

- 1) наружная мембрана,
- 2) внутренняя мембрана,
- 3) криста,
- 4) рибосома,
- 5) ДНК,
- 6) матрикс,
- 7) межмембранное пространство,

Благодаря наличию собственного генетического аппарата они способны размножаться. Участвует в биохимических процессах, репликации, транскрипции и трансляции.

В то же время митохондриальные ДНК, РНК и рибосомы весьма сходны с прокариотическими. Это послужило толчком для разработки симбиотической гипотезы, согласно которой митохондрии (и хлоропласты) возникли из симбиотических бактерий (Л.Маргулис, 1996). Митохондриальная ДНК кольцевидная (как у бактерий) на нее приходится около 2% ДНК клетки.

Основные функции митохондрии:

1. Митохондрии участвуют в процессах клеточного дыхания.
2. Осуществляют синтез АТФ (т.е. преобразуют энергию, которая при этом выделяется, в форму, доступную другим структурам клетки). Поэтому их называют «энергетическими станциями клетки».
3. В них происходит процесс полного окисления низкомолекулярных органических соединений до неорганических.
4. Т.к. наружная мембрана содержит ферменты липидного обмена – участвует в преобразовании липидов.
5. Имея собственную генетическую систему способна синтезировать некоторые специфические белки и стероидные гормоны.

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 (мышечные клетки сердца) и миоцитах (миосинапластах) мышечных волокон. Много митохондрий в шейке сперматозоида, что обеспечивает их подвижность.

В спермиях богатые кристами митохондрии окружают аксонему промежуточной части жгутика.

Размножение митохондрий (и хлоропластов) - 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 их самовоспроизведения называют полуавтономными структурами. У человека и других млекопитающих митохондриальный геном наследуется от матери, что определяет цитоплазматическую наследственность: при оплодотворении митохондрии спермия в яйцеклетку не проникают.

Митохондрии в процессе эволюции произошли от свободно живущих прокариотических клеток, что соответствует симбиогенетической теории возникновения эукариот. В пользу этой теории имеется ряд доказательств: рибосомы митохондрий более мелкие, чем рибосомы цитоплазмы; митохондрии имеют собственный генетический аппарат в виде кольцевой

молекулы ДНК, что определяет их способность к синтезу белков; как и прокариоты митохондрии размножаются путем бинарного деления; химический состав мембраны так же имеет сходство.

Хлоропласты

(двумембранные органеллы общего значения для растений, участвующие в процессе фотосинтеза).

Хлоропласты – это фотосинтетические органоиды растительных клеток, содержащий главным образом пигмент – **хлорофилл**, расположенный **в мембране гран**. Мембранная система которых является местом прохождения световых реакций фотосинтеза.

Они встречаются у всех растений и некоторых бактерий, за исключением некоторых бактерий, водорослей, миксомицетов и грибов.

Именно хлоропласты поражаются вирусом мозаичной болезни табака.

Строение хлоропласта.



Число хлоропластов в одной клетке колеблется от 1 до 35 и зависит от типа клеток и вида растений. Расположены по периферии клетки рядом с ЦПМ. Форма чаще линзовидная (двояковыпуклая), у водорослей чашеобразная и т.д. У большинства крупных наземных растений хлоропластов много, у мелких одноклеточных водорослей – только один, который занимает почти все клетку.

Хлоропласт покрыт **двумембранной оболочкой**, что напоминает строение митохондрий.

1. Между мембранами находится межмембранное пространство.
2. **Внутренняя мембрана** образует мешочки **тилакоиды** двух типов:
 - Тилакоиды гран. Эти тилакоиды образуют стопки (от 10 до 150 тилакоидов в каждой) – **граны** (≈ 50 в клетке), расположенные в шахматном порядке. **Граны – это место прохождения световой фазы фотосинтеза.**
 - Тилакоиды (ламеллы) стромы (межгранные тилакоиды).

3. Содержимое хлоропласта, ограниченное внутренней мембраной, заполнено **стромой (матрикс)** – гелеобразная масса растворенных белков, причем на 75% это вода.

В строме содержатся **кольцевая ДНК**, РНК и **рибосомы 70S** – т.е. имеется, как и у митохондрий, собственный генетический аппарат, следовательно, они (как и митохондрии) «полуавтономны» и могут синтезировать белки, необходимые для их деятельности.

В мембране тилакоида расположены белки, аналогичные белкам митохондрий, которые участвуют в цепи переноса электронов.

Рибосомы

(немембранные органеллы общего значения, участвующие в биосинтезе веществ).

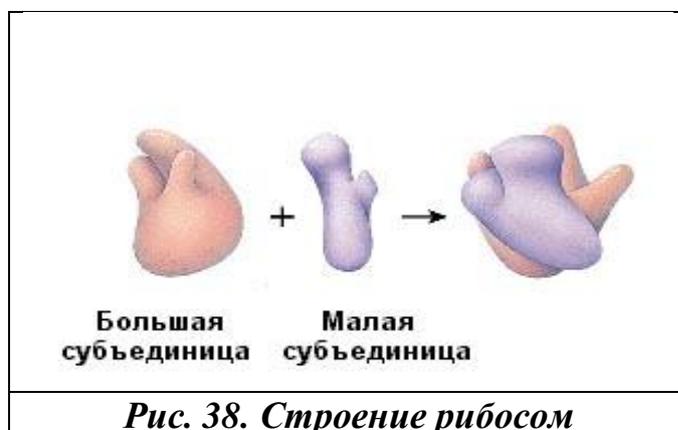
Рабочая рибосома, видимая только в электронный микроскоп, состоит из двух субчастиц: малой и большой.

В состав каждой субчастицы входят:

- **рибосомальные РНК**,

синтезирующиеся в ходе транскрипции в ядре в **области ядрышка** (ядрошковый организатор – вторичные перетяжки спутничных (13,14, 15, 21 и 22 пары хромосом)).

- **белки**.



Объединение малой и большой субчастиц происходит в цитоплазма, при взаимодействии малой субчастицы с информационной РНК во время трансляции.

Рибосома - это округлая рибонуклеопротеидная частица диаметром 20-30 нм (видны только в электронный микроскоп), в состав которой входят десятки белков и молекулы рибосомальной РНК.

Она состоит из малой и большой субъединиц, объединение которых происходит в присутствии информационной РНК (и-РНК) во время трансляции.

Синтез рРНК осуществляется на петлях хромосом – ядрышковых организаторах (в области ядрышка).

Значительная часть рибосом прикреплена к мембранам: к поверхности ЭПС (шероховатая) и к наружной мембране ядерной оболочки.

В зависимости от органа, его функции **количество рибосом колеблется** от тысячи до сотни тысяч.

Малая субчастица имеет 2 центра:

1. Центр связывания с мРНК, которая проходит через «шею» малой субчастицы.
2. Участок, удерживающий тРНК.

Большая субчастица так же имеет 2 центра.

1. аминоацильный (акцепторный, центр узнавания аминокислоты)
2. пептидильный (донорный, центр присоединения аминокислоты к пептидной цепочке).

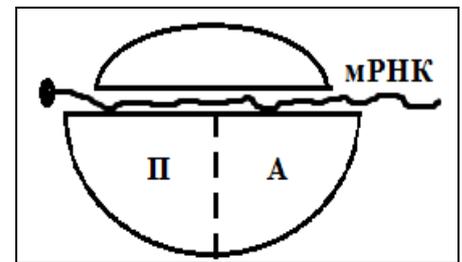


Рис. 39.
Функциональные центры рибосомы

Функция рибосом: синтез полипептидной цепочки белка (этап трансляции биосинтеза белка). Т.е. на них «мертвые» молекулы нуклеиновых кислот обретают жизнь.

Рибосомы присутствуют как в прокариотических так и в эукариотических клетках. Вирусы рибосом не имеют.

В клетках эукариот существуют две разновидности рибосом:

- **рибосомы цитоплазмы (80S)**, содержащие 4 молекулы РНК
- и **рибосомы клеточных органоидов (70S)** в митохондриях, хлоропластах, содержащие 3 молекулы РНК.

80S и 70S – это коэффициент седиментации, (а S – константа седиментации Сведберга) который характеризует скорость осаждения рибосом при ультрацентрифугировании.

В клетках прокариот существует только один вид рибосом - **70S** (что и определяет общность митохондрий с прокариотами).

Новообразование в клетке: считается, что рибосома формируется в ядрышках и затем из ядра поступает в цитоплазму.

Каждая отдельная рибосома прочитывает 1 молекулу и-РНК и в соответствии с программой РНК создает 1 молекулу белка.

Обычно **1 молекула м(и)-РНК** читается сразу **несколькими рибосомами**. Комплекс рибосом объединенных одной м(и)-РНК называется **полисомой**. Т.к. каждая рибосома, входящая в состав полисомы, считывает информацию с одной и той же м-РНК, следовательно, все рибосомы полисормы синтезируют одинаковые белки.

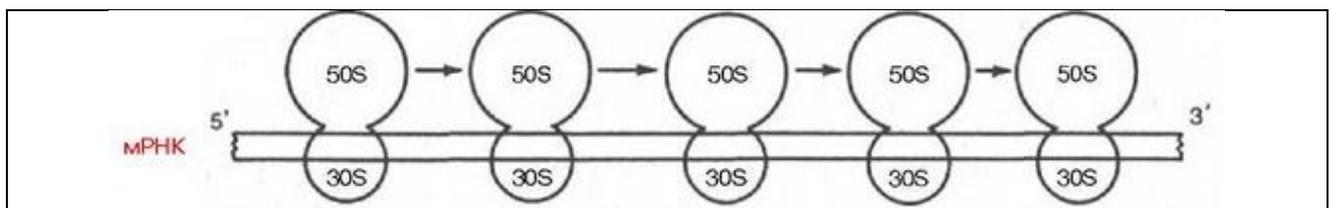


Рис. 40. Полисома

Клеточный центр (центриоли)

(немембранные органеллы общего значения, участвующие в делении клеток).

Клеточный центр - совокупность 2 центриолей (материнская и дочерняя, расположенные под углом 90° друг к другу) и центросферы (зона более светлой цитоплазмы, от которой отходят радиально тонкие фибриллы).

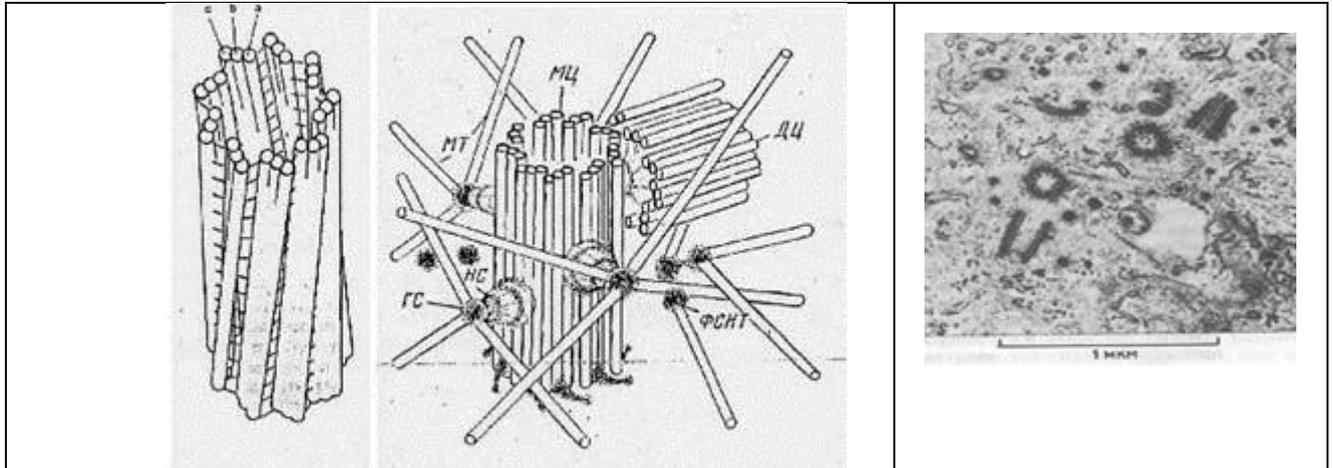


Рис. 41. Клеточный центр (электронограмма и схема строения)

МЦ – материнская центриоль; ДЦ – дочерняя центриоль; МТ – микротрубочки; ФСНТ – фокусы схождения микротрубочек

Строение.

Каждая центриоль состоит из **микротрубочек**. Они образуют девять триплетов, в результате чего образуется полый цилиндр диаметром 150 микрон, длиной – 300 микрон.

Все микротрубочки идут параллельно основной оси и связаны между собой фибриллярными нитями (белковые). В центре трубочек нет. Общая формула центриоли $9_{(3)}+0$.

Центриоли характерны и **обязательны для клеток животных**, их нет у высших растений, у низших грибов и некоторых простейших.

Строение и активность центриолей меняется в зависимости от периода клеточного цикла (интерфаза или митоз). Перед делением количество центриолей удваивается, и они расходятся к полюсам клетки и образуют микротрубочки веретена деления.

Функции клеточного центра:

1. образование цитоплазматических микротрубочек.
2. построение веретена деления
3. образование жгутиков и ресничек.

Новообразование: образуются путем синтеза дочерних центриолей из материнской, путем дупликации.

Органеллы цитоскелета

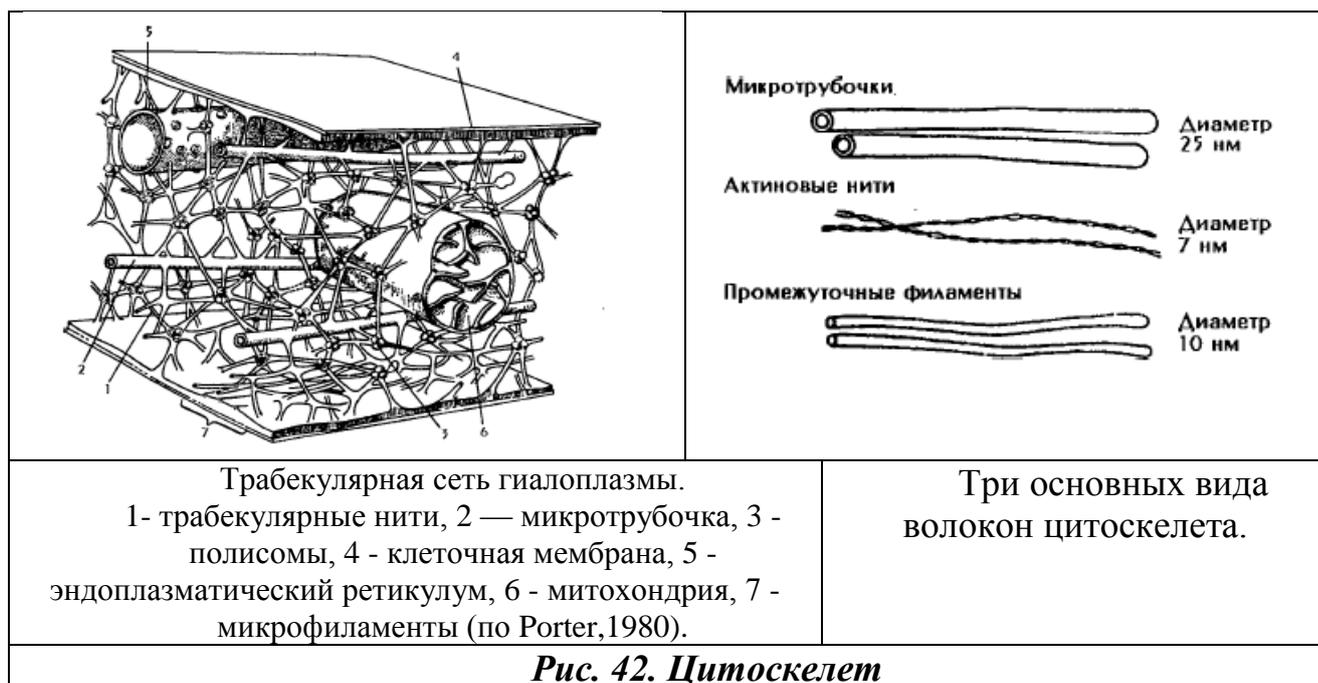
Цитоскелет — опорно-двигательная система клетки, включающая не-мембранные белковые нитчатые образования, выполняющие как каркасную, так и двигательную функции в клетке.

Эти нитчатые или фибриллярные структуры являются динамическими образованиями, они могут быстро возникать в результате полимеризации их элементарных молекул и так же быстро разбираться, 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.

В состав цитоскелета входят:

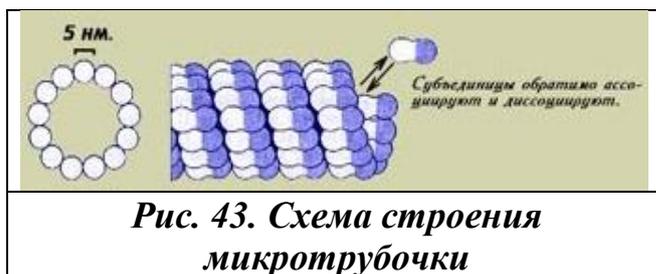
- микротрубочки
- микрофиламенты (напр., актиновые нити)
- промежуточные филаменты (микрофибриллы)



Микротрубочки

(немембранные органеллы специального значения, образующие цитоскелет клетки).

Это полые трубочки из белка тубулина. Представляют собой прямые, эластичные, не ветвящиеся, сложно устроенные, длинные полые цилиндры (различной длины), стенка которых построена за счет плотно



уложенных по спирали округлых субъединиц – глобул белка тубулина. Диаметр 24 нм (толще микрофиламентов). Выделяют два вида микротрубочек: свободные и входящие в состав клеточных структур.

Функция зависит от вида микротрубочек:

1. Свободные МТ – выполняют опорную функцию, участвуют в образовании цитоскелета и клеточной оболочки, определяют направление перемещения пузырьков и других структур клетки.
2. МТ, входящие в состав клеточных структур – клеточный центр, жгутики, реснички.

Исходя из этого **функции МТ** в живых клетках:

- принимают участие в создании ряда временных или постоянных структур: цитоскелет, веретено клеточного деления, реснички и жгутики, центриоли.
- Т.к. они полые внутри них идет транспорт ионов, молекул и т.д. в различные точки клетки.
- Многие органеллы в своем строении содержат микротрубочки: центриоли, базальные тельца.

Новообразование: центром организации микротрубочек являются центриоли. Формируются в результате полимеризации белка тубулина.

Микрофиламенты

(немембранные органеллы специального значения, участвующие в движении клетки и клеточных структур).

МФ представляют собой тонкие (диаметр 6 нм) белковые нити актина и миозина.

Участвуют в движении клетки в целом, в эндоцитозе, экзоцитозе, в образовании сократительного кольца при цитокинезе животной клетки, определяет форму клетки.

Реснички и жгутики

(немембранные органеллы специального значения, участвующие в движении клетки и внутриклеточных структур).

Встречаются в клетках реснитчатого эпителия, в сперматозоидах (жгутик), у простейших, у зооспор водорослей, мхов, папоротников и т.д.

Клетки, имеющие реснички и жгутики, способны двигаться или обеспечивать движение тока жидкостей вдоль их поверхности.

Длина ресничек меньше (5-10 мкм) чем жгутиков (может достигать 150 мкм). Жгутик, как правило, один, а ресничек много.

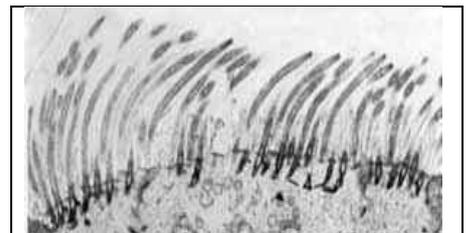


Рис.44.
Микрофотография ресничек.

Строение:

Это выросты мембраны, состоящие из микротрубочек.

В световом микроскопе и эти структуры выглядят как тонкие цилиндрических выростов цитоплазмы клетки, покрытые плазматической мембраной (собственной мембраны не имеют). В основании ресничек и жгутика в цитоплазме видны хорошо красящиеся мелкие гранулы - базальные тельца.

На поперечном срезе реснички или жгутика видно, что по периметру располагаются **9 пар** микротрубочек и в центре – центральная пара (**9₂+2**). Между соседними периферическими парами имеются перепоны. От каждой периферической пары к центральной направлены радиальные нити (спицы). Ближе к основанию реснички или жгутика (приближаясь к базальному телу) центральная пара МТ обрывается и замещается полой осью. Периферические пары, проникая в цитоплазму, приобретают третью МТ. В результате получается структура, характерная для базального тельца 9₃+0.

Жгутики отличаются от ресничек большей длиной.

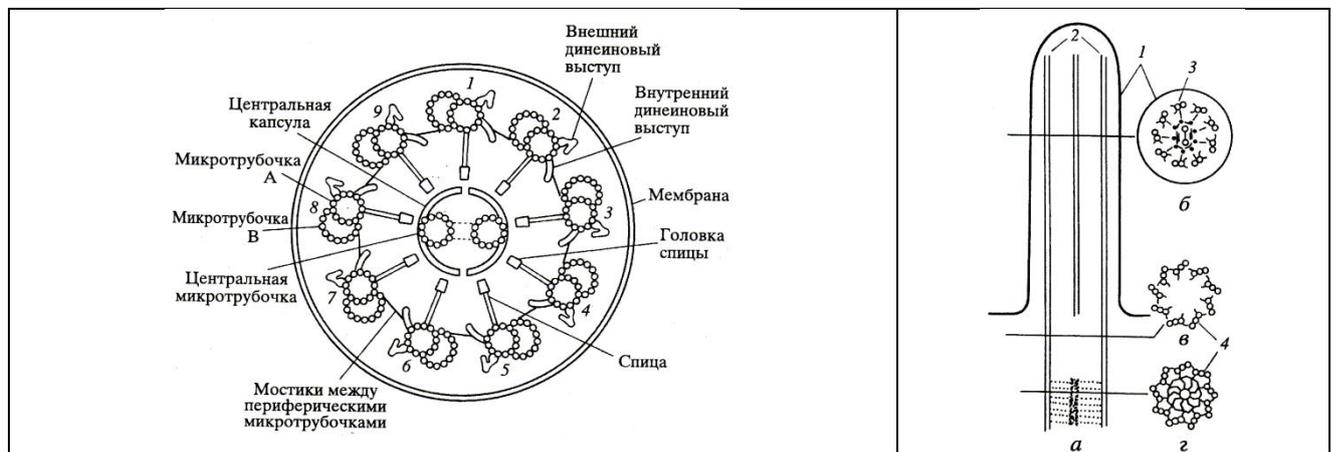


Рис.45. Схема тонкого строения реснички или жгутика

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

Плазматическая мембрана

Клеточная оболочка – это компонент клетки, характерный как животным, так и растительным клеткам.

В основе любой оболочки (плазмолемма животной клетки, мембраны органелл и включений, ядерная оболочка и т.д.) лежит **элементарная биологическая мембрана**, состоящая из **бислоя (двойного) липидов и белков**.

Строение элементарной биологической мембраны.

В 1959 году Робертсон, объединив имевшиеся в то время данные, выдвинул гипотезу о строении «элементарной мембраны», в которой постулировал структуру общую для всех биологических мембран:

- все мембраны имеют толщину около 7,5 нм;

- в электронном микроскопе они представляются трехслойными.
- Трехслойная структура мембран вырисовывалась при изучении их под электронным микроскопом, когда в качестве красителей и фиксаторов использовался перманганат калия и оксид осмия.

В 1972 г. Сингер и Николсон предложили «**жидкостно-мозаичную модель**» строения мембраны: «белковые молекулы плавают в жидком бислое липидов, образуя в нем как бы своеобразную мозаику». Это было сделано благодаря методу замораживания – скалывания обнаружил новую интересную особенность строения мембраны.

Основные компоненты любой мембраны:

- **Липиды** (фосфолипиды и холестерол)
- **Белки**
- **Углеводы**, связанные с белками и липидами.

Оболочка животной клетки - плазмолемма

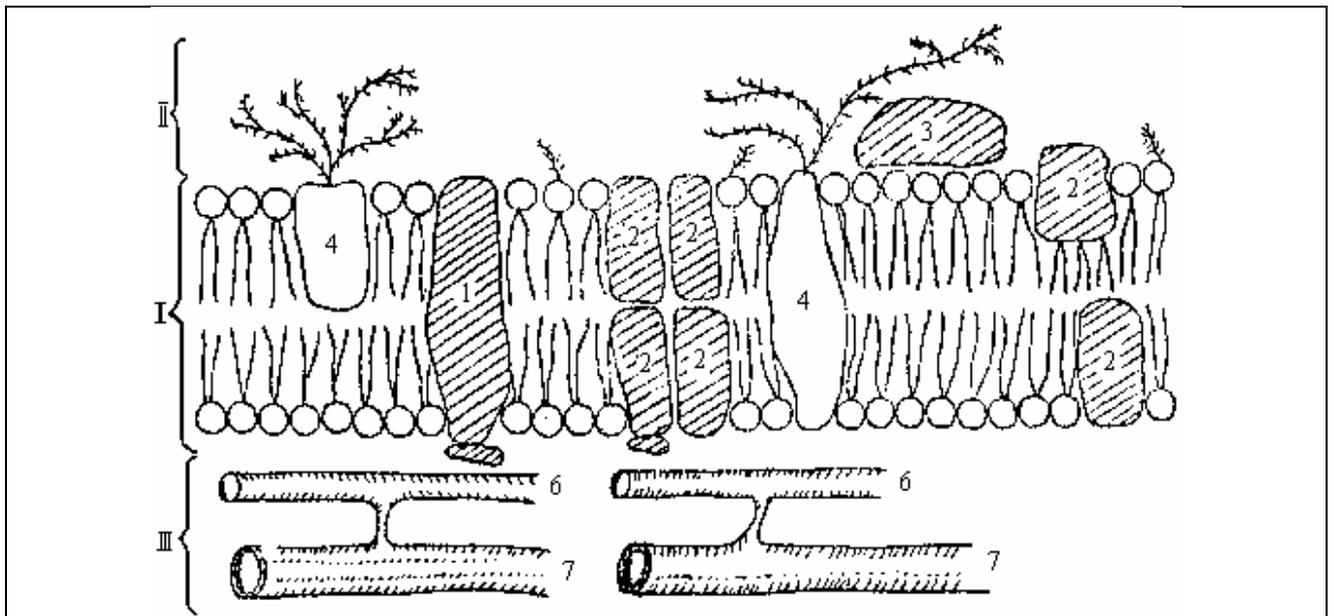


Рис. 46. Схема строения плазмолеммы

I - собственно элементарная биологическая мембрана; II - надмембранный комплекс (гликокаликс); III - подмембранный комплекс.

Липиды

Липиды в мембранах представлены фосфолипидами, гликолипидами и стеролами.

Состав мембранных липидов варьирует, и это влияет на такие свойства мембран, как жидкое состояние и проницаемость; обычно мембранные липиды напоминают оливковое масло.

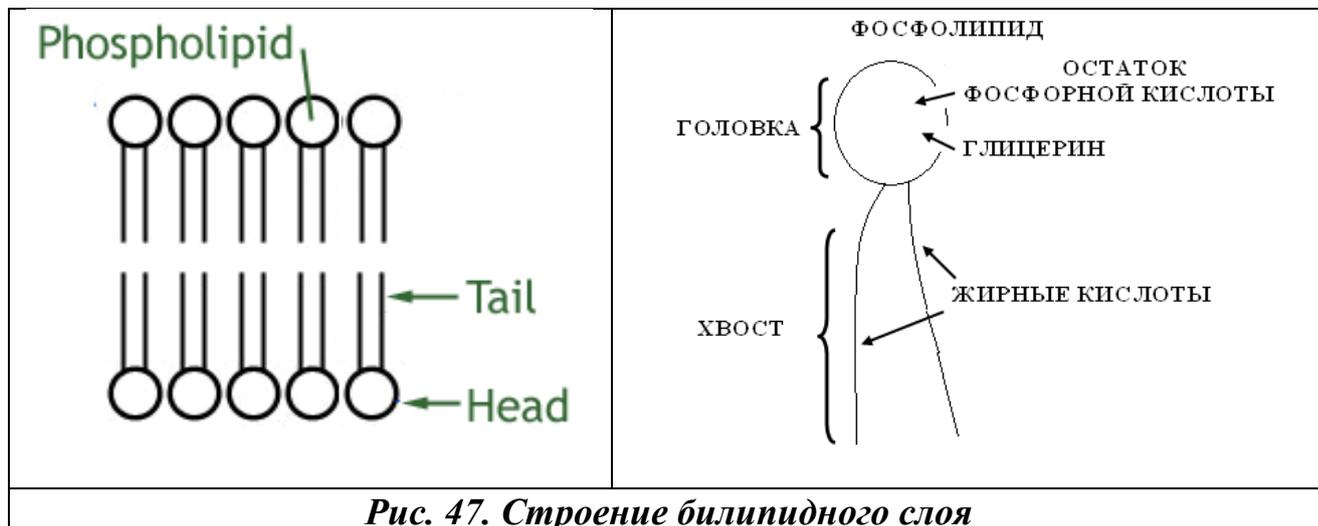


Рис. 47. Структура билипидного слоя

Липиды состоят из

- **головки - полярной** (заряженной) **гидрофильной** (растворимой в воде),
- **хвоста - неполярного** (незаряженного) **гидрофобного** (нерастворимого в воде).

Хвост состоит из насыщенной и ненасыщенной жирных кислот. Ненасыщенная жирная кислота имеет т.н. излом. Эти изломы препятствуют слишком плотной упаковке молекул и делают структуру мембраны более рыхлой, более жидкой.

Липиды в бислое мембраны располагаются друг к другу гидрофобными хвостами, а головки обращены к наружи. Стеролами называют спирты, относящиеся к классу стероидов. Наиболее распространен среди них **холестерол**, который в определенных пределах **регулирует жидкое состояние мембраны**. Его молекулы полностью не полярны, и в этом его отличие от фосфолипидов и гликолипидов. В большом количестве в мембранах животных клеток содержится холестерин, придающий клеткам более упруги характер.

Белки

Белки в мембране могут по разному располагаться относительно бислоя:

- Поверхностные или периферические: внутренние и наружные;
- Полуинтегральные (полупогруженные);
- Интегральные (трансмембранные, сквозные).

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 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 содержится 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 (углеводы), напоминающие антенны. Функция «антенны» с распознаванием внешних сигналов, которое важно для клеток по многим причинам. 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.

Надмембранная система

Надмембранный комплекс называется **гликокаликсом**.

В его состав входят:

- периферические белки мембраны,
- углеводные части гликолипидов (соединения липидов с углеводами) и гликопротеинов (соединения белков с углеводами).

У них на свободных поверхностях находится гликозидные группы, – разветвленные олигосахаридные цепи (углеводы), напоминающие антенны. Функция «антенны» с распознаванием внешних сигналов, которое важно для клеток по многим причинам. 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.

Функция гликолипидов и гликопротеинов мембраны, а следовательно и гликокаликса и всей мембраны в целом, - рецепторная (распознающая), обеспечивает «индивидуализацию» клетки.

Поверхностный аппарат эукариотических клеток можно разделить на две большие категории:

1. собственно надмембранный комплекс – гликокаликс. В его состав входят периферические белки мембраны, углеводные части гликолипидов и гликопротеинов. Гликокаликс обеспечивает рецепторную функцию, обеспечивая «индивидуализацию» клетки. В его состав входят рецепторы тканевой совместимости.
2. производные надмембранных структур. К ним относятся специфические химические соединения, не производящиеся самой клеткой. Напр.

микроворсинки кишечника – слой гидролитических ферментов.

Растительная клетка поверх цитоплазматической мембраны имеет клеточную стенку, состоящую из целлюлозы (целлюлозо-пектиновых волокон).

Субмембранная система

Состоит из микротрубочек и микрофиламентов, формирующих цитоскелет клетки. 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 микрофибрил, микротрубочек и фибриллярных структур.

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. И белки и липиды мембраны могут перемещаться как в пределах одного слоя, так и из одного слоя в другой.
- **Плазматические мембраны постоянно обновляются.**
- **Мембраны ассиметричны** – нет симметрии между верхним и нижним слоями липидов.
- **Клеточные мембраны обладают избирательной проницаемостью**; через них медленно диффундируют глюкоза, аминокислоты, жирные кислоты, глицерол и ионы. Мембраны сами регулируют этот процесс - одни вещества пропускают, другие – нет.

Функции мембран:

- **Отграничивающая** – содержимое клетки, мембраны клеток всегда отграничивают полости или участки, закрывая их со всех сторон и тем самым, отделяя содержимое таких полостей от окружающей их среды;
- **Барьерная**,
- обеспечивают **связь с внеклеточной средой**,
- **регуляторная** - регулируют обмен между клеткой и средой;
- барьерная функция - 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** - на мембранах располагаются рецепторные участки (гликолипиды, гликопротеины) 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**.

Все эти функции связаны с белками, содержащимися в мембранах.

Т р а н с п о р т

Плазматическая мембрана, так же как и другие липопротеидные мембраны клетки, является полупроницаемой. Это значит, что через нее с различной скоростью проходят разные молекулы, и 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.

Транспорт веществ обеспечивает:

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

Виды транспорта веществ через биологическую мембрану

Если транспорт иона или молекулы не сопряжен с переносом другого иона или молекулы, 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

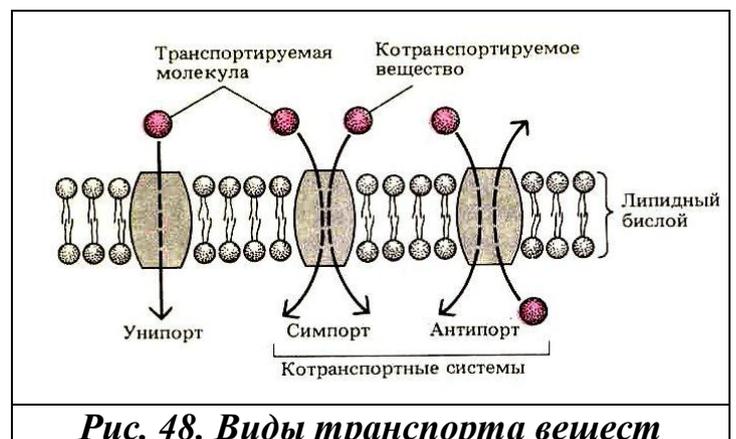


Рис. 48. Виды транспорта веществ

перенос обеих молекул в противоположных направлениях - **антипортом**. Котранспорт возможен как при облегченной диффузии, так и в процессе активного транспорта.

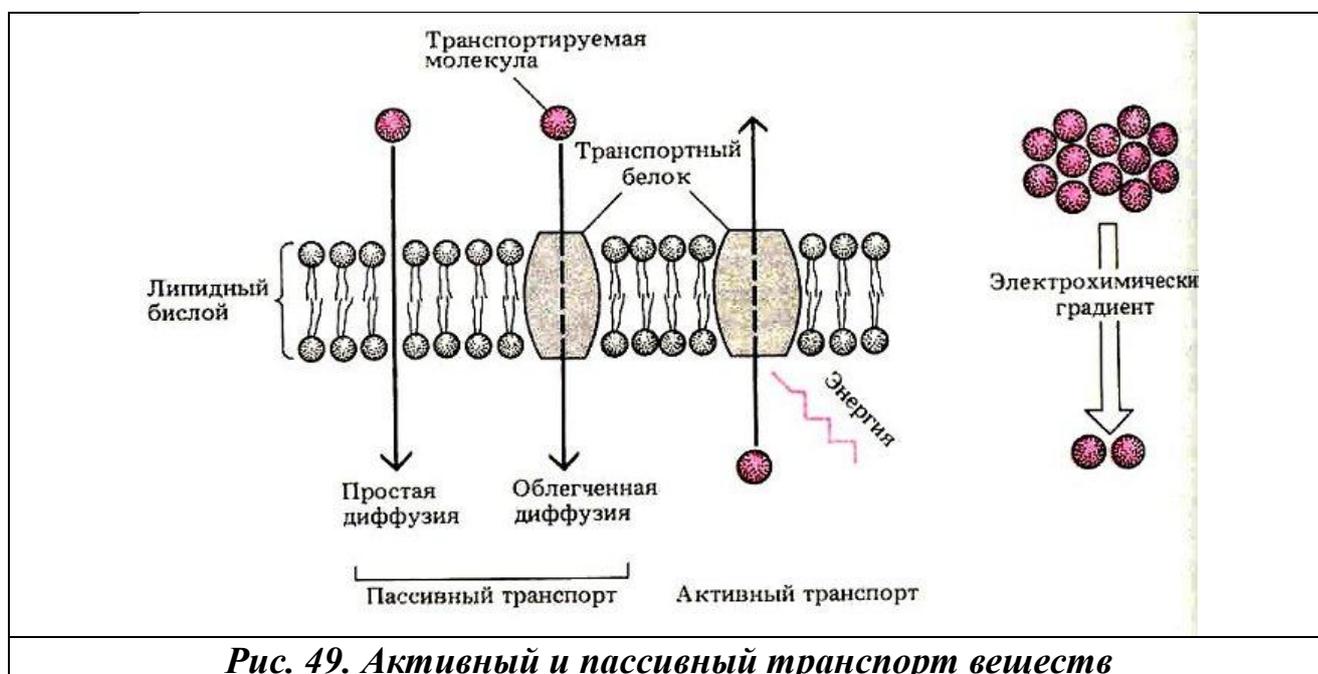
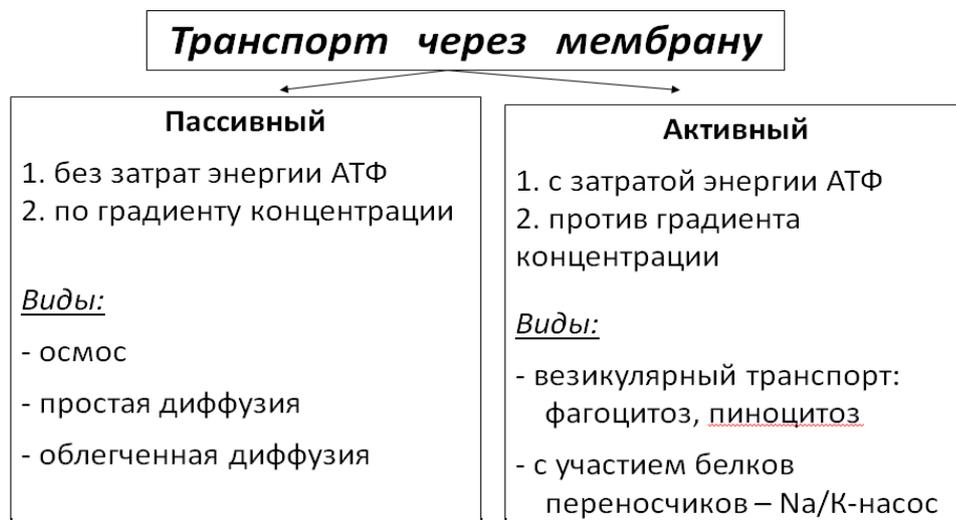


Рис. 49. Активный и пассивный транспорт веществ

Пассивный транспорт

Диффузия – это самопроизвольный процесс перемещения вещества (молекул или ионов) из области с большей концентрацией в область с меньшей концентрацией (т.е. по градиенту концентраций) без затраты энергии, 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.

Простая диффузия – характерна для веществ, хорошо растворимых в

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

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, но без затраты энергии и по градиенту концентрации. С помощью переносчиков транспортируются небольшие гидрофильные молекулы: моносахариды, amino- и органические кислоты, нуклеотиды, а также анионы, для которых гидрофобный матрикс мембраны практически непроницаем.

Осмоз – это процесс диффузии растворителя (напр., воды) через полупроницаемую мембрану из менее концентрированного раствора в более концентрированный раствор. Возникающее давление на мембрану называется – **осмотическим**.

Осмотические явления клетки.

Осмотическое давление (диффузное давление, термодинамический параметр), характеризует стремление раствора к понижению концентрации при соприкосновении с чистым растворителем вследствие встречной диффузии молекул растворённого вещества и растворителя.

Если раствор отделен от чистого растворителя полупроницаемой мембраной, то возможна лишь односторонняя диффузия — осмотическое всасывание растворителя через мембрану в раствор.

В этом случае осмотическое давление становится доступной для прямого измерения величиной, равной избыточному давлению, приложенному со стороны раствора при осмотическом равновесии (см. Осмоз). Осмотическое давление обусловлено понижением химического потенциала растворителя в присутствии растворённого вещества. Тенденция системы выравнять химические потенциалы во всех частях своего объёма и перейти в состояние с более низким уровнем свободной энергии вызывает осмотическое (диффузионный) перенос вещества.

Тургор клетки – внутреннее давление (гидростатическое) в живой клетке, вызывающее напряжение клеточной оболочки, препятствующее дальнейшему поступлению воды.

Тургор обуславливается тремя факторами:

- внутренним осмотическим давлением клетки, которое вызывает напряжение клеточной оболочки,
- внешним осмотическим давлением,
- а также упругостью клеточной оболочки.

Тургор — показатель оводнённости и состояния водного режима живых организмов. Снижением тургора сопровождаются процессы автолиза (распада), увядания и старения клеток.

Растворы

На основе сравнения концентраций веществ в клетке и вещества в растворе выделяют изотонические, гипотонические и гипертонические растворы.

Гипертонические растворы – это растворы, концентрация 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 плазмолизированные 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.

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

Если плазмолизированную клетку поместить в гипотонический раствор, вода начинает поступать в клетку (гидратация), вследствие 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 (цитоллиз). 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.

	Гипертонический раствор	Изотонический раствор	Гипотонический раствор
Характеристика раствора	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.
Направление движения воды	<i>Из клетки</i>	<i>Не изменяется</i>	<i>В клетку</i>
Происходящий процесс	Дегидратация <i>Обезвоживание клетки</i>	<i>Клетка остается неизменной</i>	Гидратация, гипергидратация клетки <i>и ее «набухание»</i>
Наблюдаемое явление	Плазмолиз, Это обратимый процесс. Явление обратное плазмолизу – деплазмолиз.	Тургор клеток находится в нормальном состоянии	Деплазмолиз. При длительном действии раствора – цитолиз (разрушение любой клетки), гемолиз (частный случай цитолиза, при разрушении эритроцитов).
Особенности у растительных клеток	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.
Особенности у животных клеток	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.
Пример раствора	Гипертонический раствор NaCl – более 0,9%	0,9% р-р NaCl изотонический раствор или физ р-р	дистиллированная вода
Медицинское значение:	<ul style="list-style-type: none"> ○ повязки при гнойных ранах, ○ слабительные клизмы, ○ при гипертонии. ○ отеках 	<ul style="list-style-type: none"> ○ используется при кровопотерях, ○ интоксикациях разной этиологии, ○ при обезвоживании разной причины (рвота, диарея, ожоги). ○ Для разведения лекарственных веществ при в/в и в/м введении. 	<p>В большом объеме и особенно в/в их использовать нельзя – т.к. это может привести к лизису клеток.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Иногда растворяют лекарственные препараты для внутримышечных инъекций. ○ Используют для разведения питательных веществ при ректальном введении, для улучшения всасывания.

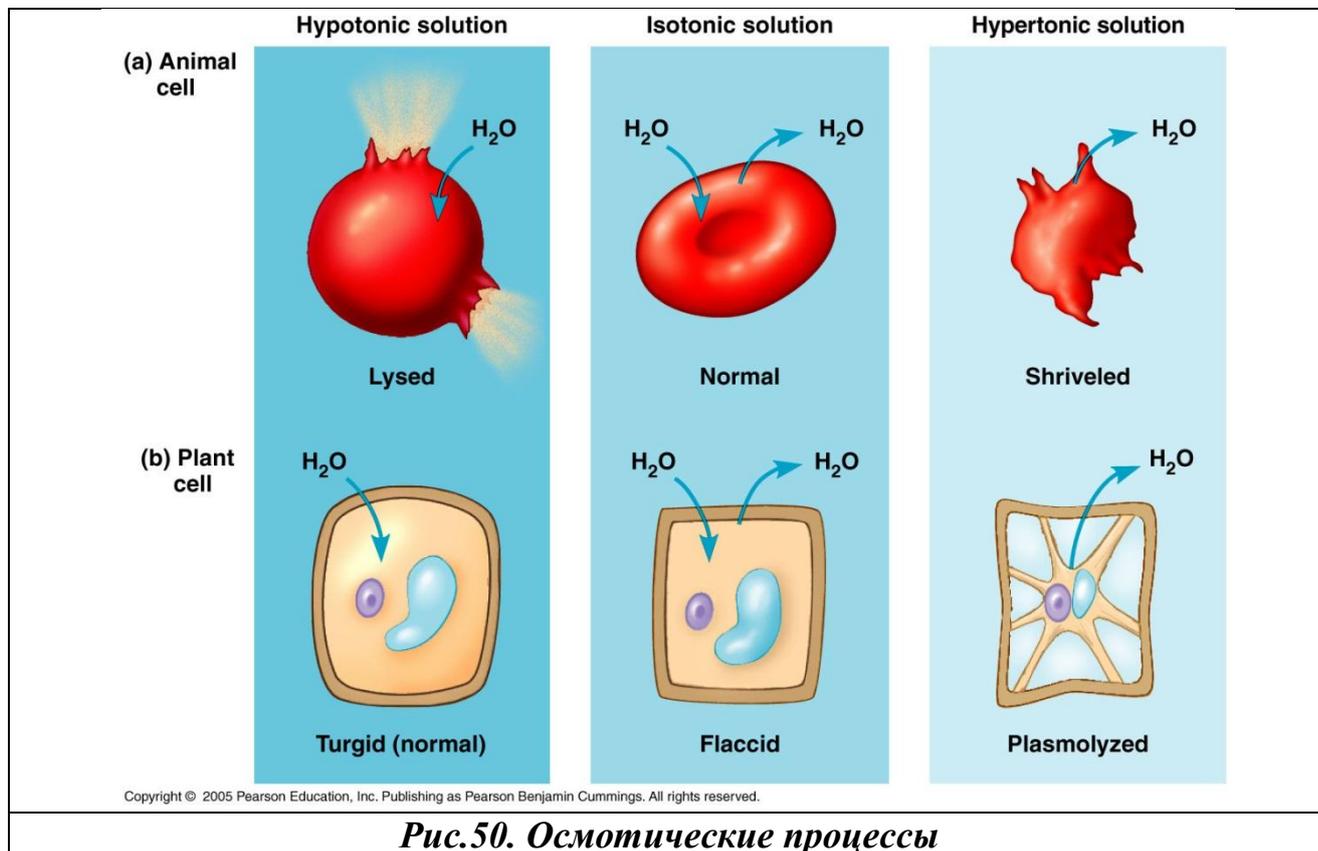


Рис.50. Осмотические процессы

Активный транспорт

Активный перенос ионов и веществ против градиента концентрации, с потреблением энергии за счет расщепления молекул АТФ. Транспорт макромолекул (белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов, липопротеидных комплексов и др.) сквозь клеточные мембраны проходит посредством **везикулярного переноса**. Т.е. в составе специальных пузырьков – везикул.

Такой **везикулярный перенос** можно разделить на два вида:

- **экзоцитоз** - перемещение из клетки макромолекулярных продуктов,
- и **эндоцитоз** - поглощение клеткой макромолекул.

Эндоцитоз разделяют на:

- **пиноцитоз** - захват клеточной поверхностью жидкости с содержащимися в ней веществами.
- **фагоцитоз** - захват и поглощение клеткой крупных частиц (иногда даже клеток или их частей).

Эти процессы связаны с активной деятельностью и подвижностью плазмолемы.

Фагоцитоз.

Фагоцитоз встречается как у

- одноклеточных (например, у амёбы, некоторых хищных инфузорий) – является средством пищеварения,
- так и у многоклеточных животных - у высокоорганизованных животных и человека этот процесс участвует в защитных реакциях организма. При этом

большое значение имеет фагоцитарная активность лейкоцитов, благодаря которой организм оказывается невосприимчивым ко многим инфекционным заболеваниям. Это положение легло в основу **фагоцитарной теории иммунитета разработанной Мечниковым.**

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 и макрофаги). Фагоцитарная деятельность лейкоцитов имеет огромное значение в защите организма от попадающих в него патогенных микроорганизмов и других чужеродных частиц.

Этапы фагоцитоза.

Вещество (субстрат), подлежащее фагоцитозу, подходит к мембране (адсорбируется) и прилипает к ней (адгезия).

Мембрана под этой частицей начинает «прогибаться», образуя инвагинат – стадия инвагинации. В результате инвагинации субстрат со всех сторон окружается мембраной – происходит обволакивание субстрата с образованием фагосомы.

Если субстратом фагосомы является часть клетки данного организма – такую фагосому называют аутофагосомой, а если чужеродная частица (напр., бактерия) – гетерофагосома.

В любой клетке всегда имеются первичные лизосомы, содержащие гидролитические ферменты.

Они сливаются с фагосомой, образуя вторичную лизосому – которая будет содержать ферменты и вещество подлежащее расщеплению.

Под действием ферментов происходит переваривание вещества с образованием «нужных» и «не нужных» клетке веществ. Нужные всасываются в цитоплазму клетки, а не нужные остаются в лизосоме, которая теперь называется – третичной или остаточным тельцем (телолизосома).

Оно подходит к мембране и путем экзоцитоза «выбрасывает» наружу свое содержимое.

Ионный насос (на примере Na/K – насос)

Впервые *Na/K* – АТФ-аза была обнаружена Йенсеном Христианом Скоу в 1957 году в аксонах краба.

Ионы натрия и калия имеются как в клетке, так и вне клетки, но их концентрации по обе стороны мембраны различны: калия в клетке (150 мг/экв) больше чем вне клетки (15 мг/экв), а натрия наоборот (в клетке - 96 мг/экв, а вне клетки 0 144 мг/экв).

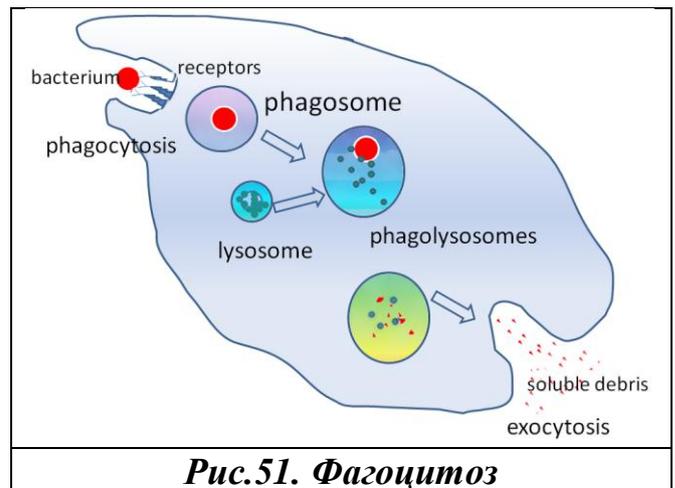


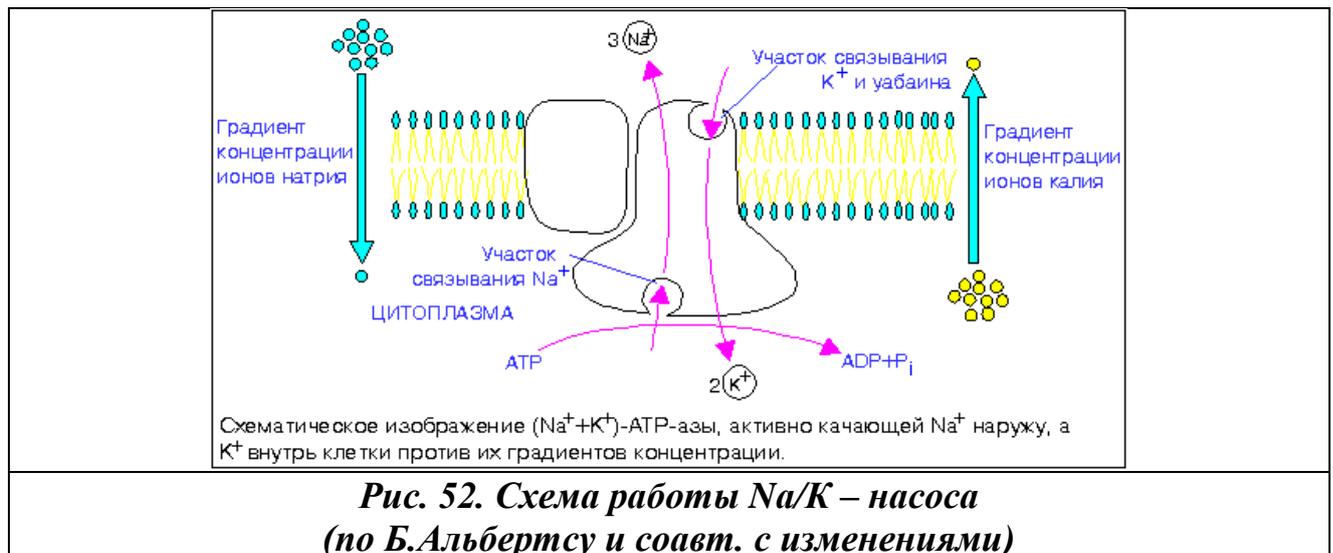
Рис.51. Фагоцитоз

Перенос ионов осуществляет сложный белок - *Na/K*- АТФ-аза, встроенный в цитоплазматическую мембрану и имеющий центры связывания для ионов натрия и калия, а также активный центр, где осуществляется связывание и гидролиз АТФ.

Для работы этого белка переносчика требуется энергия АТФ.

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.

При расщеплении одной молекулы АТФ до АДФ, выделяется энергия достаточная для переноса 2 ионов калия в клетку, и 3 ионов натрия из клетки.



Некоторые вещества, например, строфантин (используется при лечении сердечной недостаточности) способны «выключить» «ионный насос». Это приводит к тому, что вследствие пассивного транспорта клетка теряет ионы К и получает в избытке ионы натрия. Избыток натрия приводит к гипергидратации клетки и даже цитолизу.

Вопросы для самоподготовки

1. Биология в медицинском вузе, задачи, объект и методы исследования. Разделы дисциплины биологии и их значение для деятельности врача.
2. История развития генетики и медицинской генетики.
3. Иерархические уровни организации жизни.
4. Основные свойства живого.
5. Формы жизни и типы клеточной организации биологических систем.
6. Клетка: определение, основные типы организации клетки. Про- и эукариотические клетки: общие черты, различия, теории происхождения эукариотических клеток.
7. Клеточная теория, основные ее положения, роль клеточной теории в развитии естествознания и медицины, ее значение для понимания фундаментальных свойств живого.

8. Основные структурные компоненты растительной и животной клетки. Различия между животными и растительными клетками.
9. Структура и функции цитоплазмы.
10. Органоиды, определение и классификации по строению, значению и функциям.
11. Современные представления о медицинском значении органелл (ЭПС, аппарат Гольджи, лизосомы и пероксисомы, рибосомы, митохондрии, центриоли и клеточный центр, микротрубочки, реснички и жгутики).
12. Включения, их классификация.
13. Современное представление о строении мембран клетки. Плазмолемма животной клетки.
14. Свойства и функции мембран. Транспорт веществ (пассивный, активный). Осмотические явления. Виды растворов и их использование в медицине.

Контрольно-измерительные материалы

1. ВЫБЕРИТЕ ОСНОВНЫЕ СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ЭУКАРИОТИЧЕСКОЙ КЛЕТКИ

1. ядро, органоиды, цитоплазма
2. ядро, цитоплазма, цитоплазматическая мембрана
3. ядро, органоиды, включения
4. гиалоплазма, органоиды, включения
5. ядро, органоиды, мембрана

2. ВЫБЕРИТЕ МЕМБРАННЫЕ ОРГАНЕЛЛЫ

1. рибосомы, лизосомы, ЭПС
2. лизосомы, митохондрии, клеточный центр
3. ЭПС, аппарат Гольджи, лизосомы
4. хромопласты, центриоли, микротрубочки
5. митохондрии, ЭПС, микрофиламенты

3. КАКИЕ ФУНКЦИИ ВЫПОЛНЯЕТ КОМПЛЕКС ГОЛЬДЖИ?

1. синтез белков и полисахаридов
2. упаковка и выведение секреторных гранул
3. разделение клетки на компартменты
4. синтез АТФ
5. участвует в делении клетки

4. К ПРОКАРИОТАМ ОТНОСЯТСЯ

1. бактерии, вирусы
2. только бактерии
3. бактерии и цианобактерии
4. одноклеточные организмы
5. грибы

5. КАКИЕ ОБЩИЕ СВОЙСТВА ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ МИТОХОНДРИЙ И ХЛОРОПЛАСТОВ?

1. не делятся в течение жизни клетки
2. имеют собственный генетический материал
3. являются одномоембранными
4. участвуют в фотосинтезе
5. являются специальными органоидами

6. ФУНКЦИЯ РИБОСОМ

1. участвуют в реакциях окисления
2. участвуют в синтезе белков
3. участвуют в синтезе липидов
4. участвуют в делении клетки

7. ДЛЯ МИТОХОНДРИЙ ХАРАКТЕРНО

1. являются специальными органоидами
2. образуются в клетке от аппарата Гольджи
3. наружная и внутренняя мембраны митохондрий образуют кристы
4. основная функция – синтез АТФ
5. имеют собственную ДНК линейной формы

8. ФУНКЦИЯ ЛИЗОСОМ

1. расщепление полимеров до мономеров
2. окисление органических веществ
3. формирование цитоскелета
4. синтез белков
5. участвуют в делении клетки

9. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПЛАЗМАЛЕММЫ ВКЛЮЧАЕТ

1. липиды и белки
2. белки, жиры, углеводы
3. липиды, белки, нуклеиновые кислоты
4. белки, углеводы, нуклеиновые кислоты
5. липиды, белки, олигосахариды

10. УКАЖИТЕ ВИД ТРАНСПОРТА ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ КЛЕТКИ, КОТОРЫЙ ТРЕБУЕТ ЭНЕРГИИ АТФ

1. фагоцитоз
2. диффузия через канал
3. облегченная диффузия
4. простая диффузия

11. ЭРИТРОЦИТЫ ЧЕЛОВЕКА ПОМЕСТИЛИ В РАСТВОР ХЛОРИДА НАТРИЯ. ЧЕРЕЗ 30 МИНУТ ОНИ НЕ ИЗМЕНИЛИ СВОЕЙ ФОРМЫ И ОБЪЕМА. КАКИМ ЯВЛЯЕТСЯ ЭТОТ РАСТВОР ПО ОТНОШЕНИЮ К КЛЕТКАМ ЧЕЛОВЕКА?

1. изотоническим
2. гипертоническим
3. гипотоническим
4. коллоидным

12. КОНЦЕНТРАЦИЯ РАСТВОРА ХЛОРИДА НАТРИЯ РАВНА 0,3%. КАКИМ ЯВЛЯЕТСЯ ЭТОТ РАСТВОР ПО ОТНОШЕНИЮ К КЛЕТКАМ ЧЕЛОВЕКА?

1. изотоническим
2. гипертоническим
3. гипотоническим
4. физиологическим

13. РАЗРУШЕНИЕ КЛЕТКИ В ГИПОТОНИЧЕСКОМ РАСТВОРЕ НАЗЫВАЕТСЯ

1. плазмолиз
2. гемолиз
3. цитолиз
4. деплазмолиз

14. СМОРЩИВАНИЕ КЛЕТКИ В ГИПЕРТОНИЧЕСКОМ РАСТВОРЕ НАЗЫВАЕТСЯ

1. плазмолиз
2. гемолиз
3. цитолиз
4. деплазмолиз

15. ФАГОЦИТОЗ ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ:

1. активный перенос жидкости с растворенными в ней веществами
2. захват плазматической мембраной твердых частиц и их втягивание в клетку
3. избирательный транспорт в клетку растворимых органических веществ
4. пассивное поступление в клетку воды и некоторых ионов

Проблемно-ситуационная задача. Одна из цепей молекулы ДНК имеет следующую последовательность нуклеотидов: ЦГТТГГГЦТАГГЦТТ. Определите нуклеотидную последовательность второй цепи ДНК.

Перечень практических работ

Работа №1. Устройство микроскопа

Работа №2. Растительная клетка. Неокрашенная пленка лука.

Работа № 3. Животная клетка.

Работа № 4. Осмотические явления

Работа №5. Гемолиз (демонстрация гемолиза в пробирке)

Проблемно-ситуационные задачи

ТЕМА 3.

Наследственный аппарат клетки. Строение ядра. Нуклеиновые кислоты. Клеточный цикл и его регуляция. Митоз. Мейоз.

Ядро – основной компонент эукариотических клеток.

Термин «ядро» впервые применил англ. ботаник Роберт **Браун**. Обнаружив шаровидное образование в кожице орхидных клеток в 1831г. (1833) для обозначения шаровидных постоянных структур в клетках растений. Позднее такую же структуру описали во всех клетках высших организмов.

Любая эукариотическая клетка (за исключением высокоспециализированные клетки, утратившие способность делиться и недолго живущие - зрелых эритроцитов млекопитающих и зрелых члеников ситовидных трубок флоэмы), содержат ядра. Как правило, клетка содержит только одно ядро. Однако, ряд клеток - это клетки печени, некоторые нейронах, кардиомиоциты имеют два ядра, (у некоторых простейших (инфузории) – ядра разного размера - макро - и микронуклеосы). Многоядерными напр. являются поперечно-полосатые мышечные волокна (симпласт).

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 (соотношение объема ядро к объему цитоплазмы) сдвинуто в сторону цитоплазмы, а у сперматозоидов – наоборот.

Форма ядер эукариотических клеток очень разнообразна, но, как правило, они повторяют форму клетки - сферические овальные, удлиненные, сегментированные, кольцевидные.

Расположение ядра

- в животных клетках – как правило, центральное. Исключением являются клетки тонкого кишечника, желез внутренней секреции и пищеварительных желез человека.
- В молодой растительной клетке ядро, также может занимать центральное положение (т.к. вакуоль еще мелкая), а в «старых» - расположено на периферии.

**Доказательства роли ядра в передаче наследственной информации
Опыты Геммерлинга.**

Объект опыта: одноклеточная водоросль (*Acetabularia*), имеющая форму гриба (шляпка, стебелек, корни). Ядро располагается в основании «стебелька».

Если перерезать ножку, то нижняя часть продолжает жить, регенерирует шляпку и полностью восстанавливается после операции. Верхняя же часть,

лишенная ядра, живет в течение некоторого времени, но, в конце концов, погибает, не будучи в состоянии восстановить нижнюю часть. Следовательно, ядро необходимо для метаболических процессов, лежащих в основе регенерации и соответственно роста.



Рис. 53. Опыты Геммерлинга.

Опыты с яйцеклетками лягушек.

Объект: два подвида лягушек.

У одного из них (1 подвид) из яйцеклетки удаляли собственное ядро и на его место вносили ядро 2 подвида. В результате из такой яйцеклетки развивались лягушки с признаками 2 подвида.

Таким образом, за хранение и передачу наследственной информации в клетке отвечает ядро.

Опыты Астаурова с тутовым шелкопрядом.

Объект: два подвида тутового шелкопряда.

У одного подвида берут сперматозоиды, у другого яйцеклетку.

После разрушения ядра яйцеклетки, ее оплодотворяют сперматозоидами. Т.к. у шелкопряда имеет место полиспермия (несколько сперматозоидов могут оплодотворять яйцеклетку) в цитоплазме одного подвида формируется ядро с генетическим набором второго подвида. Из такой яйцеклетки развиваются только самцы того подвида, у которых брали сперматозоиды.

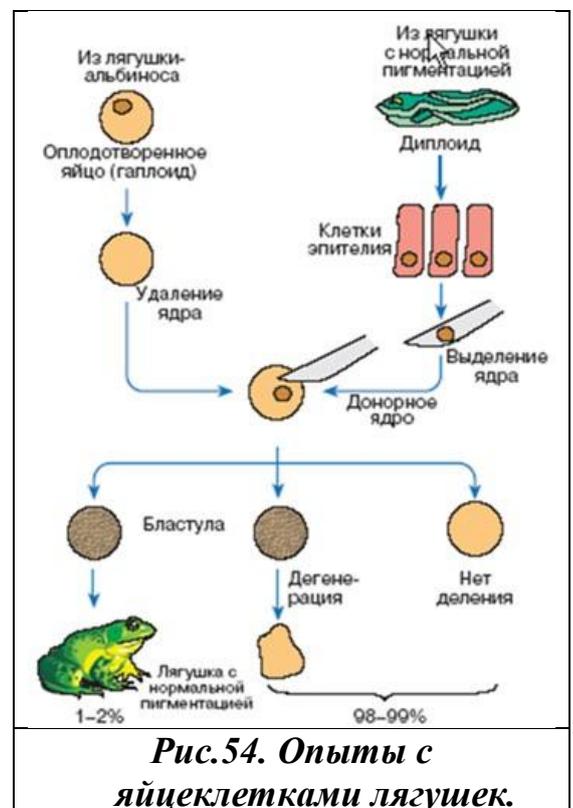


Рис.54. Опыты с яйцеклетками лягушек.

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

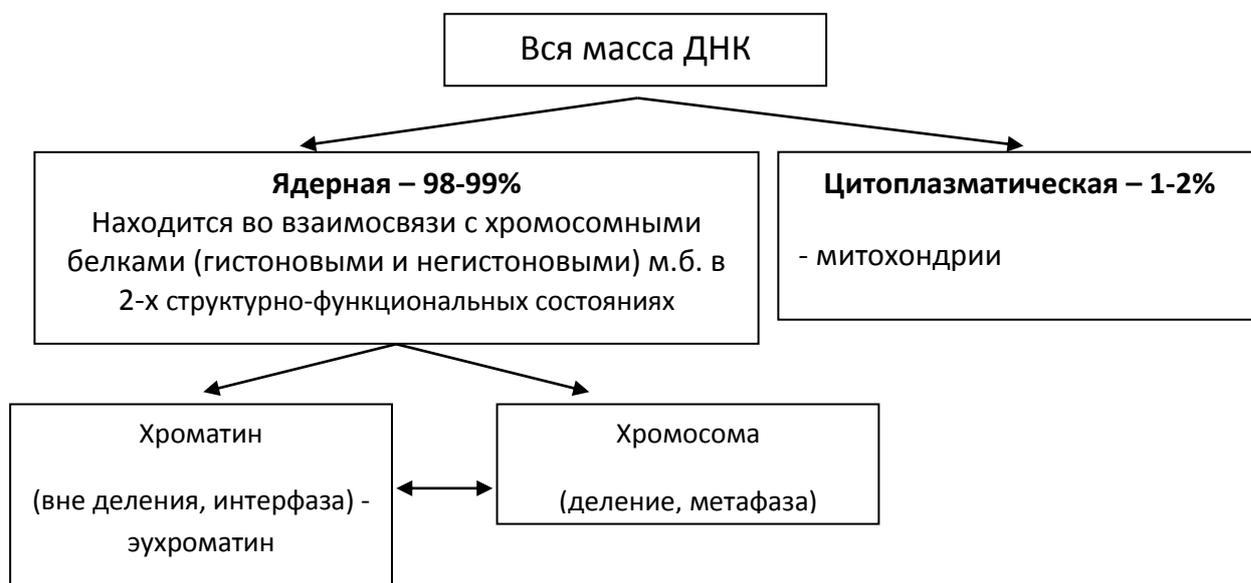
Косвенными доказательствами этой функции являются правила хромосом:

- Правило постоянства числа хромосом. Число хромосом и особенности их строения – являются видовым признаком.
- Правило парности хромосом. Число хромосом в соматических клетках всегда четное, это связано с тем, что хромосомы составляют пары.

- Правило индивидуальности хромосом. Каждая пара хромосом характеризуется своими особенностями. Хромосомы, относящиеся к одной паре, одинаковые по величине, форме и расположению центромера называются гомологичными. Негомологичные хромосомы всегда имеют ряд отличий.
- Правило непрерывности хромосом. Хромосомы способны к авторепродукции.

Функции ядра:

1. Хранение генетической информации – заключается в поддержании в неизменном состоянии структуры ДНК. Это достигается за счет процессов репарации, репликации и рекомбинации (кроссинговер).
2. Передача генетической информации – реализуется в ходе митоза и мейоза.
3. Реализация генетической информации – осуществляется через синтез белков в ходе транскрипции и трансляции.

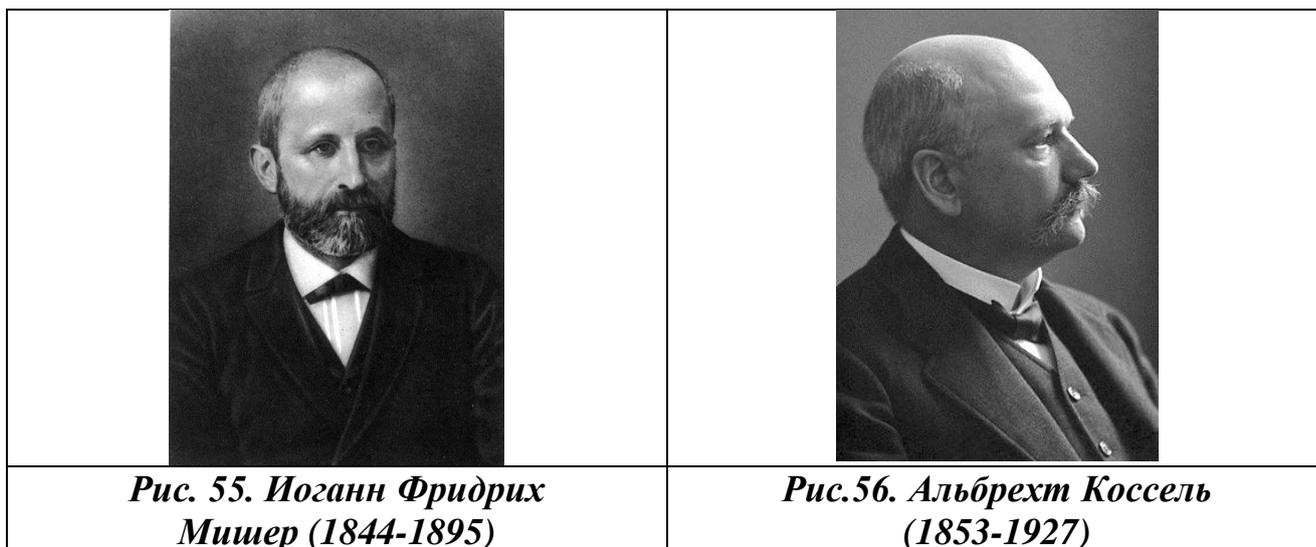


После утверждения в 20-х годах XX в. хромосомной теории наследственности биологи **более сорока лет считали, что в нуклеопротеидной структуре хромосом генетическим материалом служат молекулы белка**. И лишь исследования 50-60-х гг. прошлого столетия доказали, что на самом деле хранение и передачу наследственной информации осуществляют нуклеиновые кислоты.

В 1869 г. швейцарский биохимик **Иоганн Фридрих Мишер** выделил из ядер клеток вещество, которое состояло из кислого и щелочного компонентов белковой природы. Он назвал это вещество нуклеином.

В 1889 г. немецкий гистолог **Рихард Альтман** обозначил кислый компонент нуклеина термином «нуклеиновая кислота».

В конце XIX в. немецкий биохимик **Альбрехт Коссель** расшифровал химический состав нуклеиновой кислоты, показав, что она содержит фосфорную кислоту, углевод и азотистые основания



Нуклеиновые кислоты - природные высокомолекулярные органические биополимеры, обеспечивающие хранение и передачу наследственной информации.

Ф. Левен, Д. Гулланд с сотрудниками (в цикле исследований, проведённых 1900-1932 гг.) установили, что **фосфорная кислота, углевод и азотистое основание соединены в блоки в виде мономеров – нуклеотидов**, расположенных вдоль линейной молекулы нуклеиновой кислоты.

- Нуклеиновая кислота, выделенная из ядер клеток, в качестве углевода содержит D-дезоксирибозу. Поэтому она получила название дезоксирибонуклеиновой кислоты – **ДНК**.
- Наряду с ядерной была выделена цитоплазматическая нуклеиновая кислота, содержащая в качестве углевода D-рибозу; она получила название рибонуклеиновой кислоты – **РНК**.

В состав нуклеотида - структурного звена нуклеиновых кислот - входят три составные части:

1. Азотистое основание
2. Углевод (моносахарид, пентоза, сахар)
3. Остаток фосфорной кислоты.

1. Азотистое основание.

В состав каждого нуклеотида входит одно из 5-ти азотистых оснований. Азотистые основания могут быть производными пурина или пиримидина:

- пуриновые: аденин и гуанин;
- пиримидиновые: тимин, урацил и цитозин.

Азот, содержащийся в кольцах, придает молекулам основные свойства.

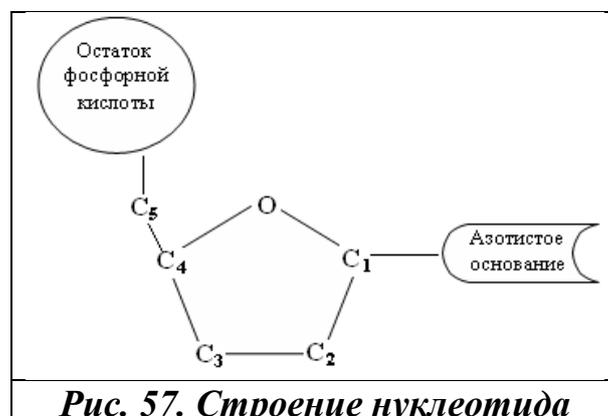


Рис. 57. Структура нуклеотида

2. Углевод (моносахарид, пентоза, сахар)

Сахар, входящий в состав нуклеотида, содержит пять углеродных атомов, т.е. представляет собой пентозу.

В зависимости от вида пентозы, присутствующей в нуклеотиде, различают два вида нуклеиновых кислот:

- **рибонуклеиновые кислоты (РНК)**, которые содержат **рибозу**,
- и **дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК)**, содержащие **дизоксирибозу** (на один атом кислорода меньше).

3. Остаток фосфорной кислоты.

Нуклеиновые кислоты являются кислотами потому, что в их молекулах содержится фосфорная кислота.

Состав и строение ДНК

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота – является носителем генетической информации.

Представляет собой **двух цепочечный антипараллельно закрученный линейный полимер**, мономером которого является **дезоксирибонуклеотид**.

Состав дезоксирибонуклеотида:

Углевод	Азотистое основание	Остаток фосфорной кислоты
дезоксирибоза	Одно из 4-х азотистых оснований: аденин (А) или тимин (Т), цитозин (Ц) или гуанин (Г);	

Макромолекулярную структуру ДНК предложили в 1953 г. Джеймс Уотсон и Френсис Крик. Согласно данной модели: ДНК – это двухцепочечный антипараллельно (т.е. 3'-концу одной цепи соответствует 5'-конец другой и наоборот) спирально закрученный (две цепи между собой и вся молекула вокруг своей оси) полимер.

Объединяются две цепи в одну молекулу при помощи **водородных связей**, возникающих между азотистыми основаниями, входящими в состав нуклеотидов, образующих разные цепи.

Количество таких связей между разными азотистыми основаниями неодинаково и вследствие этого они могут соединяться только попарно:

- азотистое основание **А** одной цепи полинуклеотидов всегда связано **двумя водородными связями** с **Т** другой цепи ($A=T$),
- а **Г** - **тремя водородными связями** с азотистым основанием **Ц** противоположной полинуклеотидной цепочки ($G\equiv C$).

Такая способность к избирательному соединению нуклеотидов называется **комплиментарностью**. Комплиментарное взаимодействие нуклеотидов приводит к образованию пар нуклеотидов. В полинуклеотидной цепочке нуклеотиды одной цепи связаны между собой через сахар и остаток фосфорной кислоты - **фосфоэфирными ковалентными связями**.

Диаметр и шаг спирали постоянны на протяжении всей ДНК. На один виток приходится 10 пар нуклеотидов. Азотистые основания находятся внутри, а углеводы и остатки фосфорной кислоты к наружи.

1 ДНК= 1 Хромосома. Суммарная длина ДНК ядра клетки человека – около 2 м.

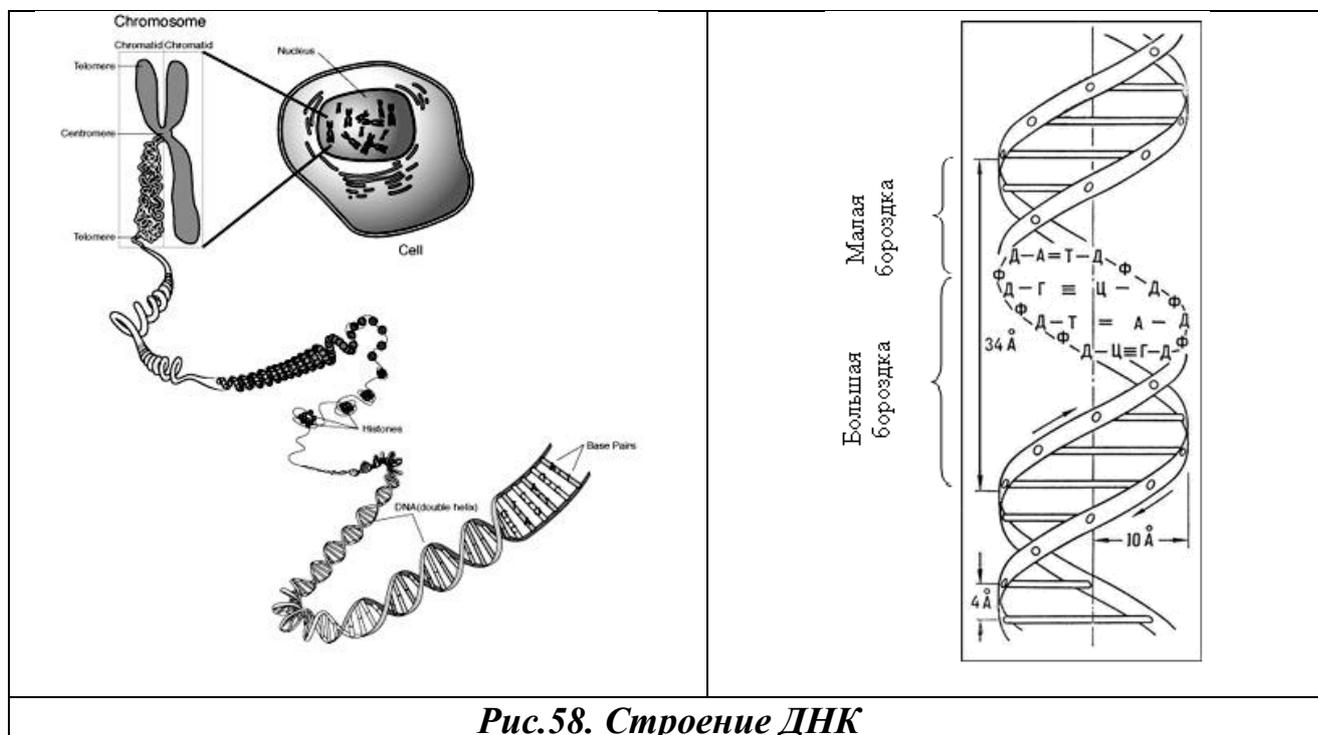


Рис.58. Структура ДНК

Исследуя нуклеотидный состав нативных ДНК различного происхождения, он обнаружил следующие закономерности.

1. Число пуриновых нуклеотидов (А+Г) равно числу пиримидиновых (Т+Ц).
Все ДНК независимо от их происхождения содержат одинаковое число пуриновых и пиримидиновых оснований. Следовательно, в любой ДНК на каждый пуриновый нуклеотид приходится один пиримидиновый.
2. Число А=Т, а Г=Ц. Любая ДНК всегда содержит в равных количествах попарно аденин и тимин, гуанин и цитозин, что обычно обозначают как А=Т и G=C. Из этих закономерностей вытекает третья.
3. А+Ц=Г+Т. Количество оснований, содержащих аминогруппы в положении 4 пиримидинового ядра и 6 пуринового (цитозин и аденин), равно количеству оснований, содержащих оксо-группу в тех же положениях (гуанин и тимин), т. е. А+С=G+Т.

Эти закономерности получили название **правил Чаргаффа**.

Число пуриновых оснований в ДНК всегда равно числу пиримидиновых, количество Тимина равно количеству аденина, а гуанина – количеству цитозина.

Особенности организации ДНК.

1. **Комплементарность.** Цепи ДНК соединены посредством **водородных связей** между комплементарными азотистыми основаниями
2. **Антипараллельность.** 5' концу одной цепи соответствует 3' конец другой цепи.

Локализация ДНК в клетке: 98-99% - ДНК находится в ядре клетки, и 1-2% - в цитоплазме (это плазмиды в митохондриях, хлоропластах). У прокариот – нуклеоид.

Структурно-функциональное состояние ДНК. ДНК в клетке имеет вид:

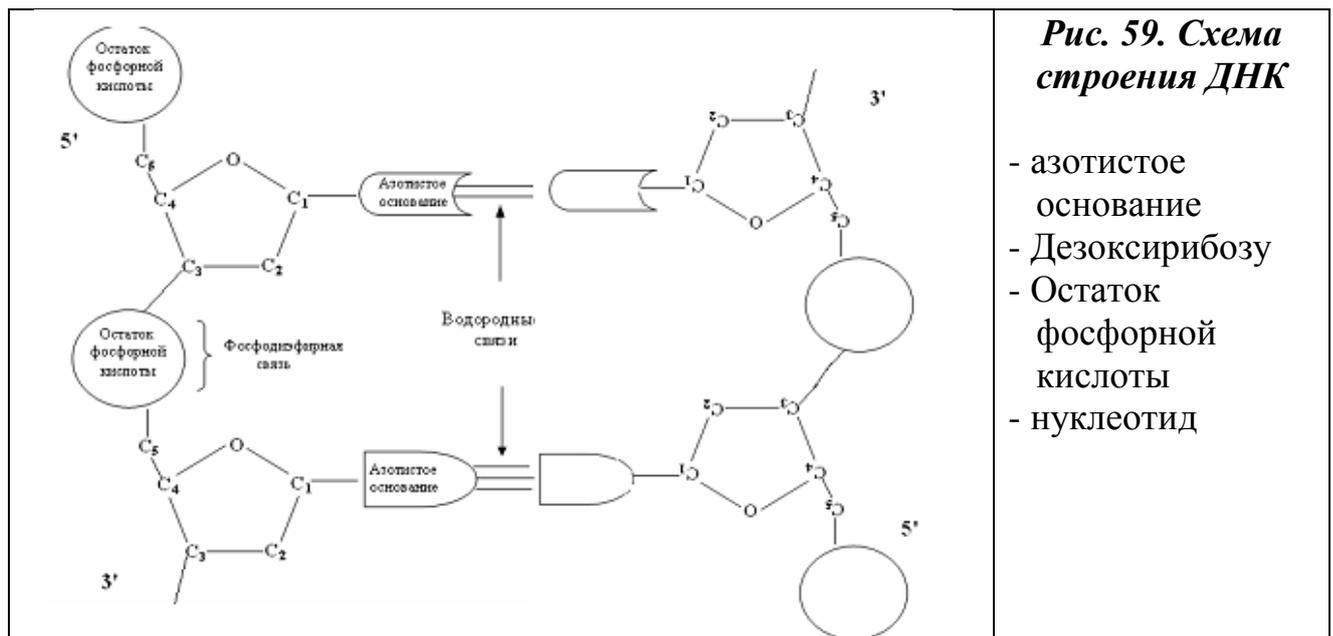
- ✓ хроматина (на стадии интерфазы),
- ✓ или хромосом (метафаза деления).

Свойства ДНК:

- Репликация – самоудвоение ДНК,
- Репарация – самовосстановление ДНК.

Функции ДНК:

- ✓ Хранение наследственной информации.
- ✓ Передача наследственной информации дочерним клеткам
- ✓ Участие в реализации наследственной информации в ходе синтеза белка.



Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации (опыты по трансформации и трансдукции).

Трансформация - изменение наследственных свойств клетки в результате проникновения в нее чужеродной ДНК.

Это явление было открыто в 1928г. Ф. Гриффитсом при изучении бактерий. Опыты по исследованию молекулярных механизмов трансформации проведены О.Т. Эйвери, К.М. Маклеода и М. Маккарти в 1944 году.

- ✓ **Пневмококки штамм S:** Вирулентный, образующий полисахаридную капсулу, колонии блестящие
- ✓ **Пневмококки штамм R:** Авирулентный, без капсулы, колонии матовые

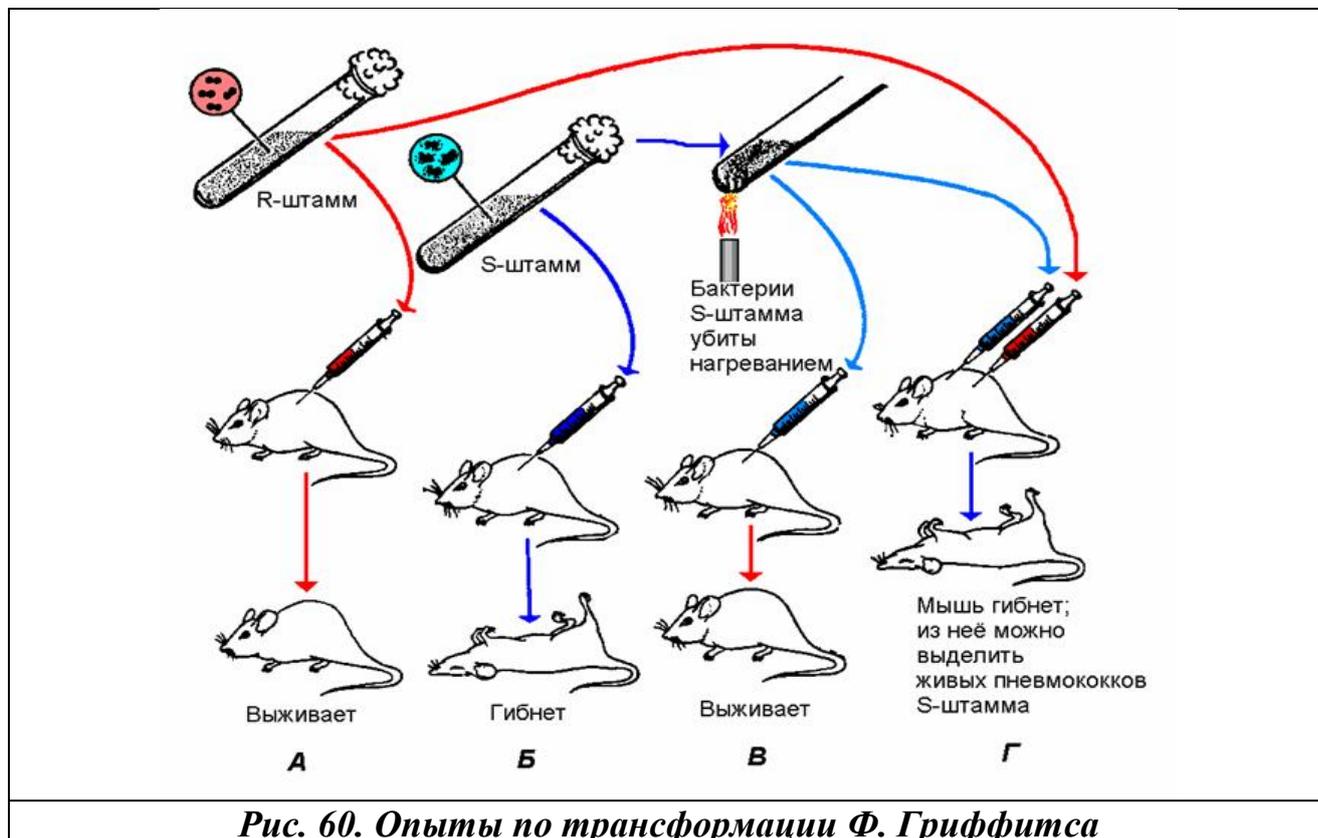


Рис. 60. Опыты по трансформации Ф. Гриффитса

Вывод: под действием трансформирующего фактора живые авирулентные пневмококки приобрели вирулентные свойства штамма S_2 . В 1944г Эвери доказал, что этим фактором является ДНК.

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.

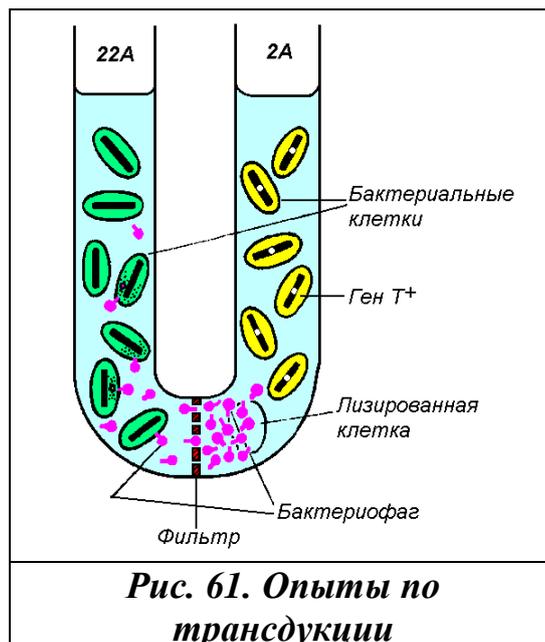
Известно два пути развития **фага** в бактериальной клетке:

- **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;
- **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.

Первый из экспериментов был выполнен в 1952 году американскими генетиками Джошуа Ледербергом и Нортон Циндлером. Нобелевская

премия «за фундаментальные исследования организации генетического материала у бактерий».

В своём эксперименте они использовали два разных штамма бактерий *Salmonella typhimurium*, вызывающих тифоидную лихорадку у мышей. Для эксперимента была использована **U-образная трубка**, которая в нижней части посередине была разделена бактериальным фильтром, через который бактериальные клетки не могли проникать сквозь из одной части трубки в другую. Трубку заполнили питательной средой. В одну половину этой трубки были помещены бактерии штамма **2A** (способный синтезировать триптофан), а в другую половину трубки – бактерии другого штамма – **22A** (не способный синтезировать триптофан). После определенного периода инкубации бактерии штамма 22A при посеве на минимальную питательную среду дали небольшое количество колоний, способных синтезировать триптофан (трансдуцированные бактерии).

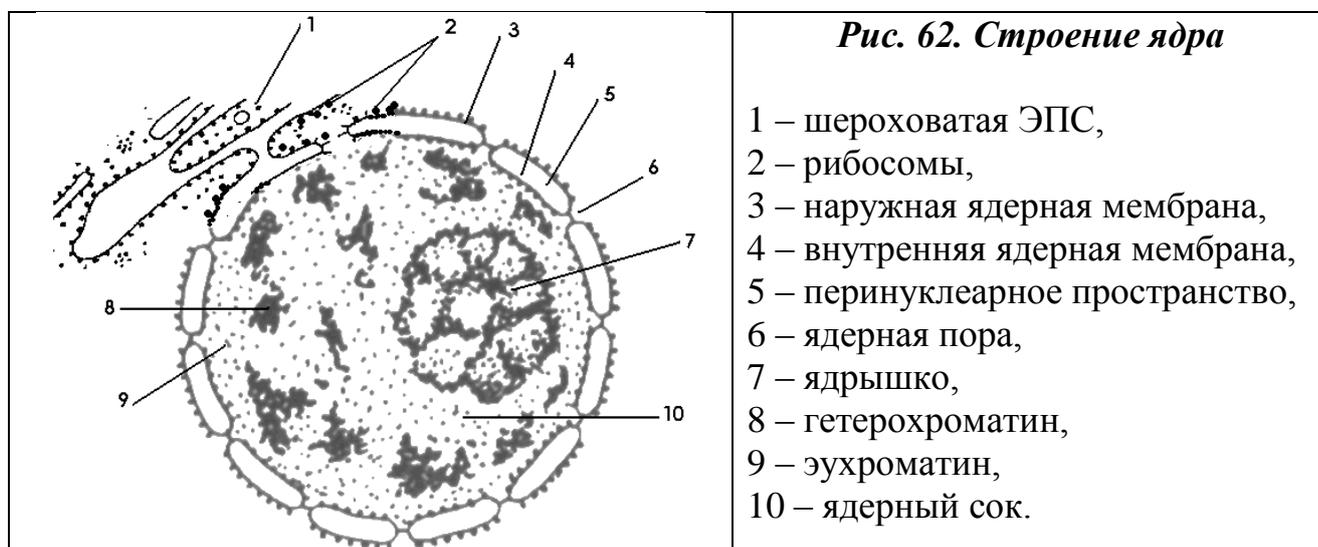


СТРОЕНИЕ ЯДРА

Клеточное ядро - состоит из

1. ядерной оболочки (кариолемы),
2. хроматина,
3. ядрышка и
4. ядерного сока (или кариоплазмы).

Такое строение характерно практически для всех неделящихся клеток эукариот.



Ядерная оболочка (кариолема)

Ядерная оболочка отделяет содержимое ядра от цитоплазмы. Состоит из двух ядерных мембран – наружной и внутренней, а между ними перинуклеарное пространство.

К внутренней мембране присоединяется участки хроматина (ДНК).

Внешняя мембрана переходит в каналы эндоплазматической сети, на которой обычно располагаются рибосомы. Внутренняя мембрана связана с ядерной ламиной, которая состоит из трех типов белков А, В, и С. Именно с ней контактируют нити хроматина

В ядерной оболочке имеются **поры** – это особые белковые комплекс, через которые осуществляет транспорт из ядра в цитоплазму и обратно. Наиболее характерной структурой ядерной оболочке является **ядерная пора**. Поры в оболочке образуются за счет слияния двух ядерных мембран и имеет вид округлых сквозных отверстий, или перфораций, с диаметром около 100 нм.

Поровый комплекс образован 3 рядами (слоями) глобулярных белков, в каждом ряду их 8, в центре большая центральная глобула. Т.о. 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 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.

Функция ядерной оболочки:

1. защитная
2. барьерная
3. регуляторная
4. транспортная
5. фиксирующая

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 (профаза) и восстанавливаются после его окончания (телофаза).

Впервые ядрышки были обнаружены Фонтана в 1774 г.

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 хромосом (13, 14, 15, 21 и 22 пары)**. В области вторичных перетяжек локализованы гены, кодирующие синтез рибосомальных РНК.

Число ядрышек может быть различным – 1-5 ядрышек на гаплоидный набор и до 10 на диплоидный набор, 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. Так, в тканях человека могут встречаться клетки с одним ядрышком. Это значит, что они слились.

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.

Функция ядрышек: синтез субчастиц рибосом (образование готовой работающей рибосомы происходит в цитоплазме во время трансляции).

Хроматин

Хроматин – это одно из возможных структурно-функциональных состояний наследственного материала, т.е. ДНК. В таком состоянии наследственный материал находится на протяжении всего периода жизни клетки, за исключением периода деления клетки. В период деления (метафаза) ДНК приобретает вид хромосом.

Следовательно, **хроматин** является структурой, выполняющей генетическую функцию клетки. В хроматиновой ДНК заложена практически вся генетическая информация (98-99% всей ДНК клетки).

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

Химический состав:

- ДНК – 40%,
- РНК – следы,
- белки: гистоновые – 40% и негистоновые – 20%.

Хроматин – это вещество кислой природы, которое способно воспринимать щелочные красители, что определяется наличием в его составе - ДНК в комплексе с белками.

Выделяют 2 вида хроматина:

- **Эухроматин** - деспирализованный, активный, транскрибируемый, менее окрашенный.
- **Гетерохроматин** - спирализованный, конденсированный, неактивный, нетранскрибируемый, более интенсивно окрашен.

Выделяют два типа гетерохроматины

- **Конститутивный.** Его ДНК 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 неактивен; 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 амфибий – 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.** Его ДНК может транскрибироваться и находиться 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.

Упаковка ДНК в хромосому

ДНК в клетке не может находиться в «чистом» состоянии, она всегда связана с белками.

Выделяют два основных структурно-функциональных состояния генетического материала (ДНК): хроматин и хромосома.

Для укладки ДНК в хромосому необходимо:

- 40% - ДНК,
- 40% гистоновых белков (H1, H2a, H2b, H3, H4)
- и 20% - негистоновых белков.

Функция белков – упаковка нитей ДНК.

Уровни укладки:

1. Нуклеосомный
2. Хроматиновые фибриллы (соленоид) 30 нм (нуклеомерный)

3. Хроматиновые филаменты (Хроматиновые петли-домены) (хромомерный)
4. Суперспирализованные филаменты (минибенд) (хромонемный)
5. Хромосомный (Метафазная хромосома)

За счет этих уровней ДНК утолщается и укорачивается. 1 ДНК – это 1 хромосома.

Структурно-функциональной единицей хромосом (хроматина) является – нуклеосома.

Нуклеосомный уровень

В состав **нуклеосомы** входят **8 гистоновых белки**: 2 - H2A; 2 – H2B; 2 – H3; 2 – H4, образующие **октамер** (нуклеосомный кор). Молекула ДНК (140-146 нуклеотидных пар) делает 1,75 оборота вокруг октамера.

Далее идет **линкерный участок** ДНК, содержит около 60 пар нуклеотидов. Линкерный участок содержит гистоновый белок H1, который еще ближе подтягивает нуклеосомы друг к другу на следующем этапе укладки.

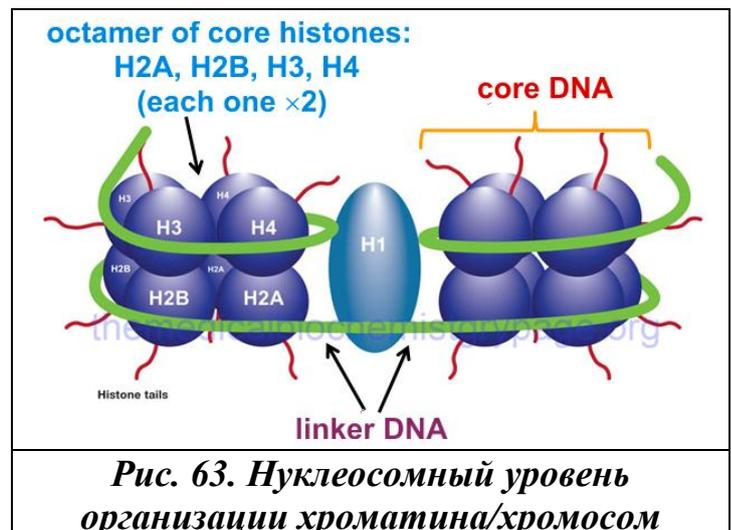


Рис. 63. Нуклеосомный уровень организации хроматина/хромосом

Т.о., в состав нуклеосомы входит около 200 нуклеотидных пар.

В результате этого образуется структура напоминающая бусы – нуклеосомная нить («цепочки из бусинок»). В результате этого уровня ДНК укорачивается в 7 раз относительно первоначальной длины и утолщается.

Хроматиновые фибриллы (соленоид) 30 нм (нуклеомерный)

6-8 нуклеосом сворачиваются в «клубочки»-«супербусинку», образуя одну **нуклеомеру**. Цепочка нуклеомер имеет вид **хроматиновой фибриллы** (нуклеомерной фибриллы). ДНК еще больше утолщается и укорачивается. В результате ДНК укорачивается в 42 раза относительно первоначальной или в 6 раз относительно 1 уровня.

Хроматиновая конформация из «бусинок» и «супер бусинок» дают структуру **эухроматина**.

Дальнейшая упаковка хроматина дает формирование **гетерохроматина**.

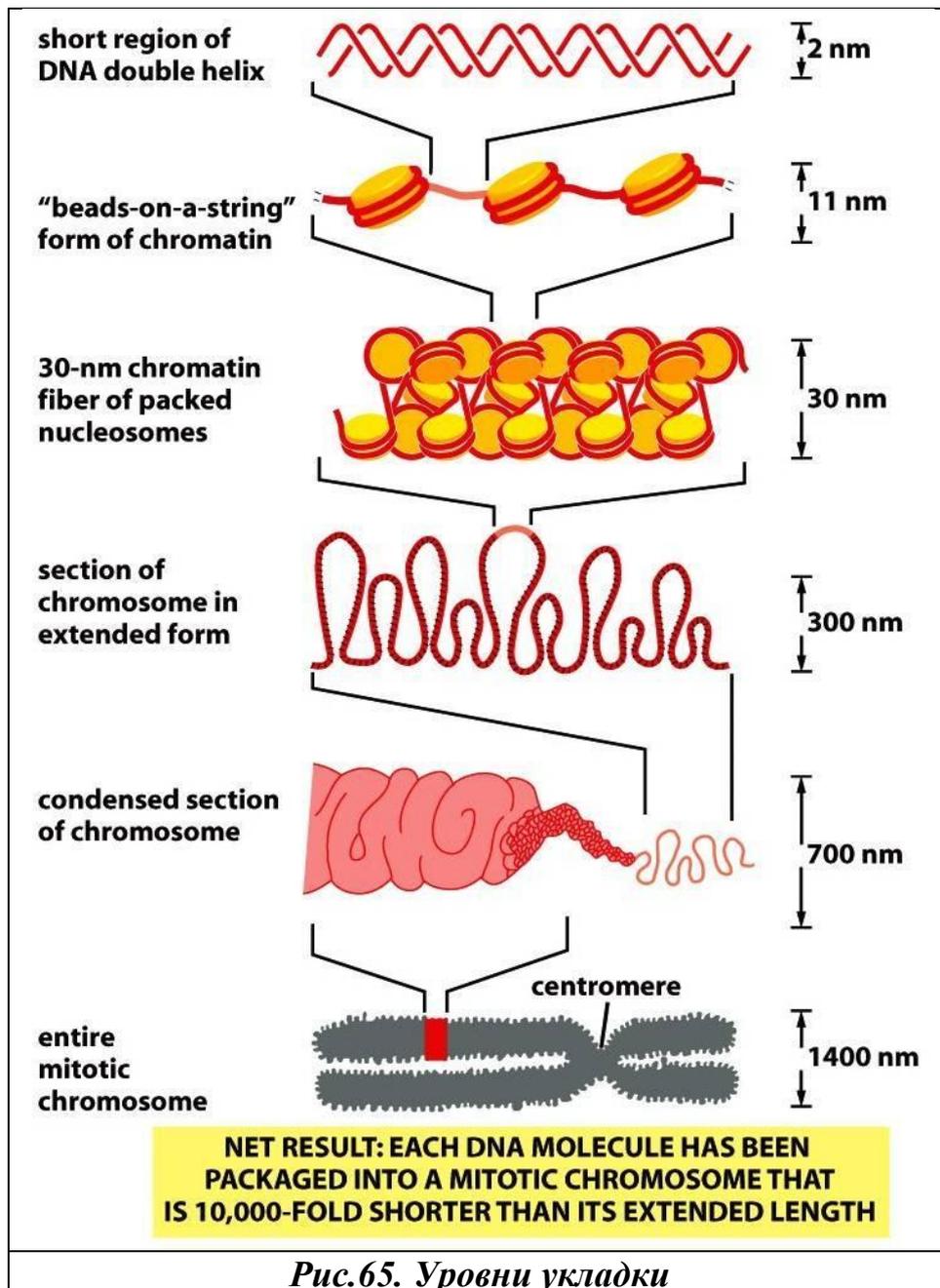


Рис.65. Уровни укладки

Хроматиновые филаменты (Хроматиновые петли-домены) (хромомерный)

Хроматиновая фибрилла сворачивается в петли-домены («бантики»). Для их фиксации используются негистоновые белки (скэффолд). Вся эта структура называется – хромомерная нить.

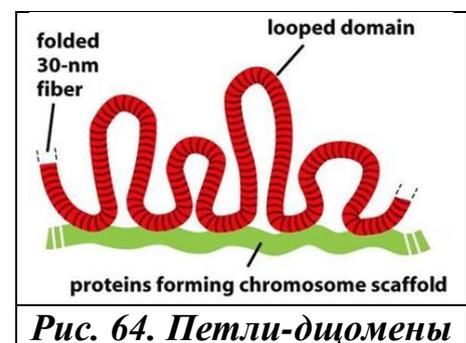


Рис. 64. Петли-домены

Суперспирализованные филаменты (минибенд) (хромонемный)

Хромомерная нить укладывается в параллельные тяжи, образуя хромонемы. Минибенд содержит около 18 петель. Данный уровень дает укорочение ДНК в 1600 раз относительно ее первоначальной длины.

Хромосомный (Метафазная хромосома)

Минибенды при дальнейшей компактизации дают формирование полухроматид, затем хроматид, а 2 хроматиды входят в состав хромосомы.

Данную структуру можно четко обнаружить в клетке **на стадии метафазы** деления – метафазная пластинка, поэтому хромосомы такого вида наз. Метафазные хромосомы.

Строение метафазных хромосом

Хромосомы всех эукариотических клеток построены по одному плану.

Они включают в себя три основных компонента:

- **короткое плечо**
- **длинное плечо**
- **центромеру**
- **теломерные участки**.
- Некоторые хромосомы (13, 14, 15, 21 и 22 - спутничные) на коротком плече имеют **вторичную перетяжку**, отделяющую участок хромосомы - «спутник».

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 области первичной перетяжки (центромеры) расположен **кинетохор** — пластинчатая структура, имеющая форму диска. К нему подходят пучки кинетохорных микротрубочек митотического веретена деления, идущие в направлении к центриолям. Эти пучки микротрубочек принимают участие в движении хромосом к полюсам клетки при митозе.

Центромера делит хромосому на два плеча. Короткое плечо обозначается буквой – *p*, длинное – *q*.

Некоторые хромосомы (13, 14, 15, 21, 22) имеют **вторичную перетяжку**. Последняя обычно отделяет маленький участок — **спутник**. Вторичные перетяжки называют еще **ядрышковыми организаторами**, так как именно на этих участках хромосом в интерфазе происходит образование ядрышка. Здесь же локализована ДНК, ответственная за синтез рРНК. В хромосомах человека ядрышковые организаторы расположены в коротких плечах вблизи центромер.

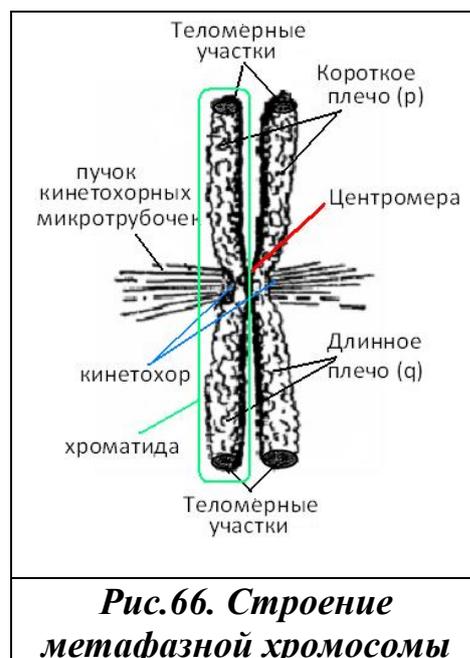


Рис.66. Строение метафазной хромосомы

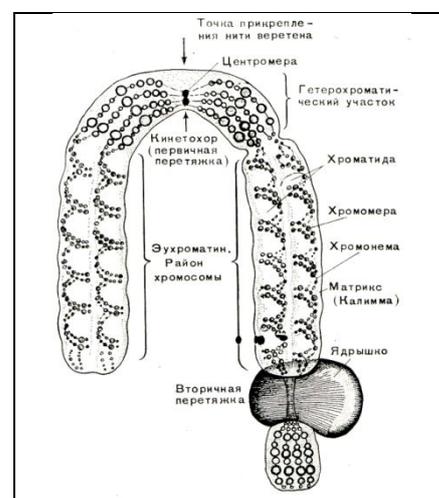


Рис. 67. Строение спутничной хромосомы

Плечи хромосом оканчиваются конечными участками — **теломерами**. Теломерные концы хромосом предотвращают соединение («слипание») одной хромосомы с другими хромосомами или их фрагментами.

Размеры хромосом у разных организмов варьируют в широких пределах.

Типы хромосом по положению центромеры

В зависимости от расположения центромеры различают несколько типов хромосом.

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

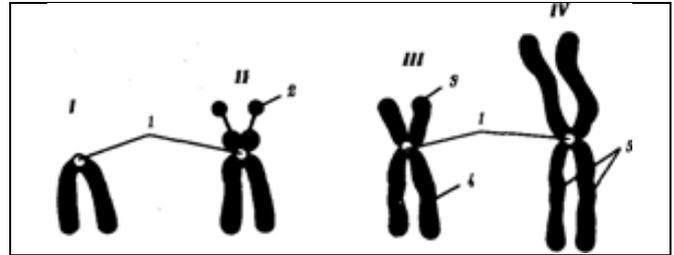


Рис. 68. Типы хромосом

I	—	телоцентрические;	II	—
		acrocentрическими;	III	—
		субметацентрическими;	IV	—
		метацентрическими;		
		1 - центромера, 2 - спутник, 3 - короткое плечо, 4 - длинное плечо, 5 - хроматиды		

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

Кариотип. Хромосомный набор соматических клеток.

Число хромосом у различных объектов также значительно колеблется, но характерно для каждого вида животных и растений.

У собак — 78 хромосом, шимпанзе — 48, человек — 46, свинья — 40, кошка — 38, мушка — 8.

У некоторых радиолярий число хромосом достигает 1000—1600. Рекордсменом среди растений по числу хромосом (около 500) является папоротник уховник, 308 хромосом у тутового дерева, у речного рака 196 хромосом. Наименьшее количество хромосом (2 хромосомы на гаплоидный набор) наблюдается у одной из рас аскариды, у сложноцветного *Harporappus gracilis* всего 4 хромосомы (2 пары).

Совокупность числа, величины и морфологии хромосом данного вида называется кариотипом данного вида.

В кариотипе хромосомы подразделяются на

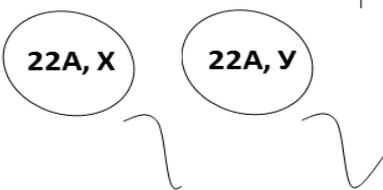
- **аутосомы** (одинаковые у обоих полов).
- и **гетеросомы**, или **половые хромосомы** (разные для мужских и женских особей).

Кариотип человека содержит 46 хромосом: 22 пары аутосом и две половые хромосомы (у женщин XX и XY у мужчин).

В соматических клетках организмов содержится диплоидный (2n) или двойной набор хромосом; в половых гаплоидный или одинарный (n).

В хромосомном наборе соматических клеток различают:

- **гомологичные** – хромосомы одной пары. Они одинаковы по размерам, форме, составу и порядку расположения генов, но различны по происхождению (одна унаследована от отцовского, другая — от материнского организма).
- **негомологичные** - хромосомы из разных пар.

	Число хромосом	Женский организм	Мужской организм
Соматическая клетка	Диплоидный набор, 2n , Всего 46 хромосом: • 44 – <u>аутосомы</u> • 2 - половые хромосомы	44А ХХ	44А ХУ
Половые клетки	Гаплоидный набор, n , Всего 23 хромосомы: • 22 – <u>аутосомы</u> • 1 - половая хромосома	 Один тип яйцеклеток	 два типа сперматозоидов

Для изучения хромосом человека используют цитогенетический метод – кариотипирование.

Методика. Для проведения данного исследования могут использоваться **любые ядродержащие клетки с диплоидным набором хромосом**.

Наиболее удобно: кусочки кожи, костный мозг, эмбриональная ткань, клетки хориона, клетки амниотической жидкости и **чаще всего лимфоциты периферической крови**.

Для этого берут 1-2 мл венозной крови (или 2-3 мл крови из пальца) и помещают на питательную среду, которая содержит фитогемагглютинин (митоген – белок бобовых растений), который способствует активации митоза.

Все это помещают в термостат и культивируют при температуре 37⁰С в течение 2-3 суток.

Затем (за 2-3 часа до окончания культивирования) добавляют колхицин (цитостатик) – разрушающий микротрубочки веретена деления. В результате этого деление большей частью клеток остановилось на стадии метафазы, а это

стадия «метафазной пластинки» хромосом, когда они 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 клеток (цитолиз) и хромосомы оказываются вне клетки на предметном стекле.

Затем их фиксируют уксусной кислотой, хромосомы расправляются.

Теперь их окрашивают, фотографируют, вырезают и составляют кариотип.

Окрашивать можно по-разному: по Романовскому дает Денверскую классификацию, а по Гимзе - Парижскую.

Денверская классификация (1960)		Парижская классификация (1971)	
Размер хромосом;		Размер хромосом;	
Морфология хромосом;		Морфология хромосом;	
Положение центромеры.		Положение центромеры.	
		Дифференцированное окрашивание с выявлением участков гетеро- и эухроматина.	

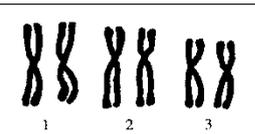
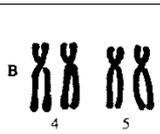
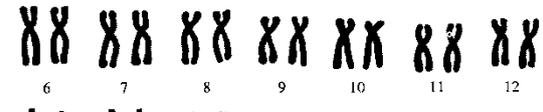
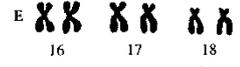
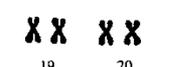
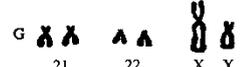
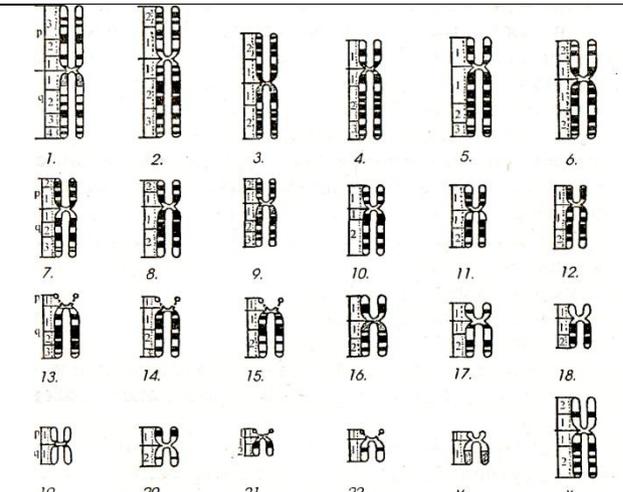
<p>A</p>  <p>1 2 3</p> <p>B</p>  <p>4 5</p> <p>C</p>  <p>6 7 8 9 10 11 12</p> <p>D</p>  <p>13 14 15</p> <p>E</p>  <p>16 17 18</p> <p>F</p>  <p>19 20</p> <p>G</p>  <p>21 22 X Y</p>	 <p>1. 2. 3. 4. 5. 6.</p> <p>7. 8. 9. 10. 11. 12.</p> <p>13. 14. 15. 16. 17. 18.</p> <p>19. 20. 21. 22. Y X</p>
---	--

Рис.69. Классификации хромосом

Денверская (1960)

Группа А. Хромосомы 1-3	Самые крупные. Хромосома 1 (11 мк) имеет почти медианную центромеру. Хромосома 2 (10.8 мк) почти равна первой, имеет субмедианную центромеру. Хромосома 3 (8.3 мк) короче первой и второй. Положение центромеры медианное.
Группа В. Хромосомы 4-5 (7.7 мк).	Крупные хромосомы с субacroцентрически расположенными центромерами. Не отличаются друг от друга.
Группа С. Хромосомы 6-12.	Субметацентрические хромосомы. Хромосомы 6,7 (7.2-6.8 мк). Седьмая хромосома более метацентрична, чем девятая (5.9 мк), из хромосом 10,11,12 (5.7-5.8 мк) – 12 наиболее субметацентрична, 11-ая иногда самая короткая. X – хромосома (7.2–6.8 мк). Очень похожа на хромосому группы С.

Группа D. Хромосомы 13-15 (4.2 мк).	Акроцентрические хромосомы между собой не различаются.
Группа E. Хромосомы 16-18.	Хромосома 16 (3.6 мк) – короткая с субмедианным расположением центромеры. Хромосома 17 (3.5 мк). Хромосома 18 (3.8 мк) – самая короткая, положение центромеры субacroцентрическое.
Группа F. Хромосомы 19,20 (2.9 мк).	Короткие, с почти медианным расположением центромеры не отличаются друг от друга.
Группа G. Хромосомы 21,22.	Хромосома 21 (2.3 мк), 22 (2.8 мк) – акроцентрические. У – хромосома (2.3 мк). Акроцентрическая короткая хромосома: сходна с хромосомами 21 и 22. Отличается сближенными хроматинами длинного плеча.

Парижская (1971)

На хромосоме при специальном окрашивании обнаруживаются поперечные светящиеся полосы («бэнды») (Q-полосы, Q-окраска), расположение которых характерно для каждой хромосомы. Избирательное окрашивание связано с локализацией так называемого гетерохроматина.

Такая дифференциальная окраска позволила детально изучить строение хромосом человека. При обычных методах окраски весь набор из 46 хромосом человека принято подразделять по их размерам на семь групп (A, B, C, D, E, F, G). Если при этом легко отличить крупные (1-я, 2-я) хромосомы от мелких (19-я, 20-я), метацентрические от акроцентрических (13-я), то внутри групп трудно различить одну хромосому от другой. Так, в группе C 6-я и 7-я хромосомы схожи между собой так же, как и с X-хромосомой.

Дифференциальное окрашивание позволяет четко отличить хромосомы одной группы друг от друга. Этот прием цитологического анализа в сочетании с генетическими наблюдениями уже в настоящее время позволил начать составлять хромосомные карты человека, т.е. находить места расположения генов на определенных участках хромосом.

Диагностические возможности метода:

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

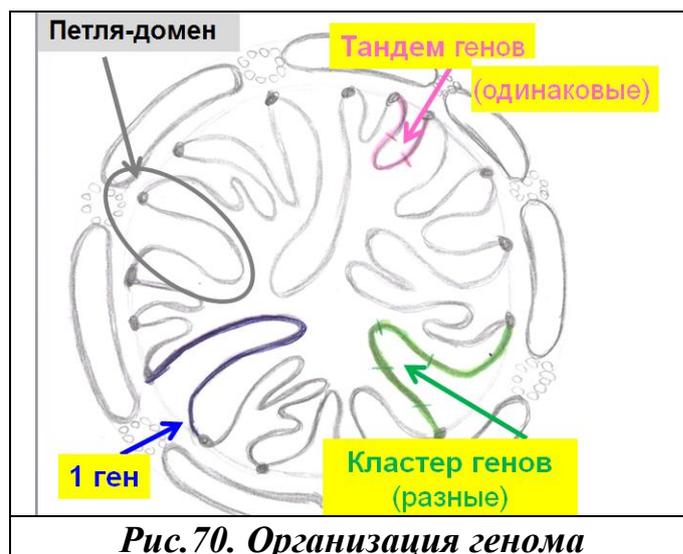
Геном человека

Гены в геноме собраны в строго упорядоченные структуры - **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, образующих 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.

Структура домена:

- 1 домен – может содержать 1 ген,
- 1 домен – может содержать тандем генов - многократные повторы одинаковых генов,
- 1 домен - может содержать кластер генов - разные гены, которые обеспечивают выполнение одной и той же функцию.

Гены одной петли «включаются» в работу одновременно.



В нашем организме **100 триллионов** (10^{14}) клеток, которые формируют около **200 разных тканей**. Все они имеют **единый геном - совокупность наследственного материала клетки**. В геноме около 3 млрд пар нуклеотидов. **30.000 – 40.000 генов** (ранее считалось 100.000), а белков в 1,5-2 раза больше

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 на основе **секвенирования** генома - метод определения нуклеотидной последовательности молекул ДНК.

Геном человека – это около 3,3 млрд. нуклеотидных пар распределенных в 23 парах хромосом, около 2 метров ДНК в каждой клетке. 1 ДНК = 1 хромосома.

Значение и возможности

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.

Характеристика генома.

1. **Видоспецифичность.** Особенности у каждого вида организмов.
2. **Дискретность.** Прерывистость. Промотор, структурные гены, терминатор.
3. **Избыточность.**

Достигается за счет

1. наличия интронов
2. умеренно-повторяющихся генов
3. многократно-повторяющихся генов (тандемов)
4. диплоидности ДНК

Избыточность генома может формироваться за счет амплификации (материал для эволюции, для образования более сложных генов путем перекомпоновки)

4. **Мобильные элементы – это короткие нуклеотидные последовательности, которые активно перемещаются внутри генома.**

- **Транспозоны** – перенос информации внутри одного генома, вертикальный, из поколения в поколение при участии фермента транспозазы.
- **Ретротранспозоны** обеспечивают 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.

Репродукция как основное свойство живого.

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 поколений (поколений) внутри вида.

Время существования любой биологической системы ограничено. Для поддержания жизни происходит процесс самовоспроизведения (репродукция), связанный с образованием новых молекул и структур, несущих генетическую информацию, находящуюся в молекулах ДНК.

Репродукция осуществляется на всех уровнях организации:

- Молекулярном – репликация ДНК
- Субклеточном – удвоение пластид, центриолей, митохондрий
- Клеточном – делением митозом
- Тканевом – за счет размножения отдельных клеток поддерживается постоянство клеточного состава
- Организменном – бесполое размножение (в основе которого митоз), половое (в основе которого гаметогенез, мейоз).

Репродукция на молекулярном уровне – репликация ДНК

Репликация – синтез дочерней молекулы ДНК, идущий во время синтетической (S) фазы жизненного цикла клетки на матрице родительской молекулы ДНК.

Продукт репликации – дочерние цепи ДНК.

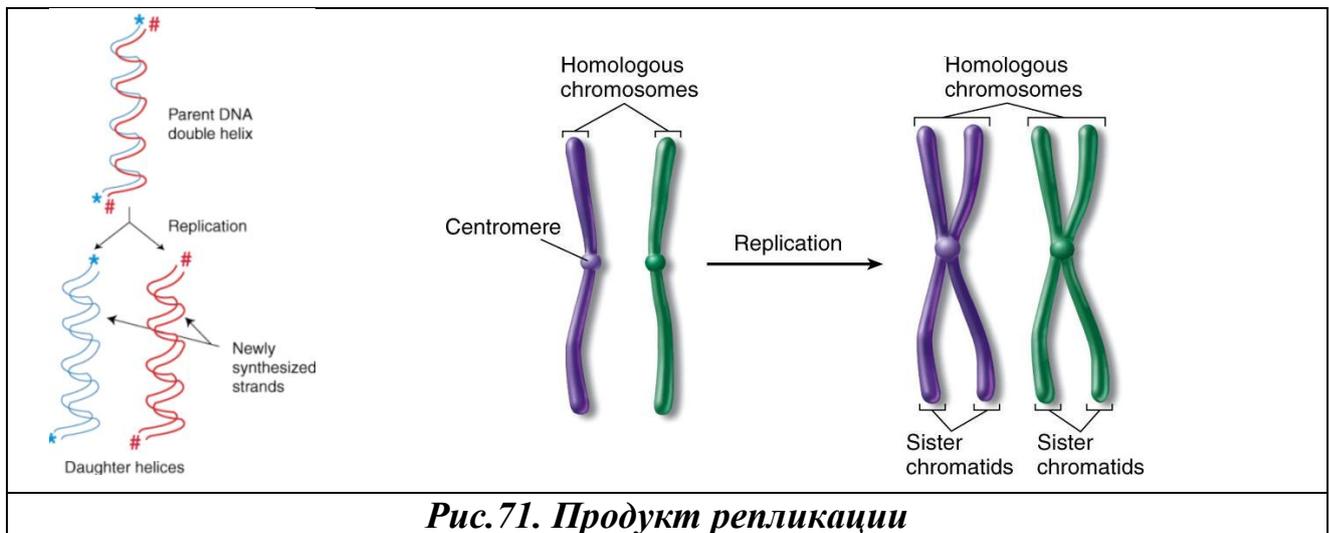


Рис. 71. Продукт репликации

Единица репликации – репликон.

Это участок молекулы ДНК между двумя точками, где в данный момент идет репликация. У прокариот один репликон, у эукариот – тысячи.

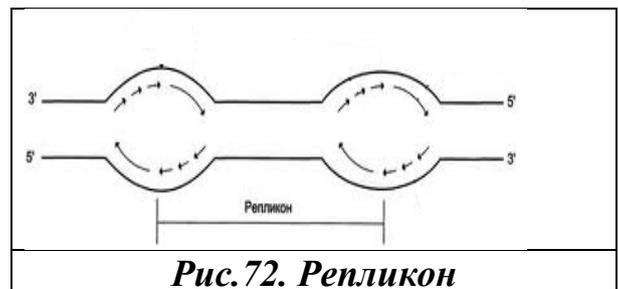


Рис. 72. Репликон

Принципы репликации:

1. Принцип комплементарности (А=Т, Ц≡Г)
2. Принцип антипараллельности (синтез новой цепи идет от 5' конца к 3', поэтому 5' концу одной цепи будет соответствовать 3'конец другой цепи)
3. Полуконсервативным способом. Одна из нитей каждой новой ДНК – является материнской, а вторая дочерняя синтезируется заново.
4. Матричный принцип – обе нити ДНК являются матрицами.

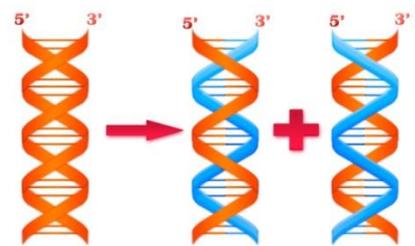


Рис. 73. Схема принципов репликации

Этапы репликации:

1. **Инициация.** Специальные ферменты раскручивают и удерживают в таком состоянии нити ДНК (ДНК-топоизомераза (гираза) - блокирует одну из нитей ДНК и разрывает фосфатидную перемычку в одной из ее цепей; фермент геликаза разрывает водородные связи в двухцепочечной молекуле ДНК; ДСБ (ДНК-связывающий белок) обволакивает, разошедшиеся нити ДНК и препятствует их скручиванию).

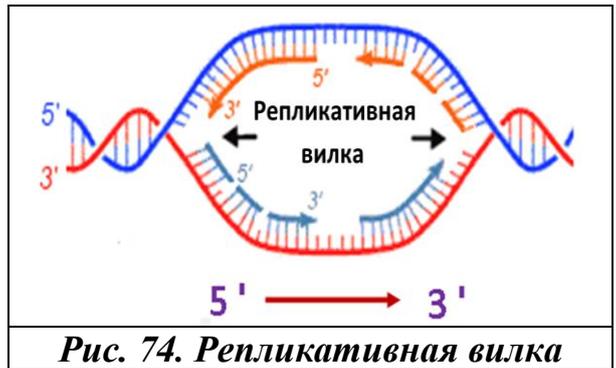


Рис. 74. Репликативная вилка

В результате этого в месте раскрутки образуется «вилка репликации», которая имеет вид «глазка».

Репликативная вилка – это часть молекулы ДНК, в которой в данный момент осуществляется синтез новой ДНК.

2. **Элонгация.** Синтез дочерних цепей ДНК идет от 5' конца к 3' концу (на материнской цепи от 3' к 5'). ДНК-полимеразы встраивать нуклеотиды по принципам: антипараллельности, полуконсервативности, матричности и комплементарности.

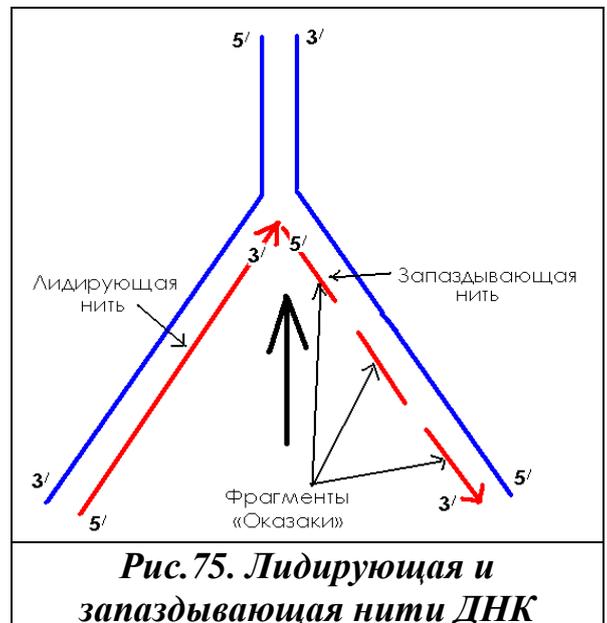


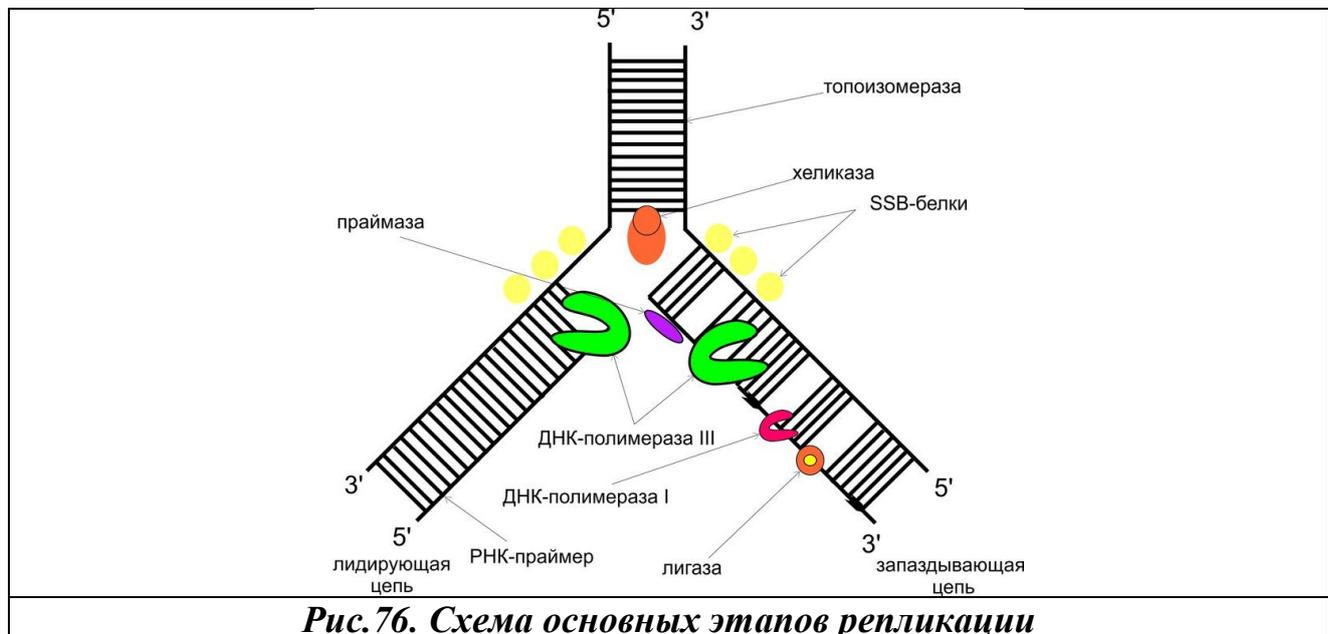
Рис. 75. Лидирующая и запаздывающая нити ДНК

Нить на которой процесс синтеза ДНК направлен к вилке репликации и идет непрерывно наз. лидирующей. Вторая нить наз. запаздывающая, т.к. процесс синтеза идет фрагментами «Оказаки» (шитье назад иголкой).

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».

3. **Терминация.** Процесс синтеза идет до точки терминации.

4. **Модификация.** Пострепликативная репарация – один из важных моментов модификации новых молекул ДНК, когда происходит проверка дочерних нитей по материнской и исправление ошибок репликации.



Репарация ДНК. Одним из свойств ДНК является ее способность к репарации, т.е. восстановлению.

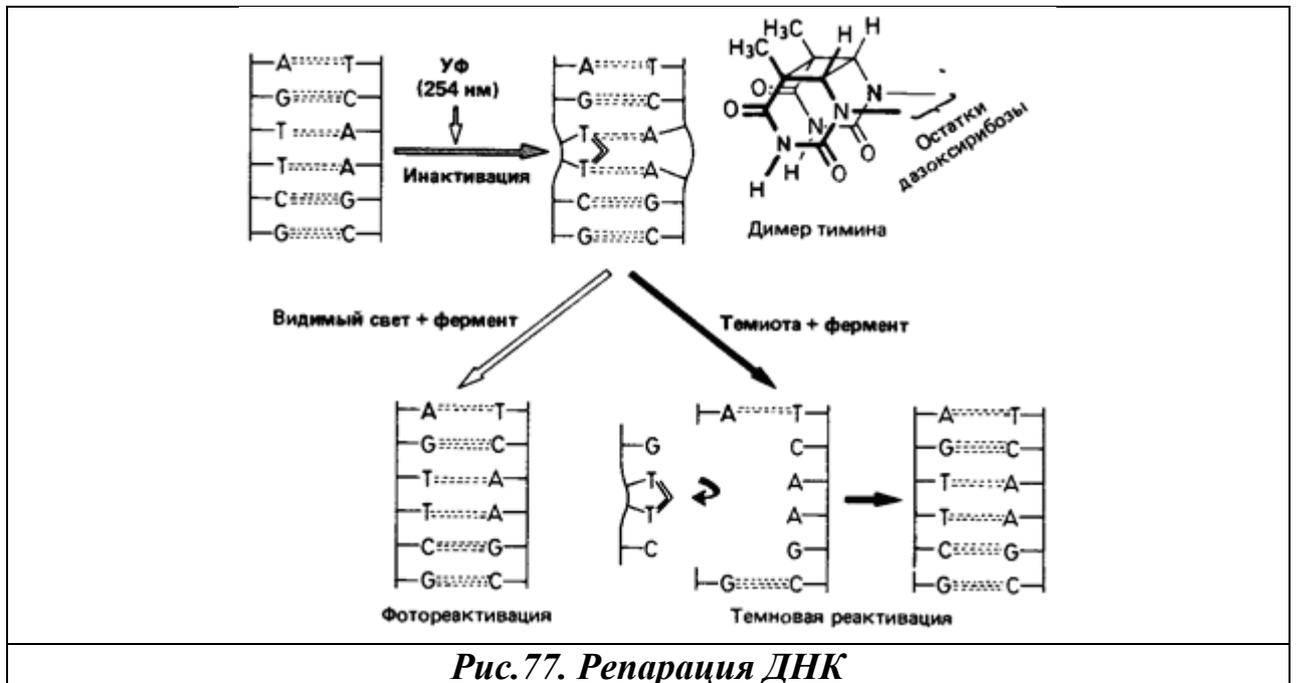
В ходе митотического цикла клетки репарация происходит:

- До синтетического периода, в котором происходит репликация ДНК – это дорепликативная репарация,
- После синтетического периода – пострепликативная репарация.

В процессе удвоения тиминные димеры не редуцируются и в этом месте образуются брешы. Недостающие фрагменты достраиваются. Проверка дочерних нитей по материнской и исправление ошибок репликации.

Выделяют три основных механизма репарации.

1. Фотореактивация или световая репарация. Сине-фиолетовый обеспечивает работу фотореактивирующего фермента, который расщепляет тиминные димеры и т.о. восстанавливает структуру ДНК. Т.о. восстанавливаются повреждения ДНК вызванные воздействием УФлучей.
2. Эксцизионная (или темновая) репарация. Специальный фермент эндонуклеаза опознает димер (Т-Т) и разрезает рядом с ним поврежденную цепочку ДНК. Образуются свободные концы ДНК. Полимераза осуществляет ресинтез удаленного фрагмента цепи, используя в качестве матрицы неповрежденную цепочку. Восстанавливает ДНК, поврежденную действием ионизирующей радиации, химических веществ и т.д. Если процесс репарации нарушен - это приводит к различным заболеваниям, напр. пигментная ксеродерма.



Репродукция на клеточном уровне

ДЕЛЕНИЕ КЛЕТОК

В результате процессов обмена веществ и энергии клетка все время изменяется, происходит ее онтогенез (развитие), получивший название жизненного цикла клетки. Это совокупность процессов, происходящих от образования клетки до ее гибели.

- **Жизненный цикл клетки** - совокупность процессов, происходящих от образования клетки до ее гибели.

В ряде случаев он приводит к размножению клеток и передаче потока информации в ряду клеточных поколений.

Основной формой деления клеток, лежащей в основе роста организма и бесполого размножения, является МИТОЗ.

- **Митотический цикл** - совокупность процессов, происходящих в клетке при подготовке ее к делению и во время деления.

В основе полового размножения лежит - мейоз.

Жизненный и митотический циклы клетки

Периоды митотического цикла

- **ИНТЕРФАЗА** – подготовка клетки к делению
 1. *пресинтетического*, или *постмитотического* - G₁
 2. *синтетического* – S
 3. *постсинтетического*, или *премитотического* - G₂
- **МИТОЗ**
 1. Кариокинез
 - A. Профаза
 - B. Метафаза
 - C. Анафаза
 - D. Телофаза
 2. Цитокинез

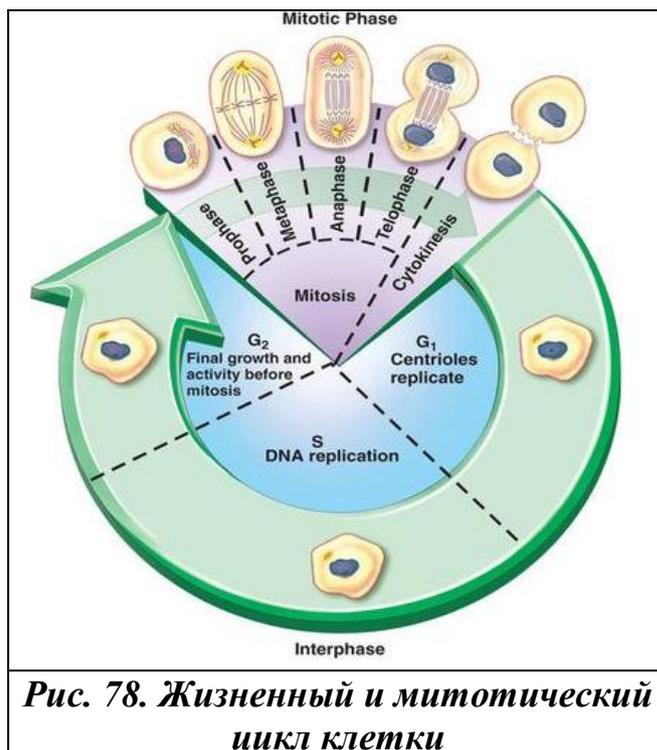


Рис. 78. Жизненный и митотический цикл клетки

Длительность клеточного (митотического) цикла варьируют у разных организмов в широких пределах. 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.

ИНТЕРФАЗА

Интерфаза – это период между делениями клеток. Это часть жизненного цикла клетки, в течение которого дифференцированная клетка выполняет свои функции, и происходит подготовка к ее делению.

Интерфаза, составляет значительную часть времени митотического цикла и состоит из трех периодов:

1. *пресинтетического*, или *постмитотического* - G₁ (от 10 ч до нескольких суток),
2. *синтетического* – S (около 6-12 ч.)
3. *постсинтетического*, или *премитотического* - G₂ (3-6 ч.).

Период G₁ — самый вариабельный по продолжительности. В это время в клетке активируются процессы биологического синтеза, в первую очередь структурных и функциональных белков, клетка растет, транскрибируются РНК, увеличивается количество рибосом, митохондрий. Клетка растет и готовится к следующему периоду. В клетках эукариот он продолжается от

10 ч до нескольких суток. Набор хромосом - $2n2c$ – диплоидный однохроматидный.

Период S — главный в митотическом цикле. В делящихся клетках млекопитающих он длится около 6-12 ч. В это время клетка продолжает синтезировать РНК, белки, **но самое важное — осуществляет синтез ДНК** – репликация (редупликация). Редупликация ДНК происходит асинхронно: молекулы ДНК разных хромосом и различные участки по длине одной молекулы ДНК реплицируются в разное время и с различной скоростью. Но к концу S-периода вся ядерная ДНК удваивается, каждая хромосома становится двунигчатой, т.е. состоит из двух хроматид — идентичных молекул ДНК – набор хромосом становится – $2n4c$. Идет интенсивный синтез гистонов в цитоплазме и происходит их перемещение в ядро, где они связываются с вновь синтезированной ДНК. Кроме того, идет синтез р-РНК, которая используется уже в G_2 -периоде. Начинается удвоение центриолей. Важно отметить, что удвоение ДНК митохондрий и пластид может по времени не совпадать с S-периодом. Оно происходит независимо от синтеза ядерной ДНК.

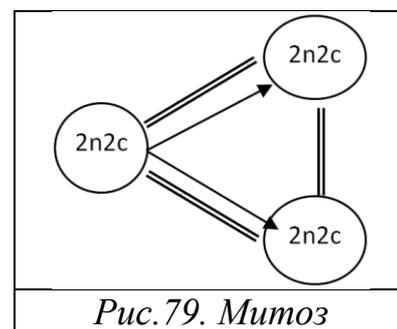
Период G_2 - относительно короток, в клетках млекопитающих он составляет порядка 3-6 ч. В это время клетка готовится к делению: происходит синтез белков микротрубочек - тубулинов (из которых будет строиться веретено деления), завершается удвоение центриолей, митохондрий и пластид, идут активные метаболические процессы, накапливаются белки и энергия для предстоящего деления. Клетка приступает к делению.

МИТОЗ

Митотический цикл – это часть жизненного цикла.

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 эукариотических клеток, при котором происходит точное распределение генетического материала между двумя дочерними клетками, каждая из которых получает диплоидный набор хромосом, идентичный исходной клетке.



Митоз обеспечивает поддержание постоянства числа хромосом в ряду поколений и служит клеточным механизмом процессов роста, развития организма, регенерации, бесполого размножения.

Длительность митоза различна у разных клеток. В среднем **1-2-3ч.**, но не менее 10 мин.

Митоз включает в себя два процесса:

- I. сложное деление ядра - **кариокинез**
- II. деление цитоплазмы (собственно) клетки - **цитоккинез**.

Кариокинез

В кариокинезе различают 4 основные фазы:

1. профаза,
2. метафазу,
3. анафазу
4. телофазу.

Иногда выделяют дополнительную прометафазу.

Стадии непосредственно следуют друг за другом, и каждая предыдущая обуславливает переход к следующей.

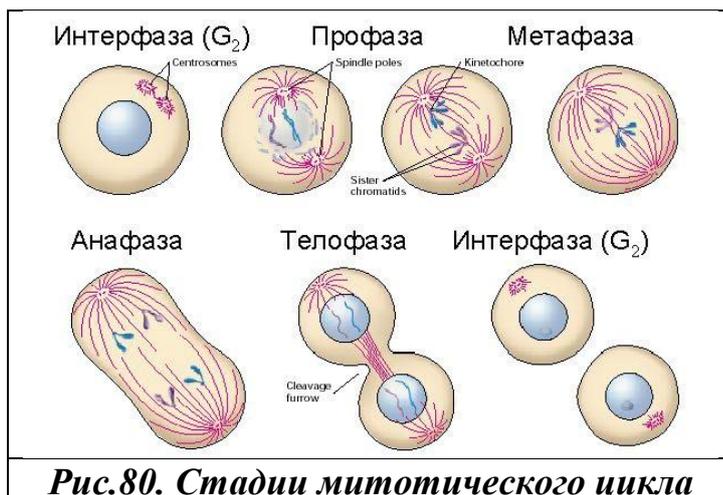


Рис.80. Стадии митотического цикла

Профаза.

- Наиболее длительная из всех фаз.
- Увеличивается объем ядра.
- Происходит **спирализация хромосом**. Хроматин начинает скручиваться (спирализоваться) вследствие чего формируются хромосомы.
- Каждая хромосома состоит из двух хроматид, соединенных центромерой, т. е. хромосомный набор **диплоидный (2n)**, а количество ДНК (хроматид) - **4c** (что соответствует тетраплоидному). Набор хромосом **2n4c** (т.к. в интерфазе прошла репликация ДНК).
- К концу профазы **центриоли расходятся к полюсам клетки**.
- **Образуются веретено деления**.

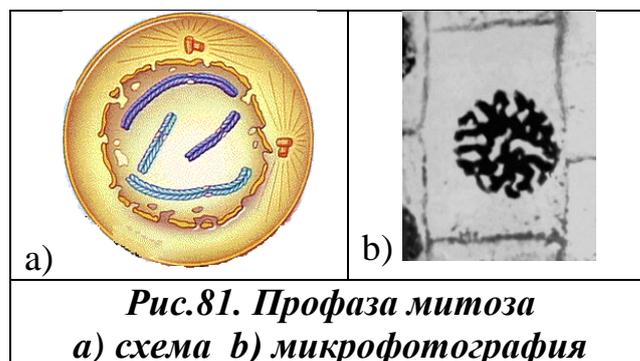


Рис.81. Профаза митоза
a) схема b) микрофотография

В области центромеры (первичной перетяжки) образуются особые белковые комплексы - кинетохоры, к которым прикрепляются некоторые микротрубочки веретена (**кинетохорные микротрубочки**); показано, что кинетохоры сами способны индуцировать сборку микротрубочек и поэтому могут служить центрами организации микротрубочек. Остальные микротрубочки веретена называются **полюсными**, так как они протягиваются от

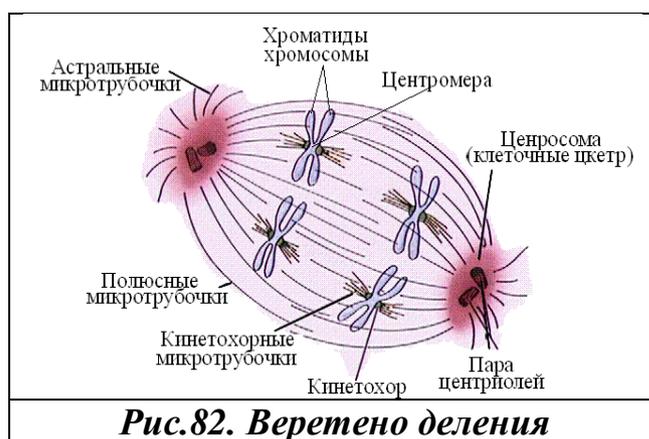


Рис.82. Веретено деления

одного полюса клетки к другому; лежащие вне веретена микротрубочки, расходящиеся радиально от клеточных центров к плазмолемме, получили наименование **астральных** или микротрубочек (нитей) сияния.

- **Исчезают ядрышки,**
- **Разрушается ядерная оболочка.** Она распадается на мелкие мембранные пузырьки, а хромосомы оказываются в цитоплазме.
- Происходит уменьшение шероховатой ЭПС.
- Аппарат Гольджи распадается на отдельные структуры.

Метафаза.

- Очень короткая.
- Содержание генетического материала не изменяется - набор хромосом **2n4c**.
- ДНК достигает максимальной спирализации, **образуя хромосомы,** которые (вследствие распада ядерной оболочки) располагаются в цитоплазме,
- **К хромосомам** (к центромерным районами - кинетохорным пластинкам) **прикрепляются нити веретена деления.**
- Хромосомы начинают двигаться к экватору клетки (иногда это выделяют в отдельную стадию прометафазу).
- Далее двуххроматидные хромосомы выстраиваются по экватору (!) веретена деления, образуя **метафазную пластинку**. Именно на этой стадии изучается кариотип (совокупность числа и морфологии хромосом).
- 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. 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.

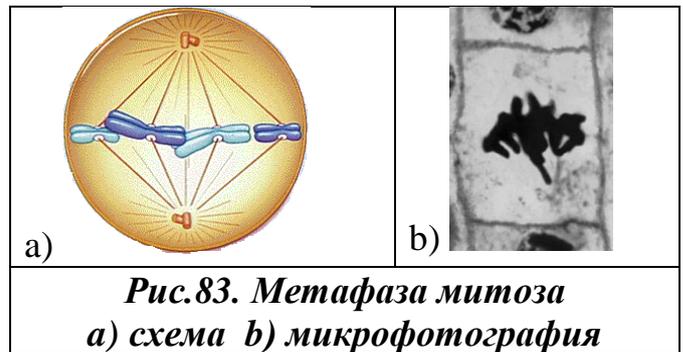


Рис.83. Метафаза митоза
а) схема б) микрофотография

Анафаза.

- **Анафаза — самая короткая стадия митоза (несколько процентов от всего времени).**
- **Она начинается внезапно.**
- **Хроматиды (!) вдруг теряют центромерные связи и синхронно начинают удаляться друг от друга к полюсам клетки, за счет сокращения нитей**

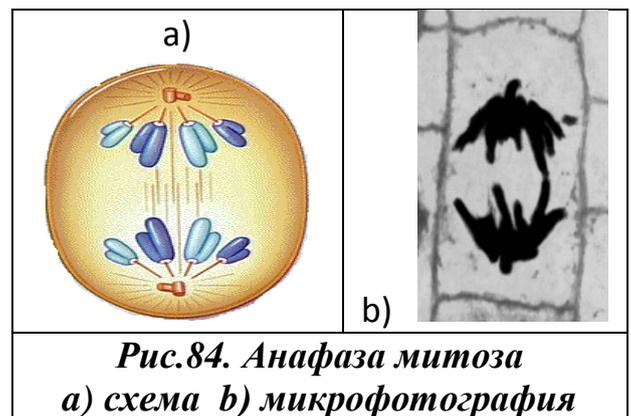


Рис.84. Анафаза митоза
а) схема б) микрофотография

веретена деления.

- С этого момента хроматиды называют дочерними хромосомами.
- В результате анафазы на разных полюсах клетки оказываются два идентичных набора хромосом: диплоидный однохроматидный набор хромосом - $2n2c$.

Телофаза.

- По времени – примерно половина профазы. Происходят процессы обратные процессам профазы.
- Она начинается с остановки хромосом у полюсов клетки.
- Митотическое веретено (веретено деления) разрушается.
- Хромосомы деконденсируются, увеличиваются в объеме и становятся невидимыми.
- Происходит образование (реконструкция) нового интерфазного ядра.
- После замыкания ядерной оболочки формируется ядрышко.

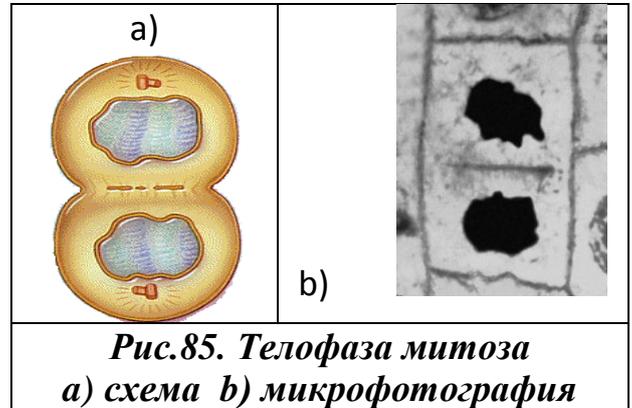


Рис.85. Телофаза митоза
а) схема б) микрофотография

За телофазой обычно следует цитокинез. Если его не происходит, то образуются многоядерные клетки (эндосперм растений, плазмодий миксомицетов).

Цитокинез.

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 органолды распределяются достаточно произвольно. Клетки растений делятся путем внутриклеточного образования перегородки.

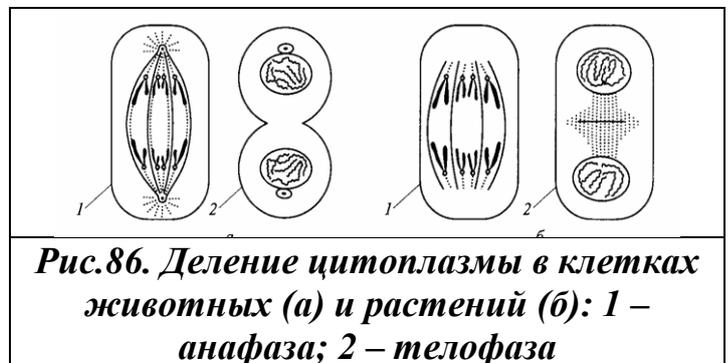


Рис.86. Деление цитоплазмы в клетках животных (а) и растений (б): 1 – анафаза; 2 – телофаза

Говоря о жизненном цикле необходимо отметить, что в тканях растений и животных всегда есть клетки, которые находятся «вне цикла». Их принято называть клетками **G₀-периода – период покоя**. Это так называемые покоящиеся, переставшие размножаться клетки. Они при необходимости возвращаются «в цикл».

Пример: эти клетки находятся в красном костном мозге. Когда клетка получает сигнал, чтобы делится, эти клетки возвращаются в цикл,

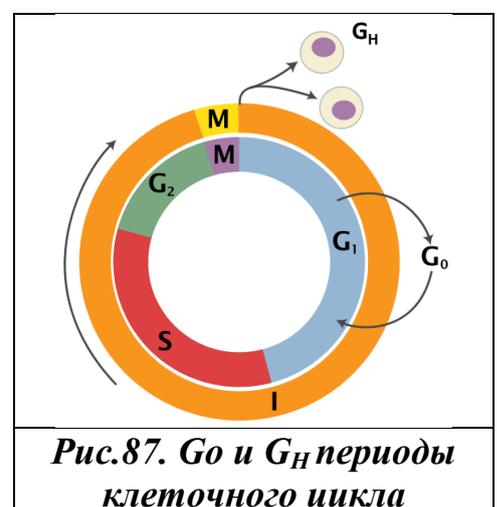


Рис.87. G₀ и G_n периоды клеточного цикла

фазу G_1 . Таких клеток много в обновляющихся тканях: печени, костном мозге, эпителии и т.д.

Вторая группа клеток, покидающих «цикл» навсегда – это клетки G_H – периода – **период дифференцировки**. Такие клетки проходят терминальную (окончательную) дифференцировку, выполняют свою функцию и гибнут.

Таким образом, в результате митотического деления происходит точное воспроизводство генетического материала и его равномерное распределение между (двумя) 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.

Хромосомный и хроматидный набор

<u>Стадия</u>	<u>Хромосом (n) и молекул ДНК или хроматид (c)</u>
<i>Интерфаза</i> G_1	$2n\ 2c$
S	$2n\ 4c$ (репликация)
G_2	$2n\ 4c$
<u>Митоз (кариокinesis)</u>	
профаза	$2n\ 4c$
метафаза	$2n\ 4c$
анафаза	$2n\ 2c$ (расхождение хроматид)
телофаза	$2n\ 2c$

Митоз обуславливает важнейшие явления жизнедеятельности: рост, развитие и восстановление тканей и органов, а также лежит в основе бесполого размножения организмов.

Особенности митоза у растений и у животных

<u>Растительная клетка</u>	<u>Животная клетка</u>
<ul style="list-style-type: none"> • Центриолей нет. • Звезды не образуются. • Образуется клеточная пластинка. • При цитокинезе не образуются 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

Патология митоза.

Нарушение нормального течения митоза 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 – разрушает микротрубочки веретена деления). Это приводит к неправильному расхождению хромосом к полюсам деления.
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.

Атипичные митозы лежат в основе формирования наследственных болезней связанных с нарушением числа хромосом.

Для диагностики данных болезней применяют метод кариотипирования - исследование набора хромосом на стадии метафазы (метафазная пластинка).

Нормальный кариотип человека представлен 46 хромосомами - 22 парами аутосом и двумя половыми хромосомами (XY у мужчин и XX у женщин).

Кариотипирование позволяет диагностировать такие заболевания как, синдромы Дауна (трисомия 21-й хромосомы), Эдвардса (трисомия 18-й хромосомы), Патау (трисомия 13-й хромосомы), а также ряд синдромов, связанных с аномалиями половых хромосом - синдром Кляйнфельтера (генотип - XXY), Шерешевского-Тернера (генотип - XO) и др.

Эндомитоз и полиплоидизация.

Эндомитоз (от греч. endon - внутри и mitos - нить) - вариант митоза, при котором происходит удвоение числа хромосом внутри ядра без разрушения ядерной оболочки и образования веретена деления.

При повторных эндомитозах 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 эндомитозов.

Амитоз (прямое деление)

Это прямое деление ядра клетки, у которой ядро находится в интерфазном состоянии. Хромосомы не выявляются, и их **равномерного распределения не происходит**, веретено деления не образуется.

Ядро делится на две относительно равные части. При этом может возникнуть двуядерная клетка, но иногда идет цитокнез.

Этот способ деления неполноценный и никогда не встречается в клетках, нуждающихся в сохранении полноценной генетической информации.

Амитоз встречается в различных тканях в специализированных, обреченных на гибель клетках, особенно в клетках зародышевых оболочек млекопитающих, фолликулярных клетках яичников, в клетках печени, хрящах, роговице глаза. Клетка, претерпевающая амитоз, в дальнейшем **не способна** вступить в **нормальный митотический цикл**.

В патологии – при воспалительном и злокачественном процессе.

МЕЙОЗ

МЕЙОЗ – основа полового размножения

Мейоз - это редукционное (с уменьшением числа хромосом) деление, которое **лежит в основе образования половых клеток – гамет** у животных и спор у растений.

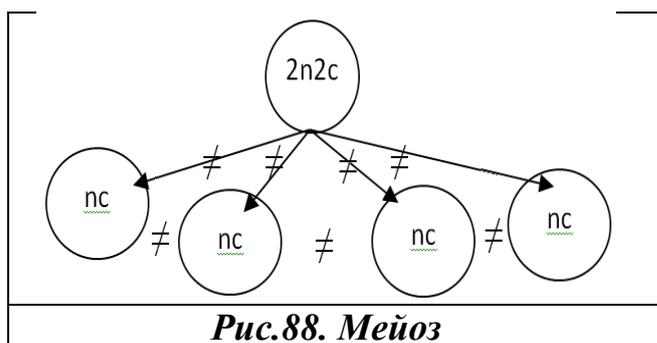


Рис.88. Мейоз

В результате мейоза из одной диплоидной клетки ($2n4c$) образуются 4 гаплоидные клетки (nc), т.е. имеющие одинарный набор хромосом.

В результате слияния гаплоидных ядер при оплодотворении восстанавливается диплоидный набор.

Все клетки генетически не одинаковы.

Мейоз включает в себя два последовательных деления, следующих друг за другом практически без перерыва.

- I. Первое деление – мейоз I (редукционное),**
II. Второе – мейоз II (эквационное).

Каждому делению предшествует интерфаза.

Как и в митозе **в каждом мейотическом делении выделяют 4 фазы:**

1. профазу,
2. метафазу,
3. анафазу
4. телофазу.

Время мейоза у человека – 3,5 недели.

Последовательность стадий мейоза:	
Интерфаза	
Мейоз I	Профаза I
	Метафаза I
	Анафаза I
	Телофаза I
Интерфаза (интеркинез)	
Мейоз II	Профаза II
	Метафаза II
	Анафаза II
	Телофаза II

Первое мейотическое деление (редукционное)

➤ **Профаза 1 мейоза** наиболее продолжительна и сложна.

В ней выделяют 5 стадий: 1) лептонему, 2) зигонему, 3) пахинему, 4) диплонему, 5) диакинез.

В профазе I, так же как и профазе митоза, происходит:

- **спирализация хромосом.**
- Хромосомный набор диплоидный, каждая хромосома двухроматидная.
- К концу профазы **центриоли расходятся к полюсам клетки.**
- **Образуются веретено деления.**
- **Исчезают ядрышки,**
- **Разрушается ядерная оболочка.**

Важнейшими отличиями профазы I мейоза являются:

1. **конъюгация с образованием бивалентов (зигонема)**
2. **кроссинговер (пахинема)**

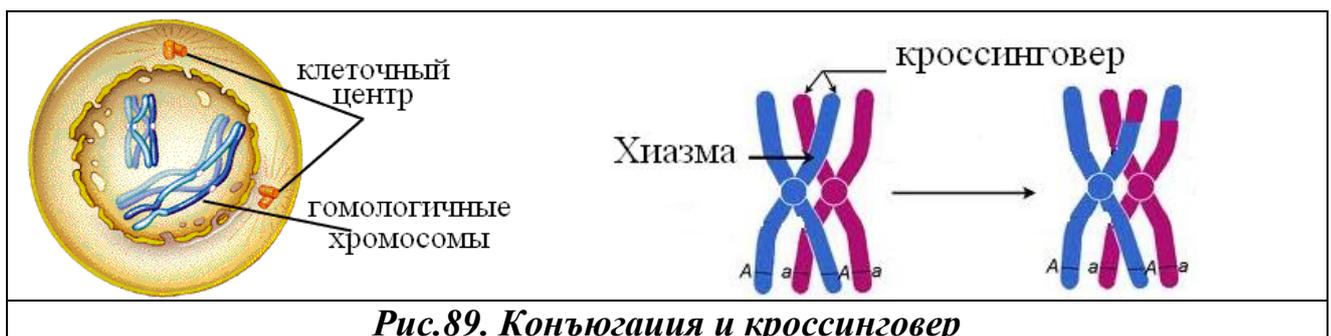


Рис.89. Конъюгация и кроссинговер

Во время профазы I - **гомологичные хромосомы** (т.е. имеющие одинаковое строение и набор генов, одна из которых «пришла» в этот организм от мамы, а другая от папы) начинают **объединяться** друг с другом – происходит их конъюгация (сближение) с образованием тетраплоидных **бивалентов** (две хромосомы (т.е. бивалент) каждая из которых имеет 2 хроматиды (т.е. всего 4 хроматиды – тетра)).

Центромеры одной из парных хромосом точно прилегает к центромере другой, и каждая хроматида прилегает к гомологичной хроматиде другой.

Конъюгируют все хромосомы кроме половых, которые конъюгируют не полностью.

Число бивалентов в диплоидной клетке соответствует гаплоидному набору.

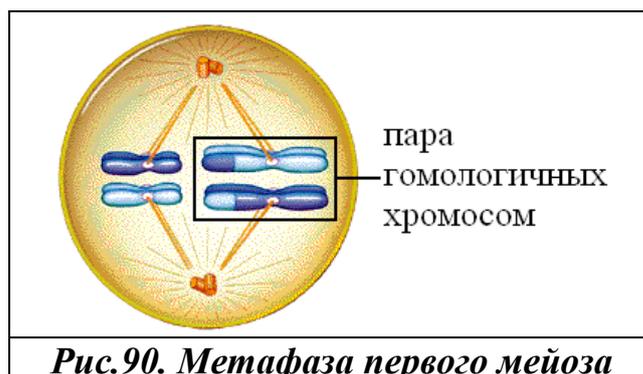
Гомологичные хромосомы находятся в состоянии конъюгации длительное время (у человека больше двух нед.).

Между материнской и отцовской хроматидами образуются места соединения – хиазмы.

В этих участках между некоторыми хроматидами происходит обмен гомологичными участками – кроссинговер, приводящий к обмену генетической информацией.

➤ Метафаза 1

- В этот момент спирализация хромосом максимальна.
- Тетраплоидные биваленты располагаются в экваториальной зоне клетки, образуя метафазную пластинку.
- К хромосомам присоединяются нити веретена деления.



➤ Анафаза 1

- Гомологичные хромосомы полностью теряют связь и в результате сокращения нитей веретена деления к полюсам расходятся гомологичные хромосомы состоящие из двух хроматид.

Т.о. в дочерни клетки попадает только одна двуххроматидная хромосома из пары гомологичных хромосом (n2c) !

➤ Телофаза 1.

- На короткое время образуется ядерная оболочка.
- Восстанавливаются структуры ядра.
- Хромосомы остаются конденсированными.

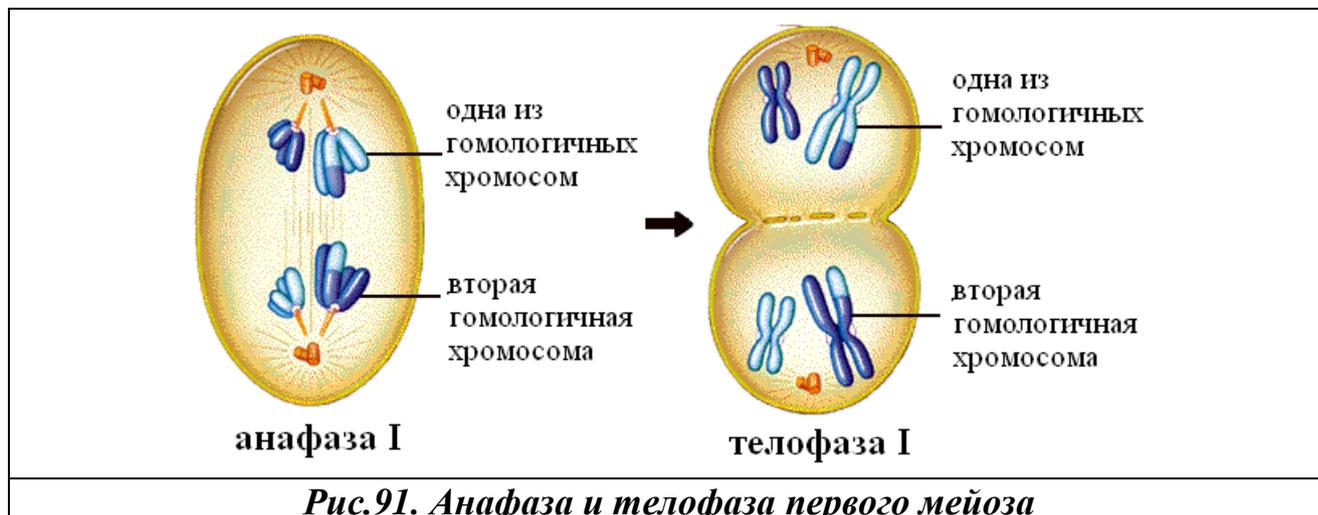


Рис.91. Анафаза и телофаза первого мейоза

За телофазой может следовать цитокинез (у животных клеток), а у растительной начинается формирование клеточной стенки. В этом случае у животных образуются две клетки, содержащие гаплоидный набор двуххроматидных хромосом ($n2c$) !!!.

У многих растений нет телофазы I, клеточная стенка не образуется, нет интерфазы II, клетки сразу переходят из анафазы I в профазу II.

ИТОГ I мейотического деления:

- ✚ Из одной диплоидной клетки с двуххроматидными хромосомами образуется 2 гаплоидные клетки с двуххроматидными хромосомами: $n2c$ (произошла редукция хромосом),
- ✚ Хроматиды генетически не однородны, вследствие прошедшего кроссинговера.

Далее у животных клеток происходит короткая интерфаза: в течение которой не происходит репликации ДНК (поэтому ее называют интеркинез), и две дочерние клетки быстро вступают во второе мейотическое деление.

Второе мейотическое деление (эквационное)

Мейоз II протекает практически также как и митоз.

- **Профаза II** этого деления очень короткая т.к. хромосомы остались спирализованными после первого деления. Ядрышко и ядерная оболочка разрушаются, образуется веретено деления.
- **Метафаза II** - на экваторе клетки выстраиваются двуххроматидные хромосомы ($n2c$). Образуется веретено деления.

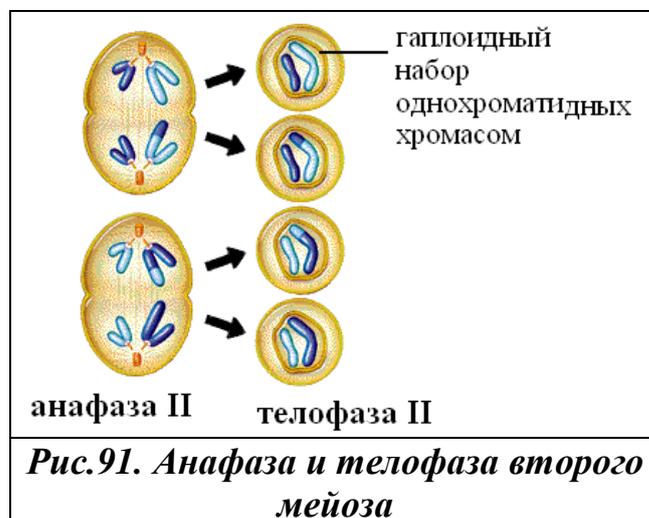


Рис.91. Анафаза и телофаза второго мейоза

- В **анафазе II** - к противоположным полюсам **расходятся хроматиды**. Как только хроматиды теряют связь друг с другом, их начинают называть дочерними хромосомами.
- Во время **телофазы II** - происходит деспирализация хромосом, разрушение нитей веретена деления, образуются ядра и ядрышки дочерних клеток, которые содержат гаплоидный набор однохроматидных хромосом - **nc**.

Далее следует цитокинез.

ИТОГ II мейотического деления:

- В результате второго мейотического деления из 2 клеток с набором $2n2c$ образуются 4 дочерние клетки с одинарным однохроматидным набором хромосом и ДНК **nc**.

!!! ИТОГ мейоза – из одной диплоидной клетки ($2n4c$) образуется 4 гаплоидные клетки с набором - **nc.**

Хромосомный и хроматидный набор на стадиях мейоза

Стадия	Количество хромосом (<u>n</u>) и ДНК или хроматид (<u>c</u>)
Интерфаза I G ₁	2n 2c
S	2n 4c (репликация ДНК)
G ₂	2n 4c
Мейоз I	
Профаза I	2n 4c
Метафаза I	2n 4c
Анафаза I	n 2c (Расхождение гомологичных пар хромосом)
Телофаза I	n 2c
Интерфаза II G ₁	n 2c
S	n 2c (нет репликации ДНК)
G ₂	n 2c
Мейоз II	
Профаза II	n 2c
Метафаза II	n 2c
Анафаза II	n c (расхождение сестринских хроматид)
Телофаза II	n c

Значение мейоза:

- Поддержание постоянства числа хромосом из поколения в поколение (иначе бы с каждым поколением число хромосом увеличивалось бы).
- При мейозе образуется большое число новых комбинаций негомологичных хромосом.
- В процессе кроссинговера имеют место рекомбинации генетического материала.
- Практически все хромосомы, попадающие в гаметы, содержат участки, происходящие как от отцовской, так и от материнской хромосомы.
- В результате достигается большая степень перекомбинации наследственного материала
- В этом заключается одна из причин изменчивости организмов, дающая материал для отбора в процессе эволюции.

Сравнительная характеристика митоза и мейоза

МИТОЗ	МЕЙОЗ
Лежит в основе роста	В основе полового процесса
Образуется 2 клетки с диплоидным набором ($2n2c$)	Образуется 4 клетки с гаплоидным набором (nc)
Клетки генетически одинаковы	Клетки генетически неодинаковые
одно деление	два деления
Нет конъюгации и кроссинговера	В профазе I происходит конъюгация и кроссинговер
В метафазе по экватору двуххроматидные хромосомы	В метафазе по экватору биваленты – пара гомологичных двуххроматидных хромосом
	В интерфазу II не происходит синтез ДНК
В анафазу к полюсам расходятся хроматиды хромосом	В анафазу мейоза I к полюсам расходятся целые хромосомы

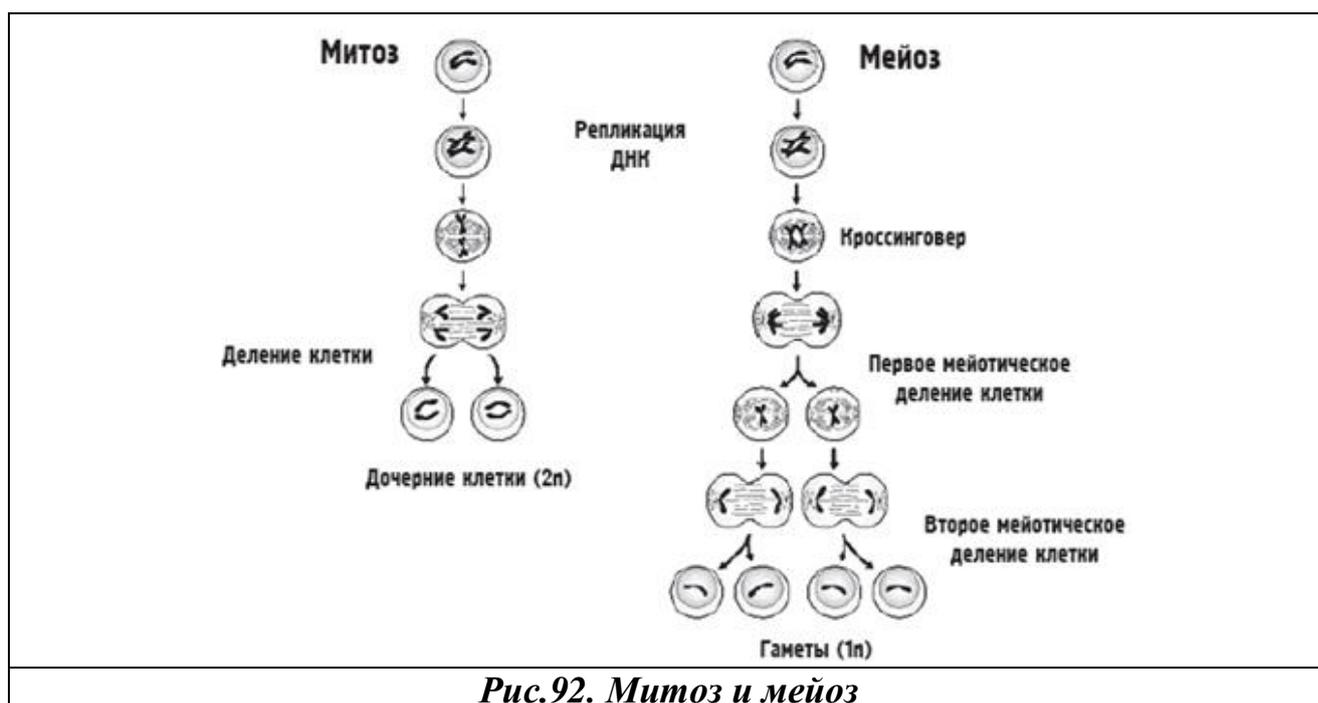


Рис.92. Митоз и мейоз

Митотический индекс

Выделяют категории клеточных комплексов, которые отличаются по своей митотической активности.

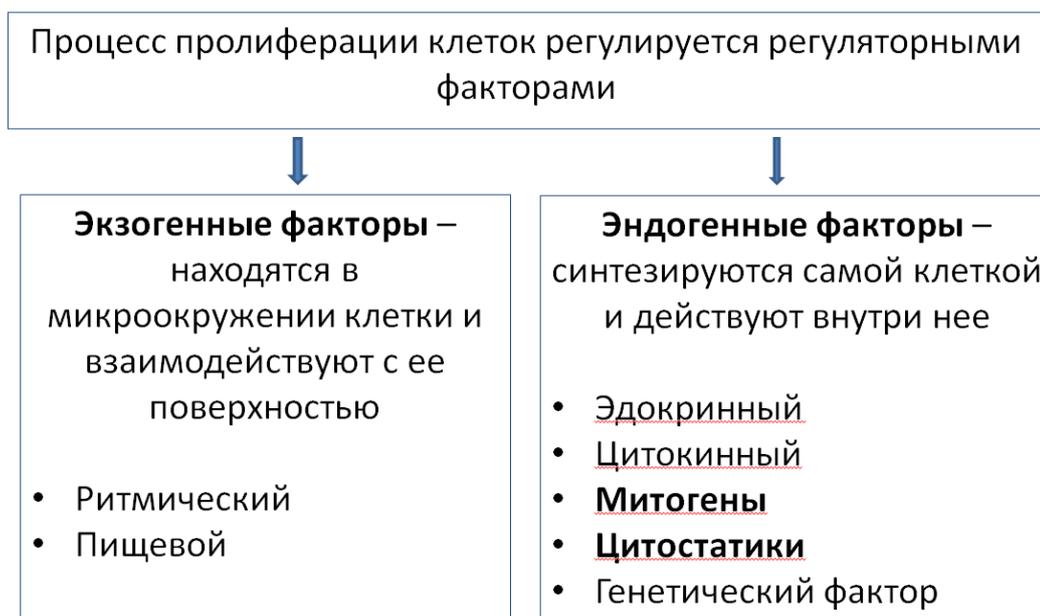
- а) Обновляющиеся клеточные комплексы (например, крипты кишечника, клетки базального слоя покровного эпителия, кроветворные клетки красного костного мозга).
- б) Растущие клеточные комплексы большинство клеток находятся «вне цикла» в G₀ периоде – в таких комплексах отмечается наличие и специализированных 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.

Для характеристики митотической активности в тканях определяют митотический индекс – это количество делящихся клеток на 1000 клеток этой ткани:

$$\text{Митотический индекс} = \frac{\text{Число делящихся клеток}}{1000 \text{ клеток}}$$

Регуляция клеточного цикла

Основная цель регуляции: успешно передать точные нити ДНК (без мутаций) от родительских геномов до дочерних клеток. Прохождение ДНК без мутаций гарантирует, что цикл производит здоровые и функциональные клетки. Однако постоянное влияние внешних и внутренних факторов может привести к нарушению структуры ДНК что в свою очередь может стать причиной рака. Для предупреждения «сбоев ДНК» существует впечатляющая система контрольно-пропускных пунктов, которые, более или менее, “просматривают” ДНК, проходящую через цикл для предотвращения мутаций.



Генетический фактор регуляции митотического цикла

Джон Майкл Бишоп был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине 1989 года «за открытие клеточной природы ретровирусных онкогенов».

Д. Бишоп открыл 2 типа генов управляющих размножением клеток:

- **Протоонкогены акселераторы** – стимулирующие митоз: кодируют семейство белков – **циклин-зависимых кинах (ЦЗК 1, 2, ...)** и **циклинов**
- **Протоонкогены супрессоры** – подавляющие митотическую активность: кодируют группу белков – ***p, p, p, p*** и **убиквитин**

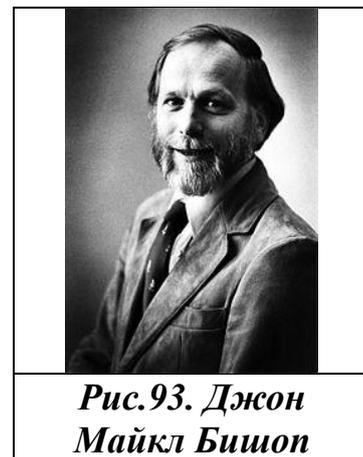


Рис.93. Джон Майкл Бишоп

Пропускные «пункты» в регуляции жизненного цикла - checkpoints точки или точки рестрикции.

Основные контрольные точки:

1. **G₂ checkpoint** - G₂ – M – вход в митоз
2. **M checkpoint (spindle checkpoint)** – контроль начала анафазы
3. **G₁ checkpoint** – старт митотического цикла
4. Постмитотическая – «решение» судьбы клетки

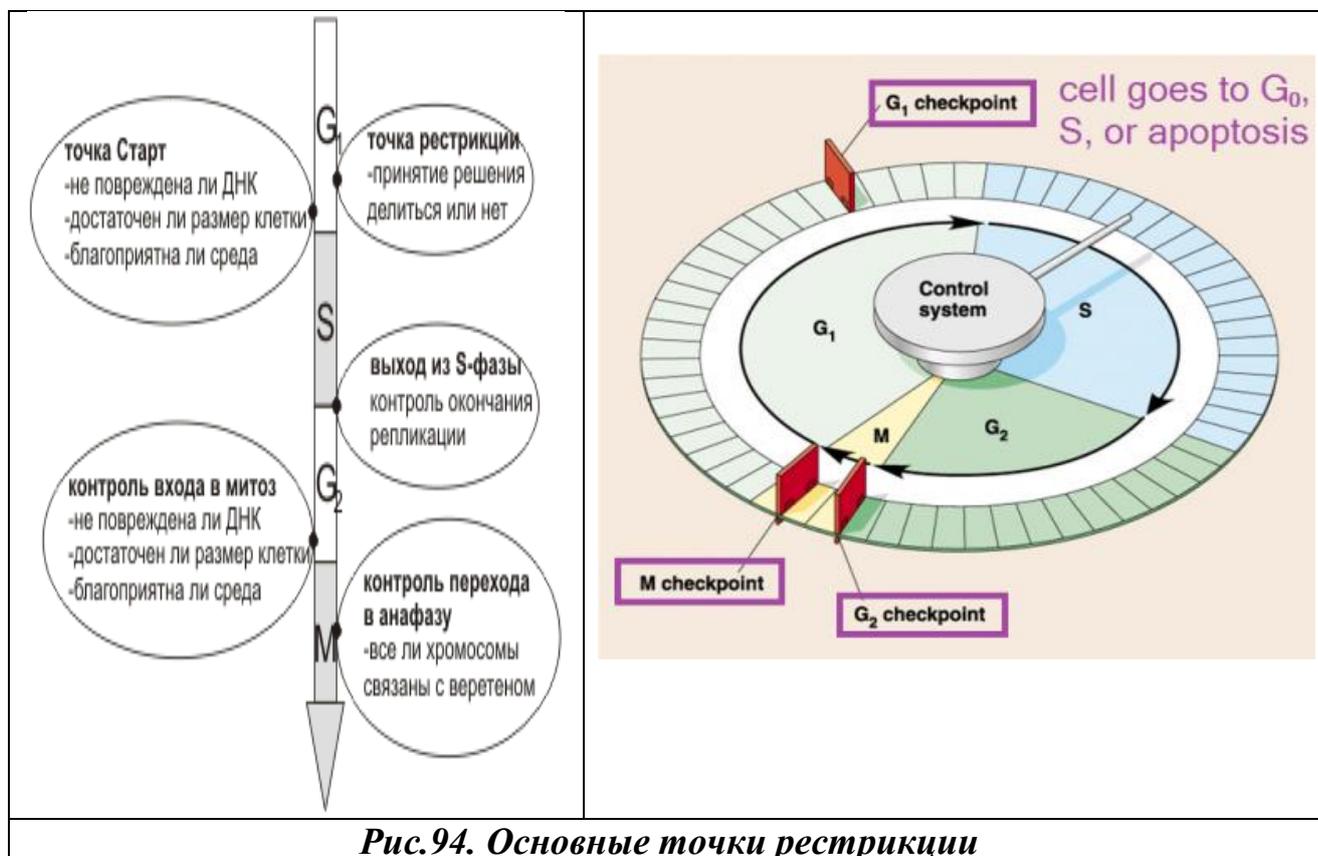


Рис.94. Основные точки рестрикции

Чтобы клетка вступила в митотический цикл, она должна получить на мембрану митогенный сигнал, который должен дойти до ядра. Перенос митогенного сигнала начинается с активации ростовых факторов (белков).

При обнаружении повреждений ДНК, p53 (супрессор) останавливает клеточный цикл и активирует ферменты **репарации ДНК**.

Если ДНК не может быть восстановлен, p53 может активировать **апоптоз**, или «самоубийство» клетки, чтобы избежать дублирования повреждение хромосом.

Апоптоз - регулируемый процесс программируемой клеточной гибели. Нарушения данного процесса может привести к репродукции поврежденной ДНК и увеличению количества «мутантных» клеток.

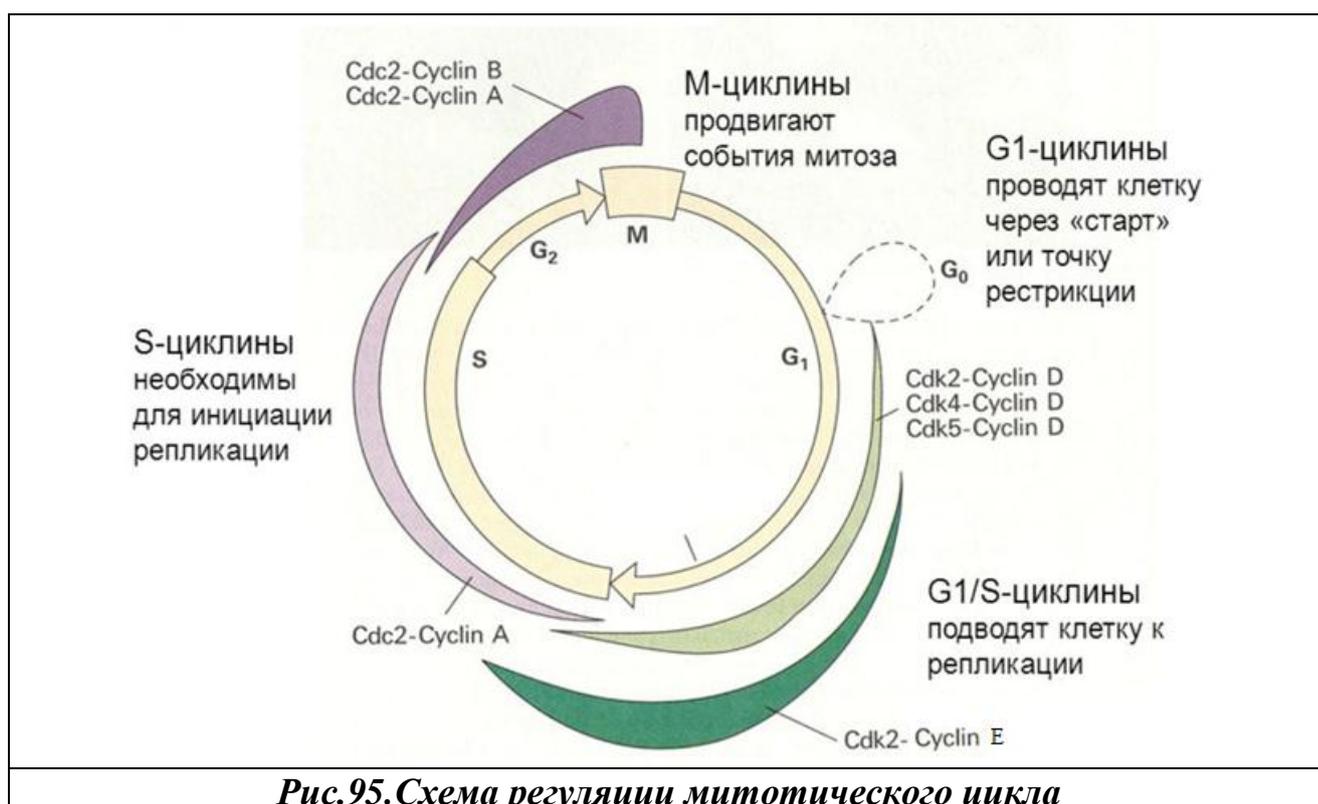


Рис.95.Схема регуляции митотического цикла

Вопросы для самоподготовки.

1. Роль ядра и цитоплазмы в передаче наследственной информации.
2. Химическая организация генетического материала. Строение нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) их свойства и функции.
3. Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации (опыты по трансформации и трансдукции).
4. Ядро клетки. Основные компоненты ядра, их структурно-функциональная характеристика.
5. Доказательства роли ядра в хранении и передачи наследственной информации. Строение ядра, характеристика ядерных структур: ядерная оболочка, ядерный сок, ядрышки, виды хроматина.
6. Современные представления о строении хромосом: нуклеосомная модель хромосом, уровни организации ДНК в хромосомах.

7. Хроматин как форма существования хромосом (гетеро- и эухроматин): строение, химический состав.
8. Кариотип человека. Правила хромосом (прямые и косвенные). Строение метафазных хромосом. Виды хромосом (гомологичные и негомологичные, аутосомы и гетеросомы, метацентрические, и т.д.). Денверская и Парижская классификации хромосом.
9. Репродукция как основное свойство живого. Этапы размножения в ходе эволюции.
10. Уровни репродукции (молекулярный, клеточный, тканевой и т.д.)
11. Репродукция на молекулярном уровне. Репликация ДНК.
12. Репродукция на клеточном уровне. Жизненный и митотический циклы клетки.
13. Регуляция митотического цикла. Значение нарушения регуляторных механизмов для наследственной патологии.
14. Репродукция на организменном уровне. Бесполое и половое размножение.
15. Мейоз как основной клеточный механизм полового процесса.
16. Репарация как основное свойство живого. Виды репарации. Значение в наследственной патологии.

Контрольно-измерительные материалы

Выберите один правильный ответ

1. ЯДРО КЛЕТКИ СОСТОИТ ИЗ

- a) Нуклеоплазмы, ядрышка, хроматина, ядерных пор
- b) Ядерной оболочки, ядрышка, ядерного сока
- c) Кариолемы, кариоплазмы, хроматина и ядрышка
- d) Кариолемы, ядрышка, ядерного сока, рибосом.

2. КАКИЕ КЛЕТОЧНЫЕ СТРУКТУРЫ НЕ СОДЕРЖАТ ДНК?

- | | |
|----------------|-------------|
| a) ядро | c) рибосомы |
| b) митохондрии | d) пластиды |

3. СТРУКТУРА КЛЕТКИ, СОСТОЯЩАЯ ИЗ ДНК И БЕЛКОВ, И ИЗМЕНЯЮЩАЯ СВОЮ КОНФОРМАЦИЮ В ХОДЕ КЛЕТОЧНОГО ДЕЛЕНИЯ.

- a) Ядро
- b) Хроматин
- c) Ядерная пора
- d) Цитоплазма

4. КАРИОТИП - ЭТО:

- a) Общий термин для любого типа хромосом
- b) Совокупность всех генов, характерных для человека
- c) Совокупность числа и морфологии хромосом характерная для определенного вида
- d) Совокупность хромосом живого организма

5. АУТОСОМЫ:

- a) Совокупность всех хромосом кроме половых
- b) Нормальные хромосомы соматических клеток
- c) Хромосомы, содержащие генетическую информацию о всех признаках человека, кроме половых черт
- d) Структуры хромосом к которым присоединяются нити веретена деления

6. РНК КЛЕТКИ ОТЛИЧАЕТСЯ ОТ ДНК

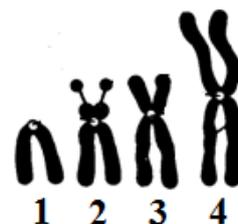
- a) Состоит из азотистых оснований урацила, комплементарных цитозину.
- b) Одноцепочечная молекула не образующая комплементарных
- c) Одноцепочечный биополимер в состав которого входит дезоксирибоза
- d) Состоит из мономеров - нуклеотидов

7. В НОРМЕ ЧЕЛОВЕК ИМЕЕТ _____ ПАР АУТОСОМ И _____ ПАР(Ы) ПОЛОВЫХ ХРОМОСОМ .

- a) 23 и 23
- b) 23 и 2
- c) 46 и 1
- d) 22 и 1

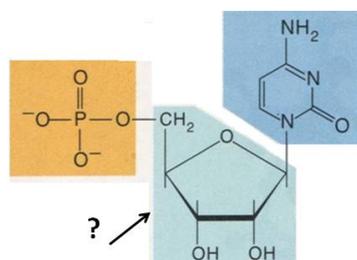
8. ТИП ХРОМОСОМ ОБОЗНАЧЕННЫХ ЦИФРОЙ – 4?

- a) Субметацентрические
- b) Метацентрические
- c) Акроцентрические
- d) Телоцентрические



9. ЧТО ИЗОБРАЖЕНО ПОД ЗНАКОМ «?»

- a) Азотистое основание
- b) пентоза
- c) остаток фосфорной кислоты
- d) нуклеотид

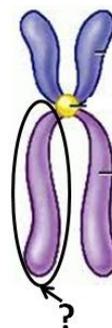


10. ЯДРО КЛЕТКИ БЫЛО ОБНАРУЖЕНО

- a) Мишером
- b) Брауном
- c) Чаргаффом
- d) Уотсоном и Криком

11. ЧТО ИЗОБРАЖЕНО ПО ЗНАКОМ «?»

- a) Кинетохорные микротрубочки
- b) Длинное плечо
- c) Короткое плечо
- d) Центомера
- e) Хроматида
- f) Теломера



12. НАИМЕНЬШИЙ УРОВЕНЬ УПАКОВКИ ДНК ЭУКАРИОТ?

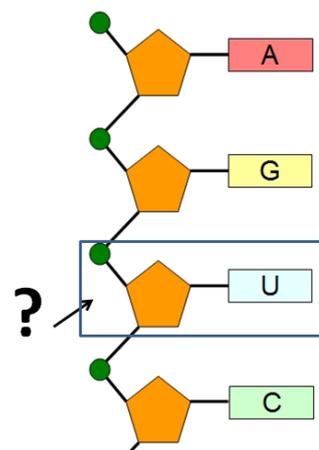
- a) Ядрышковый
- b) Нуклеотидный
- c) Нуклеосомный
- d) Нуклеомерный

13. ХРОМАТИДА - ЭТО

- a) Плотные участки на периферии ядра
- b) Кольцевая хромосома бактерий
- c) структурный элемент хромосомы, формирующийся в результате удвоения ДНК
- d) Часть хромосомы в области первичной перетяжки

14. ВЫДЕЛЕННЫЙ НА РИСУНКЕ КОМПОНЕНТ - ЭТО

- a) хроматин
- b) азотистое основание урацил
- c) нуклеотид ДНК
- d) нуклеотид РНК
- e) аминокислота



15. СЛАБО КОНДЕНСИРОВАННЫЙ И СЛАБО ОКРАШЕННЫЙ АКТИВНЫЙ ХРОМАТИН ЯДРА НАЗЫВАЕТСЯ

- a) Гетерохроматин
- b) Эухроматин

16. ХИМИЧЕСКИЕ СВЯЗИ, УДЕРЖИВАЮЩИЕ НУКЛЕОТИДЫ СОСЕДНИХ ЦЕПОЧЕК ДНК?

- a) Фосфодиэфирные
- b) Водородные
- c) Ионные
- d) Пептидные

Проблемно-ситуационная задача. Соматическая клетка обезьяны содержит 48 хромосом. Определите количество хромосом и молекул ДНК в ходе митотического деления.

Перечень практических работ

Работа № 1. Окрашивание ядра в пленке лука.

Работа № 2. Строение нуклеиновых кислот

Работа № 3. Содержание хромосом и хроматид в соматических и половых клетках человека.

Работа № 4. Репликация ДНК (решение задач на молекулярную генетику)

Работа № 5. Кариокинез корешка лука.

Работа № 6. Мейотическое деление.

ТЕМА 4.

Реализация наследственной информации. Генетический код.

Синтез белка. Транскрипция, трансляция. Регуляция экспрессии генов. Антимутагенные механизмы.

Биосинтез белка – это один из основных процессов обмена веществ (метаболизма), происходящих в клетке. Это процесс реализации наследственной информации.

Биосинтез белка - важнейший процесс в живой природе, создание молекул белка на основе информации о последовательности аминокислот в его первичной структуре, заключенной в структуре ДНК, содержащейся в ядре.

Участок ДНК эукариот (т.е. последовательность нуклеотидов молекулы ДНК), **несущий информацию об одном белке** (первичной структуре или полипептидной цепочке) – называется **геном**.

Ген – это единица наследственной информации.

Каждая ДНК (т.е. каждая хромосома) содержит множество разных генов.

Благодаря свойству ДНК – репликации - происходит сохранение генетической информации и ее передача дочерним клеткам при делении.

Молекула ДНК – как носитель генетической информации в клетке – непосредственно участия в синтезе белков не принимает, она должна сохранить информацию и из ядра не выходит. Поэтому необходим «посредник» – таким посредником является **и-РНК**.

Последовательность аминокислот (мономеров белковой молекулы) любого белка «закодирована» в молекуле ДНК в виде определенного кода - **генетического кода**. Этот код переносится на и-РНК, которая пройдя через ядерную пору, несет информацию о белке в цитоплазму.

ДНК является матрицей для создания всех белков: в ДНК заключена вся информация о структуре и деятельности клеток, обо всех признаках каждой клетки и организма в целом. Эта информация называется генетической.

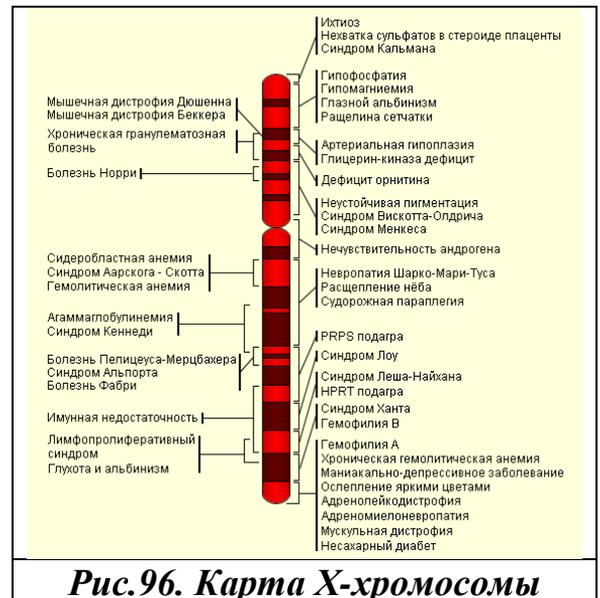


Рис.96. Карта X-хромосомы

Генетический код

Генетический код - это система записи информации в виде последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК о последовательности аминокислот в молекулах белка.

Свойства генетического кода.

- **Триплетность** – каждая аминокислота кодируется тремя нуклеотидами (кодон или триплет). Мономером ДНК и РНК является нуклеотид. Всего нуклеотидов 4: в ДНК - это А, Г, Ц, Т, а в РНК – А, Г, Ц, У. Каждая из 20 аминокислот зашифрована последовательностью трех нуклеотидов, называемых триплетом или кодоном. Из 4 нуклеотидов можно создать 64 различные комбинации по 3 нуклеотида.
- **Избыточность или вырожденность** – все аминокислоты (за исключением метионина и триптофана) кодируются более чем одним триплетом. Из 4-х нуклеотидов можно составить 64 триплета, за вычетом трех триплетов, которые не кодируют аминокислот, остается 61 комбинация, а аминокислот 20.
- **Специфичность или однозначность** - каждый кодон кодирует только одну аминокислоту. Следовательно, если нуклеотида в кодоне изменяться, то это будет другая аминокислота.
- **Коллинеарность** - последовательность триплетов определяет порядок АК в белке.
- **Не перекрываем** - один нуклеотид не может входить в разные кодоны кодон.
- или «внутри гена нет знаков препинания» При выпадении или добавлении нуклеотида происходит изменение структуры триплета и изменению последовательности АК в полипептидной цепи.
- **Непрерывность**. Кодоны следуют друг за другом, без перерывов. Между отдельными генами (т.е. между информацией о одном белке и информацией о другом белке) есть «знаки препинания» - это стоп кодоны или бессмысленные триплеты. Они не шифруют (не кодируют) АК, они означают, что это окончание синтеза одного полипептида – УАА, УАГ, УГА. Синтез любого белка начинается с аминокислоты метионина, которая кодируется стартовым кодоном и-РНК (АУГ).
- **Универсальность**. У всех живых организмов на Земле один и тот же кодон обуславливает включение в полипептид одну и ту же аминокислоту.

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

Рис.97. Таблица триплетов генетического кода (в таблице приведены кодоны и – РНК)

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
Метонин	Мет	Серин	Сер
Треонин	Тре	Пролин	Про

Рис.98. Полные и сокращенные названия аминокислот

Б И О С И Н Т Е З Б Е Л К А К

Этапы биосинтеза: транскрипция и трансляция

- У прокариот оба процесса осуществляются в цитоплазма, т.к. у них нет ядра.
- У эукариот процесс синтеза белка разделен: транскрипция идет в ядре, а трансляция в цитоплазме.

Т р а н с к р и п ц и я

Транскрипция – это первый этап реализации наследственной информации.

Транскрипция - процесс «перевода» генетической информации с нуклеотидной последовательности ДНК в нуклеотидную последовательность РНК (с ДНК на РНК).

Матрица для транскрипции	– одна из цепочек ДНК – кодогенная (3'→5', та которая при репликации была кодогенной).
Продукт транскрипции	– все виды РНК!!!
Условия для транскрипции:	наличие транскриптона (оперона), нуклеотиды, ионы магния, АТФ, РНК-полимераза (это сложный ферментативный комплекс, который обеспечивает расплетение ДНК и комплементарное присоединение нуклеотидов на вновь синтезируемой и-РНК) и т.д.
Где идет процесс	- в ядре у эукариот - в цитоплазме – у прокариот.
Единица транскрипции	– т.е. участок молекулы ДНК, где в данный момент идет процесс транскрипции: у прокариот <u>оперон</u> ; у эукариот <u>транскриптон</u> .

В процессе транскрипции у эукариот переписывание информации происходит не со всей молекулы ДНК (т.е. не вся ДНК клетки и не вся ДНК одной хромосомы), а только фрагмент ДНК – один ген, несущий информацию о структуре одного белка.

Схема строения транскриптона

Транскриптон – это моноцистронная модель гена (1 ген = 1 цистрон = 1 белок). **Цистрон** – это функциональная кодирующая часть гена.

Таким образом, с одного гена эукариот синтезируется один белок, который, выполняя свою функцию, определяет развитие и проявление признака. Такая закономерность получила название **правила Бидла-Татума: ГЕН – ФЕРМЕНТ – ПРИЗНАК**. Сегодня данное правило имеет ряд уточнений. Это центральная догма молекулярной генетики.

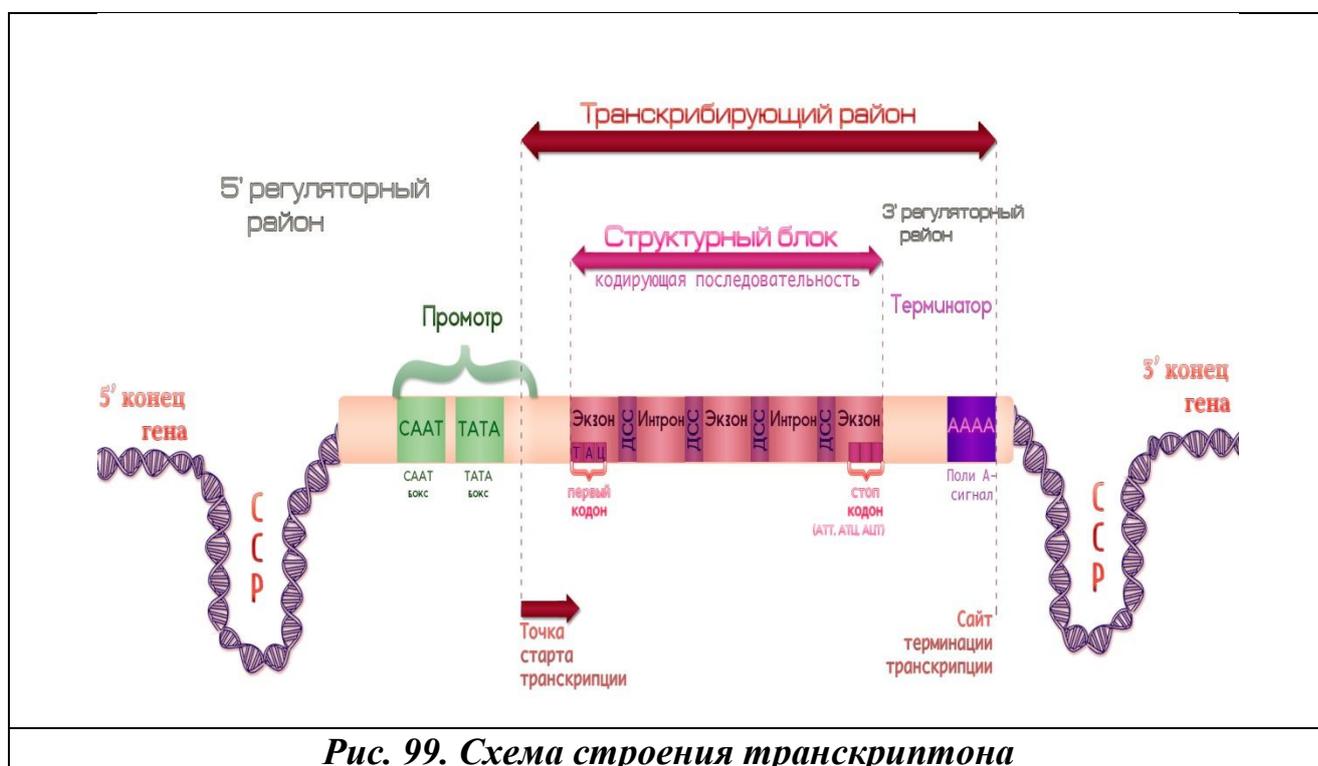


Рис. 99. Схема строения транскриптона

Характеристика основных элементов в структуре транскриптона.

Участок	Структура	Функция
Спенсерный сайт рестрикции (ССР)	Палиндромный участок ДНК, разделяющий транскриптоны, образуя так называемые «шпильки» в ДНК. Состоит из инвертированных нуклеотидов (чаще гуанин и цитозин) по принципу «КАЗАК».	Разделение транскриптонов
Промотор или промоторный участок (П)	Состоит из двух блоков нуклеотидных пар.	Узнавание РНК-полимеразы
		Присоединение РНК-полимеразы

Сайт инициации транскрипции	- триплет нуклеотидов, который при трансляции будет соответствовать АК – метионин (ТАЦ на ДНК).	Точка инициации, стартовая точка
Структурный блок	Эзоны (Э) – смысловые участки	Несут информация о структуре белка
	Интроны (И) – несмысловые	Не несут информация о структуре белка
	Донорные сайты сплайсинга (ДСС) – между И и Э	Последовательности пар нуклеотидов, по которым будет идет вырезание (сплайсинг) интронов в ходе процессинга.
	Триплеты ДНК, соответствующие <u>стоп кодонам</u> и-РНК (УАА, УАГ, УГА).	Остановка трансляции
Терминатор (Т)	Нуклеотидная последовательность поли-А (много адениловых нуклеотидов).	где прекращается рост цепи РНК (точка терминации). Означает конец считывания информации и отщепление синтезированной и-РНК

Схема строения оперона

Оперон – полицистронная модель (1 ген = несколько цистронов = несколько белков).

Это участок кольцевой молекулы ДНК прокариот, несущий информацию о нескольких структурно-функционально связанных белках. Т.е. группа белков имеющих одну функцию.



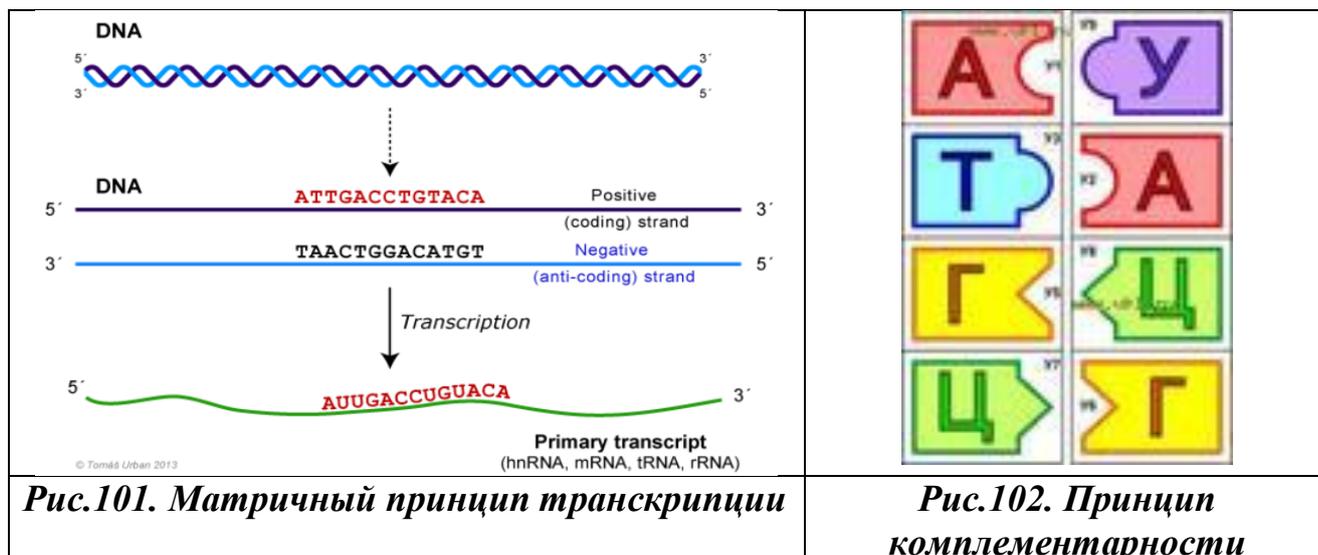
Рис. 100. Схема строения оперона

Отличие оперона от транскриптона:

- не имеет ССР,
- имеется **Оператор (О)** - Или акцепторная зона - с него начинается синтез и-РНК и с ним взаимодействует особый белок репрессор (супрессор) или индуктор и от этого будет зависеть будет или нет идти транскрипция.
- Структурный блок практически не содержит интронных участков,
- исходя из полицистронной модели структурный блок разделяется на отдельные цистроны, каждый из которых несет информацию о соответствующем белке.
- все белки, синтезированные с данного участка выполняют одну функцию,
- синтез всех белков запускается одним промотором и заканчивается в одной терминальной точке.

Принципы транскрипции.

1. Матричность. Матрицей для транскрипции является только одна из двух цепочек ДНК – *антикодогенная*.
2. Комплементарность. Отличие от принципа комплементарности при репликации является «Аденин», который образует пару с «Урацилом».
3. Антипараллельность. Синтезируемая цепь молекулы РНК начинается 5'концом, который комплементарен 3'концу антипараллельной цепи ДНК-матрицы.



Этапы транскрипции на примере синтеза и-РНК (инициация, элонгация, терминация)

1. **Инициация.** Процесс начинается с кодонов промотора, которые узнают и присоединяют фермент РНК-полимеразу. У прокариот, кроме этого, должно произойти освобождение оператора от белка-репрессора.
2. **Элонгация.** По принципу комплементарности начиная с иницирующего кодона транскриптона (ТАЦ) начинают «строиться» нуклеотиды и-РНК

(триплету ТАЦ молекулы ДНК будет комплементарен триплет АУГ молекулы и-РНК).

Наращивание цепочки **РНК идет от 5' к 3' концу** (т.к. в таком направлении может работать РНК-полимераза).

Размер расплетенного участка в течение транскрипции всегда одинаков и идет «шагами» расплетая по 17 пар нуклеотидов ДНК.

Скорость транскрипции 50 нуклеотидов в секунду.

В ходе элонгации «переписываются» все нуклеотиды структурного блока: и экзоны и интроны и ДСС, и иницирующий триплет и стоп-кодон (УАА, УАГ, УГА).

3. Терминация. Остановка транскрипции в терминальном блоке.

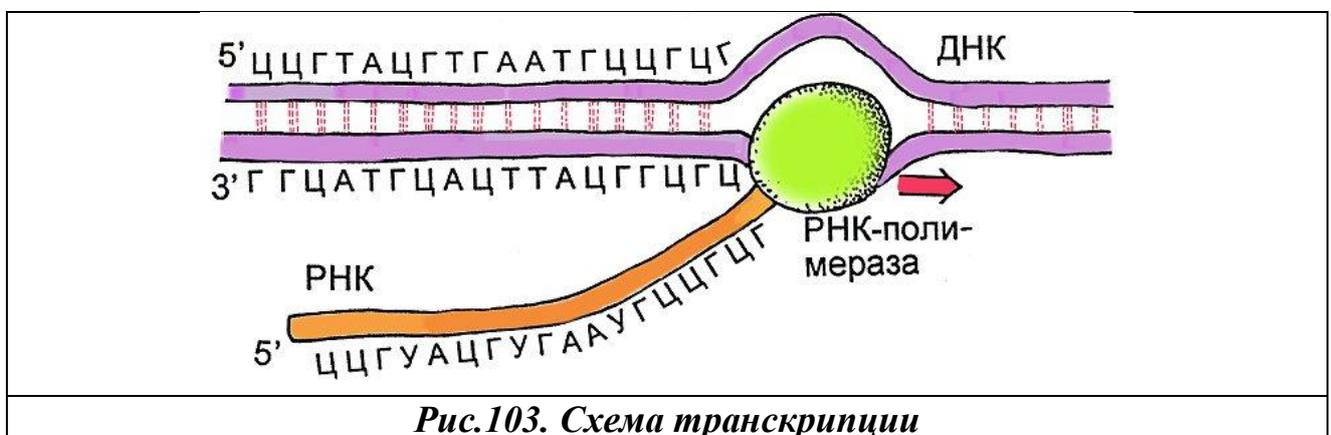


Рис.103. Схема транскрипции

В результате этих трех этапов образуется **про-РНК**. Она «не зрелая», выйти из ядра и вступить в процесс трансляции она не может. Ей необходимо «созреть».

Процесс «созревания» называется – **процессинг**.

4. Посттранскрипционные процессы – процессинг. Созревание **про-РНК** до **и-РНК**. Основные этапы процессинга:

- Кэпирование 5'-конца, заключающееся в присоединении к этому концу мРНК так называемой шапочки (кэп-структуры, которая образована ГТФ)
- Полиаденирование – присоединение поли-А, так же для сохранения информации на терминальном конце
- Сплайсинг - вырезание протяженных внутренних участков мРНК, так называемых интронов, и ковалентное воссоединение оставшихся фрагментов (экзонов) через обычную фосфодиэфирную связь.

Сформированная, зрелая и-РНК через ядерные поры выходит из ядра в цитоплазму к рибосомам шероховатой ЭПС, где и встает на путь трансляции – собственно синтеза первичной структуры белка.

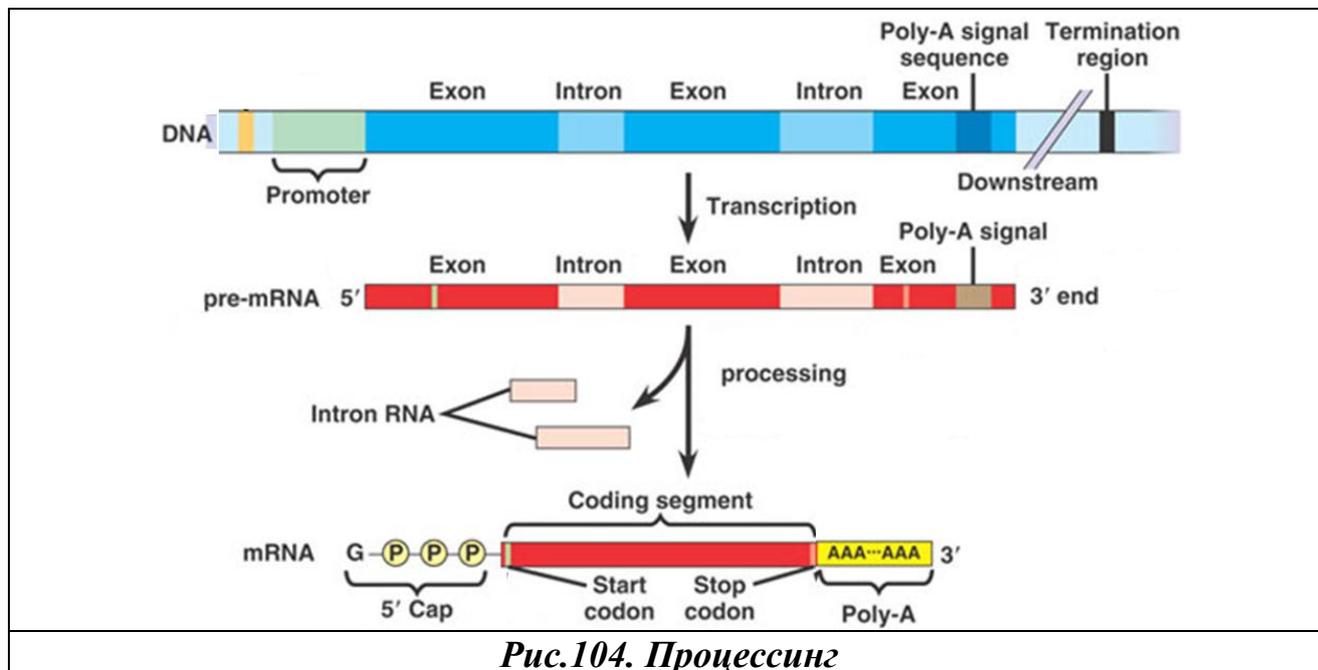


Рис.104. Процессинг

В некоторых живых системах (вирусах) существует **обратная транскрипция**, когда информация вирусных РНК в заражённых клетках транскрибируется путём синтеза ДНК, которая включается в геном клеток хозяина и служит матрицей для синтеза новых вирусных РНК (например, ретровирусы, вирус СПИДа). Для этого вирусные частицы имеют специальный фермент – обратную транскриптазу (ревертазу).

Т р а н с л я ц и я

ТРАНСЛЯЦИЯ – передача генетической информации с нуклеотидного кода, записанного в молекулах и(м)-РНК, в определенную последовательность аминокислот в полипептидной цепи синтезируемого белка. **С м-РНК на аминокислотную последовательность.**

Матрица для трансляции	– м(и)-РНК
Принципы трансляции	– генетической триплетности, неперекрываемости, непрерывности.
Продукт трансляции	– первичная структура белка (полипептидная цепочка)
Места прохождения процессов трансляции	Часть процессов трансляции идет непосредственно в цитоплазме клетки – цитозольный этап, а часть в рибосоме - рибосомальный этап. Цитозольный: происходит узнавание и отбор аминокислот и присоединение их к тРНК в цитоплазме. Рибосомальный: сборка полипептидной цепи на рибосомах в соответствии с генетическим кодом. Стадии рибосомального этапа: 1) Инициация, 2) Элонгация, 3) Терминация.

Условия трансляции:

1. **Наличие т-РНК**, которые доставляют аминокислоты к месту синтеза белка на рибосоме.

Аминокислоты, согласно триплету антикодоновой петли, который соответствует кодону и-РНК, построенному на основе матрицы ДНК - «прикрепляются» к **акцепторной ветви т-РНК**.

Количество т-РНК = количеству аминокислот, т.е. 20. Для каждой аминокислоте своя т-РНК.

Наличие фермента **аминоацил-тРНК-синтетазы** в Д-петле, обеспечивает активацию аминокислоты и ее присоединение к акцепторной ветви тРНК. Каждая синтетаза (их должно быть не меньше 20) узнает только свою аминокислоту. Наличие другого фермента, который располагается в Т-петле, обеспечивает взаимодействие с субчастицей рибосомы.

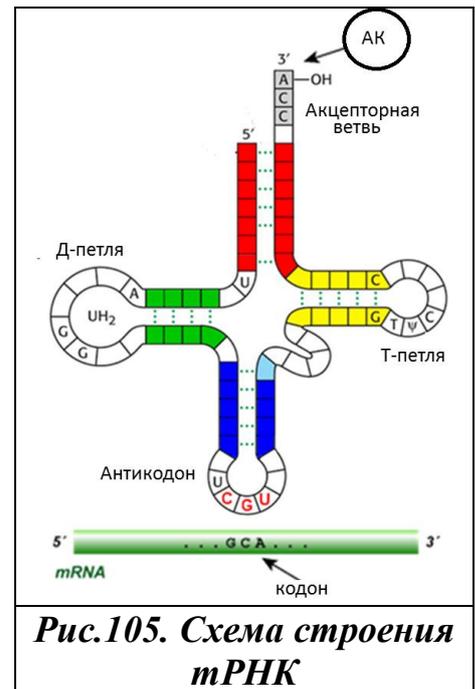


Рис.105. Схема строения тРНК

2. **м(и)-РНК** - матрица для трансляции, которая несет информацию о последовательности аминокислот белка, в соответствии со структурой гена.
3. **р-РНК** - образуют структурно-функциональные центры субчастиц рибосом.

4. **Рибосомы**. Они 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 аминокислотами сама рибосома.



Рис.106
Функциональные центры рибосомы

Малая субчастица имеет 2 центра:

- Центр связывания с мРНК, которая проходит через «шею» малой субчастицы.
- Участок, удерживающий тРНК.

Большая субчастица так же имеет 2 центра.

- Аминоацильный А (акцепторный) - центр узнавания аминокислоты.
- Пептидильный П (донорный) - центр присоединения аминокислоты к пептидной цепочке.

5. **Аминокислоты** в цитоплазме клетки, которые служат строительным материалом для белков.
6. С затратой энергии АТФ

Стадии трансляции:

1. Инициация – сборка иницирующего комплекса.

Объединение двух субъединиц рибосом происходит при формировании иницирующего комплекса: на определенном участке м-РНК (с иницирующим кодоном АУГ) происходит присоединение к этому участку первой т-РНК с АК- метионин, которая является затравочной.

К концу инициации в пептидильном (донорном) участке – АК-метионин, а в аминоацильном (акцепторном) – следующая. В последующем эта первая АК-метионин «отщепится» от полипептида и не будет входить в состав белка – иначе все белки начинались бы с АК метионина.

Рибосома «захлопывается» и делает «шаг».

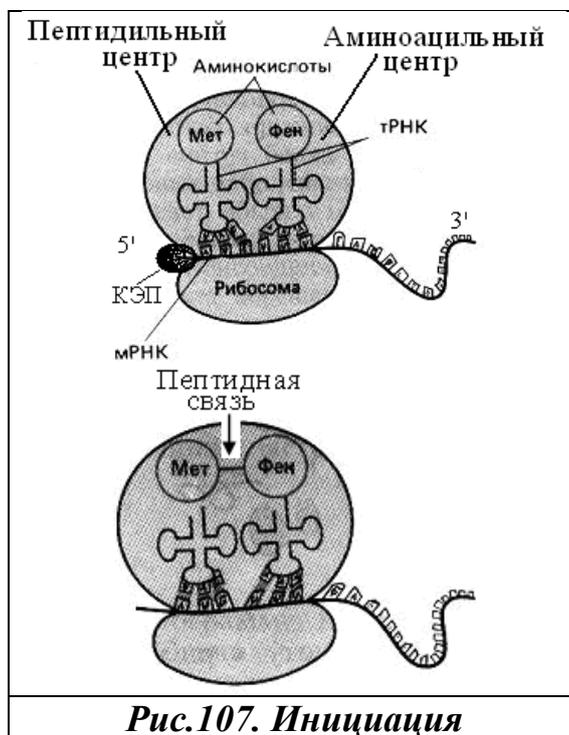


Рис.107. Инициация

2. Элонгация - образование первого дипептида, наращивание полипептидной цепи, перемещение мРНК.

Удлинение полипептидной цепочки белка по принципу триплетности, неперекрываемости, непрерывности, колинеарности генетического кода. В том случае, когда триплет АУГ стоит не на первом месте, а «внутри» гена он кодирует включение в полипептид АК метионина, которая остается в белке. Пептидильный и аминоацильный участки рибосомы находятся очень близко, поэтому между двумя АК, расположенными в них образуется пептидная связь под действием пептидилтрансферазы.

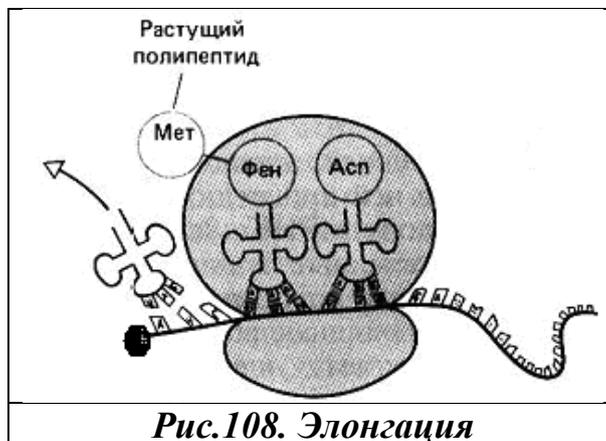


Рис.108. Элонгация

3. Терминация – завершение построения первичной структуры будущего белка, сброс полипептида с рибосомы

Весь процесс идет до терминального кодона (УАА, УАГ, УГА), который входит в акцепторный участок рибосомы. К стоп-кодону не подходит т-РНК. К последней аминокислоте присоединяется вода, и ее карбоксильный конец

отделяется от т-РНК и связь с рибосомой теряется, рибосома распадается на 2 субчастицы.

Каждая и-РНК «читается» не одной, а множеством рибосом – такая совокупность рибосом объединенных одной и-РНК – называется **полирибосома**. В результате работы полирибосомы синтезируются одинаковые белки.

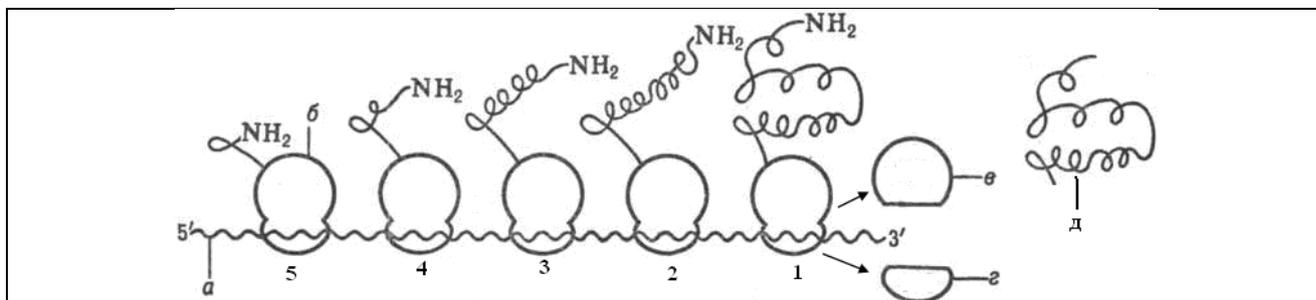


Рис.109. Полисома.

а – и-РНК, б – рибосома, в - большая субчастица, г – малая субчастица, д – первичный белок. 1, ... 5 – последовательность рибосом в хронологическом порядке.

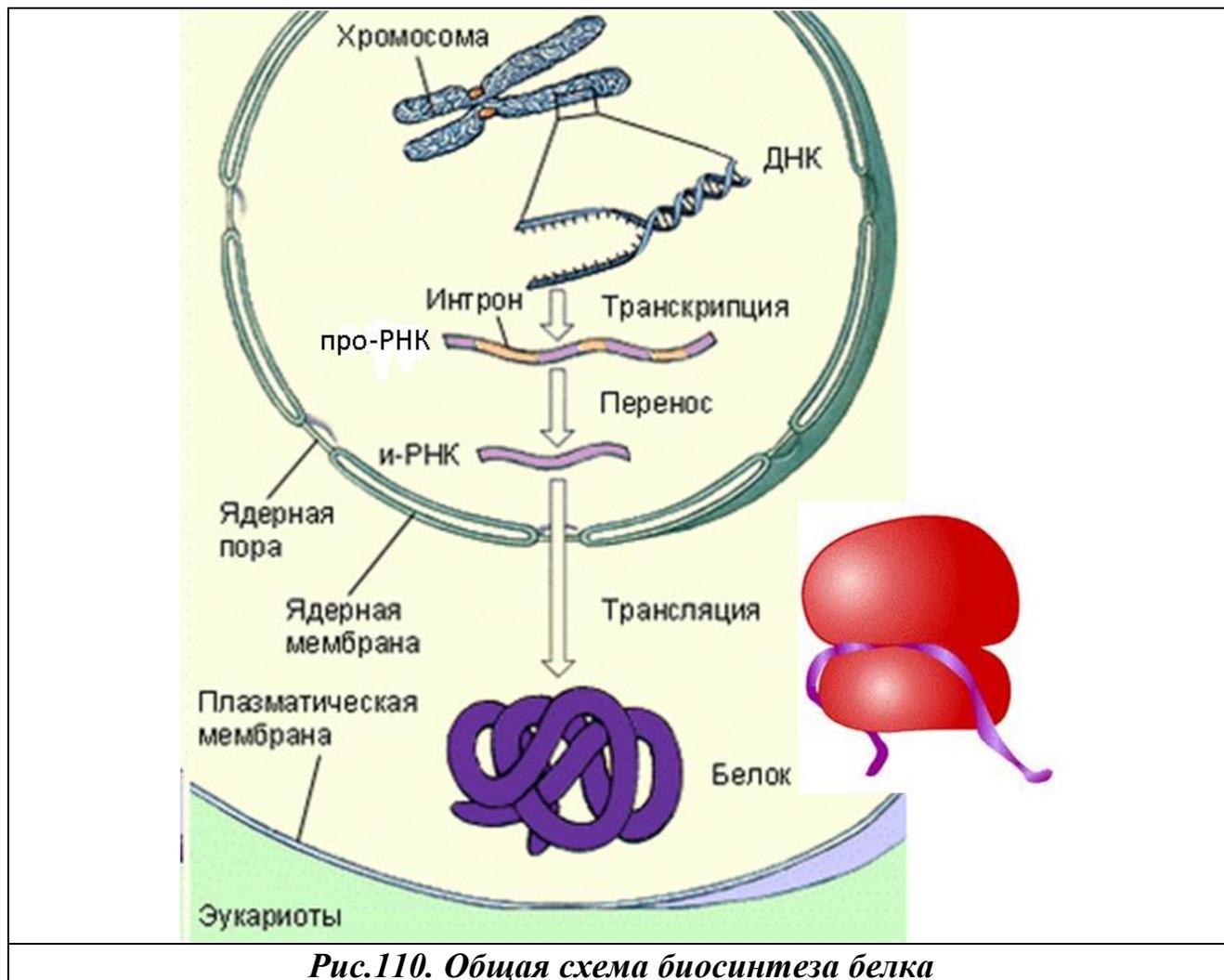
4. Модификация. Образовавшийся первичный белок по каналам шероховатой ЭПС транспортируется к аппарату Гольджи, где осуществляется его модификация (преобразование до вторичной, третичной или четверичной структуры, в которой белки могут выполнять свои функции).

В аппарате Гольджи, например, если это гидролитические белки-ферменты, они концентрируются, покрываются мембраной и в составе вновь синтезированной первичной лизосомы поступают в цитоплазму для выполнения своей функции.

Скорость синтеза велика и зависит от длины полипептида. Белок из 200-300 аминокислот синтезируется за 1-2 мин.

Все виды передачи генетической информации основаны на так называемом **матричном механизме**, который в клетке обеспечивает:

- Высокую скорость передачи генетической информации
- Высокую точность (ошибка не превышает 1 на 10^3 - 10^{10} нуклеотидов)
- Экономичность (как времени передачи информации, так и энергии).



Регуляция активности генов (регуляция экспрессии генов)

Регуляция активности генов – это сложный процесс. У прокариот и эукариот происходит по-разному: у эукариот значительно сложнее.

Рассмотрим регуляцию «**лактозного оперона**», на примере относительно просто устроенной – бактерии – кишечной палочки.

Данный механизм был изучен французскими учеными в 1961г. **Ф.Жакобом, Ж.Моно** и А.Львовым.

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

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

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

Они кодируются определенными отрезками ДНК, идущими друг за другом – «**лактозным опероном**». Все три участка транскрибируются и транслируются в виде единой м-РНК, так что все три соответствующих белка появляются в клетке вместе.

Следовательно, на все три участка имеется один общий промотор (участок ДНК, характеризующийся особой последовательностью нуклеотидов, с которого начинается транскрипция).

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-фермента – РНК-полимеразы, который строит последовательность нуклеотидов РНК, на основе определенного участка ДНК- матрицы.



Рис. 111. Строение лактозного оперона кишечной палочки

Работа лактозного оперона

I. Кишечная палочка, находясь в питательной среде без лактозы. Белок-репрессор взаимодействуя с оператором, не дает ферменту РНК-полимеразе осуществлять транскрипцию, поэтому белки-ферменты участвующие в расщеплении лактозы – не синтезируются. Бактерии не тратит энергии на синтез не нужных ей в данный момент белков.

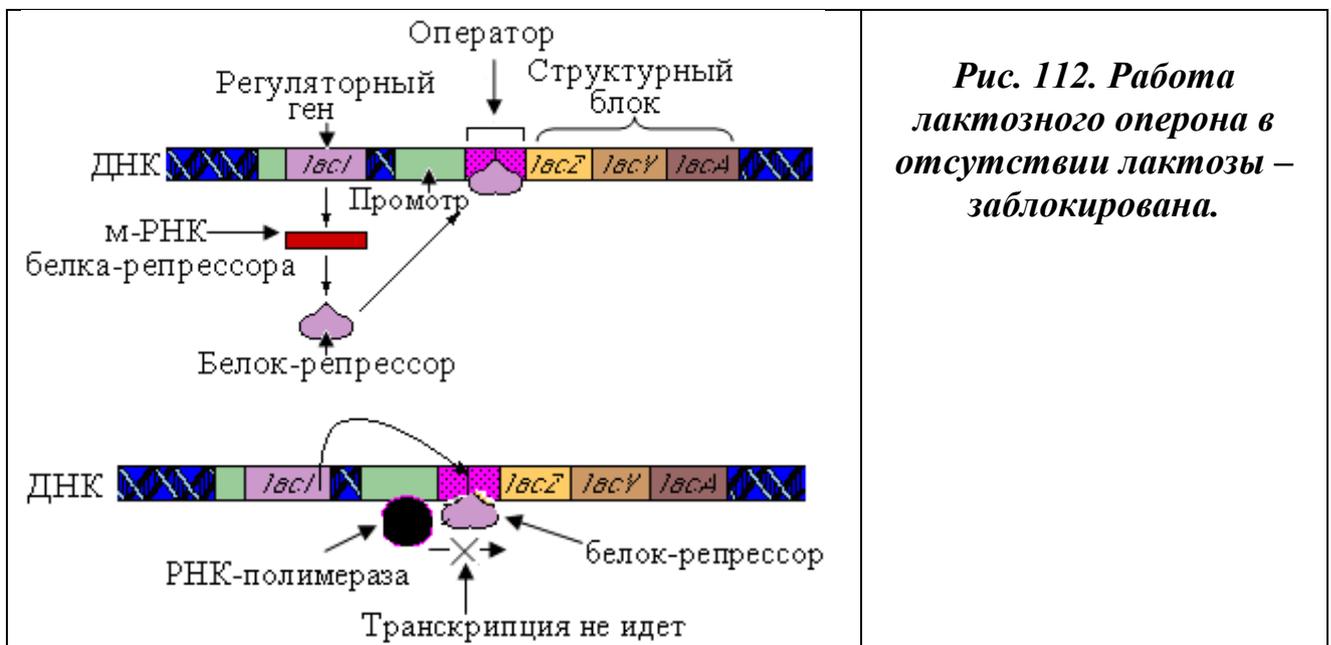


Рис. 112. Работа лактозного оперона в отсутствие лактозы – заблокирована.

II. Затем в питательную среду добавляют лактозу и через несколько секунд синтезируются ферменты необходимые для ее расщепления.

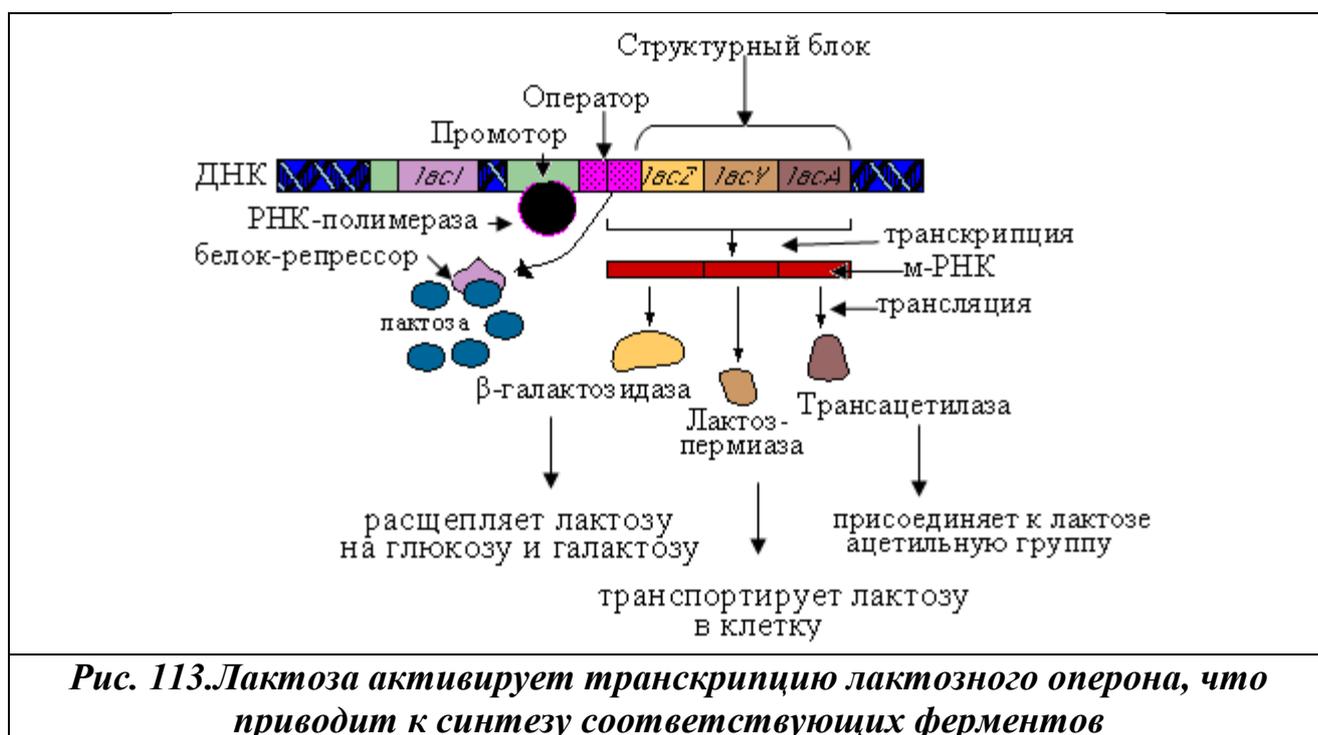
Это связано с тем, что у белка-репрессора есть два центр связывания: один для оператора, а другой для лактозы. Средство с лактозой у белка-репрессора

больше чем с оператором, поэтому при появлении в клетке лактозы он соответствующим центром связывается с ней и теряет способность связываться с оператором.

При появлении в клетке лактозы она связывается этим центром и меняет конформацию репрессора таким образом, что тот теряет способность связываться с оператором и отходит от него.

Ничто более не сдерживает продвижение РНК-полимеразы и она начинает транскрибировать соответствующую м-РНК. Затем, в ходе трансляции образуется три белка необходимых для расщепления лактозы до глюкозы и галактозы.

Ничто более не сдерживает продвижение РНК-полимеразы, мРНК транскрибируется, а затем транслируется.



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

В результате расщепления лактозы ее концентрация в среде постепенной снижается и ее в конечном итоге не остается. 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:

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

Регуляция активности генов эукариот

Регуляция активности генов эукариот значительно сложнее и может осуществляться на разных уровнях:

- ✓ На уровне хроматина
- ✓ На уровне транскрипции и формирования иРНК
- ✓ Поттранскрипционный контроль (регуляция механизмов процессинга)
- ✓ Трансляционный контроль (на этапе инициации)
- ✓ Поттрансляционный контроль (на этапе модификации).

Особое место в экспрессии генов эукариот играет эпигенетический контроль.

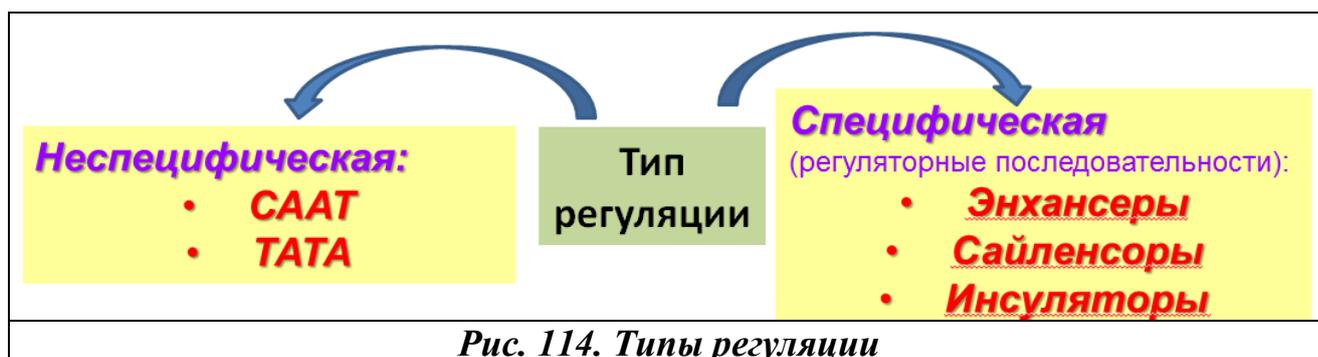


Рис. 114. Типы регуляции

Основные вопросы темы:

1. Тонкая структура гена, его дискретность (цистрон, рекон, мутон).
Цистрон, его структура.
2. Геном человека. Характеристика генома.
3. Организация генома.
4. Программа «Геном человека», ее практическое значение.
5. Взаимосвязь между геном и признаком. Сущность правила Бидла-Татума: ген – фермент.
6. Самовоспроизведение наследственного материала. Принципы и этапы репликации. Значение репликации.
7. Репарация как механизм поддержания гомеостаза. Виды репарации.
8. Генетический код, его характеристика.
9. Механизмы и способы реализации генетической информации:
 - транскрипция и посттранскрипционные процессы,
 - прямая и обратная транскрипция,
 - трансляция и посттрансляционные процессы.
10. Регуляция экспрессии генов на генном уровне у прокариот и эукариот.

Контрольно-измерительные материалы по теме 3.

А) Тестовые задания

1. ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНУЮ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ СТАДИЙ СИНТЕЗА БЕЛКА

- а) Транскрипция → трансляция → процессинг → модификация
- б) Транскрипция → процессинг → трансляция → модификация
- в) Процессинг → транскрипция → трансляция → модификация

d) Трансляция → модификация → транскрипция → процессинг

2. КАКАЯ СТРУКТУРА ГЕНА ОТСУТСТВУЕТ У ПРОКАРИОТ

- a) промотор
- b) оператор
- c) терминатор
- d) интрон

3. ФУНКЦИЯ ПРОМОТОРА

- a) взаимодействие с ДНК-полимеразой
- b) стартовый сайт для транскрипции
- c) триплет соответствующий стартовому кодону трансляции
- d) остановка процессов транскрипции

4. СИСТЕМА ЗАПИСИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ, В ВИДЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ НУКЛЕОТИДОВ МОЛЕКУЛЫ

- a) дупликация
- b) геном
- c) генофонд
- d) генетический код

5. СОВОКУПНОСТЬ НУКЛЕОТИДОВ МОЛЕКУЛЫ ДНК, КОДИРУЮЩАЯ АМИНОКИСЛОТУ

- a) ген
- b) триплет
- c) антикодон
- d) плазмон

6. СВОЙСТВО ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОДА, СОГЛАСНО КОТОРОМУ, НУКЛЕОТИДНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ДНК ОПРЕДЕЛЯЕТ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ АМИНОКИСЛОТ В СТРУКТУРЕ БЕЛКА

- a) вырожденность
- b) коллинеарность
- c) неперекрываемость
- d) непрерывность

7. СИНТЕЗ МОЛЕКУЛЫ ДНК НА МАТРИЦЕ ИРНК НАЗЫВАЕТСЯ

- a) репликация
- b) прямая транскрипция
- c) обратная транскрипция
- d) трансляция

8. ЕДИНИЦА ТРАНСКРИПЦИИ ЭУКАРИОТ

- a) транскриптон
- b) оперон
- c) репликон
- d) кодон

9. ФУНКЦИЯ ПРОМОТОРА В СТРУКТУРЕ ГЕНА

- a) несет информацию о синтезируемом белке
- b) распознавание и присоединение фермента РНК-полимераза
- c) запуск процессов, останавливающих транскрипцию
- d) разделение интронов и экзонов для последующего сплайсинга

10. В ОРГАНИЗАЦИИ ГЕНА ЭУКАРИОТ

- a) имеются только экзоны, несущие информацию о синтезе белка
- b) имеются экзоны, несущие информацию о синтезируемом полипептиде и интроны, «несмысловы» участки
- c) имеются интроны, несущие информацию о синтезируемом полипептиде и экзоны, «несмысловы» участки
- d) наличие или отсутствие экзонов и интронов зависит от типа клетки

11. СПЛАЙСИНГ НА ЭТАПЕ ПРОЦЕССИНГА – ЭТО

- a) экзипирование на 5' конце иРНК
- b) полиаденирование на 3' конце иРНК
- c) вырезание «не смысловых» участков гена
- d) удаление поврежденных участков

12. тРНК

- a) транспортирует иРНК к месту синтеза белка
- b) переносит аминокислоту к рибосоме
- c) содержит генетическую информацию о синтезируемом полипептиде
- d) инициирует процесс трансляции

13. Стоп-кодон

- a) любая совокупность нуклеотидов, останавливающая трансляцию
- b) определенный триплет нуклеотидов, останавливающий транскрипцию
- c) определенный триплет нуклеотидов, останавливающий трансляцию
- d) триплет, кодирующий последнюю аминокислоту в структуре белка

14. ПОЛИСОМА

- a) рибосома, состоящая из двух субчастиц
- b) вторичная структура белка в виде глобулы
- c) комплекс мРНК, читаемый одной рибосомой
- d) комплекс рибосом, объединенный одной мРНК

15. СКОЛЬКО АМИНОКИСЛОТ БУДЕТ СИНТЕЗИРОВАНО С УЧАСТКА МРНК, СОСТОЯЩЕГО ИЗ 210 НУКЛЕОТИДОВ

- a) 50
- b) 70
- c) 100
- d) 630

Проблемно-ситуационная задача. Молекулы ДНК, кодирующая полипептид содержит следующие нуклеотиды: ГТТГГГЦТАГГЦТТЦГГТ. Установите нуклеотидную последовательность участка иРНК, который синтезируется на данной фрагменте; антикодоны тРНК; и порядок аминокислот в синтезируемом белке. Для решения задачи используйте таблицу генетического кода иРНК.

Перечень практических работ

Работа № 1. Тонкое строение гена, его характеристика

Работа № 2. Решение задач на молекулярную генетику.

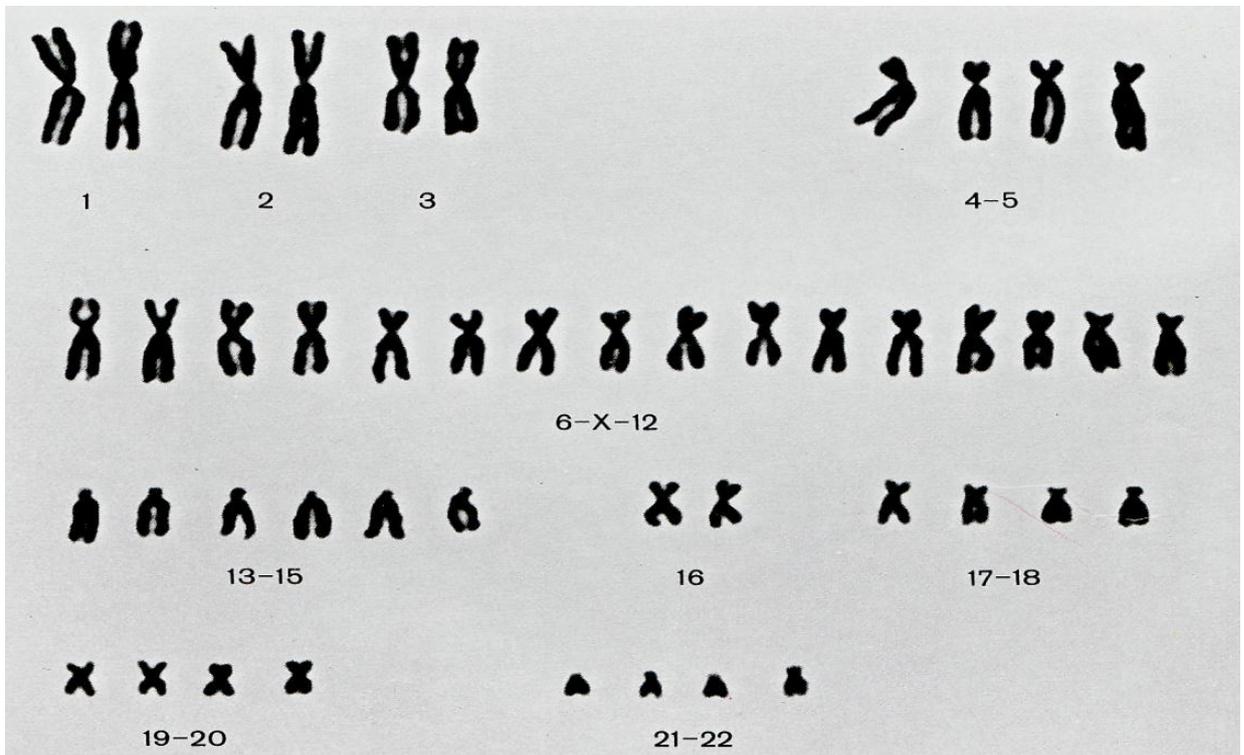
Типовые задания по разделу

«Введение в медицинскую генетику.

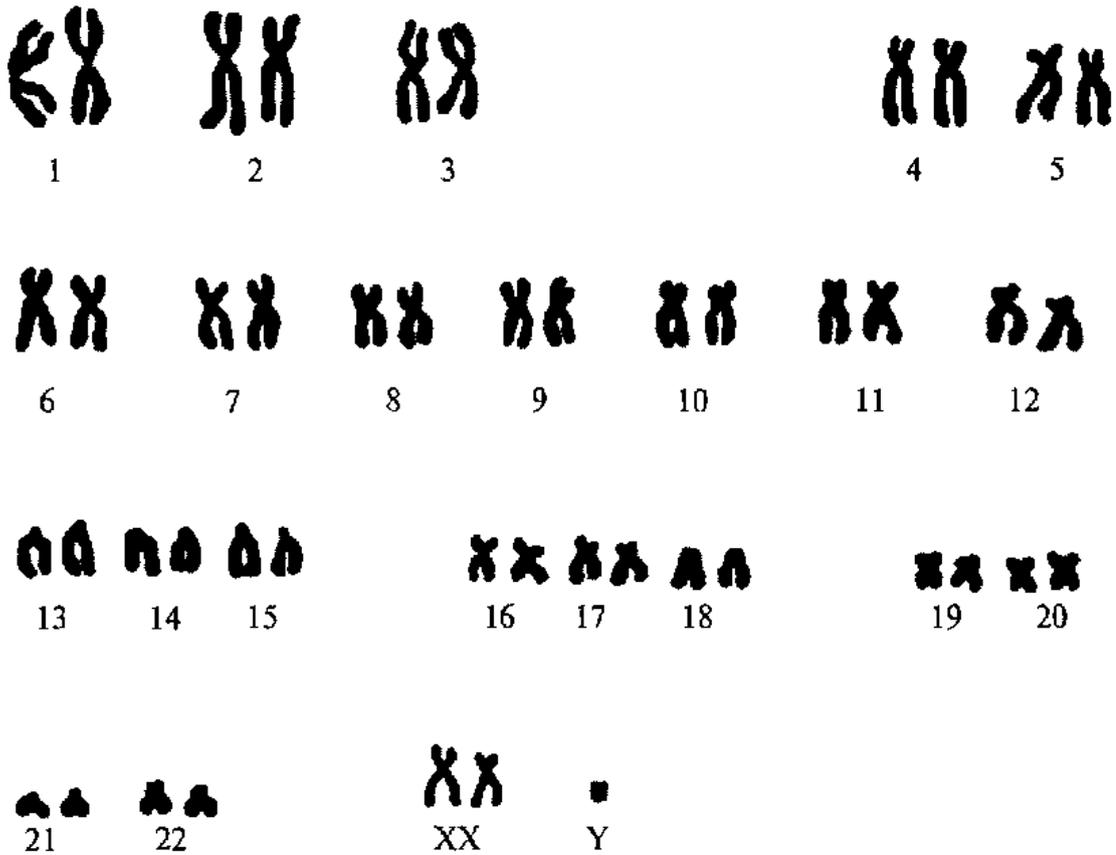
Клеточный уровень организации наследственной информации»

к зачету *по дисциплине «Медицинская генетика»*

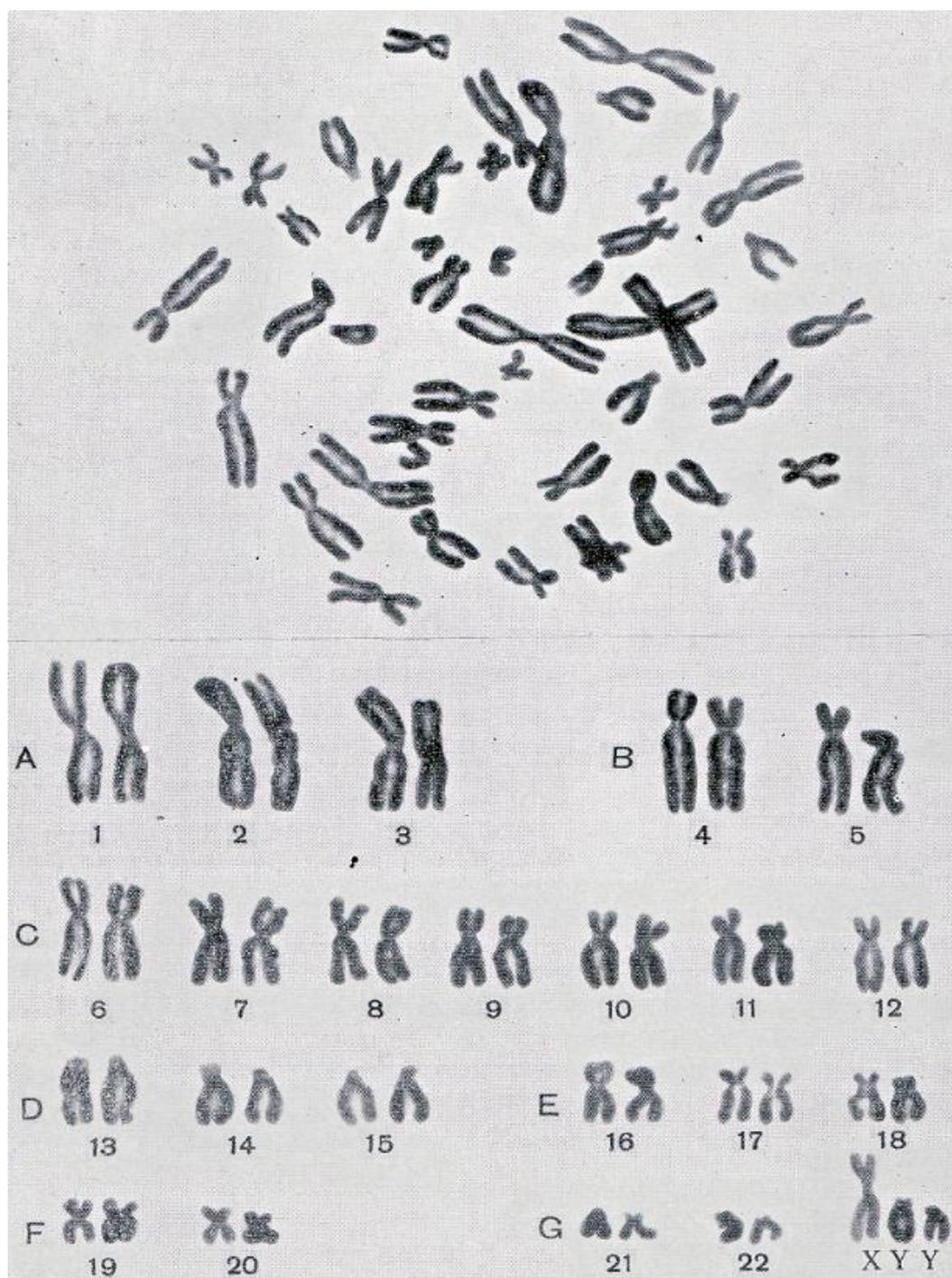
1. У ребенка выявлено заболевание, связанное с нарушением углеродного обмена – «синдром накопления» (нарушено расщепление клеткой углеводов). С какими органеллами это связано?
2. При инфаркте миокарда какие органеллы и почему реагируют в первую очередь (нарушаются окислительно-восстановительные процессы)?
3. У ребенка резко снижен клеточный иммунитет. С какими органеллами это связано (количество каких органелл резко снижается)?
4. У мужчины 40 лет инфаркт миокарда. При цитологическом исследовании выявили нарушение строения и функции определенных органелл клетки. О каких органеллах идет речь?
5. У больного панариций (гнойное воспаление) пальца руки. После хирургического вмешательства с каким раствором надо наложить повязку для уменьшения отека? Объясните механизм действия раствора.
6. При передозировке гликозидов – сердечных препаратов (например, строфантина) – нарушается один из механизмов активного пути проникновения веществ в клетку. Какой и как? Объясните.
7. У больного неукротимая рвота и диарея. В каком состоянии клетки тканей организма? Что необходимо предпринять, чтобы вернуть тургор клеток в нормальное физиологическое состояние?
8. У больного отек мозга. В каком состоянии находится тургор клеток? Какой раствор надо ввести, чтобы снять отек?
9. Больному в гнойной хирургии наложили повязку. Какой раствор был выбран для смачивания повязки: а) гипотонический, б) гипертонический, в) изотонический? Ответ обосновать.
10. Изучите предложенные ниже кариограммы. Определите пол. Данная кариограмма соответствует норме или нет?



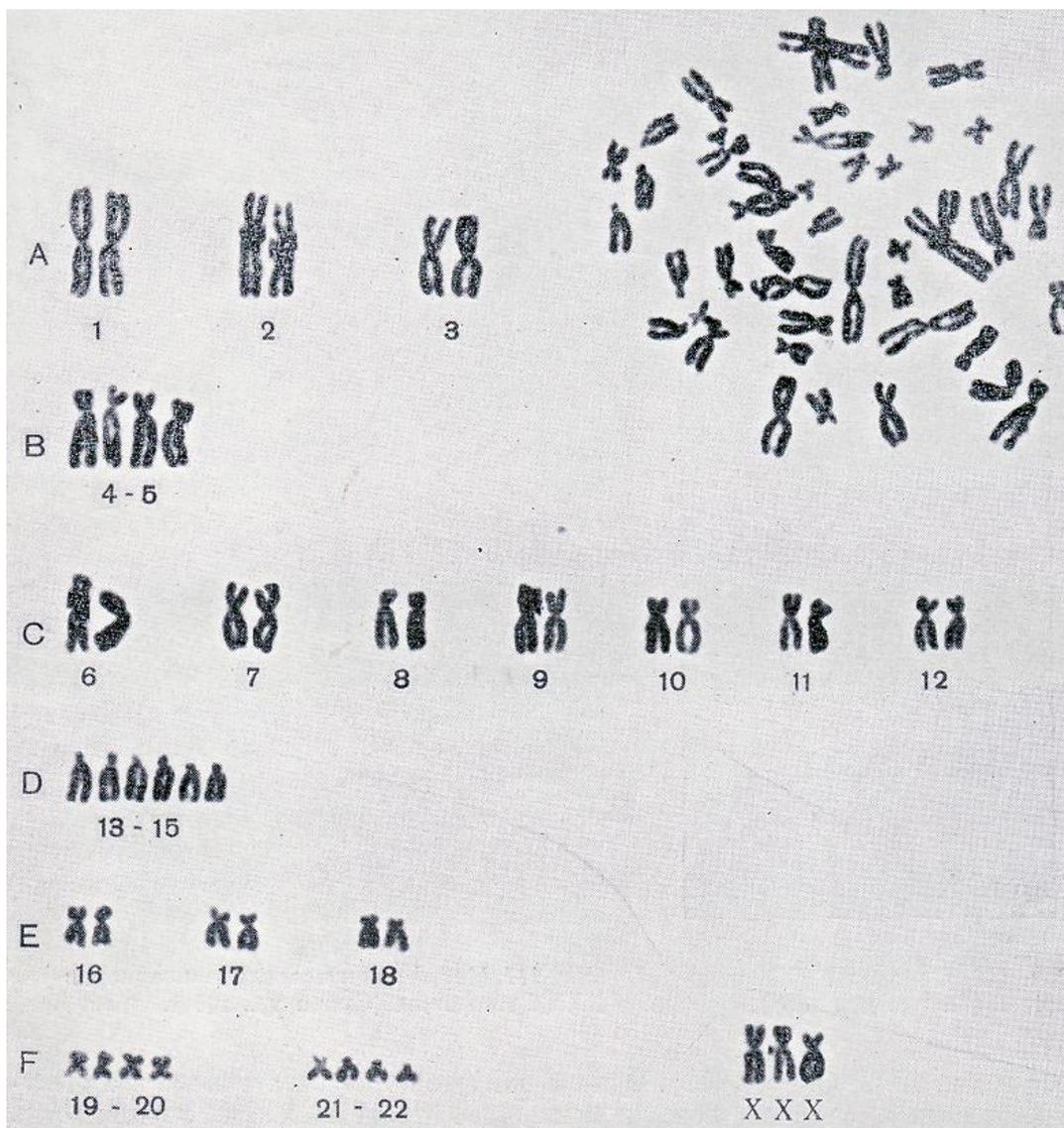
11. Изучите предложенные ниже кариограммы. Определите пол. Данная кариограмма соответствует норме или нет?



12. Изучите кариотип и кариограмму. Укажите пол пациента. Изменение числа каких хромосом произошло.



13. Изучите кариотип и кариограмму. Укажите пол пациента и изменение числа каких хромосом произошло.



14. Известно, что все виды РНК синтезируются на ДНК матрице. Фрагмент молекулы ДНК, на которой синтезируется участок центральной петли тРНК, имеет следующую последовательность нуклеотидов: ЦГТТГГГЦТАГЦТТ. 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.
15. Полипептид состоит из следующих аминокислот: валин - аланин - глицин - лизин - триптофан - валин - серин - глутаминовая кислота. Определите структуру участка ДНК, кодирующего указанный полипептид.
16. Участок молекулы ДНК, кодирующий синтез полипептида, имеет следующее строение: АЦЦАТАГТЦЦААГГА. Определите последовательность аминокислот в полипептиде.

17. 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, кодируемой данным участком ДНК в норме и после выпадения аденина.
18. Соматическая клетка обезьяны содержит 48 хромосом. Определите число хромосом и молекул ДНК (хроматид) на всех стадиях клеточного цикла. Ответ поясните.
19. У карпа клетки, находящиеся на стадии G_2 интерфазы, имеют 208 молекул ДНК. Определите число хромосом и хроматид в дочерних клетках после митоза. Ответ поясните.
20. Клетка слизистой воздухоносных путей кошки имеет 38 хромосом. Определите число хромосом и молекул ДНК в конце телофазы I мейоза и в конце анафазы II мейоза. Ответ поясните.

Ответы на контрольно-измерительные материалы

Тема 1 и 2	Тема 3	Тема 4																																																																																																		
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">вопрос</th> <th style="width: 50%;">ответ</th> </tr> </thead> <tr><td>1</td><td>2</td></tr> <tr><td>2</td><td>3</td></tr> <tr><td>3</td><td>2</td></tr> <tr><td>4</td><td>3</td></tr> <tr><td>5</td><td>2</td></tr> <tr><td>6</td><td>2</td></tr> <tr><td>7</td><td>4</td></tr> <tr><td>8</td><td>1</td></tr> <tr><td>9</td><td>5</td></tr> <tr><td>10</td><td>1</td></tr> <tr><td>11</td><td>1</td></tr> <tr><td>12</td><td>3</td></tr> <tr><td>13</td><td>3</td></tr> <tr><td>14</td><td>1</td></tr> <tr><td>15</td><td>2</td></tr> </table>	вопрос	ответ	1	2	2	3	3	2	4	3	5	2	6	2	7	4	8	1	9	5	10	1	11	1	12	3	13	3	14	1	15	2	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2">Вариант</th> </tr> </thead> <tr><td>1</td><td>c</td></tr> <tr><td>2</td><td>c</td></tr> <tr><td>3</td><td>c</td></tr> <tr><td>4</td><td>b</td></tr> <tr><td>5</td><td>a</td></tr> <tr><td>6</td><td>b</td></tr> <tr><td>7</td><td>d</td></tr> <tr><td>8</td><td>b</td></tr> <tr><td>9</td><td>b</td></tr> <tr><td>10</td><td>b</td></tr> <tr><td>11</td><td>b</td></tr> <tr><td>12</td><td>c</td></tr> <tr><td>13</td><td>c</td></tr> <tr><td>14</td><td>d</td></tr> <tr><td>15</td><td>b</td></tr> <tr><td>16</td><td>b</td></tr> </table>	Вариант		1	c	2	c	3	c	4	b	5	a	6	b	7	d	8	b	9	b	10	b	11	b	12	c	13	c	14	d	15	b	16	b	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2">Вариант</th> </tr> </thead> <tr><td>1</td><td>B</td></tr> <tr><td>2</td><td>D</td></tr> <tr><td>3</td><td>A</td></tr> <tr><td>4</td><td>D</td></tr> <tr><td>5</td><td>B</td></tr> <tr><td>6</td><td>B</td></tr> <tr><td>7</td><td>C</td></tr> <tr><td>8</td><td>A</td></tr> <tr><td>9</td><td>B</td></tr> <tr><td>10</td><td>B</td></tr> <tr><td>11</td><td>C</td></tr> <tr><td>12</td><td>B</td></tr> <tr><td>13</td><td>C</td></tr> <tr><td>14</td><td>D</td></tr> <tr><td>15</td><td>b</td></tr> </table>	Вариант		1	B	2	D	3	A	4	D	5	B	6	B	7	C	8	A	9	B	10	B	11	C	12	B	13	C	14	D	15	b
вопрос	ответ																																																																																																			
1	2																																																																																																			
2	3																																																																																																			
3	2																																																																																																			
4	3																																																																																																			
5	2																																																																																																			
6	2																																																																																																			
7	4																																																																																																			
8	1																																																																																																			
9	5																																																																																																			
10	1																																																																																																			
11	1																																																																																																			
12	3																																																																																																			
13	3																																																																																																			
14	1																																																																																																			
15	2																																																																																																			
Вариант																																																																																																				
1	c																																																																																																			
2	c																																																																																																			
3	c																																																																																																			
4	b																																																																																																			
5	a																																																																																																			
6	b																																																																																																			
7	d																																																																																																			
8	b																																																																																																			
9	b																																																																																																			
10	b																																																																																																			
11	b																																																																																																			
12	c																																																																																																			
13	c																																																																																																			
14	d																																																																																																			
15	b																																																																																																			
16	b																																																																																																			
Вариант																																																																																																				
1	B																																																																																																			
2	D																																																																																																			
3	A																																																																																																			
4	D																																																																																																			
5	B																																																																																																			
6	B																																																																																																			
7	C																																																																																																			
8	A																																																																																																			
9	B																																																																																																			
10	B																																																																																																			
11	C																																																																																																			
12	B																																																																																																			
13	C																																																																																																			
14	D																																																																																																			
15	b																																																																																																			

ПСЗ к теме 2.

Одна из цепей молекулы ДНК имеет следующую последовательность нуклеотидов: ЦГТТГГГЦТАГГЦТТ. Определите нуклеотидную последовательность второй цепи ДНК.

Решение: по принципу комплементарности достраиваем вторую цепочку
ГЦА-АЦЦ-ЦГА-ТЦЦ-ГАА

Между А и Т обозначаем двойную водородную связь, между Г и Ц – тройную.

ДНК 1	Ц	Г	Т	Т	Г	Г	Г	Ц	Т	А	Г	Г	Ц	Т	Т
	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡
ДНК 2	Г	Ц	А	А	Ц	Ц	Ц	Г	А	Т	Ц	Ц	Г	А	А

ПСЗ к теме 3.

Соматическая клетка обезьяны содержит 48 хромосом. Определите количество хромосом и молекул ДНК в ходе митотического деления.

<u>Стадия</u>	<u>Хромосом (n) и молекул ДНК или хроматид (c)</u>	Ответ.
<i>Интерфаза</i> G ₁	2n 2c	48/48

S	2n 4c (репликация)	48/96
G₂	2n 4c	48/96
<u>Митоз (кариокinesis)</u>		
профаза	2n 4c	48/96
метафаза	2n 4c	48/96
анафаза	2n 2c (расхождение хроматид)	(48/48+48/48)=96/96
телофаза	2n 2c	48/48

ПСЗ к теме 4.

Молекулы ДНК, кодирующая полипептид содержит следующие нуклеотиды: ГТТГГГЦТАГГЦТТЦГГТ. Установите нуклеотидную последовательность участка иРНК, который синтезируется на данной фрагменте; антикодоны тРНК; и порядок аминокислот в синтезируемом белке. Для решения задачи используйте таблицу генетического кода иРНК.

<i>иРНК:</i>	ЦАА-ЦЦЦ-ГАУ-ЦЦГ-ААГ-ЦЦА
<i>Аминокислоты</i>	гln- про - асп- про -лиз - про
<i>антикодоны тРНК</i>	ГУУ – ГГГ – ЦУА – ГГЦ – УУЦ – ГГУ