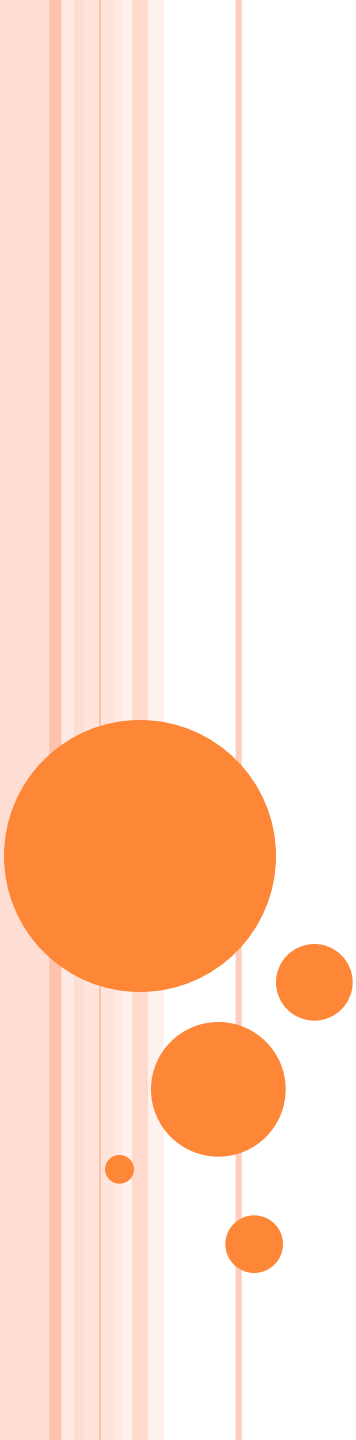
Two white doves are perched on a weathered wooden ledge. They are facing each other, with one slightly behind the other, as if in a moment of affection or communication. The background is a vibrant blue sky filled with soft, white clouds. The overall scene is peaceful and romantic.

**РОЗМНОЖЕННЯ  
НА КЛІТИННОМУ  
РІВНІ**

# ПИТАННЯ ЛЕКЦІЇ:

1. Організація клітини у часі: життєвий цикл клітини і клітинний цикл
2. Способи поділу клітини: мітоз, амітоз
3. Мейоз – особливий спосіб поділу клітини
4. Клонування



**ОРГАНІЗАЦІЯ КЛІТИНИ У  
ЧАСІ: ЖИТТЄВИЙ ЦИКЛ  
КЛІТИНИ І КЛІТИННИЙ  
ЦИКЛ**

# ЖИТТЄВИЙ І КЛІТИННИЙ ЦИКЛИ

- У житті клітини розрізняють **ЖИТТЄВИЙ ЦИКЛ** і **клітинний цикл**
  - **Життєвий цикл** – період від утворення клітини з материнської до наступного поділу або загибелі клітини
  - **Клітинний цикл** включає підготовку до мітозу (інтерфазу) і мітоз. Друга назва процесу - **мітотичний цикл**

- Тривалість клітинного циклу в еукаріотичних клітинах – **10 – 20 годин**
- Тривалість саме поділу – **1 година**

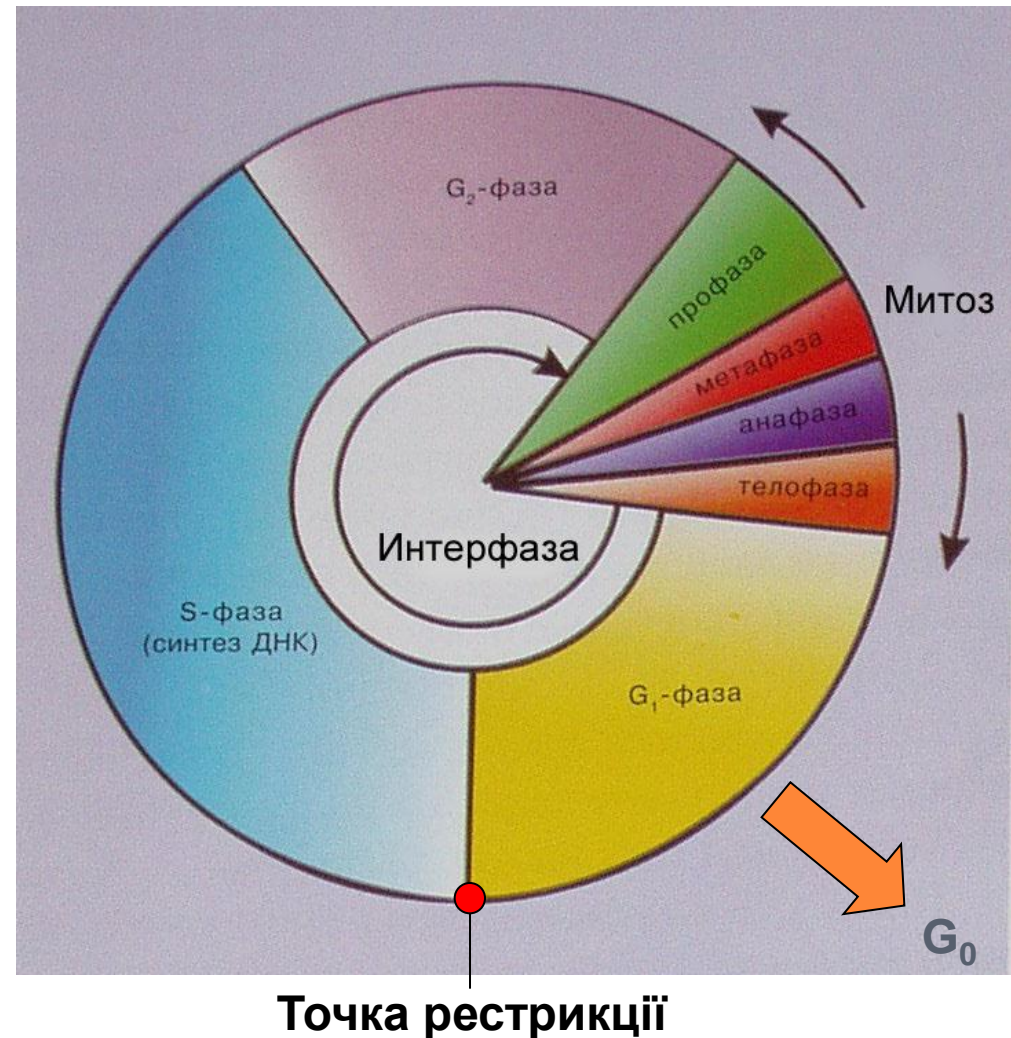
# ФАЗИ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ

## ○ Интерфаза

- $G_1$ -фаза – постмітотична (пресинтетична)
- S-фаза – синтетична
- $G_2$ -фаза – постсинтетична (премітотична)

## ○ Мітоз

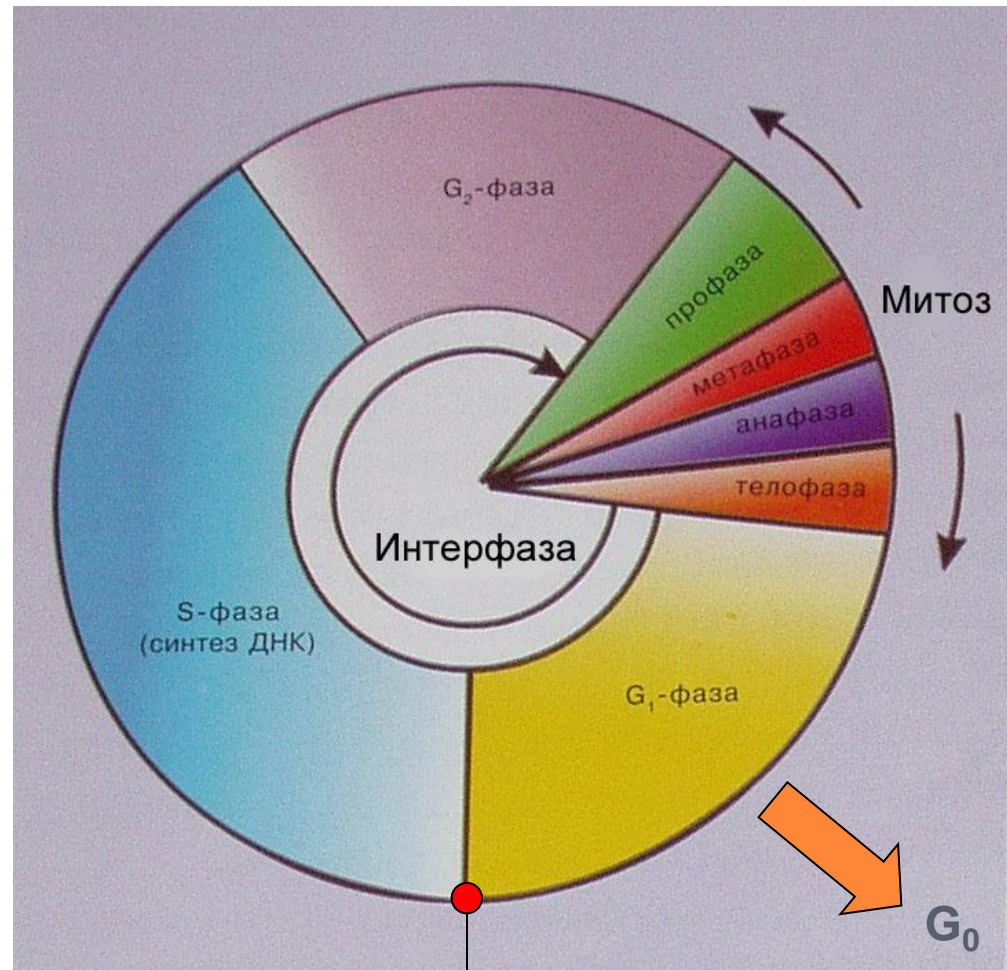
## ○ Цитокінез



# ІНТЕРФАЗА ( $G_1 + S + G_2$ )

- Складає 90% усього клітинного циклу
- Період найбільшої метаболічної активності
- Період підготовки до поділу
- Ядро інтактне, заповнене тонкими нитками - **хромонемами**

- **G<sub>1</sub>** – рост клітини, синтез РНК, білків, підготовка хромосом до поділу
- **S** – реплікація ДНК (і центросом)
- **G<sub>2</sub>** – підготовка до мітозу, запасання енергії, синтез веретена поділу



Точка рестрикції

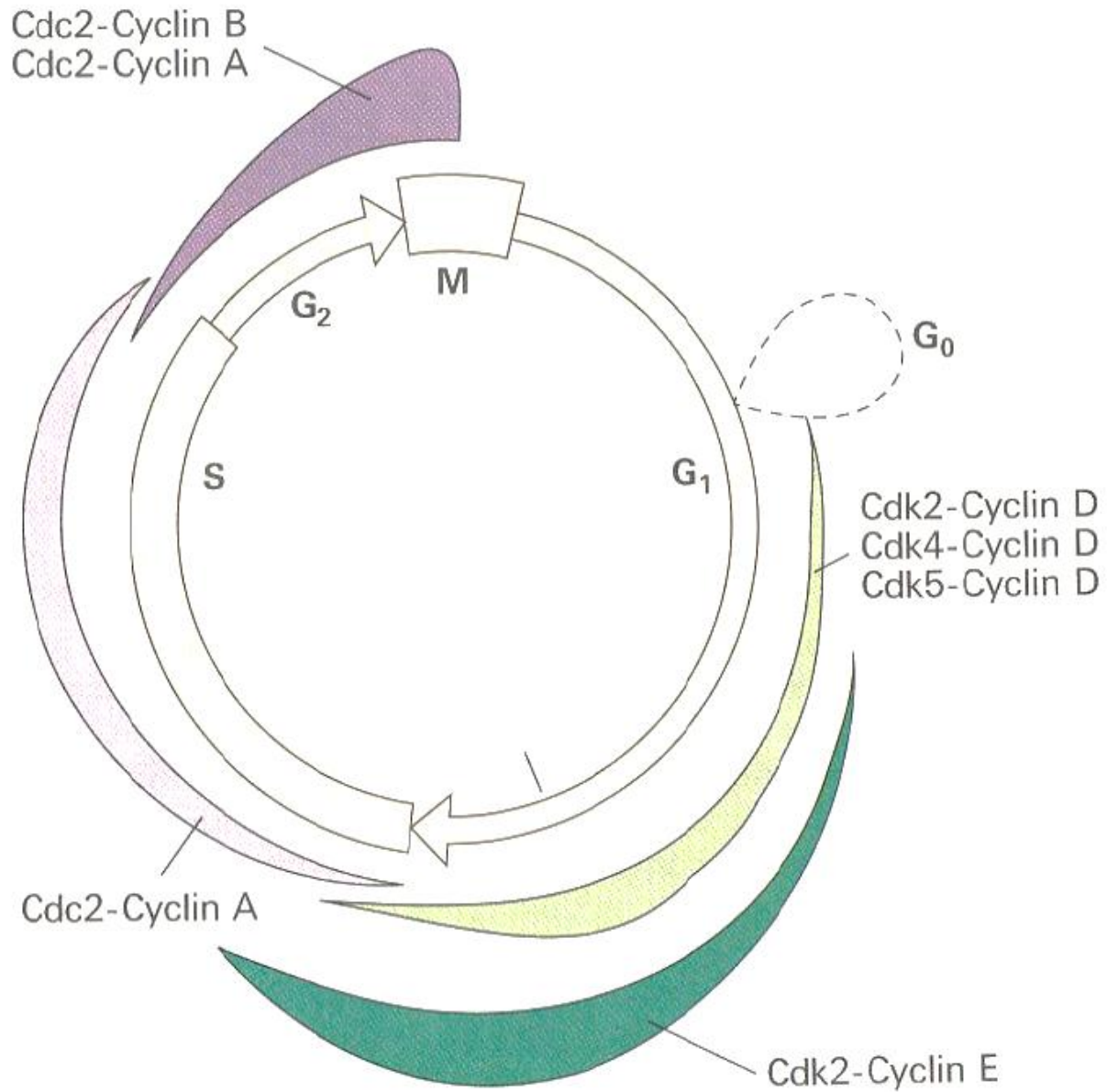




## **Життєвий цикл ентероцитів**

# КОНТРОЛЬ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ

- Проходження клітини через клітинний цикл контролюється **білками цитоплазми**
- Головними серед білків у тваринній клітині є:
  1. **Цикліни**
    - **G<sub>1</sub>-циклін** (циклін D)
    - **S- цикліни** (цикліни E і A)
    - **M- цикліни** (цикліни B і A)
  - Рівень циклінів підвищується і знижується у залежності від фази циклу



## 2. Циклін-залежні кінази (Cdk)

- G<sub>1</sub>-фазова Cdk (Cdk4)
- S-фазова Cdk (Cdk2)
- M-фазова Cdk (Cdk1)
- Рівні кіназ у клітині залишаються достатньо стабільними, але кожна з них повинна зв'язати **відповідний циклін** (рівень якого флюктує) для активації
- Кінази приєднують фосфатні групи до білків, які контролюють клітинний цикл

- 3. Комплекс, що сприяє анафазі (APC - anaphase-promoting complex)**
- запускають події, що призводять до руйнування когезинів (які утримують сестринські хроматиди) і забезпечують розділення сестринських хроматид;
  - руйнують мітотичні цикліни

# Точки контролю клітинного циклу

Чи достатній об'єм клітини?  
Чи сприятливе середовище?  
Чи не ушкоджена ДНК?  
Чи реплікована ДНК повністю?

Контроль входу до мітозу

Апоптоз

Контроль виходу з S-фази

Чи усі райони репліковані?

Контроль переходу до анафази

Чи усі хромосоми пов'язані із веретеном?

Апоптоз

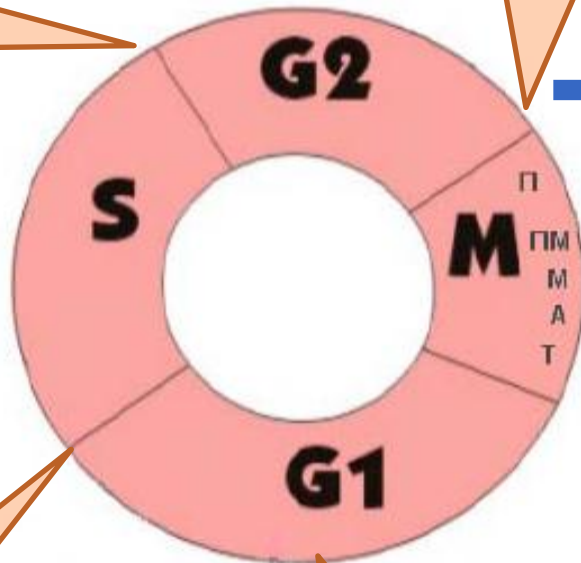
S – точка старту

Чи достатній розмір клітини?  
Чи не ушкоджена ДНК?  
Чи сприятливе середовище?

R – точка рестрикції

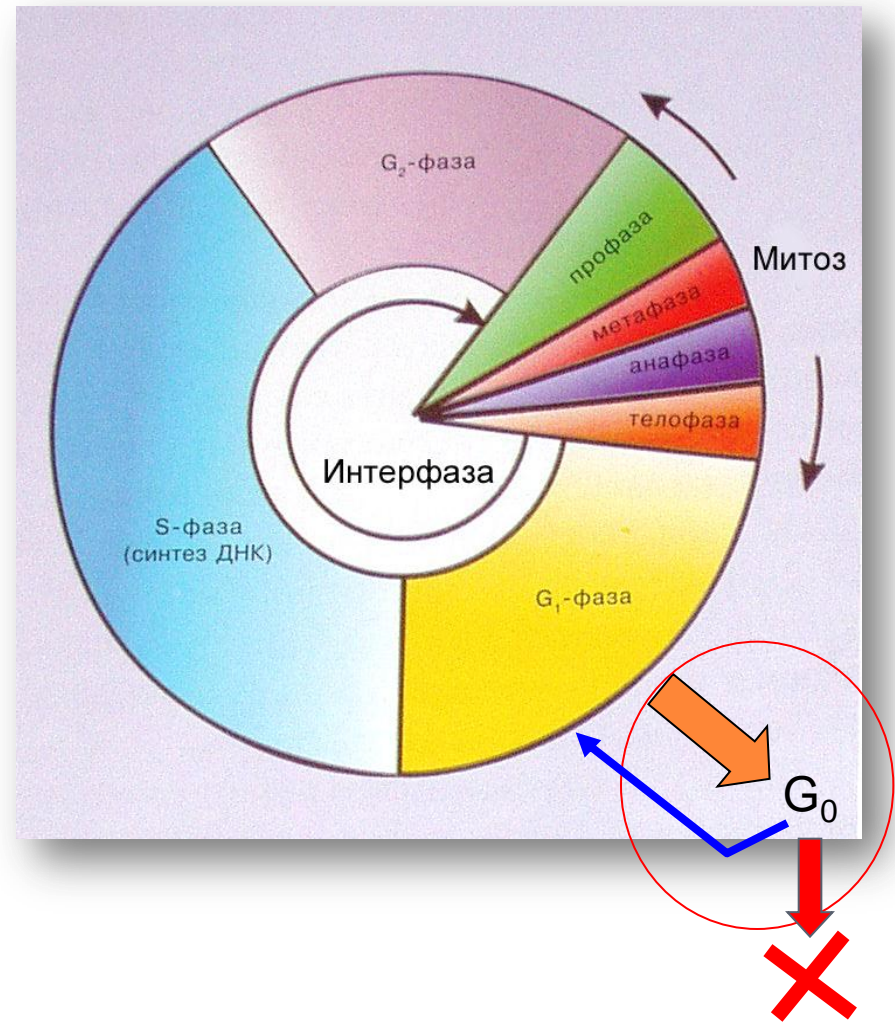
Ділитися або не ділитися?  
(взаємодія з ростовими факторами)

G<sub>0</sub>



# G<sub>0</sub>-ФАЗА

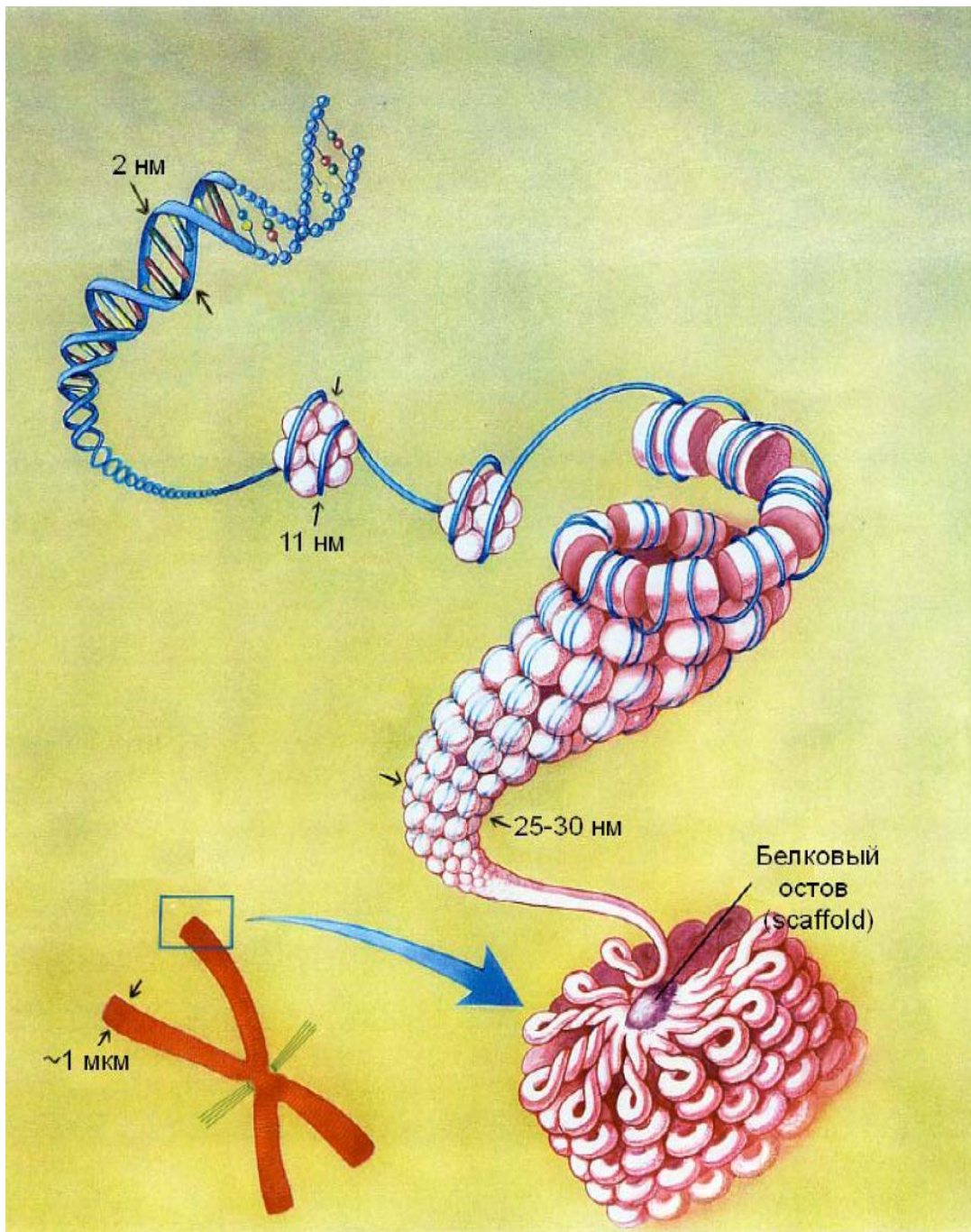
- Клітина може **виходити з клітинного циклу тимчасово або назавжди**. Вона виходить із циклу в G<sub>1</sub> і входить до стадії, що має назву G<sub>0</sub>
- Частина G<sub>0</sub>-клітин **екстремально диференційовані**: вони ніколи не вступають повторно до клітинного циклу і виконують свої функції до загибелі (нейрони, кардіоміоцити)
- Інші G<sub>0</sub>-клітини **можуть знову вступати до клітинного циклу**. Більшість лімфоцитів у крові людини знаходяться у G<sub>0</sub> стані. Але при сильній стимуляції антигенами вони можуть вступати до G<sub>1</sub>-фази і проходити S фазу і фазу мітозу
- **Ракові клітини не можуть** переходити до G<sub>0</sub>-фази і постійно повторюють клітинний цикл



# ХРОМОСОМИ

- У еукаріот у періоді  $G_1$  хромосоми містять **одну молекулу ДНК** у вигляді **30 нм** волокон, пов'язану із:
  - великою кількістю гістонів;
  - невеликою кількістю різних негістонових білків, більшість із яких – фактори транскрипції



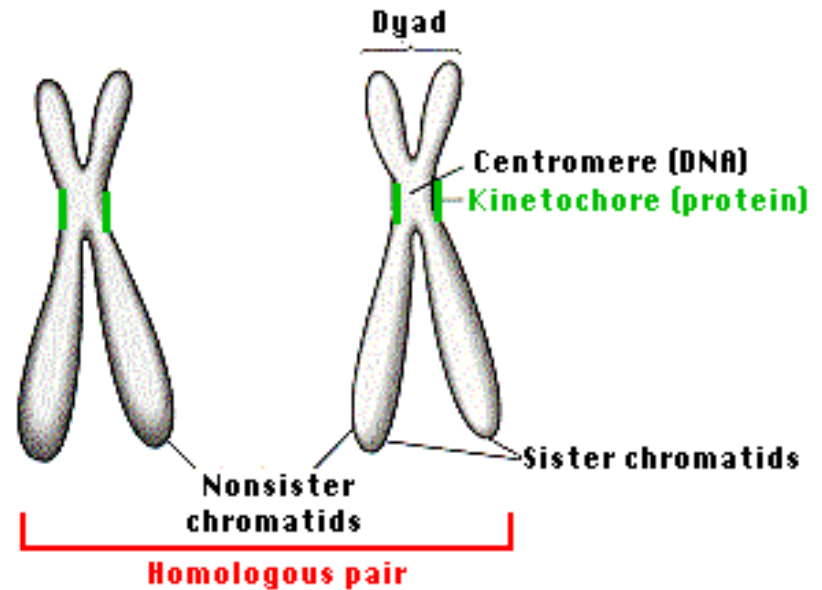


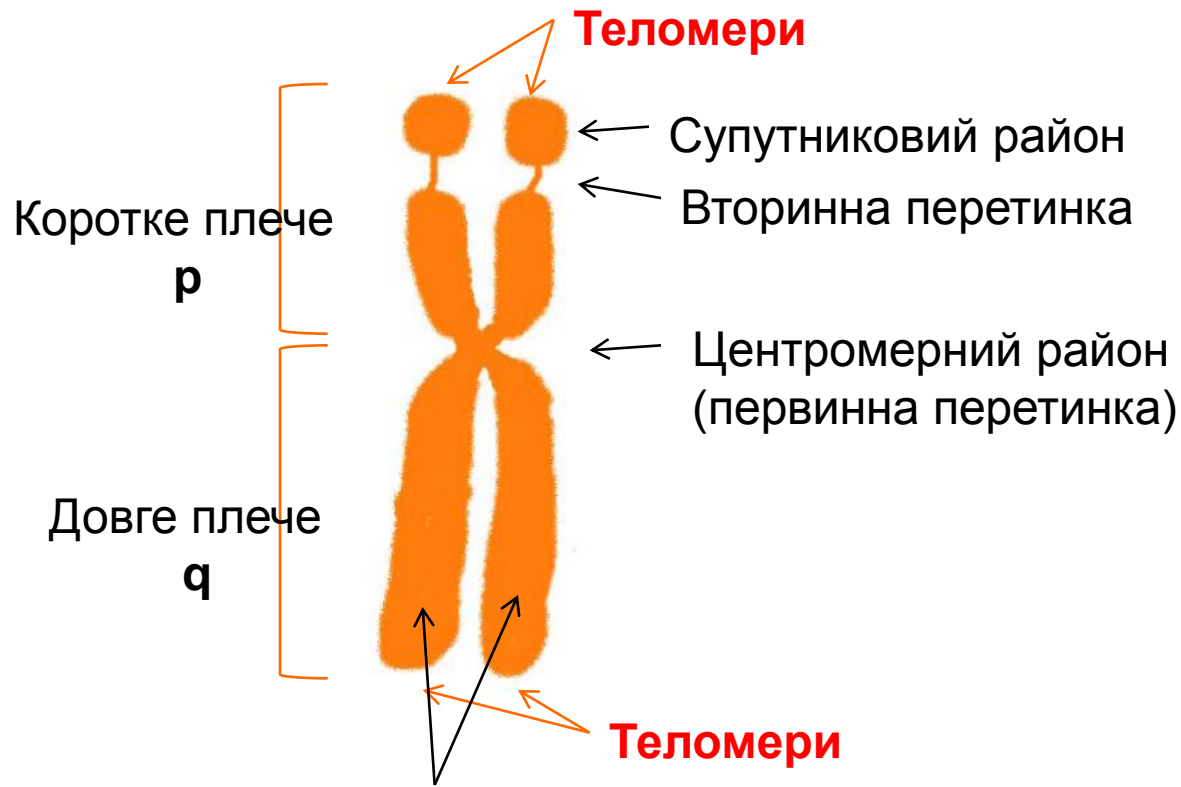
## Від ДНК до метафазної хромосоми



## Упаковка ДНК у хромосоми

- Перед приготуванням клітини до поділу мітозом **кожна хромосома подвоюється** (у S фазу клітинного циклу)
- Із початком мітозу подвоєні хромосоми конденсуються, вони можуть бути пофарбовані й бути побаченими під світловим мікроскопом
- Подвоєні хромосоми називаються **діадами**



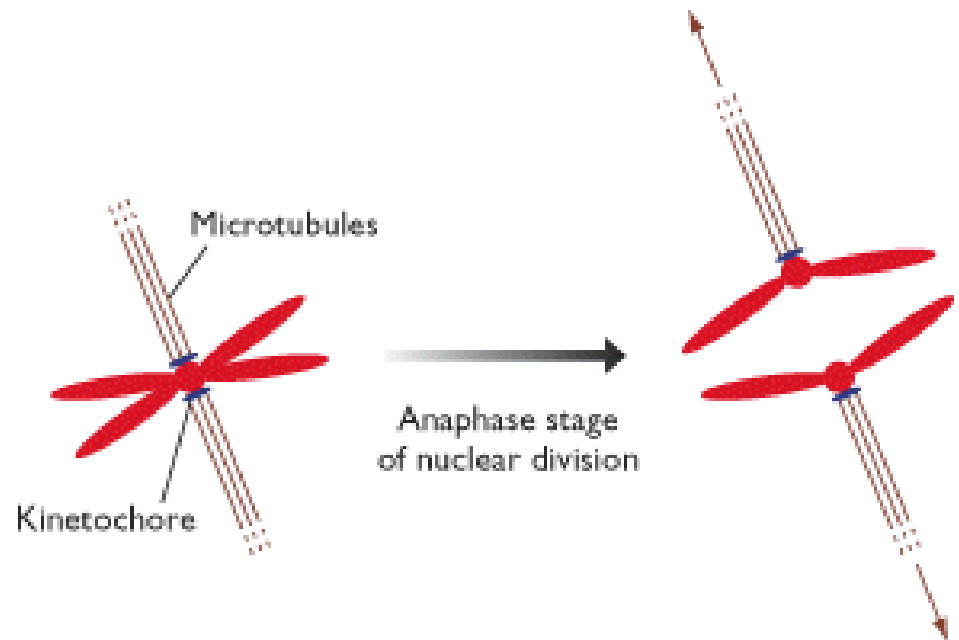


Сестринські хроматиди

- Подвоєні хромосоми утримуються разом в області **центромери**
- Частини подвоєних хромосом мають назву **сестринських хроматид**
- **Кінетохор** – це комплекс білків, що формуються в центромері й беруть участь у розділенні сестринських хроматид у анафазі мітозу
- Короткі плечі позначаються як **p плечі**; довгі - як **q плечі**
- Забарвлення за допомогою барвника Гімза виявляє смуги, які називаються **G смугами**
- G смуги нумеруються і використовуються в якості адреси генів



## Метафазна хромосома



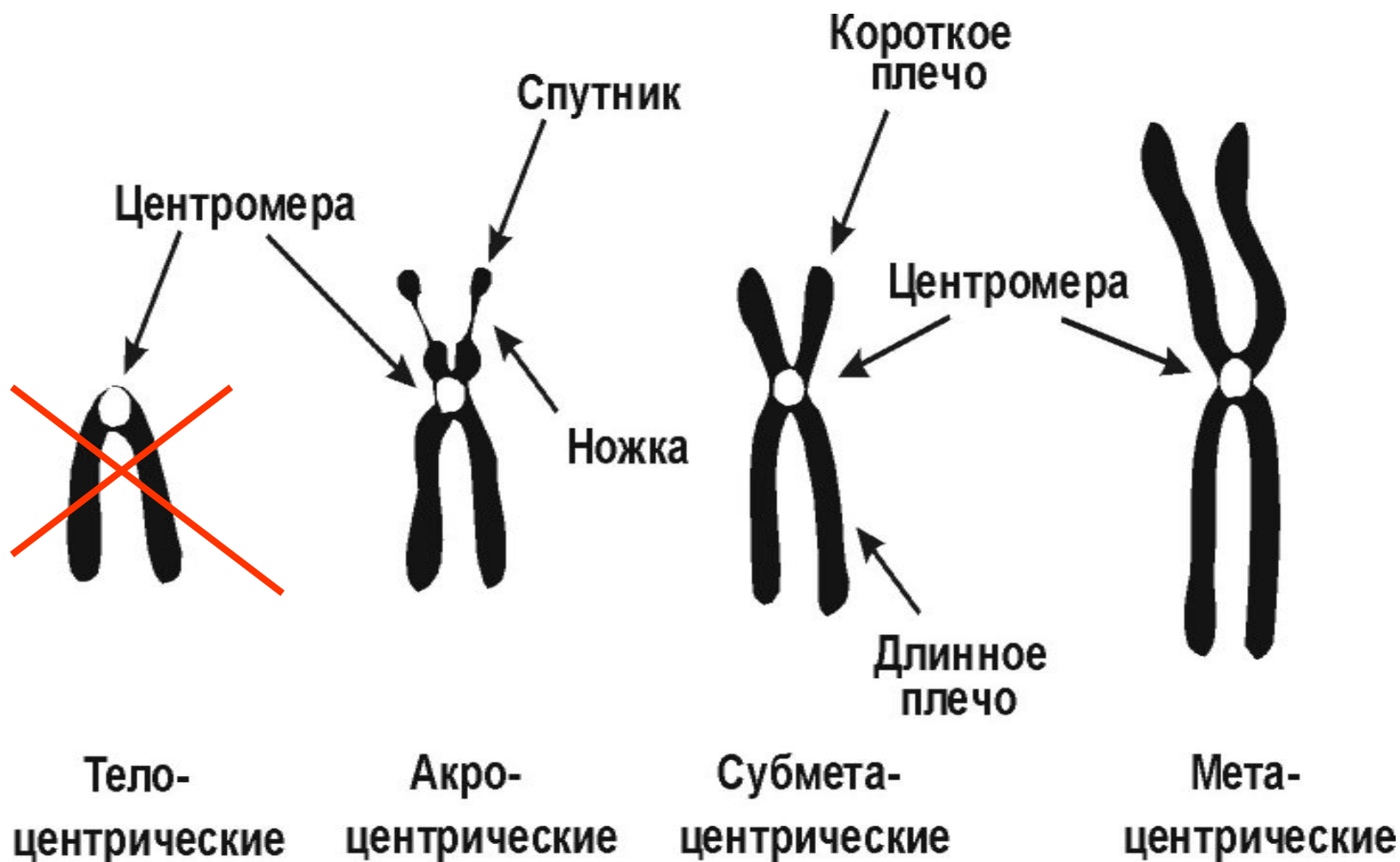
Роль кінетохора у розділенні хроматид

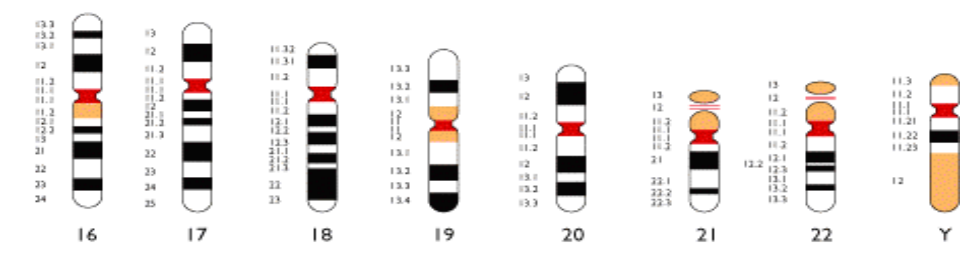
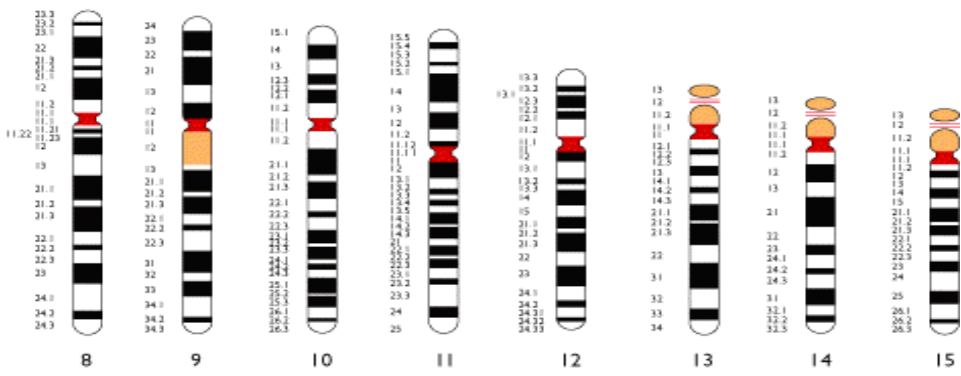
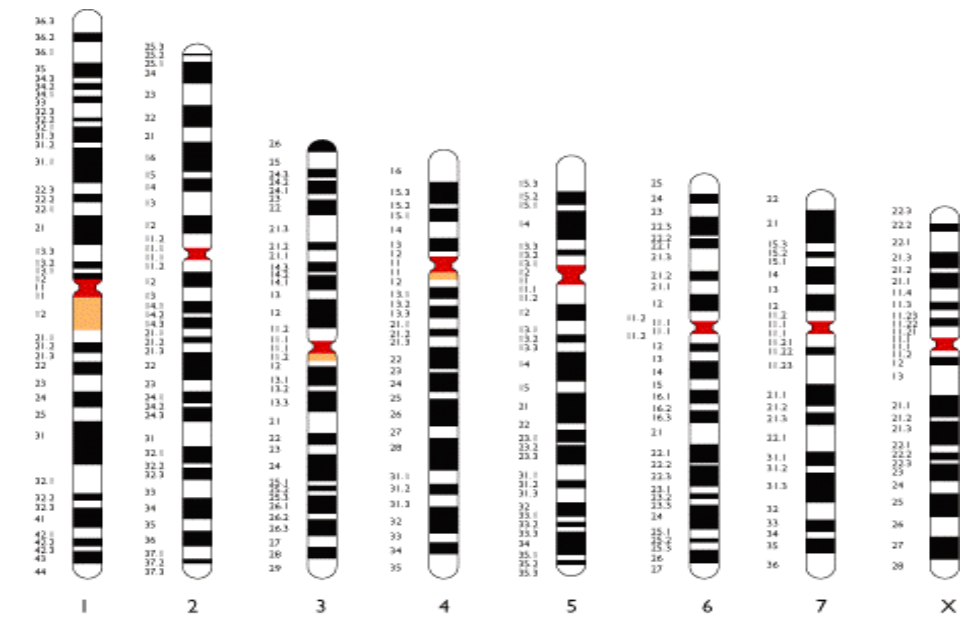


**Мікротрубочки**

**Хромосома**

**Кінетохори**





**Каріограма людини**  
 - схематичне  
 зображення хромосом,  
 розташованих за їхніми  
 розмірами



# ЧИСЛО ХРОМОСОМ

- Соматичні клітини містять дві копії геному і називаються **диплоїдними ( $2n$ )**
- Цей набір утворений **гомологічними парами**, кожний член яких походить із гамет кожного з батьків
- Гамети містять **гаплоїдний набір ( $n$ )** хромосом

- Вміст ДНК у гаплоїдному наборі позначається ***c***
- Число хромосом у геномі позначається ***n***
- У людей
  - ***c*** =  $3.5 \times 10^{-12}$  г
  - ***n*** = 23.
- Вміст ДНК у диплоїдних клітинах –  **$2c$** , а число хромосом -  **$2n$**

## Диплоїдні набори найбільш вивчених організмів

Ното сарієнс (людина)	<b>46</b>
Миша домашня	<b>40</b>
Кукурудза	<b>20</b>
<i>Drosophila melanogaster</i> (плодова мушка)	<b>8</b>
Собака домашній	<b>78</b>

# КАРІОТИП

- **Каріотип** – це повний набір хромосом у клітині організму
- Найчастіше за усе **каріотип вивчається у метафазі мітозу**, коли усі хромосоми представлені діадами

# КАРІОТИП ЖІНКИ

- Каріотип жінки містить **23 пари** гомологічних хромосом:
  - 22 пари **аутосом**
  - 1 пару **X хромосом**

Бальдунг Грін Ганс **Три віки і смерть**

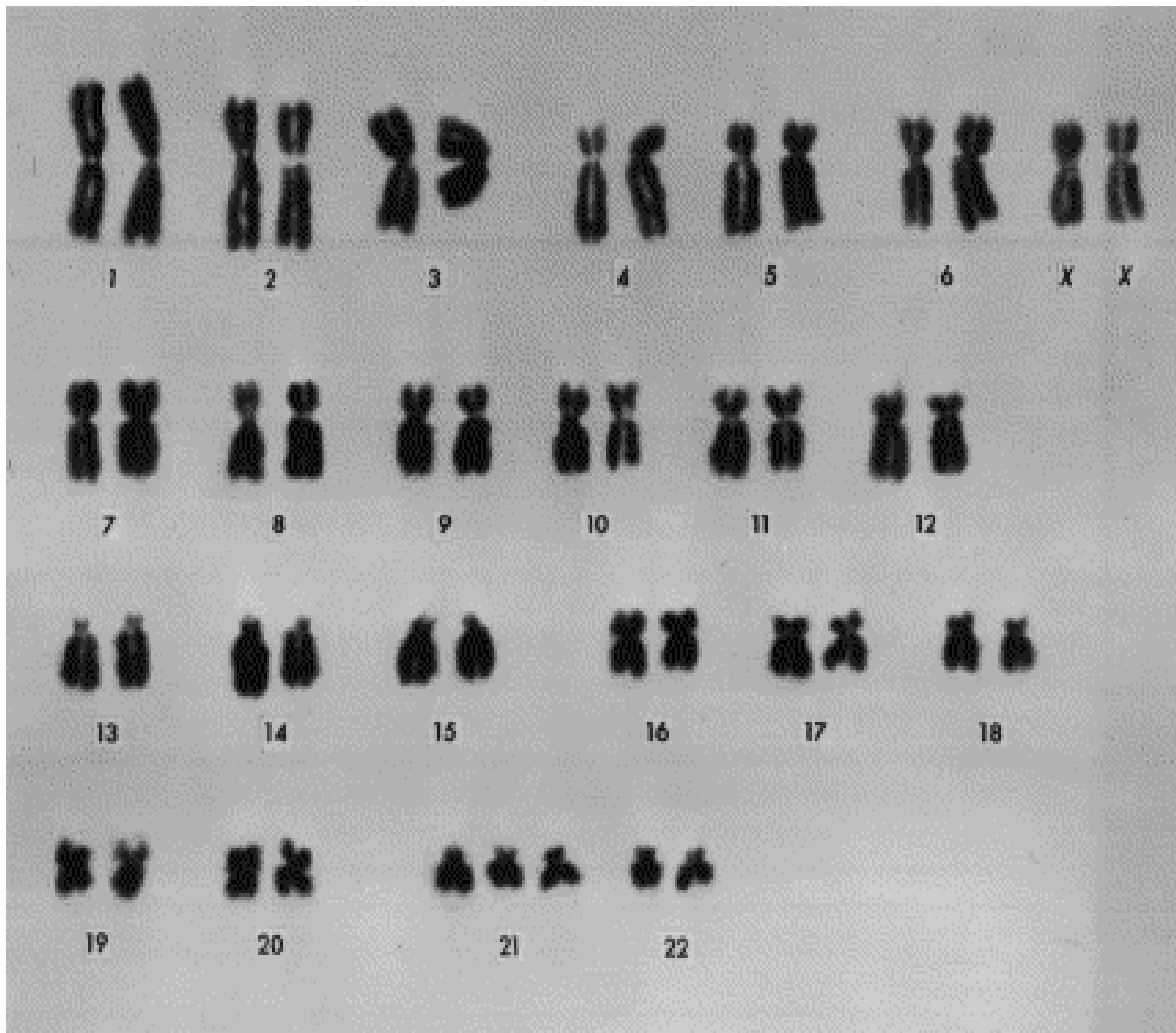


# КАРІОТИП ЧОЛОВІКА

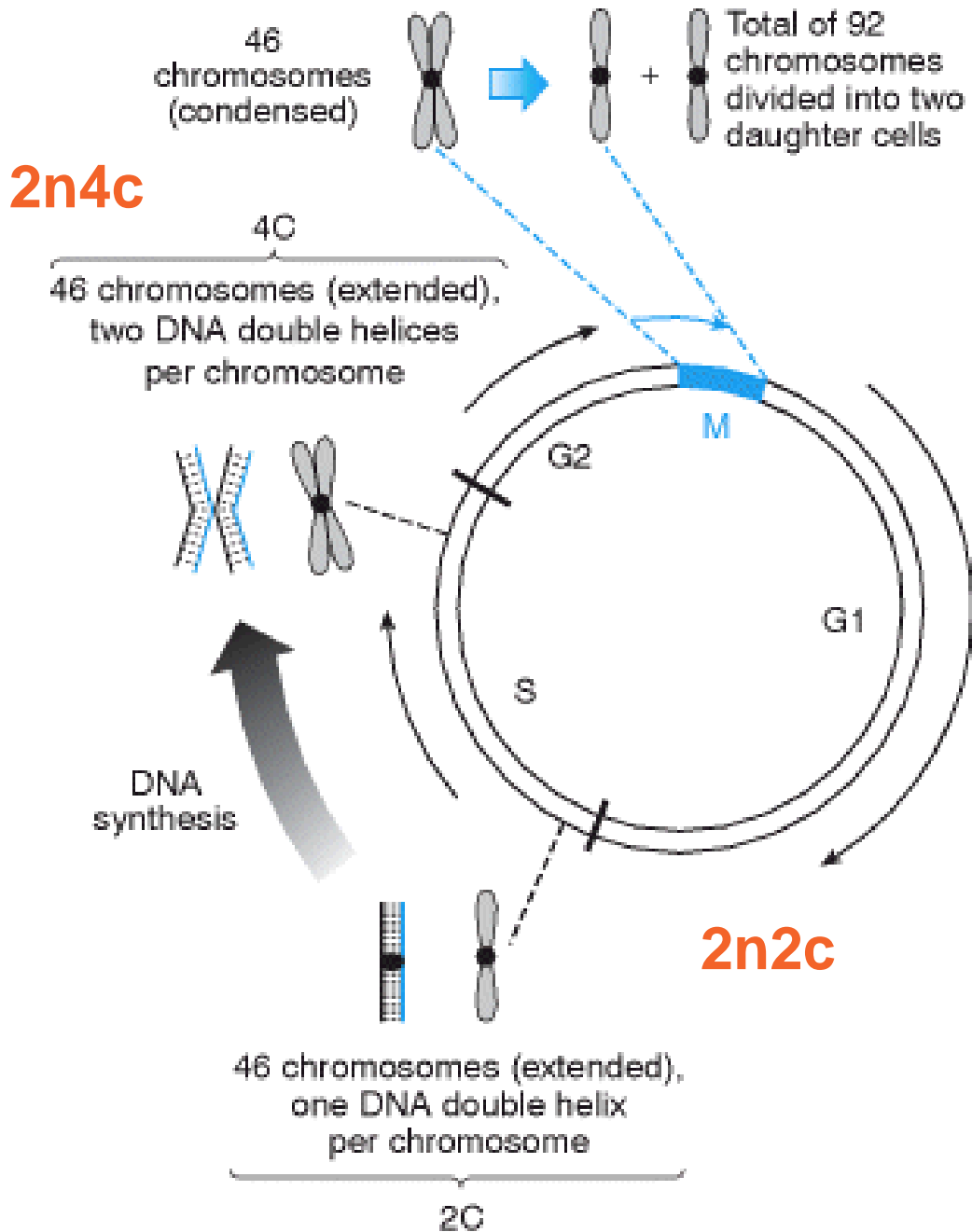
- Каріотип чоловіка містить:
  - 22 пари аутосом
  - одну X хромосому
  - одну Y хромосому

Бара Едуард  
Корнуольський  
пейзаж із  
фігурами і  
олов'яними  
рудниками





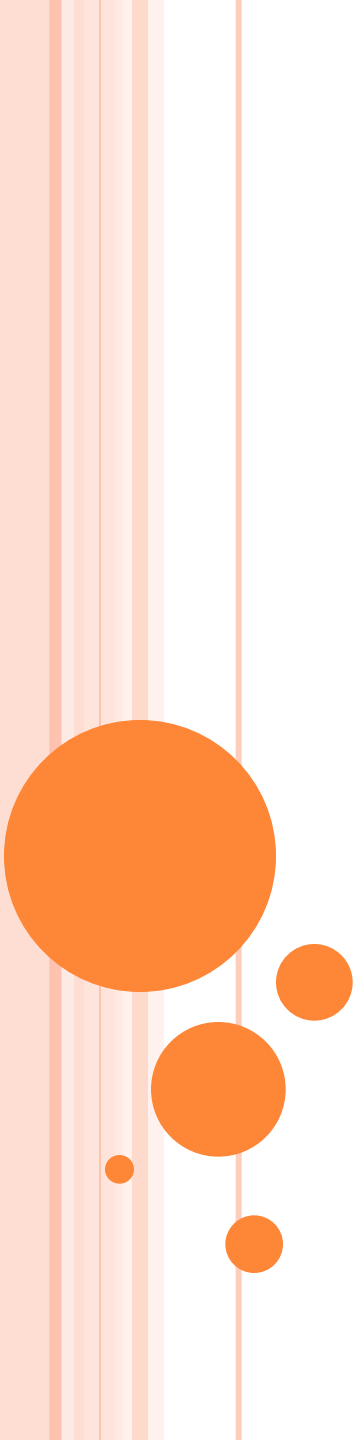
Ідіограма людини, хворої на синдром Дауна (+21)



## Вміст хромосомної ДНК людини під час клітинного циклу

- Хромосоми містять одну спіраль ДНК від анафази мітозу до подвоєння ДНК у S фазу
- З цієї стадії до закінчення метафази мітозу хромосома містить дві хроматиди, кожна з яких містить молекулу ДНК, тобто на хромосому приходиться дві молекули ДНК
- Вміст ДНК диплоїдної клітини **перед S фазою -  $2c$**  (подвоєний вміст ДНК гаплоїдної клітини), тоді як **між S фазою і мітозом він дорівнює  $4c$**





**СПОСОБИ ПОДІЛУ  
КЛІТИНИ:  
МІТОЗ, АМІТОЗ**

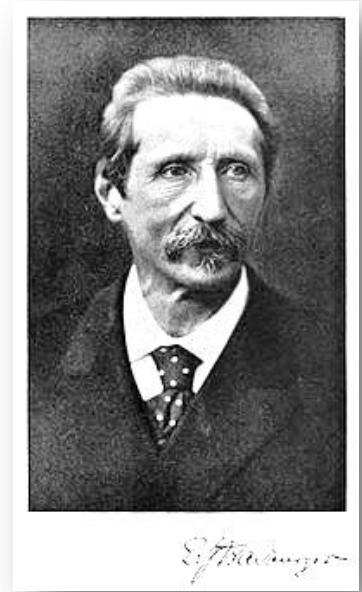
# СПОСОБИ ПОДІЛУ КЛІТИНИ: МІТОЗ І АМІТОЗ

- Основні способи поділу **соматичних клітин** – мітоз і амітоз
- **мітоз** (грец. *мітос* – нитка) – **непрямий поділ клітини**, переважний тип поділу соматичних клітин еукаріот
- **Дочірні клітини**, що утворюються при мітозі, **генетично ідентичні материнській**

○ поділ клітини вперше було описано

- **Едуардом Страсбургером (1875)** у клітинах рослин
- **Вальтером Флемінгом (1879)** у тваринних клітинах

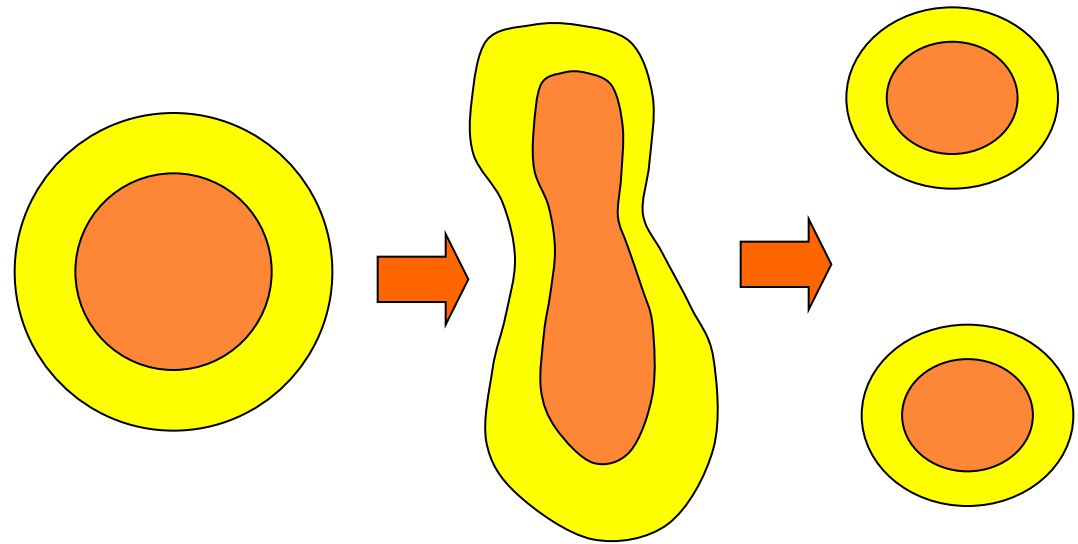
○ Термін «мітоз» було введено **В. Флемінгом** у 1880 році



# АМІТОЗ

- **Амітоз – прямий поділ клітини, за якого генетичний матеріал не подвоюється (?) і розподіляється (рівномірно або нерівномірно) між дочірніми клітинами**
- **Характерний для деяких одноклітинних організмів**
- **Зустрічається у хрящевій, сполучній тканинах, у ракових клітинах**

- При амітозі і клітина, і ядро подовжуються і розділяються посередині
- Дочірні клітини – приблизно рівні утворення



**Амітоз**

- У високоорганізованих організмів розрізняють амітоз двох типів:
  - **що призводить до утворення багатоядерних клітин** (в епітелії, печінці), які далі не діляться, старіють і гинуть
  - **що призводить до розділення однієї клітини на дві** (у хрящі, пухкій сполучній тканині) з утворенням ізогенних груп клітин із однієї материнської



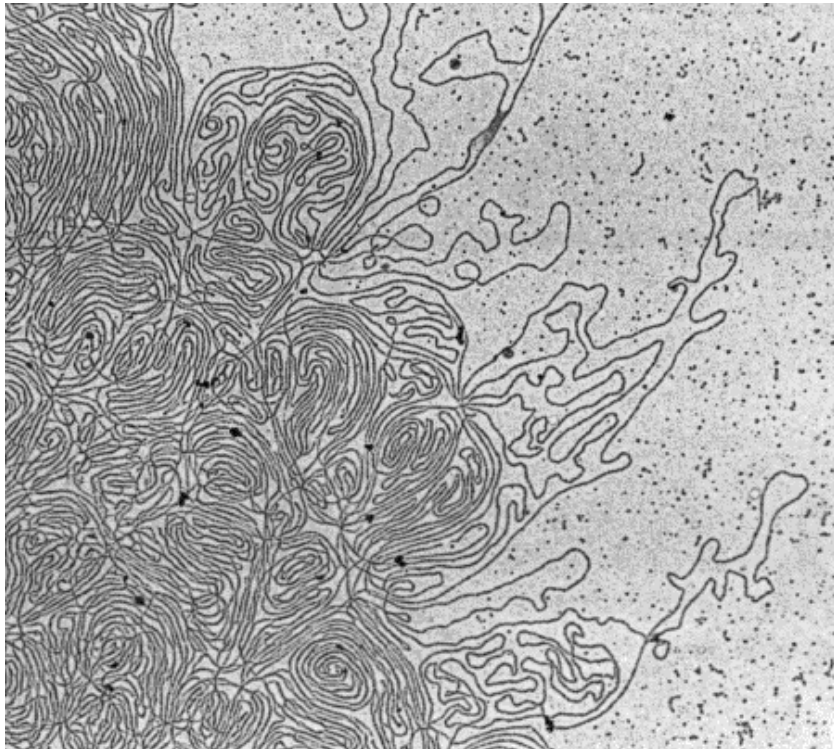
**MitO3**

# МІТОЗ

- При поділі еукаріотичної клітини на дві, кожна дочірня клітина повинна отримати
  - повний набір генів (для диплоїдних клітин  $2n$ )
  - пару центріолей (у тваринних клітинах)
  - певну кількість мітохондрій
  - певну кількість рибосом, частину ЕПР, та інших органел



# ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДОЧІРНИХ КЛІТИН ТОЧНИМ ДИПЛОЇДНИМ НАБОРОМ ГЕНІВ ПОТРЕБУЄ ВЕЛИКОЇ ТОЧНОСТІ



- Фото дає графічне уявлення проблеми. Показано не більше 3% однієї молекули ДНК із хромосоми людини (після видалення гістонів). Розуміючи, що це тільки 3% ДНК лише однієї із 46 хромосом, можна уявити проблему, із якою зустрічається клітина перед поділом

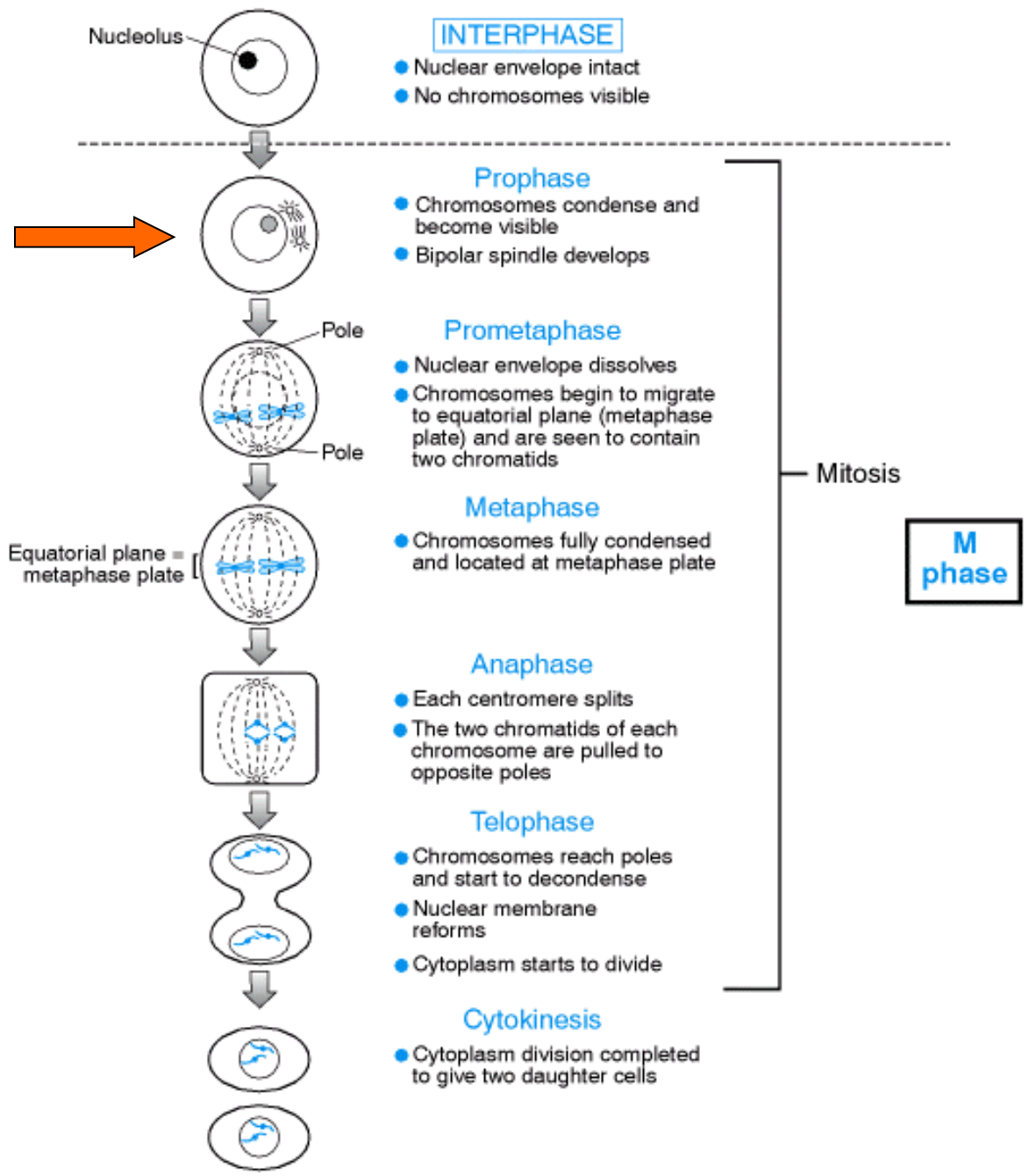
**Проблема вирішується за допомогою мітозу!**



# **ФАЗИ МІТОЗУ**

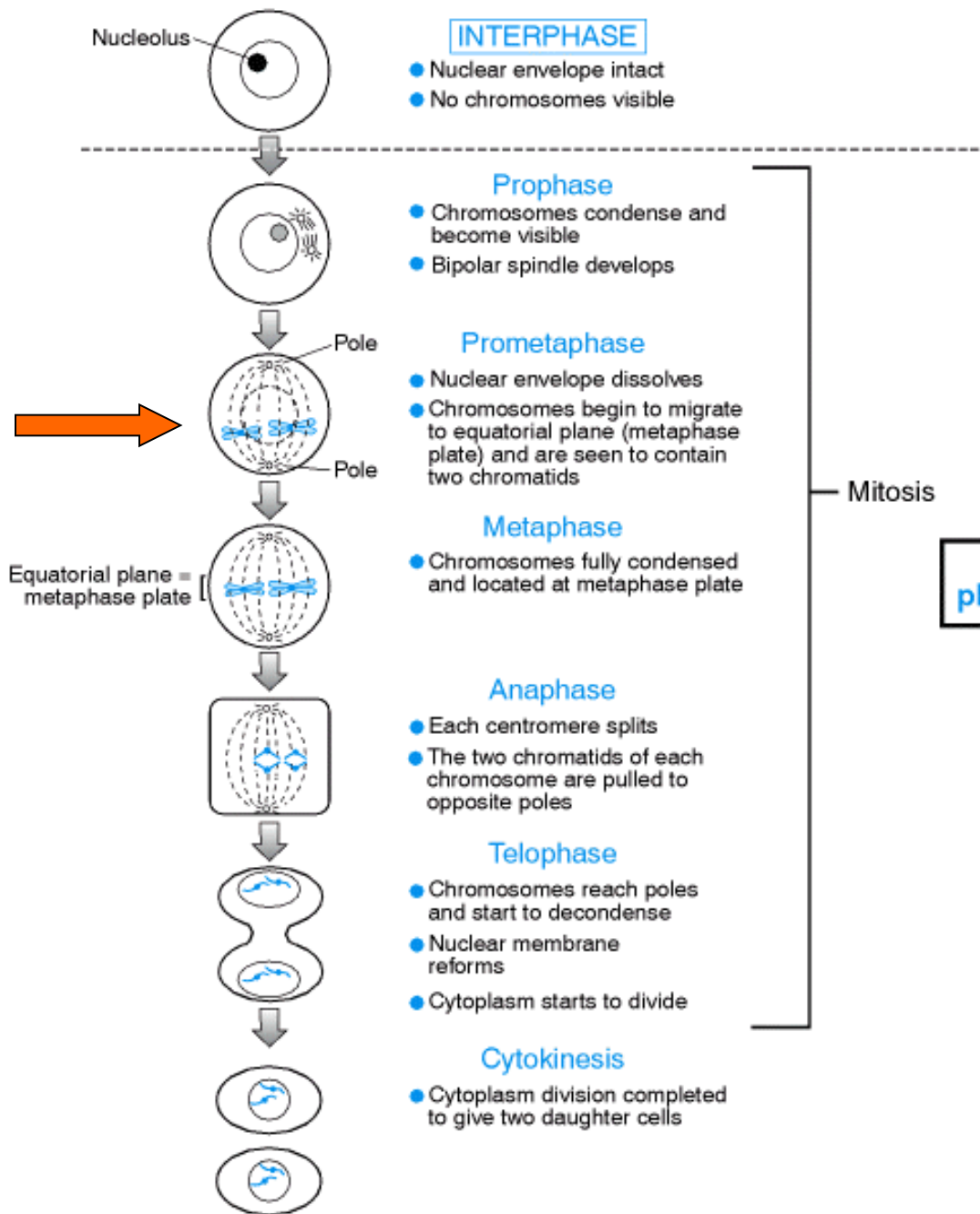
○ Мітоз включає:

- **Каріокінез** (поділ ядра) – 4 основні фази
- **Цитокінез** (поділ цитоплазми)



# Профаза

Дві центросоми клітини, що містять по парі центріолей, пересуваються до протилежних полюсів клітини. Формується **мітотичне веретено**. Воно утворене нитками, які містять ~20 мікротрубочок. Мікротрубочки утворюються з мономерів тубуліну в цитоплазмі і ростуть із кожної центросоми. **Хромосоми стають більш короткими і компактними.**



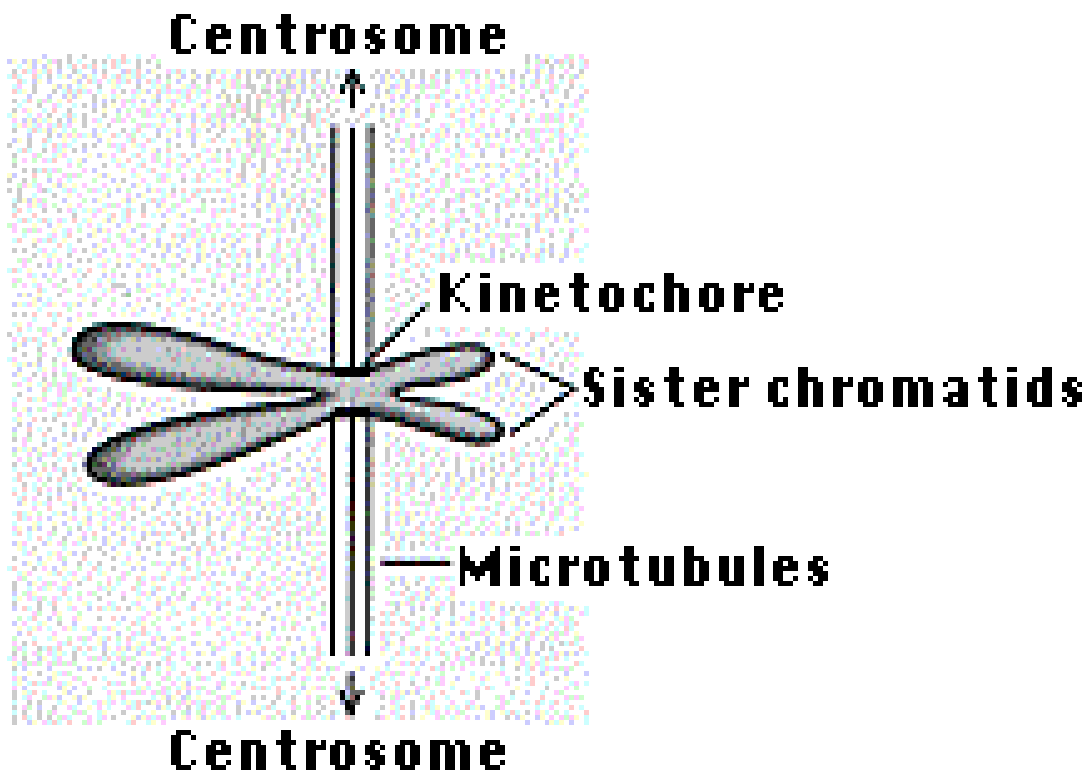
# Прометафаза

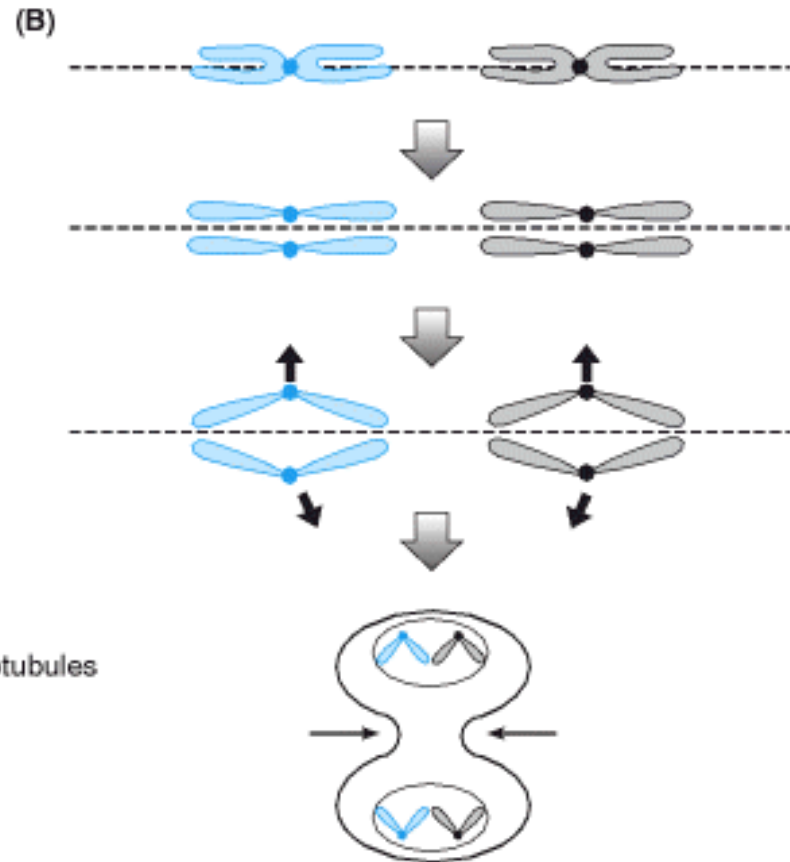
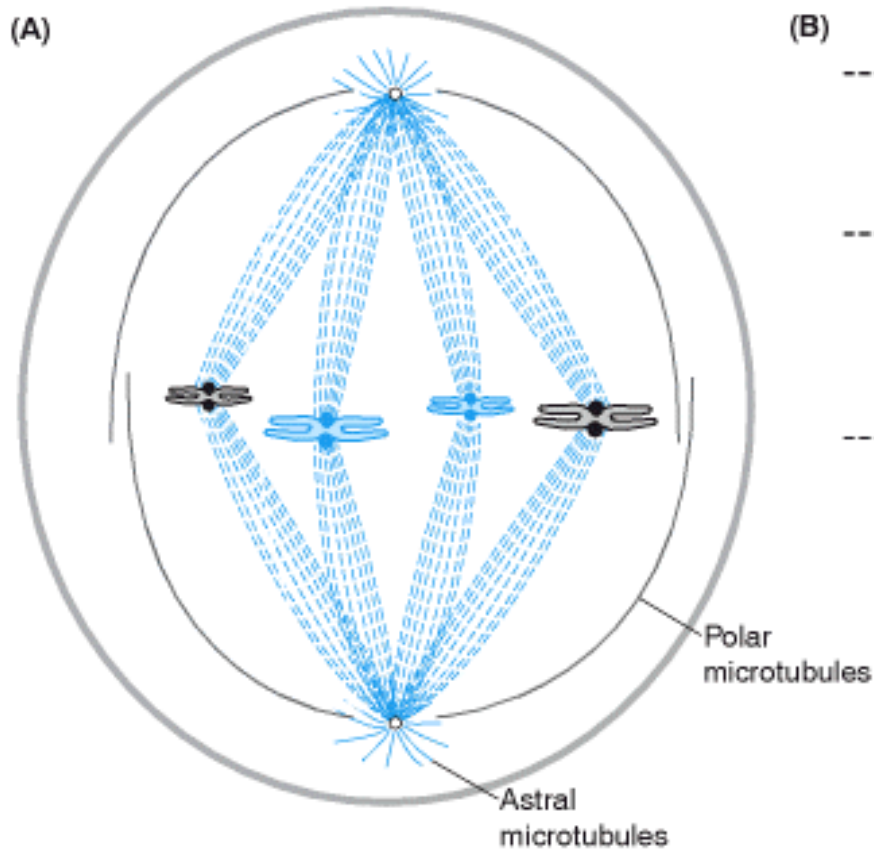
**Ядерна оболонка** розбирається у зв'язку із порушенням розчинності **ламін**, що стабілізують внутрішню мембрану

Білкова структура, **кінетохор**, знаходиться в **центромері** кожної хроматиди. Разом із руйнуванням ядерної оболонки **нитки веретена приєднуються до кінетохору**.

У кожній діаді один кінетохор приєднує одну хроматиду до одного полюсу, а другий - іншу сестринську хроматиду до іншого полюсу.

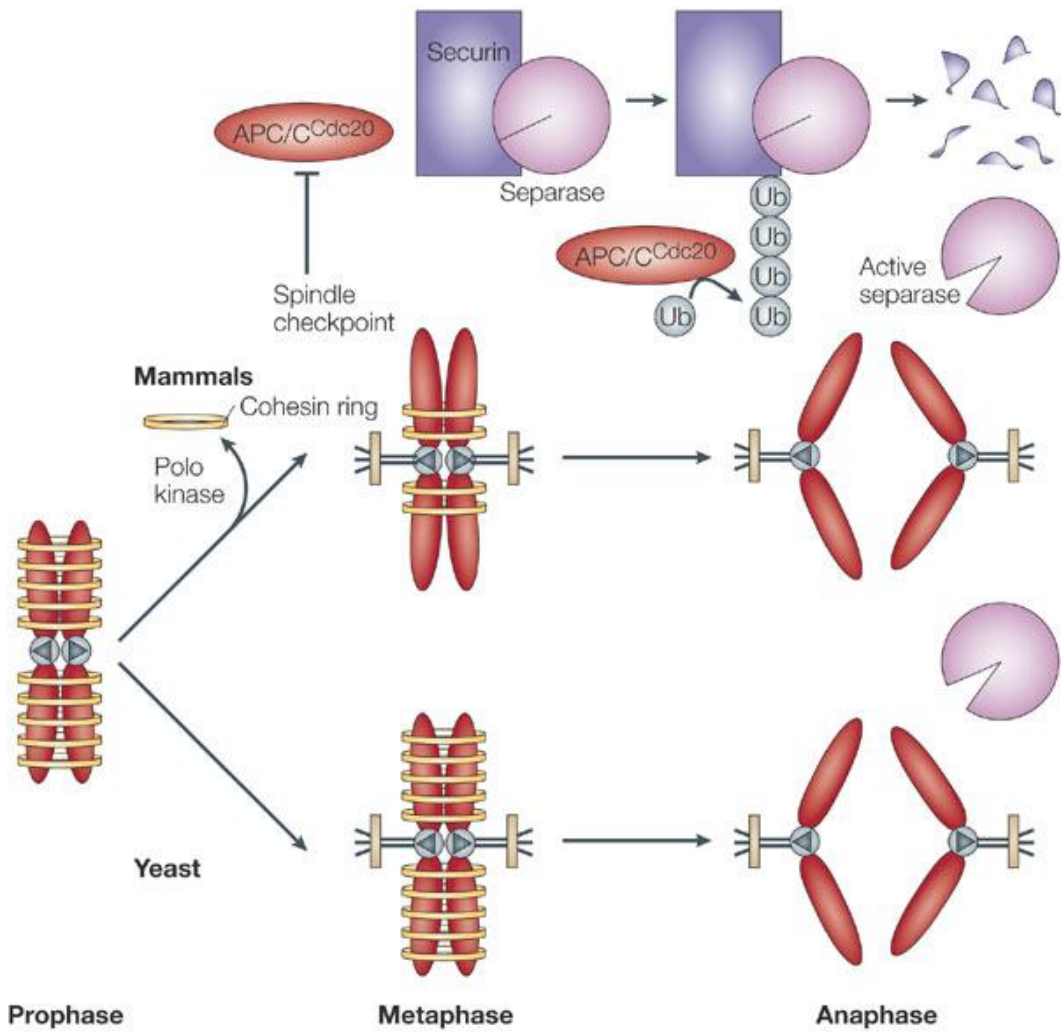
**Порушення приєднання нитки веретена до кінетохору перериває процес**





- У **метафазі** усі діади займають однакове положення в екваторі клітини і утворюють **метафазну пластинку**. У цей час хромосоми найбільш компактні

- У **анафазу** сестринські кінетохори раптово розділяються і кожний пересувається до відповідного полюсу, тягнучи за собою одну хроматиду. Розподіл сестринських хромосом залежить від руйнування **когезинів**, які утримують їх разом



## Розподіл (сегрегація) хромосом під час мітозу

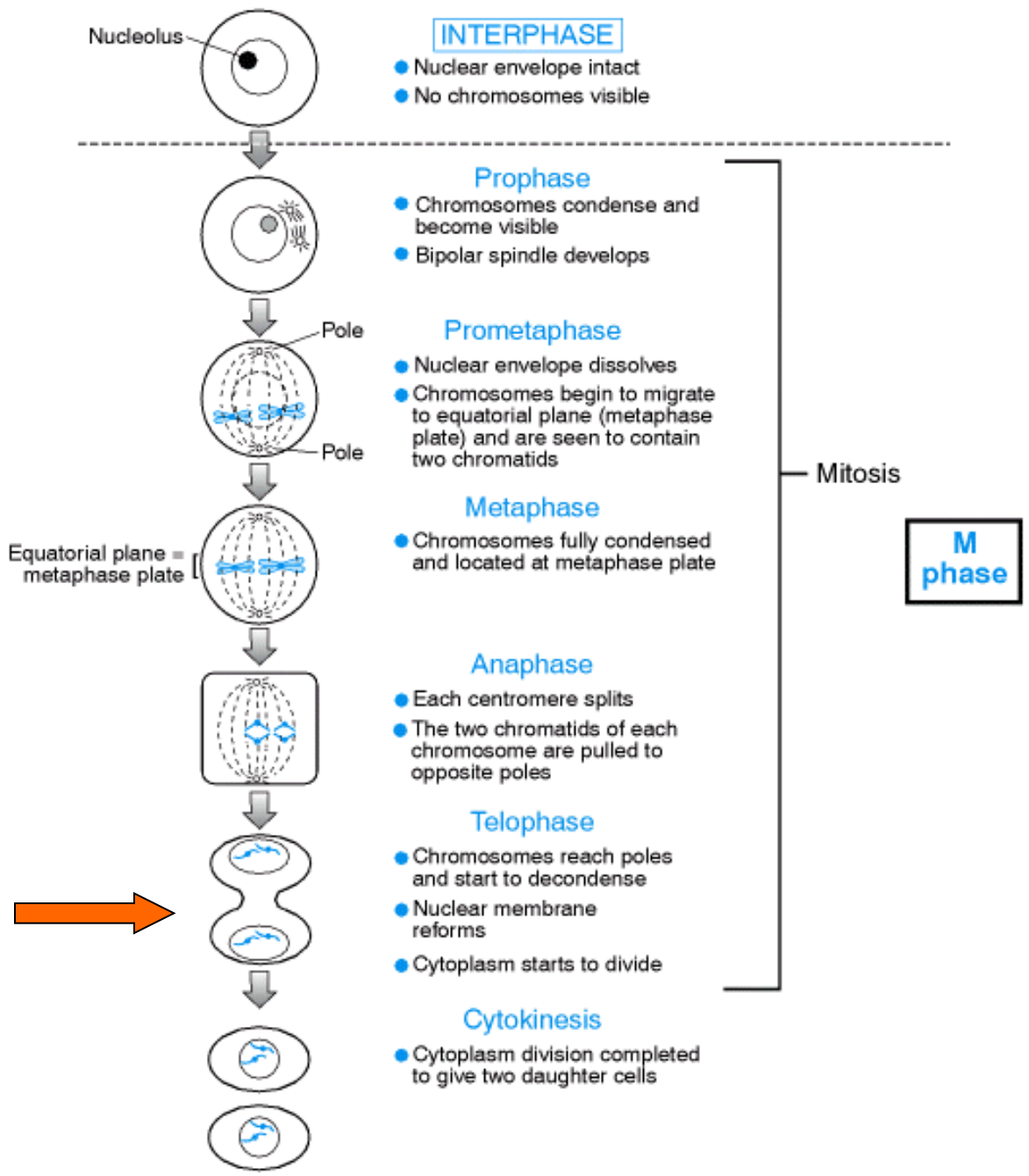




**Кінетохор і веретено поділу**

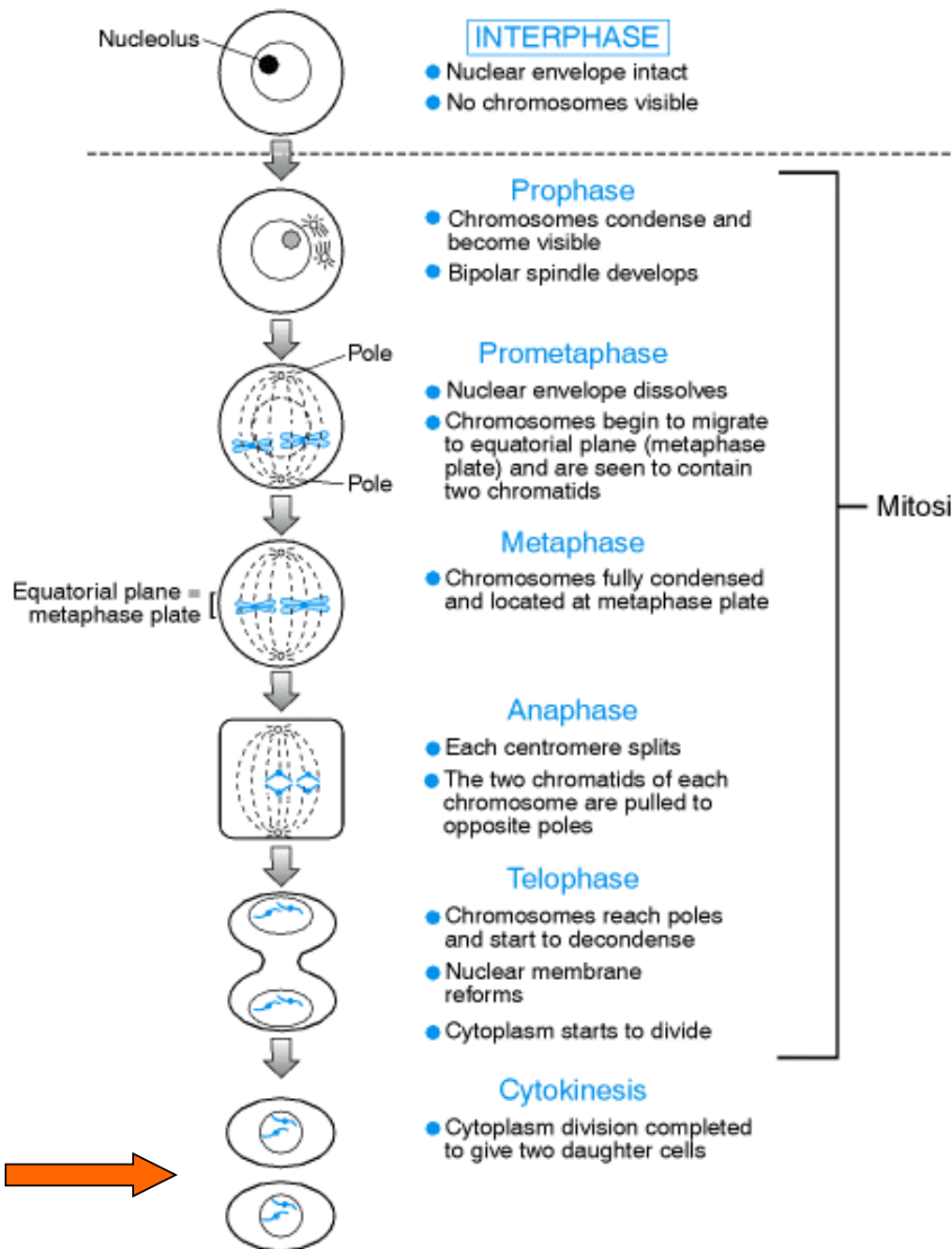


## **Мітози у зародку дрозодфіли**



# Телофаза

- Навколо кожної групи хромосом формується ядерна оболонка,
- хромосоми деконденсуються
- починається поділ цитоплазми



# Цитокінез

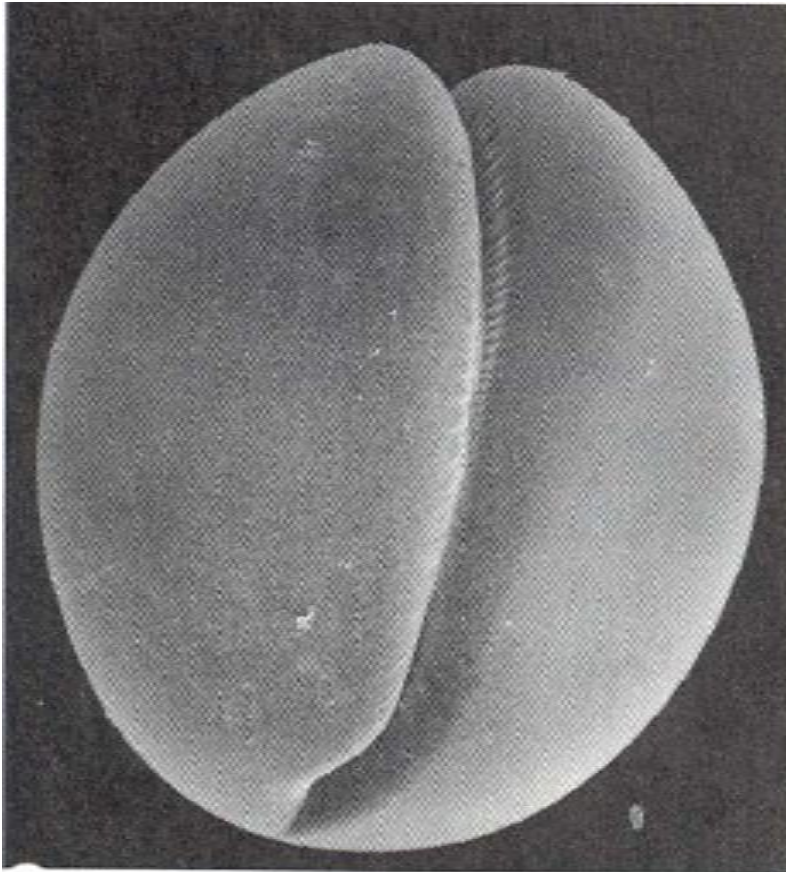
За мітозом зазвичай іде поділ клітини. Однак, є випадки (у ембріонів комах), коли хромосоми підлягають мітозу без поділу клітини. Тому, є спеціальний термін – **цитокінез** – для позначення поділу клітини на дві

У тваринних клітинах актинові філаменти формують борозну по периметру клітини. Поглиблення борозни призводить до перетяжки клітини на дві.

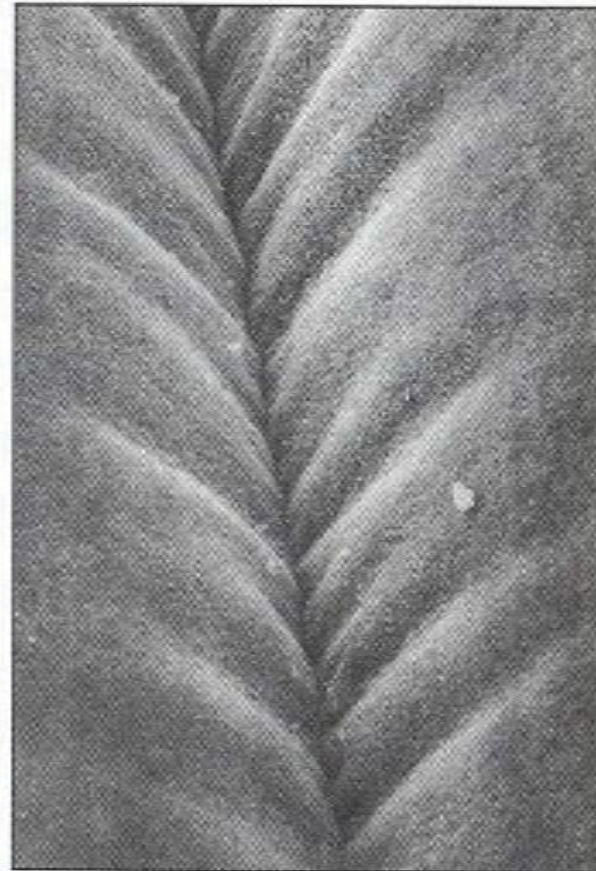
У рослинних клітинах формується клітинна пластинка, яка синтезується комплексом Гольджі

# Цитокінез тваринної клітини відбувається завдяки актин-міозиновому кільцю

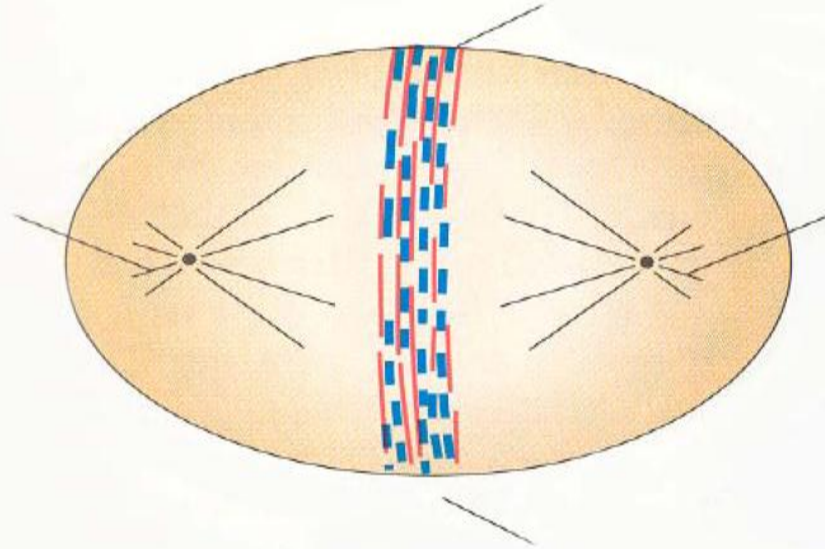
Борозна поділу між двома бластомерами жаби



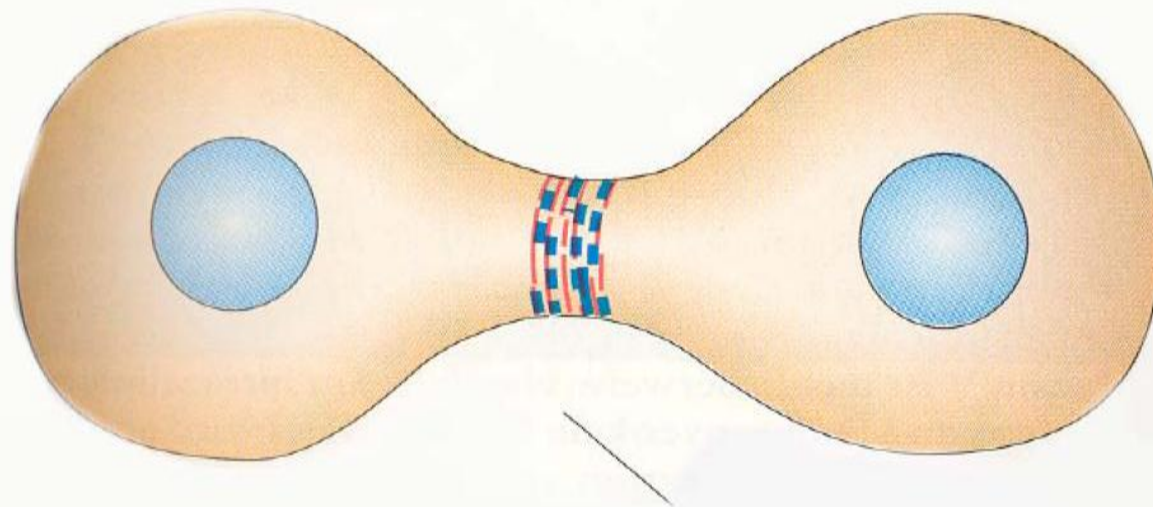
200 мкм



25 мкм



**Скорочувальне кільце**





**Мітоз**

# ЗНАЧЕННЯ МІТОЗУ

- 1. Розмноження** – наприклад у одноклітинних організмів (амеба)
- 2. Розвиток, рост і генетична сталість** – у багатоклітинних мітоз є частиною ембріонального розвитку, росту, регенерації і спадковості
- 3. Клітинний метаболізм**



# МІТОЗ БЕЗ ЦИТОКІНЕЗУ

- Мітоз без цитокінезу утворює масу цитоплазми із багатьма ядрами.

## Приклад:

- стадія вільних ядер при ембріональному розвитку мух, подібних до **Drosophila**

# ЕНДОРЕПЛІКАЦІЯ

- **Ендореплікація** – це реплікація ДНК під час S фази клітинного циклу **без наступного мітозу та/або цитокінезу**
- Ендореплікація відбувається у визначених клітинах тварин і рослин

## Варіанти ендореplikації:

- репликація ДНК із повним мітозом, але без цитокінезу (+ М, – цитокінез).
- повторна репликація ДНК без формування нових ядер у телофазі (+++репликація, – ядра у телофазі). Результатом може бути:
  1. Поліплоїдія: репліковані хромосоми залишаються в клітині
  2. Політенія: репліковані хромосоми залишаються в лінії, формуючи гігантські хромосоми.
  3. різноманітні проміжні стани між **1** та **2**

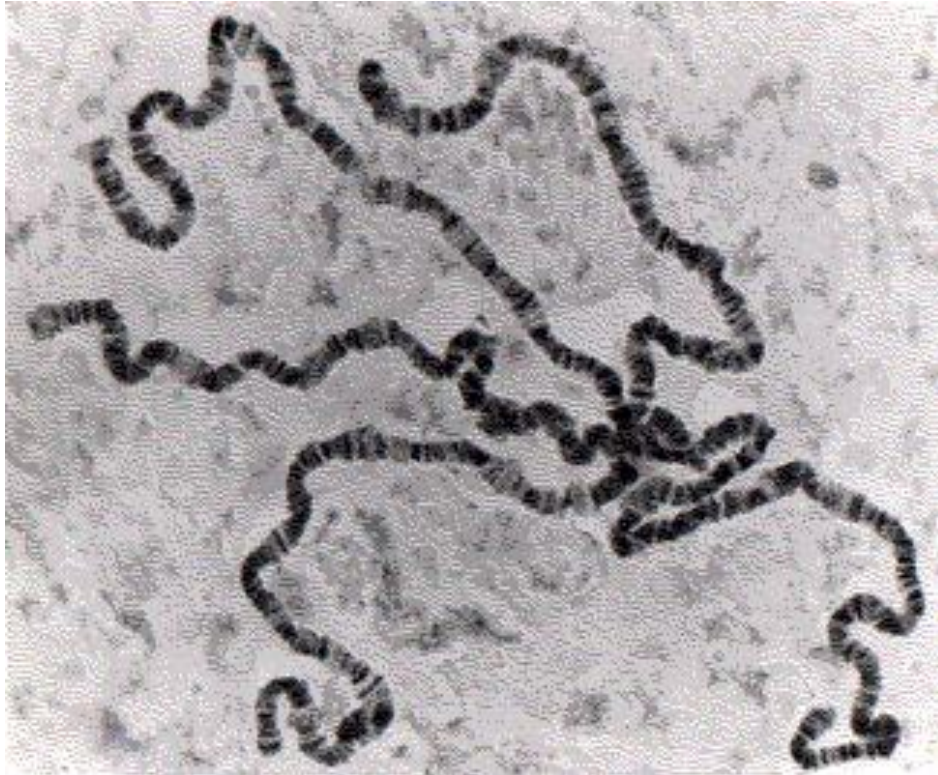
# ПОЛІПЛОЇДІЯ

- У поліплоїдних клітинах число хромосом **на  $n$  більше**, ніж у **диплоїдній клітині ( $2n$ )**: триплоїдна ( $3n$ ), тетраплоїдна ( $4n$ ) ...
- Поліплоїдія зазвичай обмежена визначеними клітинами у тварин, такими як:
  - **гепатоцити**;
  - **мегакаріоцити**; мегакаріоцити, з яких утворюються тромбоцити, можуть проходити через 7 S фаз, утворюючи гігантські клітини з одним ядром, що містить  **$128n$**  хромосом. Їхня фрагментація дає тромбоцити.
  - гігантські **трофобластні** клітини у плаценті
- ***Поліплоїдія у рослин – часте явище***

# ПОЛІПЛОЇДІЯ У ТВАРИН

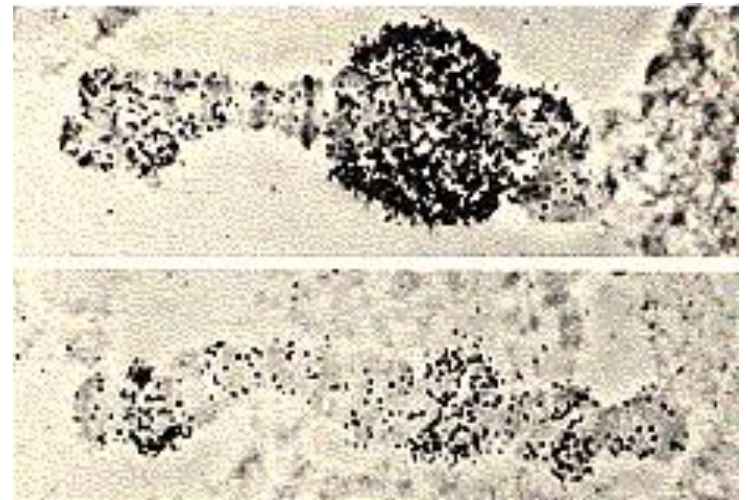
- Поліплоїдія у тварин дуже нечаста. Вона виявлена у деяких комах, риб, амфібій і рептилій. До недавнього часу про поліплоїдію у ссавців не було відомо. Проте, 23 вересня 1999 року у журналі **Nature** було повідомлення про **поліплоїдного щура** (тетраплоїд;  $4n = 102$ ), знайденого в Аргентині
- Поліплоїдні клітини більші, ніж диплоїдні; в ядрах клітин збільшена кількість ДНК. Клітини печінки Аргентинського щура більші ніж клітини диплоїдів, а його сперматозоїди порівняно величезні. Голівка нормального спермія ссавця містить біля 3.3 пікограмів ( $10^{-12}$  g) ДНК; спермії щура містить 9.2 пг

# ПОЛІТЕНІЯ



- Найбільш вивченими прикладами політенії є **гігантські хромосоми, знайдені у мух**
- Мікрофотографія показує політенні хромосоми клітин слинних залоз **Drosophila melanogaster**. Такі хромосоми також виявляються в інших великих, активних клітинах.
- Кожні 4 пари хромосом дрозофіли (каріотип) проходять 10 циклів реплікації ДНК
- Материнські і батьківські гомологи – як і усі їхні дуплікати - випрямлені у точній відповідності один із одним
- Тому кожна хромосома уявляє собою **кабель**, який містить 2048 ідентичних ланцюгів ДНК.
- Вони такі великі, що можуть бути побаченими в інтерфазі навіть у слабкому світловому мікроскопі

- Політенні хромосоми мають регіони, які називаються «**пуфами**» (пуховики) – розпушені регіони
- Картина пуфів різноманітна у різноманітних типах клітин і змінюється із зміною стану клітини
- Пуфи уявляють собою регіони інтенсивної транскрипції генів

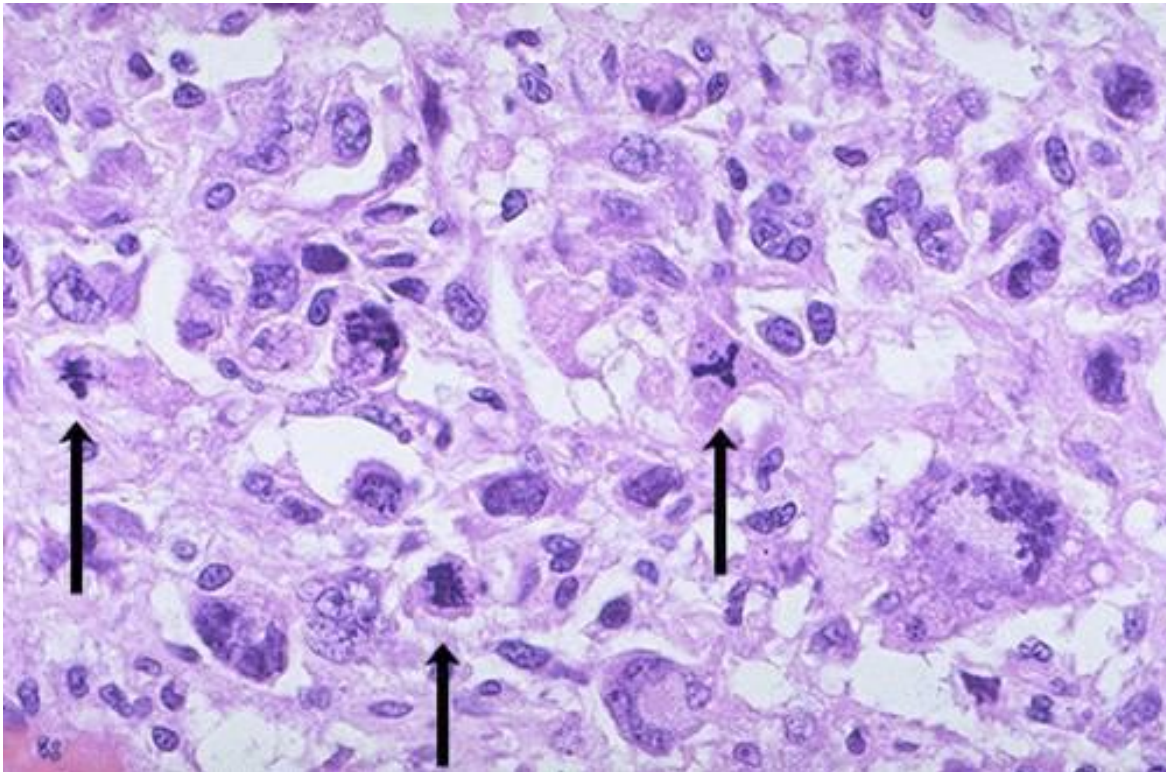


# ПОРУШЕННЯ МІТОЗУ, СОМАТИЧНІ МУТАЦІЇ

- Процес мітозу дуже чутливий до дії різноманітних чинників
- Найчастіше зустрічається – **зупинка мітозу на стадії метафази** (через зміни веретена поділу)
  - **цитостатики** (колхіцин, колцемід) – порушують полімеризацію тубулінів
  - **інгібітори синтезу АТФ** (динітрофенол, олігоміцин)
  - **отруйні речовини** (меркаптоетанол)

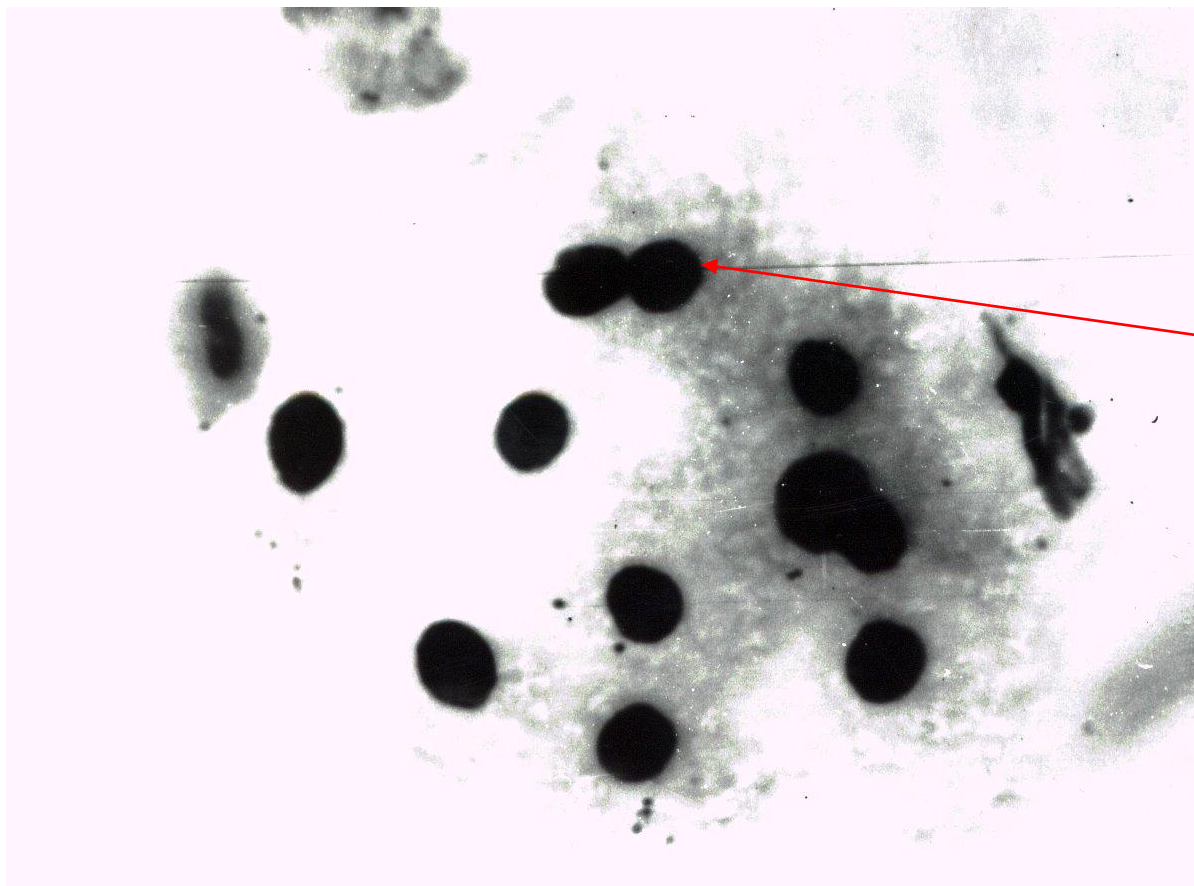


- До аномалій поділу належать **багатополюсні мітози**

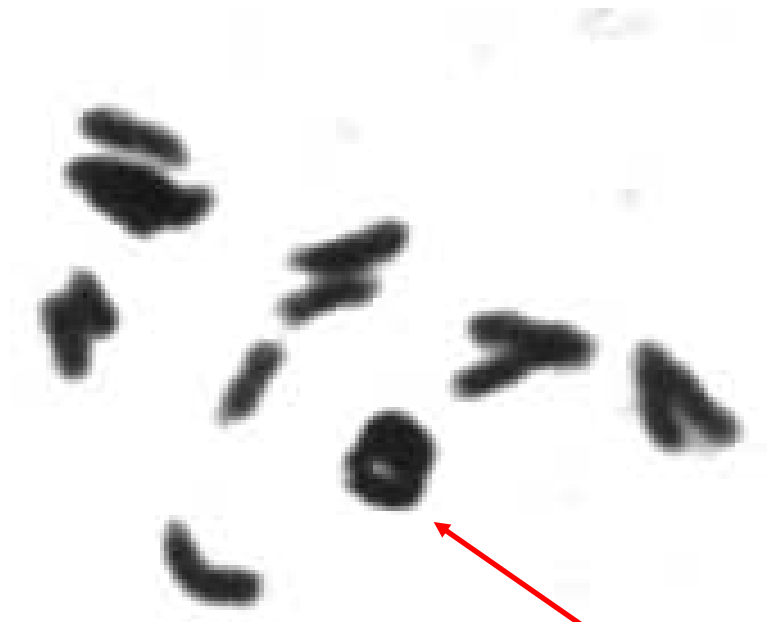


- Наслідком порушення мітозу (*патологічного мітозу*) є *дочірні клітини із різними каріотипами*
- Патологічний мітоз – одна із причин соматичної анеуплоїдії ( -1, +1, -2, +2 ...)
- Патологічний мітоз спостерігається при:
  - променевій хворобі
  - вірусних інфекціях
  - раку

- При порушенні мітозу можуть утворюватися:
  - хромосомні мостики
  - мікроядра
  - пошкодження центромер
  - склеювання хромосом та ін.



**Пікнотичні  
ядра**



**Кільцева хромосома**

# СОМАТИЧНІ МУТАЦІЇ

- Це мутації, які відбуваються в соматичних (нестатевих) клітинах
- **Властивості соматичних мутацій:**
  - Обмежені одним організмом
  - Чим раніше в онтогенезі мутація, тим у більшій кількості клітин вона проявляється
  - Фенотипові прояви мутації залежать від кількості клітин із мутацією
  - Не передаються наступному поколінню, але можуть знижувати репродуктивний потенціал

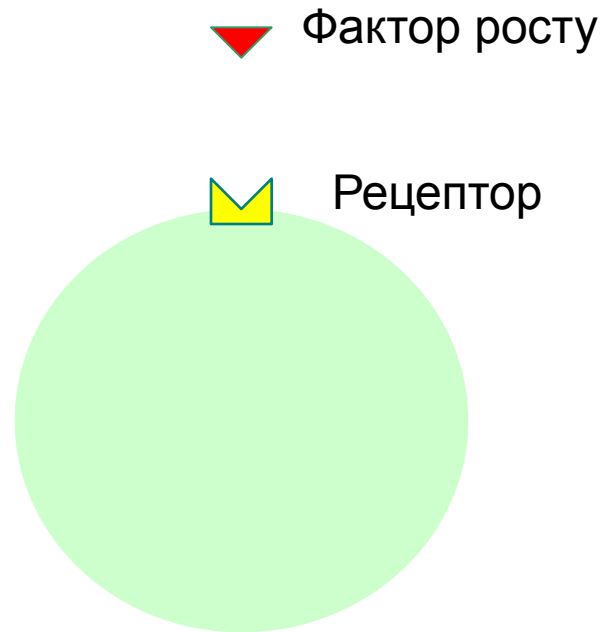
# РОСТ КЛІТИНИ, ФАКТОРИ РОСТУ

- **Фактори росту** – це фактори, які забезпечують виживання і проліферацію клітин
- Факторами росту можуть бути білки, пептиди, стероїди

- Поліпептидні фактори росту поділяються на декілька **суперродин**:
  - суперродина інсуліноподібних факторів росту (інсулін, релаксин та ін.)
  - суперродина епідермальних факторів росту
  - суперродина бомбезину (бомбезин, літорин, нейротензин)
  - суперродина факторів росту фібробластів
  - суперродина трансформуючих факторів росту
  - суперродина факторів росту тромбоцитів
  - цитокіни



- Поліпептидні фактори росту пов'язуються із специфічними рецепторами плазматичної мембрани і викликають відповідну реакцію клітини



# ЗЛОЯКІСНА ТРАНСФОРМАЦІЯ КЛІТИН

- Зміни регуляції проліферації клітин можуть викликати **злякисну трансформацію клітин**
  - клітини, здатні реагувати на зовнішні фактори росту, починають секретувати їх самі
  - клітини, які продукують фактори росту і не мають рецепторів до них, починають продукувати рецептори
  - У клітинах навіть за відсутності дії на них факторів росту запускаються механізми синтезу ДНК і мітозу

# ВЛАСТИВОСТІ ЗЛОЯКІСНИХ КЛІТИН

- **Невпинна здатність до поділу** внаслідок аномальної реакції на сигнали контролю поділу (*відсутність контактного гальмування*)
- Потребують **менше факторів росту**, ніж нормальні клітини
- **Здатність ділитися багаторазово**, не знижуючи мітотичного потенціалу
- **Здатність проростати в інші тканини** і стимулювати **рост капілярів** для живлення

# МІТОТИЧНА АКТИВНІСТЬ ТКАНИН

- **Показник мітотичної активності тканин** – це число клітин, що діляться мітозом, на 1000 вивчених клітин гістологічного препарата
- Для вивчення мітотичної активності використовується
  - колхіцин (припинення мітозу),
  - визначення включення міченого тимідину в нові молекули ДНК

# КЛІТИНИ ЗА МІТОТИЧНОЮ АКТИВНІСТЮ ПОДІЛЯЮТЬСЯ НА:

1. Мітотично активні (лабільні)
2. Зворотньо постмітотичні або «ті, що покояться» (відносно стабільні)
3. Незворотньо постмітотичні (постійні)

# МІТОТИЧНО АКТИВНІ (ЛАБІЛЬНІ) КЛІТИНИ

- Приклади клітин: базальні епітеліальні камбіальні клітини усіх типів епітелію і гемопоетичні стовбурові клітини у кістковому мозку.
- Діляться протягом усього життя, є джерелом для відновлення клітин, які безперервно гинуть.
- Мають короткий  $G_0$  період.
- Зрілі диференційовані клітини у цих специфічних тканинах не можуть ділитися; їхня кількість підтримується поділом їхніх стовбурових лабільних клітин.

# ЗВОРОТНЬО ПОСТМІТОТИЧНІ АБО “ТІ, ЩО ПОКОЯТЬСЯ” КЛІТИНИ (ВІДНОСНО СТАБІЛЬНІ)

- **Приклади клітин:** паренхіматозні клітини найбільш важливих залозистих органів (печінка, підшлункова залоза) і мезенхімальні клітини (фібробласти, ендотеліальні клітини)
- Клітини мають тривалий термін існування і тому характеризуються низькою мітотичною активністю
- Вони залишаються у фазі  $G_0$  протягом тривалого часу (часто роками), але зберігають здатність до поділу, коли входять до мітотичного циклу за потребою

# ПОСТІЙНО (НЕЗВОРОТНЬО ПОСТМІТОТИЧНІ) КЛІТИНИ

- **Приклади клітин:** нейрони у центральній і периферичній нервовій системі і клітини міокарда.
- Постійні клітини не мають будь-якої здатності до мітотичного поділу в постнатальному житті.
- **Пошкодження постійних клітин завжди супроводжується формуванням рубця.**
- **Повна регенерація неможлива.** Втрата постійних клітин є незворотною і, якщо некроз великий за обсягом, це може призводити до порушення функції органів.





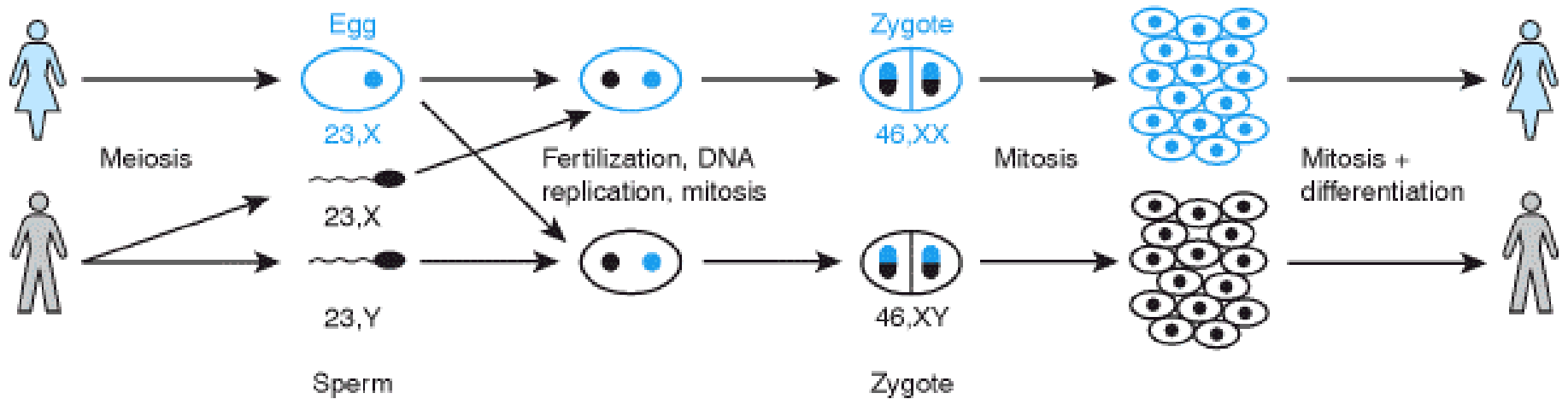
# **МЕЙОЗ – ОСОБЛИВИЙ СПОСІБ ПОДІЛУ КЛІТИНИ**

# МЕЙОЗ, ЙОГО БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

- Кожний організм є смертним. Необхідним є розмноження!
- Деякі найпростіші і більшість багатоклітинних зберігають свої види **статевим розмноженням (об'єднання двох гамет → зигота → тканини і органи)**
- Диплоїдність гамет призводила б до появи нежиттєздатних поколінь
- **Гамети повинні бути гаплоїдними ( $n$ )!**

- **Мейоз** – спеціальна форма поділу генеративних клітин, яка призводить до утворення гаплоїдних гамет (сперматозоїдів і яйцеклітин у людини)

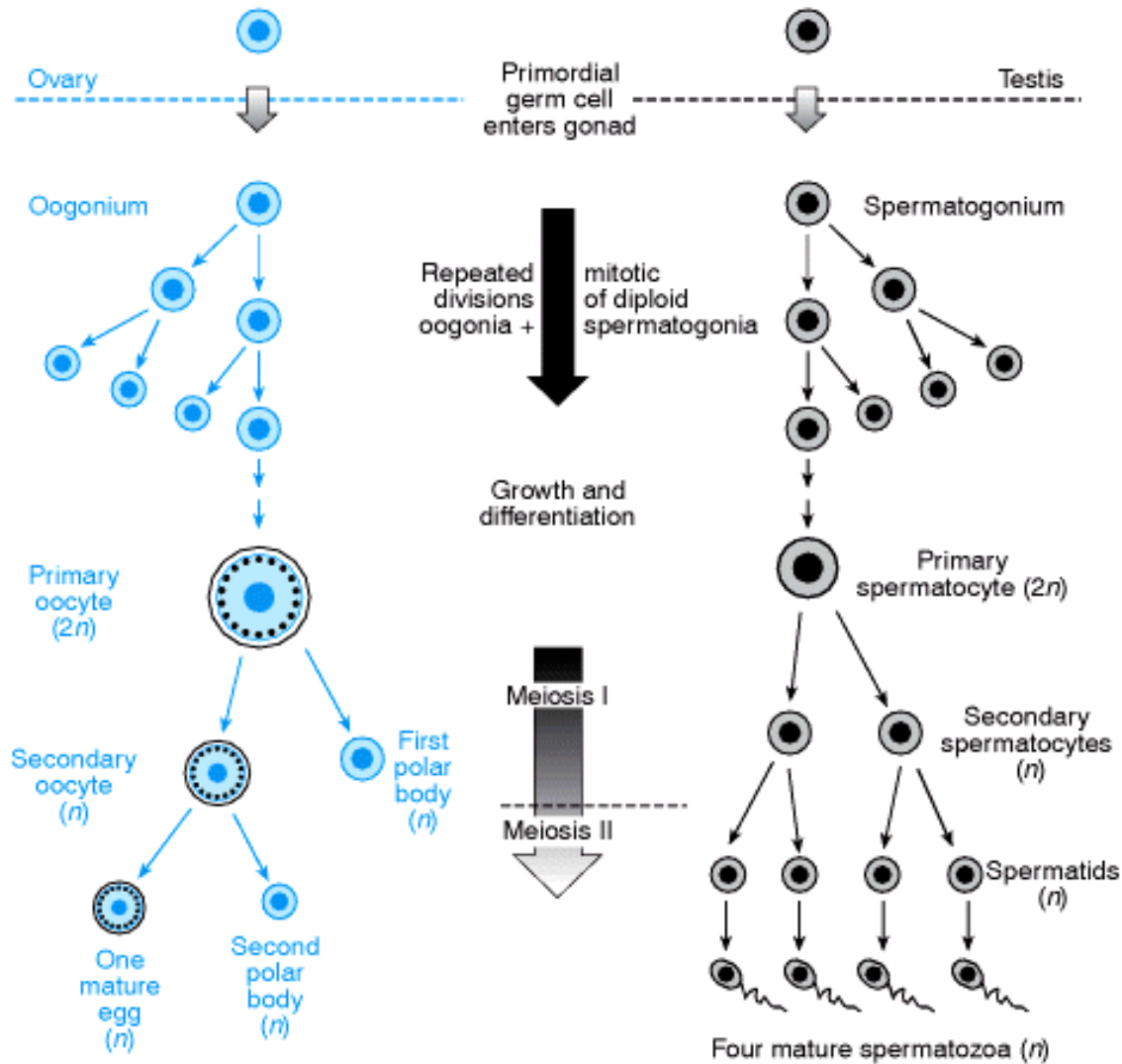
- Визначений набір диплоїдних клітин організма утворює **гермінальну лінію (клітини зародкового шляху)**, що бере участь у розмноженні
- Вони дають початок спеціалізованим диплоїдним клітинам у яєчниках і сім'яниках, які можуть поділитися мейозом і призводити до утворення гаплоїдних гамет (сперматозоїдів і яйцеклітин)



## Життя людей із хромосомної точки зору

Гаплоїдні сперматозоїди і яйцеклітини утворюються внаслідок мейозу диплоїдних клітин-попередниць.

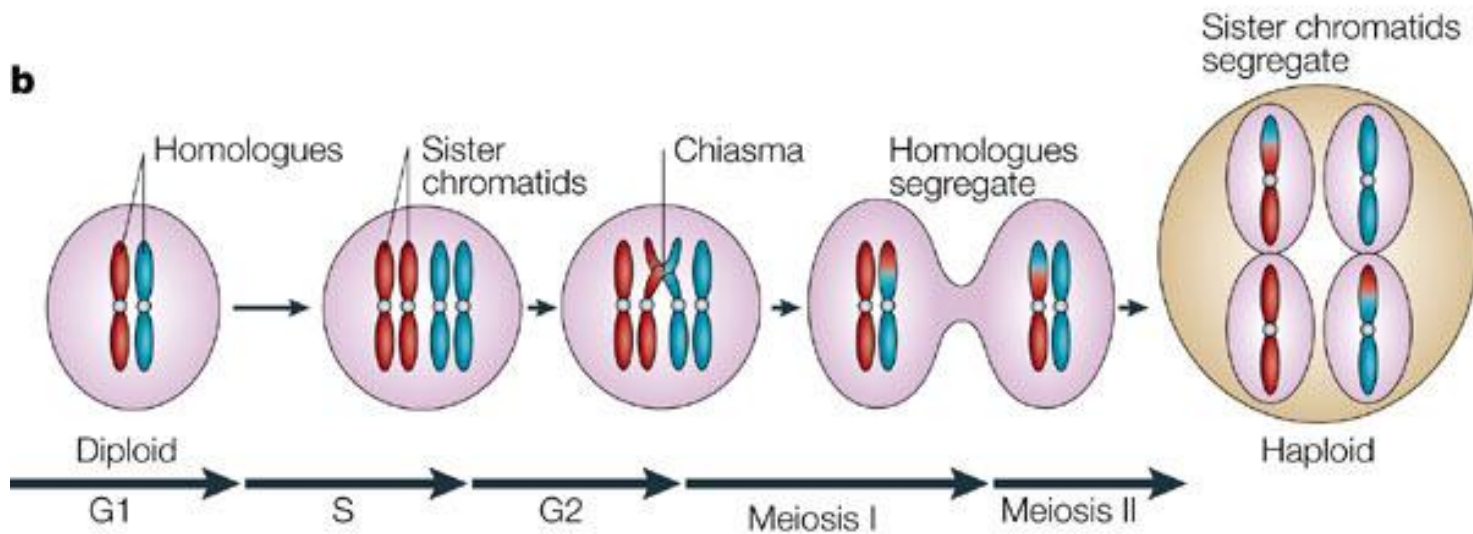
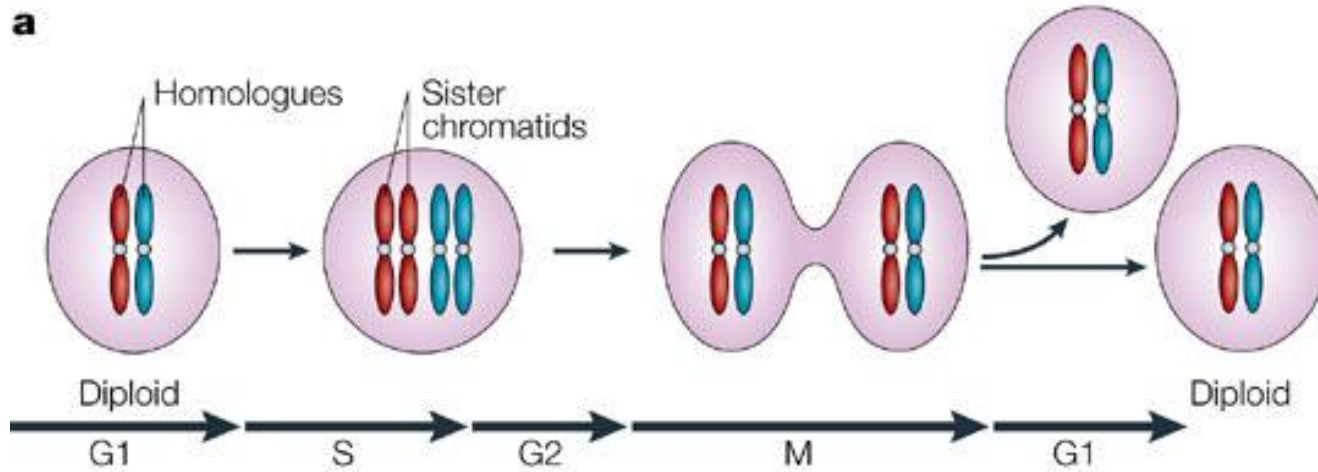
У заплідненій яйцеклітині хромосоми сперматозоїда і яйцеклітини розділені, коли знаходяться у чоловічому та жіночому пронуклеусах. Вони об'єднуються під час першого мітозу



- **Первинні гермінальні клітини** мігрують у гонади ембріона і підлягають декільком **мітотичним поділам** (у чоловіків значно більше, ніж у жінок, що може бути фактором, який пояснює статеві відміни у частоті мутацій) з утворенням **овогоніїв** у жінок і **сперматогоніїв** у чоловіків.
- Подальший рост і диференціація призводять до утворення **первинних овоцитів** у яєчниках і **первинних сперматоцитів** у яєчках. Ці спеціалізовані клітини **можуть підлягати мейозу**

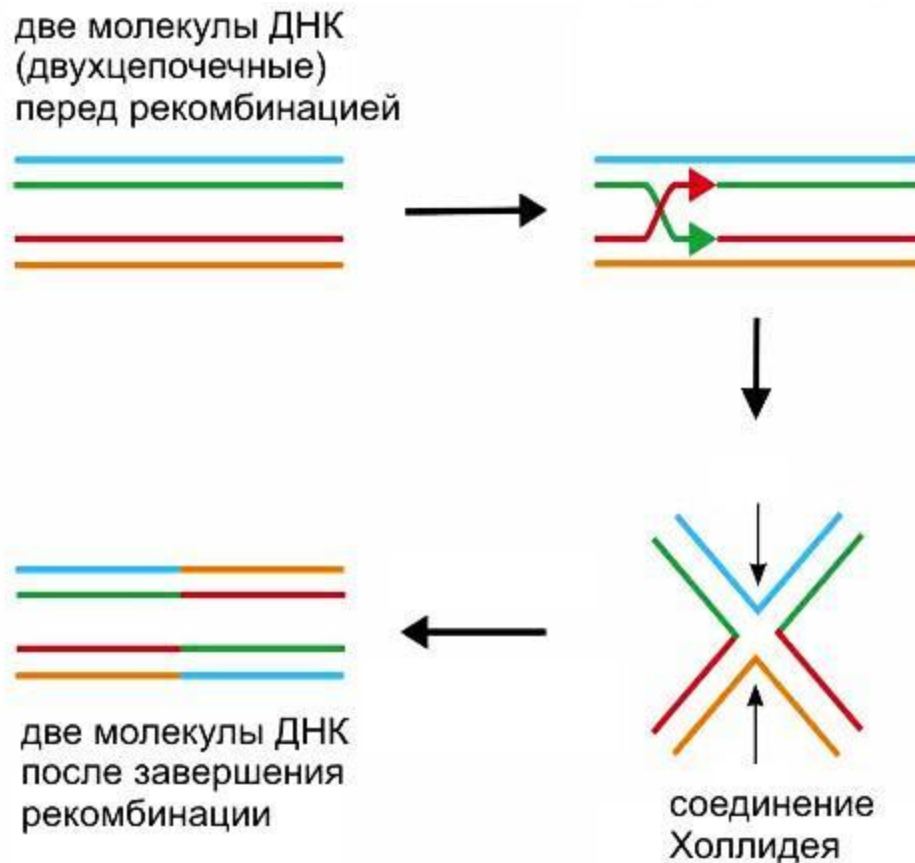
# ФАЗИ МЕЙОЗУ

- Мейоз включає **два** послідовні клітинні **поділи** (мейоз I і мейоз II), але лише **один процес реплікації ДНК**, тому продукти є **гаплоїдними**



## Порівняння мітозу й мейозу





Мейоз – процес, зібраний у ході еволюції з готових блоків:

- механізму мітозу
- механізму репарації ДНК (що ґрунтується на **генетичній рекомбінації ДНК**)

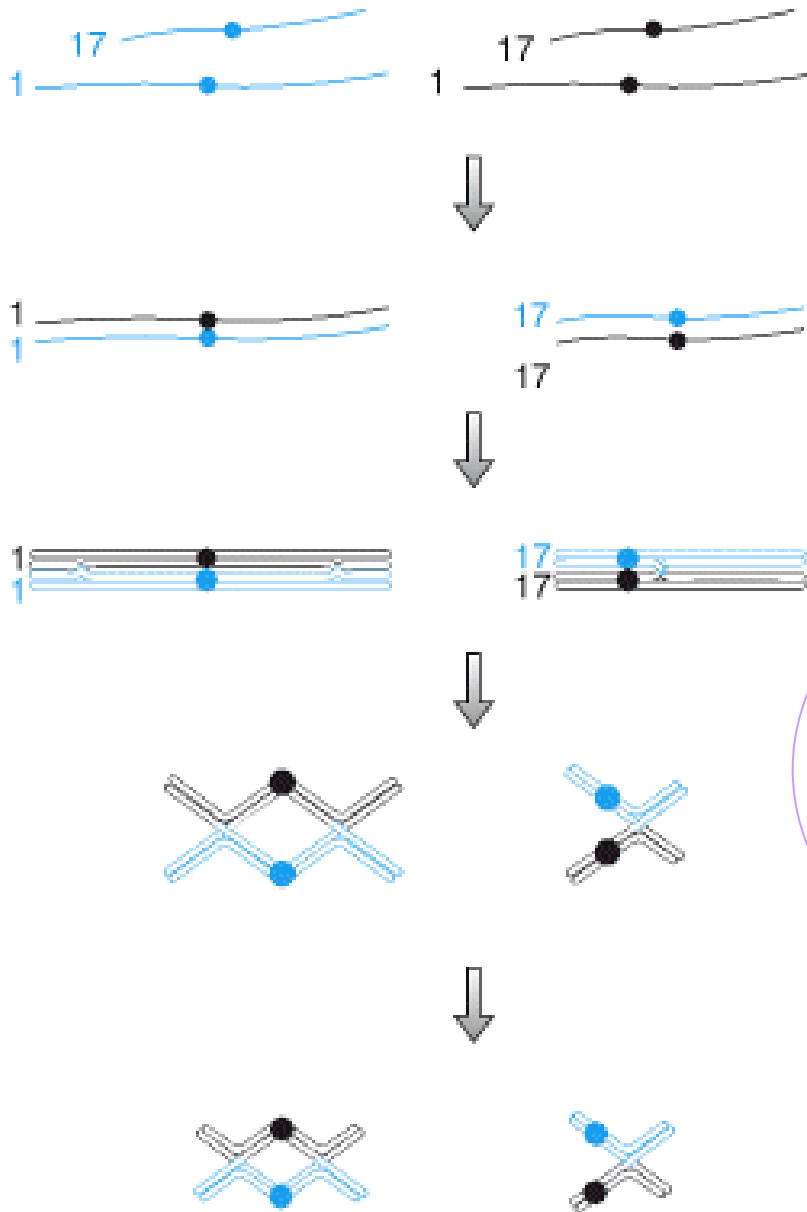


# Мейоз

# МЕЙОЗ I (РЕДУКЦІЙНИЙ ПОДІЛ)

- **Інтерфаза I** – S-фаза (реплікація ДНК) відносно триваліша, ніж в інтерфазі мітозу, а G<sub>2</sub>-фаза більш коротка або відсутня
- **Профаза I** – дуже тривалий і складний процес, поділяється на 5 субфаз

# Профаза I



## Лептотена (тонкі нитки)

Гомологічні хромосоми не спарені, складаються із двох щільно прилеглих пов'язаних сестринських хроматид

## Зиготена

Материнські і батьківські гомологи об'єднуються в парі (**синапсис**) і утворюють **біваленти**

## Пахитена (товсті нитки)

Хромосоми потовщуються, видно хроматиди (**тетради**), починається **кросинговер**

## Диплотена

Гомологи розділяються, але утримуються разом в області **хіазм (кросинговер)**

Хромосоми – «лампові щітки»

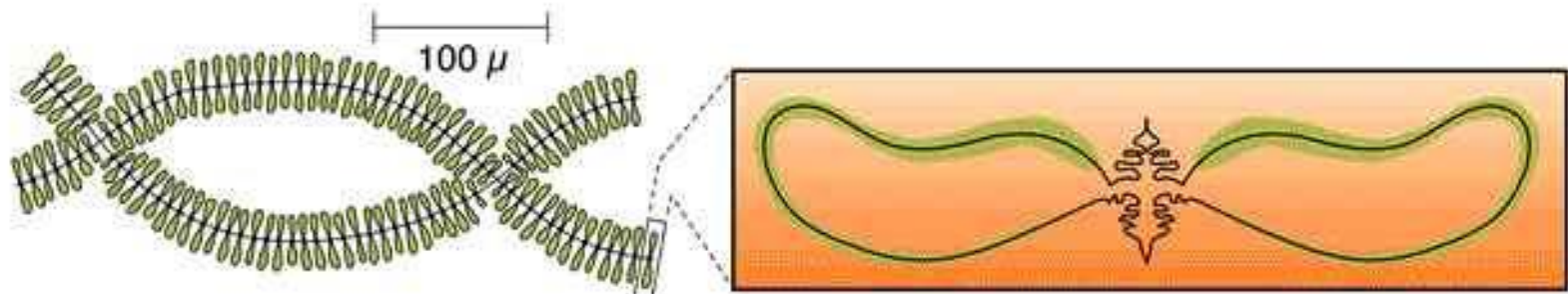
## Діакінез

Хромосоми реконденсуються, хіазми пересуваються по довжині бівалентів.

**Руйнування ядерної оболонки, формування веретена поділу**

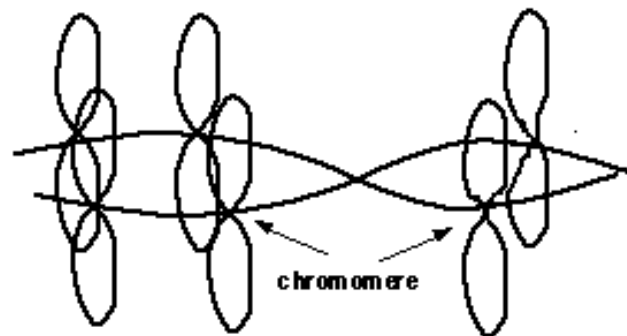


# «ЛАМПОВІ ЩІТКИ» У ДИПЛОТЕНІ



Пара хромосом

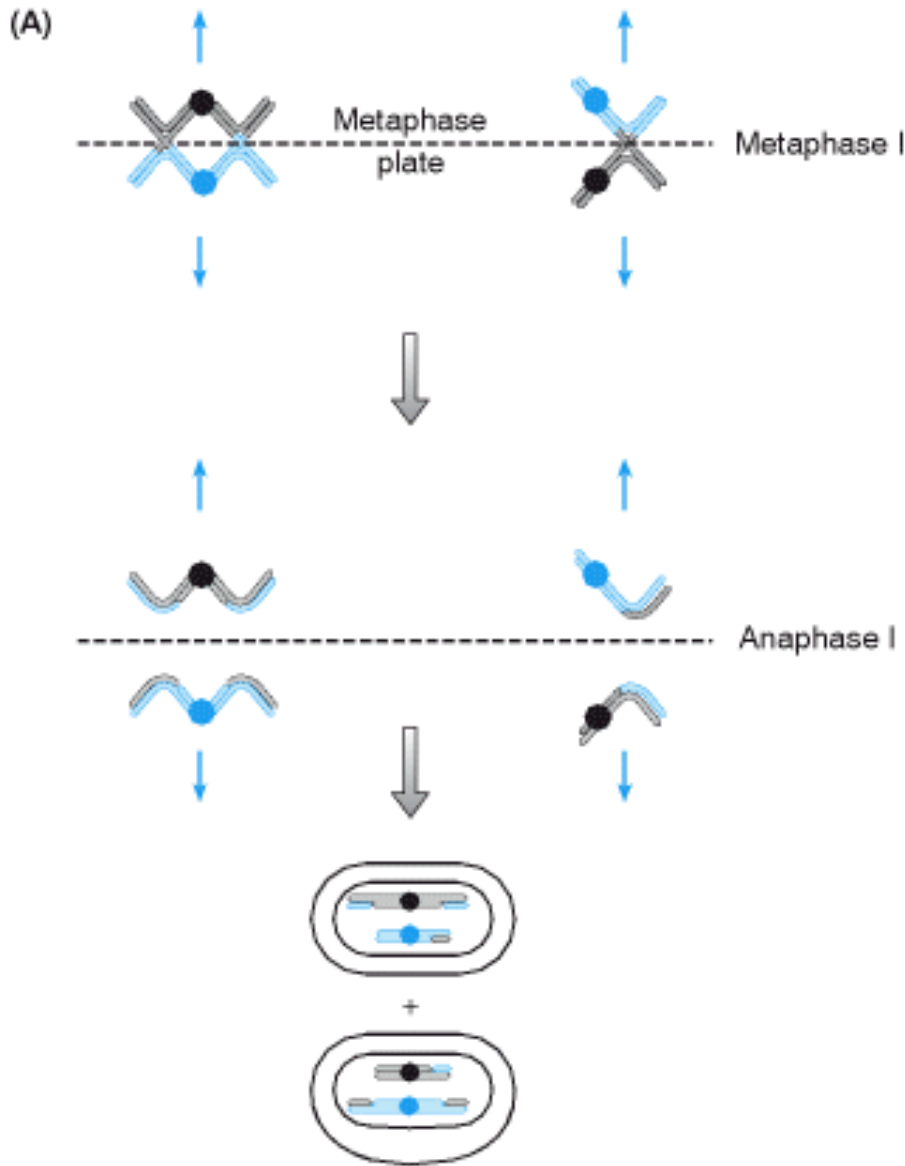
Дві хроматиди одного гомолога





**Мікрофотографія  
бівалента хромосом  
типа «лампові щітки»**

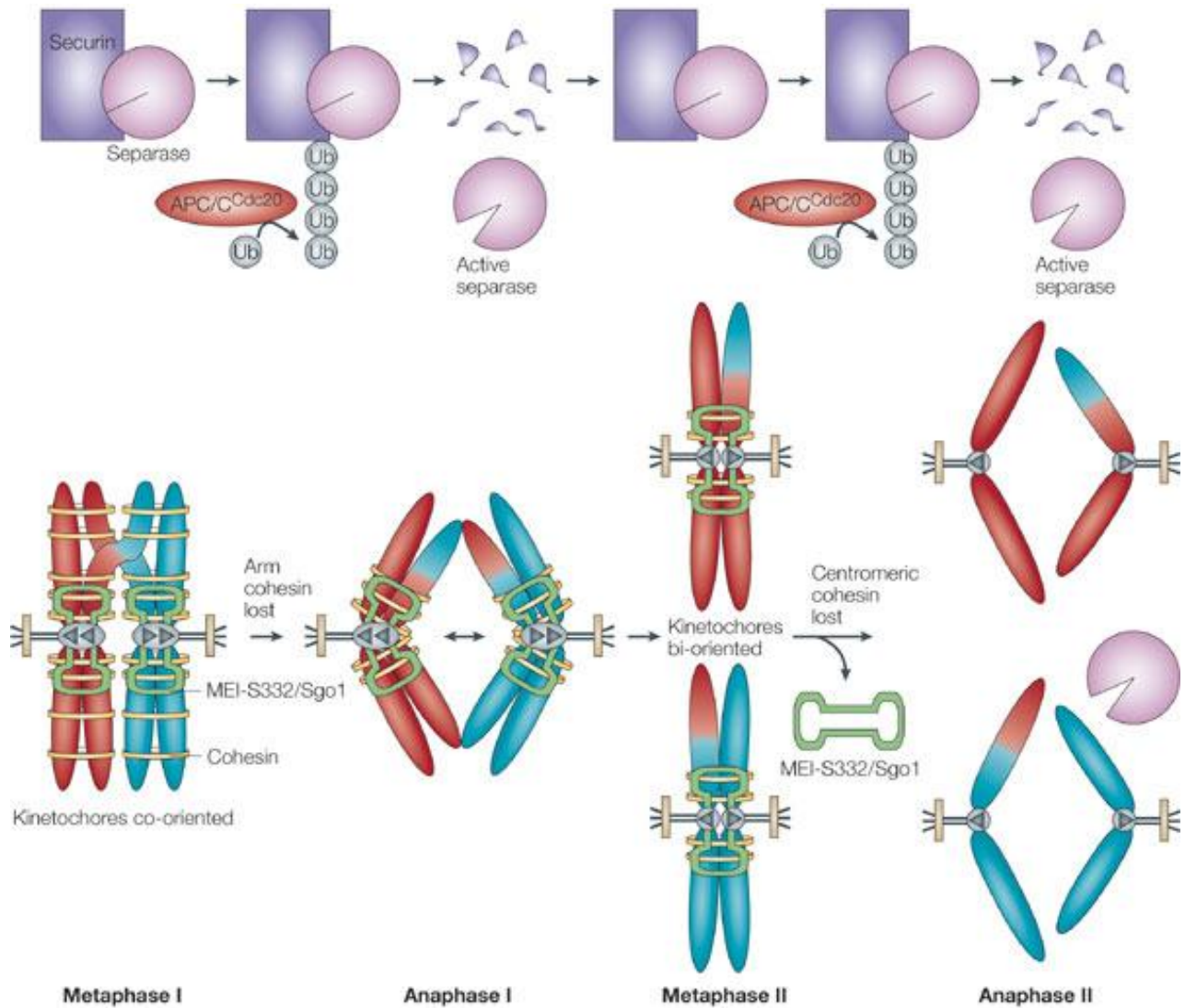
Стрілками показано  
хіазми



**Метафаза I** – біваленти в метафазній пластинці (сестринські хроматиди гомологів поєднані з одним полюсом)

**Анафаза I** – гомологічні хромосоми кожного бівалента мігрують до різних полюсів. **У кожного полюса збирається гаплоїдний набір хромосом**

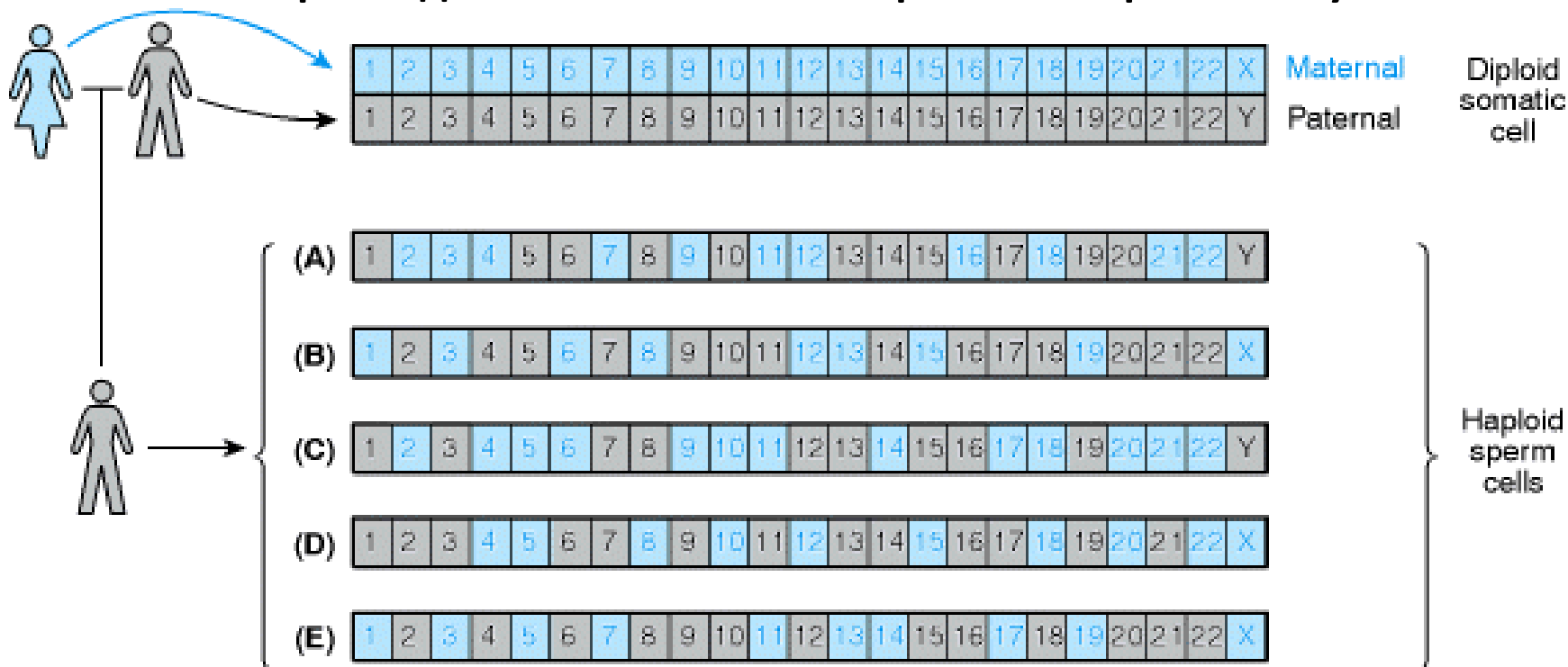
**Телофаза I** – рідко завершується до початку другого мітозу. Лише у деяких випадках ядерна оболонка може утворюватися навколо гаплоїдної групи хромосом. **У більшості випадків мейоз II стартує без цих змін**



## Розподіл хромосом у мейозі



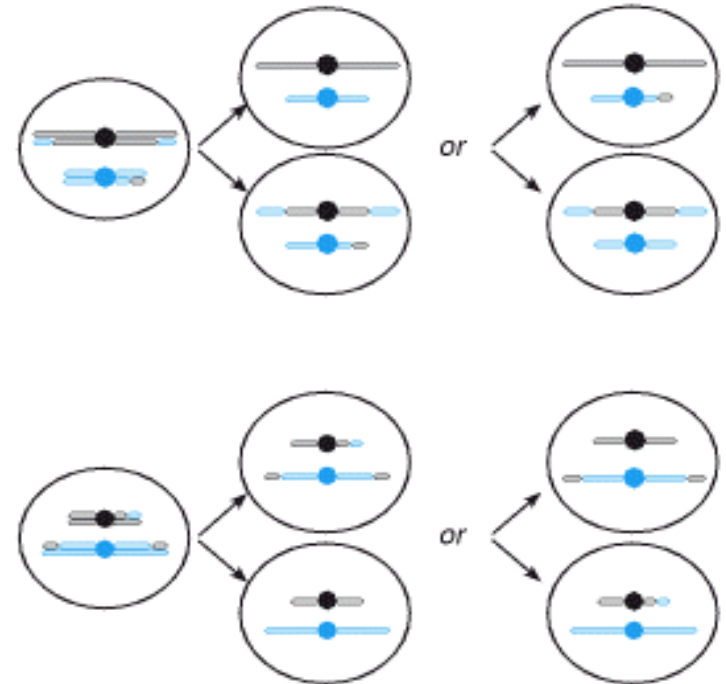
## Незалежний розподіл батьківських і материнських хромосом у мейозі I

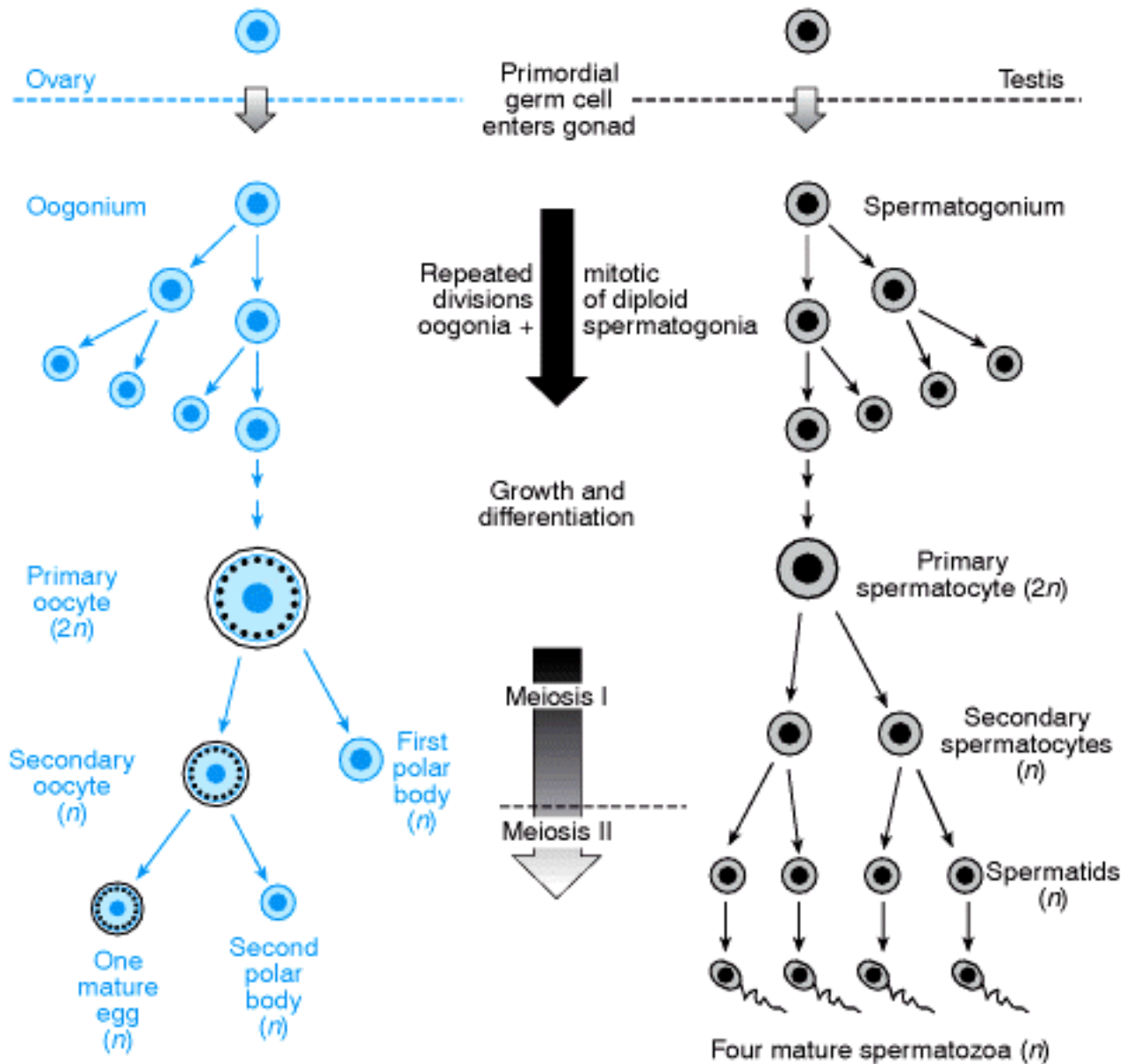


- Другий мейотичний поділ є ідентичним мітозу, але **перший поділ** має важливі відміни, метою яких є генерування **генетичної відміни між дочірніми клітинами**. Це здійснюється двома механізмами:
  - **незалежним розподілом батьківських і материнських гомологів і**
  - **рекомбінацією (кросинговером)**

# МЕЙОЗ II (ЕКВАЦІЙНИЙ, МІТОТИЧНИЙ ПОДІЛ)

- Поділ відповідає звичайному мітозу
  - **Інтерфаза II** – короткий період, **реплікації ДНК немає** (краща назва **інтеркінез**)
  - **Профаза II**
  - **Метафаза II**
  - **Анафаза II**
  - **Телофаза II**





У чоловіків  
внаслідок  
мейозу  
утворюється 4  
сперматозоїди,  
а у жінок  
1 яйцеклітина і  
3 полярних  
тілця

# ЗНАЧЕННЯ МЕЙОЗУ

- **Зменшення числа хромосом.** Гаплоїдність – найважливіше підґрунтя статевого розмноження
- **Спадковість і мінливість.** У зиготі й у всіх клітинах тіла в парі гомологічних хромосом – 1 батьківська і 1 материнська. Генетичне розмаїття людей – результат 3 процесів:
  - *випадкового розходження батьківських і материнських хромосом у мейозі I*
  - *кросинговера у профазі мейоза I*
  - *випадковості у об'єднанні гамет*

# Порівняння мітозу і мейозу


	<b>Мітоз</b>	<b>Мейоз</b>
<b>Локалізація</b>	Усі тканини	Лише у яєчках і яєчниках
<b>Продукти</b>	Диплоїдні соматичні клітини	Гаплоїдні сперматозоїди і яйцеклітини
<b>Реплікація ДНК і поділ клітин</b>	У нормі одна реплікація на один поділ	Лише одна реплікація, але два клітинних поділи
<b>Тривалість профазі</b>	Коротка (~30 хв у клітинах людини)	Мейоз I тривалий і складний; може тривати роками до завершення
<b>Спарювання гомологів</b>	Немає	Є (у мейозі I)
<b>Рекомбінація</b>	Рідко або у випадках аномалії	У нормі, по меншій мірі, одноразово у кожному плечі хромосоми
<b>Дочірні клітини</b>	Генетично ідентичні	Різноманітні (рекомбінація і незалежний розподіл гомологів)



# КЛОНУВАННЯ

# КЛОНУВАННЯ

- **Клонування** – це створення генетично ідентичних нащадків за допомогою нестатевого розмноження
- На початку 60-х років ХХ ст. було розроблено методи, що дозволяли успішно клонувати деякі вищі рослини і тварини

1.  Яйцеклетка (вытягивание ядра)

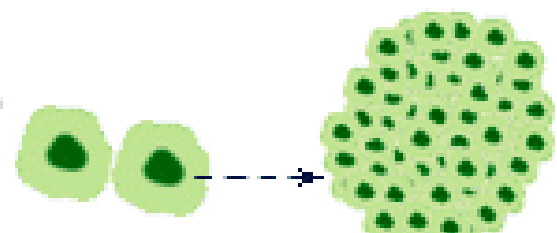
---

2.  Введение клетки с ДНК в район бывшего ядра

---

3.  Клеточное размножение

---

4.  6-10 дней: около 100 клеток, включая стволовых

---

5.  14 дней

Репродуктивное клонирование: в матку женской особи

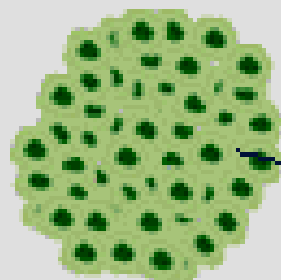
Терапевтическое клонирование: в лабораторную питательную среду



# Репродуктивне клонування

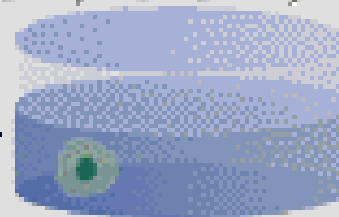


**Клоновані людські ембріони  
(корейці виростили ембріон до 100 клітин)**

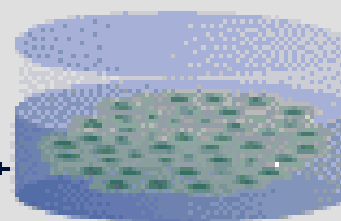
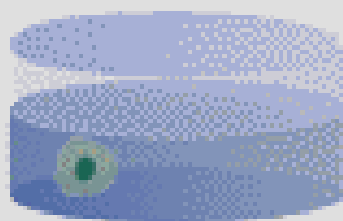


стволовые клетки  
сердца (печени, почек...)

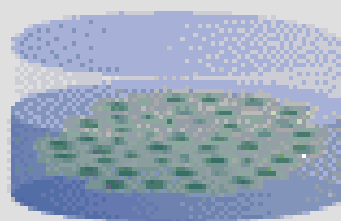
Эмбрион (бластоцист)  
6-14 дней



питательная среда  
с факторами роста



клетки сердечной мышцы,  
способные сокращаться



место  
инфаркта  
миокарда

Пересадка зрелых стволовых клеток  
на место поврежденной сердечной мышцы

Дякую за увагу!