

Вступ до медичної біології. Структурно-функціональна організація клітини. Розмноження на клітинному рівні

**Кафедра медичної біології ХНМУ
2018**

Питання лекції

- Медична біологія як наука. Предмет, задачі
- Загальна характеристика життя. Рівні організації живого
- Структурно-функціональна організація клітини
- Розмноження на клітинному рівні

Медицина біологія як наука. Предмет, задачі

Біологія – наука про життя як особливе явище природи



Ж.-Б. Ламарк

- Термін «біологія» ввели на початку ХІХ сторіччя Ж.-Б. Ламарк і Готфрід Тревіранус незалежно один від одного



Г. Тревіранус

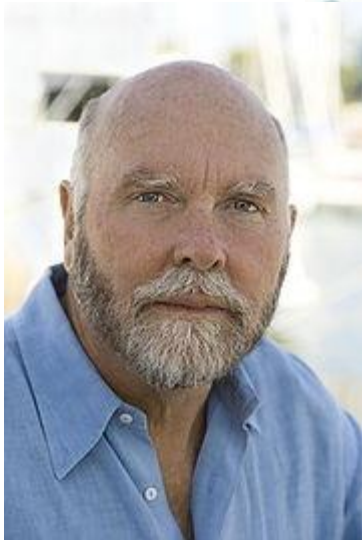
Предмет біології як навчальної дисципліни – життя в усіх його проявах:

- Будова
- Фізіологія
- Поведінка
- Онтогенез
- Філогенез
- Взаємовідносини організмів між собою та з оточуючим середовищем

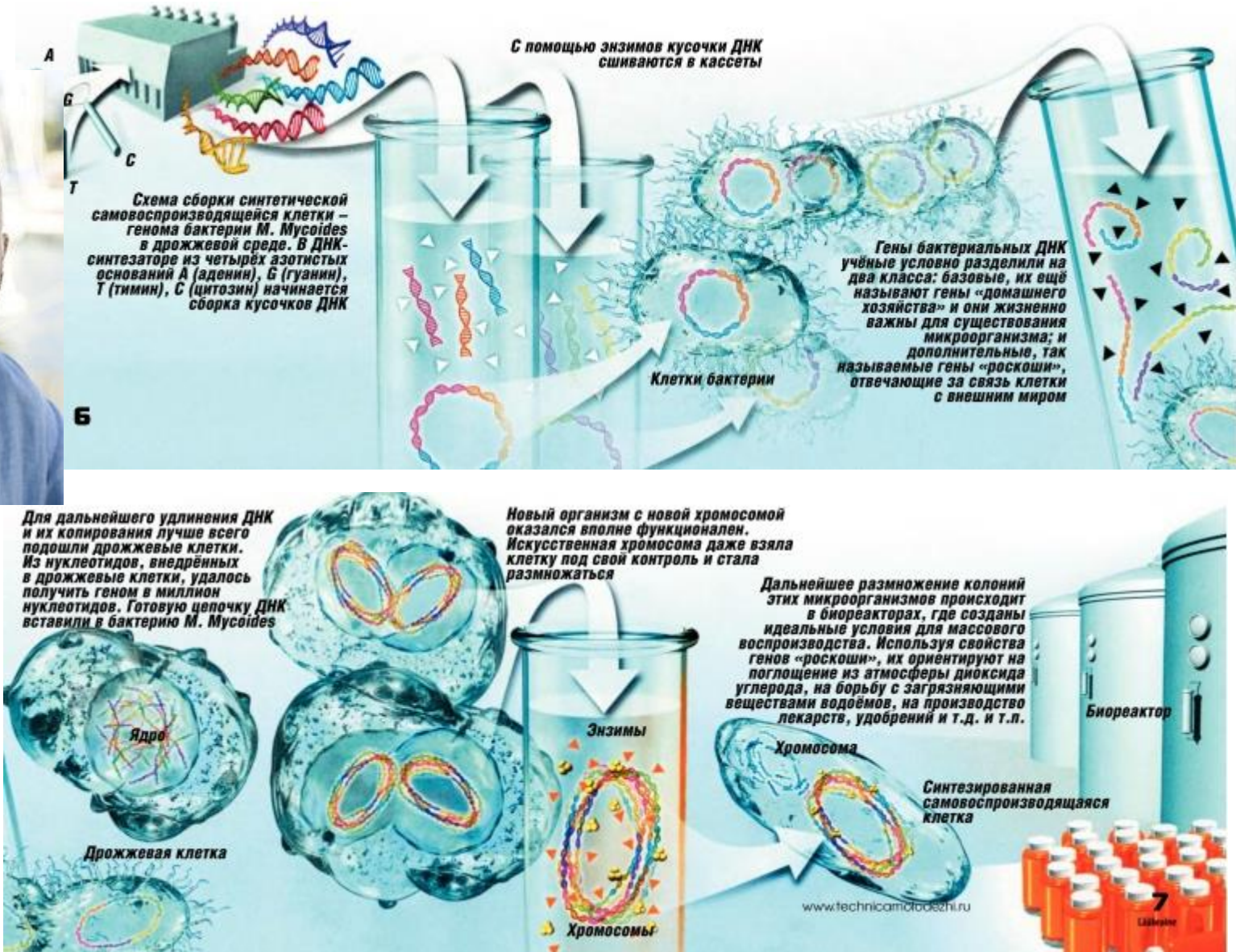
Сучасна біологія – комплекс наук

- Зоологія
- Ботаніка
- Протистологія
- Мікробіологія
- Вірусологія
- Ембріологія
- Генетика
- Молекулярна біологія
- Еволюційне учення
- Екологія та ін.

XXI сторіччя – сторіччя біології



Крейг Вентер



Створено штучну рибосому

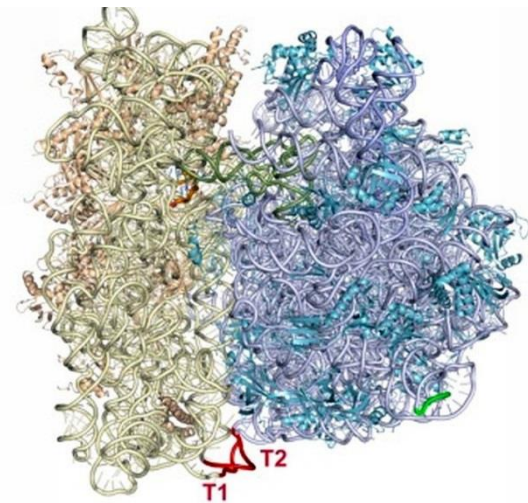
NATURE | LETTER

Protein synthesis by ribosomes with tethered subunits

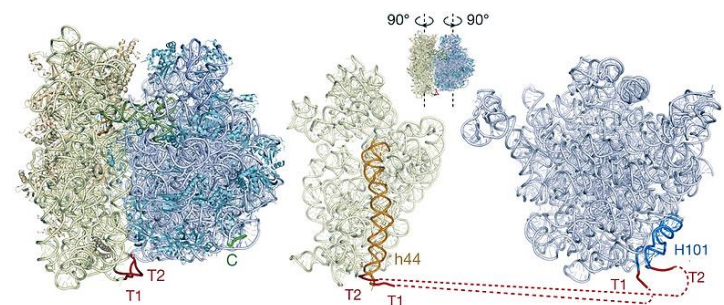
[Cédric Orelle](#), [Erik D. Carlson](#), [Teresa Szal](#), [Tanja Florin](#), [Michael C. Jewett](#)
& [Alexander S. Mankin](#)

Nature 524, 119–124 (06 August 2015) doi:10.1038/nature14862

The ribosome is a ribonucleoprotein machine responsible for protein synthesis. In all kingdoms of life it is composed of two subunits, each built on its own ribosomal RNA (rRNA) scaffold. The independent but coordinated functions of the subunits, including their ability to associate at initiation, rotate during elongation, and dissociate after protein release, are an established model of protein synthesis. Furthermore, the bipartite nature of the ribosome is presumed to be essential for biogenesis, since dedicated assembly factors keep immature ribosomal subunits apart and prevent them from translation initiation¹. Free exchange of the subunits limits the development of specialized orthogonal genetic systems that could be evolved for novel functions without interfering with native translation. Here we show that ribosomes with tethered and thus inseparable subunits (termed Ribo-T) are capable of successfully carrying out protein synthesis. By engineering a hybrid rRNA composed of both small and large subunit rRNA sequences, we produced a functional ribosome in which the subunits are covalently linked into a single entity by short RNA linkers. Notably, Ribo-T was not only functional *in vitro*, but was also able to support the growth of *Escherichia coli* cells even in the absence of wild-type ribosomes. We used Ribo-T to create the first fully orthogonal ribosome–messenger RNA system, and demonstrate its evolvability by selecting otherwise dominantly lethal rRNA mutations in the peptidyl transferase centre that facilitate the translation of a problematic protein sequence. Ribo-T can be used for exploring poorly understood functions of the ribosome, enabling orthogonal genetic systems, and engineering ribosomes with new functions.



Структура штучної рибосомы
(зображення: Nature / Orelle, et al.)



Утворення зв'язків між субодинацями
штучної рибосомы

Місце біології у системі медичної освіти

- **Медицина** – галузь науки і практична діяльність, спрямовані на
 - збереження і зміцнення здоров'я людей,
 - запобігання та лікування захворювань

Роль біологічної підготовки у медичній освіті

- Існування людини залежить від **загально-біологічних механізмів** життєдіяльності
- Людина – **невід'ємна частина природи** – впливає на неї і знаходиться під її впливом

Ці двосторонні відносини багато в чому визначають **стан здоров'я людини**

- У боротьбі із захворюваннями біологічні знання і **«високі біотехнології»** посідають визначальне місце
- Медицина все більше стає **біомедициною**

Розшифровка геному людини: перспективи



- **2000 рік** – розшифровка геному людини
- **Френсіс Коллінз**, керівник американської програми «Геном людини», в 2000-му році дав **прогноз розвитку медицини і біології** в постгеномну еру:
- **2010 рік** – генетичне тестування, профілактичні заходи, що знижують ризик захворювань, і генна терапія до 25 спадкових захворювань. Медсестри починають виконувати медико-генетичні процедури. Широко доступна передімплантаційна діагностика
- **2020 рік** – на ринку з'являються ліки від діабету, гіпертонії та інших захворювань, розроблені на підставі геномної інформації. Розробляється терапія раку, прицільно спрямована на властивості ракових клітин визначених пухлин. Фармакогеномія стає загальноприйнятим підходом для створення багатьох ліків
- **2030 рік** – визначення послідовності нуклеотидів усього геному окремого індивіда стає звичайною процедурою, вартість якої менше 1000 \$. Каталогізовано гени, які беруть участь у процесі старіння. Проводяться клінічні випробування зі збільшення максимальної тривалості життя людини
- **2040 рік** – усі загальноприйняті заходи з охорони здоров'я ґрунтуються на геноміці. Визначається схильність до більшості хвороб (ще до народження). Доступною є ефективна профілактична медицина з урахуванням особливостей індивіда. Хвороби визначаються на ранніх стадіях шляхом молекулярного моніторингу. Для багатьох захворювань доступна генна терапія. Заміна ліків продуктами генів, що виробляються організмом при відповіді на терапію

Геном людини за 24 години

- Сучасні технології й обладнання дозволяють секвенувати геном людини за 24 години
- Витрати на секвенування становлять 1 000 \$ (ліміт, при якому секвенування стає доступним для пацієнтів)
- Зменшення часу й витрат на секвенування необхідні для обрання тактики лікування хворих на рак, складну інфекційну патологію
- Технології можуть використовуватися для діагностики рідких захворювань, діагностики хвороб новонароджених



A BRIEF HISTORY OF CRISPR

Key events in the CRISPR story.

A cluster of biotech companies has sprung up to use CRISPR technology.

October 2011 CARIBOU BIOSCIENCES

Berkeley, California
Focus: Research, industry, therapeutics, agriculture

Raised:
\$11 MILLION

November 2013 EDITAS MEDICINE

Cambridge, Massachusetts
Focus: Therapeutics

Raised:
\$43 MILLION

November 2013 CRISPR THERAPEUTICS

Basel, Switzerland
Focus: Therapeutics

Raised:
\$89 MILLION

November 2014 INTELLIA THERAPEUTICS

Cambridge, MA
Focus: Therapeutics

Raised:
\$15 MILLION

December 1987

Researchers find CRISPR sequences in *Escherichia coli*, but do not characterize their function⁸.

July 1995

CRISPR sequences are found to be common in other microbes⁹.

March 2007

Scientists at food company Danisco determine that the repeats are part of a bacterial defence against viruses¹⁰.

June 2012

Researchers report that CRISPR can be used to perform genome editing¹.

January 2013

CRISPR is used in mouse and human cells, fuelling rapid uptake of the technique by researchers¹¹⁻¹³.

March 2013

The University of California and others file for a patent on the findings¹.

April 2014

MIT and the Broad Institute are granted a patent on CRISPR gene editing, sparking a fierce patent battle.

March 2015

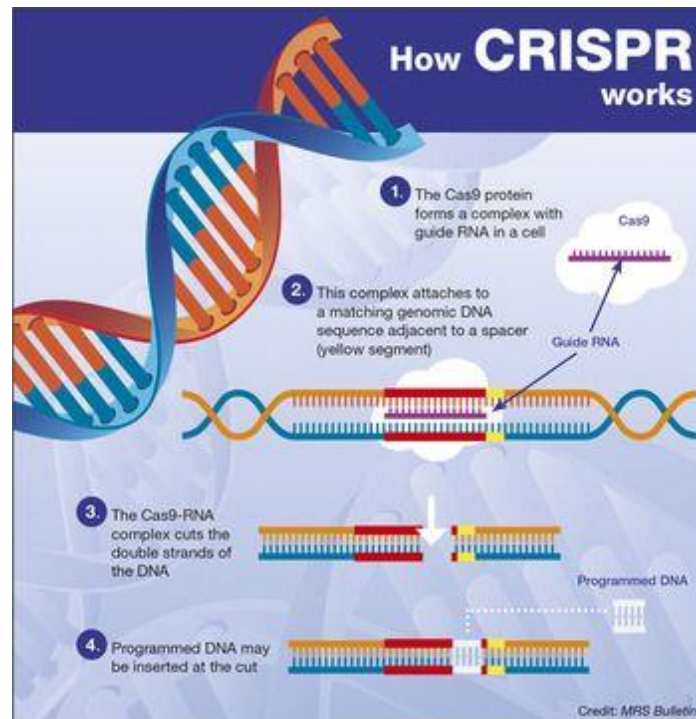
Report of the first CRISPR gene drive, which can spread an edited gene rapidly through a population⁶.

April 2015

Researchers report that they have edited human embryos with CRISPR, triggering an ethical debate⁵.

Редагування геному: технологія CRISPR-Cas 9

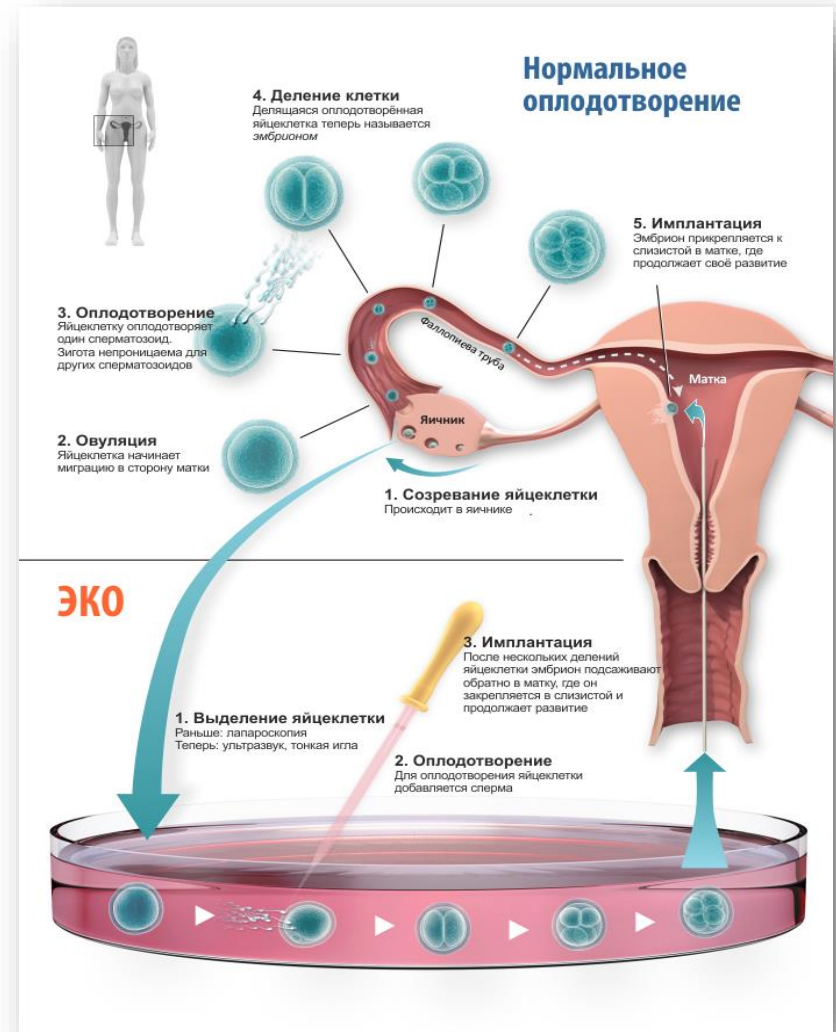
CRISPR (від англ. *clustered regularly interspaced short palindromic repeats* — короткі паліндромні повтори, регулярно розташовані групами) — особливі локуси бактерій і архей, що складаються з прямих повторних послідовностей, які розділені унікальними послідовностями (спейсерами)



Екстракорпоральне запліднення

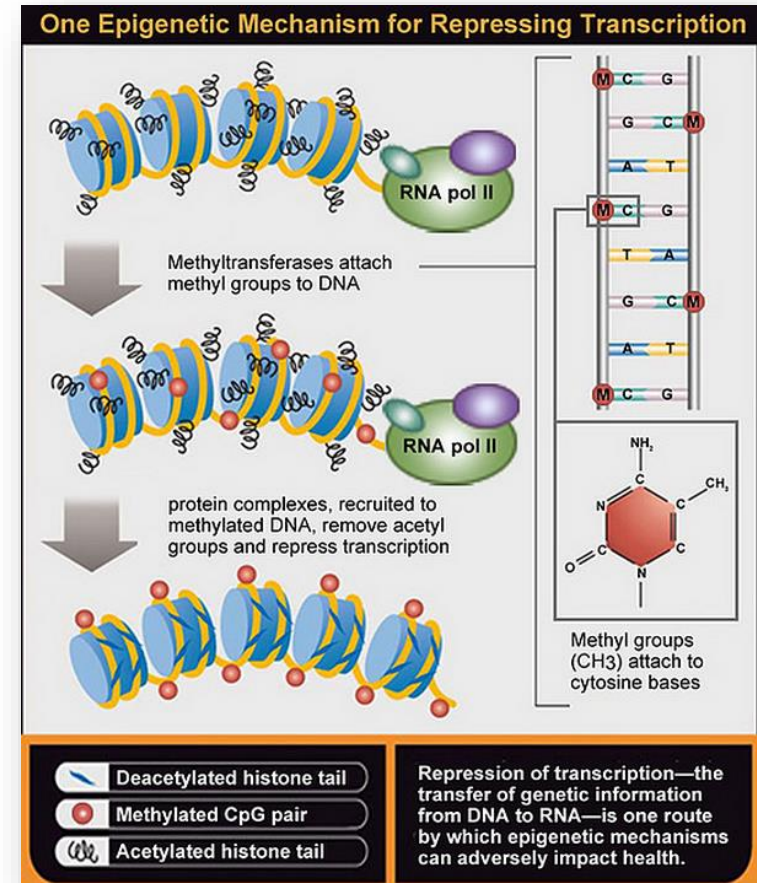


- Більшість Нобелівських премій останніх років у номінації «з фізіології та медицини» було присвячено скоріше молекулярній біології, ніж медицині (2009 – за вивчення структури теломіру та фермент теломеразу; 2008 – за вірусологічні дослідження; 2007 – «нокаутні» миші)
- У 2010 році премію вручено британцю **Роберту Едвардсу** саме за медичні досягнення – «за розробку технології штучного запліднення»
- 25-го липня 1978 року на світ з'явилася перша «дитина з пробірки» — Луїза Браун, перша з 4 млн людей, які народилися завдяки фундаментальній науці

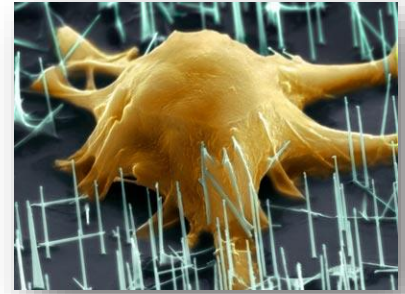


Описано епігенетичний код старіння

- Дослідники Королівського коледжу Лондонського університету заявили, що їм вдалося розшифрувати **епігенетичні модифікації ДНК**, які **можуть керувати старінням**
- Крім **генетичного коду** існує ще й **епігенетичний**, коли активність генів змінюється під впливом **хімічних модифікацій ДНК** або **білків-гістонів**
- Розподіл цих модифікацій по геному й формує епігенетичний код, який без змін існує протягом дуже тривалого часу й **може передаватися нащадкам**
- Завдяки такому коду ті ж самі гени у різних індивідів можуть працювати по-різному. Так відбувається зі старінням: один в свої п'ятдесят років виглядає на вісімдесят, а інший, вісімдесятирічний, — виглядає на п'ятдесят



Стовбурові клітини (stem cells)



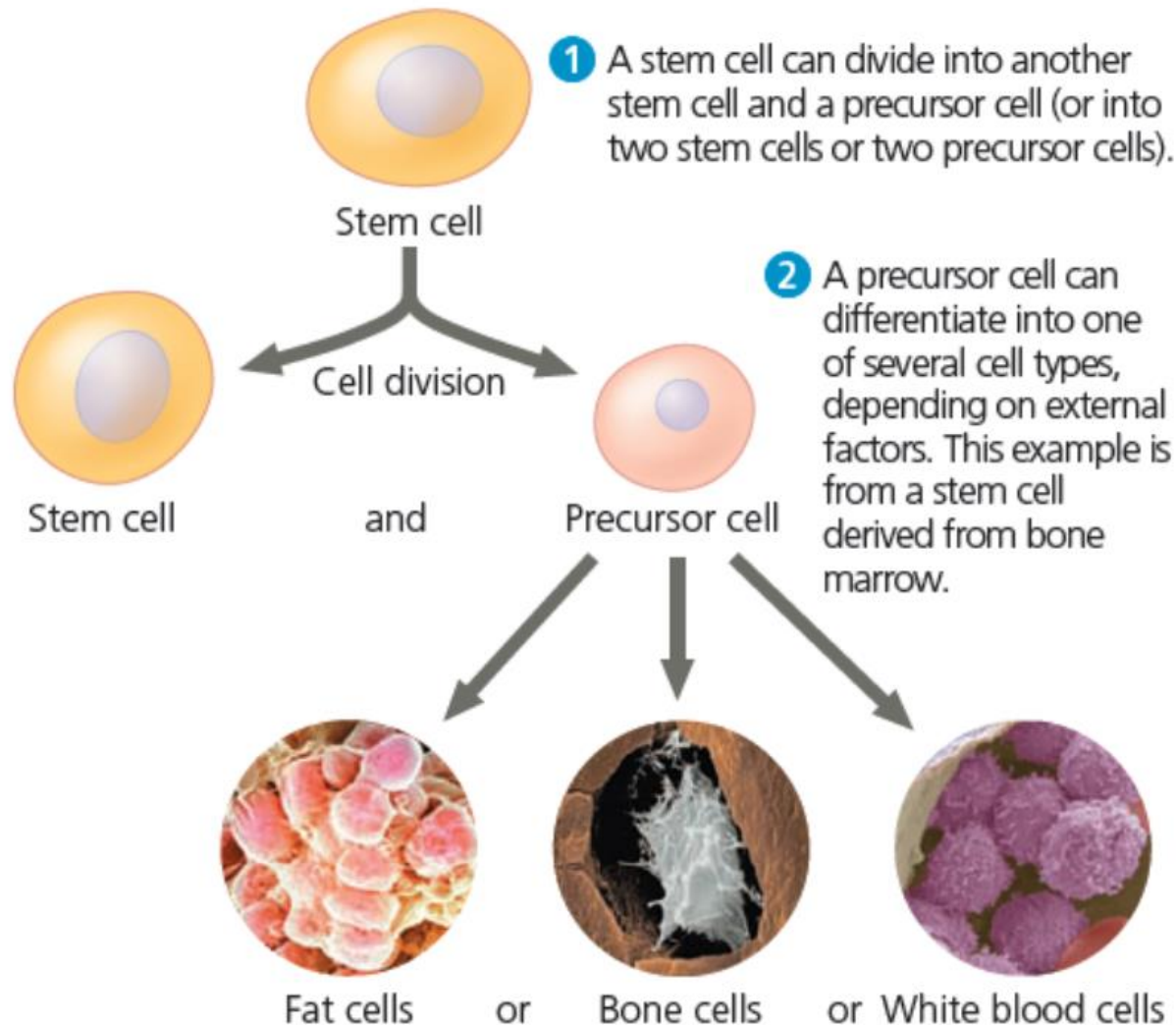
Олександр Максимов



Мартін Еванс

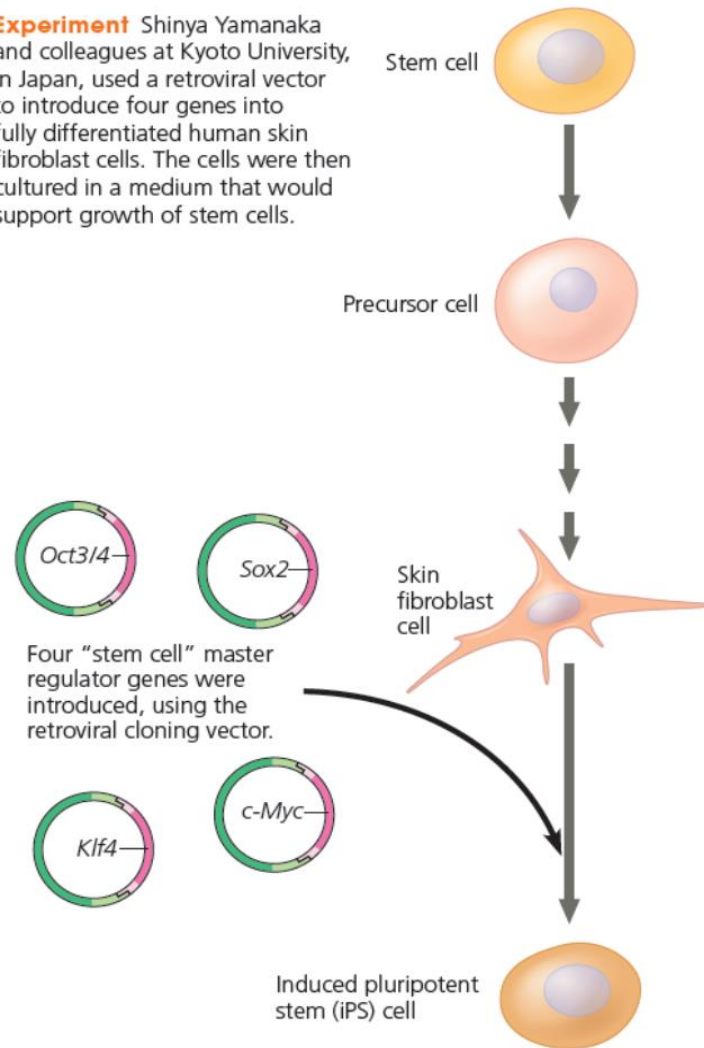
- Термін «стовбу́рова клі́тина» було введено в науку на засіданні Товариства гематологів 1 червня 1909 року в Берліні російським гістологом **Олександром Максимовим**, який назвав так клітини крові, які здатні давати початок декільком іншим типам клітин
- У 1960-і роки було продемонстровано утворення колоній числених диференційованих клітин із клітин кісткового мозку, а в 1981-му році американський біолог **Мартін Еванс** уперше виділив недиференційовані плюрипотентні стовбурові клітини з ембріобласта миші. В 1998 році **Томпсоном** і **Герхартом** було отримано першу безсмертну лінію **ембріональних стовбурових клітин (ЕСК)** людини
- В 1999 році журнал *Science* визнав відкриття стовбурових клітин третьою за значущістю подією в біології після розшифровки подвійної спіралі ДНК і програми «Геном людини»
- **Потентність:** тотипотентність (зигота), плюріпотентність, мультипотентність, уніпотентність
- Ембріональні стовбурові клітини, стовбурові клітини дорослого організму

Стовбурові клітини підтримують власну популяцію і дають початок диференційованим клітинам



«Депрограмування» повністю диференційованої клітини людини

Experiment Shinya Yamanaka and colleagues at Kyoto University, in Japan, used a retroviral vector to introduce four genes into fully differentiated human skin fibroblast cells. The cells were then cultured in a medium that would support growth of stem cells.

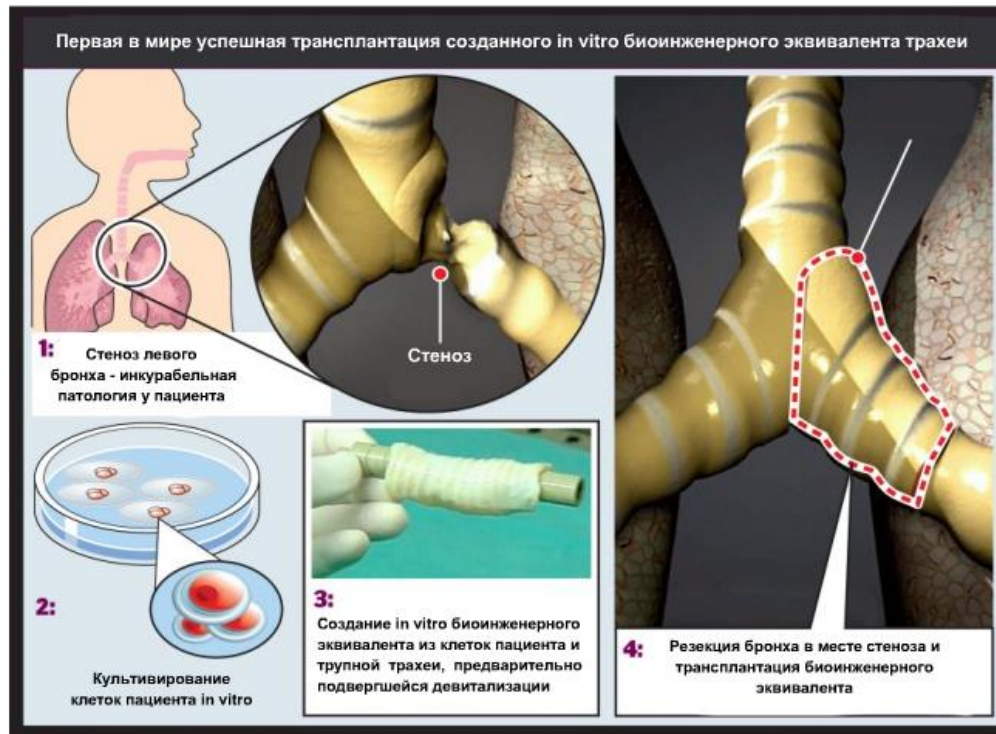


Results Two weeks later, the cells resembled embryonic stem cells in appearance and were actively dividing. Their gene expression patterns, gene methylation patterns, and other characteristics were also consistent with those of embryonic stem cells. The iPS cells were able to differentiate into heart muscle cells, as well as other cell types.

Conclusion The four genes induced differentiated skin cells to become pluripotent stem cells, with characteristics of embryonic stem cells.

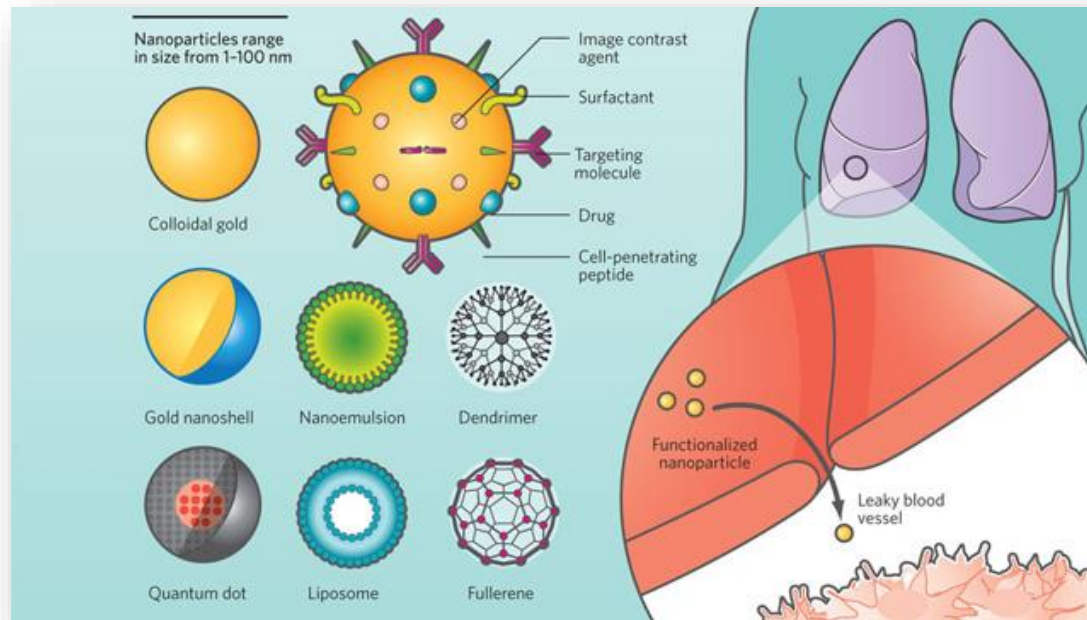
Source: K. Takahashi et al., Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors, *Cell* 131:861–872 (2007).

Генетична, клітинна, тканинна інженерія



- **Генетична інженерія (генна інженерія)** — сукупність прийомів, методів і технологій отримання рекомбінантних РНК і ДНК, виділення генів із організма (клітин), здійснення маніпуляцій із генами і введення їх до інших організмів
- **Клітинна інженерія** — сукупність методів конструювання нових клітин
- **Тканинна інженерія** — створення нових тканин і органів для реконструкції ушкоджених

Нанотехнології і наномедицина



- Провісником нанотехнологій вважають доповідь **Ричарда Фейнмана** «Там унизу багато місця» («*There's Plenty of Room at the Bottom*»), зроблену ним у Каліфорнійському технологічному інституті в 1959 році
- У 1980-х роках термін «**нанотехнології**» активно використовувався **Еріком Дрекслером**, відомим ідеологом розширення горизонтів техносфери з використанням можливості маніпуляцій нанооб'єктами
- Нанотехнології, наномедицина, нанофармацевтика, нанобіотехнології – **нова ера в лікуванні хвороб**

Медична біологія як наука

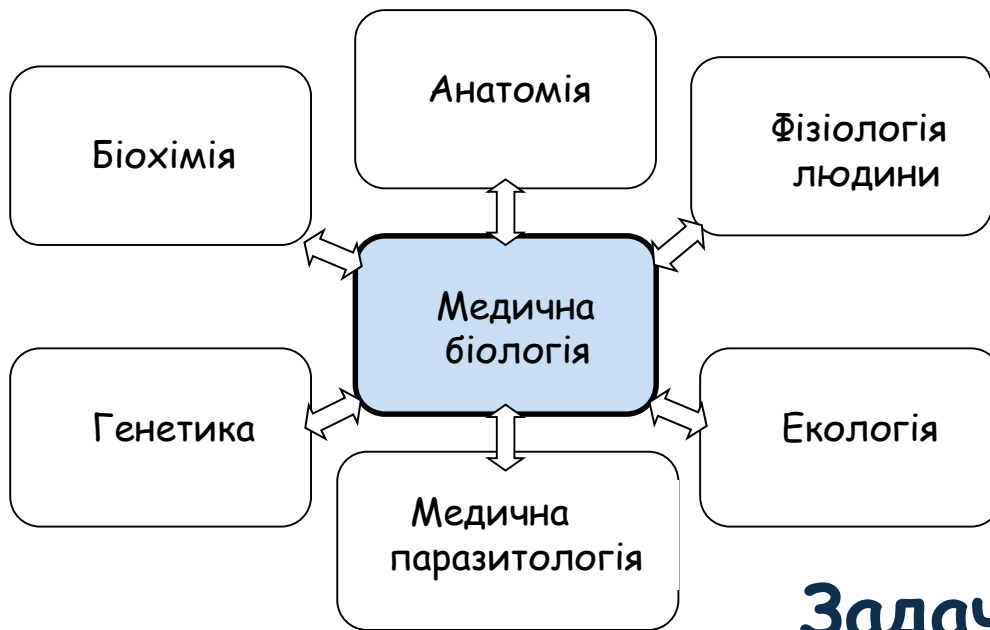
Медична біологія – це наука про основи життєдіяльності людини; наука, яка вивчає закономірності

- спадковості,
- мінливості,
- індивідуального розвитку і
- адаптації людини до умов оточуючого середовища у зв'язку з її біосоціальною сутністю і впливом різних чинників на здоров'я населення

Медична біологія – теоретична основа медицини, основа підготовки майбутніх лікарів



Зв'язок медичної біології з іншими дисциплінами



Задача медичної біології

Аналіз впливу на здоров'я людей
молекулярно-генетичних,
клітинних,
онтогенетичних,
популяційних
та екологічних чинників

Загальна характеристика життя. Рівні організації живого

Визначення життя

«Живлення, зростання і старіння»

(Аристотель)

*«Стала одноманітність процесів за різних
зовнішніх впливів»*

(Г. Тревіранус)

«Сукупність ф ункцій, що чинять опір смерті»

(М. Біша)

«Складний хімічний процес»

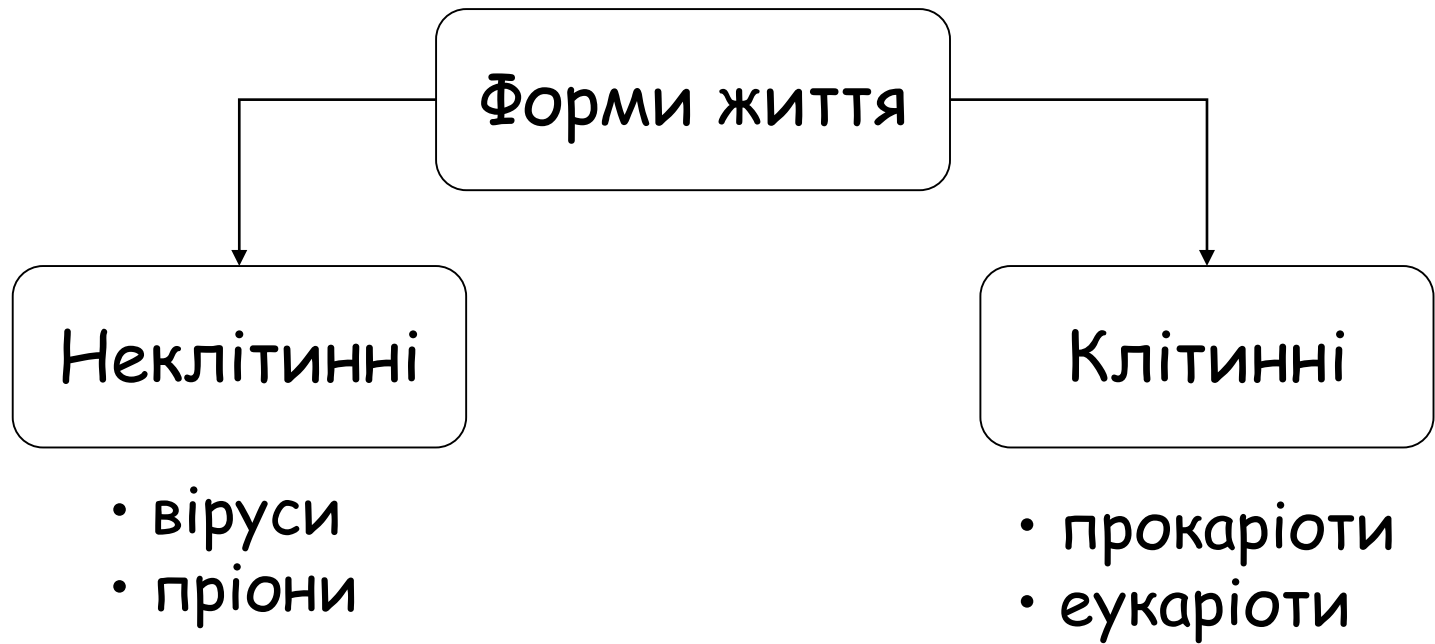
(І.П. Павлов)

«Особлива, дуже складна ф орма руху матерії»

(О.І. Опарін)

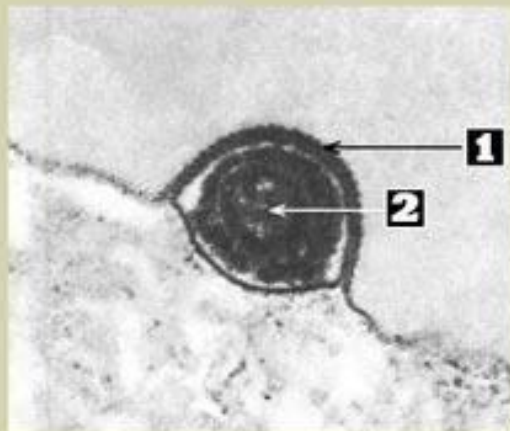
**«Життя є спосіб існування білкових тіл,
суттєвим моментом якого є постійний
обмін речовин із оточуючим їх
зовнішнім середовищем, причому із
припиненням цього обміну припиняється
і життя, що призводить до розпаду білка»
(Ф. Енгельс)**

Форми життя





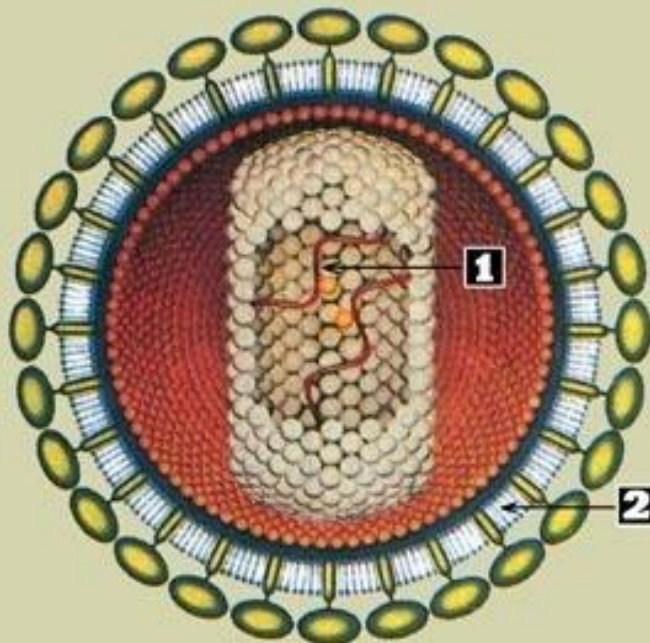
Неклітинні форми життя (віруси)



Електронограмма x 95 000.

Цитоплазматическая мембрана клетки - хозяина образовала оболочку вокруг вируса.

1. Мембрана клетки-хозяина;
2. Вирусная частица.

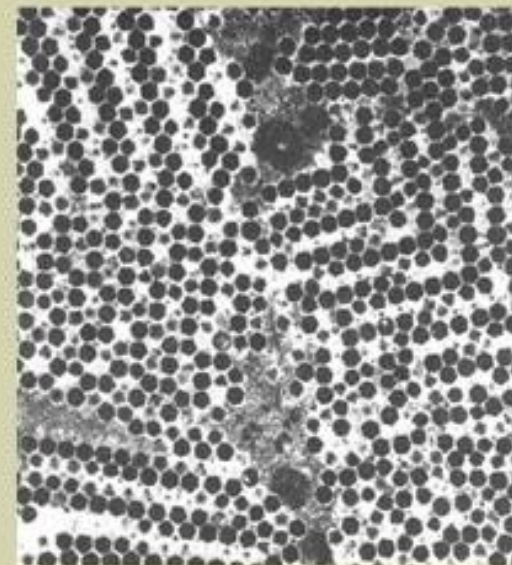


Вирuсы - субмикроскопические доклеточные формы жизни, способные проникать в живые клетки и воспроизводиться внутри них. Вне организма или клетки вирусы образуют кристаллы, характерной формы и размера (для каждого вида).

Открыты Д. И. Ивановским в 1892 г.

Изучено около 3000 видов вирусов.

1. Молекула нуклеиновой кислоты - ДНК или РНК (чаще).
2. Белковая оболочка - капсид. (В ее состав могут входить углеводы или липиды).

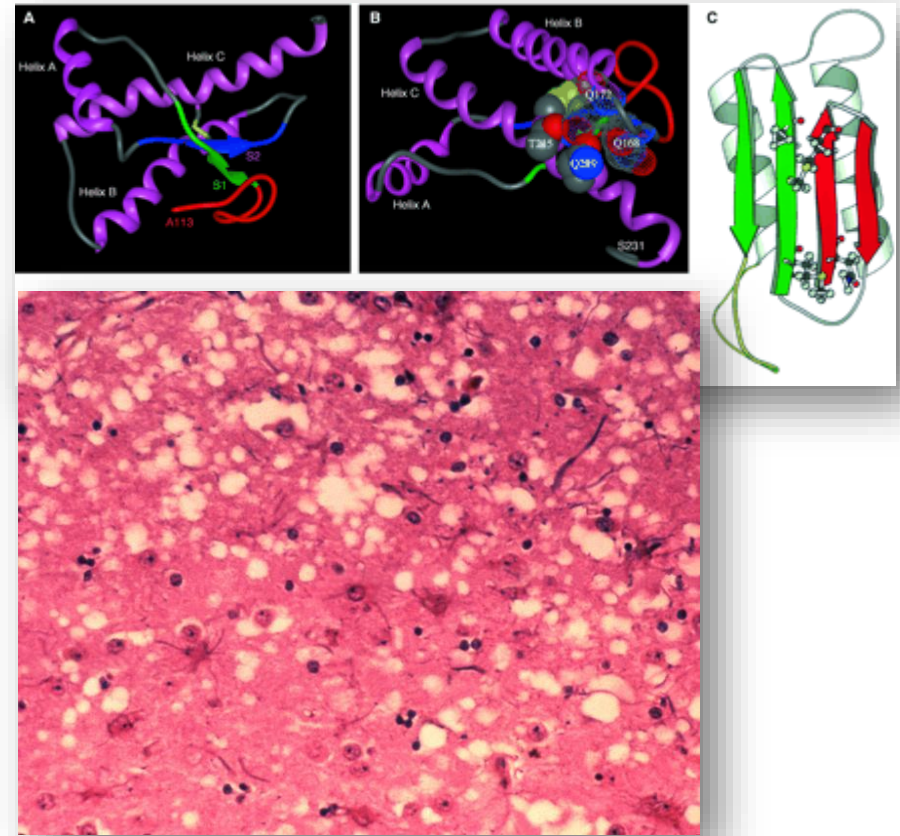


Електронограмма x 95 000.

Клетка морского червя, зараженная вирусом.

Пріони

- **Пріони** (від англ. *proteinaceous infectious particles* — білкові заразні частинки) — особливий клас білкових інфекційних агентів (не містять нуклеїнових кислот), які викликають важкі хвороби ЦНС у людей та вищих тварин («повільні інфекції» - губчаста енцефалопатія, хвороба Крейтцфельда-Якоба)



У 1997 р. американському лікареві Стенлі Прузінеру була присуджена Нобелівська премія з фізіології та медицини за вивчення пріонів

Клеточные формы жизни (эукариоты - ядерные)

Одноклеточные

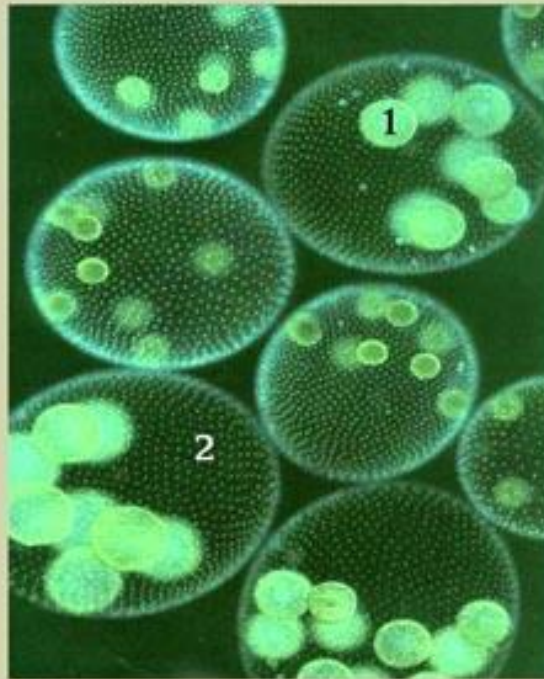
Амеба обыкновенная



Плесневой гриб
Mucor

Колониальные

вольвокс



В полости материнской колонии (2), состоящей из одинаковых вегетативных клеток расположены дочерние колонии (1).

Многоклеточные

Растения



Типы клеток проводящей
ткани

Животные



Типы клеток соединительной
ткани

Дифференцированные по структуре и функции клетки многоклеточных организмов образуют ткани и органы.

Основні властивості живого

Фундаментальні властивості

- Самооновлення
- Саморегуляція (подразливість, збудливість)
- Самовідтворення

Найважливіші властивості

- Складність і високий ступень організації, здатність протистояти збільшенню ентропії
- Спеціалізація й виконання певних функцій
- Здатність до специфічного реагування
- Пристосованість до середовища існування
- Історичний розвиток

Основні властивості живого

Основні прояви живого

- Обмін речовин і енергії (живлення, дихання, виділення)
- Подразливість
- Гомеостаз
- Спадковість і мінливість
- Рост і розвиток
- Дискретність і цілісність

Структурні рівні організації життя

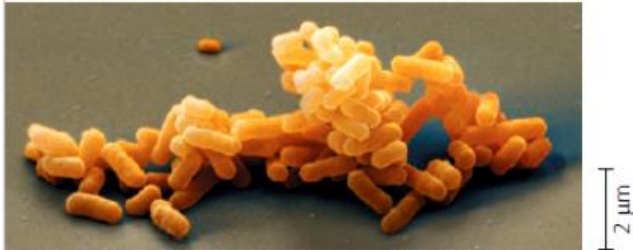
- Молекулярно-генетичний
- Клітинний
- Органо-тканинний
- Онтогенетичний (організмовий)
- Популяційно-видовий
- Біогеоценологічний
- Біосферний



Ціле – більше, ніж
сума окремих частин

Три домени життя

(a) Domain Bacteria



Bacteria are the most diverse and widespread prokaryotes and are now classified into multiple kingdoms. Each rod-shaped structure in this photo is a bacterial cell.

(b) Domain Archaea



Some of the prokaryotes known as **archaea** live in Earth's extreme environments, such as salty lakes and boiling hot springs. Domain Archaea includes multiple kingdoms. Each round structure in this photo is an archaeal cell.

(c) Domain Eukarya



▶ **Kingdom Plantae** consists of terrestrial multicellular eukaryotes (land plants) that carry out photosynthesis, the conversion of light energy to the chemical energy in food.



▶ **Kingdom Fungi** is defined in part by the nutritional mode of its members (such as this mushroom), which absorb nutrients from outside their bodies.



▶ **Kingdom Animalia** consists of multicellular eukaryotes that ingest other organisms.

▶ **Protists** are mostly unicellular eukaryotes and some relatively simple multicellular relatives. Pictured here is an assortment of protists inhabiting pond water. Scientists are currently debating how to classify protists in a way that accurately reflects their evolutionary relationships.



Структурно-функціональна організація клітини

Утворення клітини – якісний етап еволюції

- Поява прокаріот – 3,5 млрд. років тому – результат спонтанної агрегації органічних молекул
- Перші клітини використовували каталітичні властивості РНК і білків (РНК – спадковий матеріал)
- Надалі в процесі еволюції РНК як носій інформації було замінено на ДНК

- Появу еукаріотичних клітин пояснює **симбіотична теорія**
 - Клітина-хазяїн - анаероб
 - Проникнення у її середину аеробних клітин (стали мітохондріями)
 - Хлоропласти раніше були синьо-зеленими водоростями
- Основне підтвердження симбіотичної теорії - наявність ДНК у мітохондріях і хлоропластах

- Мембранні утворення клітин – похідні зовнішньої цитоплазматичної мембрани
- Генетичний матеріал ядра – можливо, генетичний матеріал симбіонтів
- Важливими етапами у розвитку життя була поява *мітозу*, а потім *мейозу*

Клітинна теорія

- Клітина (грец. - *cytos*, лат. - *cellula*)
- Виникнення цитології як науки пов'язано із клітинною теорією
- *Усі живі істоти складаються з клітин та їхніх похідних*

зоолог Теодор Шванн (1839)

ботанік Маттіас Шлейден (1838)



Шлейден (Schleiden) Маттіас
Якоб (05.04.1804, Гамбург -
23.06.1881, Франкфурт-на-Майні),
німецький ботанік. Професор
ботаніки Йенського університету
(1839-62), с 1863 - професор
антропології Дерптського
університету (Тарту).
Основний напрямок наукових
досліджень - цитологія і
фізіологія рослин

Положення клітинної теорії Т. Шванна

1. Клітина - основна структурна одиниця усіх організмів (рослин і тварин)
2. Рост, розвиток, диференціація рослинних і тваринних тканин пов'язані з процесами утворення клітин



Теодор Шванн (1810 - 1882)

Розвиток клітинної теорії Рудольфом Вірховом (1858)

- Основна наукова робота – «Целюлярна патологія» (1858)
- До Вірхова: основа усіх патологічних процесів – зміни у складі рідин і боротьба нематеріальних сил організму
- За Вірховом, хвороба пов'язана із певними змінами в клітинах



- Р. Вірхов започаткував науку **пат ологію** - основу медицини
- **«Кожна клітина – із клітини»** - інших способів на даний час невідомо
- **Поза клітиною немає життя**
- Найбільше значення в життєдіяльності клітин має не оболонка, а **цитоплазма і ядро**

Положення сучасної клітинної теорії

- Клітина – **елементарна одиниця** будови і розвитку усіх живих організмів
- Клітини всіх одно- і багатоклітинних організмів **гомологічні** (подібні) за походженням, будовою, хімічним складом, основними проявами життєдіяльності
- Кожна нова клітина утворюється виключно **із материнської клітини**, яка ділиться

- Клітини багатоклітинного організму, що розвивається з однієї клітини (зиготи, спори), утворюються внаслідок **спеціалізації** в ході індивідуального розвитку й утворюють **тканини**
- Із тканин утворюються **органи**, взаємопов'язані між собою і підпорядковані **нейро-ендокринно-імунній регуляції**

Значення клітинної теорії для медицини

- **Клітина – одиниця патології** (практично усі хвороби пов'язані зі змінами структури і функції клітин) – в організмі людини **200 типів** клітин
- **Порушення структури і функції клітин – причини й наслідок патологічних процесів**

Прокаріотичні й еукаріотичні клітини

- **Прокаріоти** – бактерії, синьо-зелені водорості (ціанобактерії), археї не мають типових ядер
- Розміри клітин (0,5 – 3 мкм)
- Відсутні ядерна мембрана і мембранні органели (занурення ззовні – мезосоми)

- Генетичний матеріал - **кільцева молекула ДНК**, упакована у вигляді петель
- **Клітинна стінка** (пептидогліканова)
- **Немає руху цитоплазми** (немає цитоскелету), немає амебоподібного руху
- Усюди поширені в природі



© LSF / Oxford Scientific Films



Dr. J. Deacon, University of Edinburgh School of Biology

Відбиток долоні
на поживному
середовищі
(колонії
мікробів)

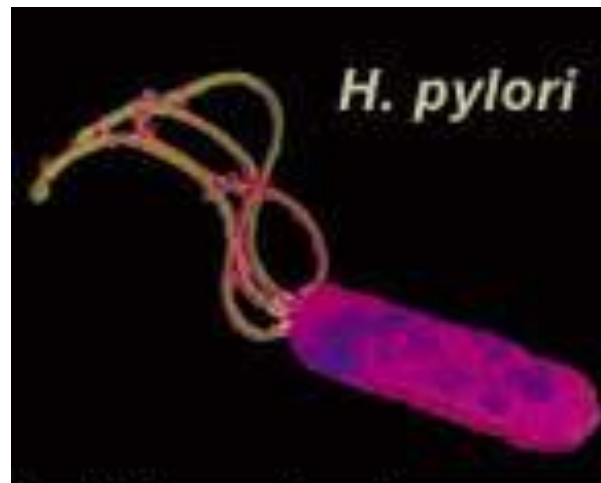
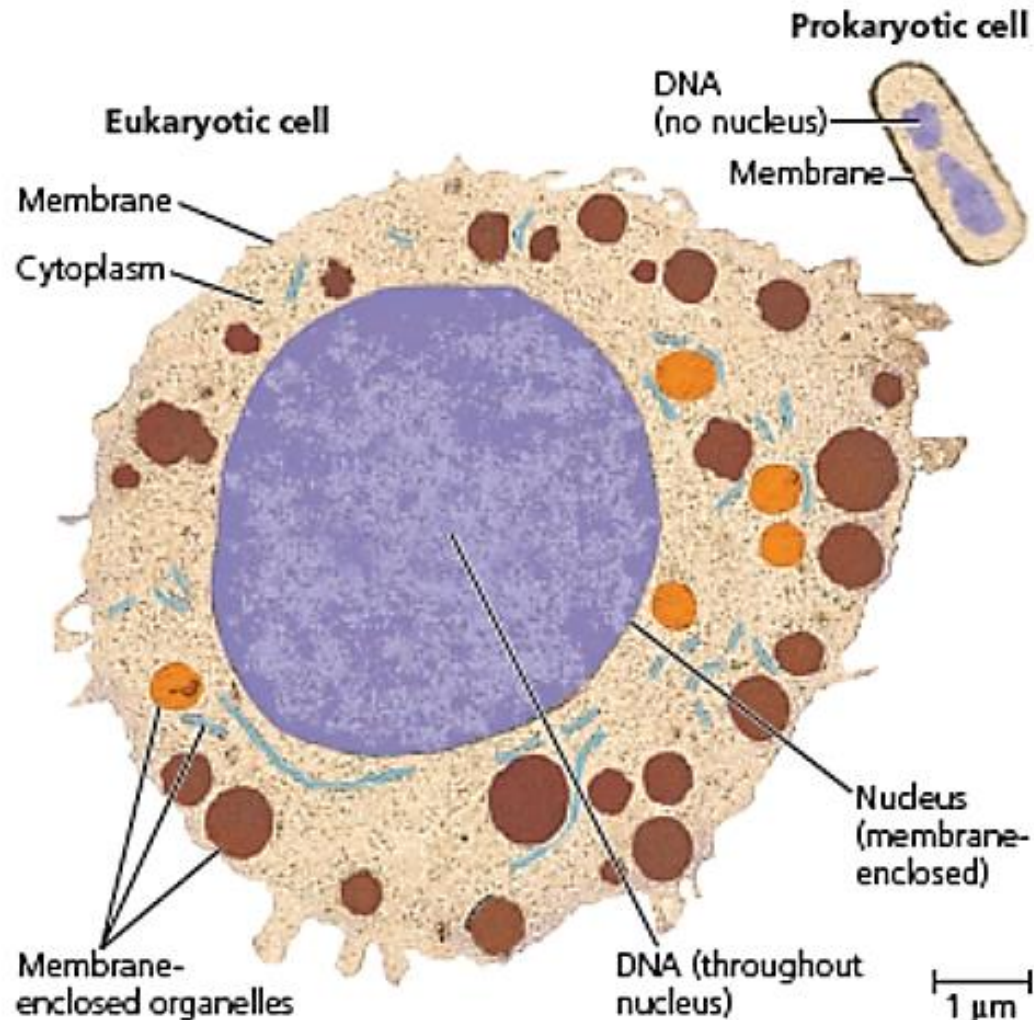


Photo Researchers, Inc.

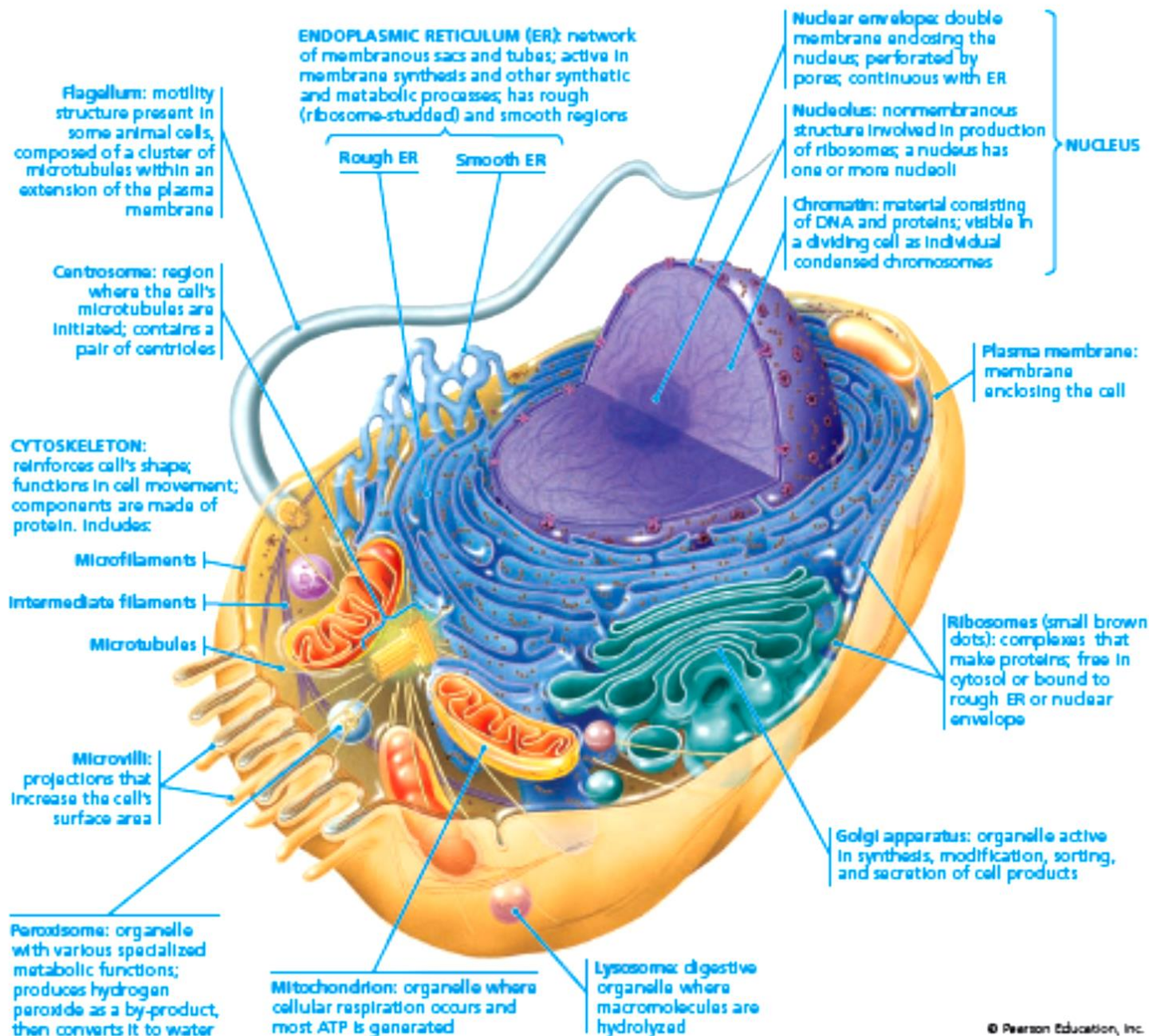
Порівняння прокаріотичних та еукаріотичних клітин за розмірами та складністю організації



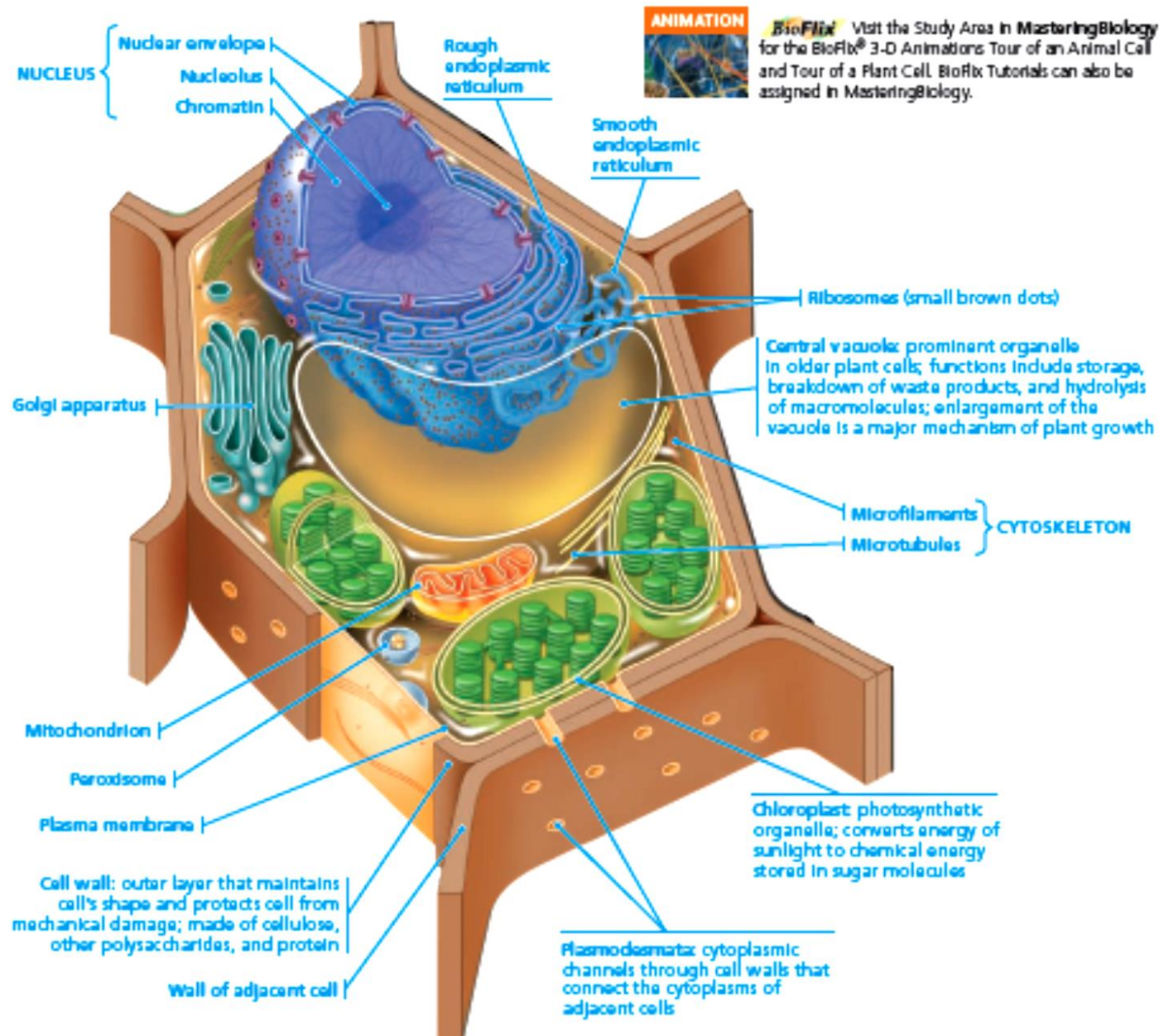
Еукаріоти

- Організми, клітини яких **мають ядро**, оточене мембранною оболонкою
- До еукаріотів належать Тварини, Рослини, Гриби, Протисти
- Генетичний матеріал у **хромосомах** (ДНК + гістонові білки)
- Мітотичний поділ клітини
- Багато органел у клітині
- Клітини поділені мембранами на **компарменти**

Animal Cell (cutaway view of generalized cell)



Plant Cell (cutaway view of generalized cell)



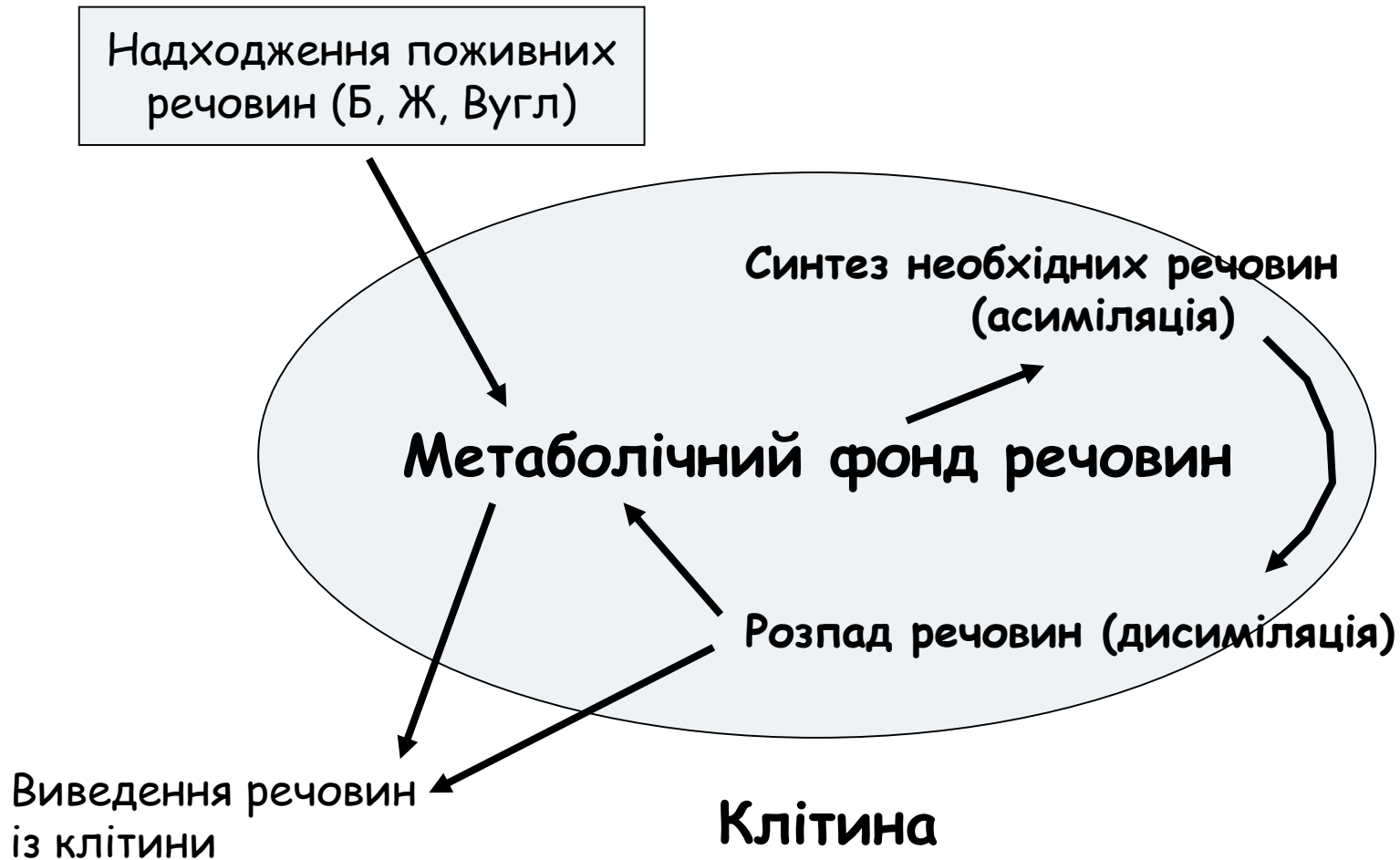
У тваринній клітині на відміну від рослинної:

- немає жорсткої клітинної стінки
- є центросоми
- можуть бути дрібні вакуолі
- немає пластид
- багато мітохондрій
- кристи мітохондрій пластинчасті (у рослин трубчасті)

Клітина як відкрита система

- Між клітиною та середовищем відбувається постійний обмін **речовинами, енергією й інформацією**
- Ці процеси забезпечують нормальне існування клітин у часі й просторі

Організація потоку речовин клітиною



Методи вивчення структури і функції клітин

- Мікроскопія
 - світлова
 - електронна
 - люмінесцентна ...
- Цитохімія і цитоспектрофотометрія
- Диференційне центрифугування
- Рентгеноструктурний аналіз
- Метод мічених атомів (авторадіографія)
- Метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР)

Основні хімічні сполуки клітини

- **ОРГАНІЧНІ**

- Білки
- Жири
- Вуглеводи
- Нуклеїнові
кислоти

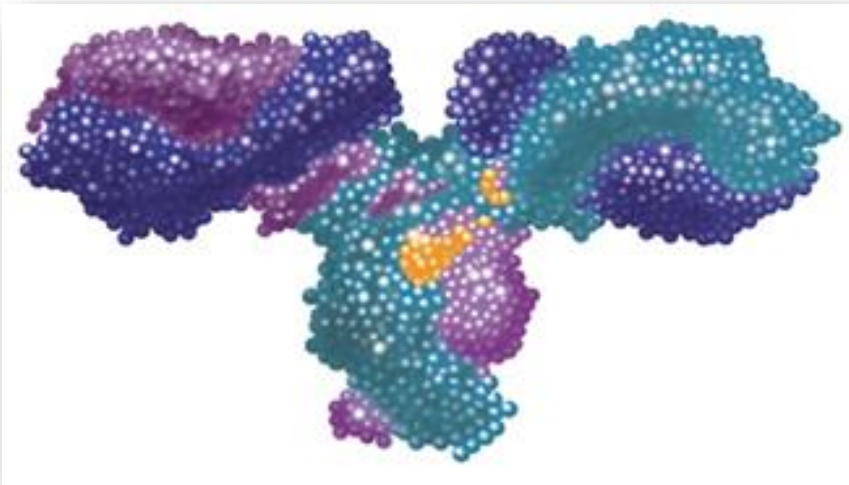
- **НЕОРГАНІЧНІ**

- Вода
- Мінеральні солі

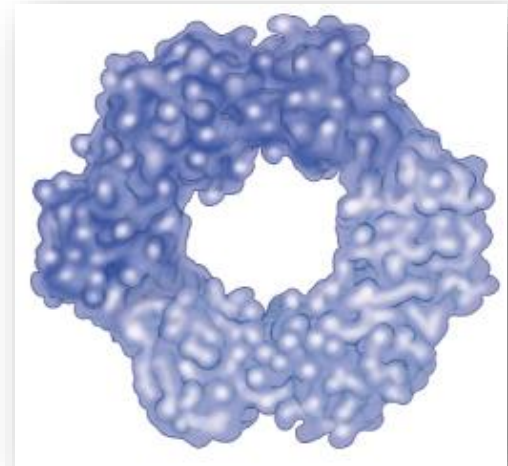
Склад хімічних сполук живої клітини

Тип сполуки	Середня молекулярна маса	Вміст у % на сиру масу
Вода	18	75 - 85
Інші неорганічні сполуки	20-150	1,0 - 1,5
Низькомолекулярні органічні сполуки		
Ліпіди й інші гідрофобні речовини	350 - 2500	1 - 5
Інші	90 - 2500	0,1 - 0,5
Високомолекулярні органічні сполуки		
Білки	$10^4 - 10^6$	10 - 20
Полісахариди	$10^4 - 10^6$	0,2 - 2,0
Нуклеїнові кислоти	$10^4 - 10^9$	1 - 2

Білки – основні «робітники» клітини



Імуноглобулін

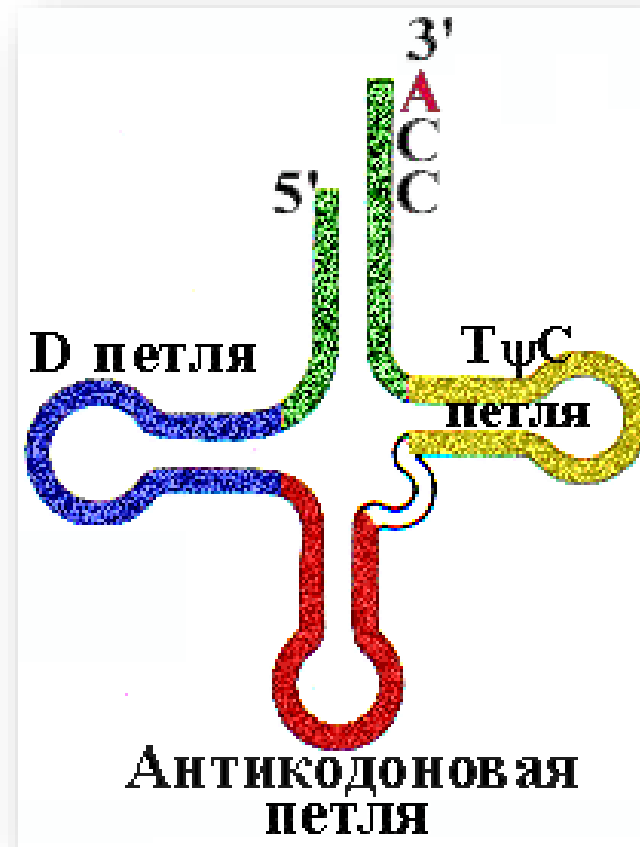
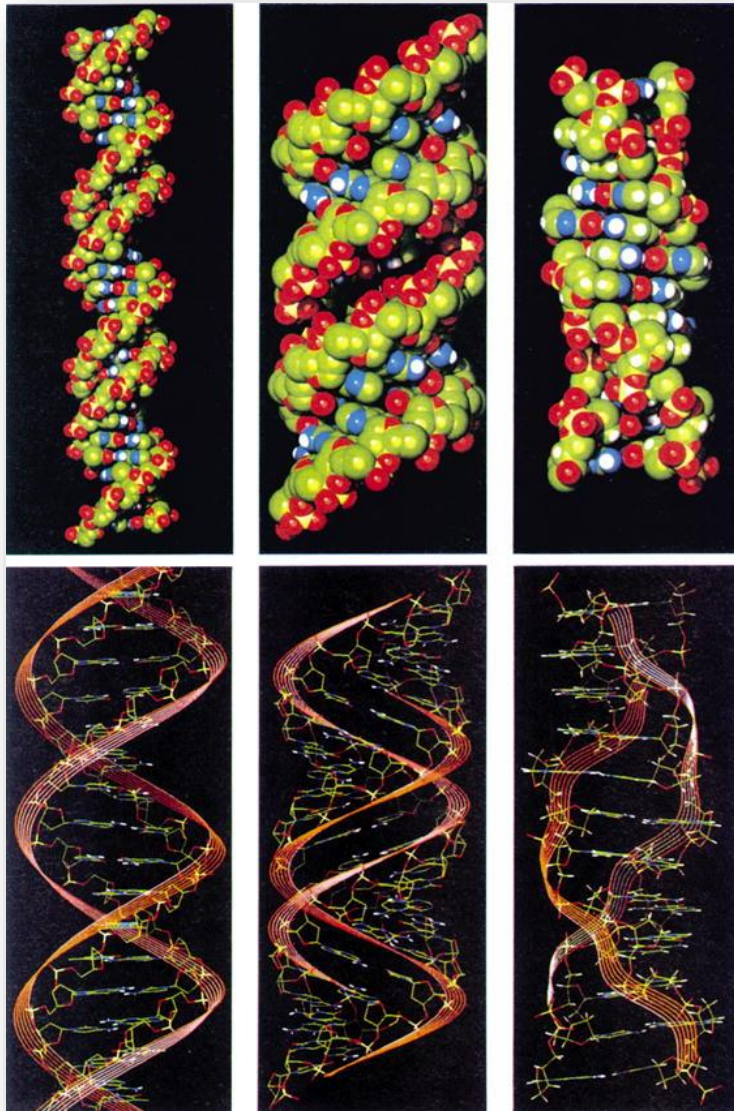


ДНК-полімераза

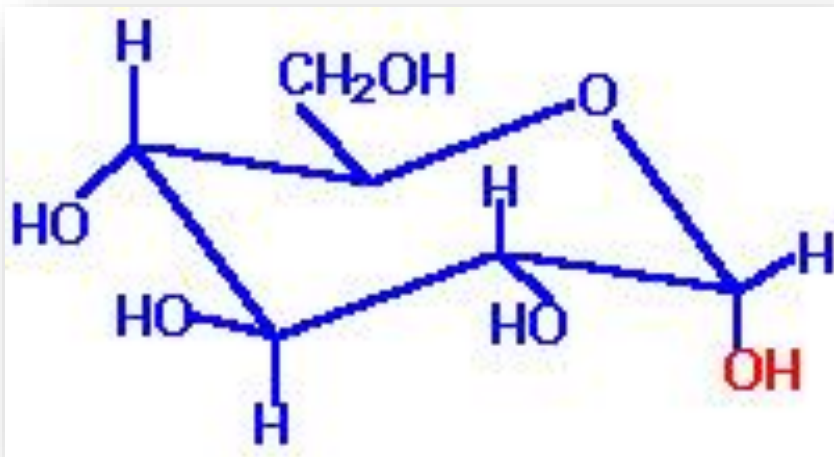


Колаген

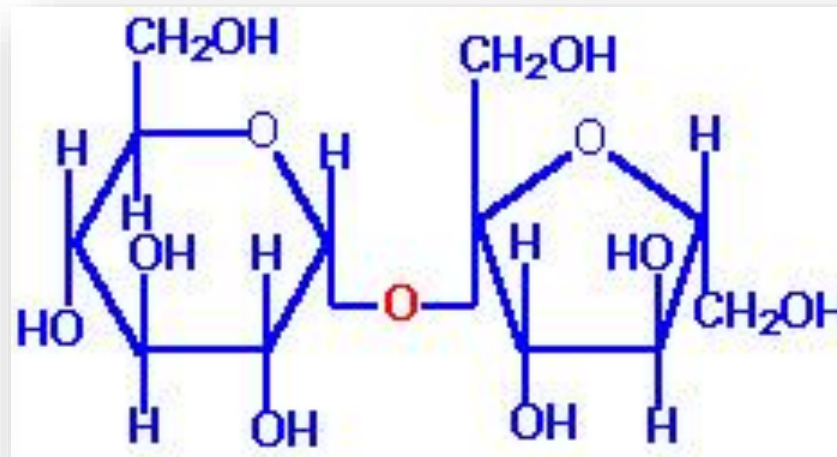
Нуклеїнові кислоти – молекули спадковості



Вуглеводи

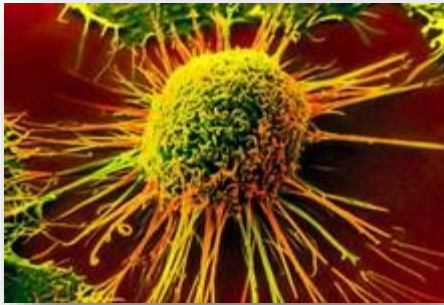


D - глюкоза



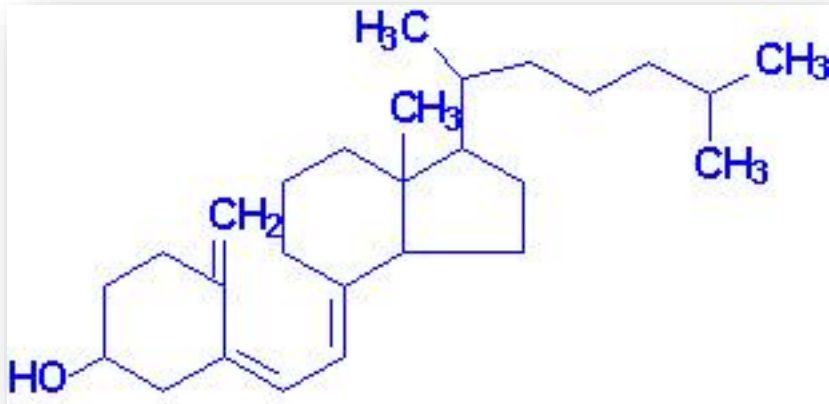
Сахароза

Науковці установили, що ракові клітини використовують для розмноження фруктозу

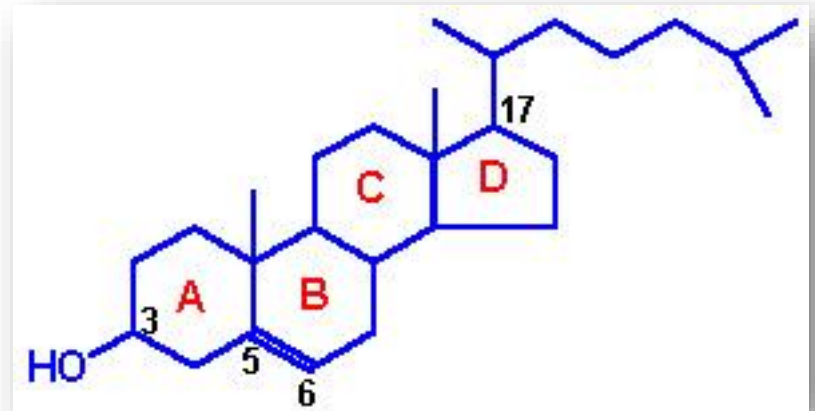


- Американські вчені встановили, що клітини пухлин підшлункової залози використовують для розмноження фруктозу, що спростовує існуюче уявлення про те, що для росту рака «придатні» будь-які цукри
- Група учених із Каліфорнійського університету з'ясувала, що ракові клітини використовують глюкозу і фруктозу по-різному. Це відкриття може пояснити результати інших досліджень, які показали, що вживання фруктози пов'язане з підвищеним ризиком раку підшлункової залози
- **Фруктоза міститься в газованих напоях, інших харчових продуктах**

Жири

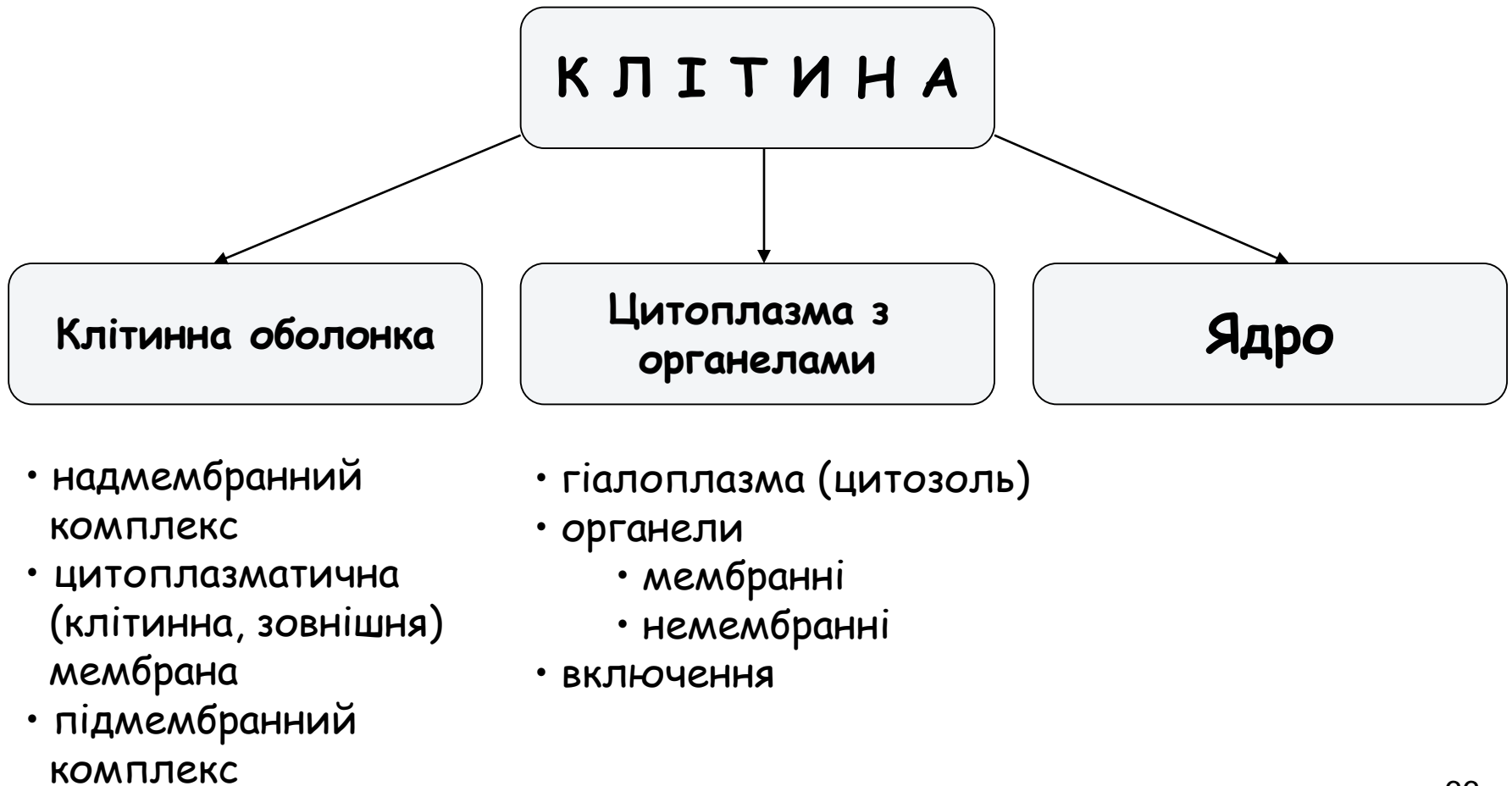


Холестерин

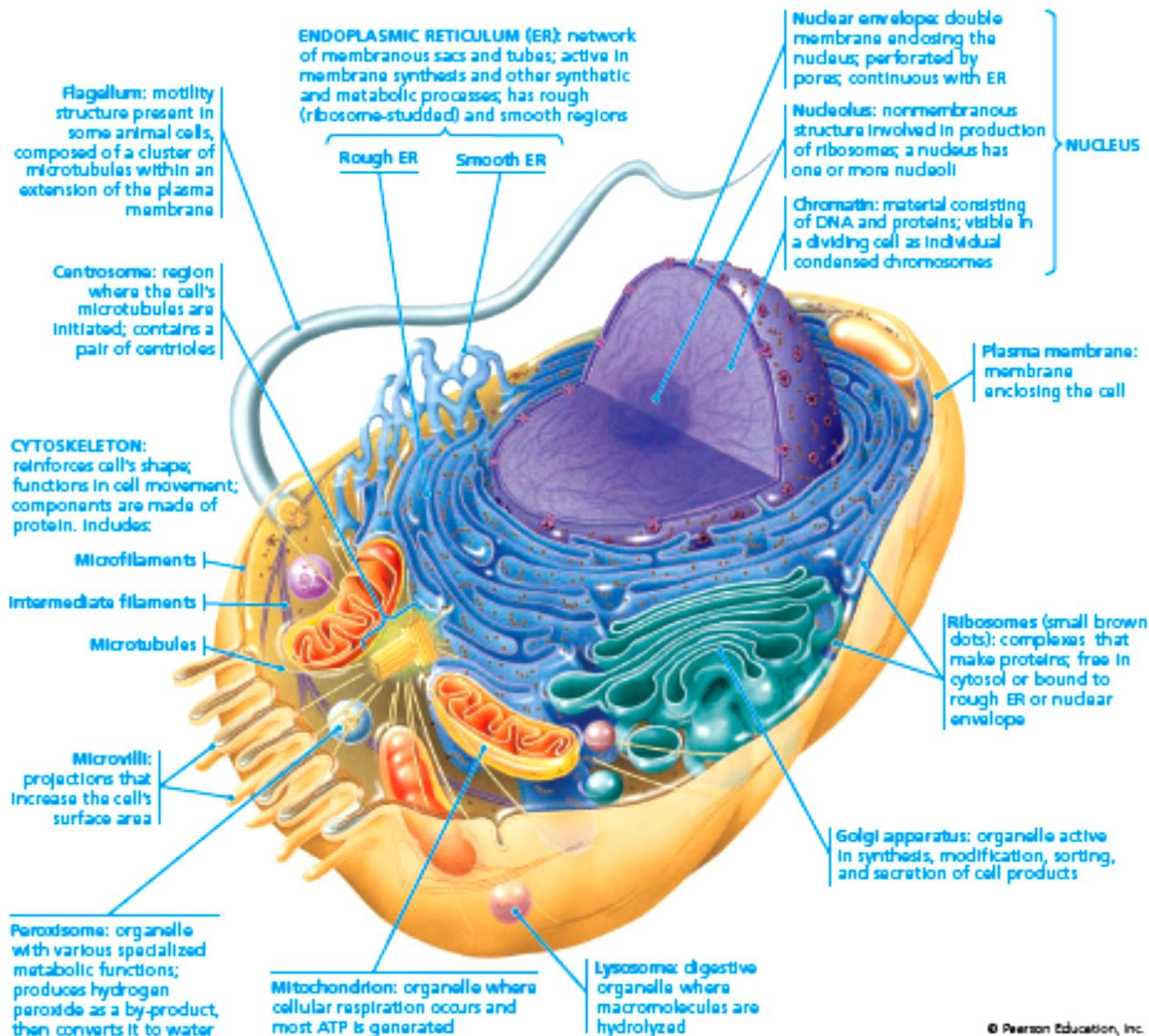


Вітамін D₃

Загальний план будови тваринної клітини

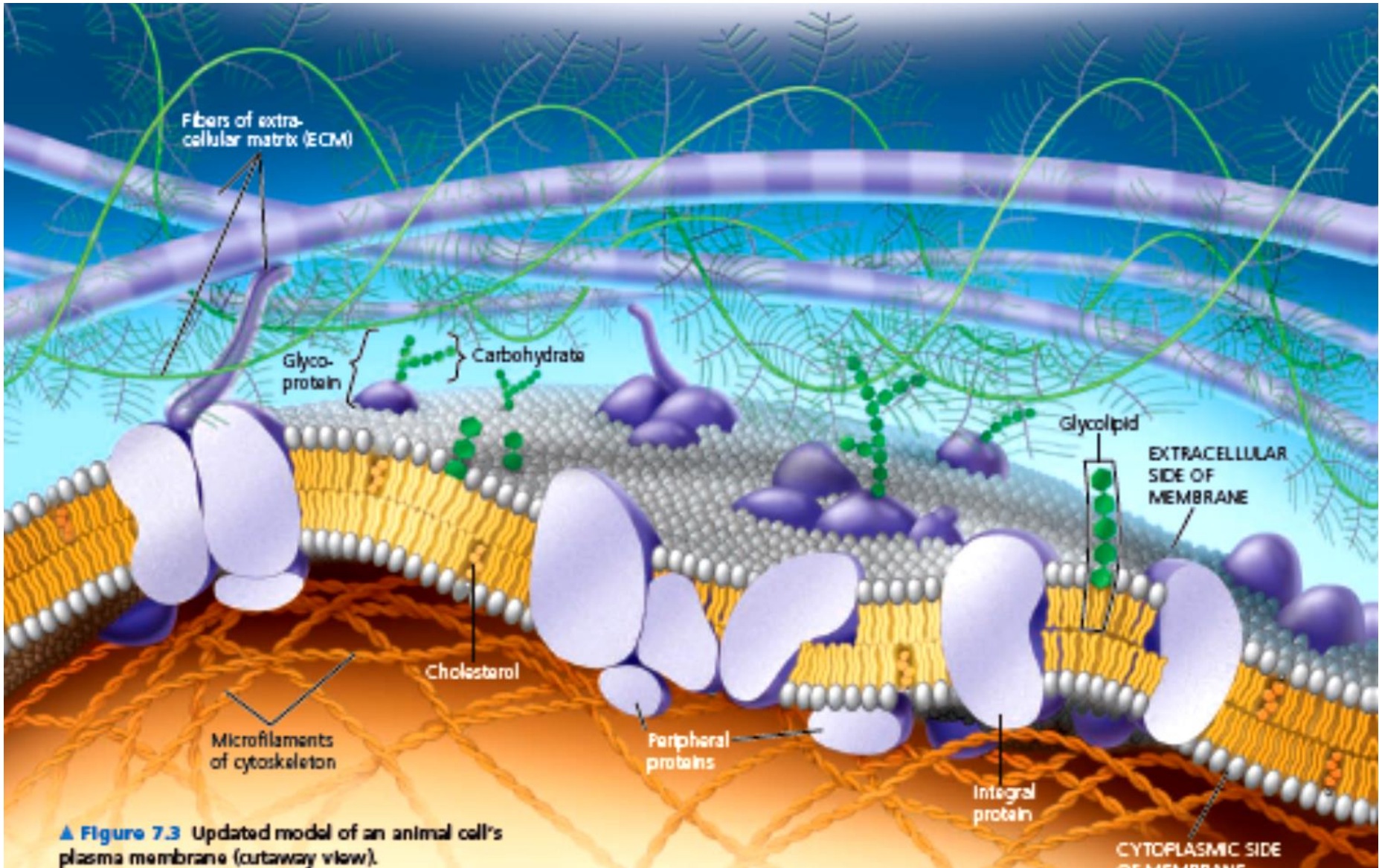


Animal Cell (cutaway view of generalized cell)



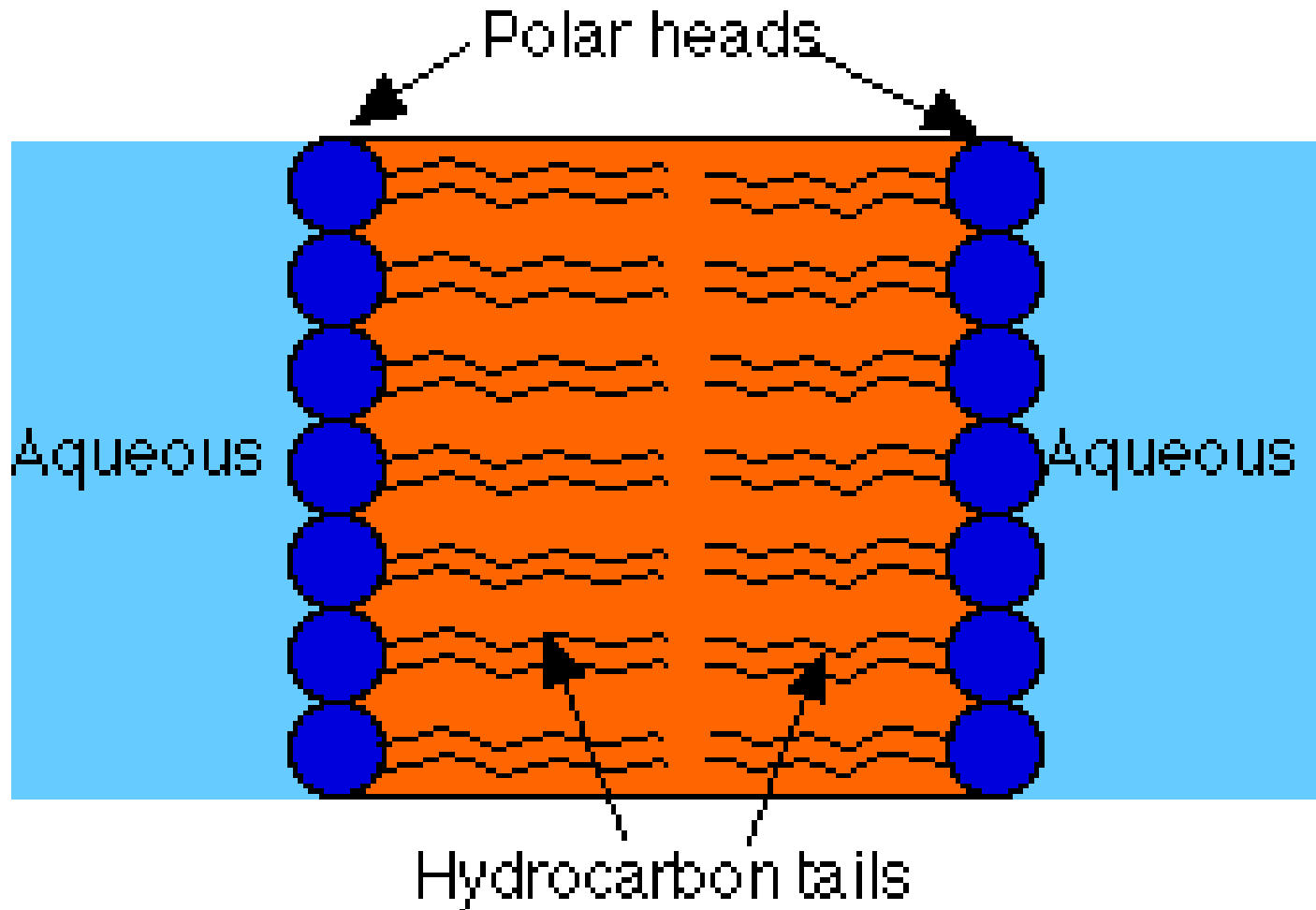
Клітинні мембрани

- Універсальна властивість усіх клітин – наявність **плазматичної мембрани**, яка вкриває й обмежує клітини в просторі
- Усі еукаріотичні клітини містять **систему** взаємодіючих **внутрішніх мембран**, що утворюють обмежені **компартменти** клітини



▲ **Figure 7.3** Updated model of an animal cell's plasma membrane (cutaway view).

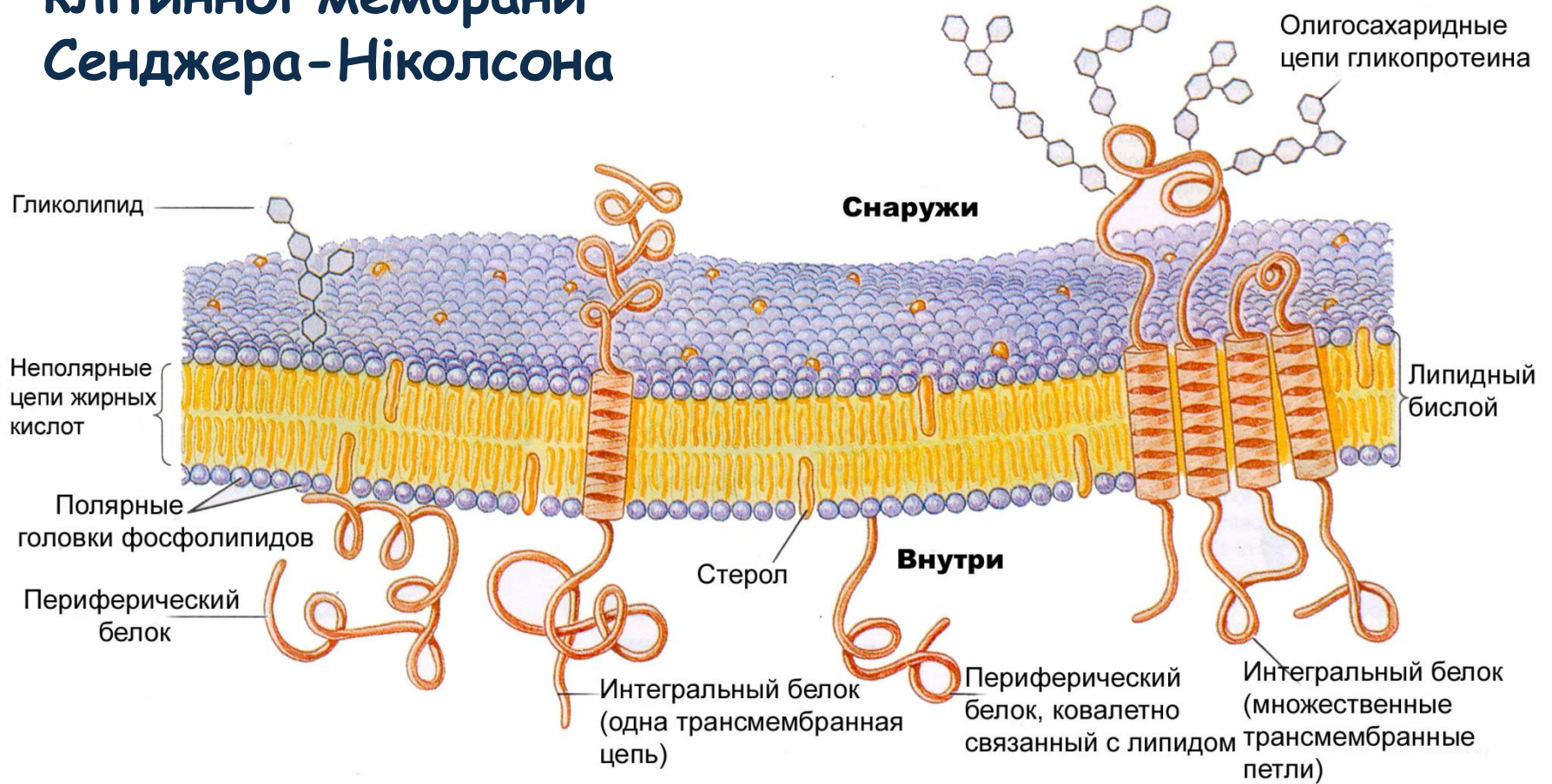
- Клітинні мембрани побудовані з ліпідів (фосфо-, гліколіпідів, холестеролу) і білків



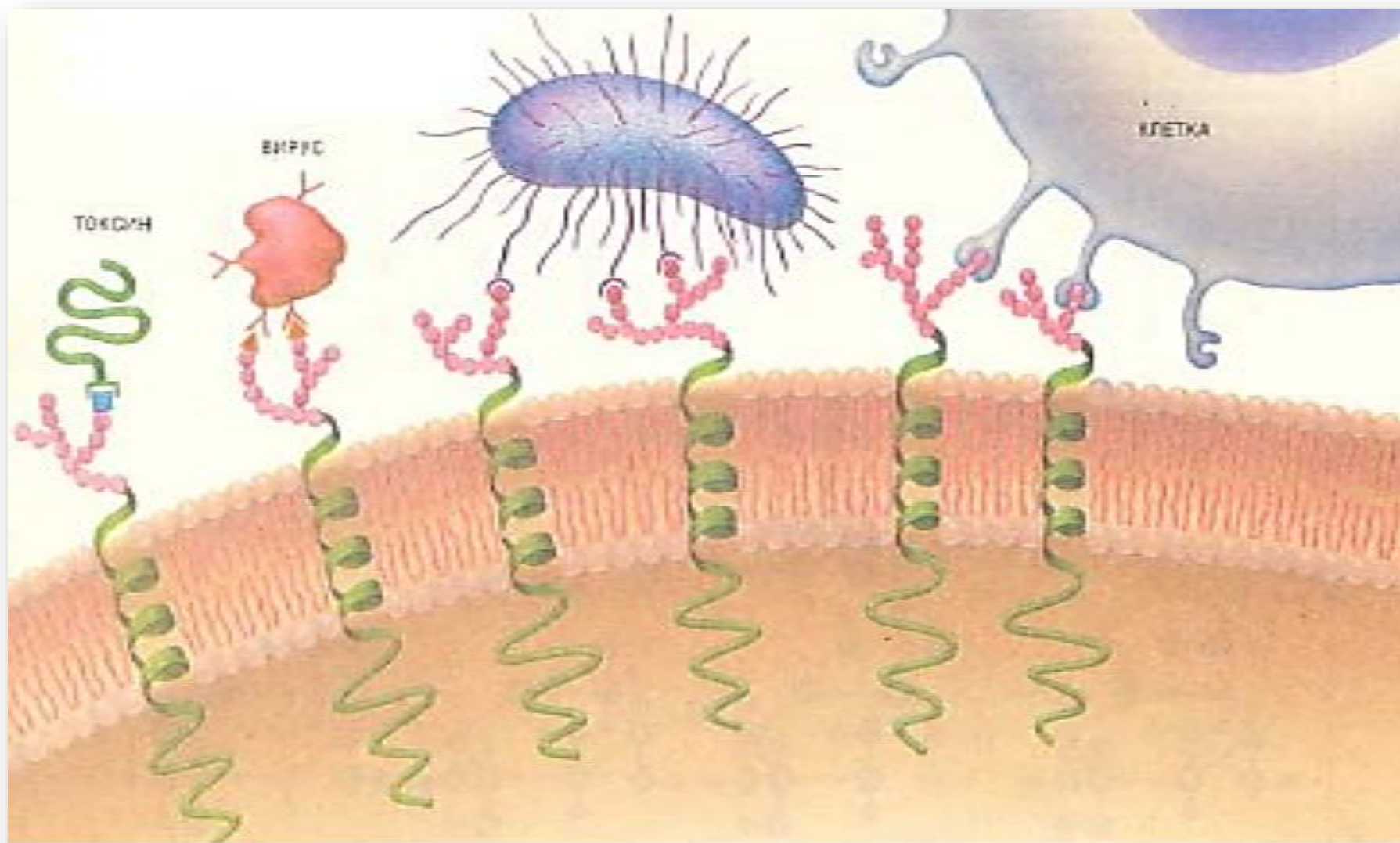
Ліпідний бішар

- Роль плазматичної мембрани – забезпечення взаємодії внутрішньої системи клітини із позаклітинною рідиною (ТКР), яка омиває усі клітини

Рідинно-мозаїчна модель клітинної мембрани Сенджера-Ніколсона



Олігосахариди у складі гліколіпідів і глікопептидів



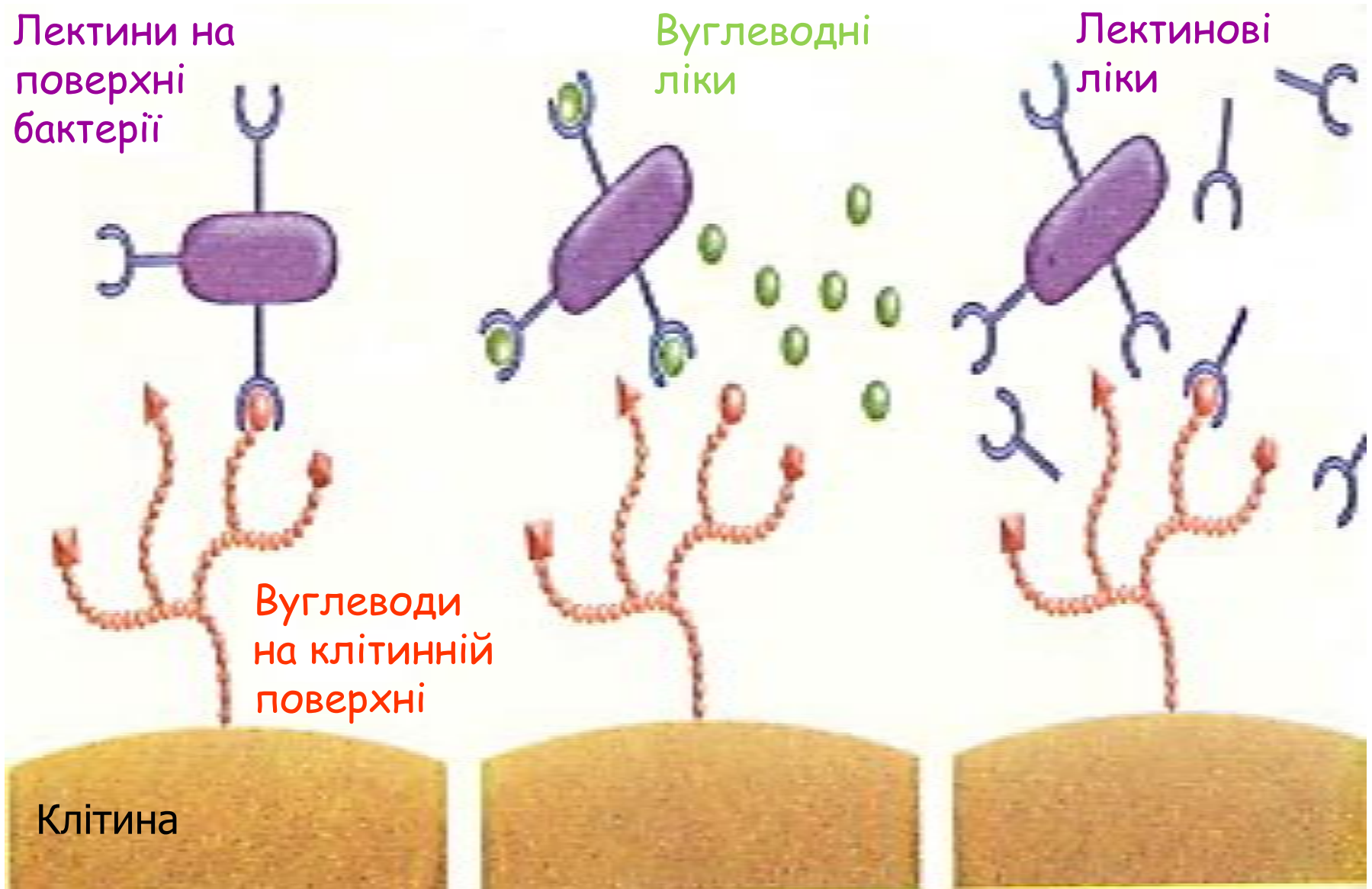
Лектини на
поверхні
бактерії

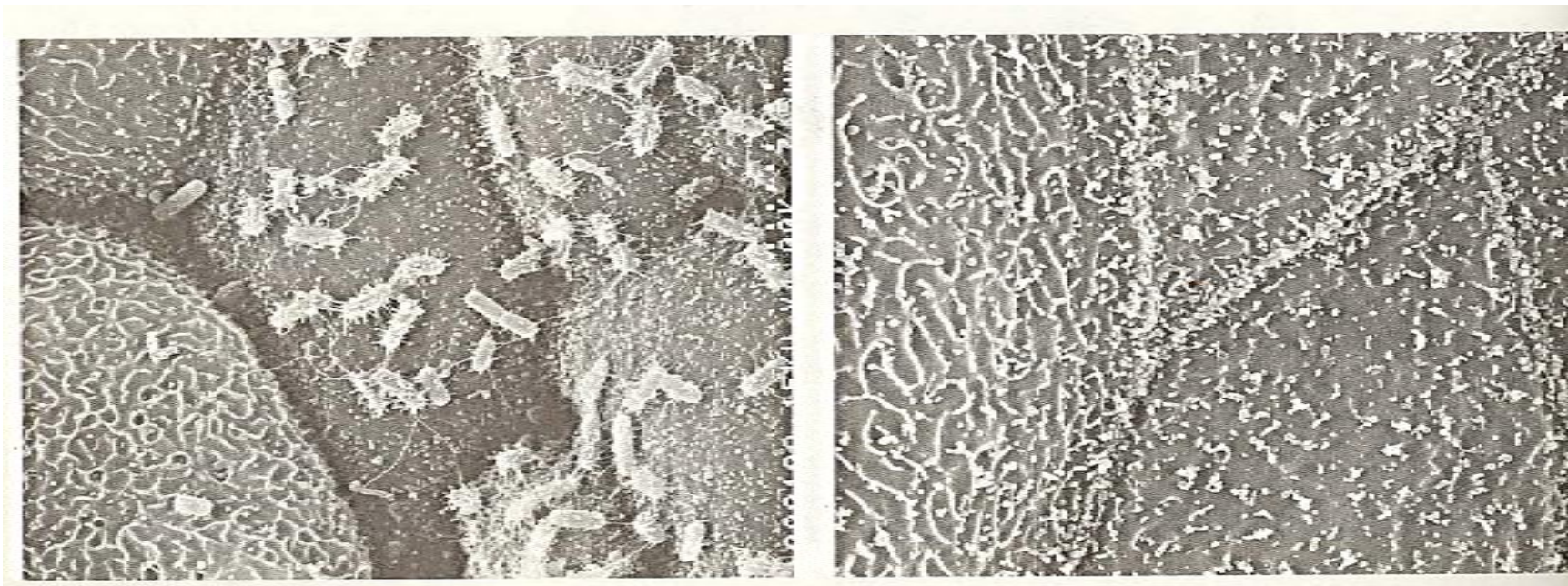
Вуглеводні
ліки

Лектинові
ліки

Вуглеводи
на клітинній
поверхні

Клітина

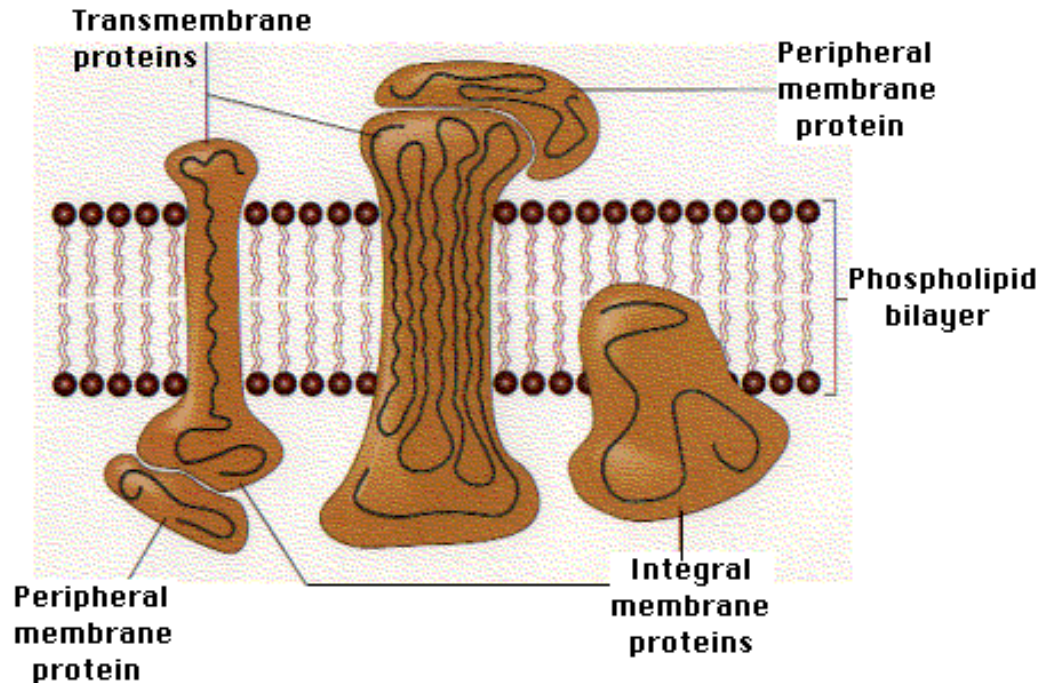




Клітини сечового міхура обробили "вуглеводним лікарським засобом" проти кишкової палички (праворуч).
Ліворуч – необроблені клітини

Білки мембран

- Поділяються на дві групи
 - інтегральні
 - периферійні
- **Інтегральні білки**
 - Міцно вмонтовані в бішар, взаємодіючи з його ліпідами
 - Трансмембранні білки пронизують мембрану наскрізь

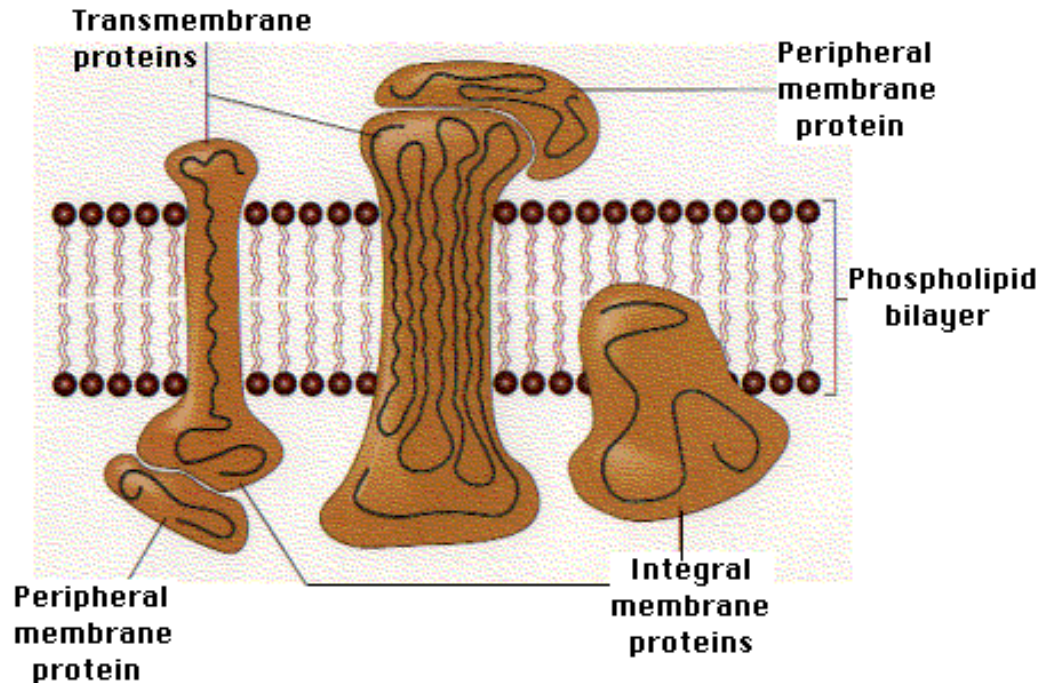


Приклади інтегральних білків:

- білки іонних каналів
- рецепторні білки

• Периферійні білки

- Знаходяться на внутрішній або зовнішній поверхнях мембрани
- Зв'язані полярними зв'язками із «голівками» фосфоліпідів та інтегральних білків
- Можуть частково занурюватися у гідрофобний шар



Приклади периферійних білків:

- рецепторні білки зовнішньої поверхні
- білки цитоскелету внутрішньої поверхні та ін.

Функції біологічних мембран

- Захисна
- Компартментація клітин
- Утворення органел
- Рецепторна
- Забезпечення міжклітинних контактів
- Транспортна

Транспортна функція мембран

- Усі клітини потребують постійного притоку молекул та іонів із позаклітинної рідини
- Транспорт здійснюється:
 - через плазматичну мембрану (глюкоза, Na^+ , Ca^{2+})
 - через мембрани внутрішньоклітинних компартментів - ядра, ЕТР, Мх (білки, мРНК, АТФ, Ca^{2+})

Транспорт молекул

малих

Пасивний

- проста дифузія
- полегшена дифузія
- осмос

- АТФ

Активний

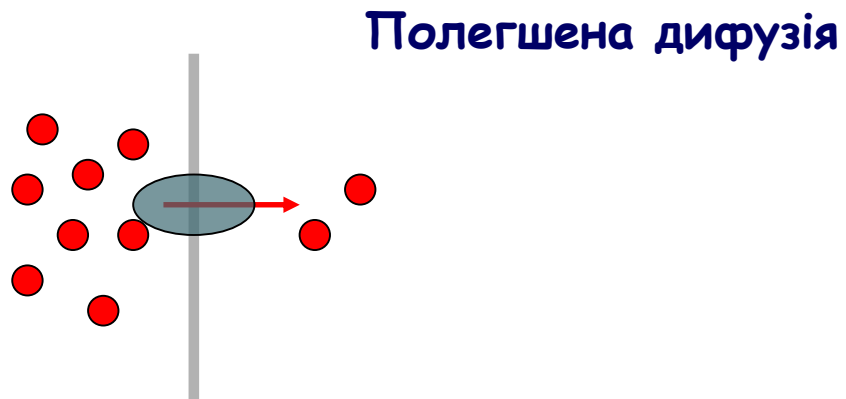
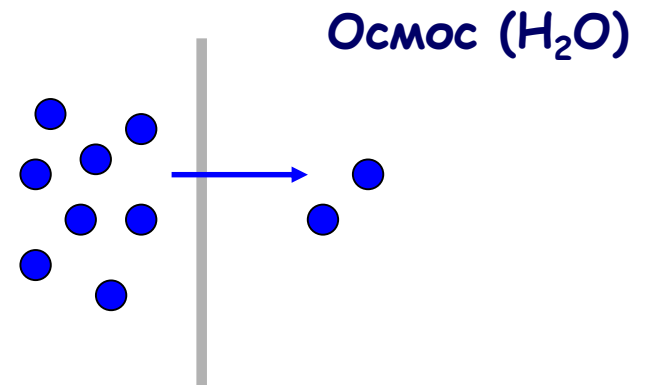
+ АТФ

великих

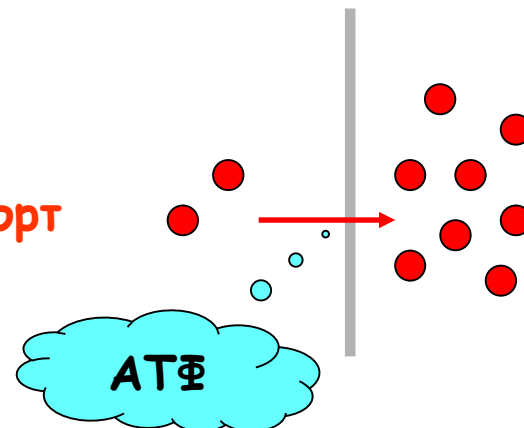
Ендоцитоз

- фагоцитоз
- піноцитоз
- ендоцитоз, опосередкований рецепторами

Екзоцитоз



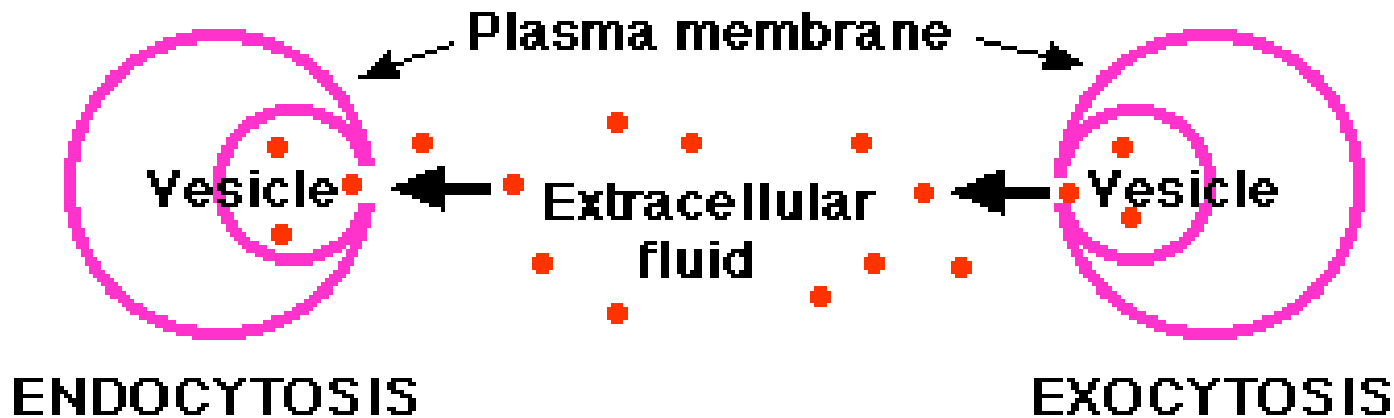
Активний транспорт



Мембранні транспортні білки

- Мембранні транспортні білки формують наскрізні шляхи через гідрофобний шар:
 - **білки – переносники** (транс-мембранні, мають спорідненість до визначених молекул та забезпечують їх перенос через мембрану)
 - **іонні канали** (білки-транспортери, які формують пору в мембрані)

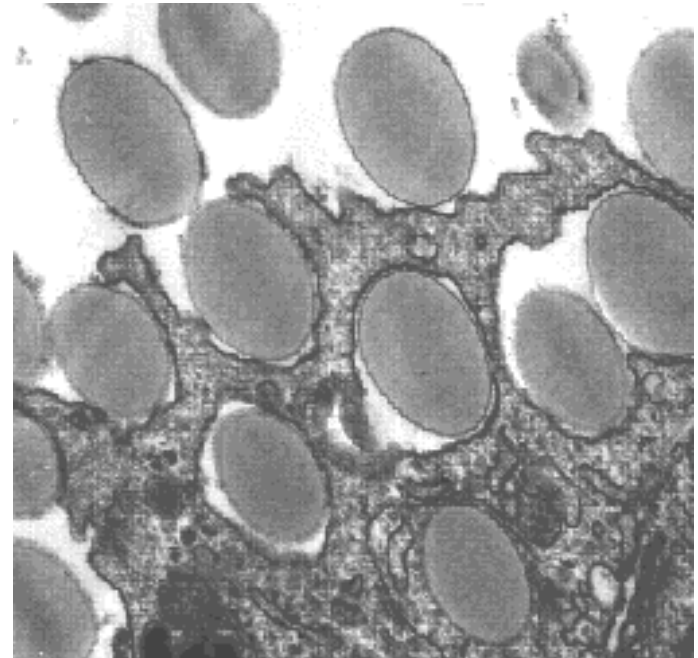
Транспорт великих молекул



- **Ендоцитоз** – це процес поглинання клітиною великих молекул, часток, мікроорганізмів, розчинених у ТКР
- **Екзоцитоз** – процес виділення клітиною макромолекул

Ендоцитоз

- Інвагінований і відшнурований пухирець – **ендосома**
- Різновиди ендоцитозу:
 - Фагоцитоз
 - Піноцитоз
 - Опосередкований рецепторами ендоцитоз



Фагоцити мурчакa
поглинають полістиренові краплини

Фагоцитоз

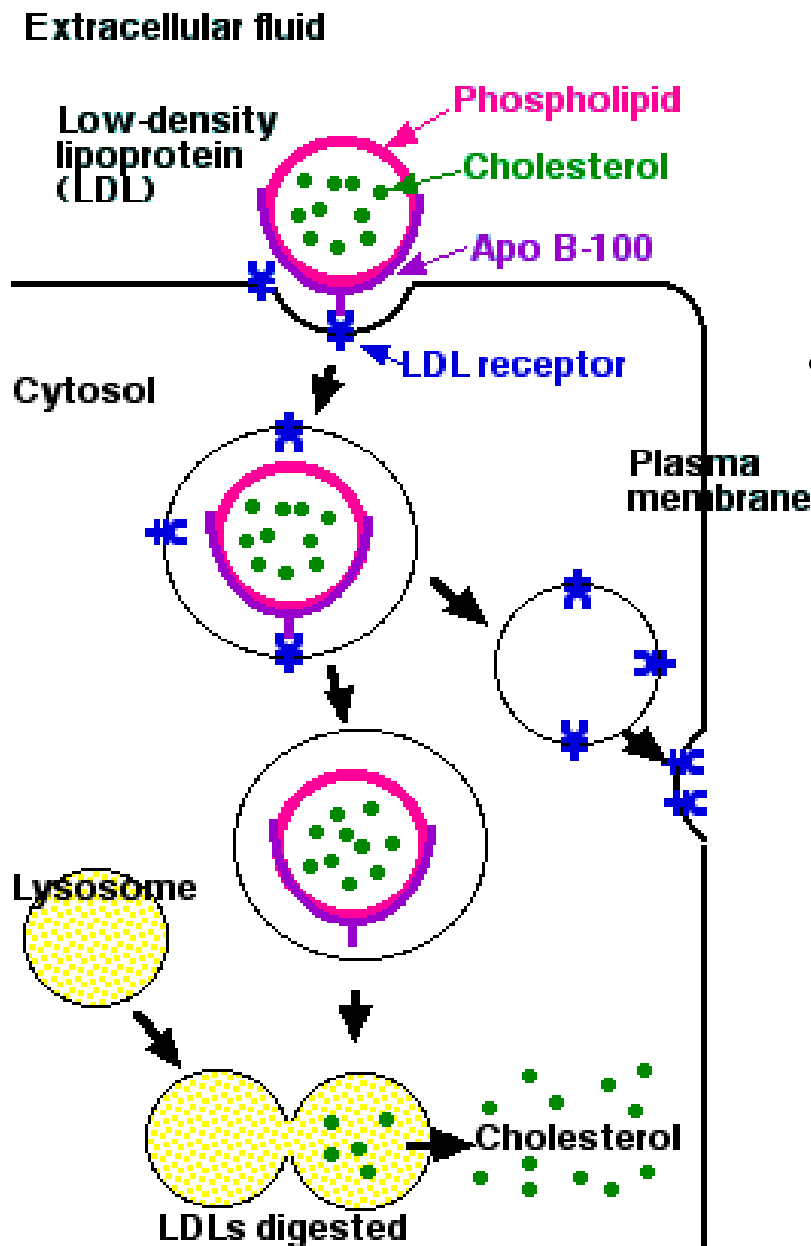
- **«Пожирання клітиною»:**
 - Призводить до поглинання клітиною **щільних** часток (напр. бактерій) із ПКР
 - Ендосома є такою великою, що має назву **фагосоми** або **вакуолі**
 - Фагоцитоз відбувається **спорадично тільки в певних спеціалізованих клітинах** (нейтрофіли, макрофаги, амеба)

Піноцитоз

- **«Пиття клітиною»:**
 - краплини, що поглинаються, відносно малі
 - відбувається **майже у всіх клітинах**
 - відбувається постійно;
 - поглинаються розчинені у ТКР молекули й іони

Опосередкований рецепторами ендоцитоз

- Деякі інтегральні білки мембран клітин є рецепторами для визначених компонентів ПКР
- Fe^{2+} + трансферин \rightarrow
(Fe^{2+} + трансферин) + рецептор клітини \rightarrow
[(Fe^{2+} + трансферин) + рецептор клітини]
 \rightarrow ендоцитоз

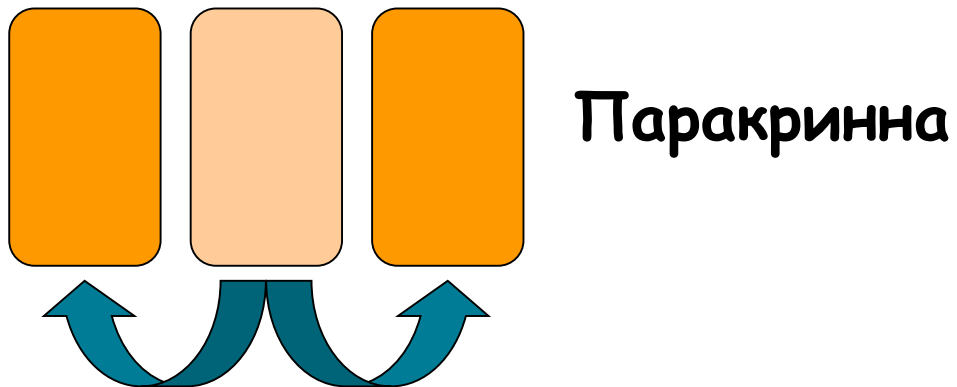


- Зустрічаються люди з уродженим генетичним дефектом генів рецепторів ЛПНЩ →
→ Холестерин ЛПНЩ залишається в крові
→ → Родинна гіперхолестеринемія

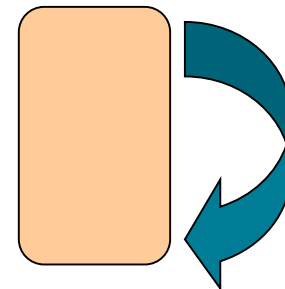
Компартментація клітини

- **Компартментація (компартменталізація)** – це просторове розділення клітини внутрішніми мембранами на відсіки, у яких незалежно один від одного й одночасно відбуваються різні процеси

Клітинна сигналізація



Аутокринна



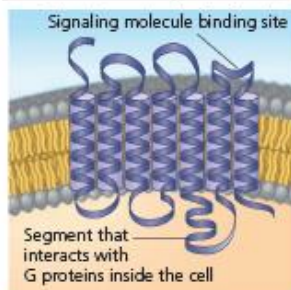
Сигнальні молекули можуть викликати:

- Швидкі зміни **метаболізму** клітини (наприклад, посилення розпаду глікогену під дією адреналіну)
- Швидкі зміни **електричного заряду** плазматичної мембрани (потенціал дії)
- Зміни **експресії генів** — транскрипції — в ядрі

Рецептори клітини

- Рецептори – це білки, що забезпечують зв'язування сигнальних молекул та ініціюють відповідні реакції клітини
- Бувають:
 - **внутрішньоклітинними**
 - **розташованими на плазматичній мембрані**
(поверхневими)

G Protein-Coupled Receptors



G protein-coupled receptor

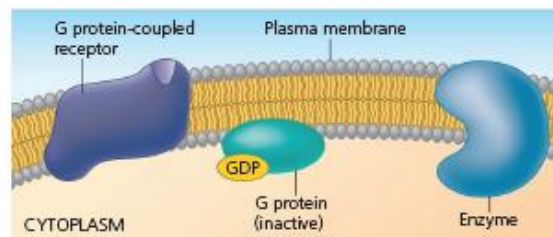
A **G protein-coupled receptor (GPCR)** is a cell-surface transmembrane receptor that works with the help of a **G protein**, a protein that binds the energy-rich molecule GTP. Many different signaling molecules—including yeast mating factors, neurotransmitters, and epinephrine (adrenaline) and many other hormones—use GPCRs.

G protein-coupled receptors vary in the binding sites for their ligands and also for different types of G proteins inside the cell. Nevertheless, GPCR proteins are all remarkably similar in structure. In fact, they make up a large family of eukaryotic receptor proteins with a secondary structure in which the single polypeptide, represented here in a ribbon model, has seven transmembrane α helices (outlined with cylinders and depicted in a row for clarity). Specific loops between the helices (here, the loops on the right) form binding

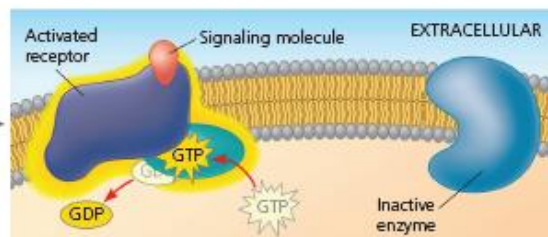
sites for signaling molecules (outside the cell) and G proteins (on the cytoplasmic side).

GPCR-based signaling systems are extremely widespread and diverse in their functions, including roles in embryonic development and sensory reception. In humans, for example, vision, smell, and taste depend on GPCRs (see Concept 50.4). Similarities in structure in G proteins and GPCRs in diverse organisms suggest that G proteins and their associated receptors evolved very early among eukaryotes.

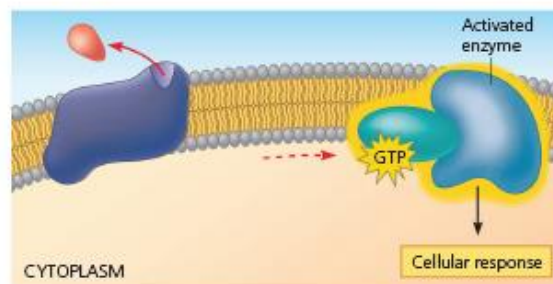
Malfunctions of the associated G proteins themselves are involved in many human diseases, including bacterial infections. The bacteria that cause cholera, pertussis (whooping cough), and botulism, among others, make their victims ill by producing toxins that interfere with G protein function. Up to 60% of all medicines used today exert their effects by influencing G protein pathways.



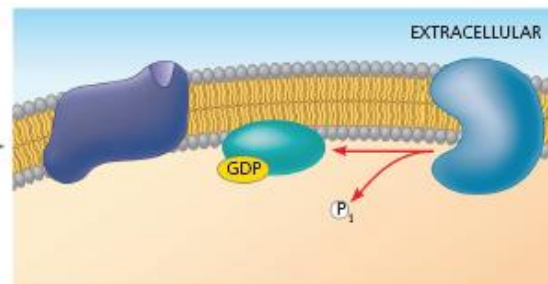
1 Attached but able to move along the cytoplasmic side of the membrane, a G protein functions as a molecular switch that is either on or off, depending on whether GDP or GTP is attached—hence the term *G protein*. (GTP, or guanosine triphosphate, is similar to ATP.) When GDP is bound to the G protein, as shown above, the G protein is inactive. The receptor and G protein work together with another protein, usually an enzyme.



2 When the appropriate signaling molecule binds to the extracellular side of the receptor, the receptor is activated and changes shape. Its cytoplasmic side then binds an inactive G protein, causing a GTP to displace the GDP. This activates the G protein.



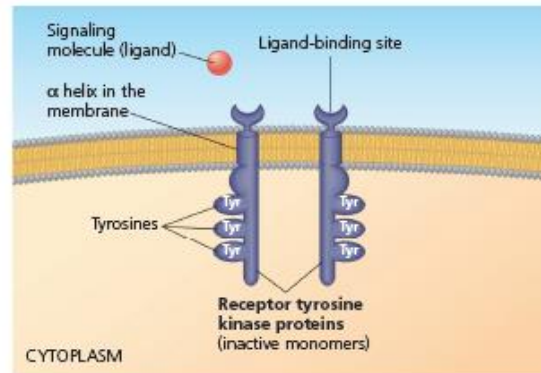
3 The activated G protein dissociates from the receptor, diffuses along the membrane, and then binds to an enzyme, altering the enzyme's shape and activity. Once activated, the enzyme can trigger the next step leading to a cellular response. Binding of signaling molecules is reversible: Like other ligands, they bind and dissociate many times. The ligand concentration outside the cell determines how often a ligand is bound and initiates signaling.



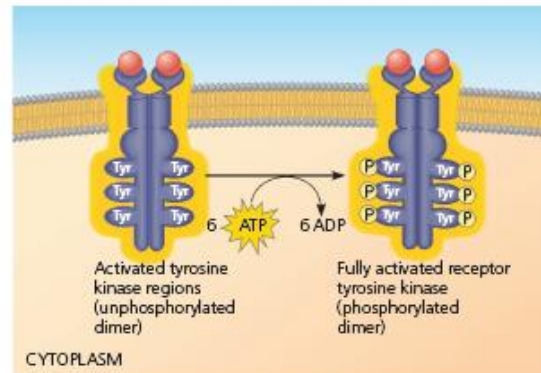
4 The changes in the enzyme and G protein are only temporary because the G protein also functions as a GTPase enzyme—in other words, it then hydrolyzes its bound GTP to GDP and P_i . Now inactive again, the G protein leaves the enzyme, which returns to its original state. The G protein is now available for reuse. The GTPase function of the G protein allows the pathway to shut down rapidly when the signaling molecule is no longer present.

Receptor Tyrosine Kinases

Receptor tyrosine kinases (RTKs) belong to a major class of plasma membrane receptors characterized by having enzymatic activity. An RTK is a *protein kinase*—an enzyme that catalyzes the transfer of phosphate groups from ATP to another protein. The part of the receptor protein extending into the cytoplasm functions more specifically as a tyrosine kinase, an enzyme that catalyzes the transfer of a phosphate group from ATP to the amino acid tyrosine of a substrate protein. Thus, RTKs are membrane receptors that attach phosphates to tyrosines.

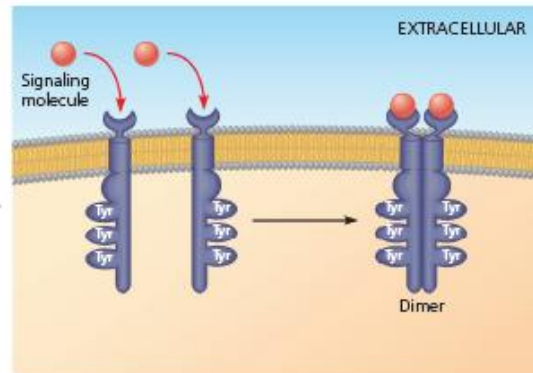


- 1 Many receptor tyrosine kinases have the structure depicted schematically here. Before the signaling molecule binds, the receptors exist as individual units referred to as monomers. Notice that each monomer has an extracellular ligand-binding site, an α helix spanning the membrane, and an intracellular tail containing multiple tyrosines.

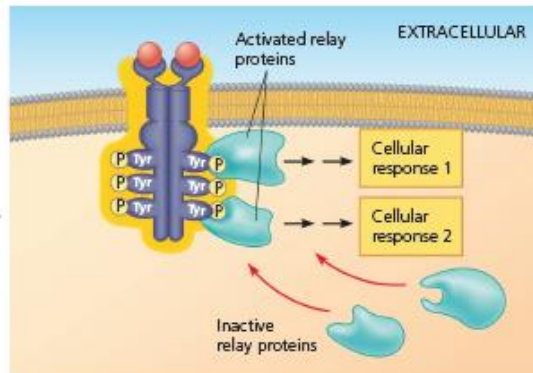


- 3 Dimerization activates the tyrosine kinase region of each monomer; each tyrosine kinase adds a phosphate from an ATP molecule to a tyrosine that is part of the tail of the other monomer.

Upon binding a ligand such as a growth factor, one RTK may activate ten or more different transduction pathways and cellular responses. Often, more than one signal transduction pathway can be triggered at once, helping the cell regulate and coordinate many aspects of cell growth and cell reproduction. The ability of a single ligand-binding event to trigger so many pathways is a key difference between RTKs and GPCRs, which generally activate a single transduction pathway. Abnormal RTKs that function even in the absence of signaling molecules are associated with many kinds of cancer.



- 2 The binding of a signaling molecule (such as a growth factor) causes two receptor monomers to associate closely with each other, forming a complex known as a dimer, in a process called dimerization. (In some cases, larger clusters form. The details of monomer association are a focus of current research.)

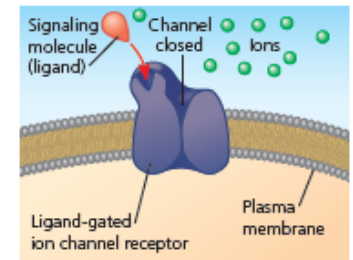


- 4 Now that the receptor is fully activated, it is recognized by specific relay proteins inside the cell. Each such protein binds to a specific phosphorylated tyrosine, undergoing a resulting structural change that activates the bound relay protein. Each activated protein triggers a transduction pathway, leading to a cellular response.

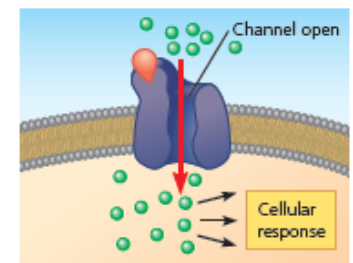
Ion Channel Receptors

A **ligand-gated ion channel** is a type of membrane channel receptor containing a region that can act as a “gate,” opening or closing the channel when the receptor changes shape. When a signaling molecule binds as a ligand to the channel receptor, the channel opens or closes, allowing or blocking the flow of specific ions, such as Na^+ or Ca^{2+} . Like the other receptors we have discussed, these proteins bind the ligand at a specific site on their extracellular sides.

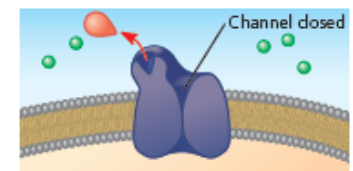
- 1 Here we show a ligand-gated ion channel receptor in which the channel remains closed until a ligand binds to the receptor.



- 2 When the ligand binds to the receptor and the channel opens, specific ions can flow through the channel and rapidly change the concentration of that particular ion inside the cell. This change may directly affect the activity of the cell in some way.

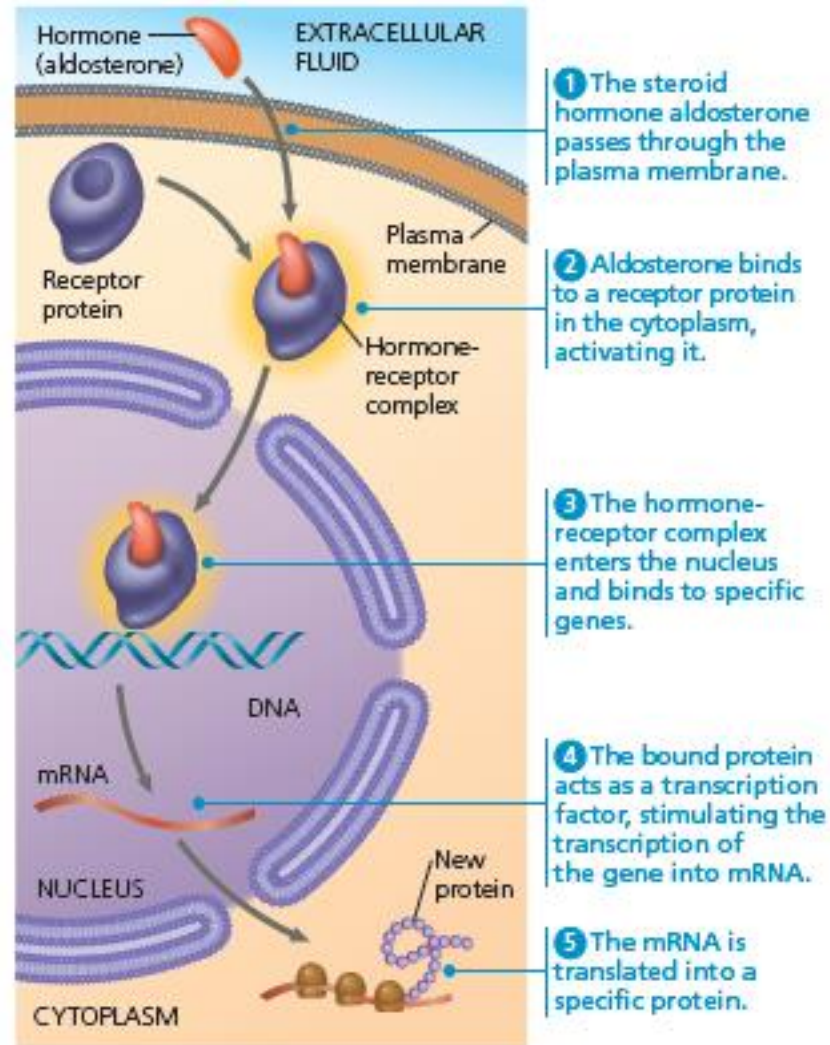


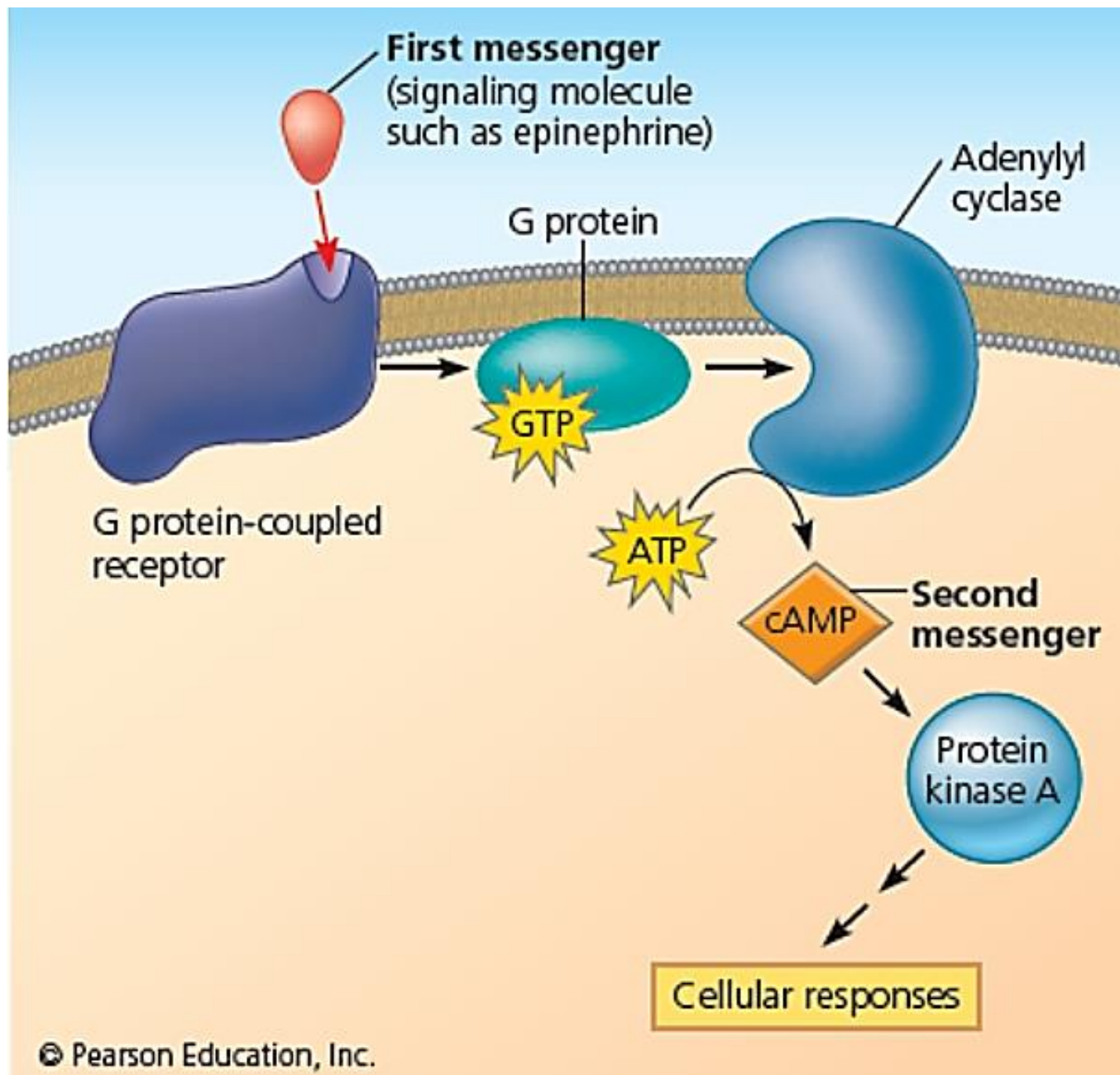
- 3 When the ligand dissociates from this receptor, the channel closes and ions no longer enter the cell.

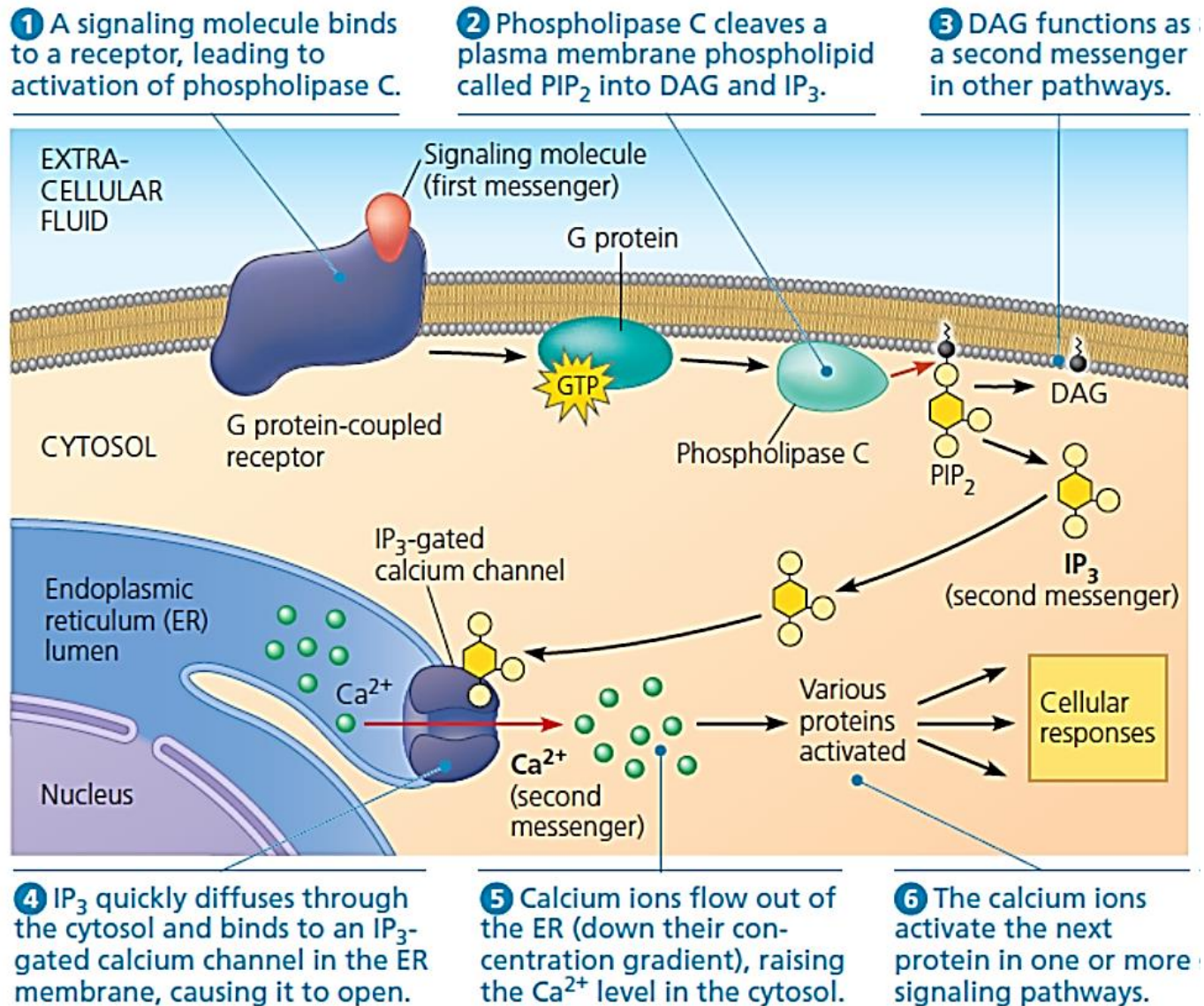


Ligand-gated ion channels are very important in the nervous system. For example, the neurotransmitter molecules released at a synapse between two nerve cells (see Figure 11.5b) bind as ligands to ion channels on the receiving cell, causing the channels to open. Ions flow in (or, in some cases, out), triggering an electrical signal that propagates down the length of the receiving cell. Some gated ion channels are controlled by electrical signals instead of ligands; these voltage-gated ion channels are also crucial to the functioning of the nervous system, as we will discuss in Chapter 48. Some ion channels are present on membranes of organelles, such as the ER.

▼ **Figure 11.9** Steroid hormone interacting with an intracellular receptor.







▲ Figure 11.14 Calcium and IP₃ in signaling pathways. Calcium ions (Ca²⁺) and inositol trisphosphate (IP₃) function as second messengers in many signal transduction pathways. In this figure, the process is initiated by the binding of a signaling molecule to a G protein-coupled receptor. A receptor tyrosine kinase could also initiate this pathway by activating phospholipase C.

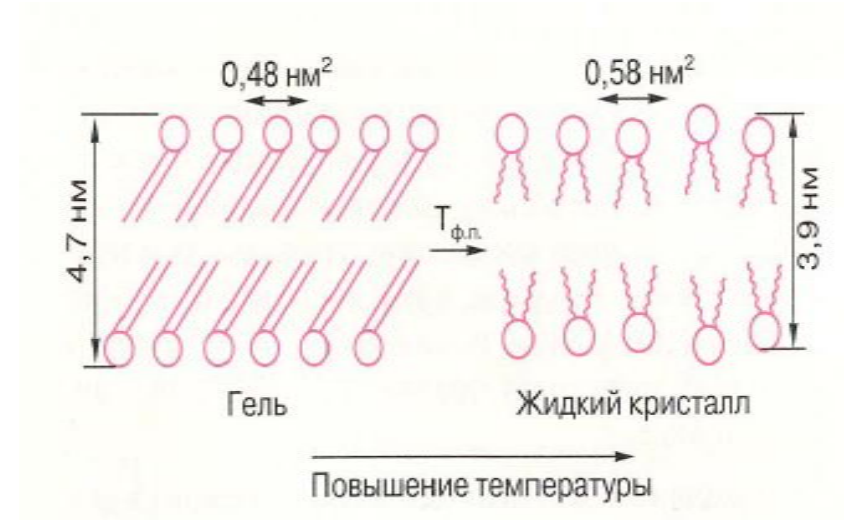
Цитоплазма і цитоскелет

- Цитоплазма – це внутрішній вміст клітини, за винятком ядра
- Цитоплазма складається з:
 - цитозолю (цитоплазматичний матрикс)
 - органел
 - включень



Цитозоль

- Складає більшу частину цитоплазми, оточує органели
- Є **колоїдом**, що включає білки, жири, вуглеводи, неорганічні сполуки
- Може бути в стані **золю** та **гелю**



Функції цитозоля

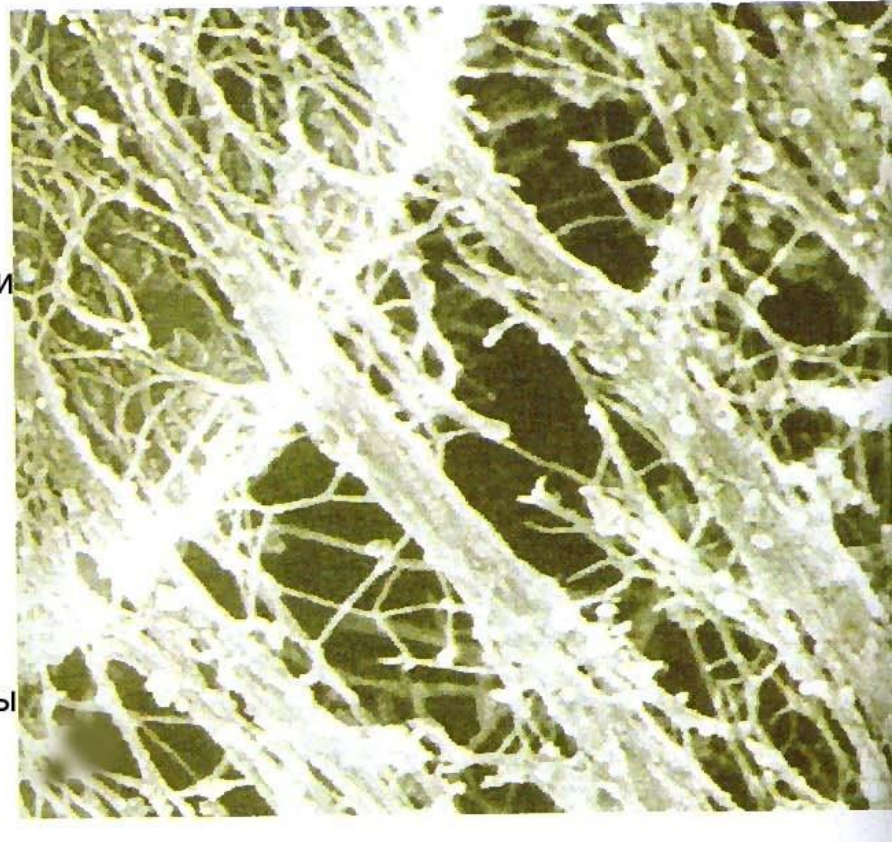
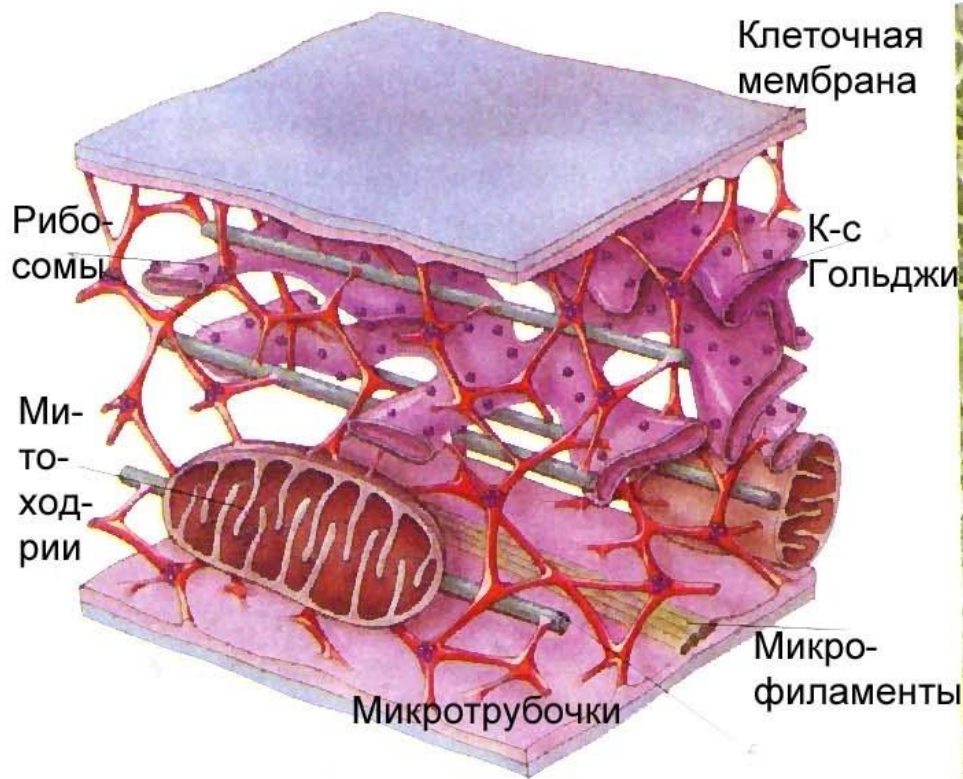
- Підтримка метаболізму
 - середовище перебігу біохімічних процесів (гліколізу, глюконеогенезу, синтезу білків, синтезу жирних кислот і т.п.)
 - забезпечення функціонування органел
 - підтримка гомеостазу клітини
 - функція резервуару речовин
- Забезпечення росту й диференцировки клітини

Цитоскелет

- Цитоскелет – це мережа білкових ниток і мікротрубочок, які прилягають до внутрішньої поверхні ЦПМ і пронизують увесь простір клітини
- Характерний для усіх еукаріотичних клітин (у прокаріотів немає)

Функції цитоскелету

- Підтримка форми клітини
- Забезпечення механічної міцності
- Забезпечення механізмів руху
- Утворення веретена поділу при мітозі й мейозі
- Внутрішньоклітинний транспорт органел



- Цитоскелет включає:
 - актинові нитки (мікрофіламенти);
 - проміжні філаменти;
 - мікротрубочки

Актинові філаменти (нитки)

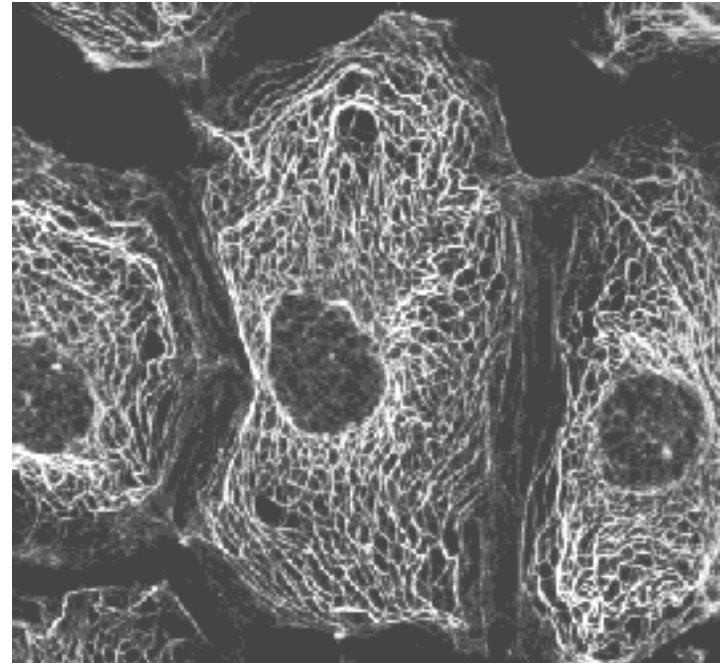
- Продукт полімерізації білка **актину** в дуже тонкі нитки (8 нм у діаметрі) – мікрофіламенти
- **Деякі функції мікрофіламентів:**
 - Утворюють смуги на внутрішній поверхні ЦТМ для надання механічної жорсткості клітині
 - Поєднують транс-мембранні білки з цитоплазматичними білками
- Якорять центросоми на протилежних полюсах клітини під час мітозу
- Беруть участь у поділі тваринної клітини при цитокінезі
- Генерують потік цитоплазми у деяких клітинах
- Генерують рух клітин (лейкоцитів, амеб)
- Взаємодіють із міозином у м'язових волокнах

Проміжні філаменти (нитки)

- Цитоплазматичні волокна діаметром 10 нм (між 8 нм мікрофіламентів і 25 нм мікротрубочок)
- Існує декілька типів проміжних філаментів, побудованих із одного або декількох білків

Білки проміжних філаментів

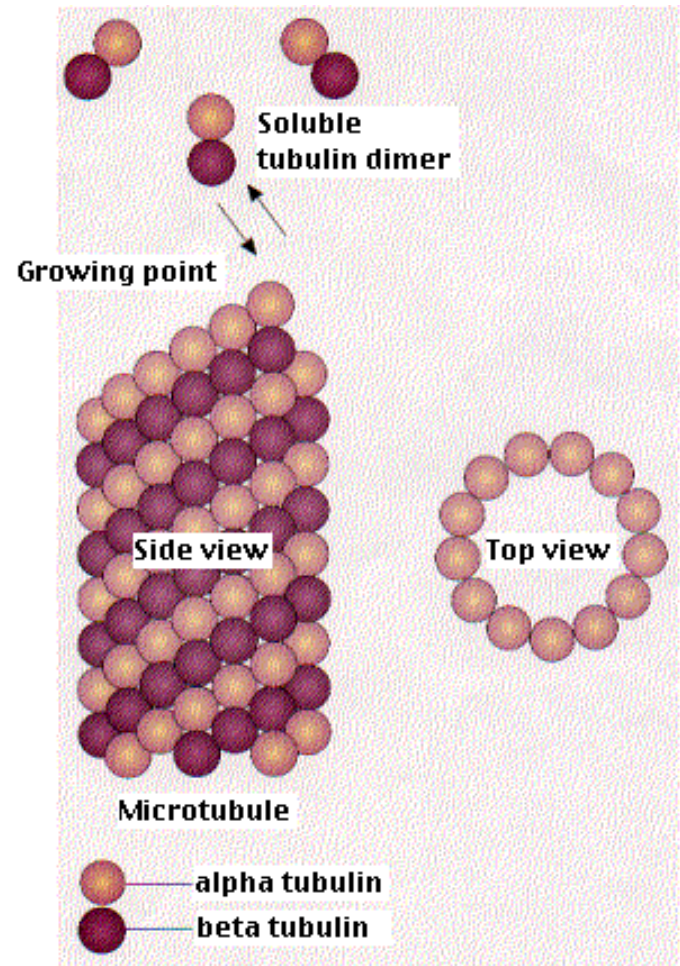
- **кератини** визначаються в епітеліальних клітинах, утворюють волосся й нігті;
- **ядерні ламіни** утворюють мережу, що стабілізує внутрішню мембрану ядерної оболонки;
- **білки нейрофіламентів** зміцнюють довгі аксони нейронів;
- **віментини** забезпечують механічну міцність м'язових та інших клітин



Ядра в епітеліальних клітинах утримуються розгалуженою мережею проміжних філаментів, утворених кератинами

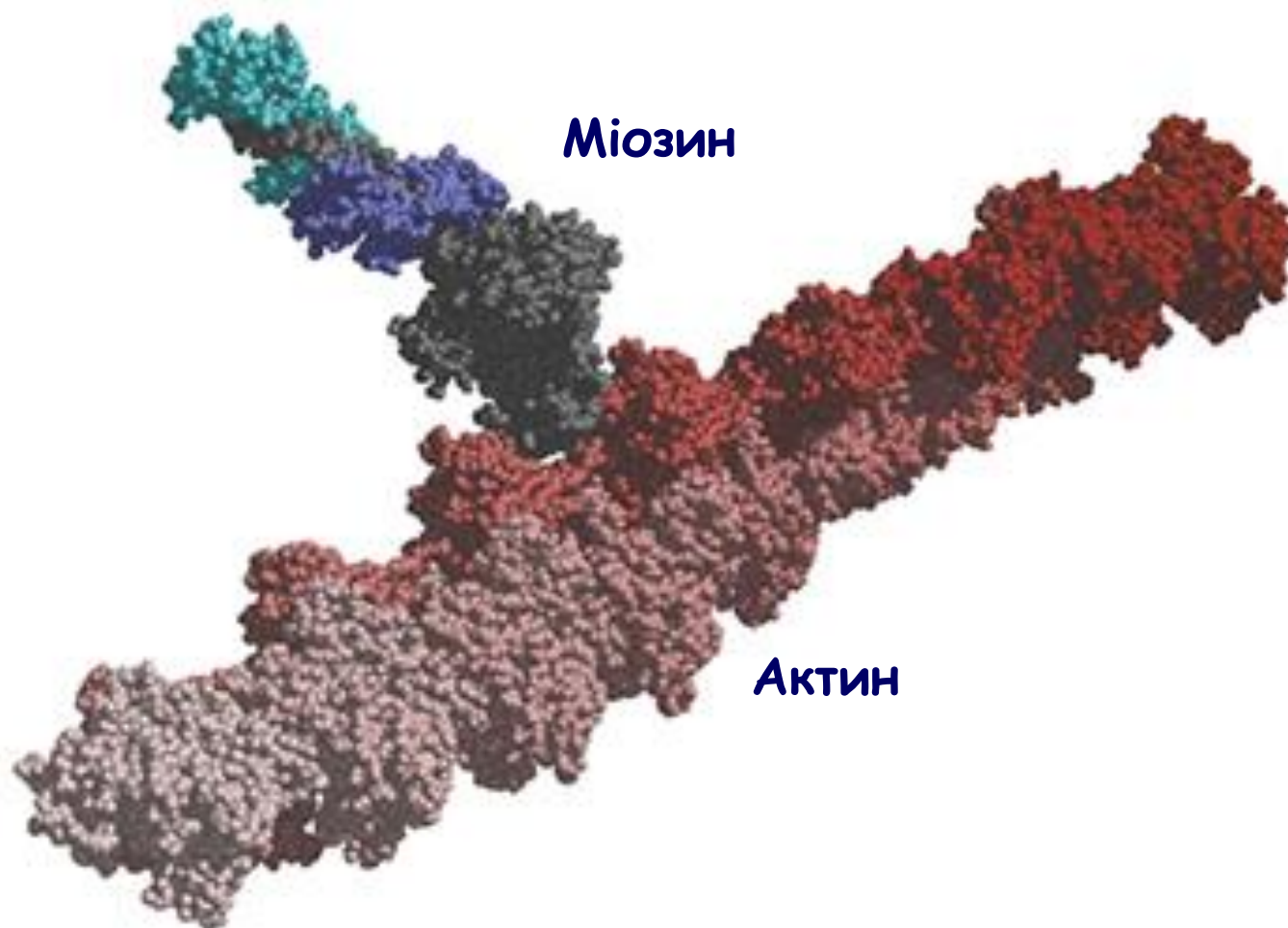
Мікротрубочки

- міцні, пусті зсередини циліндри діаметром біля 25 нм
- мають різну довжину, але вона в 1000 разів може перевищувати їхню товщину
- будуються зборкою димерів **альфа-тубуліну й бета-тубуліну**
- ростуть і розбираються з обох кінців мікротрубочки (є «+» та «-» кінці)
- визначаються у тваринних і рослинних клітинах



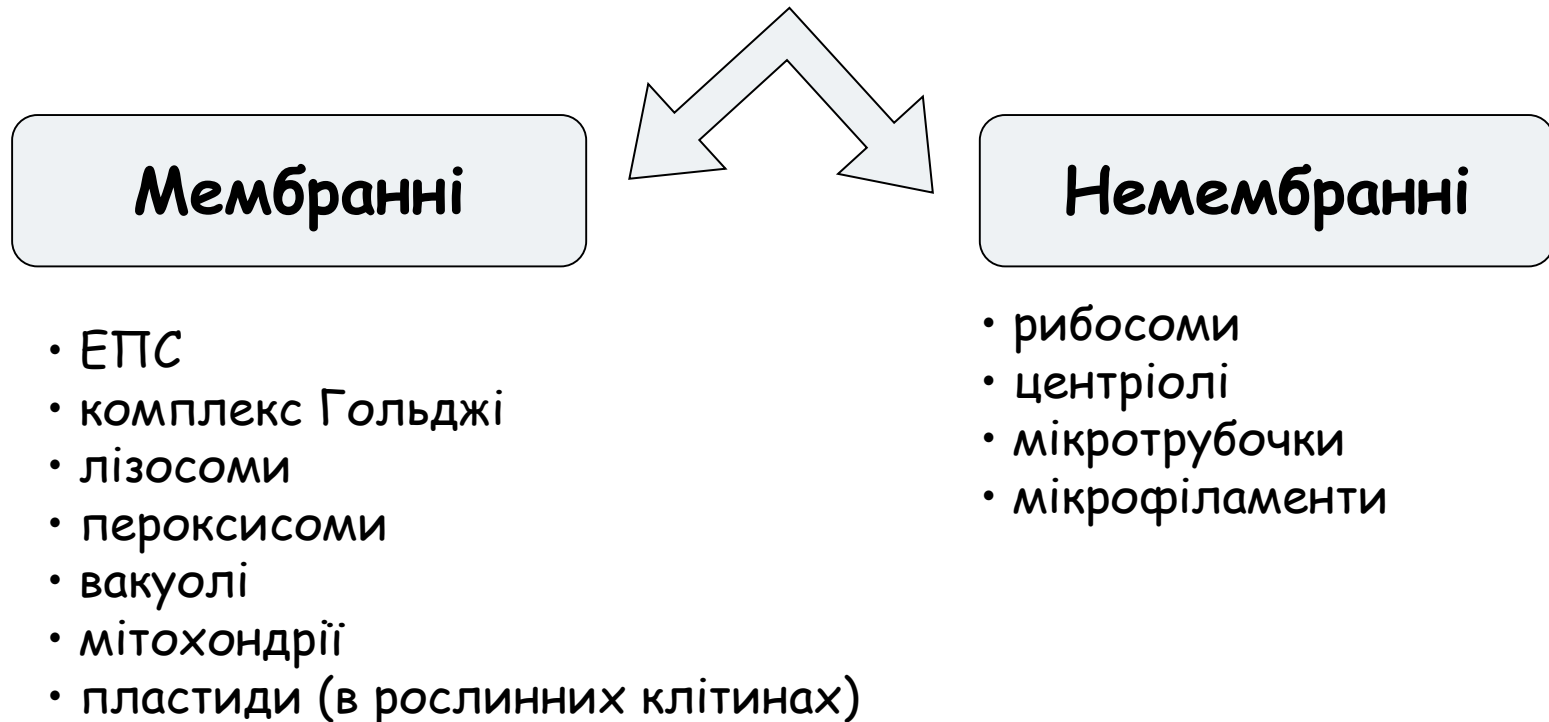
Функції мікротрубочок

- Більшість функцій пов'язана з рухом, що забезпечується білковими «двигунами»
(використовують енергію АТФ для переміщення по мікротрубочці)
- Є такі мікротрубочкові двигуни:
 - **кінезини** (більшість з них рухається до плюс-кінця мікротрубочок) і
 - **динеїни** (рухаються до мінус-кінця)
 - **міозин**.
- Мікротрубочкові молекулярні «двигуни» беруть участь у:
 - Швидкому транспорті органел (мітохондрій, везикул)
 - Міграції хромосом при мітозі й мейозі
- У тваринних клітинах центр організації мікротрубочок - **центросома**



Органели цитоплазми

- Постійні клітинні утворення із специфічною будовою і функціями



Органели

```
graph TD; A[Органели] --> B[Загального призначення]; A --> C[Спеціального призначення];
```

Загального призначення

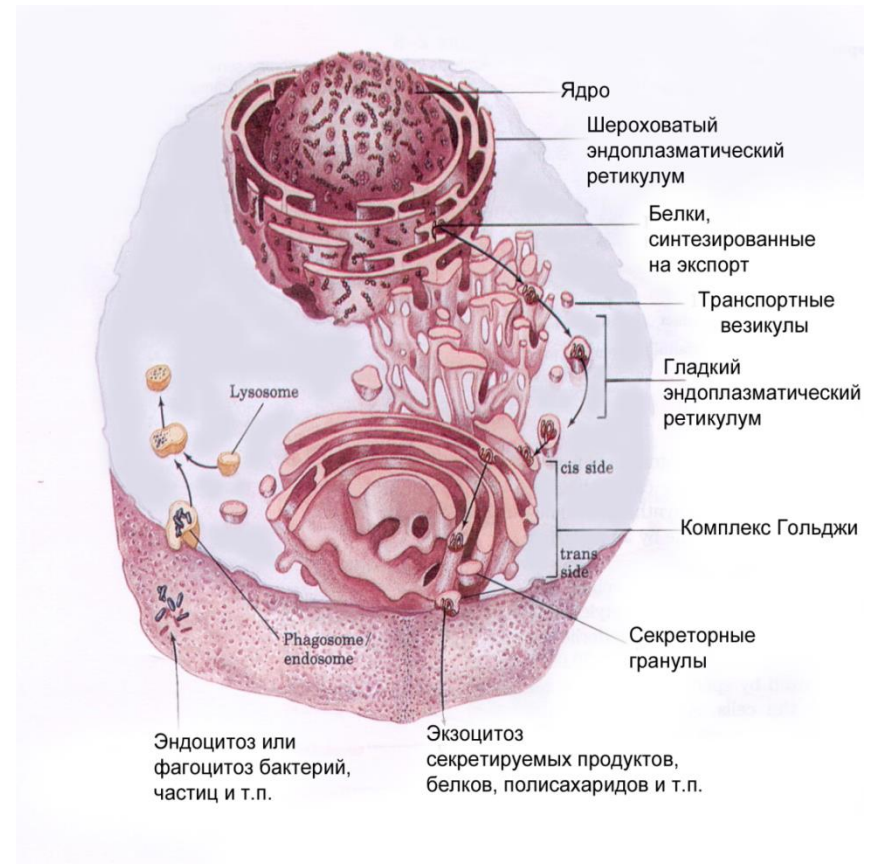
- представлені у всіх еукаріотичних клітинах

Спеціального призначення

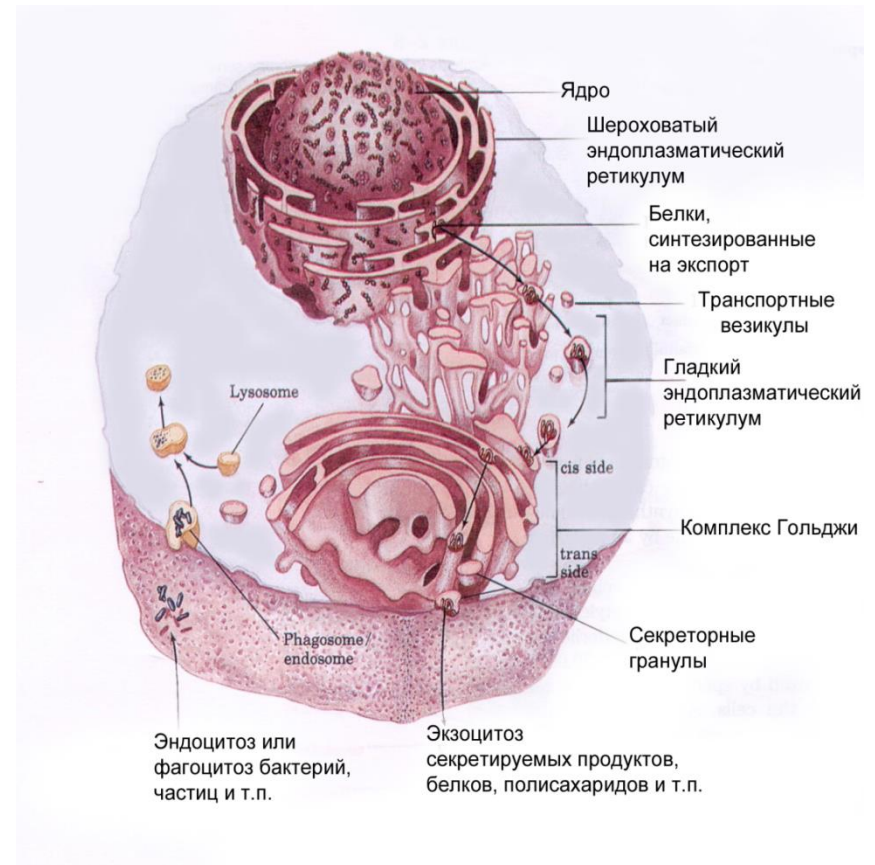
- джгутики
- скоротлива вакуоль
- ундулююча мембрана
- акросома сперматозоїда та ін.

Ендоплазматичний ретикулум (сітка)

- ЕПР присутній у всіх еукаріотичних клітинах (окрім сперматозоїдів і зрілих еритроцитів)
- Є сіткою мембранних трубочок, цистерн і овальних везикул
- Щільно пов'язаний із оболонкою ядра



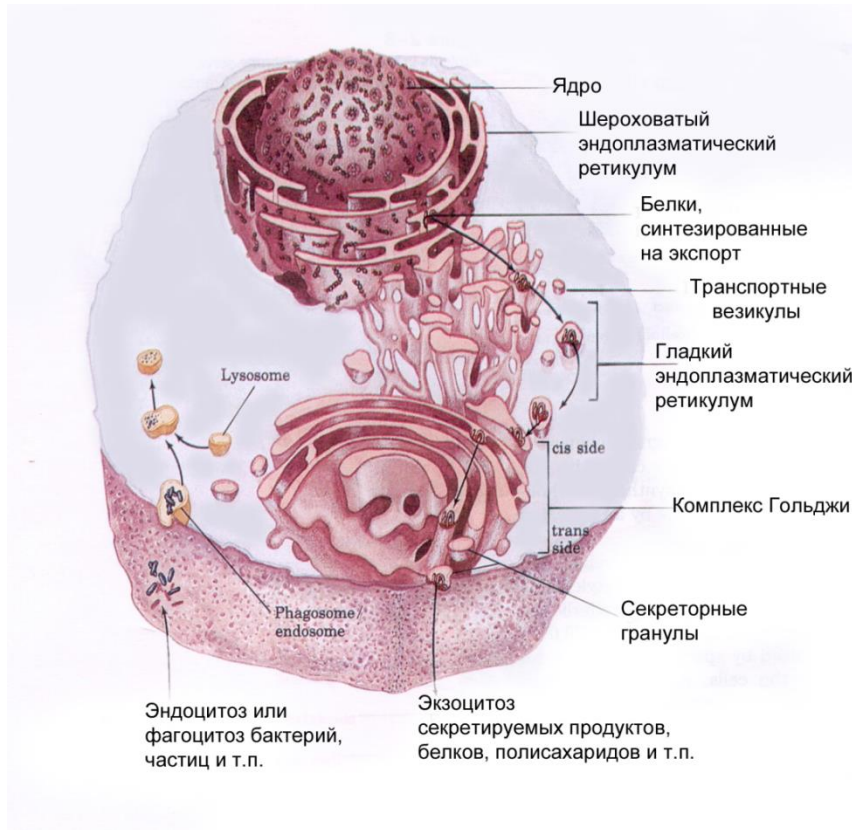
- Розрізняють ЕТР:
 - Гладенький (агранулярний)
 - Шорсткий (зернистий, гранулярний)
- Шорсткий на поверхні містить рибосоми
- ЕТР пронизує всю цитоплазму,
 - збільшує площу внутрішніх поверхонь клітини,
 - поділяє об'єм на відсіки



Загальні функції ЕТР

- Утворює спеціальний компартмент
- У матриксі ЕТР відбувається накопичення, зберігання й модифікація синтезованих речовин
- Бере участь у транспорті речовин у клітині (у порожнині ЕТР і за допомогою везикул)
- Збільшує мембранну поверхню клітини
- Мембрани ЕТР утворюють «внутрішній скелет» клітини

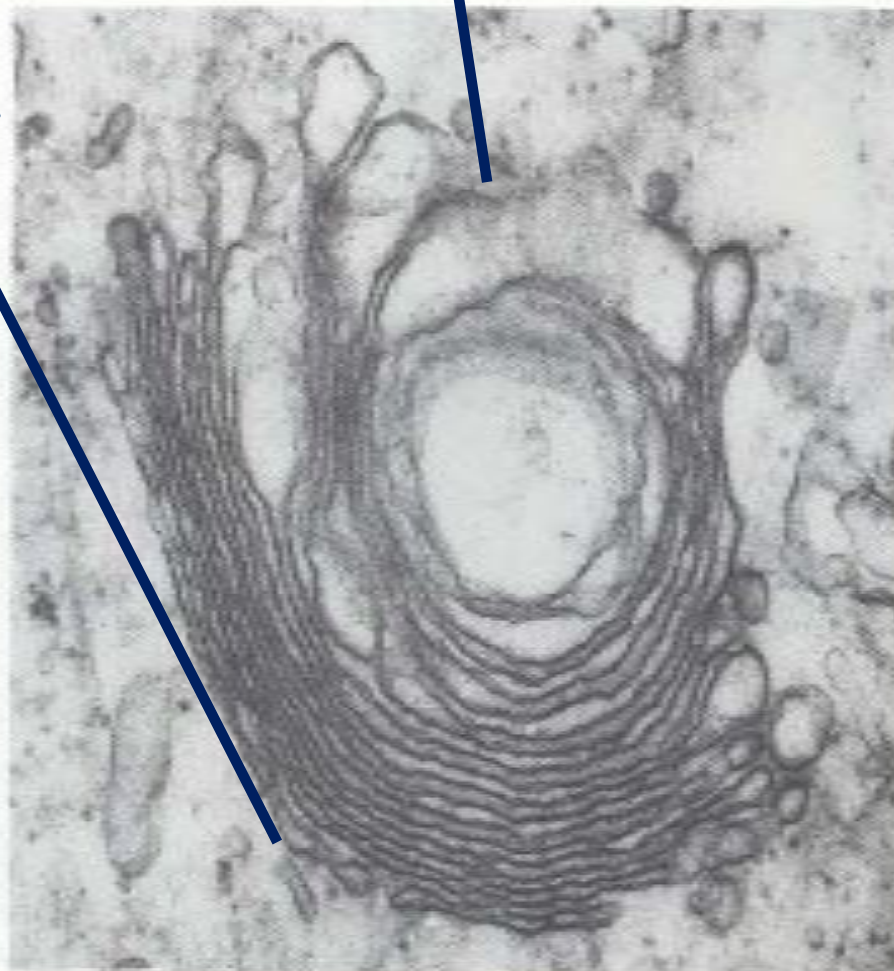
Комплекс Гольджі



- Структура, призначена для сортування, обробки і транспортування білків, синтезованих у ЕТР
- Є цистернами, прилеглими одна до одної та розташованими між ЕТР і оболонкою клітини

Цис-сторона

Транс-сторона



0.25 μ m

POST

**Доля білків,
оброблених
у комплексі Гольджі**

**А
Д
Р
Е
С
А
Ц
І
Я**

**Інтегральні білки
плазматичної
мембрани**

Білки лізосом

**Білки, що секретуються
з клітини (наприклад,
травні ферменти)**

Функції комплексу Гольджі

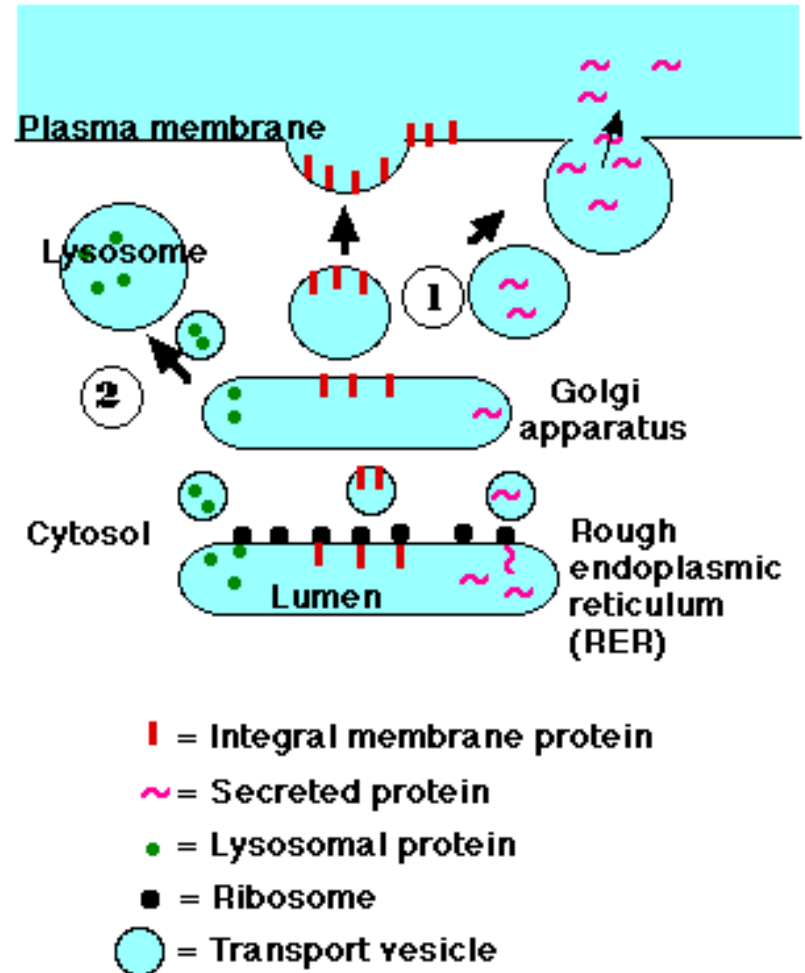
- Накопичення і модифікація синтезованих макромолекул
- Утворення складних секретів і секреторних везикул
- Синтез і модифікація вуглеводів, утворення глікопротеїнів
- Відновлення ЦТМ мембранними везикулами
- Утворення лізосом
- Утворення пероксисом

Спеціальні функції

- Формування акросоми сперматозоїда
- Вітелогенез – процес синтезу й формування жовтка у яйцеклітині

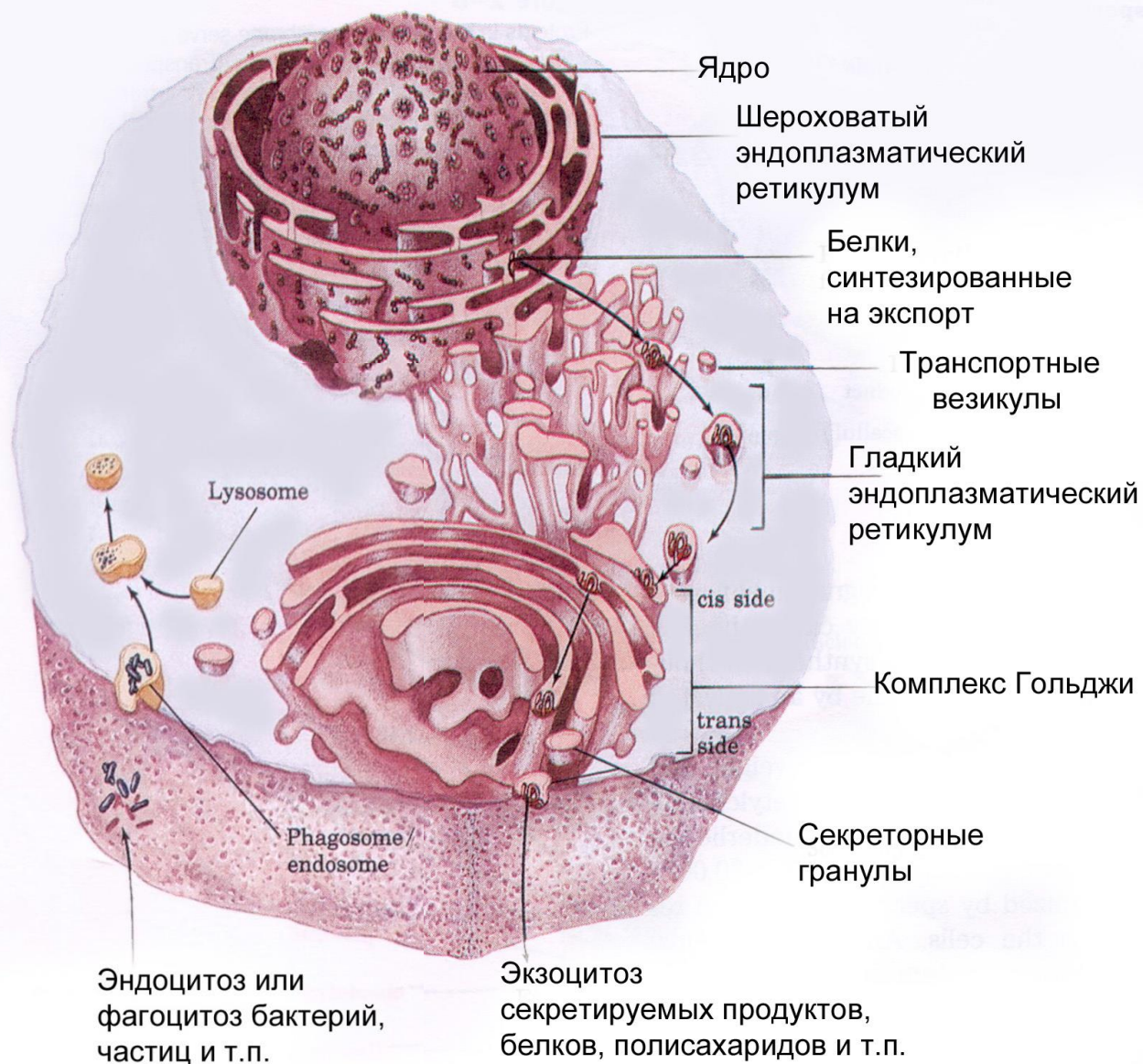
Лізосоми й пероксисоми

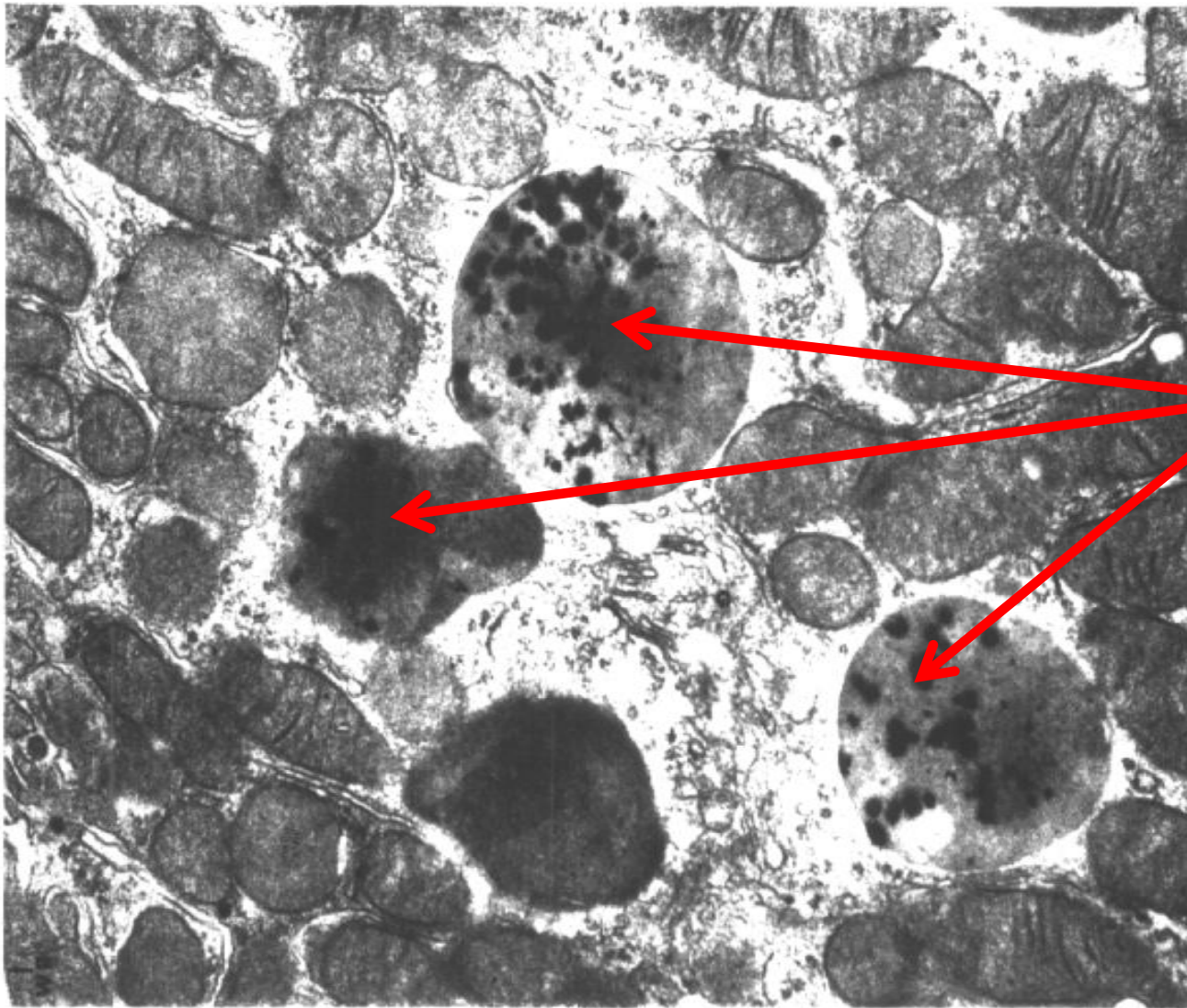
- Лізосоми - утворені одинарною мембраною сферичні тільця (0,2-0,8 мкм)
- Утворюються в комплексі Гольджі



Лізосоми

- Містять гідролітичні ферменти:
 - протеази
 - ліпази
 - нуклеази
 - полісахаридази
 - усього до 40 ферментів
- Середовище у лізосомах кисле (pH 5,0)
- Руйнують:
 - поживні молекули, що надійшли ендцитозом
 - мікроби, віруси
 - органили або цілі клітини (**аутофагія**)
- Пошкодження лізосом може спричиняти **лізис** клітини





Лізосоми в
клітинах
печінки

Функції лізосом

- Травлення речовин, що надійшли з ПКР
- Перетравлення внутрішньоклітинних молекул і органел
- Перетравлення клітин, які загинули або виконали свої функції

Лізосомальні хвороби накопичення

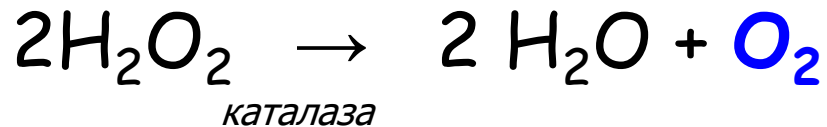
- Викликаються накопиченням макромолекул (білків, полісахаридів, ліпідів) у лізосомах внаслідок генетичних дефектів ферментів їхнього розщеплення
- **Нейрони ЦНС особливо чутливі до пошкоджень**
- Хворі найчастіше за усе мають два дефектні алеля гена, що кодує один гідролітичний фермент
- **Хвороба Тея-Сакса і хвороба Гоше — сфінголіпідози**
- Атеросклероз ? Ожиріння ?



125

Пероксисоми (мікротільця)

- Маленькі сферичні тільця, вкриті одинарною мембраною (0,3 – 1,0 мкм)
- Утворюються в комплексі Гольджі
- Містять в основному ферменти руйнації перекису водню H_2O_2



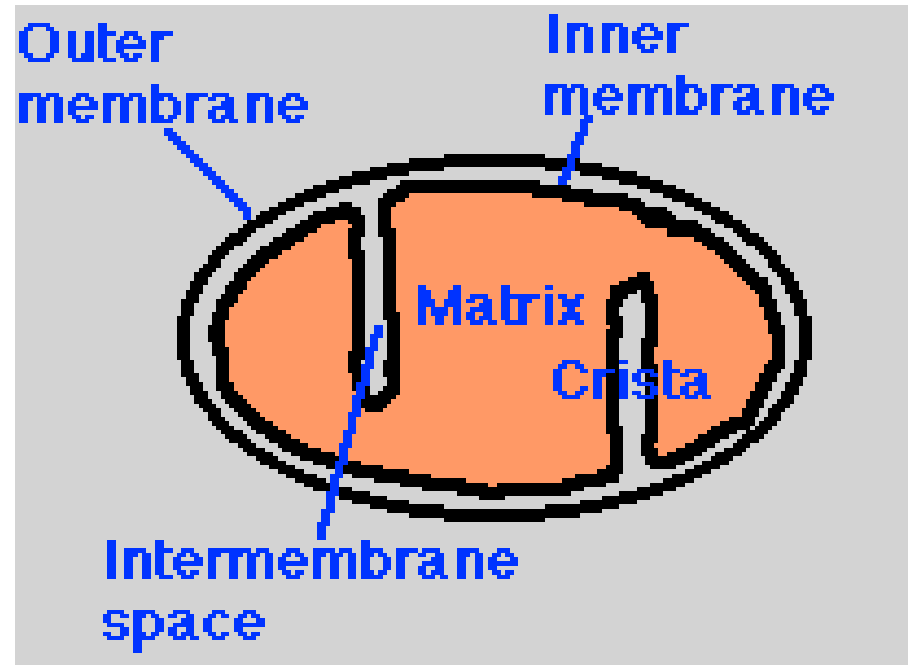
- Процес використовується лейкоцитами для знищення мікробів
- Бере участь в окисленні жирних кислот

Пероксисомні хвороби

- Група рідких спадкових захворювань, що супроводжуються порушенням функції пероксисом
- Спричиняються мутантними генами ферментів пероксисом
- **Х-зчеплена адренолейкодистрофія (X-ALD):** порушення метаболізму жирних кислот, руйнування мієлінових волокон нейронів у хлопчиків
- Спроба пошуку ефективного лікування екранізована в 1992 році у фільмі «**Масло Лоренцо**»

Мітохондрії

- Двомембранні овальні органели (0,2 – 2 мкм)
- Мають автономність
- «Енергетичні станції» клітини – **синтез АТФ** – перетворення потенційної енергії поживних молекул в енергію АТФ (цикл Кребса, дихальний ланцюг)



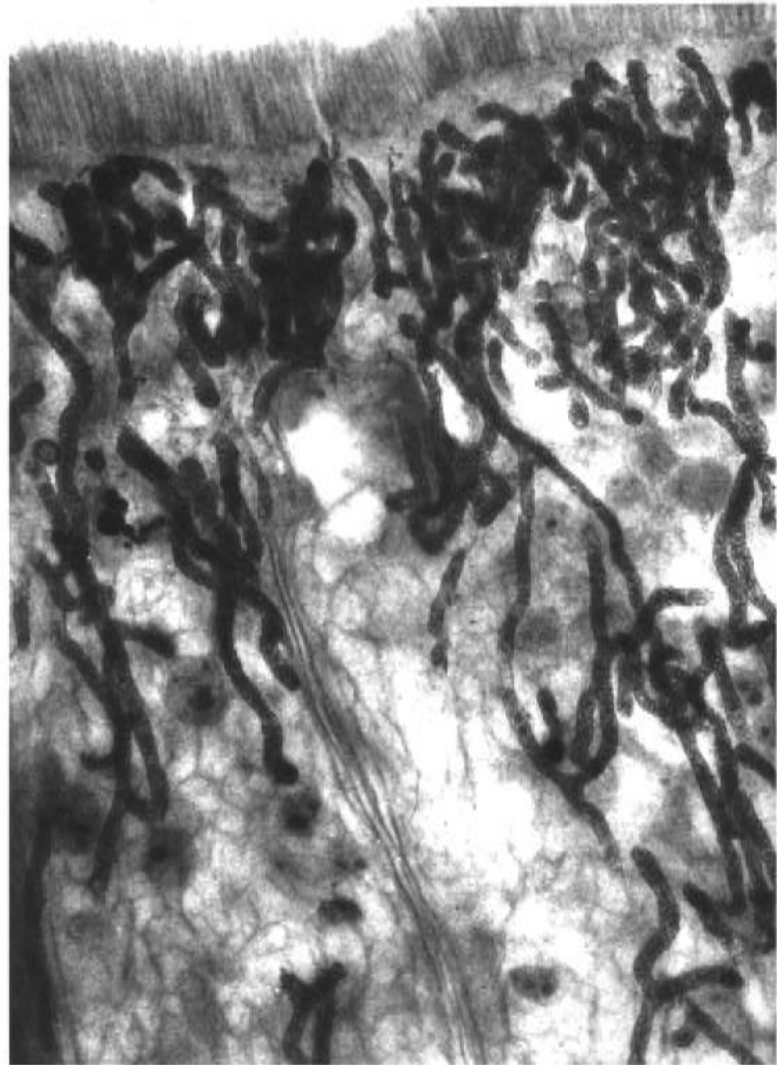
Мітохондрії



Мітохондрія з печінки щура

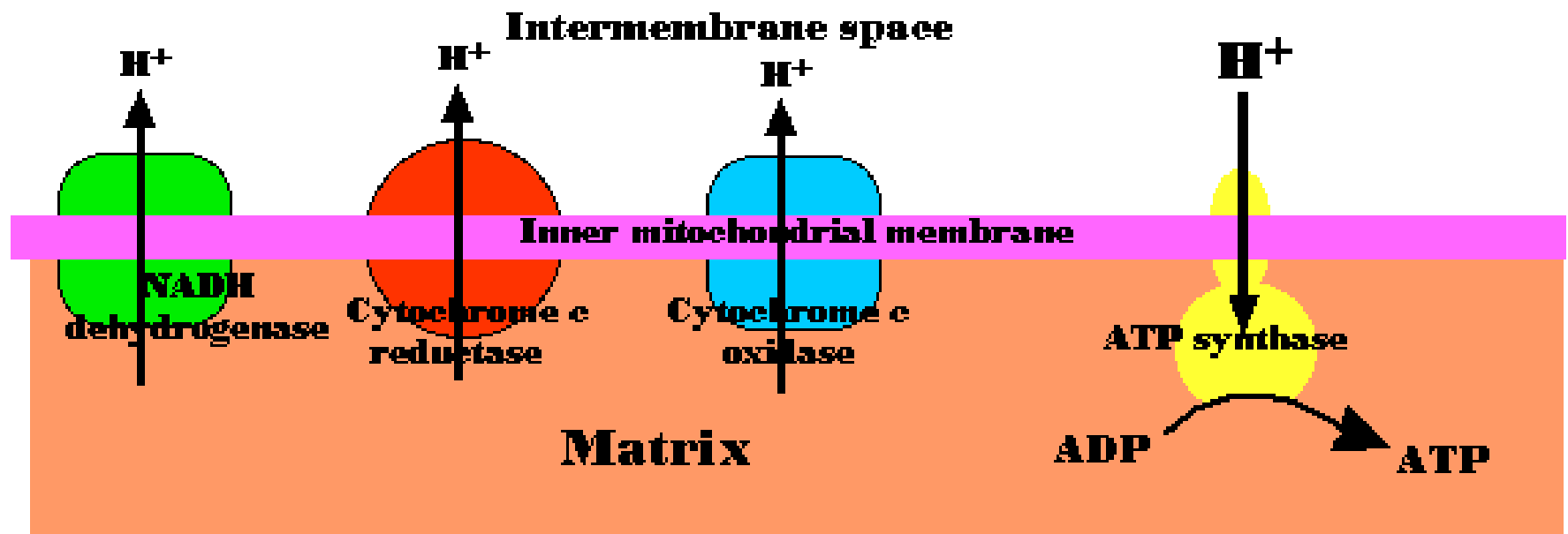
- Мітохондрії розташовуються в клітині там, де необхідна енергія АТФ

**Мітохондрії в клітинах
кишечника**



Функції мітохондрій

- Окислювальне фосфорилування
- Терморегуляція
- Розпад жирних кислот й утворення ацетил-КоА
- Подовження ланцюгів жирних кислот
- Синтез порфіринів
- Участь у синтезі стероїдних гормонів
- Участь в апоптозі
- Нейтралізація молочної кислоти
- Реплікація, транскрипція, трансляція



Мітохондріальні хвороби

- Більшість Мх білків кодується ядерною ДНК, менша частина - мтДНК
- Описано багато мутацій генів ферментів окислювального фосфорилування - основного джерела АТФ у клітині
- Симптоми: енцефаломіопатії, міопатії, кардіоміопатії
- Мутації мтДНК успадковуються по материнській лінії

Рибосоми

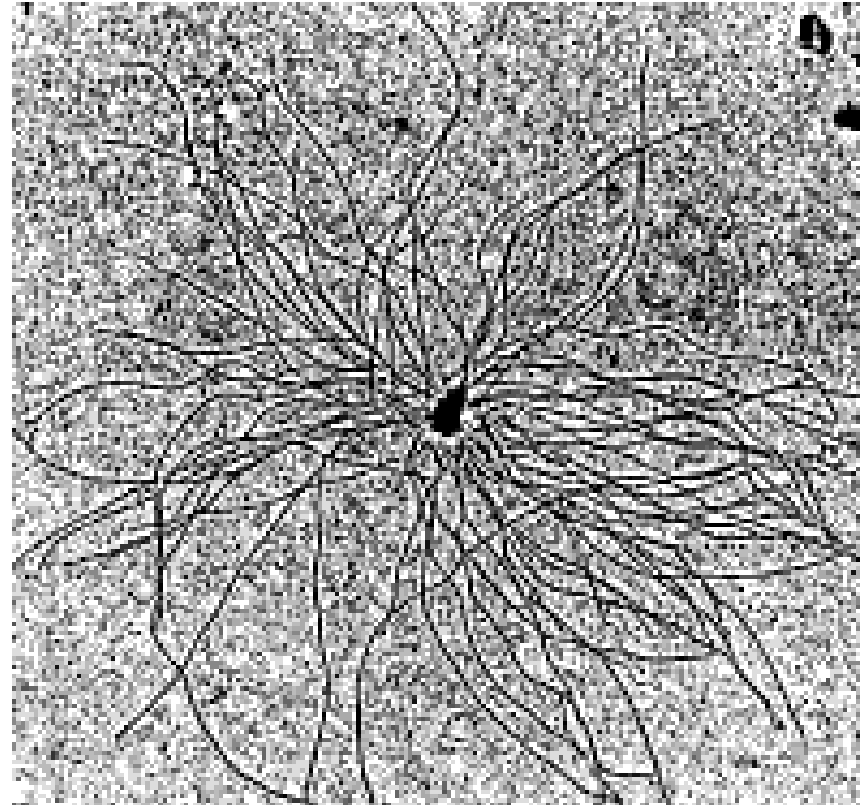
- Білок-синтезуючі машини клітини
- Сферичні тільця (15-25 нм)
- Транслюють інформацію, задовану в мРНК, у поліпептид - **синтез білка**
- Складаються з двох субодиноць (великої та малої)
- Субодиноці утворюються в ядерці, окремо одна від одної виходять із ядра і об'єднуються в цитоплазмі

- Хімічно складаються з рРНК і білків
- Знаходяться:
 - на шорсткому ЕТР
 - у вільному стані в цитозолі
 - у мітохондріях
 - у хлоропластах рослин
- Можуть утворювати полісоми



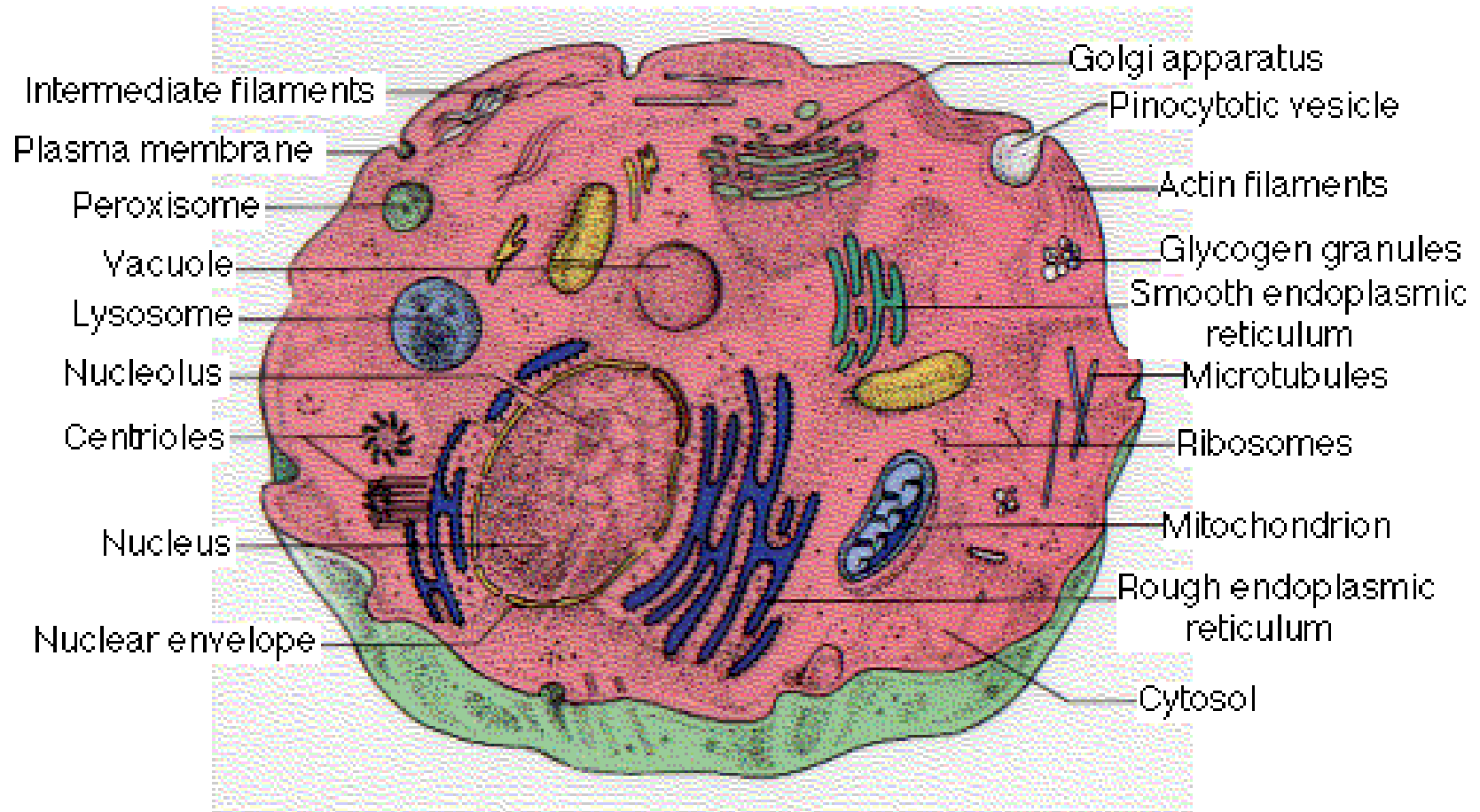
Клітинний центр (центросома)

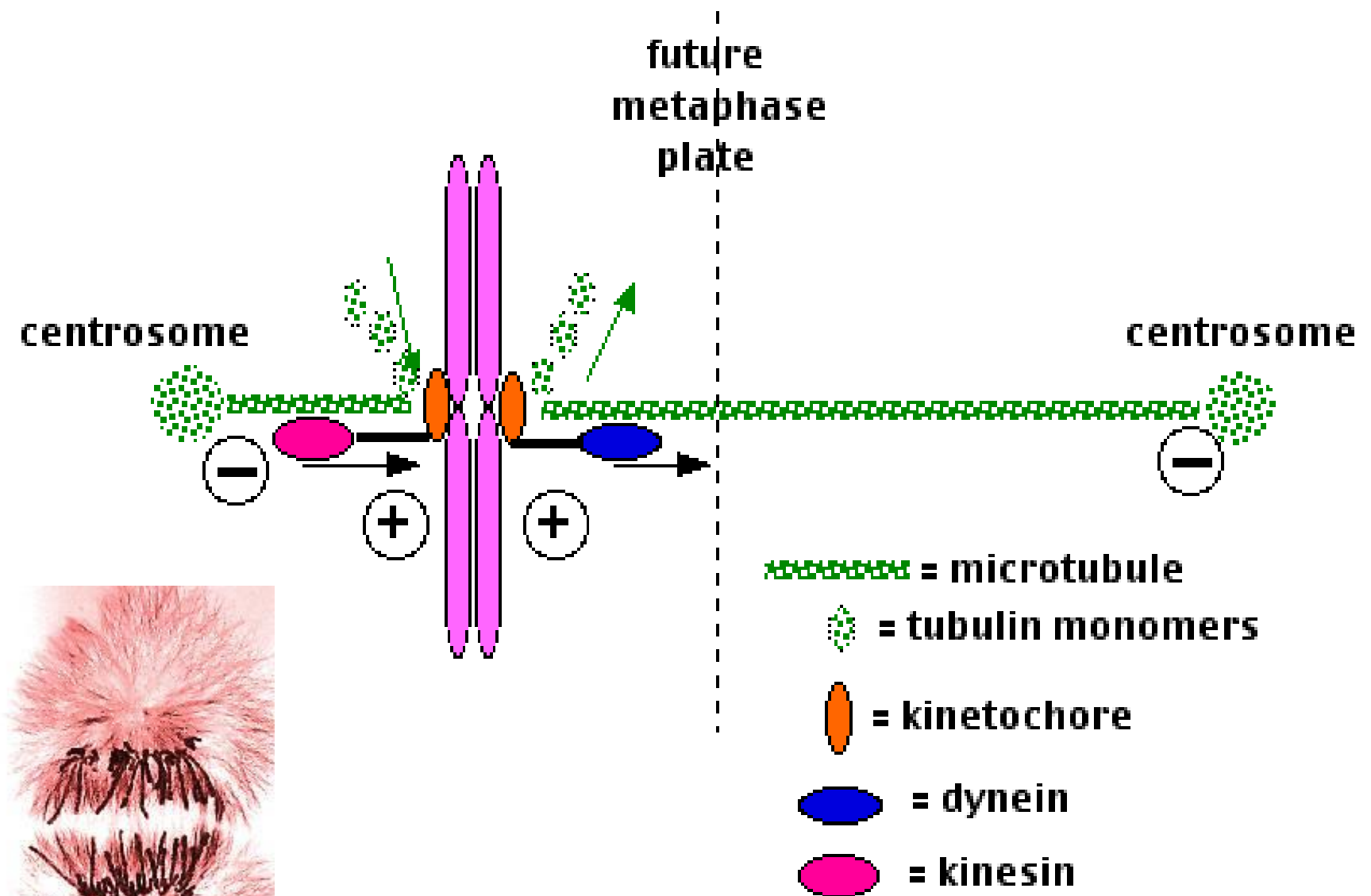
- Органела, що складається з двох утворень:
 - центріолей
 - променистої сфери
- Центріолі (2) складаються з 9 триплетів мікротрубочок і розташовуються перпендикулярно одна до одної
- Центросома бере участь в утворенні **веретена поділу**



Мікротрубочки, що ростуть *in vitro*
з ізольованої центросоми

Центріолі – центр полімеризації мікротрубочок





Розмноження на клітинному рівні

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 мітотичний цикл

Фази клітинного циклу

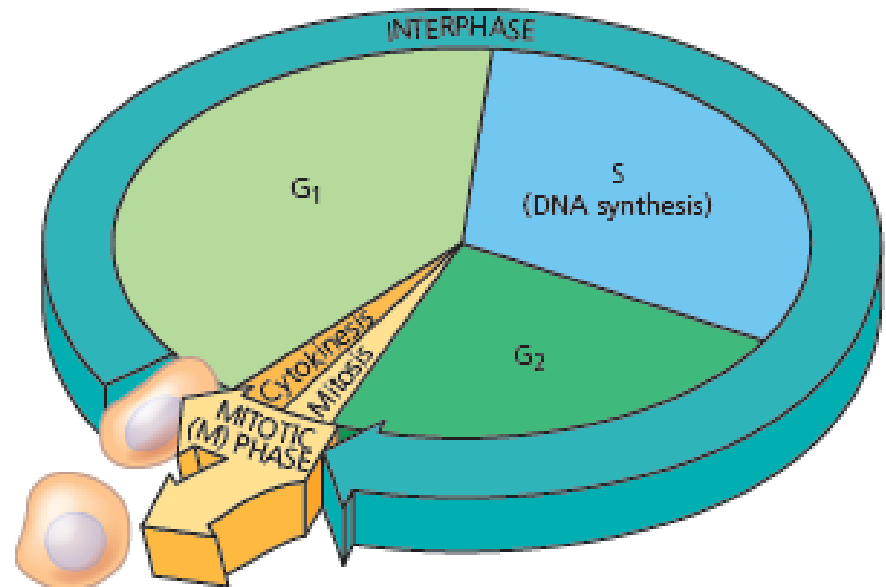
- **Інтерфаза**

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

- **Мітоз**

- **Цитокінез**

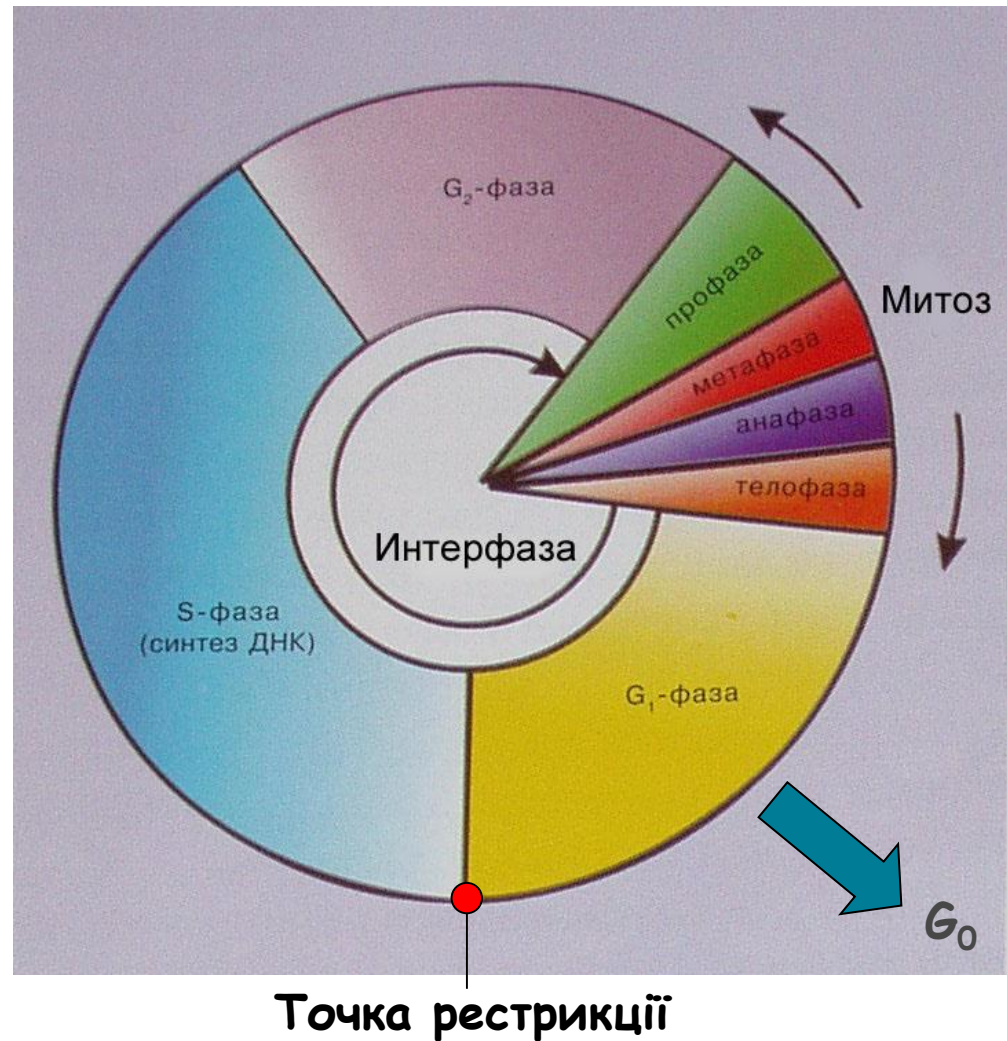
▼ **Figure 12.6** The cell cycle. In a dividing cell, the mitotic (M) phase alternates with interphase, a growth period. The first part of interphase (G_1) is followed by the S phase, when the chromosomes duplicate; G_2 is the last part of interphase. In the M phase, mitosis distributes the daughter chromosomes to daughter nuclei, and cytokinesis divides the cytoplasm, producing two daughter cells.



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_1 – **зростання** клітини, синтез РНК, білків, підготовка хромосом до поділу
- S – реплікація ДНК (і центросом)
- G_2 – підготовка до мітозу, запасання енергії, синтез веретена поділу

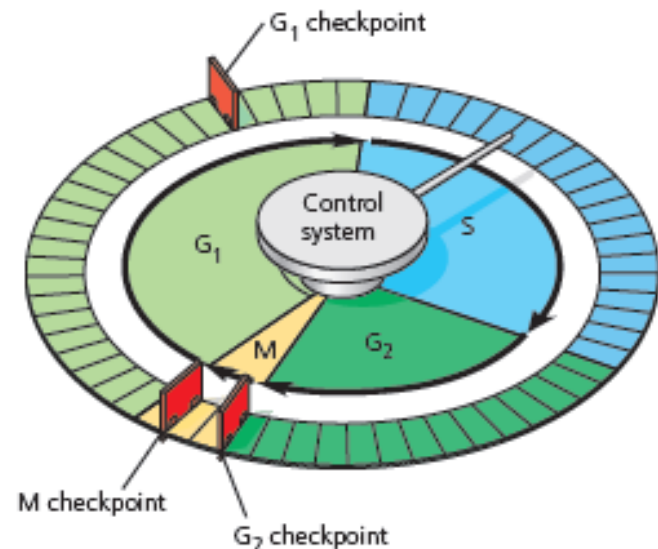


Контроль клітинного циклу

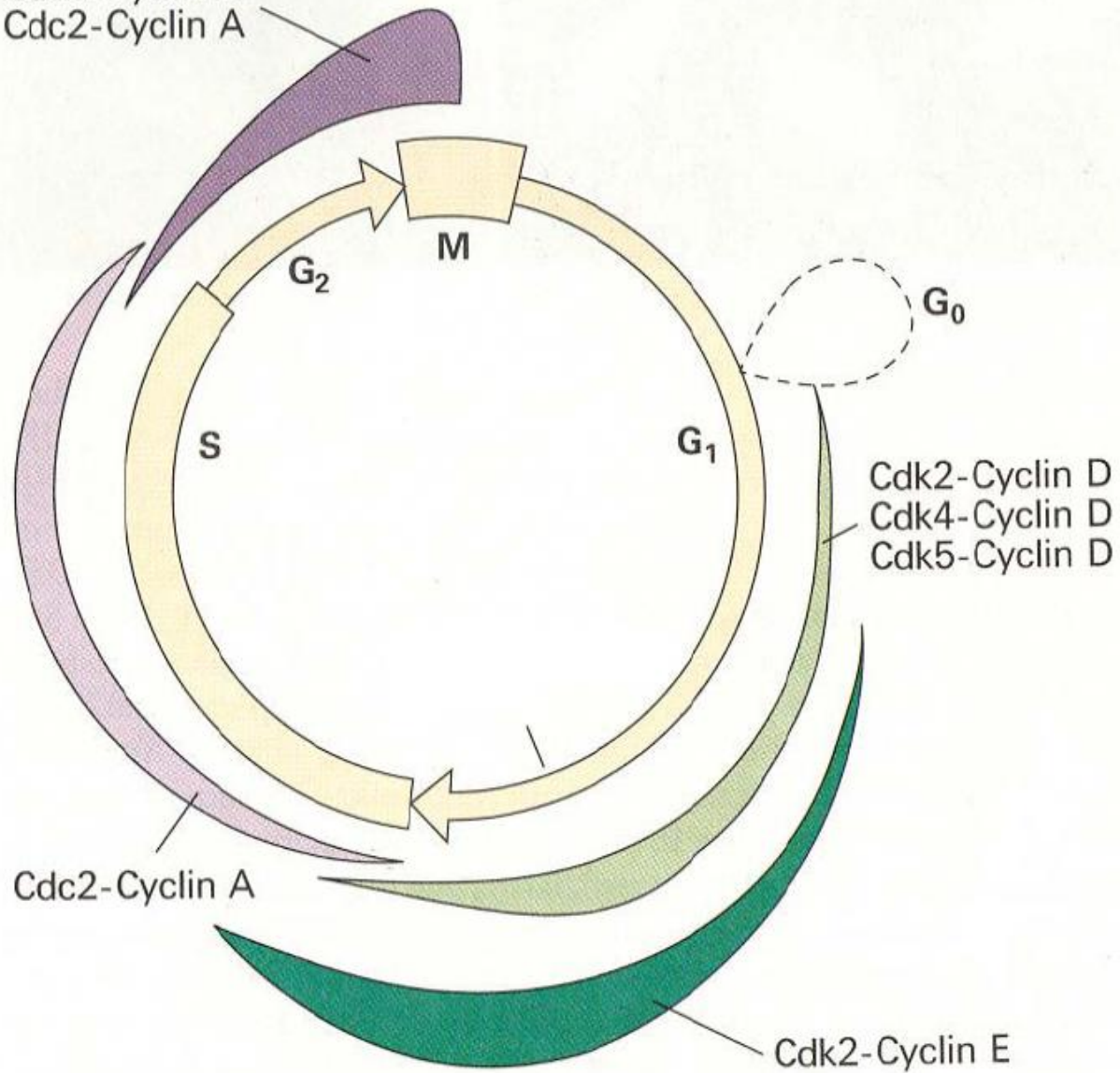
- Проходження клітини через клітинний цикл контролюється **білками цитоплазми**
- Головними серед білків у тваринній клітині є:

1. Цикліни

- G_1 -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.



Cdc2-Cyclin B
Cdc2-Cyclin A



2. Циклін-залежні кінрази (Cdk)

- G_1 -фазова Cdk (Cdk4)
- S-фазова Cdk (Cdk2)
- M-фазова Cdk (Cdk1)
- Рівні кінраз у клітині залишаються достатньо стабільними, але кожна з них повинна зв'язати **відповідний циклін** (рівень якого флюктує) для активації
- Кінрази 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 (що утримують сестринські хроматиди) і забезпечують розділення сестринських хроматид;
- руйнують мітотичні цикліни

Точки контролю клітинного циклу

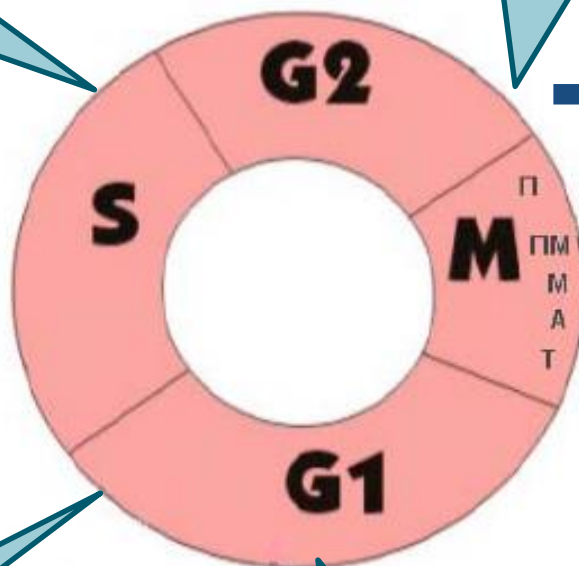
Чи достатній об'єм клітини?
Чи сприятливе середовище?
Чи не ушкоджена ДНК?
Чи реплікована ДНК повністю?

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?

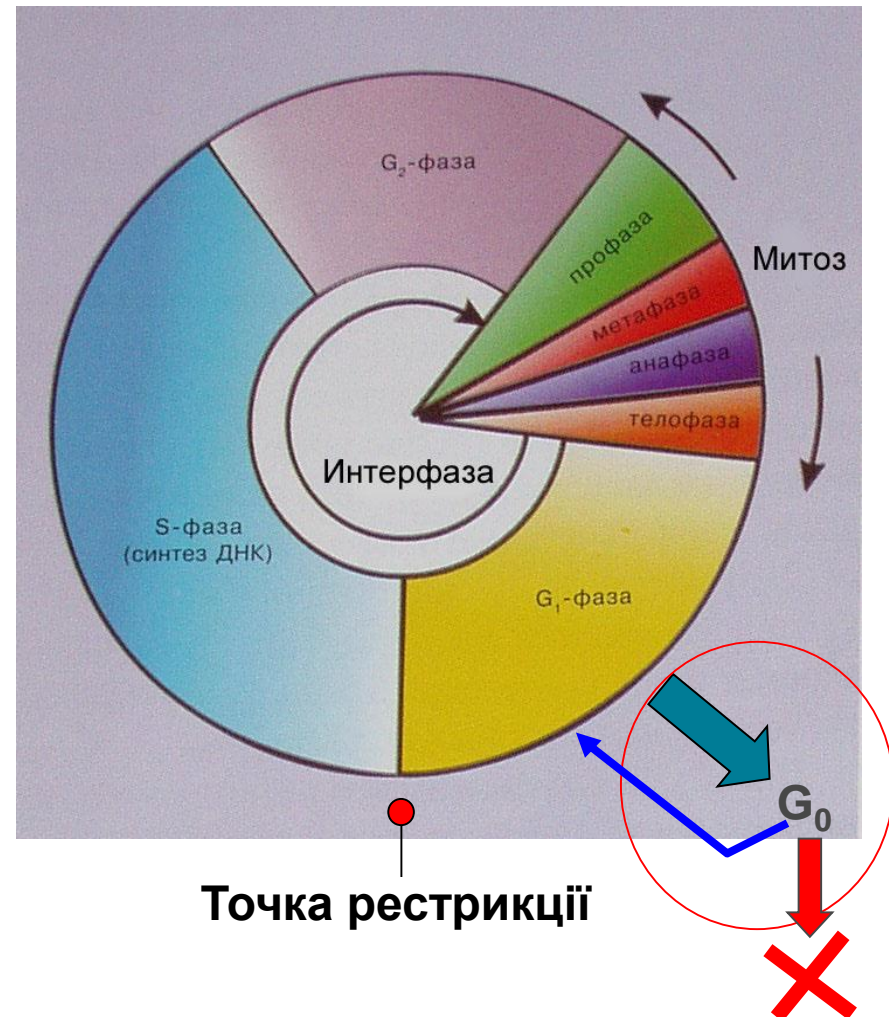
R – точка
рестрикції

Ділитися або не ділитися?
(взаємодія з ростовими факторами)

G₀

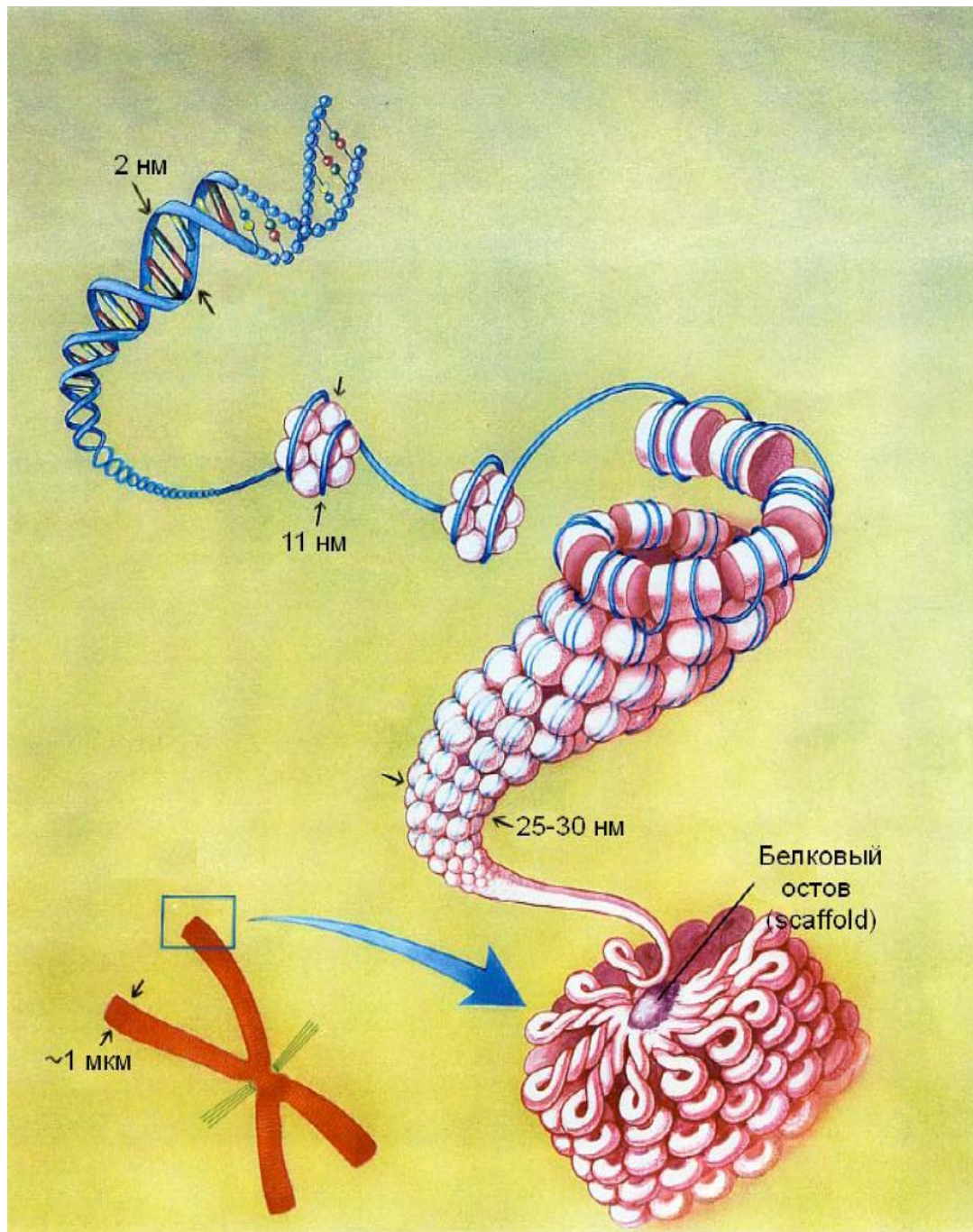
G_0 -фаза

- Клітина може **виходити з клітинного циклу тимчасово або назавжди**. Вона виходить із циклу в G_1 і входить до стадії, що має назву G_0 .
- Частина G_0 -клітин **екстремально диференційовані**: вони ніколи не вступають повторно до клітинного циклу і виконують свої функції до загибелі (нейрони, кардіоміоцити).
- Інші G_0 -клітини можуть знову вступати до клітинного циклу. Більшість лімфоцитів у крові людини знаходяться у G_0 стані. Але при сильній стимуляції антигенами вони можуть вступати до G_1 -фази і проходити **S фазу** і фазу **мітозу**.
- **Ракові клітини не можуть** переходити до G_0 -фази і постійно повторює клітинний цикл.

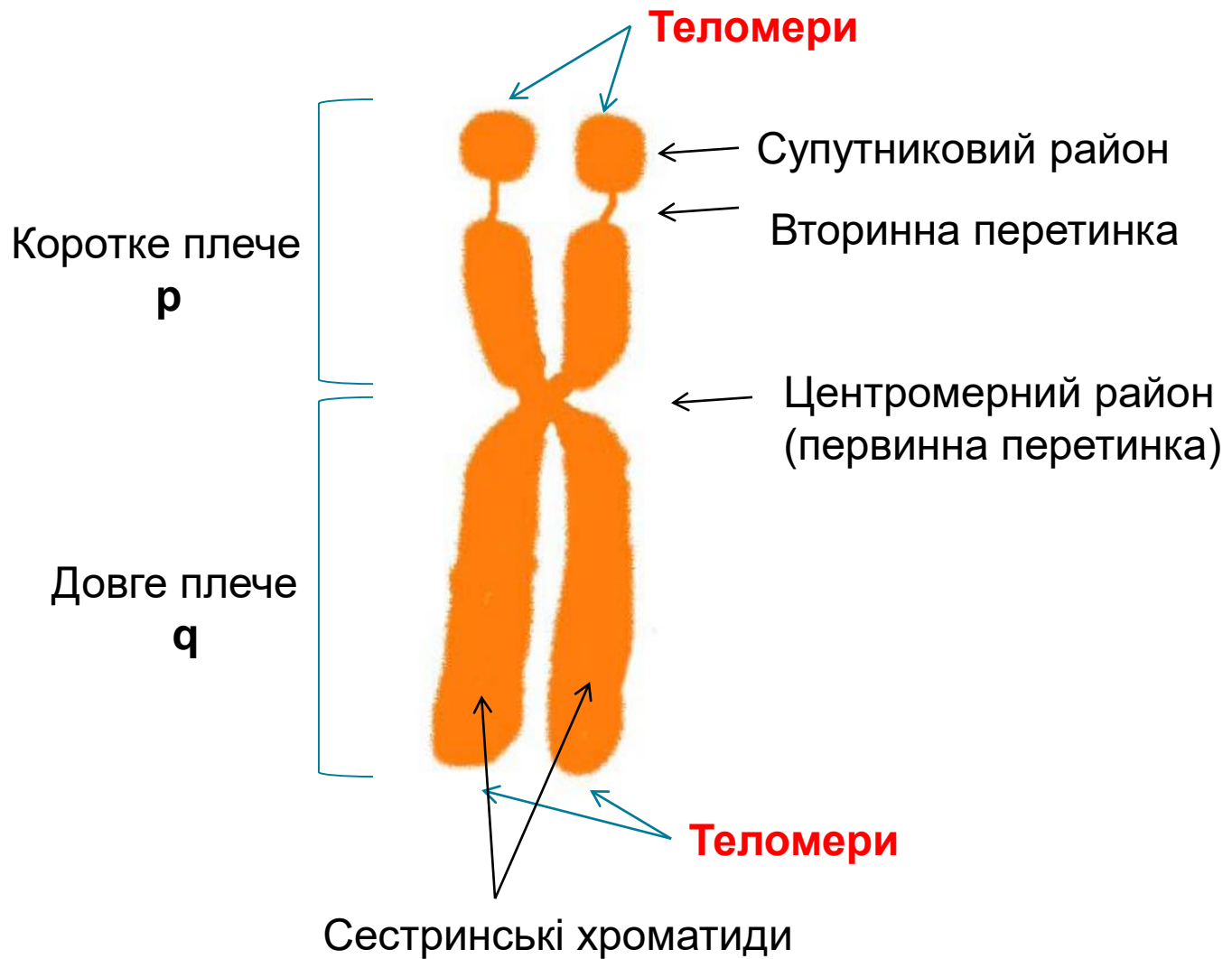


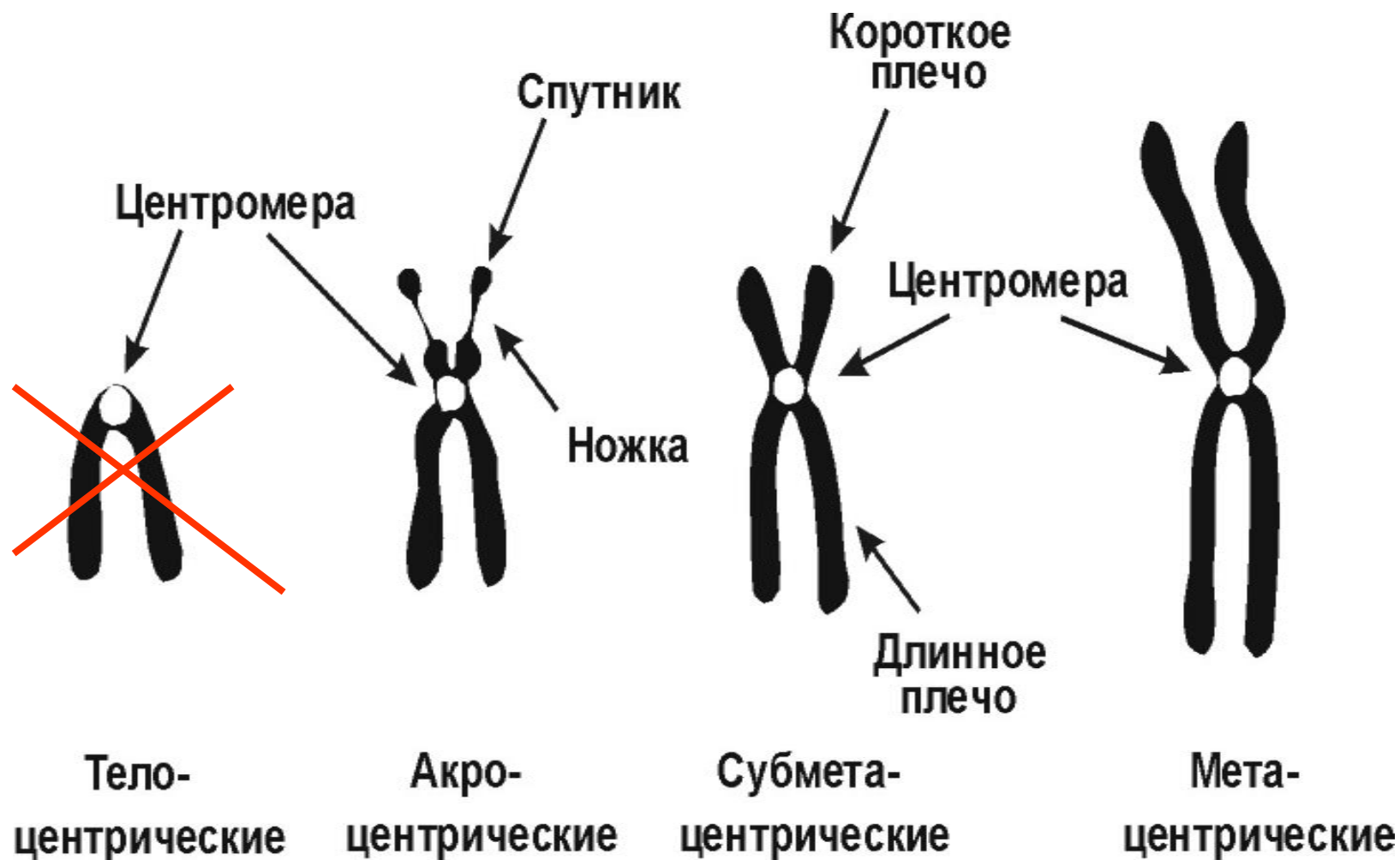
Хромосоми

- 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.

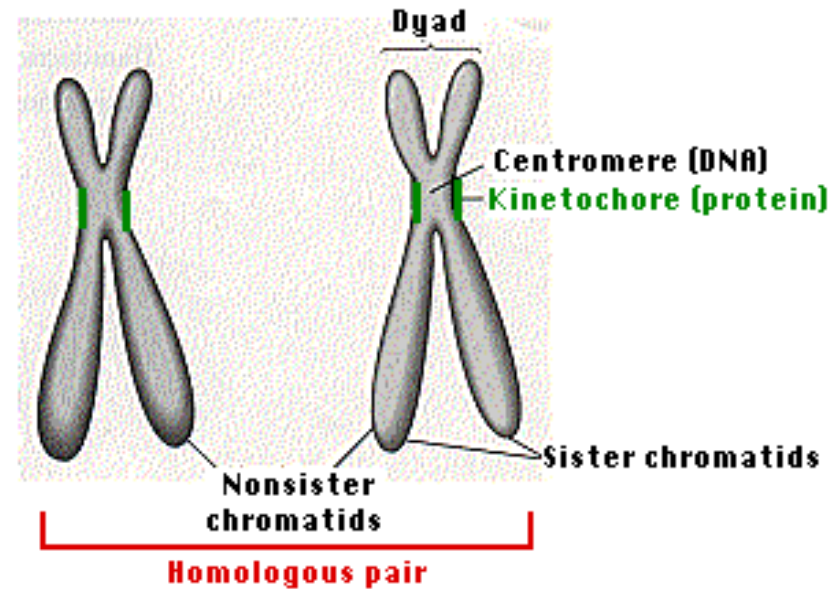


Від ДНК до
метафазної
хромосоми

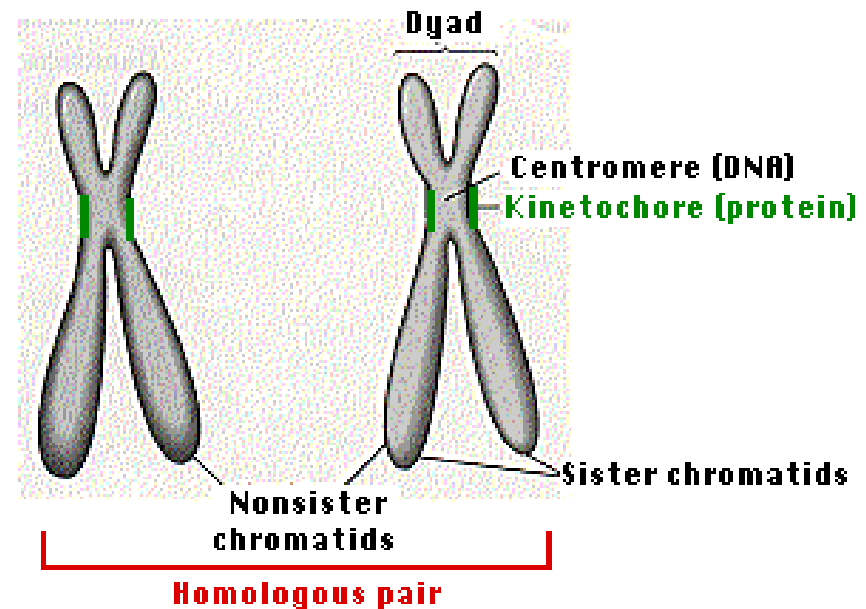


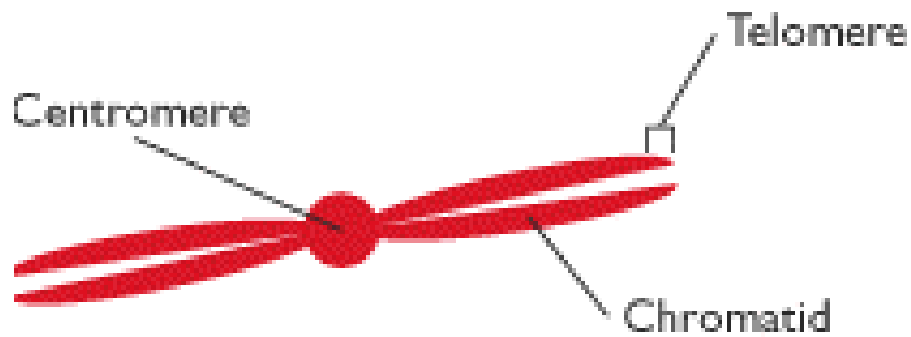


- Перед приготуванням клітини до поділу мітозом **кожна хромосома подвоюється** (у S фазу клітинного циклу)
- Із початком мітозу подвоєні хромосоми конденсуються, вони можуть бути пофарбовані й бути побаченими під світловим мікроскопом
- Подвоєні хромосоми називаються **діадами**.

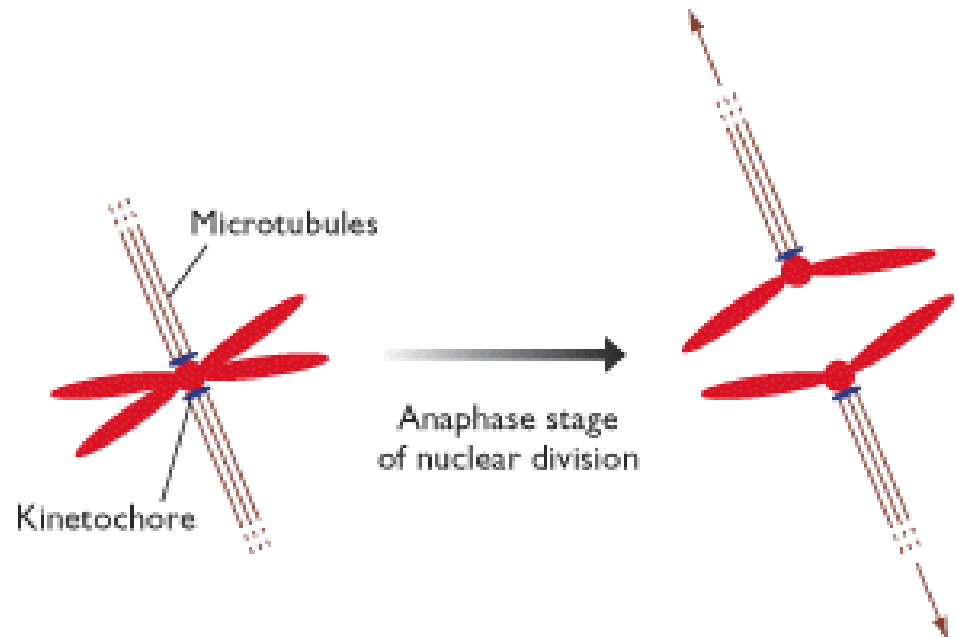


- Подвоєні хромосоми утримуються разом в області **центромери**
- Частини подвоєних хромосом мають назву **сестринських хроматид**
- **Кінетохор** – це комплекс білків, що формуються в центромері й беруть участь у розділенні сестринських хроматид у анафазі мітозу
- Короткі плечі позначаються як **p** 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)	46
Миша домашня	40
Кукурудза	20
Drosophila melanogaster (плодова мушка)	8
Собака домашній	78

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

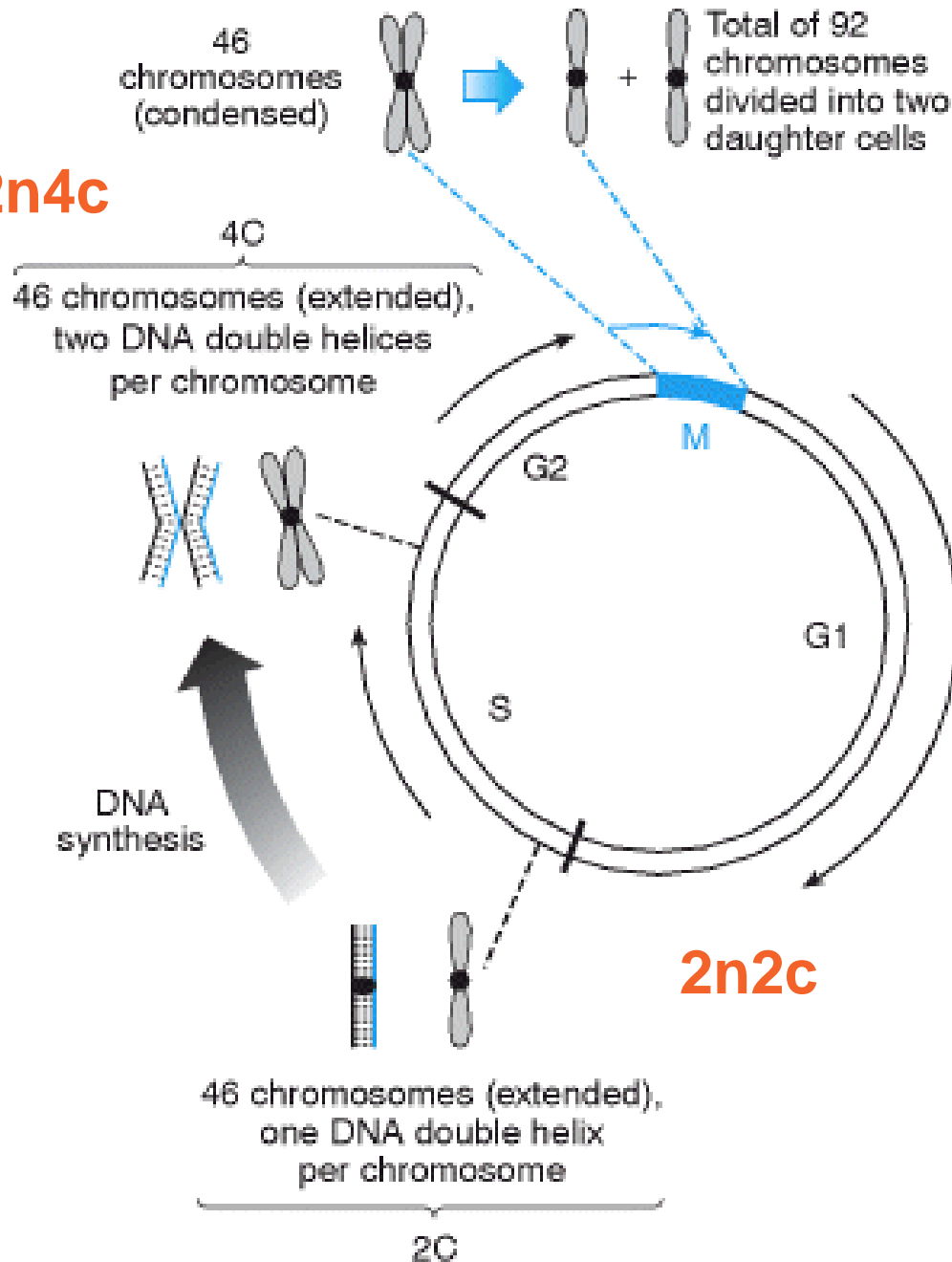
Каріотип чоловіка

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



Ідіограма людини, хворої
на синдром Дауна (+21)

2n4c



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 приходить 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

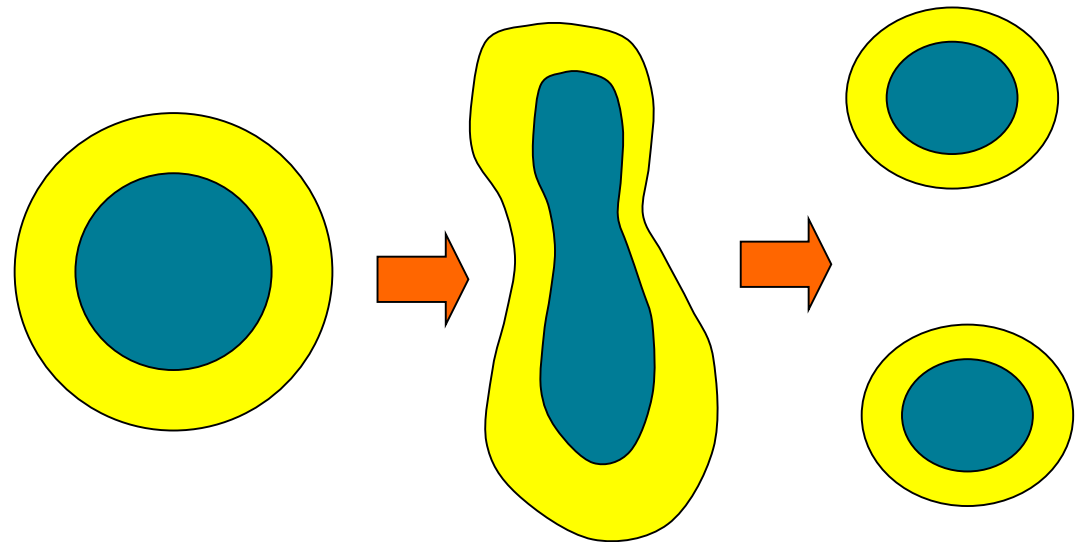
- Основні способи поділу соматичних клітин – мітоз і амітоз
- **мітоз** (грец. *мітос* – нитка) – **непрямий поділ клітини**, переважний тип поділу соматичних клітин еукаріот
- **Дочірні клітини**, що утворюються при мітозі, **генетично ідентичні материнській**

- поділ клітин уперше був описаний
 - **Страсбургером** (1875) у рослинних клітинах
 - **Флемінгом** (1879) у тваринних клітинах
- Термін «мітоз» було введено **Флемінгом** у 1880 році

Амітоз

- Амітоз – прямий поділ клітини, при якому генетичний матеріал не подвоюється (?) і розподіляється (рівномірно або нерівномірно) поміж дочірніми клітинами
- Характерний для деяких одноклітинних організмів
- Зустрічається у хрящевій, сполучній тканинах, у ракових клітинах
- Поділ амеб

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



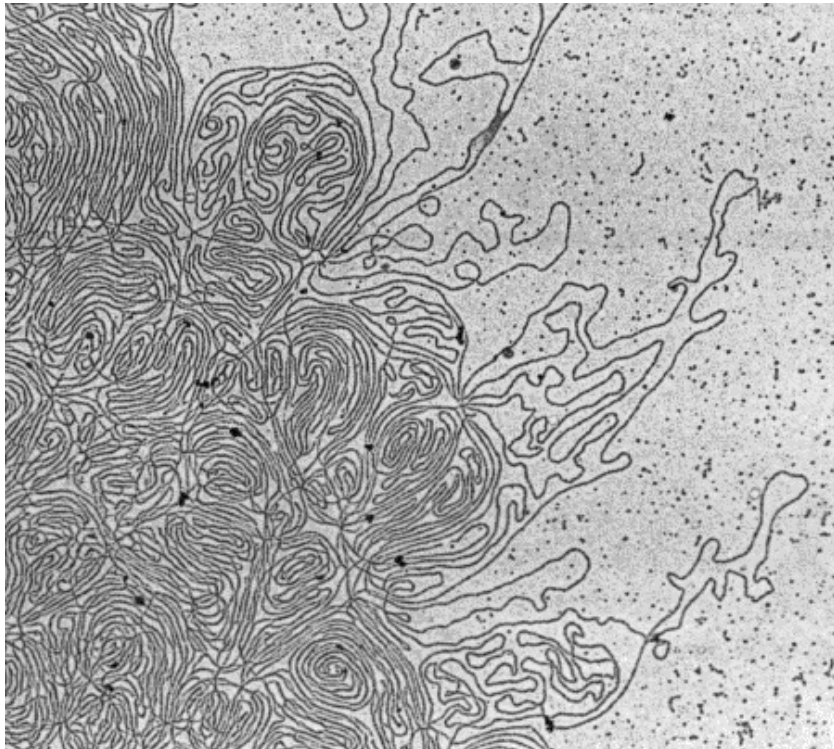
Амітоз

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

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 дочірніх клітин точним диплоїдним набором генів потребує великої точності

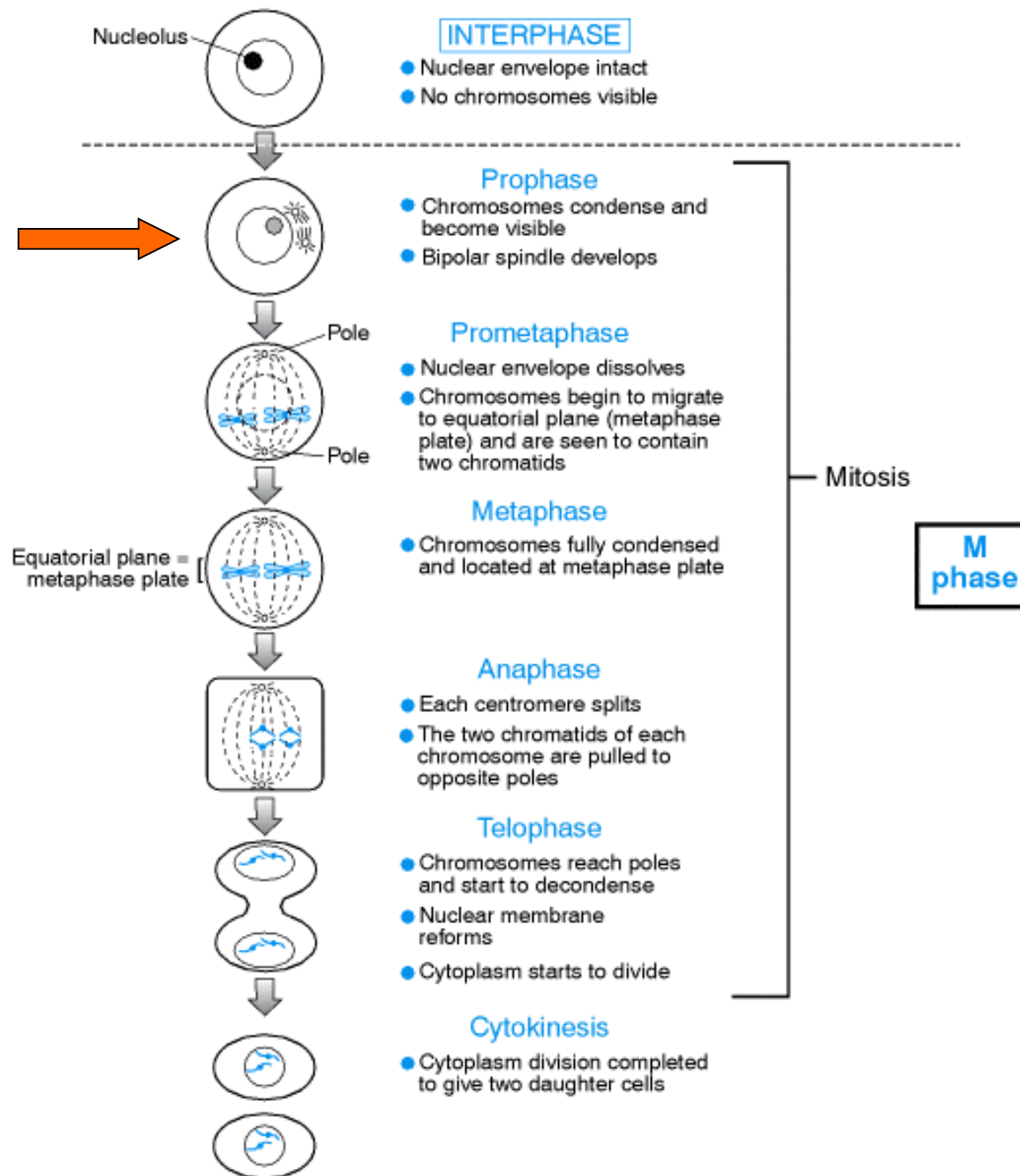


- Фото дає графічне уявлення проблеми. Показано не більше 3% однієї молекули ДНК із хромосоми людини (після видалення гістонів). Розуміючи, що це тільки 3% ДНК лише однієї із 46 хромосом, можна уявити проблему, із якою зустрічається клітина перед поділом.

Проблема вирішується за допомогою мітозу!

Фази мітозу

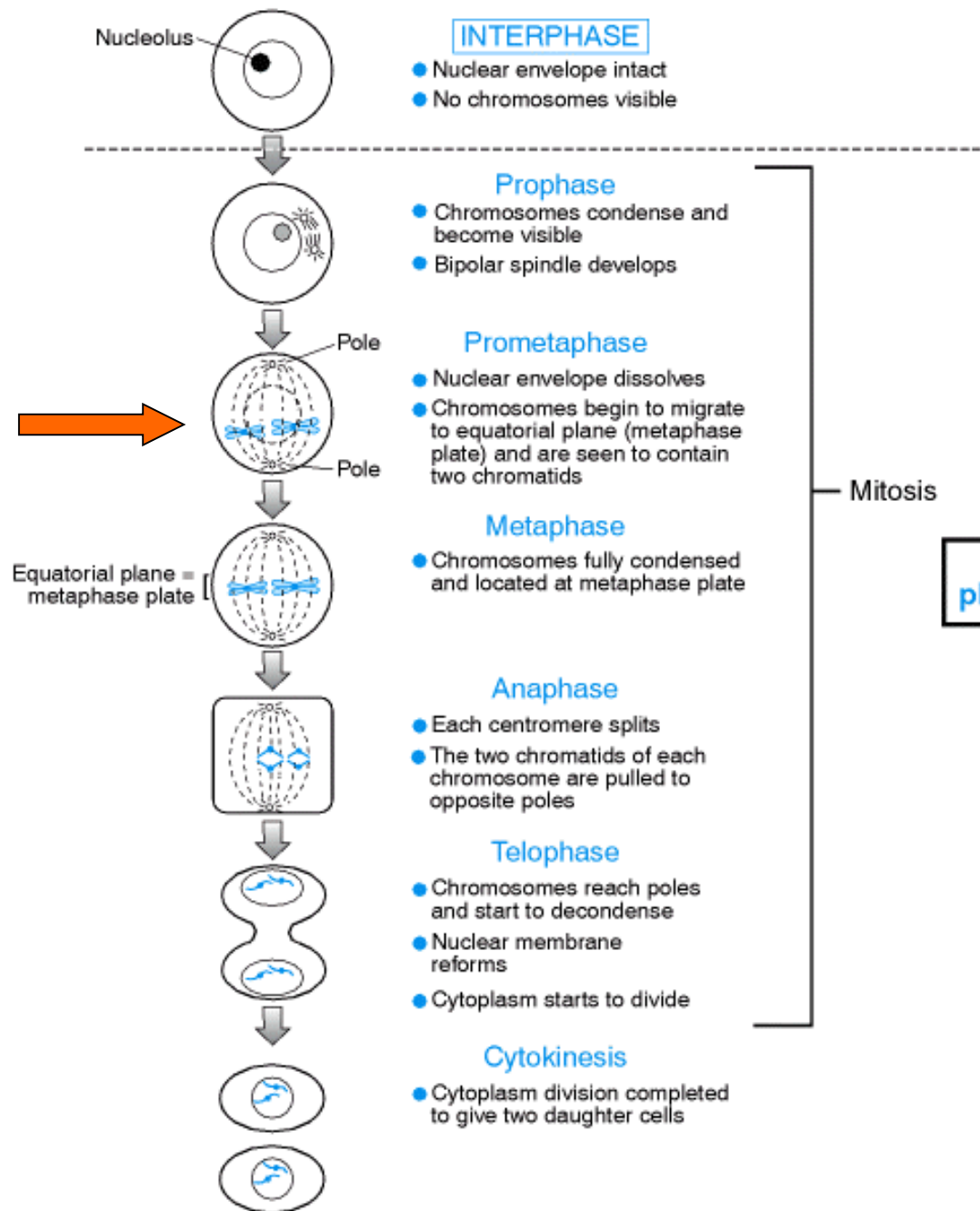
- Мітоз – це поділ генетичного матеріалу в ядрі (**каріокінез** – 4 основні фази) з наступним (зазвичай) поділом цитоплазми (**цитокінез**)



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.**



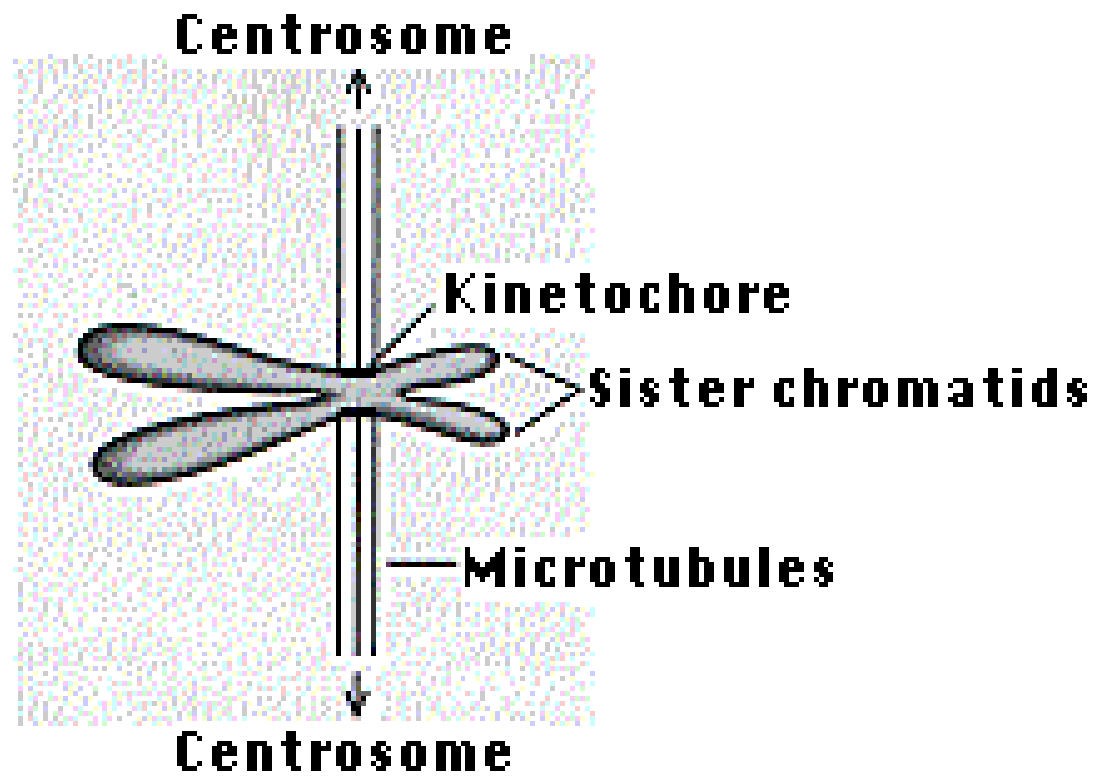
Прометафаза

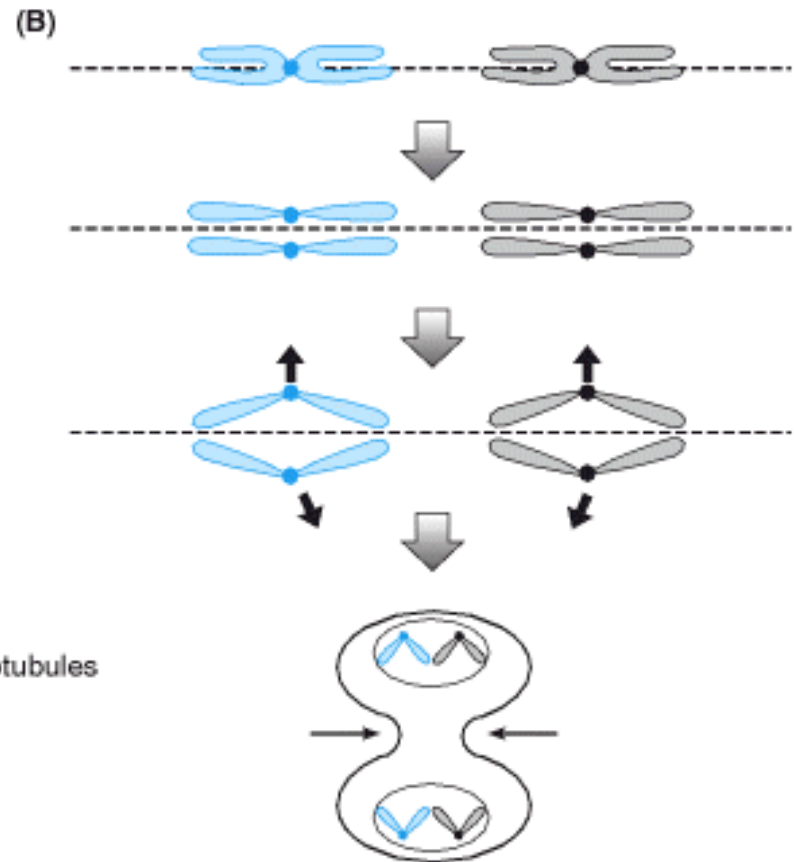
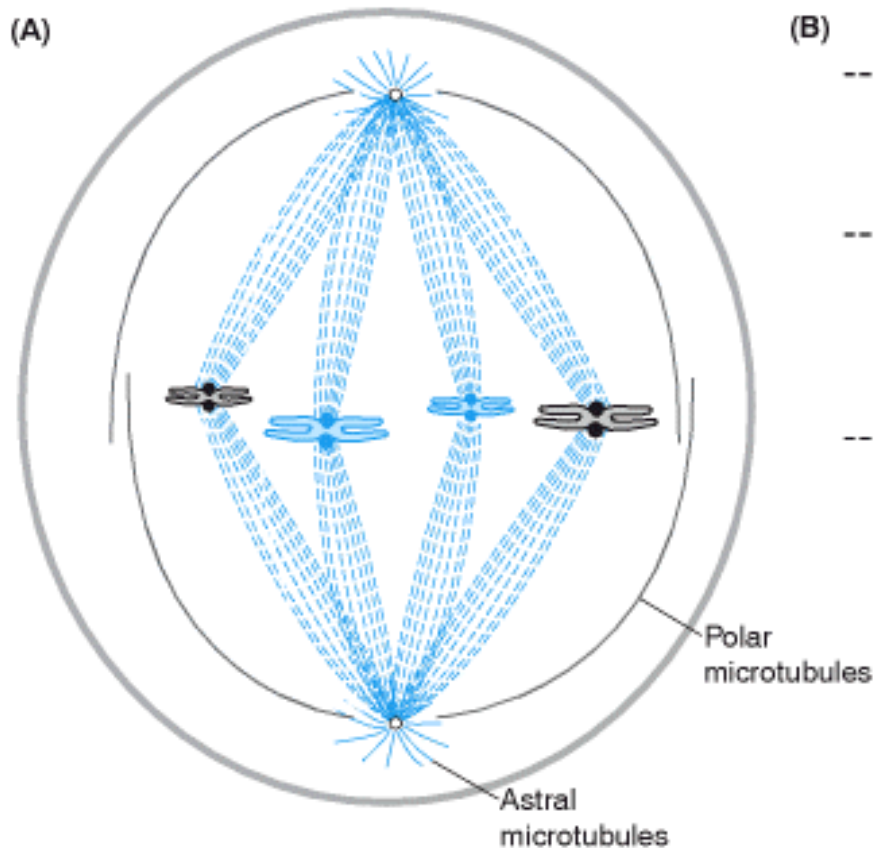
Ядерна оболонка розбирається у зв'язку із порушенням розчинності ламін, що стабілізують внутрішню мембрану.

Білкова структура, **кінетохор**, знаходиться в центромері кожної хроматиди.

Разом із руйнуванням ядерної оболонки нитки веретена приєднуються до **кінетохору**.

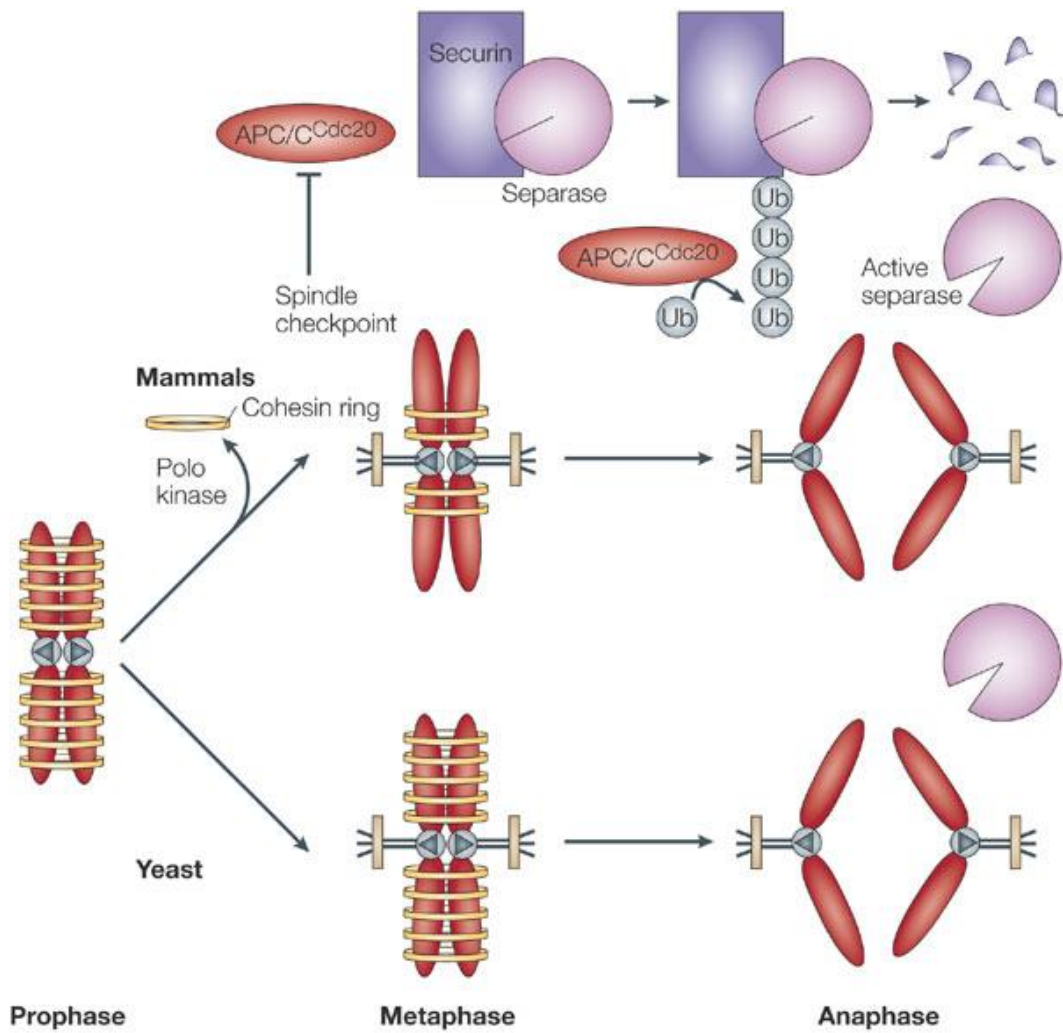
У кожній діаді один кінетохор приєднує одну хроматиду до одного полюсу, а другий - іншу сестринську хроматиду до іншого полюсу. **Порушення приєднання нитки веретена до кінетохору перериває процес.**



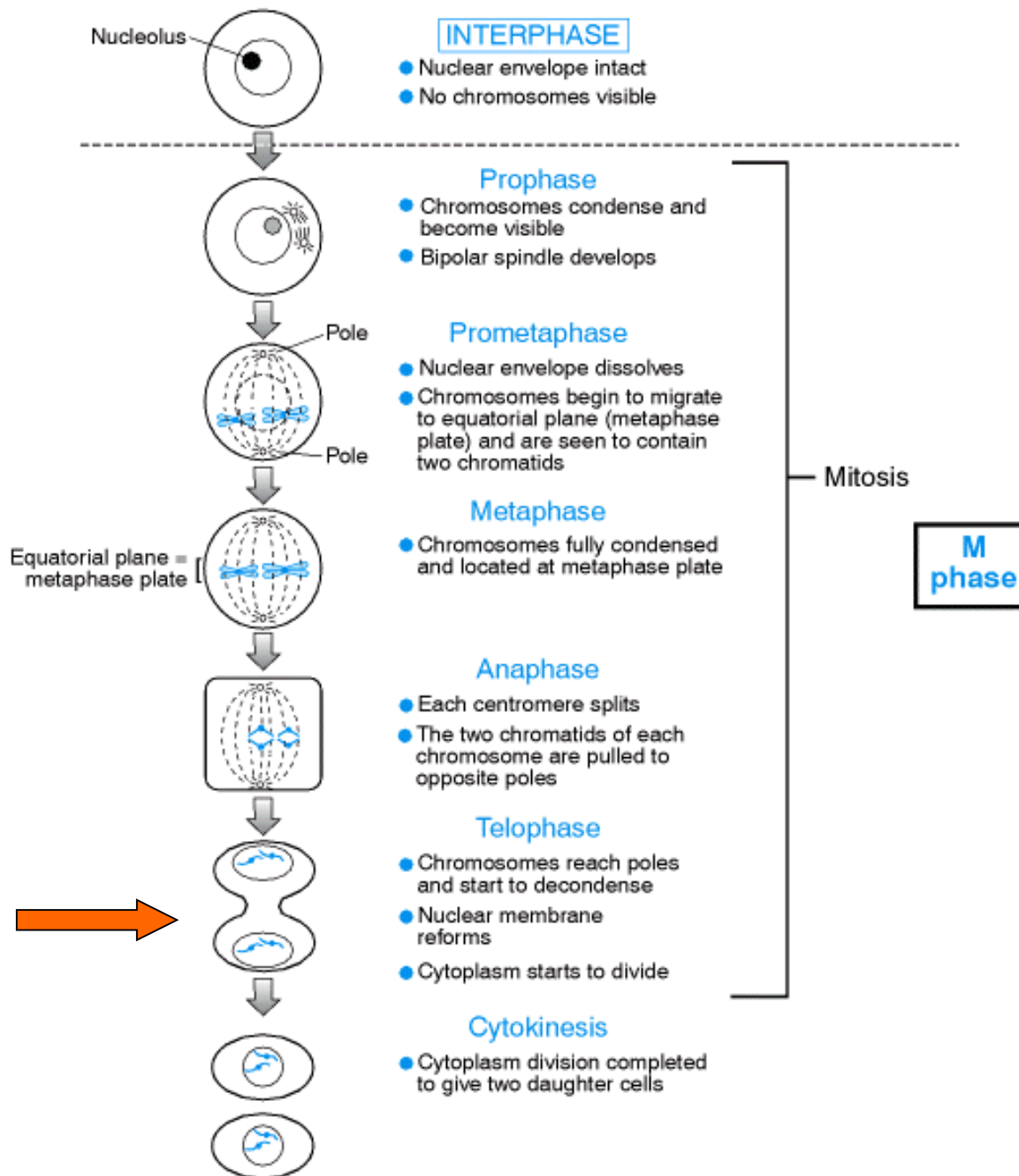


- У **метафазу** усі діади займають однакове положення в екваторі клітини і утворюють **метафазну пластинку**. У цей час хромосоми найбільш компактні.

- 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.

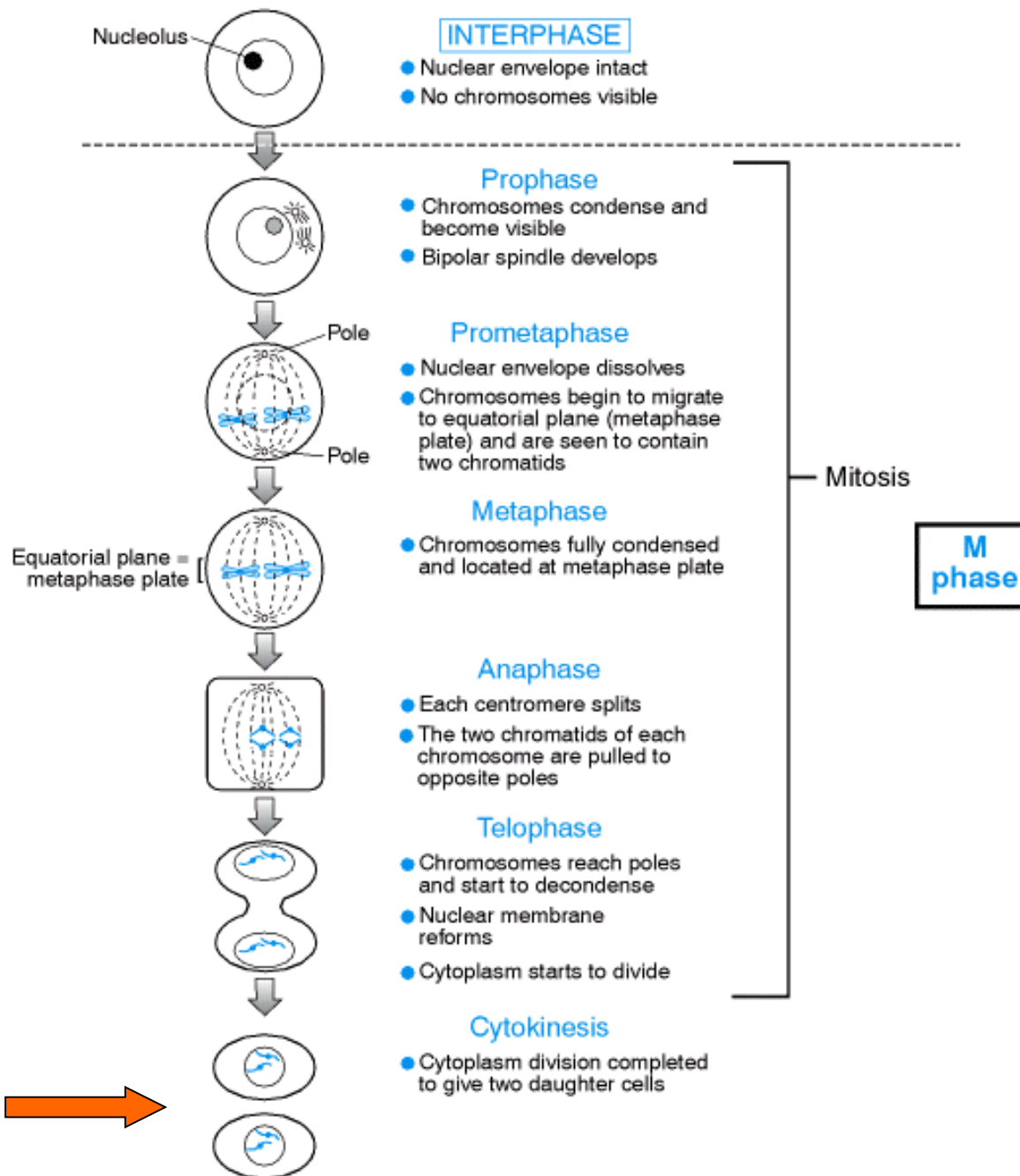


**Розподіл (сегрегація)
хромосом під час
мітозу**



Телофаза

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



Цитокінез

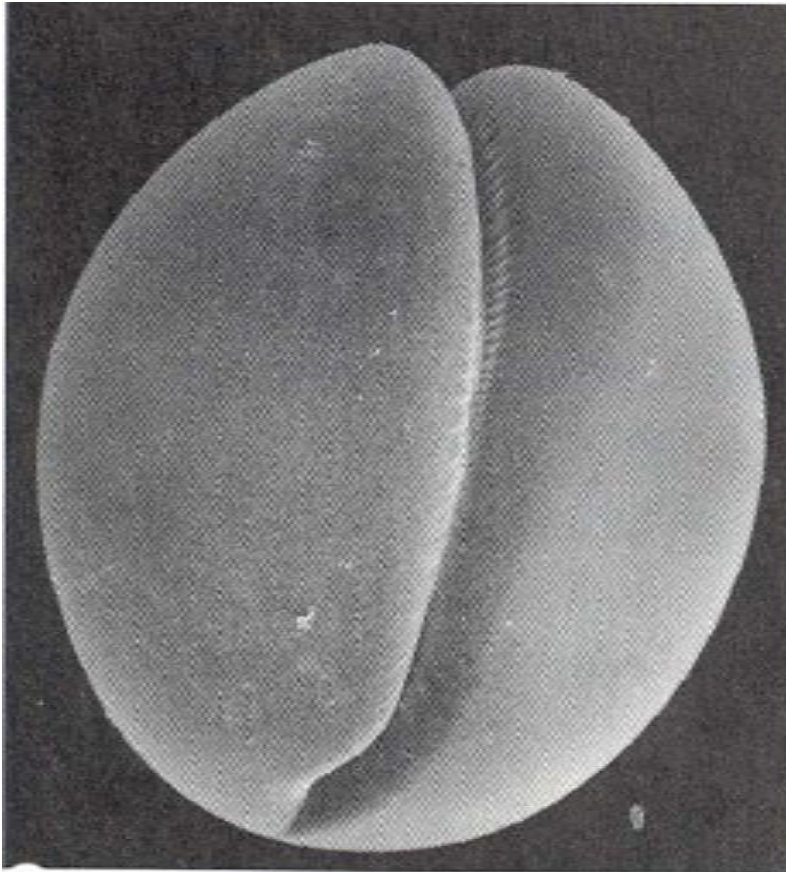
За мітозом зазвичай іде поділ клітини. Однак, є випадки (у ембріонів комах), коли хромосоми підлягають мітозу без поділу клітини. Тому, є спеціальний термін - **цитокінез** - для позначення поділу клітини на дві.

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

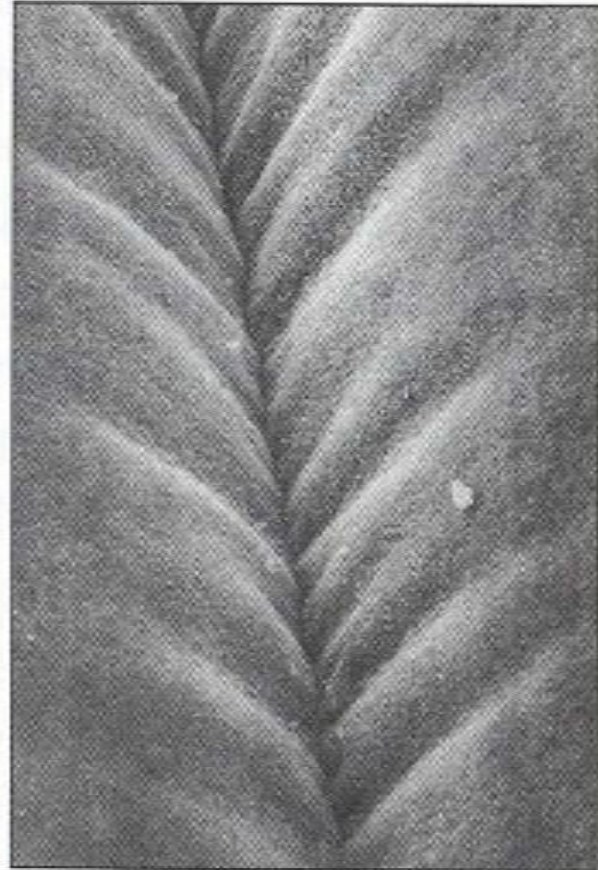
У рослинних клітинах формується **клітинна пластинка**, яка синтезується комплексом Гольджі.

Цитокінез тваринної клітини відбувається завдяки актин-міозиновому кільцю

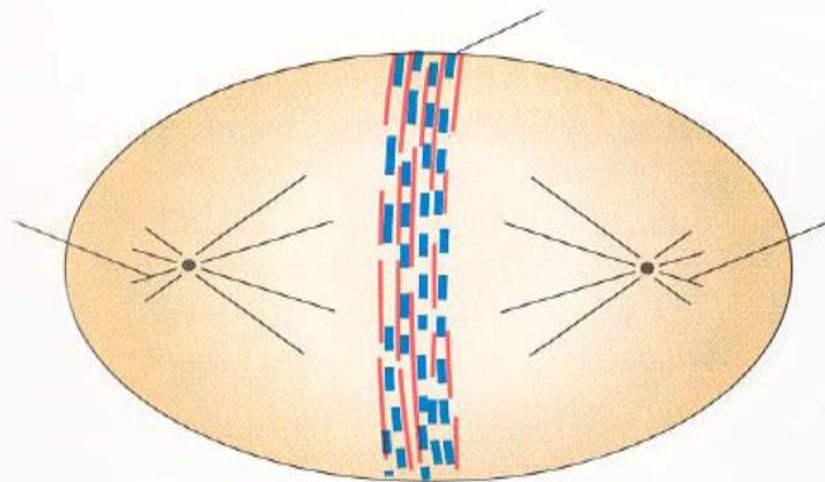
Борозна поділу між двома бластомерами жаби



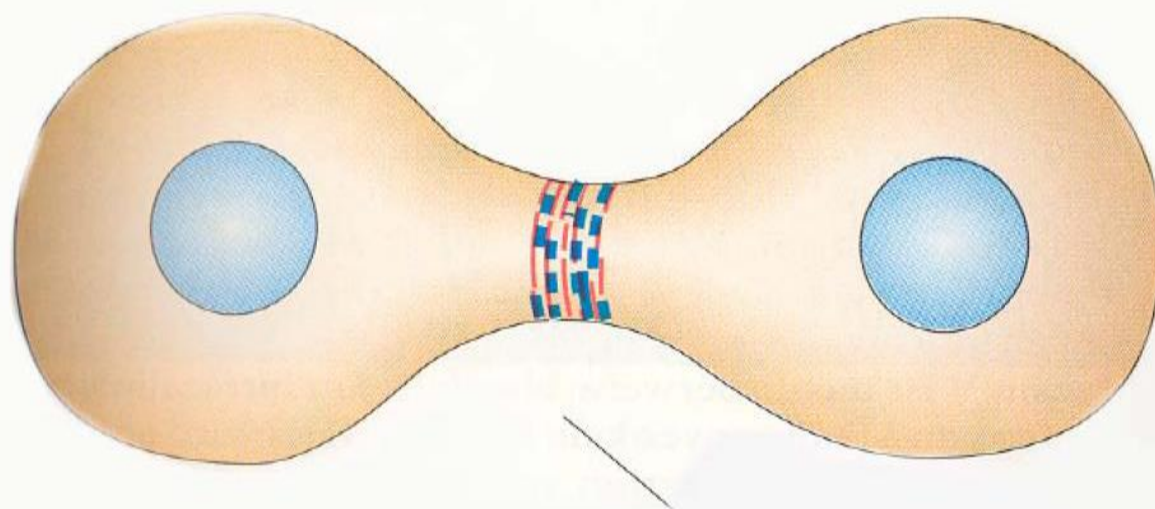
200 мкм



25 мкм



Скорочувальне кільце



Значення мітозу

1. **Розмноження** - наприклад у одноклітинних організмів (амеба)
2. **Розвиток, рост і генетична сталість** - у багатоклітинних мітоз - це частина 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 ендореплікації:

- реплікація ДНК із повним мітозом, але без цитокінезу (+ М, — цитокінез).
- повторна реплікація ДНК без формування нових ядер у телофазі (+++реплікація, — 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

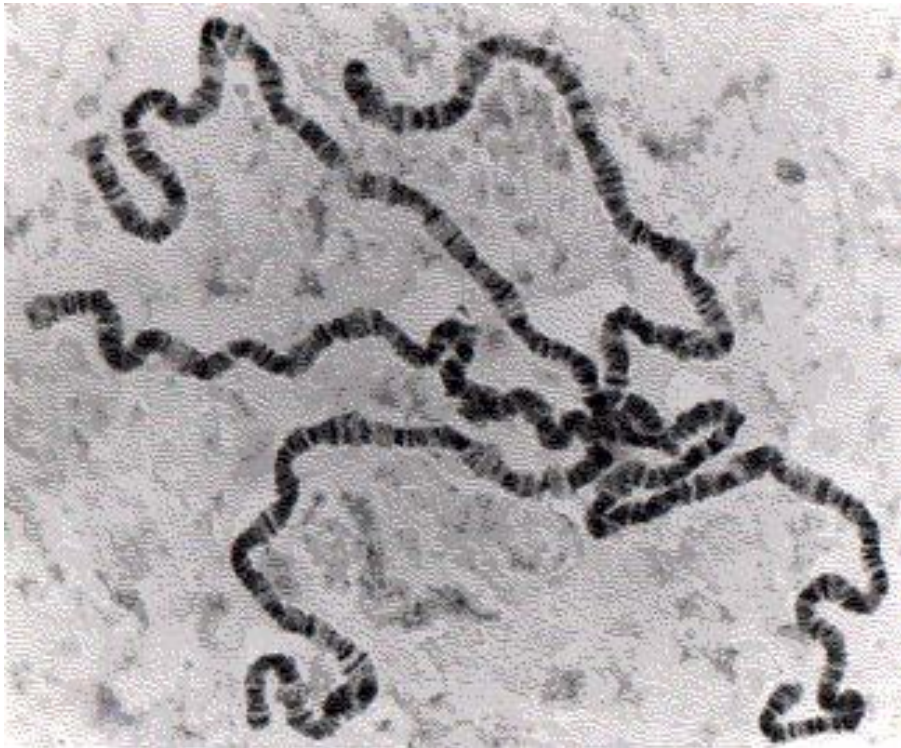
Поліплоїдія

- 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 - дуже 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 більше, ніж диплоїдні; в ядрах клітин збільшена кількість ДНК. Клітини печінки Аргентинського щура більше 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.

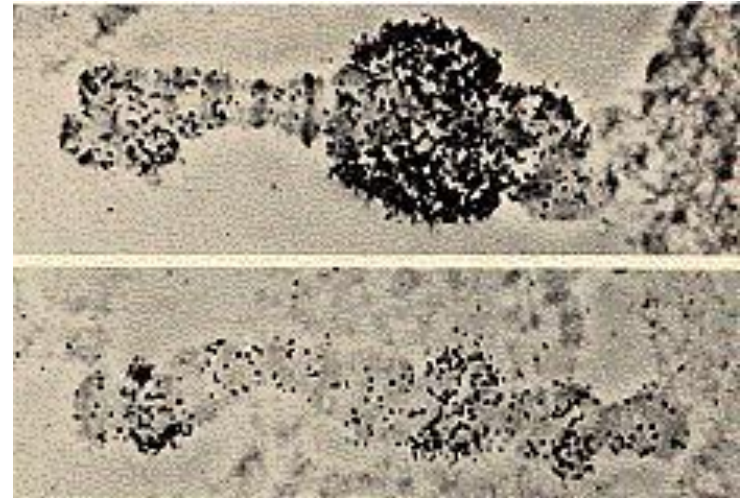
Політенія



- 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

Функція політенії – ампліфікація генів, посилення експресії генів

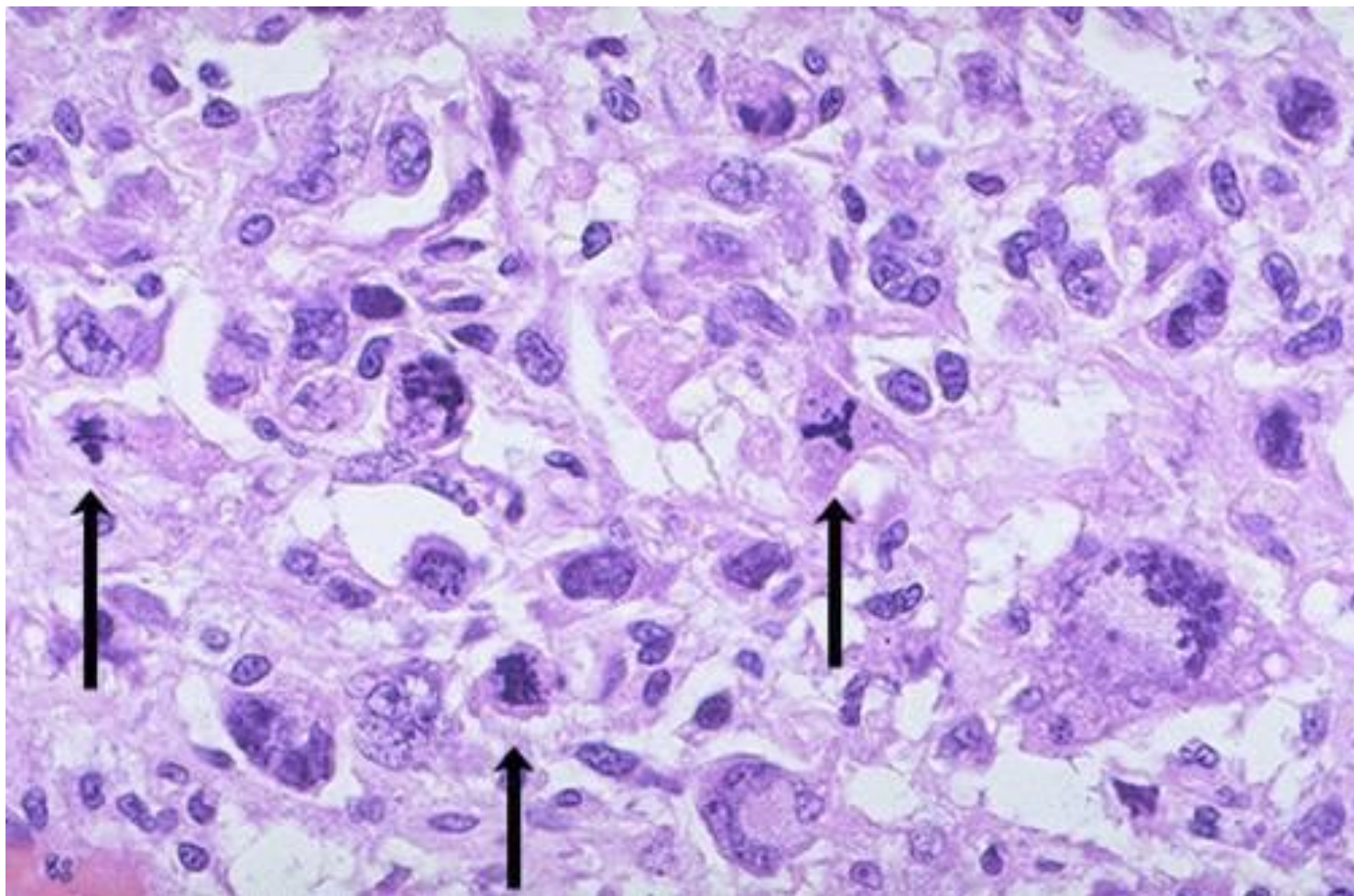
- Політенні хромосоми мають регіони, які називаються «**пуфами**» (пуховики) – розпушені регіони
- Картина пуфів різноманітна у різноманітних типах клітин і змінюється із зміною стану клітини
- Пуфи уявляють собою регіони інтенсивної транскрипції генів



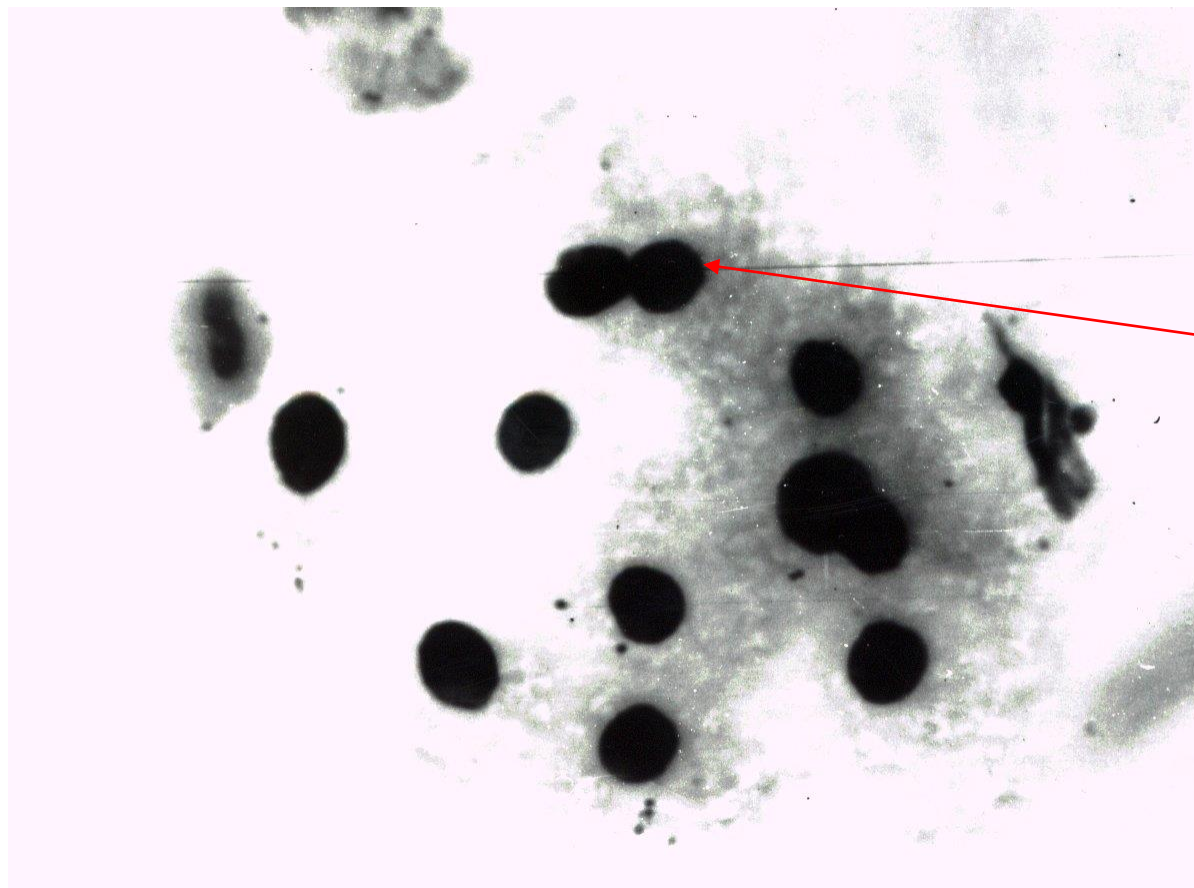
Порушення мітозу, соматичні мутації

- 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

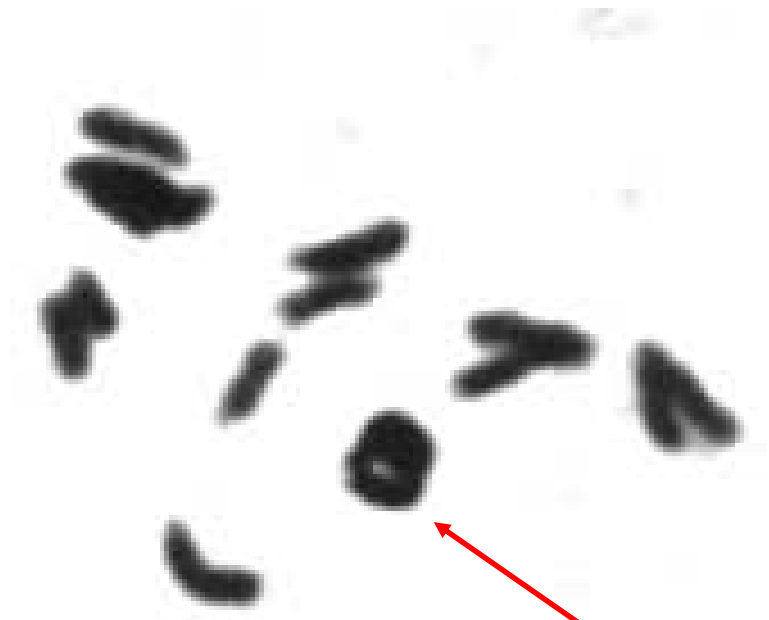
- При порушенні мітозу можуть утворюватися:
 - хромосомні мостики
 - мікроядра
 - пошкодження центромер
 - склеювання хромосом та ін.



Патологічні мітози в клітинах пухлини



**Пікнотичні
ядра**



Кільцева хромосома

Соматичні мутації

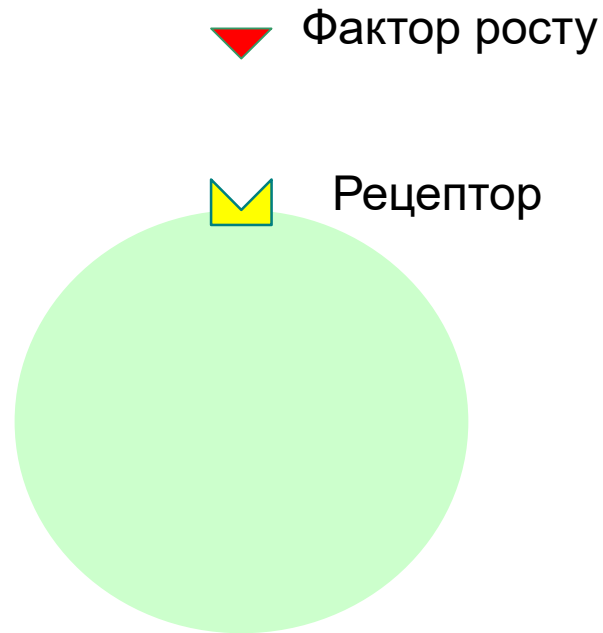
- Це мутації, які відбуваються в соматичних (нестатевих) клітинах
- **Властивості соматичних мутацій:**
 - Обмежені одним організмом
 - Чим раніше в онтогенезі мутація, тим у більшій кількості клітин вона проявляється
 - Фенотипові прояви мутації залежать від кількості клітин із мутацією
 - Не передаються 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 **злоякісну 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 покоються» (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 подіом 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 (незворотно 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 заобсягом, це може призводити до порушення функції органів.

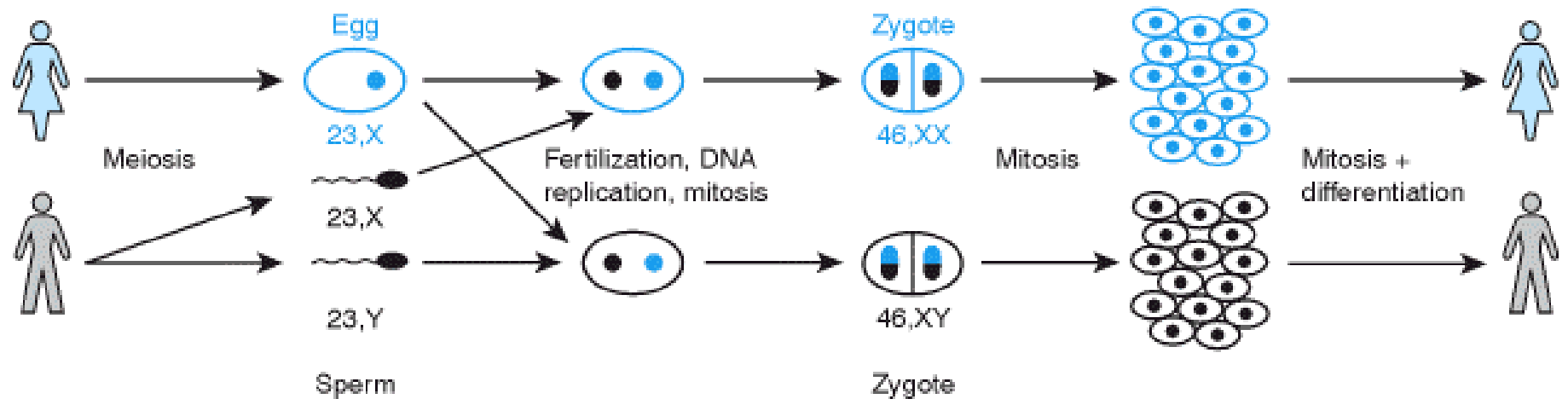
Мейоз - особливий
спосіб поділу клітини

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 нежиттєздатності поколінь
- Гамети повинні бути гаплоїдними (n)!

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

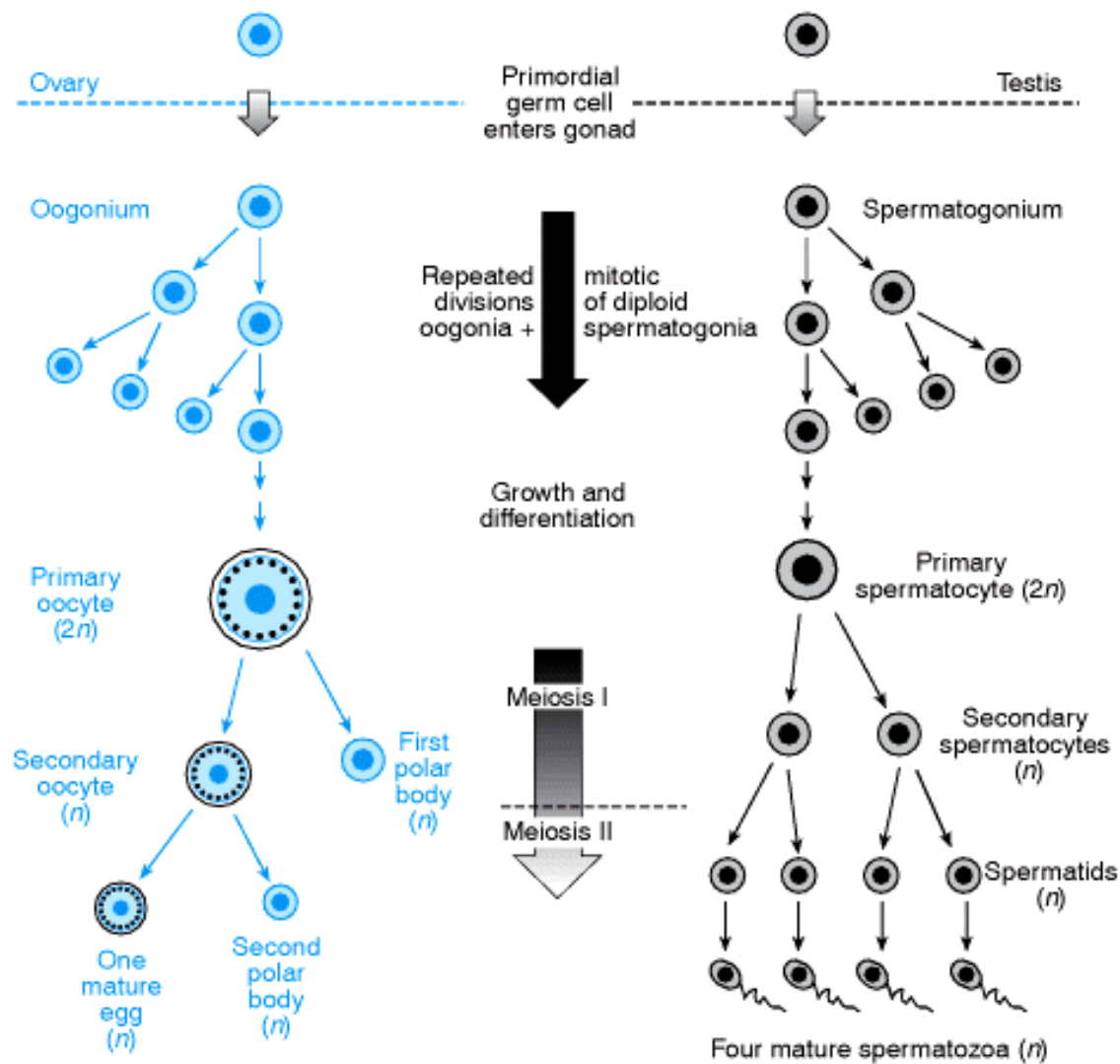
- Визначений набір диплоїдних клітин організма утворює **гермінальну лінію (клітини зародкового шляху)**, що бере участь у розмноженні
- Вони дають початок спеціалізованим диплоїдним клітинам у яєчниках і сім'яниках, які можуть поділятися мейозом і призводить до утворення гаплоїдних гамет (сперматозоїдів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



Життя людей іх хромосомної точки зору

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

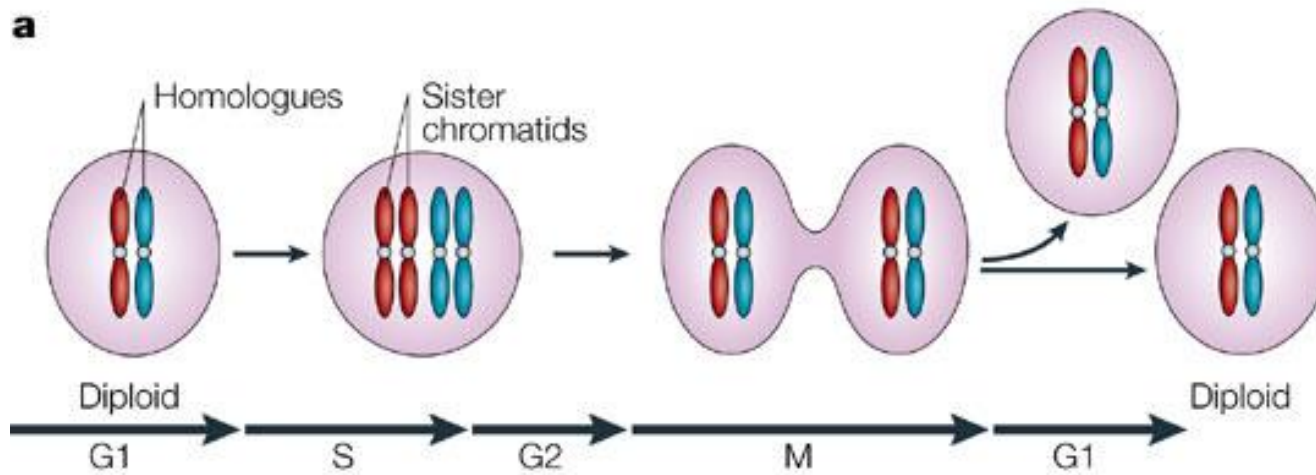
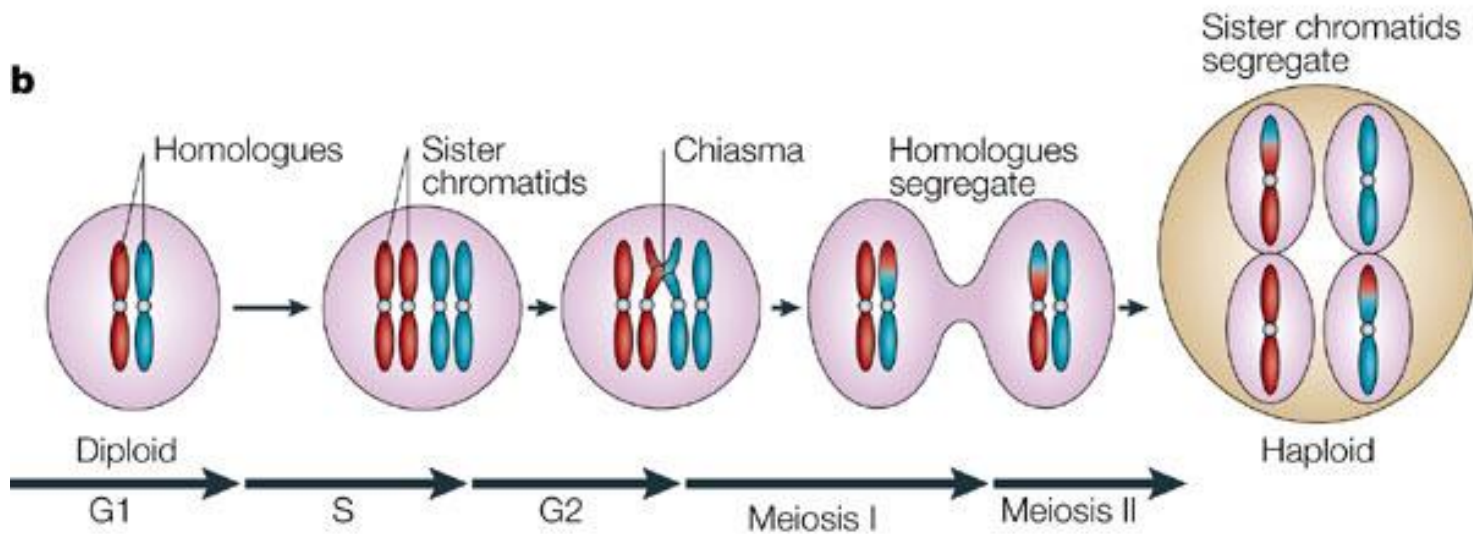
У заплідненій яйцеклітині хромосоми сперматозоїда і яйцеклітини розділені, коли знаходяться у чоловічому та жіночому пронуклеусах. Вони об'єднуються під час першого мітозу.



- **Первинні гермінальні клітини мігрують у гонади ембріона і підлягає декільком мітотичним поділам (у чоловіків значно більше, ніж у жінок, що може бути фактором, який пояснює статеві відміни у частоті мутацій) зутворенням 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** послідовних клітинних **поділи** (мейоз I і мейоз II), але лише **один процес** реплікації ДНК, тому продукти є гаплоїдними

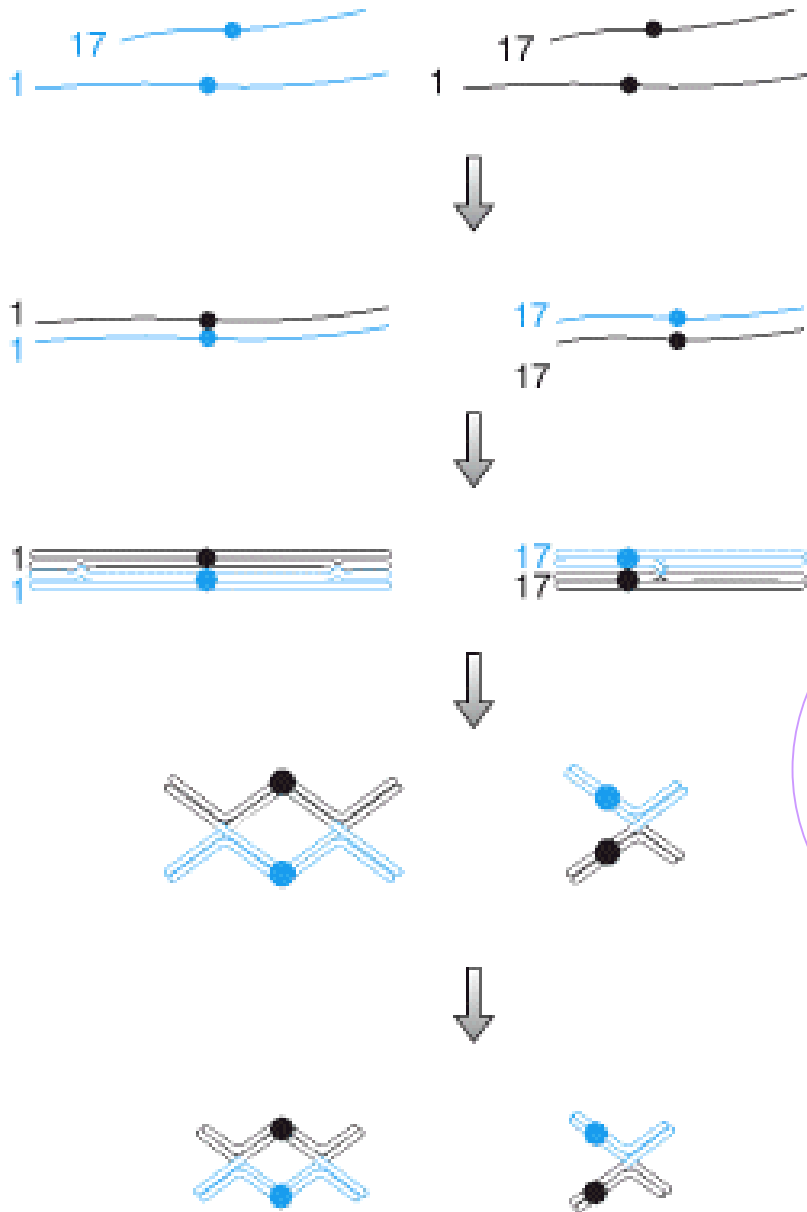
a**b**

Порівняння мітозу й мейозу

Мейоз I (редукційний поділ)

- **Інтерфаза I** - S-фаза (реплікація ДНК) відносно триваліше, ніж в інтерфазі мітозу, а G_2 -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 тесно 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

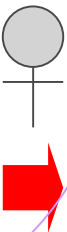
Гомологи розділяються, але утримуються разом в області **хіазм (кросинговер)**

Хросомоми – «**лампові щітки**»

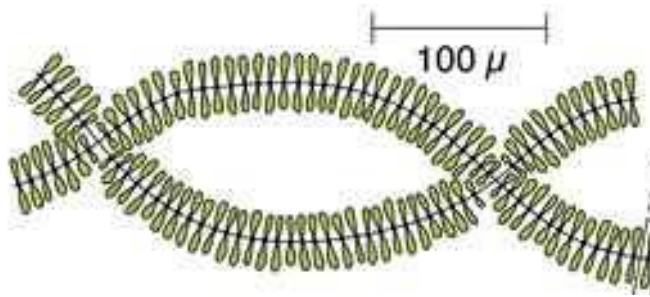
Діакінез

Хромосоми реконденсуються, хіазми пересуваються по довжині бівалентів.

Руйнування ядерної оболонки, формування веретена поділу



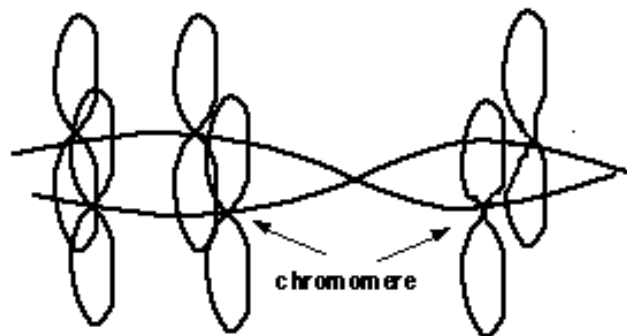
«Лампові щітки» у диплотені



Пара хромосом



Дві хроматиди одного гомолога

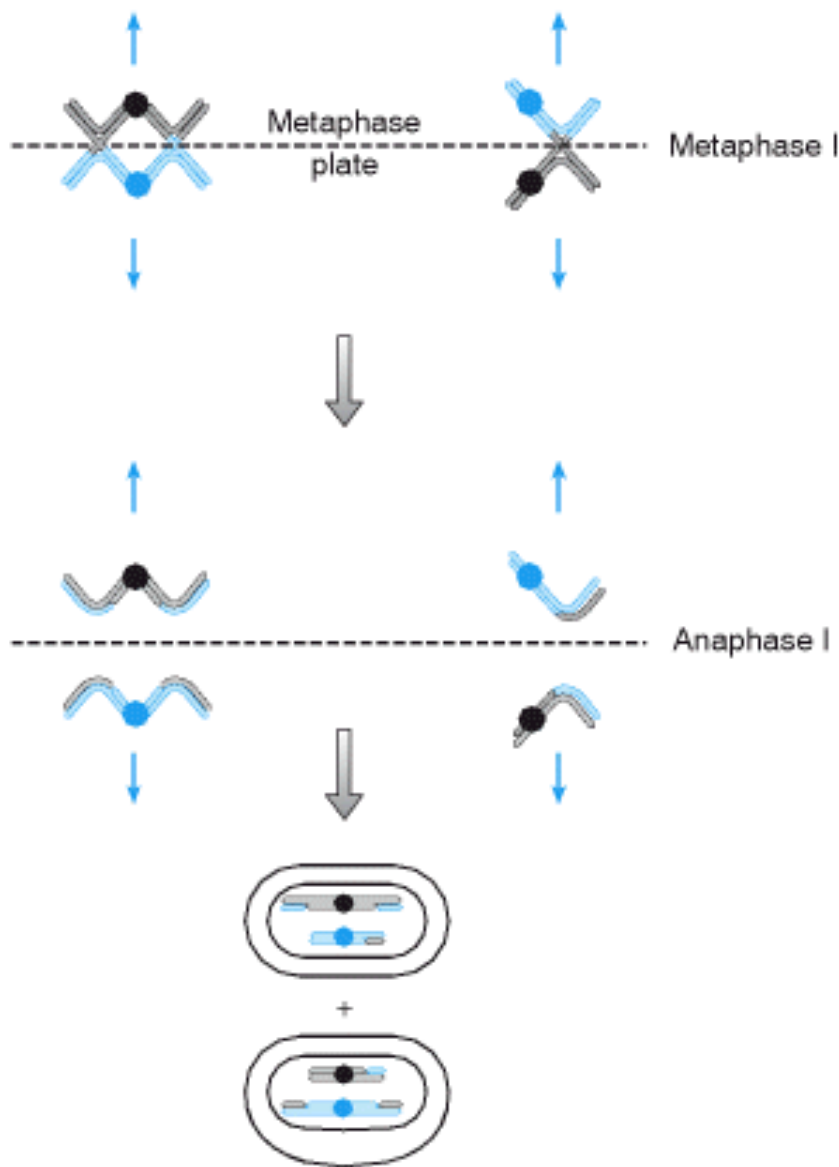




**Мікрофотографія
бівалента хромосом
типа
«лампові щітки»**

**Стрілками показано
хіазми**

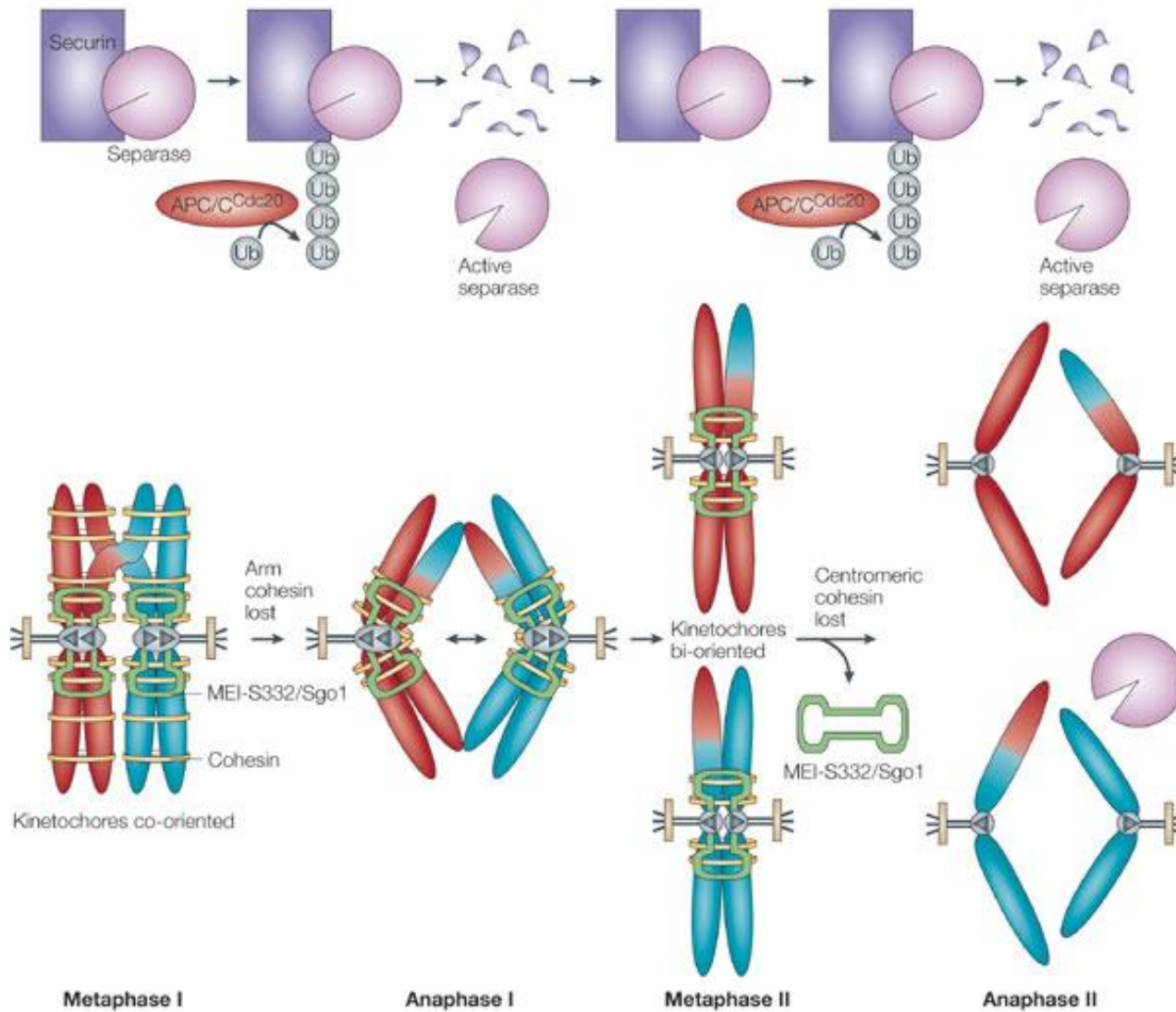
(A)



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

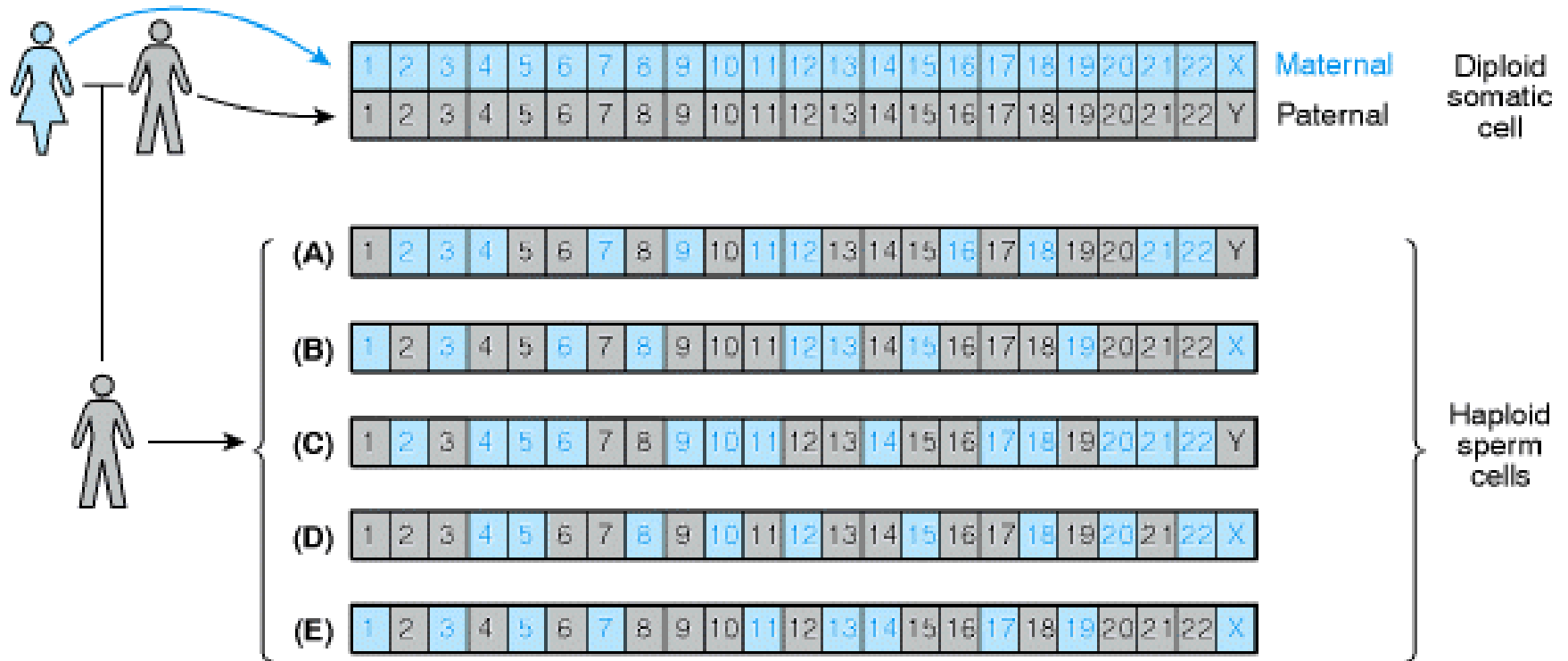
Анафаза I – гомологічні хромосоми кожного бівалента мігрують до різних полюсів. У кожного полюса збирається гаплоїдний набір хромосом

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

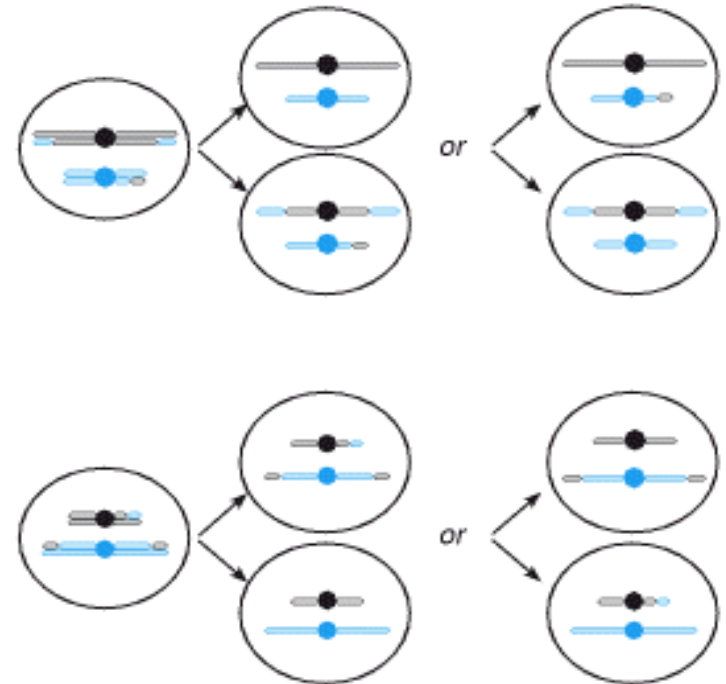
Незалежний розподіл батьківських і материнських хромосом у мейозе I

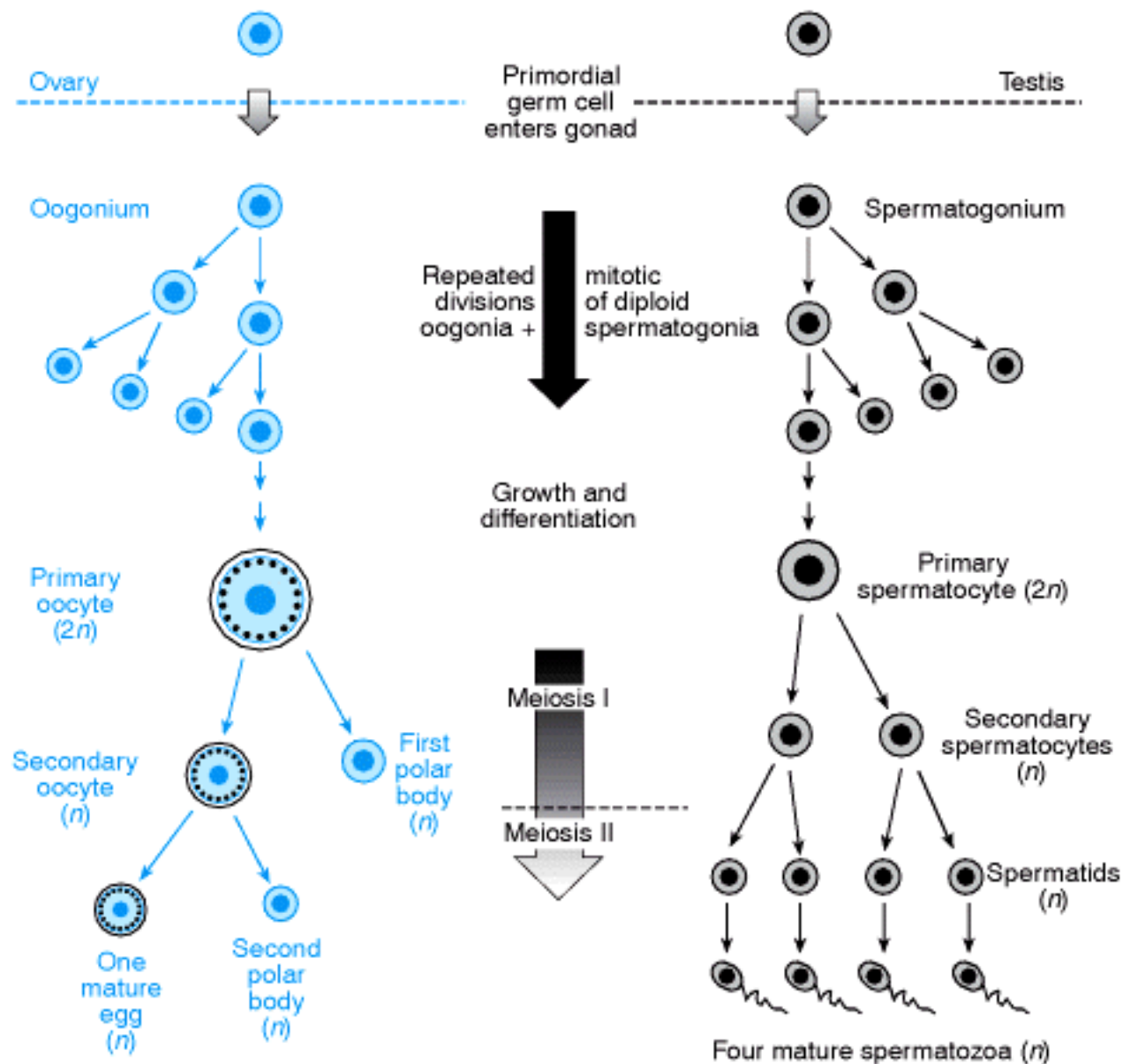


- Другий мейотичний поділ ідентичний мітозу, але **перший поділ** має важливі відміни, метою яких є генерування **генетичної відміни між дочірніми клітинами**. Це здійснюється двома механізмами:
 - **незалежним розподілом батьківських і материнських гомологів і**
 - **рекомбінацією (кросинговером)**

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
сперматозоїда, а у
жінок
1 яйцеклітина і 3
полярних тільца

Значення мейозу

- **Зменшення числа хромосом.** Гаплоїдність – найважливіше підґрунтя статевого розмноження
- **Спадковість і мінливість.** У зиготі і у всіх клітинах тіла в парі гомологічних хромосом – 1 батьківська і 1 материнська. Генетне 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

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

Дякую за увагу!