

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра біології**

Лекція на тему:

**«ЦИТОЛОГІЧНІ ОСНОВИ РОЗМНОЖЕННЯ.
СПОСОБИ ПОДІЛУ СОМАТИЧНИХ КЛІТИН.
МІТОЗ»**

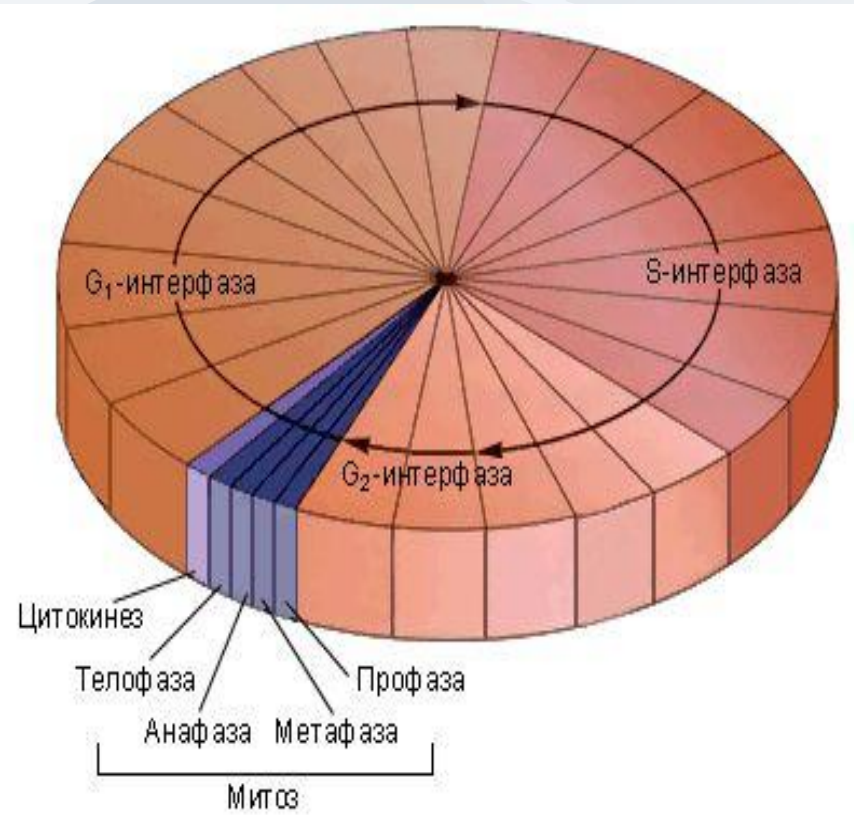


Лектор – доц. Рибак Вікторія Анатоліївна

План лекції:

- Способи розмноження: статеве та безстатеве.
- Клітинний цикл та його періодизація.
- Інтерфаз, основні процеси.
- Клітинні популяції, їх різновиди.
- Клітинний годинник.
- Загальна характеристика мітозу, його періодизація.
- Характеристика цитокінезу.
- Різновиди мітозу та його порушення.
- Регуляція мітозу.
- Клітинна смерть: апоптоз та некроз.

КЛІТИННИЙ ЦИКЛ – це проміжок часу від утворення клітини в результаті поділу до її розділення на нові клітини або смерті



Складові клітинного циклу:

- інтерфаза,
- мітоз,
- цитокинез.

Тривалість клітинного циклу:

*у бактерій 20-30 хв.,
у еукаріотів 10-80 год.*

ІНТЕРФАЗА – процес підготовки до поділу генетичної інформації і цитоплазми клітини

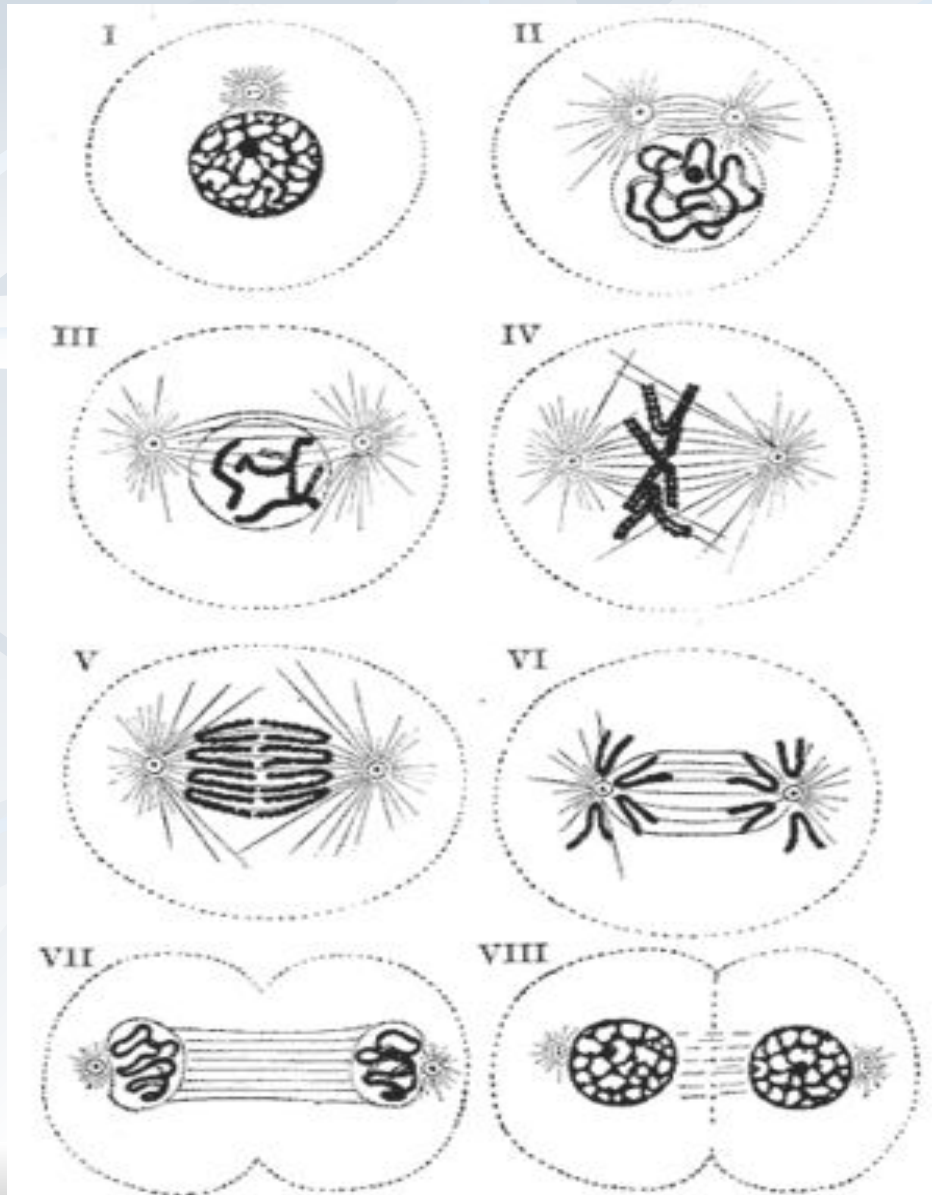
ПЕРІОДИ ІНТЕРФАЗИ:

- **Постмітотичний, або пресинтетичний (G1)** – інтенсивно росте, збільшується кількість цитоплазми і органел, підготовка до подвоєння ДНК – утворюються необхідні ферменти, нуклеотиди;
- **Синтетичний (S)** – реплікація ДНК, синтезуються білки-гістони, подвоюються центріолі;
- **Післясинтетичний (G2)** – синтезуються РНК і загальні білки клітини, поділ мітохондрій і хлоропластів, формування лізосом, розростання ендоплазматичної сітки, акумулюється енергія.

МІТОЗ - непрямий поділ ядра,

що забезпечує рівномірний розподіл генетичного матеріалу між дочірніми клітинами та неперервність і спадкоємність хромосом у ряді клітинних поколінь

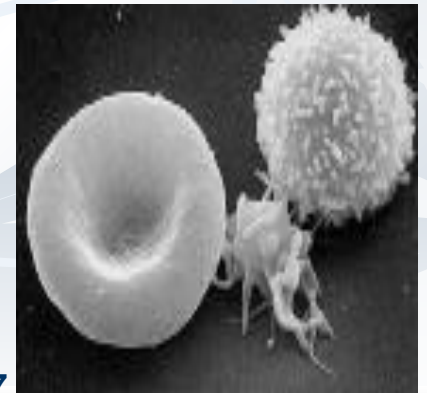
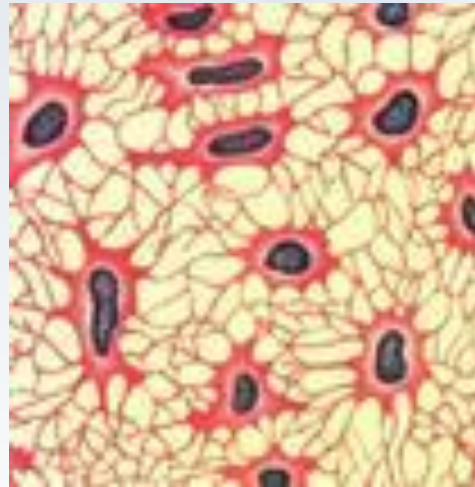
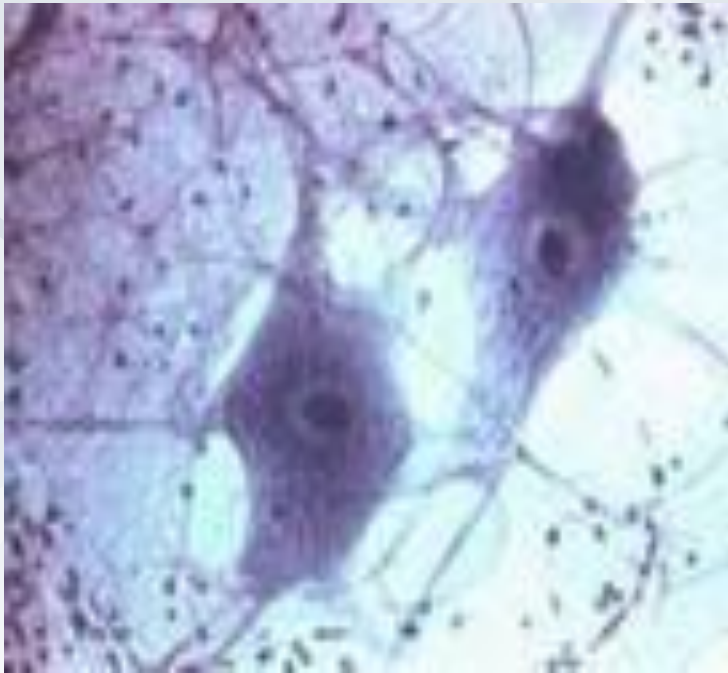
- I-III – профаза, прометафаза,
- IV – метафаза,
- V-VI – анафаза,
- VII-VIII – телофаза.



БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МІТОЗУ

- Забезпечує точну передачу спадкової інформації протягом послідовних клітинних циклів,
- Є основою безстатевого розмноження,
- Всі клітини багатоклітинного організму утворюються в результаті мітотичного поділу зиготи,
- З цієї клітини завдяки мітозу відбувається ріст, дифференціація і розвиток багатоклітинного організму,
- Після формування організму, механізм мітозу підтримує його цілісність на протязі тривалого часу шляхом оновлення пошкоджених структур або зношених клітин,
- Забезпечує фізіологічну регенерацію тканин і органів, їх тривале функціонування.

КЛІТИННА ПОПУЛЯЦІЯ - це сукупність клітин певного виду тканин, яка підтримується на визначеному, відносно постійному кількісному рівні, необхідному для виконання тканинної функції



Фактори регуляції мітозу

1. Поняття «клітинний годинник»

Максимальне число розподілів клітки називається лімітом Хейфліка, на прізвище вченого, що відкрив цей феномен у 1960-і рр. Фібробласт із тканини немовляти поділяється 35-63 рази, (у середньому 50 разів). Фібробласт дорослого поділяється близько 14-29 разів. Чим молодше людина, тим більше число клітинних розподілів.

2. Інгібування, що залежить від щільності («ефект переповнення»)

Заповнення клітинами деякої поверхні пригнічує або зупиняє ріст сусідніх клітин.

За здатністю до мітозу, клітини поділяють на:

- 1. Високоспеціалізовані клітини** – нервові, які формують популяцію, необхідну для виконання певних функцій протягом усього життя (популяція, що сформована єдиний раз завершується у дитини віком 3-4 роки).
- 2. Поновлювані клітини** – *ентероцити* (клітин епітелію слизової оболонки кишечника), які в диференційованому функціональному стані снують лише 5-10 днів і відновлюються.

3. Стовбурові клітини, які зберігають здатність до поділу протягом усього життя організму і змінюють відмерлі клітини (*камбіальні клітини* – спеціалізуються в різних, до певної міри напрямках; *стовбурові клітини кісткового мозку* дають початок як *еритроцитам* так і деяким видам *лейкоцитів*).

4. Клітини переважно не розмножуються, але за певних умов можуть диференціюватись і вступами в мітоз (*гепатоцити* – печінкові клітини, набувають здатності до поділу при репараційній регенерації, після пошкодження частини органа).

РЕГУЛЯЦІЯ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ

- оточуючими клітинами і гуморальними чинниками організму;
- білками-циклінами (регуляторні протеїнкінази) регулюють різну тривалість періодів клітинного циклу,
- білками, що індукують мітоз –
M-стимулюючий чинник.

Фактори регуляції мітозу

Білки: кінази і цикліни

- У 1970-х рр. у клітині, що готується до поділу, знайшли речовину, названу **фактором, який викликає дозрівання (ФВД)**. Рівень ФВД зменшується і збільшується в різні фази клітинного циклу.
- У 1988 р. Лока і Малер ізолювали цей фактор, яким виявився комплекс, що складається з двох білків.
- Перший білок виділили з дріжджів – **cdc 2-кіназа** (кіназа – фермент, що активує інші білки при приєднанні до них фосфору). cdc 2-кіназа знаходиться в клітині завжди.
- Другий білок - **циклін** виділено на початку 1980-х рр. У певний момент клітинного циклу його рівень різко знижується.

Етапи регуляції мітозу за допомогою кіназ і циклінів:

- кіназа з'єднується з цикліном і утворює фактор дозрівання (ФД),
- ФД стимулює мітоз і активує фермент, що руйнує циклін,
- зниження рівня цикліну викликає зниження рівня ФД, що призводить до зменшення концентрації ферменту для руйнування цикліну,
- рівень цикліну знову зростає, і він приєднується до завжди присутньої кінази, утворюючи ФД, який стимулює мітоз,
- весь цикл повторюється знову.

РЕГУЛЯЦІЯ МІТОЗУ:

- реплікація – синтез ДНК,
- вплив нуклеозидтрифосфату,
- здійснюється **cdc-генами**,
- гуморальні чинники,
- режим живлення,
- функціональні особливості.

Підготовку клітин до поділу викликають фактори росту (ФР):

- **Тромбоцитарний (PDGF)** – проліферація клітин сполучної тканини,
- **Епідермальний ФР (EGF)** стимулює розмноження багатьох типів клітин та працює як сигнальний білок при ембріональному розвитку,
- **ФР нервів (NGF)** викликає зростання окремих типів нейронів,
- **Еритропоетин** викликає проліферацію попередників еритроцитів

ВПЛИВ РІЗНИХ ЧИННИКІВ НА ПЕРЕБІГ МІТОЗУ:

- **Рентгенівські, або гамма-промені** – викликають значні порушення у структурі та кількості хромосом. Даний ефект пригнічення мітозу опромінюванням використовується для припинення пухлинного росту або сповільнення проліферації клітин злоякісних пухлин.
- **Алколоїд колхіцин** пригнічує утворення мікротубул мітотичного веретена, перешкоджаючи їх збиранню із субодиниць білка тубуліну. Внаслідок дії колхіцину хромосоми вкорочуються і стають помітні в мікроскоп.
Колхіцин використовується для отримання мікропрепарату метафазного набору хромосом з метою клінічної діагностики спадкової патології.

- **адреналін** спричиняє затримку вступу клітин у мітоз,
- **тиреоїдин** в експерименті збільшує кількість клітин, проте у великій дозі – гальмує мітоз.
- **статеві гормони** - стимулюють *проліферацію* (відновлення слизової оболонки після менструального циклу).

ПАТОЛОГІЯ МІТОЗУ

- 1. Порушення процесу спіралізації** – хромосоми набухають і злипаються,
- 2. Відрив ділянки хромосоми** – він не приймає участі у анафазному переміщенні,
- 3. Порушення руху окремих хромосом** – утворюються незбалансовані хромосомні набори,
- 4. Пошкодження ниток веретена поділу** – зупиняється мітоз на метафазі, хромосоми розсіюються,
- 5. Порушення процесу цитокінезу** - з'являються багатоядерні клітини.

РІЗНОВИДИ МІТОЗУ

- 1. Ендомітоз** – відтворення хромосом без формування веретена поділу клітини при збереженні ядерної оболонки (Політенія та полісоматія).
 - **Політенія** – багаторазове відтворення хроматид, як наслідок утворюється політенна хромосома і відбувається збільшення плоїдності клітини при збереженні в ній постійної кількості хромосом (клітини двокрилих комах, інфузорії та ін.);
 - **Полісоматія** – нормальна репродукція хромосом без наступного поділу клітини, наслідком чого є багаторазове збільшення числа хромосом у клітині (клітини печінки, м'язових волокон, шкірного епітелію та ін.).

2. Амітоз (прямий поділ)

- ядро поступово перешнуровується на дві рівні або нерівні частини без будь яких структурних змін, а потім йде поділ клітини,
- при цьому не відбувається рівномірного розподілу ядерної речовини між дочірніми клітинами, тобто вони виявляються біологічно нерівноцінними,
- (клітини дифференційованих старих та патологічні тканин).

**“СТАРІННЯ ТА ЗАГИБЕЛЬ
КЛІТИН.
ПУХЛИНИ І ПУХЛИННИЙ
РІСТ”**

СТАРІННЯ КЛІТИНИ

Старіння – це процес прогресуючого зниження функціональних здатностей організму після досягнення ним зрілості.

Тривалість життя клітин:

- від кількох хвилин – лейкоцити,
- декількох діб – клітини кишкового епітелію,
- до багатьох років – кардіоміоцити і нейрони.

Прояв старіння на молекулярному рівні:

- зниження активності ряду ферментів, інтенсивності окислювальних процесів, синтезу ряду типів рибонуклеїнових кислот, білків, багатьох медіаторів, гормонів.

Прояв старіння на клітинному рівні:

- зміна основних властивостей сполучнотканинних елементів,
- зменшенням кількості мітохондрій,
- порушенням структури ендоплазматичної сітки, ядра і мембрани,
- зміною збудливості і лабільності клітин,
- внутрішньоклітинного транспорту речовин.

ПРОГРАМОВАНА КЛІТИННА СМЕРТЬ - АПОПТОЗ

Апоптоз – це природна смерть клітини, яка генетично контрольована, регулюється внутрішньоклітинною програмою, а запускається зовнішніми факторами.

На початковій латентній стадії в клітині відбувається синтез певних ферментів, втрата міжклітинних з'єднань, руйнування хроматину, конденсація цитоплазми.

НЕПРОГРАМОВАНА КЛІТИННА СМЕРТЬ - НЕКРОЗ

Некроз – це загибель у результаті незворотного пошкодження клітин або ділянки тканини, органа внаслідок дії шкідливих факторів: перегрівання, переохолодження, гіпоксії, ішемії, дії отрут, лікарських препаратів, механічних травм.

Руйнування клітин супроводжується запальним процесом, викликаним продуктами розпаду клітини.

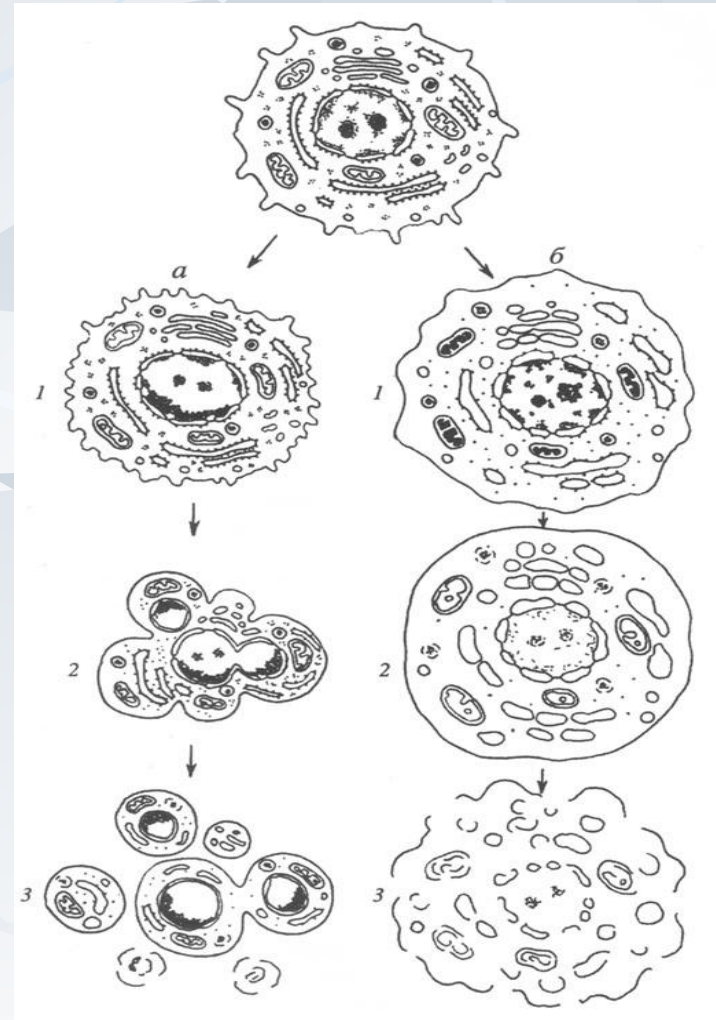
ШЛЯХИ ЗАГИБЕЛІ КЛІТИН

АПОПТОЗ:

- 1 – стиснення клітини та конденсація хроматину,
- 2 – фрагментація ядра,
- 3 – фрагментація клітини;

НЕКРОЗ:

- 1 – набухання клітини,
- 2 – набухання мембранних органел,
- 3 – лізис клітини



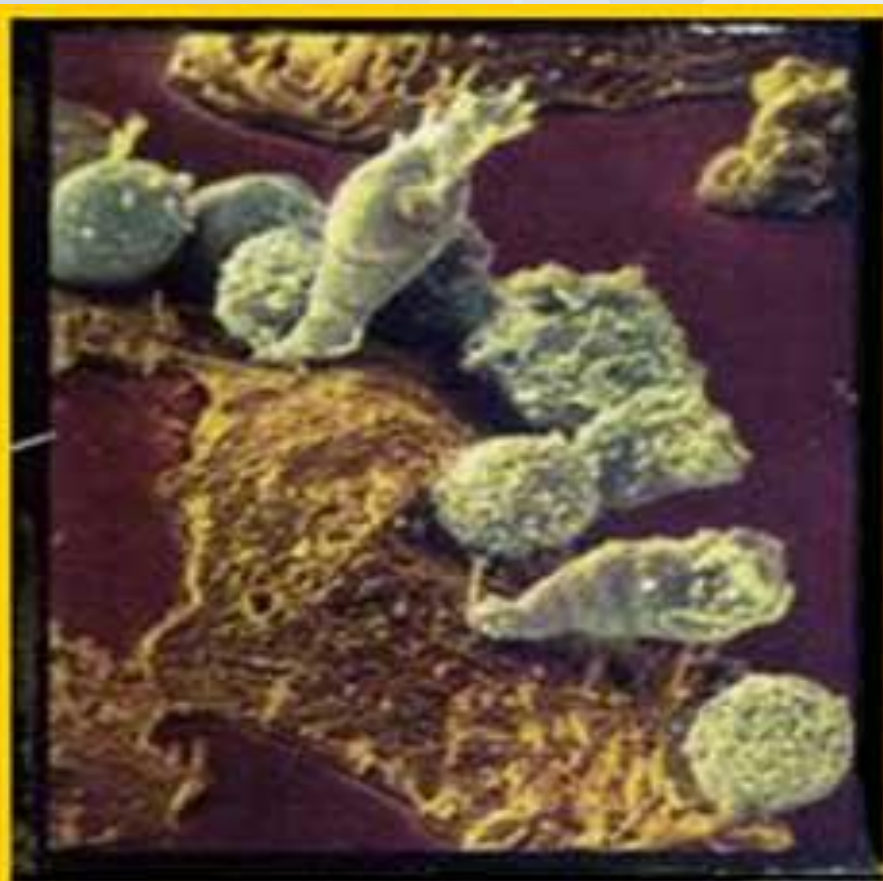
Неповне розділення пальців ніг через порушення апоптозу



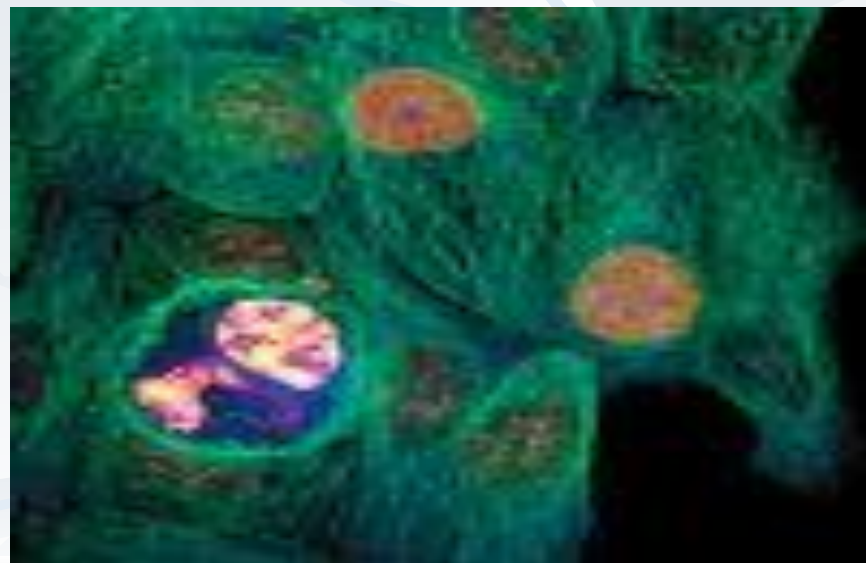
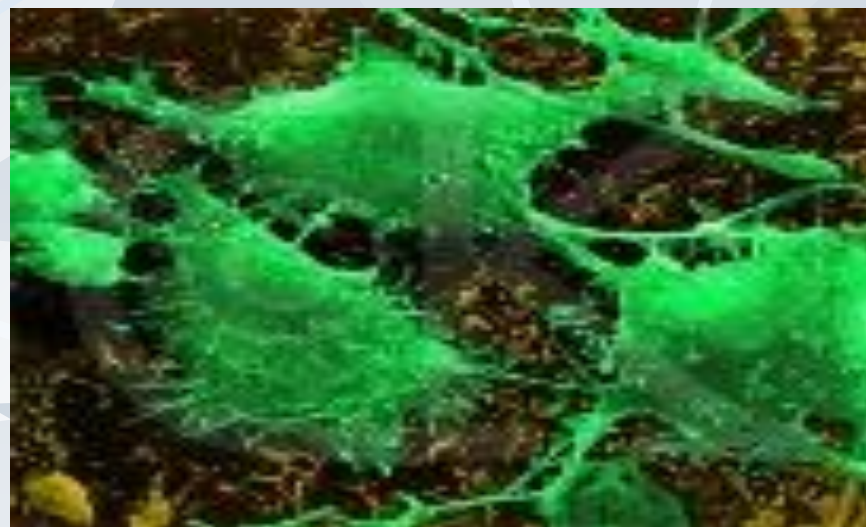
Вивчення молекулярно-генетичних причин і механізмів злоякісної трансформації також, як і рання діагностика раку стають все більш важливими, оскільки частота онкологічних захворювань постійно збільшується (рак легень, яєчників, органів шлунково-кишкового тракту, щитоподібної залози і т.п.). Рак є генетичною хворобою.



РАКОВІ КЛІТИНИ



**Электронная фотография
Т-лимфоцитов (зелёного цвета),
уничтожающие раковые клетки
(желтого цвета)**



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра біології**

**Лекція на тему:
«СПОСОБИ УТВОРЕННЯ СТАТЕВИХ КЛІТИН.
МЕЙОЗ. ГАМЕТОГЕНЕЗ. ОСОБЛИВОСТІ
РЕПРОДУКЦІЇ ЛЮДИНИ»**

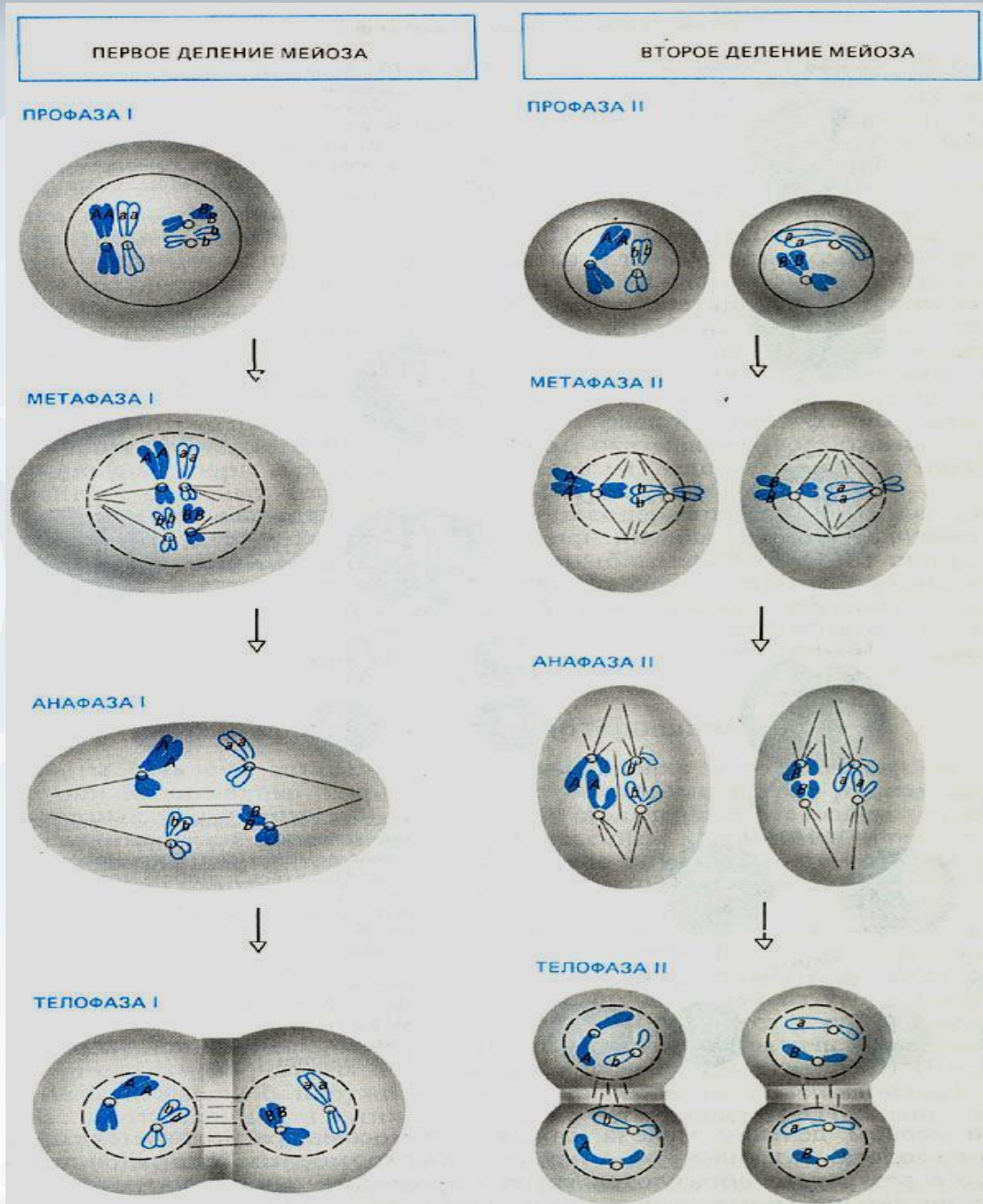


Лектор – доц. Рибак Вікторія Анатоліївна

План лекції:

- Загальна характеристика мейозу.
- Біологічне значення мейозу.
- Загальна характеристика гаметогенезу.
- Особливості сперматогенезу.
- Особливості овогенезу.
- Порушення сперматогенезу та овогенезу.
Безпліддя.

**МЕЙОЗ –
ОСНОВА
СТАТЕВОГО
РОЗМНОЖЕННЯ,
ЩО ЗАБЕЗПЕЧУЄ
ЗМЕНШЕННЯ
ЧИСЛА
ХРОМОСОМ
І КІЛЬКОСТІ ДНК
ВДВІЧІ**



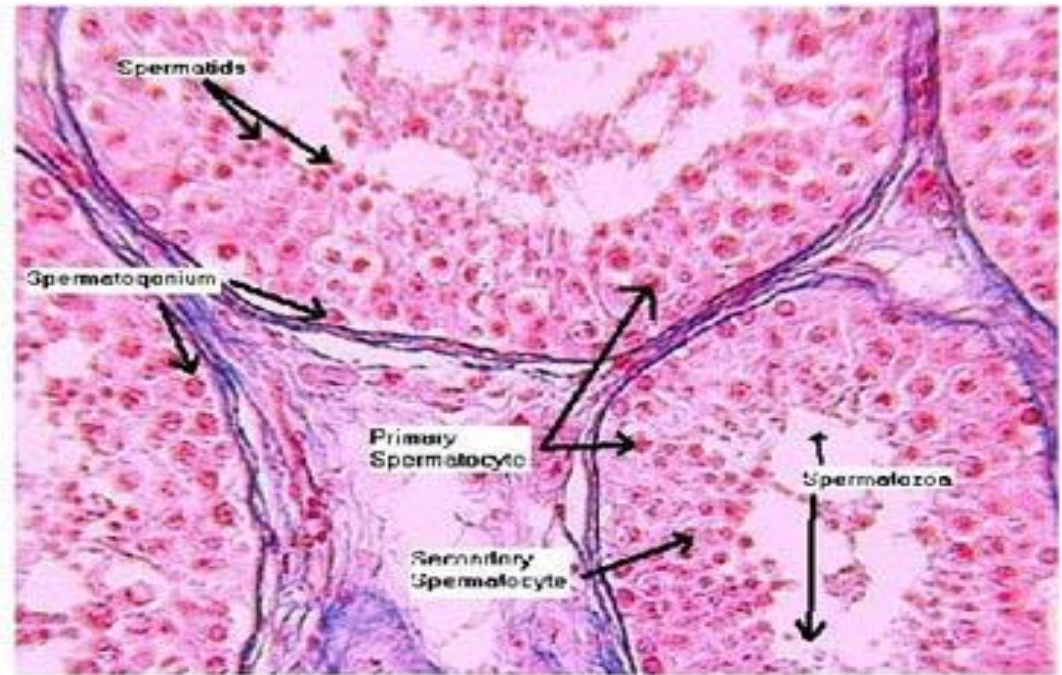
БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МЕЙОЗУ:

- спосіб формування гамет,
- зменшення числа хромосом в гаметах до гаплоїдного набору, при заплідненні диплоїдність хромосом встановлюється в зиготі,
- Утворюється велика кількість нових різних комбінацій негомологічних хромосом,
- кросинговер в профазі I мейозу дозволяє провести рекомбінацію генів,
- одержати генетично різноманітне потомство, яке може пристосуватися до умов навколишнього середовища, що змінюються.

**ГАМЕТОГЕНЕЗ – процес
формування зрілих статевих клітин
(гамет) з генеративних клітин**

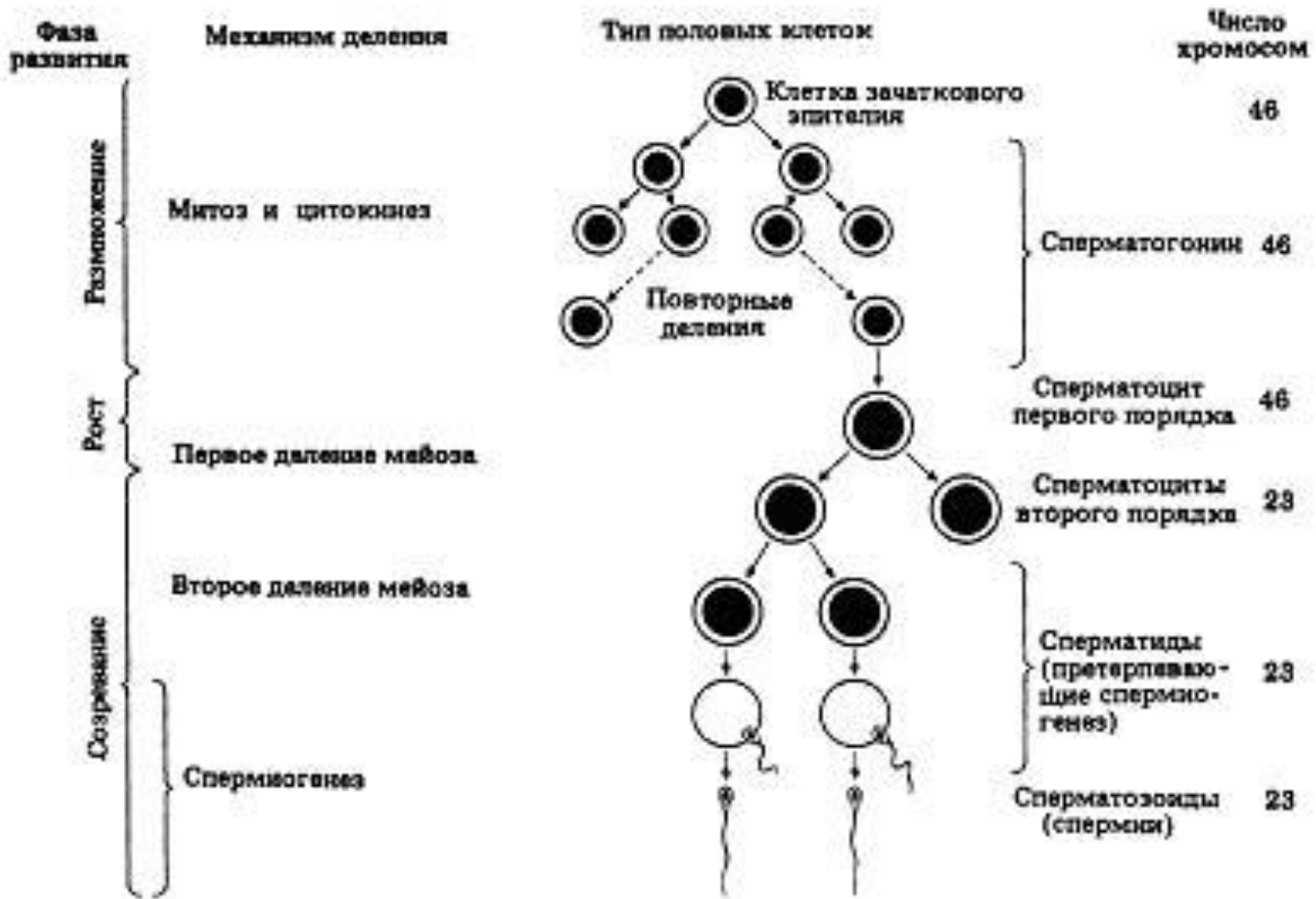
СПЕРМАТОГЕНЕЗ – процес утворення зрілих статевих клітин (сперматозоїдів) у особин чоловічої статі, що відбувається в парних залозах - сім'яниках, або яєчках. Весь процес їх формування займає 72-74 доби

Созревание спермиев происходит в семенных канальцах тестикул



http://www.eastcentral.edu/acad/depts/BI/human_spermatogenesis_labels.jpg

СПЕРМАТОГЕНЕЗ



СТРОЕНИЕ СПЕРМИЯ

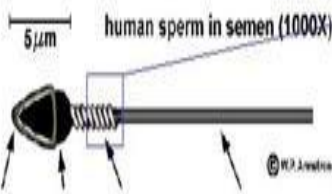
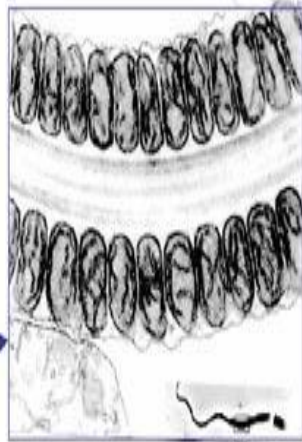
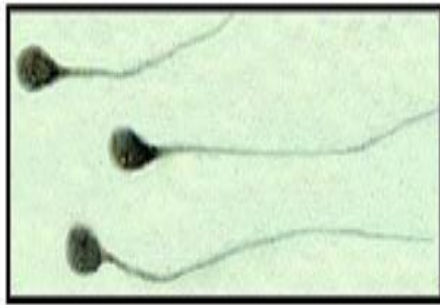
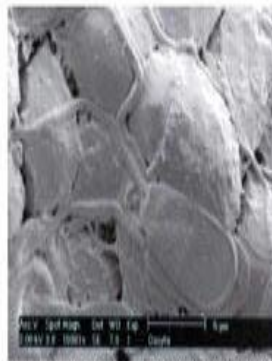
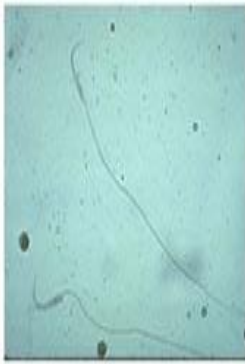
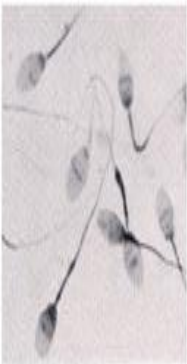


FIGURE 16 Microscopic view of a human sperm cell. (LIFE, 7e, © 2004 Sinauer Associates, Inc.)

Акросома Головка Шейка Хвост

Сперми человека, быка и крысы



Sperm and egg (cattle) <http://www.gala-entomology.de/images/0/pant/020and/020egg/020cattle/020c.jpg>

Будова сперматозоїда:

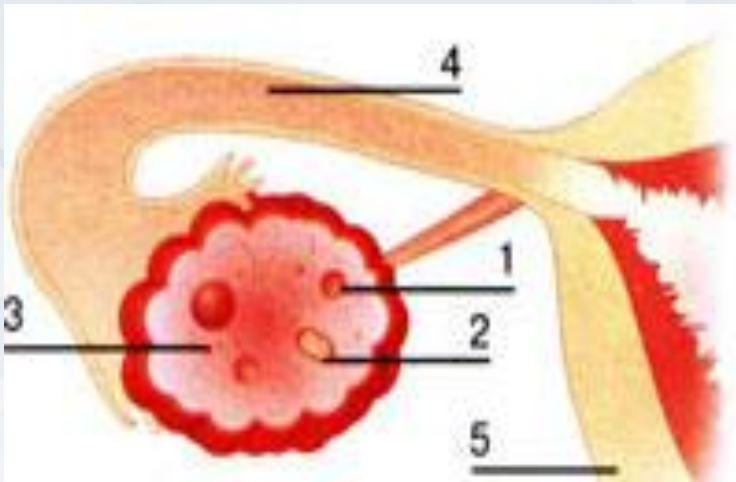
- дуже дрібні клітини, довжина яких складає близько 50 мкм, а діаметр – приблизно 2,5 мкм.
- в головці знаходиться ядро, що містить гаплоїдний набір хромосом (23 в людини).
- акросома,
- цитоплазматична мембрана з рецепторами,
- центріоля,
- мітохондрії,
- цитоплазма,
- аксонема,
- мікротрубочка.

ОСОБЛИВОСТІ СПЕРМАТОГЕНЕЗУ:

- може починатися у людини тільки після початку періоду статевого дозрівання (в 10-14-річному віці), і припиняється приблизно до 60 років,
- щодоби в нормі у чоловіків виділяється близько 120 млн. сперматозоїдів,
- проте для запліднення, необхідно 350 млн. чоловічих гамет.
- різні порушення в ході формування сперматозоїдів можуть привести до переважання **патологічних чоловічих гамет**:
 - із зайвими джгутиками,
 - без головок,
 - з порушеною рухливістю,
 - абсолютна відсутність сперматозоїдів у спермі.

ОВОГЕНЕЗ - процес утворення зрілих статевих клітин (яйцеклітин) у особин жіночої статі, що відбувається в парних органах - яєчниках

Будова яєчника:

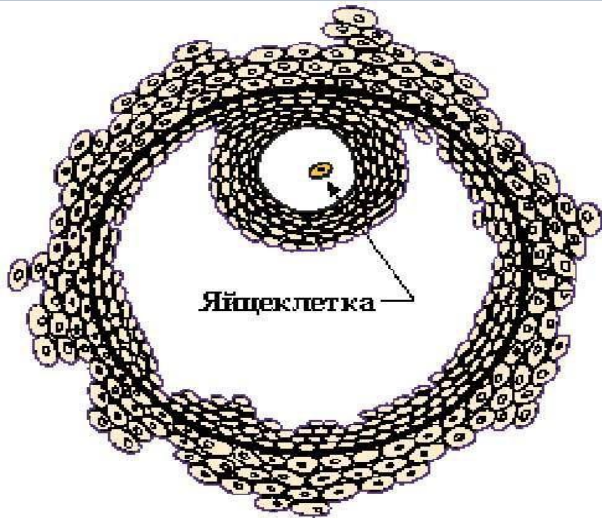


- 1 – зрілий фолікул,
- 2 – жовте тіло,
- 3 – кровоносні і лімфатичні судини,
- 4 – фалопієва труба,
- 5 – матка.

ОВОГЕНЕЗ

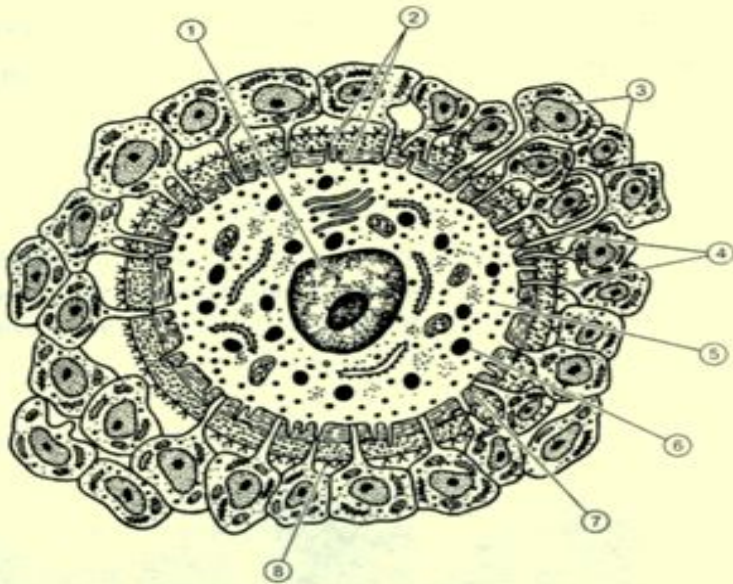


Будова яйцеклітини:



Зрелый фолликул перед овуляцией

Схема строения яйцеклетки

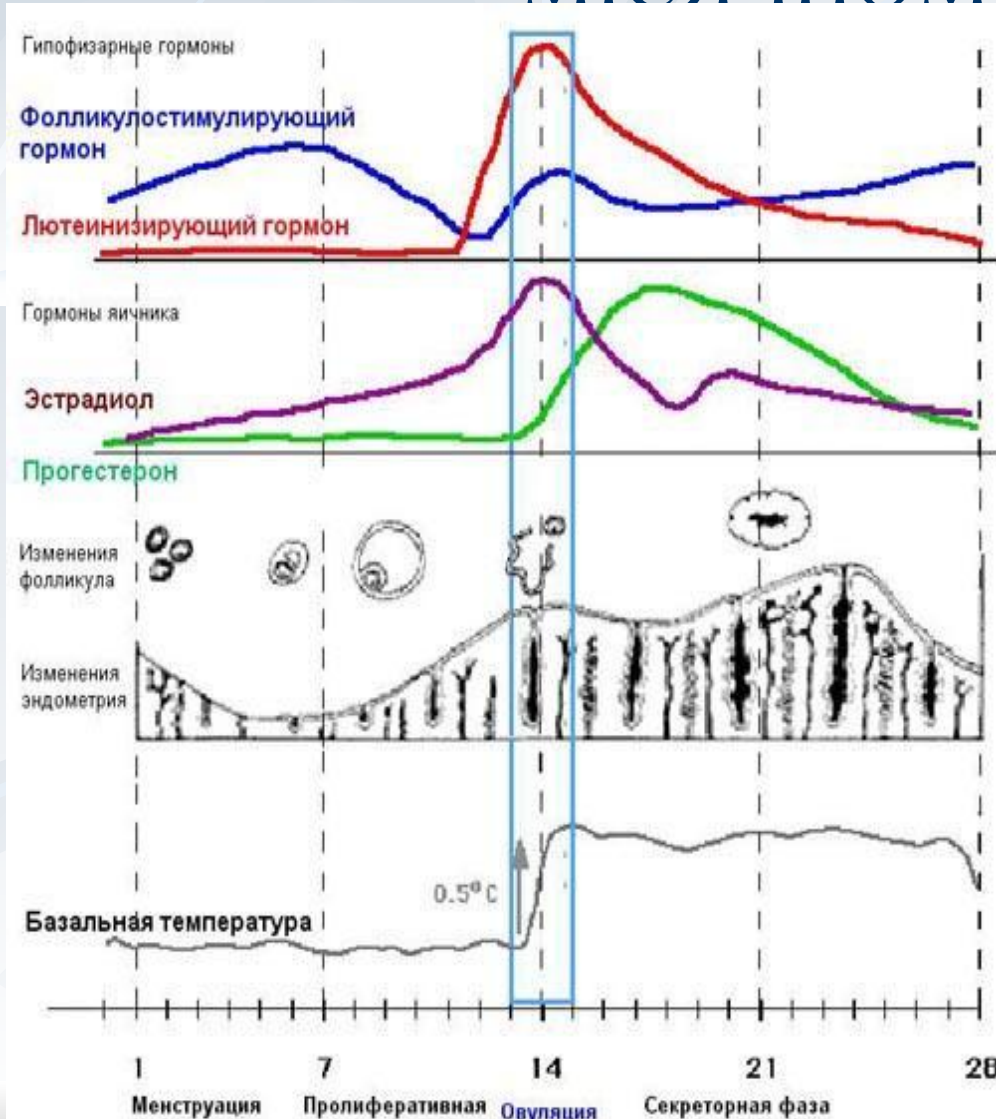


- цитоплазматична мембрана,
- ядро,
- ЕПС,
- АГ,
- кортикальні гранули,
- жовточні гранули,
- мітохондрії,
- жовточна оболонка,
- блискуча оболонка,
- фолікулярні клітини,
- вінцева оболонка,
- рецептори до сперматозоїдів,
- рибосоми.

ОСОБЛИВОСТІ ОВОГЕНЕЗУ

- починається ще в ембріональному періоді, переривається народженням, але перші яйцеклітини жіночий організм виробляє тільки після статевого дозрівання (в 11-12-річному віці),
- утворюється лише одна яйцеклітина в 28-29 діб. При цьому парні яєчники працюють поперемінно. Лише в окремих випадках можливий одночасний вихід двох яйцеклітин,
- другий поділ мейозу закінчується, якщо на стадії метафази II овогенезу в клітину проникає сперматозоїд.
- Дослідження овогенезу у разі відсутності дітей в подружніх пар може дати необхідну інформацію для лікування певних патологій:
 - порушення виходу яйцеклітини (овуляції),
 - попередження можливості появи дитини з відхиленнями в розвитку.

ПРИКЛАД ЗМІНИ ТЕМПЕРАТУРИ В ОДНОМУ МІСЯЧНОМУ ЦИКЛІ



- **яйцеклітина** після виходу з фолікулу зберігає життєздатність приблизно 24-48 годин;
- **спермії** після потрапляння до статевих шляхів жінки життєздатні до 2-3 діб, а далі вони можуть бути рухомі, але не здатні до запліднення.
- Тому запліднення можливе на протязі 2-3 діб і 1-2 доби після овуляції.
- У подальший час запліднення відбутися не може.
- Скачок температури відбувається не точно при овуляції, а при зміні концентрації гормонів, які її викликають.
- Тому запліднення може відбутися в $3+2=5$ діб до овуляції і $2+2=4$ доби після овуляції діб циклу.
- Обережні люди додають ще по 1-2 доби з кожного боку.
- Останні дні вважаються "безпечними".

Дякую за увагу!