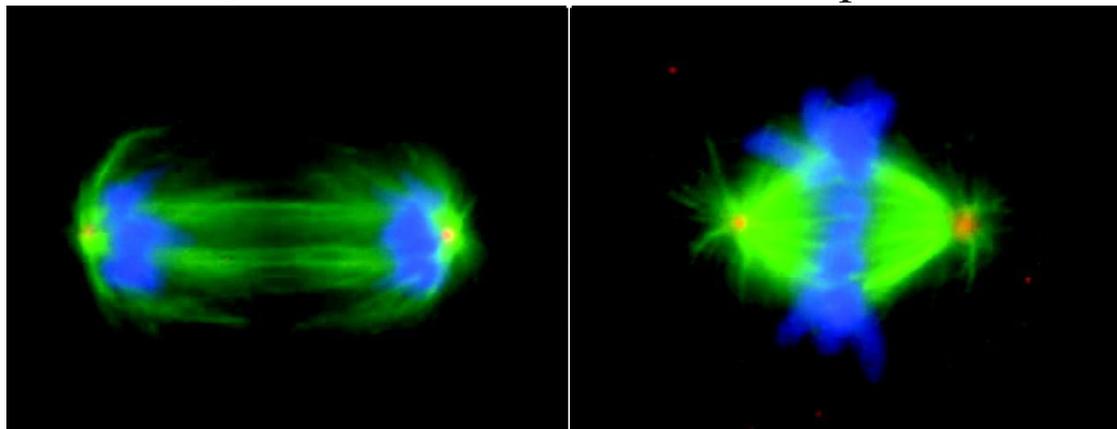
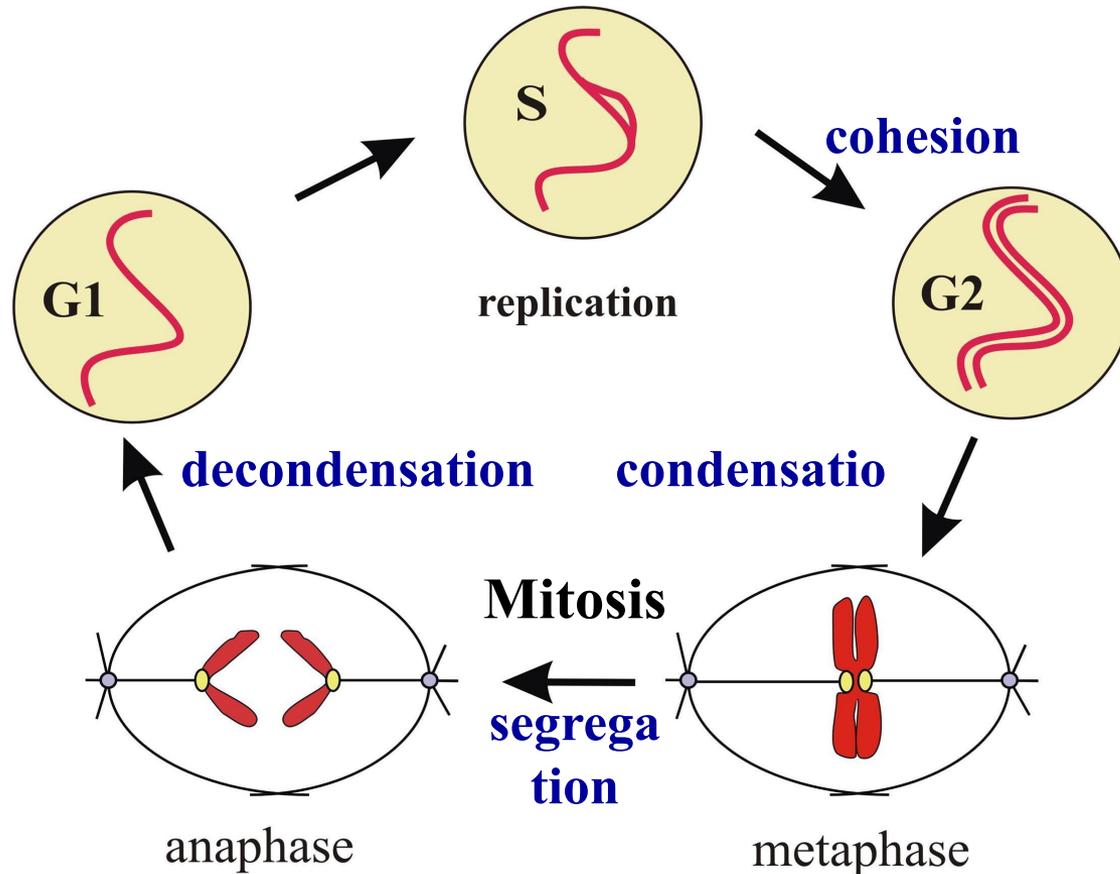
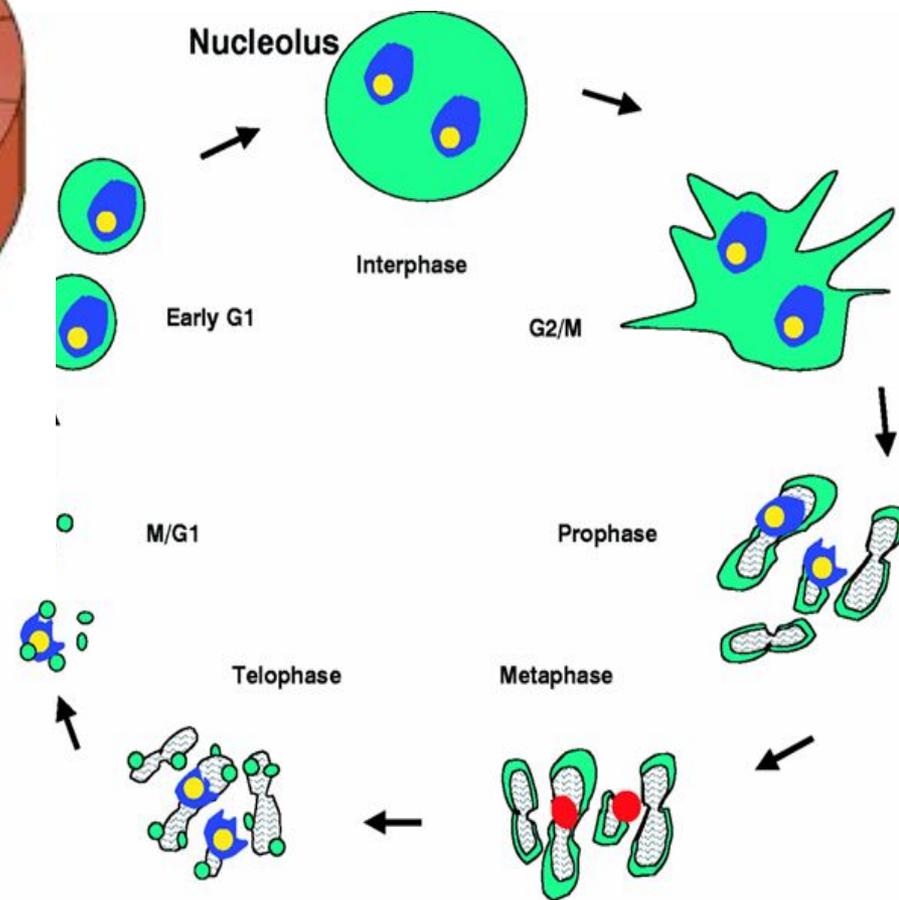
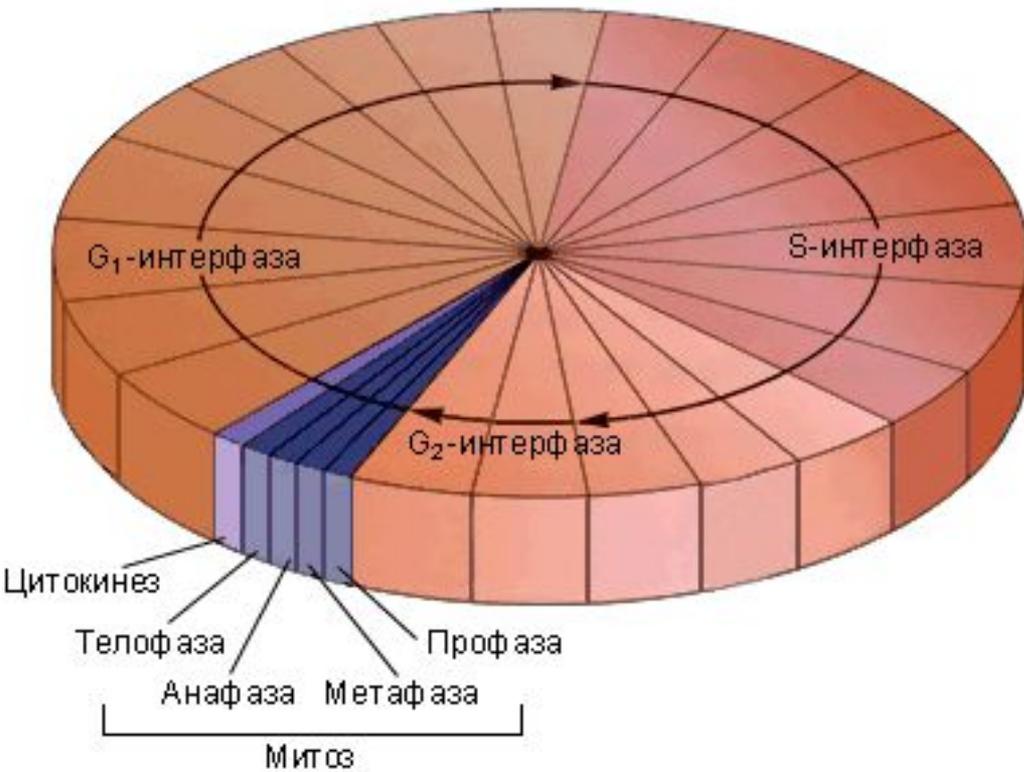


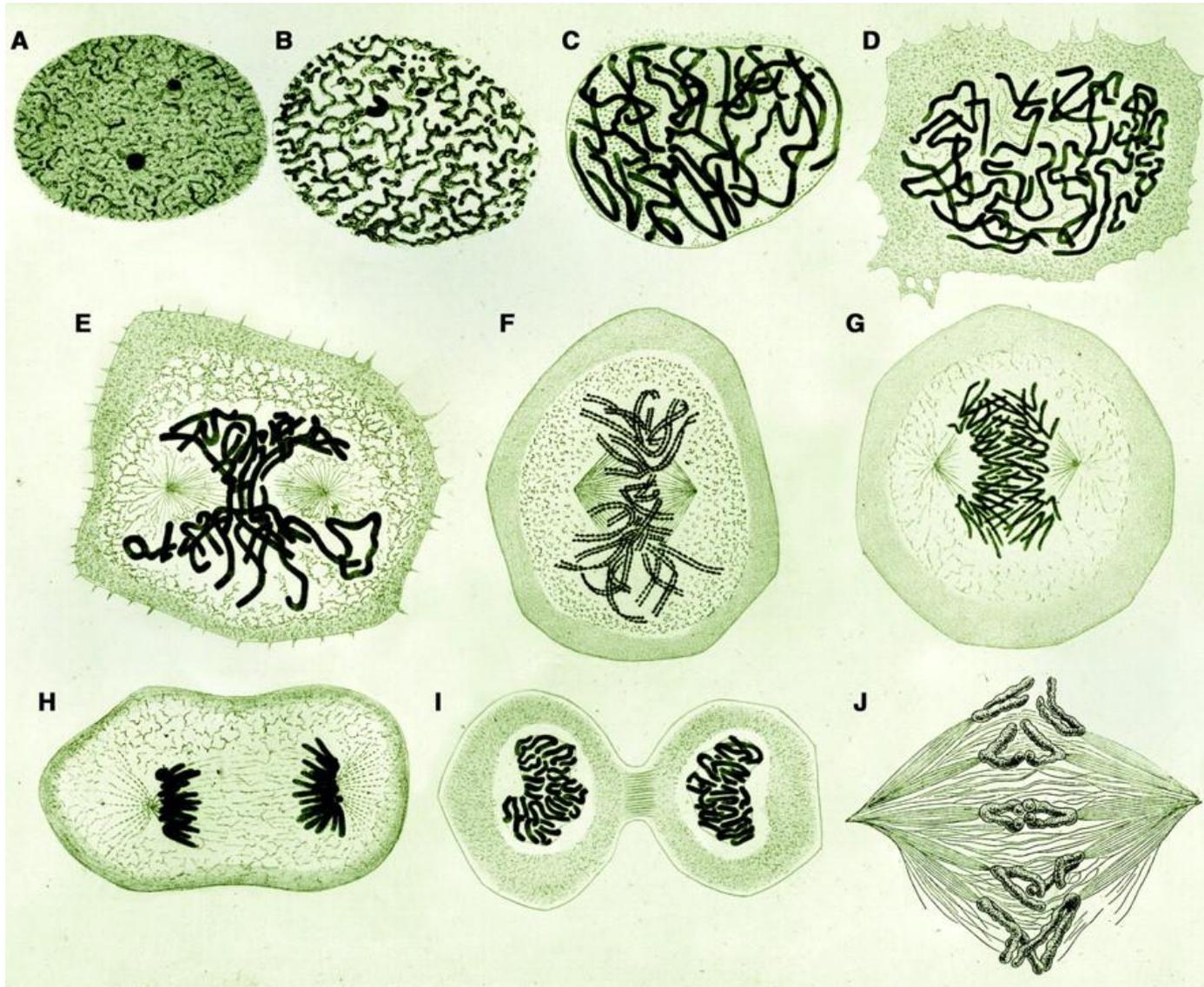
Клеточный цикл



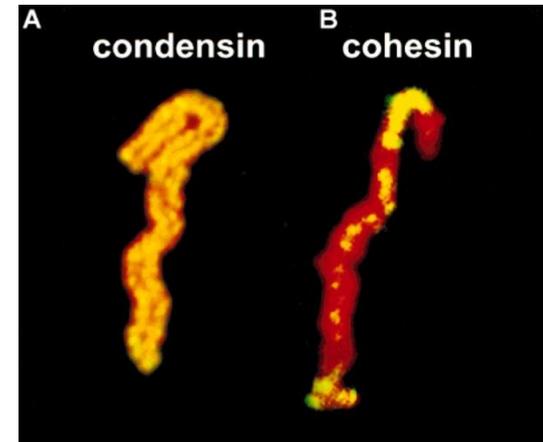
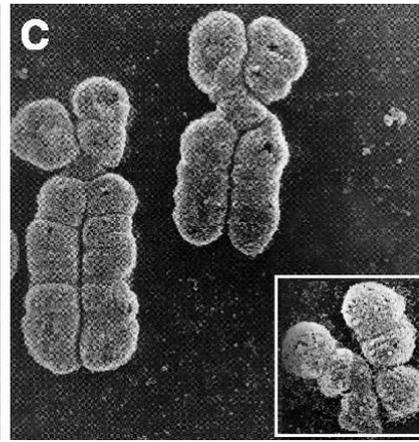
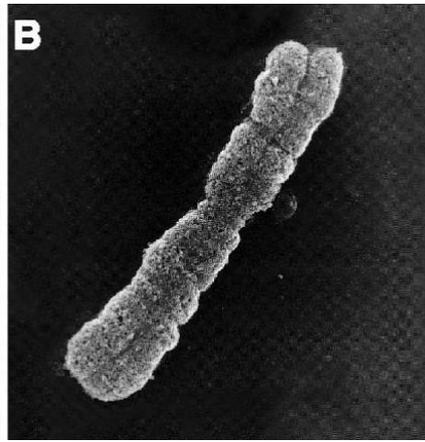
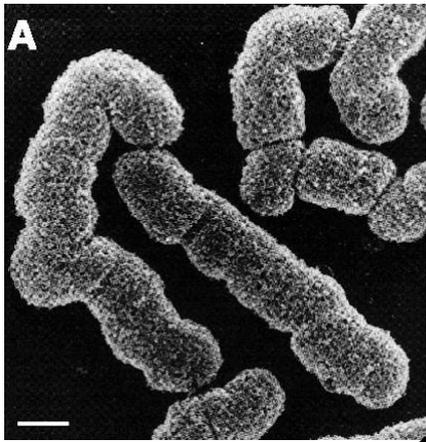
Клеточный цикл



МИТОЗ



Митоз в клетках саламандры (Flemming, 1882)



1

2

Конденсация хроматина.

1. Центромера - основной сайт когезии и место прикрепления микротрубочек

2. Конденсация хромосом –

конденсин: -в основном - в митозе

Когезия хромосом - когезин:

-связывание в G1

-диссоциация в ходе митоза

После S-фазы сестринские хроматиды остаются связаны мультибелковым комплексом когезинов располагающимся вдоль хроматид в процессе их удвоения. Когезины удерживают хроматиды вместе вплоть до их расхождения в анафазе. Первый признак Митоза – конденсация хромосом (у человека в 50 раз). Конденсины – белки участвующие в конденсации. При конденсации затрачивается энергия АТФ. Хромосомы конденсируются вокруг продольной центральной оси хромосомы на которой наблюдается наибольшая концентрация конденсинов.

Морфология хромосом



Рис. 9.6. Типы метафазных хромосом

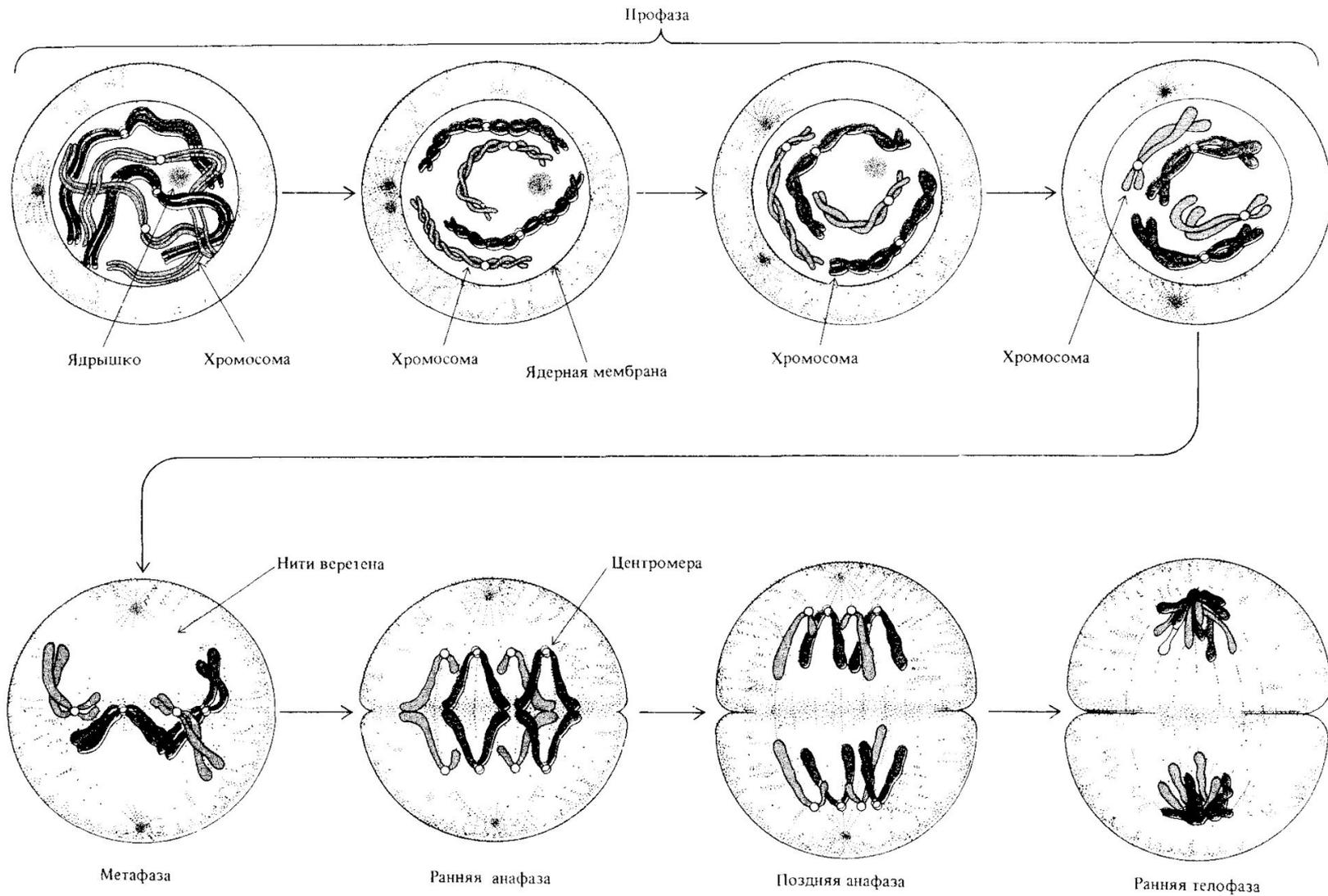
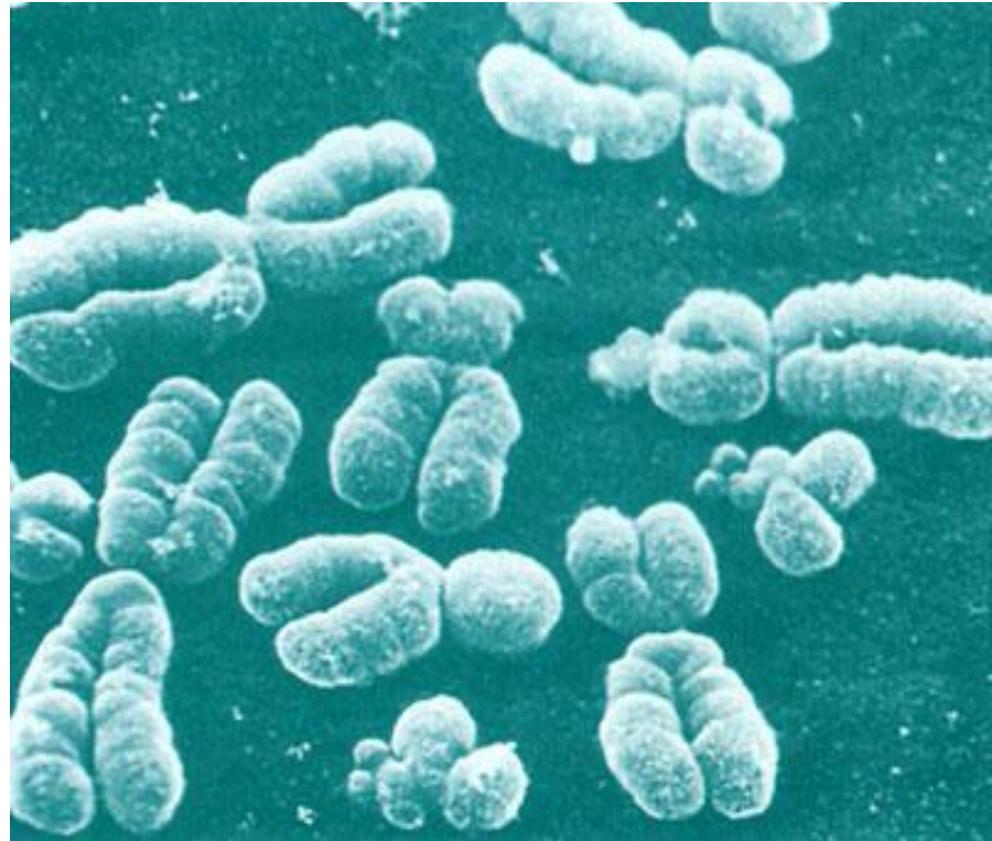


Рис. 1.10. Четыре стадии митоза. Дупликация хромосомного материала происходит в интер-фазе, предшествующей началу профазы.

ПРОФАЗА.

В профазе происходят следующие события:

1. конденсация хромосом. Каждая хромосома двойная ($2n4c$), они тесно соприкасаются и спирализуются одна относительно другой.
2. распад ядерной мембраны,
3. распад эндоплазматического ретикулума (ЭР),
4. снижается и прекращается синтез РНК.
5. Центриоли расходятся к полюсам клетки.
6. формирование веретена деления из цитоплазматических микротрубочек, В профазе длинные интерфазные микротрубочки быстро преобразуются в множество коротких окружающих каждую центросому, которые начинают формировать веретено деления.



Веретено деления

В микротрубочках веретена $\sim 10^8$ молекул тубулина. Центром организации микротрубочек служит аморфное вещество centrosомы.

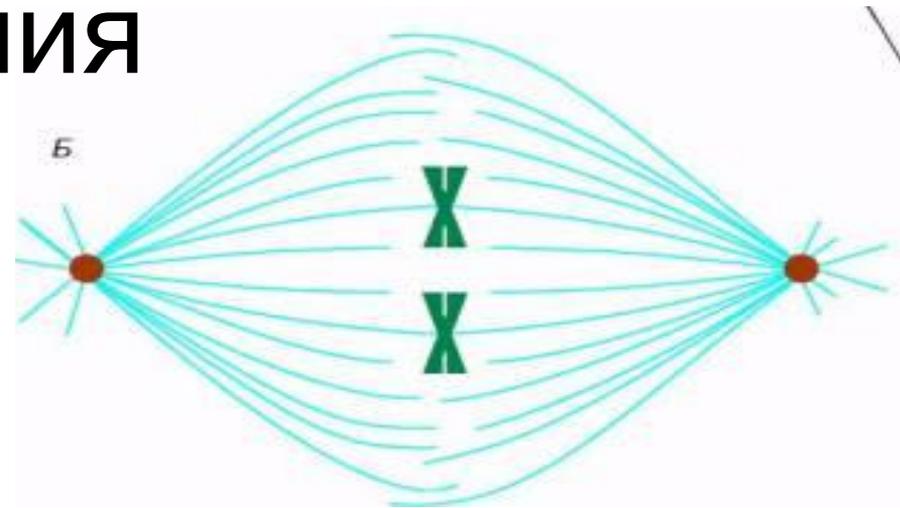
Микротрубочки растут от centrosом, белки диненины связывают перекрывающиеся микротрубочки, которые продолжают расти и расталкиваются кинезинами, при этом полюса расходятся. В это время микротрубочки с кинетохором не связываются.

Число микротрубочек прикрепленных к кинетохорам различно у разных видов – у некоторых грибов – 1 микротрубочка, у человека - 20-40.

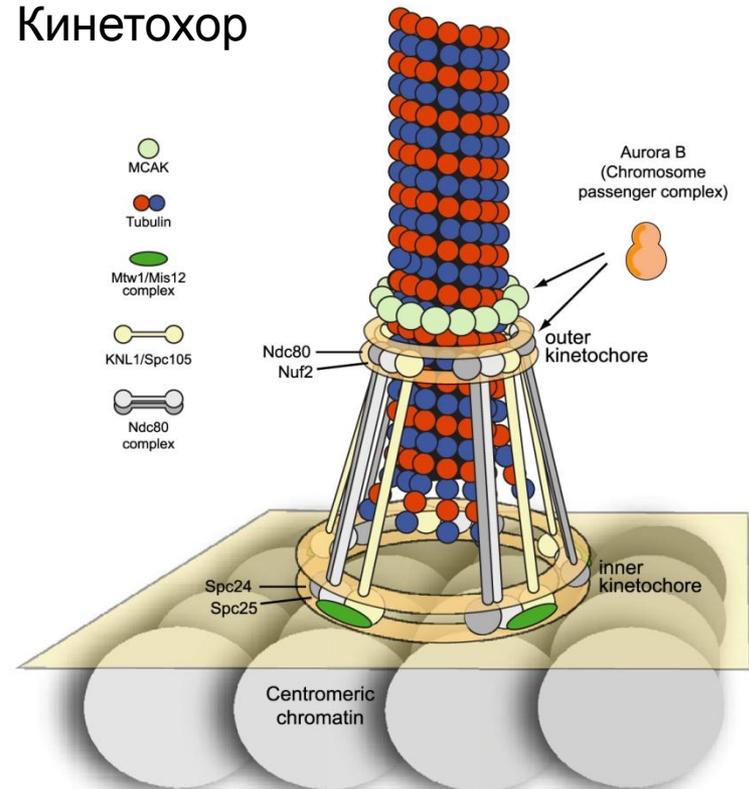
Остаточное тело – фрагменты полюсных микротрубочек + плотный матрикс.

После начала митоза centrosомы расходятся и каждая образует радиально симметричный центр организации микротрубочек (астра).

Centrosoma расположена у ядра. Две астры двигаются к противоположным сторонам ядра для формирования двух полюсов веретена деления. Когда ядерная оболочка разрушается (прометафаза) веретено захватывает хромосомы.



Кинетохор

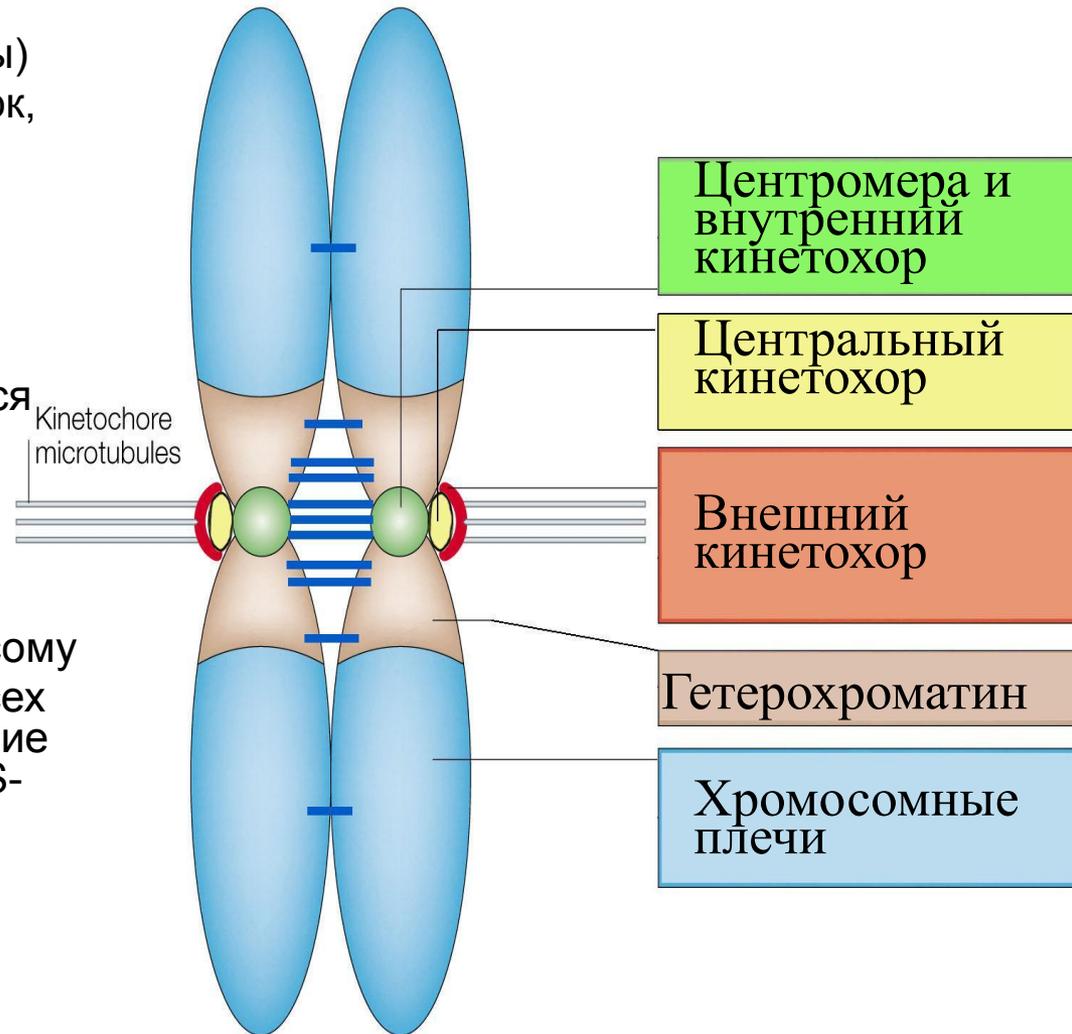


Кинетохор

- Кинетохор – мультибелковый комплекс, состоит из трех слоев:
- Внешний – плотный, от него отходит множество фибрилл – фиброзная корона кинетохора (CENP-E, динеины)
- Центральный – рыхлый, 3F3/2 – белок, регистрирует натяжение пучков микротрубочек.
- внутренний – плотный, участок гетерохроматина обогащенный а-сателлитной ДНК (MCAK-кинезинподобный белок-когезин, INCENP-когезин, CENP-G-связывается с белками ядерного матрикса.)

Функция кинетохора: связывание хроматид, закрепление мт веретена. min число мт у Sc 1 на хромосому, у высших растений 20-40 мт на хромосому

- Белки кинетохора присутствуют во всех стадиях клеточного цикла, образование и деление кинетохора происходит в S-периоде



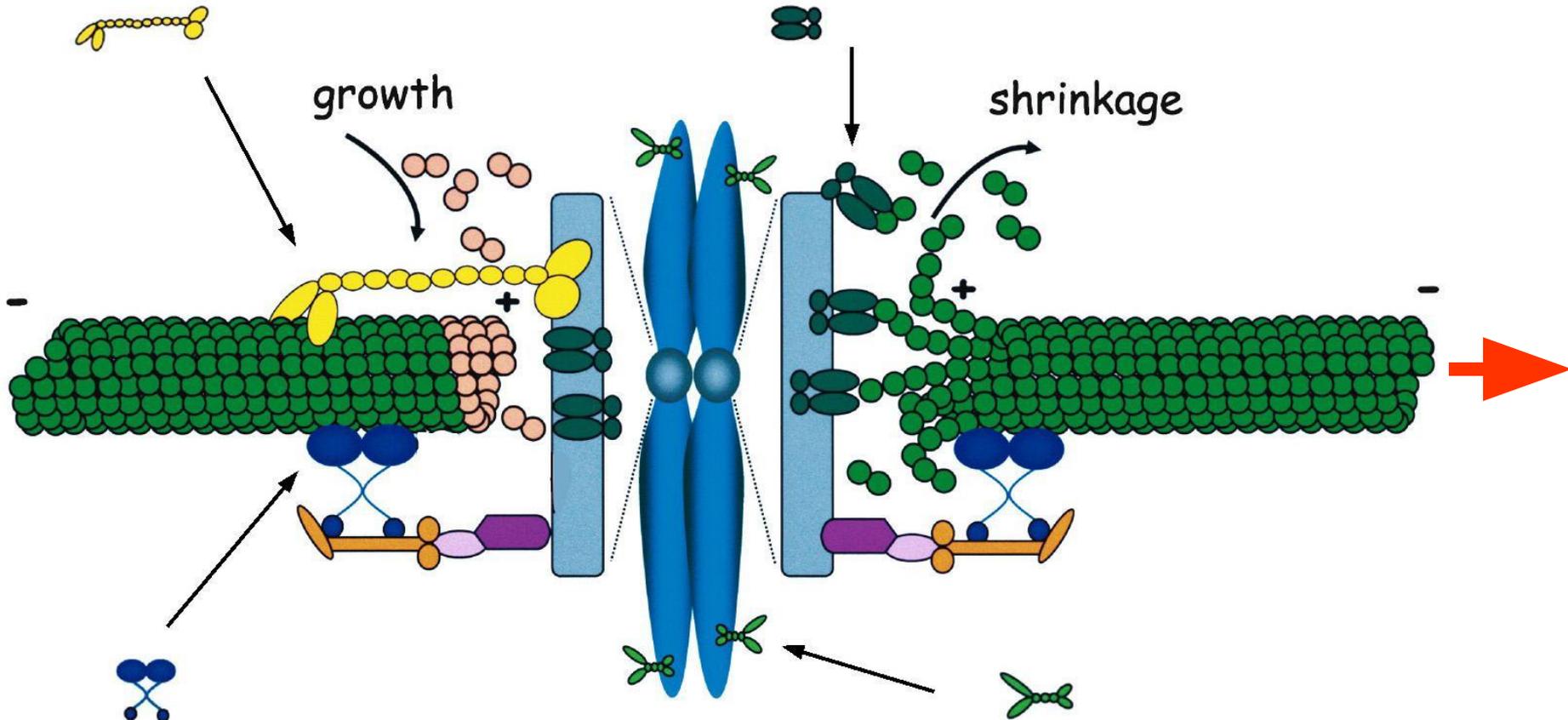
Белковые моторы в составе кинетохора

2. CENP-E - кинезин:

закрепление кинетохора,
движение к плюс-концу

3. Kin1 - кинезин:

разборка МТ



1. Цитоплазматический динеин:

движение к минус-концу МТ

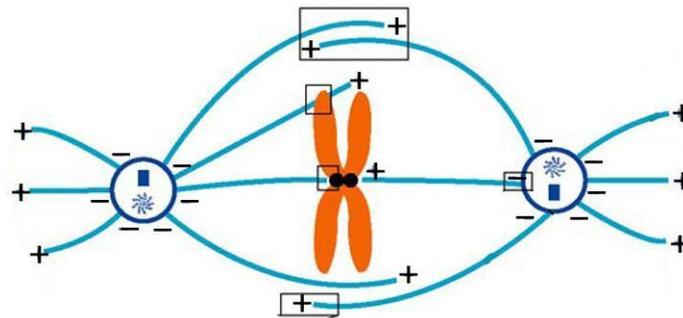
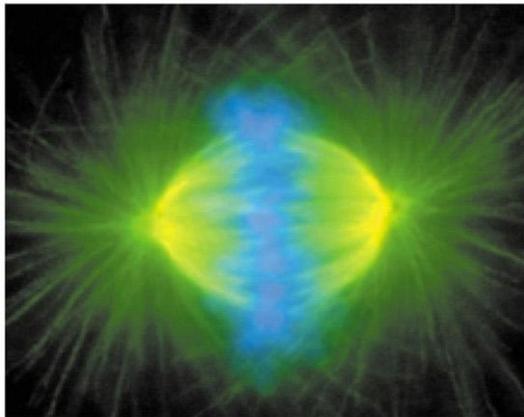
4. Хромокинезин:

движение к плюс-концу,
плечи хромосомы

МЕТАФАЗА

1. Завершается формирование веретена деления,
2. хромосомы перестают двигаться и выстраиваются по экватору веретена (экваториальная пластинка).
3. Нити веретена прикрепляются к центромерам хромосом.

Метафаза - синтез белка – 20-30% от интерфазы. Клетки наиболее чувствительны к холоду, колхицину и др. агентам, которые разрушают веретено деления и приводят к прекращению митоза (К-митоз), при малых дозах митоз восстанавливается через несколько часов (иначе гибель либо полиплоидия). Метафаза – хромосомы образуют пластинку, микротрубочки достигают макс концентрации и перекрываются. 2п4с



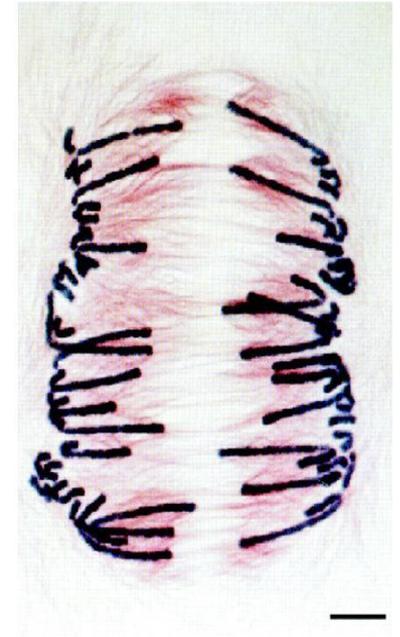
Образование метафазной пластинки:

1. Присоединение МТ к кинетохору - движение к полюсам
2. Присоединение МТ к плечам хромосомы - движение к центру

АНАФАЗА

- 1) Хромосомы внезапно одновременно отделяются друг от друга и начинают движение к полюсам.
- 2) Центромеры разъединяются – деградация центромерных когезинов. Наиболее короткая стадия, разделение хроматид и расхождение хромосом к полюсам ($v=0,2-5$ мкм/мин). Иногда также расходятся полюса друг от друга. Расхождение хромосом за счет кинетохорных пучков микротрубочек – анафаза А, расхождение хромосом вместе с полюсами за счет удлинения межполюсных микротрубочек – анафаза В.
- 3) Разделение хроматид и движение к полюсам. 4п4с
Веретено и перетяжка связаны так, что пока хромосомы не разойдутся перетяжка цитоплазмы не наступает.

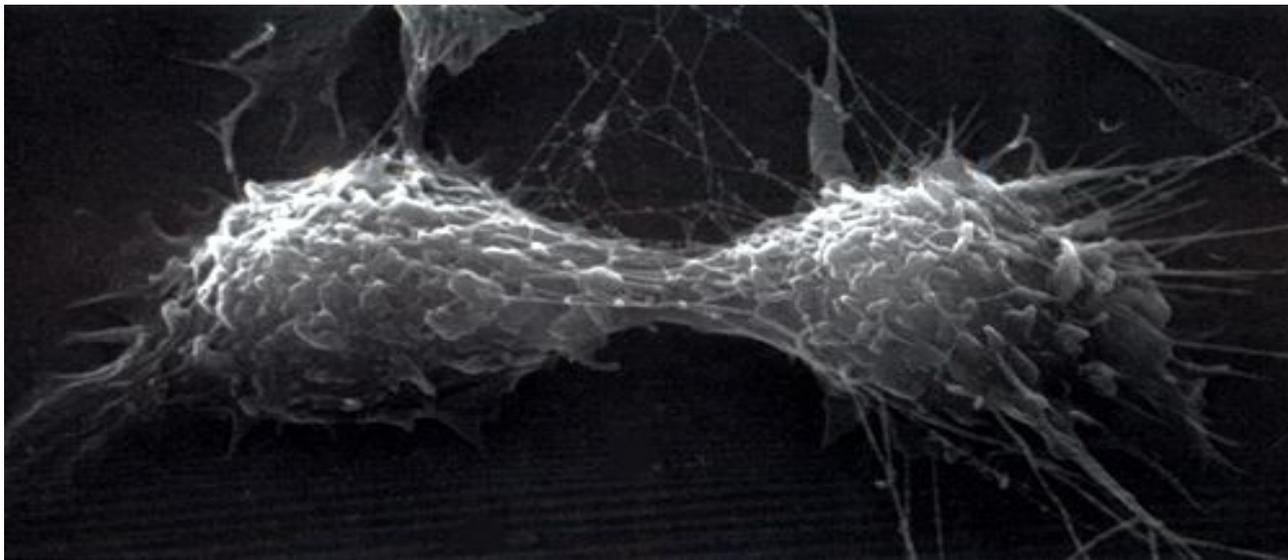
Разделение хромосом



ТЕЛОФАЗА.

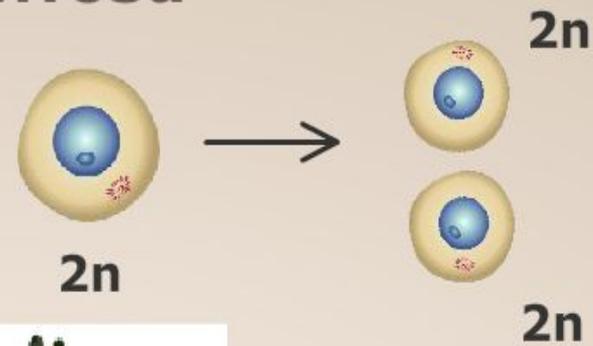
Телофаза длится с момента прекращения движения хромосом.

- 1) Происходит реконструкция ядер - образование ядерной оболочки, В местах контактов хромосом с мембранными пузырьками начинает образовываться ядерная оболочка. Сначала она образуется на латеральных поверхностях хромосом, затем в центромерных и теломерных участках. После смыкания ядерной оболочки происходит образование ядрышек.
- 2) деспирализация хромосом, активация хромосом - увеличение уровня транскрипции, формирование ядрышек,
- 3) разрушение веретена деления,
- 4) образование перетяжки
- 5) Цитокинез. разделение клеток,
Борозда деления образуется в плоскости метафазной пластинки под прямым углом к длинной оси митотического веретена. Перетяжка содержит актиновые филаменты и миозин II, расположенные по экватору делящейся клетки под плазматической мембраной (ПМ) стягивая ее изнутри.



Значение митоза

1. Митотическое деление поддерживает генетическую стабильность клеток.



2. Митоз лежит в основе роста, развития и вегетативного размножения многоклеточных организмов.

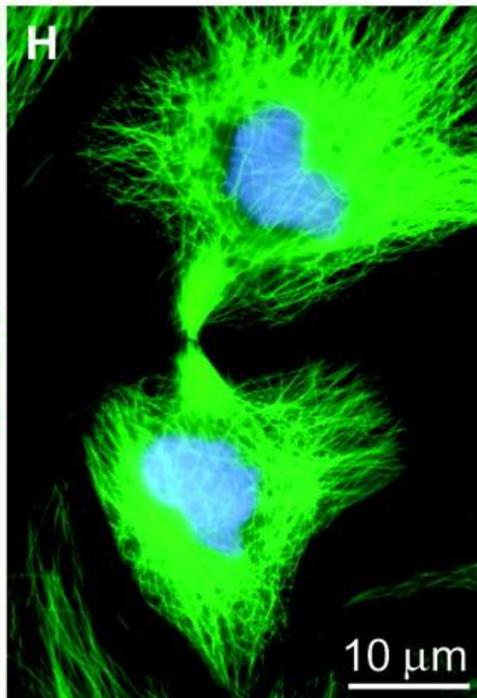
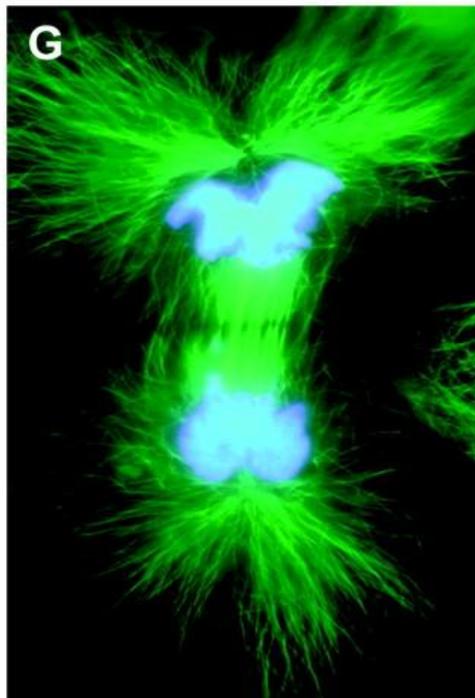
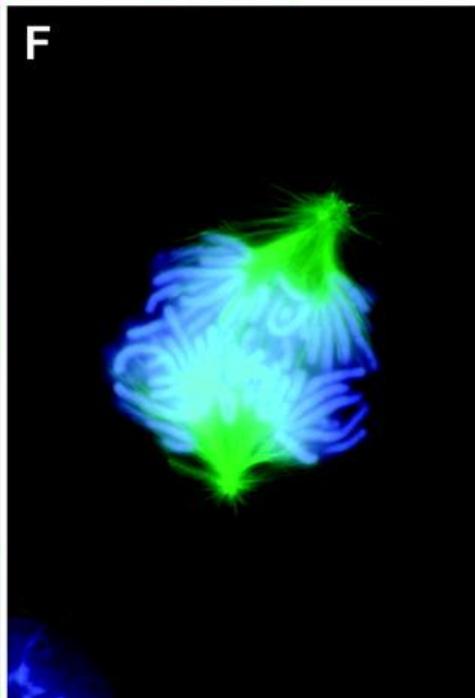
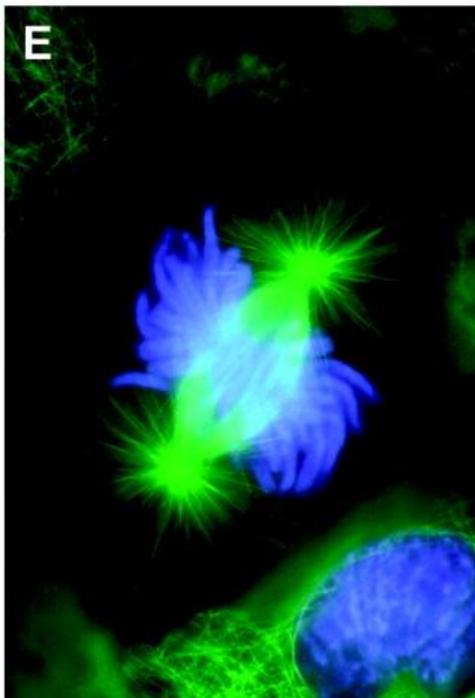
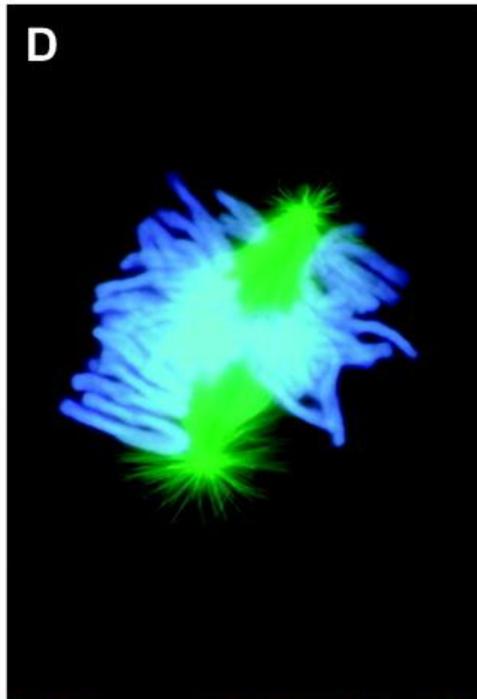
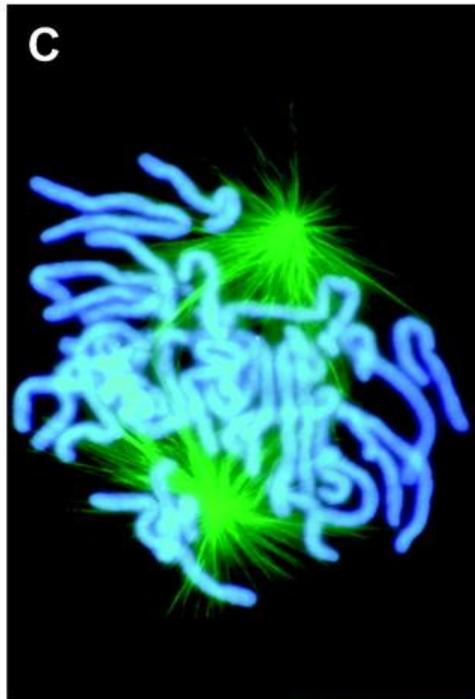
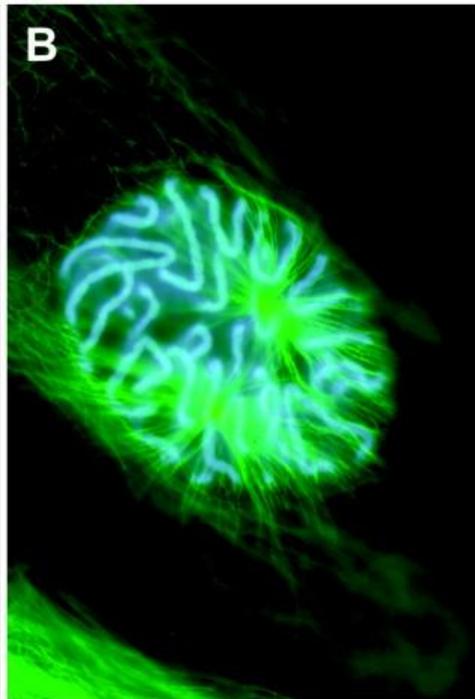
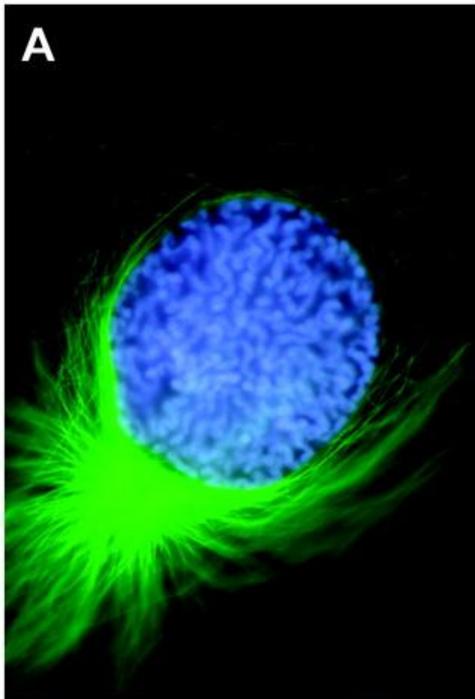


3. Благодаря митозу осуществляются процессы регенерации и замены отмирающих клеток.



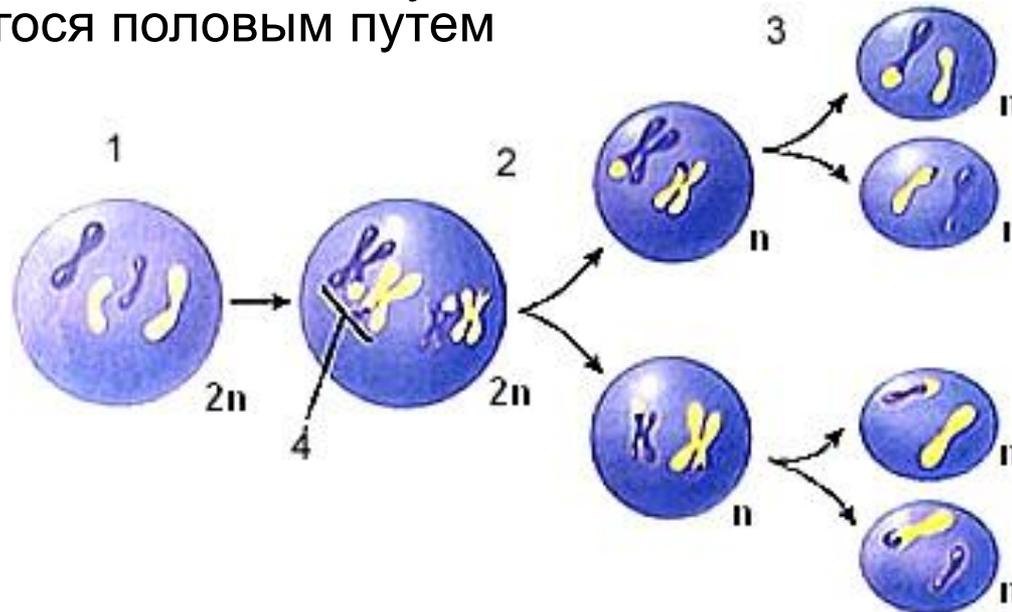
4. У одноклеточных эукариотов митоз обеспечивает бесполое размножение.





Мейоз

- Мейоз – происходит при образовании гамет - гаметный, при образовании спор - спорный и мейоз может быть зиготным. Смысл гаметного мейоза сводится к образованию половых клеток, при слиянии которых, восстанавливается число хромосом (до диплоидного) характерное для соматических клеток данного вида.
- Спорный тип мейоза происходит у растений для которых характерно чередование поколений - гаплоидного, размножающегося бесполом путем и диплоидного, размножающегося половым путем



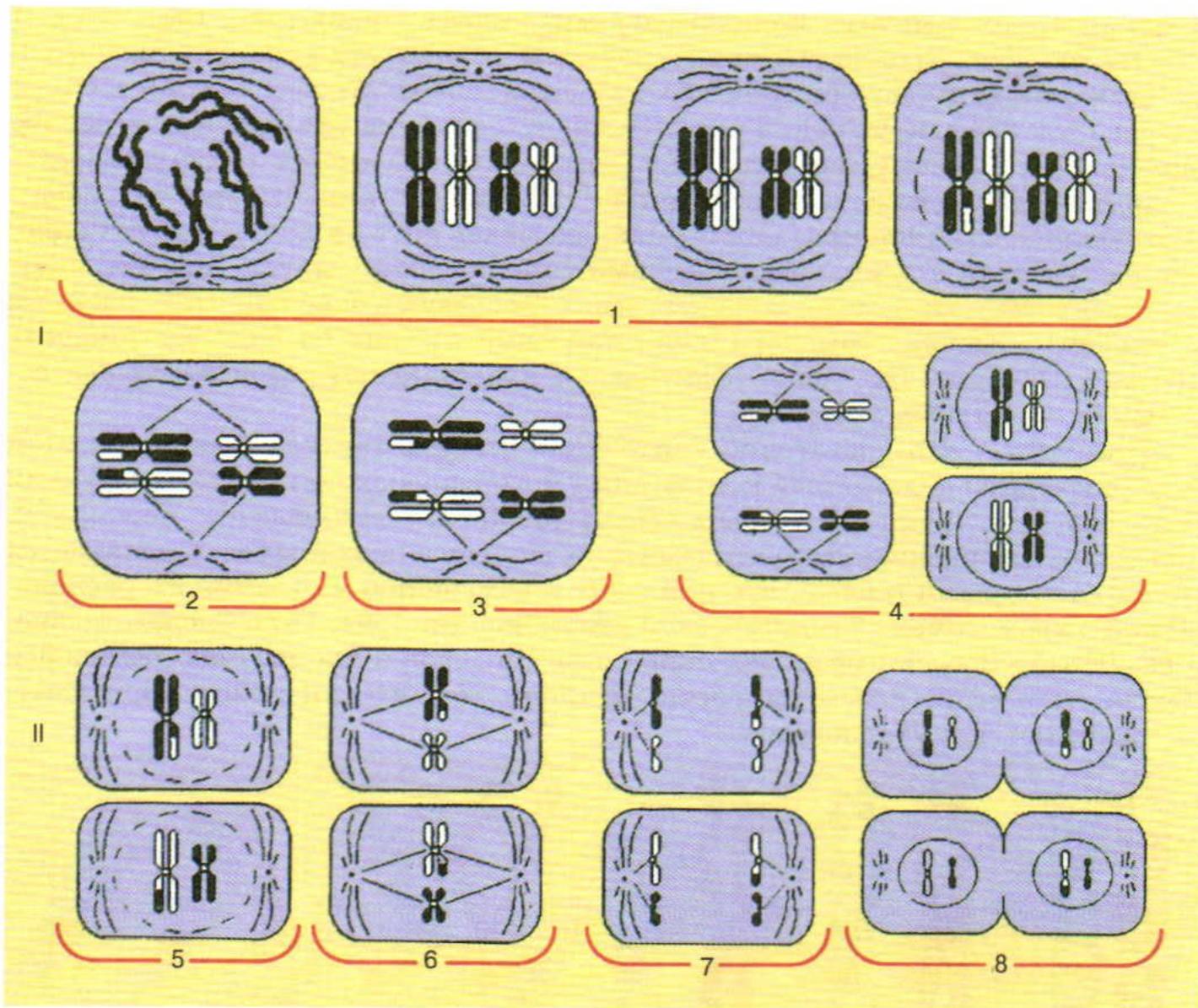


Рис. 158. Мейоз I (1—4): 1 — профазы I; 2 — метафазы I; 3 — анафазы I; 4 — телофазы I. Мейоз II (5—8): 5 — профазы II; 6 — метафазы II; 7 — анафазы II, 8 — телофазы II

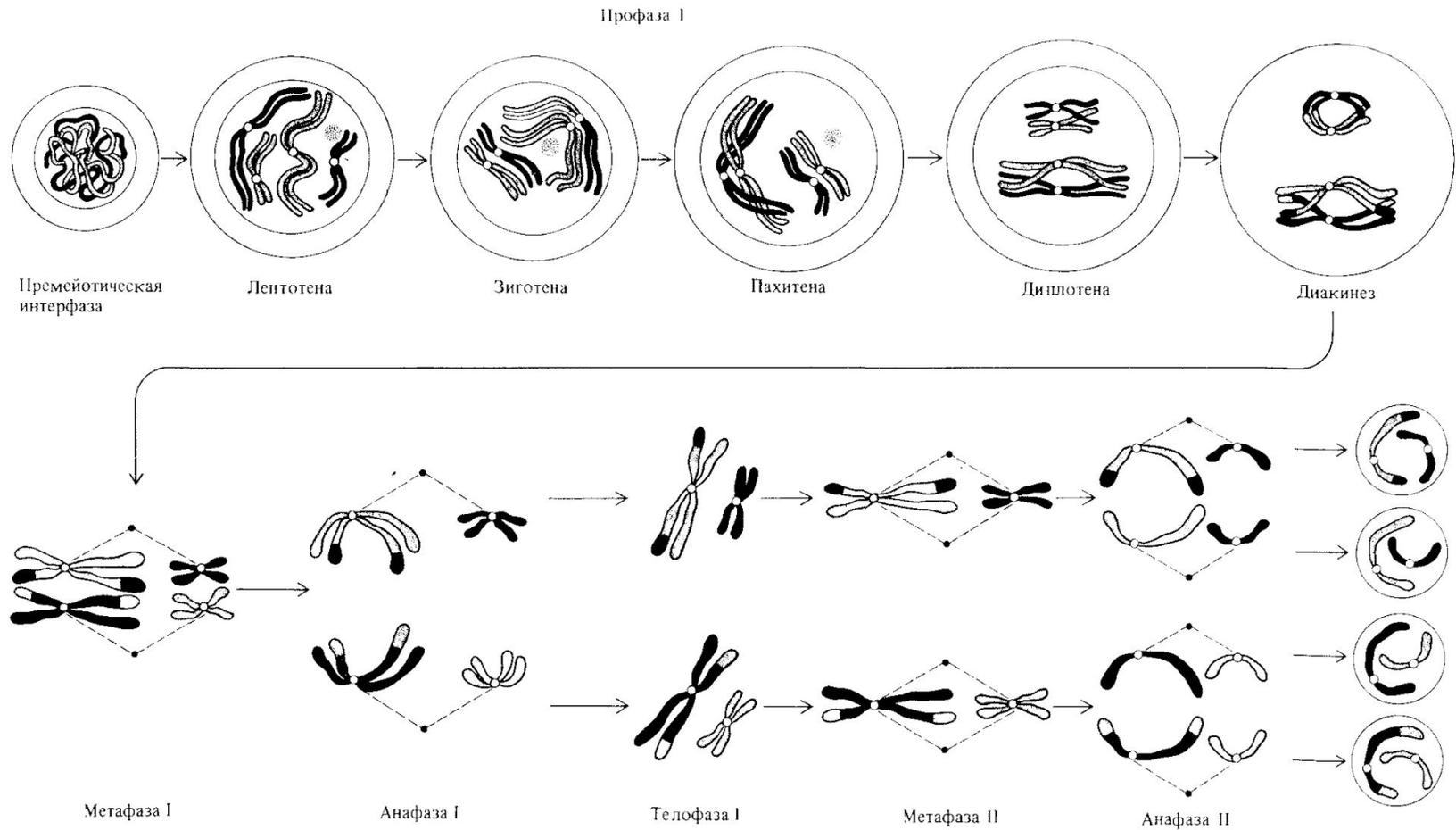


Рис. 1.12. Стадии мейоза. Репликация (удвоение) хромосомного материала происходит в S-периоде премейотической интерфазы. В первом мейотическом делении происходит уменьшение вдвое числа центромер, однако каждая центромера прикреплена к дублированной хромосоме. Во втором делении мейоза происходит деление центромер и превращение каждой дублированной хромосомы в пару самостоятельных хромосом.

Стадии мейоза. Как и митозу, мейозу предшествует интерфаза, продолжительность которой бывает различной и зависит от вида организма. На этой стадии происходит репликация ДНК — удвоение молекул. Каждая хромосома перед началом деления состоит из двух молекул ДНК, которые образуют две сестринские хроматиды, сцепленные центромерами. Кроме того, за счёт удвоения количества органоидов клетка увеличивается в размерах.

В это время клетка имеет диплоидный набор хромосом ($2n$), а каждая хромосома состоит из двух молекул ДНК, поэтому всего в клетке находится $4c$ молекул ДНК. Таким образом, перед началом деления набор хромосом и количество ДНК в клетке составляет соответственно $2n$, $4c$.

Профаза I. Профаза первого деления мейоза (мейоз I) значительно длиннее и сложнее, чем в митозе. Её подразделяют на пять стадий (рис. 158).

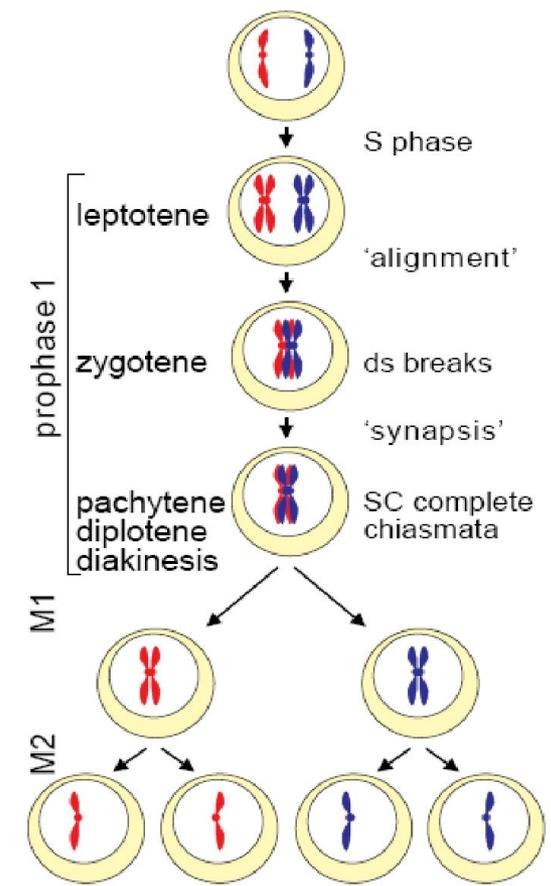
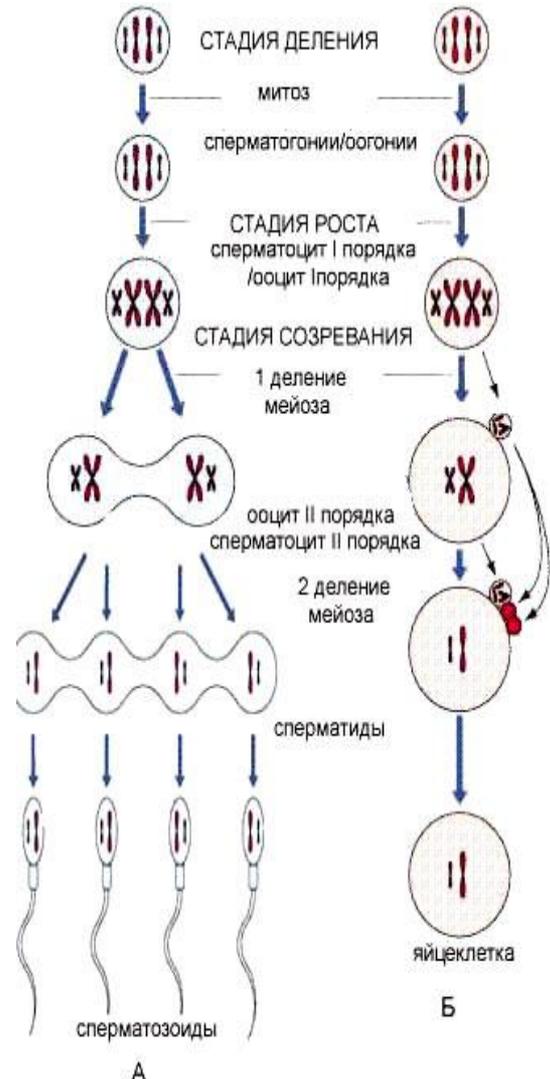
Лептотена. Хромосомы спирализуются, становятся хорошо заметными. Каждая состоит из двух сестринских хроматид, но они тесно сближены и создают впечатление одной тонкой нити. Отдельные участки хромосом, интенсивно окрашенные за счёт более сильной спирализации, называют *хромомерами*.

Зиготена. Происходит конъюгация — сближение гомологичных хромосом. Они попарно соединяются, как бы накладываясь друг на друга, причём однотипные участки с одинаковыми генами соприкасаются друг с другом. Пары конъюгированных гомологичных хромосом образуют *биваленты* — двойные хромосомы. Каждая гомологичная хромосома состоит из двух сестринских хроматид, значит, биваленты фактически представляют собой *тетрады*, состоящие из четырёх хроматид.

Пахитена. Это достаточно длительная стадия, так как именно на этой стадии во время дальнейшей конъюгации может происходить обмен участками гомологичных хромосом — *кроссинговер* (от англ. *crossingover* — перекрёст). Между несестринскими хроматидами двух гомологичных хромосом начинается обмен некоторыми генами, что приводит к изменению их взаимного располо-

Принципиальная схема мейоза.

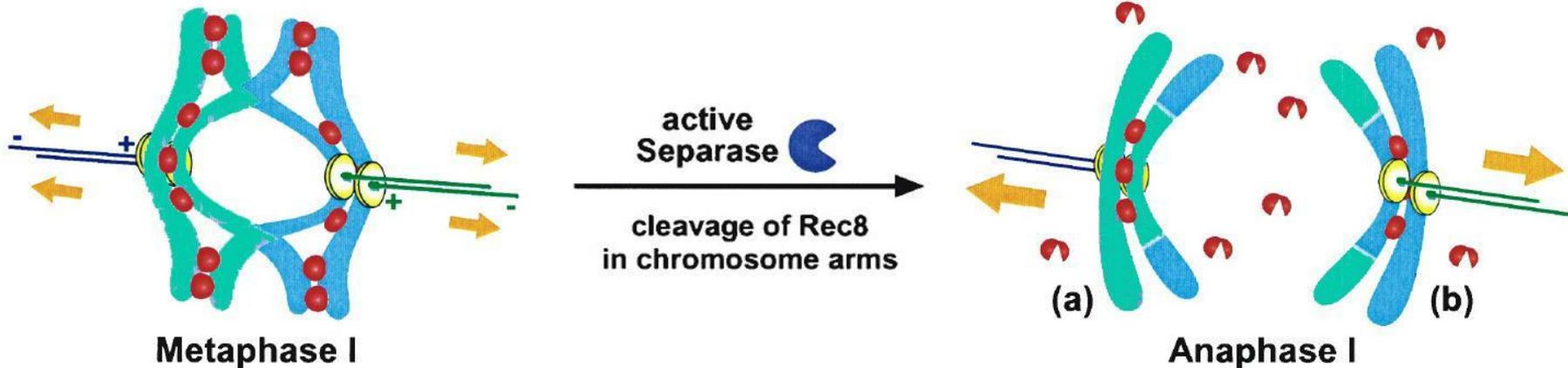
- В соматических диплоидных клетках содержатся две гомологичные хромосомы, одна отцовская и одна материнская. Они удваиваются в S-фазе клеточного цикла, образуя две пары сестринских хроматид. Хромосомы сближаются и между ними происходит кроссинговер - обмен участками между материнской и отцовской парами хроматид с образованием хроматид, содержащих отцовские и материнские гены. Хромосомы конденсируются, выстраиваются и расходятся. Затем происходит второе деление мейоза. Стадии мейоза $2n \rightarrow S \rightarrow 4n \rightarrow 2 \times 2n \rightarrow 4 \times 1n$



Первое деление мейоза - редукционное

- Продолжительность мейоза напрямую зависит от количества ДНК в ядре. Также продолжительность мейоза зависит от структуры хромосомной организации и особенностей данного вида.

Meiosis I



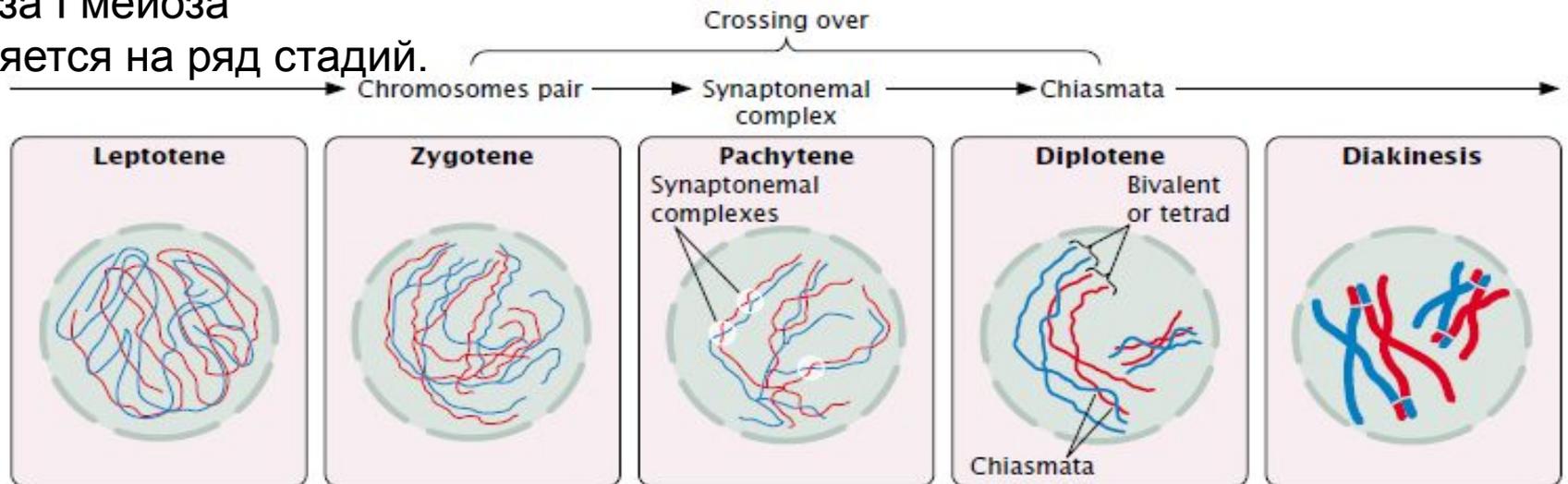
● meiotic cohesin complex (Rec8)

Профаза I

- **Лептотенна** (от лат. leptos - тонкий) - стадия длинных, тонких, слабо спирализованных хромосом, на которых видны утолщения - хромомеры («нити бус»). На лептотенной стадии в ядрах ооцитов и сперматоцитов I порядка, выявляется диплоидное число тонких хромосомных нитей.
- **Зиготена** (zeugos - пара). Гомологичные хромосомы сближаются и конъюгируют. Эти хромосомы одинаковой длины, их центромеры занимают одинаковое положение. Хромомеры гомологичных хромосом лежат рядом. Процесс конъюгации может начинаться в нескольких точках, в конце конъюгации хромосомы соединяются по всей длине.
- Пару конъюгировавших хромосом называют бивалентом. Биваленты укорачиваются и утолщаются. Происходит начало синапсиса - спаривание гомологичных хромосом с образованием бивалента, или синаптонемального комплекса, в котором хромосомы выровнены и соединены.
- Во время зиготены образуется zDNA составляющая 0,3, 0,4% от всей ДНК. zDNA GC-обогащена и находится в блоках длиной 104 пн разбросанных вдоль хромосом.
- Добавление ингибиторов синтеза ДНК в зиготене, предотвращают синапсис.

Профаза I мейоза

разделяется на ряд стадий.

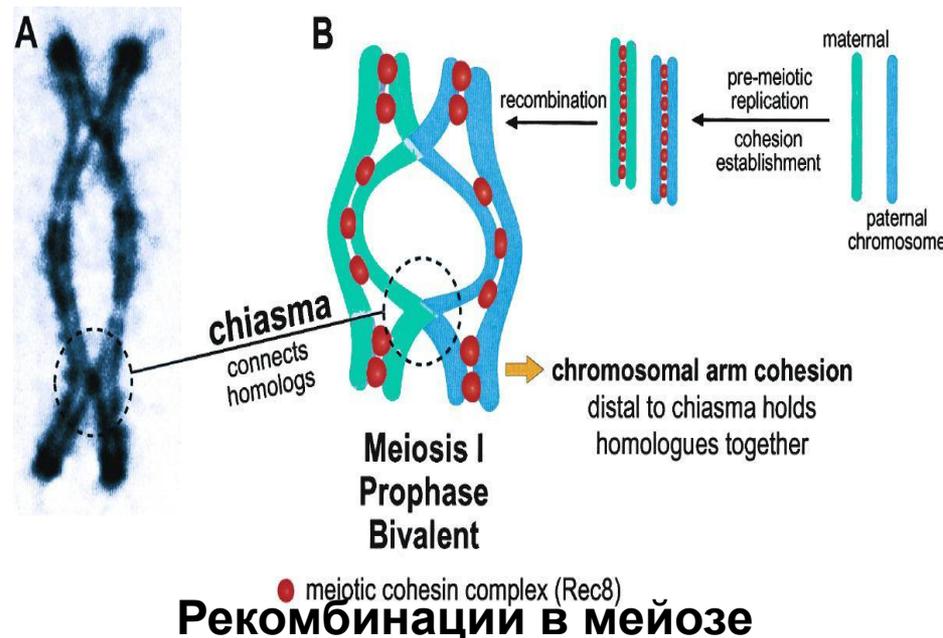
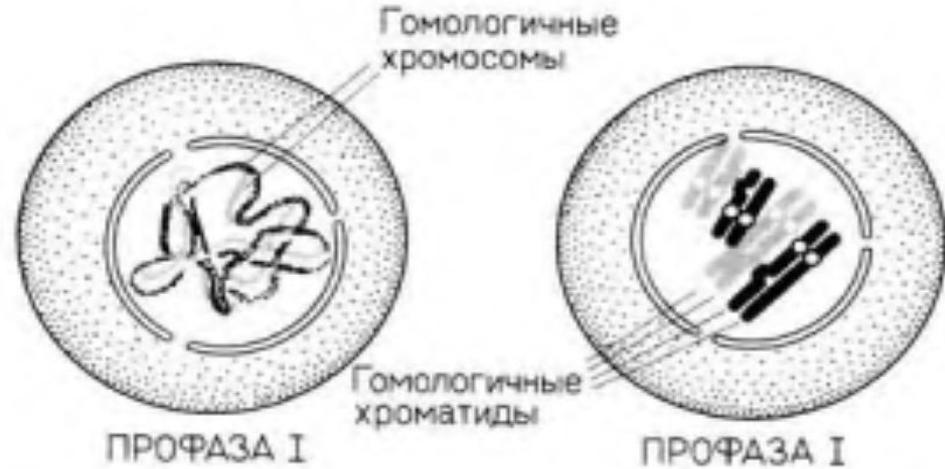


Профаза I

- **Пахитена** стадия толстых нитей (*pachis* - толстый). Гомологичные хромосомы, составляющие биваленты частично разделяются, как будто отталкиваются друг от друга. Гомологичные хромосомы все еще соединены между собой в нескольких точках, которые называются хиазмами. Именно в этих участках может происходить обмен генами - **кроссинговер** (*crossing-over* - перекрест). Гомологичные хромосомы после кроссинговера не расходятся, до анафазы биваленты сохраняются.

Хромосомы конденсируются, образуя синаптонемальный комплекс. Мейоз проходит в отсутствие синаптонемального комплекса, без рекомбинации.

- **Диплотена** (*diplos* - двойной). На диплотенной стадии начинается процесс расхождения, расталкивания и раскручивания гомологичных хромосом в составе каждого бивалента. При этом обнаруживается, что несестринские хроматиды в биваленте могут быть соединены между собой в одной или нескольких точках, образуя перекресты - *хиазмы*. Хиазмы являются следствием происходящего в предшествующий период профазы мейоза кроссинговера.
- **Диакинез** завершает профазу мейоза. В этот период хромосомы максимально спирализованы, укорочены и утолщены. Центриоли расходятся к полюсам клетки, и в позднюю профазу происходит фрагментация кариолеммы. Генетическая характеристика стадии - $2n4c$.



Метафаза I

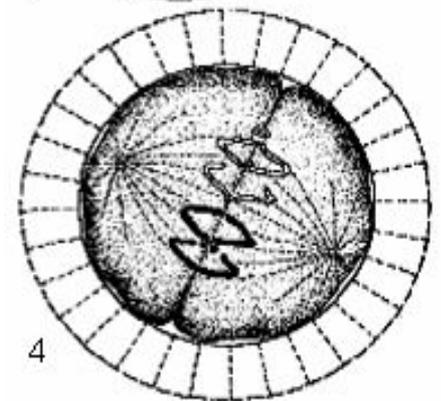
- завершается формирование веретена деления, его нити прикрепляются к центромерам хромосом, в результате чего биваленты устанавливаются в плоскости экватора веретена деления, образуя экваториальную пластинку. Биваленты выстраиваются в экваториальной плоскости, образуя метафазную пластинку. Центромеры каждой из хромосом, составляющих бивалент, могут взаимодействовать только с одним из полюсов, к которому в дальнейшем и отойдут. Причем в каждом биваленте хромосомы соединяются с полюсами случайным образом, поэтому в анафазе всякий раз образуется новая комбинация хромосом. Генетическая характеристика прежняя - $2n4c$.



ПОЗДНЯЯ ПРОФАЗА I

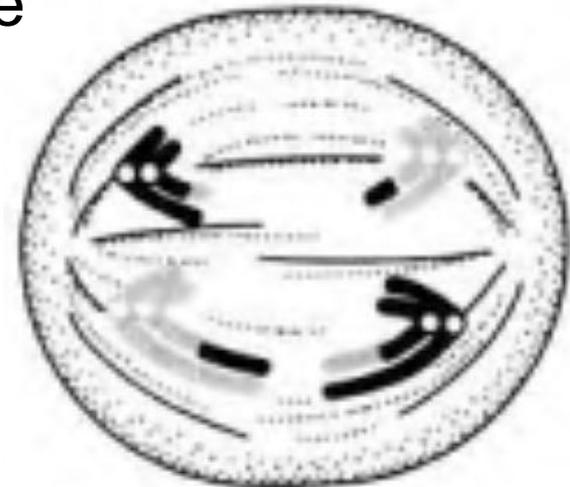


МЕТАФАЗА I



Анафаза I

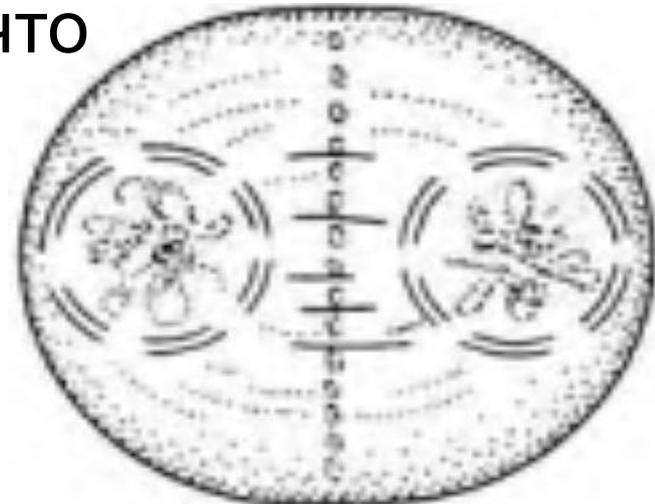
- Связи в бивалентах ослабляются и гомологичные хромосомы отходят друг от друга, направляясь к противоположным полюсам веретена деления. К каждому полюсу подходит гаплоидный набор хромосом, состоящий из двух хроматид.
- В результате этой фазы мейоза происходит разделение хромосом на два гаплоидных набора, попадающих в дочерние клетки. Причем в отличие от митоза расходятся не хроматиды, а целые хромосомы.
- Генетическая характеристика клетки - $2n4c$ (в целом), на полюсах – по $1n2c$.



АНАФАЗА I

Телофаза I

- У полюсов веретена деления собирается одинарный гаплоидный набор хромосом, каждая из них содержит удвоенное количество ДНК ($n2c$). Хромосомы состоят из двух хроматид. Вследствие кроссинговера хроматиды неоднородны. На короткое время образуется кариолемма. Хромосомы не деспирализуются. Далее происходит деление цитоплазмы, аналогичное тому, что наблюдается при митозе.
- Генетическая характеристика образовавшихся клеток $1n2c$.



ТЕЛОФАЗА I

Второе деление мейоза - уравнительное (эквационное)

Интеркинез - временной промежуток между первым и вторым делениями мейоза не всегда обязателен.

Второе мейотическое отделение (эквационное) протекает как митоз, только клетки, вступающие в него, несут гаплоидный набор хромосом.

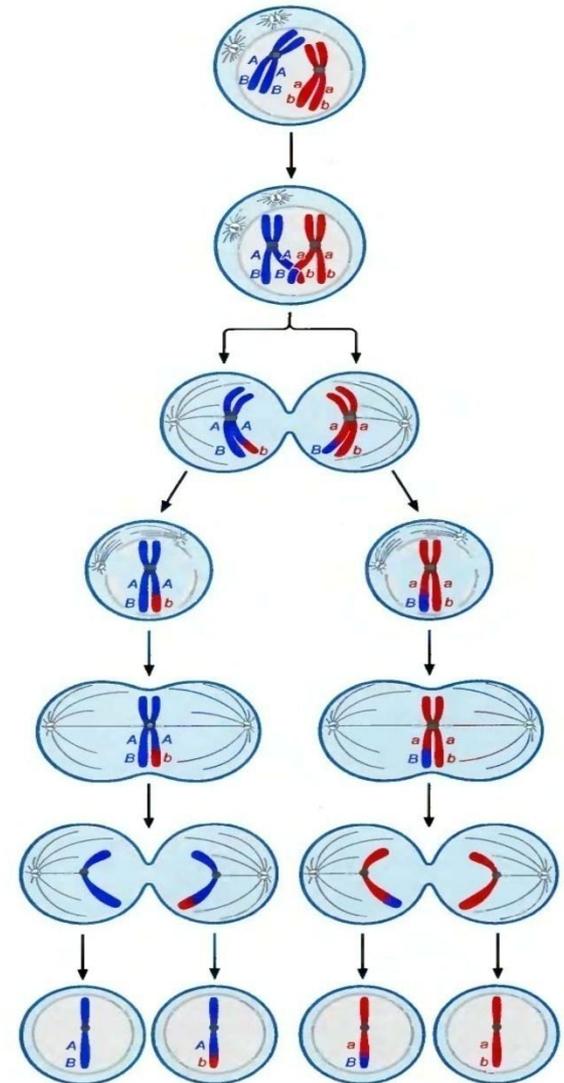
Главная особенность **интерфазы второго деления** мейоза заключается в том, что в ней отсутствует синтетический период, то есть не происходит репликации ДНК.

Это приводит в конечном итоге к появлению гаплоидного набора хромосом в образующихся клетках.

Интерфаза II может и отсутствовать.

Генетическая характеристика $1n2c$.

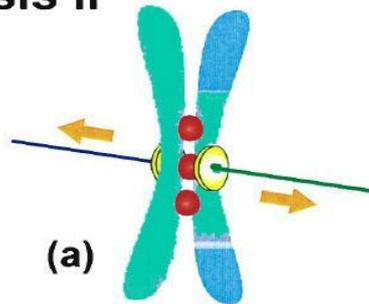
Второе деление мейоза сходно с митозом, однако, время профазы 2 очень короткое, поскольку хроматин конденсирован.



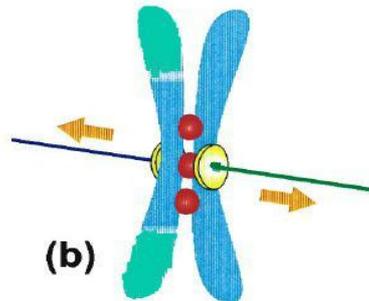
Профаза II

- В профазу II исчезают ядрышки и кариолемма, хромосомы укорачиваются и утолщаются. Центриоли перемещаются к противоположным полюсам клетки. Генетическая характеристика $1n2c$.

Meiosis II



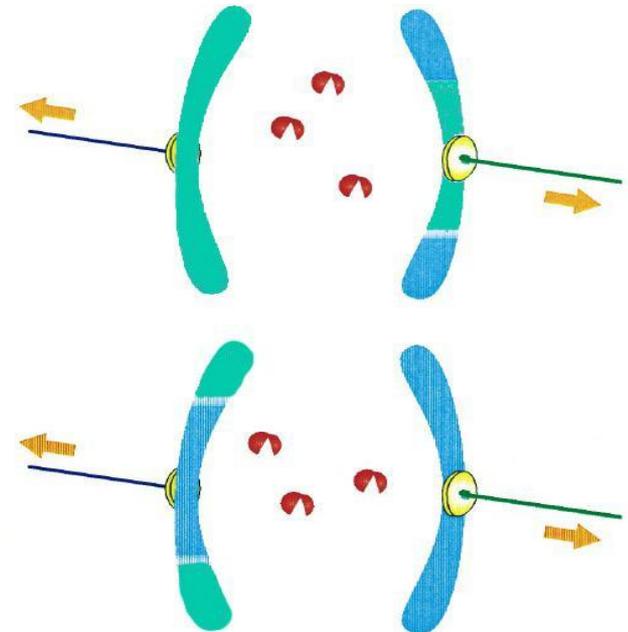
(a)



(b)

Metaphase II

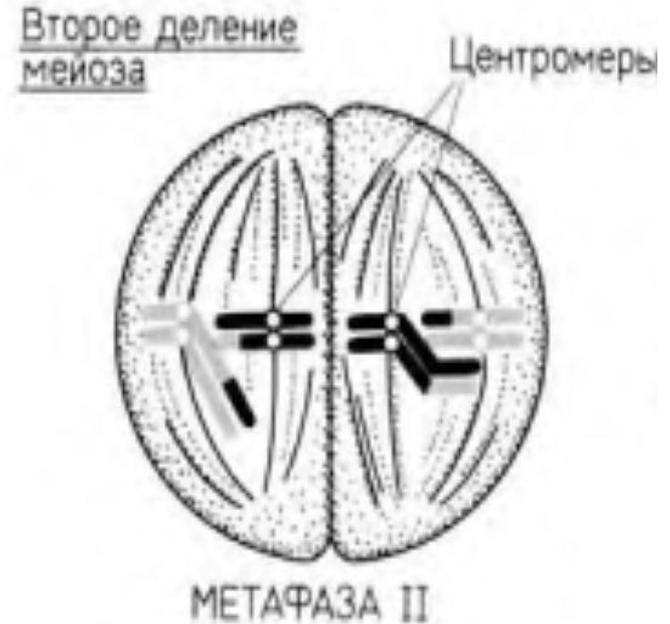
active
Separase 
cleavage of centromeric Rec8



Anaphase II

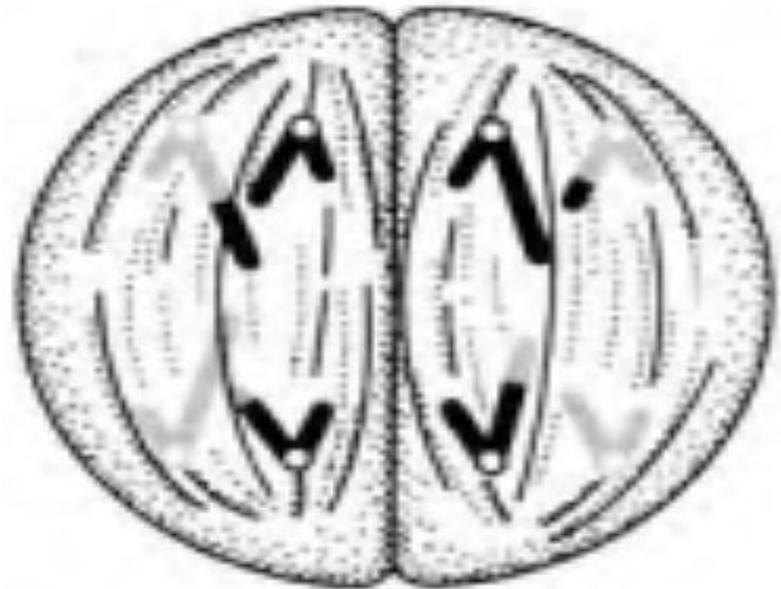
Метафаза II

- **Метафаза II.**
Хромосомы выстраиваются по экватору клетки. При этом хроматиды случайно взаимодействуют с одним из полюсов, поэтому будут расходиться каждый раз в новых сочетаниях.
- Генетическая характеристика $1n2c$.



Анафаза II

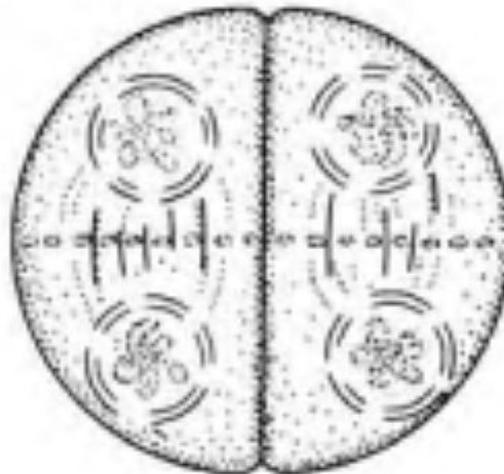
- **Анафаза II.** Происходит деление центромер, хроматиды отделяются друг от друга и теперь называются хромосомами, $2n2c$ содержащими в целом гаплоидный набор генов. Генетическая характеристика клетки на полюсах - $1n1c$



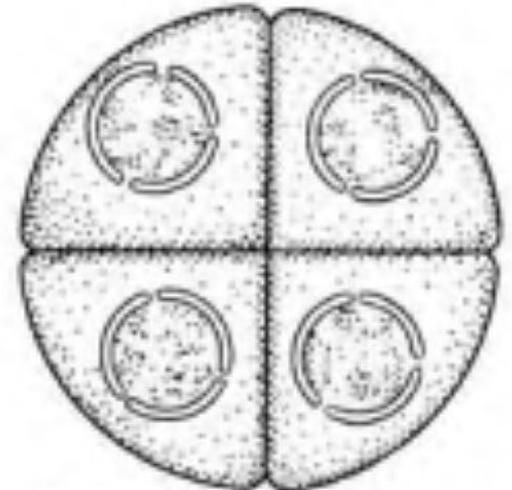
АНАФАЗА II

Телофаза II

- Телофаза II Очень сходна с телофазой митоза.
- Генетическая характеристика образующихся клеток $1n1c$.



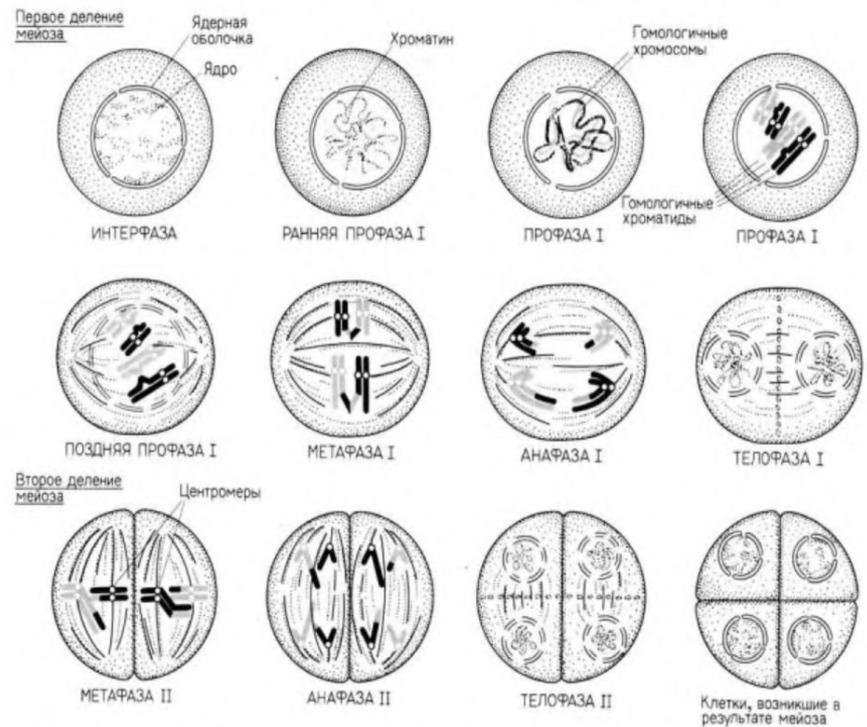
ТЕЛОФАЗА II



Клетки, возникшие в результате мейоза

Значение мейоза:

- У организмов, размножающихся половым путем, в результате мейоза образуются гаплоидные клетки, хромосомные наборы которых сливаются, формируя диплоидный набор зиготы. Если бы не было мейоза, слияние гамет приводило бы к удвоению числа хромосом в каждом новом поколении, полученном половым путем.
- Мейоз создает возможности для возникновения в гаметах новых комбинаций генов, что является причиной появления новых признаков у потомства.



Деление бактериальной клетки

