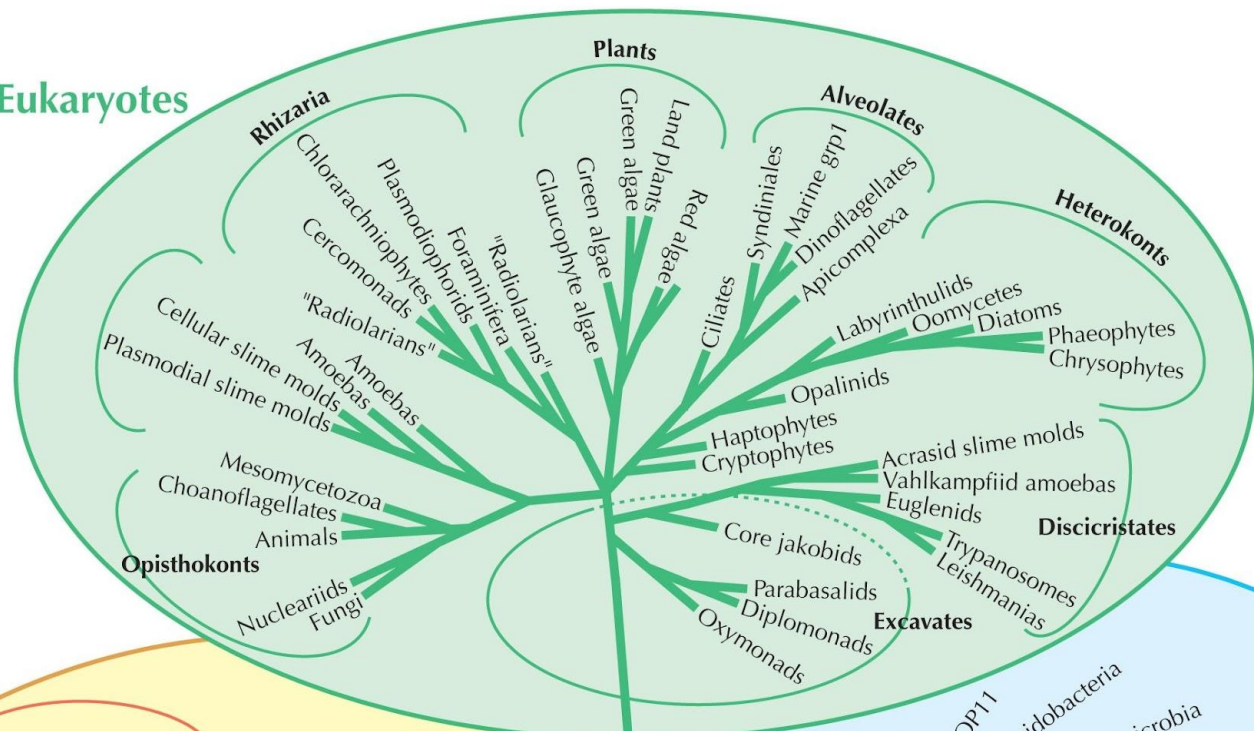
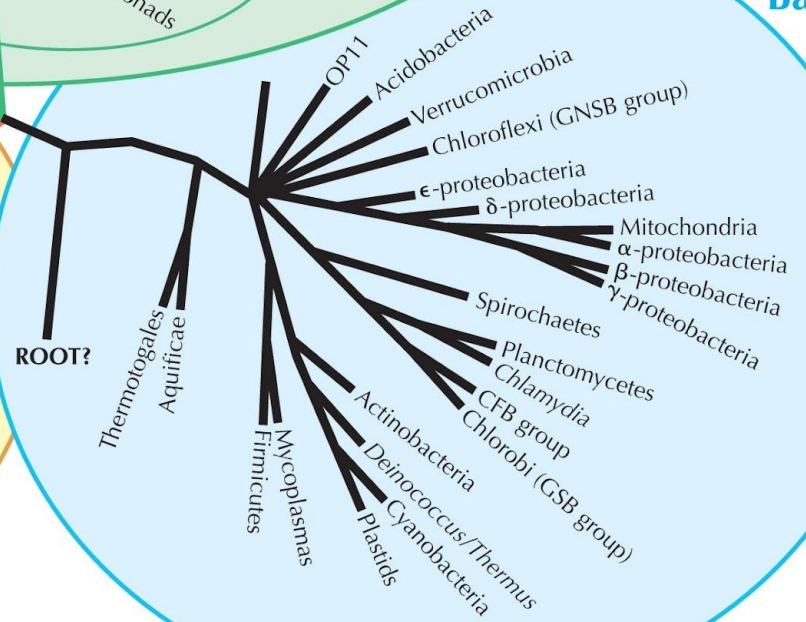


Tree of Life

Eukaryotes

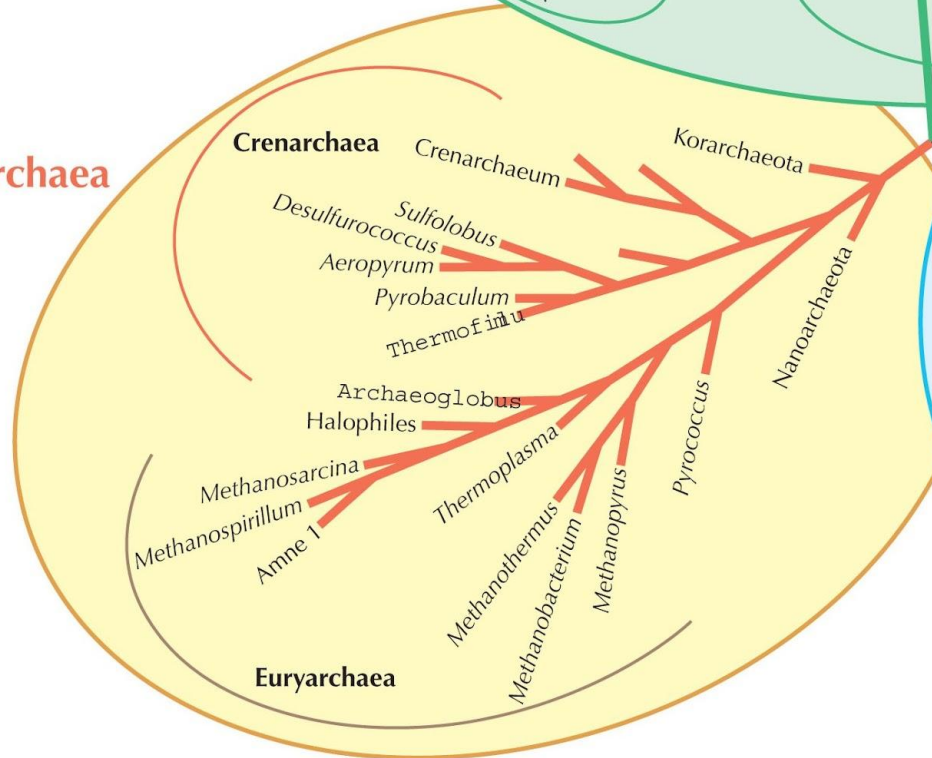


Bacteria

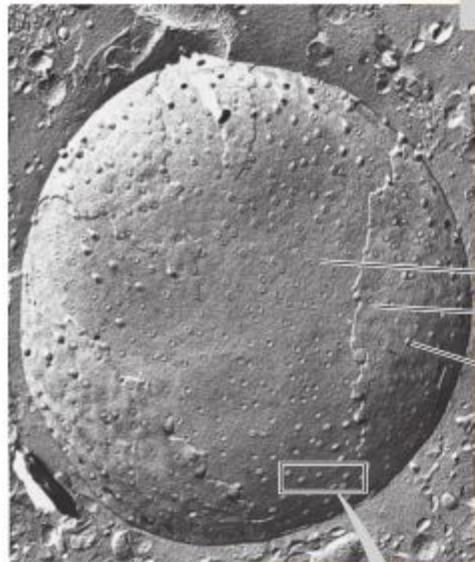


ROOT?

Archaea

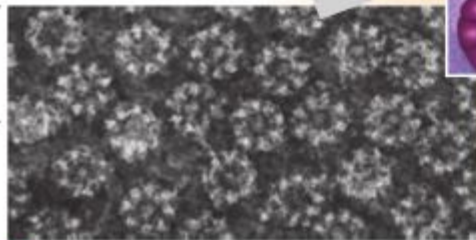


1 μm

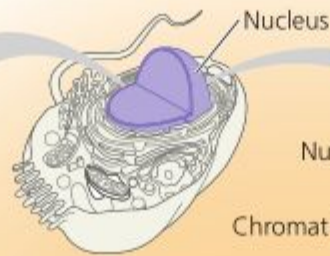


▲ **Surface of nuclear envelope (TEM).** This specimen was prepared by a technique known as freeze-fracture.

0.25 μm



▲ **Pore complexes (TEM).** Each pore is ringed by protein particles.

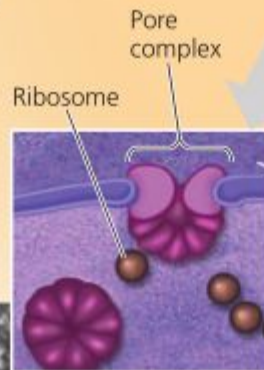


Nuclear envelope:
Inner membrane
Outer membrane
Nuclear pore

Nucleolus
Chromatin

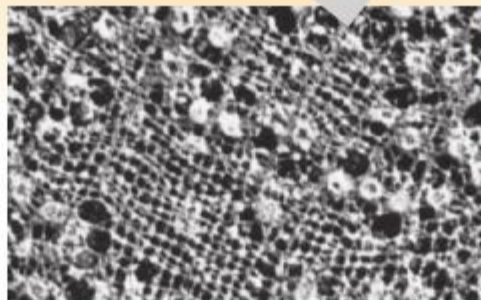
Nucleus

Rough ER

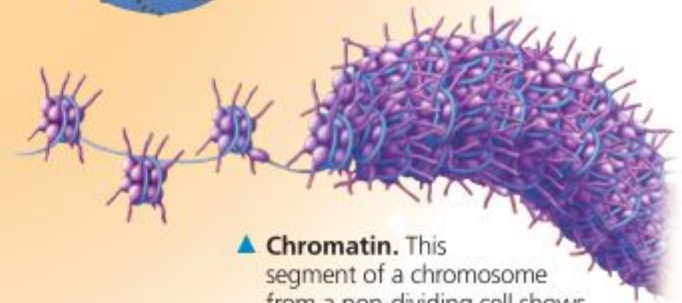


◀ **Close-up of nuclear envelope**

0.5 μm



◀ **Nuclear lamina (TEM).** The netlike lamina lines the inner surface of the nuclear envelope.



▲ **Chromatin.** This segment of a chromosome from a non-dividing cell shows two states of coiling of the DNA (blue) and protein (purple) complex. The thicker form is sometimes also organized into long loops.



Швейцарский врач, физиолог и исследователь ДНК Фридрих Мишер (1844-1895) . Учился в Базеле, Геттингене, Тюбингене, Лейпциге.

1869 год. Мишер работал в Университете Тюбингена. Он обнаружил вещество в клетках лейкоцитов в гное на бинтах от перевязок больных. Поскольку это вещество было локализовано в ядрах клеток, он назвал его «nuclein».

С 1871 года работал профессором физиологии в Университете Базеля.

Мишер экстрагировал лейкоциты разными способами — солевыми растворами, кислотами, щелочами и спиртом. Когда он экстрагировал клетки гноя только концентрированными солевыми растворами, то и получал желеобразный материал. Самое интересное, что это желеобразное вещество почти целиком состояло из ДНК!

.

Когда он экстрагировал клетки гноя разбавленной щелочью, он получал вещество, выпадавшее в осадок при добавлении кислоты, но снова переходившее в раствор при добавлении едва заметных количеств щелочи.

Мишер писал: *«Согласно известным гистохимическим данным, я должен отнести полученный материал к ядрам клеток... следовательно, я фактически пытался выделить материал ядер»*

В те годы еще не умели выделять клеточные ядра.

Основное наблюдение Мишера, определявшее условия выделения ядер, сводилось к тому, что разбавленная соляная кислота растворяет почти все клеточные компоненты, не затрагивая при этом ядер.

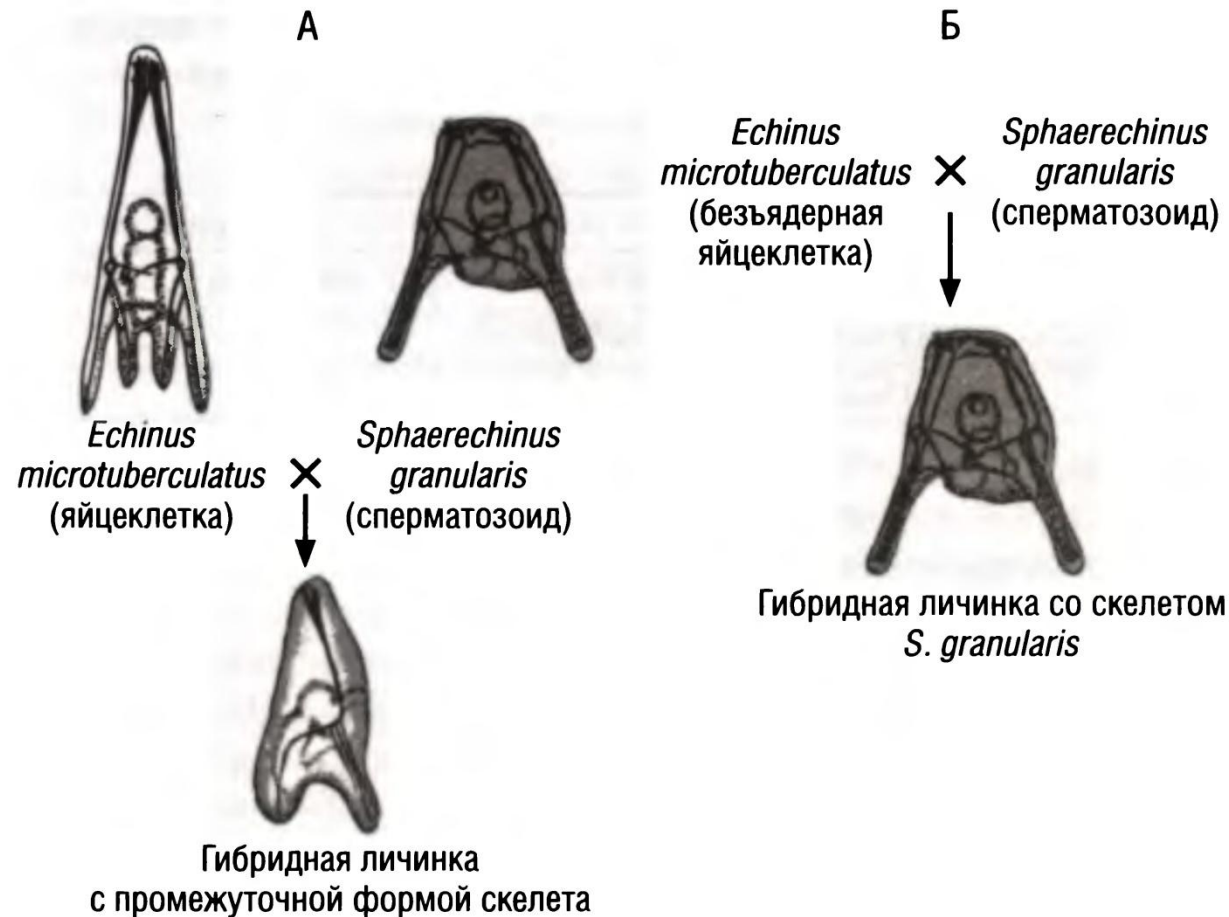
1869 год. Поскольку это вещество было локализовано в ядрах клеток, Мишер назвал его «nuclein»

В 1878 году Альбрехт Коссель выделил небелковый компонент «нуклеина». Это была кислота, и позднее стало понятно, что в ее основе лежат 5 составных частей -- оснований.

В 1919 году Фебус Левен определил, что в состав ДНК входит основание, сахар и остаток фосфорной кислоты. Левен предположил, что ДНК представляет собой цепочку нуклеотидов, которые связаны друг с другом через фосфатные группы. Он считал, что нуклеотиды следуют друг за другом в строгом порядке.

В 1927 году, Н.К. Кольцов предположил, что наследование признаков может осуществляться с помощью «гигантской молекулы наследственности», которая состоит из двух нитей, при этом одна из нитей может воспроизводиться по полуконсервативному механизму, используя другую нить в качестве матрицы.

Ядерная теория наследственности



Ядерная теория наследственности Т. Бовери.

1889 г. Бовери доказал, что ядро является носителем наследственности. Если оплодотворить яйцеклетки, ядра в которых убиты, то личинки могут развиваться за счет мужского пронуклеуса.

Рис. 1.3. Схема опыта Т. Бовери (по Р. Гольдшмидту, 1913)

А — нормальное оплодотворение; Б — результат оплодотворения безъядерного фрагмента яйца

Молекула ДНК может содержать от десятков тысяч до миллионов нуклеотидов.

В 1940е предполагалось, что структура ДНК проста и представляет собой $pApCpGpT-OH$, многократно повторенную, то есть относительно простой полимер.

Исследования Эдвина Чаргаффа показали, что это не так, и что состав ДНК различается в зависимости от организма. Однако, при этом молярное содержание аденина равно молярному содержанию тимина, а молярное содержание гуанина равно молярному содержанию цитозина.

Правило Чаргаффа: $[A] = [T]$, $[G] = [C]$

В зависимости от видовой принадлежности меняется соотношение $[A] + [T] / [G] + [C]$

Содержание оснований в ДНК из различных источников (по А. Ленинджеру, 1976)

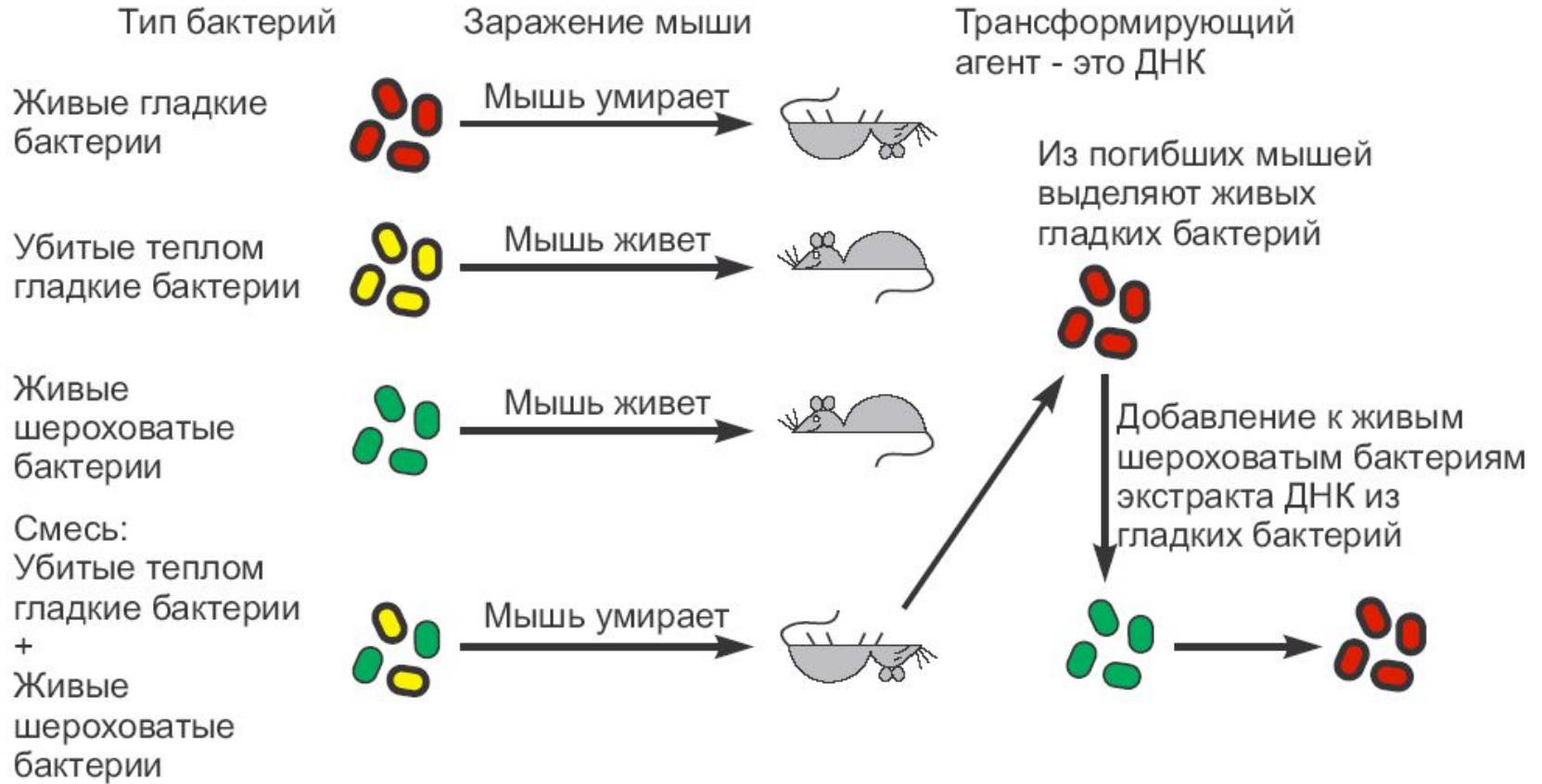
Объект	Нуклеотидный состав, %				Коэффициент нуклеотидной специфичности (A+T/G+C)
	A	G	C	T	
Животные:					
человек	30,9	19,9	19,8	29,4	1,52
овца	29,3	21,4	21,0	28,3	1,36
курица	28,8	20,5	21,5	29,2	1,38
черепаха	29,7	22,0	21,3	27,9	1,31
лосось	29,7	20,8	20,4	29,1	1,43
морской еж	32,8	17,7	17,3	32,1	1,58
саранча	29,3	20,5	20,7	29,3	1,41
Растения:					
зерна пшеницы	27,3	22,7	22,8	27,1	1,19
Грибы:					
дрожжи	31,3	18,7	17,1	32,9	1,79
<i>Aspergillus niger</i>	25,0	25,1	25,0	24,9	1,00
Бактерии:					
<i>E. coli</i>	24,7	26,0	25,7	23,6	0,93
<i>Staphylococcus aureus</i>	30,8	21,0	19,0	29,2	1,50
<i>Clostridium perfringens</i>	36,9	14,0	12,8	36,3	2,70
<i>Brucella abortus</i>	21,0	29,0	28,9	21,1	0,72
<i>Sarcina lutea</i>	13,4	37,1	37,1	12,4	0,35
Бактериофаги:					
T7	26,0	24,0	24,0	26,0	1,08
λ	21,3	28,0	27,2	22,9	0,79
φX174	24,6	24,1	18,5	32,7	1,34
φX174 (репликативная форма)	26,3	22,3	22,3	26,4	1,18

Состав ДНК в различных организмах отличается.

Правило Чаргаффа:

$$[A] = [T], [G] = [C]$$

Эксперимент Гриффита



Явление генетической трансформации

Трансформирующая роль ДНК

En 1944, Oswald Avery, Colin McLeod y Maclyn McCarty demostraron que el factor de transformación del neumococo era el ácido desoxirribonucleico (DNA)



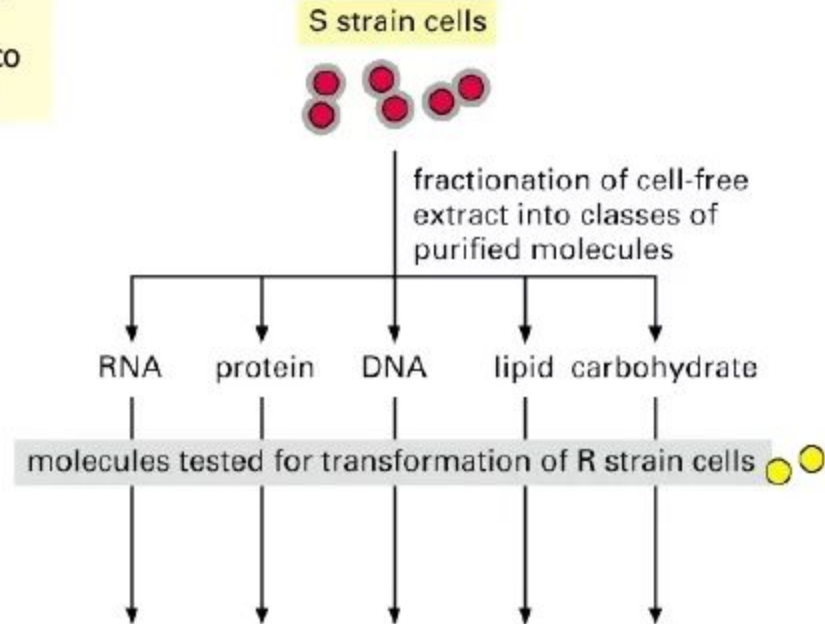
Oswald Avery



Colin McLeod



Maclyn McCarty



CONCLUSION: The molecule that carries the heritable information is DNA.

Эксперимент Альфреда Херши и Марты Чейз. 1952г.

Суть опыта:

Фаги, у которых белковая оболочка была мечена радиоактивной серой (S_{35}), а ДНК - радиоактивным фосфором (P_{32}), инкубировали с бактериями. Затем бактерии отмывали. В смывных водах не обнаруживали P_{32} , а в бактериях - S_{35}

Следовательно, *внутрь попала только ДНК.* Через несколько минут из бактерии выходили десятки полноценных фагов, содержащих и белковую оболочку, и ДНК.



Паб «Орел» в Кембридже,
здесь Уотсон понял, как устроена
молекула ДНК

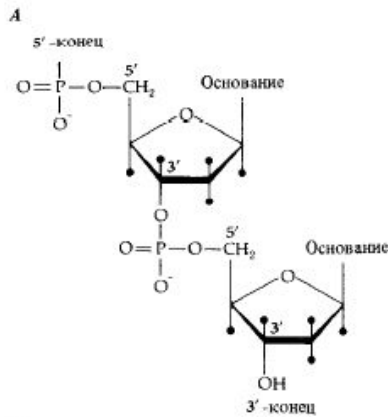


1953 год.
Модель
двойной
спирали ДНК.

Выдающиеся
ученые 20
века, Джеймс
Уотсон и
Фрэнсис Крик
со
стереомодель
ю,
демонстрирую
щей Модель
Двойной
Спирали ДНК.

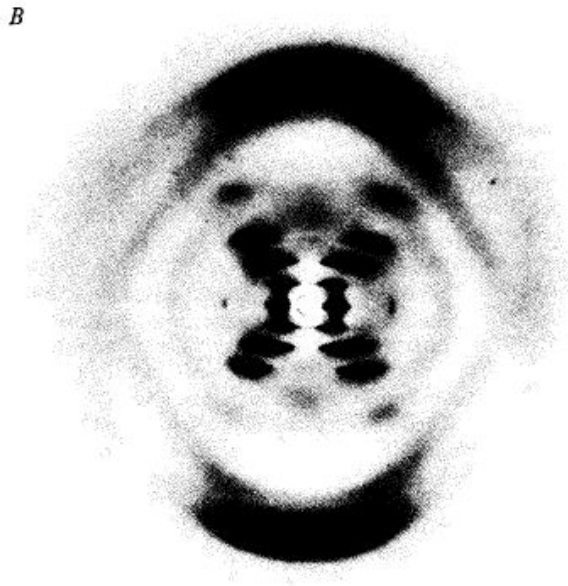
Дж. Уотсон (р. 1928) и Ф. Крик (1916 — 2004)
у стереомодели молекулы ДНК

Рис. 4.9. Наблюдения, использованные Уотсоном и Криком при построении модели структуры ДНК. А. Нуклеотиды связаны 3'-5'-фосфодиэфирными связями. Б. Правила Чаргаффа. В. Нагревание приводит к изменению физических свойств нативной ДНК, но не разрывает ковалентные связи (Prof. Maurice H. F. Wilkins, Kings College, London).



Б

Молекулы А – с молекулами Т
Молекулы Г – с молекулами С



Г Вязкий раствор ДНК $\xrightarrow[\text{или щелочь}]{\text{Нагревание}}$ невязкий раствор ДНК

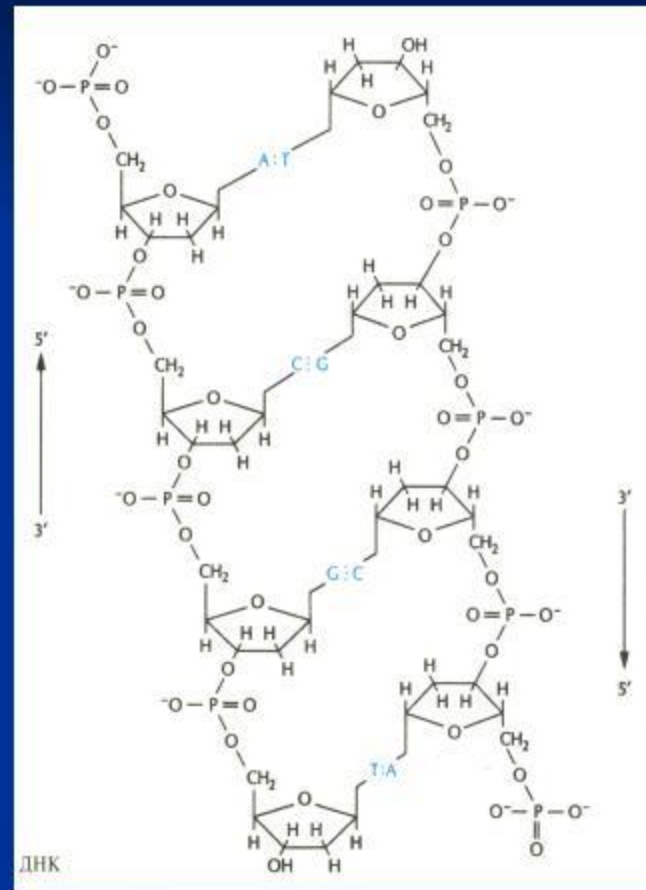
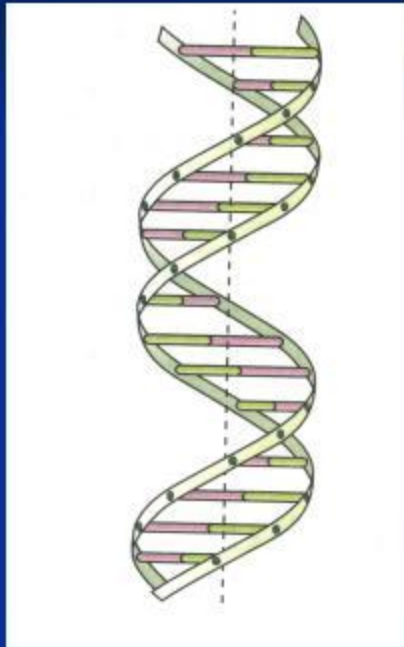
1953 г. Дж. Уотсон и Ф. Крик
Опирались на следующие факты:

- 1) Нуклеотиды связаны 5'-3' фосфодиэфирными связями.
- 2) Правило Чаргаффа.
- 3) Рентгенограмма ДНК.
- 4) Нагревание приводит к изменению свойств ДНК, но не разрывает молекулы ДНК.

ДНК – полимерная молекула на основе аденина, тимина, гуанина и цитозина.

1. Число полинуклеотидных цепей равно двум.
2. Цепи образуют правозакрученные спирали по 10 оснований в каждом витке.
3. Цепи закручены одна вокруг другой и вокруг общей оси.
4. Последовательность атомов (по отношению к кольцу дезоксирибозы) одной цепи противоположна таковой в другой цепи, т. е. цепи антипараллельны.
5. Фосфатные группировки находятся снаружи спиралей, а основания — внутри и расположены с интервалом 0,34 мкм под прямым углом к оси молекулы.
6. Цепи удерживаются вместе водородными связями между основаниями.
7. Пары, образуемые основаниями А–Т и G–C, в высшей степени специфичны. Таким образом, полинуклеотидные цепи комплементарны друг другу.

Структура ДНК

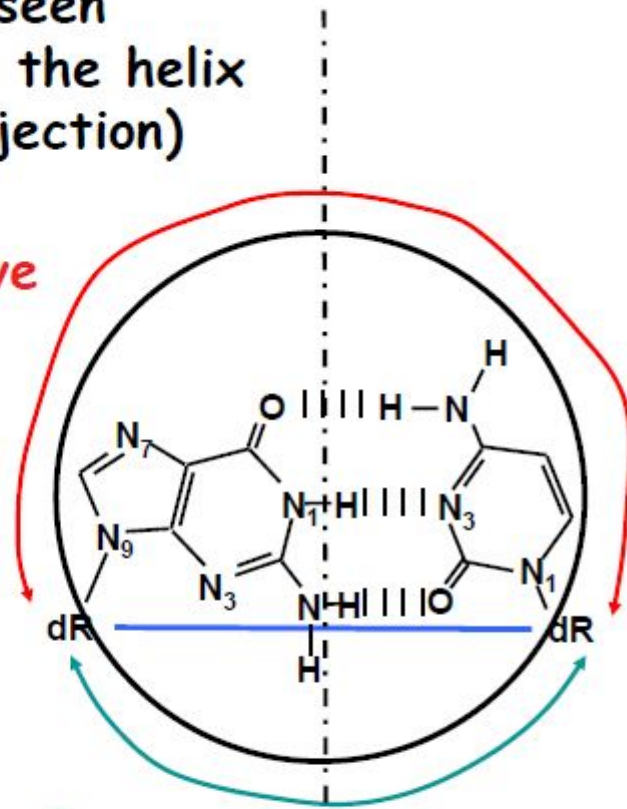


Гликозидные связи между сахаром и основаниями не лежат точно одна напротив другой, поэтому образуется большая и малая бороздка

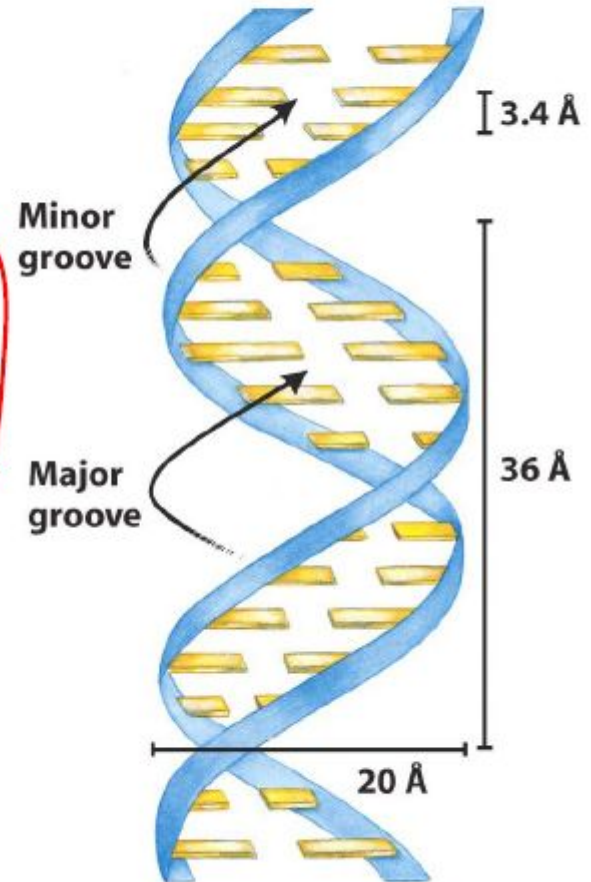
Base pairs seen
from above the helix
(helical projection)

Major Groove
>180°

Minor Groove
<180°



Pseudo
Dyad Axis



- **1882 г. Вальтер Флемминг (Flemming)** издал книгу *Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung* (*Клеточное вещество, ядро и деление клетки*), в которой описал непрямо́е деление ядра и привел много детальных рисунков. Ввел термины **ХРОМАТИН** и **МИТОЗ**

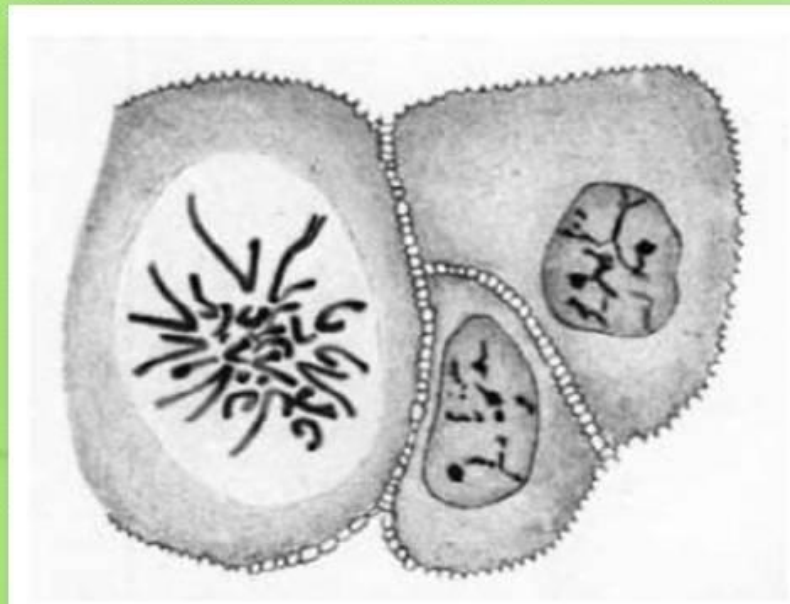


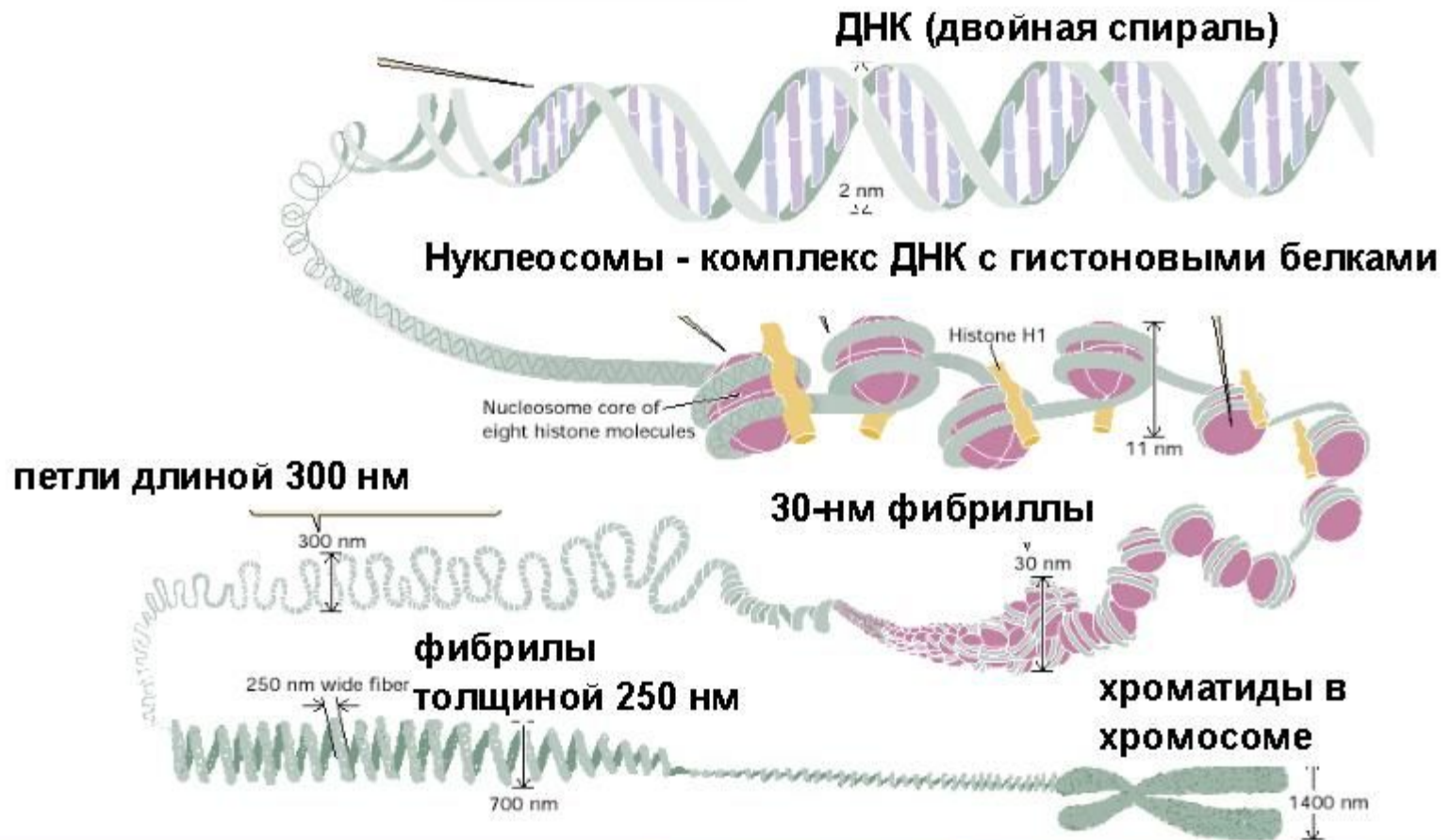
Figure 1. On the left side a cell from the human cornea is depicted in the process of indirect nuclear division. Two neighbouring cells on the right side are shown during the resting stage (interphase) (Flemming, 1882).

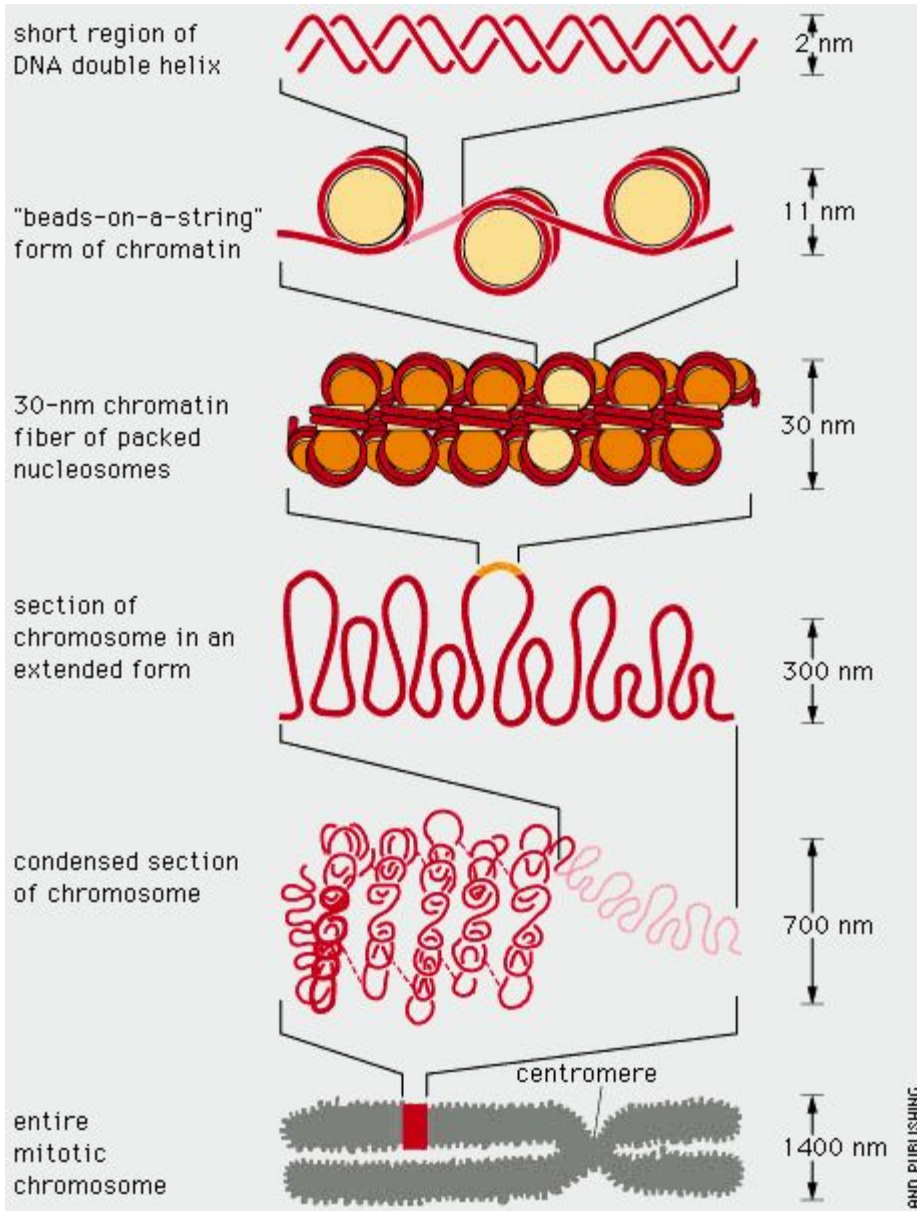
Хроматин – комплекс ДНК и белков (гистонов и негистонов)





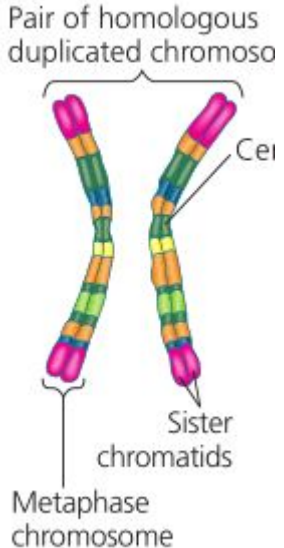
Уровни организации хроматина

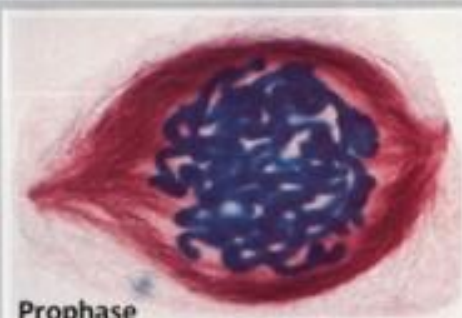




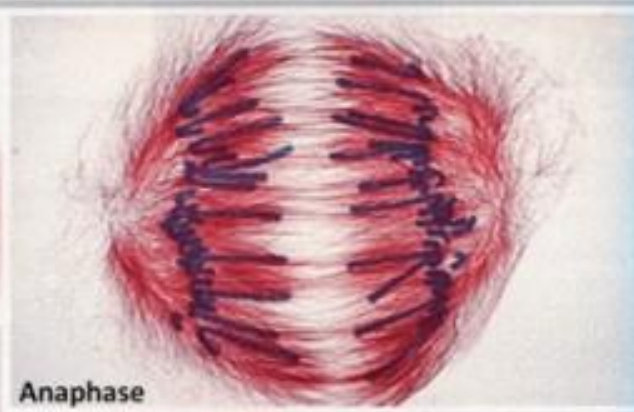
NET RESULT: EACH DNA MOLECULE HAS BEEN PACKAGED INTO A MITOTIC CHROMOSOME THAT IS 50,000x SHORTER THAN ITS EXTENDED LENGTH

Кариотип человека (XY)

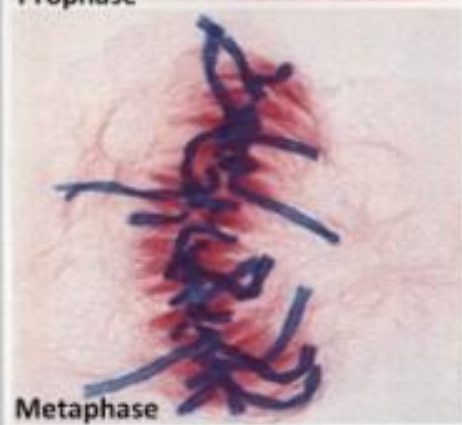




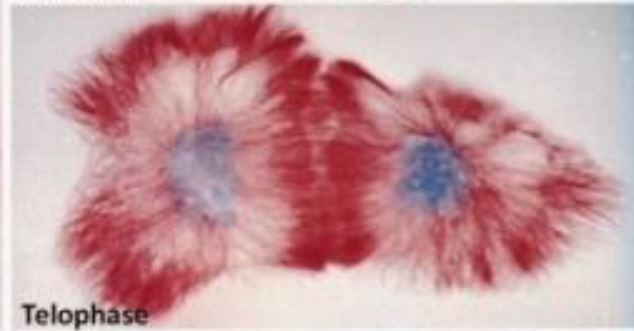
Prophase



Anaphase



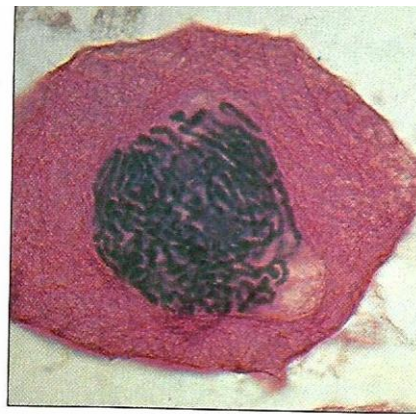
Metaphase



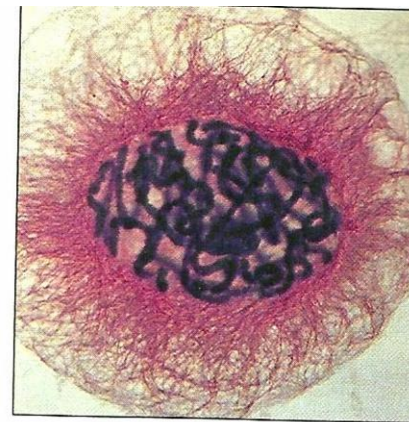
Telophase



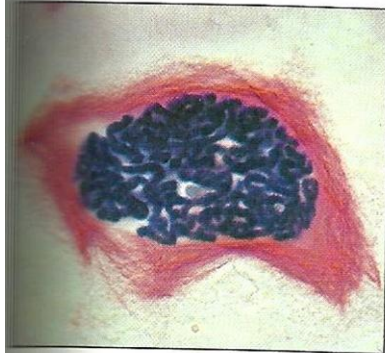
a Interphase (before mitosis)



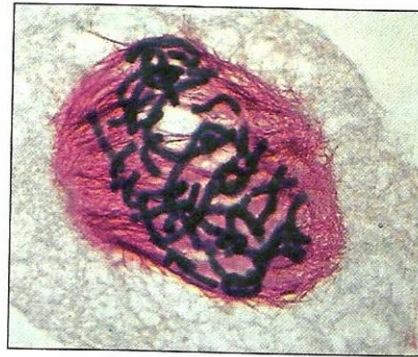
b Early prophase



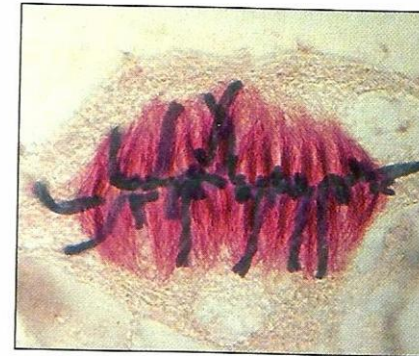
c Prophase



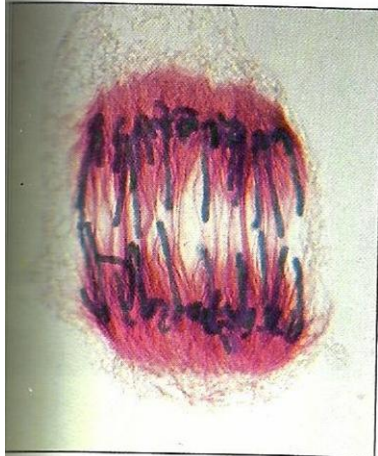
d Late prophase



e Transition to metaphase



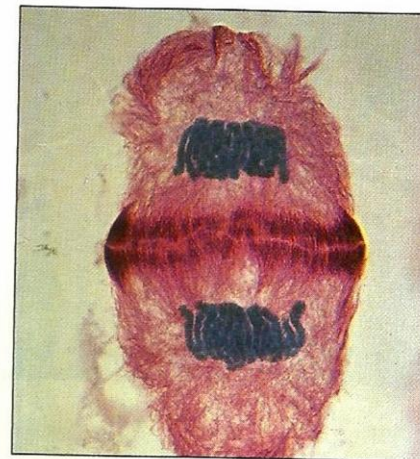
f Metaphase



g Anaphase

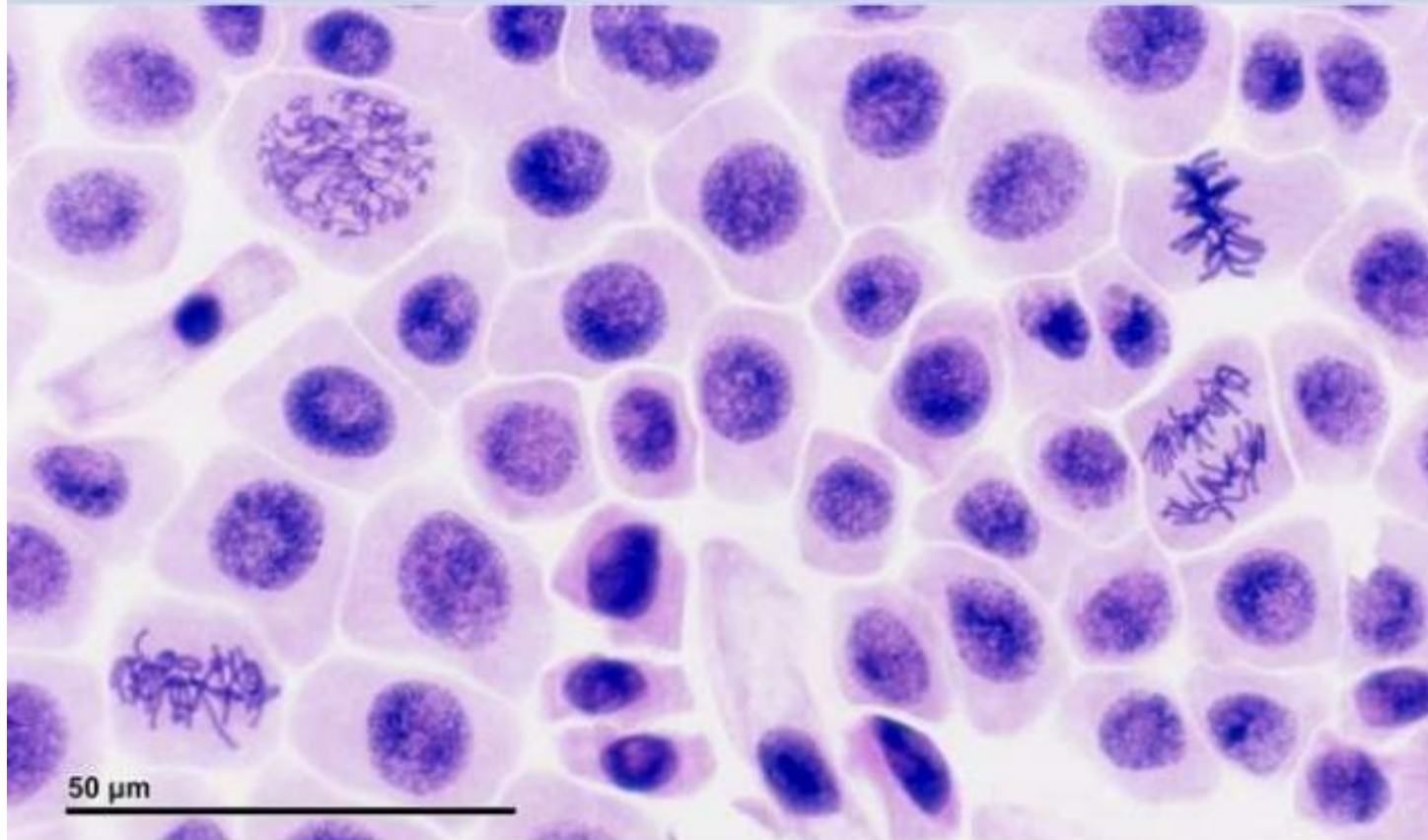


h Telophase

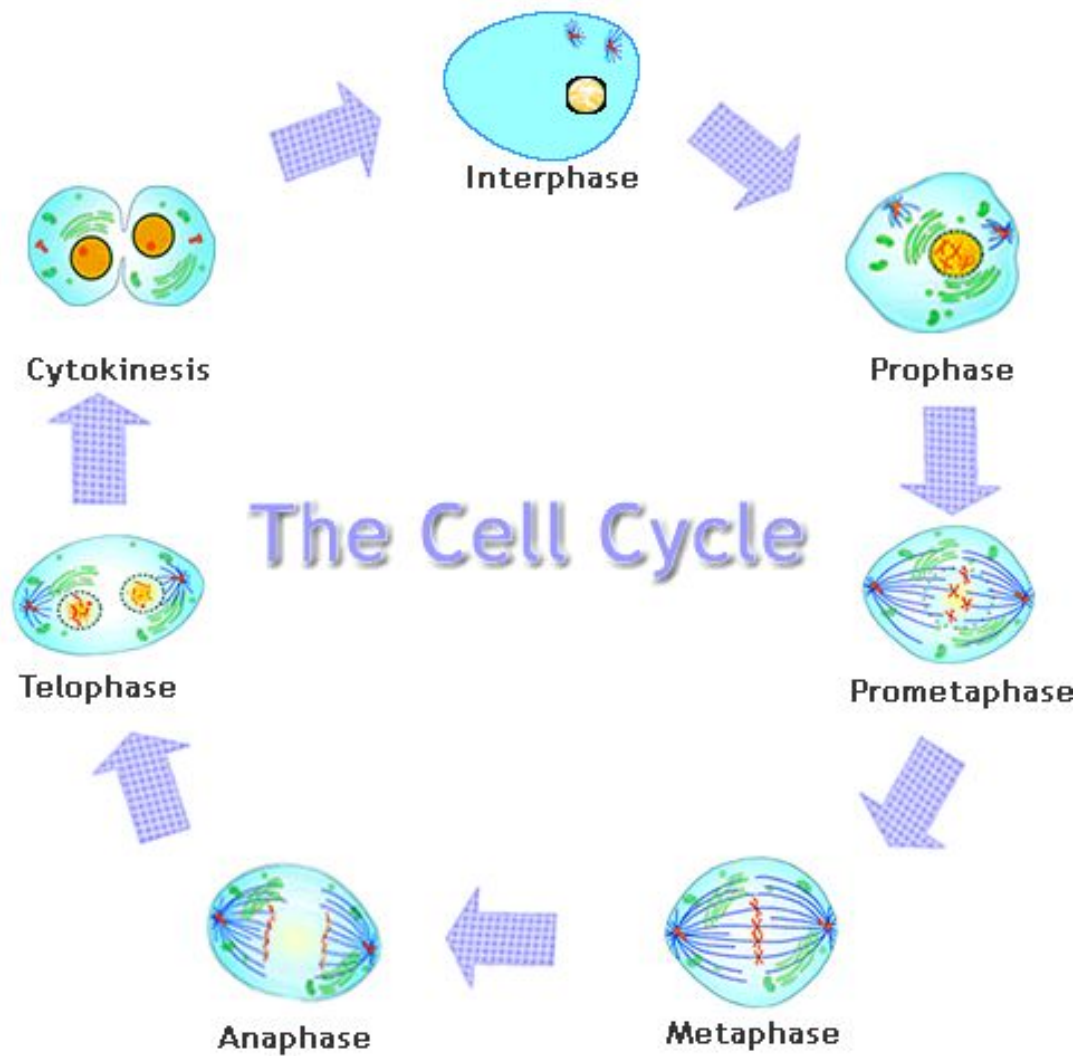


i Late telophase

1.6.9 Determination of a mitotic index from a micrograph.



$$\text{Mitotic index} = \frac{\text{number of cells in mitosis}}{\text{total number of cells}}$$



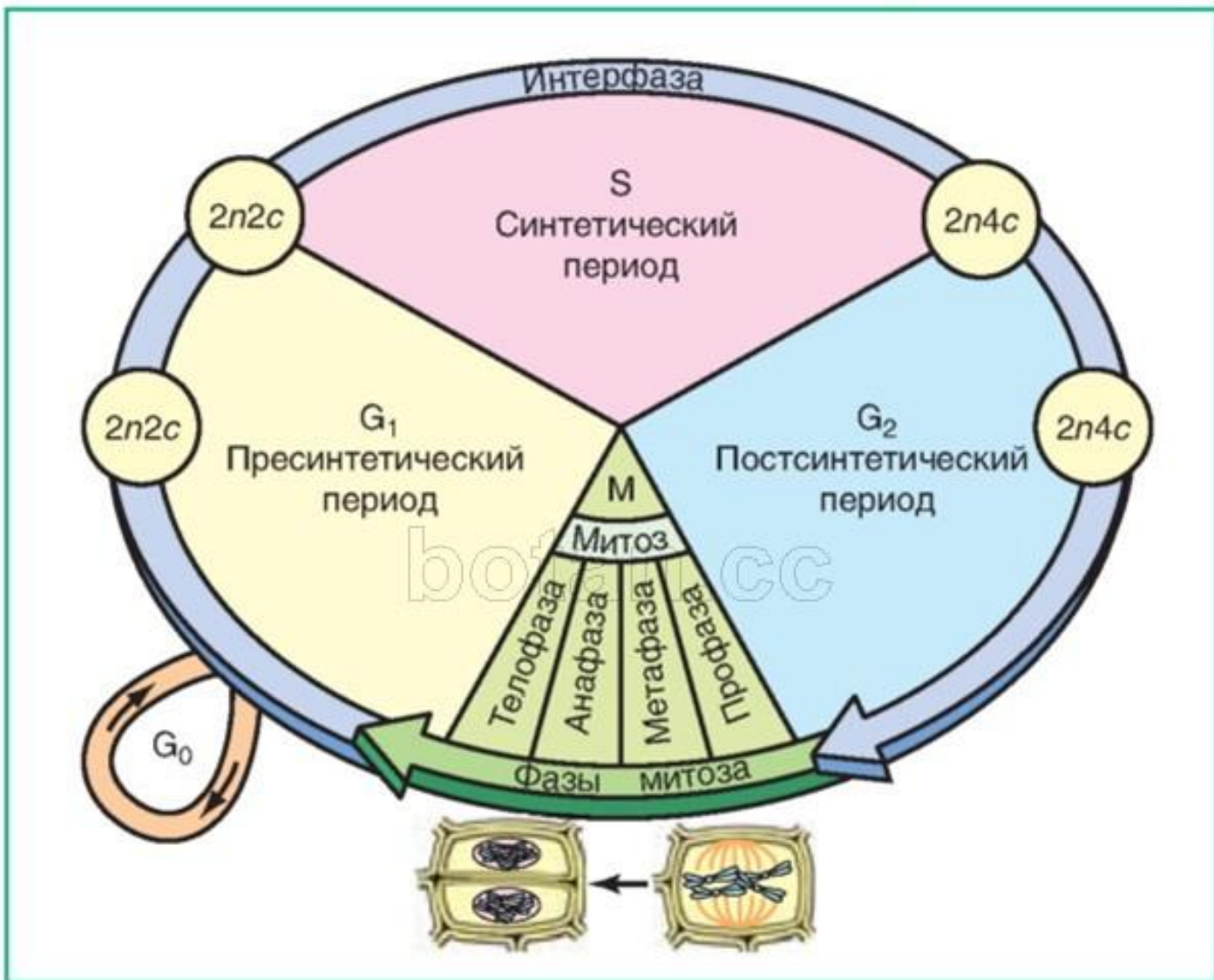
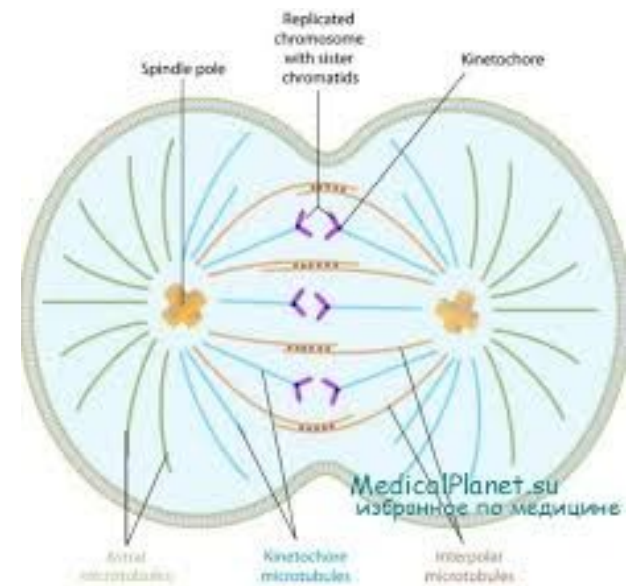
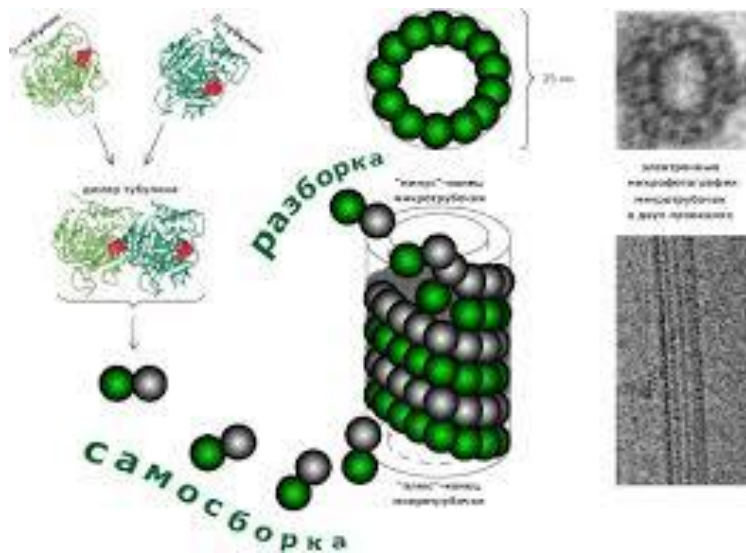
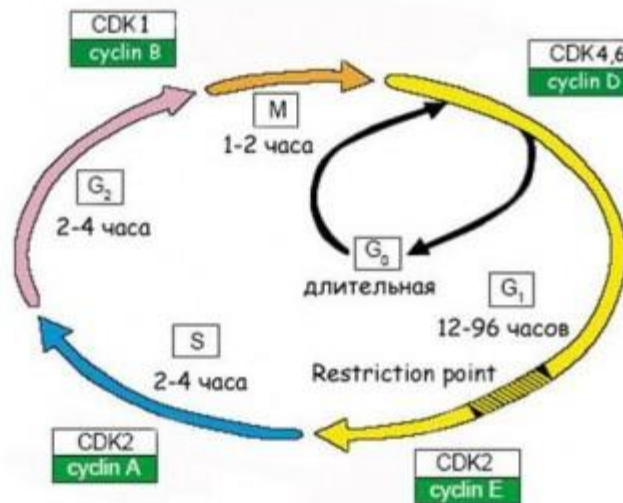
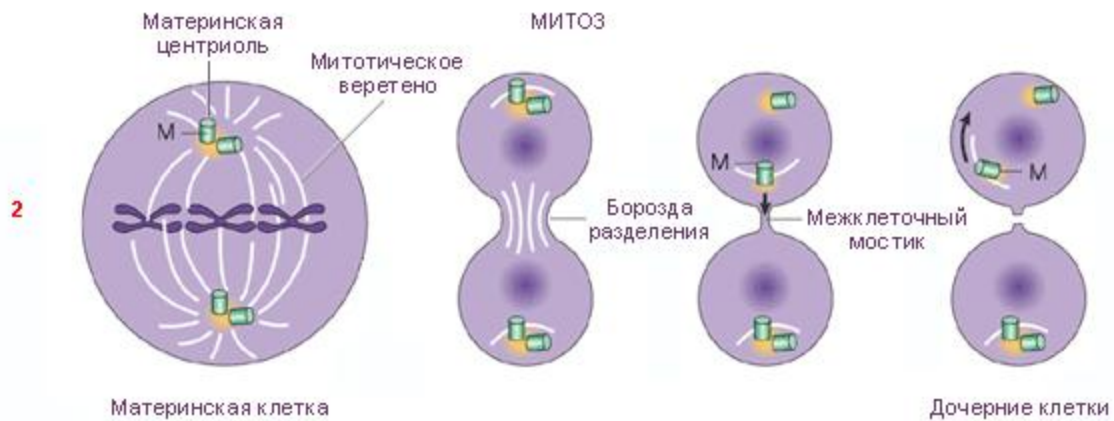
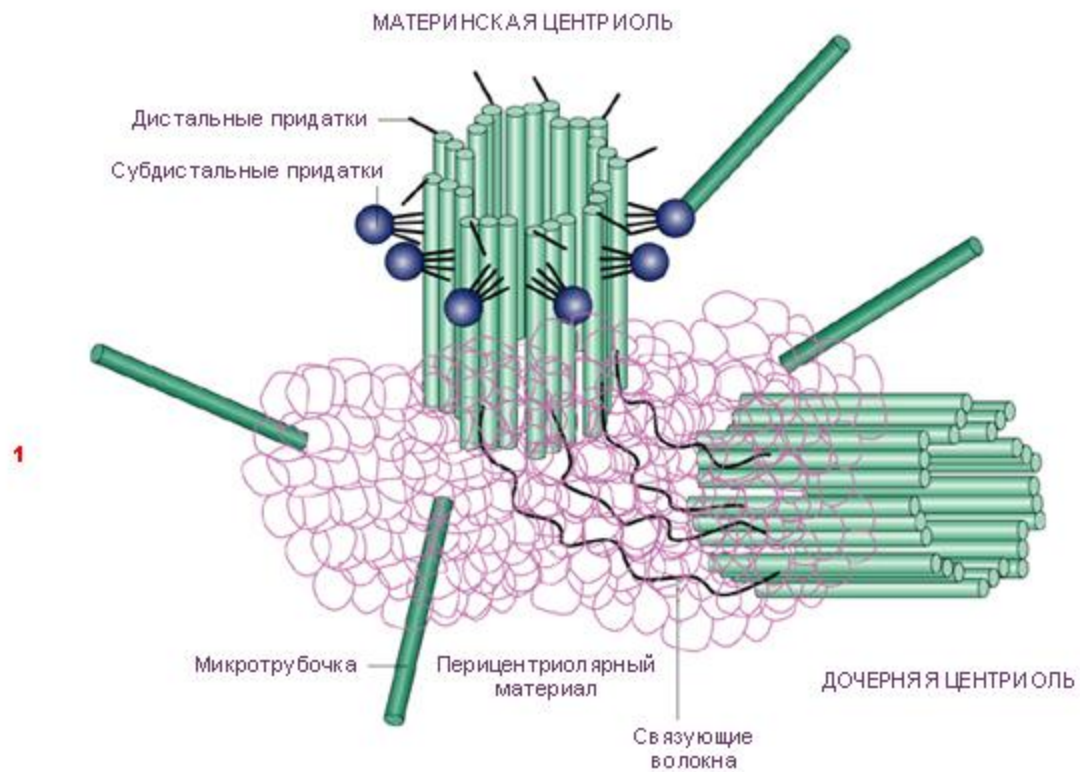
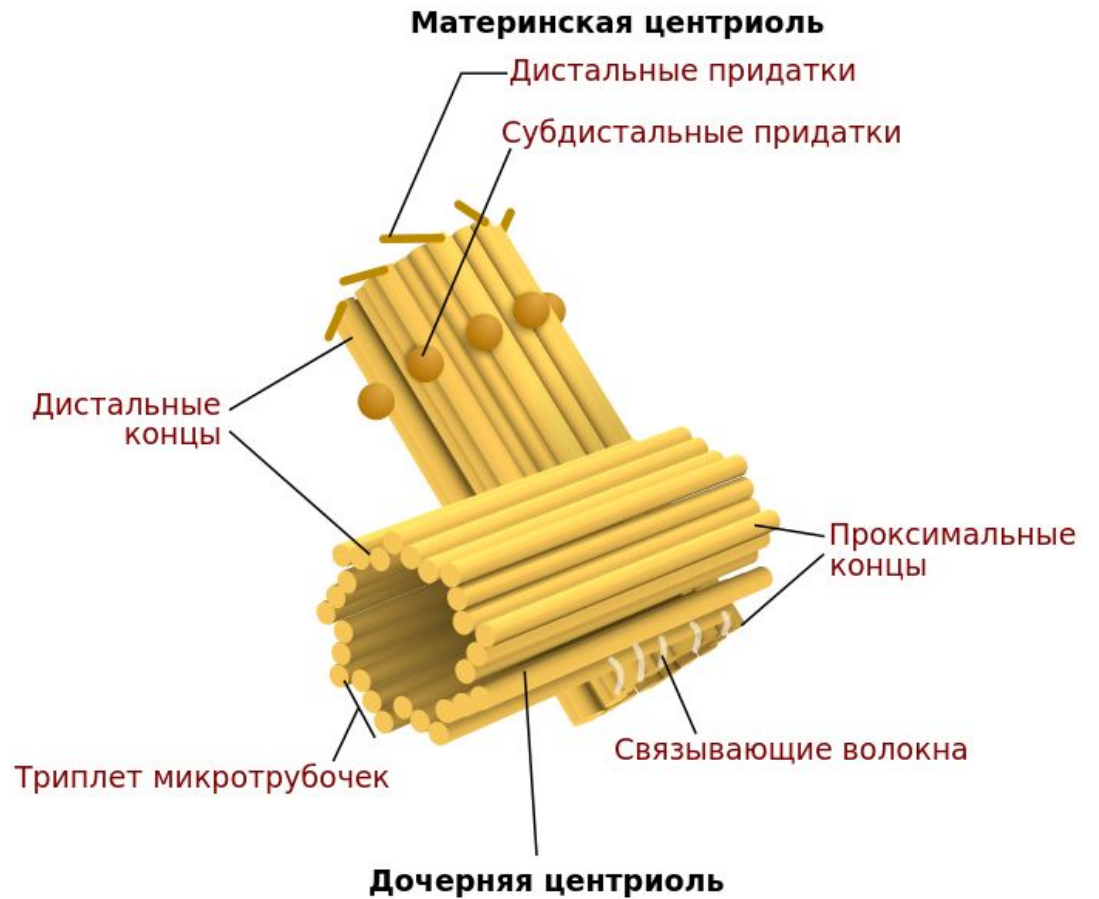


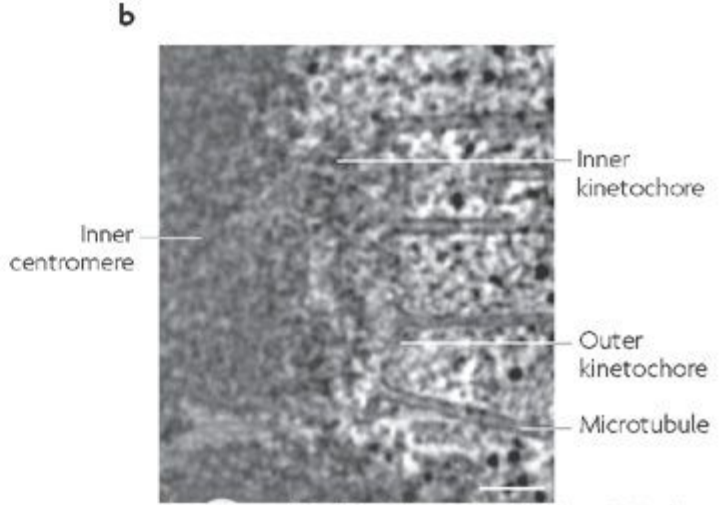
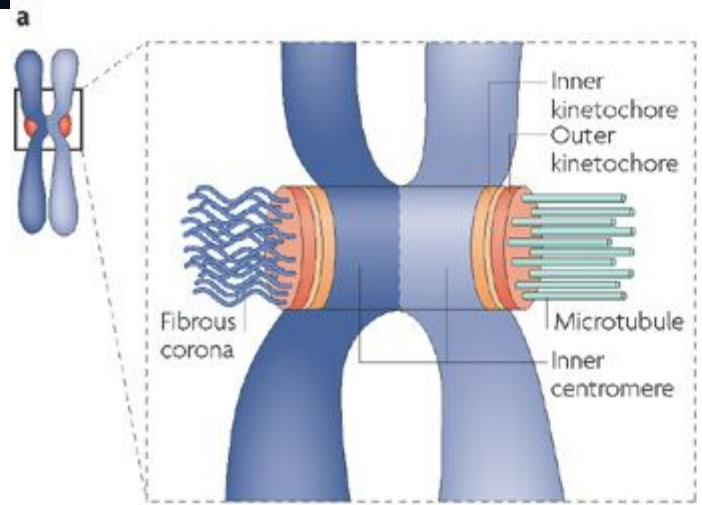
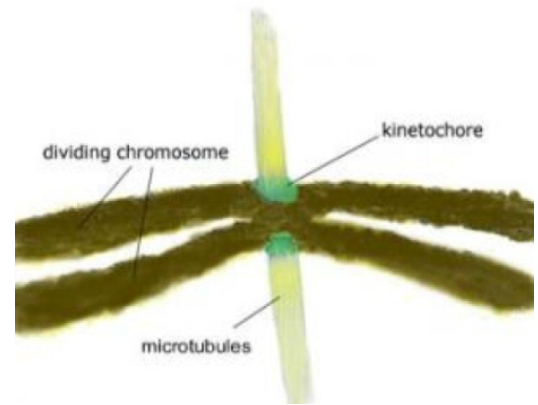
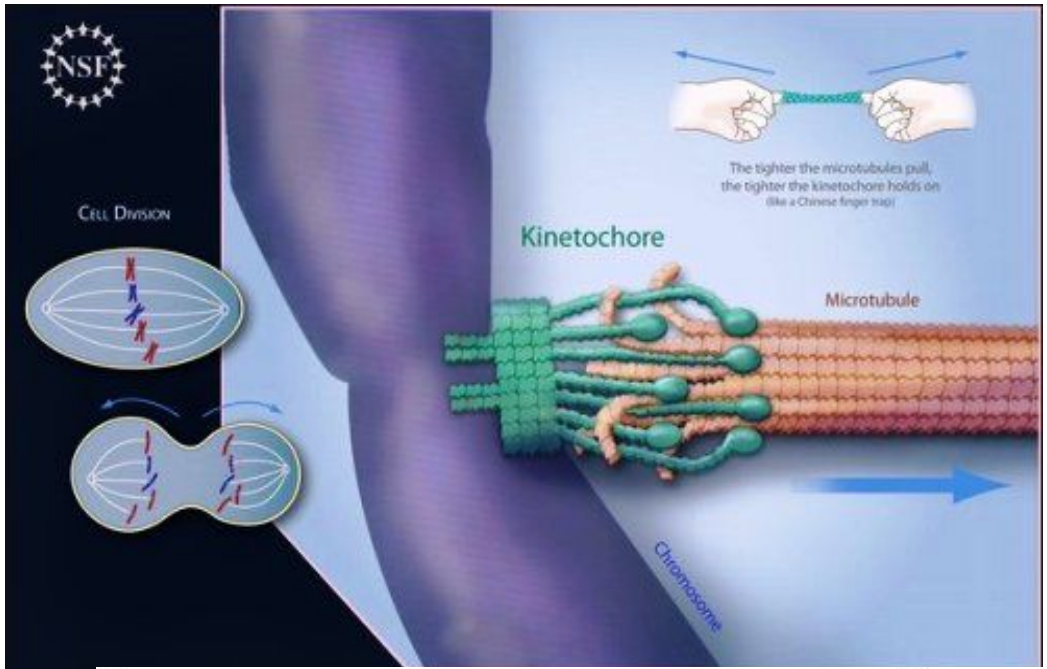
Рис. 54. Периоды клеточного цикла ($2n$ — диплоидный набор хромосом; $2c$, $4c$ — количество сестринских хроматид в наборе)

Общая схема клеточного цикла



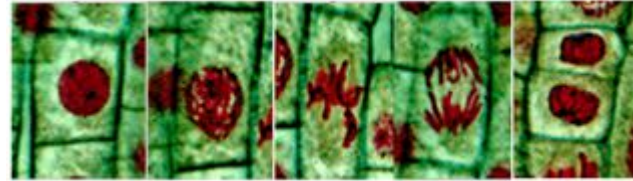






Митоз

Различия между животной и растительной клеткой



Животная клетка осферивается перед делением

Деление клетки индуцируется большим количеством гормонов,
Но специфический гормон деления неизвестен

Для деления необходим клеточный центр

Митотический аппарат содержит звезды.
Веретено двузвездное

Во время цитокинеза формируется остаточное тельце Флеминга

Цитокинез перетяжкой

Микрофиламенты играют роль в цитокинезе

Разделяющая дочерние клетки мембрана образуется с краев

Происходит много где, в первую очередь в костном мозге и эпителиях

Растительная клетка не меняет форму

Деление клетки индуцирует специальный гормон цитокинин

Клеточный центр отсутствует

Митотический аппарат без звезд
Веретено беззвездное

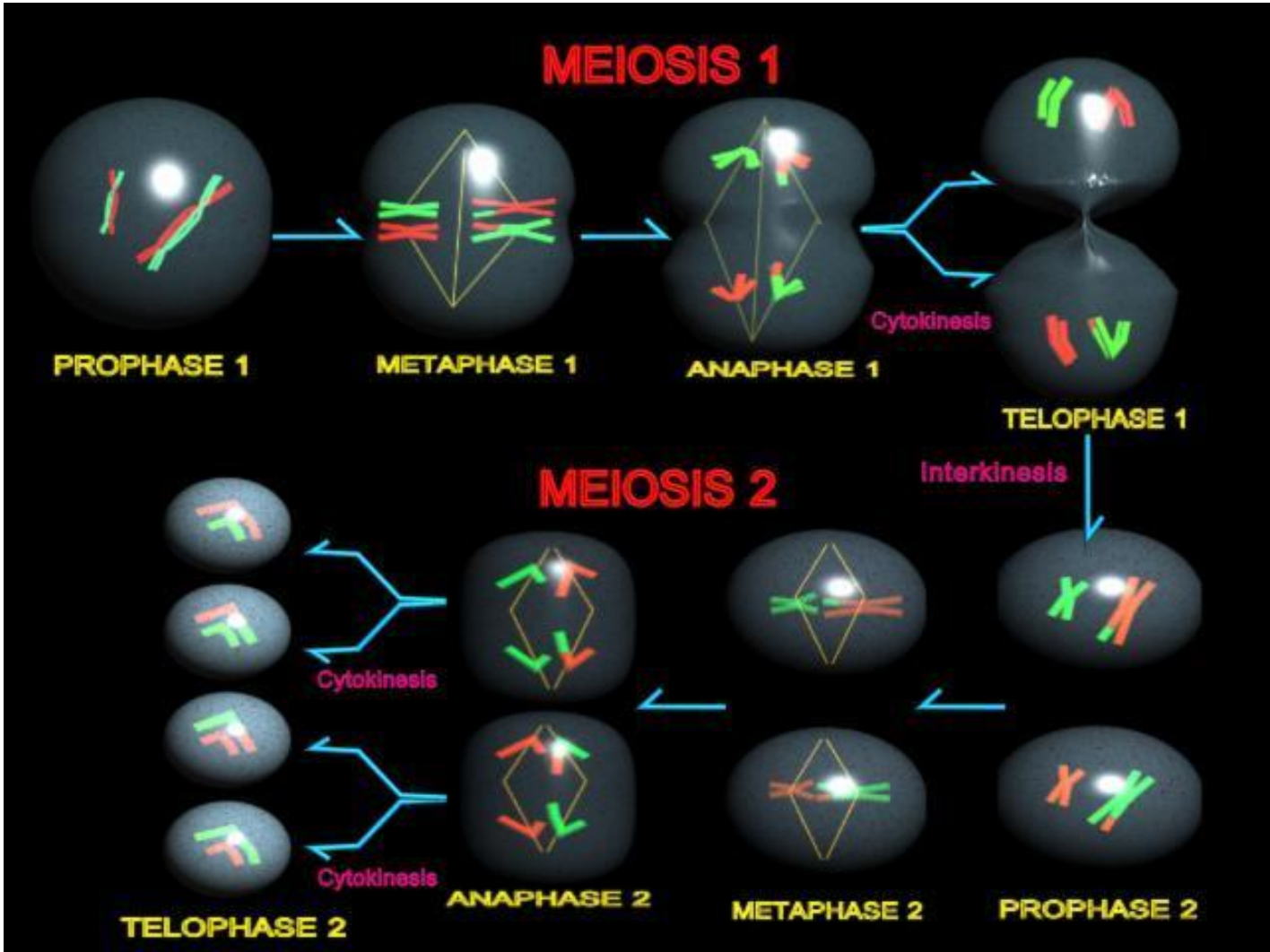
Тельце Флеминга отсутствует

Цитокинез с помощью центральной пластинки

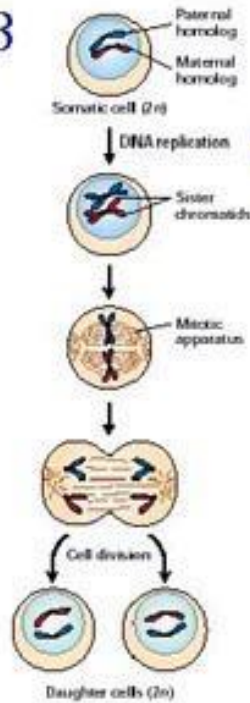
Микрофиламенты не участвуют

Центральная пластинка формируется в центре и растет по направлению к краям клетки

Происходит в меристемах



МИТОЗ



репликация ДНК

Деление клетки

Дочерние клетки (2n)

МЕЙОЗ

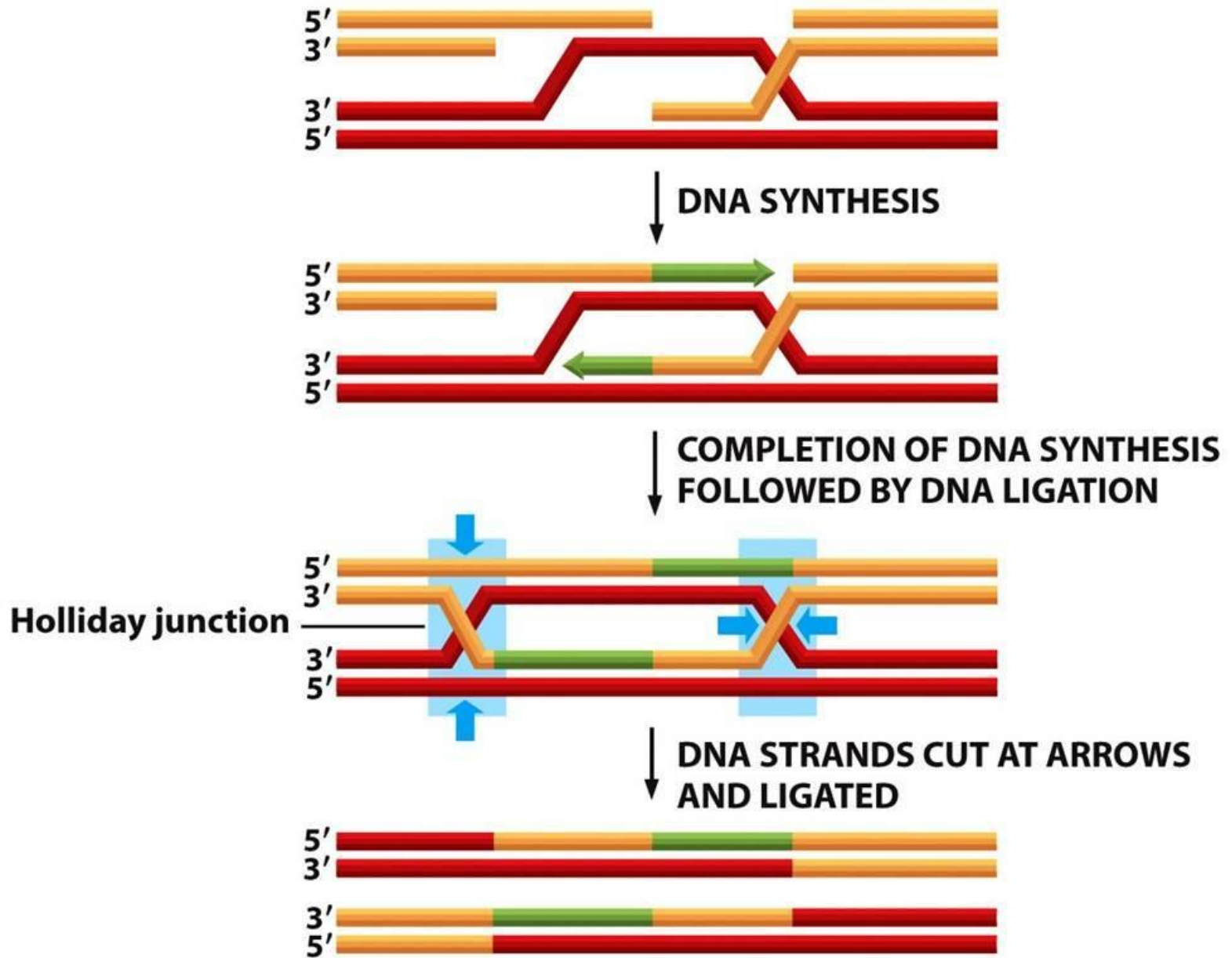


кроссинговер

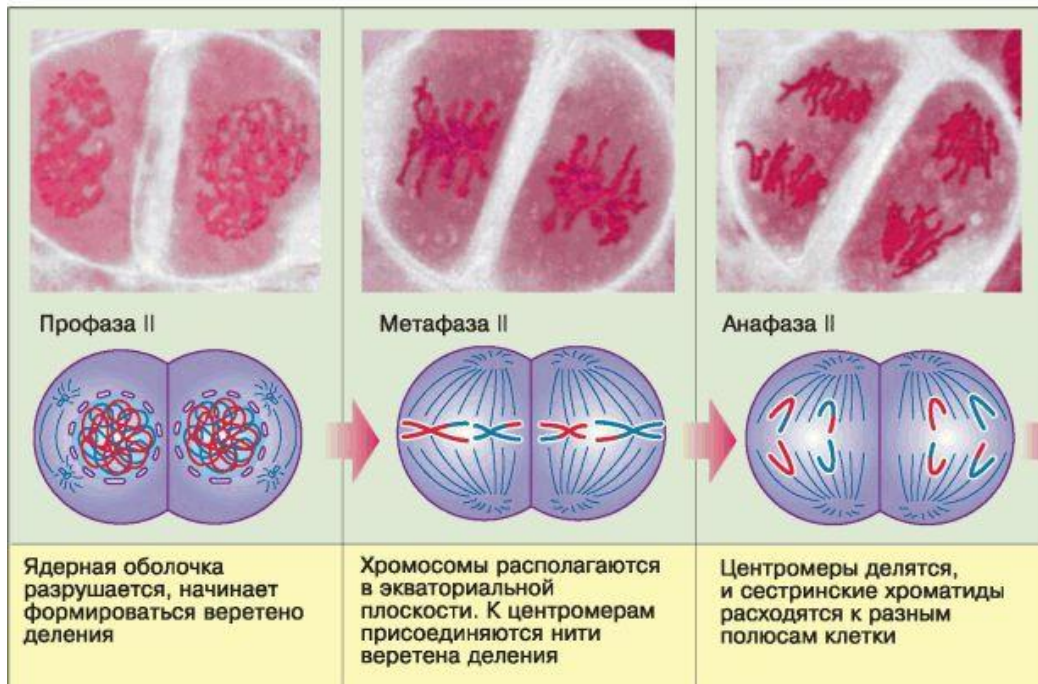
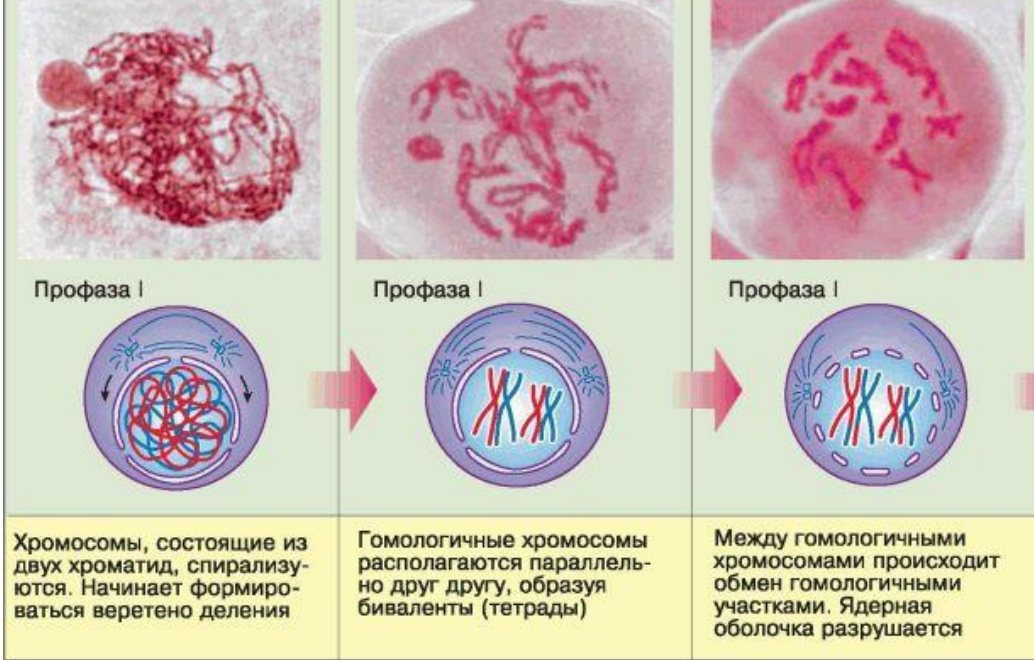
Первое мейотическое деление клетки

Второе мейотическое деление клетки

Гаметы (1n)



NET RESULT: CHROMOSOMES WITH CROSSOVER



ПРОФАЗА I МЕЙОЗА



Кроссинговер - обмен частями между гомологичными хромосомами (отцовскими и материнскими) происходит в профазе I мейоза.

