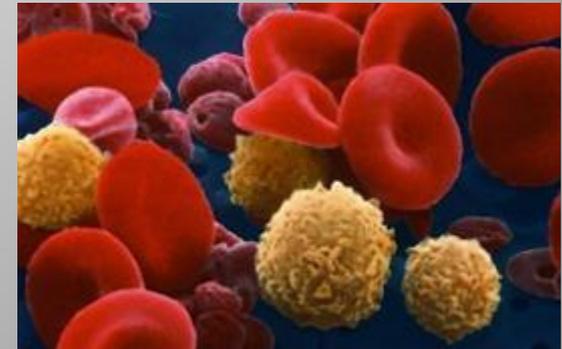


Клетка -элементарная биологическая система. Генетический материал и его характеристика.



Лекция 2.



Составитель:
к.б.н., доцент Лазуткина Е.А.

План

1. Принцип биологической компартментации.
2. Поверхностный аппарат (комплекс) или клеточная оболочка. Строение и функции биологической мембраны.
3. Цитоплазма. Структурные элементы.
4. Клеточное ядро.
 - А) хроматин, уровни его компактизации
 - Б) строение метафазной хромосомы. Кариотип.



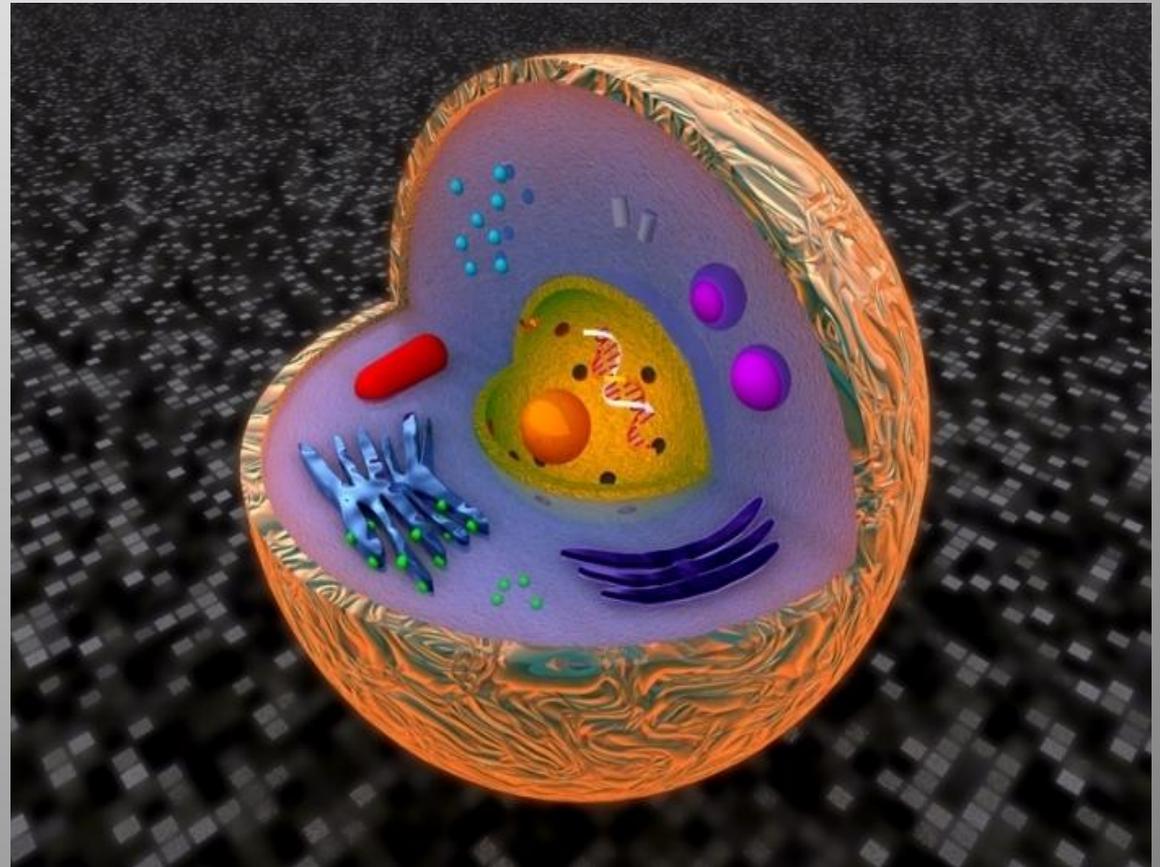
1. Принцип биологической компартментации.

Состав эукариотической клетки:

1. поверхностный аппарат (комплекс),
или клеточная оболочка

2. цитоплазма

3. ядро

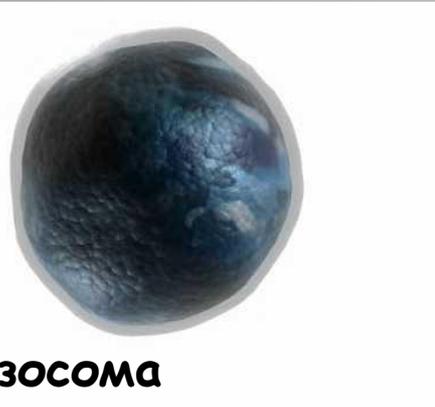


Высокая упорядоченность внутреннего содержимого эукариотической клетки достигается путем **компарментации** ее объема

подразделение клетки на «ячейки», отличающиеся деталями химического состава

способствует пространственному разделению веществ и процессов в клетке.

МИТОХОНДРИЯ

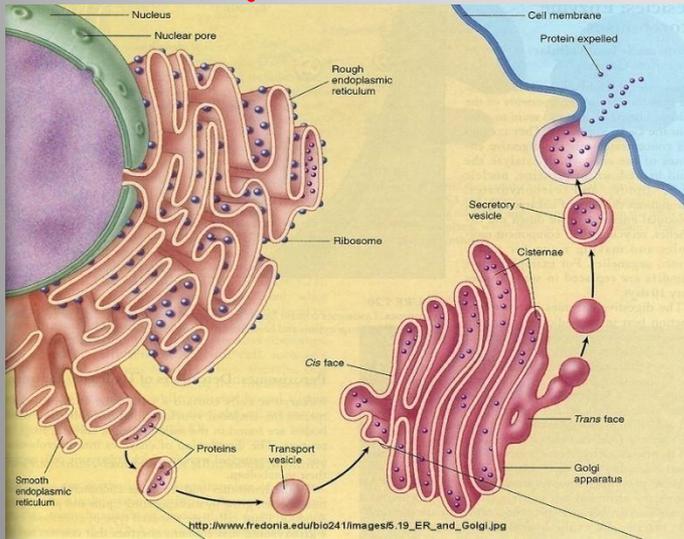


ЛИЗОСОМА

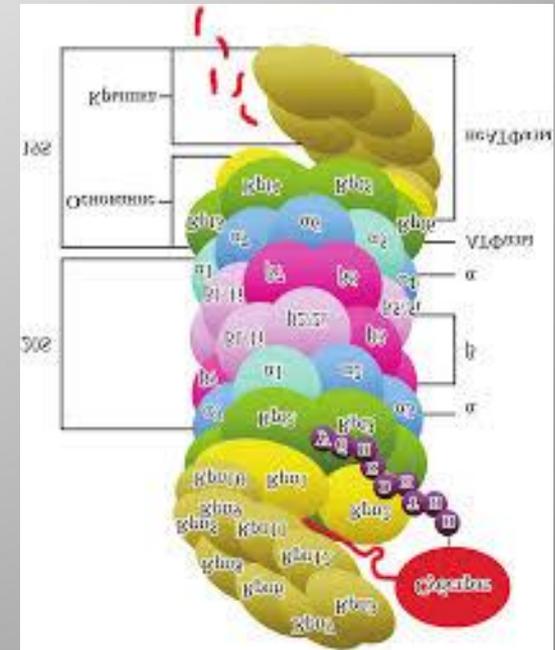
Отдельный **компармент** представлен органеллой или ее частью

Компартаментация

Мембранная



Немембранная



Клеточные компартменты отличаются:

1. строением;
2. химическим составом;
3. набором ферментов;
4. функциями.

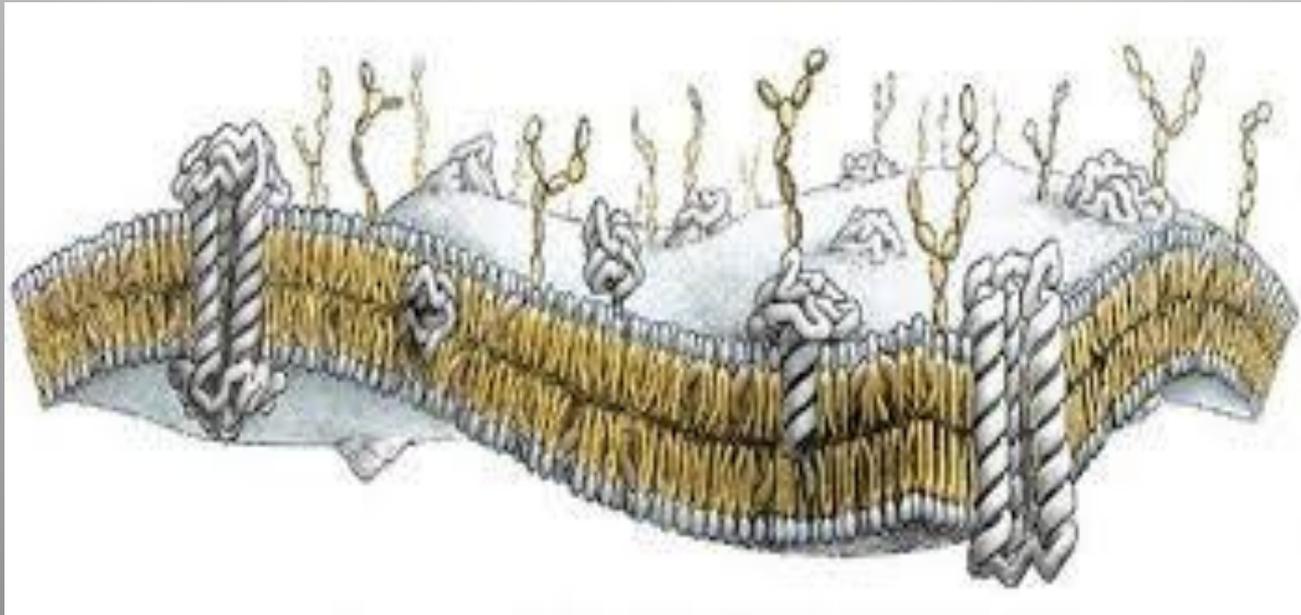
Немембранный механизм компартментации объема клетки

Во внелизосомном расщеплении белков принимают участие протеазы - самокомпартментирующиеся ферменты, которые в клетках «укрыты» в протеасомах.

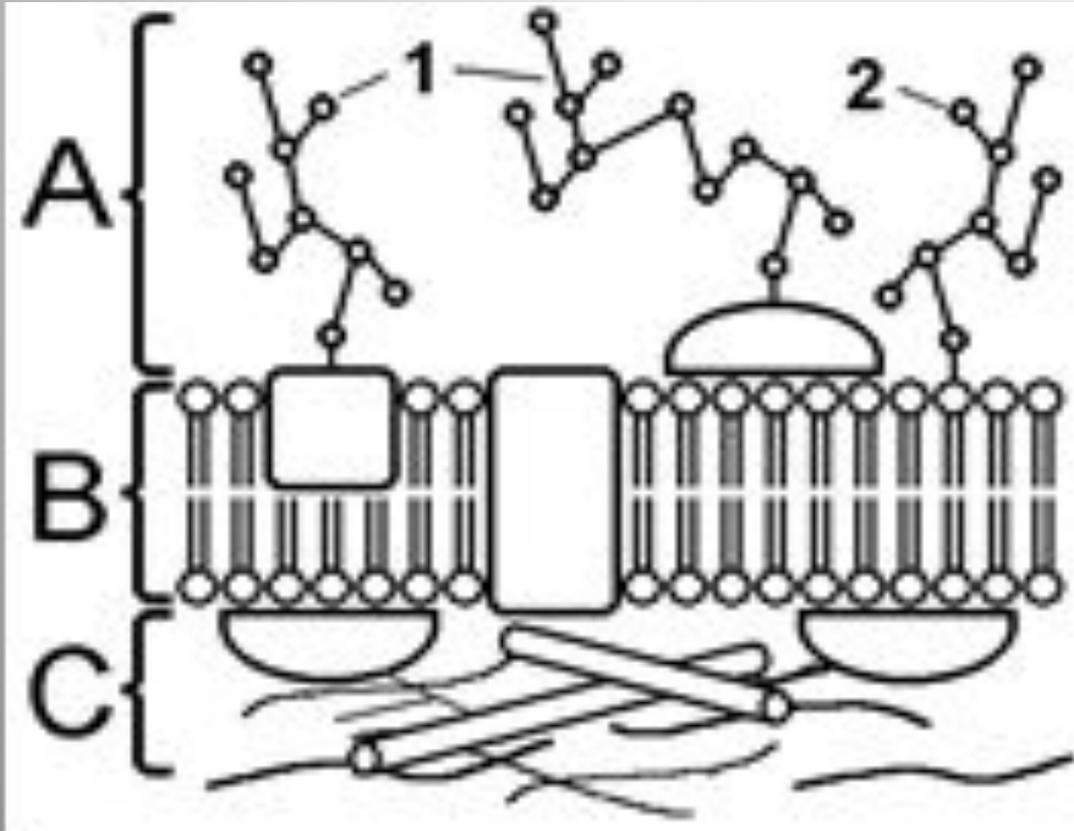
Это мультимерные гетеробелковые агрегаты «цилиндрической» формы, образующиеся путем самосборки. Протеазы в них занимают внутреннюю зону, а снаружи располагаются белки-«проводники» или шапероны, в функцию которых входит опознание белков, подлежащих протеолитическому расщеплению, и их «допуск» внутрь протеасомы к протеазам.

2. Поверхностный аппарат (комплекс).

Строение и функции биологической мембраны.



Поверхностный аппарат клетки или клеточная оболочка



А - надмембранный слой
(гликокаликс животной
клетки);

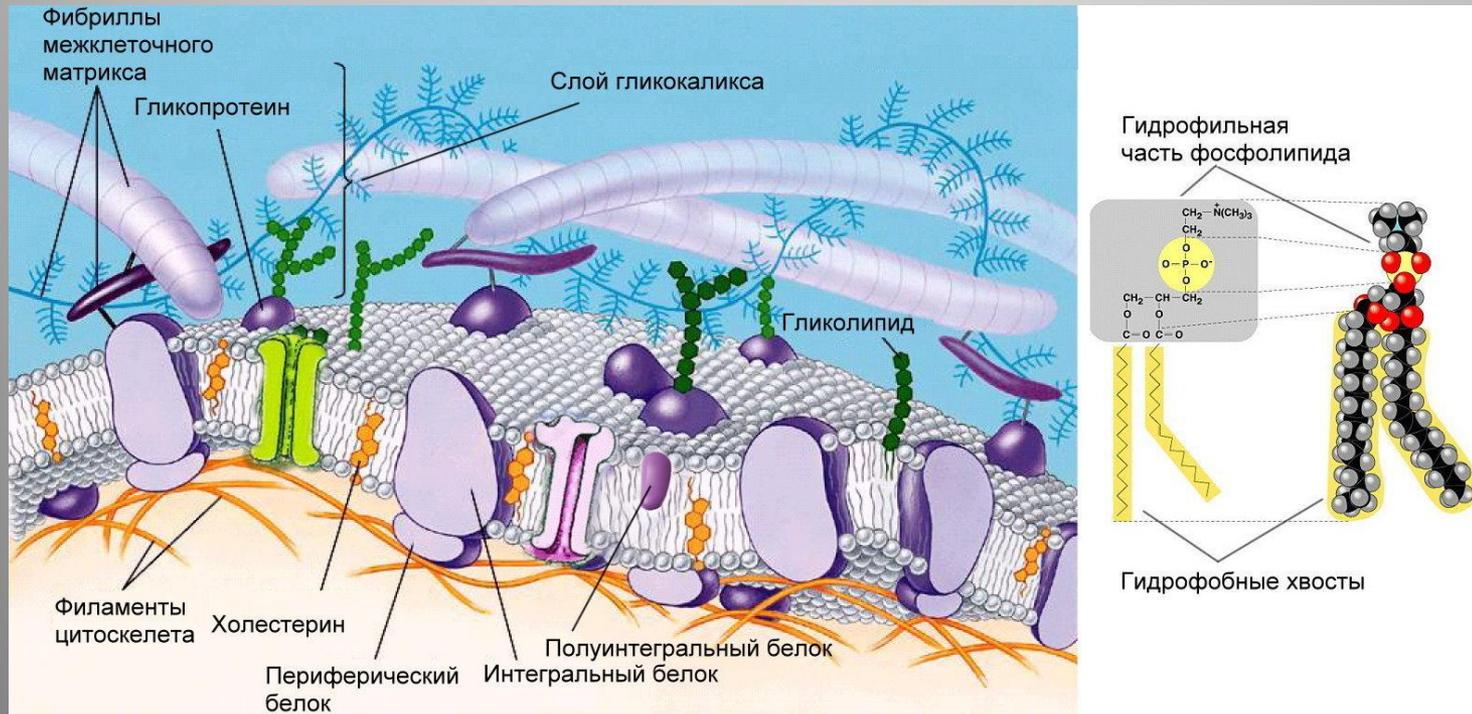
В - плазматическая
мембрана;

С - подмембранный
(кортикальный) слой

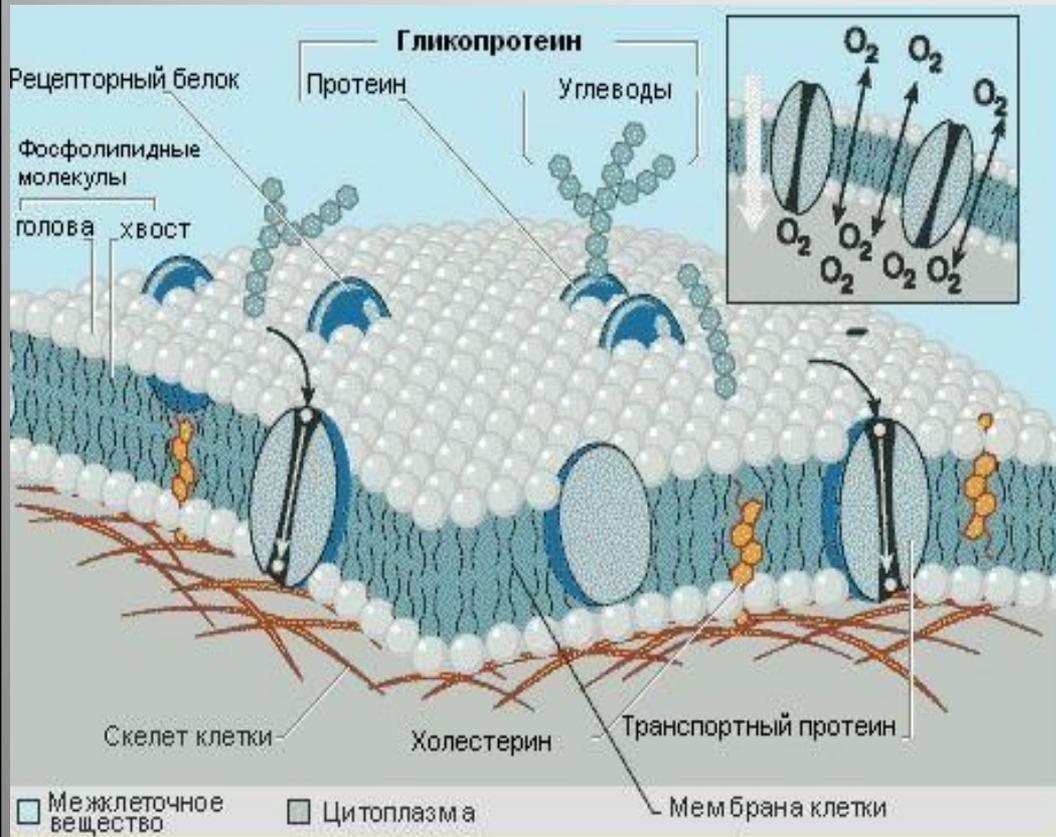
Плазматическая мембрана (плазмалемма) от греч.: plasma - форма, lemma - оболочка

1935 г. - «бутербродная» модель строения мембран

1972 г. - «жидкостно-мозаичная» модель строения мембраны
С. Сингер и Д. Николсон



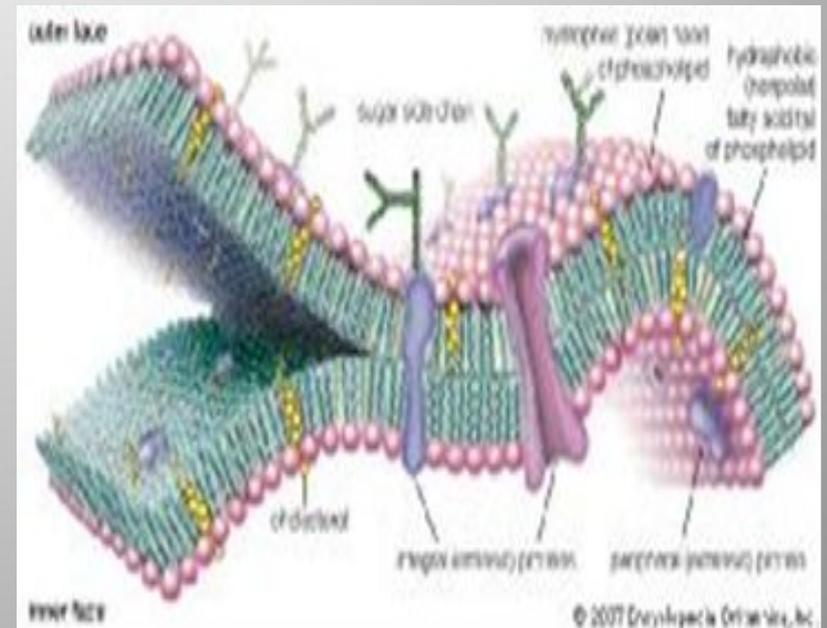
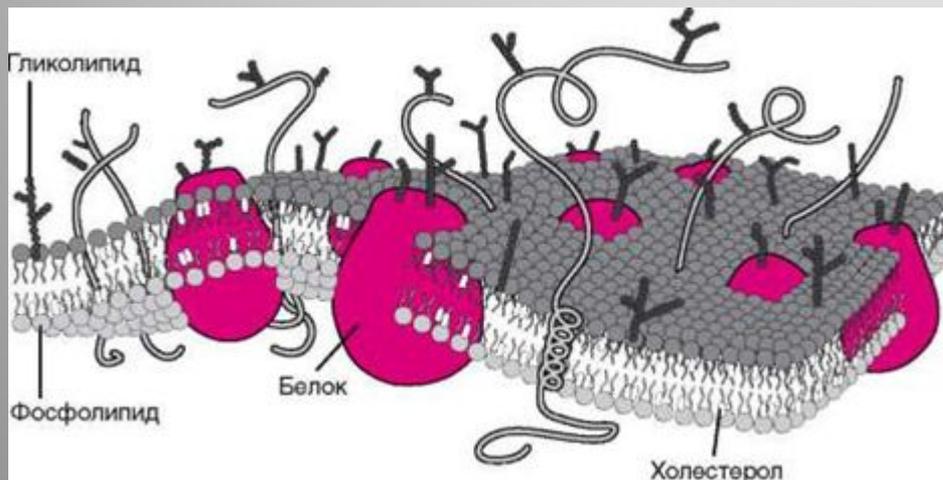
Поверхностный аппарат клетки или клеточная оболочка



Биологическая мембрана
включает различные белки
от 40 до 75 % от состава
мембраны :

- **интегральные**
(пронизывающие мембрану
насквозь)
- **полуинтегральные**
(погруженные одним концом во
внешний или внутренний
липидный слой)
- **поверхностные**
(расположенные на внешней или
прилегающие к внутренней
сторонам мембраны).

Варианты схем строения биологической мембраны



Микрофотография биологической мембраны



Мембраны двух соседних нервных клеток

(электронный микроскоп, увеличивает в 400 000 раз).

Каждая мембрана имеет видна в виде двух тёмных полос, разделённых более светлой полосой, толщиной 35 А .
Щель между клетками достигает 150 А.

Нарушения молекулярной организации мембран лежат в основе патологических процессов:

- неконтролируемое деление (опухоли)
- необратимые сдвиги в жизнедеятельности клеток (биологическая смерть, клиническая смерть - изменения обратимы)
- часть наследственных заболеваний человека (некоторые ферментопатии - отсутствие фермента)
- нарушения мембран, при которых изменяются: активность локализованных на мембранах ферментов и физико-химическое состояние фосфолипидной пленки, которое ведет к повышению содержания холестерина.

В состав мембраны входят:

липиды (25-60%)

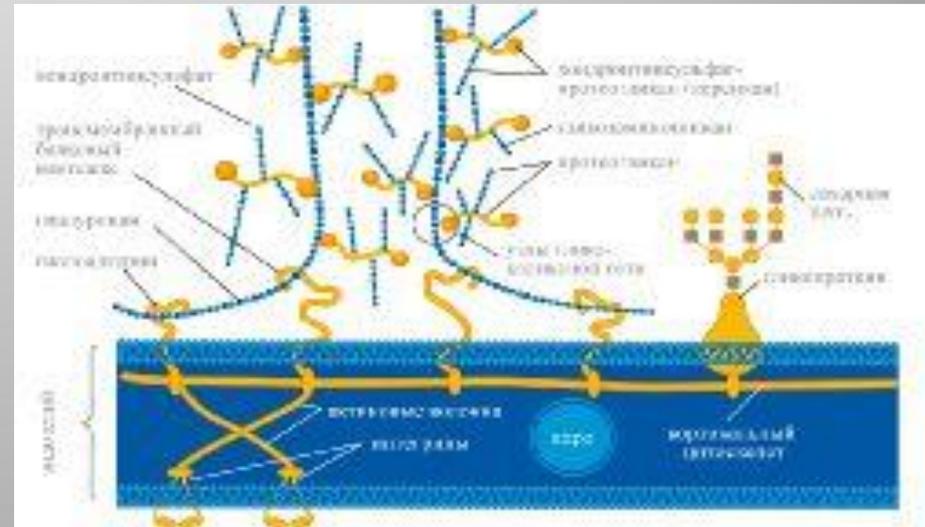
углеводы (2-10%)

Глицерофосфаты

- Холестерин (в животных клетках)
- Сфингомиелины
- Фитостерины (в растительных клетках)

БЕЛКИ
40-75%

Гликопротеины



Условное представление гликокаликсной сети, сопряженной с цитоскелетом.

Функции мембран:

- 1) барьерная;
- 2) сохранение формы и содержимого структуры;
- 3) организация поверхностей раздела между водной и неводной фазами;
- 4) образование гидрофобной фазы для химических превращений;
- 5) рецепторная;
- 6) регуляторная;
- 7) транспортная.

Механизм транспорта веществ через мембрану

Пассивный транспорт

без затрат энергии АТФ
по градиенту концентраций

диффузия

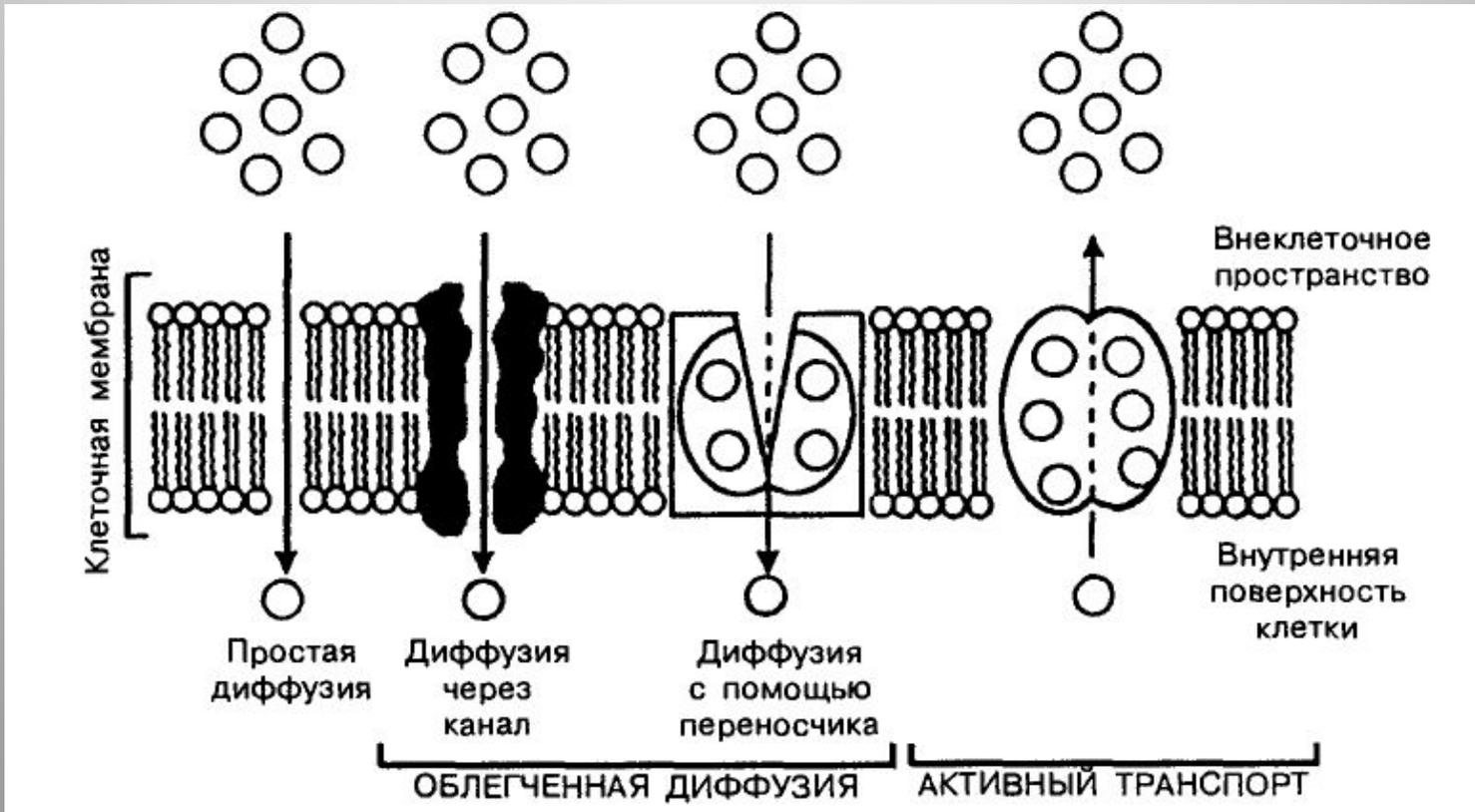
осмос
диффузии

облегченная

Активный транспорт

с затратой энергии АТФ
против градиента концентрации
при участии белков-переносчиков

Механизм транспорта веществ через мембрану



Механизм транспорта веществ в клетку и из нее

Эндоцитоз – процесс захвата внешнего материала клеткой.

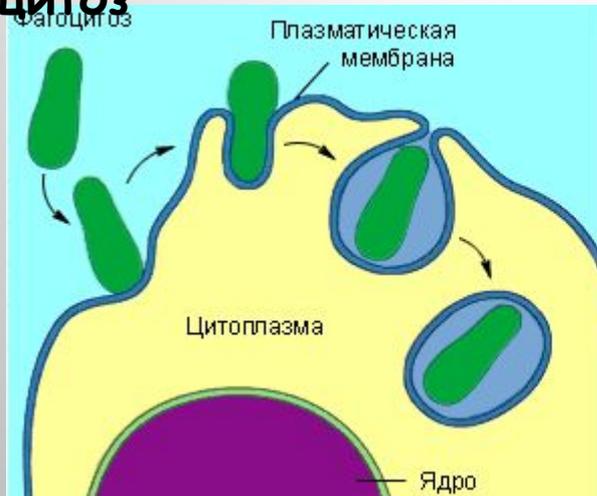
При эндоцитозе плазматическая мембрана образует выпячивания или выросты, которые затем, отшнуровываясь, превращаются в пузырьки или вакуоли. Различают два типа эндоцитоза:

1. **Фагоцитоз** («поедание») — поглощение клетками твердых частиц, например, некоторые виды лейкоцитов, поглощают бактерии. Мембранный мешочек, обволакивающий поглощаемую частицу, называют фагоцитозной вакуолью.
2. **Пиноцитоз** («питье») — поглощение клеткой жидкого материала. Пузырьки, которые при этом образуются, часто бывают очень мелкими. Например, яйцеклетки человека так поглощают питательные вещества из окружающих фолликулярных клеток.

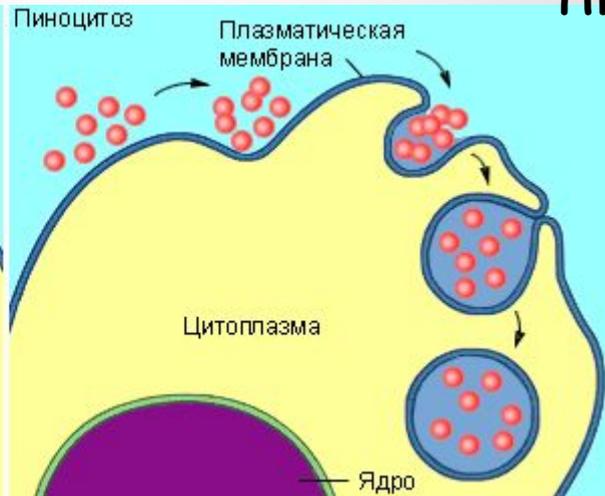
Экзоцитоз — процесс обратный эндоцитозу. Таким способом различные материалы выводятся из клеток: из пищеварительных вакуолей удаляются оставшиеся непереваренными плотные частицы, а из секреторных клеток путем «пиноцитоза наоборот» выводится их секрет. Именно так секретируются в частности ферменты поджелудочной железы.

Эндоцитоз

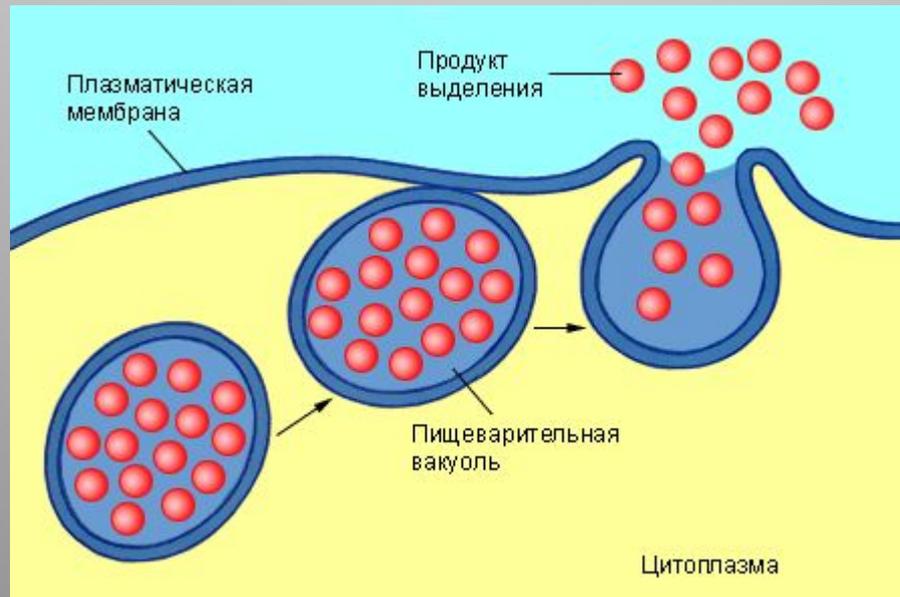
Фагоцитоз



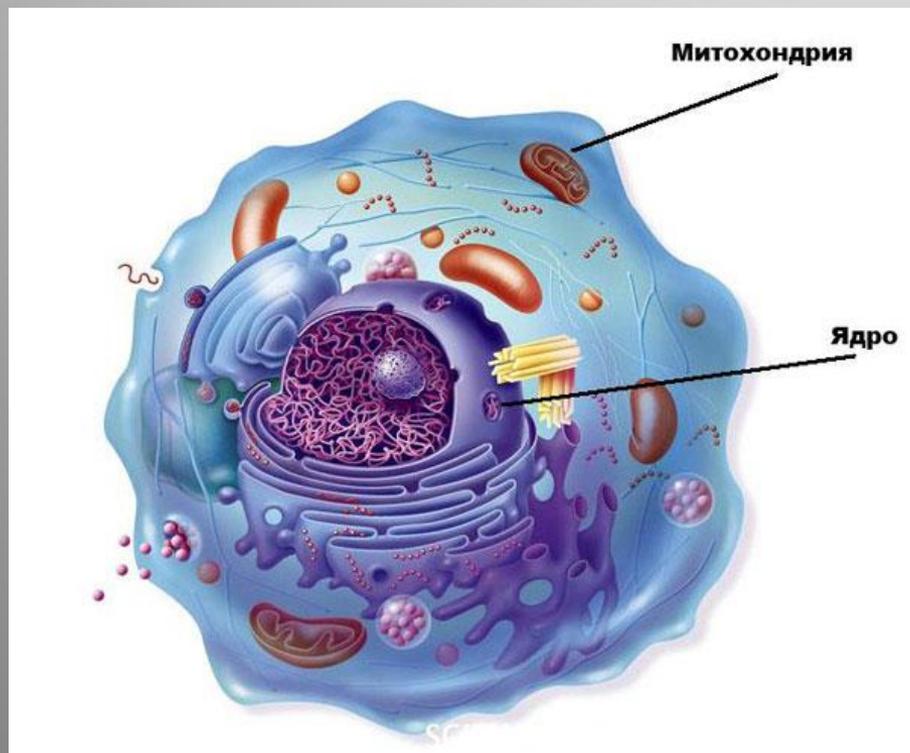
Пиноцитоз



Экзоцитоз

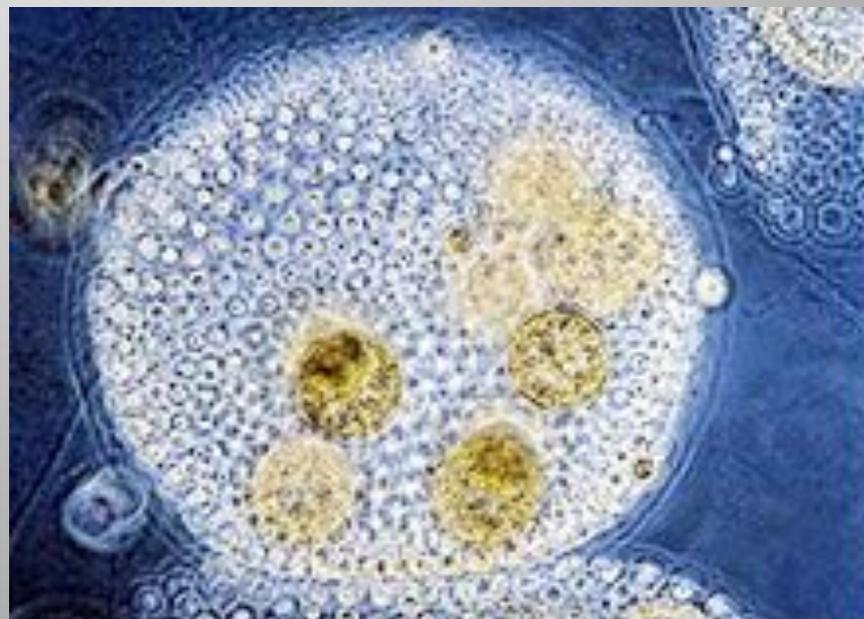


3. Цитоплазма. Структурные элементы.



Протоплазма

это **все содержимое живой клетки**, включающее ядро, цитоплазму и находящиеся в них структуры. Это особая многофазная коллоидная система или **биоколлоид**.

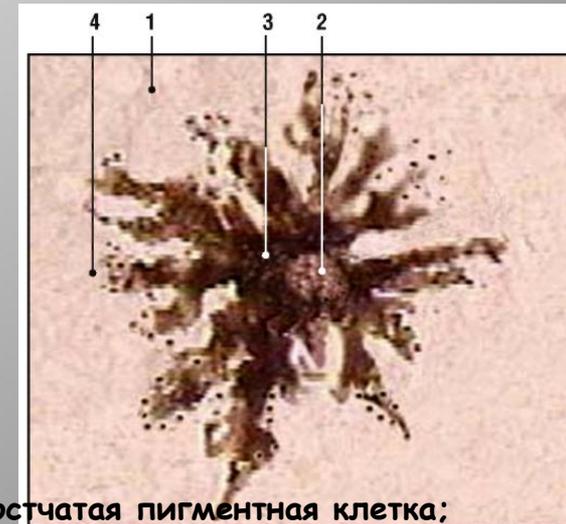
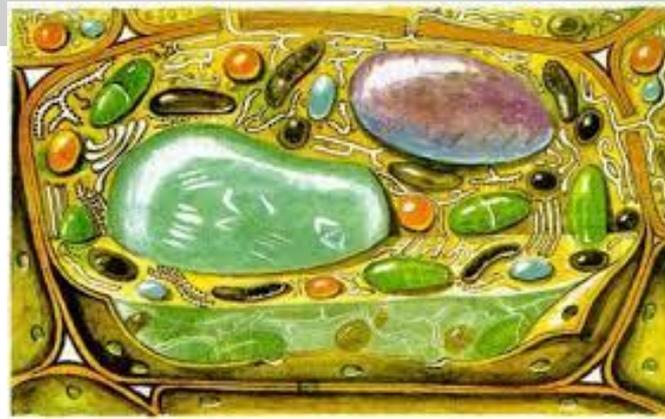


Структурные элементы цитоплазмы

1. гиалоплазма

2. органоиды

3. включения.



- 1 - отростчатая пигментная клетка;
- 2 - ядро пигментной клетки;
- 3 - гранулы пигмента

1. Гиалоплазма (основная плазма, матрикс цитоплазмы, цитозоль)



основное вещество цитоплазмы, заполняющее пространство между клеточными органеллами. Это внутренняя среда, обеспечивающая связь всех органоидов.



функции:

1. ферментативные реакции,
2. метаболические процессы,
3. происходит присоединение аминокислот к транспортной РНК.

Гиалоплазма содержит множество белковых филаментов (нитей), пронизывающих цитоплазму и образующих цитоскелет.

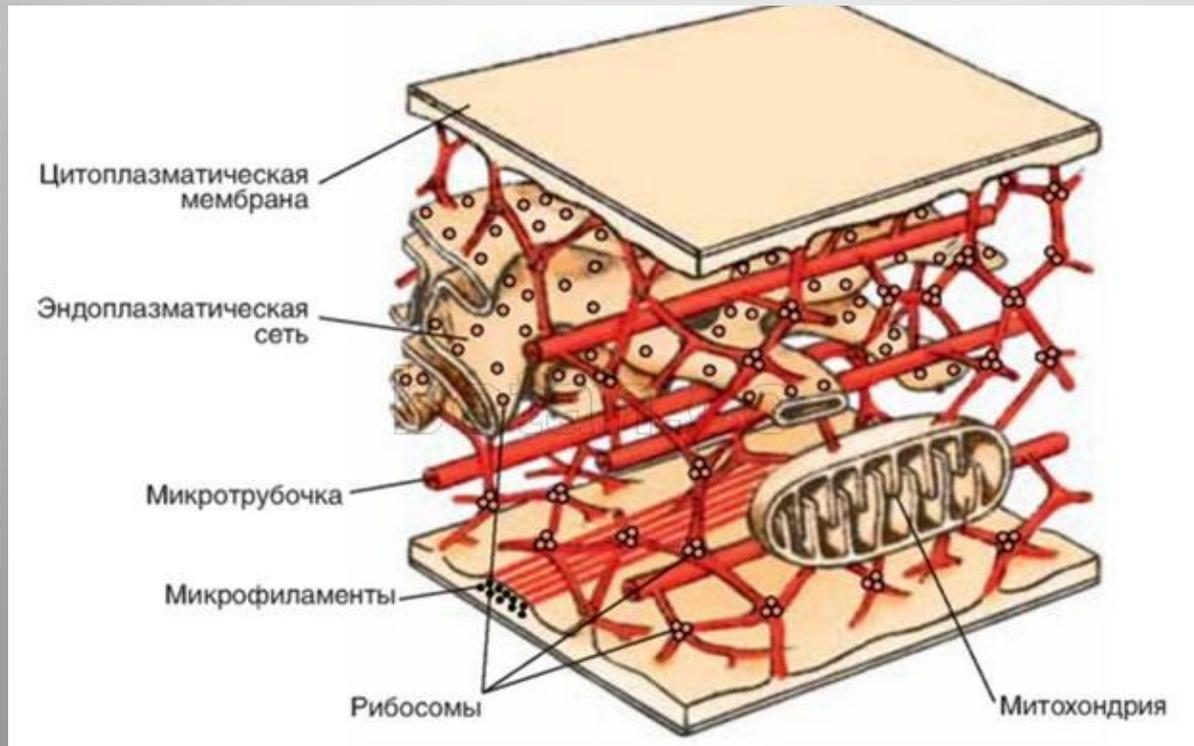


Схема организации цитоскелета

2. Органоиды

Общие

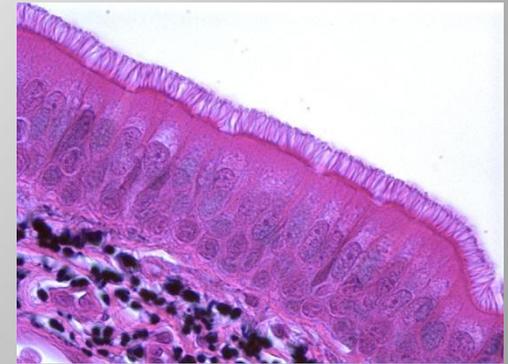
Специальные

мембранные

немембранные

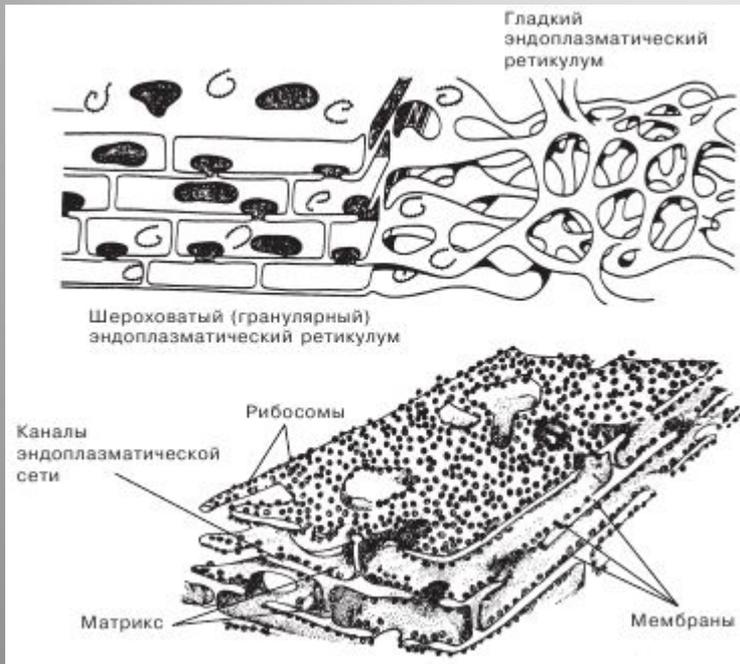
одномембранные

двумембранные



Эндоплазматическая сеть (ЭПС)

Универсальный для всех эукариотических клеток мембранный органоид, открытый в 1945 г. К.Портером (США). Площадь мембраны ЭПС составляет около половины площади всех клеточных мембран.

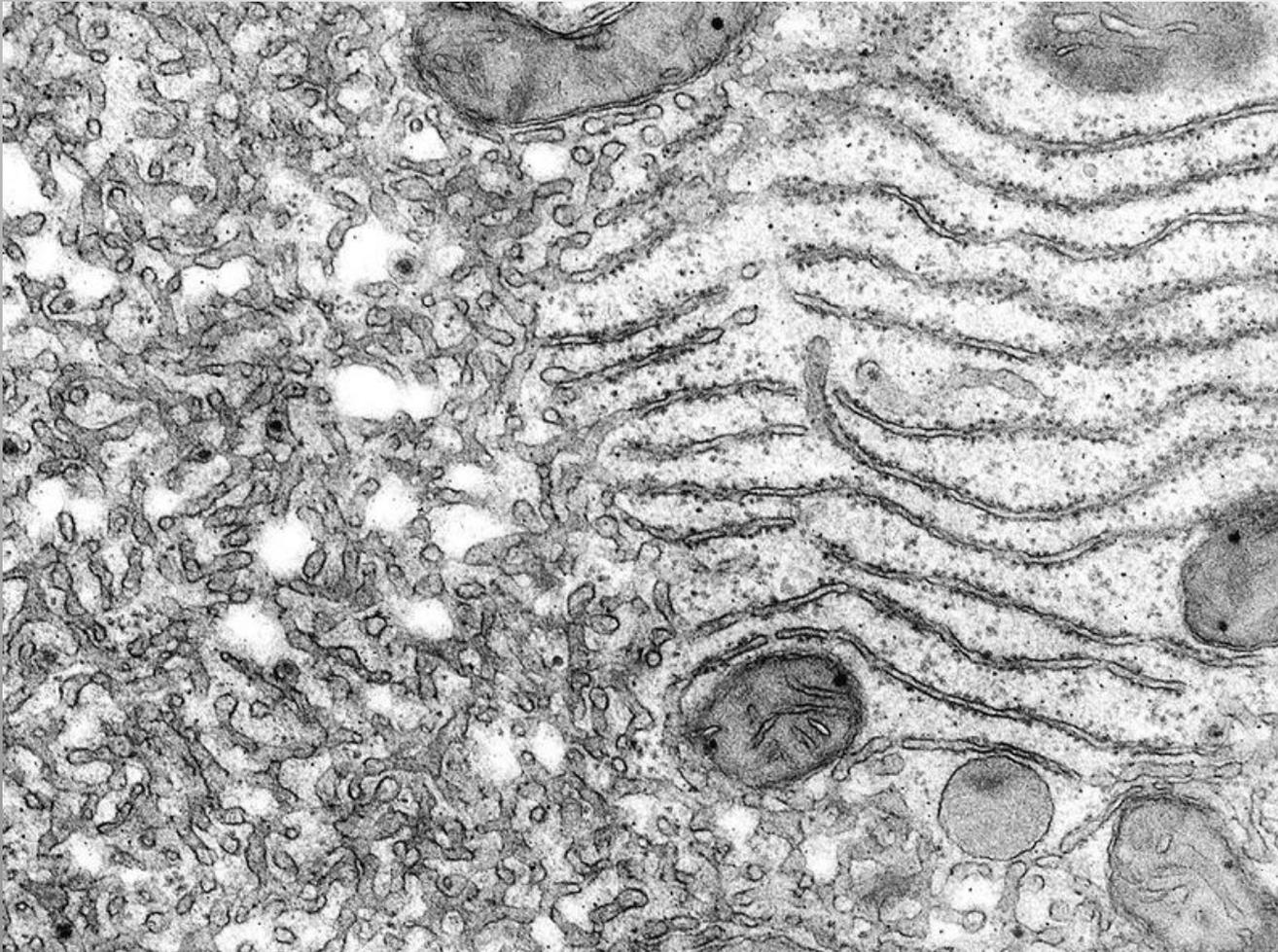


Существует два типа эндоплазматического ретикулума и их количественные отношения могут меняться как в пользу одного, так и другого, в зависимости от насущных потребностей

Шероховатая эндоплазматическая сеть рибосомами, синтезирующими белковые цепи в просвет цистерн эндоплазматического ретикулума

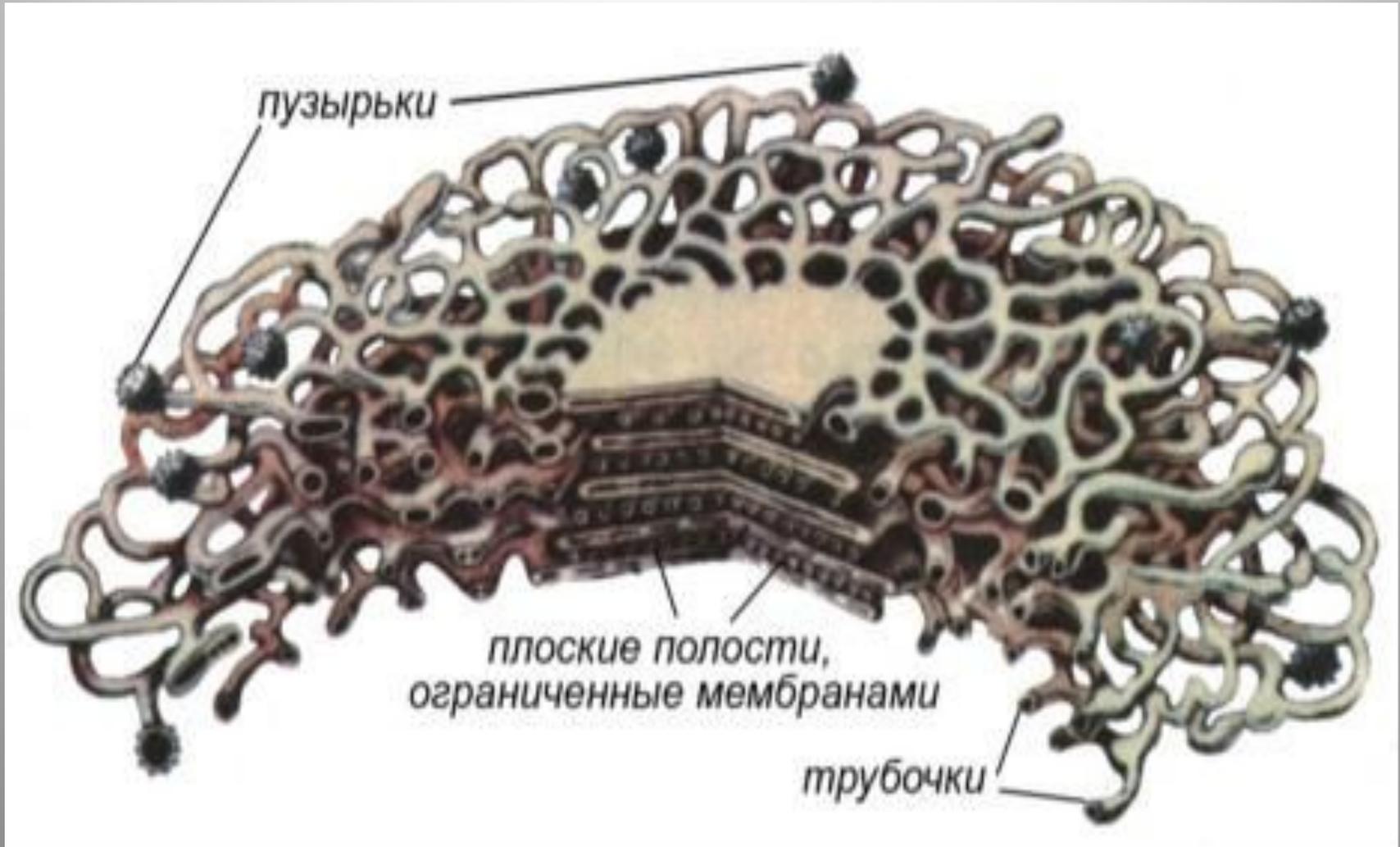
Гладкая эндоплазматическая сеть не соединена с рибосомами и занимается синтезом жироподобных веществ – липидов.

Эндоплазматическая сеть (ЭПС)

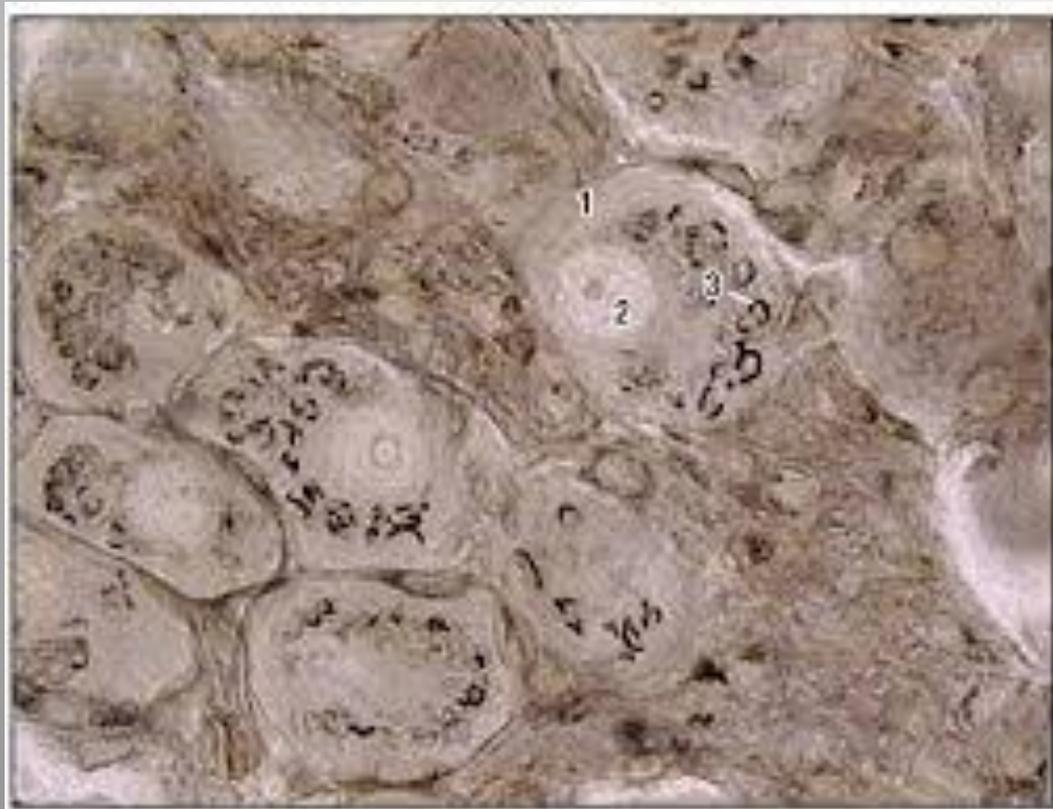


На электронной микрофотограмме, в ее левой половине расположен гладкий эндоплазматический ретикулум, а в правой - шероховатый

Комплекс Гольджи



Комплекс Гольджи в нервных клетках спинномозгового ганглия



1 - нервная клетка; 2 - ядро; 3 - комплекс Гольджи

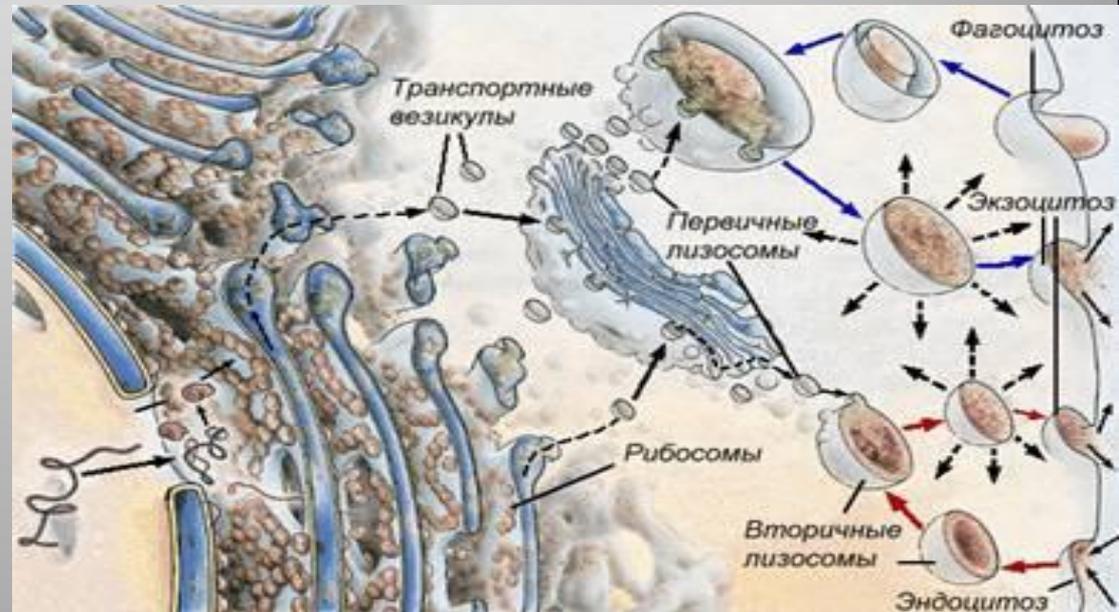
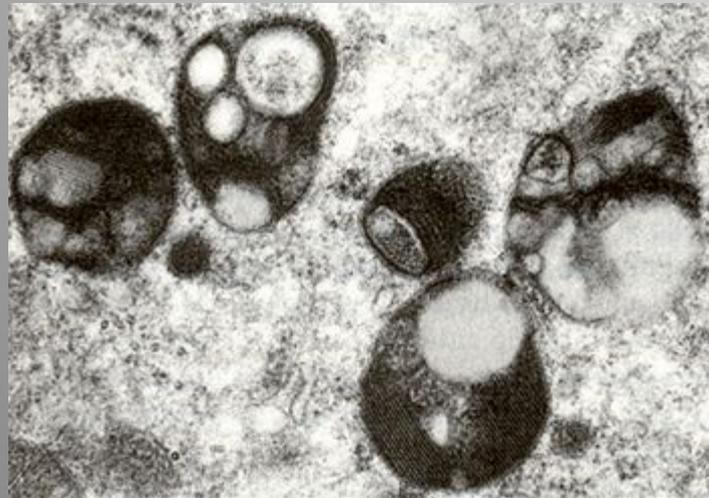
Структура Лизосомы
однослойная
мембрана



Лизосома

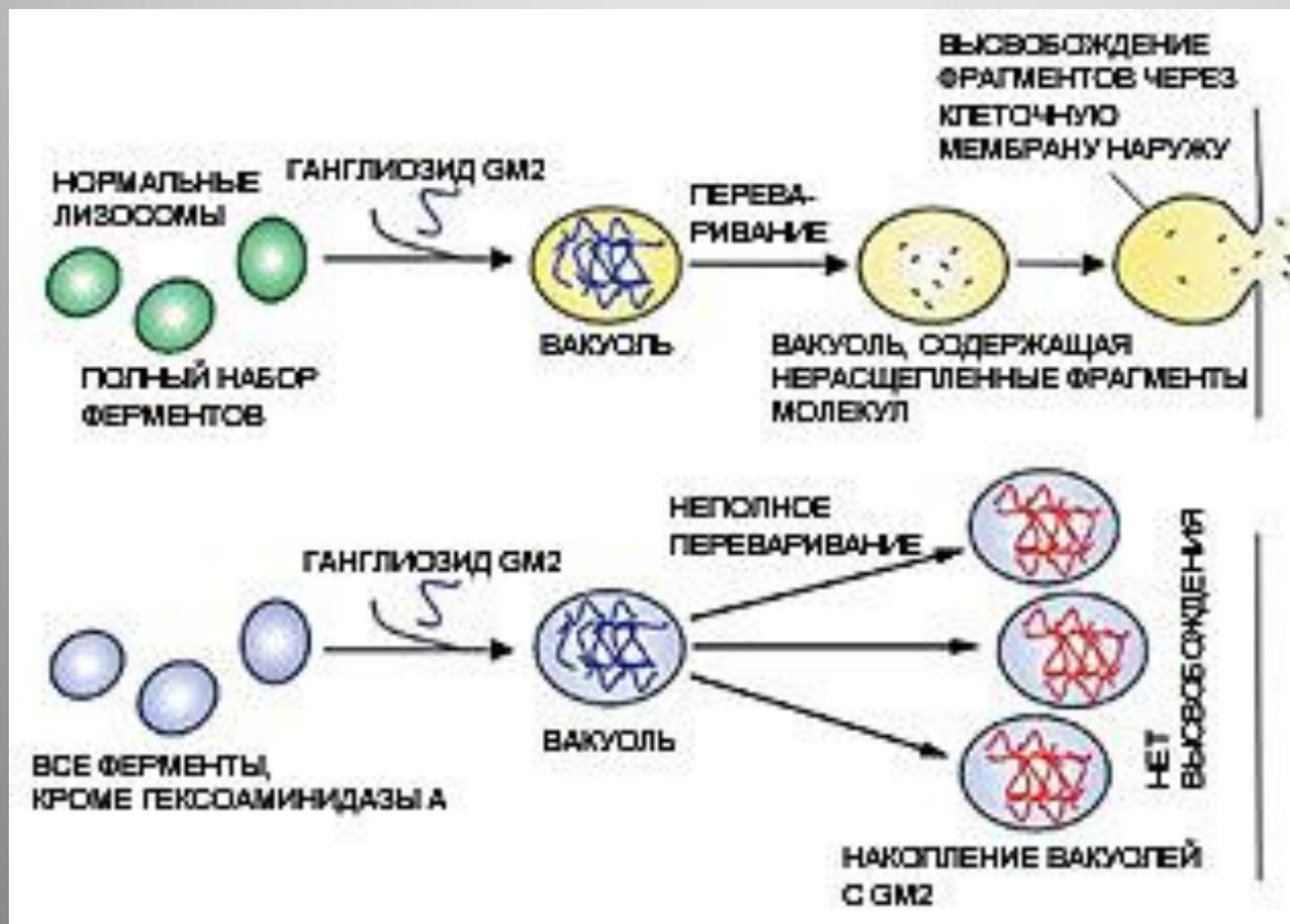
1. первичные лизосомы
2. вторичные лизосомы
3. **телолизосомы** (остаточные тельца)

Образование лизосом



Лизосомные болезни - это тяжелые наследственные заболевания, вызванные дефицитом активности специфических ферментов лизосом, которые отвечают за определенный этап деградации сложных комплексов белков, углеводов, липидов.

Лизосомные болезни накопления относятся к редким генетическим болезням. На сегодняшний день описан механизм примерно 40 таких заболеваний.





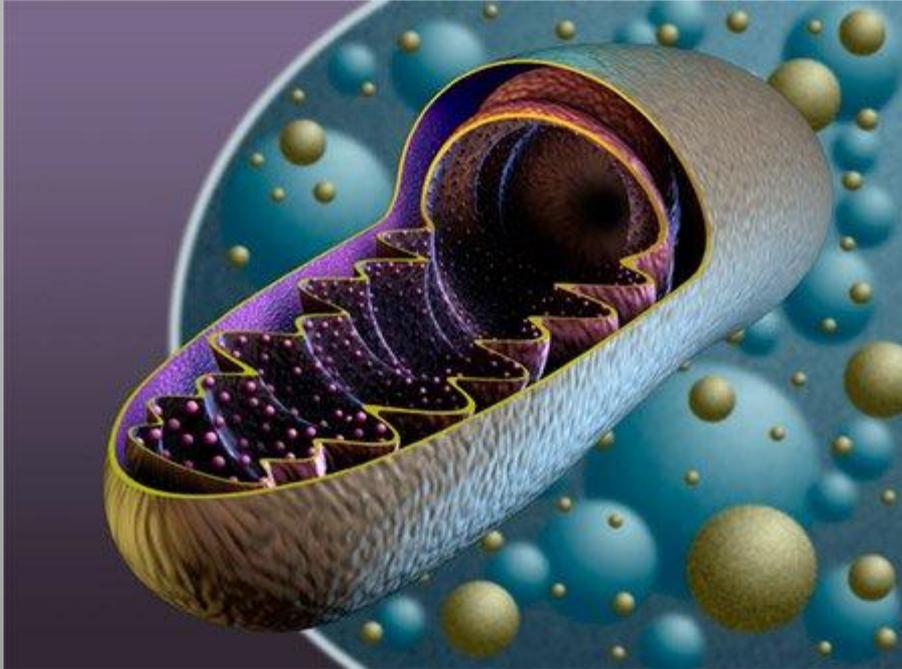
болезнь Нимана-Пика



Болезнь Гоше

Лизосомные болезни

Митохондрии



Клеточные органеллы размером от 0,5 до 1 мк, в которых происходят разнообразные окислительные реакции и генерация тепловой и химической энергии, необходимой для всех функций организма. В многочисленных ячейках митохондрии находятся сотни разнообразных ферментов. Митохондрии имеют собственную ДНК и способны к делениям и митохондриальным мутациям.

Митохондриальные болезни (цитопатии)

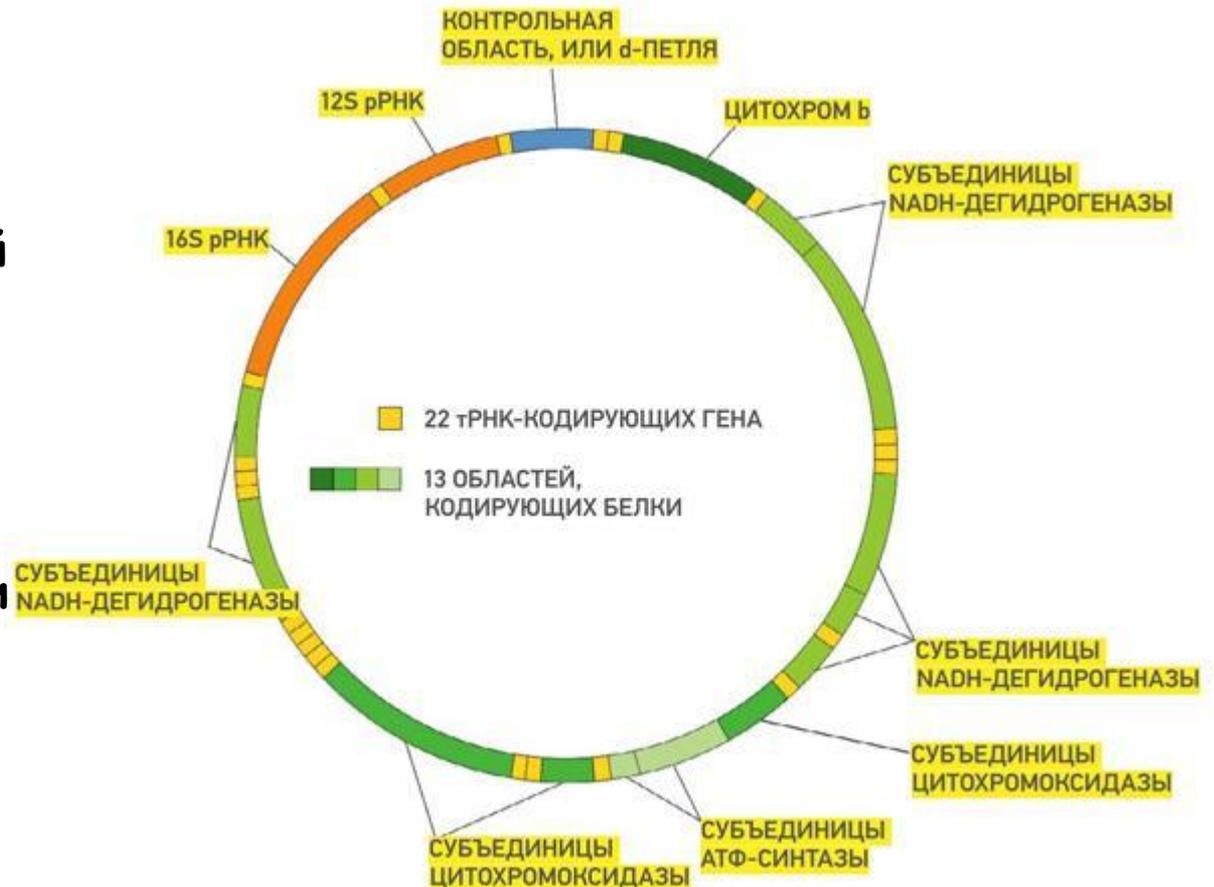


митохондриальная
энцефаломиопатия

Известно около 50 синдромов, вызванных нарушением функций митохондрий. Они приводят к заболеваниям сердца, умственной отсталости, тяжелым неврологическим нарушениям, мышечной дистрофии, диабету, потере зрения, глухоте и т. д.

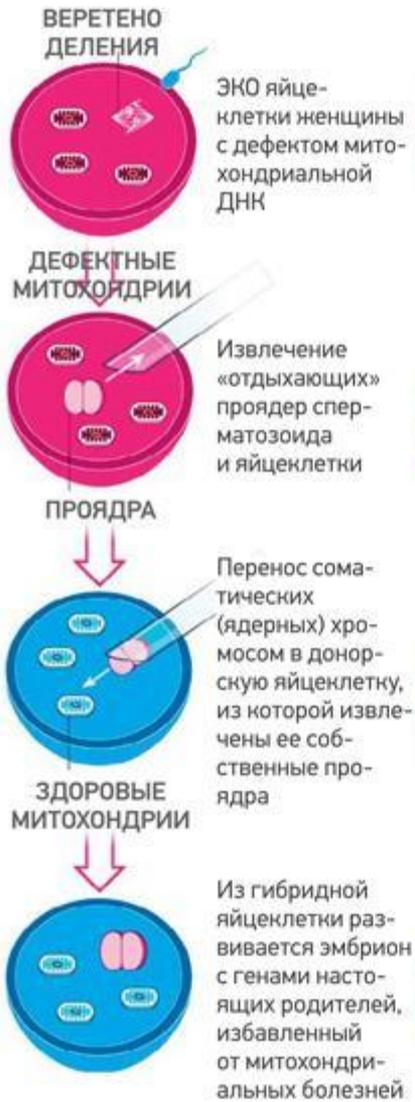
Мутации в митохондриальных ДНК могут вызывать передаваемые по материнской линии наследственные заболевания. В каждой клетке человека (кроме сперматозоидов и яйцеклеток) обычно находится 100–10 000 копий мтДНК, и с этим связаны особенности проявления митохондриальных болезней — обычно позднее их начало и очень изменчивые симптомы

Митохондриальные болезни передаются только по материнской линии, вместе с цитоплазмой яйцеклетки: в сперматозоиде митохондрий в тысячу раз меньше, и они или не попадают в яйцеклетку, или разрушаются к началу формирования зародыша.

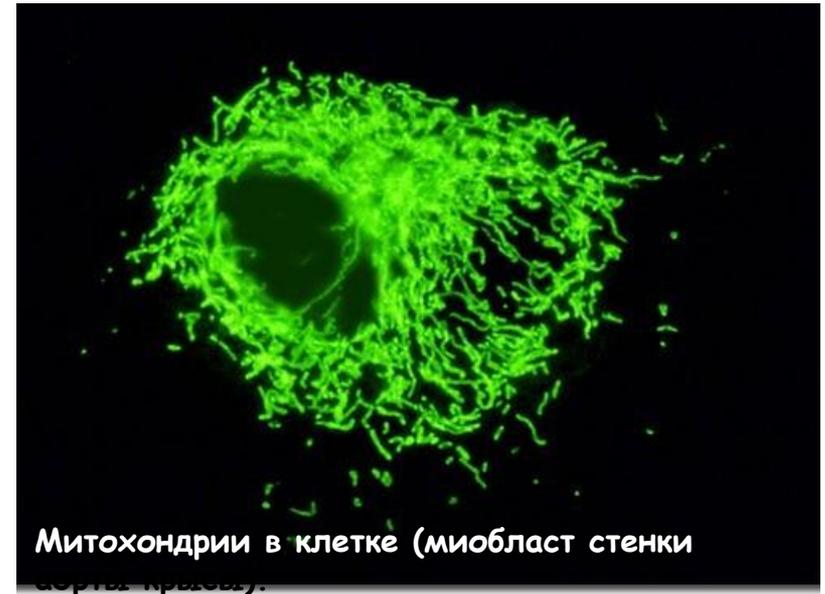


Методики, позволяющие избавиться от передачи ребенку митохондриальных болезней

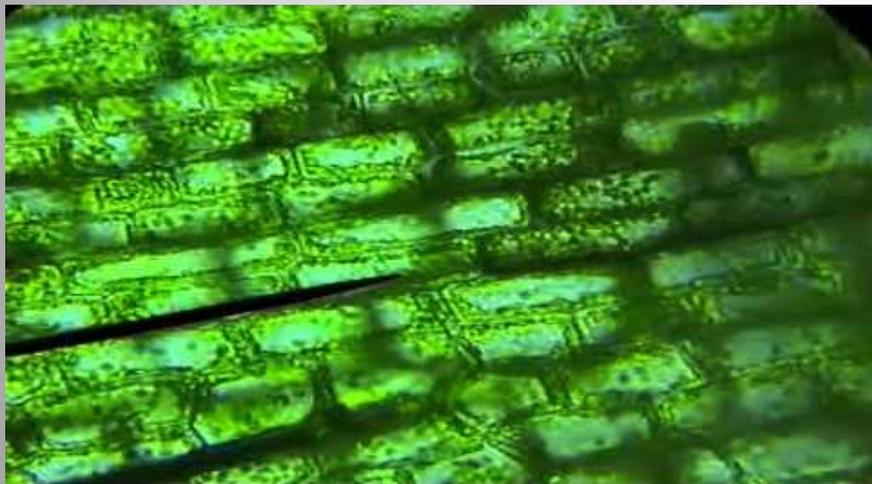
ПЕРЕСАДКА ПРОЯДЕР



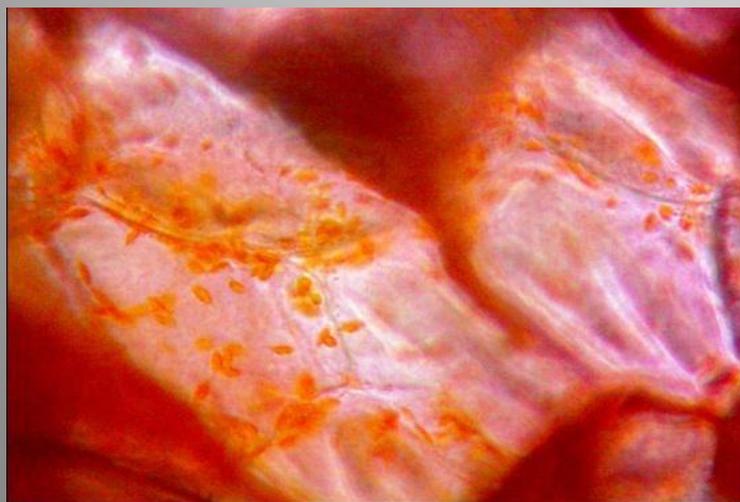
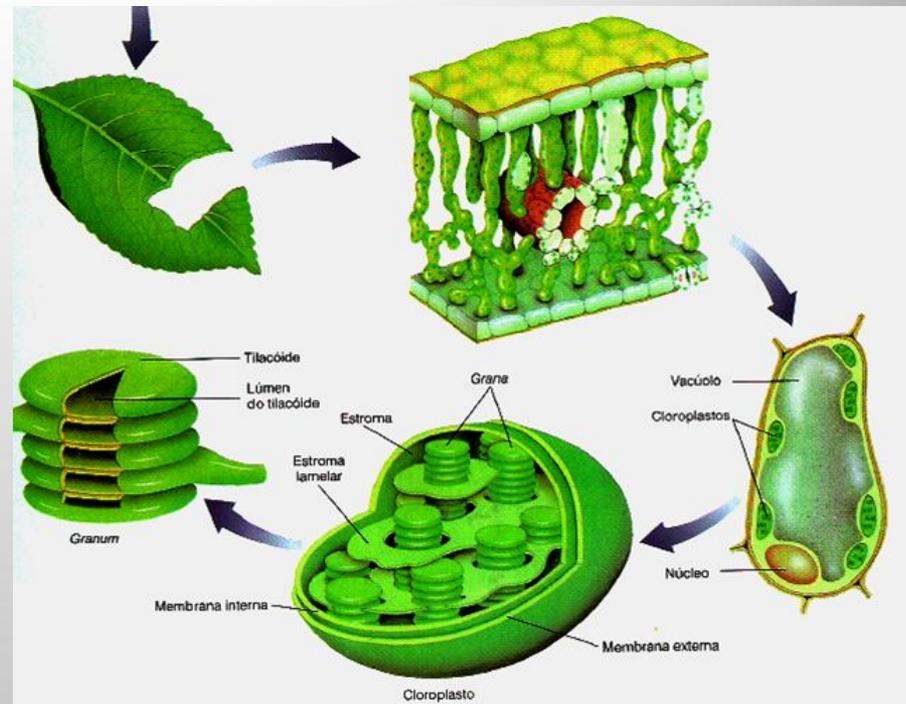
ПЕРЕСАДКА ВЕРЕТЕНА ДЕЛЕНИЯ



Пластиды



Хлоропласты

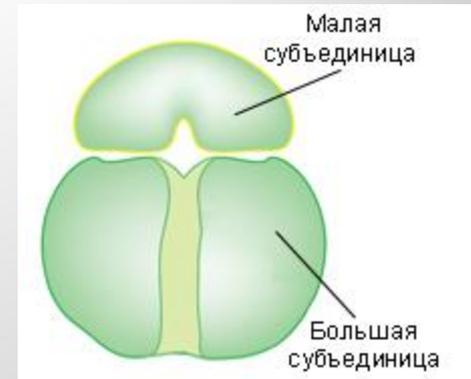
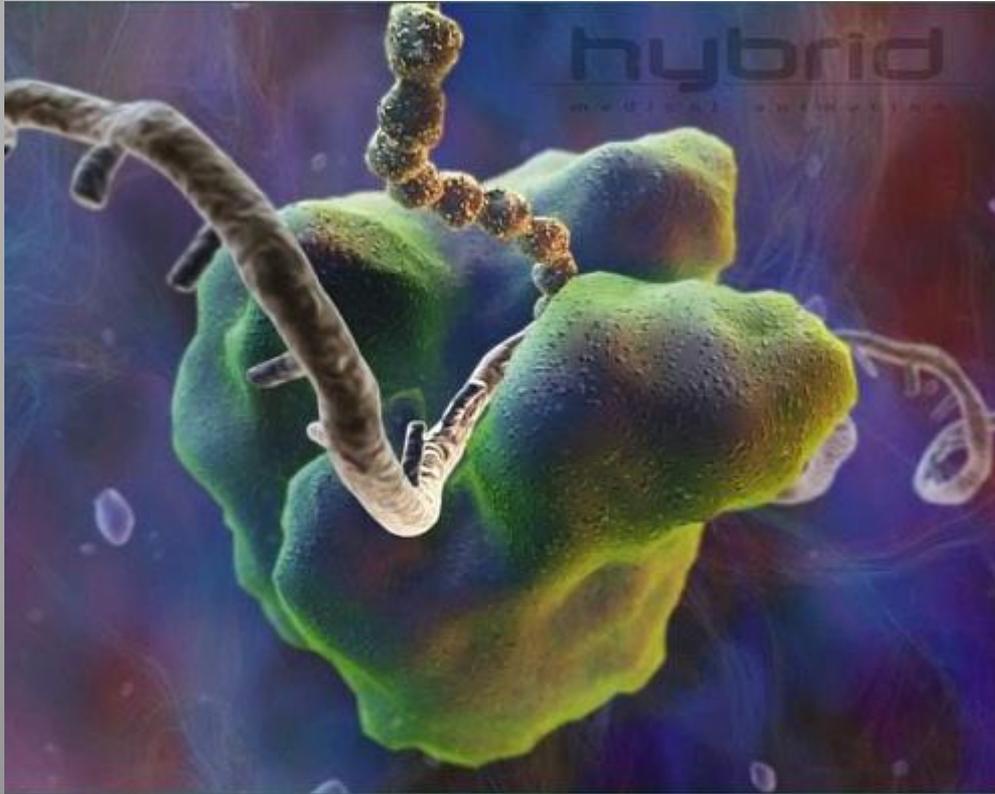


Хромoplastы плода болгарского перца

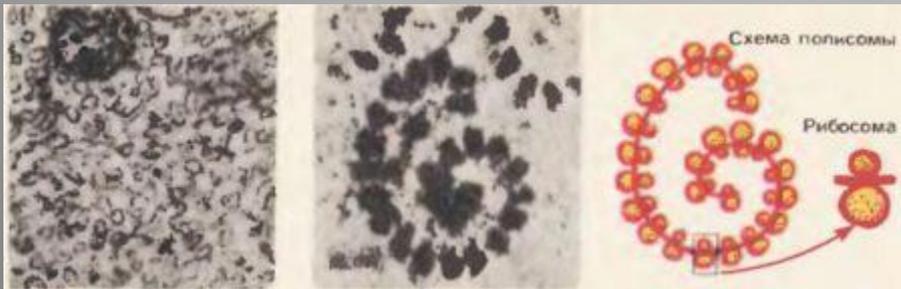


Амилопласты в картофеле

Рибосома



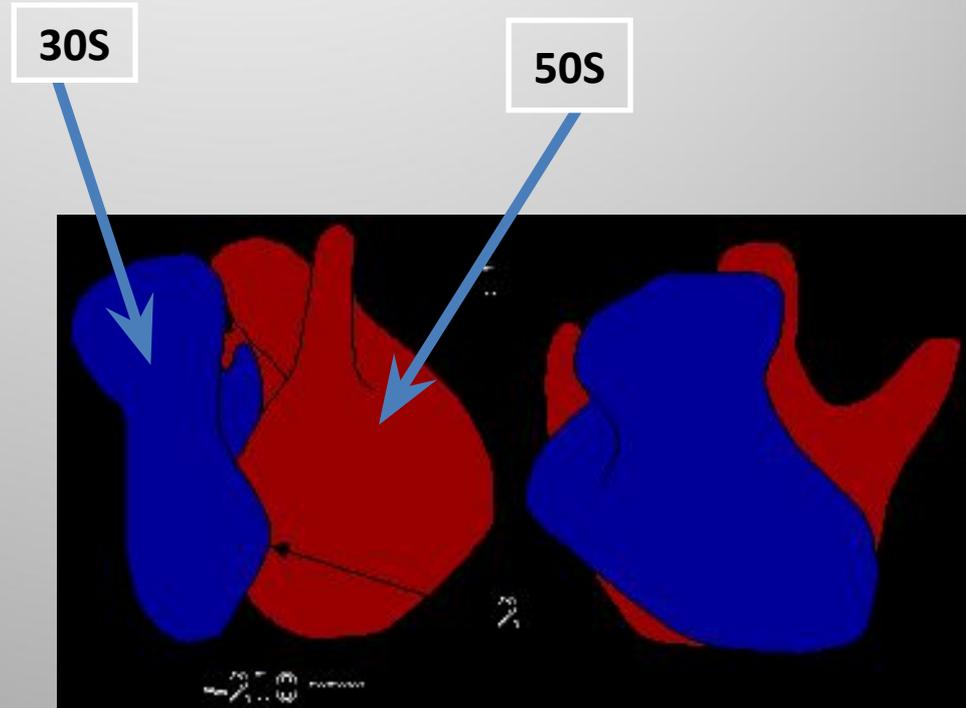
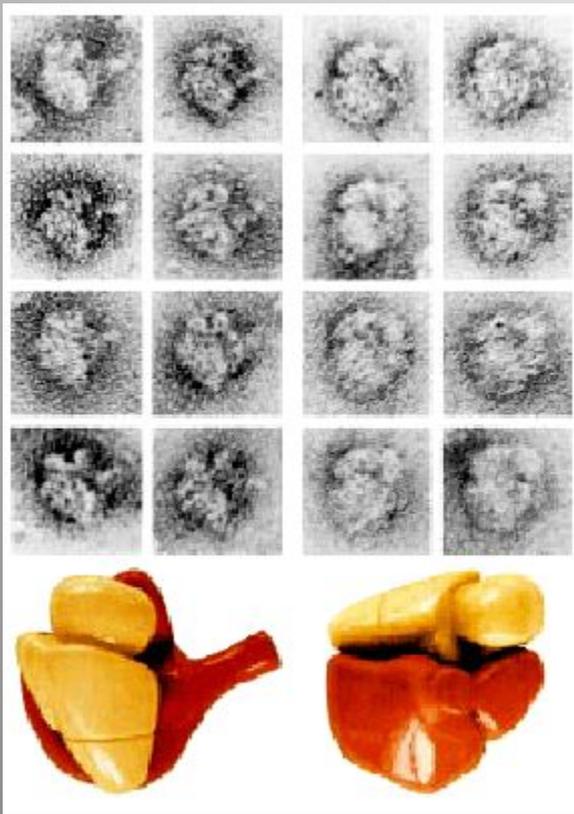
Располагаются рибосомы в цитоплазме свободно или фиксированы на мембранах шероховатой эндоплазматической сети. Рибосомы участвуют в сборке молекул белка, в объединении аминокислот в цепи в строгом соответствии с генетической информацией, заключенной в ДНК.



Электронно-микроскопическая фотография полисомы и схема полисомы и рибосомы

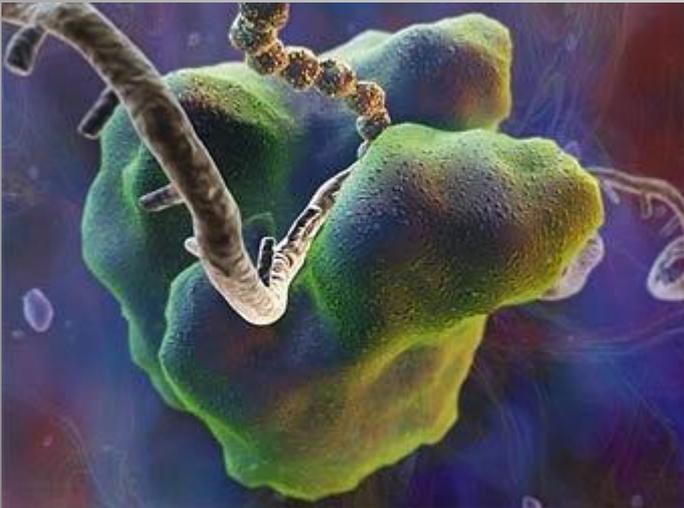
Модель рибосомы *E. coli*

Рибосома состоит из большой и малой лабильно ассоциированных субчастиц



Рибосома:

1. химически – рибонуклеопротеид,
2. физически – компактная частица, диаметром около 30 нм,
3. функционально – молекулярная машина, протягивающая вдоль себя мРНК.



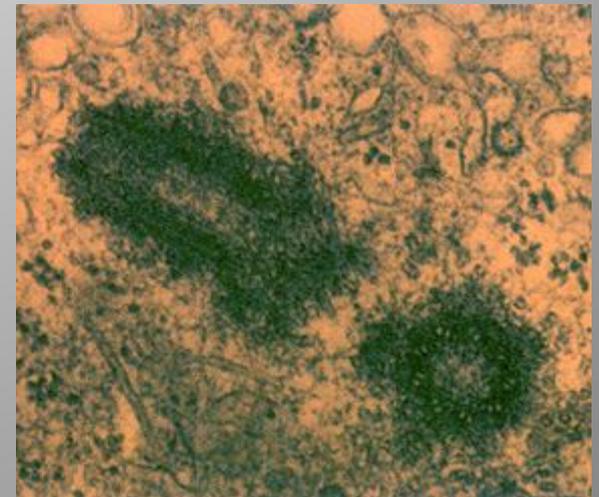
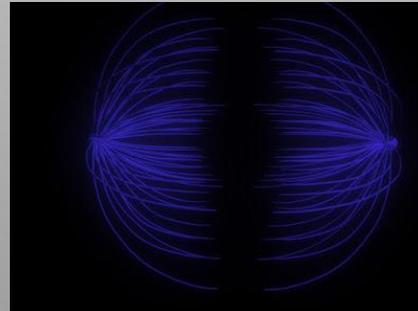
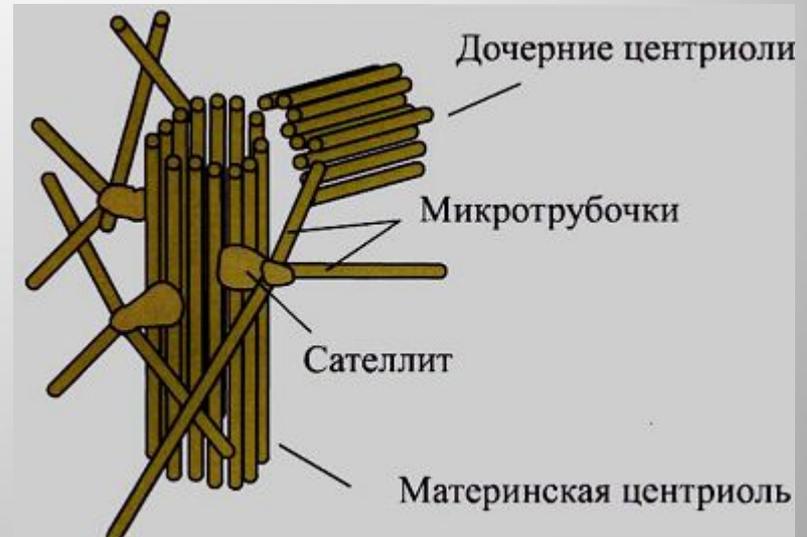
Клеточный центр

Органоид, видимый в оптический микроскоп в клетках животных и низших растений.

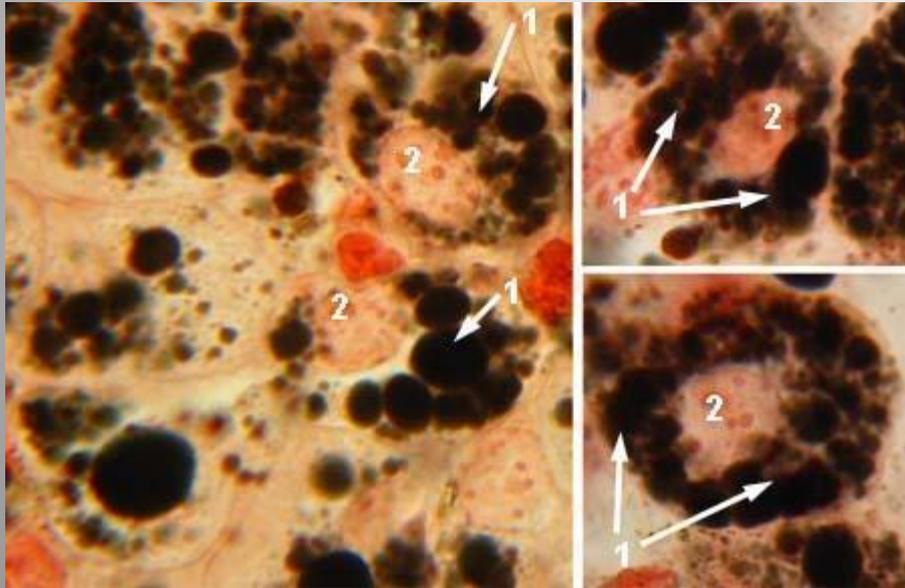
Он находится обычно **около ядра** или **в геометрическом центре клетки** и состоит из **двух** палочковидных телец **центриолей**.

Клеточный центр играет важную роль в процессе перемещения хромосом при митозе.

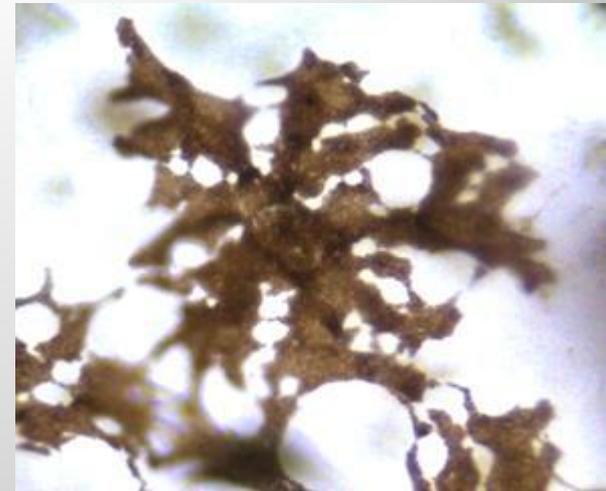
С ним связана способность некоторых клеток к активному движению.



3. Включения



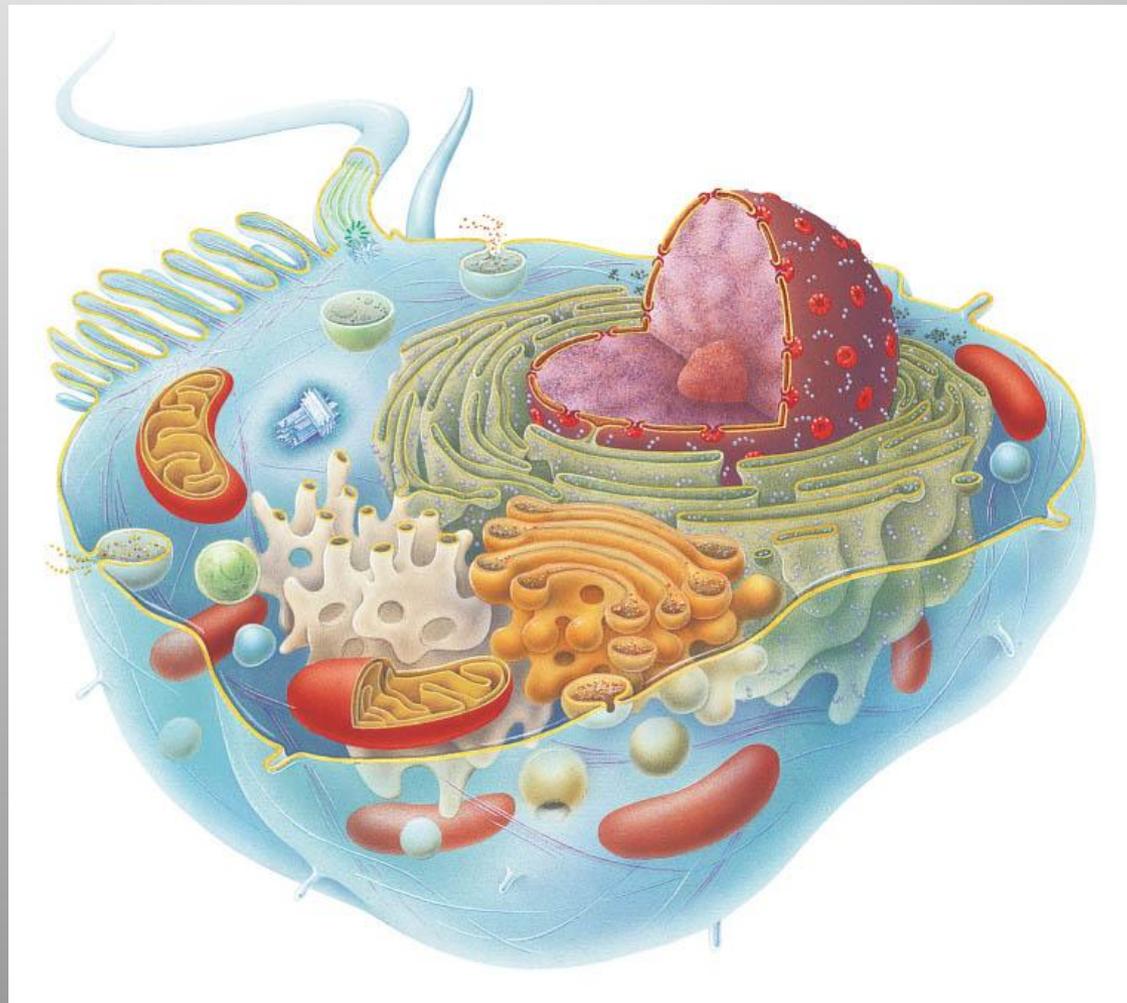
Жировые включения в клетках печени



Пигментные включения в клетках кожи головастика

Это **непостоянные компоненты**, продукты жизнедеятельности клеток, неживое, **не выполняют активных функций**. Включения синтезируются в клетке и используются в процессе обмена

4. Клеточное ядро



Ядро - не органоид, а компонент клетки

Открыто и описано в 1833 г. англичанином Р. Броуном.

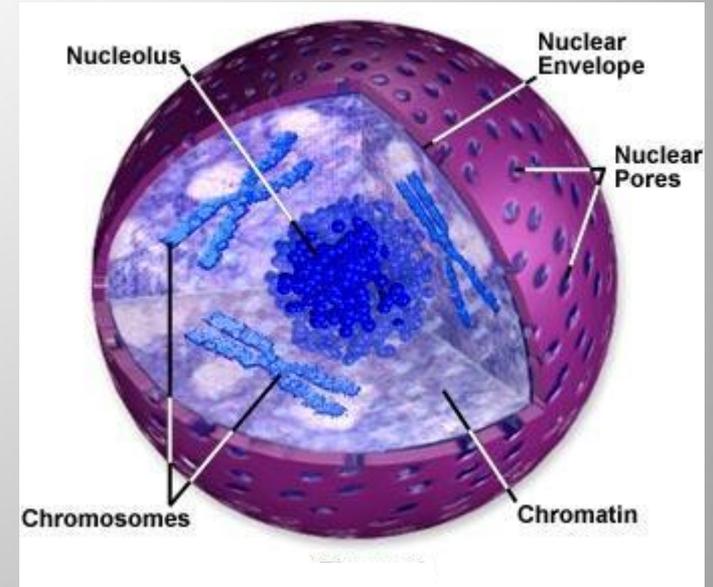
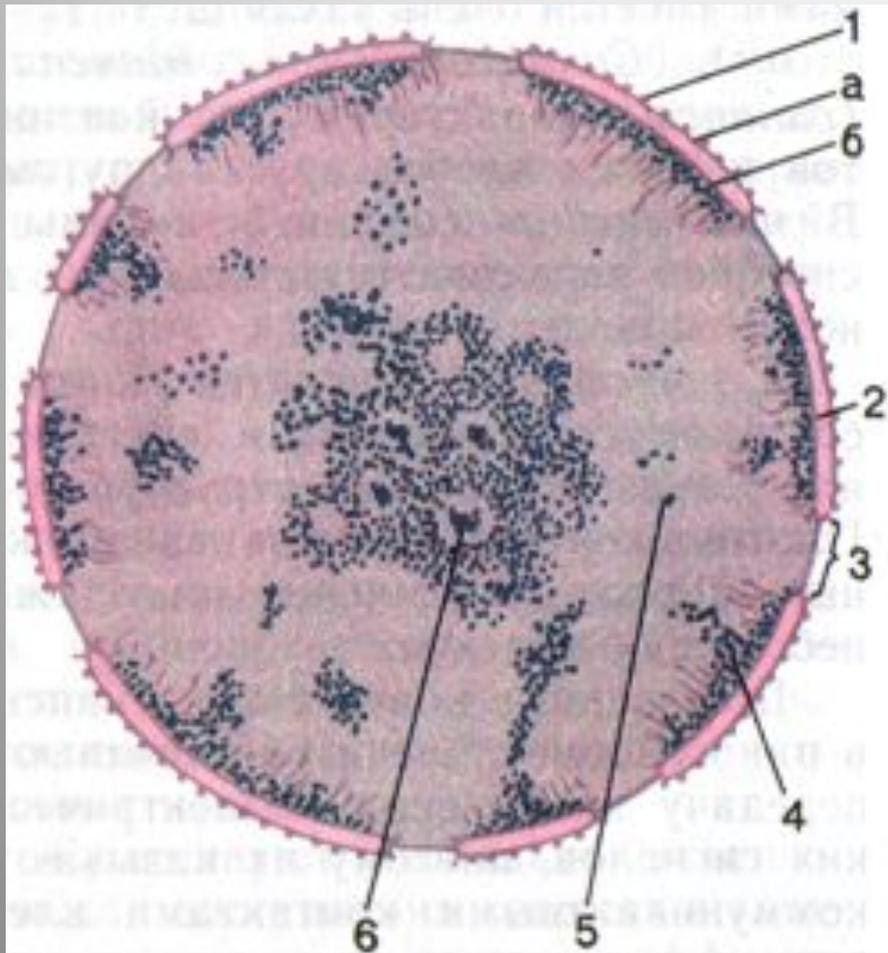
Функции ядра:

1. Хранение и воспроизводство (митоз) наследственного материала;
2. Реализация генетической информации (транскрипция и процессинг);
3. Образование субъединиц рибосом;
4. Регуляция активности клетки.

В зависимости от фазы жизненного цикла различают два состояния ядра:

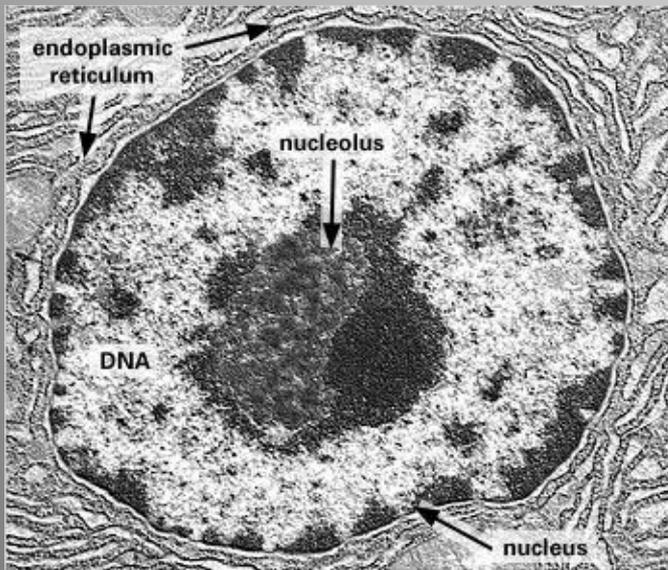
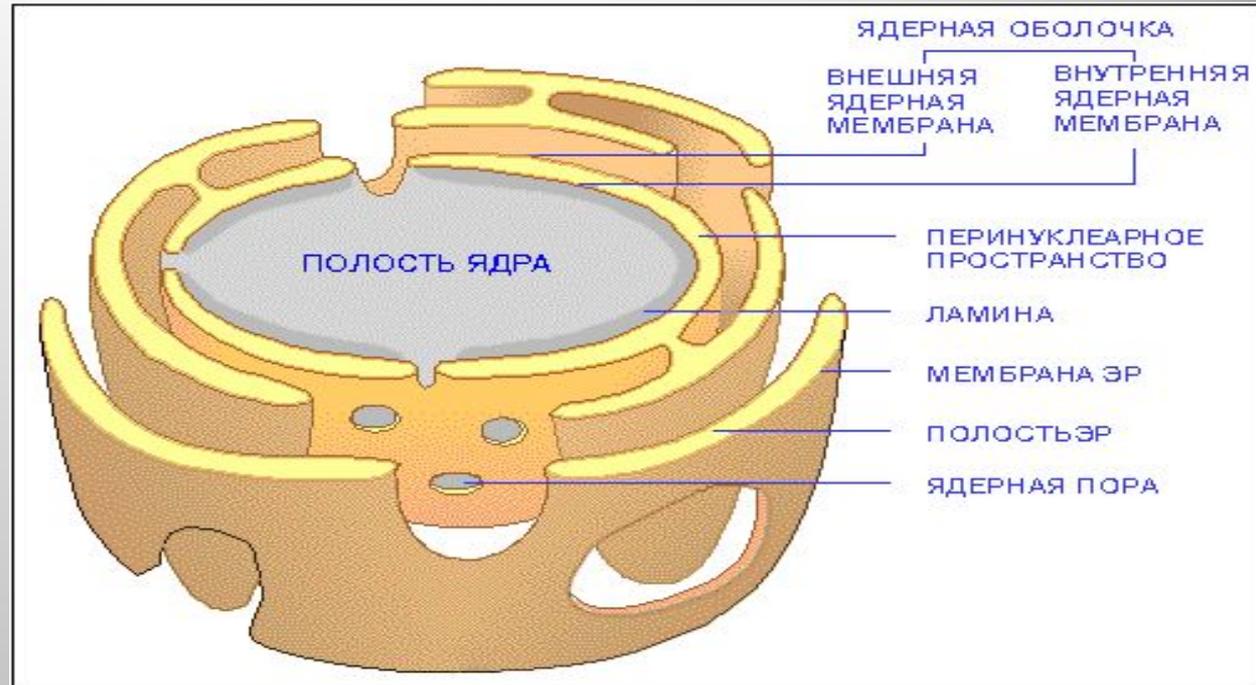
1. **интерфазное ядро** - имеет ядерную оболочку (кариолемму), отделяющую его от цитоплазмы, кариоплазму (ядерный сок), одно или несколько ядрышек (нуклеосом), хроматин.
2. **ядро при делении клетки** - исчезают первые три компонента, только хроматин присутствует в разном состоянии.

Строение ядра интерфазной клетки



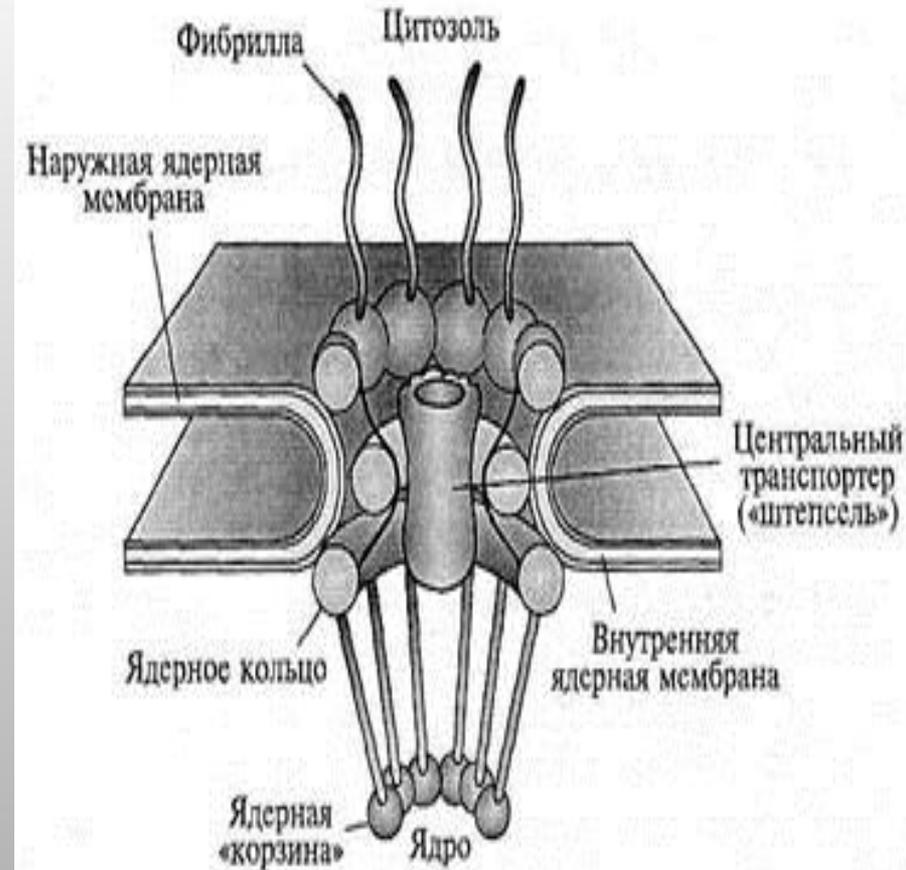
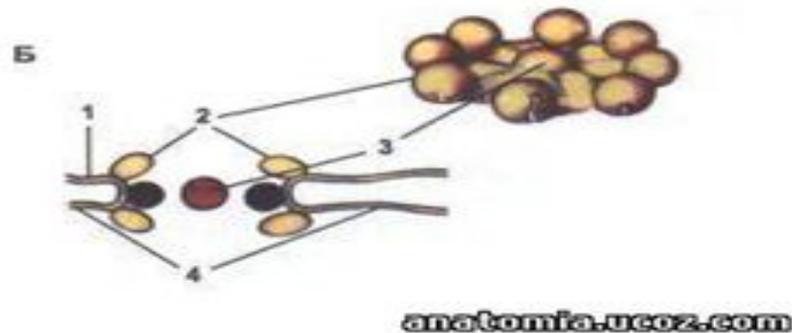
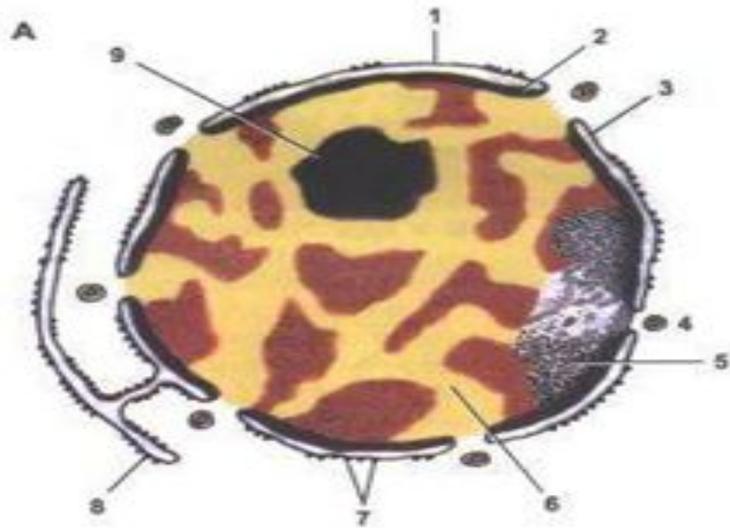
- 1 - ядерная оболочка
(а - наружная, б - внутренняя мембраны)
- 2 - перинуклеарное пространство
- 3 - ядерная пора
- 4 - конденсированный хроматин
- 5 - диффузный хроматин
- 6 - ядрышко

Ядерная оболочка

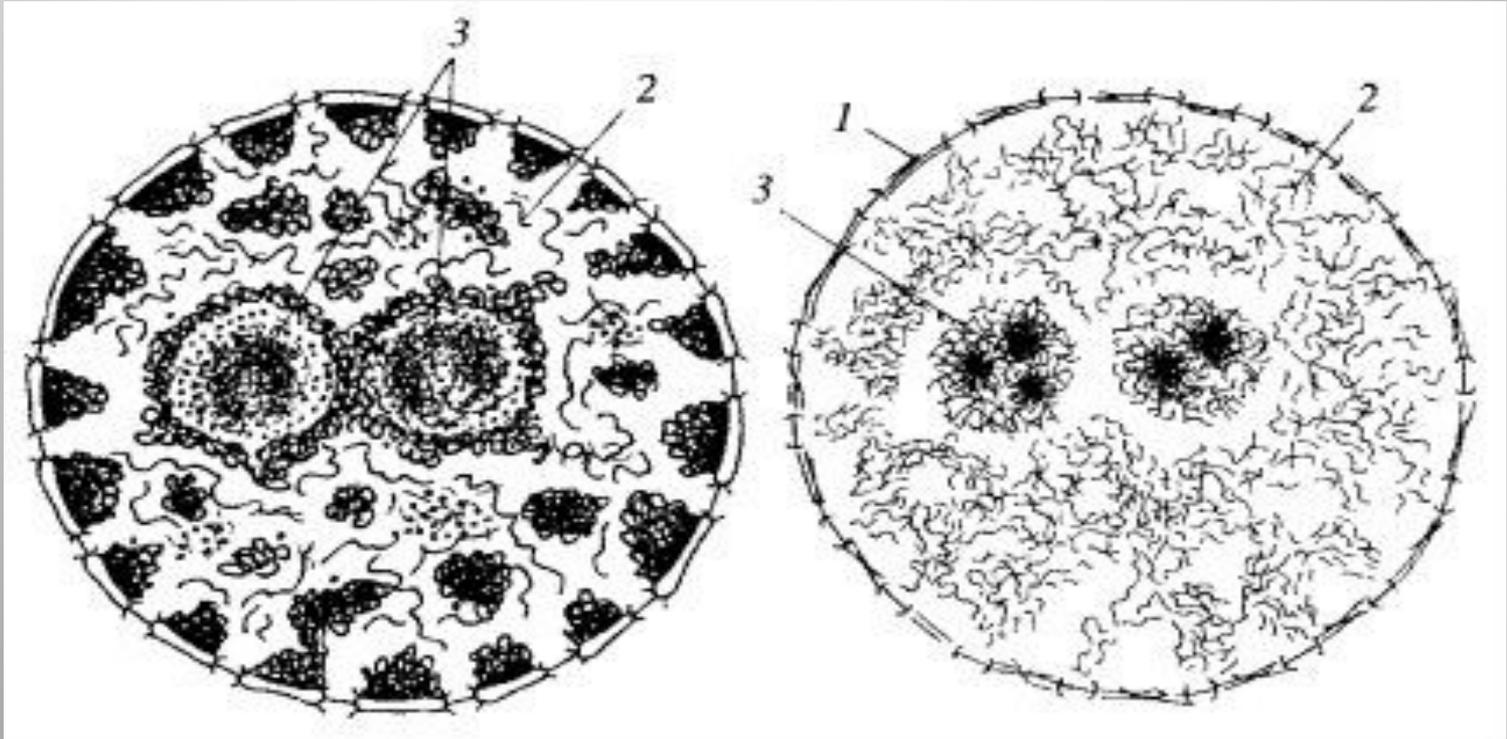


На наружной мембране ядерной оболочки с внешней стороны находятся рибосомы и полисомы. Предполагают, связью ламини и хроматина обеспечивается пространственная упорядоченность расположения хромосом в интерфазном ядре.

Ядерные поры



Ядерный матрикс



а — схема строения ядер до экстракции;

б — после экстракции;

1 — примембранный белковый слой (ламина) и поровые комплексы;

2 — межхроматиновая белковая сеть матрикса;

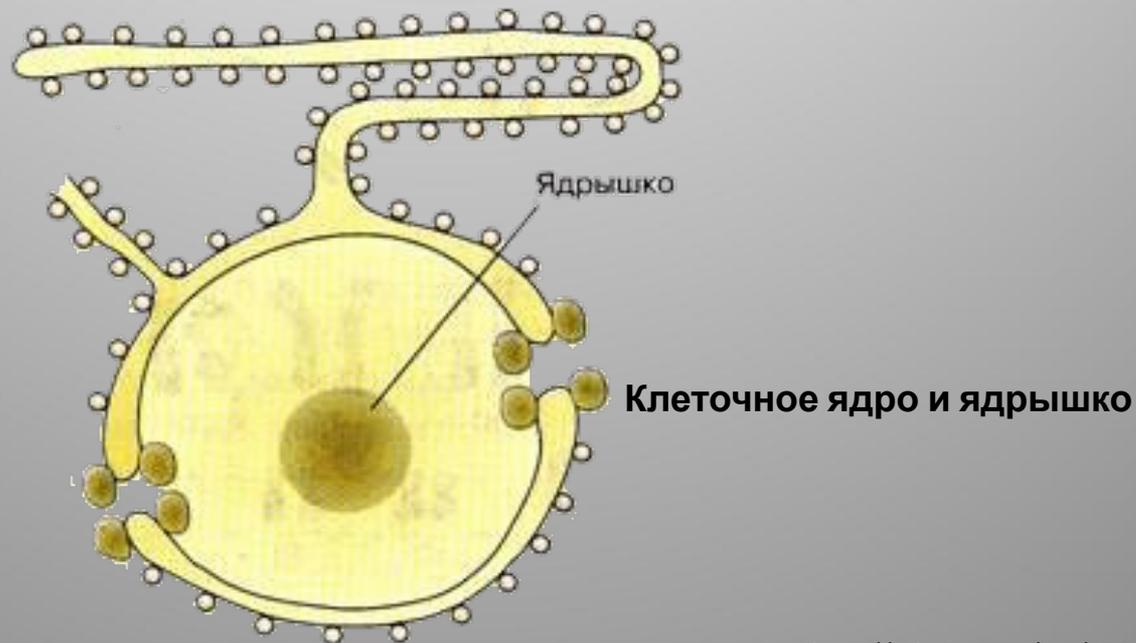
3 — белковый матрикс ядрышка

Ядрышко или ядрышки

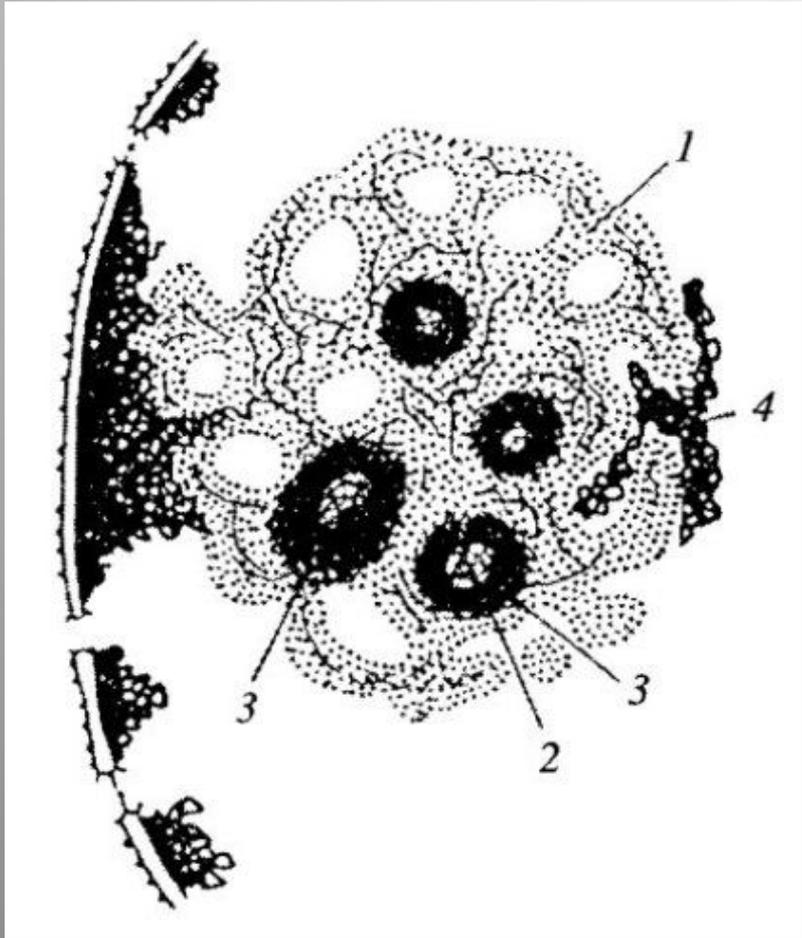
Обязательный компонент ядра, **немембранная структура**.

Содержат кислые белки и РНК.

Ядрышки имеют большую плотность, чем ядро. Возникновение ядрышек связано с определенными зонами хромосом, называемыми **ядрышковыми организаторами**. Число ядрышек определяется числом ядрышковых организаторов. **В них содержатся гены р-РНК**.

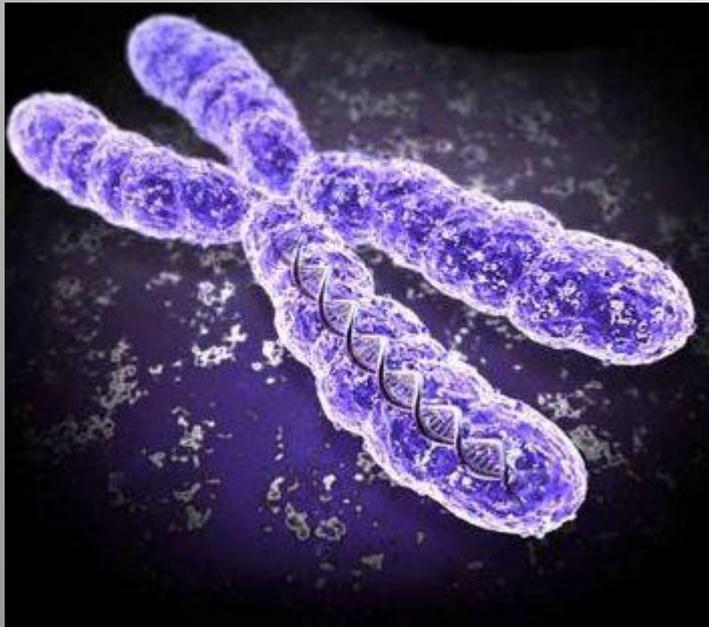


Компоненты ядрышка



- 1 - гранулярный компонент (нуклеолонема);
- 2 - фибриллярные центры;
- 3 - плотный фибриллярный компонент;
- 4 - околоядрышковый хроматин

Хромосомы – материальные носители наследственности.



В 1888 г. Х. Вальдеймейер ввел термин «ХРОМОСОМА» – окрашенное тело.

ХРОМОСОМЫ – структуры, содержащие нуклеиновую кислоту, функция которой хранение, реализация, передача генетической информации

Хроматин. Химический состав хроматина

Хроматин (окрашенный материал) - плотное вещество ядра, хорошо окрашиваемое основными красителями.

Химический состав хроматина: массовые соотношения ДНК : гистоновые или основные белки : негистоновые или кислые белки : РНК : липиды составляют - 1 : 1 : 0,2-0,5 : до 0,15 : до 0,03. В малых количествах присутствуют полисахариды и ионы. Все вместе это дезоксирибонуклеопротеидный комплекс - субстрат наследственности.

Гистоновые белки представлены 5 фракциями, **негистоновые белки** - более 100 фракций. Те и другие соединяются с молекулами ДНК, препятствуя считыванию заключенной в ней биологической информации - в этом состоит их регуляторная роль - **запрещают или разрешают считывание информации** с ДНК. Структурная роль белков заключается в обеспечении пространственной организации ДНК в хромосомы.

Строение ДНК

Структура молекулы ДНК была расшифрована в 1953 г.

*Джеймсом Уотсоном,
Френсисом Криком,
Морисом Уилкинсом*



Francis Harry
Compton Crick



James Dewey
Watson



Maurice Hugh
Frederick Wilkins

Нобелевская премия по физиологии и медицине 1962 г.



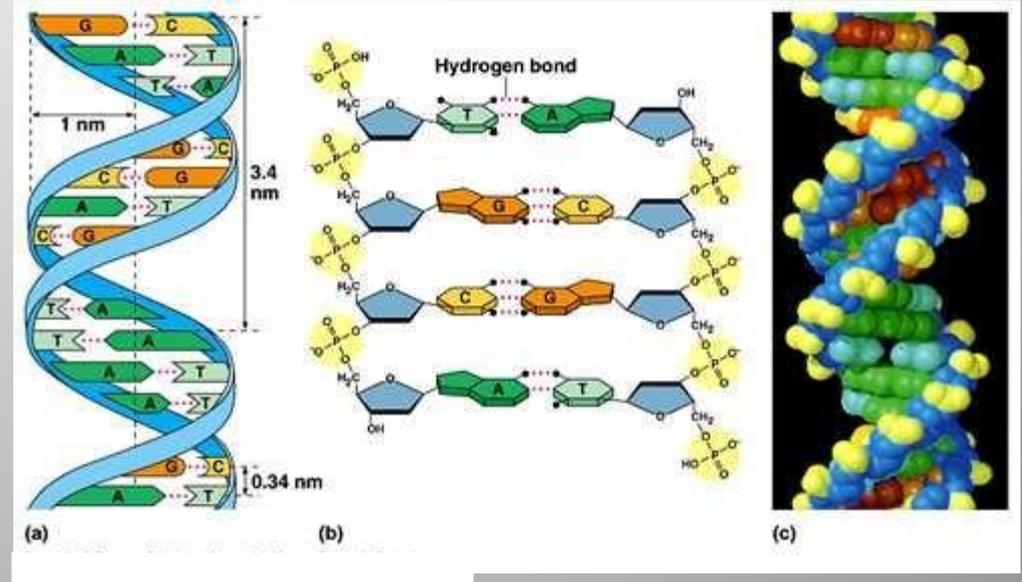
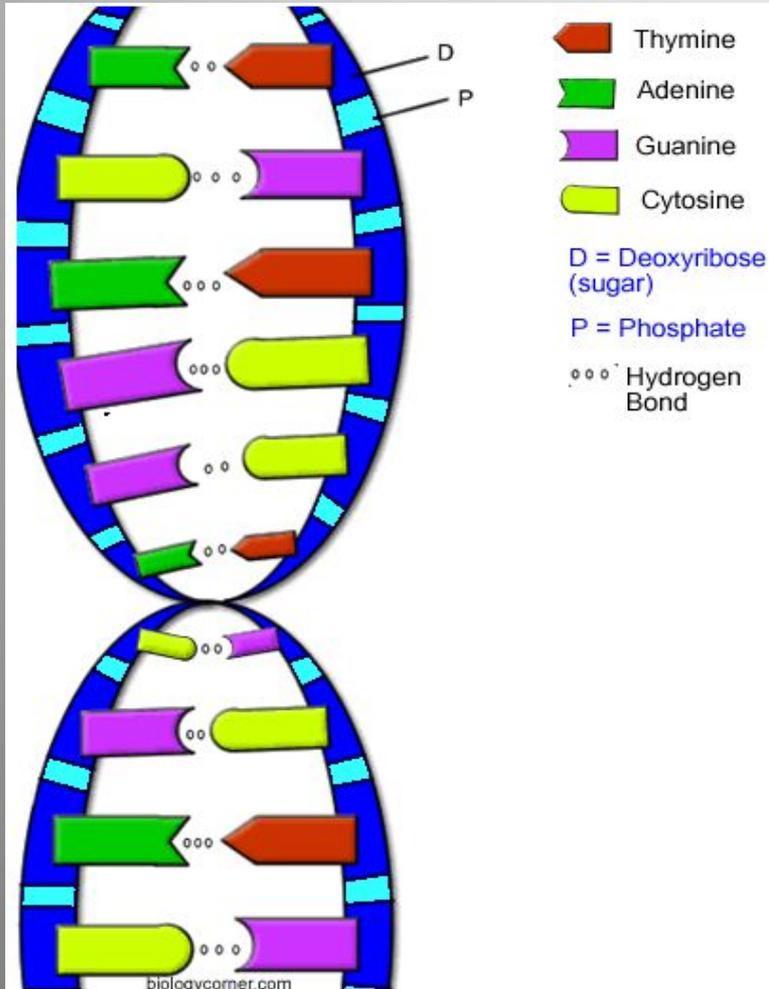
Ф. Крик и Д. Уотсон



Ф. Крик и Д. Уотсон возле модели ДНК
<http://www.diletant.ru/articles/13604722>

Строение ДНК

ДНК представляет собой двуспиральную антипараллельную комплементарную структуру.



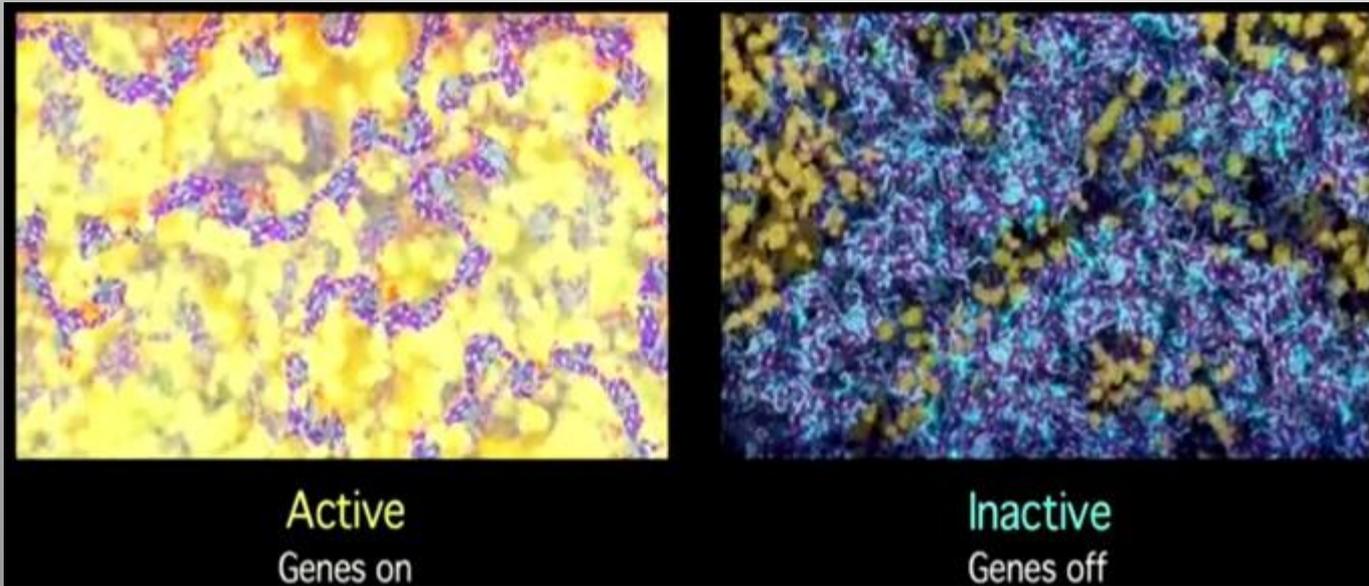
В зависимости от степени компактизации материал интерфазных хромосом представлен эухроматином и гетерохроматином.

Хроматин – комплекс ДНК и белков (гистонов и негистонов)



В 1879 г. В.Флемминг ввел термин «Хроматин»

Эухроматин - деконденсированный хроматин активен в интерфазном ядре



Гетерохроматин (структурный, факультативный)
- конденсированный хроматин

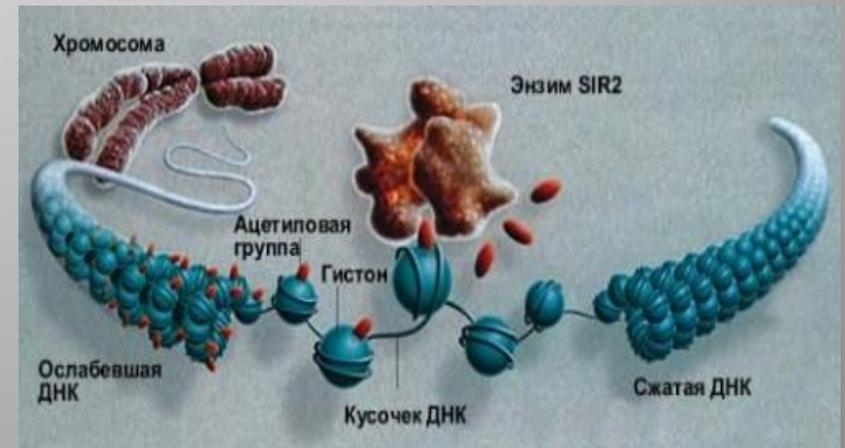
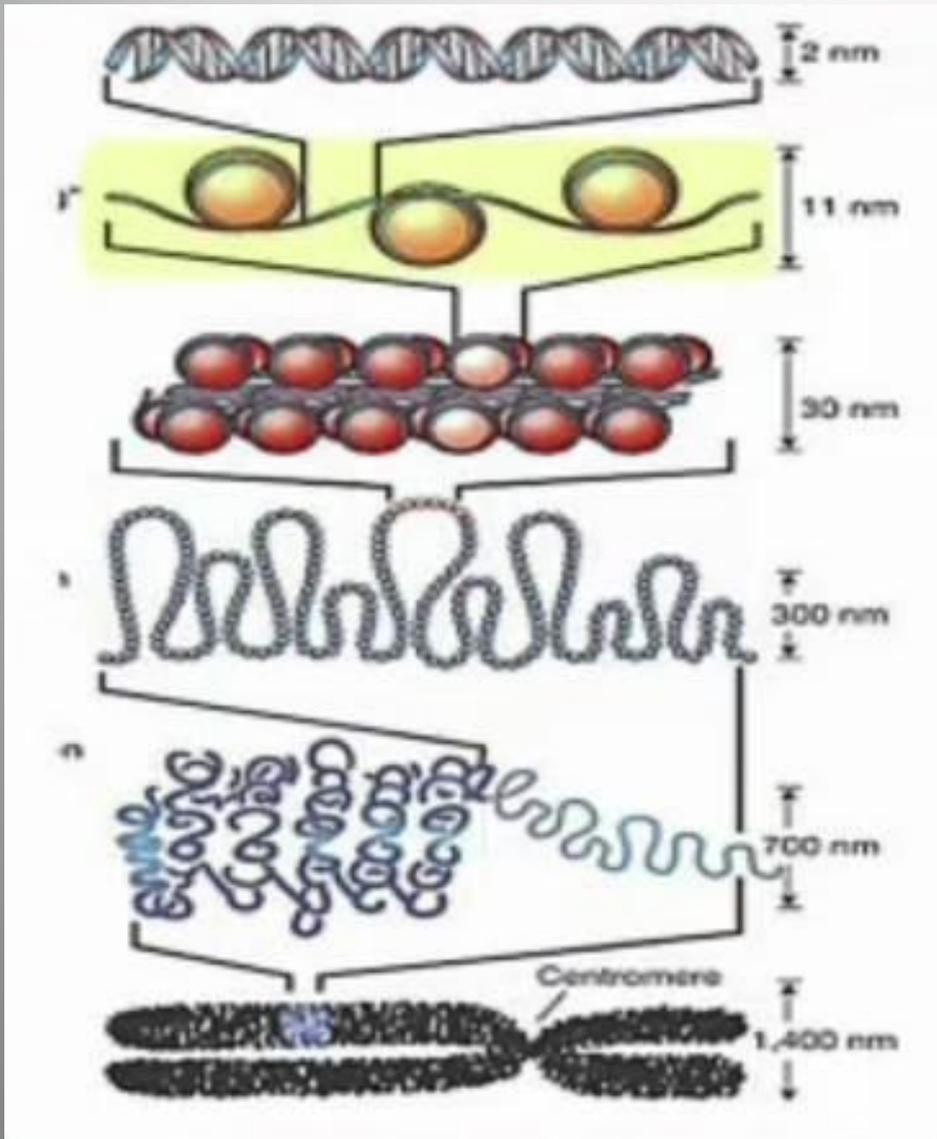
Структурная организация эукариотической хромосомы



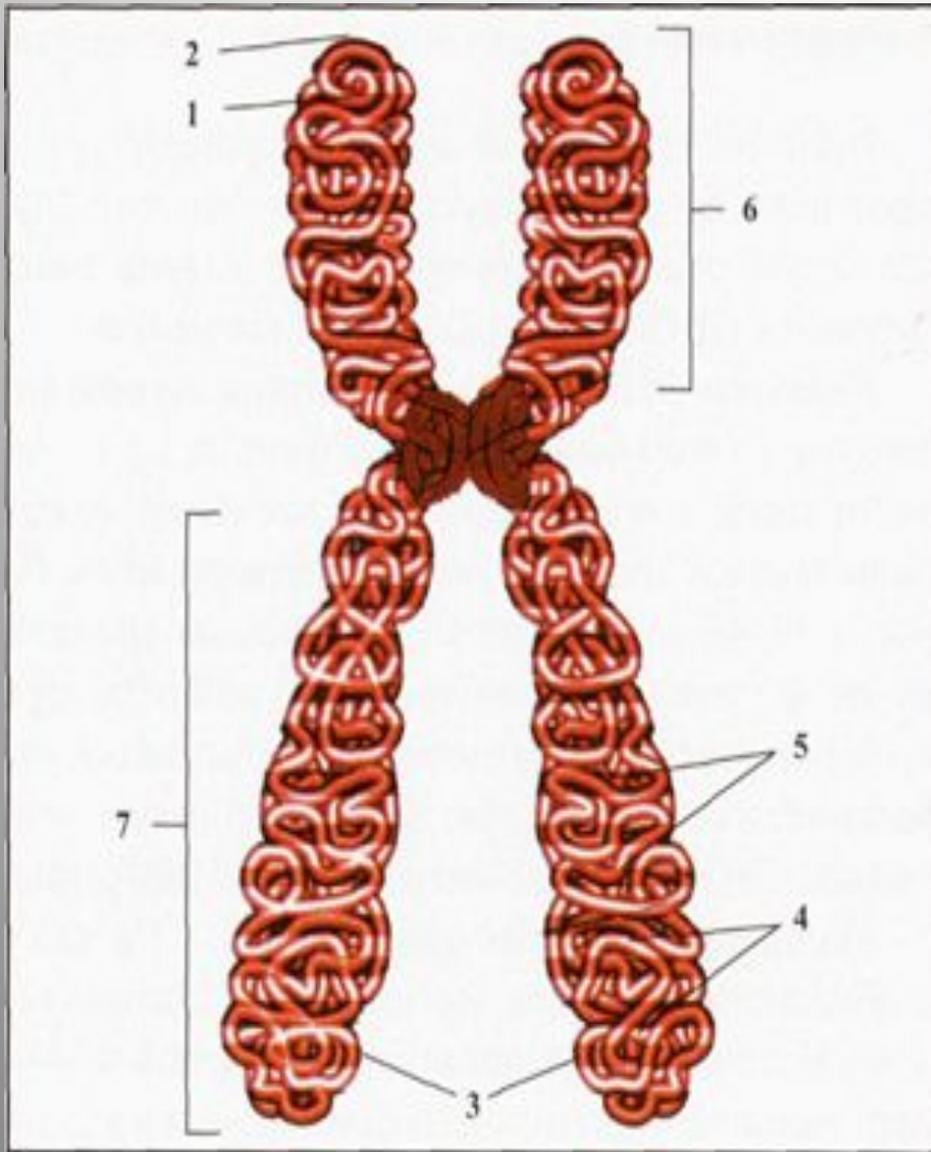
В разные фазы клеточного цикла хромосома сохраняет структурную целостность.

Изменения хромосом связаны с процессом компактизации-декомпактизации или конденсации-деконденсации хромосомного материала - хроматина.

Уровни компактизации хроматина

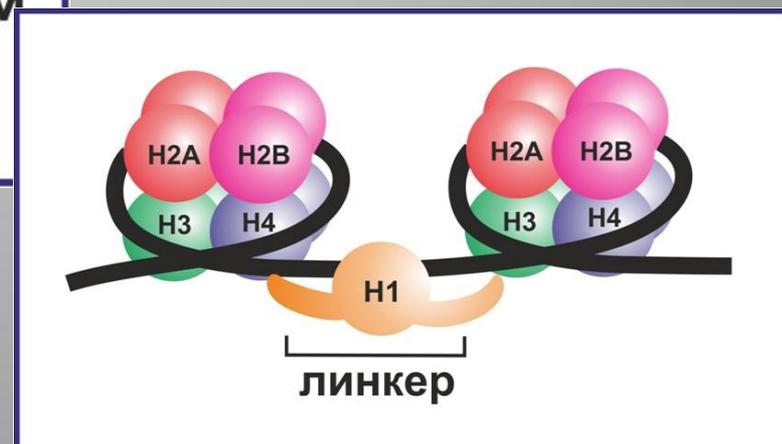
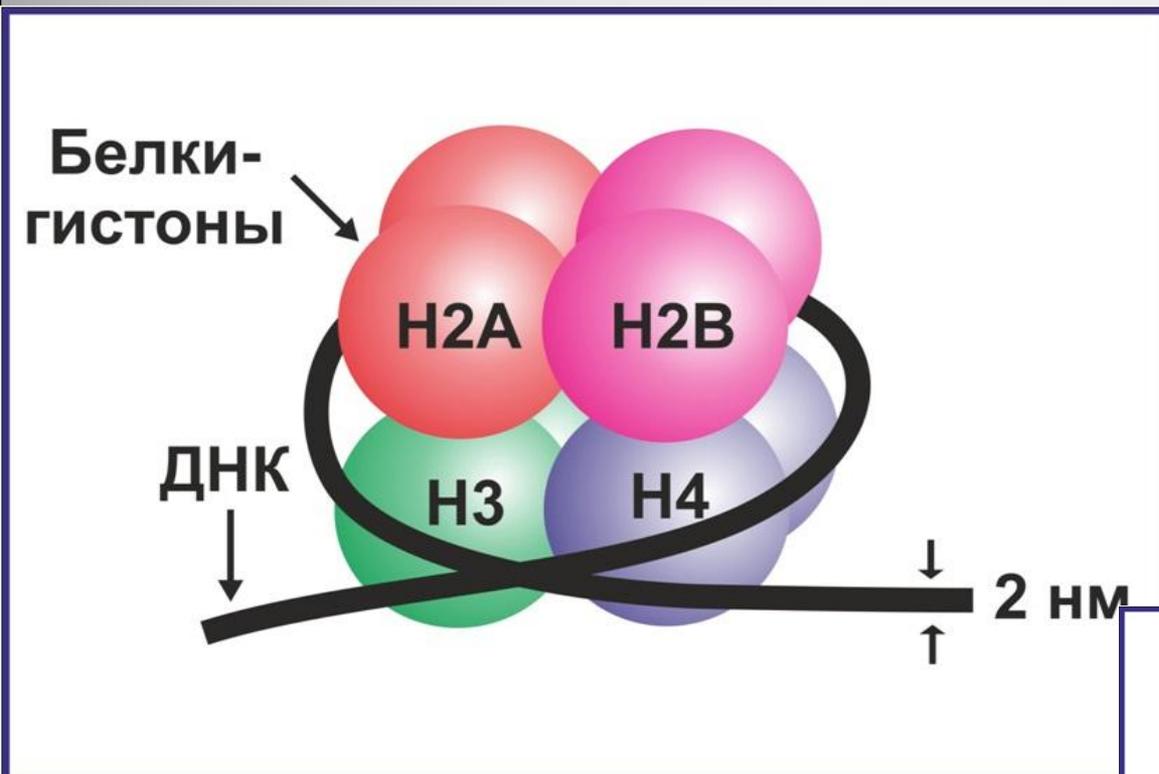


Строение метафазной хромосомы



- 1 - центромерный участок хромосомы (указан неверно);
- 2 - теломерный участок;
- 3 - дочерние хроматиды;
- 4 - гетерохроматин;
- 5 - эухроматин;
- 6 - маленькое плечо;
- 7 - большое плечо.

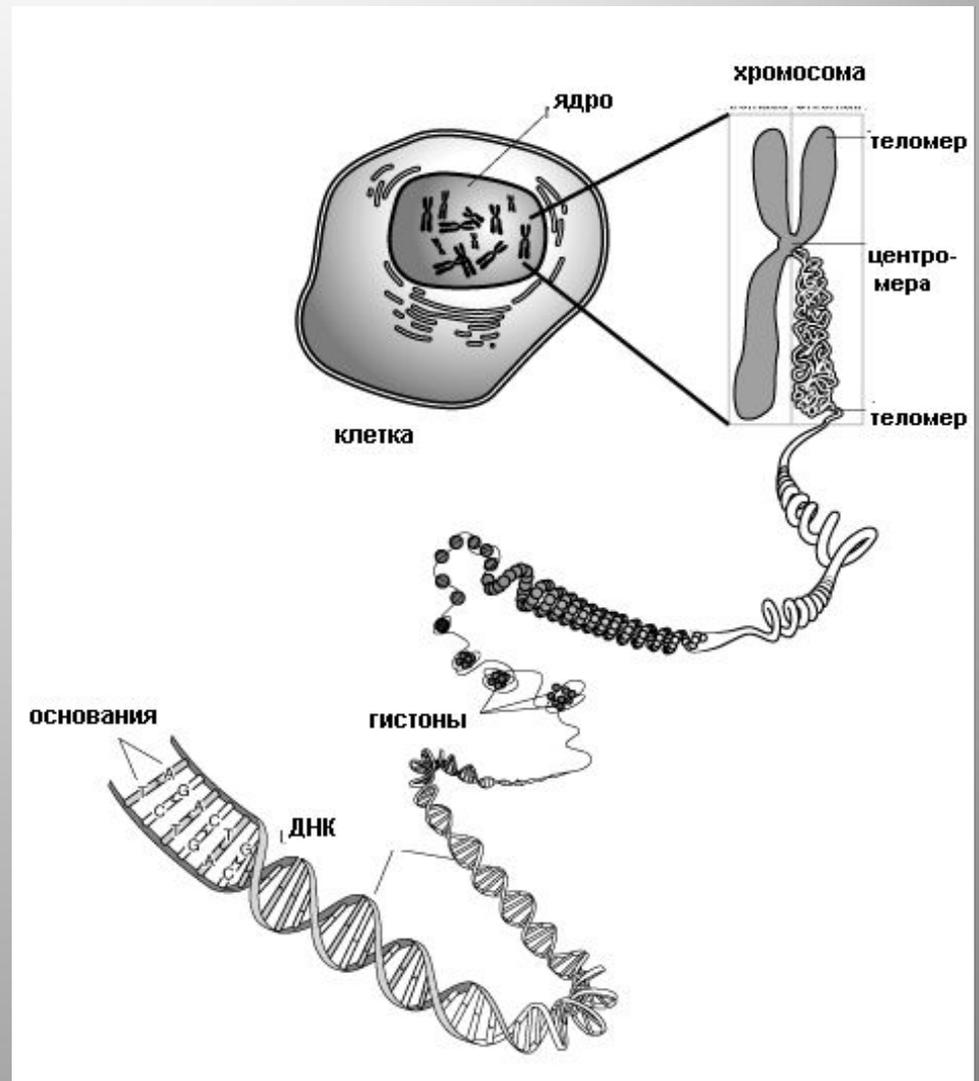
Нуклеосомный уровень



Компактизация хроматина

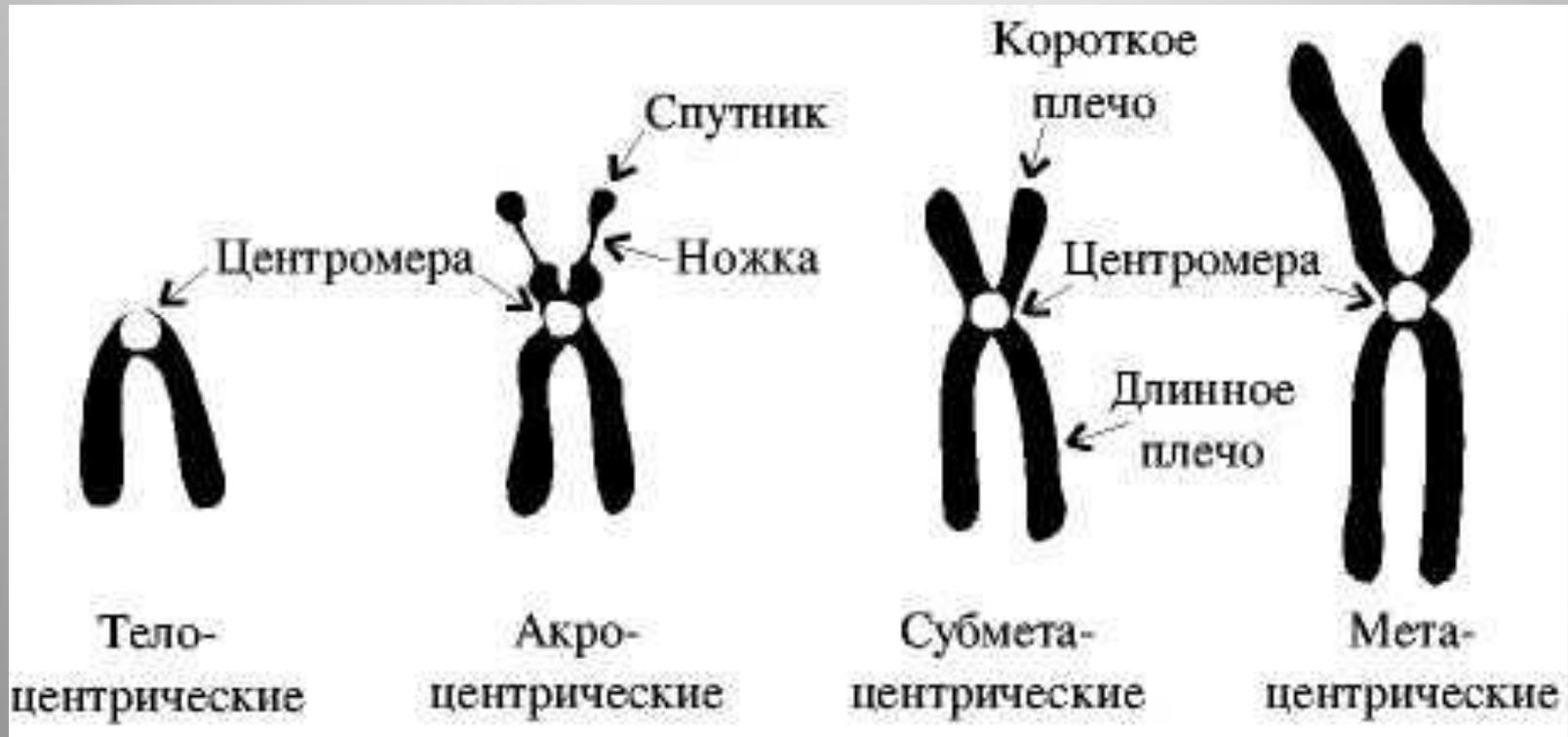


http://main.rudn.ru/_new/russian/win/dpo/clingen/02_genetics/02_02_chromosome/02_02_chromosome.htm



http://main.rudn.ru/_new/russian/win/dpo/clingen/02_genetics/02_02_chromosome/02_02_chromosome.htm

Типы хромосом



Кариотип

Совокупность признаков хромосомного набора (число, размер и форма хромосом) называют **кариотипом**.

Кариотип человека в норме

- | Пол | Соматические клетки | Гаметы |
|---------|---------------------|---------------|
| женский | 44A+XX (45 и 46) | 22A+X (23) |
| мужской | 44A+XY (45X и 46Y) | 22A+X и 22A+Y |

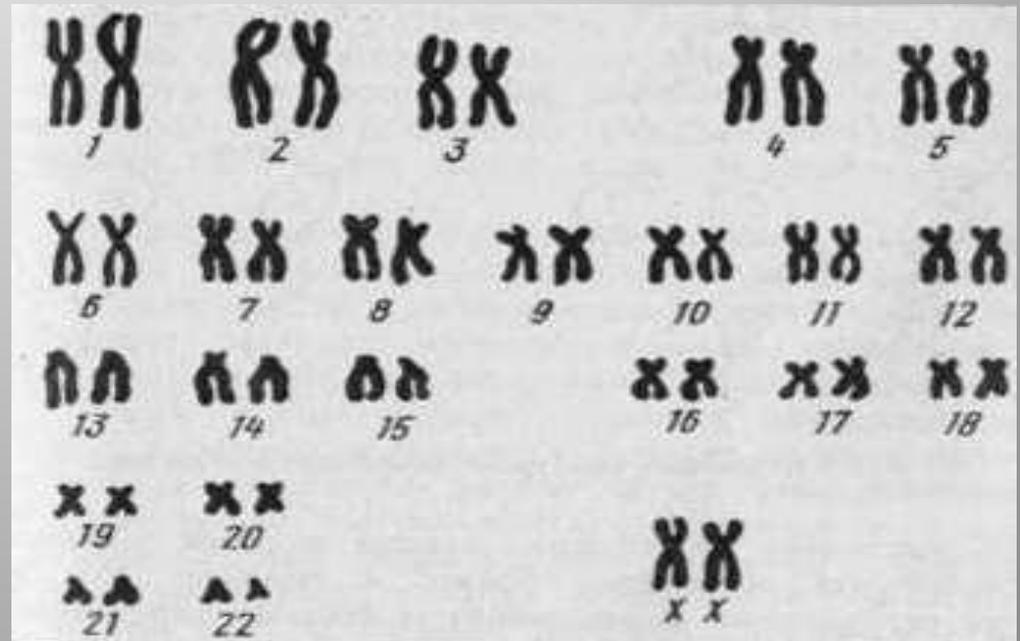
Систематизированный кариотип — это нумерованный набор пар гомологичных хромосом.

Нумерация производится в порядке убывания размеров.

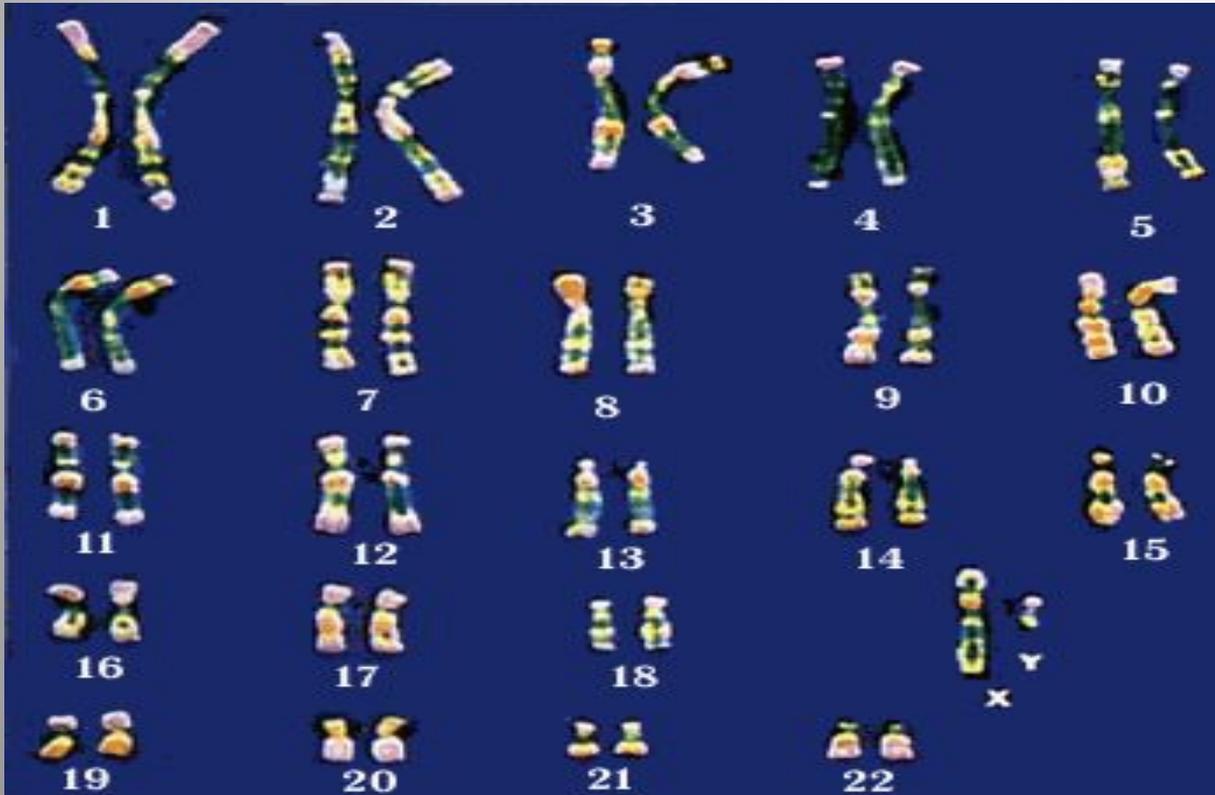
Изображения хромосом ориентируются вертикально короткими плечами вверх.

Пара половых хромосом помещается в конец набора

Идиограмма



Кариотип человека

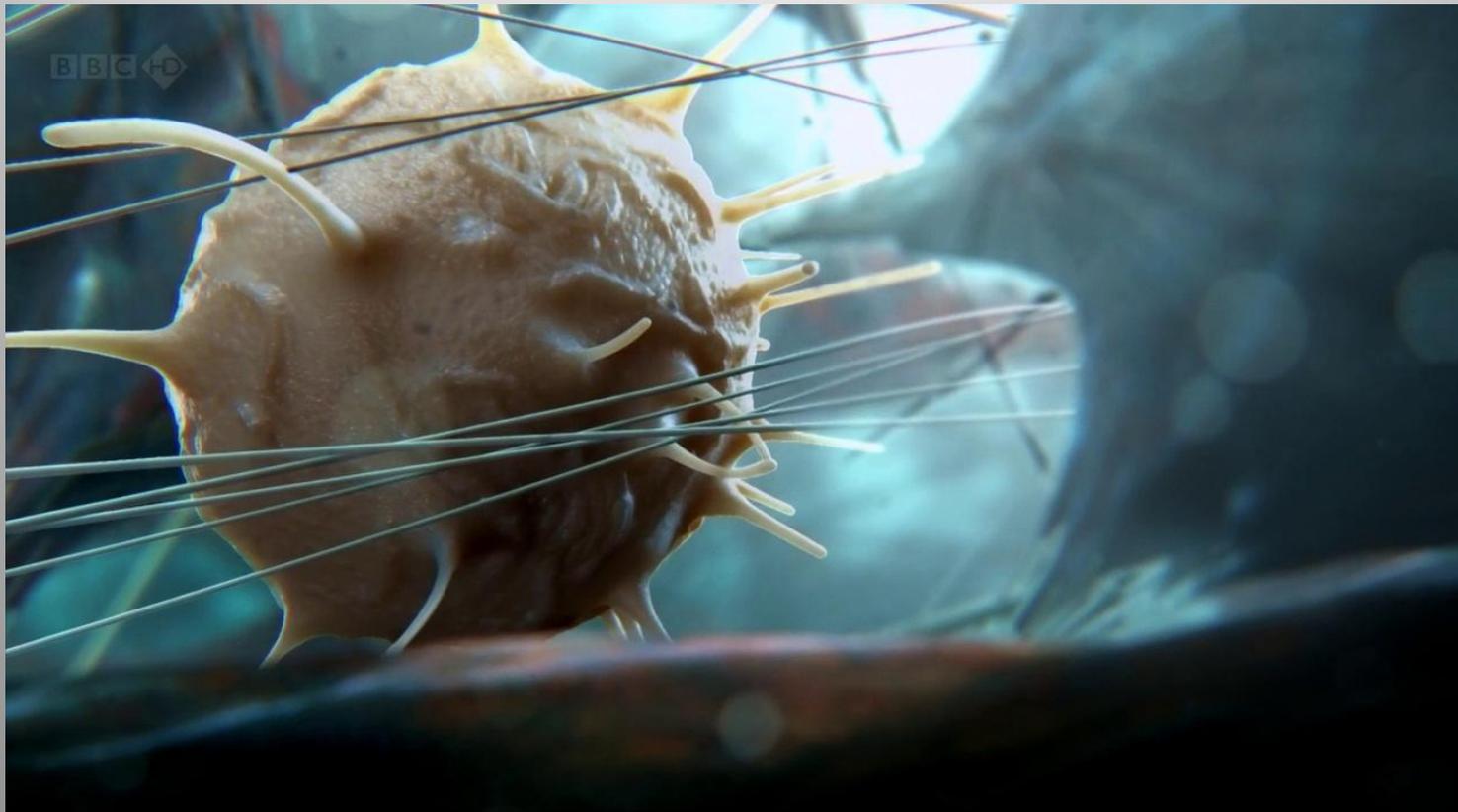


Метафазная пластинка

Правила хромосомных наборов

1. **Специфичность** набора хромосом для каждого вида.
2. **Парность** хромосом. Хромосомы составляют пары. Каждая хромосома соматических клеток имеет аналогичную себе хромосому.
3. **Индивидуальность** отдельных пар хромосом. Каждая пара гомологичных хромосом индивидуума отличается от другой пары размером, формой и генетическим составом.
4. **Непрерывность** хромосом. Это означает, что каждая дочерняя хромосома происходит от материнской хромосомы.

Жизненный цикл клетки

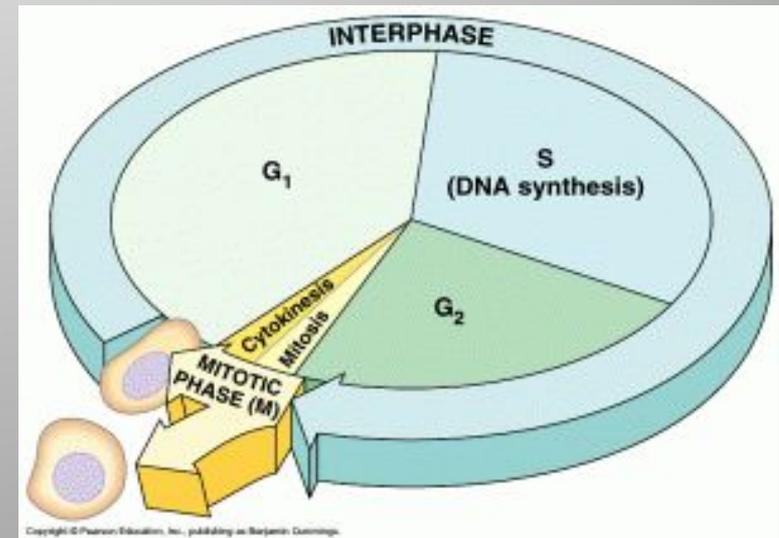


Жизненный цикл клетки многоклеточного

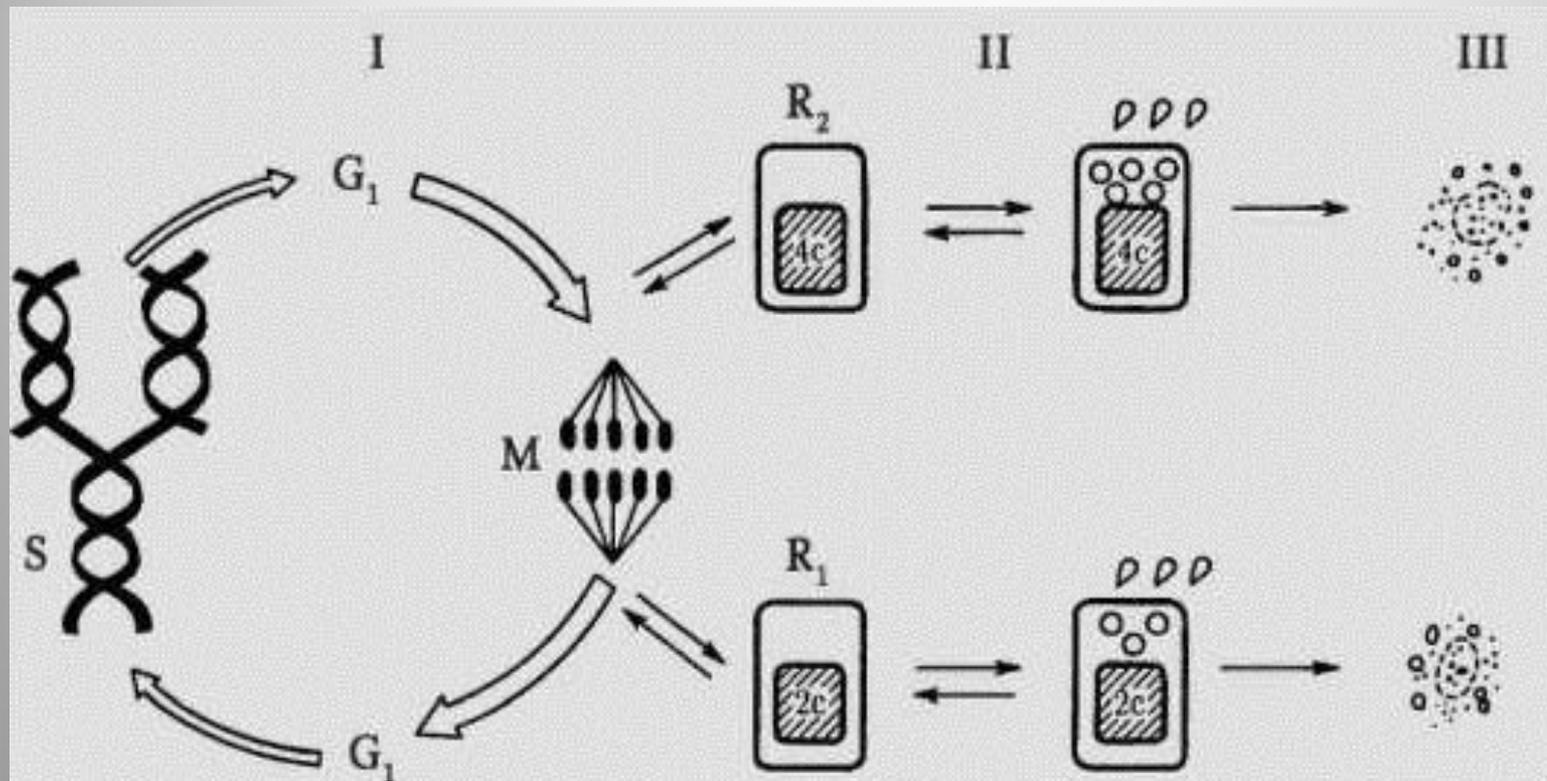
Жизненный (клеточный) цикл – это период существования клетки от момента ее образования путем деления материнской до собственного деления или смерти.

В жизненном цикле клетки выделяют:

1. Митотический, или пролиферативный цикл
2. Гетеросинтетический цикл,
3. Периоды покоя (G_0)
4. Бласттрансформация (онкотрансформация)



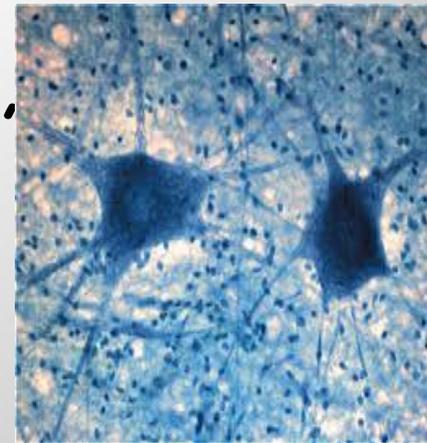
Жизненный цикл клетки многоклеточного



I - митотический цикл; II - переход клетки в дифференцированное состояние; III - гибель клетки; G₁ - пресинтетический (постмитотический) период интерфазы; G₂ - постсинтетический (предмитотический) период интерфазы; S - синтетический период интерфазы; R₁ и R₂ - периоды покоя; M - митоз; 2c - диплоидное количество ДНК, 4c - тетраплоидное (удвоенное) количество ДНК

По митотической активности выделяют три типа клеток и тканей:

- **Стабильные ткани** – нет митозов, количество ДНК постоянно.



- **Обновляющиеся ткани** – способные постоянно делиться, с большим числом митозов.



- **Растущие ткани** – часть клеток делится и активно функционирует.



Регуляция клеточного цикла.

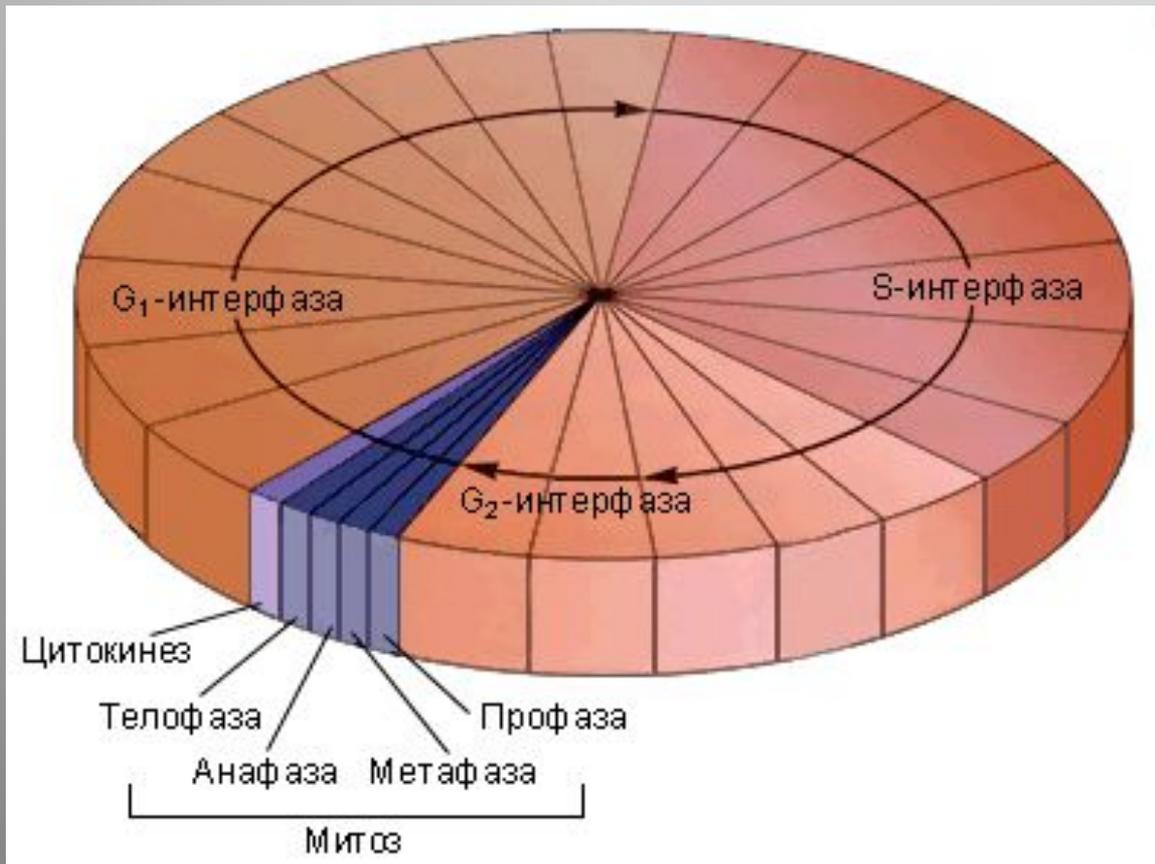
Регуляцию клеточного цикла осуществляют:

1. специальные белки-ферменты — **циклин-зависимые протеинкиназы (Cdk)**. Они регулируют активность генов, ответственных за смену фаз клеточного цикла.
2. Для работы циклин-зависимых протеинкиназ требуются **специальные белки циклины, взаимодействующие с Cdk с образованием комплексов «Cdk-циклин»**.
3. **Ингибиторы комплексов «Cdk-циклин»**.

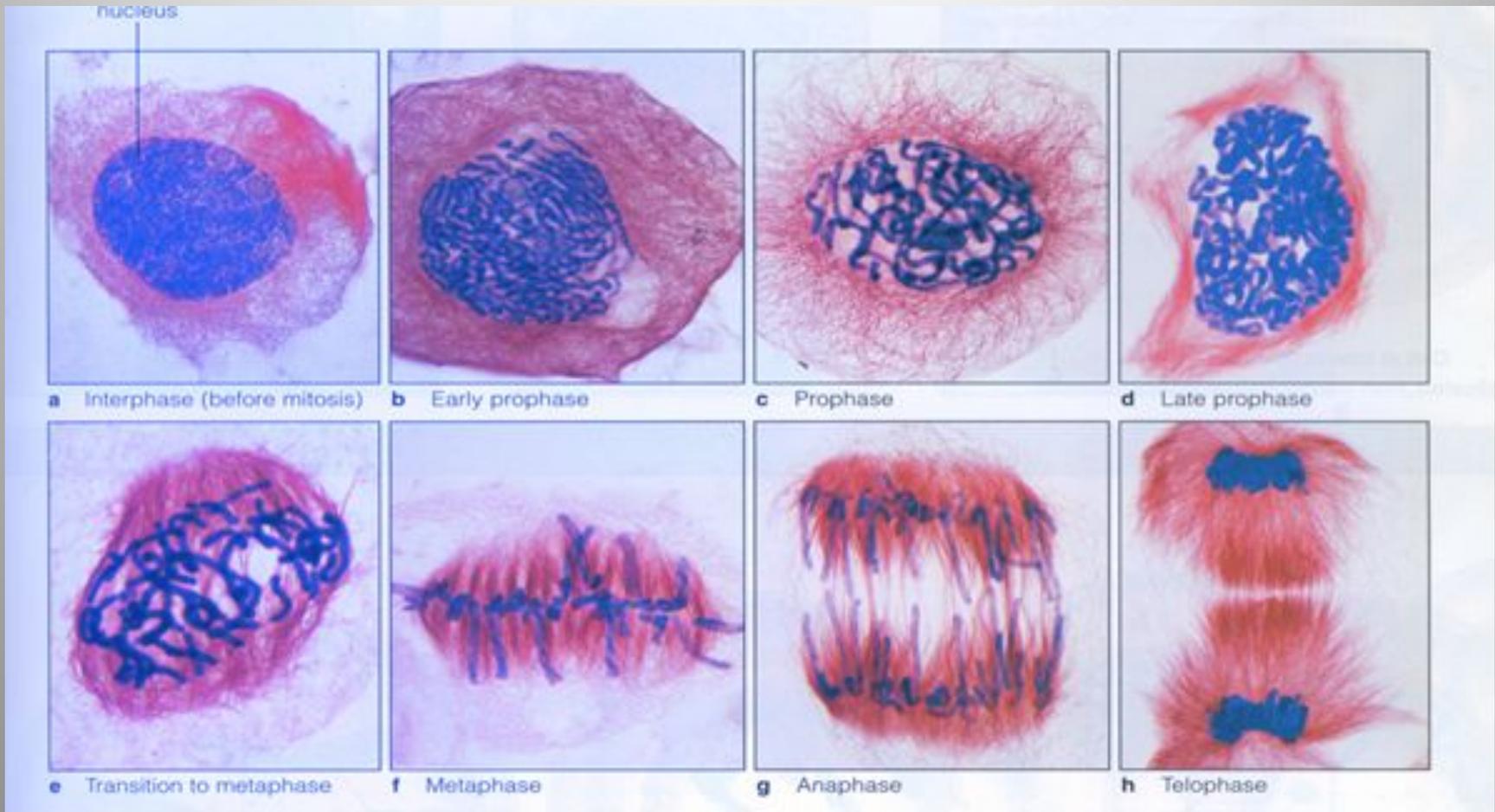
Вхождение клетки в митотический цикл запускается **митогенным сигналом** — соответствующим фактором роста, который активирует внутриклеточный сигнальный путь.

Митотический или пролиферативный цикл

- Основа жизненного цикла всех клеток.
- Биологическое значение: обеспечивает преемственность хромосом в ряду клеточных поколений.



Митотический цикл



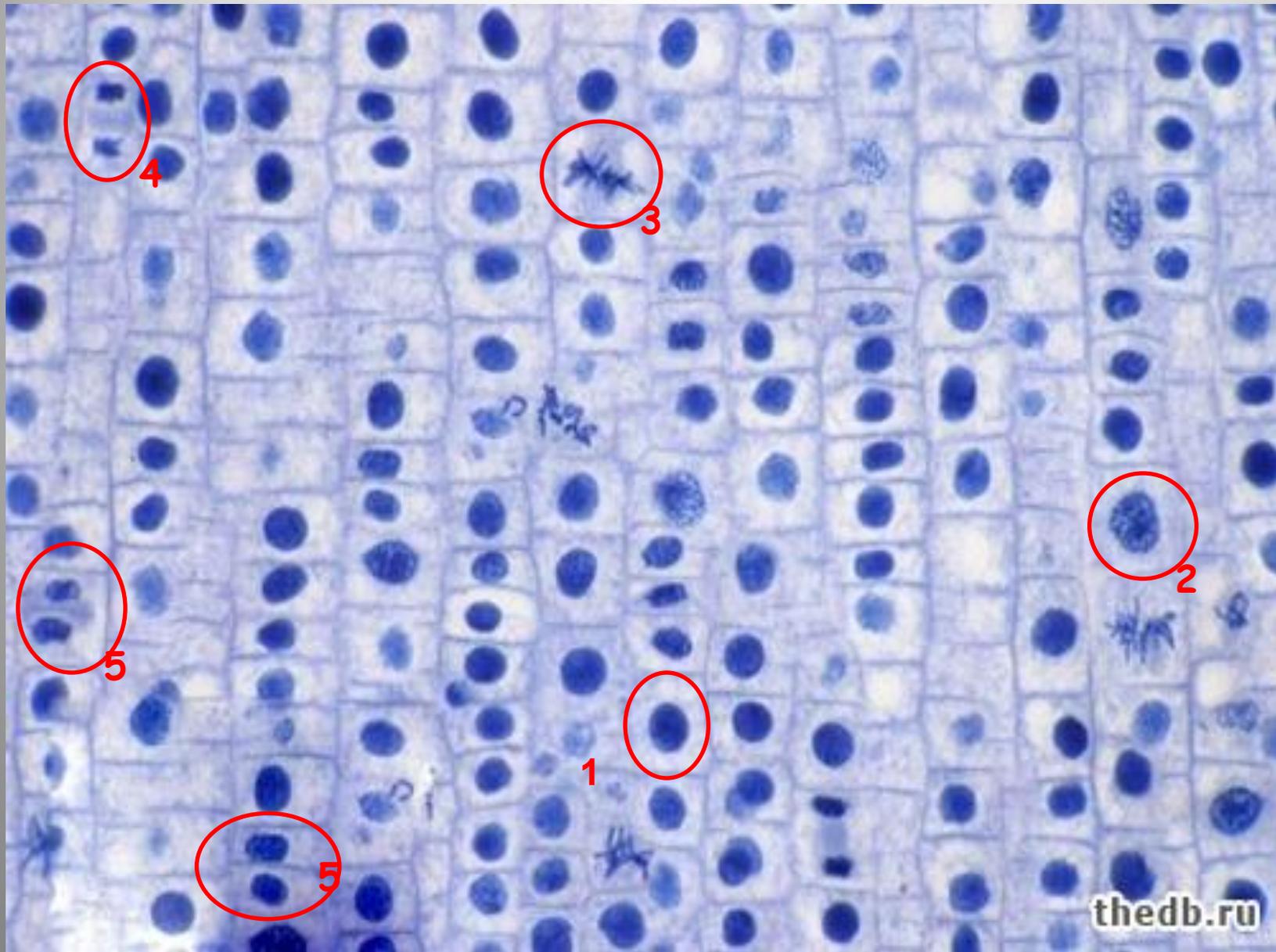
Митоз – разделительная фаза.

Длится 10% времени митотического цикла

МИТОЗ

Митоз наступает после **интерфазы** и условно делится на такие фазы: 1) профаза, 2) метафаза, 3) анафаза, 4) телофаза.





Распределение генетического материала на разных стадиях митотического цикла

- **Интерфаза**, периоды:

G1 - $2n2c$

S - $2n4c$

G2 - $2n4c$

- **Митоз**, фазы:

Профаза - $2n4c$

Метафаза - $2n4c$

Анафаза - $2n2c$ (но перед образованием перегородки, если все вместе, то $4n4c$)

Телофаза - $2n2c$

Биологическое значение митоза

1. В результате митоза происходит **точное распределение генетического материала** между двумя дочерними клетками. Обе дочерние клетки получают диплоидный набор хромосом (поддерживается таким образом постоянство числа хромосом).
2. Митотический цикл **обеспечивает преемственность хромосом** в ряду клеточных поколений, образование клеток, равноценных по объему и содержанию наследственной информации.
3. Митотический цикл **является всеобщим механизмом воспроизведения клеточной организации** в индивидуальном развитии
4. Митотический цикл **лежит в основе роста и развития многоклеточных**
5. Митотический цикл **лежит в основе физиологической регенерации** и восстановления структур многоклеточных.