

**Существование клетки во времени. Митотический цикл клетки, его регуляция.**

# Типы деления клеток



## Типы деления клеток

соматических

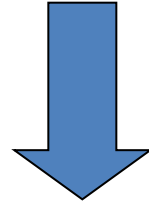
ПОЛОВЫХ

Митоз  
греч "митос"  
- нить

Амитоз

Мейоз  
греч "мейоз" -  
уменьшение

**Жизненный (клеточный) цикл клетки** - совокупность процессов, происходящих от образования клетки до ее гибели.



**G<sub>0</sub>-периода – период покоя**

- это покоящиеся клетки, переставшие размножаться. При необходимости такие клетки могут возвращаться «в цикл».

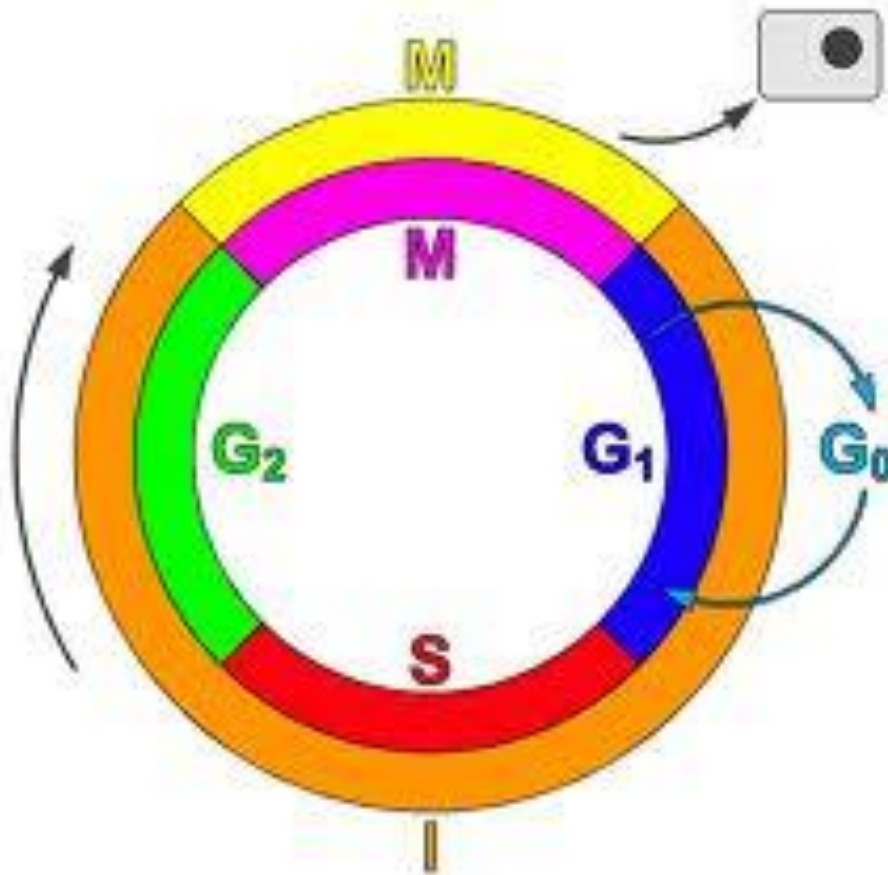
**Пример:** таких клеток много в обновляющихся тканях (печени, костном мозге, эпителии и т.д.)

**Клетки G<sub>n</sub> – периода –**

**периода дифференцировки** покидающих «цикл» навсегда, клетки проходят терминальную (окончательную) дифференцировку, выполняют свою функцию и гибнут.

**Пример:** нервные клетки

**Митотический цикл** - это часть жизненного цикла, совокупность процессов протекающих в клетке от одного деления до другого.

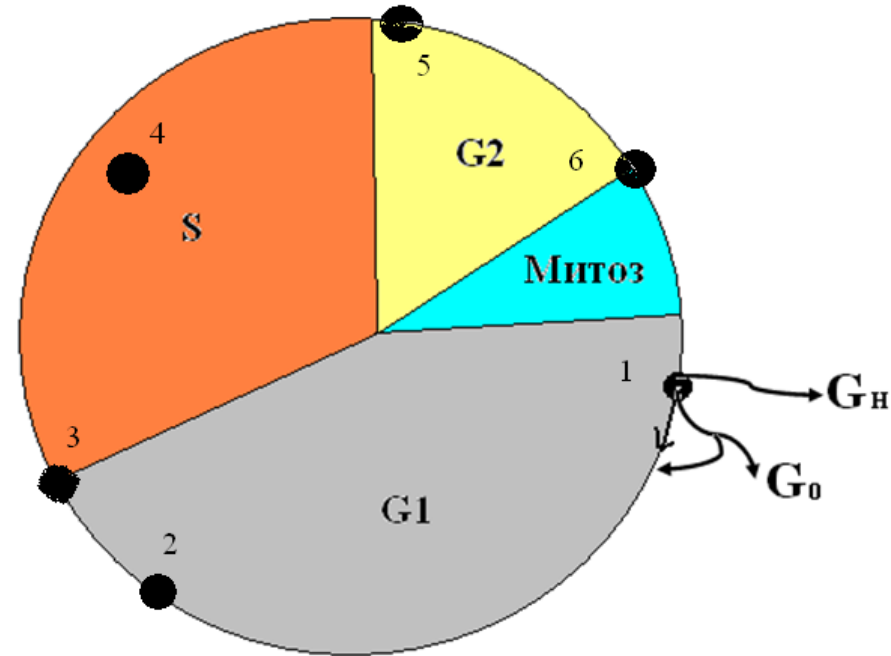


В митотическом цикле эукариотической клетки выделяют:

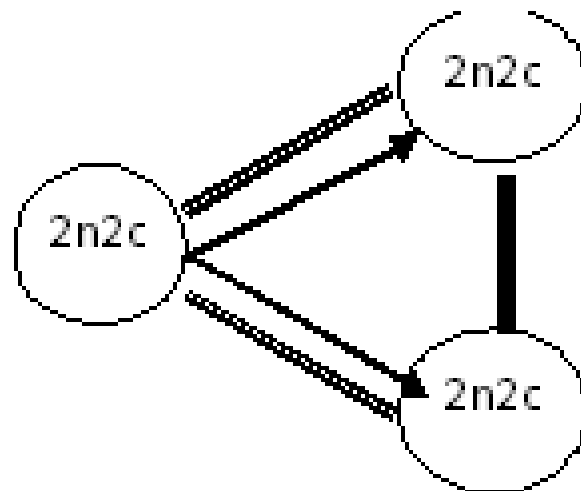
- **Интерфазу**
- **Митоз.**

# Периоды интерфазы

- **Пресинтетический ( $G_1$ )** – рост клетки, активные процессы метаболизма, накопление РНК и белков – набор хромосом  $2n2c$
- **Синтетический (S)** – репликация ДНК, синтез РНК и белков (гистонов)  $2n4c$
- **Постсинтетический ( $G_2$ )** – синтез РНК и белков (белки веретена деления), формируется фибриллярный ореол вокруг центриолей, запас энергии - набор хромосом -  $2n4c$



- **Митоз** - это непрямое деление эукариотических клеток, при котором происходит точное распределение генетического материала между двумя дочерними клетками, каждая из которых получает диплоидный набор хромосом, идентичный исходной клетке.

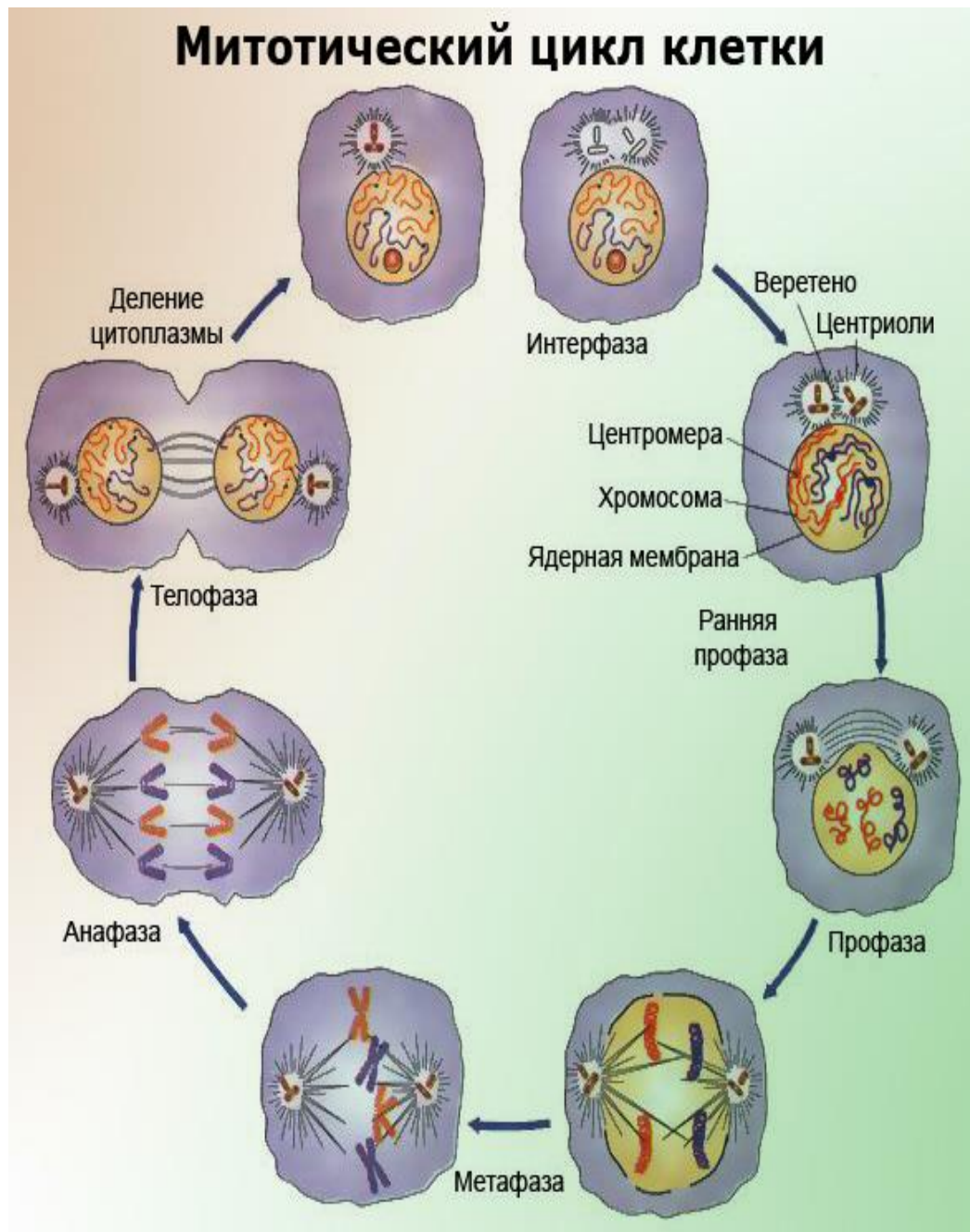


Митоз включает  
в себя два процесса:

- I. кариокинез
- II. цитокинез.

Стадии кариокинеза

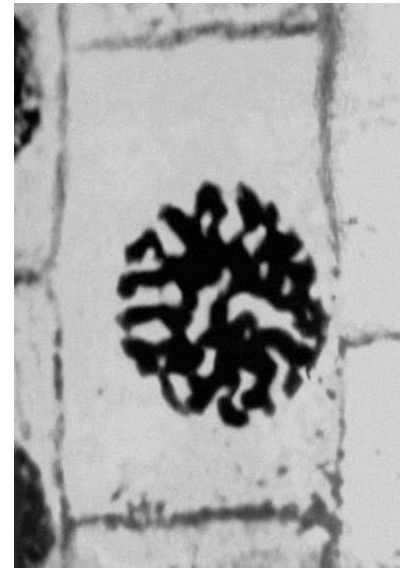
- 1. профаза
- 2. метафаза
- 3. анафаза
- 4. телофаза





# Профаза (2n4c)

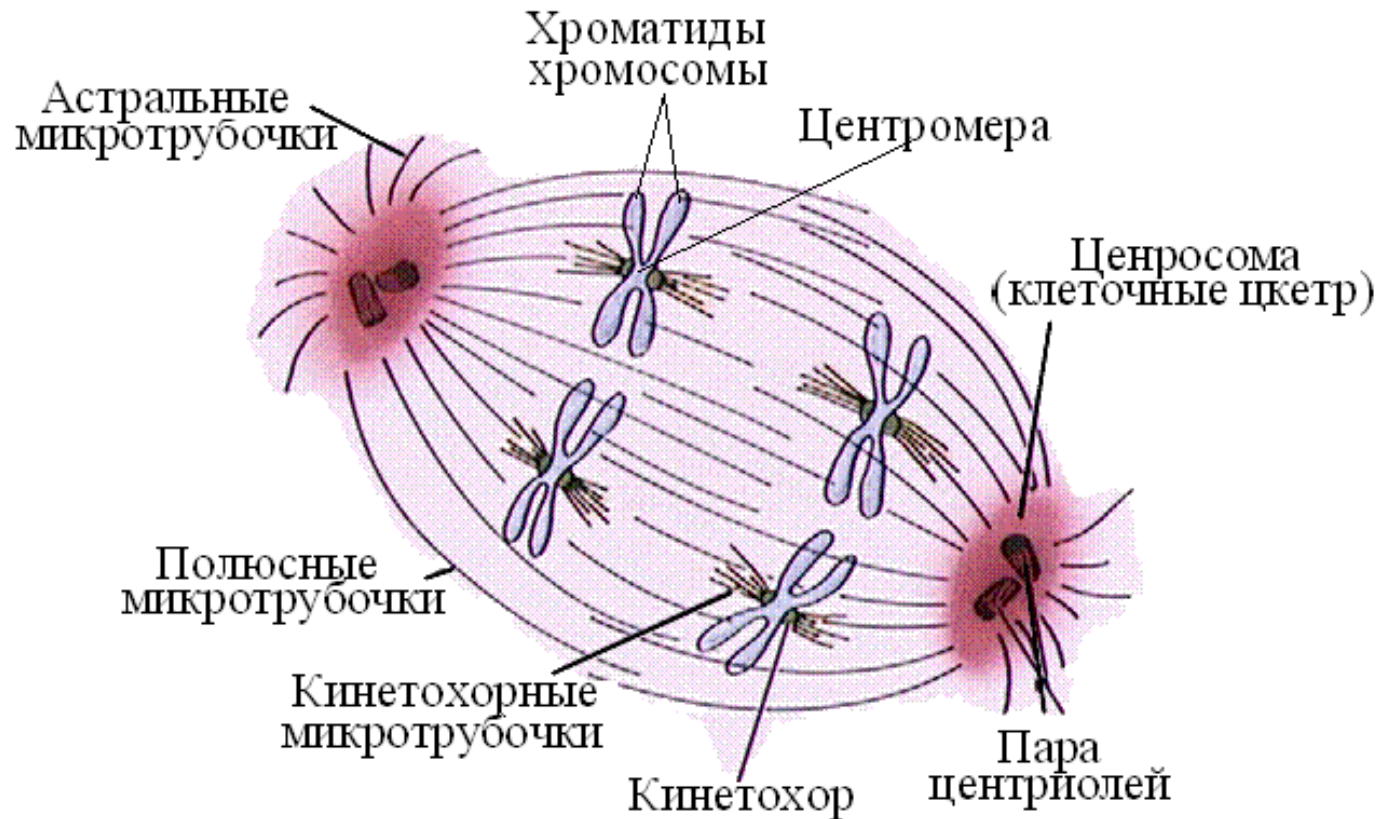
- Происходит спирализация хромосом.
- Исчезают ядрышки,
- Разрушается ядерная оболочка.
- К концу профазы центриоли расходятся к полюсам клетки.
- Образуется веретено деления.





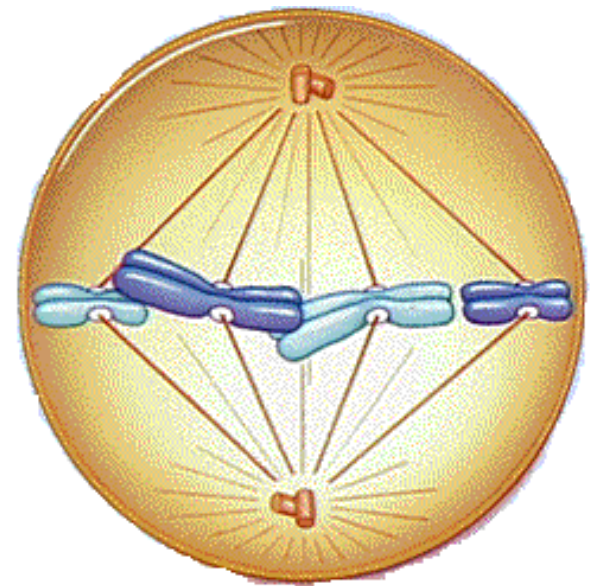
# Микротрубочки веретена деления

1. Кинетохорные
2. Полюсные
3. Астральные



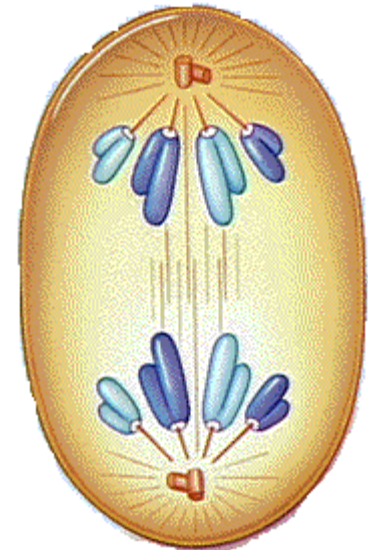
## Метафаза (2n4c).

- Содержание генетического материала не изменяется - набор хромосом 2n4c.
- Образуя хромосомы
- Двухроматидные хромосомы выстраиваются по экватору, образуя метафазную пластинку.
- К хромосомам прикрепляются нити веретена деления.
- Формирование «материнской звезды».



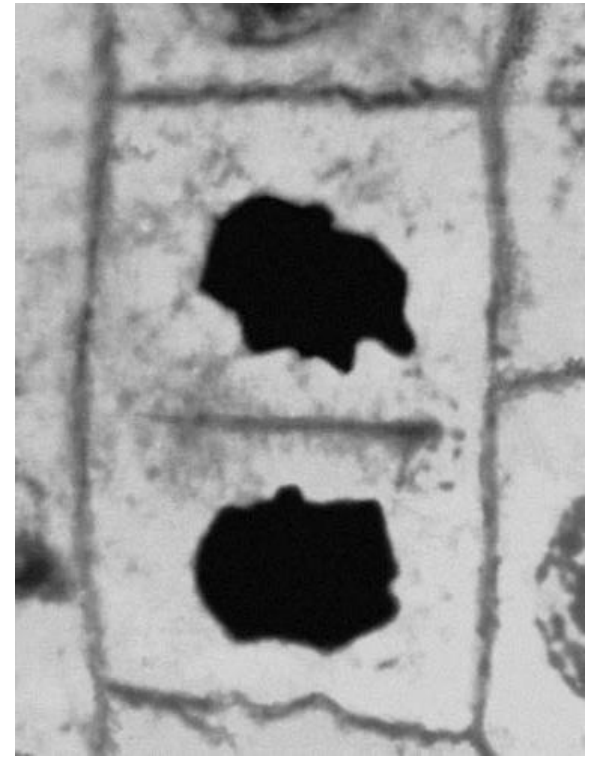
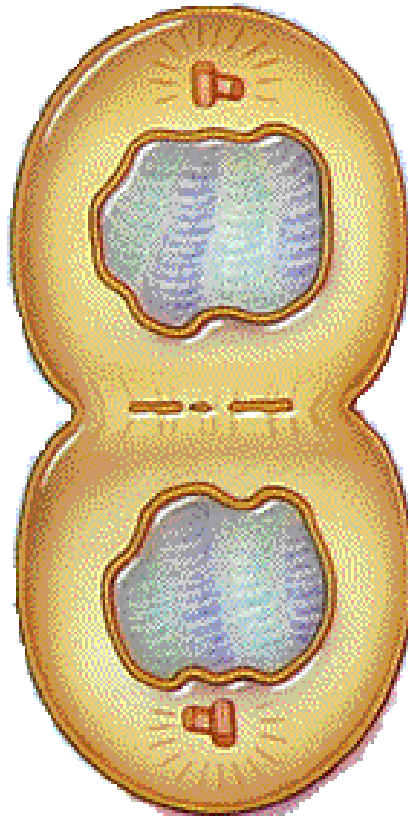
## Анафаза ( $2n2c$ ).

- **Начинается внезапно.**
- **Сестринские хроматиды синхронно удаляются друг от друга к полюсам клетки**
- **С этого момента сестринские хроматиды называют дочерними хромосомами.**
- **В результате анафазы на разных полюсах клетки оказываются два идентичных набора хромосом: диплоидный однохроматидных набор хромосом -  $2n2c$ .**

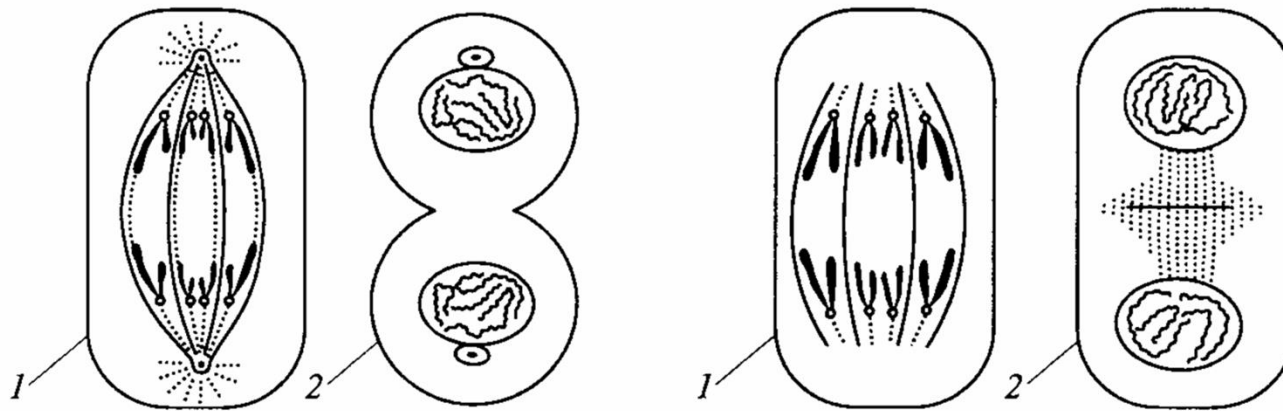


## Телофаза (2n2c).

- Происходят процессы обратные процессам профазы.



# Деление цитоплазмы (цитокенез)



*Деление цитоплазмы в клетках животных (а)  
и растений (б) (из учебника Чебышева, 2005):  
1 – анафаза; 2 – телофаза*

# Особенности митоза у растений и у животных

Растительная клетка	Животная клетка
<ul style="list-style-type: none"><li>• Центриолей нет</li><li>• Звезды не образуются</li><li>• Образуется клеточная пластинка</li><li>• При цитокинезе не образуются борозды (перетяжки)</li><li>• Митозы происходят главным образом в меристемах</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Центриоли имеются</li><li>• Звезды образуются</li><li>• Клеточная пластинка не образуется</li><li>• При цитокинезе образуется борозда</li><li>• Митозы происходят в различных тканях и участках организма</li></ul>

Стадия	Хромосом ( <u>n</u> ) и молекул ДНК или хроматид ( <u>c</u> )
<b>Интерфаза</b>	
G <sub>1</sub>	2n 2c
<b>S</b>	2n <b>4c</b> (репликация)
G <sub>2</sub>	2n 4c
<b>Митоз (кариокинез)</b>	
профаза	2n 4c
метафаза	2n 4c
анафаза	2n <b>2c</b> (расхождение хроматид)
телофаза	2n 2c



## **Значение митоза**

- ***В результате митотического деления происходит точное воспроизводство генетического материала и его равномерное распределение между дочерними клетками, что обеспечивает постоянство кариотипов особей вида и генетическую преемственность в многочисленных поколениях клеток.***
- ***В результате митоза из одной диплоидной клетки образуются две дочерние клетки с диплоидным набором хромосом***
- ***Митоз обуславливает важнейшие явления жизнедеятельности: рост, развитие и восстановление тканей и органов, а также лежит в основе бесполого размножения организмов.***

# Митотический индекс

Выделяют категории клеточных комплексов, которые отличаются по своей митотической активности.

- **а) Обновляющиеся клеточные комплексы** (например, [клетки крипт кишечника](#), клетки базального слоя покровного эпителия, кроветворные клетки [костного мозга](#)).
- **б) Растущие клеточные комплексы** большинство клеток находятся «вне цикла» в  $G_0$  периоде – в таких комплексах отмечается наличие и специализированных клеток и клеток либо в стадии митоза либо готовых к нему приступить. Это лимфоциты, хондроциты, гепатоциты, клетки почек, щитовидной, поджелудочной железы и других органов
- **в) Стабильные клеточные комплексы** – нейроны и кардиомиоциты – для них характерна высокая дифференцировка и утрата способности к митозу. В таких клетках отмечаются только возрастные изменения.

Для характеристики митотической активности в тканях определяют **митотический индекс** – это количество делящихся клеток на 1000 клеток этой ткани:

$$\text{Митотический индекс} = \frac{\text{Число делящихся клеток}}{1000 \text{ клеток}}$$

# Митотический индекс

$$\text{Митотический индекс} = \frac{\text{Число делящихся клеток}}{1000 \text{ клеток}}$$

По величине М.И, судят о типе клеточного комплекса:  
100/1000 – обновляющиеся  
10/1000 – растущие  
1/1000 - стабильные

## Формы патологии митоза:

- Повреждение хромосом под действием ядов (метанол, колхицин). При этом возникает нарушение целостности хромосом, приводящее к неправильному расхождению их к полюсам.
- Повреждение митотического аппарата приводит к неравномерному распределению хромосом между дочерними клетками.
- Нарушение цитокинеза — возникновение преждевременного или позднего образования борозд деления.



**Атипичные митозы: анеуплоидия, хромосомные  
абберации, эндомитоз, полиплоидия**

# Регуляция митотического цикла

Процесс пролиферации клеток регулируется регуляторными факторами



**Экзогенные факторы** –  
находятся в  
микроокружении клетки и  
взаимодействуют с ее  
поверхностью

- Ритмический
- Пищевой

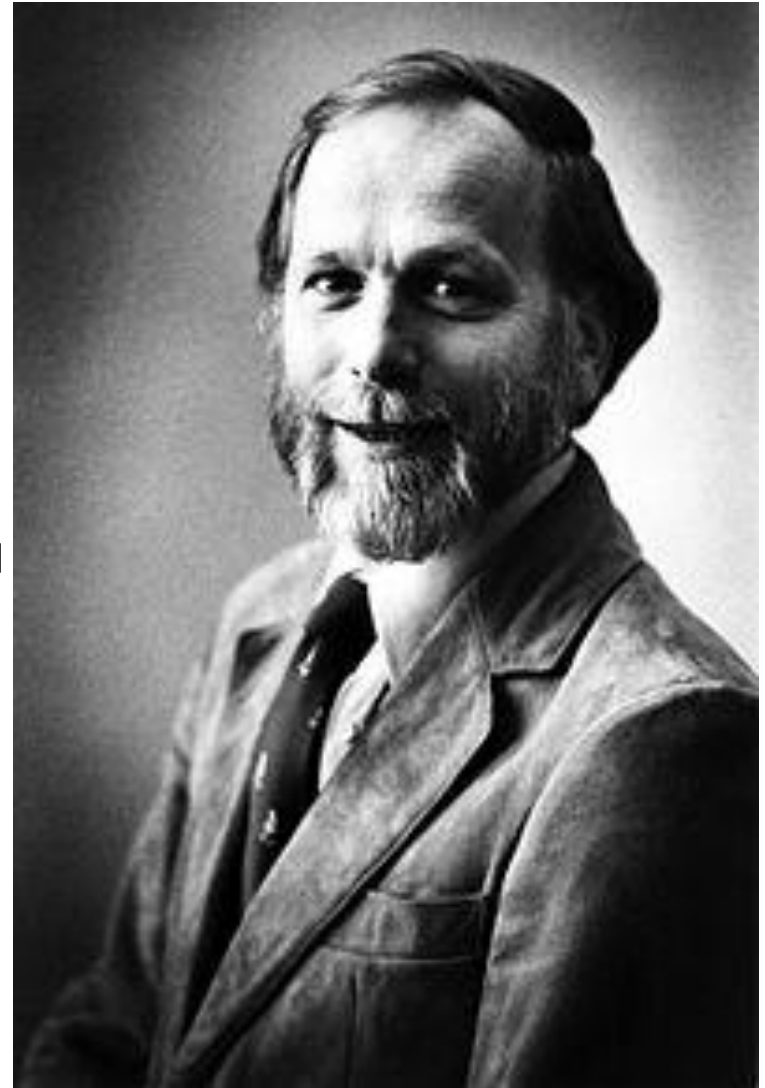
**Эндогенные факторы** –  
синтезируются самой клеткой  
и действуют внутри нее

- Эдокринный
- Цитокинный
- Митогены
- Цитостатики
- Генетический фактор

# Генетический фактор регуляции митотического цикла

Д. Бишоп - американский иммунолог и микробиолог, лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине 1989 года «за открытие клеточной природы ретровирусных онкогенов», которую он разделил с Харолдом Вармусом.

Профессор Калифорнийского университета в Сан-Франциско.



Джон Майкл Бишоп родился  
22 февраля 1936, США

# Генетический фактор регуляции митотического цикла

Д. Бишоп открыл 2 типа генов управляющих размножением клеток:



**Протоонкогены акселераторы**  
– стимулирующие митоз

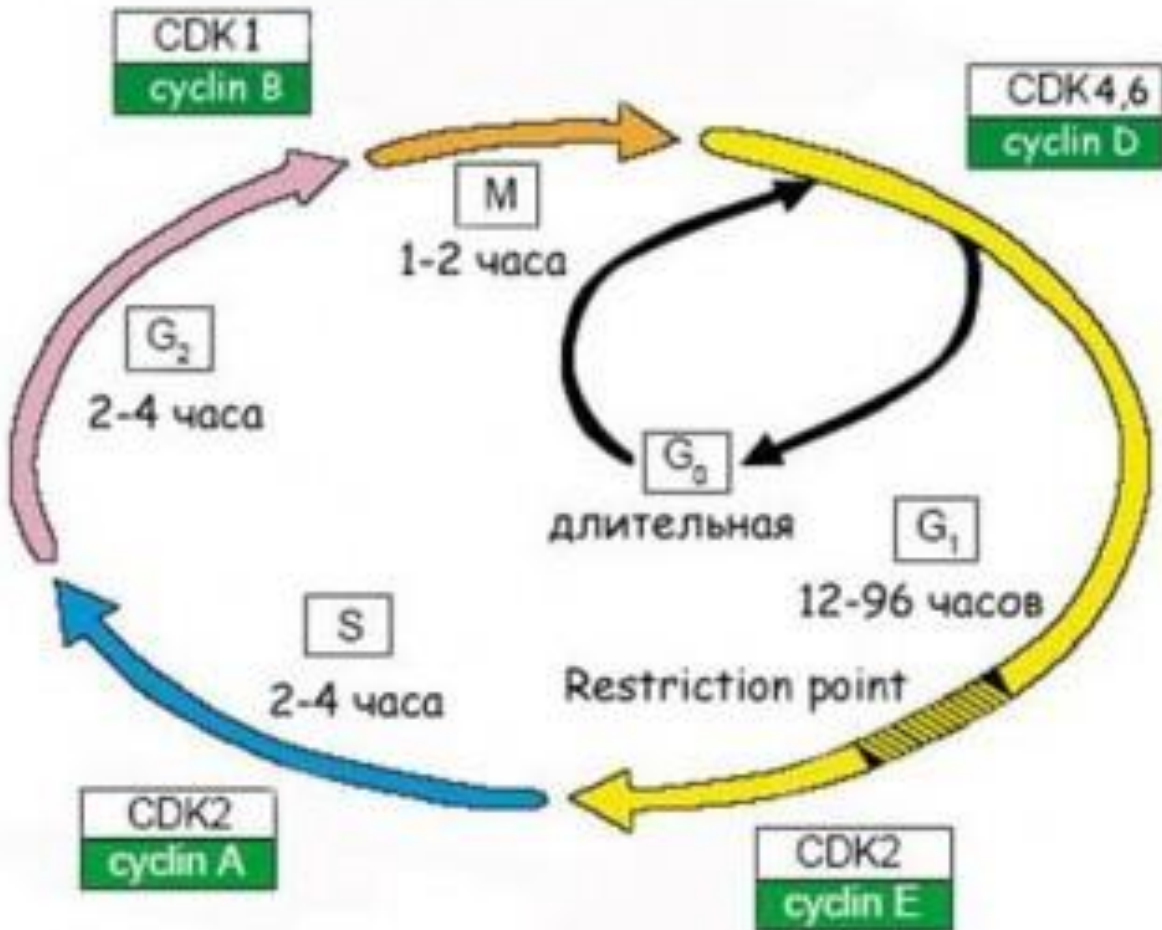
**Протоонкогены супрессоры**  
– подавляющие митотическую активность

Кодируют семейство белков – **циклин-зависимых кинах** (ЦЗК 1, 2, ...) и **циклинов** (А, В, С, Д, Е)

Кодируют группу белков –  **$P_{13}$ ,  $P_{15}$ ,  $P_{16}$ ,  $P_{53}$**  и **убиквитин**



# Общая схема клеточного цикла



# Контроль клеточного цикла

- Прохождение клетки через клеточный цикл контролируется **белками цитоплазмы**

**Протоонкогены акселераторы – стимулирующие митоз**

## 1. Циклины

- **G<sub>1</sub>-циклин** (циклин D)
- **S- циклины** (циклины E и A)
- **M- циклины** (циклины B и A)

Уровень циклинов повышается и снижается в зависимости от фазы цикла.

## 2. Циклин-зависимые киназы (Cdk)

В клетках млекопитающих существует семейство циклинзависимых киназ (cyclin-dependent kinases –Cdk).

- **G<sub>1</sub>-фазовая Cdk (Cdk4)**
- **S-фазовая Cdk (Cdk2)**
- **M-фазовая Cdk (Cdk1)**
- Уровни киназ в клетке остаются достаточно стабильными, но каждая из них должна связать **соответствующий циклин** (уровень которого флуктуирует) для активации
- Киназы присоединяют фосфатные группы к белкам, контролирующим клеточный цикл

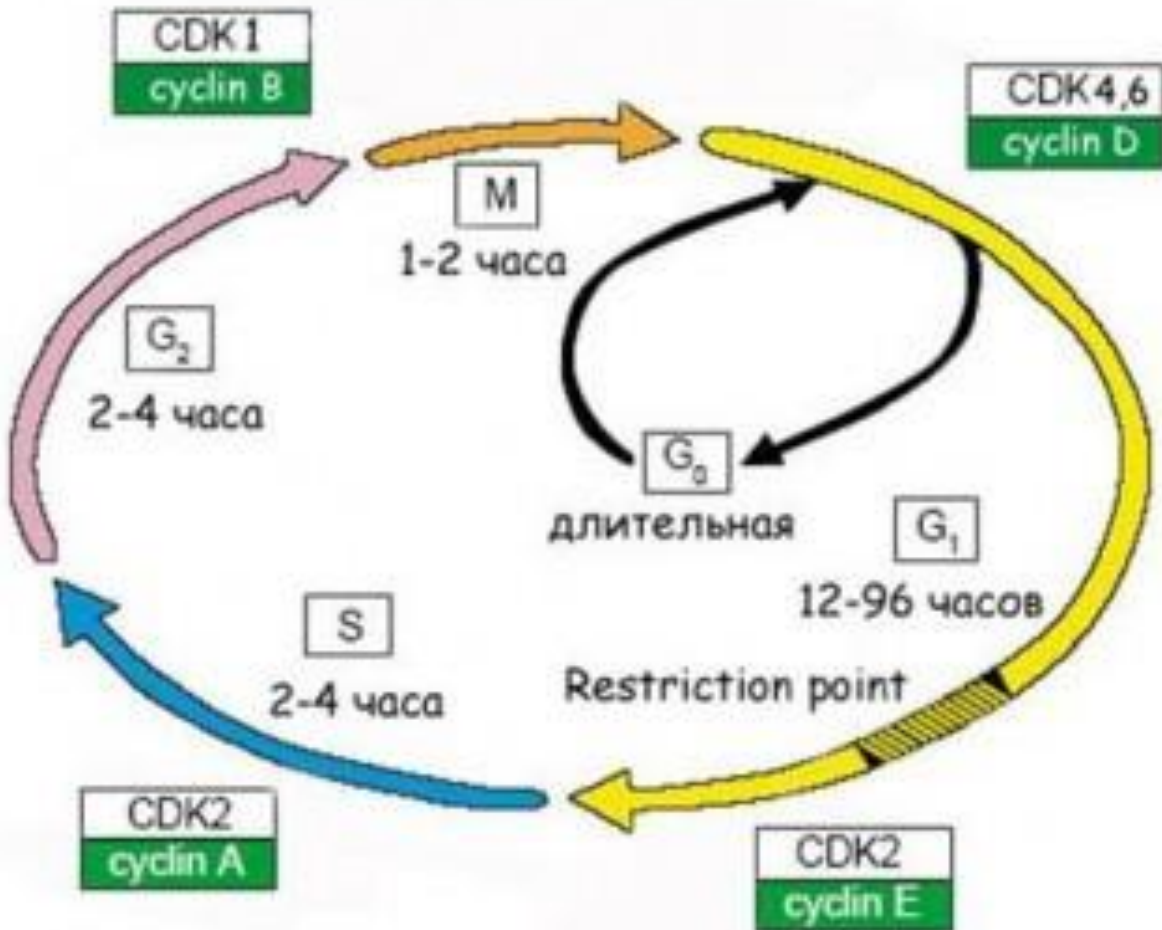
# Роль циклинов

<b>Циклины</b>	<b>Циклинзависимые киназы</b>	<b>Функция</b>
<b>D</b>	<b>Cdk4, Cdk6</b>	<b>Работа после точки ограничения на границе G1/s</b>
<b>E, A</b>	<b>Cdk2</b>	<b>Инициация синтеза ДНК в ранней фазе S</b>
<b>B, A</b>	<b>Cdk1</b>	<b>Переход от G2 к M</b>

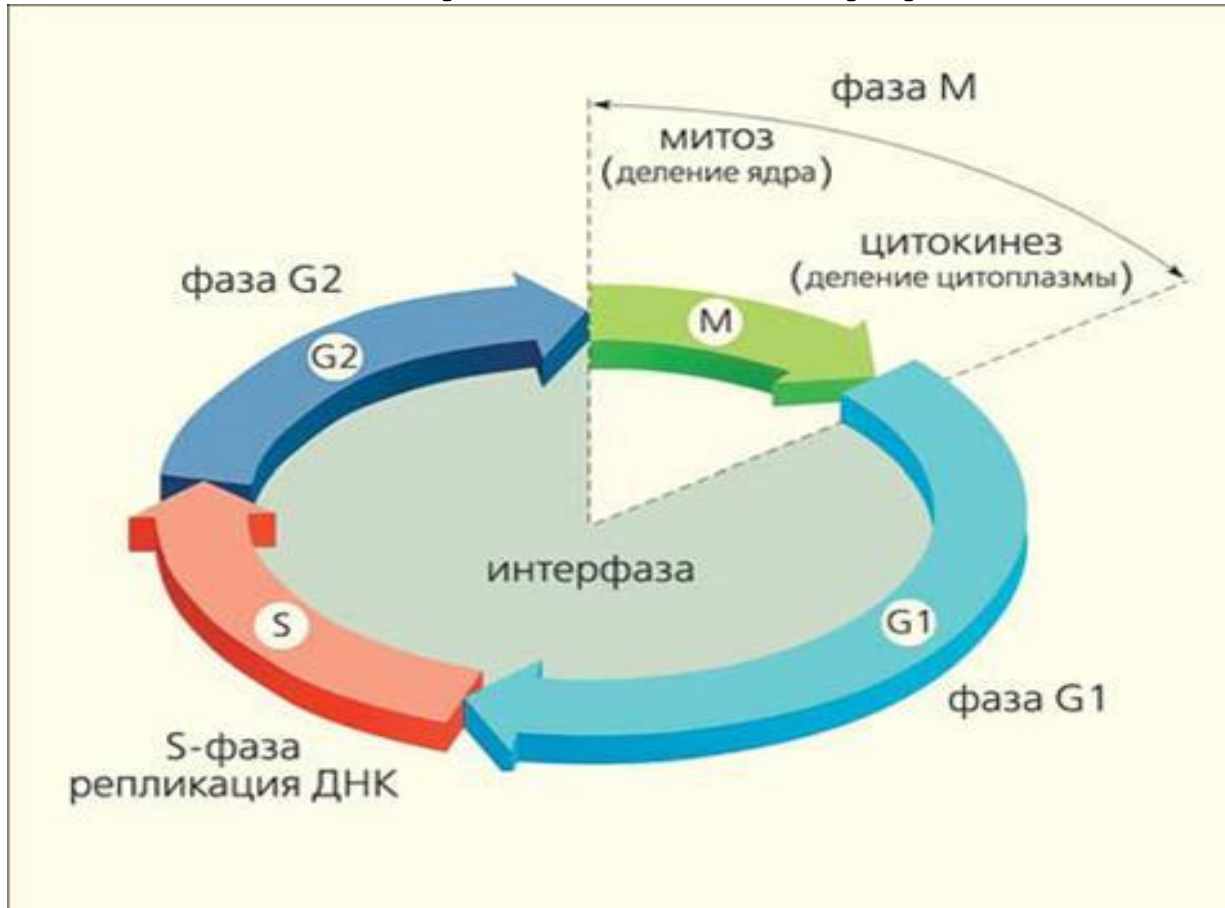
### 3. Способствующий анафазе комплекс (APC - anaphase-promoting complex )

- запускают события, приводящие к разрушению когезинов (удерживающих сестринские хроматиды) и обеспечивающие разделение сестринских хроматид;
- разрушают митотические циклины
- включает синтез G1 циклина для следующего этапа цикла

# Общая схема клеточного цикла



# Периоды интерфазы



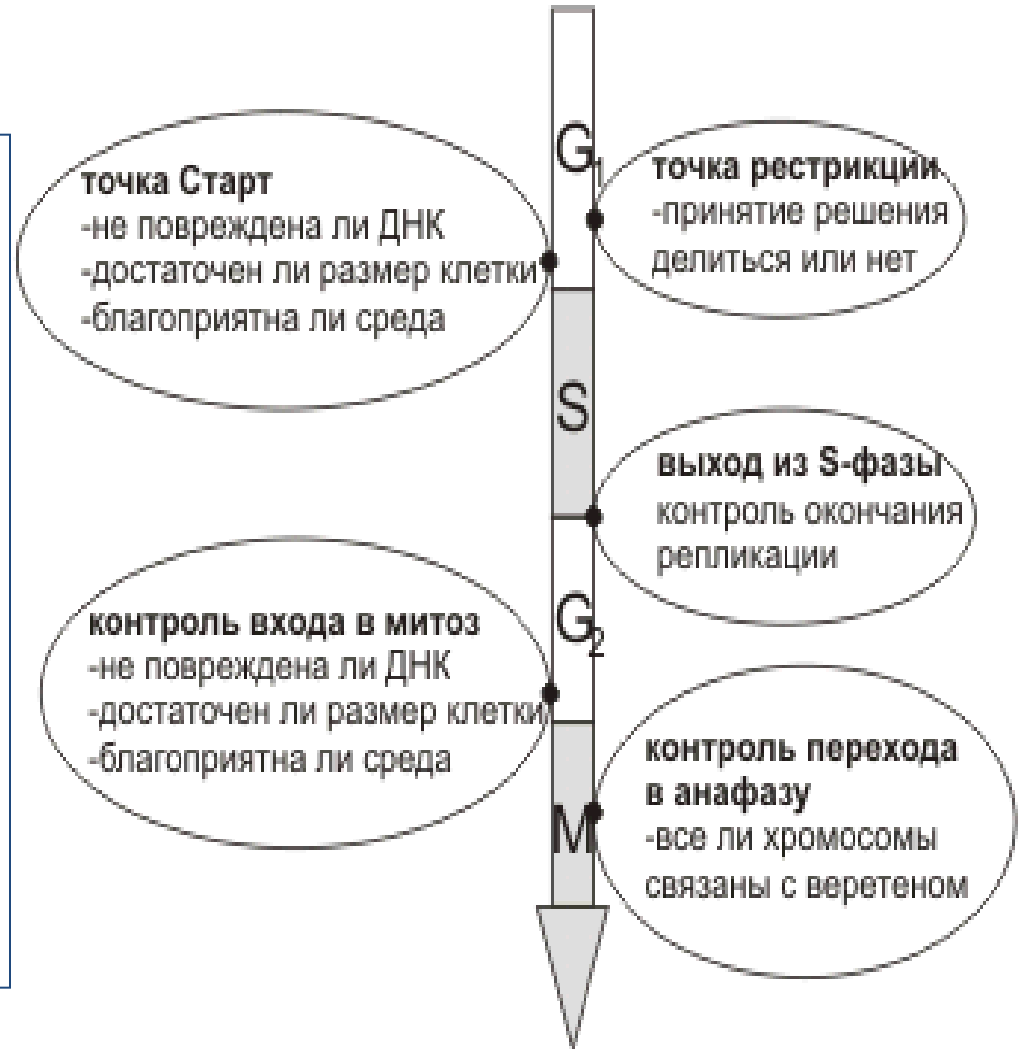
В митотическом цикле выделяют «**точки рестрикции**», после прохождения которых, наступление последующих событий становится необратимым



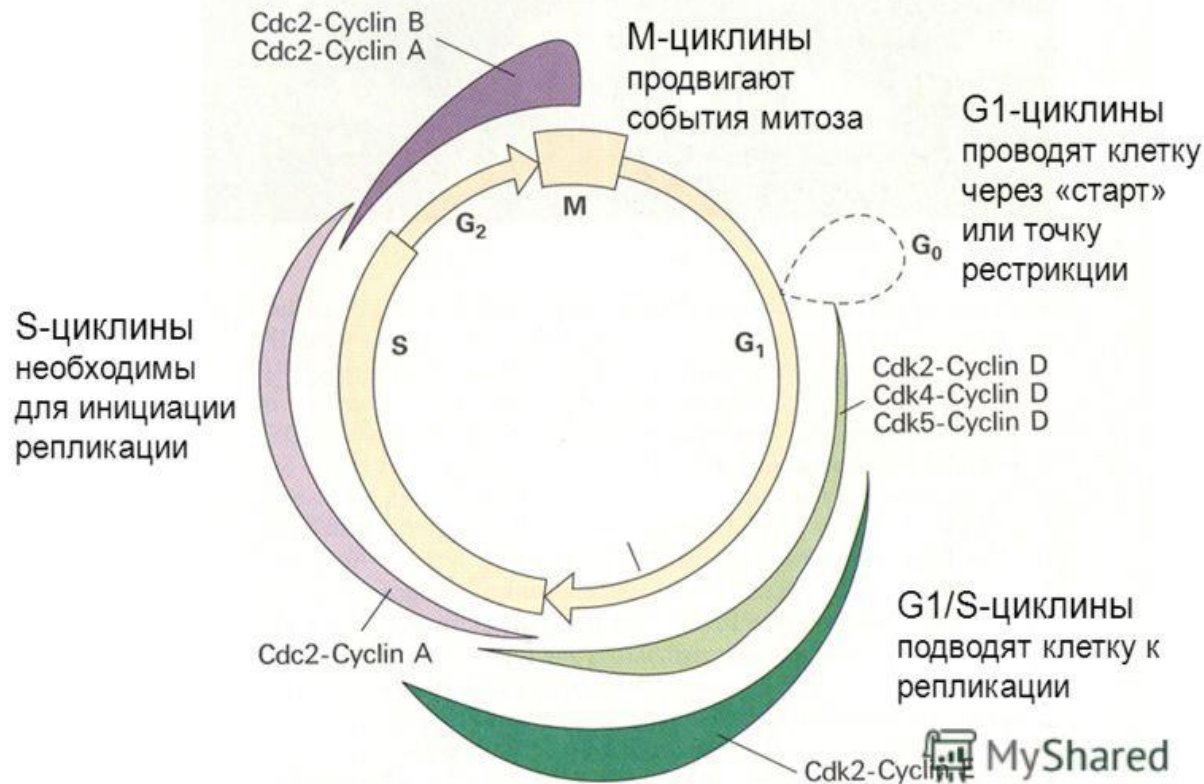
# Точки рестрикции или "сверочные точки" (checkpoints)

Выделяют по меньшей мере четыре такие точки: **точка в G<sub>1</sub>**, **точка в S**, **точка в G<sub>2</sub>** и "**точку проверки сборки веретена деления**" в митозе

**Точка рестрикции R**, нужна для того, чтобы проклетки, остановленные в этом покое состоянии вступили в **фазу G<sub>0</sub>** или **фазу G<sub>1</sub>** клеточного цикла.

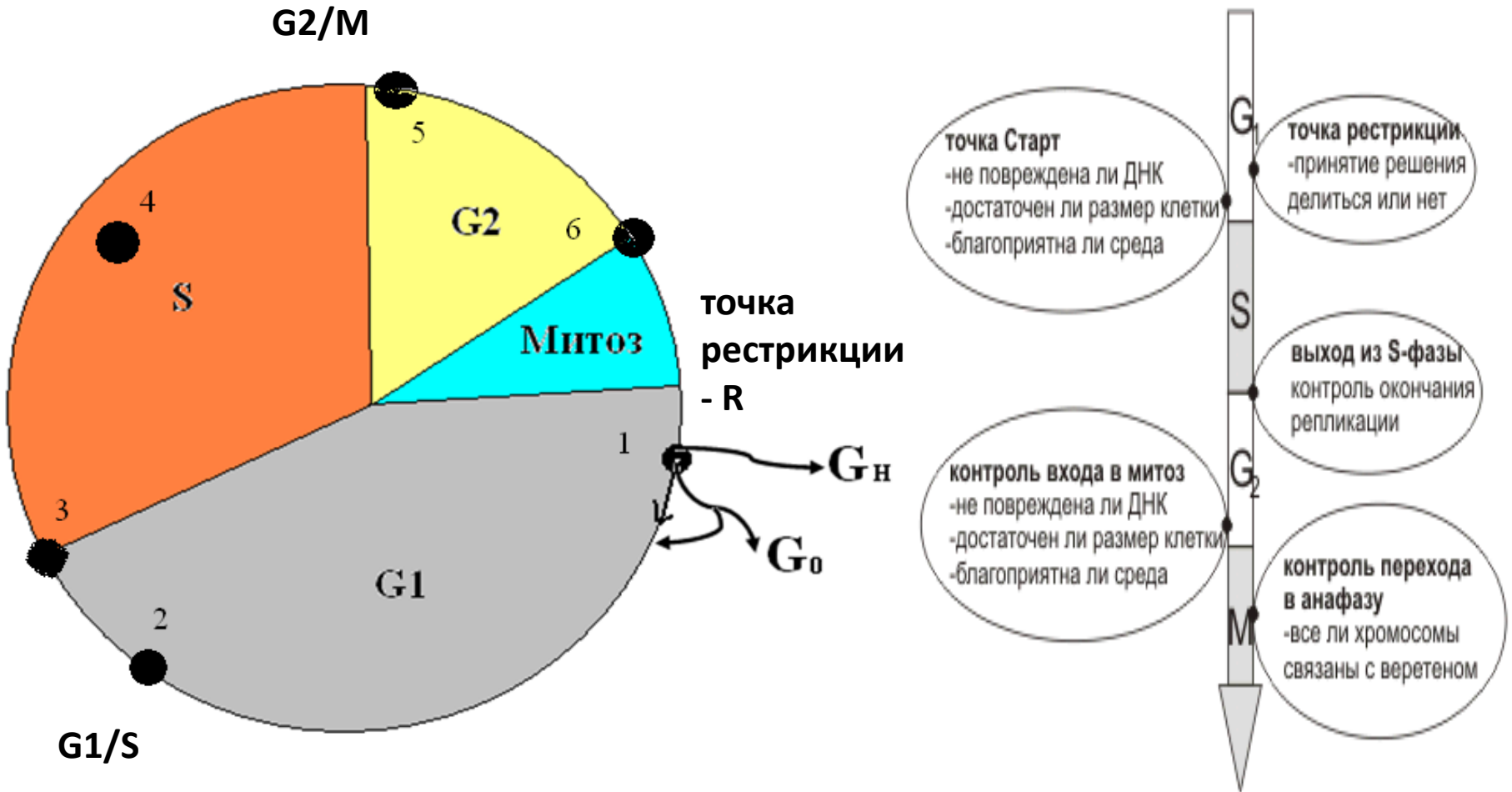


## Циклины высших эукариот



Чтобы клетка вступила в митотический цикл, она должна получить на мембрану митогенный сигнал, который должен дойти до ядра. Перенос митогенного сигнала начинается с активации ростовых факторов (белков). Например: RUS-белок.

# Периоды интерфазы



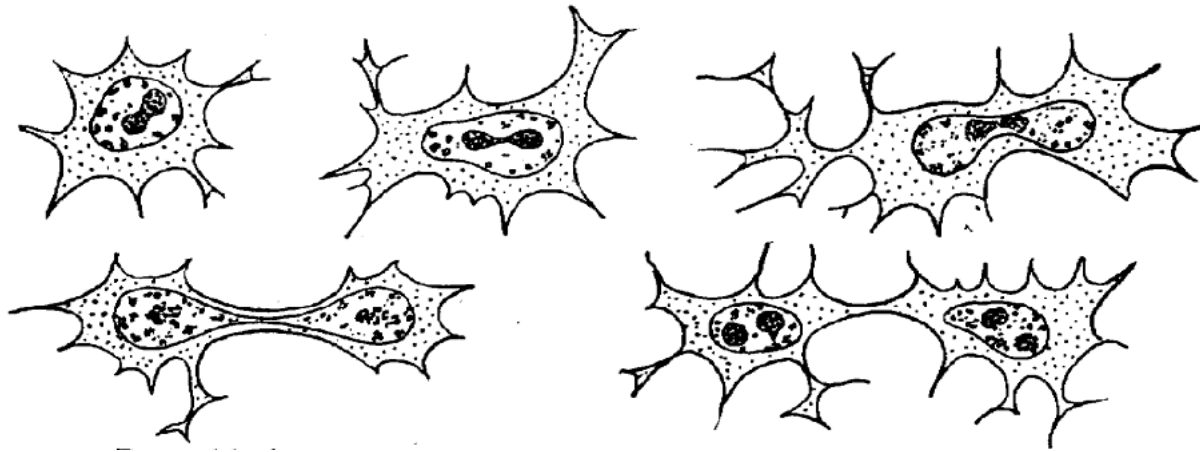
G1/S

Назначение регуляторных механизмов клеточного цикла состоит не в регуляции прохождения клеточного цикла как такового, а в том, чтобы обеспечить, в конечном счете, безошибочность распределения наследственного материала в процессе репродукции клеток

# Способы репродукции клеток

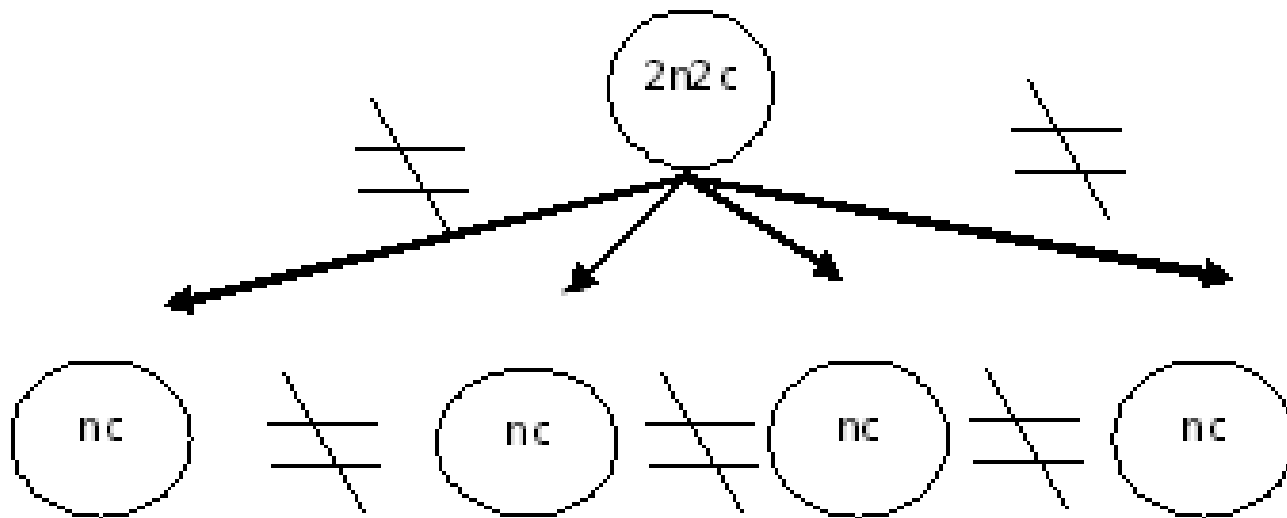
- **Митоз** – универсальный способ не прямого деления соматических клеток; результат – увеличение числа **идентичных клеток**
- **Мейоз** – деление клеток присущее клеткам-предшественникам гамет; результат – образование **гаплоидных** клеток, **генетически разнородных -половых** клеток (гамет).
- **Амитоз** – простое, прямое деление, происходящее иногда в соматических клетках;
- результат – образование двух- или многоядерных клеток, причем если образуются дочерние клетки то они генетически не полноценны.

# АМИТОЗ

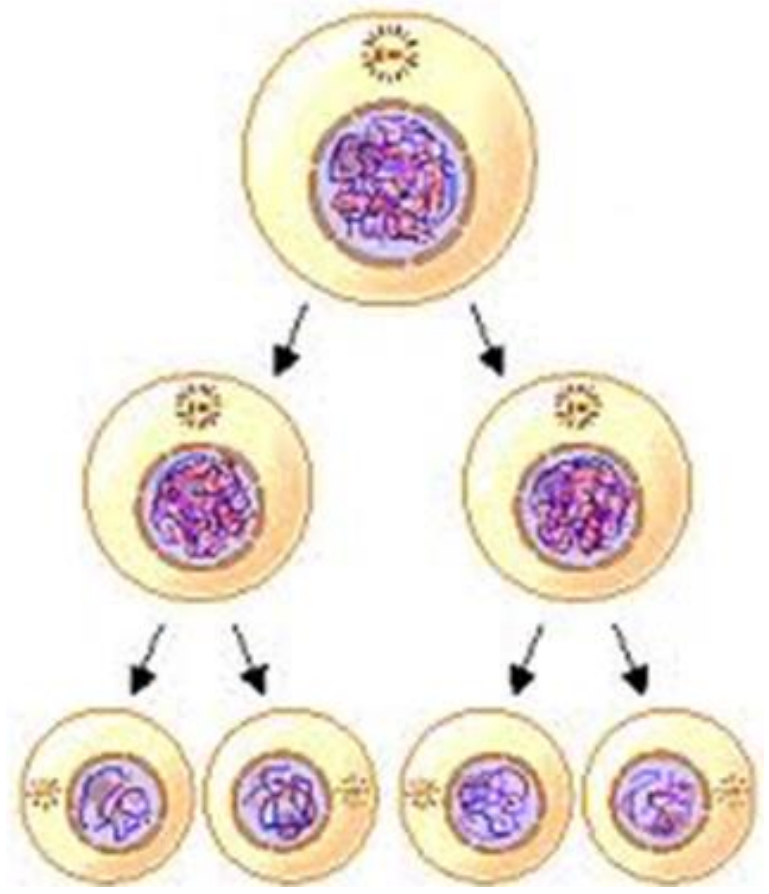


- ядро находится в интерфазном состоянии;
- хромосомы не выявляются;
- веретено деления не образуется;
- равномерного распределения генетического материала не происходит (из одной клетки образуются две не идентичные друг другу);
- возникают дву- и многоядерные клетки.

**Мейоз** - это редукционное деление, которое **лежит в основе образования половых клеток** – гамет у животных и спор у растений.



<b>Последовательность стадий мейоза:</b>	
Интерфаза	
Мейоз I	Профаза I
	Метафаза I
	Анафаза I
	Телофаза I
Интерфаза (интеркинез)	
Мейоз II	Профаза II
	Метафаза II
	Анафаза II
	Телофаза II

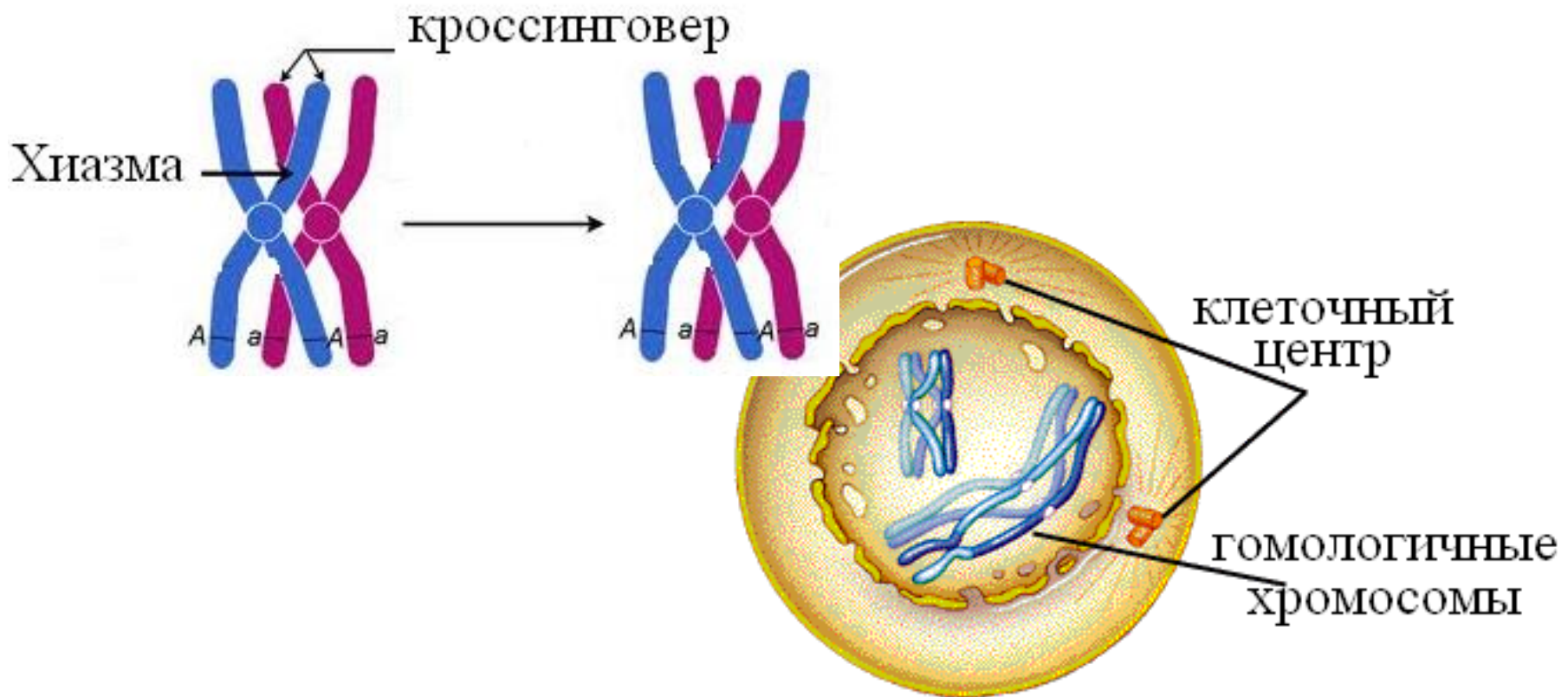




# Профаза I мейоза

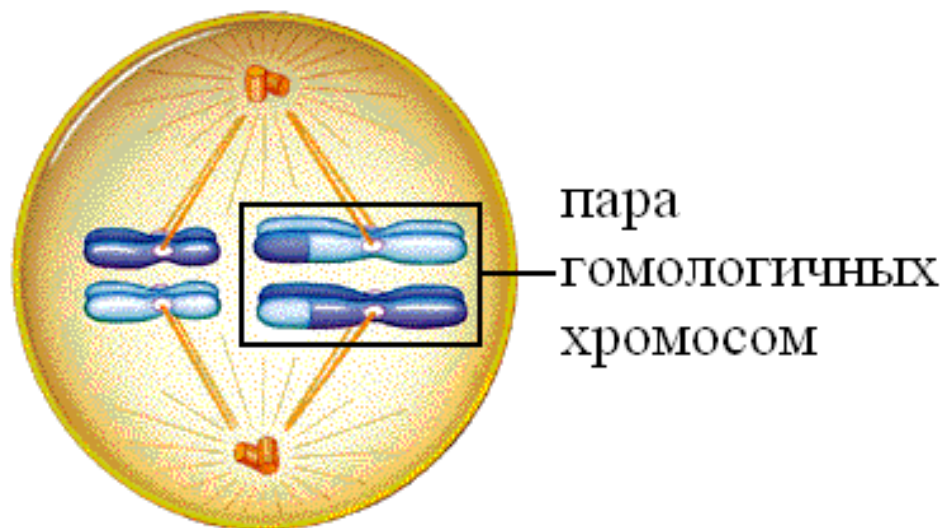
## Отличия профазы I мейоза :

1. Конъюгация с образованием бивалентов
2. Кроссинговер



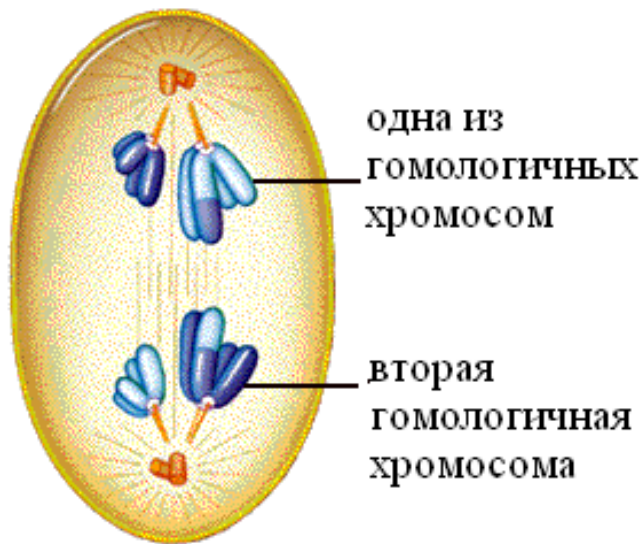
## Метафаза I

- спирализация хромосом максимальна.
- Тетраплоидные биваленты располагаются в экваториальной зоне клетки, образуя метафазную пластинку.
- К гомологичным хромосомам присоединяются нити веретена деления.



## Анафаза I

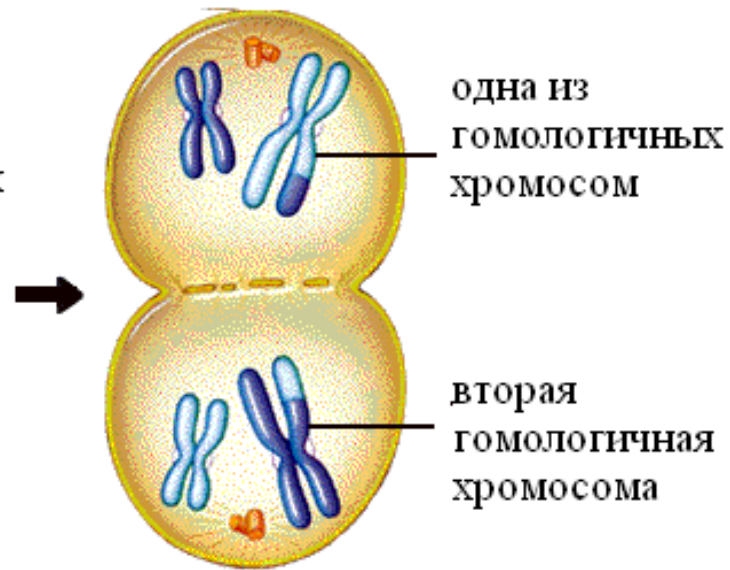
к полюсам расходятся  
гомологичные  
хромосомы  
состоящие из двух  
хроматид.



анафаза I

## Телофаза I

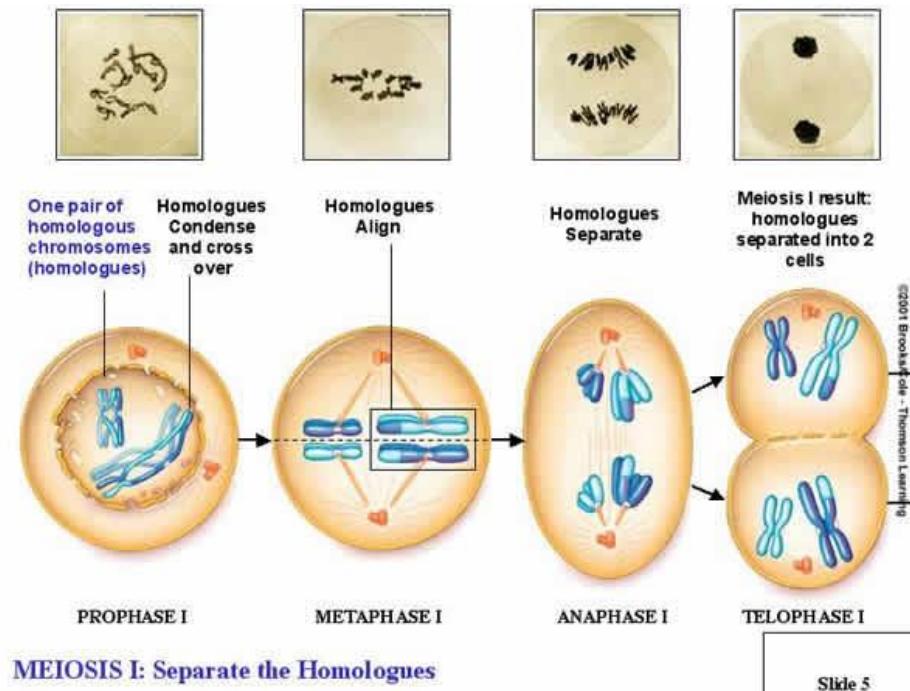
Восстанавливаются  
структуры ядра.  
Хромосомы остаются  
конденсированными.



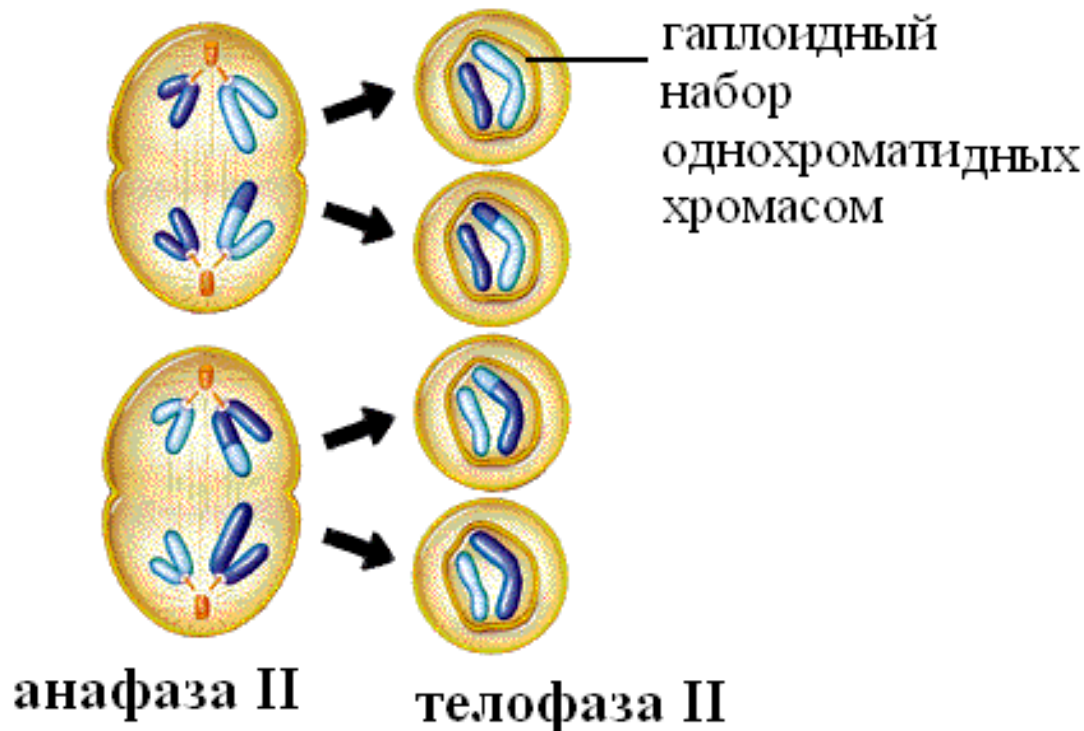
телофаза I

## ИТОГ I мейотического деления:

- Из одной диплоидной клетки с двухроматидными хромосомами образуется 2 гаплоидные клетки с двухроматидными хромосомами:  $n2c$  (произошла редукция хромосом),
- Хроматиды генетически не однородны, вследствие прошедшего кроссинговера.



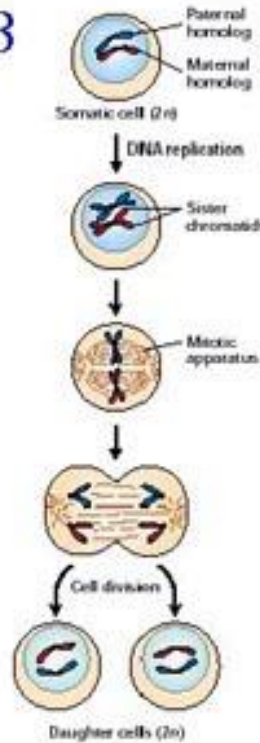
- Профаза II
- Метафаза II - на экваторе клетки выстраиваются двухроматидные хромосомы ( $n2c$ ).
- В анафазе II - к полюсам расходятся хроматиды.
- Во время телофазы II - образуются ядра дочерних клеток, с гаплоидным набором однохроматидных хромосом -  $nc$ .





# Сравнительная характеристика митоза и мейоза

## МИТОЗ



репликация  
ДНК

Деление  
клетки

Дочерние клетки  
(2n)

## МЕЙОЗ



кроссинговер

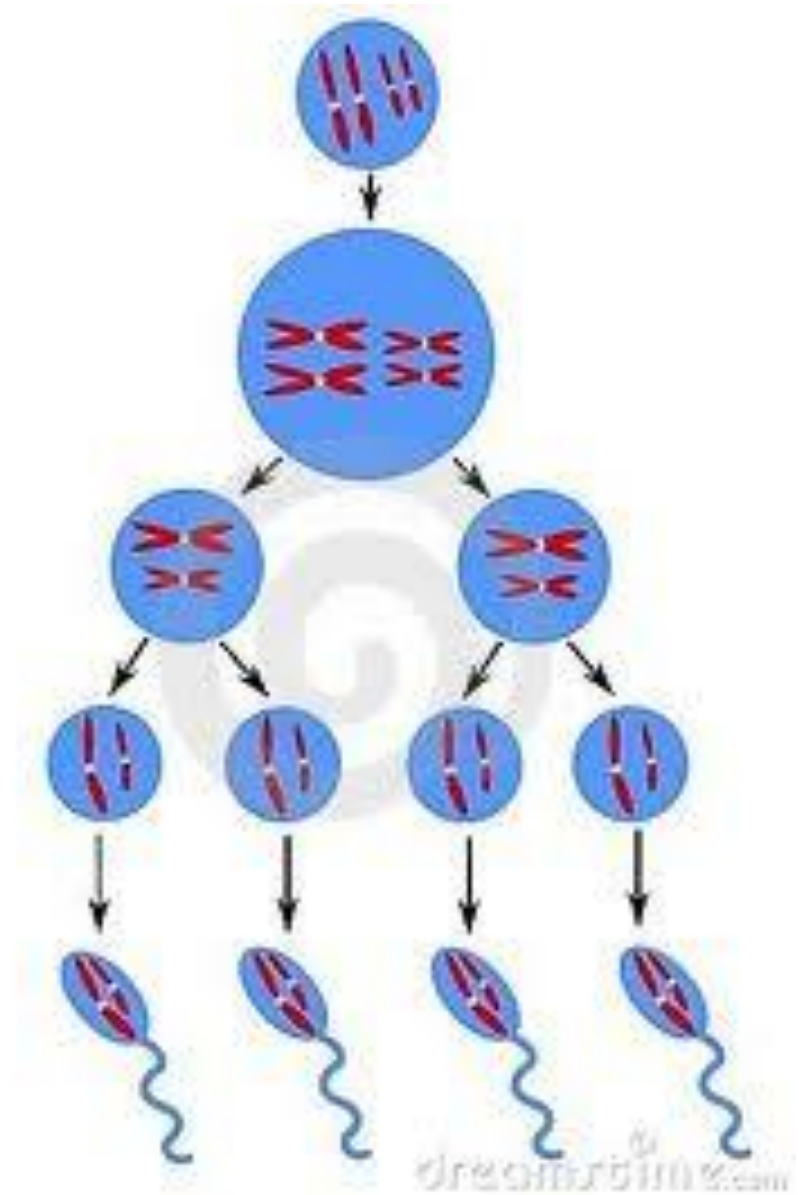
Первое  
мейотическое  
деление клетки

Второе  
мейотическое  
деление клетки

Гаметы (1n)

# Стадии гаметогенеза

- размножения
- роста
- созревания
- формирования

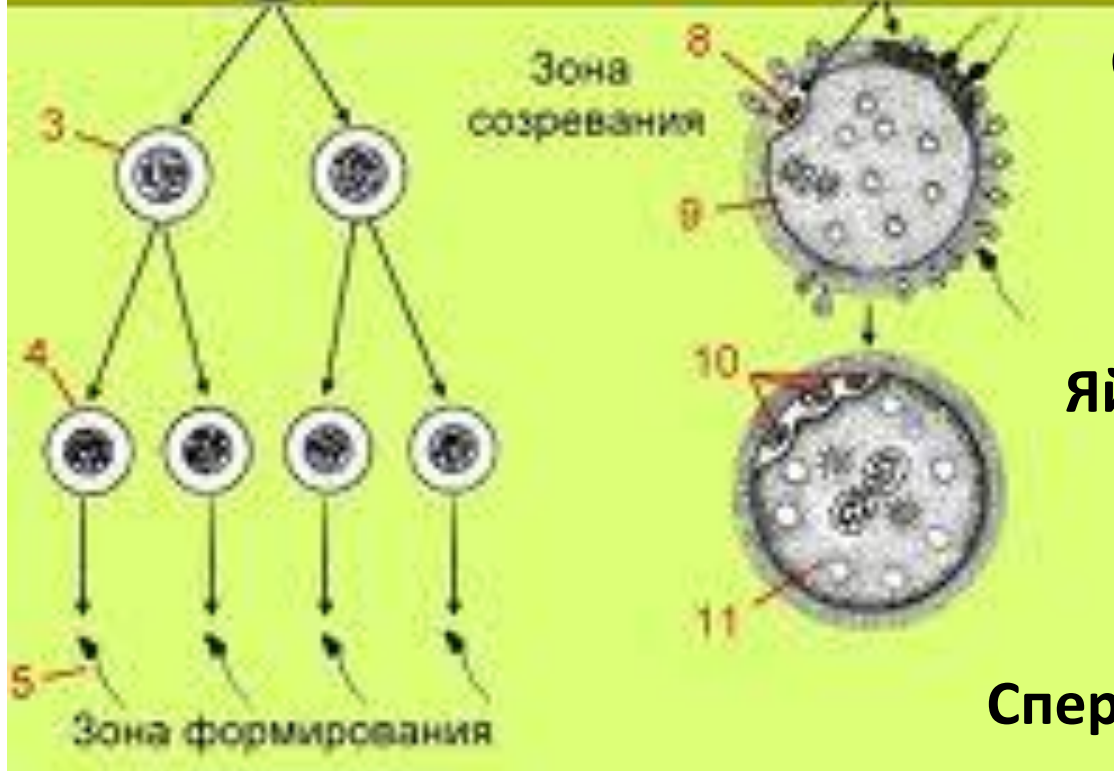




**Овогонии и  
сперматогонии  
( $2n2c$ )**



**Ооциты и сперматоциты  
I порядка  
( $2n4c$ )**



**Ооциты и сперматоциты  
II порядка  
( $n2c$ )**

**Яйцеклетка (овотида)  
и сперматиды  
( $nc$ )**

**Сперматозоиды ( $nc$ )**



