КЛЕТОЧНОЕ ЯДРО

В каждой диплоидной клетке организма по 46 молекул ДНК, которые с определенными белками образуют дезоксинуклеопротеидный тяж - хромосому, т.е. в каждой диплоидной клетке по 46 хромосом.

**Состояние хромосом:**

1. Интерфазные хромосомы.

 Хромосомы в деконденсированном состоянии. Своими краями хромосомы крепятся к ядерной мембране упорядоченно.

1. Метафазные хромосомы.

В процессе деления клетки (митоз или мейоз) хромосомы конденсируются, укорачиваясь и утолщаясь. И уже видны в световом микроскопе. Причем их формы различны, что делает каждую хромосому индивидуальной.

**Характеристика хромосомной ДНК**

1. **Строение**

ДНК -линейная структура из 2-х полинуклеотидных взаимнокомплементарных цепей, закрученных в двойную спираль.

1. **Длина**

Средняя длина ДНК человека 4 см (120 000 000 н.п.).

1. **Значение**

В ядре сосредоточена вся генетическая информация об организме, а именно о развитии, структуре и функционировании всех его систем и органов.

**Информационная функция ядерной ДНК**

1. Информация о первичной структуре всех белков организма (кроме белков митохондриальной ДНК). Выделяют 3 этапа:
2. транскрипция ДНК - создание копии ДНК - пре-м-РНК (г/я-РНК);
3. созревание м-РНК (*процессинг: Пре-м-РНК состоит из чередующихся* ***экзонов*** *(кодирующие п.н.) и* ***интронов*** *(некодирующие п.н.). Происходит сплайсинг - вырезание интронов и сшивание экзонов в единую цепь м-РНК. Осуществляется защита концов м-РНК от преждевременного разрушения экзонуклеазами и для связывания с рибосомами.*) и перемещение ее в цитоплазму;
4. трансляция м-РНК - синтез белка (перенос последовательности кодонов с м-РНК на последовательность АМК белка) на рибосомах в цитоплазме.
5. Инф. о первичной структуре 60 видов т-РНК и 4 видов р-РНК
6. Программа позволяющая использовать эту информацию в разных клетках в разные моменты онтогенеза

**Обнаружение ДНК в ядрах клеток**

Окраска по методу Фельгена. ДНК окрашен в вишневый цвет, а прочие вещества и структуры в зеленый.

**Функции ядра и внутриядерные процессы**

Функции:

1. обеспечивать использование информации ДНК в самой клетке в зависимости от условий;
2. сохранение наследственного материала для передачи его дочерним клеткам.

**Сохранение и воспроизведение наследственного материала**

* Репарация ДНК - нахождение и исправление повреждений ДНК.
* Репликация ДНК - удвоение молекулы ДНК перед процессом деления (митоз или мейоз I).
* Конденсация хромосом - осуществляется в профазе для облегчения последующего расхождения хромосом к полюсам клетки.

**Уничтожение своего наследственного материала**

Апоптоз - запрограммированное разрушение ДНК внутриядерными эндонуклеазами в следствии накопления множества неустранимых повреждений ДНК или по команде специальных хим. сигналов.

**Структурные компоненты интерфазного ядра**

1. Хроматин.

Это совокупность всех интерфазных хромосом ядра. Морфологически проявляется в виде темных глыбок. Различают 2 типа хроматина:

1. Эухроматин - светлые области (электронопрозрачные), участки хромосом или целые хромасомы в деконденсированном состоянии. Активно участвует в транскрипции ДНК;
2. Гетерохроматин - темные глыбки (электроноплотные) по периферии клетки, конденсированные фрагменты хромосом или целые хромосомы. Функционально неактивен. Виды гетерохроматина:
3. факультативный -способный превращаться в эухроматин;
4. конститутивный - не способен переходить в эухроматин.

Закономерность: чем больше гетерохроматина в ядре, тем меньше активность клетки.

Половой хроматин (тельце Барра) - неактивная одна из Х-хромосом у женщин, находящаяся постоянно в конденсированном состоянии в виде компактного тельца.

1. ядрышки
2. ядерная оболочка (кариоплазма)
3. ядерный матрикс, состоящий из кариоскелета (белковый каркас) и ядерного сока (кариоплазма)

**Хромосомные белки**

1. оснОвные белки представлены гистонами 5 видов: Н1, Н2А, Н2В, Н3 и Н4. Гистоны богаты АКМ с положительно заряженными и гидрофобными радикалами. Всего на них приходится 60-80% массы всех хромосомных белков. Структурообразующая функция.
2. кислые (негистоновые) белки хромосом. До нескольких сотен разновидностей.
* Первая группа играют структурную роль, участвуя в образовании наднуклеомерных уровней укладки хромосом.
* Вторая группа - ферменты, осуществляющие процессы репликации, модификации, репарации, транскрипции и разрушения ДНК.
* Третья группа - регуляторные белки, регулируют активность вышесказанных ферментов.

**Структурная организация хромосом**

1. Деконденсированные интерфазные хромосомы (Эухроматин): *нуклеосомная организация*.
2. Нуклеосома. ДНК (200 н.п.) делает 2 оборота вокруг глобулы (состоящей из 8 белковых молекул (октамер), содержащая по 2 молекулы гистонов четырех видов (Н1, Н2А, Н2В, Н3 и Н4), а также одна молекула гистона Н1в участке между глобулами и ДНК), образуя нуклеосому.
3. Хромосома в целом. Длинная нуклеосомная нить- 10нм, что делают ее короче в 6,2 раза нити ДНК.
4. Конденсированные интерфазные хромосомы (гетерохроматин):
5. Первый уровень: нуклеосомная организация (такая же структура как и у эухроматина);
6. Второй уровень: нуклеомерный. За счет склеивания гистона Н1, находящихся в составе нуклеосомной нити, происходит конденсация этой нити в более плотную структуру - нуклеомерную нить (хроматиновая фибрилла) - толщиной 30 нм. В одной нуклеомере - 5-8 нуклеосом. Данная структура не доступна для ферментных комплексов.
7. Третий уровень: хромомерный. Под действием кислых белков происходит образование из нуклеомерной нити петель, которые собираются в розетки (хромомеры).
8. Метафазные хромосомы: высшие степени конденсации
9. Первый уровень: нуклеосомная организация
10. Второй уровень: нуклеомерный.
11. Третий уровень: хромонемный - петли в розетках и сами розетки плотно прилегают друг к другу, образуя хромосомную фибриллу - хромонему (толщина 300нм)
12. Четвертый уровень: хроматидный - хромонема спирализуется или складывается на сегменты, формируя хроматиду толщиной 700нм. Из двух хроматид состоит хромосома - толщина 1400 нм.

 **Кариотип человека**

кариотип - это совокупность числа, размеров и особенностей строения метафазных (или анафазных) хромосом.

Метафазные хромосомы состоят из 2-х хроматид.
Анафазные хромосомы состоят из 1-й хроматиды.

Всего 46 хромосом, т.е. 23 пары. Из них 22 пары -аутосомы, а одна пара - половые хромосомы: две Х-хромосомы у женщин и по одной Х- и У-хромосоме у мужчин.

**Отделы хромосомы: *центромера*** (первичная перетяжка), ***плечи*** (части хромосомы по сторонам от центромеры), ***теломеры*** - конечные участки плеч. В области центромеры находится ***кинетохор*** - место прикрепления клеточного веретена. Вторичная перетяжка - у некоторых хромосом на одном из плеч, где располагаются гены р-РНК

**Типы хромосом по положению центромеры:**

* метацентрические - с равными плечами (1-е хромосомы);
* субметацентрические - с плечами неодинаковой длины (7-е хромосомы);
* акроцентрические - одно плечо практически отсутствует (21 - хромосомы).

**ЯДРЫШКО** - производное хроматина.

**Состав ядрышка.**

Всего в ядрышке различают три компонента:

* ядрышковый организатор– совокупность некоего числа копий генов р-РНК,
* фибриллярный компонент– синтезируемые на этих генах пре-рРНК и созревающие из них рРНК,
* гранулярный компонент– созревшая р-РНК соединяется с рибосомальными белками и формируются субъединицы рибосом.

**Клеточный цикл**

Клеточный цикл - от образования клетки до деления данной клетки или до ее гибели.

**Разделение клеток по способности к делению:**

* Митотические клетки (МК) - клетка образуется путем деления, созревает и готовится к своему делению (многие клетки базального эпидермиса, эпителиальные клетки кишки);
* Условно постмитотические клетки - обычно не делится, но в случае повреждения способна к делению (при регенерации ткани)(гепатоциты, эпит. клетки почек, лимфоциты);
* Постмитотические клетки - не способны к делению (клетки слоев эпидермиса кожи, кроме базального, нервные клетки, клетки сердечной мышцы)

**Митотический цикл митотических клеток:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Стадии и процессы протекающие в них | время |
| **Интерфаза** | **G1- пресинтетический**: Набор ДНК клетки: 2n; Рост клетки и синтез белков; Митогены - направители, определяющие деление клетки; Точка рестрикции - момент при котором клетка в любом случае входит в процесс деления, даже если митогены перестают действовать. (первая половина периода - **циклин D-Cdk4** или **циклин D-Cdk6**; вторая половина - **циклин E-Cdk2**) | 9ч |
| **S - синтетический**: репликация ДНК и хромосомных белков; Набор клетки становится 4n; Дупликация центриолей. (**циклин A-Cdk2 и циклин В-Cdk2**) | 10ч |
| **G2 - постсинтетический**: синтез белка (тубулин для образования веретена деления); Набор ДНК: 4n. (**циклин В-Cdk1 -** именно этот комплекс вводит клетку в митоз - митоз- стимулирующий фактор (MPE = циклин В-Cdk1) | 4.5ч |
|  | http://vmede.org/sait/content/Biologiya_yarigin_t1_2011/img/4007.jpg |  |
| **Митоз** | **Профаза**: хромосомы конденсируются (под действием конденсина); Сестринские хроматиды связаны друг с другом во многих местах с помощью когезинов; исчезают ядрышки; прекращается синтез РНК; Синтез белков затухает; Происходит распадение на фрагменты (везикулы- пузырки) ядерной мембраны, мембраны ЭПС и аппарата Гольджи; Диплосомы(центриоли) расходятся к полюсам клетки и начинают участвовать в образовании веретена деления(из тубулина, полимеризующегося в микротрубочки). | 0.5ч |
| **Метафаза:** формируется метафазная пластинка; происходит разделение хроматид, но сохраняют связь в области перетяжек; Заканчивается формирование **3 видов микротрубочек** (веретена деления): **кинетохорные** - прикрепляются к кинетохоре - белковому комплексу в области центромеры, **полярные** - контактируют с микротрубочками от другого полюса, **астральные** - направлены к поверхности клетки;  |
| **Анафаза:** под действием убиквитина(белка) разрушаются центромеры сестринских хроматид и они начинают расходиться; Это обеспечивается сокращением кинетохорных микротрубочек и удлинением полярных, также участвуют белки -транслокаторы. Фактор, обеспечивающий анафазу (АРС) с помощью белка убиквитина разрушает митоз- стимулирующий фактор (MPE). |
| **Телофаза**: происходит восстановление ядерных оболочек и других мембранных систем (ЭПС, АГ), деконденсация хромосом и формирование ядрышек. Цитокинез - образование перетяжки (из актиновых и миозиновых фаламентов) по экватору клетки.  |
| **Гибель клеток** | 1. **Терминальная дифференцировка** (описан ниже)
2. **Некроз** (пассивный процесс**)** -возникает в следствии изменения условий ее существования. Могут возникнуть воспалительные процессы. **Стадии**:
* повреждается плазмолемма и другие мембраны клетки;
* из-за увеличения проницаемости набухают ядро органеллы и клетка в целом;
* через поврежденную мембрану лизосом пронимают ферменты и переваривают содержимое клетки;
* хромосомы вначале конденсируются, а затем исчезают в ходе кариолиза;
* плазмолемма разрушается и содержимое выходит наружу.
1. **Апоптоз** (активный процесс) - генетически контролируемое разрушение клетки. Клетка распадается на фрагменты(апоптозные тельца) покрытые мембраной, а затем фагоцитируются другими клетками, в результате чего воспалительных процессов не происходит.
 |  |

**Постмитотические и условно постмитотические клетки.**

Данные клетки на стадии G1 выходят из МЦ, т.е. вступили в Gо период жизненного цикла.

**Причины:**

* Стволовая клетка (или более зрелая) "засыпает" на определенной срык;
* Клетка вступает на путь дифференцировки: D1,D2,… и т.д.;
* Нет ресурсов или не поступает сигнал к делению (применима и к Митотическим Клеткам);
* клетке требуется время для осуществления репарации (восстановления) ДНК. (и к МК)

**Два варианта необратимой дифференцировки:**

1. Терминальная дифференцировка (M͟͢→G1↔Go→ Go(D1)→Go(D2)→Go(D3)→F→ гибель)

Например, эпидермис кожи: **M͟͢**- клетка образовалась в результате митоза (клетка базального слоя); **D1**(необратимая дифференцировка)- клетка шиповатого слоя; **D2** - клетка зернистого слоя; **D3** - клетка блестящего слоя; **F**- клетки сразу после дифференцировки погибают (клетки рогового слоя)

1. Образование долгоживущих клеток (M͟͢→G1↔Go→ Go(D1)→Go(D2)→Go(D3)→работа→ гибель)

Например, **работа** - после дифференцировки клетки не погибают, а какое-то время функционируют до своей гибели (нервные клетки, клетки миокарда, мышечные волокна скелетных мышц)

**Регуляция митотического цикла**

Каждая фаза митоза и период интерфазы запускаются под действием циклин-циклинзависимого киназного комплекса (комплекс Ц-Cdk): при этом и циклин (активатор) и циклинзависимая киназа (фермент с каталитическим субъединицей) могут составлять несколько видов, и сочетаться между собой. (см. в таблицу МЦ)