**Цитологические основы наследственности. Биохимические основы наследственности.**

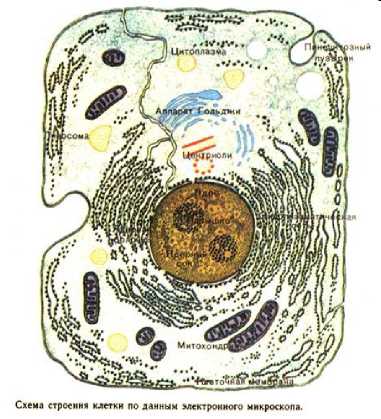
Основная масса животных и растений – это ядерные организмы, эукариотические.

В настоящее время клеточная теория гласит:

• клетка является наименьшей единицей живого;

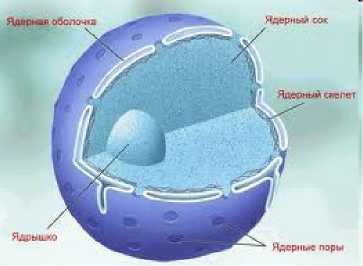
• клетки разных организмов сходны по своему строению;

• размножение клеток происходит путем деления исходной клетки;

• многоклеточные организмы представляют собой сложные ансамбли клеток и их производных, объединенные в целостные интегрированные системы тканей и органов, подчиненные и связанные между собой межклеточными, гуморальными и нервными формами регуляции.

**Клетка** (-и) (cellula, -ae) – элементарная живая система, состоящая из двух основных частей - ядра и цитоплазмы, способная к самостоятельному существованию, самовоспроизведению и развитию; основа строения и жизнедеятельности всех животных и растений Тремя основными компонентами клетки являются: ядро, цитоплазма и окружающая их клеточная мембрана – плазмолеммаПеречислить органеллы клетки и их функции ( подробно на практическом занятии)

Клеточное ядро

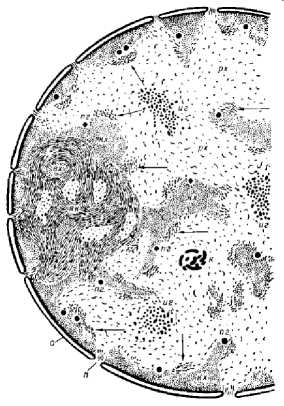
• Ядро (nucleus) клетки - система генетической детерминации и регуляции белкового синтеза.

Ядро обеспечивает две группы общих

функций: одну, связанную собственно с хранением и передачей генетической информации, другую — с ее реализацией, с обеспечением синтеза белка.

• Ядра диплоидных клеток содержат 1-7 ядрышек, а в среднем - 2.

• Функция ядрышка связана с осуществлением синтеза р-РНК (рибосомальной РНК)

Основной компонент клеточного ядра – **Хроматин**

• Хроматин интерфазных ядер - это хромосомы, которые теряют в это время свою компактную форму, разрыхляются, деконденсируются. Зоны функциональной активности и полной деконденсации их участков морфологи называют- эухроматином.

• Участки конденсированного хроматина называют **гетерохроматином**.

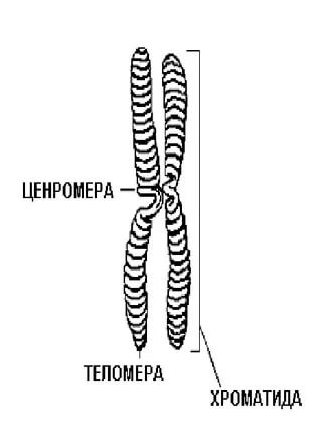
• Степень деконденсации хромосомного материала — хроматина в интерфазе может отражать функциональную нагрузку этой структуры. Чем «диффузнее» распределен хроматин в интерфазном ядре (т.е. чем больше эухроматина), тем интенсивнее в нем синтетические процессы.

Хромосома – клеточная органелла, находящаяся в ядре, основными функциями которой являются хранение и передача наследственной информации

Хромосома – постоянный компонент ядра, отличающийся особой структурой, индивидуальностью, функцией и способностью к самовоспроизведению, что обеспечивает их преемственность, а тем самым и передачу наследственной информации.

**ХРОМОСОМА ЧЕЛОВЕКА**

**Структура типичной метафазной хромосомы**:

****1. состоит из двух **хроматид**

2. они соединены через **центромеру (кинетохор)**, место прикрепления к митотическому веретену,

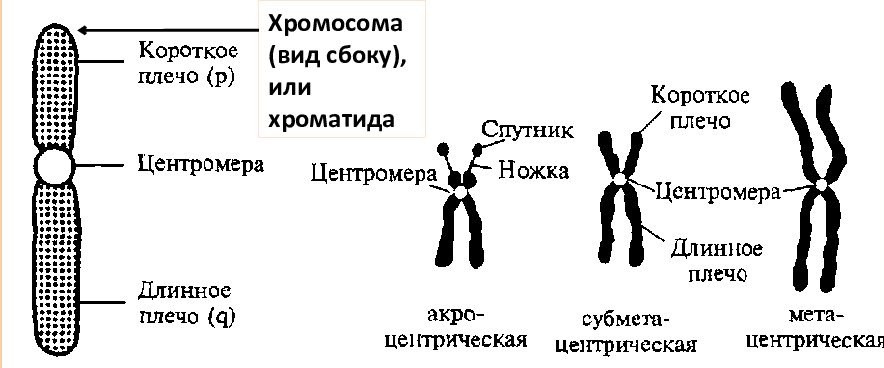
3. **теломера**, локализованная в конце каждого плеча хромосомы. Хромосома окрашивается специальными красителями, специфически связывающимися к А-Т (G сегменты) и G-C основаниями (R сегменты), после чего **каждая хромосома дает только для нее характерный рисунок из G и R сегментов. Формы хромосом**:

• равноплечие, или метацентрические,

• неравноплечие, или субметацентрические,

• палочковидные, или акроцентрические, и

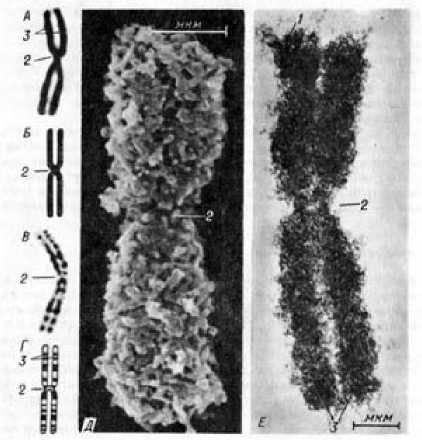
• точковые - очень мелкие, форму которых трудно определить информации от одного поколения растительных и животных организмов к другому.



Строение хромосомы

• Хромосома в световом микроскопе (А) и ее схематическое изображение (Б); • хромосома при дифференциальной окраске (В) и ее схематическое изображение (Г);

• Д — хромосома в сканирующем электронном микроскопе;

• Е — хромосома в трансмиссионном мегавольтном электронном микроскопе;

1 -теломеры; 2- центромеры; 3 -плечи хромосомы. p -малое плечо q-длинное плечо.

Молекулярная структура хромосом

• Функция этой структуры заключается в такой упаковке ДНК, чтобы она поместилась в хромосоме. Если бы геномная ДНК была представлена в виде обычной двунитевой спирали, то она протянулась бы на 2 метра. При упаковке ДНК используется все тот же принцип спирали, но он представлен несколькими уровнями. Сначала ДНК обвивается вокруг гистонового стержня, образуя нуклеосомы. Каждая нуклеосома включает 140 – 150 нуклеотидов, обвитых вокруг гистонового стержня.

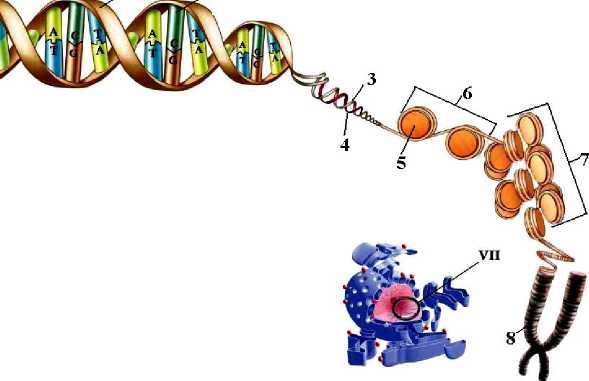
• Затем следует «голая» ДНК из 20 – 60 нуклеотидов, которая разделяет соседние нуклеосомы. Нуклеосомы формируют спирально закрученный соленоид.

Каждый виток соленоида включает 6 нуклеосом. В свою очередь, соленоиды организованы в хроматиновые петли, которые прикрепляются к белковому каркасу. Из хроматиновых петель, каждая из которых содержит примерно 100 т.п.н., образуется собственно хроматин хромосом. В результате такой сложной упаковки исходная длина молекулы ДНК уменьшается в 10000 раз.

Уровни упаковки ДНК. Генетический код

1 - молекула (цепь) ДНК;

2 - нуклеотиды (азотистые основания);

3 - двухнитчатая спираль ДНК;

4 - ген (участок спирали выделен красным цветом);

5 - гистон;

6 - упаковка ДНК в хроматине;

7 - упаковка ДНК в хромосоме;

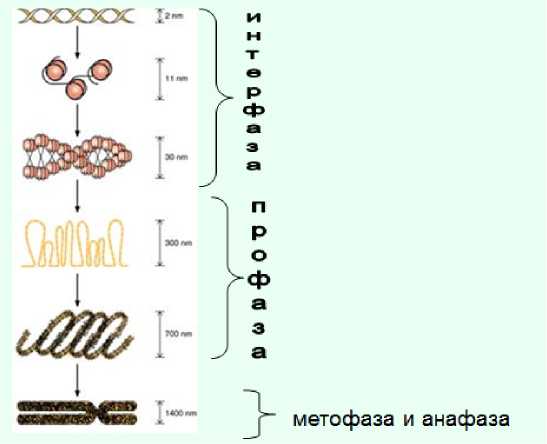
8 - хромосома;

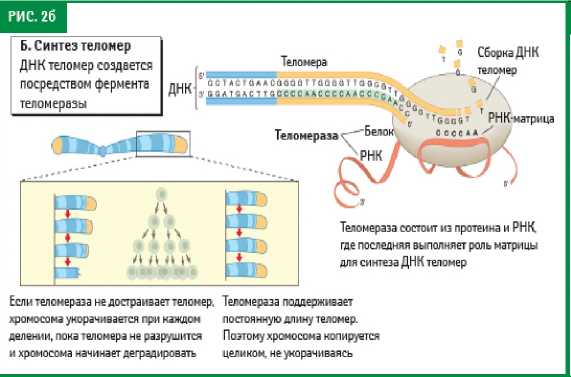
**Обозначения нуклеотидов**:

A - аденин; C - цитозин;

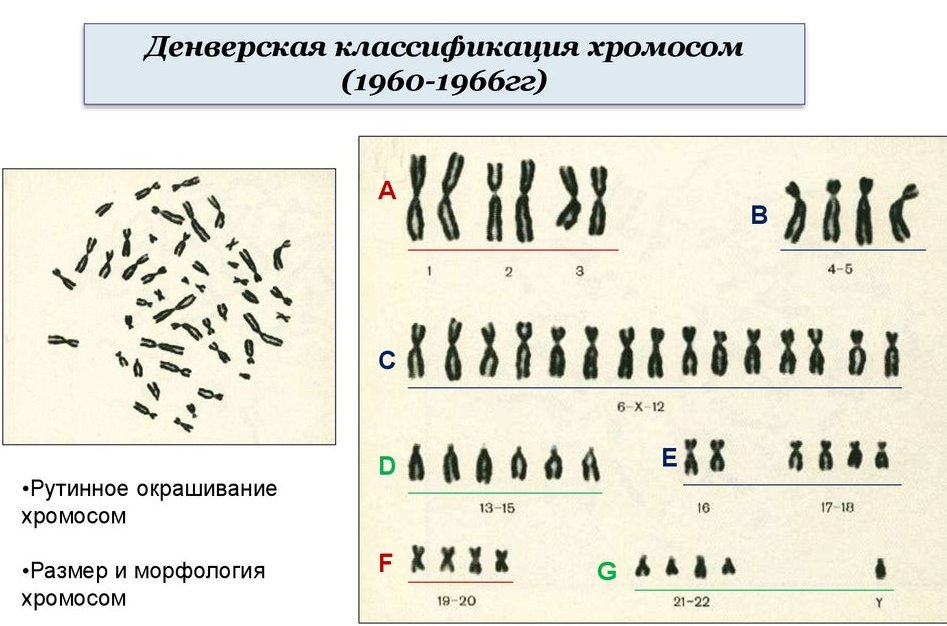
G - гуанин; T - тимин (или U - урацил)

**Морфология митотических хромосом**

**Морфологию митотических хромосом лучше всего изучать в момент их наибольшей конденсации, в метафазе и в начале анафазы. Хромосомы в этом состоянии представляют собой палочковидные структуры разной длины с довольно постоянной толщиной



***Денверская классификация хромосом***

****Хромосомы человека** принято подразделять по их размерам на **7 групп** (А, В, С, D, E, F, G).А-самые крупные( 1-3), В-крупные субметоцентрические ( 4-5), С-среднего размера субметоцентрические ( 6-12 и Х), D- крупные акроцентрические ( 13-15) , Е-маленькие субметоцентрические ( 16-18 ), F- маленькие метоцентрические ( 19-20), G-маленькие акроцентрические ( 21,22 и У)

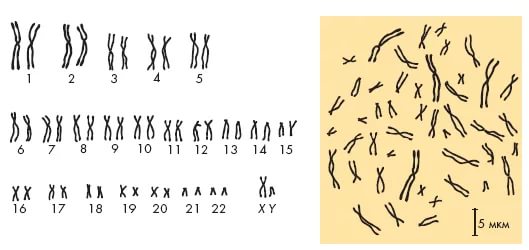
Если при этом легко отличить крупные (1, 2) хромосомы от мелких (19, 20), метацентрические от акроцентрических (13), то внутри групп трудно различить одну хромосому от другой. Метафазные хромосомы человека различаются в основном по длине и расположению первичной перетяжки (центромеры). Совокупность хромосом, расположенных попарно в порядке уменьшения размера, называется кариограммой. Изображая кариограмму, половые хромосомы располагают отдельно от остальных хромосом: справа в нижнем ряду.

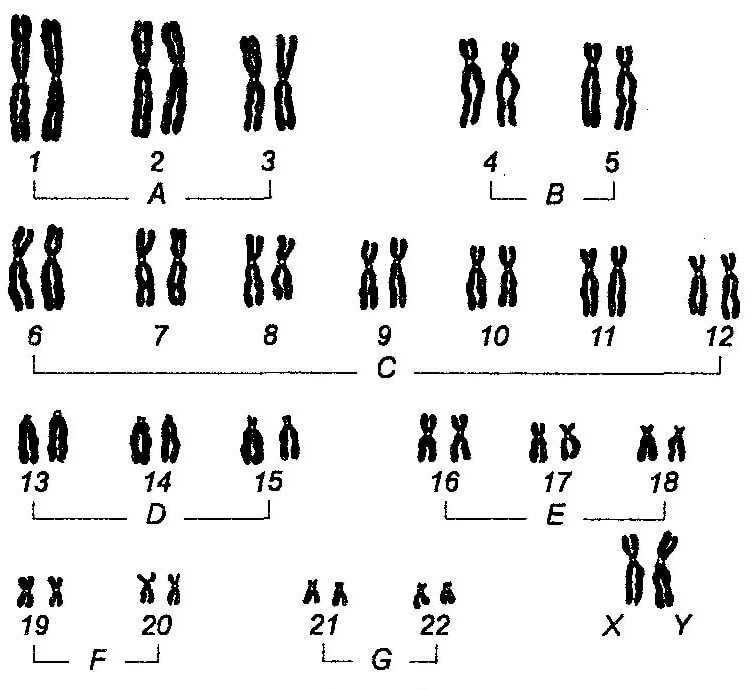
**КАРИОТИП –** характеристика вида, в которой учтены число, величина и морфологические особенности хромосом

**Геном –** вся совокупность наследственного материала, заключенного в гаплоидном (одинарном) наборе хромосом клеток данного организма. **Генотип – это генетическая конституция организма, представляющая собой совокупность всех наследственных задатков его клеток, заключенных в хромосомном наборе – кариотипе.**

**Идиограмма** (*идио-* + греч. gramma запись, изображение; син. кариограмма) —графическое изображение отдельных хромосом со всеми их структурными характеристиками Нормальный **кариотип** человека (однородная окраска)

Парижской классификации хромосом

****Нормальный кариотип человека (однородная окраска) 46 хромосом Хромосомный набор человека состоит из 23 пар хромосом. Кариотип различается у представителей разных полов по одной паре хромосом (гетерохромосомы или половые хромосомы). Различия касаются строения половых хромосом, обозначаемых различными буквами - X и Y (XX или XY)

****

Цифры- порядковые номера хромосом, буквы-обозначение групп хромосом

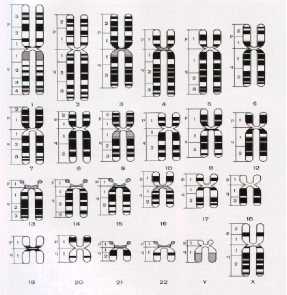
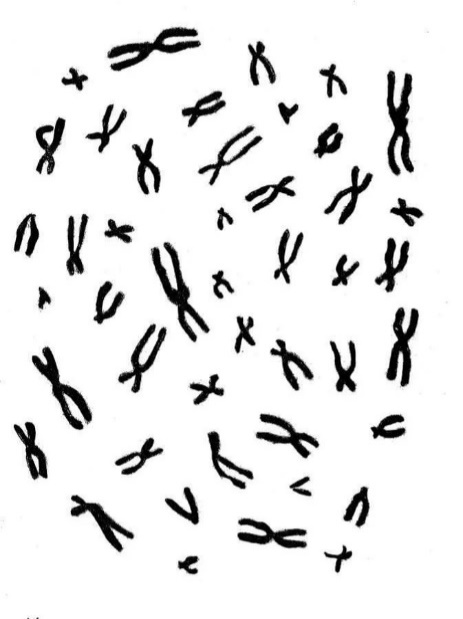
Организация генетического материала

• Хромосомы ядра диплоидной клетки парные. Каждая пара образована хромосомами, имеющими одинаковый размер, форму, положение первичной и вторичной перетяжек. Такие хромосомы называют-**гомологичными.**

У человека 22 пары гомологичных хромосом и 1 пара половых.

Нормальный хромосомный набор женщины (в правом нижнем углу две X-****хромосомы) 46,ХХ. Нормальный хромосомный набор мужчины (в правом нижнем углу -последовательно Х- и Yхромосомы). 46,ХY

ИДИОГРАММА КАРИОТИПА ЧЕЛОВЕКА



Хромосомный набор — совокупность всех хромосом в клетке. Различают два основных типа наборов хромосом:

• одиночный, или гаплоидный (в половых клетках животных), обозначаемыйь n,

• двойной, или диплоидный (в соматических клетках, содержащий пары сходных, гомологичных хромосом от матери и отца), обозначаемый 2n

Деление клеток

Клеточный цикл –время существования клетки как таковой от одного деления до другого, и строго определенная последовательность событий, происходящих в это время. В организме взрослого человека ежесекундно образуется несколько миллионов новых клеток **(106 - 107)**

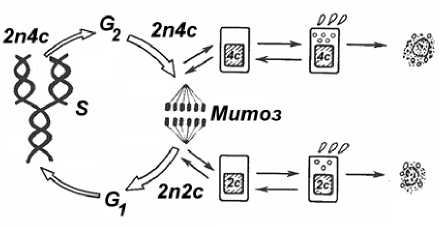


Жизненный (клеточный цикл) и митотический цикл.

Период существования клетки от момента ее образования путем деления материнской клетки (включая само деление) до собственного деления или смерти называют жизненным (клеточным) циклом.

Митотический цикл наблюдается у клеток, которые постоянно делятся, в этом случает цикл состоит из интерфазы и митоза.

**Митотический цикл**

Митотический цикл состоит из деления - митоза и интерфазы - времени до следующего деления. Наиболее распространены митотические циклы длительностью 18-20 ч. Встречаются циклы продолжительностью несколько суток.

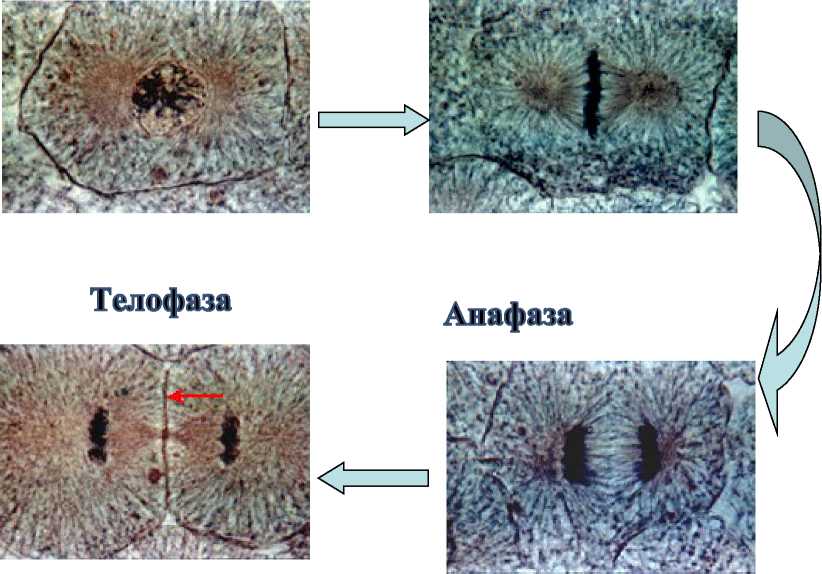
Продолжительность интерфазы, как правило, составляет до 90% всего клеточного цикла. Состоит из трех периодов: пресинтетического (Gi), синтетического(S), постсинтетического (G2).

**Пресинтетический период (период роста**). Набор хромосом - 2n, диплоидный, количество ДНК - 2c, в каждой хромосоме по одной молекуле ДНК. Самый длинный период интерфазы, продолжительность которого в клетках составляет от 10 часов до нескольких суток.

**Синтетический период**. Продолжительность до 6-12 часов. Происходит самое главное событие интерфазы- удвоение молекул ДНК. Число хромосом не изменяется (2n4c).

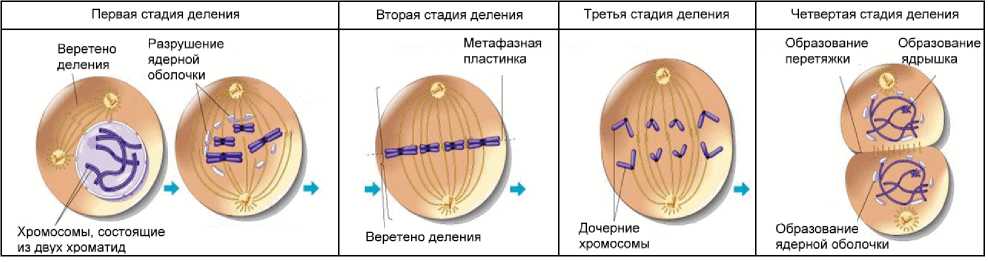
**Постсинтетический период (**2n4c) - подготовка к делению. Начинается после завершения синтеза (репликации) ДНК. Характеризуется интенсивными процессами синтеза и увеличения числа органоидов.

**В митозе выделяют следующие стадии:**

 **Профаза Метафаза**

Митоз — непрямое деление клеток, представляющее собой непрерывный процесс, в результате которого происходит равномерное распределение наследственного материала между дочерними клетками.

В результате митоза образуется две клетки, каждая из которых содержит столько же хромосом, сколько их было в



материнской. Дочерние клетки генетически идентичны родительской.

Для удобства изучения происходящих во время деления событий митоз искусственно разделяют на четыре стадии: профазу, метафазу, анафазу, телофазу.

**Профаза (2n4c). Первая фаза деления ядра.**Происходит спирализация хромосом. В поздней профазе хорошо видно, что каждая хромосома состоит из двух хроматид, соединенных центромерой. Формируется веретено деления. Оно образуется либо с участием центриолей (в клетках животных и некоторых низших растений), либо без них (в клетках высших растений и некоторых простейших). Начинает растворяться ядерная оболочка.

**Метафаза (2n4c).**

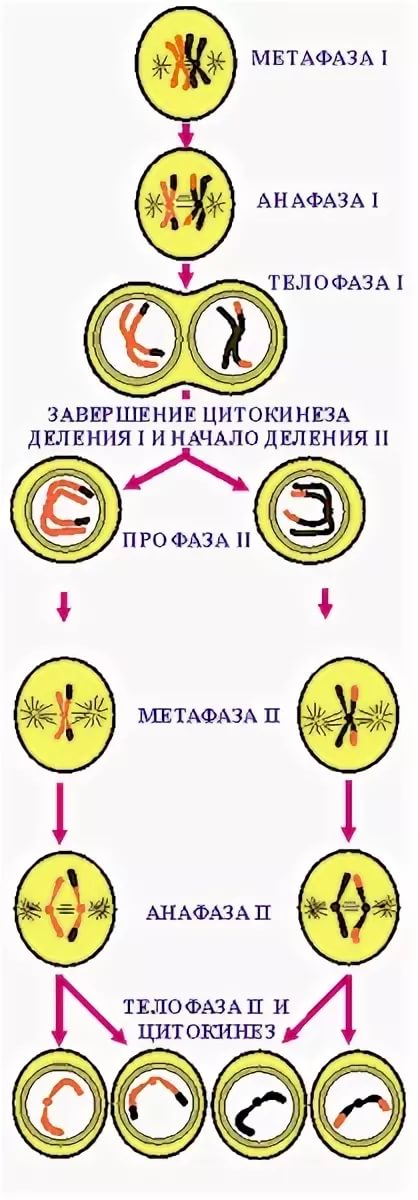
Началом метафазы считают тот момент, когда ядерная оболочка полностью исчезла. В начале метафазы хромосомы выстраиваются в плоскости экватора, образуя так называемую *метафазную пластинку*. Причем центромеры хромосом лежат строго в плоскости экватора. Нити веретена прикрепляются к центромерам хромосом, некоторые нити проходят от полюса к полюсу клетки, не прикрепляясь к хромосомам.

**Анафаза (4n4c).**

Делятся центромеры хромосом и у каждой хроматиды появляется своя центромера. Затем нити веретена растаскивают за центромеры дочерние хромосомы к полюсам клетки. Во время движения к полюсам они обычно принимают Vобразную форму. Расхождение хромосом к полюсам происходит за счет укорачивания нитей веретена.

**Телофаза (2n2c).**

В телофазе хромосомы деспирализуются. Веретено деления разрушается. Вокруг хромосом формируется оболочка ядер дочерних клеток. На этом завершается деление ядра (кариокинез), затем происходит деление цитоплазмы клетки (или цитокинез). При делении животных клеток в плоскости экватора появляется борозда, которая, постепенно углубляясь, разделяет материнскую клетку на две дочерние. У растений деление происходит путем образования так называемой клеточной пластинки, разделяющей цитоплазму.

****Мейоз (схема)

Мейозом называется процесс деления ядер зародышевых клеток при их превращении в гаметы. Мейоз включает два деления клеток, которые называются соответственно мейоз I и мейоз II. Каждое из этих делений формально состоит из тех же стадий, что и митоз: профазы, метафазы, анафазы и телофазы.

Наиболее сложная стадия **мейоза - профаза I.**

**Она состоит из ряда стадий:**

- лептотены, - зиготены, - пахитены, - диплотены и диакинеза.

Начавшийся в интерфазе **синтез ДНК** продолжается в **профазе I,** чего не обнаруживается в митозе.

Самая ранняя стадия **профазы I**

**- *лептотена***- не отличается от профазы митоза (появляются тонкие перекрученные одиночные нити хромосом, иногда иногда на концах раздвоенные (сестринские хроматиды).

-***зиготены*** происходит конъюгация сначала отдельных участков гомологичных хромосом, а затем по всей длине. Конъюгировавшая пара хромосом называется бивалентом. В нем четыре хроматиды, но они еще не различимы микроскопически.

- ***пахитены***характеризуется гаплоидным числом бивалентов. Хроматиды каждой хромосомы - сестринские - уже хорошо видны. На стадии пахитены можно видеть ядрышки, прикрепленные к определенным участкам хромосом в области вторичных перетяжек.

- ***диплотене***четко выявляются структуры бивалентов и их составляющие четыре хроматиды. Поэтому бивалент в это время называют тетрадой. Редуплицированные гомологи отталкиваются друг от друга. Несестринские хроматиды могут быть соединены (переплетены) между собой в некоторых точках, образуя фигуру в виде греческой буквы Х. Поэтому места перекреста назвали хиазмами. Хиазмы свидетельствуют об обмене в биваленте участками гомологичных хромосом **(кроссинговер).**

Далее хромосомы, образующие биваленты, начинают сокращаться путем спирализации - стадия ***диакинеза* (**движения). В диакинезе усиливается **спирализация** хромосом, уменьшается число хиазм за счет их передвижения к концам хромосом. Биваленты перемещаются в экваториальную плоскость. Исчезают оболочка ядра и ядрышки. **Окончательное формирование веретена деления завершают профазу I.**

В **метафазе I** биваленты выстраиваются в экваториальной плоскости клетки, образуя метафазную пластинку. Хромосомы при этом сильно **спирализованы - утолщены** **и укорочены**. Число бивалентов вдвое меньше, чем число хромосом в соматической клетке организма, то есть равно гаплоидному числу.

**В анафазе I** гомологичные хромосомы **расходятся к противоположным полюсам**. Принципиальное **отличие анафазы мейоза от анафазы митоза заключается в том, что в редуцированный гаплоидный набор попадает по одной гомологичной хромосоме из каждого бивалента.**

*Телофаза I очень короткая*. Она характеризуется **формированием новых ядер и ядерной мембраны.**

Так заканчивается первое мейотическое деление - ***редукционное****.*

Далее наступает **стадия интеркинеза**; она непродолжительна, и в ней не происходит синтеза ДНК и удвоения хромосом.

За интеркинезом наступает второе **мейотическое деление - *эквационное.***Эквационное деление состоит из таких же фаз, как и митоз.

В ***профазе* II** хромосомы спирализуются, исчезает ядерная оболочка и ядрышко; формируется веретено деления.

В ***метафазе* II** хромосомы располагаются в экваториальной плоскости. На этой стадии мейоза хромосомы морфологически отличаются от митотических более четкой двойной структурой и спирализацией. Нити веретена прикреплены к центромере.

В ***анафазе* II** после продольного деления центромеры одна хроматида идет к одному полюсу, а вторая - к другому.

В ***телофазе* II** образуются четыре гаплоидных ядра. В клетке происходит цитокинез, в результате которого образуются четыре клетки.

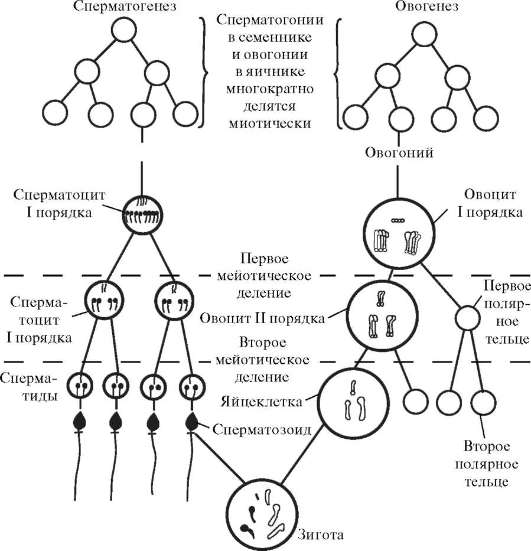
Зародышевая ткань у высших животных и человека представлена по-разному в различных половых группах: семенниками - у мужского пола и яичниками - у женского. В семенниках исходные клетки, диплоидные сперматогонии, превращаются в сперматоциты I-го порядка, в которых происходит первое мейотическое деление.В результате этого деления образуются два гаплоидных сперматоцита I порядка. Они делятся эквационным делением и дают четыре сперматиды, которые уже без каких-либо делений преобразуются в зрелые сперматозоиды. Весь цикл от деления сперматогония до зрелого сперматозоида у человека составляет 2-3 месяца, т.е. за это время происходит как бы обновление сперматогониального эпителия. В яичниках исходными клетками являются оогонии, которые дают начало овоцитам I порядка. В таком ооците происходит первое мейотическое деление, но при этом цитоплазма распределяется между дочерними клетками неравномерно (рис. 1.8). В результате образуется крупный ооцит II порядка и маленькое, бедное цитоплазмой первое полярное тельце, которое также может делиться на два. Далее ооцит II порядка делится эквационным делением, что опять приводит к неравномерному распределению цитоплазмы. В итоге образуется, с одной стороны - гаплоидная яйцеклетка, и, с другой -

Схема основных этапов **сперматогенеза** и **оогенеза.**

маленькое вторичное полярное тельце. Таким образом, овоцит I порядка дает полноценную яйцеклетку со всеми необходимыми цитоплазматическими запасами и три полярных тельца, которые дегенерируют.

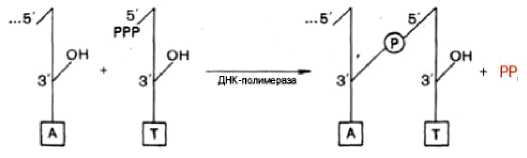
Итак, при образовании мужских и женских половых гамет каждая исходная диплоидная клетка (сперматогоний или овогоний) в результате двух мейотических делений дает по четыре гаплоид-

ные клетки. Только у мужского организма это четыре способных функционировать сперматозоида, а у женского организма - одна способная функционировать яйцеклетка и три полярных тельца, не принимающих участие в оплодотворении и погибающих.

Молекулярная генетика

Материальным субстратом наследственности и изменчивости являются нуклеиновые кислоты.

• Это полимеры, состоящие из мономеров-нуклеотидов, включающих три компонента: сахар (пентозу), фосфат и азотистое основание.

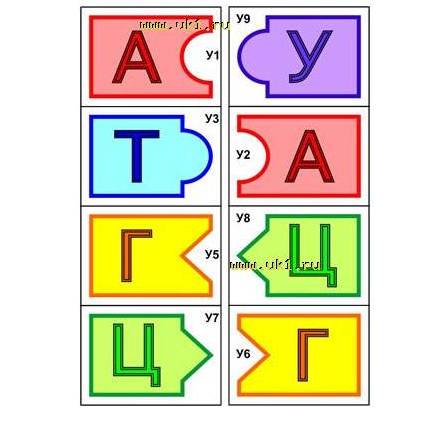
 Нуклеиновые кислоты

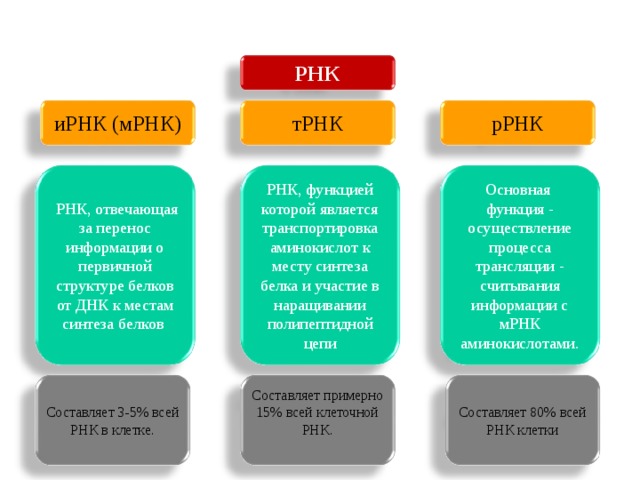
**дезоксирибонуклеиновая (ДНК)** - замкнутая спиралевидная двойная цепь, звенья которой составляют нуклеотиды азотистые основания: **пуриновые** (аденин, гуанин) **пиримидиновые** (цитозин, тимин).

рибонуклеиновая (РНК) – одинарная цепь, звенья которой составляют нуклеотиды азотистые основания: **пуриновые (**аденин, гуанин**) пиримидиновые (**цитозин, уроцил**).**

Комплементарные азотистые основания

ДНК РНК





Хранение информации

• Генетическая информация закодирована в последовательности нуклеотидов

ДНК, организованных в функциональные участки, называемые генами.

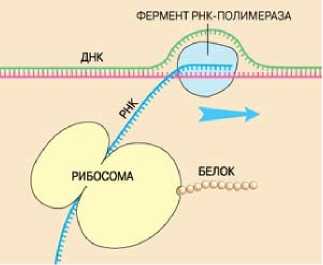
А-Т-Т-Г-Г-А-А-А-Ц-Ц-Г-Т-Ц-А-Т• Гены кодируют белки, т. е. они содержат информацию об аминокислотной

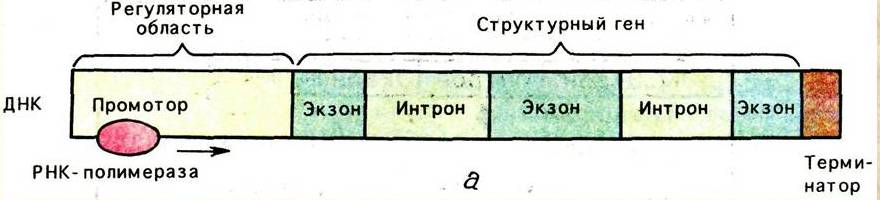
последовательности белков.

• Каждой аминокислоте соответствует кодовое слово (кодон, триплет),

состоящее из трех следующих друг за другом азотистых оснований.

Ген и его структура ген (-ы) (греч. genos род, рождение, происхождение) - структурная и функциональная единица наследственности, контролирующая образование какого-либо признака, представляющая собой отрезок молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты.

У эукариот кодирующие участки гена — экзоны — чередуются с не кодирующими вставками — интронами.



пГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД – система записи генетической информации в молекуле нуклеиновой кислоты о строении молекулы полипептида, количестве, последовательности расположения и типах аминокислот.

Свойства генетического кода:

**•** Триплетность

**•** Однозначность

**•** Вырожденность (избыточность)

**•** Неперекрываемость

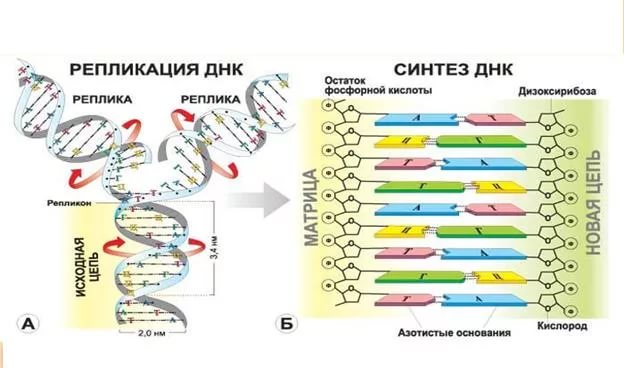
**•** Непрерывность

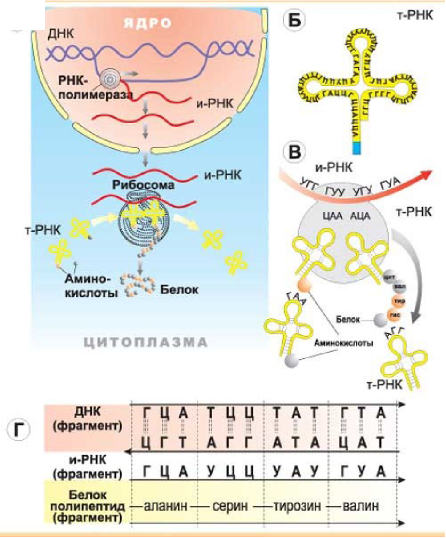
**•** Универсальность

Георгий Антонович Гамов

В 1954 году опубликовал статью, где первым поднял вопрос генетического кода, доказывая, что "**при сочетании 4 нуклеотидов тройками получаются 64 различные комбинации, чего вполне достаточно для записи наследственной информации»**

Таблица генетического кода

Репликация - способность ДНК к самокопированию, основное свойство материала наследственности. Любая дочерняя молекула ДНК состоит из одной старой и одной новой полинуклеотидной цепи.

**Синтез белка** – это сложный многоступенчатый процесс образования белковой молекулы (полимера) из аминокислот (мономеров), который подразделяется на несколько этапов.

**Транскрипция** – считывание кода с гена ДНК на и-РНК. Транспорт и-РНК из ядра в цитоплазму по ЭПС к рибосомам.

**Трансляция** – процесс сборки молекулы белка в рибосоме с участием р-РНК и т-РНК.