

КАЗАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



2025г.

Тема 8. Закономерности существования клетки во времени

лекция

Нуруллин Лениз Фаритович

к.б.н., доцент кафедры
медицинской биологии и генетики
КГМУ

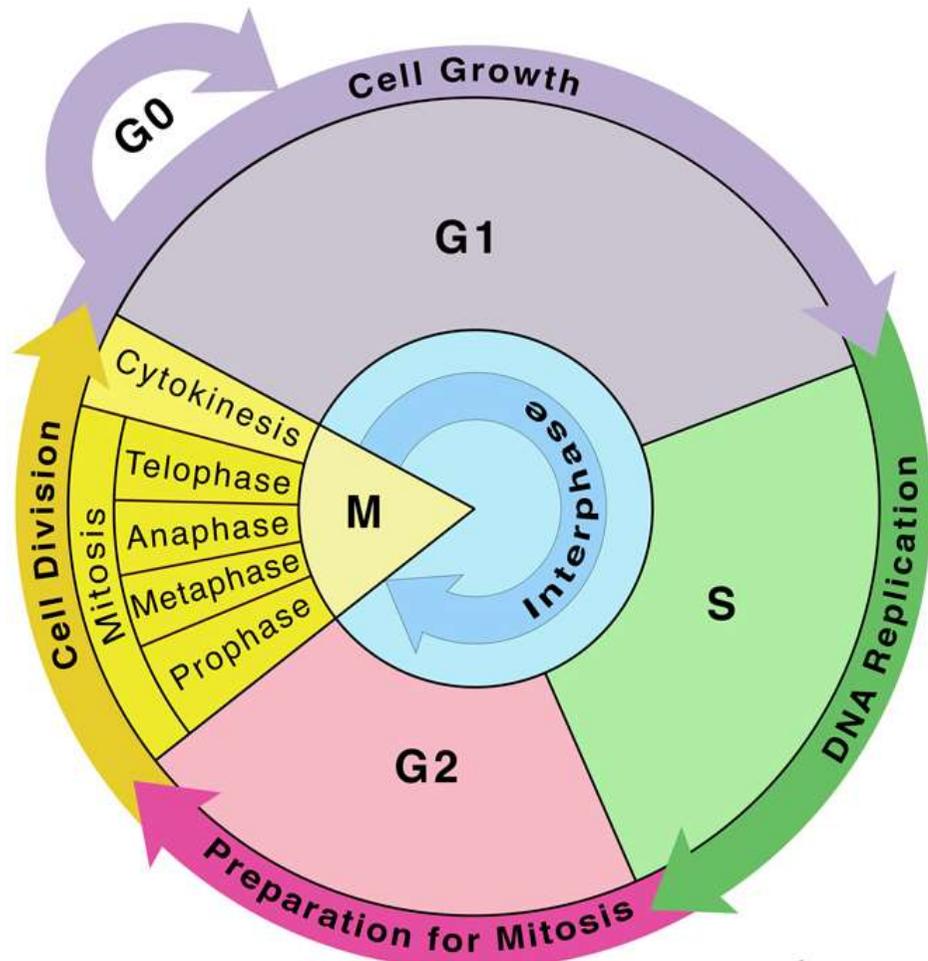
Клеточный цикл (жизненный цикл клетки)

существование клетки от деления до следующего деления, или от деления до смерти.

В живом многоклеточном организме можно выделить следующие типы клеток:

- 1) часто делящиеся клетки (клетки эпидермиса, клетки слизистой оболочки кишечника, стволовые клетки, раковые клетки и др.);
- 2) редко делящиеся клетки (лимфоциты, гепатоциты, хондроциты и др.);
- 3) неделящиеся клетки (эритроциты, нейроны, миоциты, меланоциты и др.).

Стадии клеточного цикла



- В клеточном цикле различают М-фазу (митоз) и интерфазу.
- М-Фаза состоит из профазы, метафазы, анафазы и телофазы.
- Интерфаза состоит из фаз G1, S, G2, G0.

Интерфаза

Интерфаза - подготовка клетки к будущему делению.

Периоды интерфазы:

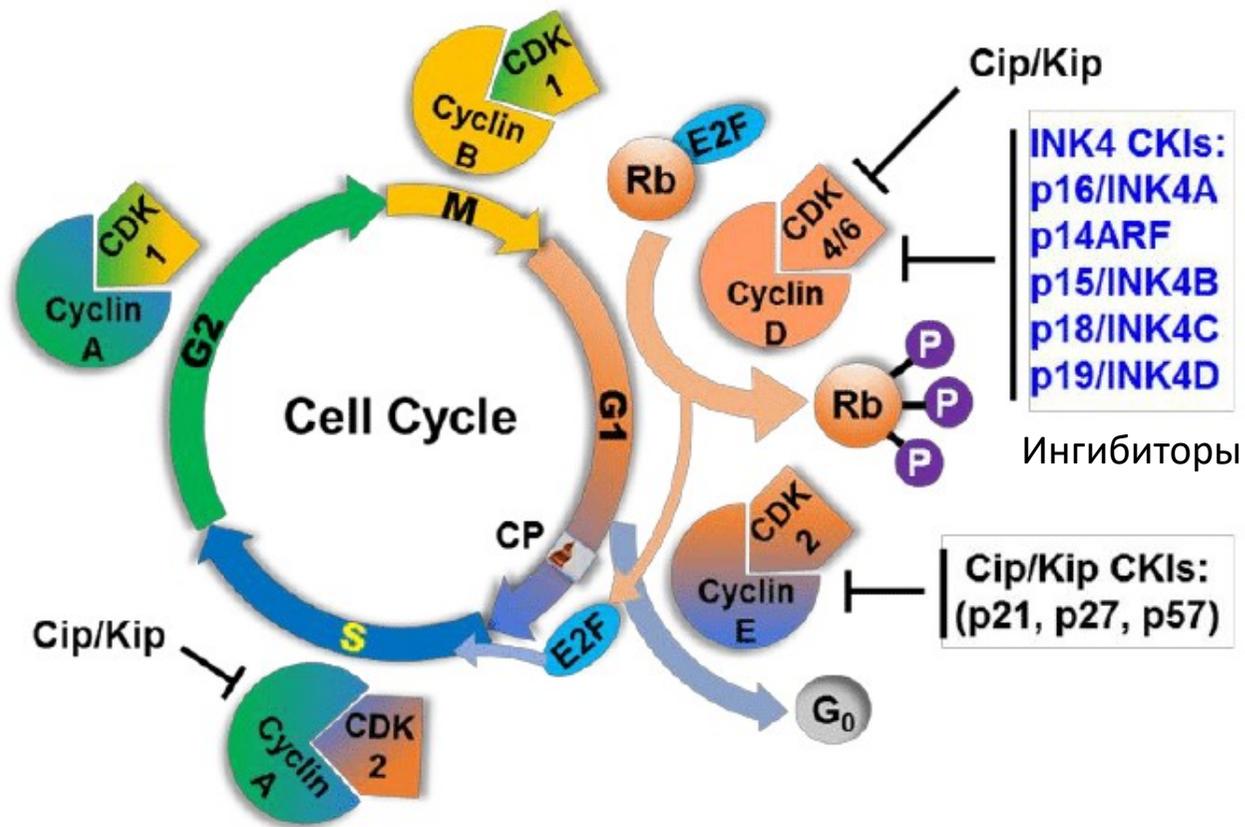
Пресинтетическая G1 (Gap 1) фаза – период роста клетки, синтез РНК и белков, формирование ядрышка. Количество хромосом и ДНК $2n2c$.

Синтетическая S фаза – удвоение хромосом и центросом. Количество хромосом и ДНК $2n4c$.

Постсинтетическая G2 (Gap 2) фаза – клеточный рост, синтез белка. Количество хромосом и ДНК $2n4c$.

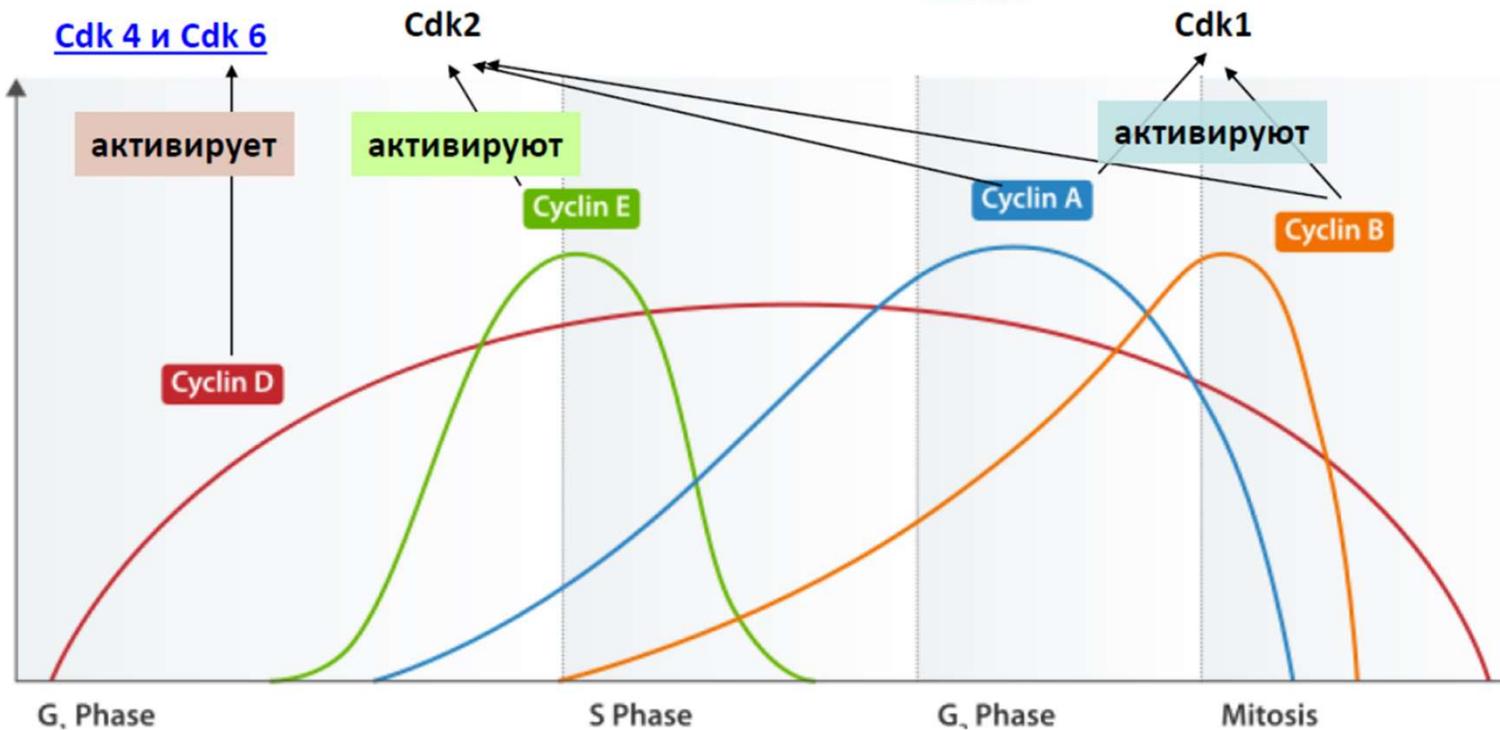
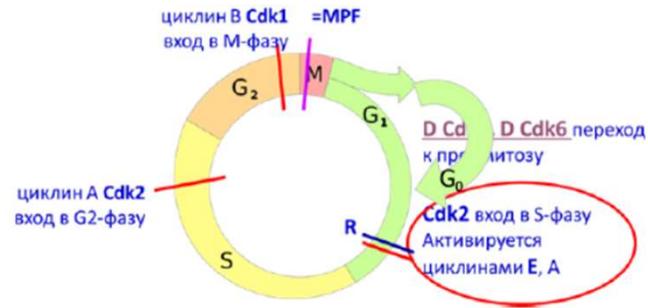
G0 (Gap zero) фаза – фаза пролиферативного покоя.

Регуляция клеточного цикла



Циклины и циклин-зависимые протеинкиназы.

Изменение концентрации циклинов



Cdk4,6 регулирует переход G1-S
Cdk2 прохождение через S

Cdk1 регулирует переход G2→M

Протоонкогены

Протоонкогены - гены, регулирующие в норме пролиферацию и дифференцировку клеток. Мутации в протоонкогенах обычно являются доминирующими, мутировавшая версия протоонкогена называется онкогеном.

Протоонкогены:

- *Ras* – суперсемейство генов, кодирующих малые ГТФазы
- *ErbB2* – ген кодирующий рецептор эпидермального фактора роста, тип 2

Антионкогены

Антионкогены – онкосупрессоры, гены-супрессоры опухолевого роста.

Ген *TP53* – кодирует белок p53 транскрипционный фактор, регулятор клеточного цикла.

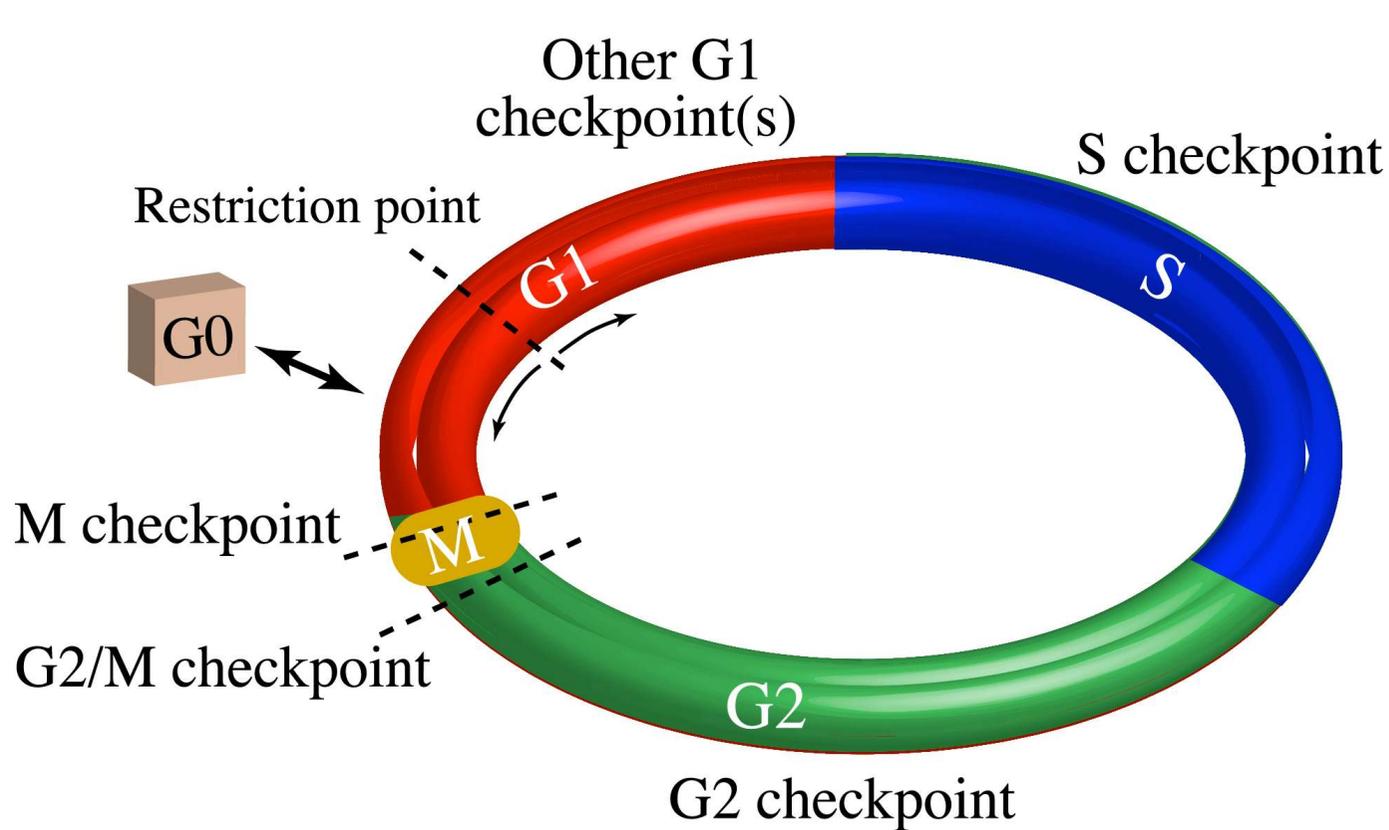
Ген *CDKN1A* – кодирует белок p21 ингибитор циклинзависимой киназы A/Cdk1.

Ген *CDKN1B* – кодирует белок p27 ингибитор циклинзависимой киназы B/Cdk1.

Контрольные (сверочные) точки клеточного цикла

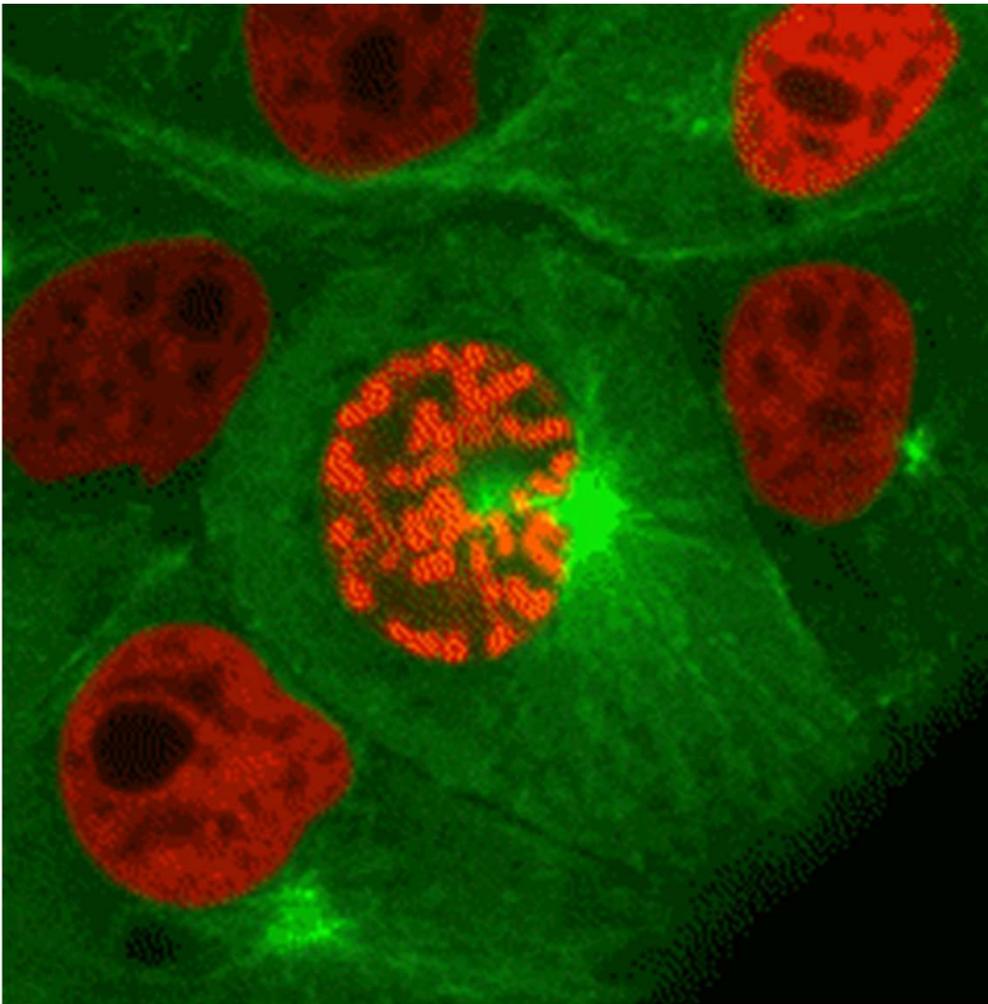
- Контрольные точки клеточного цикла - это механизмы наблюдения, которые контролируют порядок, целостность и точность основных событий клеточного цикла.

Контрольные (сверочные) точки клеточного цикла



Сверочные точки:
G1 (точка рестрикции);
S точка;
G2 точка;
M точка.

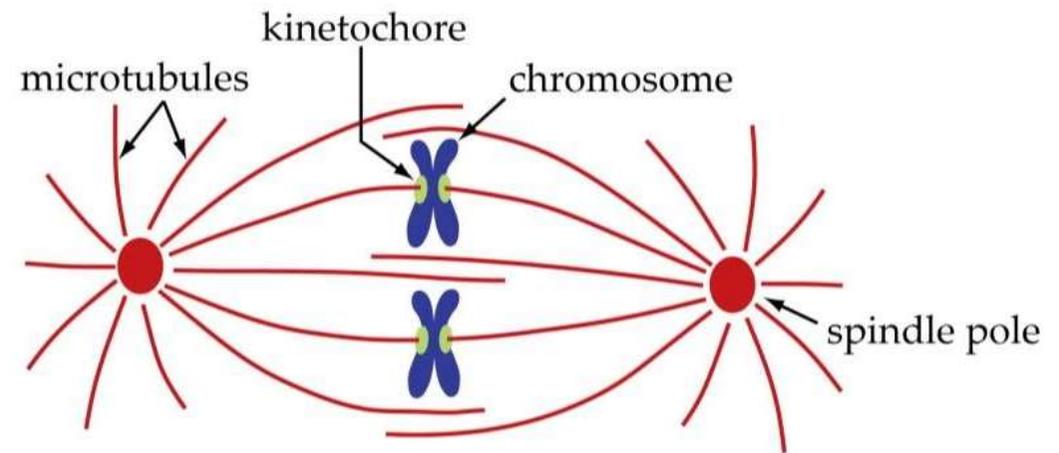
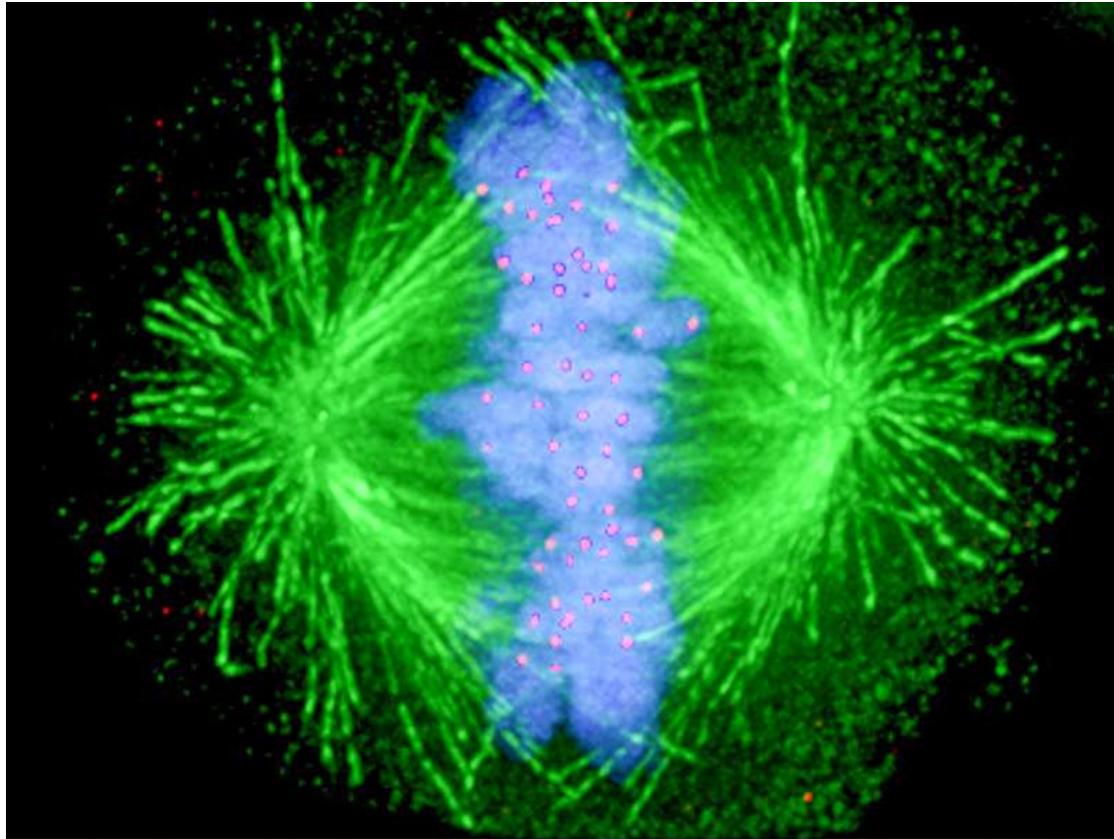
МИТОЗ



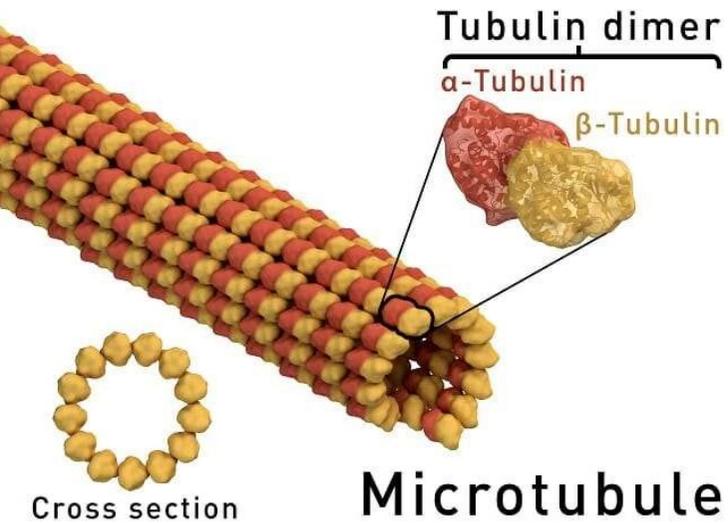
Митоз - процесс непрямого деления соматических клеток эукариот, в результате которого из одной диплоидной материнской клетки образуются две дочерние клетки.

<https://www.medgif.com/mitosis/>

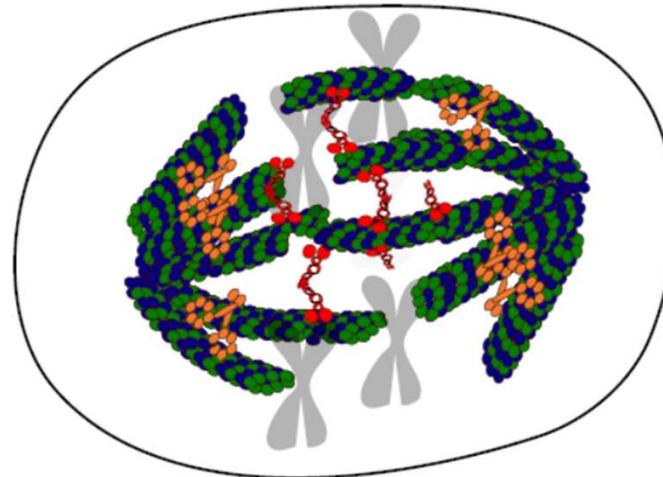
Митотическое веретено



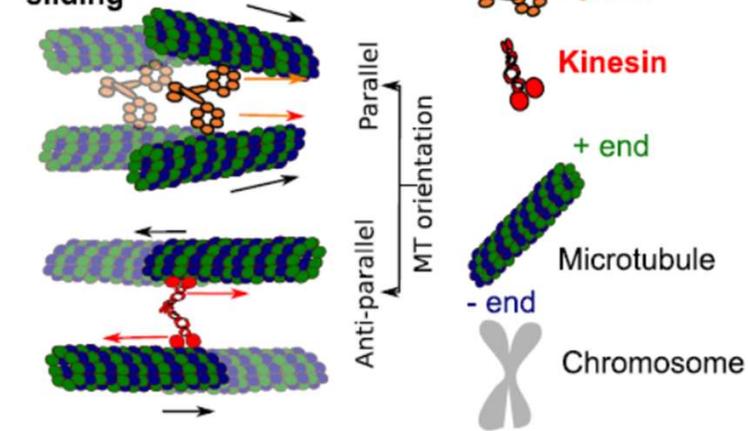
Митотическое веретено



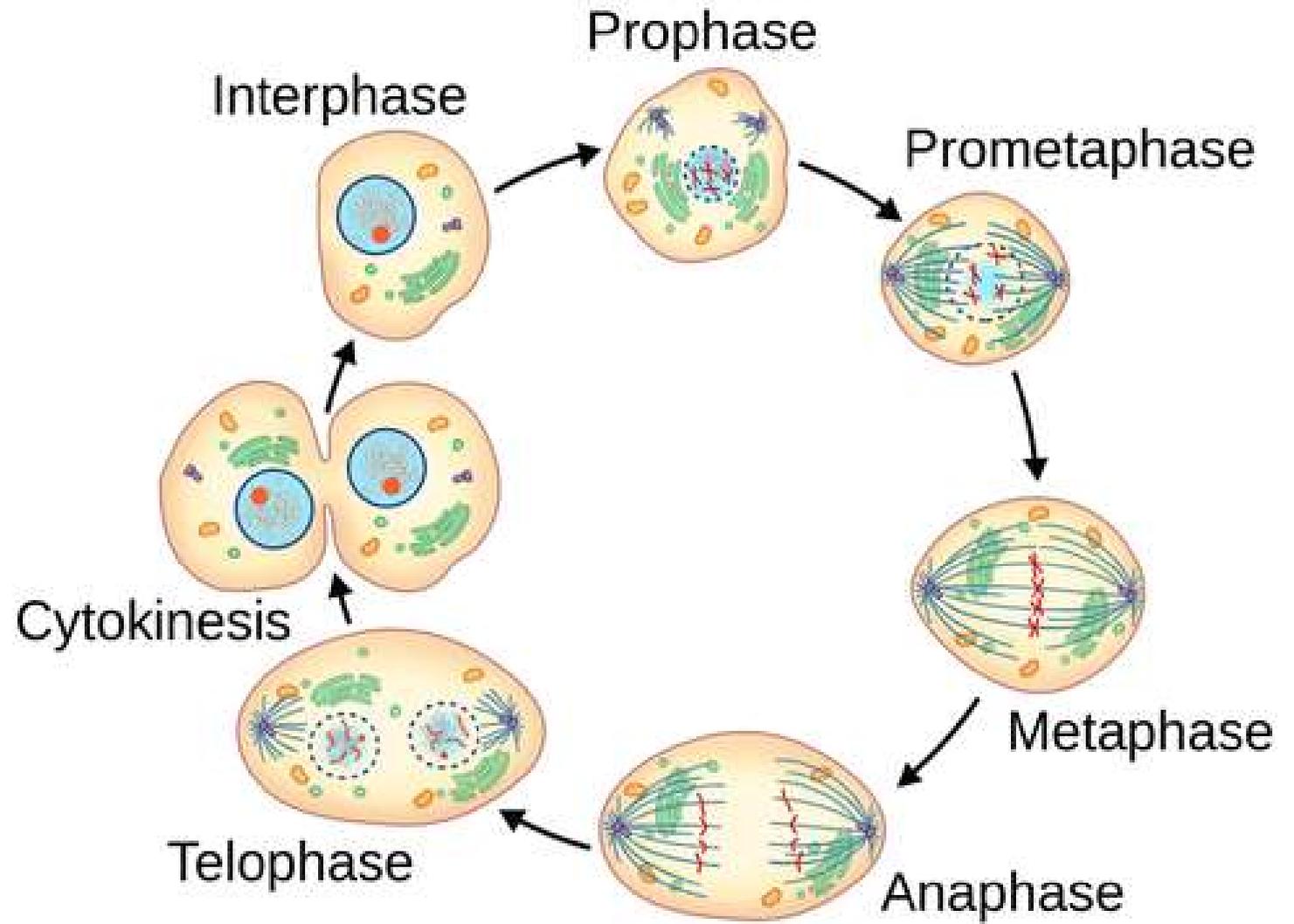
(a) Spindle organization by MT-motor interactions



(b) Motor-driven MT sliding



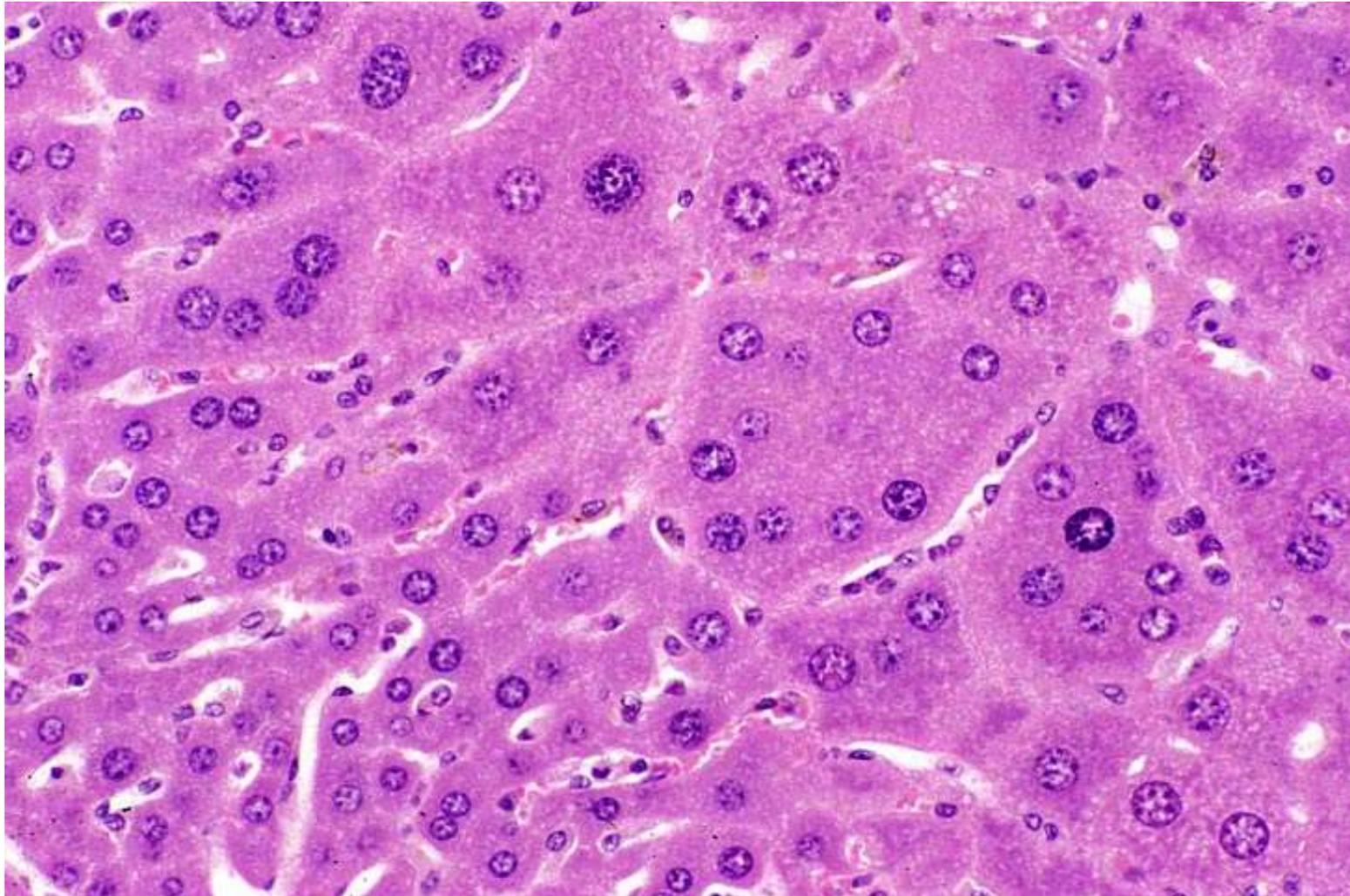
Фазы митоза



Биологическое значение митоза

- Обеспечивает рост и вегетативное размножение организмов-эукариот, поддерживает постоянство числа хромосом в клеточных поколениях.

Эндомитоз в клетках печени

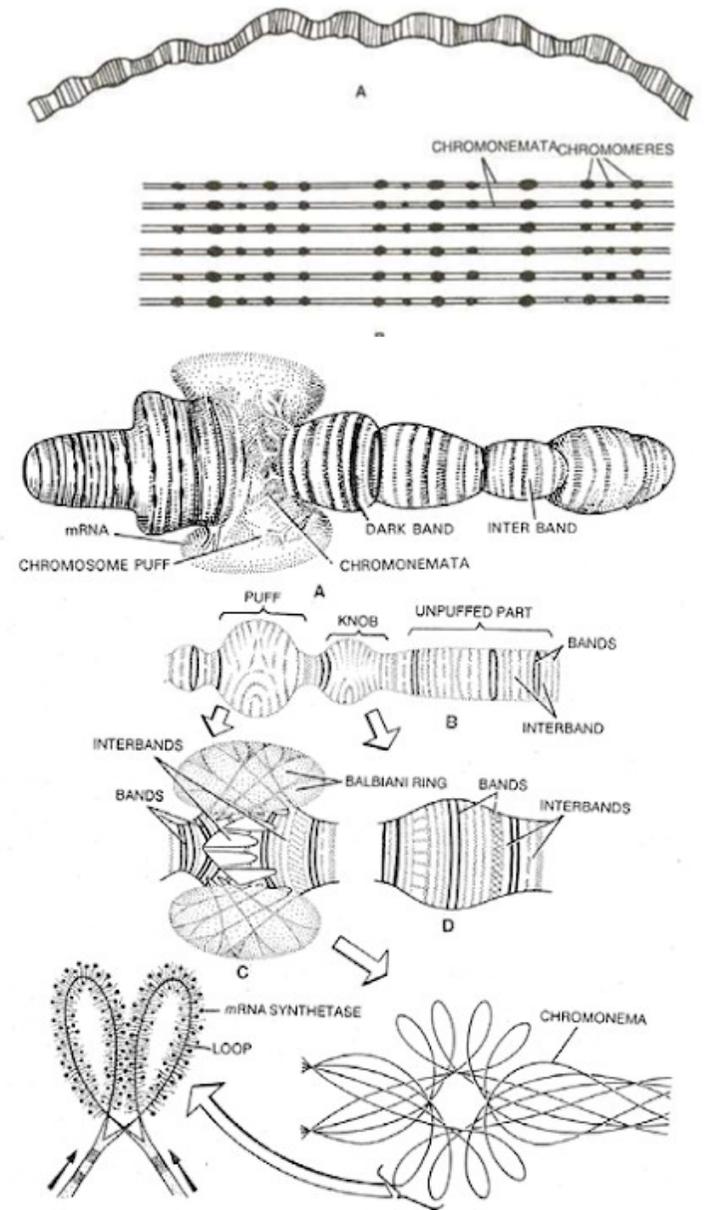


<https://twitter.com/davidsteensma/status/1303098605142769666>

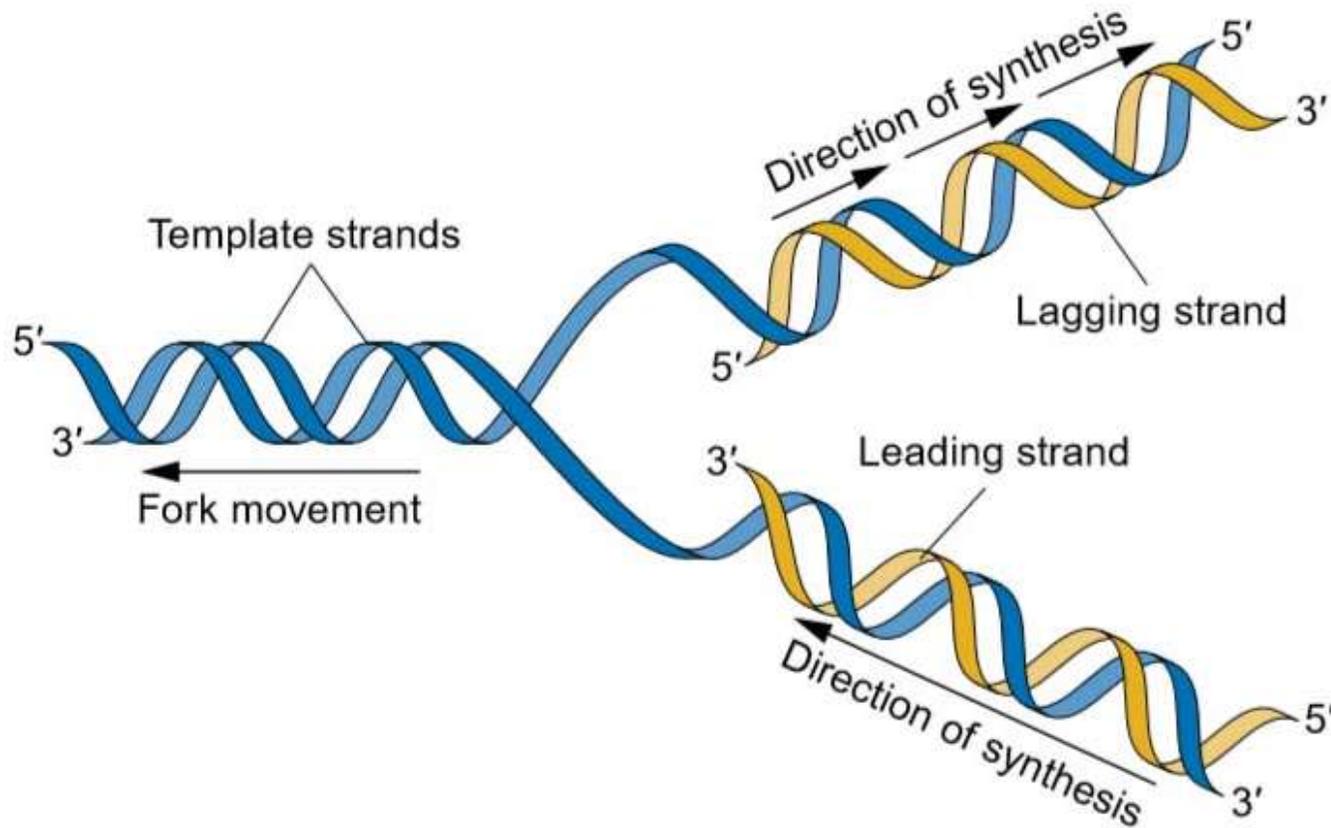
Политения



<https://www.javatpoint.com/giant-chromosomes>



Репликация ДНК

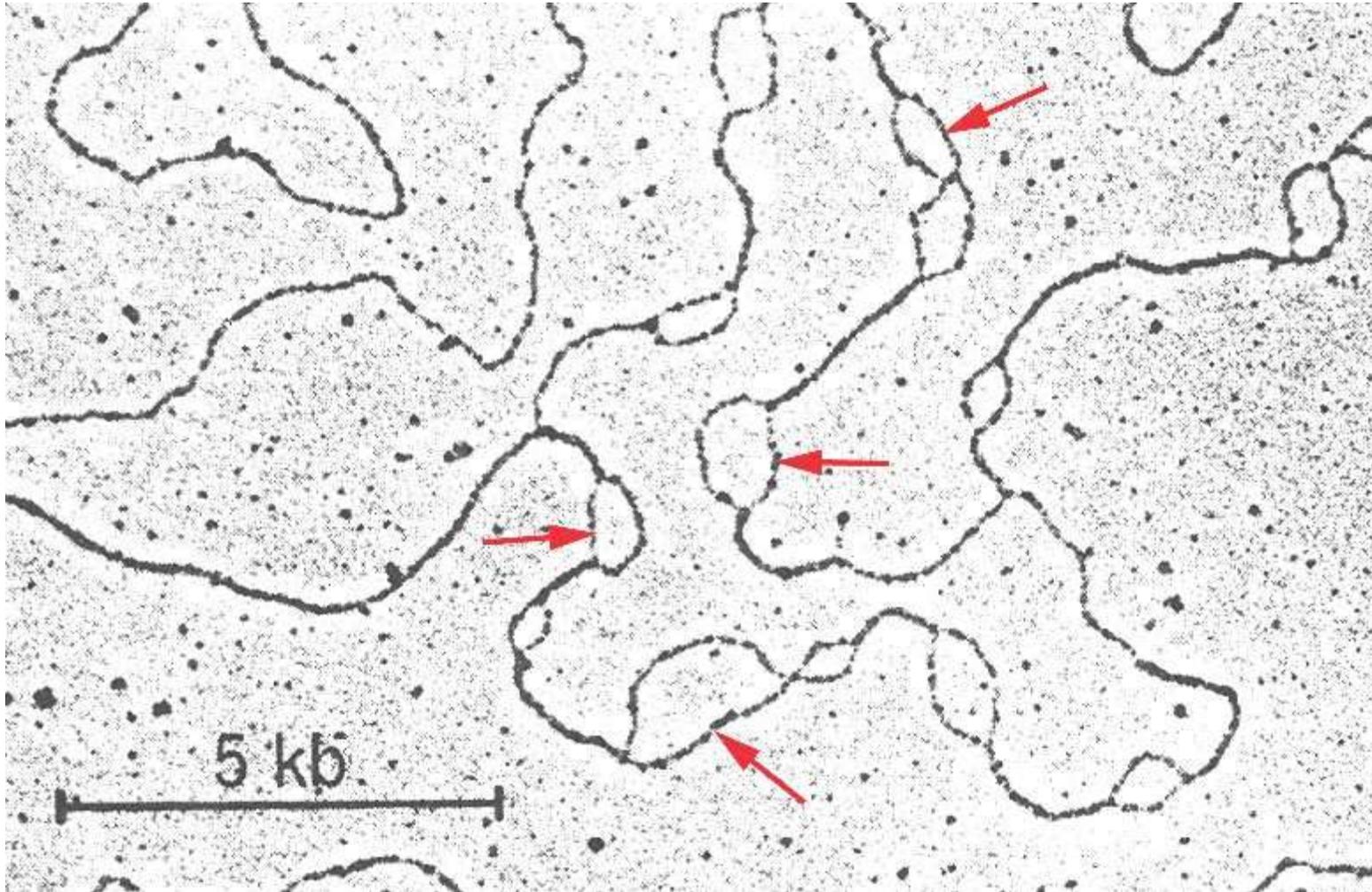


Синтез дочерней молекулы ДНК на матрице родительской молекулы.

Этапы репликации ДНК:

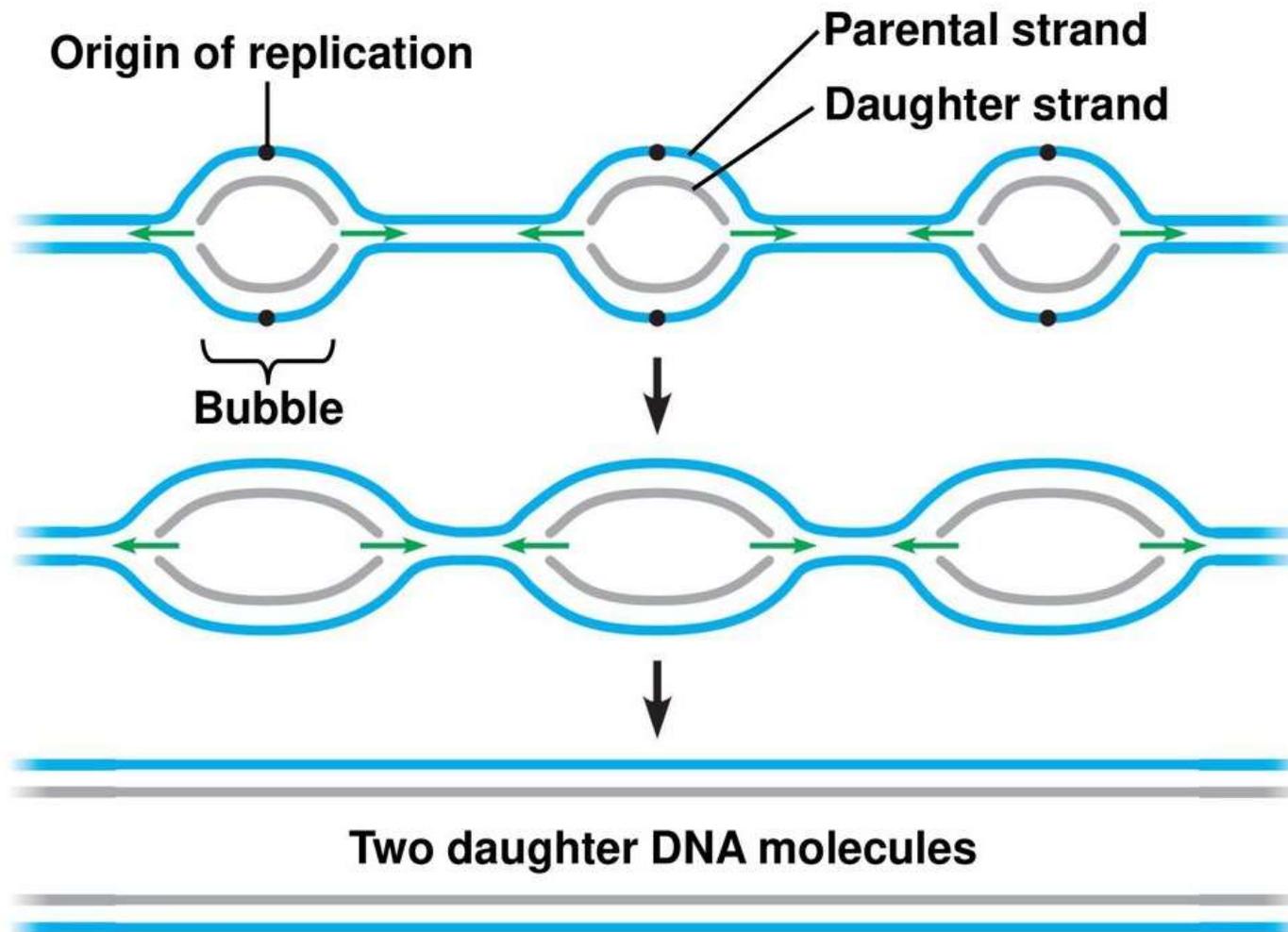
1. Инициация.
2. Элонгация.
3. Терминация.

Репликация ДНК



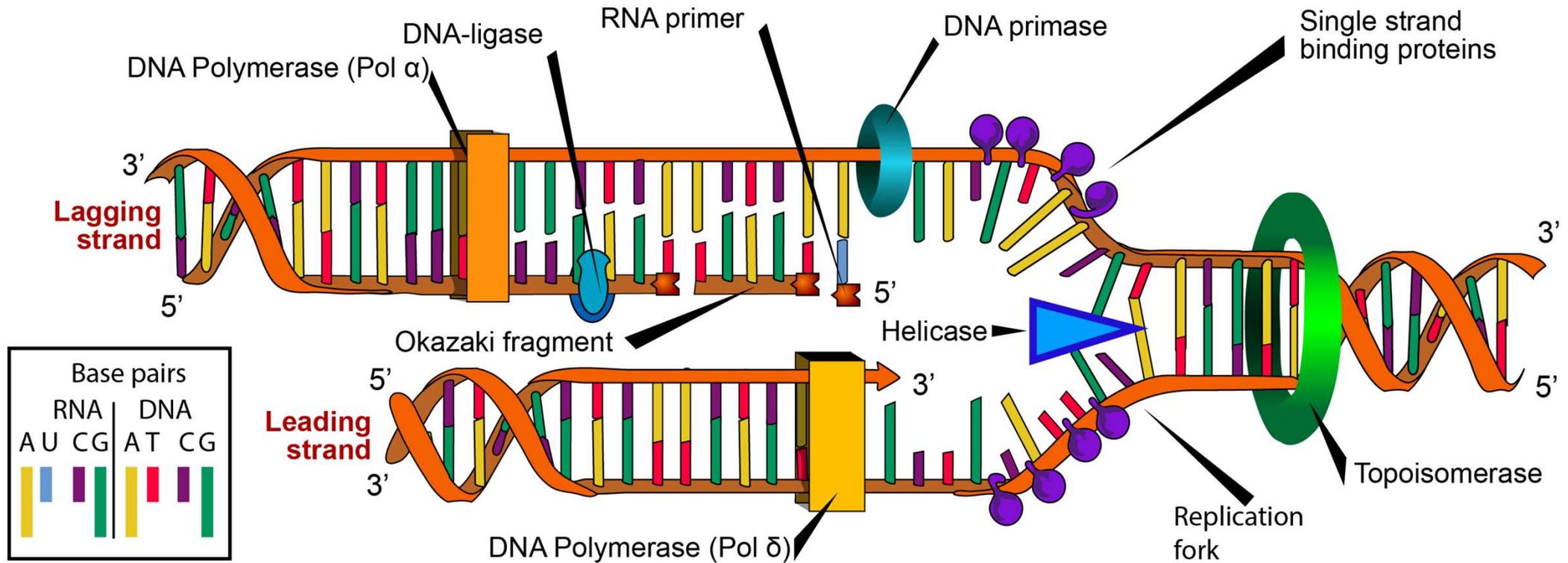
Полирепликоны

Репликация ДНК



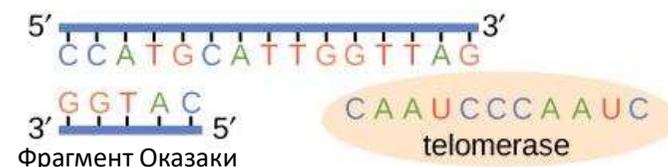
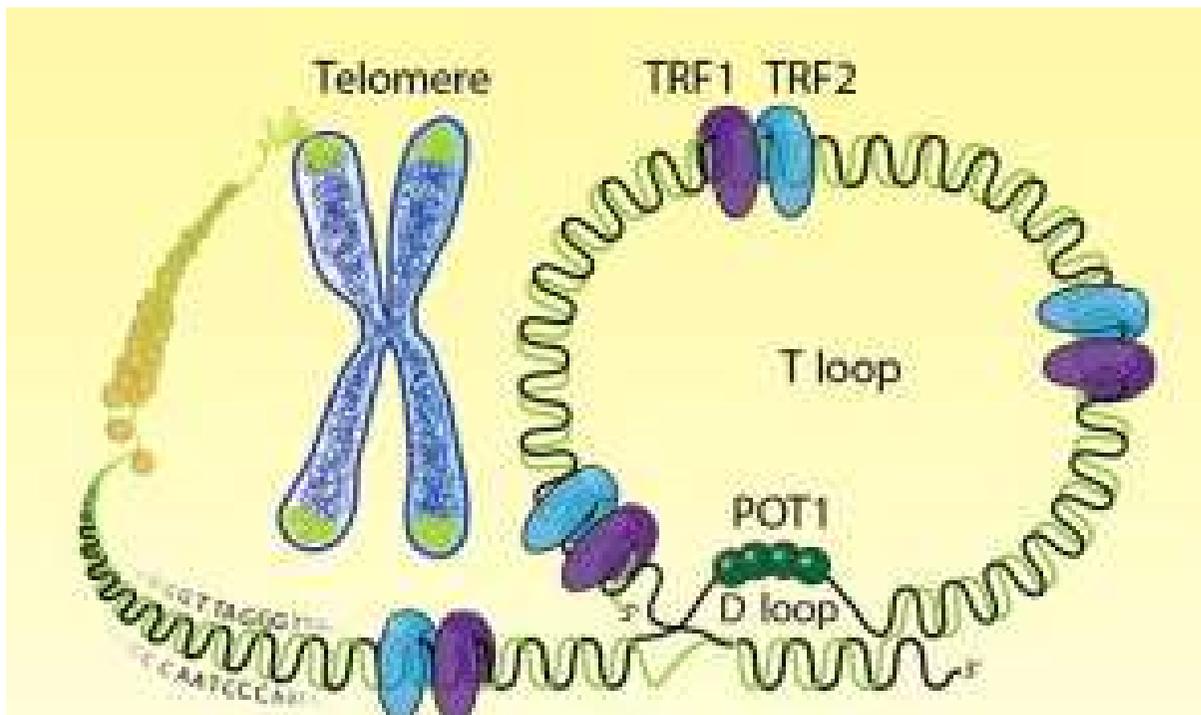
Точка инициации репликации (ori) – АТ богатые участки, длиной 300 п.н.

Репликация ДНК

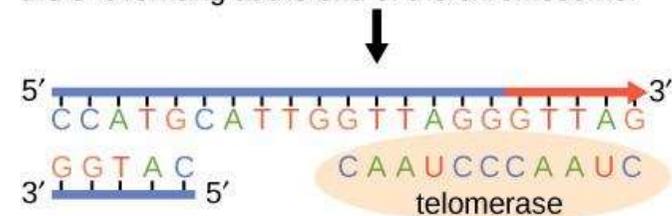


Ферменты: ДНК-топоизомераза, ДНК-геликаза (репликационная вилка); Праймаза (РНК-затравки);
ДНК-полимераза δ (лидирующая цепь), ДНК-полимераза α (отстающая цепь);
ДНК-полимеразы β и ϵ (достраивают после удаления праймера); ДНК-лигаза (сшивает).

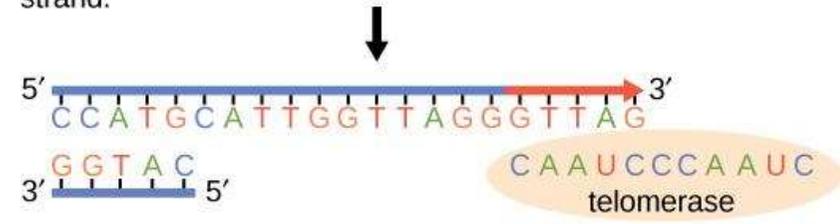
Репликация теломерных участков ДНК



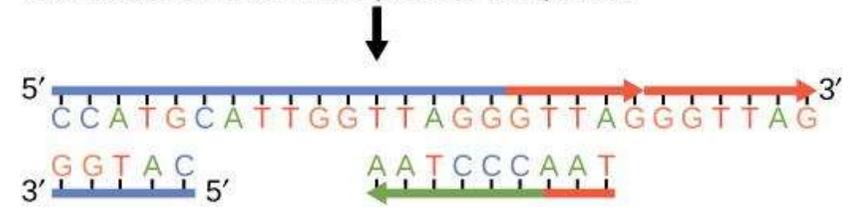
Telomerase has an associated RNA that complements the 3' overhang at the end of the chromosome.



The RNA template is used to synthesize the complementary strand.

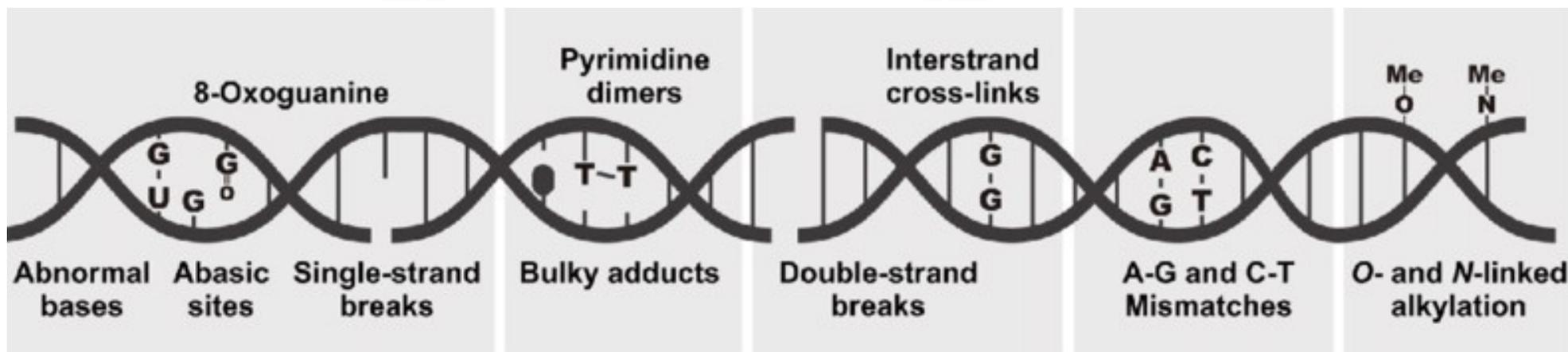
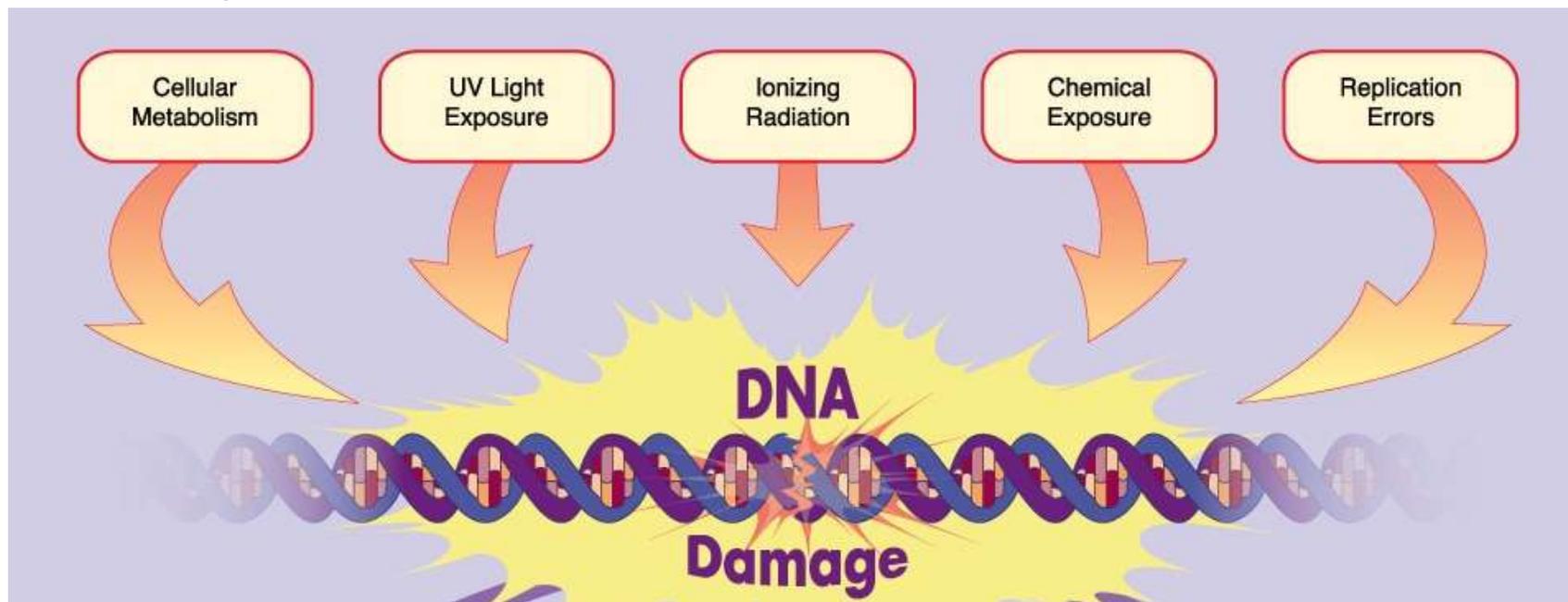


Telomerase shifts, and the process is repeated.



Primase and DNA polymerase synthesize the complementary strand.

Повреждения ДНК



Репарация ДНК

Репарация ДНК — исправление ошибок в структуре молекулы ДНК. Осуществляется при участии специальных ферментов.

Типы репарации ДНК

1. Прямая
2. Эксцизионная
3. Mismatch репарация
4. Пострепликативная
5. SOS-репарация

Прямая репарация

Прямое химическое исправление повреждений

- система ферментативной фотореактивации ДНК (фотолиазы)
- репарация метилированного гуанина (метилтрансферазы)
- репарация однонитевых разрывов ДНК (ДНК полинуклеотидлигазы)
- репарация АП-сайтов (abaisic sites, апурин-апиримидиновые сайты) инсертазами

Эксцизионная репарация

Эксцизионная репарация (excision - вырезание)

- эксцизионная репарация оснований (BER - Base excision repair),
- эксцизионная репарация нуклеотидов (NER - nucleotide excision repair)

Mismatch репарация

Репарация ошибочно спаренных нуклеотидов (mismatch - несоответствие, MMR)

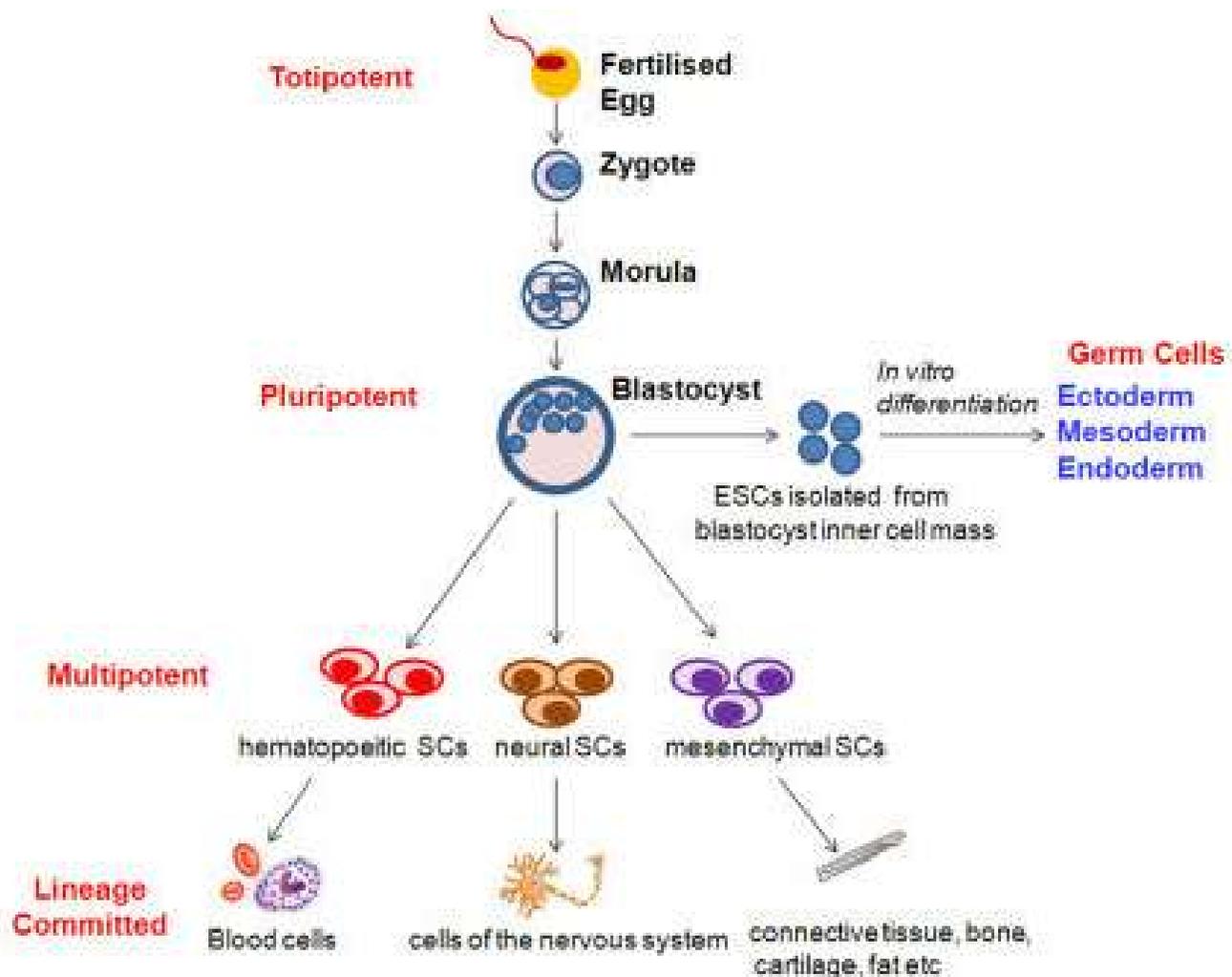
Пострепликативная репарация

Пострепликативная репарация, или репарация с участием систем рекомбинации

SOS-репарация

SOS-репарация или "ошибочная" репарация. Представляет собой индуцируемую реакцию клеток на резкую остановку синтеза ДНК, вызванную повреждением ДНК, голоданием клетки или другими стрессовыми факторами

Дифференцировка клеток



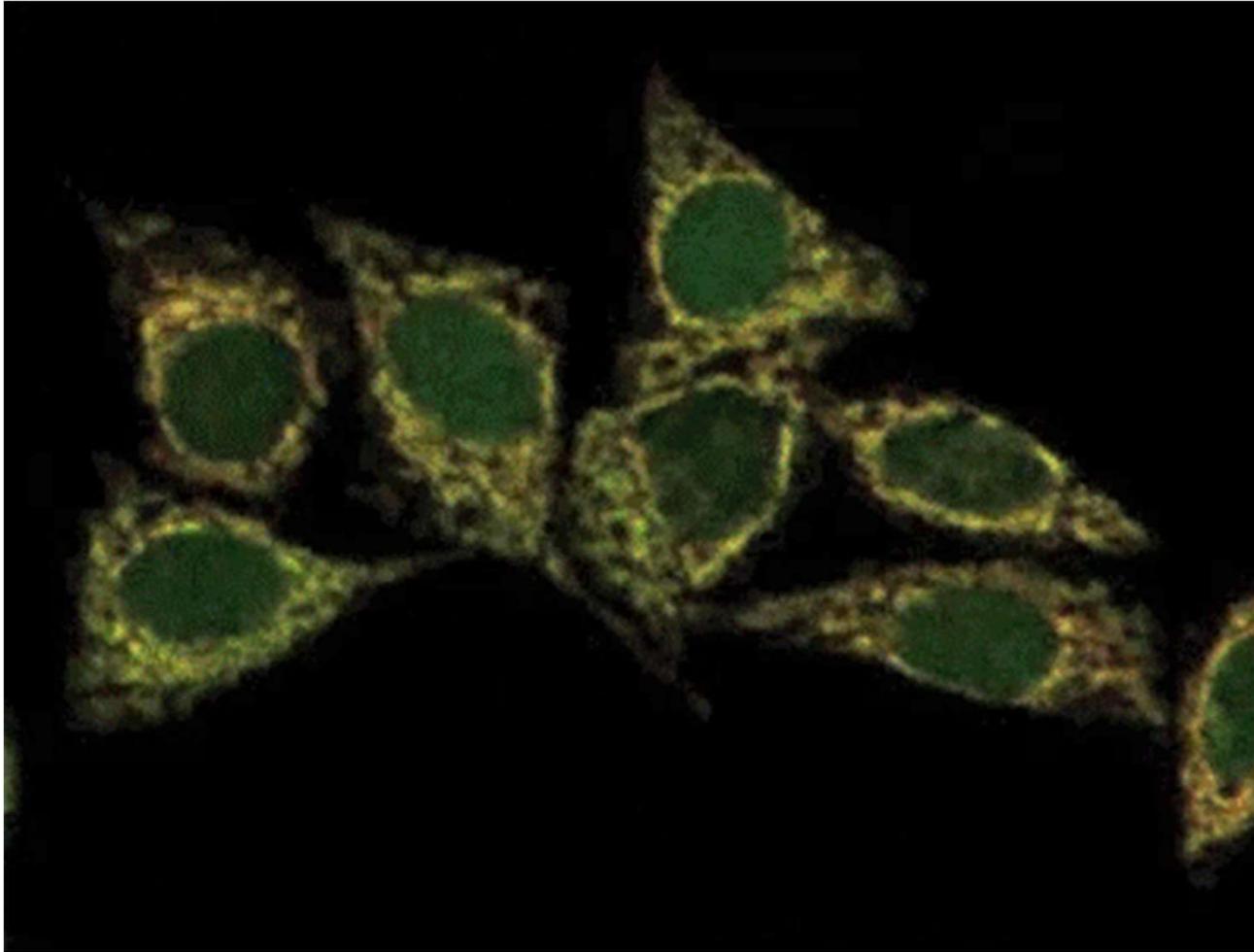
Тотипотентная клетка (зигота, бластомеры) – может дать начало всем клеткам.

Плюрипотентные клетки – дифференцируются в зародышевые листки.

Мультипотентные клетки – образуют типы клеток в пределах определенного зародышевого листка.

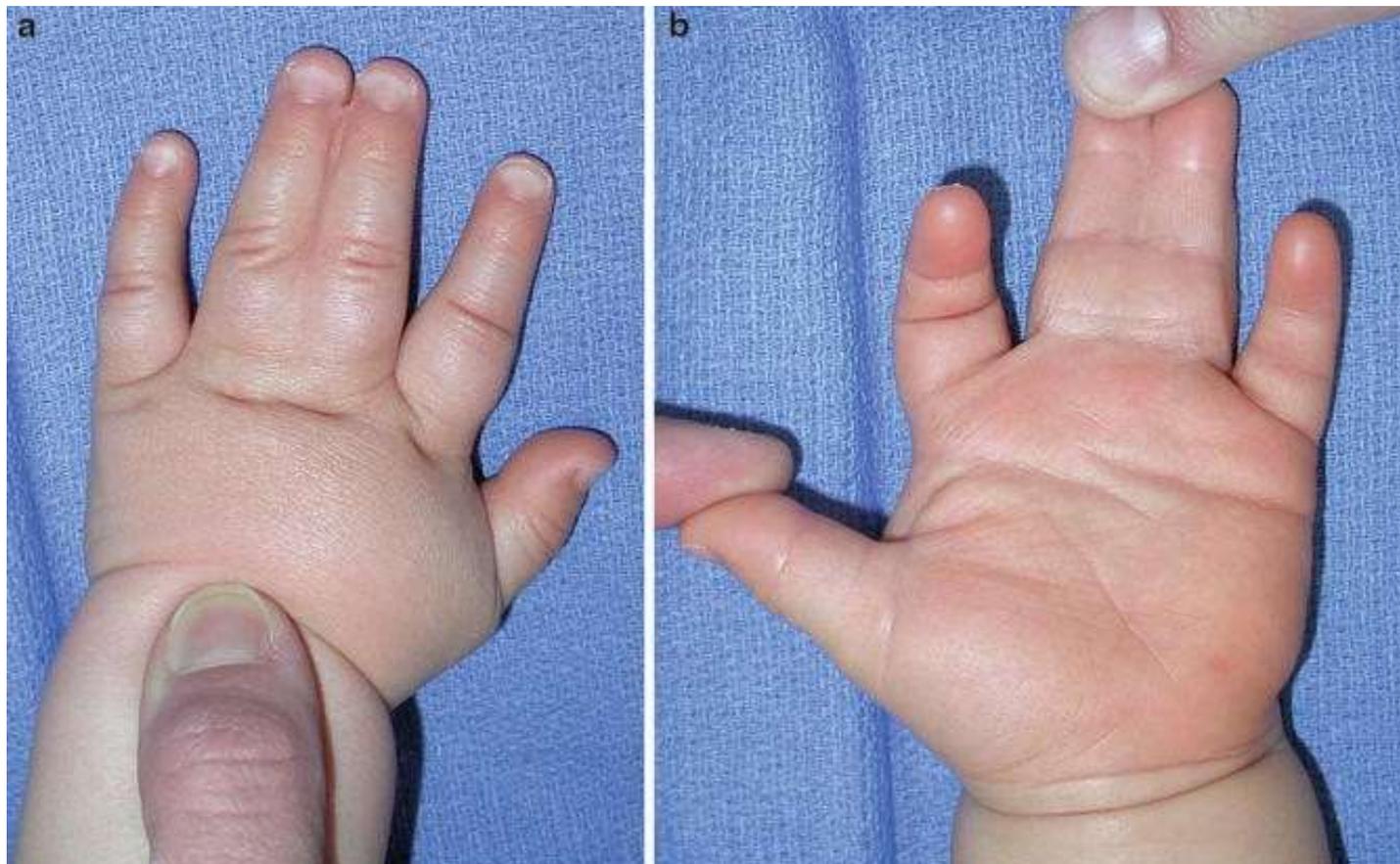
Унипотентные клетки – могут превращаться только в определенный тип зрелых клеток.

АПОПТОЗ



Апоптоз - это процесс запрограммированной гибели клеток.

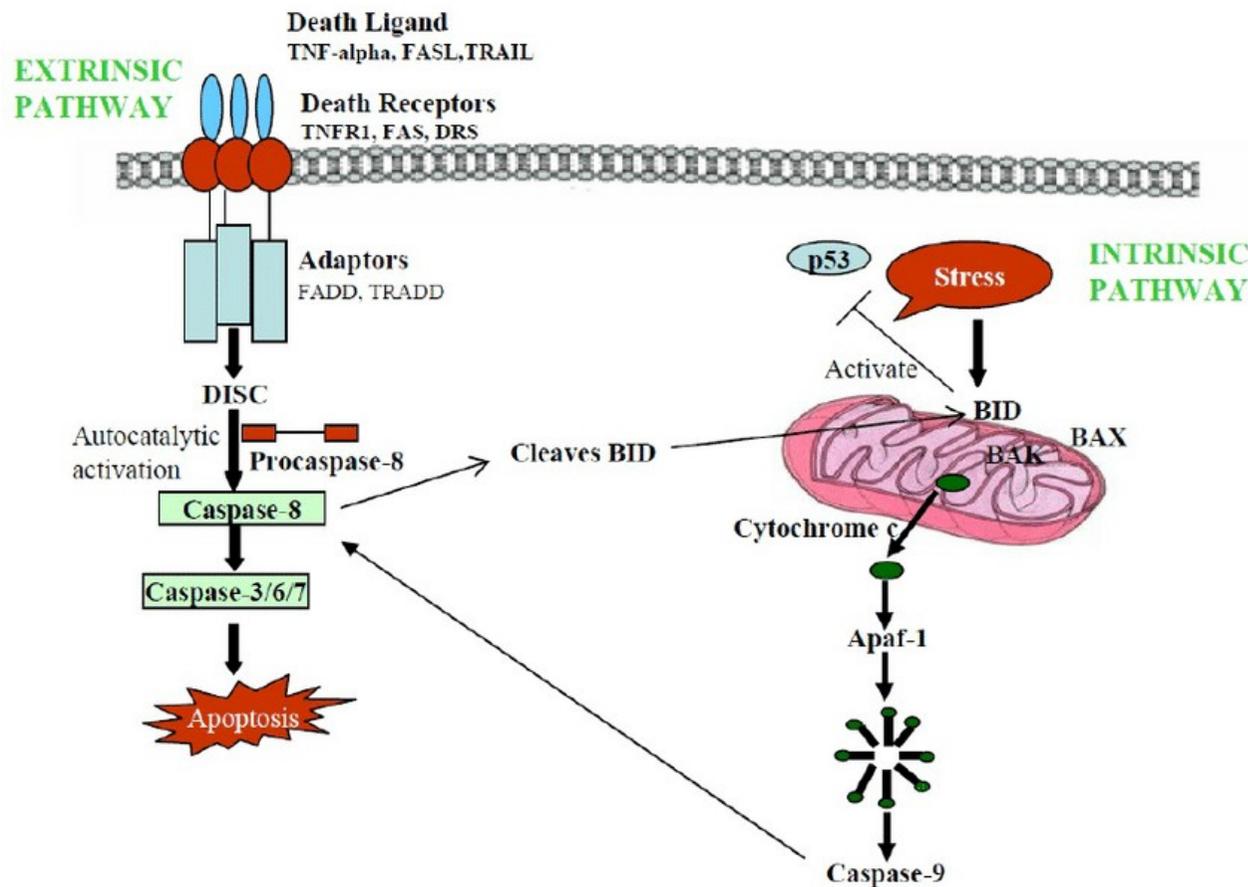
Синдактилия



Фазы апоптоза

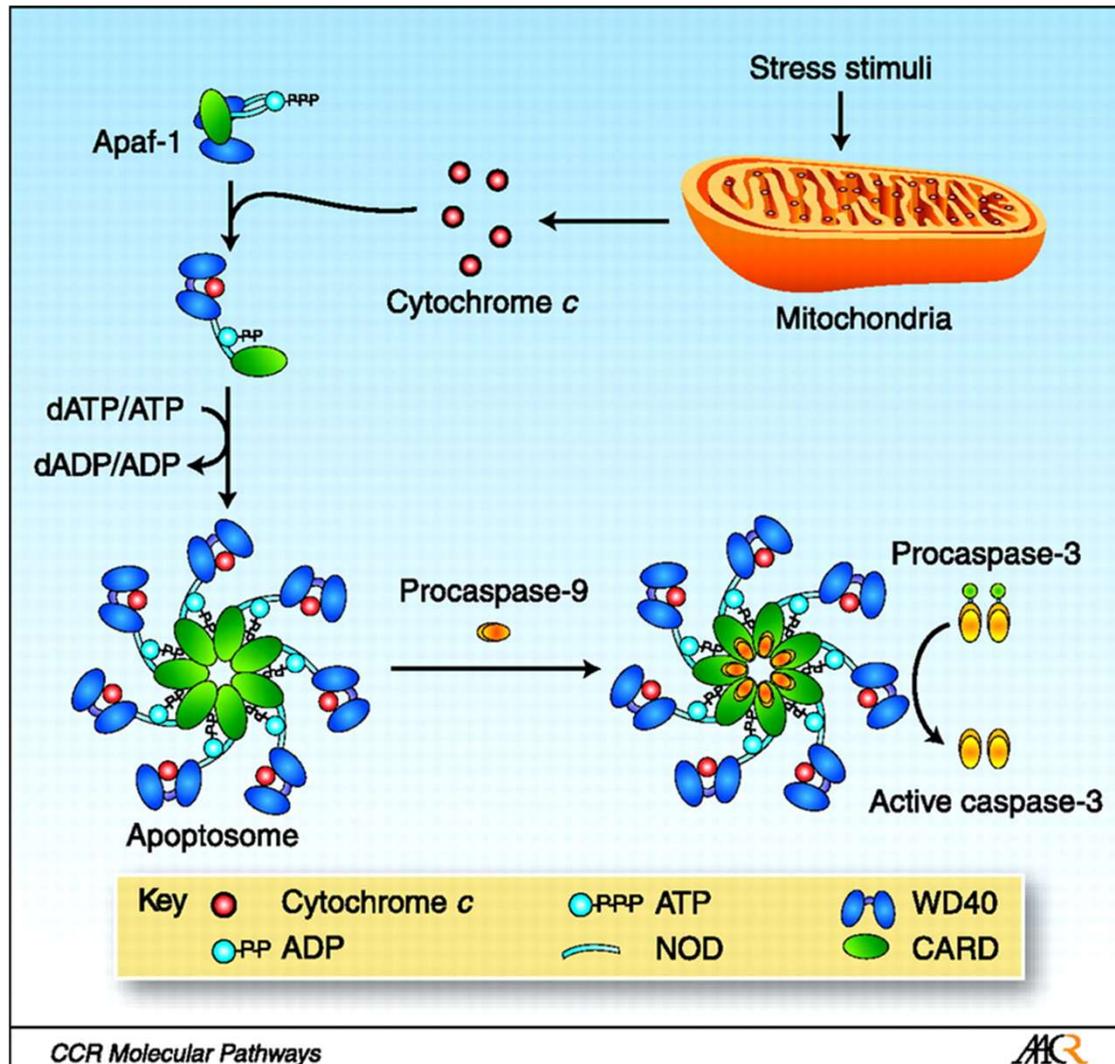
- Сигнальная
- Эффекторная
- Деградационная

Сигнальная фаза



Два пути передачи сигнала апоптоза. 1. Рецептор-зависимый сигнальный путь (лиганды (белки): CD95L, TNF, Аро3L и др.; семейство рецепторов фактора некроза опухолей: TNFR, CD95, DR3 и др.; белки-адаптеры (FADD и др.; прокаспазы; формируется агрегат – апоптосома (DISC — death-inducing signaling complex); активируются инициирующие каспазы 2, 8, 10; активация эффекторных каспаз 3, 6, 7).

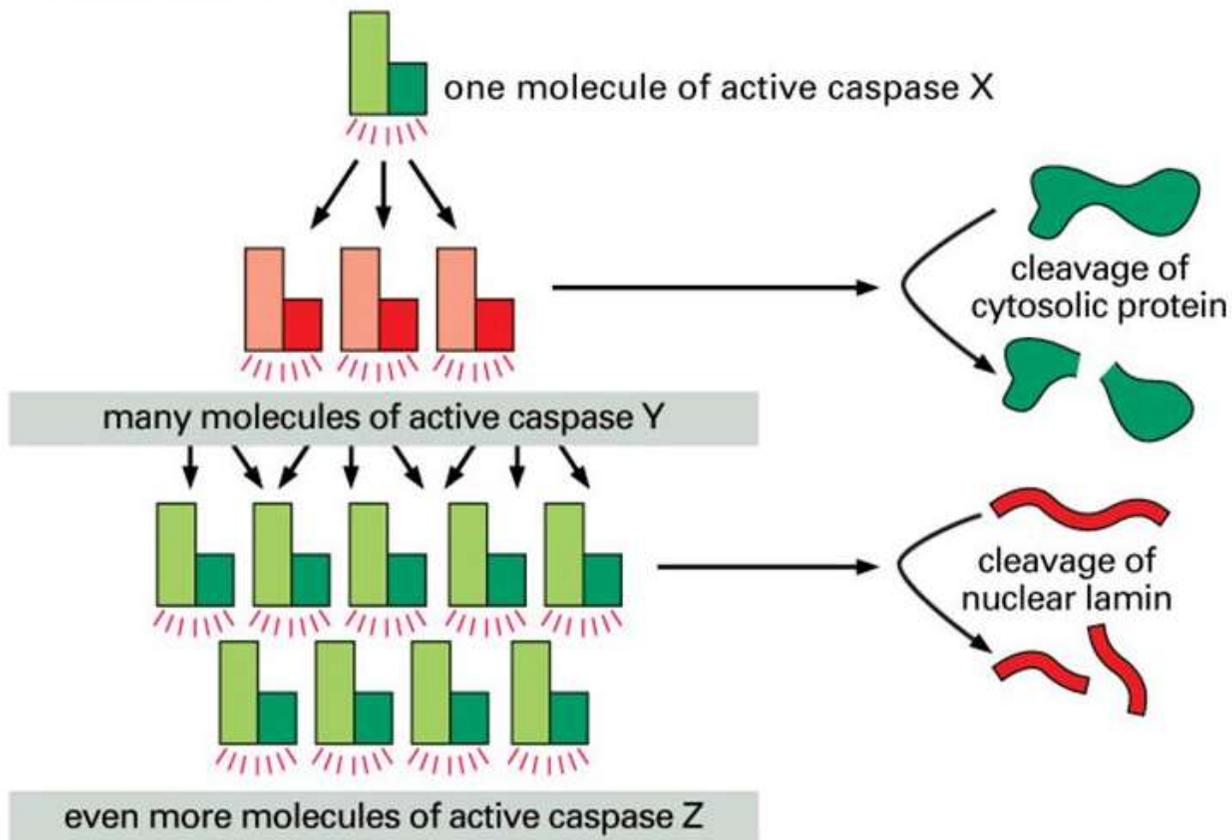
Сигнальная фаза



Два пути передачи сигнала апоптоза. 2. Митохондриальный путь: повышение проницаемости наружной мембраны митохондрий – белки Bcl-2-белки – Bax и Bak, разрыв мембраны, выход апоптогенных белков (цитохром С), выход прокаспаз –2, –3 и –9; белок AIF (apoptosis inducing factor), цитохром С формирует апоптосомы вместе с белком АРАФ-1 (Apoptosis Protease Activating Factor-1). Активация прокаспазы-9, каспаза-9 активирует прокаспазу-3, образуется эффекторная каспаза-3.

Эффекторная фаза

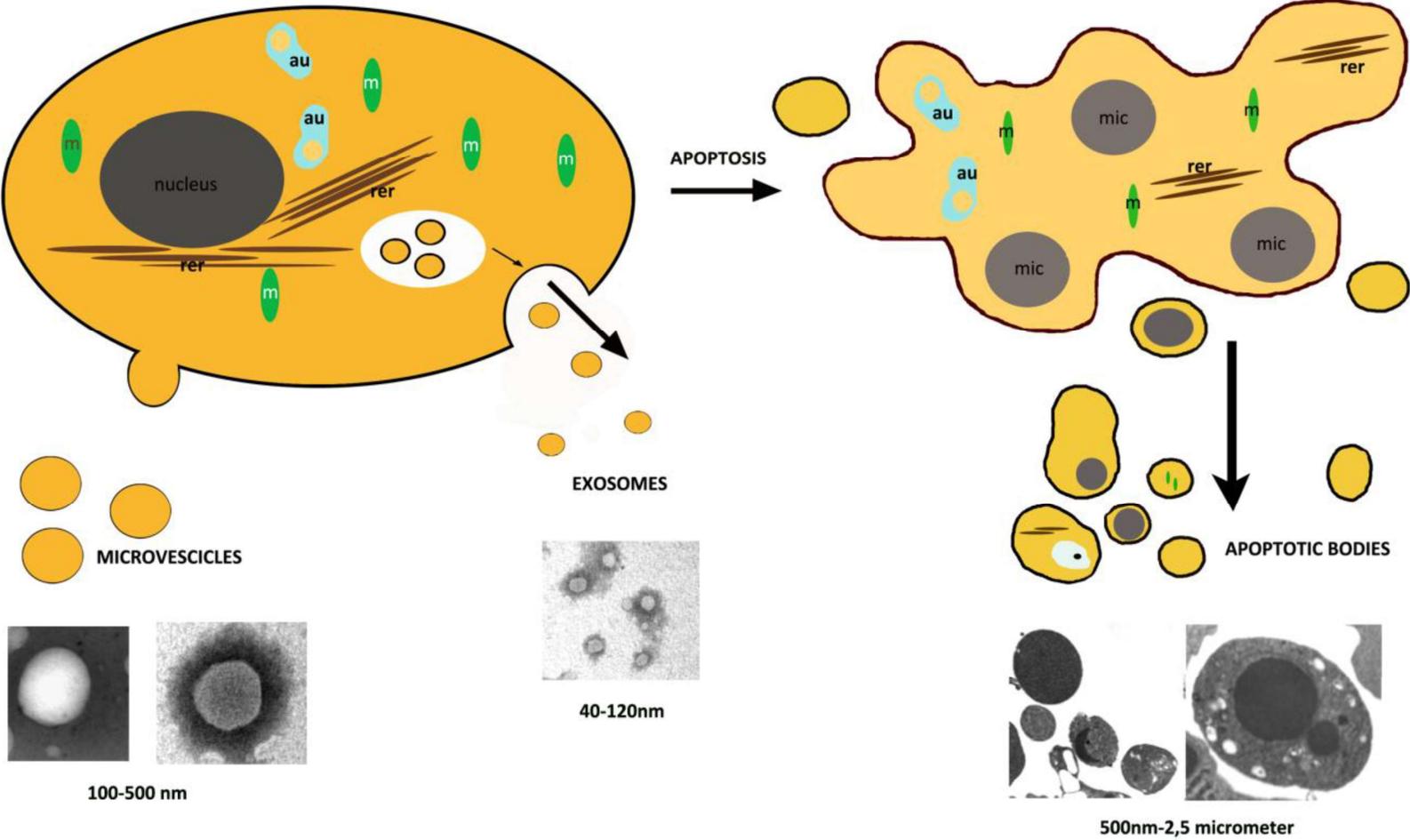
(B) caspase cascade



Каспазный каскад

Figure 17-38 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Деградиционная фаза





Благодарю
за внимание!