

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

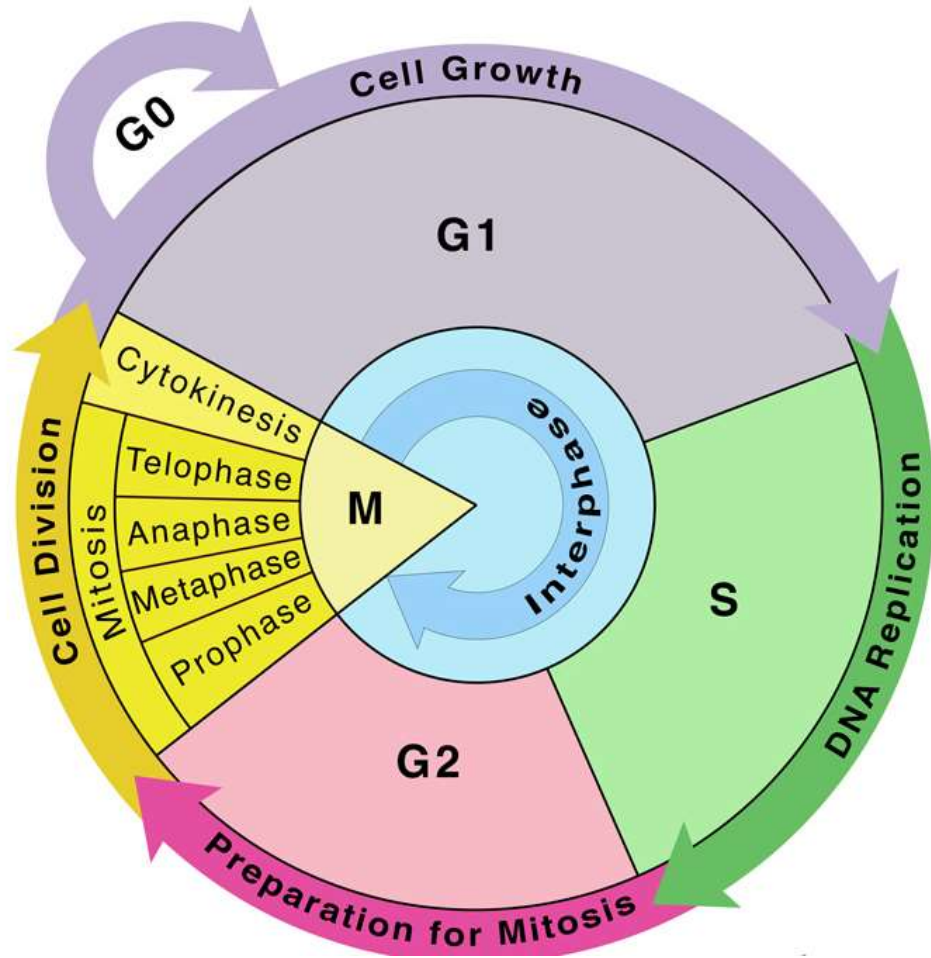
Клеточный цикл (жизненный цикл клетки)

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:

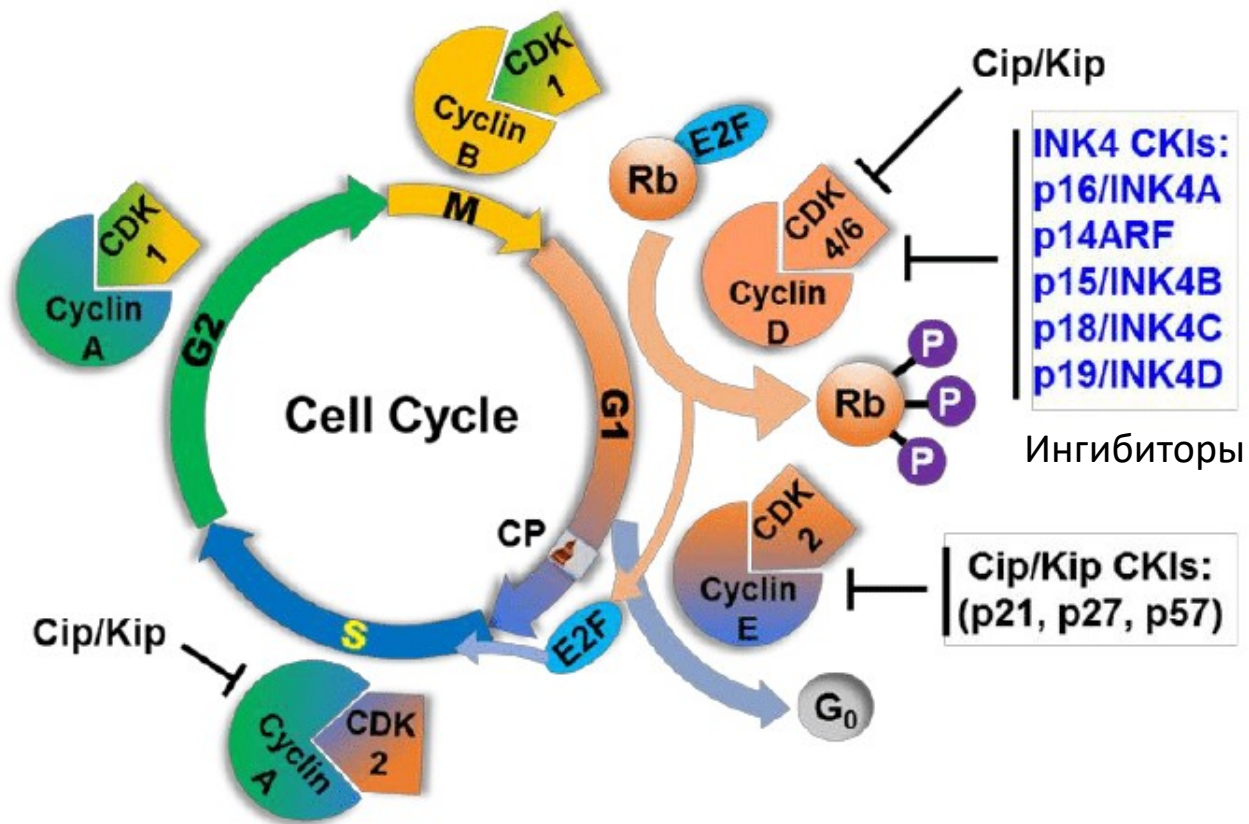
Пресинтетическая G1 (Gap 1) фаза – период роста клетки, синтез РНК и белков, формирование ядрышка. Количество хромосом и ДНК $2n2c$.

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 $2n4c$.

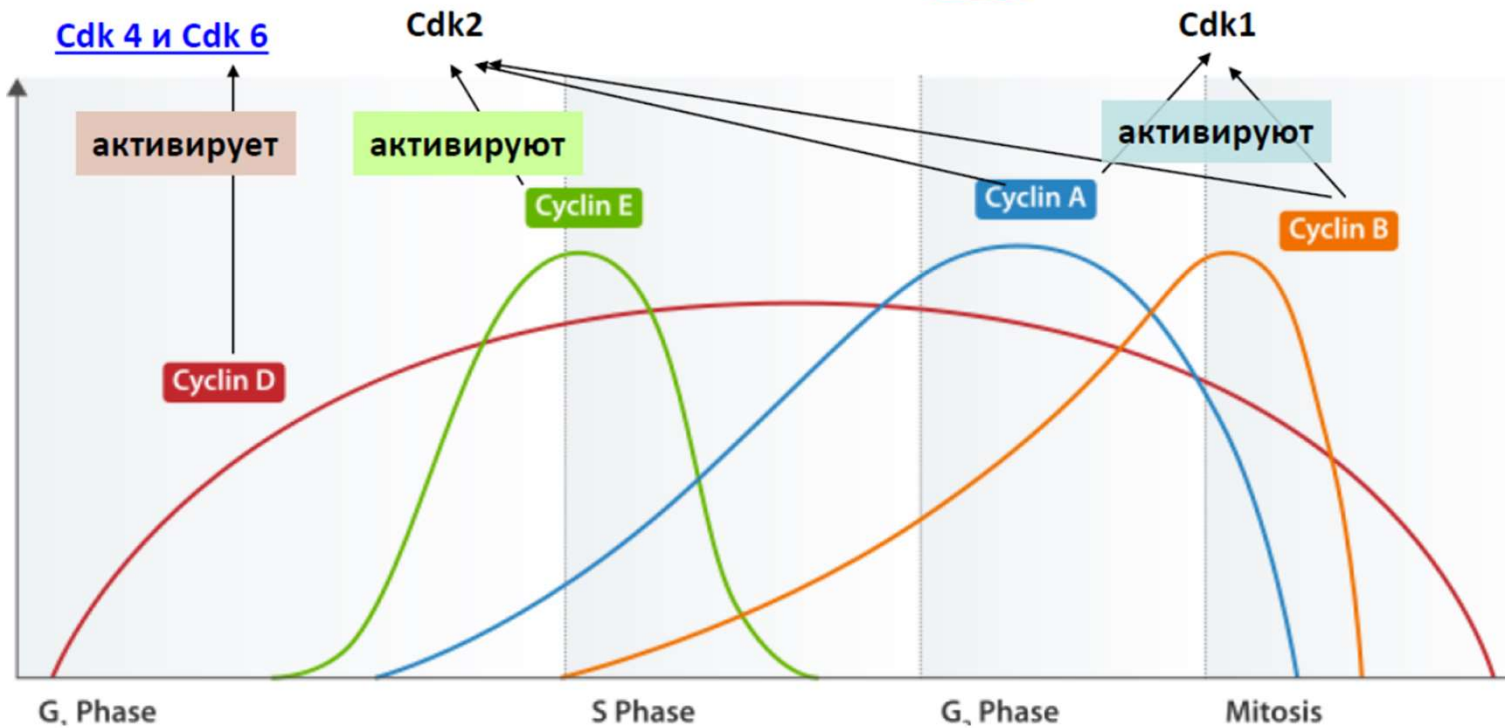
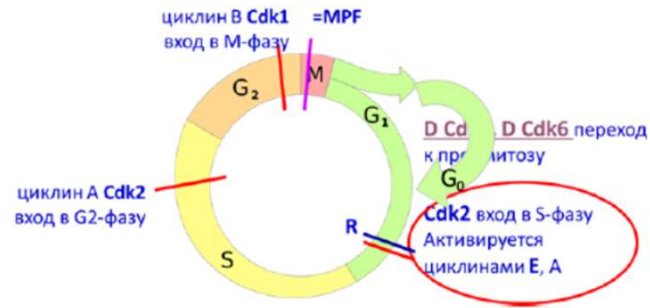
G0 (Gap zero) фаза – фаза пролиферативного покоя.

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.

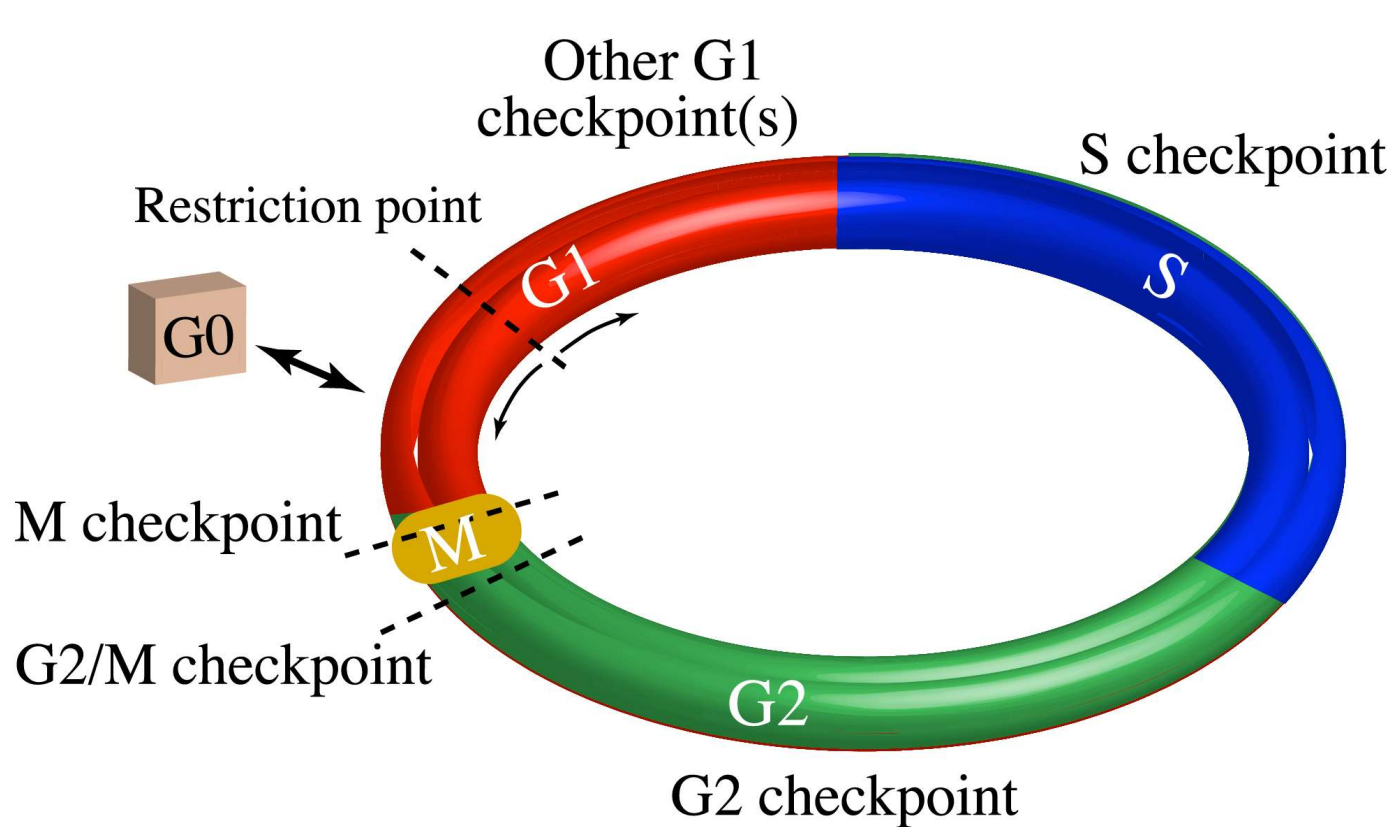
Ген *CDKN1A* – кодирует белок p21 ингибитор циклинзависимой киназы A/Cdk1.

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

Контрольные (сверочные) точки клеточного цикла

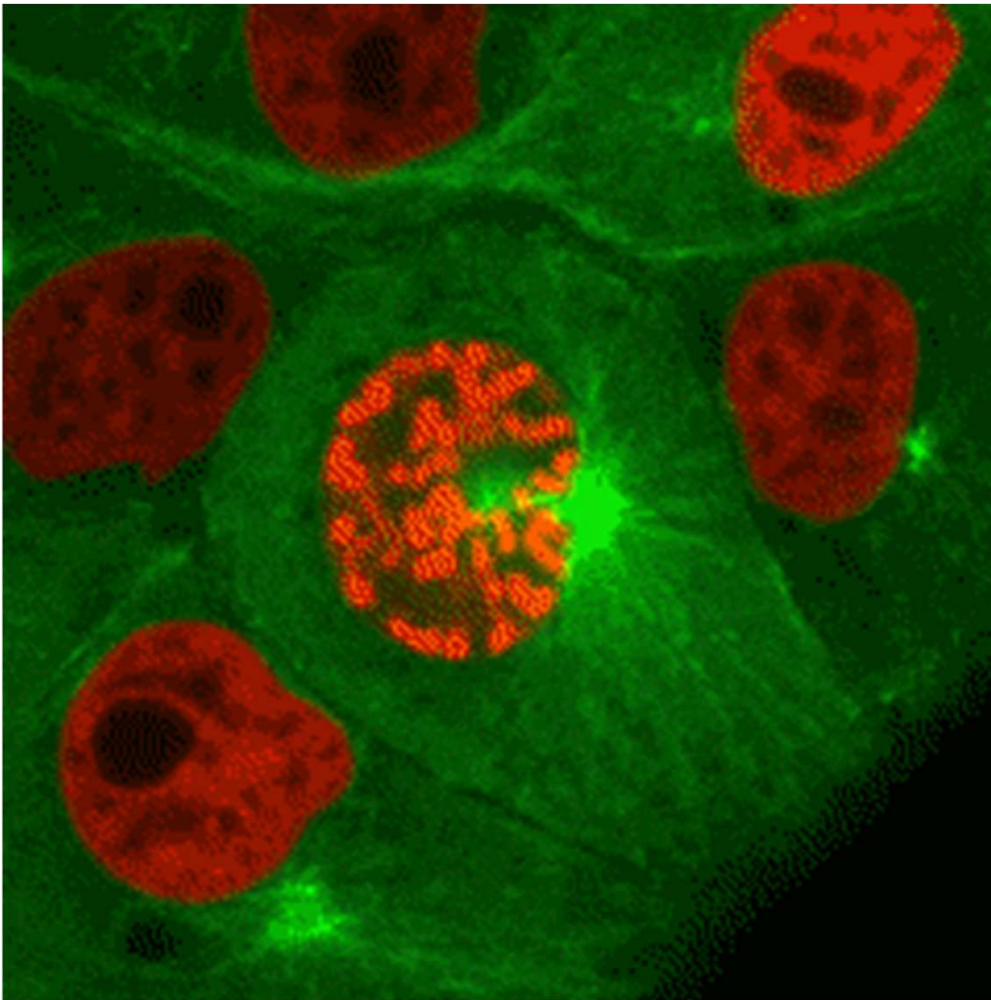
- Контрольные точки клеточного цикла - это механизмы наблюдения, которые контролируют порядок, целостность и точность основных событий клеточного цикла.

Контрольные (сверочные) точки клеточного цикла



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

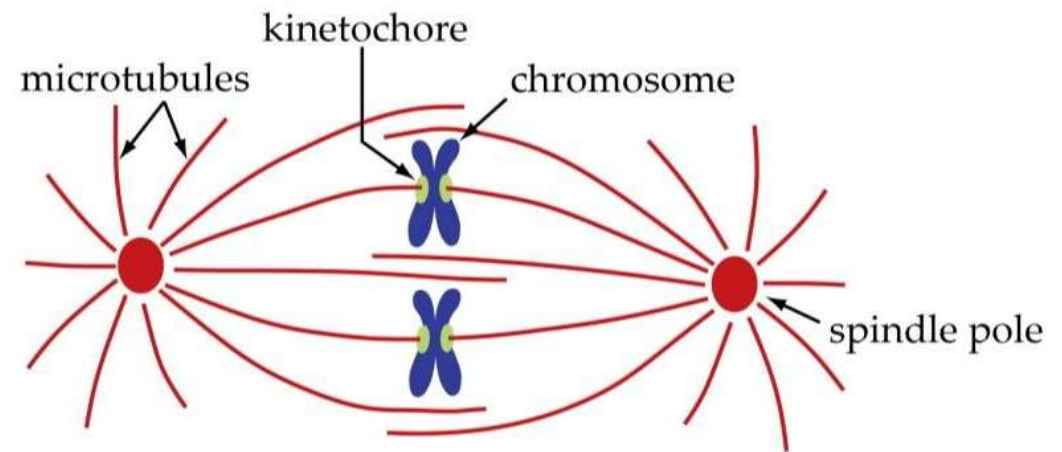
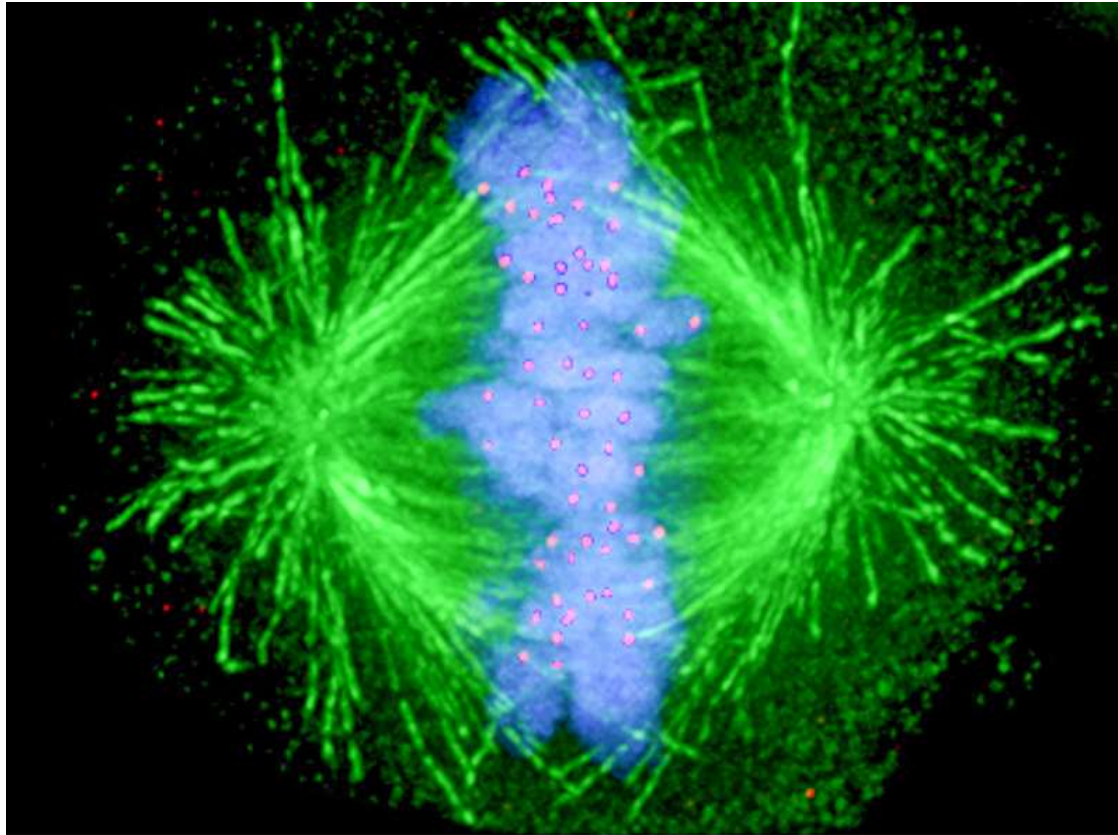
МИТОЗ



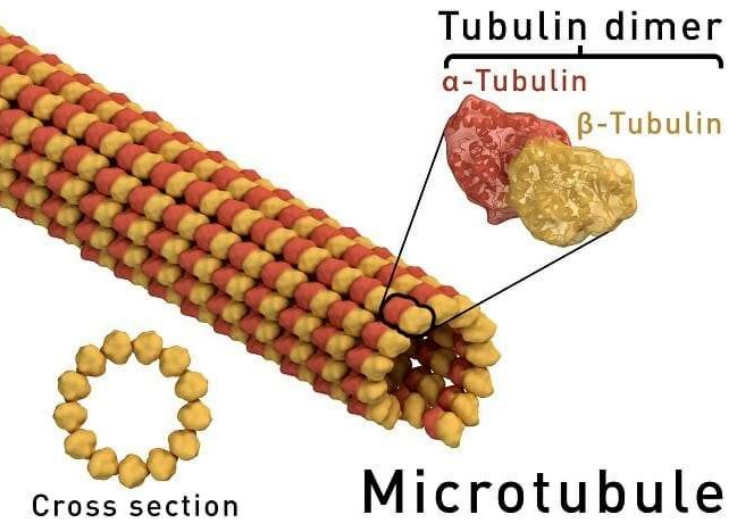
Митоз - процесс непрямого деления соматических клеток эукариот, в результате которого из одной диплоидной материнской клетки образуются две дочерние клетки.

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

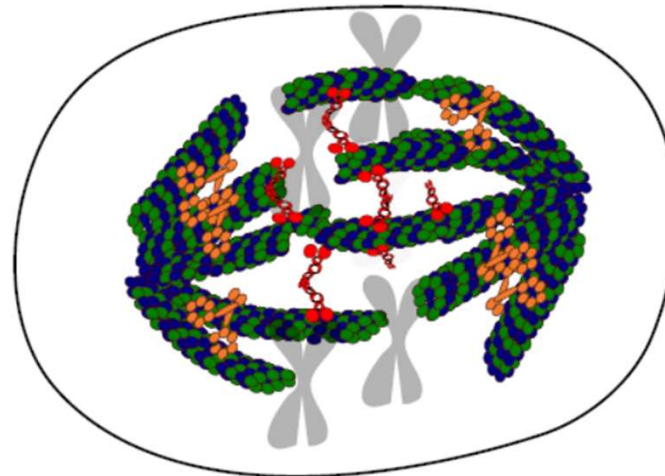
Митотическое веретено



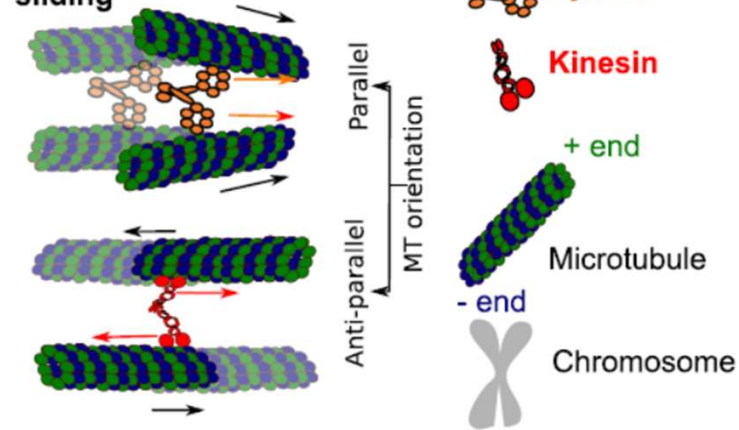
Митотическое веретено



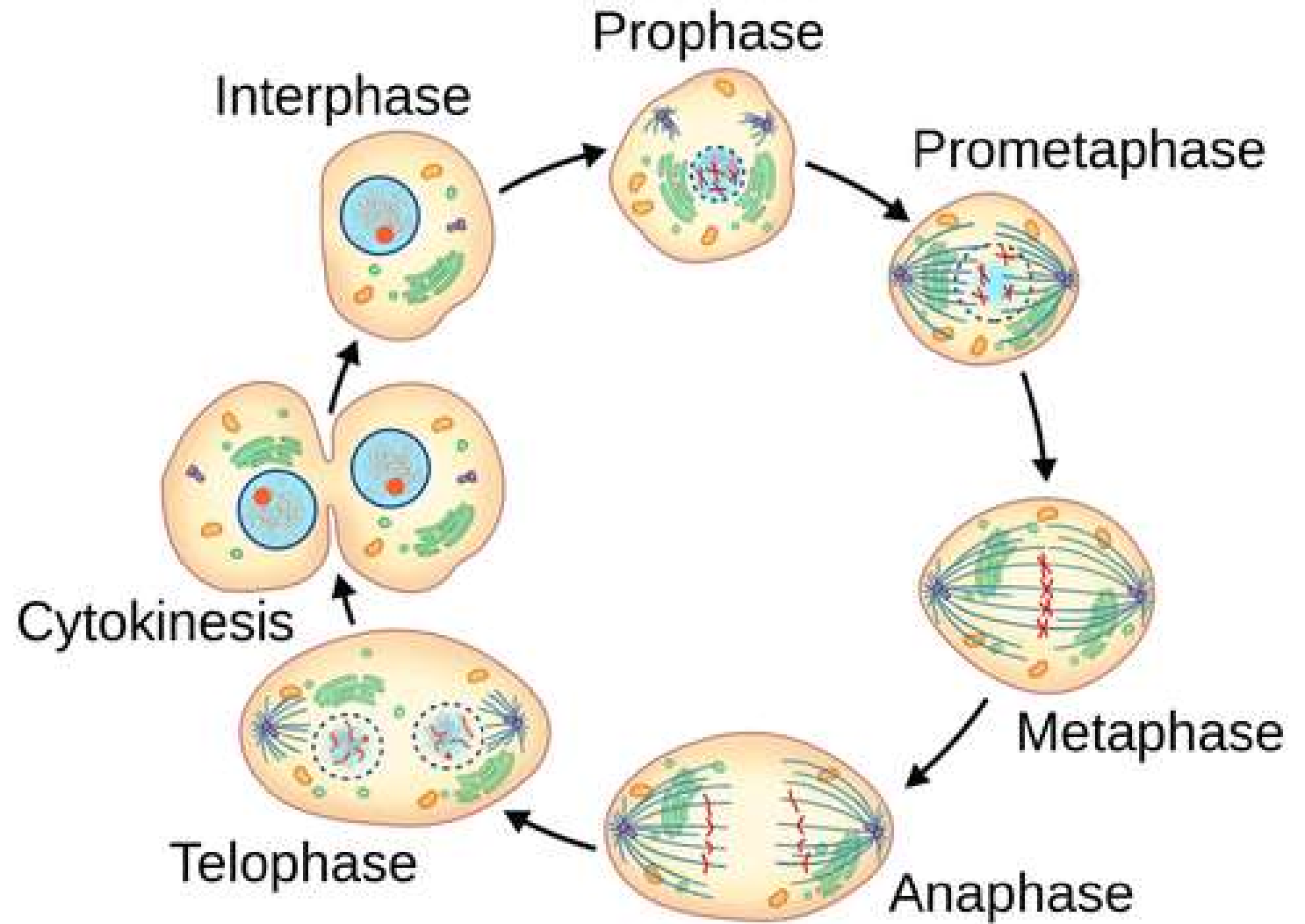
(a) Spindle organization by MT-motor interactions



(b) Motor-driven MT sliding



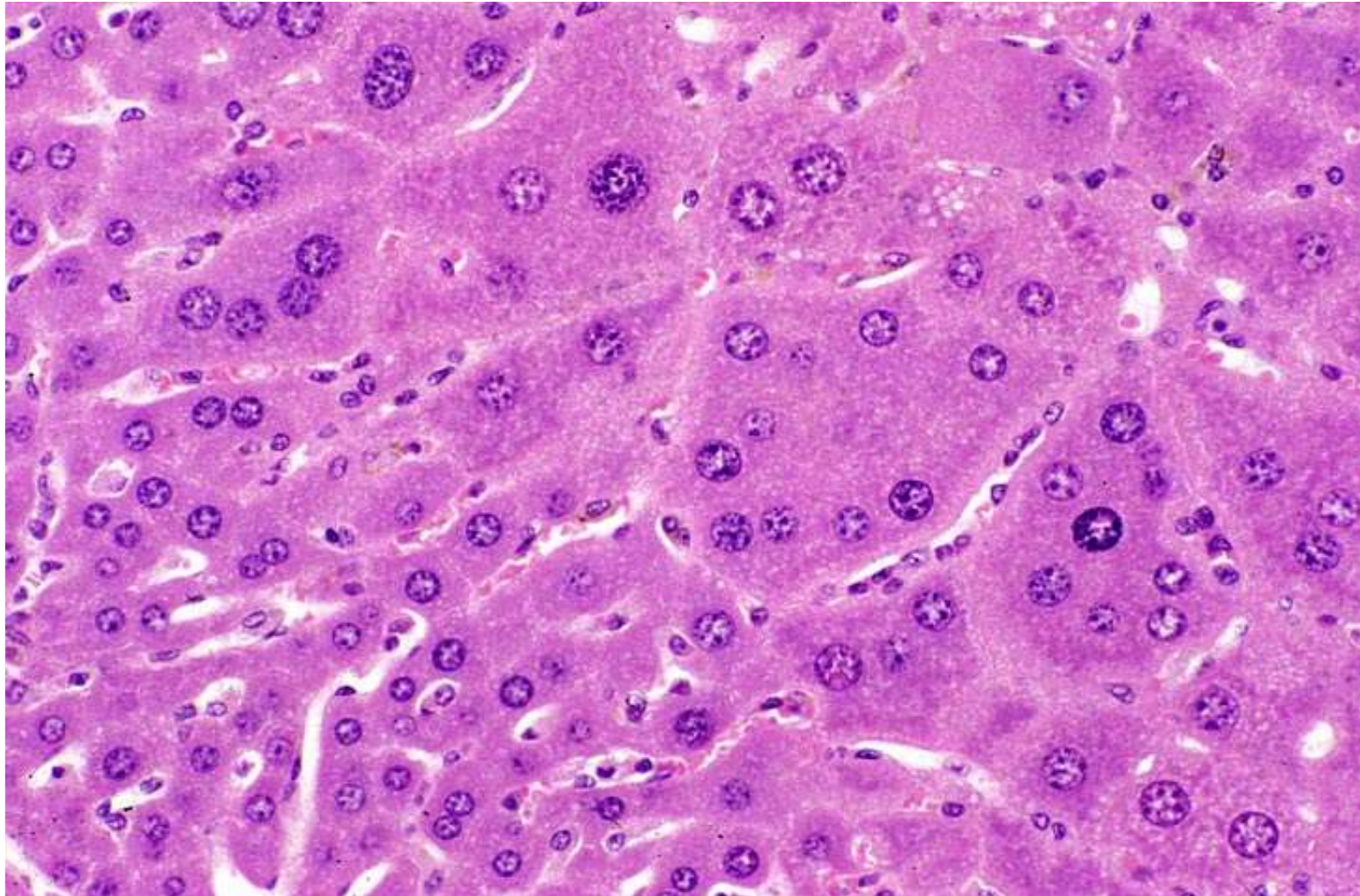
Фазы митоза



Биологическое значение митоза

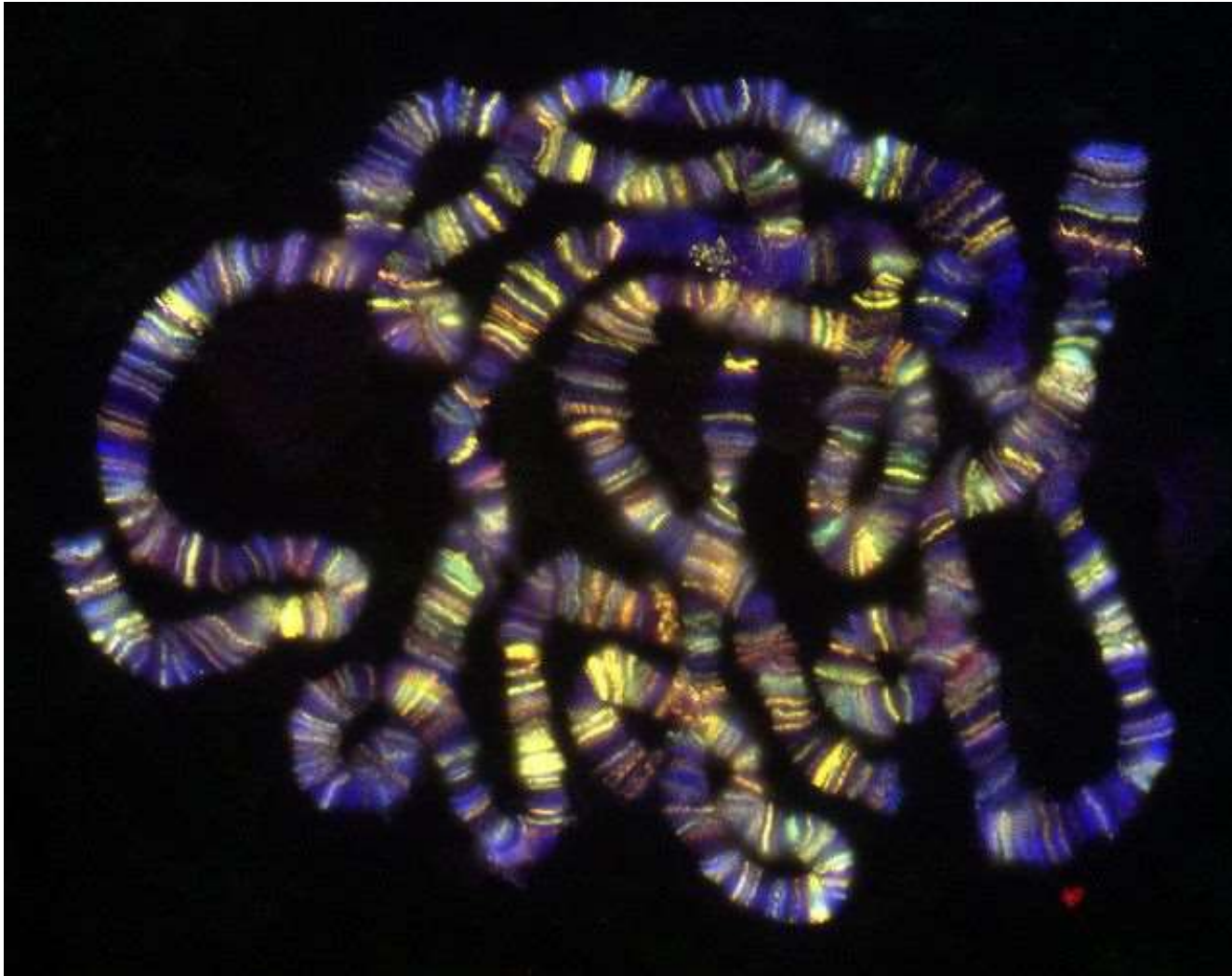
- Обеспечивает рост и вегетативное размножение организмов-эукариот, поддерживает постоянство числа хромосом в клеточных поколениях.

Эндомитоз в клетках печени

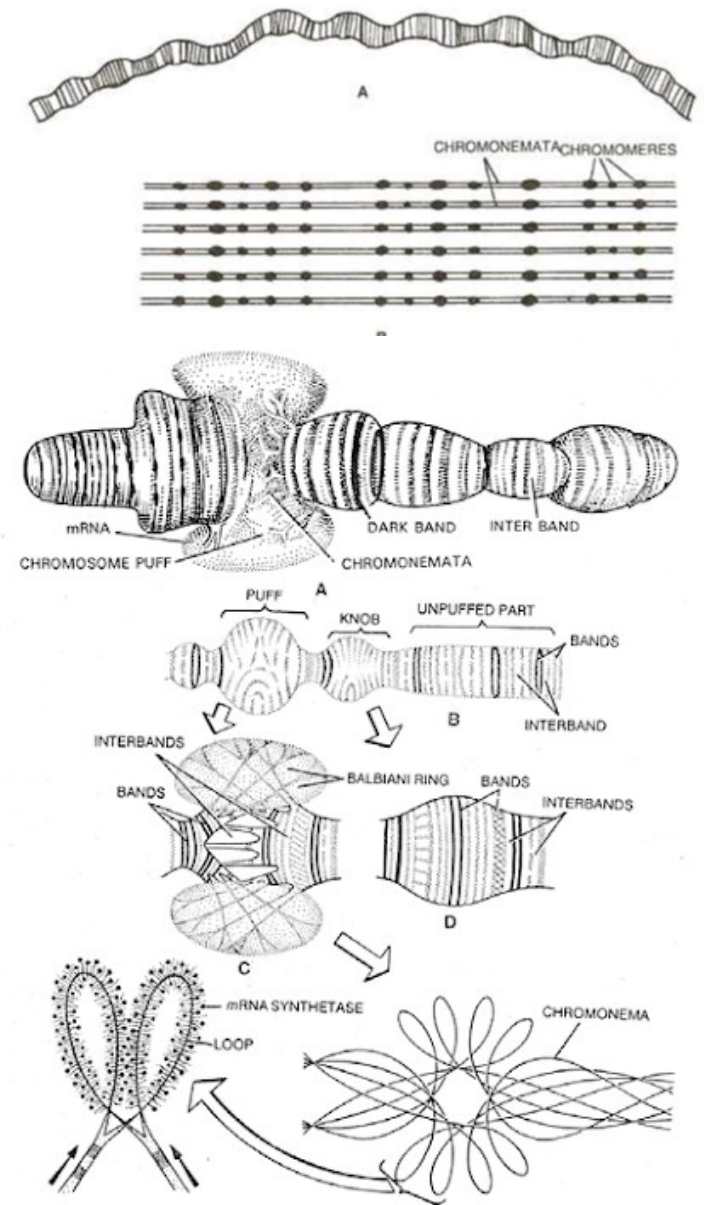


<https://twitter.com/davidsteensma/status/1303098605142769666>

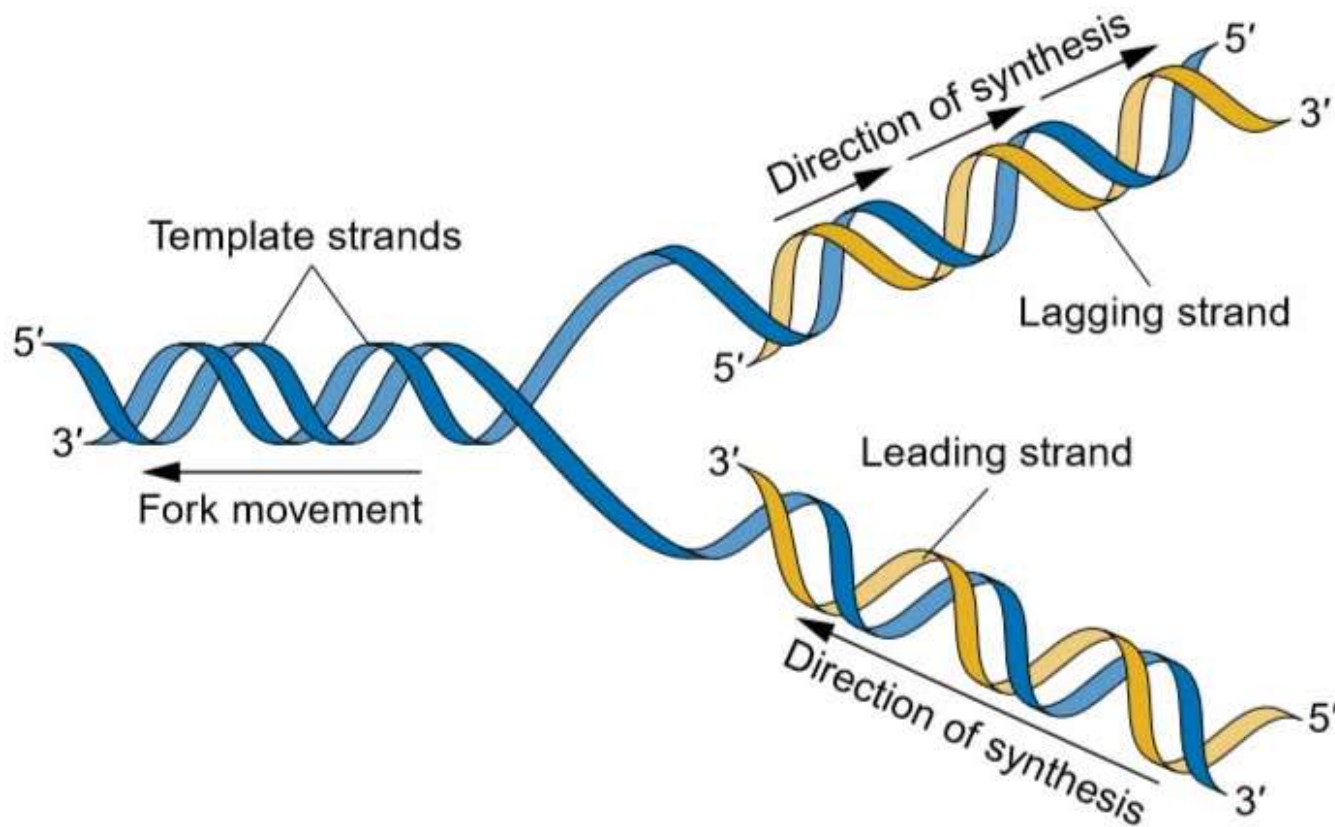
Политения



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



Репликация ДНК

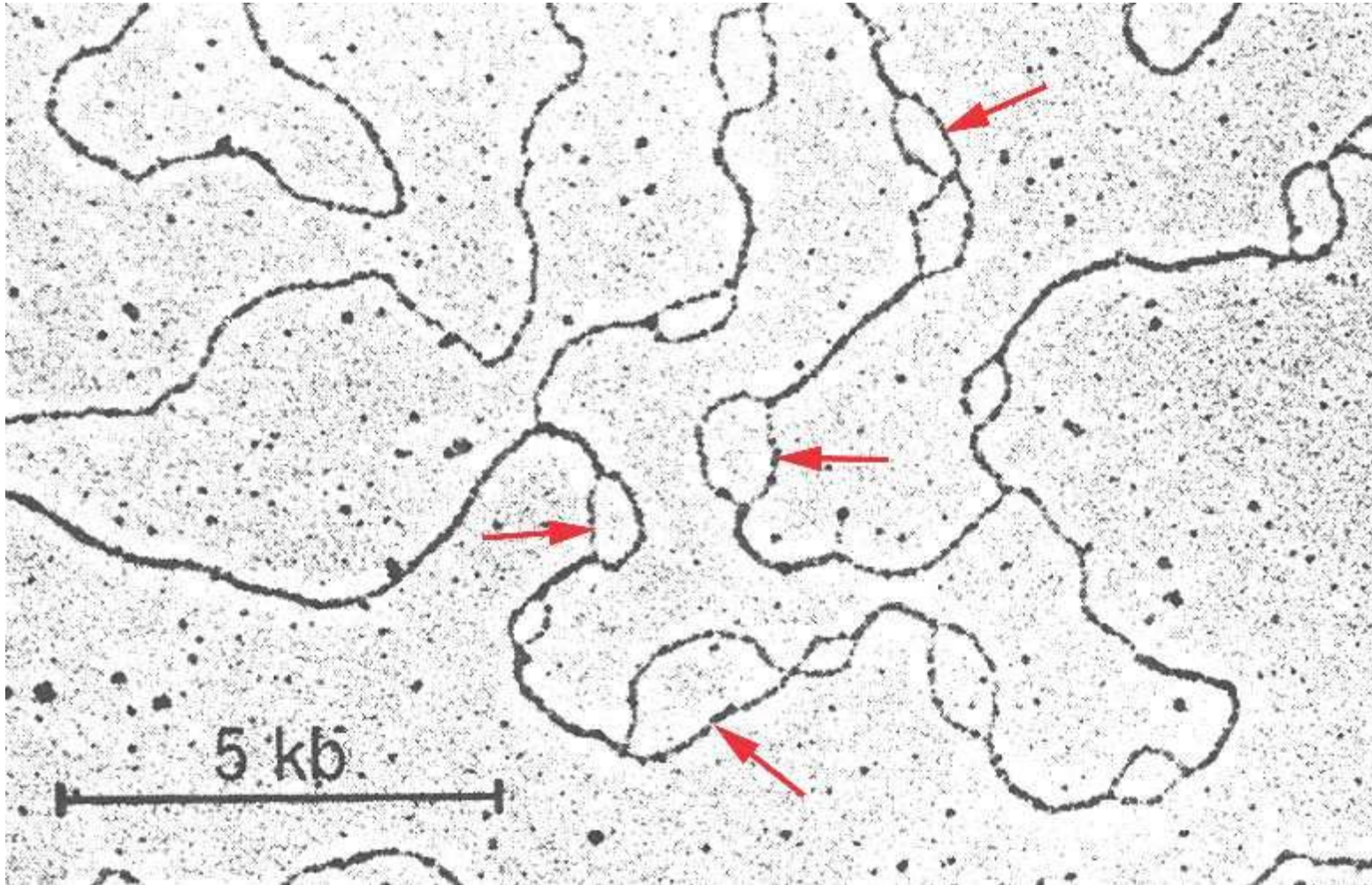


Синтез дочерней молекулы ДНК на матрице родительской молекулы.

Этапы репликации ДНК:

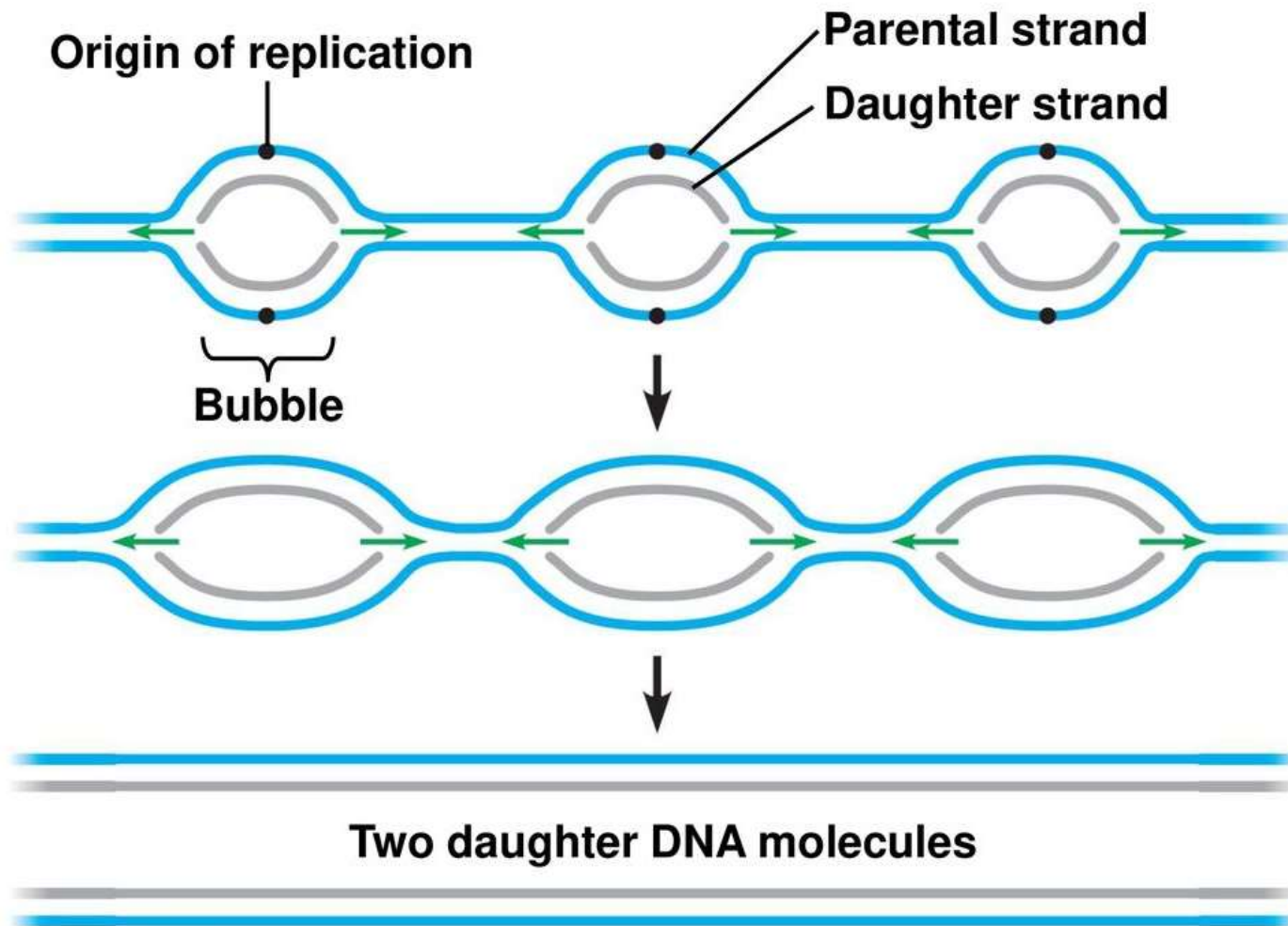
1. Инициация.
2. Элонгация.
3. Терминация.

Репликация ДНК



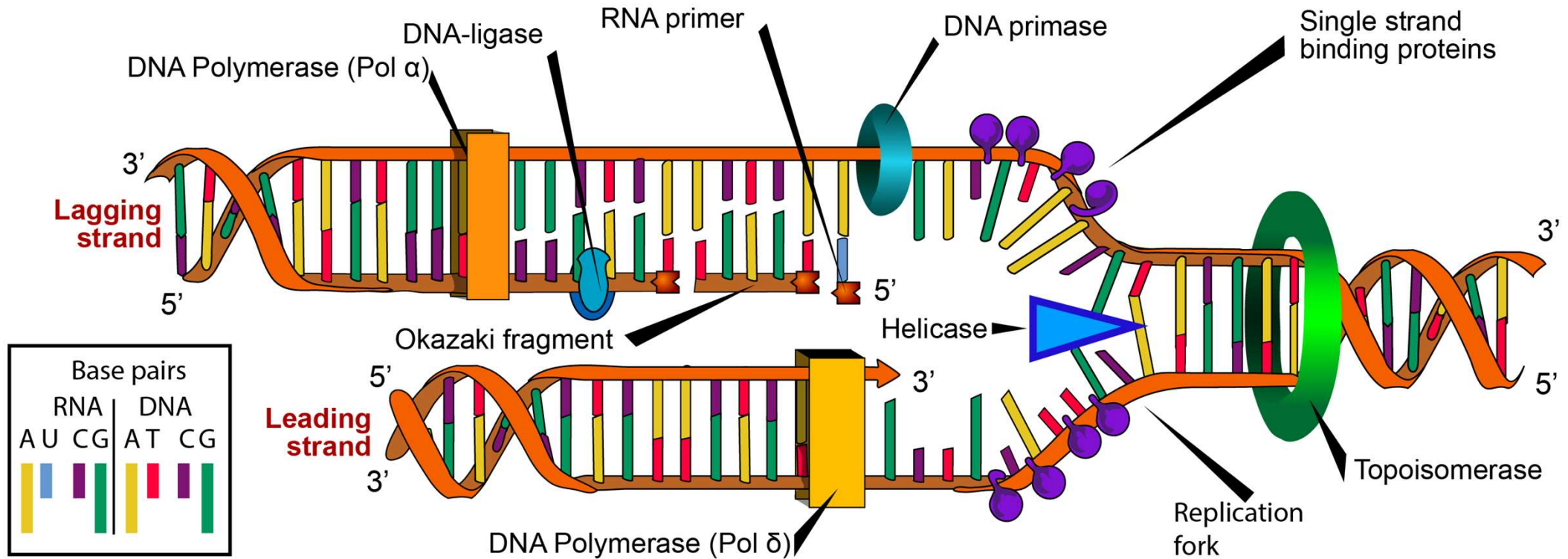
Полирепликоны

Репликация ДНК



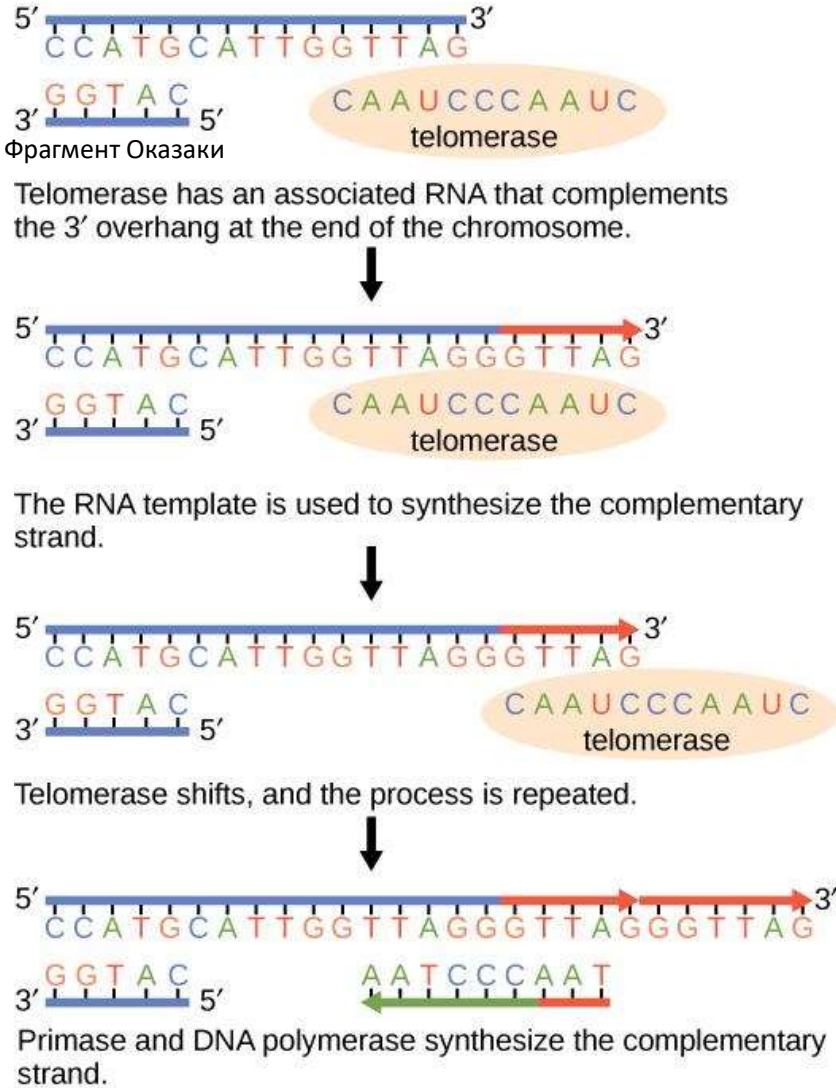
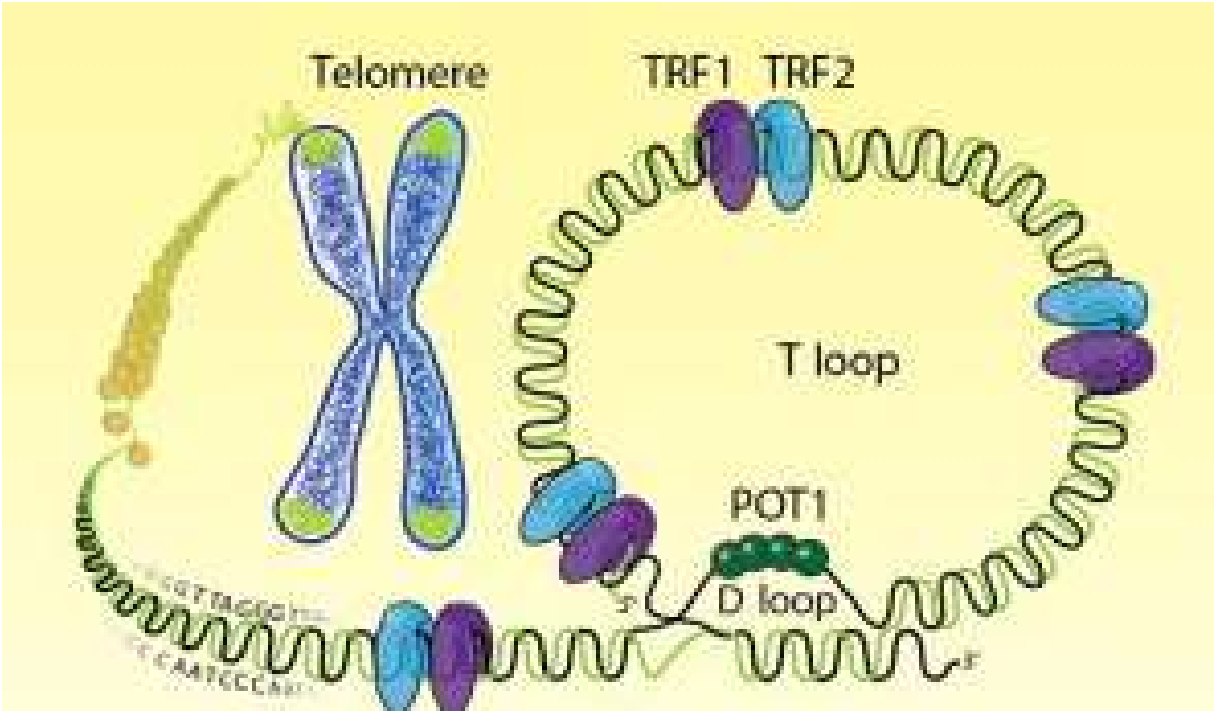
Точка инициации репликации (ori) – АТ богатые участки, длиной 300 п.н.

Репликация ДНК



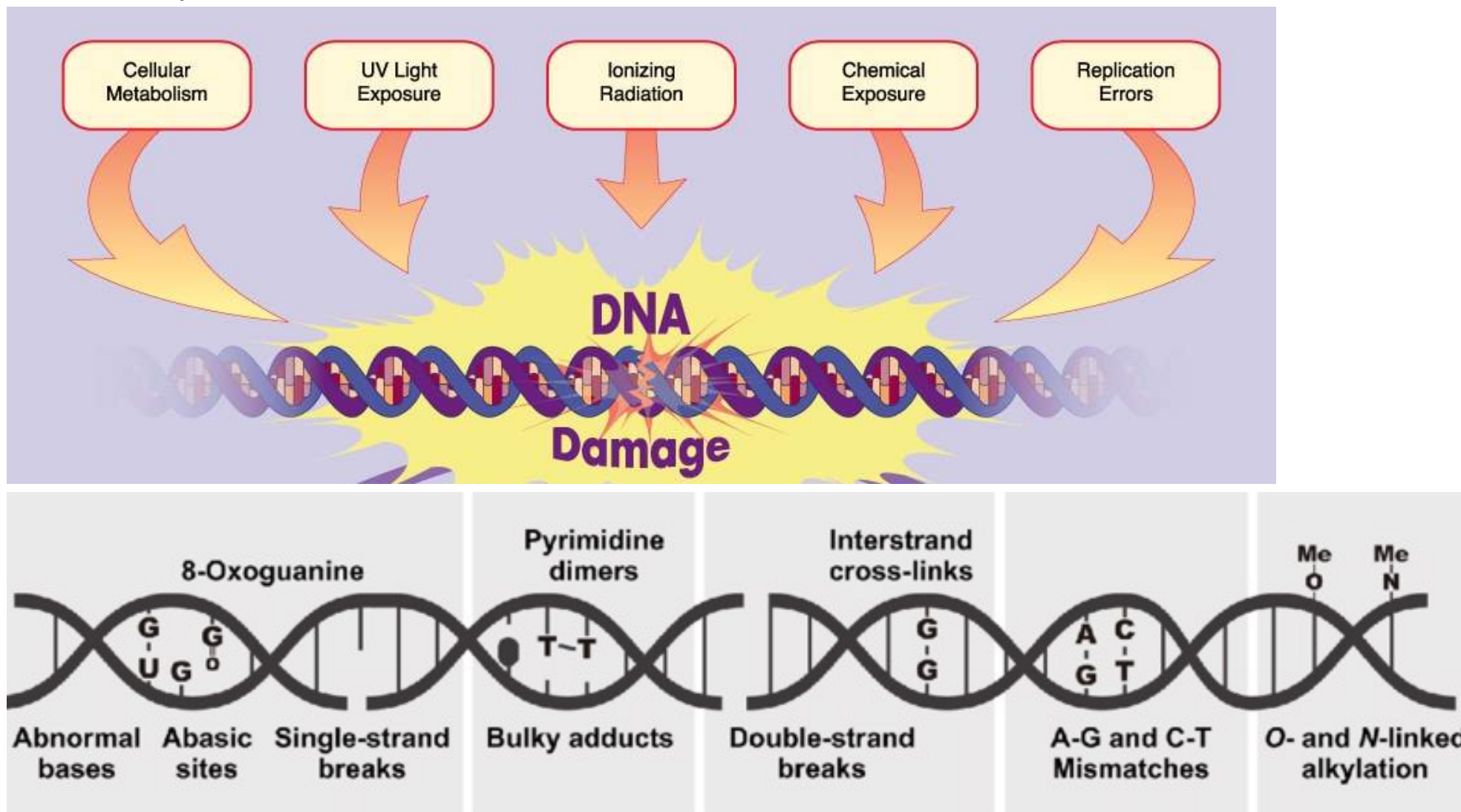
Ферменты: ДНК-топоизомераза, ДНК-геликаза (репликационная вилка); Праймаза (РНК-затравки);
ДНК-полимераза δ (лидирующая цепь), ДНК-полимераза α (отстающая цепь);
ДНК-полимеразы β и ϵ (достраивают после удаления праймера); ДНК-лигаза (сшивает).

Репликация теломерных участков ДНК



<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867412004187>
<https://www.texascourses.org/resource/145-dna-replication-eukaryotes>

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 (abasic 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)

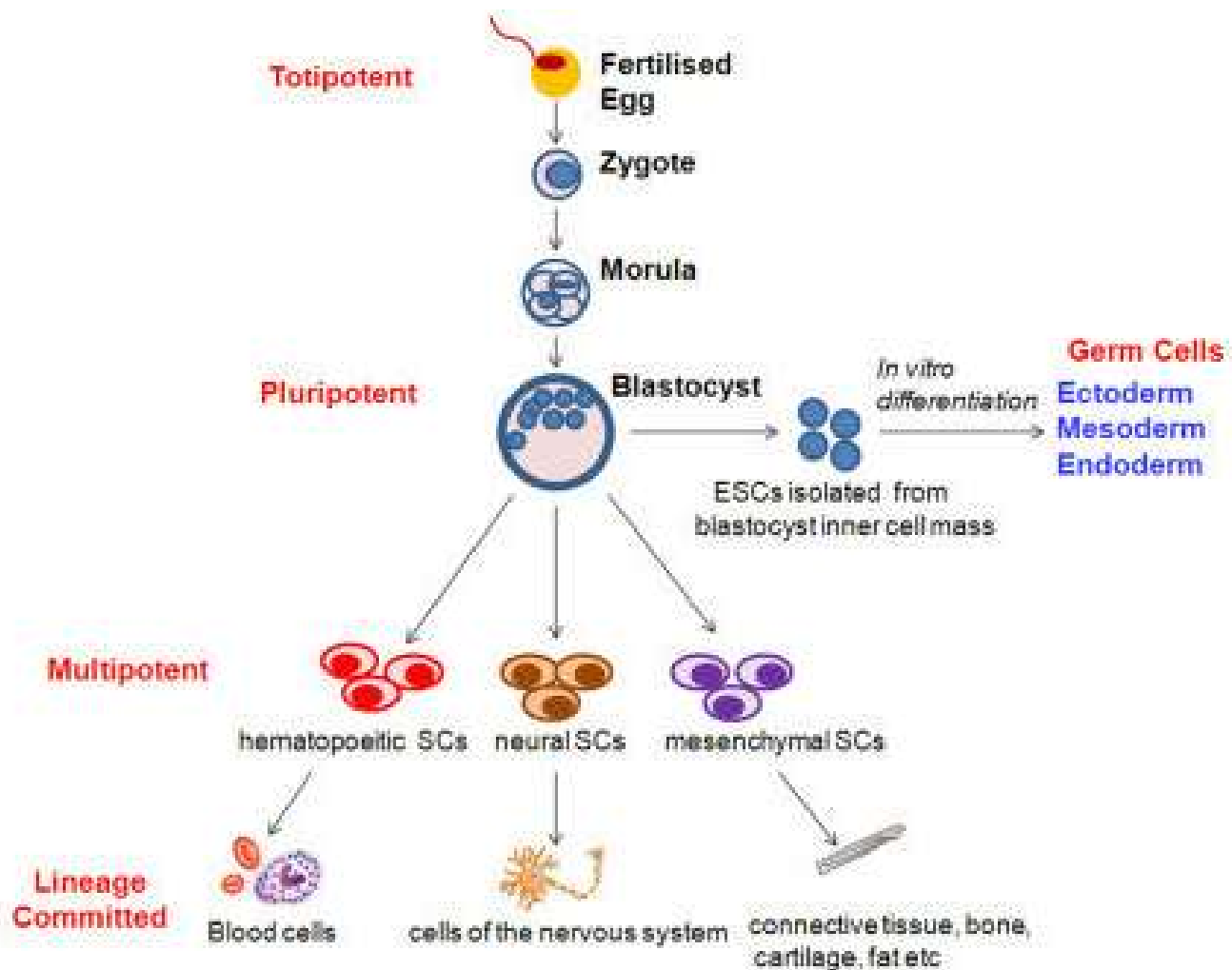
Пострепликативная репарация

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



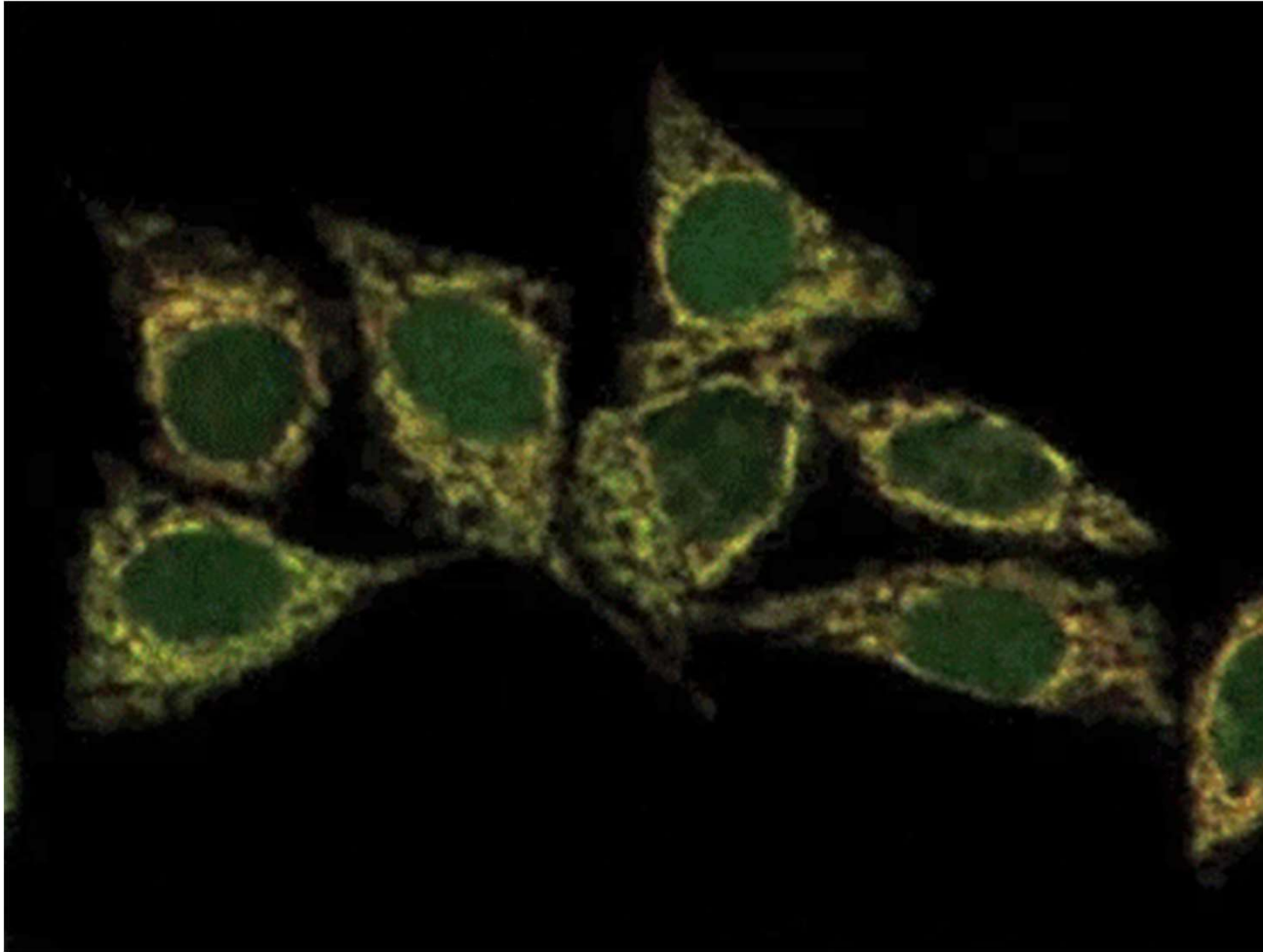
Тотипотентная клетка (зигота, бластомеры) – может дать начало всем клеткам.

Плюрипотентные клетки – дифференцируются в зародышевые листки.

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

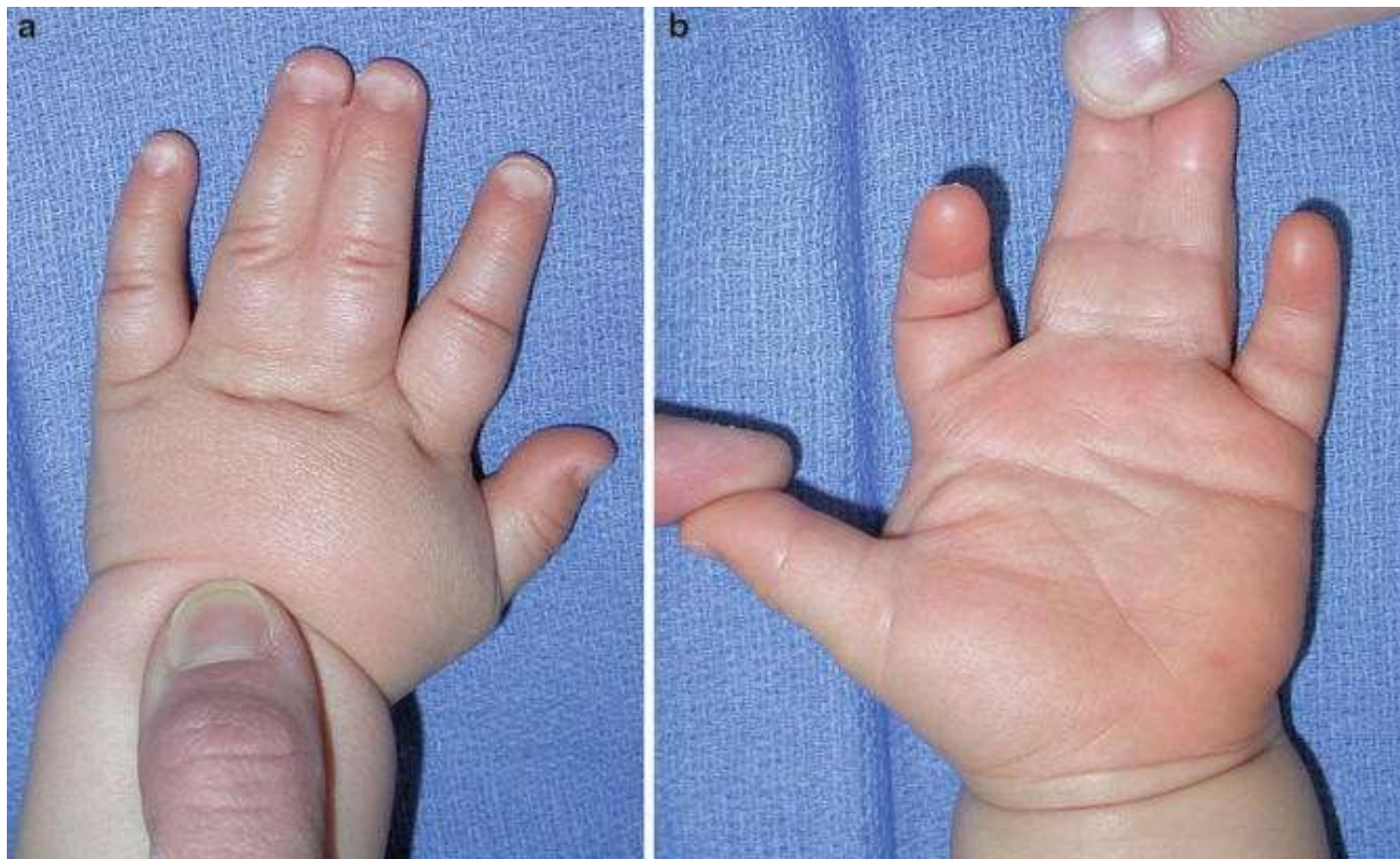
Унипотентные клетки – могут превращаться только в определенный тип зрелых клеток.

АПОПТОЗ



Апоптоз - это процесс запрограммированной гибели клеток.

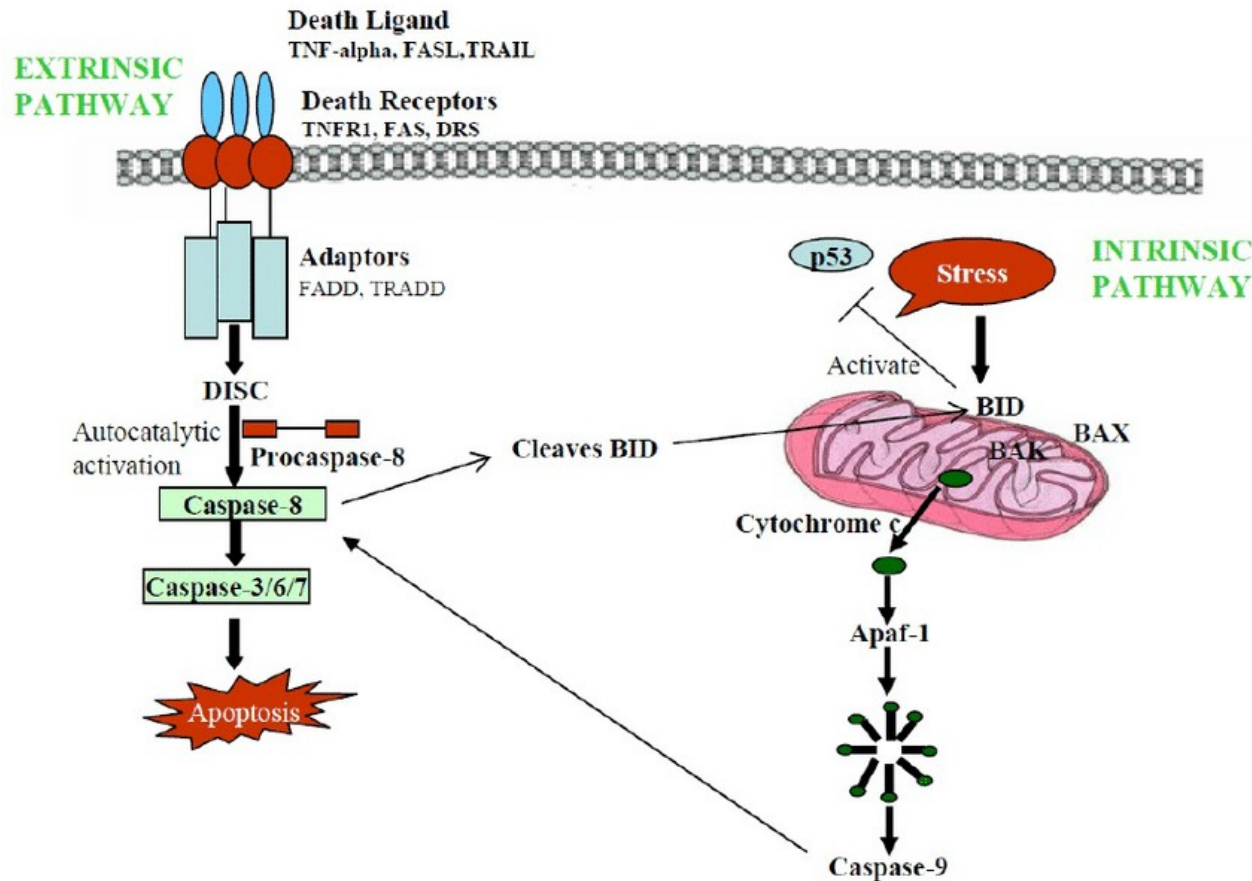
Синдактилия



Фазы апоптоза

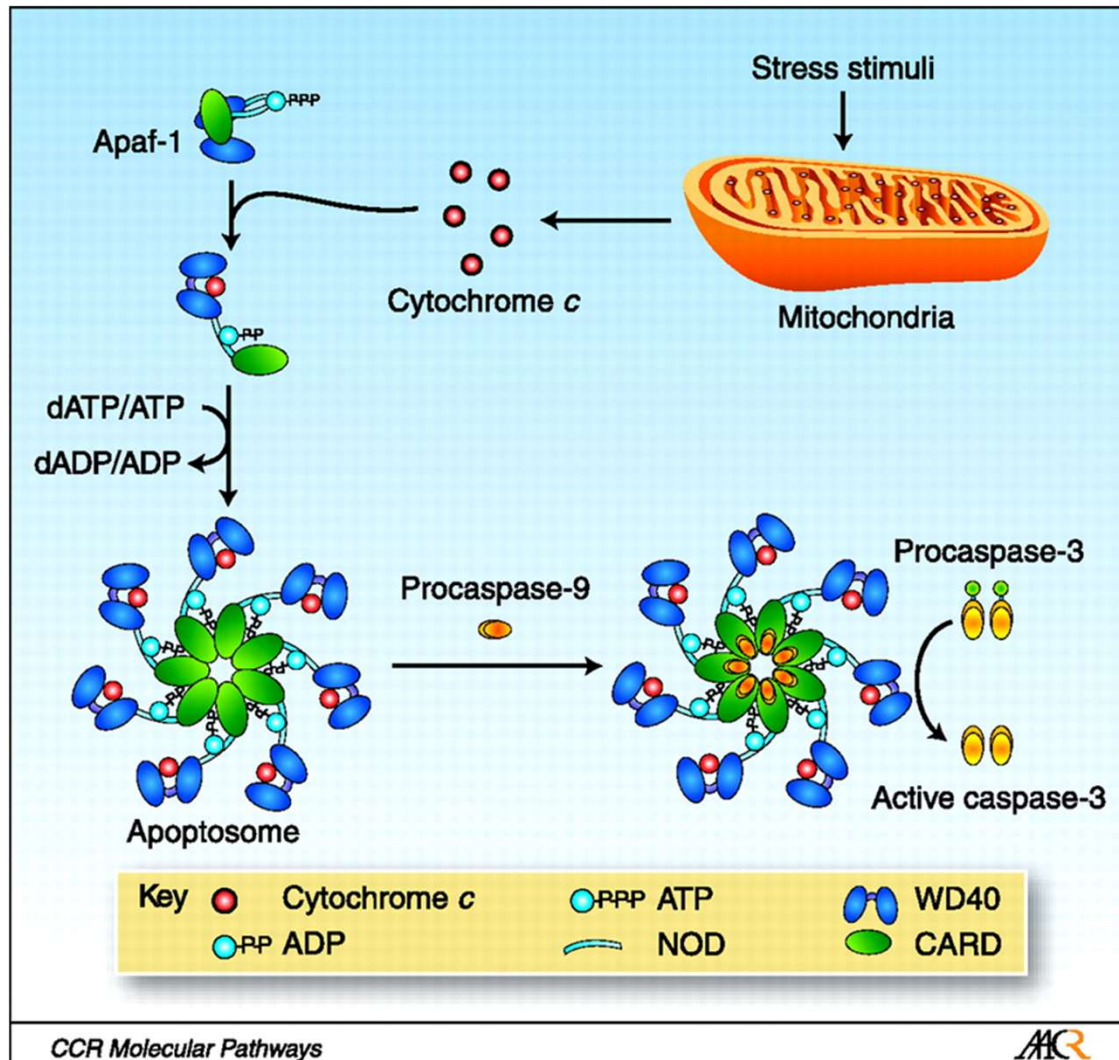
- Сигнальная
- Эффекторная
- Деградационная

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 иницирующие каспазы 2, 8, 10; активация эффекторных каспаз 3, 6, 7).

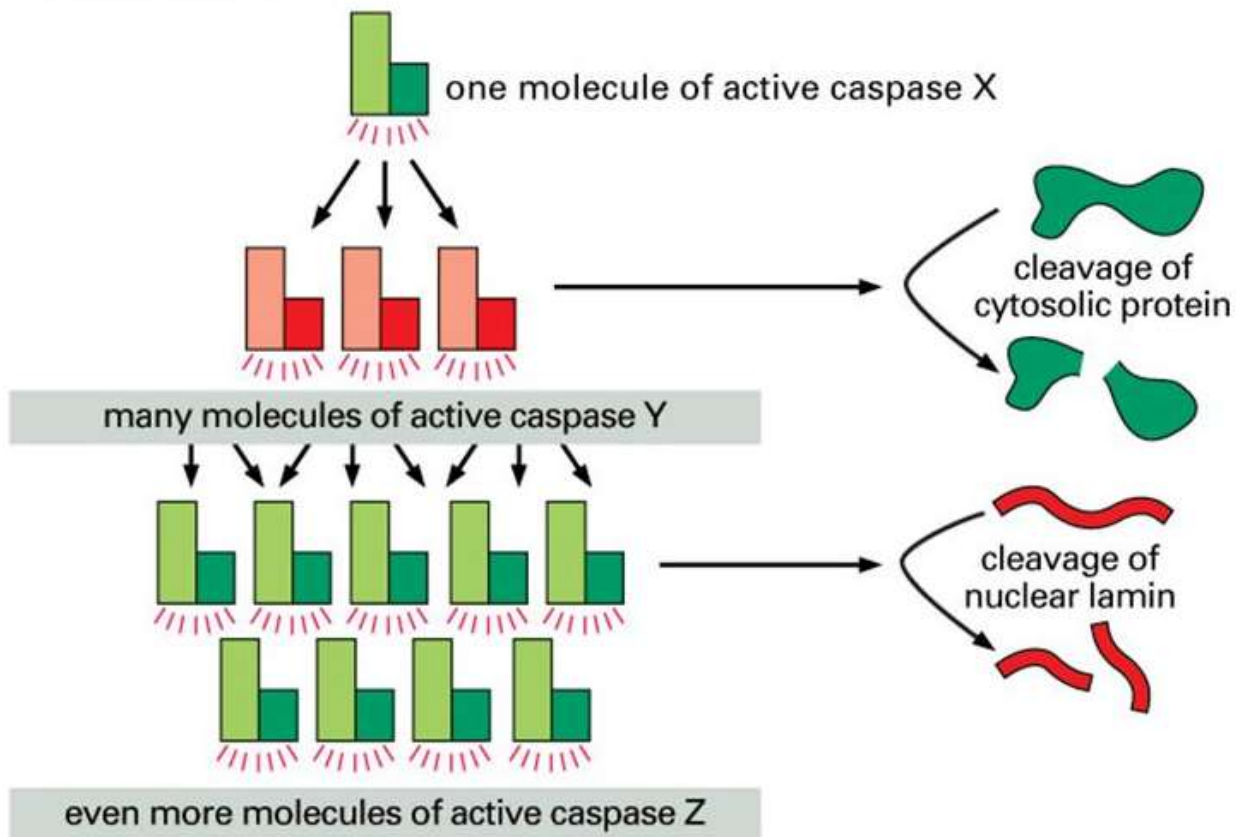
Сигнальная фаза



Два пути передачи сигнала апоптоза. 2. Митохондриальный путь: повышение проницаемости наружной мембраны митохондрий – белки Bcl-2-белки – Вах и Вак, 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

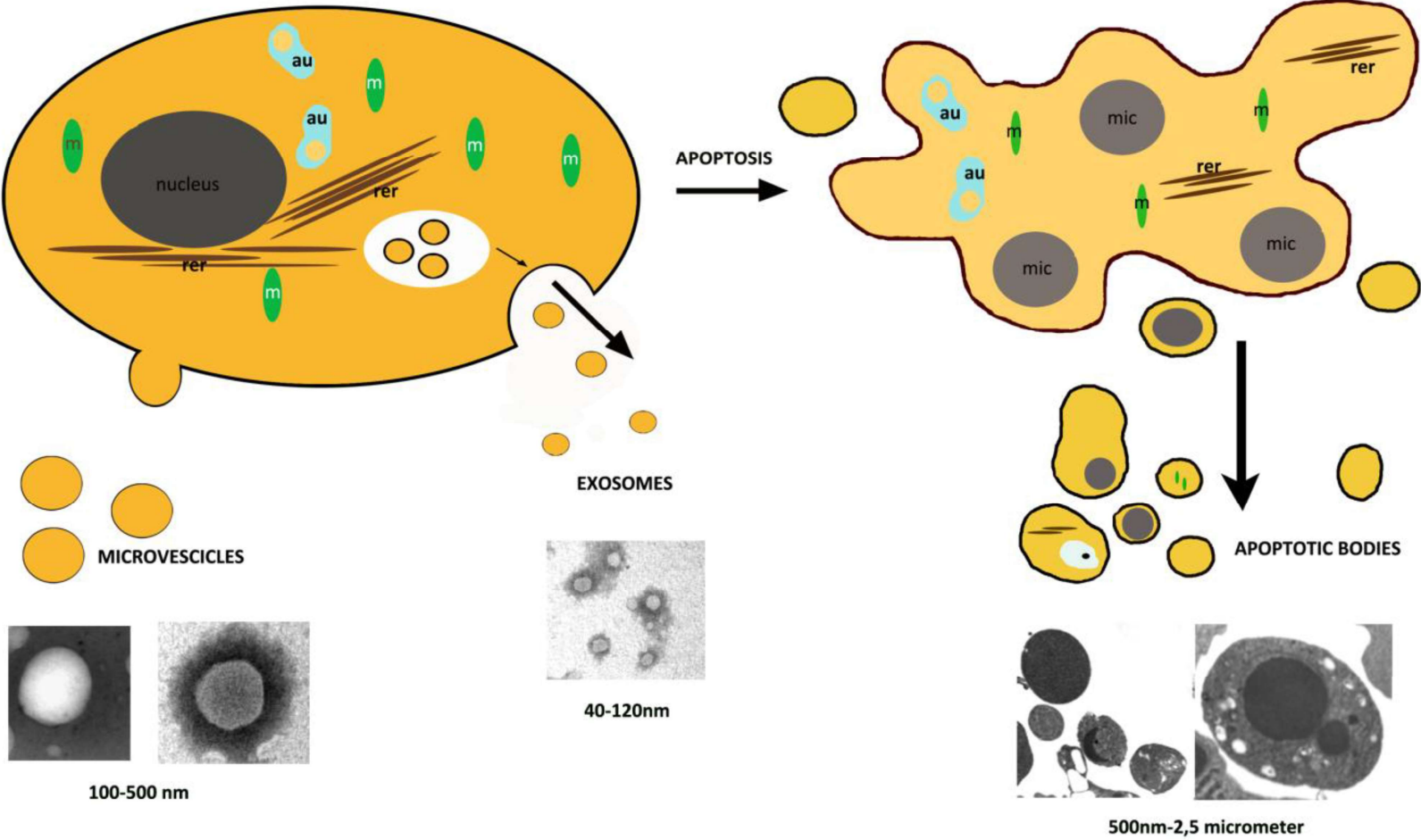
(B) caspase cascade



Каспазный каскад

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

Деградиционная фаза





Благодарю
за внимание!