

Молекулярно- генетический и клеточный уровень живой материи

Строение клетки

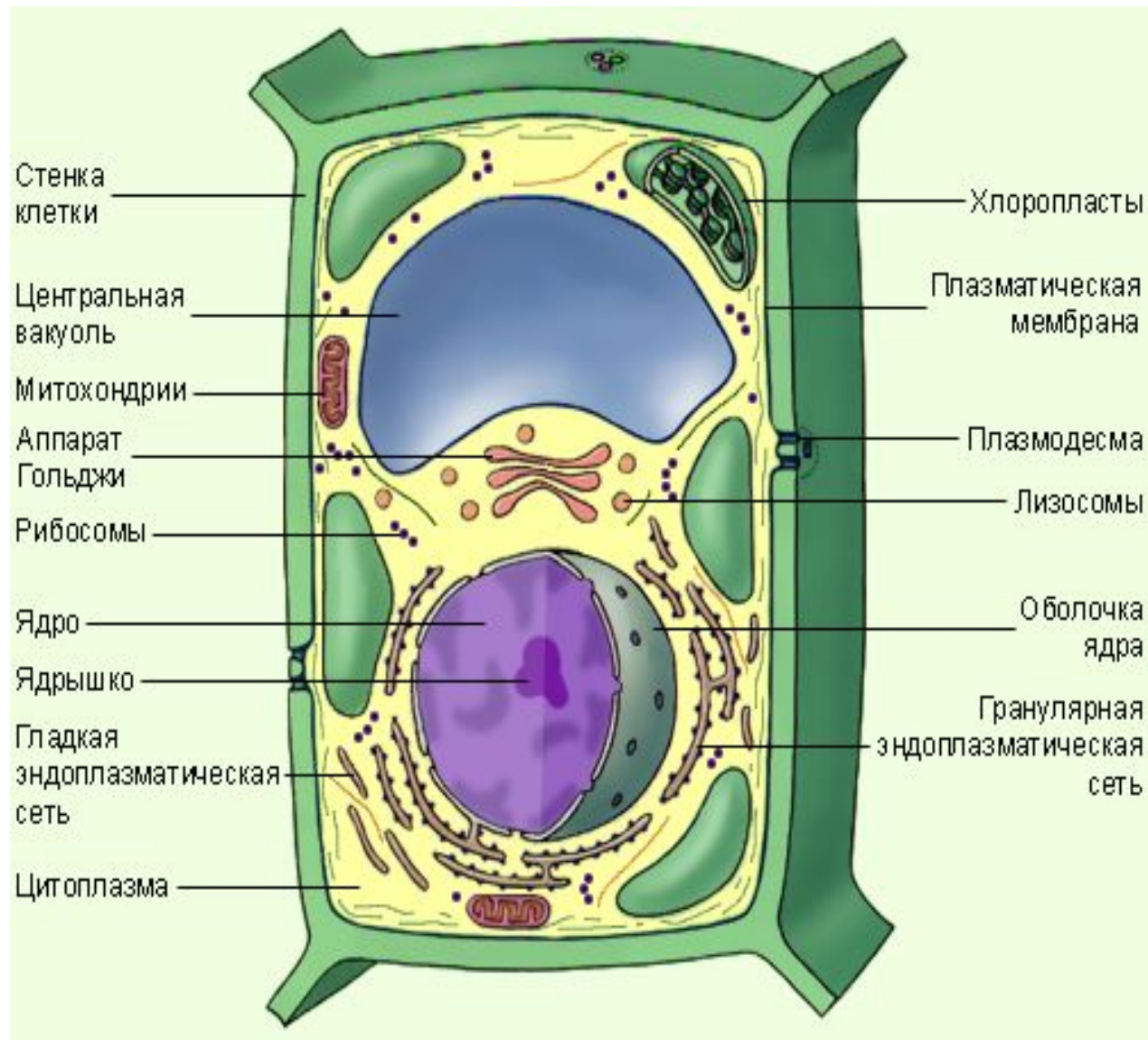


Клетки находятся в межклеточном веществе, обеспечивающем их механическую прочность, питание и дыхание.

Состав клетки:

- Мембрана
- Цитоплазма
- Ядро.

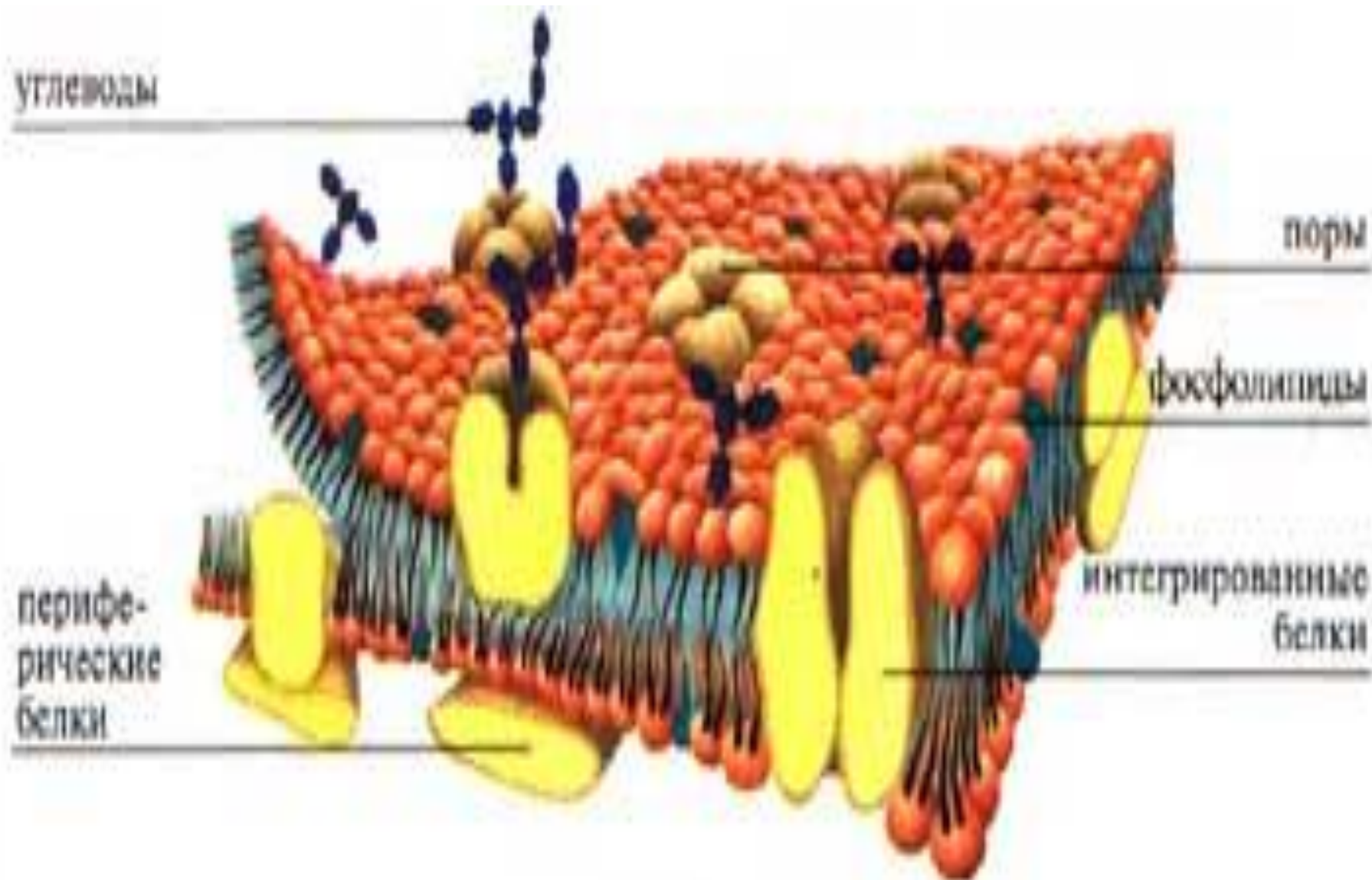
Строение клетки



Строение клетки

- Клетка покрыта **мембраной**, ограждающей и защищающей внутреннее содержимое клетки. Это тонкая структура, которая отделяет содержимое клетки от окружающей среды. Состоит из двойного слоя липидов с белковыми молекулами толщиной примерно 75 ангстрем.
- Клеточная мембрана сплошная, но у нее имеются многочисленные складки, извилины, и поры, что позволяет регулировать прохождение через нее веществ.

КЛЕТОЧНАЯ ИЛИ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ МЕМБРАНА



Строение клетки

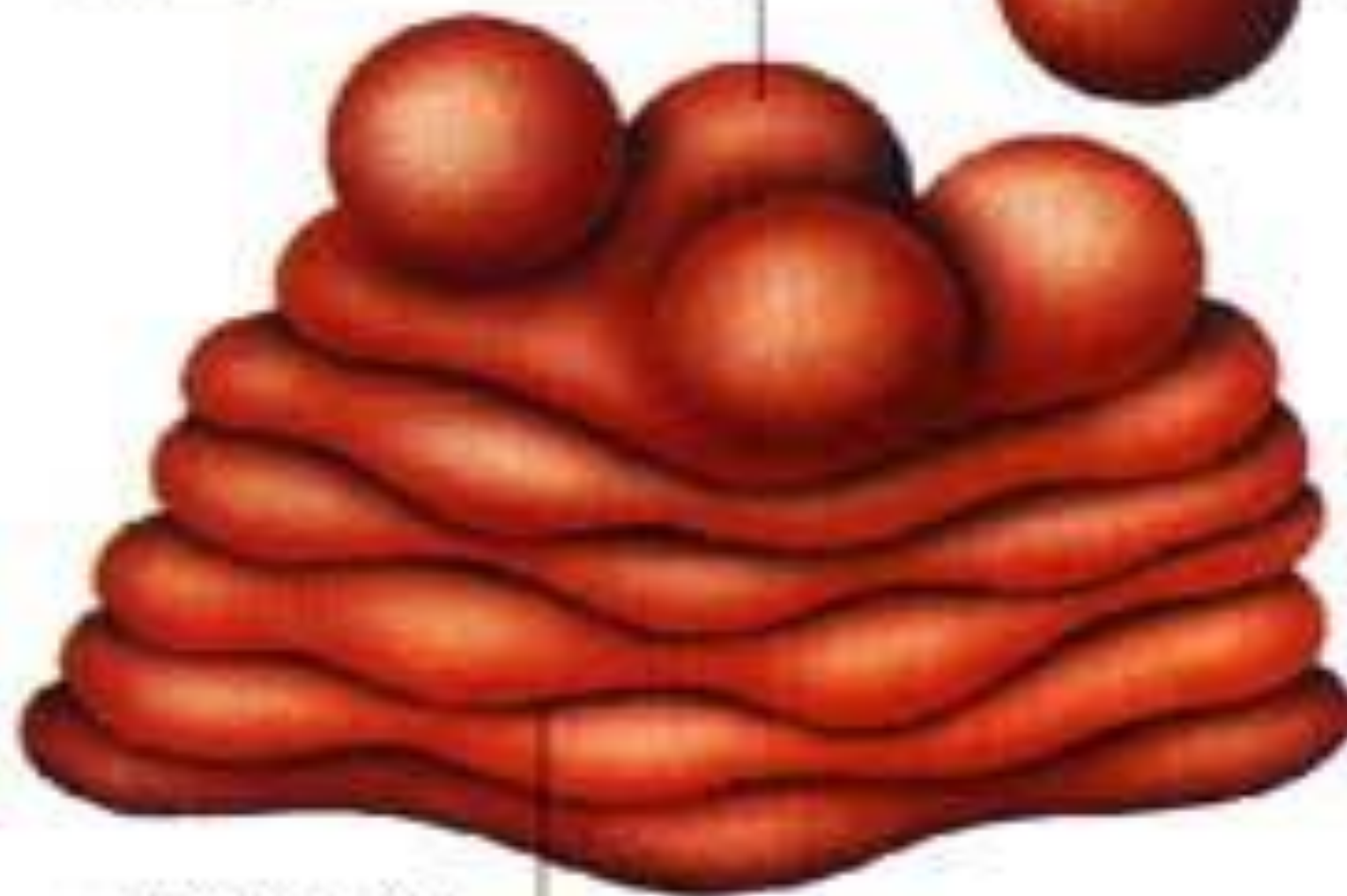
- **Цитоплазма** – полужидкая слизистая бесцветная масса, содержащая 75-80% воды, 10-12% белков и аминокислот, 4-6% углеводов, 2-3% жиров и липидов, 1% неорганических веществ. В цитоплазме расположены мельчайшие структуры – **органоиды**. Органоиды обеспечивают жизнедеятельность клетки.

Строение клетки

- **Эндоплазматическая сеть** участвует в синтезе органических веществ, накапливает и транспортирует их, регулирует обмен веществ между клеткой и окружающей средой. Гранулы, содержащиеся в ЭПС, представляют собой рибосомы.
- **Рибосомы** состоят из РНК и белка, осуществляют уникальную функцию синтеза белковых молекул из аминокислот.
- **Комплекс Гольджи** участвует в транспорте продуктов биосинтеза, Доставляет белки, выработанные в рибосомах, к другим органоидам, а также к поверхности клетки для их выведения.

ЛИЗОСОМА

пузырек в стадии образования



ДИКТИОСОМЫ

Строение клетки

- **Лизосомы** содержат набор ферментов, разрушающих белки, углеводы, липиды. К пищевой частице, поступившей в цитоплазму, подходят лизосомы, образуется пищеварительная вакуоль. Вещества, образовавшиеся в результате пищеварения, поступают в цитоплазму и используются клеткой.
- В **митохондриях** происходит извлечение энергии, заключенной в питательных веществах, а также синтез АТФ (аденозинтрифосфорной кислоты).

Строение клетки



- С помощью этого процесса высвобождается энергия, которая необходима клетке для выполнения ее жизненных функций. Митохондрии находятся в основном в наиболее активных клетках живых организмов: клетках поджелудочной железы и печени.

Строение клетки

- **Клеточные включения** содержат углеводы, жиры и белки, периодически синтезируются в клетке, накапливаются в виде капель и зерен, используются в процессе обмена веществ.
- **Клеточный центр** состоит из двух палочковидных телец – **центриолей**, участвует в процессе деления клетки, в образовании веретена деления.

Строение клетки

- **Ядро** - самый большой органоид, открыто в 1831 г. шотландским ученым Робертом Брауном.
- Ядро играет главную роль в передаче наследственности.
- Форма и размеры ядра зависят от формы и размера клетки.
- Большинство клеток содержат одно ядро (существуют клетки безъядерные и многоядерные).
- В ядре всегда присутствуют одно или несколько ядрышек, в которых образуются рибосомы.

Ядерная оболочка

Внешняя мембрана

Внутренняя мембрана

Ядрышко

Кариоплазма

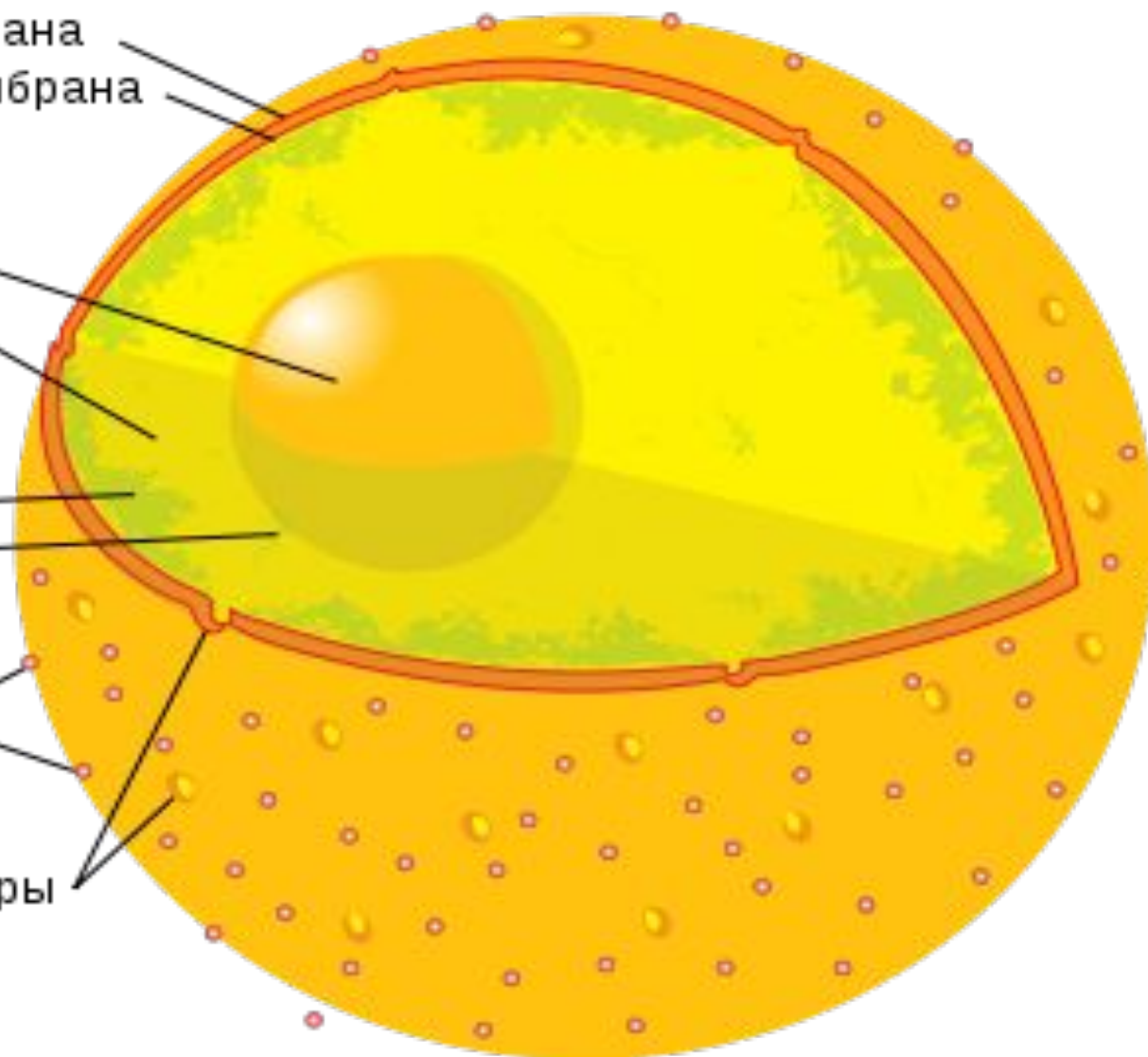
Хроматин

Гетерохроматин

Эухроматин

Рибосомы

Ядерные поры



Строение клетки

- Важнейшей составляющей ядра является хроматин.
- В ядре расположены нитевидные образования – **хромосомы**.
- В ядре клетки тела человека (кроме половых) содержится по 46 хромосом. В соматических клетках все хромосомы представлены парами (диплоидный набор). В половых клетках каждая из хромосом находится в одинарном числе (гаплоидный набор). Хромосомы являются носителями наследственной информации, передающейся от родителей потомству.

Функции клетки

- **Обмен веществ** выполняет две основные функции - обеспечение клетки строительным материалом и обеспечение клетки энергией.
- Из веществ, поступающих в клетку, -аминокислот, глюкозы, органических кислот, нуклеотидов, - в клетке непрерывно происходит биосинтез белков, углеводов, липидов, нуклеиновых кислот. Из продуктов биосинтеза формируется тело клетки, ее мембрана, органоиды.
- Реакции биосинтеза особенно активно идут в молодых клетках, но постоянно происходят и в клетках, закончивших рост и развитие, т.к. состав клетки в течение ее жизни постоянно обновляется.

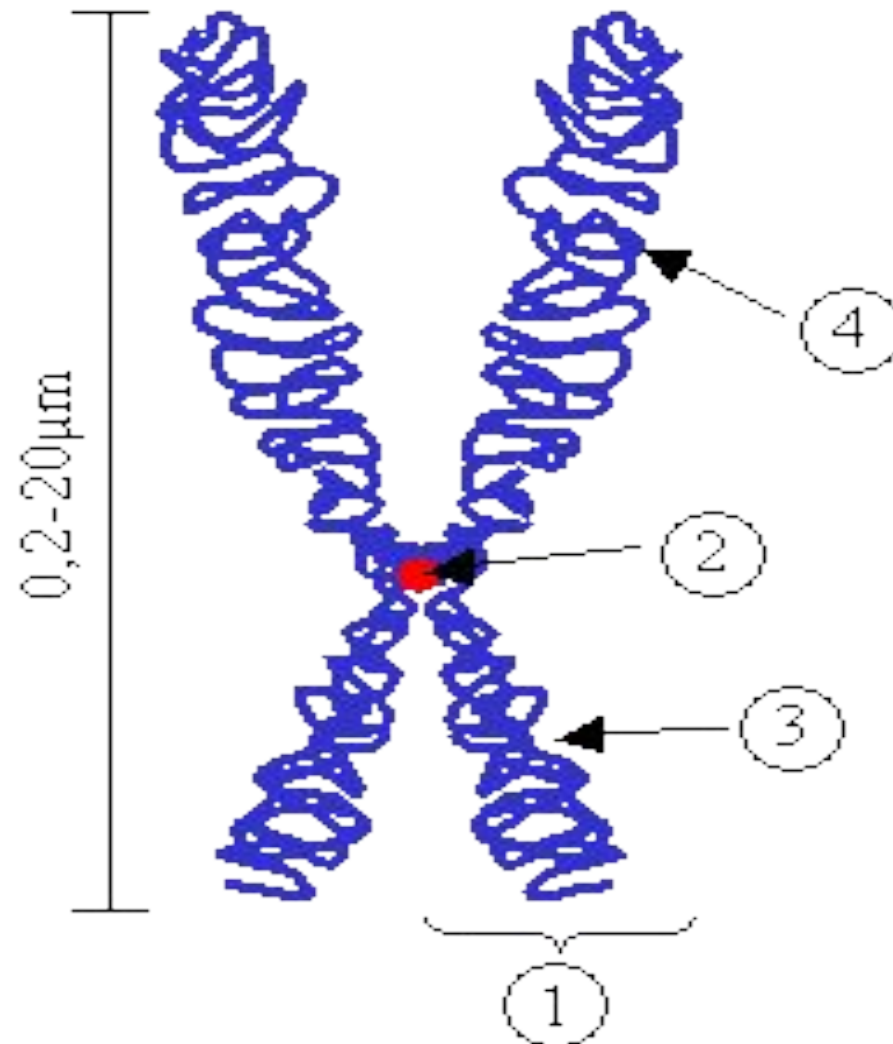
Функции клетки

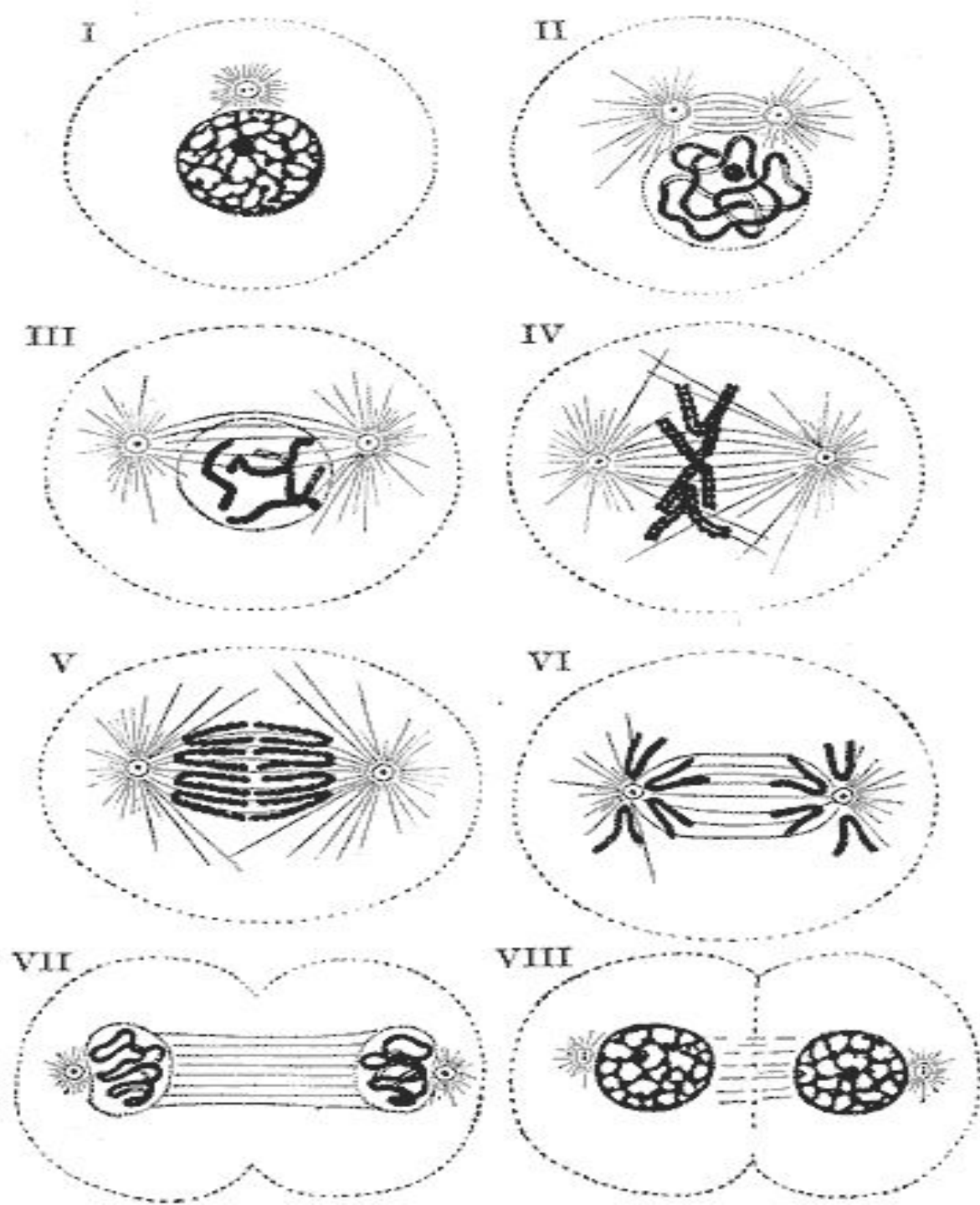
- В клетке **энергия** выделяется за счет энергии химических реакций, выделяющейся при расщеплении поступающих в клетку веществ. Из межклеточного вещества клетки постоянно поглощают глюкозу, аминокислоты, кислород, минеральные соли, а выводят углекислый газ, воду, мочевины и т.д.
- **Пластический и энергетический обмен** неразрывно связаны между собой: все реакции пластического обмена нуждаются в затрате энергии, а для осуществления реакций энергетического обмена необходим постоянный синтез ферментов.
- **Обмен веществ является основным условием поддержания жизни клетки, источником ее роста, развития и функционирования.**

Деление клетки

- Наиболее распространенным способом деления соматических клеток является **МИТОЗ**.
- Во время митоза клетка проходит ряд последовательных фаз, в результате которых каждая дочерняя клетка получает такой же набор хромосом, какой был у материнской клетки.
- В период **интерфазы** число хромосом удваивается. Вдоль каждой хромосомы из имеющихся в клетке химических соединений синтезируется ее точная копия. Удвоенная хромосома состоит из двух половинок – хроматид. Каждая из хроматид содержит одну молекулу ДНК. В период интерфазы также удваиваются все важнейшие структуры клетки. Интерфаза длится в среднем 10-20 часов.

Схема строения хромосомы в поздней профазе — метафазе митоза.
1—хроматида; 2—центромера; 3—короткое плечо; 4—длинное плечо.





Митоз

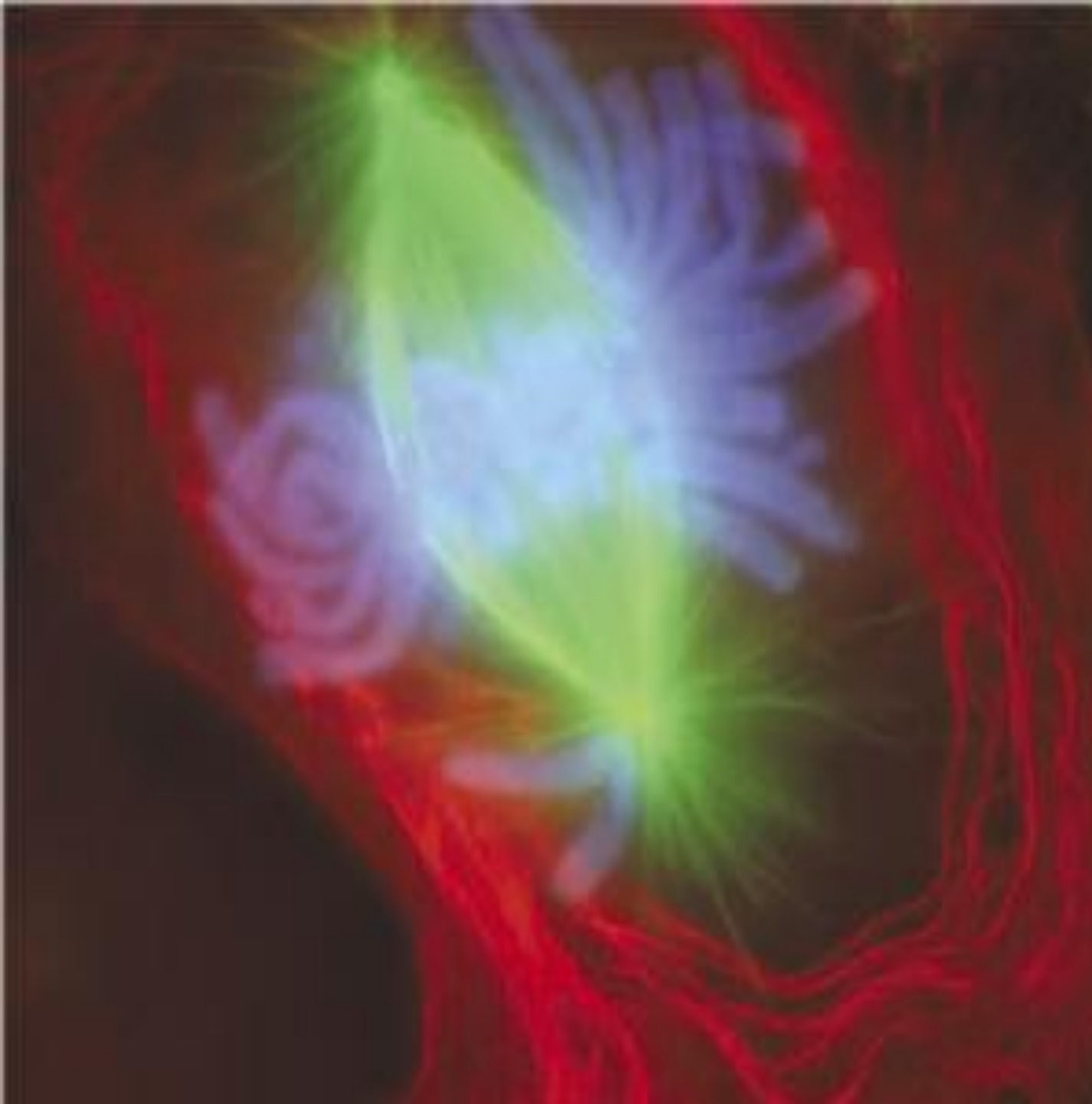
I—III —
профаза;
IV —
метафаза;
V—VI —
анафаза;
VII—VIII —
телофаза.

Деление клетки

- **Профаза** – центриоли делятся и расходятся к разным полюсам, от них протягиваются нити, образующие веретено деления. В конце профазы ядерная оболочка распадается.
- **Метафаза** характеризуется наличием хорошо видных хромосом, расположенных в экваториальной плоскости клетки. Каждая хромосома состоит из двух нитей – **хроматид**, и имеет перетяжку – **центромеру**, к которой прикрепляются нити веретена деления. После деления центромеры каждая хроматида становится самостоятельной дочерней хромосомой.

Деление клетки

- В **анафазе** дочерние хромосомы расходятся к разным полюсам клетки.
- В **телофазе** вокруг хромосом возникает ядерная оболочка, формируется ядрышко.
- В процессе деления цитоплазмы все ее органоиды равномерно распределяются между дочерними клетками. Весь процесс митоза продолжается обычно 1-2 часа.
- В результате митоза все дочерние клетки содержат одинаковый набор хромосом, т.е. один и тот же генетический материал.



Ранняя
анафаза
митоза в
клетке почки
тритона
(световой
микроскоп,
иммунофлюо-
ресценция).
Микротрубоч-
ки зелёные,
хромосомы
голубые.

Генетика

- **Хромосомы** состоят из двух длинных полинуклеотидных цепей, закрученных одна вокруг другой, образующих молекулу ДНК.
- Хромосомы делятся на **аутосомные** – парные хромосомы, одинаковые у мужских и женских особей, обозначаемых порядковыми номерами (у человека 44 аутосомы, 22 пары с номерами с 1 по 22) и **половые** (XX у женщин и XY у мужчин).
- Хромосомы человека содержат приблизительно 3 миллиарда оснований нуклеотидов ДНК. Размер ДНК в самой большой хромосоме 1 – 250 млн пар нуклеотидов, а в самой маленькой – 47 млн пар нуклеотидов.

Генетика

- Вдоль всей длины молекулы ДНК линейно располагаются **гены**. В каждой клетке человека около 30-40 тыс генов.
- **Ген** – структурная и функциональная единица наследственности, представляющая отрезок молекулы ДНК и контролирующая развитие определенного признака или свойства.
- Средний размер гена в хромосоме- примерно 50 тыс пар нуклеотидов. Самые короткие гены содержат около 20 пар нуклеотидов (гены эндорфинов). Гены интерферонов содержат около 700 пар нуклеотидов, самый длинный ген содержит около 2.5 млн пар нуклеотидов.

Генетика

- У бактерий гены занимают около 80-90% всей ДНК. У человека на гены приходится, по-видимому, не более 5% нуклеотидных последовательностей.
- **Ген** – материальный носитель наследственной информации, передаваемой от родителей потомкам.
- **Аллельной парой генов** называются два гена, расположенных в гомологичных хромосомах (парных хромосомах, одинаковых по форме, размерам и набору генов) в строго идентичных участках и влияющих на развитие одного и того же признака.

Генетика

- Механизм передачи наследственной информации изучается **генетикой**.
- Истоком генетики являются работы чешского монаха Грегора Иоганна Менделя (1865, доклад в Обществе естествоиспытателей "Опыты над растительными гибридами").
- Открытые Менделем законы наследования признаков позволили предположить корпускулярную природу наследственности.



Генетика

- **Закон доминирования признаков** : при скрещивании организмов, различающихся по одной паре контрастных признаков, первое поколение единообразно по фенотипу и генотипу. По фенотипу все поколения характеризуются доминантным признаком, по генотипу все поколения гибридно-гетерозиготные.
- При скрещивании чистых линий гороха с пурпурными цветками и гороха с белыми цветками Мендель заметил, что взошедшие потомки растений были все с пурпурными цветками, среди них не было ни одного белого. Итак, гибриды первого поколения всегда единообразны по данному признаку и приобретают признак одного из родителей. Этот признак (более сильный, **доминантный**), всегда подавлял другой (**рецессивный**).

Генетика

- **Закон расщепления:** при моногибридном скрещивании (скрещивании организмов, различающихся по проявлениям одного изучаемого признака, за которые отвечают аллели одного гена), во втором поколении гибридов наблюдается расщепление в соотношении 3:1 : около $\frac{3}{4}$ гибридов второго поколения имеют доминантный признак, около $\frac{1}{4}$ - рецессивный.
- Скрещивание гетерозиготных особей приводит к образованию потомства, часть которого несет доминантный признак, а часть — рецессивный. Рецессивный признак у гибридов первого поколения не исчезает, а только подавляется и проявляется во втором гибридном поколении. Расщепление - это распределение доминантных и рецессивных признаков среди потомства в определенном числовом соотношении.

Генетика

- **Закон независимого наследования** — каждая пара признаков наследуется независимо от других пар и дает расщепление 3:1 по каждой паре (как и при моногибридном скрещивании).
- Когда скрещивались растения, отличающиеся по нескольким признакам, в потомстве они комбинировались таким образом, как будто их наследование происходило независимо друг от друга.

Генетика

- **Основные положения теории наследственности Менделя в современной интерпретации:**
- За наследственные признаки отвечают дискретные (отдельные, не смешивающиеся) наследственные факторы (гены);
- Каждый диплоидный организм содержит пару аллелей данного гена, отвечающих за данный признак; один из них получен от отца, другой - от матери;
- Наследственные факторы передаются потомкам через половые клетки (гаметы), в каждую из них попадает только по одному аллелю из каждой пары.

Генетика

- Термин «ген» введен датским биологом Иогансеном в 1909 г.
- Американский генетик Т.Х.Морган в 1911 г. начал разрабатывать хромосомную теорию наследственности, в рамках которой было доказано, что гены расположены в хромосомах и что сосредоточенные в одной хромосоме гены передаются от родителей потомкам совместно (группа сцепления).
- До середины 20 века среди биологов господствовало мнение, что генетический материал в хромосомах представляют белки.

Генетика

- Знаменательной вехой явилось экспериментальное доказательство генетической роли ДНК О.Эвели, К. Маклеодом и М Маккарти и раскрытие в 1953 г. Дж.Уотсоном и Ф.Криком двухспиральной структуры молекулы ДНК (нобелевская премия по физиологии и медицине 1962 г.).
- Химическая структура гена, связанная с линейным расположением нуклеотидов в цепи ДНК, позволяет сохранять закодированную с помощью генетического кода наследственную информацию.

Генетический код

- **Генетический код** – свойственный всем живым организмам способ кодирования аминокислотной последовательности белков при помощи последовательности нуклеотидов.
- ДНК содержит четыре нуклеотида (Аденин, Гуанин, Цитозин, Тимин), в РНК Тимин заменен Урацилом.
- Для построения белков в природе используются 20 различных аминокислот, набор аминокислот универсален для всех живых организмов. Каждый белок представляет собой цепочку или несколько цепочек аминокислот в строго определенной последовательности. Эта последовательность определяет строение белка и его биологические свойства.
- Генетический код устанавливает соответствие между последовательностью нуклеотидов в ДНК и последовательностью аминокислот в белке.

Генетический код

- Расшифровка структуры генетического кода (1961 г., Ф.Крик с сотрудниками) показала его
- **Триплетность** (каждая из 20 аминокислот зашифрована последовательностью из трех нуклеотидов – кодоном);
- **Однозначность** (каждый кодон кодирует единственную аминокислоту);
- **Универсальность** (код един для всех живых организмов планеты, т.е. одни и те же кодоны кодируют одни и те же 20 аминокислот всех живых организмов).

Генетический код

- Генетический код состоит из 64 возможных кодонов, из них 61 – смысловой, соответствующий 20 аминокислотам, а 3 – стоп-коды, указывающие на окончание синтеза (УАА, УАГ, УГА). Отдельные аминокислоты кодируются группами (сериями) кодонов. 18 серий из 20 содержат от 2 до 6 кодонов, две серии не вырождены.
- **Расшифровка генетического кода – одно из самых выдающихся открытий XX века. В настоящее время исследуются молекулярные механизмы кодирования, пути возникновения и эволюции генетического кода, его универсальность, помехоустойчивость, симметрия и регулярность, и т.д.**

Генетический код

- Генетическая информация определяет строение, рост, развитие, обмен веществ, психический склад, предрасположенность к наследственным заболеваниям.
- Сохранение видовых признаков обеспечивается системой воспроизводства организма, которая в закодированном виде содержит полную информацию для построения белка из запасенного клеткой органического материала.
- Главное в механизме самовоспроизводства – свойство ДНК самокопироваться и строго равноценное деление репродуцированных хромосом. После этого клетка может делиться на две идентичные.

Генетический код

- Свои функции система воспроизводства осуществляет посредством ДНК И РНК.
- ДНК хранит генетическую информацию, РНК способна ее считывать, переносить в среду, содержащую необходимые для синтеза белка исходные материалы, и строить из них белковые молекулы.

Процесс воспроизводства состоит из трех стадий:

- **Репликации** (удвоение молекул ДНК, необходимое для последующего деления клетки);
- **Транскрипции** (перенос кода ДНК путем образования одноцепочечной информационной молекулы РНК на одной из двух нитей ДНК);
- **Трансляции** (синтез белка на основе генетического кода информационной РНК).

Геном

- Совокупность всех генов организма образуют его **геном**. Понятие генома, является генетической характеристикой вида в целом (генотип – совокупность генов данного организма, характеризует особь).
- По оценкам геном человека содержит примерно 22000 генов, кодирующих белок. Число генов у человека ненамного превосходит число генов у более простых организмов, например, у дрозофилы.
- Гены неравномерно распределены по хромосомам. Большая часть ДНК эукариотических клеток представлена некодирующими «избыточными» последовательностями нуклеотидов, которые не заключают в себе информации о белках и РНК. В настоящий момент значимость такого распределения генов не вполне изучена.

Геном

- С 1990 г. интенсивно разрабатывается международная генетическая программа **«Геном человека»**. Ее основными задачами являются идентификация генов человека и выяснение первичной нуклеотидной последовательности (секвенирование) человеческого генома.
- Основная часть программы – секвенирование - уже завершена, что само по себе не обеспечивает понимания функциональной значимости исследуемых последовательностей, а является предпосылкой для дальнейшего изучения.
- Расшифрована полная генетическая структура нуклеотидных последовательностей 2, 7, 19 и 22 хромосом и митохондриального генома человека, большого количества генов, контролирующих наследственные болезни.

Мутация

- Гены характеризуются относительной устойчивостью, что определяет признаков и свойств из поколения в поколение, без чего не было бы устойчивых форм жизни.
- В естественных условиях происходит спонтанный процесс изменения генов – мутация – приводящий к появлению новых измененных признаков. Группа мутантных аллелей одного гена составляет серию множественных аллелей (пример: 3 аллеля группы крови у человека АВО, 1(О-О), 2(А-О, А-А), 3(В-О, В-В), 4 (А-В), более 10 аллелей, контролирующих окраску глаз у дрозофилы – абрикосовый, коралловый, цвета слоновой кости, вишневый, темно-красный и др.).

Мутация

Модель двойной спирали ДНК позволила объяснить на молекулярном уровне механизм возникновения мутаций:

- Замена основания в одном кодоне приводит к изменению одной аминокислоты в белке;
- Вставка или выпадения одного основания в цепи ДНК приводит к изменению всех последующих кодонов и нарушению синтеза белка.

Последствия такой мутации могут быть губительными для клетки и организма в целом.

Выяснена природа многих сотен молекулярных болезней (одних лишь гемаглобинопатий несколько десятков) и разработаны методы перинатальной молекулярно-генетической диагностики.

Генная медицина

Диагностика и лечение генетических заболеваний

- В настоящее время известно около 4000 наследственных заболеваний, для большинства из которых не найдено эффективного лечения. Более 1% новорожденных имеют генетические заболевания, которые приводят к физическим и умственным нарушениям.
- Разрабатываются диагностические препараты, позволяющие обнаружить генетические аномалии в период беременности.
- Разрабатываются методы устранения генетических повреждений.

Генная инженерия

- В настоящее время изучение генетического механизма позволяет разрабатывать методики целенаправленного манипулирования наследственностью на молекулярном уровне.
- В 1972 г. появилась первая публикация, в которой сообщалось о получении *in vitro* (вне организма) рекомбинантной ДНК, состоящей из фрагментов разных молекул (американский ученый Пол Брэг с сотрудниками).
- Новое направление молекулярной биологии – **генная инженерия- конструирование *in vitro* функционально активных генетических структур.**

Генная инженерия

- **Получение путем бактериального синтеза ряда лекарственных средств**
(бактериальные или дрожжевые клетки, в которые введен ген инсулина человека, нормально функционируют и продуцируют человеческий инсулин). Первым был получен генномодифицированный (ГМ) инсулин, затем интерферон, затем гормон роста.
- Создание диагностических препаратов, в частности, для выявления СПИДа.

Генная инженерия

- К 2000 г. стоимость ГМ медицинских препаратов, выпускаемой в США, достигла 50 млрд долларов. Около 200 диагностических препаратов введено в медицинскую практику и более 100 находятся в стадии клинических исследований.
- Созданы препараты, излечивающие атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания, некоторые опухолевые процессы.
- 60% генно-инженерных фирм работают над производством лекарственных и диагностических препаратов.

Генная инженерия

- Получение т.н. **трансгенных** растений открывает принципиально новые возможности по созданию сельскохозяйственных культур, устойчивых к экстремальным условиям, инфекционным поражениям, вредителям (выведен картофель, устойчивый против колорадского жука).
- Созданы трансгенные сорта кукурузы, картофеля, сои, томатов, риса и др. (около 50 видов). В США выведен трансгенный вид карпа с геном роста форели (растет на 40% быстрее).

Генная инженерия

- Генная инженерия является не только одним из самых перспективных направлений прикладной биологии, но и **источником совершенно новых этических, моральных и юридических проблем.**
- Отдаленные последствия размножения и употребления в пищу ГМ растений и животных остаются неясными. В связи с этим в ряде европейских стран введен запрет на использование ГМ продуктов.

Генная инженерия



Биоэтика

- Формируется биоэтика – *система новых этических стандартов в сфере экспериментальной и теоретической деятельности в области медицины, а также при практическом применении результатов данных исследований.*
- Новый опыт биомедицинских технологий (генноинженерные технологии, уничтожение или модификация жизни на эмбриональном уровне, использование стволовых клеток, клонирование,) – не может быть однозначно оценен как хороший или плохой на основе традиционных моральных норм.