

ЛЕКЦІЯ №1

Вступ до курсу медичної біології. Структурно-функціональна організація клітини. Розмноження на клітинному рівні

Клітина є базовою структурно-функціональною одиницею всіх живих організмів, включаючи людину.

Структурна єдність: Людське тіло складається з трильйонів клітин. Розуміння їхньої будови (органели, мембрана, ядро) пояснює, як формуються тканини, органи та системи органів, і як підтримується **цілісність організму**.

Функціональна активність: Всі життєві процеси – **метаболізм, енергообмін, ріст, розмноження, передача спадкової інформації** – відбуваються на клітинному рівні. Вивчення клітини розкриває **механізми життєдіяльності**

Вивчення **хімічного складу клітини** (білки, жири, вуглеводи, нуклеїнові кислоти, вода та мінеральні солі) є критично важливим, оскільки:

Кожна органела та структура клітини складається з певних хімічних сполук, які обумовлюють її **спеціалізовану функцію**. Наприклад, білки-ферменти каталізують хімічні реакції, а ДНК (дезоксирибонуклеїнова кислота) зберігає генетичну інформацію.

Розуміння ролі вуглеводів і ліпідів як джерел енергії та функції **мітохондрій** (енергетичних станцій клітини) пояснює, як організм отримує життєву силу.

Хімічні процеси в клітині забезпечують підтримку **внутрішнього середовища організму** (гомеостазу).

Актуальність теми має пряме відношення до **здоров'я людини та медицини**:

Більшість захворювань, включаючи рак, діабет, інфекційні та спадкові хвороби, починаються з **порушення структури або функції клітин** чи змін у їхньому хімічному складі.

Знання клітинної біології дозволяє розробляти **ефективні методи діагностики** (наприклад, гістологічні дослідження) та **цільові лікарські**

препарати, які впливають на конкретні клітинні механізми (наприклад, хіміотерапія, що блокує поділ ракових клітин).

Розуміння клітинних процесів є основою для **регенеративної медицини**, **клонування**, **генної інженерії** та створення **біологічно активних добавок**.

Отже, вивчення будови та хімічного складу клітини — це ключ до розуміння **сутності життя**, **норми** та **патології** людського організму, а також **перспективи розвитку сучасної медицини**.

Навчальна мета:

Знати:

1. предмет і завдання біології, значення її для майбутньої практичної діяльності;
 2. рівні організації живої матерії;
 3. структуру та функції компонентів клітини;
 4. хімічний склад клітини. Неорганічні речовини та їх значення. Органічні сполуки: білки, ліпіди, вуглеводи, нуклеїнові кислоти, АТФ та їх значення.
1. Поділ клітин: амітоз, мітоз, їх суть і значення
 2. Статеве та безстатеве розмноження
 3. Репродуктивні органи людини
 4. Будову статевих клітин
 5. Вплив зовнішніх і внутрішніх чинників та генетичний апарат клітини й процес запліднення;

Вміти:

1. Порівнювати мітоз та мейоз
2. Порівнювати ово- та сперматогенез
3. Порівнювати будову статевих клітин

Здобувачі освіти мають бути поінформовані про:

1. Історію розвитку біології.

Компетентності, якими повинен оволодіти здобувач освіти:

Загальні компетентності (ЗК)

ЗК. 2. Здатність зберігати та примножувати моральні, культурні, наукові цінності і досягнення суспільства на основі розуміння історії та закономірностей розвитку предметної області, її місця у загальній системі знань про природу і суспільство та у розвитку суспільства, техніки і технологій, використовувати різні види та форми рухової активності для активного відпочинку та ведення здорового способу життя.

ЗК. 4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК. 5. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.

ЗК. 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

Спеціальні (фахові) компетентності (СК)

СК. 8. Здатність до використання інформаційного простору та сучасних цифрових технологій в професійній медичній діяльності.

СК. 12. Здатність до безперервного професійного розвитку фахівців у сфері охорони здоров'я (освіта впродовж життя).

ПЛАН

- 1. Вступ до курсу медичної біології.**
- 2. Клітина як елементарна структурна функціональна одиниця живого.**
- 3. Структурно-хімічна організація еукаріотичних клітин.**
- 4. Життєвий та клітинний цикли клітин.**
- 5. Мітоз.**
- 6. Статеві клітини людини.**
- 7. Гаметогенез.**
- 8. Мейоз.**
- 9. Запліднення.**

1. Вступ до медичної біології.

Біологія-(від. грецк. Bios-життя, logos-наука) наука про життя, про загальні закономірності існування і розвитку живих істот: життєві процеси, що відбуваються, хід їх життєвих циклів, взаємосв'язок з оточуючим середовищем, походження, історичний та індивідуальний розвиток живих організмів. Складовою біології є медична біологія - наука про людей, їх походження, еволюцію, чисельність людських популяцій, структуру в просторі і часі. Медична біологія вивчає спадковість людини, її генетичну систему, генотипні та індивідуальні відмінності людей, їх екологію, фізіологію, особливості поведінки.

2. Клітина, як елементарна структурна одиниця живого.

Прокаріотичні клітини з'явилися на Землі $\approx 3,5$ млрд років тому внаслідок спонтанної агрегації органічних молекул та тривалої еволюції (гіпотеза О.І. Опаріна).

Походження еукаріотичних клітин пояснюють сімбіотичною гіпотезою, згідно якою клітиною-хазяїном був анаероб. Перехід до аеробного дихання пов'язаний із проникненням аеробних бактерій у клітину-хазяїна і співіснування з нею у вигляді мітохондрій.

Немецький зоолог Т.Шванн у 1839р. висунув основні положення клітинної теорії:

1. Клітина є головною структурною одиницею всіх організмів (рослин і тварин).
2. Процес утворення клітин зумовлює ріст, розвиток і диференціювання рослинних і тваринних тканин.

У 1858р. Р.Вірхов підішов до пояснення патологічних процесів, створив твір „Целюлярна патологія”.

Положення Р.Вірхова „кожна клітина – з клітини” є третім положенням клітинної теорії.

На сучасному етапі розвитку цитології клітинна теорія включає такі положення:

- Клітина- елементарна одиниця будови і розвитку всіх живих організмів.
- Клітини всіх одноклітних і багатоклітинних організмів подібні за походженням, будовою, хімічним складом.
- Кожна нова клітина утворюється виключно внаслідок розмноження материнської шляхом поділу.
- У багатоклітинних організмів, які розвиваються з однієї клітини-зиготи, спори тощо, - різні типи клітин формуються завдяки їхній спеціалізації впродовж індивідуального розвитку особини та утворюють тканини.
- Із тканин складаються органи які тісно пов'язані між собою.

Значення клітинної теорії для медицини:

Клітина – одиниця патології.

Практично всі хвороби пов'язані з порушенням структури і функції клітин, із яких утворюються всі тканини та органи.

- Прокаріоти та еукаріоти.

П'ять царств живих організмів утворені двома типами клітин: прокаріотичними і еукаріотичними.

До прокаріотів належать бактерії і синьозелені водорості (0,5-3 мкм).

Ці клітини позбавлені ядерної мембрани і не містять чітко оформлених органел. В них відсутні ядро і хромосоми. Генетичний матеріал представлений однією довгою кільцевою молекулою ДНК ілі РНК.

Прокаріотична клітина може зазнавати поділ через кожних 20 хв., і таким чином утворювати за 10 год. 5 млрд. клітин.

3. Структурно-хімічна і функціональна організація еукаріотичних клітин.

- Макро та мікроелементи.

Жива клітина містить обмежений набір хімічних елементів, причому шість з них складають $\approx 99\%$ загальної маси: С, Н, N, О, Р, S.

Всі хімічні елементи, які входять до складу клітин, можна поділити на 4 групи:

1. Органогенні: О, Н, С, N, їх вміст складає 95-98%.
2. Макроелементи: Са, К, Р, S, Si, Na, Cl, Mg, Fe $\approx 0,1\%$
3. Мікроелементи: Со, Cu, Zn, Mn, Cr, Br, I, Li, Ra $\approx 0,01\%$
4. Ультрамикроелементи: всі інші хімічні елементи, вміст яких $<0,01\%$.

Хімічні елементи входять до складу органічних і неорганічних сполук клітини, активують діяльність цілого ряду ферментів, створюють різницю потенціалів на мембранах.

Серед неорганічних сполук важлива роль належить воді, її вміст складає від 60-70% до 90% маси клітини.

Вода виконує багато функцій у клітині:

1. добрий розчинник;
2. визначає об'єм, внутрішньоклітинний тиск;
3. є середовищем для хімічних реакцій;
4. забезпечує терморегуляцію тощо.

- Органічні сполуки.

Білки. На білки припадає більше половини маси сухої речовини клітини.

Білки визначають структуру і форму клітини, вони є рецепторами молекулярного розпізнавання і каталізу, вони беруть участь у процесах обміну речовин.

Білкові молекули утворюються за допомогою пептидних зв'язків між амінокислотами, білки побудовані з 20 різних амінокислот, комбінації з 20 амінокислот можуть утворювати незліченну кількість різних за структурою і функціями білків.

Прості білки утворені тільки амінокислотами, до складу складних білків можуть входити ліпіди (ліпопротеїди), вуглеводи (глікопротеїди), хімічні елементи.

Функції білків:

1. Каталітична - білки – ферменти прискорюють хімічну модифікацію молекул – субстратів, забезпечують усі основні функції клітини.
2. Структурна - білки забезпечують утворення всіх елементів клітин і організму.
3. Регуляторна - білки – гормони беруть участь у регуляції метаболічних і фізіологічних процесів живих організмів.
4. Захисна - утворюють антитіла, регулюють pH.
5. Рецепторна - білки розпізнають сигнали із зовнішнього середовища, перетворюють їх і передають у необхідний відділ організму.
6. Транспортна – здатність переносити речовини до місця використання (H: гемоглобін)
7. Рухова – функція забезпечується м'язовими білками: актином, міозином.
8. Енергетична – участь в енергетичному обміні (синтез АТФ).

Вуглеводи. Це органічні речовини, що мають загальну формулу $C_x(H_2O)_y$. Їх поділяють на три основні класи:

Моносахариди	Дисахариди	Полісахариди
глюкоза	мальтоза (2 молек.глюк.)	крохмаль
фруктоза	сахароза (глюк.+фрукт.)	глікоген
галактоза	лактоза (глюк.+галакт.)	
рибоза		

Основна функція вуглеводів – джерело енергії для клітин.

Ліпіди. Є складними ефірами жирних кислот і спирту гліцеролу (гліцерину).

Усі ліпіди є висококалорійним джерелом енергії клітини.

Жирні кислоти, зв'язуючись із гліцеріном, утворюють тригліцериди й в такому вигляді зберігаються в якості енергетичного резерву (жир).

Найважлива функція жирних кислот участь у побудові клітинних мембран.

- **Структура і властивості біомембран клітини.**

Основними компонентами клітин є біомембрани, цитоплазма і ядро.

Мембрани- складні молекулярні системи відповідальні за основні процеси життєдіяльності клітин. Мембрани поділяють вміст клітини на відсіки (компартменти), завдяки чому в клітині одночасно можуть перебігати різні антагоністичні процеси.

Структура мембран. Клітинні мембрани – це напівпроникний ліпідний бішар із вбудованими в нього білками. Білки розташовані неравномірно у вигляді мозаїки - глобул, одні з них знаходяться на поверхні, інші занурені в ліпідну фазу.

До складу цитоплазматичних мембран, крім ліпідів і білків, входять також молекули гліколіпідів і глікопротеїдів.

Різнзняють три основних класи ліпідних молекул-фосфоліпіди, холестерін і гліколіпіди.

Білки складають понад 50% від маси мембран, більшість з них має глобулярну структуру.

Функції біологічних мембран:

1.Захисна- захищає від проникнення сторонніх речовин, підтримує гомеостаз клітини.

2.Транспортна- забезпечує вибіркове переміщення молекул і іонів:

А) транспорт невеликих молекул:

Пасивний- за градієнтом концентрації.

Активний- перенесення молекул через мембрану за допомогою білків проти градієнта концентрації.

Б) транспорт агрегатів великих молекул:

-ендоцитоз (піноцитоз, фагоцитоз)

-екзоцитоз- процес виведення макромолекул з клітини.

3. Компартментація клітини.

Система внутрішніх мембран розділяє вміст клітини на відсіки (компартменти). У них зосереджені визначні молекули, необхідні для виконання певних функцій.

4.Рецепторна. Наявність у мембрані різноманітних рецепторів, що сприймають сигнали від гормонів, медіаторів та інших біологічних речовин, зумовлює здатність змінювати метаболічну активність клітини.

• Цитоплазма.

Це гомогенна, в'язка рідина, яка містить 75-85% води, 15-25% білків і багато інших речовин, але в менших кількостях.

Цитоплазма складається із цитозолу (цитоплазматичний матрикс), внутришньоклітинних органел і включень.

Цитозоль- це колоїд, який складається зі складної суміші розчинених у воді, органічних макромолекул-білків, жирів, вуглеводів та неорганічних речовин.

Цитозоль- це середовище, де перебігають одночасно тисячі біохімічних реакцій, забезпечує ріст і диференціювання клітини.

Клітина має цитоскелет- це сітка білкових фібрил і мікротрубочок, що вкривають зсередини цитоплазматичну мембрану і пронизують внутришній простір клітини.

Функції цитоскелета:

1. Підтримка об'єму і форми клітини. Зміна форми клітин.
2. Пересування органел
3. Завдяки наявності щільної сітки мікрофібрil цитозоль набуває певної структури, що сприяє координованому розміщенню ферментів.
4. Утворення веретина поділу під час мітозу.
5. Утворення ворсинок і джгутиків простіших.
6. Утворення міжклітинних контактів (десмосом).
7. Забезпечення скорочувальної функції м'язових волокон.

Циклоз. Цитоплазма перебуває в постійному русі, чим забезпечує транспорт речовин до різних ділянок клітини.

- **Органели цитоплазми.**

Клітинні органели – диференційовані ділянки цитоплазми, здатні до виконання спеціальних функцій.

Клітинні органели умовно поділяють на мембранні, що оточені типовою біомембраною, і немембранні, що не мають такої оболонки

Мембранні : ЕПС; комплекс Гольджі ; лізосоми ; пероксисоми; вакуолі; мітохондрії ; пластиди (тільки в рослинних клітинах).

Немембранні: рибосоми ; центріолі ; мікротрубочки ; мікрофіламенти.

Відповідно до виконуваних функцій розрізняють органели загального і спеціального призначення.

Органели загального призначення зустрічаються у всіх еукаріотичних клітинах. Спеціальні органели характерні тільки для певного виду клітин, що виконують специфічну функцію (Н: джгутики).

Ендоплазматична сітка (ЕПС) відсутня тільки в прокаріотів, у сперматозоїдах і зрілих еритроцитах ЕПС утворена сіткою мембранних трубочок, цистерн і овальних везикул. Розрізняють два типи ЕПС: гладеньку і зернисту, хоча вони структурно пов'язані з собою.

Зерниста ЕПС на своїй поверхні містить рибосоми.

Функції ЕПС:

1. На зернистій ЕПС розташовані рибосоми, що синтезують білки.
2. Гладенька ЕПС зустрічається у клітинах, що виконують секреторну функцію, м'язових і пігментних клітинах.

Комплекс Гольджі. Утворений із десятків сплюснених дископодібних мембранних цистерн, трубочок, мішечків, везикул, у значній кількості зустрічається в секреторних клітинах.

Функції:

1. Утворення складних секретів і секреторних везикул.
2. Нагромадження і модифікація (сегрегація) синтезованих макромолекул.
3. Синтез і модифікація вуглеводів, глікопротеїдів.
4. Утворення лізосом, пероксисом.
5. Формування акросом сперматозоїдів під час сперматогенезу.
6. Вітелогенез – процес синтезу і формування жовтка в яйцеклітині.

Лізосоми. Це невеликі вкриті мембраною, круглі тільця. Вміст їх складають різні ферменти (≈ 40 ферментів). Ці ферменти руйнують великі молекули складних органічних сполук, що надходять до клітини, перетравлюють загіблі клітини, що виконали свою функцію.

Пероксисоми. Це маленькі сферичні тільця, вкриті мембраною, утворюються в комплексі Гольджі, містять ферменти для руйнації пероксиду водню, беруть участь у процесі β -окислення жирних кислот.

Вакуолі. Це порожнини в цитоплазмі оточені мембраною та заповнені рідиною.

Функції вакуолі:

Вони підтримують тургорний тиск, зберігають поживні речовини і накопичують продукти обміну, беруть участь у виведенні продуктів обміну, а також сприяють надходженню в клітину води.

Мітохондрії. Це органели, досить великі, вкриті двома мембранами, хаотично розподілені по цитоплазмі, частіше виявляються в місцях із високими потребами енергії. Внутрішня мембрана утворює кристи (вирости) всередині матриксу. Ця мембрана містить ферменти, що беруть участь у наступних важливих процесах:

- Ферменти, що каталізують окисно-водневі реакції дихального ланцюга і транспорту електронів.
- Специфічні транспортні білки беруть участь в творенні градієнту H^+ .
- Ферментативний комплекс АТФ-синтетази, що синтезує АТФ.

Матрикс – це простір мітохондрії, обмежений внутрішньою мембраною.

Він утворений сотнями ферментів, що беруть участь у руйнації органічних речовин до CO_2 і H_2O . При цьому вивільняється енергія хімічних зв'язків між атомами молекул органічних речовин і перетворюються в макроенергічні зв'язки АТФ. У матриксі знаходяться рибосоми і молекула мітохондріальної ДНК. Вони забезпечують синтез необхідних органелі білків.

Функції мітохондрій:

Перетворення енергії та утворення АТФ.

Пластиди – двомембранні органели клітин рослин і деяких тварин (джугиткових). У клітинах розрізняють три типи пластид: хлоропласти, хромопласти, лейкопласти.

Рибосоми. Це невеликі сферичні тільця, що складаються із двох субодиниць, розташовані в цитоплазматичному матриксі або зв'язані з мембранами ендоплазматичної сітки. Субодиниці рибосом утворюються в ядерці, а потім через ядерні пори надходять до цитоплазми.

Іх функцією є синтез білків.

Клітинний центр (центросома) – органела, що складається з двох дрібних утворень: центріоль і променевої сфери навколо них. Центріолі розміщуються перпендикулярно одна одній. Активна роль клітинного центра виявляється при поділі клітини, що ділиться. Зазначні структури утворюють веретено поділу, та беруть участь в утворенні мікротрубочок цитоскелета.

Мікротрубочки і мікрофіламенти. Це немембранні органели, які побудовані з скоротливих білків (тубуліну, актину, міозину тощо). Мікротрубочки циліндричної форми, вони беруть участь у формуванні веретена поділу, у

внутришньоклітинному транспорті речовин, входять до складу війонок, джгутиків, центріоль.

Мікрофіламенти причетні до формування цитоскелета клітини, вони розташовані під плазматичною мембраною, беруть участь у зміні форми клітини, наприклад, під час її руху.

- **Ядро.**

В еукаріотичних клітинах генетичний матеріал зосереджений в ядрі.

Структура ядра. Ядро складається з декількох компонентів, що виконують різні функції: ядерна оболонка, каріоплазма, хроматин, ядерце.

Форма ядра залежить від форми самої клітини і від функцій, які вона виконує.

Розміри ядра залежать від розміру клітини. Співвідношення об'ємів ядра і цитоплазми називається ядерноплазматичним співвідношенням. Зміна цього є одним із чинників клітинного поділу або порушення обміну речовин.

Хімічний склад ядра. До складу ядра входить 80% білків, 12% ДНК, 5% РНК, 3% ліпідів і деяка кількість Mg, Mn. Більшість білків – ферменти, крім цього, гістонові й негістонові білки разом із ДНК утворюють хроматин. Спеціальні білки зв'язуються з РНК і утворюють субодиниці рибосом.

В ядрі є три різновиди РНК : і РНК, т-РНК, р-РНК.

Каріоплазма. Каріоплазма містить велику кількість води (75-80%), в якій сконцентровані хроматин, мікрофіламенти, ядерце, ферменти.

Ядерна оболонка вкриває ядро, формує компартмент. Ядерна оболонка складається із зовнішньої і внутрішньої мембран, між ними знаходиться перенуклеарний простір.

Обидві мембрани пронизані численними порами. Через них відбувається вибіркового обмін речовин між ядерним вмістом і цитоплазмою.

Обидві мембрани типової будови- ліпідний бішар з вбудованими в нього білками. Мікрофіламенти утворюють внутрішню „основу” ядра. Вони підтримують його форму, а також слугують місцем прикріплення хроматину.

Зовне ядро також вкрито мікрофіламентами.

Основні функції ядерної оболонки:

1. створення компартмента клітини, де сконцентрований генетичний матеріал;
2. підтримання форми ядра й об'єм ядра;
3. регуляція потоків речовин всередину і назовні ядра. З ядра крізь пори в цитоплазму надходять різні види РНК і субодиниці рибосом , а в середину ядра переносяться необхідні білки, вода тощо;

Функції ядра:

1. збереження спадкової інформації в молекулах ДНК;
2. реалізація спадкової інформації шляхом регуляції синтезу білків, завдяки цьому регулюються метаболізм, функції та процеси поділу клітин;
3. передача спадкової інформації наступним поколінням.

Найважливіші генетичні процеси, що відбуваються в ядрі: реплікація ДНК, транскрипція всіх видів РНК, процесинг, утворення рибосом.

- **Хроматин.**

Генетичний матеріал в інтерфазному ядрі знаходиться у вигляді хроматинових ниток – це комплекс ДНК і білків у співвідношенні 1:1. Кількість хроматинових ниток відповідає диплоїдному набору хромосом.

До складу хроматину входять оновні (гістонові) і кислі (негістонові), або нейтральні білки. Відомо п'ять різновидів гістонів: H1, H2A, H2B, H3 і H4.

Поєднуючись між собою, чотири останніх утворюють білкові диски (гістоновий кір), на які накручується ДНК. Така елементарна одиниця будови хроматину називається нуклеосомою. Гістон H1 відповідає за компакту укладку нуклеосомного ланцюга і з'єднує нуклеосоми між собою. Нуклеосоми – дископодібні частки діаметром ≈ 11 нм. Гістоновий октамер:

(H2A, H2B, H3, H4)·2 утворює протейіновий стрижень, навколо якого закручується певний сегмент двониткової ДНК.

Негістонові білки – це велика гетерогенна група протейінів. Серед них є структурні і регуляторні білки, а також деякі ферменти (ДНК-полімерази, РНК-полімерази).

Якщо всю ДНК одного ядра клітини людини витягнути, то вона буде довжиною близько 1,5 м. При розподілі ядра хроматин ущільнюється в короткі спіральні нитки, що називаються хромосомами. Хромосоми несуть гени (ділянки ДНК), що є одиницями спадкової інформації.

Типи хроматину. У залежності від ступеню конденсації (спіралізації), хроматин поділяють на гетерохроматин і еухроматин.

Гетерохроматин сильно ущільнений і генетично неактивний. $\approx$ до 90% хроматину знаходиться саме в такій формі, на фотографіях він виглядає як сильно забарвлені темні ділянки ядра.

Еухроматин – малоконденсований, деспіралізований, генетично активний, під мікроскопом він виявляється у вигляді світлих ділянок ядра.

Статевий хроматин – генетично інактивована X-хромосома, яка міститься в ядрах клітин жіночої статі у багатьох тварин і у людини.

При вивченні клітин крові у жінок встановлено, що в деяких поліморфноядерних лейкоцитах міститься особливий додаток, який прикріплений тоненькою ниткою до ядра. Ця структура отримала назву „барабанна паличка”. Кількість тілець статевого хроматину завжди на одиницю менша від кількості X-хромосом, тобто $N = X - 1$.

Структура метафазної хромосоми. Всі хромосоми складаються із двох хроматид, що утворені з максимально спіралізованого хроматину. Дві дочірні молекули, що знаходяться у двох хроматидах, утримуються разом у ділянці центромери – первинної перетяжки, що поділяє хромосому на два плеча.

Центромера-найбільш спіралізована частина хромосоми. На ній розташовуються спеціальні білки, що утворюють **кінетохори**, до яких при розподілі генетичного матеріалу прикріплюються нитки веретена.

Кінці плечей хромосом одержали назву теломерів. Це генетично неактивні ділянки, що перешкоджають з'єднанню хромосом між собою або з їх фрагментами.

Деякі хромосоми мають вторинні перетяжки, що часто відокремлюють ділянки хромосом, названі супутниками. Ці ділянки хромосом містять гені р-РНК. Такі хромосоми можуть набліжатися одна до одної, вступають в асоціації, що сприяє формуванню ядерець. Ці ділянки називають ядерцевими організаторами. У людини вторинні перетяжки є на кінцевих ділянках коротких плечей 13-15 і 21-22 пар хромосом, а також на довгому плечі 1-ї пари хромосом.

У 1956 р. Дж. Тійо, А. Леван установили, що у людини 46 хромосом. Чоловіки мають статеві X- і Y- хромосоми та 22 пари аутосом (нестатеві хромосоми).

Жінки мають статеві X- і X- хромосоми та 22 пари аутосом.

Сукупність хромосом клітини, яка характеризується їх числом, розмірами і формою, називається каріотипом.

Ідіограма - це систематизований каріотип, коли хромосоми розташовуються в порядку зменшення їх довжини.

За Денверською класифікацією (Денвер, США, 1960 р.) всі аутосоми поділяються на 7 груп залежно від довжини хромосом і розміщення центромери.

Група 1-3 (A) : великі хромосоми

Група 4-5 (B) : великі хромосоми

Група 13-15 (D) : хромосоми середніх розмірів

Група 16-18 (E) : короткі хромосоми

Група 19-20 (F) : маленькі хромосоми

Група 21-22 (G) : найменші хромосоми

Статеві хромосоми виділяються окремо.

Розмір хромосом людини: в середньому 1,5 мкм у товщину і 10,0 мкм у довжину.

Форма хромосом визначається за відносним положенням центромери. На підставі цього розрізняють такі форми хромосом: 1) метацентрична – хромосома має X- подібну форму, при якій центромера знаходиться всередині так, що плечі є рівними за довжиною; 2) субметацентрична – хромосома має X- форму з центромерою, віддалену від середньої точки так, що її плечі є нерівними за довжиною; 3) акроцентрична – центромера розташована дуже близько до одного з кінців хромосом, тобто вона має плечі, що суттєво відрізняються розмірами, плечі мають супутники.

Диплоїдний набір хромосом (2n) для людини -46, гаплоїдний набір (n) – 23.

Число хромосом парне. Кожна хромосома соматичних клітин має аналогічну собі хромосому. Вони мають однаковий розмір, форму і склад генів. Пари хромосом, що мають однакові гени або їх алелі, та контролюють альтернативні ознаки, називаються гомологічними. Гомологічні хромосоми однакові за розміром і формою. Одна гомологічна хромосома надається від батька, а інша від матері. Генетична інформація, необхідна для розвитку організму, міститься в повному диплоїдному наборі хромосом.

Ядерце.

У середині інтерфазного ядра визначається округлі, гранулярні утворення, які не мають мембрани і містять велику кількість РНК, ДНК навпаки не більш 15%. Ядерця утворюються спеціальними ділянками деяких хромосом, що мають гени р-РНК, ядерцеві гени. Ці ділянки називаються ядерцевими організаторами.

Основні функції ядерця:

- Синтез рибосомної РНК;
- Утворення субодиниць рибосом;
- Синтез ядерних білків (гістонів).

4. Життєвий та клітинний цикли клітин.

У житті клітини розрізняють життєвий цикл і клітинний цикл.

Життєвий цикл значно довший – це період від утворення клітини внаслідок поділу материнської клітини і до наступного поділу або до загибелі клітини.

Клітинний цикл значно коротший. Це власне процес підготовки до поділу (інтерфаза) і сам поділ (мітоз). Тому цей цикл називають мітотичним.

Така періодизація досить умовна.

Інтерфаза – це підготовка клітини до поділу, на її частку припадає 90% всього клітинного циклу. Інтерфазу поділяють на певні періоди: G¹ -пресинтетичний період, який передує реплікації ДНК; S –синтетичний період- період реплікації ДНК; G² -післясинтетичний період - період з моменту реплікації до початку мітозу.

Пресинтетичний період. Тут відбувається синтез ДНК, РНК, білків. Клітина інтенсивно росте.

Синтетичний період. Подвоюється ДНК, кожна хромосома внаслідок реплікації створює собі подібну структуру. Проходить синтез РНК і білків, центріолі розходяться в різні боки, утворюючи два полюси.

Післясинтетичний період. Клітина запасастся енергією. Синтезуються білки ахроматинового веретена.

5. Способи поділу соматичних клітин. Мітоз

Існує два основних способи поділу соматичних клітин: мітоз і амітоз.

Мітоз – непрямий мітотичний поділ, при цьому відбувається точний рівномірний розподіл спадкового матеріалу. Внаслідок мітозу кожна дочірня клітина отримує повний набір хромосом із строгою кількістю ДНК і за їх складом ідентична материнській клітині.

Амітоз – переважає у деяких одноклітинних організмів. Відмінно від мітозу, прямий поділ інтерфазного ядра клітини відбувається шляхом перетяжки простою перетинкою. При амітозі розподіл спадкового матеріалу між дочірніми клітинами може бути рівномірним або нерівномірним.

Мітоз. Мітоз настає після інтерфази і умовно поділяється на такі фази:

- 1) профаза, 2) метафаза, 3) анафаза, 4) телофаза.

Профаза. Ядро збільшується в розмірах, в результаті спіралізації і викорочення, хромосоми з довгих, тонких, невидимих ниток стають короткими, товстими, складаються з двох хроматид. Профаза завершується зникненням ядерця, центріолі розходяться до полюсів. З білка тубуліна формуються мікротрубочки – нитки веретена. Внаслідок розчинення ядерної мембрани хромосоми розміщуються в цитоплазмі. До центромер прикріплюються нитки веретена з обох полюсів.

Метафаза. Поступово хромосоми розміщуються у площині екватора, утворюють так звану метафазну пластинку. Набір генетичного матеріалу становить $2n4c$ (n- кількість хромосом, c- кількість молекул ДНК). Метафазну пластинку використовують в цитогенетичних дослідженнях для визначення числа і форми хромосом.

Анафаза. Сестринські хроматиди відходять одна від одної, розділяється з'єднуюча їх центромерна ділянка. Кожна хроматида з окремою центромерою стає дочірньою хромосомою і по нитках веретена починає рухатися до одного з полюсів. Набір генетичного матеріалу $2n2c$.

Телофаза. Хромосоми, які досягли полюсів, складаються з однієї нитки, стають тонкими і довгими, зазнають деспіралізації, утворюють сітку інтерфазного ядра. Формується ядерна оболонка, з'являється ядерце, відбувається цитокінез – розділення цитоплазми з утворенням двох дочірніх клітин. Набір генетичного матеріалу $2n2c$.

Біологічне значення мітозу. Це основа росту і вегетативного розмноження всіх еукаріотів – організмів, які мають ядро. Основна його роль полягає у точному відтворенні клітин, забезпеченні рівномірного розподілу хромосом материнської клітини між виникаючими з неї двома дочірніми клітинами. Мітоз сприяє росту організму в ембріональному і постембріональному періодах. За рахунок мітозу всі функціонально застарілі клітини організму замінюються новими. Цей поділ лежить в основі процесу регенерації – відновлення втрачених тканин.

6. Статеві клітини людини.

Гамети – це статеві клітини: яйцеклітини (жіночі гамети) і сперматозоїди (чоловічі гамети), які забезпечують передачу спадкової інформації від батьків до нащадків.

Яйцеклітини нерухоми, кулястої або видовженої форми, значно більші, ніж соматичні клітини. В них містяться речовини, які необхідні для розвитку зародка (поживний матеріал – жовток). Яйцеклітина людини має у поперечнику 130-200 мкм.

Яйцеклітини вкриті оболонками, які виконують захисну функцію, забезпечують обмін речовин, у плацентарних ссавців служать для сполучення зародка зі стенкою матки.

Сперматозоїди мають здатність рухатися, що забезпечує можливість зустрічи гамет.

Типовий сперматозоїд має голівку, шийку, хвіст. На передньому кінці голівки розташована акросома, яка складається з видозміненого комплексу Гольджі. Основну масу голівки займає ядро. У шийці знаходиться центріоля й утворена мітохондріями спіральна нитка. Довжина сперматозоонів людини коливається в межах 52-70 мкм.

7. Гаметогенез.

Гаметогенез. Процес формування статевих клітин (гамет) має назву гаметогенез.

Сперматогенез - це формування чоловічих статевих клітин.

Сім'яник складається з безлічі каналців. На поперечному розрізі крізь каналець можна спостерігати кілька шарів клітин. Це послідовні стадії розвитку сперматозоонів.

Зовнішній шар (зона розмноження) утворений сперматогоніями – клітинами кулястої форми з великим ядром. У період ембріонального розвитку і після народження до статевого дозрівання сперматогонії діляться шляхом мітозу. Після настання статевої зрілості частина сперматогоній продовжує ділитися мітотично, частина з них переміщується у наступну зону - зону росту, яка розташована ближче до просвіту каналця. Тут відбувається значне збільшення розмірів клітин, їх називають первинними сперматоцитами.

Третя зона розвитку чоловічих гамет називається зоною дозрівання. У цій період відбуваються два поділи (мейоз). З кожного первинного сперматоцита спочатку утворюються два вторинних сперматоцити, потім чотири сперматиди.

Сперматиди переміщуються ближче до просвіту каналця, де з них формуються сперматозоони.

Овогенез. Фази овогенезу подібні до фаз сперматогенезу. У цьому процесі є період розмноження, коли діляться овогонії. У ссавців і людини цей період закінчується ще до народження. Сформовані первинні овоцити зберігаються тривалий час. З настанням статевої зрілості окремі овоцити вступають в період росту.

Потім настає період дозрівання, коли здійснюється мейоз. Крім того, ці поділи супроводжуються нерівномірним розподілом цитоплазми між дочірніми клітинами. При поділі первинного овоцита утворюється одна велика клітина – вторинний овоцит і маленька клітина – первинний полоцит.

При другому поділі дозрівання розподіл цитоплазми відбувається нерівномірно. Утворюється один великий вторинний овоцит і вторинний полоцит. У цей час первинний полоцит також може поділитися на дві клітини. Таким чином, із одного первинного овоцита утворюється один вторинний овоцит і три полоцити. Потім із вторинного овоцита формується яйцеклітина, а полоцити розсмоктуються.

У ссавців і людини періоди розмноження і росту яйцеклітин відбувається у фолікулах. Зрілий фолікул заповнений рідиною, всередині його знаходиться

яйцеклітина. Під час овуляції стінка фолікула тріскає, яйцеклітина потрапляє у черевну порожнину, а потім, як правило, у труби матки, де вони і запліднюються. У жінок щомісячно дозріває одна яйцеклітина, а за вісь період ≈ 400 .

8. Мейоз.

Організми, які розмножуються статевим шляхом, утворюють статеві клітини, або гамети. Цьому передає особливий поділ клітинного ядра – мейоз.

Мейотичний поділ лежить в основі редукції числа хромосом (зменшення вдвоє) : $2n \rightarrow n$. Із диплоїдних клітин утворюються гаплоїдні. Мейоз складається з двох швидких у часі послідовних поділів клітин: першого і другого. Один з них називається редукційним, або першим мейотичним поділом, при якому число хромосом зменшується у два рази; інший екваційний (рівний), або другий редукційний поділ, який нагадує мітотичний поділ.

У кожному поділі мейозу розрізняють профазу, метафазу, анафазу, телофазу. Фази першого поділу позначають римською цифрою I, а фази другого поділу цифрою II.

Профаза I.

Лептонема, або стадія тонких ниток. Хромосоми стають помітними у вигляді тонких ниток, кількість їх диплоїдна.

Зигонема – гомологічні хромосоми зближуються попарно, утворюють біваленти. Взаємне притягування хромосом отримало назву - кон'югація або синапсис. Кон'югація відбувається дуже точно, кожна ділянка однієї гомологічної нитки зближується з ділянкою іншої гомологічної нитки.

Пахінема, або стадія товстих ниток. Процес кон'югації гомологічних хромосом повністю завершується. Вони настільки зближені в біваленті (біваленти називають тетрадами), що їх легко можна прийняти за одну. На стадії пахінеми відбувається кросинговер – обмін ідентичними ділянками між гомологічними хромосомами.

Диплонема, або стадія подвійних ниток. Хромосоми, які утворили біваленти, розпочинають поступово відштовхуватися одна від одної, залишаючись з'єднаними між собою в окремих ділянках – хіазмах. Переплетені одна навколо одної хромосоми поступово розкручуються і зменшується число хізм.

Діакінез – заключна стадія профазы I. Хіазми зміщаються на кінці хромосом. Завершується профаза I зруйнуванням ядерної оболонки, формуванням ахроматинового веретена.

Метафаза I. Число бівалентів удвічі менше від диплоїдного набору хромосом. Біваленти значно коротші, ніж хромосоми в метафазі соматичного мітозу, і розміщуються в екваторіальній площині. Центомери хромосом з'єднуються з нитками фігури веретена. У цю фазу мейозу можна підрахувати кількість хромосом.

Анафаза I. До протилежних полюсів веретена розходяться гомологічні хромосоми. Кожна з них складається із двох дочірніх хроматид. У цьому полягає істотна відмінність від анафазы мітозу.

Телофаза I. Характеризується появою ядерної мембрани і відновленням структур ядра. Утворюються дві дочірні клітини з гаплоїдним числом хромосом.

Інтерфаза між I і II поділом мейозу буває дуже короткою.

Профаза II. Ця стадія нетривала, хромосоми добре помітні.

Метафаза II. Чітко визначена подвійна структура хромосом і значний ступінь їх спіралізації.

Анафаза II. Відбувається розходження подвоєних центромер, внаслідок чого дочірні хроматиди рухаються до різних полюсів.

Телофаза II. Завершується утворенням чотирьох клітин з гаплоїдним набором хромосом.

У результаті нормального процесу мейозу в людини утворюються гамети з гаплоїдним набором хромосом.

9. Запліднення.

Зустріч жіночих і чоловічих гамет відбувається у верхніх відділах труб матки.

Під час викидання сім'яної рідини (еякуляція) у чоловіка виділяється близько 350 млн сперматозоїдів, але тільки один із них запліднює яйцеклітину.

Сперматозоїди у жіночих статевих шляхах зберігають здатність до запліднення 1-2 доби, яйцеклітини – впродовж доби після овуляції. Запліднення здійснюється зазвичай впродовж перших 12 год. після овуляції. Відразу після проникнення сперматозоона в яйцеклітину утворюється оболонка запліднення, яка пережкоджає проникненню інших сперматозоонів. Зігота опускається по трубах матки і на восьму-десяту добу зародок імплантується у стінку матки.

Питання для самоконтролю:

1. Назвіть підпорядковані один одному рівні організації живого.
2. Які біологічні явища характеризують кожен із рівнів?
3. Які макроелементи входять до складу клітини?
4. Яке значення окремих макроелементів для життєдіяльності організму людини?
5. Які мікроелементи є у складі клітин, яка їхня роль в життєдіяльності організму людини?
6. Які з органел клітини належать до одно-, двомембранних, немембранних?
7. Які функції виконують мітохондрії, лізосоми, рибосоми, комплекс Гольджі?
8. Чим мітохондрії відрізняються від інших органел?
9. Яку будову клітинного центру можна побачити під електронним мікроскопом?
11. Що таке прелізосоми, власне лізосоми та постлізосоми?
12. Що таке хвороби нагромадження, з якими клітинними органелами вони пов'язані?

13. Охарактеризуйте білки, жири, вуглеводи, НК та АТФ.

1. Які причини поділу клітин?
2. Який біологічний сенс мітозу?
3. Яка відмінність між поняттями «життєвий цикл» і “мітотичний цикл клітини”?
4. На які періоди поділяють інтерфазу, яка їхня сутність?
5. В який період мітотичного циклу відбувається редуплікація ДНК?
6. Назвіть і охарактеризуйте фази мітозу.
7. Вкажіть особливості стану хромосом у кожній фазі мітозу.
8. Чому клітини втрачають здатність до поділу?
9. Яку фазу мітозу використовують для вивчення каріотипу?
10. Що таке мітотичний індекс (МІ %)?
11. Який механізм руху хромосом під час мітозу?
12. Що таке ендомітоз, ендоамітоз?
13. Що відомо про вплив алкоголю, нікотину, наркотиків на процес авторепродукції клітин?
14. Що таке гаметогенез?
15. Порівняйте ово- та сперматогенез?
16. В чому суть запліднення?

Тестовий контроль

Тестовий контроль

Завдання 1.

До складу рибосом входять білок і рибосомальна РНК – РНП рибонуклеопро-
теїд. Де формуються субодиниці рибосом?

- а) в мітохондріях
- б) в ядерці
- в) в комплексі Гольджі
- г) в лізосомах
- д) на канальцях ендоплазматичного ретикулуму

Завдання 2.

З порушенням структури якої з органел клітини виникають хвороби накопичення?

- а) комплекс Гольджі
- б) лізосоми

- в) центросома
- г) мітохондрії
- д) плазматиди

Завдання 3.

Органела клітини має власну білоксинтезуючу систему. Назвіть її?

- а) апарат Гольджі
- б) лізосоми
- в) вакуолі
- г) ендоплазматичний ретикулум
- д) мітохондрії

Завдання 4.

У хворого 16 років виявлено пониження кількості альбумінів. Йому провели пункцію печінки та гепатоцити вивчили за допомогою електронної мікроскопії. Які органели на електроннограмі недостатньо розвинуті?

- а) мітохондрії
- б) комплекс Гольджі
- в) гладенька ЕПС
- г) гранулярна ЕПС
- д) ядро

Завдання 5.

Біосинтез речовин вивчають за допомогою мічених ізотопів. Для вивчення локалізації біосинтезу білка мишам вводили мічені амінокислоти аланін і триптофан. Біля яких клітинних структур спостерігається накопичення мічених амінокислот на автографах (гістологічні зрізи, які вкриті фотоемульсією).

- а) гладенька ЕПС
- б) клітинний центр
- в) рибосоми
- г) лізосоми
- д) мікро тільця

Завдання 6.

При вивченні ультраструктури цитоплазми клітини виявлена органела, яка локалізується біля ядра. Вона складається з двох циліндрів, розташованих перпендикулярно один до одного. Циліндри утворені мікротрубочками. Було з'ясовано, що ця органела забезпечує формування мітотичного апарата і являє собою:

- а) рибосому
- б) ендоплазматичну сітку
- в) центросому
- г) мітохондрію
- д) лізосому

Завдання 7.

У клітину потрапив вірус грипу. Трансляція при біосинтезі вірусного білка у клітині буде здійснюватись:

- а) у ядрі
- б) у лізосомах
- в) на полісомах
- г) на каналах гладкої ендоплазматичної сітки
- д) у клітинному центрі

Завдання 8.

Вкажіть, які органоїди клітин мають двомембранну будову?

- а) мітохондрії, апарат Гольджі.
- б) ендоплазматична сітка, пластиди.
- в) мітохондрії, пластиди.
- г) апарат Гольджі, рибосоми.
- д) клітинний центр, рибосоми

1. Біологічне значення мітозу полягає у збереженні повноцінної генетичної інформації в поколіннях клітин. В якій фазі мітозу дочірні хромосоми (хроматиди) незалежно і порівну розходяться до полюсів материнської клітини?

- а) в метафазі;
- б) в телофазі;

.

- в) у прометафазі;
 - г) в анафазі;
 - д) в профазі
2. На якому з етапів життєвого циклу клітини відбувається подвоєння ДНК?
- а) анафаза;
 - б) профаза;
 - в) метафаза;
 - г) інтерфаза;
 - д) телофаза.
3. Який поділ клітини призводить до утворення диплоїдного набору хромосом?
- а) мітоз;
 - б) мейоз;
 - в) амітоз;
 - г) множинний поділ;
 - д) ендомітоз.
4. Поділ ядра клітини відбувається шляхом перетяжки перегородкою. Зберігаються ядерна оболонка й ядерця, не утворюється мітотичного апарату, хромосоми не спіралізуються. Інколи перешнуровується цитоплазма. Про який вид поділу йде мова?
- а) мітоз;
 - б) мейоз;
 - в) амітоз;
 - г) множинний поділ;
 - д) ендомітоз.

Література

- Барціховський В.В., Шерстюк П.Я.* Медична біологія: підручник. — К.: Медицина, 2011. — 312 с.
- Медична біологія: Підручник / За ред. В.П. Пішака, Ю.І. Бажори.* — 2-ге вид., переробл. і допов. — Вінниця: Нова книга, 2009. — 608 с.
- Сабатин Р.О., Бухальська С.Є.* Медична біологія: підручник. — Вінниця: Нова книга, 2008. — 368 с.
- Путинцева Г.Й.* Медична генетика: підручник. — 2-ге вид., переробл. і допов. — К.: Медицина, 2008. — 392 с.

Кулікова Н.А., Ковальчук Л.Є. Медична генетика: підручник. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. — 173 с.

Саляк Н.О. Практикум з медичної біології: навч. посіб. / Н.О. Саляк. — К.: Медицина, 2009. — 152 с.

Саляк Н.О. Навчальний посібник з медичної генетики: навч. посіб. / Н.О. Саляк, М.С. Панкевич; за ред. М.Б. Шегедин. — К.: Медицина, 2008. — 144 с.

Саляк М.О., Смачило І.С. Медична паразитологія. Практикум: навч. посіб. — К.: Медицина, 2011. — 184 с.

Мотузний В.О. Біологія: навч. посіб. / За ред. О.В. Костильова. — К.: Вища шк., 2007. — 751 с.

Лекція № 2. Молекулярні основи спадковості. Реалізація спадкової інформації.

Знання про основні матеріальні носії спадковості та мінливості - нуклеїнові кислоти, їх структурно-функціональну організацію та роль у зберіганні та перенесенні спадкової інформації є необхідними для подальшого розуміння процесів реалізації спадкової інформації на всіх рівнях існування живого - від молекулярного до організмового. Порушення цих процесів в подальшому може бути першопричиною виникнення різноманітних патологічних станів у людини - онкологічних, спадкових, молекулярних хвороб, імунодепресивних станів тощо.

Навчальна мета:

Знати:

1. Характеристику НК: ДНК та РНК
2. Роль НК в біосинтезі білка
3. Генетичний код
4. Біосинтез білка
5. Організація геному еукаріот

Компетентності, якими повинен оволодіти здобувач освіти:

Загальні компетентності (ЗК)

ЗК. 2. Здатність зберігати та примножувати моральні, культурні, наукові цінності і досягнення суспільства на основі розуміння історії та закономірностей розвитку предметної області, її місця у загальній системі знань про природу і суспільство та у розвитку суспільства, техніки і

технологій, використовувати різні види та форми рухової активності для активного відпочинку та ведення здорового способу життя.

ЗК. 4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК. 5. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.

ЗК. 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

Спеціальні (фахові) компетентності (СК)

СК. 8. Здатність до використання інформаційного простору та сучасних цифрових технологій в професійній медичній діяльності.

СК. 12. Здатність до безперервного професійного розвитку фахівців у сфері охорони здоров'я (освіта впродовж життя).

План

1. Нуклеїнові кислоти – ДНК та РНК.
2. Хімічна будова, просторова організація, видова специфічність.
3. Реплікація ДНК.
4. Реалізація спадкової інформації. Транскрипція. Процесінг – сплайсинг. Трансляція.

Зміст теми:

Клітини складаються з білків, на частку яких припадає майже половина сухої речовини. Білки визначають структуру, форму і функції клітини. Відомо понад 170 амінокислот, проте тільки 20 з них визначають поліпептидну молекулу. Білки є полімерами, а амінокислоти - їх мономерні ланки. Різноманітність білків необмежена і зумовлена унікальною, властивою для кожного білка амінокислотою послідовністю.

Проте в природі не доведено жодного випадку, коли б молекула білка (поліпептиду) синтезувала собі подібну молекулу.

Біологічна інформація зберігається в генах у структурі ДНК у такій формі, що вона може точно копіюватися і передаватися наступним клітинам. Однак гени, так само як і ДНК, не здатні до прямого синтезу поліпептидних ланцюгів. Яким чином полінуклеотиди (ДНК, гени) зумовлюють синтез поліпептидів? Як здійснюється потік біологічної інформації?"

Спадкова інформація ДНК записана в лінійній послідовності нуклеотидів . Передача (реплікація) інформації розпочинається поділом двох комплементарних ланцюгів, на кожному з яких утворюється нова молекула ДНК. Під час транскрипції розгорнутого ланцюга з певних фрагментів ДНК

утворюється РНК. Такий первинний транскрипт РНК значно довший за дозрілу молекулу РНК. Очевидно, що значна частина первинного транскрипту РНК руйнується в ядрі і тільки 1/20 його надходить до цитоплазми. Це і є власне мРНК, або іРНК. Молекули РНК - одноланцюгові, вони коротші за ДНК. Кількість утворених молекул РНК з певної ділянки ДНК контролюється регуляторними білками. Отже, ДНК направляє синтез специфічних РНК.

Транскрипція (переписування) генетичної інформації з ДНК на РНК і є першим кроком потоку біологічної інформації. РНК-продукт не залишається комплементарно зв'язаним з ДНК-матрицею. Щойно після синтезу РНК подвійна спіраль ДНК відновлюється. Наступний крок - трансляція мРНК. В еукаріотичних клітинах тривалість існування цієї молекули різна - від 30 хв. до 10 год.

Молекула мРНК покидає ядро, виходить у цитоплазму і скеровує синтез певного білка на рибосомах. Перенесення інформації від мРНК до білка ґрунтується на принципі комплементарності основ, як і перенесення генетичної інформації від ДНК до ДНК, або від ДНК до РНК.

Отже, генетична інформація записана в лінійній послідовності нуклеотидів ДНК. За участі РНК ця інформація надходить (транслюється) до рибосом з утворенням поліпептиду з амінокислот.

Потік біологічної інформації відбувається такими шляхами:

ДНК → ДНК → РНК → білок;

ДНК → РНК → білок;

РНК → ДНК → РНК → білок.

Будова молекули ДНК. Макромолекула ДНК -це два довгі полімерні ланцюги, що складаються з мономерів дезоксирибонуклеотидів, тісно з'єднаних між собою (рис. 1).

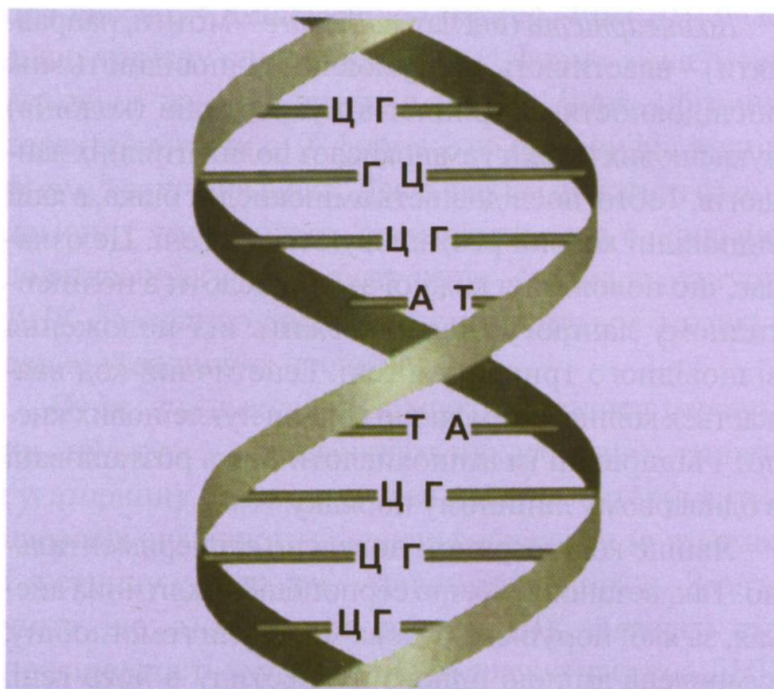


Рис.1 Будова молекули ДНК.

Нитки ДНК з'єднуються водневими зв'язками між азотистими основами двох ланцюгів і утворюють подвійну спіраль ДНК. Таку модель будови ДНК запропонували в 1953 р. Дж. Уотсон і Ф. Крік. Вони використовували також дані, отримані іншими вченими (Р. Франклін, М. Уїлкінс, Е. Чаргафф), які за допомогою рентгенівської дифракції й інших методів вивчали фізичну та хімічну природу ДНК. Пуринові та піримідинові основи взаємодіють одна з одною. Аденін одного ланцюга двома водневими зв'язками з'єднується з тиміном іншого ланцюга, а гуанін - трьома водневими зв'язками з цитозином. Таке сполучення азотистих основ забезпечує міцний зв'язок обох ланцюгів. Два полінуклеотидні ланцюги ДНК антипаралельні. Тобто, 5'-кінець одного ланцюга з'єднаний із 3'-кінцем іншого, і навпаки. Генетична інформація записана послідовністю нуклеотидів у напрямку від 5'-кінця до 3'-кінця. Така нитка називається "змістовною", саме тут розташовані гени (матричний ланцюг). Другий ланцюг у напрямку 3'-5' вважається "анти-змістовним". Він необхідний як "еталон" збереження генетичної інформації і набуває значення у процесах реплікації та репарації.

Два довгі антипаралельні полімерні ланцюги, що складаються із дезоксирибонуклеотидів, міцно з'єднані між собою водневими зв'язками. В результаті цього утворюється подвійна спіраль, закручена навколо центральної осі.

Рентгеноструктурний аналіз показав, що діаметр подвійної спіралі складає 2 нм, відстань між двома завершеними витками - 3,4 нм. У кожний

виток входить 10 пар нуклеотидів. Відстань між сусідніми основами складає 0,34 нм.

Нуклеотиди. ДНК - це полімерна молекула, мономерами в якій є нуклеотиди.

Нуклеотид складається з:

- 1) азотистої основи;
- 2) моносахариду дезоксирибози (в нуклеотидах РНК - рибози);
- 3) залишку фосфорної кислоти.

Азотисті основи бувають двох типів: пуринові -аденін (А) і гуанін (Г) і піримідинові - тимін (Т) і цитозин (Ц).

До складу молекули ДНК входять чотири типи нуклеотидів: дезоксиаденозин-монофосфат (дАМФ), дезоксигуанін-монофосфат (дГМФ), дезокситимі-дин-монофосфат (дТМФ), дезоксицитозин-моно-фосфат (дЦМФ). Сполучення нуклеотидів у молекулі ДНК відбувається в результаті взаємодії фосфату одного нуклеотиду з гідроксильною групою дезоксирибози іншого. В результаті утворюється фосфодиефірний зв'язок, що об'єднує нуклеотиди в довгий ланцюжок. Скелет ланцюга складається з молекул фосфату і пентоз, що чергуються. Синтез полінуклеотидного ланцюга відбувається за участю ферменту ДНК-полімерази. Цей фермент приєднує фосфатну групу одного нуклеотиду до гідроксильної групи дезоксирибози наступного.

Комплементарність пар основ. Два полінуклеотидні ланцюги ДНК не є ідентичними, але вони комплементарні один одному (*рис. 1*). Це пов'язано із строгою відповідністю основ одного ланцюга основам іншого. Відстань між двома ланцюгами ДНК - 2 нм, що дозволяє вмістити тільки одну пару А-Т або Г-Ц, які відповідають цим розмірам. Тільки аденін і тимін, а також гуанін і цитозин мають відповідні просторові структури для утворення водневих зв'язків. Концепція специфічного зв'язування пар основ свідчить, що аденін в одному ланцюгу повинен відповідати тиміну в іншому, а гуанін повинен мати навпроти себе цитозин в іншому ланцюгу. Таким чином, два ланцюги ДНК комплементарні один одному.

Правила Е. Чаргаффа. Вивчаючи хімічний склад ДНК в 1950 році, Ервін Чаргафф сформулював важливі положення щодо структури ДНК:

I. Молярна частка пуринів (аденіну - А і гуаніну - Г) дорівнює молярній частці піримідинів (цитозину - Ц і тиміну - Т):

$$A+G=C+T, \text{ або } A+G/C+T=1$$

II. Кількість аденіну і цитозину дорівнює кількості гуаніну і тиміну:

$$A+C=G+T, \text{ або } A+C/G+T=1$$

III. Кількість аденіну дорівнює кількості тиміну, а кількість гуаніну дорівнює кількості цитозину:

$$A=T, \text{ або } A/T=1, G=C, \text{ або } G/C=1$$

IV. Відношення суми молярних концентрацій $G+C$ до суми молярних концентрацій $A+T$ у різних видів значно змінюється: $G+C/A+T$ названо коефіцієнтом специфічності. Для бактерій коефіцієнт специфічності дорівнює 0,45-2,8, для вищих рослин, тварин і людини - 0,45-0,94.

V. Існують види ДНК, в яких $A+T > G+C$ (АТ-тип) та ДНК, в яких $A+T < G+C$ (ГЦ-тип). АТ-тип ДНК характерний для вищих рослин, тварин і людини. ГЦ-тип властивий грибам, бактеріям, вірусам.

Ці правила є основою встановлення хімічної і фізичної природи ДНК, просторової структури молекули, а також механізму генетичного коду.

Просторова організація ДНК. Молекула ДНК може існувати в різній конфігурації залежно від навколишніх умов. Відомо декілька форм ДНК: а) В-форма - має стандартну структуру відповідно до моделі молекули Уотсона і Кріка і в нормальних фізіологічних умовах є основним структурним типом; б) А-форма - виявлена у зневодненому середовищі, при високому вмісті калію і натрію. Така ДНК має дещо змінену спіралізацію; в) С-форма - має менше основ на один виток, а значить інші - фізичні характеристики; г) Z-форма - на відміну від інших форм, закручена вліво. Деякі форми при зміні фізіологічних умов можуть переходити одна в одну, що додатково регулює роботу генів. Знання структури ДНК дозволило зрозуміти суть багатьох молекулярно-генетичних процесів.

Отже, в молекулі ДНК можна виділити *первинну* структуру - послідовність нуклеотидів у ланцюгу, *вторинну* структуру - два комплементарні антипаралельні ланцюги, з'єднані водневими зв'язками, і *третинну* структуру - тривимірну спіраль. Зазначимо, що: а) геометрія спіралі ДНК залежить від послідовності нуклеотидів; б) значна частина ДНК не кодує білків або РНК; в) кожний ген - це складна функціонально-активна одиниця, призначена для регульованого синтезу РНК.

Рибонуклеїнові кислоти (РНК). Спадкова інформація зберігається в молекулі ДНК. Проте ДНК не бере участі в життєдіяльності клітин. Роль посередників у передачі спадкової інформації від ДНК у цитоплазму відіграють рибонуклеїнові кислоти. Взаємовідносини ДНК, РНК і білків можна представити у вигляді схеми $ДНК \rightarrow РНК \rightarrow \text{білок}$.

У цьому випадку один з ланцюгів ДНК є матрицею для молекул РНК, що, зокрема, є матрицями синтезу білків або входять до складу рибосом чи переносять амінокислоти.

РНК мають вигляд довгих нерозгалужених полімерних молекул, що складаються з одного ланцюга. У частини вірусів РНК є носієм спадкової інформації за відсутності ДНК. Деякі РНК мають каталітичну активність на певні клітинні процеси. РНК - полімер рибонуклеотидів, що складаються із

фосфорної кислоти, рибози й азотистих основ (аденін, гуанін, цитозин, урацил). Рибоза разом із залишками фосфорної кислоти утворює скелет молекули, на якому розташовані азотисті основи. Усі різновиди РНК синтезуються на молекулах ДНК за участю ферментів РНК-полімераз на основі принципу комплементарності. При цьому в синтезованій молекулі аденін ДНК комплементарний урацилу РНК, а гуанін - цитозину. Якщо вміст ДНК у клітинах постійний, то вміст РНК дуже коливається у залежності від типу клітини, інтенсивності метаболізму і синтезу білків.

Молекули РНК мають багато спільного зі структурою ДНК, але відрізняються низкою **ознак**: а) вуглеводом РНК є рибоза, б) РНК не містить тиміну, його місце в молекулі займає урацил, в) РНК - одноланцюгова молекула, г) правила Чаргаффа не виконуються.

Типи РНК. На основі розміру, структури і функції молекул розрізняють три типи РНК. характерних як для прокаріотів, так і для еукаріотів.

Інформаційна РНК (іРНК). Її молекули утворюються на певних ділянках ДНК, мають назву *структурних генів*, у вигляді комплементарної копії ділянки одного з її ланцюгів. Вони несуть закодовану інформацію первинної структури білків у цитоплазму, де прикріплюються до рибосом і реалізують цю інформацію.

Інформаційна РНК є матрицею для синтезу поліпептидів (білків), тому її називають *також матричною*. Матрична РНК є шаблоном, на якому будуються поліпептиди відповідно до закладеної генетичної інформації. Звичайно, вона несе інформацію про синтез тільки однієї молекули білка - це так звана *моноцистронна іРНК*. Інформаційна РНК містить інформацію про порядок розташування амінокислот у синтезованому білку. Розташування амінокислот кодується чіткою послідовністю нуклеотидів у молекулі іРНК (генетичний код). Кожній амінокислоті відповідає свій триплет нуклеотидів (кодон). Молекули іРНК складаються з 300-3000 нуклеотидів. Вони становлять 0,5-3,0 % маси всіх РНК клітини. Інформаційна РНК утворюється в ядрі у вигляді незрілої про-іРНК, яка містить і неінформативні послідовності нуклеотидів - інтрони. В результаті процесингу (вирізання інтронних ділянок) вона "дозріває" і надходить у цитоплазму, де відразу приєднується до рибосом. Проте іноді іРНК може накопичуватися у клітинах, зв'язуватися із спеціальними білками, що "консервують" її, з утворенням *інформосом*. У такому вигляді інформація може тривалий час зберігатися у клітинах. Поштовхом для їх використання є фізіологічні зміни в клітині, що призводять до активації синтезу білка. Наприклад, в овоциті накопичується багато інформосом, а їх іРНК починає функціонувати тільки після запліднення.

Транспортна РНК (тРНК). Молекули тРНК утворюються на спеціальних генах. Транспортні РНК короткі, одониткові, мають форму листка конюшини завдяки комплементарному сполученню основ на різних ділянках ланцюга, складаються з невеликого числа нуклеотидів - 75-90. Від загальної маси РНК на тРНК припадає близько 10-15 %. Молекули тРНК переносять до місць синтезу білків тільки відповідні їм амінокислоти з цитоплазми. Кожній амінокислоті відповідає своя тРНК внаслідок особливостей нуклеотидної послідовності та просторової структури. Молекули тРНК мають чотири важливі ділянки: а) транспортну; б) антикодон; в) ділянку приєднання фермента; г) ділянку зв'язування з рибосомою.

До транспортної ділянки приєднується специфічна амінокислота. Вона утворена двома комплементарними кінцевими ділянками РНК, 3'-кінець якої складається з семи пар основ, він довший і формує одонланцюгову ділянку, що закінчується послідовністю ЦЦА з вільною ОН-групою. До цієї групи приєднується амінокислота, що транспортується.

Антикодон складається з п'яти нуклеотидів. У центрі -три специфічних рибонуклеотиди (триплет). Азотисті основи антикодона мають комплементарний триплет на ланцюгу іРНК, цей триплет називається *кодоном*. У період синтезу білка антикодон знаходить відповідний йому кодон на іРНК і тимчасово приєднується до нього водневими зв'язками.

Ділянка приєднання ферменту - це спеціальна частина молекули тРНК для специфічного зв'язування з ферментом аміноацил-тРНК-синтетазою, що каталізує приєднання амінокислоти до молекули тРНК.

Ділянка зв'язування з рибосомою - особлива частина молекули (певна послідовність нуклеотидів) тРНК, що потрібна для прикріплення до рибосом.

Рибосомальна РНК (рРНК). Рибосомальна РНК утворюється на спеціальних генах ДНК в ядерці. Рибосомальна РНК - велика одонланцюгова розгалужена молекула, що включає 3000-5000 нуклеотидів. Із загальної маси РНК на її частку припадає до 90 %. У каріоплазмі рРНК і різні білки об'єднуються у співвідношенні 1:1 для утворення малих і великих субодиниць рибосом.

Рибосомальна РНК утворює структурний каркас рибосом, їй належить важлива роль у процесі синтезу білків. Рибосомальна РНК забезпечує зв'язування іРНК з рибосомами за допомогою певних послідовностей нуклеотидів. Таким чином встановлюється початок і рамка зчитування інформації з іРНК. Багато білків рибосом виконують не тільки структурну, але й ферментативну функцію.

Таким чином, чотири різновиди нуклеїнових кислот мають багато спільного в будові, але виконують різноманітні функції.

1. Реплікація ДНК.

Унікальна властивість молекули ДНК подвоюватися перед поділом клітини називається *реплікацією*. Ця властивість зумовлена особливістю будови молекули ДНК, що складається з двох комплементарних ланцюгів. Реплікація відбувається в ядрі під час S-періоду інтерфази. На цей час хромосоми під світловим мікроскопом не виявляються.

Встановлено (М. Мезельсон, Ф. Сталь), що в процесі реплікації дві нитки ДНК розділяються, кожна з них є шаблоном (матрицею) для синтезу вздовж неї нової нитки. Послідовність основ, що повинні бути в нових нитках, можна легко передбачити, тому що вони комплементарні основам, що присутні у старих нитках. Таким чином, утворюються дві дочірні молекули, ідентичні материнській. Кожна дочірня молекула складається з однієї старої (материнської) нитки й однієї нової нитки.

Механізм реплікації ДНК. Реплікація ДНК -складний, багатоступеневий процес, що вимагає залучення великої кількості спеціальних білків і ферментів. Наприклад, ініціаторні білки утворюють реплікаційну вилку, ДНК-топоізомерази розкручують ланцюги, ДНК-геліказа і дестабілізуючий білок розщеплюють ДНК на два окремих ланцюги, ДНК-полімераза і ДНК-праймаза каталізують полімеризацію нуклеотидтрифосфатів і утворення нового ланцюга, ДНК-лігази руйнують РНК-затравки на відстаючих ланцюгах ДНК та ін. *Рис 1.53* . Процес відбувається аналогічно як у прокаріотів, так і в еукаріотів, хоча дещо відрізняється за швидкістю, спрямованістю, кількістю точок реплікації тощо. Швидкість реплікації в еукаріотів дуже велика і складає 50 нуклеотидів за секунду, а в прокаріотів ще вища - до 2000 нуклеотидів за секунду.

Точність реплікації забезпечується комплементарною взаємодією азотистих основ матричного ланцюга і ланцюга, що будується. Крім цього, весь процес контролюється ДНК-полімеразою, що самокорегує та усуває помилки синтезу.

Значення реплікації:

- а) процес є важливим молекулярним механізмом, що лежить в основі всіх різно видів поділу клітин про- й еукаріотів;
- б) забезпечує всі типи розмноження як одноклітинних, так і багатоклітинних організмів;
- в) підтримує сталість клітинного складу органів, тканин і організму внаслідок фізіологічної регенерації;
- г) забезпечує тривале існування окремих індивідумів; д) забезпечує тривале існування видів організмів; е) процес сприяє точному подвоєнню інформації;
- ж) у процесі реплікації можливі помилки (мутації), що може призводити до порушень синтезу білків з розвитком патологічних змін.

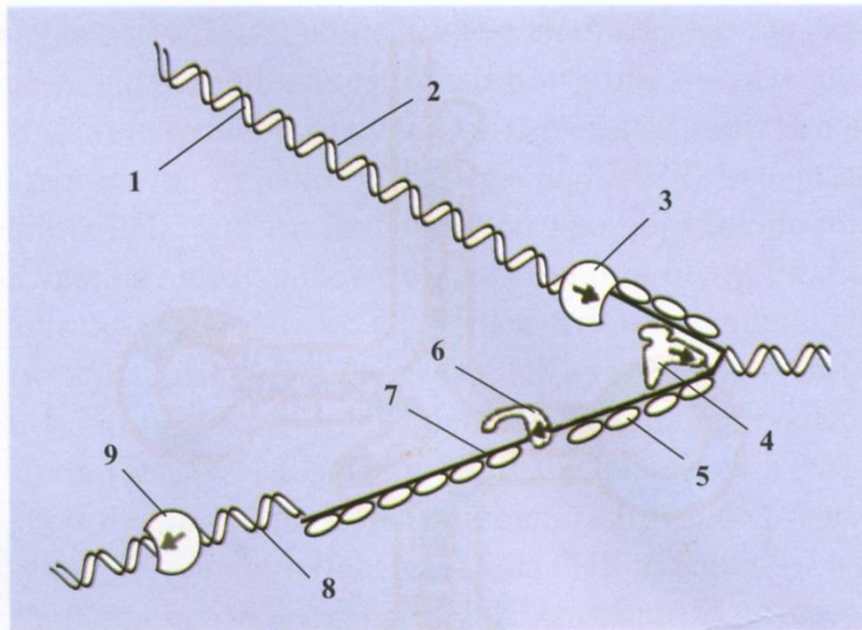


Рис. 1.53

Процес реплікації ДНК: 1 – синтезований ланцюг; 2 – матриця для синтезу ведучого ланцюга; 3 – ДНК-полімераза на ведучому ланцюгу; 4 – ДНК-геліказа; 5 – дестабілізуючий білок; 6 – ДНК-праймаза; 7 – праймер; 8 – матриця для синтезу відстаючого ланцюга; 9 – ДНК-полімераза на відстаючому ланцюгу.

4. Реалізація спадкової інформації. Транскрипція. Процесінг – сплайсинг. Трансляція.

Генна експресія - це молекулярний механізм реалізації спадкової Інформації, завдяки якому ген виявляє свій потенціал конкретною фенотипною ознакою організму.

Процес експресії гена складається з кількох етапів:

1. Код гена ДНК перетворюється в код про-іРНК. Перший етап експресії називається "транскрипцією".
2. Складна молекула про-іРНК зазнає "процесингу", внаслідок чого значно зменшується за розмірами. Утворюється зріла іРНК, зчитування інформації з якої спрощується. Біологічний зміст процесингу - полегшення доступу до спадкової інформації.
3. Інформаційна РНК за участю тРНК вибирає необхідні амінокислоти і зв'язує їх на рибосомі відповідно до послідовності амінокислот у молекулі білка. Цей процес називається *трансляцією*.

4. Синтезований поліпептид зазнає модифікації і впливає на морфологічну або

функціональну ознаку (фенотип) клітини або організму. Цей процес називається "експресією".

Всі етапи експресії генів відбуваються з використанням енергії під впливом десятків ферментів.

Процес експресії наведений на *рис. 1.64* на прикладі гена β -ланцюга гемоглобіну. Основою експресії генів є молекулярні процеси транскрипції, процесингу, трансляції і модифікації.

У процесі транскрипції бере участь не тільки інформативна частина гена, але й інші регуляторні і структурні ділянки. Про-іРНК містить багато елементів, які характерні для ДНК. Процесинг істотно модифікує про-іРНК, яка перетворюється на іРНК і містить значно менше структурно-функціональних елементів. Внаслідок трансляції на основі іРНК утворюються молекули цілком іншої природи - білки, що не мають нічого спільного з нуклеїновими кислотами, мають інші властивості та організацію. Модифікація поліпептиду призводить ще до одного природного явища - появи складної просторової організації молекули білка. Відбувається перехід лінійної інформації ДНК і РНК у просторову організацію протеїну, що, зокрема, є складовою специфічної просторової взаємодії молекул у живому організмі, яка є основою життя.

Регуляція експресії генів. Генетичний апарат - це тонко регульована система. Відомо, що гени не проявляють постійної активності. Ген перебуває в неактивному стані, але коли є необхідність, він активується, а це, зокрема, зумовлює синтез відповідного білка. Таким чином, клітинам властивий механізм, що контролює кількість будь-якого ферменту в певний проміжок часу. Синтез білків регулюється генетичним апаратом і факторами внутрішнього і зовнішнього середовища.

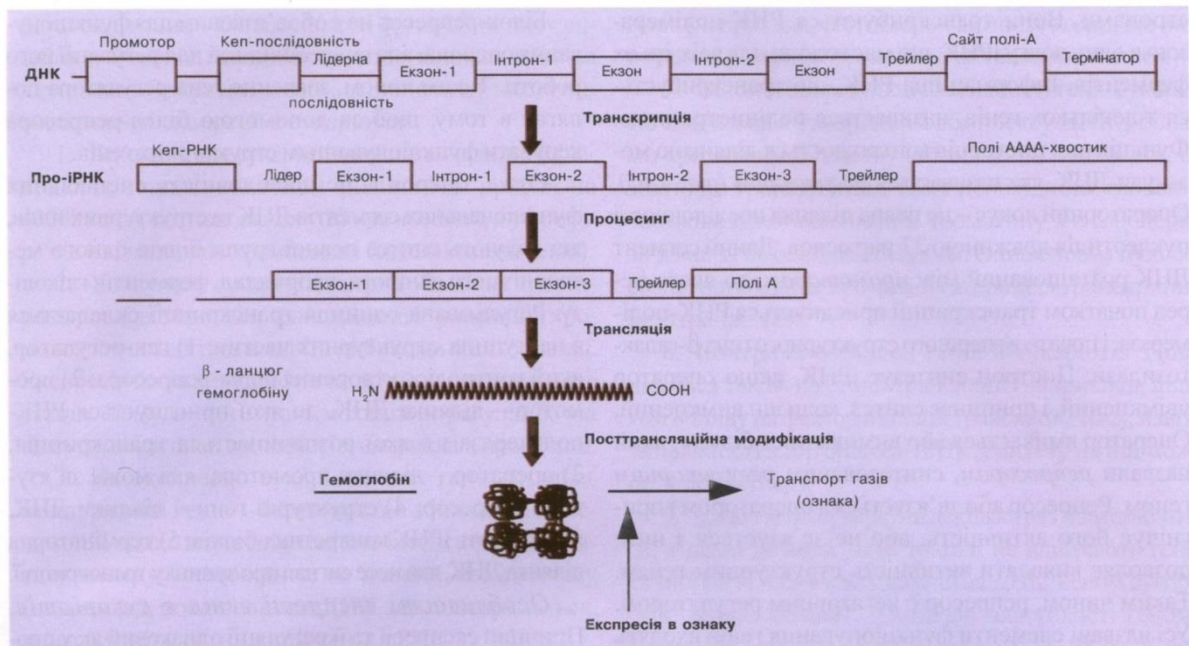


Рис. 1.64
Етапи експресії бета-ланцюга гена гемоглобіну.

Молекули ДНК кожної клітини містять інформацію для синтезу всіх необхідних їй білків. Молекули ДНК містяться в ядрі, а синтез білків відбувається в цитоплазмі. ДНК не може переміщуватися до місця синтезу білків у цитоплазму. Вона передає інформацію про структуру білків за участю специфічних молекул іРНК, що утворюються на ДНК і переносяться з ядра в цитоплазму до місця синтезу білків. У синтезі білків беруть участь також інші РНК (тРНК і рРНК). Утворення молекул РНК на матриці ДНК називається **транскрипцією**. Цей процес відбувається, в основному, під час інтерфази. На генах матриці ДНК утворюються всі три типи РНК - інформаційна, транспортна і рибосомальна.

Зчитування спадкової інформації з генів регулюється спеціальними білками. Зокрема, гістони не тільки забезпечують структурну організацію хроматину, але є репресорами, тому що перешкоджають зчитуванню генетичної інформації. Початок зчитування генетичної інформації пов'язаний зі звільненням певної ділянки ланцюга ДНК (гена) від гістонів, після чого ген активується і з нього починається зчитування спадкової інформації. Негістонові білки мають здатність розпізнавати гени, і цим забезпечується синтез необхідних білків.

Основні етапи транскрипції:

1. **Ініціація.** За сигналом з цитоплазми певна ділянка подвійної спіралі ДНК розкручується і розділяється на два ланцюги. Це відбувається за допомогою ферменту гелікази, що зв'язується з ДНК. Ферменти РНК-полімерази

забезпечують утворення РНК, що зростають у довжину по мірі просування ферменту уздовж нитки ДНК.

2. *Елонгація* - процес нарощування полінуклеотидного ланцюга. Відповідні рибонуклео-тиди приєднуються до матричного ланцюга, згодом об'єднуються один з одним залишком фосфорної кислоти, створюючи ланцюг РНК. Процес каталізується РНК-полімеразою і вимагає присутності іонів Mg^{2+} або Mn^{2+} . Утворення іРНК відбувається на основі принципу комплементарності ланцюгів ДНК і РНК та антипаралельно відносно матричного ланцюга ДНК. Таким чином, сформований ланцюг РНК містить азотисті основи, комплементарні основам ланцюга ДНК, уздовж якого вони утворилися. Різні типи РНК в еукаріотів: інформаційна РНК (іРНК), рибосомальна РНК (рРНК) і транспортна РНК (тРНК) транскрибуються на різних ділянках (генах) молекул ДНК.

3. *Термінація*. РНК-полімераза рухається вздовж ланцюга ДНК і поступово переписує інформацію на РНК. Цей процес завершується за досягнення ферментом специфічної нуклеотидної послідовності, що сигналізує про завершення транскрипції (термінатори транскрипції - АТТ, АЦТ і АТЦ). Ділянка молекули ДНК, що містить промотор, послідовність, яка транскрибується, та термінатор, називають *транскриптоном*.

Ланцюг про-іРНК відокремлюється від матричного ланцюга ДНК, зазнає процесингу і переноситься в цитоплазму крізь пори в ядерній оболонці. Вільна від іРНК ділянка молекули ДНК знову зв'язується водневими зв'язками з комплементарною ділянкою другого ланцюга. ДНК скручується в спіраль і набуває початкової форми. Окрема молекула ДНК може бути матрицею для синтезу багатьох копій різних молекул РНК, що утворюються одна за другою.

Процесинг. Молекулярні механізми, пов'язані з "дозріванням" різних типів РНК, називаються *процесингом*. Вони здійснюються в ядрі перед виходом РНК із ядра в цитоплазму.

Існувала думка, що іРНК комплементарна будові ДНК, яка є матрицею. З'ясувалося, що комплементарною ДНК є тільки молекула-попередниця інформаційної РНК (про-іРНК). Молекули про-іРНК набагато більші, ніж зрілі іРНК. Послідовність азотистих основ у молекулі про-іРНК, що утворилася, точно відтворює порядок чергування основ у ДНК. Під час "дозрівання" інформаційної РНК у бактерій відбувається тільки відщеплення кінців молекул, а в еукаріотів і деяких вірусів цей процес набагато складніший. Молекула про-іРНК містить у собі ряд інертних ділянок (інтронів), що не мають генів.

У процесі "дозрівання" іРНК спеціальні ферменти вирізають інтрони і зшивають активні ділянки, що залишилися (екзони). Цей процес називається

сплайсингом. Тому послідовність нуклеотидів у дозрілої іРНК не є цілком комплементарною нуклеотидам ДНК. В іРНК поруч можуть стояти такі нуклеотиди, комплементарні яким нуклеотиди в ДНК знаходяться один від одного на значній відстані.

Сплайсинг - дуже точний процес. Його порушення змінює рамку зчитування при трансляції, що призводить до синтезу іншого пептиду. Точність вирізання інтронів забезпечується розпізнаванням ферментів певних сигнальних послідовностей нуклеотидів у молекулі про-іРНК.

У процесингу бере участь цілий ряд ферментів. Наприклад, за допомогою ферментів-рестриктаз вирізаються інтронні ділянки, а екзонні ділянки, що залишаються, зшиваються за допомогою ферментів лігаз. Отже, молекули іРНК або тРНК, що утворюються, мають менші розміри, ніж їх структурні гени. Наприклад, молекули про-іРНК мають молекулярну масу 10^7 дальтон, а після процесингу вона складає $2 \cdot 10^6$ дальтон. Наявність інтронів у генах еукаріотів є універсальним явищем. У великих генах інтронів більше. Кількість інтронів у генах коливається від 1 до 50. Можна припустити, що інтрони є запасом інформації, що зумовлює мінливість.

Значення процесингу полягає в тому, що еукаріотична клітина може додатково контролювати процеси утворення білків, регулювати свій метаболізм, структуру і функції.

Процес синтезу білків (**трансляція**), як реплікація і транскрипція, умовно поділяється на три етапи: ініціацію, елонгацію і термінацію.

1. *Ініціація.* Розпочинається з активації амінокислот. Амінокислоти (АК) в цитозолі клітини вступають в реакцію з АТФ. Цей комплекс називається активованою амінокислотою. Так формується АК-АМФ-комплекс. Реакцію каталізує фермент аміно-ацил-тРНК-синтетаза. Для кожної амінокислоти існує свій особливий фермент.

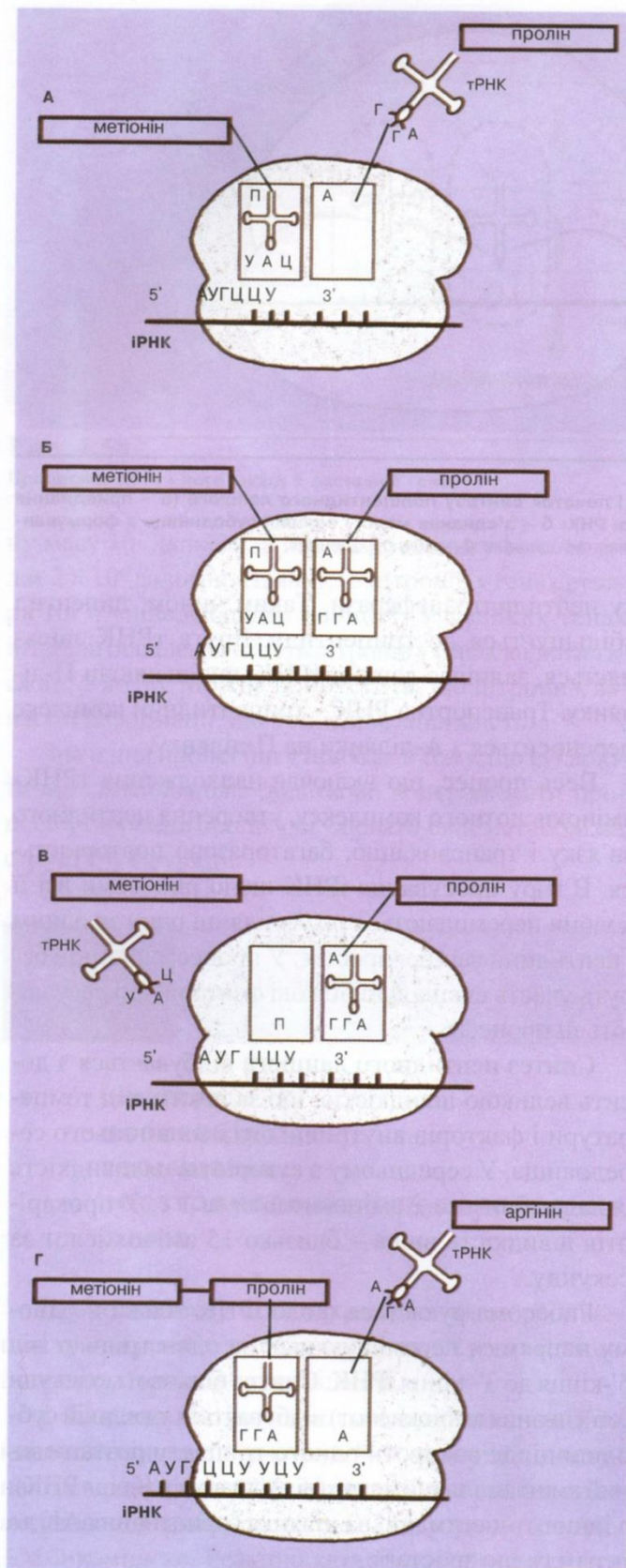


Рис. 1.60

Механізм елонгації поліпептидного ланцюга.

Амінокислота + АТФ + фермент
 $\rightarrow$ Амінокислота-АМФ-
 ферментативний комплекс
 + P~P.

Активована амінокислота приєднується до своєї специфічної тРНК. Реакція каталізується тим же ферментом. тРНК-амінокислотний комплекс, що утворився, називається навантаженою тРНК (аміноацил-тРНК). Процес розпізнавання амінокислот тРНК називають *рекогніцією*. Активація рибосом і початок синтезу поліпептидного ланцюга.

2. *Елонгація* (подовження поліпептидного ланцюга). Друга, навантажена, наприклад, проліном, тРНК з'єднується з рибосомою на ділянці А (рис. 1.60 А, Б), її антикодон зв'язується з комплементарним кодоном ланцюга іРНК. На ділянці П метіонін звільняється від своєї тРНК і з'єднується пептидним зв'язком з проліном (рис. 1.60 В). Процес каталізує фермент пептидилтрансфераза. У цьому процесі зв'язок між першою амінокислотою та її тРНК розривається і -COOH група першої амінокислоти утворює пептидний зв'язок з

вільною -NH₂ групою другої амінокислоти. Таким чином, друга тРНК уже несе дипептид. Перша тРНК, тепер вільна, відокремлюється від П-ділянки рибосоми і повертається у загальний фонд тРНК у цитоплазмі (рис. 1.60 В). Тут вона може

знову зв'язуватися зі своєю амінокислотою. тРНК-дипептидний комплекс разом з іРНК переміщається в напрямку П-ділянки рибосоми (рис. 1.60 Г). Цей процес називається *транслокацією*.

Третя молекула тРНК зі специфічною їй амінокислотою, наприклад, аргініном, надходить до А-ділянки рибосоми і приєднується своїм анти-кодоном до комплементарного кодону іРНК (рис. 1.60 Г).

3. *Термінація* (закінчення синтезу та вивільнення поліпептидного ланцюга). У кінці ланцюга іРНК знаходиться один із "стоп"-кодонів (УАА, УАГ, УГА). Вони не розпізнаються жодною тРНК. Фактор термінації (спеціальний білок) приєднується до цього кодону і блокує подовження поліпептидного ланцюга. Як наслідок, до останньої амінокислоти синтезованого білка приєднується вода і її карбоксильний кінець відокремлюється від тРНК. Зв'язок між останньою тРНК і поліпептидним ланцюгом розривається спеціальними ферментами -факторами вивільнення. Рибосома відокремлюється від ланцюга іРНК і розпадається на дві субодиниці. Синтезований поліпептид звільняється і потрапляє в цитоплазму. Кожна молекула іРНК транскрибується декілька разів, а згодом руйнується. Середній час "життя" іРНК складає приблизно 2 хв. Вибірково руйнуючи старі й створюючи нові іРНК, клітина може регулювати як якісний, так і кількісний склад білків, а значить, рівень і спрямованість метаболізму.

Значення трансляції.

Білковий синтез є основою поділу, диференціювання, росту й розвитку, забезпечує особливості метаболізму і функцій. Білки сприяють об'єднанню клітин у групи, що призводить до утворення тканин і органів. Будь-які порушення трансляції та синтезу білків спричиняють порушення метаболізму, функцій, що призводить до появи хвороб.

Генетичний код ДНК. Унікальність кожної клітини полягає в унікальності її білків. Клітини, що виконують різні функції, здатні синтезувати свої власні білки, використовуючи інформацію, що записана в молекулі ДНК. Ця інформація існує у вигляді особливої послідовності азотистих основ у ДНК і називається *генетичний кодом*. М. Гамов ще в 1954р. припустив, що кодування інформації в ДНК може здійснюватися сполученням декількох нуклеотидів. Порядок азотистих основ у іРНК, що побудована відповідно до матриці ДНК, визначає порядок зв'язування амінокислот у синтезованому поліпептиді. Встановлено, що кожна амінокислота кодується послідовністю трьох азотистих основ (триплетом, або кодоном). Одне з визначних досягнень біології XX століття - розшифрування триплетного генетичного коду. Генетичний код є послідовністю триплетів у молекулі ДНК, що контролює порядок розташування амінокислот у молекулі білка.

Послідовність нуклеотидів у молекулі ДНК кодує певну послідовність нуклеотидів в іРНК. Кожний триплет нуклеотидів кодує одну конкретну амінокислоту. Внаслідок трансляції, на основі генетичного коду на рибосомах синтезується необхідний білок.

Чотири азотистих основи в комбінаціях по 3, тобто 4^3 , можуть утворити 64 різних кодони. У молекулі ДНК кожна основа входить до складу лише одного кодону. Тому код ДНК не перекривається. Кодони розташовуються один за одним безперервно. Оскільки можливих варіантів кодонів 64, амінокислот - 20, то певні амінокислоти можуть кодуватися різними триплетами (кодонами-синонімами). Внаслідок цього генетичний код називають *вироджений* або *надмірним*. Дублюючі триплети відрізняються лише за третім нуклеотидом. Є декілька амінокислот, які кодуються 3-4 різними кодонами (наприклад, амінокислота аланін кодується триплетами ЦГА, ЦГГ, ЦГТ, ГЦГ). Поряд з ними є амінокислоти, які кодуються двома триплетами, і тільки дві амінокислоти - одним. Однак кожний триплет кодує тільки одну певну амінокислоту, що свідчить про його специфічність. Крім того, деякі триплети (АТТ, АЦТ, АТЦ) не кодують амінокислоти, а є своєрідними "точками" термінації процесу зчитування інформації. Якщо процес синтезу доходить до такої "точки" в молекулі ДНК, синтез даної РНК припиняється. Встановлено кодони для всіх 20 амінокислот. Послідовність триплетів у ДНК визначає порядок розташування амінокислот у молекулі білка, тобто має місце *колінуарність*. Це означає, що положення кожної амінокислоти в поліпептидному ланцюгу залежить від положення триплету в ДНК. Численними дослідженнями встановлена *універсальність* генетичного коду. Він однаковий для всіх живих організмів, від бактерій до рослин і ссавців. Тобто у всіх живих організмів той самий триплет кодує ту ж амінокислоту. Це один з найбільш переконливих доказів спільності походження живої природи.

Таким чином, генетичний код ДНК має такі фундаментальні характеристики:

- 1) триплетність (три сусідні азотисті основи називаються *кодоном* і кодують одну амінокислоту);
- 2) специфічність (кожний окремий триплет кодує тільки одну певну амінокислоту); 3) неперекривність (жодна азотиста основа одного кодону ніколи не входить до складу іншого кодону);
- 4) відсутність розділових знаків (генетичний код не має "пунктуаційних позначок" між кодуючими триплетами у структурних генах);
- 5) універсальність (даний кодон у ДНК або іРНК визначає ту саму амінокислоту в білкових системах всіх організмів від бактерій до людини);
- 6) надмірність (одна амінокислота часто має більш ніж один кодовий триплет);

7) колінеарність (ДНК є лінійним полі-нуклеотидним ланцюгом, а білок - лінійним поліпеп-тидним. Послідовність амінокислот у білку відповідає послідовності триплетів у його гені. Тому ген і поліпептид, який він кодує, називають колінеарними); 8) відповідність гени - поліпептиди (клітина може мати стільки поліпептидів, скільки має генів).

Генетичний код іРНК. При транскрипції закодована інформація з матричного ланцюга ДНК переписується на комплементарну молекулу ДНК. При цьому генетичний код ДНК перекладається в генетичний код іРНК. Код іРНК комплементарний коду ДНК. Наприклад, якщо в матричному ланцюгу ДНК розташовані ААГЦТАТГЦЦААА, то в молекулі іРНК знаходиться УУЦГАУАЦГГУУУ. Таким чином, ті ж самі амінокислоти кодуються на молекулі іРНК комплементарними триплетами (табл. 1.10). Характеристики коду іРНК такі ж, як і для ДНК. Крім цього, іРНК має старт-кодон АУЦ, який вмикає початок синтезу, а стоп-кодони УАА, УАГ, УГА зупиняють процес трансляції.

Процес зчитування інформації відбувається в одному напрямку. Так, якщо в молекулі іРНК азотисті основи будуть розташовуватися в такому порядку: ААА ЦЦЦ УГУ УЦУ..., це означає, що послідовно закодовані такі

ТАБЛИЦЯ 1.10. ГЕНЕТИЧНИЙ КОД іРНК									
Положення азотистої основи в кодоні									
1-е	2-е								3-е
	У		Ц		А		Г		
У	УУУ	Фен	УЦУ	Сер	УАУ	Тир	УГУ	Цис	У
	УУЦ		УЦЦ		УАЦ		УГЦ		Ц
	УУА	Лей	УЦА		УАА	“Стоп”	ЦГА	“Стоп”	А
	УУГ		УЦГ		УАГ		УГГ	Тре	Г
Ц	ЦУУ	Лей	ЦЦУ	Про	ЦАУ	Гіс	ЦГУ	Арг	У
	ЦУЦ		ЦЦЦ		ЦАЦ		ЦГЦ		Ц
	ЦУА		ЦЦА		ЦАА	Глі	ЦГА		А
	ЦУГ		ЦЦГ		ЦАГ		ЦГГ		Г
А	АУУ	Лей	АЦУ	Тре	ААУ	Асп	АГУ	Сер	У
	АУЦ		АЦЦ		ААЦ		АГЦ		Ц
	АУА		АЦА		ААА	Ліз	АГА	Арг	А
	АУГ	Мет; “Початок”	АЦГ		ААГ		АГГ		Г
Г	ГУУ	Вал	ГЦУ	Ала	ГАУ	Асп	ГГУ	Глі	У
	ГУЦ		ГЦЦ		ГАЦ		ГГЦ		Ц
	ГУА		ГЦА		ГАА	Глу	ГГА		А
	ГУГ		ГЦГ		ГАГ		ГГГ		Г

амінокислоти: лізин, пролін, цистеїн, серин. Саме в цій послідовності вони повинні знаходитися в поліпептидному ланцюгу при синтезі білка. Якщо в першому триплеті іРНК буде втрачений один аденін, то порядок основ набуде такого вигляду: АА ЦЦЦ УГУ УЦУ... В результаті склад всіх

триплетів зміниться. Перший триплет стане не ААА, а ААЦ. Подібний триплет кодує аспарагінову амінокислоту, а не лізин, як раніше. Другий триплет стане вже не ЦЦЦ, а ЦЦУ і т. д. Те ж відбувається при вставці нових основ. Таким чином, зникнення або вставка лише однієї основи може порушити синтез певної молекули білка.

Розв'язування задач.

1. Будова білків.

Для розв'язування цього типу задач необхідно знати лінійні розміри амінокислот і їх середню молекулярну масу.

L - лінійні розміри амінокислоти. l амінокислоти = 0,35 нм 1 нм(нанометр) = 0,000001 мм M -молекулярна маса. M амінокислоти = 110 дальтон.

Задача 1.

Молекулярна маса білка каталази 224000 дальтон. Скільки амінокислотних ланок у цій молекулі ?

Дано: M каталази = 224000 | Розв'язування: $n = M \text{ білку} / M$
амінокислоти

$$M \text{ амінокислоти} = 110 \quad | \quad n = 224000 / 110 = 2036.$$

Знайти: n амінокислотних ланок ?

Відповідь: У цій молекулі 2036 амінокислотних ланок.

Задача 2. Молекулярна маса білка пепсин 35500 дальтон. Яка довжина первинної структури цього білка?

Дано: M пепсину = 35500 дальтон | Розв'язування : 1. Визначаємо
кількість аміно-

$$M \text{ амінокислоти} = 110 \text{ дальтон} \quad | \quad \text{кислот } n = 35500 / 110 = 323 .$$

l амінокислоти = 0,35 нм | 2.Визначаємо довжину
білка

$$l = n \cdot l \text{ амінокислоти де } n - \text{кількість}$$

Знайти : l білка ?

амінокислот.

$$l = 323 \cdot 0,35 = 113,05 \text{ нм.}$$

Відповідь: Довжина первинної структури цього білка становить 113,05 нм.

2. Нуклеїнові кислоти.

Молекулярна маса одного нуклеотиду - 330 дальтон. Лінійні розміри одного нуклеотиду - 0,35 нм.

Задача 3. У молекулі ДНК аденінові нуклеотиди складають 15% від загальної кількості. Визначте процентний вміст інших видів нуклеотидів.

Дано:

Розв'язування:

$A = 15\%$ | 1. За правилом Чаргафа (компліментарність) $A=T$, $G=C$, то $T=15\%$.

----- 2. $T + A = 15\% + 15\% = 30\%$

Знайти: | 3. $(A + T) + (G + C) = 100\%$ | $(G + C) = 100\% - (A + T)$

$T(\%) - ?$ | $(G + C) = 100\% - 30\% = 70\%$

$C(\%) - ?$ | 4. $G = C \ 70\% / 2 = 35\%$

$G(\%) - ?$ |

Відповідь : $T = 15\%$, $G = 35\%$, $C = 35\%$.

Задача 4. Яка довжина фрагменту ДНК, що складається з 30 нуклеотидів ?

Дано:

Розв'язування:

$n \text{ нуклеот.} = 30$ | 1. 30 нуклеотидів відповідає 15 парам нуклеотидів (або це

----- нуклеотидів однієї з ниток ДНК).

Знайти : $l \text{ ДНК} - ?$ 2. Оскільки розміри одного нуклеотиду 0,34 нм, то довжина фрагменту ДНК становитиме $l \text{ ДНК} = 15 \cdot 0,34 \text{ нм} = 5,1 \text{ нм}$.

Відповідь : Довжина фрагменту ДНК, що складається із 30 нуклеотидів становить 5,1 нм.

Задача 5. Одна із спіралей фрагменту ДНК має такий склад нуклеотидів :

-Г-Г-Г-Ц-А-Т-А-А-Ц-Г-Ц-Т- .1.Визначте порядок чергування нуклеотидів у другій спіралі фрагменту ДНК.2.Обчисліть, яка довжина даного фрагменту. 3.Визначте процентний вміст кожного нуклеотиду в даному фрагменті ДНК.

Розв'язування: 1. -Г-Г-Г-Ц-А-Т-А-А-Ц-Г-Ц-Т-

↓

-Ц-Ц-Ц-Г-Т-А-Т-Т-Г-Ц-Г-А- 12 пар нуклеотидів - 24 нуклеотиди.

$$2.1 \text{ ДНК} = 12 \cdot 0,34 = 4,08 \text{ нм.}$$

3. Встановлюємо процентний вміст кожного нуклеотиду в фрагменті ДНК. $A=5 \quad T=5 \quad A=T = (5 \times 100\%) / 24 = 20,8\% \quad G=7 \quad C=7 \quad G=C = (7 \times 100\%) / 24 = 29,2\%$

Відповідь: 1. -Ц-Ц-Ц-Г-Т-А-Т-Т-Г-Ц-Г-А-

2. 1 ДНК= 4,08 нм.

3. $A = 20,8\%, T = 20,8\%, G = 29,2\%, C = 29,2\%$

Розв'яжіть задачі.

А). Скільки і яких видів вільних нуклеотидів необхідно для редуплікації молекули ДНК, в якій $A = 600$, а $G=2400$?

Б). Як зміниться структура білку , якщо з кодуєчої його ділянки ДНК : -Ц-Т-А-Т-А-Г-Т

- А-А-Ц-Ц-А-А видалити дев'ятий нуклеотид ?

В). Одна з ланок гена має таку послідовність -Г-Г-А-Т-Т-А-Ц-Г-А-Т-А-Г-Ц-Ц-Ц-

Проведіть транскрипцію та визначте довжину про-іРНК.

Тестовий контроль

1. Один з ланцюгів ДНК складається з нуклеотидів: АТЦ-АЦЦ-ГАЦ-АЦГ-ЦАЦ. Яка послідовність нуклеотидів на другому ланцюзі цієї молекули ДНК?

а) ТТГ-ЦГТ-ГТЦ-ТГГ-ТТТ...

б) ТГТ-ЦГУ-ГТЦ-ГЦГ-АТЦ...

в) ТАГ-ТГГ-ЦТГ-ТГЦ-ГТГ...

г) ТГГ-ЦГЦ-ГТЦ-ГТГ-ГГЦ...

д) ГГТ-АГЦ-ТЦГ-ГТГ-ТТЦ...

2. Ким і коли були відкриті нуклеїнові кислоти?

а) М.Шлейденом у 1839р.

б) Г.Менделем у 1866р.

в) І.Мішером у 1869р.

г) О.Ейвері у 1944р.

д) Дж.Уотсоном та Ф.Кріком у 1953р.

3. У яких організмів матеріальним субстратом спадковості і мінливості є ДНК?

- а) вірусів.
- б) прокаріотів.
- в) еукаріотів.
- г) вірусів і прокаріотів.
- д) вірусів, прокаріотів і еукаріотів.

4. Які властивості нуклеїнових кислот визначають їх як субстрат спадковості і мінливості?

- а) здатність до самовідновлення.
- б) здатність до реалізації своєї інформації.
- в) здатність зберігати сталість своєї організації.
- г) здатність набувати змін і відтворювати їх.
- д) усі варіанти вірно

5. Які компоненти є складниками мономерів нуклеїнових кислот?

- а) амінокислота, азотиста основа, пентоза.
- б) амінокислота, азотиста основа, фосфат.
- в) азотиста основа, пентоза, фосфат.
- г) амінокислота, три фосфати.
- д) азотиста основа, три фосфати.

6. Які компоненти нуклеотидів входять до складу остову ланцюгів нуклеїнових кислот?

- а) азотисті основи і залишки фосфорної кислоти.
- б) залишки фосфорної кислоти і пентози.
- в) азотисті основи і пентози.
- г) амінокислоти.
- д) жоден варіант невірний.

7. Що обумовлює видову специфічність матеріальних носіїв генетичної інформації?

- а) амінокислотний склад.
- б) нуклеотидний склад.
- в) вуглеводний склад.
- г) пентози і фосфати.
- д) ліпіди.

8. Особливістю структурної організації ДНК є:

- а) комплементарність мономерів.

- б) паралельність ланцюгів.
- в) антипаралельність ланцюгів.
- г) комплементарність мономерів і паралельність ланцюгів.
- д) комплементарність мономерів і антипаралельність ланцюгів.

9. Яке із рівнянь не відповідає правилам Чаргаффа?

- а) $A+G=T+C$.
- б) $A=T$.
- в) $G=C$.
- г) $A=G$.
- д) жодне.

10. Які рівні структурної організації притаманні ДНК?

- а) первинний.
- б) вторинний.
- в) третинний.
- г) вірно $A+B+C$.
- д) жоден варіант невірний.

11. Відомо, що молекула ДНК в конформаційній формі В утворює навколо своєї осі спіраль, діаметр якої 2 нм, довжина кроку - 3,4 нм. У кожний виток входить 10 пар нуклеотидів. Яку довжину має фрагмент молекули ДНК, до складу якого входить 100 пар нуклеотидів?

- а) 0,34 нм.
- б) 0,17 нм.
- в) 34 нм.
- г) 17 нм.
- д) 340 нм.

12. Де розміщений генетичний матеріал еукаріотичної клітини?

- а) в ядрі.
- б) в мітохондріях.
- в) в хлоропластах.
- г) вірно $A+B+C$.
- д) вірно $A+C$.

13. В чому полягає автосинтетична функція ДНК?

- а) в здатності забезпечувати транскрипцію.
- б) в здатності забезпечувати реплікацію.

- в) в здатності забезпечувати трансляцію.
- г) вірно A+B+C.
- д) жоден варіант невірний.

Література

- Барціховський В.В., Шерстюк П.Я.* Медична біологія: підручник. — К.: Медицина, 2011. — 312 с.
- Медична біологія: Підручник / За ред. В.П. Пішака, Ю.І. Бажори.* — 2-ге вид., переробл. і допов. — Вінниця: Нова книга, 2009. — 608 с.
- Сабатишин Р.О., Бухальська С.Є.* Медична біологія: підручник. — Вінниця: Нова книга, 2008. — 368 с.
- Путинцева Г.Й.* Медична генетика: підручник. — 2-ге вид., переробл. і допов. — К.: Медицина, 2008. — 392 с.
- Кулікова Н.А., Ковальчук Л.Є.* Медична генетика: підручник. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. — 173 с.
- Саляк Н.О.* Практикум з медичної біології: навч. посіб. / Н.О. Саляк. — К.: Медицина, 2009. — 152 с.
- Саляк Н.О.* Навчальний посібник з медичної генетики: навч. посіб. / Н.О. Саляк, М.С. Панкевич; за ред. М.Б. Шегедин. — К.: Медицина, 2008. — 144 с.
- Саляк М.О., Смачило І.С.* Медична паразитологія. Практикум: навч. посіб. — К.: Медицина, 2011. — 184 с.
- Мотузний В.О.* Біологія: навч. посіб. / За ред. О.В. Костильова. — К.: Вища шк., 2007. — 751 с.

