

## Kodols 3. tēma

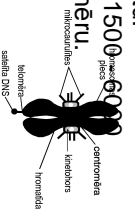


### Cilvēka hromosomas

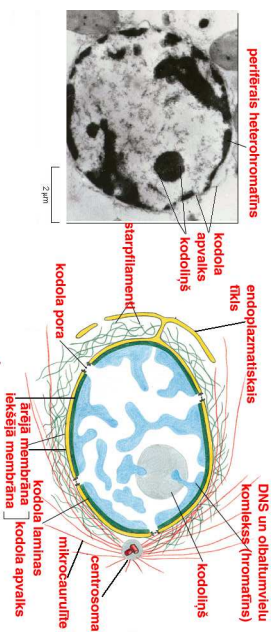
Metafāzē var redzēt, ka katra hromosoma sastāv no divām hromatīdām. Sādā hromosomā ir iezmauga, kas to sadala divos plecos (5. 8. attēl(s)).

**Centromēra vai primārā iezmauga** ir hromosomas zona, kas saista kopā abas hromatīdas. Netālu no centromēras atrodas diskveida struktūra - **kinetohors**. To veido bāziskas olbaltumvielas. Kinetohora uzdevums ir piesaistīt mikrocauruliņas, kas, atējot no centriolām, veido dalīšanās vārpsti.

Hromosomas plecu galos atrodas 1500000000 bp gara zona, kuru sauc par telomēru.



## Kodola uzbūve

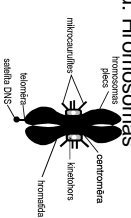


## Hromosomas uzbūve

Metafāzē var redzēt, ka katra hromosoma sastāv no divām hromatīdām. Sādā hromosomā ir iezmauga, kas to sadala divos plecos (5. 8. attēl(s)).

Centromēra vai primārā iezmauga ir hromosomas zona, kas saista kopā abas hromatīdas. Netālu no centromēras atrodas diskveida struktūra - kinetohors.

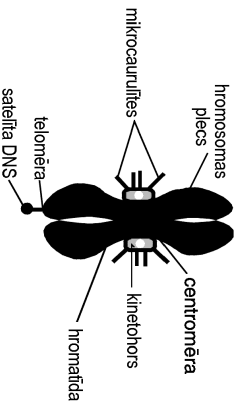
To veido bāziskas olbaltumvielas. Kinetohora uzdevums ir piesaistīt mikrocauruliņas, kas, atējot no centriolām, veido dalīšanās vārpsti. Hromosomas plecu galos atrodas 1500 - 6000 bp sauc par telomēru.



- Šo iedalījumu nosaka hromosomu plecu garuma attiecība. Metacentriskām tā ir 1 - 1,7, submetacentriskām - 1,7 - 3, akrocentriskām - 3,1 - 7. Telocentriskām hromosomām centromēra var atrasties arī telomēras galā, veidojot hromosomu ar vienu plecu. Katrā kodolā esošo hromosomu komplektu sauc par **kariotipu**. Izšķir haploīdus, diploīdus un poliploīdus kodolus. **Haploīdiem** kodolam katra hromosoma ir pārstāvēta vienu reizi. **Diploīdiem** kodolam eksistē vienu kodolu hromosomu pāri. Līdzīgās hromosomas sauc par **homologām hromosomām**. **Poliploīdiem** kodoliem ir vairāk nekā divas homologas hromosomas. Kariotipā var būt hromosomas, kas morfoloģiski nav atšķiramas. Šajos gadījumos lieto speciālas krāsošanas metodes - diferenciālo krāsošanu. Katrai hromosomai ir raksturīgs noteikts joslu izvietojums, kas paauzdu gaitā nemainās.

## Hromosomas uzbūves shēma

Pēc hromosomas pleca garumu attiecības izdala metacentriskas, submetacentriskas, akrocentriskas un telocentriskas hromosomas

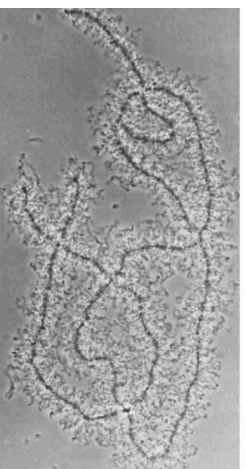
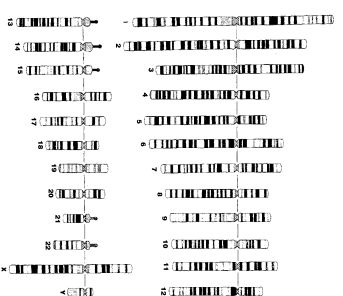


## Apalsuku un politēnās hromosomas

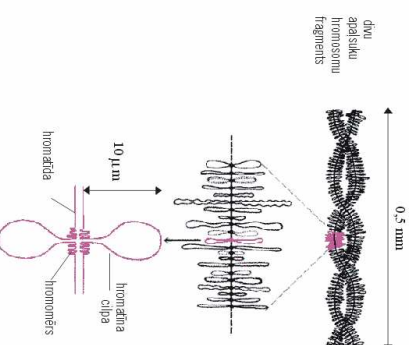
Vairumā gadījumu kodolu interfāzes beigās un dalīšanās sākumā hromosomas ir pātāk irdenas, lai tās varētu saskatīt. Taču dažos gadījumos tās ir tik blīvas, ka redzamas pat gaismas mikroskopā kā tievi gari pavedieni. Tās ir apalsuku un politēnās hromosomas. Apalsuku hromosomas sastop augšos abinieku oocītos un spermatoocītos.

- Tās replicējas mejozes sākumā, un rezultātā izveidojas četras hromosomas. Apalsuku hromosomas nodrošina vienlaicīgi ļoti daudzgu gēnu transkripciju kā arī aktīvu olbaltumvielu sintēzi. Šāda stadija parasti neturpinās ilgi. Tomēr dažos gadījumos tā ilgst vairākus gadus. Pēc tam kodolos notiek tālākie mejoziskās dalīšanās etapi un izveidojas kodoli ar haploīdu hromosomu komplektu.
- Katru hromatīdu veido triju veidu pavedienuveida struktūras: 1) hromomēriem piegulošo hromatīnu, 2) hromomērus, 3) no hromomēriem atejošās cilpas. Starp hromomēriem atrodas blīvi hromatīna pavedieni - hromomēriem piedulošais

## Cilvēka hromosomas pēc diferencālās krāsošanas metožu izmantošanas



Apalsuku hromosomas augšos abinieku oocītos. J. G. Gall, J. C. Roland, A. Szollosi, D. Szollosi (1974) Atlas de biologie cellulaire. Masson et cie. Paris, p. 80.



Nelielā zonā hromatīna pavedieni salokās, veidojot hromomērus. No hromomēriem atiet līdz 10 μm garas cilpas, kuru diametrs ir 30 nm. Redzams, ka oocītos hromatīdas ir apvienotas hromosomās. Mejozes diplotēnas stadijā var novērot, ka hromosomas sapārojas. Šajās hromosomās lielākā hromatīna daļa atrodas blīvi kondensētajos hromomēros. Cilpas ar diametru 30 nm ir funkcionāli aktīvā hromatīna zonas.



Politēnās hromosomas drozofīlas siekalu dziedzeru šūnās.

Ir pierādīts, ka mRNS var veidot gan diskus, gan starpdisku telpas. Paplašinātās joslas uz politēnās hromosomas sauc par "**puftiem**". Pufts veidojas no dekondensēta hromatīna iecirkņa un sintezētajām RNS molekulām. Zonās, kurās ir novērojami "pufti", norit īpaši aktīva RNS sintēze. Tas ir pierādīts, izmantojot radioaktīvo <sup>3</sup>H uridīnu. Izmantojot radioautogrāfiju, var redzēt, ka "pufu" tuvumā ir lielāks skaits tumšo (radioaktīvo) granulu. Tiek uzskatīts, ka arī normālās hromosomās gēnu transkripcija noris līdzīgi. Tādēļ aktīvi pēta RNS transkripcijas īpatnības politēnajās hromosomās. Šo hromosomu priekšrocība ir lielie izmēri, kas ļauj vieglāk

## Politēnās hromosomas

- Politēnās hromosomas vislabāk redzamas drozofīlas siekalu dziedzeru šūnās. Tās izaug ārkārtīgi lielas, jo tajās notiek daudzkārtīga DNS sintēze, bet izpaliek šūnu un kodola dalīšanās. Izveidojas šūnas, kurām ir tūkstošiem reīžu vairāk DNS nekā blakus esošajās citu tipu šūnās. Ja kodolos ir daudzkārstots hromosomu skaits, tos sauc par poliploidiem kodoliem. Taču šajā gadījumā nenotiek hromatīdu atdalīšanās, tāpēc izveidojas gigantiska **politēna hromosoma**, kurā viena pie otras ir novietotas vairāki simti

- Arī augu somatiskajās šūnās parasti ir daudz lielāks DNS daudzums kā diploidajā šūnā. Dažos gadījumos, piemēram, *Cucurbitaceae* dzimtā ir parādīta politēnu hromosomu klātbūtne. Tomēr to uzbūve nedaudz atšķiras no dzīvnieku politēno hromosomu uzbūves. Politēnajām hromosomām ir daudz mazāks diametrs kā dzīvnieku šūnās. Politēnajās hromosomās izdala tumšākas un gaišākas joslas, kuras sauc par **diskiem** un **starpdisku telpām**. Diskus veido hromatīns ar augstu kondensācijas pakāpi. Tas ir funkcionāli neaktīvs. Pētot drozofīlas politēnās hromosomas, konstatēja, ka tās satur 5000 disks un 5000 starpdisku telpas. Mutāciju analīze ļāva aprēķināt, ka drozofīlas hromosomas satur apmēram 5000 būtisku gēnu. Tāpēc tika izvirzīta hipotēze, ka viena josla atbilst vienam gēnam. Vēlākie pētījumi, klonējot atsevišķus drozofīlas genoma fragmentus, šo hipotēzi neapstiprināja.

## Baktēriju nukleoīda uzbūve

- Baktēriju un zilaļģu šūnās neatrodas ar membrānu norobežoti kodoli. Šajās šūnās DNS var atrasties vai nu brīvā veidā, vai saistībā ar olbaltumvielām. Ar olbaltumvielu palīdzību superspiralizētu DNS pavedienu baktērijās sauc par **nukleoīdu**. To veido blīvi iesaiņota DNS ar diametru apmēram 5 nm. Bieži novēro, ka no nukleoīda atiet cilpas. Cilpu tuvumā ir palielināts ribosomu daudzums, kas norāda, ka tieši cilpas ir funkcionāli aktīvas. DNS molekulas garums dažādu prokariotu šūnām ir atšķirīgs. Mikoplazmām tas ir 250 μm, augstāk organizētiem prokariotiem - 1500 μm, *Escherichia coli* 1360 μm garas dubultspirāles. Kondensētā veidā to garums ir tikai 1 - 2 μm. Ārpus nukleoīda baktērijām ir nelielas cirkulāras vai lineāras DNS molekulas, kuras sauc par **plazmīdām**.

To kopējais daudzums sastāda 1 - 5%, no baktēriju genoma. Pie baktēriju DNS ir pievienotas dažādas olbaltumvielas. Izdala nelielas, pozitīvi lādētas, histoniem līdzīgas olbaltumvielas. To aminoskābju secība nav līdzīga pat ļoti konservatīvajiem eikariotu histoniem. Histoniem līdzīgas olbaltumvielas sastāda 20 - 100% no DNS daudzuma. *In vitro* apstākļos tās kopā ar DNS veido nukleosomveidīgas struktūras. Taču nav zināms vai tas notiek arī dzīvās baktēriju šūnās. Šo olbaltumvielu struktūra un aminoskābju secība ir ļoti konservatīva. Tā ir līdzīga visiem prokariotiem no cianobaktēriju līdz *Escherichia coli*. Pie nukleoīda pievienojas arī olbaltumvielas, kas nodrošina transkripciju un replikāciju. Pedējā grupa ir regulātorolbaltumvielas, kas funkcionē līdzīgi kā eikariotu šūnās.

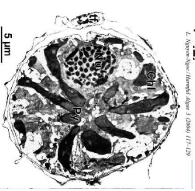
## Hromatīns un tā sastāvs

Eikariotisko šūnu hromosomu galvenā sastāvdaļa ir DNS un histonu olbaltumi. Vēl tās satur nehistonu olbaltumus, RNS, lipīdus un neorganisko vielu jonus (Mg2+, Ca 2+, Fe 3+). Ar Mg 2+ jonu palīdzību tiek piesaistīts ferments DNS polimerāze, kas piedalās DNS replikācijā. Ca2+ un Fe3+ joni ir saistīti ar fermentiem, Ca2+ joni piedalās arī šūnas signālu sistēmā. Kodoli satur nelielu daudzumu lipīdus, kas kopā ar kodola matrkisu piedalās hromosomu telpiskajā organizācijā.

## Histonu olbaltumvielas

- Lielākā daļa no hromatīnā atrodamajām olbaltumvielām ir histonu olbaltumvielas. Šīs specializētas olbaltumvielas nosaka DNS pavediena superspiralizāciju, veidojot kompaktas struktūras. Pie šīm struktūrām pieder sākot no neliela diametra pavedieniem - nukleosomām, līdz tik lieliem veidojumiem, kā kondensētas hromosomas metafāzes laikā. Kodolā ir liels daudzums histonu olbaltumvielu. To masa ir apmēram tāda pati kā kopējā DNS masa. Tās ir nelielas olbaltumvielas, kas sastāv no 102 - 220 aminoskābēm. Histonu olbaltumvielas ir bagātas ar lizīnu un arginīnu - pozitīvi lādētām aminoskābēm. Tieši tās palīdz pievienot negatīvi lādēto DNS. Pec lizīna/arginīna daudzuma attiecības molekulā histonus iedala piecās grupās : H1, H2A, H2B, H3 un H4.

- ## Hromosīdas dinofitālģēs
- Šīs primitīvās aļģu grupas kodola sistēmai ir prokariotu un eikariotu iezīmes. Šūnas satur endoplazmatisko tīklu, mitochondrijus, hloroplastus u.c. organellas līdzīgi kā augstāko augu šūnas. To ģenētisko materiālu ietver kodola apvalks. Kodola iekšienē ir 4 - 200 sīki baktēriju nukleoīdem līdzīgi veidojumi. Tos sauc par **hromosīdām**. Hromosīdu diametrs ir 3 - 8 nm. Dinofitālģēm, tāpat kā baktēriju, DNS ir histoniem līdzīgam
  - olbaltumvielām. Taču tās atšķiras gan
  - prokariotu, gan eikariotu olbaltumvielā
  - DNS molekulās ir novērojama eikarioti
  - līdzīga īpašība - to DNS satur lielus
  - nekodējošus rajonus.



## Nehistonu olbaltumvielas

- Nehistonu olbaltumvielas sastāv no ļoti dažādiem polipeptīdiem. Viens šūnas ievaros var atrast pat 500 dažādus polipeptīdus. Tomēr 15 - 20 olbaltumvielas sastāda lielāko daļu no to kopējā daudzuma šūnā. Vairums nehistonu olbaltumvielu ir audu un sugu specifiskas.
- Nehistonu olbaltumvielas var būt mazmolekulāras. Lielmolekulāras, atbilstoši to ķīmiskajam īpašībam, iedala: 1)skābās, 2) neitrālās un 3) bāziskās, kā arī 3) neitrālās un 4) bāziskās. Piemērotās ķīmiskās īpašības nosaka to, kurās vietās šīs olbaltumvielas var savienoties ar DNS un histonu olbaltumvielām. Tās palīdz nehistonu olbaltumvielām piesaistīt nukleosomas, un veidot augstākas pakāpes hromatīna pavedienus.
- Vairums nehistonu olbaltumvielu ir fermenti, piemēram, DNS un RNS polimerāzes. Tās piedalās kodoliņa veidošanā un augstākas pakāpes struktūras organizēšanā, atbild par DNS replikāciju, reparāciju un ķīmisko modificēšanu, piedalās krosingovera notīē,

5.1. Tabula. Lizīna un arginīna attiecība dažādā veidā histons. B. Alberts, D. Bray, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, J. D. Watson, *Molecular Biology of the cell. Second edition, 1984, Garland Pub. Inc., p. 536.*

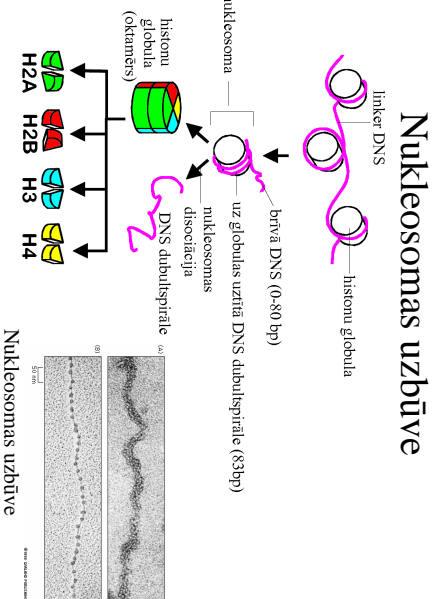
Histons	Lys	Arg	Molekulmasa kD
H1	29	1	23 000
H2A	11	9	13 960
H2B	16	6	13 774
H3	10	13	15 342
H4	11	14	11 282

Histoni H2A, H2B, H3 un H4 kopā veido globulas, kas saistās ar DNS, veidojot nukleosomu. Histons H1 savā starpā savieno nukleosomas. Histoni, kuri veido nukleosomas, ir ārkārtīgi konservatīvi. Ļoti atšķirīgiem organismiem histona molekulā var būt vienāda aminoskābju secība. Piemēram, zirnīiem un lielajiem histona H4 molekula atšķiras tikai ar to, ka viens valīns ir aizvietots ar izoleiānu un viens lizīns - ar arginīnu. Ja notiek mutācijas šo olbaltumvielu kodējošos ģenos, tad organisms ir vai nu dzīvot nespējīgs, vai arī ārkārtīgi izmaina ģēnu ekspresiju. Histons H1 ir mazāk konservatīvs. Piemēram, mirmidarihniākiem izdala vairākus H1 olbaltumvielu tipus

## Nukleosomas

Ja ar deterģentu un nukleāžu palīdzību apstrādā hromatīnu, var iegūt DNS dubultspirāles pavedienus, kuri nesatur histonus. Tādu pavedienu diametrs ir 2 nm. Nukleāzes ir fermenti kas sadala nukleīnskābes. DNS sadala dezoksiribonukleāzes.

Kodolos tikai niecīga daļa no DNS nav satīta nukleosomās. Tās funkcija ir "satispecifiski" piesaistīt regulatorolbaltumus.



## Histonu molekulu N-terminālā daļa

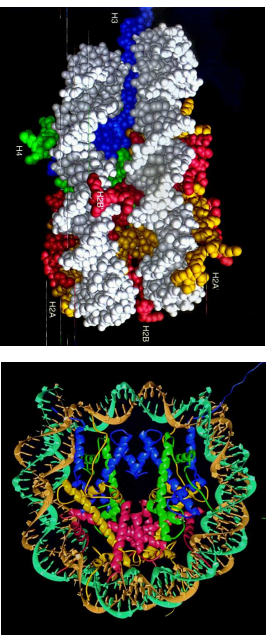
To var: acetilēt, metilēt, fosforilēt....

Šīs darbības maina gēnu transkripciju, jo maina attālumu starp DNS un histonu globulu.

Tas ļauj/nelauj pievienot RNS polimerāzi.

- Apskatot vienu nukleosomu, var redzēt, ka to veido divi pilni DNS dubultspirālēs vijumi ap histonu globulu. Katra tīnurna garums ir 83 bp. No globulas vēl atiet apmēram 0 - 80 bp gara brīva "linker"-DNS. Nukleosomas diametrs ir 11 nm.
- Histonu globula ir oktamērs, un to veido divi tetramēri. Katrs tetramērs sastāv no vienas H2A, H2B, H3 un H4 molekulas (5. 3. attēls). Oktamēra kopējā molekulmasa ir apmēram 100 kD.
- Parasti DNS kēdēm nav īpašas nukleoīdu sekvences, ar kurām notiktu DNS dubultspirālēs piesaistīšanās pie oktamēra. Vieniģi ar AT bagātās sekvences ir elastīgākas un vieglāk sagriežas. Tādēļ DNS pavedieni ar AT nukleoīdu negatīvi lādēto pusi piesitpiniās pie oktamēra līzīna vai arginīna bagātās, pozitīvi lādētās puses (5. 4. attēls). No nukleosomu organizācijas brīvaļos DNS

## Nukleosomas uzbūves modelis

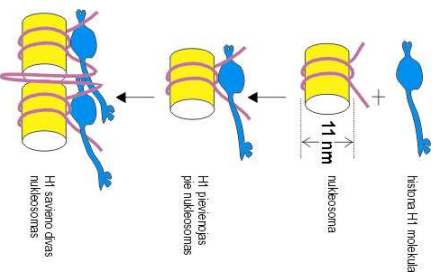


<http://ritb.med.harvard.edu/bcnp/200/structures/nucleosome/fig3ab.html>

## Hromatīna organizācijas līmeņi

- Histona H1 molekulas centrālā daļa piesitpiniās pie nukleosomas, kur vijumā satiekas ap oktamēru ienākošais un izejošais DNS pavediens. Savā starpā savienojas vienas histona H1 molekulas karboksilterminālā daļa ar otras molekulas aminoterminālo daļu.

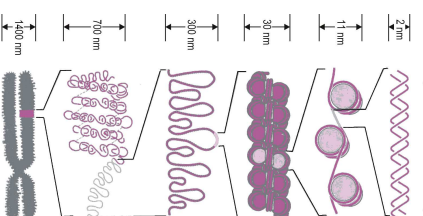
## Histons H1



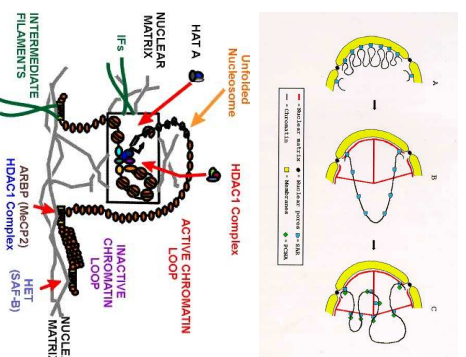
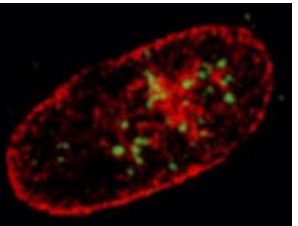
Heterohromatīnā parādās divi homosomālie proteīni HM 614 un HM 617, kuriem ir ārkārtīgi konservatīva aminoskābju secība. Kodolēm interfāzes laikā ir sastopami dažāda diametra pavedieni no 25 nm līdz 300 nm. Interfāzes kodolu struktūra mūsdienās tiek plaši pētīta. Pagaidām nav skaidrs kāda veida pavedieni ir iespējami funkcionējošā kodolā un kuri ir tikai fiksācijas izraisītas pavedienu agregācijas sekas.

Nukleosomu secības ir apvienotas pa 2 - 6 pavedieniem, veidojot solenoidveidīgu struktūru. Solenoida diametrs ir apmēram 30 nm. Kodola interfāzē apmēram 10% genoma veido šāda diametra pavedieni. Visu smalko pavedienu kompleksu sauc par ehromatīnu jeb funkcionāli aktīvo hromatīnu. Ehromatīnā var notikt RNS transkripcija. Funkcionāli neaktīvais jeb heterohromatīns atšķiras no ehromatīna ne tikai struktūrā, bet arī ar savu sastāvu. Heterohromatīnā parādās jauni histona H1 molekulu apakštipi. Tie ir vājāk piesaistīti pie nukleosomām. Ehromatīnā histons H1 ir vairāk acetilēts nekā heterohromatīnā. Savukārt heterohromatīnā histons H2B ir mazāk fosforilēts. Heterohromatīns satur vairāk histonu H2A.

## Hromatīna organizācijas līmeņi



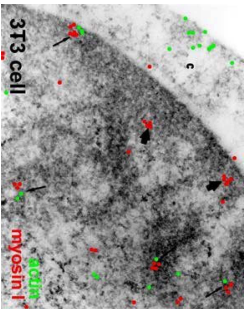
## Kodola matrkss



<http://www.dundee.ac.uk/bioscience/fuuch.htm>

[http://www.umanioba.edu/institutecsmantoba\\_institute\\_cell\\_biology/MICB/Images/Davie\\_Figs/Intro\\_fig1.jpg](http://www.umanioba.edu/institutecsmantoba_institute_cell_biology/MICB/Images/Davie_Figs/Intro_fig1.jpg)

## Aktīns un miozīns kodola matriksā

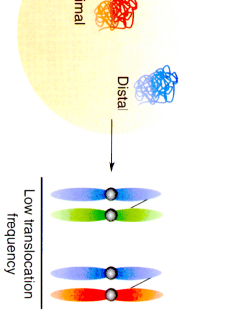
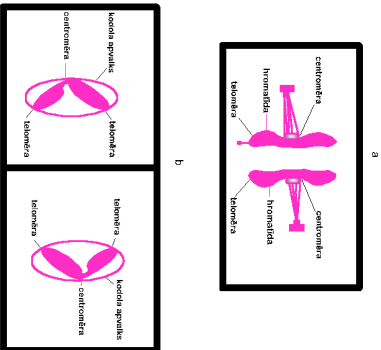


<http://nemweb.biomed.cas.cz/medipru.html>

## Hromosomu orientācija kodolā

- Pagaidām neskaids ir jautājums par hromosomu novietošanu kodolā interfāzes laikā. Vai hromosomas vienmēr kodolā aizņem vienu un to pašu vietu? Mitozes beigās, pētot hromosomu dekondensāciju, ir konstatēts, ka pie kinetohoriem piesiprinātās mikrocaurulītes atvelk hromosomu pretējiem šūnas poliem. Kad veidojas kodola apvalks, var redzēt, ka vienā malā piesiprinātās centromēras, bet pretējā - telomēras. To sauc par **Rabl orientāciju** un uzskata, ka tā saglabājas visu interfāzes laiku.

## Hromosomu *rabl* orientācija



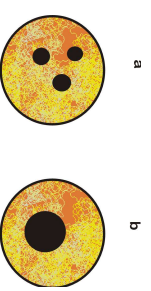
Hromosomām kodolā ir stingri noteiktas vietas. Mejozes laikā rekombinācijas biežāk notiek starp tuvu novietotām hromosomām.

## Kodoliņš



## Kodoliņš

Lietākajā daļā eikariotisko šūnu kodolos novēro nelielus apaļus vai ovālus veidojumus, kurus sauc par **kodoliņiem**. Kodolā var būt viens, divi vai pat vairāki kodoliņi, atkarībā no šūnas tipa. Pastāv lineāra sakarība starp kodoliņu skaitu un lielumu. Jo vairāk kodoliņu, jo tie ir mazāki. Šūnas ontogēzes gaitā mazie kodoliņi spēj saplūst, veidojot vienu lielu kodoliņu.



**Kodoliņu veidi dzīvās šūnu attīstības fāzēs:**  
*a*-kodols interfāzes sākumā, *b*-kodols aktīvi sintezējošā šūnā, *c*-kodols novecojošā šūnā.

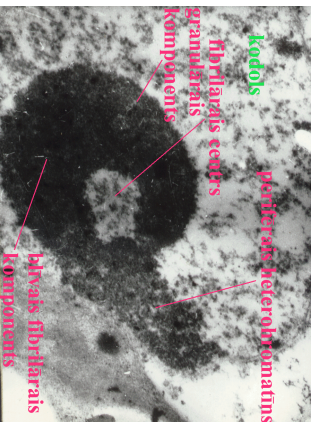


## Kodoliņa veidošanās

Jau mitozē var atrast hromosomas, kuras satur specifiskas zonas - kodoliņa **organizatorus**. No pārējās hromosomas tās atšķiras ar specifisku olbaltumvielu klātbūtni.

Pamatai tur ir izvietoti gēni, kas kodē rRNS. Mitozes telofāzē pamazām sākas hromosomu despiralizācija. Tad seko rRNS gēnu amplifikācija (i. i. replicējās tikai tā DNS daļa, kas satur šos gēnus). Tālāk notiek RNS sintēze. Šajā etapā redzami daudzi mazi kodoliņi. Nākamajā etapā vairāku hromosomu kodoliņa organizatori apvienojas, veidojot lielu kodoliņu. Cilvēku somatiskajās šūnās kodoliņa organizatorus satur 10 hromosomas.

## Kodoliņa uzbūve

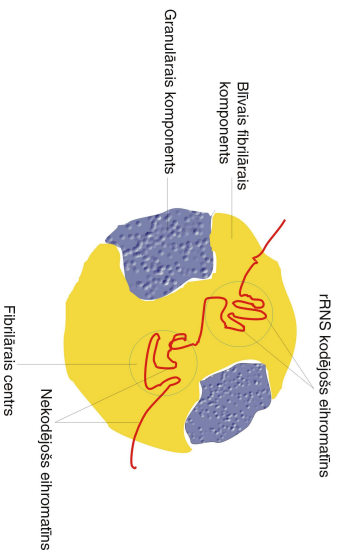


## Kodoliņa uzbūve

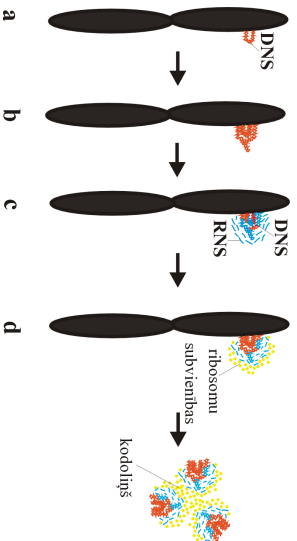
Vislielāko daļu aizņem granularais komponents. **Granulāro komponentu** veido ribosomu subvienību fragmenti dažādās montēšanas stadijās. Kodoliņos ir redzami **fibrilārie centri** kā gaisi neviendabīga krāsojuma laukumi. Kodoliņa var būt viens vai vairāki fibrilārie centri. Lielā palielinājumā var redzēt, ka fibrilārajā centrā atrodas DNS fibrillas. Dzīvnieku šūnās DNS ir izvietots kodoliņa centrālajā daļā. Augu šūnās DNS parasti ir vairākos fibrilārajos centros kodoliņa perifērijā. Fibrilāro centru perifērijā redzami nelieli, tumši laukumi - **bivālais fibrilārais komponents**. Bivālo fibrilāro komponentu veido sintezētās RNS molekulas. Kodoliņš parasti ir strukturālā saistībā ar heterohromatīnu, kas atrodas pie kodola apvalka. To sauc par **perifēro heterohromatīnu**. Kodola centrālajā daļā var atrasties arī heterohromatīna rajoni. Tad to sauc par **perinukleolāro heterohromatīnu**. Abos gadījumos heterohromatīna sastāvā ietilpst hromosomu kondensētie kodoliņa organizatora reģioni.

## Kodoliņa uzbūve

Kodoliņa uzbūves shematiskais attēls



## Kodoliņa veidošanās



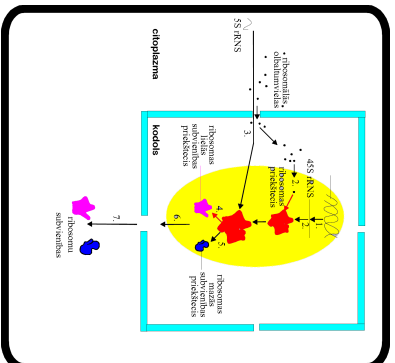
Kodoliņa veidošanās pēc mitozes.

## Kodoliņa funkcijas

Kodoliņš sastāv galvenokārt no olbaltumvielām un RNS. Tur atrodas olbaltumvielas, kas regulē šūnas ciklu u.c. Kodoliņa galvenā funkcija ir ribosomu subvienību veidošana. Ribosomu subvienību veidošanai ir nepieciešamas četru veidu rRNS un apmēram 90 olbaltumvielu molekulas. Lielo subvienību veido 5S, 5,8S un 28S rRNS molekulas, bet mazo - 18S rRNS. Ribosomu veidošana sākas ar to, ka kodoliņa fibrilārajos centros tiek sintezēta rRNS. Tālāk tā pievieno ribosomas olbaltumvielas. Komplekss sadalās un izveidojas Lielās un mazās ribosomu subvienības priekšstūči. Tie caur kodola apvalka porām izkļūst citoplazmā.



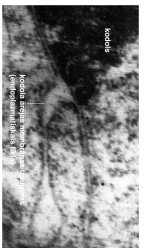
## Kodoliņa funkcijas



- Ribosomu veidošanās  
schematisks attēls: 1. - rRNS  
transkripcija,  
2. - ribosomālo olbaltumvielu  
imports kodolā un pievienošanās  
pie 45S rRNS molekulai,  
3. - 5S rRNS imports kodolā un  
pievienošanās ribosomas  
priekšecim,  
4. un 5. - ribosomas priekšeca  
sadalīšanās,  
6 - ribosomu subvienību  
priekšecu nobrēšana un  
transportēšana ārā no kodoliņa,  
7. - ribosomu subvienību  
eksports caur kodola apvalka  
porām.

## Kodola membrānas

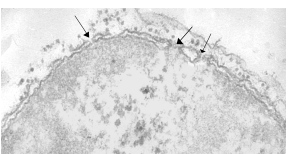
Eikariotu šūnās kodola apvalku veido divas membrānas, kurās ir poras.  
Iekšējās un ārējās membrānas sastāvs un funkcijas atšķiras. Iekšējā membrāna satur daudz olbaltumvielu, kas piesaista lamīnas. **Lamīnas** ir **starpplānēti**, kas satur kopā kodola apvalku. Kodola iekšējās membrānas iekšpusē ir pievienotas lamīnas un heterohromatīns.



## Kodola membrānas

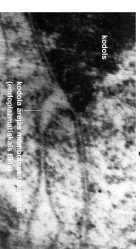
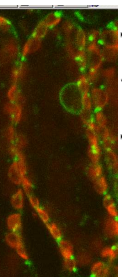
Eikariotu šūnās kodola apvalku veido divas membrānas, kurās ir poras.

Iekšējās un ārējās membrānas sastāvs un funkcijas atšķiras. Iekšējā membrāna satur daudz olbaltumvielu, kas piesaista lamīnas.



## Kodola membrānas

Ārējā membrāna pēc uzbūves atgādina endoplazmatiskā tīkla membrānas. Telpu starp abām kodola apvalka membrānām sauc par **perinukleāro telpu**. Tā ir endoplazmatiskā tīkla lumena turpinājums. Uz kodola ārējās membrānas atrodas ribosomas. Tajās sintezētās olbaltumvielas tiek transportētas uz perinukleāro telpu un tālāk modifiētas un eksportētas ar šūnas sekretorās sistēmas palīdzību. Vielu apmaiņu starp kodolu un citoplazmu nodrošina poras.



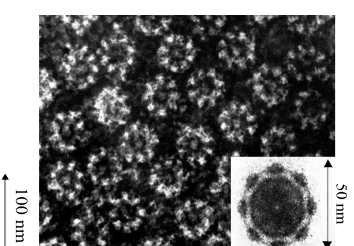
Šūnās ar zaļo fluorescento proteīnu iezīmēts ET un GK atrodama olbaltumviela (zaļa). Fotogrāfija redzams, ka tā ir arī kodola ārējā membrāna.

## Poras

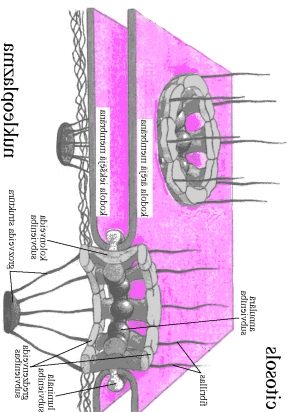
Poru skaits kodolā ir mainīgs. Aktīvi funkcionējošos kodolos ir vairāk poru nekā novecojošos. Skatoties elektronu mikroskopā, redz, ka poras var būt atvērtas un aizvērtas. Pēdējos gados plaši pēta poru veidojošo olbaltumvielu sastāvu.

## Poras

Poras kompleksa masa ir apmēram 25 miljoni daltonu. To veido vairāk nekā 100 dažādas olbaltumvielas, kurām parasti ir raksturīga oktagonāla simetrija. Poru kompleksa ārpusi un iekšpusi veido divi gredzeni, kas sastāv no subvienībām.



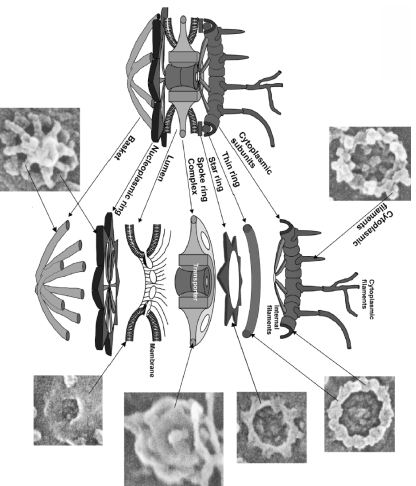
# Poras



# Poras

Poras kompleksa centrā atrodas grotzveida struktūra. Ja tā ir atbālnājusies no poras, tad pora ir atvērta. Ja tā atrodas kompleksa centrā, tad pora ir aizvērta. Pie gredzenveida subvienībām atrodas fibrillas, kurām ir receptora un vienu transporta funkcija. Caur porām var difundēt maza izmēra ūdeņi šķīstosās molekulās.

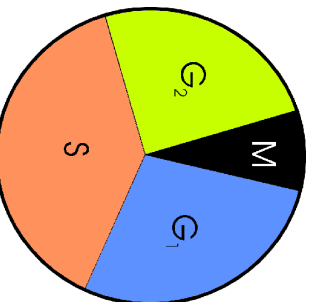
# Poras



# Poras

Poru kompleksa kvantitatīvā analīze liecina, ka brīva difūzija ir iespējama daļiņām, kuru izmēri nepārsniedz 9 x 15 nm. Lielās DNS un RNS molekulās, kā arī ribosomu subvienības caur porām pārvietojas izmantojot aktīvo transportu un signālus. Kad šis signāls tiek piesaistīts pie poras kompleksa, tad transportējamā olbaltumviela tiek piesitprīnāta pie fibrillām un novirzīta uz poras centru. Pēc tam olbaltumvielu ievēl kodola iekšienē. Šādā gadījumā poras platumns var sasniegt 26 nm.

# Kodola cikls

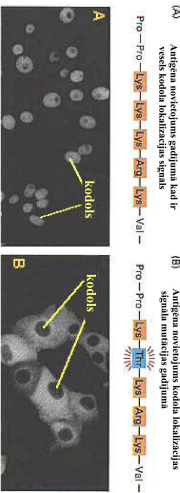


*Šināns cikls šināns, kas regulāri dalās. Šināna atēlāns katras dalās tīlānns procentuāli no kopējā šināns cikla garumā.*

# Kodola cikls

Šinu dzīves cikls ir piesaistījis pētnieku uzmanību jau vairāk kā 150 gadus. Pēc mūsdienu priekšstāstiem šinu ciklu iedalā divās galvenajās daļās - relatīva miera periods (*interfāze*) un dalīšanās (*mitoze* vai *mejoze*). Dalīšanās laikā pārdalās kodols, un pēc tam citoplazmu pākāpēniski pārdalā plazmatiskā membrānā. Dažos gadījumos var notikt kodolu dalīšanās, bet izpālipek citoplazmas dalīšanās - *citotokīnēze*. Tad izveidojas daudzkodolu šinās. Somatiskajās šinās kodola dalīšanās var notikt mitotiski, vai retos gadījumos amitotiski.

Dzimumvairošanās gadījumā arī cits kodolu dalīšanās veids - mejoze. Šinā, kurā notiek regulāra dalīšanās, interfāzi var sadalīt trījos posmos - presintēzes, sintēzes un postsintēzes periodos, kas raksturo DNS sintēzes laiku.



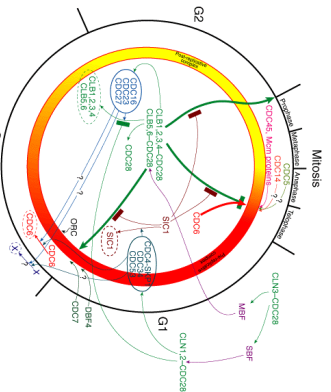
G1 - Presintēzes periods. Šināns augsānā pēc pārdalīšanās. RNS un olbaltumvielu sintēze, mitochondriju un hloroplastu augsānā un dalīšanās.

S - Sintēzes periods. DNS replikācija augsānā, dalīšanās process nepieciešamo olbaltumvielu un struktūru veidošānā.

M - Mitoze (mejoze). Kodolu un šinā pārdalīšanās.

## Kodola cikls

- G1-Presintēzes periods: Šūnas augšana pēc pārdalīšanās, RNS un olbaltumvielu sintēze, mitohondriju un hloroplastu augšana un dalīšanās.
- S - Sintēzes periods: DNS replikācija
- G2 - Postsintēzes periods. Šūnas augšana, dalīšanās procesam nepieciešamo olbaltumvielu un struktūru veidošana.
- M- Mitoze (mejoze) . Kodolu un šūnu pārdalīšanās.



*Saccharomyces cerevisiae*

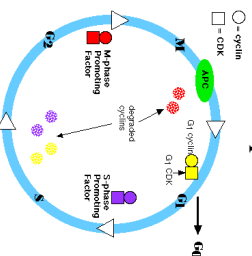
Šūnas cikla kontrole rauga *Saccharomyces cerevisiae* šūnās  
[http://mhps.gsf.de/proj/yeast/pathways/cell\\_cycle.html](http://mhps.gsf.de/proj/yeast/pathways/cell_cycle.html)

## Kodola cikla kontrole

### Kodola cikla kontrole

Šūnas ciklu regulē proteīnu kompleksi: ciklīni un ciklīnu atkarīgās kināzes (CDK).

Tos iedala pēc to vietas šūnas ciklā: G1, S un M.



<http://users.rcn.com/jainballma/albumet/Biologie/Pages/C/CellCycle.html>

Animācija:

## Transkripcija

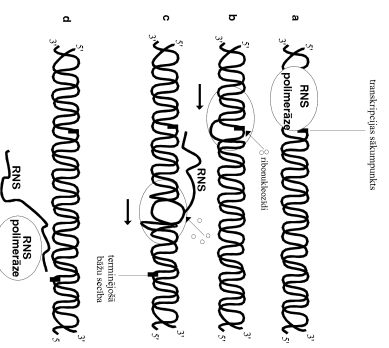
Procesu, kurā, izmantojot DNS ķēdi, tiek sintezēta RNS, sauc par **transkripciju**. Šeit kā matrica kalpo viena no DNS ķēdēm. Gar to tiek sintezēts komplementārs RNS pavediens.

## Transkripcija

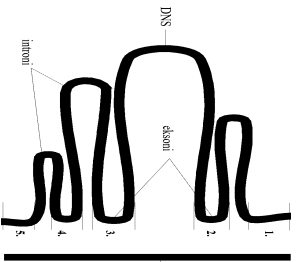
Kā gala produkts izveidojas triju veidu RNS molekulas: matricas RNS (mRNS), kura atbilstoši bāžu secībai nodrošinās noteikta polipeptīda sintēzi, ribosomālā RNS (rRNS), pie kuras vēlāk piesūpināsies olbaltumvielas, izveidojot ribosomu un transporta RNS (tRNS), kas nodrošinās aminoskābju transportu no citoplazmas līdz ribosomām, kuras veic polipeptīdu sintēzi.

## Transkripcija

- Transkripcijas gatā izšķir sekojošus etapus:  
**preiniciāciju, iniciāciju, elongāciju un termināciju.**

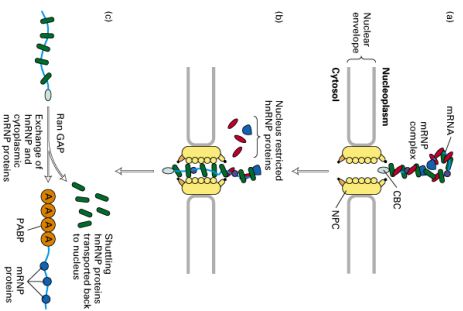
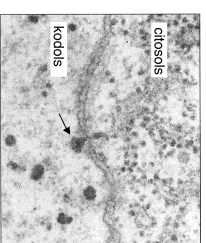


## RNS "processings" un eksports citoplazmā



- Ekariotiu šūnās gēni satur daudzās bāzes, kas netiek izmantotas olbaltumvielu sintēzei. DNS fragmentus, kurus izmanto polipepīdu sintēzei, sauc par **eksotēm**, bet neizmantojamos fragmentus - par **introniem**.

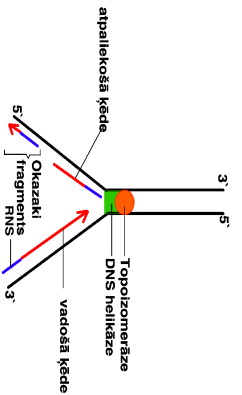
## RNS eksports citoplazmā



## Replikācija ekariotiu šūnā

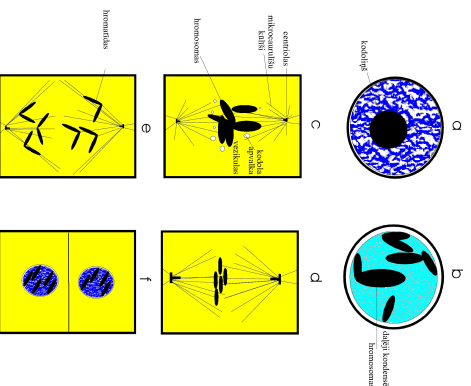
- DNS sintēzi sauc par **replikāciju**. Ekariotiu šūnu kodolā tā parasti notiek interfāzes perioda S fāzē. Atsevišķos gadījumos tā notiek arī citās fāzēs un miera stāvoklī esošajās šūnās.

## Replikācija ekariotiu šūnā



## Mitoze

- a – interfāze, kodols pirms mitozes;
- b - profāze;
- c - prometafāze;
- d - metafāze,
- e - anafāze;
- f - telofāze



# Mitoze

Films

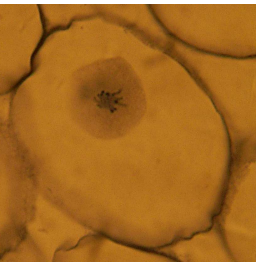


[https://www.stanford.edu/class/biosci115/assets/animations%20\(901\).mov](https://www.stanford.edu/class/biosci115/assets/animations%20(901).mov)

<http://www.lbcncp.mps-tlse.fr/documents/vidcomiose.mov>

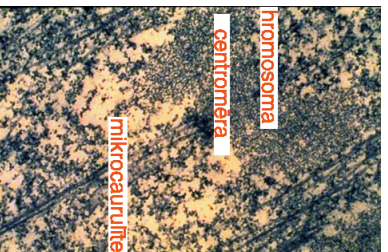
## Mitoze Profāze

- Askarīdijas šūnas kodols profāzes laikā.

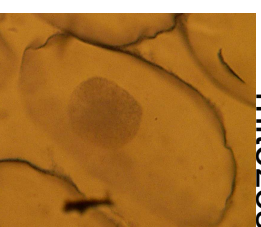


- Profāzē kodolā izzūd kodoliņš, un citoplazma sāk veidoties daļskanās vārpstas pavedieni. Centriolas pārvietojas uz poliem. Dzīvniekiem daļskanās vārpstu veido centriolas, bet augiem tā veidojas no mikrocauruliņu oranžācijās centriem. Profāzes beigās (vai prometafāzē) hromosomas ir pilnībā kondensējušās. Kodola apvalks ir sadalījies netiešas vežkūlās, kuras nevar atšķirt no endoplazmatiskā tīkla. Mikrocaurulītes pievienojas pie hromosomānām

Mikrocauruliņu pievienošanās pie hromosomas



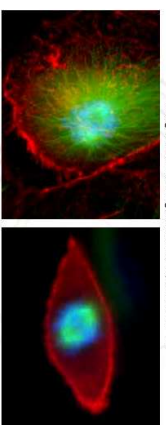
## Interfāze - kodols pirms mitozes



- Askarīdijas šūnas kodols interfāzē

These two cells show the chromosomes in blue, the developing spindles in green, and actin distribution within the cell in red.

Prophase images acquired using the confocal microscope. Clicking on each image returns a high-resolution, 24-bit TIFF.



<http://www.itg.utic.edu/technology/olmskstruc.htm#/>

- Askarīdijas šūnas kodols prometafāzes laikā.



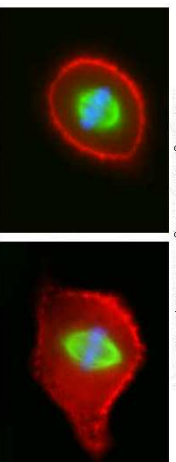
## Mitoze Metafāze



- Askarīdijas šūnas kodols metafāzes laikā.

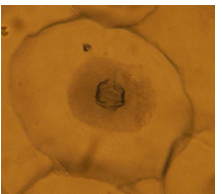
- **Metafāzē** hromosomas ir izvietotas šūnas ekvatoriālajā plaknē. Plūmība ir izveidojusies daļiņanās vārpsta, kas sastāv no mikrocaurulītiem. Mikrocaurulīšu viens gals piesiprinājies pie hromosomu kinetohorem, bet otrs pie centrolas dzīvnieku šūnās vai mikrocaurulīšu organizācijas centra citās eikariotu šūnās.

Metaphase images acquired using the confocal microscope. Clicking on each image returns a high-resolution, 24-bit TIFF.



<http://images.google.lv/imgres?imgurl=http://www.fg.umc.edu/technology/atlas/structures/>

## Mitoze Anafāze



- Askarīdijas šūnas kodols anafāzes laikā.

**Anafāzē** hromosomas sadalās hromatīdās. Pēc tam vārpstas mikrocaurulītes atveik hromatīdās uz šņu poliem. Viļķšanas laikā hromatīdās saliecas un centromēras ir tuvāk šūnas polam nekā telomēras.

Anaphase images acquired using the confocal microscope. Clicking on each image returns a high-resolution, 24-bit TIFF.



<http://images.google.lv/imgres?imgurl=http://www.fg.umc.edu/technology/atlas/structures/>

## Mitoze

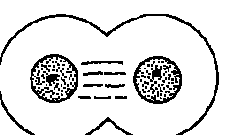
### Telofāze

**Telofāzē** sākas, kad hromatīdas ir sasniegušas šūnas polus. Membrānu vezikulas hromatīdu rajonā pakāpeniski apvienojas. Šajā laikā notiek aktīva membrānu notīršana, izmainojot šūna esošās kodola lammas un vezikulās. Telofāzes beigās membrānu plūstīši ir apvienojušies, veidojot kodola apvalku. Hromosomas sāk despiralizēties un pakāpeniski veidojas kodoliņš. Citoplazmā izziid daļiņanās vārpsta un izveidojas interfāzē raksturīgā mikrocaurulīšu orientācija. Paratēli notiek šūnas pārdalīšanās. Dzīvniekiem šūna dalās ar težmaugu, bet augiem veidojas sienīņa

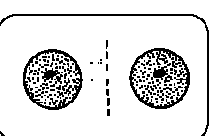
- Askarīdijas šūnas kodols anafāzes beigās/telofāzes sākumā.

## Citokinēze

### Dzīvnieku šūna

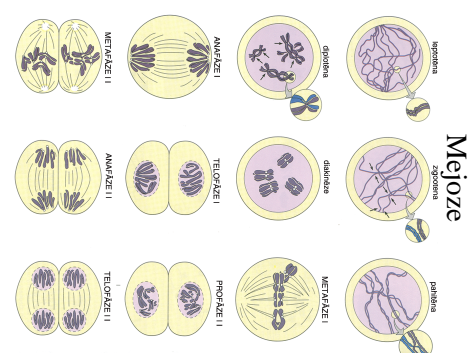


### Augu šūna



**daļķana ar ķēšanu** **ķana daļķana veidošana**

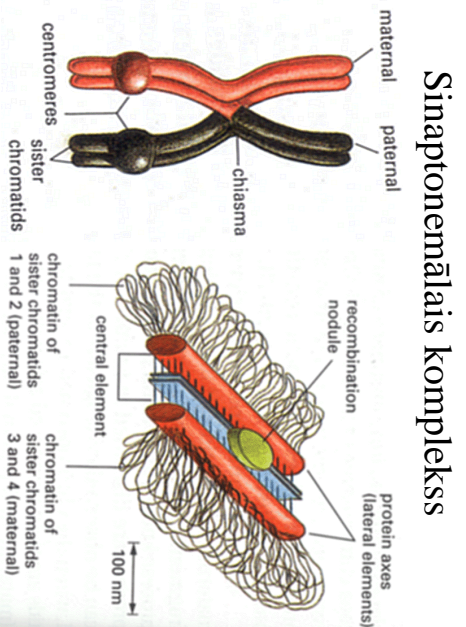
Citokinēze notiek mitozes telofāzes laikā.



<http://www.lifesci.utexas.edu/faculty/deloizum/edu/edivision/Pun%20Cyokinesis.mov>

## Mejoze

<http://www.lmu.ac.uk/lss/staffsup/v01/video.htm>

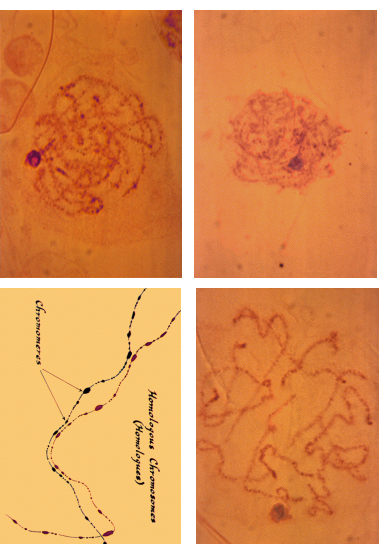


## Sinaptonemālais komplekss

## Mejoze

**Profāze I**  
 Pirmā daļšanās cikla profāzē var izšķirt vairākus strukturāli un funkcionāli atšķirīgus etapus: *leptotēnu*, *zigotēnu*, *pahitēnu*, *diplotēnu* un *diakīnēzi*. *Leptotēnā* hromosomas kondensējas un aina atgādina mitozes profāzi. Šajā laikā notiek arī DNS replikācija. *Zigotēnā* satuvinās homologiskās hromosomas. To sauc par hromosomu *konjugāciju*. Šajā stadijā veidojas *sinaptonemālais komplekss*, kas nodrošina precīzu hromosomu novietojumu vienai attiecībā pret otru. *Pahitēnā* homologās hromosomas viena pie otras novietojas tik cieši, ka tās redzamas kā viena. Konjugācijas zonā var pārrūkt bivalenta hromatīdas, un notiek to fragmentu krusteniska aizvietošanās un apvienošanās. Šo procesu sauc par *krustināju* jeb *krusingoveru*. Cieši savienotās hromosomu zonas sauc par *hiasmām*.

## Mejozes profāze I



## Mejozes profāze I



## Mejozes profāze I

**Diplotēnā** saskatāmas hromatīdas un hiāsmas. Šajā etapā ir labi saskatāmas vairāk spirālītējas hromosomas zonas - hromotēni. Pahitēnas un diplotēnas laikā kodolos notiek aktīva RNS transkripcija. Diplotēnas beigās sākas hromosomu atgrūšanās un paresninašanās. **Diakinezē** hromosomas turpina kondensēties un atgrūsties. Vēlāk izīst kodola apvalks un sadalās kodoliņš. Šūnas polos novietojas centriolas un veidojas dalīšanās vārpsta. Atšķirībā no homologajām hromosomām, dzimumhromosomām ir ārkārtīgi īss homologais iecirknis. Tādēļ krosingovers var notikt tikai šajā nelielajā rajonā.

## Mejoze (metafāze I, anafāze I, telofāze I)

\*Pirmā dalīšanās cikla metafāzes sākumā pie katras bivalenta centromēras rajona pievienojas dalīšanās vārpstas pavedienus veidojošās mikrocauruliņas. Šajā zonā ir saplūduši abu hromatīdu kinetohori. Pēc tam mikrocauruliņas pārvieto hromosomas uz šūnas ekvatoriālo plakni.

\*Anafāzē bivalentus pārrauj un hromosomas atvelk uz šūnas poliem. Atvilkšanas mehānisms ir līdzīgs mitozei. Katrā pusē paliek viena homologā hromosoma. Savukārt X hromosoma nonāk vienā šūnas polā, bet Y hromosoma - otrā.

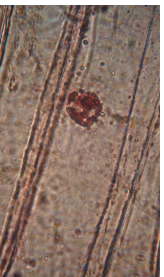
\*Telifāzē arī norisinās līdzīgi kā mitozē. Tajā izveidojās kodola apvalka membrānas un dekodensācijas hromatīns.

## Mejoze II

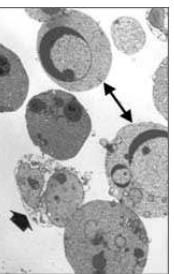
Pirmo un otro dalīšanās ciklu atdala interkinēzes periods. Tajā norisinās vairāk vai mazāk aktīva RNS un olbaltumvielu sintēze. Augstāko augu šūnās interkinēzes periods ir ļoti īss vai pat izpauk. Atšķirībā no mitozes, šajā laikā nenotiek DNS replikācija.

Mejozes otrais dalīšanās cikls atgādina mitozī. Abu dalīšanās ciklu rezultātā no vienas diploidātas šūnas izveidojās četras šūnas ar **haploidālu** hromosomu komplektu. Mejozē ir iespējami gadījumi, kad notiek kodolu pārdalīšanās, bet izpauk šūnu pārdalīšanās. Nereti pirmās kodola dalīšanās laikā meitšūnās nononāk vienāds hromosomu skaits. Tomēr organismiem bieži ir iespējams izdzīvot ar lielāku vai mazāku hromosomu skaitu šūnā. Pēc mejozes diploidālais hromosomu skaits atjaunojas tikai apaugļošanās procesā. Tad izveidojas zigota, kas ir pirmā jaunā organismisma šūna.

## Kodoli novecojošā šūnā



Hromatīna kondensācija sīpola (*Allium cepa*) šūnas kodolā



Hromatīna kondensācija dzīvnieku šūnu kodolos.  
<http://www.apocycie.co.uk/apocycyrescience/>