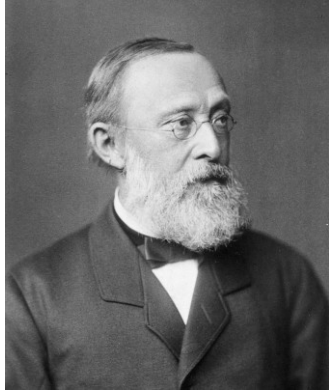


Molekulární biologie pro informatiky - 9

Regulace buněčného cyklu

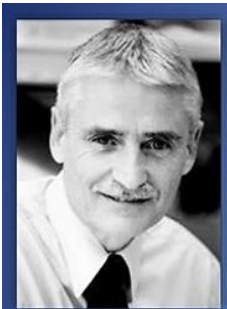
Historie objevů buněčného cyklu



**„When a cell arises, there must be a previous cell,
just as animals can only arise from animals and plant from plants.“**

„Omnis cellula e cellula.“

Rudolph Virchow, 1858



Leland H. Hartwell

2001 - Nobelova cena za objevy v oblasti buněčného cyklu

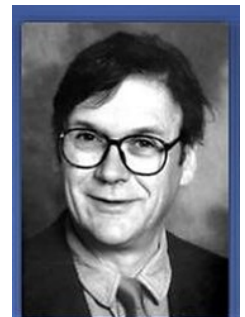
Leland Hartwell - specifické geny řídící buněčný cyklus
- pojem kontrolní body buněčného cyklu

Paul Nurse - cyklin-depenentní kinázy
- evoluční konzervativnost

Timothy Hunt - cykliny
- degradace během buněčného cyklu



Sir Paul M. Nurse



Tim Hunt

Dělení buněk

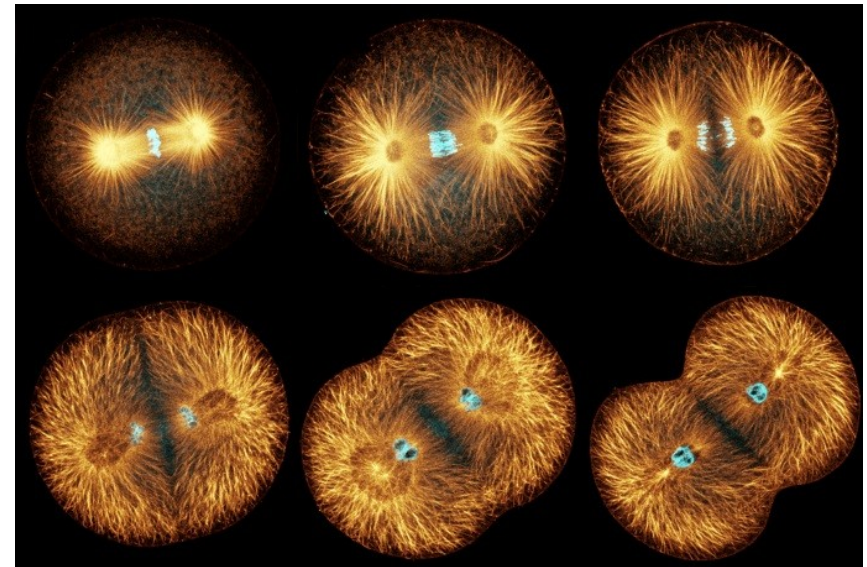
Prokaryota

- příčné dělení buněk



Eukaryota

- dělení buněk nezbytné pro
 - růst organismu
 - náhradu poškozených a starých buněk
 - šíření genetické informace: mitóza, meióza
- před rozdělením se buňka musí zvětšit, zduplikovat chromozomy a přesně je rozdělit do dceřiných buněk
- koordinace procesů v rámci buněčného cyklu
- dělení buněk je přísně řízeno
- abnormální vývoj může být příčinou nádorů

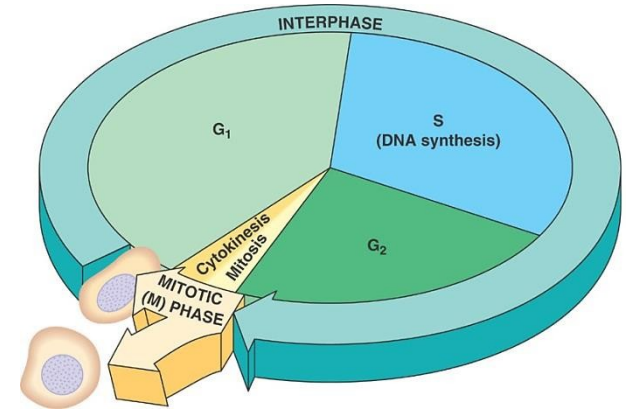


Buněčný cyklus

Interfáze

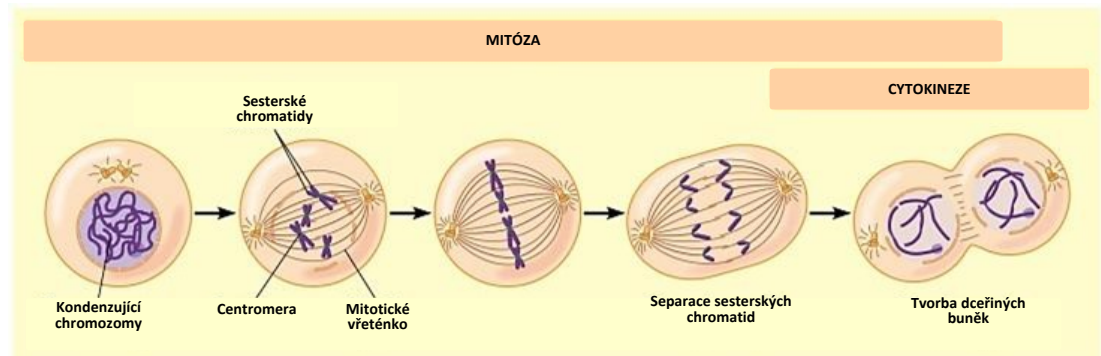
- růst buňky, duplikace organel, zvýšený metabolismus

- G₁** syntéza RNA a proteinů
příprava na syntézu DNA (replikační proteiny, histony)
- S** syntéza DNA, duplikace chromozomů
- G₂** pokračuje syntéza RNA a proteinů
příprava na M fázi (mitotické vřeténko)



M fáze

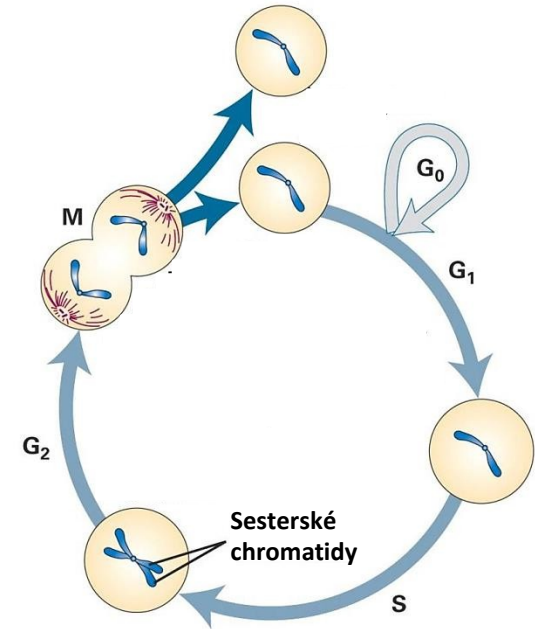
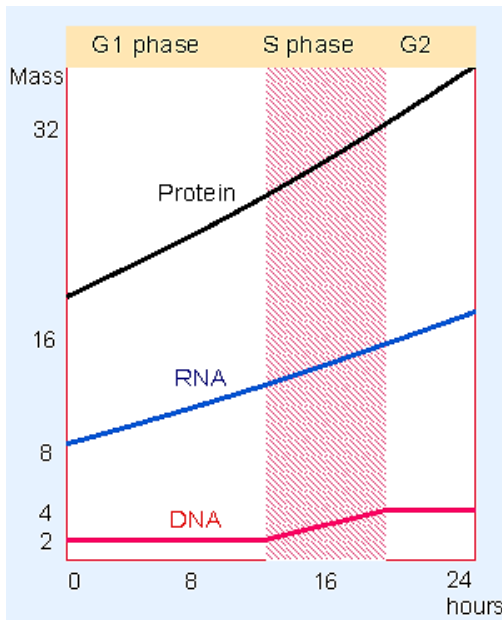
- mitóza, cytokineze
- kondenzace chromatinu
- rozpad jaderné membrány
- tvorba vřeténka a kinetochorů
- separace chromatid
- rozpad vřeténka
- dekonenzace chromatinu
- tvorba membrány, rozdělení buňky



Buněčný cyklus

Syntéza DNA během buněčného cyklu

- DNA se replikuje před vlastním rozdělením buňky
- duplikace chromozomů
- buňka v G₂ fázi má 2x vyšší obsah DNA než v G₁ fázi
- kopie chromozomů jsou spojeny v oblasti centromery
- sesterské chromatidy, které se při dělení jádra oddělují



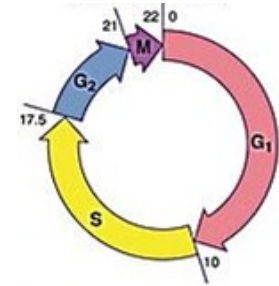
Syntéza proteinů a RNA během buněčného cyklu

- stejně rychlá během interfáze
- v M fázi klesá syntéza proteinů a zastavuje se syntéza RNA
- histony se tvoří pouze v G₁ a S fázi

Buněčný cyklus

Časové nároky buněčného cyklu

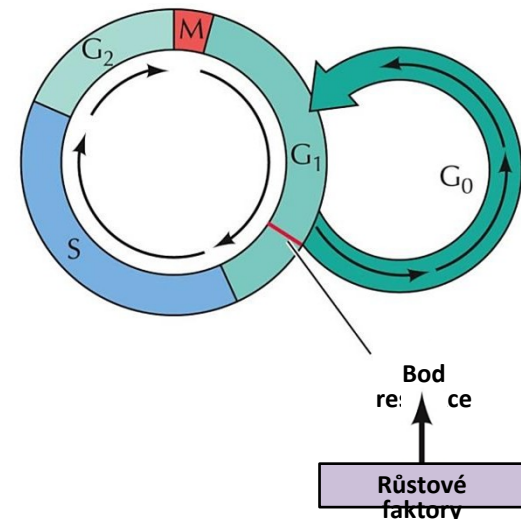
- buňky bez schopnosti se dělit (neurony, svalové b., červené krvinky)
- buňky dělící jen za určitých podmínek (jaterní buňky, lymfocyty)
- rychle se dělící buňky (epiteliální, krevní kmenové buňky)
- většinu doby zabírá interfáze
- proliferující lidská buňka má cca 22 hodinový cyklus
- kvasinky 1,5 - 3 hod, střevní epitel 12 hod, savčí fibroblasty v kultuře 20 hod, savčí játra cca 1 rok
- klidová fáze G₀



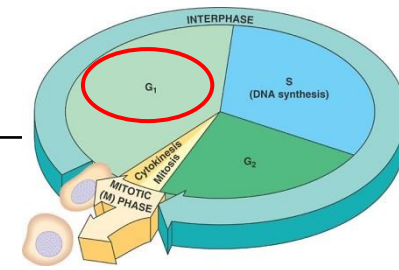
Cell cycle phase	Length (hours)
G ₁	10
S	7.5
G ₂	3.5
M	1.0
Generation time	22

Bod restrikce

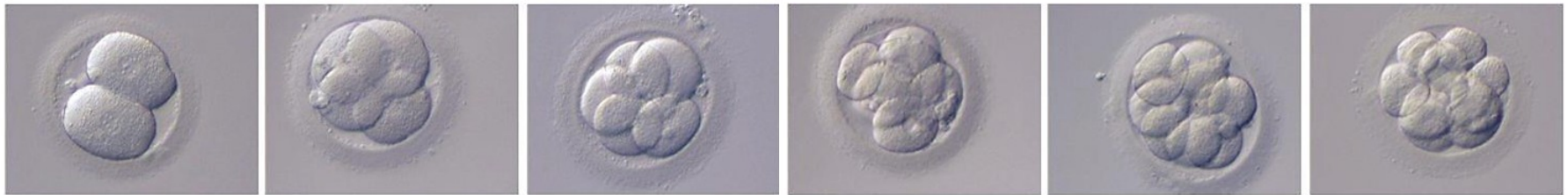
- v pozdní G₁ fázi
- na přechod z G₁ do S je potřeba mimobuněčný signál
- bez tohoto signálu buňka cyklus opustí a vstoupí do G₀



G1 fáze



- první růstová fáze, dosažení původní velikosti buňky mateřské
- u raných embryí chybí fáze G1 a G2, buňka se dělí a zmenšuje
- tvorba cytoplazmy a nových organel, syntéza RNA a strukturních i regulačních proteinů
- příprava na S fázi (syntéza replikační proteiny a histony)
- v optimálních podmínkách 9 - 11 hod



2 buňky

4 buňky

5 buněk

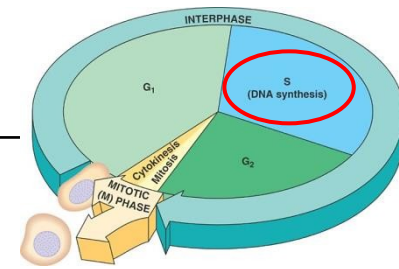
6 buněk

8 buněk

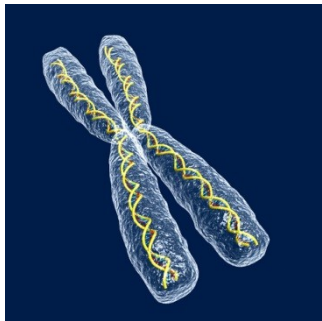
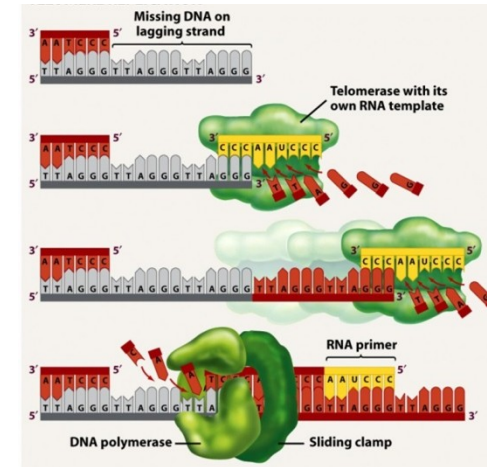
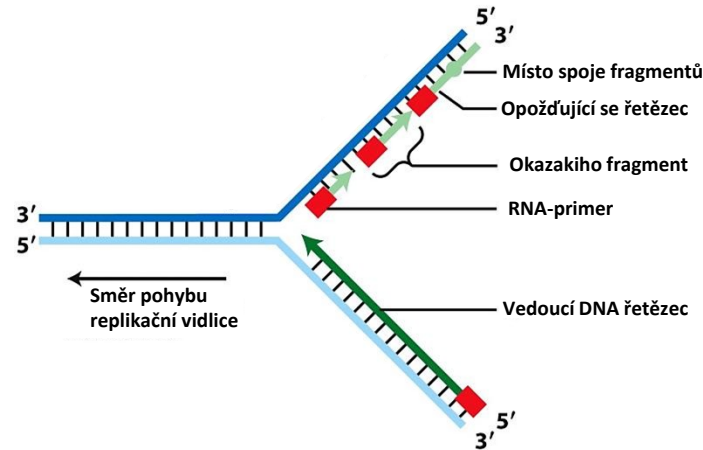
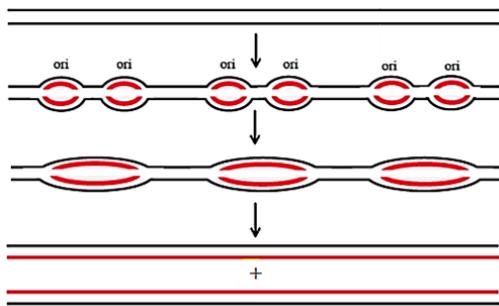
10 buněk

- u raných embryí chybí fáze G1 a G2, buňka se dělí a zmenšuje
- genetický materiál ve formě dekonzenzovaného chromatinu, 2n molekul DNA (46 u lidí)
- 1. kontrolní bod buněčného cyklu (vnější faktory)
 - i) vstup do G0 fáze: absence růstových faktorů, senescence, diferencované buňky
 - ii) vstup do S fáze: přítomnost růstových faktorů

S fáze

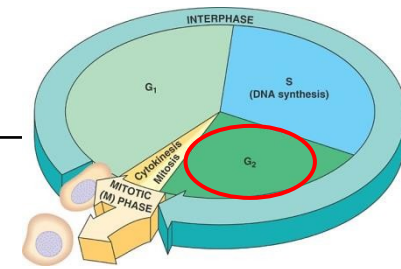


- semikonzervativní replikace DNA
- v místech ori založeny obousměrné replikační vidlice
- syntéza DNA vyžaduje templátový DNA řetězec a RNA primer
- vedoucí řetězec, opožďující se řetězec (Okazakiho fragmenty)
- telomeráza zajišťuje replikace konců lineárních chromozomů



- správnost replikace - přesnost a proofreadingová aktivita DNA polymerázy
 - oprava chybného párování bází
- zdvojení genetického materiálu, chromozomy složené ze sesterských chromatid

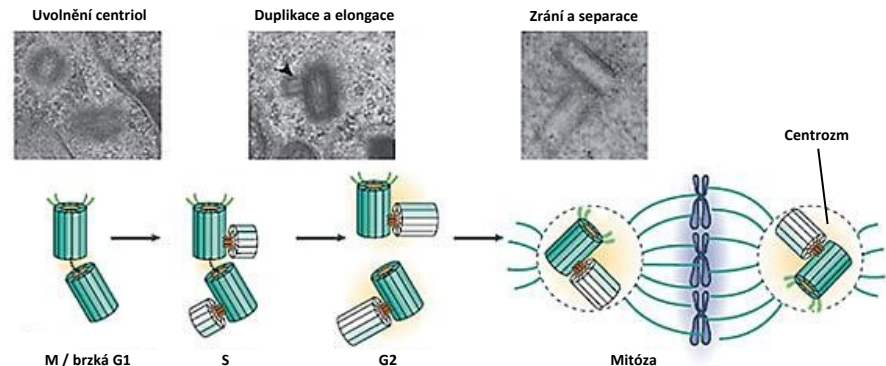
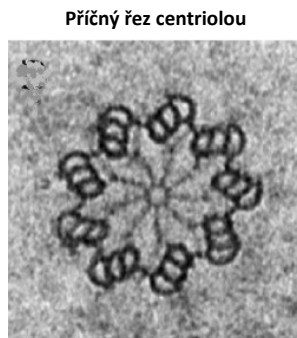
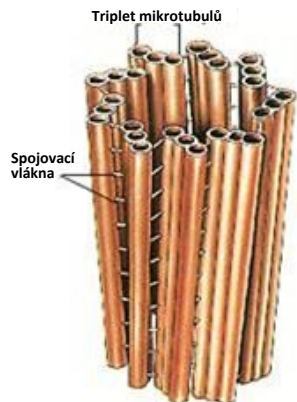
G2 fáze



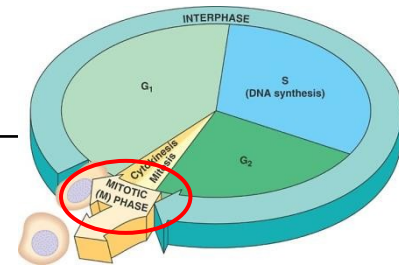
- druhá růstová fáze
- příprava na M fázi - proteiny mitotického vřeténka, duplikace centriolu
- 2 x 2n molekul DNA, dekonenzovaný chromatin
- 2. kontrolní bod buněčného cyklu (celistvost DNA, správnost replikace)

Centriola

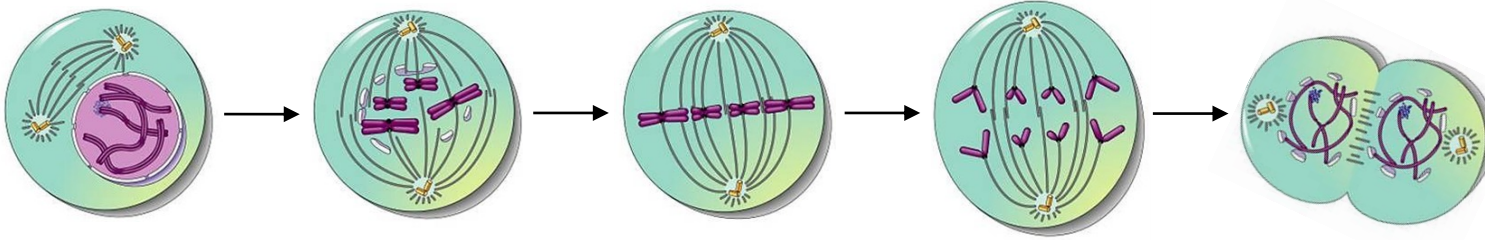
- párová organela, samostatné dělení
- devět trojic mikrotubulů, centrální dutina
- duplikace v S a G₂ fázi
- spolu se svým okolím tvoří centrosom, který organizuje mitotické vřeténko



M fáze

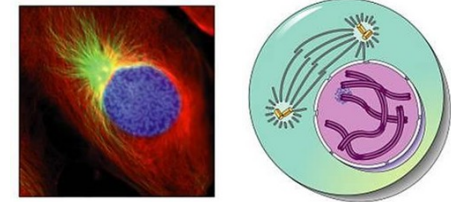


- dělení jádra (mitóza, karyokineze) a cytoplazmy (cytokineze)



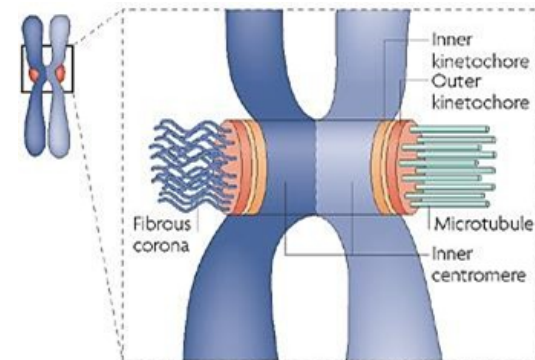
1) Profáze

- kondenzace chromozomů
- posun centrozomů na opačné strany buňky
- v centrozomech zahájena tvorba mitotického vřeténka



2) Prometafáze (pozdní profáze)

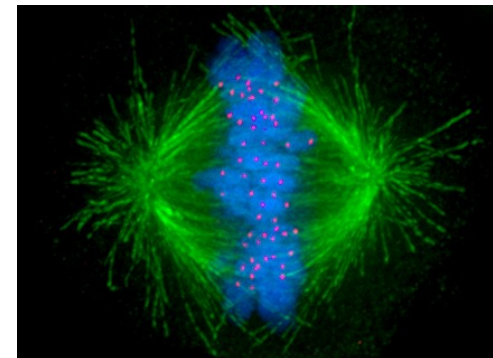
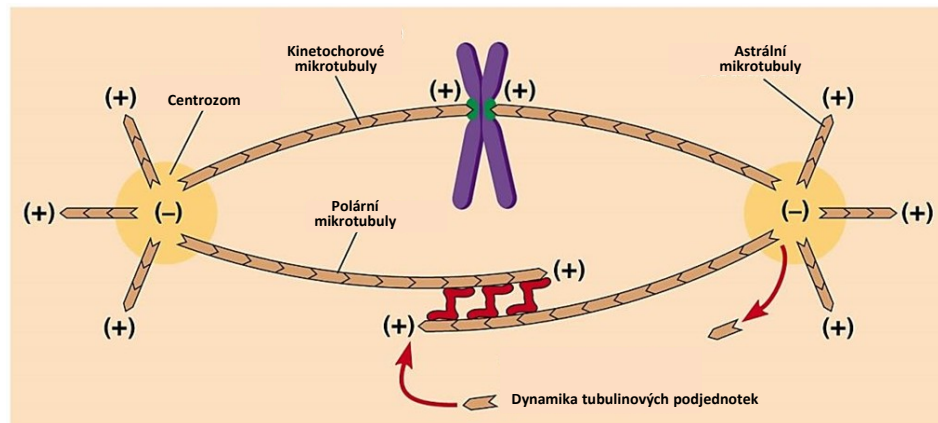
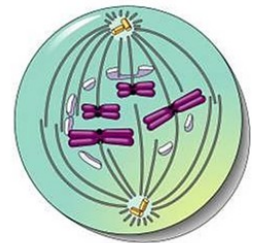
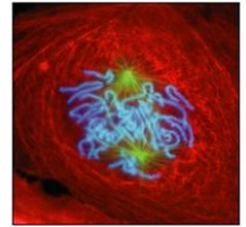
- tvorba kinetochorů (proteinový komplex)
 - vazba chromozomů na mikrotubuly vřeténka
 - vnitřní vrstva váže DNA
 - prostřední vrstva
 - vnější vrstva váže (+) konce mikrotubulů



M fáze

2) Prometafáze (pozdní profáze)

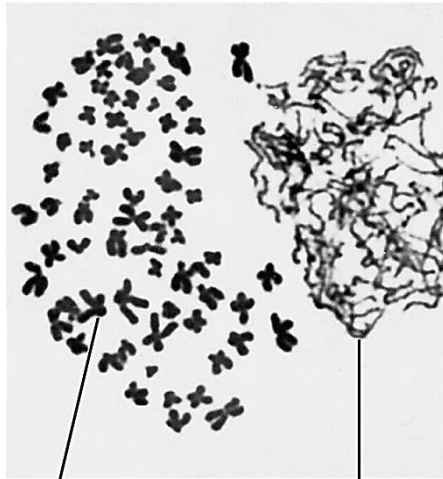
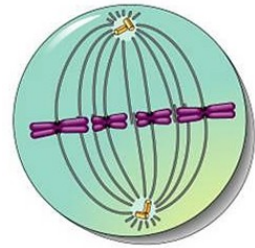
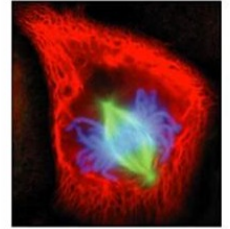
- rozpad jaderné membrány a jadérka
- ustálení centrozomů na opačných stranách buňky
- pohyb chromozómů do středu buňky
- mitotické vřeténko
 - kinetochorové mikrotubuly: připojeny ke kinetochorům
 - polární mikrotubuly: připojeny k tubulům z opačného pólu vřeténka
 - astrální mikrotubuly: připojeny k proteinům plazmatické membrány



M fáze

3) Metafáze

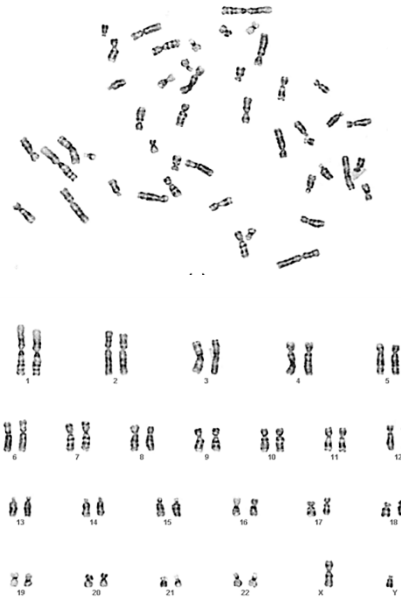
- seřazení chromozomů v ekvatoriální rovině mezi póly vřeténka (metafázní destička)
- sesterské chromatidy každého chromozomu připojeny k opačným pólům vřeténka
- karyotyp z buněk zastavených v metafázi (kolchicin)



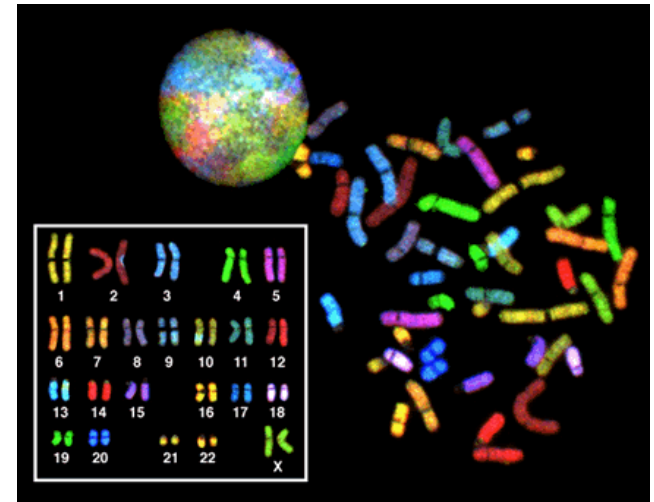
Metafázní chromozomy

G1 chromozomy

Klasický karyogram



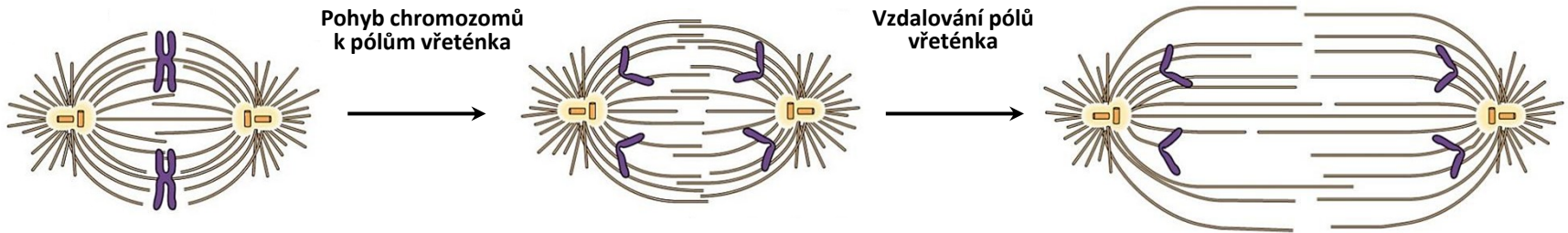
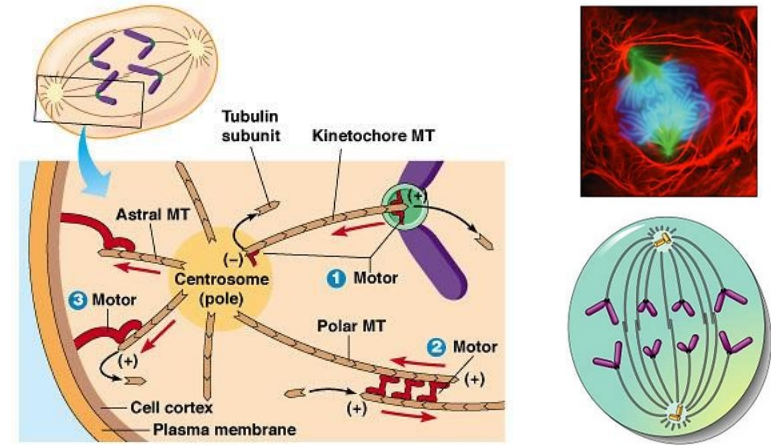
Spektrální karyogram



M fáze

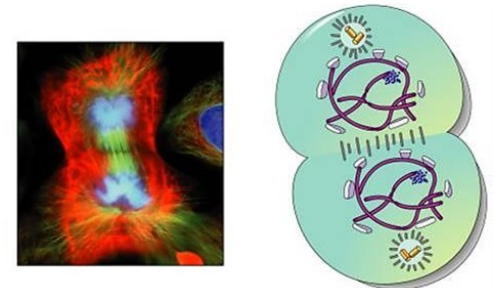
4) Anafáze

- separace sesterských chromatid
- pohyb chromatid k pólům vřeténka
- u každého pólu vřeténka shromážděna stejná sada genetické informace, základ dceřiných buněk

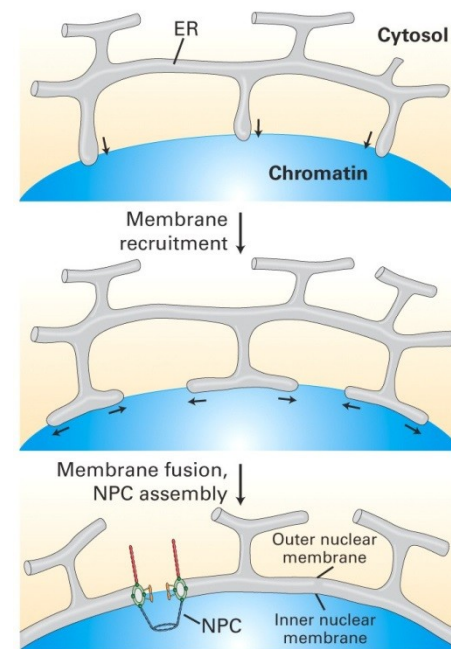
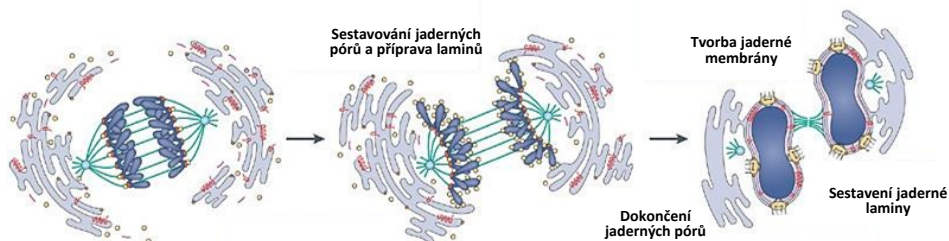
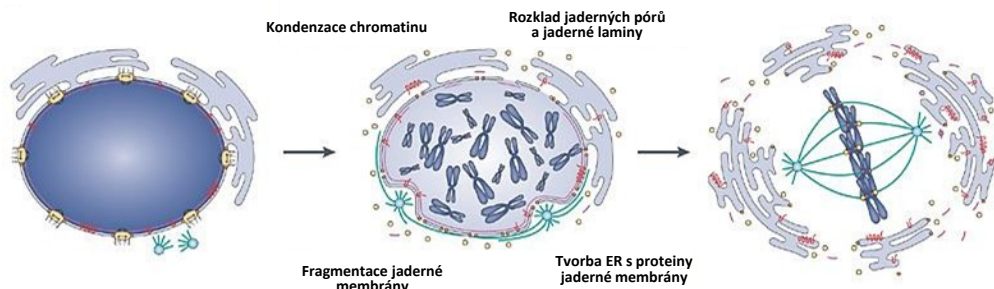


5) Telofáze

- příprava na cytokinezi
- chromozomy začínají dekonduzovat
- rozpad kinetochorů, rozpad mitotického vřeténka, tvorba jadérka
- obnova jaderné membrány

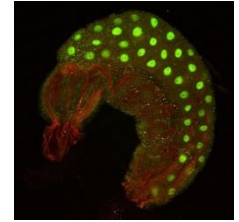


Jaderná membrána během M fáze



Cytokineze

- rozdělení cytoplazmy po rozdělení chromozomů k opačným pólům vřeténka
- vznik dvou identických dceřiných buněk
- výjimečně replikace a dělení jádra bez cytokineze (endocykly)
 - např. brzká vývojová stádia *D. melanogaster*

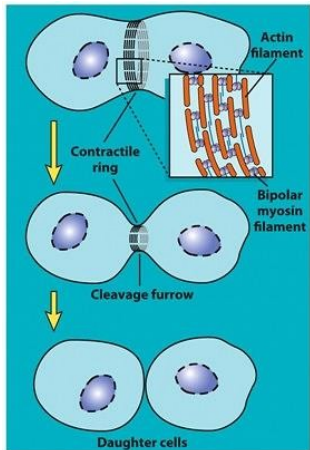


Živočišná buňka

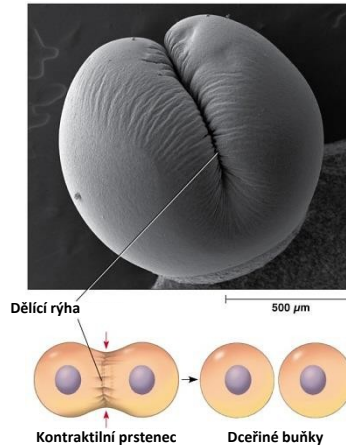
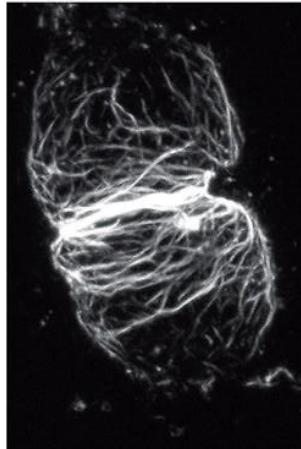
- kontraktilní prstenec z aktinových filament tvoří dělicí rýhu

Rostlinná buňka

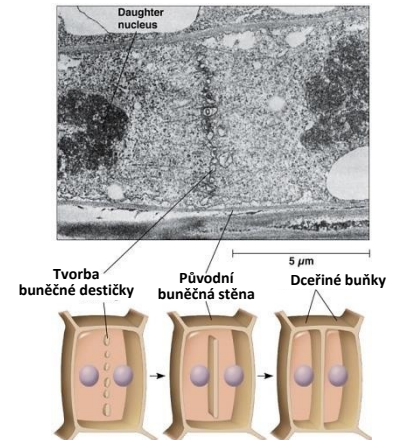
- buněčná destička mezi dceřinými buňkami



Živočišná buňka



Rostlinná buňka



Meióza

Nepohlavní rozmnožování

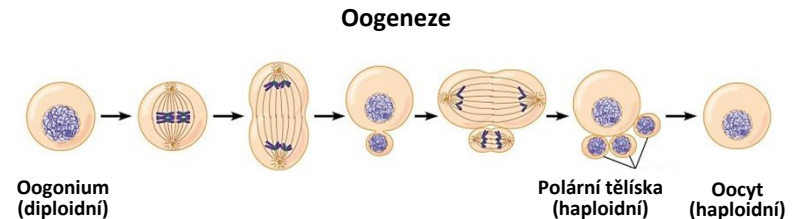
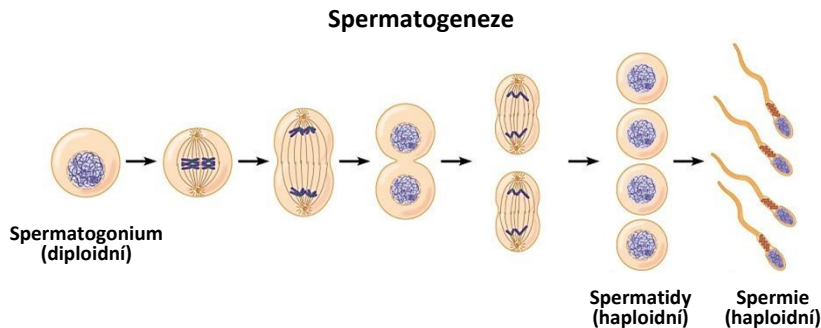
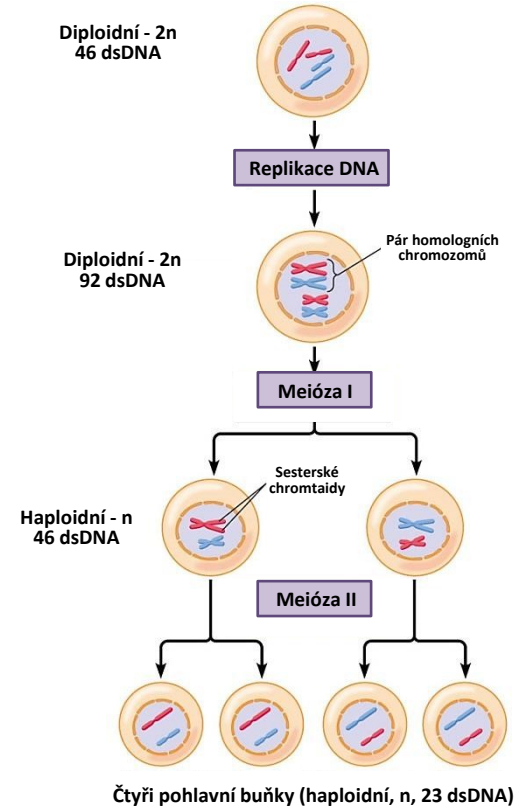
- vznik dvou identických dceřiných buněk
- např. mitóza, binární dělení

Pohlavní rozmnožování

- spojení dvou buněk za vzniku nové buňky (zygota) je odlišné od těch původních

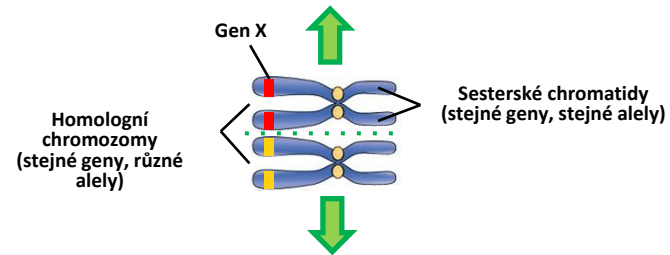
Meióza (redukční dělení)

- vznik gamet (vajíčka, spermie)
- interfáze s replikací chromozómů, dvě meiotická dělení
- původní buňka je diploidní ($2n$), vznik čtyř haploidních (n) buněk



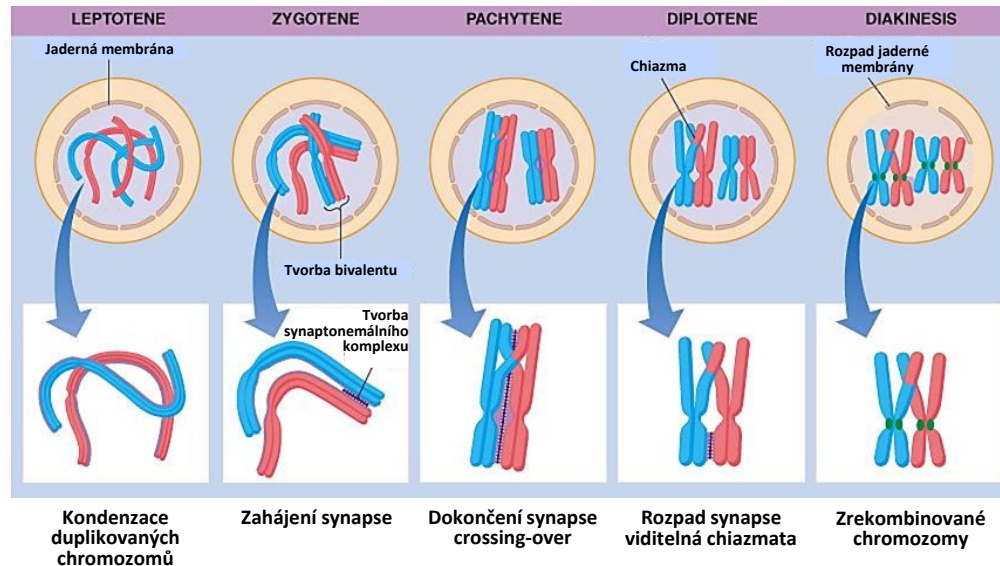
Meióza I - redukční dělení

- separace homologních chromozomů s různými alelami genu



Profáze I

- párování homologních chromozomů, chromozomy spojeny synapsí
- crossing-over (homologní rekombinace) - výměna částí chromozomů, zajišťuje genetickou rekombinaci u potomků
- kondenzace chromozomů, tvorba dělicího vřeténka, rozpad jaderné membrány



Meióza I - redukční dělení

Metafáze I

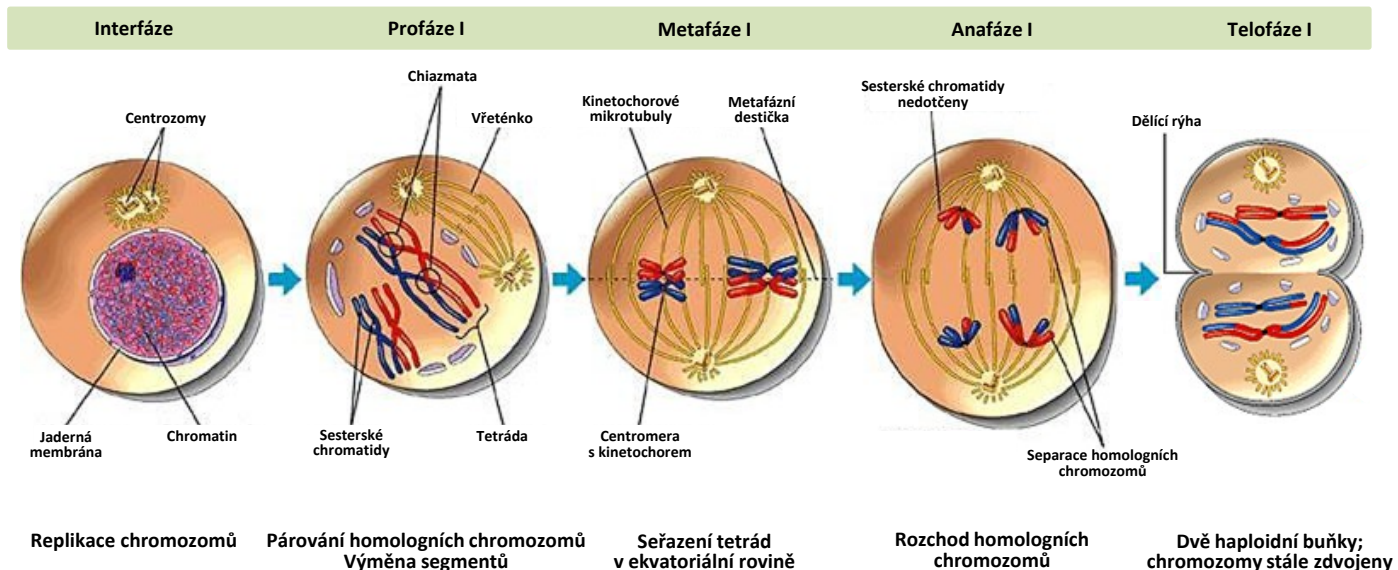
- seřazení párů homologních chromozomů v ekvatoriální rovině

Anafáze I

- separace homologních chromozomů a jejich pohyb k pólům dělicího vřeténka
- sesterské chromatidy zůstávají spojeny v oblasti centromer

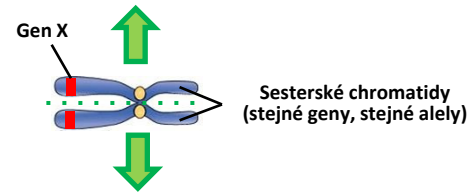
Telofáze I

- rozpad dělicího vřeténka, obnova jaderné membrány
- cytokineze dělí buňku na dvě



Meióza II - separační dělení

- separace sesterských chromatid, které obsahují stejnou genetickou informaci



Profáze II

rozpad jaderné membrány, tvorba dělicího vřeténka

Metafáze II

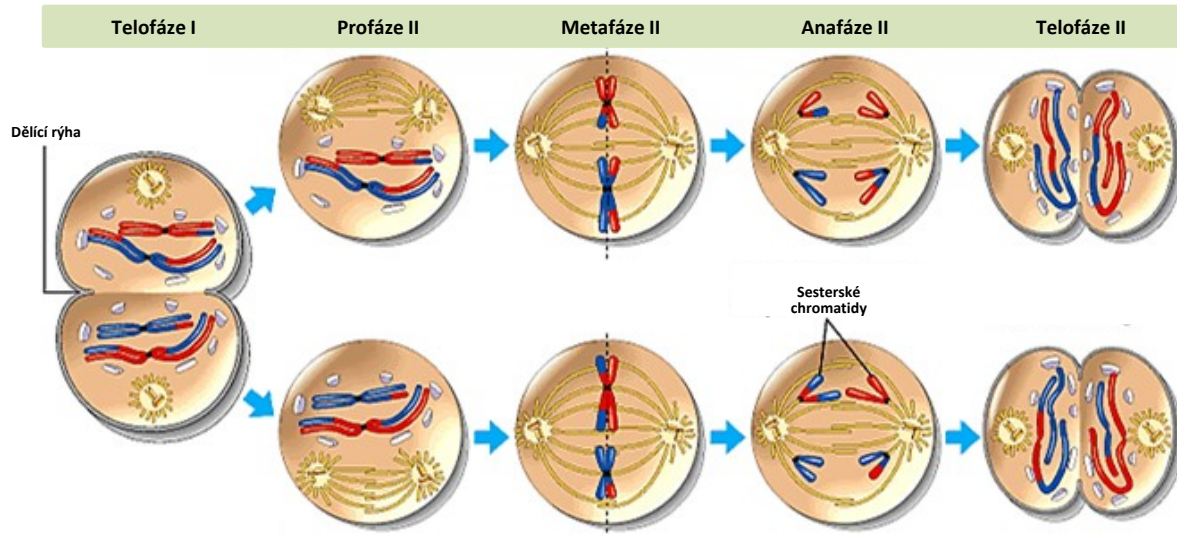
seřazení chromozomů v ekvatoriální rovině

Anafáze II

separace sesterských chromatid a jejich pohyb k opačným pólům vřeténka

Telofáze II

rozpad dělicího vřeténka, obnova jaderné membrány, cytokineze

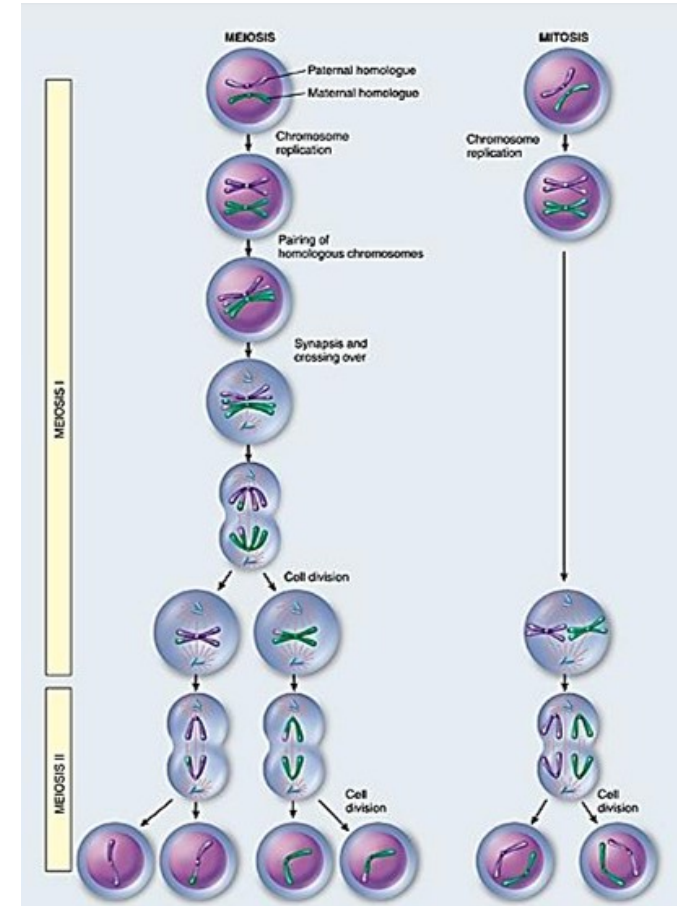


Dvě haploidní buňky;
chromozomy stále zdvojeny

Během meiózy II dochází ke konečné separaci sesterských chromatid.
Vznikají čtyři haploidní dceřiné buňky, které obsahují jednu kopii každého chromozomu.

MeiÓza

- čtyři haploidní buňky s jednou kopií každého chromozomu
- crossing-overem vznikají různé kombinace alel různých genů v rámci chromozomu
- meiÓza je základem pro pohlavní rozmnožování
- potomstvo je geneticky odlišné od svých rodičů i sourozenců
- genetická rozmanitost pochází z:
 - nezávislý výběr chromozomů během meiÓzy I
 - náhodné oplodnění: náhodné oplození vajíčka spermií
 - crossing-over: nové kombinace alel v rámci chromozomu



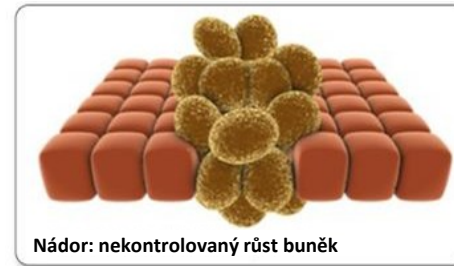
	MitÓza	MeiÓza
Replikace DNA	Během interfáze, před mitózou	Během interfáze, před meiózou, pouze jednou
Počet dělení	1	2
Synapse homologních chromozomů	Neprobíhá	Probíhá spolu s crossing-overem mezi nesesterskými chromatidami během profáze I.
Počet dceřiných buněk a jejich genetický obsah	Dvě diploidní (2n) dceřiné buňky, genetický identické s rodiči.	Čtyři haploidní (n) dceřiné buňky, obsahují polovinu počtu chromozomů rodičovské buňky, genetický odlišné od rodičů i mezi sebou.
Úloha v lidském těle	Produkce buněk pro růst a opravy organismu.	Produkce gamet které zajišťují genetickou rozmanitost při sexuálním rozmnožování.

Řízení buněčného cyklu

- při dělení reagují buňky na svoji velikost a extracelulární signály (přítomnost živin, růstových faktorů, stresových faktorů, poškození DNA)
- u savců převládá vliv růstových faktorů a mitogenů

Principy řízení buněčného cyklu

- mitóza neproběhne před koncem replikace DNA, replikace DNA neproběhne bez rozdělení buňky
- poškozená DNA se nesmí replikovat a předat do dceřiných buněk
- chybně spárované chromozomy nesmí dokončit mitózu



i) posttranslační modifikace proteinů

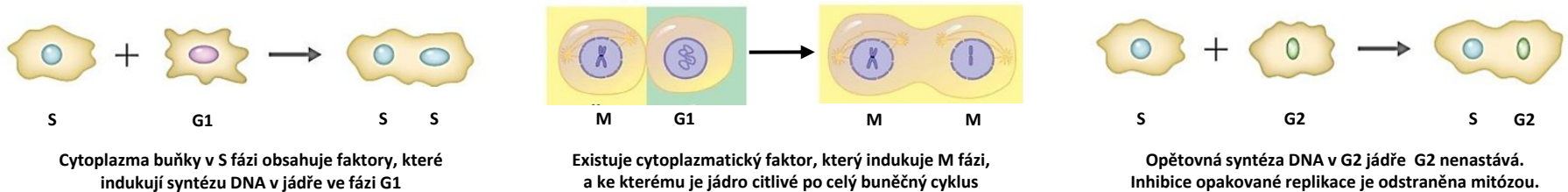
- fosforylace: reverzibilní, proteinkinázy
- proteolýza: ireverzibilní, ubikvitinem + proteazom

ii) kontrolní body buněčného cyklu

Řízení buněčného cyklu - historie

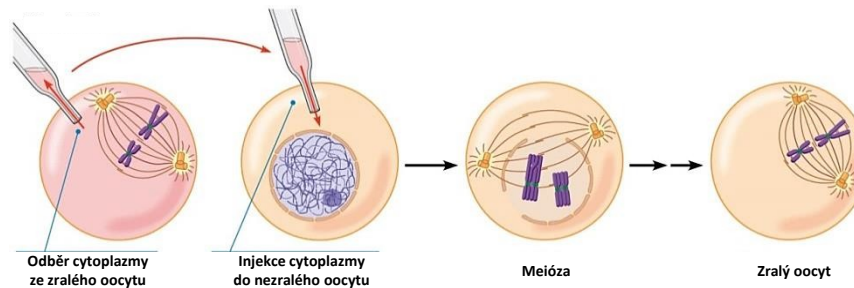
Potu Rao, Robert Johnson (1970)

- fúze buněk v různých fázích cyklu, vznik heterokaryonu
- buněčný cyklus řízen signály v cytoplasmě
- řízení cyklu ve dvou místech - G1/S přechod, G2/M přechod



Yoshio Masui, Clement Markert (1971)

- faktor MPF (mitosis-promoting factor), dimer složený z proteinkinázy (CDK) a cyklinu
- *Xenopus laevis* - modelový organismus, velké oocytům



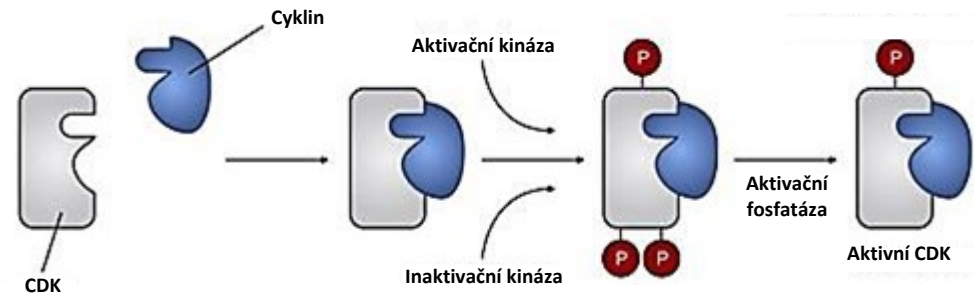
Faktory zajišťující řízení buněčného cyklu

Cyklin-dependentní-proteinkinázy (Cdk)

- fosforylace specifických proteinů
- aktivita regulována
 - i) aktivita v komplexu s cyklinem
 - ii) Tyr fosforylační místa - aktivační, inhibiční
 - fosforylace specifickými kinázami, defosforylace fosfatázami
 - iii) inhibitory

- u člověka 5 enzymů

G1	CDK4, CDK2, CDK6
S	CDK2
G2	CDK2, CDK1
M	CDK1



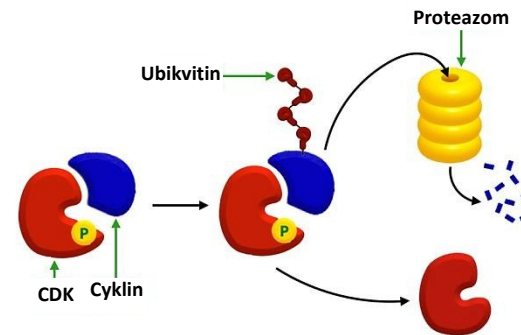
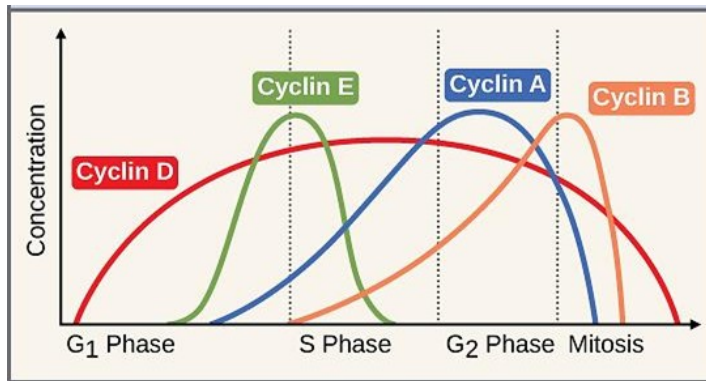
Inhibitory CDK (CKI)

- negativní regulátory průchodu BC
- váží se na CDK a tlumí jejich aktivitu, zástava buněčného cyklu v G1
- např. p21

Faktory zajišťující řízení buněčného cyklu

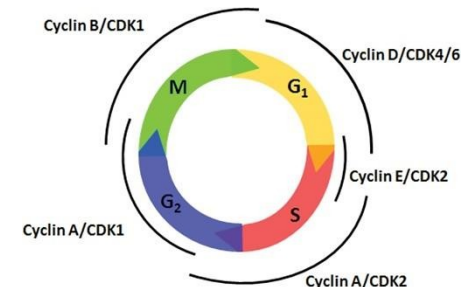
Cykliny

- komplexy s Cdk, aktivují Cdk a určují jejich substrátovou specifitu
- jejich koncentrace kolísá během fází BC - specifická syntéza / ubiquitinace a proteolýza



- u člověka 4 rodiny

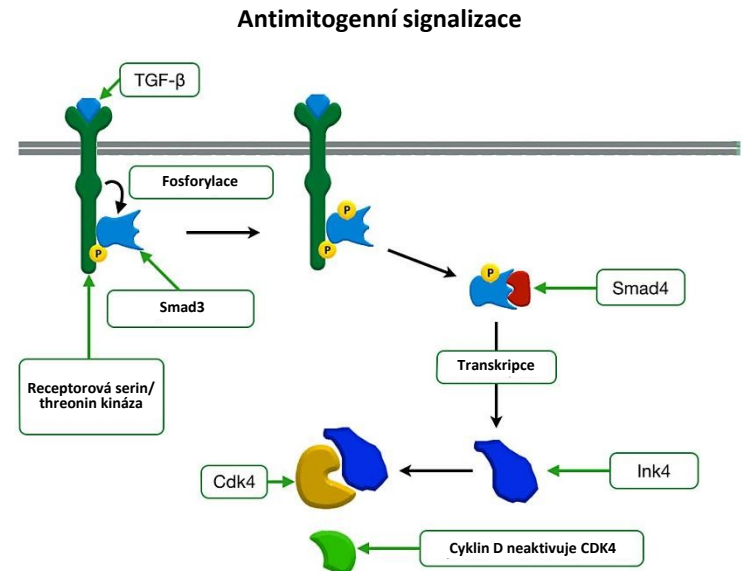
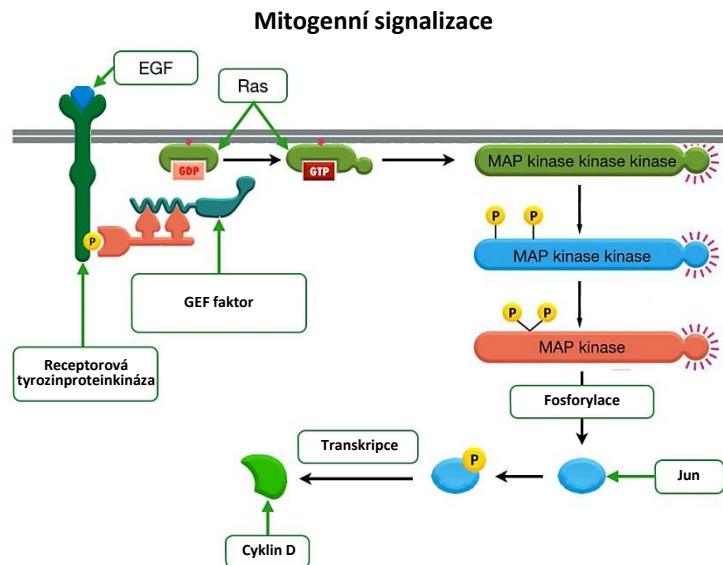
Fáze BC	Cyklin	CDK	Funkce
G1	D, E	CDK4, CDK6, CDK2	Umožňují překonat bod restrikce v pozdní G1
S	A, E	CDK2	Umožňují zahájit replikaci DNA
G2	A	CDK2, CDK1	Navádějí buňku k M fázi
M	B	CDK1	Podporují mitotické děje



Řízení buněčného cyklu - raná G1

Cyklin D - CDK4/6

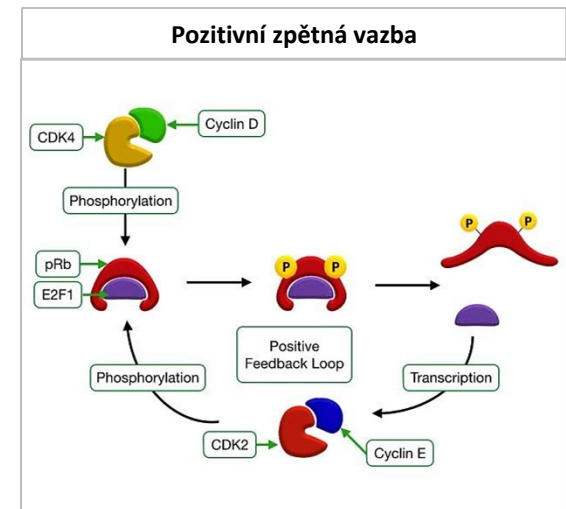
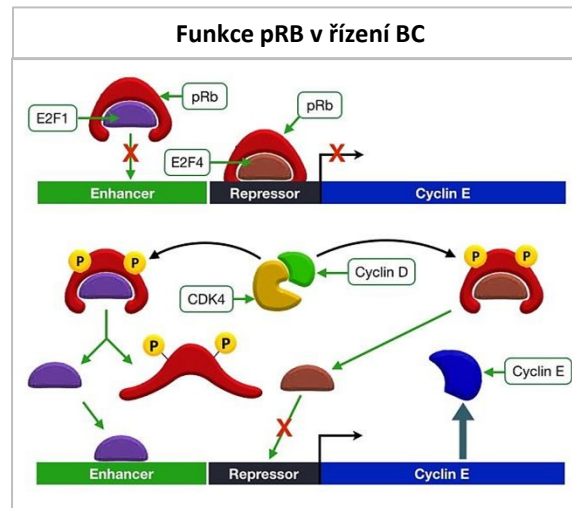
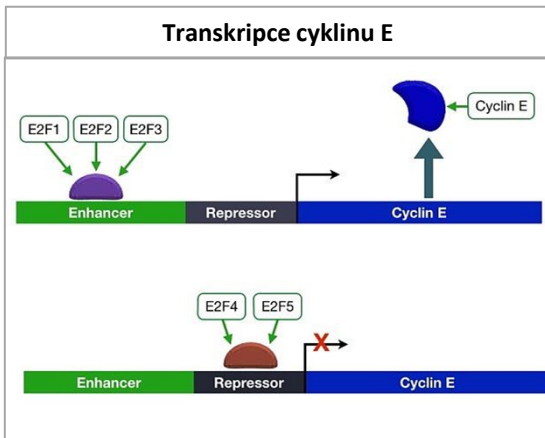
- cyklin D - senzor mitogenních signálů
- aktivace transkripčních faktorů, které zajišťují expresi replikačních proteinů a cyklinu E
- sestavení pre-replikačních komplexů v místech ori
- odpověď na mitogenní signály
př. EGF - EGFR - GEF faktor - Ras protein - MAP kinázy - transkripční faktory - exprese cyklinu D
- inhibice antimitogenními signály
př. TGFβ - TGFβR - transkripční faktor Smad3, Smad4 - exprese CDK inhibitoru



Řízení buněčného cyklu - přechod G1/S

Cyklin D - CDK4/6, cyklin E - CDK2

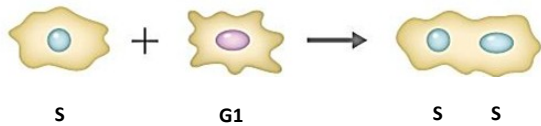
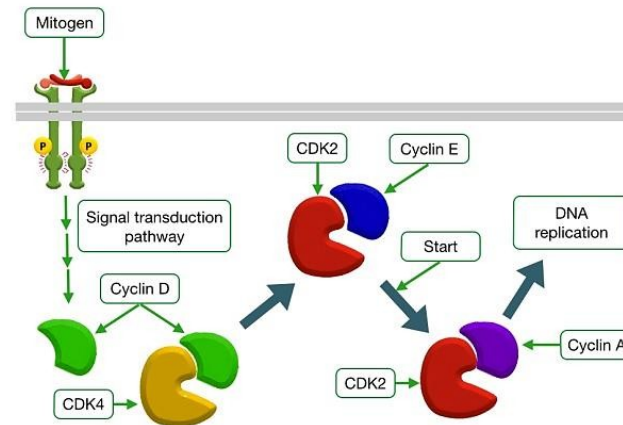
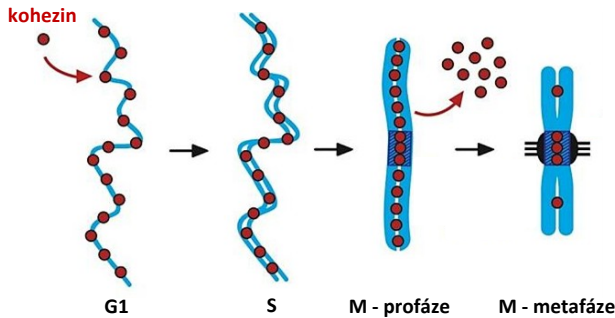
- transkripce cyklinu E řízena transkripčními faktory E2F
- Rb protein (pRb) aktivní v nefosforylované formě, inhibován fosforylací
- v G0 a G1 inhibuje pRB expresi cyklinu E
- po fosforylaci (cyklin D - CDK4/6) se pRb uvolňuje a E2F spouští expresi cyklinu E, cyklinu A a replikačních proteinů
- pozitivní zpětná vazba - cyklin E tvoří komplex s CDK2 a dokončuje fosforylaci pRb



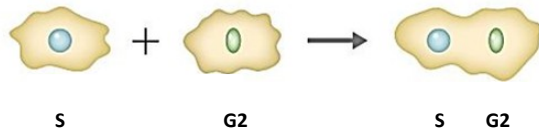
Řízení buněčného cyklu - S fáze

Cyklin A - CDK2

- fosforylace složek pre-iniciačního komplexu
- výsledkem S fáze je vznik dvou sesterských chromatid každého chromozomu spojených molekulami kohezinu



Cytoplazma buňky v S fázi obsahuje cyklin E - CDK2 a cyklin A - CDK2. Již není třeba mitogenní signál.

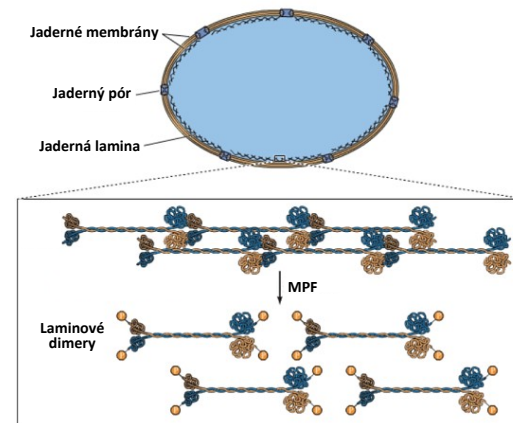
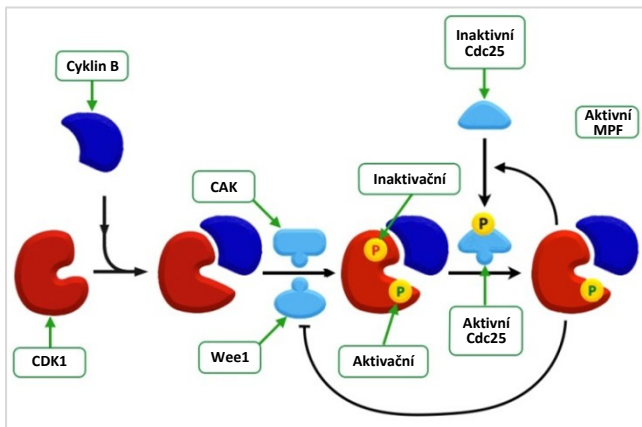


V jádře G2 buňky neproběhne opakovaná S fáze v důsledku absence pre-iniciačních komplexů.

Řízení buněčného cyklu - přechod G2/M

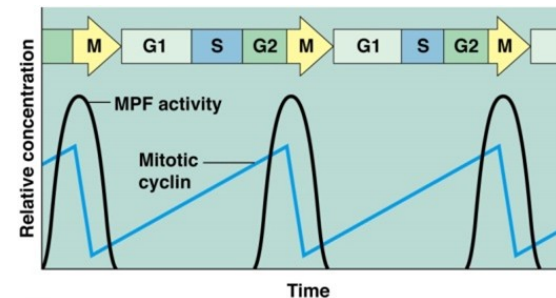
MPF (mitosis-promoting factor) = cyklin B - CDK1

- koncentrace cyklinu B roste průběžně během celé interfáze
- CDK1 - inhibiční fosforylace (Wee1) odstraněna fosfatázou (Cdc25), aktivační fosforylace (CAK)
- nárůst aktivity MPF je skokový, při maximální hladině cyklinu B a po odstranění inhibiční fosforylace



MPF fosforyluje cílové proteiny brzké fáze mitózy

- kondenzace chromatinu - aktivace kondenzinů
- rozpad jaderné membrány - depolymerace laminů
- tvorba mitotického vřeténka - aktivace centrozomů



Řízení buněčného cyklu - M fáze

APC, anaphase-promoting complex

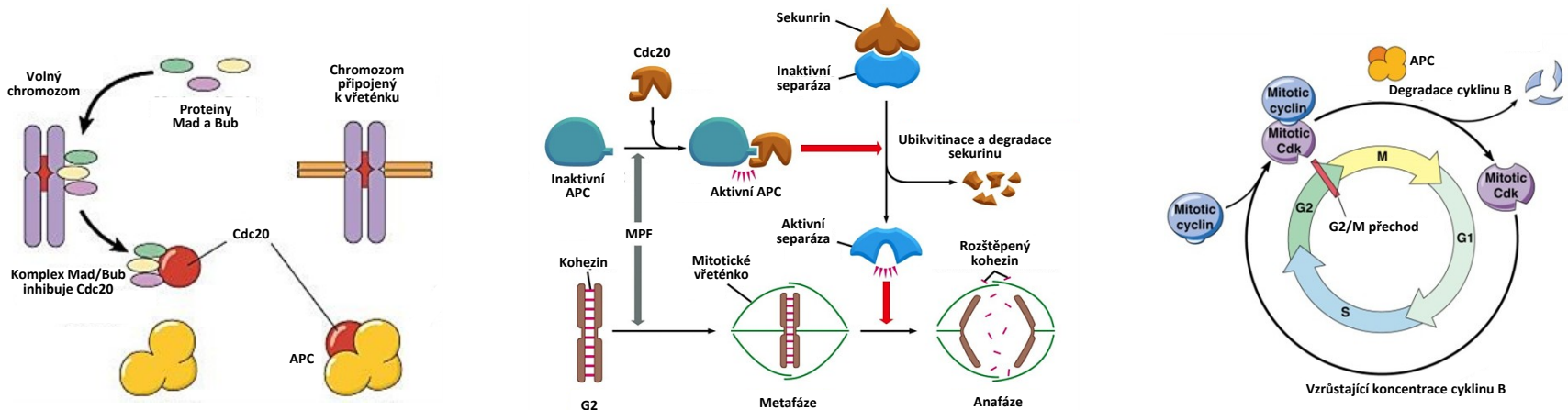
- aktivován v pozdní mitóze působením MPF
- funguje jen po připojení proteinu Cdc20, ten je blokován proteiny Mad a Bub, které ho uvolňují až po správném připojení kinetochorů všech chromozomů k mikrotubulům vřeténka
- připojuje ubikvitin k proteinům, které řídící mitózu

i) sekurin

- jeho rozklad uvolňuje separázu, která degraduje proteiny spojující sesterské chromatidy

ii) cyklin B

- inaktivace MPF, konstitutivně aktivní fosfatázy odstraňují fosfátové skupiny z proteinů, které byly fosforylovány MPF, zakončení mitózy, vstup do nové G1



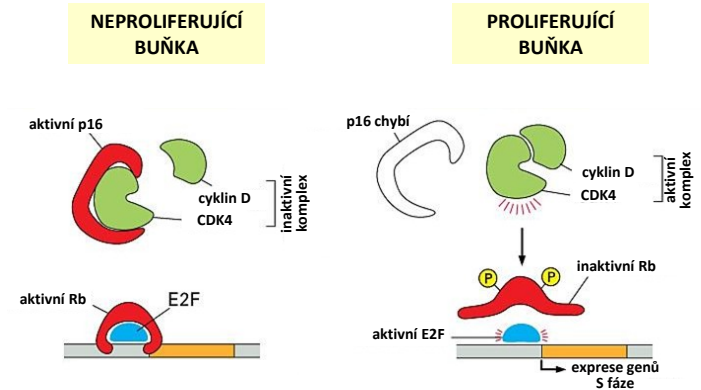
Inhibitory CDK (CKI)

Rodina INK4 (INhibitors of Kinase 4)

- p16, p15, p18, p19
- inhibují cyklin D - CDK4/6, zástava v G1

Rodina CIP (CDK Inhibitory Proteins)

- p21 (cílový gen proteinu p53), p27, p57
- inhibují cyklin D - CDK4/6, cyklin E - CDK2, cyklin A - CDK2, cyklin B - CDK1

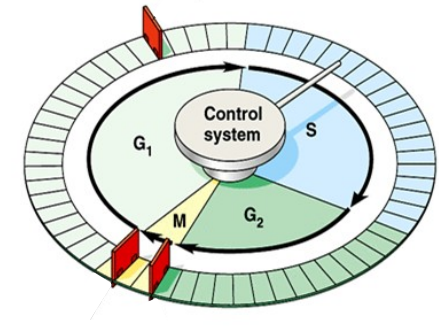


Farmakologické inhibitory CDK

- deregulace CDK u různých chorob, farmakologické inhibitory blokují ATP vazebné místo CDK
- selektivní účinek inhibitorů možno využít pro léčebné účely
 - nádory, neurodegenerativní choroby (Alzheimerova choroba, ALS, mrtvice)
 - kardiovaskulární choroby (ateroskleróza, hypertrofie srdce)
 - virové infekce (HCMV, HIV, HSV, HPV)
 - parazitická protozoa (malárie, spavá nemoc)

Kontrolní body buněčného cyklu

- vnímají vnější i vnitřní podněty a zajišťují správný chod BC
- kontrola dokončení předchozí fáze a splnění podmínek pro fázi následující



Kontrolní bod G1 - bod restrikce

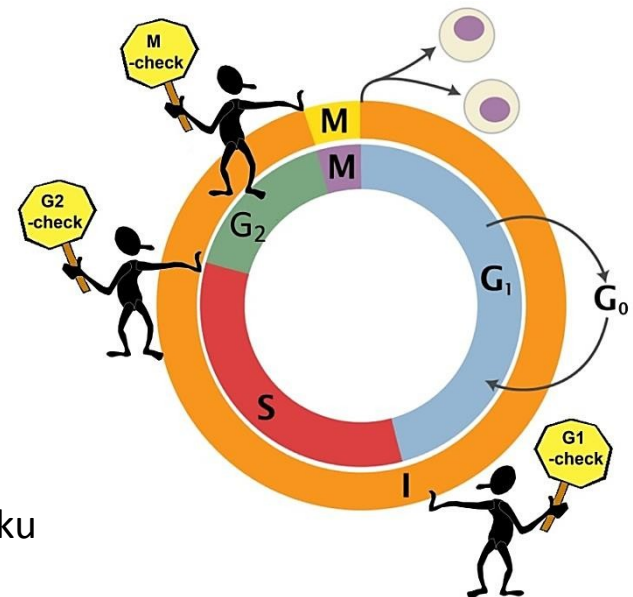
- vnější faktory - živiny, mitogeny, antiproliferační faktory
- po jeho překonání mohou BC zastavit už jen vnitřní faktory
 - celistvost DNA
 - velikost buňky (kvasinky)

Kontrolní bod G2

- dokončení replikace DNA
- celistvost DNA
- velikost buňky (kvasinky)

Kontrolní bod M

- přechod metafáze-anafáze
- správné připojení chromozomů k mitotickému vřeténku



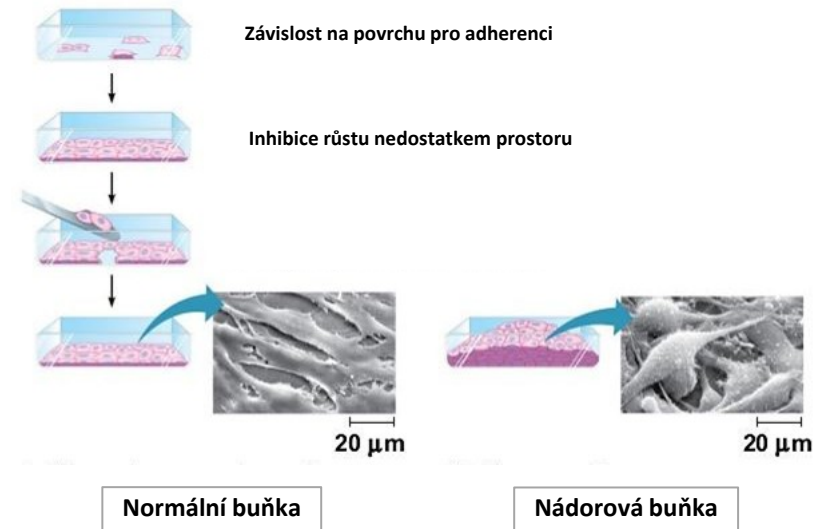
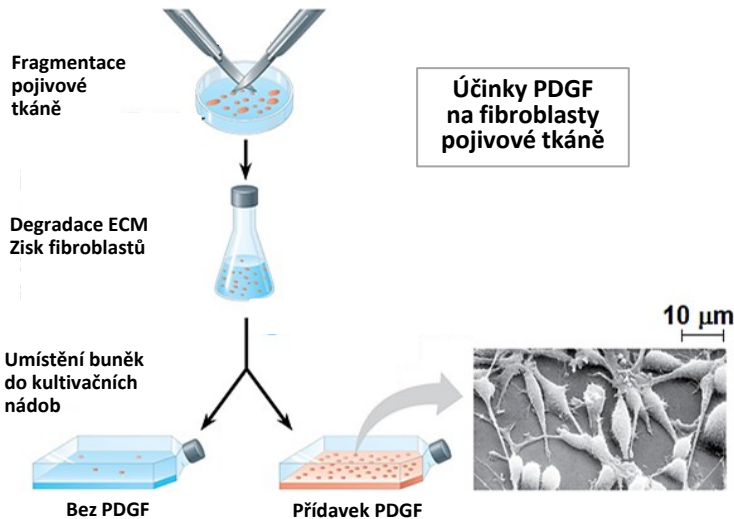
Kontrolní body buněčného cyklu

Vnější podněty - chemické

- živiny, signály pro růst, dělení a přežití
 - i) mitogeny - stimulují dělení buněk, přechod G1/S
 - ii) růstové faktory - stimulují růst buněk, syntézu makromolekul
 - iii) faktory pro přežívání - potlačují apoptózu

Vnější podněty - fyzikální

- prostor a povrch pro adhezi



Kontrolní body buněčného cyklu

Vnitřní podněty

- celistvost DNA, připojení chromozomů k dělicímu vřeténku

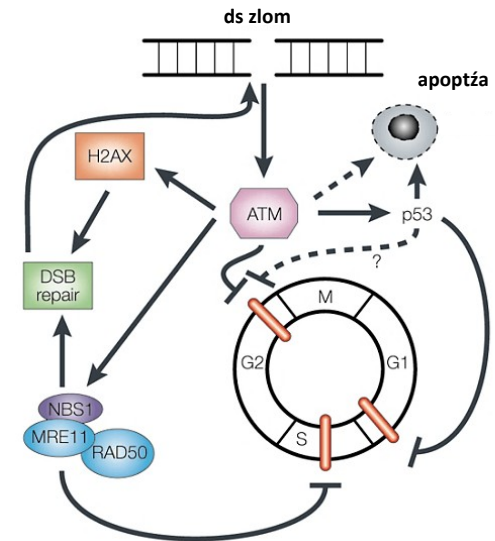
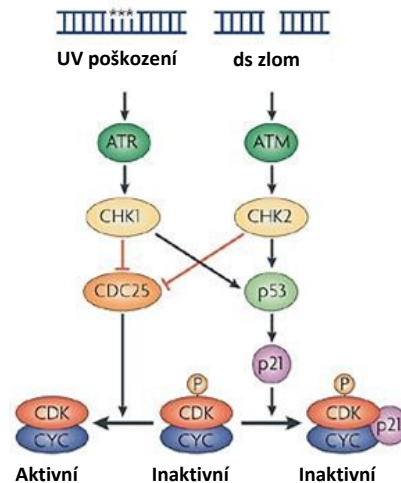
Poškození DNA

- fyzikální a chemické mutageny, zástava v BC v G1 nebo G2
- opravitelné poškození - zastavení BC do doby opravení DNA x rozsáhlé poškození - apoptóza
- nádorové supresory

ATM, ATR - rozpoznání poškozené DNA, aktivace CHK1 / CHK2

CHK1, CHK2 - aktivace p53, inhibice Cdc25

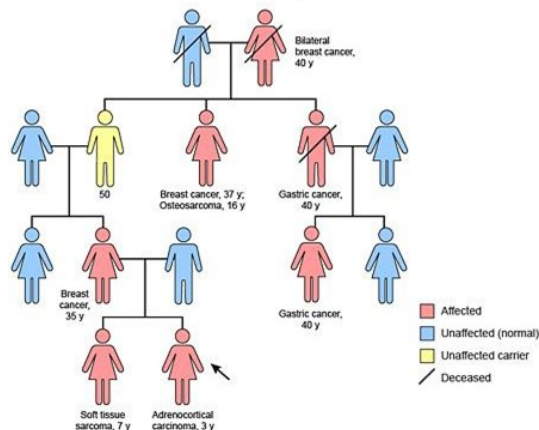
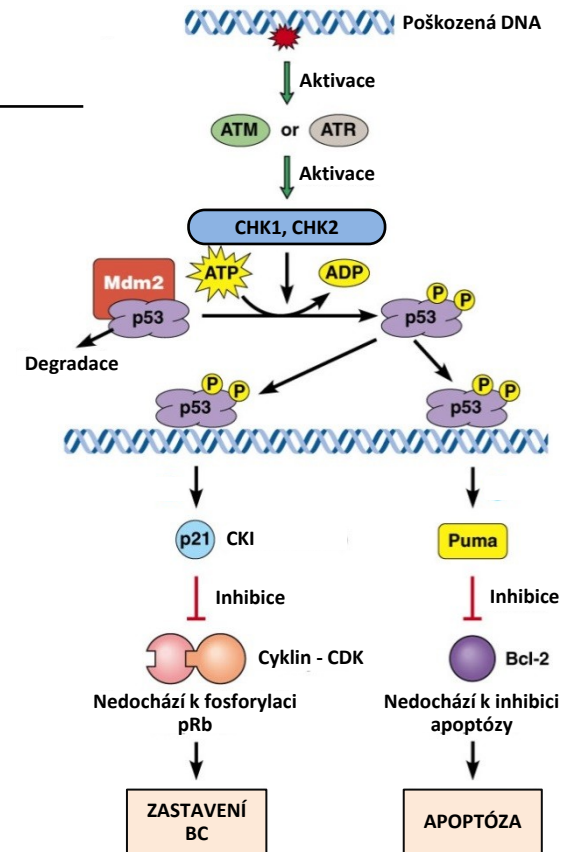
p53 - zvýšení hladin CKI



Kontrolní body buněčného cyklu

p53

- nádorový supresor
- nízká hladina, průběžná degradace, Mdm2 zajišťuje transport p53 z jádra k proteazomu
- stabilizován ve stresových situacích (poškození DNA)
- působí jako transkripční faktor, indukuje
 - zastavení BC: exprese p21/CIP
 - zastavení replikace DNA: inaktivace DNA polymerázy δ
 - zastavení mitózy: inaktivuje cdc25
 - apoptózu: exprese Bax, Puma



Deficit p53

- průchod BC s poškozenou DNA
- Li-Fraumeniho syndrom
 - dědičný syndrom, inaktivační mutací p53
 - zvýšené riziko vzniku nádoru (sarkomy, nádory mozku, prsu,...)
 - 50 % riziko nádoru do 40 let věku, 90% do 60 let věku

Kontrolní body buněčného cyklu

Kontrolní bod dělicího vřeténka

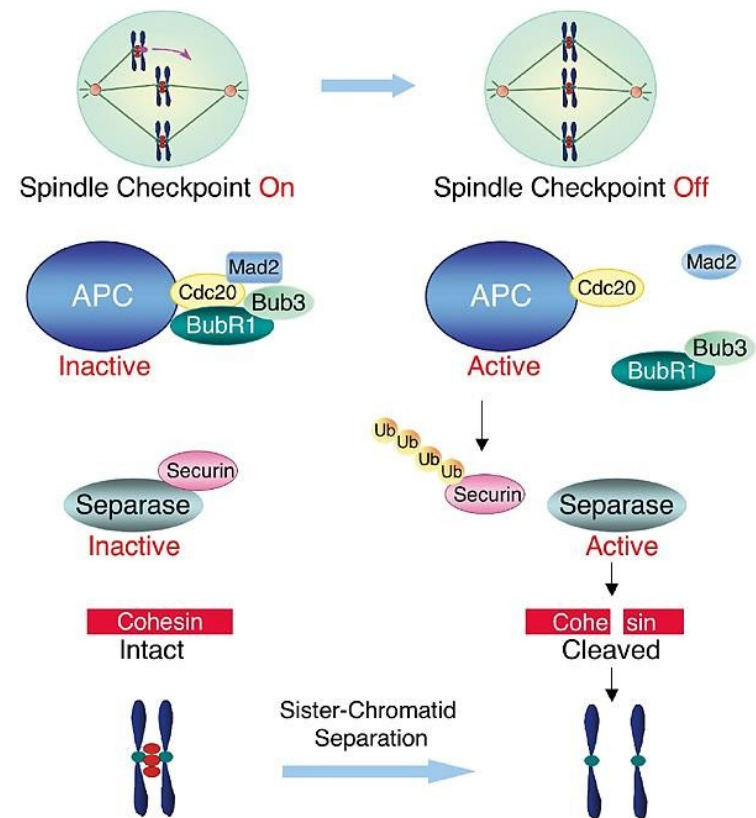
- vstup do anafáze, připojení chromozomů na kinetochorové mikrotubuly dělicího vřeténka
- poškození tohoto kontrolního mechanismu vede k poškození a nondisjunkci chromozomů

i) kontrolní bod zapnut

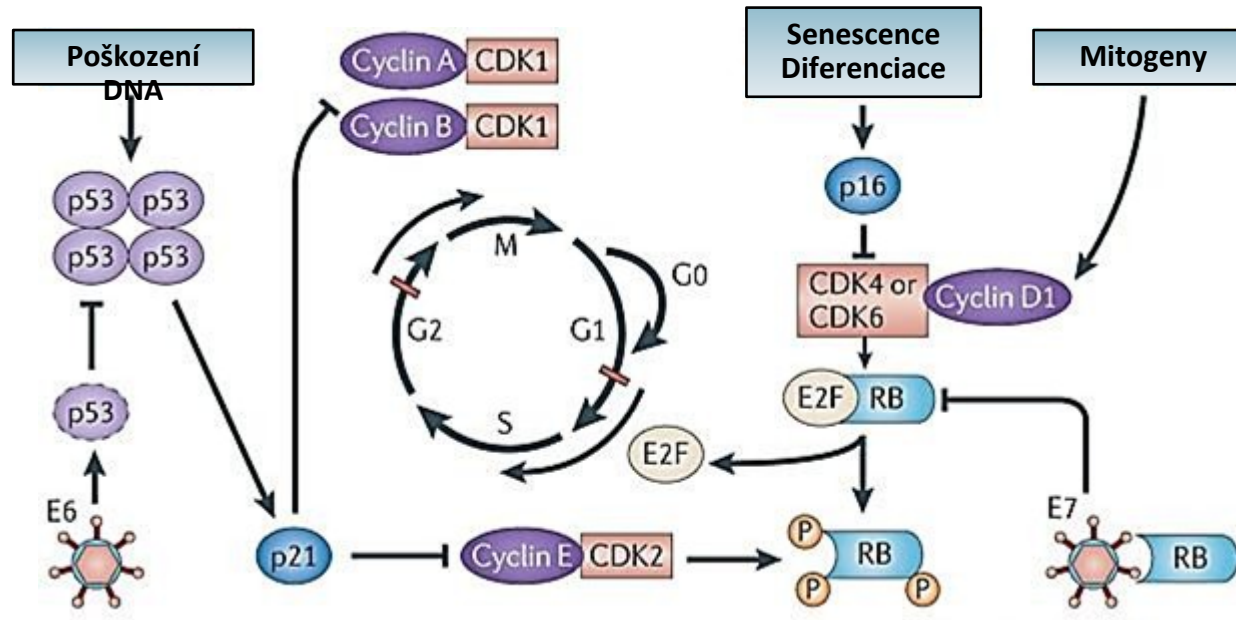
- nepřipojené kinetochory aktivují Mad a Bub
- komplex APC-Cdc20 v inaktivním stavu

ii) kontrolní bod vypnut

- správná vazba chromozomů na kinetochorové mikrotubuly vyvolává v chromozomech mechanické napětí
- netvoří se komplex Mad-Bub
- komplex APC-Cdc20 degraduje sekurin



Faktory ovlivňující průchod BC

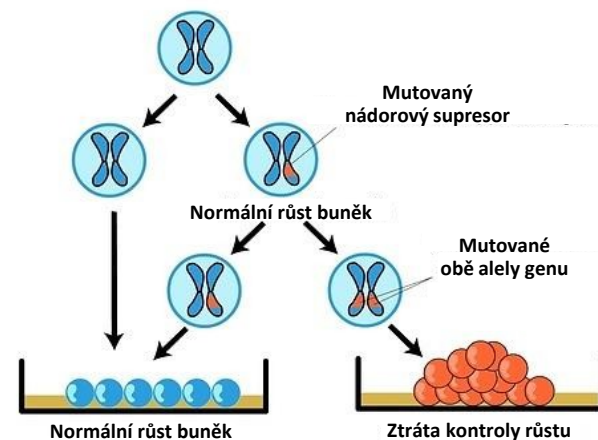
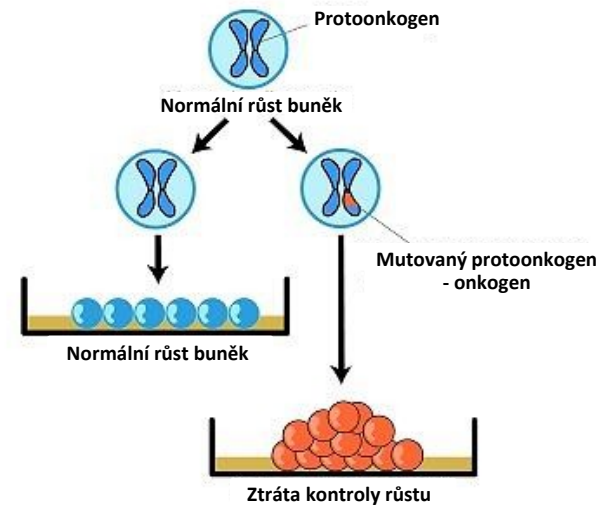


- mitogeny - exprese cyklinu D
- antimitogéní, diferenciační faktory - exprese CKI
- stárnutí buňky - exprese CKI
- poškození DNA - zástava BC přes p53
- virové infekce (např. HPV, lidský papilomavirus) - inhibice p53 a pRb

Poruchy řízení buněčného cyklu

Nádorová onemocnění

- nádorové buňky nepotřebují k dělení růstové faktory
- zvýšená proliferace buňky podpoří její transformaci do buňky nádorové
- nádor je v podstatě selhání kontroly buněčného dělení, nekontrolovatelný růst buněk
- **protoonkogeny**
 - aktivují proliferaci buněk
 - při abnormální aktivaci či ztrátě jejich inhibice podporují vznik nádoru
 - př. růstové faktory, cykliny, CDK, E2F, Mdm2, Ras
- **nádorové supresory**
 - potlačují dělení buněk
 - inaktivace či zvýšená inhibice podporuje vznik nádoru
 - př. pRb, p53, p21, p14, p16, TGF- β , ATM



Poruchy řízení buněčného cyklu

Početní změny chromozomů (aneuploidie)

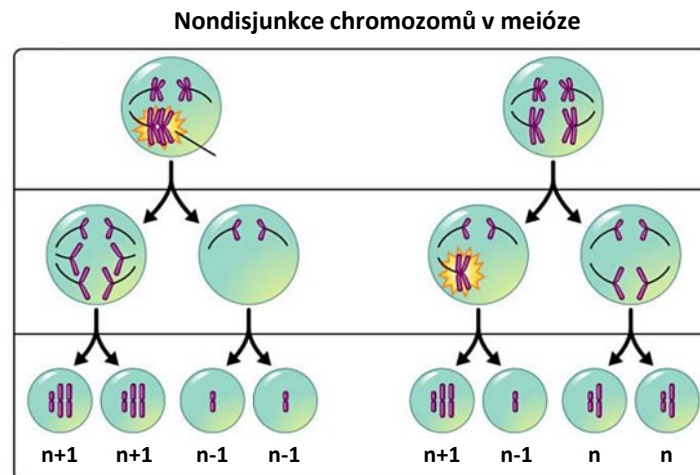
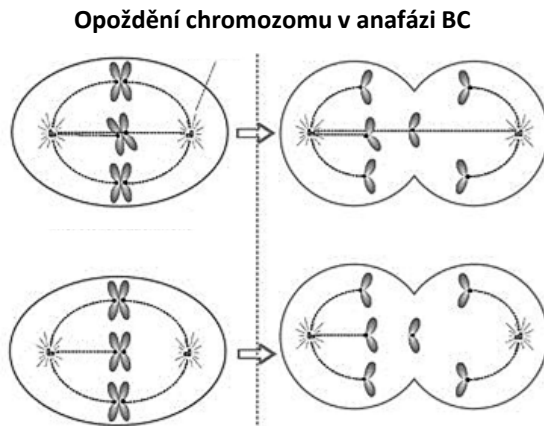
- normální karyotyp 46, XX(Y) monozomie - např. 45, X trizomie - např. 47, XY +21
- chyby v kontrolním bodu dělicího vřeténka

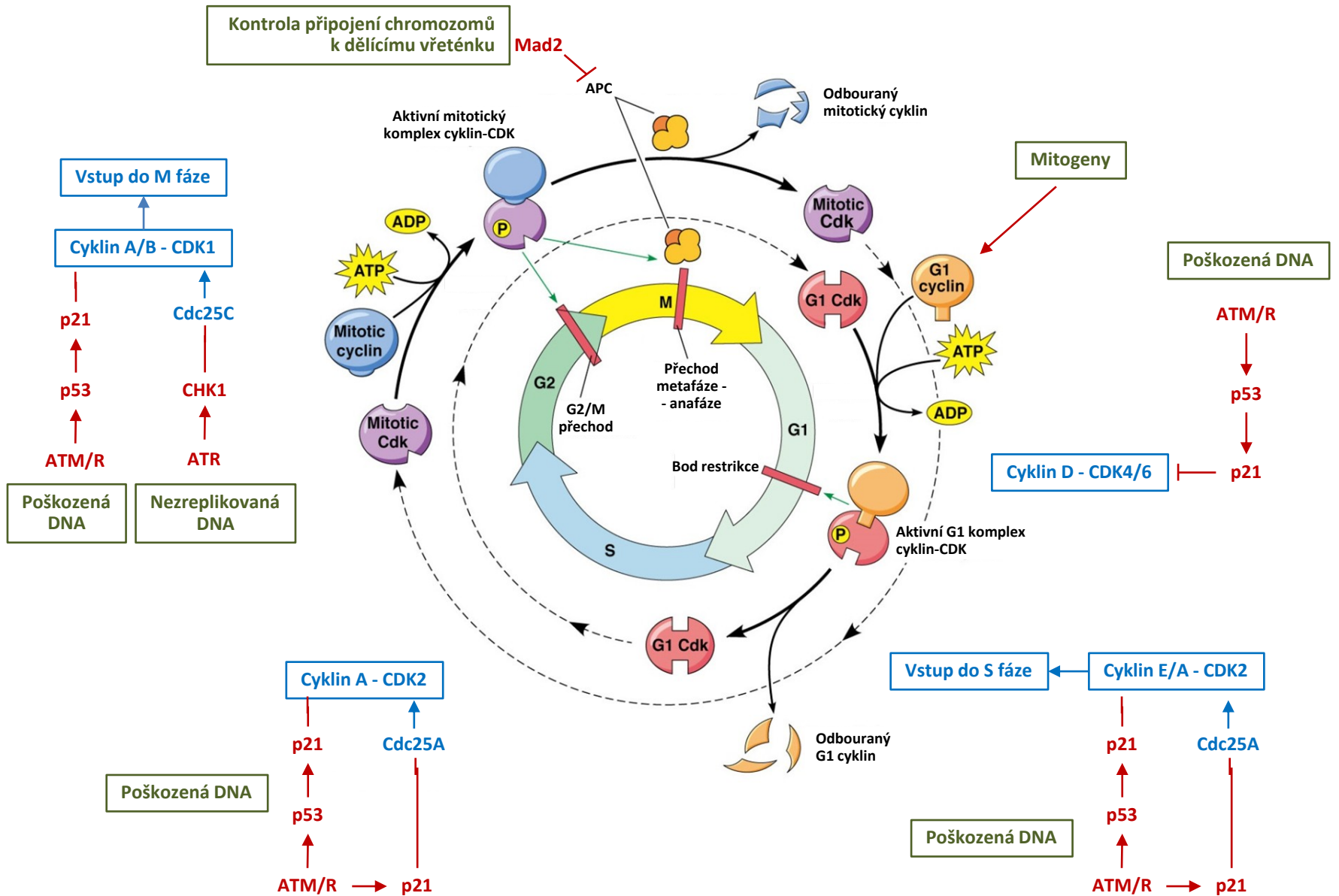
i) chyby v mitóze

- opoždění chromozomu v anafázi a jeho nezačlenění do dceřiného jádra
- vznik mozaicismu

ii) chyby v meióze

- nondisjunkce - vznik nulizomické / trizomické gamety, monozomie/trizomie po oplození
- opoždění chromozomu v anafázi: vznik nulizomické gamety





Otázky k procvičení

Kolik buněk vzniká z jedné buňky, která podstoupí meiózu?

Do jakých dvou hlavních fází se rozděluje buněčný cyklus?

Jaké buňky se množí pomocí mitózy?

Jaký typ mikrotubulů je zodpovědný za vazbu chromozomů během M fáze BC?

Jak se nazývá fáze buněčného cyklu, při které se buňka fyzicky rozdělí na dvě?

Jaká struktura zastává při mitóze funkci obdobnou chiasmatům při meióze?

Vstup do jaké fáze buněčného cyklu signalizuje aktivní komplex MPF?

Ke vstupu do jaké fáze buněčného cyklu vede degradace G1 fázových cyklinů?

Rozpad jaderné membrány odpovídá začátku prometáfáze (ANO/NE)

Při mitóze jsou jádra dceřiných buněk geneticky shodné s jádrem mateřské buňky (ANO/NE)

Během mitotické profáze obsahuje každý chromozom dvě chromatidy (ANO/NE)

Homologní chromozomy se párují během mitotické profáze (ANO/NE)

Začátek anafáze je inhibován až do seřazení všech chromozomů v ekvatoriální rovině (ANO/NE)

Buňky v G0 fázi buněčného cyklu obsahují stejné množství DNA jako ve fázi G2 (ANO/NE)

Otázky k procvičení

Co je cílem ubikvitinace komplexem APC na začátku anafáze?

- a) sekurin
- b) separáza
- c) kohezin
- d) tubulin

Jaké z následujících tvrzení porovnávajících mitózu a meiózu není pravdivé?

- a) oba procesy využívají dělicí vřeténko z mikrotubulů
- b) po obou procesech následuje cytokineze
- c) oba procesy jsou pečlivě regulovány
- d) v obou procesech probíhá během profáze crossing-over
- e) oba procesy zahrnují redukci obsahu DNA v dceřiných buňkách

Jaké z následujících tvrzení o anafázi buněčného cyklu není pravdivé?

- a) zmenšuje se vzdálenost mezi kinetochory a póly dělicího vřeténka
- b) zvětšuje se vzdálenost mezi dvěma sadami dceřiných chromatid
- c) rozpadají se mikrotubuly dělicího vřeténka
- d) zvětšuje se vzdálenost mezi oběma póly dělicího vřeténky
- e) dochází k cyklin-dependentní aktivaci CDK1

