

Biologie

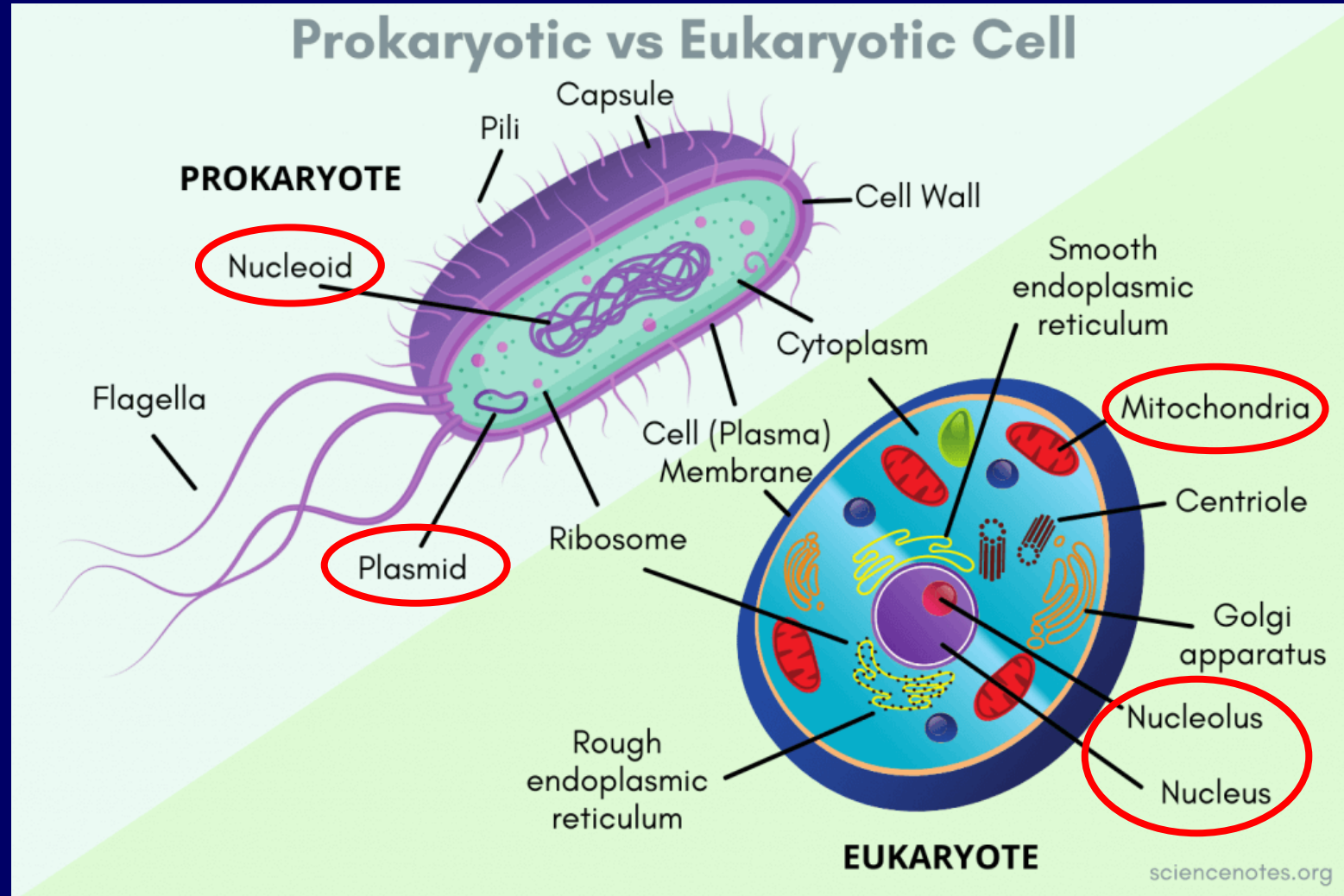
Jádro, buněčné dělení, buněčná smrt

Doc. RNDr. Jan Hošek,
Ph.D.
hosek@mail.muni.cz

Ústav molekulární farmacie
FaF MU

Genofory

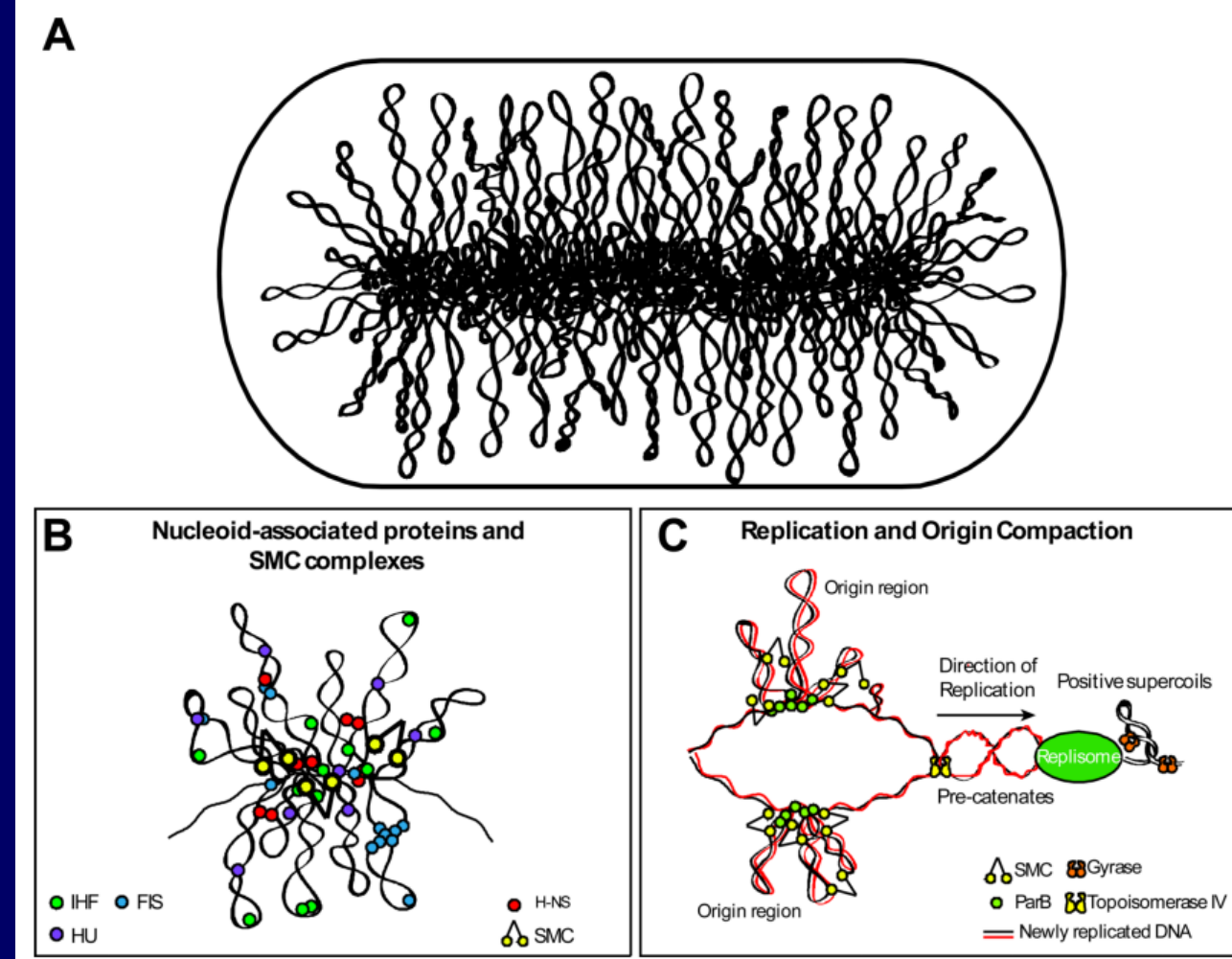
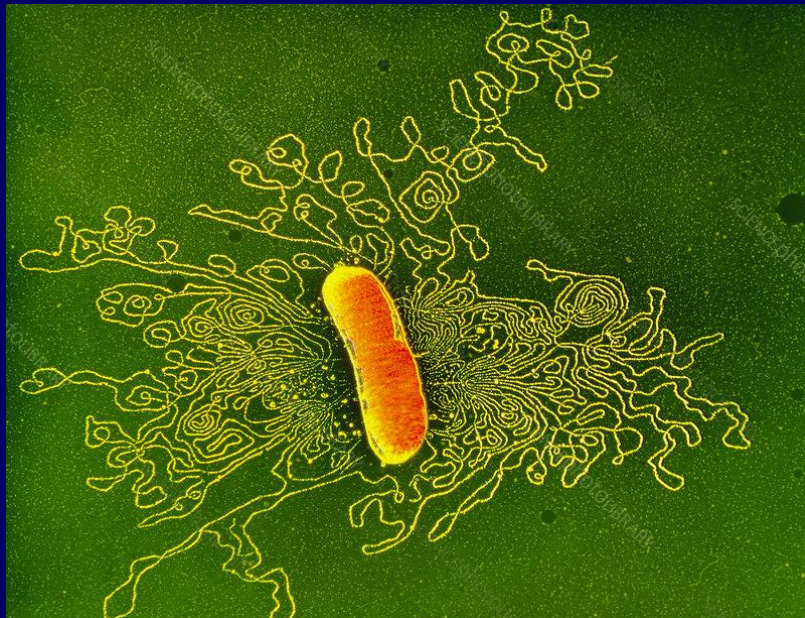
- Nukleoid
- Plasmidy
- Jádro
 - karyolema, perinukleární prostor, nukleární póry
 - nukleární lamina – lamininy
 - jadérko
 - chromozómy
- Mitochondriová a chloroplastová DNA



<https://sciencenotes.org/prokaryotic-vs-eukaryotic-similarities-and-differences/>

Prokaryotické „jádro“ - nukleoid

- Tvořen DNA, RNA a proteiny
- Není obaleno
- Většinou 1 kruhová molekula dsDNA
- DNA je silně kondenzovaná a organizovaná do 3D struktury pomocí proteinů (Nucleoid-associated proteins - NAPs)



<https://doi.org/10.1038/nrg3375>

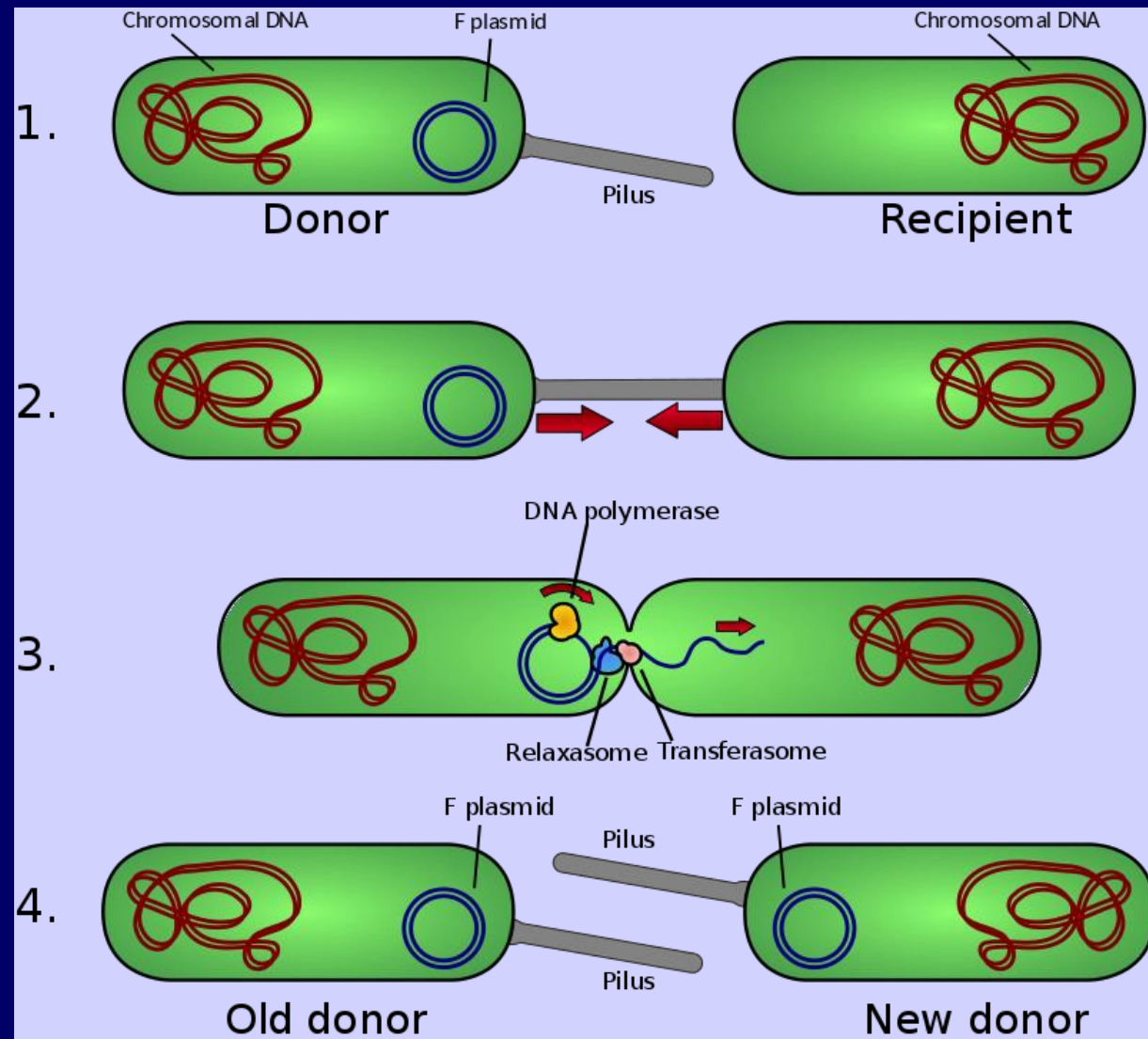
<https://www.sciencephoto.com/media/209697/view/coloured-tem-of-dna-from-e-coli-bacterium>

Plasmidy

- extrachromozomální kružnicové dsDNA
- výskyt u mnoha bakteriálních druhů
- velikost 1 000 až 200 000 bp
- nesou pouze geny kódující druhotné znaky (rezistence k antibiotikům)
- autonomní replikace
- replikační cyklus synchronizovaný nebo nesynchronizovaný
- musí obsahovat svůj počátek replikace (lokus *ori*)

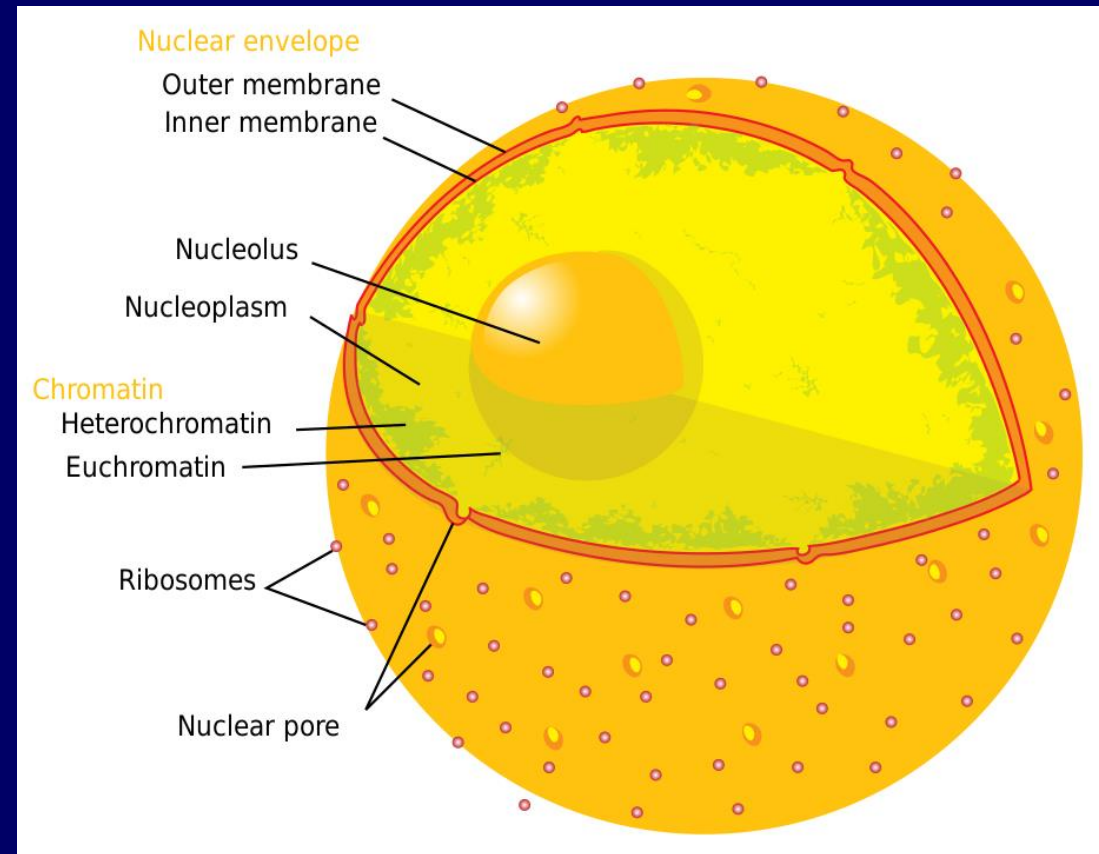
Typy plasmidů

- **F-plasmid**
 - fertilizační plasmid pro „sexuální“ množení bakterií
 - přenáší se konjugací
- **R-plasmid**
 - nese geny rezistence k antibiotikům
- **Col plasmidy**
 - nesou geny pro tvorbu bakteriocidních peptidů
- Plasmidy s geny pro štěpení atypických substrátů
- Plasmidy s geny pro virulenci



Organizace eukaryotického jádra

- Vnější jaderná membrána – navázána na drsné ER
- Vnitřní jaderná membrána – váže **laminy** – proteiny vázající DNA
- Jaderné póry
- Jadérko
 - Geny pro rRNA
 - Funkční oblast vořena sekvencemi satelitů akrocentrických chromosomů
- Nukleoplasma – obsahuje DNA a proteiny



https://www.wikiskripta.eu/w/Bun%C4%9B%C4%8Dn%C3%A9_j%C3%A1dro#/media/Soubor:Diagram_human_cell_nucleus.svg

Organizace eukaryotického jádra

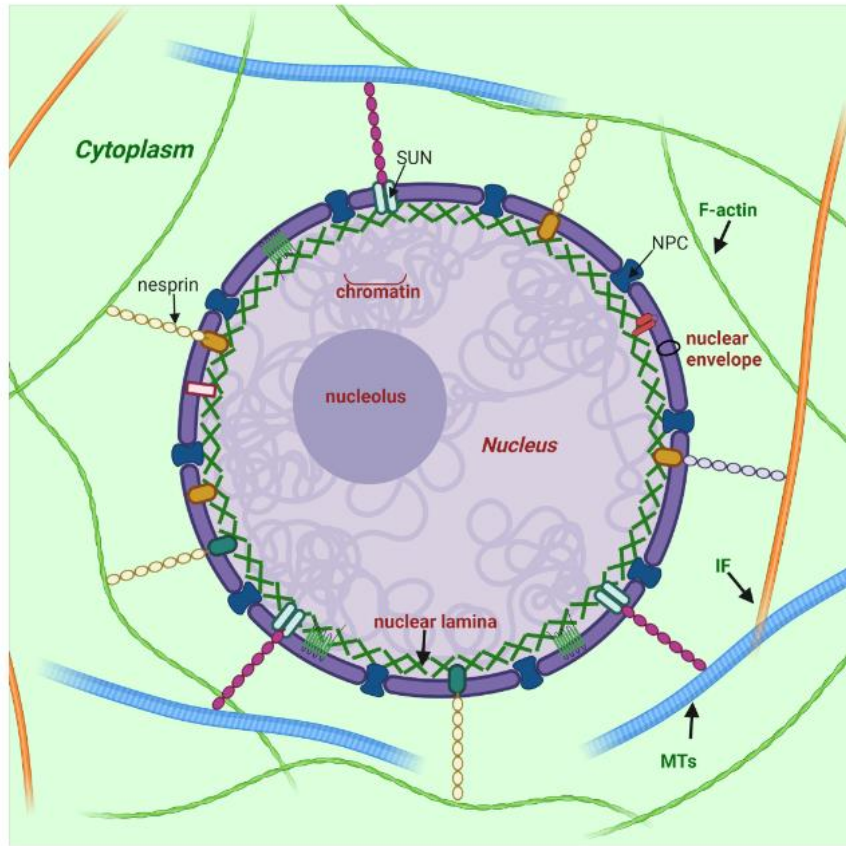


FIGURE 1 | Nuclear lamina position and its interplay with other structures of cell. Nuclear lamina is a stiff meshwork consisting of A-type lamins and B-type localized between the nuclear envelope and chromatin. Nuclear lamins interact with a wide range of nuclear envelope proteins (NEPs). Also, nuclear lamins can interact with the cytoskeleton (filamentous actin – F-actin; microtubules – MTs; and intermediate filaments – IF) via SUN proteins and nesprins. Created with BioRender.com.

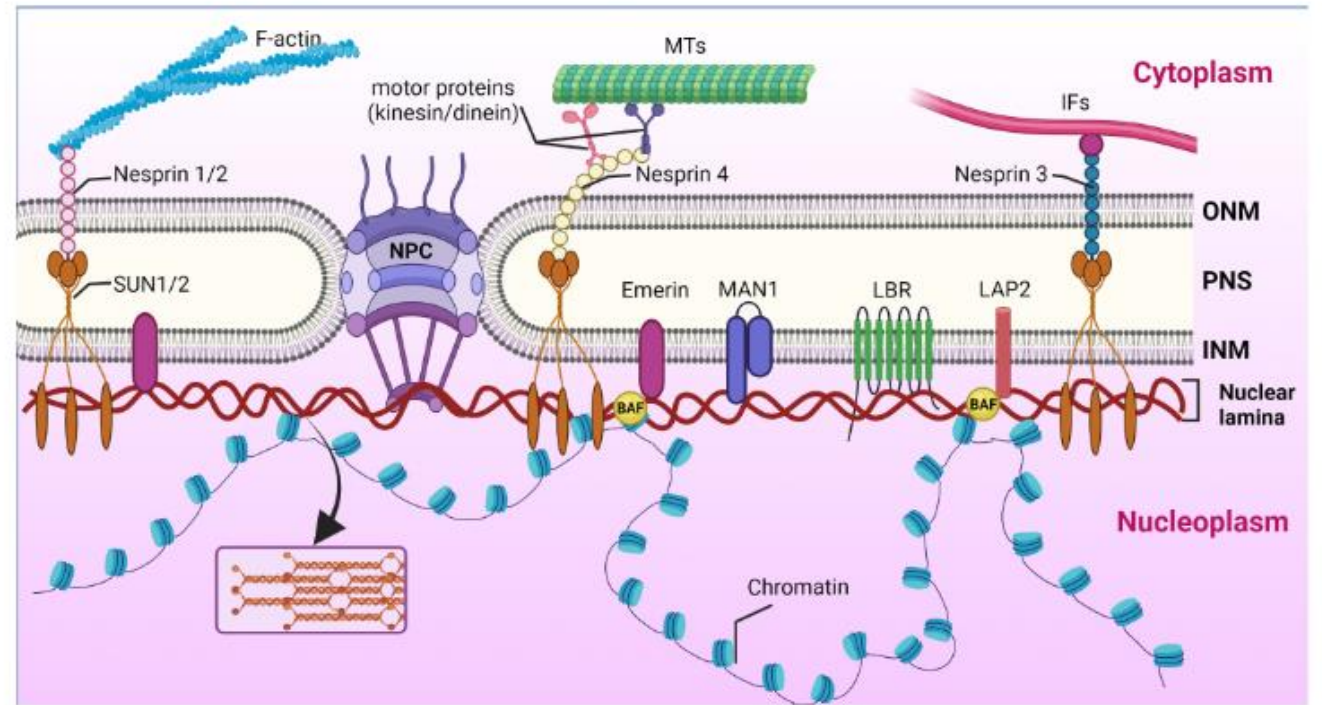


FIGURE 5 | Cooperation of nuclear lamina with nuclear envelope proteins and chromatin. Nuclear lamina is localized between the inner nuclear membrane (INM) and chromatin. Schematic representation of lamin interaction with inner nuclear membrane proteins, the most important of which are MAN1, LAP2, SUN1/2, Emerin, and LBR. The nuclear pore complex (NPC) spans both the inner nuclear membrane (INM) and the outer nuclear membrane (ONM) and mediates macromolecular transport. Via SUN1/2 and the nesprins interacting with them, located in the ONM, lamins cooperate with cytoskeleton components, namely filamentous actin (F-actin), microtubules (MTs), and intermediate filaments (IFs). The space between the ONM and INM is termed the perinuclear space (PNS). Created with BioRender.com.

DOI: 10.3389/fcell.2021.761469

Chromozómy

DNA je rozdělena do sady chromozómů. Geny jsou uloženy na chromozomech lineárně v přesné pozici = lokusu

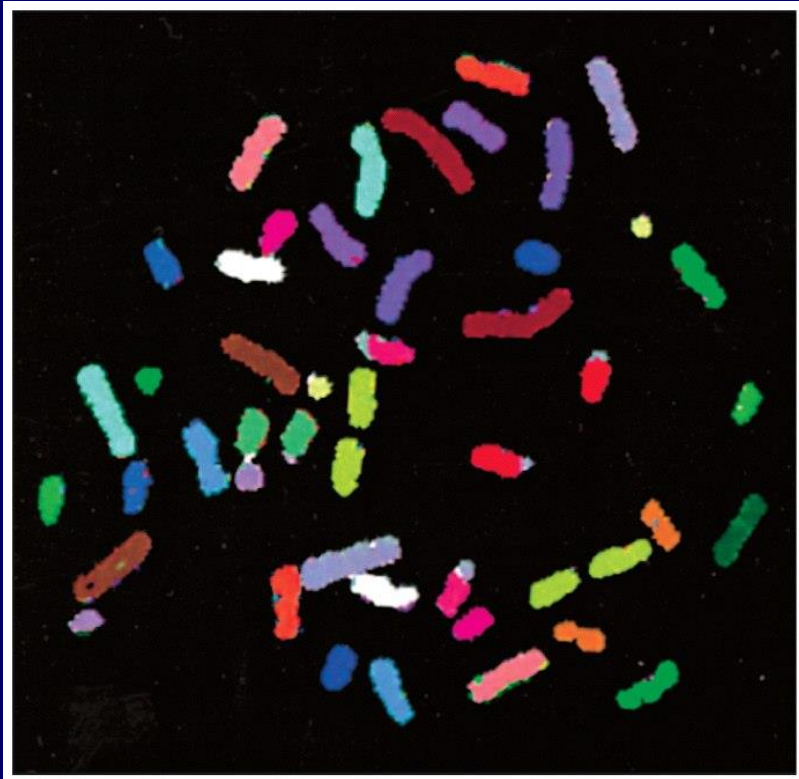
Chromozóm se skládá z chromatinu. Ten je tvořen:

- ❖ dlouhá lineární molekula DNA
- ❖ proteiny, které jsou navázány na DNA
 - pomáhají DNA sbalit (histony)
 - podílejí se na genové expresi,
 - replikaci a opravě DNA

Chromozómy vypadají rozdílně v interfázi (rozvolněné) a při mitóze (vysoce kondenzované)

Chromozómy

Rozlišujeme homologní (autologní) chromozomy, které jsou do páru. Člověk má 22 párů chromozomů + XX nebo XY

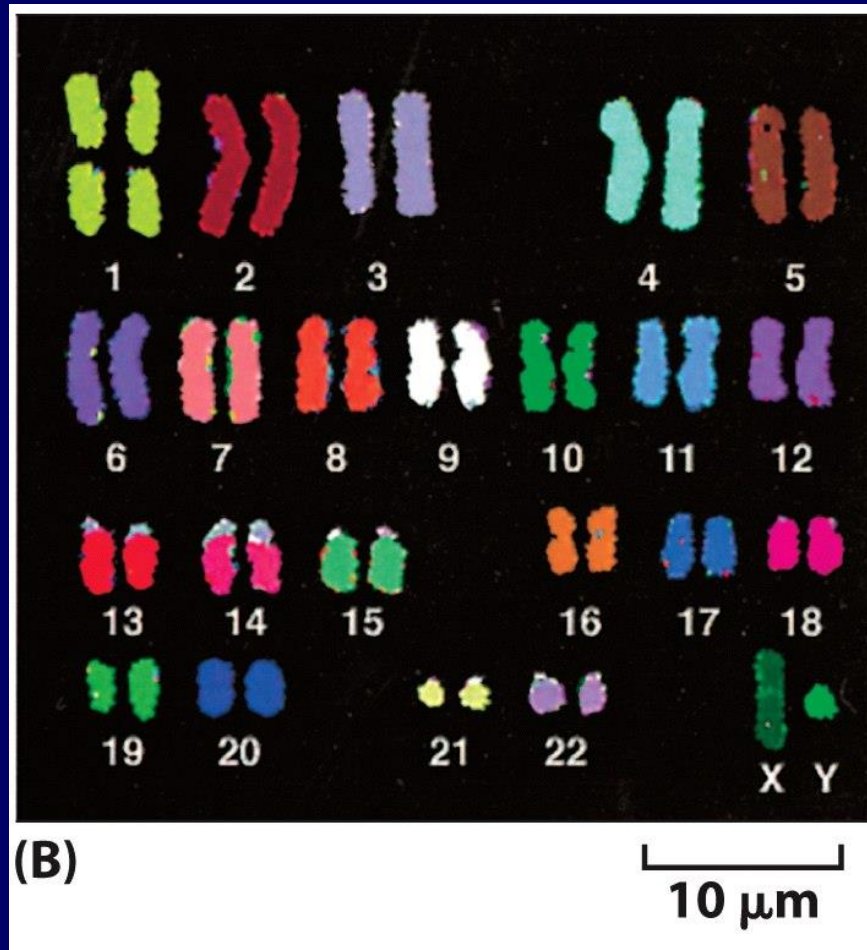


X a Y = pohlavní
(nehomologní ; heterologní)
chromozomy

Jeden chromozom v páru
je vždy paternální (P),
druhý maternální (M)

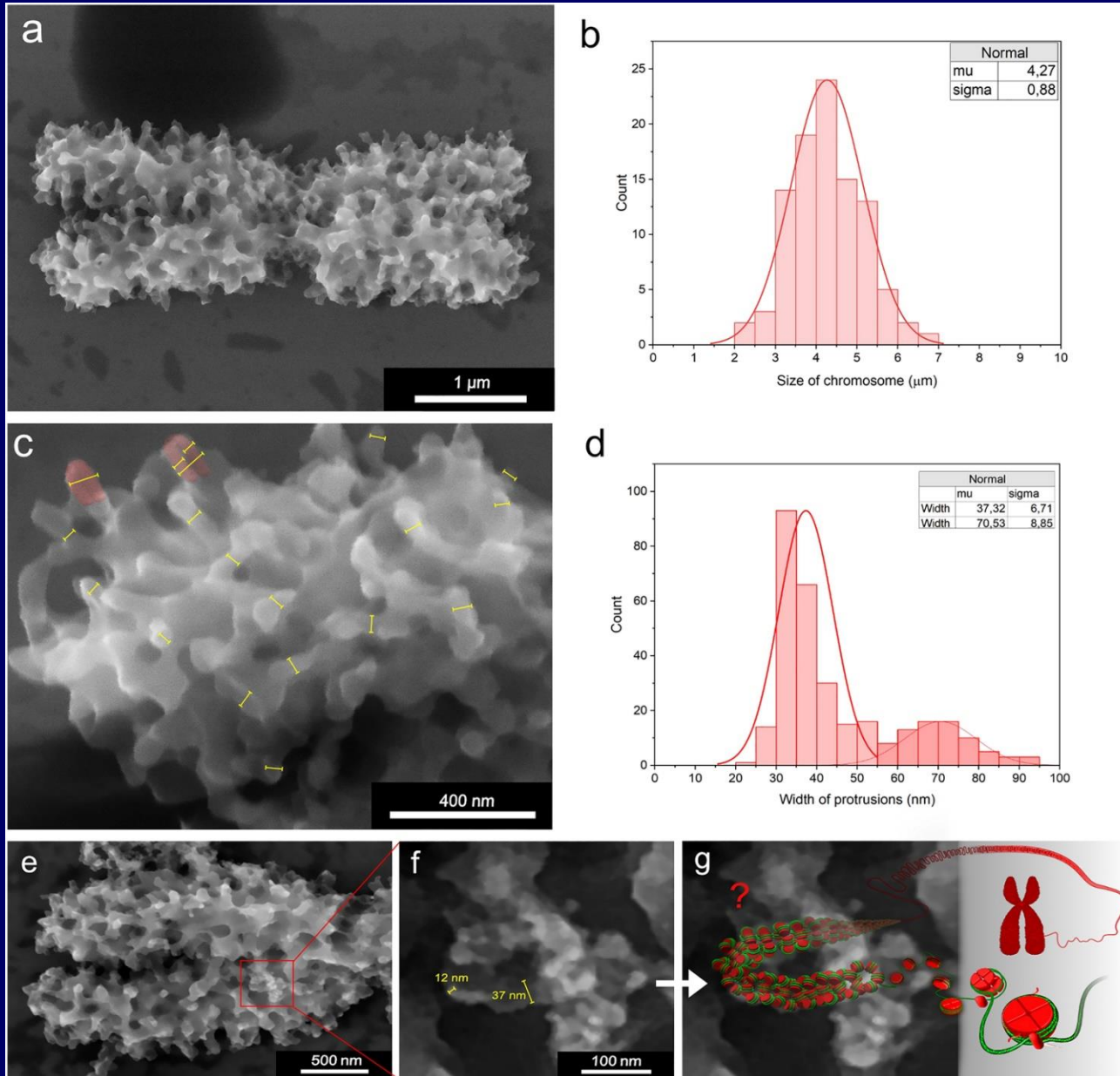
Lidské chromozomy v mitóze. Použité barvy obvykle rozlišují sekvence bohaté na A-T páry od sekvencí s C-G páry.

Chromozómy



Uměle seřazené
chromozomy jedné
buňky do párů =
KARYOTYP

Jak vypadají chromosomy? – update VI/2024



Barley (*Hordem vulgare*) mitotic metaphase chromosomes observed by A-ESEM, secondary electron detector. (a) Overview of a chromosome with protrusions covering its entire body, including centromeric region, top view. (b) Histogram of chromosome length distributions as determined using A-ESEM (95 measurements). (c) Detailed view of the protrusions on the terminal telomeric chromosome region, with the sizes of the protrusions indicated (yellow bars). (d) Histogram of the protrusion widths (183 measurements). (e) Close-up of a chromosome region showing ~ 12 nm features, which may represent nucleosome fibers. (f,g) The ~ 12 nm features form ~ 37 nm structures (yellow bars), whose molecular composition is not clear (see the text for more details).

Article | [Open access](#) | Published: 06 June 2024

Advanced environmental scanning electron microscopy reveals natural surface nano-morphology of condensed mitotic chromosomes in their native state

[Vilém Neděla](#) , [Eva Tihlaříková](#), [Petr Cápál](#) & [Jaroslav Doležel](#)

[Scientific Reports](#) 14, Article number: 12998 (2024) | [Cite this article](#)

Proužkování lidských chromozómů

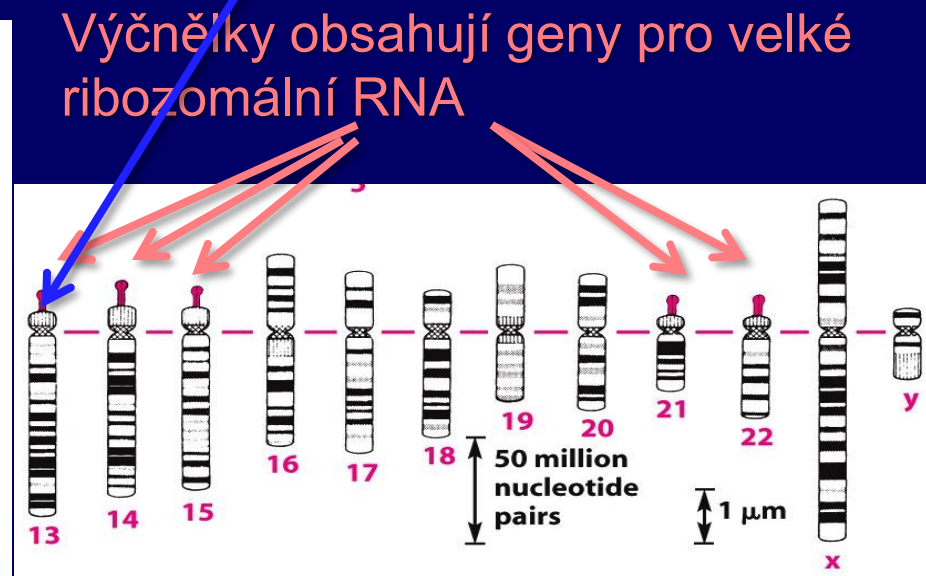
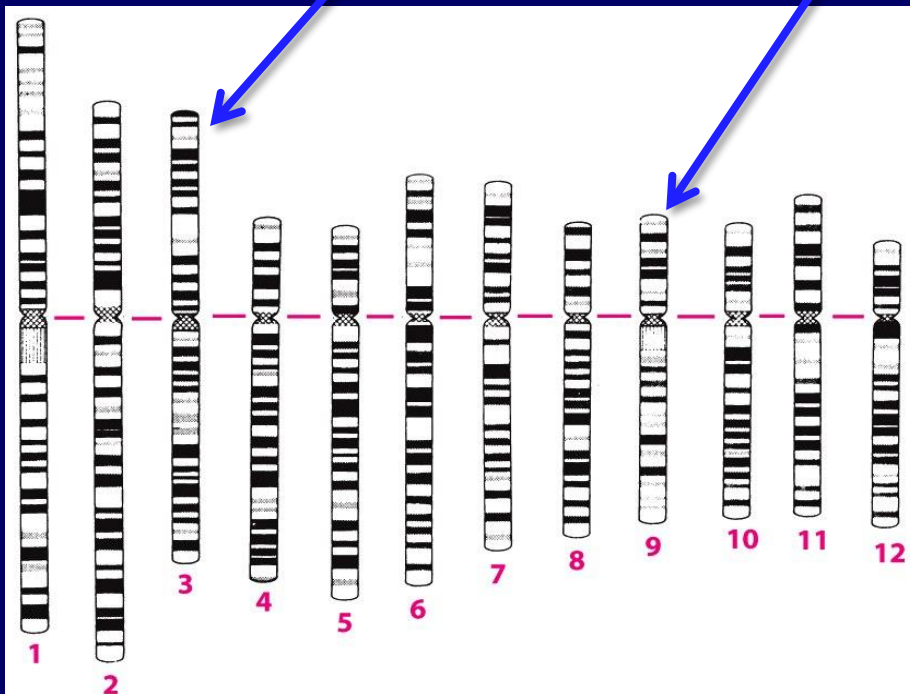
Chromozómy jsou barveny v časném stádiu mitózy
(kondenzované)

Podle pozice centromery se rozlišují:

metacentrické; submetacentrické; akrocentrické

Krátké rameno = *p* (*petit*)

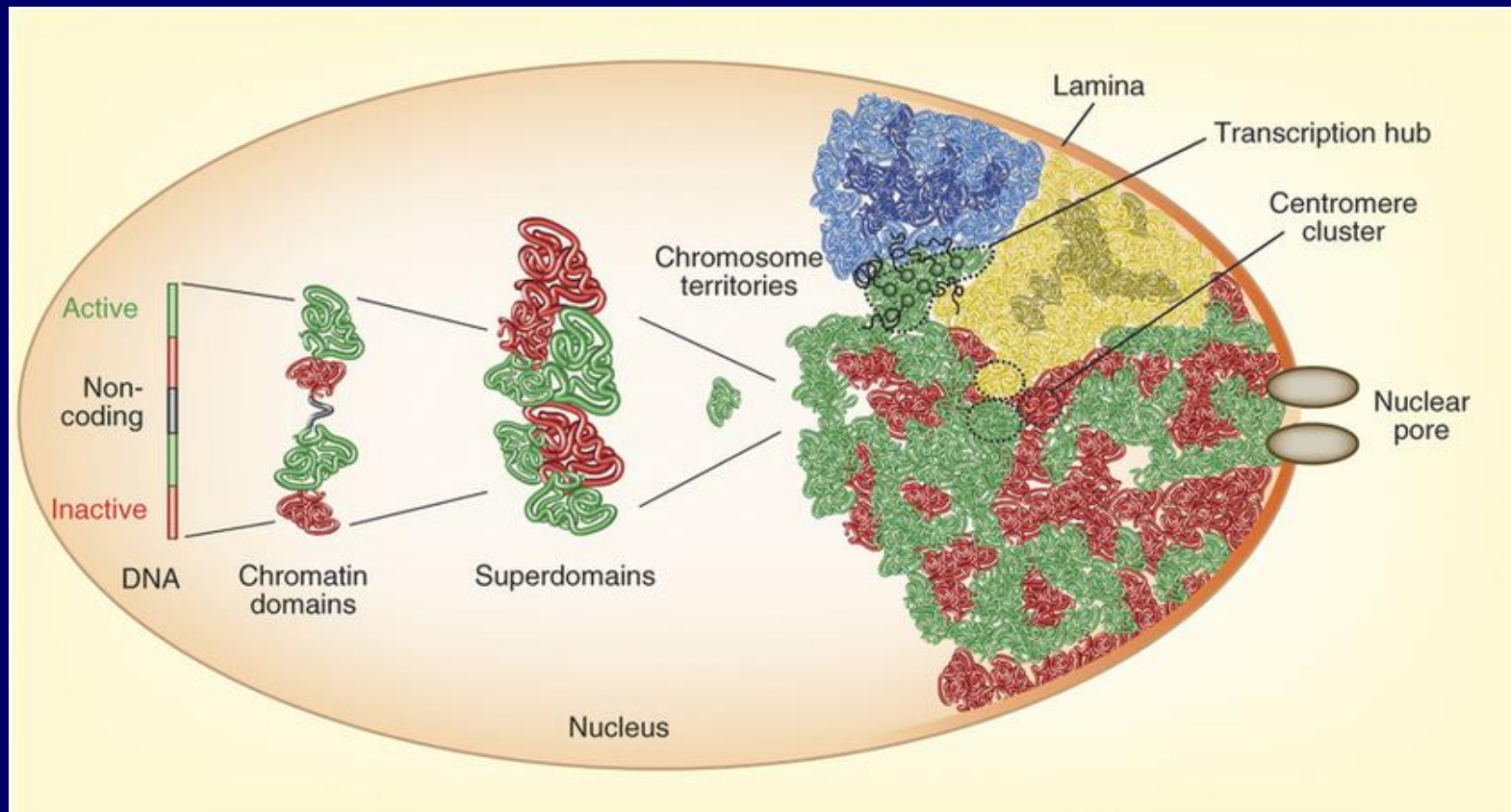
Dlouhé rameno = *q* (*queue*)



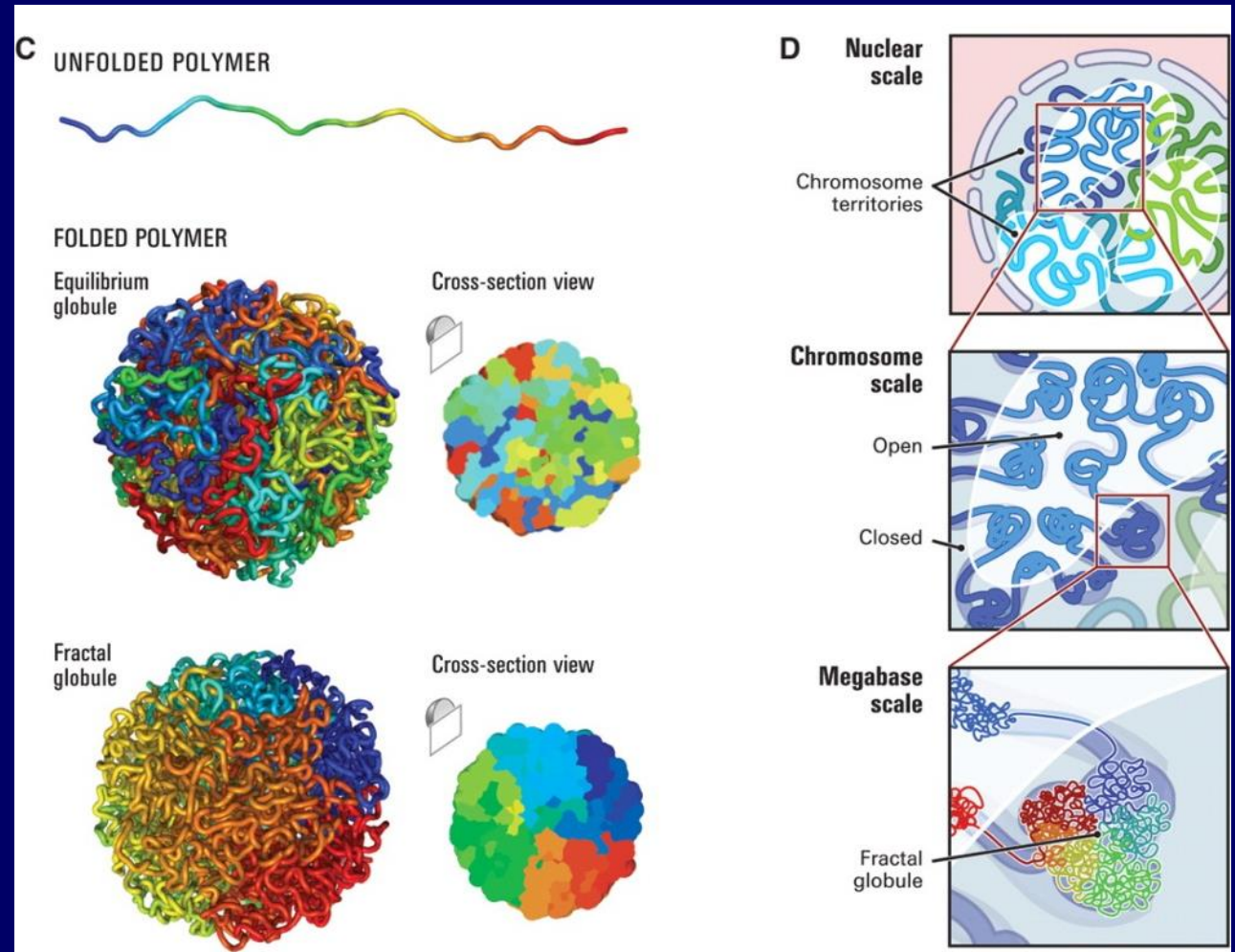
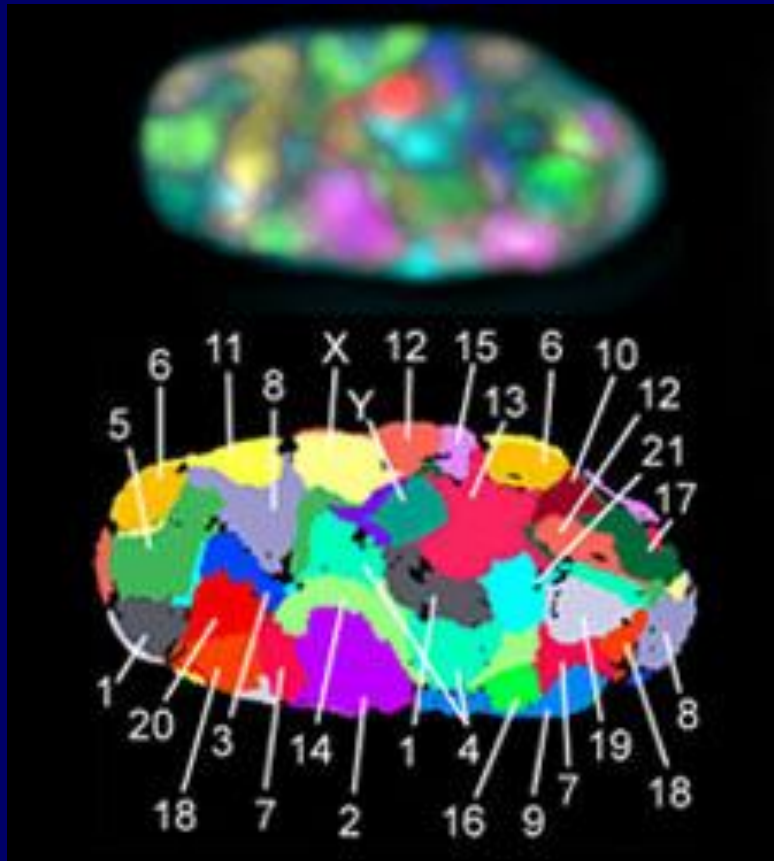
Barvení podle Giemsy . Tmavé oblasti
= vysoký obsah párů A-T

Organizace chromatinu v jádře

- Umístění chromosomů v jádře není náhodné
- Shlukování oblastí se stejnou funkcí a aktivitou



Organizace chromatinu v jádře – fraktálové globule



E. Lieberman-Aiden et al., *Science* 326, 289-293 (2009)

Buněčný cyklus

Buňka se rozmnožuje prováděním uspořádaného sledu reakcí = **BUNĚČNÝ CYKLUS**

Je to základní mechanismus, kterým se rozmnožuje vše živé.

Každá buňka pochází pouze z jiné buňky.

Buněčná doktrína R. Virchow 1858

Buněčný cyklus zahrnuje děje, při kterých dochází:

- ❖ zdvojení buněčné hmoty
- ❖ replikace buněčného genomu
- ❖ vlastní rozdělení mateřské buňky ve dvě buňky dceřinné



**Dochází tak k přenosu genetické informace
na další generaci buněk**

K buněčnému dělení u mnohobuněčných organismů nedochází pouze při vzniku nového jedince, ale i v průběhu života a to u různých typů buněk s různou rychlostí

Obvykle se vůbec nedělí : nervové, svalové

Minimálně se dělí: jaterní buňky (1x ročně)

Intenzivně se dělí: buňky střevního epitelu, prekurzorové (kmenové) krevní buňky (více než 1x denně), buňky vlasových folikulů.

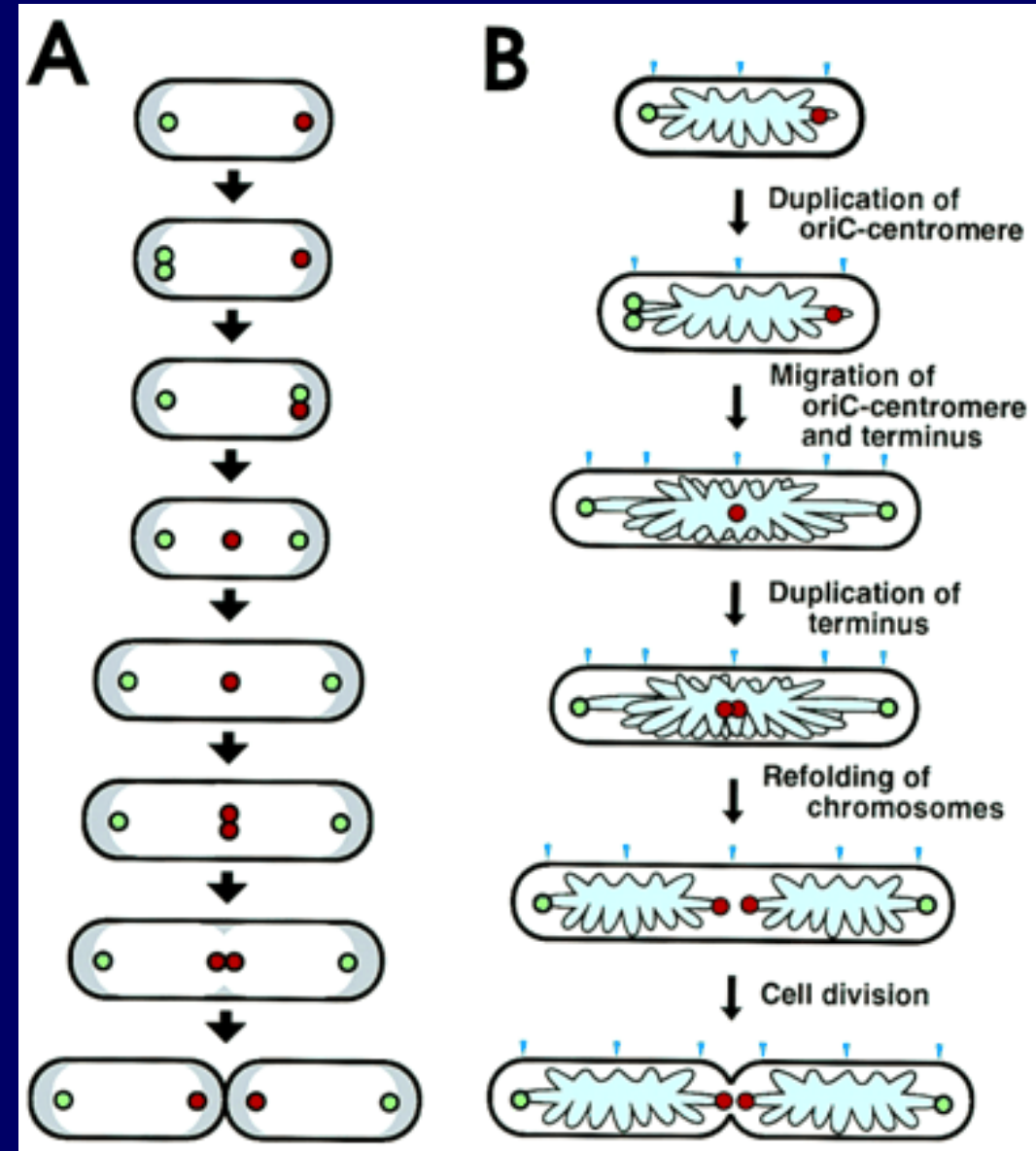
Každý z nás vytvoří každou sekundu milion nových buněk, zástava dělení vede ke smrti.

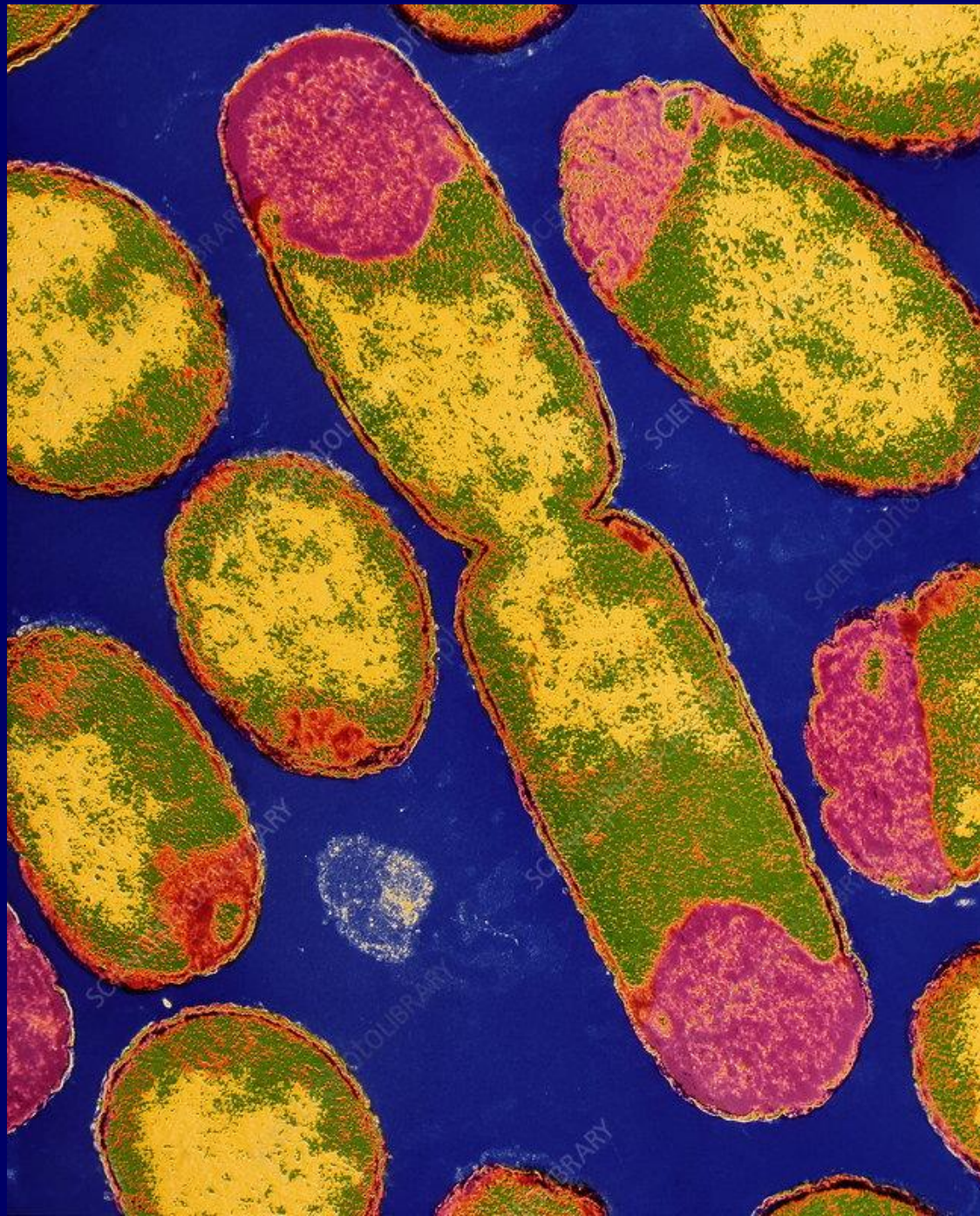
Buněčné dělení u bakterií (*E. coli*)

Má jediný kruhový chromozom, který je přichycen k plazmatické membráně a zůstává k ní přichycen i během replikace chromozomu.

Oba chromozomy jsou od sebe oddělovány růstem buněk. Buněčná stěna a plazmatická membrána se vchlípí mezi oba chromozomy → vznikají dvě buňky.

= **BINÁRNÍ DĚLENÍ**

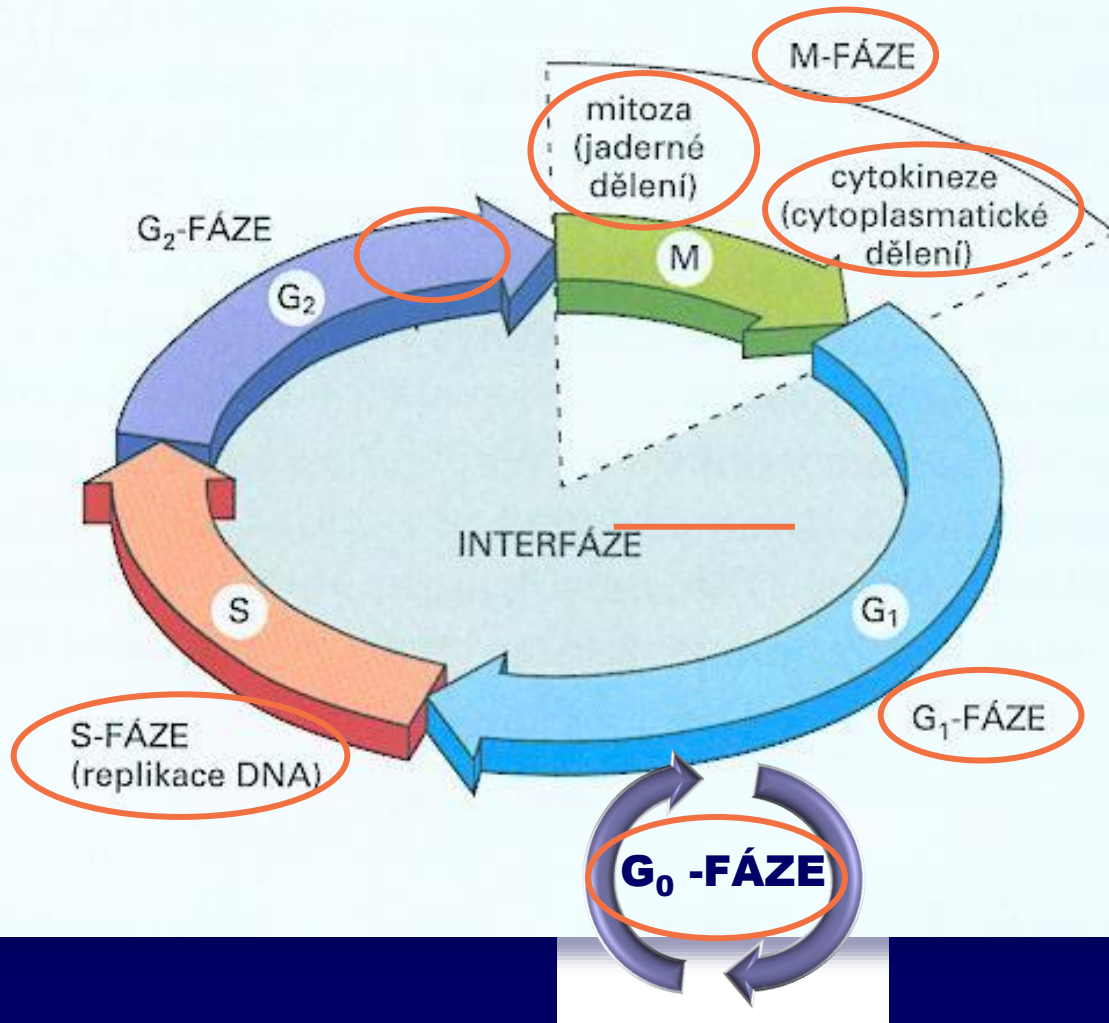




[https://www.sciencephoto.com/
media/12477/view/tem-of-
dividing-e-coli-bacterium](https://www.sciencephoto.com/media/12477/view/tem-of-dividing-e-coli-bacterium)

Buněčný cyklus eukaryontních buněk

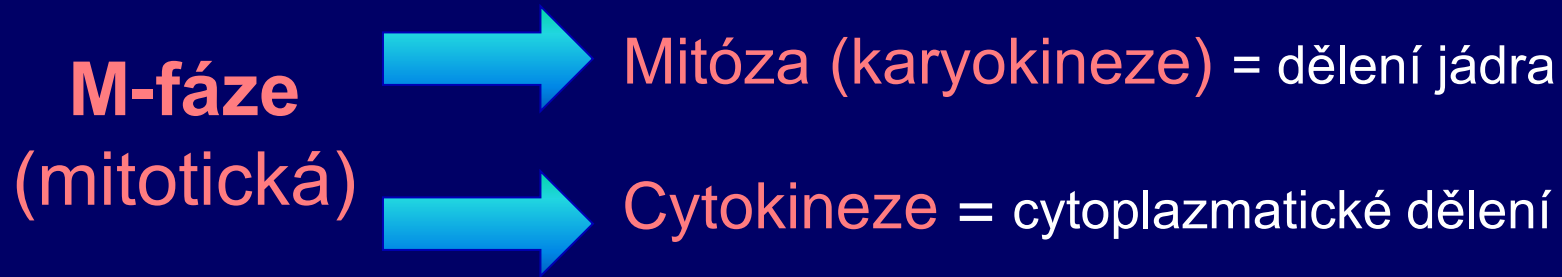
M-FÁZE + INTERFÁZE (G₁, S, G₂)



Obrázek 18-1 Fáze buněčného cyklu. Interfáze zahrnuje všechny fáze buněčného cyklu kromě M-fáze; je to období stálého buněčného růstu, její součástí je S-fáze, kdy je replikována DNA. V průběhu M-fáze se jádro a později i cytoplasma rozdělí. G₁-fáze je doba mezi M-fází a S-fází; G₂-fáze je doba mezi S-fází a M-fází.

G₁ a G₂ fáze
jsou fáze, kdy dochází k růstu buňky, k duplikaci cytoplasmatických organel

Buněčný cyklus eukaryontních buněk



INTERFÁZE

G₁-fáze (presyntetická)

probíhají procesy duplikace ribozomů, ER, mitochondrií, syntéza enzymů, nukleotidů

S-fáze (syntetická)

- ❖ replikace jaderné DNA
- ❖ syntéza histonů

G₂-fáze (postsyntetická)

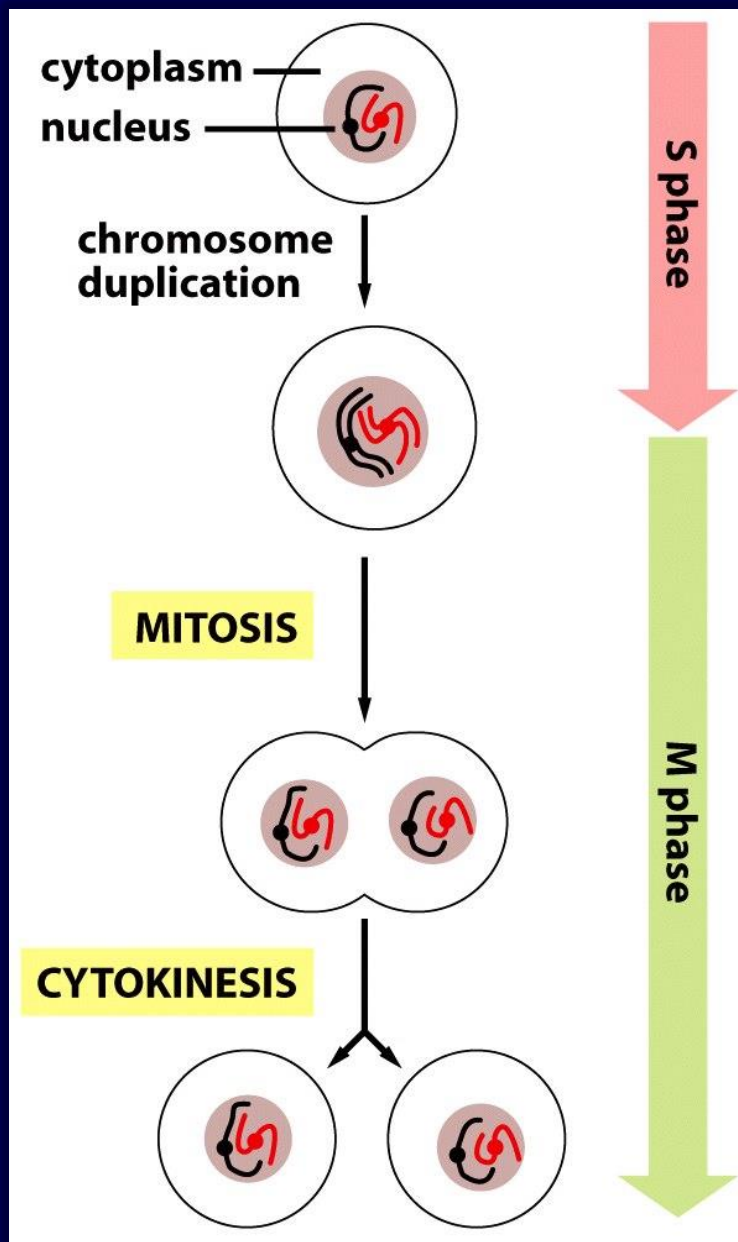
- ❖ syntéza proteinů, RNA

❖ G₀-fáze (klidová)

- ❖ udržován pouze bazální metabolismus
- ❖ Vyskytuje se jen u některých typů buněk, hl. těch, které jsou již terminálně diferencovány (neurony, erytrocyty)

Délka buněčného cyklu je rozdílná

Buněčný typ	Délka buněčného cyklu
Buňky časného žabího embrya	30 minut
Buňky kvasinek	1,5 – 3 hodiny
Buňky střevního epitelu	12 hodin
Savčí fibroblasty v kultuře	20 hodin
Lidské jaterní buňky	1 rok



S – fáze (syntetická)

Buňka replikuje jadernou DNA - dochází ke zdvojení chromozomů

G₂-fáze

M–fáze (mitotická)

Růst buňky se zastaví a následuje

1) Jaderné dělení

- kondenzace chromozomů
- vznik mitotického vřeténka...

2) Cytoplazmatické dělení

- vznik kontraktálního prstence
- rozdělení organel

MT a ChL se rozdělí

GA a ER se rozpadá na malé

fragmenty, což zvyšuje

pravděpodobnost rovnoměrného rozdělení.

Kontrola buněčného dělení a růstu buněk

Buněčné dělení a růst je regulován extracelulárními signálními molekulami, které svůj účinek zprostředkovávají přes specifické receptory.

Tyto proteiny lze rozdělit do tří hlavních tříd:

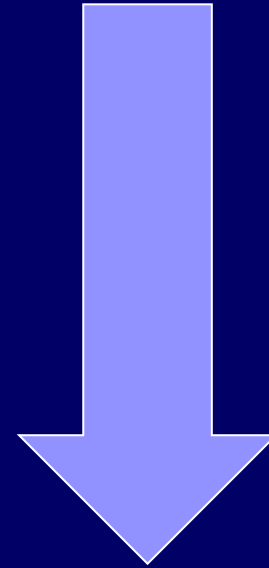
- ❖ mitogeny
- ❖ růstové faktory
- ❖ faktory pro přežití (survival factors)

❖ **Mitogeny** – stimulují buněčné dělení spuštěním aktivity G_1/S -Cdk, která „odblokuje“ intracelulární negativní kontrolní mechanismy, které bez přítomnosti těchto mitogenů blokují buněčné dělení.

❖ **Růstové faktory** – stimulují buněčný růst (zvyšují nárůst buněčné hmoty) podporou syntézy proteinů a jiných makromolekul a inhibicí jejich degradace.

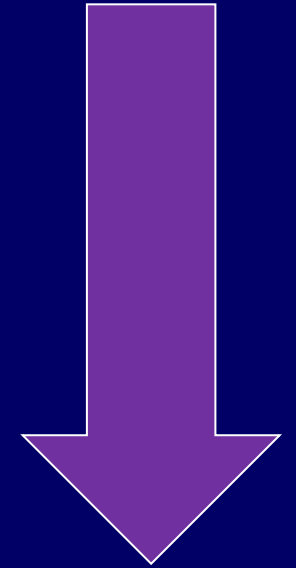
❖ **Faktory pro přežití** (survival factors) – napomáhají buňce přežít tím, že potlačují děje směřující k apoptóze.

**Přítomnost
mitogenů a
růstových faktorů**



VSTUP DO G_1 FÁZE

**Přítomnost pouze
růstových faktorů**



VSTUP DO G_0 FÁZE

Buněčný cyklus musí být v mnohobuněčném organismu dobře regulován a koordinován → zajištění návaznosti a posloupnosti jednotlivých kroků a procesů

- ❖ aktivovat a inaktivovat příslušné enzymy
- ❖ umožnit regulaci buněčného cyklu prostřednictvím chemických signálů (signální molekuly)
- ❖ využití tzv. **molekulárních brzd** (Rb-protein, p53, p21) zastavit buněčný cyklus v tzv. **kontrolních bodech** (checkpointech)

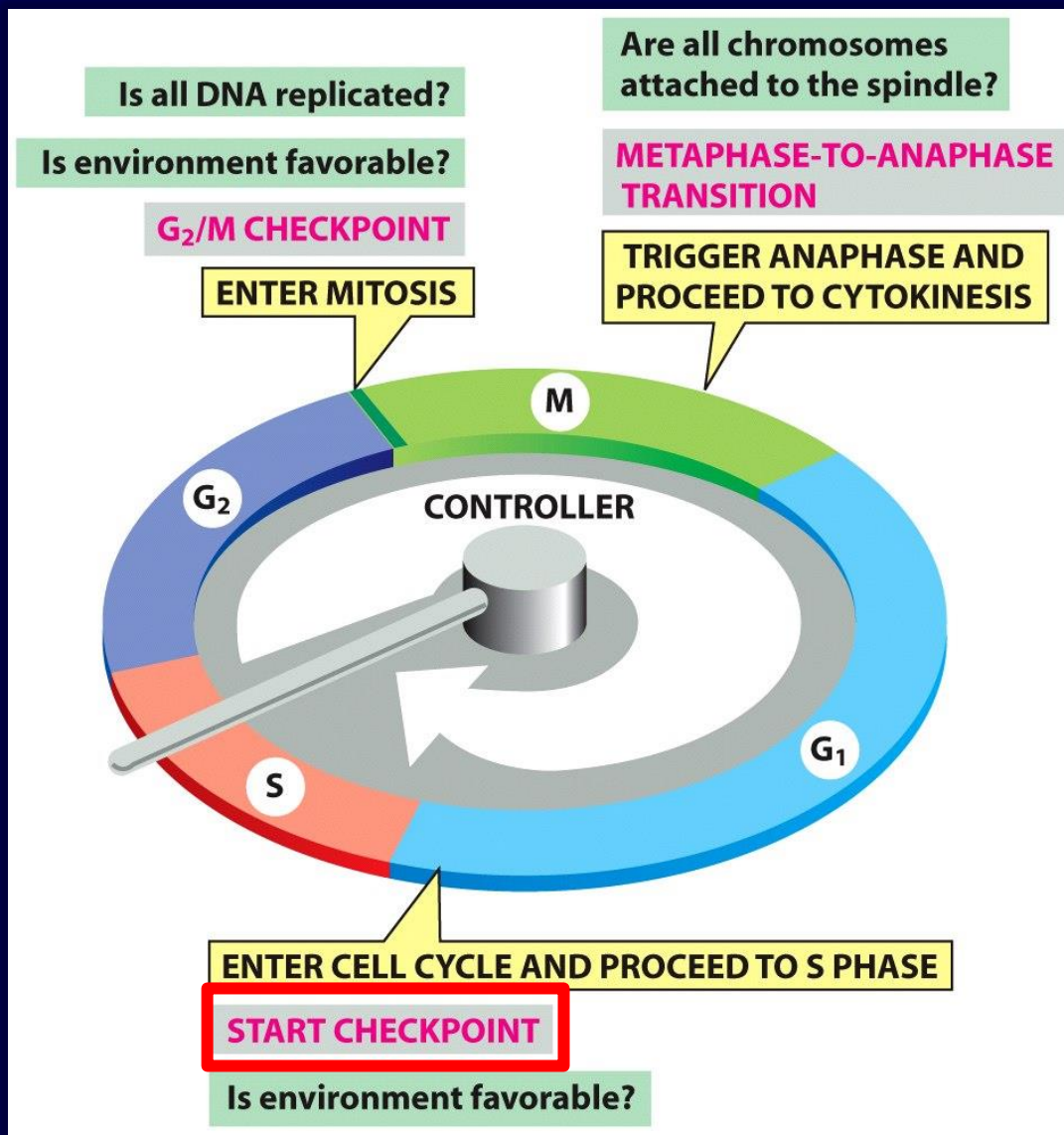
Živočišné buňky mají vnitřně limitovaný počet buněčných dělení, kterými mohou projít

Tento jev se nazývá buněčné stárnutí a délka se liší se typ od typu buňky. I přesto, že jsou přítomny příslušné faktory, buňka na ně přestává reagovat.

Za nejdůležitější příčinu stárnutí buňky považováno **postupné zkracování telomér** (malé útvary na konci chromozomů) při každém buněčném dělení. Buňka není schopná telomery replikovat bez enzymu telomerázy.

Některé buňky nemají tento enzym vůbec, nebo se může měnit jeho aktivita vlivem stáří.

Kontrolní body buněčného cyklu

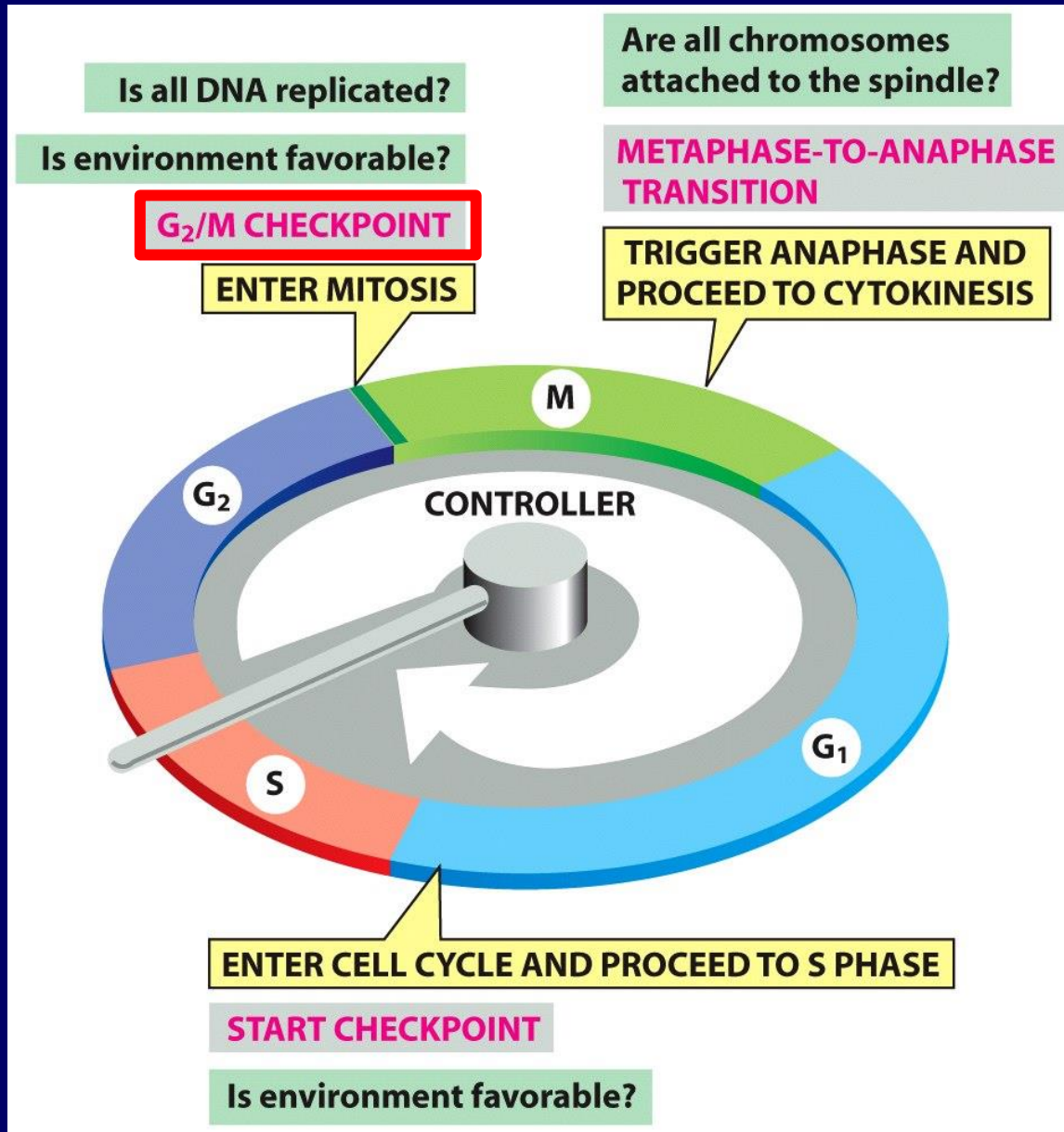


Kontrolu buněčného cyklu zajišťují **tři kontrolní body**:

1) před vstupem do S-fáze
= spuštění replikace DNA
→ **REPLIKACE DNA**

Je okolí pohostinné?
Je buňka dostatečně velká?
Není DNA poškozená?

Kontrolní body buněčného cyklu



Kontrolu buněčného cyklu zajišťují **tři kontrolní body**:

2) před vstupem do M-fáze

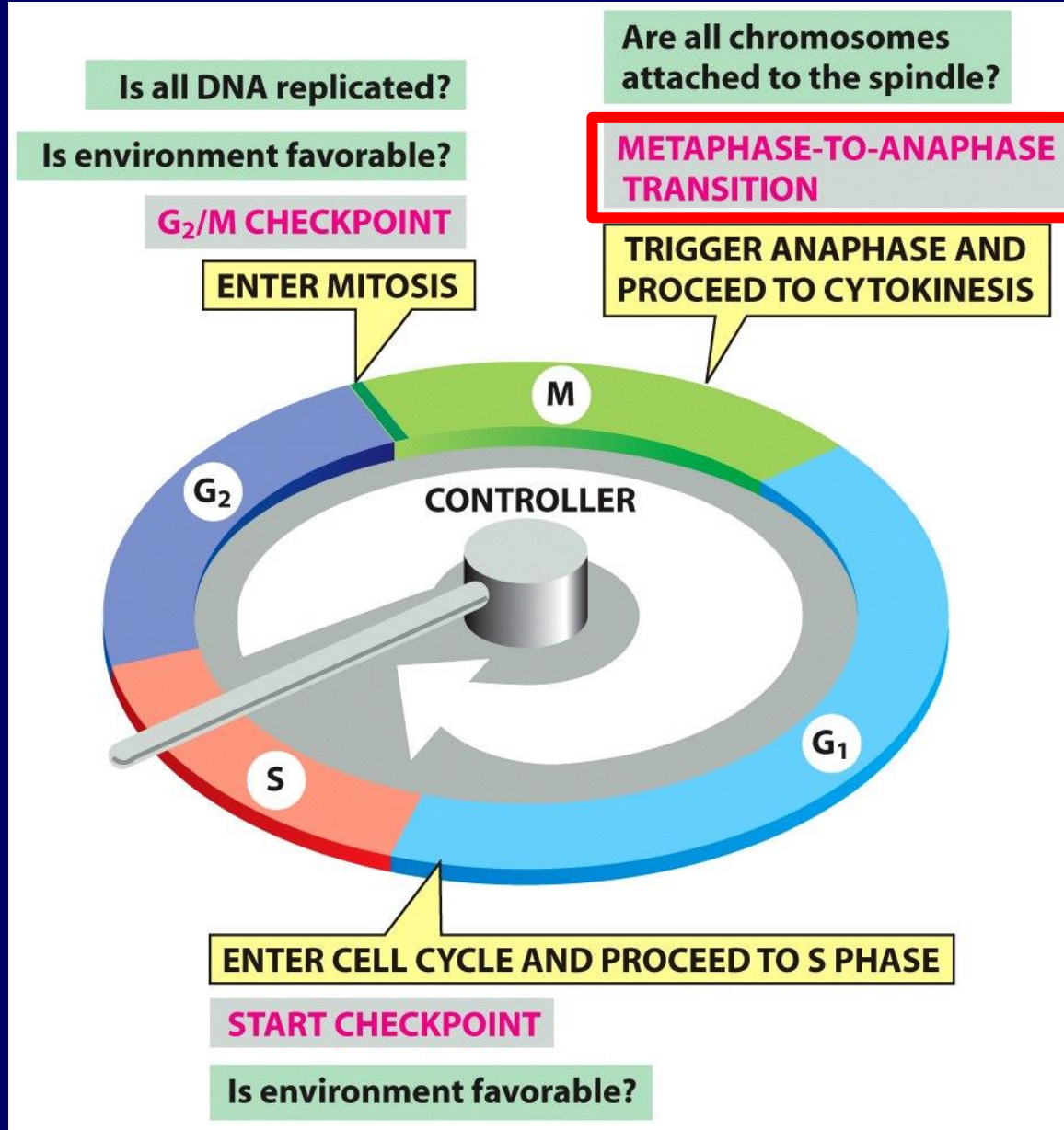
= spuštění mitózy →

TVORBA MITOTICKÉHO VŘETÉNKA

Je okolí pohostinné?

Je všechna DNA zreplikovaná?

Kontrolní body buněčného cyklu



Kontrolu buněčného cyklu zajišťují **tři kontrolní body**:

3) Na rozhraní

metafáze / anafáze

= spuštění anafáze →

dokončení DĚLENÍ

jádra a následně buňky

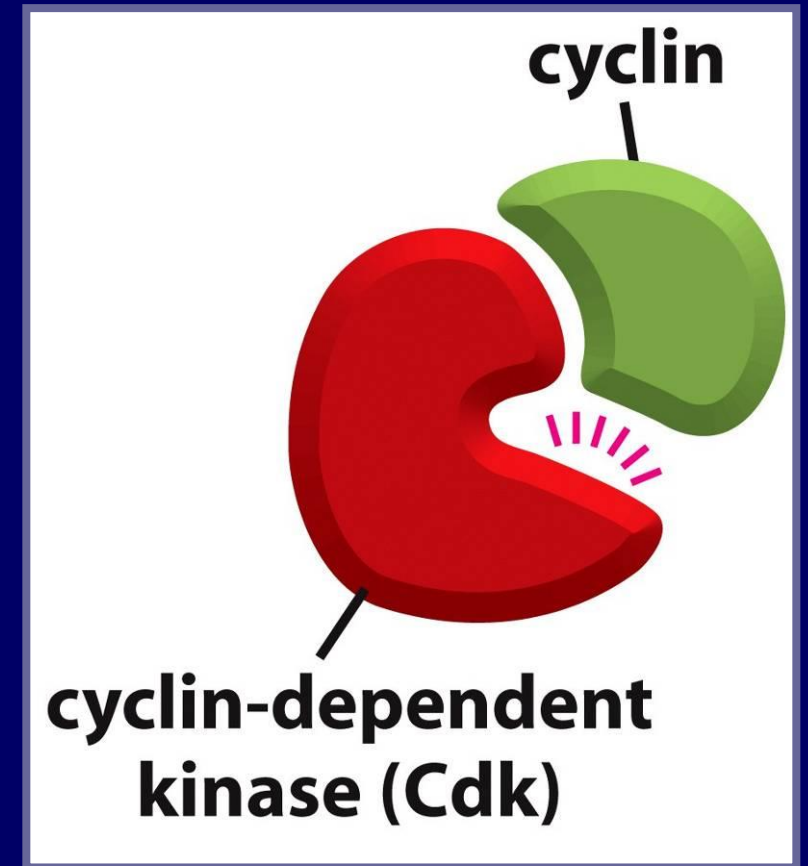
Jsou všechny chromozomy připojené k vřeténku?

Řízení buněčného cyklu

Je prováděno **aktivací a deaktivací** příslušných **CYKLIN-DEPENDENTNÍCH KINÁZ.**

Jsou aktivovány pomocí regulačních proteinů „**CYKLINŮ**“

Tyto aktivované kinázy potom katalyzují fosforylaci příslušných proteinů a řídí průchod buňky fázemi cyklu.

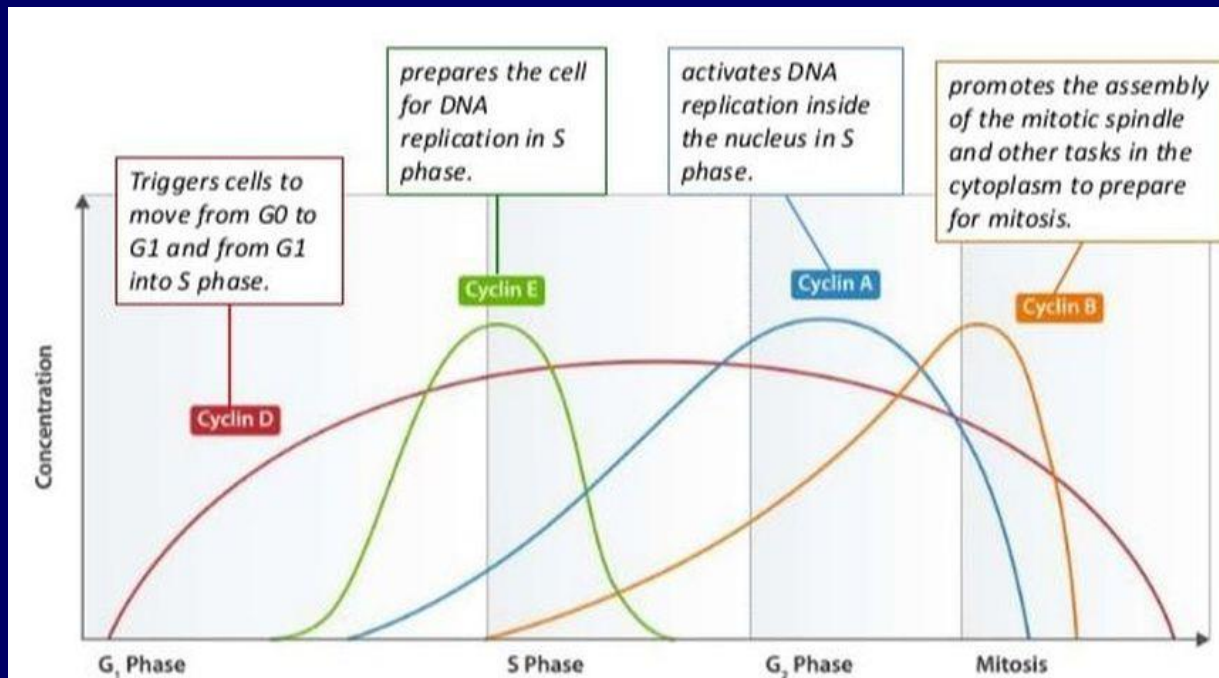


Poté, co cykliny vytvoří komplex s Cdk, **kináza se aktivuje a je schopna spustit příslušnou část buněčného cyklu.**

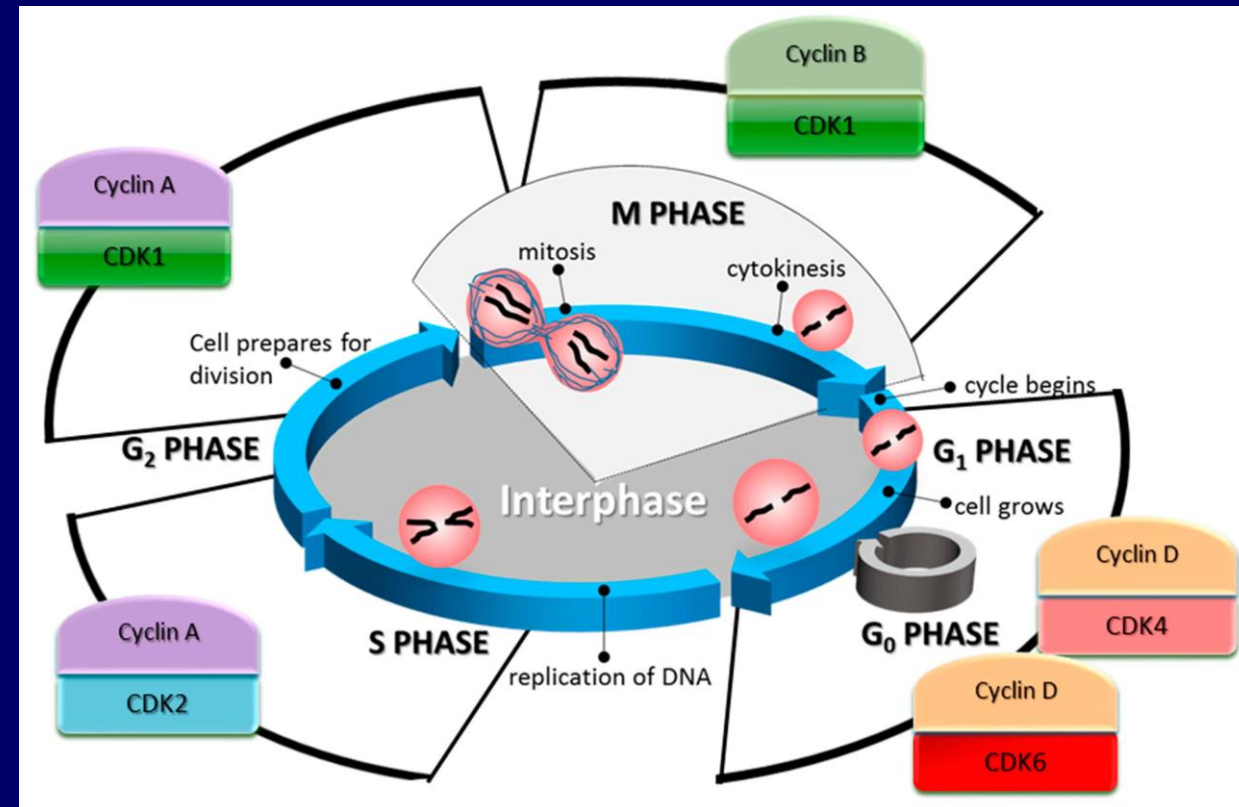
Bez cyklinů je Cdk inaktivní.

Řízení buněčného cyklu

- Vstup do jednotlivých fází buněčného cyklu je dán koncentrací cyklinů a aktivitou CdK

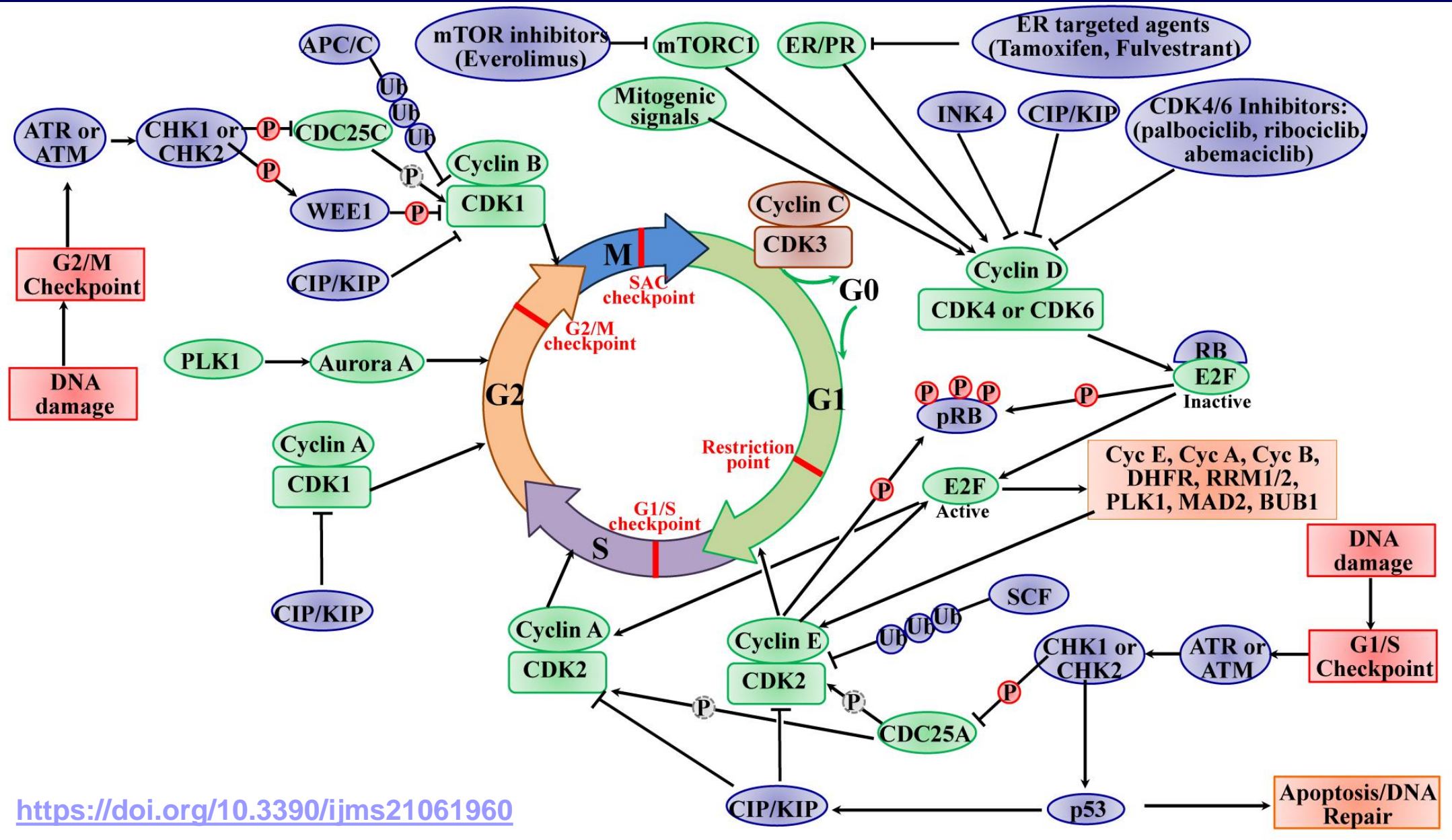


<https://mysciencesquad.weebly.com/ib-hl-16u5.html>

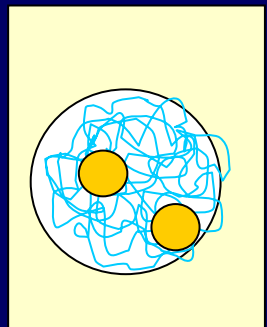
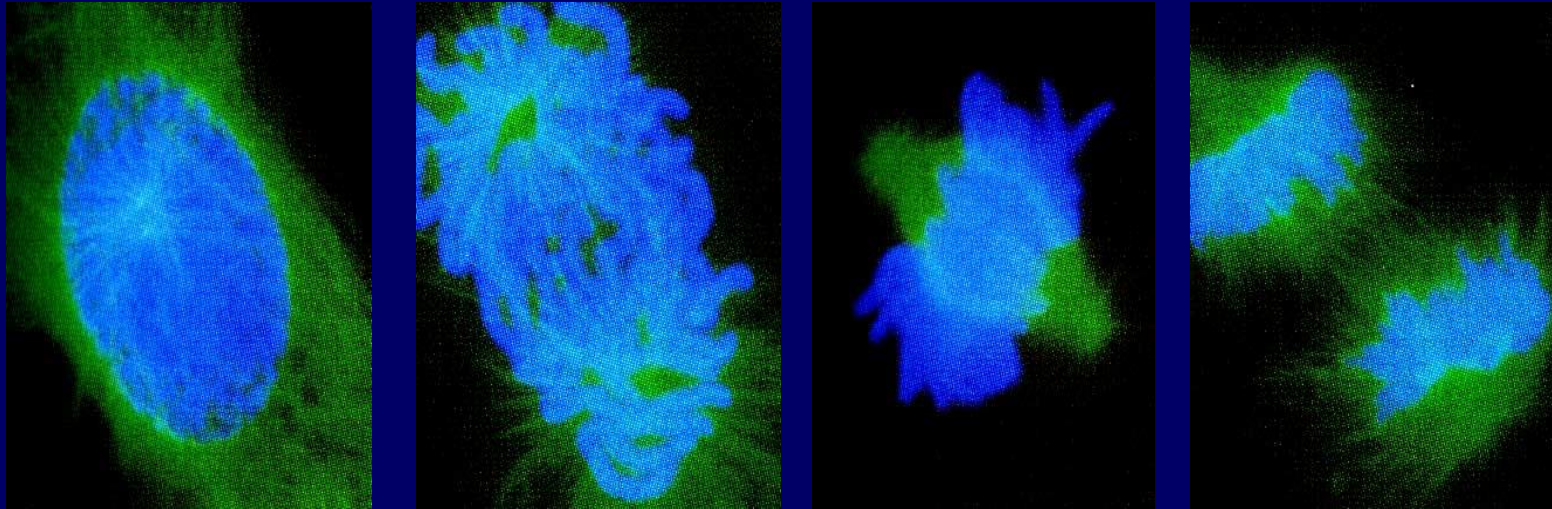


<https://facts.net/science/biology/15-astounding-facts-about-cyclin-dependent-kinases-cdks/>

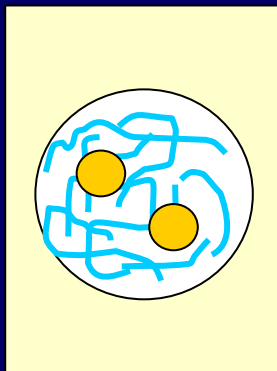
Řízení buněčného cyklu



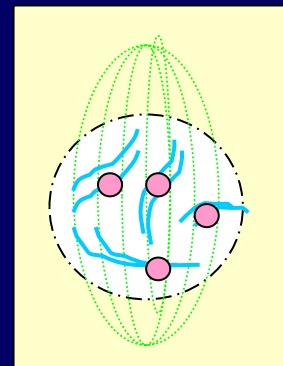
MITÓZA - jednotlivé fáze



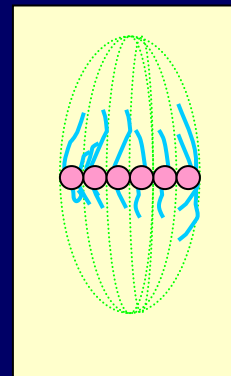
INTERFÁZE



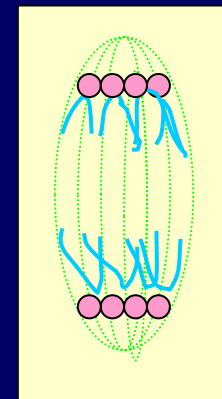
mitotická profáze



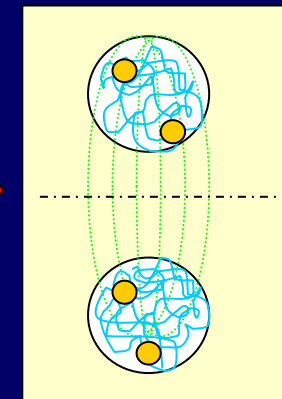
mitotická prometafáze



mitotická metafáze



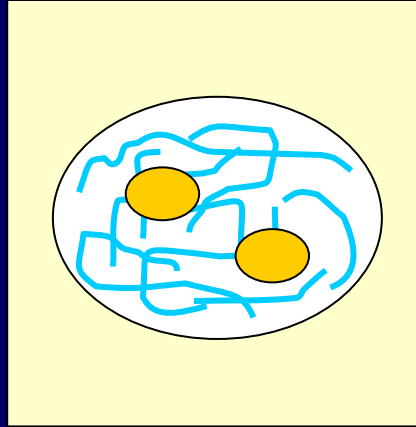
mitotická anafáze



mitotická telofáze

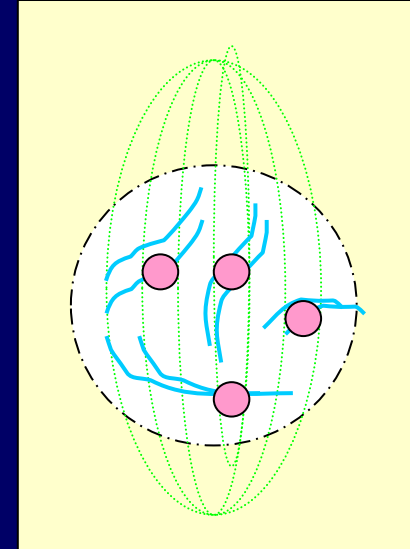
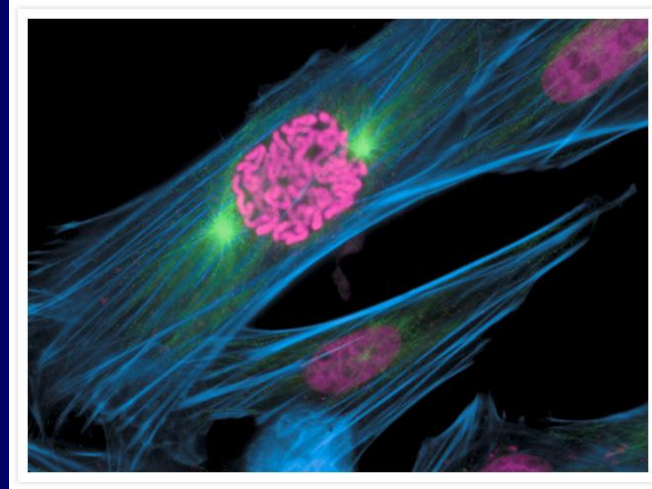
Stručně o jednotlivých fázích mitózy

Profáze



časná mitotická
profáze

Dochází ke kondenzaci
chromozómů

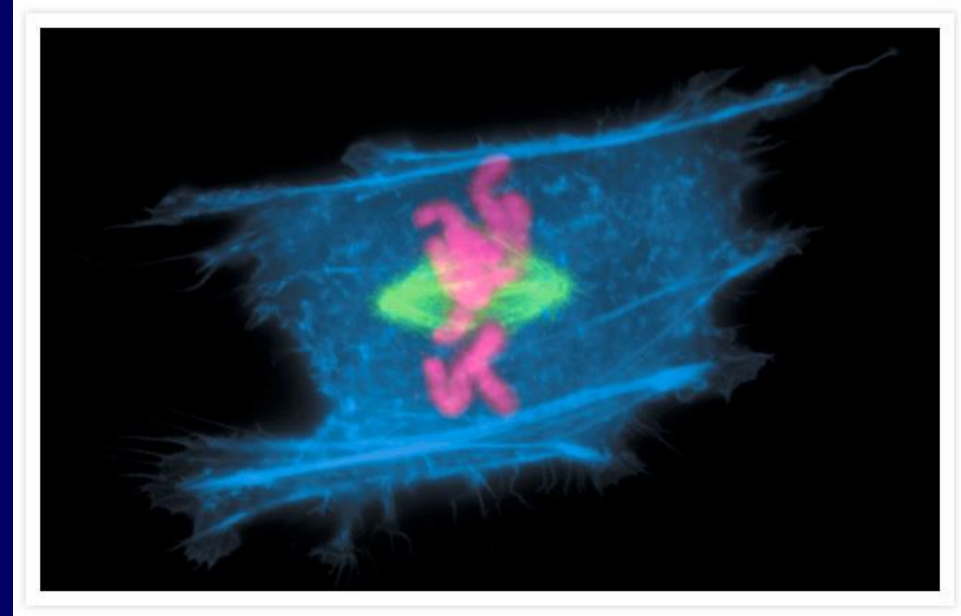
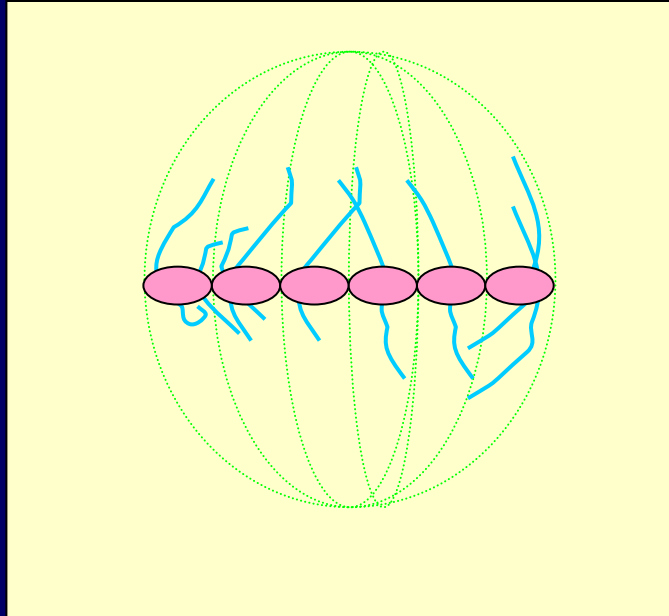


pozdní mitotická
profáze
(prometafáze)

Vně jádra začíná vznikat
mitotické vřeténko

Stručně o jednotlivých fázích mitózy

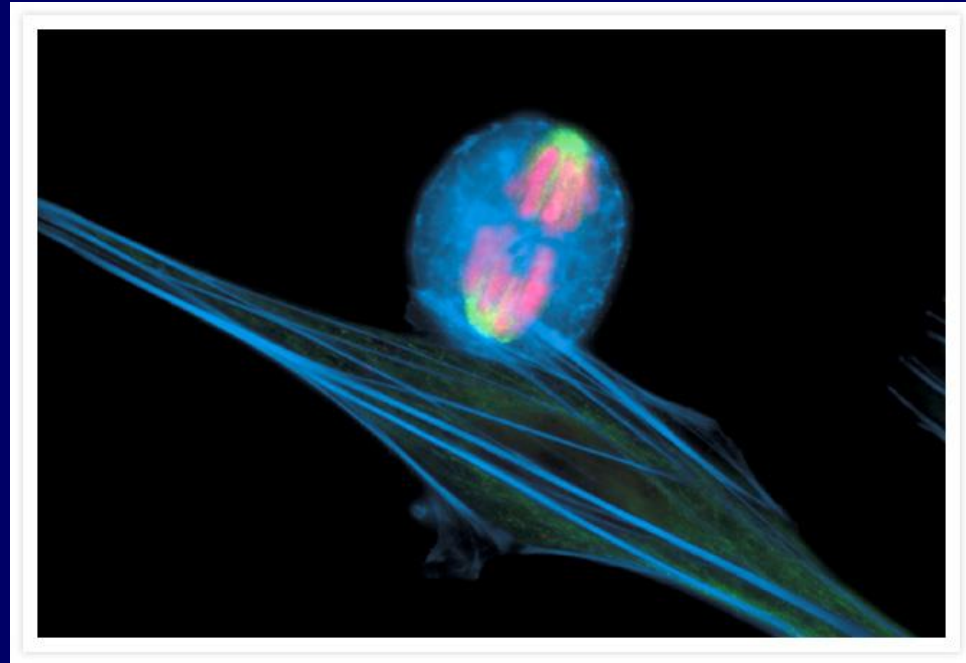
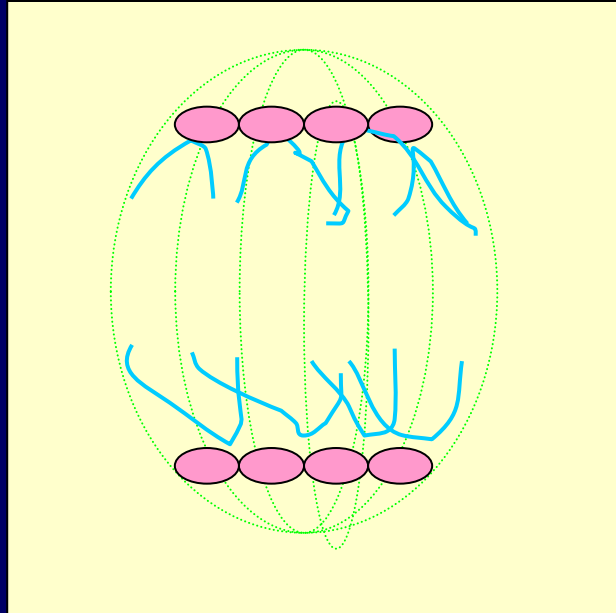
Metafáze



Chromozomy se seskupují v ekvatoriální rovině
a vytvářejí tak metafázovou destičku.

Stručně o jednotlivých fázích mitózy

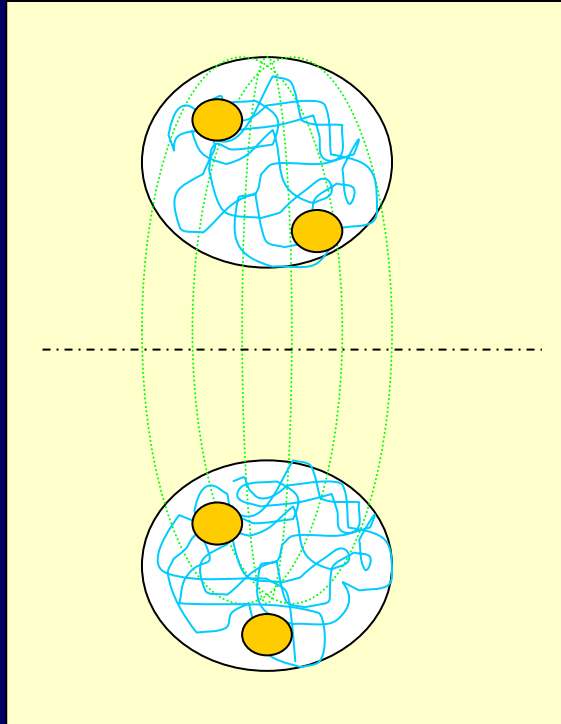
Anafáze



Dochází k rozchodu sesterských chromatid

Stručně o jednotlivých fázích mitózy

Telofáze



Kolem každé sady chromozomů se vytváří nový jaderný obal a vznikají dvě dceřiná jádra

Profáze

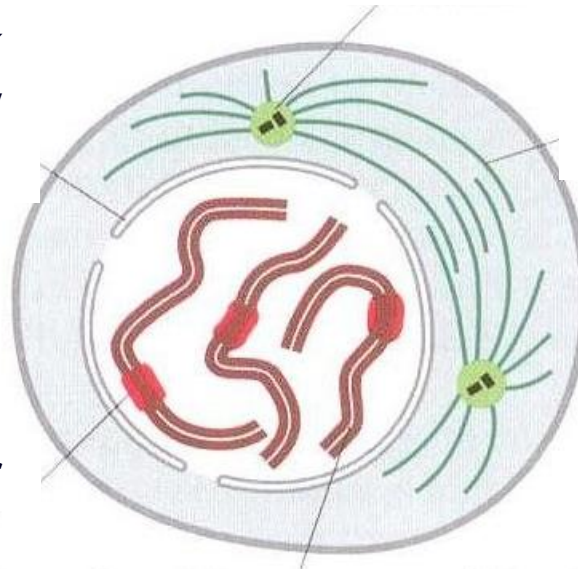
1 PROPHASE

intaktní
jaderný
obal

centrosom

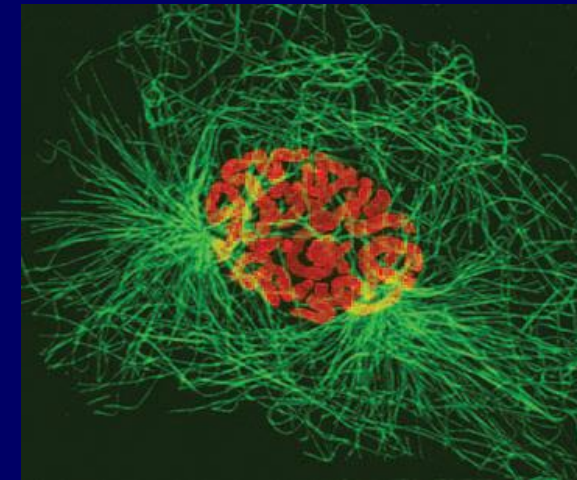
tvořící se
mitotické
vřetenko

kinetochor



Kondenzující se chromozom se dvěma sesterskými chromatidami spojenými po celé své délce

Účastní se struktury cytoskeletu: centrosom, mikrotubuly, kinetochor a molekulární motory: kinesin, dynein

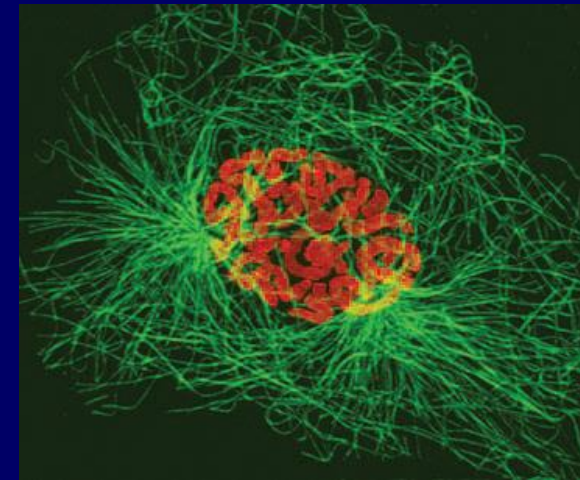


1. Na konci S-fáze dochází k replikaci DNA, duplikuje se také centrosom (nejprve jsou spolu u jednoho pólu)
2. Kondenzace a spiralizace chromozomů (50 000 krát zkrácení). Sesterské chromatidy jsou spolu spojeny po celé délce.

Profáze

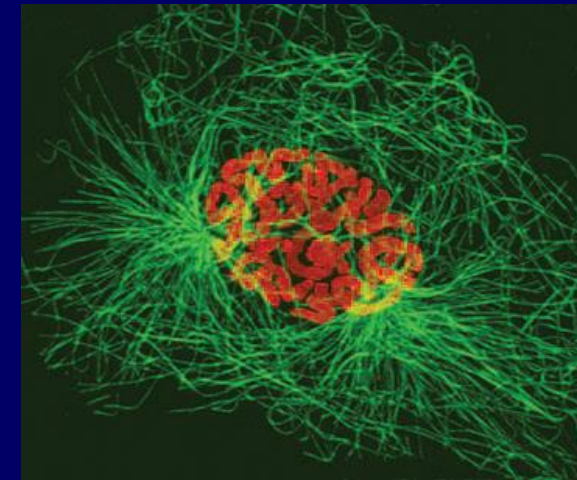
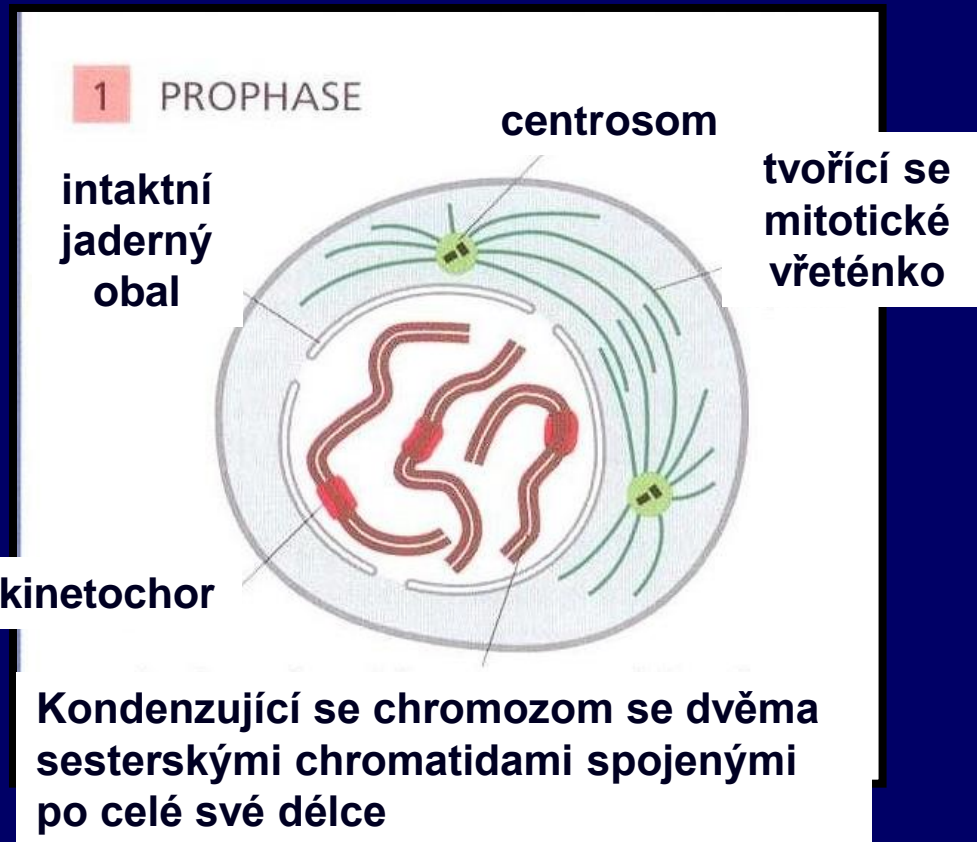


tvořící se mitotické vřeténko



3. Oba centrozómy se začínají pohybovat k opačným pólům jádra – pohyb se děje podél mikrotubulů a je řízen molekulovými motory. Spotřebovává se při tom ATP.

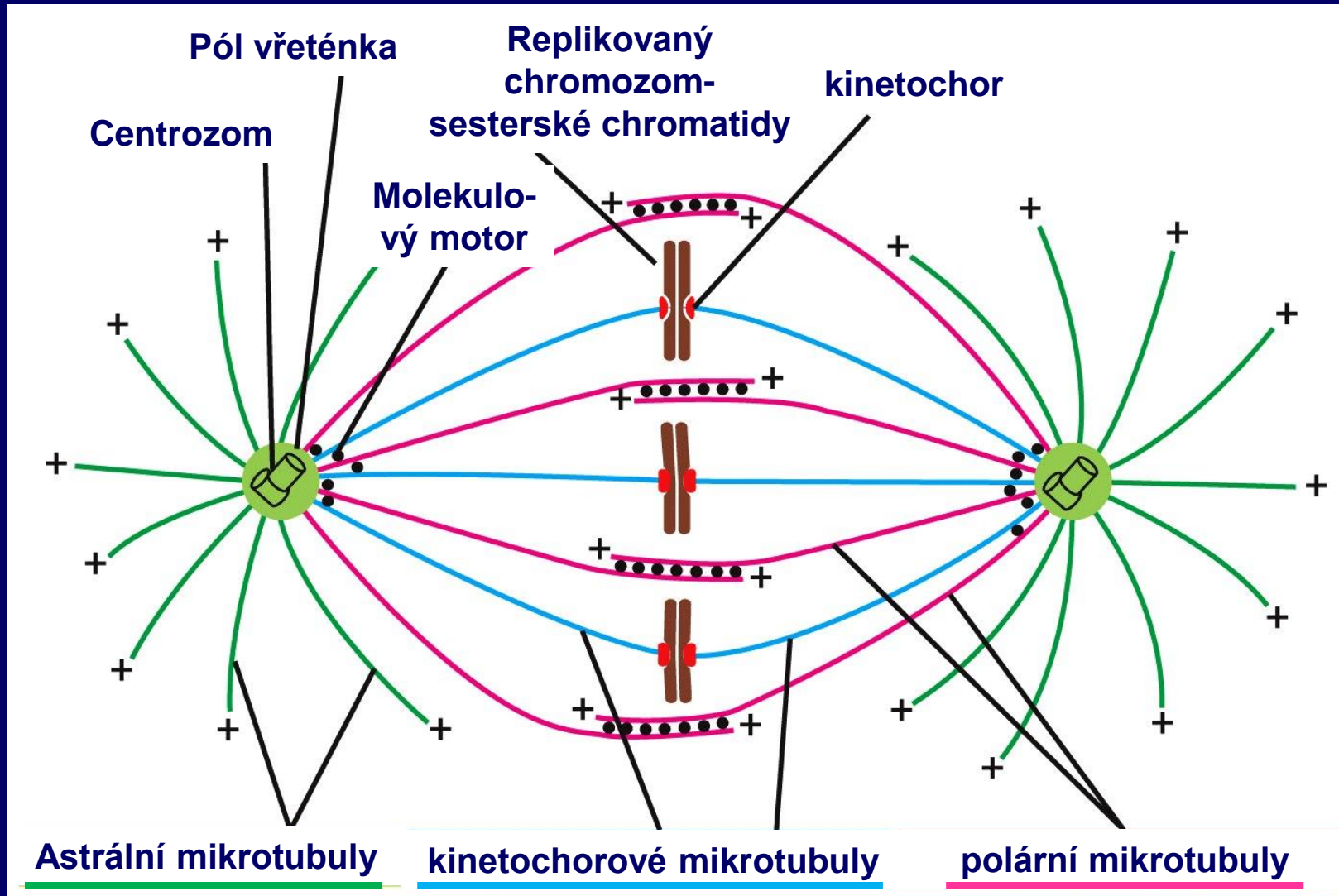
Profáze



4. Kolem každého centrosomu (u každého pólu) se organizuje svazek mikrotubulů. Ty spolu interagují za vzniku mitotického vřetenka.

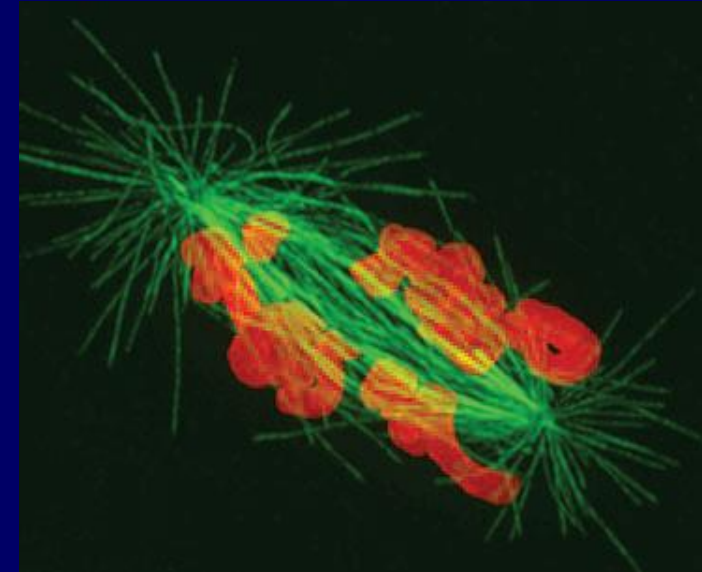
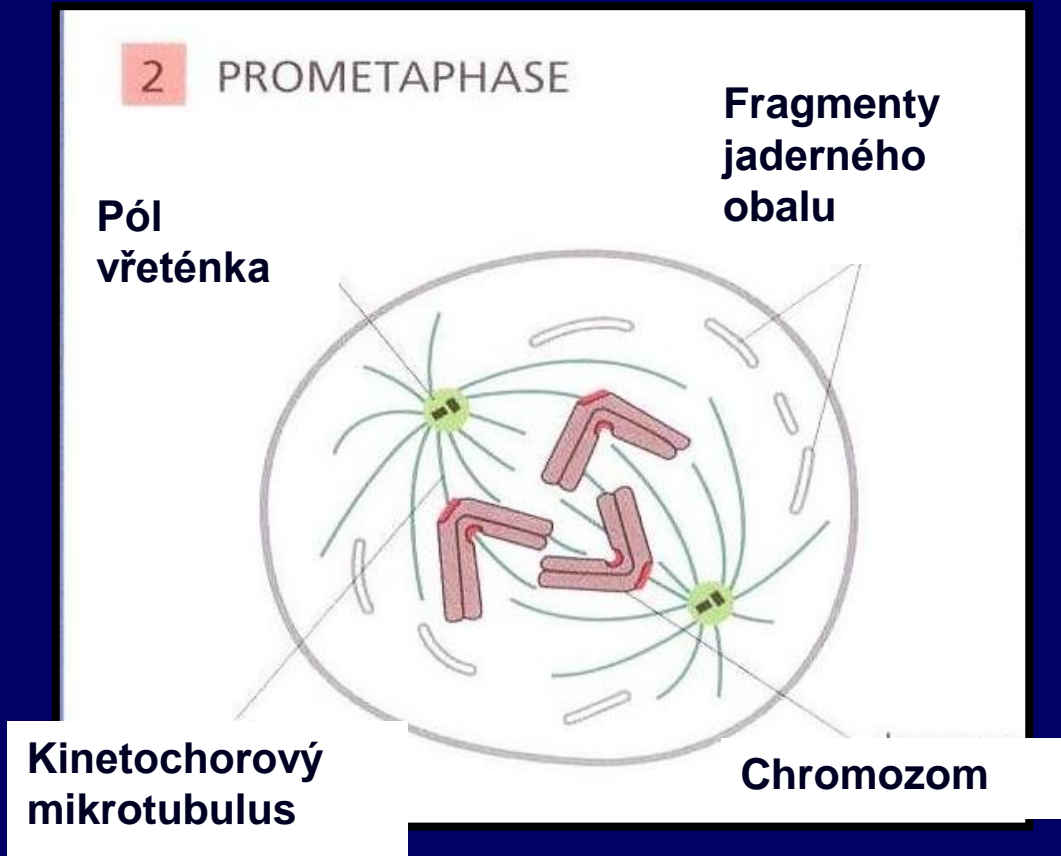
Kinetochor = proteinová struktura, jejímž prostřednictvím se chromozomy napojují na mitot. vřetenko – dotváří se v prometafázi

Tři druhy mikrotubulů mitotického vřeténka



Kinetochorové mikrotubuly spojují chromozomy s oběma póly

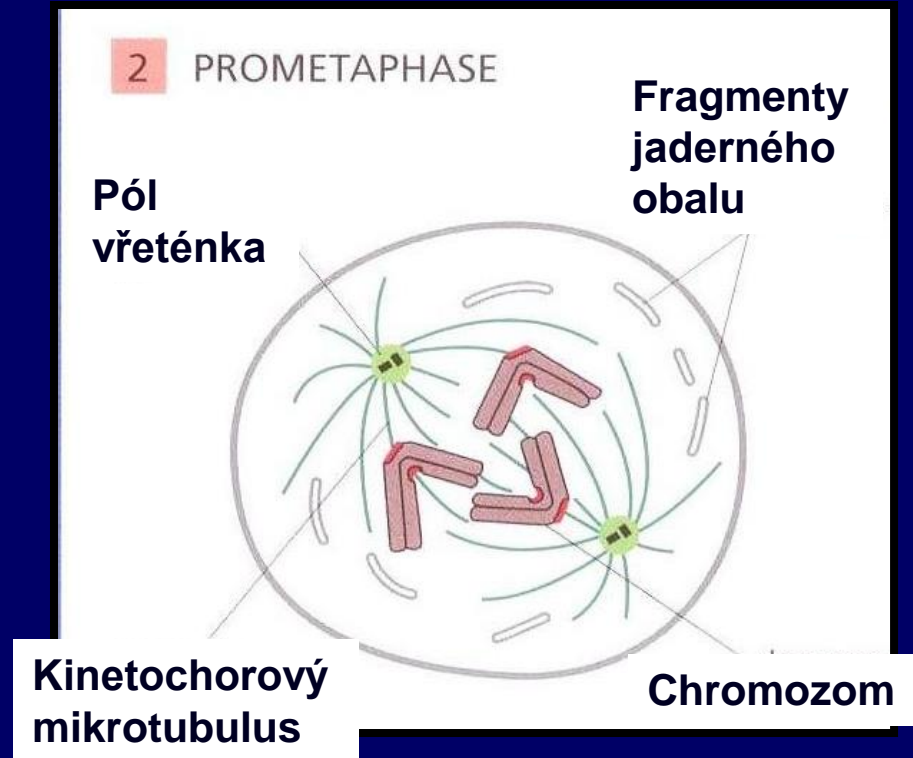
Prometafáze (pozdní profáze)



1. Rozpad jaderného obalu na membránové váčky.

Začíná **fosforylací** jaderných laminů (= proteinové podjednotky intermediárních filament) a následným rozpadem jaderné laminy. Jaderné laminy se nacházejí pod jaderným obalem (stabilizuje ji). Tím se mikrotubuly vřeténka dostávají do kontaktu s chromozómy.

Prometafáze

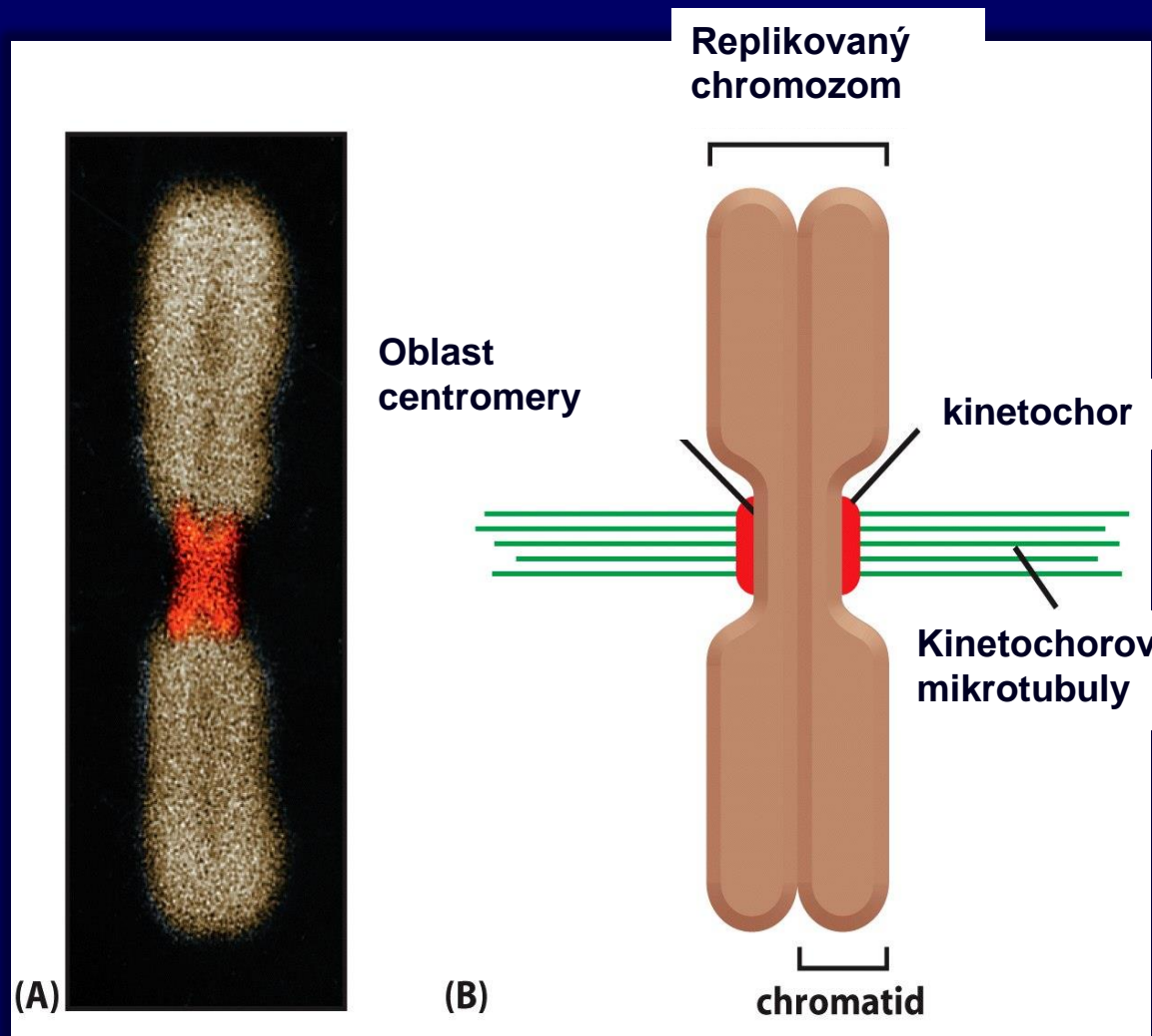


Kinetochory vznikají na chromozomech během pozdní profáze.



2. Chromozomy se připojují k mikrotubulům mitotického vřeténka

Mikrotubuly se vážou na chromozomy prostřednictvím speciálních proteinových komplexů zvaných kinetochory.



Na lidský kinetochor se váže 20-40 mikrotubulů

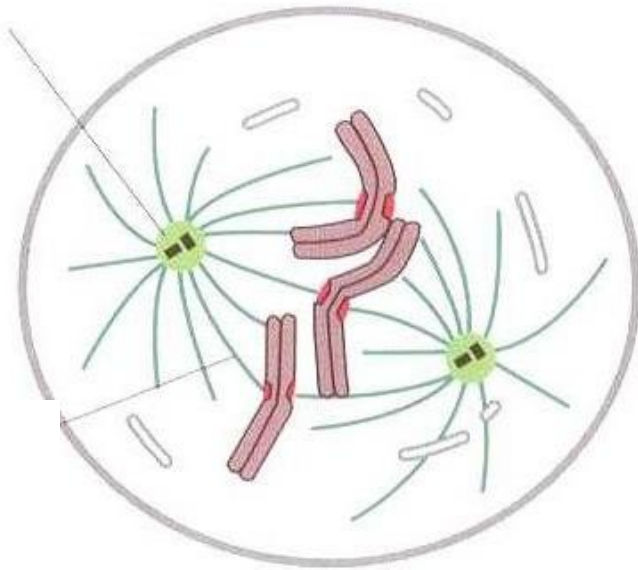
Každá sesterská chromatida má v oblasti centromery vlastní kinetochor, kterým se připojuje ke kinetochorovému mikrotubulu.

Kinetochor je kódován speciální centromerovou sekvencí DNA. Její odstranění znamená, že kinetochory nemohou vzniknout a chromozomy se během mitózy nemohou správně segregovat

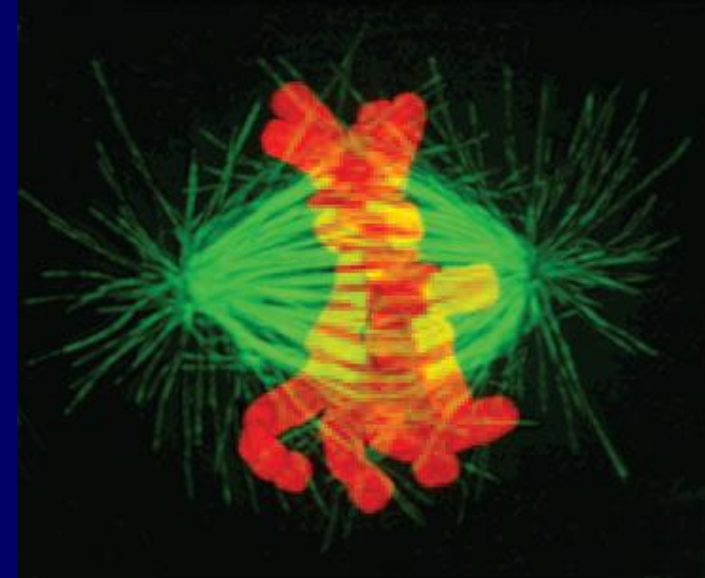
Metafáze

3 METAPHASE

Centrozom na pólu
vřeténka



Kinetochorový
mikrotubulus



1. Začátek metafáze je
definován tvorbou
metafázové destičky.

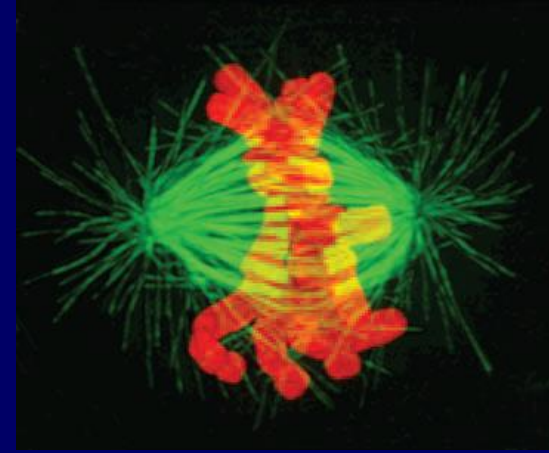
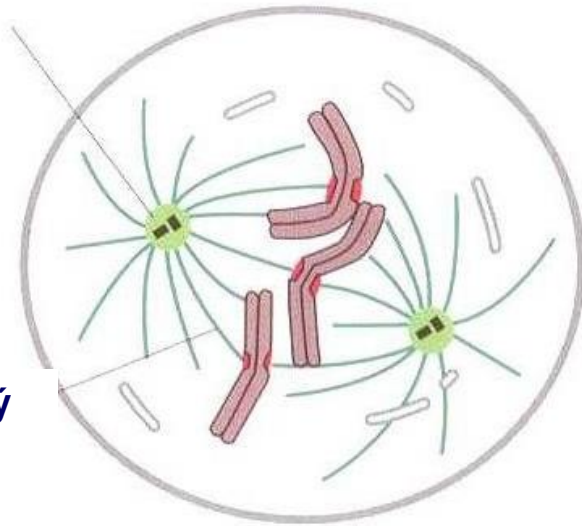
Chromozomy jsou srovnány v
ekvatoriální rovině uprostřed mezi
póly. Rovněž kinetochory všech
chromozomů jsou srovnány v
rovině.

Metafáze

3 METAPHASE

Centrozom na pólu
vřeténka

Kinetochorový
mikrotubulus



2. Chromozomy v metafázové destičce jsou drženy značnou silou.

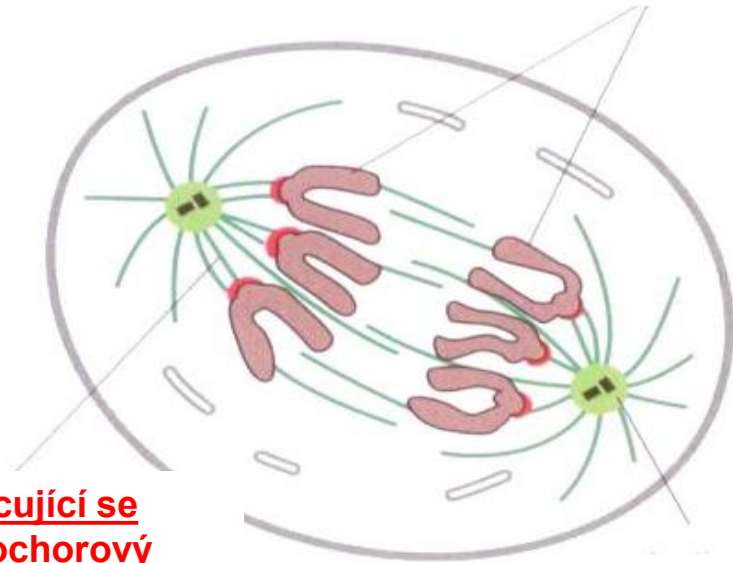
Na vzniku a udržení tohoto stavu se podílí jak mikrotubulární molekulové motory (motorové proteiny), tak také postupné narůstání a odbourávání mikrotubulů (tubulinové jednotky jsou buď přidávány nebo odstraňovány, což vede k pohybu).

Kolchicin = jed mitotického vřeténka blokuje přidávání mikrotubul. podjednotek

Anafáze

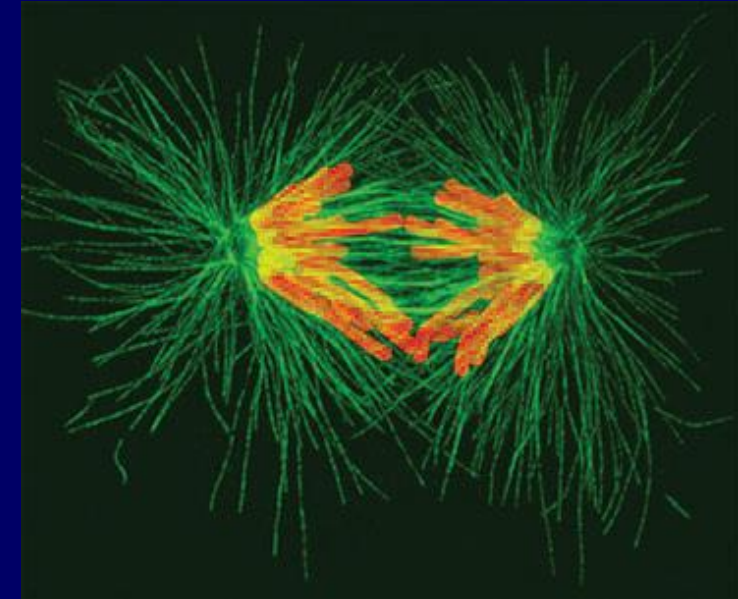
4 ANAPHASE

Dceřiné chromozomy



Zkracující se kinetochorový mikrotubulus

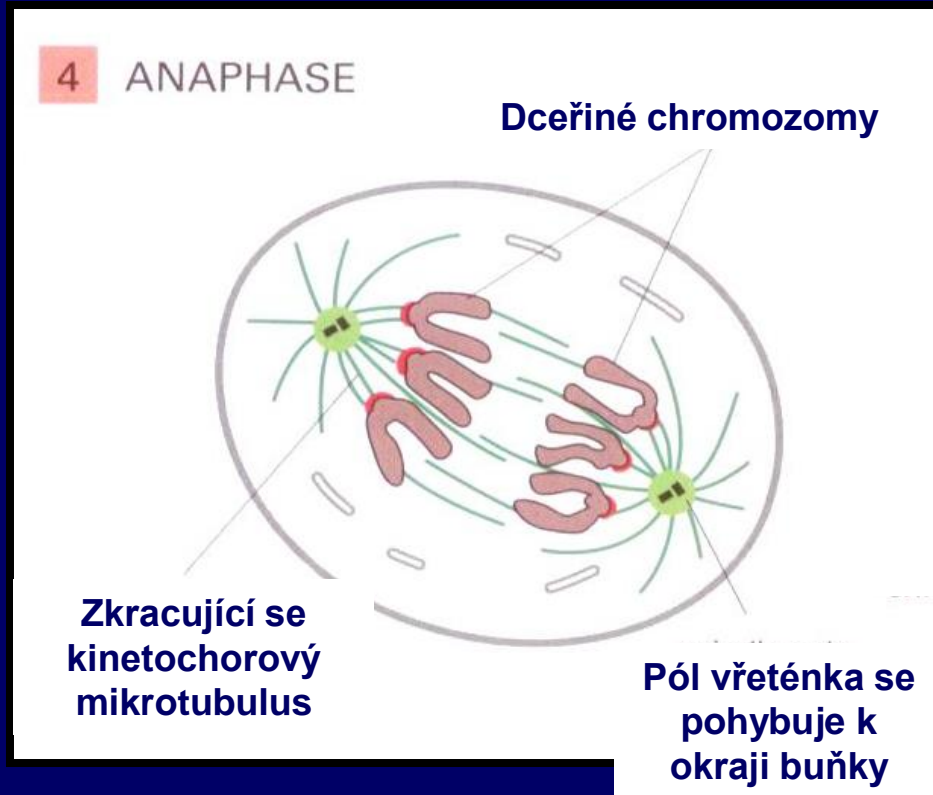
Pól vřeténka se pohybuje k okraji buňky



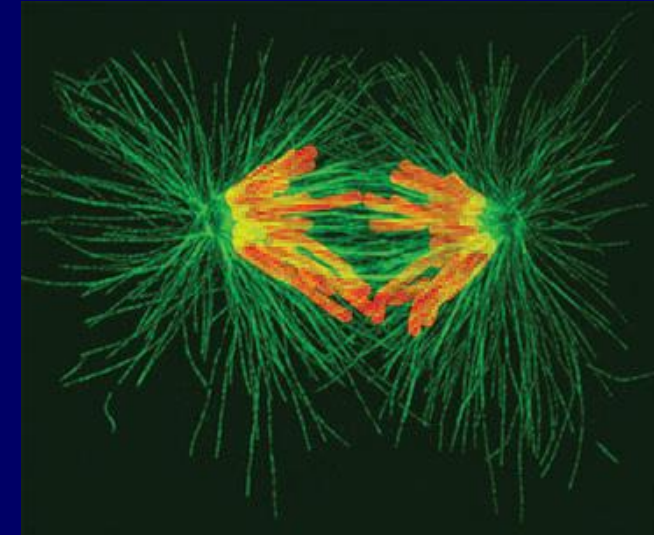
Každá chromatida (dceřiný chromozom) se pohybuje směrem k pólu vřeténka, ke kterému je připojeno.

1. Spojení mezi sesterskými chromatidami je přerušeno proteolytickými enzymy.

Anafáze



Rychlost pohybu chromozomů $1\mu\text{m}$ za minutu. Pohyb je výsledkem dvou nezávislých procesů (anafáze A - anafáze B)

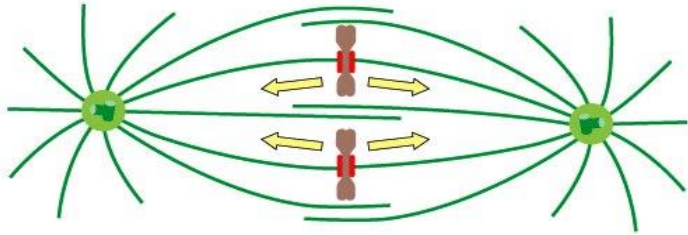


2. Tato segregace chromozomů vede k rozdělení chromozomů do dvou identických sad na opačných koncích mitotického vřeténka.

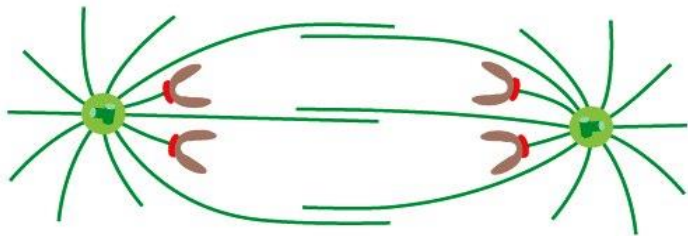
Chromozomy jsou
taženy dopředu

Póly se od sebe vzdalují

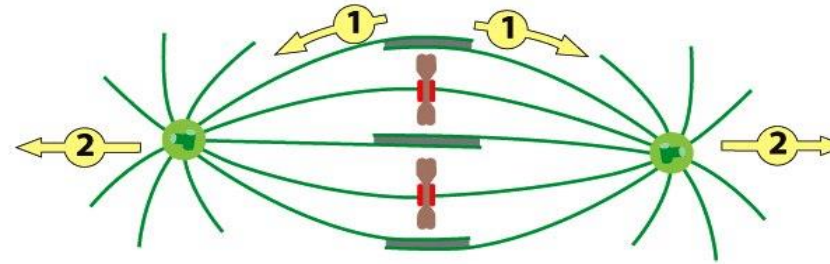
ANAFÁZE A



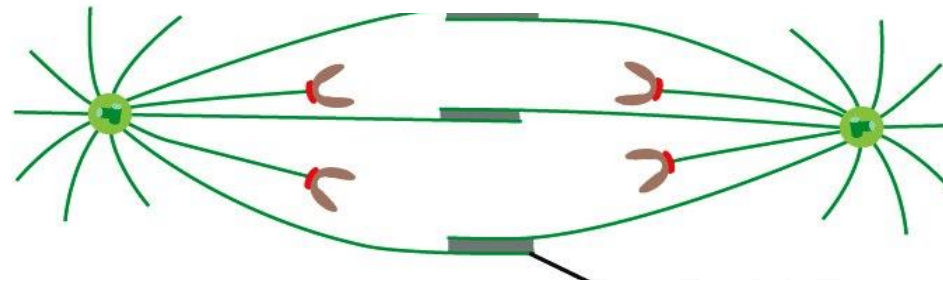
Zkracování kinetochorových mikrotubulů →
pohyb dceřiných chromozomů k pólům.
Hnací síly jsou generovány hlavně v
kinetochorech



ANAFÁZE B



(1) Klouzavý pohyb je generován mezi polárními
mikrotubuly z opačných pólů a tlačí tyto póly od
sebe. Polární mikrotubuly se také prodlužují - tažná
síla působí přímo (2) na póly, které se pohybují proti
sobě



Mikrotubuly rostou na + konci
polárních mikrotubulů

A: Molekulové motory (motorové proteiny)
kinetochoru „kráčí“ i s připojeným chromozomem
podél kinetochorového mikrotubulu

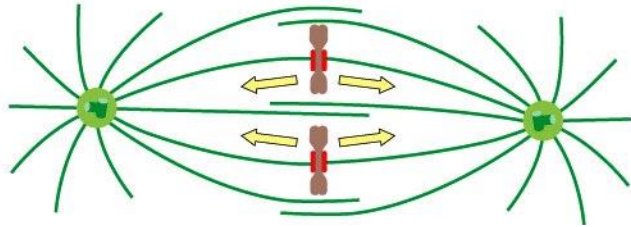
jsou na dlouhých polárních mikrotubulech

Chromozomy jsou
taženy dopředu

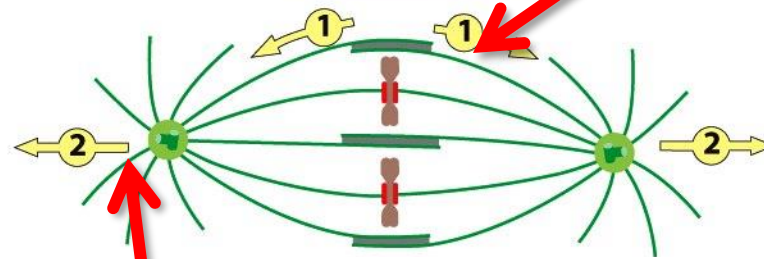
Póly se od sebe vzdalují

ANAFÁZE A

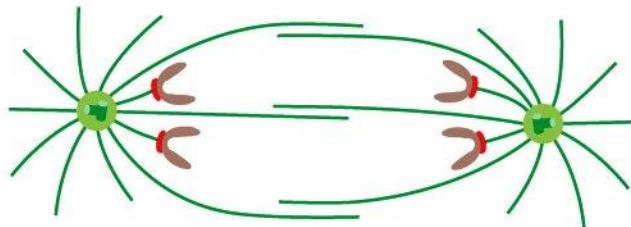
ANAFÁZE B



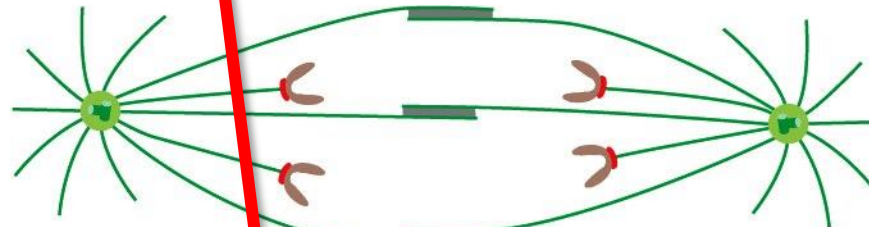
Zkracování kinetochorových
mikrotubulů → pohyb dceřiných
chromozomů k pólům.
Hnací síly jsou generovány hlavně v
kinetochorech



(1) Klouzavý pohyb je generován mezi
polárními mikrotubuly z opačných pólů a tlačí
tyto póly od sebe. Polární mikrotubuly se také
prodlužují - tažná síla působí přímo (2) na póly,
které se pohybují proti sobě



+



+

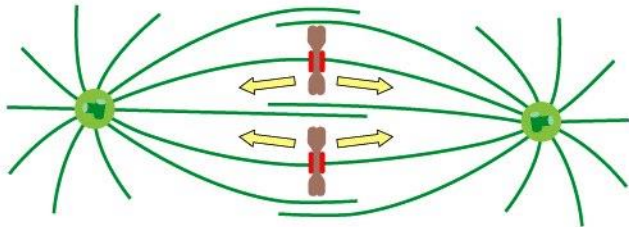
B: Hybné síly zajišťovány sadami
„molekulových motorů“

Mikrotubuly rostou na + konci
polárních mikrotubulů

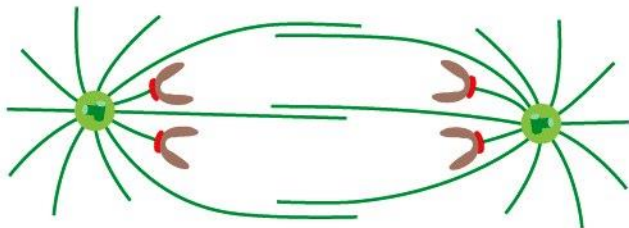
jsou na mikrotubulech vybíhajících z pólu vřeténka

Chromozomy jsou
taženy dopředu

ANAFÁZE A

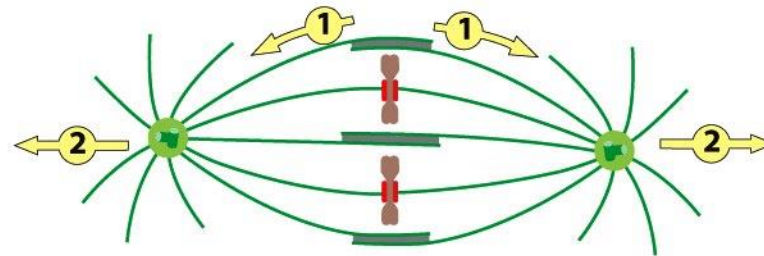


Zkracování kinetochorových
mikrotubulů → pohyb dceřiných
chromozomů k pólům.
Hnací síly jsou generovány hlavně v
kinetochorech

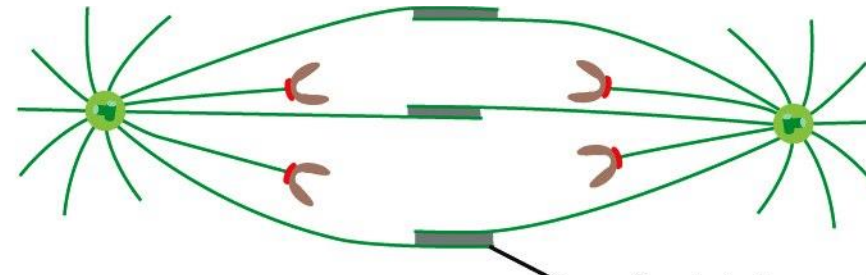


Póly se od sebe vzdalují

ANAFÁZE B



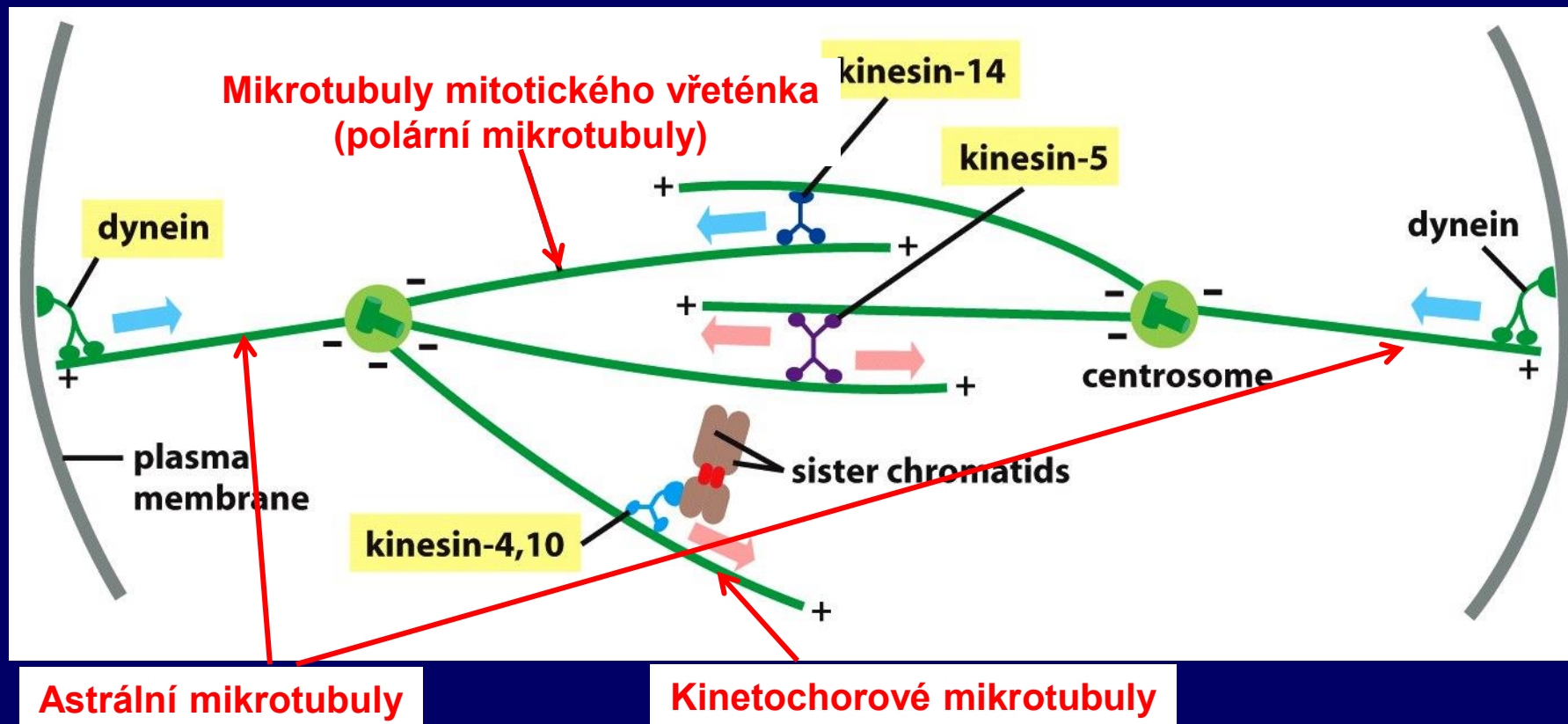
(1) Klouzavý pohyb je generován mezi
polárními mikrotubuly z opačných pólů a tlačí
tyto póly od sebe. Polární mikrotubuly se také
prodlužují - tažná síla působí přímo (2) na póly,
které se pohybují proti sobě



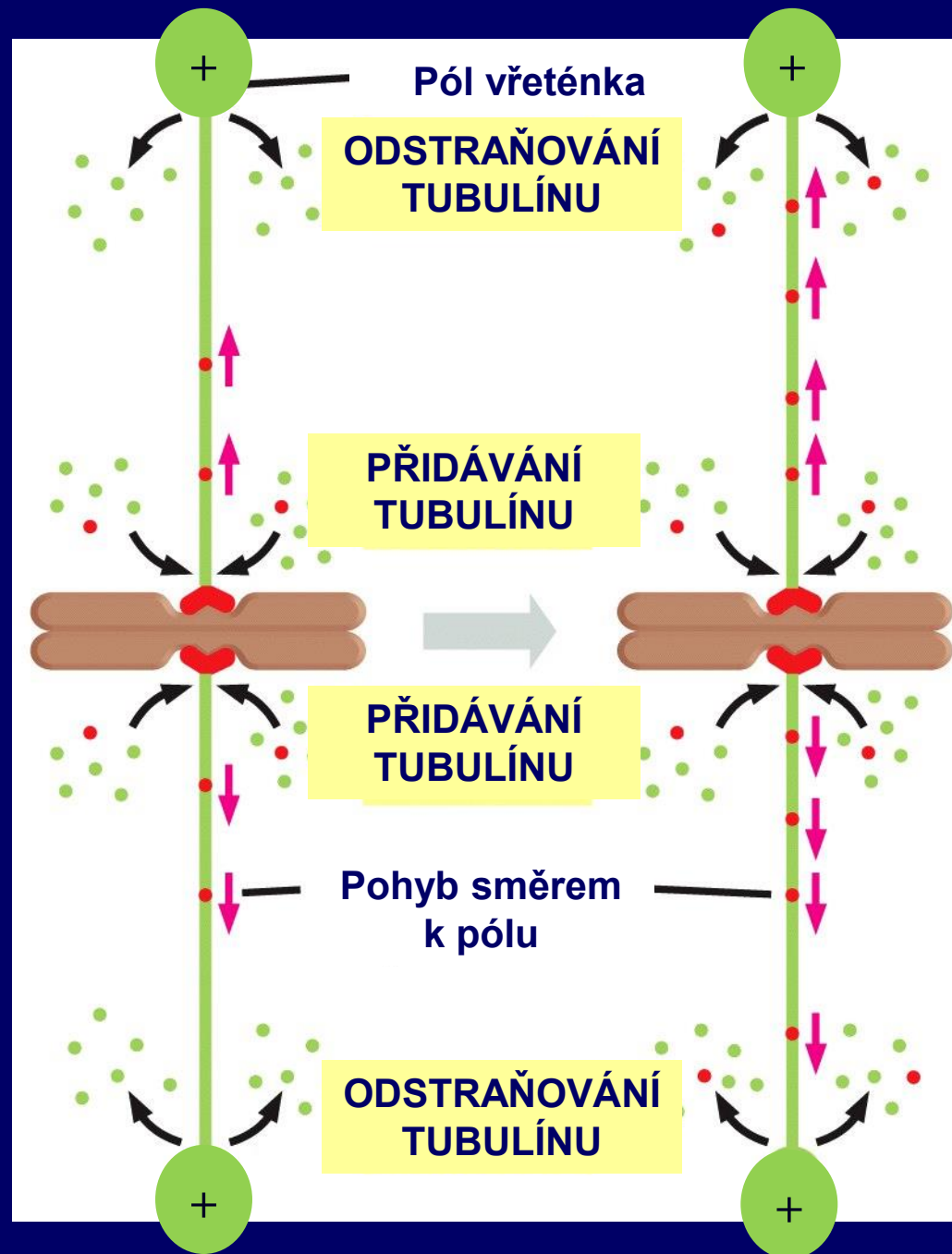
Mikrotubuly rostou na + konci
polárních mikrotubulů

B: Oddalování pólů vřeténka je
doprovázeno prodlužováním polárních
mikrotubulů – na jejich plus koncích
dochází k polymeraci nových podjednotek

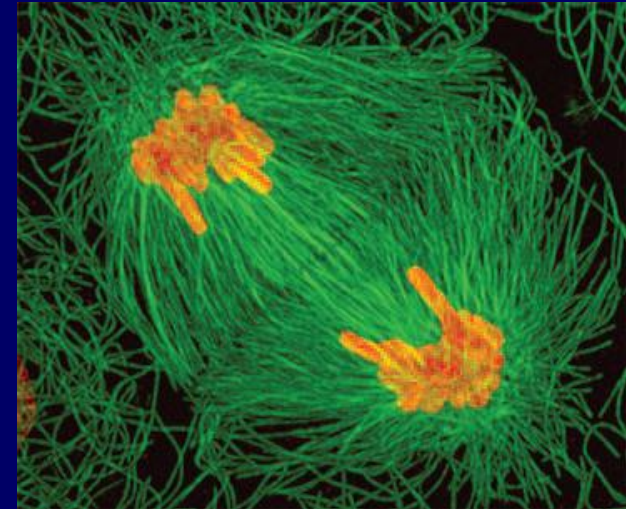
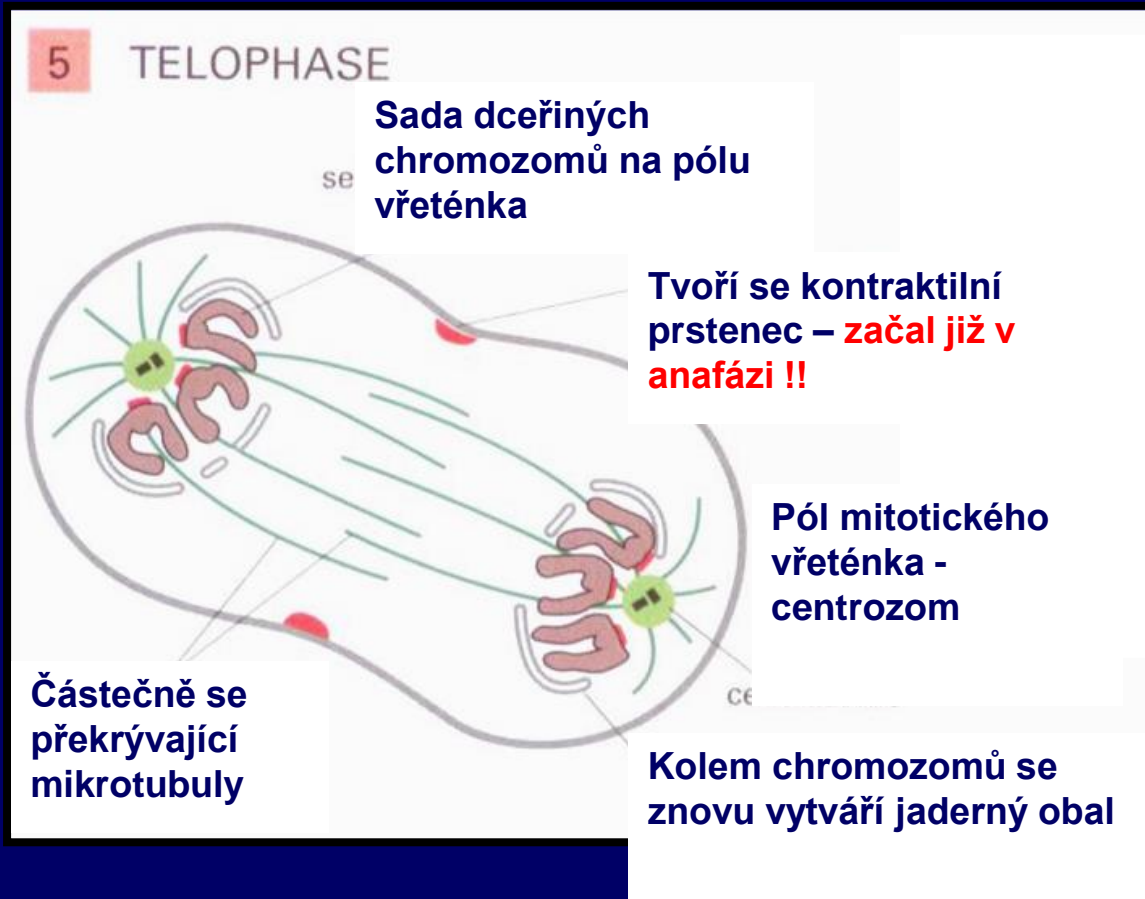
Molekulové motory (motorové proteiny) účastníci se pohybu sesterských chromatid



4 hlavní typy: kinesin-5, kinesin-14, kinesin-4,10 a dynein



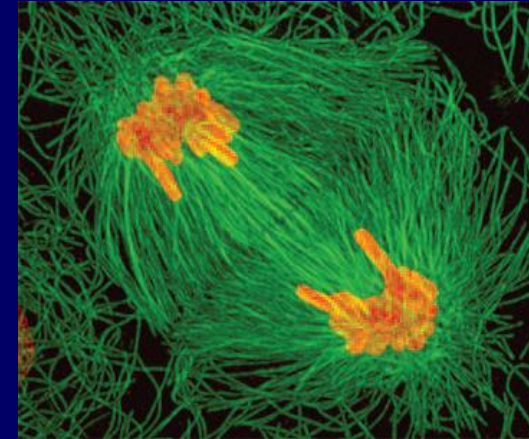
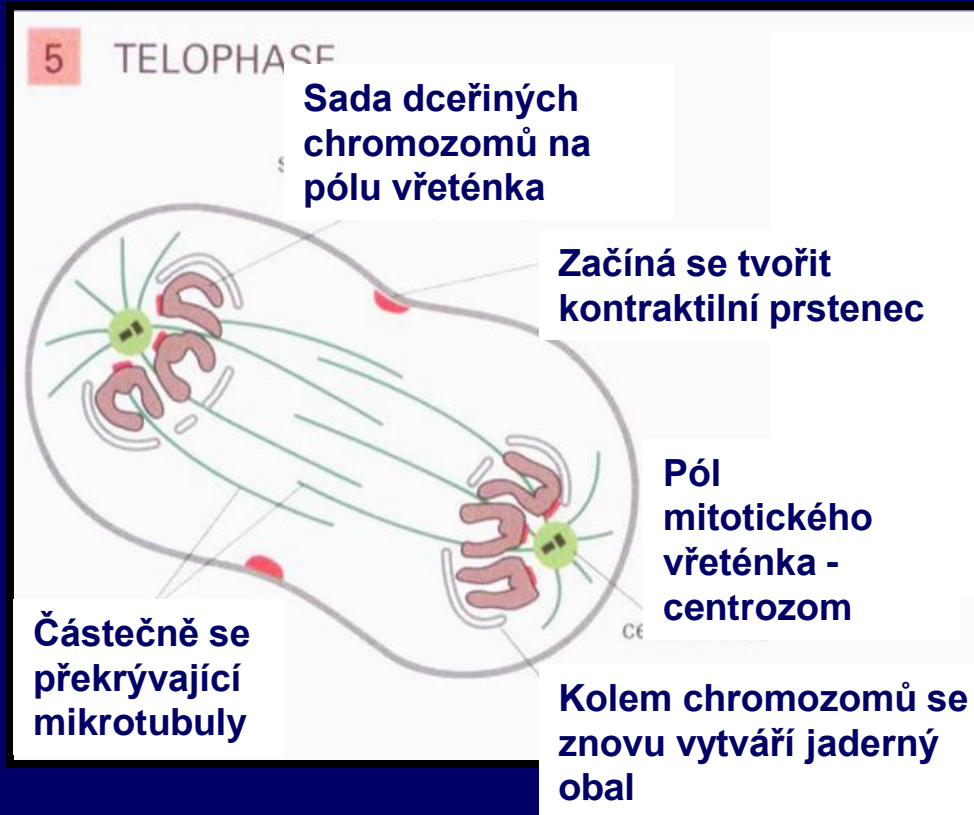
Telofáze



Kolem každé sady chromozomů se začíná vytvářet nový jaderný obal a vznikají dvě dceřiná jádra.

Váčky jaderné membrány se shlukují kolem jednotlivých chromozomů a pak fúzí za vzniku jaderného obalu. Jaderné laminy, které byly v prometafázi fosforylovány se defosforylují a reasociují zpětně do jaderné laminy, která je pod jaderným obalem (má vnitřní a vnější jadernou memb.)

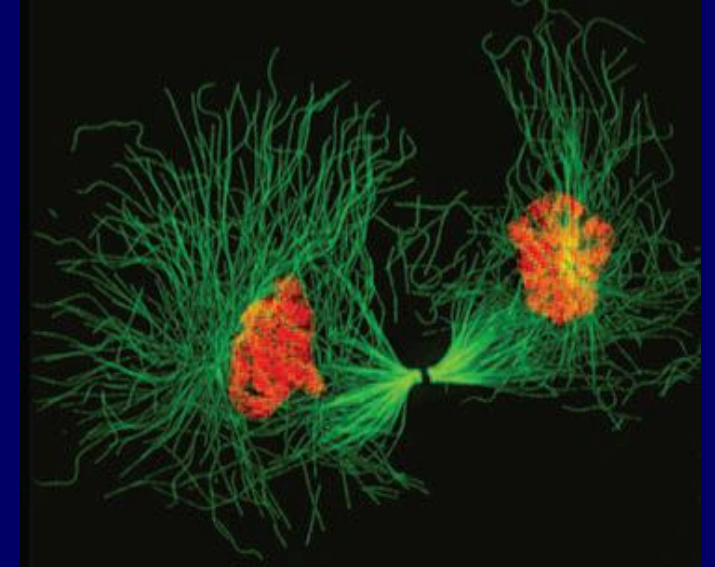
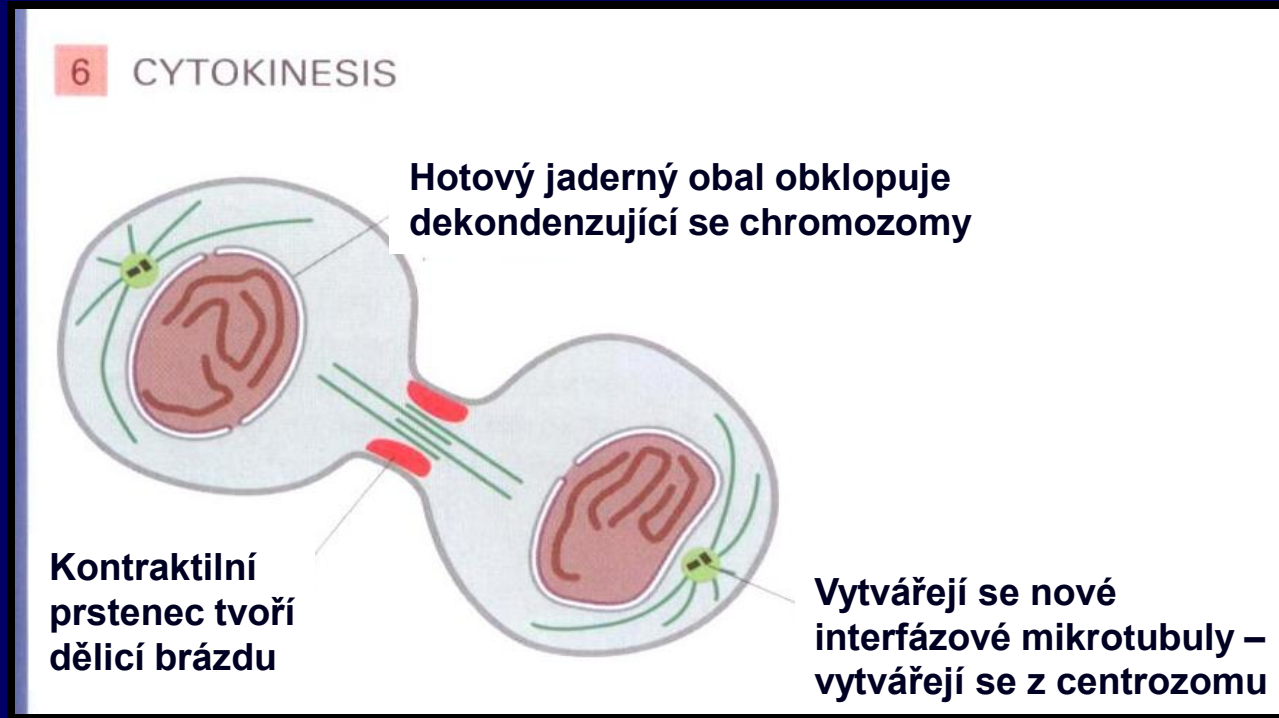
Telofáze



Přes póry v nově vzniklém jaderném obalu pronikají do jádra další jaderné proteiny a jádro roste.

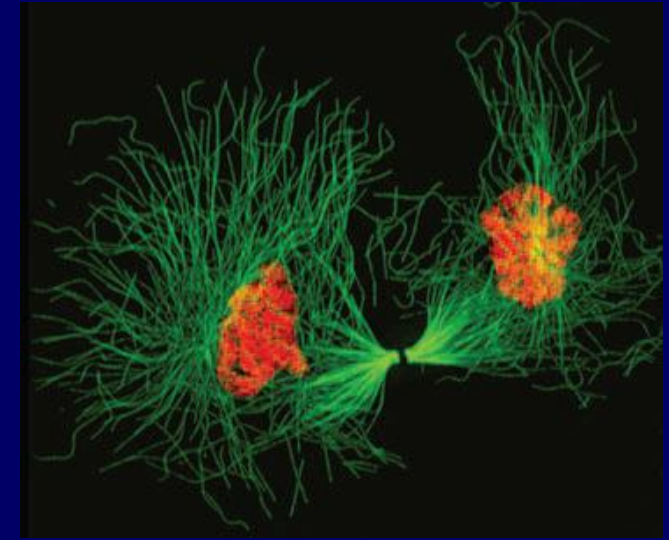
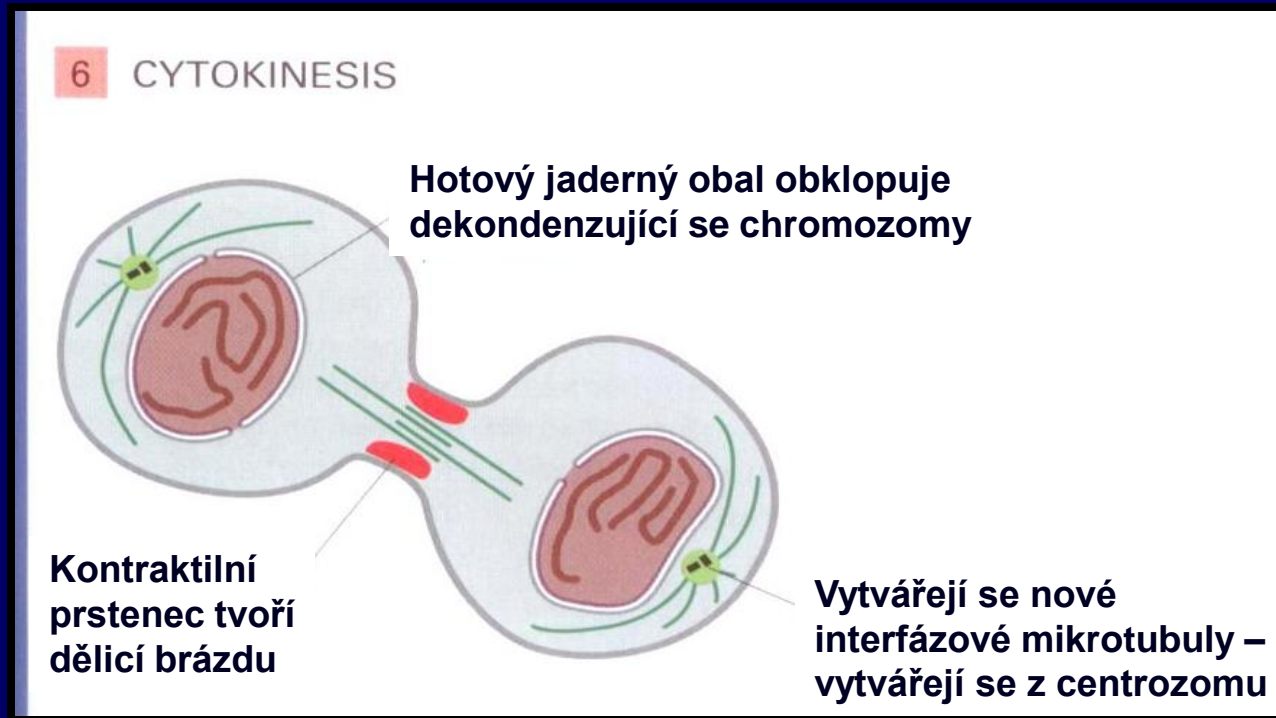
Chromozomy se dekondenzují do tzv. interfázového stavu, takže může být obnovena transkripce genů. Mitóza končí.

Cytokineze



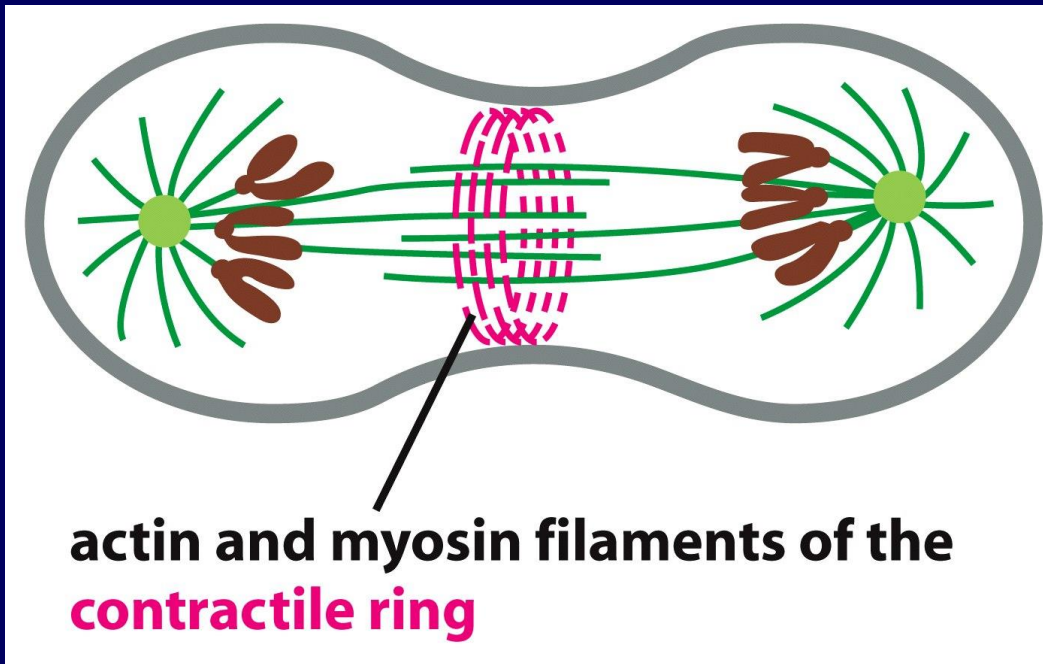
Cytokineze je dělení cytoplazmy a všech jeho součástí. Začíná už v anafázi – kolmo k podélné ose mitotického vřeténka se vytváří dělicí rýha. V anafázi se rovněž začíná vytvářet kontraktilní prstenec.

Cytokineze



Kontraktilní prstenec je tvořen ze svazků aktinových a myosinových filament. Je připojen k proteinům asociovaným s vnitřní stranou membrány a je schopen vyvinout velkou sílu.

Pohyb aktinových vláken proti myosinovým vláknům je obdobný jako při kontrakci svalů. Prstenec je však struktura pouze přechodná !! Zmizí.

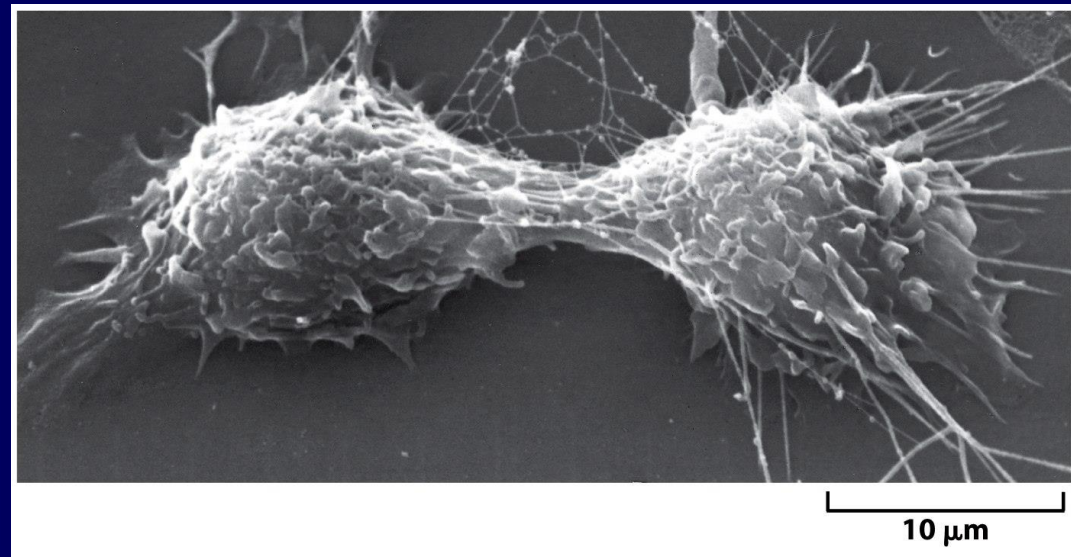


Při rychlém dělení někdy nenásleduje bezprostředně po mitóze cytokineze, vzniká tzv.

SYNCYTIUM

(vícejaderná buňka)

Membrány se potom vytvářejí najednou v koordinované cytokinezi =
CELLULARIZACE



Buňky v živočišných tkáních jsou obvykle v pevném adhezním kontaktu se svými sousedy, jsou zploštělé a adherovány k podkladu.

Jakmile buňka vstoupí do M-fáze, dojde k fosforylaci integrinů (zodpovědné za vzájemnou soudržnost buněk v tkáních) a zeslabení těchto interakcí a vazeb, buňka se zakulacuje.

Po dokončení cytokineze se buňky znovu zploští a vzájemné adhezní síly se obnoví. Buňka tak přeuspořádala své kontakty se sousedními buňkami – to umožňuje začlenění nových buněk do tkání.

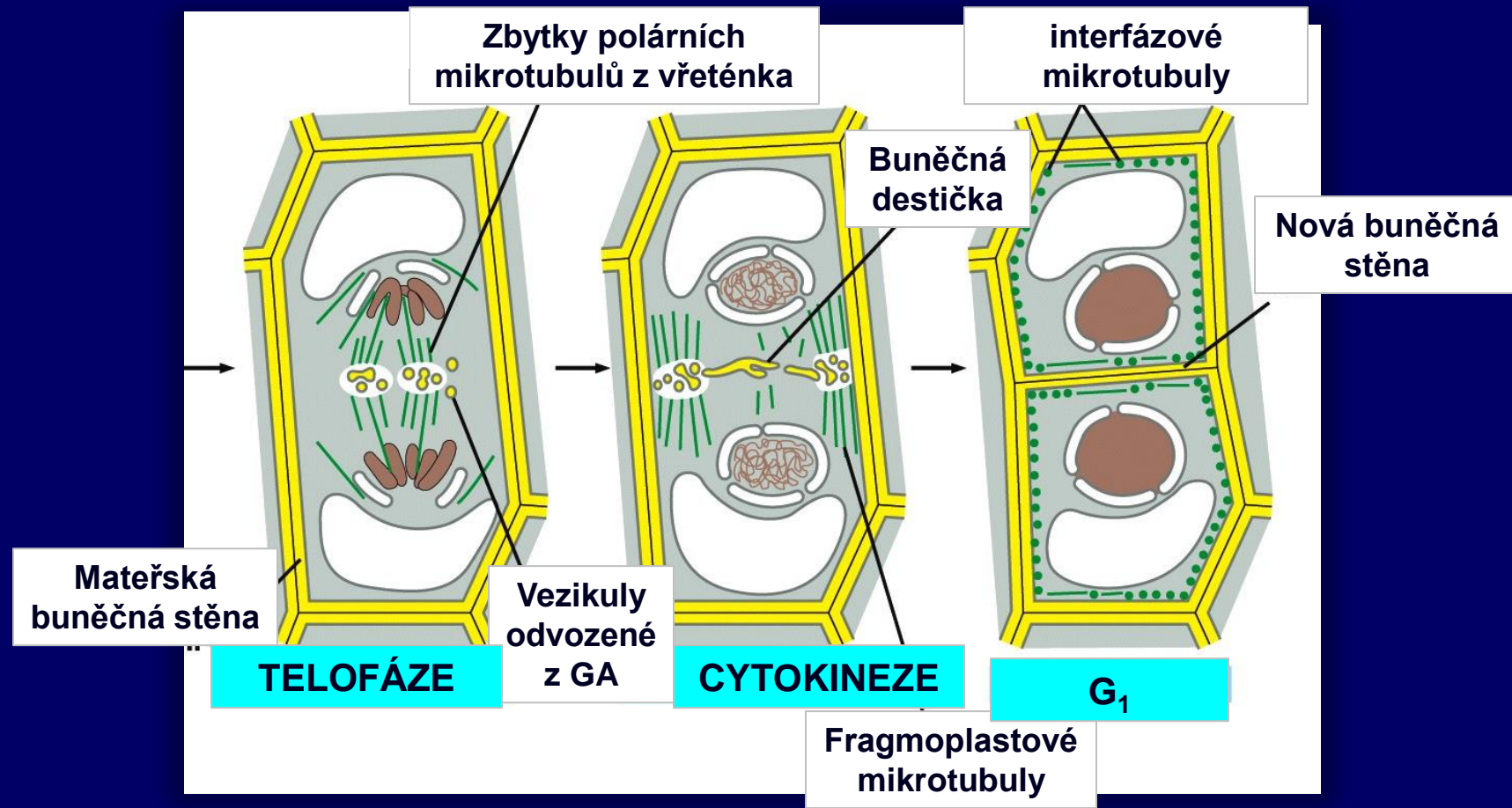
Odlišnosti cytokineze u rostlin

Rostlinná buňka nemá jen plazmatickou membránu, ale také pevnou buněčnou stěnu.

Dceřiné buňky nejsou odděleny kontraktilním prstencem, ale nově se tvořící buněčnou stěnou.

Ta se začíná tvořit na začátku telofáze a její vznik je řízen strukturou nazývanou **FRAGMOPLAST**.

Vytváří se ze zbytků polárních mikrotubulů v ekvatoriální rovině mitotického vřeténka.



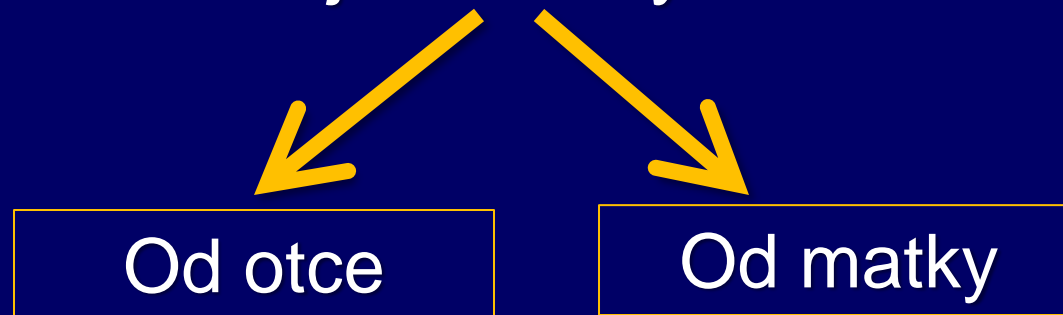
Malé membránou obalené váčky odvozené od Golgiho aparátu s polysacharidy a glykoproteiny putuje podél mikrotubulů k fragmoplastu. Jsou nezbytné pro tvorbu buněčné stěny.

Meióza

Byla objevena v r. 1883. Meios = zmenšení

Je to buněčné dělení, které se uplatňuje při vzniku gamet (specializovaných buněk určených k rozmnožování).

Gamety jsou **HAPLOIDNÍ** = mají pouze jednu sadu chromozomů. Ostatní lidské buňky jsou **DIPLOIDNÍ** = mají dvě sady chromozomů.



Rozdíl mezi meiózou a mitózou



- 1) Zreplikované chromozomy se seřadí náhodně v metafázní destičce
- 2) Sesterské chromatidy se pak od sebe oddělí a vzniknou samostatné chromozómy.
- 3) Vzniklé dceřiné buňky mají každá jednu kopii každého maternálního a jednu kopii paternálního chromozomu.

= DCEŘINÉ BUŇKY JSOU DIPLOIDNÍ A GENETICKY IDENTICKÉ

Rozdíl mezi meiózou a mitózou



- 1) Zreplikované chromozomy se před uspořádáním do metafázní destičky párují se svým homologem a vytvářejí struktury = **bivalenty**, které tím pádem obsahují čtyři chromatidy (2x2)
- 2) Tvorba bivalentu umožňuje genetickou rekombinaci mezi paternální a maternální částí stejného chromozomu = **CROSSING OVER**
- 3) K pólům se rozcházejí bivalenty

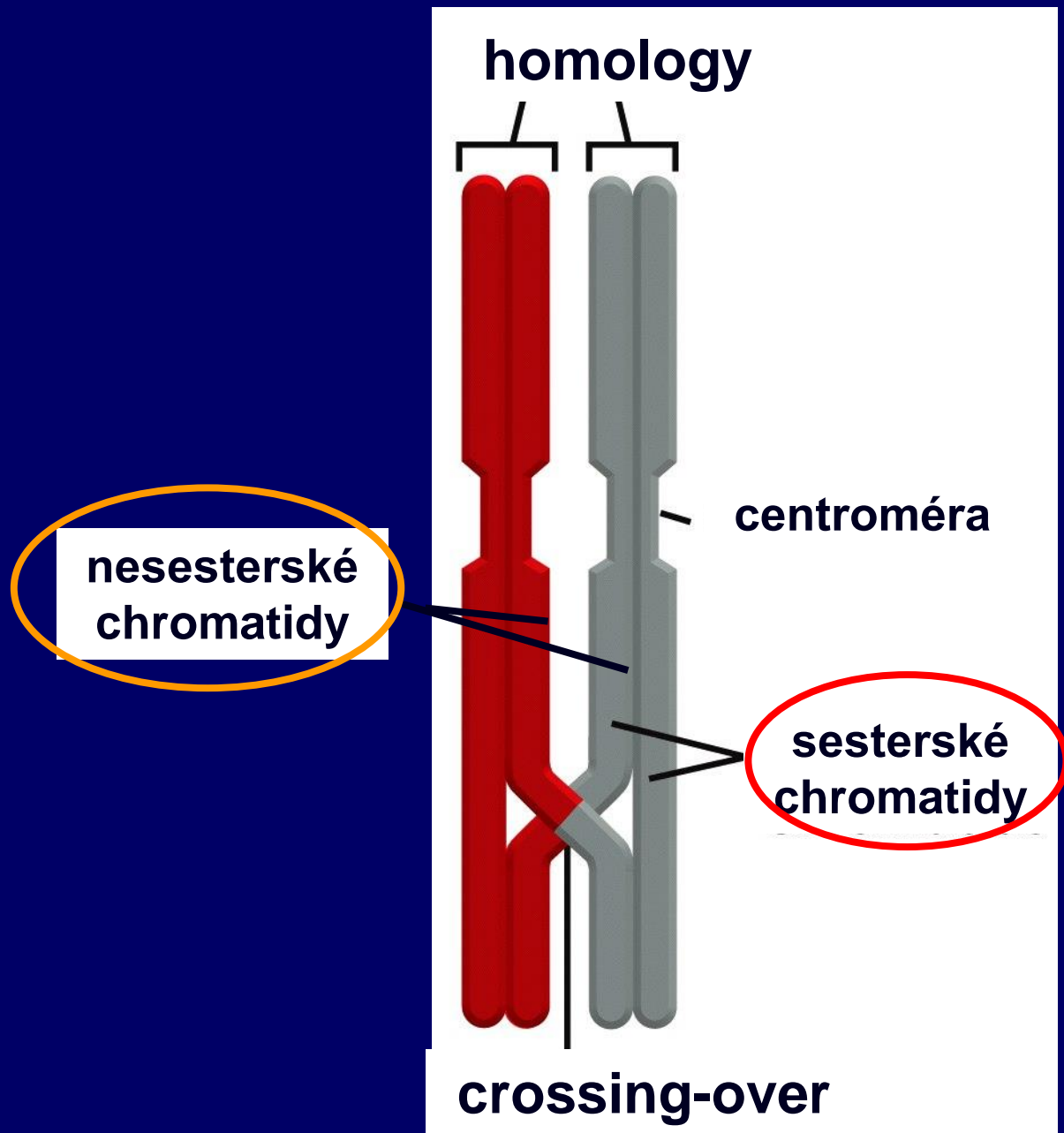
Rozdíl mezi meiózou a mitózou



- 1) Před druhým **meiotickým dělením** nedochází k replikaci DNA, přítomna není ani interfáze.
- 2) Sesterské chromatidy se rozcházejí běžným způsobem jako při mitóze.

= **VZNIKAJÍ CELKEM ČTYŘI HAPLOIDNÍ BUŇKY, KTERÉ NEMUSÍ NÉST ZCELA TOTOŽNÝ GENETICKÝ MATERIÁL.**

Díky crossing-overu dochází k promíchání genů otce a matky.



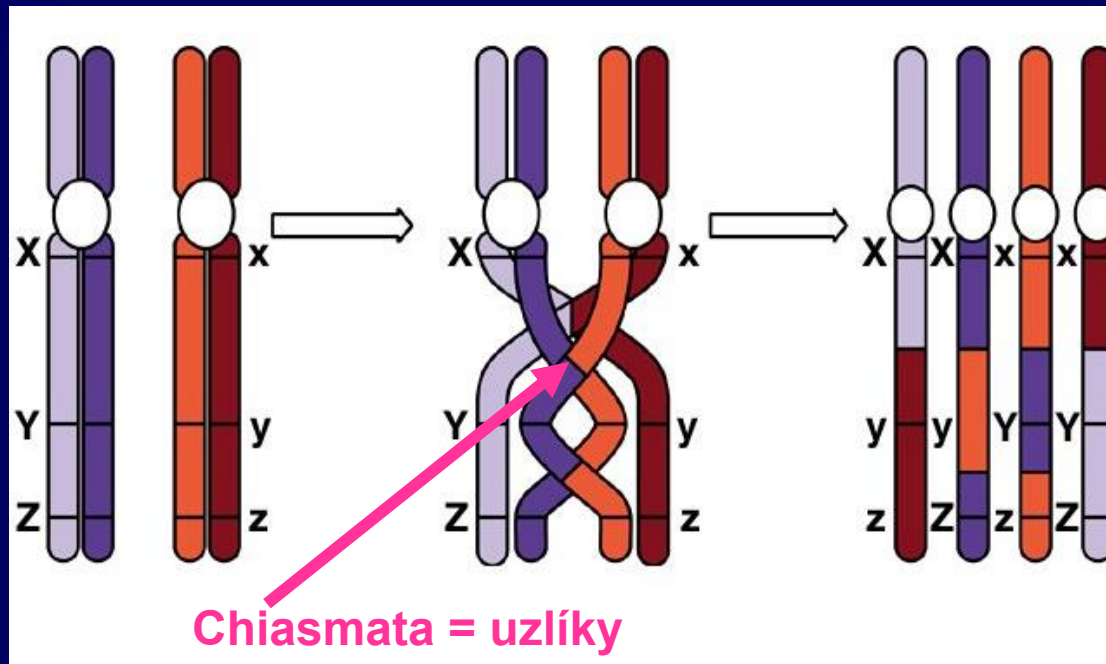
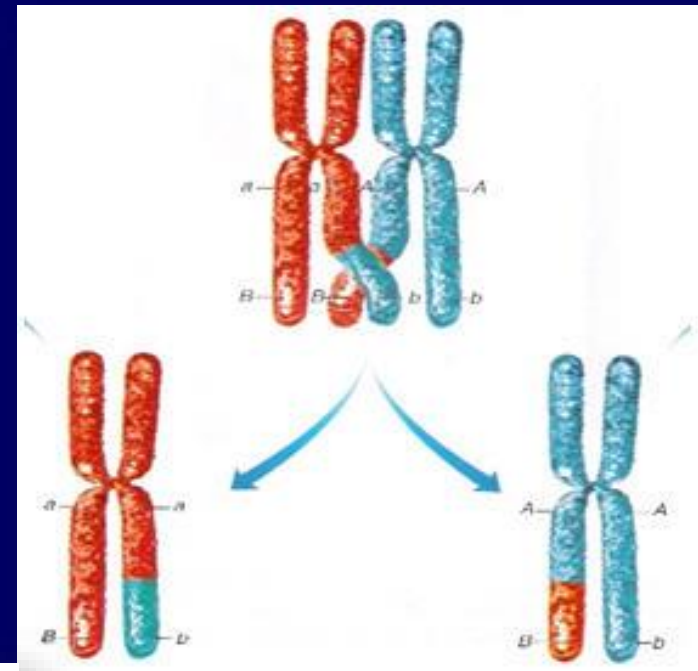
nesesterské chromatidy

centroméra

sesterské chromatidy

crossing-over

Výsledek crossing-overu



Meióza

Meióza zahrnuje dvě buněčná dělení:

1. a 2. meiotické dělení.

(profáze, prometafáze, metafáze, anafáze, telofáze)

Před prvním meiotickým dělením dochází k replikaci DNA (S-fáze), před druhým nikoliv.

Meióza

1. MEIOTICKÉ DĚLENÍ

Nejdelší stádium je **profáze**, kdy vznikají bivalenty. Toto stádium může trvat i řadu let. Rozlišujeme proto 5 stádií první profáze: **leptoten, zygoten, pachyten, diploten a diakineze**

Na konci profáze se rozpadá jaderný obal, což signalizuje začátek prometafáze.

Zbylá stádia se už odehrávají rychle a obdobně jako u mitózy.

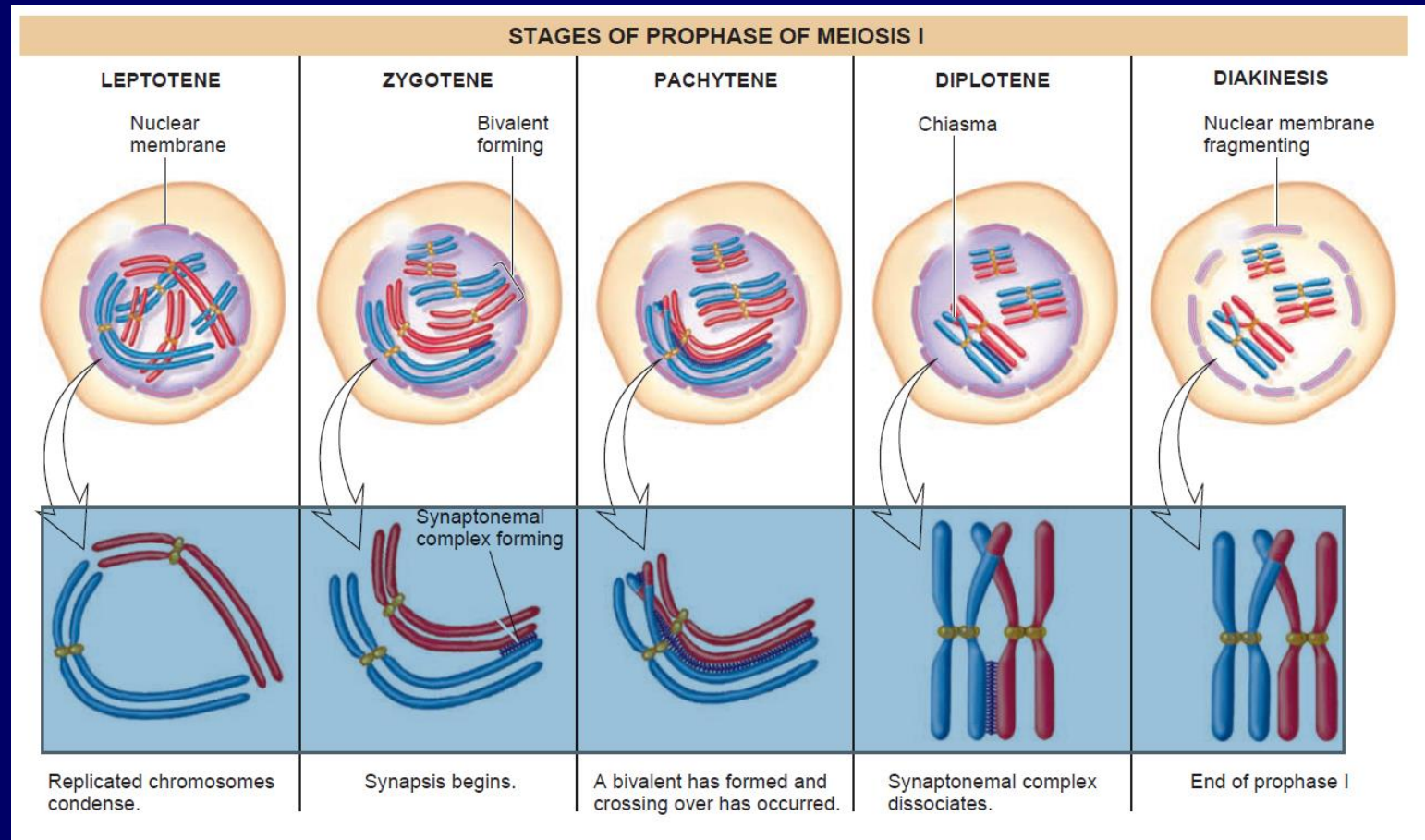
LEPTOTENE: spiralizace vláken DNA a diferenciacce chromozómů.

ZYGOTENE: homologické chromozomy se přibližují k sobě a za pomoci speciální bílkoviny vytvářejí se bivalenty

PACHYTENE: chromozomy dokončují spiralizaci a bivalenty jsou pozorovatelné jako tzv. tetrády (4-chromatidové komplexy). Nesesterské chromatidy se proplétají - vznik chiazmat (uzlíků). V této fázi dochází k tzv. **crossing-overu**.

DIPLOTENE: bílkovinné vazby mezi homologickými chromozomy se uvolňují a postupně se oddalují. Nesesterské chromatidy pořád spojené chiazmaty (uzlíky).

DIAKINEZE: dochází k přeuspořádání a rozchodu homologických chromozómů. Chiazmata se posouvají na konec chromatid kde zanikají (terminalizace chiazmat).



Meióza

1. MEIOTICKÉ DĚLENÍ (heterotypické dělení)

Do dceřiných buněk se rozcházejí zreplikované homology (bivalenty). **Vznikají haploidní buňky.**

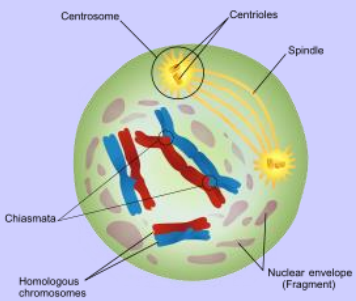
Pokud se homology od sebe neoddělí (= nondisjunce), vznikají na konci gamety, kde jedné chybí a druhé určitý chromozom přebývá.

Sesterské chromatidy zůstávají po celou dobu spolu spojené (chovají se jako jeden celek).

2. MEIOTICKÉ DĚLENÍ (homotypické dělení)

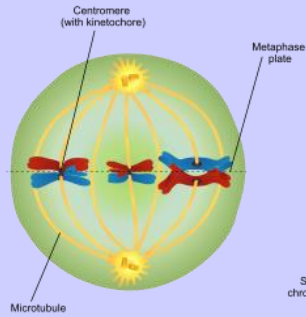
Sesterské chromatidy se rozcházejí do dceřiných buněk až během druhého meiotického dělení.

Prophase I



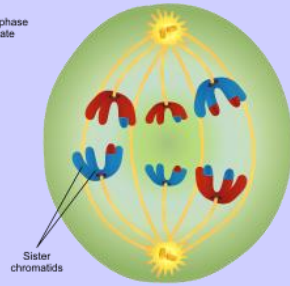
The chromosomes condense, and the nuclear envelope breaks down. Crossing-over occurs.

Metaphase I



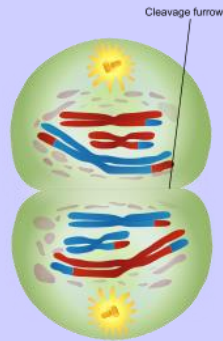
Pairs of homologous chromosomes move to the equator of the cell.

Anaphase I



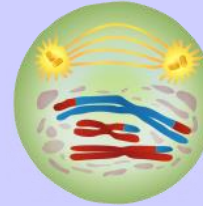
Homologous chromosomes move to the opposite poles of the cell.

Telophase I & cytokinesis

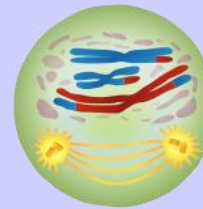


Chromosomes gather at the poles of the cells. The cytoplasm divides.

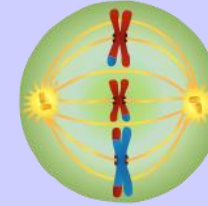
Prophase II



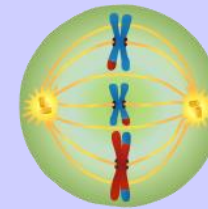
A new spindle forms around the chromosomes.



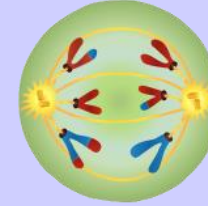
Metaphase II



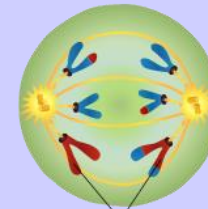
Metaphase II chromosomes line up at the equator.



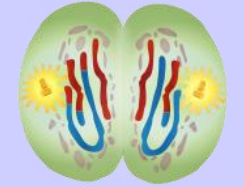
Anaphase II



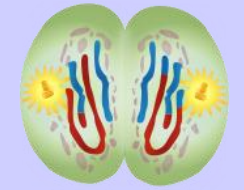
Centromeres divide. Chromatids move to the opposite poles of the cells.



Telophase II & cytokinesis



A nuclear envelope forms around each set of chromosomes. The cytoplasm divides.

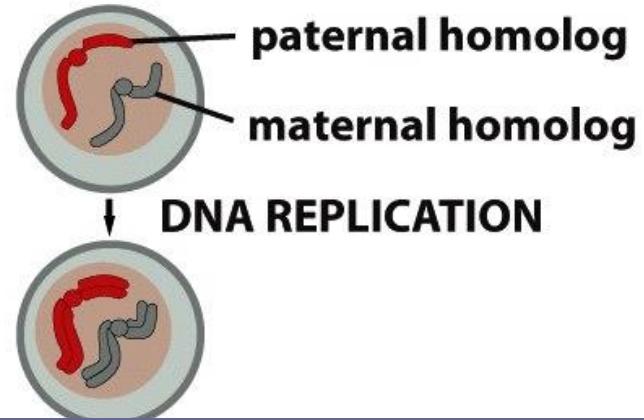


https://en.wikipedia.org/wiki/Meiosis#/media/File:Meiosis_Stages.svg

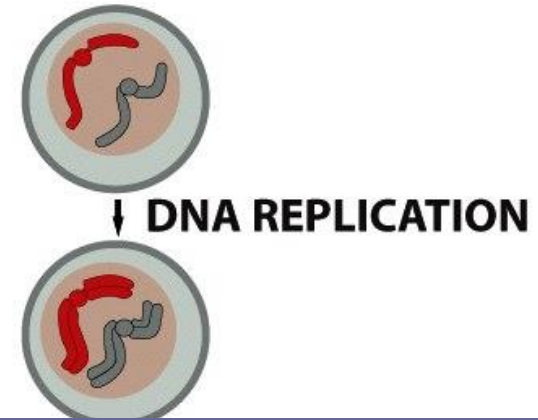
Meiotická S-fáze

MEIOTIC S PHASE

(A) MEIOSIS

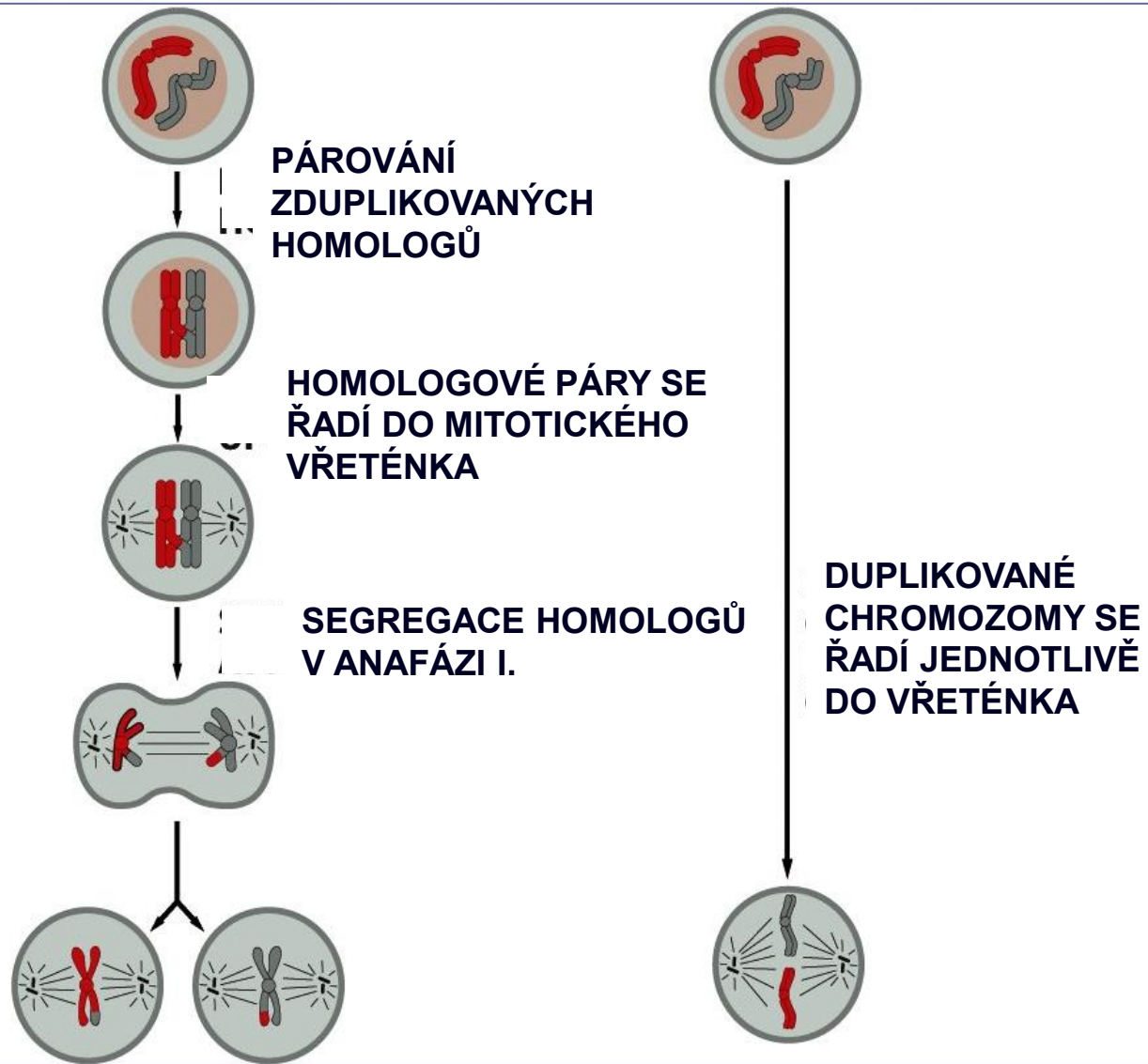


(B) MITOSIS



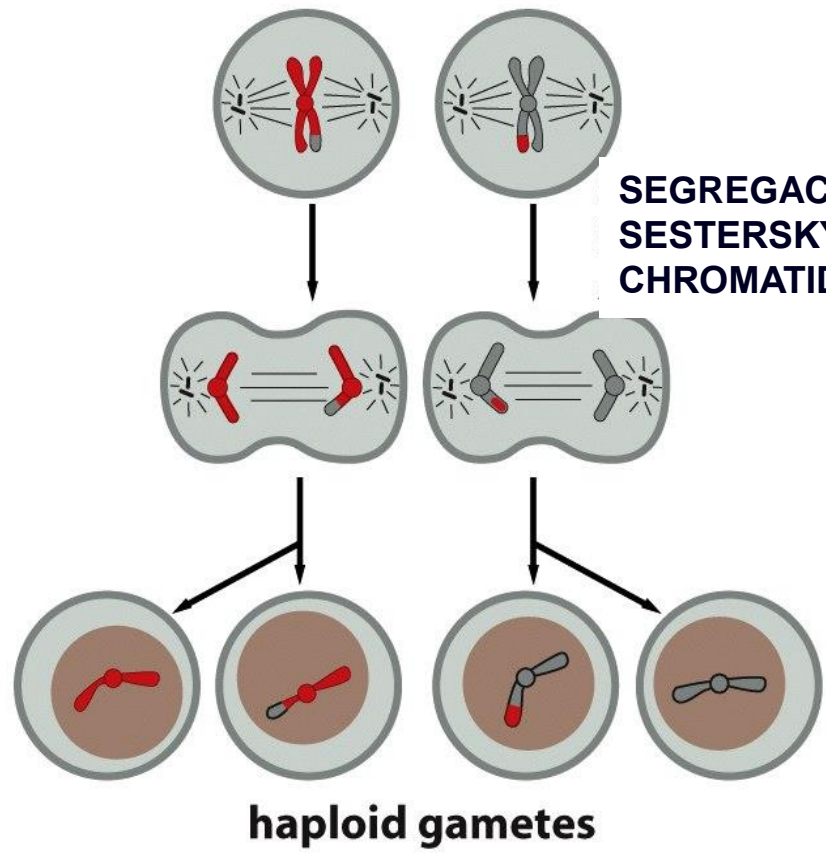
(A) MEIOSIS

(B) MITOSIS

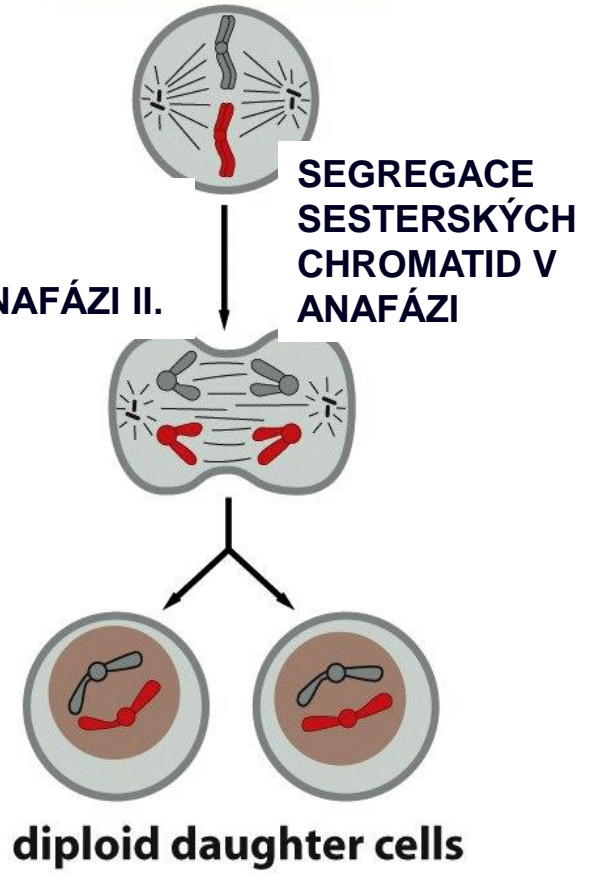


MEIOSIS II

(A) MEIOSIS



(B) MITOSIS



SHRNUTÍ

Všechny buňky mohou vznikat pouze dělením z jiné buňky

Buněčný cyklus eukaryot zahrnuje: M-fázi (dělení jádra-mitóza+ dělení cytoplazmy-cytokineze) a interfázi skládající se z G_1 a G_2 –fáze a S-fáze(replikace DNA).

Na počátku M-fáze se duplikují centromery. Ve fázích G_1 (presyntetická) a G_2 (postsyntetická) je buňce poskytován čas k růstu.

Dělení jádra – mitóza má 5 stádií: profáze, prometafáze, metafáze, anafáze a telofáze.

SHRNUTÍ

Na počátku **PROFÁZE** se kondenzují a spiralizují chromozomy tvořené dvěma sesterskými chromatidami. Dceřiné centromery se rozcházejí na opačné póly buňky a vytvářejí póly vřeténka. Z nich pak vyrůstají mikrotubuly (polární m.) a vzniká kompletní dělicí vřeténko.

V **PROMETAFÁZI** dochází k rozpadu jaderného obalu. Mikrotubuly pronikají až ke chromozomům. Prostřednictvím proteinových komplexů kinetochorů se vážou na chromozomy, resp. jednotlivé sesterské chromatidy (kinetochorové mikrotubuly).

SHRNUTÍ

V **METAFÁZI** se chromozomy připojené k mikrotubulům vřeténka začínají pohybovat sem tam až se nakonec uspořádají do ekvatoriální roviny a vytvoří metafázovou destičku.

V **ANAFÁZI** dochází k přerušení spojení mezi sesterskými chromatidami účinkem proteolytických enzymů– to umožňuje segregaci dceřiných chromozomů k opačným pólům vřeténka. Chromozomy jsou taženy dopředu zkracováním kinetochorových mikrotubulů a zároveň se prodlužují polární mikrotubuly a póly se od sebe oddalují. Na konci anafáze jsou již chromozomy rozděleny u opačných pólů vřetének a začíná se vytvářet dělicí rýha.

SHRNUTÍ

Během **TELOFÁZE** se obnovuje jaderný obal a vznikají dvě dceřiná jádra.

Při **CYTOKINEZI** se vytváří z aktinových a myosinových vláken kontraktilní prstenec a to v místě dělicí rýhy. Kontrakcí tohoto prstence (obdoba svalové kontrakce) dochází k rozdělení cytoplasmy. Rozděleny jsou i další buněčné organely. Rovina buněčného dělení je určena mitotickým vřeténkem.

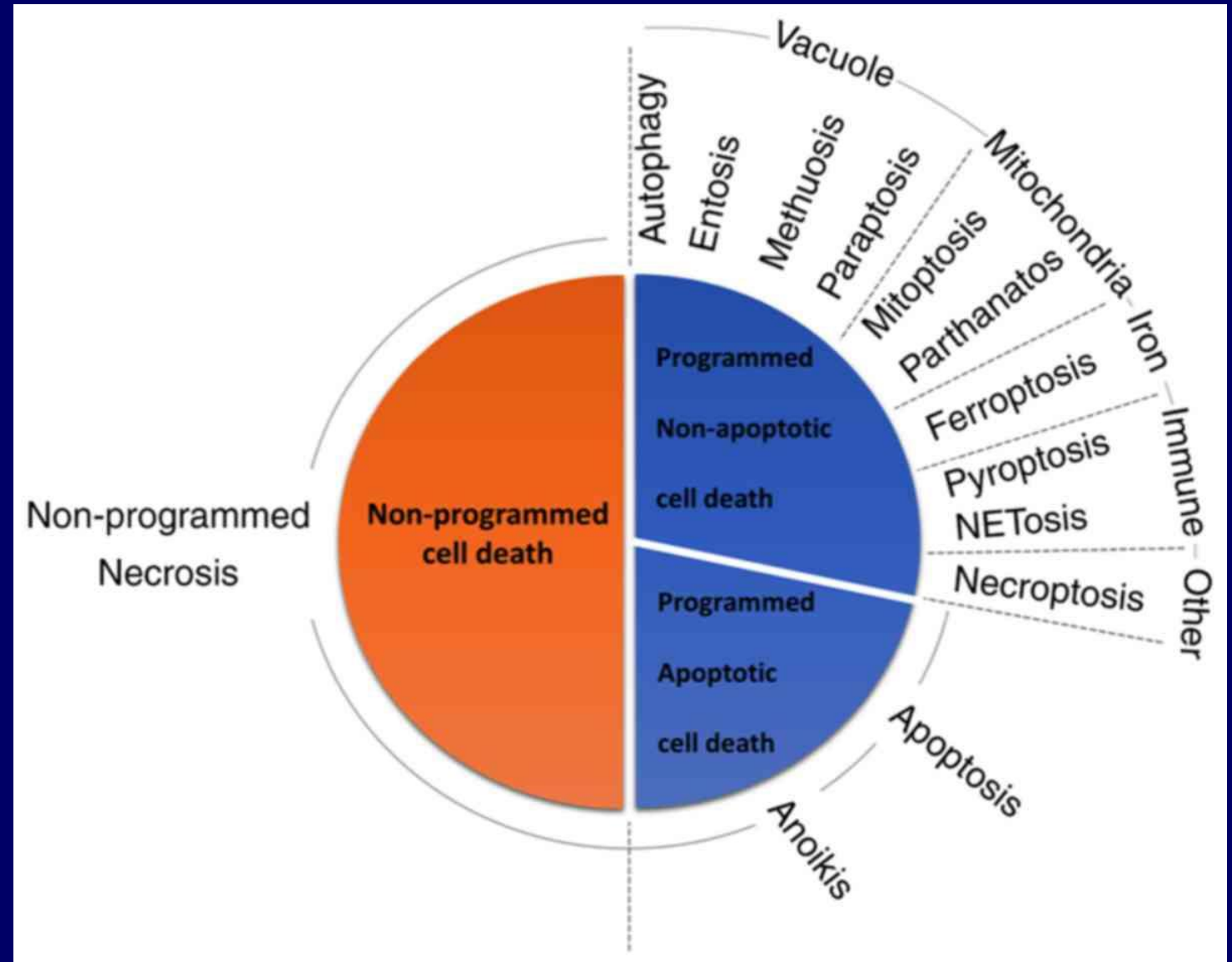
SHRNUTÍ

Gamety (spermie, vajíčka) vznikají specializovaným dělením – **MEIÓZOU**. Jedná se o dvě meiotická dělení za sebou, mezi nimiž není S-fáze. Z diploidní buňky ($2n$) tak vznikají čtyři haploidní buňky (n). Redukce počtu chromozomů je nezbytná, protože při pohlavním rozmnožování dochází ke splynutí dvou gamet.

Většina rysů meiózy je shodná s mitózou. Základní rozdíl spočívá v tom, že během 1. mitotického dělení se párují homologní chromozomy a vytvářejí bivalenty. To umožňuje výměnu homologních úseků mezi paternálním a maternálním chromozomem (crossing-over). V anafázi se pak rozcházejí do dceřiných buněk bivalenty. Sesterské chromatidy se rozcházejí až při druhém meiotickém dělení.

Buněčná smrt

- Programovaná buněčná smrt – řízená a plánovaná smrt buňky
- Neprogramovaná buněčná smrt – nekróza, zánik buňky působením významného stresu



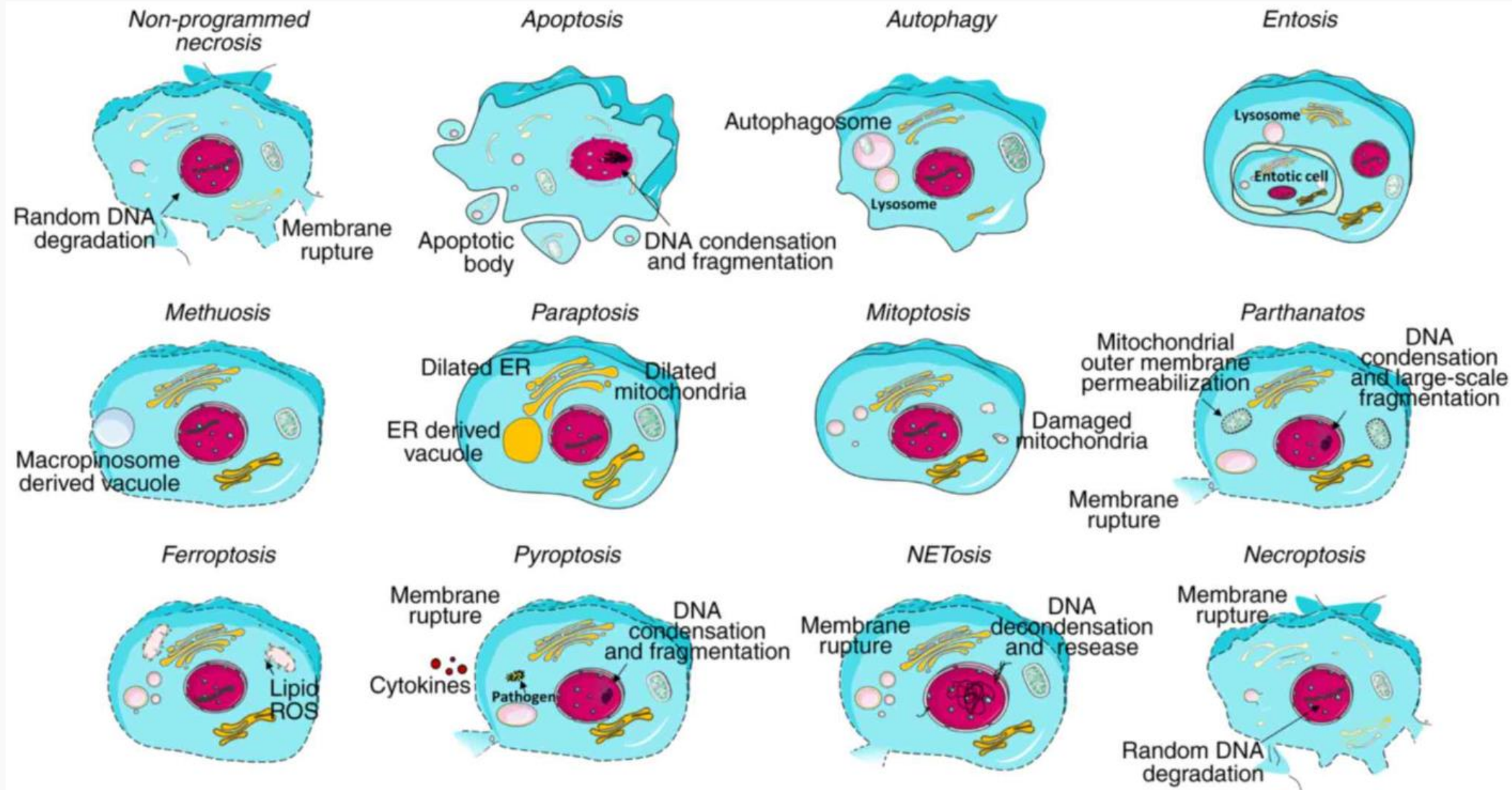
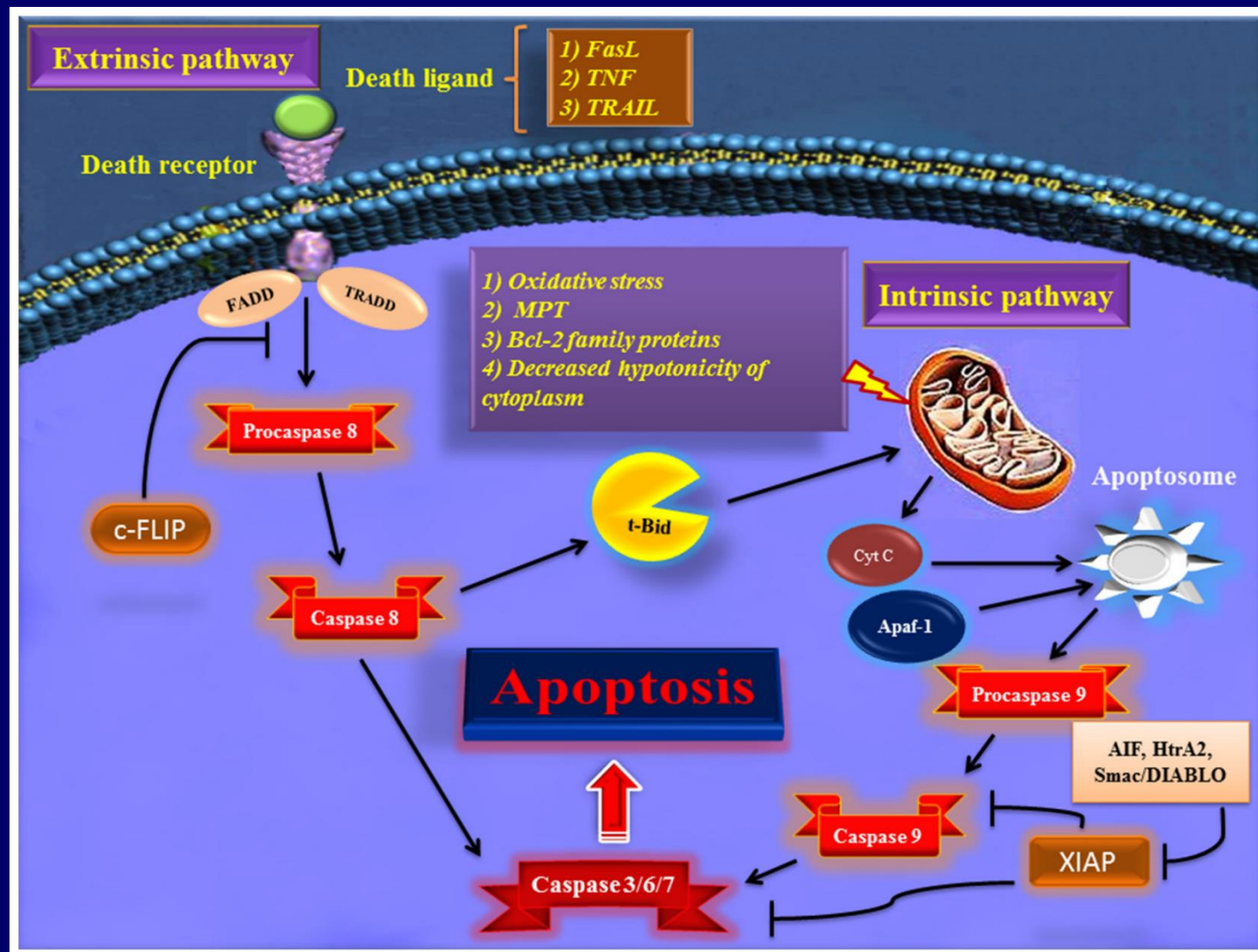
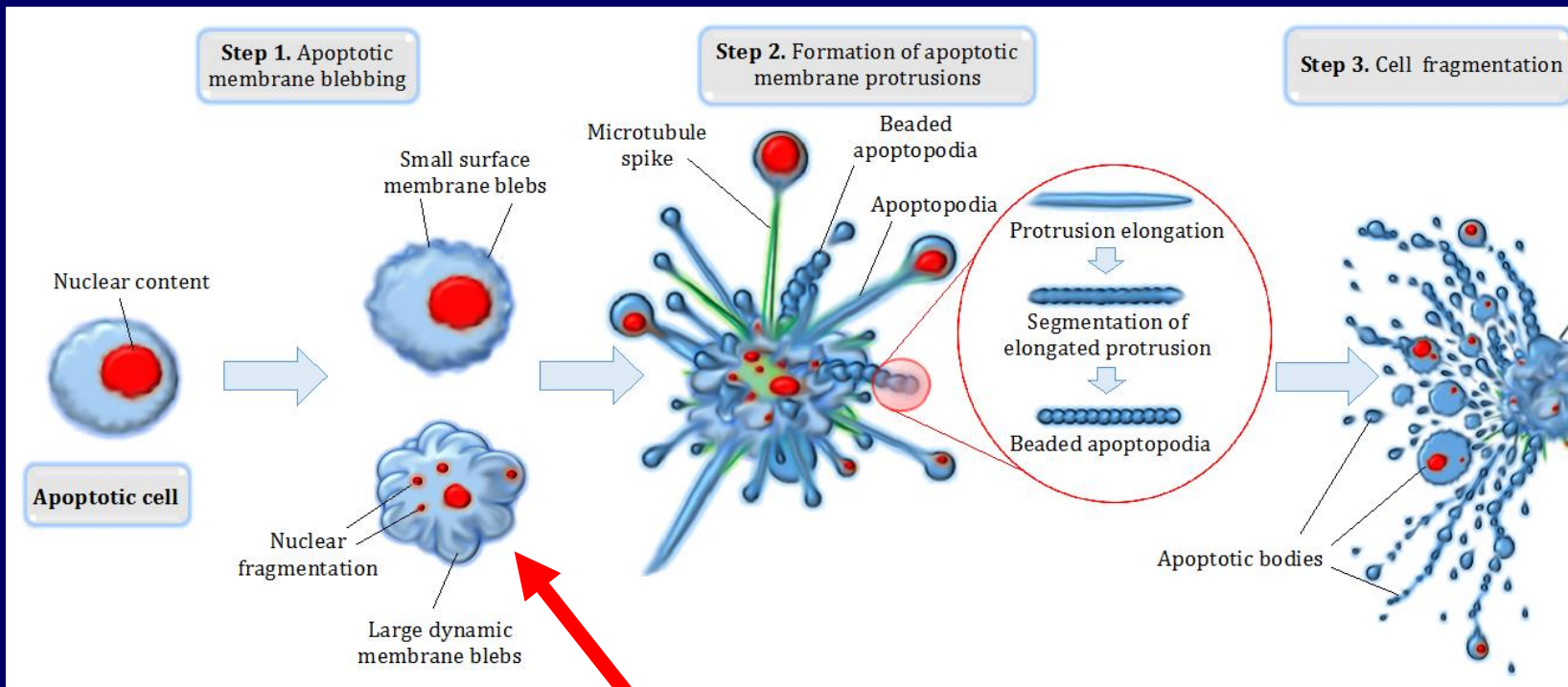


Figure 2 - Typical morphology of each cell death. The morphological alteration focuses on cell size, membrane integrity, chromatin density, organelle arrangement and presence of vacuoles.

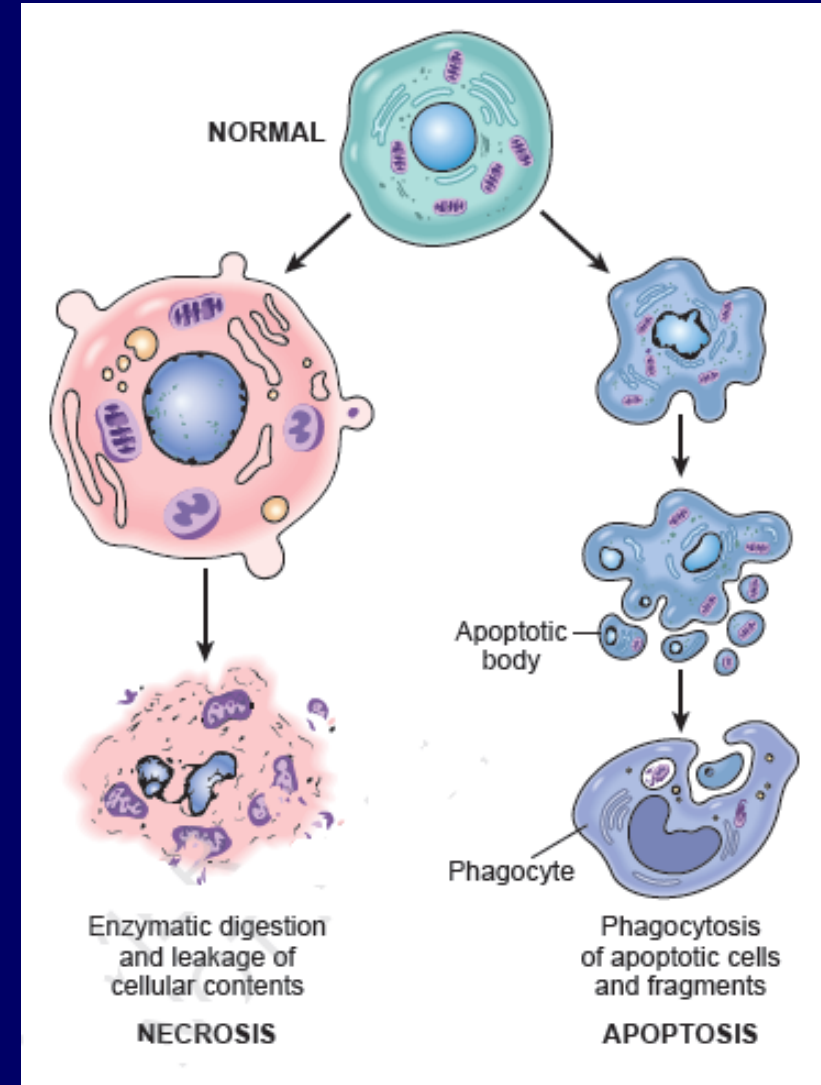
Apoptóza

- Řízená buněčná smrt – po signálu „ZEMŘI“ buňka spustí sled kroků vedoucí k zániku buňky
- Vnější dráha – signál vně buňky (např. imunitní buňky)
- Vnitřní dráha – signál uvnitř buňky (např. poškození DNA)





Kondenzace a rozpad chromatinu



https://plos.figshare.com/articles/figure/_Confirmation_of_apoptosis_mediated_cell_death_in_HSC_4_cells_through_observation_of_A_DNA_laddering_using_DNA_fragmentation_assay_on_cells_treated_with_CEB4_for_12_and_24_h_followed_by_analysis_of_extracted_DNA_on_0_1_w_v_agarose_gel_electrophoresis_Smea/416013

