

# Buněčný cyklus

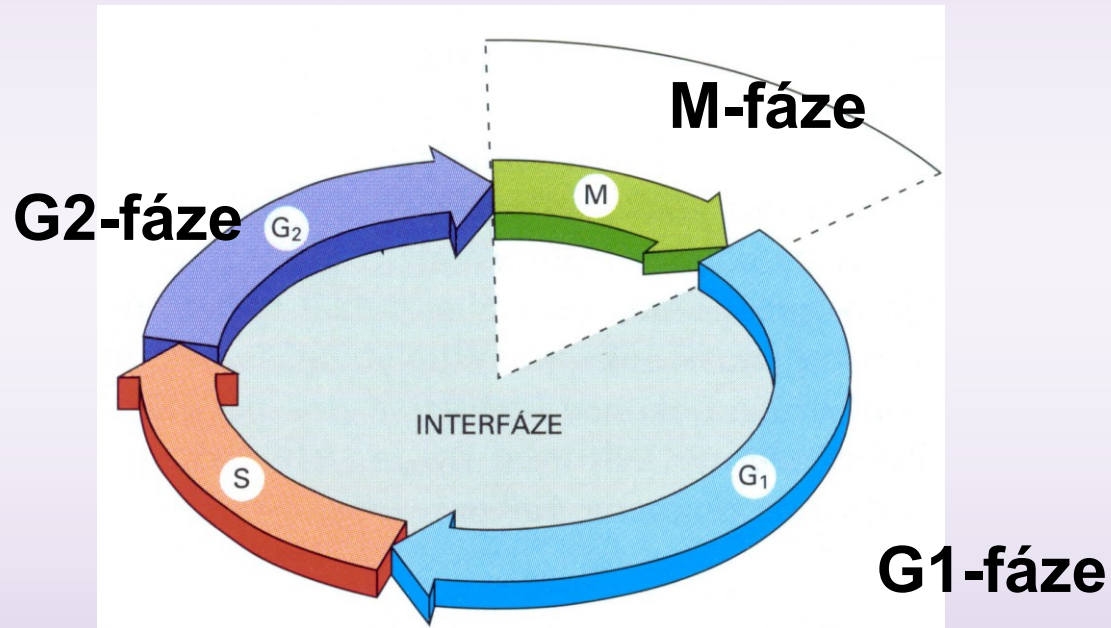
## buněčný cyklus (generační doba)

- doba mezi dvěma mitózami (rozdělení buňky na dvě dceřinné)
- velmi variabilní, podle typu tkáně méně než 30 minut u hematopoetických buněk
- několik měsíců u pomalu rostoucích tkání (savčí játra)
- typická rychle rostoucí lidská buňka má 24 hod. cyklus (G<sub>1</sub>/11 hod., S/8 hod., G<sub>2</sub>/4 hod., M/1 hod.)

# Buněčný cyklus *in vivo*

- buňky s výraznou strukturální specializací nemají schopnost dělení (nervové buňky, svalové buňky, červené krvinky)
- buňky, které se normálně nedělí, ale za určitých okolností se dělit mohou (jaterní buňky, lymfocyty - paměťové)
- buňky, které se normálně dělí velmi rychle (epiteliální buňky, krevní kmenové buňky)

# Buněčný cyklus



**S-fáze**

*replikace DNA*

*(4n)*

# Buněčný cyklus - interfáze

**G1-fáze** - 30-40% trvání buněčného cyklu, časově nejvariabilnější fáze.

Syntéza RNA, proteinů a zmnožení organel – růst buňky.

Tvorba nukleotidů a enzymů pro replikaci DNA.

Nachází se zde hlavní kontrolní uzel cyklu.

**S-fáze** - 30-50% trvání cyklu, replikace jaderné DNA, syntéza histonů.

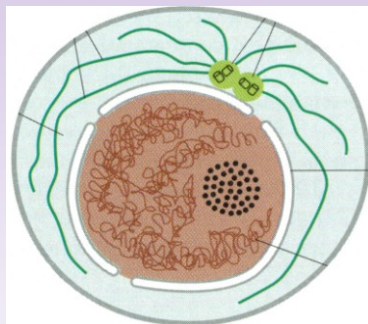
**G2-fáze** – 10-20% trvání cyklu, syntetické a růstové pochody intenzivnější než v G1- příprava na mitózu.  
Nachází se zde druhý kontrolní uzel cyklu.

# Buněčný cyklus – mitóza

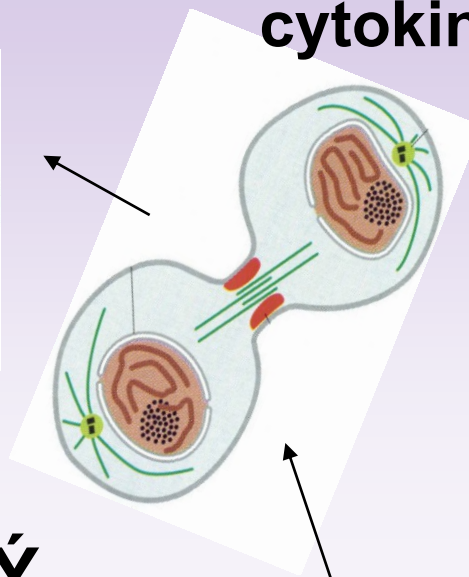
**Mitóza** — rozdělení genetické informace mezi dvě dceřinné buňky

- spojena obvykle s rozdělením buňky- cytokinezí
- 5 fází: profáze, metafáze, anafáze, telofáze, cytokineze

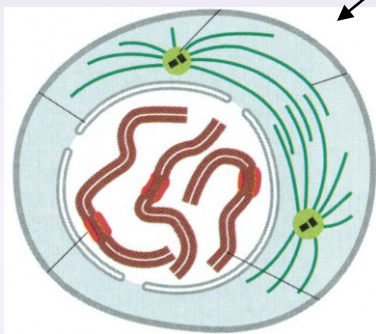
**interfáze**



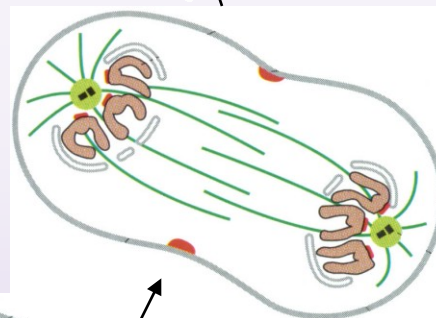
**cytokineze**



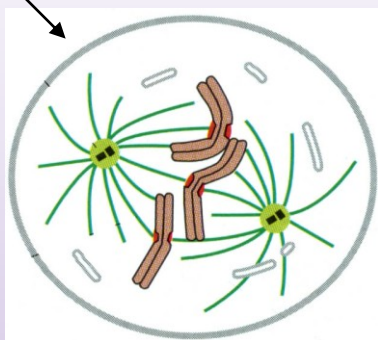
**profáze**



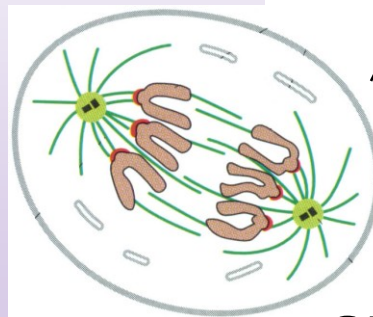
**BUNĚČNÝ  
CYKLUS**



**telofáze**



**metafáze**



**anafáze**

# Fáze mitózy

- 1. Profáze:** kondenzace chromozómů a vznik mitotického aparátu (z mikrotubulů)
- 2. Metafáze:** posun chromozómů do ekvatoriální roviny
- 3. Anafáze:** oddělení chromatid a jejich posun k opačným pólům
- 4. Telofáze:** mizí mikrotubuly napojené na chromozómy, dekonenzace chromozómů, rekonstrukce jaderného obalu
- 5. Cytokineze:** rozdělení cytoplazmy, buněč. organel, vytvoření přepážky a vznik dvou dceřinných buněk

# Řízení buněčného cyklu

## růstové faktory

**Uvnitř buněk:** 2 typy proteinů: cykliny a Cdk (*cyklin dependentní kinázy*), které fosforylují a tím aktivují proteiny participující se na replikaci DNA, resp. na mechanismech mitózy.

**Vnější okolí buněk:** dostupnost živin, teplota, růstové signály, cytostatika (přerušují cyklus), ozáření UV (poškození DNA) atd. –zástava, resp. ovlivnění zahájení nebo délky cyklu.



# K řízení buněčného cyklu přispívají kontrolní body, ve kterých lze cyklus zpomalit nebo zastavit

**G1:** poškození DNA

**G2:** nezreplikování nebo poškození DNA

**M:** chromozomální příčiny

## Proč se buněčný cyklus může v kontrolním bodě zastavit?

Buňka obsahuje proteiny, které dokáží cyklus blokovat.

Jejich absence (mutace) může vést ke vzniku rakoviny, např.

p53 - nádorový supresor, mutace genu p53 detekována ve více než 50 % nádorů.

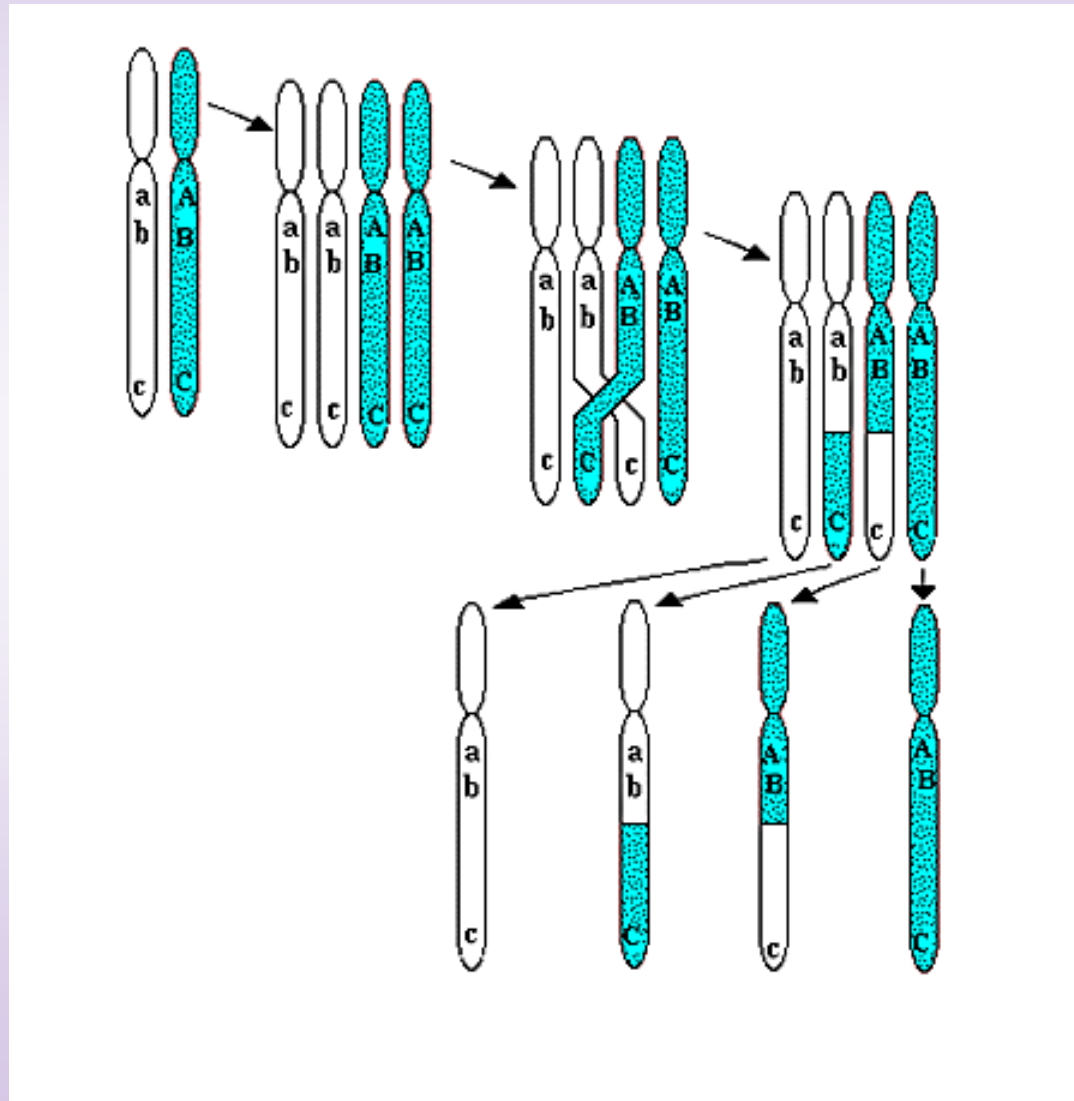
pRB – další nád. supresor - v aktivní, nefosforylované formě blokuje přechod do S-fáze

# Meióza

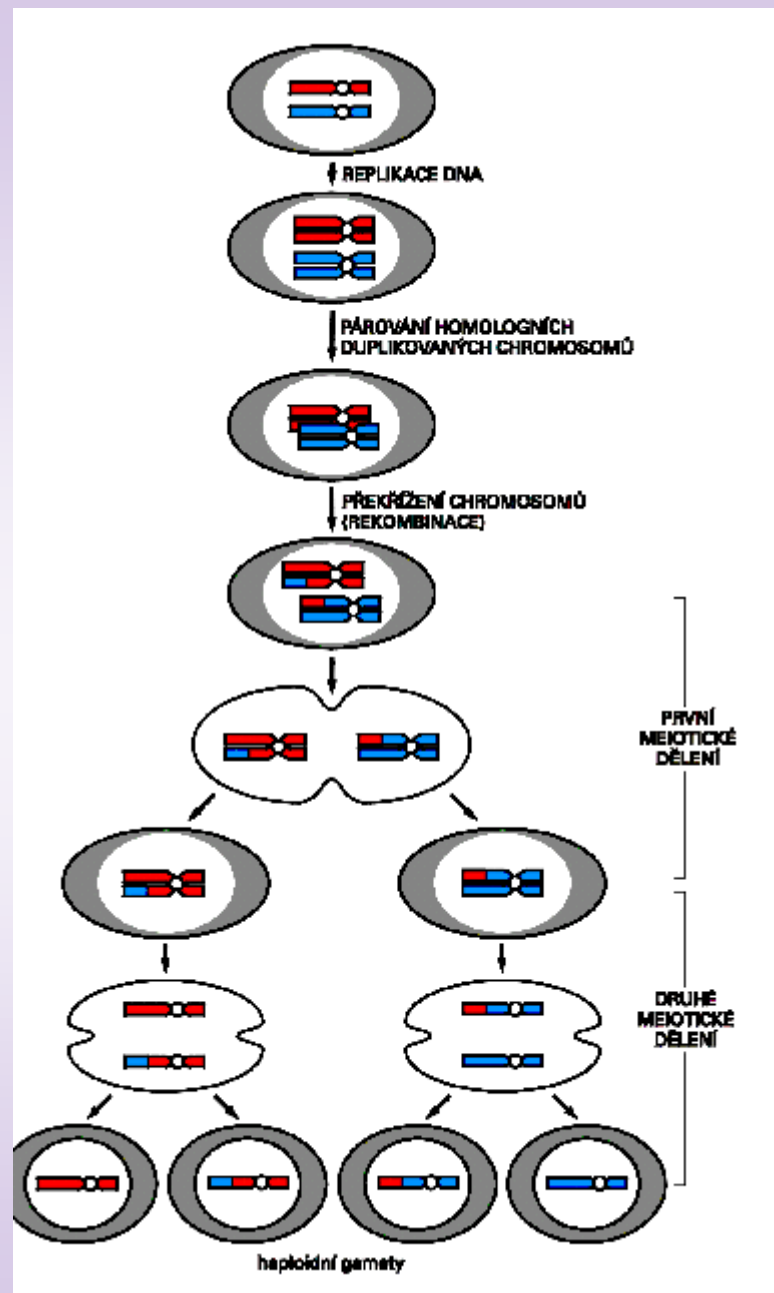
- redukce chromozomů na polovinu
- 2 dělení: redukce a samotná mitóza
  1. dělení: heterotypické dělení = vlastní redukce  
profáze I, metafáze I, anafáze I, telofáze I
  2. dělení: homeotypické dělení
    - každá z dceřiných buněk prodělá mitózu
- vznik pohlavních buněk (spermie, vajíčko)

**Crossing-over** – výměna nesesterských chromatid homologních chromozomů, zvýšení genetické variability gamet

# Meiόza - crossing-over



# Meióza

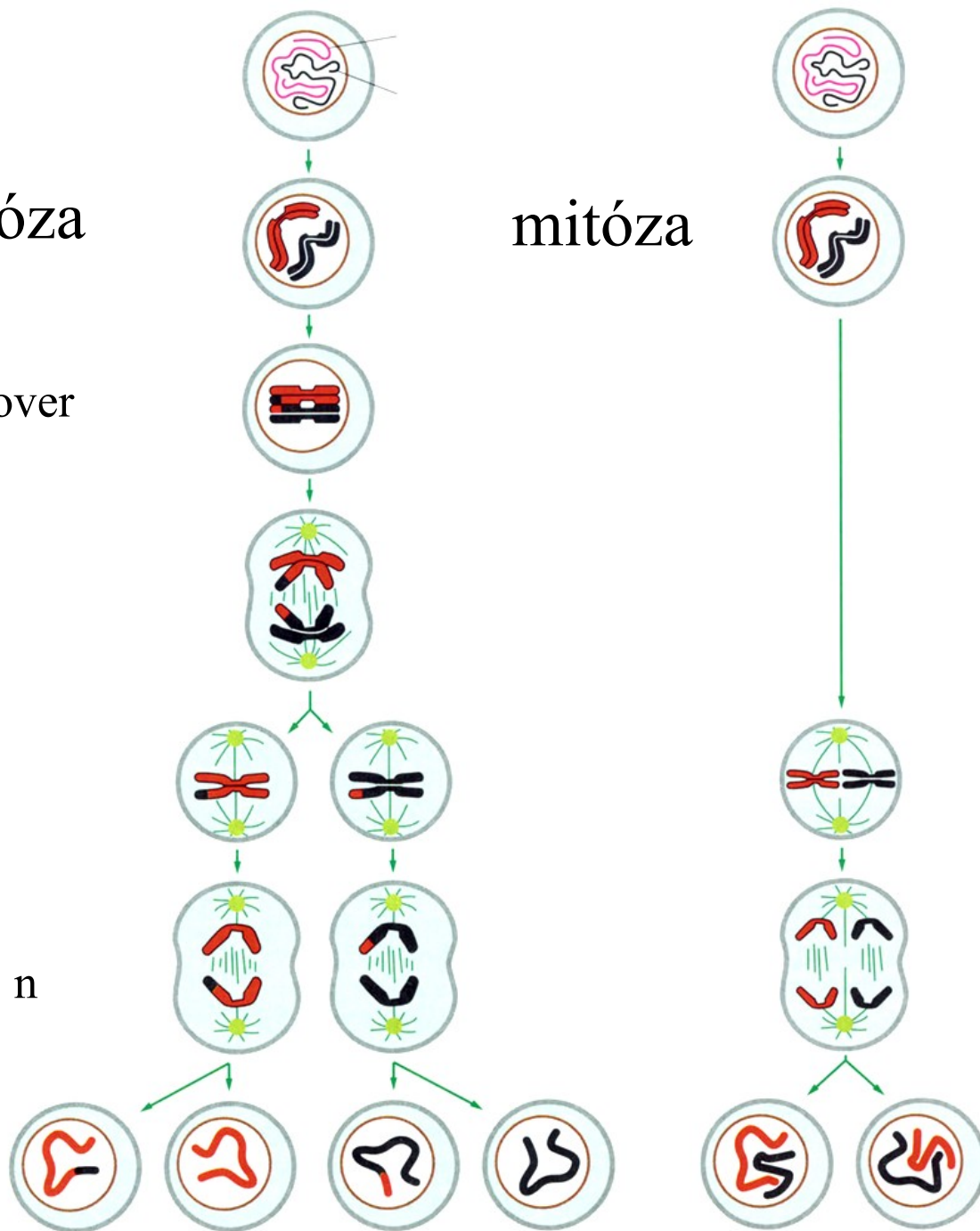


meióza

mitóza

Crossing-over

$2n \rightarrow n$



# Mutace a jejich typy

- **Mutace:** - změny genetické informace způsobené působením mutagenních faktorů
  - znehodnocení (šum) v genetické informaci
- **Mutagenní faktory:** fyzikální, chemické, biologické
- **Typy mutací:**
  - genové
  - chromozomové (strukturní aberace – změna struktury chromozomů)
  - genomové (numerické aberace - změna počtu chromozomů)

# Genové mutace

**Substituce:** záměna nukleotidu (páru) jiným

**Inzerce:** včlenění 1 nebo více nukleotidů

**Delece:** ztráta 1 nebo více nukleotidů

# Choroby podmíněné genovými mutacemi

## Dědičné metabolické poruchy:

- AR, defekt enzymu (molekulární choroby) s nedostatkem jeho produktu nebo hromaděním substrátu před enzym. blokem s toxickým působením substrátu
- Cystická fibrosa, fenylketonurie, galaktosemie, alkaptonurie..



# Chromozomové mutace

- morfologické změny chromozomů způsobené nejčastěji zlomy, tj. přerušáním kontinuity DNA řetězce
- např. delece, duplikace, inverze, inzerce, translokace

# Genomové mutace

- numerické aberace chromozomů

**Aneuploidie:** změny počtu jednotlivých chromozomů v sadě

**Polyploidie:** změny počtu chromozomových sad

**Vznik:** odchylkami od pravidelné distribuce chromozomů při mitóze nebo meióze