

Buněčný cyklus

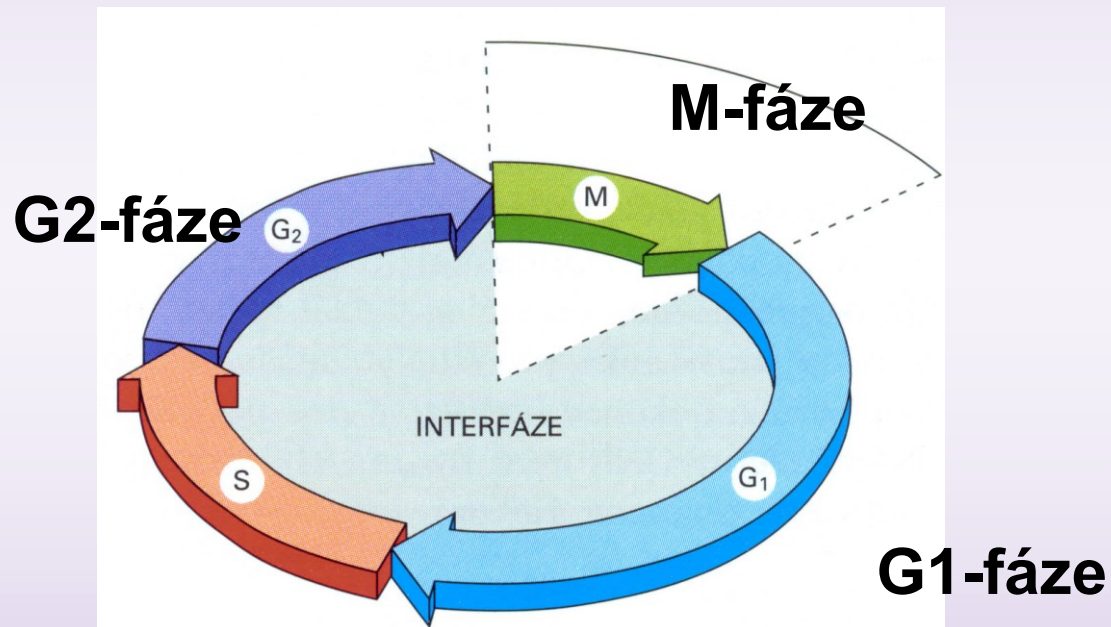
buněčný cyklus (generační doba)

- 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 (G₁/11 hod., S/8 hod., G₂/4 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.

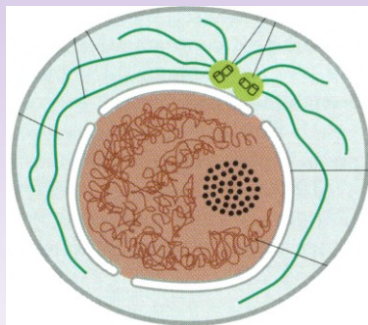
G2-fáze – 10-20% trvání cyklu, syntetické a růstové pochody intenzivnější než v G1- příprava na mitózu.
Nachází se zde druhý kontrolní uzel cyklu.

Buněčný cyklus – mitóza

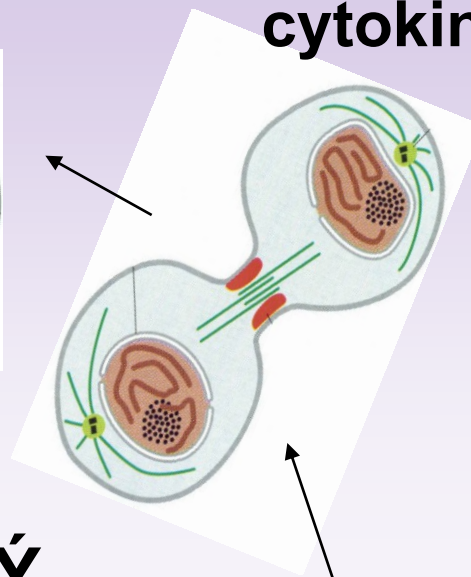
Mitóza — rozdělení genetické informace mezi dvě dceřinné buňky

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

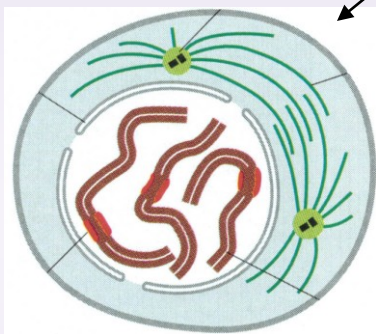
interfáze



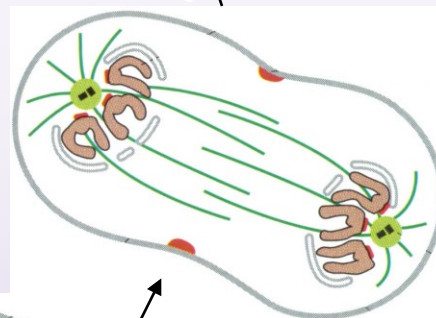
cytokineze



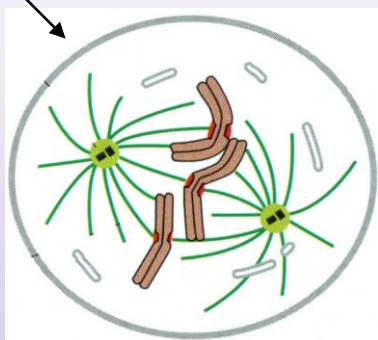
profáze



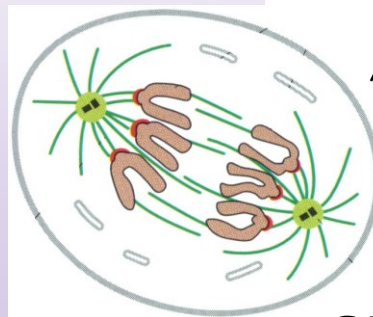
**BUNĚČNÝ
CYKLUS**



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.

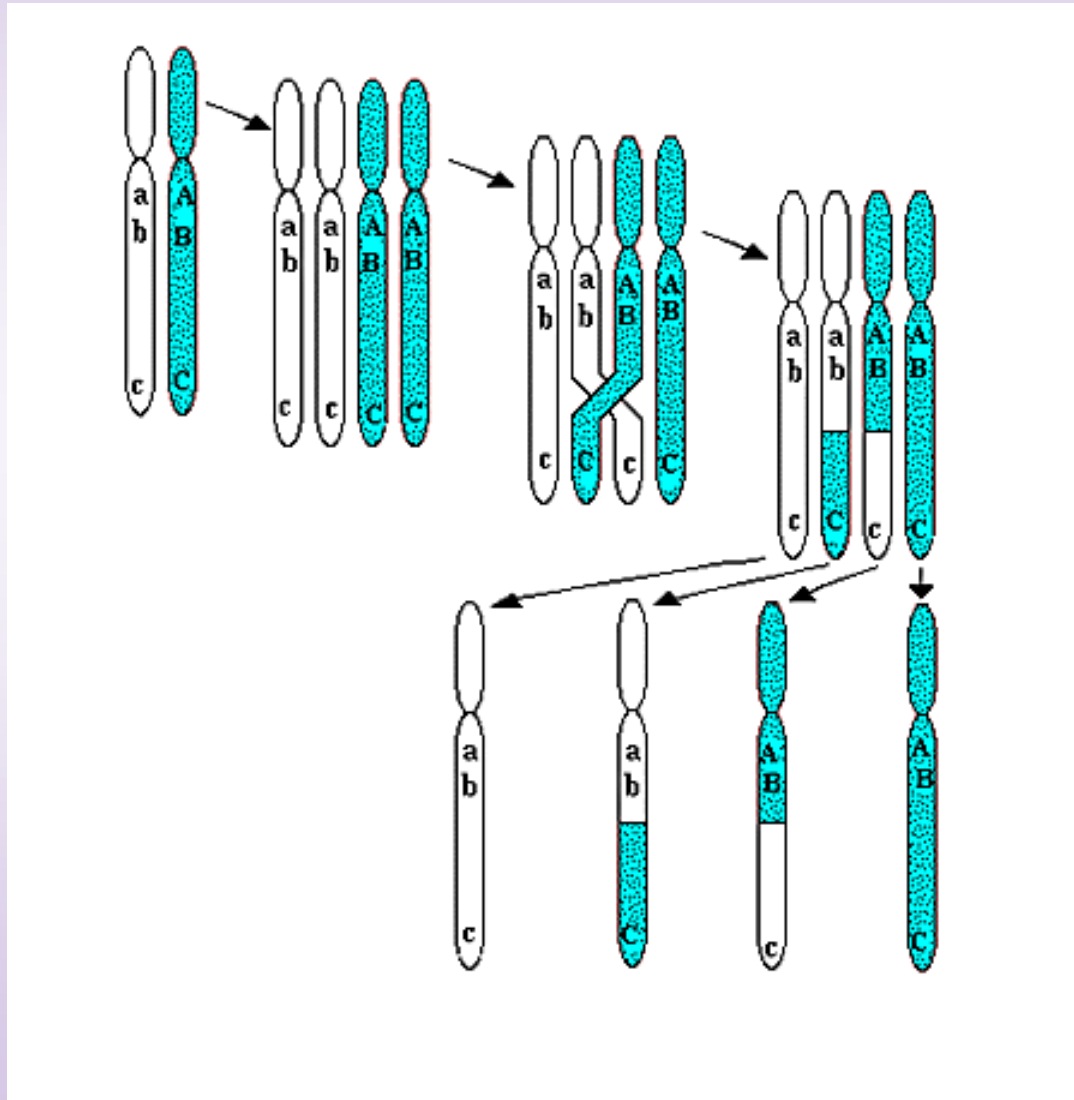
pRB – další nád. supresor - v aktivní, nefosforylované formě blokuje přechod do S-fáze

Meióza

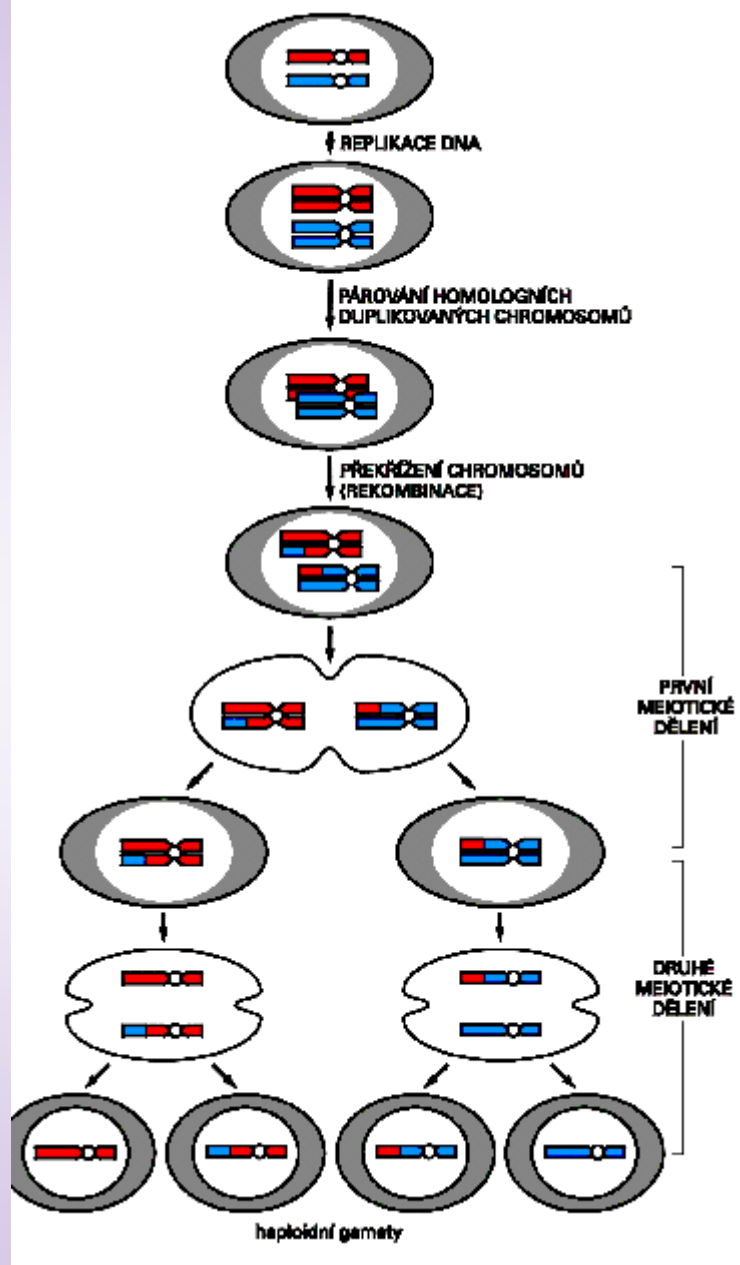
- redukce chromozomů na polovinu
- 2 dělení: redukce a samotná mitóza
 1. dělení: heterotypické dělení = vlastní redukce
profáze I, metafáze I, anafáze I, telofáze I
 2. dělení: homeotypické dělení
 - každá z dceřiných buněk prodělá mitózu
- vznik pohlavních buněk (spermie, vajíčko)

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

Meiόza - crossing-over



Meióza

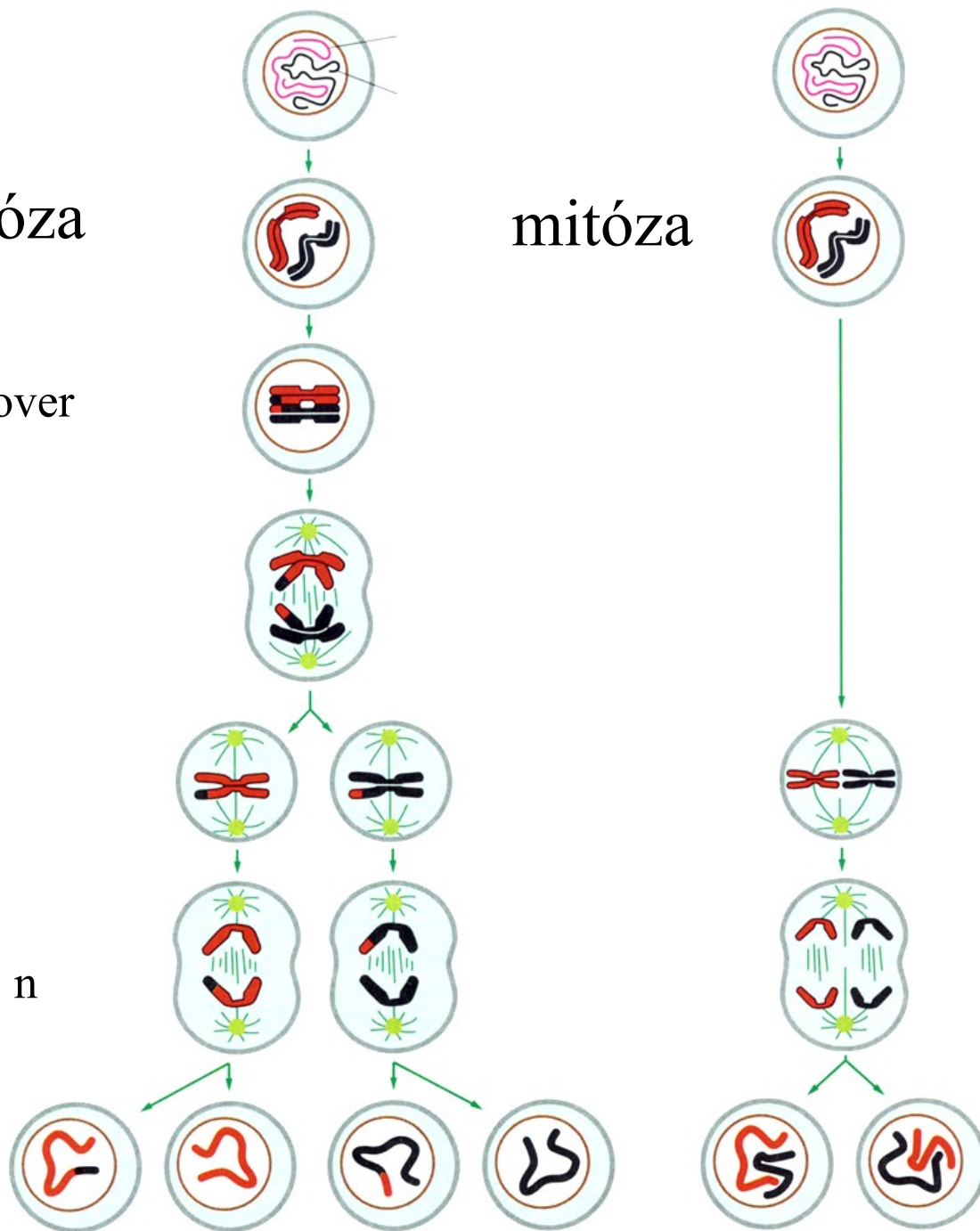


meióza

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