

Celični cikel

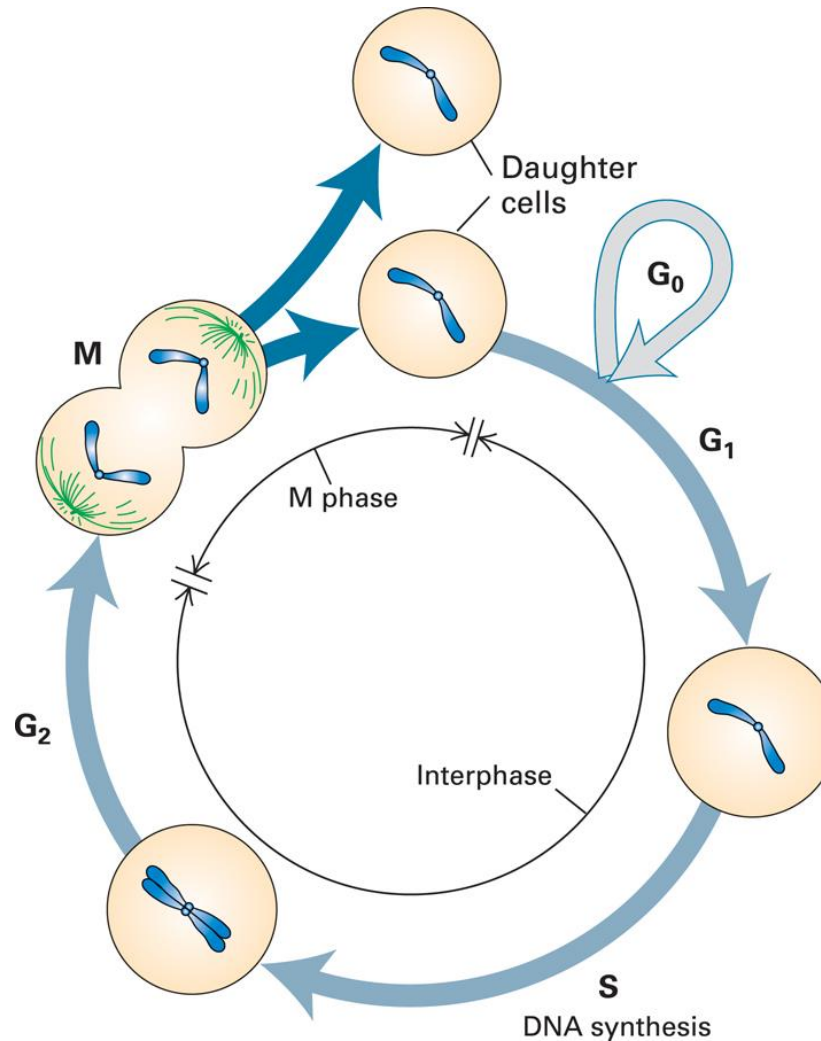
Celični cikel je vrsta dogodkov, ki privedejo do delitve celice. Razdeljen je v več faz.

M faza

mitoza + citokineza

Mitoza = delitev jedra

Citokineza = delitev celice (citoplazme)



interfaza = G₁ + S + G₂

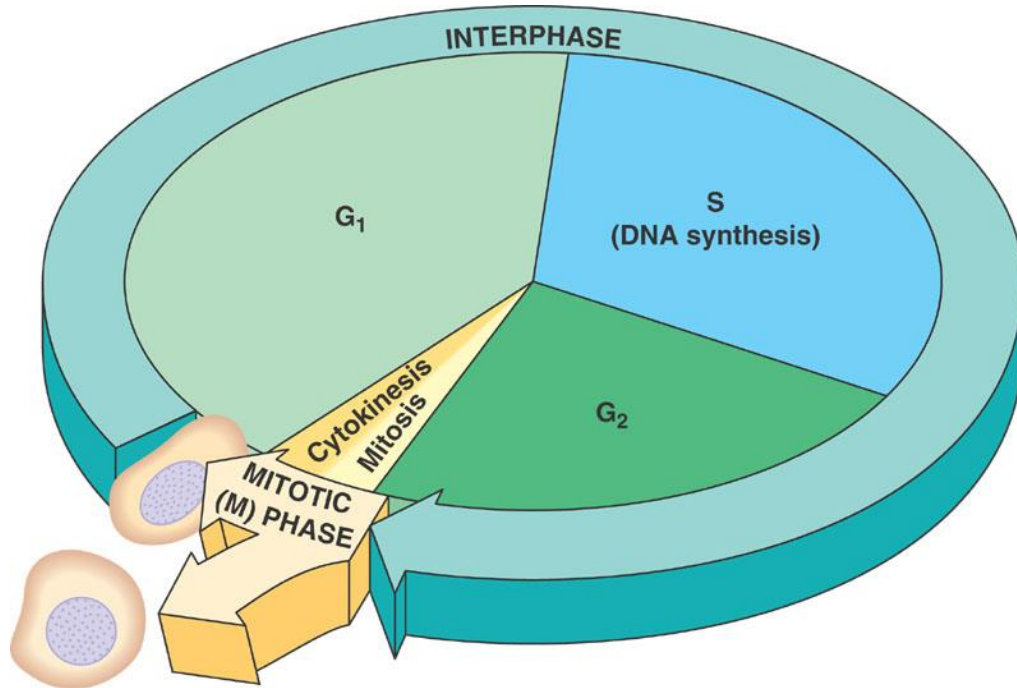
G₁ + G₂ = „gap“ fazi – celice rastejo, podvoji se masa proteinov in organelov

S faza = podvojevanje DNA

G₀ = mirujoča faza

Celični cikel

Časovna skala hitro delečih se človeških celic: delitev na približno 24 ur, od tega 23 ur interfaza.



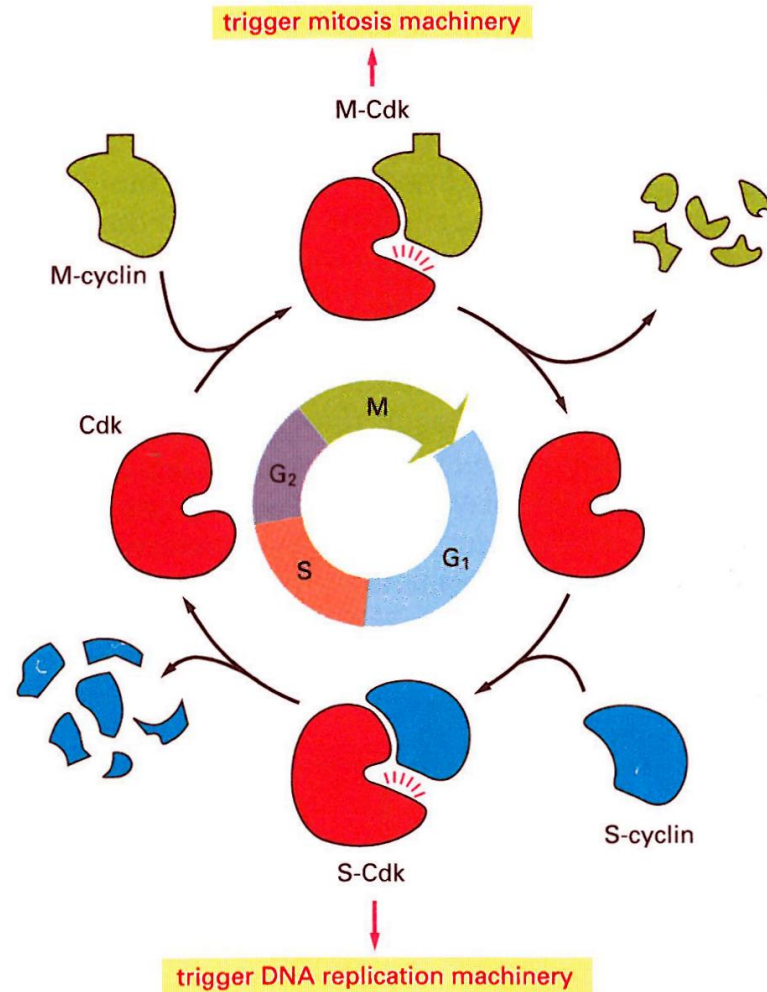
Nekatere celice so permamentno v G₀ fazi – pri odraslih ljudeh živčne celice, srčne mišične celice.

Regulacija celičnega cikla na molekulskem nivoju

Na molekulskem nivoju potek celičnega cikla urejajo **od ciklinov odvisne kinaze**, ki so aktivne le v kompleksu z regulatornimi proteini **ciklini**.

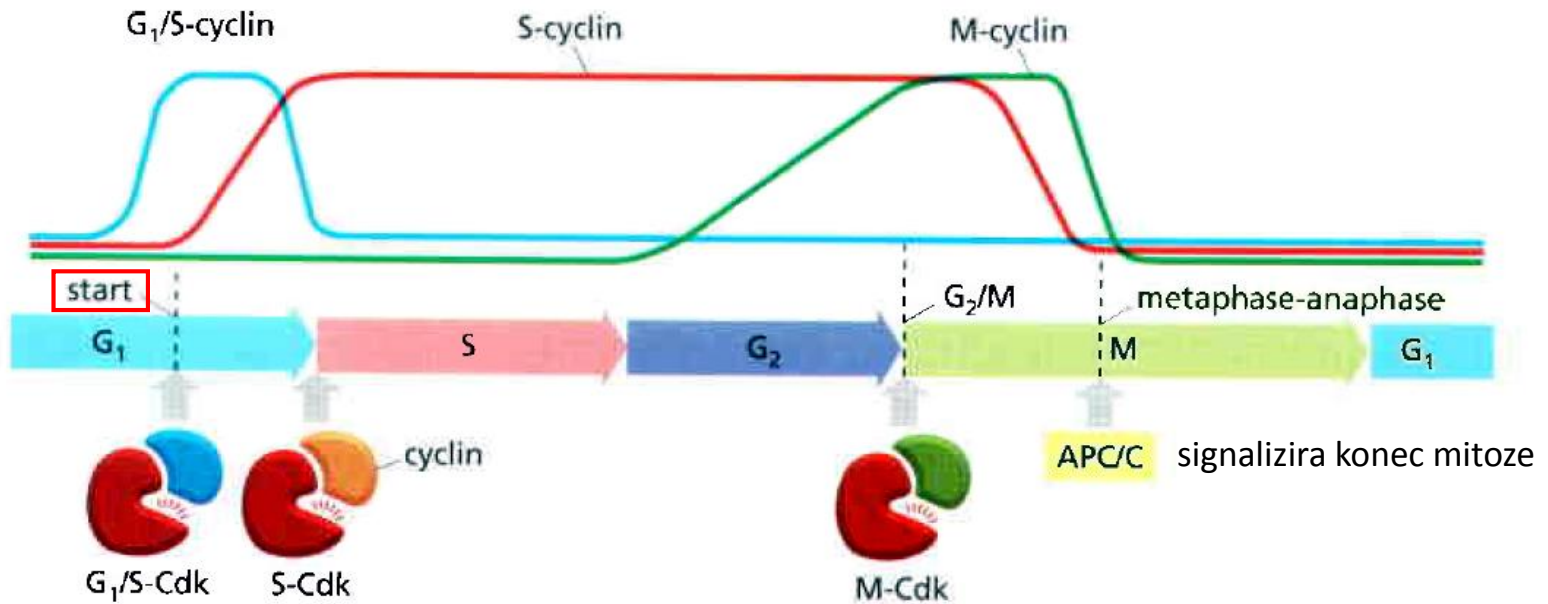
Primer regulacije aktivnosti Cdk s ciklinoma S in M.

Posamezni ciklini se sintetizirajo v določeni fazi celičnega cikla in v poznejši fazi razgradijo (ubikvitinacija).



Regulacija celičnega cikla na molekulskem nivoju

Na molekulskem nivoju potek celičnega cikla urejajo **od ciklinov odvisne kinaze**, ki so aktivne le v kompleksu z regulatornimi proteini **ciklini**.



Sproži začetek celičnega cikla

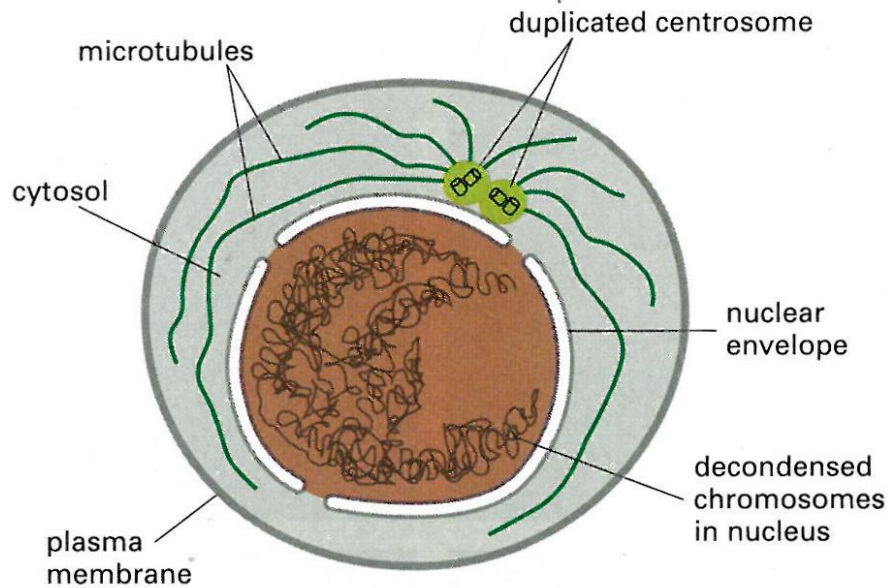
CYCLIN-CDK COMPLEX	VERTEBRATES	
	CYCLIN	CDK PARTNER
G ₁ -Cdk	cyclin D*	Cdk4, Cdk6
G ₁ /S-Cdk	cyclin E	Cdk2
S-Cdk	cyclin A	Cdk2, Cdk1**
M-Cdk	cyclin B	Cdk1

G₁-Cdk – pomožna Cdk, ki regulira G₁/S Cdk.

Dogodki interfaze

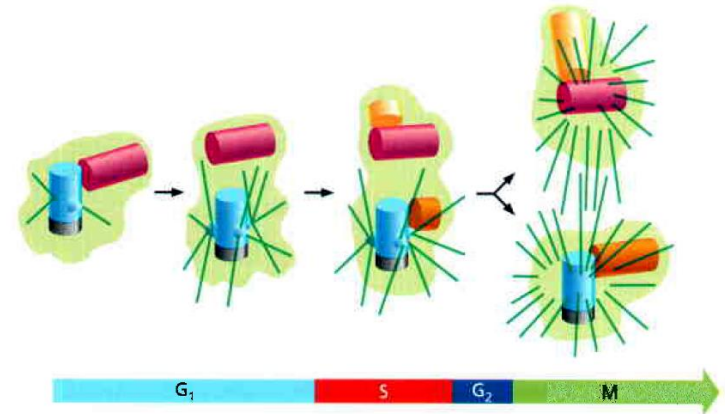
V interfazi celica zraste, podvojijo se kromosomi in centrosom (majhen celičen organel, ki služi za segregacijo kromosomov v M fazi). Kromosomi so še nekondenzirani.

INTERPHASE



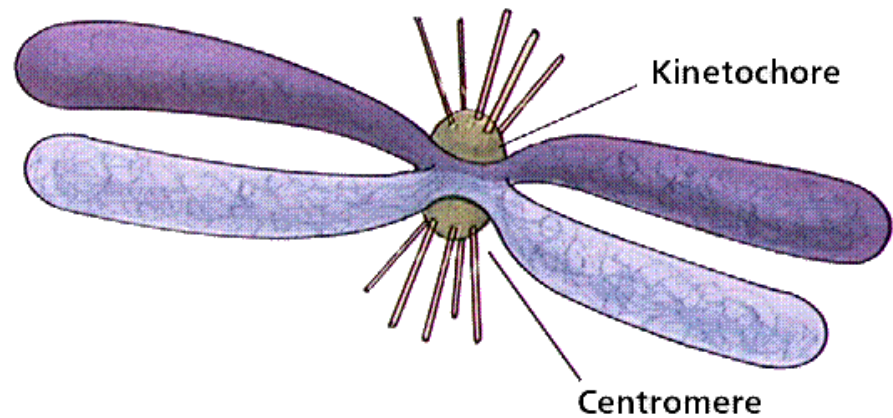
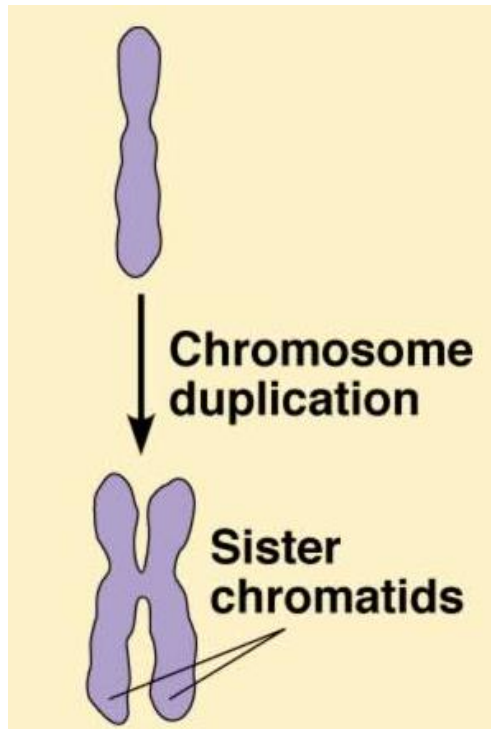
During interphase, the cell increases in size. The DNA of the chromosomes is replicated, and the centrosome is duplicated.

Centrosom je glavni organizacijski center mikrotubulov v živalski celici. Pri mitozii sodeluje pri polarizaciji celice in separaciji kromatid. Sestavljen je iz dveh **centriolov**, ki se v interfazi ločita in podvojita.



Kromosomi

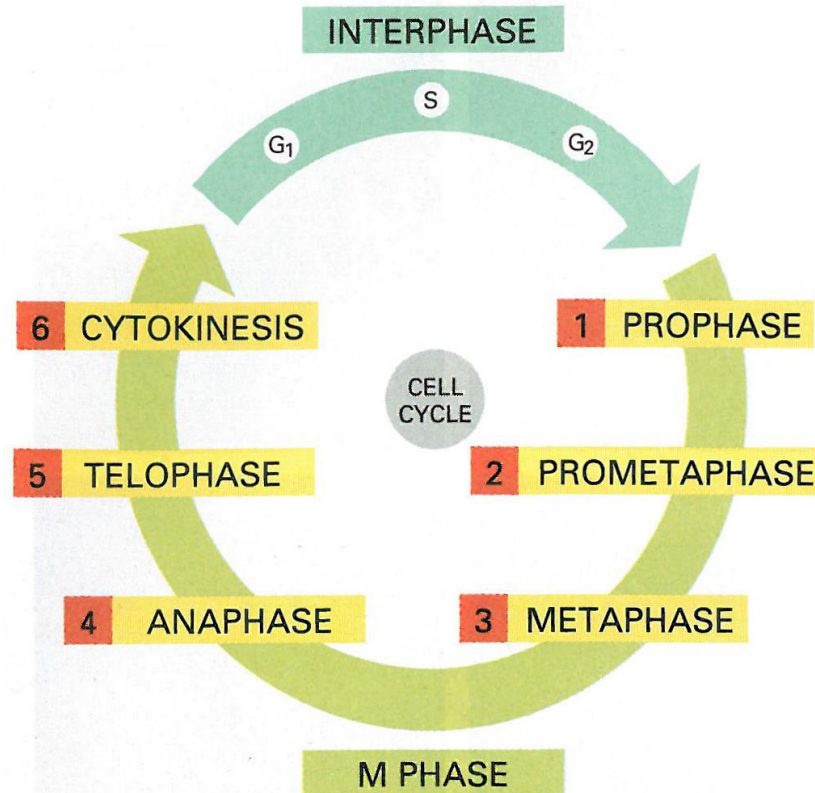
Po podvojevanju DNA v S fazi dobimo kromosome sestavljene iz dveh identičnih sestrskih kromatid, ki sta med seboj najtesneje povezani v centromerni regiji. Tukaj se sestavi proteiniski kompleks, imenovan kinetohora, kamor se bodo med mitozo pripeli mikrotubuli, ki bodo kromatidi med seboj ločili.



Delitev celice

M faza celičnega cikla je sestavljena iz večih faz, v katerih se najprej razdelijo podvojeni kromosomi nato pa še sama celica.

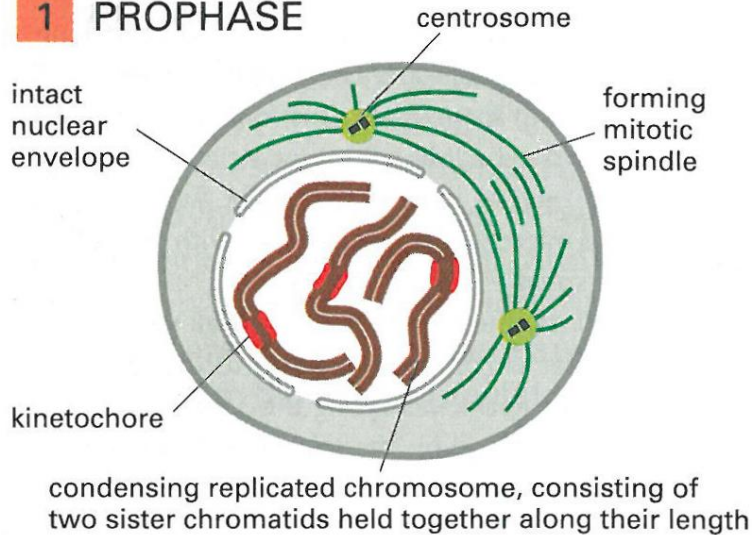
CELL DIVISION AND THE CELL CYCLE



The division of a cell into two daughters occurs in the M phase of the cell cycle. M phase consists of nuclear division (mitosis) and cytoplasmic division (cytokinesis). In this figure, the M phase has been expanded for clarity. Mitosis is itself divided into five stages, and these, together with cytokinesis, are described in this panel.

Dogodki M faze

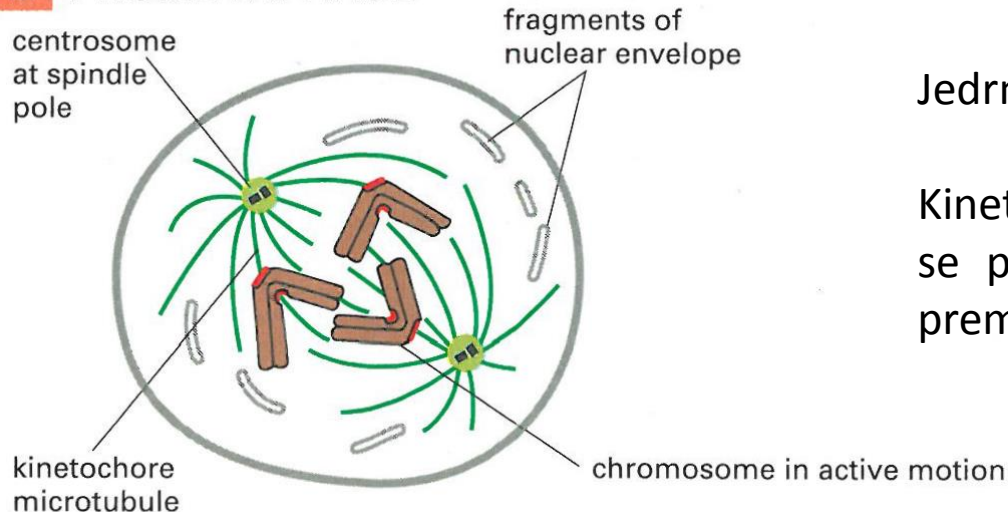
1 PROPHASE



Podvojeni kromosomi kondenzirajo.

Centrosoma se razmakneta, med njima se formirajo mikrotubuli, ki tvorijo **delitveno vreteno**.

2 PROMETAPHASE

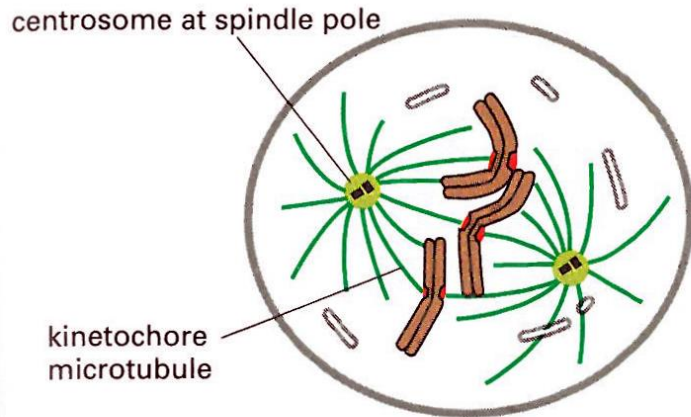


Jedrna ovojnica razpade.

Kinetohorni mikrotubuli delitvenega vretena se pripravijo na kromosome in jih začnejo premikati proti sredini delitvenega vretena.

Dogodki M faze

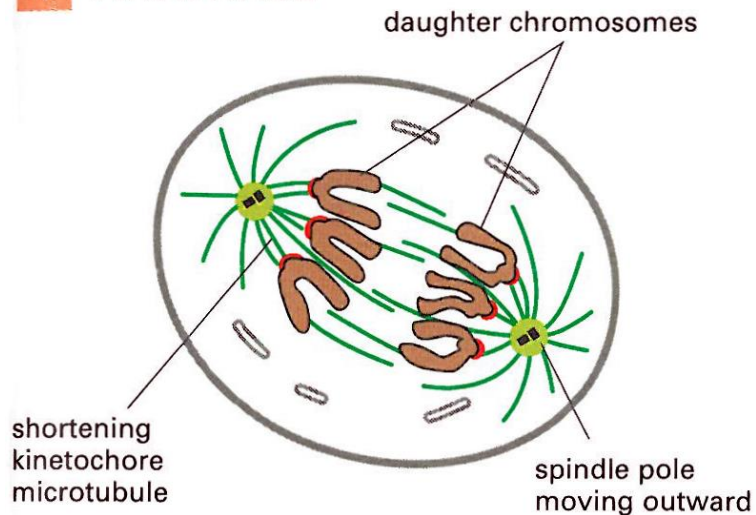
3 METAPHASE



Kromosomi so poravnani na ekvatorju delitvenega vretena.

Vsi pari sestrskih kromatid so pripeti, tako da je po ena pripeta na vsakega izmed polov.

4 ANAPHASE

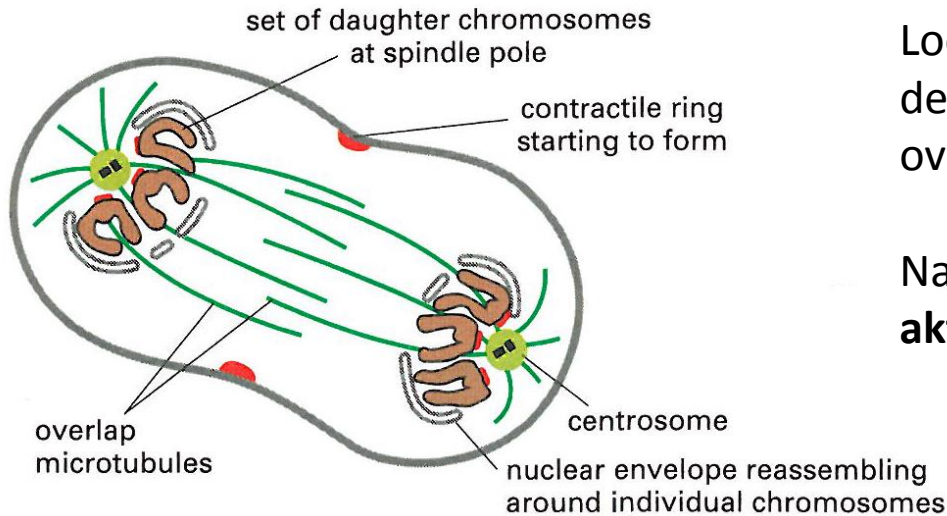


Sestrške kromatide se ločijo v hčerinske kromosome in potujejo proti poloma.

Pola se odmikata eden od drugega.

Dogodki M faze

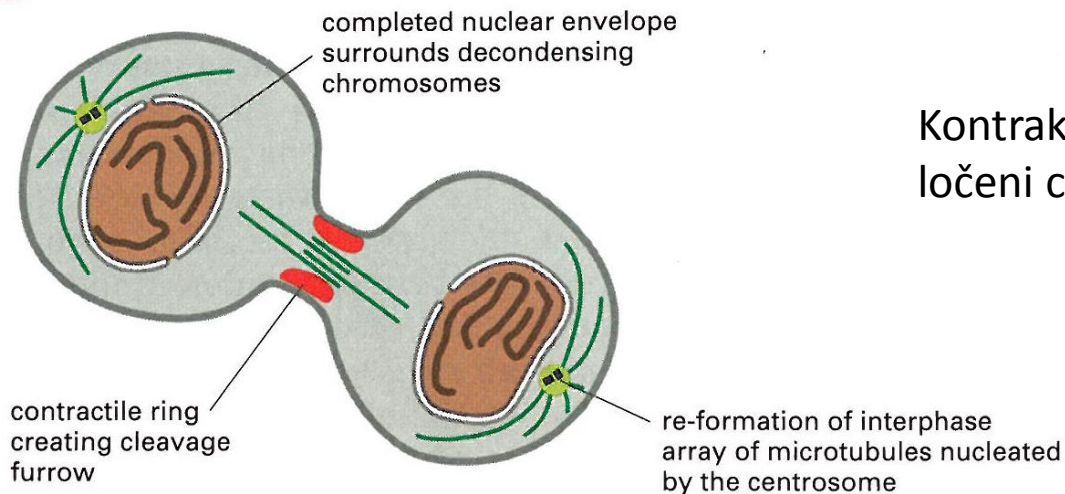
5 TELOPHASE



Ločeni kromosomi prispejo na pola celice in dekondenzirajo. Nastane nova jedrna ovojnica.

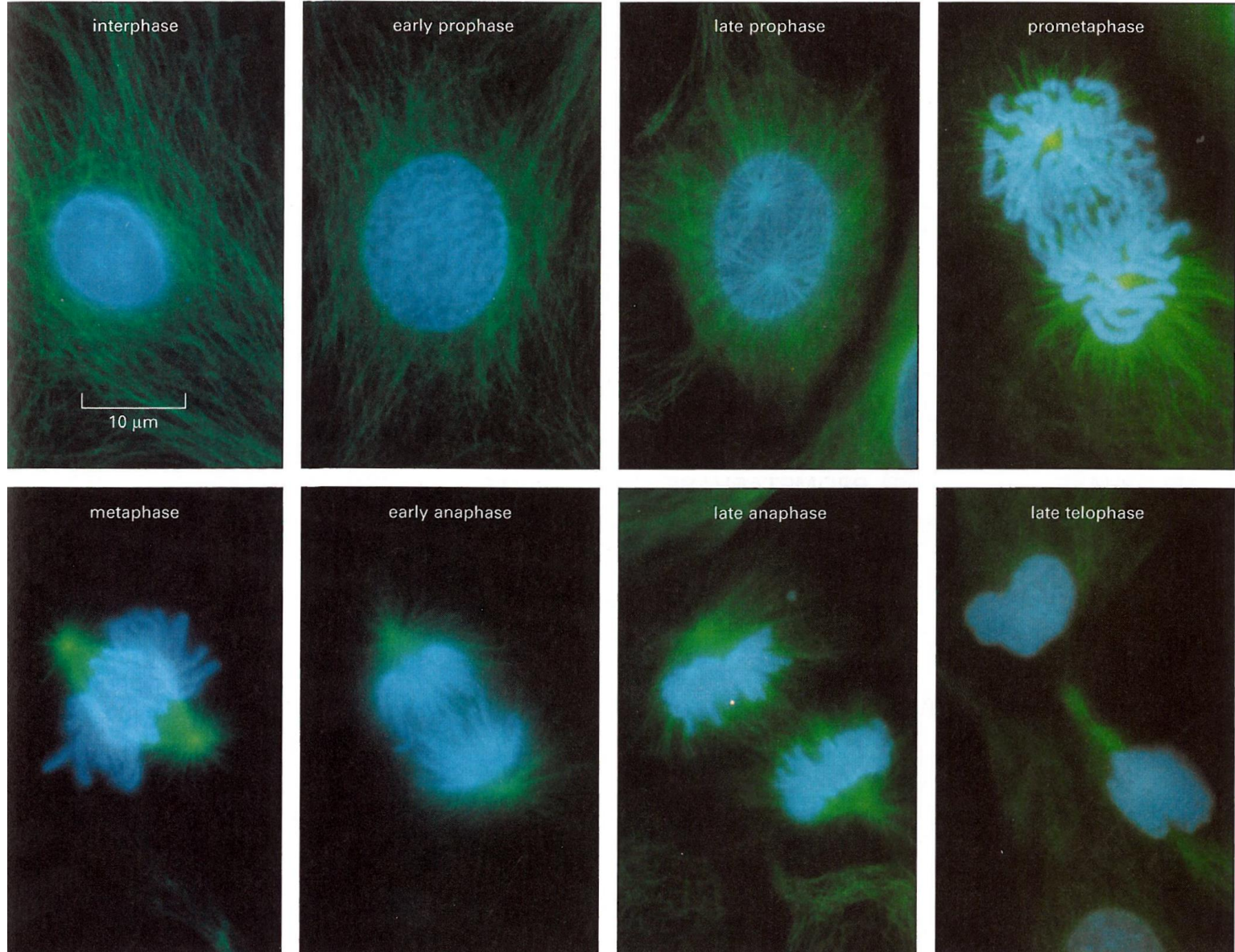
Nastajati začne kontraktilni obroč iz **aktinskih** in **miozinskih** filamentov.

6 CYTOKINESIS



Kontraktilni obroč razdeli citoplazmo v dve ločeni celici.

Dogodki M faze pod mikroskopom

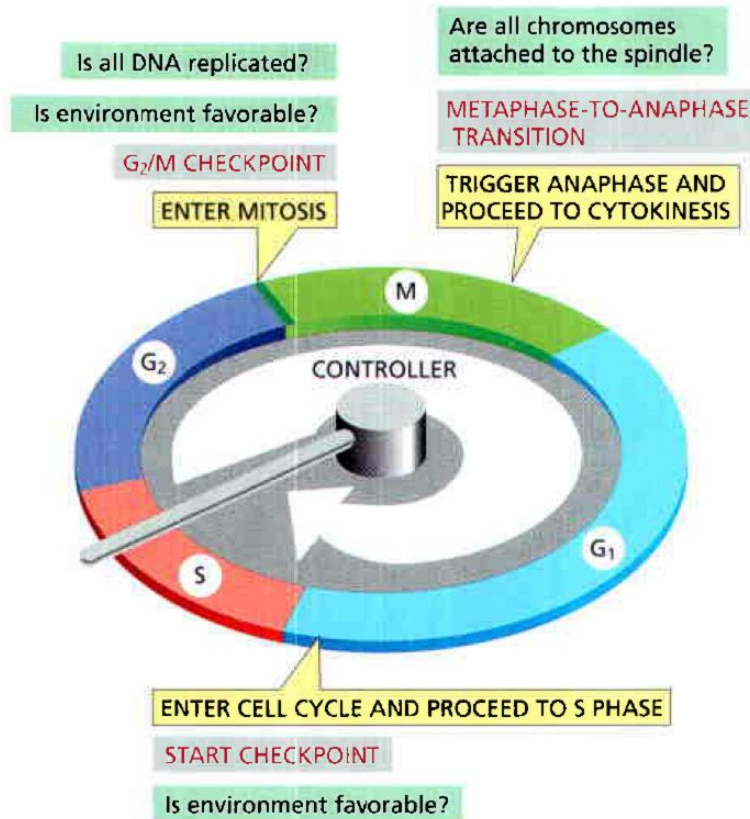


zeleno ... mikrotubuli

modro ... kromatin

Regulacija celičnega cikla

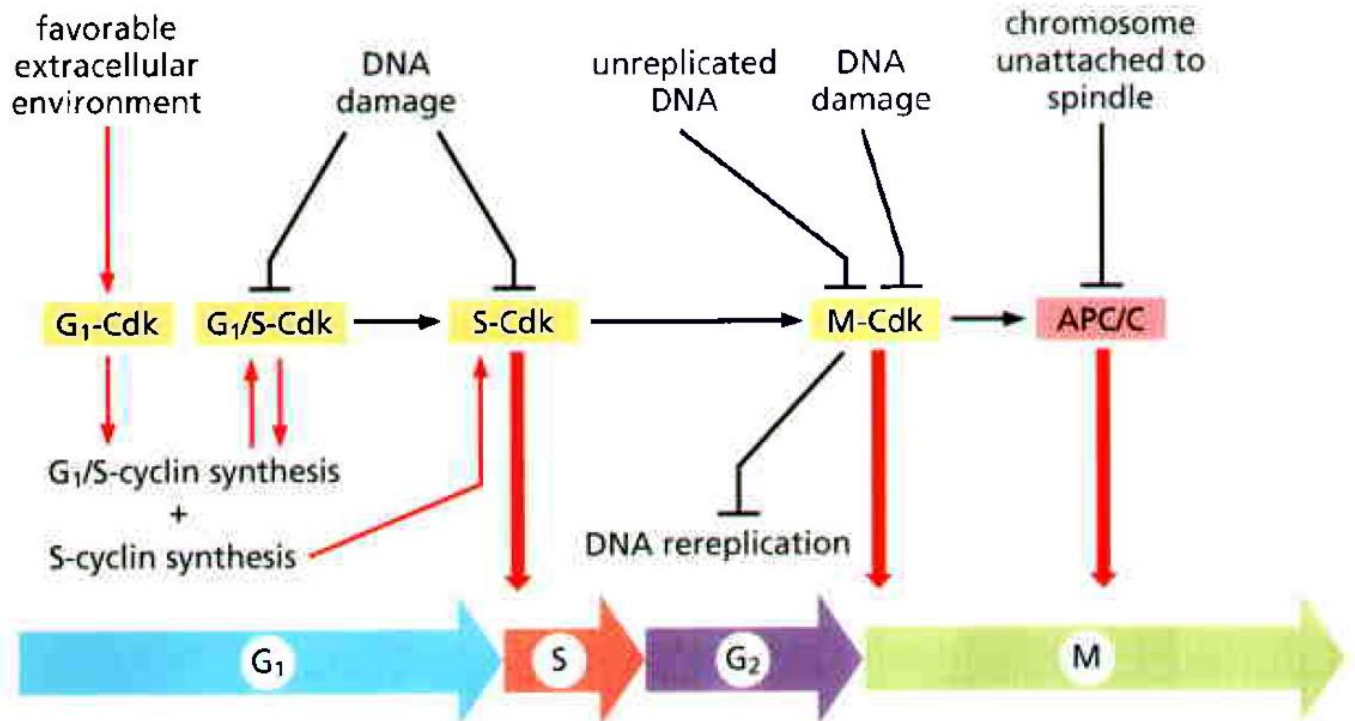
Celični cikel je reguliran na več kontrolnih točkah, ki preverjajo ali je potek cikla pravilen in razmere za delitev ugodne.



Regulacija celičnega cikla

Celični cikel je reguliran na več kontrolnih točkah, ki preverjajo ali je potek cikla pravilen in razmere za delitev ugodne.

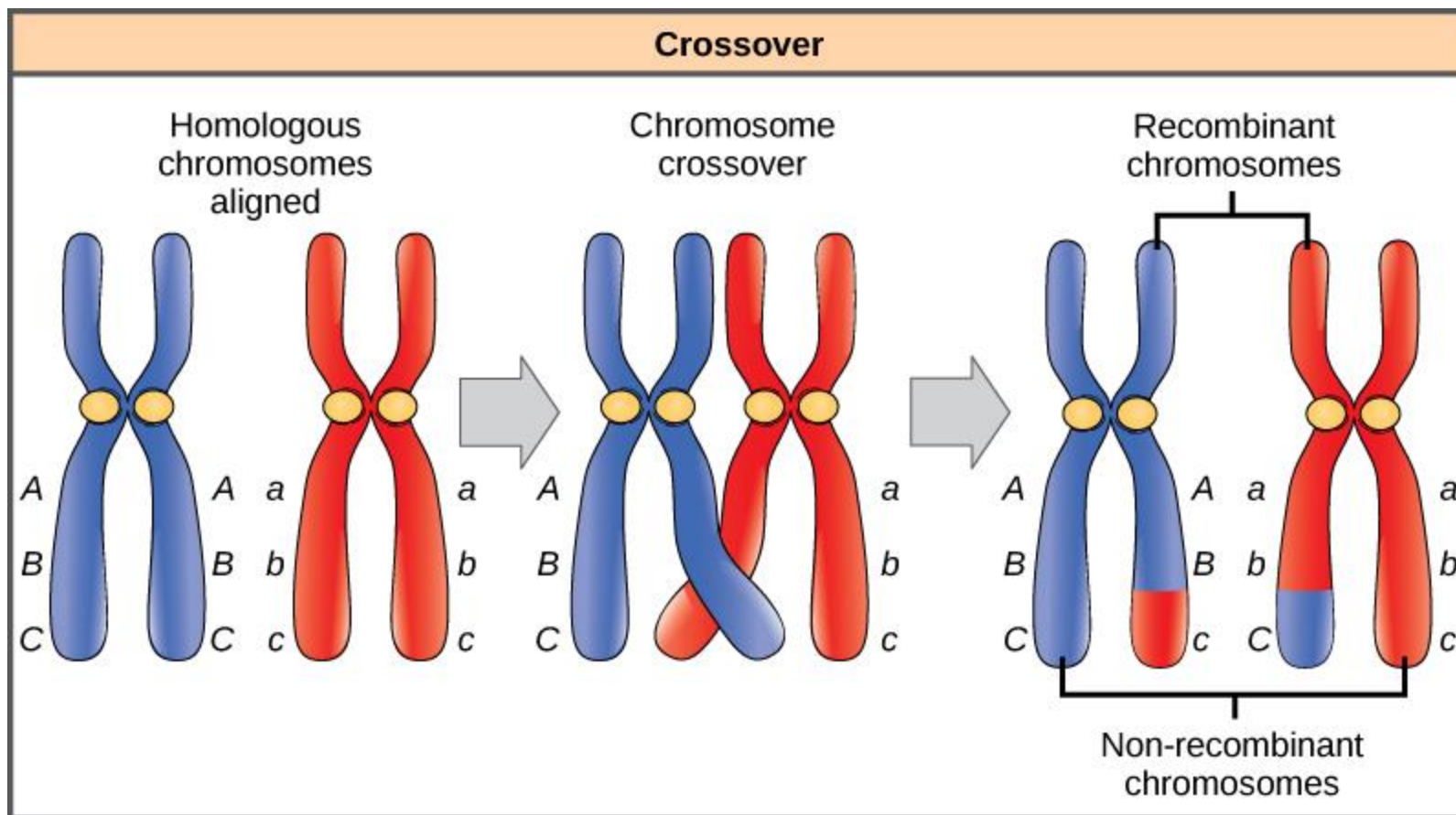
Kontrolne točke



APC/C – anafazo spodbujajoči kompleks – ubikvitin ligaza, ki ubikvitinira S in M cikline ter sekurin, iz katerega se ob tem sprosti **separaza**, ki loči sestrski kromatidi.

Mejoza

Mejoza je vrsta celične delitve, s katero nastajajo spolne celice. Pri mejozi iz **diploidnih** ($2n$ kromosomov, dve kopiji vsakega) nastanejo **haploidne** celice (n kromosomov, ena kopija vsakega). V procesu pride po podvojitvi kromosomov do **homologne rekombinacije** med kromosomi (izmenjave fragmentov posameznih kromosomov).



Mejoza

Pri homologni rekombinaciji pride do izmenjave verig med dvema dvojnima vijačnicama DNA v obliki Hollidayeve križne strukture.

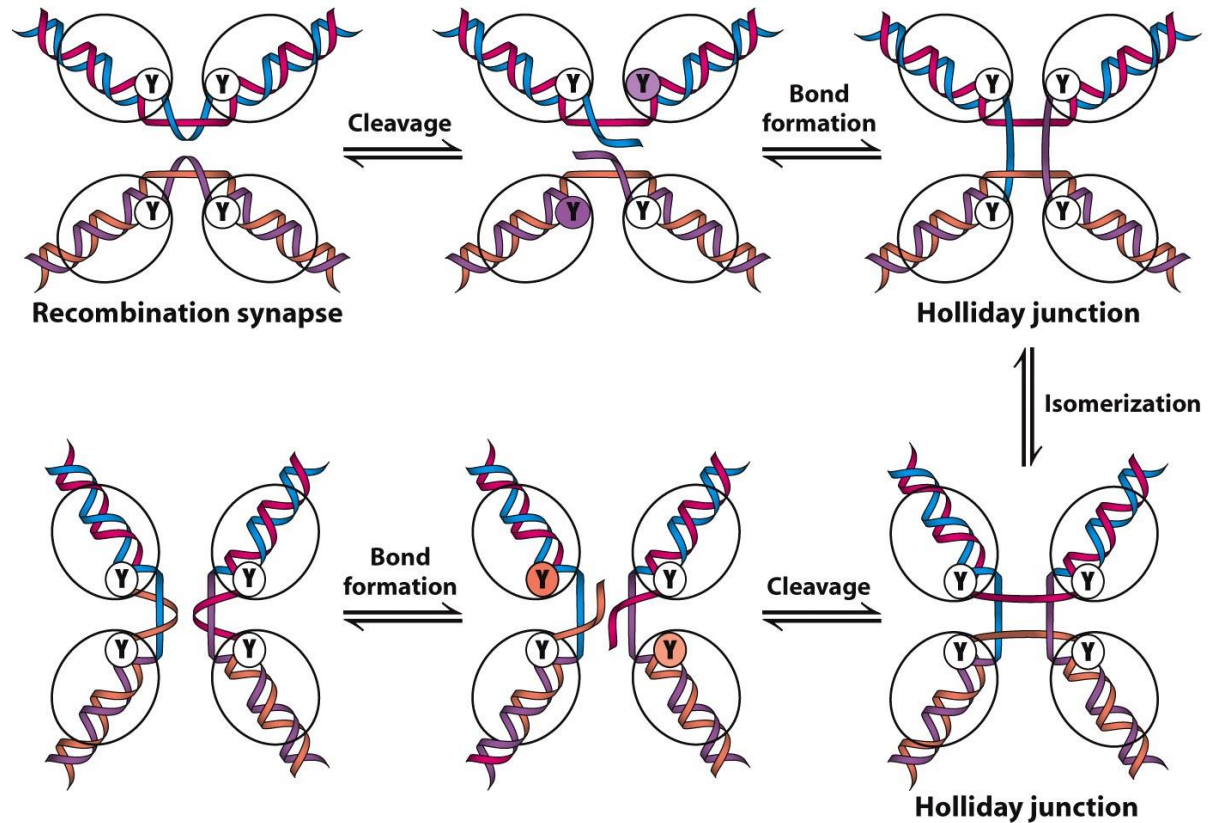
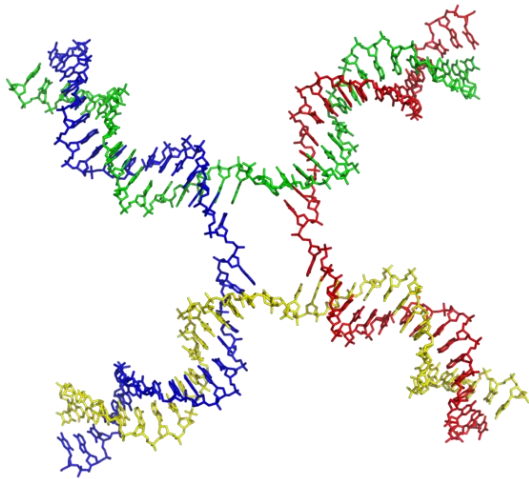
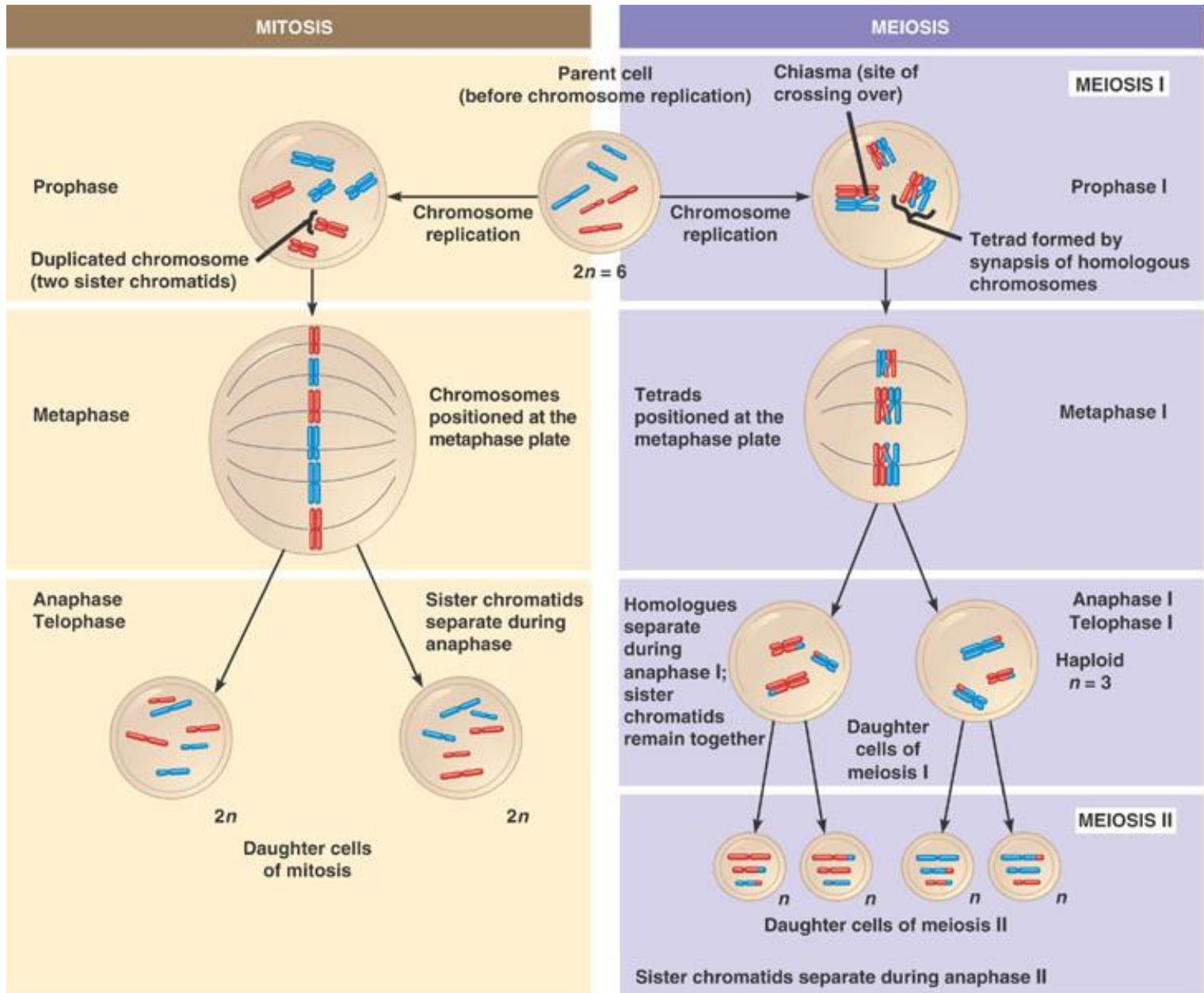


Figure 28.43
Biochemistry, Seventh Edition
© 2012 W. H. Freeman and Company

Mejoza

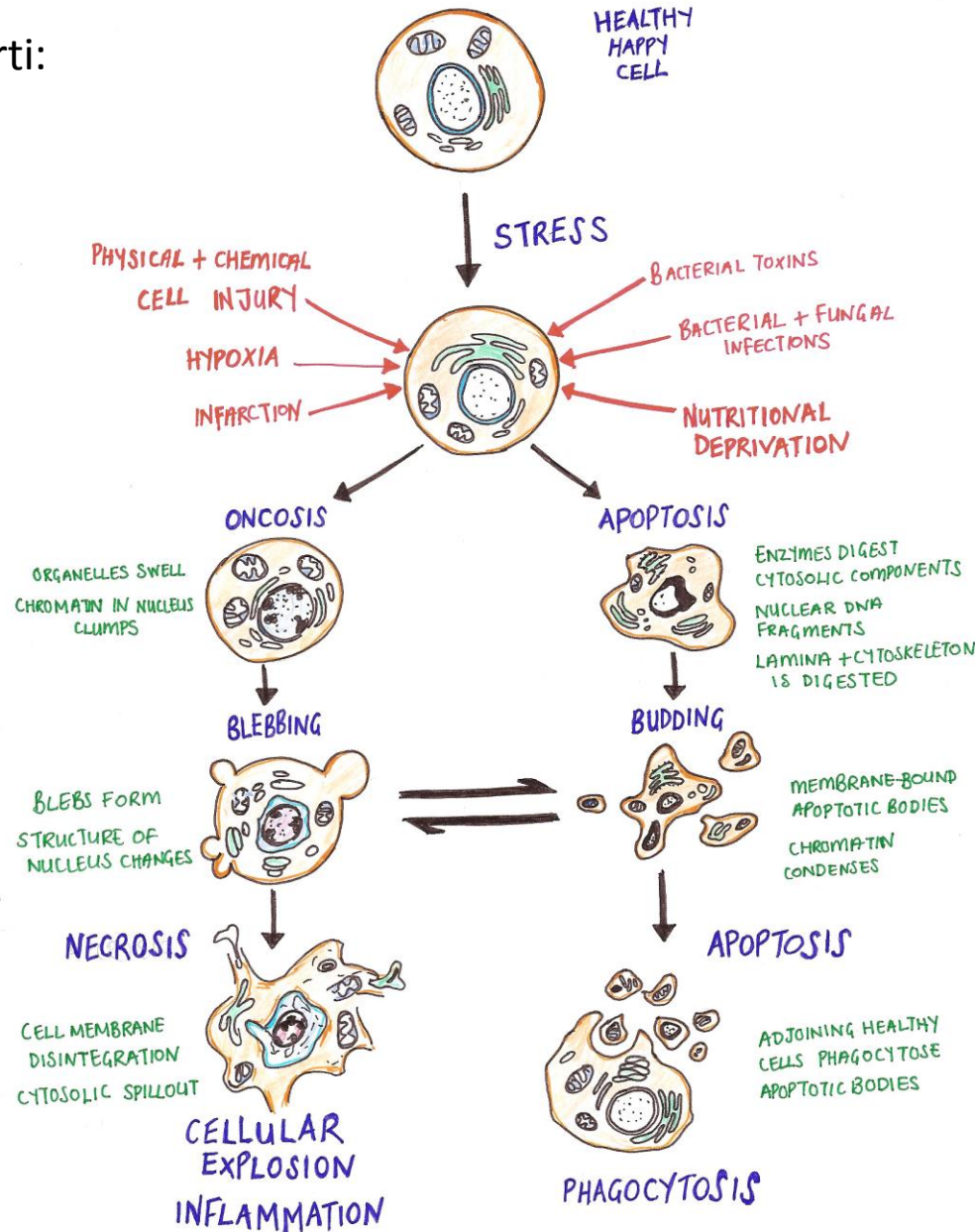


Celična smrt

Dve obliki celične smrti:

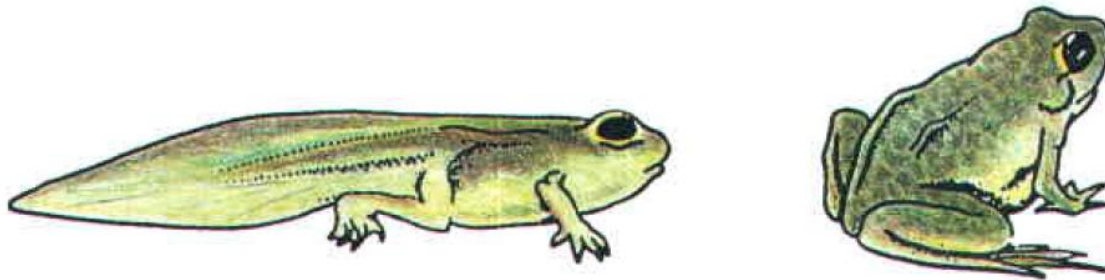
Nekroza

Apoptoza

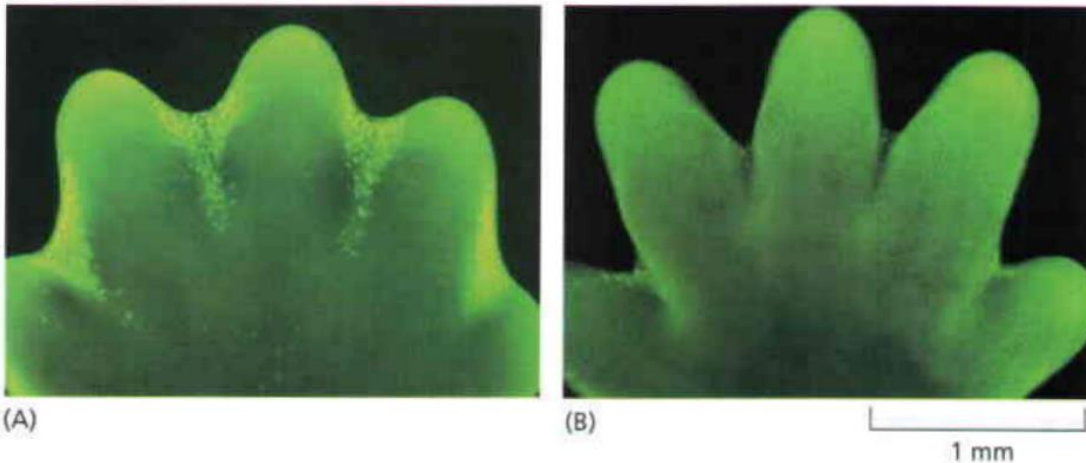


Apoptoza

Apoptoza je normalen fiziološki proces, kjer gre za kontrolirano odmrtje celic. Je pomemben mehanizem razvoja organizmov ter mehanizem odstranjevanja poškodovanih celic.

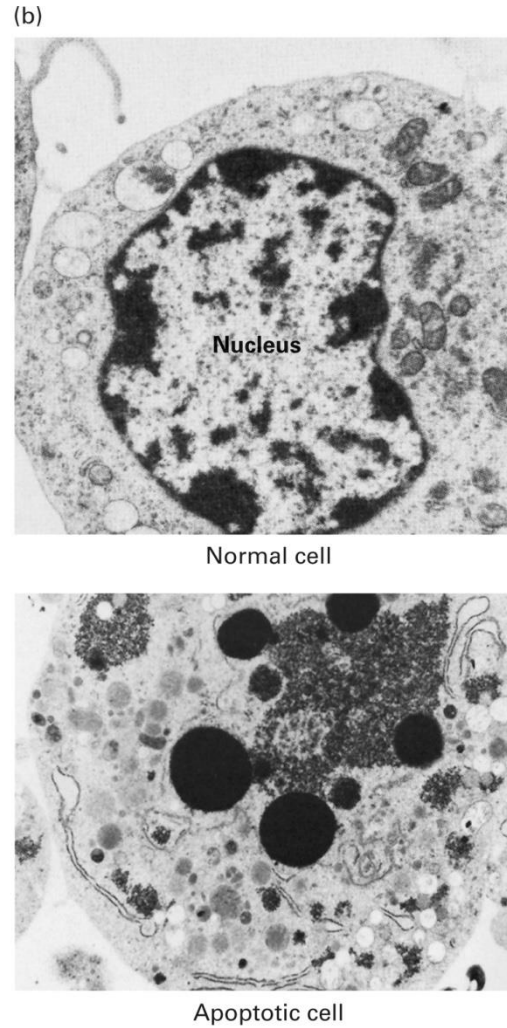
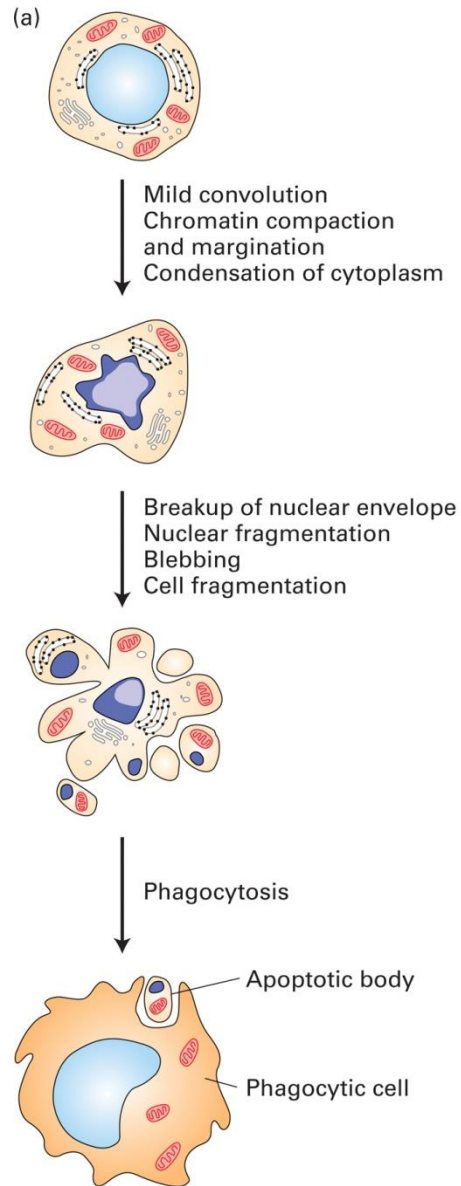


Rep paglavca odmre z apoptozo pri preobrazbi v žabo.



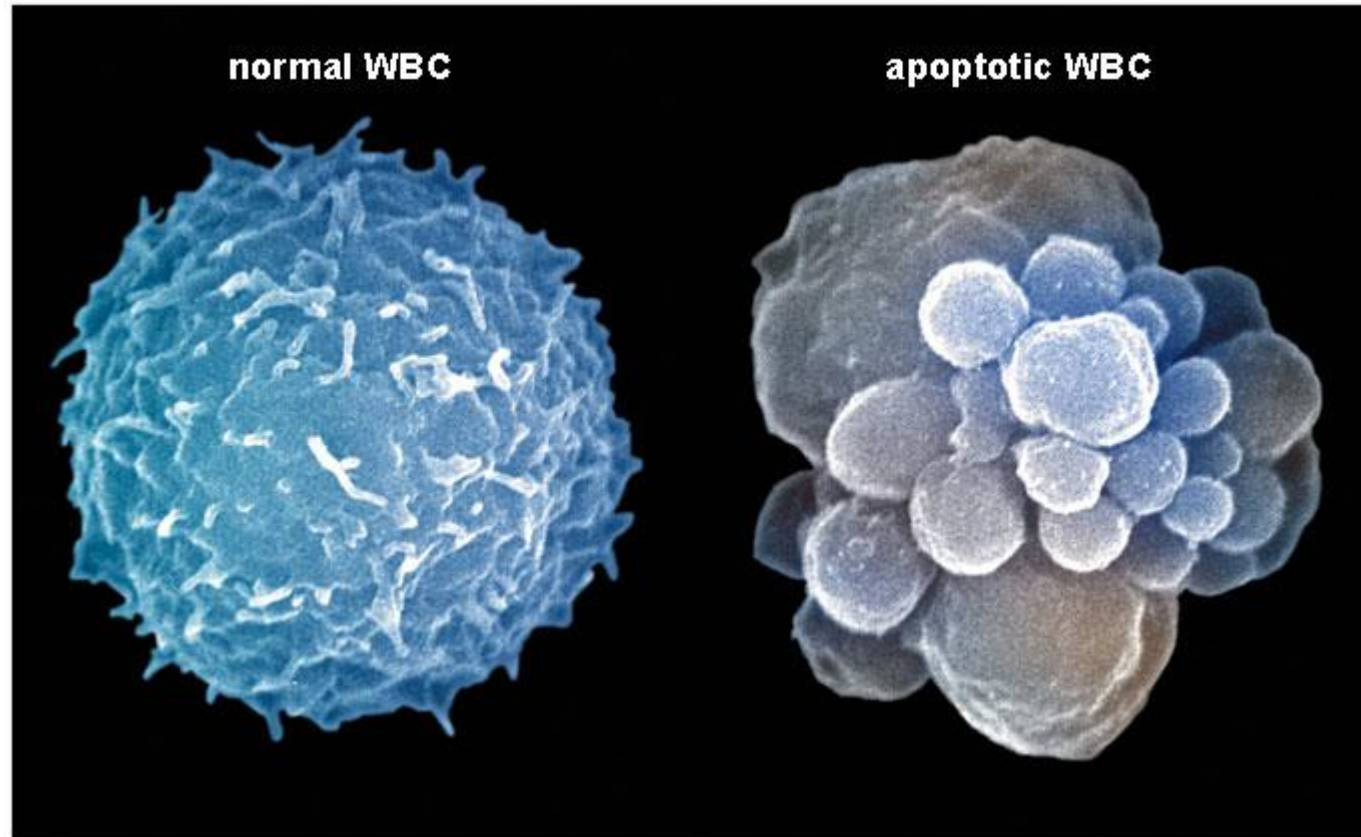
Z apoptozo se razvijejo prsti.

Apoptoza



Apoptoza

Primerjava normalne in apoptotične bele krvničke.



<http://www.bio.miami.edu/~cmallery/255/255hist/mcb1.19.apoptosis.jpg>

Kaspaze

Mediatorji celične smrti na molekularnem nivoju so proteaze iz družine kaspaz.

Kaspaze se aktivirajo s proteolitično cepitvijo. V aktivni obliki so dimeri.

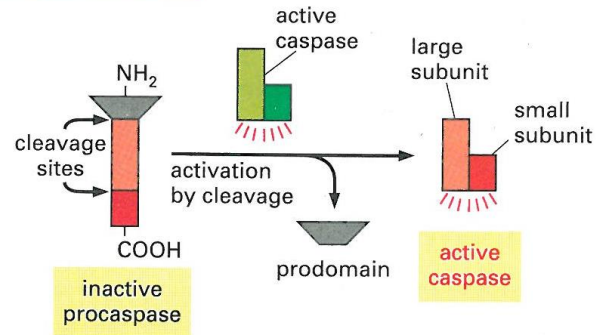
Delujejo preko kaskad.

Delimo jih v dve skupini:

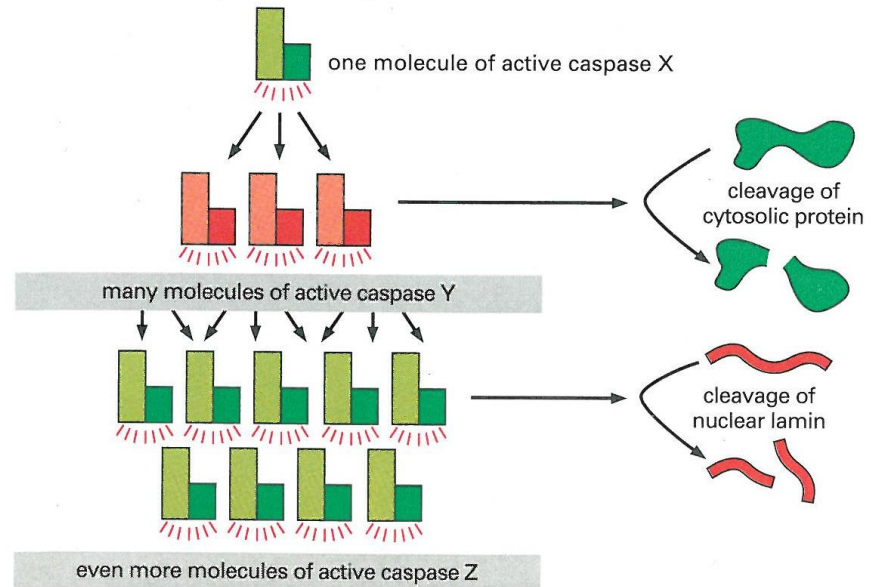
Iniciatorske – aktivirajo efektorske kaspaze.

Efektorske – sprožijo apoptozo preko cepitve različnih celičnih substratov

(A) procaspase activation

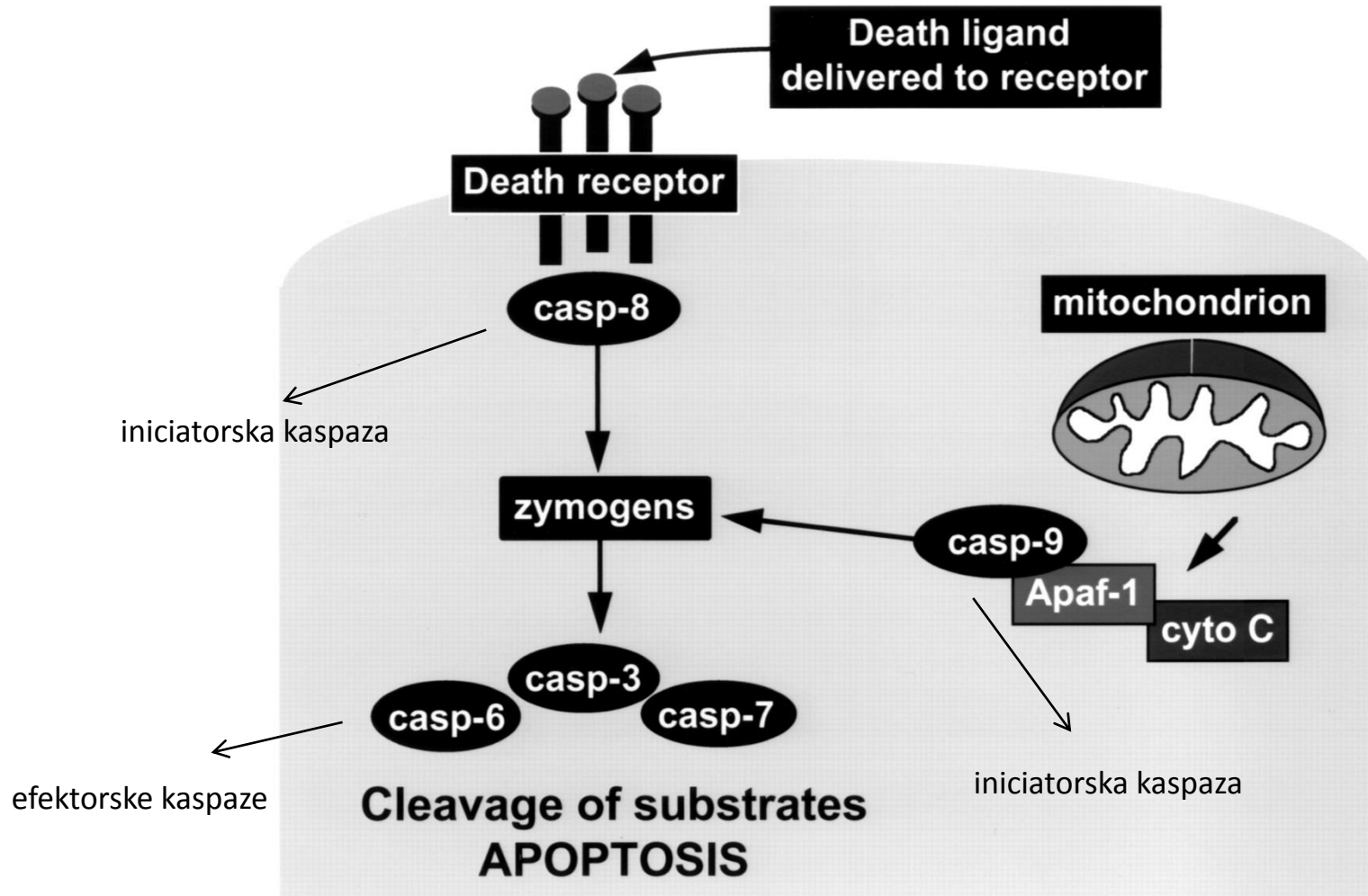


(B) caspase cascade



Apoptoza

Poznamo dve poti sprožitve apoptoze: **notranjo** (puščanje citokroma C iz mitohondrija) in **zunanjo** (preko receptorjev smrti).



Apoptoza

Poznamo dve poti sprožitve apoptoze: **notranjo** (puščanje citokroma C iz mitohondrija) in **zunanjo** (preko receptorjev smrti). Apoptoza je regulirana preko kompleksnega ravnotežja **proapoptotskih** in **antiapoptotskih** signalov v celici.

