

Buněčné dělení

Dělení buňky

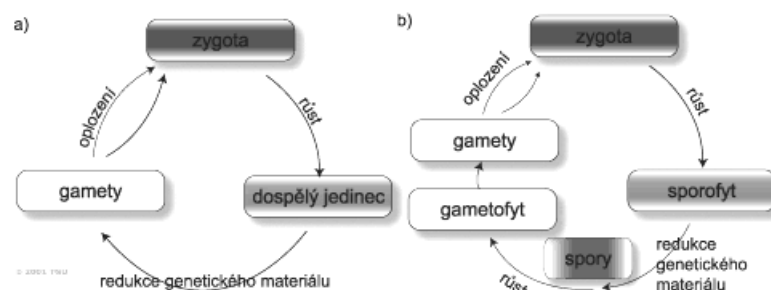
Biologie člení živé organizmy do dvou hlavních kategorií: **prokaryotní** a **eukaryotní organizmy**. Na základě srovnání 16S rRNA se zjistilo, že na naší planetě jsou 3 hlavní nadříše buněčných forem: *eubacteria* (*bacteria*), *archaeobacteria* (*archae*) a *eukaryota* (*eukarya*).

Rozdíly mezi prokaryotní a eukaryotní buňkou			
	prokaryotní buňka		eukaryotní buňka
	<i>eubacteria</i>	<i>Archaeobacteria</i>	
taxonomická skupina	baktérie a řasy (<i>E. coli</i>)	<i>methanobacterium</i> , <i>halococcus</i> , ...	všechny rostliny, houby, zvířata a protozoa
velikost	obvykle menší než 5 μm		obvykle větší než 5 μm
jádro	nepravé jádro bez jaderné membrány		jaderná membrána
genetický materiál (chromozom)	jedna kruhová DNA, málo proteinů	jedna kruhová DNA, proteiny podobné histonům	několik lineárních DNA, s histonovými proteiny
introny	vzácně	pravidelně	velmi často
iniciační trna aminokyselina	formylmetionin	metionin	metionin
ribozom. jednotka velká	30S + 50S = 70S	30S + 50S = 70S	40S + 60S = 80S
membránové organely	ne		ano
mitóza a meióza	chybí		jsou oba typy dělení

Jedna ze základních vlastností živých organizmů je schopnost růst - proces syntézy všech buněčných složek (proteiny, nukleové kyseliny, tuky, cukry atd.), kdy se zvyšuje objem buňky. Růst buněk je po jisté době doprovázen jejich dělením. Jednobuněčné organizmy se dělením zároveň množí, u mnohobuněčných se tak nahrazují mrtvé buňky a zvyšuje se počet buněk.

Hlavním rysem dělení buňky je *genetická věrohodnost*, kdy dceřiné buňky jsou duplikáty rodičovských. Sled událostí tohoto procesu se u eukaryotických buněk nazývá buněčný cyklus.

Zygota (oplozené vajíčko) je počátečním bodem většiny životních cyklů. Zygota se dělí nesčetněkrát, aby vznikl dospělý organizmus. Zkrácené zobecněné životní cykly živočichů (a) a rostlin (b) jsou na následujícím obrázku.



Proces buněčného dělení je tvořen dělením jádra a cytoplazmy (cytokineze). Jaderné dělení (karyokineze) má dvě formy:

1. neredukční **mitózu**, v které mateřské a dceřiné buňky mají přesně stejné množství genetického materiálu (stejný počet chromozomů),

2. redukční **meiózu**, která tvoří gamety u zvířat a spory u vyšších rostlin obsahující polovinu genetického materiálu (poloviční počet chromozomů).

Charakteristika buněčného cyklu eukaryotických buněk

a) úroveň buňky:

- fáze růstu - buňka zdvojnásobuje svou hmotu a duplikuje svůj obsah
- fáze dělení - mitóza (dělení jádra) a cytokineze (dělení buňky)

b) úroveň jádra:

- interfáze - duplikace obsahu jádra
- mitóza - rozdělení jaderného materiálu

Interfáze

G₁ fáze - období mezi koncem předcházejícího dělení a počátkem syntézy DNA; obsahuje I. kontrolní uzel buněčného cyklu

- 30 - 40 % délky buněčného cyklu s velkou variabilitou délky trvání
- syntéza RNA, nukleotidů a proteinů (G₁ cykliny, enzymy)
- roste počet organel (ribozomy, mitochondrie, ...)
- možnost přechodu do specifické "odpočinkové" fáze G₀
- na konci se chromozomy skládají z 1 chromatidy s 1 DNA

S fáze - období replikace DNA

- 30 - 50 % délky buněčného cyklu
- zdvojnásobení DNA (z 2n na 4n), syntéza RNA a proteinů (histony)
- na konci se chromozomy skládají ze 2 chromatid (2 DNA) spojených v centromeře

G₂ fáze - období od ukončení syntézy DNA a počátkem mitózy; obsahuje II. kontrolní uzel buněčného cyklu

- 10 - 20 % délky buněčného cyklu
- syntéza RNA a proteinů (nehistonové proteiny, fosfolipidy, enzymy, G₂ cykliny, proteiny mitotického aparátu)



Chromozomy a dělení buňky

Chromozomy objevil C. von Nägeli v r. 1842, dlouho se však nevědělo, jaká je jejich funkce. Termín **chromozom** byl poprvé použit W. Waldeyerem v r. 1888 a doslovný překlad znamená "zbarvené tělíčko". Sledování chromozomů je možné pomocí světelného mikroskopu po obarvení různými metodami.



Většina eukaryotních buněk je *diploidních* před jakýmkoliv dělením, takže všechny jejich chromozomy jsou v páru (člověk má 23 párů chromozomů a tedy celkem 46 chromozomů v každé buňce - úplná sada chromozomů). Pár stejných chromozomů se nazývá **homologní chromozomy** (homology). Pohlavní buňky (gamety) mají *haploidní* počet chromozomů a mají tedy jednu kopii každého chromozomu. Homologní chromozomy se rozdělují (segregují) v obou procesech buněčného dělení.

Byly pozorovány tři důležité jevy kolem úplné sady chromozomů u vyšších rostlin a živočichů:

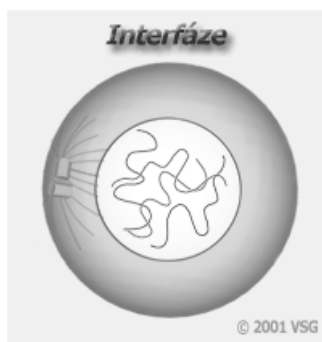
1. Jádru každé somatické buňky (buňky těla) obsahuje stálý počet chromozomů jedinečný pro druhy.
2. Chromozomy v jádře somatických buněk jsou obvykle v páru. Buňky obsahující dvě sady chromozomů se nazývají jako diploidní (**2n**).
3. Zárůdečné buňky (gamety, pohlavní buňky), které se spojují při procesu oplození k tvorbě diploidních somatických buněk, mají jádro pouze s jednou sadou chromozomů obsahující jeden homolog z páru. Takovéto buňky se nazývají haploidní (**1n**).

Mitóza

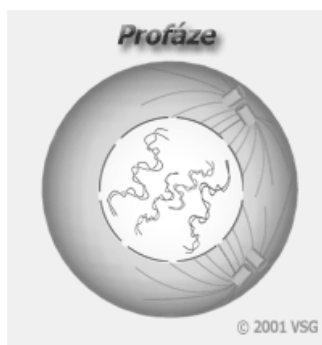
Mitóza je přesný proces jaderného dělení, který zajistí, že každá ze dvou dceřiných buněk získá kompletní sadu chromozomů identickou s rodičovskou buňkou. Základní prvky jsou stejné u všech organismů (my se budeme zabývat mitózou u *eukaryotních* organismů) a lze takto mitózu z genetického hlediska charakterizovat:

1. Každý chromozom je vždy zreplikován před začátkem dělení buňky.
2. Každý chromozom se podélně rozděluje do identických polovin (chromatid), které se navzájem oddělují.
3. Oddělené chromatidy chromozomů se přesouvají k pólům buněk a každá se stává součástí formujícího dceřinného jádra.

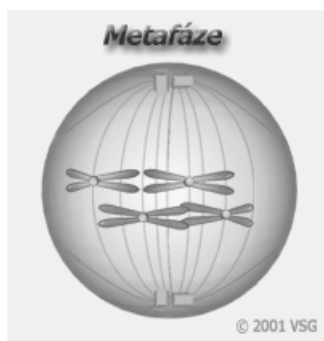
Mitóza je kontinuální proces, který je potřeba z důvodu popisu na základě změn jádra rozdělit do čtyř stádií.



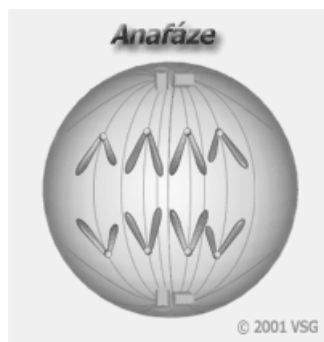
Interfáze: část cyklu, kdy je chromatin uložený v jádře a jednotlivé chromozomy nejsou opticky rozlišitelné. Podle biochemických změn se interfáze člení na G_0 , G_1 , S a G_2 fázi. Délka **G_0 fáze** je nestabilní. Do této fáze může buňka přijít ihned po dělení a je pro ni charakteristická slabá syntéza RNA. Vstup buňky do této fáze ovlivňuje nedostatečné vnitřní a vnější podmínky pro dělení. **G_1 fáze** je interval od ukončení nepřímého dělení buňky do začátku replikace DNA - trvá několik hodin až dní. Dochází zde k syntéze RNA a proteinů (enzymů, histonů, fosfolipidů a nehistonových bílkovin). **Fáze S**, neboli syntetická fáze, je charakteristická replikací (zdvojením) DNA. Pokračuje však i syntéza RNA a proteinů. S fáze trvá 6 - 8 hodin. V G_2 fázi je ukončena syntéza DNA a trvá 2 - 6 hodin. V této fázi je v buňce **4n** chromozomů.



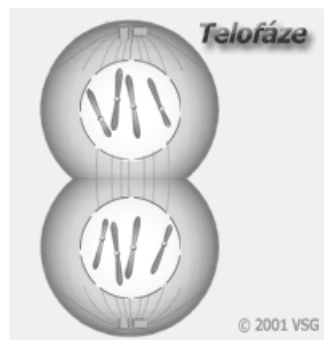
Profáze: následuje přímo po G_2 fázi interfáze. Začíná mírným zvětšením jádra, které způsobuje příjem vody z okolní cytoplazmy. Spiralizací chromatinu se chromozomy postupně zkracují a sílí, což má důležitý funkční význam. Chromozomy se zviditelňují a mají tvar tenkého vlákna. Od začátku profáze se hmota chromozomů formuje do dvou vláken - chromatid, které jsou vlastně samostatné funkční jednotky spojené centromerou. Dvojice centriolů putují k opačným pólům. Na konci profáze se rozpadá jaderná membrána, mizí jadérko a chromozomy jsou ve vysokém stupni spiralizace. Vzniká mitotický aparát, formují se astrální a kinetochórová vlákna dělicího vřetenka. Celá profáze trvá 30 - 60 minut.



Metafáze: lze členit na **metakinezi** (prometafáze) a vlastní **metafázi**. Při metakinezi začíná shromáždění a uspořádání chromozomů do ekvatoriální (centrální) roviny buňky (tento krok chybí u některých hub a rostlin). Dochází k autoorientaci chromozomů svými kinetickými místy na centromere směrem k pólům buňky (stabilní poloha v ekvatoriální rovině) a k distribuci (speciálnímu seřazení) chromozomů. V metafázi jsou chromozomy specificky uspořádány v ekvatoriální rovině. Dochází k největší spiralizaci a zkrácení chromozomů a proto se v tomto stádiu provádí cytogenetické studie založené na morfologii chromozomů. Na centromeru chromozomů se připojuje dělicí vřeténko.



Anafáze je plynulé pokračování metafáze. Na počátku nastane simultánní rozdělení centromer a oddělení sesterských chromatid v centromerách. Na centromery připojené dělicí vřeténko svojí kontraktivní činností přesouvá chromozomy z ekvatoriální roviny k pólům buňky. Při podélném rozdělení centromery jsou k opačným pólům přesouvány kopie chromozomů (chromatidy) vytvořených při replikaci DNA. Rozdělení chromozomů je poměrně rychlé, proto anafáze trvá jen několik minut. Zároveň postupně dochází k prodlužování buňky a začíná **cytokineze**.



Telo fáze je charakteristická seskupením chromozomů u pólů buňky. Chromozomy se postupně despiralizují a rozplétají do funkční formy. Jaderná membrána se opět obnovuje a spojuje a v obou nových jádrech se objevují jadérka. Dělicí vřeténka zanikají a buňka dokončuje cytokinezi.

Výsledkem mitotického dělení je vznik dvou buněk se stejným počtem chromozomů jako měla buňka původní - mateřská.



Genetický význam mitózy:

Mechanismus mitózy zaručuje rovnoměrné rozdělení hmoty chromozomů do obou nových buněk. Mitózou se zabezpečuje konstantní počet chromozomů všech buněk v mnohobuněčném organismu a v neposlední řadě pravidelnou distribucí chromozomů, nositelů genetické informace obsažené v DNA, se zabezpečuje úplná shoda dědičného základu původní a obou nových buněk.

Regulace dělení buňky

Regulaci buněčného cyklu lze rozdělit:

- regulaci podmíněnou geneticky,
- regulace podmíněná vnějšími podmínkami (kvantitativní, kdy se ovlivní délka cyklu nebo kvalitativní regulace - přítomnost či nepřítomnost esenciálních látek).

Regulační bod v G_1 fázi rozhoduje o tom, zda bude buněčný cyklus pokračovat (rozhoduje o tom, zda se zahájí replikace DNA). Další regulační bod je v G_2 fázi (II. kontrolní uzel) určuje, zda dojde ke karyokinezi (dělení jádra). Další kontrolní bod se předpokládá při přechodu z metafáze do anafáze.

Základní pravidlo regulace: zahájení každé další fáze buněčného cyklu je podmíněno dokončením fáze předcházející.

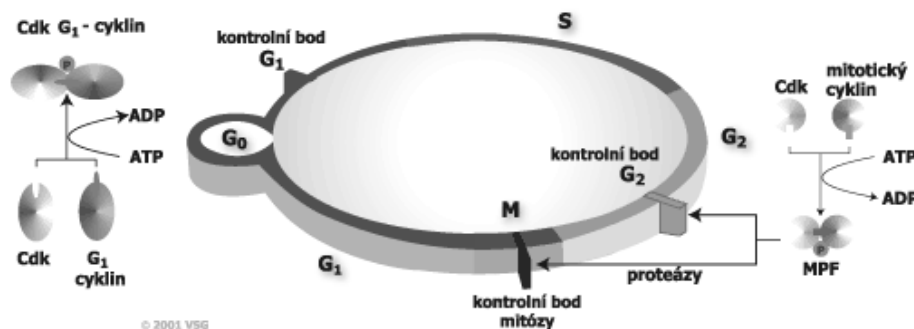
Genetická regulace

Genových produktů (proteinů) zahrnutých do regulace je mnoho a ovlivňují každou fázi buněčného cyklu. Genetické změny v těchto genech se označují jako **cdc mutace**. Produkty takovýchto důležitých genů jsou enzymy nazvané *proteinkinázy*, které přenášejí fosfátovou skupinu z ATP (fosforylace) na jiné proteiny sloužící v buněčném cyklu a mitotických aktivitách. Aktivita kináz je závislá na činnosti dalších molekul - *cyklinů*. Ty jsou nazvané podle jejich kolísavé koncentrace během buněčného cyklu a souvisí s přechody buňky jednotlivými fázemi dělení. U savců je známo 5 cyklinů A - E.

Přechod mezi jednotlivými fázemi buněčného cyklu je řízena proteiny tvořící komplex nazvaný **cyklin-dependentní kinázy (Cdk)**:

- proteinkinázy - katalytická funkce,
- cykliny - regulační funkce.

Tři hlavní kontrolní body regulace buněčného cyklu



Chování individuální buňky v mnohobuněčném organismu je koordinováno buňkami ostatními i vzdálenými, což je zajištěno nervovým a endokrinním systémem. Hlavními posly regulace jsou hormony. Další úroveň kontroly v tkáních je *parakrinní mechanismus* - působení růstových a diferenačních faktorů syntetizované buňkami uvnitř tkáně a působí tedy lokálně. Je identifikováno asi 20 faktorů - epidermální růstový faktor (EGF), inzulínový růstový faktor (IGF) a další. Působí navázáním na membránové receptory a

tím spuštěním jejich fosforylační aktivity a tím stimulují mitózu. Jsou faktory, které naopak blokují dělení buňky, např. interferon

Meióza

Meióza (redukční dělení) je dělení jádra, při kterém vznikají jádra pohlavních buněk s počtem chromozomů redukovaných na polovinu. Proces meiózy lze rozdělit na dvě na sebe navazující dělení:

- **heterotypické** (I. redukční) **dělení** - v anafázi se k pólům rozcházejí celé nerozdělené dvouchromatidové chromozomy,
- **homeotypické** (II. redukční) **ekvační dělení** - shodné s mitózou, po rozdělení centromery se k pólům rozcházejí jednochromatidové poloviny chromozomů.

Hlavní rozdíl mezi meiózou a mitózou je jiné chování chromozomů hlavně v profázi I. meiotického dělení:

1. Ve stádiu zygotene zůstávají homologní chromozomy spojené a tak zůstávají až do konce metafáze I. Vzniká synaptonemální komplex.
2. U spojených chromozomů dochází k rekombinaci během stádia pachytene, kdy probíhá crossing-over mezi dvěma nesesterskými chromatidami homologních chromozomů. Vzniká tzv. *chiasma*.
3. Při segregaci chromozomů v anafázi I se chromatidy v centromeře neseparují a oba celé nerozdělené homologní chromozomy putují k pólům buňky.
4. Genetický materiál musí být rozdělen přesně a *dvakrát*, takže každá ze čtyř dceřinných buněk získá jednu sadu informací (jednu sadu chromozomů).

Před meiózou se v *interfázi*, stejně jako před mitózou replikuje DNA a dochází k syntéze všech látek a organel v buňce.

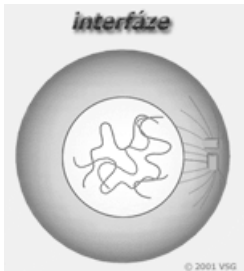
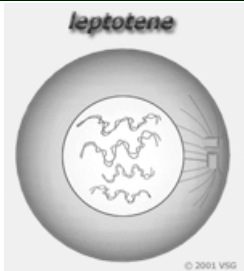
Schéma stádia	Buňka a chromozomy	DNA ~ chromatidy
<p>Premeiotická interfáze</p> 	<p>syntéza zásobních látek, organel a DNA (2n), každý chromozom je tvořen dvěma sesterskými chromatidami (dvou chromatidový chromozom)</p>	4
I. Heterotypické (redukční) dělení		
<p>Profáze I</p> 	<p>obdoba ranné profáze mitózy; zkracování a spiralizace chromozomů (2n)</p>	4



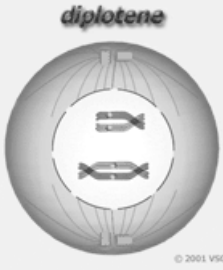



Schéma stádia	Buňka a chromozomy	DNA ~ chromatidy
	<p>další zkracování chromozomů a zvětšuje se jejich průměr; párování homologů (synapse) do bivalentů a jejich spojení do synaptonemálního komplexu (2n)</p>	4
	<p>dokončeno párování homologních chromozomů; pokračuje jejich kondenzace a zkracování; bivalenty se podélně rozštěpí na chromatidy spojené centromerou a vznikají tetrády; lze pozorovat místa překřížení nesesterských chromatid (chiasmata) a začíná crossing-over (2n)</p>	4
	<p>postupné oddělování homologních chromozomů, nejdříve u centromer; crossing-over v chiasmatech, které se posouvají od centromery ke koncům chromozomů - vznikají rekombinantní chromozomy (2n)</p>	4
	<p>konečné stádium profáze I, chromozomy jsou maximálně kondenzované, <i>terminalizace</i> chiasmata a pokračuje odtahování bivalentů; bivalenty se nacházejí v okolí jaderné membrány, která se postupně spolu s jadérkem rozpadá; diferencuje se dělicí vřeténko (2n)</p>	4
	<p>bivalenty se řadí v ekvatoriální rovině orientované centromerami k pólům buňky, chiasmata jsou v ekvatoriální rovině, počet bivalentů je roven haploidnímu počtu chromozomů (2n)</p>	4
	<p>separace homologních chromozomů z bivalentů (uvolnění chiasmata) k opačným pólům buňky za vzniku <i>diád</i> (~ <i>univalent</i>); snížení počtu chromozomů z 2n > 1n</p>	4 > 2

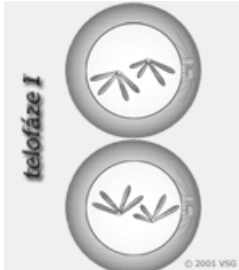




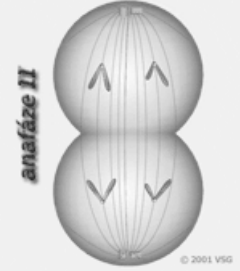
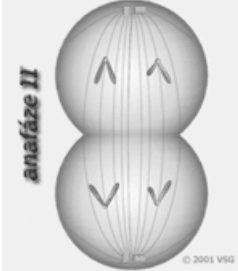
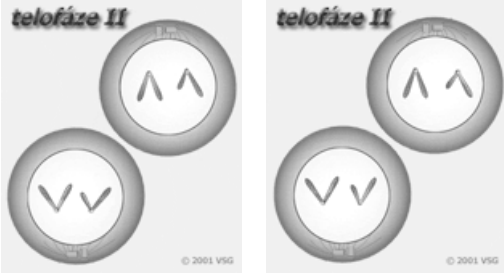
Schéma stádia	Buňka a chromozomy	DNA ~ chromatidy
 <p>telofáze I</p>	<p>obdoba mitotické telofázi; chromozomy se shromažďují při pólech buňky, mohou se despiralizovat a přechodně může vzniknout jaderná membrána, rozdělí se cytoplazma a vzniknou dvě dceřinné buňky (1n)</p>	2
<p>Interfáze II</p>	<p>bez replikace DNA; velmi krátká, II. dělení prakticky ihned navazuje na I.</p>	
<p>II. Homeotypické (ekvační) dělení - toto dělení je analogické mitóze</p>		
 <p>profáze II</p>	 <p>profáze II</p>	2
<p>chromozomy opět spiralizují a rozpadá se jaderná membrána (1n)</p>		
 <p>metafáze II</p>	 <p>metafáze II</p>	2
<p>chromozomy na opačných pólech buňky se soustředí ve dvou samostatných rovinách; na centromeru každého dvou chromatidového chromozomu se připojují dvě dělicí vřeténka (1n)</p>		
 <p>anafáze II</p>	 <p>anafáze II</p>	2 > 1
<p>rozestupují se dyády (dvou chromatidové chromozomy) rozdělením centromer do monád (jedno chromatidové chromozomy), které se posouvají k opačným pólům buňky (1n)</p>		

Schéma stádia	Buňka a chromozomy	DNA ~ chromatidy
	 <p data-bbox="181 506 1126 602">jedno chromatidové monády, které se opět despiralizují, obnovuje se jaderná membrána, jadérka a cytokinezi se vytvoří 4 buňky s haploidním počtem chromozomů (1n)</p>	1



Genetický význam meiózy: Redukční dělení zajišťuje při pohlavním rozmnožování konstantní počet chromozomů v somatických buňkách. Dochází k segregaci chromozomů a vzniků mnoha náhodných kombinací chromozomů různých párů. Spolu s důsledky výměny částí chromozomů při crossing-overu umožňuje velké genotypové rozrůznění při tvorbě gamet. Vajíčka a spermie nejsou geneticky identické buňky s rodičovskými.

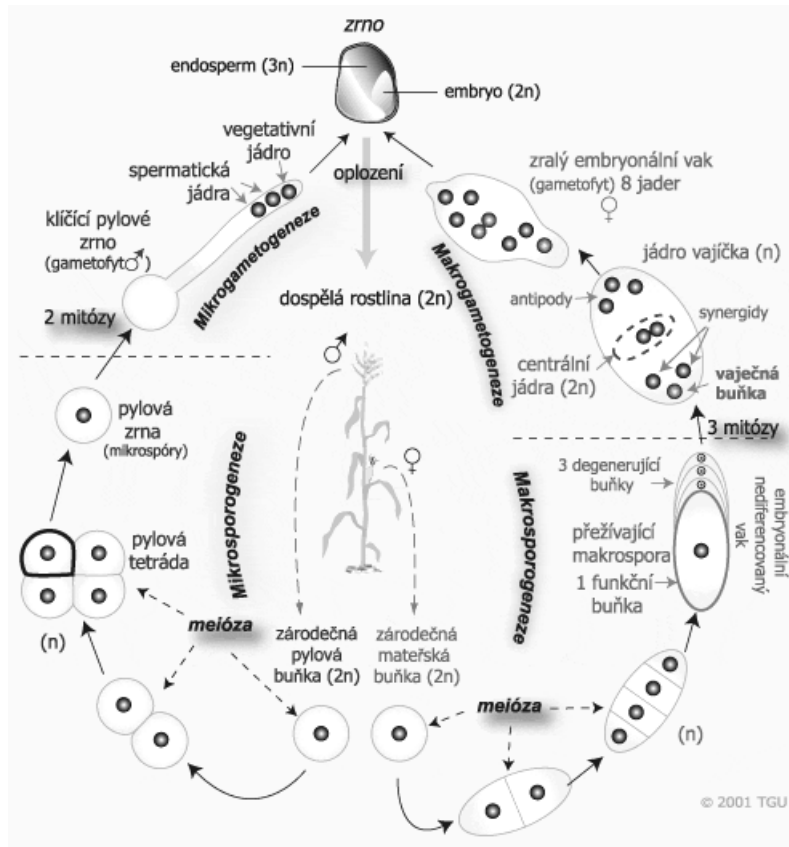
Meióza a gametogeneze

Gamety

Základem pohlavního rozmnožování je splynutí dvou gamet, čímž vzniká zygota - diploidní buňka. Splynutí gamet předchází redukční dělení - meióza, kterým se mění počet chromozomů v buňkách na haploidní. Segregace chromozomů do gamet je náhodný proces, při němž se nezávisle rozchází homologní pár chromozomů. Důsledkem je, že v každé gametě jsou některé chromozomy původní otcovské sady a jiné z mateřské. To znamená, že každá gameta je z hlediska kombinace otcovských a mateřských chromozomů a tedy alel vybavena jinak. Alely a jimi kódované znaky se sice dědí, ale nedědí se jejich kombinace. Pravděpodobnost, že se do téže gamety dostanou ze všech homologních párů pouze chromozomy jednoho rodiče exponenciálně klesá s počtem chromozomů. Všeobecně obsahuje vždy $1 : 2^{n-1}$ gamet jednu z rodičovských kombinací chromozomů. U člověka s $n = 23$ činí tato pravděpodobnost pro jednu gametu 1:4194304.

Gametogeneze

Gametogeneze u **rostlin** je velmi rozdílná podle fylogenetického vývoje druhu. U nižších rostlin se vyskytují samčí a samičí buňky podobné gametám živočichů. Běžné je střídání tvorby gamet a pohlavního rozmnožení s nepohlavním pomocí spor. U vyšších rostlin jejich pohlavní orgány produkují haploidní gamety, přičemž meióza se částečně odlišuje od meiózy živočichů.



Savci tvoří haploidní pohlavní buňky (gamety) samčí (spermie) a samičí (vajíčka). U **savců** je rozdíl mezi spermatogenezí a ovogenezí. Při spermatogenezí vznikají z 1 spermatogonie 4 haploidní spermie a při ovogenezí se tvoří jen 1 zralé vajíčko a 3 pólocyty neschopné plazení. Podrobný přehled gametogeneze ve vztahu k meióze je v následujících schématech.

