

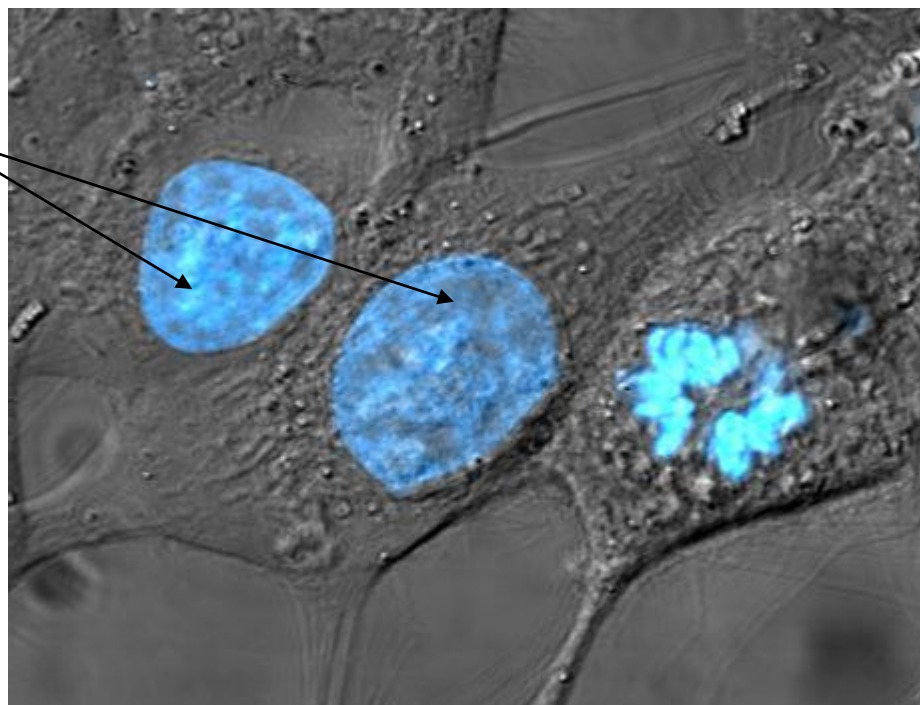
ULTRASTRUKTURA JĄDRA KOMÓRKOWEGO



Jądro komórkowe

- łac. *nucleus*, gr. *karyon*
- cecha charakterystyczna kom. eukariotycznej (ok. 99% informacji genetycznej w postaci DNA)
 - pozostały DNA znajduje się w macierzy mitochondriów
- obecne w komórce okresie między jej podziałami czyli w ...

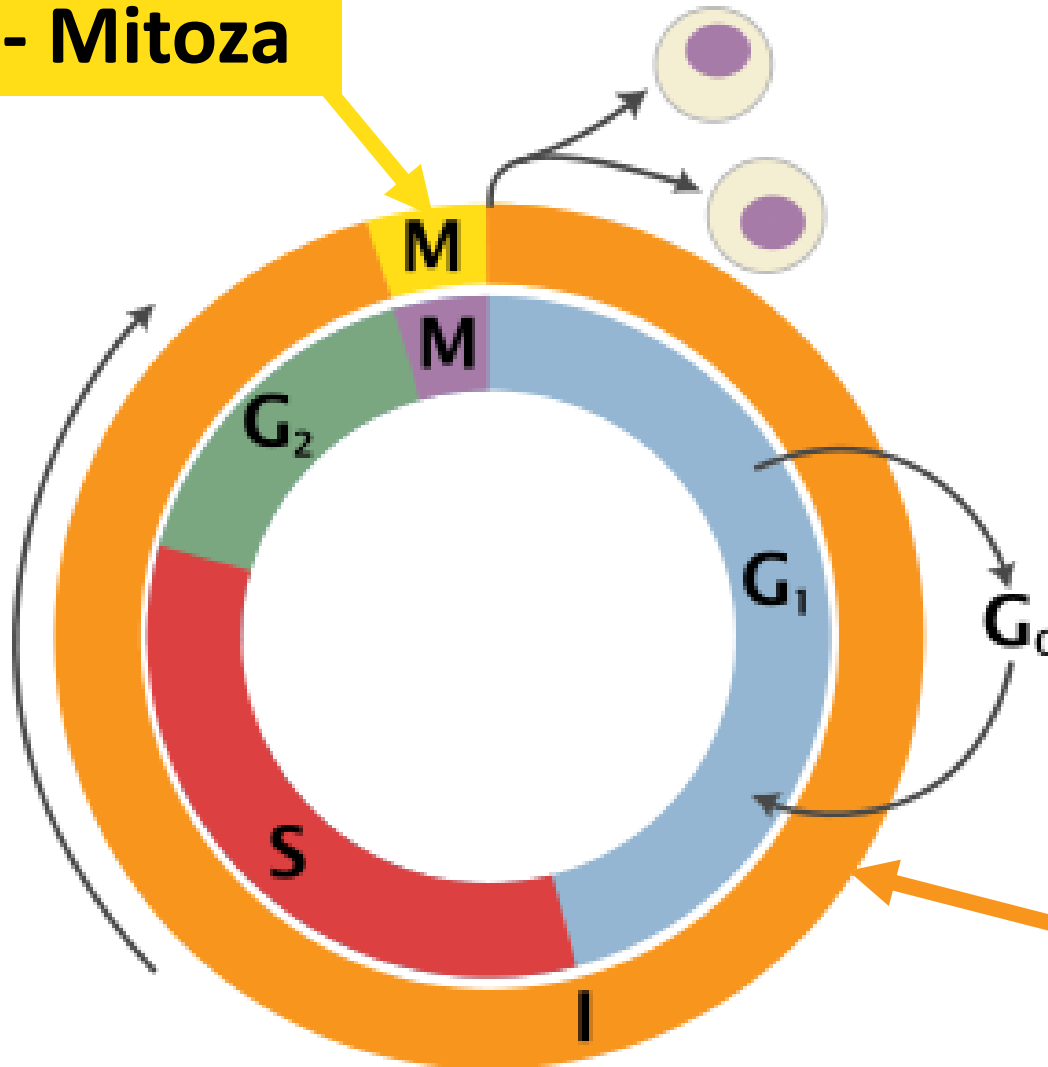
interfazie



Cykl komórkowy



podział - Mitoza



Interfaza



Jądro komórkowe cd.

- liczba jąder w komórce:
 - 1 jądro - **monokariocyty** → większość komórek
 - 2 jądra – **bikariocyty** → hepatocyty
 - wiele jąder - **polikariocyty**
 - fuzja → komórki mięśni poprzecznie prążkowanych, osteoklasty
 - brak cytokinezy → megakariocyty
 - 0 jąder – **brak jądra** (wtórna utrata jądra)
krwinki czerwone (erytrocyty)



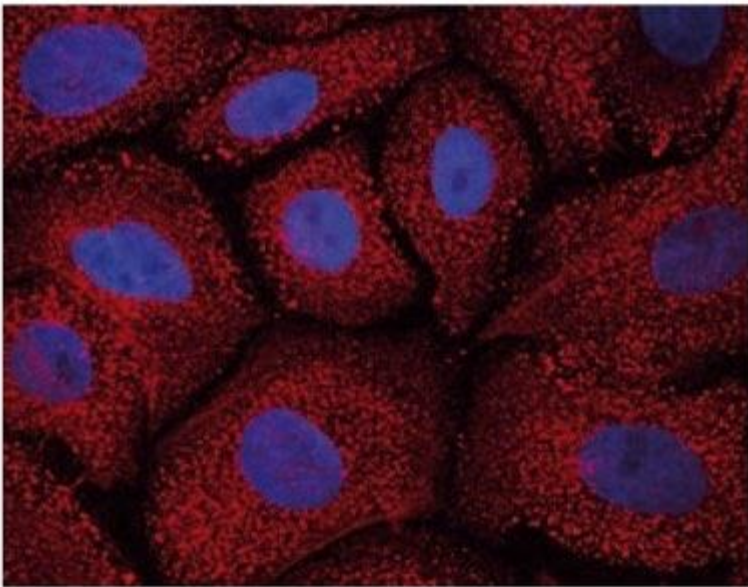
Jądro komórkowe cd.

- wielkość
 - zależy od ilości DNA
 - jądro ludzkiej komórki somatycznej – diploidalnej
 - 6 pg DNA o łącznej długości 2 m przed syntezą
 - średnica jądra 5 μm
 - 12 pg DNA o łącznej długości 4 m po syntezie
 - średnica jądra 5 - 10 μm

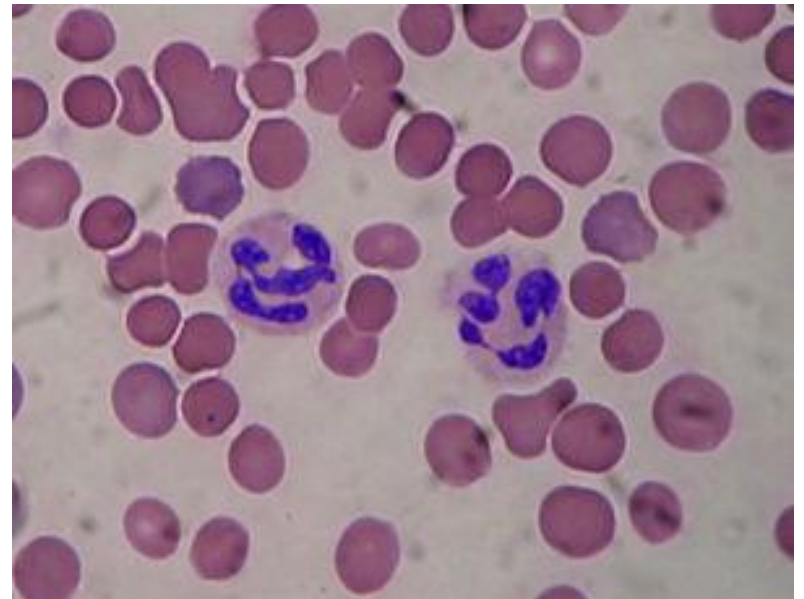
Jądro komórkowe cd.



- kształt jąder w komórce – bardzo różny
 - najczęściej owalny lub okrągły

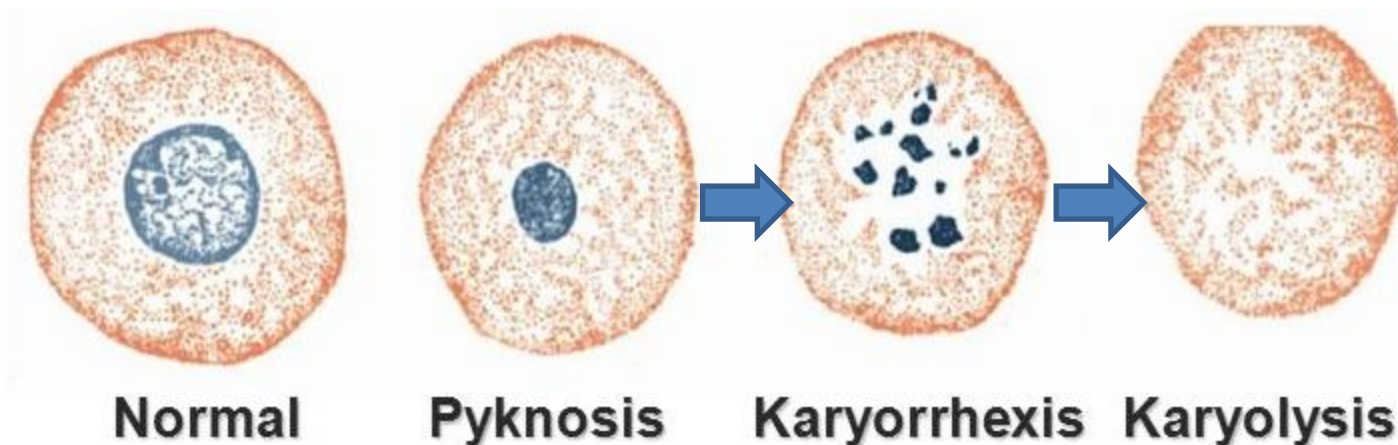


– nieregularny –
segmenty

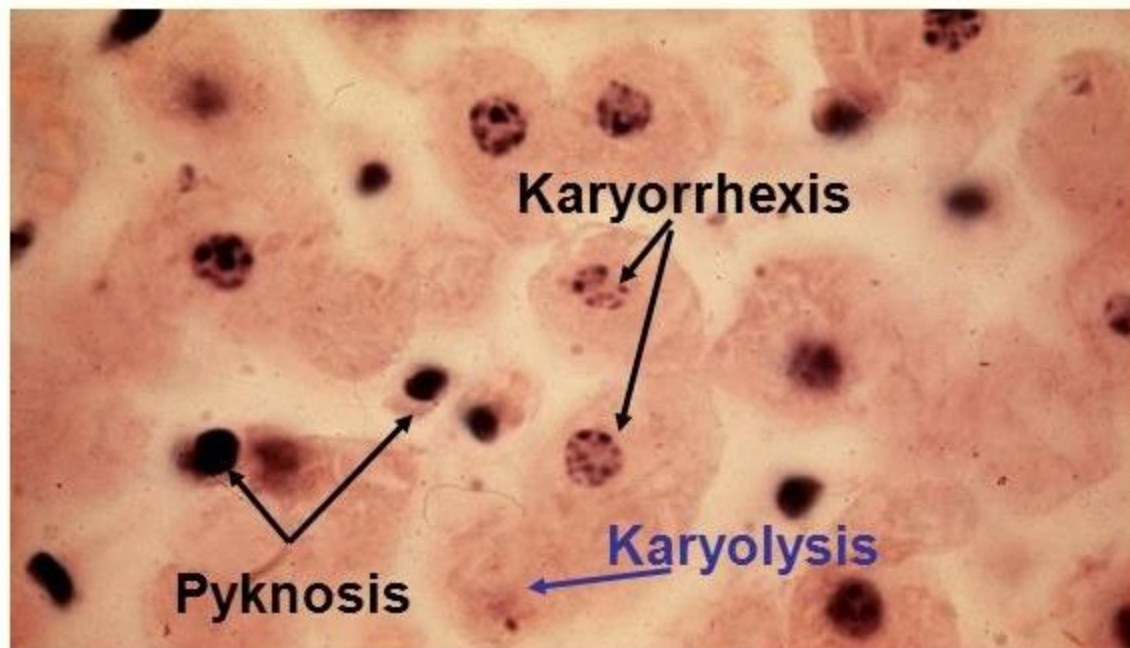
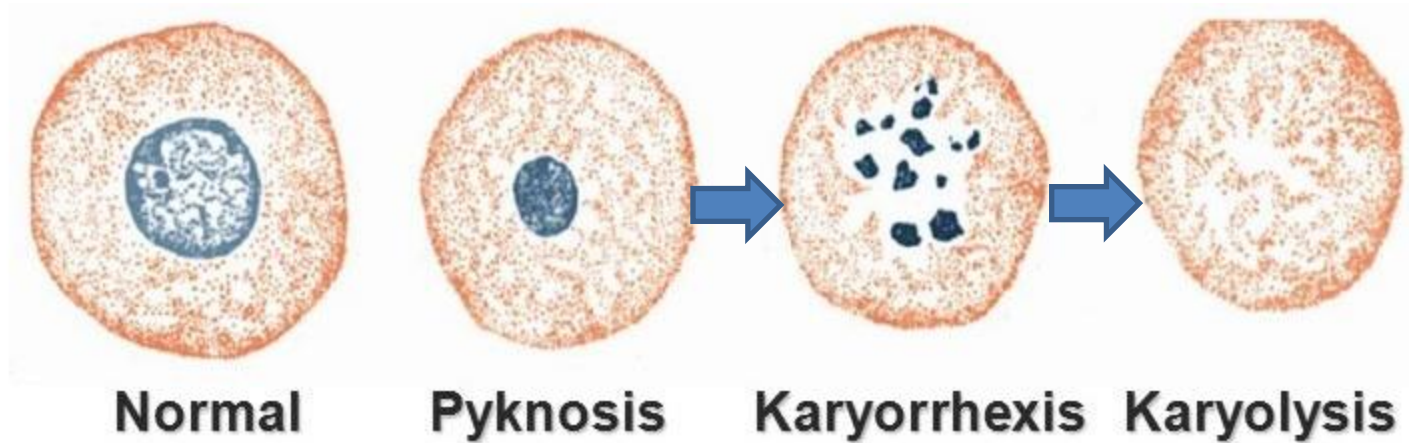


Jądro komórkowe cd.

- kształt jąder w komórce cd.
 - w komórkach degenerujących
 - **piknoza** (*pyknosis*) – jądra małe, zbite, b.silnie wybarwione, okrągłe lub owalne
 - **karioreksis** (*karyorrhesis*) – jądro ulega pofragmentowaniu
 - **karioliza** (*karyolysis*) – jądro ulega strawieniu i przybiera postać cienia



Jądro komórkowe cd.

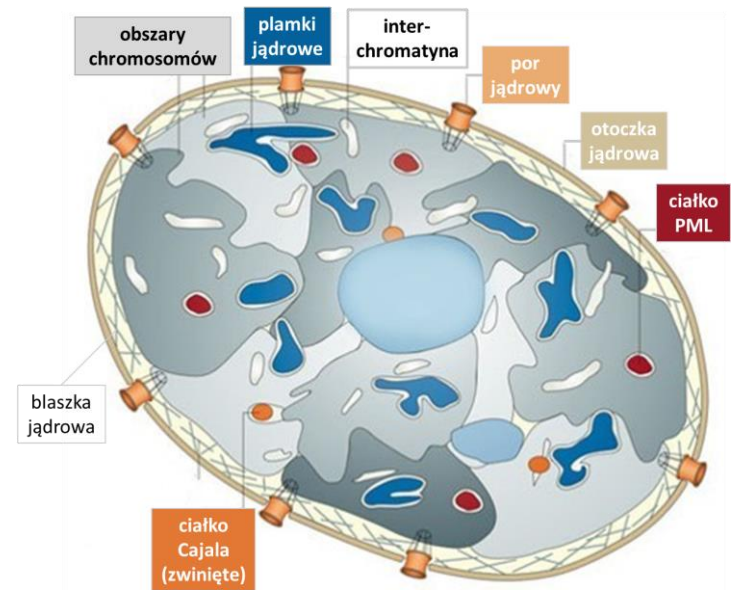


Jądro komórkowe cd.



- ogólna budowa jądra komórkowego w interfazie:

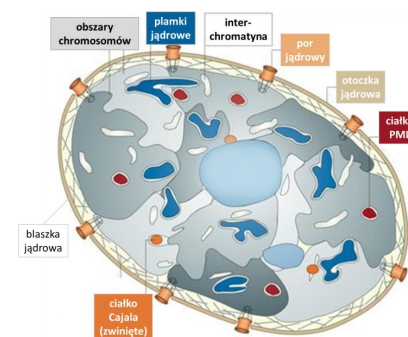
- otoczka jądrowa**
- plazma jądrowa =
**karioplazma =
nukleoplazma**
- macierz jądra =
nukleoskielet**



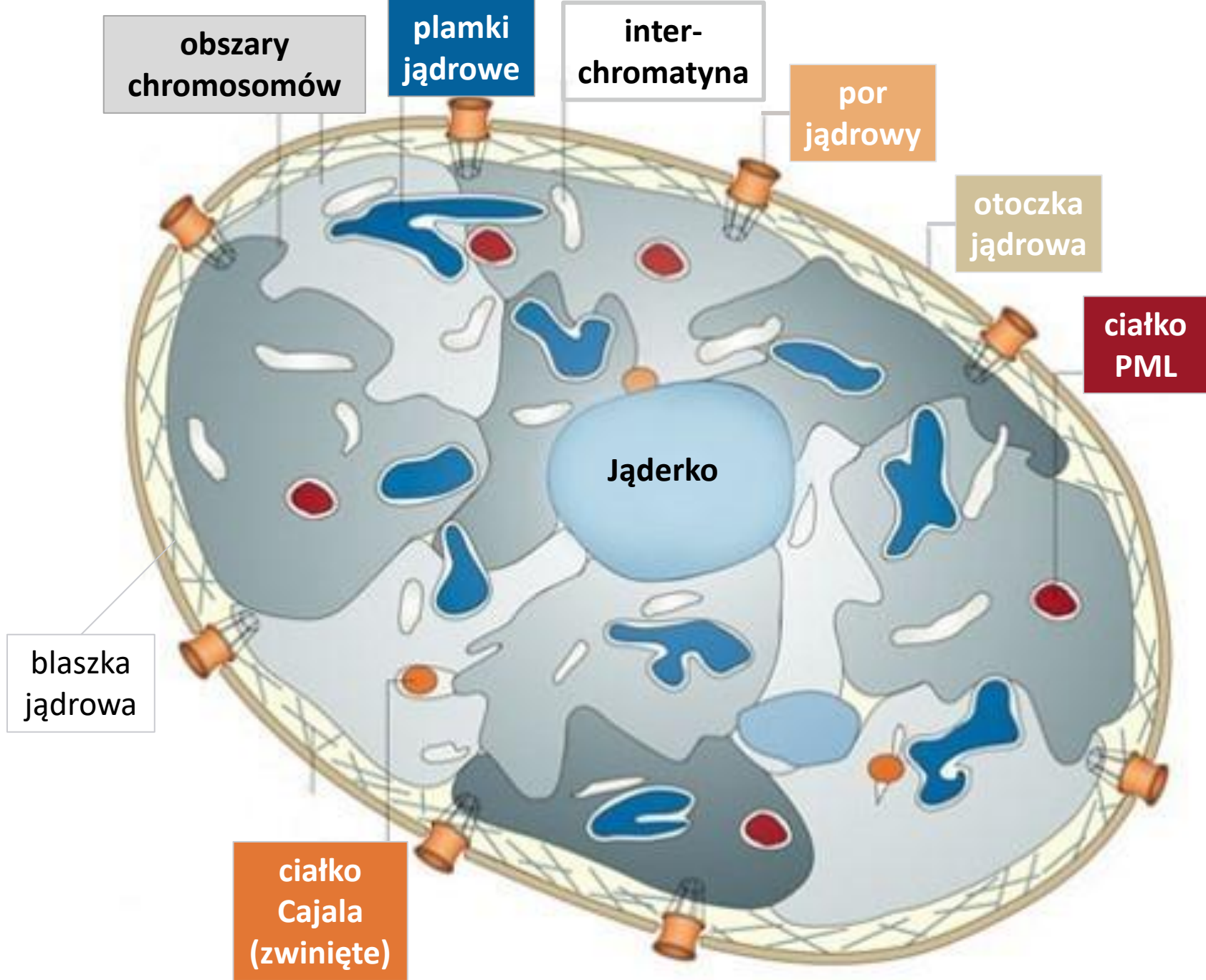
Jądro komórkowe cd.

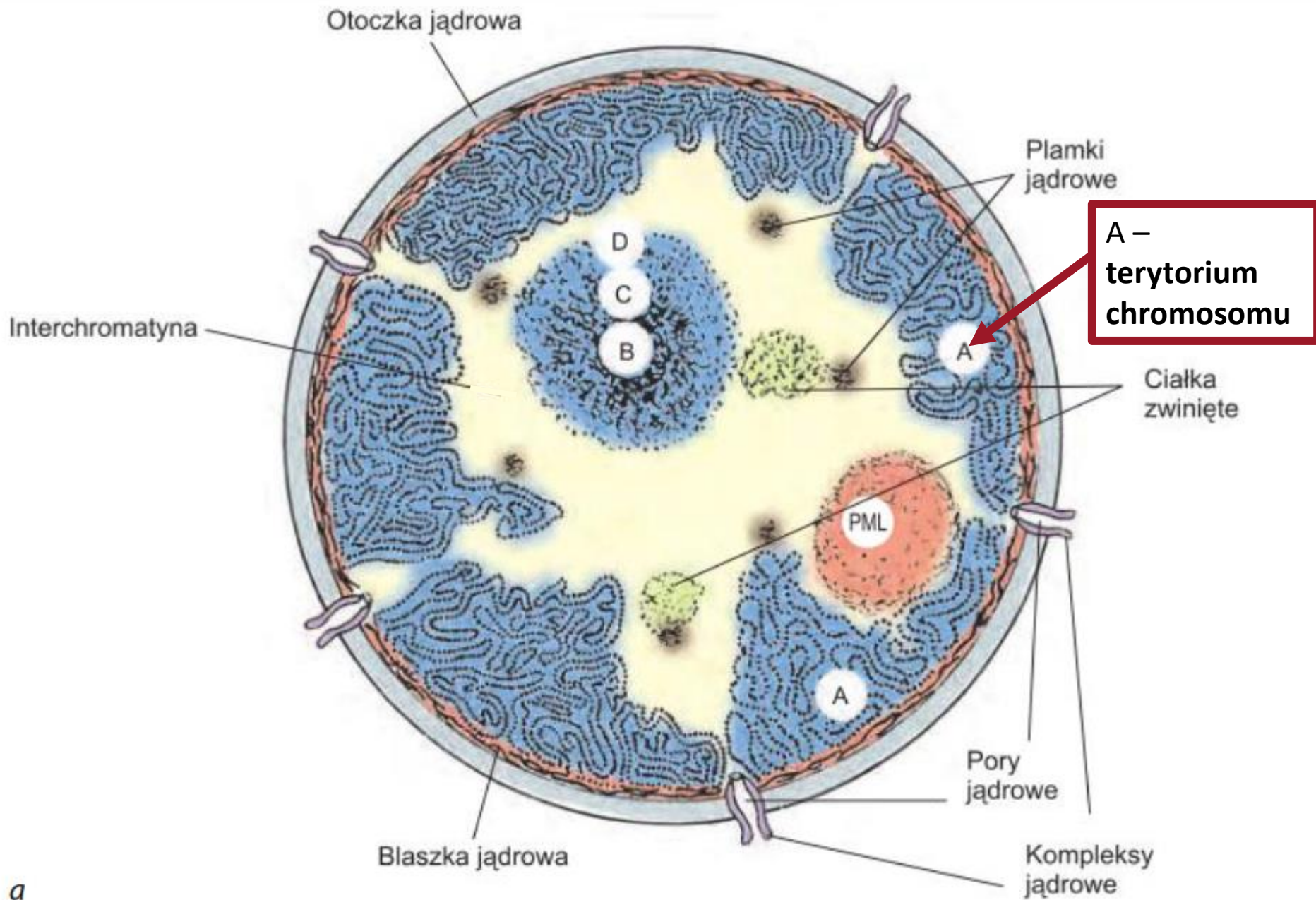


- ogólna budowa jądra komórkowego w interfazie:
 - otoczka jądrowa → podwójna błona białkowo-lipidowa + pory
 - plazma jądrowa = karioplazma = nukleoplazma
 - chromatyna → DNA + białka ← chromosomy
 - organelle jądrowe:
 1. jąderka
 2. ciałka
 1. ciałka zwinięte = Cajala
 2. ciałka PML
 3. plamki jądrowe
 - interchromatyna – karioplazma poza chromatyną i między organellami jądrowymi
 - kariolimfa = sok jądrowy – płyn przenikający składniki jądra
- macierz jądra = nukleoskielet
 - blaszka jądrowa → laminy
 - filenty i ziarenka **wewnątrz jądra** – białka **matryny** i laminy
 - replisomy i splicesomy



Ogólna budowa jądra - schemat

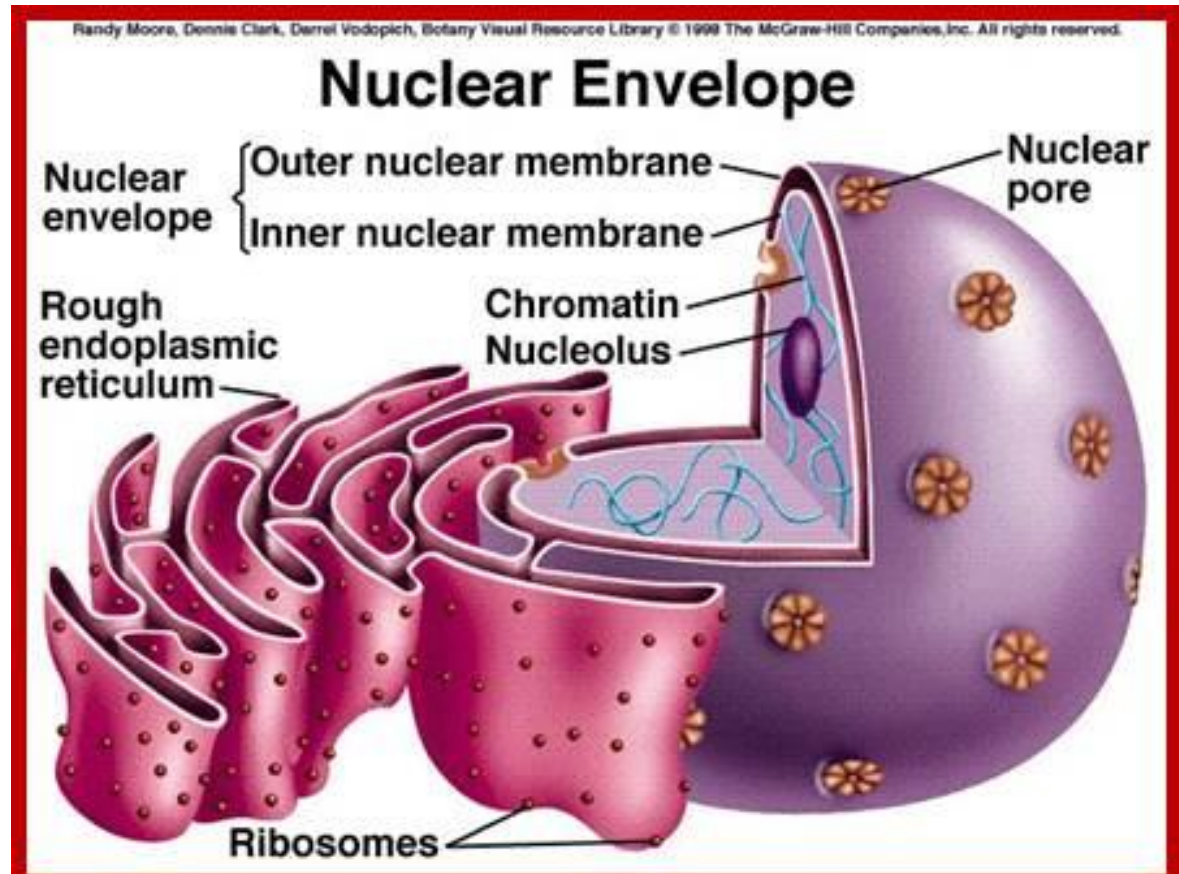




Otoczka jądrowa



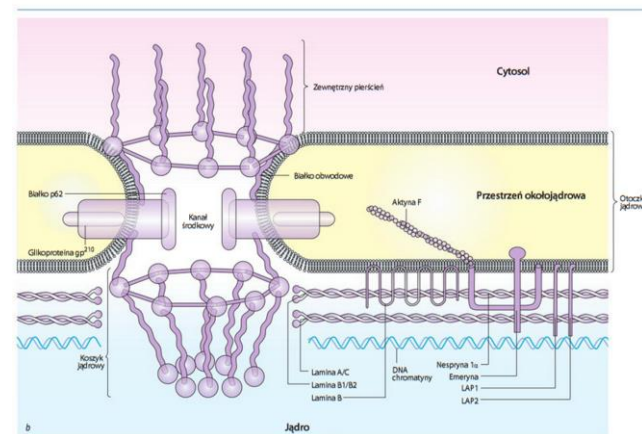
- ang. *nuclear envelope*
- **2 błony lipidowo-białkowe**
- **liczne pory jądrowe**



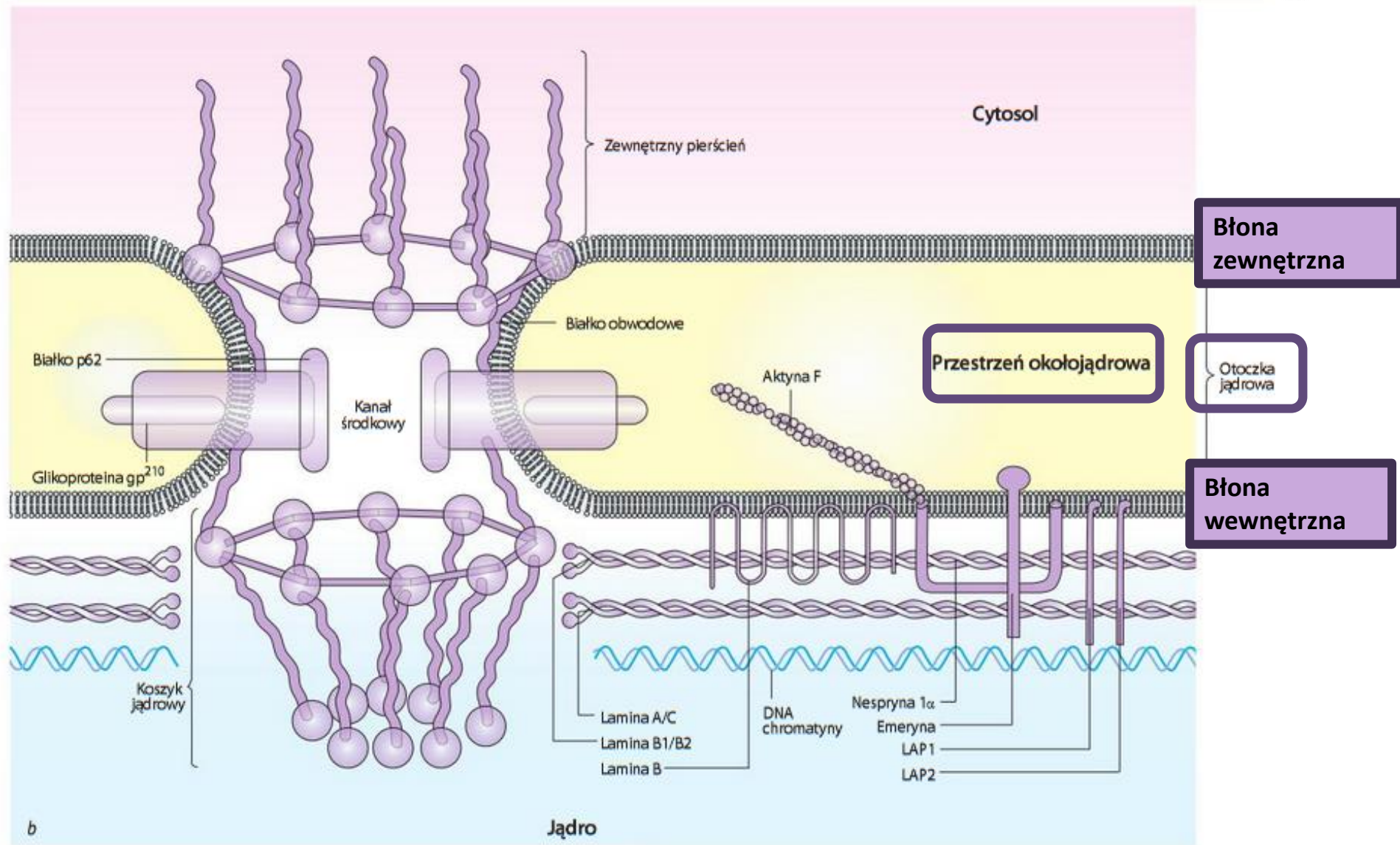
błony lipidowo-białkowe



- **Dwie błony**
 - zewnętrzna i wewnętrzna
 - grubość 5-8 nm każda
- **łączą się w obrębie kompleksów porowych**
- **między błonami – przestrzeń okołojądrowa /przestrzeń perinuklearna**
 - szerokość ok 30 nm
 - w pewnych miejscach ciągłość światła z RER



błony lipidowo-białkowe (cd.)

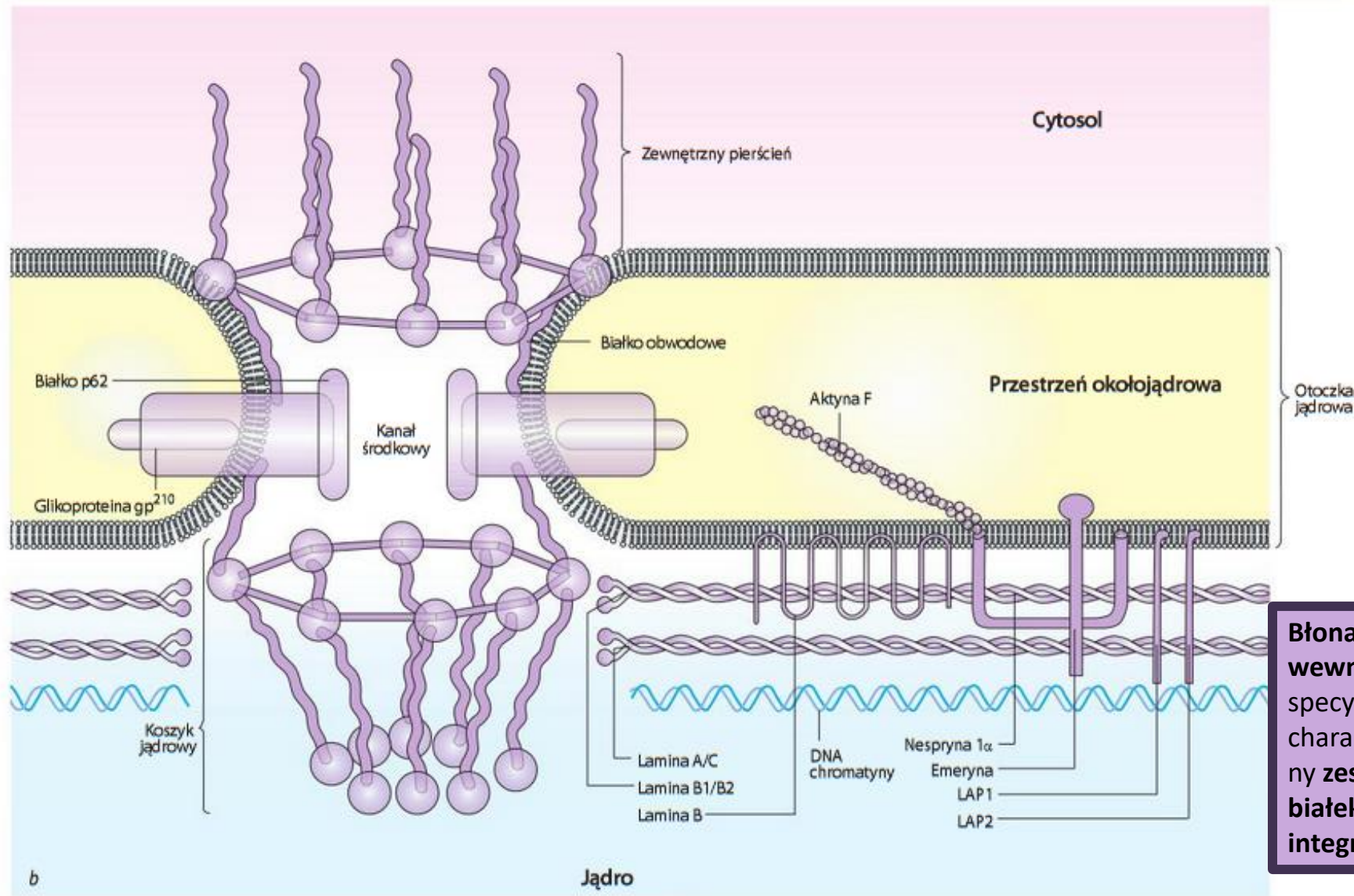


błony lipidowo-białkowe (cd.)



- **asymetryczne, funkcjonalnie i strukturalnie różne**
 - **zewnątrzna** (ang. *outer nuclear membrane*, ONM)
 - ‘płynnie’ przechodzi w RER
 - **wewnętrzna** (ang. *inner nuclear membrane*, INM) posiada specyficzny i charakterystyczny **zestaw białek integralnych**
 1. **białka z rodziny LAP1** (izoformy α , β i γ) (ang. *lamina associated polypeptide 1*)
 2. **białka z rodziny LAP2** (izoformy β i γ)
 3. **emeryna**
 4. **MAN1**
 5. **nespryny** (występują również w ONM)
 6. **kompleks białkowy związany z receptorem laminy B** (ang. LBR - lamin B receptor, p58, lamina B),
 7. **YA** (ang. young arrest)
 8. **otefina**
 9. **ryboforyna**

błony lipidowo-białkowe (cd.)



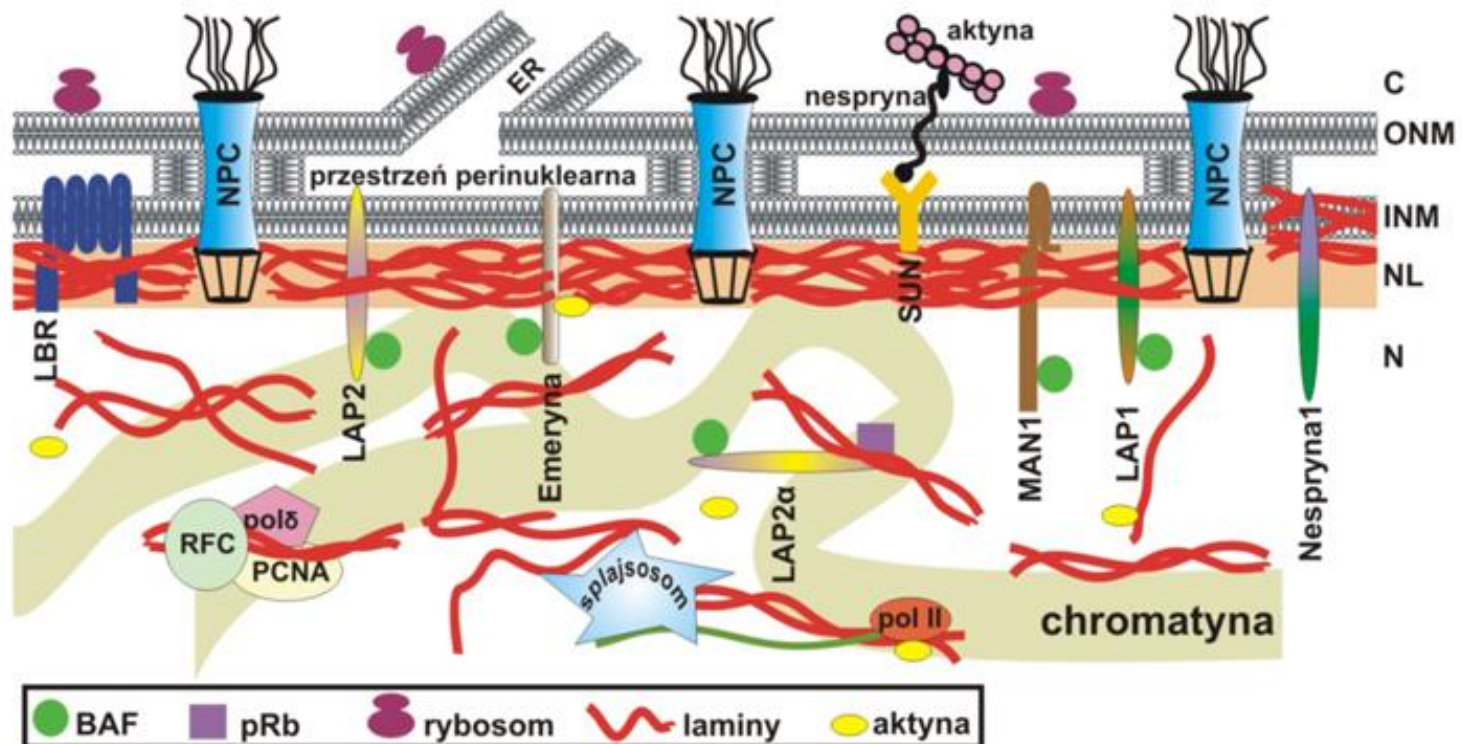
Błona wewnętrzna-specyficzny i charakterystyczny zestaw białek integralnych

Otoczka jądrowa (cd.)



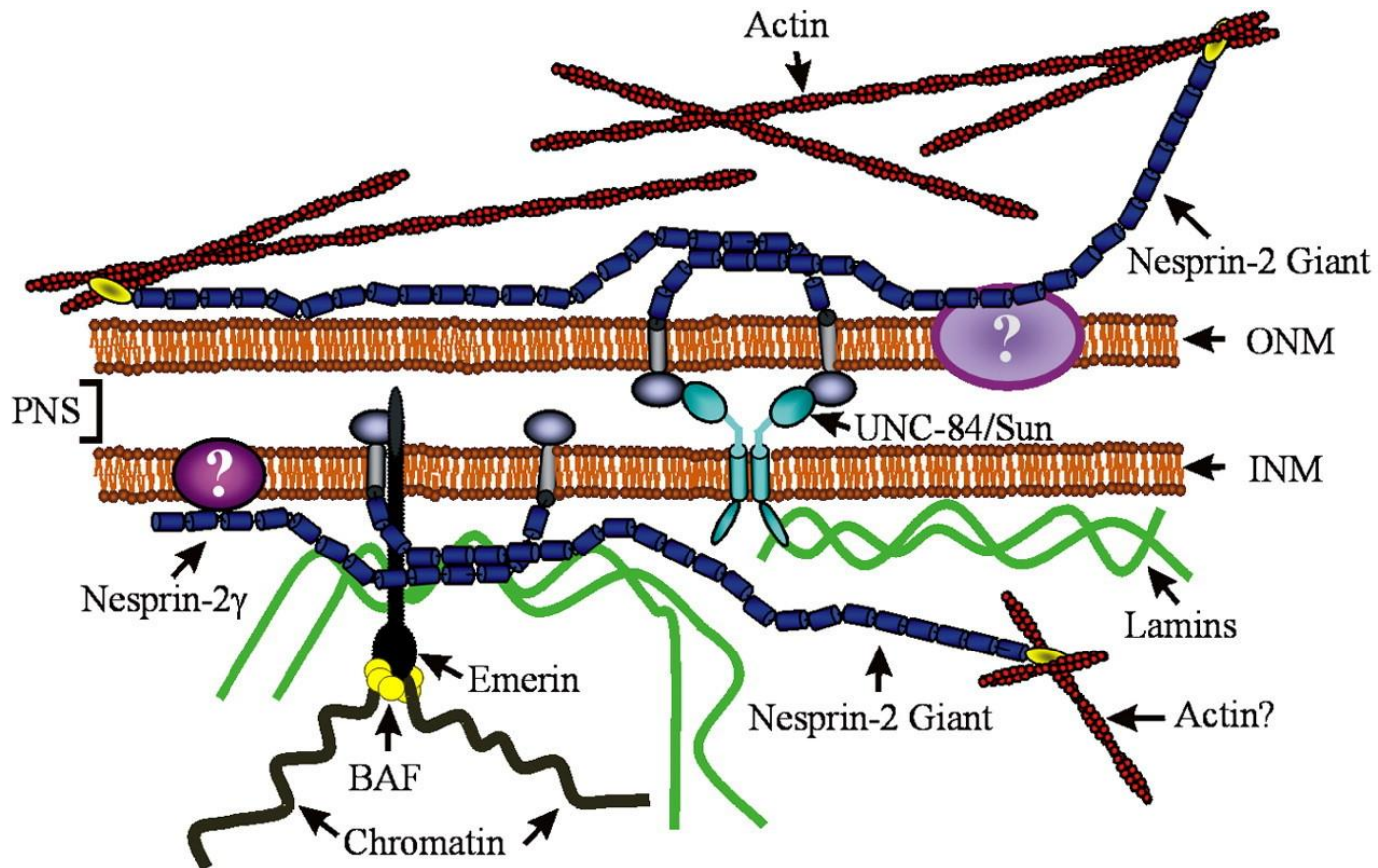
- **białka integralne:**

- białka z rodziny **LAP1** (izoformy α , β i γ), **LAP2** (izoformy β i γ), **emeryna**, **MAN1**, **nespryny**, **kompleks białkowy** związany z receptorem laminy B, **YA**, **otefina** i **ryboforyna**



Otoczka jądrowa (cd.)

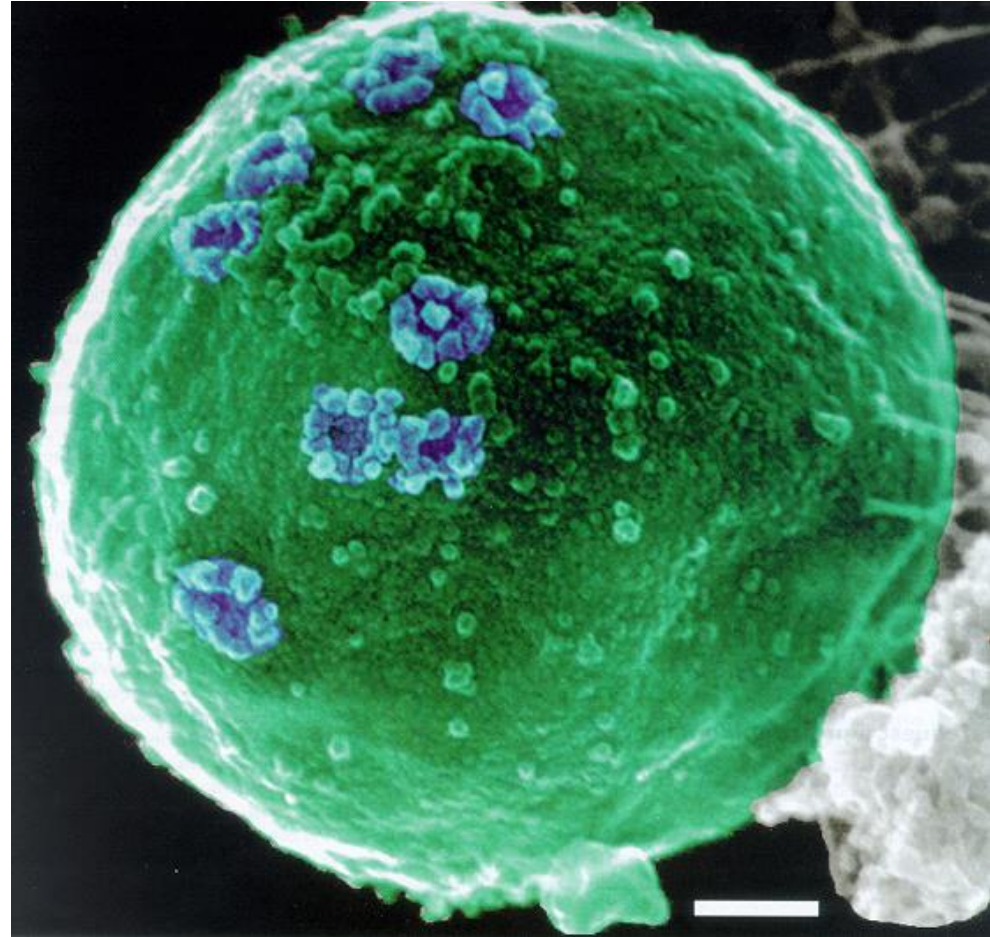
- nespryny



Pory jądrowe

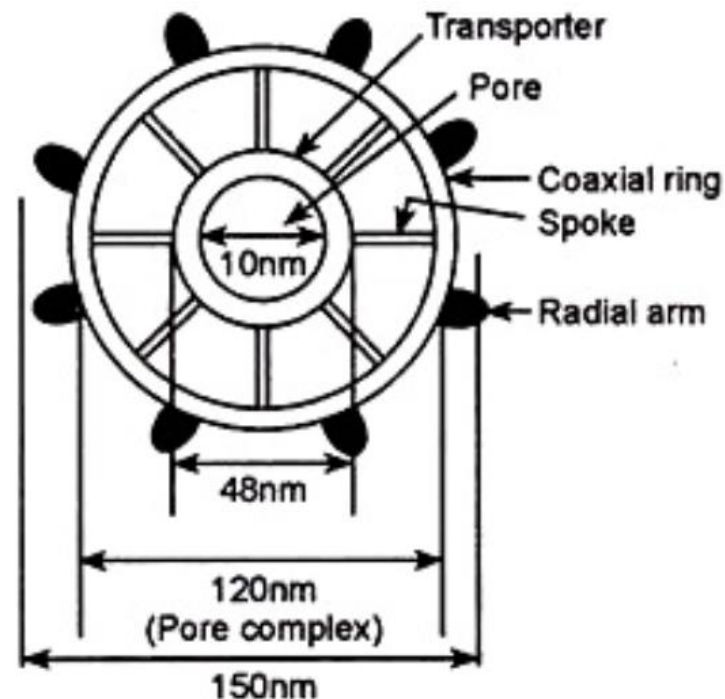


- w otoczce – liczne otwory →
tzw. **pory jądrowe**
 - w obrębie porów **obie błony otoczki łączą się**
 - ok. 10-20 porów/ μm^2 ,
 - w hepatocytach ok. 3000-7000 porów

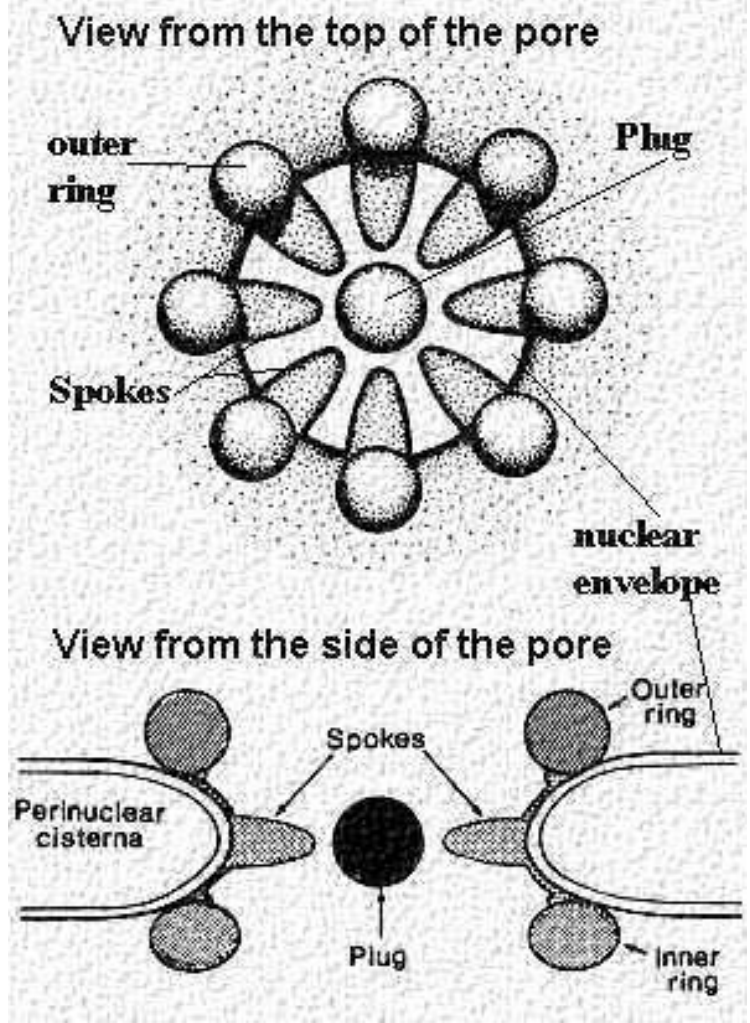
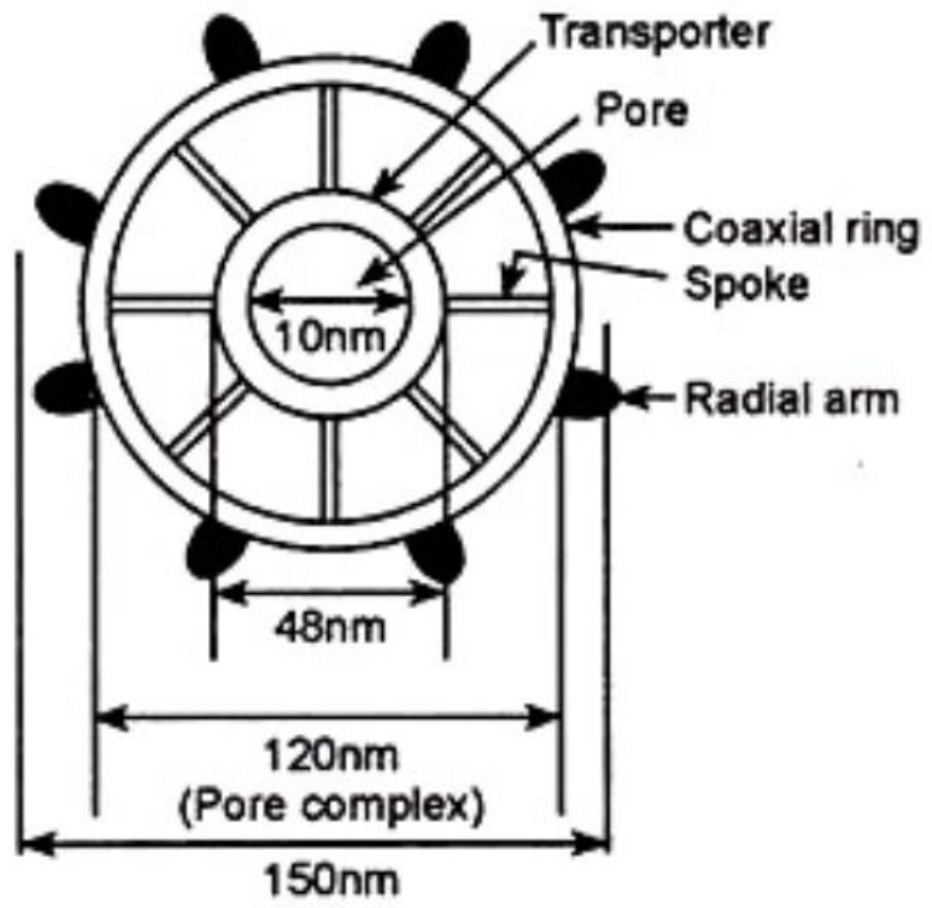


Por jądrowy & kompleks pora

- w obrębie poru jądrowego → **kompleks pora = jądrowy kompleks porowy**
 - zbudowany z **nukleoporyn i wielu wielu innych białek**
 - o oktagonalnej (1-8) symetrii
 - o średnicy zewnętrznej
→ **120-150 nm**,
 - (średnica wewnętrzna kompleksu - 80 nm)
 - zewnętrzna średnica transportera wewnątrz kompleksu → **48 nm**
 - wewnętrzna średnica kanału transportera → **10 nm**



widok z góry



Jądrowy kompleks porowy

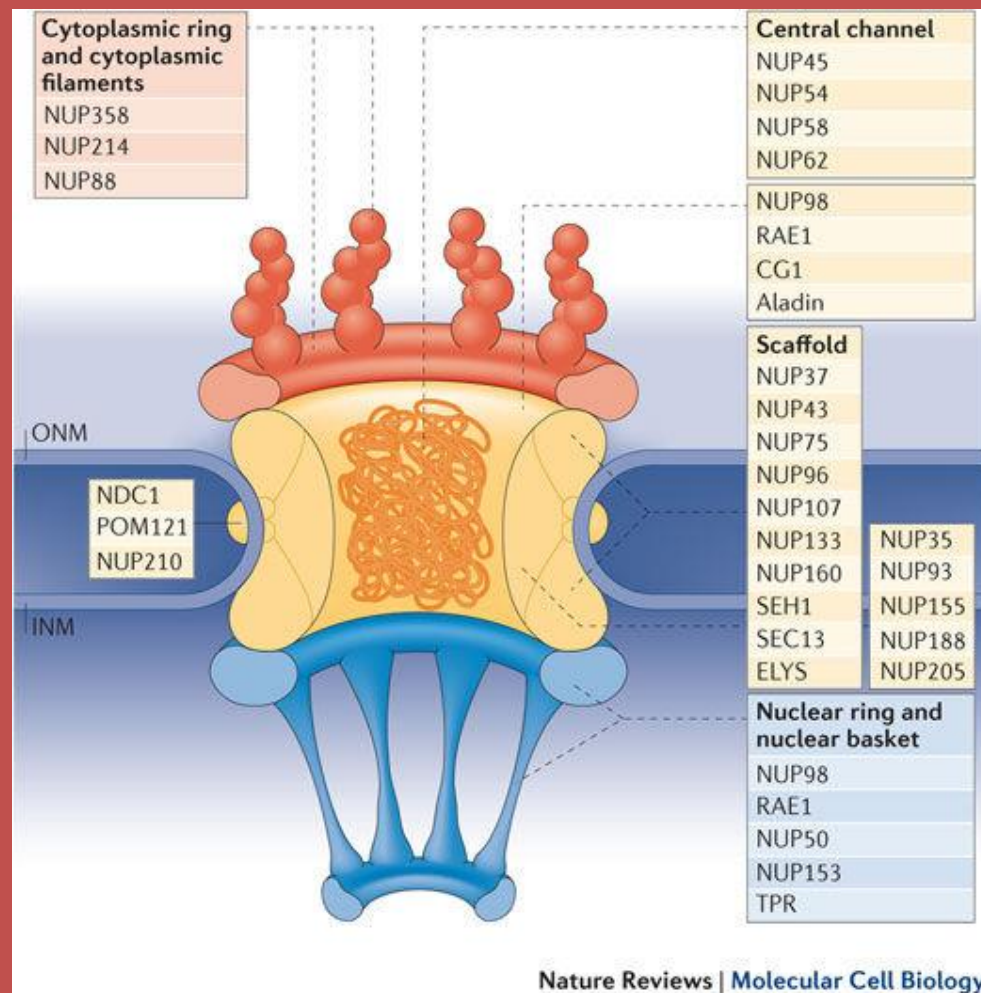


1. zewnętrzny pierścień cytoplazmatyczny + cytoplazmatyczne filamenty

2. rusztowanie kanału pora

- szczelbelki / szprychy
- kanał środkowy - wewnętrzna średnica 10 nm (może ulegać zwiększeniu do 26 nm)

3. wewnętrzny pierścień jądrowy i koszyk jądrowy



Jądrowy kompleks porowy



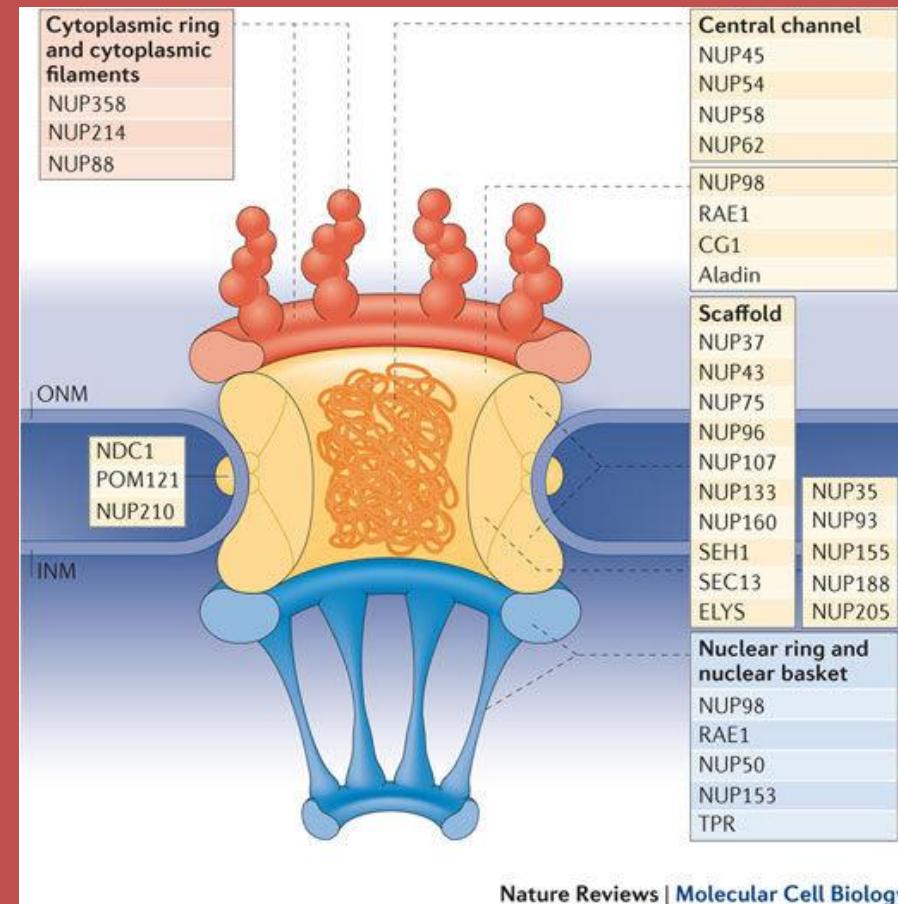
• kanał pora

1. transport zgodnie z gradientem stężeń (dyfuzja) cząsteczek o średnicy do 9-10 nm, i o masie cząsteczkowej do 50kD

2. transport aktywny

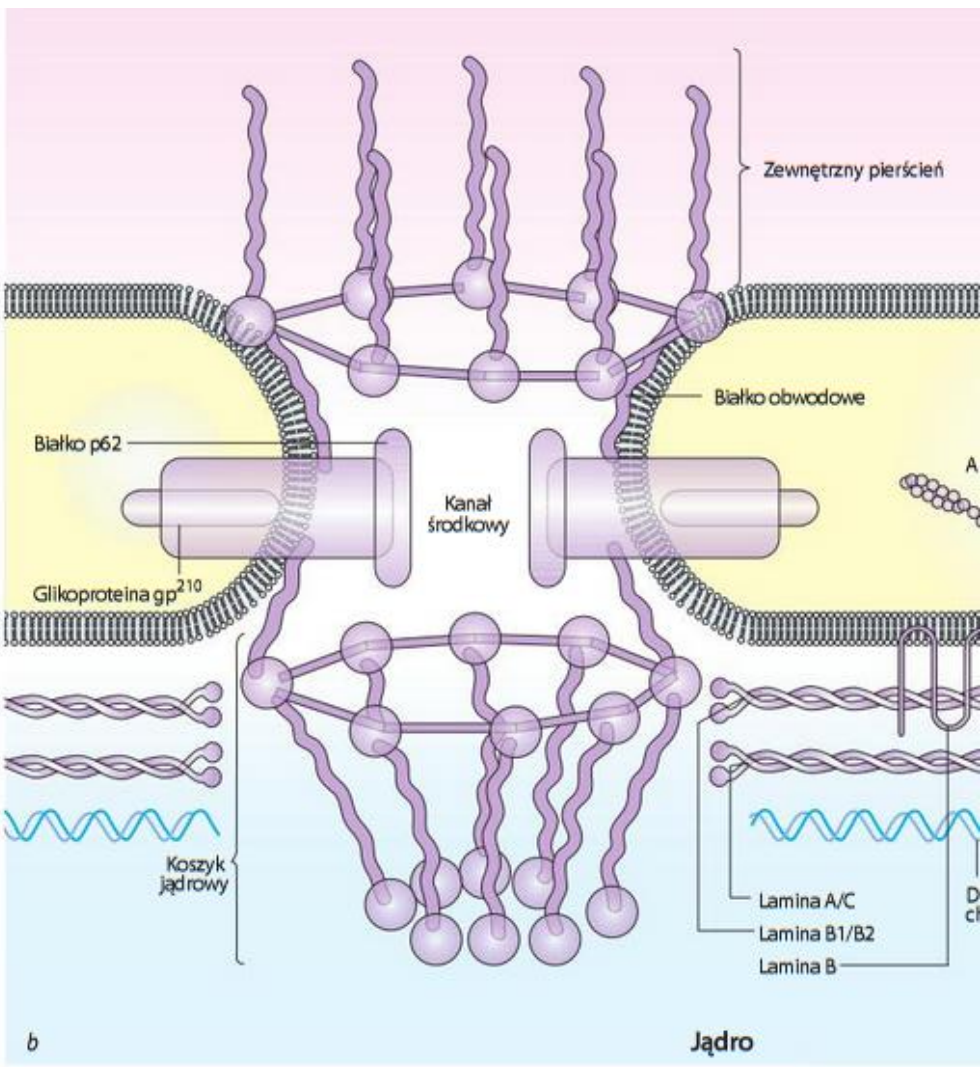
• karioferyny

- eksportyny i importyny
- sekwencje sygnałowe (NES, NLS)
- GTP

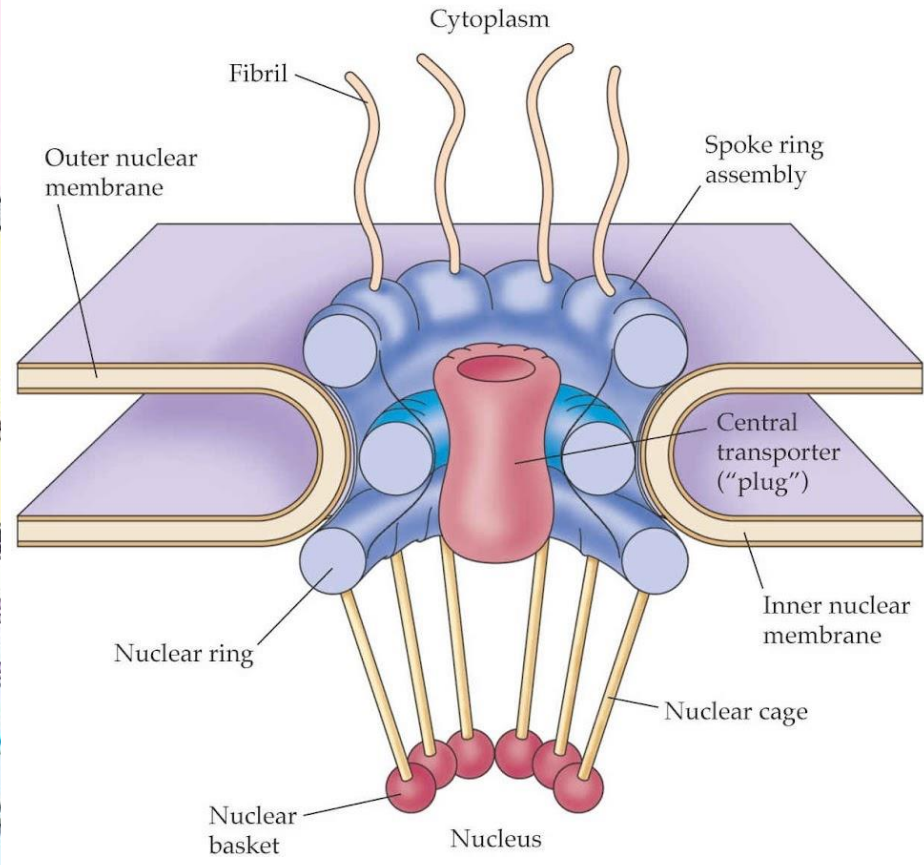




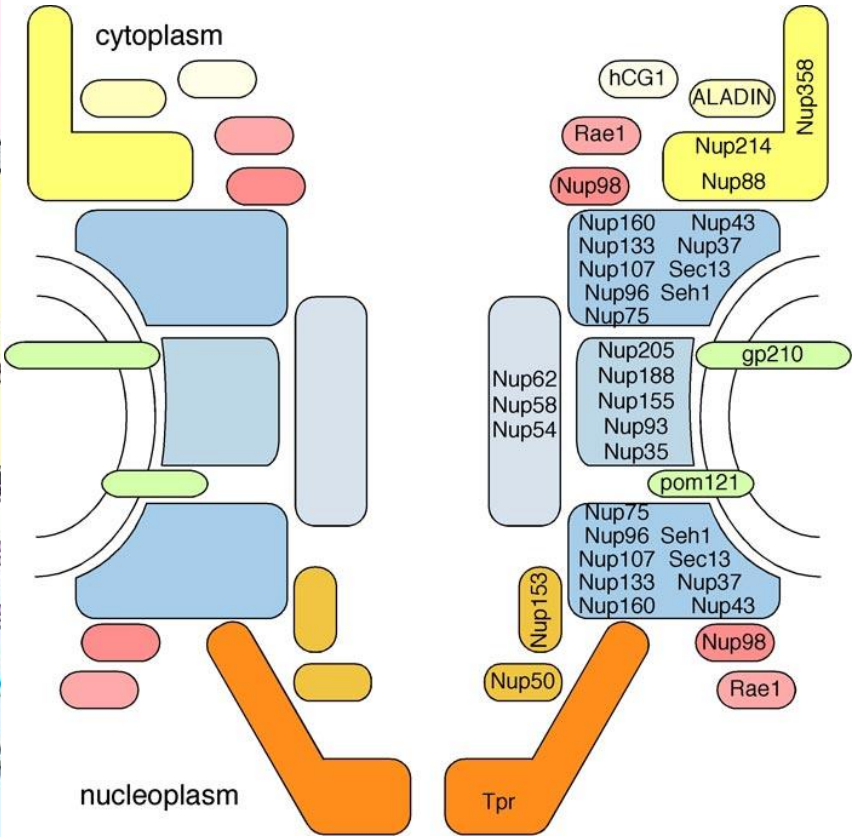
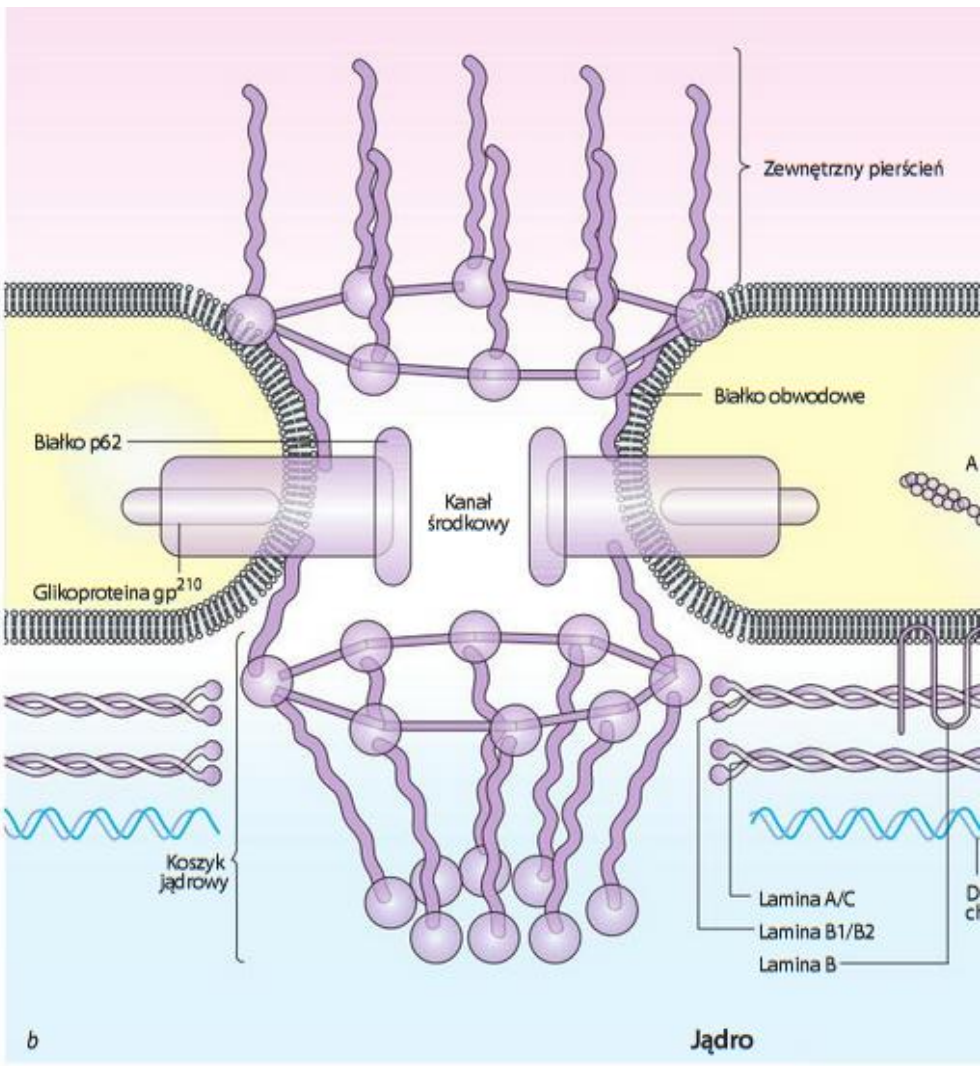
Por jądrowy



(A)



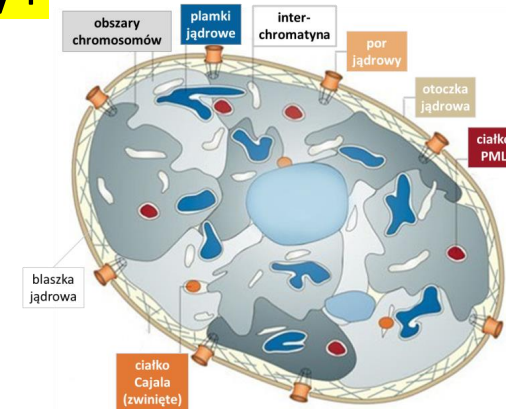
Por jądrowy



Jądro komórkowe cd.



- ogólna budowa jądra komórkowego w interfazie:
 - otoczka jądrowa
 - plazma jądrowa = karioplazma = nukleoplazma
 - **macierz jądra = nukleoskielet**
 - blaszka jądrowa → laminy
 - filamenty i ziarenka **wewnątrz jądra** – białka matryny i laminy
 - replisomy i splicesomy

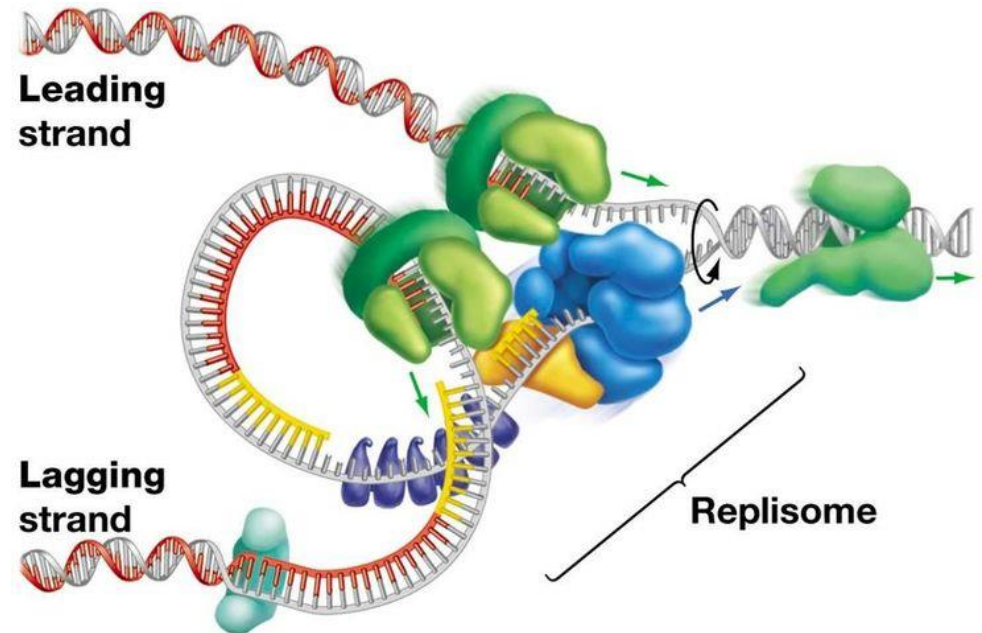
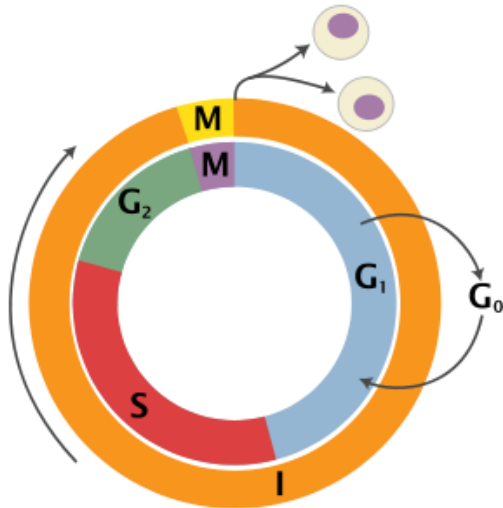


Blaszka jądrowa



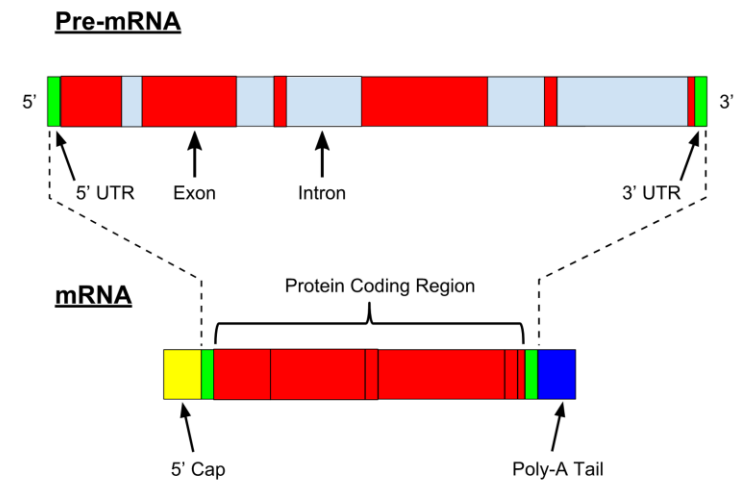
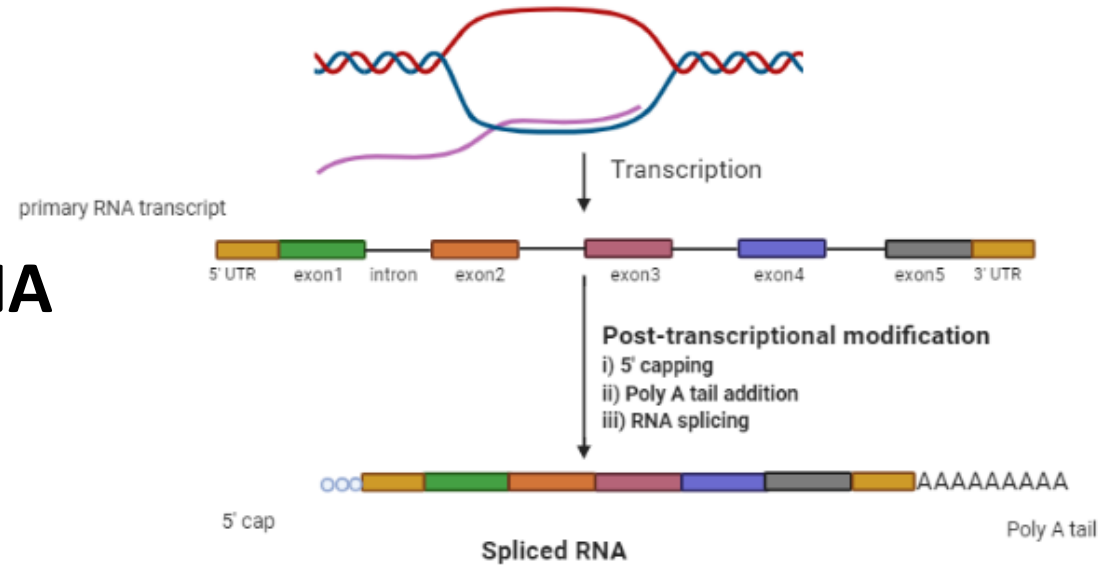
- → pod otoczką jądrową
 - laminy – filamenty **pośrednie** typu **V**
 - powierzchnia
 - **zewnątrzna**
 - stabilizuje pory, odpowiada za kształt jądra
 - **wewnętrzna**
 - stabilizuje włókienka chromatyny
 - **na początku fazy podziału → fragmentacja otoczki i blaszki jądrowej**
 - rola układu **dyneina – mikrotubule**
 - **fosforylacja** laminy blaszki jądrowej **przez kinazę fazy M (MPF)**

wieloenzymatyczne
kompleksy, które
przeprowadzają
syntezę DNA

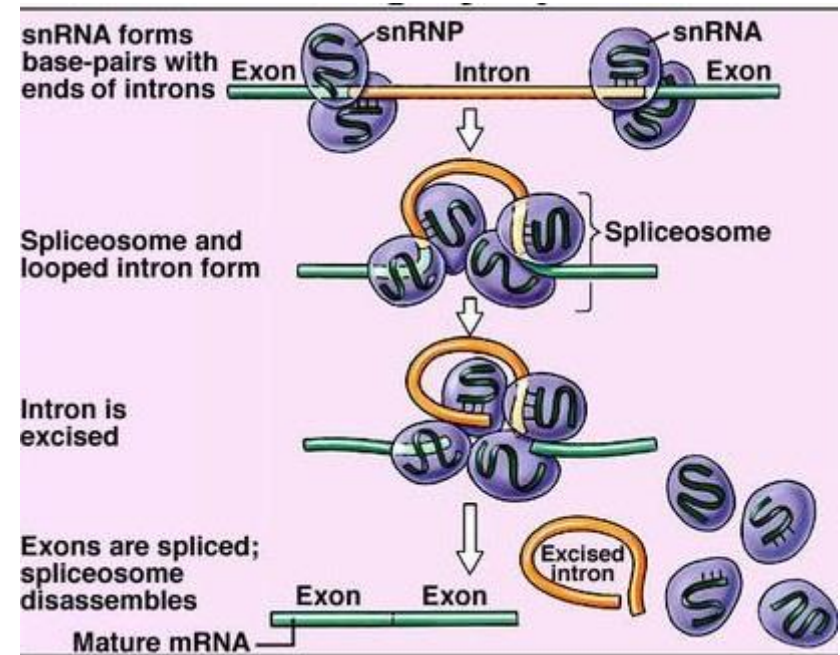


- kompleks białek i RNA, który bierze udział w wycinaniu intronów z **pre-mRNA** w procesie tzw. splicing.

- 2 rodzaje spliceosomów
 - klasyczny
 - alternatywny



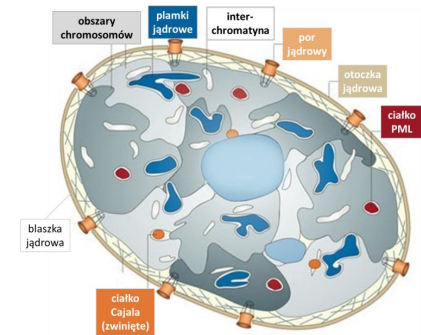
- klasyczny spliceosom
 - 5 małych jądrowych nukleoprotein (snRNP, czyli białka + snRNA), zwanych U1, U2, U4, U5 i U6.
 - wycina introny mające sekwencję GU na 5'-końcu i AG na 3'-końcu.



Jądro komórkowe cd.

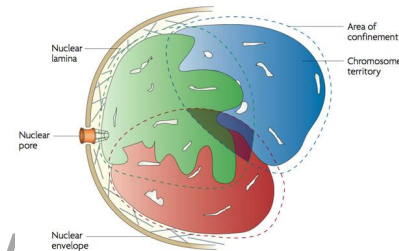


- ogólna budowa jądra komórkowego w interfazie:
 - otoczka jądrowa
 - plazma jądrowa = **karioplazma** = nukleoplazma
 - **chromatyna**
 - organelle jądrowe:
 1. jąderka
 2. ciałka
 1. ciałka zwinięte = Cajala
 2. ciałka PML
 3. plamki jądrowe
 - **interchromatyna** – karioplazma poza chromatyną i między organelami jądrowymi
 - **kariolimfa** = **sok jądrowy** – płyn przenikający składniki jądra
 - macierz jądra = nukleoskielet



Chromatyna

- **liniowe** fragmenty **dsDNA + białka** zasadowe
- liczba liniowych fragmentów dsDNA w jądrze ludzkiej komórki somatycznej (diploidalnej) wynosi **46** czyli **23** pary
 - 22 pary (44 szt.) – ch. autosomalne
 - 1 para (2 szt.) – ch. płciowe (XX lub XY)
 - kariotyp – garnitur chromosomowy
- każda z par fragmentów dsDNA zajmuje określone terytorium (obszar) w jądrze komórkowym → pomiędzy terytoriami - **interchromatyna**

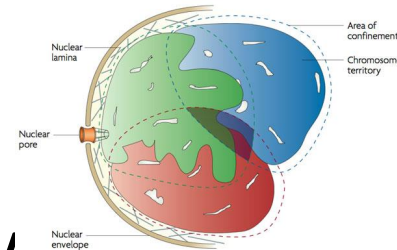


Po co chromatyna?

- Jedna komórka zawiera ~ 2 m DNA
- Jądro komórki ludzkiej ma średnicę ok. $6 \mu\text{m}$
- połączenie dsDNA z białkami
 - uporządkowane dynamiczne upakowanie DNA w jądrze interfazowym
 - zwiększa szansę prawidłowego rozdzielania materiału genetycznego do jąder komórek potomnych w czasie podziału jądra (kariokinezy)

Chromatyna

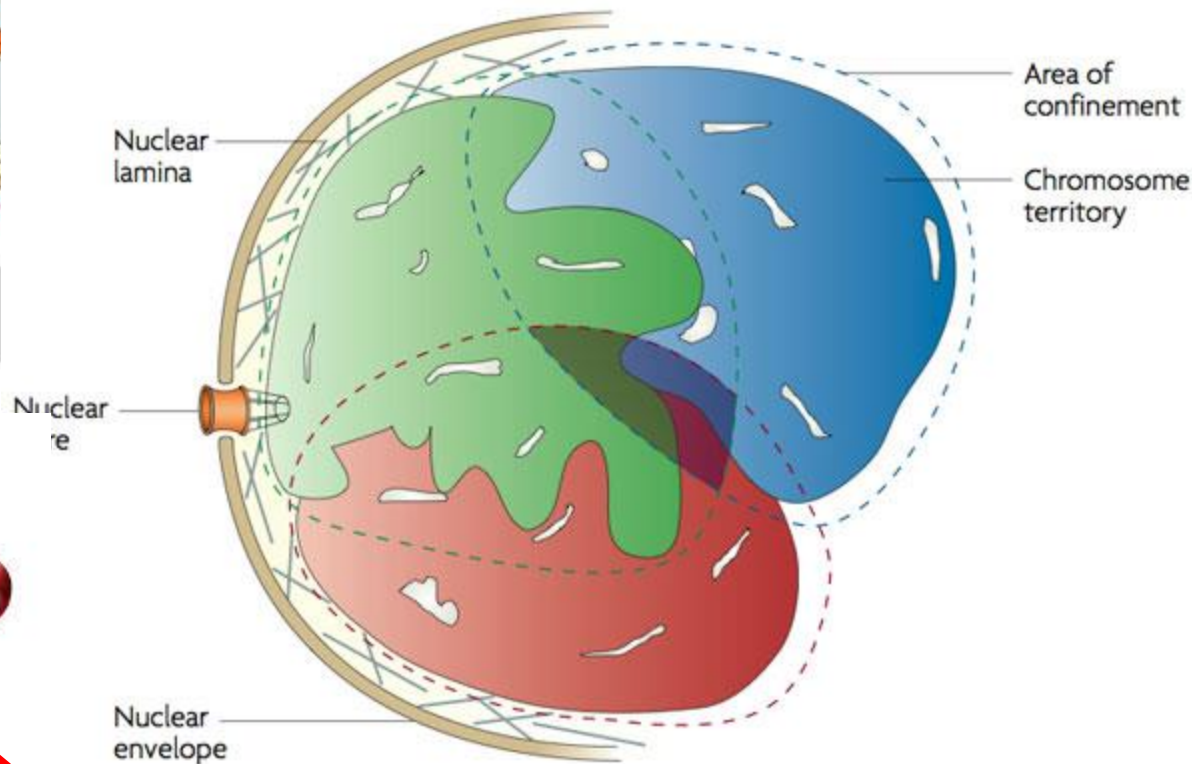
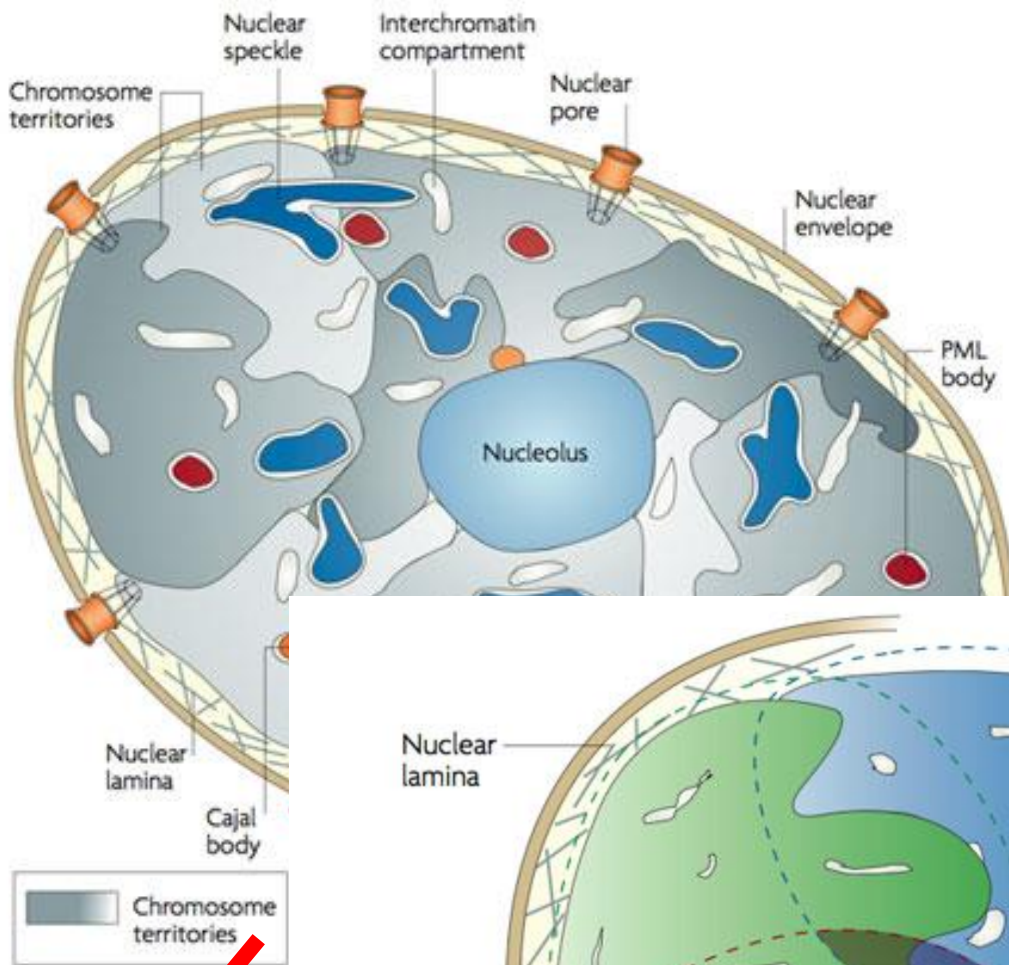
- liniowe fragmenty dsDNA + białka zasadowe
- liczba liniowych fragmentów dsDNA w jądrze ludzkiej komórki somatycznej (diploidalnej) wynosi **46** czyli **23** pary
 - 22 pary (44 szt.) – ch. autosomalne
 - 1 para (2 szt.) – ch. płciowe (XX lub XY)
 - kariotyp – garnitur chromosomowy
- każda z par fragmentów dsDNA zajmuje określone terytorium (obszar) w jądrze komórkowym → pomiędzy terytoriami - **interchromatyna**



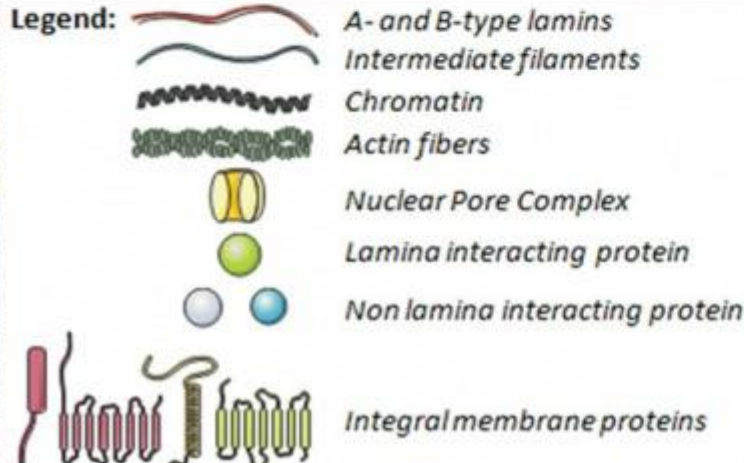
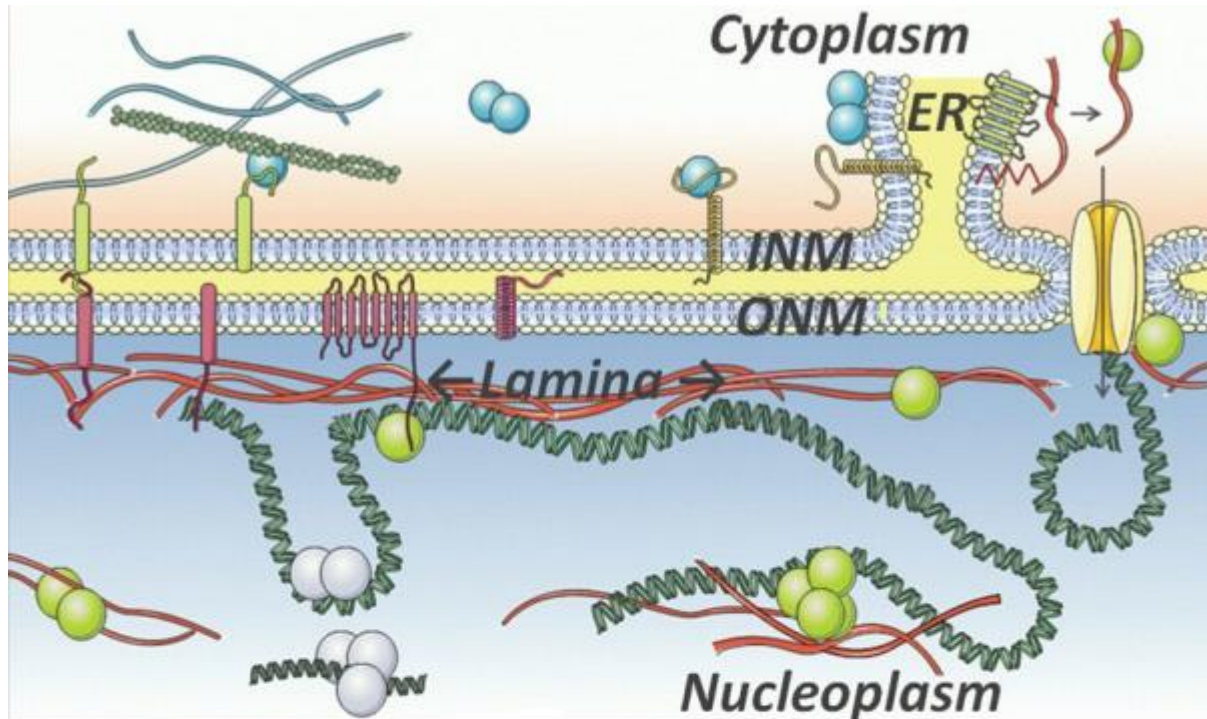
Terytoria chromosomów



oddziaływanie chromatyna - nukleoskielet

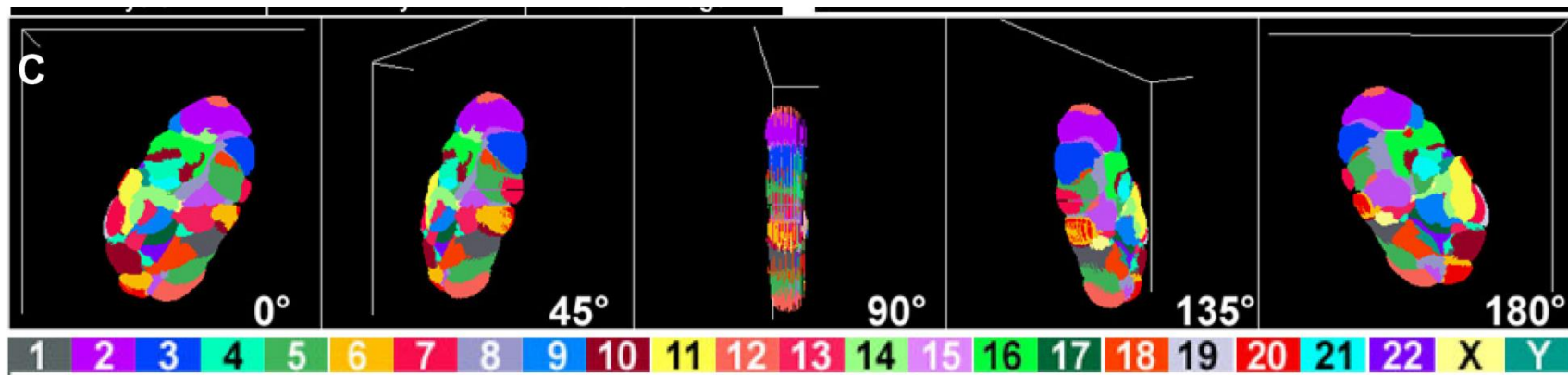
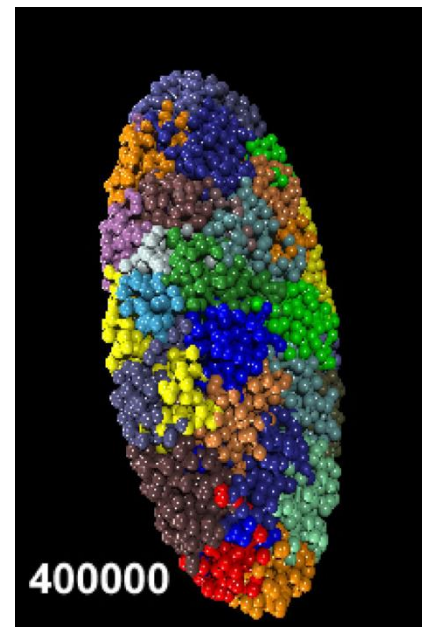
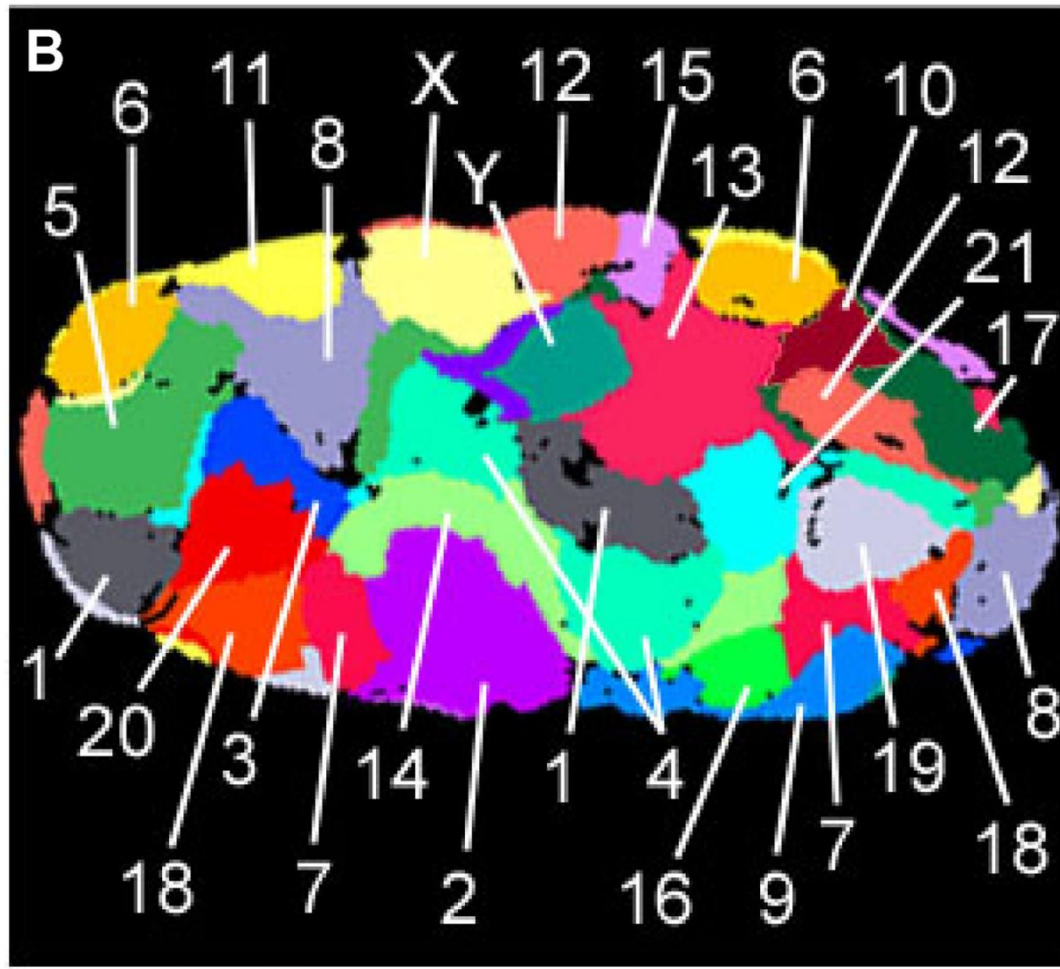


Oddziaływanie chromatyny z nukleoszkieletem



Lamina and lamina-interacting proteins

Terytoria chromosomów



• Upakowanie DNA

– nukleosomy ⇒ nukleofilament

- włókienka podobne do sznura koralu =
włókienka o szerokości
10 nm

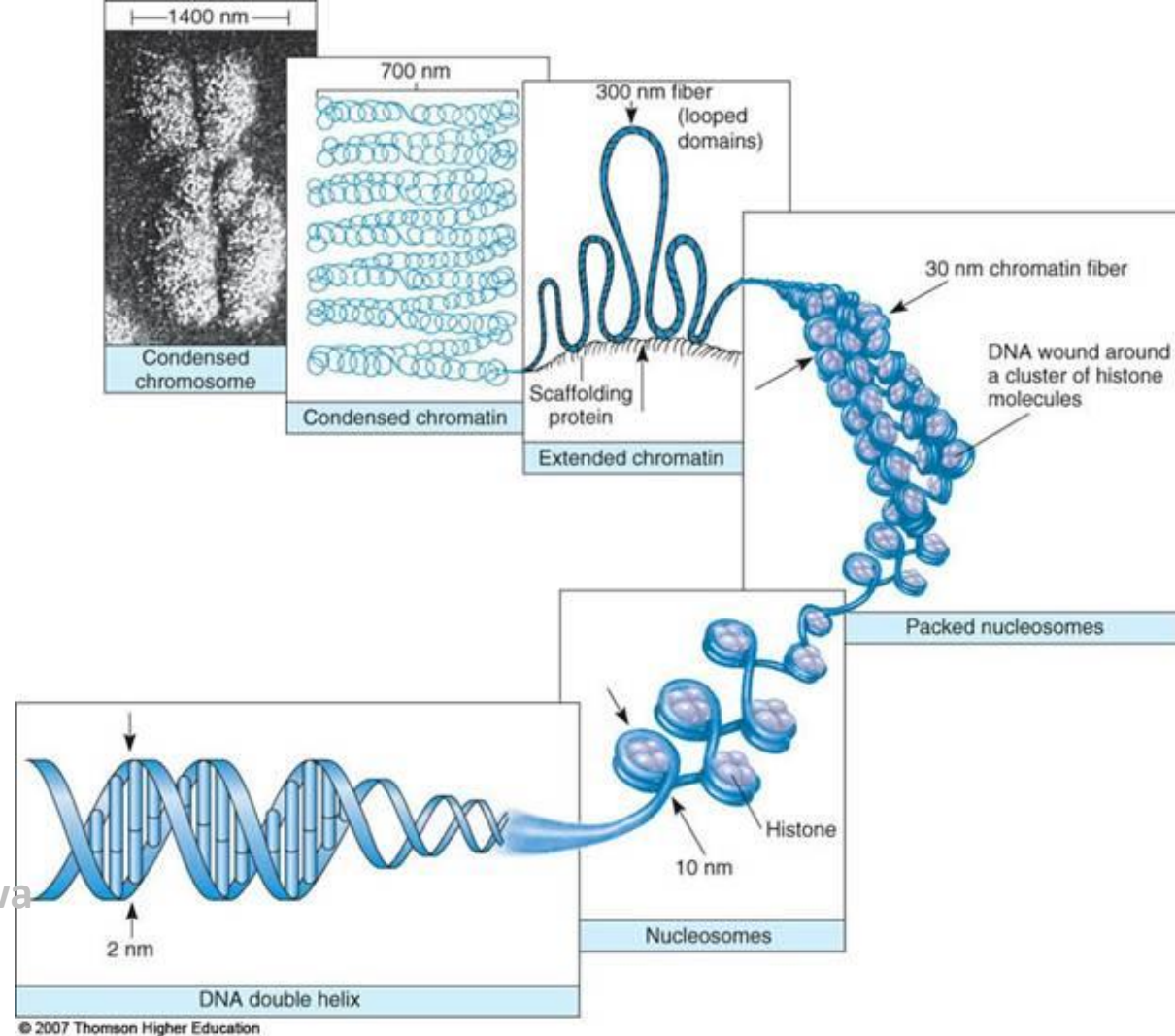
– włókienka o szerokości 30 nm (solenoid/zygzak)

– pętle (300 nm) odchodzące od białek rusztowania macierzy jądra

- **jednostka czynnościowa
jądra** – transkrypcja i
synteza DNA –
niezależnie od innych
pętli

– ‘typowe’ chromosomy

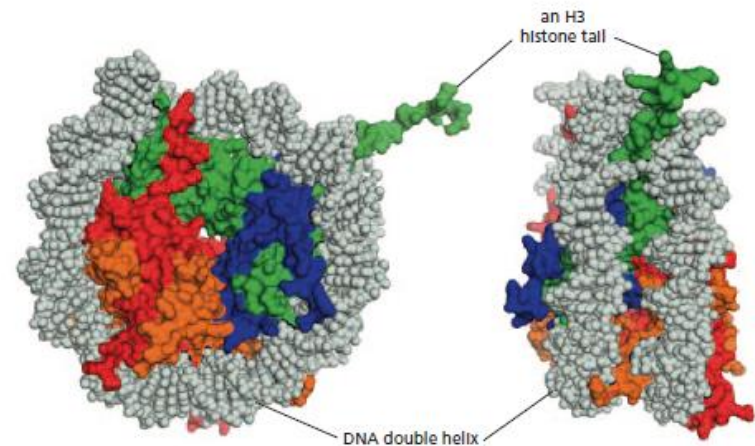
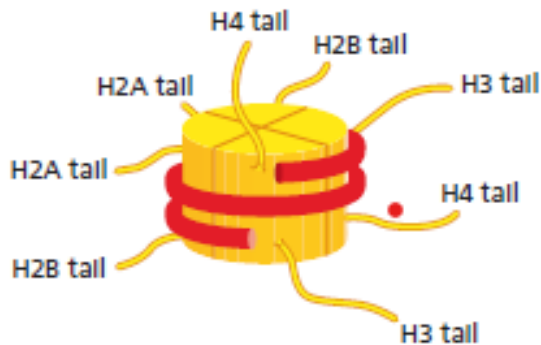
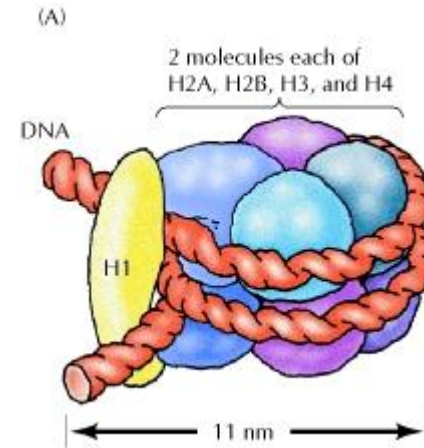
- 700 – 1400 nm



• Upakowanie DNA

– nukleosom

- rdzeń
 - **oktamer** z zasadowych, dodatnio naładowanych białek histonowych (**2x H2A, 2xH2B, 2xH3 i 2xH4**)
- **146 bp DNA, 1,65 obrotu**



● histone H2A ● histone H2B ● histone H3 ● histone H4

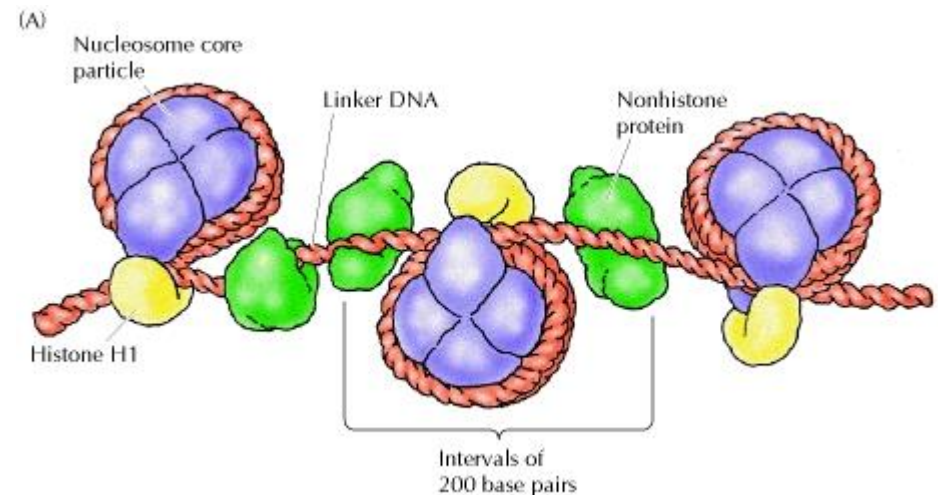
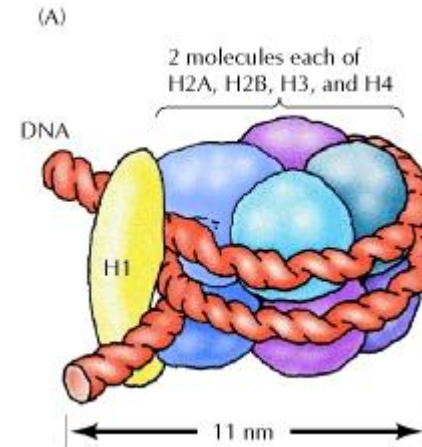
• Upakowanie DNA

– nukleosom

- rdzeń
 - **oktamer** z zasadowych, dodatnio naładowanych białek histonowych (**2x H2A, 2xH2B, 2xH3 i 2xH4**)
 - **146 bp DNA, 1,65 obrotu**

– nukleofilamenty

- włókienka podobne do sznura koralu = włókienka o szerokości **10 nm**
- ‘korale’ – **nukleosomy**
- pomiędzy nienawinięte DNA - **DNA łącznikowe**
- **H1 – stabilizuje strukturę od zewnątrz**
- **białka niehistonowe**



• Upakowanie DNA

– nukleosomy ⇒ nukleofilament

- włókienka podobne do sznura koralu =
włókienka o szerokości
10 nm

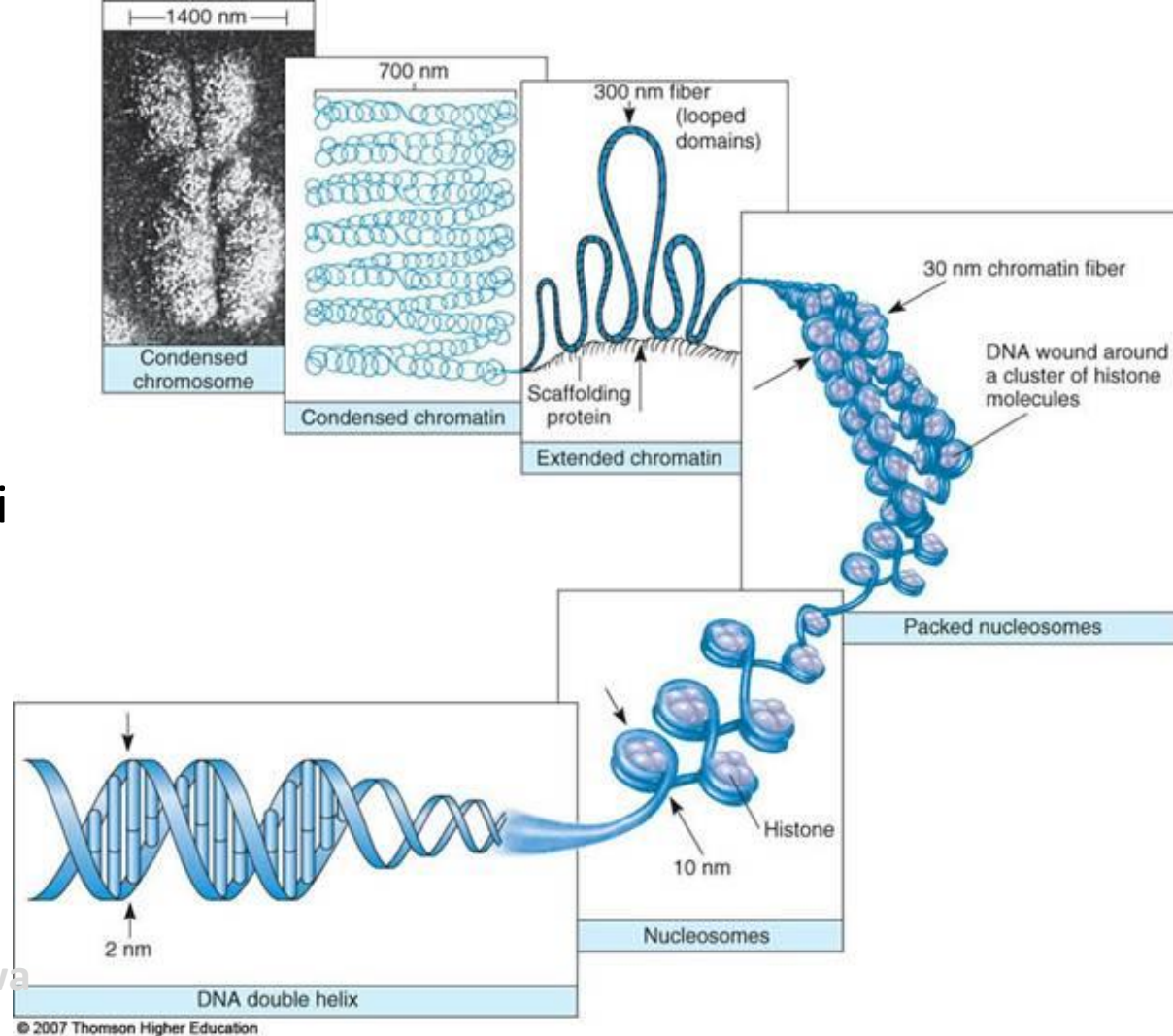
– włókienka o szerokości 30 nm (solenoid / zygzak)

– pętle (300 nm) odchodzące od białek rusztowania macierzy jądra

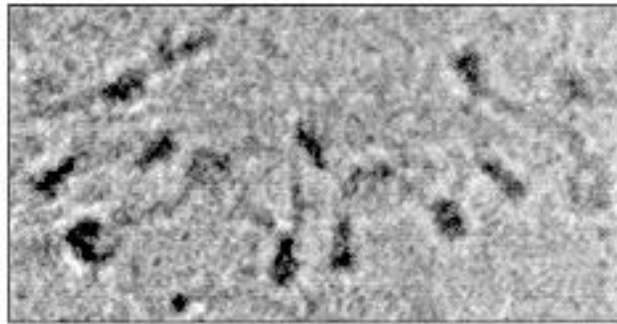
- jednostka czynnościowa
jądra – transkrypcja i
synteza DNA –
niezależnie od innych
pętli

– ‘typowe’ chromosomy

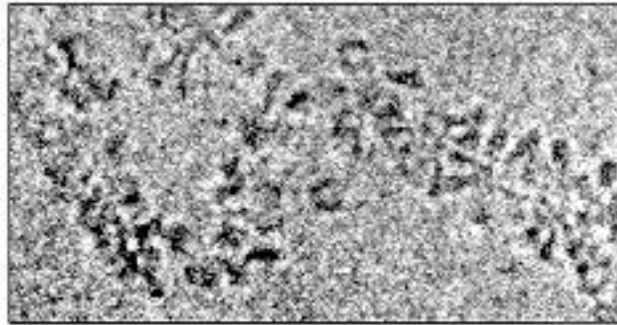
- 700 – 1400 nm



Nukleosomy pakowane w 30-nanometrowe włókna chromatyny - „model solenoidu” i „model zygzaka”

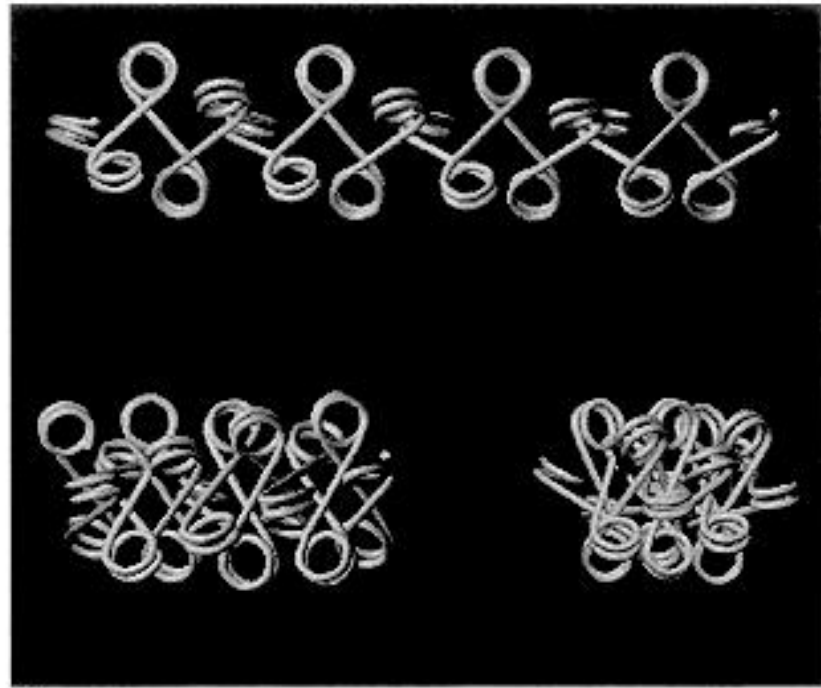


(A)



(B)

50 nm



(C)

Fig. 5-25, Alberts i wsp., Podstawy Biologii Komórki, 2005

• Upakowanie DNA

– nukleosomy ⇒ nukleofilament

- włókienka podobne do sznura koralu =
włókienka o szerokości
10 nm

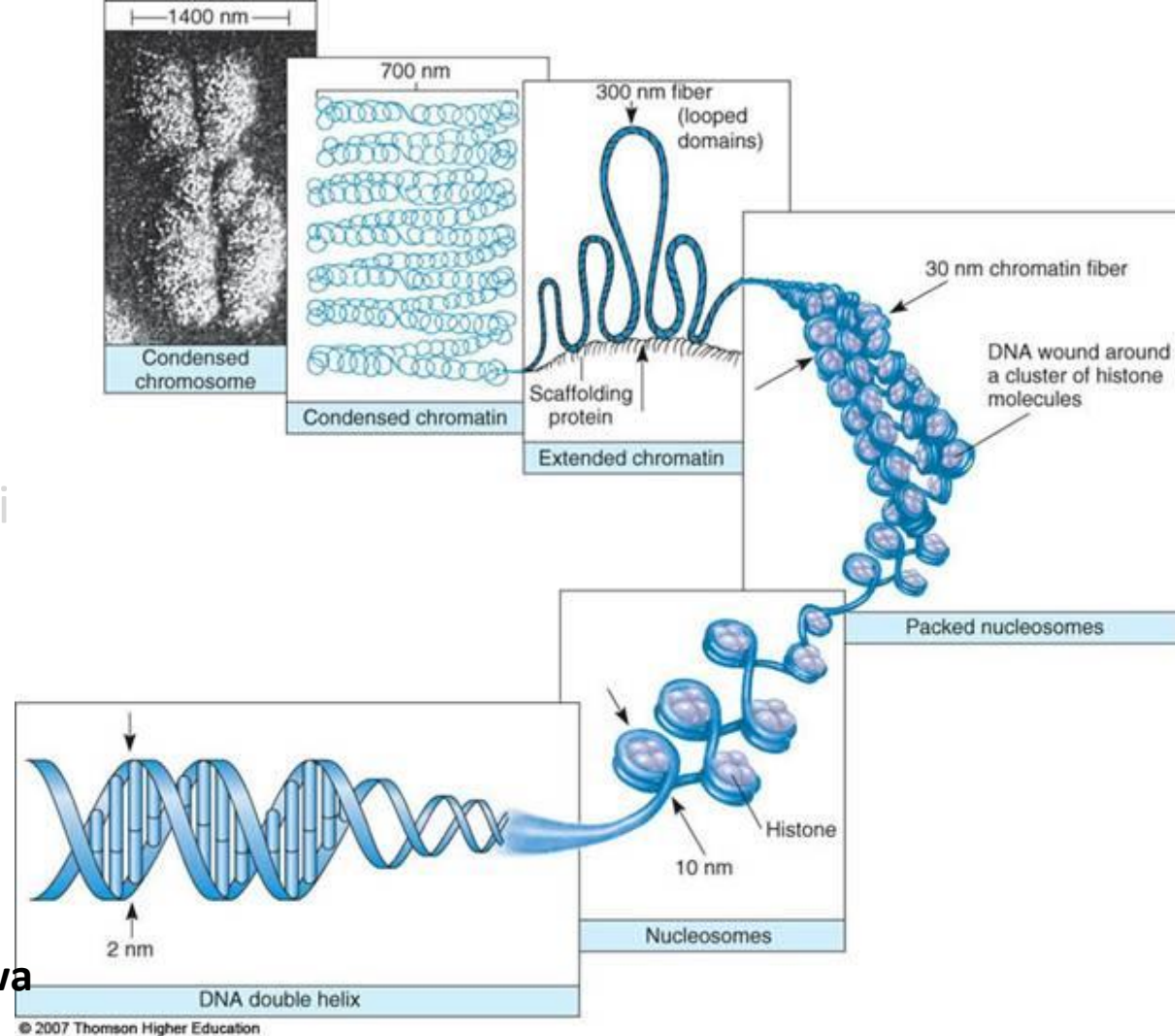
– włókienka o szerokości 30 nm (solenoid / zygzak)

– pętle (300 nm) odchodzące od białek rusztowania **macierzy jądra**

- **jednostka czynnościowa
jądra** – transkrypcja i
synteza DNA –
niezależnie od innych
pętli

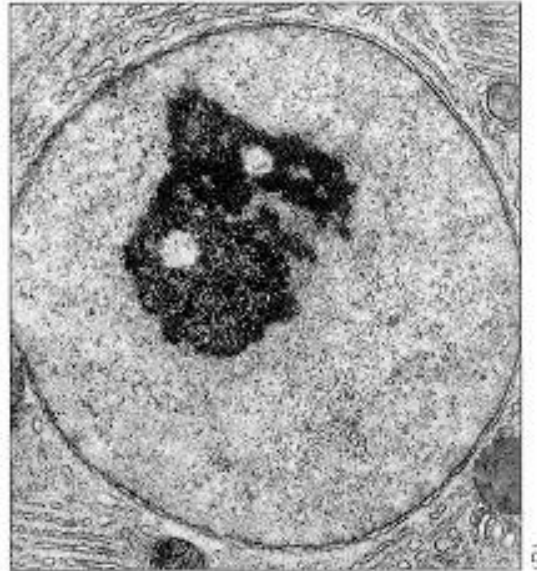
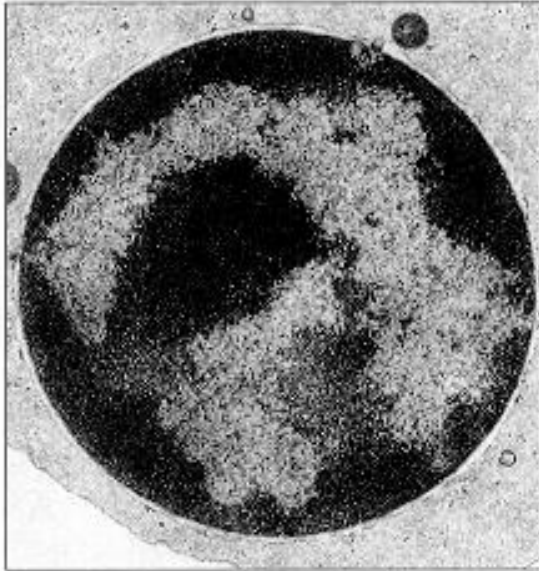
– ‘typowe’ chromosomy

- 700 – 1400 nm

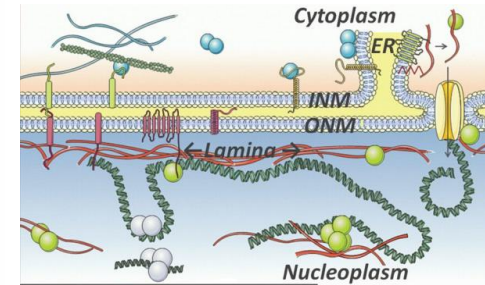


Euchromatyna i heterochromatyna

Rys.P5-13 Alberts i wsp., Podstawy Biologii Komórki, 2005



w interfazie!



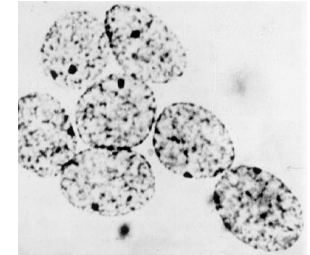
- **Heterochromatyna**

- ✓ najbardziej skondensowana forma chromatyny interfazowej – nieaktywna transkrypcyjnie
- ✓ stanowi ok. 10% chromosomu interfazowego; centromery, telomery, obszary bezgenowe lub nie podlegające ekspresji, dużo AT

- **Euchromatyna** (grec. *eu*, właściwa)

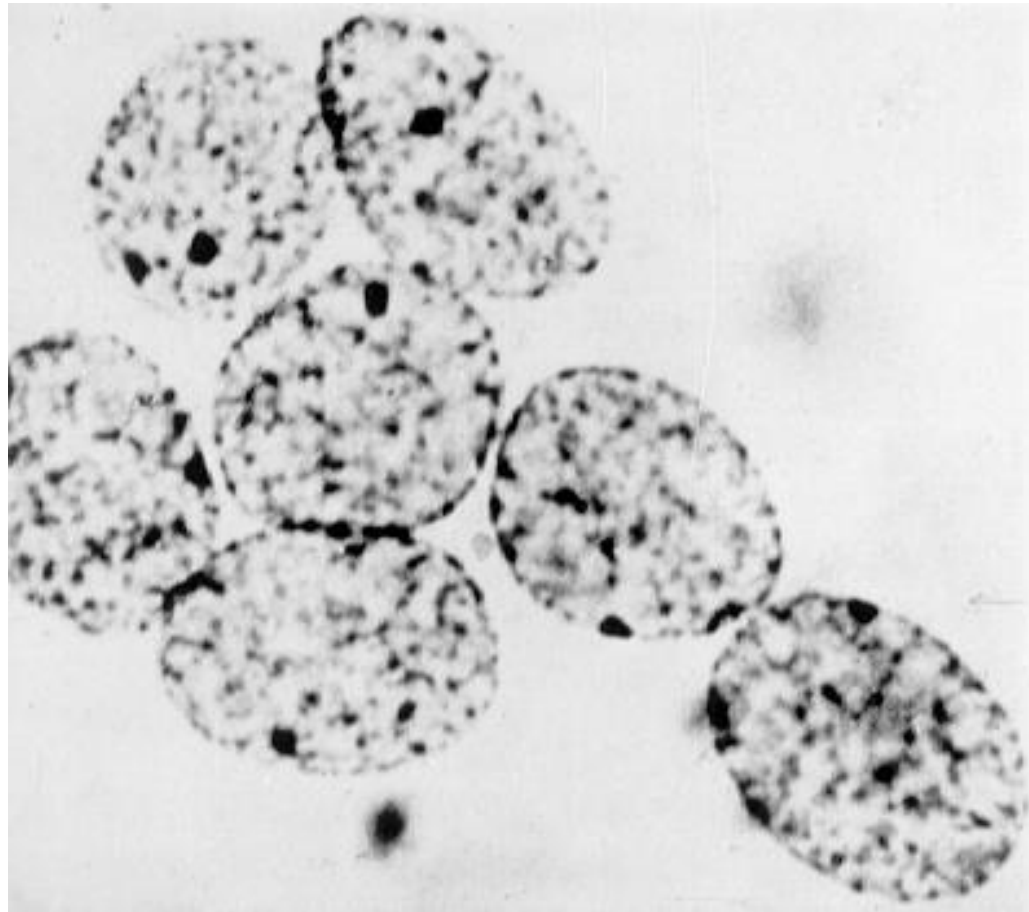
- ✓ różny stopień kondensacji chromatyny
- ✓ rozproszone obszary nieupakowanej chromatyny (często aktywnie transkrybowane)

Chromatyna płciowa

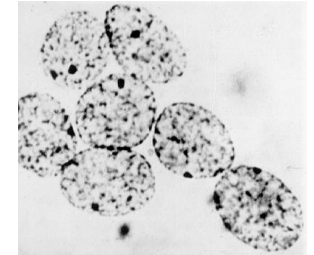


- inaktywowany losowo chromosom X
- = ciałko Barra
- wygląd - grudka chromatyny w jądrze interfazowym przy błonie jądrowej
- więcej niż jeden chromosom X /aneuploidia/
- materiał diagnostyczny - komórki nabłonkowe jamy ustnej
- wykorzystanie kliniczne
 - diagnostyka zaburzeń różnicowania płci
 - sprawdzanie płci u sportowców
 - ← badanie zastępowane przez badania kariotypu

Chromatyna płciowa



Chromatyna płciowa



- inaktywowany losowo chromosom X
- = ciałko Barra
- wygląd - grudka chromatyny w jądrze interfazowym przy błonie jądrowej
- więcej niż jeden chromosom X /aneuploidia/
- materiał diagnostyczny - komórki nabłonkowe jamy ustnej
- wykorzystanie kliniczne
 - diagnostyka zaburzeń różnicowania płci
 - sprawdzanie płci u sportowców
 - ← badanie zastępowane przez badania kariotypu

• Upakowanie DNA

– nukleosomy ⇒ nukleofilament

- włókienka podobne do sznura koralu =
włókienka o szerokości
10 nm

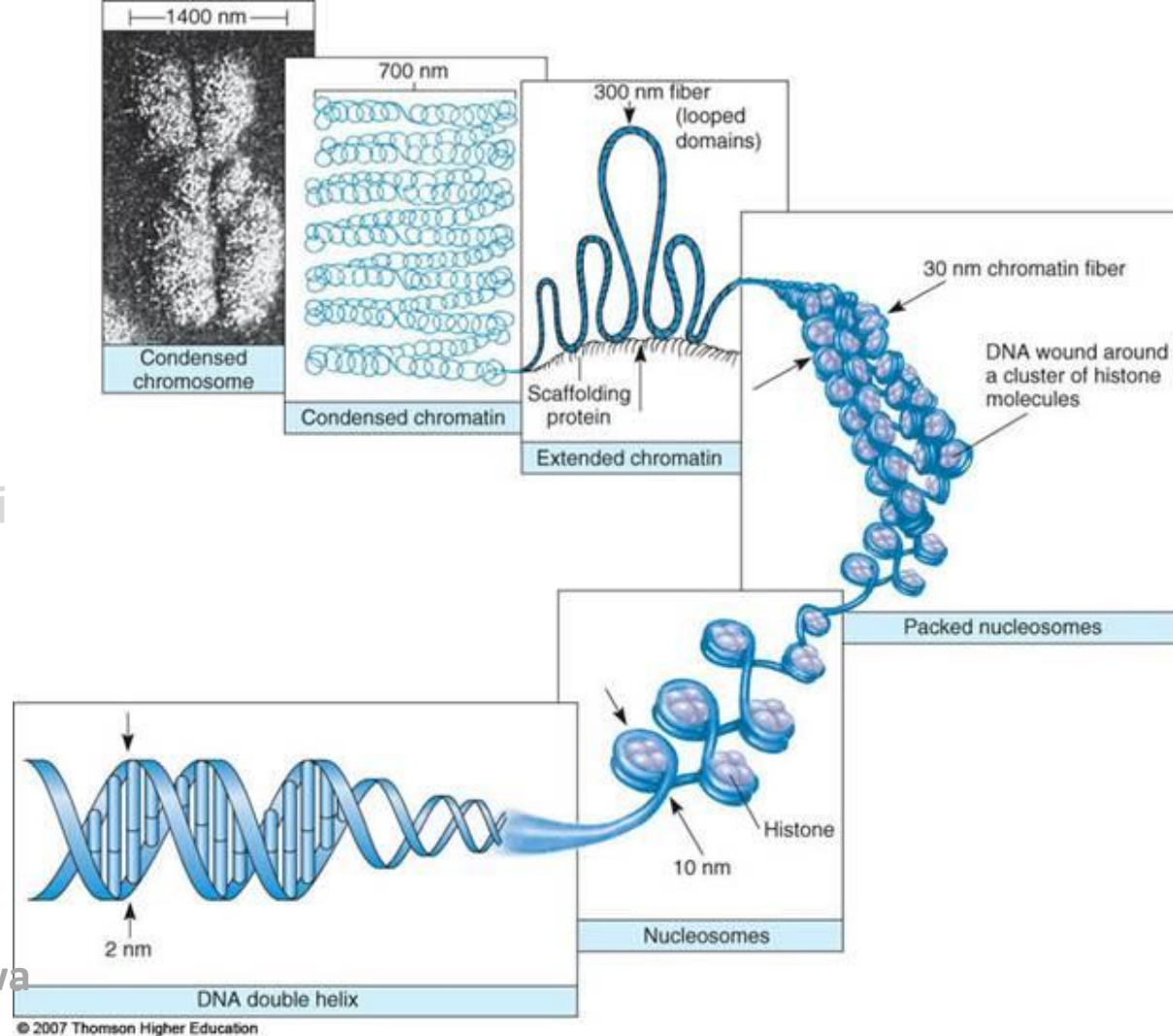
– włókienka o szerokości **30 nm** (solenoid / zygzak)

– pętle (**300 nm**) odchodzące od białek rusztowania **macierzy jądra**

- **jednostka czynnościowa
jądra** – transkrypcja i
synteza DNA –
niezależnie od innych
pętli

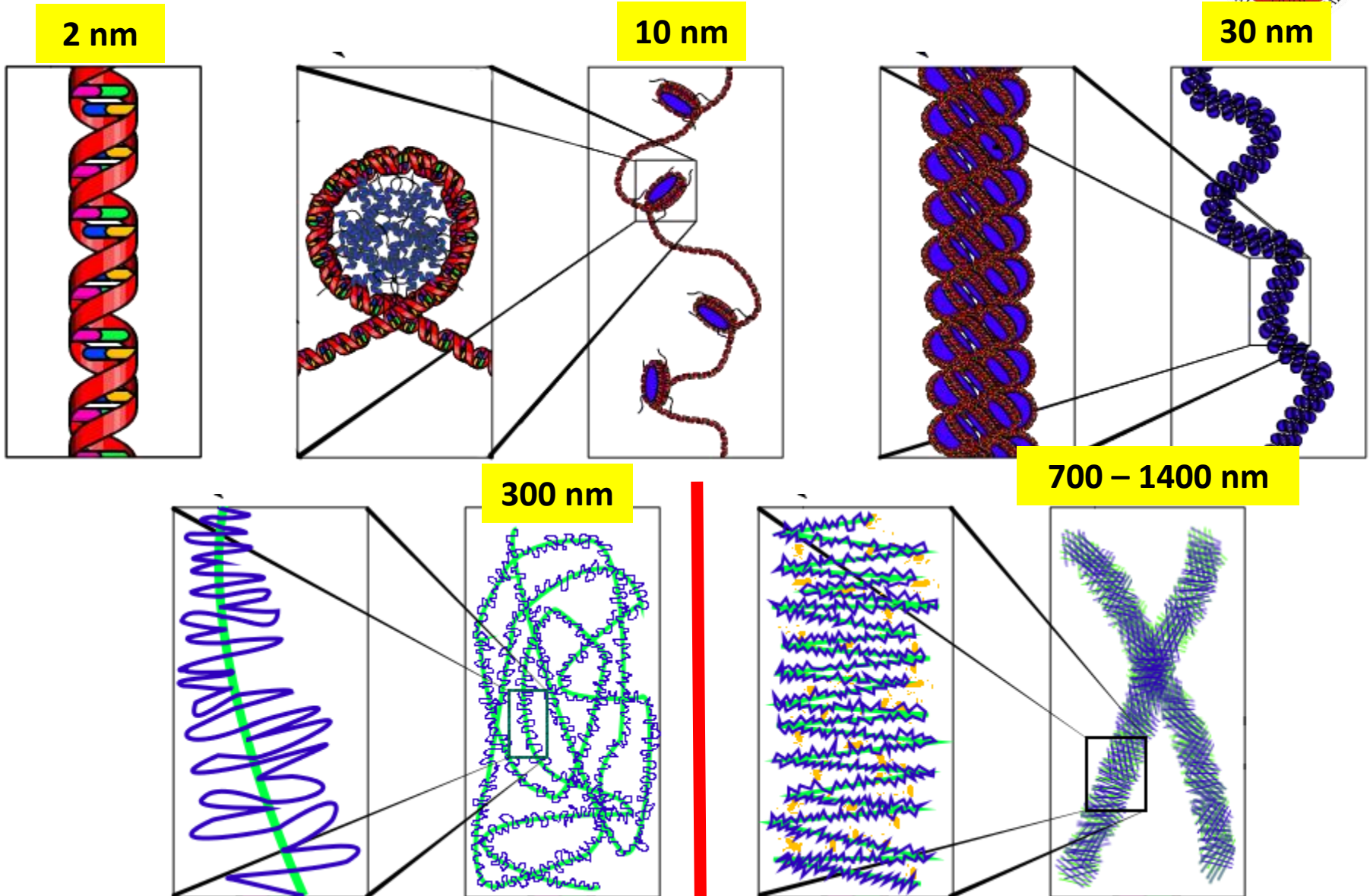
– **'typowe' chromosomy**

- **700 – 1400 nm**



Stopień upakowania DNA w chromosomach mitotycznych wynosi **1: 10 tys.**

Upakowanie DNA



Chromosomy



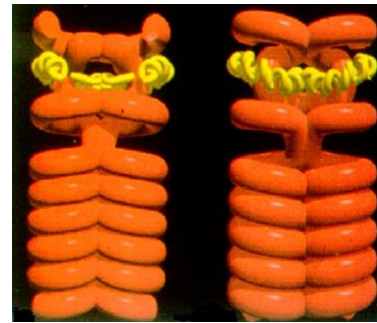
- rejony

- centromer

- przewężenie pierwotne
- miejsce tworzenia kinetochoru

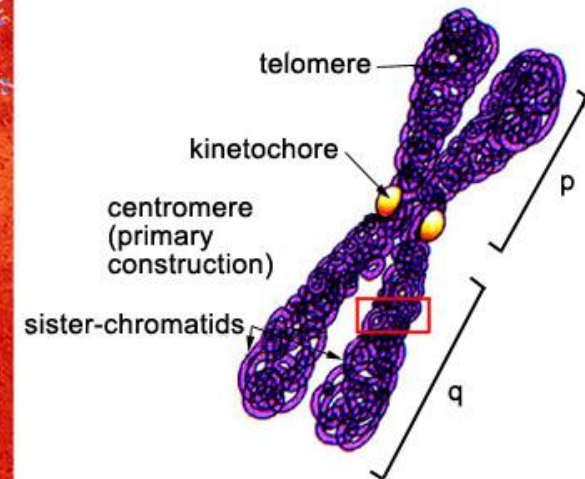
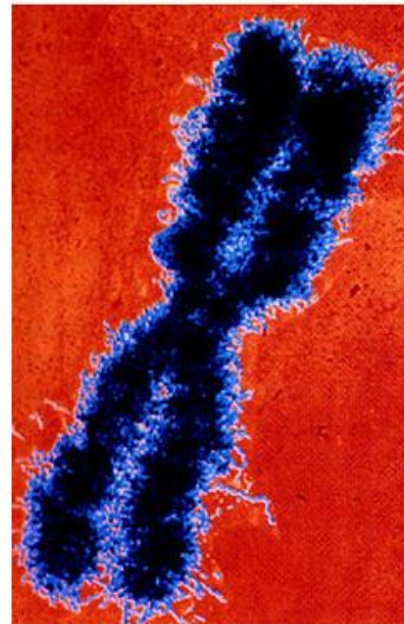
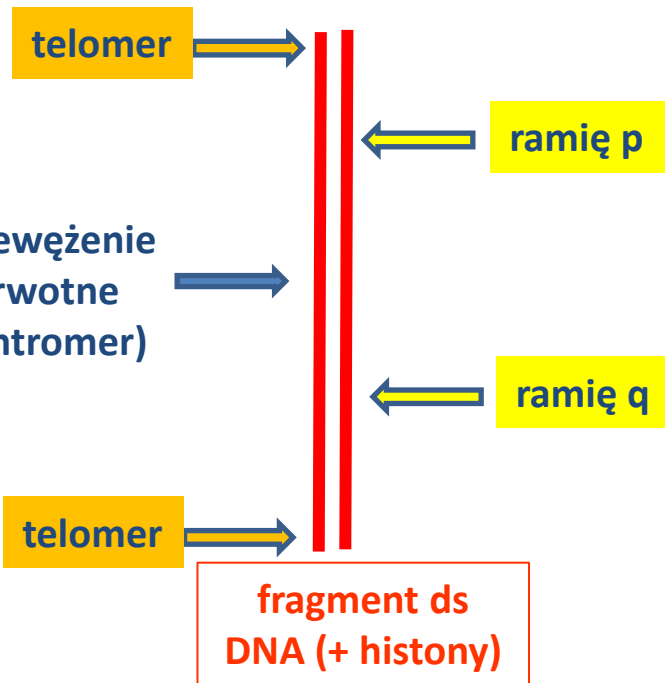
- 2 odcinki („ramiona”)

- telomery

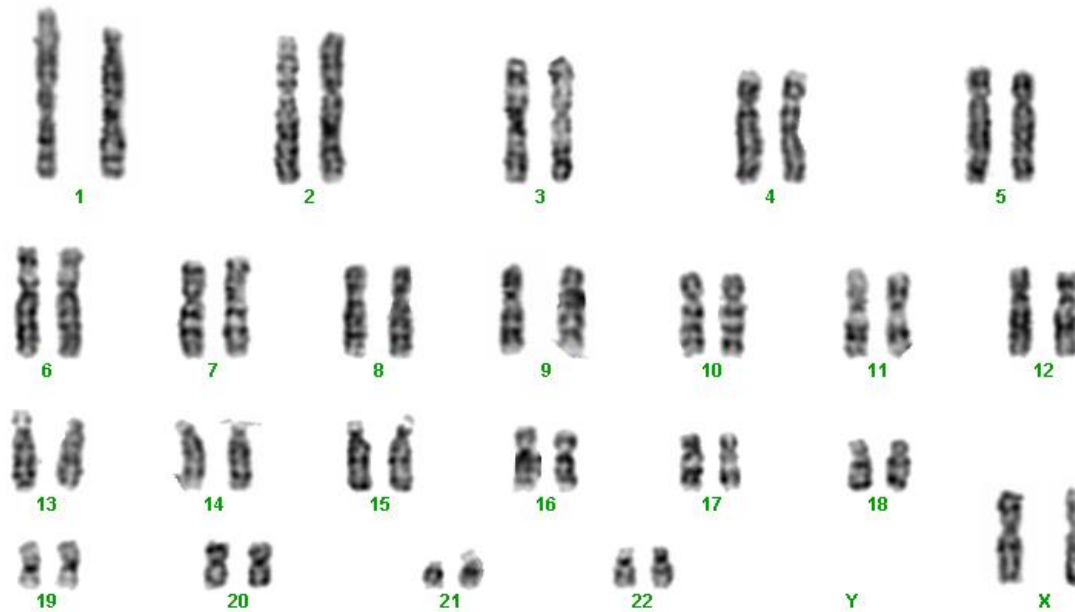


← przewężenie wtórne

← centromer

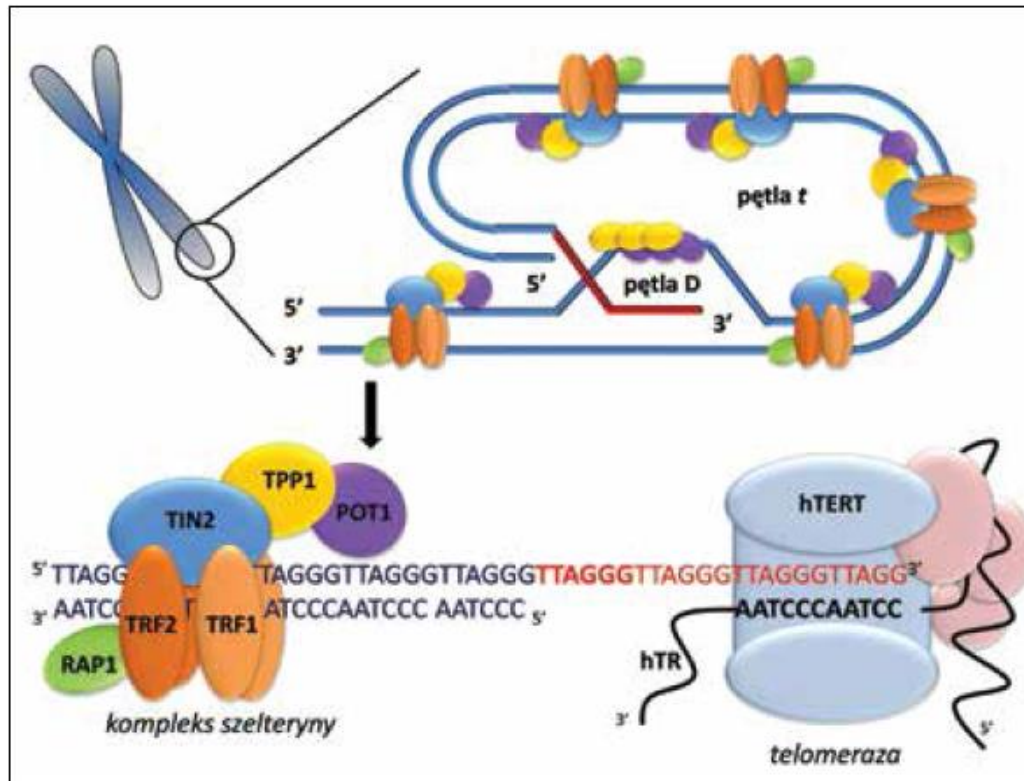


Kariotyp vs. Kariogram



- **kariotyp (garnitur chromosomowy)** – kompletny zestaw chromosomów komórki somatycznej organizmu
- **kariogram - kariotyp przedstawiony w postaci graficznej**
→ powyżej: zdjęcie ułożonych w kolejności chromosomów metafazowych danego osobnika płci żeńskiej
- w zależności od położenia centromeru - chromosomy metacentryczne, submetacentryczne, akrocentryczne

Telomery



Telomeraza rozwiązuje problem niekompletnej syntezy nici opóźnionej

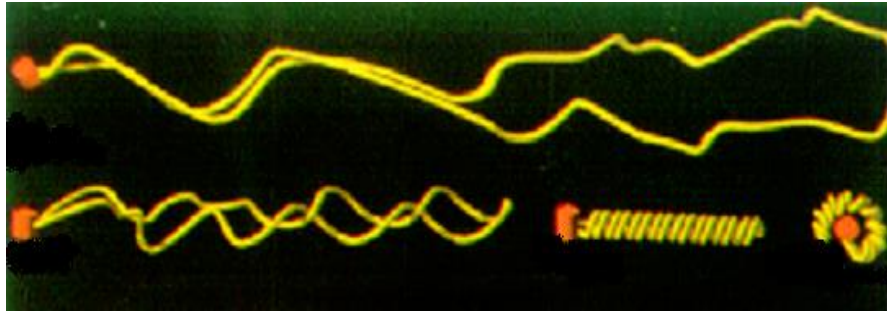
szeltryna = szelteryana

Telomery zbudowane są z powtórzonej ok. 150 – 2000 razy sekwencji 5'-TTAGGG-3' połączonej z białkami towarzyszącymi TBP (z ang. *telomere binding proteins*). Klasyczny model budowy telomeru zakłada jego liniową budowę, zakończoną sekwencją bogatą w nukleotydy guaninowe zwaną kwadruplexem G. Model przestrzenny składa się z dwóch pętli: mniejszej D i większej t, utworzonych przez białka kompleksu szelteryiny. Telomeraza wiąże się z bogatym w guaninę końcem 3' nici i dobudowuje do niego sekwencję terminalną.



- → chromatyna jąderkowa
- 1 – 5 jąderek w jądrze
- tworzone przez **końcowe odcinki chromosomów (NORs, trabanty, satelity) 13., 14., 15., 21. i 22. pary**
- geny rybosomowe (**rDNA**): rRNA, tRNA, snoRNA, 5SRNA
- morfologicznie: 3 główne składniki: FC, DFC, GC
- białka: ok. 700 – nukleolina, B23, fibrylaryna

regiony organizujące jąderko



- przewężenia wtórne →
- końcowe odcinki chromosomów (NORs, trabanty, satelity) 13., 14., 15., 21. i 22. pary
- odtwarzanie jąderek w telofazie

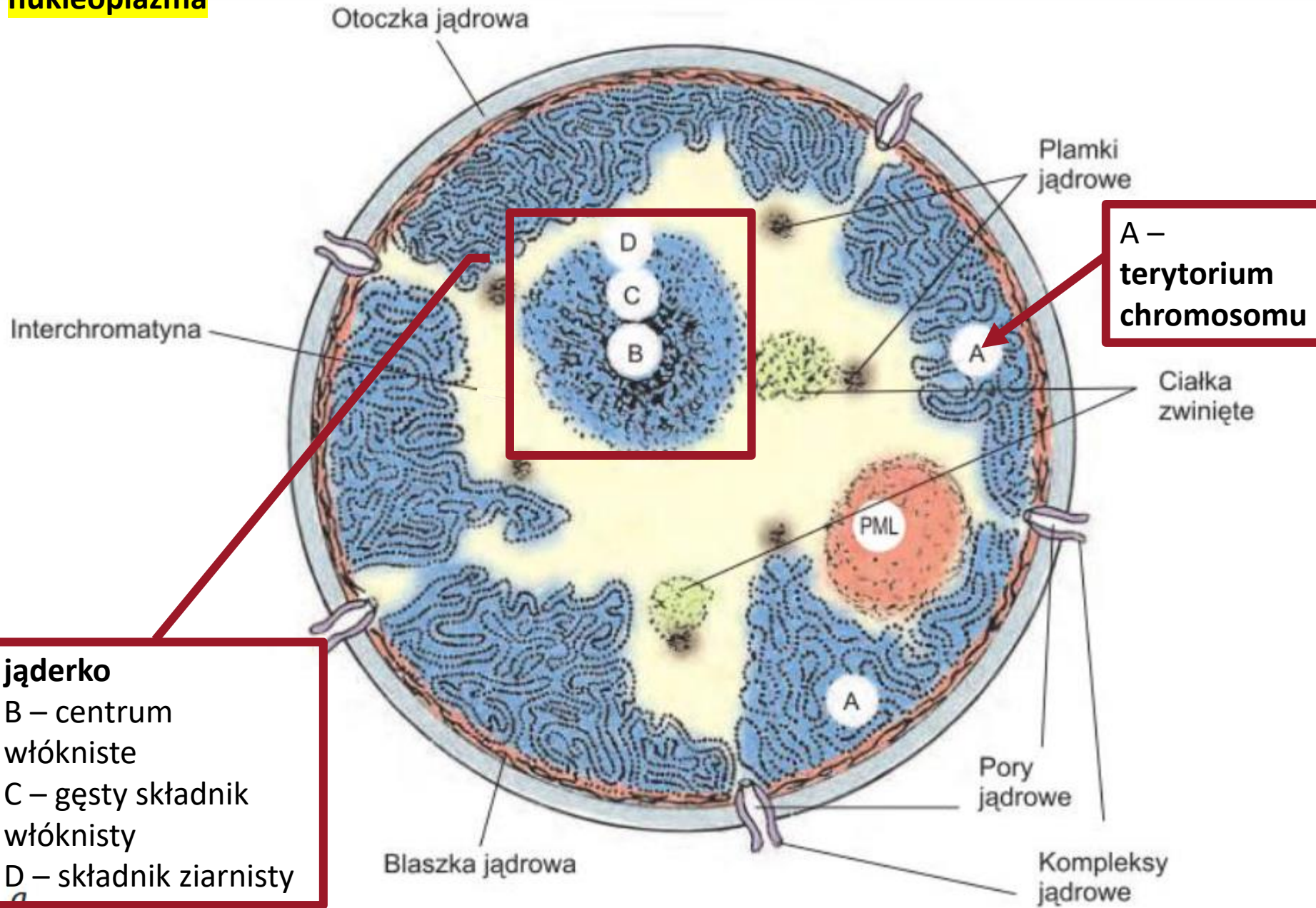


- → chromatyna jąderkowa
- 1 – 5 jąderek w jądrze
- tworzone przez **końcowe odcinki chromosomów (NORs, trabanty, satelity) 13., 14., 15., 21. i 22. pary**
- **geny rybosomowe (rDNA): rRNA, tRNA, snoRNA, 5SRNA**
- morfologicznie: 3 główne składniki: FC, DFC, GC
- białka: ok. 700 – nukleolina, B23, fibrylaryna

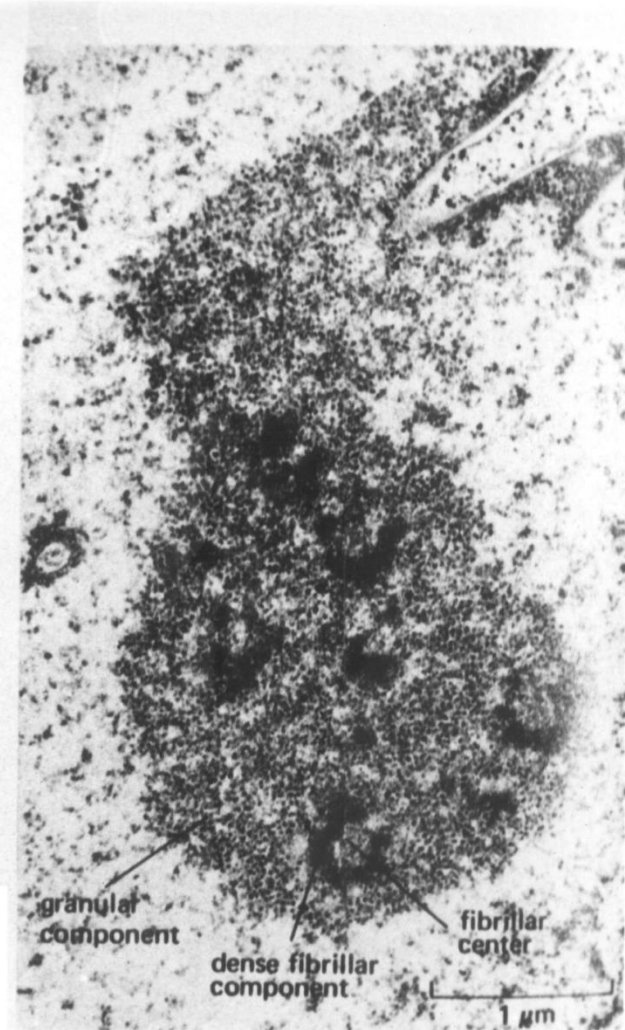
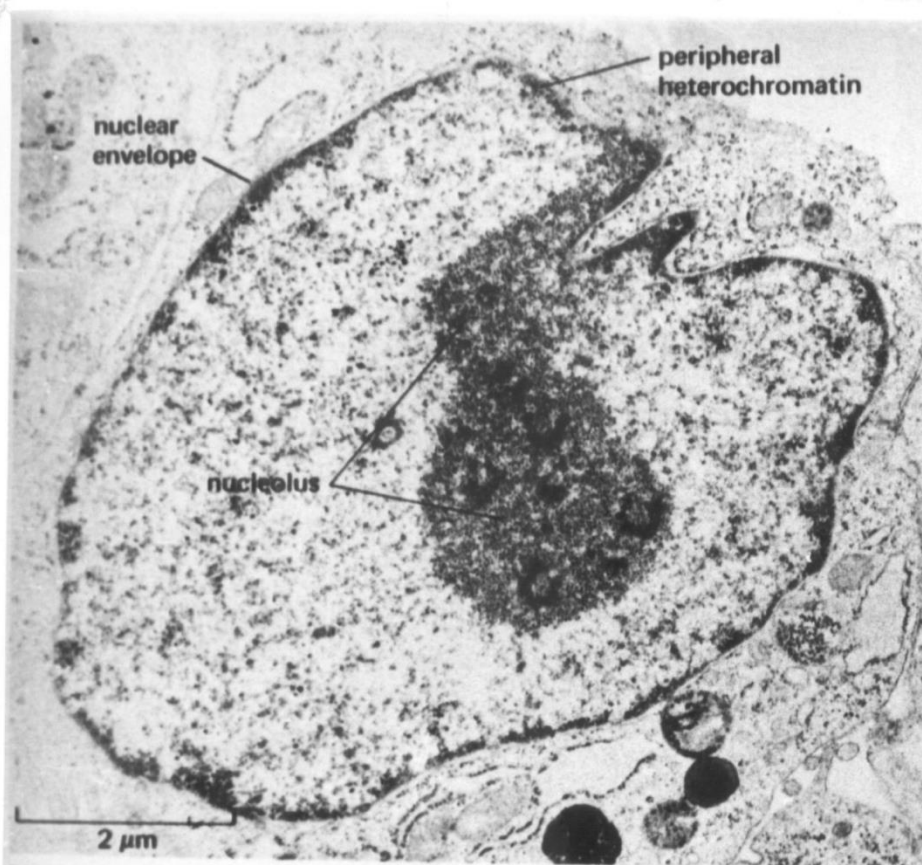
Jąderko

- → chromatyna jąderkowa
- 1 – 5 jąderek w jądrze
- tworzone przez **końcowe odcinki chromosomów (NORs, trabanty, satelity) 13., 14., 15., 21. i 22. pary**
- geny rybosomowe (**rDNA**): rRNA, tRNA, snoRNA, 5SRNA
- morfologicznie: 3 główne składniki
 - centrum włókniste (**FC**)
 - gęsty składnik włóknisty (**DFC**) – pre rRNA
 - składnik ziarnisty (**GC**) – rybonukleoproteiny (rRNA+białka)
- białka: ok. 700 – **nukleolina, B23, fibrylaryna**

nukleoplazma



Jądro i jąderko (EM52)



(A)

3 główne składniki

1. centrum włókniste (FC)
2. gęsty składnik włóknisty (DFC) – pre rRNA
3. składnik ziarnisty (GC) –
rybonukleoproteiny (rRNA+białka)

(B)



- → chromatyna jąderkowa
- 1 – 5 jąderek w jądrze
- tworzone przez końcowe odcinki chromosomów (NORs, trabanty, satelity) 13., 14., 15., 21. i 22. pary
- geny rybosomowe (rDNA): rRNA, tRNA, snoRNA, 5SRNA
- morfologicznie: 3 główne składniki: FC, DFC, GC
- **białka: ok. 700**
 - **nukleolina** – ulega fosforylacji w profazie → rozproszenie jąderka
 - **B23 (Ag-NOR)** – udział w transporcie prekursorów rybosomów do cytoplazmy
 - **fibrylaryna** – udział w obróbce prekursorowego RNA

Jąderko cd.

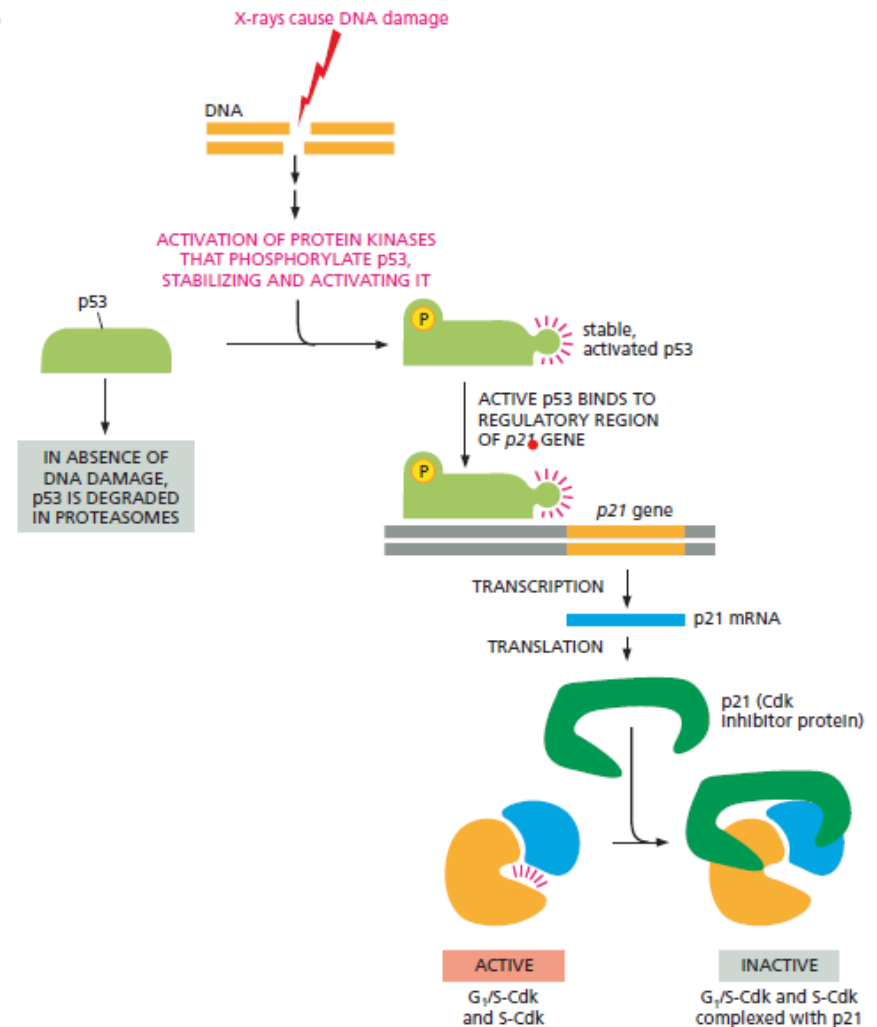
- funkcje:
 - **transkrypcja (PolRNA I) i modyfikacja rRNA**
 - **składanie prekursorów rybosomów (z rRNA i białek)**
 - **przejściowe wiązanie i uwalnianie wielu białek jądrowych**
np.:
 - **ADAR**
 - **telomeraza**
 - **nukleostemina (wiąże białko p53)**
 - **składanie SRP (cząstki rozpoznające sygnał) – RNA+białko → synteza białek w RER**
 - **rola w:**
 - **powstawaniu niejądrowych rybonukleoprotein**
 - **obróbce mRNA**
 - **regulacji cyklu komórkowego**

3 funkcje białka p53:



1. po uszkodzeniu DNA blokując aktywność CDK2 hamuje cykl komórkowy w fazie G1/S ;
2. pobudza reperację DNA
3. w przypadku braku możliwości naprawy włącza program samobójczej śmierci komórki

Cycle



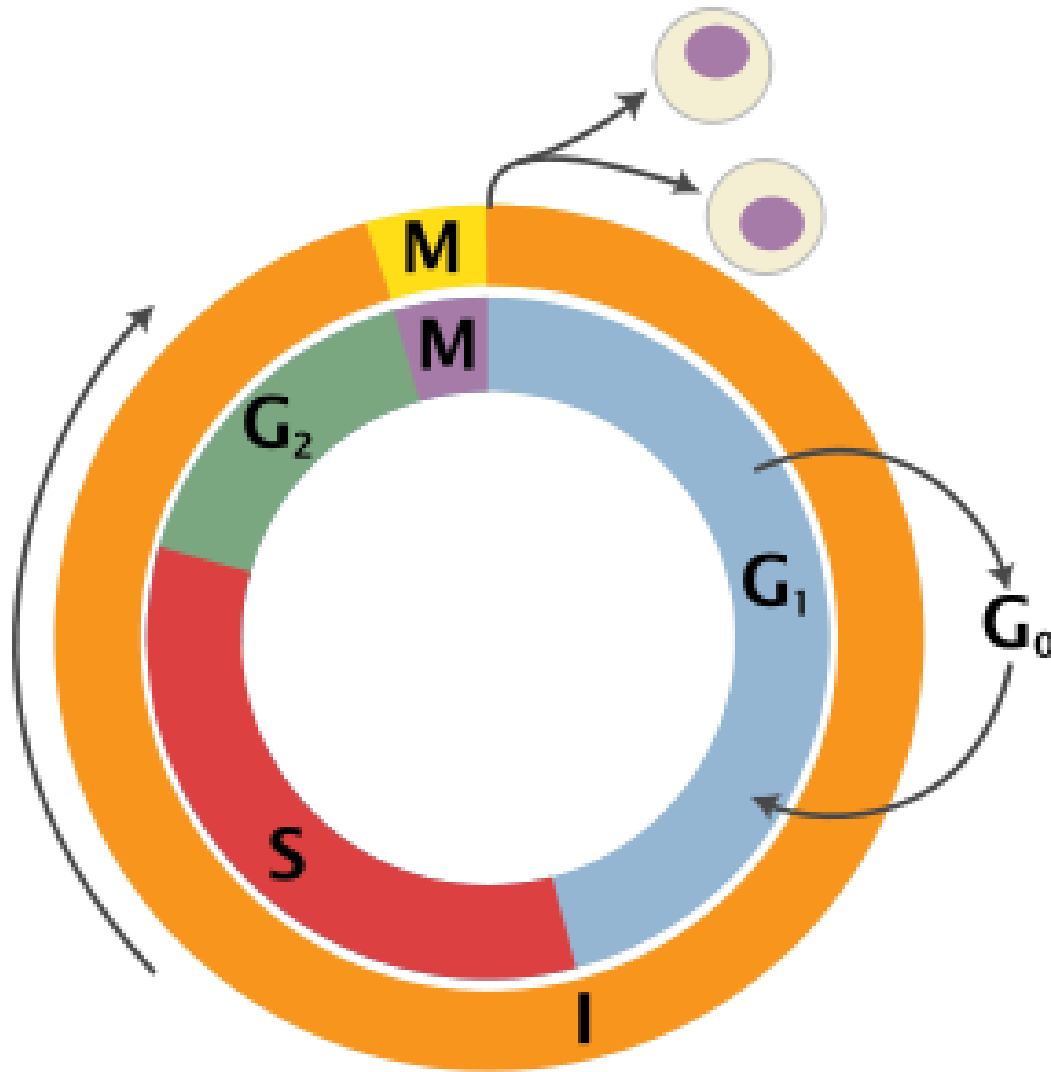
Jąderko cd.

- funkcje:
 - transkrypcja (PolRNA I) i modyfikacja rRNA
 - składanie prekursorów rybosomów (z rRNA i białek)
 - przejściowe wiązanie i uwalnianie wielu białek jądrowych
np.:
 - ADAR
 - telomeraza
 - nukleostemina (wiąże białko p53)
 - **składanie SRP (cząstki rozpoznające sygnał)** – RNA+białko → synteza białek w RER
 - rola w:
 - powstawaniu niejądrowych rybonukleoprotein
 - obróbce mRNA
 - regulacji cyklu komórkowego

PODZIAŁ KOMÓRKI



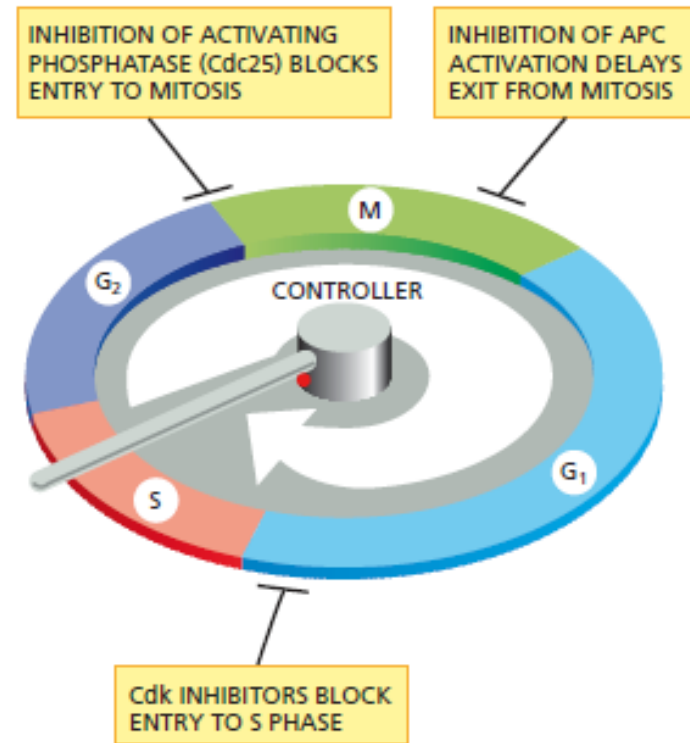
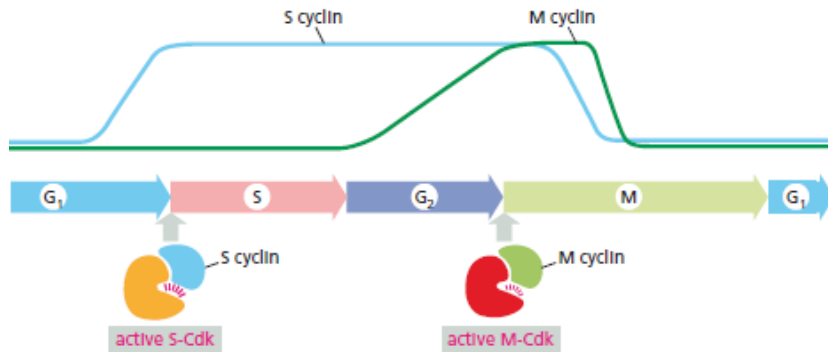
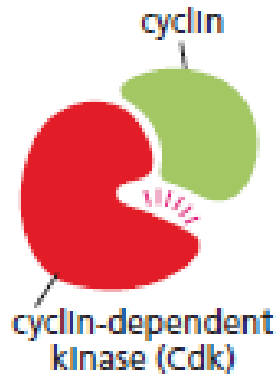
Cykl komórkowy



interfaza

podział

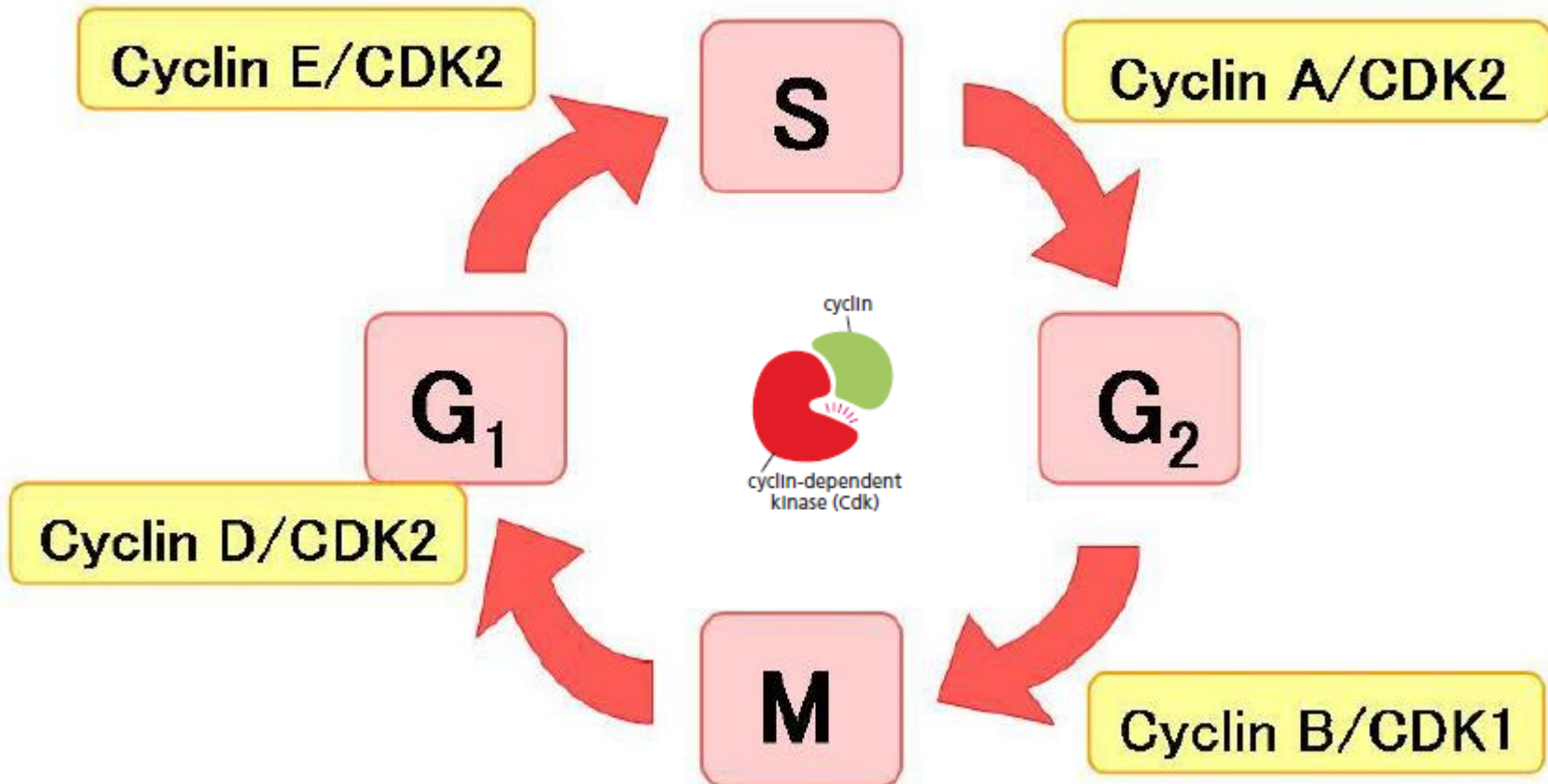
Cykl komórkowy – złożony system kontroli



2 kluczowe klasy cząsteczek regulatorowych, (1) cykliny i (2) kinazy zależne od cyklin (CDK), określają postęp komórki w cyklu komórkowym.

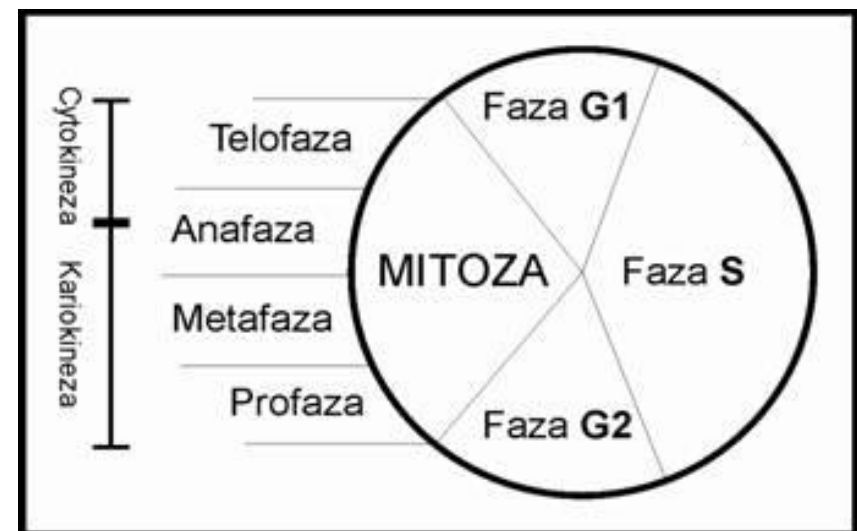


Cell Cycle and Cyclin-CDK complex

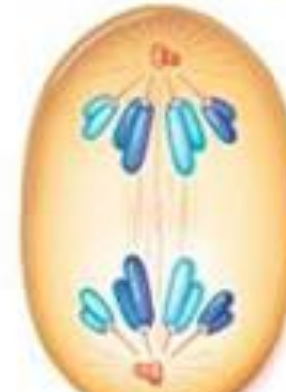
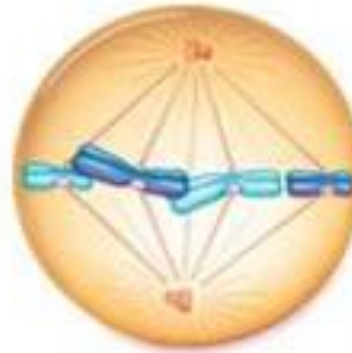
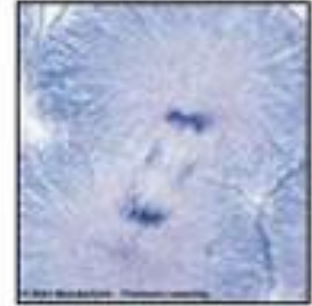
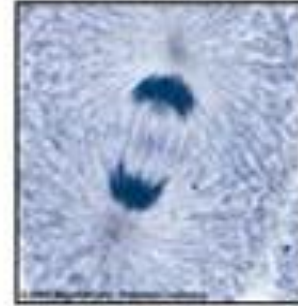
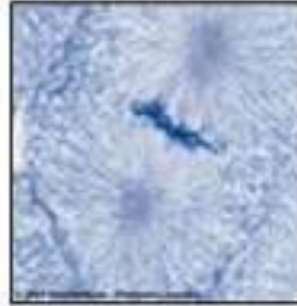


Mitoza

- podział jądra komórkowego (**kariokineza**), w wyniku którego dochodzi również do podziału cytoplazmy (**cytokineza**) i powstają komórki potomne o jądrach zawierających taką samą liczbę chromosomów jak jądro komórki macierzystej.



Mitoza cd.



© 2007 Brooks/Cole - Thomson Learning

© 2007 Brooks/Cole - Thomson Learning

© 2007 Brooks/Cole - Thomson Learning

© 2007 Brooks/Cole - Thomson Learning

© 2007 Brooks/Cole - Thomson Learning

Prophase:
Chromosomes Condense

Prometaphase:
Chromosomes Attach

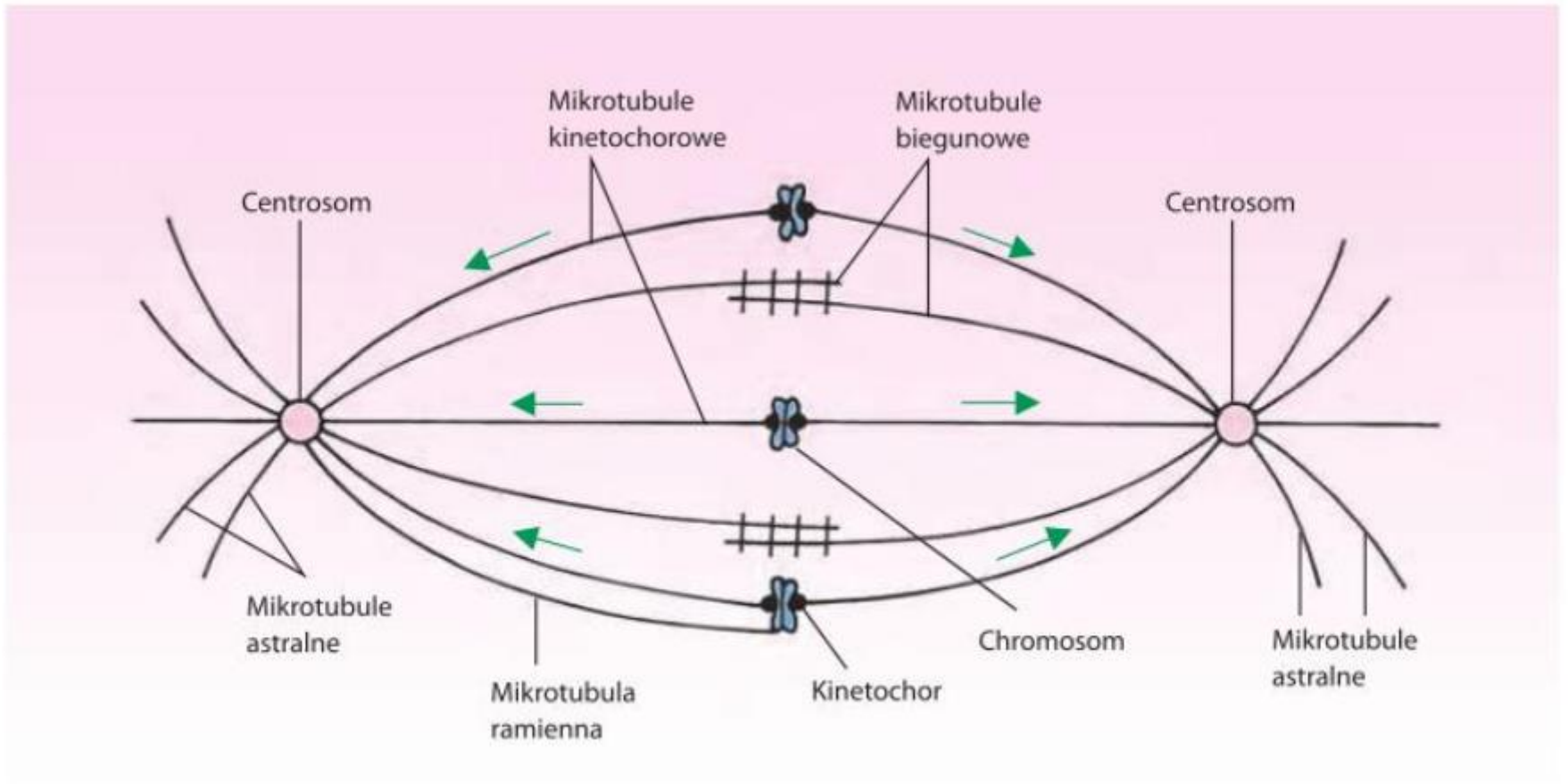
Metaphase:
Chromosomes align

Anaphase:
Chromosomes separate

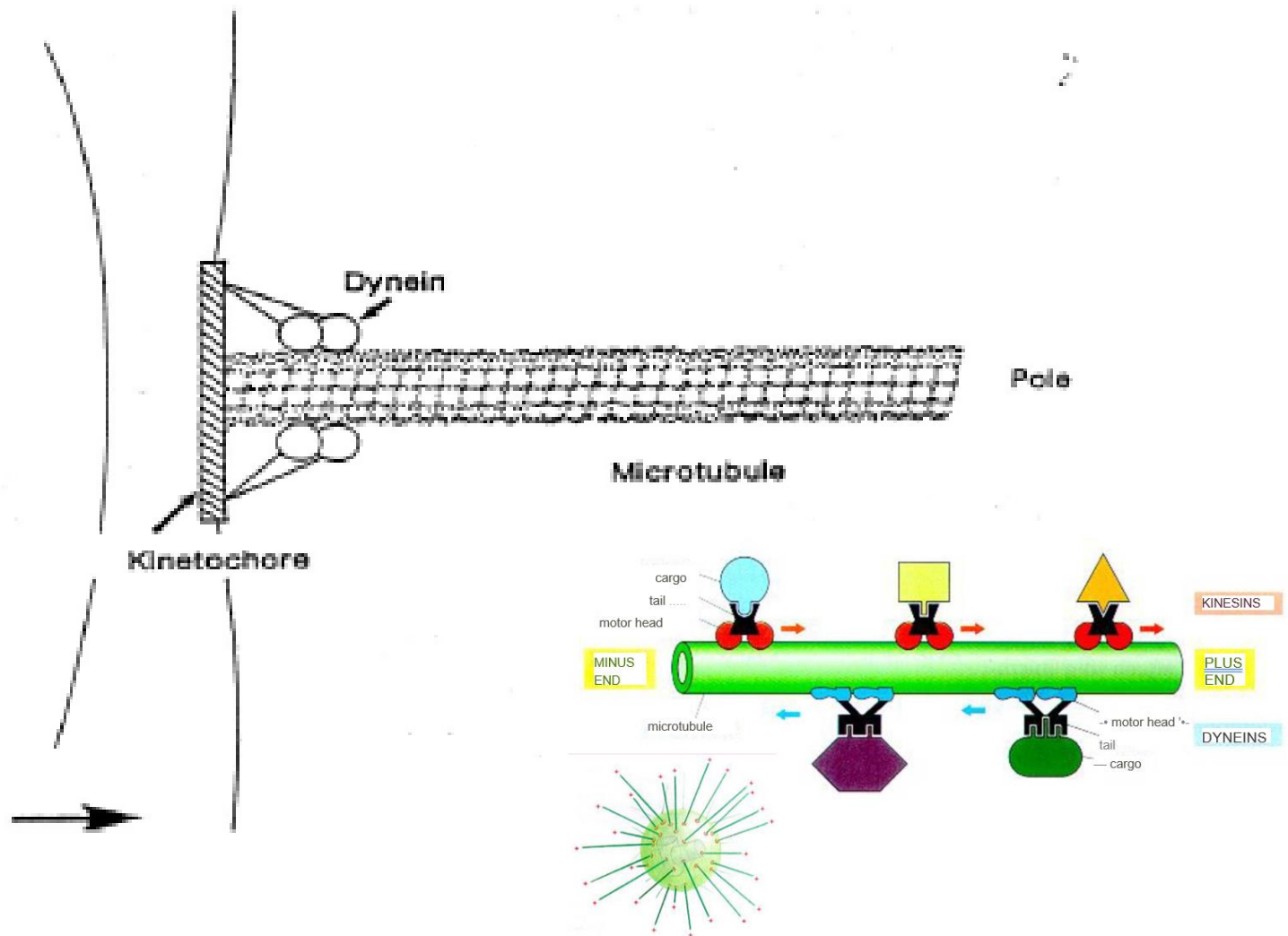
Telophase:
Chromosomes relax

Gwiazda macierzysta
i płytką równikowa (metafazowa) → terminy opisujące układ
chromosomów w **metafazie**

Budowa wrzeczona podziałowego



Hipotetyczny mechanizm ruchu chromosomów w czasie anafazy





Mejoza

- podział jądra komórkowego (**kariokineza**), podczas którego następuje **redukcja liczby chromosomów**.
- Podczas mejozy zachodzą **dwa sprzężone ze sobą podziały**:
 - I (pierwszy) podział mejotyczny, zwany redukcyjnym;
 - II (drugi) podział mejotyczny o przebiegu podobnym do mitozy, stąd zwany też mitotycznym.

INTERPHASE

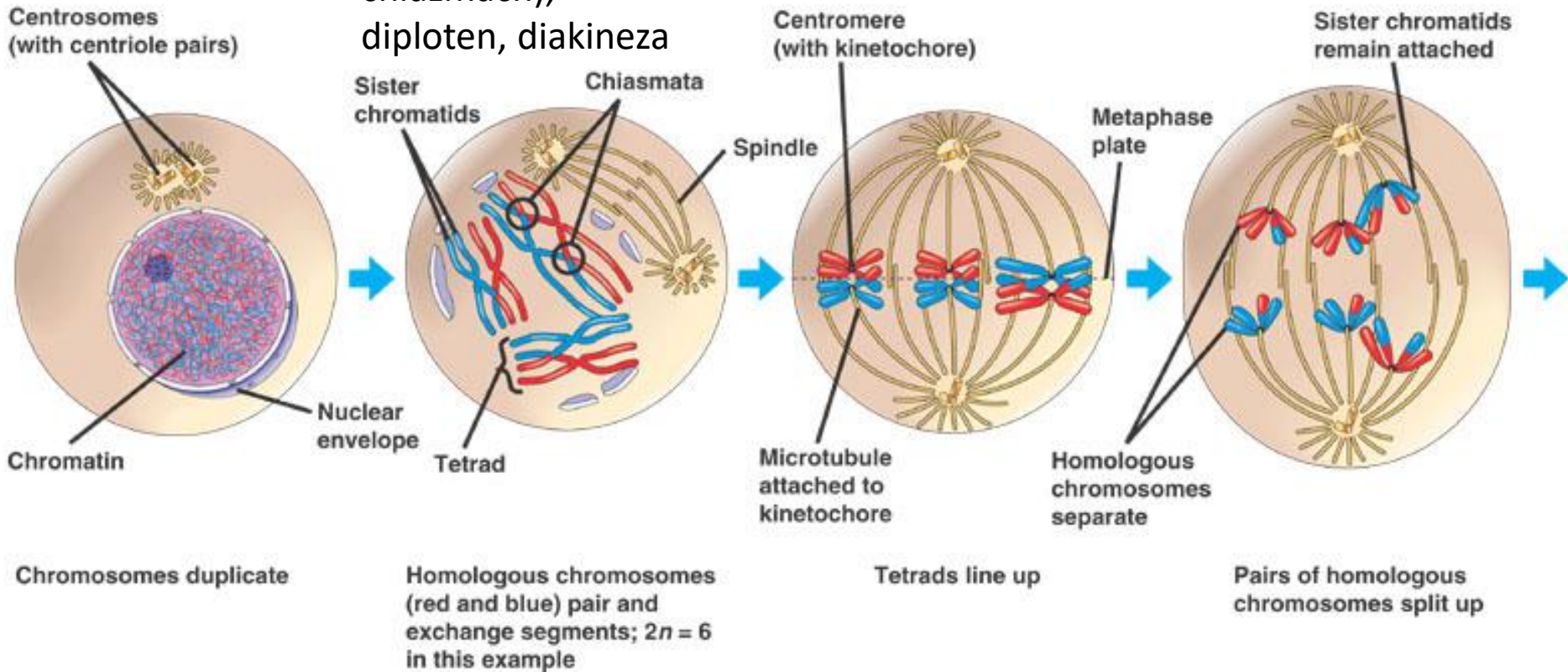
MEIOSIS I: Separates homologous chromosomes

PROPHASE I

METAPHASE I

ANAPHASE I

leptoten, zygoten (biwalenty-tetrad), pachyten (CR w chiasmach), diploten, diakineza



MEIOSIS II: Separates sister chromatids

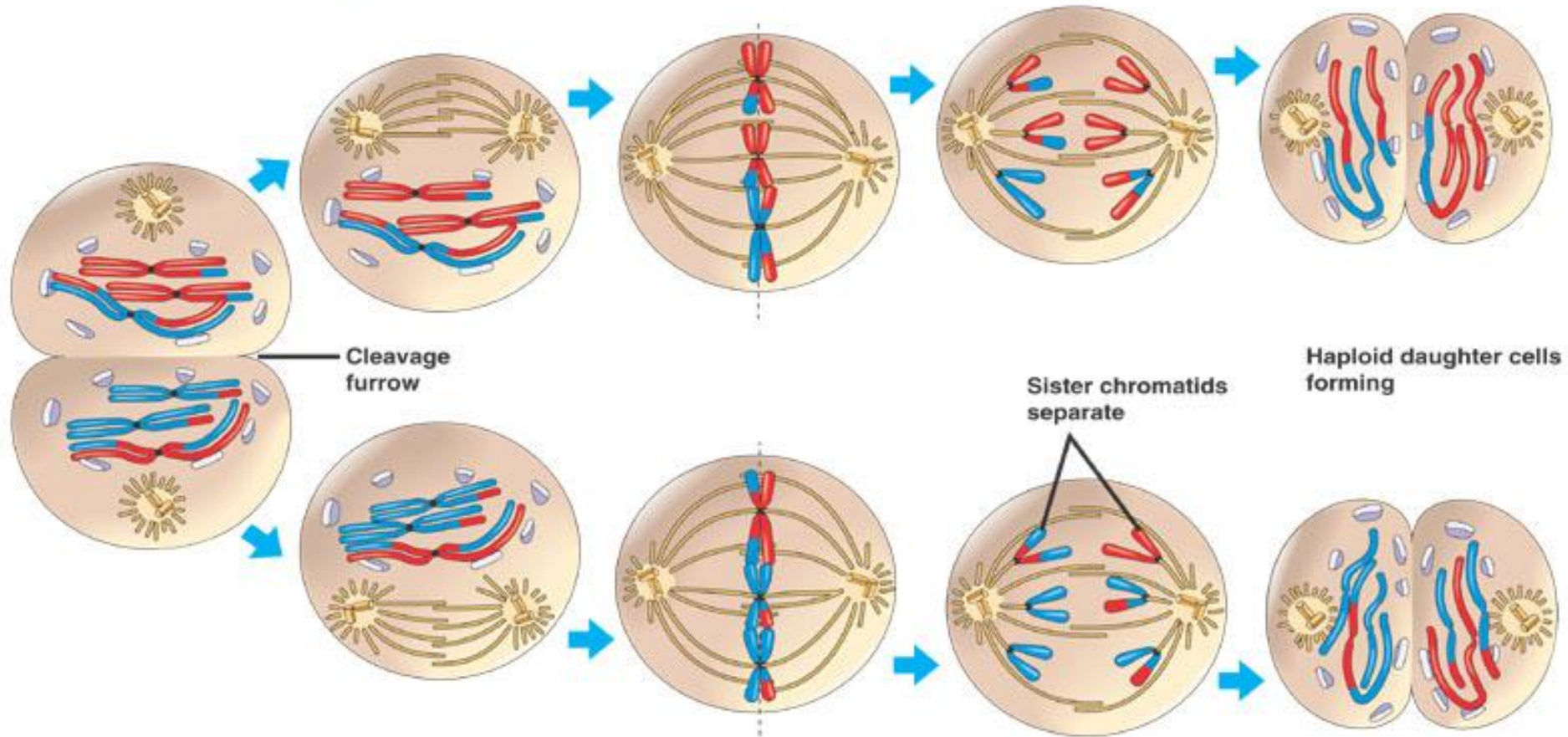
TELOPHASE I AND
CYTOKINESIS

PROPHASE II

METAPHASE II

ANAPHASE II

TELOPHASE II AND
CYTOKINESIS



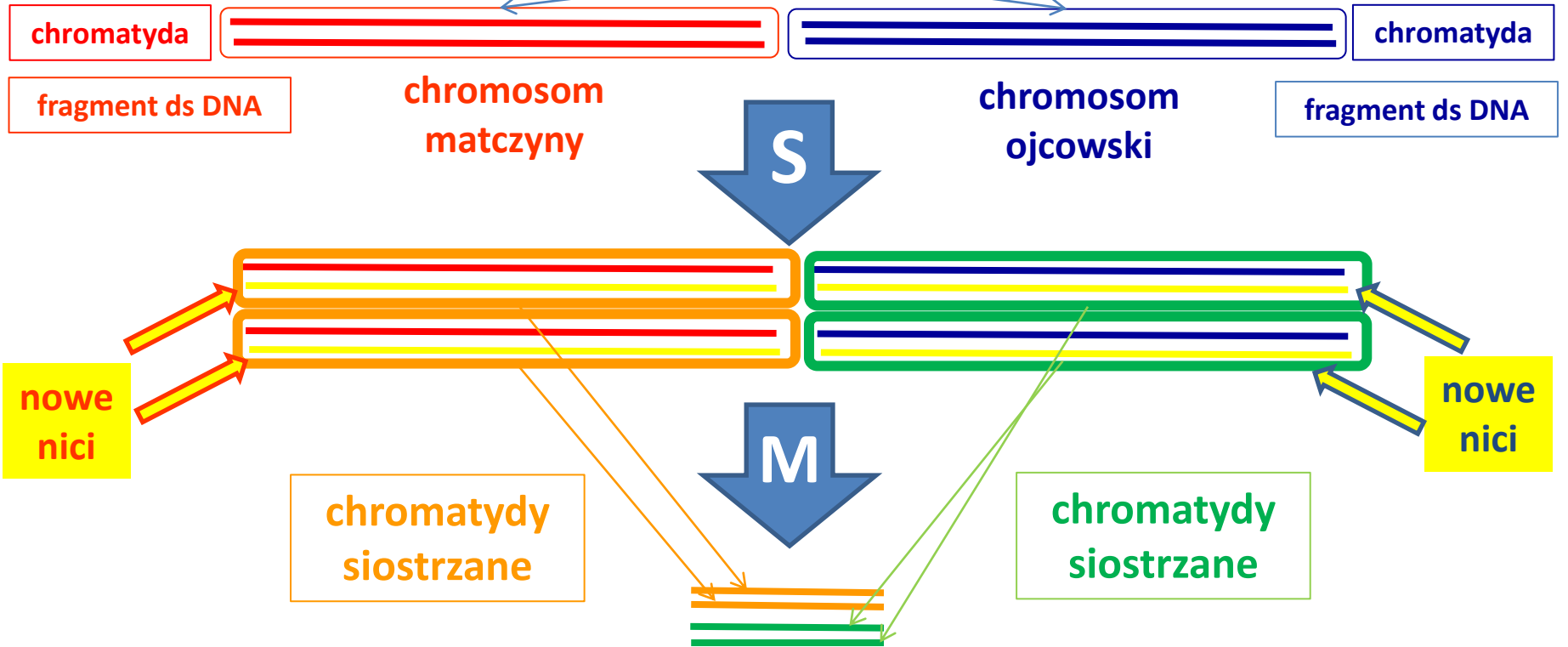
Two haploid cells
form; chromosomes
are still double

During another round of cell division, the sister chromatids finally separate;
four haploid daughter cells result, containing single chromosomes

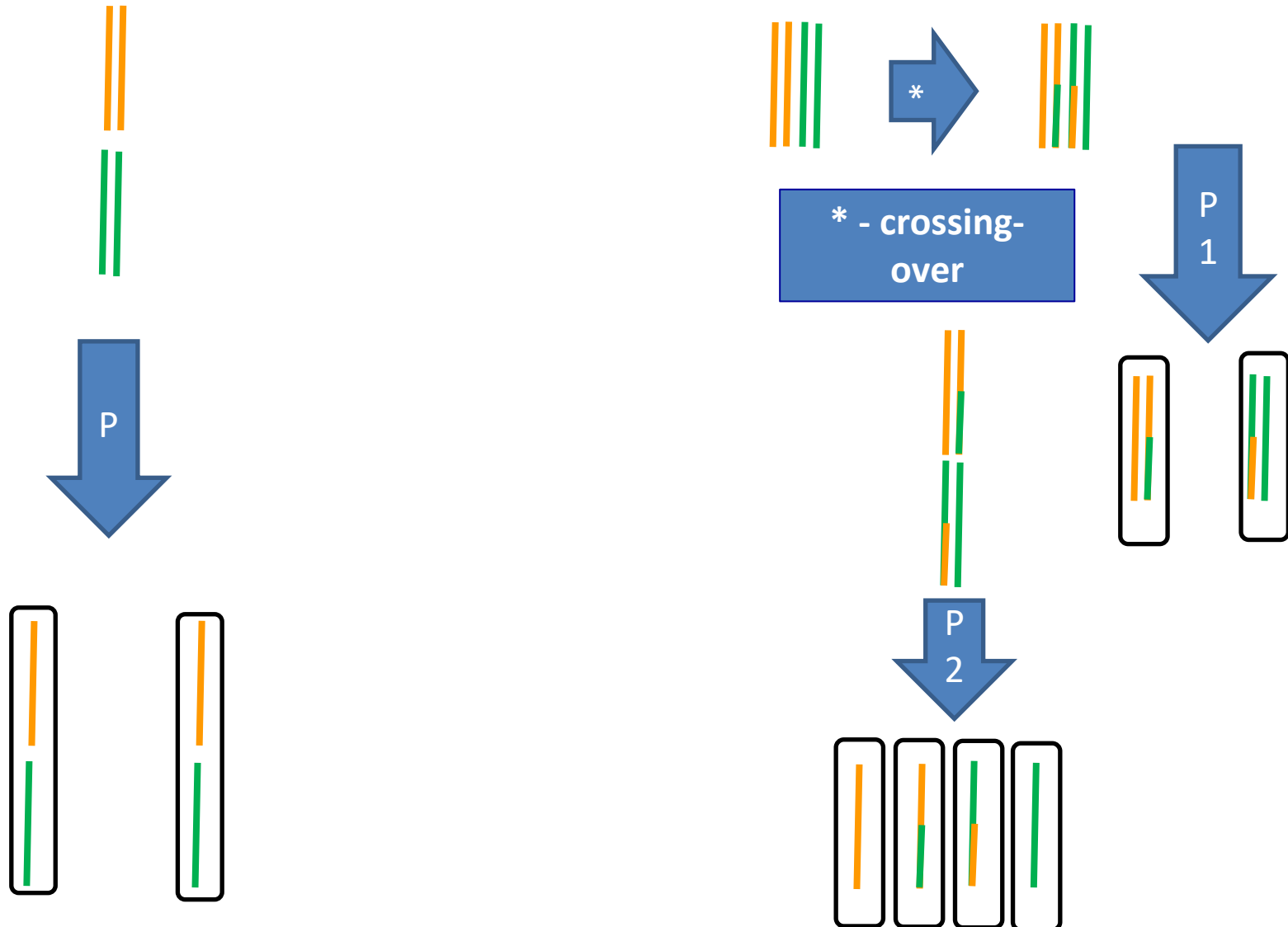
Losy chromosomów homologicznych



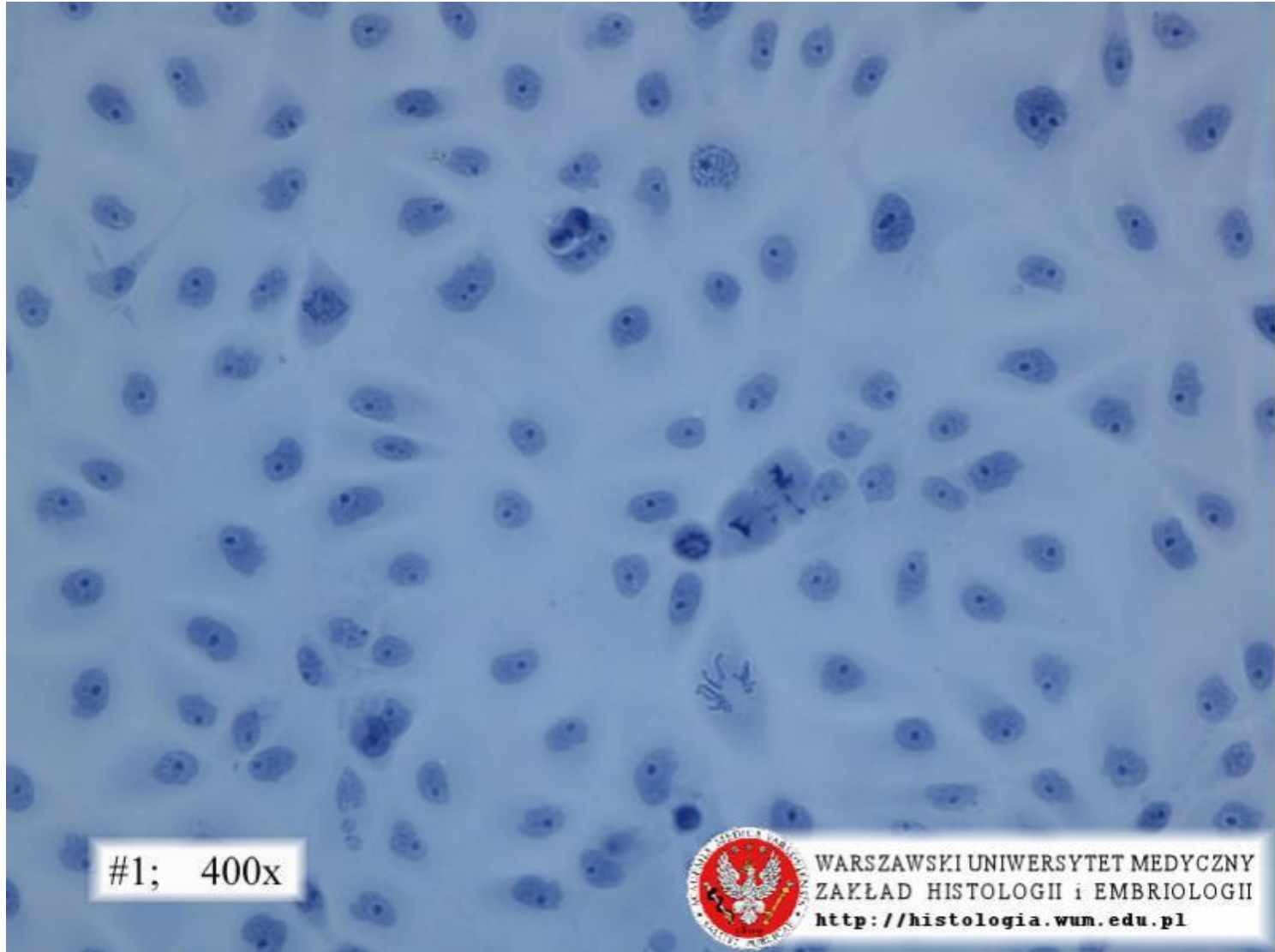
para chromosomów siostrzanych
– 1 chromosom od matki i 1 od ojca



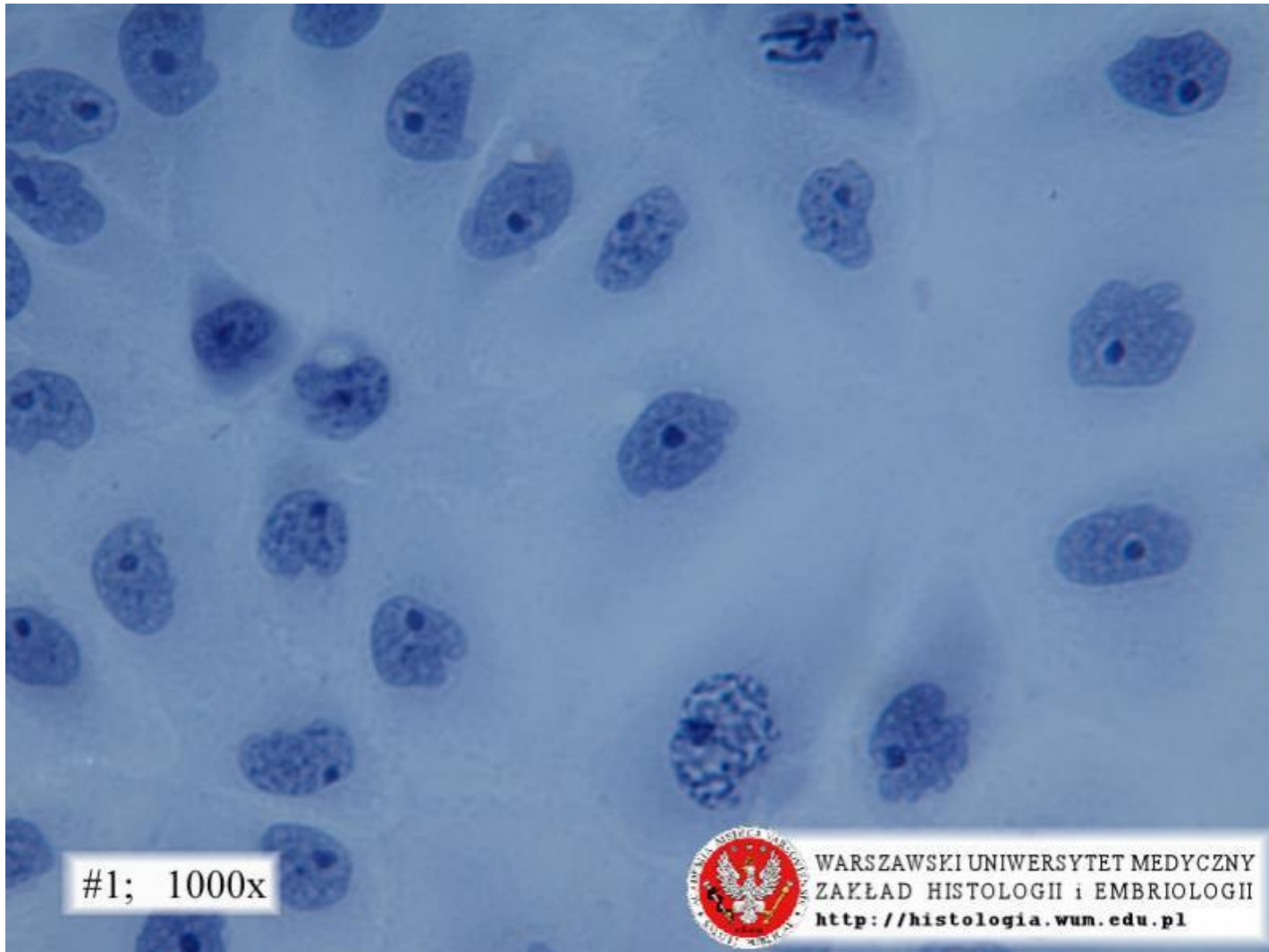
Mitoza vs. Mejoza



Mitoza w komórkach nabłonka hodowanych in vitro [#1]



Mitoza w komórkach nabłonka hodowanych in vitro [#1]

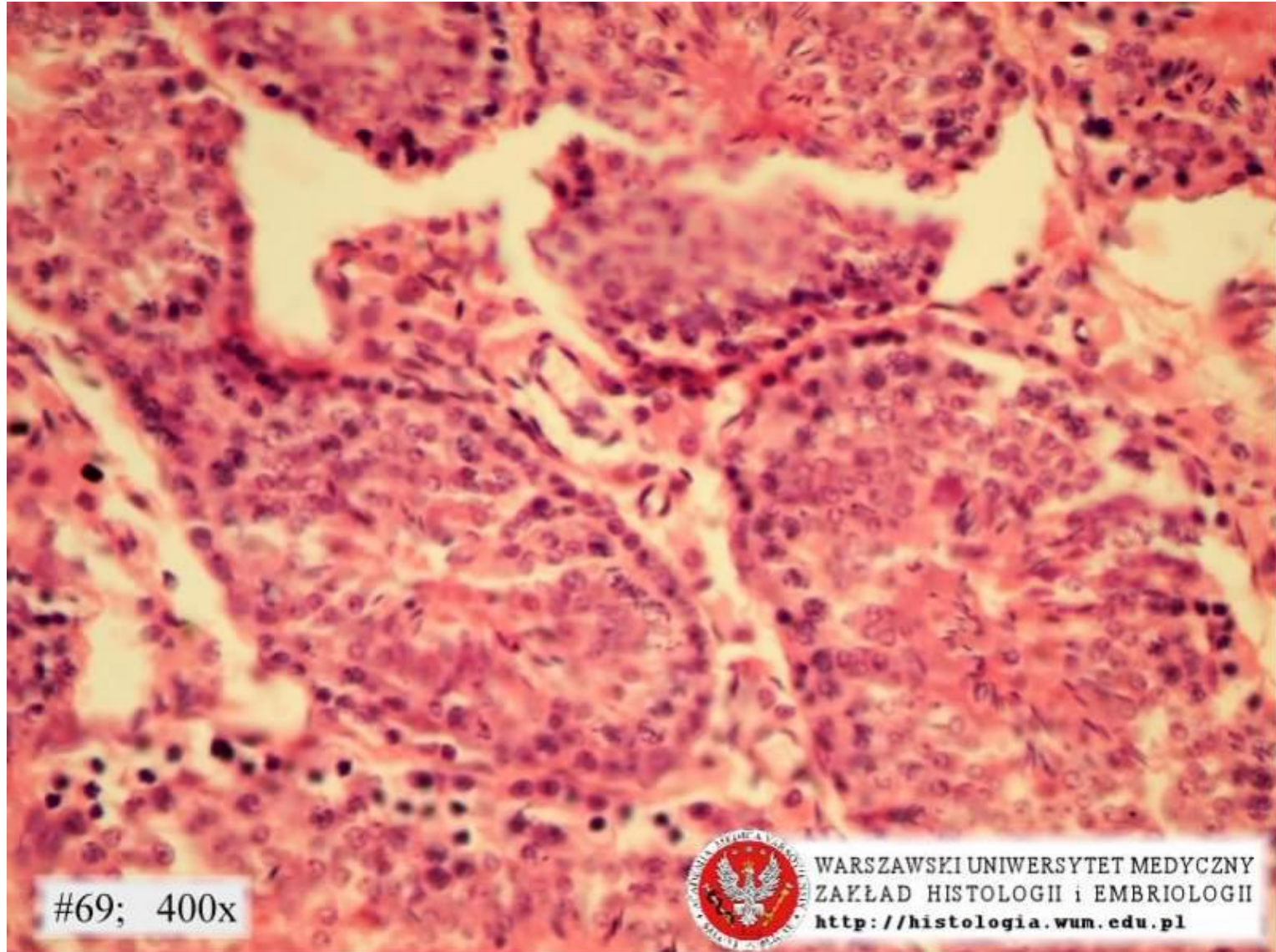


Podziały mitotyczne w zawiązku kończyny płodu myszy [#4]



http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/54/Embryonic_foot_of_mouse.jpg

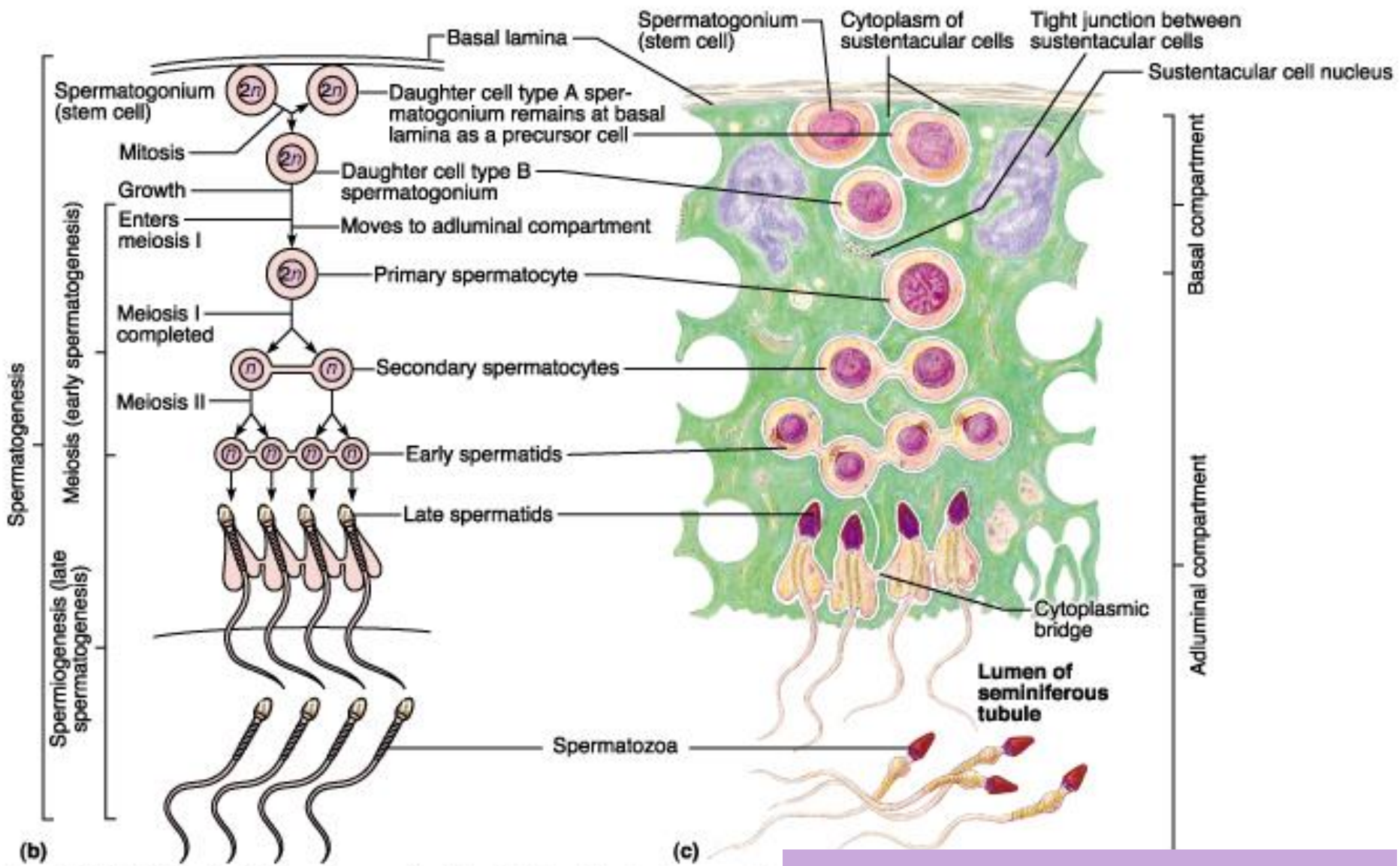
Podział mejotyczny [#69]



#69; 400x

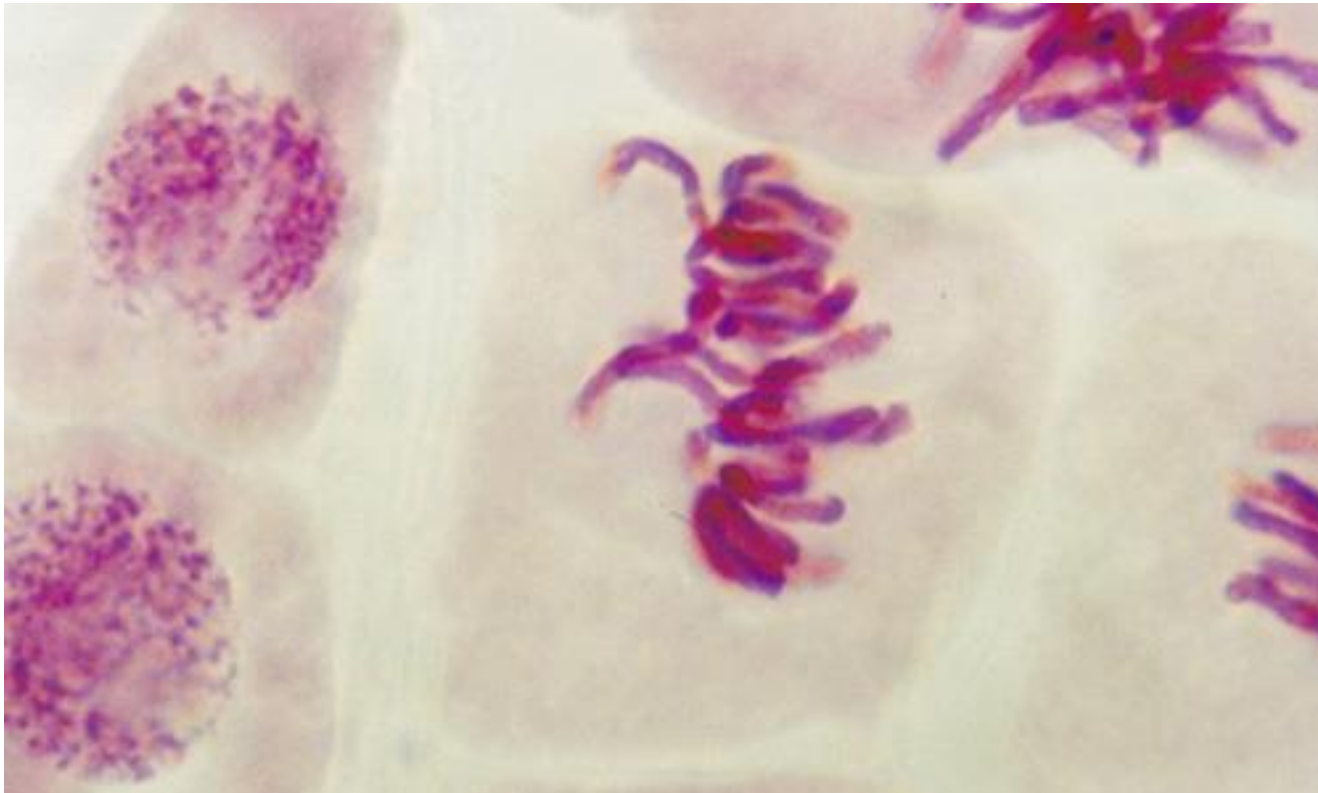


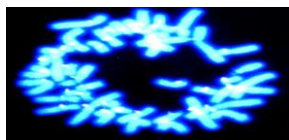
WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
ZAKŁAD HISTOLOGII i EMBRIOLOGII
<http://histologia.wum.edu.pl>



Leżące obok siebie helisy DNA w jądrze plemnika są łączone białkiem protaminą

Chromosomy w płytках metafazowych [#98]

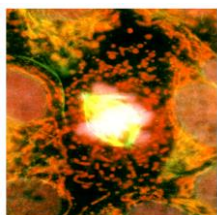




Chromosomy człowieka (niebieskie);centromery (białe)



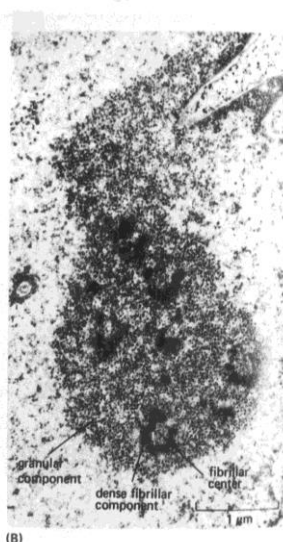
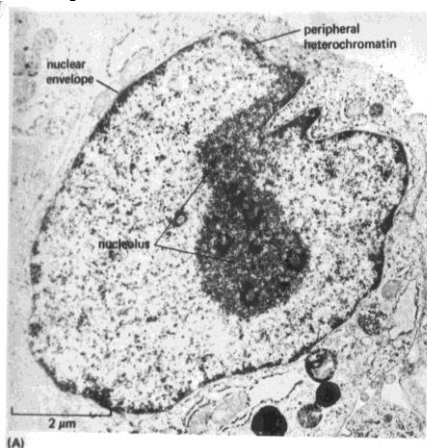
Mitoza



dwubiegunowe wrzeciono

1. Mitoza w komórkach nabłonka hodowanych in vitro (preparat nr 1; należy znaleźć poszczególne fazy mitozy: profazę, metafazę, anafazę i telofazę oraz narysować jądro interfazalne).
2. Podziały mitotyczne w zawiązku kończyny płodu myszy (preparat nr 4; należy odnaleźć, co najmniej dwie fazy podziału mitotycznego i narysować).
3. Podział mejotyczny (preparat nr 69-L).
4. Jądro i jąderko (EM 52).
5. Chromatyna płciowa (EM 30).
6. Hipotetyczny mechanizm ruchu chromosomów w czasie anafazy (schemat 3).
7. Ruch chromosomów w czasie podziału mitotycznego (schemat 4).
8. Kinezyrna i cytoplazmatyczna dyneina – enzymy przesuwające organelle wzdłuż mikrotubuli (schemat 11).
9. Centromer i kinetochor chromosomu metafazowego (EM i schemat 29).
10. Chromosomy homologiczne w profazie I podziału mejotycznego (schemat 45).
11. Kompleks synaptonemalny (SK) (schemat 46).
12. Przechodzenie chromosomów z profazy I do metafazy I i rozdział chromosomów w I i II podziale mejotycznym (schemat 47).
13. Niektóre wady wrodzone wywołane nieprawidłowościami liczby lub struktury chromosomu (tekst 89 i fotografia 89 a).

Tekst i EM 52 JĄDERKO



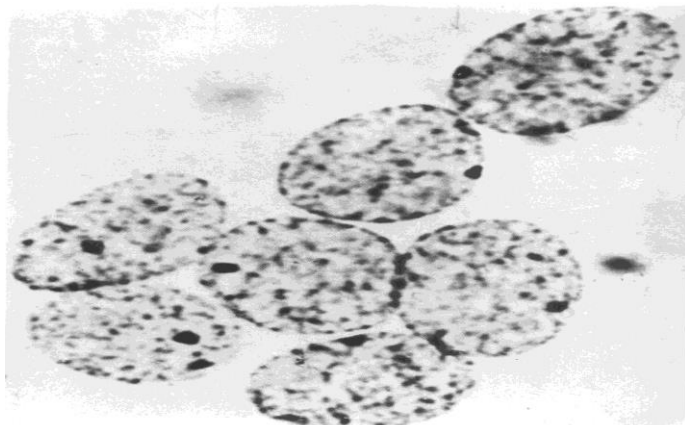
Zdjęcie przedstawia jądro i jąderko.

nuclear envelope - otoczka jądra;
peripheral heterochromatin - chromatyna obwodowa;
nucleolus - jąderko;
granular component - składnik ziarnisty;
dense fibrillar component - gęsty (elektronowo) składnik włókienny;
fibrillar center - centrum włókienne.

Jąderko zawiera prekursorzy rybosomów, które są połączone ze sobą tworząc rozległą sieć. Centrum włókienne zawiera DNA, które nie podlega transkrypcji, gęsty składnik włókienny zawiera DNA i RNA w procesie transkrypcji a składnik ziarnisty stanowi dojrzewające rybosomy.

U człowieka geny kodujące rybosomalne RNA znajdują się na końcach 5 różnych chromosomów (tzn. na 10 chromosomach w komórce diploidalnej zawierającej u człowieka 46 chromosomów). Jąderka znikają (a ściślej ich składniki ulegają rozpuszczeniu) na początku podziału mitotycznego i pojawiają się ponownie w jego końcowym stadium (telofaza), w postaci drobnych tworów przy końcach chromosomów (zwanych chromosomami organizatorami jąderka). Następnie jąderka rosną i przeważnie zlewają się ze sobą tworząc jedno lub kilka dużych jąder typowych dla komórek w okresie międzypodziałowym (interfazalnym).

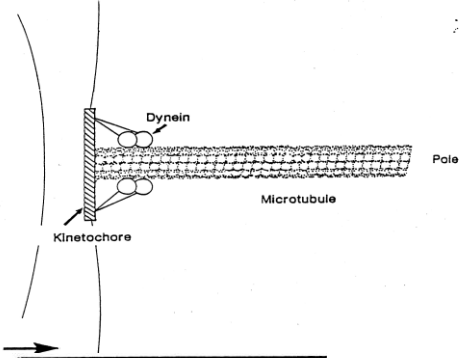
opracował prof. Stanisław Moskalewski



EM-30.

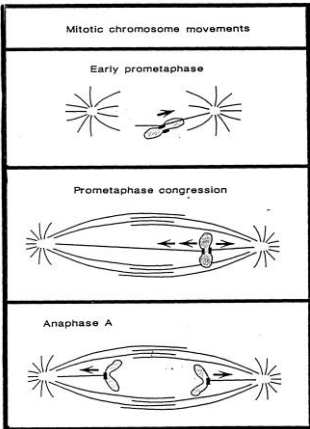
CHROMATYNA PŁCIOWA

Schemat Nr 3 HIPOTETYCZNY MECHANIZM RUCHU CHROMOSOMÓW W CZASIE ANAFAZY



Kinetochor zawiera cytoplazmatyczną dyneinę, enzym odpowiedzialny za przesuwanie się organelli komórkowych w kierunku ujemnego końca mikrotubuli (koniec związany z centrosomem lub z ciałkiem podstawowym). Dyneina jest ATP-azą, tzn. dla przejawiania aktywności wymaga obecności ATP. W cytoplazmatycznej dyneinie można, na poziomie molekularnym, wyróżnić dwie główki. Hipoteza tłumacząca ruch chromosomów w anafazie A zakłada, że główki dyneiny zawartej w kinetochorze łączą się z końcem mikrotubuli i przesuują po niej chromosom. Mechanizm innych ruchów chromosomów nie jest jeszcze dobrze poznany.

Schemat Nr 4 RUCH CHROMOSOMÓW W CZASIE PODZIAŁU MITOTYCZNEGO



W czasie prometafazy chromatydy przyczepiają się do mikrotubuli wrzeciona podziałowego i najpierw grupują przy jego biegunie a następnie wędrują w kierunku środkowej części wrzeciona, tworząc płytkę metafazalną. Ruch ten nie ma charakteru jednokierunkowego, tzn. po przesunięciu się w kierunku środka wrzeciona chromosomy nieco cofają się, znowu poruszają się w kierunku wrzeciona, cofają się itd., aż do utworzenia płytki. W anafazie A zachodzi skracanie mikrotubuli związanych z kinetochorami, a w anafazie B następuje wydłużanie całego wrzeciona podziałowego. Za ruch chromosomów w czasie anafazy A odpowiada prawdopodobnie cytoplazmatyczna dyneina.

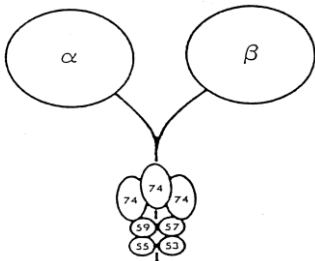
opracował prof. Stanisław Moskalewski

Tekst i schemat nr 11 KINEZYNA I CYTOPLAZMATYCZNA DYNEINA enzymy przesuujące organelle wzdłuż mikrotubull

Kinezyzna przesuwa organelle w kierunku od końca minus do końca plus. W komórkach nerwowych kinezyzna przesuwa organelle od ciała komórki do wypustek nerwowych, dyneina odwrotnie. Oba enzymy są ATP-azami. Koniec minus mikrotubuli jest to ten odcinek, który łączy się z centrosomem lub ciałkiem podstawowym. Na końcu plus (patrz schemat budowy protofilamentu) odbywa się wydłużanie mikrotubuli.



Kinezyzna jest tetramerem składającym się z dwu ciężkich łańcuchów (120 kd) i dwu lekkich łańcuchów (62 kd). W ciężkim łańcuchu kinezyzny występują trzy domeny (1) globularny koniec aminowy, zawierający miejsca wiążące ATP i łączące kinezynę z mikrotubulą (2) domenę pośrednią w kształcie alfa-helisy, prawdopodobnie umożliwiającą dimeryzację obu ciężkich łańcuchów i (3) domenę końca karboksylowego łączącego się z łańcuchem lekkim i zapewniającego połączenie kinezyzny z organelami. Kinezyzna oglądana w mikroskopie elektronowym wygląda jak wydłużona cząsteczka z dwoma globularnymi główkami, długą szypułką i pierzastym ogonkiem.



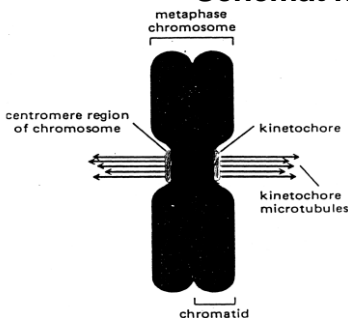
Cytoplazmatyczna dyneina przesuwa organelle wzdłuż mikrotubuli w kierunku od końca plus do końca minus. (Istnieje także dyneina występująca w ramionowatych wypustkach A-tubuli w witkach, która ma nieco inne właściwości).

Cytoplazmatyczna dyneina inaczej zwana MAP1C składa się z dwu ciężkich łańcuchów o m. cz. 325 kd. Łańcuchy ciężkie prawdopodobnie wchodzi w skład główki i szypułki. Szypułka łączy się z trzema łańcuchami średnio-ciężkimi (74 kd) i z podjednostkami o mniejszej m. cz. (ok. 55 kd).

Główki dyneiny są odpowiedzialne za zależne od ATP wiązanie do mikrotubuli i wytwarzanie siły a podjednostki z drugiej strony cząsteczki są odpowiedzialne za wiązanie dyneiny z organelami, które mają ulec przesunięciu wzdłuż mikrotubuli.

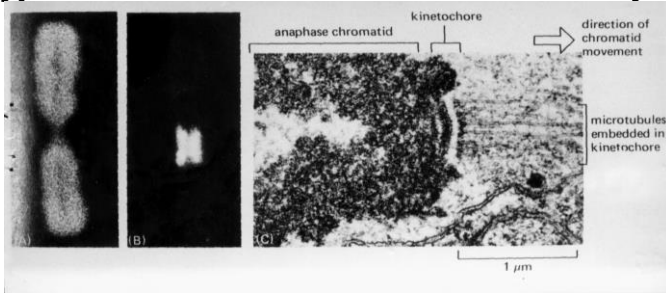
opracował prof. Stanisław Moskalewski

Schemat nr 29 Centromer i kinetochor chromosomu metafazowego



Metaphase chromosome - chromosom metafazowy
Centromere region of chromosome - region centromeru chromosomu
Kinetochore - kinetochor
Kinetochore microtubules - mikrotubule kinetochoru
Chromatid - chromatyda

Zdjęcie nr 29 -Kinetochor w okresie metafazy i anafazy



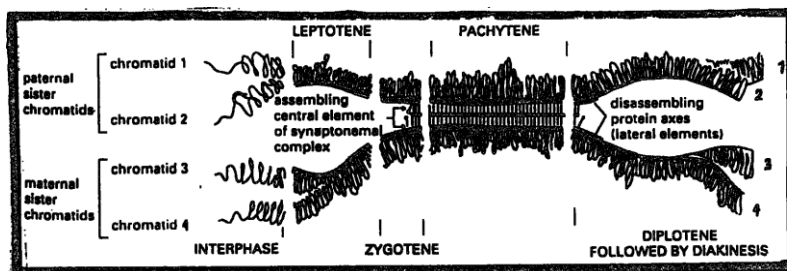
Anaphase chromatid – chromatyda anafazowa
 Kinetochore – kinetochor
 Direction of chromatid movement – kierunek ruchu chromatydy
 Microtubules embedded in kinetochore – microtubule pogrążone w kinetochorze

A. Chromosom metafazowy.

B. Ten sam chromosom potraktowany ludzkimi przeciwciałami (immunoglobulinami) wiążącymi się z białkami kinetochoru i następnie znakowanymi fluoresceiną przeciwciałami królika reagującymi z immunoglobulinami człowieka. Przeciwciała przeciwko białkom kinetochoru pojawiają się u ludzi samoistnie w przebiegu niektórych schorzeń.

C. Chromatyda anafazowa z kinetochorem i połączonymi z nim mikrotubulami.

Schemat nr 45. Chromosomy homologiczne w profazie I podziału meiotycznego.

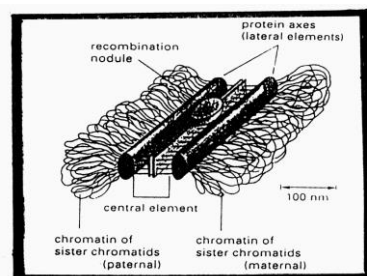


- paternal, maternal sister chromatids - chromatydy siostrzane chromosomów ojcowskiego, matczynego
 - assembling central element of syneptonemal complex – powstający element środkowy kompleksu synaptonemalnego

- disassembling protein axes (lateral elements) - zanikanie elementów osiowych (elementów bocznych)

Profaza I podziału meiotycznego składa się ze stadiów leptotenu, zygotenu, pachytenu, diplotenu i diakinezy. W leptotenu chromosomy homologiczne ulegają przebudowie. Wyekspozowany białkowy rdzeń chromosomu staje się elementem bocznym kompleksu synaptonemalnego (**SK**, szczegóły schem. nr 130). Połączone przez **SK** chromosomy homologiczne tworzą bivalent. W pachytenie dochodzi do rekombinacji przez crossing over i powstania chiasm w miejscu wymiany nici DNA. Od diplotenu **SK** stopniowo zanika i następuje rozpad bivalentu. Profaza mejozy w żeńskich komórkach płciowych rozpoczyna się w okresie płodowym i zostaje zatrzymana w stadium diplotenu. Wznowienie mejozy następuje po uzyskaniu dojrzałości płciowej. W męskich komórkach płciowych wszystkie etapy mejozy odbywają się w sposób ciągły po uzyskaniu dojrzałości płciowej.

Schemat nr 46. - Kompleks synaptonemalny (**SK**).

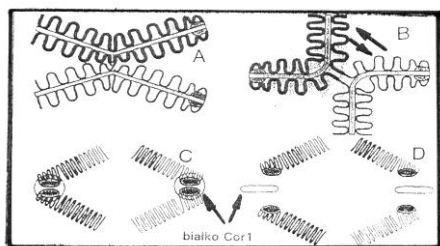


- chromatin of sister chromatids (paternal, maternal) – chromatyna chromatydy siostrzanej chromosomu ojcowskiego, matczynego
 - recombination nodule - węzeł rekombinacyjny
 - protein axes (lateral elements) - elementy boczne SK
 - central element - element centralny SK

SK jest białkową osią bivalentu powstającego w zygotenie. SK składa się z dwóch elementów bocznych połączonych włóknami poprzecznymi, przez które przechodzi nieciągły element centralny. W elemencie centralnym leżą węzły rekombinacyjne (**RN**) zawierające białka enzymatyczne uczestniczące w rekombinacji. **RN** jest miejscem rekombinacji i tworzenia chiasm pomiędzy pętlami DNA odchodzącymi od przeciwległych elementów bocznych. Znanymi obecnie białkami **SK** są białka włókien poprzecznych ZIP1, białko elementów lateralnych Syn1 oraz białko Cor1 wypełniające **SK**. Po zaniku **SK** w diplotenie Cor1 łączy w bivalencie kinetochory siostrzane (patrz schemat nr 47).

Schemat nr 47.

Przechodzenie chromosomów z profazy do metafazy I i rozdział chromosomów w I i II podziale mejotycznym.



- A. W diplotenie zanika element centralny **SK** a chromosomy homologiczne w bivalencie połączone są tylko chiazmą (lub chiazmami) powstałymi w pachytenie.
- B. W diakinezie i metafazie I zaczyna się przebudowa rdzenia białkowego chromosomu, w wyniku której rdzeń znajduje się w środku chromosomu (stąd niewidoczny na rys.C). Jednocześnie z zanikiem elementów bocznych topoiizomeraza II odcina i transportuje rekombinowane fragmenty DNA (strzałki). Białko Cor1 lokalizuje się w okolicy centromeru scalając dwa kinetochory siostrzane w jeden. Kinetochory bivalentów skierowane są do biegunów wrzeciona.
- C. Bivalente ustawiają się w płycie metafazy I. W anafazie I do biegunów rozchodzą się dwuchromatydowe chromosomy homologiczne posiadające kinetochor utworzony z dwóch kinetochorów siostrzanych.
- D. W anafazie II podziału mejotycznego białko Cor1 oddysocjowuje od kinetochorów siostrzanych co pozwala na rozdział chromatyd siostrzanych chromosomów.

Rys. 45, 46 i 47 opracowała dr Anna Niemierko

Tekst nr 89

Niektóre wady wrodzone wywołane nieprawidłowościami liczby lub struktury chromosomów.

Anomalie numeryczne (liczbowe) mogą dotyczyć zarówno autosomów jak i chromosomów płciowych.

Występowanie w komórce chromosomu dodatkowego (zamiast pary chromosomów) nazywa się trisomią. Brak jednego chromosomu określa się mianem monosomii. Do znanych numerycznych nieprawidłowości chromosomalnych należą: trisomia 21, trisomia 18, trisomia 13-15, trisomia X.

Trisomia 21- zespół Downa (mongolizm)

Ten zespół zaburzeń spowodowany jest w 95% nierozdzieleniem się (nondisjunction) chromosomów podczas mejozy. Najczęściej (w 70% przypadków) zaburzenia występują podczas owogenezy. Częstość występowania tego zespołu u potomstwa wzrasta wraz z wiekiem rodzających. Objawy kliniczne zespołu Downa to: zahamowanie wzrostu, różnego stopnia niedorozwój umysłowy, nieprawidłowości w budowie twarzoczaszki, hypotonia oraz wady serca.

Trisomia 13-15

Główne objawy kliniczne tego zespołu to: niedorozwój umysłowy, wrodzone wady serca, rozszczep wargi i podniebienia, głuchota, niedorozwój gałek ocznych (mikroftalmia) lub ich brak (anofthalmia), częściowy ubytek jednej ze struktur oka (coloboma). Częstość występowania tego zespołu chorobowego oblicza się na 1 na 15 000 urodzeń. Większość noworodków umiera przed trzecim miesiącem życia.

Trisomia 18

Ten zespół chorobowy występuje w 1 na 5 000 urodzeń. Charakterystyczny dla tego zespołu zaburzeń są następujące objawy kliniczne: niedorozwój umysłowy, wrodzone wady serca, nisko osadzone uszy, zgięte ręce i palce, często również deformacja układu szkieletowego, małożuchwie, zrosnięte palce a także anomalię w budowie nerek. Dzieci z tego typu zaburzeniami umierają zwykle przed upływem dwóch miesięcy.

Nieprawidłowości dotyczące liczby chromosomów płciowych

Zespół Turnera

Objawy kliniczne w tym zespole chorobowym są w 75% wynikiem nieprawidłowej liczby chromosomów płciowych (X0). Najczęstszą przyczyną jest nie rozejście się (nondisjunction) chromosomów w gametach męskich. W pozostałych 25% przypadków mogą być wynikiem strukturalnych zaburzeń chromosomów X (przeniesienie odcinków chromosomu) lub mozaikowatości (zestaw różnych garniturów chromosomów). Klinicznie u kobiet o wyraźnych fenotypowych cechach żeńskich obserwuje się brak jajników i niski wzrost. Często występuje także deformacja szkieletu, kark błoniasty i obrzęki kończyn dolnych spowodowanych zastojem limfy.

Do znanych zespołów chorobowych będących wynikiem nieprawidłowej liczby chromosomów płciowych należy zespół Klinefelter'a (XXY) lub w niewielkiej liczbie przypadków (XXX) a także zespół potrójnego chromosomu X (trisomia X).

Zaburzenia struktury chromosomów

-Powstają na skutek złamania lub rozerwania jednego lub kilku chromosomów. Jeżeli zdarzy się, że złamany lub oderwany fragment chromosomu „zaginie” (delecja), dziecko rodzi się z poważnymi zaburzeniami klinicznymi takimi jak: opóźnienie w rozwoju umysłowym, mikrocefalia, wrodzone wady serca. Zaburzenia dotyczące utraty ramienia krótkiego chromosomu 5 opisane są jako zespół miauczenia kota (jednym z objawów jest płacz dziecka przypominający miauczenie kota).

-Do rzadziej występujących zaburzeń struktury chromosomu należą mikrodelecje, a więc uszkodzenia odcinków chromosomów zawierających kilka sąsiadujących ze sobą genów (contiguous gene complexes). W zależności od tego czy dotyczą one uszkodzenia chromosomu matczynego czy ojcowskiego zespół objawów klinicznych bywa różny.

-W przypadku mikrodelecji 15 chromosomu matczynego, występuje zespół Angelmana charakteryzujący się niedorozwojem umysłowym, niemotą, niedorozwojem ruchowym oraz nieprovokowanymi długotrwałymi atakami śmiechu.
-Zespół Prader-Willego opisany w przypadku mikrodelecji chromosomu ojcowskiego 15 charakteryzuje: otyłość, niedorozwój umysłowy, hypo-tonia, niedoczynność gonad, wnetrostwo.

Fotografia nr 89a

Fotografie górne przedstawiają dzieci z zespołem Downa. Zespół ten charakteryzują następujące cechy: płaska, szeroka twarz, skośne bruzdy powiekowe, zmarszczka nakątna (fałd mongolski), bruzdy na wardze dolnej, szerokie dłonie z poprzeczną bruzdą (t.zw. małpia bruzda). Dzieci z zespołem Downa wykazują często opóźnienie w rozwoju umysłowym oraz wrodzone wady serca.

Fotografia środkowa przedstawia dziecko z trisomią 13-15. Należy zwrócić uwagę na rozszczep wargi i podniebienia, spłaszczone czoło (czoło olimpijskie) oraz małe gałki oczne (mikroftalmia). Często zespołowi temu towarzyszy polidaktylia (palce dodatkowe).

Fotografia dolna przedstawia pacjenta z zespołem Turnera. Głównymi cechami charakteryzującymi ten zespół są: niska sylwetka, obecność wyraźnego fałdu skóry karku (t.zw. kark błoniasty), szeroka klatka piersiowa, niedojrzałość płciowa.

opracowane przez dr Jolantę Jędrzejczyk

