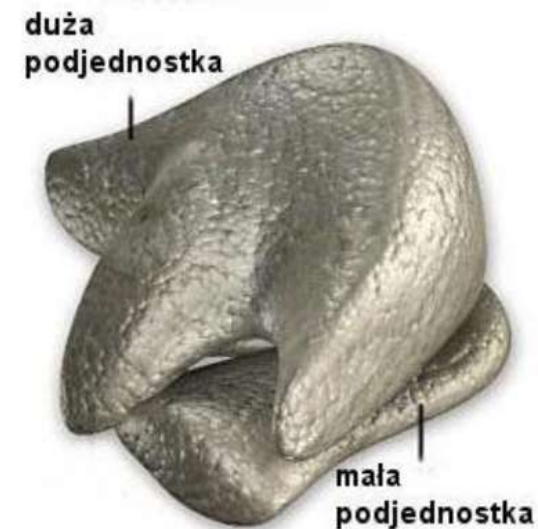
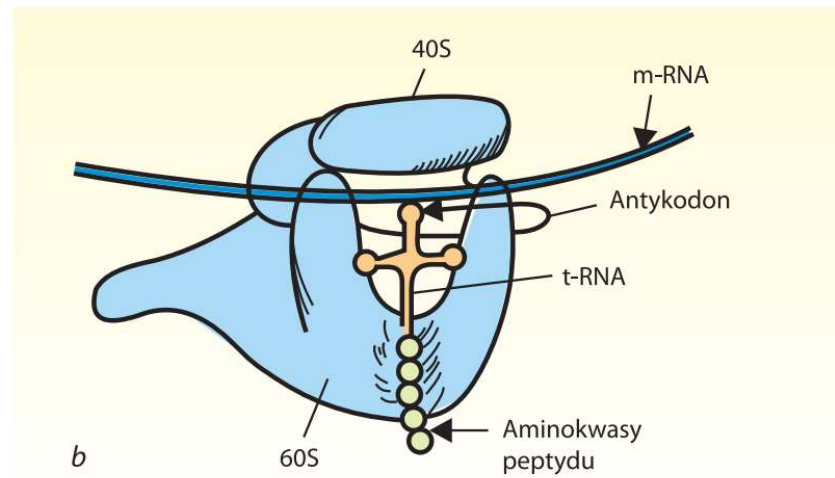
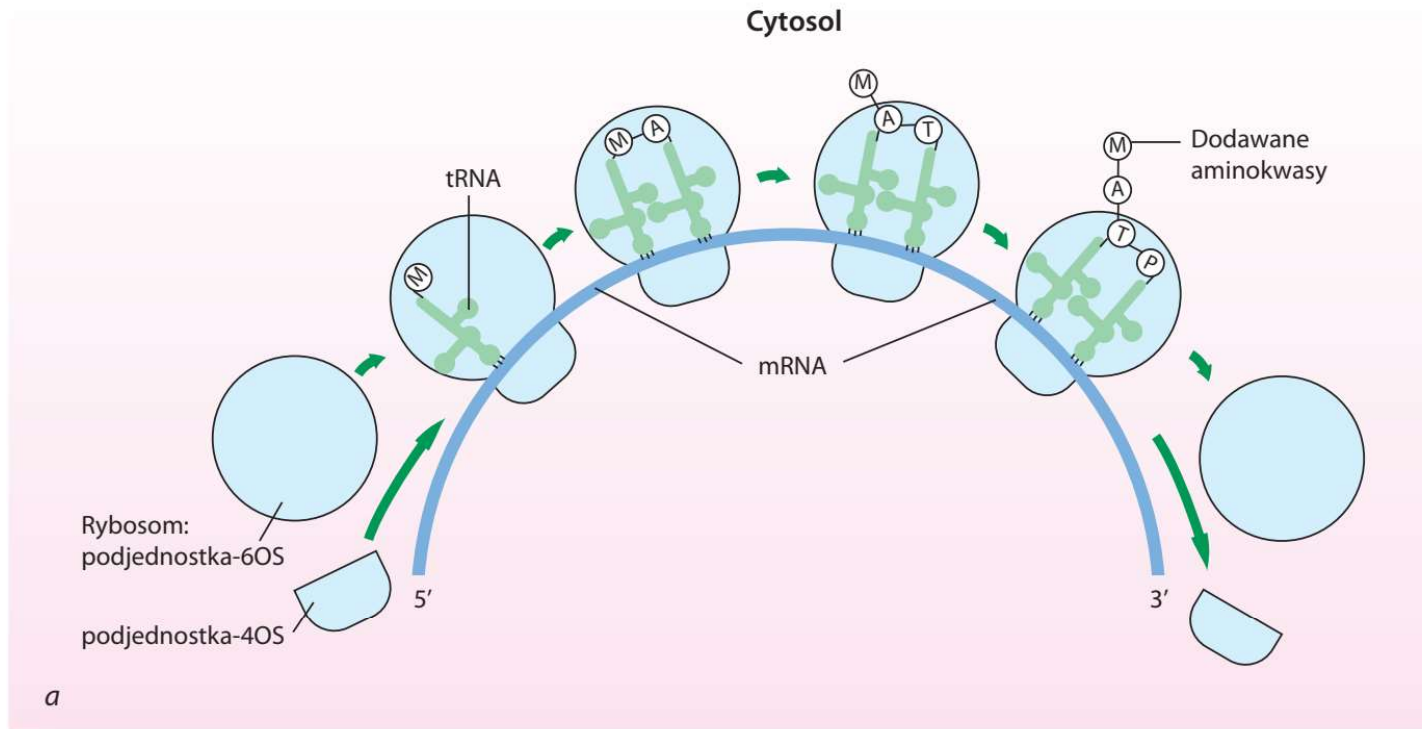


Rybosom

Rybosomy występują we wszystkich komórkach.
Zbudowane są z **dwóch podjednostek: dużej i małej**.

Na rybosomach zachodzi synteza łańcucha białkowego z aminokwasów.





Ciałka zwinięte (ciałka Cajala) snRNP

CIAŁKA ZWINIĘTE (CAJALA): w jądrze, w liczbie 1-5, Ø ok. 0,1-1,0 µm,

- zmieniają często pozycję w jądrze,
- mają w znacznym stężeniu małe jądrowe rybonukleoproteiny (snRNP), białko **koilinę** oraz liczne czynniki biorące udział w powstawaniu snRNA.
- Z tego powodu uważa się, że ciała zwinięte biorą pośredni udział w obróbce mRNA.

Plamki jądrowe obróbce mRNA

PLAMKI JĄDROWE: niewielkie i liczne przestrzenie w domenach interchromatyny,

- zawierają snRNP i czynniki biorące udział w obróbce mRNA (obok spliceosomów).
- Transkrypty mRNA powstają na aktywnych genach (obwód chromatyny) potem kierowany do plamki jądrowej (oraz ciałek zwiniętych), w których ulegają obróbce (wycinanie sekwencji nukleotydów intronów, metylacja i konwersja urydyny RNA do pseudourydyny) zanim powstanie z nich mRNA.
- Wcześniej nazywane: ziarenka perichromatyny lub włókienka interchromatyny

Ciałka PML

Ich głównym składnikiem białkowym jest **białko PML**. Zanikają w ostrej białaczce promielocytarnej oraz powiązane są z miejscami transkrypcji i replikacji wirusów. Ich funkcje nie są jasne.

Receptory jądrowe

- receptory dla steroidów, hormonów tarczycy, witaminy D i kwasu retinowego,
- receptory dla tłuszczów,
- inne receptory.

RECEPTORY JĄDROWE: ok. 50, które są czynnikami transkrypcji (aktywują geny i prowadzą ich transkrypcje). Klasyfikuje się je jako:

• **receptory dla steroidów, hormonów tarczycy, witaminy D i kwasu retinowego;**

- wiążą hormony steroidowe i należą do niej recept dla glikokortykosteroidów, mineralokortykosteroidów, estrogenów, progesteronu i androgenów oraz recept dla hormonów tarczycy, witaminy D i kwasu retinowego (ważna cytokina),
- związanie przez nie hormonów prowadzi do aktywacji genów oraz włącz procesów metabol i rozwojowych (np różnicowanie płciowe, rozmnażanie, równow elektrolit, metabolizm węglowod i wiele innych)

• **receptory dla tłuszczów** klasyfikowane są jako PPAR, LXR, FXR, CAR;

- **PPAR** są czujnikami kw tłuszczowych w kom i czynnikami transkrypcji. Ich odmiana -PPARalfa, odpowiedzialna jest za katabolizm tych kwasów i lipolizę, a PPARgamma za ich anabolizm i lipogeneze, PPAR wiążą niektóre eikosanoidy i w ten sposób biorą udział w mechanizmie powstawania zapalenia.
- **LXR** są czujnikami cholesterolu i odpowiadają na zwiększ jego stężenie. Aktywują wtedy geny, których produkty białkowe regulują transport, katabolizm i eliminację cholesterolu.
- **FXR** są czujnikami kw żółciowych i odpowiadają na zwiększ ich stężenie.
- **CAR** są czujnikami wielu ksenobiotyków hydrofob i odpowiad na ich obecność w komórkach aktywacją genów, których produkty białkowe umożliw modyfikację ich cząsteczek, transport i eliminację z kom,
- związanie PPAR, LXR, FXR lub CAR z ich ligandami prowadzi do aktywacji genów kodujących białka **cytochromów P450, białka wiążące i transportujące** kwasy tłuszczowe i ksenobiotyki wewnątrz komórki oraz **białka błonowej pompy transporterów ABC**
- Cytochromy P450 katalizują reakcje redukcjno-oksydacyjne, które przekształcają ligandy receptorów w ich nieaktywne postacie i ułatwiają ich eliminację poza kom.
- Transportery ABC wypompowują ligandy (i ich prekursorzy) z cytosolu do organelli kom lub na zewn.

• **inne receptory:** np receptory **RF1-2** i **ERR**.

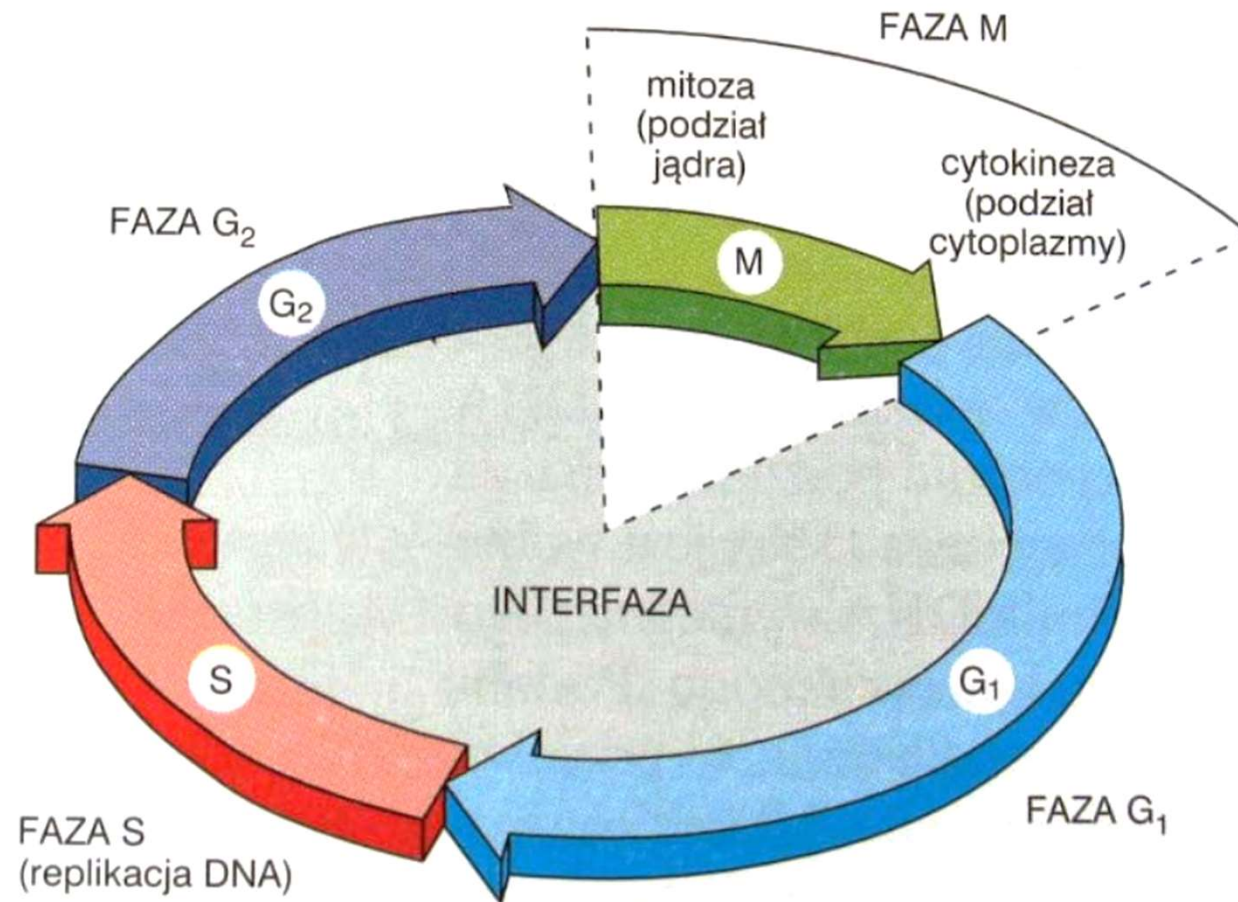
- Receptory te wiążą **białko PGC1α**- wytwarzane przez kom w stanach zwiększonego zapotrzebowania na energię (np. po długotrwałym wysiłku fizycznym),
- związanie jest sygnałem do zwiększenia wytwarzania mitochondriów

Cykl komórkowy i Podział komórki: mitoza i mejoza

Eukariotyczny cykl komórkowy dzieli się na cztery fazy – stadia. Dwa najbardziej istotne to: pierwsze, gdy dzieli się jądro komórkowe, w procesie zwanym **kariokinezą**, i drugie, kiedy to komórka dzieli się na dwie, co nazywamy **cytokinezą**. Te dwa procesy tworzą **fazę M** cyklu komórkowego. Okres między jedną fazą M a następną nazywamy **interfazą** – jest ona najdłuższą fazą cyklu i dzieli się ją na trzy charakterystyczne fazy:

- fazę G_1
- fazę S
- fazę G_2

Cykl komórkowy



Mitoza

Jest procesem charakterystycznym dla komórek eukariotycznych. Zachodzi w komórkach somatycznych, czyli we wszystkich komórkach ciała z wyjątkiem komórek macierzystych zarodników (u grzybów i roślin) oraz gamet.

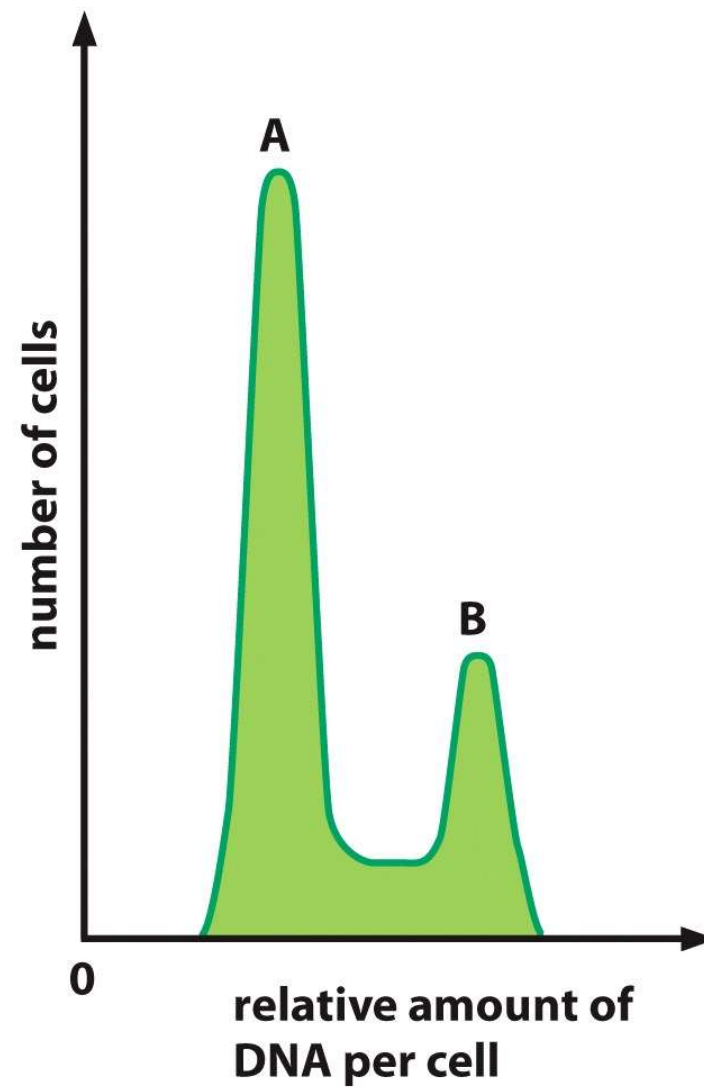
Mitoza:

- składa się z jednego cyklu podziałowego
- nie zmienia liczby chromosomów w jądrach potomnych, co oznacza, że jeżeli komórka macierzysta miała 46 chromosomów, to komórki potomne również będą miały 46.
- z jednej komórki diploidalnej ($2n$) powstają dwie komórki, również diploidalne ($2n$)

Faza G_1 – rozpoczyna się bezpośrednio po podziale, cechuje ją wyraźna przewaga procesów syntezy nad procesami rozpadu (synteza różnych rodzajów białek, m.in. strukturalnych czy enzymatycznych). Nie jest to dziwne, gdyż komórka musi uzyskać rozmiary sprzed podziału. Często komórki po fazie G_1 zaprzestają czasowo aktywność podziałową i przechodzą w fazę G_0 , w której następuje specjalizacja danej komórki.

Faza S – faza, w której następuje replikacja DNA, dochodzi w niej do zwiększenia ilości DNA z $2c$ do $4c$ (c -ilość cząsteczek DNA).

Faza G_2 – faza, w której komórka przygotowuje się do podziału, organella dzielą się, wzrasta aktywność związana z syntezą białek wrzeciona podziałowego, z których najważniejsza jest tubulina.

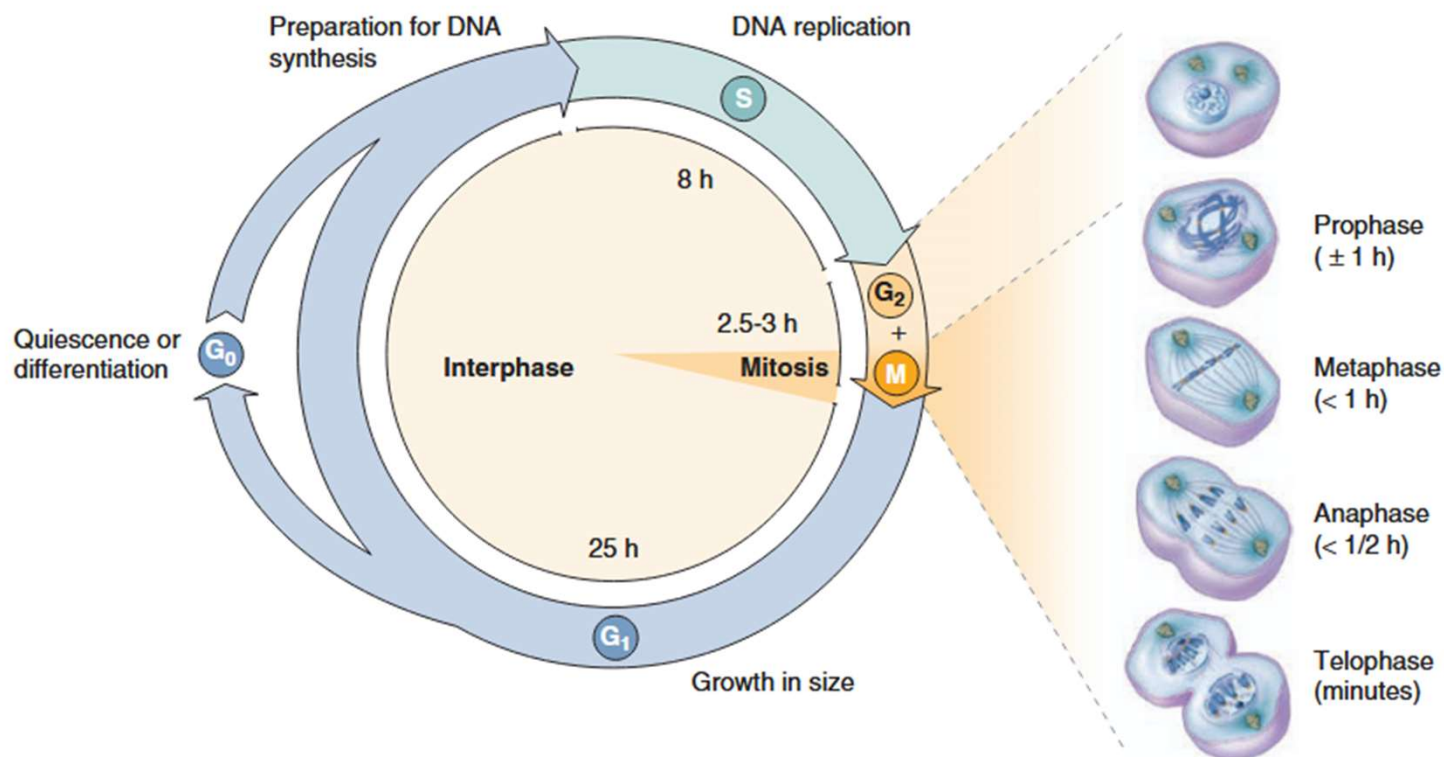


Komórka haploidalna ($1n$) – komórka zawierająca pojedynczy zestaw chromosomów - gamety– plemniki, komórki jajowe,

Komórka diploidalna ($2n$) – komórka zawierająca podwójny zestaw chromosomów – każda komórka ciała (komórka somatyczna).

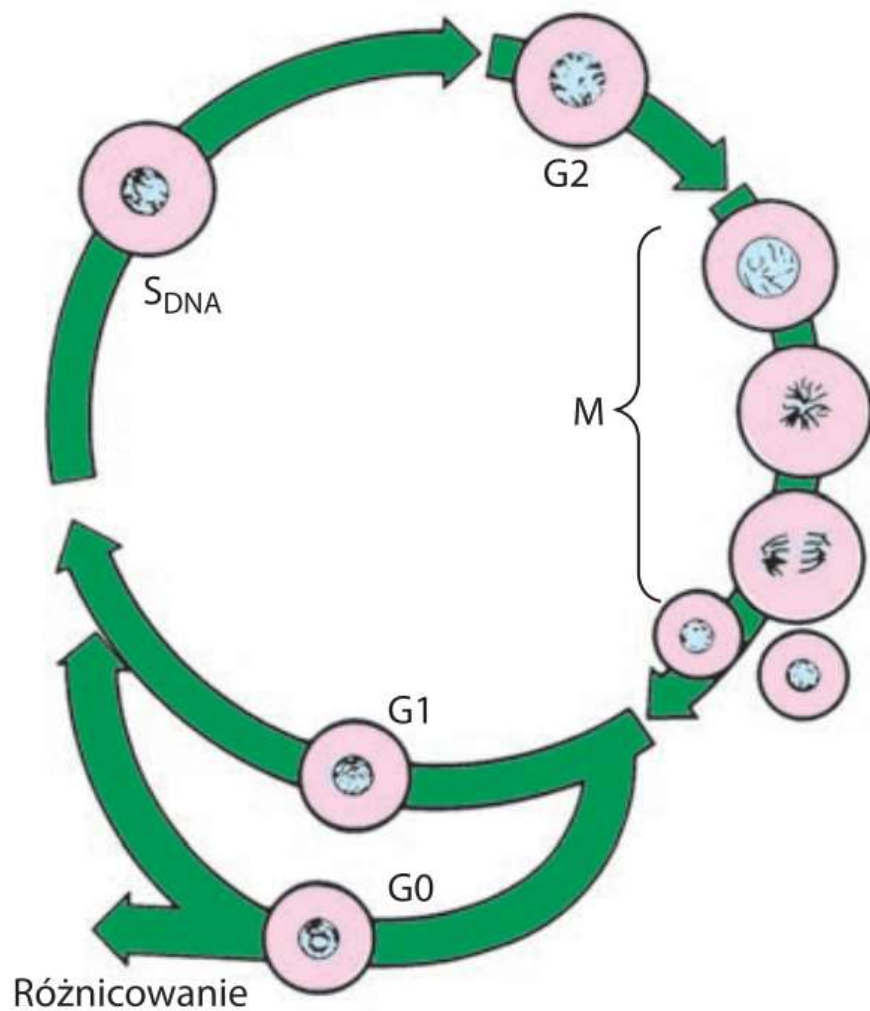
Człowiek ma w każdej komórce somatycznej 46 chromosomów ($2n=46$).

Gamety człowieka zawierają $n=23$ chromosomy.



The ability to recognize microscopically cells during both mitosis and DNA replication (by autoradiography after administering radiolabeled thymidine) led to the concept of the cell "cycle" with the phases occurring as shown here. In rapidly dividing cells, **G₁** is a period in which cells accumulate the enzymes and nucleotides required for DNA replication, **S** is the period devoted primarily to DNA replication, **G₂** is a usually short period of preparation for

mitosis, and **M** includes all phases of mitosis itself. In rapidly growing human tissues, the cell cycle varies from 24 to 36 hours. The length of **G₁** depends on many factors and is usually the longest and most variable period; the length of **S** is largely a function of the genome size. **G₂** and mitosis together normally last only 2-3 hours. Differentiating cells in growing tissues may have very long **G₁** periods and such cells are often said to be in the **G₀** phase of the cell cycle.

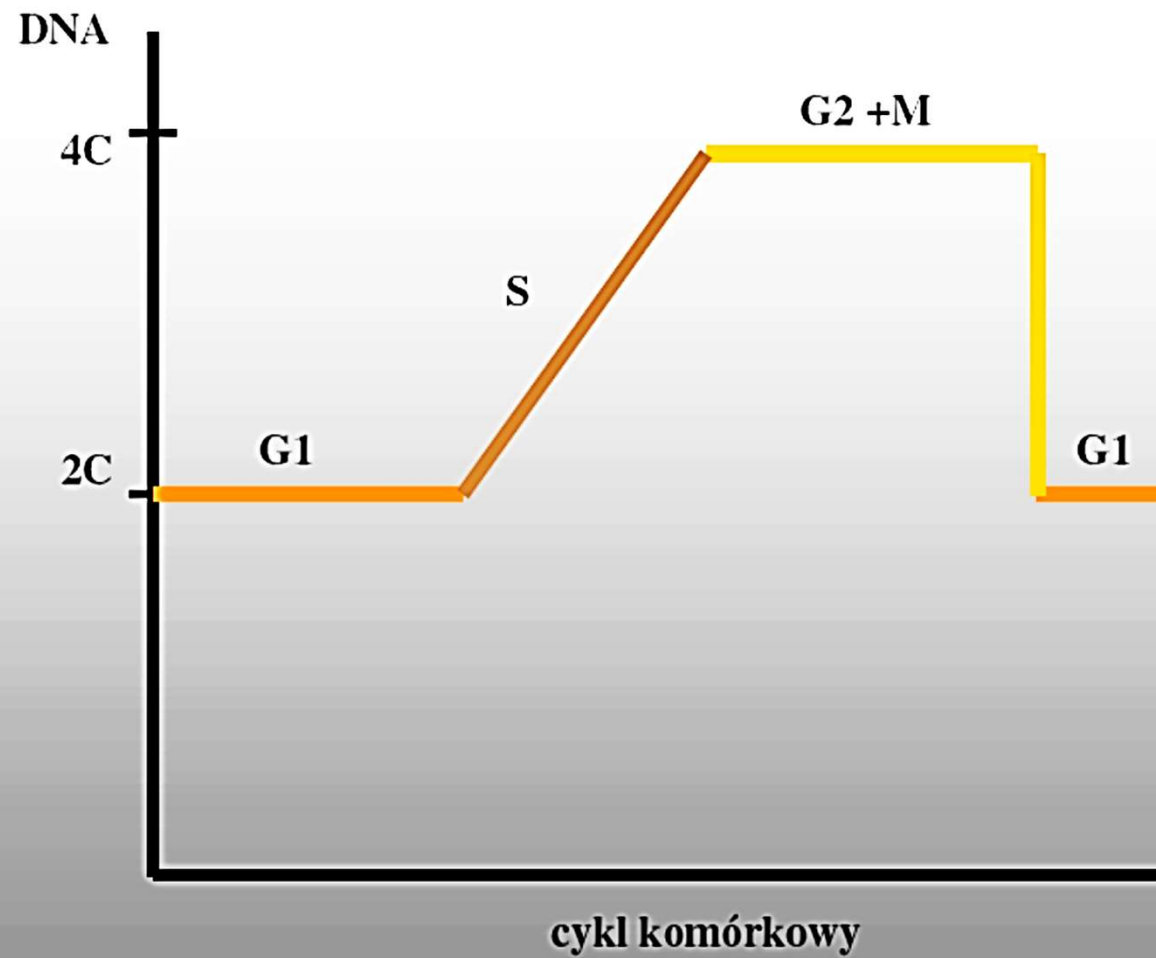


Stan G0. Niektóre komórki mogą opuszczać cykl komórkowy, wchodząc w **stan spoczynkowy** nazywany **stanem G0**. Komórki znajdujące się w tym stanie funkcjonują normalnie, ale się nie dzielą. Mogą w takim stanie przebywać miesiącami lub stale. Pod wpływem różnych czynników chemicznych lub fizycznych mogą ponownie wejść w cykl komórkowy. Często

TABLE 3-1**Major cyclin and cyclin-dependent kinase complexes regulating the human cell cycle and important target proteins.**

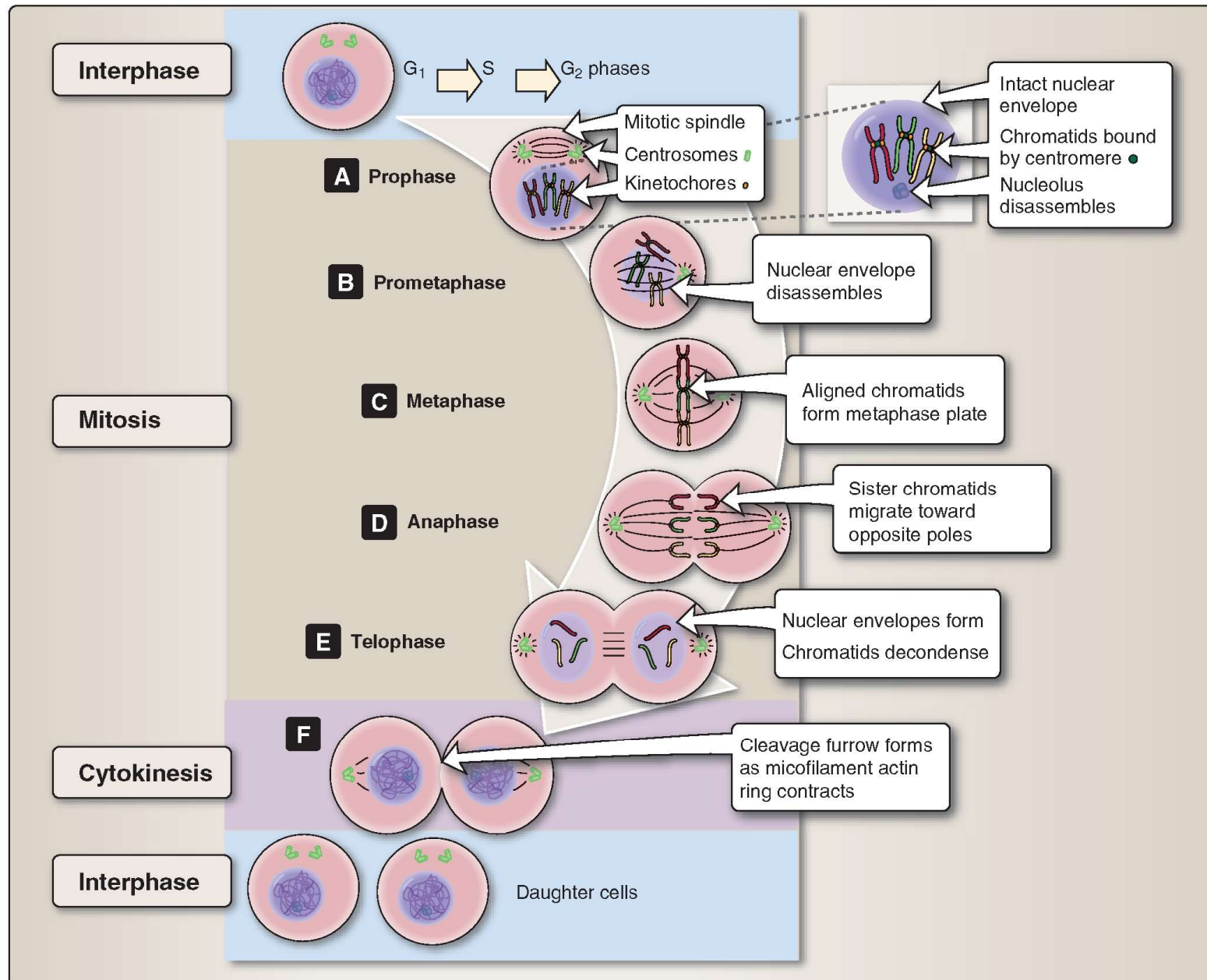
Cycle Phase or Checkpoint	Active Cyclin-CDK Complex	Examples of Target Proteins
Early G ₁	Cyclin D-CDK4 or 6	Phosphorylates Rb protein, releasing E2F, a transcription factor that activates genes for many G ₁ activities and for cyclin A
Late G ₁ /entry of S	Cyclin E-CDK2	Further activation E2F-mediated gene transcription; protein p53; other kinases
Progression through S	Cyclin A-CDK2	DNA polymerase and other proteins for DNA replication
G ₂ /entry of M	Cyclin A-CDK1	Specific phosphatases and cyclin B
Progression through M	Cyclin B-CDK1	Nuclear lamins; histone H1; chromatin- and centrosome-associated proteins

Synteza DNA w cyklu komórkowym

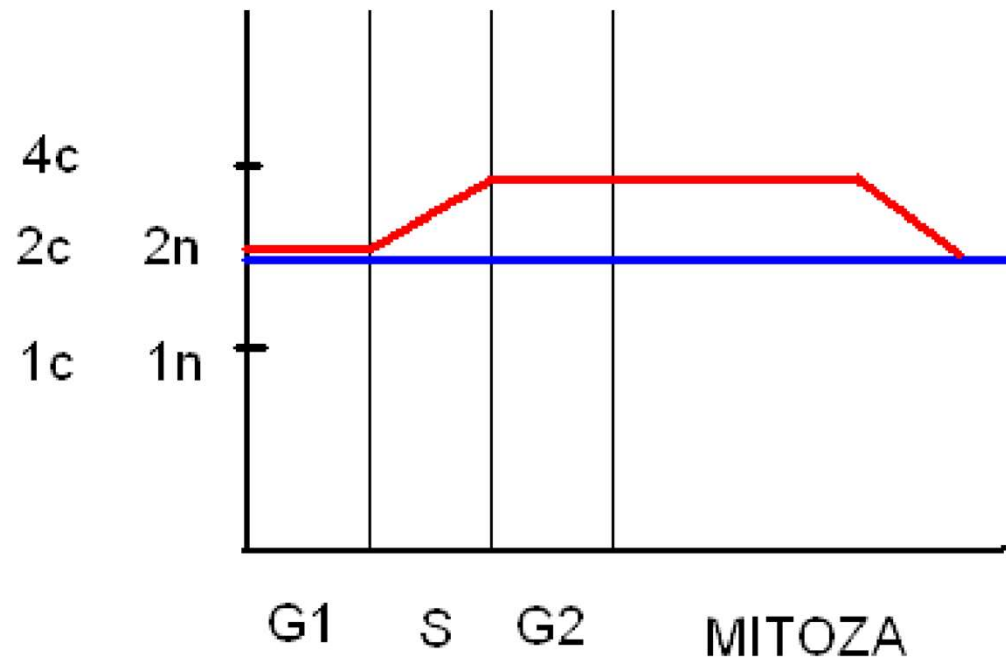


Mitoza

- Powstają dwie komórki potomne z identyczną jak komórki macierzyste liczbą chromosomów i ilością DNA – podział zachowawczy
- Każda mitoza poprzedzona jest replikacją DNA.

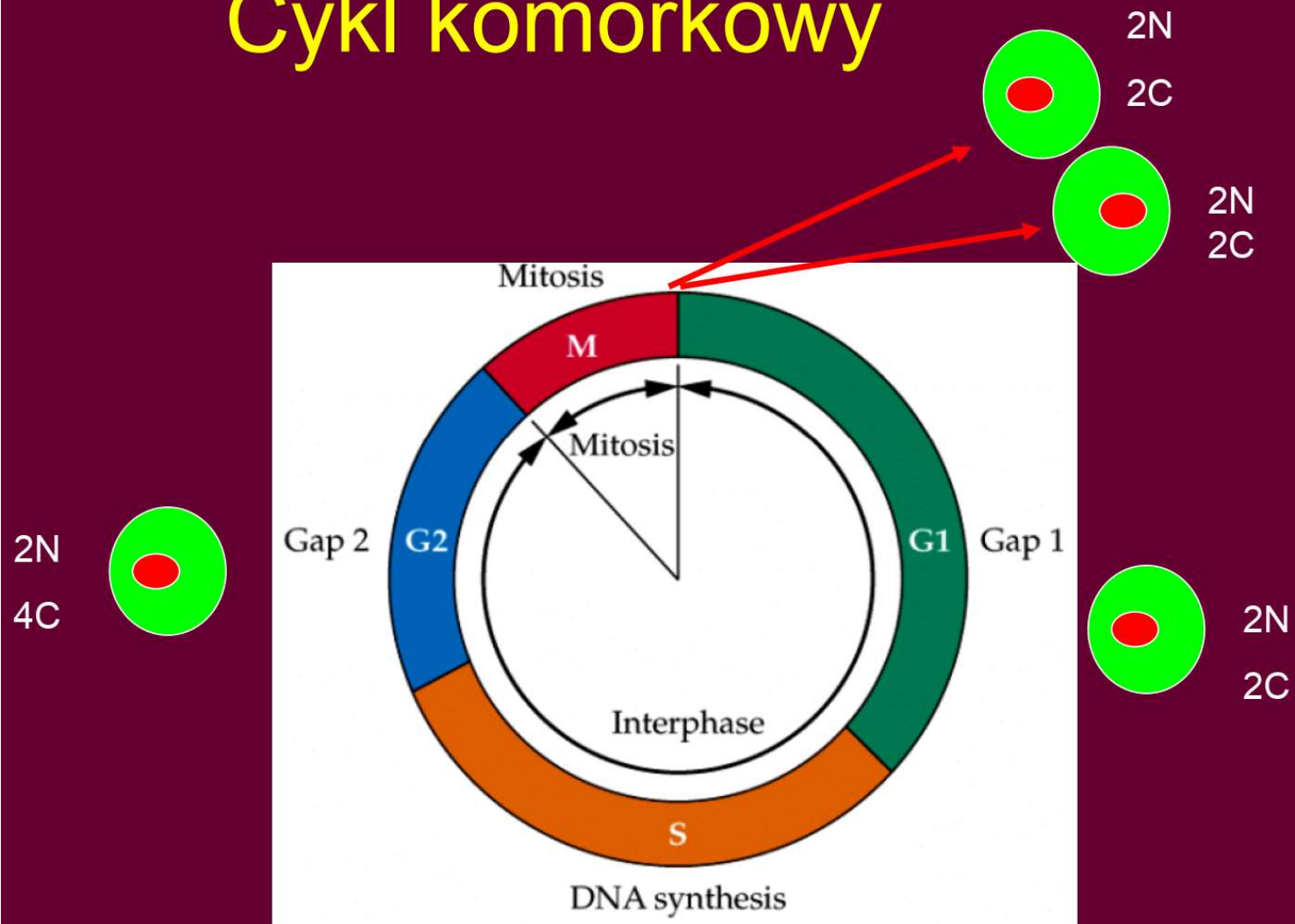


Zmiany ilości materiału genetycznego w dzielącej się mitotycznie komórce diploidalnej



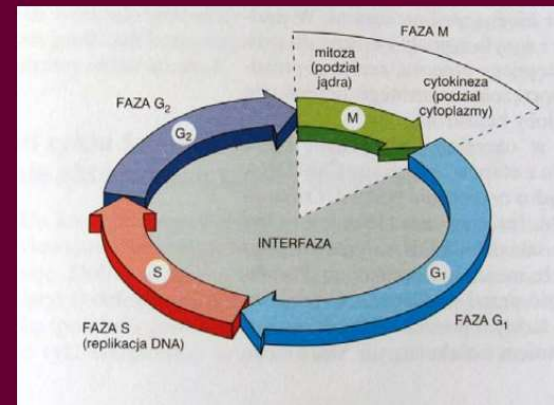
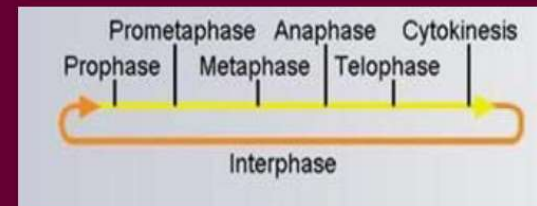
n – liczba chromosomów, c – ilość cząsteczek DNA

Cykl komórkowy

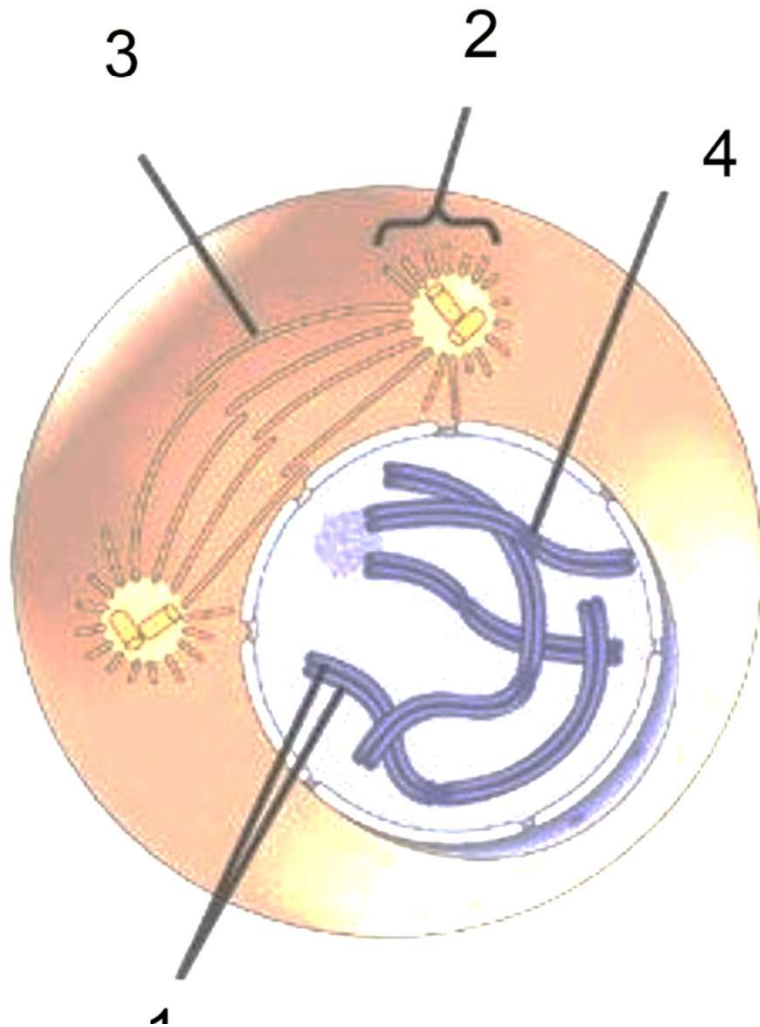


Mitoza

- Składa się z fazy podziału jądra (kariokinezy), który zachodzi w 5 etapach:
 - Profaza
 - Prometafaza
 - Metafaza
 - Anafaza
 - Telofaza
- Fazy cytokinezy – podziału cytoplazmazy



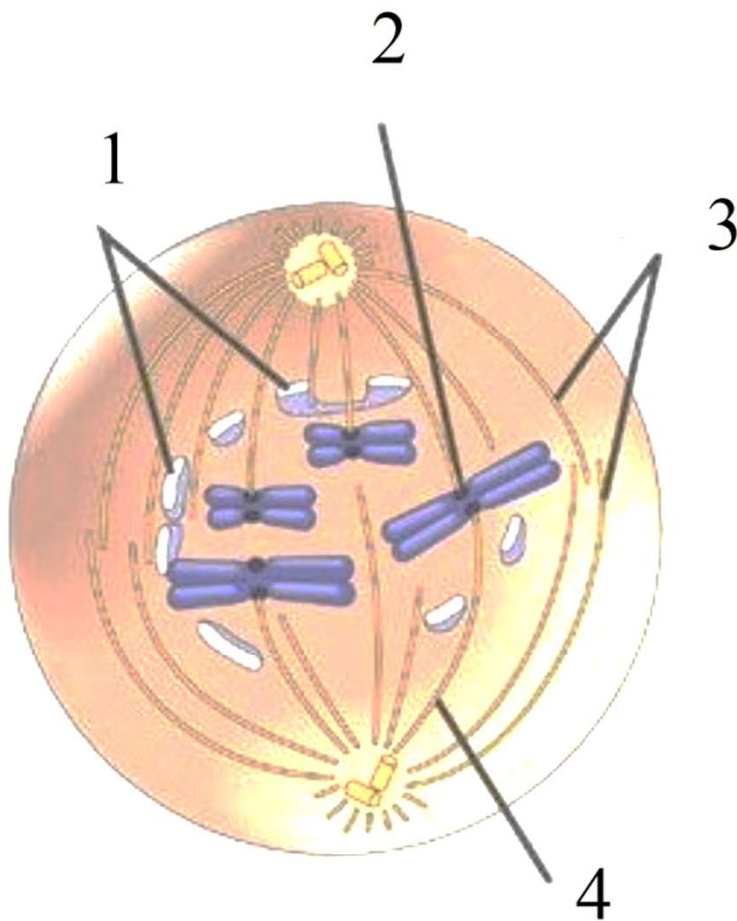
PROFAZA



W czasie profazy zreplikowane chromosomy ulegają kondensacji. Każdy z nich składa się z dwóch chromatyd siostrzanych (1). Na zewnątrz jądra tworzy się wrzeciono mitotyczne (3) pomiędzy dwoma centrosomami (2), które uległy zreplikowaniu i oddalają się od siebie.

4 - centromer

PROMETAFAZA



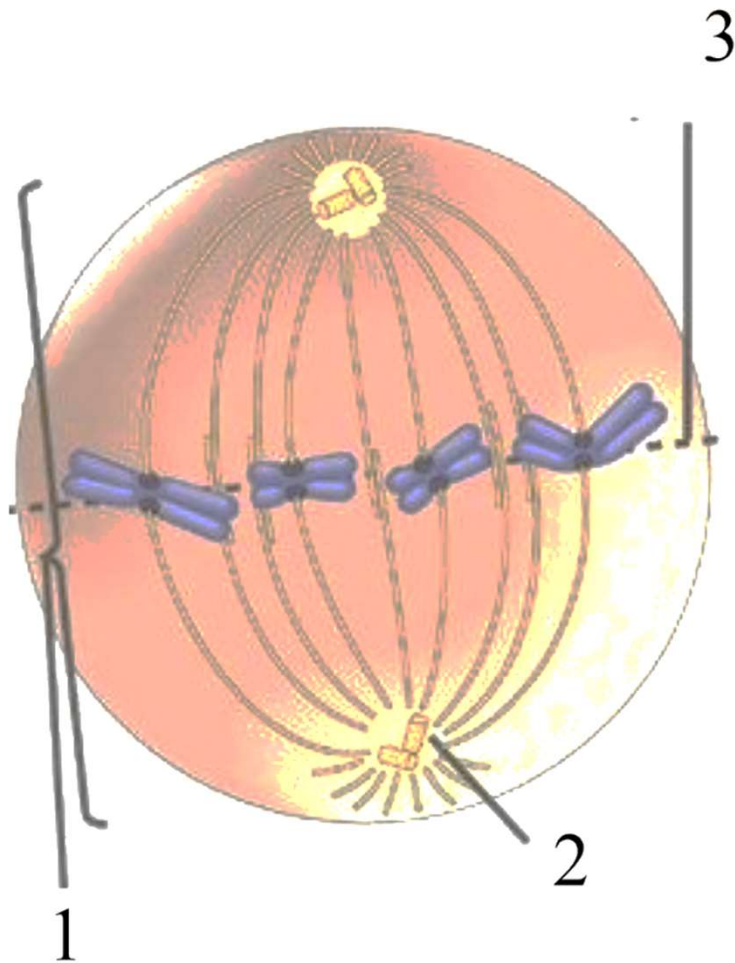
Prometafaza zaczyna się nagle wraz z rozpadem otoczki jądrowej (1). Chromosomy mogą się teraz przymocować do mikrotubul wrzeciona (3,4) poprzez swe kinetochory (2). Podejmują aktywne ruchy.

1-fragmenty otoczki jądrowej

2-kinetochor

3,4-mikrotubule

METAFAZA



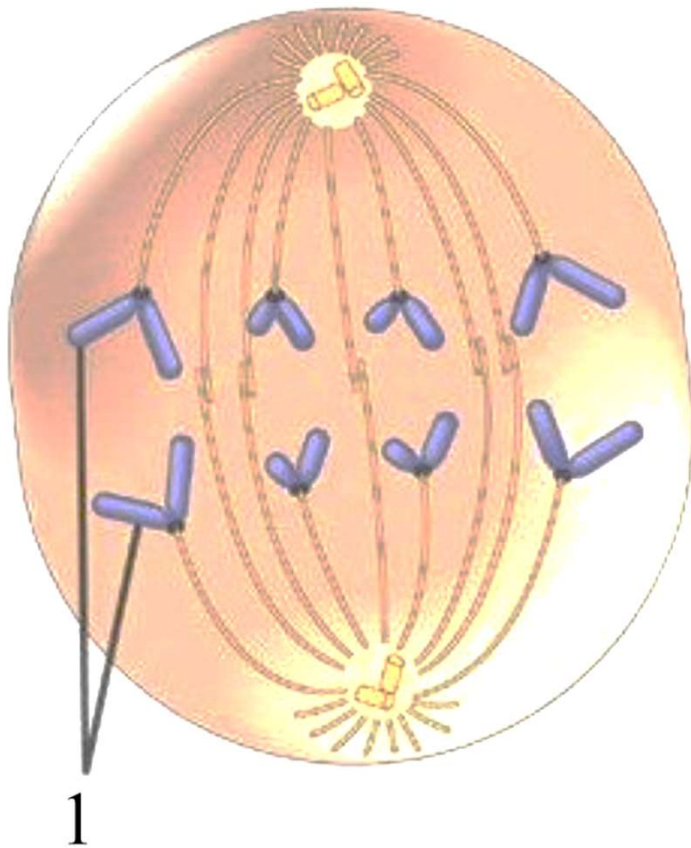
W czasie metafazy chromosomy ustawiają się w płaszczyźnie równikowej wrzeciona, w połowie drogi między obiema biegunami, tworząc płytkę metafazową.

1-wrzeciono podziałowe

2-centrosom

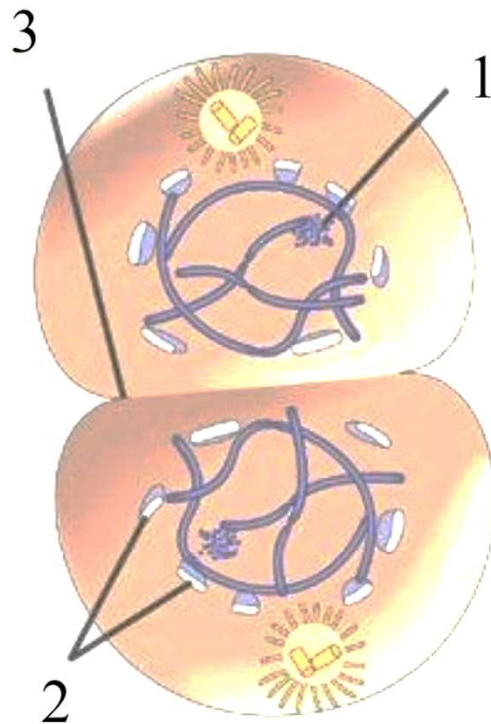
3-płaszczyzna równikowa

ANAFAZA



W anafazie parzyste chromatydy rozdzielają się i tworzą po dwa chromosomy potomne (1). Każdy z nich jest powoli odciągany do tego bieguna wrzeciona, do którego jest zwrócony. Mikrotubule skracają się a także bieguny wrzeciona się oddalają od siebie. Dzięki obu tym procesom chromosomy rozdzielają się.

TELOFAZA I CYTOKINEZA

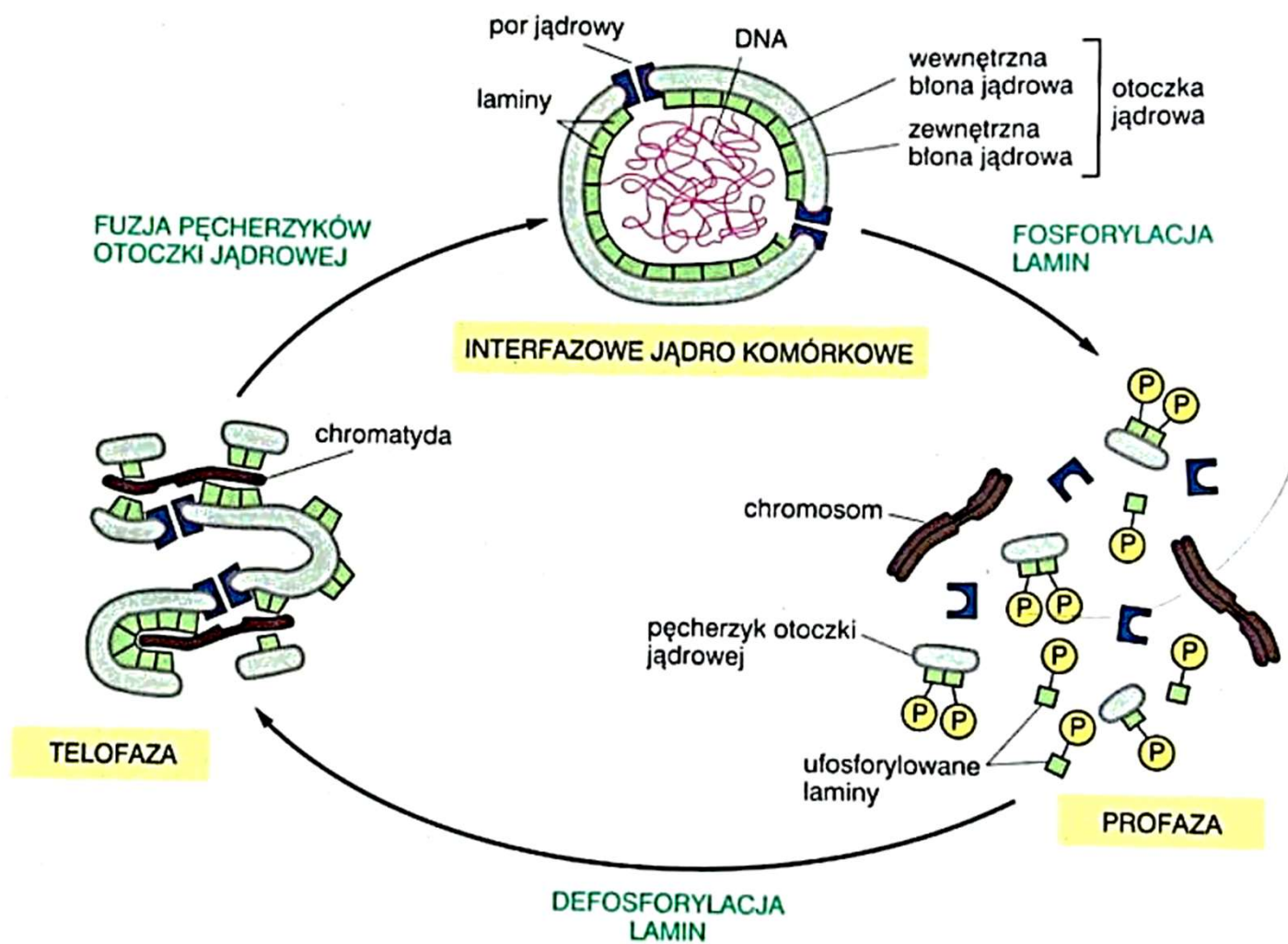


Podczas telofazy dwa zespoły chromosomów docierają do biegunów wrzeciona. Wokół każdego zostaje odtworzona otoczka jądrowa, co prowadzi do sformowania dwóch nowych jąder komórkowych, a zarazem jest oznaką ukończenia mitozy. Podczas cytokinezy komórki zwierzęcej cytoplazma jest dzielona na dwie części przez pierścień kurczliwy, który zaciskając się tworzy dwie komórki potomne. W komórce roślinnej z aparatu Golgiego syntetyzowane są substancje tworzące blaszkę środkową, która daje początek ścianie komórkowej komórki roślinnej.

1-formujące się jąderko

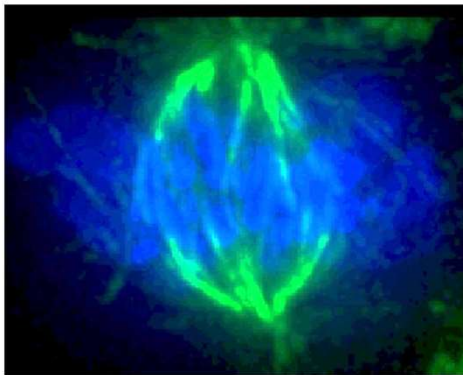
2-tworząca się otoczka jądrowa

3-pierścień kurczliwy



Do przebiegu podziału komórkowego oprócz jądra komórkowego konieczna jest obecność **wrzeciona podziałowego (kariokinetycznego)**.

W czasie interfazy większość komórek zwierzęcych zawiera cytoplazmatyczny układ mikrotubul, które rozchodzą się gwiazdźście od pojedynczego centrosomu. Pod koniec fazy S komórka replikuje swój centrosom, tak aby powstały dwa. Po rozpoczęciu profazy siostrzane centrosomy rozdzielają się i przemieszczają na przeciwległe bieguny komórki. Każdy centrosom przyporządkowuje sobie układ mikrotubul i te dwa zespoły mikrotubul współdziałają tworząc wrzeciono.



wrzeciono mitotyczne wybarwione
na zielono w czasie prometafazy mitozy.

Struktury zbudowane z mikrotubuli:

- centriole

- ciała podstawowe wici i rzęsek

- Aksonema wici i rzęsek

- wrzeciono kariokinetyczne

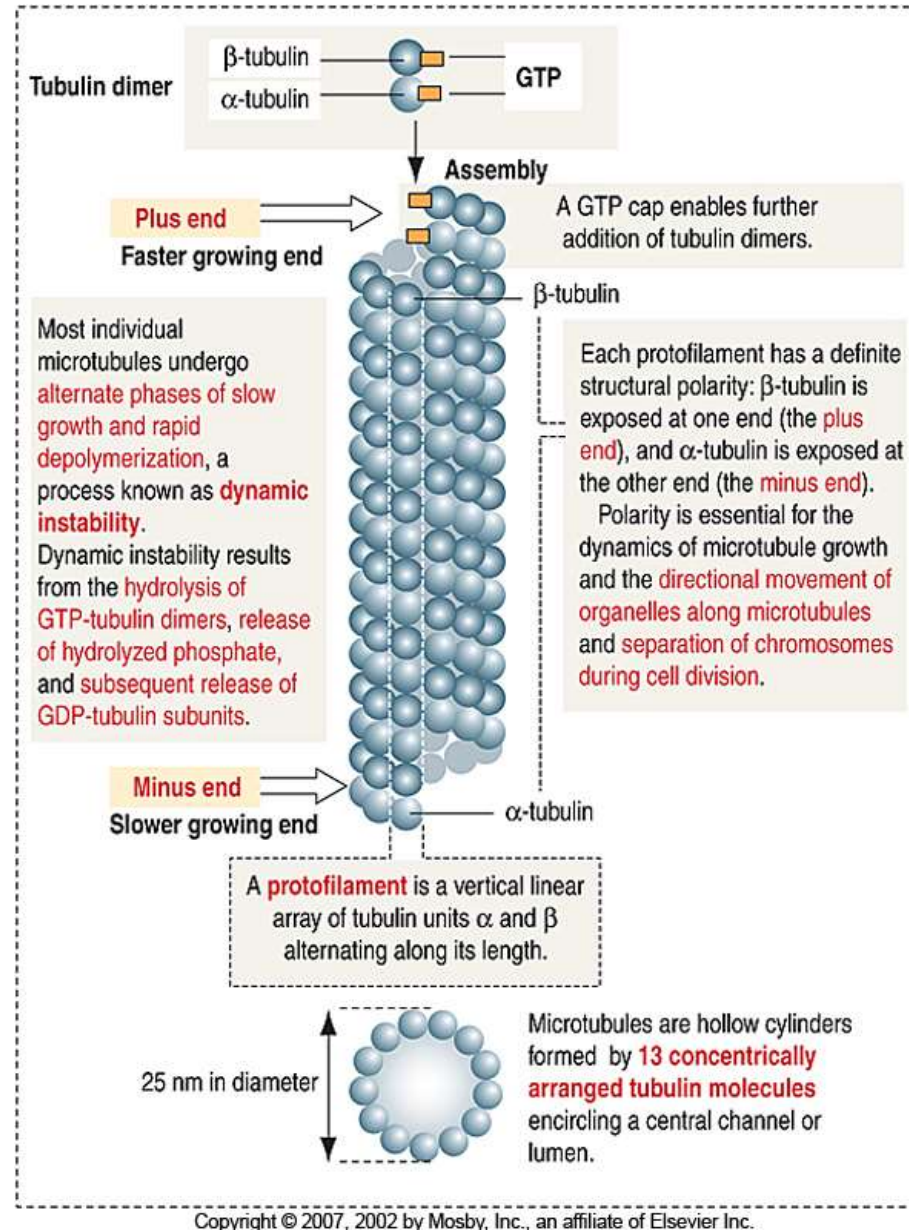
 - mikrotubule kinetochorowe

 - mikrotubule astralne

 - mikrotubule biegunowe

Mikrotubule
Koniec plus
Energia z GTP
do polimeryzacji

Koniec minus
depolimeryzacja



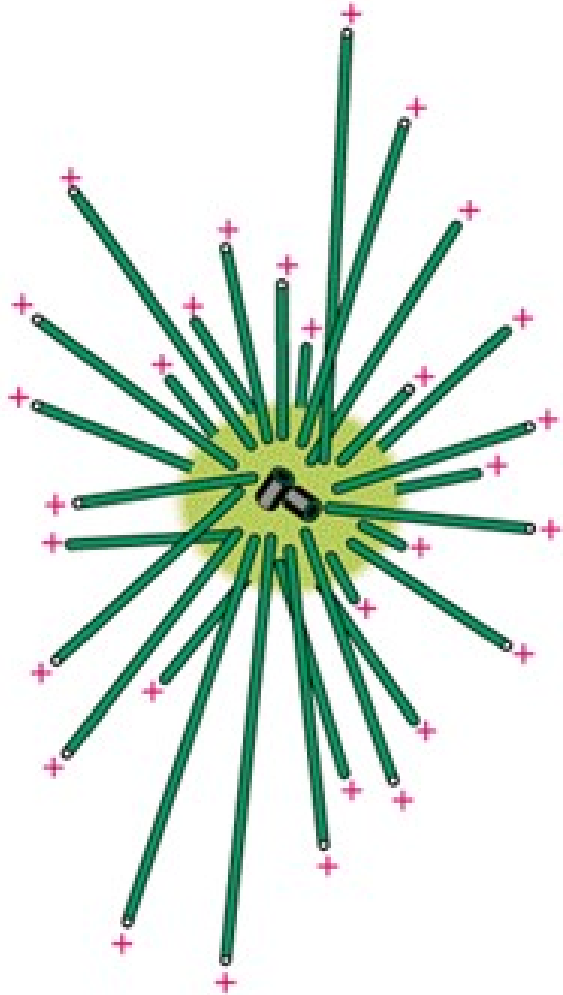
Mikrotubule

Hamowanie
polimeryzacji
Kolchicina

Winkrystyna
Winblastyna

Hamowanie
depolimeryzacji
Taksol

Microtubules are organized at centrosome



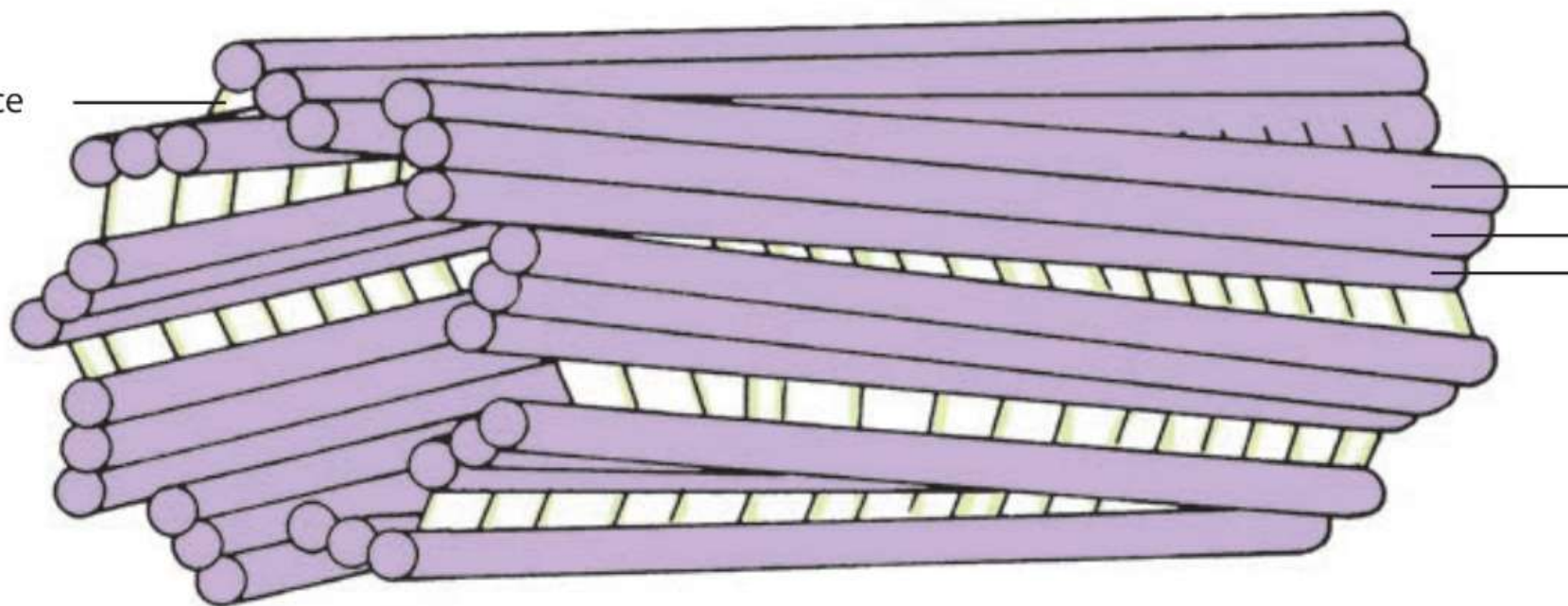
Mikrotubule wystają z centrosomu do cytoplazmy Centrosom zawiera dwa centroile

Koniec ujemny znajduje się w centrosomie

Dodatni koniec cytoplazmy

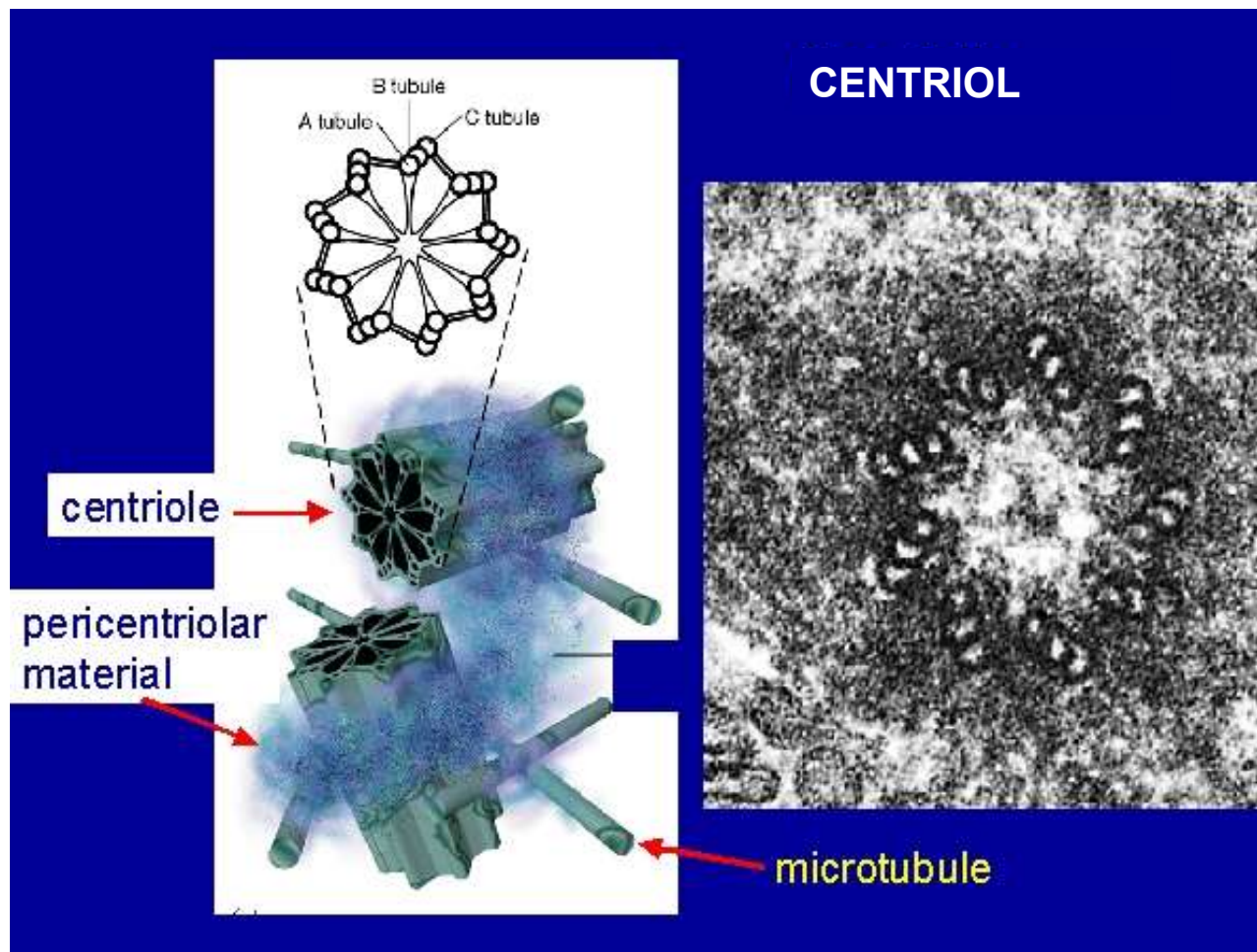
A centrosome with protruding microtubules

Białko łączące



Trójka
mikrotubuli

Centrosom = dwie centriole
Centriol = 9 trójków mikrotubul



Centra organizacji mikrotubul - (MTOC) - miejsca, w których mikrotubule zaczynają się składać

Wszystkie MTOC zawierają gamma-tubulinę

MTOC to:

Centrosomy zawierające

2 centriole

PCM Materiał pericentriolarny – amorficzna matryca z

Pierścienie G-tubuliny inicjujące polimeryzację tubuliny w miejscach zarodkowania

Ciała podstawowe

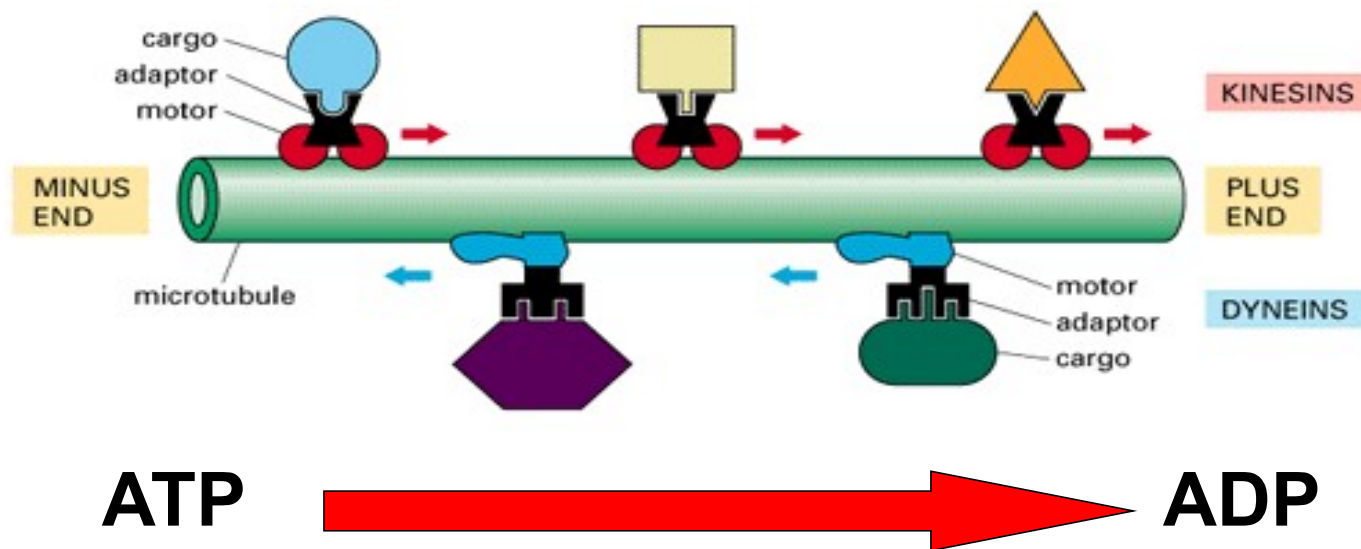
W rzęskach i wiciach

Identyczna struktura jak centriole

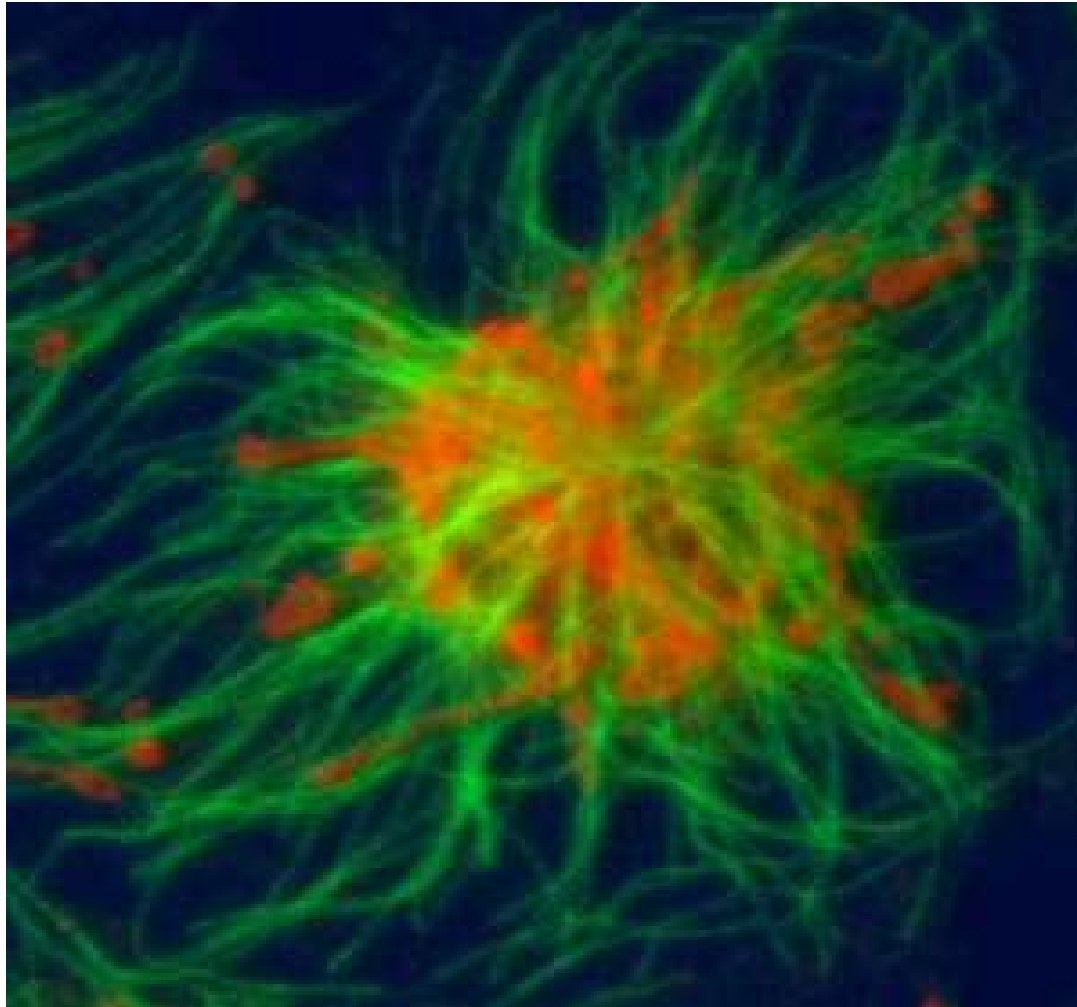
Białka motoryczne wykorzystują ATP jako energię do napędzania ruchów wzdłuż mikrotubul

Dyneina – ruch wzdłuż mikrotubul od końca + do –
= do centrosomu

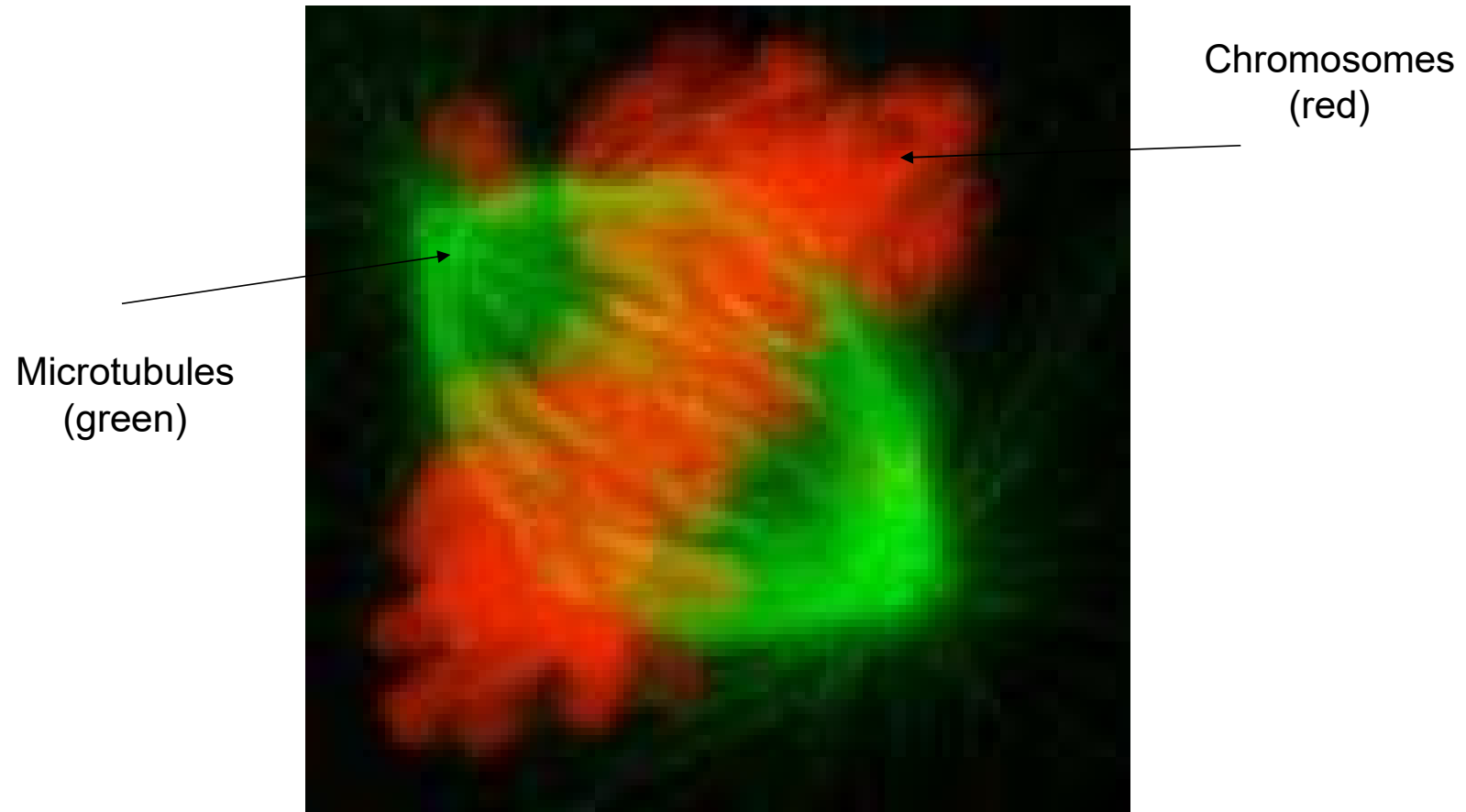
Kinezyzna – ruch wzdłuż mikrotubul od końca – do +
= od centrosomu do cytoplazmy



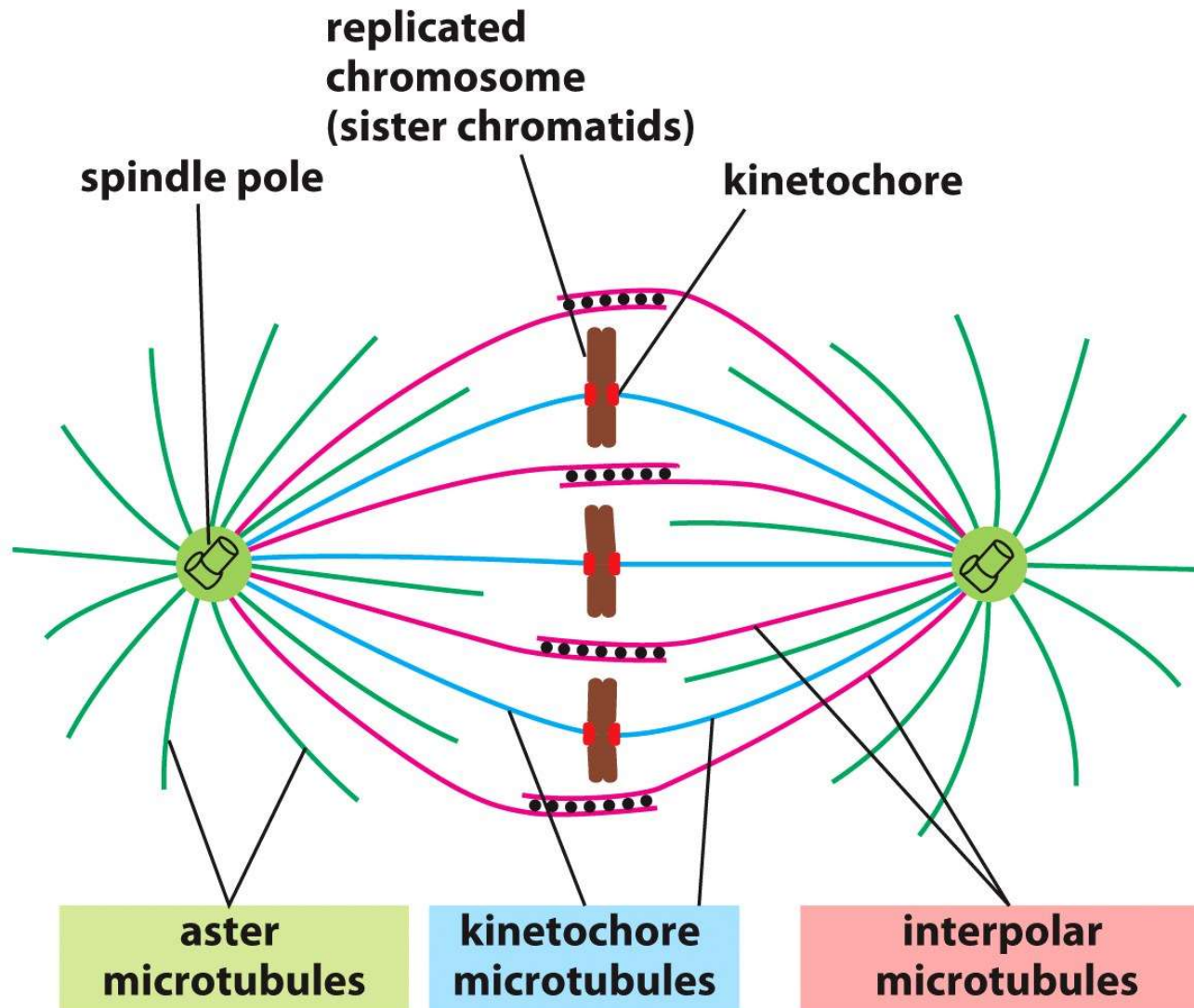
Microtubules (in green)



Microtubules form a mitotic spindle during mitosis



Mitotic spindle



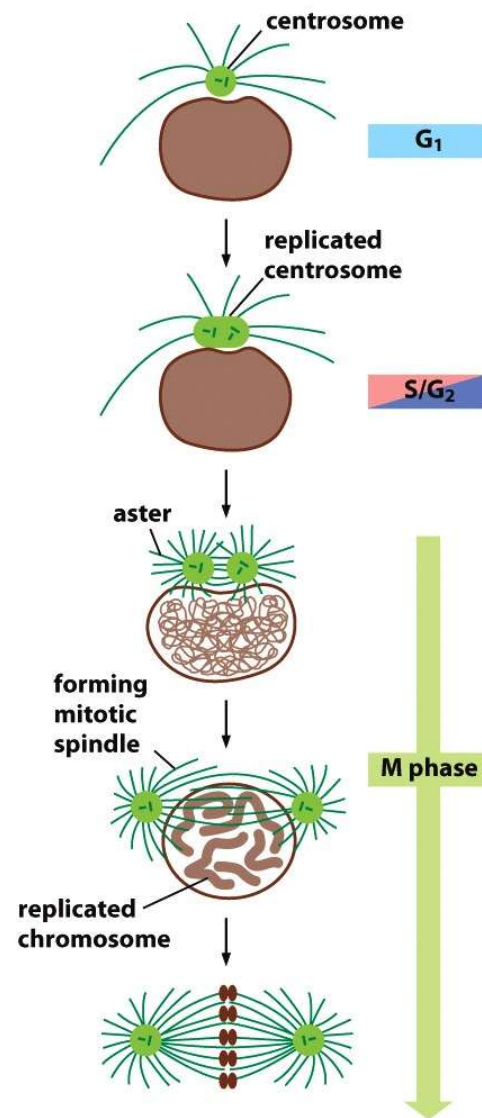
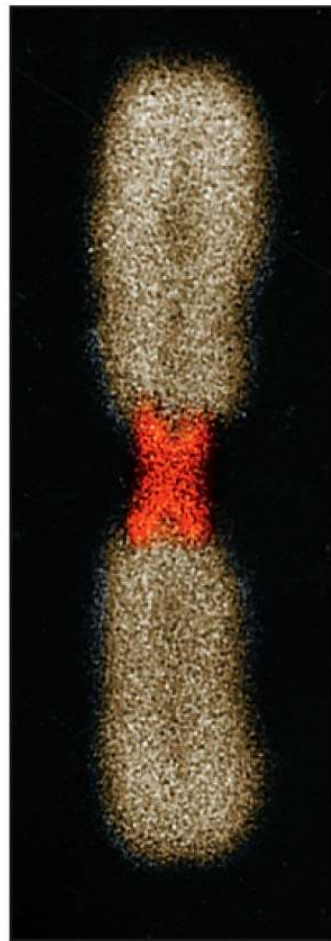
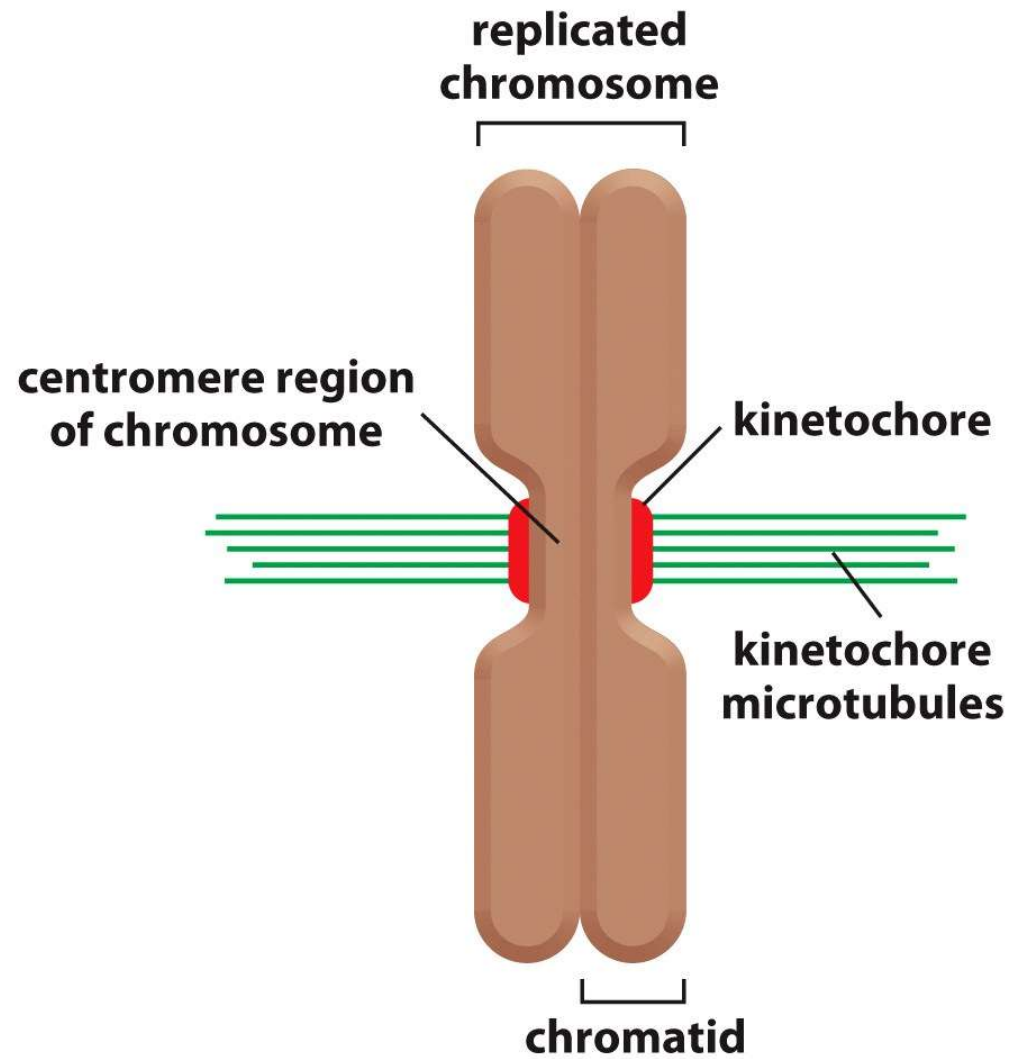


Figure 18-22 *Essential Cell Biology* (© Garland Science 2010)



(A)



(B)

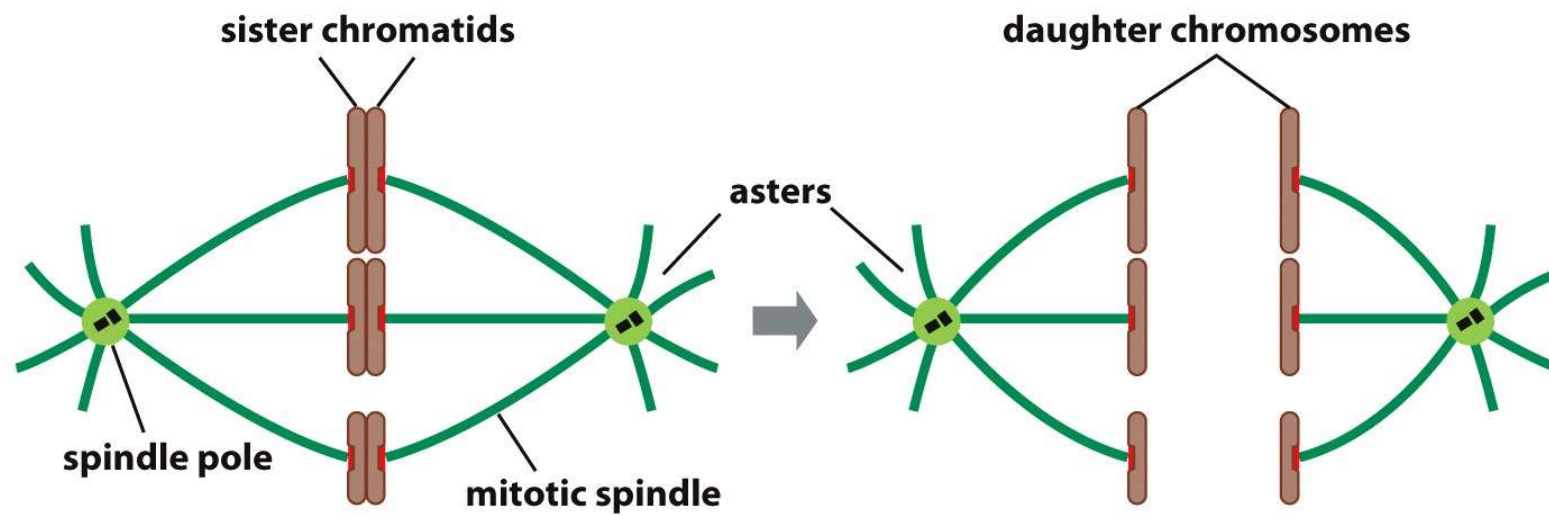
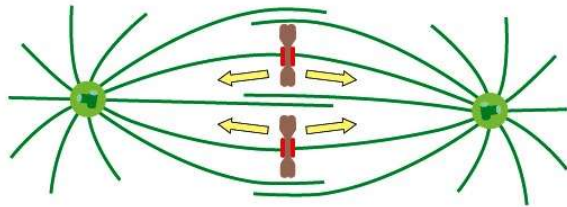


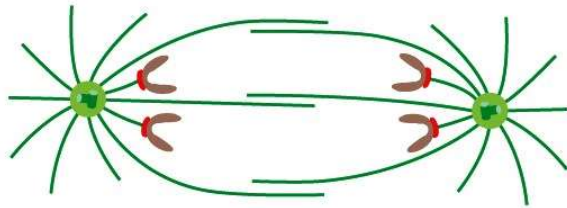
Figure 18-21 *Essential Cell Biology* (© Garland Science 2010)

ANAPHASE A

Przesunięcie
chromosomów w
kierunku biegunów



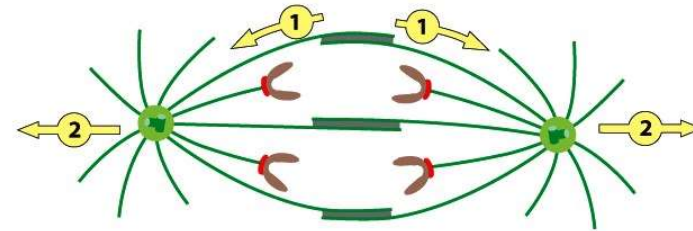
shortening of kinetochore
microtubules: forces are
generated at kinetochores
to move chromosomes
toward their spindle pole



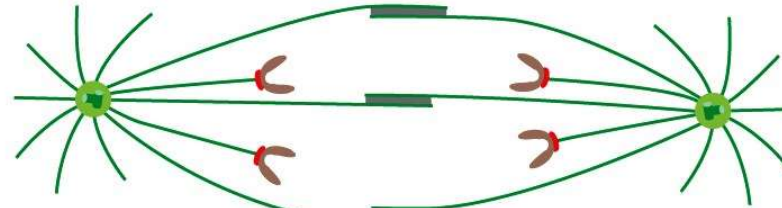
Skracanie mikrotubul
kinetochorowych

ANAPHASE B

Przesunięcie biegunów i
pociąganie na boki



a sliding force (1) is generated
between interpolar microtubules from
opposite poles to push the poles apart;
a pulling force (2) acts directly on
the poles to move them apart



Mikrotubule rosną na
swoich końcach plus
oddalając od siebie
bieguny

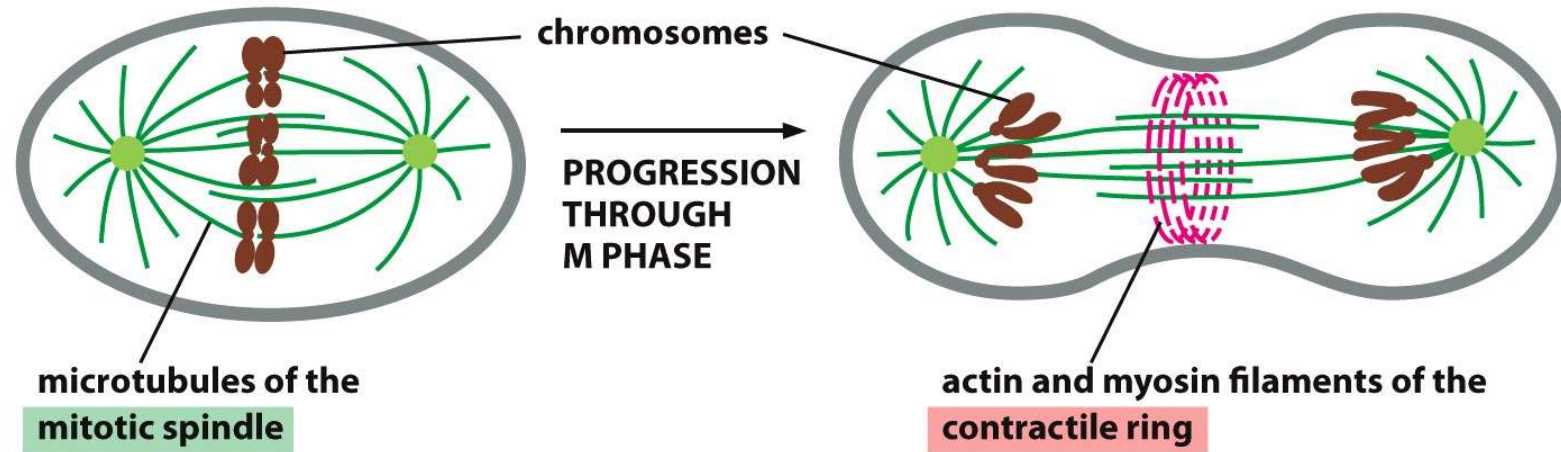


Figure 18-20 *Essential Cell Biology* (© Garland Science 2010)

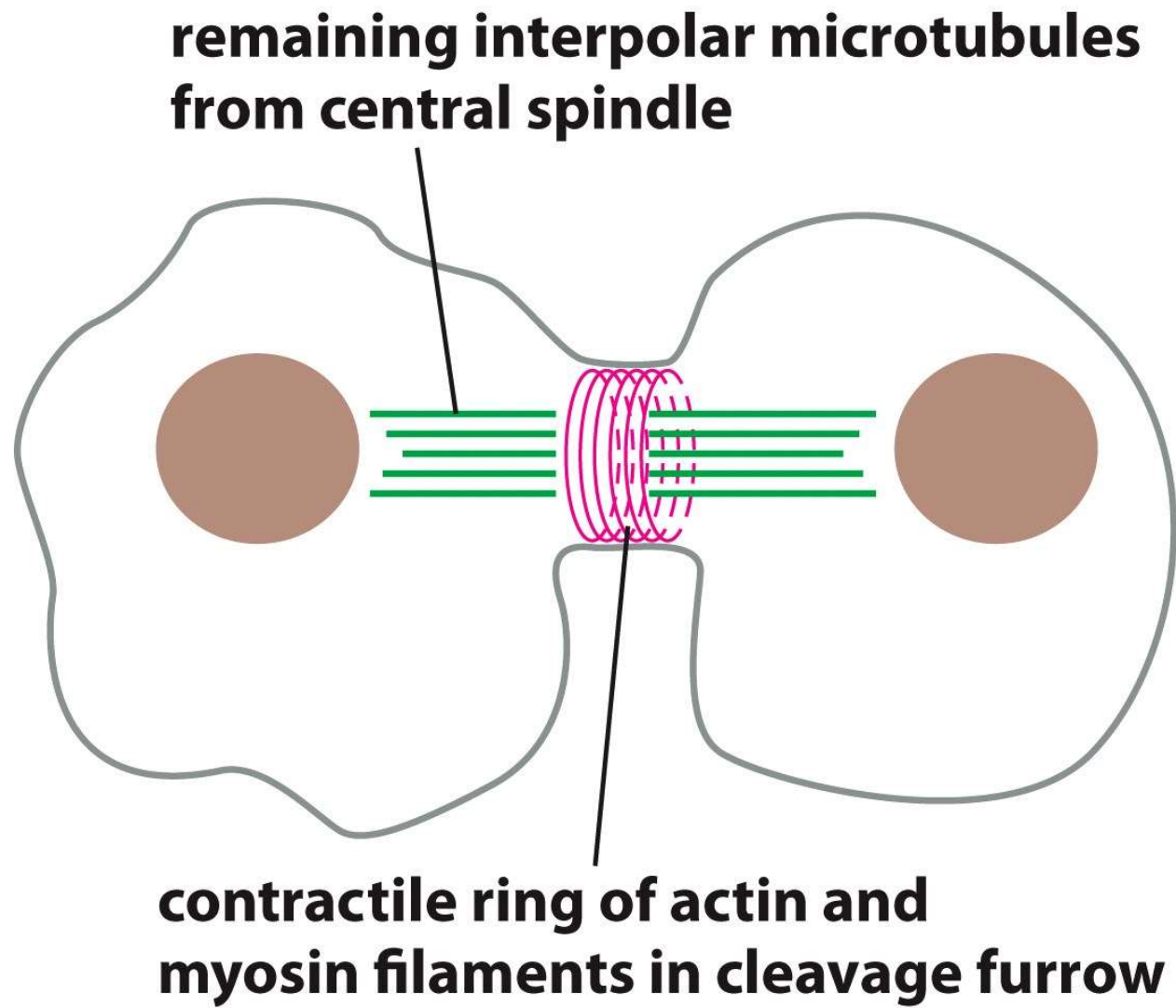
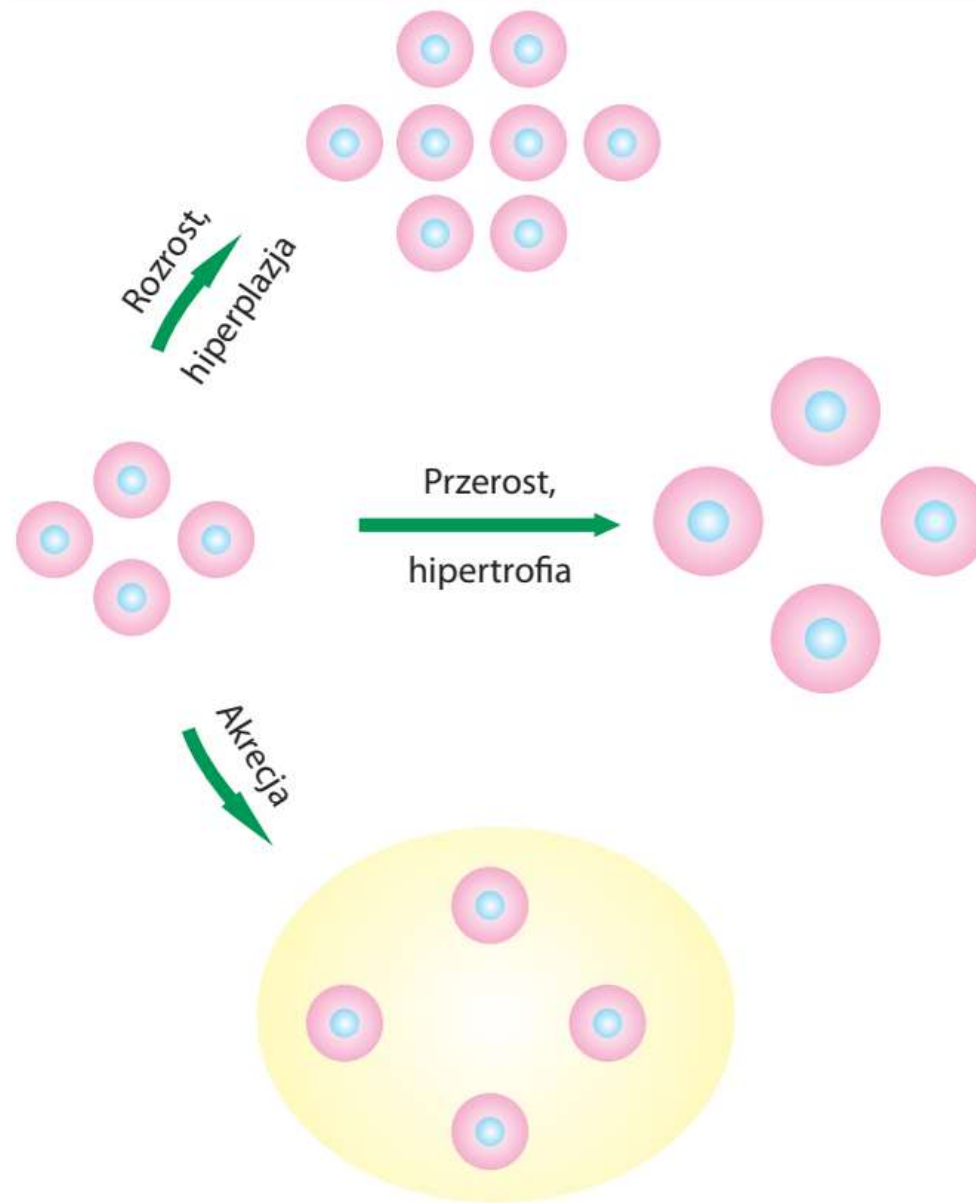


Figure 18-33b *Essential Cell Biology* (© Garland Science 2010)



Gametogeneza

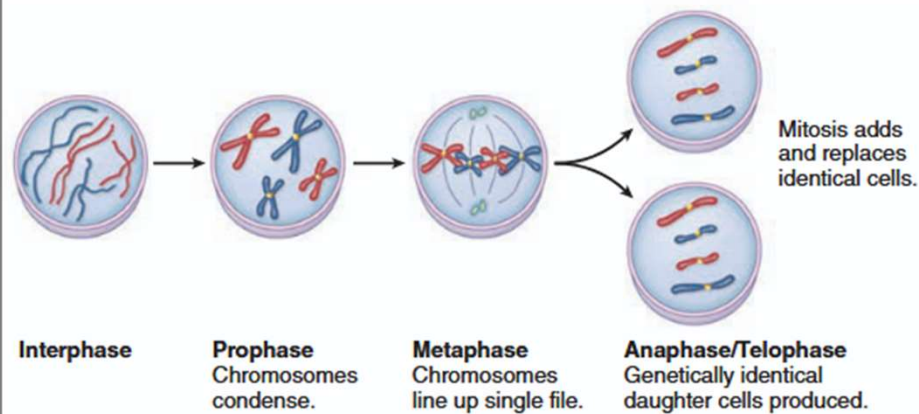
- ❖ Gametogeneza (z grec. gamete – żona, gametes – mąż)
- ❖ Proces powstawania oraz rozwoju specjalnej populacji komórek, które nazywa się gametami lub komórkami rozrodczymi.
- ❖ Mejoza i różnicowanie komórek germinalnych w dojrzałe żeńskie i męskie gamety.



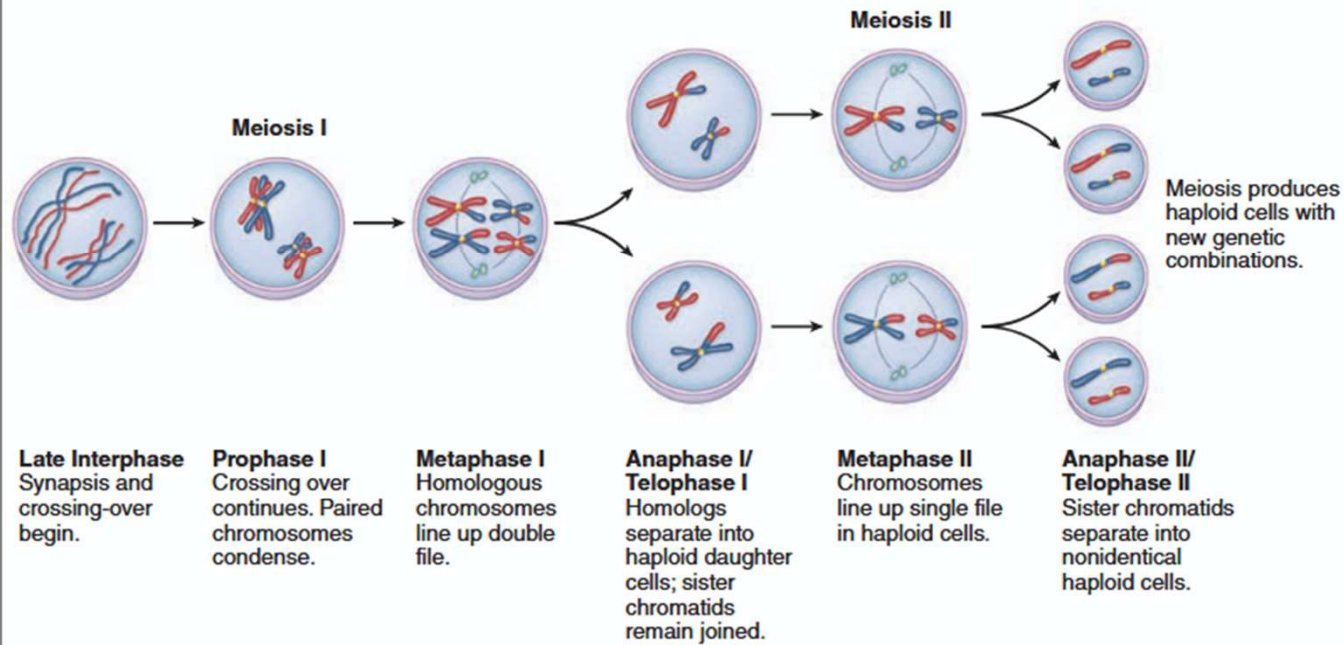
MEJOZA

- Składa się z dwóch cykli podziałowych, pomiędzy którymi nie ma replikacji DNA.
- Zachodzi w żeńskich i męskich organach rozrodczych u zwierząt i części roślin – powstają wówczas gamety. Mitoza poprzedza także powstanie zarodników u roślin i grzybów.
- Z jednej komórki diploidalnej powstają cztery haploidalne. Mitoza zmienia więc liczbę chromosomów w jądrach potomnych z $2n$ do n , jednocześnie z $2c$ do c . Dlatego nazywa się podziałem redukcyjnym. (R!).

MITOSIS

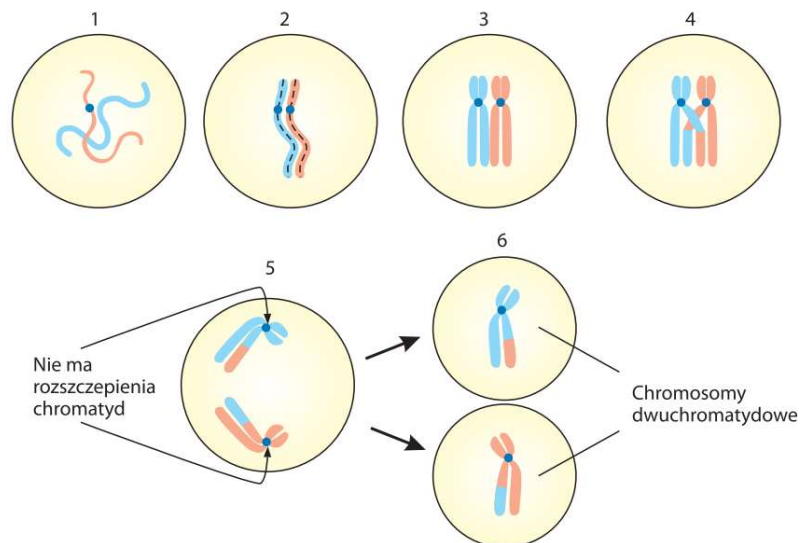


MEIOSIS

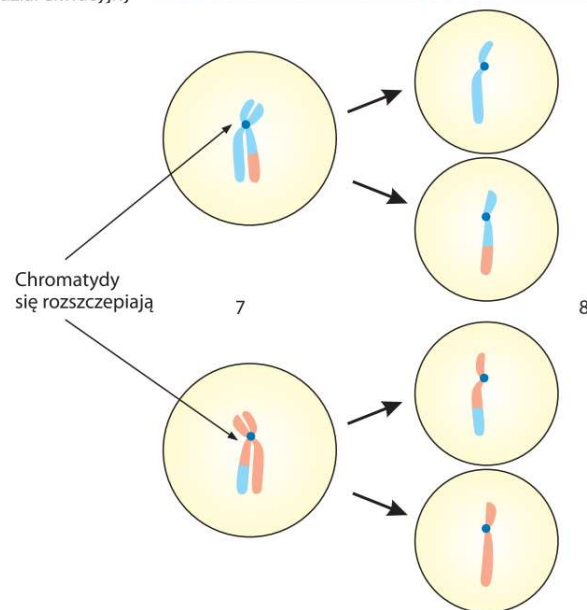


Mejoza

Podział redukcyjny



Podział ekwacyjny



Mejoza

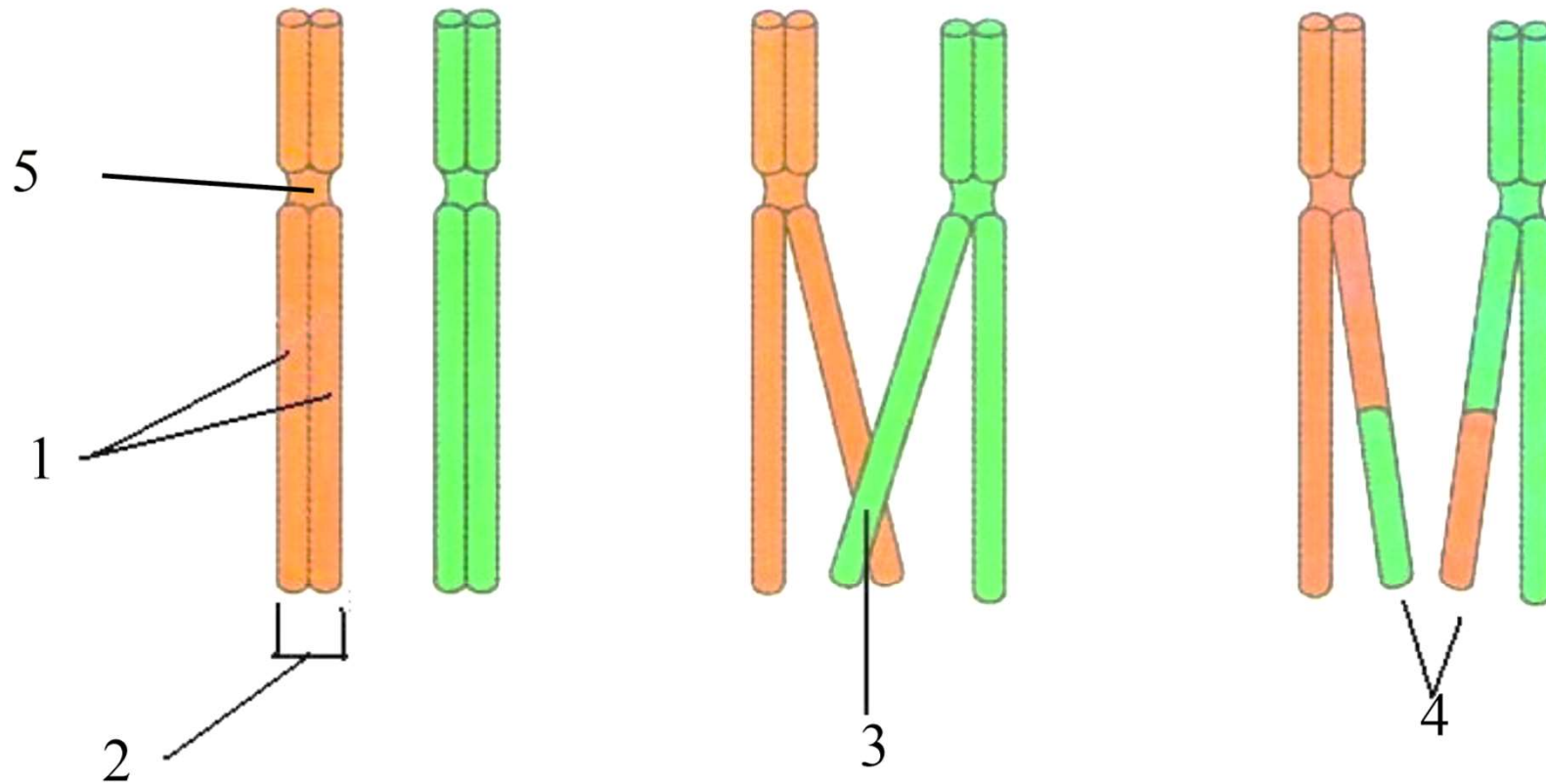
Profaza podziału redukcyjnego

z pięciu stadiów:

- **leptotenu**, w którym chromosomy kondensują i stają się widoczne przez mikroskop,
- **zygotenu**, w którym chromosomy homologiczne (jeden pochodzi od ojca, a drugi od matki) łączą się w pary (*synapsis*), wytwarzając skomplikowane połączenia nazywane kompleksami synaptonemalnymi; każdy z kompleksów składa się co najmniej z 5 różnych białek,
- **pachytenu**, w którym niesiostrzane chromatydy **wymieniają między sobą fragmenty swoich ramion**; nosi to nazwę **crossing-over**,
- **diplotenu**, w którym chromosomy siostrzane rozdzielają się, łącząc się jednak w miejscach wymian (*chiasmata*),
- **diakinezy**, w której kończy się kondensacja chromosomów, a jąderko i otoczka jądrowa zanikają.

Crossing - over

Chromosomy homologiczne



1 – chromatydy, 2 – chromosom, 3 – chiasma, 4 – zrekombinowane chromatydy
5 - centromer

Metafaza I – pojawia się wrzeciono podziałowe, a biwalenty ustawiają się w jego płaszczyźnie równikowej. W wyniku skurczu włókien wrzeciona dochodzi do rozerwania wszystkich chiazm.

Anafaza I – chromosomy homologiczne odciągane są do przeciwnych biegunów komórki. Tak więc, z każdego biwalentu jeden chromosom „idzie” do jednego bieguna, a drugi do drugiego.

Telofaza I – wokół zredukowanych do połowy zespołów chromosomów odtwarzana jest otoczka jądrowa. Równocześnie może przebiegać cytokineza i wówczas powstają dwie haploidalne komórki.

II cykl podziałowy składa się z 4 etapów:

- profazy II
- metafazy II
- anafazy II
- telofazy II

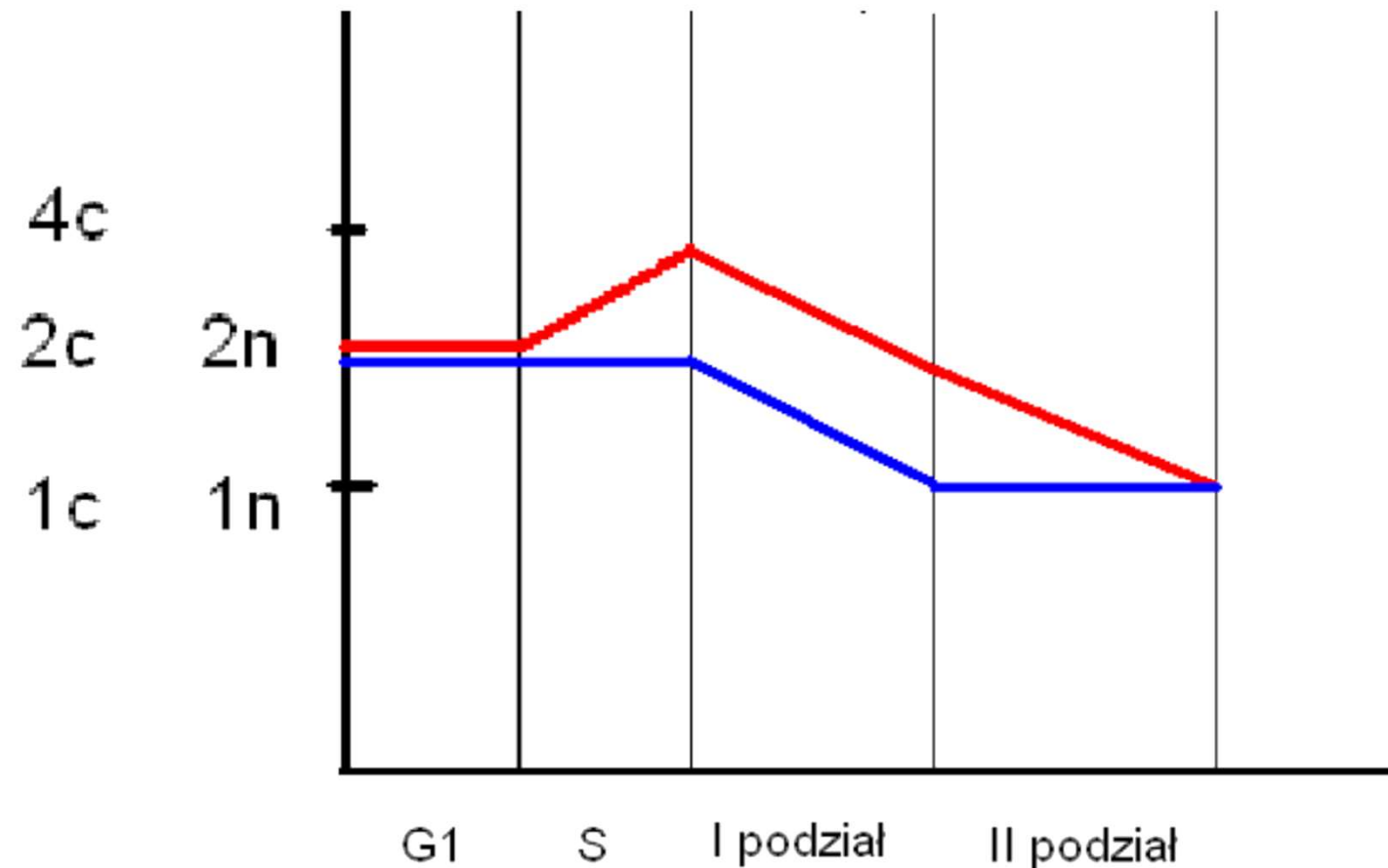
Profaza II – chromosomy obu jąder grubieją, tworzy się wrzeciono podziałowe, zanika jąderko i otoczka jądrowa.

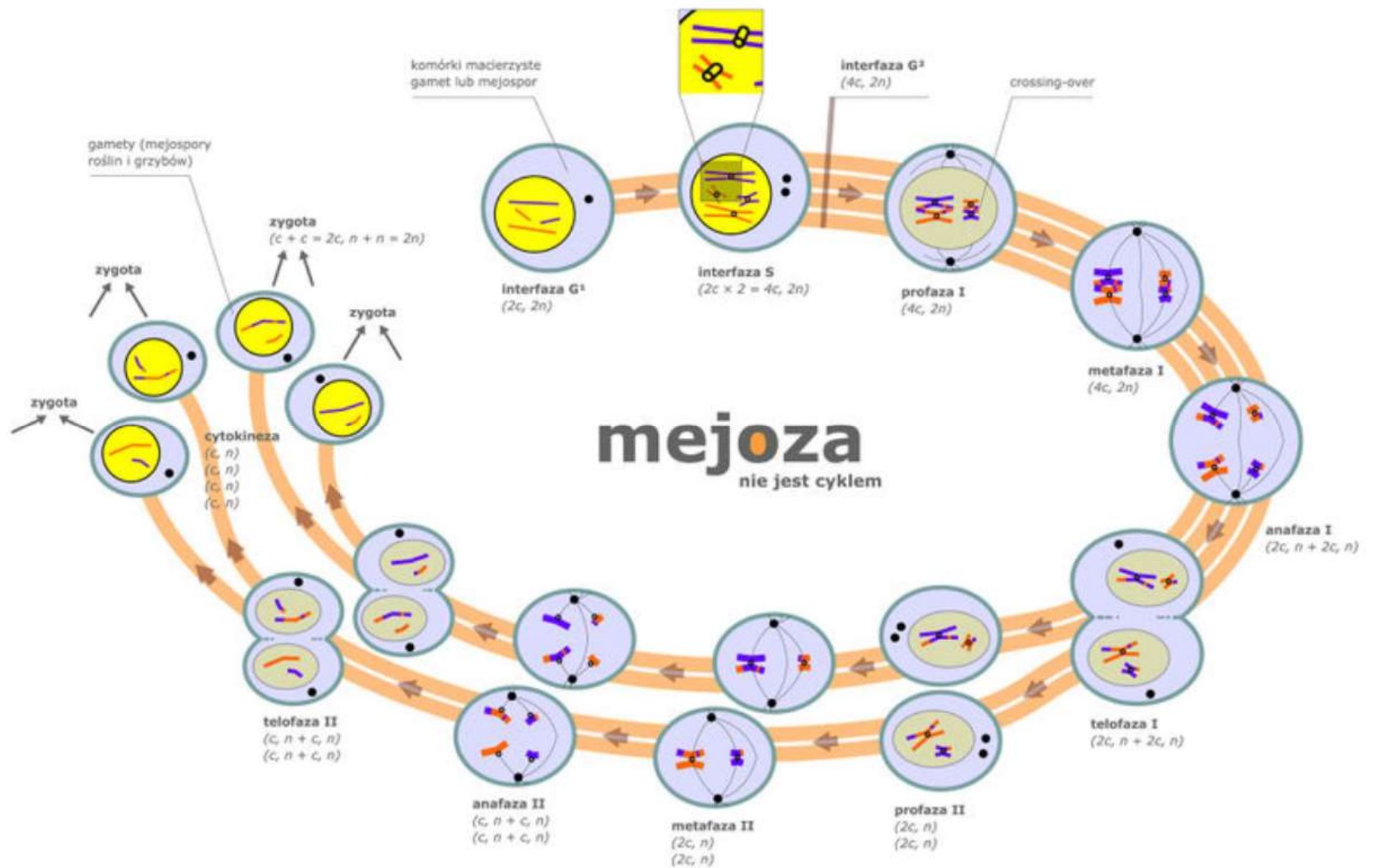
Metafaza II – chromosomy ustawiają się w płytce metafazowej wrzeciona.

Anafaza II – do przeciwnych biegunów wędrują połówki chromosomów, czyli chromatydy lub chromosomy potomne. Zwykle również w tym czasie rozpoczyna się w każdej komórce cytokineza – powstają cztery komórki

Telofaza II – odtwarza się otoczka jądrowa, pojawiają się jąderka, chromosomy ulegają despiralizacji.

Zmiany ilości materiału genetycznego w dzielącej się mejotycznie komórce diploidalnej





KONIEC