

David Sadava
David M. Hillis
H. Craig Heller
Sally D. Hacker



Η ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Γενική Βιολογία · Γενετική · Εξέλιξη

Κεφάλαιο 11

Ο Κυτταρικός Κύκλος και η Κυτταρική Διαίρεση

Πρώτη ελληνική έκδοση
Ενδέκατη αμερικανική Έκδοση

Επιστημονική επιμέλεια
της ελληνικής έκδοσης
Μαρία Γαζούλη



ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΠΑΖΗΣΗ

Κεφάλαιο 11

Ο Κυτταρικός Κύκλος και η Κυτταρική Διαίρεση

copyright @ 2023

ΕΚΔΟΣΕΙΣ
ΠΑΠΑΖΗΣΗ

Κυτταρικός κύκλος

1. Εισαγωγή

Γιατί να ασχοληθούμε με την κυτταρική διαίρεση;

1. Ανάπτυξη του οργανισμού. Σε πολυκύτταρους από ένα αρχικό κύτταρο.
2. Ανάπτυξη ιστών.
3. Επιδιόρθωση ιστών.
4. Αναπαραγωγή.
5. Καρκίνος.

Συνέπειες της Κυτταρικής Διαίρεσης

(Α) Αναπαραγωγή



Αυτά τα ευκαρυωτικά κύτταρα του ζυμομύκητα διαιρούνται μέσω εκβλάστησης.

(Β) Ανάπτυξη



Η κυτταρική διαίρεση συμβάλλει στην ανάπτυξη αυτού του ριζικού ιστού.

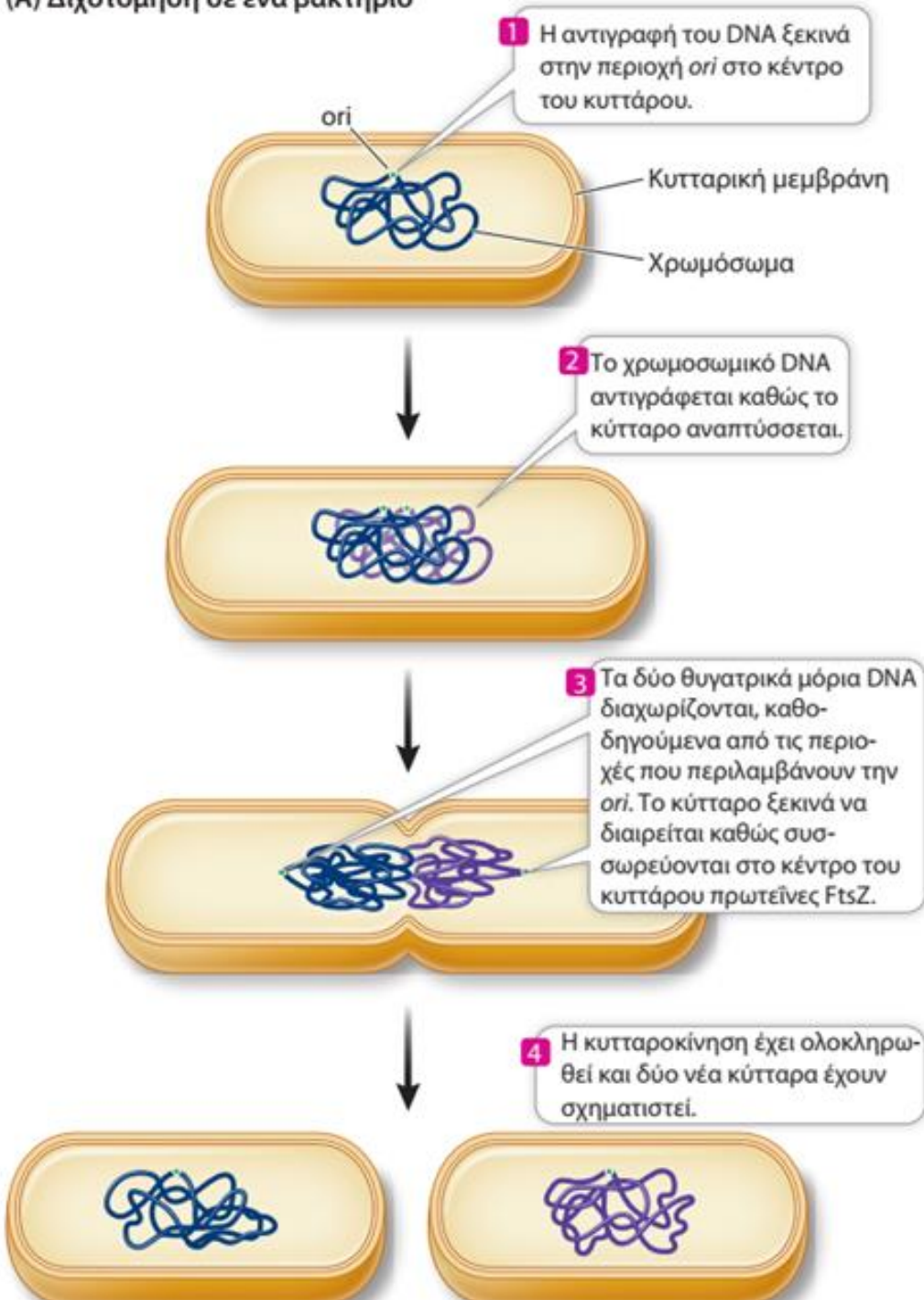
(Γ) Αναγέννηση



Η κυτταρική διαίρεση συμβάλλει στην αναγέννηση της ουράς μιας σαύρας.

Εικόνα 11.1 Σημαντικές Συνέπειες της Κυτταρικής Διαίρεσης Η κυτταρική διαίρεση αποτελεί τη βάση για (α) την αναπαραγωγή, (β) την ανάπτυξη και (γ) την επιδιόρθωση και την αναγέννηση των ιστών.

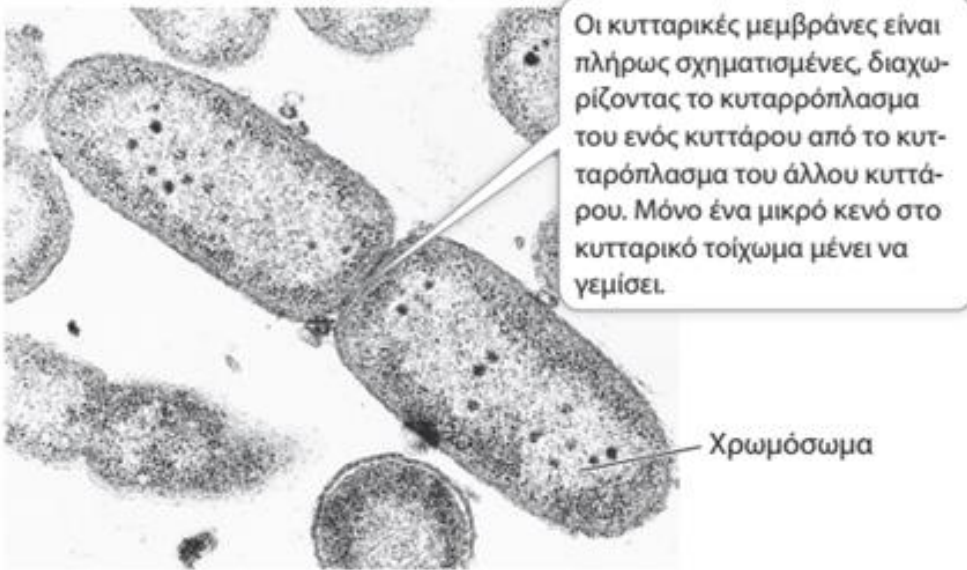
(Α) Διχοτόμηση σε ένα βακτήριο



Εικόνα 11.2 Κυτταρική Διάρθρωση Προκαρυωτών (binary fission):

Διαδικία σχάσης

(Β) Κυτταροκίνηση σε ένα βακτήριο



Βασικές έννοιες για τα ευκαρυωτικά κύτταρα

N είναι ο αριθμός των διαφορετικών χρωμοσωμάτων σε ένα κύτταρο.

Στα ανθρώπινα **σωματικά κύτταρα** υπάρχουν 2 **ομόλογα** (2 N), πολύ παρόμοια χρωμοσώματα: ένα από τη μητέρα και ένα από τον πατέρα. Ο άνθρωπος έχει 46 χρωμοσώματα σε κάθε σωματικό κύτταρο. Εδώ το $N = 23$.

Το σπερματοζωάριο δίνει τη μια σειρά χρωμοσωμάτων και το ωάριο την άλλη.

Το σπερματοζωάριο και ο ωάριο που έχουν μονή σειρά χρωμοσωμάτων (1 N) ονομάζονται **γαμετικά κύτταρα**.

Στην αρχή της **μίτωσης** έχουμε 2 N χρωμοσώματα σε κάθε κύτταρο. Στο τέλος επίσης.

Στην αρχή της **μείωσης** έχουμε 2 N χρωμοσώματα σε κάθε κύτταρο. Στο τέλος 1 N.

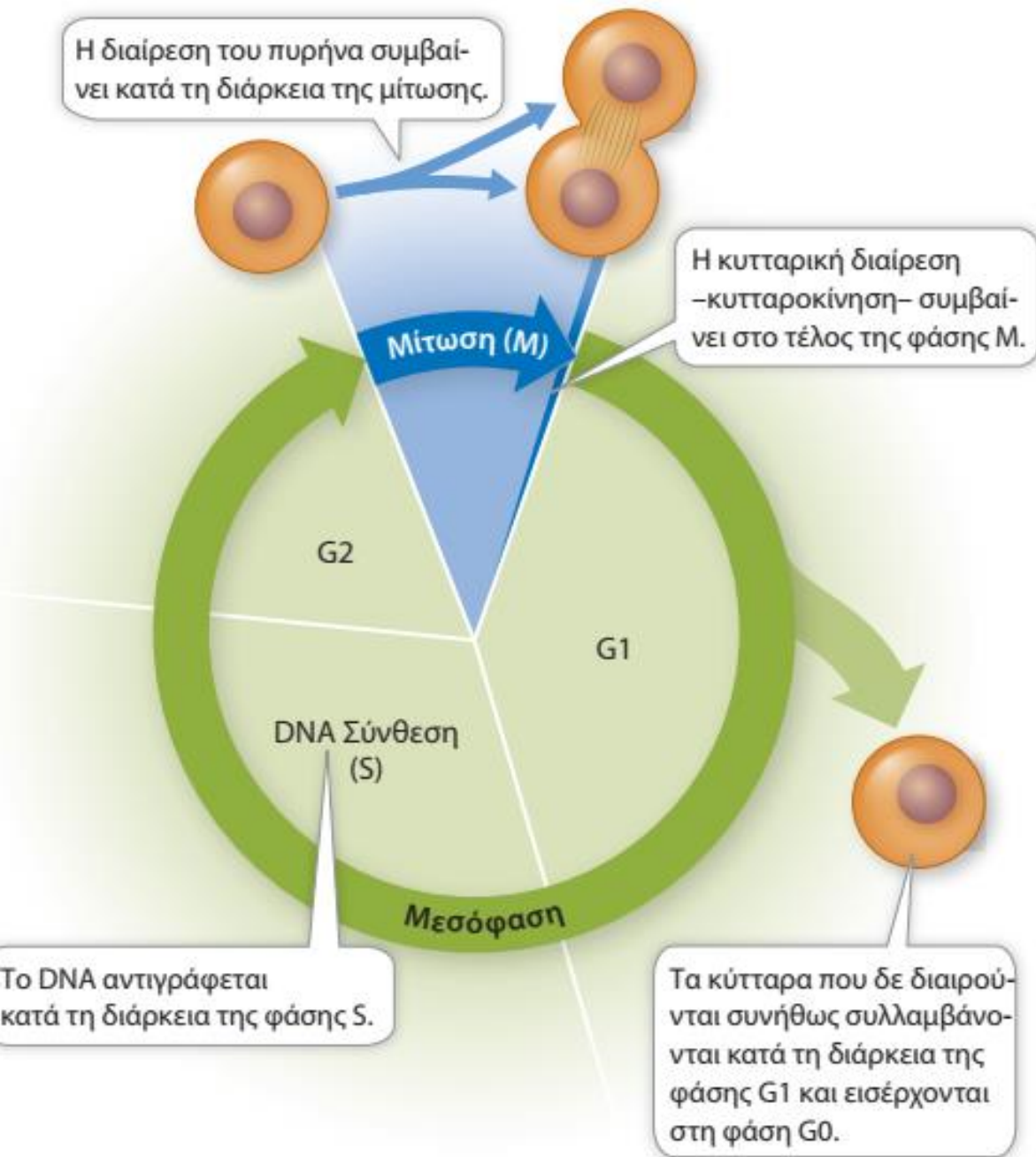
Προηγείται η **μεσόφαση** πριν την μίτωση ή την μείωση.

Μεταβολή του αριθμού χρωματιδών κατά τον κυτταρικό κύκλο

Κάθε (ομόλογο ή μη) χρωμόσωμα αποτελείται από 1 ή 2 (αδελφές) **χρωματίδες**.

Στην αρχή της μεσόφασης, πριν τη μίτωση ή τη μείωση, έχουμε 2 N χρωμοσώματα με απλές χρωματίδες το κάθε ένα. Οι χρωματίδες (DNA) διπλασιάζονται και στις δύο διαδικασίες κατά τη **μεσόφαση** του **ευκαρυωτικού κυτταρικού κύκλου**. Στο τέλος της μεσόφασης έχουμε 2 N χρωμοσώματα με διπλές χρωματίδες

Ο αριθμός των χρωματιδών επαναφέρεται σε μία ανά χρωμόσωμα στο τέλος της μίτωσης/μείωσης.



Εικόνα 11.3 Ο Ευκαρυωτικός Κυτταρικός Κύκλος

Ο κυτταρικός κύκλος αποτελείται από μια **μιτωτική (M) φάση**, κατά την οποία λαμβάνουν χώρα η μίτωση και η κυτταροκίνηση, και από μια μακρά περίοδο ανάπτυξης γνωστής ως **μεσόφαση**. Η μεσόφαση αποτελείται από τρεις υποφάσεις (**G1**, **S**, **G2**) όσον αφορά τα κύτταρα που διαιρούνται.

Ε: Εάν το περιεχόμενο του DNA ενός ανθρώπινου δερματικού κυττάρου στην αρχή της μίτωσης είναι 12 πικογραμμάρια (1 πικογραμμάριο = 10^{-2} γραμμάρια), ποιο θα είναι το περιεχόμενο του DNA ενός κυττάρου το οποίο βρίσκεται στη φάση G1;

Ο Ευκαρυωτικός Κυτταρικός Κύκλος

Φάση G1: τα κύτταρα μεγαλώνουν σε μέγεθος, συνθέτουν κυτταρικά οργανίδια (πχ μιτοχόνδρια) και άλλα μακρομόρια όπως πρωτεΐνες που χρησιμεύουν ως δομικό στοιχείο του κυττάρου. Τα κύτταρα συσσωρεύουν επίσης αρκετή ενέργεια που απαιτείται για τη διαίρεση.

Φάση G0: περιγράφει μια κυτταρική κατάσταση **εκτός** του αναδιπλασιαζόμενου κυτταρικού κύκλου. Για παράδειγμα, τα περισσότερα ενήλικα νευρωνικά κύτταρα, μεταξύ των πιο μεταβολικά ενεργών κυττάρων στο σώμα, είναι πλήρως διαφοροποιημένα και βρίσκονται σε μια τελική φάση G0. Οι νευρώνες βρίσκονται σε αυτή την κατάσταση, όχι λόγω της στοχαστικής ή περιορισμένης παροχής θρεπτικών συστατικών, αλλά ως μέρος του αναπτυξιακού τους προγράμματος. Υπάρχουν τρεις καταστάσεις G0. Κάθε μία κατηγοριοποιείται ως αναστρέψιμη (ήρεμα κύτταρα) και ως μη αναστρέψιμη (γερασμένα και διαφοροποιημένα κύτταρα).

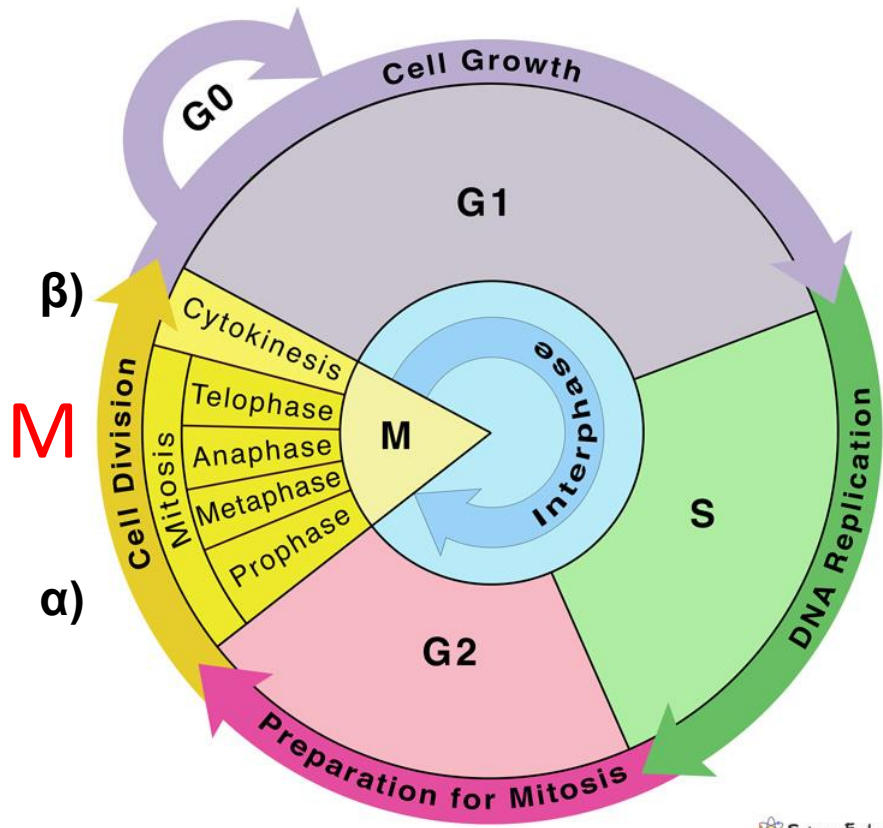
Φάση S: Γνωστό και ως φάση σύνθεσης, το υπάρχον DNA αντιγράφεται εντός του πυρήνα. Αυτή η διαδικασία σύνθεσης DNA είναι επίσης γνωστή ως αντιγραφή του DNA. Το **κεντρόσωμα** διπλασιάζεται επίσης κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης και δημιουργεί ίνες **ατράκτου**. Ολόκληρη η φάση S απαιτεί ενεργειακή δαπάνη για να προχωρήσει.

Φάση G2: τα κύτταρα μεγαλώνουν περισσότερο σε μέγεθος, δημιουργώντας περισσότερες πρωτεΐνες και οργανίδια. Όλες οι προετοιμασίες για τη μίτωση ολοκληρώνονται πριν τα κύτταρα εισέλθουν στη μιτωτική φάση. Καταλήγουμε σε 2 N χρωμοσώματα με διπλές χρωματίδες.

Φάση M, Μίτωση: το κύτταρο διαιρεί το γενετικό του υλικό (DNA) και το κυτταρόπλασμα για να σχηματίσει δύο νέα κύτταρα. Η φάση M περιλαμβάνει δύο διαφορετικές κρίσιμες διεργασίες που εκτυλίσσονται με την ακόλουθη σειρά:

Φάση M: α) **Μίτωση ή Καρυοκίνηση:** Είναι η περίοδος πυρηνικής διαίρεσης και αποτελείται από τέσσερις φάσεις: **πρόφαση, μετάφαση, ανάφαση και τελόφαση**. Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης, το κύτταρο διαιρεί τον πυρήνα και διαχωρίζεται σε δύο θυγατρικά κύτταρα, όπου κάθε θυγατρικό κύτταρο λαμβάνει ένα πλήρες σύνολο χρωμοσωμάτων. Οι λεπτομέρειες των διαφορετικών φάσεων του συζητούνται στο τμήμα της μίτωσης

β) Κυτοκίνηση: Είναι η διαδικασία με την οποία το κυτταρόπλασμα του κυττάρου διασπάται για να σχηματίσει δύο ανεξάρτητα κύτταρα. Η φάση της κυτταροκίνησης ξεκινά προς το τέλος της μίτωσης έτσι ώστε οι δύο διαδικασίες να αλληλεπικαλύπτονται. Η κυτταροκίνηση είναι η συντομότερη φάση του κυτταρικού κύκλου που συμβαίνει διαφορετικά στα φυτά και στα ζώα.



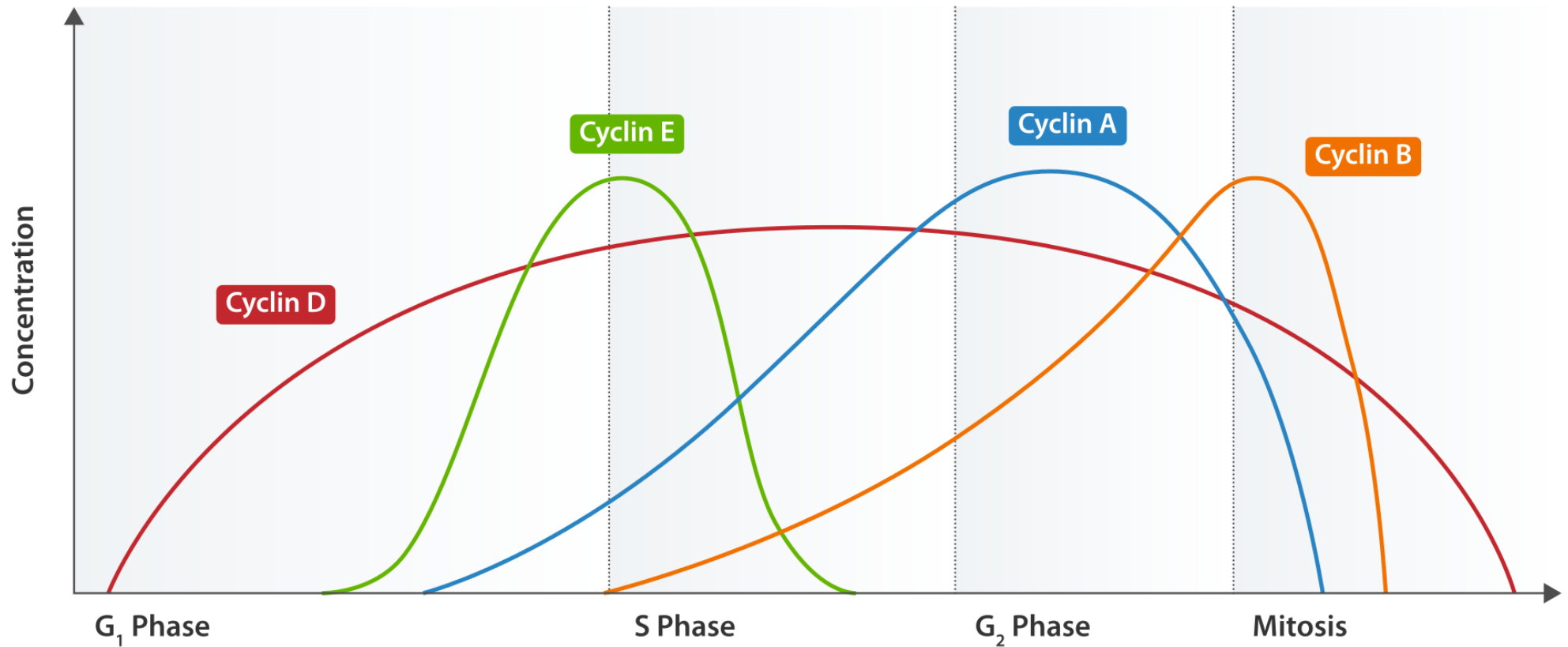
<https://www.sciencefacts.net/cell-cycle.html>

Κυτταρικός κύκλος

2. Κυκλίνες και κινάσες Cdk (=κινάσες εξαρτώμενες από κυκλίνη)

Κυκλίνες

Πρωτεΐνες με περιοδικότητα στα επίπεδα έκφρασης ανάλογα με την φάση του κυτταρικού κύκλου. Διαφορετικές κυκλίνες δρουν σε συνάρτηση με διαφορετικές κινάσες Cdk (cyclin dependent kinases).



https://en.wikipedia.org/wiki/Cyclin#/media/File:Cyclin_Expression.svg

Ορισμοί

Οι **κινάσες** (kinases) είναι ένζυμα που καταλύουν τη μεταφορά φωσφορικών ομάδων από **μόρια υψηλής ενέργειας** (πχ, ATP), σε συγκεκριμένα υποστρώματα.

Η διαδικασία ονομάζεται **φωσφορυλίωση**. Το υπόστρωμα αποκτά μια φωσφορική ομάδα. (παράγεται επίσης και ADP).

Η φωσφορυλίωση αλλάζει τις ιδιότητες του υποστρώματος στόχου.

Υπάρχει μηχανισμός ανάδρασης από τις **φωσφατάσες**.

Υπάρχουν και οι φωσφορυλάσες που συνδέουν **ανόργανα φωσφορικά** με υποστρώματα.

Η πρωτεΐνη **Cdk** είναι πάντοτε παρούσα, αλλά το ενεργό της κέντρο δεν είναι εκτεθειμένο.

Η πρωτεΐνη **κυκλίνη** δημιουργείται μόνο σε ένα συγκεκριμένο σημείο κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου.

1 Η πρόσδεση της κυκλίνης προκαλεί αλλαγή στη Cdk, εκθέτοντας το ενεργό της κέντρο.

2 Ένα πρωτεϊνικό υπόστρωμα και το ATP προσδένονται στη Cdk. Το πρωτεϊνικό υπόστρωμα φωσφορυλιώνεται.

3 Η φωσφορυλιωμένη πρωτεΐνη ρυθμίζει τον κυτταρικό κύκλο. Κάθε μόριο Cdk έχει συγκεκριμένους πρωτεϊνικούς στόχους.

Πρωτεϊνικό υπόστρωμα

Γεγονότα κυτταρικού κύκλου

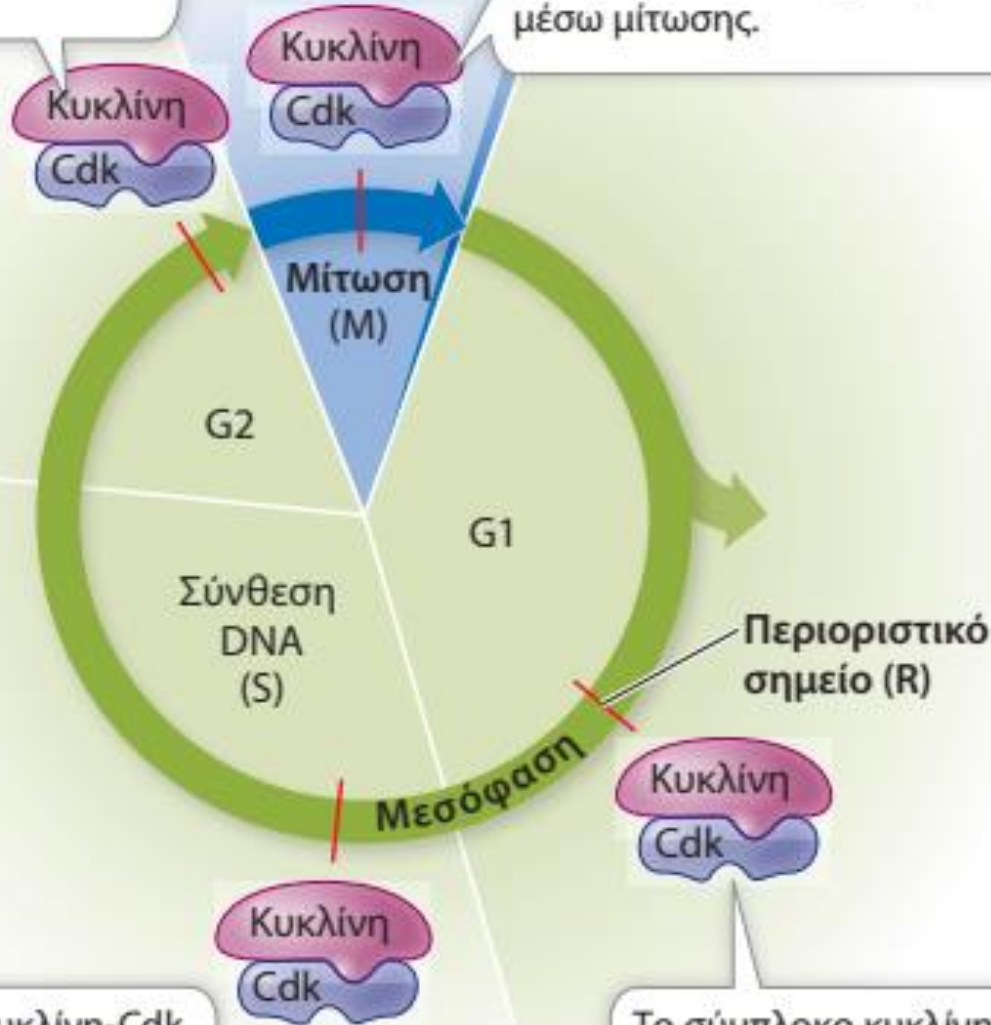
Εικόνα 11.4 Η Πρόσδεση της Κυκλίνης Ενεργοποιεί τις κυκλινο-εξαρτώμενες κινάσες ή κινάσες εξαρτώμενες από κυκλίνη (Cdk)

Η πρόσδεση μίας κυκλίνης αλλάζει την τρισδιάστατη δομή μιας ανενεργής Cdk, καθιστώντας τη μια ενεργή κινάση.

Κάθε σύμπλοκο κυκλίνης-Cdk φωσφορυλιώνει μια συγκεκριμένη πρωτεΐνη-στόχο στον κυτταρικό κύκλο.

Το σύμπλοκο κυκλίνη-Cdk μεταξύ των φάσεων G2-M ρυθμίζει την είσοδο στη φάση M

Το σύμπλοκο κυκλίνη-Cdk στη φάση M ρυθμίζει την πορεία μέσω μίτωσης.

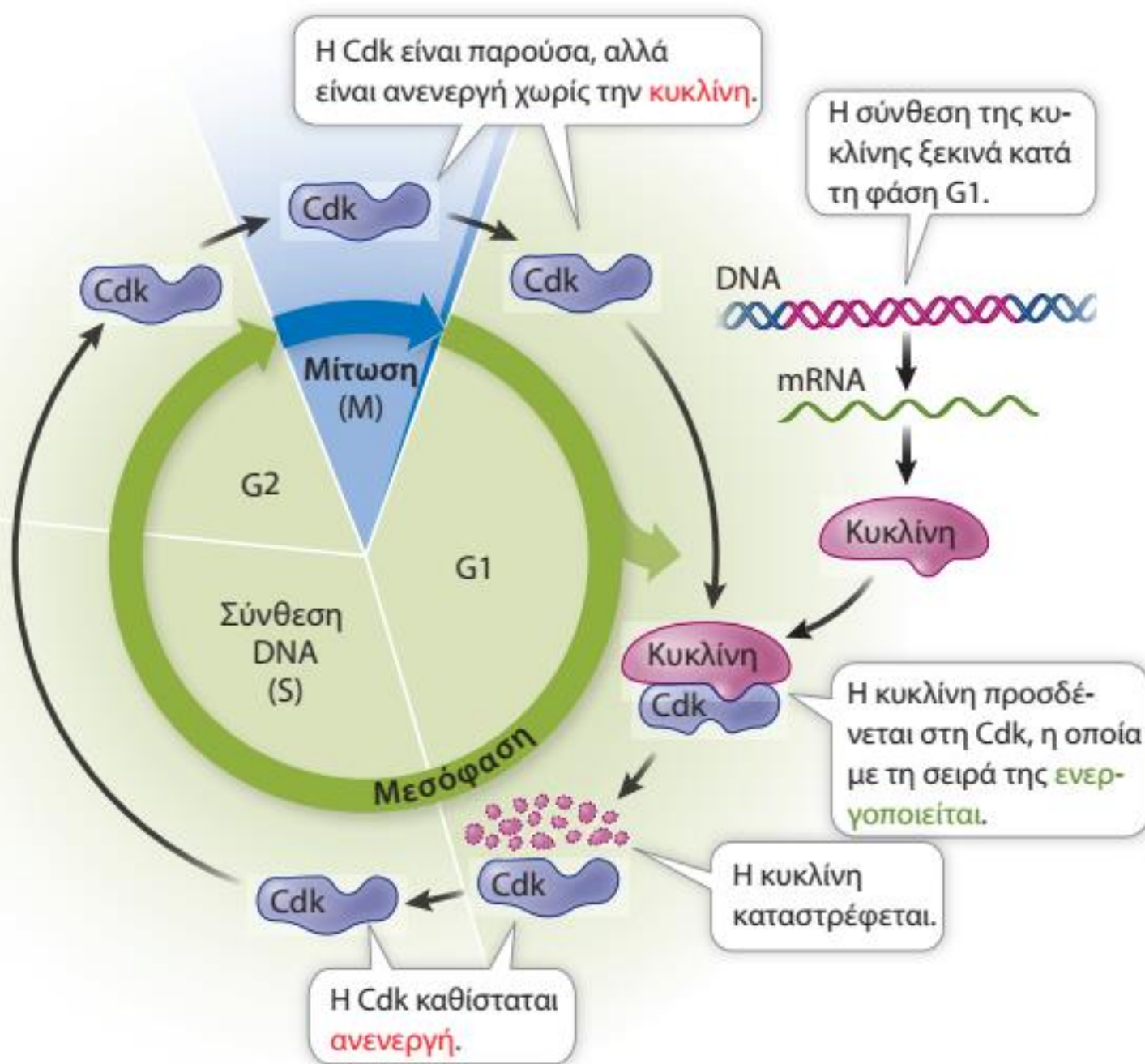


Το σύμπλοκο κυκλίνη-Cdk στη φάση S ρυθμίζει την επιδιόρθωση λαθών στην αντιγραφή του DNA.

Το σύμπλοκο κυκλίνη-cdk στη φάση G1 ρυθμίζει την είσοδο στον κυτταρικό κύκλο στο περιοριστικό σημείο.

Εικόνα 11.5 Οι Κυκλινο-Εξαρτώμενες Κινάσες Ρυθμίζουν την Πορεία Μέσω του Κυτταρικού Κύκλου.

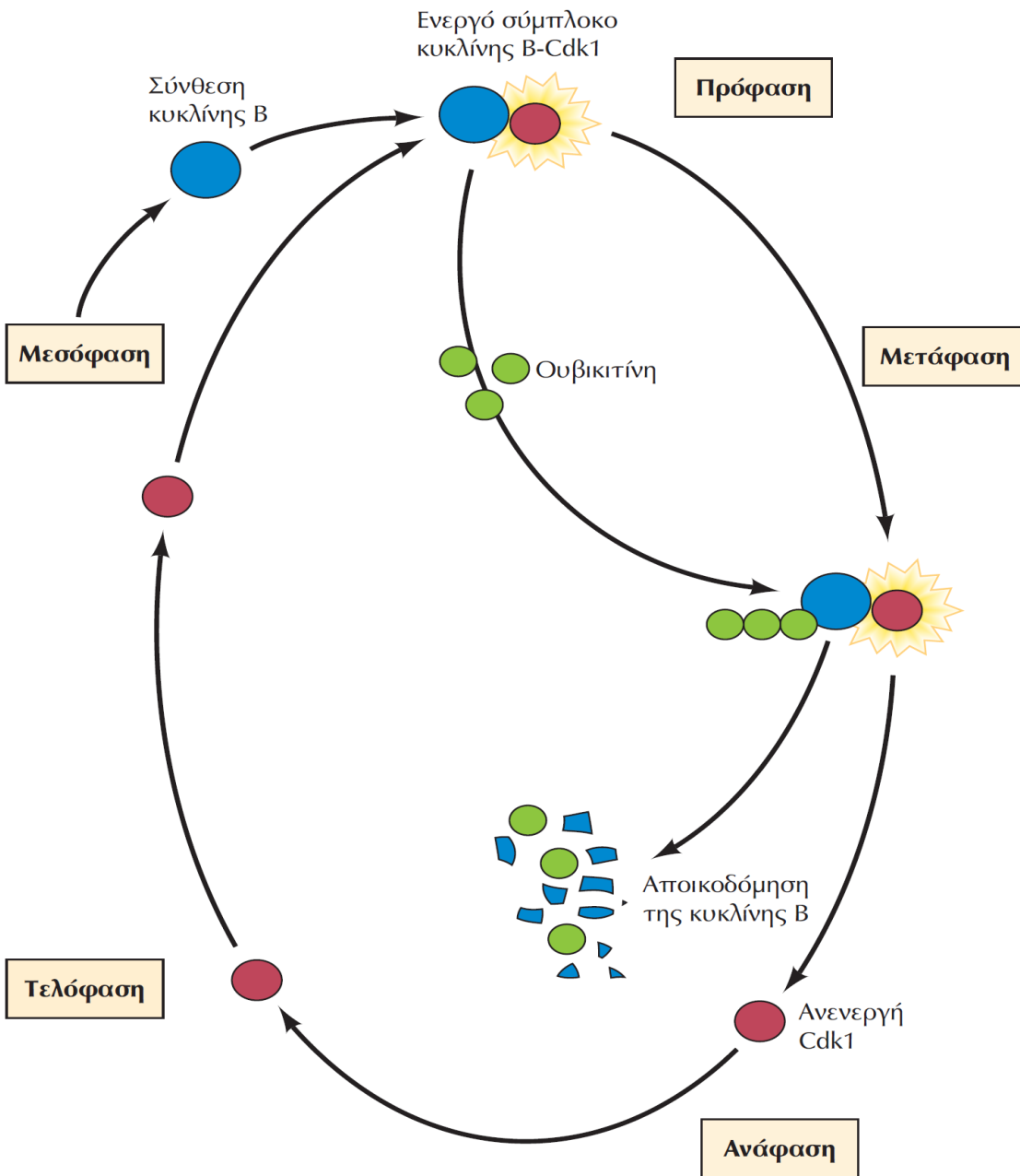
Δρώντας στα **Σημεία Ελέγχου** (κόκκινες γραμμές), διαφορετικά σύμπλοκα κυκλίνης-Cdk ρυθμίζουν την ομαλή αλληλουχία των γεγονότων του κυτταρικού κύκλου. Το σύμπλοκο κυκλίνη-Cdk μεταξύ των φάσεων G2-M ρυθμίζει την είσοδο στη φάση M.



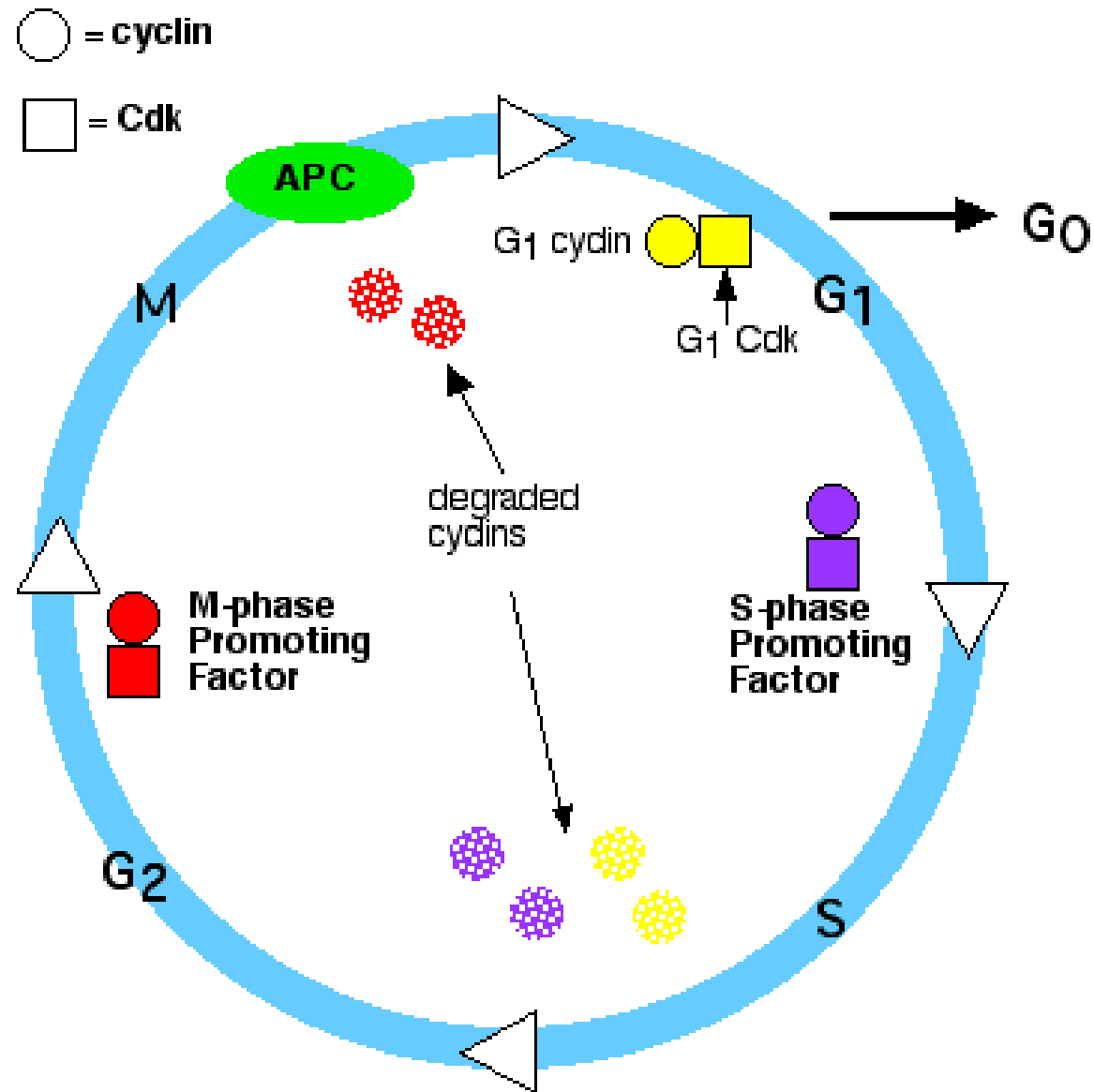
Εικόνα 11.6 Οι Κυκλίνες Είναι Προσωρινές στον Κυτταρικό Κύκλο
Οι κυκλίνες δημιουργούνται σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή και μετά καταστρέφονται. Σε αυτή την περίπτωση, η κυκλίνη είναι παρούσα κατά τη διάρκεια της φάσης G1 και τότε ενεργοποιεί μια Cdk.

ΕΙΚΟΝΑ 8.44 Η αποικοδόμηση της κυκλίνης B κατά τον κυτταρικό κύκλο.

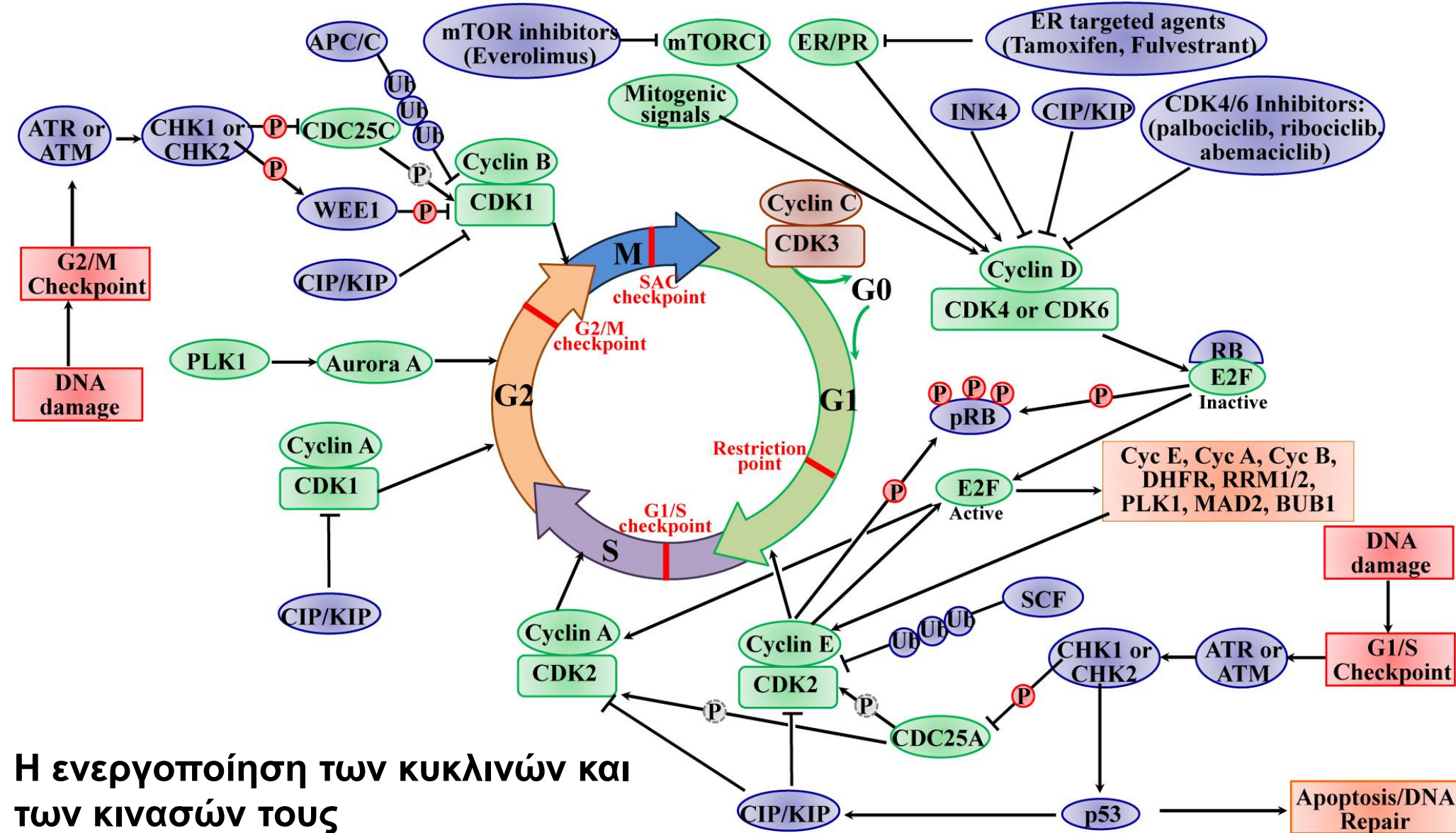
Ο κυτταρικός κύκλος των ευκαρυωτικών κυττάρων ελέγχεται εν μέρει από τη σύνθεση και την αποικοδόμηση της **κυκλίνης B**, η οποία λειτουργεί ως ρυθμιστική υπομονάδα της πρωτεϊνικής κινάσης **Cdk1**. Η **κυκλίνη B** συντίθεται κατά τη διάρκεια της μεσόφασης και προσδένεται στη **Cdk1**. Έτσι σχηματίζεται ένα σύμπλοκο **κυκλίνης B-Cdk1**, το οποίο έχει ενεργότητα πρωτεϊνικής κινάσης και διεγείρει την έναρξη της μίτωσης. Η γρήγορη αποικοδόμηση της **κυκλίνης B** προς το τέλος της μίτωσης έχει ως συνέπεια την απενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης **Cdk1**, γεγονός που επιτρέπει στο κύτταρο να εξέλθει από τη μίτωση και να εισέλθει στη μεσόφαση του επόμενου κυτταρικού κύκλου.



Οι κυκλίνες αποδομούνται προγραμματισμένα μόλις τελειώσει ο ρόλος τους



The Roles of Cyclin-Dependent Kinases in Cell-Cycle Progression and Therapeutic Strategies in Human Breast Cancer <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/6/1960>



Η ενεργοποίηση των κυκλινών και των κινασών τους εξαρτάται από το ευρύτερο περιβάλλον του κυττάρου

πίνακας 11.1 Σημεία ελέγχου κυτταρικού κύκλου

Φάση κυτταρικού
κύκλου

Ερεθίσματα σημείων ελέγχου

G1

Βλάβη του DNA

S

Ελλιπής διπλασιασμός ή βλάβη του DNA

G2

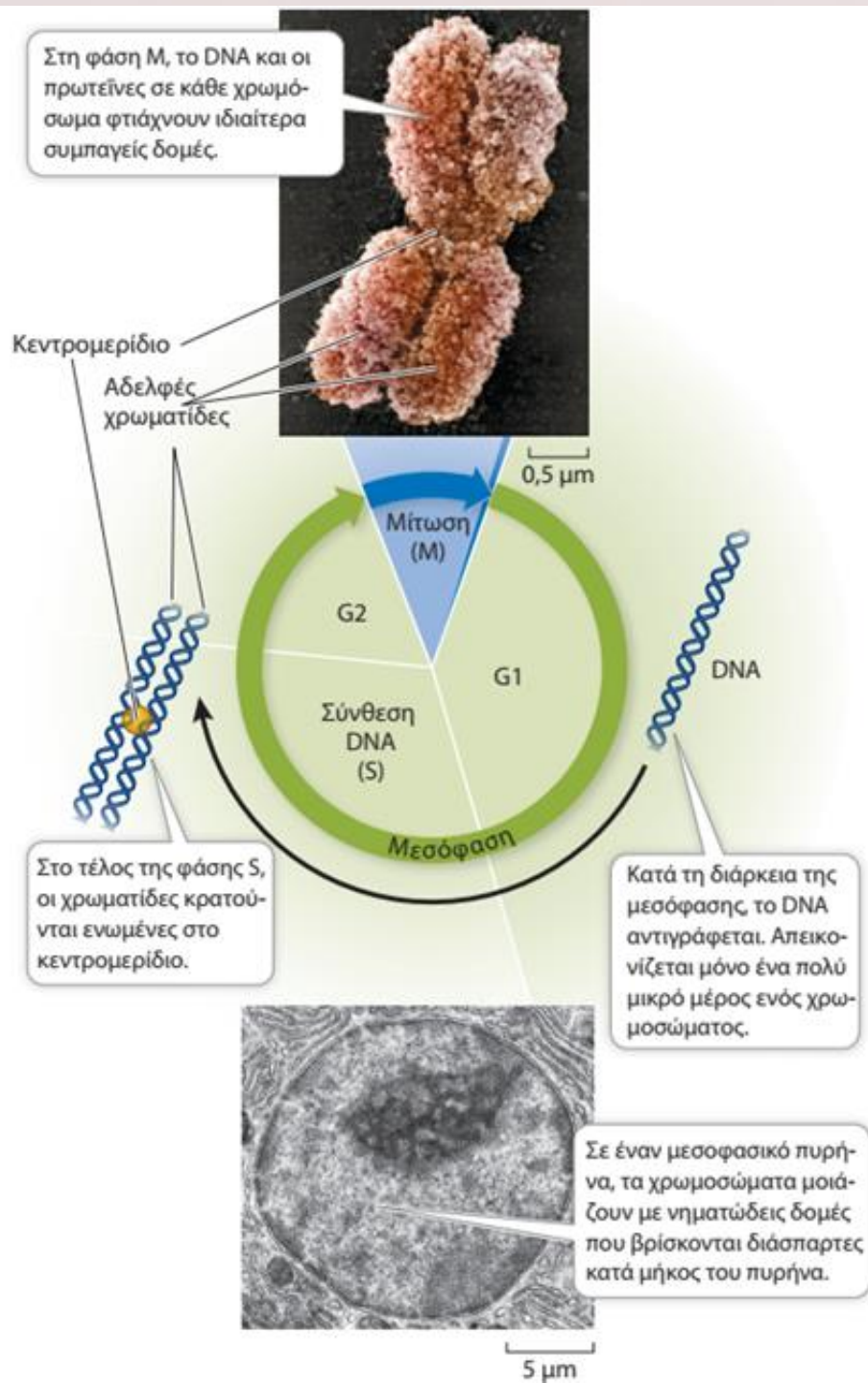
Βλάβη του DNA

M

Χρωμοσώματα μη συνδεδεμένα με την άτρακτο

3. Μορφολογικά στοιχεία του κυτταρικού κύκλου

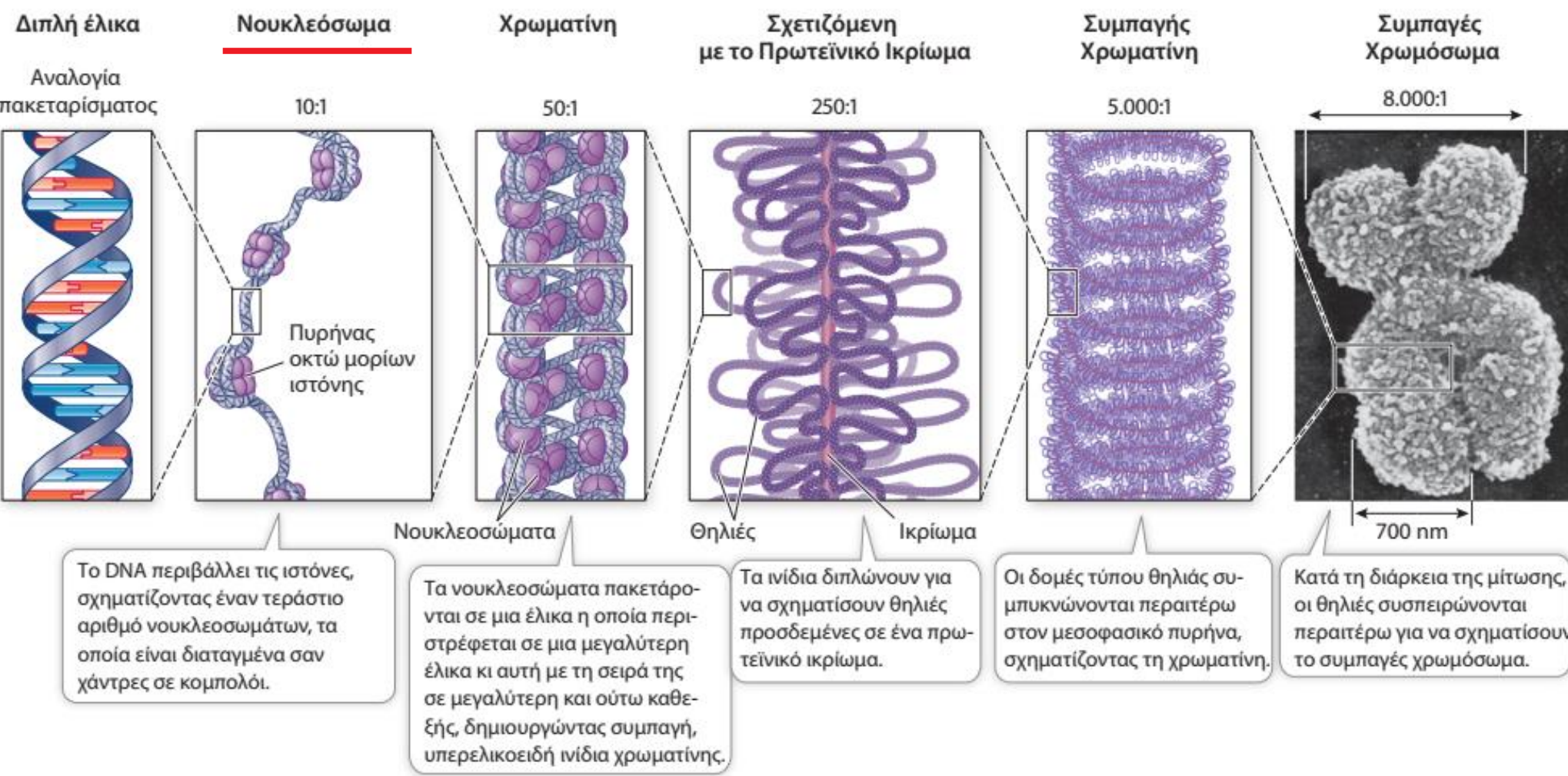
3.1. Οργάνωση του DNA



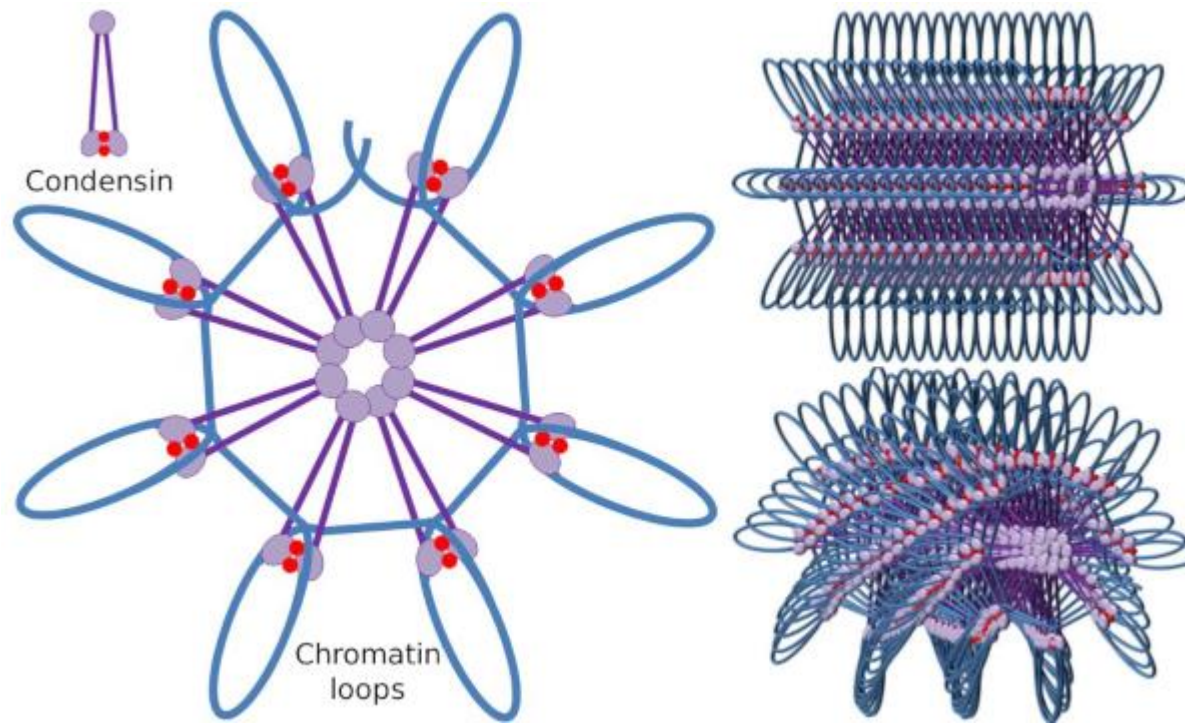
Εικόνα 11.7 Χρωμοσώματα, Χρωματίδες και Χρωματίνη

Το DNA στον μεσοφασικό πυρήνα είναι διάσπαρτο και γίνεται συμπαγές καθώς ξεκινά η μίτωση.

- Η μίτωση περιλαμβάνει μια σειρά προκαθορισμένων γεγονότων εντός του διαιρούμενου κυτταρικού πυρήνα.
- Η κυτταροκίνηση είναι η διαδικασία μέσω της οποίας διαιρείται το κυτταρόπλασμα ενός κυττάρου. Λαμβάνει χώρα αφού ολοκληρωθεί η μίτωση.

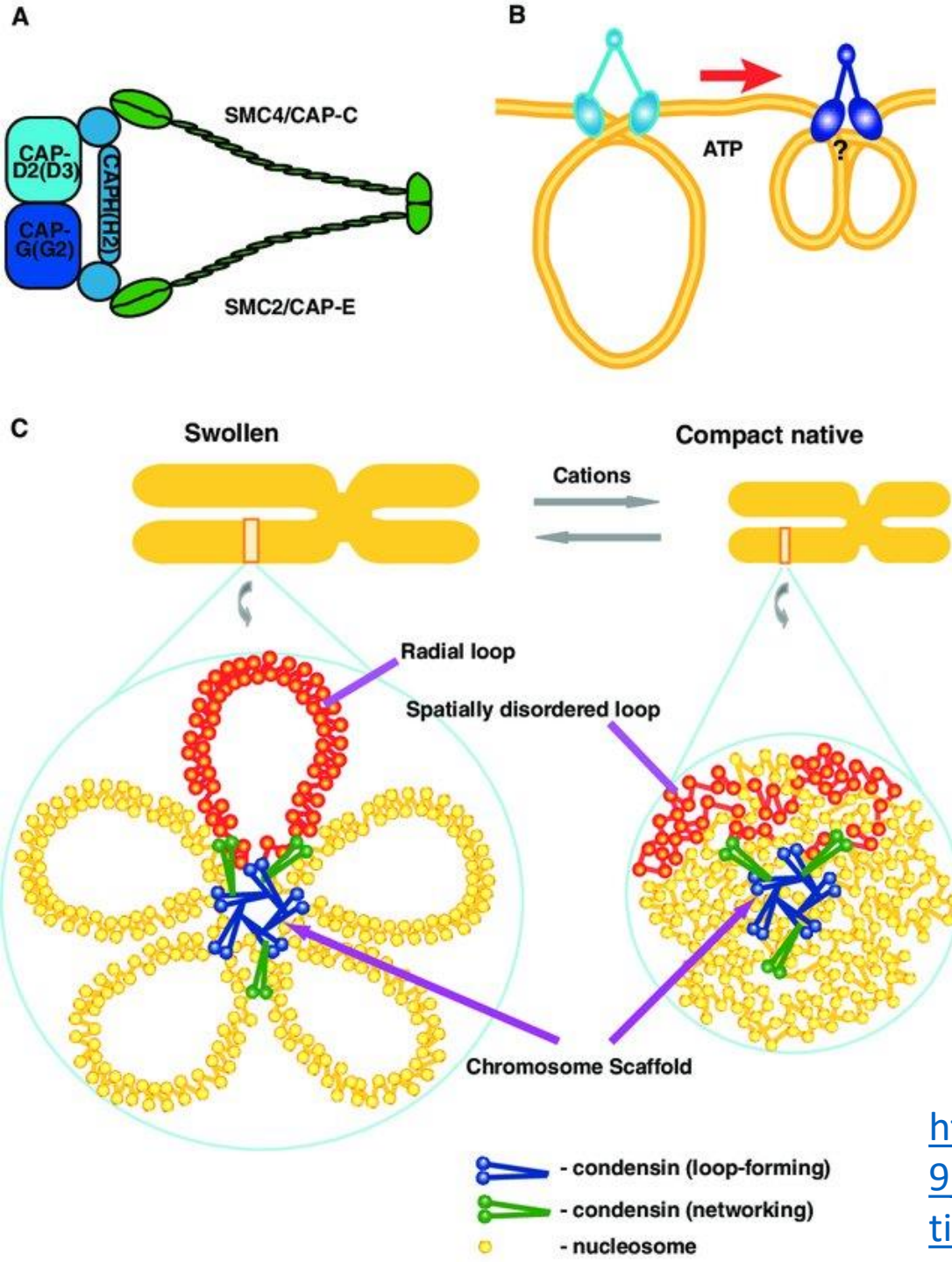


Εικόνα 11.8 Το DNA Πακετάρεται σε ένα Μιτωτικό Χρωμόσωμα
Το **νουκλεόσωμα** αποτελείται από DNA και ιστόνες (πρωτεΐνες)
Συνιστά τη βασική δομική μονάδα στην ιδιαίτερα συμπαγή δομή της **χρωματίνης**.



Το πρωτεϊνικό ικρίωμα οργάνωσης της χρωματίνης αποτελείται από κοντενσίνες (**condensins**, «Συμπυκνωτίνες»)

Loops formation by **condensins** (image of the right). Blue line is DNA. Images on the right try to represent the effect of condensins on the tridimensional organization of chromatin. Notice that the molecular regularity depicted here are not probably found in the real world (images prepared by Ángela L. Debenedetti y Daniel García, Biology students. Adapted from Maeshima y Eltsov, 2008).

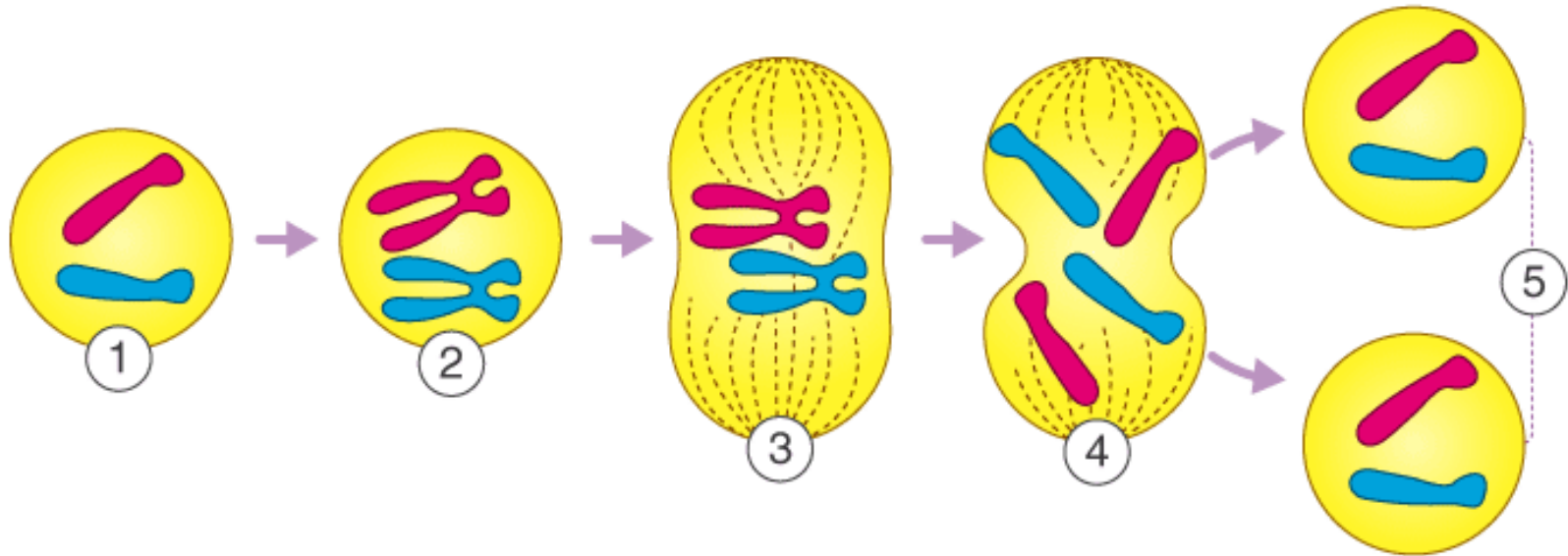


(A) **Schematic representation of the structure of condensin.** In vertebrates, there are two types of condensin, condensin I and condensin II. Condensin I consists of five different subunits, a heterodimer of SMC4 (CAP-C) and SMC2 (CAP-E) and three non-SMC subunits: CAP-D2 (Eg-7), and CAP-G, and CAP-H (Kleisin g, Barren). In vertebrates, condensin II has the SMC2 and SMC4 heterodimer in common and three distinct non-SMC subunits: CAP-D3, CAP-G2, and CAP-H2 (Kleisin g). (B) Condensins can introduce positive supercoils into closed circular DNA via ATP hydrolysis. However, it is not known how this condensin activity functions in the condensation process. (C) **A proposed model of the mitotic chromosome structure.** A cross-section of an isolated chromosome swollen in a low-salt buffer shows radial chromatin loops that are somehow tethered centrally by condensin

https://www.researchgate.net/publication/5864499_Packaging_the_Genome_the_Structure_of_Mitotic_Chromosomes/figures?lo=1

3.2. Οργανίδια, μακρομοριακές δομές

MITOSIS STAGES



1 Interphase

Μεσόφαση,

2 Prophase

Πρόφαση,

3 Metaphase

Μετάφαση,

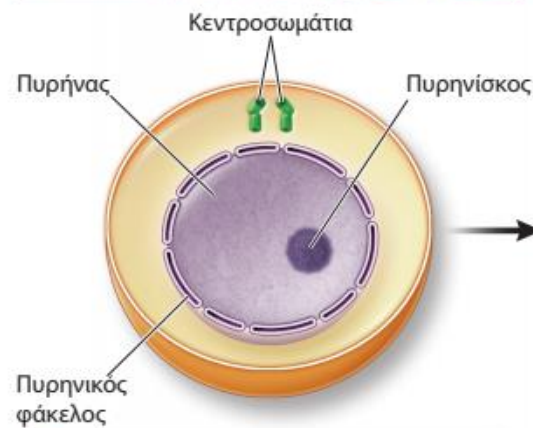
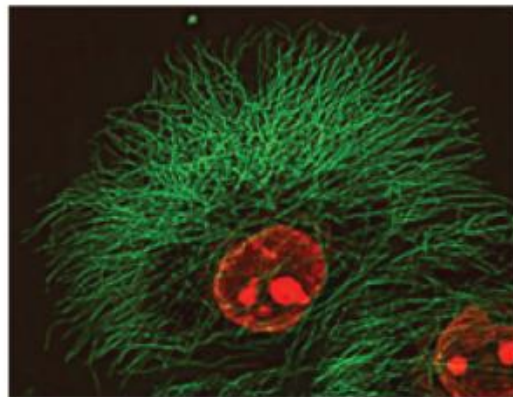
4 Anaphase

Ανάφαση,

5 Telophase

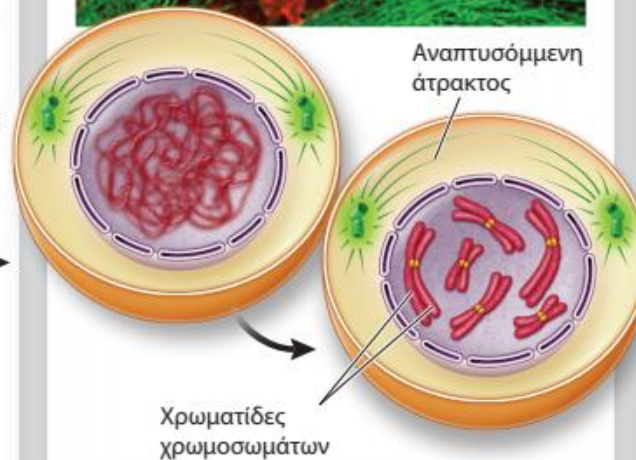
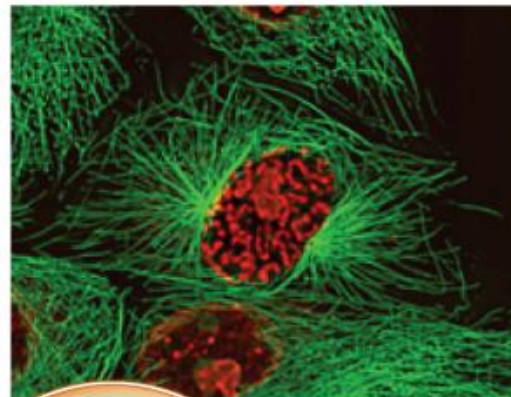
Τελοφαση

Μεσόφαση



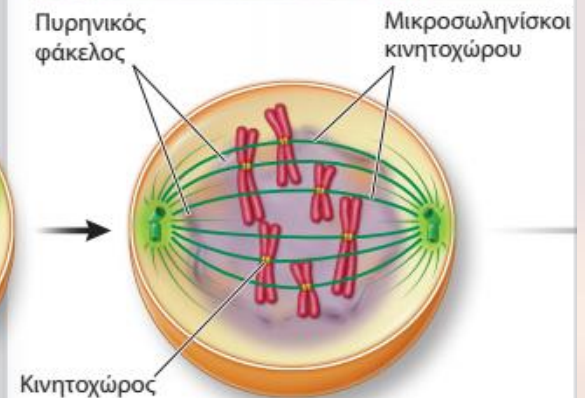
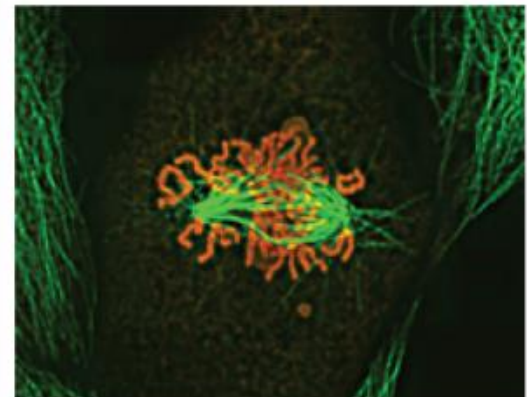
1 Κατά τη διάρκεια της φάσης S της μεσόφασης, ο πυρήνας αντιγράφει το DNA του και κεντροσωμάτια.

Πρόφαση



2 Η χρωματίνη συσπειρώνεται και υπερσυσπειρώνεται, και γίνεται ορατή ως χρωμοσώματα. Τα χρωμοσώματα αποτελούνται από πανομοιότυπα ζευγάρια αδελφών χρωματίδων που σχηματίστηκαν στη φάση S. Τα κεντροσωμάτια μετακινούνται σε απέναντι πόλους.

Προμετάφαση



3 Διασπάται ο πυρηνικός φάκελος. Εμφανίζονται μικροσωληνίσκοι κινητοχώρου και συνδέουν τους κινητοχώρους στους πόλους.

Η **μίτωση** έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία δύο γενετικά πανομοιότυπων πυρήνων, που ο καθένας προορίζεται για κάθε θυγατρικό κύτταρο που θα παραχθεί όταν διαιρεθεί το κύτταρο. Στις μικροφωτογραφίες, η πράσινη χρωστική βάφει μικροσωληνίσκους (και άρα την άτρακτο) και η κόκκινη χρωστική τα χρωμοσώματα. Τα χρωμοσώματα στα διαγράμματα έχουν τονιστεί ώστε να δοθεί έμφαση στην τύχη κάθε ατομικής χρωματίδας.

Το κεντρόσωμα (κεντροσωμάτιο) οργανώνει το διαχωρισμό των χρωμοσωμάτων κατά τη μίτωση και μείωση

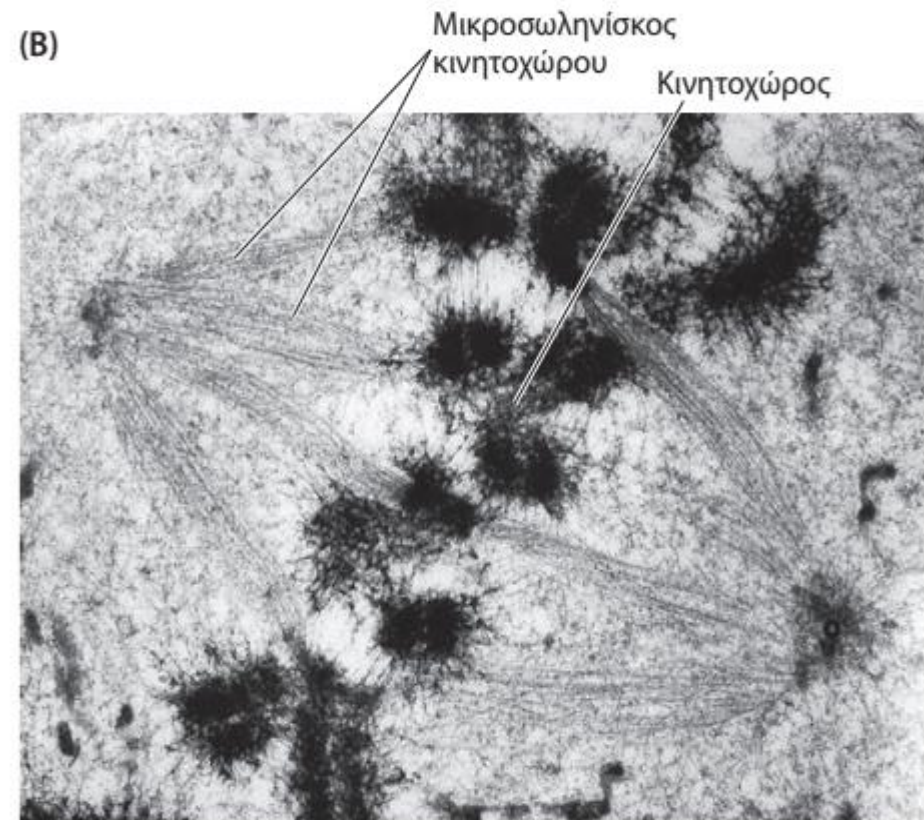
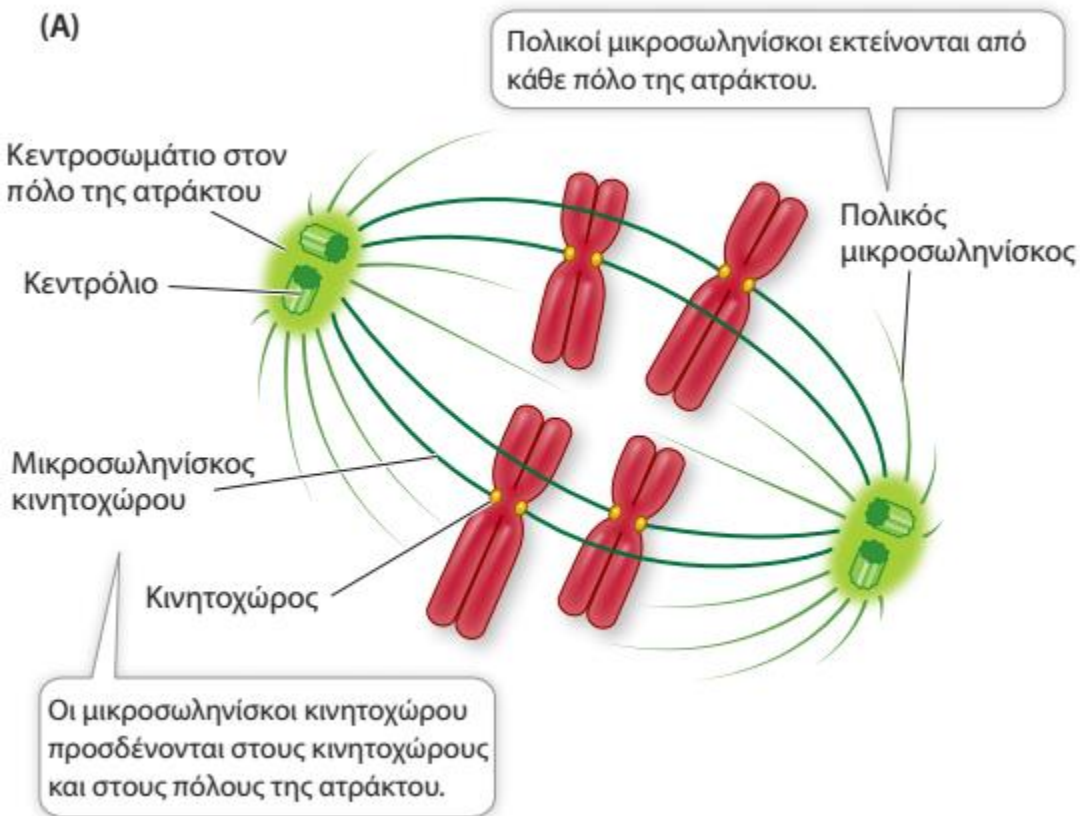
Πρόβλημα:

Μετά τη φάση G2 (τέλος μεσόφασης), στην αρχή της μίτωσης έχουμε 2 N χρωμοσώματα με διπλές χρωματίδες. Τύποις το κύτταρο είναι 4 N, αλλά με συμπυκνωμένη χρωματίνη που δεν μεταγράφεται. **Πρέπει να διαχωριστούν οι αδελφές χρωματίδες ώστε να επανέλθει το 2 N.** Αυτό επιτελείται με τη συσκευή της ατράκτου κατά τη μίτωση.

Η άτρακτος διαχωρίζει τις αδελφές χρωματίδες κατά τη μίτωση. Αποτελείται από μικροσωληνίσκους που οργανώνονται από 2 κεντροσώματα.

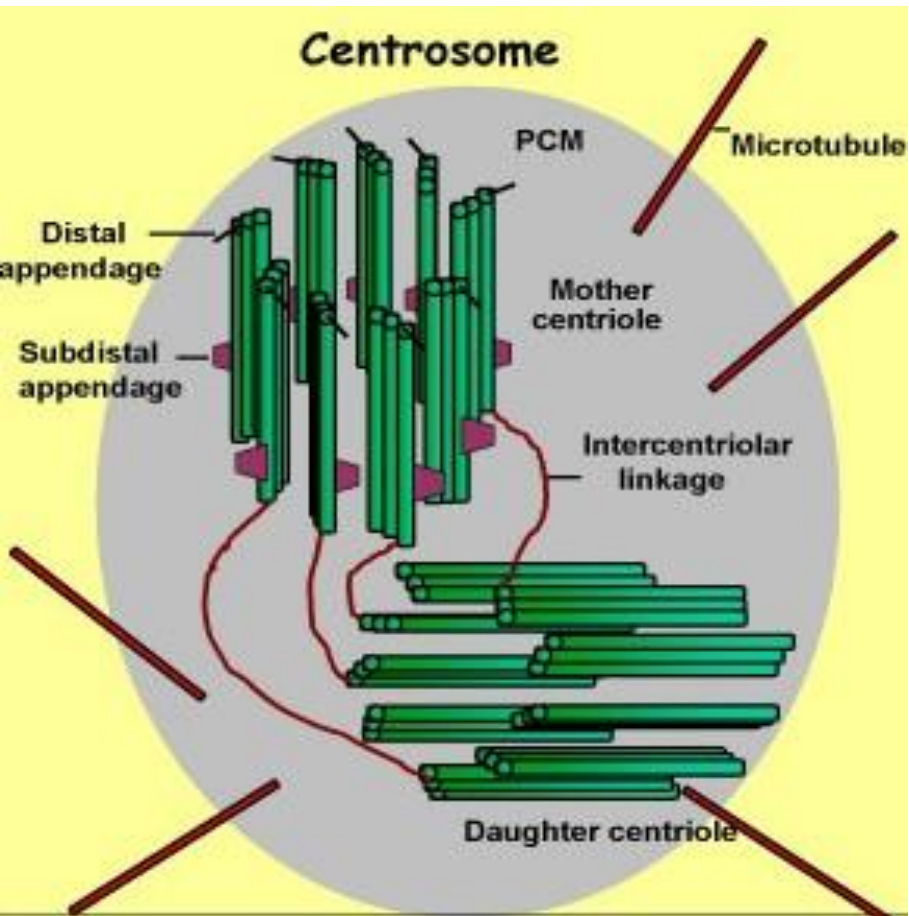
Κανονικά υπάρχει ένα κεντρόσωμα ανά κύτταρο. Στη φάση S διπλασιάζεται. Κατά την έναρξη της πρόφασης, τα 2 κεντροσώματα χωρίζονται και τοποθετούνται αντιδιαμετρικά στα απέναντι άκρα του πυρηνικού φακέλου (φυτά και μύκητες δεν διαθέτουν κεντροσώματα, αλλά κέντρα οργάνωσης μικροσωληνίσκων).

Η θέση των κεντροσωμάτων καθορίζει τη χωροταξική σχέση των νέων κυττάρων. Αυτό έχει τεράστια σημασία για την ανάπτυξη των ιστών, ιδιαίτερα στην εμβρυογένεση όπου τα θυγατρικά κύτταρα πρέπει να έχουν το σωστό προσανατολισμό για να διαφοροποιηθούν σωστά σε νέους ιστούς.



Εικόνα 11.10 Η Μιτωτική Άτράκτος Αποτελείται από Μικροσωληνίσκους (A) Η συσκευή της ατράκτου κατά τη μετάφαση σε ένα ζωικό κύτταρο. Στα φυτικά κύτταρα τα κεντριόλια (ή **κεντρομερίδια**) δεν υπάρχουν. **(B)** Μια μικροφωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου της μετάφασης που δίνει έμφαση στους μικροσωληνίσκους κινητοχώρου.

Κεντροσώματα αποτελείται από 2 κεντριόλια



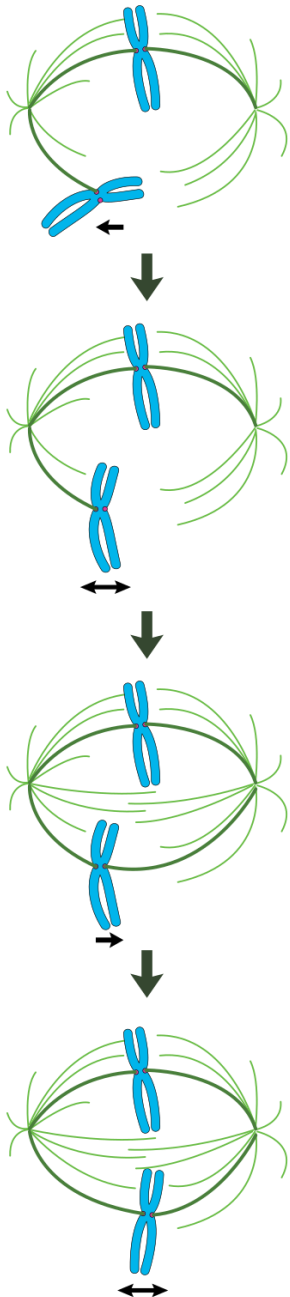
- **Κεντριόλιο:** 9 ομάδες τριπλετών μικροσωληνίσκων .
- **2 κεντριόλια** σε ορθή γωνία είναι η βάση του **κεντροσώματος (κεντροσωμάτιο)**.
- Οι μικροσωληνίσκοι αποτελούμενοι από τουμπουλίνη α, β αναπτύσσονται από το κεντρόσωμα στα ζωικά κύτταρα.
- Η θέση τους στο κύτταρο εξαρτάται από την κυτταρική μορφή, κινητικότητα, κατάσταση διαίρεσης.

Συνεκτίνες, κεντρόσωμα, κεντριόλια, κεντρομερίδια, κινητόχωροι

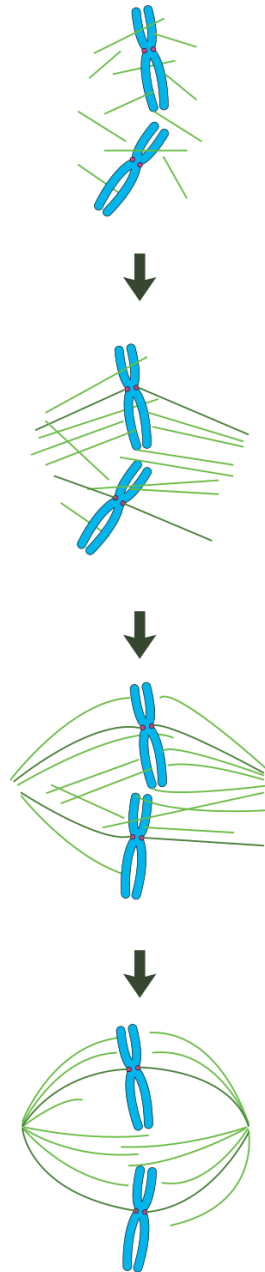
Στη φάση S γίνεται ο διπλασιασμός του DNA. Το διπλασιασμένο DNA παραμένει σε επαφή μεταξύ του μέσω των **συνεκτινών** (cohesins). Κατά την πρόφαση, οι συνεκτίνες απομακρύνονται και οι χρωματίδες γίνονται ορατές. Παραμένουν συνδεδεμένες στο κεντρομερίδιο μέσω των συνεκτινών. Αργότερα στην πρόφαση αναπτύσσονται στην περιοχή του κεντρομεριδίου οι **κινητόχωροι**, ένας για κάθε χρωματίδη. Οι κινητόχωροι χρησιμεύουν στην μετακίνηση των χρωμοσωμάτων σε αντίθετους πόλους.

Μιτωτική άτρακτος: δομή στην οποία προσδένονται τα χρωμοσώματα, αλλά και που κρατά τους δύο πόλους των μελλοντικών κυττάρων απέναντι. Αποτελείται κυρίως από μικροσωληνίσκους τουμπουλίνης οι οποίοι είναι αρχικά ασταθείς. Όταν αρχίσουν να συνδέονται με τα κεντροσώματα/κεντριόλια σχηματίζουν μακριά ινίδια δύο ειδών: 1. **Πολικά** που συντίθενται πρώτα και συνδέουν τον ένα πόλο της ατράκτου με τον άλλο, 2. Του **κινητόχωρου**, συντίθενται αργότερα και συνδεδεμένοι με τους κινητόχωρους των χρωμοσωμάτων. Εξασφαλίζουν την κίνηση των χρωματιδών στους απέναντι πόλους.

Search-and-Capture
Model

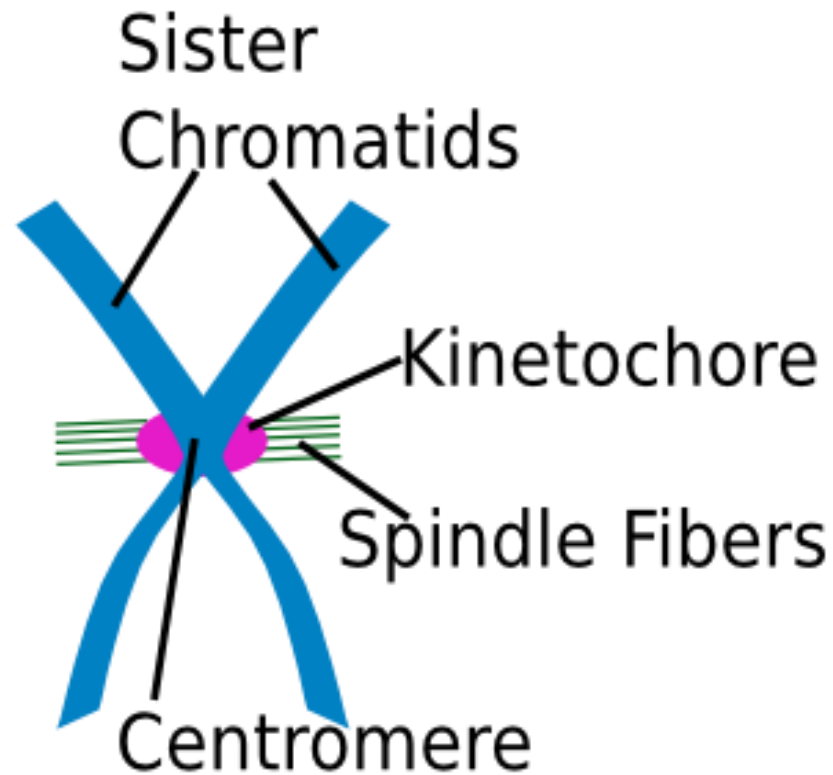


Microtubule Self-
Organization Model



Σχηματισμός της ατράκτου με ή χωρίς τη δράση των κεντροσωμάτων

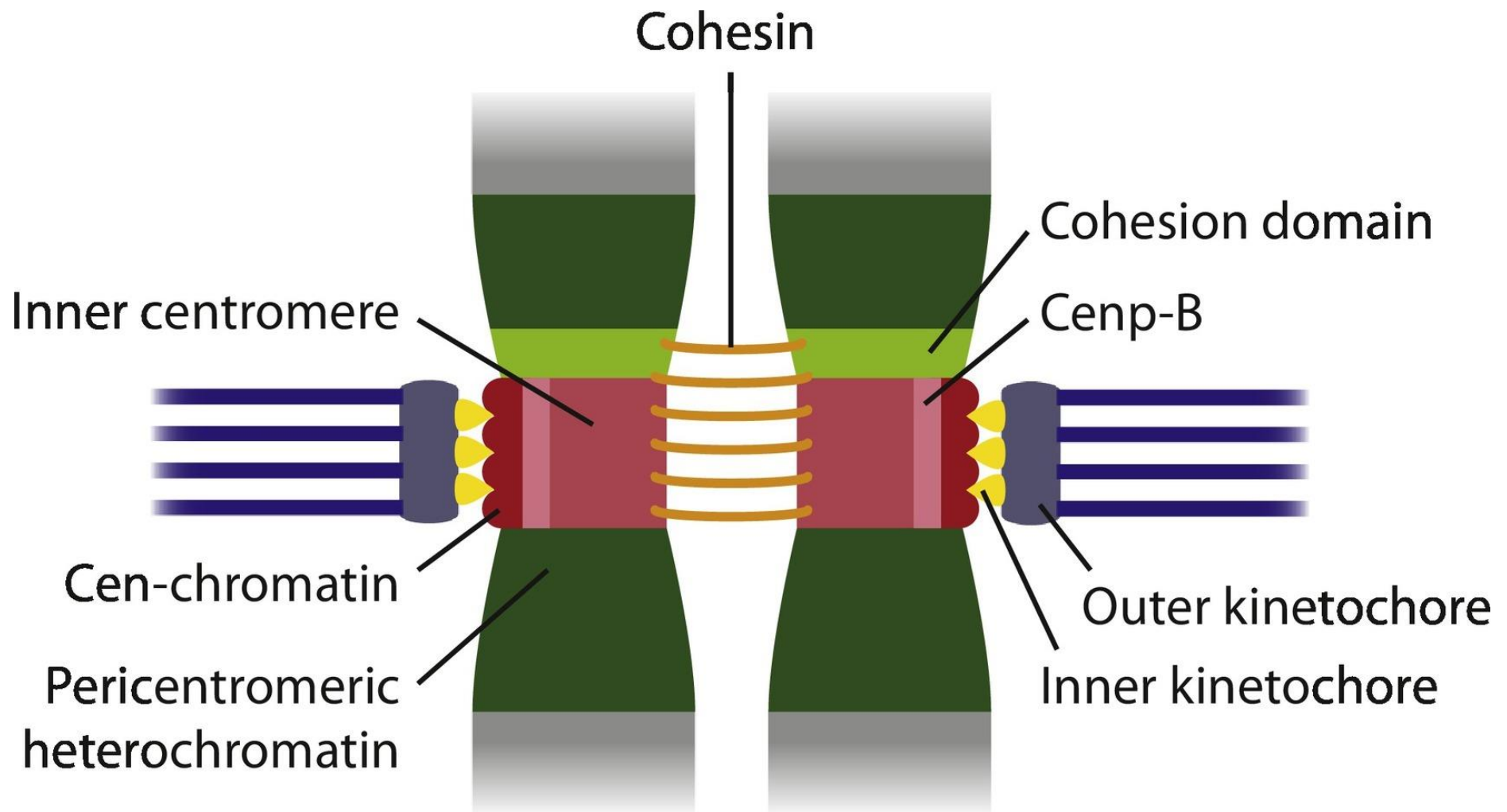
https://en.wikipedia.org/wiki/Spindle_apparatus#/media/File:Spindle_assembly_models.svg



Ο **κινητόχωρος** συνδέει τα χρωμοσώματα με τη μιτωτική άτρακτο (ινίδια τουμπουλίνης).

Τα **κεντρομερίδιο** συνδέει μεταξύ τους τις αδελφές χρωματίδες μέσω των **συνεκτινών**.

<https://study.com/academy/lesson/kinetochores-definition-structure.html>



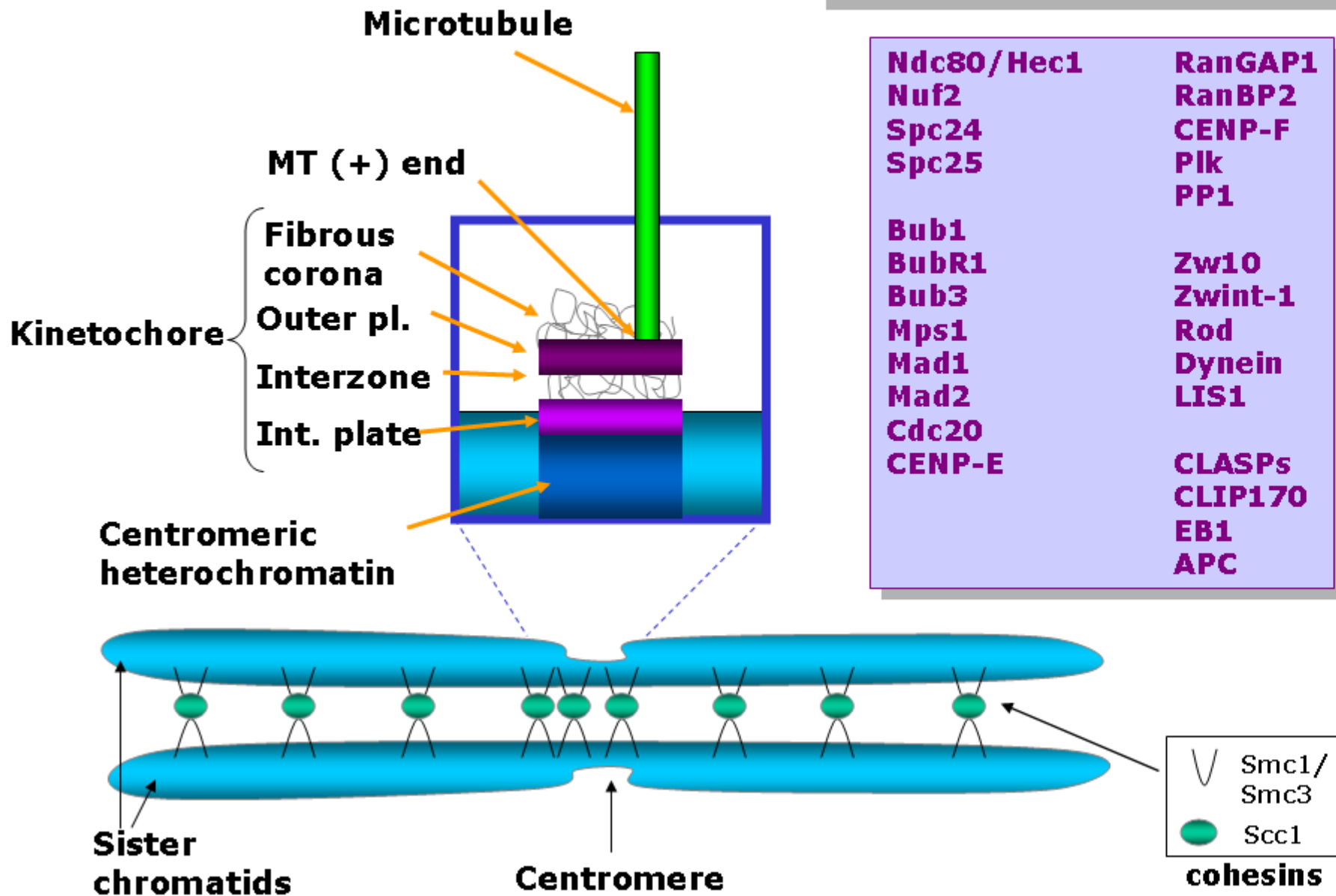
Ο **κινητόχωρος** συνδέει τα χρωμοσώματα με τη μιτωτική άτρακτο (ινίδια τουμπουλίνης).

Τα **κεντρομερίδιο** συνδέει μεταξύ τους τις αδελφές χρωματίδες μέσω των **συνεκτινών**.

Η οργάνωση του κινήτοχωρου

Outer plate: MTs anchoring, MTs dynamics regulation and spindle checkpoint signaling

Int



3.3. Ο διαχωρισμός των χρωμοσωμάτων

Ο διαχωρισμός των χρωμοσωμάτων παρουσιάζει υψηλή οργάνωση

Στην αρχή της μίτωσης έχουμε 2 N χρωμοσώματα με διπλές χρωματίδες (4 N). Στο τέλος της μίτωσης έχουμε 2 N χρωμοσώματα με μονές χρωματίδες.

Διαχωρισμός χρωματίδων

Προμετάφαση: διαλύεται ο πυρηνικός φάκελος και σχηματίζεται η άτρακτος.

Μετάφαση: τα χρωμοσώματα στοιχίζονται στο ισημερινό επίπεδο.

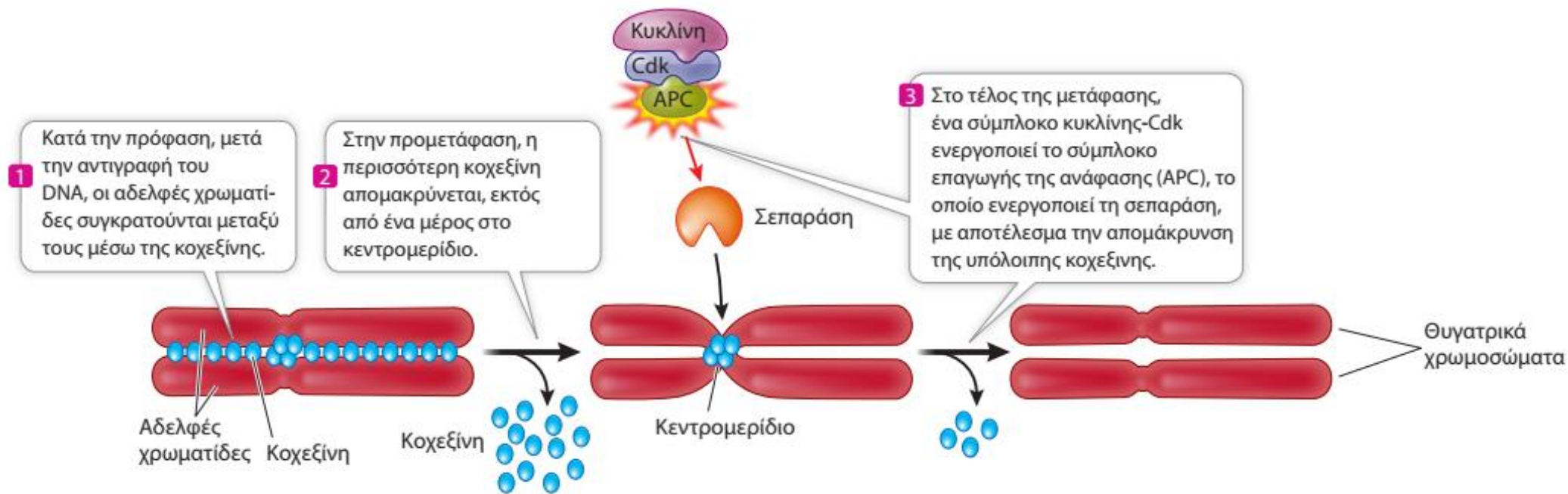
Αρχή της μετάφασης: ο διαχωρισμός χρωματίδων ελέγχεται στην μίτωση από συμπλεγμα κυκλίνης-Cdk-APC το οποίο ενεργοποιεί τη σεπαράση που υδρολύει τις συνεκτίνες (κοχεξίνες-cohesins) του κεντρομεριδίου.

Μετακίνηση χρωματίδων

1. Κινητόχωροι με κινεσίνες και δυνείνη. Υδρολύεται ATP και μετακινούνται τα χρωμοσώματα κατά μήκος των μικροσωληνίσκων.
2. Οι μικροσωληνίσκοι του κινητόχωρου κονταίνουν και τραβούν τα χρωμοσώματα προς το μέρος τους.
3. Τα κεντροσώματα απομακρύνονται και βοηθούν τον αποχωρισμό.

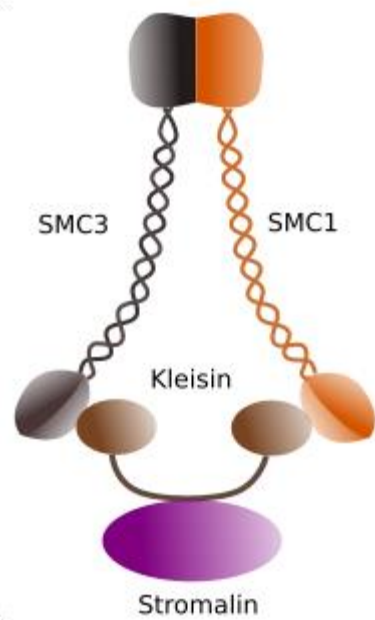
Τελόφαση

Εξαφανίζεται η άτρακτος και εμφανίζεται ο πυρηνικός φάκελος γύρω από κάθε ομάδα χρωμοσωμάτων. Ακολουθεί η διαίρεση του κυτταροπλάσματος (κυτταροκίνηση).



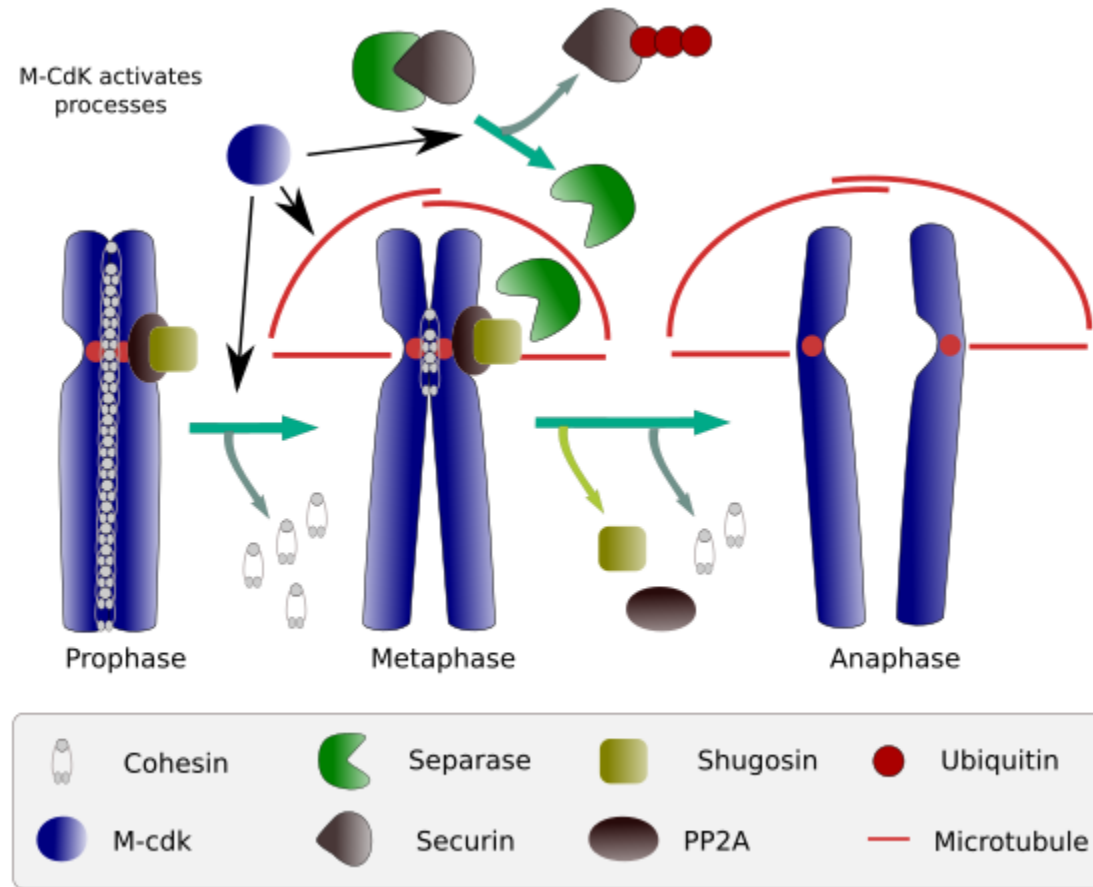
Εικόνα 11.11 Πρόσδεση και Διαχωρισμός Χρωματίδων

Το πρωτεϊνικό σύμπλοκο των συνεκτινών (cohesins) συγκρατεί μεταξύ τους τις αδελφές χρωματίδες στο κεντρομερίδιο. Το ένζυμο σεπαράση υδρολύει τις συνεκτίνες κατά το τέλος της μετάφασης, επιτρέποντας στις χρωματίδες να διαχωριστούν σε θυγατρικά χρωμοσώματα.

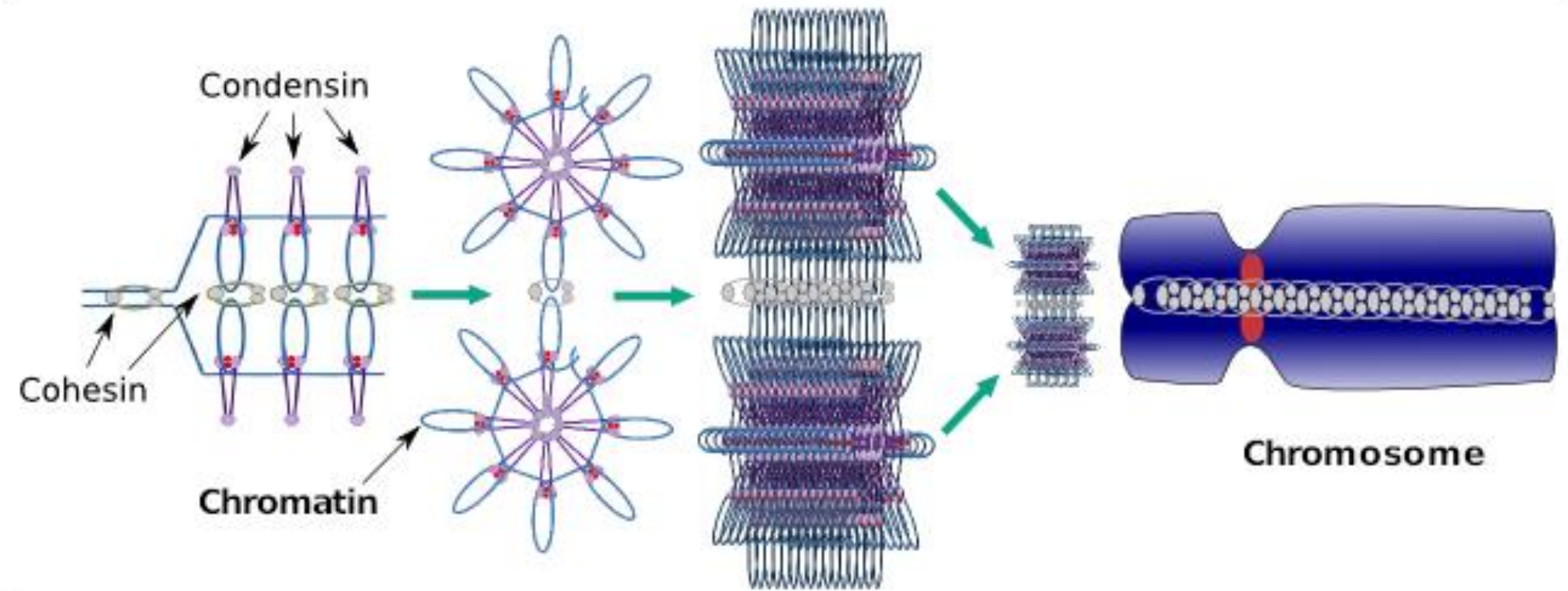


Structure and molecular composition of cohesin SMC 1 and 3 (image prepared by Ángela L. Debenedetti y Daniel García, Biology students . Adapted from Barbero 2009).

Cohesin function during mitosis. Cohesins keep sister chromatids attached from prophase to anaphase. M-CdK starts three molecular processes that converge in the M phase: it stimulates the formation of the mitotic spindle, disconnects cohesins located outside centromeres, triggers the separase-securin complex, allowing separase to remove shugoshin-PP2A, which maintains centromeres together thanks to cohesins, and then anaphase is able to start (image prepared by L. Debenedetti y Daniel García, biology students, adapted from Barbero 2009).

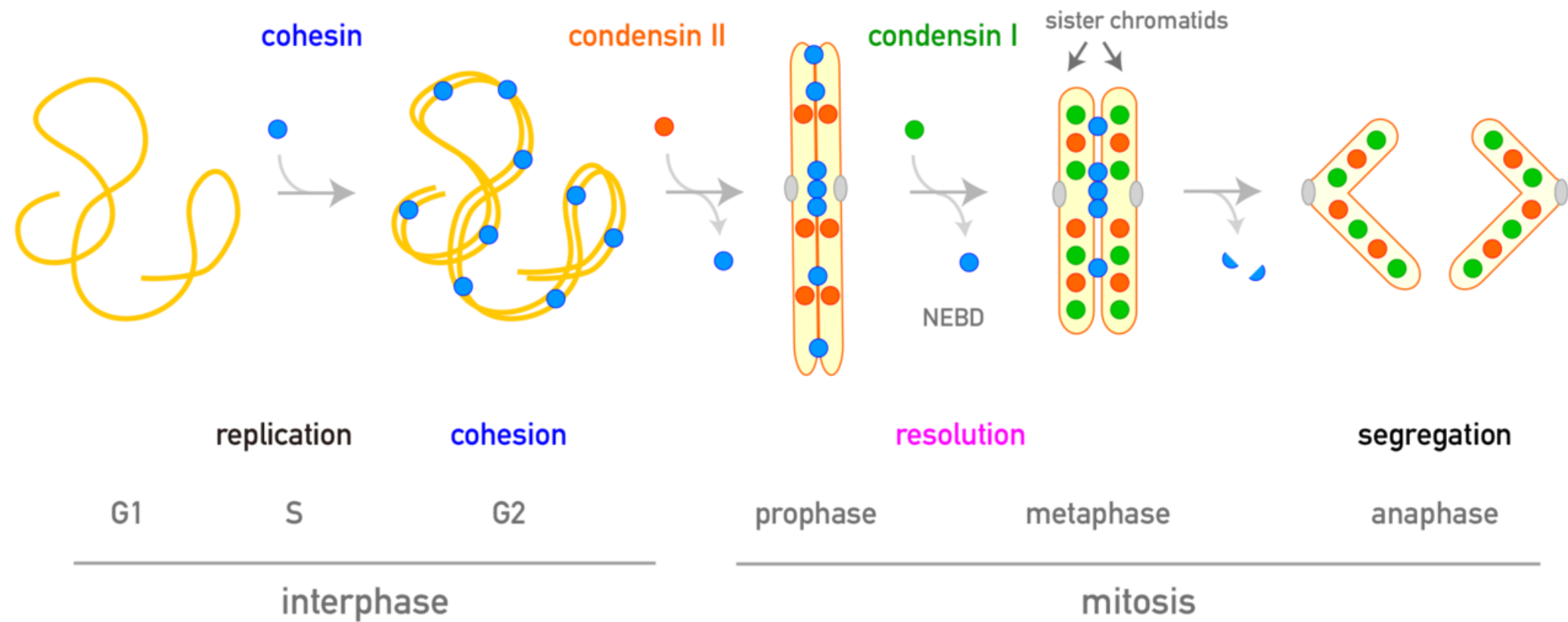


<https://mmegias.webs.uvigo.es/02-english/5-celulas/ampliaciones/8-condensinas.php>



Συμπυκνωτίνες και συνδετίνες

Condensins and cohesins working together during chromosome formation. (Images prepared by Ángela L. Debenedetti y Daniel García, Biology students. Adapted from Maeshima and Eltsov, 2008).



<https://en.wikipedia.org/wiki/Condensin>

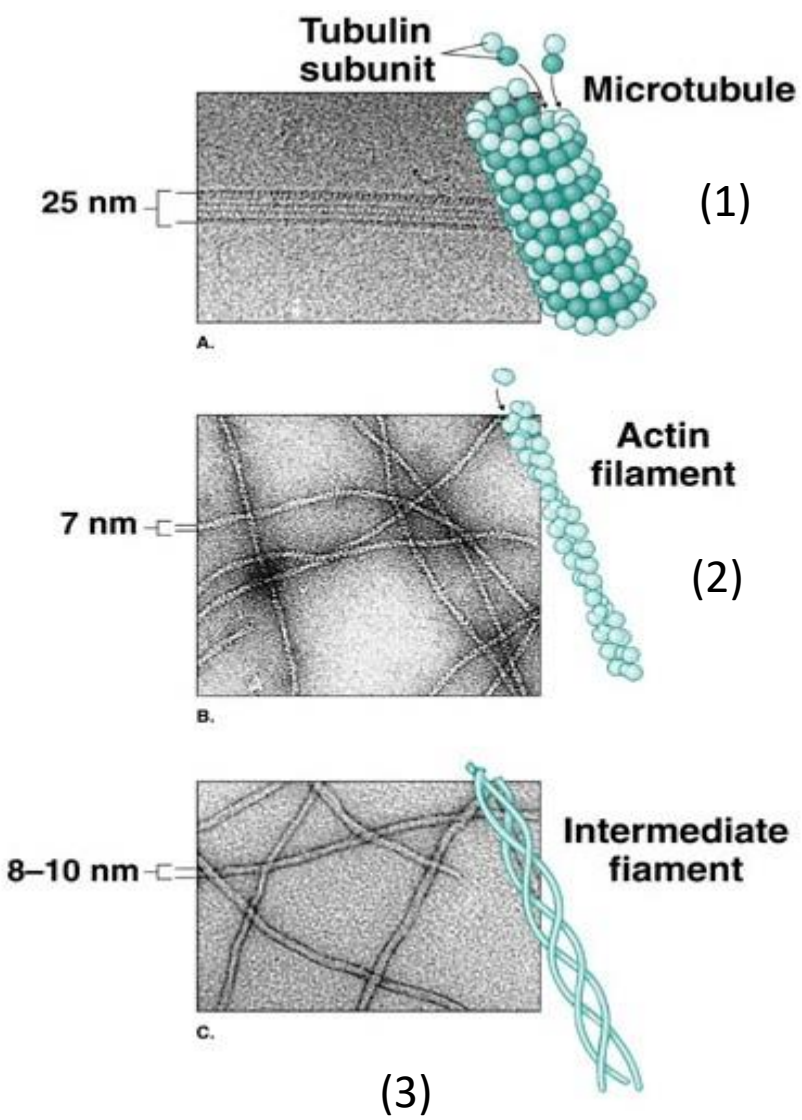
4. Δομική οργάνωση των ζωικών κυττάρων

Ευκαρυωτικός κυτταροσκελετός

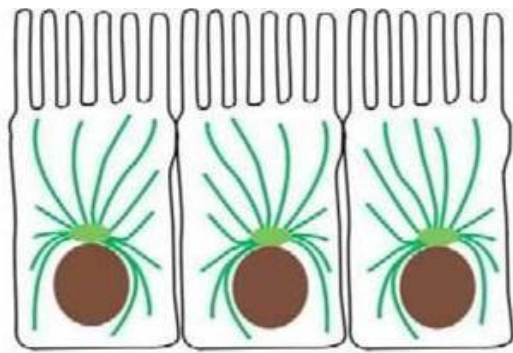
Το δυναμικό δίκτυο πρωτεϊνικών ινών που εκτείνονται διαμέσου του κυτταροπλάσματος

Δομική υποστήριξη, κινητικότητα, ρύθμιση

- Μικροσωληνίσκοι (1)
- Μικροϊνίδια (2)
- Ενδιάμεσα ινίδια (3)

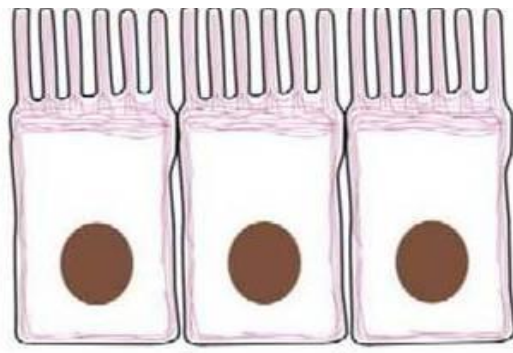


1. Μικροσωληνίσκοι: **Αντίσταση στη συμπίεση. Δυναμική συμπεριφορά**, συνδέονται με το GTP για πολυμερισμό, ενδοκυτταρική μεταφορά (σχετιζόμενη με δυνεΐνες και κινεσίνες μετακινούν οργανίδια όπως τα μιτοχόνδρια ή κυστίδια, το αξόνημα των βλεφαρίδων και μαστιγίων, **τη μιτωτική άτρακτο**).
2. Μικροϊνίδια: τα λεπτότερα ινίδια. Αποτελούνται από εμπλεκόμενες διπλές αλυσίδες υπομονάδων ακτίνης. Συμμετέχουν στην κυτταρική μορφή και οργάνωση. **Έλξη μερών του κυττάρου, συστολή του μυός, αμοιβαδοειδείς κινήσεις–ψευδοπόδια**
3. Ενδιάμεσα ινίδια: κυτταρική μορφή, **μηχανική υποστήριξη**, θέση στερέωσης για πολλά οργανίδια και κυτταροπλασματικά ένζυμα.



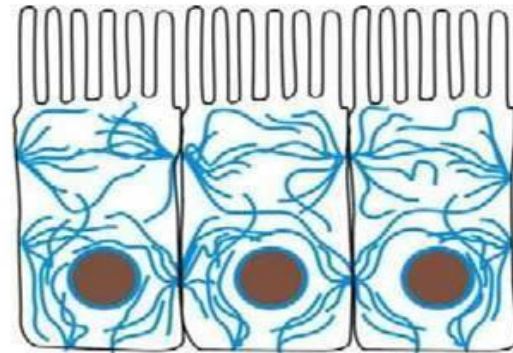
25 μm

Mikrotubuly



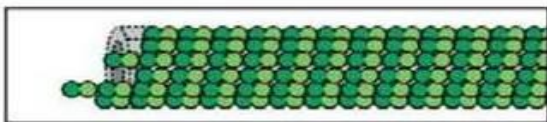
25 μm

Mikrofilamenta



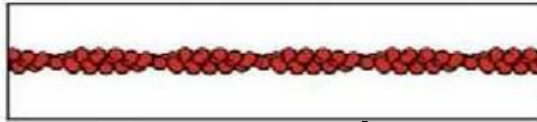
25 μm

Intermediární filamenta



25 nm

Μικροσωληνίσκοι



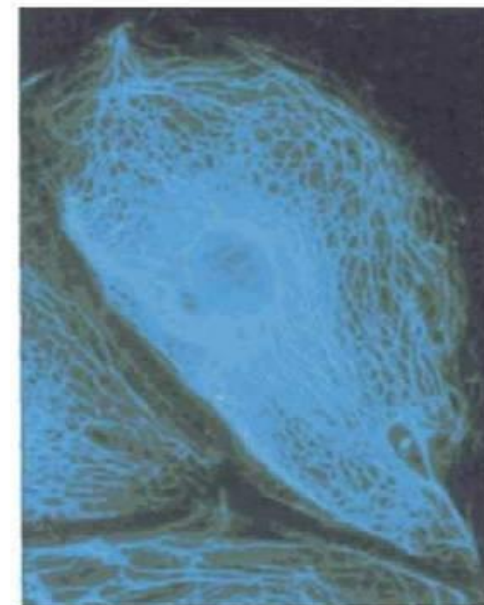
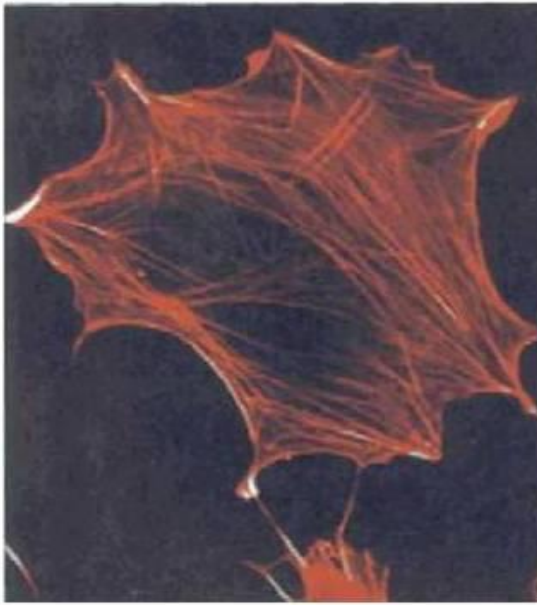
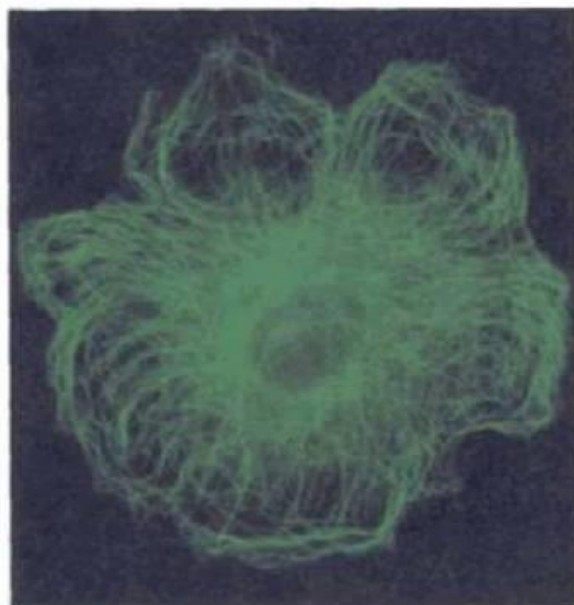
25 nm

Μικροϊνίδια



25 nm

Ενδιάμεσα ινίδια

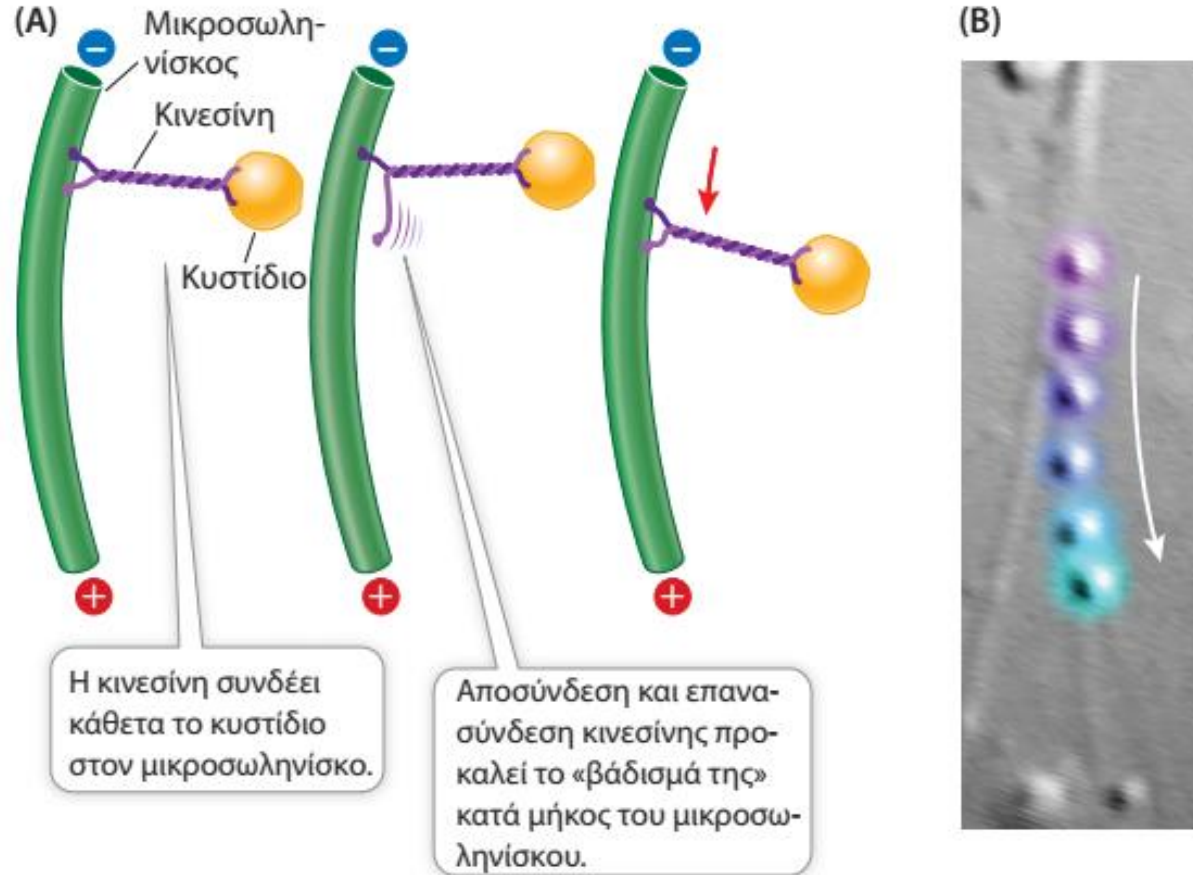


5. Κυτταροκίνηση κατά τη Μίτωση

Η κυτταροκίνηση διαχωρίζει τα κυτταροπλάσματα των σχηματιζομένων νέων κυττάρων. Ακολουθεί τη διάλυση της ατράκτου και τον σχηματισμό των νέων πυρήνων. Εμφανίζεται ως αυλάκωση στην κυτταρική μεμβράνη, από ένα συστελλόμενο δακτυλίδι. Το δακτυλίδι αποτελείται από μικροϊνίδια ακτίνης με συνδεδεμένη μυοσίνη.

Στο φυτικό κύτταρο η διαίρεση του κυτταροπλάσματος γίνεται με την εμφάνιση κυστιδίων από το σύστημα Γκόλτζι (Golgi) στο μέσο περίπου των δύο νέων πυρήνων. Τα κυστίδια μετακινούνται κατά μήκος μικροσωληνίσκων όπου είναι συνδεδεμένα με την κινεσίνη. Συγχωνεύονται μεταξύ τους και φτιάχνουν τη νέα μεμβράνη. Το περιεχόμενο των κυστιδίων είναι η απαρχή του νέου κυτταρικού τοιχώματος.

Τα κυτταρικά οργανίδια (ριβοσώματα, μιτοχόνδρια, χλωροπλάστες, λυσοσώματα κλπ) δεν διαμοιράζονται ισομερώς.



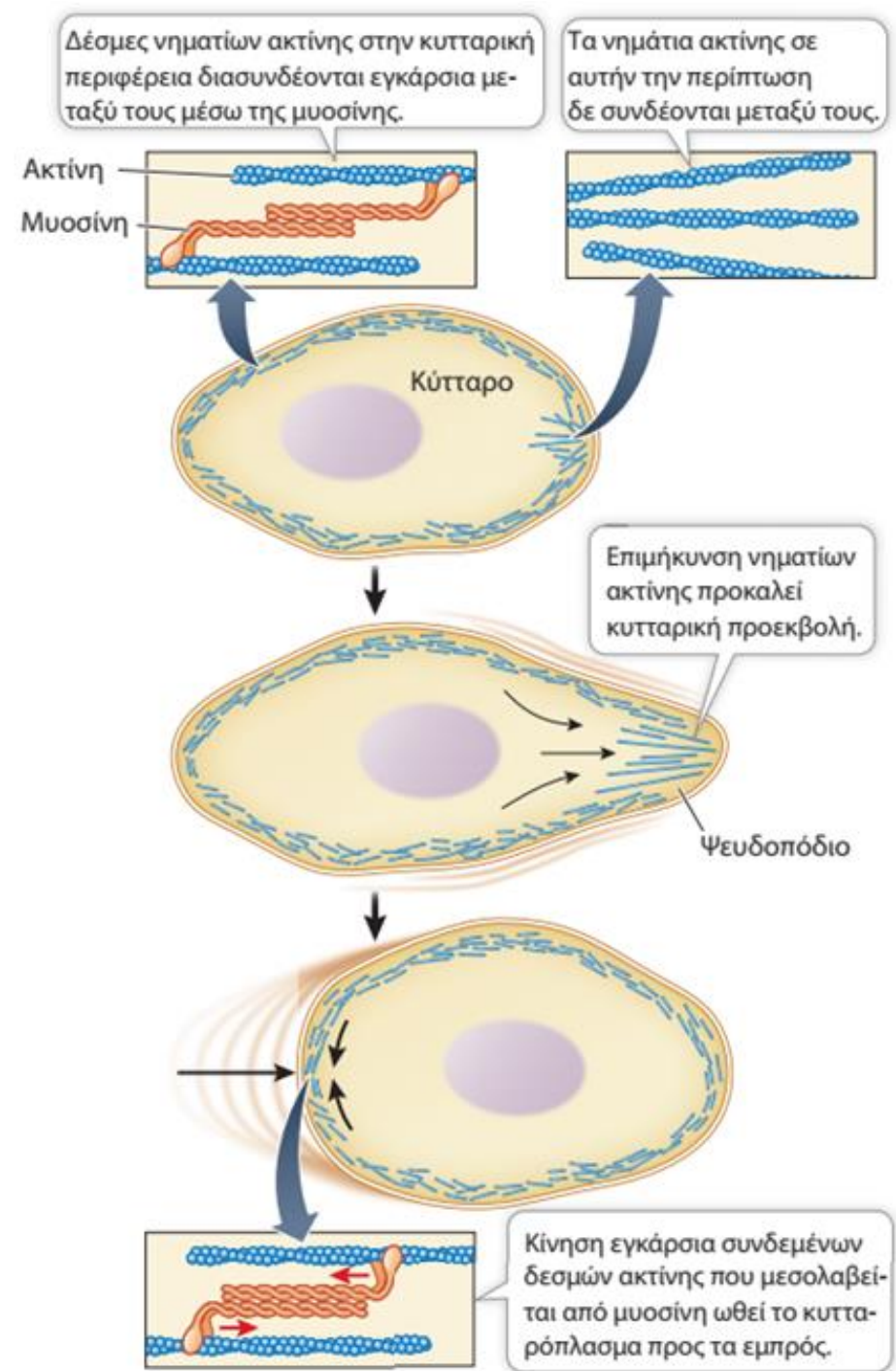
Εικόνα 5.19 Μία Κινητήρια Πρωτεΐνη Έλκει Κυστίδια κατά μήκος των Μικροσωληνίσκων.

(Α) Η κινεσίνη διανέμει κυστίδια σε διάφορα μέρη του κυττάρου, μετακινώντας τα κατά μήκος «σιδηροδρομικών γραμμών» μικροσωληνίσκων.

(Β) Ένα κυστίδιο έλκεται από κινεσίνη κατά μήκος ενός μικροσωληνίσκου στο πρώτιστο *Dictyostelium*. Η χρονική αλληλουχία, σε διαστήματα του μισού δευτερολέπτου, φαίνεται μέσω των χρωματικών αλλαγών από μοβ σε μπλε.

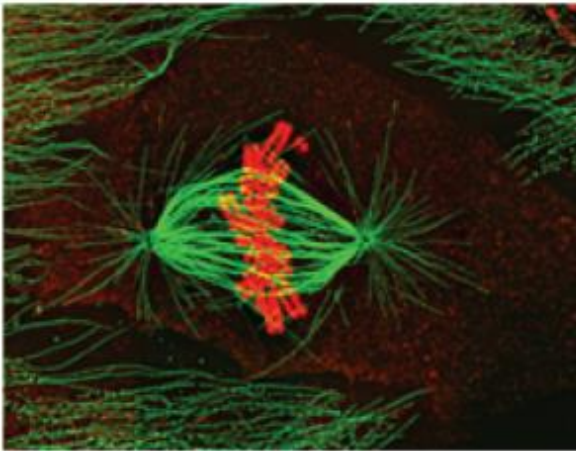
Εικόνα 5.15 Μικρονημάτια και Κυτταρικές Κινήσεις.

Μικρονημάτια διαμεσολαβούν για την κίνηση ολόκληρων κυττάρων (όπως απεικονίζεται εδώ στην αμοιβαδοειδή κίνηση), καθώς και για την κίνηση του κυτταροπλάσματος εντός του κυττάρου.

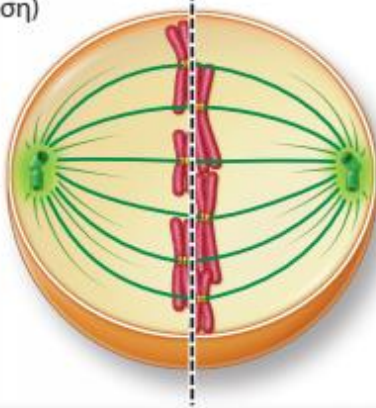


Μίτωση, συνέχεια...

Μετάφαση

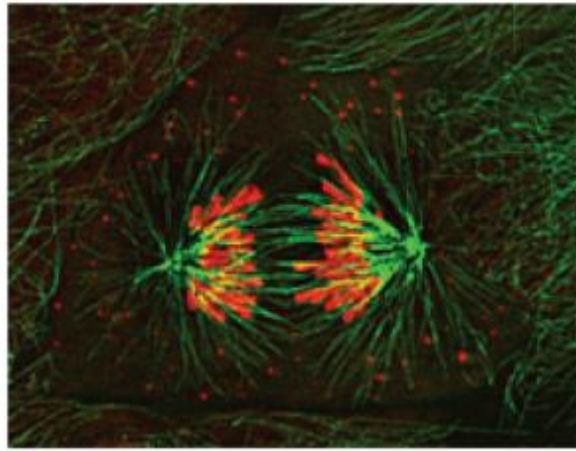


Ισημερινό
επίπεδο
(μετάφαση)

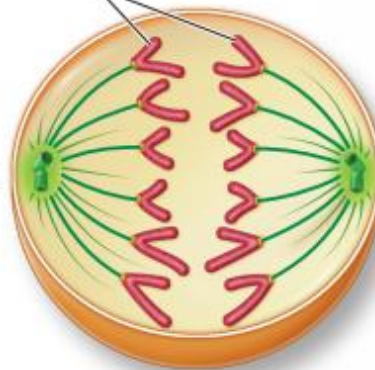


4 Τα κεντρομερίδια στοιχίζονται στο επίπεδο του ισημερινού του κυττάρου.

Ανάφαση

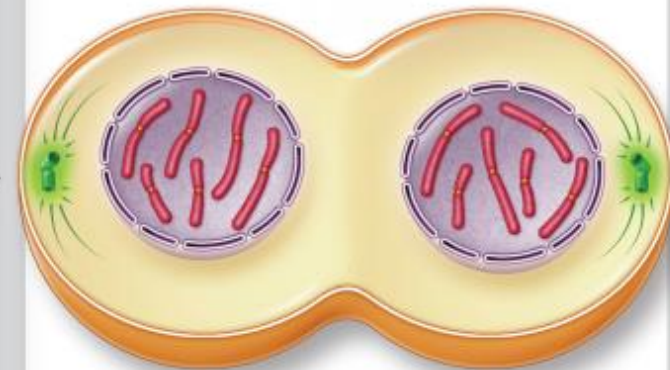
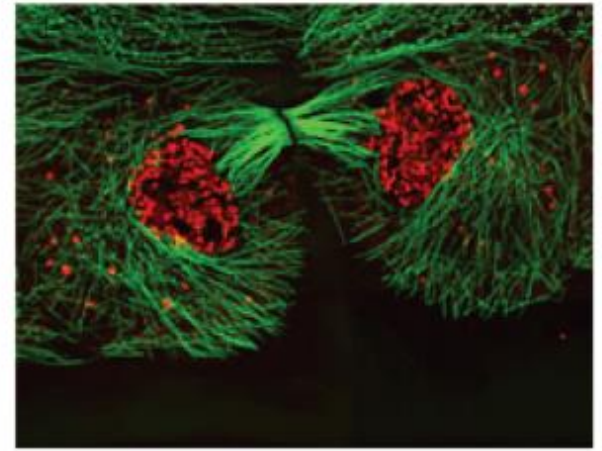


Αδελφές
χρωματίδες



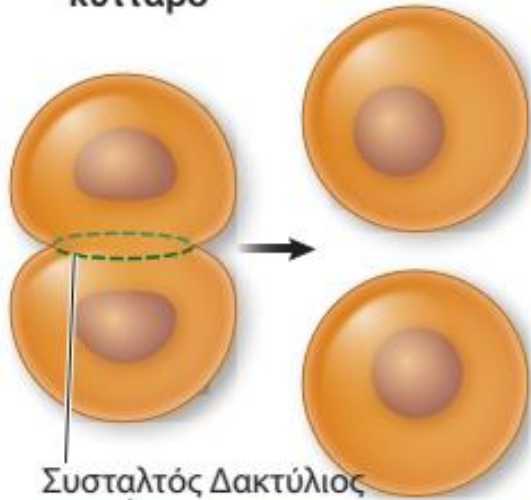
5 Τα ζευγάρια των αδελφών χρωματίδων αποχωρίζονται και τα νέα θυγατρικά χρωμοσώματα αρχίζουν να μετακινούνται προς τους πόλους.

Τελόφαση

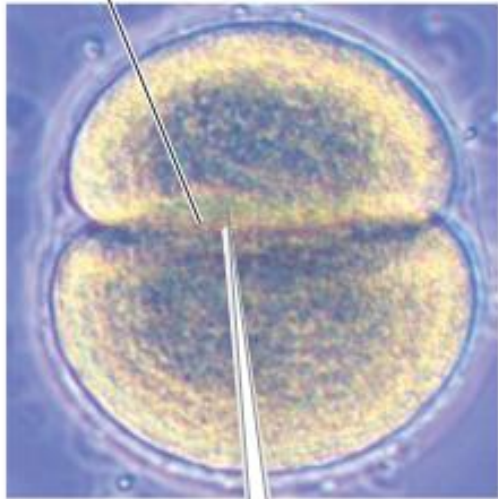


6 Τα θυγατρικά χρωμοσώματα φτάνουν στους πόλους. Με την ολοκλήρωση της τελόφασης, επανασχηματίζεται ο πυρηνικός φάκελος και ο πυρηνίσκος. Αποσυσπειρώνεται η χρωματίνη, και μετά την κυτταροκίνηση, τα θυγατρικά κύτταρα εισέρχονται και πάλι στη μεσόφαση.

(Α) Κυτταροκίνηση σε ζωικό κύτταρο



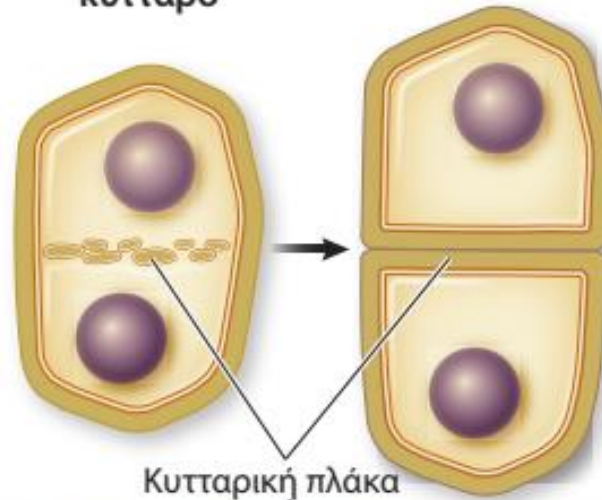
Συσταλτός Δακτύλιος



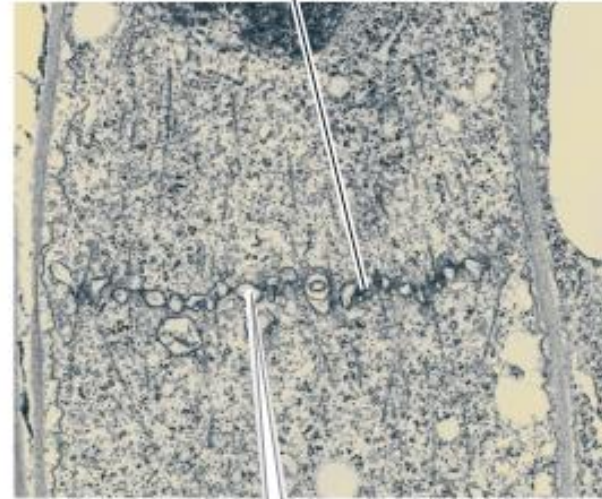
50 μm

Ο συσταλτός δακτύλιος έχει διαχωρίσει πλήρως τα κυτταροπλάσματα αυτών των δύο θυγατρικών κυττάρων, αν και οι επιφάνειές τους παραμένουν σε επαφή.

(Β) Κυτταροκίνηση σε φυτικό κύτταρο



Κυτταρική πλάκα



10 μm

Αυτή η σειρά κυστιδίων θα συγχωνευτεί για να σχηματίσει μια κυτταρική πλάκα μεταξύ του πάνω και του κάτω κυττάρου.

Εικόνα 11.12 Η Κυτταροκίνηση Διαφέρει στα Ζωικά και στα Φυτικά Κύτταρα

(Α) Ένα ζυγωτό θαλάσσιου αχινού (γονιμοποιημένο ωάριο) που μόλις έχει ολοκληρώσει την κυτταροκίνησή του στο τέλος της κυτταρικής διαίρεσης κατά την ανάπτυξή του σε έμβρυο.

(Β) Ένα διαιρούμενο φυτικό κύτταρο στο τέλος της τελόφασης. Τα φυτικά κύτταρα διαιρούνται διαφορετικά από τα ζωικά γιατί διαθέτουν κυτταρικά τοιχώματα.

πίνακας 11.2 Σύνοψη των Γεγονότων του Κυτταρικού Κύκλου

Φάση	Γεγονότα
Μεσόφαση:	
G1	Ανάπτυξη· σημείο περιορισμού
S	Αντιγραφή του DNA
G2	Αρχή σύνθεσης ατράκτου. Προετοιμασία μίτωσης
Μίτωση:	
Πρόφαση	Συσπείρωση χρωμοσωμάτων· σχηματισμός ατράκτου
Προμετάφαση	Διάλυση πυρηνικού φακέλου· προσκόλληση χρωμοσωμάτων στην άτρακτο
Μετάφαση	Στοίχιση των χρωμοσωμάτων σε ισημερινό επίπεδο
Ανάφαση	Αποχωρισμός χρωματίδων· μετακίνηση προς τους πόλους.
Τελόφαση	Αποσυσπείρωση χρωμοσωμάτων· επανασχηματισμός πυρηνικού φακέλου
Κυττοκίνηση	Αποχωρισμός κυττάρων· σχηματισμός κυτταρικής μεμβράνης και/ή κυτταρικού τοιχώματος

6. ΜΕΙΩΣΗ

Βασικές έννοιες

N είναι ο αριθμός των διαφορετικών χρωμοσωμάτων σε ένα κύτταρο.

Πλοειδία είναι ο αριθμός ενός πλήρους σετ διαφορετικών χρωμοσωμάτων σε ένα κύτταρο.

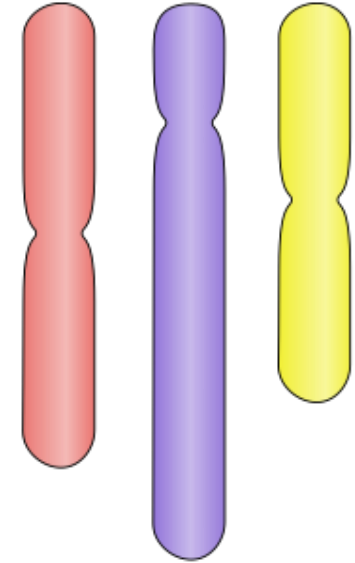
Σε ένα σωματικό κύτταρο ο αριθμός είναι $2N$, δηλαδή 2 πλήρη σετ χρωμοσωμάτων ανά κύτταρο.

Το προϊόν της μίτωσης είναι κύτταρα $2N$, της μείωσης $1N$.

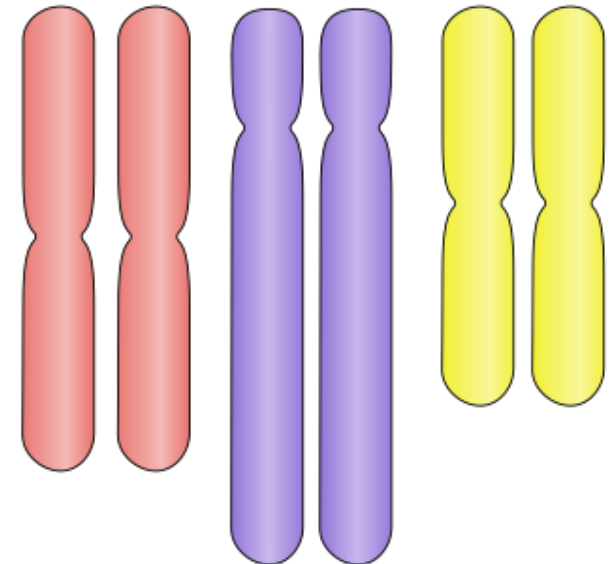
Εκφράσεις: πολυπλοειδία (τριπλοειδία και άνω), ευπλοειδία, ανευπλοειδία (αποκλίσεις στον αριθμό χρωμοσωμάτων από το N), απλοειδικά, διπλοειδικά κύτταρα κλπ.

Ο αριθμός της πλοειδίας δείχνει πόσα ίδια γονίδια υπάρχουν σε ένα κύτταρο, αλλά σε διαφορετικά χρωμοσώματα.

Haploid (N)



Diploid (2N)



Στόχοι της μείωσης

1. Μείωση του αριθμού των χρωμοσωμάτων από 2 N σε 1 N (N είναι ο συνολικός αριθμός των διαφορετικών χρωμοσωμάτων του οργανισμού).
2. Κάθε απλοειδής (1 N) απόγονος να έχει μια πλήρη σειρά χρωμοσωμάτων.
3. Δημιουργία γενετικής ποικιλομορφίας.

Προηγείται η σύνθεση του DNA (μεσόφαση: G1, S, G2).

Ακολουθεί η μείωση. Χωρίζεται σε δύο μέρη:

Μείωση I: τα διπλασιασμένα χρωμοσώματα από την μεσόφαση (2 N με 2 χρωματίδες) τοποθετούνται ένα ανά κύτταρο (1 N με 2 επιχιασμένες χρωματίδες).

Πρόφαση 1: τα ομόλογα χρωμοσώματα (2 χρωματίδες το καθένα) πλησιάζουν και ζευγαρώνουν σε όλο το μήκος τους. Συμβαίνουν επιχιασμοί. Αυτό δεν συμβαίνει στη μίτωση.

Μετάφαση, Ανάφαση, Τελόφαση 1: Τα επιχιασμένα ομόλογα χρωμοσώματα διαχωρίζονται σε διαφορετικά κύτταρα. Έχουμε δύο πυρήνες με τα **μισά** χρωμοσώματα από το αρχικό κύτταρο. Κάθε διαχωρισμένο χρωμόσωμα όμως εξακολουθεί να έχει **δύο χρωματίδες** συνδεδεμένες με κεντρομερίδιο. Μετά τη μείωση I ακολουθεί σύντομη μεσόφαση χωρίς διπλασιασμό DNA.

Μείωση II: οι δύο ενωμένες χρωματίδες κάθε χρωμοσώματος χωρίζονται σε μία ανά κύτταρο.

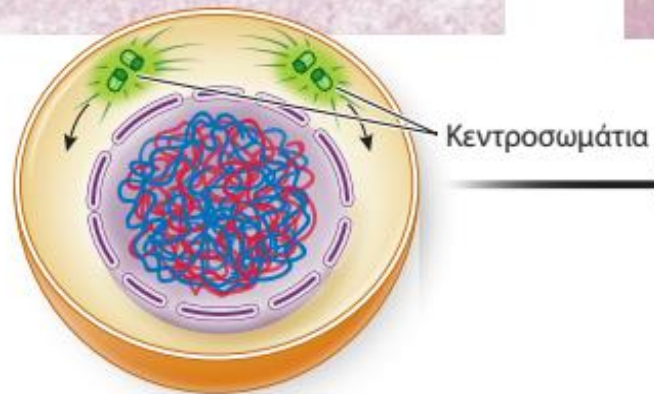
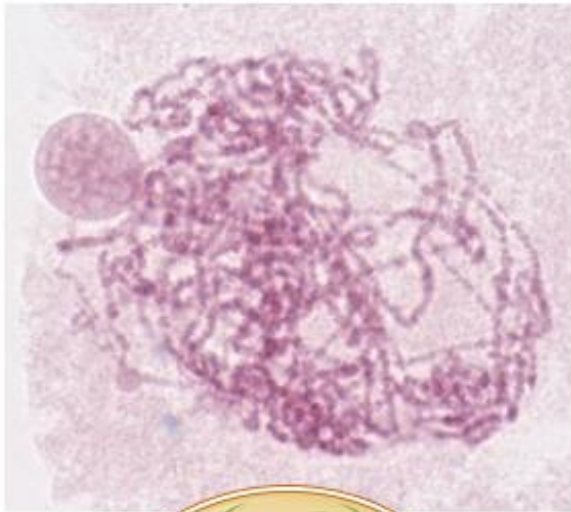
Πρόφαση 2: Τα χρωμοσώματα συμπυκνώνονται.

Μετάφαση 2: Δημιουργείται μειωτική άτρακτος και τα χρωμοσώματα στοιχίζονται.

Ανάφαση 2: Οι αδελφές χρωματίδες αποχωρίζονται, γίνονται νέα χρωμοσώματα και μετακινούνται σε αντιθέτους πόλους.

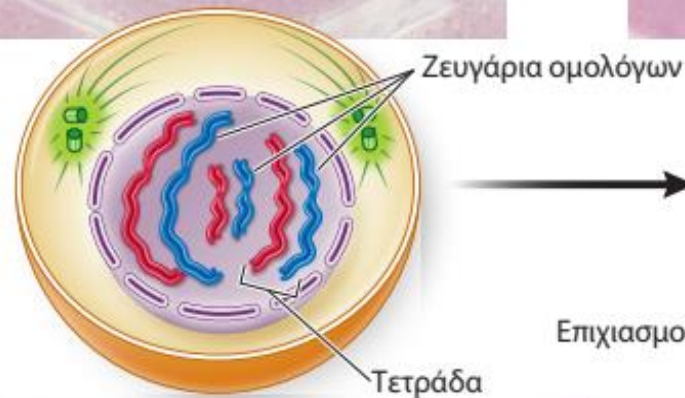
Τελόφαση 2: δημιουργούνται νέοι κυτταρικοί φάκελοι και ακολουθεί διαίρεση του κυτταροπλάσματος (κυτταροκίνηση).

Πρώιμη πρόφαση Ι



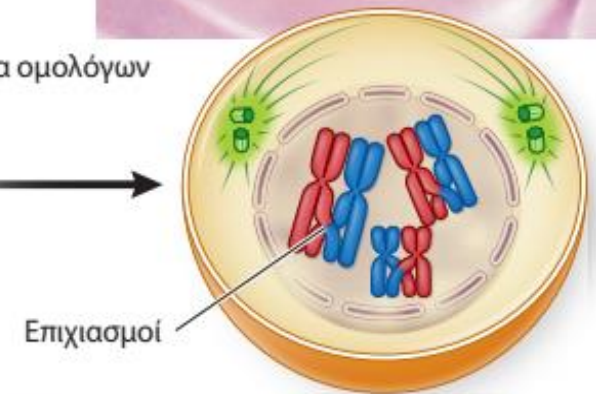
1 Η χρωματίνη αρχίζει να συμπυκνώνεται μετά τη μεσόφαση.

Μεσο-πρόφαση Ι



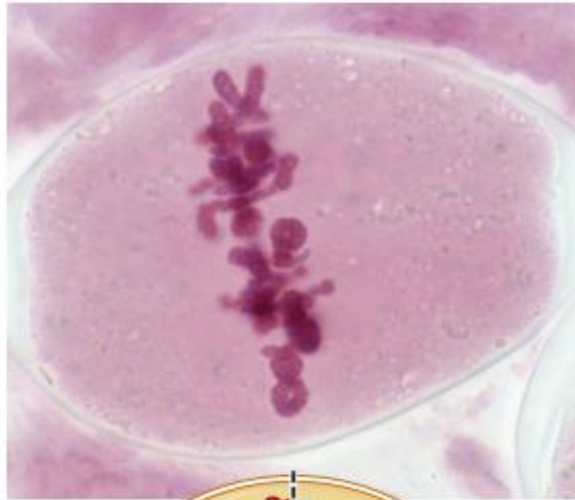
2 Οι συνάψεις στοιχίζουν τα ομόλογα και τα χρωμοσώματα συμπυκνώνονται περαιτέρω.

Όψιμη πρόφαση Ι–Προμετάφαση



3 Τα χρωμοσώματα συνεχίζουν να συσπειρώνονται και να κονταίνουν. Οι επιχιασμοί αντιπροσωπεύουν τις ανταλλαγές γενετικού υλικού μεταξύ μη αδελφών χρωματίδων σε ένα ομόλογο ζευγάρι. Στην προμετάφαση διασπάται ο πυρηνικός φάκελος.

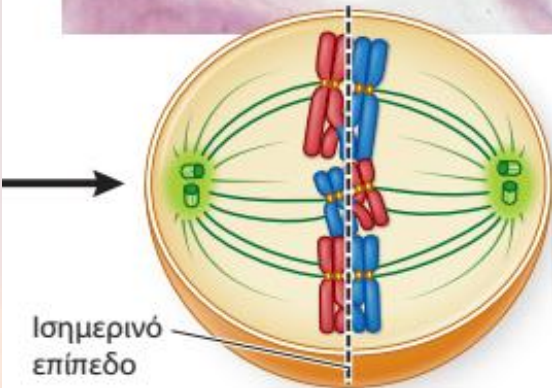
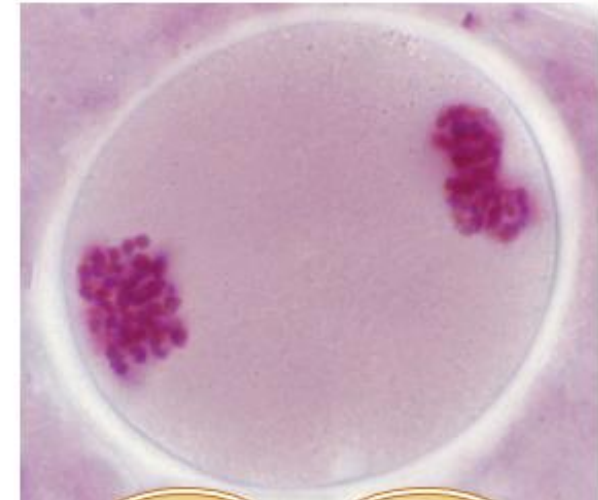
Μετάφαση I



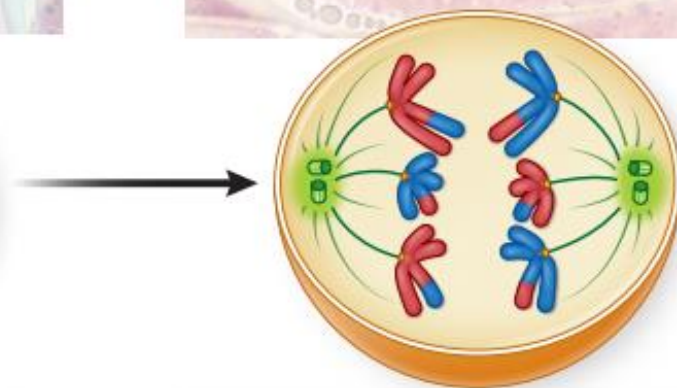
Ανάφαση I



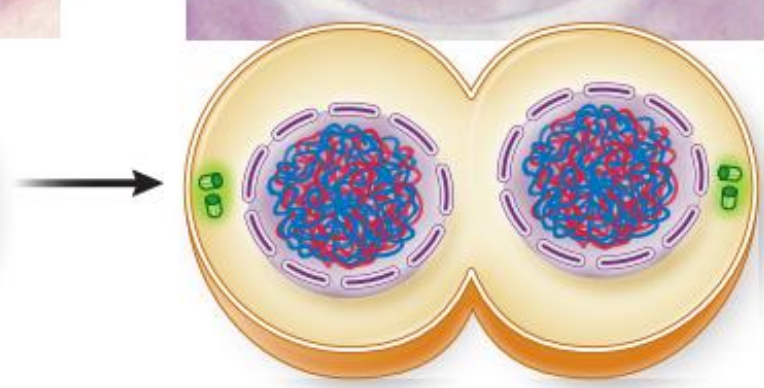
Τελόφαση I



4 Τα ομόλογα ζεύγη στοιχίζονται στο ισημερινό (μεταφασικό) επίπεδο.

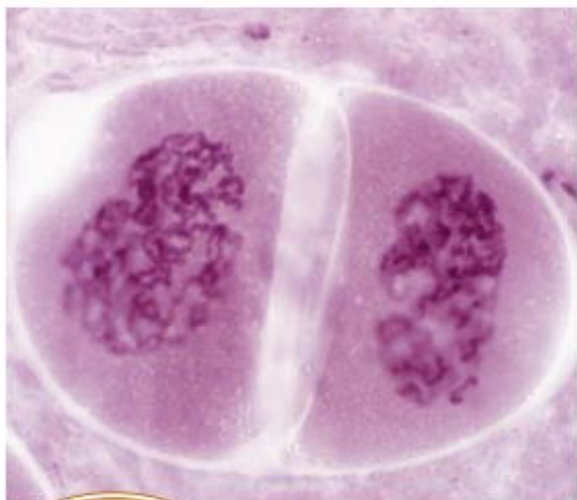


5 Τα ομόλογα χρωμοσώματα (καθένα με δύο χρωματίδες) κινούνται προς τους απέναντι πόλους του κυττάρου.



6 Τα χρωμοσώματα συγκεντρώνονται στον πυρήνα και το αρχικό κύτταρο διαιρείται.

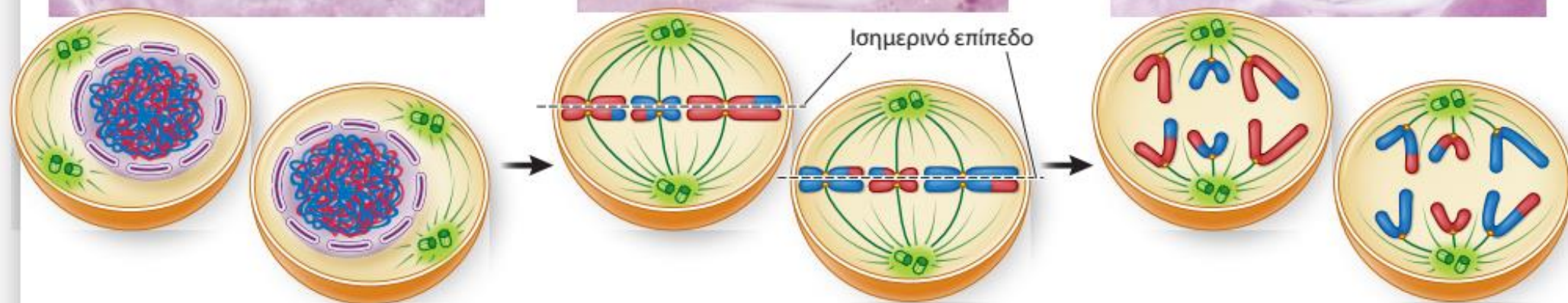
Πρόφαση II



Μετάφαση II



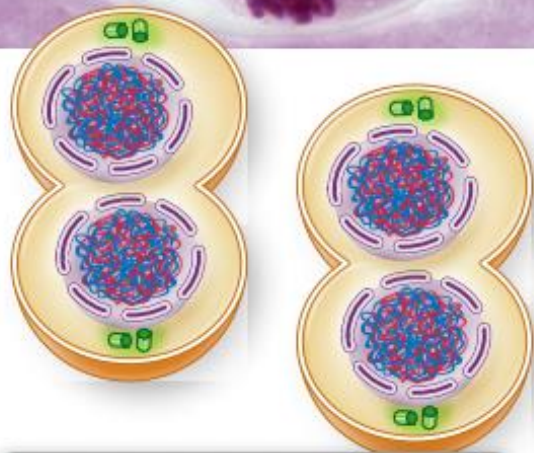
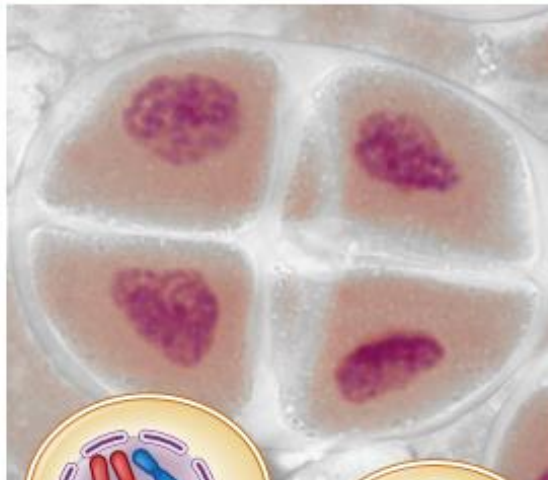
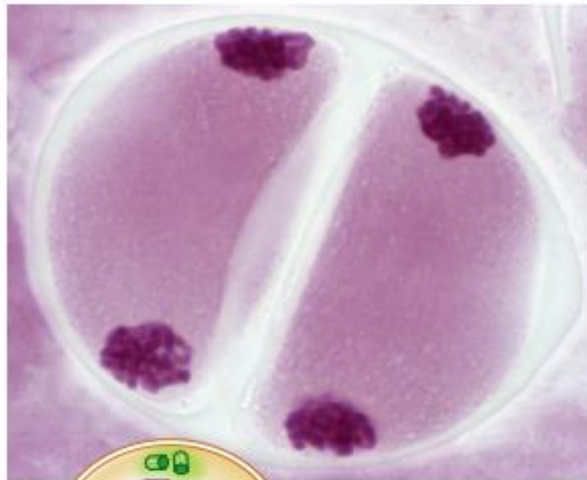
Ανάφαση II



7 Τα χρωμοσώματα συμπυκνώνονται και πάλι, μετά από μια σύντομη μεσόφαση στην οποία δε γίνεται αντιγραφή του DNA.

8 Τα κεντρομερίδια των αδελφών χρωματίδων στοιχίζονται κατά μήκος του ισημερινού επιπέδου κάθε κυττάρου.

9 Τελικά οι χρωματίδες αποχωρίζονται και γίνονται χρωμοσώματα, ενώ μετακινούνται σε αντίθετους πόλους. Λόγω των επιχιασμών και του ανεξάρτητου διαχωρισμού, κάθε νέο κύτταρο θα διαθέτει διαφορετικό γενετικό υπόβαθρο.



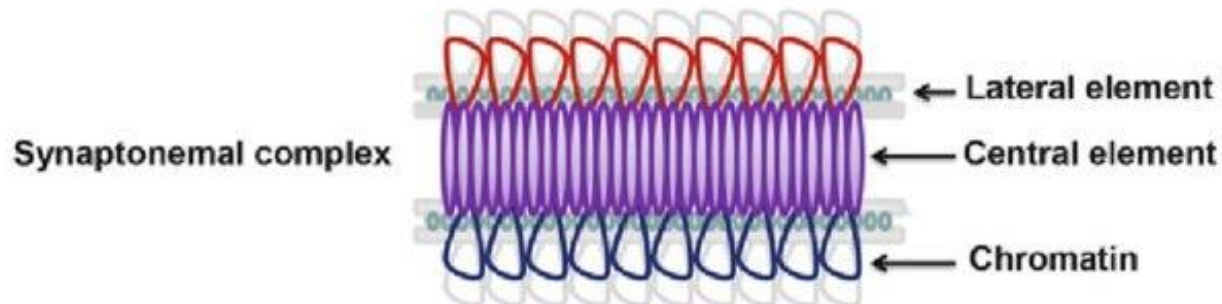
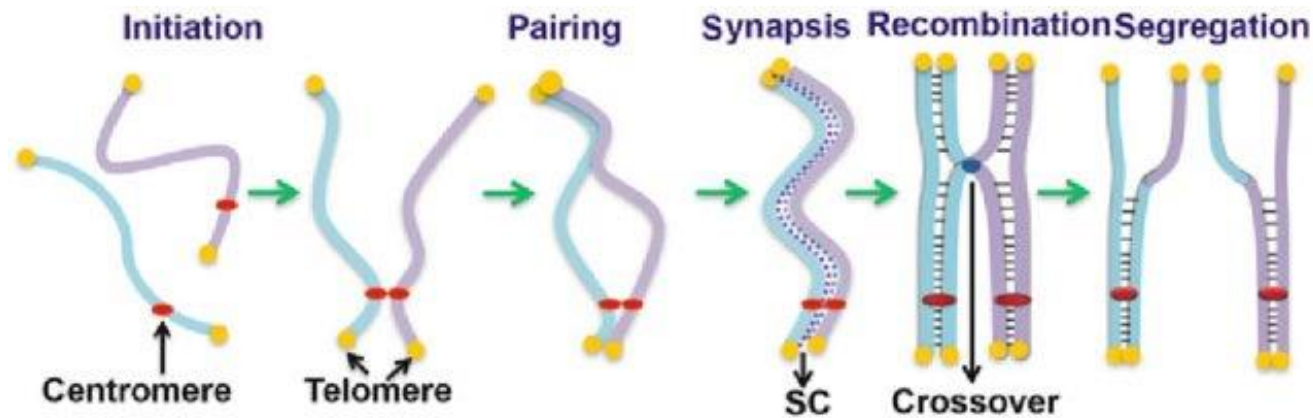
10 Τα χρωμοσώματα συγκεντρώνονται στον πυρήνα και το κύτταρο διαιρείται.

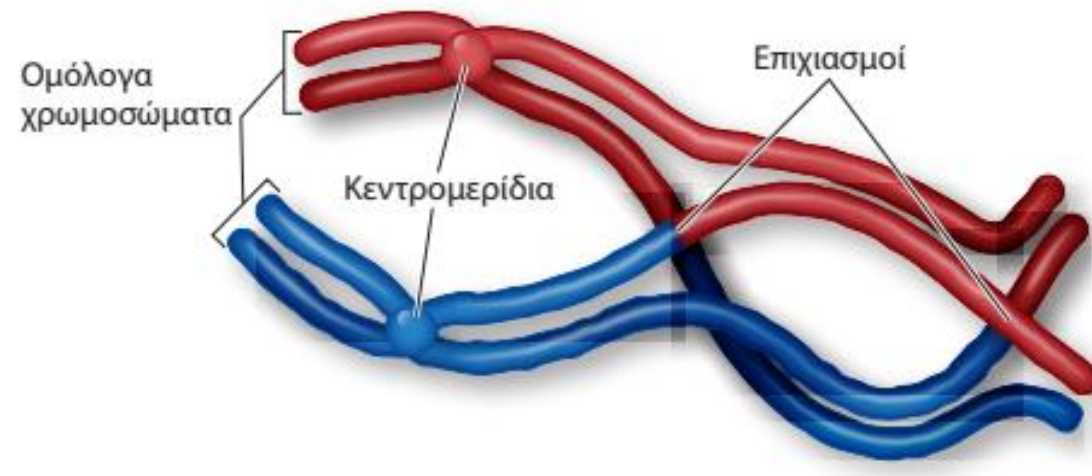
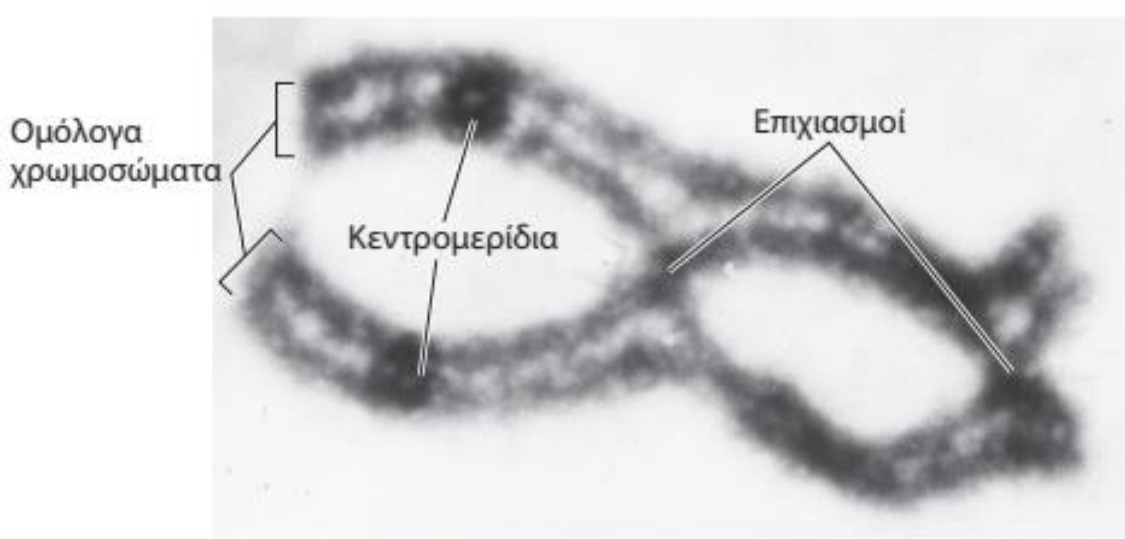
11 Καθένα από τα τέσσερα κύτταρα έχει ένα πυρήνα με απλοειδή αριθμό χρωμοσωμάτων.

Εικόνα 11.15 Μείωση:
Δημιουργώντας Απλοειδή Κύτταρα Στη μείωση παράγονται τέσσερις θυγατρικοί πυρήνες, καθένας από τους οποίους έχει τον μισό αριθμό χρωμοσωμάτων σε σχέση με το αρχικό κύτταρο. Τέσσερα απλοειδή κύτταρα είναι το αποτέλεσμα δύο διαδοχικών πυρηνικών διαιρέσεων. Οι μικροφωτογραφίες δείχνουν τη μείωση σε ένα ανδρικό αναπαραγωγικό όργανο ενός κρίνου. Τα διαγράμματα δείχνουν τις αντίστοιχες φάσεις σε ένα ζωικό κύτταρο. (Για εκπαιδευτικούς λόγους, τα χρωμοσώματα από τον ένα γονέα παρουσιάζονται μπλε και από τον άλλον κόκκινα.)

Δημιουργία γενετικής ποικιλομορφία κατά τη μείωση:

1. Κατά τη **μείωση 1** τα ομόλογα χρωμοσώματα προσκολλώνται καθ' όλο το μήκος τους σε μια διαδικασία που λέγεται **σύναψη**. Πραγματοποιούνται αλλαγές στις χρωματίδες μεταξύ των χρωμοσωμάτων που ονομάζονται **επιχιασμοί**.





Εικόνα 11.16 Επιχιασμοί:

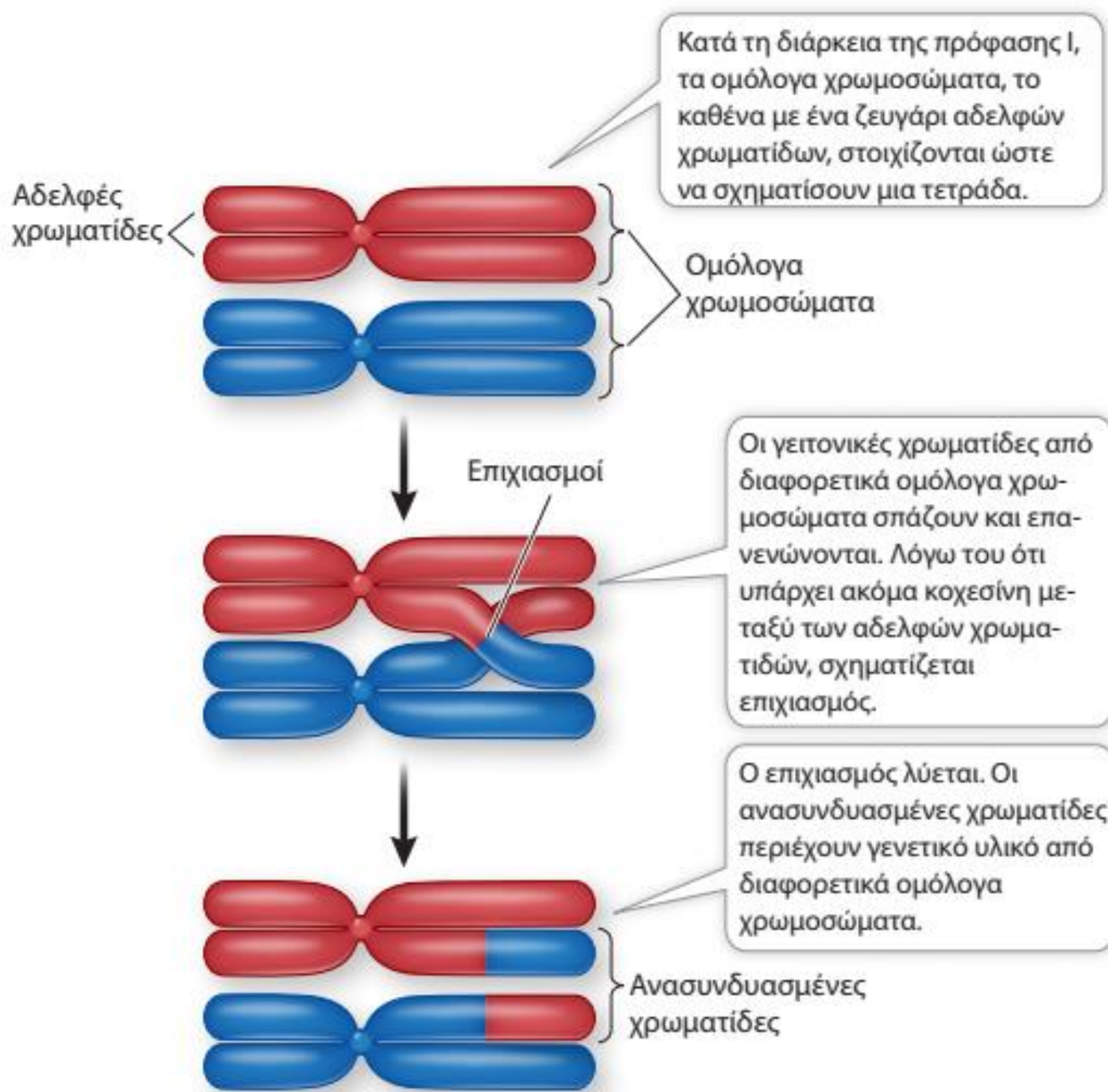
Αποδείξεις Γενετικής Ανταλλαγής Μεταξύ Χρωματίδων

Η μικροφωτογραφία δείχνει ένα ζευγάρι ομόλογων χρωμοσωμάτων, το καθένα με δύο χρωματίδες, κατά τη διάρκεια της πρόφασης Ι της μείωσης σε μια σαλαμάνδρα.

Δύο επιχιασμοί είναι ορατοί.

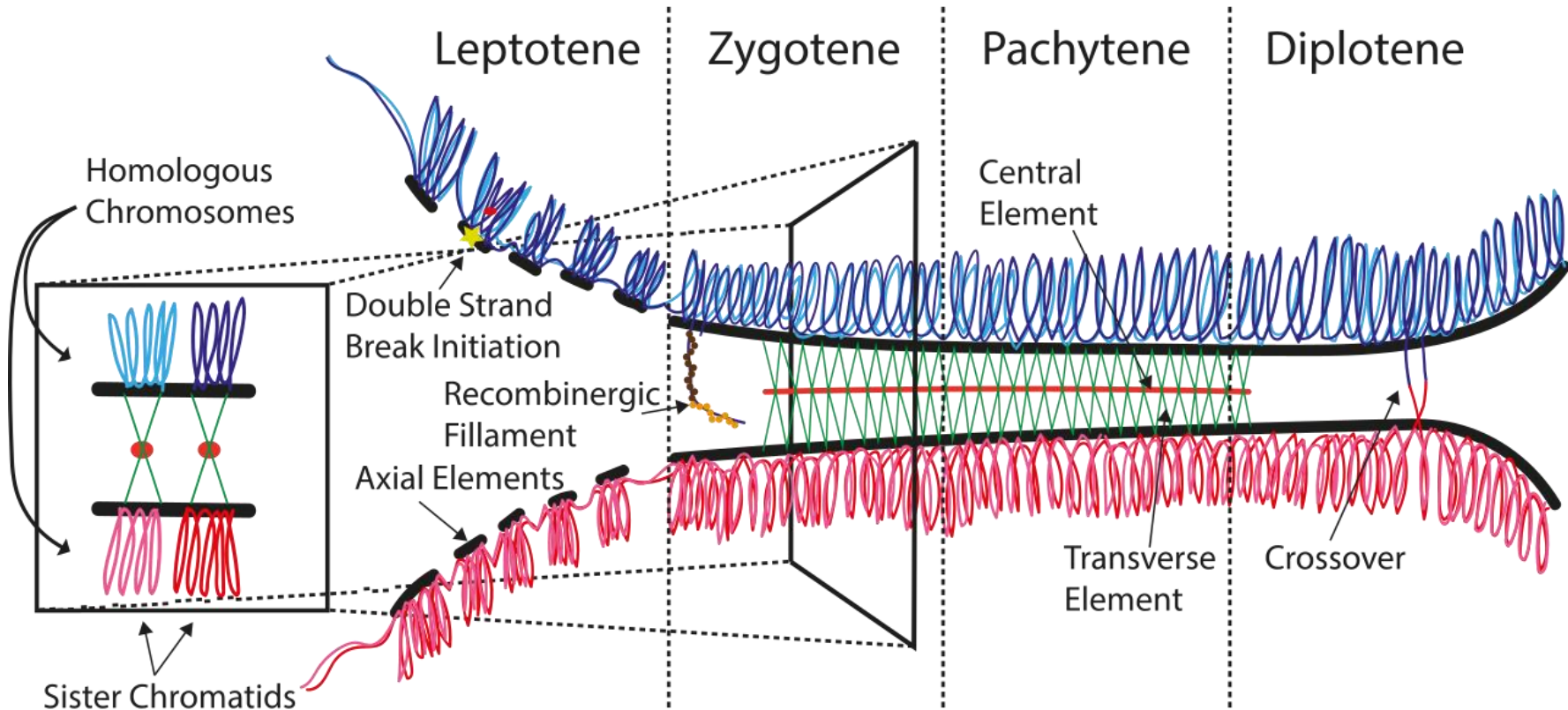
Εικόνα 11.17 Οι Επιχιασμοί Δημιουργούν Γενετικά Διαφορετικά Χρωμοσώματα

Η ανταλλαγή του γενετικού υλικού μέσω των επιχιασμών έχει ως αποτέλεσμα νέους συνδυασμούς της γενετικής πληροφορίας στα ανασυνδυασμένα χρωμοσώματα. Τα δύο διαφορετικά χρώματα ξεχωρίζουν τα χρωμοσώματα που προέρχονται από τον αρσενικό και από τον θηλυκό γονέα.



Πρόφαση 1 μείωσης: συναπτονηματικό σύμπλοκο

Συνδέει τα ομόλογα χρωμοσώματα κατά τους επιπλάσμούς.



https://en.wikipedia.org/wiki/Synaptonemal_complex

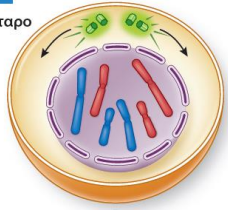
Σημείωση: Οι πρωτεΐνες που κρατούν συνδεδεμένες τις αλυσίδες του DNA στο συναπτονηματικό σύμπλοκο, **δεν είναι** συνεκτικές/κοχεξίνες όπως στη μίτωση, αλλά διαφορετικές (πρωτεΐνες SYCE).

Δημιουργία γενετικής ποικιλομορφία κατά τη μείωση:

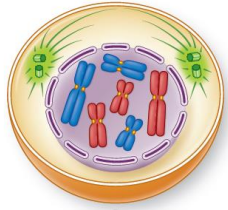
2. Κατά τη μείωση 1 τα ομόλογα χρωμοσώματα διαχωρίζονται με ανεξάρτητη ταξινόμηση στα γαμετικά κύτταρα (ανάφαση 1).

ΜΙΤΩΣΗ

Πατρικό κύτταρο
(2n)

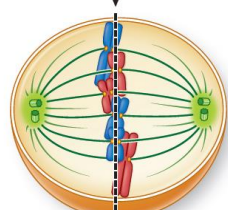


Πρόφαση



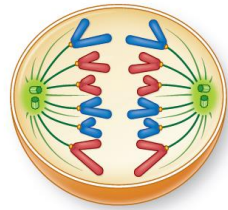
1 Δε συμβαίνει ζευγάρωμα των ομόλογων χρωμοσωμάτων.

Μετάφαση



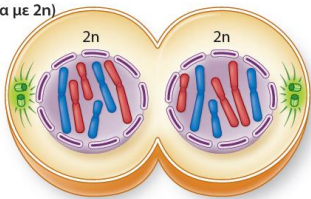
2 Τα χρωμοσώματα στοιχίζονται στο ισημερινό επίπεδο.

Ανάφαση



3 Τα κεντρομερίδια χωρίζονται. Οι αδελφές χρωματίδες χωρίζονται κατά τη διάρκεια της ανάφασης και γίνονται θυγατρικά χρωμοσώματα.

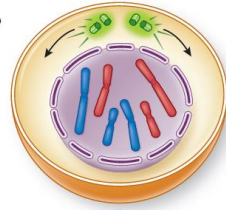
Δύο θυγατρικά κύτταρα
(καθένα με 2n)



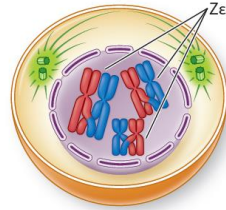
Η μίτωση είναι ένας μηχανισμός σταθερότητας: ο πατρικός πυρήνας παράγει δύο γενετικά όμοιους θυγατρικούς πυρήνες.

ΜΕΙΩΣΗ

Πατρικό κύτταρο
(2n)



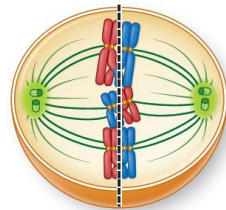
Πρόφαση I



Ζεύγη ομόλογων

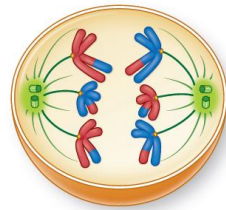
1 Ζευγάρωμα και ανταλλαγή μεταξύ ομόλογων χρωμοσωμάτων.

Μετάφαση I



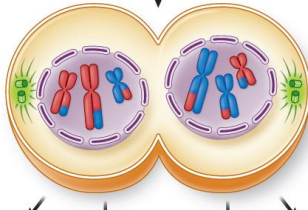
2 Τα ομόλογα ζεύγη στοιχίζονται στο ισημερινό επίπεδο.

Ανάφαση I



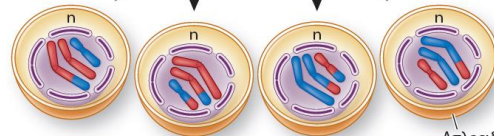
3 Τα κεντρομερίδια δε χωρίζονται. Οι αδελφές χρωματίδες παραμένουν ενωμένες κατά τη διάρκεια της ανάφασης. Τα ομόλογα χρωμοσώματα διαχωρίζονται. Δεν υπάρχει διπλασιασμός DNA πριν από την πρόφαση II.

Τελόφαση I



Στο τέλος της τελόφασης I, τα δύο ομόλογα χρωμοσώματα αποχωρίζονται μεταξύ τους.

ΜΕΙΩΣΗ II

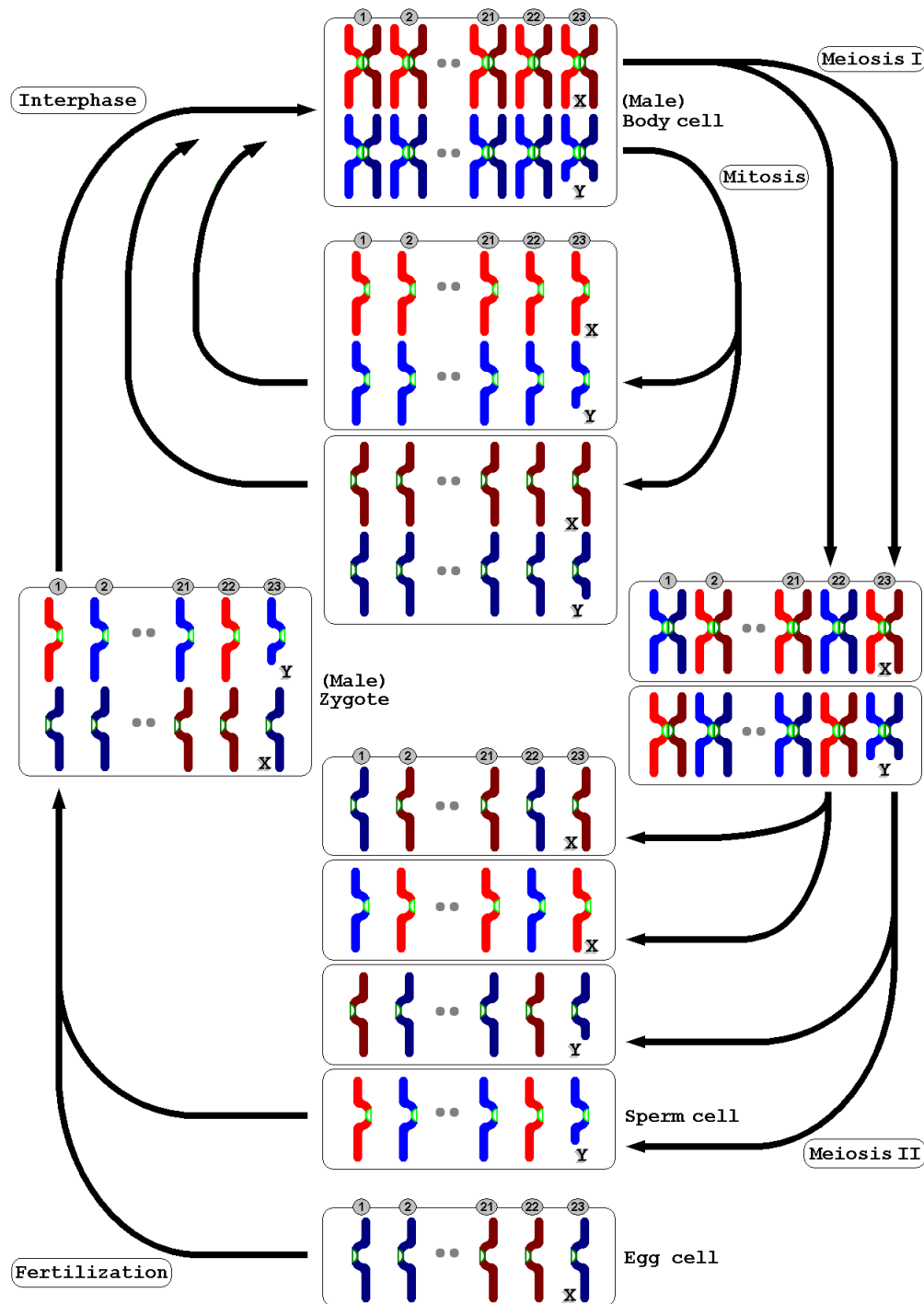


Η μείωση II παράγει τέσσερα απλοειδή θυγατρικά κύτταρα τα οποία διαφέρουν γενετικά.

Απλοειδές
Θυγατρικό
Κύτταρο (n).

Εικόνα 11.18 Μίτωση και Μείωση: Μια Σύγκριση

Η μείωση διαφέρει από τη μίτωση κυρίως στο ζευγάρωμα των ομόλογων χρωμοσωμάτων και στη συνεχιζόμενη συσχέτιση των αδελφών χρωματίδων στο τέλος της μετάφασης I.



Διπλασιασμός DNA, χρωματίδων και χρωμοσωμάτων κατά τη μίτωση και μείωση: Σύγκριση.

Μίτωση

Πριν τη μίτωση (μεσόφαση) το ήδη υπάρχον DNA ως $2N$, διπλασιάζεται: οι χρωματίδες από μία γίνονται δύο. Στη συνέχεια οι δύο χρωματίδες από κάθε χρωμόσωμα μοιράζονται στα νέα κύτταρα ώστε να έχουμε $2N$, και μία χρωματίδα ανά χρωμόσωμα στα νέα κύτταρα.

Μείωση

Στη μείωση τα διπλασιασμένα σε DNA χρωμοσώματα (2 αδελφές χρωματίδες ανά χρωμόσωμα) γίνονται αρχικά $1N$, αλλά με 2 χρωματίδες ανά χρωμόσωμα. Κατόπιν τα $1N$ χρωμοσώματα (αλλά με $2X$ DNA), διαχωρίζονται στις αδελφές χρωματίδες για να δώσουν $1N$ κύτταρα με μία χρωματίδα ανά χρωμόσωμα.

https://en.wikipedia.org/wiki/Meiosis#/media/File:MitosisAndMeiosis_en.png

Παρουσιάζεται μόνο ένα ζευγάρι ομόλογων χρωμοσωμάτων. Στον άνθρωπο υπάρχουν συνολικά άλλα 22 ζευγάρια χρωμοσωμάτων.

Μη διαχωρισμός μπορεί να συμβεί εάν, κατά τη διάρκεια της ανάφασης της μείωσης Ι, και τα δύο ομόλογα χρωμοσώματα μεταβαίνουν στον ίδιο πόλο.

Μείωση Ι

Μείωση ΙΙ

Απουσία χρωμοσώματος

Επιπλέον χρωμόσωμα

Γονιμοποίηση με φυσιολογικό σπέρμα

Χρωμόσωμα από φυσιολογικό γαμέτη

Μονοσωμία

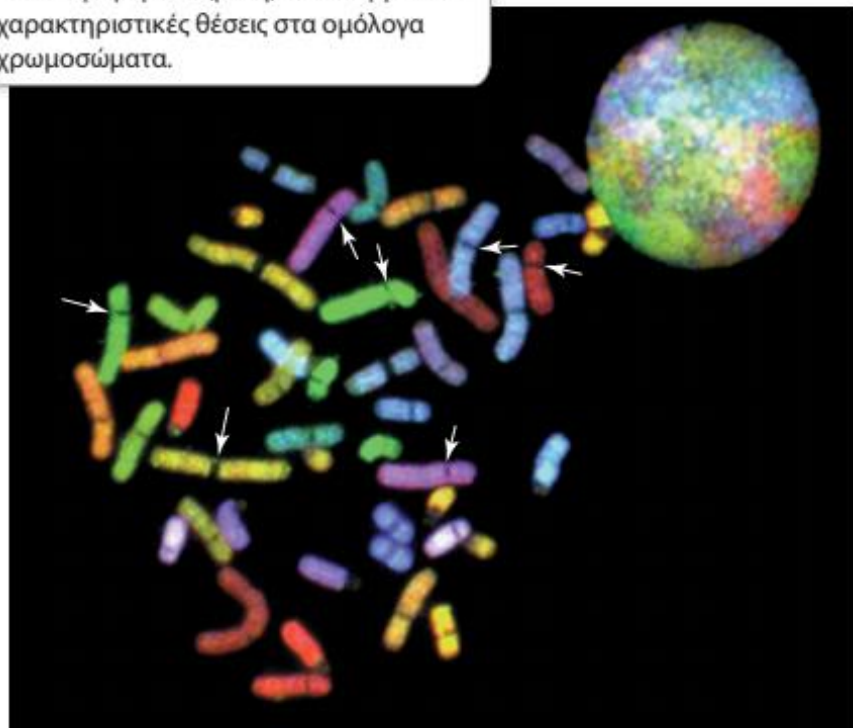
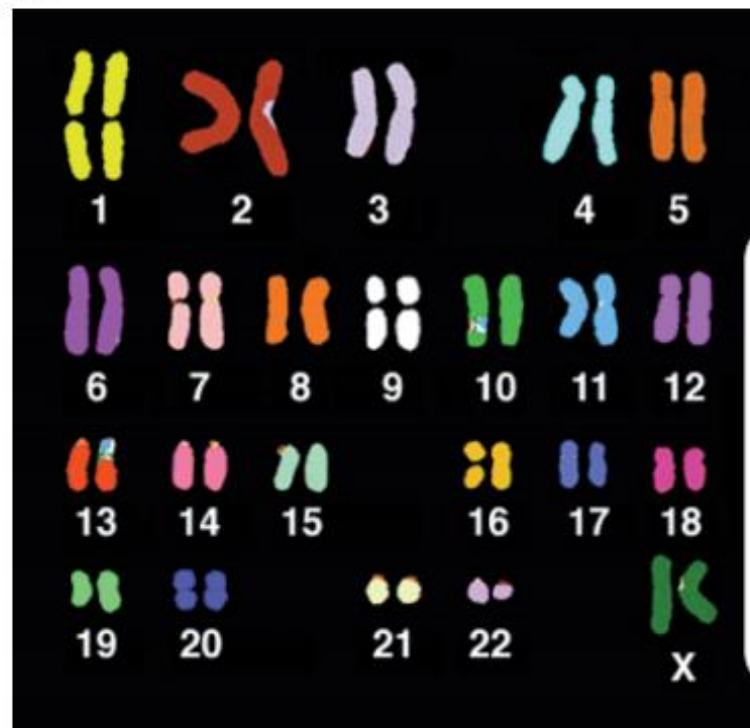
Τρισωμία

Εικόνα 11.19 Ο Μη Διαχωρισμός Οδηγεί σε Ανευπλοειδία

Μη διαχωρισμός συμβαίνει όταν τα ομόλογα χρωμοσώματα αδυνατούν να διαχωριστούν κατά τη διάρκεια της μείωσης Ι, όπως παρουσιάζεται εδώ, ή όταν οι αδελφές χρωματίδες δεν αποχωρίζονται κατά τη διάρκεια της μίτωσης ή μείωσης ΙΙ. Εδώ παρουσιάζεται η πρώτη περίπτωση. Το αποτέλεσμα είναι ανευπλοειδία: ένα ή περισσότερα χρωμοσώματα είτε λείπουν είτε υπάρχουν σε περίσσεια. Γενικά, η ανευπλοειδία είναι θανατηφόρα για το αναπτυσσόμενο έμβρυο.

(Α)

Τα κεντρομερίδια (βέλη) καταλαμβάνουν χαρακτηριστικές θέσεις στα ομόλογα χρωμοσώματα.

**(Β)**

Τα ανθρώπινα σωματικά κύτταρα είναι διπλοειδή με 23 ζεύγη χρωμοσωμάτων, συμπεριλαμβανομένων των φυλετικών χρωμοσωμάτων. Τα φυλετικά χρωμοσώματα για τα θήλεα είναι X και X, ενώ τα αρρενα άτομα έχουν ένα X και ένα Y χρωμόσωμα.

Εικόνα 11.20 Ο Καρυότυπος του Ανθρώπου

(Α) Χρωμοσώματα από ένα ανθρώπινο κύτταρο στη μετάφαση. Το DNA κάθε ζεύγους χρωμοσωμάτων διαθέτει μια συγκεκριμένη νουκλεοτιδική αλληλουχία η οποία έχει χρωματιστεί με μια ειδική χρωστική, έτσι ώστε κάθε ζευγάρι να έχει ένα διαφορετικό χρώμα. Κάθε χρωμόσωμα στο στάδιο αυτό αποτελείται από δύο χρωματίδες, αλλά δεν μπορούν να διακριθούν. Στο πάνω μέρος παρουσιάζεται ένας μεσοφασικός πυρήνας. **(Β)** Ο καρυότυπος αυτός έχει σχηματιστεί από υπολογιστική ανάλυση της εικόνας αριστερά και δείχνει τα ομόλογα χρωμοσώματα στοιχισμένα μαζί και αριθμημένα, αποκαλύπτοντας ξεκάθαρα τη σύστασή τους.

7. Η εναλλαγή μίτωσης (2 N)

και μείωσης (1 N)

στα έμβια

Η **μίτωση** και η **μείωση** εναλλάσσονται στους βιολογικούς κύκλους των οργανισμών και εξασφαλίζουν ένα συγκεκριμένο αριθμό χρωμοσωμάτων (N) για τις διαφορετικές φάσεις ανάπτυξης



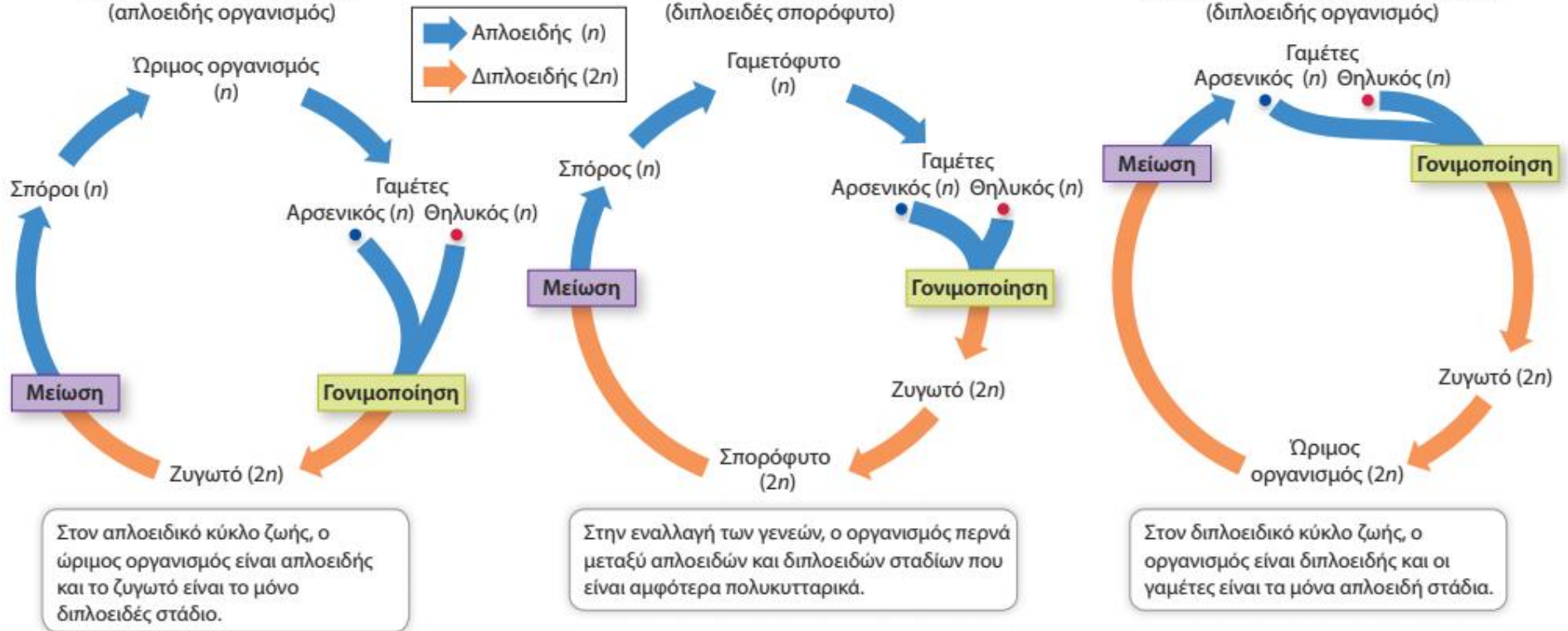
Μύκητας (*Rhizopus oligosporus*)
(απλοειδής οργανισμός)



Φτέρη (*Humata tyermanii*)
(διπλοειδές σπορόφυτο)



Κιτρινόραμφος πελαργός (*Mycteria ibis*)
(διπλοειδής οργανισμός)



Εικόνα 11.14 Η Γονιμοποίηση και η Μείωση Εναλλάσσονται στη Φυλετική

Αναπαραγωγή Στη φυλετική αναπαραγωγή, τα απλοειδή (N) κύτταρα ή

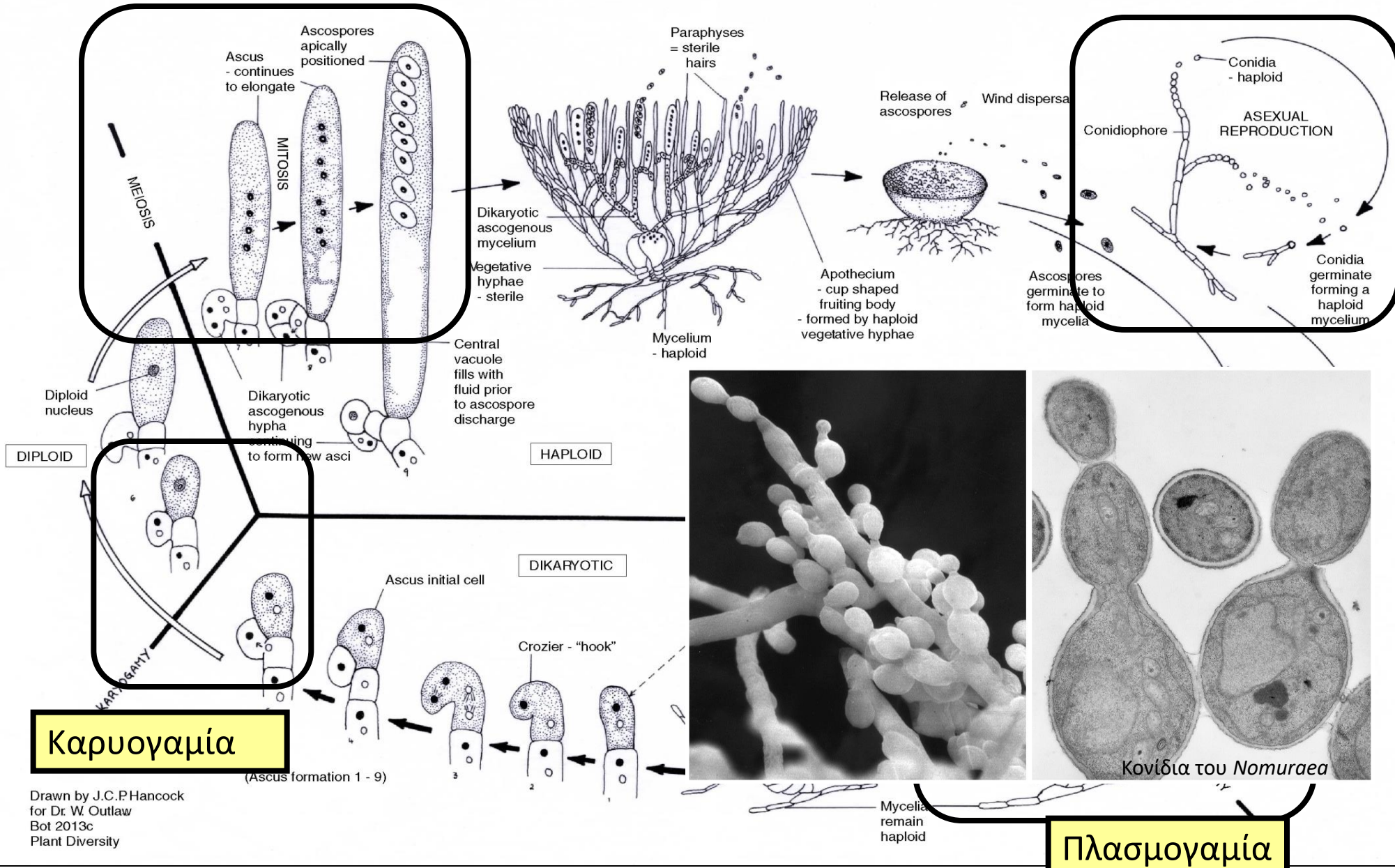
οργανισμοί εναλλάσσονται με διπλοειδή ($2N$) κύτταρα ή οργανισμούς.



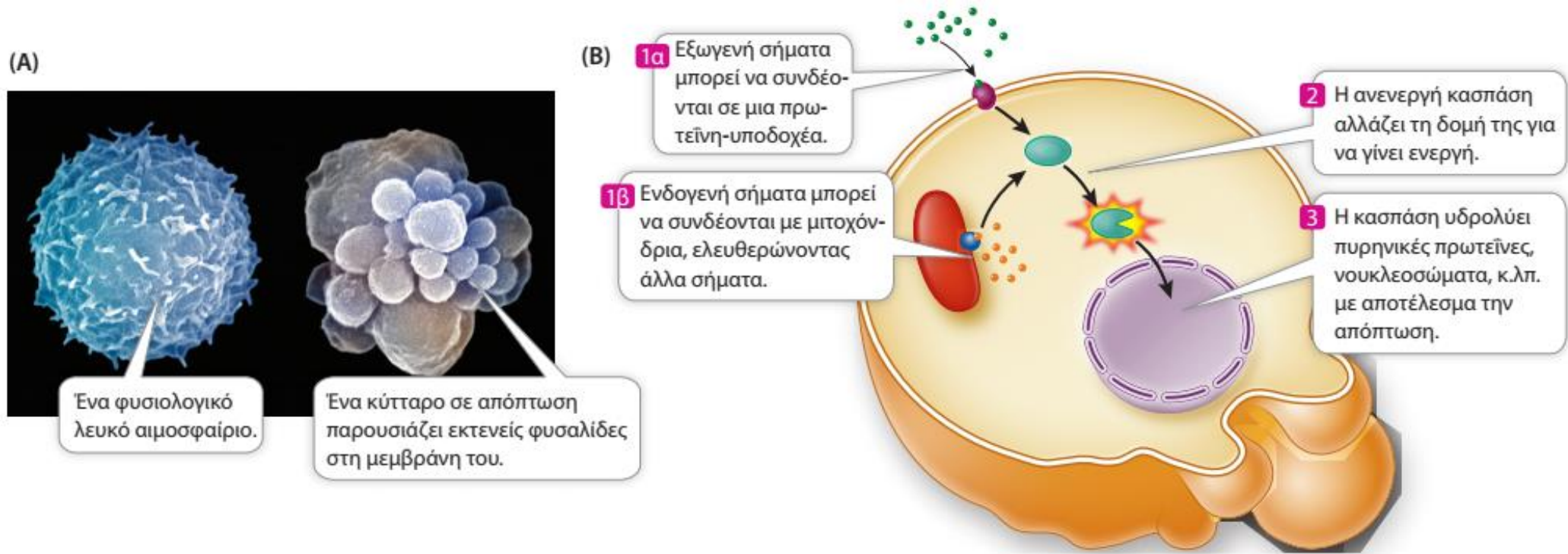
Εικόνα 11.13 Μη Φυλετική Αναπαραγωγή σε Μεγάλη Κλίμακα

Στο δάσος αυτό, οι λεύκες προήλθαν από ένα και μόνο αρχικό δέντρο μέσω μη φυλετικής αναπαραγωγής. Είναι σχεδόν πανομοιότυπες γενετικά.

Κύκλος ζωής των Ascomycota, περίληψη

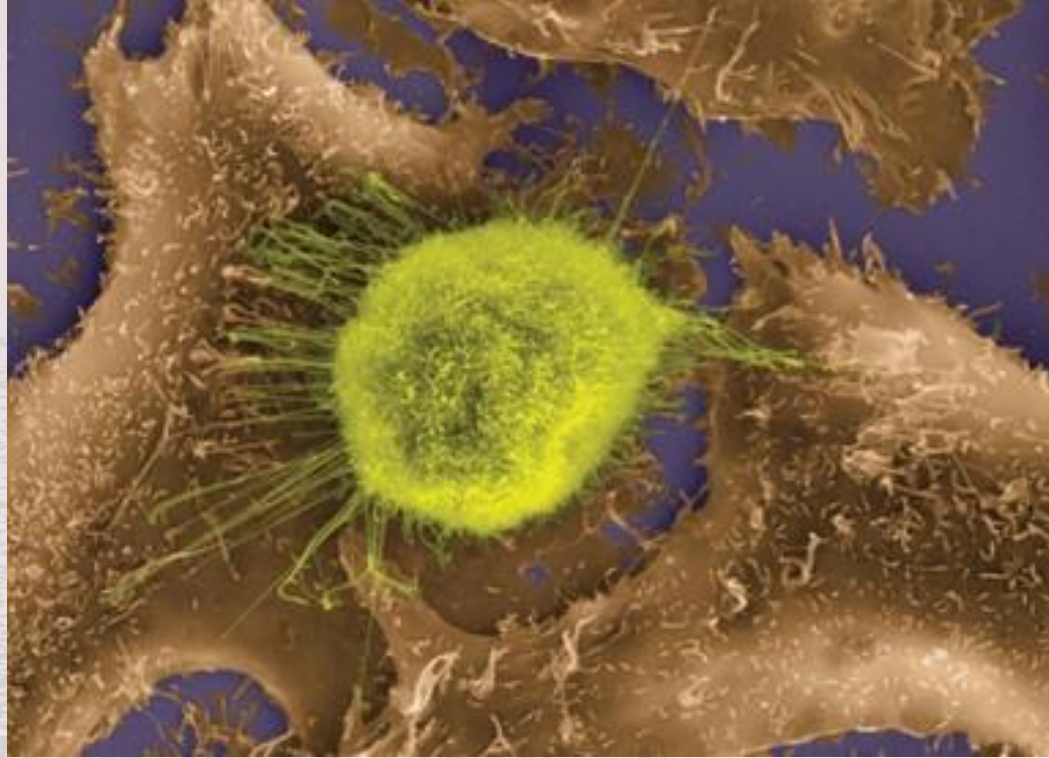


8. ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΘΑΝΑΤΟΣ/ΚΑΡΚΙΝΟΙ



Εικόνα 11.21 Απόπτωση: Προγραμματισμένος Κυτταρικός Θάνατος (A) Πολλά κύτταρα είναι προγραμματισμένα να «αυτοκαταστραφούν» όταν πλέον δεν είναι χρήσιμα ή όταν έχουν ζηήσει αρκετά ώστε να συγκεντρώσουν ένα φορτίο από βλάβες στο DNA ικανών να βλάψουν τον οργανισμό. **(B)** Εξωγενή και ενδογενή σήματα ενεργοποιούν κασπάσες, τα ένζυμα που καταστρέφουν συγκεκριμένα κυτταρικά συστατικά οδηγώντας σε απόπτωση.

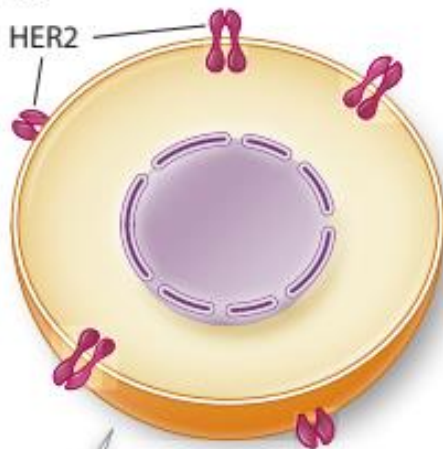
Ε: Η απόπτωση απαντάται στους περισσότερους οργανισμούς, με ένα παρόμοιο μοριακό μονοπάτι, γεγονός που δείχνει ότι είναι σημαντική για την εξέλιξη. Ποιο μπορεί να είναι ένα εξελικτικό πλεονέκτημα της απόπτωσης;



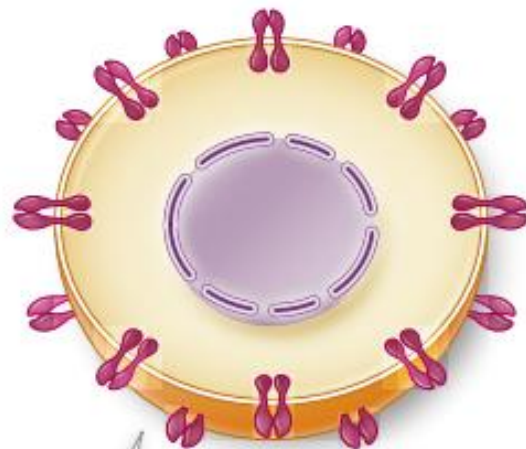
Εικόνα 11.22 Ένα Καρκινικό Κύτταρο και οι Φυσιολογικοί Γείτονές του

Το καρκινικό αυτό κύτταρο του πνεύμονα (κίτρινο-πράσινο) είναι πολύ διαφορετικό από τα γειτονικά του φυσιολογικά κύτταρα. Μπορεί να διαιρείται πολύ ταχύτερα από τα αντίστοιχα φυσιολογικά κύτταρα και να διασπείρεται σε άλλα όργανα. Αυτή η μορφή μικροκυτταρικού καρκίνου είναι θανατηφόρα, με μόνο 10 % ποσοστό επιβίωσης στα 5 χρόνια. Οι περισσότερες περιπτώσεις οφείλονται στο κάπνισμα.

(A)

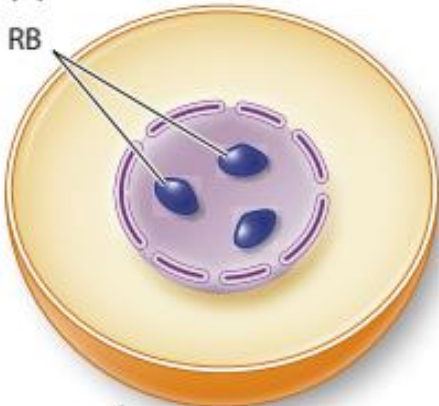


Υπάρχουν λίγα αντίγραφα του υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα HER2 σε φυσιολογικά κύτταρα μαστού.

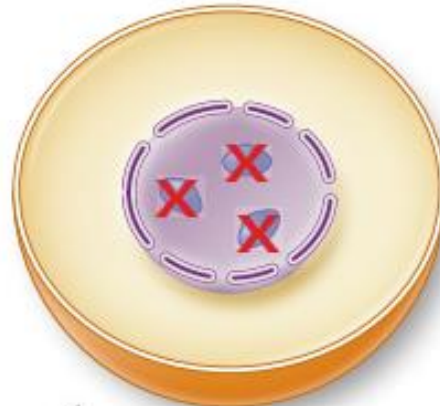


Στον καρκίνο του μαστού, αλλαγές στο DNA μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα πολλά μόρια υποδοχέων, κάνοντας το κύτταρο ευαίσθητο στην ενεργοποίηση από αυξητικούς παράγοντες.

(B)



Σε φυσιολογικά κύτταρα τραχήλου, η πρωτεΐνη RB αναστέλλει την έναρξη του κυτταρικού κύκλου.

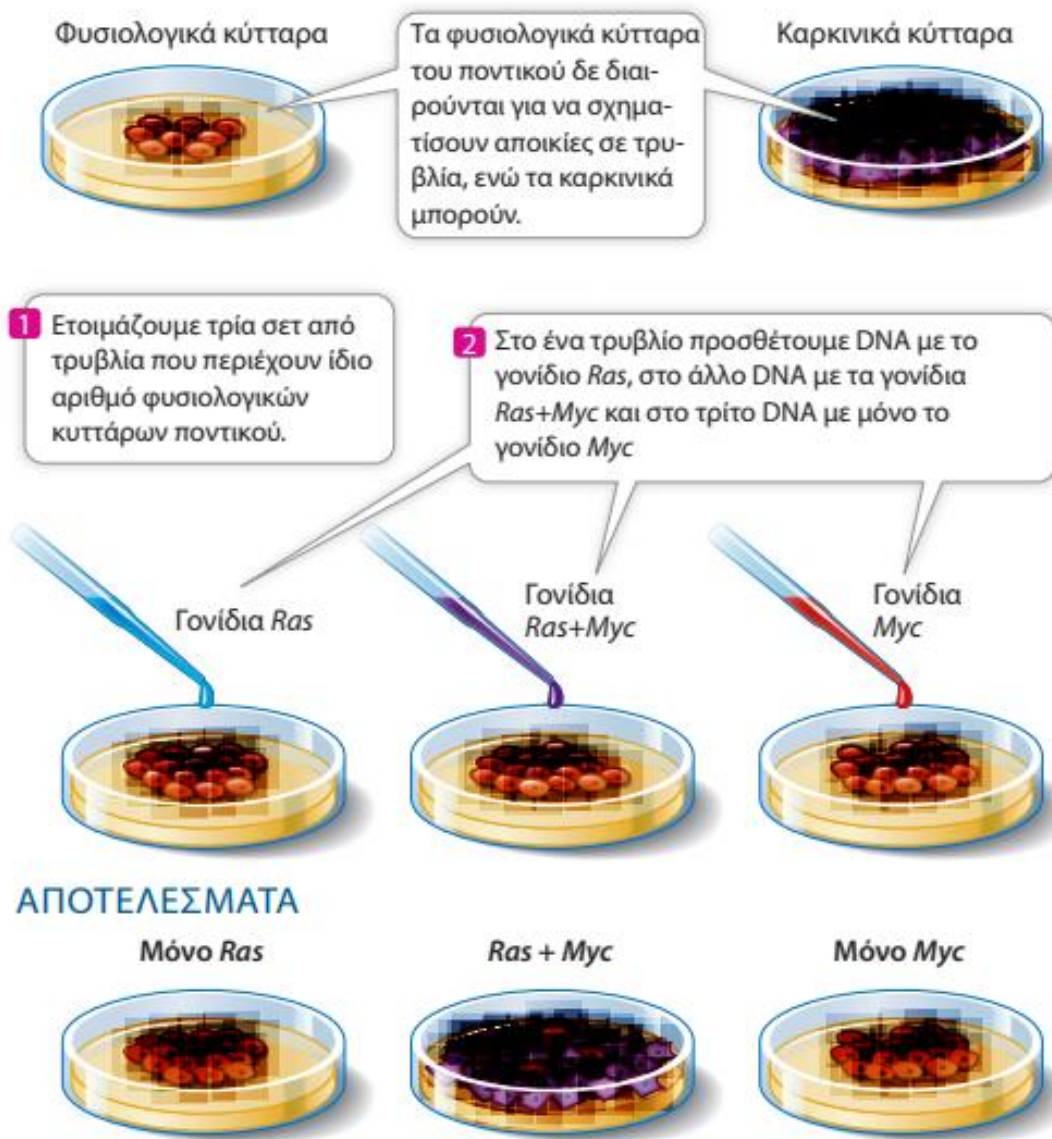


Στον καρκίνο του τραχήλου, ένας ιός συνθέτει μία πρωτεΐνη (E7) που απενεργοποιεί την RB, έτσι ώστε να συνεχίζεται ο κυτταρικός κύκλος.

Εικόνα 11.23 Μοριακές Τροποποιήσεις στα Καρκινικά Κύτταρα

Στον καρκίνο, τα προϊόντα των ογκογονιδίων ενεργοποιούνται (A)

και των ογκοκατασταλτικών γονιδίων απενεργοποιούνται (B).



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ ▶ Απαιτείται η έκφραση και των δύο ογκογονιδίων, *Ras* και *Myc*, για τον σχηματισμό όγκων.

Εικόνα 11.24 Απαιτούνται Πολλαπλά Γεγονότα για την Ενεργοποίηση του Καρκινικού Κυτταρικού Κύκλου;

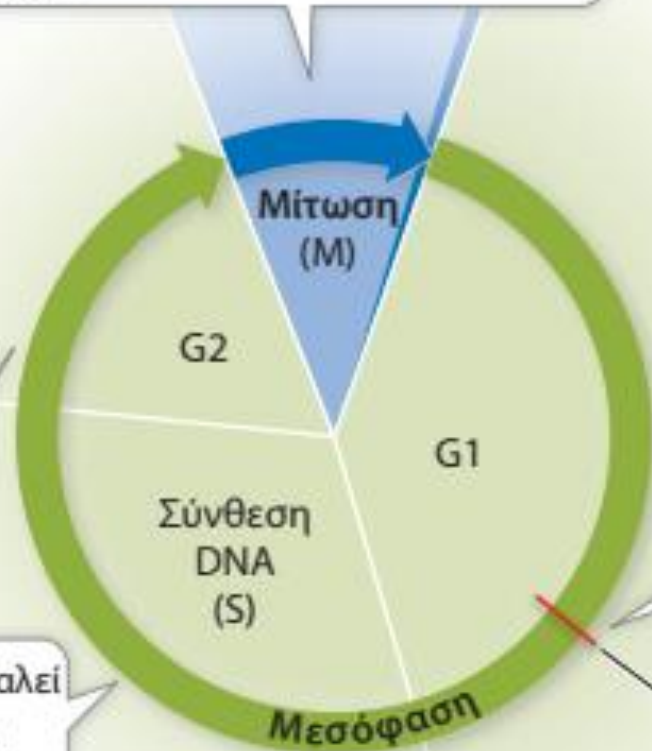
Πρωτότυπες Εργασίες: Land, H., L. Parada and R. A. Weinberg. 1983. Tumorigenic conversion of primary embryo fibroblasts required at least two cooperating oncogenes. *Nature* 304: 596–602.

Sinn, E., W. Muller, P. Pattengale, I. Tepler, R. Wallace and P. Leder. 1987. Coexpression of MMTV/vHaras and MMTV/cmyc genes in transgenic mice: Synergistic action of oncogenes in vivo. *Cell* 49: 465–475.

Εργαστηριακά πειράματα με κύτταρα ποντικού έδειξαν ότι απαιτείται η έκφραση περισσότερων του ενός ογκογονιδίων για τη μετατροπή ενός φυσιολογικού κυττάρου σε καρκινικό.

ΥΠΟΘΕΣΗ ▶ Απαιτείται η έκφραση των ογκογονιδίων *Ras* και *Myc* ταυτόχρονα για τον μετασχηματισμό φυσιολογικών κυττάρων ποντικού σε καρκινικά.

Κάποια φάρμακα, όπως το paclitaxel, αναστέλλουν τη λειτουργία της μιτωτικής ατράκτου.



Η ακτινοβολία προκαλεί βλάβες στο DNA και απόπτωση στα σημεία ελέγχου S και G2.

Κάποια φάρμακα, όπως το Herceptin, αναστέλλουν τη δράση αυξητικών παραγόντων στο σημείο περιορισμού.

Σημείο περιορισμού (R)

Κάποια φάρμακα, όπως η 5-φλουο-ουρακίλη, εμποδίζουν την αντιγραφή του DNA.

Εικόνα 11.25 Η Αντιμετώπιση του Καρκίνου και ο Κυτταρικός Κύκλος

Προκειμένου να εμποδίσουν τη διαίρεση των καρκινικών κυττάρων, οι ιατροί χρησιμοποιούν συνδυασμούς θεραπειών που στοχεύουν σε διάφορα σημεία του κυτταρικού κύκλου.

Ε: Πώς διαφέρουν οι εν λόγω θεραπείες από τις στοχευμένες θεραπείες (βλ. Εικόνα 11.24). Θα είναι διαφορετικές οι παρενέργειες αυτών των δύο κατηγοριών θεραπείας;

ΤΕΛΟΣ