

A SEJTOSZTÓDÁS

Halasy Katalin

Összefoglalás

A fejezet tartalmazza a sejtciklus fázisainak (G_1 , S, G_2 , M, ill. G_0) leírását, majd a testi sejtek keletkezési módját, a számtartó mitotikus osztódás lépéseinek (profázis, prometáfázis, anafázis, telofázis) a sejtben tapasztalható változásait ismerteti. Ezt követi az ivarsejtek jellemző keletkezési módjának, a számfelező (meiotikus) osztódásnak lépésenkénti leírása. A szöveg megértését két ábra segíti.

A sejtciklus és szabályozása

Az élő sejtek az anyagcseréjük során növekednek, genetikailag meghatározott élettartamuk alatt elhasználódnak, elöregszenek, majd elpusztulnak. Az elpusztult sejtek pótlására időről időre a sejtek túlnyomó többsége osztódási folyamatokon megy keresztül.

A sejtek többségének élete ciklikus, az ún. nyugalmi periódusokat (interfázis) osztódási periódusok (M fázis) váltják. A sejtnövekedést és sejtosztódást specifikus gének szabályozzák. A nyugalmi fázis folyamán korántsem passzív a sejt. Közvetlenül az osztódást követően a sejt az ún. G_1 fázisba, azaz az első nyugalmi szakaszba kerül. Ez a mitózis végétől a DNS szintézisig eltelő szakasz. Ennek hossza igen változó, ha nem követi osztódás, akkor G_0 fázisnak nevezzük, és ez a szakasz azonos lehet akár az adott típusú sejt teljes élettartamával (pl. idegsejt vagy szívizomsejt esetén). Ilyenkor a sejt metabolizmusa alapszinten működik, a sejt növekedik. A sejt azonban kizárólag abban az esetben lép be a G_1 szakaszba, ha egy specifikus növekedési szignál molekula van jelen a környezetében és hozzákötődik az adott sejt membrán receptoraihoz. A G_0 fázisba kerülést ennek a molekulának a hiánya okozza.

Az osztódóképes sejtekben a G_1 fázist követi az S (szintetikus) fázis, ekkor a sejt teljes DNS-állománya megduplázódik. Ehhez előfeltétel, hogy a mitogén szignál elérje a sejtmagot, és olyan géneket aktiváljon, amelyek a citoplazma fehérjéit kódolják és végső soron a folyamat a sejt gyarapodásához, ill. végül a DNS szintézis megkezdéséhez vezessen. A DNS megkettőződés kezdete a restrikciós pont, ettől fogva a folyamat megfordíthatatlanná válik. Ez egyfajta ellenőrzési pont, ami a G_1 fázis folyamatainak pontos végrehajtását és az S fázisra való megfelelő felkészülést igazolja. Egy rövid G_2 nyugalmi szakaszt követően következik az osztódási fázis.

A sejtciklus szabályozó molekulái a ciklinek és ciklinfüggő kinázok, amelyek felfedezéséért és aktivitásuk mechanizmusának feltárásáért 2001-ben Leland Hartwel, Paul Nurse és Timothy Hunt kapták az Orvosi Nobel-díjat. Hartwel nevéhez fűződik az ún. start-gén azonosítása, amelynek terméke, a ciklin-dependens kináz elengedhetetlenül szükséges a sejtciklusban a restrikciós ponton (az

S fázis ellenőrzési pontja) való túllépéshez. Ez a gén később a CDK1 elnevezést kapta, és Nurse munkásságának köszönhetően kiderült, hogy aktiválásához további specifikus kinázok és foszfatázok szükségesek. Az evolúciós szempontból konzervatív szerkezetű ciklineket Hunt azonosította. Az emlős sejtekben négyféle ciklin-CDK komplex található: a restrikciós ponton ellenőrző ciklin D, az S-fázist ellenőrző ciklin E, majd a G2 fázisban a ciklin A, végül az osztódást beindító ciklin B.

A testi sejtek megkettőződése során számtartó, azaz mitotikus osztódásról beszélünk, az ivarsejtek keletkezésekor számfelező osztódás, azaz meiózis történik. Mindkét osztódás folyamán a sejtmagban és a citoplazmában látványos változások történnek. A sejtmag DNS-állományából kialakulnak az adott fajra jellemző számú és alakú megkettőződött kromoszómapárok, míg a citoplazmában kettéosztódik a sejt központ, és a sejt két ellentétes pólusára vándorolva létrehoz egy speciális mikrotubuláris szerkezetet, az osztódási orsót. A kromoszómák kialakulása egy extrém mértékű tömörödési folyamat, amelynek során a DNS-állomány hisztonfehérjékre tekeredve gyöngysorszerű képletekké alakul, majd ez a „gyöngysor” további feltekeredések és hurokképzési folyamatok során tovább tömörödik, és kb. tízezred részére rövidül. Az eredetileg centiméterekben mérhető hosszúságú DNS-fonál néhány μm -es kromoszómává alakul. A kromoszómák kizárólag az osztódási fázis során azonosíthatók, előtte és utána visszarendeződnek a jóval lazább elrendeződésű kromatinállomány formájába.

A mitotikus osztódás

A testi sejtekre jellemző, ún. számtartó osztódási forma. A testi sejtek kromoszómaszáma a G_1 fázisban $2n$ (egy garnitúra az anyai, egy garnitúra az apai ágról származik, ezek a homológ kromoszómák, a sejtek diploidok). A szintetikus fázisban ez a kromoszómaszerelvény megduplázódik, tehát az osztódásra kész sejtben $4n$ az összkromoszómaszám (a sejtek tetraploidok, minden egyes kromoszóma két kromatidából áll). Így az osztódás során keletkező két utódsejtben az osztódást követően visszaáll az eredeti $2n$, azaz diploid kromoszómaszám, a keletkezett két utódsejt genetikailag azonos a kiindulási anyasejttel.

A mitózis fázisai: 1. a profázis, 2. a prometáfázis, 3. a metafázis, 4. az anafázis és 5. a telofázis.

Profázis: A sejt előkészül a megkettőződött kromoszómák szétválasztására. A sejt központok osztódnak, és a sejt két ellentétes pólusára vándorolnak, közöttük egy mikrotubuláris rendszer, az osztódási orsó alakul ki. Ezalatt a sejtmagban kondenzálódik a kromatinállomány, kezdetben vékony, később egyre vastagabb és rövidebb fonalszerű képletek jelennek meg, ezek a tulajdonképpeni kromoszómák.

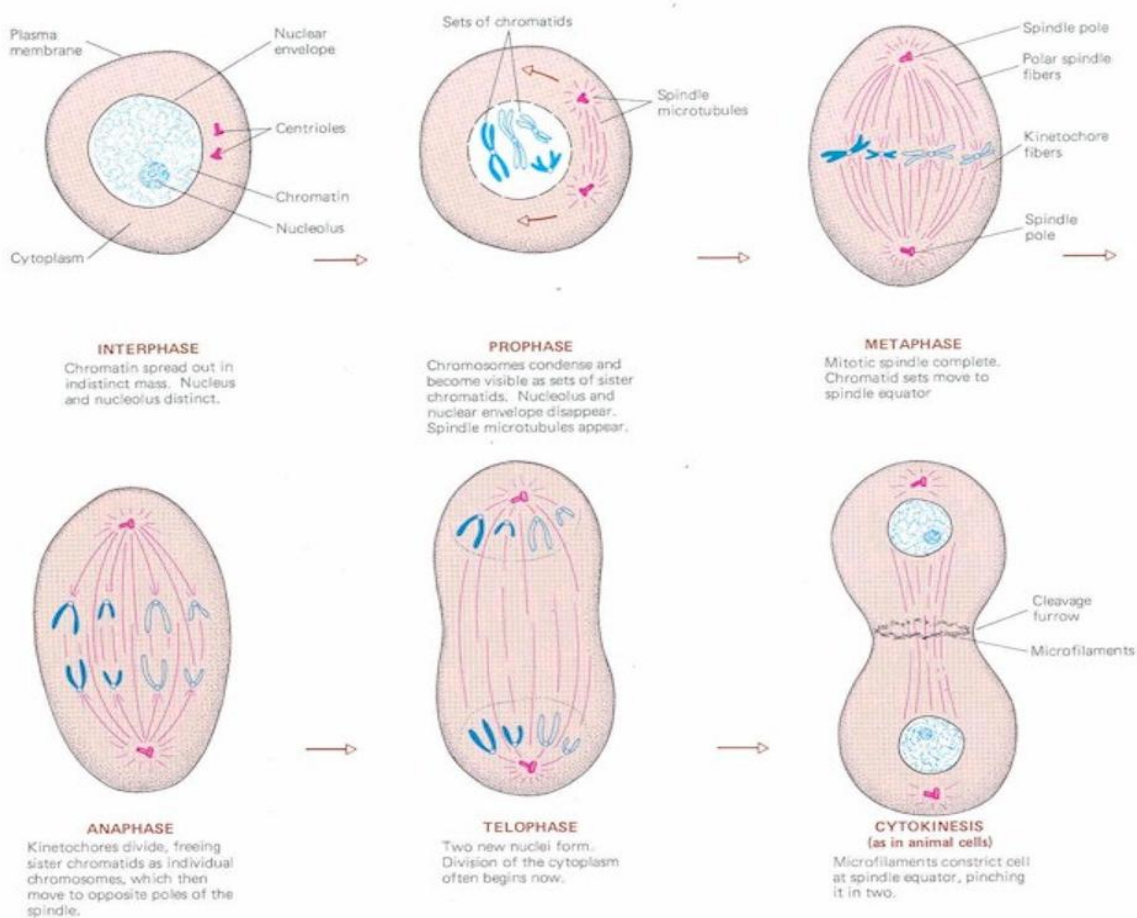
Prometáfázis: A sejtmagbőrű szétesik, az időközben kialakult kromoszómák – amelyek mindegyike két testvér kromatidából áll – összekapcsolódnak a magorsó mikrotubulusaival, az ún. húzófonalakkal. Ez a kapcsolat kb. a középtájukon, az ún. kinetochor területén alakul ki, ahol a két testvér kromatidot ekkor még összeköti a centromer.

Metafázis: A kromoszómák az osztódási orsó egyenlítői síkjába rendeződnek. A két testvér kromatida tagjainak egyike az egyik sejtpólusról, másika az ellentétes sejtpólusról eredő mikrotubulusokkal kapcsolódik össze.

Anafázis: Ebben a fázisban válnak szét a testvér kromatidok egymástól. Ezt az teszi lehetővé, hogy a centromer régióban az őket összetartó fehérjekomplex fellazul, valamint a testvér kromatidokhoz kapcsolódó mikrotubulusok depolimerizáció révén megrövidülnek. Így a két kromatid eltávolodik egymástól. Maga a sejt, illetve az osztódási orsó ezzel egy időben megnyúlik.

Telofázis: A megnyúlt sejt két pólusára érkezett kromoszómák és a mikrotubulusok kapcsolata megszűnik, a kromoszómák fokozatosan visszaalakulnak kromatinállománnyá, körülöttük újraszerveződik a maghártya.

A mitotikus osztódás az ún. citokinézissel fejeződik be, ez tulajdonképpen a citoplazma kettéosztódását jelenti. A megnyúlt sejt középsíkjában egy aktint és miozint is tartalmazó kontrakciós gyűrű alakul ki, amelynek az összehúzódása következtében a sejt befűződik, majd teljesen kettéválik. A sejtsejtszervecskék mindkét utódsejtbe kb. egyenlő arányban szintén kettéválva kerülnek át.



1. ábra. A mitosis szakaszai

A meiotikus osztódás

Számfelező osztódási forma, amely az állatoknál kizárólag az ivarsejtek kialakulását biztosítja (a növényeknél pedig a spórákét). Az ivarsejtek haploid (n) kromoszómaszámúak, a testi sejtekre jellemző $2n$ kromoszómaszám egy haploid petesejt és egy haploid hímivarsejt egyesülésével, azaz a megtermékenyítés során áll helyre. Két, egymást követő osztódási szakaszból áll. Hasonlóan a mitózishoz, a kiindulási sejt DNS-állománya megkettőződött (tetraploid, $4n$), de a végeredmény 4 db haploid utódsejt.

A meiózis első osztódási fázisa

Profázis I.: a meiózis legbonyolultabb és leghosszabb időtartamú fázisa, további alszakaszokra osztható:

Leptotén fázis: A megkettőződött kromoszómák vékony fonalak formájában kialakulnak, és a homológ párok tagjai egymást megkeresve párhuzamosan egymás mellé illeszkednek.

Zigotén fázis: A homológ kromoszómákon található azonos gének pontosan egy magasságba kerülnek a párosodás során, és ezt a helyzetet az ún. szinaptonemális komplex stabilizálja.

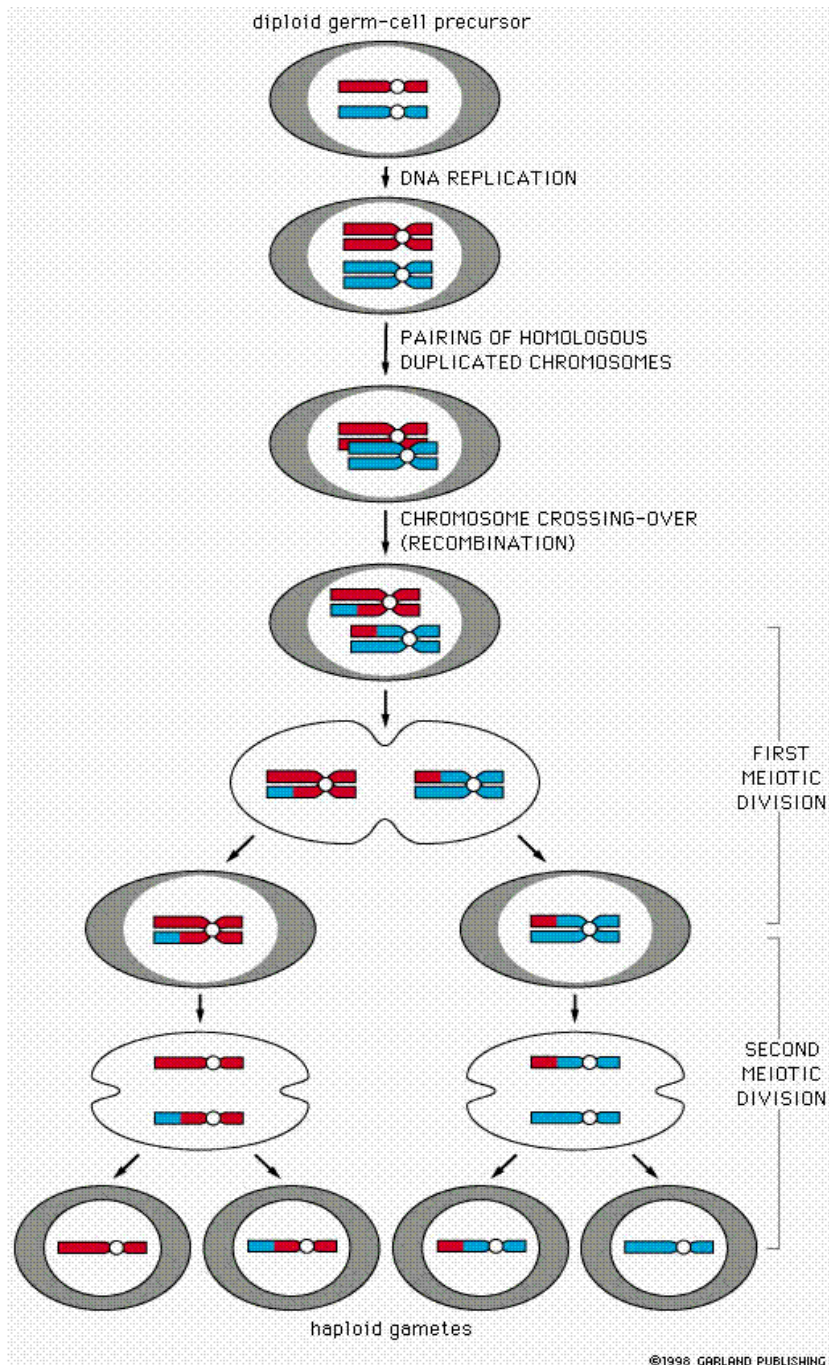
Pachitén fázis: Mivel mindegyik kromoszóma két kromatidból áll, egy-egy ilyen komplex négytagú, azaz tetrád képződik. A tetrádok egy-egy darabja az anyai és apai eredetű kromatidokon kicserélődik, ez a tulajdonságok újfajta kombinációját eredményezi (rekombináció).

Diplotén fázis: a kromoszómák kondenzációja folytatódik, a homológ kromoszómák az átkeresztezések helyén összekötődve maradnak, ezt nevezzük chiasmának. A kromoszómák kromatidjait ugyanakkor a centromerek tartják össze.

Meta-, ana- és telofázis I.: hasonlóan megy végbe, mint a mitózis során. Lényeges különbség azonban, hogy a metafázisban a sejt egyenlítői síkjába rendeződött homológ kromoszómapárokhoz csak az egyik pólussal kapcsolatban álló mikrotubulusok kapcsolódnak. Ez a kapcsolódás véletlenszerű, így a sejt két pólusához véletlenszerűen kerülnek a megkettőződött kromoszómapárok anyai, illetve apai eredetű tagjai. Ebben a fázisban tehát a homológ kromoszómapárok anyai és apai eredetű tagjai válnak el egymástól. A citokinézis során létrejött két utódsejt belép a meiózis második osztódási szakaszába.

A meiózis második osztódása

A mitózissal azonos folyamat, amelynek során a kromoszómákat alkotó két kromatida válik szét egymástól. Az eredeti tetrád 4 kromatidja így négy haploid utódsejtbe kerül. A hímivarsejtek esetében ez 4 teljes értékű spermium, míg a petesejt esetében 1 megtermékenyítésre alkalmas haploid petesejt és 3 ún. poláris test képződik.



2. ábra. A meiózis szakaszai

SZÓSZEDET

Átkereszteződés (crossing over): a tetradok közötti genetikai információcsere, a homológ kromoszómák egyes darabjainak kicserélődése, ami a tulajdonságok új kombinációit eredményezi.

CDK: ciklin-dependens kináz.

Ciklinek: a sejtciklus meghatározott fázisában szintetizálódó CDK-aktiváló, majd a ciklus következő fázisában lebomló fehérjék.

DNS: az öröklődésért felelős kettős spirál szerkezetű molekula.

Gén: a DNS azon szakasza, amely egy bizonyos fehérje szintéziséhez szükséges információt hordozza.

Kromatinállomány: a G fázisban levő sejt magjában található DNS, amelynek egy része működik, a génszakaszokon átírás történik (eukromatin), más része viszont nyugalmi állapotban van, szakaszosan feltekeredik hisztonfehérjékre, valamelyest tömörebb állapotban található (heterokromatin).

Kromoszómák: a sejt DNS-állományából extrém tömörödés révén az osztódások során kialakuló képletek. Számuk fajra jellemző, testi sejtekben $2n$, ivarsejtekben n .

Homológ kromoszómák: azonos morfológiájú, azonos tulajdonságokra ható géneket hordozó kromoszómapárok, amelyeknek egyike anyai, másik apai eredetű.

Kromatida, testvér kromatida: az S fázis alatt megkettőződött DNS-állomány azonos információt tartalmazó kromatidává szerveződik. Ezeket a centromer fehérjéi kapcsolják össze. A mitózis során, illetve a meiózis második szakaszában ezek válnak szét.

Restriktív pont: az a pont ahol a sejt elköteleződik a DNS szintézis megkezdésére.

Tetrad: a meiózis során a homológ kromoszómák párosodása, részbeni összekapcsolódása.