

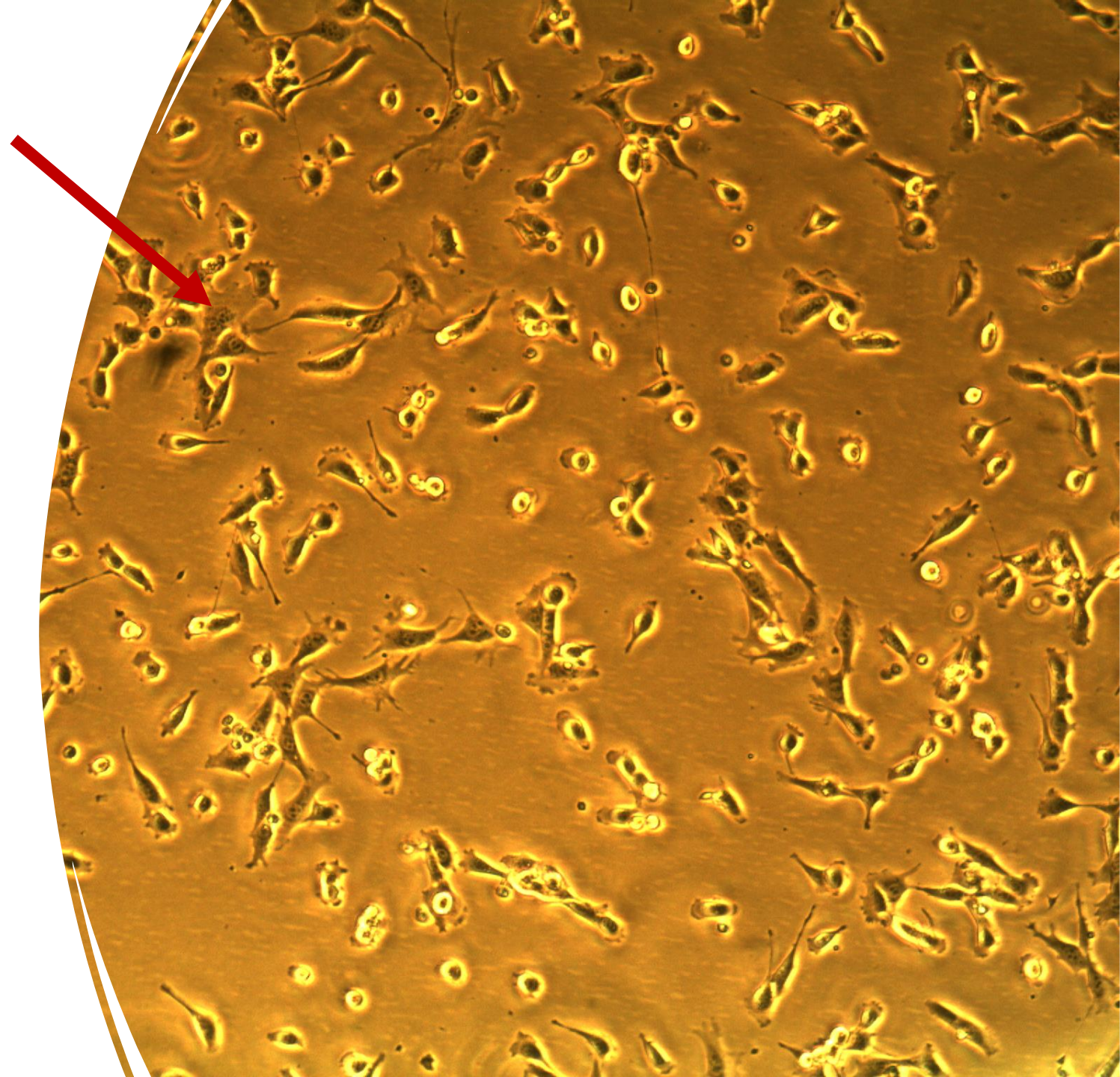
Životní cyklus buňky

doc. RNDr. Jana Horáková, Ph.D.

26.3.2024

Obsah

- ✓ Replikace DNA
- ✓ Buněčný cyklus a jeho regulace
- ✓ Buněčné dělení
- ✓ Buněčná smrt
- ✓ Diferenciace buněk



Opakování

- Struktura DNA – uložení genetické informace

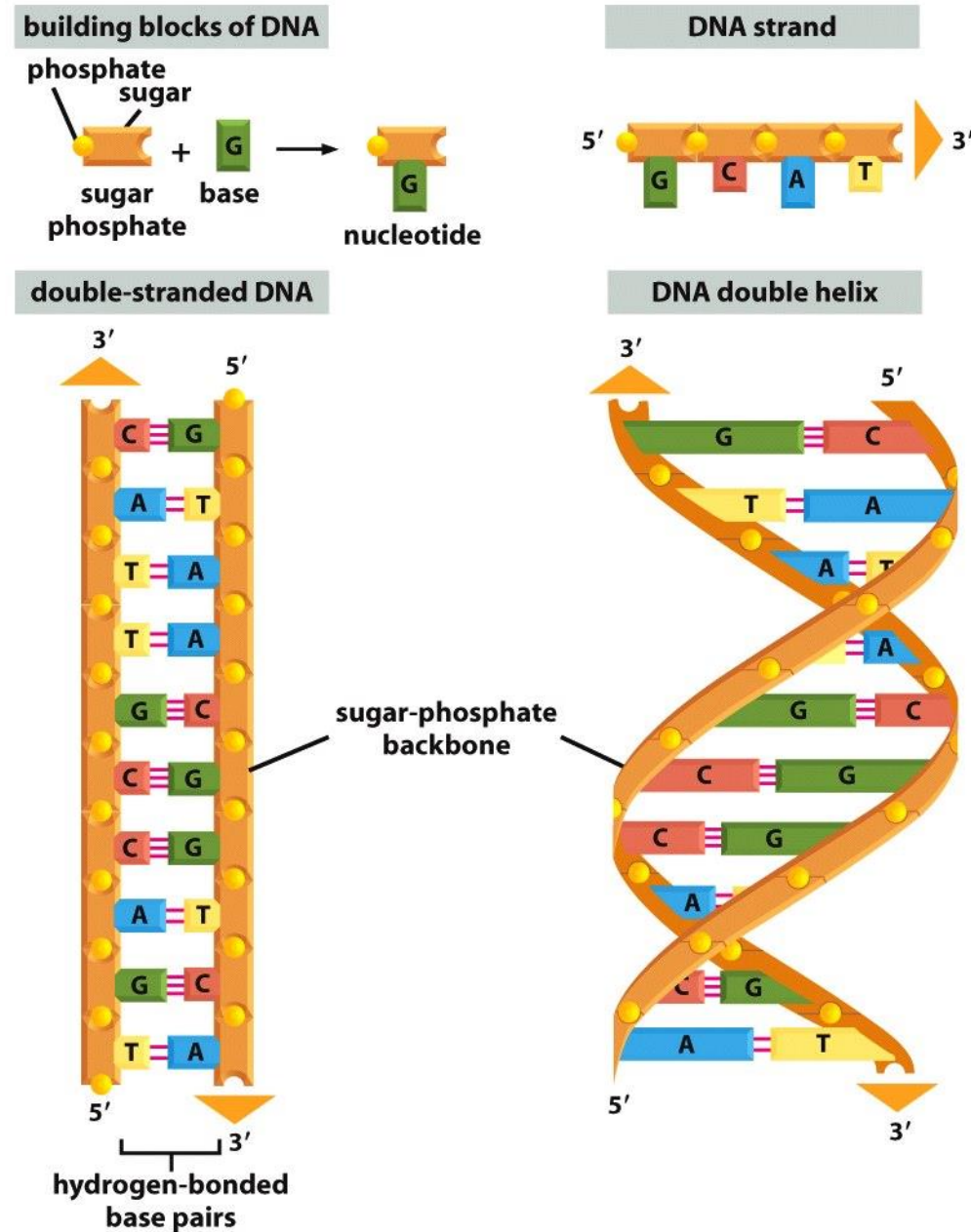
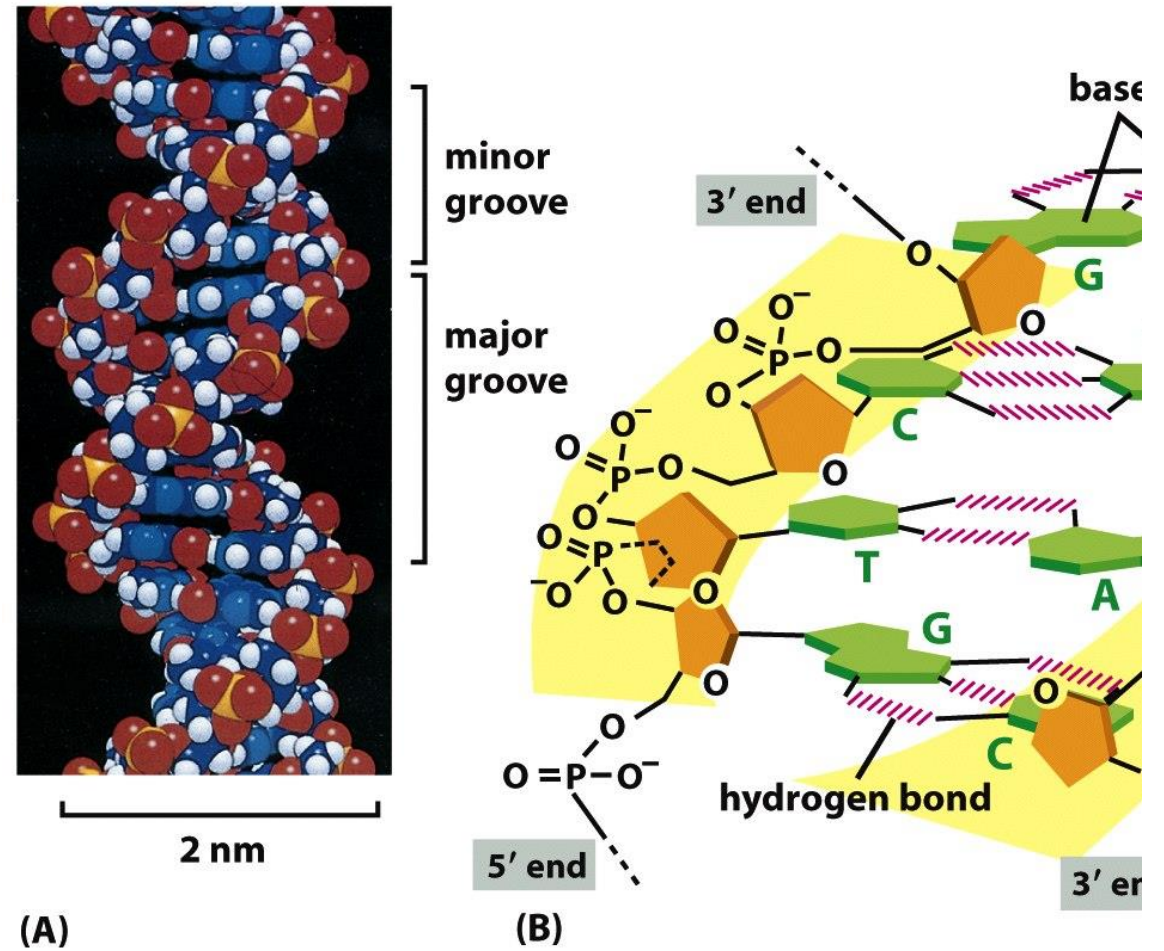


Figure 4-3 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

DNA

- Polynukleotidový řetězec – cukrfosfátová kostra + báze A, T, G, C
- Dvoušroubovice – komplementarita bází, antiparalelní vlákna
- Množství DNA v buňce 3×10^9 nukleotidů
- Genom = kompletní genetická informace organismu



Replikace DNA

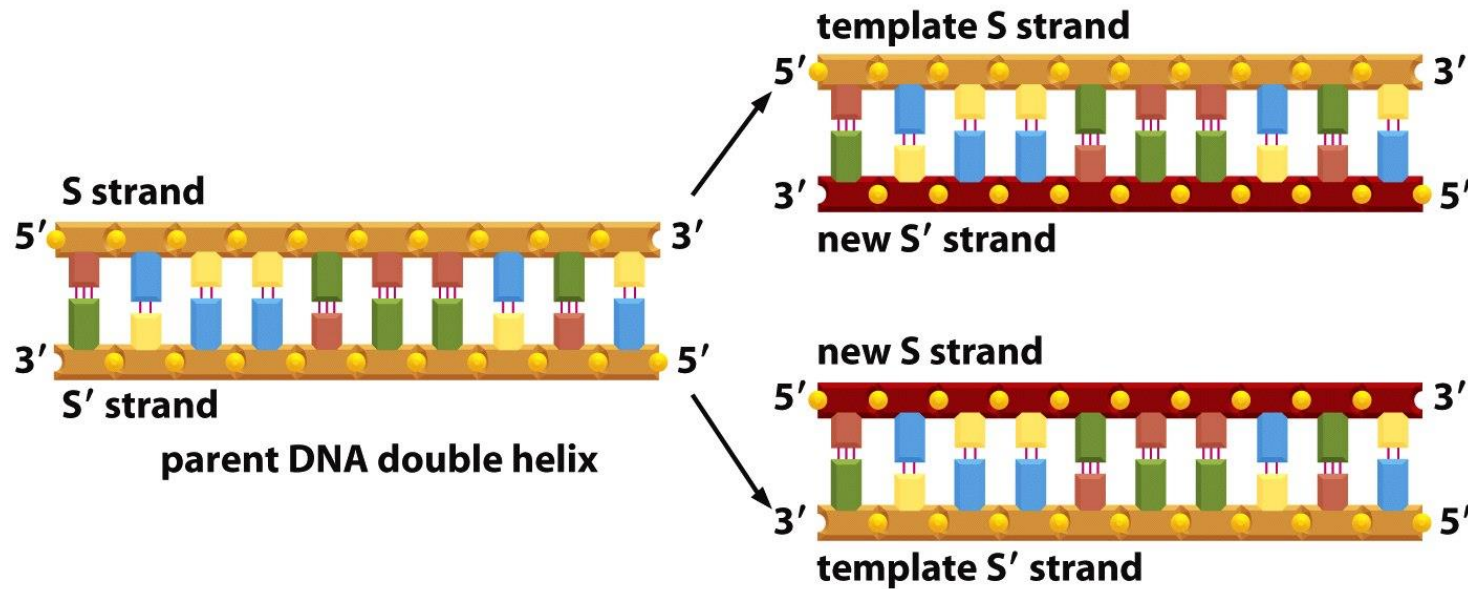


Figure 5-2 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

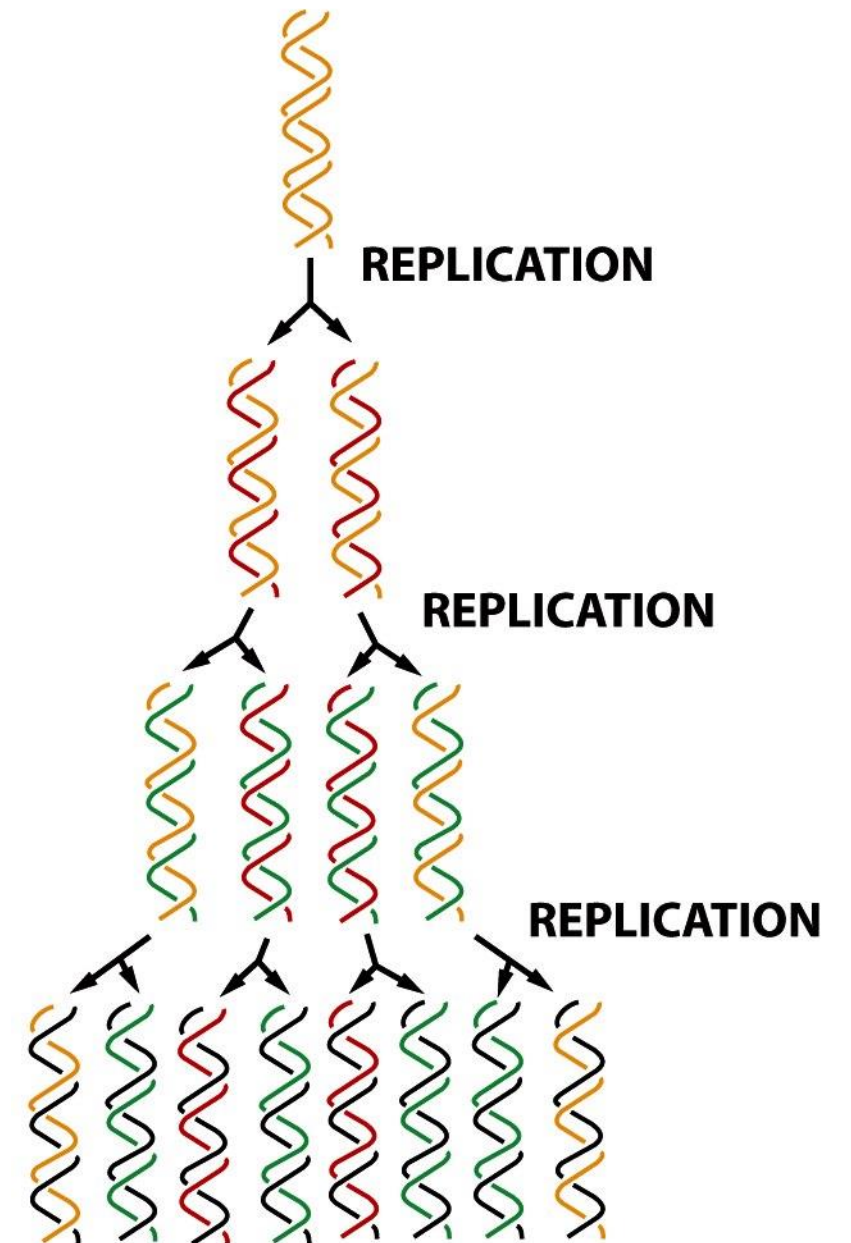
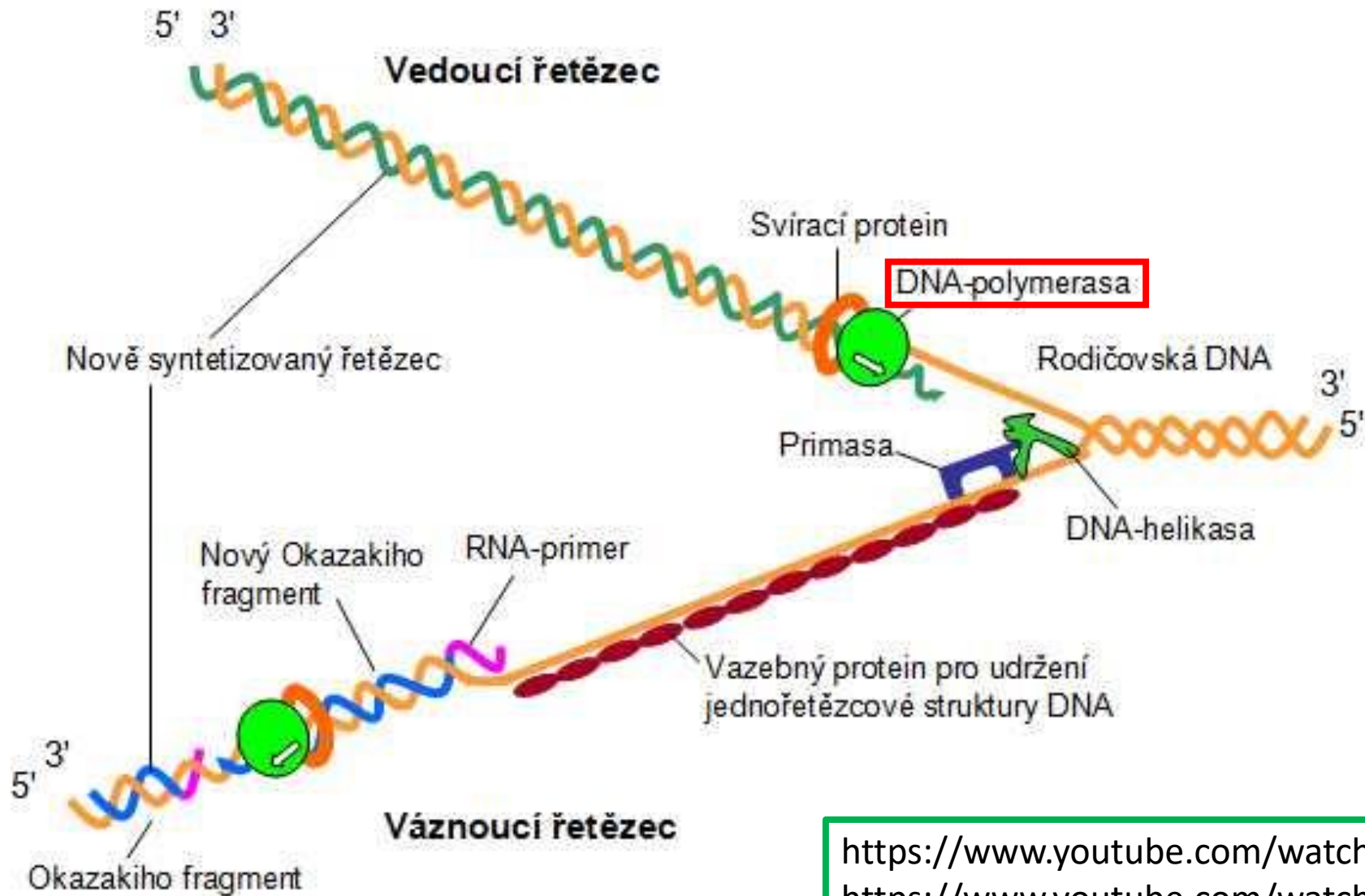


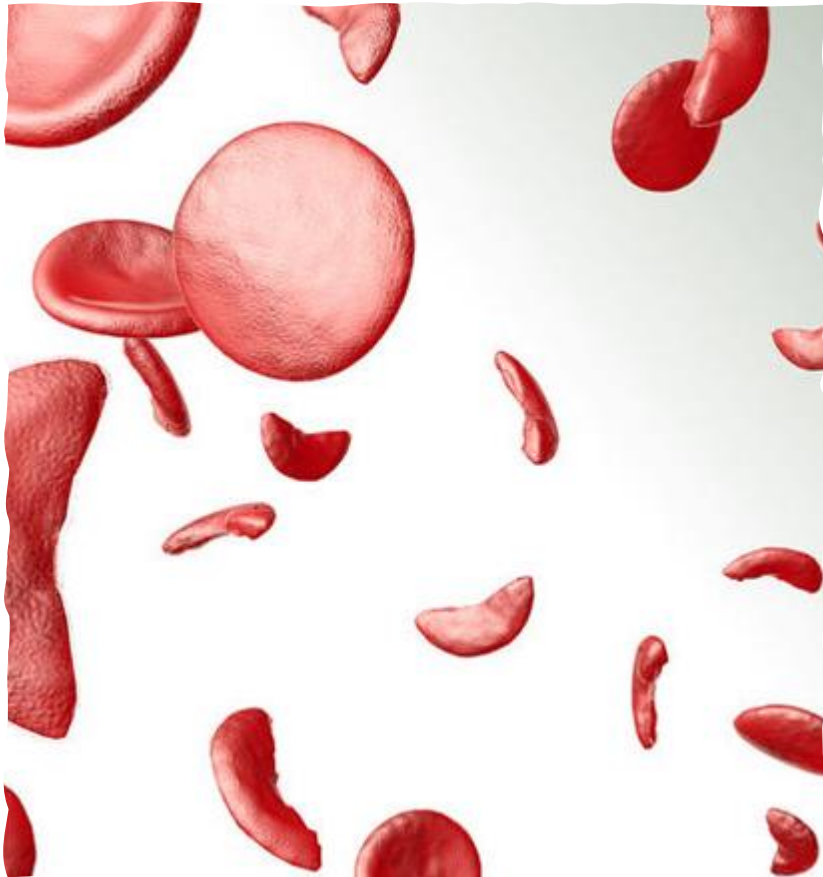
Figure 5-5 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Replikace DNA



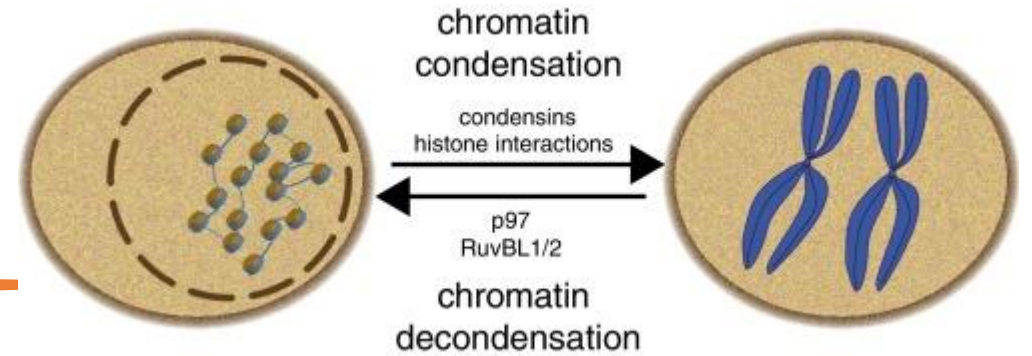
<https://www.youtube.com/watch?v=UnLoIzSi9c0>
<https://www.youtube.com/watch?v=5qSrmeiWsuc>

Mutace DNA

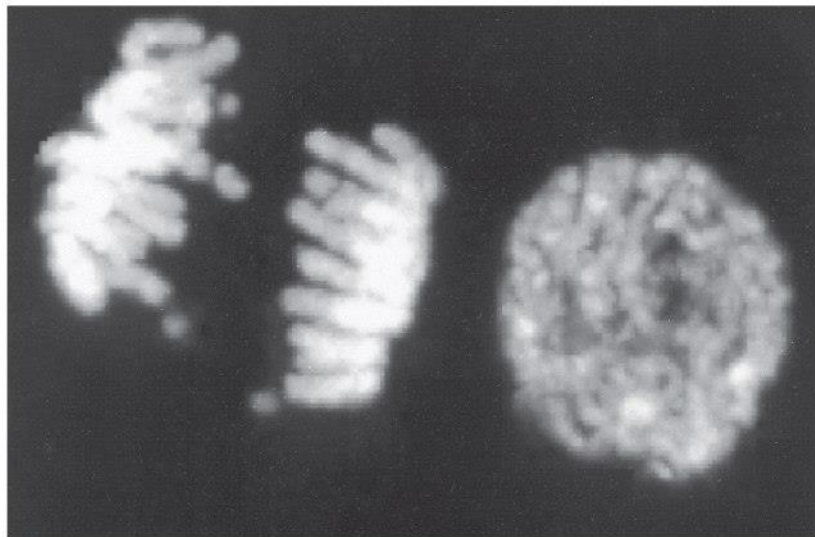


- Trvalá změna nukleotidu/ů v DNA
- Mohou být život ohrožující – srpkovitá anémie, nádorová onemocnění
- Aparáty kontrolující replikaci DNA: DNA polymeráza, oprava chybného párování bazí → 1 chyba na 10^9 zkopírovaných nukleotidů

Chromozomy



- DNA uložena v chromozomech
- Dlouhá lineární molekula DNA s navázanými proteiny (histony) = chromatin
- Každá buňky obsahuje 2 kopie každého chromozomu (diploidní buňky)
- Člověk 23 párů (22 homologních, 1 pohlavní XY)
- Zviditelnění pouze během buněčného dělení, jinak dlouhá, tenká, vzájemně propletená vlákna



(A) **dividing cell** **nondividing cell**



(B) 10 μ m

Figure 4-1 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



(B) 10 μ m

Figure 4-10 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

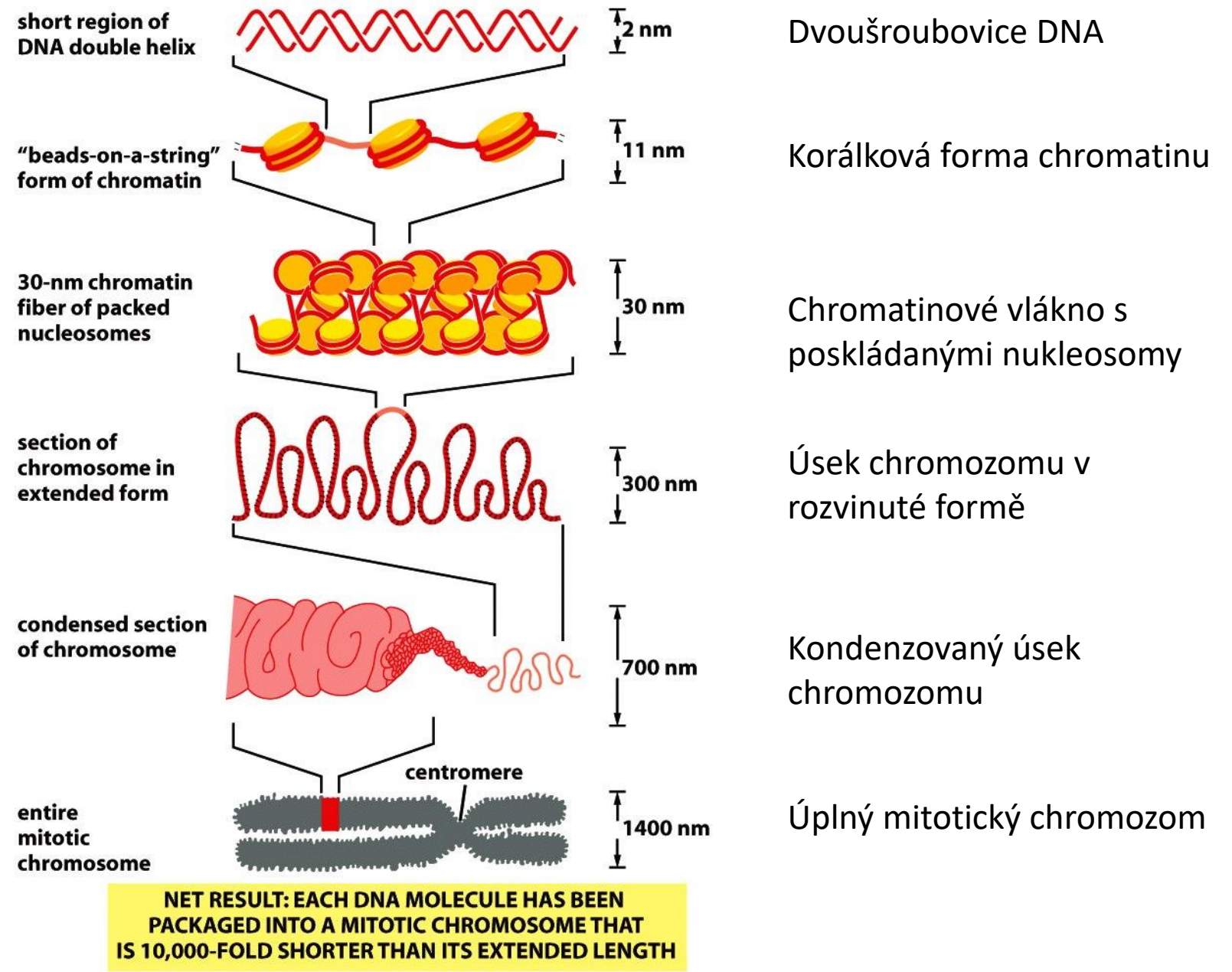
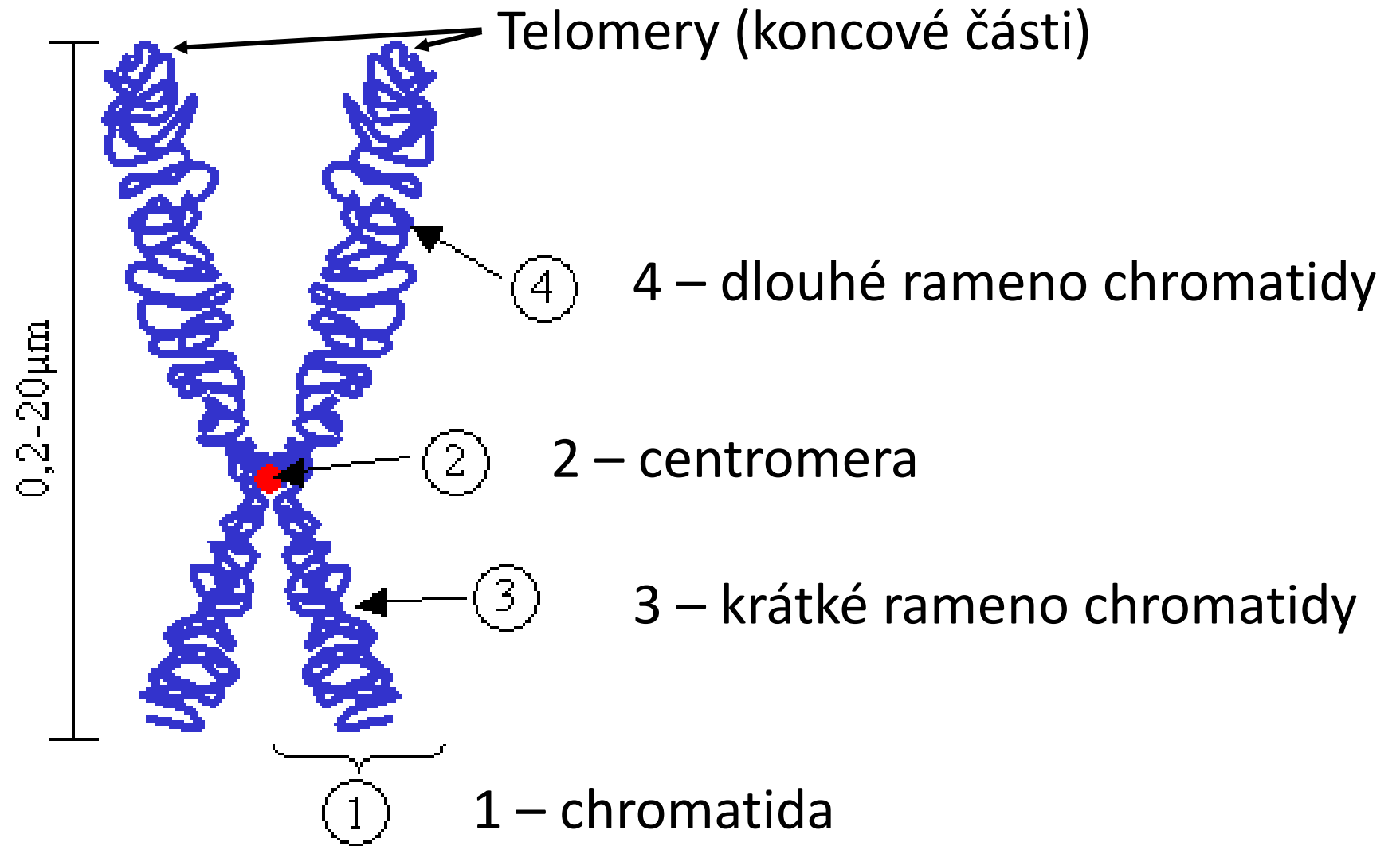


Figure 4-72 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

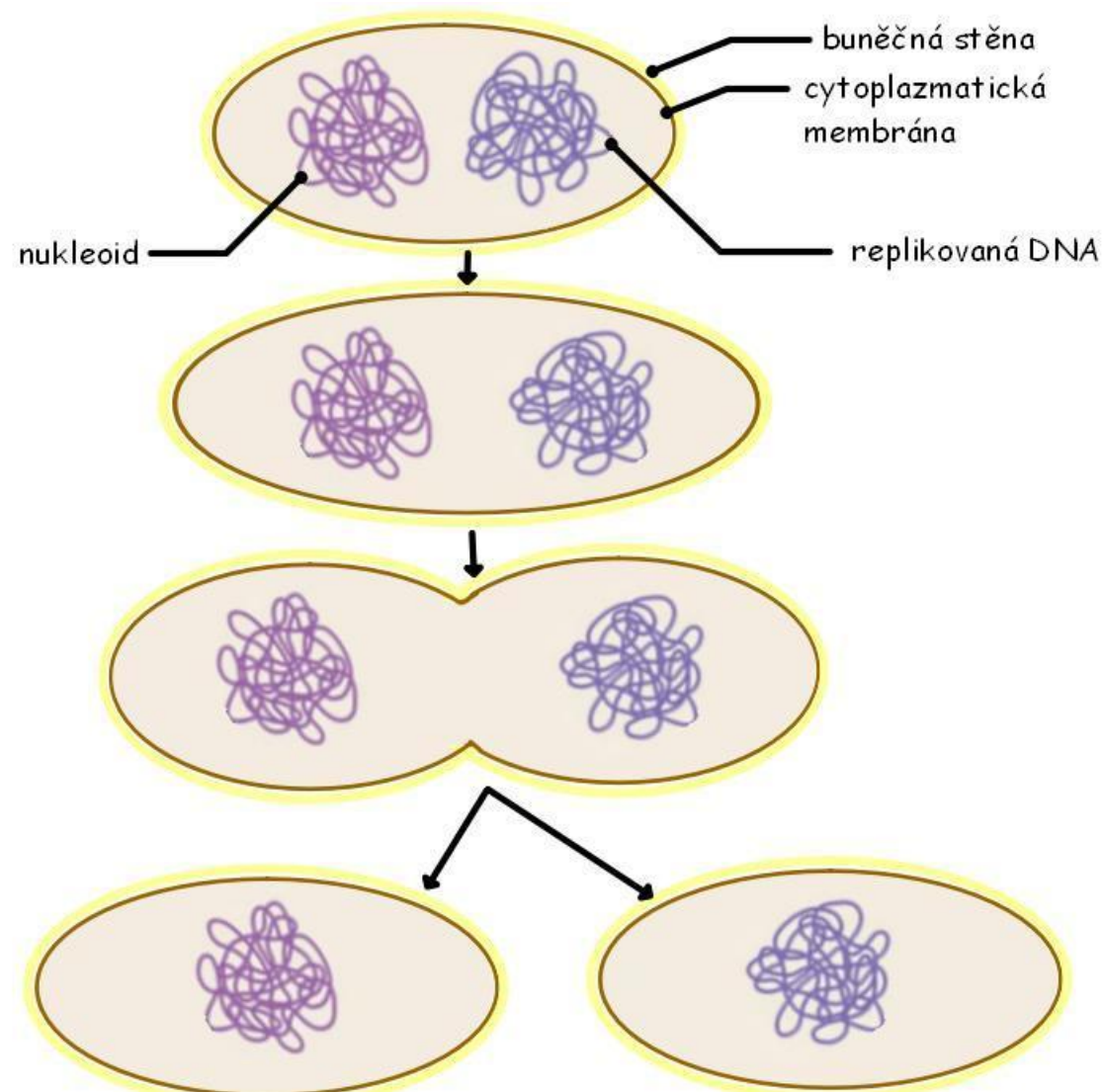


Buněčné dělení

- Rudolf Virchow (1855): „*Omnis cellula e cellula.*“

(Buňky vznikají dělením již existujících buněk)

- Prokaryontní buňky – binární dělení, rychlé (*E.coli* 20 minut)
- Eukaryontní buňky – složitější procesy – replikace chromozomů, buněčný růst – oddělení chromozomů – buněčné dělení



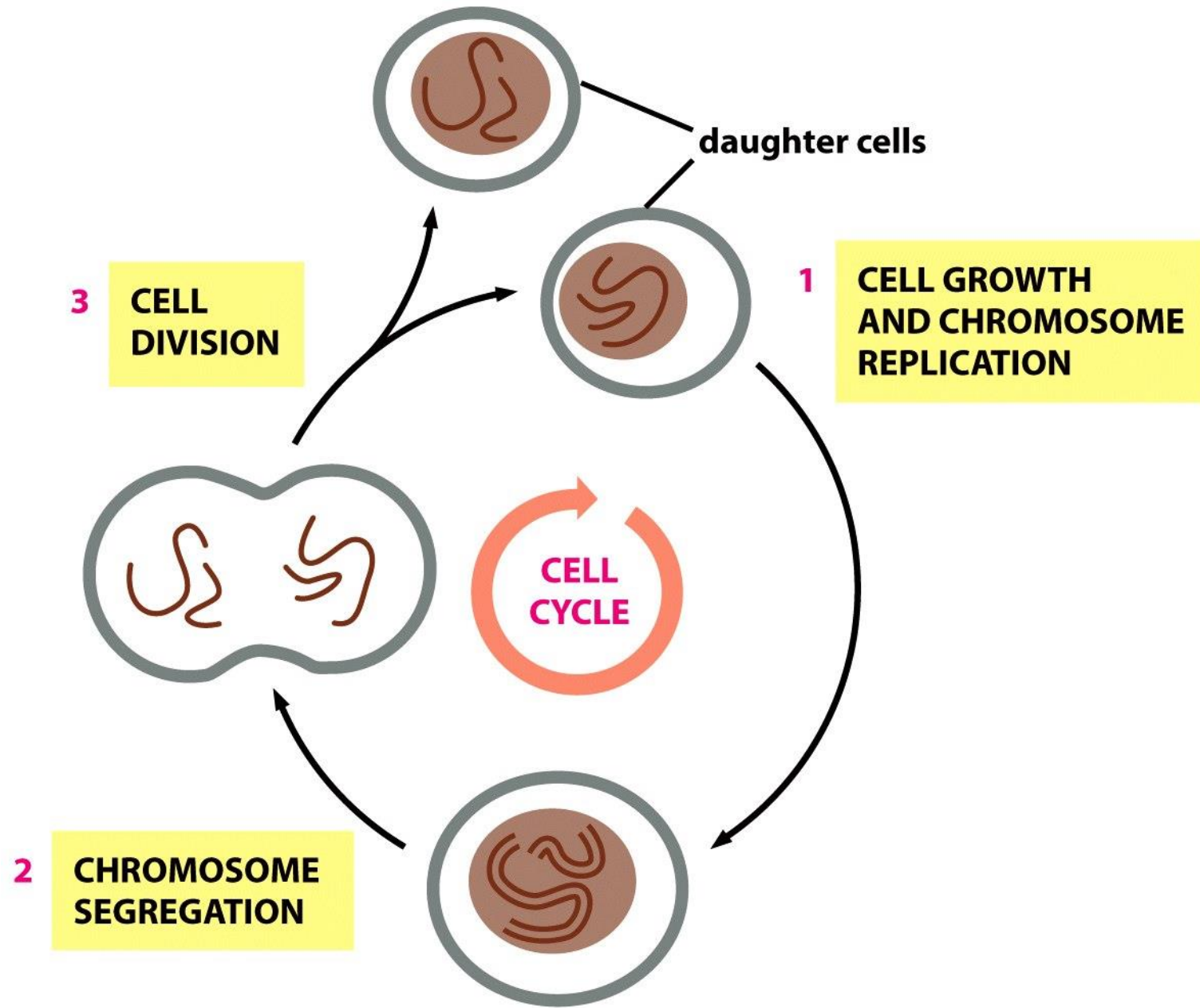


Figure 17-1 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

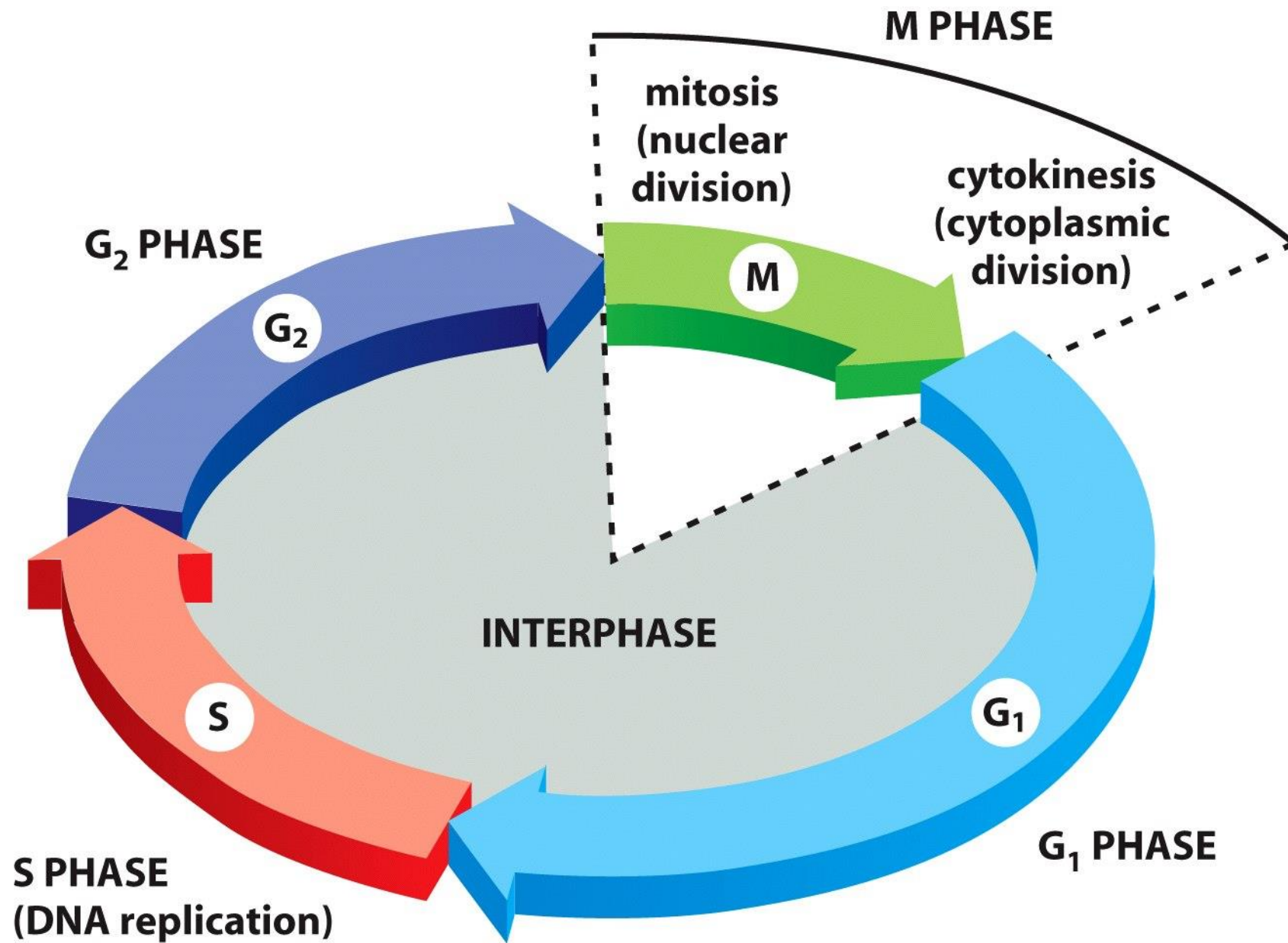


Figure 17-4 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Buněčný cyklus

- M fáze: dělení jádra (mitóza) + dělení buňky (cytokineze)
- Interfáze = doba mezi dvěma M fázemi:
 - G1 fáze (gap): růst buňky
 - S fáze (syntéza): replikace jaderné DNA
 - G2 fáze: růst buňky, syntéza proteinů
- Různá délka u různých typů buněk (střevní epitel 12 hodin / jaterní buňky 1 rok / fibroblasty v buněčné kultuře 20 hodin)
- G0 fáze (modifikovaná G1 fáze) – zastavení buněčného dělení (trvalá - nervové buňky / dočasná – jaterní buňky)
- Přísná regulace

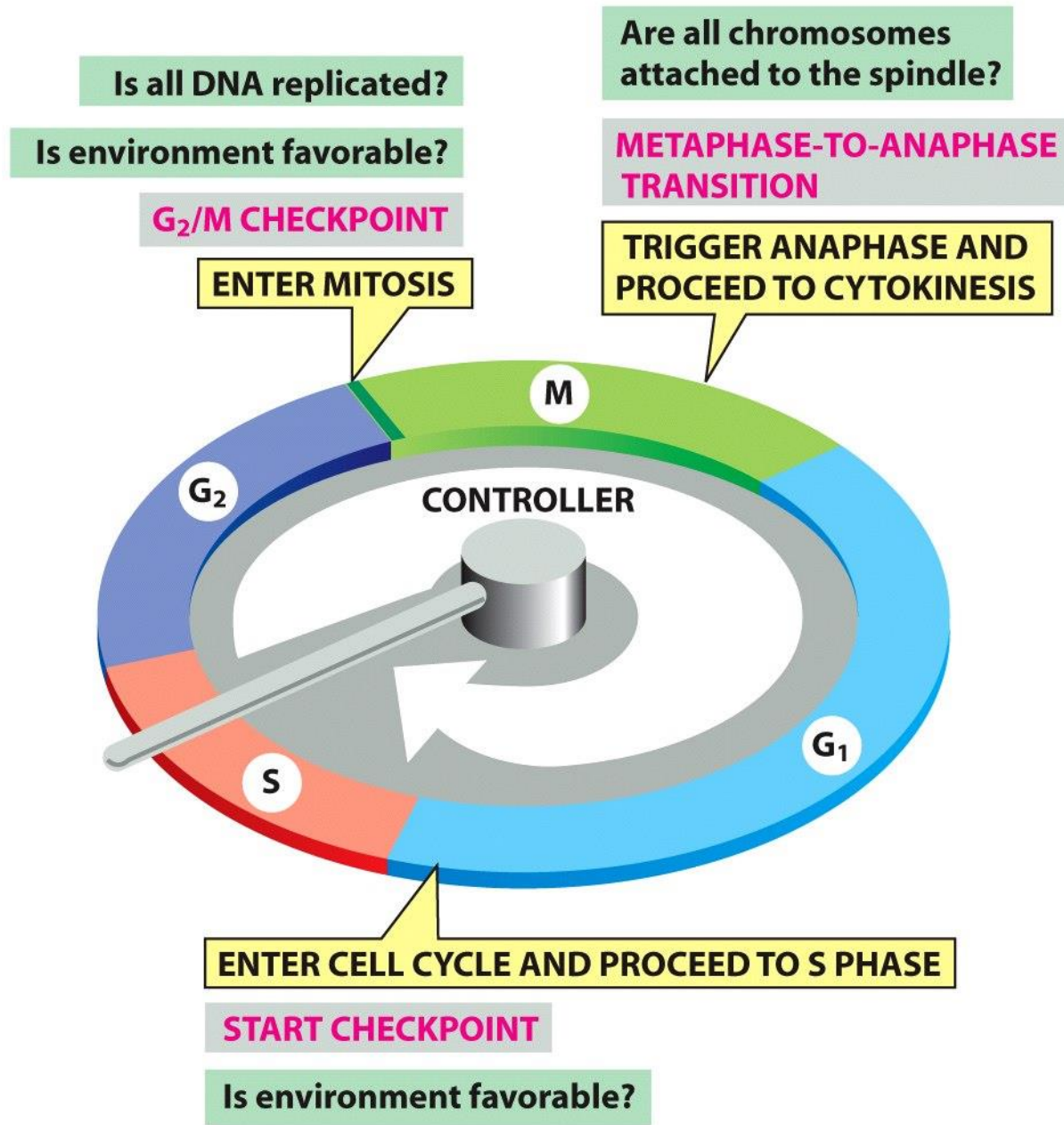
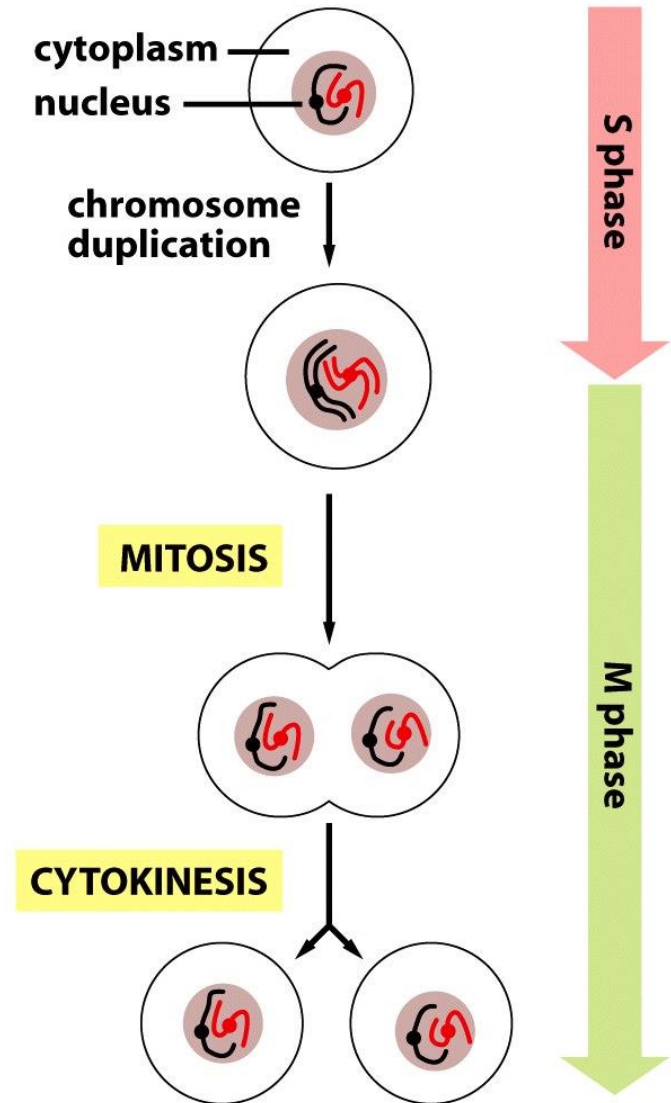


Figure 17-14 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Buněčné dělení

- M fáze buněčného cyklu
- Nastává po replikaci DNA
- Mikroskopicky viditelná kondenzace chromozomů



Mitóza

1. Profáze: kondenzace zreplikovaných chromozomů , vznik mitotického vřeténka vně jádra
2. Prometafáze: rozpad jaderného obalu → navázání chromozomů na mikrotubuly vřeténka
3. Metafáze: chromozomy v ekvatoriální rovině
4. Anafáze: oddělení sesterských chromatid – taženy mitotickým vřeténkem k opačným pólům buňky
5. Telofáze: vznik jaderného obalu
6. Cytokineze: rozdělení cytoplazmy (kontraktilní prstenec aktinu a myosinu)

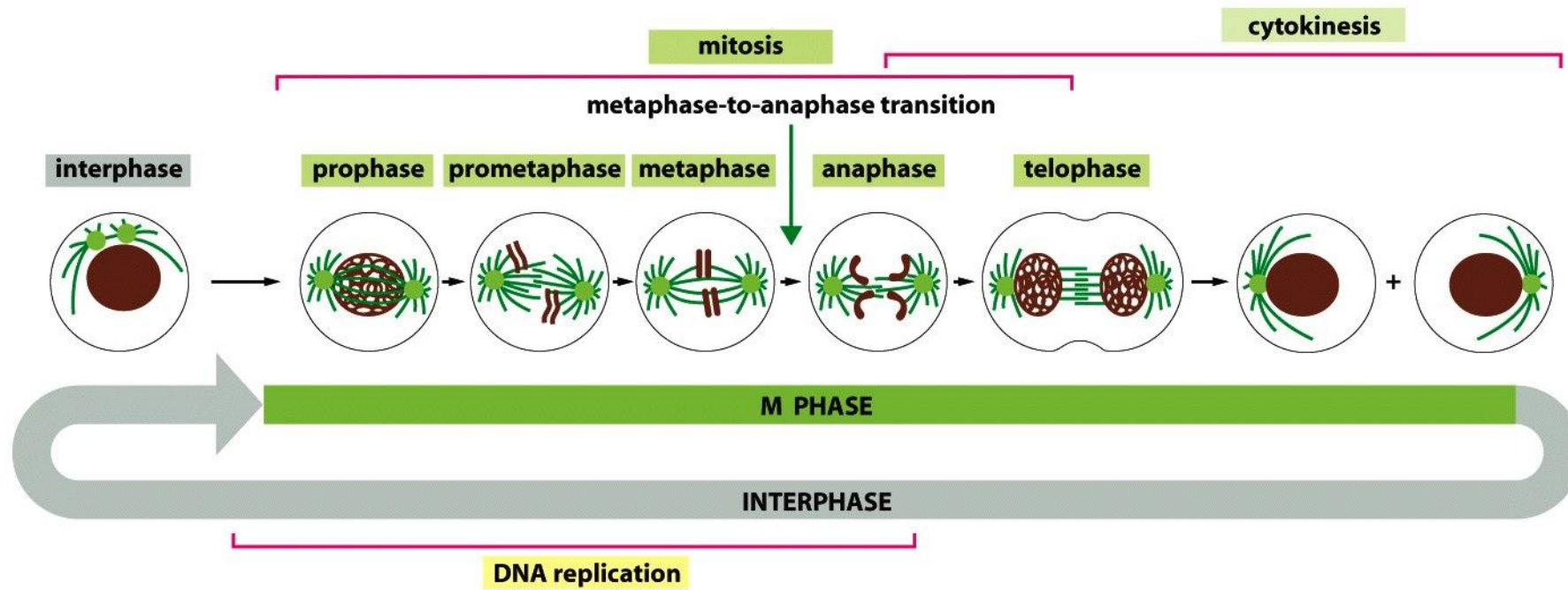


Figure 17-3 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

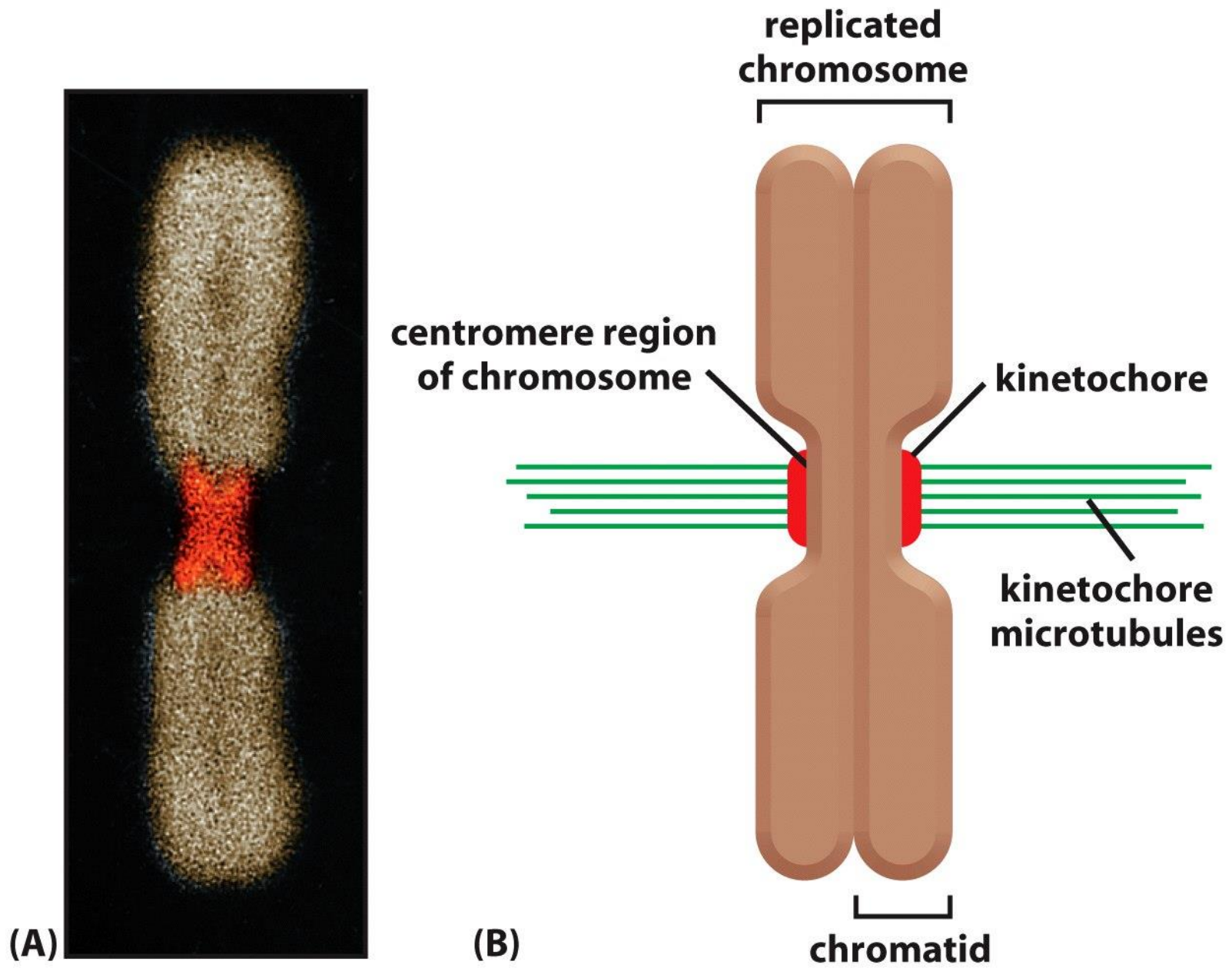
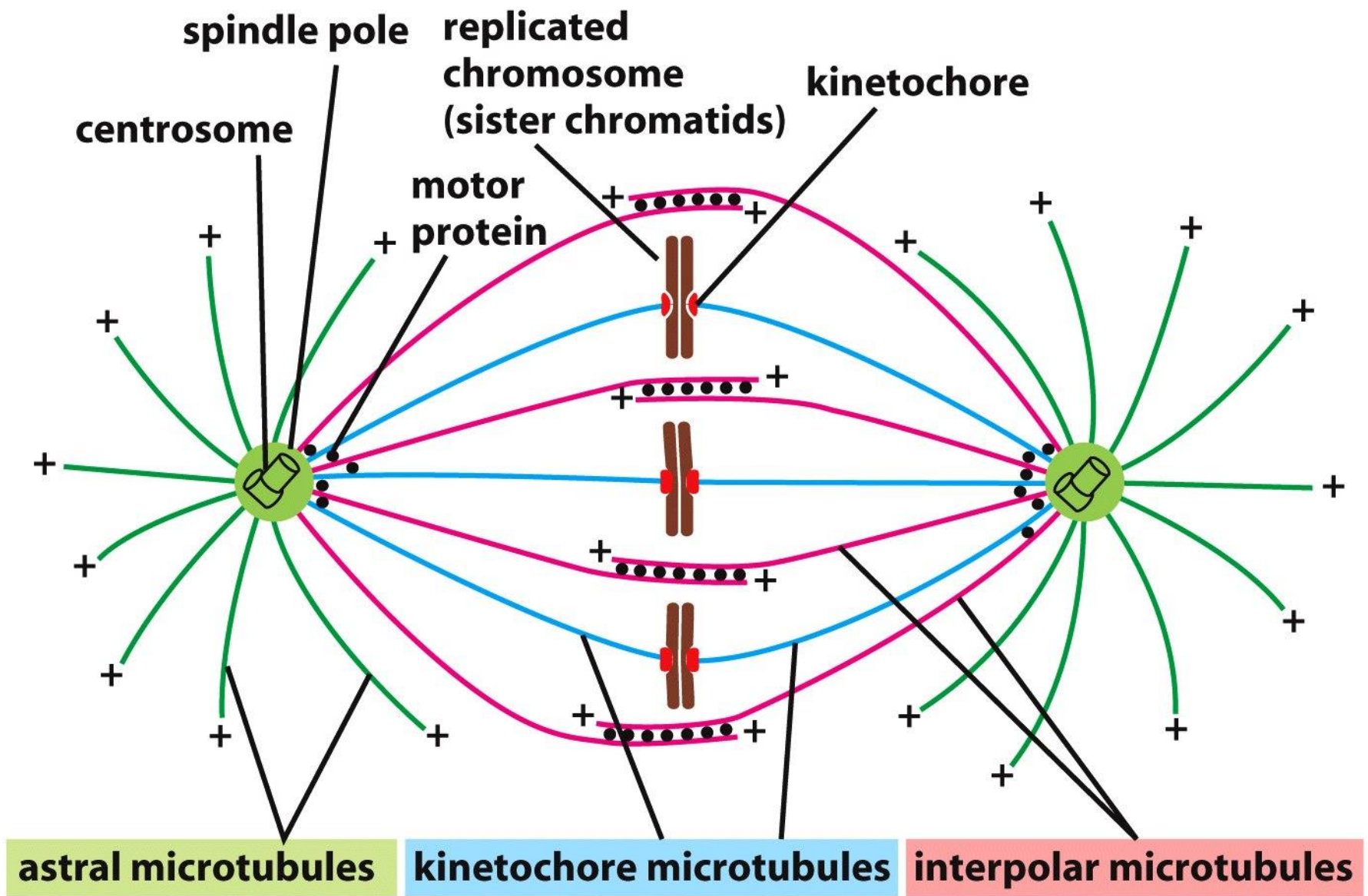


Figure 17-36a,b *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

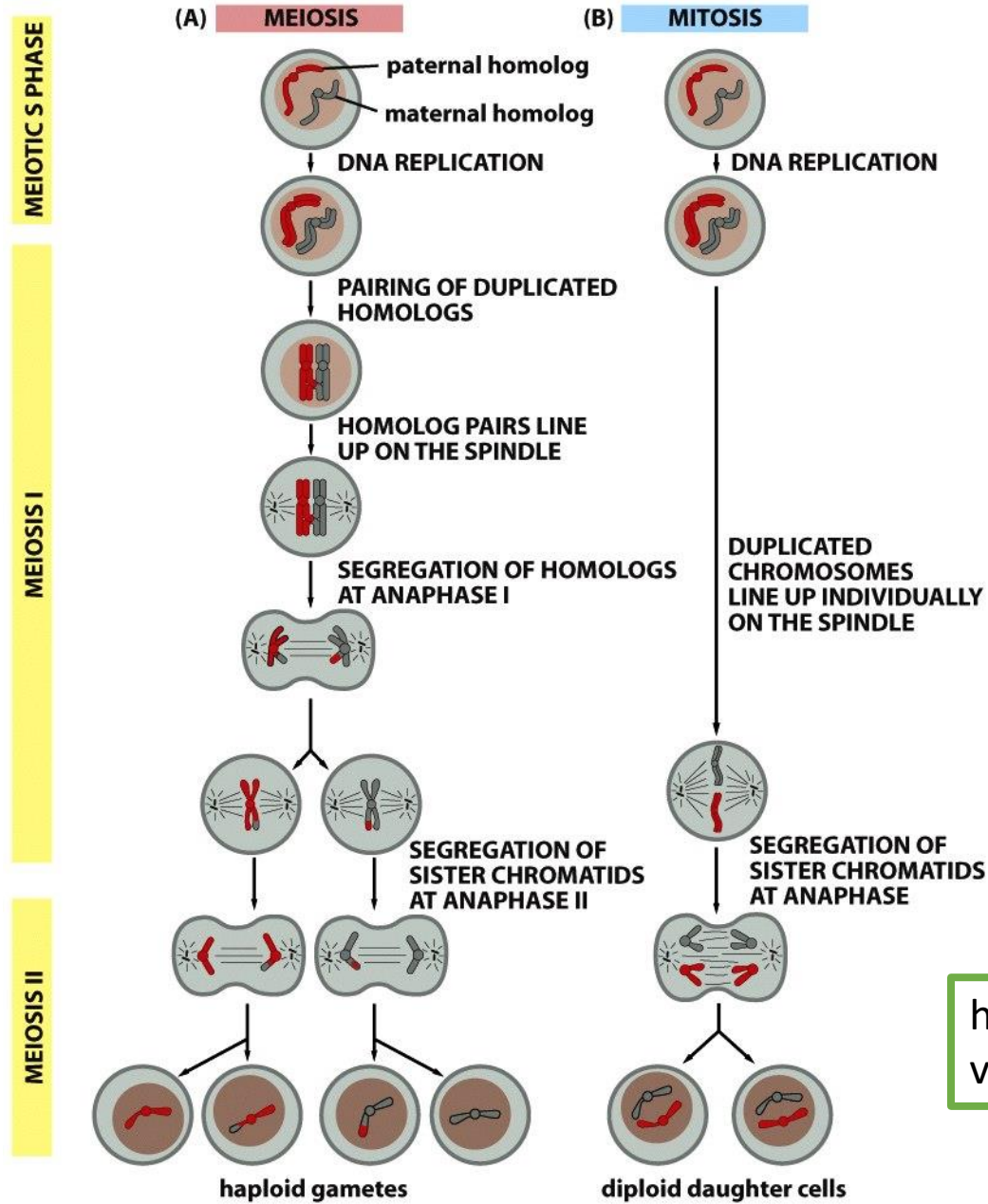


3 druhy mikrotubulů mitotického vřeténka: nepřipojené, kinetochorové, polární

Figure 17-28 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Meióza

- 2 po sobě následující dělení → vznik buněk s haploidním počtem chromozomů (pohlavní buňky – spermie, vajíčka)
- 1. dělení: heterotypické / redukční – párování homologních chromozomů a překřížení (crossing over) – genetická rekombinace
- 2. dělení: homotypické / ekvační
- Cytokineze → 4 buňky s poloviční sadou chromozomů

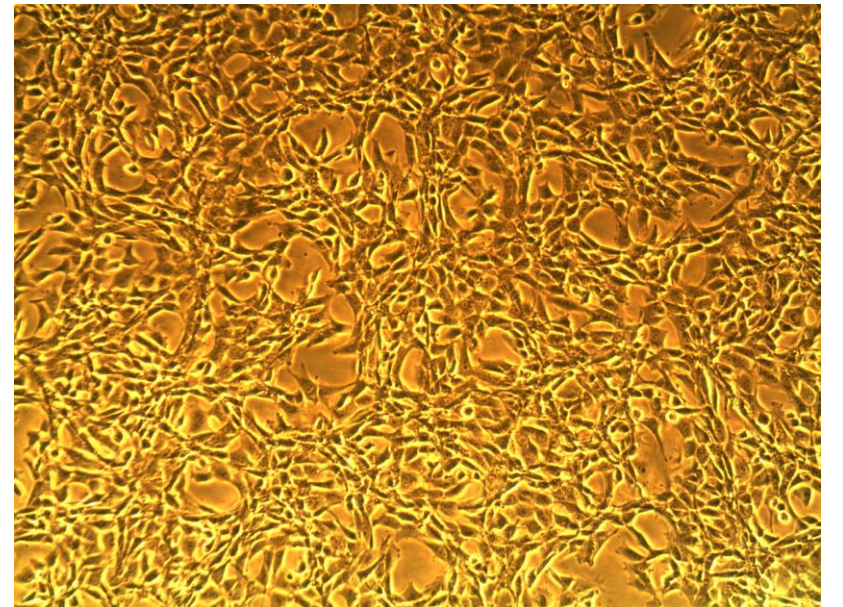
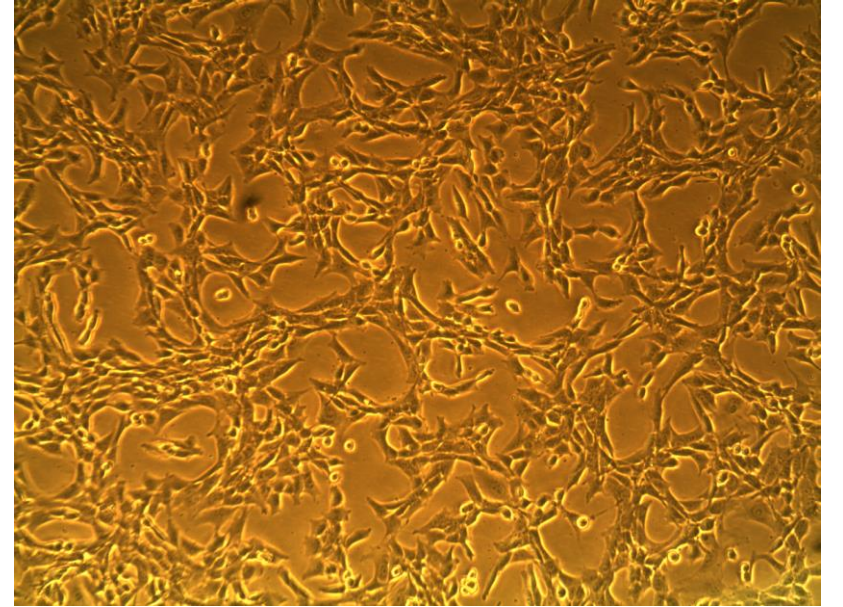


<https://www.youtube.com/watch?v=zrKdz93WIVk>

Figure 17-47 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

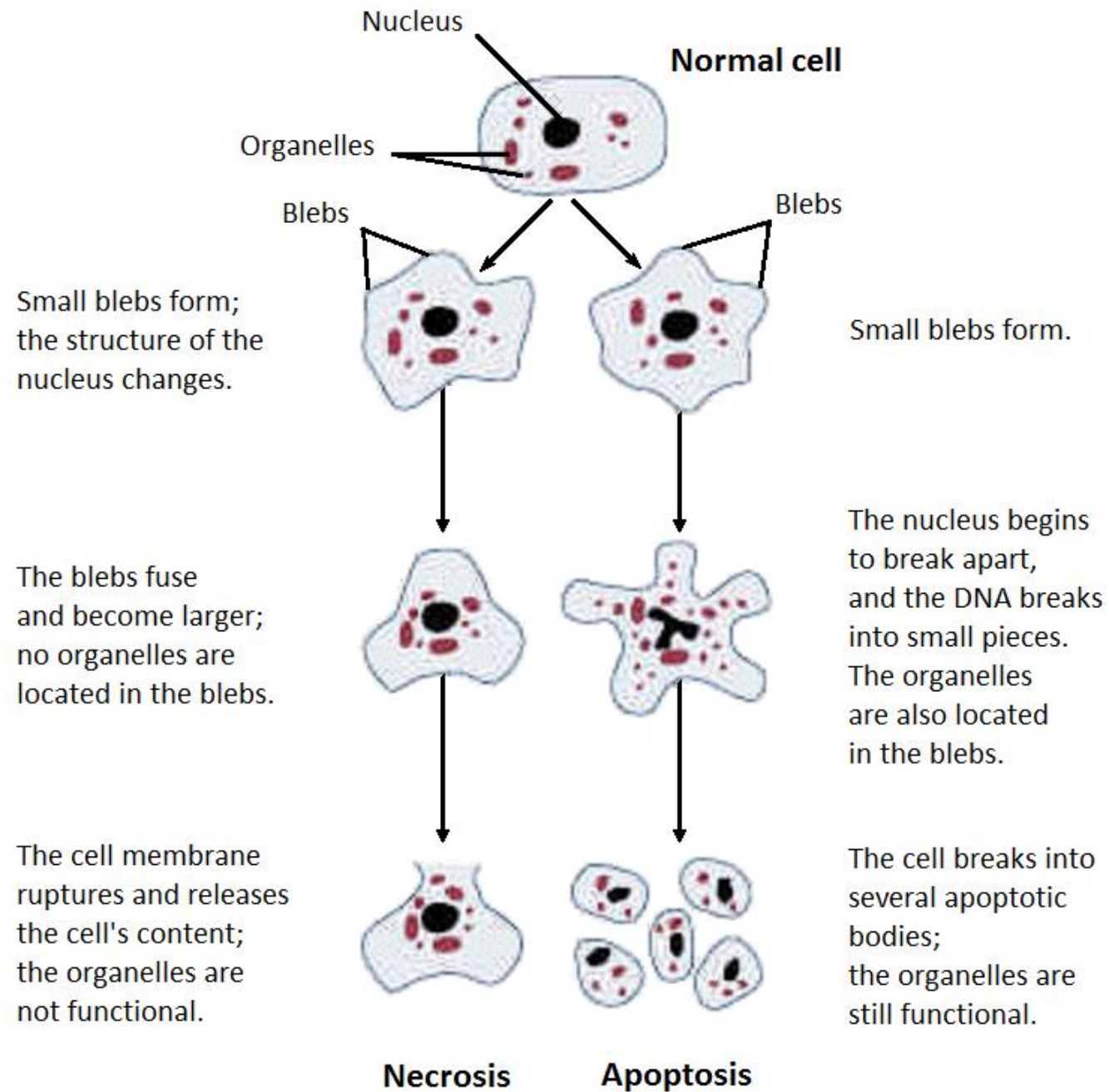
Buněčná proliferace

- Jednobuněčné organismy – dostatek živin → rychlé dělení
- Mnohobuněčné organismy - dostatek živin + signály z okolí – růstové faktory
- Buněčné stárnutí – každá buňka má limitovaný počet dělení



Buněčná smrt

- Nekróza – patologický proces, narušení integrity cytoplazmatické membrány → uvolnění obsahu buňky do okolí → zánět
- Apoptóza = programovaná buněčná smrt, fyziologický proces → organizovaný, regulovaný proces
 - Při absenci signálů z okolí, při neopravitelném poškození DNA
 - Odbourání cytoskeletu, rozklad jaderné membrány, fragmentace DNA
 - Rozpad buňky na apoptotická tělíška → fagocytóza makrofágy



Apoptóza



(A)

10 μm

Fagocytóza apoptotické buňky

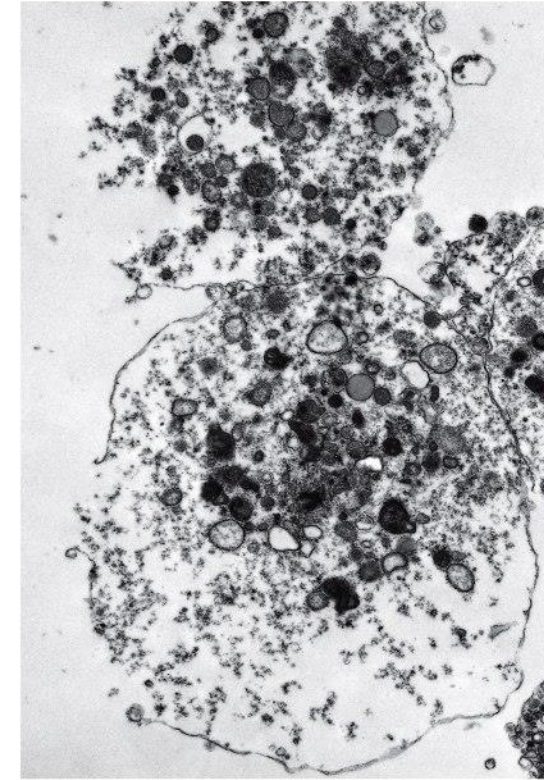


(B)

engulfed dead
cell

phagocytic
cell

Nekróza

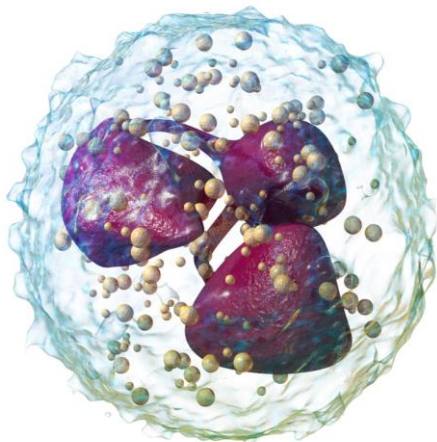


(C)

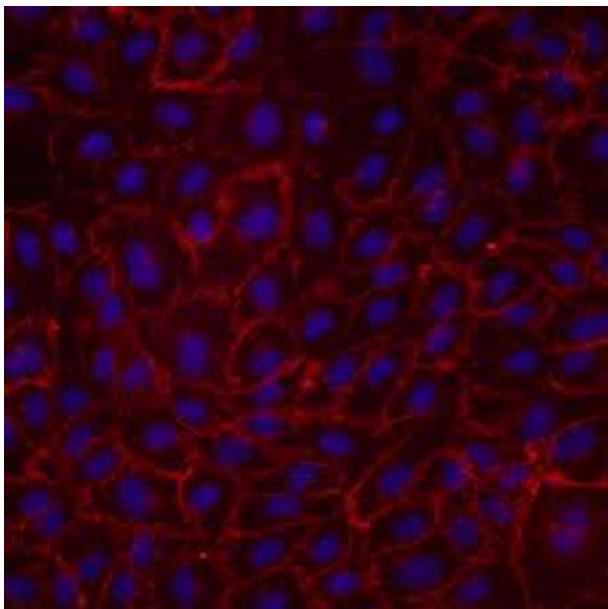
Diferenciace buněk

- Všechny buňky jsou vybaveny stejnou genetickou informací, realizovaná je ovšem pouze určitá část = exprese genetické informace
- DNA obsahuje informace pro syntézu proteinů (přepis této informace probíhá přes messenger RNA = transkripce → translace)
- Přesná kontrola exprese genů – produkce provozních (housekeeping) proteinů + specializovaných proteinů zodpovědných za specifické vlastnosti buněk

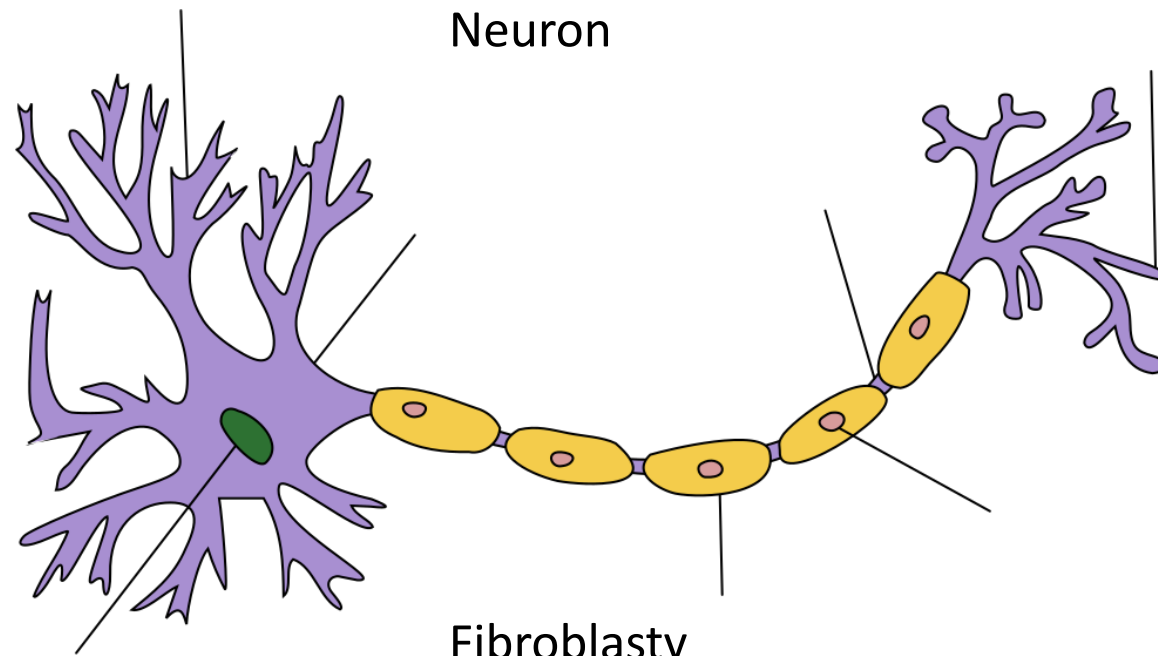
Neutrofilní granulocyt (bílá krvinka)



Endotelové buňky



Neuron

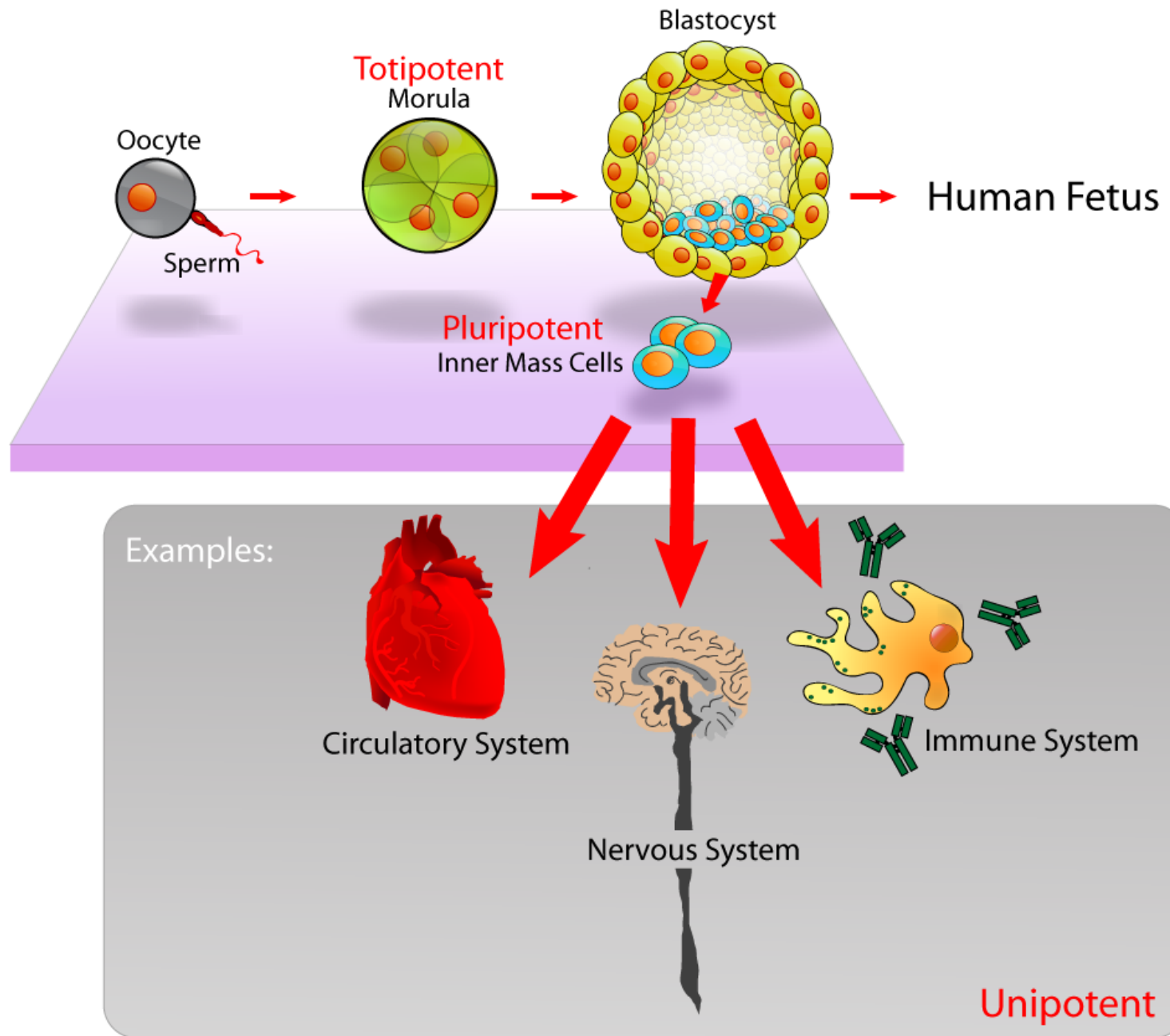


Fibroblasty



Kmenové buňky

- **Totipotentní** – schopnost vývoje ve všechny buněčné typy, např. embryonální kmenové buňky (ESC)
- **Pluripotentní** – schopnost vývoje v několik buněčných typů (částečně diferencované), např. **hematopoetické** (HSC) → kostní dřeň, krevní buňky; **neuronální** (NSC) → neurony, gliové buňky; **mesenchymální** kmenové buňky (MSC) → svaly, kosti, chrupavčitá tkáň, šlachy



What is a Stem Cell?

a single cell
that can...



...replicate
itself, or...

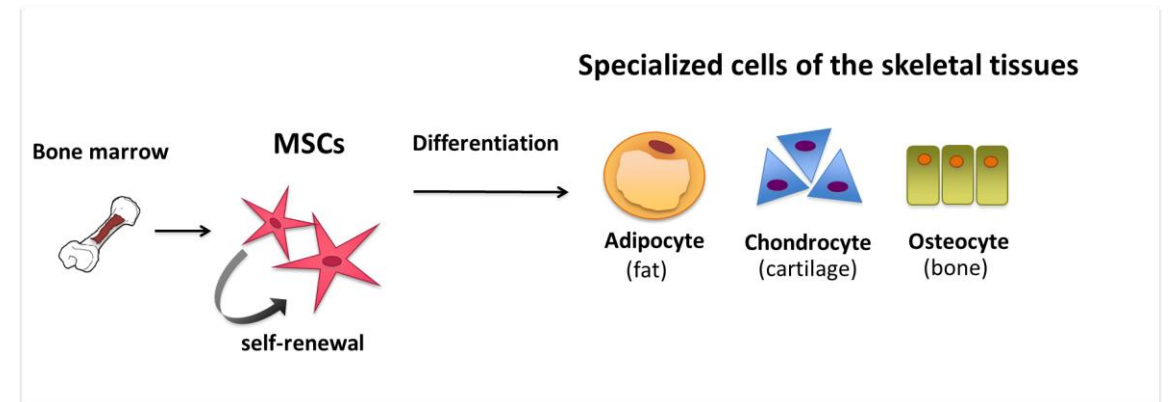


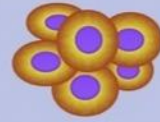
...differentiate into
many cell types.



Dospělé kmenové buňky

- Kostní dřeň – mezenchymální kmenové buňky
- Tuková tkáň (adipose stem cells)
- Periferní krev





Adipose-derived stem cells

Characters

Plastic adhesion



Self-renew



Abundant source

Multi-lineage capacity

Low immunogenicity

Differentiation

Adipocytes



Chondrocytes



Osteoblasts



Hepatocytes



Endothelial



Beta islet cells



Muscle cells



Keratinocytes



Neuronal lineages



Glial lineages



Clinical applications

Wound healing

Breast augmentation

Cosmetology

Hair regeneration

Anti-Aging

Opakování = zkouškové otázky

- Buněčný cyklus
- Buněčná smrt
- Diferenciace buněk