

Лекция 13

Митоз (окончание)

Центриоль и центросома.

Реснички и жгутики.

Клеточная подвижность.

Механизмы расхождения хромосом в анафазе

Анафаза А – укорочение кинетохорных МТ с плюс конца.

Анафаза Б – удлинение полюсных МТ и скольжение антипараллельных МТ из двух полуверетен.

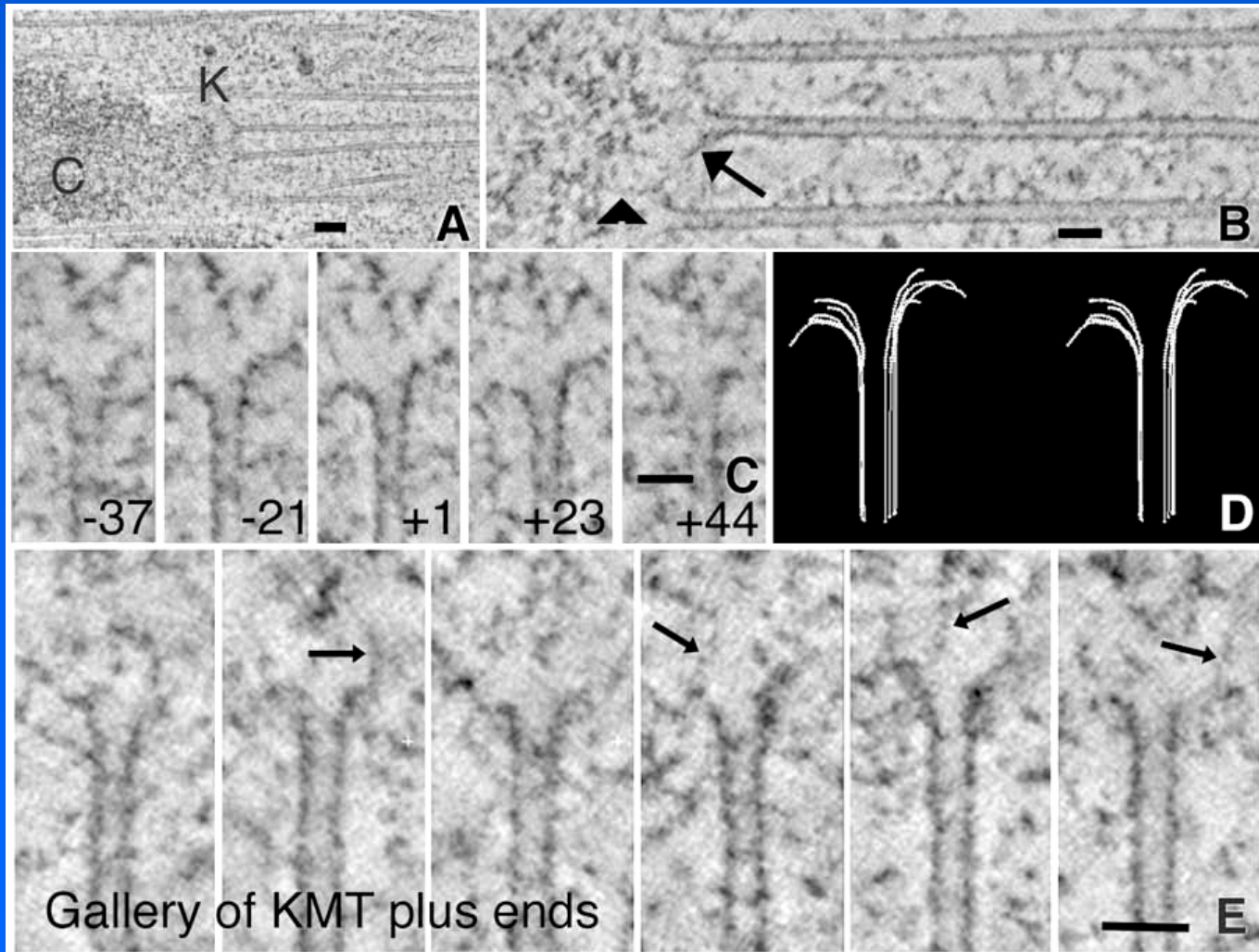
Скорость расхождения хромосом – 1 мкм/мин, и ее невозможно увеличить.

Усилие, развиваемое в анафазе – около 100 пН на хромосому.

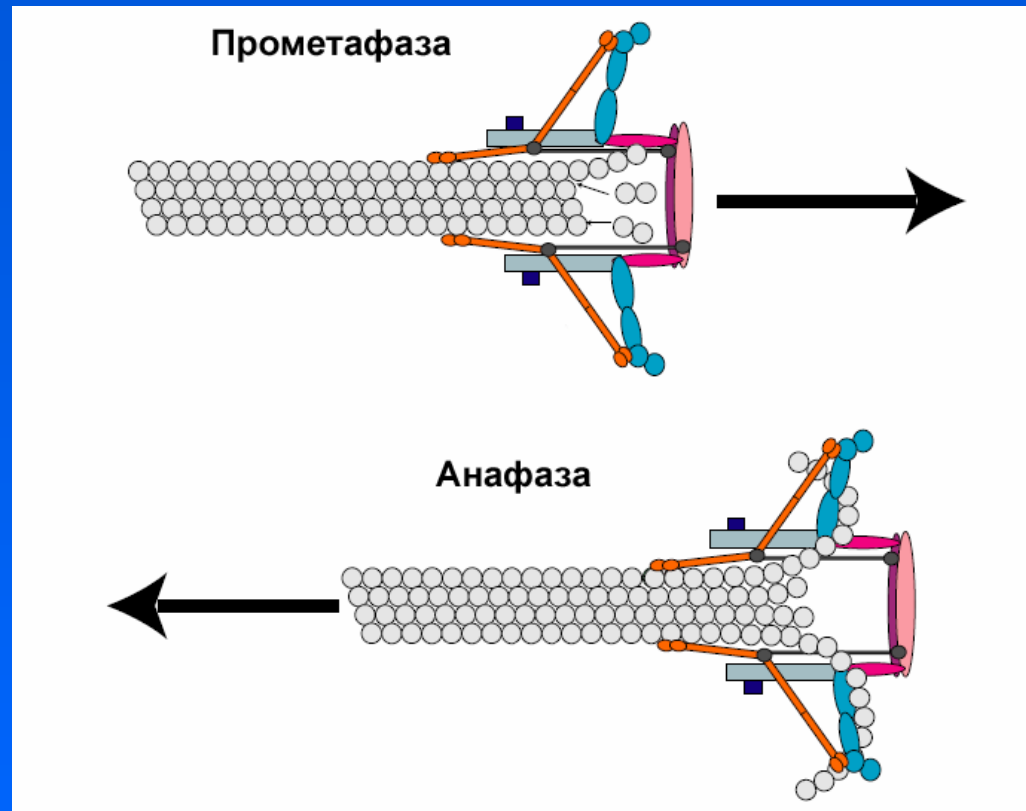
Источники силы: наиболее вероятные - энергия, запасенная в деполимеризующихся МТ.

Загадка расхождения хромосом – нам не известны механизмы, обеспечивающие процессивное движение со скоростью 1 мкм/мин.

Кинетохорные МТ «раскрываются» с плюс конца

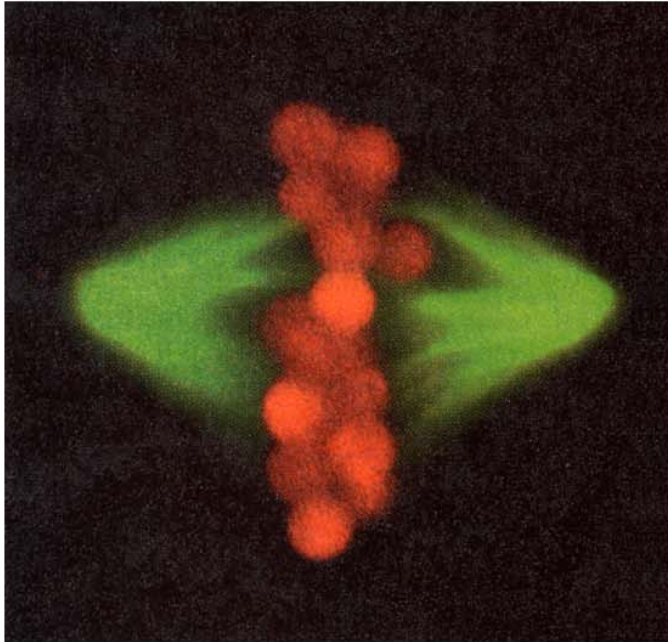


Одна из моделей прикрепления кинетохора к МТ



Источником энергии для движения хромосомы в анафазе является деполимеризация микротрубочки. Линкеры (связующие белки) пока не описаны.

Митоз без хромосом и полюсов

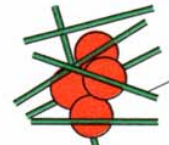


10 µm

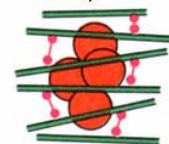
Экстракт яиц Хепорус
и покрытые ДНК частицы



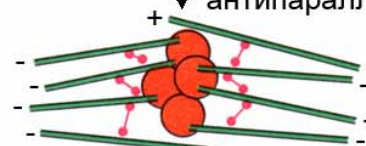
↓
микротрубочки растут вокруг частиц



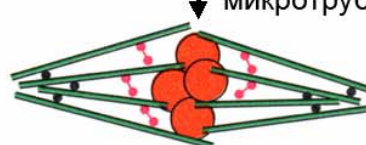
↓
плюс-концевые моторы укладывают и упорядочивают микротрубочки



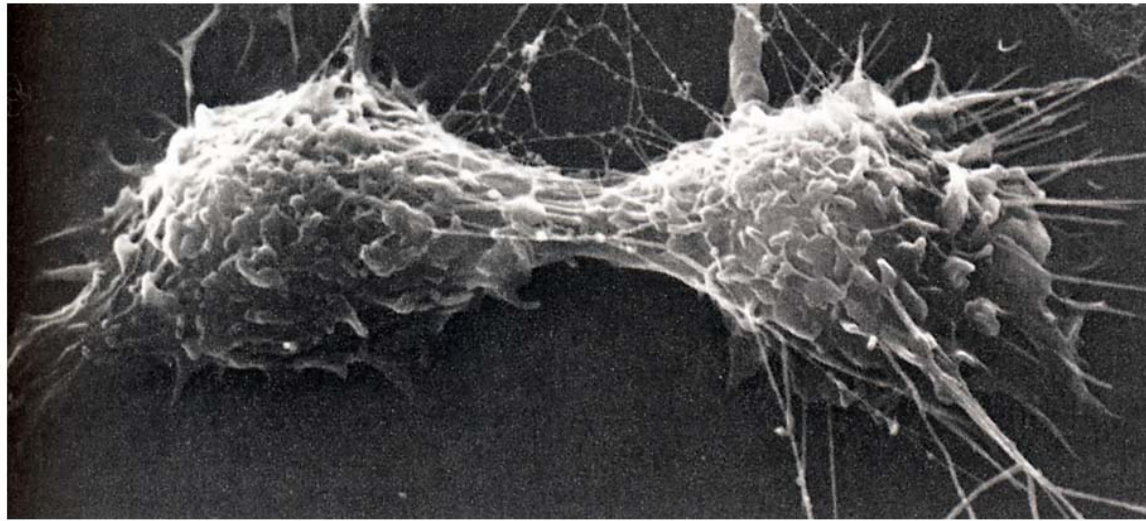
↓
плюс-концевые моторы отталкивают минус-концы микротрубочек от частиц и раздвигают антипараллельные микротрубочки в стороны



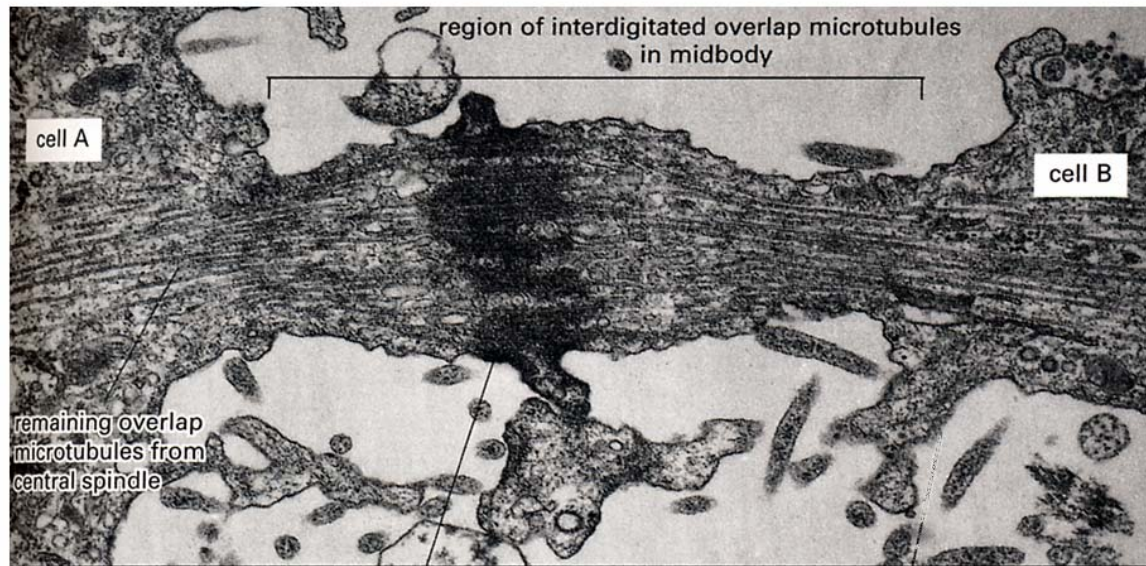
↓
динеин соединяет минус-концы микротрубочек в компактные полюса



Цитокинез у животных

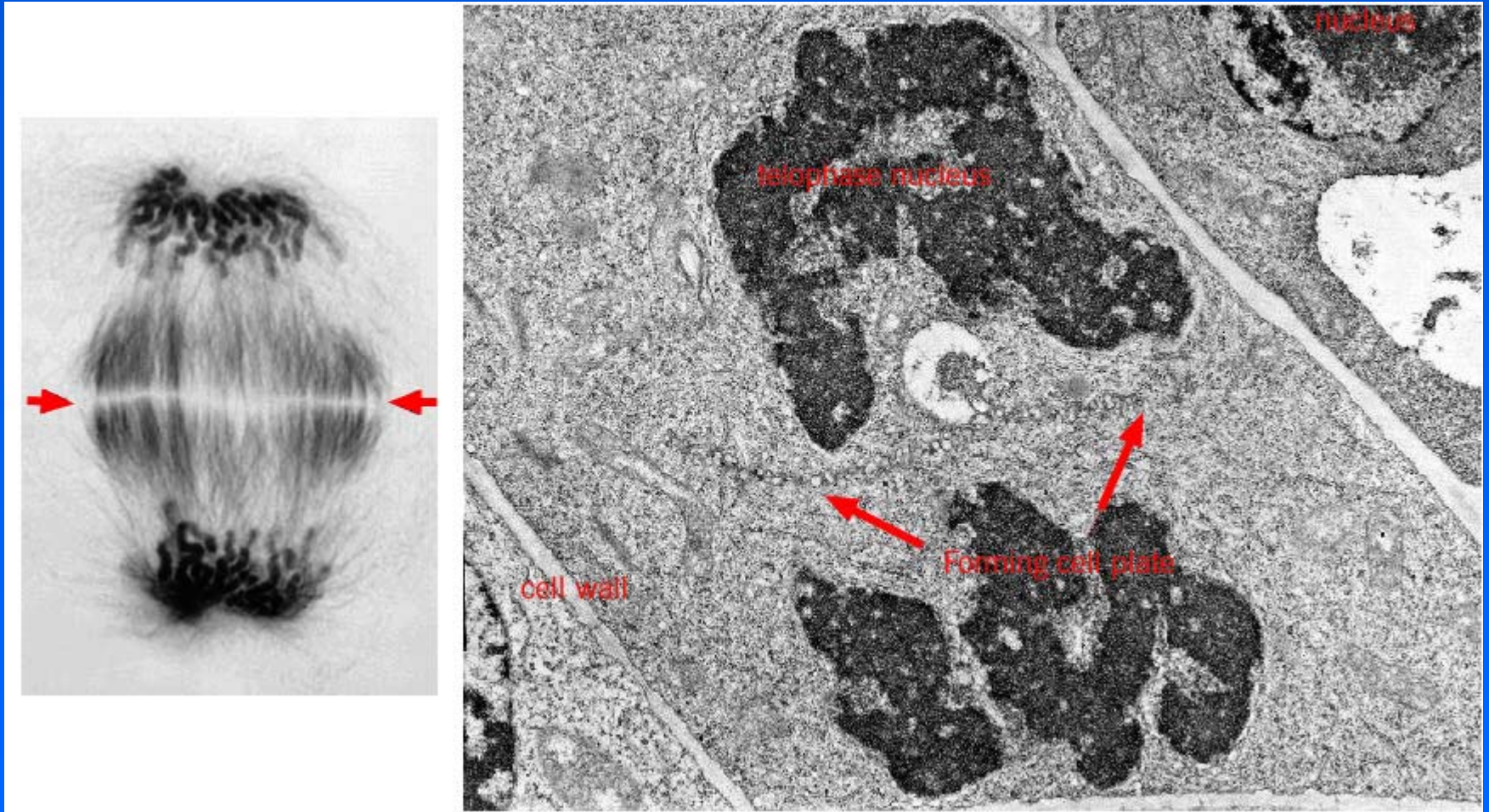


10 μm



1 μm

Цитокинез у растений



Стрелки указывают положение фрагмопласта, на котором формируются стабильные микротрубочки

Ингибиторы митоза

Ингибиторы полимеризации МТ (микротрубочковые яды) – колхицин, нокодазол, винбластин.

Достаточное условие ингибирования митоза – подавление динамической нестабильности микротрубочек (достигается при наномолярных концентрациях ингибиторов).

Ингибиторы транспорта по микротрубочкам – ванадат, специфические антитела, и проч.

Снижение уровня АТФ дает обратимое ингибирование анафазы.

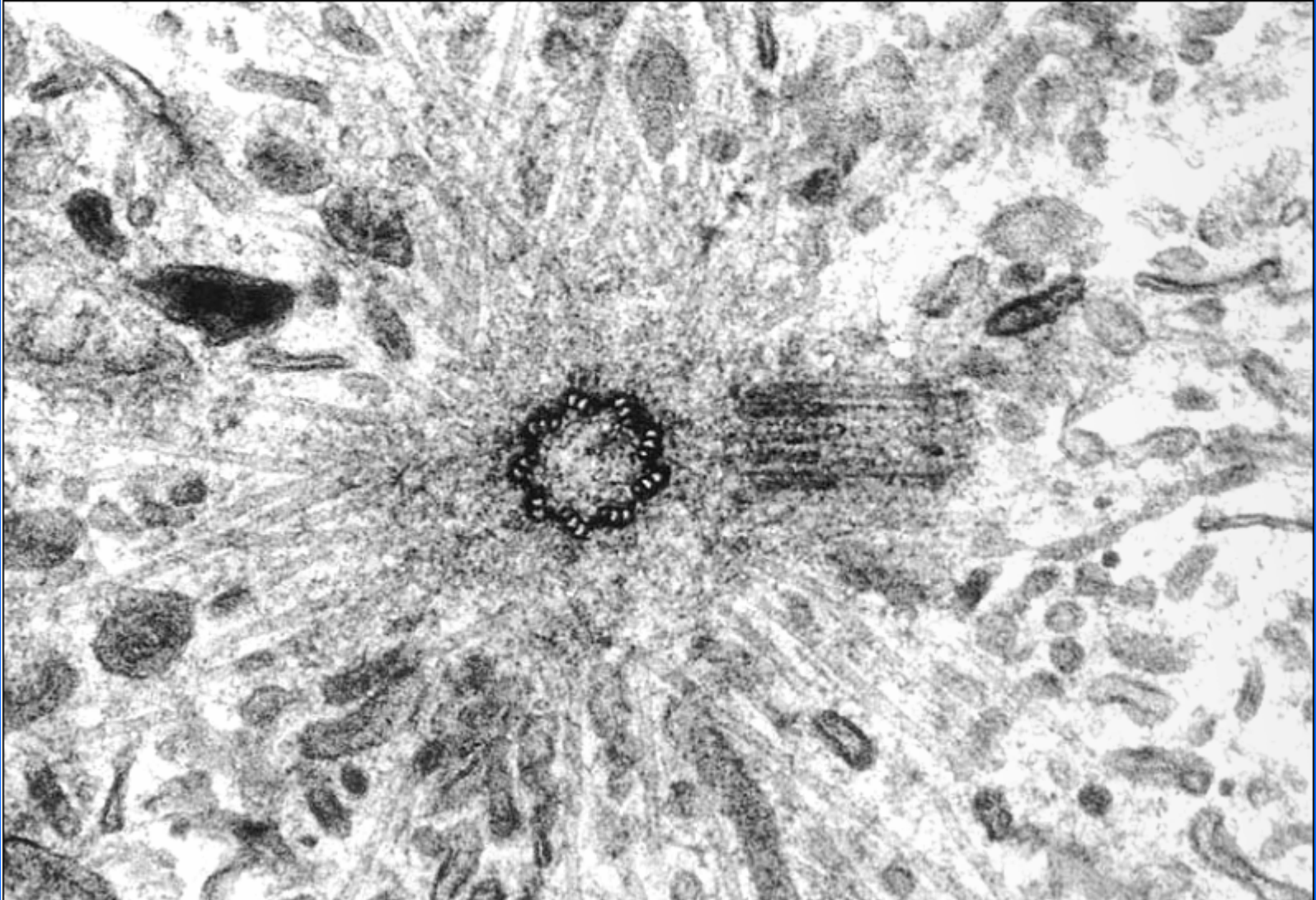
Патология митоза

Нерасхождение хромосом (К-митоз) – результат разрушения веретена колхицином и проч.

Формирование многополюсного веретена деления – как правило, обратимый процесс, но изредка заканчивается расхождением хромосом на три группы.

Формирование однополюсного веретена – необратимое нарушение, расхождения хромосом не происходит.

Центриоли в митозе



Центры организации микротрубочек - ЦОМТ

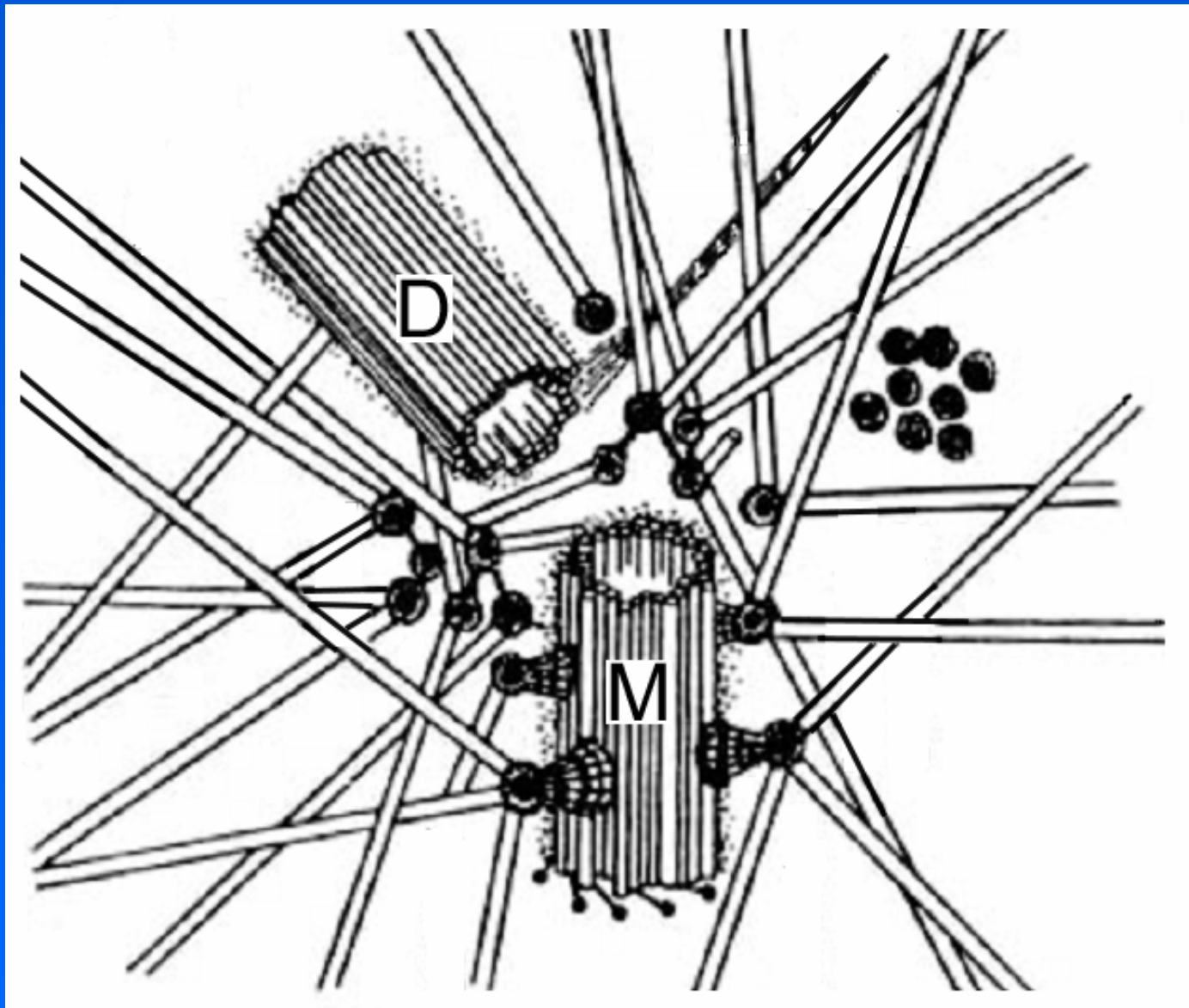
В клетках животных – компактная центросома

В клетках растений – оболочка ядра

В клетках простейших – специализированные структуры

Во время деления – полюса веретена и хромосомы

Белки ЦОМТ – гамма-тубулин (комплекс γ -TuRC), динеин-динактиновый комплекс и др.



Компоненты centrosомы

Две центриоли – материнская и дочерняя.

Центры нуклеации микротрубочек – сателлиты на материнской центриоли и свободные центры.

Короткие микротрубочки.

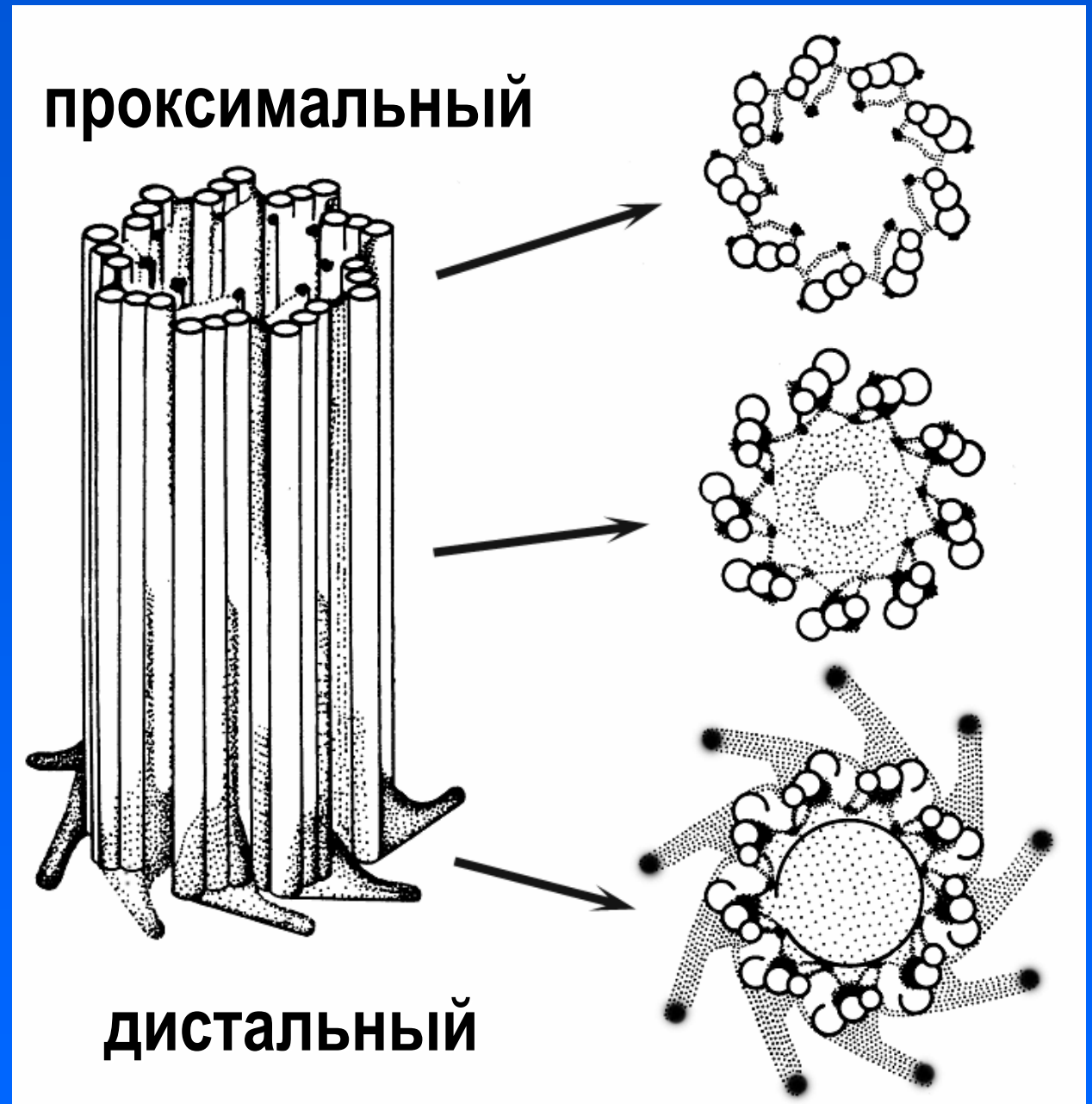
Исчерченные корешки.

В centrosоме аккумулируются различные белки.

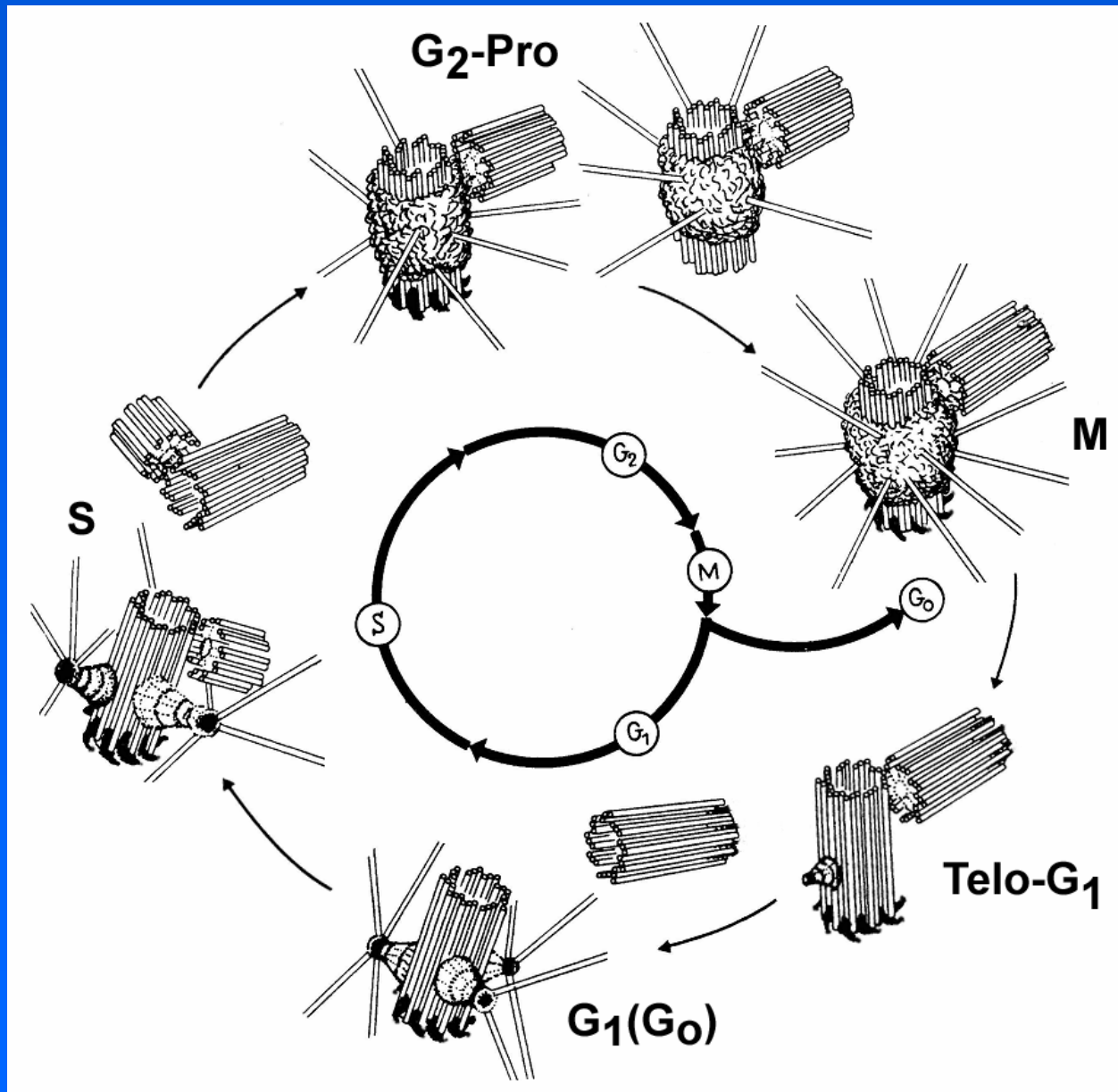
Структура centrosомы поддерживается за счет микротрубочек (динеин-зависимый транспорт).

Структура зрелой центриоли

($d=0.2$ мкм;
 $L=0.4$ мкм)



Центриолярный цикл



Центриоль: основные свойства

Микротрубочки центриоли состоят из тубулина, который не обменивается.

От материнской центриоли расходятся стабильные микротрубочки.

Полное формирование центриоли занимает полтора клеточных цикла и не завершается, если клетка после митоза выходит в G₀-период.

Только зрелая центриоль может формировать первичную ресничку.

Базальные тельца в многоресничных клетках могут формироваться вне связи с центриолями.

Репликация centrioles

Удвоение – дочерняя centriole формируется вблизи материнской (предположительно, матричным способом). Процесс совпадает по времени с удвоением ДНК. В клетках, не реплицирующих ДНК, количество centrioles постоянно.

Созревание centrioles (превращение дочерней centrioles в материнскую) занимает полтора клеточных цикла – от S-фазы до середины второго митоза.

Формирование de novo – самосборка centriolarного цилиндра. Процесс не зависит от синтеза ДНК, но подавляется при наличии centrioles в клетке. В норме встречается крайне редко.

Формирование множественных базальных телец – происходит при дифференцировке ресничных клеток, как в виде репликации centrioles, так и иными способами. Данный процесс не зависит от синтеза ДНК.

Центриоль и centrosома

Строение центриоли консервативно – цилиндр, диаметром 0.2 мкм и длиной 0.2-0.5 мкм.

Количество центриолей – две в диплоидной клетке

Centrosома – одна в интерфазе и две в митозе

Центриоли удваиваются в клеточном цикле синхронно с репликацией ДНК

Centrosома удваивается в начале митоза (в ранней профазе)

Новая центриоль формируется в связи со старой, образуя диплосому.

Центросома – динамический центр клетки

Белки центросомы – гамма-тубулин, нинеин, динеиновый комплекс. Они стимулируют рост МТ и поддерживают радиальную сеть МТ. Радиальная сеть МТ слабо выражена в эпителиальных клетках.

Во время деления в центросоме временно концентрируются различные белки.

Центросома, как правило, окружена диктиосомами аппарата Гольджи и располагается в большинстве клеток вблизи ядра.

В поляризованных клетках центросома располагается закономерным образом. Она перемещается при смене поляризации и в подвижных клетках.

Реснички и жгутики

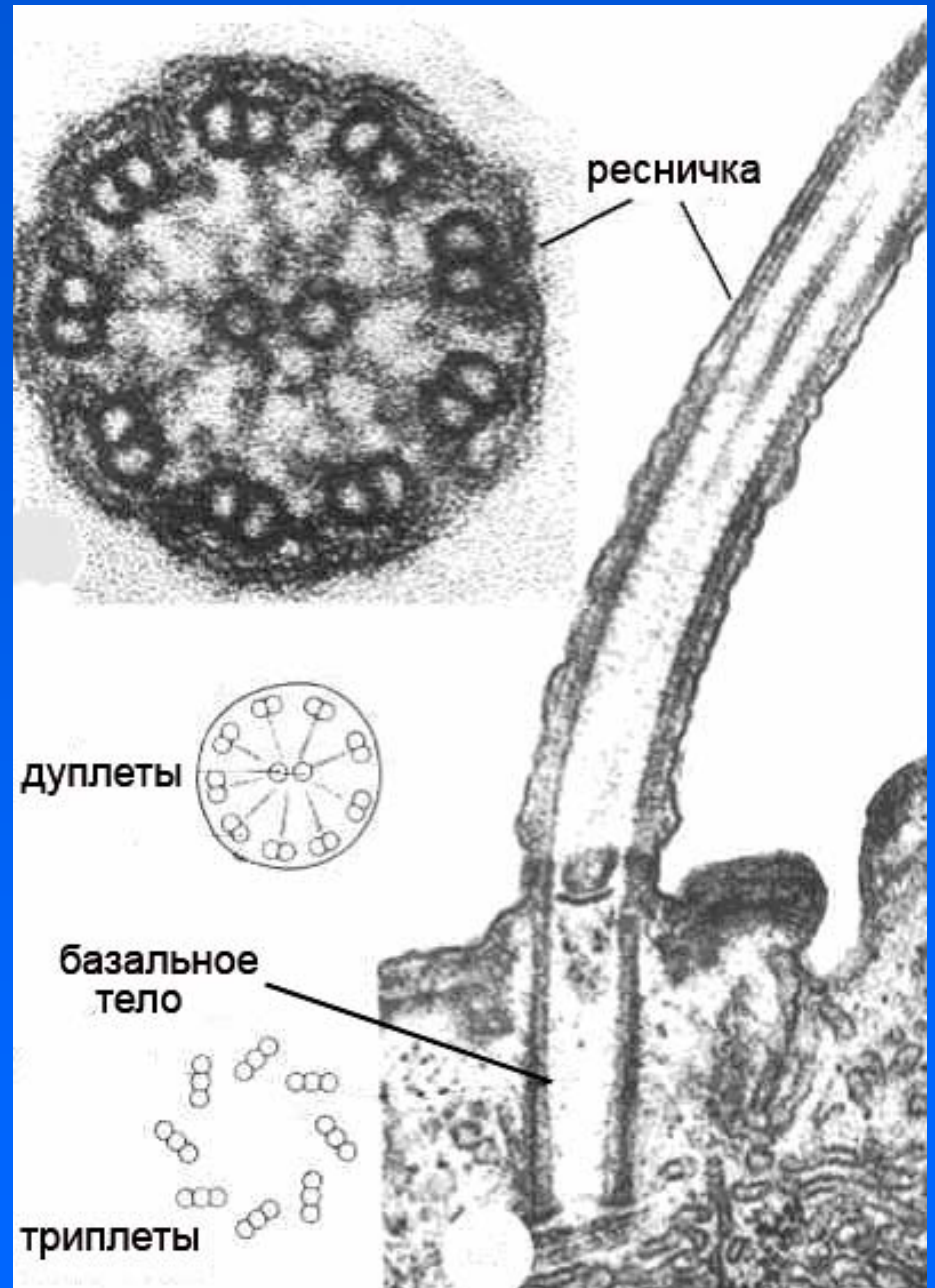
Специализированные выросты плазматической мембраны, служащие для движения клеток.

Строение реснички (жгутика): базальное тело, перехват (шейка), аксонема, исчерченные корешки.

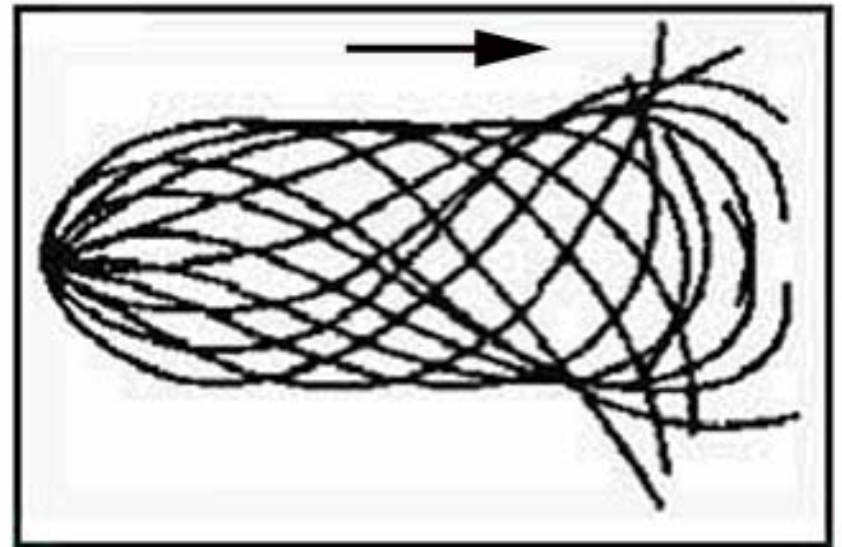
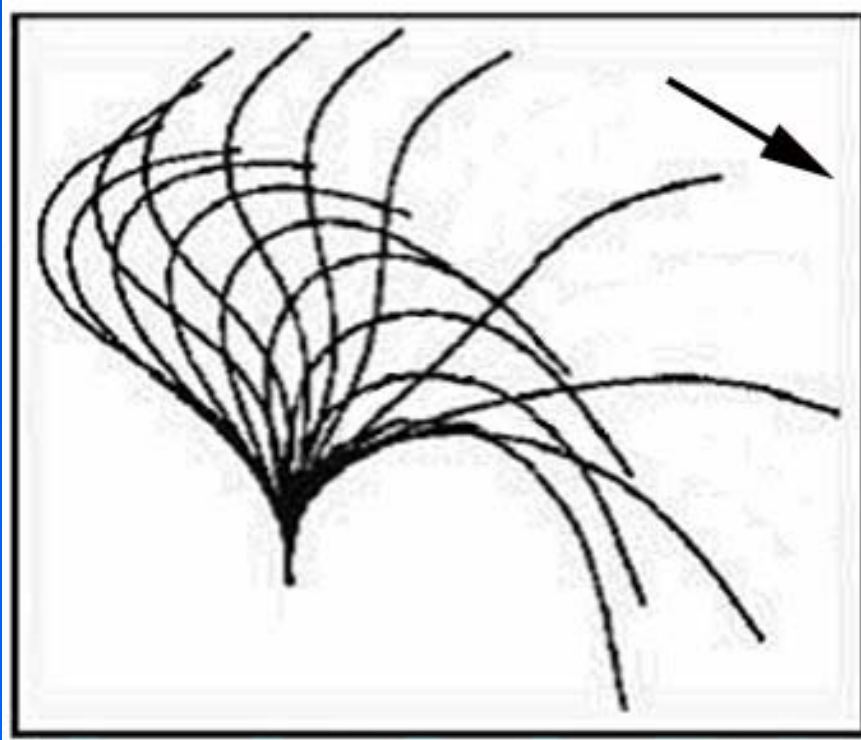
Размеры: диаметр 0,25 мкм; длина от нескольких мкм (реснички) до сотен мкм (жгутик сперматозоида).

Количество в клетке – от одного до нескольких тысяч (Polymastigida, Infusoria).

Ультраструктура реснички – продольный и поперечный срезы



Локомоторный цикл реснички и жгутика



Стрелки указывают направление тока жидкости

Реснички и жгутики

Строение базального тела и аксонемы консервативно – цилиндр, диаметром 0.2 мкм

Количество ресничек – одна на две центриоли (первичные реснички) или много с одним базальным телом в основании (ресничные клетки)

Ресничка и жгутик – разная кинематика движения (биение и псевдовращение).

Биение ресничек может быть скоординировано между многими клетками.

Механизм биения – скольжение дуплетов динеина (опыт Summers and Gibbons).

Киноцилии и стереоцилии

Киноцилии – имеют центральную пару МТ, содержат специализированные динеины. Есть только в высокоспециализированных клетках.

Стереоцилии – динеина между дуплетами МТ нет, нет центральной пары МТ, не способны к активному изгибанию. Присутствуют во многих типах клеток.

Примеры стереоцилий – палочки и колбочки (сетчатка глаза), реснички в клетках внутреннего уха, первичные реснички в почечном эпителии, в фибробластах.

Функции: киноцилии – моторные, стереоцилии – сенсорные.

Виды клеточной подвижности

Движение бактерий: с помощью жгутиков; реактивное по субстрату (цианобактерии).

Эукариоты:

Амебоидное движение – скольжение по субстрату.

Движение с помощью ресничек и жгутиков – плавание в толще воды.

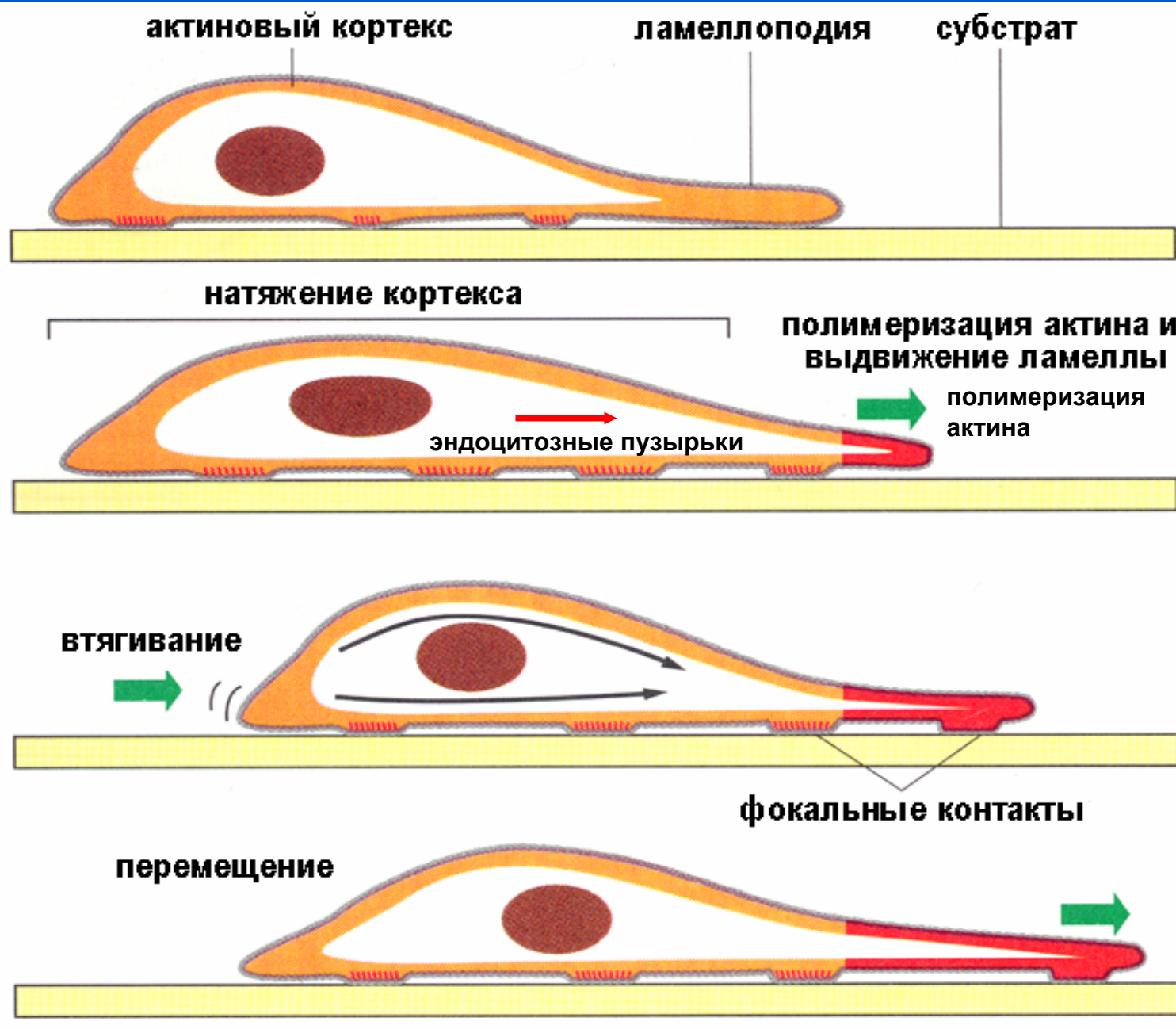
Мышечное сокращение – специализированные актомиозиновые комплексы.

Распластывание и прикрепление клеток к субстрату

Актиновые филаменты быстро полимеризуются на переднем краю формируя филоподии или ламеллиподии, и край клетки прикрепляется к поверхности, образуя ламеллу. Расширение ламеллы ограничивается стабильными краями клетки. Механизм стабилизации клеточного края неизвестен.

Ламеллиподия прикрепляется к субстрату с помощью фокальных контактов. Большинство первичных контактов разрушаются, но некоторые постепенно созревают (в них появляется зиксин) и обеспечивают прикрепление ламеллы клетки. В малоподвижных клетках фокальные контакты через систему стресс-фибрилл развивают значительное тянущее усилие и растягивают клетку или стягивают субстрат.

В ламеллиподии постоянно идет быстрый ретроградный ток, поэтому неприкрепившиеся выросты втягиваются в тело клетки. В ламелле также идет медленный ретроградный ток на глубину несколько микрон.



Локомоция клеток на субстрате (амебоидное движение)

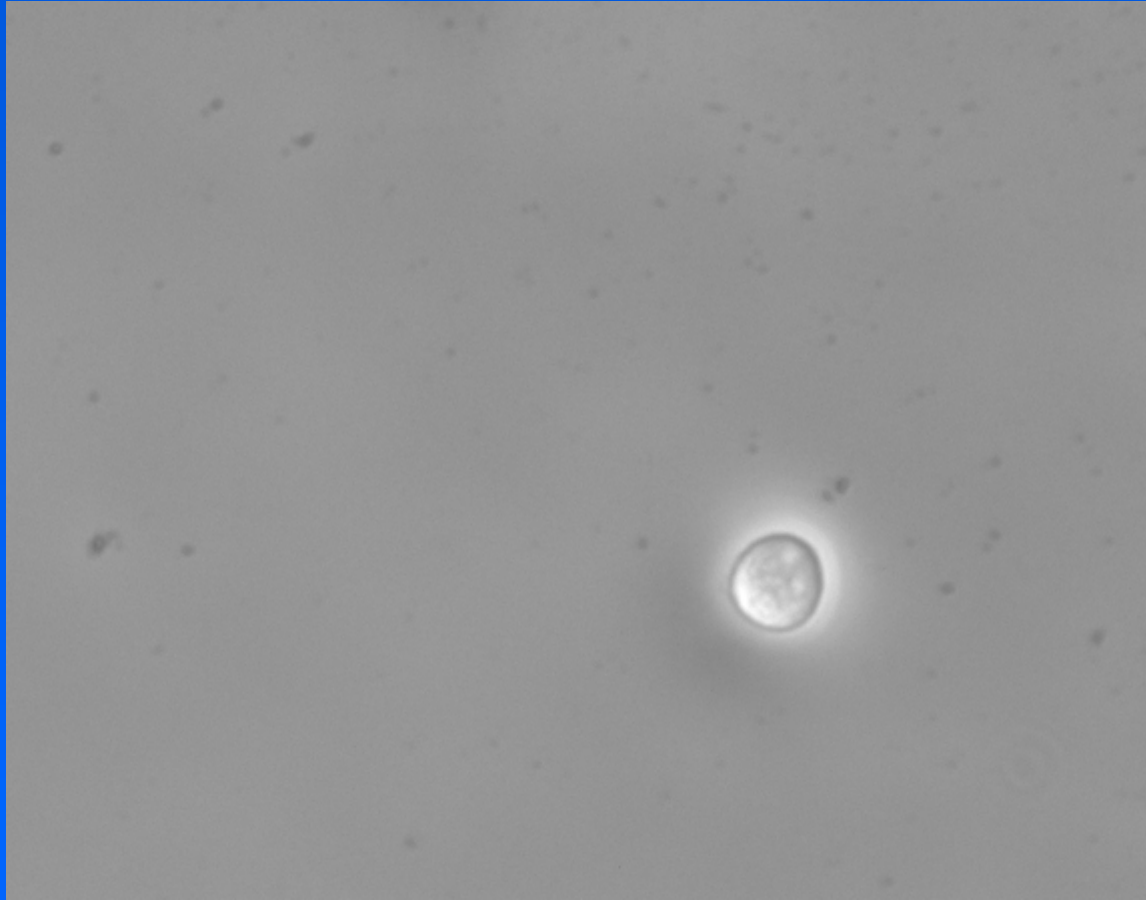
Перемещение клетки происходит вследствие дисбаланса сил прикрепления на переднем и заднем краях. Два вида перемещений: быстрое («скольжение») слабо прикрепленных клеток и медленное (блуждание) хорошо прикрепленных клеток.

Движение многих клеток не направлено (блуждание) – смена лидирующего и заднего участков происходит в клетке случайным образом.

При блуждании площадь, занимаемая популяцией клеток, увеличивается пропорционально квадратному корню времени (диффузия).

При направленном движении (хемотаксис) специальные рецепторы концентрируются на переднем конце клетки и регулируют выдвижение ламеллы.

Амебоидное движение фибробластов



Случайное и направленное движение

Блуждание – прямолинейные отрезки не превосходят 1-2 диаметров клетки. Пример – выползание фибробластов в рану.

Хемотаксис – направленное движение в градиенте концентрации вещества (аттрактанта или репеллента). Прямолинейные отрезки много больше диаметра клетки.

Примеры хемотаксиса: движение нейтрофилов в рану, сползание миксамеб.

Хемотаксис у бактерий – вероятностный процесс изменения направления движения.