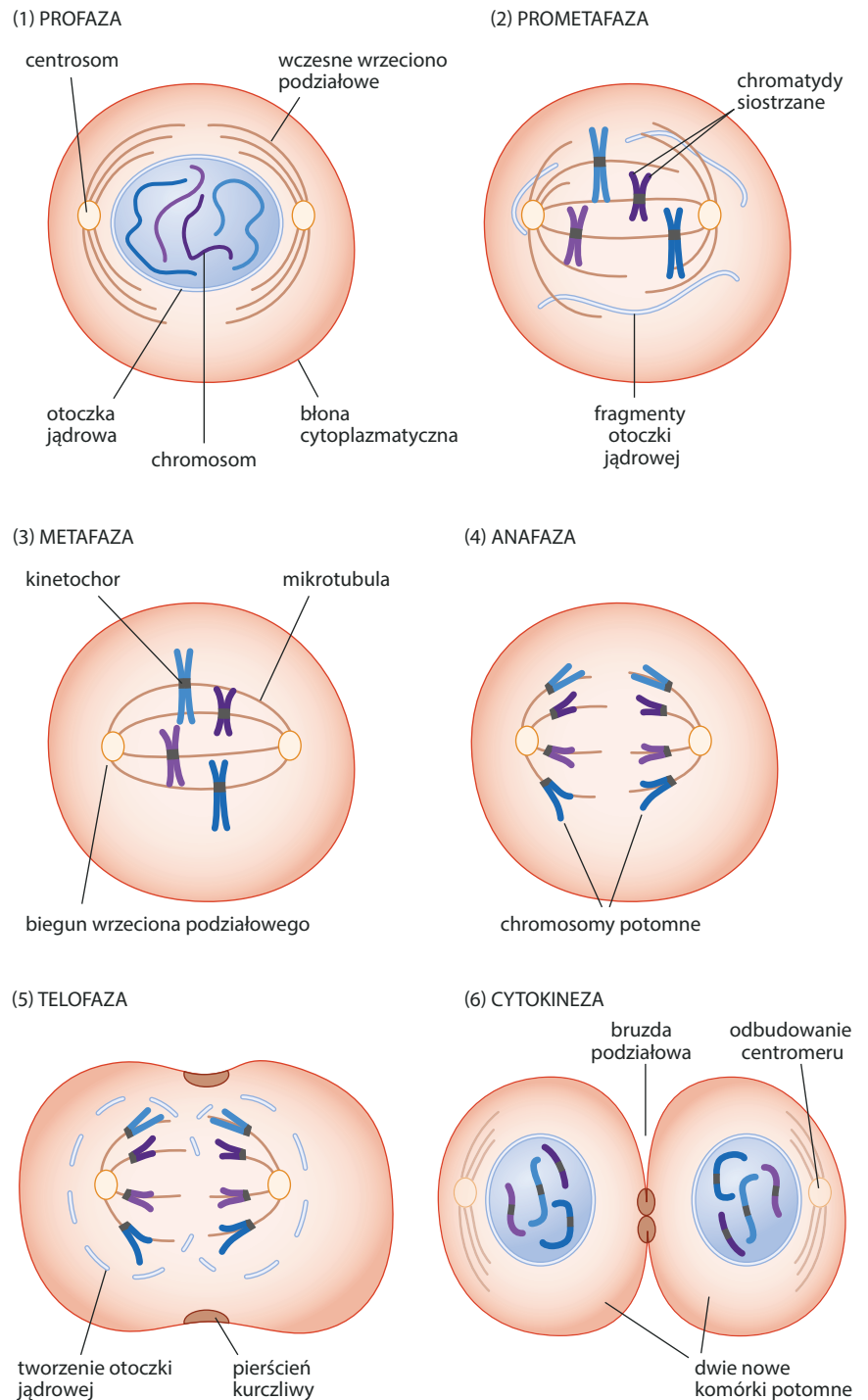


Ryc. 4.3. Sześć etapów fazy M. (1) Profaza – centrosomy rozdzielają się, wrzeciono podziałowe zaczyna się rozszerzać. (2) Prometafaza – rozpoczyna się rozpad otoczki jądrowej, wrzeciono podziałowe przyczepia się do kinetochorów. (3) Metafaza – chromatydy siostrzane ustawiają się w płaszczyźnie równikowej, wrzeciono podziałowe zaczyna się kurczyć. (4) Anafaza – chromatydy siostrzane rozdzielają się, tworząc dwa nowe chromosomy potomne, bieguny wrzeciona oddalają się od siebie. (5) Telofoza – w centrum komórki tworzy się pierścień kurczliwy, wokół każdego z dwóch nowych zestawów chromosomów potomnych powstaje otoczka jądrowa. (6) Cytokineza – pierścień kurczliwy rozdziela dwie komórki potomne



REGULACJA CYKLU KOMÓRKOWEGO

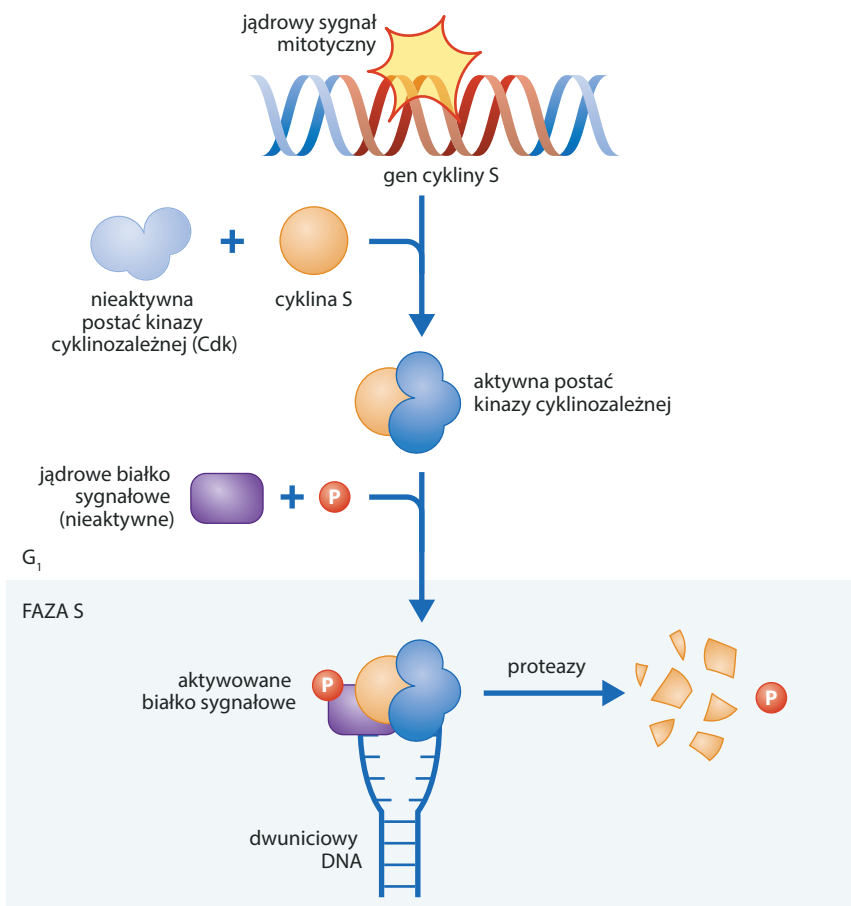
Dla organizmu żywego żadne zjawisko nie jest równie istotne, co replikacja DNA i właściwy podział komórki. Błędy w jednym bądź drugim procesie mogą zakłócić funkcjonowanie komórek, a w niektórych przypadkach prowadzą to rozwoju chorób, takich jak nowotwory. W komórkach eukariotycznych wykształcił się złożony system regulatorowy gwarantujący dokładną replikację DNA. Na ową regulację składają się różne „punkty kontrolne”, których zadaniem jest ustalenie, czy proces może wkroczyć w kolejny etap. Jeśli omawiany system regulatorowy działa prawidłowo i wykryje błędy w DNA, proces powstawania chromosomów i podziału komórki zostaje wstrzymany do momentu ich naprawy. Przerwy w procesie replikacji DNA wynika-

jące z regulacji za pomocą tych punktów kontrolnych nazywamy często **hamulcami molekularnymi**.

W niniejszym podrozdziale omawiamy krótko mechanizmy molekularne leżące u podstaw regulacji cyklu komórkowego, nazywanej często *systemem kontroli cyklu komórkowego*. Zjawisko regulacji omawiamy w takim samym porządku, w jakim prezentowaliśmy cykl komórkowy – zaczynając od sygnałów komórkowych inicjujących cykl komórkowy, a kończąc na rozdzieleniu komórek potomnych w procesie cytokinezy.

Replikację DNA inicjują cykliny S oraz kinazy cyklinozależne

Replikację DNA inicjuje ekspresja białek jądrowych zwanych **cyklinami**. Cykl komórkowy inicjowany jest przez zewnątrzkomórkowe sygnały mitotyczne, np. hormony wzrostu, które indukują syntezę mitotycznych sygnałowych białek jądrowych. To, jakie mitotyczne sygnałowe białka jądrowe powstaną, zależy od rodzaju zewnątrzkomórkowego sygnału mitotycznego. Ekspresji może ulec wiele różnych rodzajów cyklina S. Mitotyczne sygnałowe białko jądrowe wiąże się do regionu promotorowego, czyli regionu „włączającego” gen, co indukuje ekspresję cykliny S (**ryc. 4.4**). Cyklina S wiąże się do kinazy cyklinozależnej (Cdk), enzymu fosforylującego, który zawsze występuje w jądrze. Kompleks cyklina/Cdk katalizuje fosforylację innych białek, które zmuszają jądro do wkroczenia w fazę S i rozpoczęcia replikacji DNA. Fosforylacja białek jako narzędzie sygnalizacji komórkowej to zjawisko częste u eukariotów. Jeden z takich szlaków sygnałowych, występujący w komórkach bezkręgowców, stanowił pierwszy opisany mechanizm biochemiczny wiążący długość życia z reprodukcją – omawiamy go szczegółowo w rozdziale 5.



Ryc. 4.4. Inicjacja replikacji DNA przez cykliny. Zewnątrzkomórkowe sygnały mitotyczne wiążą się z komórką, która z kolei wytwarza jądrowy sygnał mitotyczny indukujący ekspresję cyklina S. Związanie cyklina S do kinazy cyklinozależnej (Cdk) aktywuje ten enzym i skutkuje fosforylacją innych białek, które sygnalizują komórce, że ma wkroczyć w fazę S i rozpocząć replikację DNA. Po rozpoczęciu replikacji DNA białka Cdk zostają inaktywowane w drodze proteolitycznej degradacji cyklina S