

RAKUTSÜKKEL. MITOOS

"BIOLOOGIA PRAKTIKUM I" R. Masso, A. Saag, M. Masso. Tartu, 2023

Moodle / [Õppeaine BIOLOOGIA / Bioloogia praktikum 4.](#)

ANIMATSIOONID <https://kodu.ut.ee/~dydna/>
 Rakutsükkel (lihtsustatud), Mitoos, Mitoos loomarakus (põhjalik),
 Kintohoor, mikrotorukesed, mootorvalgud ja mitoos

LISAMATERJALE

Mitosis and Cell Division. Nature Education
<https://www.nature.com/scitable/topicpage/mitosis-and-cell-division-205/>

Losing balance: the origin and impact of aneuploidy in cancer.
 2012 Holland & Cleveland <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3367240/>

Pildimaterjali praktiliste tööde juurde

- Mitoos taimel
 Interfaas, mitoos, tsütokinees sibulajuure tipus <https://bio.libretexts.org/@go/page/37196>
- Mitoos loomses organismis – sügodi esimene lõigustumine
https://nzetc.victoria.ac.nz/tm/scholarly/Bio13Tuat01-fig-Bio13Tuat01_049a.html

Kromosoomide arv (n) ja DNA hulk (c) rakutsükli jooksul

- Interfaas
 - G₁ 2n 2c
 - S 2n 4c (DNA replikatsioon)
 - G₂ 2n 4c
- Mitoos 2n 4c
- Interfaas 2 tütararakud
 - G₁ 2 [2n 2c] etc.

Rakutsükli kontrollmehhanismid

Kimball's Biology Pages: [Cell Cycle](#)

1. Interfaasi kontrollpunktid = DNA kahjustuse määramine:
 - G₁ kontrollpunkt
 - kas rakk suunata S-faasi?
 - G₂ kontrollpunkt pärast DNA replikatsiooni
 - kas rakk suunata mitoosi?
2. Rakujagunemise kontrollpunktid:
 - käivi kontrollpunkt metafaasis ehk SAC kontrollpunkt (spindle assembly checkpoint), end ka M-kontrollpunkt (metaphase checkpoint) - kontrollitakse käaviniiide kinnitumist kromosoomidele
 - kas rakk suunata anafaasi?

Kontrollpunkt enne tsütokineesi sisenemist
 - kas rakk suunata tsütokineesi?

Vigade leidmisel RAKUTSÜKKLI seiskumine ja raku APOPTOOSI TEELE suunamine

Legend:
 □ Cdk - tsükliin-sõltuvad kinaasid
 ○ Tsükliinid - seostuvad Cdk-dega ja kontrollivad nende aktiivsust

Mitoos

Saame geneetiliselt identsed tütararakud

Emarakk 2n 4c → 2n 2c + 2n 2c

MITOOS peab tagama, et iga järgnev rakugeneratsioon omaks täpselt samasugust geneetilist informatsiooni nagu eelnev ehk identset kromosoomide komplekti.

Genoomi stabiilsus tagatakse eduka mitoosiga.

Enne mitoosi peab olema toimunud DNA replikatsioon

Enne replikatsiooni ehk sünteesifaasi – üks kromosoom = 1 DNA molekuli

ühekromatidiiline kromosoom

Pärast DNA replikatsiooni koosneb üks kromosoom 2 DNA molekulist

kahekromatidiiline kromosoom

identseid õde- ehk tütar-kromatidid

| - kohesiin

tsentromeer

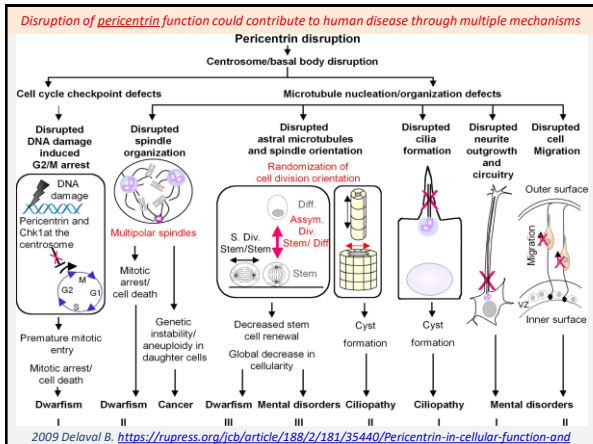
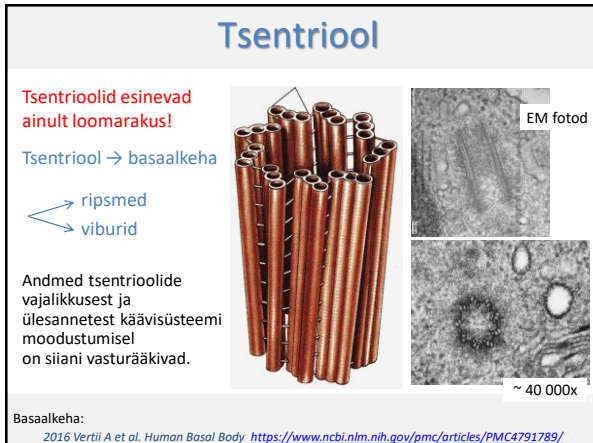
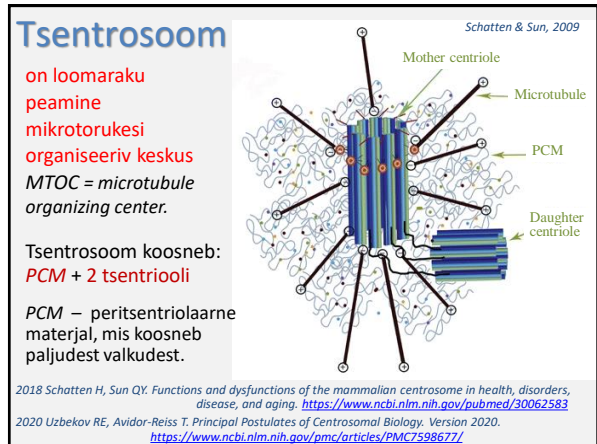
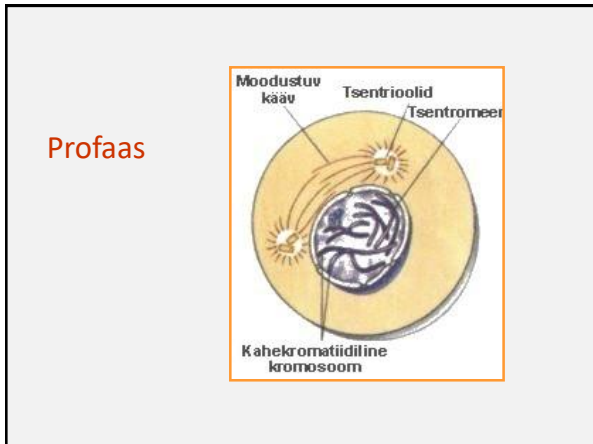
Kromosoomide õdekromatidid jäävad omavahel seotuks kuni mitoosi anafaasini. Õdekromatidide sidusust ehk kohesiooni vahendab kohesiin (valkude kompleks)

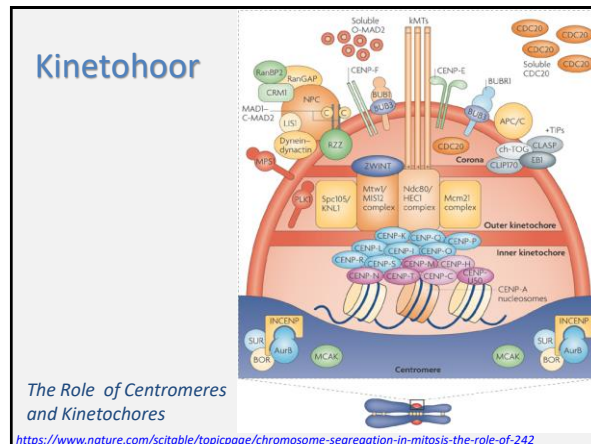
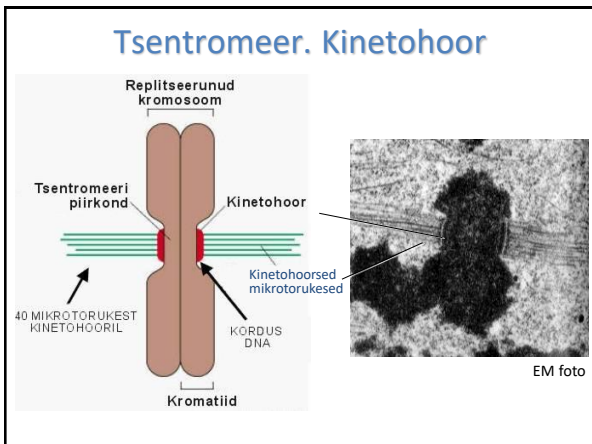
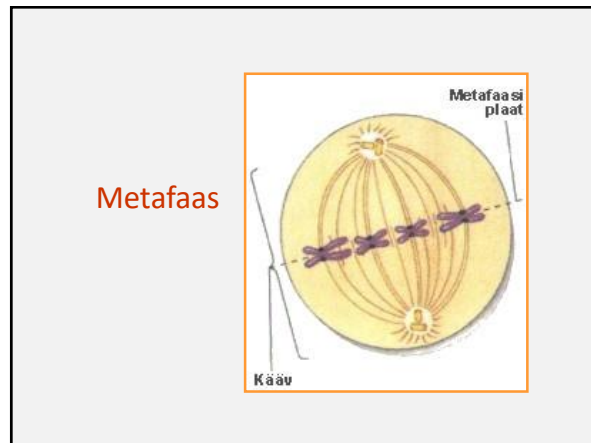
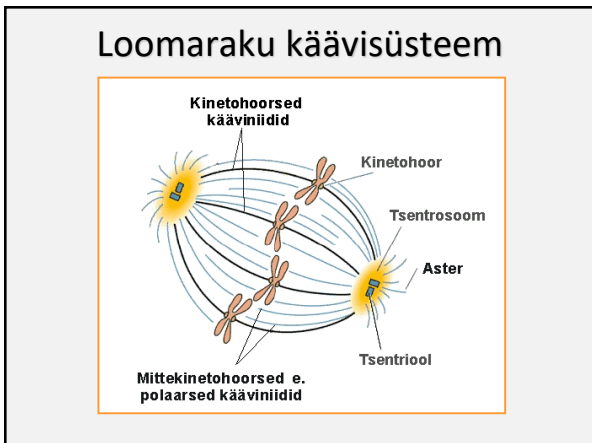
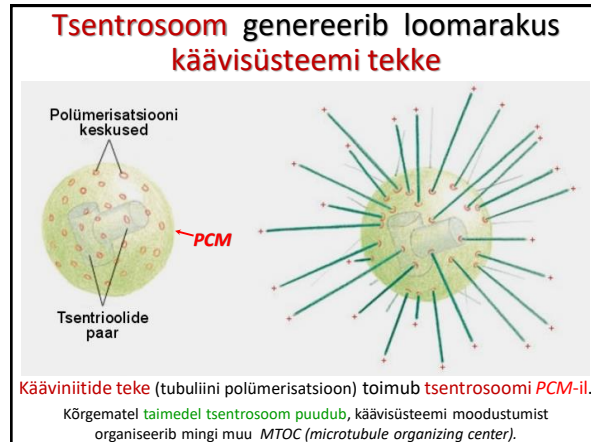
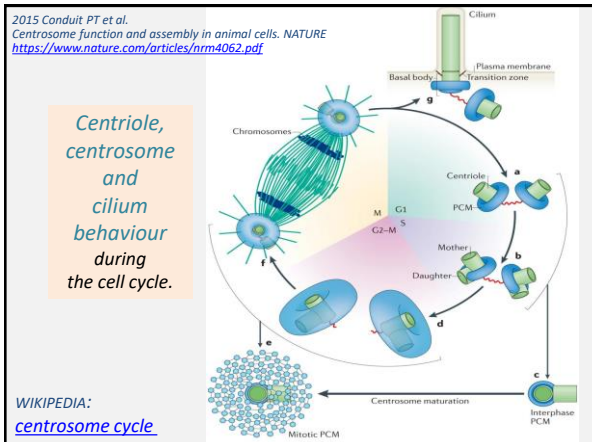
Interfaas (G₂)

Enne mitoosi sisenemist peab olema toimunud:

- DNA replikatsioon
- tsentrosoomi duplikatsioon
- käävisüsteemi jt mitoosi vajalike valkude süntees

Raku suunavad mitoosi erinevad rakuvälised signaalid, nt mitogeenid.





SAC ehk käävi kontrollpunkt* MITOOSIS

Marston, 2004

Kohesiin seob tütar- ehk õdekromatiide S-faasist kuni anafaasini ja tagab õdekromatiidide vahelise pingsuse (**TENSION**), mis on vajalik kromosoomide joondumisel.

Käävi kontrollpunkt on oluline nii mitoosis kui meiosis, et vältida aneuploidia teket.

Võimalik on SAC kontrollpunkti inaktiveerumine – tulemuseks on rakkude kontrollimatu paljunemine → nt saame TUUMORI.

*Käävi ehk SAC kontrollpunkt (*spindle assembly checkpoint*), end ka metafasi kontrollpunkt.

2015 Santaguida S, Amon A. Short- and long-term effects of chromosome mis-segregation and aneuploidy. NATURE <https://www.nature.com/nrm/journal/v16/n8/full/nrm4025.html>

SAC kontrollpunkt

– kontrollitakse kas iga kromatiidi kinetohoorile on kääviiniit kinnitunud

2016 Etemad B, Kops GJ. Attachment issues: kinetochore transformations and SAC checkpoint silencing. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0955067416300230?via%3Dihub#fig0005>

Anafaas

PROMETAFAAS METAFAAAS ANAFAAS

Protsessid, mis tagavad õdekromatiidide eraldumise anafaasis

- kinetohoorsete mikrotoruksede lühenemine / tubuliini depolümerisatsioon, mille tulemusena näeme anafaasis ...
- polaarsete mikrotoruksede libisemine teineteise suhtes, mille tulemusena näeme anafaasis loomaraku piklikumaks muutumist

Telofaas - tsütokinees

Mitoos. Kromosoomide lahkemishäired

Põhjuseid

- tsentrosoomi kordistumise vead
- tütarvormide sidususe ehk koheiooni defektid
- viivituv anafaas
- mitoosi käävi- ehk SAC-kontrollpunkti töö häire (nt kromosoomide joondumisvead, kääviitide kinnitumisvead)

⇒ vigade puhul peaks järgnema raku apoptoosi suunamine!

Tagajärgi Moodustuvad tütararakud EI OLE geneetiliselt identsed, vaid võivad olla:

- aneuploidsed
- polüploidsed
- mosaikised

Kromosomaalne ebastabiilsus ⇒ **genoomi ebapüsivus**
 ⇒ **kahjustub organismi eluvõime ja/või tervis.**
 Nt raseduse varajane katkemine, pahaloomulise kasvaja teke.

Kasvajarakudel esineb väga sageli genoomi ebastabiilsust (sh punktmutatsioone ning kromosoomide ehituse ja/või arvu vigu). Näiteks aneuploidiat esineb ~90% kompakttuumoritest ja ~70% vereloome kasvajatelt. Ka rakkude kasvatamine kultuuris ehk *in vitro* tingimustes, viib kiiresti aneuploidia, polüploidia ja/või mosaikisuse tekkeni!

2017 Chromosome Segregation Errors in Mitosis and Meiosis: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372005/>

Näiteks ekstra ehk liigse tsentrosoomiga MITOOS

→ genoomi ebastabiilsus

→ aneuploidsed tütararakud

→ **TUMORIGENES**

Fig. 4.A Genome instability resulting from mitotic errors

2018 Nigg & Holland. Mechanisms of centriole duplication and their deregulation in disease. <https://www.nature.com/articles/nrm.2017.127>

Mitoos loomarakus

Lõigustumine. Püsipreparaat luukala blastulast.

Interfaas Profaas Metafaas

Anafaas Telofaas

Tsütokinees loomarakus

Nõordumisvagu

SKEEM

Tütararakud

Konna sügoidi lõigustumine, 2 blastomeeri teke

(A) Nõordumis- ehk lõigustumisvagu 200 µm

(B) Aktiini ring 25 µm

○ Tsentrosoomi ümbritsevad **astralsed mikrotorukesed** edastavad signaali plasmamembraani all paiknevale aktiini filamentide võrgustikule. Järgnevalt moodustub kontraktiilne ring, mis tõmbub kokku ning tekib nõordumis- ehk lõigustumisvagu.

Mitoos taimerakus. Preparaat

Väike suurendus Suur suurendus

Hariliku sibula (*Allium cepa*) juuretipp

Tsütokinees taimerakus

Membraani vesiikulid

Kahelikordne membraan, raku plaadi teke

Uue rakukesta ladestumine

SKEEM

EM foto