

Клетъчен и жизнен цикъл

Omnis cellula ex cellula (Всяка клетка от клетка, лат.), крилатият афоризъм на Р. Вирхов, който днес е биологичен закон, постулира че увеличението броя на клетките, размножаването им става чрез делене на изходна (предходна) клетка.

Деленето на клетките се предхожда от синтез на ДНК и редубликация на хромозомния им апарат. Това правило е общо за прокариотни и еукариотни клетки.

В живота на клетката времето от делене до делете се нарича клетъчен цикъл. Неговата продължителност е различна за различните типове клетки. От 20-30 мин за прокариотните клетки, до 12-24 часа дори и повече при еукариотните. Времетраенето на цикъла зависи от температурата и условията на околната среда.

При многоклетъчните организми клетките притежават различна способност на делене. В ранна ембриогенеза те се делят често а във възрастният организъм голяма част от тях губят тази способност. В организма на висшите гръбначни различните тъкани и клетки могат да се класифицират според способността си за делене на:

- Специализирани, диференцирани клетки например клетките на ЦНС, които почти напълно загубват способността си да се делят.

- Клетки в състава на постоянно обновяващи се тъкани (епитални, кръв, съединителна тъкан) част, от които непрекъснато се делят, например кръвотворните клетки на костният мозък, заменяйки износените или загинали клетки.

- Клетки които в обикновени условия не се делят, но при регенерация на тъкани и органи придобиват това свойство. Подобни типове клетки присъстват и при растителните организми.

Еукариотните клетки пристъпват към делене след няколко подготвителни процеса, най-важният от които е синтез на ДНК.

Биологичният смисъл на клетъчното делете е равномерното разпределение на редублицирания клетъчен геном в двете дъщерни клетки.

Клетъчният цикъл се състои от 4 последователни етапа: митоза (M), пресинтетичен (G1), синтетичен (S) и постсинтетичен (G2). Общата продължителност на цикъл, а както и на отделните периоди варира не само при различните организми, но и в клетките на един и същ организъм. Но за клетките на един орган тези стойности са относително еднакви.

Последователността на отделните периоди на клетъчния цикъл се определя от смяната на функциониране на отделни гени регулиращи преминаването на клетката през отделните етапи.

Това става чрез последователни транскрипции на информационна (матрична) РНК а също и чрез транслация на тези РНК-и чрез регулация на синтеза на специфични белтъци.

Периодите на клетъчния цикъл се различават по общо съдържание на белтък, ДНК и РНК, както и при интензитет на техният синтез.

По време на пресинтетичния период клетката е с диплоидно съдържание на ДНК (2c). А през синтетичния период съдържанието се колебае от 2c до 4c, докато през постсинтетичния, съдържанието на ДНК е тертраплоидно (4c).

Количеството на РНК в клетките през различните етапи също се мени, като се увеличава през постсинтетичния период около 2 пъти а в края му и профазата рязко пада. След деленето в пресинтетични период дъщерните клетки встъпват с 2 пъти по-малко белтък и РНК от изходната клетка. Този период се характеризира с нарастване на клетката за сметка на натрупване на клетъчни белтъци, което е паралелно на увеличаването на количеството РНК. Синтезът на белтък по време на митозата спада до 25% от изходното ниво и след това постепенно достига максимума си в постсинтетичния период.

Отделните периоди на интерфазата се различават един от друг не само по общото съдържание и активност на синтез на ДНК, РНК и белтък, но и по състав на синтезираните РНК и белтъци.

Пресинтетичният G1 период се характеризира с нарастване на клетката и подготовка за синтез на ДНК. Размерите на клетката се увеличават до достигане на специфична критична маса, което вероятно е свързано с натрупване и достигане на определено количество специфични белтъци, белтъци-инициатори регулиращи преминаването на клетката в поредния период на митотичния цикъл. Синтезът на белтъци-инициатори протича в продължение на целия пресинтетичен период и се прекратява когато те достигнат прагова концентрация. През пресинтетичния период се синтезират ензими необходими за синтез на предшественици на ДНК (например нуклеотидфосфокинази), ензими от метаболизма на РНК и белтък, ензими участващи в енергетичния обмен. Тези особености ни дават основание да го считаме за подготвителен за синтез на ДНК. Продължителността му може да варира силно. Има случай когато синтезът на ДНК може да започна без предварителен пресинтетичен период. Вероятно в този случай синтезът на РНК и белтъци определящи преминаването на клетките в пресинтетичен период е протекъл още преди митозата в предходния клетъчен цикъл.

Синтетичният S период е ключов период на клетъчния цикъл, период на редубликация на ДНК. Спирането му води до спирането му на цикъла. Продължителността му зависи от скоростта на репликация на ДНК. За протичането му е необходим синтез на РНК и белтъци, започнал още в пресинтетичния период. Успоредно със синтеза на ДНК в клетката протича интензивен синтез на хистони в цитоплазмата и миграцията им в ядрото, където те се свързват с ДНК. През синтетичния период протича и синтез на рРНК, която се използва също в постсинтетичния период за синтез на белтъци необходими за митозата.

Постсинтетичният (или премитотичен) G2 период е обикновено по-къс от останалите периоди на интерфазата. В едни случаи той може да отпадне, в други клетката може дълго време да се намира в него. Тук продължава синтеза на РНК молекули необходими за протичането на митозата. Заедно с тях се синтезират рРНК за рибозомите, участващи в синтеза на белтъците определящи деленето на клетката. Синтезът на тези белтъци на деленето протича в постсинтетичния период. Сред тях особено място заемат тубулините – белтъците на делителното вретено. Понякога ново-синтезираните тубулини могат да се използват в следващия клетъчен цикъл. В този период протича синтез на РНК за осъществяване на следващия пресинтетичен период и дори известна част от белтъците необходимите за започване на поредния синтетичен период.

От казаното до тук за Активността на отделните фази на цикъла става ясно че през интерфазата синтезът на макромолекули необходими за преминаване през отделните периоди протича с известно педхождане: в G2 периода се синтезират макромолекули за митоза и за следващия G1 период, в G1-периода се осъществяват синтези за S-периода. В S-периода настъпват синтези за G2- и G1-периодите.

В естествени условия в животинките и растителни органи винаги има клетки, които се намират извън цикъла и не преминават през G1-> S -> G2 -> M периоди. Такива клетки се наричат клетки в G0-период и те са в покой. Някой от тях може да останат така дълго време без да променят особено морфологията си, съхраняват способността си към делене, превръщат се в камбиални (стволови клетки), пример в кръвотворната тъкан. По – често тази загуба на делителна способност се съпровожда със специализация и диференциация на клетките. Такива клетки излезли от цикъла в особени случаи могат отново да влязат в него (например повечето от клетките на черния дроб са в G0-фаза но при резекция на част от черния дроб те започват отново да се делят. В други случай, излизайки от цикъла, клетките се диференцират необратимо и загубват за винаги способността си за делене. Това става с невроните – ембрионални нервни клетки (невробласти), които се диференцират и остават в това състояние до края на живота на организма. При многоклетъчните възрастни организми по-голямата част от клетките се намират в G0-фаза. Колкото е по-висока специализацията на клетките, толкова е по-слаба способността им да се делят.

В естествени условия смяната на фазите в клетъчния цикъл е строго определена както е детерминират и прехода в G0-период.

Всички клетки живеят определено време след което умират. С напредване на жизнената дейност в клетките се развиват функционални и структурни промени води до отслабване на активността им и дегенерация. Процеса на умирање на една клетка се нарича апоптоза (apoptosis лат.) и се осъществява при строг генетичен контрол. Идентифицирани са два класа гени регулиращи процеса. Това сключва гените c-myc p53, bax и fas, които осъществяват апоптоза и гените bcl2 и bcr-abl които инхибират процеса на клетъчна смърт.

Фактът че апоптозата е генетично регулиран процес означава че той в отворен и достъпен манипулиране. Интересът към апоптозата се стимулира и факта че е наблюдавана при поредица от заболявания на човека и животните например рак и СПИН.

