

Az eukarióta sejtciklus központi kontrollrendszere és annak fő komponensei, valamint ellenőrzési mechanizmusai.

A régi tapasztalatok alapján a növekvő sejtek sejtciklusában a fázisok egymásra épülnek, egyet meggátolva a többi sem megy tovább. Nemnövekvő sejtek esetén a tapasztalat az volt, hogy a fázisok óraműszerűen követik egymást, ha az egyik fázis késik, a következő annak ellenére is elindul, ezzel megölve a sejtet.

A frissebb tapasztalatok azonban azt mondják, hogy alapvetően a standard sejtciklus is óraműszerűen működik, de a ciklus bizonyos pontjain **ellenőrzési mechanizmusok** vannak, melyek feltételeinek ha a sejt nem felel meg, nem léphet át a következő fázisba. Nemnövekvő sejtekben az ellenőrzés azért hiányzik, mert a nagy sejtméret (korai embriók sejtjei egy átlagos sejttnél akár 100000-szer nagyobb zigótából kezdenek fejlődni) miatt a változások túl gyorsan következnek be, így nehezen szabályozhatóak.

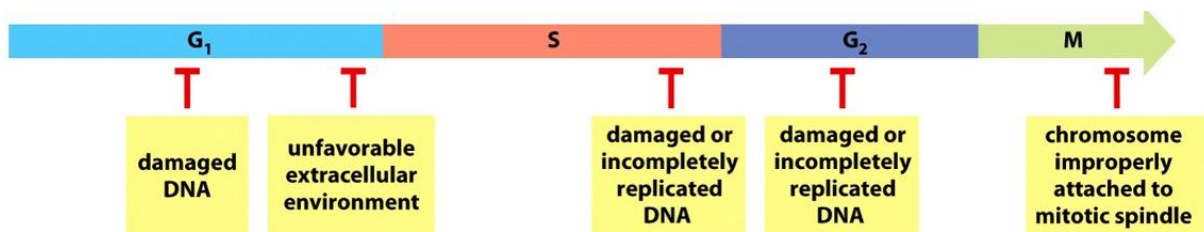


Figure 18-13 *Essential Cell Biology* (© Garland Science 2010)

Az ellenőrzési mechanizmusok

Startpont vagy restrikiós pont

Ez az ellenőrzési pont a G₁-fázis **végének** közelében van, leellenőrzi, hogy a sejt készen áll-e az S fázisba lépésre. Ennek feltételei:

- **Megfelelő külső környezet;**
- **ép DNS** (esetleges hibajavítás befejeződött);
- **az előző M-fázis befejeződött;**
- **elégséges sejttömeg** (pl.: riboszómaszám);
- **szöveti kontroll** (ha van) utasítása is erre serkent;
- **hogyan folytatódik** a sejtciklus (mitózis, meiózis, G₀, végleges differenciáció).

G₂/M ellenőrzési pont

Ez az ellenőrzési pont a G₂-fázis **végén** van, leellenőrzi, hogy a sejt készen áll-e a mitózisra. Ennek feltételei:

- **Teljesen megkettőződött** (a késői origók miatt a teljes replikáció túlnyúlhat az S-fázison) és **ép DNS;**
- **megfelelő méret.**

Metafázis/anafázis ellenőrzési pont

Ez az ellenőrzési pont az **M-fázis közepén** van, célja, hogy a kromoszómák egyenlően oszoljanak meg a két utódsejt között. Ennek feltételei:

- A kromoszómák **helyesen kapcsolódnak** a magorsó-fonalakhoz;
- A kromoszómák **berendeződtek** a metafázisos síkba.

Ez a folyamat életfontosságú, különben kialakulhatnak **aneuploid** sejtek, melyekben kromoszómatöbblet vagy -hiány van.

Egyéb ellenőrzés

Az **S-fázis alatt folyamatos** figyelem alatt áll a DNS, nehogy megsérüljön. Ha mégis **megsérülne**, az **S-fázis serkentése azonnal megáll**, és nem indul újra, míg a hibajavítás be nem fejeződik.

Az eddigiek mind **negatív visszacsatolások**, de van pozitív is: a mitózis vége felé a citokinézist serkentő jelek szabadulnak fel a sejtben, hogy az mielőbb kettéválhasson.

A sejtciklust szabályozó fehérjék

A sejtciklust alapvetően **ciklin** fehérjék (mennyiségük ciklikusan változik (innen a nevük)) és **ciklinfüggő kinázok (Cdk-k)** irányítják. Ezek a fehérjék nem önmagukban irányítják a sejtciklust, hanem szubsztrátaikkal együtt, amiket ATP terhére foszforileznek. A **ciklin** és a **Cdk heterodimert** alkotnak.

A **Cdk mindig jelen van** a sejtben kb. konstans mennyiségben. A Cdk-n aktív centrum van, ami **szerin/treonin kinázként** működik, de csak ciklin jelenlétében mutat észlelhető aktivitást. Emiatt a **Cdk a heterodimer katalitikus alegysége**. A **ciklin** „csak” arra jó, hogy a Cdk-t aktiválja, tehát **reguláris alegységként** viselkedik, ezenkívül részt vesz a heterodimer szubsztrátspecifikálásának létrehozásában.



Figure 18-4 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

A ciklinek gyártása és bontása is szabályozott (elsősorban maga a ciklin szabályozza).

Két fontos ciklin heterodimer létezik:

SPF

Az **SPF** a **ciklin A** és a **Cdk2** heterodimere. Feladata, hogy **elindítsa** az **S-fázist**, és **megakadályozza** a **re-replikációt**. A **G₁-fázis végétől** az **M-fázis közepéig** nagy mennyiségben van jelen a sejtben.

MPF

Az MPF a **ciklin B** és a **Cdk1** heterodimere. Feladata, hogy az **M-fázist elindítsa**. A **G₂**-középtől az **M-fázis közepéig** van jelen, amíg nem bomlik le az **M fázisban**, nem mehet tovább a mitózis.

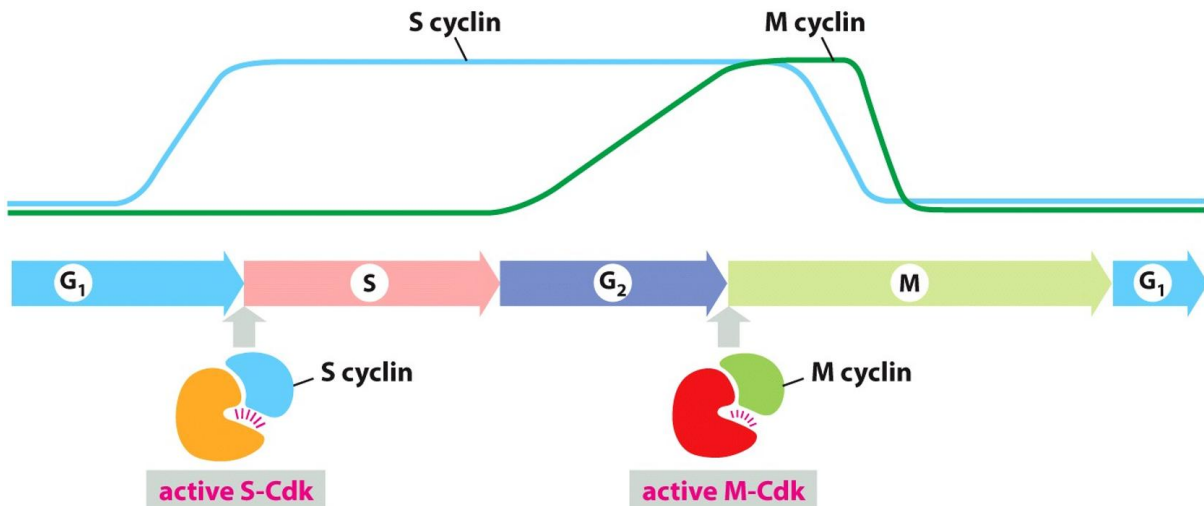


Figure 18-8 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

Primitívebb élőlények esetén gyakori, hogy csak egy Cdk-ja van a sejtnek, és a két ciklin attól függően, hogy melyik kapcsolódik hozzá, befolyásolja a Cdk szubsztrátjait. Ismerünk olyan élőlényt is, aminek a sikeres osztódáshoz csak egy Cdk-ra és ciklinre van szüksége.

Minden **ellenőrzési** mechanizmus a **Cdk aktivitás csökkentésén** alapul.