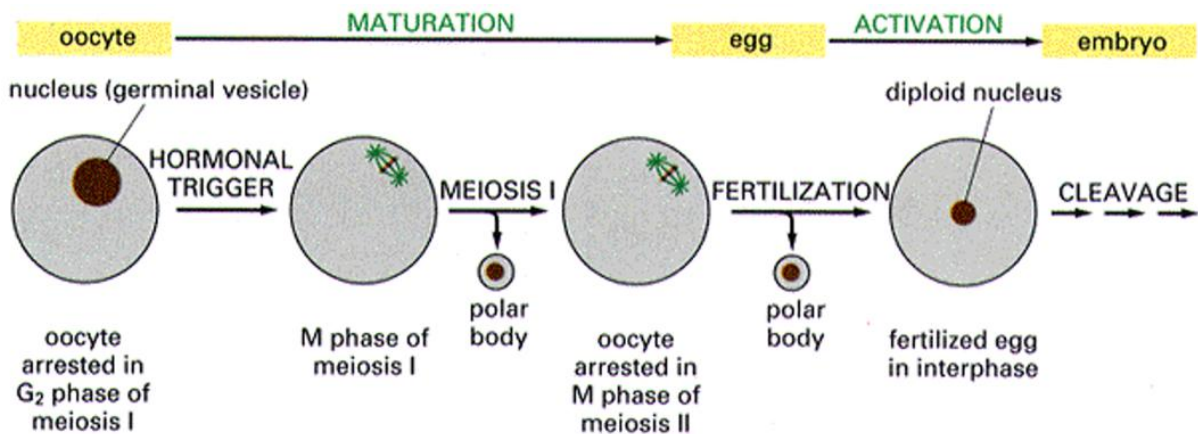


Az MPF oszcillációja és szerepe a korai embriók, illetve a növekvő sejtek ciklusaiban; sejtfúziós kísérletek; az MPF biokémiai hatásai.

Korai embriók

A nemnövekvő sejtek sejtciklusának kutatására hasznos alanyok bizonyultak az afrikai karmosbékák (*Xenopus laevis*) zigótái. Az embrió kialakulása előtt a petesejtnek **meg kell érnie**, ez úgy történik meg, hogy a petesejt elkezd az interfázist, de a **G₂-ben megreked**, és addig növekszik, míg kb. **10000-szeresére nő** eredeti méretének.

Ezután **hormonális hatásra** a petesejt **érni kezd**, belép az **első meiózisba**, és **el is osztódik**. Az osztódás **aszimmetrikus**, az egyik utód, az ún. **sarki test** nagyon **apró** a petesejthez képest, jóformán nem is tartalmaz mást, mint DNS-t. Ez nem probléma, mert a sarki test alapvetően pusztulásra van ítélve és tervezve. Ezután a sejt belép a **második meiózisba**, és annak **metafázisáig eljut**, de tovább nem.



From The Art of MBoc² © 1995 Garland Publishing, Inc.

A meiózis a **megtermékenyítés hatására folytatódik**, miközben egy **újabb sarki test** leválik. Ezután a **zigóta** osztódni kezd.

Az osztódás közben (ellenőrzés híján) a sejt **nagyon érzékeny**, könnyen elpusztul. A sejtméretnövekedés lényege, hogy rengeteg fontos sejt szervecske és egyéb anyag halmozódik fel a sejtben (fehérje, RNS), ezeket már nem kell gyártania, így a **sejtciklusa** nagyon **felgyorsulhat**. A sejt így **30 percenként képes elosztódni**, **12 osztódás után** eléri a **szederecsíra** állapotot.

Anyai öröklés: a **sejtszervecske főleg az anyától származik**. Ez elsősorban a mitokondrium esetén lényeges (a mitokondriális genom jellemzően anyai eredetű).

Anyai hatás: a **sejttömeg jelentős részét a zigóta az anyától**, a petesejttől **kapja**, az apától szinte csak a génekészlet másik felét kapja meg.

Kísérletek:

Éretlen petesejt érett petesejtből származó sejtplazmabeinjektálás hatására érni kezd. Tanulság: van valami érésserkentő faktor (MPF-nek nevezték). Interfázisos sejt plazmája nem indít érést, M-fázisos testi sejt plazmája igen (más fajtól vett citoplazma hatására is ugyanez). Tanulság: **Az MPF mitózist és meiózist is elindíthat**, és a legtöbb élőlényben ugyanazt a hatást adja, tehát az MPF egy egyetemes érésserkentő faktor.

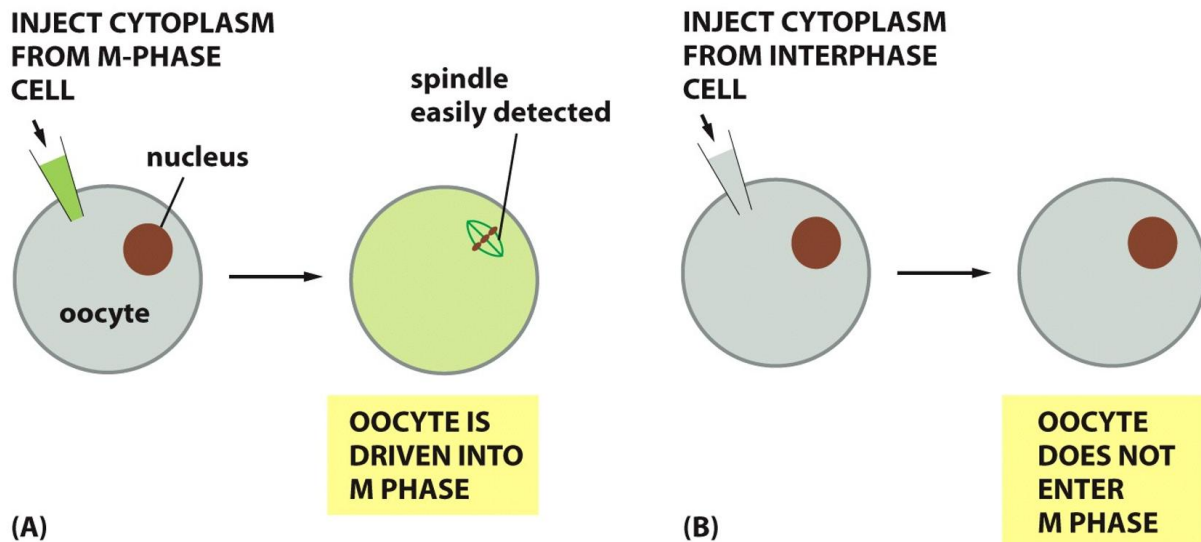


Figure 18-7 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

Az éretlen petesejt alkalmas mitózis kimutatására egy másik sejtől vett minta alapján.

További kísérletek: **a ciklin mRNS szükséges és elégséges feltétele az embrionális ciklusnak**. Más fehérje nem szintetizálódik a korai embrió fázisban, csak a ciklin, mert az elbomlik minden ciklus alatt. (korai embrióban nincsen transzkripció)

Sejtfúziós kísérletek M-fázisos sejtekkel

M + G₂: a G₂ sejtmagburok lebomlik, a DNS elkezd kondenzálódni, de nem tömörödik eléggé össze.

M + G₁: a G₁ sejtmagburok lebomlik, az egykromatidás DNS elkezd kondenzálódni, de nem tömörödik eléggé össze.

M + S: az S sejtmagburok lebomlik, a még másolódnak DNS elkezd kondenzálódni, de nem tömörödik eléggé össze.

Tanulság: **az MPF olyan erős hatású, hogy egy bármilyen interfázisos sejttel fuzionálva a másik sejtmagban megindítja a mitózist**.

MPF szabályozása

A ciklinszint transzkripció és degradáció szintjén szabályozott. A transzkripcióban **transzkripciós faktorok**, a degradációban az **ubikvitinezés** (egy ubikvitin-ligáz, az APC által) folyamata szabályoz, melynek lényege, hogy rossz vagy fölösleges fehérjék (ált. konszenzusszekvenciás) **lizinjének** aminocsoportjára ubikvitin fehérjékből álló láncot kapcsol a ligáz, ennek hatására a fehérje a **proteaszómába** kerül és ott degradálódik.

A ciklinfüggő kináz **inhibíciója**: **Cki-k** (pl.: p27). Ezek a **heterodimert inhibítják** azzal, hogy hozzákötnek; elsősorban a G-fázisokban van szerepük.

Inaktiválás: amikor az MPF heterodimer összeáll, egy kináz (Wee1) **gátló foszfátcsoportot** helyez el a Cdk alegységen (a 15. aminosavon, ami tirozin, ezért **Y15**-tel jelöljük). Az itt foszforilezett MPF-et **preMPF**-nek nevezzük. Egy **foszfataznak** (Cdc25) ezt el kell távolítania, hogy a komplex **aktiválódjon**.

Az MPF aktivitás

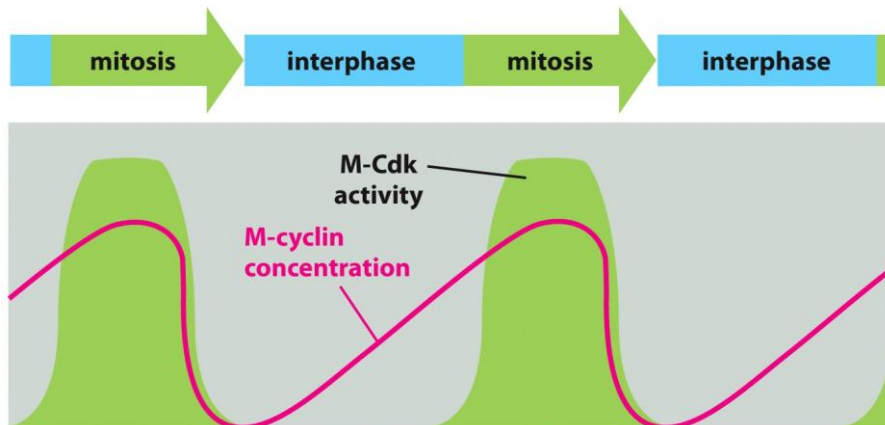


Figure 18-5 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

Az előző tételben már volt szó az koncentrációsintű MPF oszcillációjáról, erre külön nem térek ki. A tapasztalatok viszont azt mutatják, hogy az MPF csak egy bizonyos koncentrációérték felett (**ciklinküszöb**) van hatással a sejt működésére, viszont ekkor nagyon megugrik az aktivitása. Ráadásul az MPF-aktivitással a mitózis is elkezdődik, tehát korábban csak azért van jelen az MPF, hogy elérhesse a határértéket, hatással nincs a sejtre.

MPF biokémiai hatása

Direkt: **mikrotubuláris** rendszer átalakul magorsó rendszerré; **sejtmaghártya** lebomlik; **kromoszómák** összetömörödnek.

Szubsztrátok: **centroszóma**, **MAP-ok**, **hisztonok**, **kondenzinek**, **laminafehérjék**.

Indirekt: általa aktivált kinázok szubsztrátjai.

Önmagát szabályozó fehérjéket foszforilez: pl.: cdc25 pozitív visszacsatolás; APC negatív visszacsatolás.