

Celledelingen

Mitosis og **cytokinesis** tilsammen kaldes for M-fasen af cellecyklussen. Det er den mest dramatiske fase i cyklusen. Forberedelsesfase, Interfase, som kan deles op i 3 faser: S-fase hvor DNA er replikeret og 2 gapfaser, G1 (mellem M-fase og S-fase) og G2 (mellem S-fase og M-fase) der giver cellen tid til at vokse. Det hele er kontrolleret af celle-cyklus kontrol system. Det består af en række af proteiner, der bliver trigger forskellige trin i cyklussen.

I M-fase separer og adskiller cellen sine kromosomer, som er replikeret i S-fasen, så hver dattercelle får en kopi af dens genom. Når kromosomer er duplikeret, holdes de søster kromatider bundet til hinanden af proteinet **cohesins**, som samler længder af kromatiderne tæt sammen. I begyndende M-fasen DNA molekyler kondenseres endnu mere af proteinkomplekset condensins og bliver synlige. **Cyclin-dependent kinases (Cdks)** er proteiner der kontrollerer entre til S-fasen og M-fasen. M-Cdk trigger condensins i DNA ved phosphorylering af nogle condensin subunits, der faciliterer kondensation af kromosomer så er de pakket mere kompakt, så er det nemmer at adskille dem under celledelingen (kondenserede med en diameter på ca. 700 nm i metafasen).

Mitotisk spindule består af mikrotubuli og forskellige proteiner, adskiller kromosomer og trækker dem i hver deres ende i cellen (mitose) ved hjælp af mikrotubuli afhængige motor proteiner. Contractile ring består af aktin filamenter og myosin filamenter og danner en ring lige under plasmamembranen i cytokinesis og deler cellen i to.

Inden celledelingen må **centrosomer** duplikeres ligesom kromosomer. Centrosomer er en mikroorganisering center som indeholder proteiner i form af gamma-tubuli ringe, hvor der vokser mikrotubulier ud. Centrosomen indeholder også et par af centrioler, der også består af kort mikrotubuli. I interfase duplikerer centrosomer, og ved mitosis start duplikeres og adskilles de to centromer og hver af dem indeholder aster af mikrotubulier. De bevæger sig hver deres ende for at danne mitotisk spindule. Når kernen brydes, binder mitotisk spindles sig til kromosomer og trækker dem hver deres ende. De er også triggeret af den samme Cdks, der replikerer DNA. I enden af mitosis reformer kernens membranen rundt om de separerede kromosomer, og hver dattercelle får sit eget centrosom. Cyklusen er kendt som centrosom cyklus.

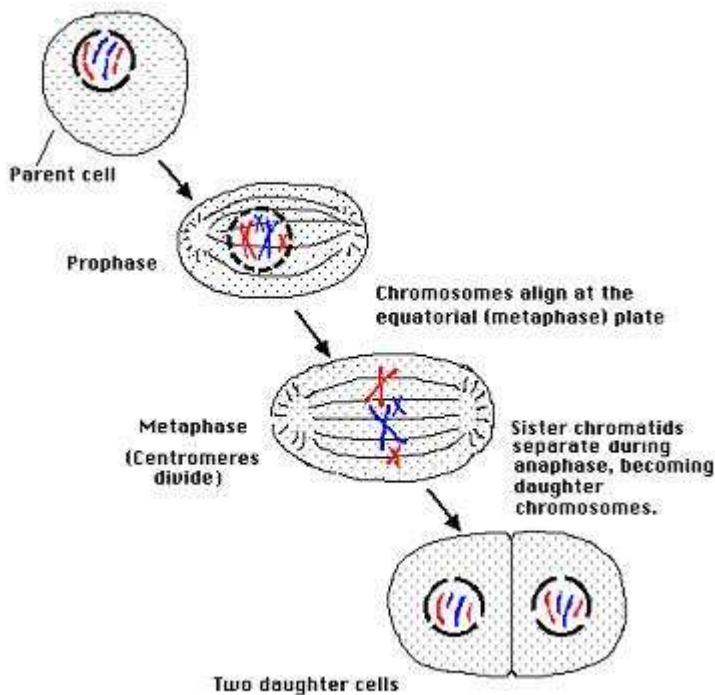
I starten af mitosis vil de lange mikrotubulier fra interfase omdannet til mange korte mikrotubulier, blive mere dynamiske for at danne mitotisk spindule. De forskellige forandringer er drevet af aktiviteten af forskellige mikrotubuli-associated proteins MAPs, der binder sig til mikrotubulier og stabiliserer dem. Men M-Cdk, der trigger til M-fasen, phosphorylerer nogle af MAPs, og reducerer deres evner til at stabilisere mikrotubulier. Tilstedeværelse af nogle andre proteiner catastrophins destabiliserer yderligere mikrotubulier og reorganiserer mikrotubulier i starten af M-fasen.

Mikrotubuli's frie ender er dynamisk ustabile. Men under profase vil mikrotubuli fra den ene centrosom vil interaktionere med mikrotubuli fra den anden centrosom. Denne interaktion vil hjælpe med at stabilisere mikrotubulier og forhindrer dem i at skrumpe igen og former mitotisk spindule. Nu kaldes centrosomer for

spindle poles og interaktionære mikrotubuli kaldes for interpolær mikrotubuli. De mikrotubulier der ikke er med i interaktionen, kaldes fortsat for aster mikrotubulier.

Under **metaprophase** vil kernen brydes ned til små vesikler vha. phosphoryleringen og bryder intermediære filamenter af nuclear lamina, et netværk af proteiner, der støtter og stabiliserer kernens membran. Efter kernen er brudt ned, vil mikrotubulier sætte sig fast på kromosomernes kinetochores, som under sent profase og lige før metaprophase havde sat sig på hver side af kromosomernes centromere. Nu kaldes mikrotubuli for kinetochore mikrotubuli. Hvis centromere ikke havde været der, ville kinetochore ikke kunne sætte sig på kromosomet, og dermed ville der ikke være kromosomdeling. De sætter sig på hver deres side på centromere, og dermed er kromatider lænket til spindle poles og kan trækkes hver deres side. Hver kinetochore kan binde ca. 20-40 mikrotubulier.

I begyndelsen af metafase begynder de kromosomer hæftet med mikrotubulier at organisere sig i ækvator af spindle poles og former metafase plate.



(kilde: <http://www.bioan.dk/images/mitosis.gif>)

Søsterkromatider bliver adskilt under **anafase**, der kan deles op i **anafase A** og **anafase B**. Adskillelse af kromatider sker ved at cohesins bliver fjernet af aktiveringen af Anafase Promoting Complex (APC), der kløver et hæmmende protein, som frigør et proteolytisk enzym, der bryder cohesins. Under anafase A bliver kinetochore mikrotubuli kortere pga. depolymeraseringen, der fjerner tubulin subunits, der også er afhængige af catastrophin både til mikrotubuli og kinetochore og bruger energien af ATP hydrolysen. Under anafase B bevæger spindle poles mod deres pol og interpolær mikrotubulier bliver længere vha. motor

protein, medlemmer tilhørende kinesin og dynein familien. Aster mikrotubuli vender sig væk fra ækvator og peger mod cellens cortex.

I **telofase** små vesikler af kernens membran klister til de kromosomer og derefter reformer kernens membranen og der dannes nuklear porer. Intermediære filamenter der blev phosphoryleret gennem profasen, bliver nu dephosphoryleret og reformer nuklear lamina. Kromosomer, efter membranen er dannet, dekonddenserer sig i deres interfase tilstand og bliver usynlige og dermed er transskriptive aktive.

Det er vigtigt at dattercellen, der har delt sig, også får de andre organeller. De bryder også ned i små vesikler, efter de er blevet større, og fordeler sig i datterceller.

Det første tegn på cytoplasmadeling ses ved **anafase**. Der dannes en fure mellem de to dannet kerner lavet af aktin og myosin filamenter, kontraktile ring. Den kontraherer sig til sidste i takt med cytokinesis proces og deler cellen i 2. Normalt ville cellerne være ens i størrelsen, men under foster udviklingen hvor mitotisk spindule er lokaliseret asymmetrisk, derfor vil cellerne efter celledelingen være i forskellige størrelser, som vil også indeholde forskellige molekyler, de arver, og derfor udvikler sig til forskellige celletyper.

I planteceller er der ikke nogen kontraktile ring, men der bliver bygget et væg i cellen, som er guidet af strukturen kaldes phragmoplast der formes af mikrotubulier ved ækvator af gamle mitotisk spindles. Cellen vokser og deler den i 2.

Diploid er når cellen indeholder to sæt kromosomer, 1 fra faderen og 1 fra moderen. Haploid er kun 1 sæt kromosomer, som er i celler der går gennem processen kaldet meiosis.