9. 세포분열

- **체세포분열**
  - 원핵
    - 유전물질 증폭 : 1개의 원형 DNA, 복제원점~종결자
    - 유전물질 분배 : 두 DNA가 MreB단백질에 결합 → ATP 소모 → 분리
    - 세포질 분열 : FtsZ 단백질에 의해 정중앙에 Z링 형성 → 격막
  - 진핵
    - DNA구조
      - **뉴클레오좀(11nm)** : DNA + 히스톤
        - **히스톤**
          - H2A, H2B, H3, H4 팔량체
            - H1은 링커에 결합(뉴클레오좀x)
          - **리신, 아르기닌 (+) 풍부**
            - **히스톤 아라?**
      - **30nm섬유** : 뉴클레오좀 엉킴
      - **염색질루프** : 300nm 고리모양 도메인
        - **진정염색질**
          - **11nm** → 유전자 발현
          - 히스톤 아세틸화↑ DNA메틸화↓
        - **이질염색질**
          - **30nm** → 유전자 발현 X
          - 히스톤 아세틸화↓ DNA메틸화↑
      - **염색체** (700+700=1400nm)
      - 핵형
    - 체세포분열 과정
      - 유전물질 증폭 - S기
        - **코헤신** : 복제된 DNA쌍을 묶음
      - 유전물질 분배 - M기
        - **전기** : DNA 응축, **인X**, 중심체 분리 → **성상체**
        - **전중기** : **핵막 X**, 동원체방추사 부착
          - **길어지는 쪽 : 키네신 작용**
          - **짧아지는 쪽 : 디네인 작용, KRP(카타스트로핀)분해**
        - **중기** : 핵형분석 good
        - **후기** : 자매염색분체 분리
          - 코헤신 분해
          - 동원체 방추사 : 디네인, KRP
          - 극성 방추사 : 키네신
          - 성상체 방추사 : 디네인
        - **말기** : 방추사 분해, 인 재생, new 핵막
      - 세포질 분열 - M기 말
        - 동물세포 : 미세섬유 → **수축환**
        - 식물세포 : 골지체 유래소낭**(펙틴)** → 격막형성체 → **세포판**
    - 막성소기관의 분배
      - 핵막, 소,골 : 작은 소낭들로 해체 → 양극 균등분배 by 방추사
      - **mt, 엽 : 간기에 합성 多** → 세포질 분열시 적당히 알아서 분배됨
        - 미토콘드리아 근병증 : 비정상 mt 多 (by엄마 or by 분열)

- **세포주기의 조절**
  - 세포주기
    - G1 : 세포 성장, **mt+엽 多**, 길이는 다양하게 나타난다.
    - S : DNA복제, **히스톤 합성**, **중심체 복제**
    - G2 : 세포 성장, **자유튜불린** 단백질 합성
    - M : 핵분열 + 세포질 분열
    - G0 : 휴지기 → 사이클린, Cdk 단백질 발현X (골격근, 신경세포)
    - **세포주기 분석 실험**
      - Hela 세포 현탁액
      - **70%에탄올** 첨가 → 고정, 탈수, 막투과성 ↑
      - **RNase** → RNA 제거 → 삽입물질이 DNA로만 가도록.
      - **프로피디움 요오드화물** : 삽입물질 첨가
        - **# 삽입물질 복습: 아프로 에타봐**
      - 형광 유세포 분석기 사용 → 면적 = 세포수, 세포주기 길이
  - **세포주기 조절인자 : MPF**
    - G2 → M기 유도
    - 사이클린B + Cdk1
      - **사이클린** : 특정시기에 양 증가
      - **Cdk** : 세포주기 내내 일정
  - 세포주기 조절 메커니즘
    - G1검문지점(G1→S)
      - **분열촉진인자=Mitogen**
        - 외부 세포분열 유도신호
          - PDGF(혈소판 유래), EGF(상피세포), FGF(섬유아세포)
        - 수용체 결합 : G1 → S기 진행
          1. PDGF
          2. Ras
          3. Myc(전사인자)
          4. cdk4 + 사이클린D → 사이클린E +cdk2 로 전사
          5. S기 진행
      - **세포크기** : 성장 → 사이클린 D 계속 합성 → cdk4와 결합
      - **Rb단백질** : G1 → S기 억제
        - 사이클린D + cdk4 → Rb인산화 → Rb와 E2F 분리
        - E2F가 S기유전자 전사촉진 → S기 개시
      - **p53유전자**
        - DNA손상 : 산소고갈, 미세소관 파괴, DNA 파손, 텔로미어 마모, 생존신호결여
        - DNA손상 → p53-P(O) → p21(O) ⊣ cyclinD+cdk4(X) ⊣ Rb(O)⊣ E2F(X) → S기 진행 (X)
        - 수선할 수 있는 손상 : S기 억제 → DNA수선
        - 수선할 수 없는 손상 : 세포사멸 유도
    - S기 : 헬리케이스 활성화 → DNA 벌리고 복제
    - **G2검문지점** : **MPF**의 활성
      - **MPF = 사이클린B + cdk1** → M기 개시
      - **M사 레미콘 인산화**시킴
        - **라민**-P : 핵막 소실 유도
        - **미오신**-P : 수축환 형성 방지
        - **콘덴신**-P : DNA 응축
    - **M 검문지점** : **APC**의 활성
      - APC : "후기 유도 복합체" (중기 → 후기)
      - **APC → 세큐린 out → 세파라제 O → 코헤신 분해 → 자매염색분체 분리**
  - 세포분열 억제인자
    - 외부신호 :(ex)TGF-β → 표적세포의 사멸 유도, 세포분화 유도
    - DNA 손상 : 세포주기 조절 → 분열 X
    - 밀도 의존적 억제 : 세포수 多→ 분열촉진인자 신호 못받음
    - 부착의존성 : ECM에 부착하지 못한 세포들은 신호 못받음

세포분열-2

세포분열과 암

- 암세포 특징
  - 1. 분열 조절 X
    2. 밀도 의존적 억제 X
    3. **탈분화** (기능 X)
    4. 새로운 혈관 생성
    5. 주변 조직 전이
    6. 스스로 성장인자 방출 & 증식
    - **와버그효과** : **암세포**는 산소유무 관계없이 **젖산발효**를 많이한다.
      - 세포자살 막기위해 mt 제거 not to 젖산발효
      - pH감소 → 주변세포 사멸
- 원인
  - 돌연변이 물질
    - 간에서 시토크롬P-450이 해독 → 돌연변이원 해독 했더니 더 큰 반응성을 갖게 되기도 함
  - 유전자 파괴
    - **원암유전자** : 신호전달계 유전자
    - **암억제 유전자**
      - 문지기 유전자 : 세포사멸 유전자, 세포분열 조절 유전자
        - **p53유전자** 망가짐 → DNA손상임에도 세포분열이 멈추지X, 세포사멸X → 암
      - 관리 유전자 : DNA수선 유전자**(BRCA2)**
  - 종양 바이러스
    - **DNA바이러스 (HPV-자궁경부암)**
      - 생활사
        - 1. 자궁조직 : 시간 지나면 각질형성세포로 분화(세포분열stop)
          2. 바이러스 감염 → E6, E7단백질 발현 → **p53분해, Rb 억제** →세포분열 유도
          3. 바이러스 증식 → 조립 → 방출(세포 파괴) →양성종양
          - **양성종양(≠ 암)**
            1. 천천히 자람, 휴지기 O
            2. 분화O (고유기능 유지)
            3. 주위 조직 침범/전이 X
      - 암발생기작
        - 1. 우연히 바이러스 DNA가 숙주세포 염색체 삽입
          2. 캡시드 조립 불가능 → 숙주세포가 바이러스 DNA지닌 채로 계속 분열 = 암
    - **RNA 바이러스 (RSV : 레트로 바이러스)**
      - **레트로 바이러스**
        1. **(+)mRNA**
        2. **RT, 삽입효소, 단백질 분해효소** 갖고다님
      - 생활사
        - 1. 캡시드만 세포내로 진입
          2. **RT**역전사 수행 : (+)mRNA → 이중가닥 cDNA
          3. **삽입효소**가 cDNA 양끝 LTR인식 → cDNA를 숙주세포 염색체에 삽입
          4. 전사, 번역 → 단백질 분해효소가 적당히 자름
          5. 세포막근처 : 핵산, 캡시드 조립 → 방출 (외피 획득)
          - RT특
            - **RNA의존적 DNA합성효소**
            - **DNA의존적 DNA합성효소**
            - **RNase**
          - **cDNA** : RT가 mRNA를 주형으로 합성한 DNA
          - **LTR** : 양끝 같은 방향 배열 염기서열구조 (AB----AB)
          - **프로바이러스** : 숙주 염색체에 끼어든 바이러스
      - 암발생기작
        - 1. RSV가 우연히 숙주염색체의 c-Src (정상신호전달 유전자) 곁에 삽입됨
          2. 방출시 신호전달유전자 같이 방출
          3. RNA는 돌연변이율이 높음 → **조절도메인 결실됨 = v-SRC**
          4. v-SRC → 세포분열 신호 지속 → 암
      - **원암유전자** : 정상신호전달유전자 c-Src
      - **발암유전자** : 돌연변이 → 암을 일으킬수 있는 유전자 v-Src

세포사멸

- **세포괴사 vs 세포자살**
  - 세포괴사 : 물리적 자극 , 소기관, 세포막 파괴, mt팽창, PS일정, DNA 무작위 분해, ATP소모X, 염증반응O
  - 세포자살 : 신호전달, 세포막 기포화, mt일정, PS세포표면 노출, DNA 규칙적 분해, ATP소모O, 염증반응X
- 세포자살 메커니즘
  - 세포 외부신호 : Fas → 캐스페이스활성화 → DNA절단
  - 세포 내부손상 : mt 외부로 시토크롬C 방출 →캐스페이스 활성 → DNA절단
  - PS 세포 표면 노출 → 대식세포 섭식 easy
- 확인실험
  - **AO/EB염색법**
    - AO : 세포막 통과 free , DNA 결합시 녹색
    - EB : 세포막 통과X , DNA 결합시 붉은색
    - 해석
      - 살아있는세포 : 녹색
      - 세포자살
        - 초기 : 밝은 녹색 (DNA절편화 多)
        - 후기 : 오렌지색 (기포화 → ETBR 유입가능)
      - 세포괴사 : 오렌지색
  - **트리판블루 염색법** : 죽은 세포만 염색(푸른색)
  - **젖산DH 방출확인** : 세포사멸 → 세포질성분이 방출
  - **시토크롬 c 에세이** : 시토크롬c가 mt에 있는지, 세포질에 있는지 검사
  - **아넥신V 에세이** : Ca2+환경에서 PS에 결합하는 성질 → 괴사(세포막 open), 자살(막표면 PS) 인경우 염색됨
  - **DNA절편화 관찰**
    - EDTA, 트리톤X(계면활성제) 처리→ 세포파괴
    - NaCl, 에탄올 첨가 → 핵산과 단백질 침전 →원심분리로 핵산 get
    - RNase처리 → only DNA 얻고 전기영동
  - **투과후 DNA 염색** : 세포사멸 → DNA 절편화(small) → 세포 밖으로 샘 → 형광유세포분류기
  - **TUNEL 에세이**
    - DNA에 염기T유사체 첨가
    - TdT처리 : DNA말단으로 옮겨줌
    - T유사체와 반응하는 형광물질 (항체 or 아비딘 단백질) 처리
    - 사멸 → DNA 조각화 → 말단 多 → 형광 大

감수분열

- 감수분열과정
  - 감1 전기 : 사분염색체 형성(**접합복합체**)
    - **코헤신**은 자매염색분체끼리 결합 시킴 → 접합복합체는 코헤신X
  - 감1 후기 : 상동ch 분리
    - **슈고신** : 코헤신의 수호신 (코헤신 분해 막음)
  - 감1 말기, 분열간기 → 감2(=체세포분열)
- 교차
  - 감1 전기 : **키아즈마** 형성
  - 교차가 일어나는 두 dna 절단 → **홀리데이 접합** & 이동 → 한 가닥 절단.
  - 사분염색체당 한번이상 발생 (전체 DNA에서 교차 확률 = 매우 작다)

염색체이상

- **구조이상** : 상동ch의 같은 좌위 아닌곳에서 교차발생
  - 결실 : 사분염색체中 결실부위는 팽창된 모습
  - 중복 : 사분염색체中 중복부위는 팽창된 모습
  - 역위(뒤집힘)
    - **협동원체 역위** : 중심절 포함, 두 팔 길이 달라짐
    - **편동원체 역위** : 중심절 포함X 두 팔 길이 일정
    - **위치효과** : 역위 → 중심절 근처이동 : 염색체 응축됨 → 유전자 발현 억제
  - 전좌
    - 비상호전좌 : 일방적 삽입
    - **상호전좌** : 일부 절편 맞교환
      - 십자가모양 형성
      - 대부분의 생식세포는 사망
      - **로버트슨 전좌**
        - 두 차단부ch 사이 상호전좌 → 짧은팔끼리 연결된 것은 소실
        - 염색체수 1개 줆 but 생명에 지장X
        - 다운증후군 (21번 장완 3개인 경우 발생)
- 수이상
  - 이수성
    - 감수분열 비분리 : 감1, 감2비분리
    - 체세포분열 비분리 : 배세포만 안만들면 **자손 유전X**
      - 모자이크 생물 : 체세포 분열 비분리 → 암/수 형질 both
  - 배수성(3n,4n) : 식물多