

## **ПРОГРАММА СПЕЦКУРСА «ФИЗИОЛОГИЯ МИТОЗА»**

**преподаватель - профессор, д.б.н Е.А. Смирнова**

История открытия митоза. Митоз как стадия клеточного цикла. Биологический смысл митоза. Стадии митоза – профаза, прометафаза, метафаза, анафаза, телофаза и цитокинез. Основные события в профазе митоза. Преобразование структуры хромосом в ходе подготовки к митотическому делению. Конденсины, когезины, шугошины. Механизмы, обеспечивающие когезию хромосом в митозе. Инициация сборки митотического веретена. Биполярное митотическое веретено, его структура, состав и организация. Астральное и анастральное веретено, сходства и отличия. Функции мультимерных моторных белковых комплексов в организации митотического веретена в профазе. Когда и почему может формироваться монополярное веретено Прометафаза, основные события ранней и поздней прометафазы. Разрушение ядерной оболочки в прометафазе, судьба белков ламинов и ядерной мембраны. Центромерный район хромосомы и кинетохор. Структура и молекулярный состав кинетохора. Варианты прикрепления кинетохоров к микротрубочкам веретена. Активное и пассивное состояние кинетохоров. Исправление ошибочных вариантов прикрепления. Комплекс CPC, его молекулярный состав, локализация, участие в контроле прикрепления микротрубочек к кинетохору. Механизмы ассоциации микротрубочек и кинетохоров – поиск и захват (search and capture), кооперативное взаимодействие между микротрубочками, отходящими от полюсов и от кинетохоров. Генерирование силы в области кинетохора. Вклад хромосом и кинетохоров в создание структуры митотического веретена. Роль градиента RanGTP в нуклеацию микротрубочек от хромосом и кинетохоров, участие в этом процессе белков NuMa, TPX2 и моторных белков. Вклад аутоминовых комплексов в формирование митотического веретена. Формирование митотического веретена без участия центросомы. Вклад самоорганизации микротрубочек в формирование веретена. Анастральное веретено. Силы, направляющие движение хромосом к полюсам и экватору веретена во время прометафазы. Конгрессия хромосом и укладывание в метафазную пластинку. Осцилляция хромосом в прометафаза-анафаза. Перетекание тубулина (flux) и его функции в митозе. Пункты контроля правильности прикрепления хромосом к микротрубочкам веретена. Инициация разделения хроматид в начале анафазы. Анафаза А и В. Механизм движения хромосом в анафаза А. Роль кинетохора в движении хромосом. Вклад в этот процесс моторных белков и деполимеризации микротрубочек. Расхождение полюсов в анафаза В и механизмы этого процесса. Основные события во время телофазы. Цитокинез и его стадии. Генерирование сигнала от центросомы и микротрубочек в клеточный кортекс. Роль митотического веретена в определении плоскости деления. Белки центросомы и кинетохоров и их роль в регуляции формирования контрактильного кольца. Централспиндлинный комплекс и CPC, их участие в цитокинезе. Структура и организация контрактильного кольца. Механизм его сокращения. Мембранный трафик во время цитокинеза. Механизм разделения дочерних клеток. Патологии митоза. Классификация патологических митозов, характеристика К-митозов, многополюсных и монополярных митозов. Причины возникновения разных форм патологии митоза. Физические и химические способы индукции патологических митозов.

Особенности митотического деления клеток высших растений. Сходства и отличия цитоскелета растительных и животных клеток. Микротрубочки. Биохимические особенности микротрубочек клеток высших растений. Тубулин растительных клеток, изоформы растительного тубулина и пост-трансляционные модификации тубулина. Белки ассоциированные с микротрубочками (MAP), особенности растительных белков семейства MAP. Белки семейства +TIP, их роль в регуляции динамики микротрубочек и ассоциации микротрубочек с различными органеллами. Моторные белки растений: кинезины, миозины, из молекулярные и функциональные особенности. ЦОМТ-независимая нуклеация микротрубочек растительных клеток. Роль  $\gamma$ -TURC в нуклеации микротрубочек. Ассоциация  $\gamma$ -TURC с латеральной поверхностью микротрубочек. Особенности динамики микротрубочек растений: гибридный тредмиллинг. Организация системы микротрубочек высших растений в клеточном цикле. Интерфазная кортикальная и радиальная сеть. Структура, организация и функции. Возможные механизмы регуляции упорядоченной организации кортикальной сети, реорганизация кортикальной сети в ответ на внешние воздействия. Роль кортикальных микротрубочек в отложении фибрилл целлюлозы при формировании клеточной стенки. Связь между кортикальными микротрубочками и движением целлюлоза-синтазных комплексов. Фрагмосома вакуолизированных клеток. Эндоплазматические/радиальные микротрубочки, их роль в заякоривании ядра и его пред-митотической миграции. Препрофазное кольцо (ППК) как часть цитокинетического аппарата клеток растений: с чем связано присутствие ППК в определенных типах дифференцированных клеток. Корреляция между расположением ППК, осью митотического веретена и плоскостью деления клеток. ППК в вакуолизированных и невакуолизированных клетках. Структурная и функциональная связь между эндоплазматическими/радиальными микротрубочками и ППК. Стадии формирования ППК. Пространственная связь между ППК, веретеном и фрагмопластом. Происхождение микротрубочек, формирующих ППК. Модели формирования ППК. Взаимоотношения между ППК, фрагмосомой и фрагмопластом. Роль актиновых филаментов в определении положения ППК и его организации. Формирование доменов на плазматической мембране в зоне расположения ППК. Модели организации кортикальной зоны деления. Функции ППК. Митотическое веретено высших растений как типичный пример анастрального веретена. Стадии формирования веретена в клетках с ППК и без ППК. Пластичность веретена растительных клеток, разные типы организации анастрального веретена у растений. Кинетохорная фибрилла как структурная основа веретена растений. Типы микротрубочек в составе кинетохорной фибриллы. Белковый состав веретена.  $\gamma$ -TURC растений и участие  $\gamma$ -тубулина в нуклеации микротрубочек веретена. Пластичность полюсов веретена, их трансформация во время митоза. Установление биполярности веретена в отсутствие полюсных ЦОМТ. Стадии дифференцировки веретена во время его формирования в профазе-прометафазе. ЦОМТ-независимый механизм формирования митотического веретена растений, роль самоорганизации микротрубочек и моторных белков. Участие в сборке веретена градиента RanGTP и моторных белков. Цитокинетический аппарат растительных клеток. Отличия цитокинетического аппарата растительных и животных клеток. Стадии цитокинеза у растений. Фрагмопласт, его структура, расположение и роль в формировании клеточной пластинки между дочерними ядрами. Латеральный рост фрагмопласта. Происхождение

микротрубочек фрагмопласта в разных типах растительных клеток (имеющих ППК и без ППК). Динамика микротрубочек в составе фрагмопласта. Механизмы формирования фрагмопласта и клеточной пластинки. Белки, обнаруженный в составе фрагмопласта, их роль в формировании, поддержании структурной целостности, обеспечении динамических преобразований и функциях фрагмопласта. Везикулярный транспорт во время цитокинеза. Стадии созревания клеточной пластинки. Актин и актин-связывающие белки растений. Нуклеация актиновых филаментов у растений. Актиновые филаменты в клеточном цикле разных типов клеток. Субкортикальные пучки в интерфазе, их роль в циклозе. Динамика актиновых филаментов в растительных клетках. Роль актина в определении плоскости деления клеток (Actin Depletion Zone). Расположение актиновых филаментов во время митоза и цитокинеза. Актин в составе веретена и фрагмопласта, его участие в поддержании структуры фрагмопласта и везикулярном транспорте. Роль актиновых филаментов в процессах внутриклеточного транспорта растений. Опосредованное миозином перемещение стопок аппарата Гольджи по актиновым филаментам вдоль цистерн ЭПР. Координация процессов внутриклеточного транспорта, осуществляемого при участии микротрубочек и актиновых филаментов.