

**BEGREPER DU BØR KUNNE
FØR DU BEGYNNER PÅ KAPITLET**

- enzym
- prokaryot
- eukaryot
- haploid
- diploid
- formering
- cellens organeller

3

Cellens livssyklus

Mål for dette kapitlet er at du skal kunne

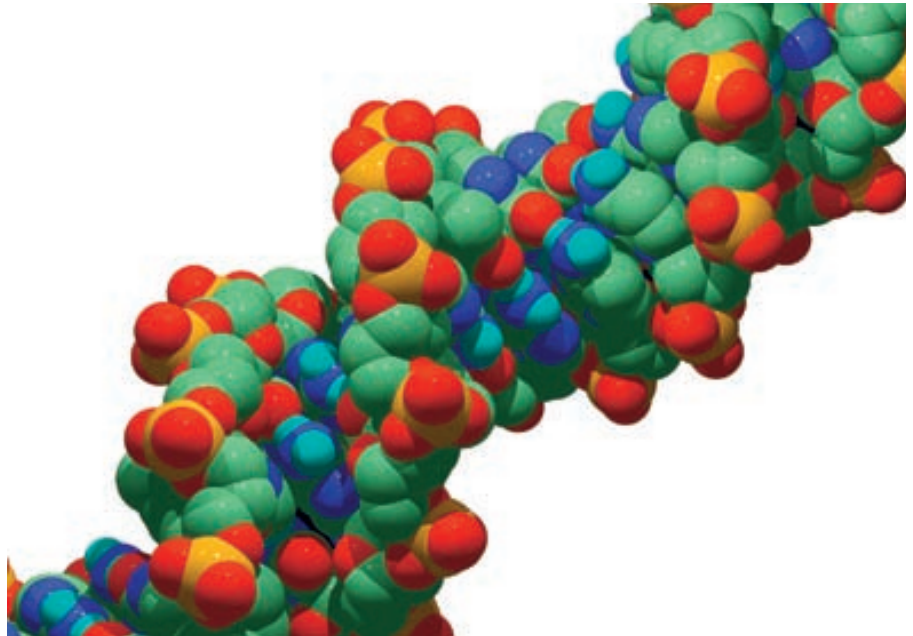
- forklare strukturen til DNA og hvordan DNA blir kopiert før cellene deler seg
- sammenligne mitose og meiose med vekt på fordelingen av genmaterialet i cellene som blir dannet

Vi består alle av celler. Små organismer har færre celler enn store organismer. De fleste celler følger samme livssyklus – de vokser, og de deler seg. Alle celler i kroppen din stammer fra samme befruktede eggcelle. Det betyr at alle cellene dine har identisk DNA. Hvordan er det da mulig at noen celler er blodceller mens andre er nerveceller? I dette kapitlet skal vi følge cellens livssyklus, fra kopiering av DNA til den fysiske delingen hvor en celle blir til to. Men først skal vi se litt nærmere på selve DNA-molekylet.

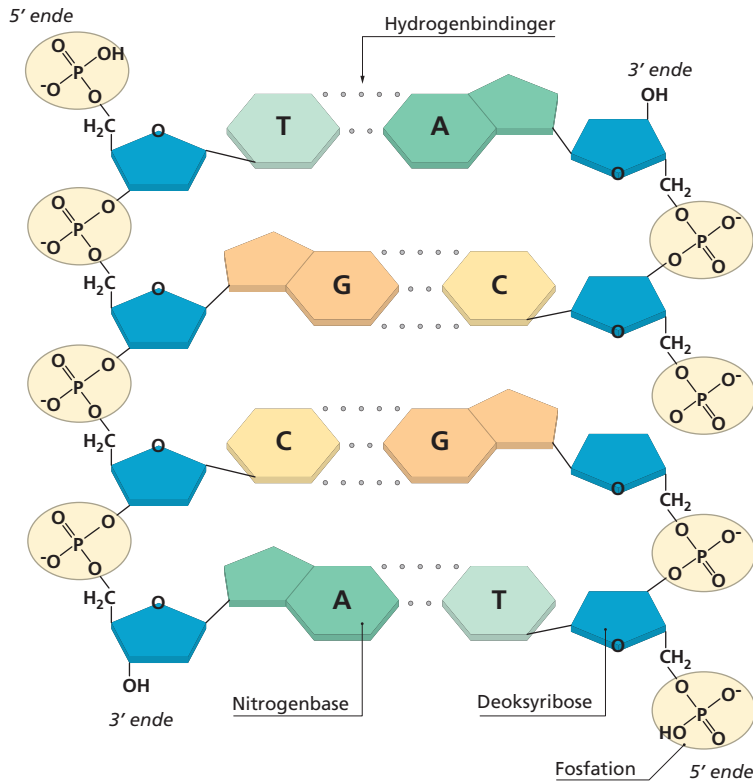
3.1 DNA-molekylet

[DNA – Deoksyribo Nucleic Acid]

DNA har i hovedtrekk samme kjemiske oppbygning og samme funksjon i alle organismer. Informasjonen om egenskaper hos cellen og individet ligger i DNA, og denne informasjonen overføres til nye celler og til nye organismer (avkom). Alt DNA i en organismes celle kalles organismens *genom*.



Modell av DNA-molekylet



DNA-molekylet er bygd opp av nukleotider. Et nukleotid består av et fosfation, en deoksyribose og en nitrogenbase som enten er adenin (A), tymin (T), cytosin (C) eller guanin (G). Adenin (A) baseparer alltid med tymin (T), og cytosin (C) baseparer alltid med guanin (G). Mellom basene er det hydrogenbindinger.

DNA er et stort molekyl bygd opp av små enheter. Byggenheten kalles et *nukleotid*, og består av tre deler: et sukkermolekyl (deoksyribose), et fosfation (PO_4^{3-}) og en nitrogenbase. Basen er enten *adenin* (A), *tymin* (T), *cytosin* (C) eller *guanin* (G). Nukleotidene er bundet til hverandre og danner en *DNA-tråd*. DNA-molekylet består av to DNA-tråder som er rettet hver sin vei. De to trådene har fått navn etter hvilken vei de peker. Navnet på tråden viser til hvor på sukkermolekylet fosfationet er bundet. Den ene tråden sier vi er $5' \rightarrow 3'$, mens den andre er $3' \rightarrow 5'$.



DNA er en dobbeltspiral

Ser vi på DNA-molekylet, ligner DNA en trapp som snor seg rundt og rundt. De to DNA-trådene danner en dobbeltspiral kalt *DNA-dobbelheliks*. «Rekkverket» i trappa er et repeterende mønster av sukker – fosfation – sukker – fosfation – bundet til hverandre med kovalente bindinger. Fosfationet har negativ ladning og gjør hele DNA-molekylet til et negativt ladet molekyl.

[helix (gr.) \rightarrow spiral]





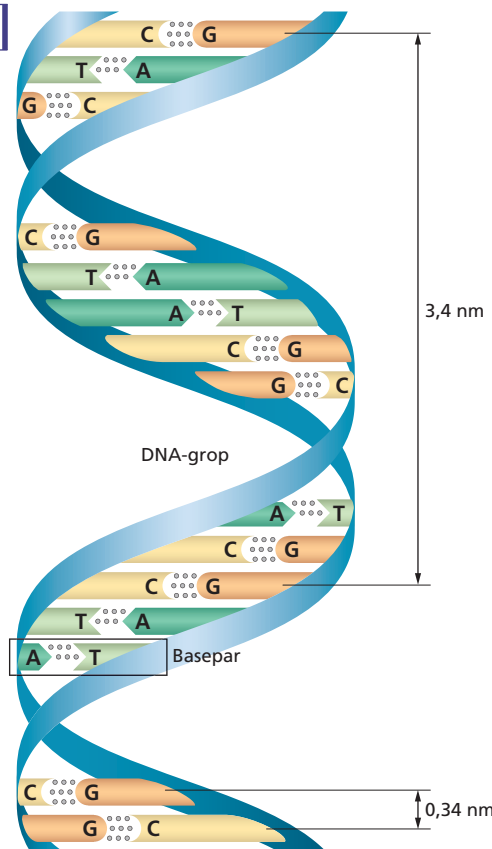
WATSON OG CRICK VAR USIKRE, DE VISSTE HVA DNA BESTOD AV, MEN IKKE HVORDAN DET VAR BYGD OPP. EN DAG I 1953 VAR DE PÅ BESØK I ROSALIND FRANKLINS LABORATORIUM. HER FIKK DE SE ETT AV HENNES RØNTGENBILDER AV DNA-MOLEKYLET. MED UTGANGSPUNKT I DETTE BILDET OG FRANKLINS NOTATER FIKK HERRENE IDEEN OM AT DNA-MOLEKYLET VAR FORMET SOM EN DOBBELTSPIRAL. ROSALIND FRANKLIN FIKK ALDRI VITE AT DE HADDE GÅTT BAK HENNES RYGG.

Til hvert sukker er det festet en base, og basene peker inn mot sentrum av molekylen. Hver base på den ene DNA-tråden er bundet til en base på den andre DNA-tråden med hydrogenbindinger. Sammen danner basene «trinnene» i trappa. Det er alltid slik at basen A er bundet til T med to hydrogenbindinger, og basen C er bundet til G med tre hydrogenbindinger. Siden A og T alltid går

sammen og danner et *basepar*, så sier vi at disse basene er *komplementære*. Det samme gjelder for C og G, de er også komplementære.

Mellom hvert basepar i DNA-molekylet er avstanden 0,34 nm (1 nanometer = 10^{-9} m). For de fleste DNA-molekyler er en fullstendig runde av DNA-dobbelheliksen på 3,4 nm og har plass til 10 basepar. Det er hydrogenbindingene mellom de komplementære basene som gjør DNA-molekylet til en stabil dobbeltheliks. I løpet av en runde av DNA-dobbelheliksen dannes det to DNA-groper. I disse gropene kan andre molekyler feste seg og dermed påvirke DNA på forskjellige måter.

[complere (lat.) → utfylle]



DNA-dobbelheliks.

Rekkverket i «DNA-trappa» består av sukker og fosfationer bundet til hverandre. Trappetrinnene er nitrogenbaser.

Hva er et gen?

Ordet *gen* ble brukt lenge før vi visste at DNA var selve arvestoffet. Gen ble den gang definert som en arvelig egenskap som kunne overføres fra én generasjon til den neste. Nå vet vi at egenskapene til en organisme er bestemt av proteiner. For hvert protein som lages i en celle, finnes det en kode i DNA. Denne koden kalles et gen og er et bestemt avsnitt av DNA. Men gener koder også for andre molekyler, som for eksempel rRNA og tRNA, se kapittel 4. Vi sier derfor at definisjonen på et gen er at det koder for et produkt som har en funksjon i organismen.

[genesis (lat.) → opprinnelse]

Koden i et gen er bestemt av hvilken rekkefølge basene ligger etter hverandre i DNA-molekylet. Genet med rekkefølgen A-A-C-G-C- osv. inneholder koden for et annet protein enn genet med rekkefølgen G-A-T-T-T-C- osv. Ofte er vi interessert i baserekkefølgen kun til deler av genet, ikke hele. Disse små delene kaller vi *DNA-sekvenser*. Genet består som sagt av to DNA-tråder, men når vi ser på DNA-sekvensen tar vi utgangspunkt i kun én av trådene.

Størrelsen på et gen defineres ut fra hvor mange basepar (*bp*) genet har. Antall basepar i et gen varierer fra under hundre til flere millioner.

I vårt genom er det bare 1–2 % som koder for proteiner. I dag antar man at det er ca. like mange gener som koder for andre molekyler som for proteiner, men dette anslaget er veldig usikkert. DNA-et som ligger mellom genene, er viktig i reguleringen av hvilke gener som skal være aktive. Aktive gener sier vi blir *uttrykt* som et produkt. Prosessen fra gen til protein vil du kunne lære mer om i kapittel 4.

LENGE TRODDE MAN AT DET DNA-ET SOM LIGGER MELLOM GENENE, VAR UVESENTLIG. DERFOR BLE DET KALT «SØPPEL-DNA». HVOR FEIL KAN MAN TA ...



Antall gener varierer mellom ulike arter. Det er kanskje litt rart å tenke på at et menneske har nesten like mange gener som en rotte, men vi er ikke så forskjellige fra rotter som man kunne tro. Hele 90 % av genene hos rotter og mennesker er like. Ser vi på hva som skjer i den enkelte celle, er de biokjemiske prosessene identiske, og ser vi litt godt etter, ligner et menneske i bygning på en rotte, vi er begge pattedyr. Denne likheten er utgangspunktet for at rotter er blant de mest brukte forsøksdyrene. Dette kan du lese mer om i kapittel 8.

Antall gener i ulike organismer

Art	Antall gener
Bananflue	27 500
Menneske	22 400
Mus	37 800
Mygg	14 700
Vårskrinneblom	29 300
Rotte	22 100
Gjær	7500
Bakterien <i>Bacillus subtilis</i>	4100
Bakterien <i>Mycoplasma genitalium</i>	470*

* Dette er det minste kjente genomet til en levende organisme (virus er ikke inkludert).

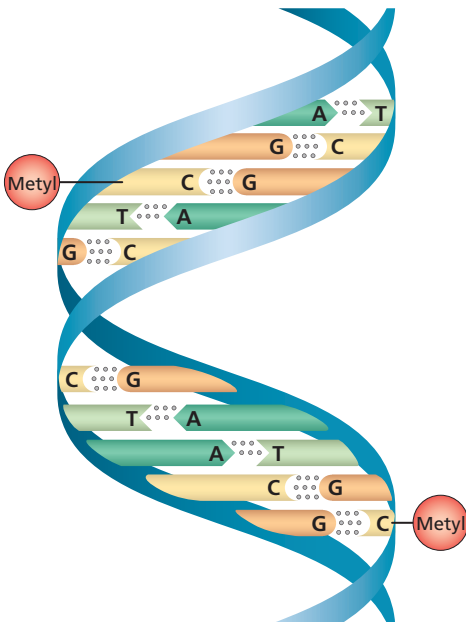
NYERE FORSKNING VISER AT I BAKTERIER KAN ET GEN LIGGE INNE I ET ANNET GEN OG KODE FOR ET ANNET PROTEIN. DETTE KALLES OVERLAPPENDE GENER. KUNNSKAPEN OM OVERLAPPENDE GENER GJØR KARTLEGGINGEN AV ANTALL GENER I EN ORGANISME TEMMELIG USIKKER.



DNA-metylering

I de fleste plante- og dyreceller er noen cytosinbaser merket med en *metylgruppe* ($-\text{CH}_3$). Dette kalles *DNA-metylering*. Metyleringen styres av forskjellige enzymer. Gener med mange metyleringer er ofte inaktive og blir derfor ikke uttrykt som proteiner. Metyleringen har blant annet stor betydning for utvikling av ulike cellyper i en flercellet organisme.

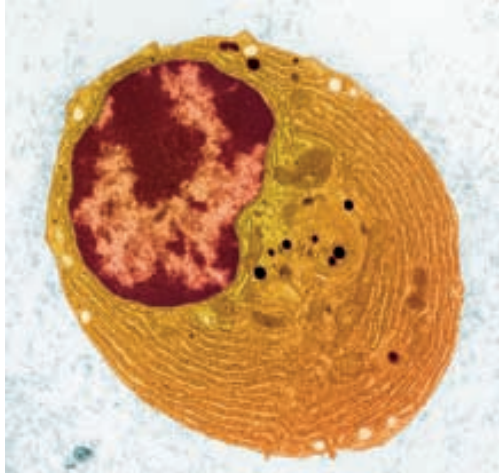
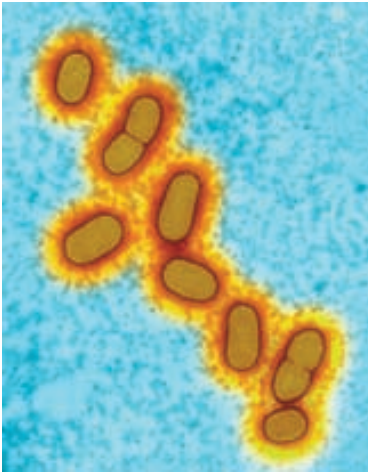
DNA-metylering. I noen gener blir det festet en metylgruppe til flere cytosinbaser. Merkingen gjør det vanskeligere å lage proteiner fra genet.



Organisering av DNA i kromosomer

I eukaryote celler ligger DNA inne i cellekjernen, atskilt fra resten av cellen. I tillegg har mitokondrier og kloroplaster eget DNA.

Prokaryote celler mangler cellekjerne og andre membranavgrensede organeller, men DNA ligger likevel samlet i et bestemt område i cellens cytosol. DNA i eukaryote celler er lineært, mens i prokaryote celler er DNA organisert i en ring.



Prokaryote og eukaryote celler. I prokaryote celler ligger DNA fritt i cytosol, mens i eukaryote celler er DNA i en membranbundet cellekjerne.

MYE AV VÅR KUNNSKAP OM DNA HAR VI FÅTT GJENNOM STUDIER AV BAKTERIEN E. COLI.

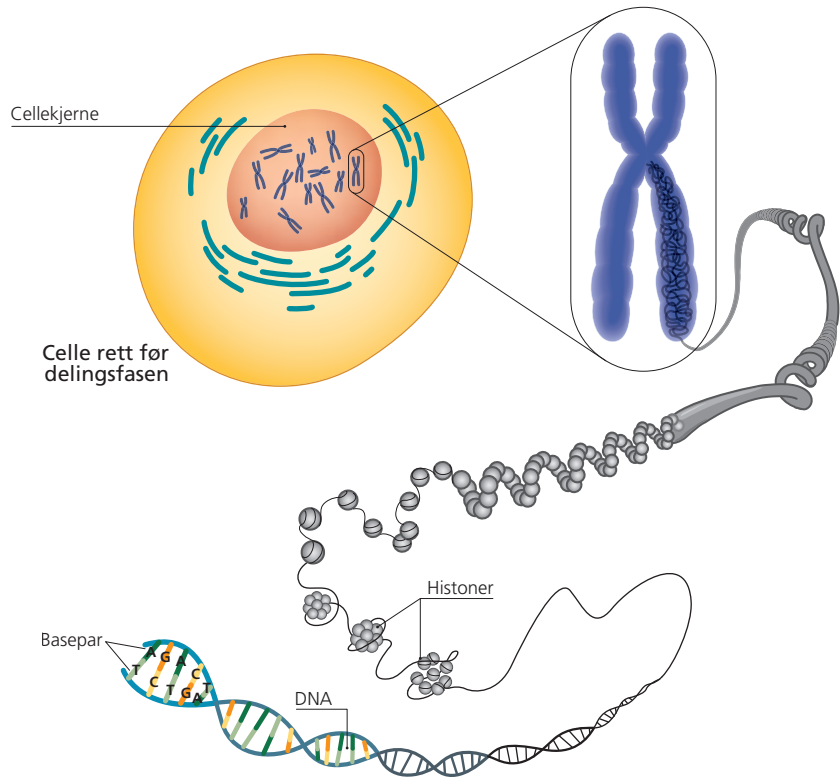
Det sirkulære DNA-et i prokaryote celler kalles cellens *kromosom*. Prokaryoter har kun én DNA-ring, det vil si kun ett kromosom. Størrelse på kromosomet er avhengig av hvor mange gener cellen har. I tillegg har mange bakterier små sirkulære DNA-molekyler som kun inneholder noen få gener. Disse kalles *plasmider*. Plasmidene kopieres uavhengig av kromosomet, og antall plasmider i en prokaryot celle varierer fra én til flere hundre kopier. Plasmider inneholder gener som ofte ikke er livsviktige for cellen under normale vekstforhold, men de kan være fordelaktige å uttrykke i bestemte miljøer.

DNA i eukaryote celler er lineære og inneholder mange gener. I utstrekkt tilstand ville alt DNA i en menneskecelle vært hele 2 meter. Den totale lengden DNA i et menneske er ca. 20 milliarder kilometer.



[chroma (gr.) → farge
soma (gr.) → kropp]

Kromosom. Ett DNA-molekyl kveiles rundt et proteinskjelett og danner ett kromosom. Det er fire ulike nivåer av pakkingen, hvor resultatet blir økende diameter og reduserende lengde. Det siste nivået av pakkingen skjer like før cellene skal dele seg. Hvert kromosom finnes da i to kopier.



Kromosomantall hos noen arter

Art	Kromosom- antall
Mennesket	46
Sjimpanse	48
Katt	38
Gullfisk	100
Bananflue	8
Ert	14
Jordbær	56
Åkersnelle	148
Ormetunge	344–1140
Bakterie	1

For å beskytte og holde orden på det lange DNA-molekylet i eukaryote celler, er DNA kveilet opp rundt et skjelett av 8 forskjellige små proteiner kalt *histoner*. Figuren over viser hvordan DNA kveiles opp og danner små «porsjonspakker» som kalles kromosomer. Ett kromosom består av ett DNA-molekyl. Hvert eneste kromosom inneholder et stort antall gener. Vanligvis er kromosomene relativt tynne, lange tråder. Det er kun når cellen skal dele seg, at kromosomene kveiles opp ytterligere og blir så tykke og korte at vi kan se dem i et lysmikroskop. Kromosomene finnes da i to kopier.

Hver art har et karakteristisk antall kromosomer i cellene sine. Tabellen ved siden av viser eksempler på kromosomtall fra noen organismer.

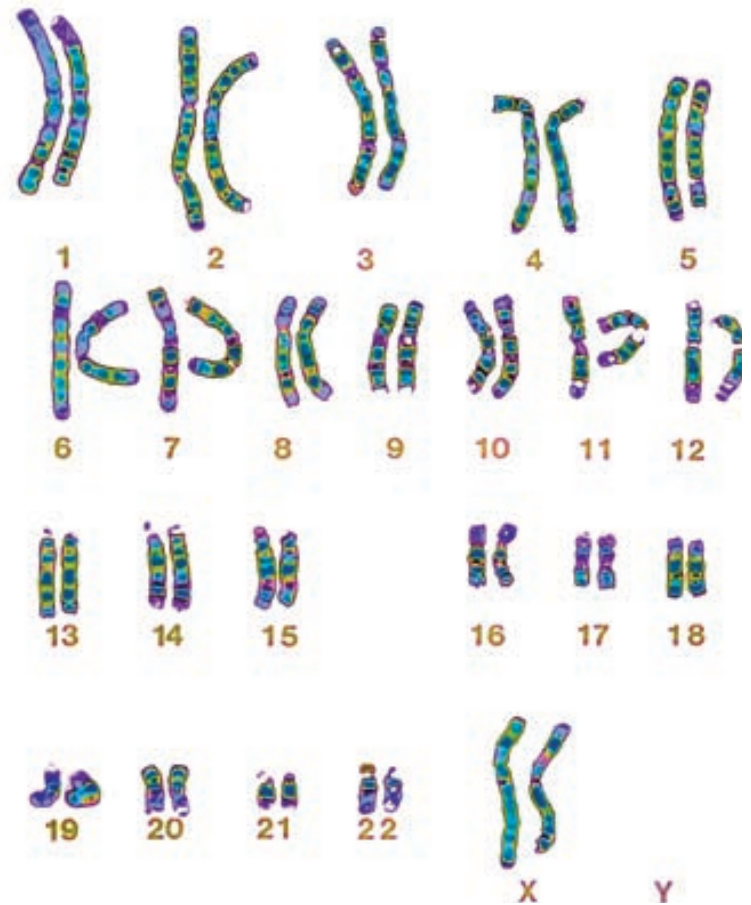
Homologe kromosomer

De fleste planter og dyr er *diploide* organismer. Hos disse organismene er alle kroppscellene diploide celler med dobbelt sett av kromosomer. Hvert sett utgjør et *kromosompar*, og individet har arvet ett kromosom fra hver av sine foreldre. De to kromosomene er *homologe*, som betyr at de inneholder samme gener. Genene har

[homos (gr.) → felles]

nesten identisk baserekkefølge. Vi sier derfor at et gen finnes i flere varianter. Variasjonen mellom individer innenfor en art ligger i denne lille forskjellen mellom gener som koder for samme egenskap. Ett eksempel er genet som koder for egenskapen øreflippform hos mennesker – det kan ha varianter som gir fri eller fast øreflipp. Dette skal vi komme tilbake til i kapittel 7.

Kromosomene hos de fleste diploide organismer består av *autosomer* og *kjønnskromosomer*. Mennesket har 44 autosomer og 2 kjønnskromosomer.



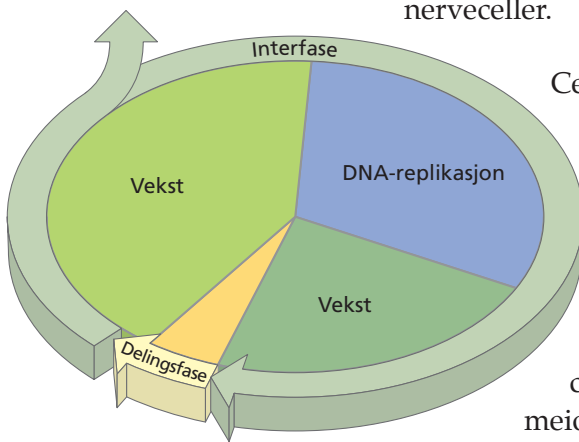
Kromosomer i en menneskecelle. I alt så danner homologe kromosomer 22 par autosomer og 1 par kjønnskromosomer i en menneskecelle.

SJEKKPUNKTER

- Hvordan er DNA-molekylet bygd opp?
- Hvilke baser er komplementære, og hva betyr begrepet baseparing?
- Hva er forskjellen på et gen og en DNA-sekvens?
- Når er et gen aktivt?
- Hva menes med at et gen blir uttrykt?
- Hvordan organiseres DNA i prokaryote celler?
- Hvordan organiseres DNA i eukaryote celler?
- Hva menes med homologe kromosomer?

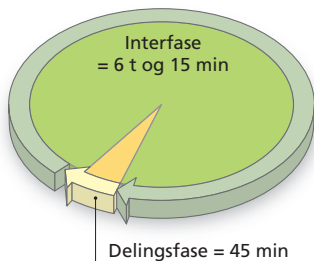
3.2 Cellens livssyklus

De fleste celler følger samme livssyklus – de vokser, de deler seg, og til slutt dør de. I encellede organismer fører celledelingen til at nye individer dannes, mens i flercellede organismer gir celledelingen et tilskudd av nye celler. I unge individer vil de nye cellene føre til at individet vokser. I voksne individer vil nye celler kunne erstatte gamle celler eller være kjønnsceller. Heldigvis deler friske celler seg kontrollert i en organisme. Enkelte celler går aldri gjennom hele celledelingscyklusen, men stopper før DNA skal kopiere seg. Dette er en av grunnene til at hvis nerveceller dør, blir de ikke erstattet av nye nerveceller.



Cellens livssyklus har to hovedfaser: *interfasen* og *delingsfasen*. De fleste celler er i interfasen 90 % av tiden. I løpet av interfasen skjer proteinsyntesen, produksjon av celleorganeller og vekst. Det er også i interfasen at DNA kopierer seg og danner to nøyaktig like DNA-molekyler. Hvordan dette skjer, kommer vi tilbake til om litt. I delingsfasen deler cellen seg. I vanlige kroppsceller er celledelingen mitose, mens i kjønnsceller foregår meiose.

Livssyklusen til ciliaten *Tetrahymena vorax*. Ciliater er encellede organismer i Protistriket. For denne encellede organismen varer en livssyklus i ca. 7 timer når vekstvilkårene er bra.



Kontroll av cellens livssyklus

Varigheten av en syklus varierer fra celle til celle. Hos bakterier varer cellyklusen mindre enn én time, mens cellene i rottenes hornhinne bruker 240 timer på en syklus. Generelt er cellyklusen raskere i unge individer enn i voksne individer. Men også for ulike celletyper i individet er tiden en syklus tar, forskjellig. For eksempel tar cellyklusen kortere tid i rotcellene til en plante enn i bladcellene.

Hva er det som gjør at cellyklusen i ulike celletyper varierer sånn i tid? Forskning viser at cellyklusen har et eget kontrollsystem som starter og koordinerer de forskjellige hendelsene i syklusen. Det er fremdeles usikkert hvordan kontrolleringen foregår, men mange av de involverte proteinene er identifisert.

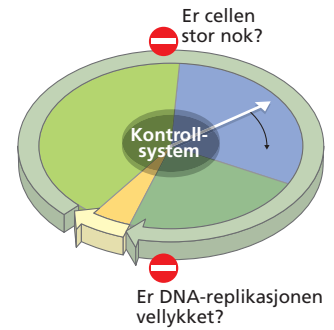
For encellede organismer betyr celledød at organismen dør. I flercellede organismer vil alltid noen celler gå til grunne selv om ikke organismen dør. Det kan være ulike årsaker til at celler dør. De kan bli ødelagt av skadelige stoffer, drept av andre celler eller fysisk ødelagte. Slike celledøder blir oftest raskt reparert av organismen.

Celler kan også begå selvmord. Når cellene programmeres til å gå ut av cellyklusen for å dø, kalles det *apoptose*. Mekanismene for apoptose er at cellen krymper seg selv og bryter ned cellekjernen og mitokondriene. Til slutt deler den seg opp i små biter som kan bli spist opp av fagocytter (hvite blodceller). En av grunnene til at celler begår selvmord, er å vike plass slik at andre celler kan få utvikle seg normalt. Eksempler på apoptose er når rumpetroll skal kvitte seg med halen, eller når bladstilken skal kvitte seg med bladene.

MANGE FORSKERE TROR DET ER EN SAMMENHENG MELLOM MANGEL PÅ APOPTOSE OG UTVIKLING AV KREFTCELLER. FREMTIDENS KREFTMEDISINER KAN DERFOR FÅ KREFTCELLER TIL Å BEGÅ APOPTOSE.

SJEKKPUNKTER

- Hvilke to faser deles cellens livssyklus inn i?
- Hva skjer i de to fasene av cellens livssyklus?
- Hva styrer cellyklusen?
- Hva er apoptose, og hvorfor gjennomgår celler apoptose?



Kontroll av cellyklus. I løpet av en cellyklus er den gjennom flere kontrollpunkter. Kontrollpunktene er merket med et stoppskilt.

[apo (gr.) → bort
ptosis (gr.) → fall]



Rumpetroll

3.3 DNA-replikasjon

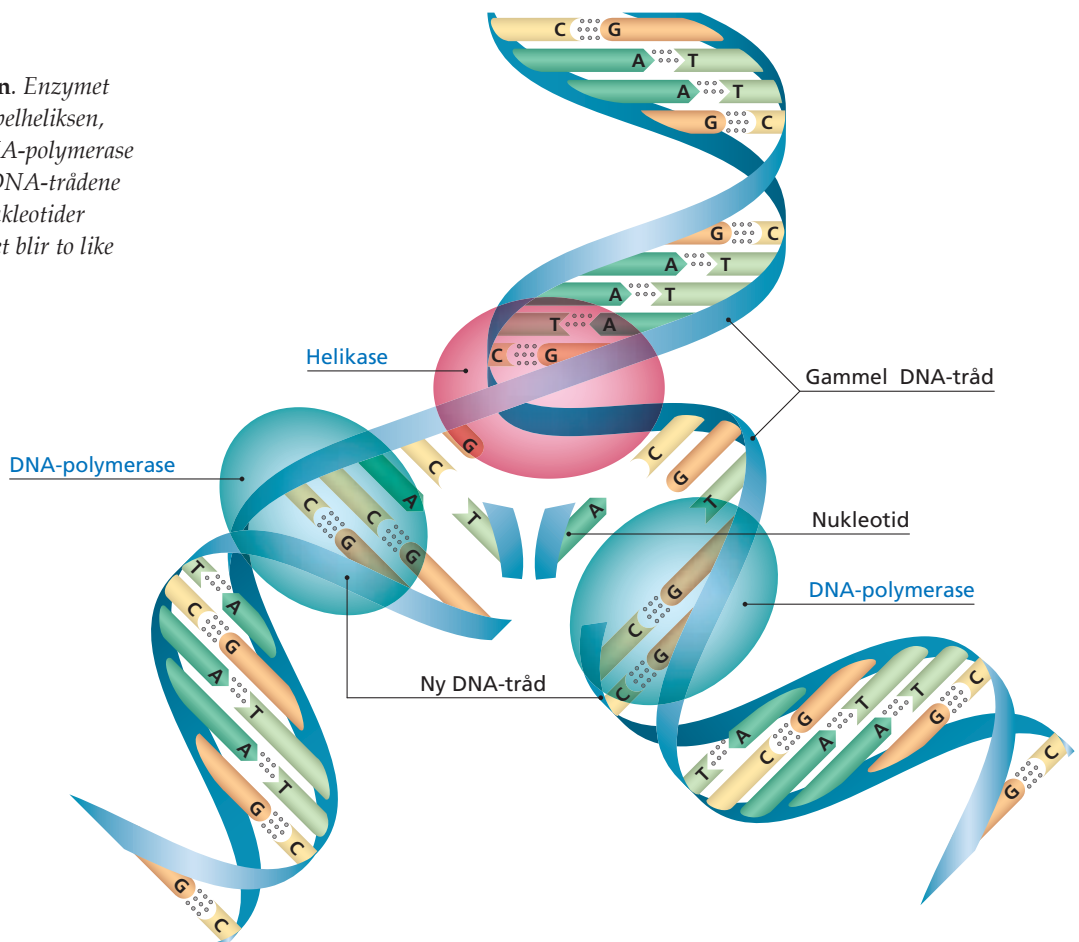
[replikere → mangfoldiggjøre]

Før celler skal inn i celledelingsfasen, må alt DNA kopieres. Kopieringen må skje raskt og ikke minst nøyaktig. Kopiering av DNA kalles *DNA-replikasjon*. For eksempel når en celle i huden din skal dele seg, må alt DNA i dine 46 kromosomer kopieres.

[semi (lat.) → halv
conservare (lat.) → bevare]

De to komplementære trådene i DNA er grunnlaget for at dette molekylet kan kopiere seg selv. Under replikasjonen må de to enkelttrådene skille lag, og begge brukes som utgangspunkt for å lage hver sin nye halvdel, se figuren på neste side. Vi får da to dobbeltrådede DNA-molekyler som er lik, og som er like det opprinnelige DNA-molekylet. De to nye DNA-molekylene består derfor av én tråd fra det gamle DNA-molekylet og én nylaget. Denne måten å reproducere noe på kalles *semikonservativ*; en ny og en gammel halvdel.

DNA-replikasjon. Enzymet *helikase* åpner dobbelheliksen, mens enzymet *DNA-polymerase* danner de to nye DNA-trådene ved å binde løse nukleotider sammen. Resultatet blir to like DNA-molekyl.

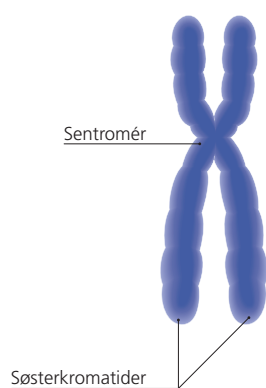


DNA-replikasjon er en komplisert biokjemisk prosess som involverer over 20 proteiner. Prosessen krever energi (ATP) og nukleotider. Før DNA-replikasjonen kan begynne i eukaryote celler, må proteinskjelettet som DNA-molekylet er kveilet rundt, fjernes. Etter at DNA-molekylet er pakket opp, må dobbelheliksen åpnes slik at vi får enkelttrådet DNA. Enzymet *helikase* åpner dobbelheliksen og deler trappetrinnene i vindeltrappa i to. Denne oppstarten av replikasjonen skjer på bestemte steder langs DNA-molekylet.

Flere steder på DNA-molekylet er nå et lite område åpnet opp, og produksjonen av de to nye DNA-trådene kan starte. Ved hjelp av enzymet *DNA-polymerase*, binder løse nukleotider seg til komplementære baser på hver av de to gamle DNA-trådene. Det skjer ved at nukleotider med basen A binder seg til T på den gamle DNA-tråden med hydrogenbindinger. Nukleotider med basen G binder seg til C osv. Nukleotidene i den nye tråden bindes sammen med kovalente bindinger. De løse nukleotidene kommer fra andre ødelagte celler, organismens egne eller fra maten den eventuelt spiser. Etter hvert som DNA-et kopieres, tvinnes de to kopiene til to nye DNA-doppelhelikser.



Etter som replikasjonene går framover, må stadig nye deler av det opprinnelige DNA-molekylet skilles fra hverandre. Enzymet *helikase* fortsetter å åpne dobbelheliksen. Prosessen krever energi fra ATP.



I eukaryote celler foregår replikasjonen på flere steder av DNA-molekylet samtidig. Når hele DNA-molekylet er blitt kopiert, limes de ulike DNA-bitene sammen av enzymet *ligase*. De to nye DNA-doppelheliksene kveiles videre opp på hvert sitt proteinskjelett. Cellen går nå inn i en ny vekstfase og forbereder seg på celledeling. Hvert enkelt kromosom består nå av to kopier, og de to kopiene kalles *søsterkromatider*. Søsterkromatidene henger sammen i et bestemt område kalt *sentromér*.

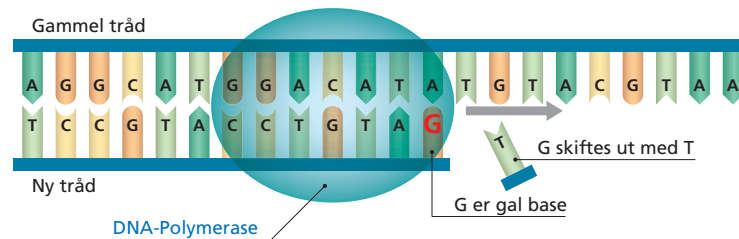
[ligare (lat.) → binde]

[centrum (lat.) → midtpunkt
meros (gr.) → del]

Korrekturlesing av nylaget DNA

Det er viktig at det gjøres minst mulig feil under replikasjonen. En av feilene som kan oppstå, er at det settes inn gal base. Hvis den gamle tråden har en A, så skal det settes inn en T i den nye tråden. Ved feil kan det for eksempel settes inn en C. En slik feil vil føre til at det lages DNA med en annen baserekkefølge enn den opprinnelige. Rettes ikke feilen opp, vil informasjonen i genet forandres, og vi får en *mutasjon*. Feil i baseparing oppstår cirka for hvert 10 000 basepar. Heldigvis har polymerasen som lager ny DNA-tråd, en innebygd korrekturleser. Her repareres feilen umiddelbart. Det finnes også en rekke andre DNA-reparasjonsenzymer. Feilraten reduseres til ca. én feil hver 10 000 000 baseparing. Dersom feilen ikke rettes opp, kan det få konsekvenser for proteinproduksjonen. Hvilke konsekvenser skal vi komme tilbake til i neste kapittel.

[mutatio (lat.) → forandring]



Korrekturlesing av nylaget DNA. Den komplementære basen til A er T. Enzymet DNA-polymerase retter opp baseparingsfeilen og skifter ut G med T.

SJEKKPUNKTER

- Hvorfor er DNA-replikasjonen semikonservativ?
- Hvilken funksjon har enzymet helikase under DNA-replikasjonen?
- Hvordan lages nye DNA-tråder?
- Definer begrepene søsterkromatider og sentromér.
- Hva retter opp feil under DNA-replikasjonen?
- Hva kan skje dersom feilene ikke rettes opp?

3.4 Mitose – én celle blir til to

I flercellede organismer gir celledelingen et tilskudd av nye celler. En slik vekstdeling kalles *mitose*. Under mitose blir det laget to nye datterceller fra den opprinnelige cellen. Dattercellene er genetisk like opphavscellen, det vil si at de har identisk DNA.

[mitos (gr.) → tråd
osis (lat.) → utvikling]

På figuren på neste side ser du de ulike hendelsene under mitosen. Vi tar utgangspunkt i en tenkt celle med kun to kromosompar. Cellen er nå på vei inn i celledivisjonsfasen etter å ha vært gjennom en vellykket DNA-replikasjon. Cellen har i tillegg vokst og økt antall organeller. DNA-kopiene danner hvert sitt søsterkromatid i kromosomet rett før deling.

Etter mitosen deler cellen seg slik at hele celleinnholdet fordeles omtrent likt mellom dattercellene. Den fysiske separasjonen kalles *cytokinese* og er litt forskjellig i plante- og dyreceller. I dyreceller snøres cellen av på midten, mens planteceller danner en celleplate som deler cellen og blir til celleveggen. Resultatet for begge celletypene er to nye diploide celler med identisk DNA som opphavscellen. I en flercellet organisme er det voksne individet et resultat av enormt mange mitoser. Derfor er alle cellene i et individ utstyrt med de samme genene.

[kytos (lat.) → celle
kinesis (gr.) → bevegelse]

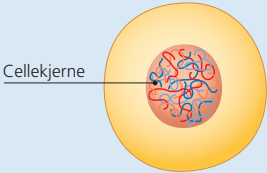
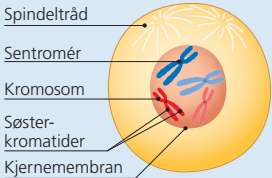
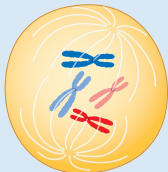
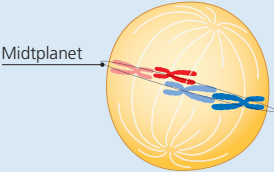
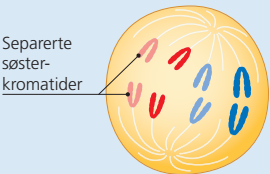
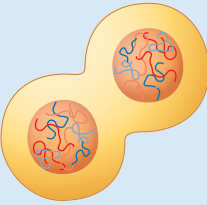
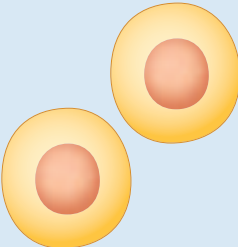
Celledifferensiering

Celler finnes i mange ulike størrelser og former. I flercellede organismer som oss utfører forskjellige celletyper mange ulike funksjoner. Celler i øret kan for eksempel oppfatte lyd, muskelceller kan trekke seg sammen, og nerveceller kan sende og motta elektriske signaler. I de første 7 dagene av et menneskes fosterliv er alle celler like, men etter hvert utvikler cellene seg forskjellig. Cellene blir spesialiserte, og prosessen kalles *celledifferensiering*. Vi mennesker består av ca 200 forskjellige celletyper. Celledifferensiering foregår i alle flercellede organismer.

STAMCELLER ER CELLER SOM ENNÅ IKKE HAR GJENNOMGÅTT FULL CELLEDIFFERENSIERING. DISSE CELLENE KAN DELE SEG OG BLI TIL MANGE ULIKE CELLETYPER.

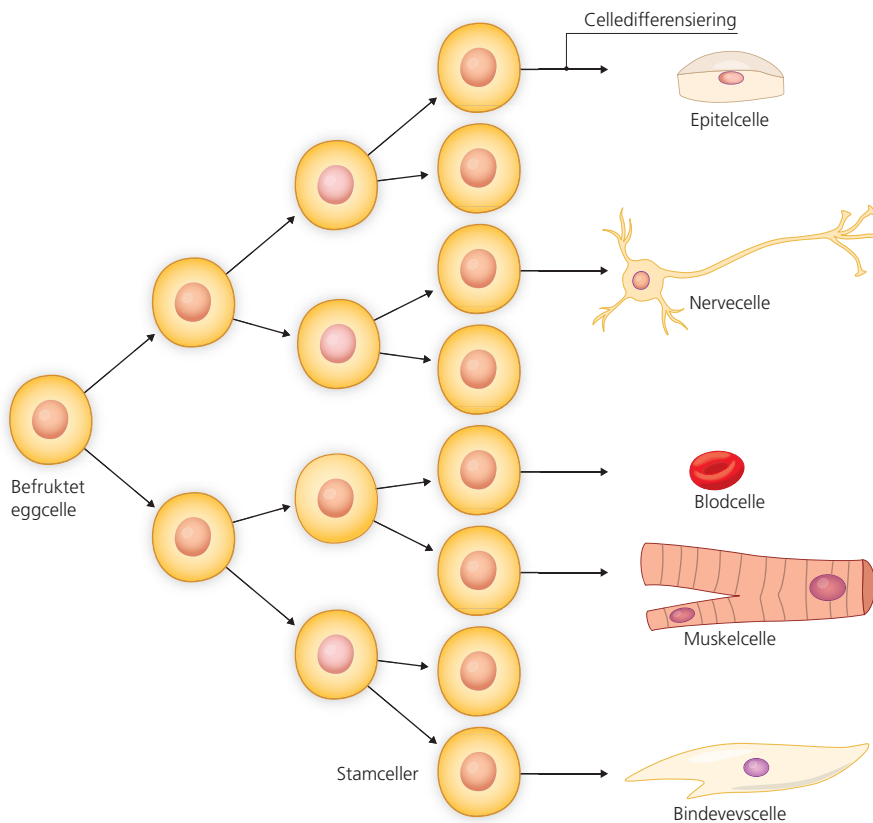


MITOSE

1	 <p>Cellekjerne</p>	<p>Interfase Regnes ikke som en del av mitosen. Her skjer DNA-replikasjonen. Kromosomene er lange og tynne.</p>
2	 <p>Spindeltråd Sentromér Kromosom Søster-kromatider Kjernemembran</p>	<p>Profase Kromosomene kveiles opp ytterligere og blir synlige i mikroskopet. Det dannes spindeltråder bygd opp av mikrotubuli.</p>
3		<p>Prometafase Kjernemembranen oppløses. Spindeltrådene fester seg til sentroméren i kromosomene. Kromosomene beveger seg mot midtplanet i cellen.</p>
4	 <p>Midtplanet</p>	<p>Metafase Kromosomene samles enkeltvis i midtplanet i cellen.</p>
5	 <p>Separerte søster-kromatider</p>	<p>Anafase Kromosomene splittes ved at spindeltrådene forkortes og trekker de to søsterkromatidene til hver sin ende. Resultatet blir identiske og fullstendige sett kromosomer ved hver ende.</p>
6		<p>Telofase Spindeltrådene forsvinner, og det dannes to nye kjernemembraner rundt kromosomene. Kromosomene blir tynnere og lengre ved at noe av kveilingen løses opp. Telofasen er slutten på mitosen.</p>
7		<p>Cytokinese Regnes ikke som en del av mitosen. Cellene separeres fysisk. Resultatet er to diploide celler som går inn i interfase.</p>

Hvordan er det mulig med forskjellige typer celler i en organisme når alle cellene har samme DNA? Forklaringen ligger i reguleringen av genene. En celledes funksjon og form er avhengig av hvilke proteiner som er til stede. Mengde proteiner og proteintype bestemmes av hvilke gener som er aktive, det vil si hvilke gener som det lages proteiner fra. Regulering av genaktivitet skjer på flere nivåer. Både andre gener, DNA-områder mellom genene og proteiner regulerer aktiviteten til et gen. Du vil finne mer informasjon om genregulering i kapittel 4.

MISTER VI HALVE ARMEN, VOKSER DEN IKKE UT IGJEN, MEN MISTER EN KRABBE EN KLO, VIL DEN ETTER KORT TID HA EN NY KLO. HVORDAN ER DETTE MULIG? I MOTSETNING TIL VÅRE ARMCELLER HAR CELLENE I KRABBEKLOEN EVNEN TIL Å BLI TIL FLERE FORSKJELLIGE CELLETYPET. DISSE CELLENE VIL DELE SEG OG BLI TIL DE FORSKJELLIGE CELLETYPENE SOM DANNER EN KRABBEKLO.



Celledifferensiering. Her vises hvordan ulike cellyper utvikler seg fra stamceller i et pattedyrfoster. Når cellene er blitt spesialiserte er det ingen vei tilbake. Tilsvarende celledifferensiering skjer i alle flercellede organismer.

Nyere forskning viser at celledifferensieringen også styres av inaktivering av gener. Inaktivering skjer ved DNA-metylering. I forsøk hvor metyleringen har blitt fjernet, er celledifferensieringen forandret.

SJEKKPUNKTER

- Hva heter de ulike fasene i mitosen?
- Forklar hva som skjer i de ulike fasene i mitosen.
- Er cytokinesen en del av mitosen?
- Hva menes med at cellene er spesialiserte?
- Hva skjer under celledifferensieringen?
- Hva er DNA-metylering, og hva kan skje med gener som er metylerte?

3.5 Meiose – dannelsen av kjønnsceller

I Bi 1 kunne du lese at meningen med livet for de fleste organismer er å formere seg. Formering går ut på å produsere nye individer for å erstatte naturlig avgang. Formeringsmetodene kan deles i to hovedgrupper – ukjønnnet og kjønnnet formering.

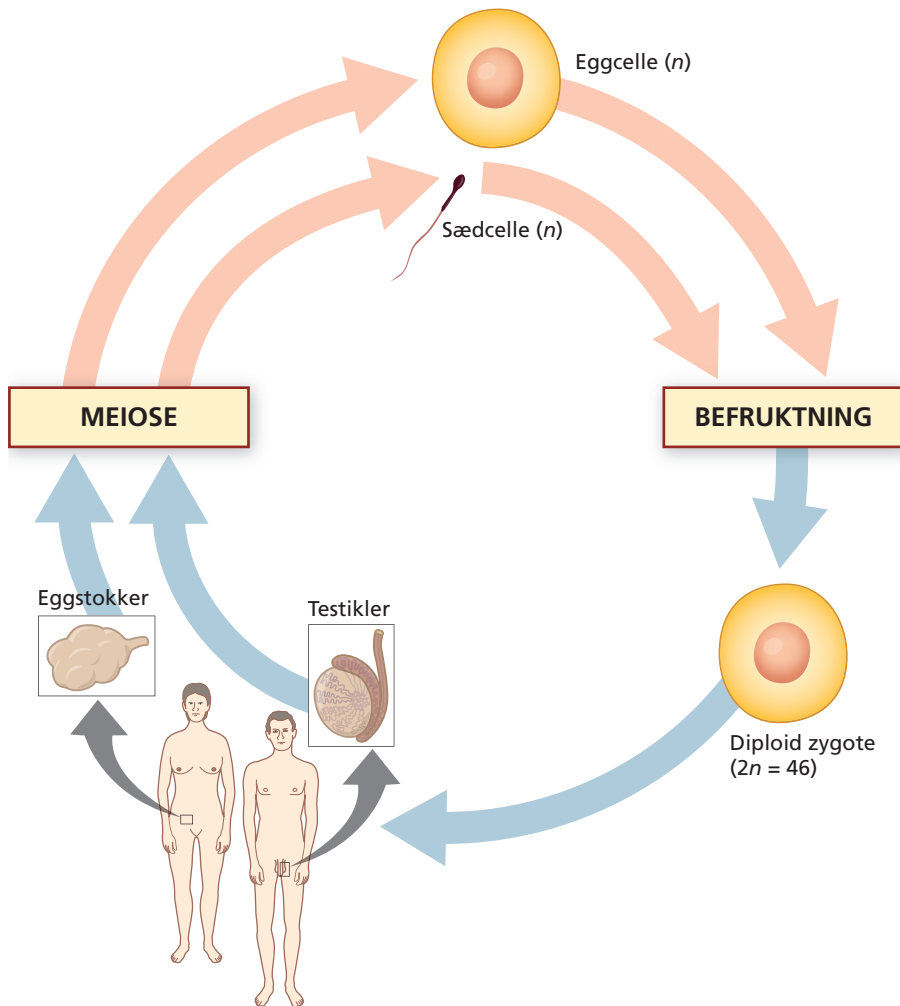
I en ukjønnnet formering skjer det ikke en utveksling av DNA mellom to individer. Her er de nye cellene en kopi av opphavscellen med samme DNA.

De aller fleste flercellete organismer formerer seg kjønnnet. Her møtes to individer av motsatt kjønn innenfor samme art. Kjønnsceller fra hvert av individene (gameter) smelter sammen og danner en *zygote*. Kjønnscellene har bare ett enkelt sett med kromosomer. Vi sier at de er *haploide* (n). Zygoten er diploid ($2n$), og hvert kromosompar har fått ett kromosom fra hver av kjønnscellene.

De fleste høyerestående planter og dyr produserer kjønnsceller fra diploide celler i spesialiserte organer. De diploide cellene må dele seg til haploide celler for å kunne danne kjønnsceller. Delingen fra diploide til haploide celler kalles *meiose*.

[meiosis (gr.) → forminskning]

Kjønnet formering hos mennesker. Ved meiose dannes det haploide kjønnsceller av diploide celler i kjønnsorganene. Under befruktningen smelter kjønnscellene sammen og danner en diploid zygote. Zygoten er begynnelsen på et nytt individ. Alle individets celler blir genetisk lik zygoten gjennom gjentatte ganger mitose.

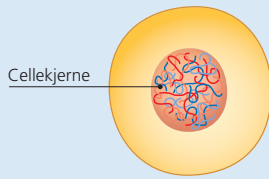


Meiose har sannsynligvis utviklet seg fra mitose langt tilbake i tid. Meiose og mitose har mange fellestrekk, men vi skal også se at det er store og viktige forskjeller. På figuren på neste side ser du de ulike hendelsene under meiosen. Vi tar også her utgangspunkt i en tenkt diploid celle med kun to kromosompar. Cellen er nå på vei inn i cellyklusens delingsfase. Den har tidligere vært gjennom en vellykket DNA-replikasjon. Kopiene danner hvert sitt søsterkromatid i kromosomet rett før deling. I løpet av meiosen blir det laget fire nye haploide celler fra den opprinnelige diploide cellen.

Figuren på de to neste sidene illustrerer hvordan meiosen skjer i dyreceller. Hendelsene er litt annerledes i planteceller, men prinsippet er det samme for planteceller – under meiosen blir en diploid plantecelle til fire haploide kjønnsceller.

MEIOSE

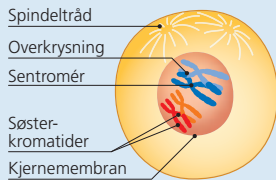
1



Interfase

Regnes ikke som en del av meiosen. Her skjer DNA-replikasjonen. Kromosomene er lange og tynne.

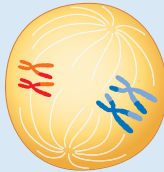
2



Profase I

Kromosomene kveiles opp ytterligere og blir synlige i mikroskopet. Homologe kromosomer legger seg inntil hverandre. Mulighet for overkrysning. Det dannes spindeltråder bygd opp av mikrotubuli.

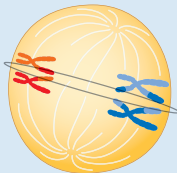
3



Prometafase I

Kjernemembranen oppløses. Spindeltrådene fester seg til sentroméren i kromosomene. Kromosomene beveger seg mot midtplanet i cellen.

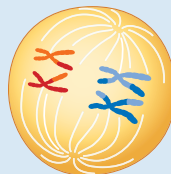
4



Metafase I

Kromosomene samles parvis i midtplanet i cellen. Homologe kromosomer ligger rett overfor hverandre.

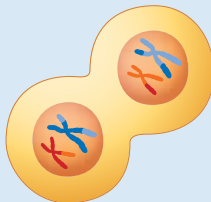
5



Anafase I

Kromosomene fra hvert homologe par skiller lag ved at de blir trukket mot hver sin ende ved hjelp av spindeltrådene.

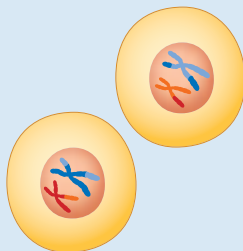
6



Telofase I

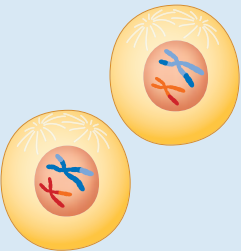
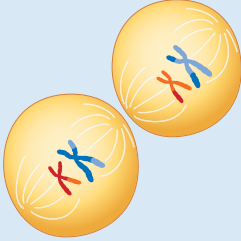
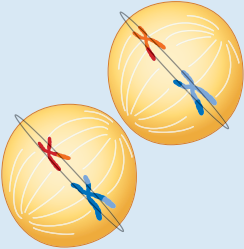
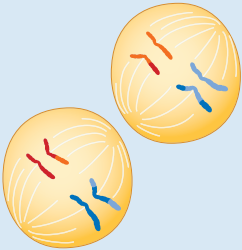
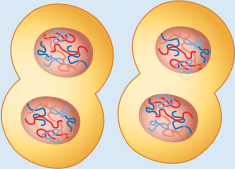
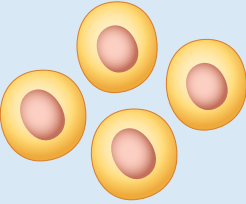
Det dannes to nye kjernemembraner med halvert kromosomtall i hver kjerne. Hvert kromosom består fremdeles av to søsterkromatider.

7



Cytokinese

Cellen deler seg i to, og begge går i gang med ny deling. Resultatet er to haploide celler, men hvert kromosom består fremdeles av to søsterkromatider. Denne andre delingen ligner mye på mitose.

8		<p>Profase II</p> <p>Det dannes spindeltråder bygd opp av mikrotubuli.</p>
9		<p>Prometafase II</p> <p>Kjernemembranen går i oppløsning. Spindeltrådene fester seg til sentroméren i kromosomene. Kromosomene beveger seg mot midtplanet i cellen.</p>
10		<p>Metafase II</p> <p>Kromosomene plasserer seg enkeltvis i midtplanet i cellen.</p>
11		<p>Anafase II</p> <p>Kromosomene splittes ved at spindeltrådene forkortes og trekker de to søsterkromatidene til hver sin ende.</p>
12		<p>Telofase II</p> <p>Spindeltrådene forsvinner og det dannes to nye kjernemembraner. Kromosomene blir tynnere og lengre ved at noe av kveilingen løses opp.</p>
13		<p>Cytokinese</p> <p>Regnes ikke som en del av meiosen. Begge cellene deler seg fysisk i to. Resultatet blir fire haploide kjønnsceller.</p>

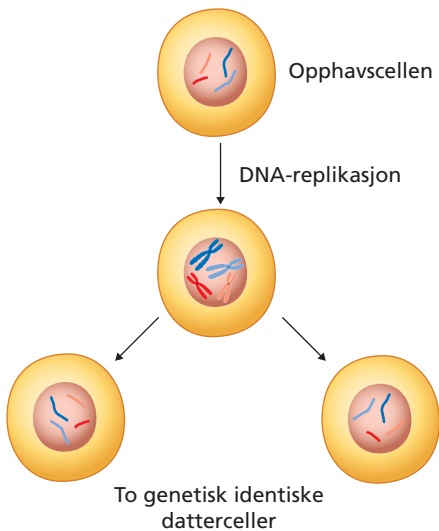
SJEKKPUNKTER

- Hva betyr det at en celle er diploid?
- Hva menes med haploide celler, og hvilke celler er haploide?
- Hva er en zygote?
- Hva heter de ulike fasene i meiosen?
- Forklar hva som skjer i de forskjellige fasene i meiosen.

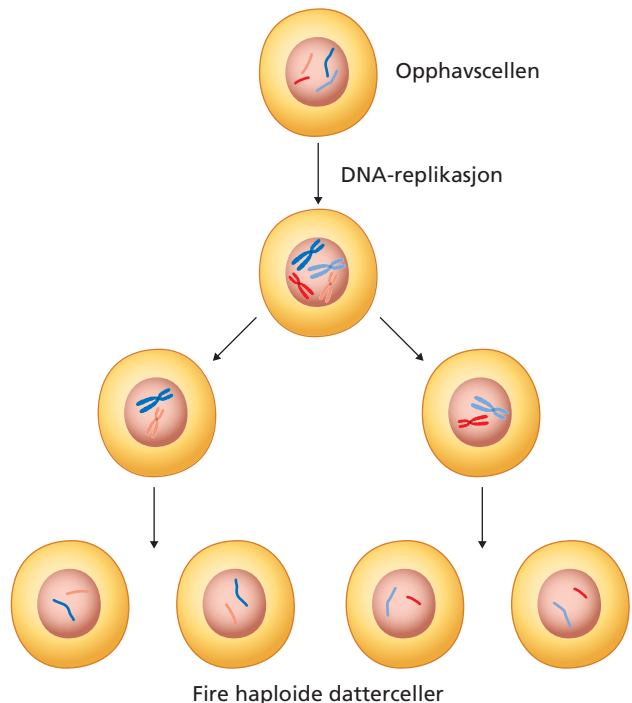
3.6 Sammenligning av mitose og meiose

Både mitose og meiose er typer av celledeling. I figuren under vises hovedtrekkene i mitosen og meiosen. I tabellene på neste side finner du viktige likhetstrekk og forskjeller mellom mitose og meiose.

Mitose



Meiose



Sammenligning av mitose og meiose

Hendelse	Mitose	Meiose
DNA-replikasjon	Skjer i løpet av interfase før mitosen begynner.	Skjer i løpet av interfase før første del av meiosen begynner.
Antall delinger	En	To
Overkrysning (se side 115)	Skjer ikke	Skjer i profase I
Antall datterceller og genetisk sammensetning	To, hver av dem diploid (2n). Begge er genetisk identisk opphavscellen.	Fire, hver av dem haploid (n), inneholder halvparten så mange kromosomer som opphavscellen. Alle er genetisk forskjellig fra opphavscellen og fra hverandre.

SJEKKPUNKTER

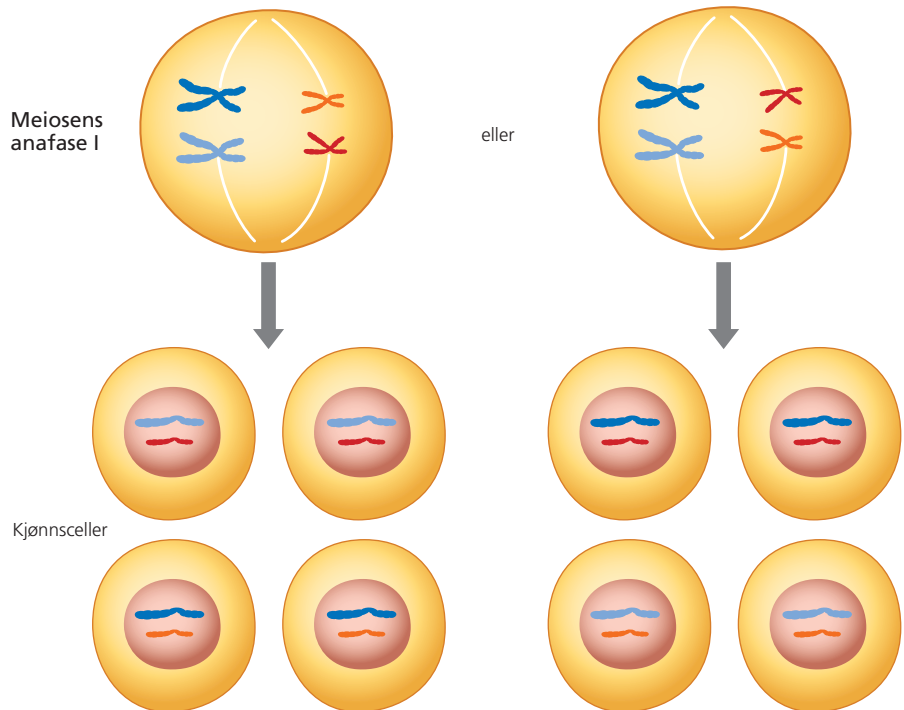
- Definer begrepene opphavscelle og dattercelle.
- Hva er hensikten med mitose?
- Hva er hensikten med meiose?
- Hvilke likheter er det mellom mitosen og meiosen?
- Hvilke forskjeller er det mellom mitosen og meiosen?

3.7 Genetisk variasjon

Ved ukjønnnet formering blir avkommet genetisk likt opphavet. Men det kan skje mutasjoner under DNA-replikasjonen, og dette kan gi en liten genetisk variasjon fra generasjon til generasjon. Konsekvensene av mutasjoner kan du lese mer om i kapittel 4 og 9.

Også i kjønnnet formering vil mutasjoner under dannelsen av kjønnsceller kunne gi genetisk variasjon. Men viktigst for variasjonen er at ved befruktning blandes gener fra to ulike celler. Nye kombinasjoner av gener oppstår, og den nye generasjonen blir genetisk ulik opphavet.

Grunnlaget for den store variasjonen ligger i hendelsene under meiosen. Hos mennesker vil hver kjønnscelle ha ett kromosom fra hvert av de 22 autosome parene og ett kjønnskromosom (X eller Y). De to kromosomene fra hvert kromosompar fordeles uavhengig av hverandre. Det betyr at det finnes 2^{23} ulike kombinasjonsmuligheter av kromosomene for hver kjønnscelle. Figuren under viser kombinasjonsmulighetene i kjønnsceller til et tenkt individ med kun to kromosompar.



Genetisk variasjon. Her vises de ulike kombinasjonene av kromosomer i kjønnscellene for et individ med to kromosompar.

Ved befruktning hos mennesker møter én sædcelle fra far én eggcelle fra mor. Dette gir $2^{23} \times 2^{23} = 2^{46}$ kombinasjoner. I utgangspunktet er det altså 2^{46} ($= 7,04 \times 10^{13}$) mulige kombinasjoner av kromosomene når et menneskebarn blir til.

Overkrysning

Men variasjonsmuligheten er egentlig mye større. Under profase I i meiosen vil homologe kromosomer i opphavscellen ligge fysisk inntil hverandre. Dette blir i alt fire kromatider. To og to av disse er identiske søsterkromatider, mens DNA fra de to homologe kromosomene er nesten helt like.

Når de ligger slik tett inntil hverandre, vil det kunne skje et brudd på to kromatider på samme plass, og de kobles sammen igjen på kryss. Dette kalles en *overkrysning*, se figuren. Overkrysningen fører til en rekombinasjon av arveanlegget fordi avkommet får kromosomer som er sammensatt av deler fra begge foreldrene. Selve overkrysningen skjer på tilfeldige steder, ulikt fra hver gang og gjerne flere steder langs ett kromosom under samme meiose.

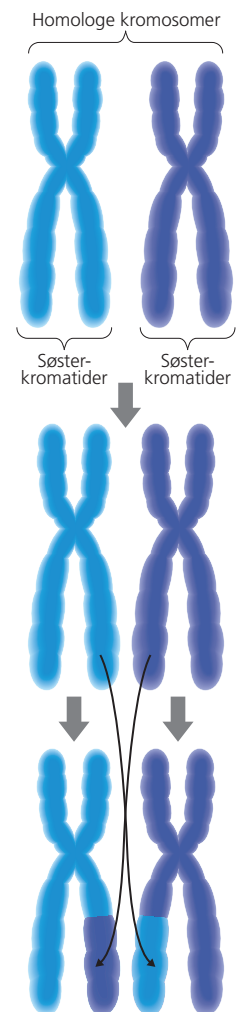
I GJENNOMSNITT FOREGÅR DET 50 OVERKRYSNINGER I LØPET AV EN MEIOSE HOS MENNESKET.



Resultatet etter overkrysningen blir at hvert kromosom i en kjønnscelle vil være en blanding av de to opprinnelige kromosomene i opphavscellen. For eksempel vil hvert kromosom vi arver fra vår mor, sannsynligvis være en blanding av de to homologe kromosomene hun hadde arvet fra sin mor og far. Det samme gjelder fra vår far.

Vi ser at både mutasjoner, den tilfeldige fordelingen av kromosomene under meiosen og overkrysninger gir avkommet en ny genetisk sammensetning i forhold til opphavet. Dette er utgangspunktet for at kjønnets formering bidrar til stor genetisk variasjon i en populasjon.

Overkrysninger. Under profase I i meiosen ligger homologe kromosomer, hver med to søsterkromatider, tett inntil hverandre. Ved hjelp av en rekke enzymer kuttes kromatidene fra hver av de homologe kromosomene deretter kobles kromatidbitene sammen igjen på kryss. Kuttingen skjer på tilfeldige steder, men kromatidene kuttes alltid likt.



SJEKKPUNKTER

- Hva har skjedd dersom avkommet har ulik genetisk sammensetning som opphavet ved ukjønnnet formering?
- Hvilke tre mekanismer gir genetisk variasjon ved kjønnnet formering?
- Forklar grunnlaget for den enorme mengden kombinasjonsmuligheter av kromosomer ved kjønnnet formering.
- Forklar mekanismen for overkrysning.

SAMMENDRAG

- DNA har samme oppbygning og funksjon i alle organismer. DNA er bygd opp av nukleotider, og et nukleotid består av et fosfation, et suktermolekyl og en nitrogenbase. Nukleotidene er bundet til hverandre og danner en DNA-tråd.
- DNA består av to tråder som sammen danner en dobbelheliks. Molekylet er stabilt på grunn av hydrogenbindinger mellom komplementære nitrogenbaser (A og T, C og G) fra hver tråd.
- Et gen er et avsnitt av DNA som inneholder koden til et fungerende produkt. En DNA-sekvens er en liten del av DNA med kjent baserekkefølge.
- DNA-metylering er vanlig i eukaryote celler, og prosessen går ut på å feste en metylgruppe til nitrogenbasen cytosin i DNA.
- Kromosomet til prokaryoter er et stort sirkulært DNA-molekyl. I tillegg har de små plasmider. Kromosomer i eukaryoter består av lineært DNA kveilet opp rundt et proteinskjelett.
- I diploide celler er alle kromosomer organisert i kromosompar med ett kromosom fra hver av foreldrene. Kromosomene i et kromosompar er homologe.
- Cellenes livssyklus deles inn i en interfase og en delingsfase. Under interfasen vokser cellen og DNA kopierer seg. Under delingsfasen deler cellen seg enten ved mitose eller meiose. Cellens livssyklus kontrolleres av cellens eget kontrollsystem.
- DNA-replikasjon er kopiering av DNA ved blant annet hjelp av enzymene helikase og DNA-polymerase. Kopieringen er semikonservativ. Etter DNA-replikasjonen består et kromosom av to søsterkromatider.
- Under mitose dannes det to nye datterceller fra opphavscellen. Dattercellene er genetisk lik opphavscellen.
- Alle celler har samme DNA i en organisme, men cellene differensierer ved at ulike gener er aktive i de ulike celletypene.
- Under meiose dannes det fire nye haploide kjønnsceller fra den diploide opphavscellen. Kjønnscellene er ikke genetisk lik opphavscellen.
- Mutasjoner, tilfeldig fordeling av kromosomene under meiosen og overkrysninger gir avkommet en ny genetisk sammensetning i forhold til opphavet ved kjønnnet formering.