#### ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

#### Δημήτριος Αιμ.Γράσσος

#### Ειδικός Πνευμονολόγος-Φυμ/γος Επιμελητής Α΄

#### Μάθημα 1ο:ΤΟ ΚΥΤΤΑΡΟ

Κυτταρική ομοιοστασία

Ο ανθρώπινος οργανισμός αποτελείται από 40-100 τρισεκατομμύρια κύτταρα με την μεγάλη πλειοψηφία τους να είναι 25-30 τρισεκατομμύρια ερυθροκύτταρα. Το κύτταρο είναι η βασική ζωντανή μονάδα του οργανισμού αποτελείται από νερό 70% ,από πρωτείνες 18% από λίπη 5% ,υδατάνθρακες και τα νουκλεινικά οξέα DNAκαιRNA.Γι’ αυτό τον λόγο το κύτταρο χαρακτηρίζεται ως η βασική μονάδα της ζωής. Όπως ένα κτίριο αποτελείται από πολλά τούβλα, έτσι και ένα φυτό ή ζώο αποτελείται από πολλά μικροσκοπικά κύτταρα. Γι’ αυτό οργανισμοί όπως τα φυτά και τα ζώα ονομάζονται **πολυκύτταροι**. Yπάρχουν όμως και μονοκύτταροι οργανισμοί, όπως η αμοιβάδα, που αποτελούνται από ένα μόνο κύτταρο. Οι οργανισμοί αυτοί είναι ορατοί μόνο με τη βοήθεια του μικροσκοπίου.

Όλα τα κύτταρα δεν είναι ίδια μεταξύ τους. Διαφέρουν στο σχήμα, στο μέγεθος και σε ορισμένες λειτουργίες. Παρά τις διαφορές αυτές, η εσωτερική οργάνωση και οι βασικές λειτουργίες των κυττάρων παρουσιάζουν πολλές ομοιότητες:

Περιβάλλονται από την **πλασματική μεμβράνη.** Τα **ευκαρυωτικά** κύτταρα, όπως είναι τα φυτικά και τα ζωικά, διαθέτουν 1}**πυρήνα**όπου υπάρχει μέσα του το -DNA- το γενετικό υλικό στο οποιο είναι αποθηκευμένες οι πληροφορίες για την δομή και την λειτουργία του κυττάρου και είναι υπεύθυνο για την αντικατάσταση <<των φθαρμένων κυττάρων>> με την μίτωση ,οσο και και για την διαιωνιση του είδους με την μείωση και μαζι με τα διάφορα RNAs είναι υπεύθυνο για την παραγωγή πρωτεινών που εκτελουν την λειτουργια των κυττάρων και του σώματος.και 2} Μια ζελατινώδης μάζα, το **κυτταρόπλασμα**, γεμίζει τον χώρο ανάμεσα στην πλασματική μεμβράνη και στον πυρήνα. Στο κυτταρόπλασμα μέσα στο οποίο βρίσκονται τα διάφορα οργανύλλια του κυττάρου (μιτοχόνδριο, ενδοπλασματικό δίκτυο, συσκευή Golgi, λυσοσώματα).Τόσο στο ίδιο το κυτταρόπλασμα όσο και στο εσωτερικό των οργανιδίων επιτελείται ένας μεγάλος αριθμός λειτουργιών. Τα **μιτοχόνδρια** είναι οργανίδια με ιδιαίτερη σημασία για το κύτταρο, γιατί σχετίζονται με την αναπνοή και την εξασφάλιση ενέργειας από την τροφή σε ΑΤP,το ενδοπλασματικό δίκτυο είναι δίκτυο επεξεργασίας και μεταφοράς πρωτεινών και λιπιδίων, τα λυσοσώματααποτελουν το σύστημα πέψης και ανακύκλωσης του κυττάρουιη συσκευή Golgiείναι το κέντρο επεξεργασίας ,πακεταρίσματος και αποστολής ορισμένων μακρομορίων όπως τα λιπίδια.

Ο πυρήνας χωρίζεται από το κυτταρόπλασμα με την πυρηνική μεμβράνη και το κύτταρο από τα γύρω υγρά με την κυτταρική μεμβράνη

Ι. Μεταφορά μορίων και ιόντων μέσα από την κυτταρική μεμβράνη

α. Η κυτταρική μεμβράνη

Το κύτταρο είναι ζωντανός οργανισμός. Έχει ανάγκη από τροφή και γι’ αυτό είναι απαραίτητη η επικοινωνία με το εξωτερικό περιβάλλον για την πρόσληψη θρεπτικών ουσιών. Επιτελεί πολλές εξειδικευμένες λειτουργίες για τις οποίες χρειάζεται ενέργεια και αποβάλλει τις άχρηστες ουσίες από τα τελικά προϊόντα των χημικών αντιδράσεων που γίνονται σ’ αυτό. Είναι κατανοητό ότι το κύτταρο βρίσκεται σε «συνεχή επικοινωνία» με το εξωτερικό περιβάλλον στο οποίο βρίσκεται, δηλαδή τα υγρά του σώματος. Η επικοινωνία αυτή γίνεται μέσω της κυτταρικής μεμβράνης χάρη στην ιδιαίτερη κατασκευή της. Η κυτταρική μεμβράνη συνιστά μια πολύ λεπτή ελαστική κατασκευή, που περιβάλλει ολόκληρο το κύτταρο. Αποτελείται σχεδόν αποκλειστικά από πρωτεΐνες και λιπίδια. Το λιπιδιακό φράγμα της κυτταρικής μεμβράνης Φανταστείτε τα λιπίδια, δύο-δύο, το ένα συνέχεια του άλλου, τοποθετημένα σε σειρά, παράλληλα μεταξύ τους . Αυτές οι δύο σειρές που λέγονται στιβάδες λιπιδίων αποτελούν το βασικό στοιχείο της κυτταρικής μεμβράνης. Ο σχηματισμός αυτός λέγεται λιπιδιακήδιπλοστιβάδα και περικλείει γύρω-γύρω ολόκληρο το κύτταρο. Το πάχος της αντιστοιχεί περίπου στο μήκος δύο λιπιδίων. Τα λιπίδια της κυτταρικής μεμβράνης είναι δύο ειδών: φωσφολιποειδή και χοληστερόλη. Το ένα άκρο του λιπιδίου είναι υδρόφιλο και το άλλο υδρόφοβο. Τα λιπίδια στη λιπιδιακήδιπλοστιβάδα είναι τοποθετημένα με τέτοιο τρόπο ώστε τα υδρόφοβα άκρα τους να βρίσκονται το ένα δίπλα στο άλλο στο εσωτερικό μέρος της διπλοστιβάδας. Τα υδρόφιλα άκρα τους βρίσκονται στις δύο πλευρές της κυτταρικής μεμβράνης, προς το εσωτερικό και προς το εξωτερικό μέρος του κυττάρου. Μέσα στη λιπιδιακήδιπλοστιβάδα υπάρχουν διάσπαρτα μεγάλα σφαιρικά μόρια πρωτεΐνης. Οι περισσότερες πρωτεΐνες της κυτταρικής μεμβράνης είναι γλυκοπρωτεΐνες και διακρίνονται σε: 1) δομικές πρωτεΐνες οι οποίες διαπερνούν ολόκληρο το πάχος της κυτταρικής μεμβράνης. 2) περιφερικές πρωτεΐνες οι οποίες είναι προσκολλημένες στην επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης και δε φθάνουν στο εσωτερικό του κυττάρου. Αυτές λειτουργούν κυρίως ως ένζυμα. Οι δομικές πρωτεΐνες σε πολλές περιπτώσεις, με κατάλληλη διάταξη του μορίου τους στο χώρο, δημιουργούν ανοίγματα στην κυτταρική μεμβράνη που λέγονται κανάλια ή πόροι. Από αυτά τα κανάλια μπορούν –κάτω από ορισμένες συνθήκες– να περάσουν διάφορες ουσίες, κυρίως ιόντα. Η συγκεκριμένη αυτή δομή της κυτταρικής μεμβράνης επιτρέπει στο κύτταρο να επικοινωνεί με το εξωτερικό του περιβάλλον, από το οποίο προμηθεύεται θρεπτικές και άλλες ουσίες απαραίτητες για τη λειτουργία του και αποβάλλει τις περιττές.

β. Το ενδοκυττάριο και το εξωκυττάριο υγρό

Το 70% του βάρους του ανθρώπινου οργανισμού είναι υγρό. Ένα μέρος του υγρού αυτού βρίσκεται μέσα στα κύτταρα και λέγεται ενδοκυττάριο υγρό. Το υγρό συστατικό του αίματος και το υγρό που βρίσκεται ανάμεσα στα κύτταρα αποτελεί το εξωκυττάριο υγρό. Έτσι, όλα τα κύτταρα ζουν μέσα στο ίδιο περιβάλλον, στο εξωκυττάριο υγρό που χαρακτηρίζεται ως εσωτερικό περιβάλλον του σώματος. Τα δύο αυτά υγρά διαφέρουν σημαντικά ως προς τη σύστασή τους. Το εξωκυττάριο υγρό περιέχει μεγάλες ποσότητες νατρίου και πολύ μικρές ποσότητες καλίου. Το ενδοκυττάριο υγρό, αντίθετα, περιέχει μεγάλες ποσότητες καλίου και μικρές νατρίου. Το εξωκυττάριο υγρό επίσης περιέχει μεγάλες ποσότητες άλλων ιόντων και θρεπτικές ουσίες για το κύτταρο, όπως οξυγόνο, γλυκόζη, λιπαρά οξέα και αμινοξέα. Οι διαφορές αυτές στη σύσταση των δύο υγρών είναι εξαιρετικά σημαντικές, τόσο για τη ζωή του κυττάρου όσο και συνολικά για τις λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού. Η κυτταρική μεμβράνη διαχωρίζει το ενδοκυττάριο από το εξωκυττάριο υγρό. Αν υποθέσουμε ότι όλες οι ουσίες που υπάρχουν στα δύο αυτά υγρά μπορούσαν να περνούν ελεύθερα από την κυτταρική μεμβράνη και προς τις δύο πλευρές της, το αποτέλεσμα θα ήταν να έχουμε την ίδια συγκέντρωση ουσιών και στο ενδοκυττάριο και στο εξωκυττάριο υγρό. Αυτό δε συμβιβάζεται με τη ζωή και στην πραγματικότητα δε συμβαίνει. Η κυτταρική μεμβράνη επιτρέπει επιλεκτικά σε ορισμένες ουσίες να περνούν από αυτή. Και επειδή αυτό μόνο δεν είναι αρκετό για τη δημιουργία και τη διατήρηση διαφορετικών συγκεντρώσεων των μορίων και των ιόντων στο ενδοκυττάριο και το εξωκυττάριο υγρό, η κυτταρική μεμβράνη διαθέτει ειδικούς μηχανισμούς για τη μεταφορά τους μέσα από αυτή. Οι μηχανισμοί αυτοί περιγράφονται παρακάτω.

γ. Διάχυση-ώσμωση-ενεργητική μεταφορά

Οι βασικοί μηχανισμοί με τους οποίους γίνεται η μεταφορά μορίων ή ιόντων μέσα από την κυτταρική μεμβράνη είναι: η διάχυση ουσιών η οποία λέγεται και παθητική μεταφορά γιατί γίνεται χωρίς την κατανάλωση ενέργειας και η ενεργητική μεταφορά, δηλαδή η μετακίνηση ουσιών που απαιτεί κατανάλωση ενέργειας για να πραγματοποιηθεί. Με απλή διάχυση περνούν εύκολα μέσα από την κυτταρική μεμβράνη το οξυγόνο, το διοξείδιο του άνθρακα, το οινόπνευμα και τα λιπαρά οξέα. Ουσίες όπως η γλυκόζη και τα αμινοξέα για να περάσουν μέσα από την κυτταρική μεμβράνη χρειάζονται τη βοήθεια μιας πρωτεΐνης της μεμβράνης. Έτσι η γλυκόζη συνδέεται στην εξωτερική πλευρά της μεμβράνης με την πρωτεΐνη που λέγεται φορέας, με τη βοήθεια της οποίας περνάει στην άλλη πλευρά και εκεί αποσυνδέεται και μπαίνει μέσα στο εσωτερικό του κυττάρου. Ο μηχανισμός αυτός λέγεται διευκολυνόμενη διάχυση. Με το μηχανισμό αυτό μπορεί μια ουσία να μεταφερθεί και προς τις δύο κατευθύνσεις, να μπει στο κύτταρο ή να βγει από αυτό.

Ώσμωση-καθαρή διάχυση νερού

Ώσμωση ονομάζεται το φαινόμενο κατά το οποίο σε δύο διαλύματα διαφορετικής πυκνότητας που χωρίζονται με ημιδιαπερατή μεμβράνη παρατηρείται μετακίνηση του διαλύτη από το αραιότερο στο πυκνότερο διάλυμα. Η διαφορετική συγκέντρωση ουσιών στο ενδοκυττάριο και εξωκυττάριο υγρό προκαλεί καθαρή μετακίνηση νερού μέσα από τη μεμβράνη, με αποτέλεσμα τη διόγκωση ή τη συρρίκνωση του κυττάρου ανάλογα με την κατεύθυνση της μετακίνησης. Στην πραγματικότητα, επειδή λειτουργούν διάφοροι άλλοι πολύπλοκοι μηχανισμοί, καθαρή ποσότητα νερού μετακινείται συνεχώς μέσα από την κυτταρική μεμβράνη με δεδομένο ότι όση ποσότητα νερού μπαίνει στο κύτταρο τόση βγαίνει από αυτό. Έτσι ο όγκος του κυττάρου διατηρείται σταθερός και η κυτταρική μεμβράνη ακέραια.

Η αντλία Νατρίου-Καλίου

Ενεργητική μεταφορά λέγεται η μετακίνηση με κατανάλωση ενέργειας μορίων και κυρίως ιόντων μέσα από την κυτταρική μεμβράνη. Το κύτταρο σε ορισμένες περιπτώσεις χρειάζεται ουσίες, όπως τα ιόντα καλίου, που βρίσκονται σε πολύ μικρή συγκέντρωση στο εξωκυττάριο υγρό. Παράλληλα, στο ενδοκυττάριο υγρό υπάρχει ήδη μεγάλη συγκέντρωση ιόντων καλίου. Παρ’ όλα αυτά χρειάζεται να μεταφέρει κι άλλα ιόντα καλίου στο εσωτερικό του. Για να το κάνει αυτό πρέπει να καταναλώσει ενέργεια. Αντίστροφα, μπαίνουν στο κύτταρο ουσίες όπως τα ιόντα νατρίου τα οποία πρέπει να βγουν έξω, παρόλο που η συγκέντρωσή τους μέσα στο κύτταρο είναι πολύ μικρότερη από την εξωτερική. Το κύτταρο πετυχαίνει τη μετακίνηση ιόντων καλίου και νατρίου αντίθετα με τη διαφορά συγκέντρωσης, δηλαδή από τη μικρότερη συγκέντρωση στη μεγαλύτερη, μ’ ένα μηχανισμό ενεργητικής μεταφοράς που λέγεται αντλία Να+-Κ+. Ο μηχανισμός αυτός δουλεύει συνεχώς σαν πραγματική αντλία και για κάθε 3 Να+ που απομακρύνει από το εσωτερικό του κυττάρου προς τα έξω βάζει 2 Κ+ μέσα στο κύτταρο. Η ενέργεια που χρειάζεται απελευθερώνεται από τη διάσπαση του ΑΤΡ (τριφωσφορικήαδενοσίνη), που είναι το «ενεργειακό νόμισμα» του οργανισμού. Η αντλία Να+-Κ+ υπάρχει σε όλα τα κύτταρα του οργανισμού και έχει την ευθύνη για τη διατήρηση της διαφοράς συγκέντρωσης των ιόντων νατρίου και καλίου στις δύο πλευρές της μεμβράνης. Η μεγάλη συγκέντρωση των ιόντων καλίου και άλλων αρνητικών ιόντων στο εσωτερικό της μεμβράνης έχει σαν αποτέλεσμα την εγκατάσταση αρνητικού φορτίου ενδοκυττάρια.

ΙΙ. Δυναμικό μεμβράνης - Δυναμικό ενέργειας

Η παρουσία μεγάλου αριθμού ιόντων στο ενδοκυττάριο και το εξωκυττάριο υγρό έχει σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία ηλεκτρικών φορτίων, θετικών ή αρνητικών, ανάλογα με τη συγκέντρωση των θετικά ή αρνητικά φορτισμένων ιόντων. Στην εσωτερική πλευρά της κυτταρικής μεμβράνης –όπως έχουμε αναφέρει– υπάρχει μεγάλη συγκέντρωση αρνητικών ιόντων, κυρίως καλίου. Στην εξωτερική της πλευρά, αντίθετα, υπάρχει μεγάλη συγκέντρωση θετικών ιόντων, κυρίως νατρίου. Μεταξύ της εξωτερικής και εσωτερικής πλευράς της κυτταρικής μεμβράνης δημιουργείται διαφορά δυναμικού. Το δυναμικό αυτό λέγεται δυναμικό ηρεμίας και είναι περίπου -70 mV. Αυτό σημαίνει ότι η εσωτερική πλευρά της μεμβράνης είναι ηλεκτραρνητικότερη κατά 70 mV από την εξωτερική. Διαφορές δυναμικού ανάμεσα στις δύο πλευρές της κυτταρικής μεμβράνης υπάρχουν σε όλα τα κύτταρα του οργανισμού.

Δυναμικό ενέργειας

Όταν επιδράσει κάποιο ερέθισμα (μηχανικό, χημικό, θερμικό, ηλεκτρικό) στην επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης ενός για παράδειγμα νευρικού κυττάρου, η διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης στο σημείο αυτό για τα ιόντα νατρίου το δυναμικό ενέργειας της κυτταρικής μεμβράνης και η μετάδοσή του καλίου στιγμιαία αλλάζει. Η μετακίνηση ιόντων έχει σαν αποτέλεσμα την αναστροφή του δυναμικού της μεμβράνης από αρνητικό σε θετικό και τη γρήγορη επαναφορά του. Οι γρήγορες μεταβολές στο δυναμικό της μεμβράνης συνιστούν το δυναμικό ενέργειας. Το δυναμικό ενέργειας που δημιουργείται σ’ ένα σημείο της κυτταρικής μεμβράνης μεταδίδεται πολύ γρήγορα σ’ ολόκληρη τη μεμβράνη. Η μετάδοση του δυναμικού ενέργειας κατά μήκος του νευρικού κυττάρου αποτελεί τη νευρική ώση.

Οι βασικές κατηγορίες κυττάρων είναι 3, τα **σωματικά** κύτταρα (με περίπου 200 διαφορετικά, εξειδικευμένα είδη), τα **βλαστοκύτταρα** (stemcells) και τα **γεννητικά** κύτταρα ή germcells (αυτά μέσω της μείωσης, δημιουργούν τους γαμέτες που έχουν 23 μονά χρωματοσώματα, δηλαδή το ωάριο ή το σπερματοζωάριο).Όλα τα διαφορετικά κύτταρα του σώματος, παρ’ όλο που έχουν διαφορετικές λειτουργίες και χαρακτηριστικά (όπως το μέγεθος, το σχήμα κλπ.), προέρχονται από το ένα- αρχικό, πρώτο κύτταρο του σώματος, το **γονιμοποιημένο ωάριο** (λέγεται **ζυγώτης**), έτσι **ΟΛΑ τα κύτταρα μας έχουν ακριβώς το ίδιο, αρχικό DNA** (με 23 ζεύγη χρωματοσωμάτων).Κατά την αρχική ανάπτυξη του εμβρύου δημιουργούνται τα διαφορετικά κύτταρα (**κυτταρική διαφοροποίηση ή Cellulardifferentiation**), μετά από πολλούς κύκλους διαίρεσης, με [**Επιγενετικούςμηχανισμούς**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/09/14/%ce%b7-%ce%b5%cf%80%ce%b9%ce%b3%ce%b5%ce%bd%ce%b5%cf%84%ce%b9%ce%ba%ce%b7-%ce%b7-%ce%b5%ce%bd%ce%b5%cf%81%ce%b3%ce%bf%cf%80%ce%bf%ce%b9%ce%b7%cf%83%ce%b7-%ce%b1%cf%80%ce%b5%ce%bd%ce%b5%cf%81/).Οιεπιγενετικοί μηχανισμοί προκαλούν την **ενεργοποίηση** **μόνο ορισμένων** **γονιδίων** (διαφορετική **έκφραση των γονιδίων**) του DNA και την **απενεργοποίηση άλλων** (οπότε αυξάνονται ή μειώνονται τα αντίστοιχα RNA και πρωτεΐνες).Η διαφοροποίηση συνεχίζεται και από τα βλαστοκύτταρα των ενηλίκων. Για κάθε κατηγορία διαφορετικών κυττάρων του σώματος (από τα περισσότερα από  200 είδη) ενεργοποιούνται- δρουν (expressed) και απενεργοποιούνται (repressed) διαφορετικά γονίδια του DNA τους. Αυτό γίνεται από ερεθίσματα- μόρια από γειτονικά κύτταρα ή από ερεθίσματα μέσα από το κύτταρο.

Λειτουργία Αντλίας Καλίου-Νατρίου, λειτουργίες και σημασία

Η Α**ντλία Νατρίου-Καλίου** είναι ένας ενεργός μηχανισμός κυτταρικής μεταφοράς που μετακινεί ιόντα νατρίου (Na+) από το εσωτερικό του κυττάρου προς το εξωτερικό και το ιόν καλίου (Κ+) στην αντίθετη κατεύθυνση. Η αντλία είναι υπεύθυνη για τη διατήρηση των βαθμίδων συγκέντρωσης που είναι χαρακτηριστικές και για τα δύο ιόντα.Αυτή η μεταφορά ιόντων συμβαίνει έναντι των φυσιολογικών βαθμίδων συγκέντρωσης, επειδή όταν ένα ιόν είναι πολύ συγκεντρωμένο στο κύτταρο τείνει να το αφήσει να ταιριάζει με τις συγκεντρώσεις με το εξωτερικό. Η αντλία νατρίου καλίου σπάει αυτή την αρχή και για το σκοπό αυτό απαιτείται ενέργεια με τη μορφή ΑΤΡ. Στην πραγματικότητα, αυτή η αντλία είναι ένα πρότυπο παράδειγμα ενεργής κυτταρικής μεταφοράς. Η αντλία σχηματίζεται από ένα σύμπλεγμα ενζυματικής φύσης που εκτελεί τις κινήσεις των ιόντων μέσα και έξω από το κελί. Είναι παρούσα σε όλες τις μεμβράνες των ζωικών κυττάρων, αν και είναι πιο άφθονη σε ορισμένους τύπους, όπως οι νευρώνες και τα μυϊκά κύτταρα.Τα ιόντα νατρίου και καλίου είναι ζωτικής σημασίας για διάφορες βιολογικές λειτουργίες, όπως η συντήρηση και η ρύθμιση του όγκου των κυττάρων, η μετάδοση νευρικών παλμών, η δημιουργία μυϊκών συστολών, μεταξύ άλλων..

Τα κύτταρα βρίσκονται σε συνεχή ανταλλαγή υλικών με το εξωτερικό τους περιβάλλον. Αυτή η κίνηση συμβαίνει χάρη στην παρουσία ημιπερατών μεμβρανών λιπιδίων που επιτρέπουν μόρια να εισέρχονται και να εξέρχονται με την ευκολία του κυττάρου. οι μεμβράνες είναι πολύ επιλεκτικές οντότητες.

Οι Βιομεμβράνες δεν αποτελούνται αποκλειστικά από λιπίδια. έχουν επίσης μια σειρά από πρωτεΐνες δεσμευμένες σε αυτές που μπορούν να διασχίσουν ή να αγκυροβοληθούν σε αυτές από άλλες οδούς.

Δεδομένης της μη-πολικής συμπεριφοράς του εσωτερικού των μεμβρανών, η είσοδος των πολικών ουσιών διακυβεύεται. Ωστόσο, η μετατόπιση πολικών μορίων είναι απαραίτητη για τη συμμόρφωση με διαφορετικές διαδικασίες. επομένως το κύτταρο πρέπει να διαθέτει μηχανισμούς που επιτρέπουν τη διέλευση αυτών των πολικών μορίων.Η διέλευση των μορίων μέσω των μεμβρανών μπορεί να εξηγηθεί από φυσικές αρχές.

Η Διάχυση είναι η τυχαία μετακίνηση μορίων από περιοχές με υψηλές συγκεντρώσεις σε περιοχές όπου η συγκέντρωση είναι χαμηλότερη.Επίσης, η μετακίνηση του νερού μέσω των ημιδιαπερατών μεμβρανών εξηγείται από την Ωσμωση, μια διαδικασία στην οποία η ροή του νερού θα συμβεί όπου υπάρχει μεγαλύτερη συγκέντρωση διαλυμένων ουσιών.Ανάλογα με τη χρήση ή μη της ενέργειας, η μεταφορά μέσω των μεμβρανών ταξινομείται ως παθητική και ενεργή.Όταν μια διαλυμένη ουσία μεταφέρεται παθητικά, το κάνει μόνο υπέρ των βαθμίδων συγκέντρωσης, ακολουθώντας την αρχή της απλής διάχυσης.Μπορεί να το κάνει μέσω της μεμβράνης, μέσω υδατικών διαύλων ή χρησιμοποιώντας ένα μόριο μεταφοράς που διευκολύνει τη διαδικασία. Ο ρόλος του μεταφορικού μορίου είναι να «μάσκα» μια πολική ουσία έτσι ώστε να μπορεί να διέλθει μέσω της μεμβράνης.Έρχεται ένα σημείο στο οποίο οι διαλυμένες ουσίες έχουν εξισώσει τις συγκεντρώσεις τους και στις δύο πλευρές της μεμβράνης και η ροή σταματά. Αν θέλετε να μετακινήσετε το μόριο σε κάποια κατεύθυνση, θα χρειαστεί να κάνετε την ένεση ενέργειας στο σύστημα.Στην περίπτωση φορτισμένων μορίων, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η βαθμίδα συγκέντρωσης και η ηλεκτρική βαθμίδα.Μέσα στα κύτταρα η συγκέντρωση του καλίου είναι περίπου 10 έως 20 φορές υψηλότερη, σε σύγκριση με το εξωτερικό του κυττάρου. Με τον ίδιο τρόπο, η συγκέντρωση ιόντων νατρίου είναι πολύ υψηλότερη εκτός του κυττάρου.

Ο μηχανισμός που είναι υπεύθυνος για τη διατήρηση αυτών των βαθμίδων συγκέντρωσης είναι η αντλία καλίου του νατρίου, που σχηματίζεται από ένα ένζυμο αγκυρωμένο στη μεμβράνη πλάσματος σε ζωικά κύτταρα.Είναι τύπου antiport, καθώς ανταλλάσσει ένα είδος μορίου από τη μια μεριά της μεμβράνης με μια άλλη. Η μεταφορά νατρίου εμφανίζεται προς τα έξω, ενώ η μεταφορά καλίου συμβαίνει στο εσωτερικό.Όσον αφορά τις αναλογίες, η αντλία απαιτεί την υποχρεωτική ανταλλαγή δύο ιόντων καλίου από έξω με τρία ιόντα νατρίου από το εσωτερικό του κυττάρου.

Το αρχικό στάδιο είναι η σταθεροποίηση των τριών ιόντων νατρίου στην πρωτεΐνη ΑΤΡάσης. Η κατανομή της ΑΤΡ σε ADP και φωσφορικό άλας συμβαίνει. το φωσφορικό που απελευθερώνεται σε αυτή την αντίδραση συσχετίζεται με την πρωτεΐνη, επάγοντας μια μεταβολή διαμόρφωσης στα κανάλια μεταφοράς.Το στάδιο είναι γνωστό ως φωσφορυλίωση της πρωτεΐνης. Με αυτές τις τροποποιήσεις, τα ιόντα νατρίου εκδιώκονται στο εξωτερικό του κυττάρου. Ακολούθως, εμφανίζεται η ένωση των δύο ιόντων καλίου από το εξωτερικό.Στην πρωτεΐνη, οι φωσφορικές ομάδες αποσυνδέονται (η πρωτεΐνη αποφωσφορυλιώνεται) και η πρωτεΐνη επιστρέφει στην αρχική της δομή. Σε αυτό το στάδιο, μπορούν να εισέλθουν ιόντα καλίου.

Δομικά, η "αντλία" είναι ένα ένζυμο τύπου ΑΤΡάσης που έχει θέσεις πρόσδεσης για ιόντα νατρίου και ΑΤΡ στην επιφάνεια που αντιμετωπίζει το κυτόπλασμα και στο τμήμα που βλέπει το εξωτερικό του κυττάρου είναι οι θέσεις δέσμευσης για το κάλιο.Σε κύτταρα θηλαστικών η ανταλλαγή κυτταροπλασματικών ιόντων Na + με εξωκυτταρικά ιόντα Κ + προκαλείται από ένα ένζυμο αγκυρωμένο στην μεμβράνη, που ονομάζεται ΑΤΡάση. Η ανταλλαγή ιόντων μεταφράζεται σε ένα δυναμικό μεμβράνης.Αυτό το ένζυμο αποτελείται από δύο μεμβρανικά πολυπεπτίδια με δύο υπομονάδες: άλφα 112 kD και βήτα 35 kD.Καθώς η κίνηση των ιόντων μέσω των μεμβρανών είναι άνιση (δύο ιόντα καλίου για τρία ιόντα νατρίου), η καθαρή κίνηση προς τα έξω συνεπάγεται θετικό φορτίο ανά κύκλωμα άντλησης.

Αυτές οι αντλίες ονομάζονται ρεογονικές, αφού περιλαμβάνουν μια καθαρή κίνηση των φορτίων και παράγουν ένα διαμεμβρανικό ηλεκτρικό ρεύμα. Στην περίπτωση που το ρεύμα δημιουργεί μια επίδραση στην τάση της μεμβράνης, η αντλία καλείται ηλεκτρογόνος.Υπό συνθήκες κανονικότητας, η ποσότητα των ιόντων νατρίου που αντλούνται στο εξωτερικό του κυττάρου είναι ίση με τον αριθμό των ιόντων που εισέρχονται στο κύτταρο, έτσι ώστε η καθαρή ροή της κίνησης να είναι ίση με μηδέν.Το ποσό των υφιστάμενων εκτός και εντός του κυττάρου προσδιορίζεται από δύο παράγοντες ιόντα: το ρυθμό με τον οποίο η ενεργή μεταφορά του νατρίου και το ποσοστό στο οποίο εισέρχεται και πάλι λαμβάνει χώρα με μεθόδους διάχυσης.Λογικά, η ταχύτητα εισόδου με διάχυση καθορίζει την ταχύτητα που απαιτείται από την αντλία προκειμένου να διατηρηθεί η απαιτούμενη συγκέντρωση στο ενδο- και εξωκυτταρικό περιβάλλον. Όταν η συγκέντρωση αυξάνεται, η αντλία αυξάνει την ταχύτητά της!

Η Αντλία καλίου- νατρίου είναι υπεύθυνη για τη διατήρηση ενός βέλτιστου όγκου κυττάρων. Αυτό το σύστημα προωθεί την έξοδο ιόντων νατρίου. Επομένως, το εξωκυτταρικό περιβάλλον αποκτά θετικά φορτία. Λόγω της προσέλκυσης φορτίων, τα ιόντα συσσωρεύονται με αρνητικά φορτία, όπως ιόντα χλωρίου ή διττανθρακικών.Σε αυτό το σημείο η εξωκυτταρικό υγρό έχει μια σημαντική ποσότητα ιόντων, η οποία παράγει την κίνηση του ύδατος από το εσωτερικό του κυττάρου προς το εξωτερικό -για όσμωση-για την αραίωση αυτών των διαλυμένων ουσιών.

Η αντλία Καλίου-Νατρίου είναι γνωστή για το ρόλο της στην ώθηση των νεύρων. Τα νευρικά κύτταρα, που ονομάζονται νευρώνες, είναι ηλεκτρικά ενεργά και εξειδικευμένα για τη μεταφορά των παλμών. Στους νευρώνες μπορείτε να μιλήσετε για ένα "δυναμικό μεμβράνης".

Ένα δυναμικό μεμβράνης εμφανίζεται όταν υπάρχει μια ανισότητα ιοντικής συγκέντρωσης και στις δύο πλευρές της μεμβράνης. Καθώς το εσωτερικό του κυττάρου έχει μεγάλες ποσότητες καλίου και το εξωτερικό είναι πλούσιο σε νάτριο, υπάρχει το εν λόγω δυναμικό.

Το Δυναμικό της μεμβράνης μπορεί να διακριθεί όταν το κύτταρο είναι σε κατάσταση ηρεμίας (δεν υπάρχουν ενεργά ή μετασυναπτικά συμβάντα), καθώς και το δυναμικό δράσης.Όταν το κύτταρο βρίσκεται σε ηρεμία, δημιουργείται ένα δυναμικό -90 mV και η τιμή αυτή διατηρείται κυρίως από την αντλία καλίου του νατρίου. Στην πλειονότητα των κυττάρων που μελετήθηκαν, τα δυναμικά υπολείμματα κυμαίνονται μεταξύ -20 mV και -100 mV. Η νευρική ώθηση οδηγεί στο άνοιγμα των διαύλων νατρίου, δημιουργεί μια ανισορροπία στη μεμβράνη και λέγεται ότι είναι "αποπολωμένη". Δεδομένου ότι έχει θετικό φορτίο, η αναστροφή του φορτίου λαμβάνει χώρα στην εσωτερική πλευρά της μεμβράνης.Όταν ολοκληρωθεί η επιβολή, εμφανίζεται το άνοιγμα των διαύλων καλίου για την αναπλήρωση των φορτίων μέσα στο κύτταρο. Αυτή τη στιγμή η αντλία καλίου νατρίου διατηρεί τη συγκέντρωση των εν λόγω ιόντων σταθερή.Στη φάση ηρεμίας το Ασβέστιο και το Νάτριο διατηρούνται σε πολύ μεγαλύτερη συγκέντρωση στο εξωτερικό του μυοκυττάρου, ενώ αντίθετα, το Κάλιο διατηρείται σε μεγαλύτερη συγκέντρωση στο εσωτερικό του μέσω των αντλιών

Η αντλία νατρίου- καλίου μπορεί να αναστέλλεται από την καρβαμικήγλυκοσίδηουαμπαιίνη. Όταν αυτή η ένωση φτάνει στην επιφάνεια του κυττάρου, ανταγωνίζεται για τις θέσεις πρόσδεσης των ιόντων. Αναστέλλεται επίσης από άλλες γλυκοσίδες όπως η διγοξίνη.

Αν υπάρχει μειωμένη οξυγόνωση λόγω μείωσης της ροής του αίματος προς τα μυοκύτταρα από στένωση στεφανιαίας αρτηρίας ([ισχαιμία](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2014/07/14/h-%ce%b4%ce%b9%ce%ac%ce%b3%ce%bd%cf%89%cf%83%ce%b7-%cf%84%ce%b7%cf%82-%cf%87%cf%81%cf%8c%ce%bd%ce%b9%ce%b1%cf%82-%cf%83%cf%84%ce%b1%ce%b8%ce%b5%cf%81%ce%ae%cf%82-%cf%83%cf%84%ce%b5%cf%86%ce%b1%ce%bd/) ή[Έμφραγμα NSTEMI](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2016/05/16/%cf%84%ce%bf-%ce%b5%ce%bc%cf%86%cf%81%ce%b1%ce%b3%ce%bc%ce%b1-nstemi-%ce%b7-%cf%80%cf%81%ce%bf%ce%b3%ce%bd%cf%89%cf%83%ce%b7-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%ce%b7-%ce%b8%ce%b5%cf%81%ce%b1%cf%80%ce%b5%ce%b9/)) δεν λειτουργούν επαρκώς οι αντλίες που αυξάνουν το Κ+ στο εσωτερικό των μυοκυττάρων (στη φάση της διαστολής ή φάση ηρεμίας) του υπενδοκαρδίου (αυτά είναι πιο πιο ευάλωτα σε μειωμένη οξυγόνωση, ισχαιμία), οπότε το ηλεκτρικό δυναμικό τους παραμένει στα -60 mV (αντί για -90 mV).

Η ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Σχεδόν όλα τα κύτταρα στο σώμα μας **ανανεώνονται συνεχώς**(γιατί γερνούν και πεθαίνουν), είτε μέσω **διαιρέσεων** τους ([**μίτωση**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/08/03/%ce%bf-%ce%ba%cf%85%cf%84%cf%84%ce%b1%cf%81%ce%b9%ce%ba%ce%bf%cf%83-%ce%ba%cf%85%ce%ba%ce%bb%ce%bf%cf%83-%ce%b7-%cf%86%ce%b1%cf%83%ce%b7-%ce%b7%cf%81%ce%b5%ce%bc%ce%b9%ce%b1%cf%83-%ce%ba%ce%b1%ce%b9/)) είτε από τα **σωματικά βλαστοκύτταρα**, ανάλογα με τον ιστό που βρίσκονται και ανάλογα με τις συνθήκες.

Στις κυτταρικές διαιρέσεις μεταφέρεται **ακριβώς το ίδιο, αρχικό, γονιδιακό υλικό**(**DNA**) από τη μια γενιά κυττάρων στις επόμενες γενιές.Όσα κύτταρα **διαιρούνται** έχουν διάφορες **φάσεις**στη ζωή τους (**κυτταρικός κύκλος**), που είναι η **ανάπτυξη**(φάση**G1**και**G2**), ο [**διπλασιασμός του DNA**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/07/28/%ce%b7-%ce%b1%ce%bd%cf%84%ce%b9%ce%b3%cf%81%ce%b1%cf%86%ce%b7-replication-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%ce%b4%ce%b9%cf%80%ce%bb%ce%b1%cf%83%ce%b9%ce%b1%cf%83%ce%bc%ce%bf%cf%83-%cf%84%ce%bf%cf%85-dna-%cf%83/) (φάση **S**) με 92 χρωματοσώματα και τελικά η **διαίρεση τους** σε δύο πανομοιότυπα κύτταρα (**μίτωση**) με τα φυσιολογικά 46 χρωματοσώματα.

Τα κύτταρα που βρίσκονται εκτός του κυτταρικού κύκλου (εκτός διαιρέσεων) και εκτελούν κανονικά τις λειτουργίες τους χαρακτηρίζονται ότι είναι σε [φάση G “0”](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/08/03/%ce%bf-%ce%ba%cf%85%cf%84%cf%84%ce%b1%cf%81%ce%b9%ce%ba%ce%bf%cf%83-%ce%ba%cf%85%ce%ba%ce%bb%ce%bf%cf%83-%ce%b7-%cf%86%ce%b1%cf%83%ce%b7-%ce%b7%cf%81%ce%b5%ce%bc%ce%b9%ce%b1%cf%83-%ce%ba%ce%b1%ce%b9/). Αυτή συνδέεται με τη φάση  G1 του κυτταρικού κύκλου.Σε φάση G “0” βρίσκονται όσα κύτταρα δεν διαιρούνται ποτέ (είναι τελικώς διαφοροποιημένα όπως π.χ. τα νευρικά και τα μυϊκά κύτταρα) και κύτταρα (όπως ορισμένα ηπατοκύτταρα) που περιμένουν τα κατάλληλα ερεθίσματα για να ξαναμπούν στον κυτταρικό κύκλο (στη φάση G1).Επίσης σε φάση G “0”βρίσκονται και τα κύτταρα που έχουν τελειώσει με τις διαιρέσεις τους και  δεν ξαναδιαιρούνται λόγω γήρανσης.

Υπ’ όψιν ότι κάθε φορά που τα κύτταρα διαιρούνται, οι προστατευτικές άκρες των χρωματοσωμάτων, που λέγονται [τελομερή](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/08/05/%cf%84%ce%b1-%cf%84%ce%b5%ce%bb%ce%bf%ce%bc%ce%b5%cf%81%ce%b7-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%ce%b7-%cf%84%ce%b5%ce%bb%ce%bf%ce%bc%ce%b5%cf%81%ce%b1%cf%83%ce%b7/), καταστρέφονται μερικώς για να μην καταστραφεί το χρήσιμο DNA (έτσι δημιουργηθήκαμε).Οπότε κάποια στιγμή, μετά από περίπου 40- 70 διαιρέσεις, μικραίνουν τόσο πολύ τα τελομερή, που το κύτταρο σταματά να διαιρείται (μπαίνει σε φάση G 0), ώστε να μην καταστραφεί το χρήσιμο DNA του χρωματοσώματος.Όμως το ανώτερο όριο των κυτταρικών διαιρέσεων (Hayflicklimit) δεν ισχύει για όλα τα κύτταρα.

Μερικά ενήλικα κύτταρα δημιουργώντας το ένζυμο [τελομεράση](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/08/05/%cf%84%ce%b1-%cf%84%ce%b5%ce%bb%ce%bf%ce%bc%ce%b5%cf%81%ce%b7-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%ce%b7-%cf%84%ce%b5%ce%bb%ce%bf%ce%bc%ce%b5%cf%81%ce%b1%cf%83%ce%b7/) (αυτή αυξάνει το μήκος των τελομερών), μπορούν να διαιρούνται πολύ περισσότερες φορές.Αυτά είναι κυρίως τα βλαστοκύτταρα και τα αντρικά γεννητικά κύτταρα (germcells). Ατυχώς όμως, το ίδιο κάνουν και τα [καρκινικά κύτταρα](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/10/20/%ce%bf-%ce%ba%ce%b1%cf%81%ce%ba%ce%b9%ce%bd%ce%bf%cf%83/).

Πολύ σπάνια, μερικά κύτταρα (περίπου 1 στις 1.000.000 διαιρέσεις κυττάρων) καταφέρνουν να ξεφύγουν από τη γήρανση και το θάνατο, με σταθεροποίηση του μήκους των τελομερών τους στο ελάχιστο δυνατό, οπότε μπορούν να πολλαπλασιάζονται διαρκώς και ανεξέλεγκτα (“αθάνατα” – καρκινικά κύτταρα).Στα καρκινικά κύτταρα η σταθεροποίηση του **μήκους των τελομερών**, γίνεται με τη δημιουργία- αύξηση της **τελομεράσης** (ή σπανιότερα, περίπου στο 10-15% των περιπτώσεων, με άλλους μηχανισμούς επιμήκυνσης, που λέγονται **ALT**).

Τα κύτταρα που σταθεροποίησαν το **μήκος των τελομερών**,μετατρέπονται σε **καρκινικά**, **μόνο** **αν έχουν ήδη συσσωρεύσει** τις κατάλληλες βλάβες- **μεταλλάξεις** σε πολλά γονίδια που ευνοούν τον καρκίνο.(Τα φυσιολογικά κύτταρα **χωρίς βλάβες στα γονίδια**, ακόμη και με αύξηση της τελομεράσης, **δεν** μετατρέπονται σε καρκινικά.)Έτσι το ενήλικο σώμα διατηρείται για πολλά χρόνια ζωντανό, χάρη στην **ανανέωση των κυττάρων** των ιστών.

Υπολογίζεται ότι ο μέσος όρος ηλικίας των κυττάρων του σώματος μας είναι 7-10 ετών και οι **κυτταρικές διαιρέσεις συμβαίνουν περίπου 40-70 φορές** στη διάρκεια της ζωής του ενήλικου ανθρώπου.Όμως ελάχιστα είδη κυττάρων εξακολουθούν να υπάρχουν **χωρίς ανανέωση**, **από τη γέννηση ως το θάνατο** τους (άρα έχουν την ηλικία του οργανισμού) και σ’ αυτά περιλαμβάνονται τα κύτταρα του**φλοιού του εγκεφάλου**, τα κύτταρα του **φακού** του ματιού, τα **ανώριμα** **ωάρια**(με 23 **ζεύγη** χρωματοσωμάτων), τα κύτταρα **δ του παγκρέατος** κλπ.Υπολογίζεται ότι κάθε **μέρα** στο ενήλικο ανθρώπινο σώμα **ανανεώνονται** (πεθαίνουν και γεννιούνται) περίπου **200** **δισ**εκατομμύρια ερυθροκύτταρα και **ακόμη 60**  **δισ**εκατομμύρια άλλα κύτταρα.

Μερικά παραδείγματα χρόνου ζωής των κυττάρων:Ταερυθροκύτταρα ζουν 120 μέρες, τα αιμοπετάλια ζουν 10 μέρες, τα κύτταρα της επιδερμίδας 14-30 μέρες, τα ηπατοκύτταρα περίπου 1 χρόνο, τα λιποκύτταρα 8 χρόνια, τα καρδιακά μυοκύτταρα ανανεώνονται με ρυθμό 1% σε νεαρή ηλικία και 0.45% σε μεγάλη ηλικία κάθε χρόνο κλπ.Τα αιμοποιητικά βλαστοκύτταρα ζουν περίπου 2 μήνες και ανανεώνονται και αυτά μέσω διαίρεσης τους.Οι **ιστοί – τα όργανα** (π.χ. κεντρικό νευρικό σύστημα, ήπαρ, πάγκρεας κλπ.) του ενήλικου σώματος αποτελούνται από ένα “**μωσαϊκό**“**κυττάρων με διάφορες ηλικίες** . α κύτταρα που έχουν **εξελιχθεί- εξειδικευθεί πλήρως** (terminallydifferentiated) **δεν μπορούν να ανανεωθούν μέσω διαίρεσης** (**μίτωσης**).Αυτά είναι τα **καρδιακά μυοκύτταρα**, τα **νευρικά κύτταρα**, τα κύτταρα του **φακού**, του **αμφιβληστροειδούς**, τα  **λιποκύτταρα**, τα **σκελετικά** **μυϊκά κύτταρα**, τα κύτταρα του **αίματος**, τα **κερατινο-κύτταρα της επιδερμίδας** (αυτά δημιουργούνται με συνεχείς διαφοροποιήσεις από κύτταρα απογόνους των βλαστοκυττάρων, τα progenitorcells, που βρίσκονται στη βασική στοιβάδα της επιδερμίδας) κλπ.

Τα περισσότερα από τα τελικώς διαφοροποιημένα κύτταρα ανανεώνονται από το **απόθεμα των βλαστοκυττάρων** και των απογόνων τους (progenitorcells) που υπάρχουν στο σώμα. Τα μόνα που **δεν** ανανεώνονται ποτέ είναι τα νευρικά κύτταρα του**φλοιού του εγκεφάλου**, του **φακού** του ματιού, τα **ανώριμα** **ωάρια**κλπ.).

**ΤΑ ΒΛΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΑ**

Τα **σωματικά** ή **βλαστοκύτταρα των ενηλίκων** (Adult stemcells)  είναι τα **αδιαφοροποίητα** κύτταρα που βρίσκονται σε διάφορους ιστούς και όργανα (ακόμη και στον εγκέφαλο και στην καρδιά) και έχουν **αποστολή να διατηρούν το σώμα μας νέο**.

Πάντως πρόσφατα έγινε γνωστό ότι τα βλαστοκύτταρα της ενήλικης καρδιάς δεν δημιουργούν **μυϊκά** καρδιακά κύτταρα.

Τα βλαστοκύτταρα των ενηλίκων, μπορούν να μετατραπούν σε λίγα ή και σε όλα τα εξειδικευμένα- διαφοροποιημένα κύτταρα των ιστών και των οργάνων όπου βρίσκονται αλλά **ίσως** μπορούν να μετατραπούν και σε κύτταρα άλλων ιστών ([transdifferentiation](https://en.wikipedia.org/wiki/Transdifferentiation) ή plasticity).

Τα βλαστοκύτταρα των ενηλίκων παραμένουν στον ιστό σε κατάσταση ηρεμίας- ετοιμότητας (όπου διαιρούνται αραιά) και όταν κάποια στιγμή χρειαστούν (σε πάθηση ή τραυματισμό κυττάρων ή λόγω γήρανσης και θανάτου των κυττάρων), αρχίζουν να διαιρούνται γρήγορα.

Με κάθε διαίρεση του βλαστοκυττάρου των ενηλίκων είτε δημιουργούνται ένα ίδιο βλαστοκύτταρο και ένα εξειδικευμένο κύτταρο (π.χ. μυϊκό, ερυθροκύτταρο κλπ.) είτε δημιουργούνται δυο  θυγατρικά ίδια βλαστοκύτταρα

Έτσι ανανεώνονται τα γερασμένα- ετοιμοθάνατα κύτταρα (π.χ. του αίματος, του εντέρου, του δέρματος κλπ.) και επίσης αντικαθίστανται τα τραυματισμένα- καταστρεμμένα κύτταρα (π.χ. μυϊκά κύτταρα).

Τα [βλαστοκύτταρα των ενηλίκων διαιρούνται σχεδόν “απεριόριστα”](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/08/03/%ce%bf-%ce%ba%cf%85%cf%84%cf%84%ce%b1%cf%81%ce%b9%ce%ba%ce%bf%cf%83-%ce%ba%cf%85%ce%ba%ce%bb%ce%bf%cf%83-%ce%b7-%cf%86%ce%b1%cf%83%ce%b7-%ce%b7%cf%81%ce%b5%ce%bc%ce%b9%ce%b1%cf%83-%ce%ba%ce%b1%ce%b9/), όμως και αυτά τελικά γερνούν και πεθαίνουν λόγω συσσώρευσης βλαβών στο DNA τους από τις συνεχείς διαιρέσεις, οπότε και αυτός ο μηχανισμός συμμετέχει στη γήρανση του σώματος.

Υπ’ όψιν ότι σε κατάλληλες συνθήκες (π.χ. χρόνια φλεγμονή, διέγερση από ορμόνες κλπ.) τα σωματικά κύτταρα που έχουν πυρήνα, μπορούν να μετατραπούν σε βλαστοκύτταρα !!

Τα βλαστοκύτταρα των ενηλίκων πριν να μετατραπούν στα διαφοροποιημένα κύτταρα,  περνούν ένα ενδιάμεσο στάδιο κυττάρων όπου είναι μερικώς διαφοροποιημένα και λέγονται **προγονικά κύτταρα** (progenitorcells ή precursorcells).

Η διαφοροποίηση σε εξειδικευμένα κύτταρα είναι εγγενής στο DNA των βλαστοκυττάρων και προγονικών κυττάρων, όμως  δημιουργείται και **επιγενετικά** από εξωτερικά ερεθίσματα σ’ αυτά.

Τα βλαστοκύτταρα **των ενηλίκων** βρίσκονται **σχεδόν σε όλους τους ιστούς** και ιδίως στους ιστούς που τα κύτταρα τους ανανεώνονται γρήγορα, π.χ. στο μυελό των οστών, στο δέρμα, στο παχύ έντερο.Τα βλαστοκύτταρα των ενηλίκων είναι κυρίως τα **αιμοποιητικά** (δημιουργούν όλα τα κύτταρα του αίματος), τα **μεσεγχυματικά** [δημιουργούν κύτταρα των οστών, των χόνδρων, των συνδέσμων, των τενόντων, των μυών (στους μυς τα βλαστοκύτταρα λέγονται κύτταρα δορυφόροι ή satellitecells), τα λιποκύτταρα, τα ηπατοκύτταρα κλπ.].

Άλλα βλαστοκύτταρα των ενηλίκων είναι τα **νευρικά** του εγκεφάλου (δημιουργούν τα νευρικά κύτταρα και τα αστροκύτταρα και ολιγοδεντροκύταρα), τα **επιθηλιακά** (δημιουργούν κύτταρα του πεπτικού συστήματος), τα **δερματικά** (δημιουργούν τα κερατινοκύτταρα που δημιουργούν την επιδερμίδα και τα τριχοθυλάκια που δημιουργούν τις τρίχες), τα **εντερικά**, τα **οσφρητικά**, των**όρχεων**κλπ.Μεγάλη επιστημονική προσπάθεια γίνεται για τη θεραπεία διαφόρων παθήσεων (π.χ. εγκεφαλικού, εμφράγματος, εκφύλιση της ωχράς κηλίδας, οστεοαρθρίτιδας, βλαβών του νωτιαίου μυελού κλπ.) με την **μετατροπή** **εξειδικευμένων σωματικών κυττάρων** (π.χ. δερματικά κύτταρα), σε νέου τύπου βλαστοκύτταρα που λέγονται **induced Pluripotent Stem Cells ή iPSCs**.

Ο ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ, Η ΦΑΣΗ ΗΡΕΜΙΑΣ, Η “ΓΗΡΑΝΣΗ” ΤΟΥ ΚΥΤΤΑΡΟΥ ΚΑΙ ΟΙ ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΡΙΖΕΣ ΟΞΥΓΟΝΟΥ

Ο Κυτταρικός Κύκλος είναι οι φάσεις της ζωής όσων [κυττάρων](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/07/25/%cf%84%ce%b1-%ce%ba%cf%85%cf%84%cf%84%ce%b1%cf%81%ce%b1-%ce%b7-%ce%b1%ce%bd%ce%b1%ce%bd%ce%b5%cf%89%cf%83%ce%b7-%cf%84%ce%bf%cf%85%cf%83-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%cf%84%ce%b1-%ce%b2%ce%bb%ce%b1%cf%83/) ανανεώνονται με αυτο-διαίρεση (μίτωση).

Η [μίτωση](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/07/28/%ce%b7-%ce%b1%ce%bd%cf%84%ce%b9%ce%b3%cf%81%ce%b1%cf%86%ce%b7-replication-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%ce%b4%ce%b9%cf%80%ce%bb%ce%b1%cf%83%ce%b9%ce%b1%cf%83%ce%bc%ce%bf%cf%83-%cf%84%ce%bf%cf%85-dna-%cf%83/) χρησιμοποιείται για ανανέωση- αυτοδιπλασιασμό, σχεδόν από όλα τα σωματικά κύτταρα στο ενήλικο σώμα, ΕΚΤΟΣ από τα [τελικώς διαφοροποιημένα κύτταρα](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/07/25/%cf%84%ce%b1-%ce%ba%cf%85%cf%84%cf%84%ce%b1%cf%81%ce%b1-%ce%b7-%ce%b1%ce%bd%ce%b1%ce%bd%ce%b5%cf%89%cf%83%ce%b7-%cf%84%ce%bf%cf%85%cf%83-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%cf%84%ce%b1-%ce%b2%ce%bb%ce%b1%cf%83/) (που είτε αντικαθίστανται από [βλαστοκύτταρα](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/07/25/%cf%84%ce%b1-%ce%ba%cf%85%cf%84%cf%84%ce%b1%cf%81%ce%b1-%ce%b7-%ce%b1%ce%bd%ce%b1%ce%bd%ce%b5%cf%89%cf%83%ce%b7-%cf%84%ce%bf%cf%85%cf%83-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%cf%84%ce%b1-%ce%b2%ce%bb%ce%b1%cf%83/) σε βλάβη τους είτε δεν αντικαθίστανται ποτέ) και από όσα κύτταρα ανανεώνονται από τα βλαστοκύτταρα (π.χ. κύτταρα του αίματος, δερματικά κερατινοκύτταρα).(Τα σπερματοζωάρια και τα ωάρια δημιουργούνται από τα προγονικά γεννητικά τους κύτταρα, με άλλο τρόπο που λέγεται μείωση.)

Οι φάσεις του κυτταρικού κύκλου είναι δυο, αρχικά προηγείται η μεσόφαση και ακολουθεί η μίτωση δηλαδή η διαίρεση του κυττάρου σε δύο πανομοιότυπα θυγατρικά κύτταρα με 46 χρωματοσώματα.

Στη φάση της [μεσόφασης](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/07/28/%ce%b7-%ce%b1%ce%bd%cf%84%ce%b9%ce%b3%cf%81%ce%b1%cf%86%ce%b7-replication-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%ce%b4%ce%b9%cf%80%ce%bb%ce%b1%cf%83%ce%b9%ce%b1%cf%83%ce%bc%ce%bf%cf%83-%cf%84%ce%bf%cf%85-dna-%cf%83/) το κύτταρο αναπτύσσεται, διπλασιάζει το κυτταρόπλασμα και τα οργανίδια του (σε δυο φάσεις) και  διπλασιάζει το DNA του, σε 92 χρωματοσώματα ([φάση της σύνθεσης](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/07/28/%ce%b7-%ce%b1%ce%bd%cf%84%ce%b9%ce%b3%cf%81%ce%b1%cf%86%ce%b7-replication-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%ce%b4%ce%b9%cf%80%ce%bb%ce%b1%cf%83%ce%b9%ce%b1%cf%83%ce%bc%ce%bf%cf%83-%cf%84%ce%bf%cf%85-dna-%cf%83/)).

Δυστυχώς όμως, υπάρχει μια εγγενής αδυναμία στην πλήρη, μέχρι την άκρη, σύνθεση- αντιγραφή (λέγεται [end replication problem](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/07/28/%ce%b7-%ce%b1%ce%bd%cf%84%ce%b9%ce%b3%cf%81%ce%b1%cf%86%ce%b7-replication-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%ce%b4%ce%b9%cf%80%ce%bb%ce%b1%cf%83%ce%b9%ce%b1%cf%83%ce%bc%ce%bf%cf%83-%cf%84%ce%bf%cf%85-dna-%cf%83/)) της μιας από τις 2 θυγατρικές έλικες (lagging strand) του DNA σε κάθε αναδιπλασιασμό του στη φάση της σύνθεσης, οπότε ένα τμήμα της χάνεται, κάθε φορά που το κύτταρο πρόκειται να διαιρεθεί. Γι’ αυτό η φύση, ο Θεός, φρόντισαν **σε κάθε μια από τις δυο άκρες** των 46 χρωματοσωμάτων, να υπάρχει **αναλώσιμο DNA** ώστε να χάνεται από αυτό ένα τμήμα, αντί να χάνεται από το **χρήσιμο** [**DNA**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/06/19/%ce%b1%cf%80%ce%bf-%cf%84%ce%bf-dna-%cf%83%cf%84%ce%bf-rna-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%cf%83%cf%84%ce%b9%cf%83-%cf%80%cf%81%cf%89%cf%84%ce%b5%cf%8a%ce%bd%ce%b5%cf%83/) που είναι κεντρικότερα. Αυτές οι **προστατευτικές άκρες**  λέγονται **τελομερή**.Οι **διαιρέσεις** των πιο πάνω κυττάρων **σταματούν** όταν τα **τελομερή**  των χρωματοσωμάτων τους φτάσουν σε κάποιο **κρίσιμα μικρό μήκος,** που έρχεται, σιγά- σιγά, μετά από διαδοχικές μειώσεις του μήκους τους, σε κάθε κυτταρική διαίρεση.Η θυσία τμήματος των τελομερών σε κάθε κυτταρική διαίρεση, συμβαίνει για να μην χαθούν οι γενετικές πληροφορίες από το χρήσιμο DNA.Έτσι ο **ανώτερος αριθμός των διαιρέσεων** (μιτώσεων) των κυττάρων λέγεται [**Hayflicklimit**](https://en.wikipedia.org/wiki/Hayflick_limit) και είναι περίπου 40-70 στη διάρκεια της ζωής του ανθρώπου.

**Ο** **ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ**

Ο **κυτταρικός κύκλος**, δηλαδή οι φάσεις της ζωής του κυττάρου, είναι δυο: i) Η **μεσόφαση**, όπου το κύτταρο αυτο-διπλασιάζει το DNA του και τα υπόλοιπα οργανίδια του και ii) η φάση της **μίτωσης**, όπου διαιρείται το κύτταρο σε 2 πανομοιότυπα θυγατρικά κύτταρα.Όμως δεν βρίσκονται όλα τα σωματικά κύτταρα στον κυτταρικό κύκλο, μερικά βρίσκονται εκτός κυτταρικού κύκλου, σε φάση **ηρεμίας** (**quiescent stage**) ή φάση **G μηδέν** (**G** 0). (δες πιο κάτω)

**Η ΜΕΣΟΦΑΣΗ**(**INTERPHASE**)

Η **μεσόφαση** αποτελείται από 3 διαδοχικές φάσεις, τη **G**rowth 1 ή **Gap1** (**G1** ) τη σύνθεση (**S**ynthesis) ή **S**και τη **Growth 2** ή **Gap2** (**G2** ).Α) Στη πρώτη φάση, **G1** το κύτταρο βρίσκεται σε φάση ανάπτυξης, μαζεύει υλικά για να μεγαλώσει.Τα χρωματοσώματα σ’ αυτή τη φάση είναι 46 στη “γραμμική” τους μορφή. Η τεράστια πλειοψηφία των κυττάρων που διαιρούνται βρίσκεται σ’ αυτή τη φάση.Στο τέλος της φάσης, όταν φτάσει σε επαρκές μέγεθος, υπάρχει ένα πρώτο σημείο ελέγχου (**checkpoint** 1) όπου αποφασίζεται αν το κύτταρο θα προχωρήσει στην επόμενη φάση, S.

Β) Επόμενη φάση είναι η φάση της σύνθεσης και **διπλασιασμού του DNA**(φάση **S**ή **S**ynthesis).Τα χρωματοσώματα σ’ αυτή τη φάση αποτελούνται από 46 ζεύγη ακριβώς ίδιων, αδελφών χρωματοσωμάτων (**92** συνολικά) μπλεγμένων μεταξύ τους.Επίσης**σ’ αυτή τη φάση διπλασιάζεται και το κεντροσωμάτιο** (οργανίδιο που δημιουργεί- οργανώνει τον κυτταροσκελετό)**.**

Γ) Η τελευταία **φάση της μεσόφασης**, η **G2**, είναι η φάση της **δεύτερης ανάπτυξης** του κυττάρου.

Στο τέλος της φάσης, υπάρχει ένα δεύτερο σημείο ελέγχου, **checkpoint 2,** όπου αποφασίζεται αν το κύτταρο θα προχωρήσει στην επόμενη φάση, της μίτωσης.Ελέγχεται δηλαδή αν το **DNA έχει αναπαραχθεί ακριβώς, χωρίς καμιά βλάβη** σ’ αυτό και αν το **περιβάλλον του κυττάρου είναι ευνοϊκό** (σε θρεπτικά στοιχεία και με επαρκή χώρο) για τη δημιουργία 2 θυγατρικών κυττάρων.Και σ’ αυτή τη φάση τα χρωματοσώματα είναι 92, στην ίδια μορφή με του τέλους της προηγούμενης φάσης, S.

**Η ΜΙΤΩΣΗ**

Μετά τη μεσόφαση, ακολουθεί η “τελευταία” φάση του κυτταρικού κύκλου, η **μίτωση**, όπου γίνεται η διαίρεση του κυττάρου.

Η **μίτωση** είναι η διαίρεση του DNA του πυρήνα και η διαίρεση των υπολοίπων οργανιδίων του **σωματικού** κυττάρου (μη αναπαραγωγικού και μη τελικώς διαφοροποιημένου) κυττάρου, σε 2 ακριβώς ίδια θυγατρικά κύτταρα.

Η **μίτωση** γίνεται για ανάπτυξη και για ανανέωση- επιδιόρθωση των ιστών και αποτελεί σύντομη χρονικά φάση της ζωής των κυττάρων (διαρκεί συνήθως 8-24 ώρες).

Η**μίτωση** χωρίζεται, για λόγους περιγραφής, σε 5 φάσεις, την **πρό**φαση, τη **προμετα**-φαση, τη **μετά**φαση, την **ανά**φαση και την **τελό**φαση.

Η **Πρόφαση:**Τα 92 χρωματοσώματα πυκνώνουν (παίρνουν το γνωστό σχήμα κεφαλαίου Χ) και τα δυο (θυγατρικά) κεντροσωμάτια με τους πρωτεϊνικούς μικροσωληνίσκους (spindlefibers) αρχίζουν να μετακινούνται σε δυο αντίθετες άκρες του κυττάρου.

Η **Προ-Μετα**–**φαση:**Σ’ αυτήν η μεμβράνη του πυρήνα γίνεται κομμάτια και οι spindlefibers ενώνονται με τα κεντρομερή των 46 διπλών ακριβώς ίδιων χρωματοσωμάτων (92 χρωματίδες).

Η **Μετάφαση:**Τα 46 ζεύγη ίδιων χρωματοσωμάτων στοιχίζονται σε σειρά στον ισημερινό του κυττάρου.Σ’ αυτή τη φάση, πριν τον διαχωρισμό,  ελέγχεται αν όλα σχετικά με το DNA είναι εντάξει, και λέγεται **Metaphase checkpoint** ή **Spindle** **checkpoint**.

Η **Ανάφαση:**Σ’ αυτήν τα 46 ζεύγη ίδιων χρωματοσωμάτων διαχωρίζονται ταυτόχρονα και έλκονται προς τα 2 διαμετρικά αντίθετα κεντροσωμάτια, από τις spindlefibers.

Η**Τελόφαση:** Τα χρωματοσωμάτα φτάνουν στους 2 πόλους του κυττάρου, οι spindlefibers “διαλύονται”, και δημιουργείται νέα πυρηνική μεμβράνη γύρω από την κάθε ομάδα χρωματοσωμάτων.Στο **τέλος της τελόφασης**ένας δακτύλιος ινών Ακτίνης σφίγγει και τελικά διαχωρίζει το μητρικό κύτταρο (**Cytokinesis**) στα δυο νέα θυγατρικά κύτταρα.

**ΟΙ ΕΛΕΓΧΟΙ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΝΕΧΙΣΗ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΔΙΑΙΡΕΣΗΣ – ΤΑ CHECKPOINTS**

Τα σημεία ελέγχου της κυτταρικής διαίρεσης στον κυτταρικό κύκλο είναι **τρία**. Και στα 3, πρωταρχικά ελέγχεται αν υπάρχει κάποια **βλάβη στο DNA**.

Στο **1ο σημείο ελέγχου**, στο τέλος της φάσης G1, το κύτταρο ελέγχει επιπλέον, αν υπάρχουν οι προϋποθέσεις (εσωτερικές και εξωτερικές) για να προχωρήσει στην επόμενη φάση, S. Δηλαδή ελέγχεται αν το μέγεθος του κυττάρου είναι επαρκές και αν αυτό έχει όλα τα θρεπτικά συστατικά και αν υπάρχουν θετικά μηνύματα από το περιβάλλον (π.χ. αυξητικοί παράγοντες).

Στο **2ο σημείο ελέγχου**, στο τέλος της φάσης G2, το κύτταρο ελέγχει κυρίως, αν το DNA διπλασιάστηκε σωστά, στην προηγούμενη φάση S και αν αυτό παρουσιάζει βλάβες (π.χ. μεταλλάξεις).

Στο **3ο σημείο ελέγχου** (**Metaphase checkpoint** ή **Spindle** **checkpoint**) στη μετάφαση, πριν τον διαχωρισμό των 46 ζευγών ίδιων χρωματοσωμάτων, ελέγχεται αν όλα σχετικά με το DNA είναι εντάξει, ώστε να γίνει ο διαχωρισμός των χρωματίδων.

Οι **εντολές** (θετικές ή αρνητικές) για το **αν** θα **προχωρήσει ένα κύτταρο στην επόμενη φάση του κυτταρικού κύκλου** προέρχονται από το εσωτερικό και από το εξωτερικό περιβάλλον του κυττάρου.Όλοι οι **θετικοί** ρυθμιστές (παράγοντες ανάπτυξης) πρέπει να υπάρχουν και όλοι οι **αρνητικοί** ρυθμιστές (π.χ. οι πρωτεΐνες **p53**, **p21**, **Rb** (retinoblastomaprotein) πρέπει να είναι **απόντες** ώστε να προχωρήσει το κύτταρο στην επόμενη φάση.Οι**αρνητικοί** ρυθμιστές- πρωτεΐνες, ελέγχονται από γονίδια που ονομάζουμε **tumor** **suppressor** **genes**.Αν αυτά τα γονίδια υποστούν μετάλλαξη και δεν εκφράζουν- δημιουργούν τις αντίστοιχες πρωτεΐνες, δημιουργείται καρκίνος.Έτσι αν οι μηχανισμοί ελέγχου και επιδιόρθωσης αποτύχουν σε περίπτωση βλάβης του DNA και το κύτταρο καταφέρει να προχωρήσει στις επόμενες φάσεις του κύκλου, τότε δημιουργείται καρκινικό κύτταρο.Οι **θετικές** εντολές (π.χ. από παράγοντες ανάπτυξης) **αυξάνουν τη δραστηριότητα** ουσιών όπως οι **Κυκλίνες**(Α, Β, D και Ε), οι  **Cdks**, ενώ ο**ι αρνητικές**εντολές**μειώνουν**ή σταματούν τη δραστηριότητα τους.

Το σύμπλεγμα της πρωτεΐνης **Κυκλίνης** Β (Μ) και  του ενζύμου **Cdk**, λέγεται **MPF** (MitosisPromotingFactor).Μόλις το κύτταρο καταφέρει να ξεπεράσει το σημείο ελέγχου, η στάθμη των κυκλινών πέφτει κατακόρυφα λόγω αποσύνθεσης τους.]

Σε **βλάβη του DNA** (π.χ. σπάσιμο και των δυο ελίκων ή DSB) αυξάνεται η πρωτεΐνη **p53**, που**σταματά τον κυτταρικό κύκλο**και επιστρατεύει διάφορα ένζυμα για να το**επιδιορθώσουν**. Αν δεν είναι εφικτή η επιδιόρθωση του **DNA**, η **p53**προκαλεί **απόπτωση**(θάνατο) ή γήρανση λειτουργιών (**senescence**) του κυττάρου.Στους καρκίνους το συχνότερα μεταλλαγμένο γονίδιο είναι αυτό που προκαλεί τη δημιουργία ([**εκφράζει**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/06/19/%ce%b1%cf%80%ce%bf-%cf%84%ce%bf-dna-%cf%83%cf%84%ce%bf-rna-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%cf%83%cf%84%ce%b9%cf%83-%cf%80%cf%81%cf%89%cf%84%ce%b5%cf%8a%ce%bd%ce%b5%cf%83/)) την πρωτεΐνη **p53**.

Συνεπώς αν λόγω της μετάλλαξης του γονιδίου της πρωτεΐνης **p53**έχουμε **απώλεια της λειτουργικότητας** της, δεν επιδιορθώνεται το **DNA**μέσω των μηχανισμών**DDR**(δες πιο κάτω), οπότε γίνεται επιτρεπτό να δημιουργηθεί ο **καρκίνος**.

**Η ΦΑΣΗ ΗΡΕΜΙΑΣ** (**QUIESCENT STAGE**)

Μερικά κύτταρα είναι σε φάση **ηρεμίας** (**quiescent stage**) ή φάση **G 0**(μηδέν), **εκτός** του κυτταρικού κύκλου. Σ’ αυτή τη φάση τα κύτταρα **επιτελούν το έργο τους** (π.χ. τα νευρικά κύτταρα μεταφέρουν τα σήματα), **χωρίς** να ετοιμάζονται για **διαίρεση**.

Στη φάση **G 0** είναι:

**α)** όσα κύτταρα **δεν διαιρούνται**. Αυτά είναι τα **τελικώς διαφοροποιημένα** (όπως π.χ. τα νευρικά, τα σκελετικά μυϊκά κύτταρα, τα καρδιακά μυοκύτταρα κλπ.) και όσα δεν έχουν πυρήνα (π.χ. τα ερυθρά, τα αιμοπετάλια).

**β)** όσα κύτταρα (π.χ. ηπατοκύτταρα, σωματικά βλαστοκύτταρα κλπ.) περιμένουν τα **κατάλληλα ερεθίσματα**(και από ευνοϊκό περιβάλλον) **για να μπουν – ξαναμπούν στον κυτταρικό κύκλο** (στη φάση G1).

Παράδειγμα αυτών, είναι τα [**παρθένα Τ λεμφοκύτταρα**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2021/01/03/%ce%b7-%ce%b1%ce%bc%cf%85%ce%bd%ce%b1-%ce%b1%cf%80%ce%b5%ce%bd%ce%b1%ce%bd%cf%84%ce%b9-%cf%83%cf%84%ce%bf%cf%85%cf%83-%ce%b9%ce%bf%cf%85%cf%83/) που περιμένουν στους λεμφαδένες να ενεργοποιηθούν, αν ποτέ παρουσιαστεί σε αυτά το κατάλληλο αντιγόνο εισβολέα μικροοργανισμού, από τα [**Δενδριτικά κύτταρα**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2020/11/30/%cf%84%ce%bf-%ce%b1%ce%bd%ce%bf%cf%83%ce%bf%cf%80%ce%bf%ce%b9%ce%b7%cf%84%ce%b9%ce%ba%ce%bf-%cf%83%cf%85%cf%83%cf%84%ce%b7%ce%bc%ce%b1/).

**γ)** όσα κύτταρα έχουν τελειώσει με τις κυτταρικές διαιρέσεις τους και δεν μπορούν να διαιρεθούν άλλο, οπότε βρίσκονται σε “**γήρανση**“**από πλευράς διαιρέσεων** (**replicative** **senescence**).

Όσα κύτταρα είναι σ’ αυτή τη φάση, δεν μπορούν να ξαναμπούν στον κυτταρικό κύκλο και **τελικά** καταλήγουν σε **θάνατο**.

## Η ΦΑΣΗ ΤΗΣ ΑΝΙΚΑΝΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΚΥΤΤΑΡΟΥ ΝΑ ΞΑΝΑΔΙΑΙΡΕΘΕΙ (REPLICATIVE SENESCENCE)

Η replicative Senescence είναι η ανικανότητα του κυττάρου να ξαναδιαιρεθεί, ενώ η γήρανση του κυττάρου (Senescence) είναι η μη αποδοτική λειτουργία του λόγω συσσώρευσης βλαβών με την πάροδο του χρόνου.

Τα κύτταρα διαφόρων ηλικιών μπορούν να παρουσιάσουν replicative Senescence και ίσως είναι και μηχανισμός προστασίας του οργανισμού για εξάλειψη (από το ανοσοποιητικό) όσων κυττάρων έχουν παρουσιάσει βλάβη στο DNA τους.

Η replicative senescence όσων κυττάρων διαιρούνται όπως και των [ενήλικων βλαστοκυττάρων](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/07/25/%cf%84%ce%b1-%ce%ba%cf%85%cf%84%cf%84%ce%b1%cf%81%ce%b1-%ce%b7-%ce%b1%ce%bd%ce%b1%ce%bd%ce%b5%cf%89%cf%83%ce%b7-%cf%84%ce%bf%cf%85%cf%83-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%cf%84%ce%b1-%ce%b2%ce%bb%ce%b1%cf%83/) (που αντέχουν περισσότερους κύκλους διαίρεσης) προκαλούν τελικά, αργότερα στη ζωή τη γήρανση του οργανισμού.

Αυτό γίνεται όταν τα κύτταρα με replicative senescence συσσωρεύονται ή/και αν το γερασμένο ανοσοποιητικό δεν μπορεί να τα καταστρέψει.

Πριν καταλήξουν τελικά στο θάνατο τα κύτταρα που είναι σε φάση replicative senescence, εκκρίνουν πάρα πολλές ουσίες που λέγονται SASP (senescence–messaging secretome) και είναι [φλεγμονώδεις κυτοκίνες](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2017/08/08/%ce%b7-%ce%b1%ce%b8%ce%b7%cf%81%ce%bf%cf%83%ce%ba%ce%bb%ce%b7%cf%81%cf%89%cf%83%ce%b7-h-%cf%86%ce%bb%ce%b5%ce%b3%ce%bc%ce%bf%ce%bd%ce%b7-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-oi-%ce%ba%cf%85%cf%84%ce%bf%ce%ba%ce%b9/), παράγοντες ανάπτυξης, ουσίες που έλκουν διάφορα λευκοκύτταρα για εξάλειψη του γερασμένου κυττάρου κλπ.Μερικές από αυτές τις ουσίες (SASP) δυστυχώς δρουν βλαπτικά στα γειτονικά τους κύτταρα.

[Υπ’ όψιν ότι σε περιπτώσεις βλάβης ή τραυματισμού των ιστών δημιουργείται προσωρινή- “ωφέλιμη” senescence για την επιδιόρθωση τους.]

Τα **κύτταρα** μπαίνουν σε φάση **replicative** **senescence**, όταν τα **τελομερή** των χρωματοσωμάτων τους φτάσουν σε ένα **κρίσιμα μικρό μήκος**, για να **μην υπάρξουν** **βλάβες στο DNA** τους,.

Το **κρίσιμα μικρό μήκος** των **τελομερών** συμβαίνει, έρχεται μετά από διαδοχικές φθορές τους από τις πολλές διαιρέσεις του κυττάρου (περίπου 40-70).Ο μέγιστος **αριθμός των διαιρέσεων που μπορεί συμβούν σε ένα κύτταρο** πριν την είσοδο του στη φάση της **replicative** **senescence** λέγεται και [**Hayflicklimit**](https://en.wikipedia.org/wiki/Hayflick_limit).Όσο περνά η ηλικία του οργανισμού τόσο αυξάνονται τα κύτταρα που μπαίνουν στη φάση της replicative **senescence**, πιθανόν όμως αυτό να γίνεται για να προστατευθεί το **DNA από βλάβες και μεταλλάξεις**(αν συνεχίζονταν οι διαιρέσεις), ώστε  να **μην** δημιουργηθεί [**καρκίνος**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/10/20/%ce%bf-%ce%ba%ce%b1%cf%81%ce%ba%ce%b9%ce%bd%ce%bf%cf%83/).

Όσο περισσότερες **διαιρέσεις** υφίστανται τα ενήλικα σωματικά κύτταρα, τόσο περισσότερες **μεταλλάξεις** αθροίζονται σ’ αυτά, οπότε αυξάνεται ο κίνδυνος καρκίνου.

**ΟΙ ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΡΙΖΕΣ ΟΞΥΓΟΝΟΥ** (**REACTIVE** **OXYGEN SPECIES** ή **ROS**)

Οι **ROS**είναι μικρά μόρια **ελεύθερων ριζών Οξυγόνου** (ή μορίων Οξυγόνου που μετατρέπονται σε ελεύθερες ρίζες) που **επιζητούν να κλέψουν από αλλού ηλεκτρόνιο**, λόγω του ότι έχουν ένα ή περισσότερα αζευγάρωτα (μονός αριθμός) ηλεκτρόνια.

Οι ROS δημιουργούνται **φυσιολογικά** στο σώμα σε **μικρές** ποσότητες και είναι χρήσιμες σ’ αυτές τις ποσότητες στο κύτταρο σαν **ρυθμιστές**και**σηματοδότες**.

Π.χ. χρησιμοποιούνται από τα [**φαγοκύτταρα**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2020/11/30/%cf%84%ce%bf-%ce%b1%ce%bd%ce%bf%cf%83%ce%bf%cf%80%ce%bf%ce%b9%ce%b7%cf%84%ce%b9%ce%ba%ce%bf-%cf%83%cf%85%cf%83%cf%84%ce%b7%ce%bc%ce%b1/) για την **εξόντωση μικροβίων**, χρησιμοποιούνται για την **ενεργοποίηση ορισμένων γονιδίων**, χρησιμοποιούνται για **προσέλκυση και άλλων αιμοπεταλίων** (μαζεύονται σε διάβρωση του ενδοθηλίου των αγγείων) κλπ.

Όμως οι ROS σε καταστάσεις **stress** (π.χ. **φλεγμονής**, **ακτινοβολίας**,**ρύπανσης της ατμόσφαιρας**κλπ.) αυξάνονται παθολογικά και **υπέρμετρα**, δεν προλαβαίνουν να εξουδετερωθούν από αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς όπως η glutathione, οπότε προκαλούν βλάβες στο κύτταρο που αναφέρονται σαν **οξειδωτικό stress**.

Το **οξειδωτικό stress**, δηλαδή **οι βλάβες** στο κύτταρο από τις **ROS,** γίνονται επειδή οι ROS **κλέβουν το ηλεκτρόνιο που τους λείπει**από τα λιπίδια των **μεμβρανών** των κυττάρων (εξωτερική, μιτοχόνδρια, ενδοπλασματικό δίκτυο κλπ.) ή από τις **πρωτεΐνες** ή από το **DNA** (προκαλούν μεταλλάξεις) ή από το **RNA**, προκαλώντας **βλάβη** ή και **θάνατο** σ’ αυτά.Το **οξειδωτικό stress** συμμετέχει στη δημιουργία της[**αθηρωμάτωσης**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2017/08/08/%ce%b7-%ce%b1%ce%b8%ce%b7%cf%81%ce%bf%cf%83%ce%ba%ce%bb%ce%b7%cf%81%cf%89%cf%83%ce%b7-h-%cf%86%ce%bb%ce%b5%ce%b3%ce%bc%ce%bf%ce%bd%ce%b7-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-oi-%ce%ba%cf%85%cf%84%ce%bf%ce%ba%ce%b9/), του[**εμφράγματος**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2016/05/11/%cf%84%ce%bf-%ce%b5%ce%bc%cf%86%cf%81%ce%b1%ce%b3%ce%bc%ce%b1-%cf%84%cf%85%cf%80%ce%bf%cf%85-1-stemi-kai-n-stemi-%ce%b7-%ce%b4%ce%b7%ce%bc%ce%b9%ce%bf%cf%85%cf%81%ce%b3%ce%b9%ce%b1-%ce%ba%ce%b1/), της[**καρδιακής ανεπάρκειας**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2018/12/22/%ce%b7-%cf%87%cf%81%ce%bf%ce%bd%ce%b9%ce%b1-%ce%ba%ce%b1%cf%81%ce%b4%ce%b9%ce%b1%ce%ba%ce%b7-%ce%b1%ce%bd%ce%b5%cf%80%ce%b1%cf%81%ce%ba%ce%b5%ce%b9%ce%b1/), του[**καρκίνου**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/10/20/%ce%bf-%ce%ba%ce%b1%cf%81%ce%ba%ce%b9%ce%bd%ce%bf%cf%83/), της**νόσου του Alzheimer**, της**νόσου του Parkinson**, της**υπογονιμότητας του άντρα**κλπ.

Οι ROS**παράγονται από εξωγενείς αιτίες** ([**επιγενετικά**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/09/14/%ce%b7-%ce%b5%cf%80%ce%b9%ce%b3%ce%b5%ce%bd%ce%b5%cf%84%ce%b9%ce%ba%ce%b7-%ce%b7-%ce%b5%ce%bd%ce%b5%cf%81%ce%b3%ce%bf%cf%80%ce%bf%ce%b9%ce%b7%cf%83%ce%b7-%ce%b1%cf%80%ce%b5%ce%bd%ce%b5%cf%81/)) από τη**μόλυνση της ατμόσφαιρας**, το**κάπνισμα**, την**ακτινοβολία** κλπ.,όμως**παράγονται και ενδογενώς**σε ένα ελάχιστο ποσοστό κατά τη δημιουργία του “καυσίμου του κυττάρου” (ΑΤΡ) από τα μιτοχόνδρια.

DNA

Οι Οδηγίες για τη **κατασκευή** και **λειτουργία** του σώματος περιέχονται στα γονίδια που υπάρχουν στο **DNA**. Αυτό μεταφέρει το γενετικό μας κώδικα (ανθρώπινο γονιδίωμα).

Η **ζωή βασίζεται στο DNA**, για την **παραγωγή πρωτεϊνών** που εκτελούν τις λειτουργίες των [**κυττάρων**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/07/25/%cf%84%ce%b1-%ce%ba%cf%85%cf%84%cf%84%ce%b1%cf%81%ce%b1-%ce%b7-%ce%b1%ce%bd%ce%b1%ce%bd%ce%b5%cf%89%cf%83%ce%b7-%cf%84%ce%bf%cf%85%cf%83-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%cf%84%ce%b1-%ce%b2%ce%bb%ce%b1%cf%83/) και του σώματος, για την **αντικατάσταση των φθαρμένων κυττάρων**, με νέα ακριβώς ίδια με τα αρχικά (μίτωση) και για τη **δημιουργία απογόνων**.

Το **DNA** βρίσκεται στον πυρήνα των κυττάρων, στα **23 ζεύγη χρωματοσωμάτων** και αποτελείται από διπλή έλικα με **διαδοχικά νουκλεοτίδια** που τα απαρτίζουν**βάσεις** σε σειρά.Στα αναπαραγωγικά κύτταρα, σπερματοζωάρια και ωάρια, υπάρχουν 23 μονά χρωματοσώματα

Στα**23 ζεύγη χρωματοσωμάτων** το ένα χρωμόσωμα του ζεύγους προέρχεται από τον**πατέρα**και το άλλο από τη**μητέρα**. Αυτά αποτελούνται από**22 ομόλογα ζεύγη** χρωμοσωμάτων που λέγονται **αυτοσωματικά χρωμοσώματα**, και επιπλέον υπάρχει **ένα** ζεύγος χρωμοσωμάτων του **φύλου**, ΧΥ στον άντρα, ΧΧ στη γυναίκα.][Το γνωστό **σχήμα κεφαλαίου Χ** του χρωματοσώματος, υπάρχει **μόνο σε μια φάση της** **ζωής** του κυττάρου, στη φάση που το χρωμόσωμα έχει [**αντιγραφεί και διπλασιαστεί**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/07/28/%ce%b7-%ce%b1%ce%bd%cf%84%ce%b9%ce%b3%cf%81%ce%b1%cf%86%ce%b7-replication-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%ce%b4%ce%b9%cf%80%ce%bb%ce%b1%cf%83%ce%b9%ce%b1%cf%83%ce%bc%ce%bf%cf%83-%cf%84%ce%bf%cf%85-dna-%cf%83/), πριν τη διαίρεση του ([**φάση μίτωσης**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/08/03/%ce%bf-%ce%ba%cf%85%cf%84%cf%84%ce%b1%cf%81%ce%b9%ce%ba%ce%bf%cf%83-%ce%ba%cf%85%ce%ba%ce%bb%ce%bf%cf%83-%ce%b7-%cf%86%ce%b1%cf%83%ce%b7-%ce%b7%cf%81%ce%b5%ce%bc%ce%b9%ce%b1%cf%83-%ce%ba%ce%b1%ce%b9/)) σε δυο ακριβώς ίδια χρωματοσώματα. (Σε όλες τις άλλες φάσεις του κυττάρου το χρωμόσωμα είναι γραμμοειδές).

 Οι βάσεις είναι 4 και όλες οι πληροφορίες για τη δημιουργία και τη λειτουργία του σώματος υπάρχουν στους αμέτρητους **συνδυασμούς των 4 βάσεων**. Οι βάσεις είναι 4, οι **πουρίνες Αdenine-Α** και **Guanine-G** και οι **πυριμιδίνες Thymine-T** και **Cytosine-C**. Οι ενώσεις μεταξύ των απέναντι βάσεων των δυο ελίκων του **DNA** είναι πάντα **G με C** και **A με T**.Όλες οι πληροφορίες για τη δημιουργία και τη λειτουργία του σώματος υπάρχουν στους αμέτρητους συνδυασμούς των 4 βάσεων.

Συνολικά το ανθρώπινο DNA έχει περίπου**25.000 γονίδια** και κάθε γονίδιο που μεταφέρει την κληρονομική πληροφορία για την κατασκευή και λειτουργία μας, έχει από 100δες ως πάνω από 1.000.000 διαδοχικά νουκλεοτίδια- βάσεις.

Το ανθρώπινο γονιδίωμα έχει 3.2 δισεκατομμύρια ζεύγη νουκλοτιδικών βάσεων.

Κάθε **γονίδιο** έχει την αλληλουχία των διαδοχικών νουκλεοτιδίων-βάσεων που χρειάζονται για την κατασκευή και συνένωση των διαδοχικών **αμινοξέων** που απαρτίζουν μια ειδική **πρωτεΐνη**.

Όταν το κύτταρο ή ο οργανισμός χρειάζονται την παραγωγή μιας **πρωτεΐνης** (για την **κατασκευή**,**λειτουργία**και**ρύθμιση** οργάνων και ιστών), **το γονίδιο** που αντιστοιχεί σ’ αυτή την πρωτεΐνη, **ενεργοποιείται**.

[Πάντως το **98%** ! περίπου των γονιδίων **δεν** οδηγούν σε παραγωγή **πρωτεϊνών** (**noncoding** genes).

Τα **noncoding** genes είναι κυρίως:

α) **γονίδια ρυθμιστές** [παράγουν ειδικές **πρωτεΐνες** που λέγονται **transcription factors** και ενεργοποιούν (οι **activators**) ή απενεργοποιούν (οι **repressors**) άλλα γονίδια για την “παραγωγή” πρωτεΐνης.

β) **γονίδια** που “παράγουν” ειδικά **RNAs**όπως τα **tRNAs** (“μεταφραστές” RNA), το **rRNA** (ριβοσωμιακό RNA), τα [**miRNAs**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2017/07/25/%ce%b7-hdl-%cf%87%ce%bf%ce%bb%ce%b7%cf%83%cf%84%ce%b5%cf%81%ce%b9%ce%bd%ce%b7/) (που σταματούν την παραγωγή πρωτεΐνης από το mRNA), τα **LncRNAs** (που αρχίζουν ή σταματούν την ενεργοποίηση γονιδίων).

γ) **γονίδια** που σχηματίζουν τα [**τελομερή**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/08/05/%cf%84%ce%b1-%cf%84%ce%b5%ce%bb%ce%bf%ce%bc%ce%b5%cf%81%ce%b7-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%ce%b7-%cf%84%ce%b5%ce%bb%ce%bf%ce%bc%ce%b5%cf%81%ce%b1%cf%83%ce%b7/) (μαζί με ειδικές πρωτεΐνες).]

Οι **πρωτεΐνες** μπορεί να είναι **δομικές** (π.χ. Κολλαγόνο) ή **ορμόνες** (π.χ. **[Ινσουλίνη](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2014/10/19/%ce%b7-%ce%b4%ce%b9%ce%b1%ce%b3%ce%bd%cf%89%cf%83%ce%b7-%cf%84%ce%bf%cf%85-%cf%83%ce%b1%ce%ba%cf%87%ce%b1%cf%81%cf%89%ce%b4oy%cf%83-%ce%b4%ce%b9%ce%b1%ce%b2%ce%b7%cf%84%ce%b7-%cf%84%cf%85%cf%80%ce%bf/)**, Αυξητική ορμόνη) ή [**κανάλια**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2018/01/21/%ce%bf%ce%b9-%cf%80%ce%b1%ce%b8%ce%b7%cf%83%ce%b5%ce%b9%cf%83-%cf%84%cf%89%ce%bd-%ce%ba%ce%b1%cf%81%ce%b4%ce%b9%ce%b1%ce%ba%cf%89%ce%bd-%ce%ba%ce%b1%ce%bd%ce%b1%ce%bb%ce%b9%cf%89%ce%bd-%ce%b4%ce%b9/) για είσοδο και έξοδο ουσιών από τις μεμβράνες των κυττάρων (π.χ. για την είσοδο Νατρίου – Ασβεστίου ή την έξοδο Καλίου) ή **μεταφορείς** (π.χ. **[Αιμοσφαιρίνη](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2017/10/08/%ce%b5%cf%80%ce%b1%ce%bd%ce%b1%cf%83%cf%84%ce%b1%cf%84%ce%b9%ce%ba%ce%b7-%ce%b4%ce%b9%ce%bf%cf%81%ce%b8%cf%89%cf%83%ce%b7-%cf%84%ce%b7%cf%83-%ce%b2-%ce%bc%ce%b5%cf%83%ce%bf%ce%b3%ce%b5%ce%b9%ce%b1/)**).

Επίσης οι πρωτεΐνες μπορεί να είναι **ένζυμα** (χρειάζονται για τις βιοχημικές αντιδράσεις στο σώμα, π.χ. Αμυλάση) ή να χρησιμεύουν για τη **μυϊκή σύσπαση** (π.χ. η [**Τροπονίνη**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2014/09/25/%ce%b7-%cf%84%cf%81%ce%bf%cf%80%ce%bf%ce%bd%ce%af%ce%bd%ce%b7-%cf%85%cf%88%ce%b7%ce%bb%ce%ae%cf%82-%ce%b5%cf%85%ce%b1%ce%b9%cf%83%ce%b8%ce%b7%cf%83%ce%af%ce%b1%cf%82-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%cf%84%ce%bf/), η Κονεκτίνη ή Τιτίνη, η [**ακτίνη**, η**μυοσίνη**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2017/02/12/%ce%bf-%ce%b7%ce%bb%ce%b5%ce%ba%cf%84%cf%81%ce%b9%cf%83%ce%bc%ce%bf%cf%83-%cf%84%ce%b7%cf%83-%ce%ba%ce%b1%cf%81%ce%b4%ce%b9%ce%b1%cf%83/)) ή για την **άμυνα – ανοσία** του οργανισμού (π.χ. **[αντισώματα](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2021/01/03/%ce%b7-%ce%b1%ce%bc%cf%85%ce%bd%ce%b1-%ce%b1%cf%80%ce%b5%ce%bd%ce%b1%ce%bd%cf%84%ce%b9-%cf%83%cf%84%ce%bf%cf%85%cf%83-%ce%b9%ce%bf%cf%85%cf%83/)**) κλπ.

 Κάθε **πρωτεΐνη** (πολύπλοκο μακρομόριο) αποτελείται από λίγα αμινοξέα ως χιλιάδες διαδοχικά **αμινοξέα**. Οι αλυσίδες των αμινοξέων συστρέφονται και αποκτούν ειδικό **μοναδικό τρισδιάστατο σχήμα** ώστε να επιτελείται η λειτουργία της πρωτεΐνης.

Κάθε **3** νουκλεοτίδια- **βάσεις** έχουν τη γενετική πληροφορία για **ένα αμινοξύ** από τα **21**αμινοξέα που χρησιμοποιούνται σαν δομικοί λίθοι των πρωτεϊνών.Όμως μόνο τα **12** από αυτά τα αμινοξέα μπορεί να κατασκευαστούν από το σώμα **σε επαρκή ποσότητα που να ανταποκρίνεται στη ζήτηση**.Τα άλλα **9**, που ονομάζονται **απαραίτητα** αμινοξέα, δεν παρασκευάζονται σε επαρκή ποσότητα, και έτσι πρέπει να ληφθούν και μέσω της διατροφής.

Οι οδηγίες του **DNA** δημιουργούν την κάθε **πρωτεΐνη** μέσω δυο βημάτων:

α) της αντιγραφής της μιας έλικας του DNA σε αγγελιοφόρο ή **messenger RNA** (m-RNA), στον πυρήνα (**transcription**).

β) της μετάφρασης του m-RNA σε σειρά-**αλυσίδα των αμινοξέων** (που απαρτίζουν την **πρωτεΐνη**), που συμβαίνει στο **ριβόσωμα**, με τη βοήθεια του t-RNA (**translation**).

Οι οδηγίες για τη κατασκευή και λειτουργία του σώματος περιέχονται στα γονίδια που υπάρχουν στο **DNA**. Αυτό μεταφέρει τον γενετικό μας κώδικα ή ανθρώπινο γονιδίωμα.

Υπ’ όψιν ότι έχουμε δύο αντίγραφα από κάθε ένα γονίδιο (για τις διάφορες ανάγκες), ένα από τον πατέρα μας και ένα από τη μητέρα μας. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια **δεν** έχουν πυρήνα ούτε DNA.Για να χωρέσει το DNA στον πυρήνα είναι τυλιγμένο γύρω από τις [Ιστόνες](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/09/14/%ce%b7-%ce%b5%cf%80%ce%b9%ce%b3%ce%b5%ce%bd%ce%b5%cf%84%ce%b9%ce%ba%ce%b7-%ce%b7-%ce%b5%ce%bd%ce%b5%cf%81%ce%b3%ce%bf%cf%80%ce%bf%ce%b9%ce%b7%cf%83%ce%b7-%ce%b1%cf%80%ce%b5%ce%bd%ce%b5%cf%81/) (πρωτεΐνες που μοιάζουν με καρούλι).

**ΑΠΟ ΤΟ DNA ΣΤΗΝ ΠΡΩΤΕΪΝΗ**

**α)** Όταν το κύτταρο ή ο οργανισμός χρειάζονται την παραγωγή μιας πρωτεΐνης (για αντικατάσταση της φθαρμένης παλιότερης ή για παραγωγή νέας), το γονίδιο που αντιστοιχεί σ’ αυτή την πρωτεΐνη, ενεργοποιείται.

Η ενεργοποίηση και απενεργοποίηση ενός γονιδίου για την παραγωγή της αντίστοιχης πρωτεΐνης (Generegulation) γίνεται από πρωτεΐνες που λέγονται **transcriptionfactors**.

Έτσι διασφαλίζεται ότι τα σωστά γονίδια ενεργοποιούνται στα σωστά κύτταρα και μόνο για όσο χρονικό διάστημα χρειάζεται.[Οι transcriptionfactors είναι “σήματα” από το κύτταρο ή από άλλα κύτταρα ή από δυσμενές περιβάλλον (π.χ. σε υπερβολική ζέστη), για την έναρξη (**activators**) και διακοπή (**Repressors**) της λειτουργίας της RNA polymerase, ώστε να αρχίσει ή να διακοπεί η παραγωγή του mRNA από το γονίδιο του DNA, με τελικό αποτέλεσμα τη έναρξη ή διακοπή παραγωγής της αντίστοιχης πρωτεΐνης.]

**β)** Στο DNA “ανοίγει” η διπλή έλικα (σαν φερμουάρ) στο σημείο που υπάρχει το γονίδιο για την παραγωγή της συγκεκριμένης πρωτεΐνης.

**γ)** Οι συμπληρωματικές βάσεις, που βρίσκονται ελεύθερες στον πυρήνα, συνδέονται με τη μια από τις δυο έλικες του DNA (την **anti–sense** strand) και στη συνέχεια και μεταξύ τους (**transcription**) ώστε να σχηματίσουν το ειδικό m-RNA σε μονή έλικα (με τη βοήθεια του ενζύμου **RNA πολυμεράση**).

Το **m- RNA** έχει 3 βάσεις ίδιες (Α, C, και G) με το DNA, όμως **αντί για τη Θυμίνη -T, έχει μια διαφορετική βάση την Uracil ή U.** (Η sensestrand του DNA έχει την ίδια αλληλουχία βάσεων με το m-RNA εκτός του ότι αντί για U έχει Τ).

Έτσι όπου στην ανοιγμένη έλικα του **DNA** υπάρχει η βάση **Α**, συνδέεται η **ελεύθερη βάση U**.  (Όπου υπάρχει η Τ συνδέεται η ελεύθερη Α, όπου υπάρχει η G συνδέεται η ελεύθερη C και όπου υπάρχει η C συνδέεται η ελεύθερη G) ώστε να παραχθεί το **m-RNA**.

Κάθε **3** διαδοχικά νουκλεοτίδια- βάσεις (ονομάζεται codon) του m-RNA έχουν τη γενετική πληροφορία για ένα αμινοξύ από τα 20 συνήθη (κανονικά) αμινοξέα.

**δ)** Το m-RNA βγαίνει από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα του κυττάρου. Τα υπάρχοντα **ριβοσώματα** το εντοπίζουν, ένα από αυτά εγκαθίσταται στην αρχή του (στην αλληλουχία της τριπλέτας των βάσεων **AUG**) και αρχίζει να το διαβάζει.

Το ριβόσωμα είναι η μηχανή παραγωγής πρωτεϊνών και αποτελείται από το rRNA (ribosomal RNA) και διάφορες πρωτεΐνες.

Κάθε **3** διαδοχικά νουκλεοτίδια- βάσεις (codon) του m-RNA έχουν τη γενετική πληροφορία για ένα αμινοξύ από τα 20 συνήθη (κανονικά) αμινοξέα που προσκομίζουν τα t-RNAs (transferRNAs).

**ε)** Στα ριβοσώματα παράγεται η σειρά των ενωμένων αμινοξέων που είναι οι δομικοί λίθοι της πρωτεΐνης, από τους “μεταφραστές” t-RNAs (**translation**).

Τα t-RNAs που μεταφράζουν το m-RNA έχουν στη μία πλευρά ένα από τα αμινοξέα και στην άλλη πλευρά 3 συμπληρωματικές βάσεις (anti**codon**) για ένωση με τις αντίστοιχες βάσεις του m-RNA (Α με U / U με A / G με C / C με G).

Ο γενετικός κώδικας περιέχει **μία ή περισσότερες** τριπλέτες βάσεων (codons)  για κάθε ένα αμινοξύ. Έτσι τα  υπάρχοντα μόρια t-RNA είναι περισσότερα από τα υπάρχοντα αμινοξέα.

Η μετάφραση (**translation**) του m-RNA σε αλυσίδες διαδοχικών αμινοξέων γίνεται σε 3 φάσεις:

1) Επειδή ο codon έναρξης **AUG** είναι ταυτόχρονα και ο codon για την τοποθέτηση του αμινοξέωςΜεθιονίνη, από το συγκεκριμένο t-RNA, πάντα η αρχή της αλυσίδας των αμινοξέων έχει την Μεθιονίνη. Αν η πρωτεΐνη που θα παραχθεί δεν τη χρειάζεται, αυτή θα αποκοπεί αργότερα.

2) Το ριβόσωμα στη συνέχεια μετακινείται στην επόμενη τριπλέτα βάσεων του m-RNA, όπου έρχεται το επόμενο συγκεκριμένο t-RNA και έτσι ενώνεται το 2ο αμινοξύ με την Μεθιονίνη.

Διαδοχικά το ριβόσωμα μετακινείται στους επόμενους codons, οπότε τα t-RNAs δημιουργούν την αλυσίδα των διαδοχικών αμινοξέων (τοποθετώντας ένα αμινοξύ κάθε φορά) για τον σχηματισμό της συγκεκριμένης πρωτεΐνης (που θα χρησιμοποιηθεί από το ίδιο το κύτταρο ή θα εξαχθεί από το κύτταρο για χρησιμοποίηση αλλού).

3) Η αλυσίδα των αμινοξέων σταματά όταν συναντήσει την τριπλέτα βάσεων (codon) **UAA** ή **UAG** ή **UGA**.

[Το 21 αμινοξύ, η Σεληνοκυστείνη, παράγεται όταν υπάρχει ο τελικός codon UGA και το ειδικό RNA, το [SECIS element](https://en.wikipedia.org/wiki/SECIS_element), που οδηγεί στην τοποθέτηση **tRNA**με Σεληνοκυστείνη στην αλυσίδα των αμινοξέων (αντί να τελειώσει η αλυσίδα των αμινοξέων).]

# ΤΑ ΝΟΥΚΛΕΟΤΙΔΙΑ, ΤΑ ΑΜΙΝΟΞΕΑ ΚΑΙ ΟΙ ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ

Κάθε **3** νουκλεοτίδια- βάσεις έχουν τη γενετική πληροφορία για ένα Αμινοξύ από τα 20 συνήθη Αμινοξέα (συν την Selenocysteine) που χρησιμοποιούνται σαν δομικοί λίθοι των πρωτεϊνών (**Proteinogenicaminoacids**).

[Υπ’ όψιν ότι τα Αμινοξέα (εκτός της Μεθειονίνης και Τρυπτοφάνης) “παράγονται” από περισσότερες από μία 3πλέτα νουκλεοτιδίων- βάσεων.]Όμως μόνο τα 12 από αυτά τα αμινοξέα μπορεί να κατασκευαστούν από το σώμα **σε επαρκή ποσότητα που να ανταποκρίνεται στη ζήτηση**.

(Αυτάείναι: [arginine](https://en.wikipedia.org/wiki/Arginine), [cysteine](https://en.wikipedia.org/wiki/Cysteine), [glycine](https://en.wikipedia.org/wiki/Glycine), [glutamine](https://en.wikipedia.org/wiki/Glutamine), [proline](https://en.wikipedia.org/wiki/Proline), [tyrosine](https://en.wikipedia.org/wiki/Tyrosine), [alanine](https://en.wikipedia.org/wiki/Alanine), [asparticacid](https://en.wikipedia.org/wiki/Aspartic_acid), [asparagine](https://en.wikipedia.org/wiki/Asparagine), [glutamicacid](https://en.wikipedia.org/wiki/Glutamic_acid), [serine](https://en.wikipedia.org/wiki/Serine) καιτο 21ο αμινοξύ [selenocysteine](https://en.wikipedia.org/wiki/Selenocysteine)).Τα άλλα 9 (που ονομάζονται **απαραίτητα** αμινοξέα), **δεν** παράγονται σε επαρκή ποσότητα (ή δεν παράγονται καθόλου) και πρέπει να καταναλωθούν μέσω της διατροφής.

Κάθε πρωτεΐνη αποτελείται από λίγα αμινοξέα ως χιλιάδες διαδοχικά αμινοξέα. Οι αλυσίδες των αμινοξέων συστρέφονται και αποκτούν ειδικό μοναδικό τρισδιάστατο σχήμα ώστε να επιτελείται η λειτουργία της πρωτεΐνης.

Οι πρωτεΐνες είναι μεγάλα πολύπλοκα μόρια, απαραίτητα για τη ζωή και χρειάζονται για την κατασκευή, λειτουργία και ρύθμιση των οργάνων και ιστών.

Οι πρωτεΐνες μπορεί να είναι **δομικές** (π.χ. Κολλαγόνο) ή **ορμόνες** (π.χ. Ινσουλίνη, Αυξητική ορμόνη) ή **κανάλια** για είσοδο και έξοδο ουσιών από τις μεμβράνες των κυττάρων (π.χ. για την είσοδο Νατρίου – Ασβεστίου ή την έξοδο Καλίου) ή **μεταφορείς** (π.χ. Αιμοσφαιρίνη).

Επίσης οι πρωτεΐνες μπορεί να είναι **ένζυμα** (χρειάζονται για τις βιοχημικές αντιδράσεις στο σώμα, π.χ. Αμυλάση) ή να χρησιμεύουν για τη [**μυϊκή σύσπαση**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2017/02/12/%ce%bf-%ce%b7%ce%bb%ce%b5%ce%ba%cf%84%cf%81%ce%b9%cf%83%ce%bc%ce%bf%cf%83-%cf%84%ce%b7%cf%83-%ce%ba%ce%b1%cf%81%ce%b4%ce%b9%ce%b1%cf%83/) (π.χ. η Μυοσίνη  η Aκτίνη η Τιτίνη\* κλπ.) ή για την [**άμυνα – ανοσία**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2021/01/03/%ce%b7-%ce%b1%ce%bc%cf%85%ce%bd%ce%b1-%ce%b1%cf%80%ce%b5%ce%bd%ce%b1%ce%bd%cf%84%ce%b9-%cf%83%cf%84%ce%bf%cf%85%cf%83-%ce%b9%ce%bf%cf%85%cf%83/) του οργανισμού (π.χ. αντισώματα) κλπ.

[\*Η **πρωτεΐνη Τιτίνη** παρεμβάλλεται ανάμεσα στη Μυοσίνη και τους δίσκους Ζ. Αυτή είναι ένα τεράστιο μοριακό “ελατήριο” που αποτελείται από > 30.000 αμινοξέα και σχετίζεται με ελαστικές και ιξώδεις ιδιότητες του σαρκομεριδίου (η μικρότερη μονάδα σύσπασης των μυοκυττάρων).]

[Υπ’ όψιν ότι υπάρχουν και άλλα, περίπου 500 αμινοξέα που **δεν** δημιουργούν πρωτεΐνες ([non-proteinogenicaminoacids](https://en.wikipedia.org/wiki/Non-proteinogenic_amino_acids)) και συνήθως είναι νευροδιαβιβαστές π.χ. [GABA](https://en.wikipedia.org/wiki/Gamma-aminobutyric_acid) (αναστολέας νευροδιαβιβαστής), [L-DOPA](https://en.wikipedia.org/wiki/L-DOPA) (πρόδρομη ουσία των νευροδιαβιβαστών Κατεχολαμινών και της Ντοπαμίνης), [Τριιωδοθυρονίνη ή Τ3](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2017/11/14/%ce%bf-%ce%b8%cf%85%cf%81%ce%b5%ce%bf%ce%b5%ce%b9%ce%b4%ce%b7%cf%83/) (ορμόνη του θυρεοειδή).]

# ΟΙ ΒΛΑΒΕΣ ΤΟΥ DNA ΚΑΙ Η ΦΑΣΗ ΤΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ (SENESCENCE)

Η Γήρανση του οργανισμούοφείλεται κυρίως σε **αθροιστικές βλάβες του DNA**, αλλά και των άλλων συστατικών, και οργανιδίων του κυττάρου (π.χ. μιτοχόνδρια).

Τα κύτταρα μπαίνουν σε **φάση γήρανσης** (**senescence**) όταν αρχίζει να **προκαλείται βλάβη στο** **DNA** τους (και άσχετα από τον αριθμό των κυτταρικών τους διαιρέσεων) από **ογκογονίδια** (**oncogenes**) ή από αύξηση των **ελευθέρων ριζών** **Οξυγόνου** (**ROS** ή [**Reactive** **Oxygen** **Species**](https://en.wikipedia.org/wiki/Reactive_oxygen_species))  κλπ.

Επίσης σε **φάση γήρανσης** (**senescence**) μπαίνουν και όσα κύτταρα βρίσκονται **στο τέλος** της φάσης “γήρανσης” από πλευράς διαιρέσεων (**replicative** **senescence**) λόγω της μείωσης του μήκους των [**τελομερών**](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/08/05/%cf%84%ce%b1-%cf%84%ce%b5%ce%bb%ce%bf%ce%bc%ce%b5%cf%81%ce%b7-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%ce%b7-%cf%84%ce%b5%ce%bb%ce%bf%ce%bc%ce%b5%cf%81%ce%b1%cf%83%ce%b7/) των χρωματοσωμάτων σε οριακό σημείο.

Η **Senescence από ογκογονίδια** λέγεται OncogeneInduced Senescence (OIS) και πολλές φορές  τα κύτταρα αυτά ξαναμπαίνουν στον κυτταρικό κύκλο σαν καρκινικά κύτταρα.

Τα**ογκογονίδια** είναι γονίδια που αυξήθηκε η ενεργοποίηση τους ή δημιουργήθηκαν από μεταλλάξεις και που μπορούν να προκαλέσουν **καρκίνο**.Οι **βλάβες του DNA** που γίνονται κάθε μέρα είναι δεκάδες χιλιάδες σε κάθε κύτταρο, όμως σχεδόν όλες επιδιορθώνονται εκτός από περίπου **1 ανά 5000**, που**παραμένουν μόνιμες**.Το **DNA** μας **υφίσταται συνεχείς βλάβες** τόσο από **ΕΝΔΟΓΕΝΕΙΣ**παράγοντες (π.χ. βλάβη από τις ROS που προέρχονται από το συνηθισμένο μεταβολισμό, από λάθη αντιγραφής του DNA) όσο και από **ΕΞΩΓΕΝΕΙΣ** παράγοντες (π.χ. **υπεριώδης ηλιακή ακτινοβολία**, άλλα είδη ακτινοβολίας, ορισμένες τοξίνες, ορισμένες χημικές αρωματικές ουσίες όπως το **βενζόλιο** και το **τολουένιο**, από **ιώσεις** κλπ.).

Οι **βλάβες του DNA** μπορεί να είναι αλλαγή ή απώλεια νουκλεοτιδίου- βάσης, “σπάσιμο” της μιας ή και των δυο ελίκων του (μπορεί να οδηγήσει σε μετάλλαξη).Για να διορθωθούν οι βλάβες του DNA, το κύτταρο έχει αναπτύξει μηχανισμούς που τις **ανιχνεύουν** και τις **επιδιορθώνουν**. Αυτοί λέγονται μηχανισμοί **DDR** ([**DNA** **Damage**](https://en.wikipedia.org/wiki/DNA_damage)**Response**).

Αν ο **ρυθμός των βλαβών του DNA είναι μεγαλύτερος** από το ρυθμό της επιδιόρθωσης τους, ή αν το γονίδιο του DNA που έχει υποστεί τη **μόνιμη** βλάβη, είναι **σημαντικό γονίδιο** (π.χ. γονίδιο που εμποδίζει τη δημιουργία όγκου, ή γονίδιο που επιδιορθώνει το DNA), οι βλάβες στο DNA **συσσωρεύονται**, οπότε το κύτταρο μπορεί να μπει σε φάση **γήρανσης** ή **προγραμματισμένου θανάτου** (απόπτωση) ή **καρκίνου**.

Υπ’ όψιν ότι μια **δίαιτα περιορισμένων θερμίδων** προκαλεί **βελτίωση των μηχανισμών επιδιόρθωσης** των βλαβών του DNA και **παράταση στη ζωή** !!

**ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

<https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets>

<https://www.youtube.com/watch?v=_IaK_J_zAfU>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC87295/>

<https://www.nature.com/articles/s41576-019-0099-1>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867417305469>

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2017.00220/full>

<https://www.khanacademy.org/science/biology/cellular-molecular-biology/stem-cells-and-cancer/a/cell-cycle-regulators>

<https://www.intechopen.com/online-first/a-hypothesis-to-explain-how-the-dna-of-elderly-people-is-prone-to-damage-genome-wide-hypomethylation>

<https://www.intechopen.com/books/dna-repair-an-update/the-role-of-dna-repair-in-cellular-aging-process>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5921829/>

<http://jcb.rupress.org/content/217/1/65>

Curtis, Η., &Schnek, Α. (2006). *Πρόσκληση στη Βιολογία*. Ed. Panamericana Medical.

Hill, R.W., Wyse, G.A., Anderson, Μ., & Anderson, Μ. (2004). *Φυσιολογίατωνζώων*. Sinauer Associates.

Randall, D., Burggren, W. W., Burggren, W., French, Κ., & Eckert, R. (2002). *Eqertφυσιολογίατωνζώων*. Macmillan.

Skou, J.C. &Esmann, Μ. (1992). Το na, k-atpase. *Εφημερίδα των βιοενέργειας και των βιομεμβρανών*, *24*(3), 249-261.

Uribe, R.R., &Bestene, J.A.. *Τοξικολογία. Πρακτικές και διαδικασίες. Οδηγίες κλινικής πρακτικής Τόμος 2, τόμος IV*. PontificiaUniversidadJaveriana.

Ερωτήσεις

1. Περιγράψτε την κυτταρική μεμβράνη.

2. Τι λέγεται ενδοκυττάριο και τι εξωκυττάριο υγρό και ποιες οι διαφορές τους;

3. Ποιες ουσίες περνούν με απλή διάχυση μέσα από την κυτταρική μεμβράνη;

4. Σε ποιες περιπτώσεις γίνεται ενεργητική μεταφορά; Ποιες ουσίες διακινούνται με ενεργητική μεταφορά μέσα από την κυτταρική μεμβράνη;

5. Τι είναι το δυναμικό μεμβράνης;

6. Τι είναι το δυναμικό ενέργειας;

7. Τι γνωρίζετε για την αντλία νατρίου - καλίου;

8. Πώς γίνεται η διευκολυνόμενη διάχυση;

9. Τι είναι τα κανάλια της κυτταρικής μεμβράνης;

10. Από ποιες ουσίες αποτελείται η κυτταρική μεμβράνη;

11.Τι είναι τα ογκογονίδια ?

12.Η Γήρανση του οργανισμού**σε τι** οφείλεται?

13.Σε τι χρησιμεύουν οι πρωτείνες?

14.Ποιες είναι οι βασικές κατηγορίες κυττάρων?

15.Τι είναι τα Βλαστοκύτταρα?

16. Από τι αποτελείται η μεσόφαση?

17.Ποιες είναι οι Διαφορές του DNAμε το RNA

18.Που βρίσκεται το DNAπόσες και ποιες είναι οι βάσεις του και πόσα ζεύγη χρωματοσωμάτων έχουμε?

19.Τα σπερματοζωάρια και τα ωάρια πώς δημιουργούνται?

20.Οι ROS  από που παράγονται και τι προκαλούν?

21.Το οξειδωτικό stress που συμμετέχει?

22.Ποια ένζυμα συμμετέχουν στην άμυνα-ανοσία του οργανισμού και ποια στην μυική σύσπαση ¨?

23.Τι είναι το [**Hayflicklimit**](https://en.wikipedia.org/wiki/Hayflick_limit)**?**

24.Ποιός είναι ο χρόνος ζωής των ερυθροκυττάρων,των αιμοπεταλίων των κυττάρων της επιδερμίδας ,των ηπατοκυττάρων , τωνλιποκυττάρων και των αιμοποιητικώνβλαστοκυττάρων?

25.Στους καρκίνους το συχνότερα μεταλλαγμένο γονίδιο είναι αυτό που προκαλεί τη δημιουργία ποιάς πρωτεΐνης?

26.Ποια είναι Τα κυρίως βλαστοκύτταρα των ενηλίκων?

27.Οι επιγενετικοί μηχανισμοί τι προκαλούν ?

28.Ποια λέγονται **προγονικά κύτταρα** ?

29.Τι είναι τα [τελομερή](https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2019/08/05/%cf%84%ce%b1-%cf%84%ce%b5%ce%bb%ce%bf%ce%bc%ce%b5%cf%81%ce%b7-%ce%ba%ce%b1%ce%b9-%ce%b7-%cf%84%ce%b5%ce%bb%ce%bf%ce%bc%ce%b5%cf%81%ce%b1%cf%83%ce%b7/)?

30.Πως ονομάζεται το **γονιμοποιημένο ωάριο?**