

## უჯრედის ცენტრი და ღეროვან უჯრედებში უძველესი ცენტრიოლების დაგროვების პრობლემა

ჯაბა ტყემალაძე<sup>1</sup>

<sup>1</sup>კვლევების დირექტორი, დღეგრძელობის კლინიკა; [jtkemaladze@longevity.ge](mailto:jtkemaladze@longevity.ge)

### აბსტრაქტი

ცენტროსომა შედგება ორი ცენტრიოლისგან, გარშემორტყმულია პერიცენტრიოლარული მასალით. ის არის უნიკალური სტრუქტურა, რომელიც შეინარჩუნებს თავის ძირითად მახასიათებლებს სხვადასხვა ტაქსონომიური ჯგუფის ორგანიზმებში, ერთუჯრედიან წყალმცენარეებიდან ძუძუმწოვრებამდე. მიტოზსა და ინტერფაზაში მიკროტუბულური სისტემის ორგანიზების ყველაზე შესამჩნევი ფუნქციის გარდა, ცენტროსომა ასრულებს ბევრ სხვა უჯრედულ ფუნქციას. კერძოდ, ცენტრიოლები წარმოადგენს მგრძობიარე პირველადი წამწამების და მოძრავი წამწამების ფორმირების საფუძველს. ცენტროსომების კიდევ ერთი ძირითადი ფუნქციაა მარეგულირებელი ცილების ერთ ადგილას კონცენტრაცია, რომელიც პასუხისმგებელია უჯრედის პროგრესირებაზე უჯრედული ციკლის შესრულებისას. მიუხედავად არსებული გამონაკლისებისა, ცენტროსომის ფუნქციონირება ექვემდებარება ზოგად პრინციპებს, მასში შემავალი ცენტრიოლების ფუნქცია კი ბოლომდე არაა გამოკვლეული.

**საკვანძო სიტყვები:** ცენტროსომა; ცენტრიოლი; ღეროვანი; MTOC; MT

### შესავალი

ადამიანის, მრავალუჯრედიანი ცხოველების, მცენარეების და ერთუჯრედიანთა უჯრედები შეიცავენ პოლარიზებულ მიკროტუბულებს (MT), მათი მზარდი (+) ბოლოების უმეტესობა მიმართულია უჯრედის პერიფერიისკენ. ეს გამოწვეულია იმით, რომ MT-ები იწყებენ ზრდას უჯრედის სპეციალური უბნებიდან, მიკროტუბულების ორგანიზების ცენტრებიდან (MTOC). ზოგიერთ MTOC-ს აქვს რთული მორფოლოგიური ორგანიზაცია, ზოგი განსხვავებულად არის მოწყობილი. სხვადასხვა MTOC შეიძლება დაიყოს რამდენიმე ჯგუფად: ცენტროსომული

უჯრედების ცენტრები და მიკროტუბულების ორგანიზების ცენტრები, რომლებსაც არ აქვთ მკაფიო ლოკალიზაცია.

მაგალითად, უმაღლესი მცენარეების უჯრედებში, MT პოლიმერიზაცია ხდება უჯრედის ბირთვის პერიფერიის გასწვრივ, საიდანაც MT-ები რადიალურად ვრცელდებიან. მსგავსი სურათი შეინიშნება MT რეგენერაციის დროს დიპტერანების სანერწყვე ჯირკვლების გიგანტურ უჯრედებში. რიგ შემთხვევებში, MT-ების ახალი წარმოქმნა, მათი დაწყება, ნუკლეაცია შეიძლება მოხდეს ციტოპლაზმაში სპეციალურ ზონებთან ან სტრუქტურებთან კავშირის გარეშე.

მაგრამ უმეტეს შემთხვევაში, ცხოველური ორგანიზმების ინტერფაზურ უჯრედებში, MT-ების ფორმირება და ზრდა ხდება უჯრედის ცენტრიდან, რომელიც შეიცავს სპეციალურ წარმონაქმნებს - ცენტროსომებს, რომლებიც უმეტესწილად შეიძლება შეიცავდეს კომპლექსურად ორგანიზებულ ცენტრიოლებს, ან შეიძლება არ ჰქონდეთ ისინი.

### **ცენტროსომები და ცენტრიოლები**

ცენტროსომები აღმოაჩინეს და აღწერეს ასი წლის წინ (Flemming, 1875; Beneden, 1876) - ეს არის ძალიან პატარა სხეულები, რომელთა ზომა არის სინათლის მიკროსკოპის გარჩევადობის ზღვარზე, რომელიც ჩვეულებრივ მდებარეობს უჯრედის გეომეტრიულ ცენტრში. აქედან მოდის მათი სახელი. ზოგიერთ ობიექტში შესაძლებელი იყო იმის დანახვა, რომ მცირე მკვრივი სხეულები (ცენტრიოლები), ჩვეულებრივ წყვილებად (დიპლოსომა), გარშემორტყმულია უფრო მსუბუქი ციტოპლაზმის ზონით (თვითონ ცენტროსომა), საიდანაც ვრცელდება რადიალურად თხელი ფიბრილები (ცენტროსფერო).

ცენტროსომები დამახასიათებელი და სავალდებულოა ცხოველური უჯრედებისთვის და არ არსებობს მაღალ მცენარეებში, უმეტეს სოკოებში და ზოგიერთ პროტოზოაში. მიჩნეული იყო, რომ გამყოფ უჯრედებში ცენტროსომები მონაწილეობენ გაყოფის ღეროს ფორმირებაში და განლაგებულია მის პოლუსებზე. გამყოფ უჯრედებში, ცენტროსომები ნაწილობრივ განსაზღვრავენ ეპითელიალური უჯრედების პოლარობას და განლაგებულია გოლჯის აპარატთან ახლოს. ცენტროსომების ეს კავშირი გოლჯის აპარატთან დამახასიათებელია მრავალი უჯრედისთვის, მათ შორის სისხლის უჯრედებისა და ნერვული უჯრედებისთვის. ხშირად ცენტროსომები დევს ბირთვის გვერდით, რომელიც მდებარეობს მისი ინვაგინაციის ზონებში.

უჯრედულ ცენტრს აქვს ტიპური სტრუქტურა ცხოველურ უჯრედებში. ეს არის ზონა, რომელიც შედგება ცენტრიოლებისა და მიმდებარე ამორფული ფიბრილარული მასისგან ან მატრიცისგან. ზოგიერთ შემთხვევაში, უჯრედის ცენტრი ან ცენტროსომა მოიცავს მხოლოდ ამ ფიბრილურ მასას, საიდანაც მიკროტუბულები ვრცელდება.

ყველაზე ხშირად, მატრიცის გარდა, უჯრედის ცენტრის შემადგენლობა მოიცავს ცენტრიოლებს, რომელთა დაკვირვება ძნელია შუქის მიკროსკოპით. ცენტრიოლების ნატიფი

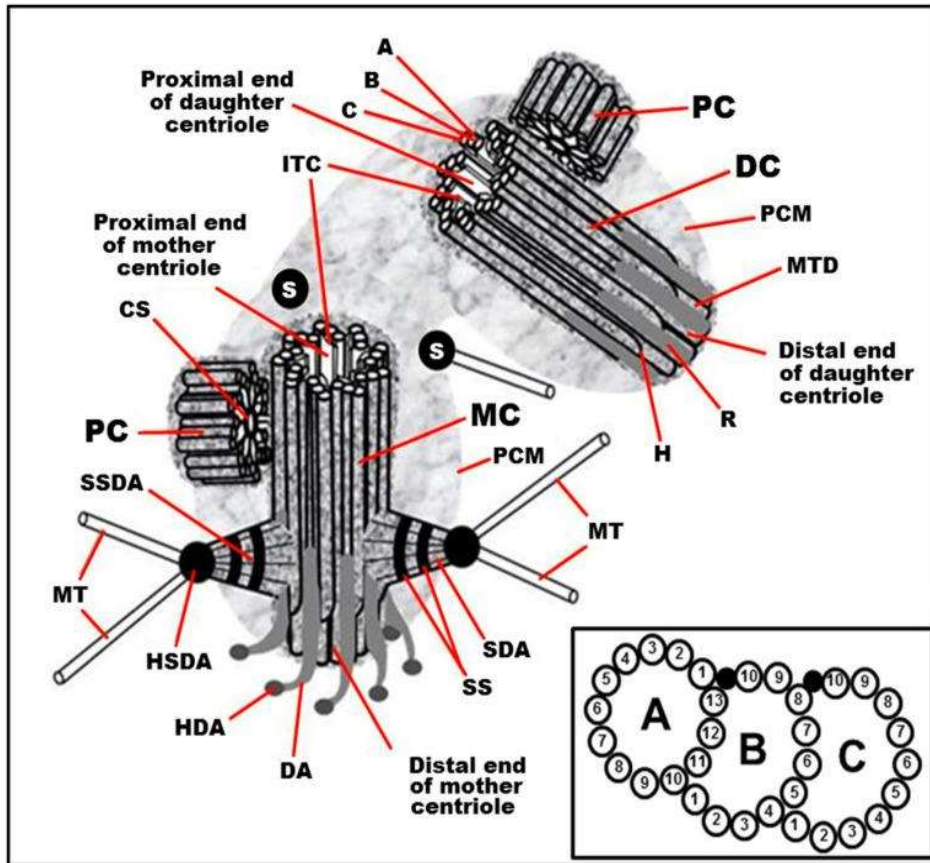
სტრუქტურის შესწავლა შეიძლებოდა მხოლოდ ელექტრონული მიკროსკოპის გამოყენებით. ცენტრიოლების სტრუქტურის საფუძველი შედგება წრის ირგვლივ განლაგებული მიკროტუბულების ცხრა ტრიპლეტისაგან, რაც ქმნის ღრუ ცილინდრს. მისი სიგანე არის დაახლოებით 0,15 მიკრონი, ხოლო ასეთი ცილინდრის სიგრძე 0,3-0,5 მიკრონი (თუმცა არის ცენტრიოლები, რომელთა სიგრძე რამდენიმე მიკრონს აღწევს).

ტრიპლეტის პირველ მიკროტუბულს (A მიკროტუბულს) აქვს დიამეტრი დაახლოებით 25 ნმ და კედლის სისქე 5 ნმ, რომელიც შედგება 13 გლობულური ქვედანაყოფისგან. თითოეული სამეულის სიგრძე ცენტრიოლის სიგრძის ტოლია. მეორე და მესამე (B და C) მიკროტუბულები განსხვავდება A მიკროტუბულებისგან იმით, რომ ისინი არასრულია, შეიცავს 11 ქვედანაყოფს და მჭიდროდ არიან მეზობლებთან. თითოეული ტრიპლეტი მდებარეობს ასეთი ცილინდრის რადიუსზე დაახლოებით 400 კუთხით. გარდა მიკროტუბულებისა, ცენტრიოლი მოიცავს უამრავ დამატებით სტრუქტურას. ეგრეთ წოდებული „სახელურები“, გამონაზარდები ვრცელდება A-მიკროტუბულიდან, რომელთაგან ერთი (გარე) მიმართულია მეზობელი ტრიპლეტის C-მიკროტუბულისკენ, ხოლო მეორე (შიდა) მიმართულია ცილინდრის ცენტრისკენ.

როგორც წესი, ინტერფაზურ უჯრედებში ყოველთვის არის ორი ცენტრიოლი, რომლებიც განლაგებულია ერთმანეთის გვერდით და ქმნიან ცენტრიოლების დუპლეტს ანუ დიპლოსომას. დიპლოსომაში ცენტრიოლები განლაგებულია ერთმანეთის მიმართ სწორი კუთხით. ორი ცენტრიოლიდან გამოიყოფა „დედა“ და „ქალიშვილი“, ამ უკანასკნელის გრძივი ღერძი პერპენდიკულარულია დედა ცენტრიოლის გრძივი ღერძის მიმართ. ორივე ცენტრიოლი შეკრულია თავის ბოლოებზე ისე, რომ ქალიშვილის ცენტრიოლის პროქსიმალური ბოლო თითქოს უყურებს დედა ცენტრიოლის ზედაპირს. დედა ცენტრიოლის დისტალურ ნაწილში არის ამორფული მასალა გამონაზარდების ან დეზების სახით - ეს არის დანამატები. ისინი არ არიან ქალიშვილ ცენტრიოლაზე.

ქალიშვილი ცენტრიოლი გარკვეულწილად განსხვავდება დედა ცენტრიოლისგან. ცენტრიოლის ცილინდრის ცენტრალურ ნაწილს უკავია ურმის ბორბლის მსგავსი სტრუქტურა; მას აქვს ცენტრალური "მილისი" დიამეტრით დაახლოებით 25 ნმ და 9 ჩხირი, ერთი მიმართული თითოეული სამეულის A-მიკროტუბულისკენ. ცენტრიოლის შიგნით ასეთი სტრუქტურები განლაგებულია მის ერთ-ერთ ბოლოზე, პროქსიმალურზე, რაც ცენტრიოლის ცილინდრის სტრუქტურას პოლარულს ხდის. ცენტრიოლის დისტალურ ბოლოში მასში ასეთი სტრუქტურები არ არის. მოცულობა, რომელიც დაკავებულია ცენტრიოლის შიგნით სპიკებით კვანძით, შეიძლება მერყეობდეს ცენტრიოლის სიგრძის 3/4-დან 1/5-მდე სხვადასხვა უჯრედში. ზოგიერთ სახეობის უჯრედების ცენტრიოლებში მილისი არ არის ან ჩანაცვლებულია ამორფული მასალის გროვით. ცენტრიოლარული ცილინდრის ბოლოები, გარდა მილისის და ჩხირების სისტემისა პროქსიმალურ ბოლოში, არაფრით არ არის დაფარული.

ცენტრიოლის MT სისტემა ჩვეულებრივ აღწერილია ფორმულით  $9 + 0$ , ან  $(9 \times 3) + 0$ , რაც ხაზს უსვამს MT-ს არარსებობას მის ცენტრალურ ნაწილში. თითოეული ცენტრიოლის ირგვლივ არის უსტრუქტურო ან წვრილი ბოჭკოვანი მატრიცა. თავად ტრიპლეტის MT-ები ჩაძირულია ამორფულ მასალაში. თუ იზოლირებული ცენტრიოლები დამუშავდება 0,6 M NaCl ხსნარით, მაშინ მოხდება მასში შემავალი MT-ის სრული ამოვარდნა, მაგრამ ცენტრიოლი, როგორც ასეთი, არ დაიშლება: ცილინდრული სტრუქტურა დარჩება ცხრა ღრუ-ხვრელით, რომლებიც დამუშავებამდე მიკროტუბულების სამეულს ეკავა.



სურათი 1

ტიპიური ცენტროსომის სტრუქტურა უჯრედული ციკლის S ფაზაში ძუძუმწოვრების უჯრედებში. MC: დედა (მომწიფებული) ცენტრიოლი; DC: ქალიშვილი ცენტრიოლი; PC: პროცენტრიოლი; PCM: პერიცენტრიოლარული მასალა (პერიცენტრიოლარული მატრიცა); A: სამეულის „A“ MT; B: სამეულის „B“ MT; C: სამეულის „C“ MT; H: კავი „C“ MT; MTD: A-B MT დუპლექსი (ცენტრიოლარული ცილინდრის დისტალურ ნაწილში); ITC: შიდა სამეულის შეერთების სისტემა (შაფოლდის სტრუქტურა), რომელიც მოიცავს A-C ლინკერებს; CS: ურიკის სტრუქტურა (ღერძი სპიკებით); SDA: სუბდისტალური დანამატი; HSDA: ქვედა დისტალური დანამატის ხელმძღვანელი; SSDA: ქვედა დისტალური დანამატის ღერო (ამ შემთხვევაში დაკავშირებულია სამ სამეულთან); S: თანამგზავრები; SS: ქვედა დისტალური დანამატის ღეროს განივზოლიანი სტრუქტურა; MT: მიკროტუბული; DA: დისტალური დანამატი; HAD:



დისტალური დანამატის თავი; R: ნეკნი. ჩასმა: MT ტრიპლეტის ნატიფი ულტრასტრუქტურა, რომელიც აჩვენებს MT-ების პროტოფილებს (Uzbekov et al., 2020).

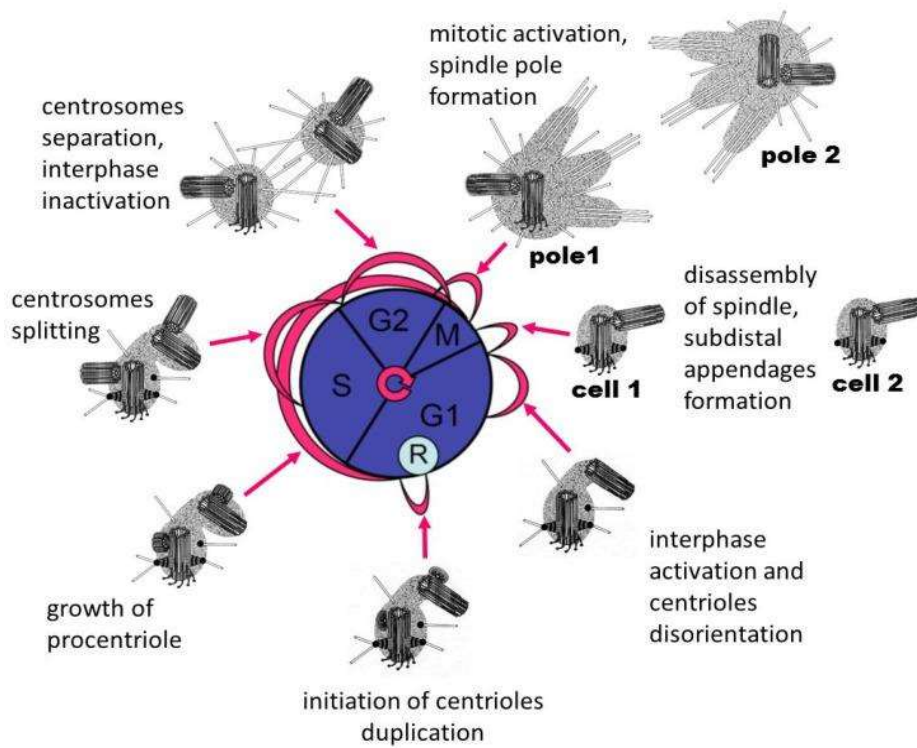
ხშირად ცენტრიოლების მახლობლად და მასთან კავშირში რამდენიმე დამატებითი სტრუქტურა გვხვდება: თანამგზავრები, მიკროტუბულების კონვერგენციის ფოკუსები, განივზოლიანი ბოჭკოვანი ფესვები, დამატებითი მიკროტუბულები, რომლებიც ქმნიან სპეციალურ ზონას - ცენტრიოლის გარშემო ცენტროსფეროს. ელექტრონულ მიკროსკოპში ინტერფაზური ცენტრიოლების გამოკვლევისას აღმოჩნდა, რომ სინათლის მიკროსკოპში აღმოჩენილი ცენტროსფეროს გასხვივოსნებული ბზინვარება წარმოადგენს დიპლოსომის ზონიდან გამოსხივებულ მიკროტუბულების დიდ რაოდენობას. დიპლოსომაში მხოლოდ ერთი ცენტრიოლა, დედა ცენტრიოლი, შეიცავს უამრავ დამატებით სტრუქტურას. ზოგიერთი მათგანი, პერიცენტრიოლარული თანამგზავრები, შედგება კონუსის ფორმის ღეროსგან, წვრილი ბოჭკოვანი სტრუქტურით, რომელიც მდებარეობს ცენტრიოლის კედელზე და თავით მიდებულია ამ ღეროზე. თანამგზავრების ფეხებს ხშირად აქვთ განივი ზოლები. ასეთი პერიცენტრული თანამგზავრების რაოდენობა არ არის მუდმივი, ისინი შეიძლება განთავსდეს ცენტრიოლის სიგრძის სხვადასხვა დონეზე. ამ სტრუქტურების გარდა, დიპლოსომასთან ახლოს, მაგრამ სტრუქტურულად არ იყოს დაკავშირებული მასთან, შეიძლება განთავსდეს მკვრივი პატარა (20-40 ნმ) სხეულები, რომლებსაც ერთი ან მეტი MT უახლოვდება (მიკროსტუბულების კონვერგენციის კერები). MT-ები ასევე ვრცელდება თანამგზავრების თავებიდან. ეს ცენტროსომური MT-ები პირდაპირ არ ვრცელდება ცენტრიოლის ცილინდრების MT-დან, მაგრამ ასოცირდება ან თანამგზავრებთან ან მატრიქსთან. ასეთი MT-ები ქმნიან ერთგვარ გასხვივოსნებულ სფეროს (ცენტროსფეროს) ცენტრიოლის გარშემო, სადაც MT-ების (-) ბოლოები დაკავშირებულია MT-ებთან, ხოლო (+) ბოლოები რადიალურად ვრცელდებიან უჯრედის პერიფერიისკენ.

როდესაც ცენტროსფერო იქმნება ინტერფაზურ უჯრედში, მხოლოდ სპეციალური ცენტრიოლური სტრუქტურები, თანამგზავრები და მატრიცა, გარკვეულწილად ასოცირდება მიკროტუბულების წარმოქმნასთან; თავად ცენტრიოლების მიკროტუბულები არ მონაწილეობენ ამ პროცესში. აღმოჩნდა, რომ პერიცენტრიოლარული მიკროტუბულების აღდგენა სიცივეში მათი დეპოლიმერიზაციის შემდეგ ხდება სატელიტის თავებიდან გაშლილი ახალი მიკროტუბულების გამოჩენის გამო. ამრიგად, შეიძლება ჩაითვალოს, რომ ეს დამატებითი სტრუქტურები არის ცენტრები, რომლებშიც მიკროტუბულები გროვდება ტუბულინებიდან (მიკროტუბულების ორგანიზების ცენტრები - MTOC).

ცენტრიოლების მომწიფების სრულ პროცესს პროცენტრიოლიდან დედა ცენტრიოლამდე სჭირდება ერთნახევარზე მეტი უჯრედის ციკლი. პროცენტრიოლის წამოწყების ზუსტი დრო სადავოა (Sullenberger et al., 2020). პროცენტრიოლებით უჯრედების პროცენტული მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად აჭარბებდა S-ფაზის პროცენტს უჯრედულ ციკლში სინქრონიზებულ HeLa-ს უჯრედებში. ეს განსხვავება შეიძლება მიუთითებდეს, რომ პროცენტრიოლების ფორმირების პროცესი დაიწყო დნმ-ის რეპლიკაციის დაწყებამდე, თუ

გამოვრიცხავთ, რომ ეს სიმსივნური უჯრედებისათვის დამახასიათებელ ცენტრიოლები-ბირთვული გენომის პლოიდობის რიცხოვრივ შეფარდების დარღვევას. ასევე ნაჩვენებია, რომ ცენტრიოლების გაორმაგება შეიძლება მოხდეს ციტოპლასტებში ბირთვის არარსებობის შემთხვევაშიც და ზღვის ზღარბის ენუკლეირებულ ზიგოტებში. პროცენტრიოლები აღმოაჩინეს დედა ცენტრიოლებთან დნმ-ის რეპლიკაციის დაწყებამდე ორი საათით ადრე ღორის თირკმლის უჯრედულ ხაზში, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ პროცენტრიოლები იწყებენ ფორმირებას დნმ-ის რეპლიკაციამდე. თუმცა, არის თუ არა ეს დაკვირვება უნივერსალური უჯრედების სხვა ტიპებში, უცნობია.

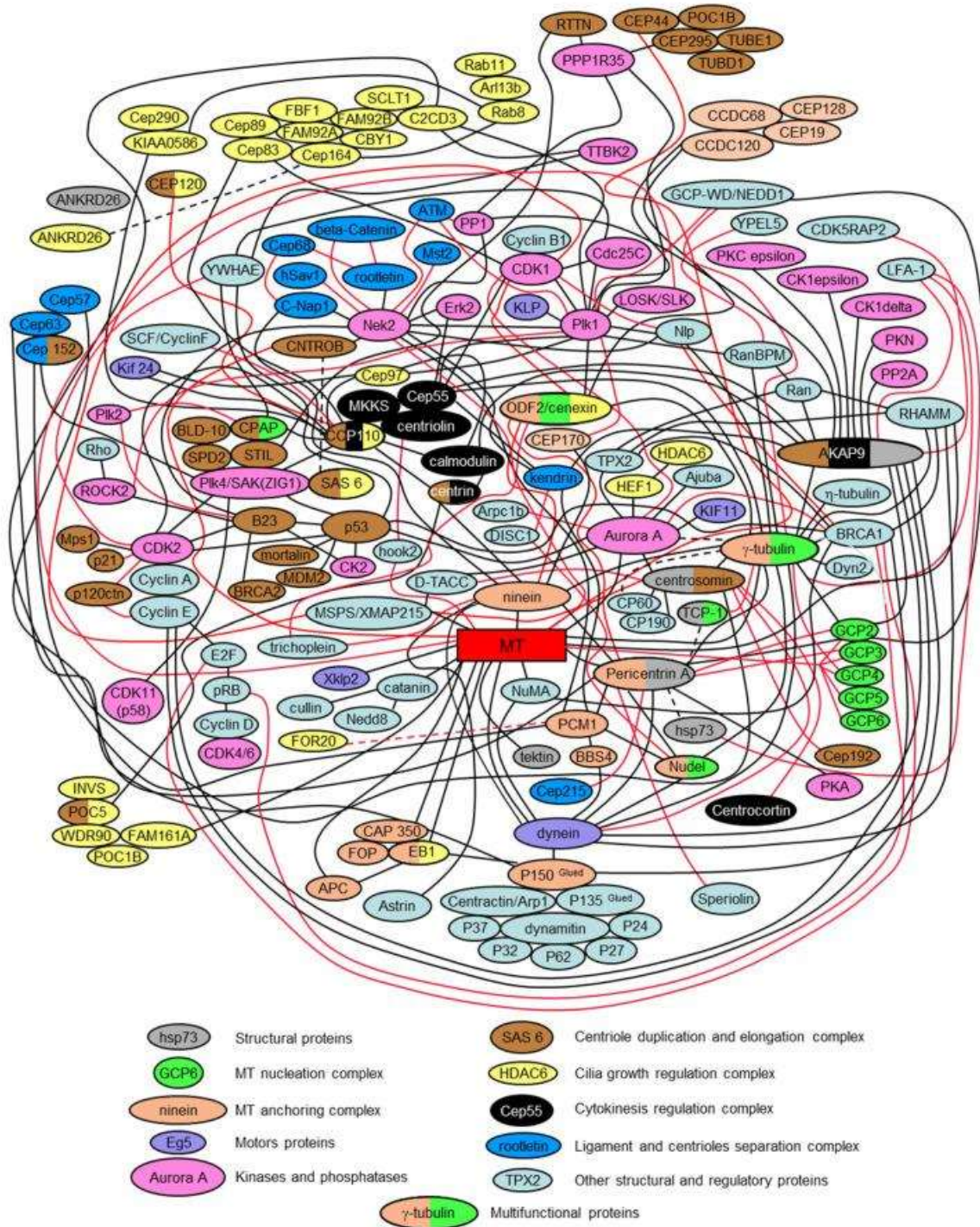
თავდაპირველი გამოჩენის შემდეგ ცენტრიოლი თანდათან იზრდება დედის ზომამდე უჯრედული ციკლის S და G2 ფაზაში. ახლად წარმოქმნილ უჯრედში მიტოზის შემდეგ ის ხდება ქალიშვილური ცენტრიოლი. ცენტრიოლი ხდება მომწიფებული დედა ცენტრიოლა, რომელიც იძენს მისი უჯრედული აქტივობების სრულ კომპლექტს სიცოცხლის მეორე მიტოზის შემდეგ. უჯრედის (ბირთვული) ციკლი და ცენტრიოლარული (ცენტროსომური) ციკლი ურთიერთდაკავშირებულია უჯრედული ციკლის მინიმუმ ორ კრიტიკულ წერტილში: G1-ის დასასრული და G2 ფაზის დასასრული. გარდა ამისა, ზოგიერთი კრიტიკული მოვლენა ხდება მიტოზში პროცესის დროს, რომელსაც ეწოდება "ცენტრიოლის ცენტროსომაში გადაქცევა" (Izquierdo et al., 2014). უფრო მეტიც, მრავალი ცილა, რომელიც მონაწილეობს უჯრედული ციკლის რეგულირებაში, კონცენტრირებულია ცენტროსომაში. ამ რეგულაციაში ჩარევა იწვევს უჯრედული ციკლის პროგრესირების დარღვევას, რაც საბოლოოდ იწვევს გადაჭარბებულ პროლიფერაციას ან გადაგვარებას.



სურათი 2



უჯრედული (ბირთვული) ციკლისა და ცენტრიოლარული ციკლის ურთიერთობა. R, შეზღუდვის წერტილი (Uzbekov et al., 2020).



სურათი 3

ცილის ურთიერთქმედების სქემა და ფუნქციური ცილოვანი კომპლექსები ცენტროსომაში (ინტერაქტომი). წითელი და შავი ხაზები აღნიშნავს ცილების ცენტროსომურ ურთიერთქმედებას (Uzbekov et al., 2020).

ცენტრიოლების ქიმია ცუდად არის შესწავლილი, რადგან ამ სტრუქტურის სუფთა წილადის სახით მიღების მეთოდები ჯერ არ არის შემუშავებული. ცენტრიოლების ბიოქიმიური შესწავლის სირთულეები განპირობებულია იმით, რომ ეს არის ერთი უჯრედული სტრუქტურა, რომლის მოცულობა მხოლოდ  $0,03 \mu\text{m}^3$ -ია. შედარებისთვის, გავიხსენოთ, რომ უჯრედი შეიცავს: დაახლოებით ათას მიტოქონდრიას, დაახლოებით მილიონ რიბოსომას, ასამდე ქრომოსომას, დაახლოებით 1 მმ 2 მემბრანას.

ინტერფაზულ უჯრედებში ცენტრიოლები დაკავშირებული არიან ბირთვთან და ბირთვულ მემბრანასთან. როდესაც ბირთვები იზოლირებულია, ვირთხის ღვიძლისა და ელენთის უჯრედების თითქმის ყველა ცენტრიოლი მთავრდება ამ ფრაქციაში. ცენტრიოლების შეერთება ბირთვთან ძირითადად შუალედური ძაფებით ხორციელდება. თუ ცოცხალი უჯრედები ექვემდებარება ულტრაცენტრფუგაციას, ცენტრიოლები ბირთვებთან ერთად ეშვება ცენტრიდანულ პოლუსზე.

### ცენტროსომული ციკლი

აღმოჩნდა, რომ ცენტროსომების სტრუქტურა და აქტივობა იცვლება უჯრედული ციკლის პერიოდის მიხედვით, რომლის დროსაც უჯრედის ცენტრიც განიცდის ციკლურ ცვლილებებს. პროფაზიდან ტელოფაზამდე, ცენტროსომებს აქვთ მსგავსი სტრუქტურა, იმისდა მიუხედავად, რომ მიტოზის დროს ხდება მრავალი მნიშვნელოვანი უჯრედული გადაწყობა: ქრომოსომის კონდენსაცია, ბირთვული მემბრანის განადგურება, გაყოფის თითისტარის ფორმირება, ქრომოსომების დივერგენცია. მიტოზის დროს, უჯრედის ცენტრებში (თითო უჯრედის თითოეულ პოლუსზე) არის ცენტრიოლარული დიპლოსომა. როგორც მოსალოდნელი იყო, ქალიშვილი ცენტრიოლა მთავრდება დედის ცენტრიოლაზე. მიტოზის ყველა სტადიაზე დედა ცენტრიოლს აკრავს თხელი ბოჭკოების საკმაოდ ფართო ( $0,3 \mu\text{m}$ -მდე) ზონა - ცენტრიოლარული ფიბრილარული ჰალო. ამ ჰალოდან რადიალურად ვრცელდება მიკროტუბულები. მნიშვნელოვანია ხაზგასმით აღვნიშნოთ, რომ შვილობილი ცენტრიოლებს არ აქვთ არც ჰალო და არც მიკროტუბულები, რომლებიც ვრცელდება ცენტრიოლებიდან. ამ დროს ხდება მიკროტუბულებისგან შემდგარი მიტოზური თითისტარის აპარატის წარმოქმნა. ამ სტრუქტურას მართლაც აქვს თითისტარის ფორმა, სადაც მის ბოლოებში უჯრედის პოლუსებზე არის დიპლოსომები, რომლებიც გარშემორტყმულია რადიალური მიკროტუბულებით (ცენტროსფერო). ამ შემთხვევაში შეგვიძლია ვთქვათ, რომ დიპლოსომების ზონები, უჯრედული ცენტრები, წარმოადგენს მიკროტუბულების ორგანიზების (პოლიმერიზაციის) ცენტრებს. ამის სასარგებლოდ მეტყველებს შემდეგი ფაქტები: სიცივის ან კოლხიცივის გავლენის ქვეშ წარმოქმნილი ღეროვანი და ცენტროსფერული მიკროტუბულების გაქრობის შემდეგ, ახალი მიკროტუბულები ჩნდება ძირითადად დედა ცენტრიოლების, დიპლოსომების, თითოეულ პოლუსში. საინტერესოა, რომ ახალი მიკროტუბულების ზრდა არ არის დაკავშირებული ცენტრიოლარული ცილინდრის სამეულების მიკროტუბულებთან, ისინი იწყებენ ზრდას დედა ცენტრიოლზე მდებარე ჰალო



ზონიდან. მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ ამ დროს არ არის თანამგზავრები დედა ცენტრიოლებზე (ისევე როგორც ქალიშვილურ ცენტრიოლებზე), და ამავდროულად ციტოპლაზმა კარგავს მიკროტუბულებს: ციტოპლაზმის მიკროტუბულები იშლება და ტუბულინის მონომერები მიდის სათითურის და ცენტრისფერული მიკროტუბულების წარმოქმნაზე, რომლებიც წარმოიქმნიებიან ფიბრილარულ ჰალოზე ისე, როგორც MTOC-ზე. მიტოზური მიკროტუბულების პოლიმერიზაციის ეს პროცესი ასახავს უჯრედული ცენტრის აქტივობის პირველ ფორმას. თუ ცენტრიოლი დასხივდება ლაზერის მიკროსხივით პროფაზაში, მიტოზური თითისტარის ფორმირება ჩერდება.

მიტოზის ყველა სტადიაზე უჯრედის ცენტრებს აქვთ დაახლოებით მსგავსი სტრუქტურა, მაგრამ ტელოფაზაში ფიბრილარული ჰალოს სისქე მცირდება. ტელოფაზის დასასრულისკენ, როდესაც უჯრედი ორად იყოფა და ქრომოსომები იწყებენ დეკონდენსაციას და ქმნიან ახალ ინტერფაზურ ბირთვებს, გაყოფის სათითური იშლება და მისი მიკროტუბულები დეპოლიმერიზდება. ამავდროულად, უჯრედის ცენტრები ცვლიან თავის სტრუქტურას. დედა და ქალიშვილი ცენტრიოლები კარგავენ ერთმანეთის პერპენდიკულარულ განლაგებას და შორდებიან ერთმანეთს მცირე (0,5-2 მკმ) მანძილზე, მაგრამ მაინც რჩებიან ერთ ადგილას. დედის ცენტრიოლის ირგვლივ არ არის გამოვლენილი ჰალო ან მიკროტუბულები. ამ დროს ციტოპლაზმაში ასევე პრაქტიკულად არ არის მიკროტუბულები.

G1 პერიოდის დასაწყისში დედა ცენტრიოლის ზედაპირზე ჩნდებიან თანამგზავრები, რომლებსაც აქვთ ყუნწი და თავი, საიდანაც რადიალურად ვრცელდება მიკროტუბულები, რომლებიც იწყებენ სიგრძეში ზრდას და ავსებენ ციტოპლაზმას. შესაბამისად, უჯრედული ცენტრის აქტივობის მეორე ფორმა არის ციტოპლაზმური მიკროტუბულების წარმოქმნა ინტერფაზურ უჯრედებში. ხაზგასმით უნდა აღინიშნოს, რომ აქ მხოლოდ დედა ცენტრიოლია აქტიური, რომელიც ადვილად ამოიცნობა მის დისტალურ ნაწილში არსებულ დანამატებით. თუ ციტოპლაზმური მიკროტუბულების წარმოქმნის მთავარ (თუ არა ერთადერთ) ადგილად მივიჩნევთ უჯრედულ ცენტრებს, მაშინ ამ უკანასკნელთა საერთო რაოდენობა უნდა იყოს ცენტრიოლებიდან გაშლილი მიკროტუბულების რაოდენობის ტოლი. ელექტრონული მიკროსკოპის ქვეშ გამოკვლევისას აღმოჩნდა, რომ მხოლოდ რამდენიმე ათეული მიკროტუბული ვრცელდება უჯრედის ცენტრებიდან ინტერფაზაში და ციტოპლაზმაში იმდენია, რომ ძნელია მათი დათვლა იმუნოფლოუორესცენტური მეთოდით. ეს იმაზე მეტყველებს, რომ მიკროტუბულების ზრდასთან ერთად ზოგიერთი მათგანი კარგავს კავშირს ცენტრიოლის რეგიონთან და შეუძლია ციტოპლაზმაში დიდხანს დარჩეს. ცენტროსომები იწვევენ ახალი მიკროტუბულების პოლიმერიზაციას, რომლებიც ცვლის თანდათანობით დეპოლიმერიზებულ ძველებს. ციტოპლაზმაში, სავარაუდოდ, რამდენიმე თაობის მიკროტუბულებია: "ძველი", რომელიც არ არის დაკავშირებული უჯრედის ცენტრთან და ახლები, რომლებიც იზრდება ცენტროსომებიდან. ამრიგად, უჯრედში ხდება კონვეიერის ერთგვარი ცვლილება და ციტოპლაზმური მიკროტუბულების რეპროდუქცია.

თუ უჯრედს აეკრძალება S-პერიოდში შესვლა, მათ შეუძლიათ იარსებონ უჯრედის დასვენების ფაზაში (G0-პერიოდი). ამ შემთხვევაში დედა ცენტრიოლი აგრძელებს ფუნქციონირებას, როგორც ციტოჩონჩხის მიკროტუბულების ფორმირების ცენტრი. მაგრამ

ამავდროულად, შეუძლება გამოვლინდეს უჯრედული ცენტრის აქტივობის მესამე ფორმა-წამწამის (ცილია) ფორმირება, რომელიც არის პლაზმური მემბრანის გამონაზარდი, სავსე აქსონემით (ღერძული ძაფით). ცილია შედგება მიკროტუბულების ცხრა დუბლეტისგან. ეს მიკროტუბულები იზრდება, თითქოს თესლიდან, დედა ცენტრიოლის სამეულის A- და B-მიკროტუბულებიდან მის დისტალურ ნაწილში.

S-პერიოდის დაწყებისას (ან შუაში) იწყება უჯრედული ცენტრის აქტივობის მეოთხე ფორმა: ცენტრიოლების რაოდენობა ორმაგდება. ამ დროს ტელოფაზის ბოლოს გამოყოფილი თითოეული ცენტრიოლის მახლობლად, დედა-შვილის, წარმოიქმნება ახალი ცენტრიოლარული ცილინდრები- პროცენტრიოლები. თითოეული ცენტრიოლის პროქსიმალური ბოლოების მიდამოში, ყალიბდება მიკროტუბულები ჯერ ცხრა ერთეული (მხოლოდითი) გრძელი ღერძის პერპენდიკულურად, შემდეგ ისინი გარდაიქმნება ცხრა ორმაგ(ორეულ) სტრუქტურად, შემდეგ კი ახალი ცენტრიოლარული ცილინდრების მზარდი მიკროტუბულების ცხრა სამეულად.

პროცენტრიოლების ჩასახვა ხდება ცენტრიოლების პროქსიმალურ ბოლოებზე; ამ ადგილას ცენტრიოლების ახალი თაობა იზრდება, ასევე პროქსიმალური ბოლოდან. პროცენტრიოლების ზრდის დროს შეგიძლიათ იხილოთ ცენტრალური მილისი ჩხირებით. სტრუქტურების ამ ზრდის წყალობით, ჯერ წარმოიქმნება მოკლე ქალიშვილი ცენტრიოლა- პროცენტრიოლი- რომელიც შემდეგ იზრდება დედის ზომამდე. ცენტრიოლების რაოდენობის გაზრდის ამ მეთოდს ეწოდა დუბლირება. მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ ცენტრიოლების გამრავლება არ არის დაკავშირებული მათ გაყოფასთან, კვირტვასთან ან ფრაგმენტაციასთან, არამედ ხდება ჩანასახის, პროცენტრიოლის ფორმირების გზით, რომელიც ახლოს და პერპენდიკულურადაა თავდაპირველ ცენტრიოლთან. მართალია, ბოლო პირობა ყველა უჯრედში არ არის დაკმაყოფილებული. ზოგიერთ ომიცეტში, ცენტრიოლების დუბლირების დროს ცენტრიოლები ჯერ დაშორიშორდებიან, შემდეგ იზრდება მილისი, შემდეგ კი მიკროტუბულები იზრდებიან დედა ცენტრიოლის ღერძის გასწვრივ, ხოლო ცენტრიოლები განლაგებულია ერთმანეთის მიმართ ბოლოებით. საინტერესოა, რომ ასეთ ახალ ცენტრიოლებში ტრიპლეტებს აქვთ დახრილობის კუთხე საპირისპირო, ვიდრე დედა ცენტრიოლში.

ცენტრიოლების გაორმაგების ფაქტმა ზოგიერთი მკვლევარი მიიყვანა თეორიამდე, რომ ცენტრიოლები, ისევე როგორც მიტოქონდრია და პლასტიდები, მიეკუთვნებიან ციტოპლაზმის თვითგანმეორებად კომპონენტებს იმის და მიუხედავად, რომ არ არსებობს პირდაპირი მტკიცებულება ცენტრიოლებში დნმ-ის არსებობის შესახებ.

S-პერიოდში, ცენტრიოლების გაორმაგების (დუბლირების) დროს, დედა ცენტრიოლი აგრძელებს აქტივობის მეორე ფორმის გამოვლენას: აქტიურია როგორც ციტოპლაზმური მიკროტუბულების წარმოქმნის ცენტრი.

დუბლირების პროცესის შედეგად, ყოველ ცენტრიოლთან იზრდება ახალი ქალიშვილი ცენტრიოლა (პირველი დედა ცენტრიოლა და ქალიშვილი ცენტრიოლა ყოფილ ქალიშვილის ცენტრიოლაზე შეიძლება ჩაითვალოს ბებიად და შვილიშვილად). ამიტომ, S პერიოდის

დასრულების შემდეგ, უჯრედი უკვე შეიცავს ორ დიპლოსომას (და ოთხ ცენტრიოლარულ ცილინდრს).

ამის შემდეგ იწყება უჯრედული ციკლის შემდეგი პერიოდი, პოსტსინთეზური (G2 პერიოდი), როდესაც უჯრედში იწყება მზადება შემდეგი გაყოფისთვის. ამ დროს დედა დიპლოსომაზე თანამგზავრები ქრება (ასე შეიძლება ეწოდოს ძველ დედა ცენტრიოლას ახალი ასული ცენტრიოლით) და ორივე დედა ცენტრიოლი ორივე დიპლოსომაში დაფარულია ფიბრილარული ჰალოთი, საიდანაც იწყებს მიტოზური მიკროტუბულების ზრდა პროფაზაში. ამის პარალელურად, მიკროტუბულები ქრება ციტოპლაზმაში და უჯრედი მიდრეკილია შეიძინოს სფერული ფორმა. მოვლენების მთელი ეს თანმიმდევრობა მეორდება ციკლიდან ციკლამდე უჯრედებში, რომლებსაც შეუძლიათ შემდეგი თაობის რეპლიკაცია. უმეტეს შემთხვევაში, ორგანიზმის უჯრედები G0 პერიოდშია და, ამიტომ მათი ცენტრიოლი მონაწილეობს ციტოპლაზმური მიკროტუბულების პოლიმერიზაციაში და ცილიუმის (ან მრავალი ცილის) ფორმირებაში. ამ უკანასკნელ შემთხვევაში ის ბაზალური სხეულის შემადგენლობაშია.

ჩვეულებრივ, დედა უჯრედის გაყოფის შემდეგ, ქალიშვილ უჯრედებში ორი ცენტრიოლარული ცილინდრი შედის როგორც დიპლოსომის ნაწილი. სხვადასხვა ექსპერიმენტულ პირობებში შესაძლებელია უჯრედის ორად დაყოფის აკრძალვა და ქრომოსომების გაორმაგებული რაოდენობის მქონე უჯრედების (პოლიპლოიდური უჯრედების) მიღება. ასეთ უჯრედებში გაორმაგდება ცენტრიოლების რაოდენობაც. უჯრედებს შეუძლიათ ხელახლა შევიდნენ უჯრედულ ციკლში, გაორმაგდეს დნმ-ის რაოდენობაც და ცენტრიოლების რაოდენობაც. დადგინდა, რომ G0 პერიოდში ღვიძლის ტეტრაპლოიდურ უჯრედებში (ქრომოსომების ოთხჯერადი ნაკრებით) ციტოპლაზმაში ჩანს არა ორი, არამედ ოთხი ცენტრიოლარული ცილინდრი, ხოლო ასეთი უჯრედების გაყოფის პოლუსებზე, თითოეულში ორი დიპლოსომა იყო ნაპოვნი. მსგავსი ვითარება დაფიქსირდა სხვა პოლიპლოიდურ უჯრედებშიც (ძვლის ტვინის მეგაკარიოციტები, პოლიპლოიდური ჰიბრიდული უჯრედები და სხვ.). ამასთან დაკავშირებით, ვარაუდობდნენ, რომ არსებობს პირდაპირი კავშირი უჯრედის პლოიდურ რიცხვს (ქრომოსომების ნაკრების რაოდენობა) და ცენტრიოლების რაოდენობას შორის.

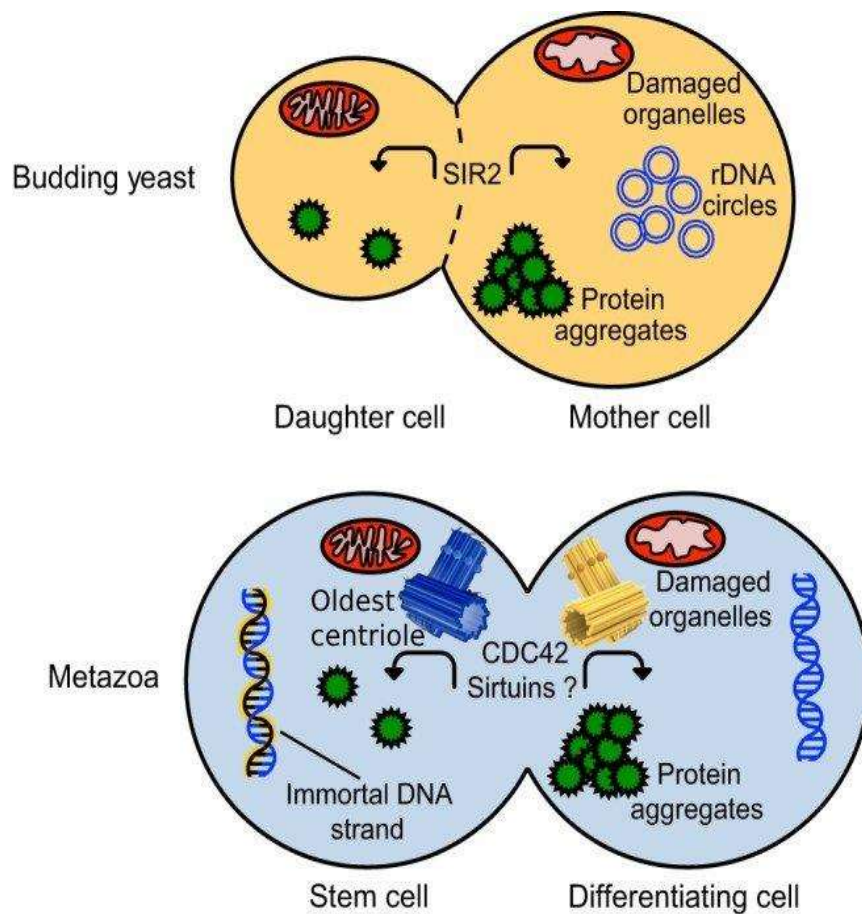
ცენტრიოლარული ციკლის დარღვევამ შეიძლება გამოიწვიოს უჯრედებში რიგი პათოლოგიური ცვლილებები, უპირველეს ყოვლისა, მრავალპოლარული მიტოზის გამოჩენა. მაგალითად,  $\beta$ -მერკაპტოეთანოლის გავლენით, ნორმალური მიტოზი იბლოკება და დიპლოსომები ცალკეულ ცენტრიოლებად გამოიყოფა. ამ ნივთიერების გამორეცხვისას უჯრედი კვლავ იწყებს გაყოფას, მაგრამ ამ შემთხვევაში თითოეული ცენტრიოლი აქტიურდება და ქმნის გაყოფის სათითურის პოლუსს. ამრიგად, წარმოიქმნება სამ ან ოთხპოლუსიანი მიტოზები, რაც იწვევს ქრომოსომების არათანაბარ განაწილებას ქალიშვილ უჯრედებს შორის. ეს თავის მხრივ იწვევს ქრომოსომების რაოდენობის ცვლილებას (ანეუფლოიდია), რაც ხშირად იწვევს უჯრედების სიკვდილს. ზოგჯერ, მულტიპოლარული მიტოზების წარმოქმნის დროს, ცენტრიოლები არ არის ზოგიერთ პოლუსზე: მხოლოდ ცენტროსომის ფიბრილარული მასალა (უცენტრიოლო პოლუსები).



შეიძლება ითქვას, რომ უჯრედული ცენტრის აქტივობის ოთხივე აღწერილ ფორმაში უშუალოდ ცენტრიოლი არ ღებულობს მონაწილეობას (თუ არ ჩავთვლით ცილიას წარმოქმნას). გამოდის, რომ მრავალუჯრედიანი ცხოველების და ადამიანის სომატური უჯრედებში ამ უცილებელი სტრუქტურის ფუნქციები (თუ არ ჩავთვლით ცილიას ფორმირებას) დღემდე უცნობია და საჭიროებს აღმოჩენებს და კვლევებს. ამ კუთხით საინტერესოა, რომ ღეროვანი უჯრედების ასიმეტრიული გაყოფისას დედა უჯრედის უძველესი ცენტრიოლი ერგება იმ ქალიშვილ ღეროვან უჯრედს, რომელშიც სრულად ნარჩუნდება დედა უჯრედის ღეროვნების თვისებებს. საინტერესოა, რომ ასიმეტრიული გაყოფების ნივთიერებების ასიმეტრიულ გაყოფაში ეს არის უპრეცედენტო მოვლენა-დანარჩენი ორგანოიდები და სტრუქტურები, რომელიც ამ ქალიშვილ უჯრედს ერგება, არის ახალი შექმნილი და ჯანსაღი.

ცენტრიოლი ხვდება იმ ქალიშვილ უჯრედში, რომელიც სრულად ინარჩუნებს დედის ღეროვან თვისებებს.

რეპლიკაციური დაბერების ცენტრიოლარული თეორია ვარაუდობს, რომ ცენტრიოლები არის გაყოფების “თვლის” და დიფერენციაციის მართვის სტრუქტურა (Tkemaladze J., 2001-2024). ანუ ცენტროსომას, რომლსაც გააჩნია ცენტრიოლები ასრულებს უჯრედული ცენტრის აქტივობის მეხუთე ფორმას- დიფერენციაციის ინდუქტორების მართვა.



სურათი 4

უჯრედების გაყოფისას ნივთიერებების ასიმეტრიული არჩევითი გადანაწილება ხდება პრაქტიკულად ყველა სახეობებში- ახალი და ჯანსაღი სტრუქტურები ხვდება ერთ ქალიშვილ უჯრედში და ძველი და დაზიანებული მეორე ქალიშვილურ უჯრედში. მხოლოდ ღეროვანი უჯრედების ასიმეტრიული გაყოფისას ხდება ისე, რომ ახალ და ჯანსაღ სტრუქტურების (პირველ რიგში დნმ- ის) ამორჩევით გადანაწილებისას ასევე არჩევითად ხდება უძველესი ცენტრიოლის მიერთება ამ საუკეთესო სტრუქტურებს. საინტერესოა, რომ ახალი და ჯანსაღი სტრუქტურები და უძველესი(დროთა განმავლობაში დაზიანებული)

## დისკუსია

ცენტრიოლების ფუნქციის/ფუნქციების ჯერ არ არის დადგენილი (ცილიას წარმოქმნას თუ არ ჩავთვლით). მისი ატივობაზე ვარაუდების უმეტესობა დიფერენციაციის ინდუქტორების და მორფოგენების აღქმის თეორიულ მოდელებს ეყრდნობა. განსაკუთრებული ყურადღება ეპყრობა შემდეგ ფაქტებს:

1. ზიგოტა იყოფა 2 ჯერ განედზე, შემდეგ კი ხდება გრძედზე და განედზე გაყოფების მონაცვლეობა.
2. ჰამეტოგენეზისას ბევრ სახეობაში ხდება ცენტრიოლების ლიზისი.
3. პლანარიათა ტოტიპოტენტური ნეობლასტები, ტოტიპოტენტური ზიგოტა და მცენარეული უჯრედების უჯრედული ცენტრები არ შეიცავენ ცენტრიოლებს.
4. ცენტრიოლი ბევრ სახეობაში წარმოიქმნება de novo ზიგოტაში ან ბლასტომერებში.
5. ასიმეტრიული გაყოფისას ღეროვანი უჯრედები შერჩევითად აგროვებენ უძველეს (ემბრიოგენეზის დროინდელ) ცენტრიოლებს იმის ფონზე, რომ ასევე შერჩევითად ხდება მათში დანარჩენი მოლეკულების, ორგანელების და ორგანოიდების უახლესი კოპიოების დაგროვება.
6. ცენტრიოლების დაზიანებისას სომატური უჯრედების უმეტესობა წყვეტს რეპლიკაციას.
7. ზოგიერთ მაღალ დიფერენცირებული უჯრედებში ხდება ცენტრიოლების ექტრუზია-მაგალითად ადამიანის ერითროციტებში.
8. მაღალ დიფერენცირებული უჯრედებში ხშირად ხდება ცენტრიოლების ინაქტივაცია, მათ შორის ცილიის წარმოქმნის სახით.
9. სიმსივნურ უჯრედებში ხდება ცენტრიოლები- ქრომოსომების რაოდენობის შეფარდების დარღვევა.

ამ ყურადსაღები ფაქტების მიზეზების დასადგენად საჭიროა დიფერენციაციის და რეპლიკაციური დაბერების ცენტრიოლარული თეორიის შემოწმება. ამისათვის მიზანშეწონილია ცენტრიოლების გადანერგვის ტექნოლოგიის შექმნა. საინტერესოა შემდეგი ექსპერიმენტები:

რა მოხდება თუ რომელიმე პროგნოზირებული უჯრედის ცენტრიოლები გადაინერგება ზიგოტაში - გახდება თუ არა ზიგოტის ქალიშვილი უჯრედები ის უჯრედები, რომელიც შეესაბამება პროგნოზირებულ უჯრედის შთამომავალს?

1. რა მოხდება თუ რომელიმე მარალი დიფერენციაციის მქონე უჯრედში გადაინერგება ზრდასრული რეორაგნი უჯრედის ცენტრიოლები - გახდება თუ არა ასეთი უჯრედის ქალიშვილი უჯრედები ერთი ღეროვანი და მეორე დაბალი დიფერენციაციის მქონე თუ მათში დაპროგრამირებული აპოპტოზი ჩაირთვება როგორც მარალი დიფერენციაციის მქონე უჯრედის შთამომავლებში?
2. რა მოხდება თუ გადაინერგება ახალგაზრდა ორგანიზმის ღეროვანი უჯრედის ცენტრიოლები ხანდაზმული ორგანიზმის ღეროვან უჯრედში- დაუბრუნდება თუ არა ასეთ უჯრედს ახალგაზრდა ორგანიზმისათვის დამახასიათებელი ღეროვანი უჯრედის (საიდანაც ამოღებულ იქნა ცენტრიოლი) გაყოფის ტემპი.
3. რა მოხდება თუ გადაინერგება ხანდაზმული ორგანიზმის ღეროვანი უჯრედის ცენტრიოლები ახალგაზრდა ორგანიზმის ღეროვან უჯრედში- შეანელებს თუ არა ასეთი უჯრედი ხანდაზმული ორგანიზმისათვის დამახასიათებელი ღეროვანი უჯრედის (საიდანაც ამოღებულ იქნა ცენტრიოლი) გაყოფის ტემპს.

თუ მოხდება ისე, როგორც ვარაუდობს დიფერენციაციის და რეპლიკაციური დაბერების ცენტრიოლარული თეორია, მაშინ გასაგებია რატომ:

1. ზიგოტა იყოფა 2 ჯერ განედზე, შემდეგ კი ხდება გრძედზე და განედზე გაყოფების მონაცვლეობა იმიტომ, რომ პირველი გაყოფისას არ არის ცენტრიოლი, რომი დედა და ქალიშვილ ცენტრიოლებმა მართონ გაროფის სიბრტყე. ხოლო განიც და გვრძედი გაყოფები მონაცვლეობით ხდება იმიტომ, რომ ცენტრიოლის მომწიფებას(ანუ ინდუქტორის გამონთავცისუფლების მომზადებას) ესაჭიროება 1,5 უჯრედული ციკლი. ეს საინტერესო ბიოლოგიური მოვლენა მრავალუჯრედიანი ცხოველების და ადამინის სომატურ უჯრედებში თვალნათლივ აჩვენებს, რომ პროლიფერაცია და დიფერენციაცია სხვა და სხვა პროცესია, რომლებსაც გააჩნიათ უზუსტესი ბალანსის მექანიზმი.
2. ჰამეტოგენეზისას ბევრ სახეობაში ხდება ცენტრიოლების ლიზისი იმიტომ, რომ მოხდეს დიფერენციაციის ინდუქტორების მატარებლის- ცენტრიოლები- გარანტირებული განახლება, de novo შექმნა სინგამიის შემდეგ, ციტოგენეტიური სტატუსი ნულდება.
3. პლანარიათა ტოტიპოტენტური ნეობლასტები, ტოტიპოტენტური ზიგოტა და მცენარეული უჯრედების უჯრედული ცენტრები არ შეიცავენ ცენტრიოლებს იმიტომ, რომ მხოლოდ უცენტრიოლო უჯრედებში არ იქნება დიფერენციაციის ინდუქტორები და ისინი იქნებიან ტოტიპოტენტური (არადიფერენციირებული)
4. ბევრ სახეობაში ცენტრიოლები წარმოიქმნება de novo ზიგოტაში ან ბლასტომერებში იმიტომ, რომ ბირტვულმა ან მიტოქონდრიალურმა დნმ- მა მოახდინოს ინდუქტორების (რომლებსაც ან რნმ-ის ან ცილის ქიმიური ბუნება უნდა ჰქონდეთ) სინთეზი და შემდგომ ისინი ცენტრიოლში/ცენტრიოლზე დამგრდნენ. საინტერესოა ხდება თუ არა



ყველა ინდუქტორის ერთდროულად სინთეზი ცენტრიოლების de novo შექმნისას თუ ყოველი დიფერენციაციის ინდუქტორის სინთეზი ხდება ნაბიჯ- ნაბიჯ, თანმიმდევრულად ციტოგენეტიური სტატუსის ცვლილების შემდეგ.

5. ასიმეტრიული გაყოფისას ღეროვანი უჯრედები შერჩევითად აგროვებენ უძველეს (ემბრიოგენეზის დროინდელ) ცენტრიოლებს იმიტომ, რომ მათში შენარჩუნებულია დიფერენციაციის ინდუქტორები, რომელიც მათ ქალიშვილ ცენტრიოლებში ან ნაკლულია, რადგან ინდუქტორის გამონთავისუფლებით ციტოგენეტიური სტატუსი შეცვლილიყო, ან ბოლომდე დაიხარჯა.
6. ცენტრიოლების დაზიანებისას სომატური უჯრედების უმეტესობა წყვეტს რეპლიკაციას იმიტომ, რომ აღარ გააჩნია დიფერენციაციის მართვისათვის ინდუქტორები და ეს დაარღვევს დიფერენციაციის და პროლიფერაციის უზუსტეს ბალანსს.
7. ზოგიერთ მაღალ დიფერენცირებული უჯრედებში ცენტრიოლების ექსტრუზია ხდება იმიტომ, რომ არ მოხდეს ბოლო ინდუქტორის გამონთავისუფლება, რომელიც შთამომავლებში ჩართავს აპოპტოზს.
8. მაღალ დიფერენცირებული უჯრედებში ხშირად ხდება ცენტრიოლების ინაქტივაცია იმიტომ, რომ ცენტრიოლიდან არ მოხდეს დიფერენციაციის ბოლო ინდუქტორის გამოყოფა, რომელიც გამოიწვევს დაპროგრამირებულ აპოპტოზს.
9. სიმსივნურ უჯრედებში ხდება ცენტრიოლები- ქრომოსომების რაოდენობის შეფარდების დარღვევა იმიტომ, რომ სიმსივნურ უჯრედს გააჩნია მორფოგენეტიული სტატუსი, მაგრამ დაზიანებულია ამ სტატუსის შეცვლის მექანიზმი - ცენტრიოლის და ციტოჩონჩხის ურთიერთობა.

რა თქმა უნდა წინ გველოდება იმაზე უფრო საინტერესო აღმოჩენები, ვიდრე აქ არის აღწერილი.

## დასკვნა

ძუძუმწოვრების უჯრედების აბსოლუტურ უმრავლესობაში, ცენტროსომები მონაწილეობენ ტუბულინების პოლიმერიზაციაში და წარმოადგენენ სტრუქტურებს, რომლებიც ასრულებენ მიკროტუბულების ორგანიზების ცენტრების როლს. თუ მათში ცენტრიოლებია, მათი მიკროტუბულებიც ტუბულინის პოლიმერიზაციის საფალიედ გამოყენება. ცენტრიოლების დადასტურებული აქტივობა კი ხდება მხოლოდ ერთ შემთხვევაში - ცილიუმის აქსონემის ზრდის დროს, როდესაც ცენტრიოლი გარდაიქმნება ბაზალურ სხეულად. ეს დროებითი მდგომარეობაა: უჯრედების გაყოფაზე გადასვლისას, ცილია შეიძლება გაქრეს, ხოლო ბაზალური სხეული კვლავ შეიძლება გარდაიქმნას ცენტრიოლად, რომელიც მონაწილეობს ციტოპლაზმური მიკროტუბულების ან მიტოზური ღეროს მიკროტუბულების ორგანიზებაში. მხოლოდ ამ შემთხვევებში, მიკროტუბულების ორგანიზების ცენტრები არის არა თავად ცენტრიოლარული ცილინდრები, არამედ პერიცენტრიოლარული მასალა (თანამგზავრის თავი, პერიცენტრიოლარული მატრიცა, ჰალო და ა.შ.). შესაბამისად, ცენტრიოლი, როგორც

ასეთი, უნდა ჩაითვალოს უფრო რთული სტრუქტურის ერთ-ერთ კომპონენტად - უჯრედული ცენტრის ან ცენტროსომის. ეს დათქმა გამოწვეულია იმით, რომ ყველა უმაღლეს მცენარეში MTOC არ შეიცავს ცენტრიოლებს. უფრო მეტიც, ხერხემლიანების ადრეული ემბრიოგენეზის დროს წარმოიქმნება უჯრედები, რომლებსაც არ აქვთ ცენტრიოლები პოლუსებზე. დიდი ალბათობით, ამ უკანასკნელ შემთხვევებში, ცენტრიოლები ახლიდან წარმოიქმნება მოგვიანებით და არ წარმოიქმნება "გამრავლებით". ცენტრიოლის ფორმირების პროცესის საკითხი ჯერ არ არის გადაწყვეტილი. პროცესი, რომლითაც პროცენტრიოლები ჩნდებიან, გაურკვეველია. ზღვის ზღარბებში, მოლუსკებსა და თაგვებში ემბრიოგენეზის დროს დაფიქსირდა de novo ცენტრიოლების გამოჩენის ფაქტები. ამრიგად, თაგვის ემბრიოგენეზში ცენტრიოლები ქრებიან პრელეპტოტენურ ფაზაში ჯერ გიდევ ჰამეტოგენეზის დასაწყისში და ჩნდებიან მხოლოდ ბლასტულას უჯრედების 1-2 დაყოფის შემდეგ, მიუხედავად იმისა, რომ თავად უჯრედების დაყოფა ჩვეულებრივ ხდება, მეორეს მხრივ, თუ ცენტრიოლის მქონე ცენტროსომა განადგურებულია ქსოვილის კულტურის სომატურ უჯრედებში მიკროგამოსხივების გამოყენებით, მაშინ ახალი ცენტრიოლები არ წარმოიქმნება. ცენტრიოლების ნამდვილი ფუნქცია მოითხოვს კვლევებს უახლესი და ნატიფი მეთოდებით. დასადგენია თუ როგორ ხდება უჯრედების ჭეშმარიტი, ბინებრივად შეუქცევადი დიფერენციაცია.

#### წყაროები:

1. Chichinadze, K., Lazarashvili, A., & Tkemaladze, J. (2013). RNA in centrosomes: structure and possible functions. *Protoplasma*, 250(1), 397-405.
2. Chichinadze, K., Tkemaladze, J., & Lazarashvili, A. (2012). A new class of RNAs and the centrosomal hypothesis of cell aging. *Advances in Gerontology*, 2(4), 287-291.
3. Chichinadze, K., Tkemaladze, J., & Lazarashvili, A. (2012). Discovery of centrosomal RNA and centrosomal hypothesis of cellular ageing and differentiation. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*, 31(3), 172-183.
4. Chichinadze, K., Tkemaladze, D., & Lazarashvili, A. (2012). New class of RNA and centrosomal hypothesis of cell aging. *Advances in Gerontology= Uspekhi Gerontologii*, 25(1), 23-28.
5. Chichinadze, K. N., & Tkemaladze, D. V. (2008). Centrosomal hypothesis of cellular aging and differentiation. *Advances in Gerontology= Uspekhi Gerontologii*, 21(3), 367-371.
6. Flemming, W. (1875). Studien uber die Entwicklungsgeschichte der Najaden. *Sitzungsgeber. Akad. Wiss. Wien* 71, 81-147
7. Izquierdo D., Wang W.J., Uryu K., Tsou M.F. Stabilization of cartwheel-less centrioles for duplication requires cep295-mediated centriole-to-centrosome conversion. *Cell Rep.* 2014;8:957-965. doi: 10.1016/j.celrep.2014.07.022.
8. Jaba, T. (2022). Dasatinib and quercetin: short-term simultaneous administration yields senolytic effect in humans. *Issues and Developments in Medicine and Medical Research Vol. 2*, 22-31.

9. Kipshidze, M., & Tkemaladze, J. (2023). The planaria *Schmidtea mediterranea* as a model system for the study of stem cell biology. *Junior Researchers*, 1(1), 194–218. doi: <https://doi.org/10.52340/2023.01.01.20>
10. Kipshidze, M., & Tkemaladze, J. (2023). Comparative Analysis of drugs that improve the Quality of Life and Life Expectancy. *Junior Researchers*, 1(1), 184–193. doi: <https://doi.org/10.52340/2023.01.01.19>
11. Lezhava, T., Monaselidze, J., Jokhadze, T., Kakauridze, N., Khodeli, N., Rogava, M., Tkemaladze, J., ... & Gaiozishvili, M. (2011). Gerontology research in Georgia. *Biogerontology*, 12, 87-91. doi: 10.1007/s10522-010-9283-6. Epub 2010 May 18. PMID: 20480236; PMCID: PMC3063552
12. Matsaberidze, M., Prangishvili, A., Gasitashvili, Z., Chichinadze, K., & Tkemaladze, J. (2017). TOPOLOGY OF ANTI-TERRORIST AND ANTI-CRIMINAL TECHNOLOGY FOR EDUCATIONAL PROGRAMS. *International Journal of Terrorism & Political Hot Spots*, 12.
13. Prangishvili, A., Gasitashvili, Z., Matsaberidze, M., Chkhartishvili, L., Chichinadze, K., Tkemaladze, J., ... & Azmaiparashvili, Z. (2019). SYSTEM COMPONENTS OF HEALTH AND INNOVATION FOR THE ORGANIZATION OF NANO-BIOMEDIC ECOSYSTEM TECHNOLOGICAL PLATFORM. *Current Politics and Economics of Russia, Eastern and Central Europe*, 34(2/3), 299-305.
14. Sullenberger C., Vasquez-Limeta A., Kong D., Loncarek J. With age comes maturity: Biochemical and structural transformation of a human centriole in the making. *Cells*. 2020;9:1429. doi: 10.3390/cells9061429.
15. Tkemaladze, J., & Samanishvili, T. (2024). Mineral ice cream improves recovery of muscle functions after exercise. *Georgian Scientists*, 6(2), 36–50. doi: <https://doi.org/10.52340/gS.2024.06.02.04>
16. Tkemaladze J. Editorial: Molecular mechanism of ageing and therapeutic advances through targeting glycativ and oxidative stress. *Front Pharmacol*. 2024 Mar 6;14:1324446. doi: 10.3389/fphar.2023.1324446. PMID: 38510429; PMCID: PMC10953819.
17. Tkemaladze, Jaba and Kipshidze, Mariam, Regeneration Potential of the *Schmidtea Mediterranea* CIW4 Planarian. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4633202> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4633202>
18. Tkemaladze, J. (2023). Is the selective accumulation of oldest centrioles in stem cells the main cause of organism ageing?. *Georgian Scientists*, 5(3), 216–235. doi: <https://doi.org/10.52340/2023.05.03.22>
19. Tkemaladze, J. (2023). Cross-senolytic effects of dasatinib and quercetin in humans. *Georgian Scientists*, 5(3), 138–152. doi: <https://doi.org/10.52340/2023.05.03.15>
20. Tkemaladze, J. (2023). Structure and possible functions of centriolar RNA with reference to the centriolar hypothesis of differentiation and replicative senescence. *Junior Researchers*, 1(1), 156–170. doi: <https://doi.org/10.52340/2023.01.01.17>
21. Tkemaladze, J. (2023). The centriolar hypothesis of differentiation and replicative senescence. *Junior Researchers*, 1(1), 123–141. doi: <https://doi.org/10.52340/2023.01.01.15>



22. Tkemaladze, J. (2023). Reduction, proliferation, and differentiation defects of stem cells over time: a consequence of selective accumulation of old centrioles in the stem cells?. *Molecular Biology Reports*, 50(3), 2751-2761.
23. Tkemaladze, J. Long-Term Differences between Regenerations of Head and Tail Fragments in *Schmidtea mediterranea*. Available at SSRN 4257823.
24. Tkemaladze, J., & Apkhazava, D. (2019). Dasatinib and quercetin: short-term simultaneous administration improves physical capacity in human. *J Biomedical Sci*, 8(3), 3.
25. Tkemaladze, J., Tavartkiladze, A., & Chichinadze, K. (2012). Programming and Implementation of Age-Related Changes. In *Senescence*. IntechOpen.
26. Tkemaladze, J., & Chichinadze, K. (2010). Centriole, differentiation, and senescence. *Rejuvenation research*, 13(2-3), 339-342.
27. Tkemaladze, J. V., & Chichinadze, K. N. (2005). Centriolar mechanisms of differentiation and replicative aging of higher animal cells. *Biochemistry (Moscow)*, 70, 1288-1303.
28. Tkemaladze, J., & Chichinadze, K. (2005). Potential role of centrioles in determining the morphogenetic status of animal somatic cells. *Cell biology international*, 29(5), 370-374.
29. Uzbekov RE, Avidor-Reiss T. Principal Postulates of Centrosomal Biology. Version 2020. *Cells*. 2020 Sep 24;9(10):2156. doi: 10.3390/cells9102156. PMID: 32987651; PMCID: PMC7598677.
30. Van Beneden, E. (1876). Contribution a l'histoire de la vesiculaire germinative et du premier noyau embryonnaire. *Bull. Acad. R. Belg (2me series)* 42, 35–97.
31. Прангишвили, А. И., Гаситашвили, З. А., Мацаберидзе, М. И., Чичинадзе, К. Н., Ткемаладзе, Д. В., & Азмайпарашвили, З. А. (2017). К топологии антитеррористических и антикриминальных технологии для образовательных программ. В научном издании представлены материалы Десятой международной научно-технической конференции «Управление развитием крупномасштабных систем (MLSD'2016)» по следующим направлениям: Проблемы управления развитием крупномасштабных систем, включая ТНК, Госхолдин-ги и Гос-корпорации., 284.
32. Прангишвили, А. И., Гаситашвили, З. А., Мацаберидзе, М. И., Чхартишвили, Л. С., Чичинадзе, К. Н., Ткемаладзе, Д. В., ... & Азмайпарашвили, З. А. СИСТЕМНЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ИННОВАЦИЙ ДЛЯ ОРГАНИЗАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОЙ НАНО-БИОМЕДИЦИНСКОЙ ЭКОСИСТЕМНОЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛАТФОРМЫ. В научном издании представлены материалы Десятой международной научно-технической конференции «Управление развитием крупномасштабных систем (MLSD'2016)» по следующим направлениям: Проблемы управления развитием крупномасштабных систем, включая ТНК, Госхолдин-ги и Гос-корпорации., 365.
33. Ткемаладзе, Д. В., & Чичинадзе, К. Н. (2005). Центриольные механизмы дифференцировки и репликативного старения клеток высших животных. *Биохимия*, 70(11), 1566-1584.
34. Ткемаладзе, Д., Цомаиа, Г., & Жоржوليани, И. (2001). Создание искусственных самоадаптирующихся систем на основе Теории Прогноза. *Искусственный интеллект. УДК 004.89. Искусственный интеллект. УДК 004.89.*

35. Чичинадзе, К., Ткемаладзе, Д., & Лазарашвили, А. (2012). НОВЫЙ КЛАСС РНК И ЦЕНТРОСОМНАЯ ГИПОТЕЗА СТАРЕНИЯ КЛЕТОК. Успехи геронтологии, 25(1), 23-28.
36. Чичинадзе, К. Н., & Ткемаладзе, Д. В. (2008). Центросомная гипотеза клеточного старения и дифференциации. Успехи геронтологии, 21(3), 367-371.

## Cell center and the problem of accumulation of oldest centrioles in stem cells

Jaba Tkemaladze<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Director, Longevity Clinic Georgia Inc. jtkemaladze@longevity.ge

---

### Abstract

A centrosome consists of two centrioles surrounded by pericentriolar material. It is a unique structure that retains its basic features in organisms of different taxonomic groups, from single-celled algae to mammals. In addition to the most notable function of organizing the microtubule system in mitosis and interphase, the centrosome performs many other cellular functions. In particular, centrioles are the basis for the formation of sensitive primary cilia and motile cilia. Another major function of centrosomes is to concentrate regulatory proteins in one place, which are responsible for cell progression during the cell cycle. Despite the exceptions, the functioning of the centrosome is subject to general principles, and the function of the centrioles included in it has not been fully investigated.

**Key words:** centrosome; centriole; stem; МТОС; МТ