Georgian Scientists
ქართველი მეცნიერები
Vol. 6 Issue 4, 2024
https://doi.org/10.52340/gs.2024.06.04.08

ცენტრიოლის არარსებობა და რეგენარცია

ჯაბა ტყემალაძე[1]

[1]დღეგრძელობის კლინიკა, jtkemaladze@longevity.ge

აბსტრაქტი

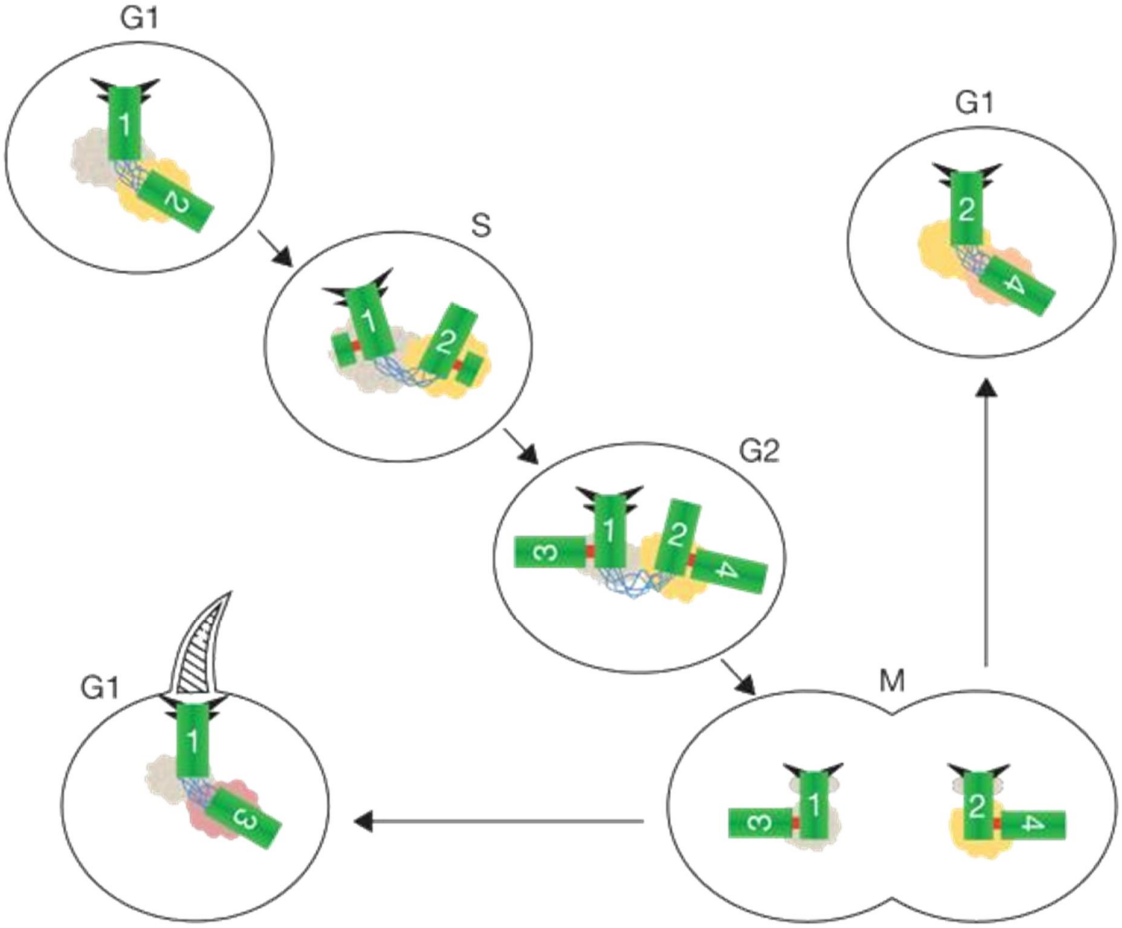
ცხოველური უჯრედების დამახასიათებელი ნიშანი არის ცენტროსომა — ციტოპლაზმური ორგანელა, რომელიც თითქმის ყოველთვის შეიცავს ცილინდრულ ფორმაში წყვილ ცენტრიოლებს და მიკროტუბულებ ის მაორგანიზებელ მატრიცას. ცენტროსომა აუცილებელია ყველა ცხოველური სახეობის განვითარებისთვის, რაც აქამდე იყო აღწერილი. ცენტრიოლიანი ცენტროსომა აუცილებელია უჯრედებისთვის, რომლებიც დგანან დიფერენციაციის პროცესში — ოოციტის 2-3 გაყოფიდან ტერმინალურ დიფერენციამდე. გამონაკლისია მხოლოდ ის უჯრედები, რომლებიც რეგენერაციის ან ტოტალური რეგენერაციის პროცესში არიან — მაგალითად, პლანარები, ჰიდრები და მსგავსი. პლანარიანებში ცენტრიოლები იკრიბებიან მხოლოდ ტერმინალურად დიფერენცირებულ მოციმციმე უჯრედებში, ეგრეთ წოდებული აცენტრიოლარული გზის მეშვეობით, რათა მოხდეს წამწამების შეკრება. ეს უნიკალური მახასიათებელი საშუალებას იძლევა განსაზღვრონ კონსერვატიული ცილების დიდი ნაკრები, რომელიც საჭიროა ცხოველებში ცენტრიოლების შეკრებისთვის, ისევე როგორც პლანარის გენომში არარსებული ცენტროსომისთვის დამახასიათებელი ცილები. განსაკუთრებით საინტერესოა, როგორ ხდება შეუქცევადი დიფერენციაცია პლანარიის უცენტრიოლო უჯრედებში. შეიძლება თუ არა, რომ პლანარიის უცენტრიოლო უჯრედებს მხოლოდ მოდულაციის უნარი გააჩნდეს?

შესავალი

ცენტროსომა აკონტროლებს უჯრედის აუცილებელ პროცესებს, როგორიცაა გაყოფა, მიკროტუბულების პოლარობა, ბირთვული ფაქტორების და უჯრედული ციკლის რეგულატორების კონტროლი. ცენტროსომებში ცენტრიოლების არსებობა არაა აუცილებელი უჯრედების გაყოფისას, მაგალითად თაგვის ადრეული ემბრიოგენეზის დროს (Calarco-Gillam et al., 1983) ან დროზოფილას განვითარების გვიან ეტაპებზე (Bettencourt-Dias et al., 2005). მაგრამ ცენტრიოლები თამაშობენ გადამწყვეტ როლს უჯრედის დიფერენციაციაში, ასევე

პირველადი წამწამების ბირთვების გამო. ცენტროსომა გვხვდება ყველა ცხოველურ უჯრედში და აბსოლუტურად აუცილებელია აქამდე შესწავლილი ყველა სახეობის ემბრიონის განვითარებისთვის.

სურათი 1



ცენტრიოლებისა და ცენტროსომების ასიმეტრია. ცენტრიოლების სქემატური წარმოდგენა (მწვანე), დისტალური და სუბდისტალური დანამატებით (სამკუთხედები), G1-G2 კავშირით (ლურჯი), S-M დამაკავშირებელი (წითელი) და პერიცენტრიოლარული მასალა, რომელიც დაკავშირებულია თითოეული ცენტრიოლის ფუძესთან. ცენტრიოლები დანომრილია მათი წარმოშობისა და ასაკის მითითებისთვის. ცენტრიოლი, რომელიც მონიშნულია '1' და '2' (ცენტრიოლი 1) არის უფრო ძველი ორი ცენტრიოლიდან G1 უჯრედში ზედა მარცხენა მხარეს. ცენტრიოლი 2 წარმოიქმნა წინა უჯრედულ ციკლში, როგორც პროცენტრიოლი ცენტრიოლ 1-ის მიმდებარედ. ცენტრიოლები ამ უჯრედში გათიშულია (S-M დამაკავშირებელი არ არის), მაგრამ შეკრულია (G1-G2 შეერთება). S ფაზაში ახალი პროცენტრიოლები იზრდებიან თითოეული 1 და 2 ცენტრიოლებიდან და გრძელდებიან G2 ფაზაში. ეს ახალი ცენტრიოლები (3 და 4) ჩაბმულია დედა ცენტრიოლებთან (1 და 2, შესაბამისად), მაგრამ დანარჩენში ექვივალენტურია. ცენტრიოლი 2 იძენს დანამატის ცილებს G2/M გადასვლისას და ამაგრებს შესაბამის დანამატებს შემდგომ G1-ში. ცენტროსომა იყოფა მიტოზის დროს, ერთი უჯრედი

იღებს 1, 3 წყვილს, ხოლო მეორე იღებს 2, 4 წყვილს. მიუხედავად იმისა, რომ ცენტრიოლების წყვილი მორფოლოგიურად ექვივალენტურია, არსებობს ფუნქციური განსხვავება- უჯრედს, რომელიც იღებს უფროს დედა ცენტრიოლას (ცენტრიოლი 1), შეუძლია შექმნას პირველადი ცილიუმი უჯრედულ ციკლში უფრო ადრე, ვიდრე უჯრედი უფრო ახალი ცენტრიოლით. თითოეული ცენტრიოლის ფუძეზე პერიცენტრიოლარული მასალა წარმოდგენილია სხვადასხვა ფერში, რათა მიუთითებდეს იმის შესაძლებლობაზე, რომ ცილები, რომლებიც დაკავშირებულია ცენტრიოლებთან, შესაძლოა ასიმეტრიულად იყოს სეგრეგირებული მათთან მიტოზის დროს (Nigg et al., 2011).

ცხოველური ცენტროსომის რეპროდუქცია ეყრდნობა მისი ძირითადი კომპონენტების, ცენტრიოლების, დუბლირებას უჯრედულ ციკლში ერთხელთუმცა ახლად შეკრებილი ცენტრიოლი სრულ სიმწიფეს აღწევს ერთ და ნახევარ უჯრედულ ციკლის შემდეგ დისტალური და სუბდისტალური დანამატების შეძენის გზით (სურათი 1). პროლიფერაციულ უჯრედებში ცენტრიოლების გაორმაგების გარდა, არსებობდ მეორე გზა, რომელსაც ეწოდება აცენტრიოლარული გზა , რომელიც საშუალებას იძლევა შეიკრიბოს ცენტრიოლების დიდი რაოდენობა მულტიცილიარულ უჯრედებში, რომლებიც გადიან ტერმინალურ დიფერენციაციას. ხერხემლიანებში მულტიცილიარული უჯრედები განაპირობებენ ლორწოს კლირენსს, ცერებროსპინალური სითხის ცირკულაციას და კვერცხუჯრედის ტრანსპორტაციას საკვერცხუჯრედე მილში. თუმცა, მოლეკულური გზა, რომელიც ემყარება ცენტრიოლების შეკრებას მულტიცილიარულ უჯრედებში, ცუდად არის დადგენილი. ბრტყელი ჭიები, როგორიცაა მტკნარი წყლის პლანარი Schmidtea mediterranea, იყენებს მრავალცილიან უჯრედებს გადაადგილებისთვის, რაც იმაზე მეტყველებს, რომ ისინი შეუძლება გამოიყენონ როგორც მოდელური სისტემები მულტიცილიარულ უჯრედებში ცენტრიოლების შეკრების შესასწავლად. გარდა ამისა, ცენტრიოლების როლი/მათი არარსბობოს როლი პლანარიანების რეგენერაციაში დღემდე შეუსწავლელია. პლანარებში ცენტრიოლები გვხვდება მულტიცილიარულ უჯრედებში, მაგრამ არა უჯრედებში, რომლებსაც შეუძლიათ გამრავლება.

პლანარიებში ცენტრიოლები მხოლოდ de novo იკრიბება

პლანარებში ცენტრიოლების შეკრების დათრგუნვასთან დაკავშირებული ფენოტიპების დასახასიათებლად, რნმ-ინტერფერენციით ხდება ზემოქმედება სამიზნე გენებზე, რომლებიც აკოდირებენ პლანარულ ასექსუალურ პლანარებში კონსერვატულ ცენტრიოლარულ კომპონენტების SAS-4/CPAP და Plk4/SAK ჰომოლოგებს. არაზემოქმედებიანი ცხოველებისგან განსხვავებით, რომლებიც ცურავენ მოციმციმე ეპითელიუმის დახმარებით, plk4(RNAi) ან sas-4(RNAi) ცხოველების 100%-მა აჩვენა მუხლუხოს მოძრაობის ფენოტიპი. ცნობილია, რომ ეს გამოწვეულია ცილიარული ფუნქციის დარღვევით. SMED-CEP135-ის საწინააღმდეგო ანტისხეულის გამოყენებით (ცენტრიოლების კონსერვატული კომპონენტის პლანარული ჰომოლოგი) მიიღწევა plk4(RNAi) ან sas-4(RNAi) ცხოველების ვენტრალური ზედაპირი თითქმის მთლიანი დაცლა ცენტრიოლების და ცილიასგანს. ამ პლანარული ჰომოლოგების ცილების ამოწურვამ, რომელიც აუცილებელია ცენტრიოლების დუბლირებისთვის

ცენტროსომაში, აუქმებს ცენტრიოლების შეკრებას პლანარულ მულტიცილიარულ უჯრედებში.

თუმცა გასაკვირია, რომ sas-4(RNAi) და plk4(RNAi) ცხოველებმა არ აჩვენეს შესამჩნევი რეგენერაციის დეფექტი. პლანარიების შესანიშნავი უნარი, აღადგინონ მთელი სხეული მათი სხეულის თითქმის ნებისმიერი ნაწილიდან, საჭიროებს ნეობლასტების გაყოფას-ტოტიპოტენტური ღეროვანი უჯრედების პოპულაციას, ერთადერთ უჯრედებს, რომლებიც გადიან მიტოზს ასექსუალურ პლანერებში. უჯრედების გაყოფის ბლოკირება CDC23-ის პლანარული ჰომოლოგის ამოწურვით (ანაფაზის ხელშემწყობი კომპლექსის კომპონენტის შედეგად) იწვევს რეგენერაციული ბლასტემატის რეგრესიას. ამის საპირისპიროდ, ცენტრიოლაური კომპონენტებისგან დაცლილი ცხოველები აღადგენენ დაკარგულ ქსოვილებს ისევე, როგორც საკონტროლო ცხოველებმა. ეს შედეგები ვარაუდობს, რომ ცენტრიოლები არ არის საჭირო უჯრედების გაყოფისა და ქსოვილის ფორმირებისთვის პლანარიებში. აღსანიშნავია, რომ ცენტრიოლები ვლინდება სხვადასხვა მოციმციმე ქსოვილში, ისინი არ არიან ყველა სხვა ტიპის უჯრედში. კერძოდ, ნეობლასტებში, არც იმუნოფლუორესცენციით და არც გადამცემი ელექტრონული მიკროსკოპით ცენტრიოლები არ სჩანს მათში. იგივე შედეგია S. mediterranea- ს ემბრიონების იმუნოფლუორესცენციით ანალიზისას, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ გაყოფად ემბრიონულ უჯრედებს ასევე არ გააჩნიათ ცენტრიოლები. ამრიგად, ცენტრიოლები აკლია მხოლოდ ორივე ტიპის უჯრედს, რომელსაც შეუძლია გამრავლდეს პლანარებში და, როგორც ჩანს, აკლია ყველა არაცილიირებული ტერმინალურად დიფერენცირებულ უჯრედს. ეს შედეგი მოგვაგონებს დროსოფილას შემთხვევას , როდესაც განვითარების შემდგომი ეტაპები შეიძლება მოხდეს მუტანტებში, რომლებსაც აკლიათ ცენტრიოლების დუბლირება. თუმცა, დროზოფილას ადრეული განვითარება აბსოლუტურად დამოკიდებულია ცენტრიოლების არსებობაზე. ამის საპირისპიროდ, თუ დროზოფილას განვითარების საწყის ეტაპზე მაინც აუცილებლად სჭირდება ცენტრიოლები, პლანარებს საერთოდ არ სჭირდებათ ცენტრიოლები განვითარების არცერთ ეტაპზე. და ეს იმის ფონზე, რომ იმის შემდეგ, რაც უცენტრიოლო ბლასტომერებში (თითო უცენტრიოლო ბლასტომერიდან შეიძლება განვითარდეს სრულფასოვანი ორგანიზმი, რომელიც იქნება ტყუპი დანარჩენი უცენტრიოლო ბლასტომერრებისაგან განვითარებულ ორგანიზმისათვის) წარმოიქმნება ცენტრიოლები de novo, ცენტრიოლები აუცილებელია დიფერენციაციის და განვითარებისათვის პრაქტიკულად ყველა ეტაპზე. ამგვარად, პლანარები აწყობენ ცენტროლებს მხოლოდ de novo ცილიარული უჯრედების დიფერენციაციის დროს.

1.1. პირველი ვარაუდი

ამ მოდელზე დაფუძნებული პირველი ვარაუდი არის ის, რომ ცილები, რომლებიც სპეციალურად საჭიროა ცენტროსომის შეკრებისთვის და ფუნქციონირებისთვის, არ უნდა

იყოს პლანარიას გენომში. ამის შესამოწმებლად გაანალიზდა ძირითადი ცენტროსომის კომპონენტების სია, რომელიც მიღებულია ადამიანის ცენტროსომის პროტეომიდან და მოიძებნა პოტენციური ჰომოლოგები პლანარულ გენომში. ცილების ხუთი ოჯახი იყო კონსერვატული დროზოფილაში, მაგრამ დაკარგული იყო არა მხოლოდ Schmidtea- ში , არამედ პარაზიტულ ბრტყელ ჭიაში Schistosoma mansoni. ეს ქვეჯგუფი მოიცავდა ცენტროსომის შეკრების ან რეპროდუქციისთვის საჭირო ცილების სამ ოჯახს: SPD-2/Cep192, CNN/CDK5RAP2 და Nek2. ამრიგად, ცენტროსომის კომპონენტების ძირითადი ნაკრები, რომელიც აუცილებელია ცენტროსომის ფუნქციონირებისთვის, არ არის პლანარიას გენომში. პლანარიას გენომში ცენტროსომასთან ერთად არაა მისი შეკრებისათვის საჭირო ცილების გენები, ხოლო არის ცენტრიოლების შეკრების მიზნით აცენტრიოლარული გზა მოციმციმე უჯრედების დიფერენციაციის დროს.

მოდელის მეორე ვარაუდი

მეორე პროგნოზი არის ის, რომ ადამიანის ცენტროსომის კომპონენტები, რომლებისთვისაც ჰომოლოგები ჯერ კიდევ არსებობს პლანარებში, უნდა იყოს საჭირო ცილეოგენეზისთვის აცენტრიოლარული გზის გავლით. გენების რნმ-ინტერფერენციით (შემოწმებულია 38/45 გენი) დათრგუნმა გამოიწვია მოძრაობის დეფექტი უმრავლეს შემთხვევაში. გამოვავლინდა კონსერვატული ცილების დიდი ნაკრები, რომელიც საჭიროა ცილიოგენეზისთვის ან ოპტიმალური ცილიარული ფუნქციისთვის მულტიცილიარულ უჯრედებში, გამოავლინდა ახალი ფუნქციები ცენტრინ 2-ის (Smed-cen2) და დაუხასიათებელი ცილის Cep78-ის ჰომოლოგებისთვის ცენტრიოლების დამაგრებასა და ცილოგენეზში. აღმოჩნდა, რომ მხოლოდ ორი გენი, რომლებიც კოდირებენ პერიცენტრინისა და ცენტროლინის ჰომოლოგებს, გავლენას ახდენენ რეგენერაციაზე ახალი, უჯრედების პროლიფერაციისგან დამოუკიდებელი მექანიზმის საშუალებით. ეს სავარაუდოდ ასახავს იმ ფაქტს, რომ ამ ცილებს აქვთ ცენტროსომისგან დამოუკიდებელი ფუნქციები. ამგვარად, პლანარებში კონსერვატული ცენტროსომის კომპონენტების უმეტესობა საჭიროა ცენტრიოლების შეკრებისთვის ან ცილოგენეზისთვის მულტიცილიარულ უჯრედებში, რაც ცხადყოფს, რომ ცენტროსომის გაორმაგება პროლიფერაციულ უჯრედებში და ცენტრიოლების აწყობა აცენტრიოლარული გზის მეშვეობით მულტიცილიარულ უჯრედებში, არსებითად ერთ მექანიზმებზეა დამოკიდებული. ძირითადი განსხვავება ამ ორ გზას შორის, როგორც ჩანს, არის SPD-2/Cep192-ის ჩართვა ცენტროსომის დუბლიკაციაში, მაგრამ არა ცენტროლარულ გზაზე, რაც ხაზს უსვავს ამ ჯგუფის გენების არ არსებობას პლანარულ გენომში.

მოდელის მესამე პროგნოზი

პლანარიების არც ერთი უჯრედი არ შეიცავს დიფერენციაციისატვის აუცილებელ ცენტრიოლებს- გარდა მოციმციმე ეპითელიუმისა. დიფერენციაციის ინდუქტორები, რომლებიც თიშავენ ერთ გენურ ქსელს და ააქტიურებენ მეორეს (ანუ ხდება დიფერენციაცია

შვილობილ უჯრედში) პლანარიის სომატურ უჯრედში სადღაც უნდა მდებარეობდეს და მოწესრიგებულად მარტავდნენ ბირთვის დნმ- ის გენურ ქსელებს.

პლანარული შვილობილი უჯრედის ბედის ჩამოყალიბება ხდება ისევე, როგორც სხვა ცხოველურ სახეობებში- დედობრივი უჯრედის გაყოფის გზით. როგორც ჩანს, პლანარიების ნეობლასტები სპეციალიზდებიან დნმ-ის რეპლიკაციის დაწყებისას. ბედის განსაზღვრის ფაქტორების გამოხატვა დაკავშირებულია უჯრედული ციკლის პროგრესირებასთან და G1 ნეობლასტები აჩვენებენ ნაკლებ გამოხატულებას შტოში შეზღუდული ტრანსკრიფციის ფაქტორების მიმართ, რომლებიც დაკავშირებულია უჯრედის ბედის სპეციფიკაციასთან და, შესაბამისად, ნაკლებად სპეციალიზირებულია, ვიდრე ნეობლასტები S/G2/M უჯრედულ ციკლებში. ფაზები ან G0 პოსტმიტოზური უჯრედები. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, S/G2/M ნეობლასტების უმეტესობა სპეციალიზირებულია და გამოხატავს ბედის სპეციფიკურ ტრანსკრიფციის ფაქტორებს.

ნეობლასტის სპეციალიზაცია დინამიურია და არა მხოლოდ უჯრედის ბედის დადგენა, არამედ უჯრედის ბედის შეცვლაც კი შეიძლება მოხდეს დედობრივი უჯრედების დაყოფის გზით. ამრიგად, როდესაც სპეციალიზებული ნეობლასტი იყოფა, მას შეუძლია წარმოქმნას ნეობლასტი, რომელიც შეიძლება სპეციალიზირებული იყოს დედის ბედში, სხვა ბედში ან თუნდაც წარმოქმნას არასპეციალიზებული შვილობილი უჯრედი. მიუხედავად იმისა, რომ დადასტურებულია ნეობლასტის პროგრესული განსაზღვრის რამდენიმე გზა, განსაკუთრებით თვალისა და ეპიდერმული ხაზისთვის, ეს გვიანი შედეგები წინააღმდეგობაში მოდის სხვა ცხოველური სახეობათა კლასიკურ შეხედულებას კატეგორიზებული ღეროვანი უჯრედების პოპულაციის შესახებ. სპეციფიური ტრანსკრიპციული პროფილებით და დადგენილი დიფერენციაციის პოტენციალით და ცხადყოფს, რომ ზოგიერთი ადრე განხილული შთამომავლობით ჩართული ნეობლასტები არიან სპეციალიზებული ნეობლასტები, რომლებიც ინარჩუნებენ პლურიპოტენციას.

ამრიგად, ნეობლასტის/პროგენიტორული უჯრედის ყოველი ქვეკლასი არის ალბათობის ღრუბელი და დისკრეტული ხის მსგავსი იერარქიის ნაცვლად (როგორც სხვა ცხოველურ სახეობებშია), პლანარულ ღეროვან უჯრედებს შეუძლიათ შეიძინონ მრავალი მიმართულების ხაზის მიკერძოება. მნიშვნელოვანი მომავალი მიმართულება იქნება იმის შეფასება, თუ რა სიხშირით ხდება დიფერენციაციის ბედის გადართვა უჯრედების დაყოფის გზით მრავალ სპეციალიზებულ ნეობლასტურ უჯრედებში.

დედობრივი ნეობლასტის სპეციალიზაციის გადაწყვეტილებები ხშირად არ გადაეცემა მათ შვილობილ ნეობლასტ სიმეტრიულად. უჯრედის ბედის გადართვა ასიმეტრიული უჯრედების დაყოფით ხშირად ხდება მინიმუმ ერთ შვილობილ უჯრედში. ნეობლასტის ხელახალი პოპულაციის შექმნის დროს, ნეობლასტების გაყოფების დაახლოებით 50% ასიმეტრიულია და წარმოშობს ნეობლასტის შვილობილ და პოსტმიტოზურ შვილობილ უჯრედს ნეობლასტის მარკერის piwi-1 შესაბამისად მაღალი და დაბალი ექსპრესიის დონეებით.

იმის გაგება, თუ როგორ აკონტროლებენ ღეროვანი უჯრედები ბალანსს თვითგანახლებასა და პოსტმიტოზური უჯრედების წარმოქმნას შორის, ან იმის დადგენა, თუ რომელი სიგნალები არეგულირებს უჯრედის ბედის კომპონენტების ასიმეტრიულ სეგრეგაციას, ცენტრალური ინტერესის საგანი უნდა იყოს ნეობლასტის ბიოლოგიის შესწავლაში. ვარაუდობენ, რომ პოსტტრანსკრიპციული რეგულაცია მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ნეობლასტური უჯრედების ბედის გადაწყვეტილების და საგვარეულო პროგრესირების კონტროლში.

ალტერნატიული სპლაისინგის გავლენა ნეობლასტის ბიოლოგიისთვის დადასტურებულია CELF და MBNL რნმ-ის დამაკავშირებელი ფაქტორების ფუნქციური კვლევებით. პლანარულ ნეობლასტებს აქვთ mRNA სპეციფიკური იზოფორმების დამახასიათებელი ნაკრები. MBNL გენების დათრგუნვა იწვევს ნეობლასტისთვის სპეციფიკური mRNA იზოფორმების გამოხატვას დიფერენცირებული უჯრედების მიერ, ხოლო CELF- ის გენების დათრგუნვა იწვევს საპირისპირო ეფექტებს და დიფერენცირებული უჯრედების სპეციფიკური mRNA იზოფორმები აღმოჩენილია ნეობლასტებში, რაც მიუთითებს ალტერნატიული სპლაისინგის როლზე ნეობლასტის თვითგანახლებისა და დიფერენციაციის კონტროლზე.

UsnRNA (ურიდილატით მდიდარი მცირე ბირთვული რნმ) 3'-პროცესინგის სიჩქარის გაზრდის საფუძველზე, რომელიც შეინიშნება ღეროვან უჯრედებში დიფერენცირებულ უჯრედებთან შედარებით, სავარაუდო იყო, რომ UsnRNA შემადგენლობისა და მომწიფების უჯრედის ტიპის სპეციფიკურმა მოდულაციამ შეიძლება ხელი შეუწყოს ნეობლასტების თვითგანახლებას და უჯრედების ბედის არჩევანში პლანარებში.

გარდა ამისა, რნმ-ის დამაკავშირებელი ტრანსლაციური რეპრესორი mex-3 დაკავშირებულია ღეროვანი უჯრედების ხაზის პროგრესირებასთან და ვარაუდობენ, რომ იმოქმედოს როგორც ღეროვანი უჯრედების იდენტურობის და თვითგანახლების გენების რეპრესორი პოსტმიტოზურ წინამორბედებში, რათა ხელი შეუწყოს მათ დიფერენციაციას.

მიუხედავად იმისა, რომ piwi-1- ის ტრანსკრიპტების სიმეტრიული/ასიმეტრიული გამოხატულება ნეობლასტთა დუპლეტებში არ არის გაანალიზებული MEX-3 დათრგუნვის კონტექსტში, MEX-3 იყო შემოთავაზებული, როგორც ასიმეტრიული უჯრედის ბედის კანდიდატი შუამავალი პლანარებში.

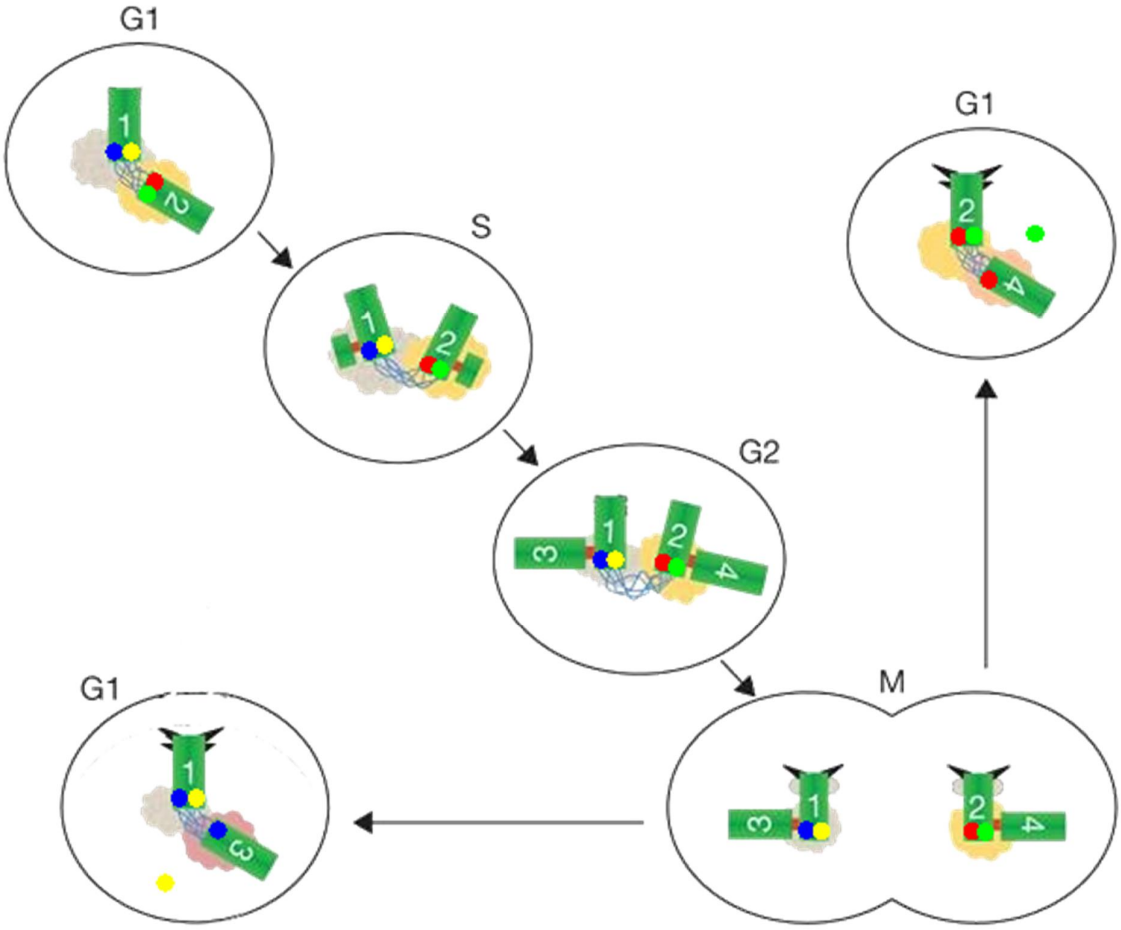
საინტერესოა, რომ ბოლო კვლევებმა დაიწყო ზოგიერთი მოლეკულური მექანიზმის იდენტიფიცირება, რომლებიც აკონტროლებენ ნეობლასტების უჯრედების სიმეტრიულ და ასიმეტრიულ დაყოფის ბალანსს. აღმოჩნდა, რომ ECM კომპონენტის ტიპის IV კოლაგენის, დისკოიდინის დომენის რეცეპტორს (DDR) და EGF ლიგანდს ნეირეგულინ-7 (NRG-7) შორის ურთიერთქმედება NRG-7/EGFR გზის მეშვეობით, მნიშვნელოვანი იყო ამ პროცესში. ერთის მხრივ, დამხმარე ნეირონები ურთიერთქმედებენ COL-IV-თან უჯრედგარე მატრიქსიდან DDR1 რეცეპტორის მეშვეობით და არეგულირებენ NRG-7- ის ექსპრესიას ნეირონებში. მეორეს მხრივ, NRG-7-ის შეკავშირება მის რეცეპტორთან EGFR-3 ნეობლასტებზე არეგულირებს უჯრედების ასიმეტრიულ დაყოფას და უჯრედის ბედის გადაწყვეტილებას ნეობლასტების რეპოპულაციის დროს.

EGFR-3 რეცეპტორი ასიმეტრიულად ლოკალიზდება ნეობლასტების უჯრედის მემბრანაში, რომლებიც მიდრეკილნი არიან სიმეტრიულად დაყოფისა და დეფექტების გამოვლენაში მათი გამრავლებისა და დიფერენციაციის დროს NRG-7 RNAi-ის გაჩუმებულ პლანარებში.

შემდგომი გამოკვლევები საჭირო იქნება იმის გასარკვევად, თუ როგორ არეგულირებს NRG-7/EGFR-3 სიგნალი ნეობლასტის ასიმეტრიულ გაყოფას და უჯრედის ბედის არჩევანს და თამაშობს თუ არა როლს ამ პროცესში რნმ-შემაკავშირებელი ცილები ან mRNA დამუშავება.

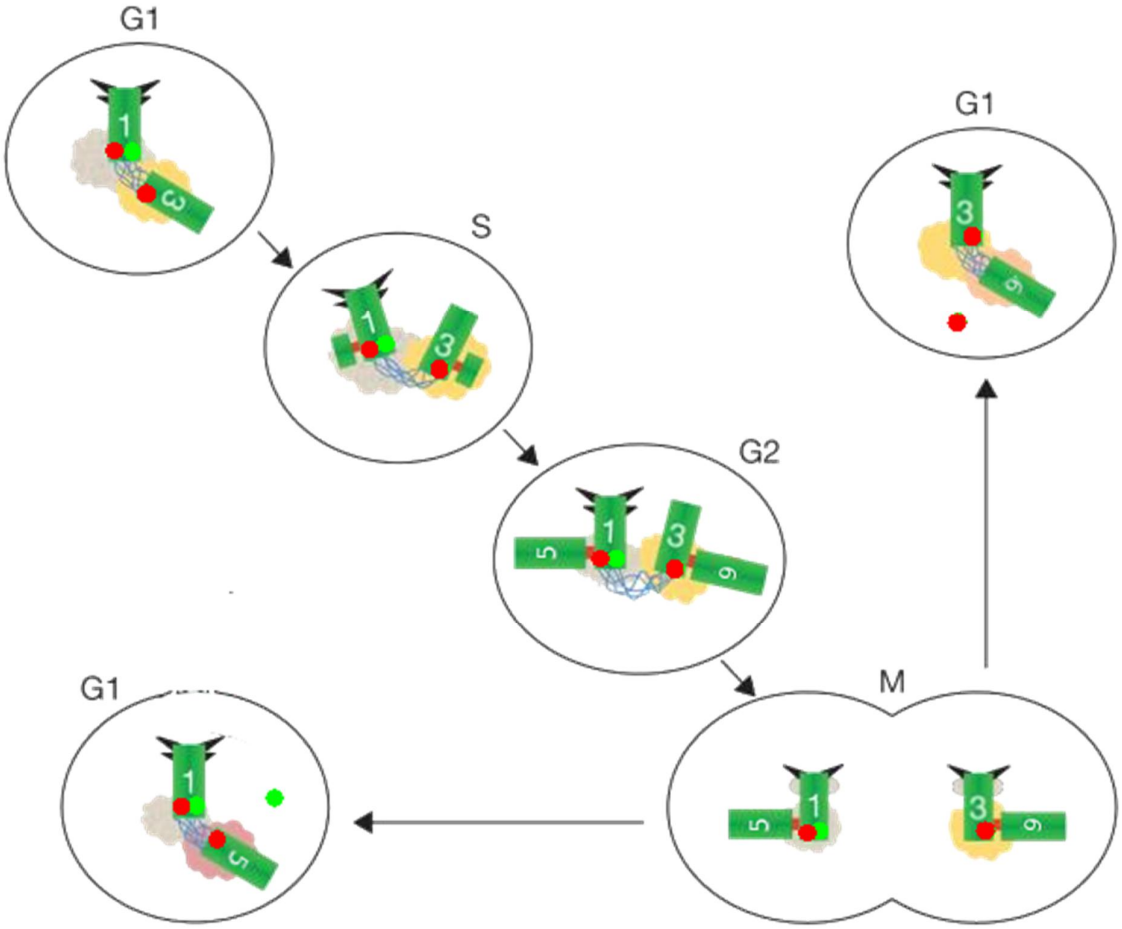
დიფერენციაციის მექანიზმის პრობლემა დღემდე დაუდგენელია როგორც პლანარიებში, ასევე სხვა ცხოველურ სახეობებშიც, რომელთა სომატური უჯრედები შეიცავენ ცენტრიოლებს. ცენტრიოლის არ არსებობობა პლანარიის დიფერენციირებულ უჯრედებში იძლევა შანსს ვიპოვოთ დიფერენციაციის ინდუქტორები. დიფერენციაციის ცენტრიოლარული თეორია (Tkemaladze et al., 2001-2024) ეყრდნობა იმ ვარაუდს, რომ დიფერენციაციის ინდუქტორები წარმოქმნებიან ერთხელ ტოტიპოტენტურ ზიგოტაში/ბლასტებში ბირთვის/მიტოქონდრიის დნმ- ის საფუძველზე და ცენტრიოლების de novo წარმოქმნისას მაგრდებიან მათში/ მათზე. შემდგომ ხდება ამ ინდუქტორების მოწესრიგებული დუპლიკაცია და გამონთავისუფლება შვილობილ უჯრედში ასმიეტრიულ გაყოფებისას (სურათი 2, სურათი 3, სურათი 4).

სურათი 2



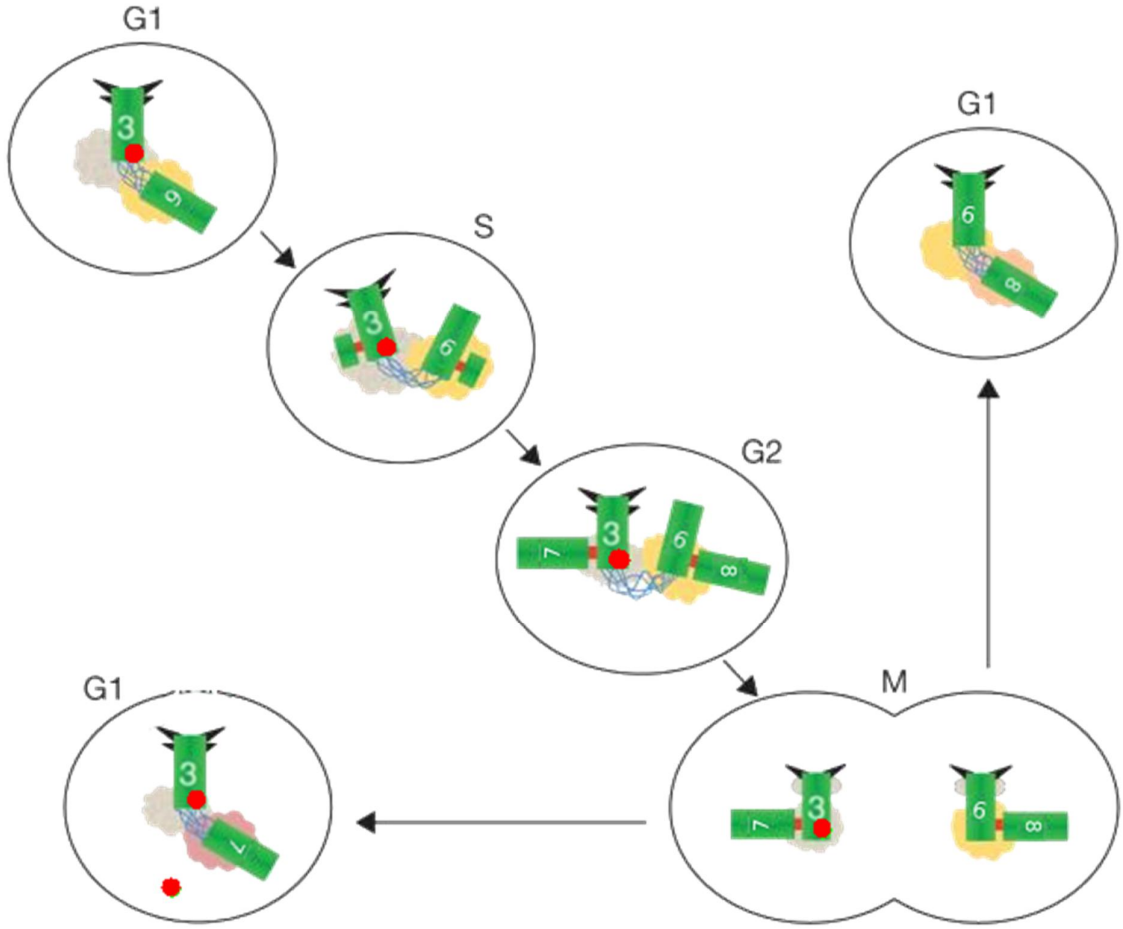
დიფერენციაციის სავარაუდო ინდუქტორების ასიმეტრიული გადანაწილება დედობრივი უჯრედების ასიმეტრიული გაყოფისას შვილობრივ უჯრედებში. *სურათის ზედა მარცხენა მხარეს ასახულია G1 ფაზაში მყოფი ტოტიპოტენტური ზიგოტა/ბლასტი, რომელშიც de novo აწყობილი ცენტრიოლებია ნომრებით '1' და '2'. აღქმის სიმარტივისთვის დიფერენციაციის ინდუქტორები ასახულია რაოდენობრივად მხოლოდ ორით- თითო, ორი ინდუქტორისაგან შემდგარი განსხვავებული კოპლექტი მიმაგრებულია შესაბამის ცენტრიოლზე/ცენტრიოლში. თითო de novo შეკრებილი ცენტრიოლი სავარაუდოდ შეიცავს განსხვავებულ დიფერენციაციის ინდუქტორებს, რაც ასახულია ფერებით- ლურჯი და ყვითელი ცენტრიოლ 1 ში/ზე, წითელი და მწვანე ცენტრიოლ 2 ში/ზე. დედობრივი უჯრედის გაყოფისას შვილობილ უჯრედებში აღმოჩნდებიან სხვა და სხვა ცენტრიოლები შესაბამისი დიფერენციაციის ინდუქტორებტან ერთად. შემდგომ, სავარაუდოდ ხდება დიფერენციაციის ინდუქტორების დუპლიკაცია შვილობილი უჯრედის G1 ფაზაში. ასიმეტრიულ გაყოფისას სავარაუდოდ ხდება დიფერენციაციის ინდუქტორების დუპლიკაცია ახალ (შვილობილ) და ასაკით მცირე, შვილობილ ცენტრიოლზე/ცენტრიოლში მიმაგრება. სავარაუდოდ შვილობილ ცენტრიოლზე დიფერენციაციის ინდუქტორები სრული რაოდენობით არ მაგრდებიან. სავარაუდოდ ერთი ინდუტორი წყდება და თიშავს აქტიურ გენურ ქსელს და ააქტიურებს სხვა შესაბამის გენურ ქსელს.*

სურათი 3



დიფერენციაციის სავარაუდო ინდუქტორების ასიმეტრიული გადანაწილება დედობრივი უჯრედების ასიმეტრიული გაყოფისას შვილობრივ უჯრედებში- შემდგომი სავარაუდო მოვლენები. *სურათის ზედა მარცხენა მხარეს ასახულია G1 ფაზაში მყოფი პლურიპოტენტური უჯრედი (დიფერენციაციის ინდუქტორების შესაბამისად, ერთზე მეტი დიფერენციაციული პოტენციალი გააჩნია), რომელშიც წინა ასიმეტრიული გაყოფის შედეგად ჩრთულია გენური ქსელი, რომელმაც შეუქცევადად გათიშა ტოტიპოტენციის გენური ქსელი და განაპირობა შემდგომი შვილობილი უჯრედების დიფერენციაციების ბედი. ცენტრიოლ 1 ზე დიფერენციაციის ინდუქტორთა სრული კომპლექტია. ცენტრიოლ 3 ზე კი ნაკლული (ერთი დიფერენციაციის ინდუქტორი დუპლიკაციისას არ მიემაგრა შვილობილ ცენტრიოლს). ასიმეტრიული გაყოფის შედგომ, ერთი შვილობრივი ურედი, რომელსაც უძველესი ცენტრიოლი 1 და დიფერენციაციის ინდუქტორთა სრული კომპლექტი გააჩნია, წარმოქმნის შვილობრივ ცენტრიოლს, რომელსაც დედობრივი უჯრედის იდენტურ დიფერენციაციის ინდუქტორს შეიცავს. მეორე შვილბრივ უჯრედში მხოლოდ ერთი დეფიერენციაციის ინდუქტორია.*

სურათი 4



დიფერენციაციის სავარაუდო ინდუქტორების ასიმეტრიული გადანაწილება დედობრივი უჯრედების ასიმეტრიული გაყოფისას შვილობრივ უჯრედებში- ფინალური სავარაუდო მოვლენები. *სურათის ზედა მარცხენა მხარეს ასახულია G1 ფაზაში მყოფი უნიპოტენტური უჯრედი (დიფერენციაციის ინდუქტორების შესაბამისად, მხოლოდ ერთი დიფერენციაციული პოტენციალი გააჩნია), რომელშიც წინა ასიმეტრიული გაყოფის შედეგად ჩართულია გენური ქსელი. ცენტრიოლ 3 ზე მხოლოდ ერთი დიფერენციაციის ინდუქტორია. ცენტრიოლ 6 ზე კი არცერთი დიფერენციაციის ინდუქტორი. ასიმეტრიული გაყოფის შედგომ, ერთი შვილობრივი ურედი, რომელსაც უძველესი ცენტრიოლი 3 და ერთი დიფერენციაციის ინდუქტორი გააჩნია, წარმოქმნის შვილობრივ ცენტრიოლს, რომელსაც დედობრივი უჯრედის იდენტურ დიფერენციაციის ინდუქტორს შეიცავს. მეორე შვილბრივ უჯრედში არცერთი ერთი დეფიერენციაციის ინდუქტორია და არც ერთი ინდუქტორი არ გამოიყოფა- შედეგად არ იცვლება და არც მის შტამომავლებში შეიცვლება დიფერენციაცია. დადგა დაპროგრამირებული სიკვდილის-აპოპტოზის ციტოგენეტიური სტატუსი.*

პლარული უცენტრიოლო უჯრედები და მათი დიფერენციაცია ამ ლოგიკურ და საკმაოდ რეალურ სავარაუდო მექანიზმში არ ჯდება. მათი დიფერენციაციის ინდუქტორები რარაც სხვა სტრუქტურას არის მიმაგრებული ისე, რომ მოწესრიგებულად ნაწილდებიან დედობრივ უჯრედიდან შვილობრივ უჯრედებში ასიმეტრიულ გაყოფისას. საკითხი ღიად რჩება და მოითხოვს მიზანმიმართულ კლვევებს. ფაქტია, რომ ცენტრიოლების არ არებობა პლანარულ ორგანიზმს ანიჭებს პრაქტიკულად უსასრულო რეგენერაციულ პოტენციალს. თუ სხვა სახეობის ცხოველებში დიფერენციაციის ფასი უძველესი ცენტრიოლების დაგროვებაა ღეროვან უჯრედებში (და ამით მათში ენტროპიის დაგროვება-> ღეოვანი უჯრედების გაყოფის ტემპის დქვეითება-> რეგენერაციის ტემპის დაქვეითება-> დაბერება), პლანარულ ურედებში დიფერენციას არ სჭირდება ცენტრიოლები და ამიტომ არ ხდება ენტროპიის დაგროვება და ორგანიზმის დაბერება.

დისკუსია

პლანარული ნეობლასტების მოლეკულურმა კვლევებმა გამოავლინა მათი ჰეტეროგენურობის მაღალი დონე და რთული იერარქიული ორგანიზაცია. FACS-ზე დაფუძნებული ნეობლასტის იზოლაციის, ერთჯერადი ნეობლასტის ტრანსპლანტაციის და ერთუჯრედიანი თანმიმდევრობის კომბინაციით, ნაჩვენებია, რომ პლანარული ღეროვანი უჯრედის განყოფილება შედგება ჭეშმარიტად პლურიპოტენტური ღეროვანი უჯრედებისგან, რომლებიც სპეციალიზდებიან მრავალგვარი საგვარეულო წინამორბედებად. ეს განსხვავებული უჯრედული ხაზი ხასიათდება ტრანსკრიფციის სპეციფიკური ფაქტორებისა და მათი საბოლოო დიფერენციაციისთვის საჭირო სხვა გენების გამოხატულებით. მნიშვნელოვანია, რომ ბოლო კვლევებმა დაიწყო ნეობლასტების დიფერენციაციის დაწყების დახასიათება უჯრედულ ციკლთან და მათ სიმეტრიულ ან ასიმეტრიულ დაყოფასთან დაკავშირებით. ასე, მაგალითად, სპეციალიზებული შთამომავლობის წინამორბედები აჩვენებენ პლასტიურობის გარკვეულ ხარისხს, რაც მათ საშუალებას აძლევს უკან დაიხიონ პლურიპოტენტური მდგომარეობისკენ და შეცვალონ უჯრედის ბედი განსაკუთრებით რთულ კონტექსტში. მიუხედავად იმისა, რომ მიღწეულია პროგრესი ადრეული სიგნალების დახასიათების თვალსაზრისით, რომლებიც იწვევს რეგენერაციას (ანუ ERK აქტივაცია და ROS სიგნალიზაცია), როგორ არეგულირებს ეს სიგნალები ნეობლასტების ქცევას, ბოლომდე გასაგები რჩება. ანალოგიურად, კუნთების ბოჭკოები უზრუნველყოფენ მრავალ სიგნალს, რომელიც საჭიროა რეგენერაციის დროს სწორი ნიმუშის დასარეგულირებლად. როგორ მოქმედებს ამ სიგნალებიდან ზოგიერთი ნეობლასტებზე მათი გამრავლებისა და დიფერენციაციის რეგულირებისთვის, არის ის, რაც შემდგომ კვლევებს მოითხოვს. ამ თვალსაზრისით, ECM და ნაწლავის შესაძლო როლი, როგორც სავარაუდო ნიშები ნეობლასტებისთვის, იმსახურებს შემდგომ გამოკვლევას. ბოლოდროინდელი მცდელობები განხორციელდა ნეობლასტური კულტურის თანმიმდევრული პირობების დასამკვიდრებლად, რაც შესაძლოა გადამწყვეტი იყოს ნეობლასტების მომავალი გენის რედაქტირებისთვის, ასევე ტრანსგენეზის განსახორციელებლად ამ ცხოველებში. გარდა ამისა,

ზოგიერთმა კვლევამ უკვე აჩვენა როლი, რომელსაც ეპიგენეტიკური რეგულაცია და ქრომატინის რემოდელირება აქვს ნეობლასტების შენარჩუნებასა და დიფერენციაციაზე და უახლოეს მომავალში გახდება კვლევის კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი სფერო. და ბოლოს, ახალი ხელსაწყოების შემუშავება, როგორიცაა ACME მაცერაცია, რომელიც საშუალებას მისცემს პლანარული უჯრედების ტიპებისა და შტოების უკეთ დახასიათებას, აუცილებლად დაგვეხმარება ჩვენი ცოდნის წინსვლაში იმის შესახებ, თუ როგორ ახდენენ ნეობლასტები ამ საოცარ ცხოველებში რეგენერაციას.

დასკვნა

აღსანიშნავია, რომ ისეთი კონსერვატული ორგანელის არ არსებობა, როგორიც არის ცენტროსომა/ცენტრიოლი არაპარაზიტულ ბრტყელ ჭიებში, ხელს არ უშლის უჯრედული განვითარების პროცესებს და უჯრედების დიფერენციაციას. თუმცა ზოგიერთ სახეობებშI მნიშვნელოვანი განსხვავება შეიძლება აღმოჩნდეს ემბრიონულ უჯრედებში. მაკროსტომებს ემბრიოგენეზისას აქვთ სპირალური ღარი, რომელიც ასევე გვხვდება ანელიდებსა და მოლუსკებში, რომელიც ეყრდნობა უჯრედების გაყოფის ორიენტაციის სტერეოტიპულ მოდელს. ამის საპირისპიროდ, პლანარული და შისტოსომური ემბრიონები განიცდიან ემბრიონული უჯრედების გაყოფის განსხვავებულ რეჟიმებს, რომლებიც, როგორც ჩანს, არ მოიცავს ორიენტირებულ უჯრედულ დაყოფას. პლანარული და სხვა სახეობების დიფერენციაციის მოლეკულარული მექნიზმების დადგენა და შედარება სავარაუდოდ პასუხს გასცემს ბიოლოგიის დღევანდელ ყველაზე დიდ გამოწვევას- როგორ ხდება გენების მართვა დიფერენციაციისას. ასევე შემოწმდება დიფერენციაციის ცენტრიოლარული თეორია.

წყაროები:

1. Bettencourt-Dias M, Rodrigues-Martins A, Carpenter L, Riparbelli M, Lehmann L, Gatt MK, Carmo N, Balloux F, Callaini G, Glover DM. SAK/PLK4 is required for centriole duplication and flagella development. Curr Biol. 2005 Dec 20;15(24):2199-207. doi: 10.1016/j.cub.2005.11.042. Epub 2005 Dec 1. PMID: 16326102.
2. Calarco-Gillam PD, Siebert MC, Hubble R, Mitchison T, Kirschner M. Centrosome development in early mouse embryos as defined by an autoantibody against pericentriolar material. Cell. 1983 Dec;35(3 Pt 2):621-9. doi: 10.1016/0092-8674(83)90094-6. PMID: 6652679.
3. Chichinadze, K., Lazarashvili, A., & Tkemaladze, J. (2013). RNA in centrosomes: structure and possible functions. Protoplasma, 250(1), 397-405.
4. 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.
5. 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.

6. 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.
7. Chichinadze, K. N., & Tkemaladze, D. V. (2008). Centrosomal hypothesis of cellular aging and differentiation. Advances in Gerontology= Uspekhi Gerontologii, 21(3), 367-371.
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. Kipshidze, M., & Tkemaladze, J. (2024). Balneology in Georgia: traditions and modern situation. Junior Researchers, 2(2), 78–97. doi: https://doi.org/10.52340/jr.2024.02.02.09
12. 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
13. Matsaberidze, M., Prangishvili, A., Gasitashvili, Z., Chichinadze, K., & Tkemaladze, J. (2017). TO TOPOLOGY OF ANTI-TERRORIST AND ANTI-CRIMINAL TECHNOLOGY FOR EDUCATIONAL PROGRAMS. International Journal of Terrorism & Political Hot Spots, 12.
14. Nigg EA, Stearns T. The centrosome cycle: Centriole biogenesis, duplication and inherent asymmetries. Nat Cell Biol. 2011 Oct 3;13(10):1154-60. doi: 10.1038/ncb2345. PMID: 21968988; PMCID: PMC3947860.
15. 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.
16. Reddien PW, Bermange AL, Murfitt KJ, Jennings JR, Sánchez Alvarado A. Identification of genes needed for regeneration, stem cell function, and tissue homeostasis by systematic gene perturbation in planaria. Dev Cell. 2005 May;8(5):635-49. doi: 10.1016/j.devcel.2005.02.014.
17. Tkemaladze, J. (2024). Main causes of intelligence decrease and prospects for treatment. Georgian Scientists, 6(2), 425–432. doi: https://doi.org/10.52340/gs.2024.06.02.44
18. Tkemaladze, J. (2024). Cell center and the problem of accumulation of oldest centrioles in stem cells. Georgian Scientists, 6(2), 304–322. doi: https://doi.org/10.52340/gs.2024.06.02.32

19. 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
20. Tkemaladze J. Editorial: Molecular mechanism of ageing and therapeutic advances through targeting glycative and oxidative stress. Front Pharmacol. 2024 Mar 6;14:1324446. doi: 10.3389/fphar.2023.1324446. PMID: 38510429; PMCID: PMC10953819.
21. 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
22. 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
23. 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
24. 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
25. 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
26. 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.
27. Tkemaladze, J. Long-Term Differences between Regenerations of Head and Tail Fragments in Schmidtea Mediterranea Ciw4. Available at SSRN 4257823.
28. Tkemaladze, J., & Apkhazava, D. (2019). Dasatinib and quercetin: short-term simultaneous administration improves physical capacity in human. J Biomedical Sci, 8(3), 3.
29. Tkemaladze, J., Tavartkiladze, A., & Chichinadze, K. (2012). Programming and Implementation of Age-Related Changes. In Senescence. IntechOpen.
30. Tkemaladze, J., & Chichinadze, K. (2010). Centriole, differentiation, and senescence. Rejuvenation research, 13(2-3), 339-342.
31. Tkemaladze, J. V., & Chichinadze, K. N. (2005). Centriolar mechanisms of differentiation and replicative aging of higher animal cells. Biochemistry (Moscow), 70, 1288-1303.
32. 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.
33. 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 конфе-ренции

«Управление развитием крупномасштабных систем (MLSD'2016)» по следующим направле-ниям:• Проблемы управления развитием крупномасштабных систем, включая ТНК, Госхолдин-ги и Гос-корпорации., 284.

34. 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 ЕКОСИСТЕМНОЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛАТФОРМЫ. В научном издании представлены материалы Десятой международной научно-технической конфе-ренции «Управление развитием крупномасштабных систем (MLSD'2016)» по следующим направле-ниям:• Проблемы управления развитием крупномасштабных систем, включая ТНК, Госхолдин-ги и Гос-корпорации., 365.
35. Ткемаладзе, Д. В., & Чичинадзе, К. Н. (2005). Центриолярные механизмы дифференцировки и репликативного старения клеток высших животных. Биохимия, 70(11), 1566-1584.
36. Ткемаладзе, Д., Цомаиа, Г., & Жоржолиани, И. (2001). Создание искусственных самоадаптирующихся систем на основе Теории Прогноза. Искусственный интеллект. УДК 004.89. Искусственный интеллект. УДК 004.89.
37. Чичинадзе, К., Ткемаладзе, Д., & Лазарашвили, А. (2012). НОВЫЙ КЛАСС РНК И ЦЕНТРОСОМНАЯ ГИПОТЕЗА СТАРЕНИЯ КЛЕТОК. Успехи геронтологии, 25(1), 23-28.
38. Чичинадзе, К. Н., & Ткемаладзе, Д. В. (2008). Центросомная гипотеза клеточного старения и дифференциации. Успехи геронтологии, 21(3), 367-371.

Absence of centrioles and regenerative potential of planaria

Jaba Tkemaladze[1]

[1]Research Director, Longevity Clinic Georgia Inc.

Abstract

A characteristic feature of animal cells is the centrosome, a cytoplasmic organelle that almost always contains a pair of cylindrical centrioles and an organizing matrix of microtubules. Centrosomes are essential for the development of all animal species described so far. Centrioles with centrioles are essential for cells undergoing differentiation—from oocyte division 2-3 to terminal differentiation. The only exceptions are cells that are in the process of regeneration or total regeneration — for example, planarians, hydra, and the like. In planarians, centrioles assemble only in terminally differentiated ciliated cells via the so-called acentriolar pathway to produce cilia assembly. This unique feature allows for the identification of a large set of conserved proteins required for centriole assembly in animals, as well as centrosome-specific proteins absent from the planarian genome. Of particular interest is how irreversible differentiation occurs in acentric planarian cells. Could it be that the centroidless cells of planaria are only capable of modulation?