



Κυτταρική Βιολογία

Ενότητα **07** : Κυτταροσκελετός

Παναγιωτίδης Χρήστος
Τμήμα Φαρμακευτικής ΑΠΘ



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.





ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΑΝΟΙΚΤΑ
ΑΚΑΔΗΜΑΙΚΑ
ΜΑΘΗΜΑΤΑ



Κυτταροσκελετός



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



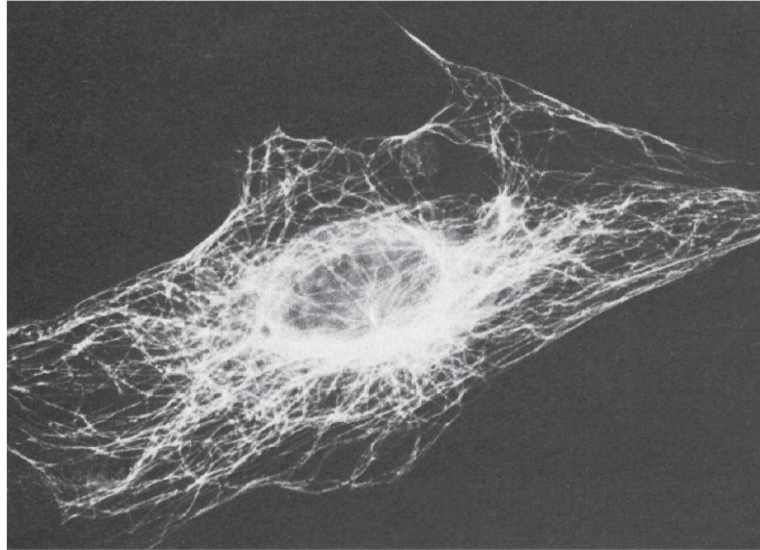
Σκοποί ενότητας

- Να περιγραφεί ο ρόλος και η δομή του κυτταροκελετού.
- Να περιγραφούν η δομή και οι λειτουργίες των ενδιάμεσων ινιδίων, των μικροσωληνίσκων και των ινιδίων ακτίνης.

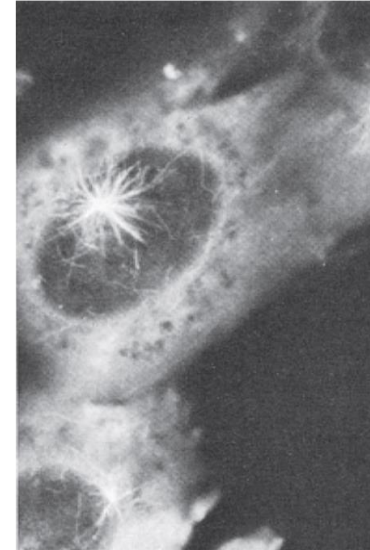


Τα κύτταρα έχουν το σκελετό τους

(A)



(B)



10 μm

Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

- Εικόνες μικροσωληνίσκων από ινοβλάστες ποντικών, όπως φαίνονται με μικροσκοπία ανοσοφθορισμού χρησιμοποιώντας αντίσωμα έναντι της τουμπουλίνης.
- (A) Η κατανομή των μικροσωληνίσκων σε ένα μεσοφασικό κύτταρο.
- (B) Εικόνα του ίδιου κυττάρου έπειτα από αποσυναρμολόγηση των μικροσωληνίσκων μετά από επώαση με κολσεμίδιο για μία ώρα, απομάκρυνση του φαρμάκου και «ανάρρωση» του κυττάρου για 30 λεπτά.



Οι λειτουργίες του κυτταροσκελετού

- Δυναμικό ικρίωμα για το κύτταρο.
- Εσωτερικό δίκτυο.
- Δίκτυο οδών μεταφοράς.
- Συσκευή παροχής ενέργειας και άλλων δυνάμεων που μπορούν να επηρεάσουν το σχήμα του κυττάρου - κυτταρική κίνηση.
- Αγκυροβόλιο για τα mRNAs.
- Κυτταρική διαίρεση.



Ο κυτταροσκελετός

- Ο κυτταροσκελετός αποτελείται από δίκτυα διασυνδεδεμένων ινωδών πρωτεϊνών.
- Ο κυτταροσκελετός συμμετέχει στη κίνηση και στις δομικές αλλαγές του κυττάρου.



Τα ινίδια του κυτταροσκελετού

- Ενδιάμεσα ινίδια.
 - Ινίδια ακτίνης (μικροινίδια).
 - Μικροσωληνίσκοι.
- Οι συνδέσεις μεταξύ των διαφόρων ινιδίων του κυτταροσκελετού λαμβάνουν χώρα με τη βοήθεια μιας πλειάδας συνδετικών και κινητήριων πρωτεϊνών.



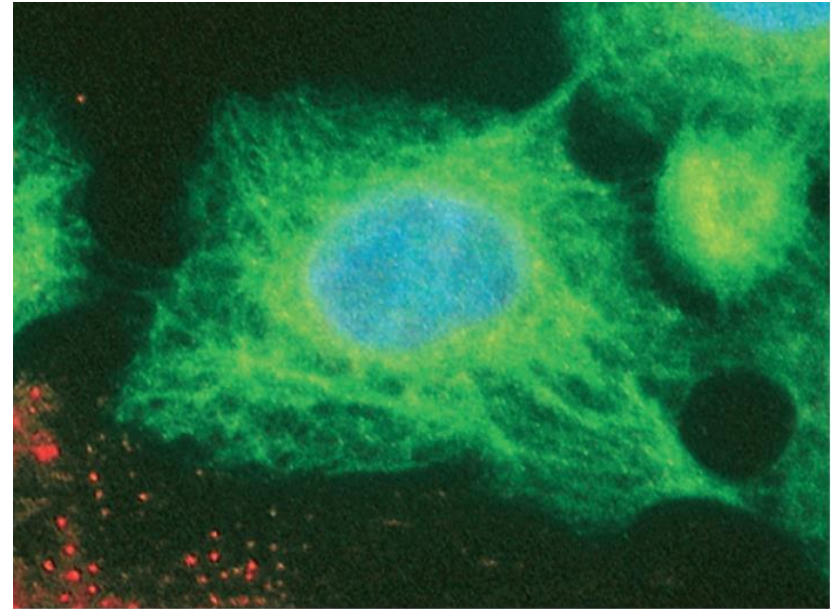
Κατηγορίες Ενδιάμεσων Ινιδίων

- **Κυτταροπλασματικά** (Κερατίνες, Βιμεντίνη, Νευροινίδια).
- **Πυρηνικά** (Πυρηνικές λαμίνες).
- **Γενικά τα ενδιάμεσα ινίδια:**
 - Απαντώνται μόνο σε ζωικά κύτταρα.
 - Ετερογενής ομάδα – 6 κύριες οικογένειες - κωδικοποιούνται από περίπου 50 διαφορετικά γονίδια.
 - Διασυνδέονται μεταξύ τους με αλυσίδες πλεκτίνης.



Τα ενδιάμεσα ινίδια σχηματίζουν δίκτυα

- Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει επιθηλιακά κύτταρα τα οποία έχουν σημανθεί με φθορίζοντα αντισώματα έναντι της κερατίνης (πράσινο), ενώ οι πυρήνες έχουν σημανθεί με μπλε χρώση.
- Τα ινίδια κερατίνης εκτείνονται από έναν δακτύλιο γύρω από τον πυρήνα έως την κυτταροπλασματική μεμβράνη.



10 μm

Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



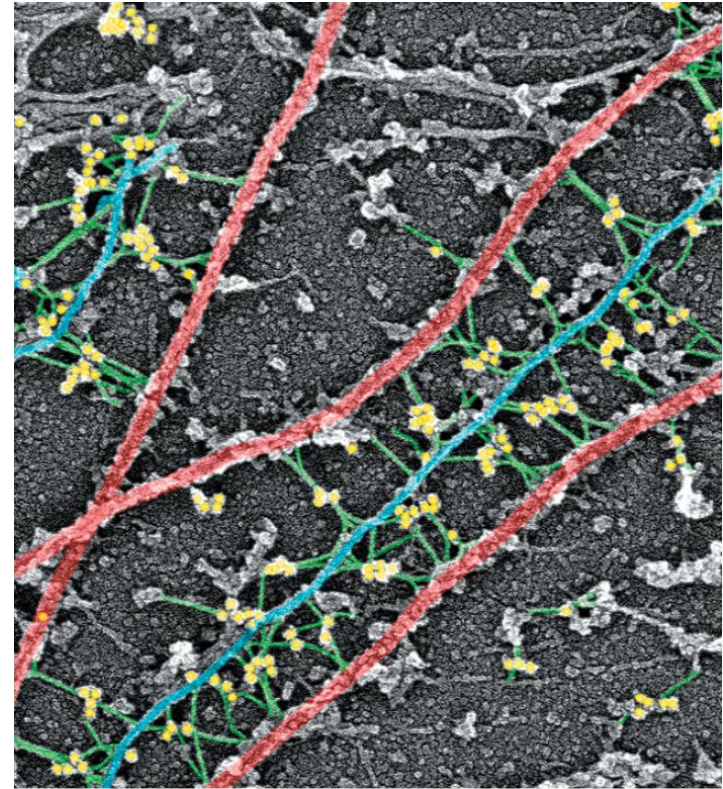
Πλεκτίνες και κυτταροσκελετικά δίκτυα (1)

- Η πλεκτίνη είναι μία μεγάλη σε μέγεθος πρωτεΐνη που διασυνδέει μεταξύ τους όλες τις ομάδες των κυτταροσκελετικών πρωτεϊνών.
- Η ανθρώπινη πλεκτίνη έχει τουλάχιστον 8 ισομορφές – προϊόντα διαφορετικής ωρίμανσης mRNA προέρχονται από ένα γονίδιο
- Θέσεις πρόσδεσης ακτίνης υπάρχουν στο N-τελικό άκρο της πλεκτίνης ενώ θέσεις σύνδεσης σε ενδιάμεσα ινίδια στο C-τελικό της άκρο. Επίσης, η πλεκτίνη συνδέεται με μικροσωληνίσκους αλλά και με διάφορες κινητήριες πρωτεΐνες.
- Το ένα άκρο των πλεκτινών δεσμεύεται πάντα σε ένα ενδιάμεσο ινίδιο ενώ το άλλο μπορεί να συνδέεται σε άλλο ενδιάμεσο ινίδιο, μικροσωληνίσκο ή μικροϊνίδιο (ινίδιο ακτίνης).



Πλεκτίνες και κυτταροσκελετικά δίκτυα (2)

- Φωτογραφία ενός ινοβλάστη ο οποίος έχει σημανθεί με αντισώματα έναντι της πλεκτίνης και έναντι κυτταροσκελετικών πρωτεϊνών.
- Η φωτογραφία έχει βαφεί τεχνητά, για να φανούν η πλεκτίνη (πράσινο), τα αντισώματα που δρουν έναντι της πλεκτίνης (κίτρινο), τα ενδιάμεσα ινίδια (μπλε) και οι μικροσωληνίσκοι (κόκκινο).

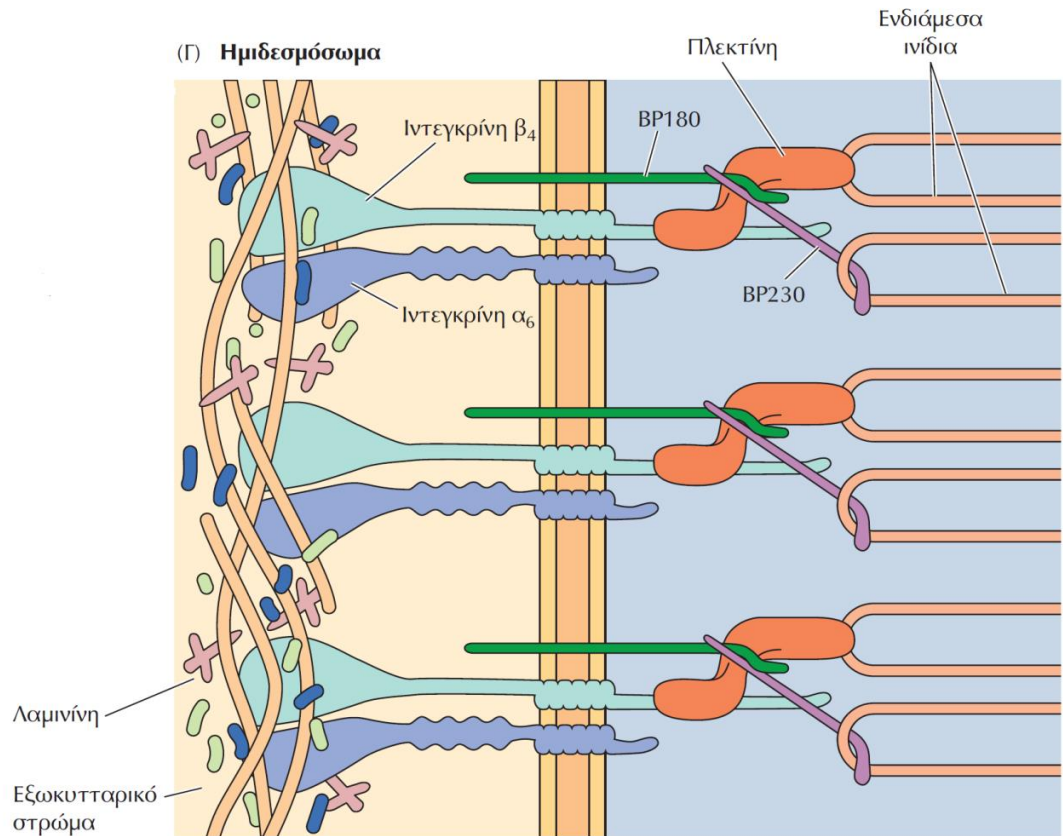


Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Πλεκτίνες και κυτταροσκελετικά δίκτυα (3)

- Σχηματική αναπαράσταση ενός ημιδεσμοσωματίου.
- Η ιντεγκρίνη $\alpha_6\beta_4$ συνδέει τα ενδιάμεσα ινίδια στο εξωκυτταρικό πλέγμα μέσω της πλεκτίνης.
- Οι πρωτεΐνες BP180 και BP230 ρυθμίζουν τη συναρμολόγηση και τη σταθερότητα των ημιδεσμοσωματίων.

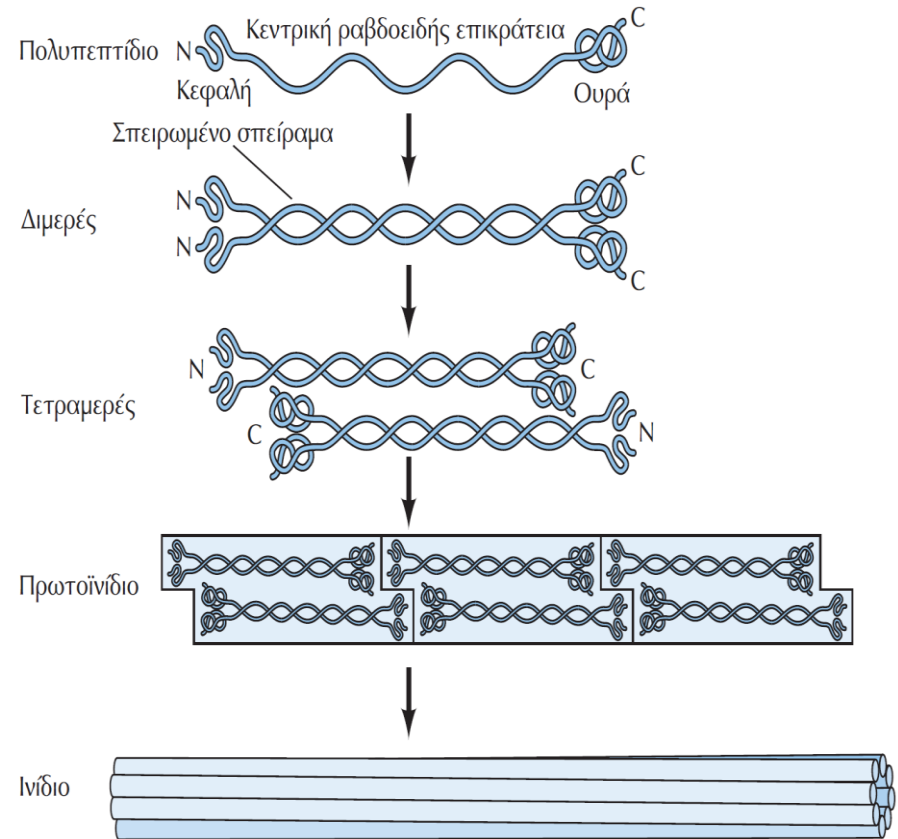


Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Σχηματισμός των ενδιάμεσων ινιδίων

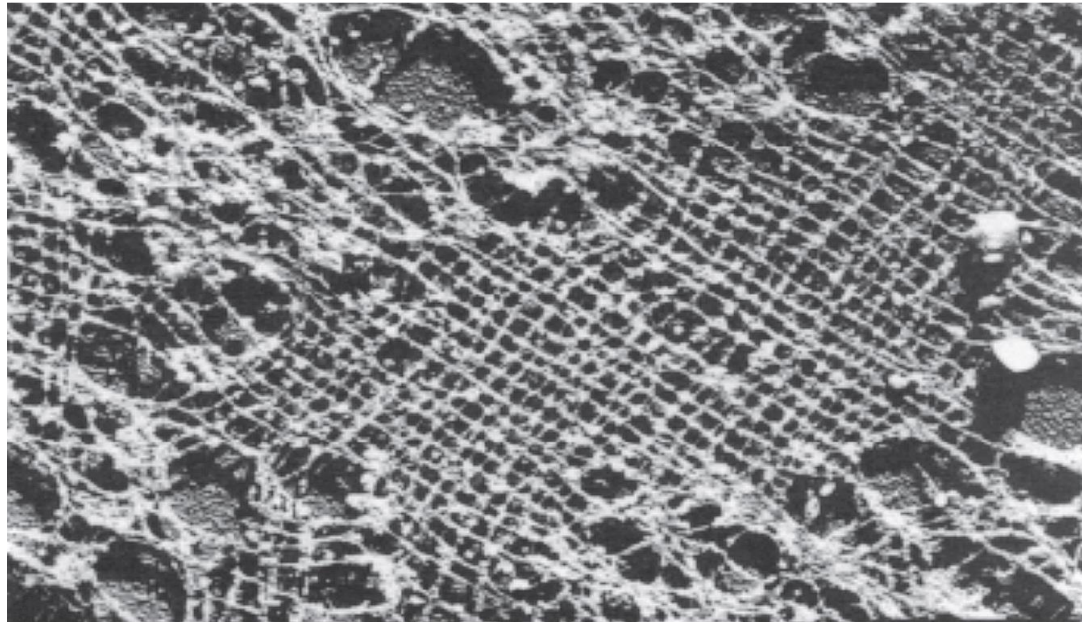
- Οι κεντρικές ραβδοειδείς επικράτειες των δύο πολυπεπτιδικών αλυσίδων συστρέφονται η μία γύρω από την άλλη σε δομή σπειρωμένου σπειράματος και σχηματίζουν διμερή.
- Στη συνέχεια, τα διμερή συνδέονται σε αντιπαράλληλη κλιμακωτή διάταξη και σχηματίζουν τετραμερή.
- Τα τετραμερή συνδέονται στη σειρά δημιουργώντας πρωτοϊνίδια, καθώς και πλευρικά μεταξύ τους ώστε να σχηματιστούν ινίδια.
- Κάθε ινίδιο περιέχει περίπου οκτώ πρωτοϊνίδια τυλιγμένα το ένα γύρω από το άλλο σε μια δομή όμοια με καραβόσχοινο.



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Ενδιάμεσα ινίδια της πυρηνικής μεμβράνης αποτελούνται από λαμίνες



0,5 μm

Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

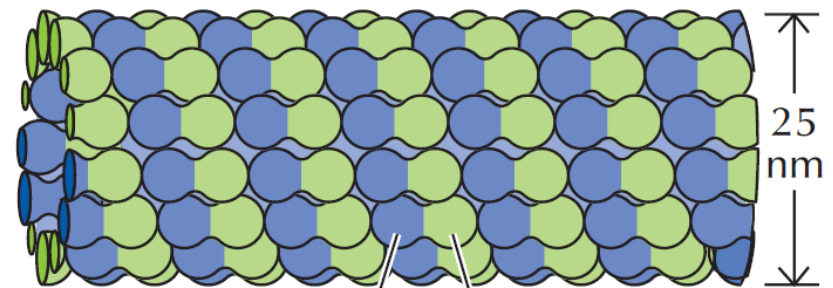
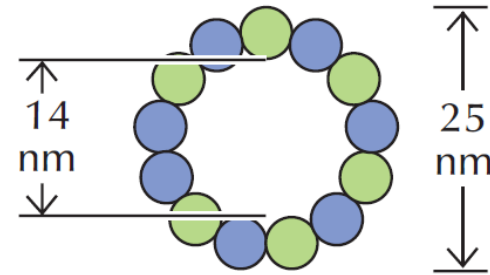
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

- Ο πυρηνικός υμένας είναι ένα δίκτυο διασυνδεδεμένων ενδιάμεσων ινιδίων, των πυρηνικών λαμινών, που εντοπίζεται κάτω από την εσωτερική πυρηνική μεμβράνη. Είναι απαραίτητος για τη στήριξη και την σταθερότητα του πυρηνικού φακέλου.



Δομή των μικροσωληνίσκων

- Οι πρωτεΐνες α- και β-τουμπουλίνη αποτελούν τις δομικές μονάδες των μικροσωληνίσκων.
- Μονομερή α-τουμπουλίνης και β-τουμπουλίνης σχηματίζουν διμερή αβ-τουμπουλίνης τα οποία πολυμερίζονται και σχηματίζουν τους μικροσωληνίσκους.
- Οι μικροσωληνίσκοι αποτελούνται από 13 πρωτοϊνίδια συναρμολογημένα γύρω από έναν κενό εσωτερικά πυρήνα, δηλαδή σχηματίζουν έναν «σωλήνα».



α-τουμπουλίνη β-τουμπουλίνη

Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



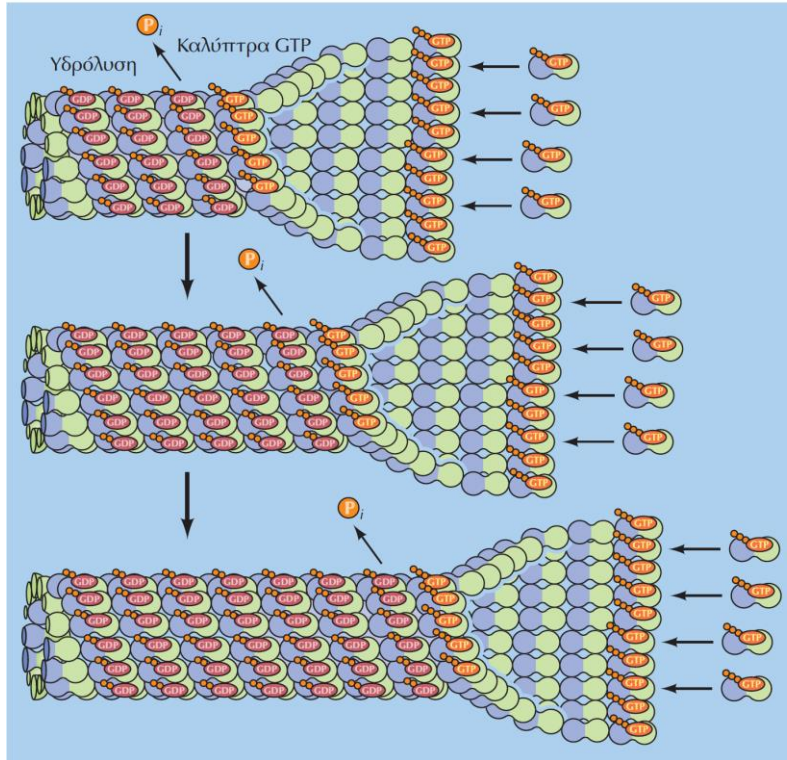
Πολυμερισμός και αποπολυμερισμός των μικροσωληνίσκων (1)

- Δυναμική αστάθεια προκύπτει από την υδρόλυση του GTP που είναι προσδεμένο στη β-τουμπουλίνη κατά τη διάρκεια του πολυμερισμού ή αμέσως μετά τον πολυμερισμό της, γεγονός που μειώνει τη συγγένεια πρόσδεσης της τουμπουλίνης για γειτονικά μόρια.
- Η ανάπτυξη των μικροσωληνίσκων συνεχίζεται όσο διατηρείται μια υψηλή συγκέντρωση GTP-τουμπουλίνης. Τα νέα μόρια GTP-τουμπουλίνης προστίθενται με ρυθμό πολύ ταχύτερο από τον ρυθμό υδρόλυσης του GTP, ώστε να διατηρείται ένα κάλυμμα GTP στο αυξανόμενο άκρο.
- Ωστόσο, αν ο ρυθμός υδρόλυσης του GTP γίνει ταχύτερος από τον ρυθμό προσθήκης νέων υπομονάδων, η παρουσία της GTP-τουμπουλίνης στο άκρο (+) του μικροσωληνίσκου οδηγεί σε αποσυναρμολόγηση και συρρίκνωση.

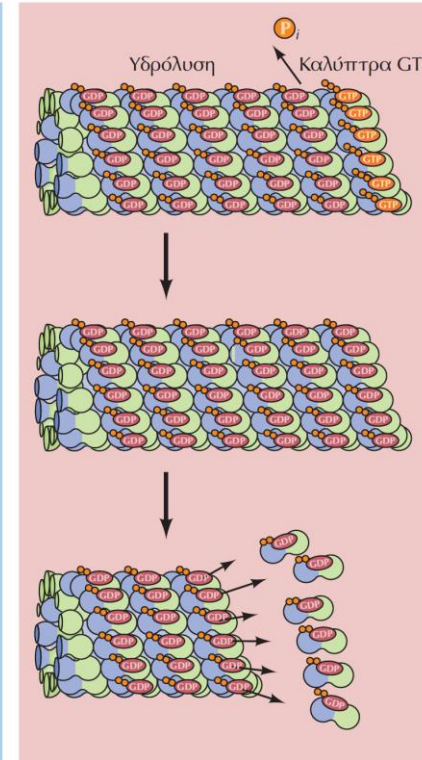


Πολυμερισμός και αποπολυμερισμός των μικροσωληνίσκων (2)

Υψηλή συγκέντρωση τουμπουλίνης προσδεμένης σε GTP



Χαμηλή συγκέντρωση τουμπουλίνης προσδεμένης σε GTP



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Ανάλυση του βιολογικού ρόλου των μικροσωληνίσκων

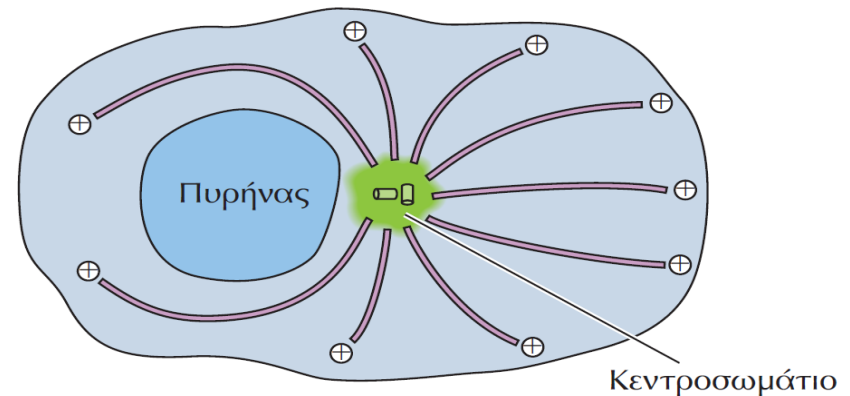
- Οι προσπάθειες εύρεσης αντικαρκινικών ουσιών οδήγησαν στη ταυτοποίηση μιας σειράς από φυσικών ή συνθετικών προϊόντων που επηρεάζουν τη δομή ή/και τις λειτουργίες των μικροσωληνίσκων.
- **Πολλά φάρμακα προκαλούν αποπολυμερισμό των μικροσωληνίσκων**
 - Παραδείγματα με θεραπευτική σημασία:
 - Βινβλαστίνη/βινκριστίνη - φυτικής προέλευσης-θεραπεία διαφόρων μορφών λευχαιμίας και λεμφώματος.
 - Ποδοφυλλοτοξίνη-φυτικής προέλευσης- θεραπεία κονδυλωμάτων.
 - Γκριζεοφουλβίνη –από ασκομύκητες- αντιμυκητιασικό.
- **Άλλα φάρμακα προκαλούν σταθεροποίηση των μικροσωληνίσκων**
 - Ταξόλη -φυτικής προέλευσης (από το φλοιό του κωνοφόρου δένδρου *Taxus brevifolia*) - αντικαρκινικό.



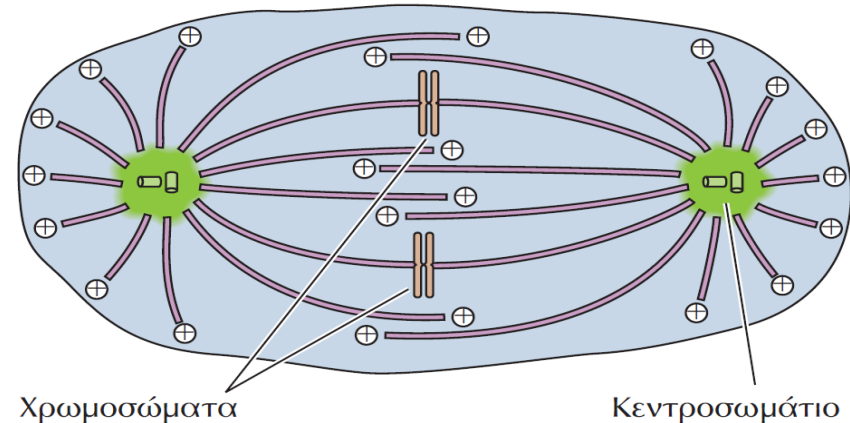
Τα κεντροσωμάτια αποτελούν κέντρα πολυμερισμού τουμπουλίνης

- Τα (-) άκρα των μικροσωληνίσκων είναι αγκυροβολημένα στο κεντροσωμάτιο.
- Στα μεσοφασικά κύτταρα, το κεντροσωμάτιο βρίσκεται κοντά στον πυρήνα και οι μικροσωληνίσκοι επεκτείνονται προς την περιφέρεια του κυττάρου.
- Κατά τη μίτωση, τα διπλασιασμένα κεντροσωμάτια διαχωρίζονται και οι μικροσωληνίσκοι αναδιοργανώνονται για να σχηματίσουν τη μιτωτική άτρακτο.

Κύτταρο σε μεσόφαση



Κύτταρο σε μίτωση

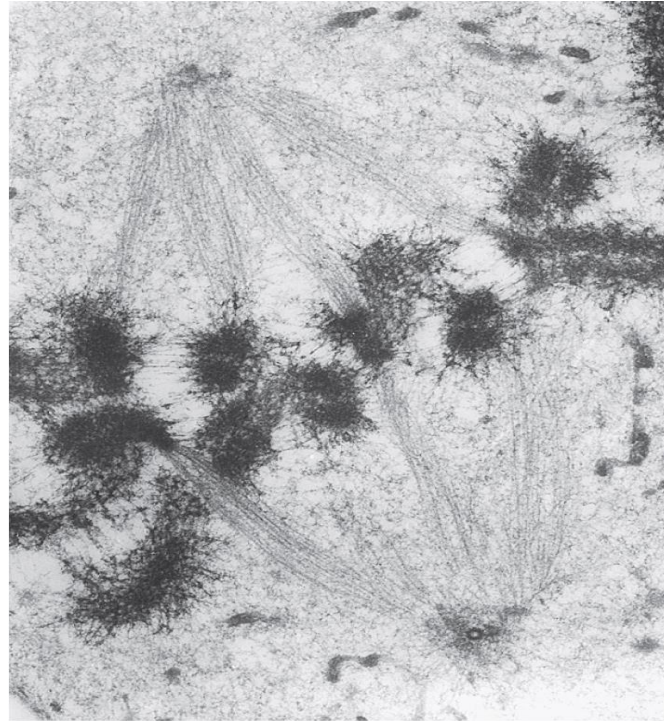


Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Ο ρόλος των μικροσωληνίσκων στη μίτωση



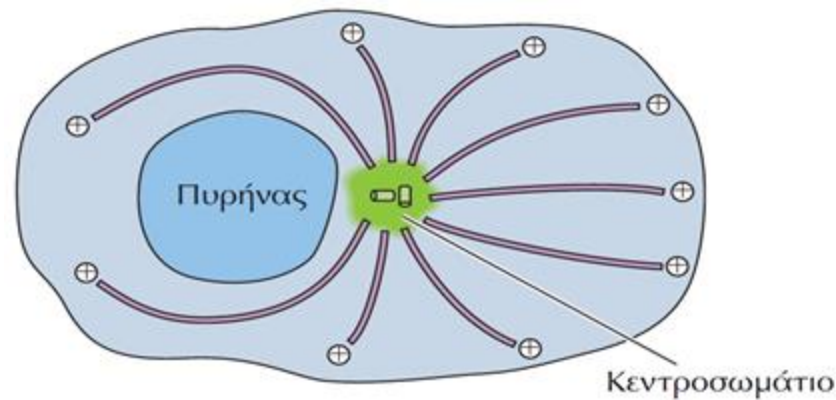
2 μm

Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

- Στη μετάφαση, οι μικροσωληνίσκοι της ατράκτου προσδέονται στα συμπυκνωμένα χρωμοσώματα.



Η επιλεκτική σταθεροποίηση μικροσωληνίσκων πολώνει το κύτταρο



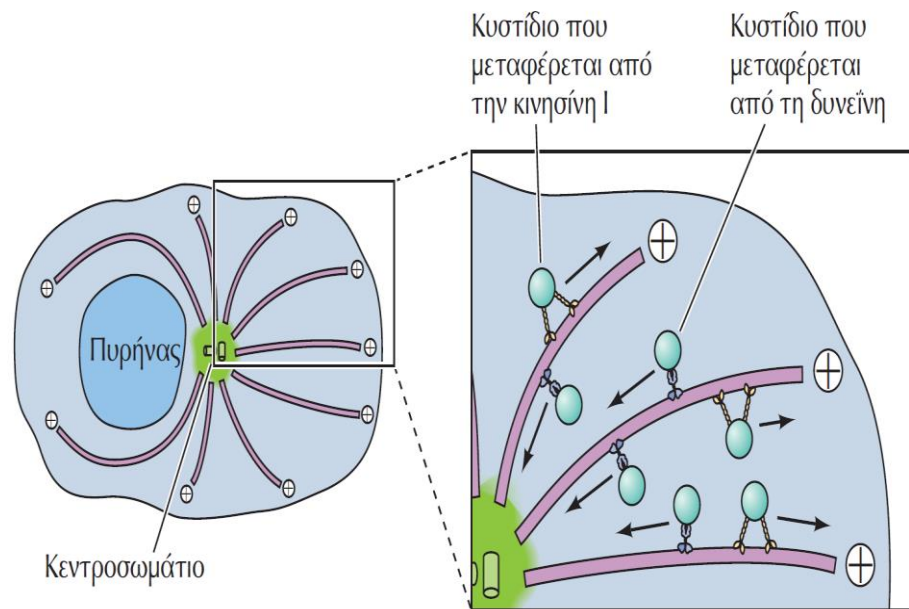
Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Ο ρόλος των μικροσωληνίσκων στην κυστιδιακή μεταφορά

- Η κινησίνη I και άλλα μέλη της οικογένειας των κινησινών που έχουν κατεύθυνση προς τα άκρα (+) μεταφέρουν κυστίδια και οργανίδια προς τα άκρα (+) των μικροσωληνίσκων. Τα άκρα (+) των μικροσωληνίσκων εκτείνονται προς την περιφέρεια του κυττάρου.
- Αντίθετα, οι δυνείνες που έχουν κατεύθυνση προς τα άκρα (-) μεταφέρουν φορτία προς τα άκρα (-) των μικροσωληνίσκων, τα οποία βρίσκονται αγκυροβολημένα στο κεντροσωμάτιο, στο εσωτερικό του κυττάρου.
- Επομένως, οι κινητήριες πρωτεΐνες συμμετέχουν στην κυστιδιακή μεταφορά καθώς συνδέονται με κυστίδια, τα οποία αναγνωρίζουν ως φορτίο, και τα μεταφέρουν είτε προς τη περιφέρεια ή προς το εσωτερικό του κυττάρου.

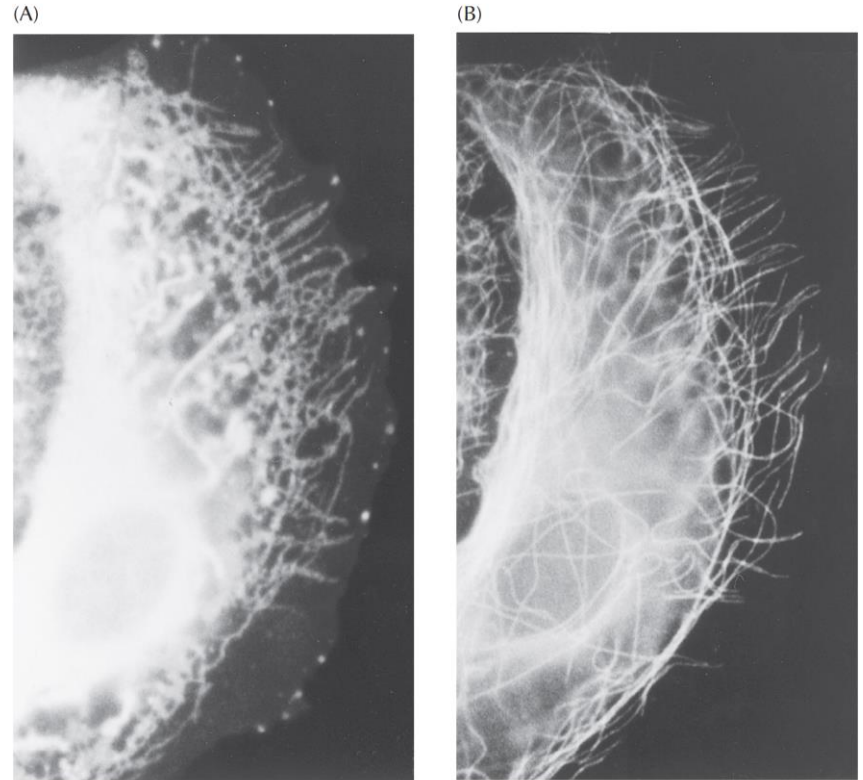


Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Οι μικροσωληνίσκοι δημιουργούν ικρίωμα για την οργάνωση του ΕΔ

- Μικροσκοπία φθορισμού (A) του ενδοπλασματικού δικτύου και (B) των μικροσωληνίσκων σε ένα επιθηλιακό κύτταρο.
- Το ενδοπλασματικό δίκτυο έχει σημανθεί με μια φθορίζουσα χρωστική, ενώ οι μικροσωληνίσκοι έχουν σημανθεί με αντίσωμα έναντι της τουμπουλίνης.
- Παρατηρήστε τη στενή συσχέτιση μεταξύ ενδοπλασματικού δικτύου και μικροσωληνίσκων στην περιφέρεια του κυττάρου.



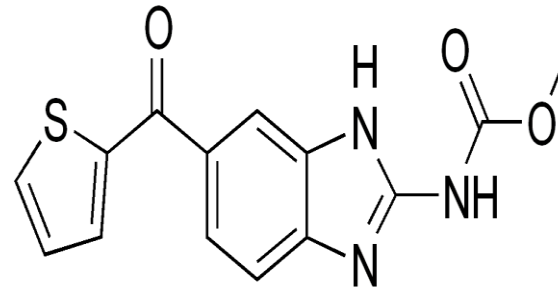
10 μm

Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Αποπολυμερισμός μικροσωληνίσκων προκαλεί κατακερματισμό του ΕΔ

Η νοκοδαζόλη είναι
αντινεοπλασματικός
παράγοντας που
αναστέλλει τον
πολυμερισμό των
μικροσωληνίσκων.

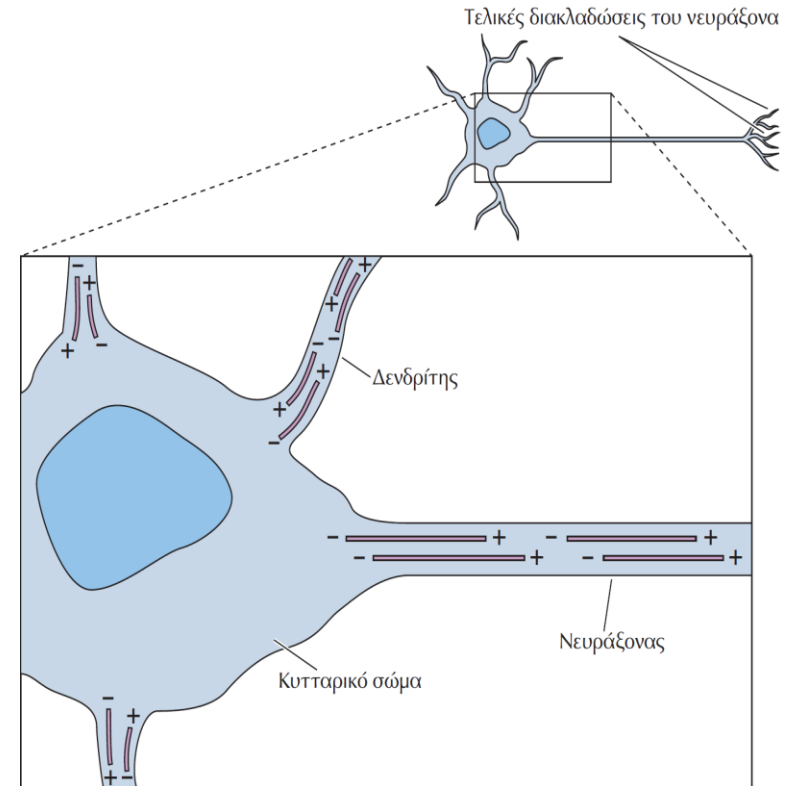


Νοκοδαζόλη



Οι μικροσωληνίσκοι ως οδοί αξονικής μεταφοράς

- Από το κυτταρικό σώμα κάθε νευρώνα εκτείνονται δύο διακριτοί τύποι αποφύσεων, ο νευράξονας και οι δενδρίτες.
- Οι σταθεροί μικροσωληνίσκοι τόσο του νευράξονα όσο και των δενδριτών καταλήγουν στο κυτταρόπλασμα και δεν είναι αγκυροβολημένοι στο κεντροσωμάτιο.
- Οι μικροσωληνίσκοι των δενδριτών είναι προσανατολισμένοι με τα άκρα (+) και προς τις δύο κατευθύνσεις, τόσο προς το κυτταρικό σώμα όσο και μακριά από αυτό. Αντίθετα, όλοι οι μικροσωληνίσκοι του νευράξονα έχουν τον ίδιο προσανατολισμό, με τα άκρα (+) στραμμένα προς το τελικό άκρο του νευράξονα.

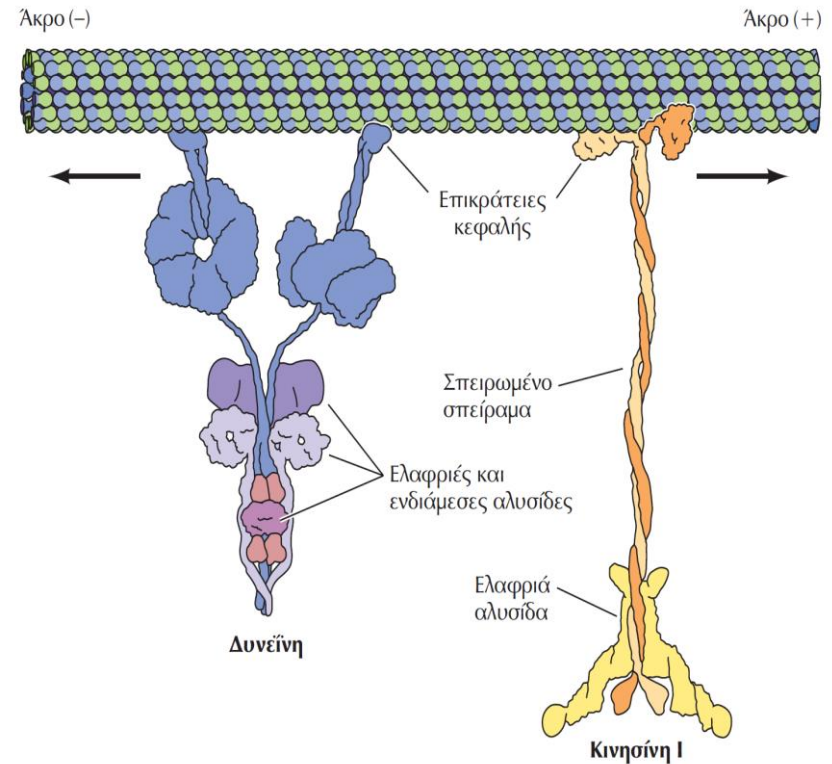


Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Κινητήριες πρωτεΐνες των μικροσωληνίσκων

- Η κινησίνη I και η δυνεΐνη κινούνται σε αντίθετες κατευθύνσεις κατά μήκος των μικροσωληνίσκων, προς το άκρο (+) και το άκρο (-) αντίστοιχα.
- Η κινησίνη I αποτελείται από δύο βαριές αλυσίδες (που είναι τυλιγμένες η μία γύρω από την άλλη σε δομή σπειρωμένου σπειράματος) και δύο ελαφριές αλυσίδες. Οι σφαιρικές κεφαλές των βαριών αλυσίδων προσδένονται στους μικροσωληνίσκους και είναι οι κινητήριες επικράτειες του μορίου της κινησίνης I.
- Η δυνεΐνη αποτελείται από δύο (όπως στην εικόνα) ή τρεις βαριές αλυσίδες συνδεδεμένες με πολυάριθμες ελαφριές και ενδιάμεσου μεγέθους αλυσίδες. Οι σφαιρικές κεφαλές των βαριών αλυσίδων είναι οι κινητήριες επικράτειες του μορίου της δυνεΐνης.

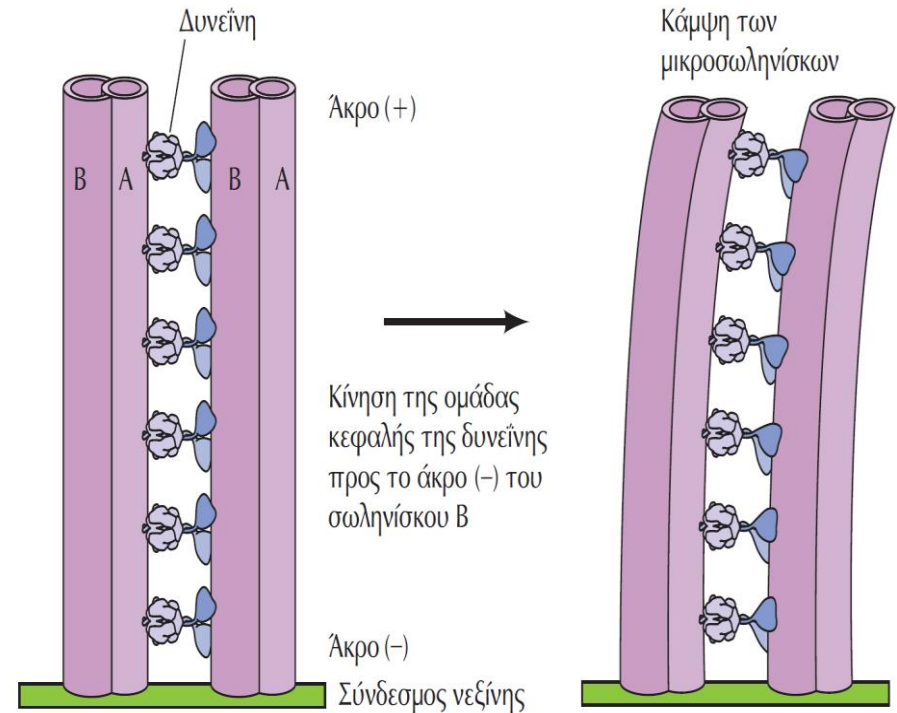


Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Η κίνηση της δυνεΐνης προκαλεί κάμψη των μικροσωληνίσκων

- Οι βάσεις των βραχιόνων δυνεΐνης είναι προσκολλημένες σε σωληνίσκους A και οι κινητήριες ομάδες κεφαλής της δυνεΐνης αλληλεπιδρούν με τους σωληνίσκους B των γειτονικών δυάδων μικροσωληνίσκων.
- Η κίνηση των ομάδων κεφαλής της δυνεΐνης προς το άκρο (-), δηλαδή προς τη βάση της βλεφαρίδας, προκαλεί ολίσθηση του σωληνίσκου A της μιας δυάδας προς τη βάση του σωληνίσκου B της γειτονικής δυάδας.
- Επειδή και οι δύο δυάδες μικροσωληνίσκων είναι συνδεδεμένες μέσω συνδέσμων πλεκτίνης (νεξίνης), αυτή η κίνηση ολίσθησης τους οδηγεί αναγκαστικά σε κάμψη.

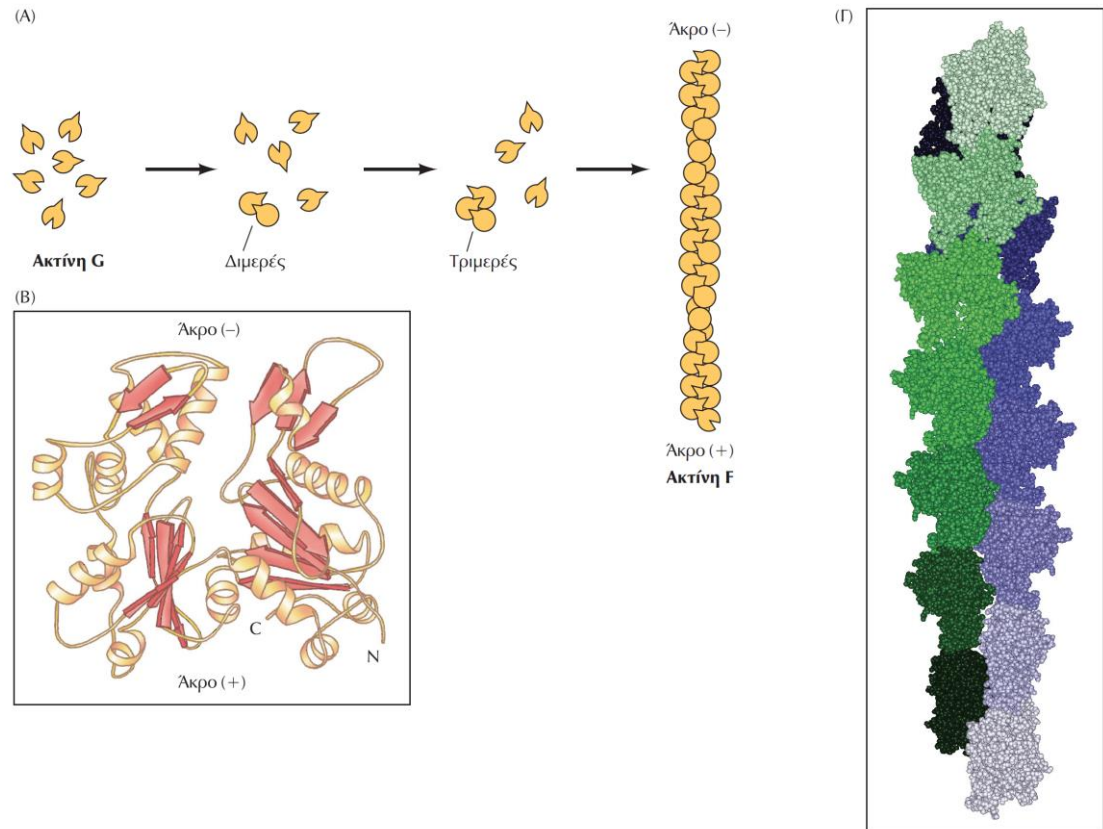


Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Δομή των νηματίων της ακτίνης

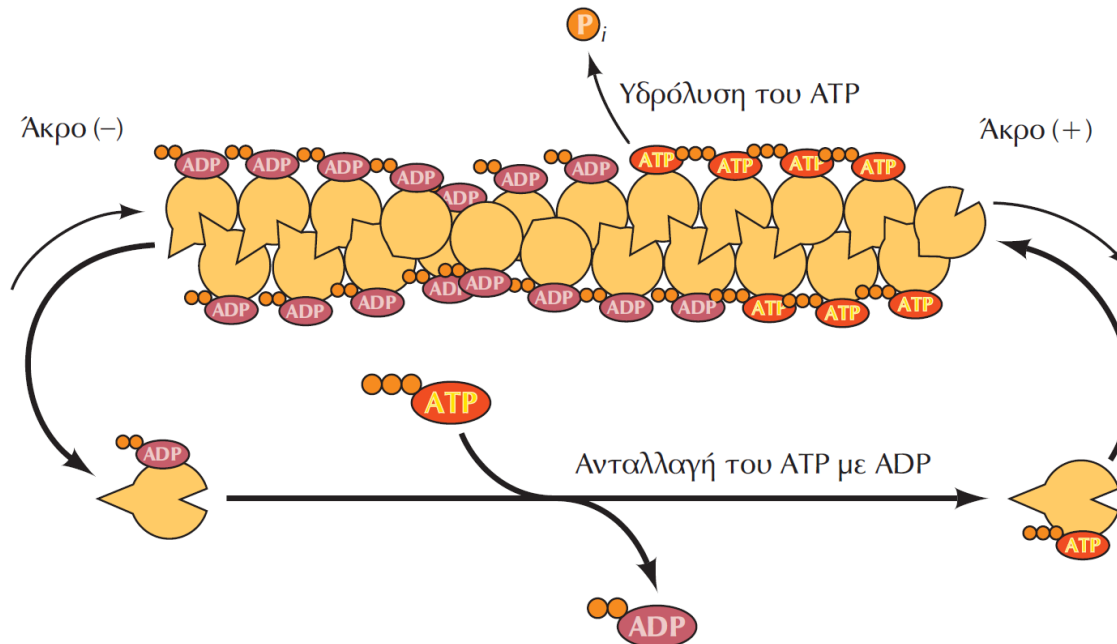
- (Α) Μονομερή ακτίνης (ακτίνη G) πολυμερίζονται και σχηματίζουν ινίδια ακτίνης (ακτίνη F). Το πρώτο βήμα είναι ο σχηματισμός διμερών και τριμερών, τα οποία αυξάνονται στη συνέχεια με προσθήκη μονομερών και στα δύο άκρα.
- (Β) Δομή ενός μονομερούς ακτίνης.
- (Γ) Χωροπληρωτικό μοντέλο της ακτίνης F. Δεκατέσσερα μονομερή ακτίνης αναπαρίστανται με διαφορετικά χρώματα.



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Η υδρόλυση του ATP κατά τον πολυμερισμό της ακτίνης



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011. Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

- Τα άκρα (-) των ινιδίων ακτίνης αυξάνονται βραδύτερα απ' ό,τι τα άκρα (+).
- Μονομερή ακτίνης που φέρουν προσδεμένο ATP (ATP-ακτίνη) συνδέονται στα ταχέως αυξανόμενα άκρα (+) και στη συνέχεια το προσδεμένο ATP υδρολύεται σε ADP. Επειδή η ADP-ακτίνη αποσυνδέεται από τα ινίδια πιο εύκολα απ' ό,τι η ATP-ακτίνη, η κρίσιμη συγκέντρωση μονομερών για προσθήκη ακτίνης από το άκρο (-) είναι υψηλότερη από την κρίσιμη συγκέντρωση για προσθήκη ακτίνης από το άκρο (+).



Πολυμερισμός των μονομερών της ακτίνης

Ο πολυμερισμός των μονομερών της ακτίνης είναι απαραίτητος για τον σχηματισμό των νηματίων της.



Η ακτίνη προσδένεται με πολλές κατηγορίες πρωτεϊνών (1)

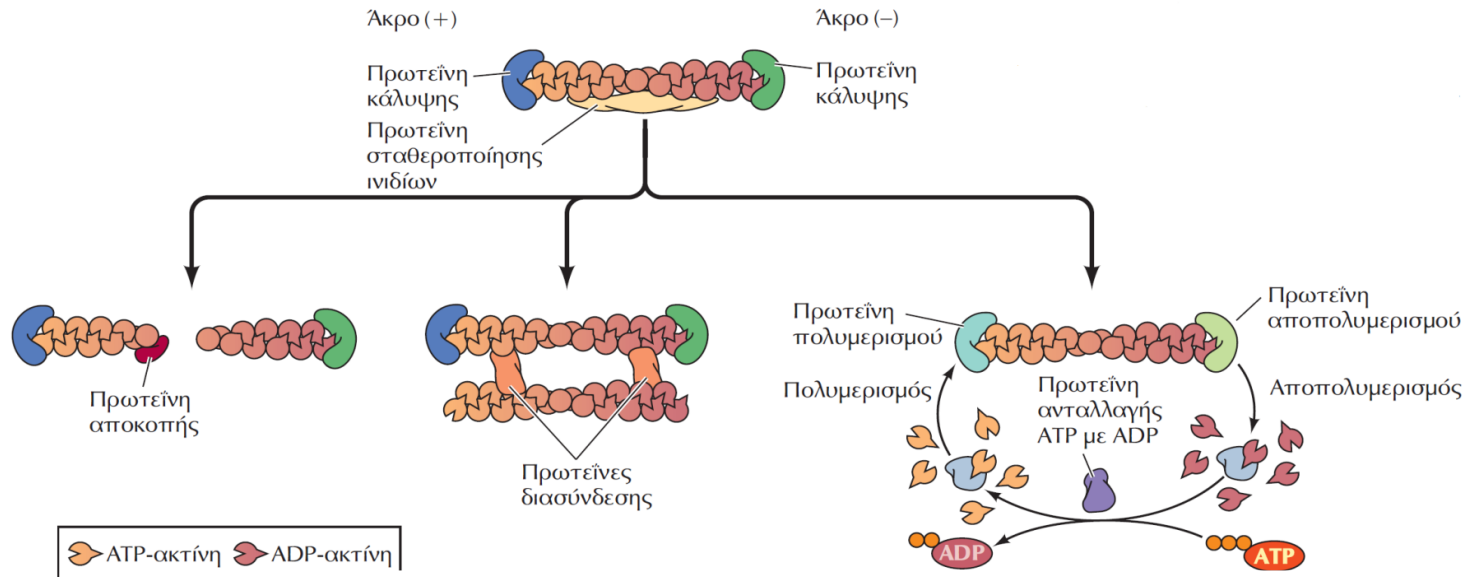
Κυτταρικός ρόλος	Αντιπροσωπευτικές πρωτεΐνες
Έναρξη και πολυμερισμός ινιδίων	Arp2/3, φορμίνη
Σταθεροποίηση ινιδίων	Νεμπουλίνη, τροπομυοσίνη
Διασύνδεση ινιδίων	α-Ακτινίνη, φιλαμίνη, φμπρίνη, βιλλίνη
Προσθήκη καλύπτρας στο άκρο	CapZ, τροπομοντουλίνη
Αποκοπή/αποπολυμερισμός ινιδίων	ADF/κοφιλίνη, ζελσολίνη, θυμοσίνη
Πρόσδεση μονομερούς	Προφιλίνη, τουινφιλίνη
Σύνδεση ινιδίων ακτίνης με άλλες πρωτεΐνες	Δυστροφίνη, σπεκτρίνη, ταλίνη, βινκουλίνη

Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Η ακτίνη προσδένεται με πολλές κατηγορίες πρωτεϊνών (2)

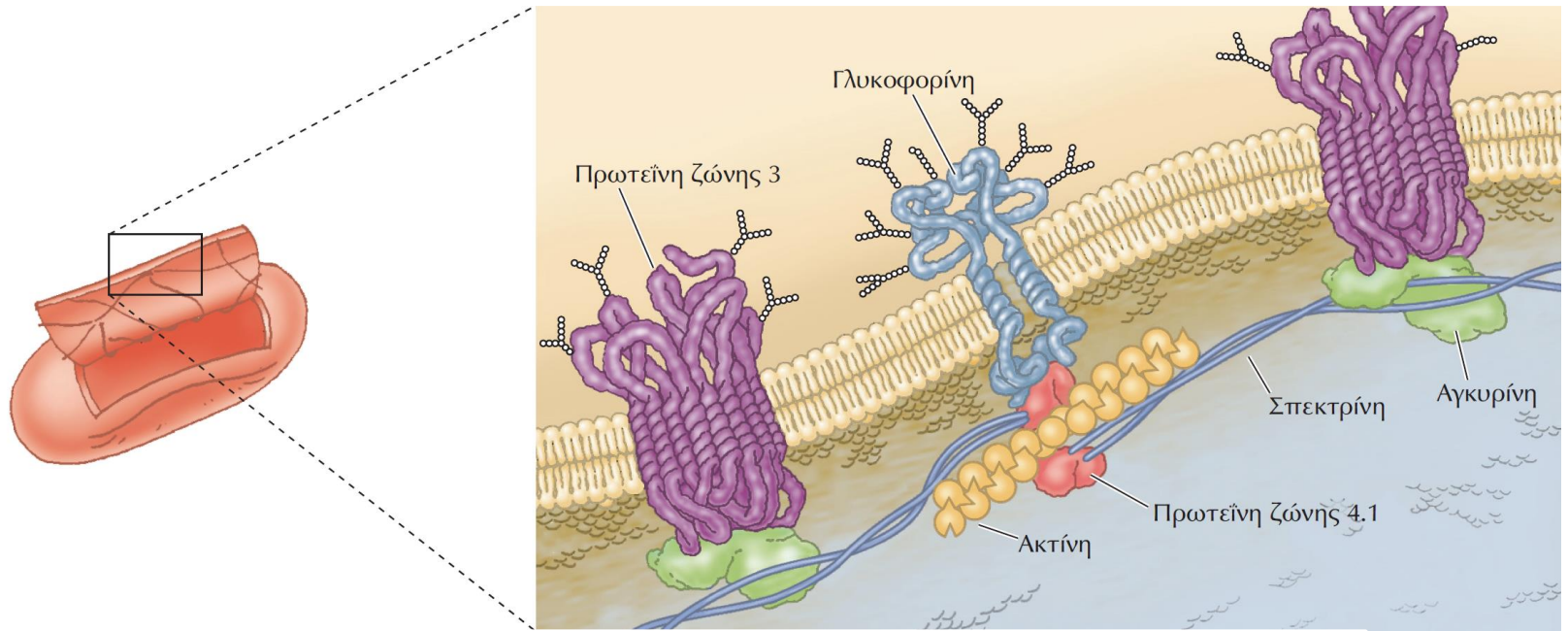


Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011. Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

- Οι πρωτεΐνες δέσμησης ακτίνης επηρεάζουν τη δυναμική συμπεριφορά των ινιδίων ακτίνης.
- Τα ινίδια ακτίνης σταθεροποιούνται από πρωτεΐνες σταθεροποίησης ινιδίων που προσδένονται κατά μήκος τους. Τόσο τα άκρα (+) όσο και τα άκρα (-) των ινιδίων μπορούν επίσης να καλυφθούν με πρωτεΐνες καλύμματος, ενώ διαφορετικά ινίδια μπορούν να διασυνδεθούν μεταξύ τους.
- Ακέραια ινίδια μπορούν να διατμηθούν από πρωτεΐνες αποκοπής των ινιδίων. Η ισορροπία μεταξύ μονομερών και ινιδίων ακτίνης ρυθμίζεται από πρωτεΐνες αποπολυμερισμού, πρωτεΐνες πολυμερισμού και πρωτεΐνες που ελέγχουν την ανταλλαγή του ATP με ADP στα μονομερή ακτίνης.



Η ακτίνη αποτελεί απαραίτητο συστατικό του κυτταρικού φλοιού



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

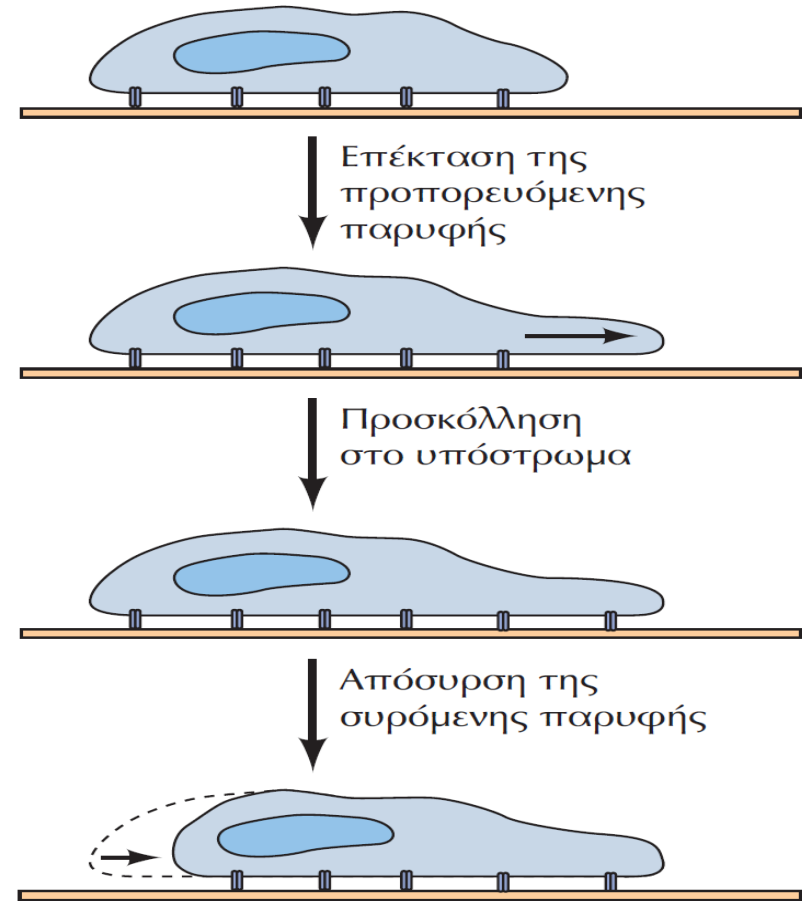
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

- Η κυτταροπλασματική μεμβράνη συνδέεται με ένα δίκτυο τετραμερών σπεκτρίνης που είναι διασυνδεδεμένα μέσω ινιδίων ακτίνης μικρού μήκους σε συνδυασμό με την πρωτεΐνη ζώνης 4.1.
- Το δίκτυο σπεκτρίνης-ακτίνης συνδέεται με τη μεμβράνη μέσω της αγκυρίνης, η οποία προσδένεται τόσο στη σπεκτρίνη όσο και στην πρωτεΐνη ζώνης 3, μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη που αφθονεί στα ερυθροκύτταρα. Ένας επιπλέον σύνδεσμος δημιουργείται μέσω της πρόσδεσης της πρωτεΐνης ζώνης 4.1 στη γλυκοφορίνη.



Ο ρόλος του κυτταρικού φλοιού στη κίνηση των κυττάρων

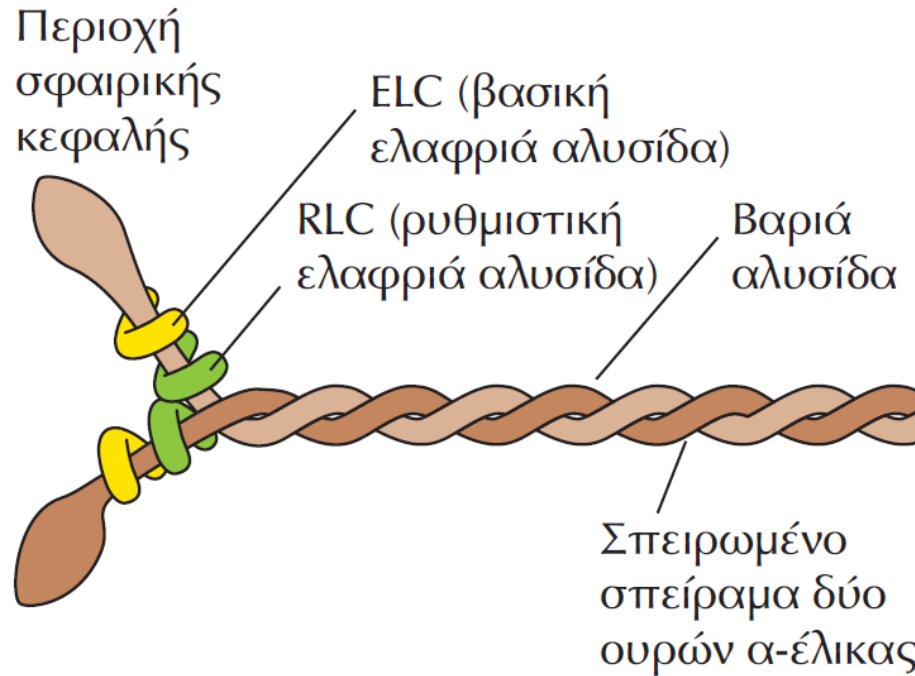
- Η κίνηση των κυττάρων σε μια επιφάνεια μπορεί να θεωρηθεί ότι περιλαμβάνει τρία διαδοχικά στάδια συντονισμένων κινήσεων:
- (1) προέκταση της προπορευόμενης παρυφής,
- (2) προσκόλληση της προπορευόμενης παρυφής στο υπόστρωμα και
- (3) απόσυρση του οπίσθιου μέρους του κυττάρου στο κυτταρικό σώμα.



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Μυοσίνη II



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

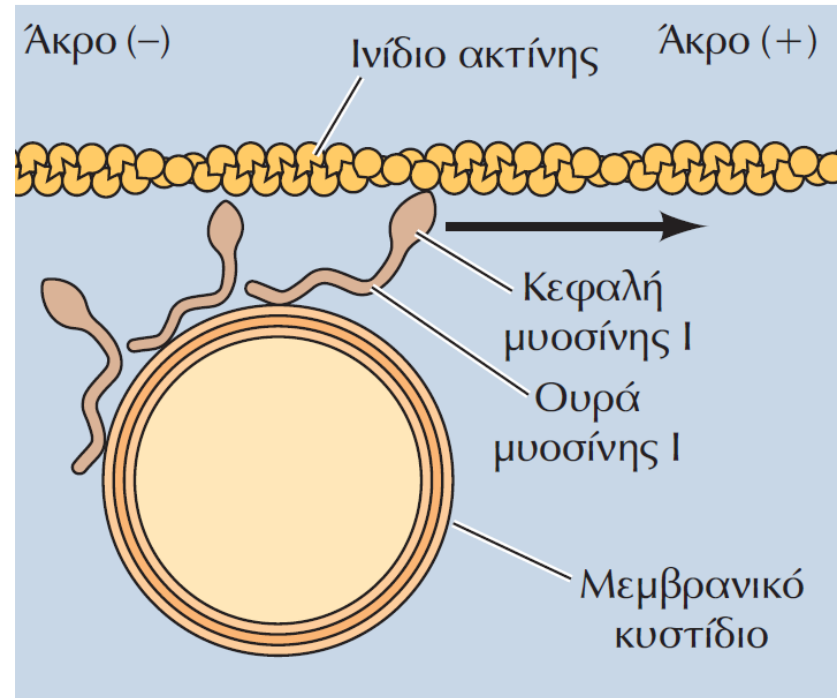
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

- Το μόριο της μυοσίνης II αποτελείται από δύο βαριές αλυσίδες και δύο ζεύγη ελαφριών αλυσίδων (που ονομάζονται βασικές ελαφριές αλυσίδες και ρυθμιστικές ελαφριές αλυσίδες).
- Οι βαριές αλυσίδες έχουν σφαιρικές περιοχές κεφαλής και μακρές ουρές α-έλικας που συστρέφονται η μία γύρω από την άλλη και σχηματίζουν διμερή.



Μυοσίνη I

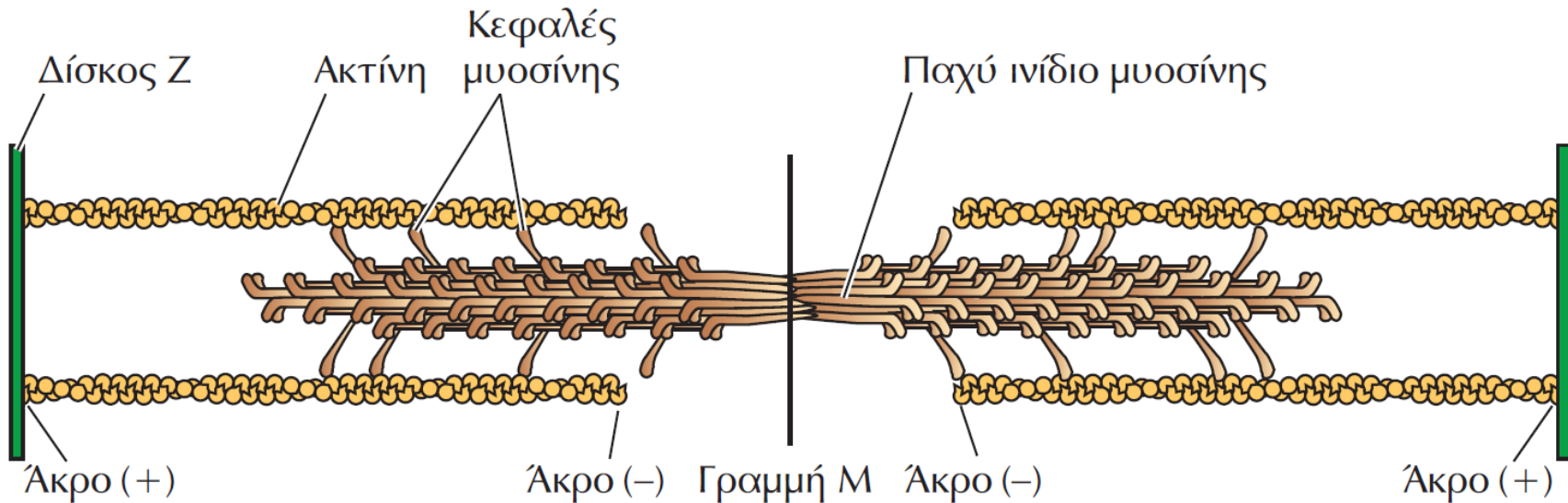
- Η μυοσίνη I περιέχει μια κεφαλή παρόμοια με αυτή της μυοσίνης II, αλλά έχει μια ουρά σχετικά μικρού μήκους και δεν μπορεί να σχηματίσει διμερή ή ινίδια.
- Αν και δεν μπορεί να προκαλέσει σύσπαση, η μυοσίνη I κινείται κατά μήκος των ινιδίων ακτίνης, προς το άκρο (+), μεταφέροντας διάφορα φορτία (όπως μεμβρανικά κυστίδια) που προσδένονται στην περιοχή της ουράς της.



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Ινίδια μυοσίνης



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

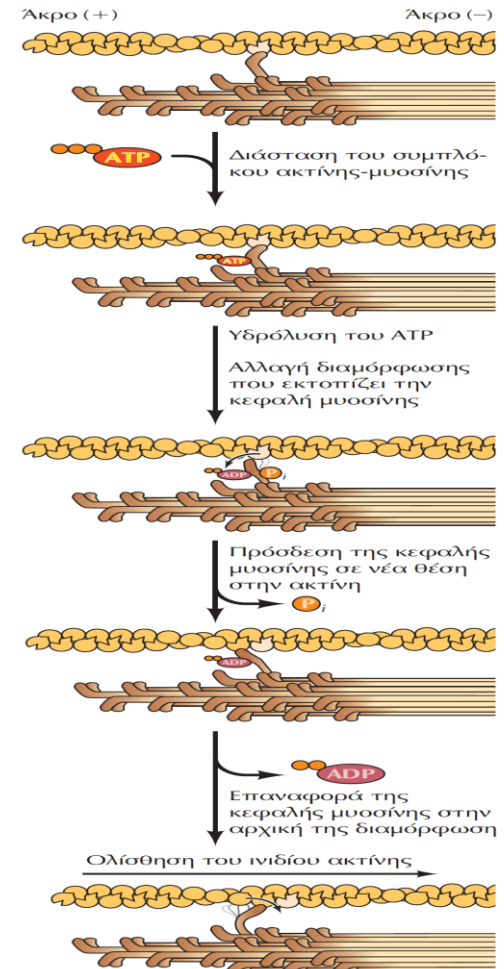
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

- Τα παχιά ινίδια σχηματίζονται μέσω της στοίχισης εκατοντάδων μορίων μυοσίνης II σε κλιμακωτή διάταξη.
- Οι σφαιρικές κεφαλές της μυοσίνης προσδένονται στην ακτίνη, σχηματίζοντας γέφυρες διασύνδεσης μεταξύ των ινιδίων μυοσίνης και των ινιδίων ακτίνης.
- Ο προσανατολισμός τόσο των ινιδίων ακτίνης όσο και των ινιδίων μυοσίνης αναστρέφεται στο όριο της γραμμής M, ώστε η σχετική πολικότητα των άκρων τους να παραμένει ίδια και στις δύο πλευρές του σαρκομερούς.



Το «βάδισμα» της μυοσίνης

- Η πρόσδεση του ATP αποσυνδέει τη μυοσίνη από την ακτίνη.
- Στη συνέχεια, η υδρόλυση του ATP επάγει μια αλλαγή διαμόρφωσης που μετατοπίζει την κεφαλή της μυοσίνης.
- Ακολουθεί πρόσδεση της κεφαλής της μυοσίνης σε μια νέα θέση του ινιδίου ακτίνης. Η πρόσδεση αυτή απελευθερώνει το P_i , πυροδοτώντας την επαναφορά της κεφαλής της μυοσίνης στην αρχική της διαμόρφωση.
- Η επαναφορά στην αρχική διαμόρφωση, η οποία είναι συζευγμένη με την απελευθέρωση του ADP, προωθεί την ολίσθηση των ινιδίων ακτίνης.

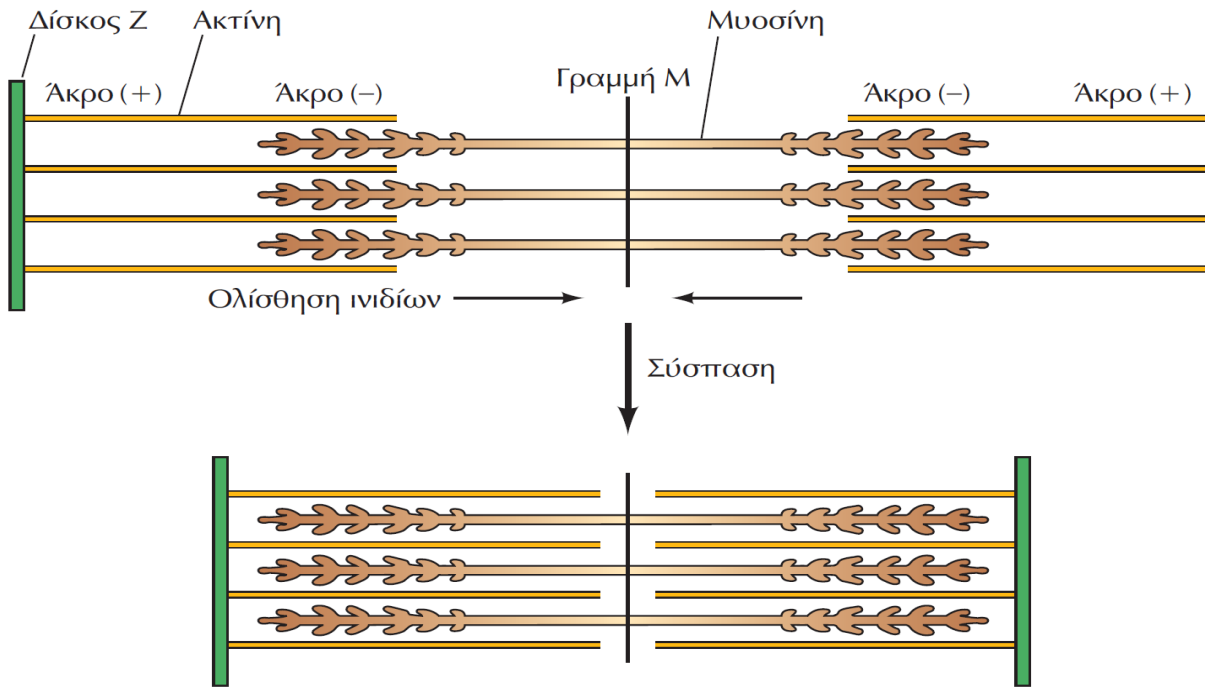


Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Το μοντέλο του ολισθαίνοντος νηματίου της μυϊκής συστολής



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

- Τα ινίδια ακτίνης ολισθαίνουν έναντι των ινιδίων μυοσίνης με κατεύθυνση προς το μέσο του σαρκομερούς.
- Η ολίσθηση έχει ως αποτέλεσμα να συμπύσσεται το σαρκομερές, χωρίς να αλλάζει το μήκος των ινιδίων.





Τέλος ενότητας

Επεξεργασία: Τσαχουρίδου Βασιλική
Θεσσαλονίκη, Εαρινό Εξάμηνο 2013-2014

