



Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Εργαστήριο Βιολογίας, Τομέας Βασικών Ιατρικών Επιστημών
Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας

Κυτταροσκελετός Ι
ΚΕΦ. 17, Alberts, MED1952

Νεφέλη Λαγοπάτη
Επίκουρη Καθηγήτρια Βιολογίας-Νανοϊατρικής

Εκπαιδευτικοί Στόχοι Διάλεξης

Θα γνωρίσουμε:

- Τον Κυτταροσκελετό και συγκεκριμένα:
 - ✓ Τα ενδιάμεσα ινίδια
 - ✓ Τους μικροσωληνίσκους

Εισαγωγή - Κυτταροσκελετός

Κυτταροσκελετός

- Έχει δομικό ρόλο για το κύτταρο (ικρίωμα)
- Καθορίζει το σχήμα του κυττάρου, τις θέσεις των οργανιδίων, τη γενική οργάνωση του κυτταροπλάσματος
- Ευθύνεται για τις κυτταρικές κινήσεις, τη μετακίνηση οργανιδίων και μιτωτικών χρωμοσωμάτων
- Δεν είναι άκαμπτη αλλά αντίθετα δυναμική δομή

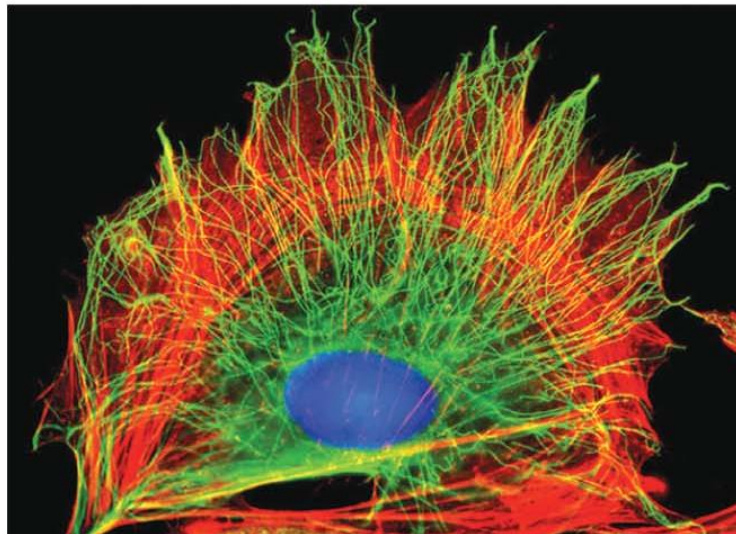
Κυτταροσκελετός

Τρεις κύριοι τύποι πρωτεϊνικών ινιδίων:

- Ινίδια ή νημάτια ακτίνης (actin filaments)
- Μικροσωληνίσκοι (microtubules)
- Ενδιάμεσα ινίδια (intermediate filaments)

διαφορετικές
μηχανικές
ιδιότητες

διαφορετική
πρωτεϊνική
υπομονάδα



10 μm

■ Μικροσωληνίσκοι

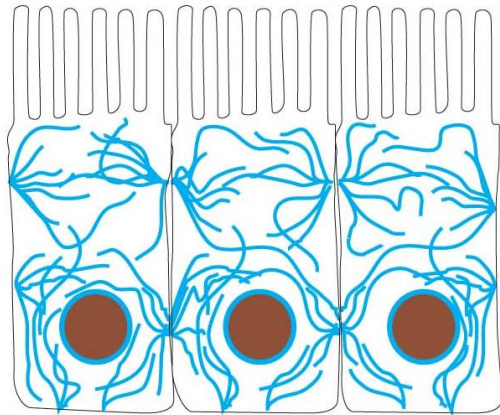
■ Νημάτια ακτίνης

■ Σημεία Επικάλυψης

Κυτταροσκελετός

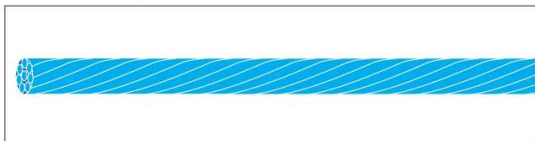
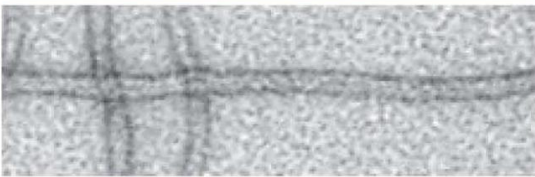
- Μια οικογένεια ινωδών πρωτεϊνών σχηματίζει τα ενδιάμεσα ινίδια
- Η τουμπουλίνη είναι η υπομονάδα των μικροσωληνίσκων
- Η ακτίνη είναι η υπομονάδα των νηματίων της ακτίνης

Κυτταροσκελετός



25 μm

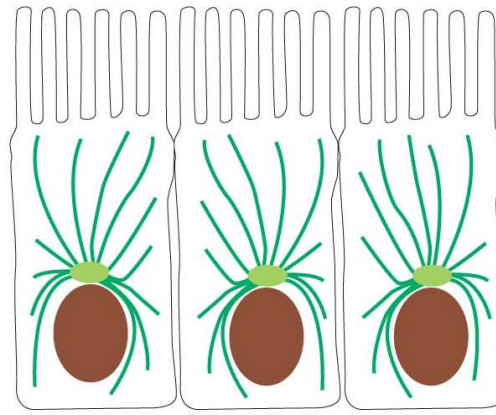
ΕΝΔΙΑΜΕΣΑ ΙΝΙΔΙΑ



25 nm

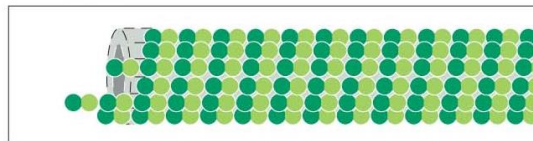
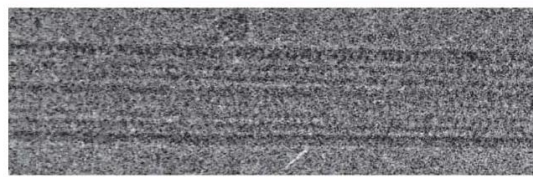
~10 nm

Ευέλικτα, ελαστικά



25 μm

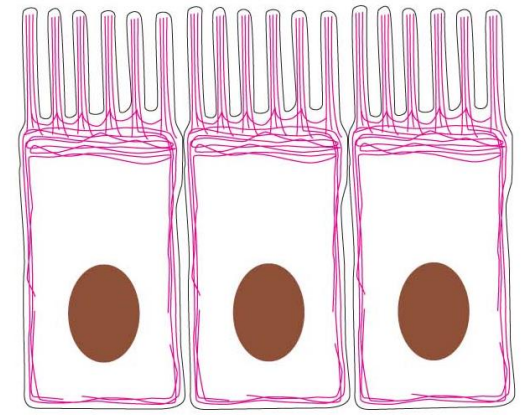
ΜΙΚΡΟΣΩΛΗΝΙΣΚΟΙ



25 nm

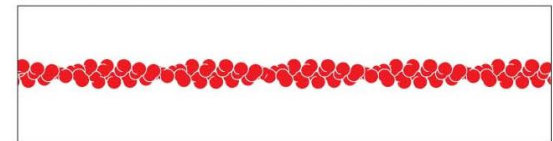
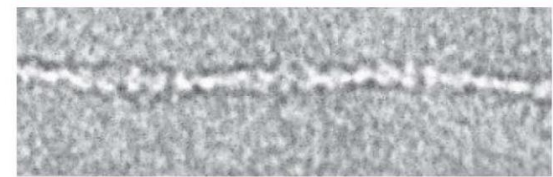
~25 nm

Άκαμπτοι, εύθραστοι



25 μm

ΙΝΙΔΙΑ ΑΚΤΙΝΗΣ



25 nm

~7 nm

Άκαμπτα

Ενδιάμεσα Ινίδια

Ενδιάμεσα Ινίδια

Τα **ενδιάμεσα ινίδια** έχουν μεγάλη ελαστικότητα και εξασφαλίζουν μηχανική αντοχή στα κύτταρα (σκληρότερα και ανθεκτικότερα ινίδια)

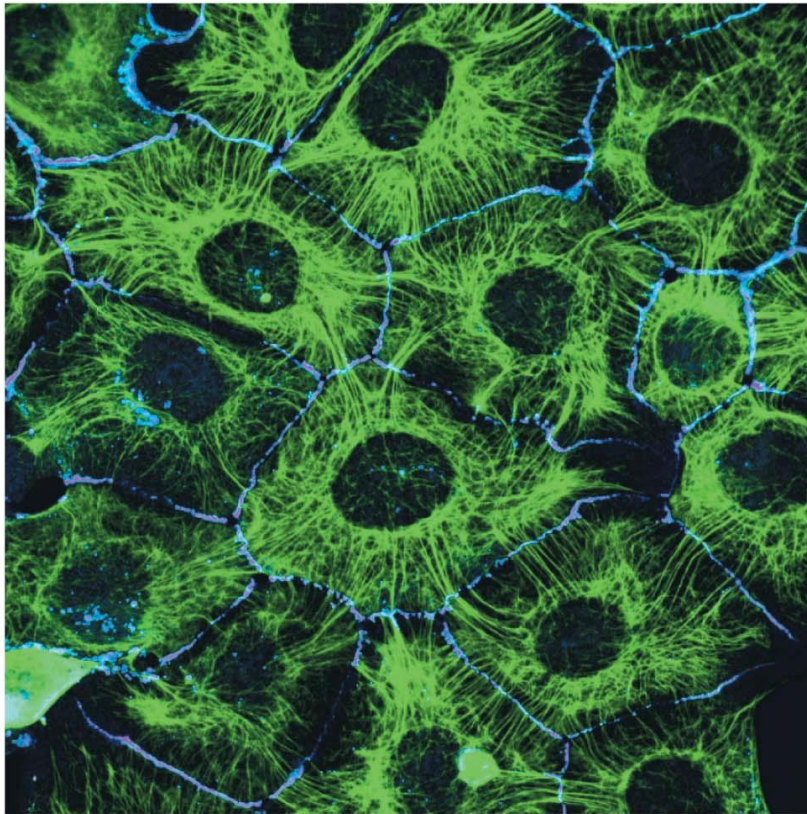
Ονομάζονται ενδιάμεσα επειδή η διάμετρος τους δ είναι ~ 10 nm και $7 \text{ nm} < \delta < 25 \text{ nm}$

↑
Διάμετρος
νηματίων
ακτίνης

←
Διάμετρος
μικροσωληνίσκων

Ενδιάμεσα Ινίδια

Τα **ενδιάμεσα ινίδια** βρίσκονται στο κυτταρόπλασμα των ζωικών κυττάρων, σε μορφή δικτύου.



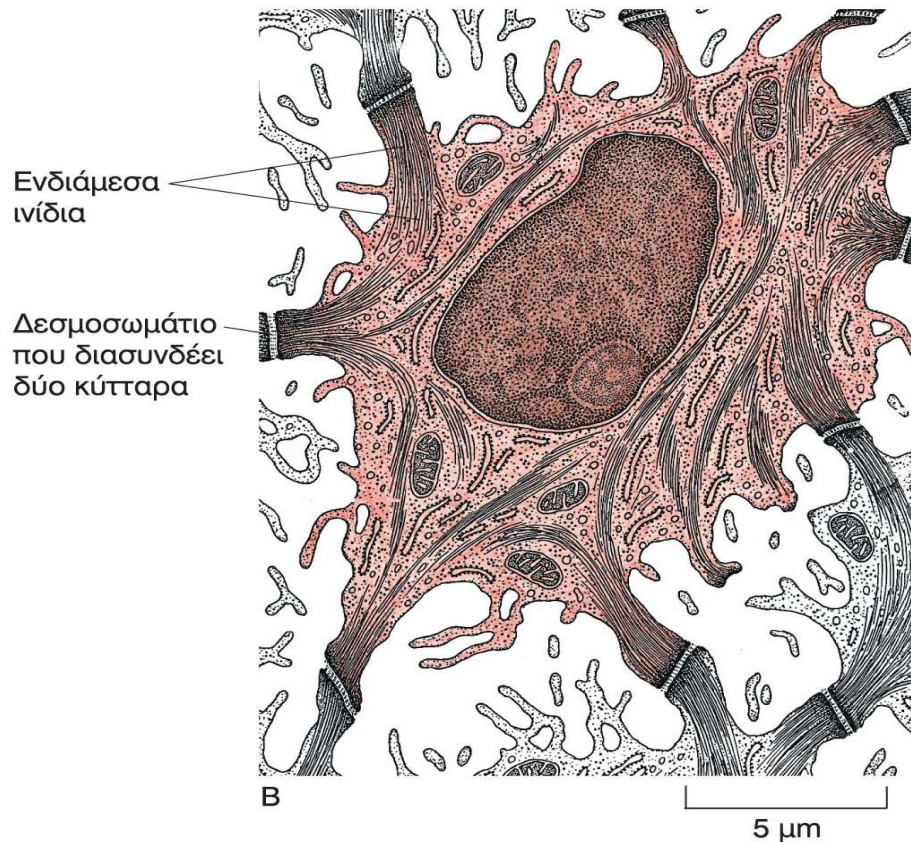
A

10 μm

- Ινίδια κερατίνης
- Μεμβρανική πρωτεΐνη

Ενδιάμεσα Ινίδια

Περιβάλλουν τον πυρήνα και φτάνουν ως την περιφέρεια του κυττάρου (κυτταρική μεμβράνη), σε σημεία σύνδεσης μεταξύ των κυττάρων (π.χ. δεσμοσωμάτια).



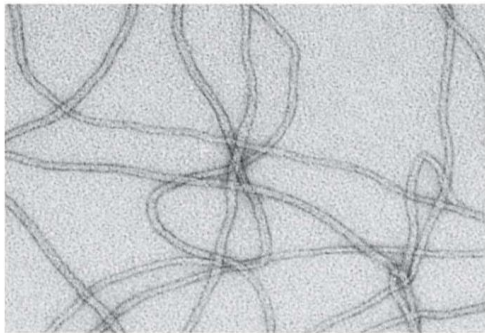
Ενδιάμεσα Ινίδια

Ενδιάμεσα ινίδια υπάρχουν και μέσα στον πυρήνα.

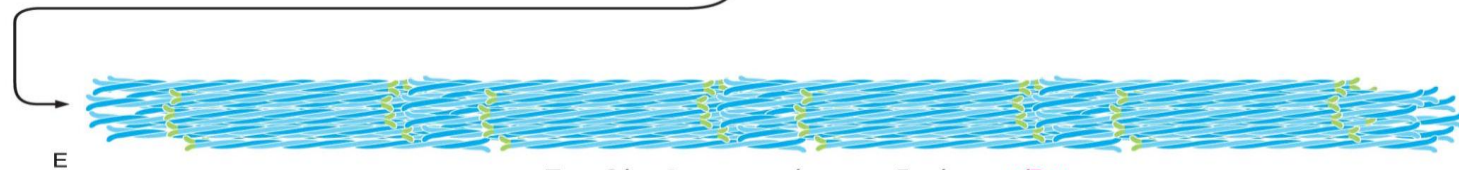
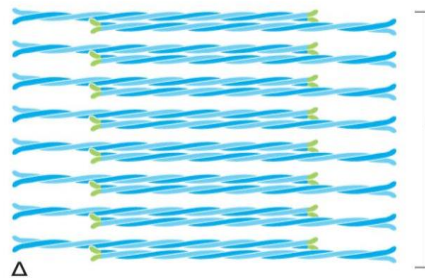
Στα ευκαρυωτικά κύτταρα, υπάρχει ένα δίκτυο ενδιάμεσων ινιδίων που λέγεται πυρηνικός υμένας (nuclear lamina), υποστηρίζει το πυρηνικό περίβλημα και το ενισχύει.

Ενδιάμεσα Ινίδια

Τα ενδιάμεσα ινίδια μοιάζουν με καλώδια, με πολλούς περιελιγμένους κλώνους που παρέχουν ελαστικότητα.



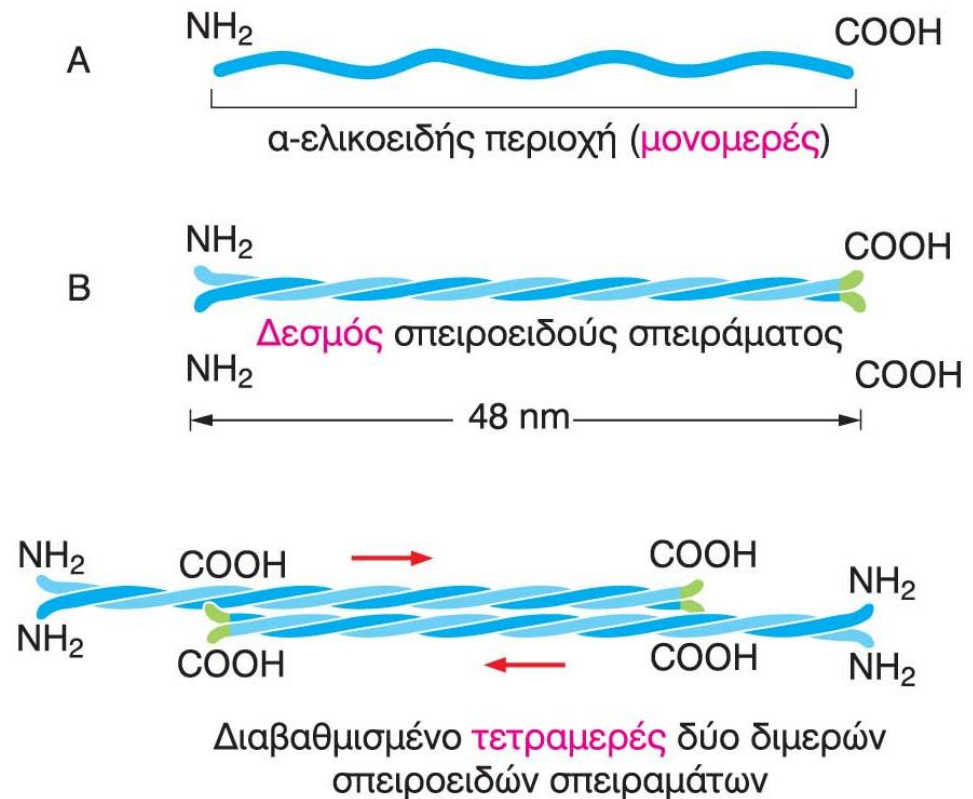
0,1 μm



Προσθήκη 8 τετραμερών στο αυξανόμενο ινίδιο

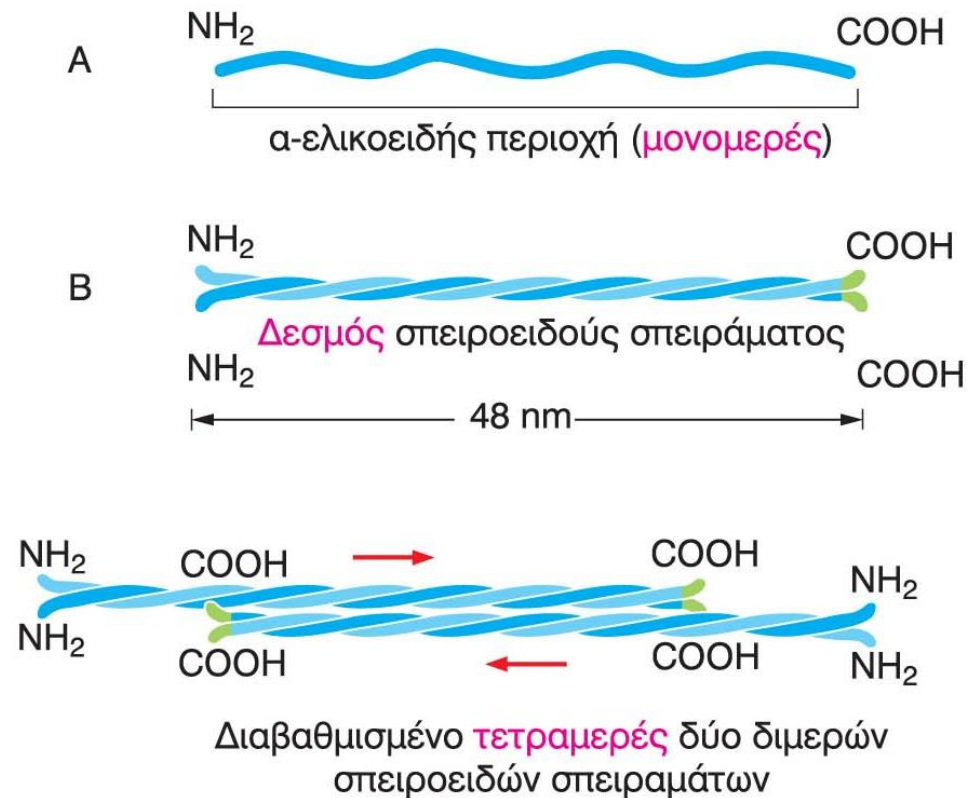
Ενδιάμεσα Ινίδια

Οι κλώνοι αυτοί αποτελούνται από πρωτεΐνες των ενδιάμεσων ινιδίων (ινώδεις υπομονάδες) που δομούνται από μία κεντρική ραβδόμορφη περιοχή με διακριτές μη δομημένες περιοχές σε κάθε άκρο.



Ενδιάμεσα Ινίδια

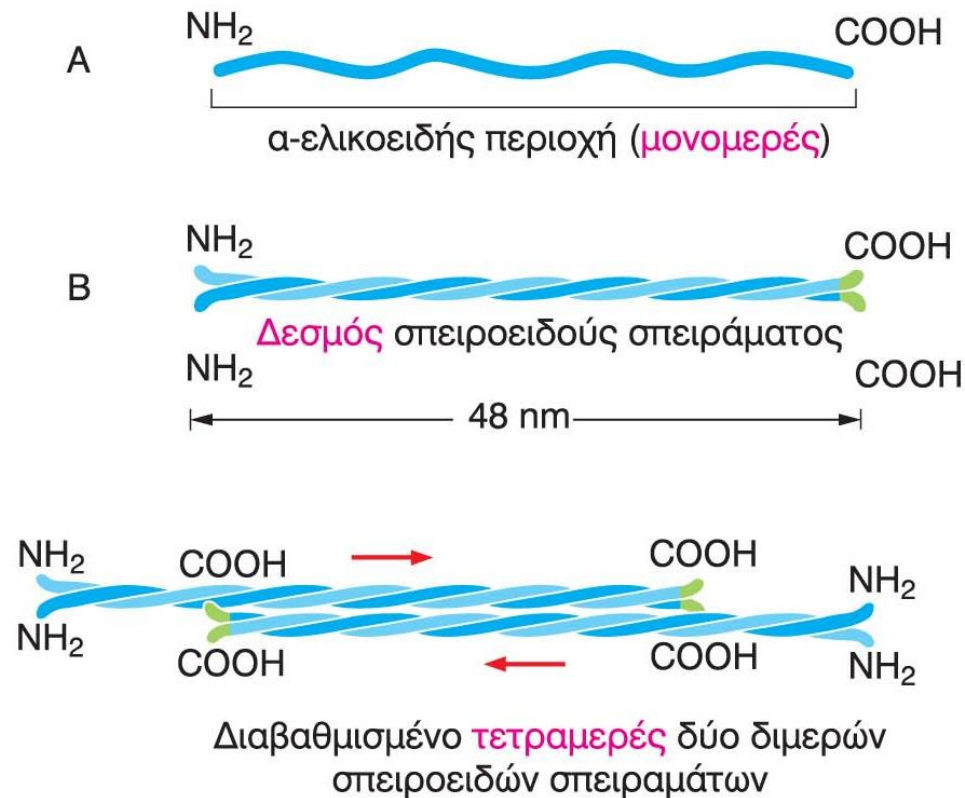
Η ραβδόμορφη περιοχή αποτελείται από μία εκτεταμένη α-έλικα που επιτρέπει σε ζεύγη πρωτεϊνών των ενδιάμεσων ινιδίων να σχηματίζουν σταθερά διμερή επειδή τυλίγονται το ένα γύρω από το άλλο σε μία διαμόρφωση σπειροειδούς σπειράματος.



Ενδιάμεσα Ινίδια

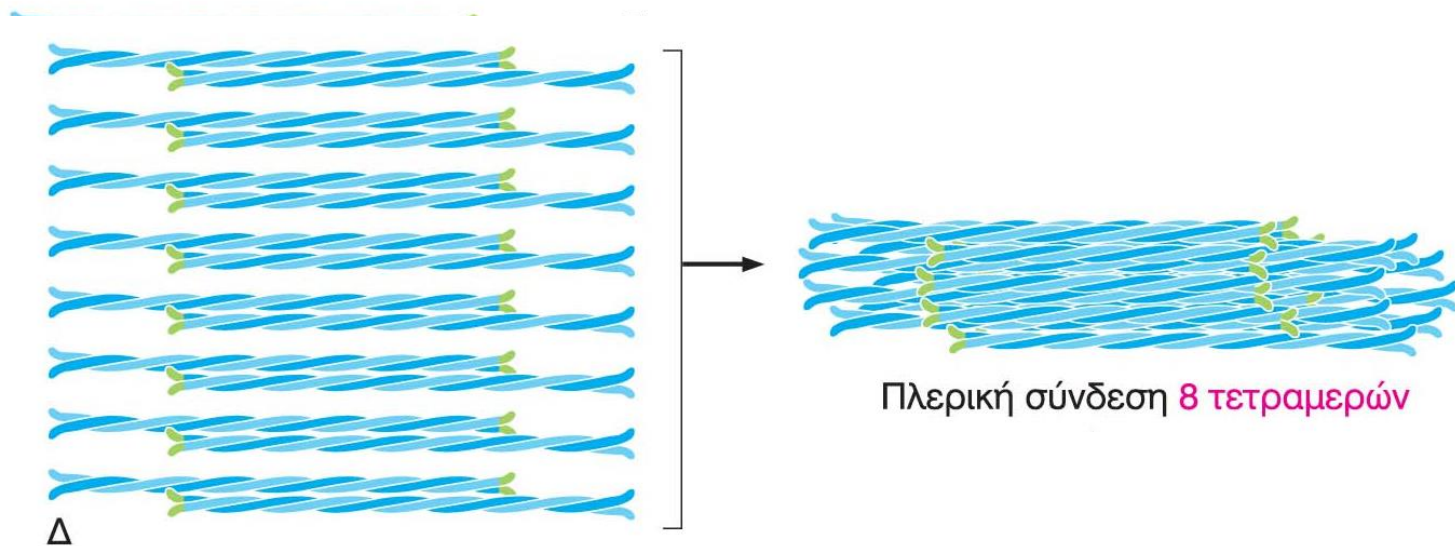
Δύο διμερή με αντίθετες κατευθύνσεις, σχηματίζουν διαβαθμισμένα τετραμερή.

Τα διμερή και τα τετραμερή αποτελούνται από διαλυτές υπομονάδες ενδιάμεσων ινιδίων.



Ενδιάμεσα Ινίδια

Τα τετραμερή ενώνονται μεταξύ τους



Ενδιάμεσα Ινίδια

Η σύνδεση των τετραμερών οδηγεί στο σχηματισμό σχοινοειδούς ενδιάμεσου ινιδίου, το οποίο έχει ίδια άκρα.

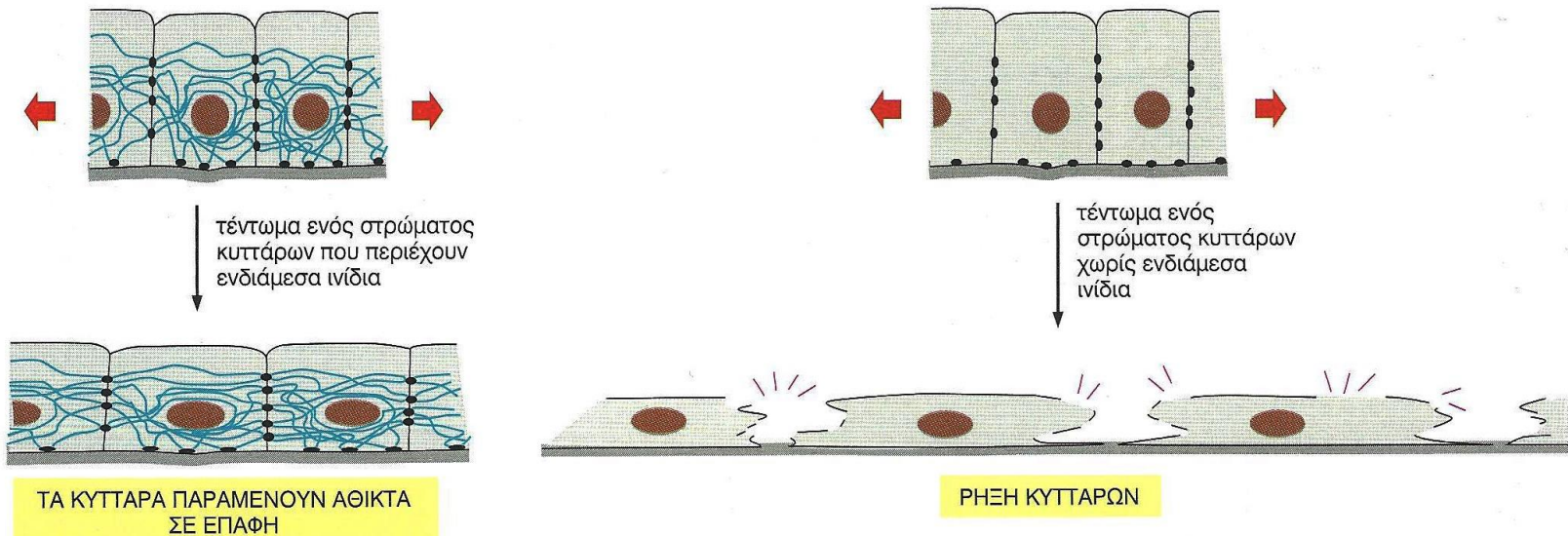


Προσθήκη 8 τετραμερών στο αυξανόμενο **ινίδιο**

Ενδιάμεσα Ινίδια

Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των πρωτεϊνών των ενδιάμεσων ινιδίων καθορίζονται από ομοιοπολικούς δεσμούς.

Η συνδυαστική ισχύς των επικαλυπτόμενων πλευρικών αλληλεπιδράσεων σε όλο το μήκος των πρωτεϊνών προσδίδει στα ενδιάμεσα ινίδια μεγάλη αντοχή σε εφελκυσμό.



Ενδιάμεσα Ινίδια

Οι κεντρικές ραβδόμορφες περιοχές των διαφόρων πρωτεϊνών που οργανώνονται σε ενδιάμεσα ινίδια μοιάζουν πολύ ως προς το μέγεθος και την αλληλουχία των αμινοξέων τους.

Όταν συσκευάζονται, σχηματίζουν πάντα ινίδια με παρόμοια διάμετρο και εσωτερική δομή.

Ενδιάμεσα Ινίδια

Οι τελικές περιοχές παρουσιάζουν μεγάλη ποικιλομορφία σε μέγεθος και αμινοξική αλληλουχία στα διάφορα ενδιάμεσα ινίδια.

Οι περιοχές αυτές εκτίθενται στην επιφάνεια του ινιδίου, όπου επιτρέπουν την αλληλεπίδρασή του με ειδικά συστατικά του κυτταροπλάσματος.

Ενδιάμεσα Ινίδια

ΕΝΔΙΑΜΕΣΑ ΙΝΙΔΙΑ

ΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ

ΠΥΡΗΝΙΚΑ

Ινίδια κερατίνης

επιθηλιακά
κύτταρα

Βιμεντίνη

συνδετικός ιστός,
μυϊκά κύτταρα
και κύτταρα
νευρογλοίας

Νευροϊνίδια

νευρικά
κύτταρα

Πυρηνικές λαμίνες

όλα τα
ζωϊκά κύτταρα

Ενδιάμεσα Ινίδια

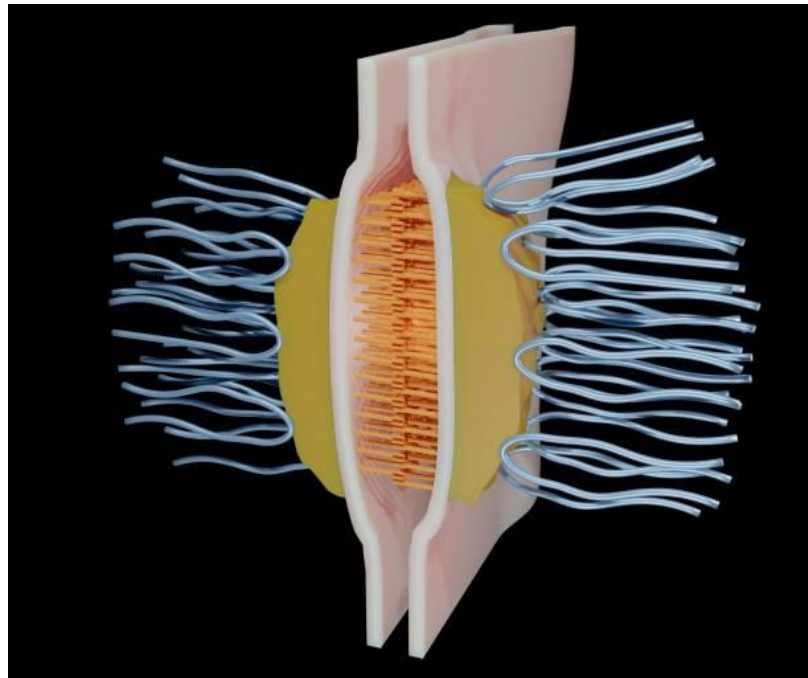
Η πιο ετερογενής οικογένεια είναι τα ινίδια κερατίνης.

Κάθε είδος επιθηλίου του σώματος των σπονδυλωτών (μαλλιά, νύχια, γλώσσα, έντερο, κ.ά.) έχει δικό του ιδιαίτερο μίγμα κερατινών.

Κάθε είδος κερατίνης σχηματίζεται από ένα μίγμα διαφορετικών υπομονάδων κερατίνης.

Ενδιάμεσα Ινίδια

Τα ινίδια κερατίνης διαπερνούν το εσωτερικό των επιθηλιακών κυττάρων από τη μια άκρη στην άλλη και τα ινίδια γειτονικών επιθηλιακών κυττάρων διασυνδέονται έμμεσα μέσω κυτταρικών συνδέσμων (δεσμοσωμάτια).



Ενδιάμεσα Ινίδια

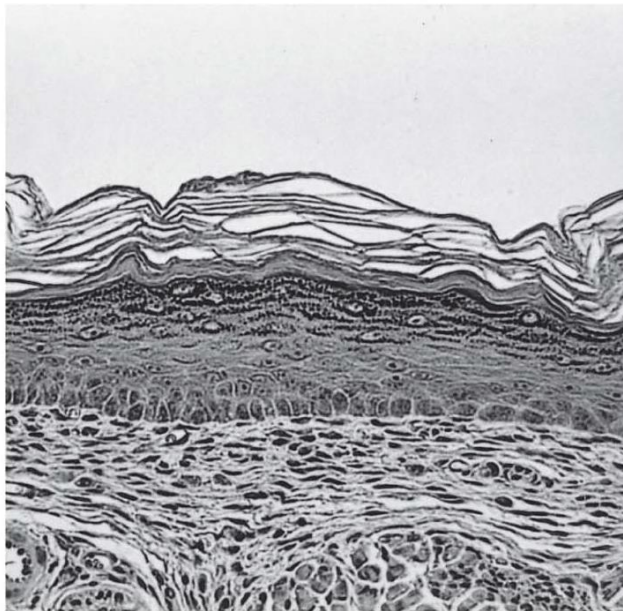
Τα άκρα των ινιδίων κερατίνης αγκυροβολούν στα δεσμοσωμάτια και τα ινίδια συνδέονται πλευρικά με άλλα συστατικά του κυττάρου μέσω των σφαιρικών κεφαλών και των περιοχών της ουράς που προεξέχουν από την επιφάνεια του συναρμολογημένου ινιδίου.

Η δικτύωση αυτή επιτρέπει την κατανομή της πίεσης που εφαρμόζεται στο δέρμα όταν τεντώνεται.

Ενδιάμεσα Ινίδια

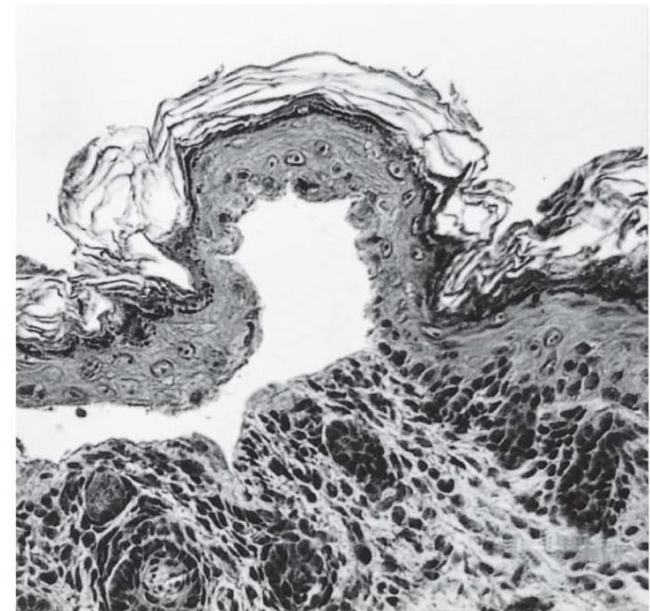
Φυσαλιδώδης επιδερμόλυση

Κληρονομική ασθένεια κατά την οποία μεταλλάξεις γονιδίων κερατίνης επηρεάζουν το σχηματισμό της κερατίνης στην επιδερμίδα.



A

40 μm



B

Ενδιάμεσα Ινίδια

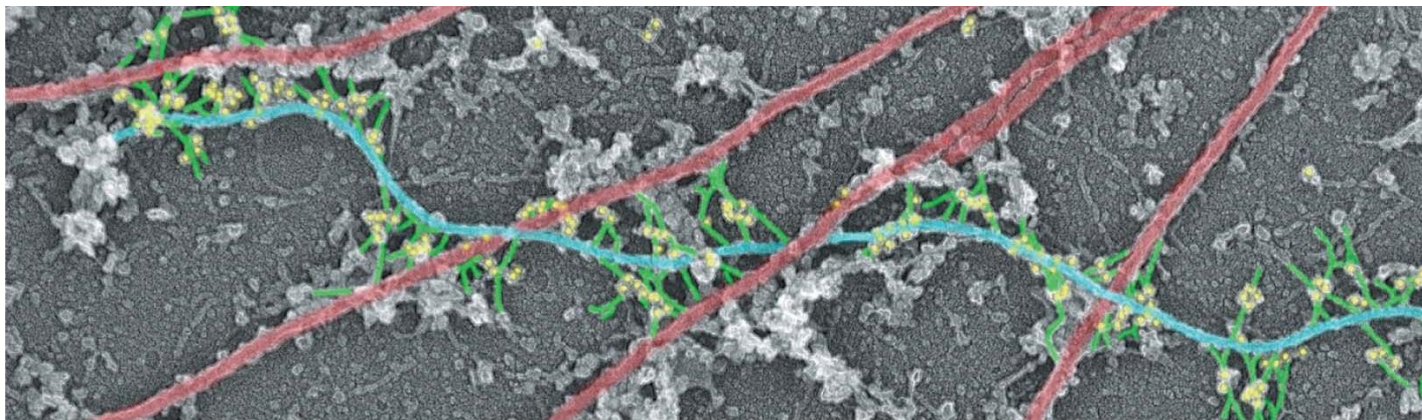
Φυσαλιδώδης επιδερμόλυση

Το δέρμα είναι ευαίσθητο ακόμη και σε ήπια μηχανική πίεση, τα κύτταρα λύνονται εύκολα και προκαλούνται φυσαλίδες στο δέρμα.



Ενδιάμεσα Ινίδια

Πολλά από τα ενδιάμεσα ινίδια σταθεροποιούνται περαιτέρω και ισχυροποιούνται από επικουρικές πρωτεΐνες (π.χ. πλεκτίνη) που διασυνδέουν τα ινίδια σε δέσμες και τα συνδέουν με μικροσωληνίσκους, ινίδια ακτίνης και δομές συγκόλλησης δεσμοσωματίων.



- | | | | |
|---|------------------|---|------------------|
|  | Πλεκτίνη |  | Μικροσωληνίσκοι |
|  | Ενδιάμεσα ινίδια |  | Σωματίδια χρυσού |

0,5 μm

Ενδιάμεσα Ινίδια

Μεταλλάξεις στο γονίδιο της πλεκτίνης ➡ Βαρύ νόσημα:

- Απλή φουσαλιδώδης επιδερμόλυση (διαταραχή κερατίνης)
- Μυϊκή δυστροφία (διαταραχή ενδιάμεσων ινιδίων στους μύες)
- Νευροεκφύλιση (διαταραχή νευροϊνιδίων)

Ενδιάμεσα Ινίδια

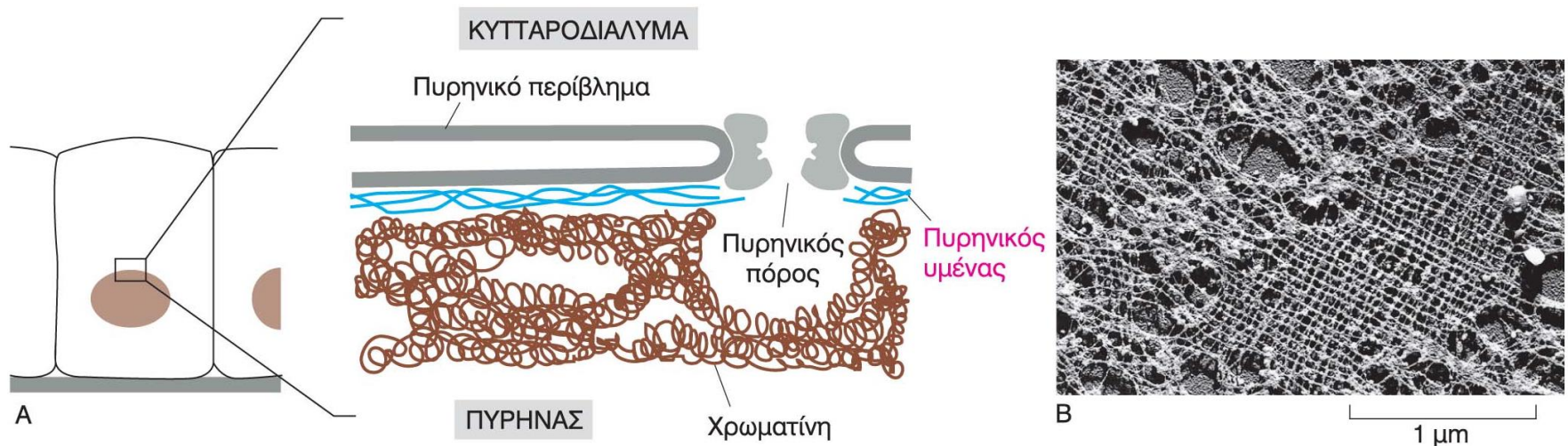
Η πλεκτίνη δεν είναι αναγκαία για τον αρχικό σχηματισμό των ενδιάμεσων ινιδίων.

Επιτελεί όμως διασύνδεση αυτών και προσδίδει μηχανική αντοχή στα κύτταρα.

Ενδιάμεσα Ινίδια

Τα ενδιάμεσα ινίδια του κυτταροπλάσματος μοιάζουν με σχοινιά.

Τα ενδιάμεσα ινίδια που καλύπτουν και στηρίζουν την έσω επιφάνεια της εσωτερικής πυρηνικής μεμβράνης είναι οργανωμένα σε ένα δισδιάστατο δίκτυο.



Ενδιάμεσα Ινίδια

Τα ενδιάμεσα ινίδια του πυρηνικού υμένα κατασκευάζονται από πρωτεΐνες των ινιδίων που καλούνται λαμίνες.

Αποσυναρμολογούνται και ανασχηματίζονται σε κάθε κυτταρική διαίρεση, όταν το πυρηνικό περίβλημα σπάει κατά τη μίτωση και επανασχηματίζεται σε κάθε θυγατρικό κύτταρο.

Τα κυτταροπλασματικά ενδιάμεσα ινίδια αποσυναρμολογούνται κατά τη μίτωση.

Ενδιάμεσα Ινίδια

Η αποσυναρμολόγηση και ο επανασχηματισμός του πυρηνικού υμένα ελέγχονται με φωσφορυλίωση και αποφωσφορυλίωση των λαμινών από πρωτεϊνικές κινάσες.

Κατά τη φωσφορυλίωση των λαμινών, αλλάζει η διαμόρφωσή τους και εξασθενεί η σύνδεση των τετραμερών που οδηγεί σε αποδιάταξη του ινιδίου.

Κατά την αποφωσφορυλίωση στο τέλος της μίτωσης, επανασυναρμολογούνται οι λαμίνες.

Ενδιάμεσα Ινίδια

Πρόωρη γήρανση

Διαταραχές λαμίνης → προγηρία

- Ρυτίδες στο δέρμα
- Απώλεια δοντιών και μαλλιών
- Σοβαρά καρδιαγγειακά νοσήματα

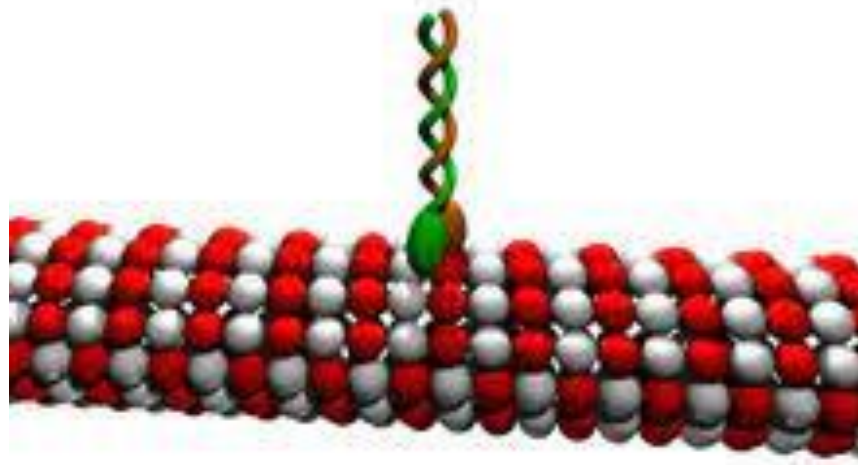


Μικροσωληνίσκοι

Μικροσωληνίσκοι

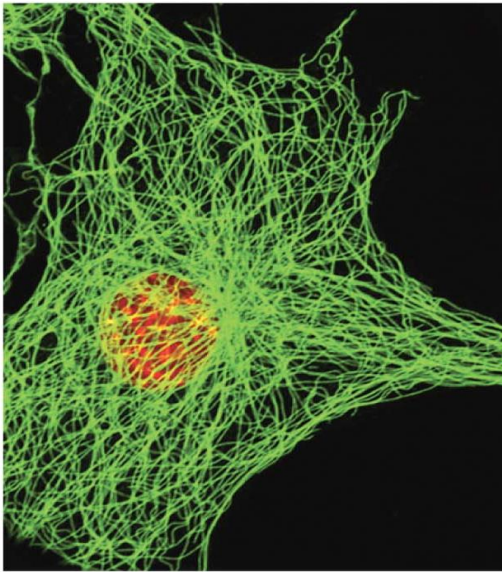
Οι μικροσωληνίσκοι έχουν κρίσιμο οργανωτικό ρόλο σε όλα τα ευκαρυωτικά κύτταρα.

Είναι μακρείς και άκαμπτοι πρωτεϊνικοί κοίλοι σωλήνες, ικανοί να αποσυναρμολογούνται γρήγορα σε μία θέση και να συναρμολογούνται σε μία άλλη.

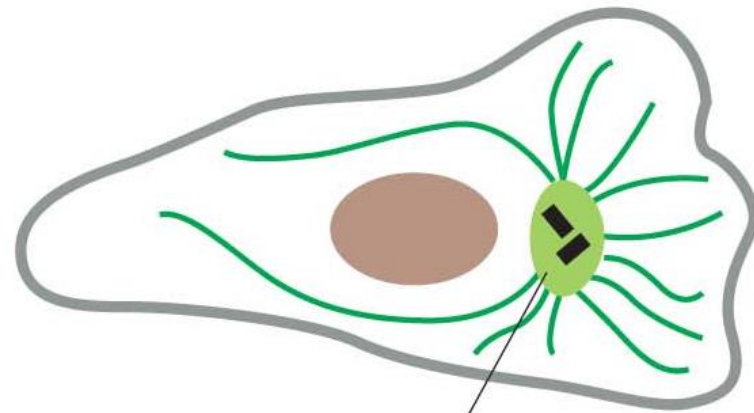


Μικροσωληνίσκοι

Σε ένα τυπικό ζωικό κύτταρο, οι μικροσωληνίσκοι αναπτύσσονται από μία μικρή δομή που βρίσκεται κοντά στο κέντρο του κυττάρου, το κεντροσωμάτιο.



A



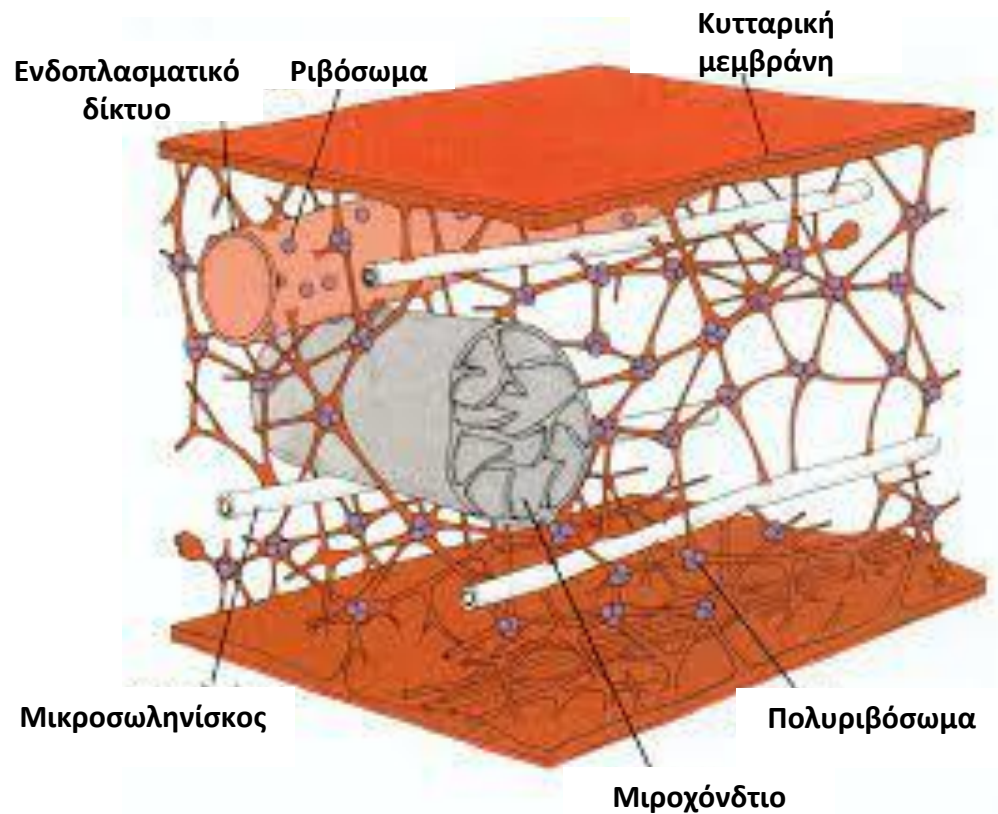
Κεντροσωμάτιο

B

ΜΗ ΔΙΑΙΡΟΥΜΕΝΟ ΚΥΤΤΑΡΟ

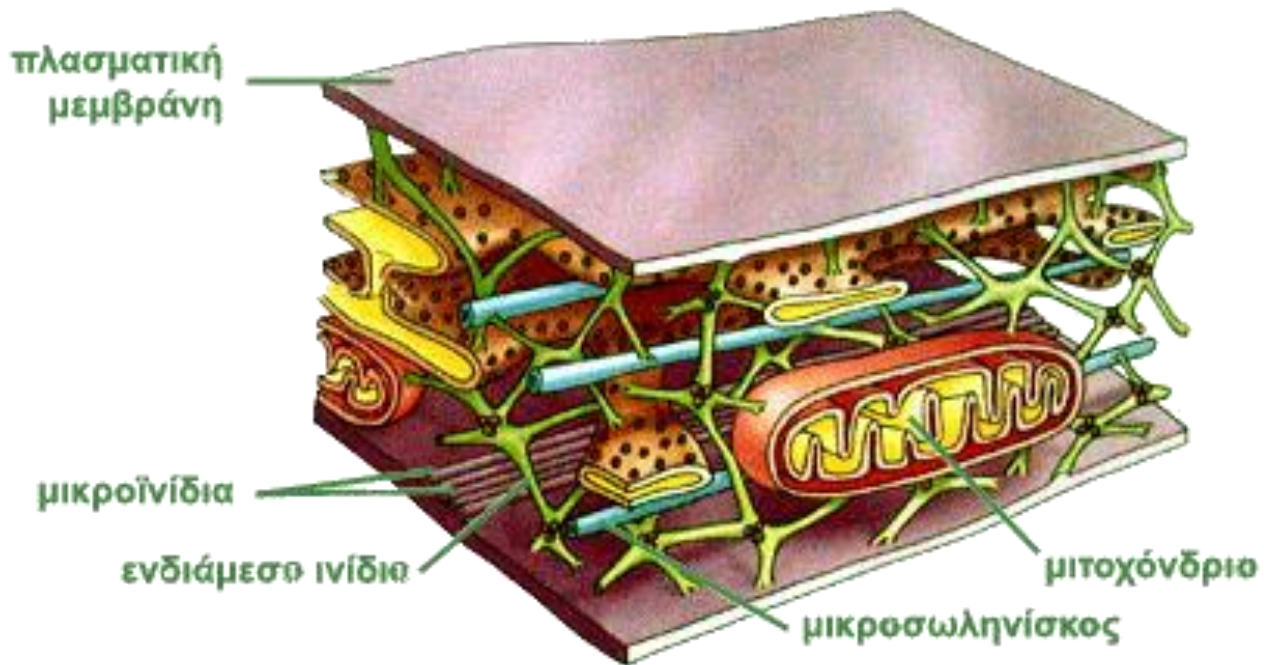
Μικροσωληνίσκοι

Οι μικροσωληνίσκοι εκτείνονται προς την περιφέρεια του κυττάρου και δημιουργούν ένα σύστημα τροχιών μέσα στο κύτταρο, κατά μήκος των οποίων μπορεί να μετακινηθούν κυστίδια, οργανίδια και άλλα συστατικά του κυττάρου.



Μικροσωληνίσκοι

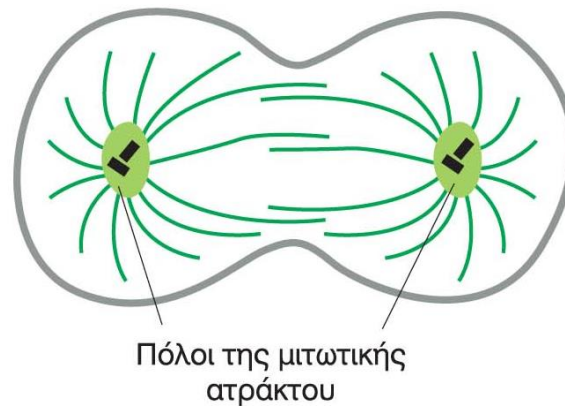
Οι μικροσωληνίσκοι αποτελούν το τμήμα του κυτταροσκελετού που είναι κυρίως υπεύθυνο για τη μεταφορά και τοποθέτηση των μεμβρανικών οργανιδίων μέσα στο κύτταρο και την καθοδήγηση της ενδοκυττάριας μεταφοράς διαφόρων κυτταροπλασματικών μακρομορίων.



Μικροσωληνίσκοι

Όταν ένα κύτταρο εισέλθει στη φάση της μίτωσης, οι μικροσωληνίσκοι του κυτταροπλάσματος αποσυναρμολογούνται και μετά ανασυναρμολογούνται στη μιτωτική άτρακτο.

Η μιτωτική άτρακτος παρέχει το μηχανισμό που θα διαχωρίσει τα χρωμοσώματα στα δύο θυγατρική κύτταρα ακριβώς πριν την κυτταρική διαίρεση.



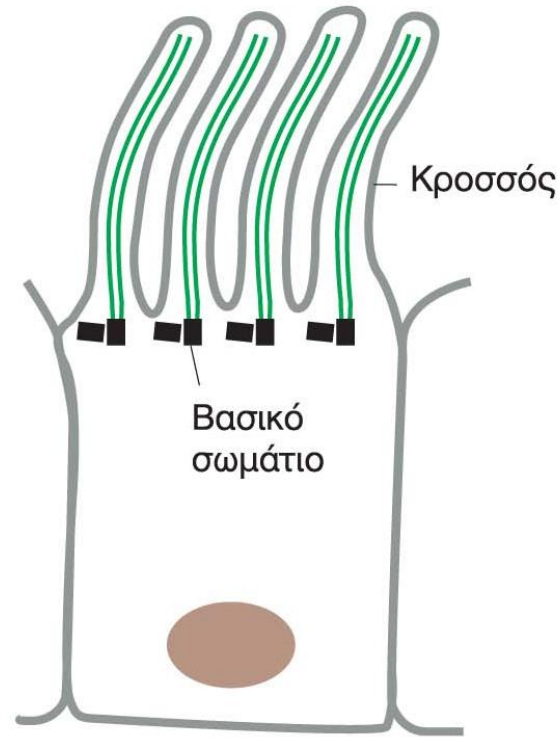
Πόλοι της μιτωτικής
ατράκτου

Γ

ΔΙΑΙΡΟΥΜΕΝΟ ΚΥΤΤΑΡΟ

Μικροσωληνίσκοι

Οι μικροσωληνίσκοι μπορούν να σχηματίσουν και μόνιμες δομές (π.χ. κροσσοί (cilia), μαστίγια (flagella)).



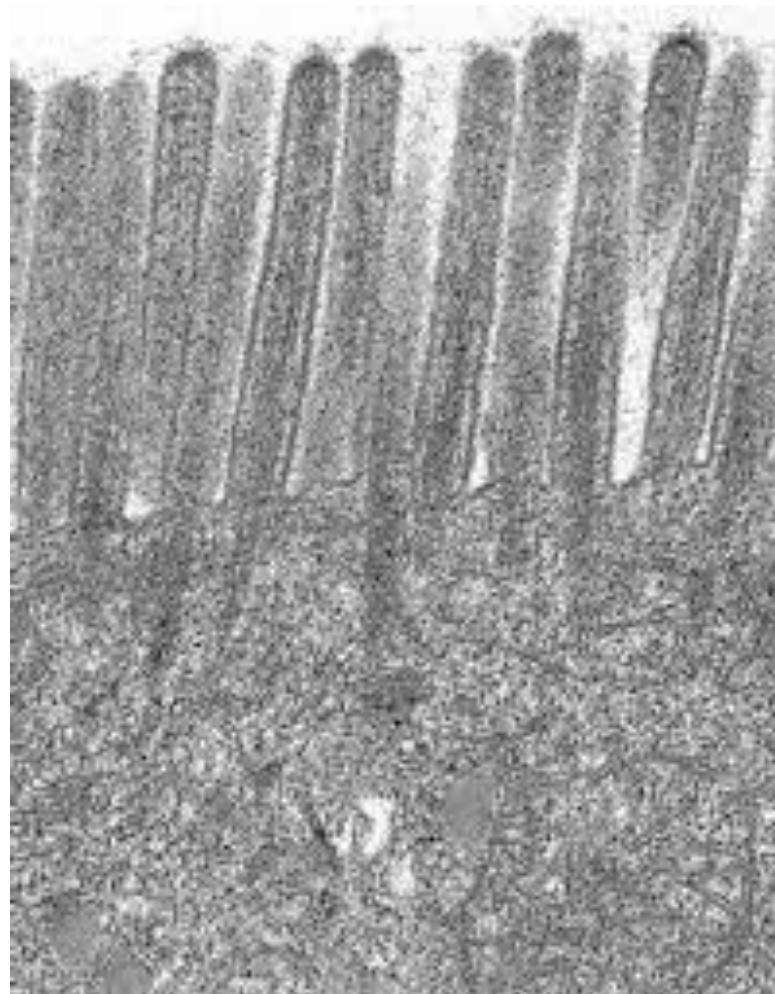
Δ

ΚΡΟΣΣΩΤΟ ΚΥΤΤΑΡΟ

Μικροσωληνίσκοι

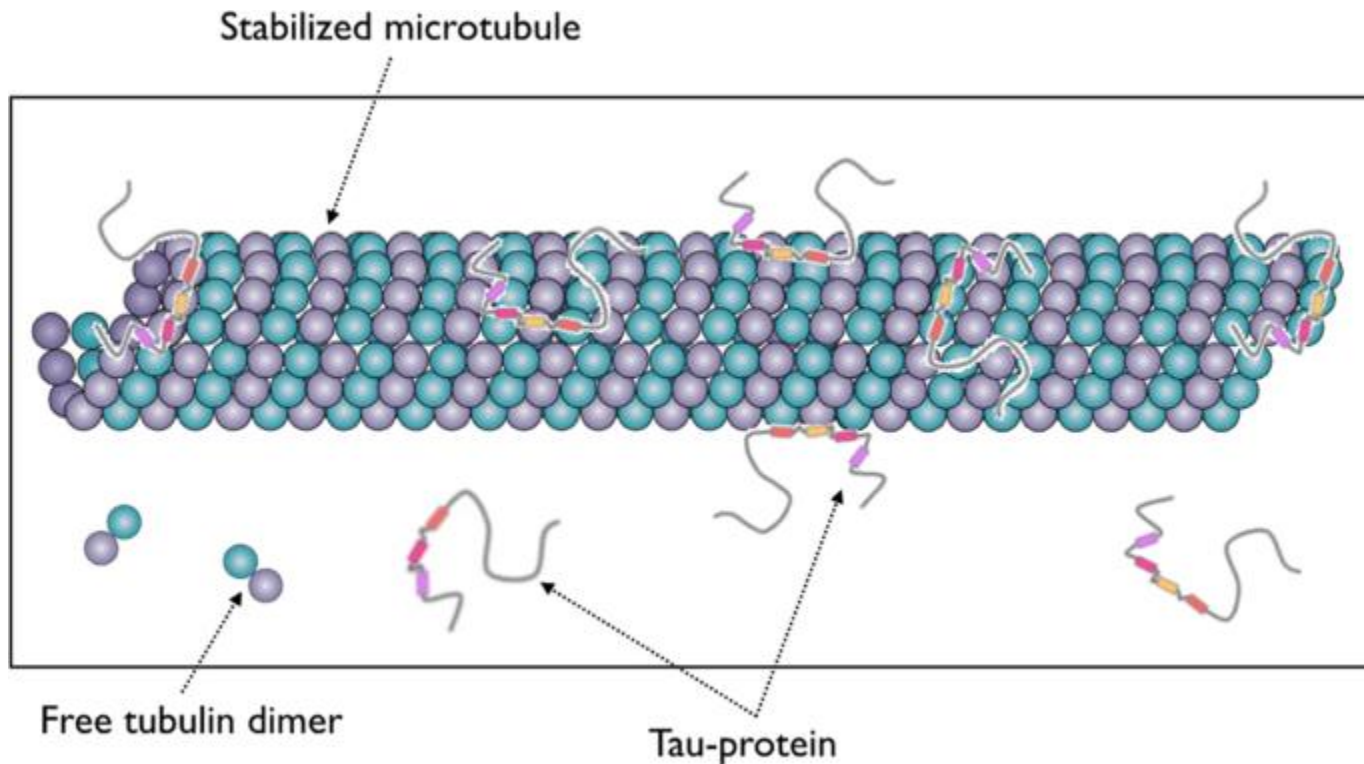
Οι δομές αυτές προεκβάλλουν από την επιφάνεια πολλών ευκαρυωτικών κυττάρων, και αξιοποιούνται ως μέσα προώθησης ή για σάρωση υγρού πάνω από την κυτταρική επιφάνεια.

Ο «πυρήνας» ενός ευκαρυωτικού κροσσού ή μαστιγίου είναι μία οργανωμένη και σταθερή δεσμίδα από μικροσωληνίσκους.



Μικροσωληνίσκοι

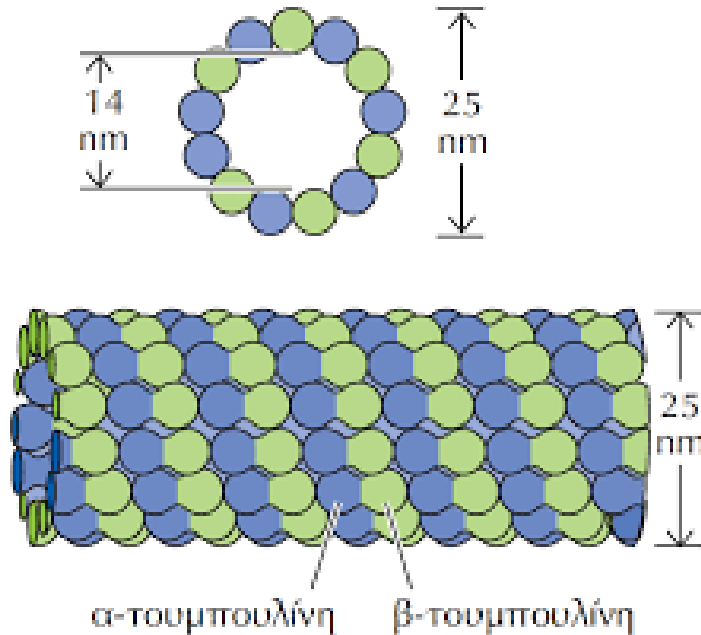
Η οργανωτική λειτουργία των μικροσωληνίσκων εξαρτάται από τη διασύνδεση των μικροσωληνίσκων με επικουρικές πρωτεΐνες (π.χ. κινητήριες πρωτεΐνες που προωθούν τα οργανίδια κατά μήκος των τροχιών του κυτταροσκελετού).



Μικροσωληνίσκοι

Οι μικροσωληνίσκοι σχηματίζουν υπομονάδες τουμπουλίνης.

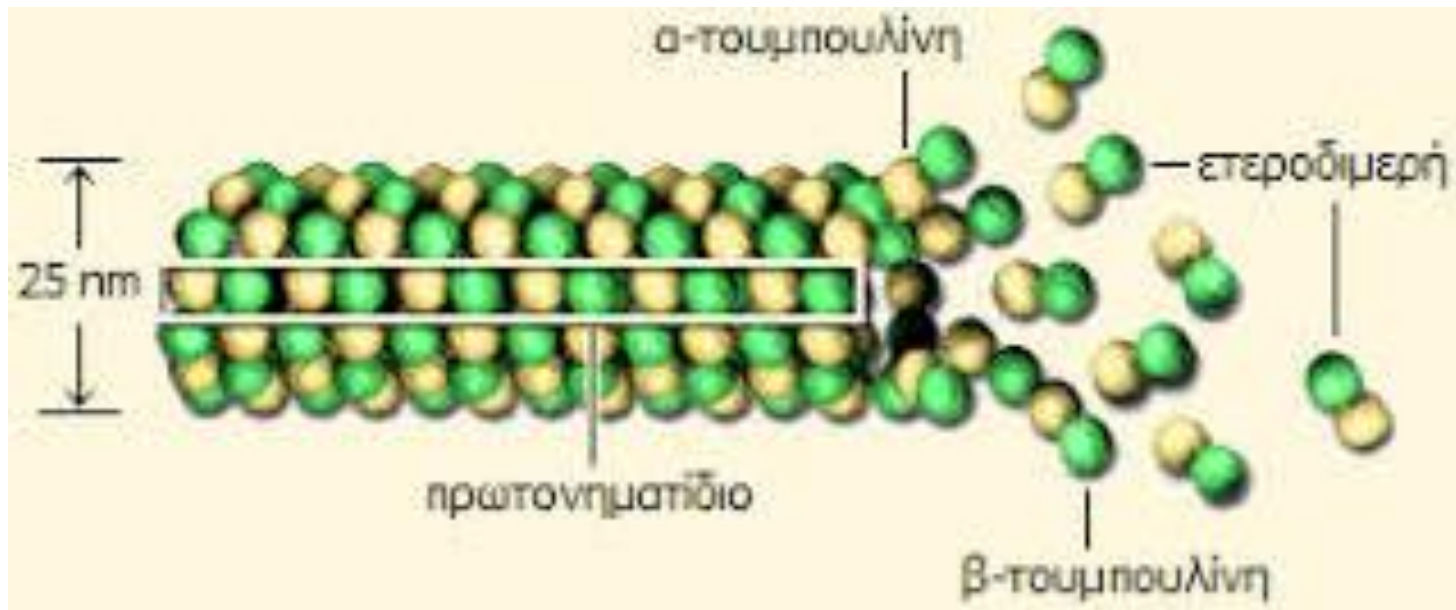
Κάθε υπομονάδα είναι ένα διμερές που αποτελείται από δύο πανομοιότυπες σφαιρικές πρωτεΐνες που καλούνται α-τουμπουλίνη και β-τουμπουλίνη.



Μικροσωληνίσκοι

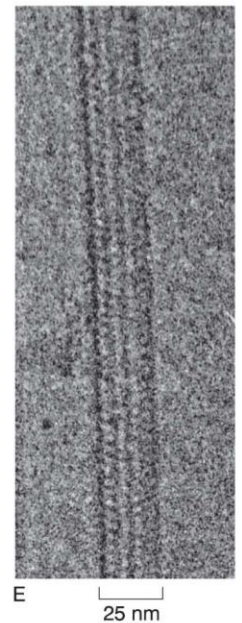
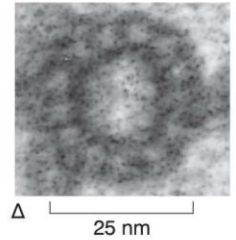
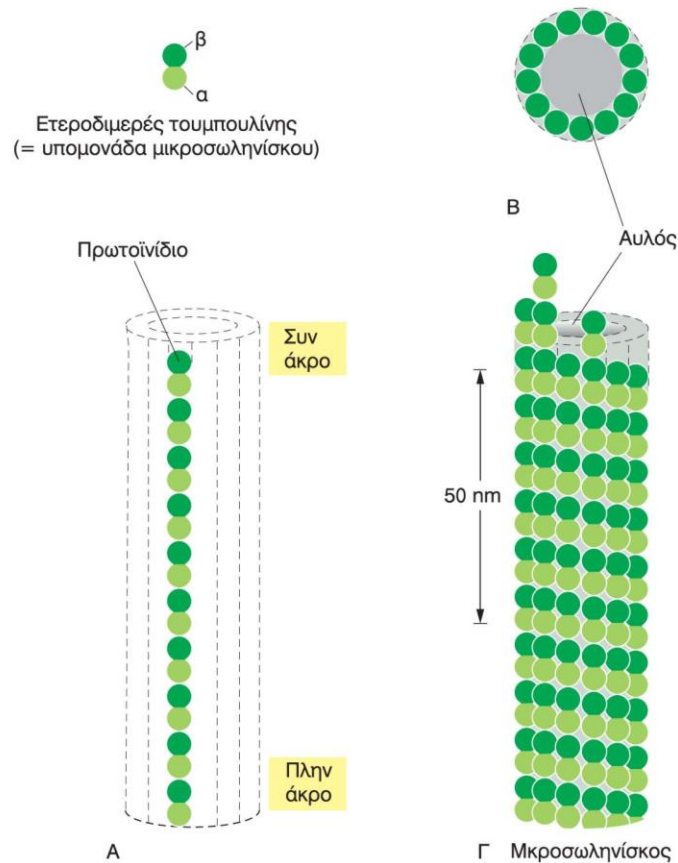
Η α -τουμπουλίνη και η β -τουμπουλίνη συνδέονται μεταξύ τους με μη ομοιοπολικούς δεσμούς.

Οι υπομονάδες τουμπουλίνης επιστοιβάζονται μεταξύ τους με μη ομοιοπολικούς δεσμούς που σχηματίζουν το τοίχωμα του κυλινδρικού κοίλου μικροσωληνίσκου.



Μικροσωληνίσκοι

Η δομή που σχηματίζεται έχει τη μορφή κυλίνδρου που αποτελείται από 13 παράλληλα πρωτοϊνίδια, που είναι γραμμικές αλυσίδες υπομονάδων τουμπουλίνης σε όλο το μήκος των οποίων εναλλάσσονται υπομονάδες α- και β- τουμπουλίνης.



Μικροσωληνίσκοι

Κάθε πρωτοϊνίδιο έχει μία δομική πολικότητα.

Η α – τουμπουλίνη εκτίθεται στο ένα άκρο (**πλην άκρο**) και η β- τουμπουλίνη στο άλλο άκρο (**συν άκρο**).

Η πολικότητα αυτή είναι ίδια σε όλα τα πρωτοϊνίδια και κατ' επέκταση στον μικροσωληνίσκο.

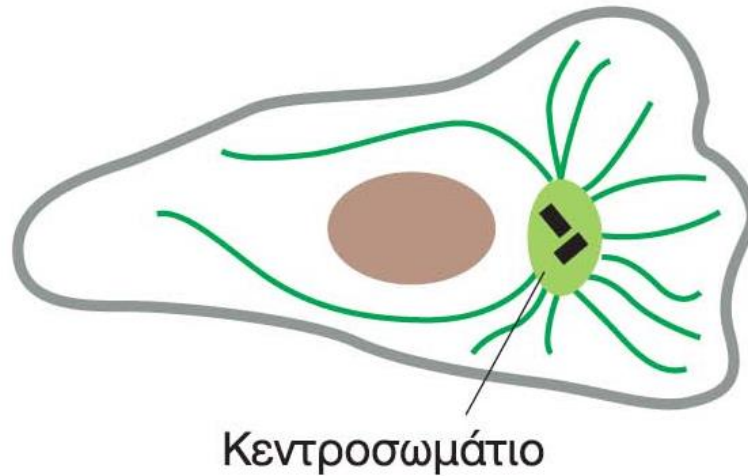
Μικροσωληνίσκοι

Κάθε άκρο του μικροσωληνίσκου είναι μία διαφορετική χημική οντότητα και συμπεριφέρεται διαφορετικά (δομική πολικότητα).

Η ιδιότητα αυτή είναι σημαντική για τη συναρμολόγηση των μικροσωληνίσκων και τη λειτουργία τους (π.χ. κατεύθυνση ενδοκυττάριας μεταφοράς).

Μικροσωληνίσκοι

Οι μικροσωληνίσκοι εξορμούνται από εξειδικευμένα κέντρα οργάνωσης που ελέγχουν τον αριθμό, τον εντοπισμό και τον προσανατολισμό τους στο κυτταρόπλασμα.



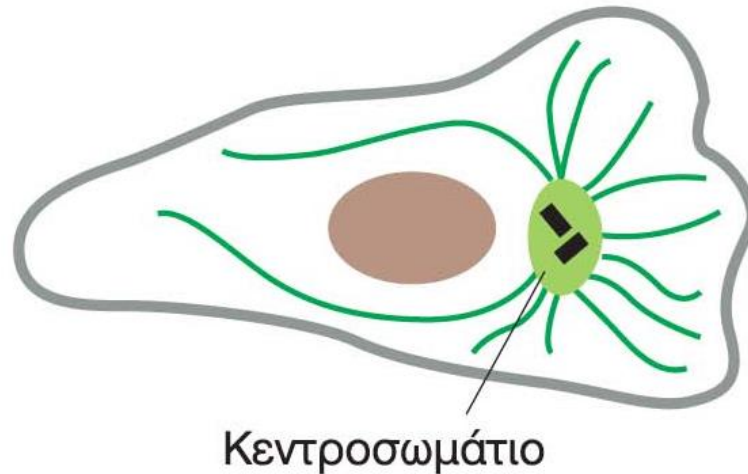
B

ΜΗ ΔΙΑΙΡΟΥΜΕΝΟ ΚΥΤΤΑΡΟ

Μικροσωληνίσκοι

Το κεντροσωμάτιο εντοπίζεται κοντά στον πυρήνα όταν το κύτταρο δε βρίσκεται στη μίτωση.

Οργανώνει τη συστοιχία των μικροσωληνίσκων που απλώνονται ακτινωτά από αυτό το σημείο σε όλο το κυτταρόπλασμα.



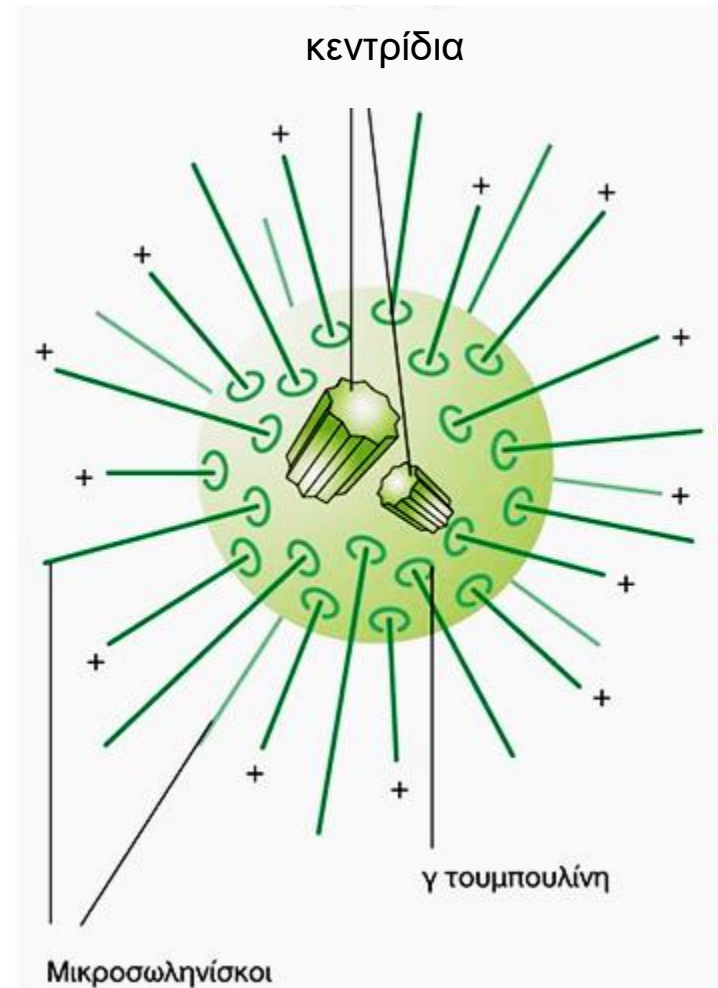
B

ΜΗ ΔΙΑΙΡΟΥΜΕΝΟ ΚΥΤΤΑΡΟ

Μικροσωληνίσκοι

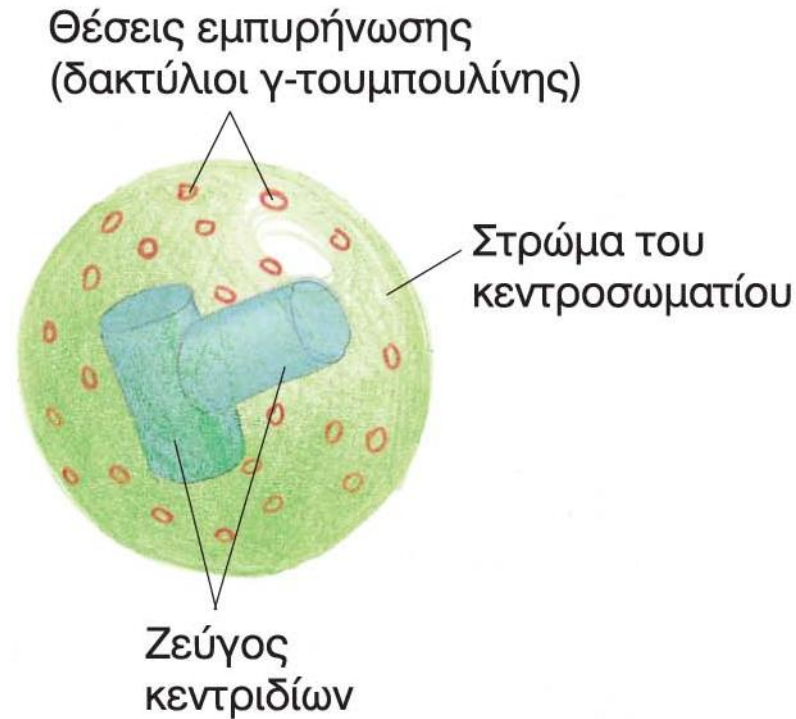
Το κεντροσωμάτιο περιέχει ένα ζεύγος κεντριδίων που περιβάλλονται από ένα δίκτυο πρωτεϊνών.

Το δίκτυο του κεντροσωματίου περιέχει εκατοντάδες δομές σε σχήμα δακτυλίου που αποτελούνται από ένα είδος τουμπουλίνης, τη γ-τουμπουλίνη.



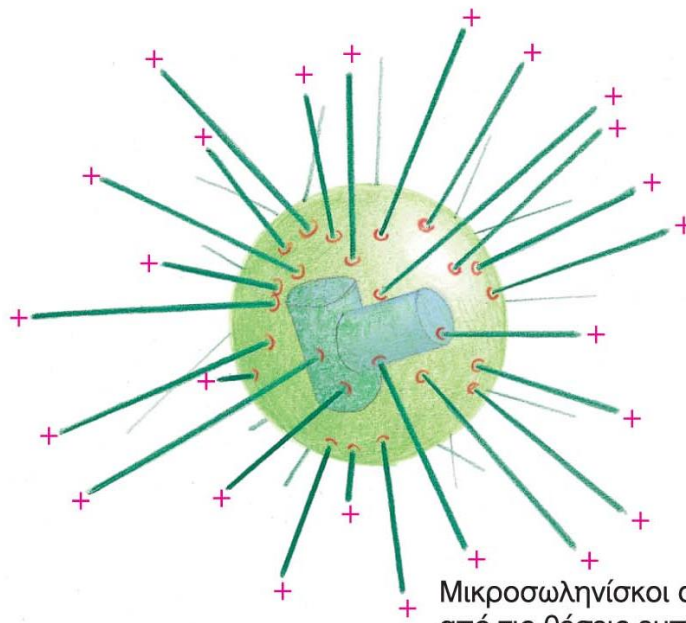
Μικροσωληνίσκοι

Κάθε δακτύλιος γ-τουμπουλίνης χρησιμεύει ως θέση εκκίνησης ή εμπυρήνωσης για την ανάπτυξη ενός μικροσωληνίσκου.



Μικροσωληνίσκοι

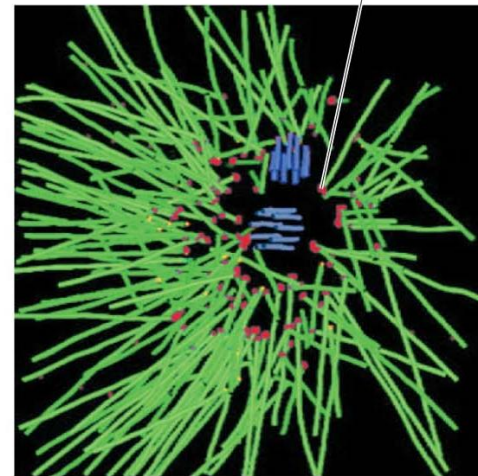
Τα διμερή αβ-τουμπουλίνης προστίθενται στο δακτύλιο της γ-τουμπουλίνης με ειδικό προσανατολισμό, με αποτέλεσμα το πλην άκρο κάθε μικροσωληνίσκου να ενσωματώνεται στο κεντροσωμάτιο και η ανάπτυξη να γίνεται μόνο στο συν άκρο, που επεκτείνεται στο κυτταρόπλασμα.



B

Μικροσωληνίσκοι αναπτυσσόμενοι από τις θέσεις εμπυρήνωσης του κεντροσωματίου στα άκρα (+)

Δακτύλιος γ-τουμπουλίνης (κόκκινο)



Γ

Μικροσωληνίσκοι

Κάθε κεντρίδιο αποτελείται από μία κυλινδρική συστοιχία κοντών μικροσωληνίσκων.

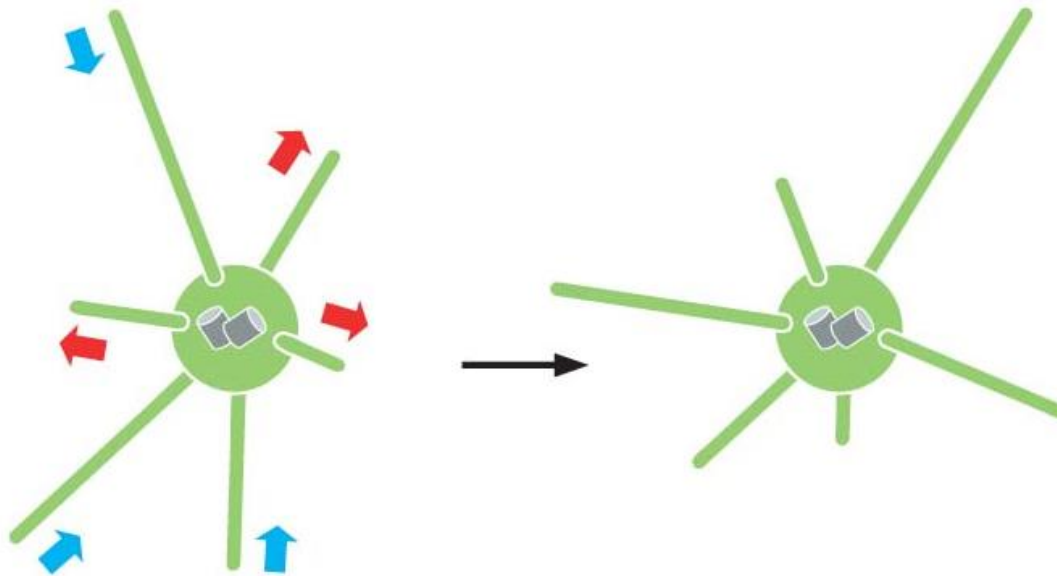
Τα κεντρίδια δεν παίζουν κάποιο σαφή ρόλο κατά την εμπυρήνωση των μικροσωληνίσκων στο κεντροσωμάτιο (αρκούν μόνο οι δακτύλιοι γ-τουμπουλίνης).

Μικροσωληνίσκοι

- Μόλις ένας μικροσωληνίσκος εμπυρηνωθεί, το συν άκρο του συνήθως αυξάνει από το κέντρο οργάνωσης προς τα έξω, με προσθήκη υπομονάδων αβ-τουμπουλίνης για αρκετά λεπτά.
- Μετά ο μικροσωληνίσκος υφίσταται αλλαγή που προκαλεί τη γρήγορη συρρίκνωσή του, με απώλεια υπομονάδων από το ελεύθερο άκρο του.

Μικροσωληνίσκοι

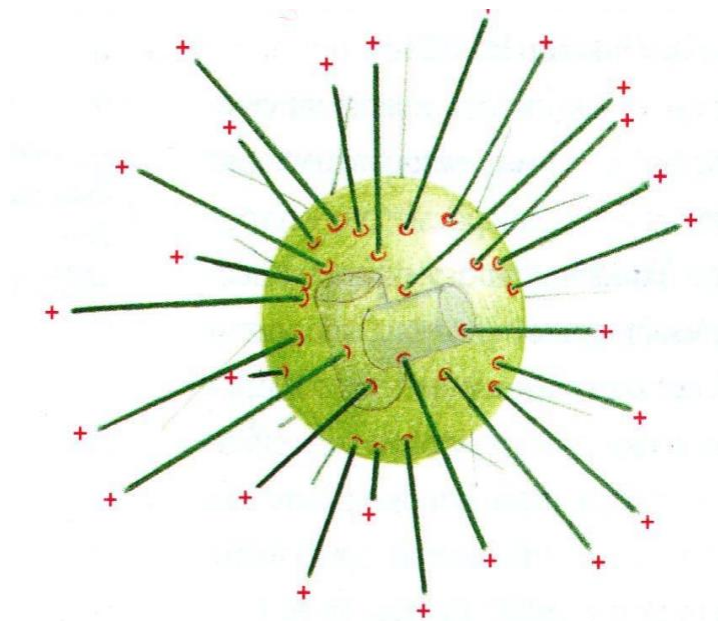
Μπορεί ο μικροσωληνίσκος να συρρικνωθεί μερικώς και εντελώς ξαφνικά να αυξηθεί πάλι ή να εξαφανιστεί τελείως και να αντικατασταθεί από νέο μικροσωληνίσκο που θα δημιουργηθεί από το ίδιο σύμπλοκο δακτυλίου γ-τουμπουλίνης.



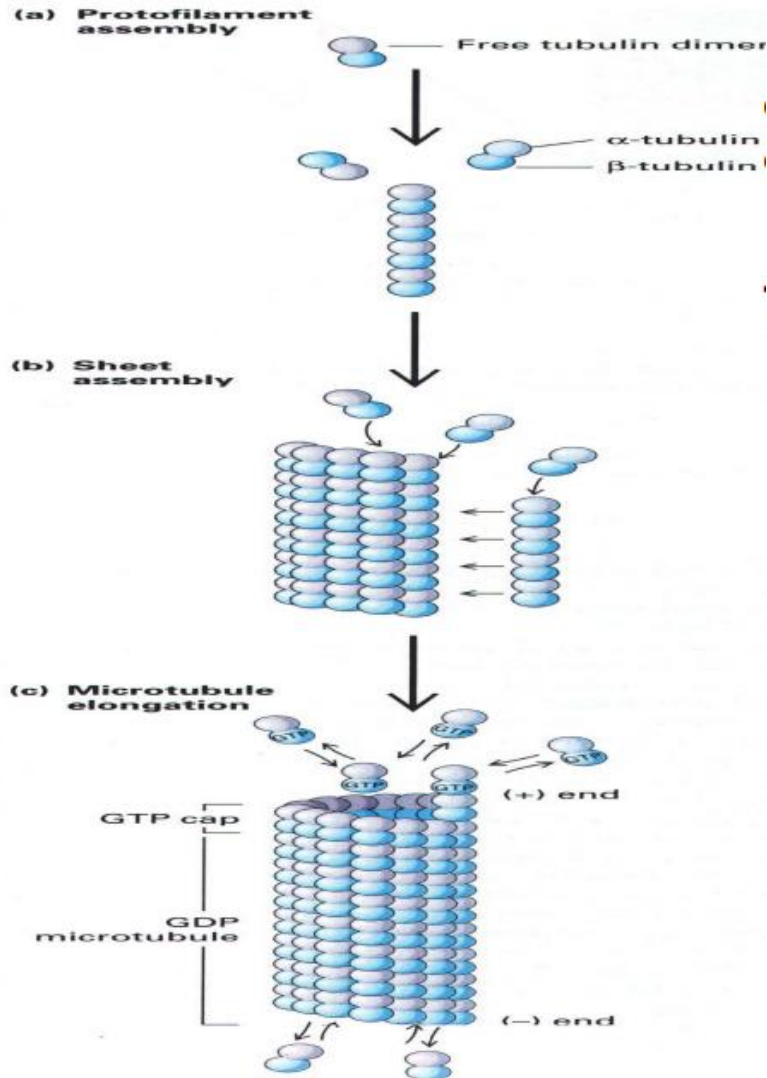
Μικροσωληνίσκοι

Η εναλλαγή πολυμερισμού-αποπολυμερισμού είναι γνωστή ως **δυναμική αστάθεια** και πηγάζει από την εγγενή ικανότητα των μορίων της τουμπουλίνης να υδρολύουν GTP.

Επιτρέπει την ταχεία αναδιαμόρφωση μικροσωληνίσκων και είναι κρίσιμη για τη λειτουργία τους.



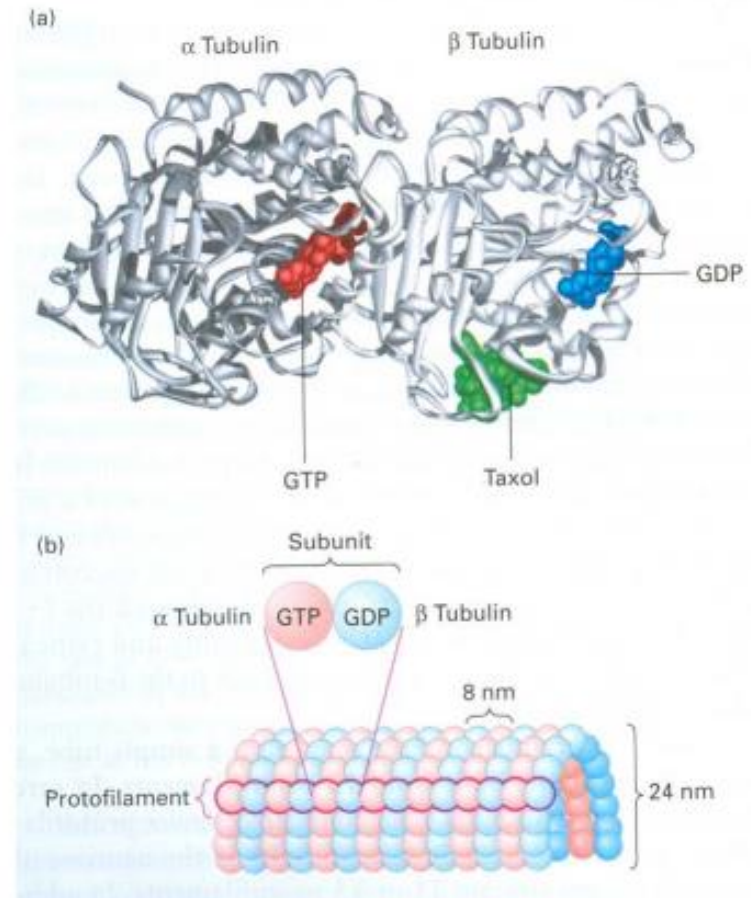
Μικροσωληνίσκοι



Κάθε ελεύθερο διμερές τουμπουλίνης περιέχει ένα ισχυρά συνδεδεμένο μόριο GTP που υδρολύεται σε GDP αμέσως μετά την προσθήκη της υπομονάδας σε έναν αυξανόμενο μικροσωληνίσκο.

Μικροσωληνίσκοι

Το GTP παραμένει
συνδεδεμένο με τη β-
τουμπουλίνη.



Μικροσωληνίσκοι

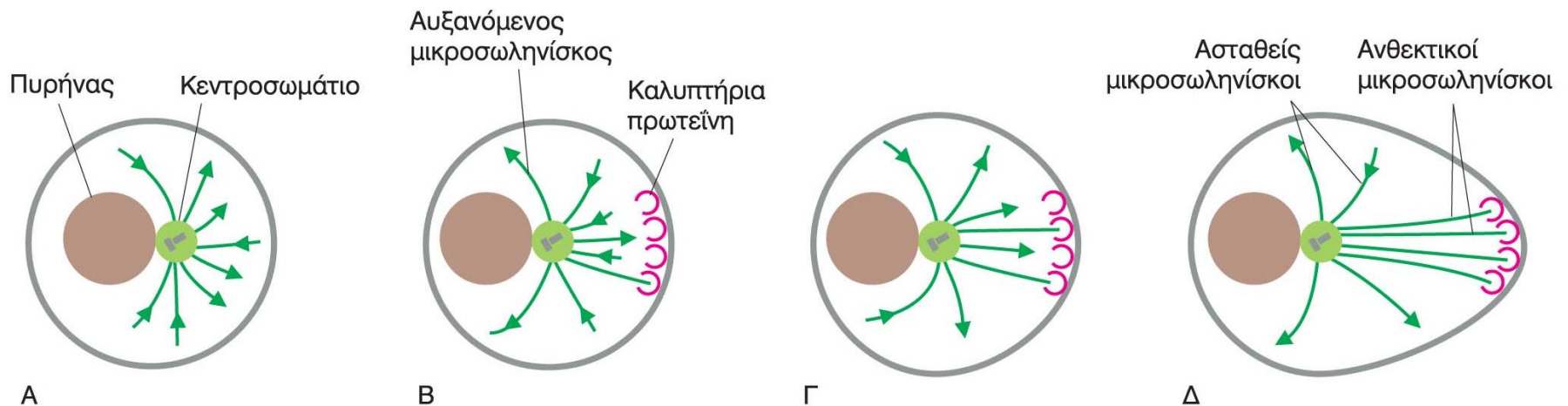
Το κεντροσωμάτιο εκτοξεύει συνεχώς νέους μικροσωληνίσκους προς διάφορες κατευθύνσεις και τους αποσύρει, διερευνώντας το χώρο γύρω του.



Μικροσωληνίσκοι

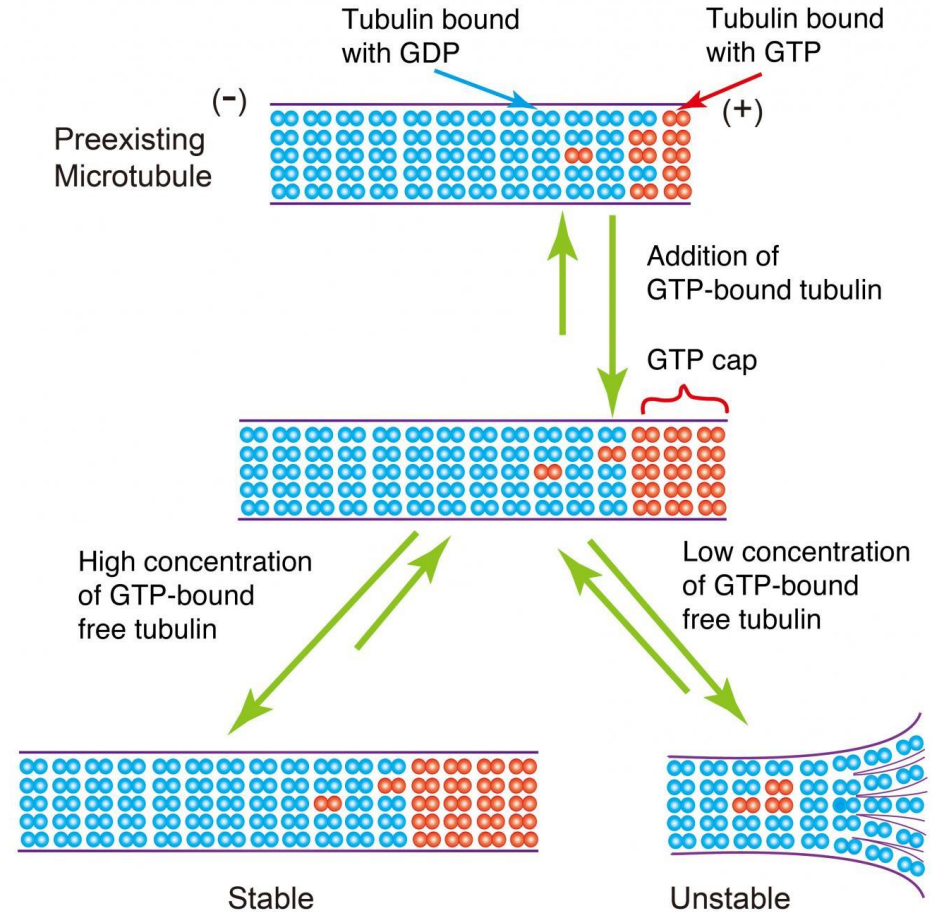
Η αποσυναρμολόγηση μπορεί να αποτραπεί αν το συν άκρο του σταθεροποιηθεί μόνιμα με πρόσδεση σε κάποιο άλλο μόριο ή κυτταρική δομή.

Αν η σταθεροποίηση γίνει σε μία απομακρυσμένη δομή του κυττάρου, θα δημιουργηθεί ένας σταθερός σύνδεσμος μεταξύ αυτής της δομής και του κεντροσωματίου.



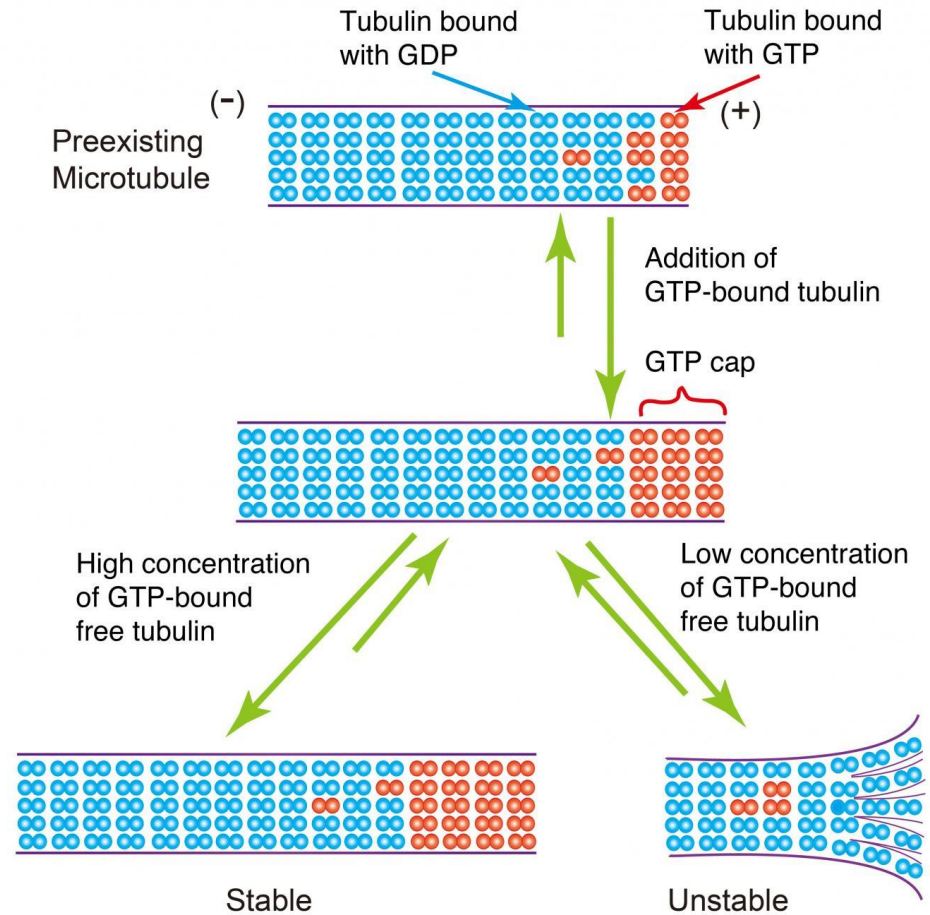
Μικροσωληνίσκοι

Όταν ο πολυμερισμός πραγματοποιείται γρήγορα, τα μόρια της τουμπουλίνης προστίθενται στο άκρο του μικροσωληνίσκου με μεγαλύτερη ταχύτητα από την ταχύτητα υδρόλυσης του προσδεμένου GTP.



Μικροσωληνίσκοι

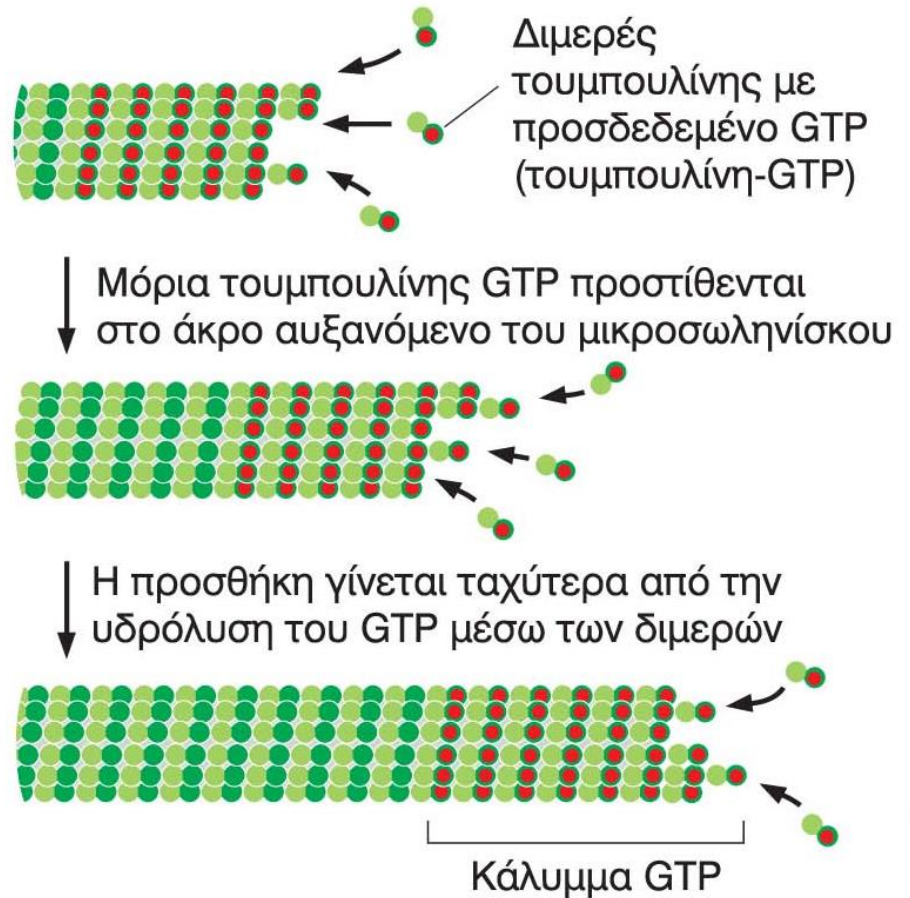
Έτσι, το άκρο του μικροσωληνίσκου αποτελείται αποκλειστικά από διμερή τουμπουλίνης με συνδεδεμένο GTP, σχηματίζοντας κάλυμμα GTP (**GTP cap**).



Μικροσωληνίσκοι

Τα διμερή που είναι συνδεδεμένα με GTP δεσμεύονται πιο ισχυρά στα γειτονικά μόρια στο μικροσωληνίσκο από ό,τι τα διμερή που φέρουν GDP και συσκευάζονται μεταξύ τους πιο αποτελεσματικά.

Έτσι ο αναπτυσσόμενος μικροσωληνίσκος θα συνεχίσει να αυξάνει.



A

ΑΝΑΠΤΥΣΣΟΜΕΝΟΣ
ΜΙΚΡΟΣΩΛΗΝΙΣΚΟΣ

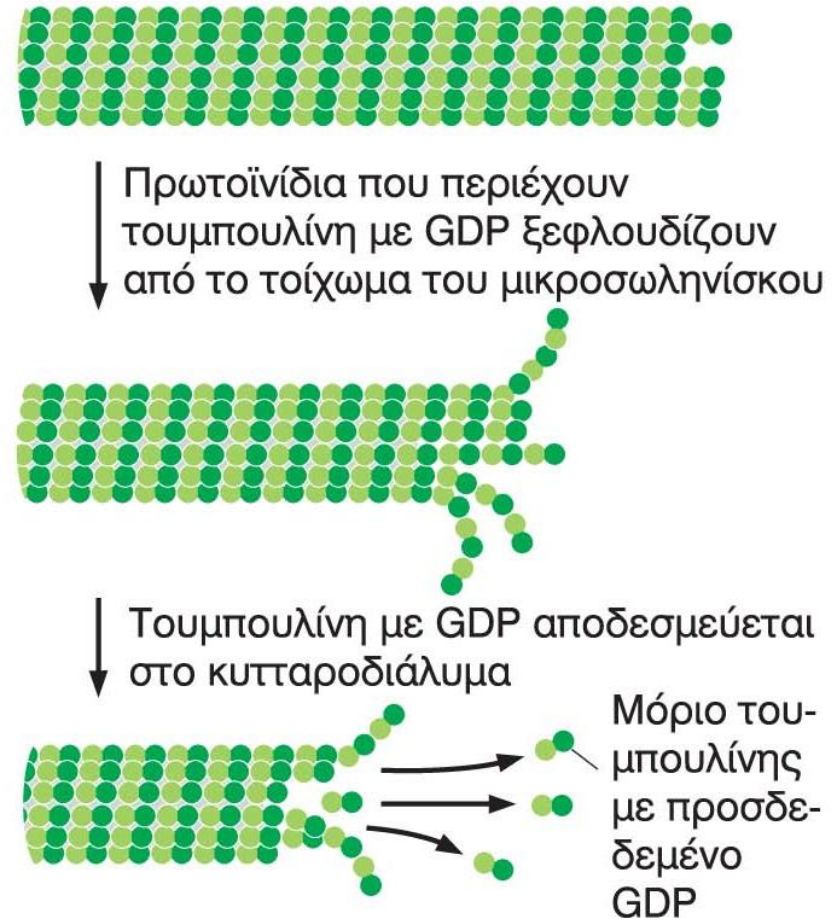
Μικροσωληνίσκοι

Η τουμπουλίνη του ελεύθερου άκρου του μικροσωληνίσκου μπορεί να υδρολύσει το GTP πριν την προσθήκη των επόμενων διμερών.

Έτσι τα ελεύθερα άκρα των πρωτοϊνιδίων αποτελούνται τώρα από τουμπουλίνη με GDP.

Μικροσωληνίσκοι

Αυτά τα διμερή που φέρουν GDP συνδέονται λιγότερο ισχυρά, ευνοώντας την αποσυναρμολόγηση



B

ΣΥΡΡΙΚΝΩΜΕΝΟΣ ΜΙΚΡΟΣΩΛΗΝΙΣΚΟΣ

Μικροσωληνίσκοι

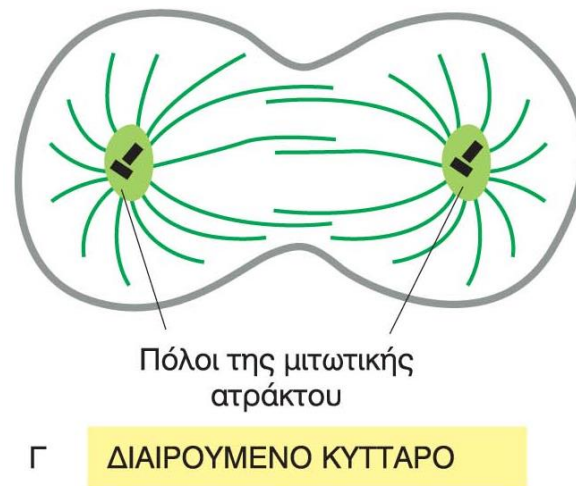
Εφόσον ο υπόλοιπος μικροσωληνίσκος αποτελείται από τουμπουλίνη με GDP, μόλις αρχίσει ο αποπολυμερισμός θα συνεχιστεί.

Ο μικροσωληνίσκος αρχίζει να συρρικνώνεται γρήγορα και ασταμάτητα και μπορεί ακόμη και να εξαφανιστεί.

Η τουμπουλίνη που περιέχει GDP και απελευθερώνεται κατά τον αποπολυμερισμό του μικροσωληνίσκου προστίθεται στο απόθεμα των μη πολυμερισμένων μορίων στο κυτταρόπλασμα.

Μικροσωληνίσκοι

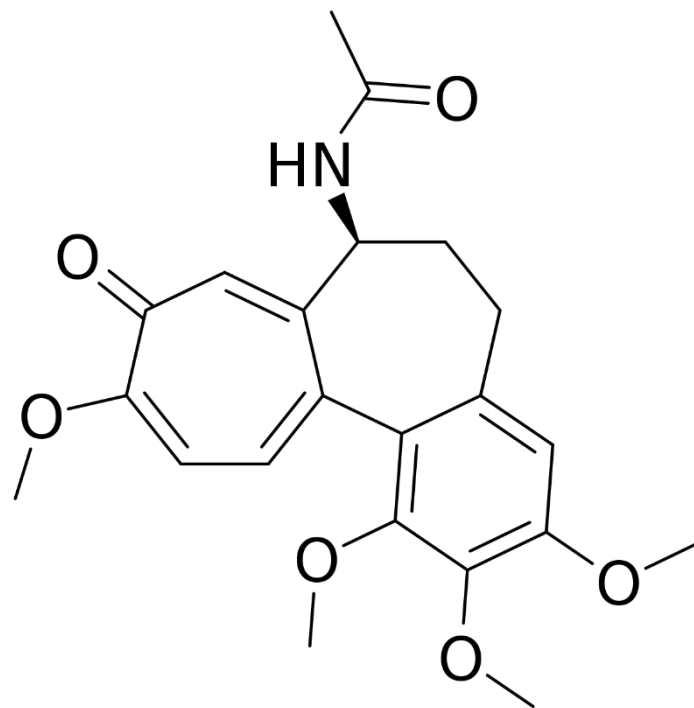
Φάρμακα που αναστέλλουν τον πολυμερισμό ή τον αποπολυμερισμό της τουμπουλίνης μπορεί να έχουν δραματικές επιπτώσεις στην οργάνωση του κυτταροσκελετού και κατ' επέκταση στη συμπεριφορά του κυττάρου.



Μικροσωληνίσκοι

Όταν ένα κύτταρο που βρίσκεται στη φάση της μίτωσης εκτεθεί στο φάρμακο **κολχικίνη**, η μιτωτική άτρακτος γρήγορα εξαφανίζεται και το κύτταρο σταματά στη μέση της μίτωσης, ανίκανο να κατανείμει τα χρωμοσώματά του σε δύο ομάδες.

Η κολχικίνη προσδένεται ισχυρά στην ελεύθερη τουμπουλίνη και εμποδίζει τον πολυμερισμό της σε μικροσωληνίσκους.



Μικροσωληνίσκοι

Αυτό αποδεικνύει ότι η μιτωτική άτρακτος κανονικά διατηρείται από τη συνεχή ισορροπία μεταξύ προσθήκης και απώλειας υπομονάδων τουμπουλίνης.

Αν η προσθήκη της τουμπουλίνης ανασταλεί από την κολχικίνη, η απώλεια της τουμπουλίνης θα συνεχιστεί ως την εξαφάνιση της ατράκτου.

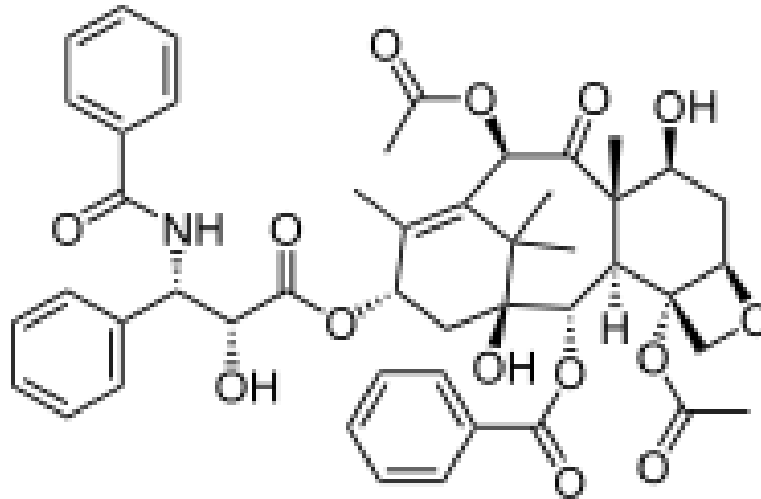


Μικροσωληνίσκοι

Το φάρμακο ταξόλη έχει την αντίθετη δράση σε μοριακό επίπεδο.

Προσδένεται ισχυρά στους μικροσωληνίσκους και εμποδίζει την απώλεια υπομονάδων.

Καθώς νέες υπομονάδες μπορούν να προστεθούν, οι μικροσωληνίσκοι αυξάνουν αλλά δεν μπορούν να συρρικνωθούν.



Μικροσωληνίσκοι

Παρά τις μοριακές διαφορές, η ταξόλη, όπως και η κολχικίνη, σταματά τα διαιρούμενα κύτταρα στη μίτωση.

Για να λειτουργεί η άτρακτος, οι μικροσωληνίσκοι πρέπει να είναι σε θέση, όχι μόνο να συναρμολογούνται, αλλά και να αποσυναρμολογούνται.

Η απενεργοποίηση ή η καταστροφή της μιτωτικής ατράκτου πιθανόν θανατώνει τα διαιρούμενα κύτταρα.



Μικροσωληνίσκοι

Τα καρκινικά κύτταρα, τα οποία διαιρούνται ταχύτερα από τα περισσότερα κύτταρα του σώματος, μπορεί επομένως να θανατωθούν επιλεκτικά με **αντιμιτωτικά φάρμακα** που σταθεροποιούν ή αποσταθεροποιούν τους μικροσωληνίσκους.

Γνωστά αντιμιτωτικά φάρμακα είναι η κολχικίνη, η ταξόλη, η βινκριστίνη, η βινβλαστίνη κ.ά.

ΠΙΝΑΚΑΣ 17-1. Φάρμακα που επιδρούν στους μικροσωληνίσκους

Φάρμακα που επιδρούν ειδικά στους μικροσωληνίσκους	Δράση
Ταξόλη	Προσδένει και σταθεροποιεί τους μικροσωληνίσκους
Κολχικίνη, κολχεμίδη	Προσδένει διμερή τουμπουλίνης και εμποδίζει τον πολυμερισμό
Βινβλαστίνη, βινκριστίνη	Προσδένει διμερή τουμπουλίνης και εμποδίζει τον πολυμερισμό

Μικροσωληνίσκοι

Τα κύτταρα έχουν την ικανότητα να τροποποιούν τη δυναμική αστάθεια των μικροσωληνίσκων τους για συγκεκριμένους σκοπούς.

Όταν τα κύτταρα εισέρχονται στη φάση της μίτωσης, οι μικροσωληνίσκοι αρχικά είναι πιο δυναμικοί και μεταπίπτουν συχνότερα από τη φάση αύξησης στη φάση συρρίκνωσης.

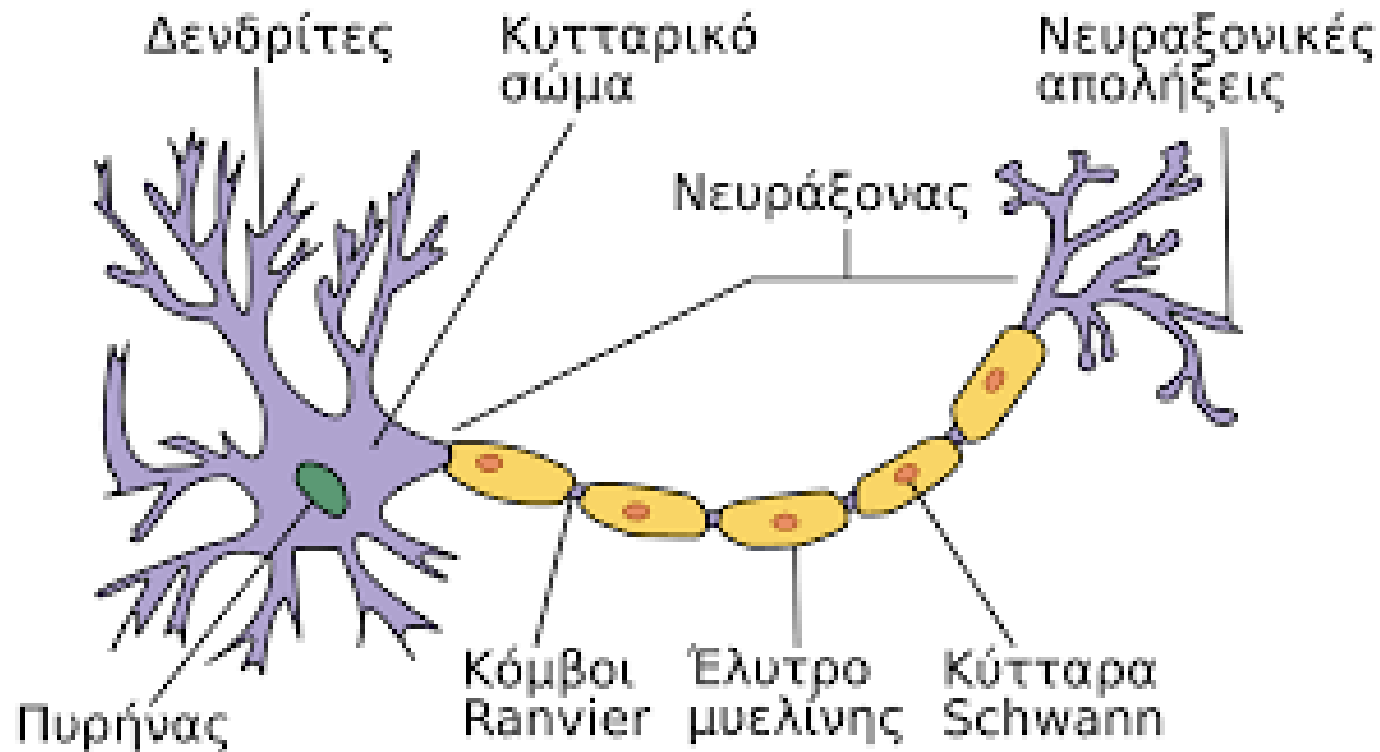
Έτσι, αποπολυμερίζονται γρήγορα και επανασυναμολογούνται, δημιουργώντας τη μιτωτική άτρακτο.

Μικροσωληνίσκοι

- Όταν ένα κύτταρο έχει διαφοροποιηθεί, η δυναμική αστάθεια των μικροσωληνίσκων συχνά καταστέλλεται από πρωτεΐνες που προσδένονται στα άκρα τους και τους σταθεροποιούν.
- Οι σταθεροποιημένοι μικροσωληνίσκοι χρησιμεύουν στη διατήρηση της οργάνωσης του διαφοροποιημένου κυττάρου.

Μικροσωληνίσκοι

Τα περισσότερα διαφοροποιημένα κύτταρα είναι πολωμένα.

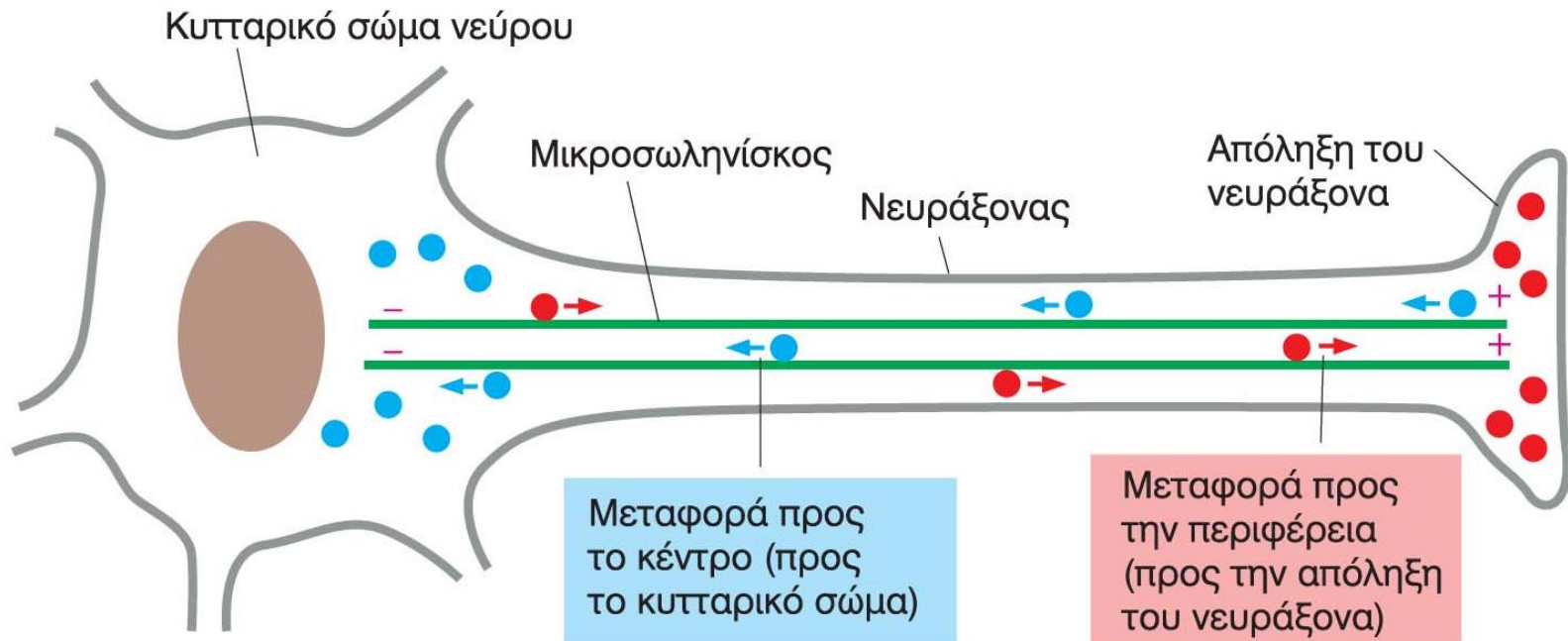


Μικροσωληνίσκοι

- Η πολικότητα του κυττάρου είναι μία έκφραση του πολωμένου συστήματος των μικροσωληνίσκων που βρίσκονται στο εσωτερικό του.
- Η πολικότητα βοηθά στην τοποθέτηση των οργανιδίων στη σωστή θέση μέσα στο κύτταρο και στην καθοδήγηση της διακίνησης μεταξύ των διαφόρων τμημάτων του κυττάρου.

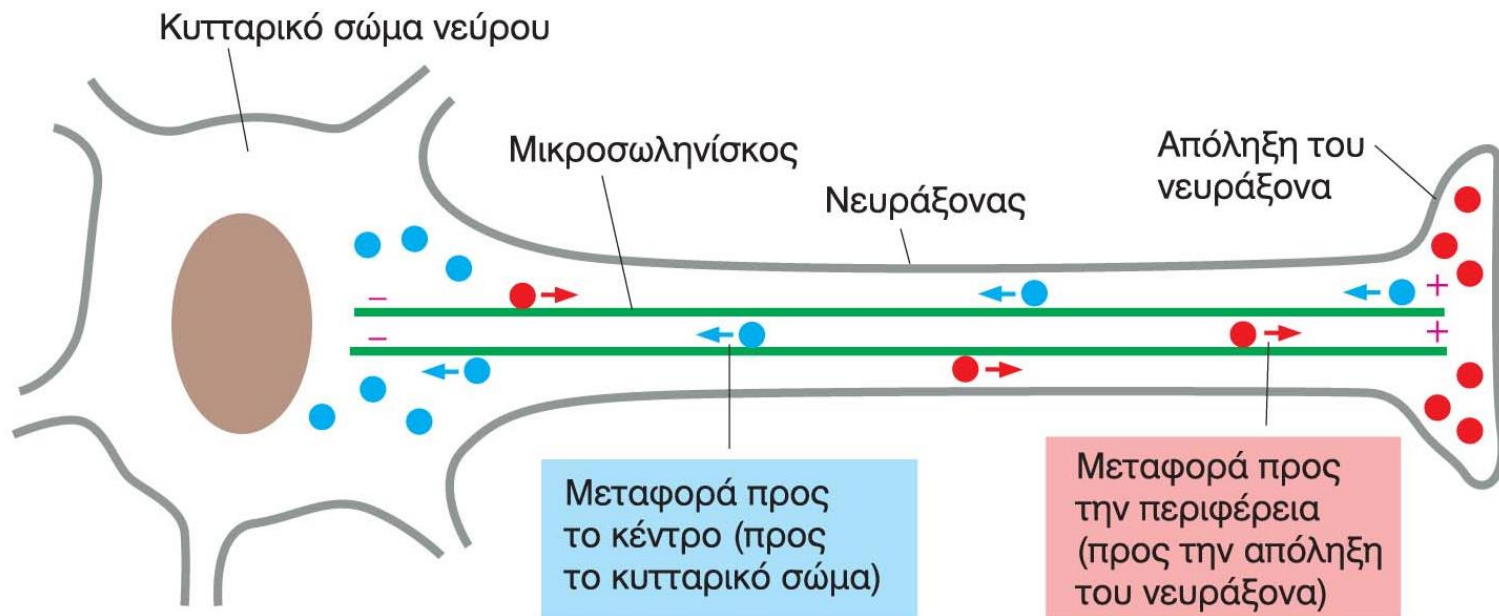
Μικροσωληνίσκοι

Στο νευρικό κύτταρο, όλοι οι μικροσωληνίσκοι του νευράξονα είναι προσανατολισμένοι προς την ίδια κατεύθυνση με τα συν άκρα προς τις απολήξεις του νευράξονα.



Μικροσωληνίσκοι

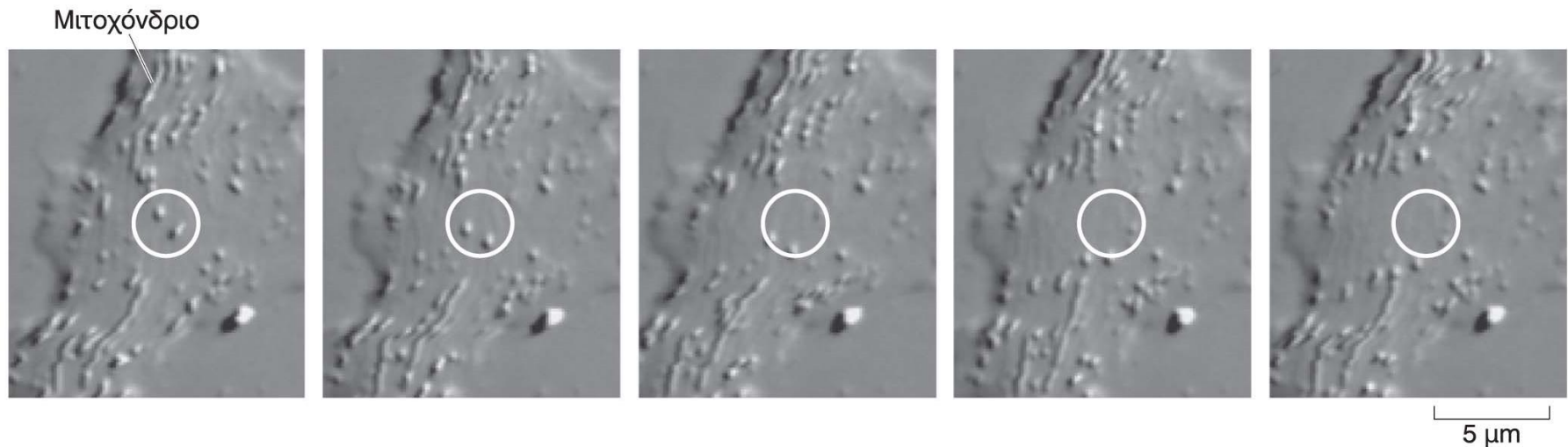
Κατά μήκος αυτών των προσανατολισμένων τροχιών, το κύτταρο μπορεί να μεταφέρει οργανίδια, μεμβρανικά κυστίδια και μακρομόρια, είτε από το κυτταρικό σώμα προς τις απολήξεις των νευραξόνων, είτε προς την αντίθετη κατεύθυνση.



Μικροσωληνίσκοι

Μερικά από αυτά τα υλικά μετακινούνται με ταχύτητα >10 cm την ημέρα.

Η μετακίνηση στο άκρο ενός νευράξονα μπορεί να διαρκέσει $>$ εβδομάδα.



Μικροσωληνίσκοι

Η μετακίνηση κατά μήκος των μικροσωληνίσκων είναι πολύ **ταχύτερη** και **αποτελεσματικότερη** διαδικασία, συγκρινόμενη με την ελεύθερη διάχυση.

Ένα πρωτεϊνικό μόριο που ταξιδεύει με απλή διάχυση θα χρειαστεί χρόνια για να φτάσει στο άκρο ενός μεγάλου νευράξονα, αν φτάσει ποτέ.

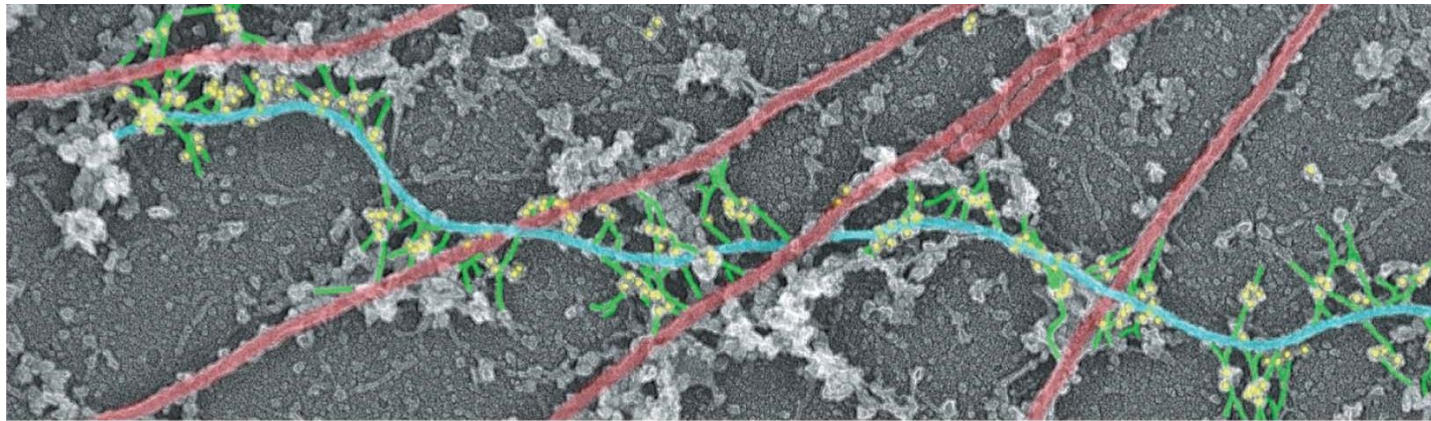
Μικροσωληνίσκοι

Οι μικροσωληνίσκοι των ζωντανών κυττάρων δεν δρουν από μόνοι τους.

Η δράση τους εξαρτάται από μια μεγάλη ποικιλία **επικουρικών πρωτεϊνών** που προσδέονται σε αυτούς και εξυπηρετούν διάφορες λειτουργίες.

Μικροσωληνίσκοι

- Μερικές πρωτεΐνες λειτουργούν σταθεροποιητικά εμποδίζοντας την αποσυναρμολόγηση.
- Κάποιες συνδέουν τους μικροσωληνίσκους με άλλα συστατικά του κυττάρου ή και με άλλα είδη ινιδίων του κυτταροσκελετού.
- Άλλες είναι κινητήριες πρωτεΐνες που μεταφέρουν οργανίδια, κυστίδια, και άλλα μακρομόρια κατά μήκος των μικροσωληνίσκων,



■ Πλεκτίνη

■ Μικροσωληνίσκοι

■ Ενδιάμεσα ινίδια

■ Σωματίδια χρυσού

0,5 μm

Στοιχεία Επικοινωνίας

Νεφέλη Λαγοπάτη

E-mail: nlagopati@med.uoa.gr

Tel: 210-7462362

Ευχαριστώ για την
προσοχή σας!