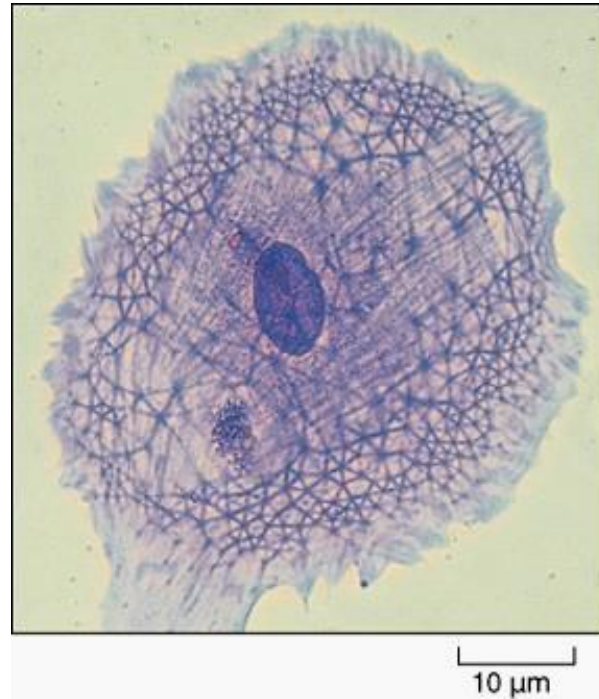


Κυτταροσκελετός



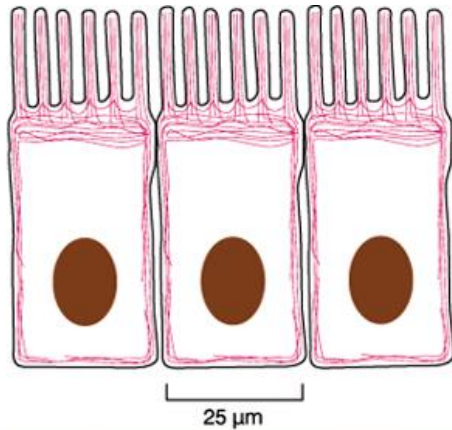
Ευθυμία Κιτράκη, Καθηγήτρια Βιολογίας Τμήμα Οδοντιατρικής ΕΚΠΑ

ΘΕΜΑ: Κυτταροσκελετός

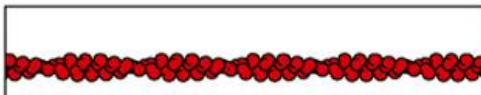
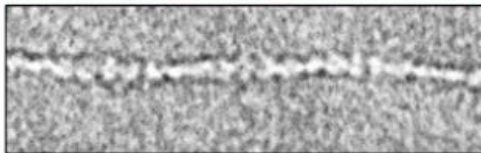
Εκπαιδευτικοί στόχοι:

- Κατηγορίες ινιδίων του κυτταροσκελετού. Ποιες οι δομικές διαφορές τους;
- **Μικροσωληνίσκοι** : δομή και ρόλοι, αένας πολυμερισμός-αποπολυμερισμός, κινησίνες και δυνείνες
- **Ενδιάμεσα ινίδια** : ρόλοι και κατηγορίες (με 1-2 παραδείγματα).
- Ρόλοι κερατίνης, πυρηνικών λαμινών
- **Ινίδια ακτίνης**: δομή και ρόλοι (συνοπτικά)
- Σε ποιες κυτταρικές λειτουργίες συμμετέχει ο κυτταροσκελετός
- Παραδείγματα παθήσεων που συνδέονται με στοιχεία του κυτταροσκελετού

Οι 3 βασικές κατηγορίες ινιδίων του κυτταροσκελετού

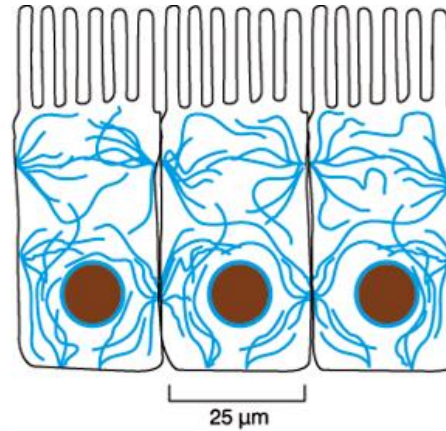


ΙΝΙΔΙΑ ΑΚΤΙΝΗΣ

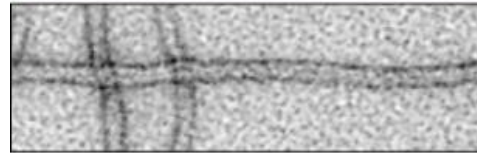


Διάμετρος 7nm

Τα νημάτια της ακτίνης (γνωστά επίσης και ως μικροϊνίδια) είναι ελικοειδή πολυμερή της πρωτεΐνης ακτίνη. Εμφανίζονται ως εύκαμπτες δομές με διάμετρο περίπου 7 nm που οργανώνονται σε ποικίλες γραμμικές δέσμες ως δισδιάστατα δίκτυα ή και τρισδιάστατα πηκτώματα. Παρότι τα νημάτια της ακτίνης είναι διασκορπισμένα σε όλο το κύτταρο, έχουν μεγάλη συγκέντρωση στον φλοιό, κάτω ακριβώς από την κυτταρική μεμβράνη. (Ευγενική προσφορά της μικρογραφίας από τον Roger Craig).

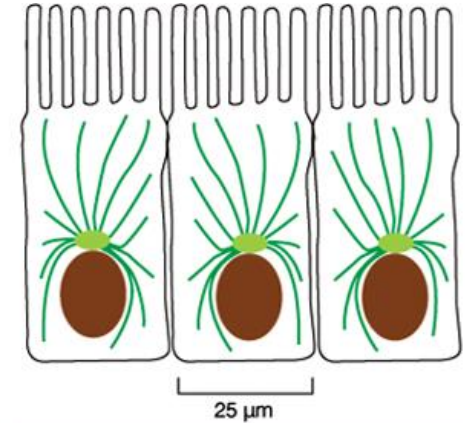


ΕΝΔΙΑΜΕΣΑ ΙΝΙΔΙΑ

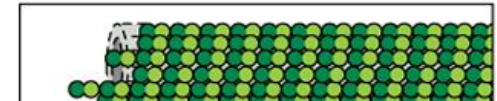


Διάμετρος 10nm

Τα ενδιάμεσα ινίδια είναι ινίδια που μοιάζουν με σχοινιά και έχουν διάμετρο περίπου 10 nm. Αποτελούνται από τις πρωτεΐνες των ενδιάμεσων ινιδίων που συγκροτούν μια μεγάλη και ετερογενή οικογένεια. Ένα είδος ενδιάμεσων ινιδίων σχηματίζει ένα δίκτυο που ονομάζεται πυρηνικός υμένας και βρίσκεται κάτω από την εσωτερική μεμβράνη του πυρήνα. Άλλα είδη εκτείνονται διαμέσου του κυτταροπλάσματος και παρέχουν στα κύτταρα μηχανική ισχύ ή ακόμα δέχονται τις μηχανικές πιέσεις σ' έναν επιθηλιακό ιστό διασυνδέοντας το κυτταρόπλασμα γειτονικών κυττάρων με μια χασματοσύνδεση. (Ευγενική προσφορά της μικρογραφίας από τον Roy Quinlan.)



ΜΙΚΡΟΣΩΛΗΝΙΣΚΟΙ

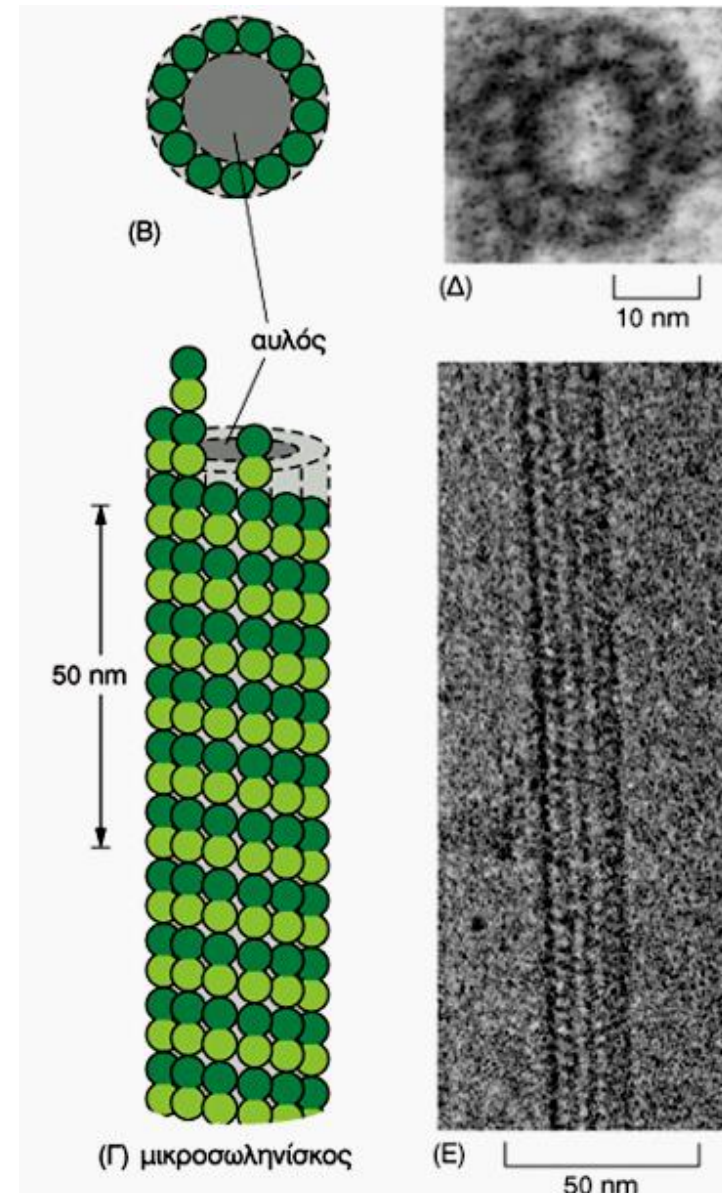
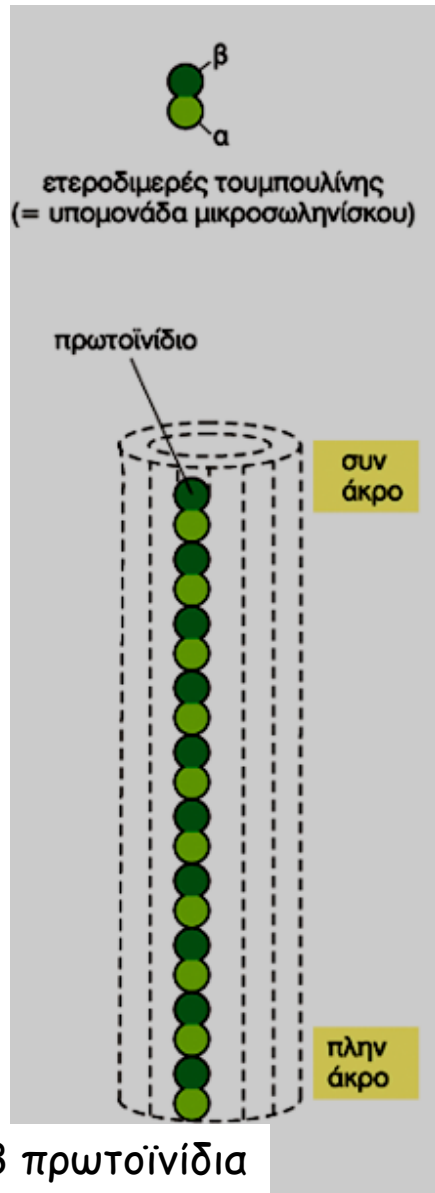


Διάμετρος 25nm

Οι μικροσωληνίσκοι είναι επιμήκεις κοίλοι κύλινδροι που αποτελούνται από την πρωτεΐνη τουμπουλίνη. Επειδή η εξωτερική διάμετός τους είναι 25 nm, είναι πιο άκαμπτοι από τα ινίδια της ακτίνης ή τα ενδιάμεσα ινίδια. Οι μικροσωληνίσκοι είναι επιμήκεις και ευθείς και κανονικά το ένα άκρο τους είναι προσκολλημένο σ' ένα κέντρο οργάνωσης μικροσωληνίσκων που ονομάζεται κεντροσωμάτιο, όπως φαίνεται και στην εικόνα. (Ευγενική προσφορά της μικρογραφίας από τον Richard Wade).

Μικροσωληνίσκοι: Δομή (1)

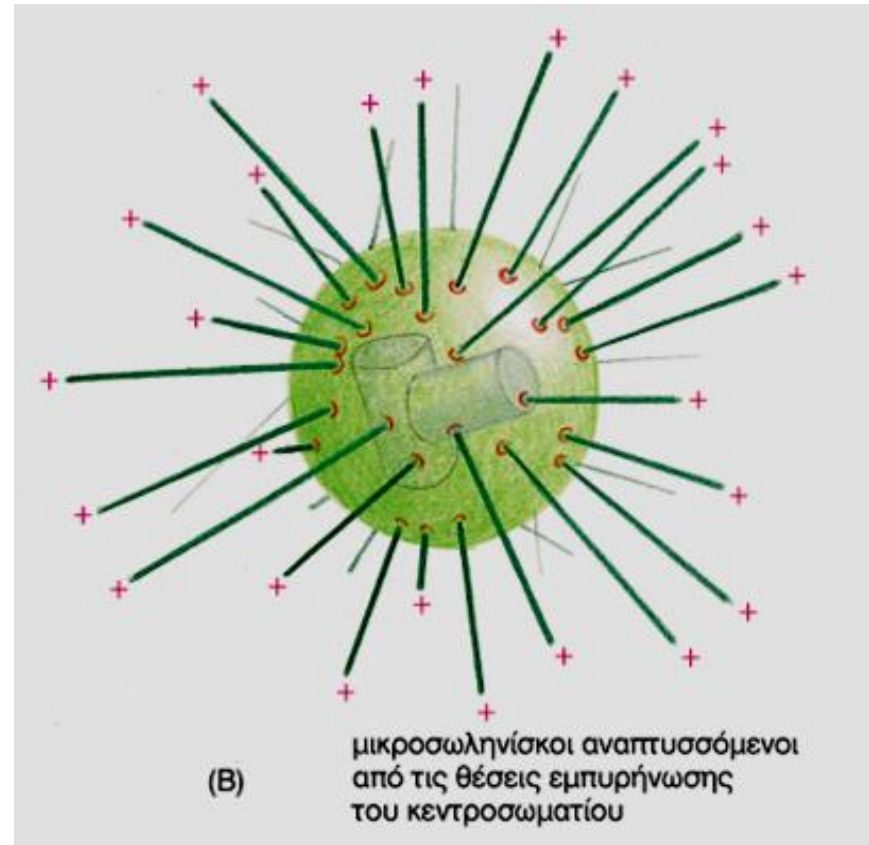
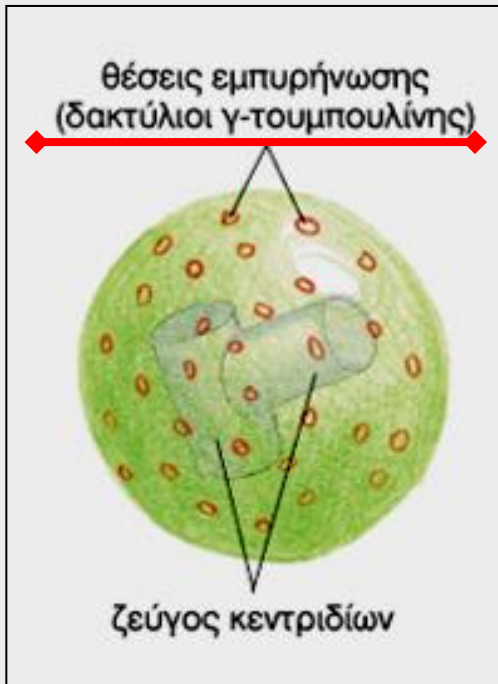
➤ Οι Μικροσωληνίσκοι αποτελούνται από ετεροδιμερή α & β τουμπουλίνης



Μικροσωληνίσκοι: Δομή (2)

➤ Τα **κεντροσωμάτια** στα ζωικά κύτταρα είναι τα κέντρα οργάνωσης των μικροσωληνίσκων

Δομή κεντροσωματίου

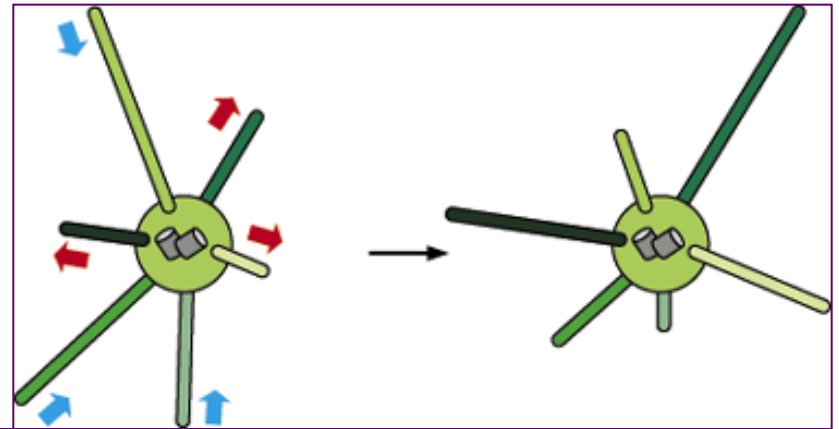


Οι **δακτύλιοι γ -τουμπουλίνης** στα κεντροσωμάτια είναι οι κύριες δομές για τον πολυμερισμό των μικροσωληνίσκων της ατράκτου

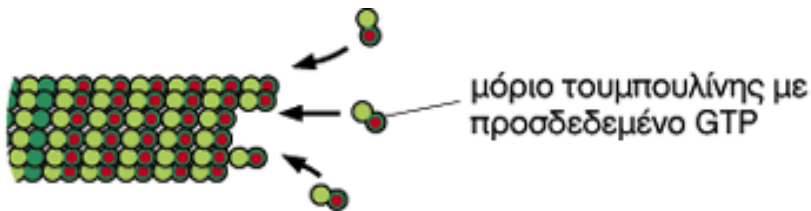
+ άκρα: ταχύτερος πολυμερισμός / αποπολυμερισμός

Μικροσωληνίσκοι: Δομή (3)

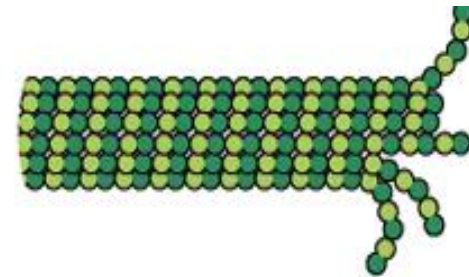
- Οι Μικροσωληνίσκοι εμφανίζουν **δυναμική αστάθεια**:
αέναο πολυμερισμό / αποπολυμερισμό



- Ο συνεχής πολυμερισμός / αποπολυμερισμός εξηγείται με την εγγενή ιδιότητα των διμερών να συνδέουν / εναλλάσσουν GTP / GDP



Καλό πακετάρισμα:
προστασία από αποπολυμερισμό.
Ταχεία αύξηση



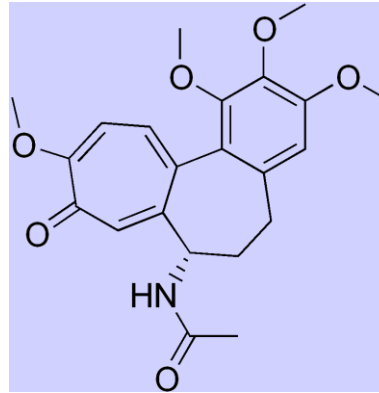
↓ τουμπουλίνη με GDP αποδεσμεύεται στο κυτταροδιάλυμα

Χαλαρή σύνδεση:
αστάθεια &
Αποπολυμερισμός

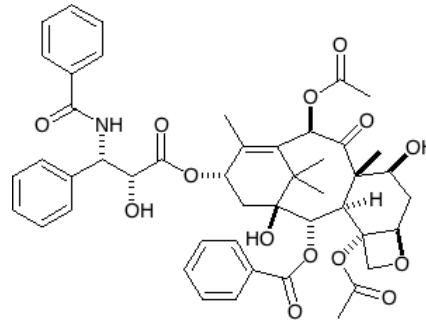
Μικροσωληνίσκοι: Δομή (4)

Φάρμακα που εμποδίζουν τον πολυμερισμό / αποπολυμερισμό των μικροσωληνίσκων
(και άρα την διαίρεση* των κυττάρων)

➤ **Κολχικίνη, βινκριστίνη, κ.ά**
εμποδίζουν τον πολυμερισμό



➤ **ΤΑΞΟΛΗ:**
εμποδίζει τον αποπολυμερισμό
(στην φύση, συντίθεται από ένα μύκητα
στο φλοιό του δέντρου *Taxus brevifolia*)



Taxus brevifolia

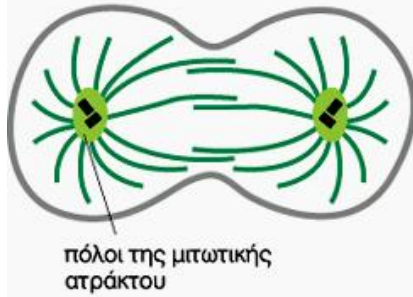
* Παράγωγα της κολχικίνης και ταξόλης χρησιμοποιούνται ως χημειοθεραπευτικά
(πχ το Paclitaxel σε καρκίνους πνεύμονα, μαστού, ωθηκών)

Μικροσωληνίσκοι: Ρόλοι (σύνοψη)

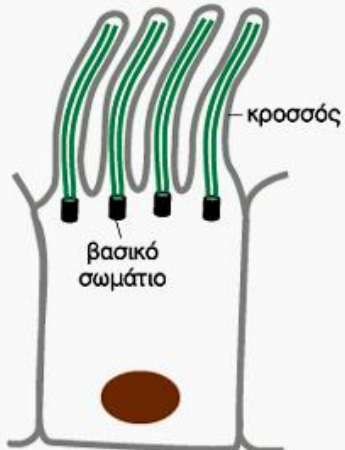
(Α) ΚΥΤΤΑΡΟ ΣΕ ΜΕΣΟΦΑΣΗ



(Β) ΔΙΑΙΡΟΥΜΕΝΟ ΚΥΤΤΑΡΟ

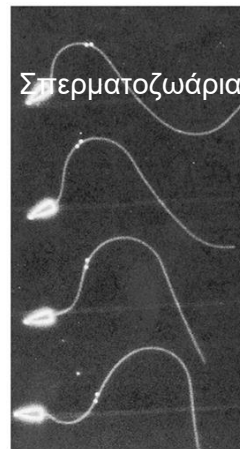
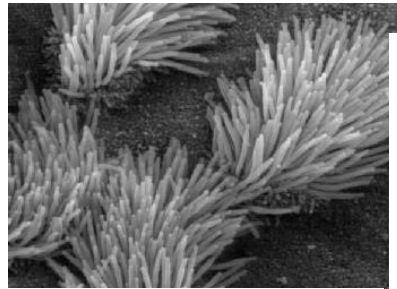


(Γ) ΚΡΟΣΣΩΤΟ ΚΥΤΤΑΡΟ



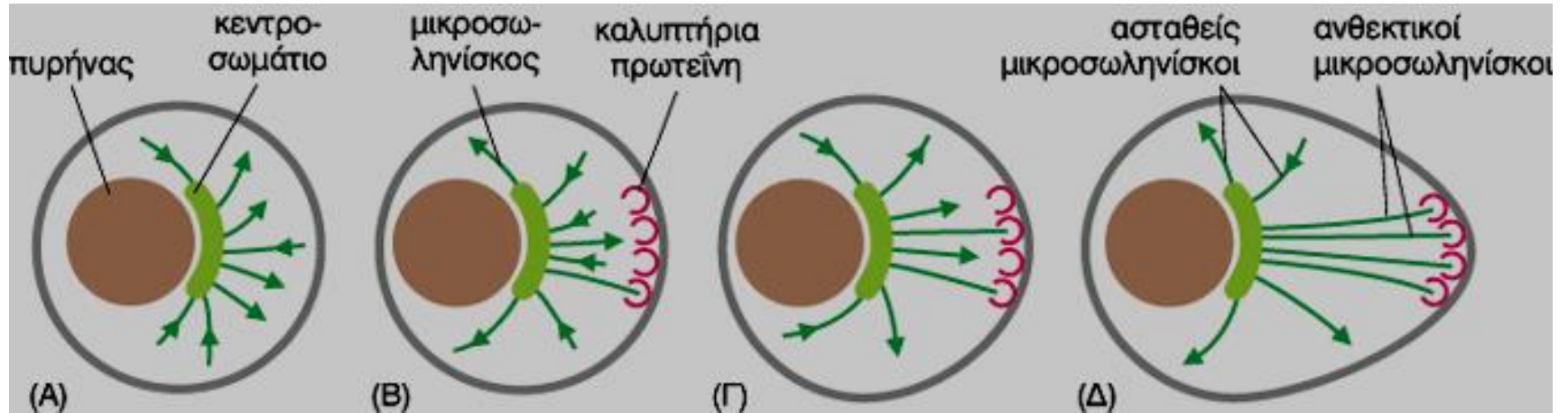
- 1. Δημιουργία κυττάρων με πολωμένο σχήμα
- 2. Χωροθέτηση οργανιδίων (ΕΔ, Golgi)
- 3. Μεταφορά κυστιδίων

•Κυτταρική διαίρεση-κίνηση χρωμοσωμάτων



- 1. Κίνηση κροσσών, μαστιγίων
- 2. Προστασία κυτ. επιφάνειας

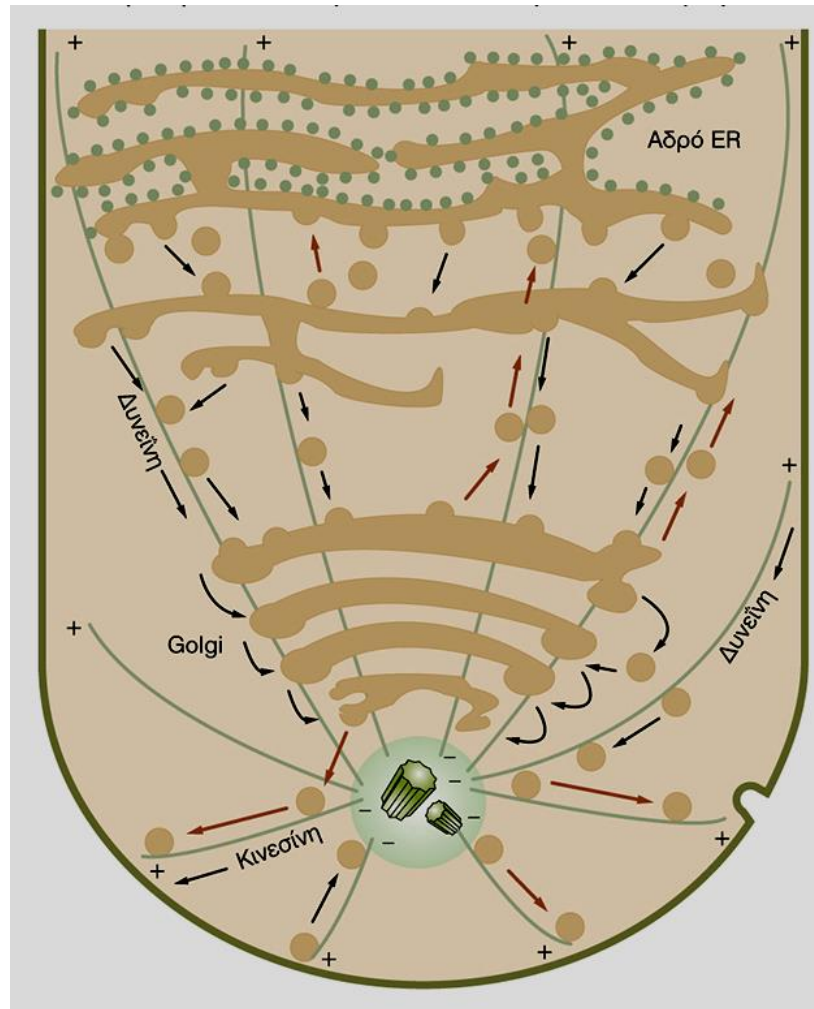
Μηχανισμός δημιουργίας κυττάρων με πολωμένο σχήμα με τη συμμετοχή των μικροσωληνίσκων



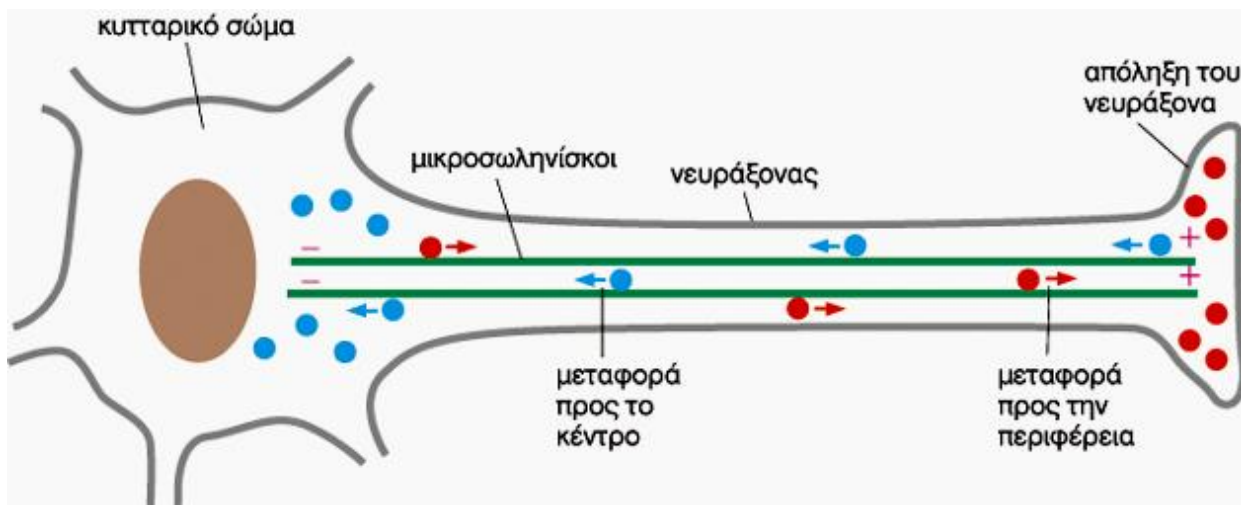
- Οι Μικροσωληνίσκοι μπορεί να σταθεροποιηθούν συνδεδεμένοι σε πρωτεΐνες του κυτταρικού φλοιού

Χωροθέτηση του ΕΔ & Golgi από τους μικροσωληνίσκους

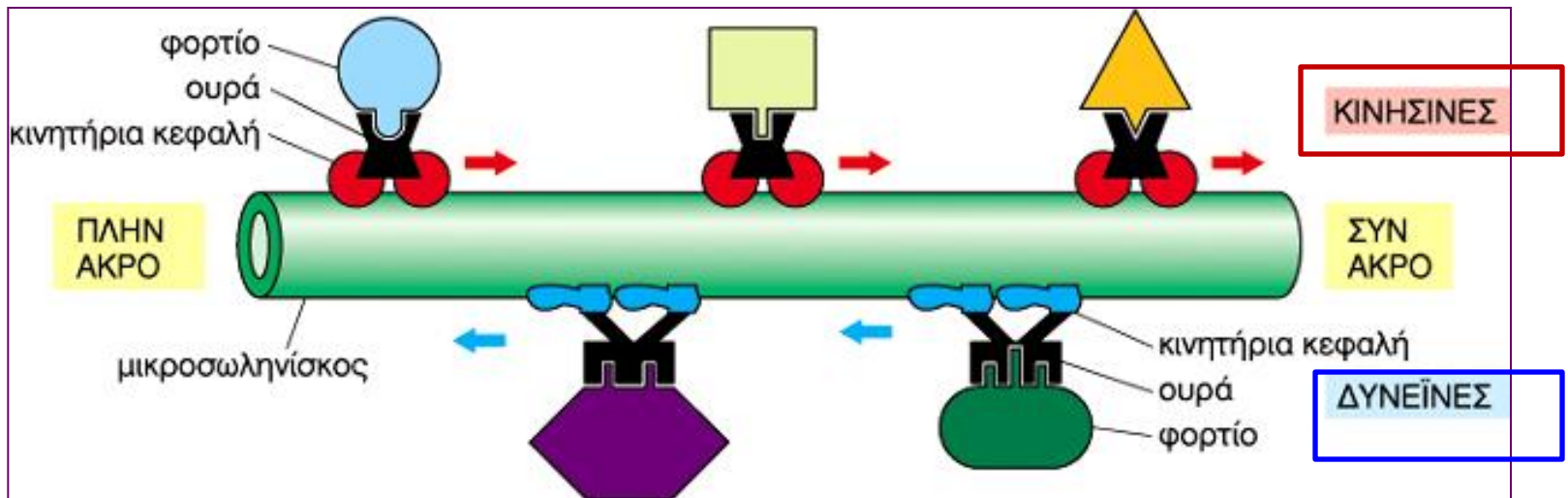
και διακίνηση κυστιδίων του ΕΔ & Golgi με 'ράγες' τους μικροσωληνίσκους



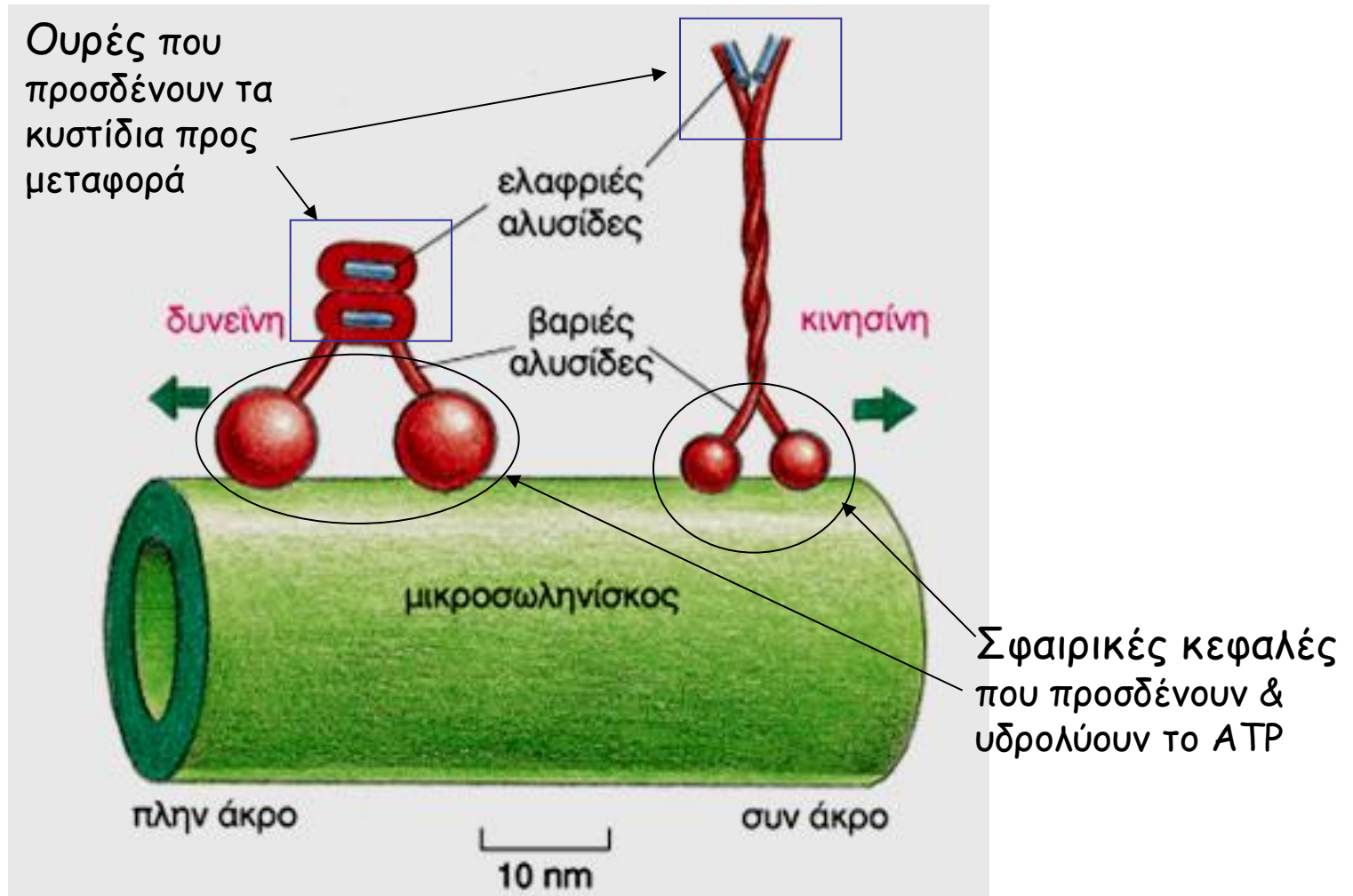
- Σταθεροί μικροσωληνίσκοι στους νευράξονες λειτουργούν σαν ράγες για μεταφορά κυστιδίων από και προς τα νευρικά κύτταρα



- Συμμετοχή κινητήριων πρωτεϊνών

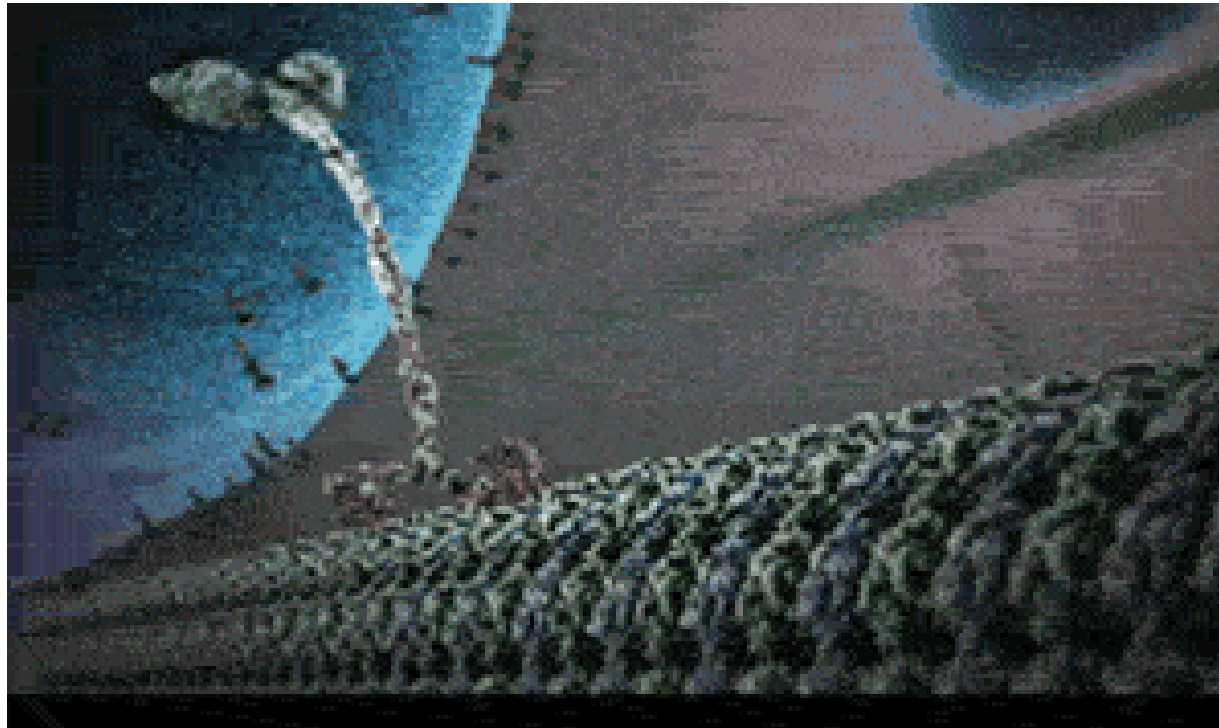


Οι κινητήριες πρωτεΐνες χρησιμοποιούν ενέργεια από την υδρόλυση του ATP

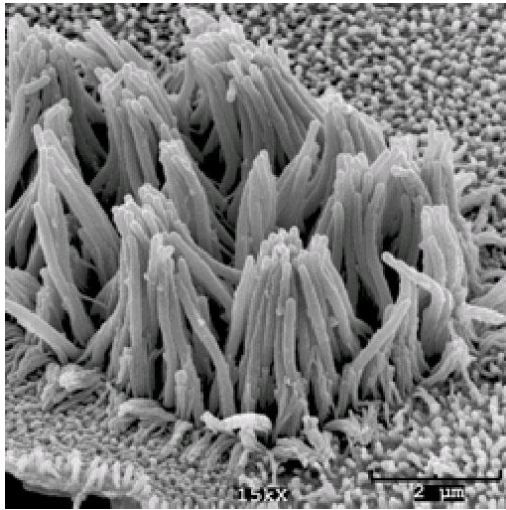


Κίνηση της κινησίνης στους μικροσωληνίσκους για μεταφορά υλικών

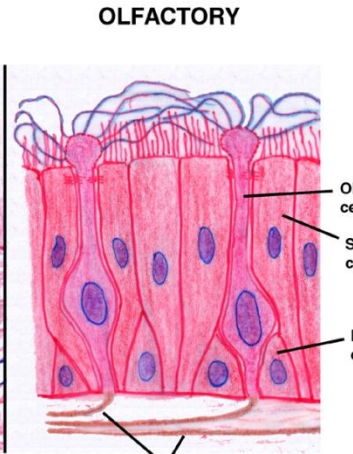
<http://www.youtube.com/watch?v=YAva4g3Pk6k>



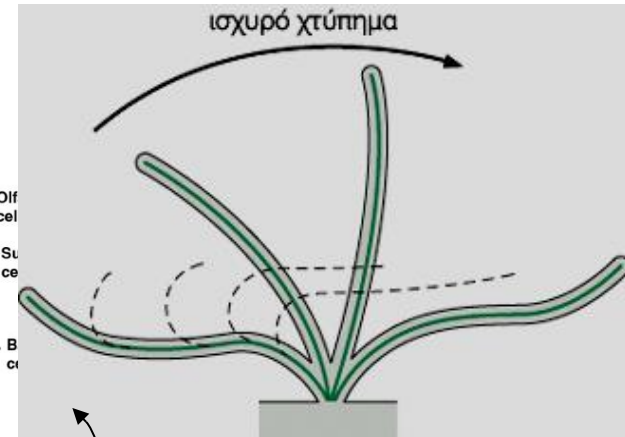
Κροσσοί και Μαστίγια: δομούνται από σταθερούς μικροσωληνίσκους τουμπουλίνης



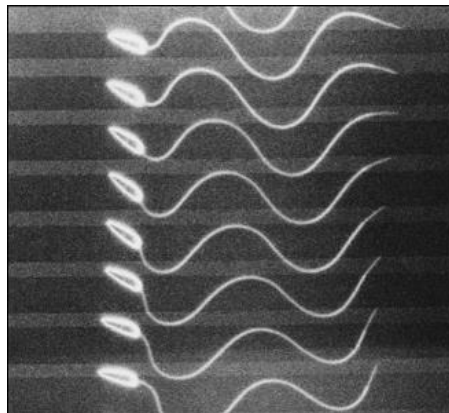
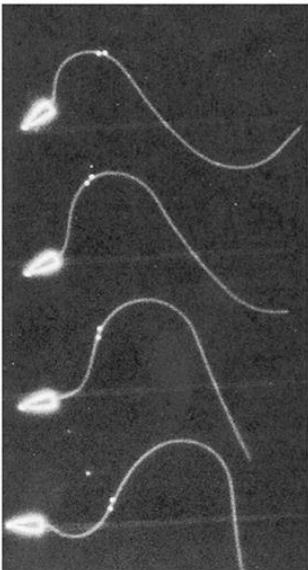
Motile cilia on airway epithelial cells, SEM by Tom Moninger



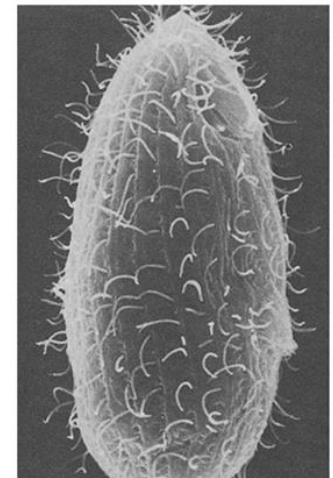
Olfactory cells processes



Κίνηση επαναφοράς

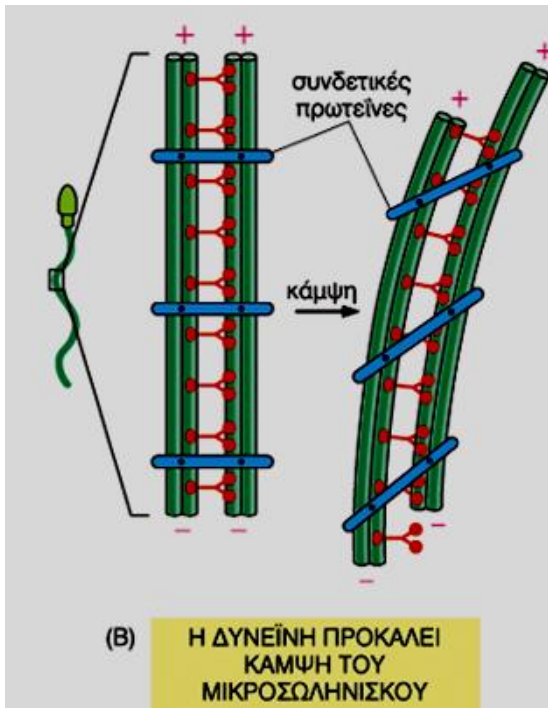
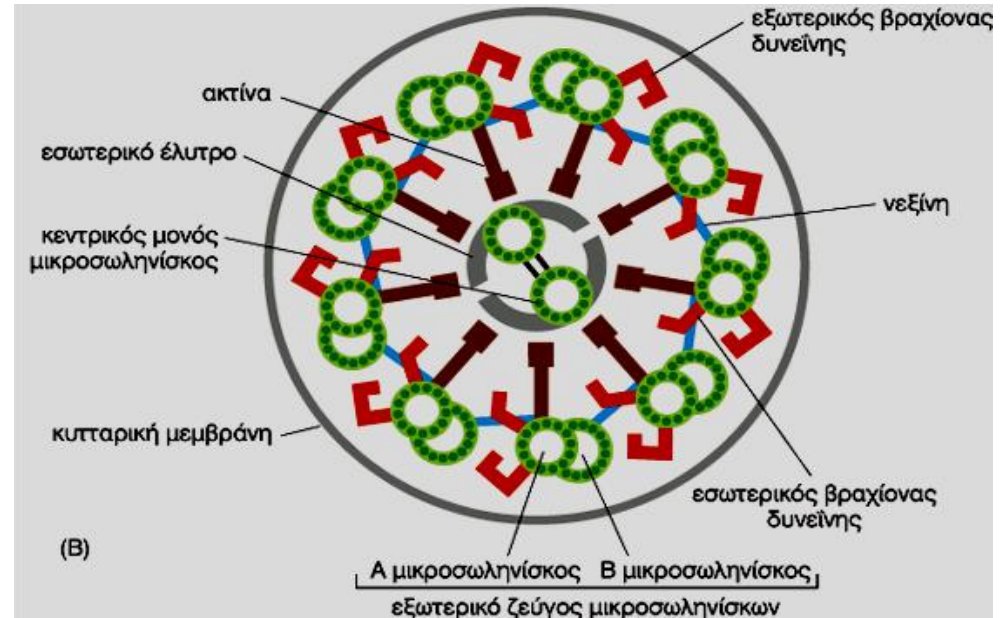
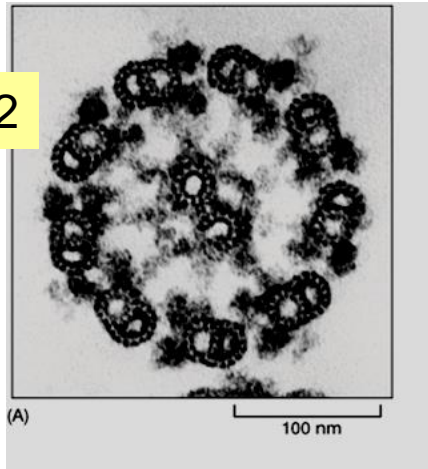


Επαναληπτική κυματοειδής κίνηση



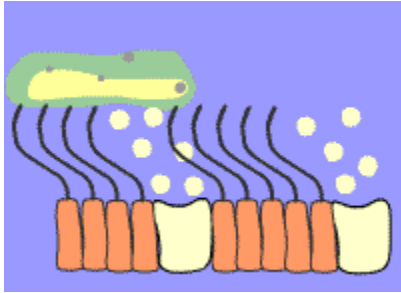
Δομή και κίνηση κροσσών και μαστιγίων

9+2

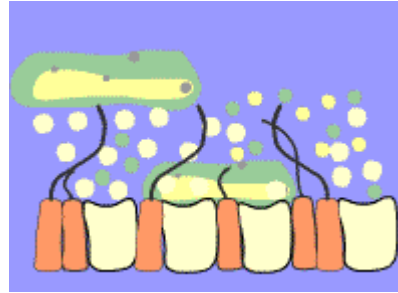


Η δυνεΐνη των κροσσών & μαστιγίων προκαλεί κάμψη, αντί για ολίσθηση, των γειτονικών μικροσωληνίσκων, λόγω της συγκράτησής τους από συνδετικές πρωτεΐνες (Νεξίνη)

Συνέπειες της ελαττωματικής κίνησης κροσσών & μαστιγίων



Φυσιολογικό



Primary Ciliary Dyskinesia
(Σύνδρομο Kartagener)

Σύνδρομο Kartagener: οφείλεται σε ελαττωματική δυνείνη:



- Δυσκινησία των κροσσών & των μαστιγίων των σπερματοζωαρίων
 - Αναστροφή στη θέση των οργάνων
 - Συχνές λοιμώξεις αναπνευστικού

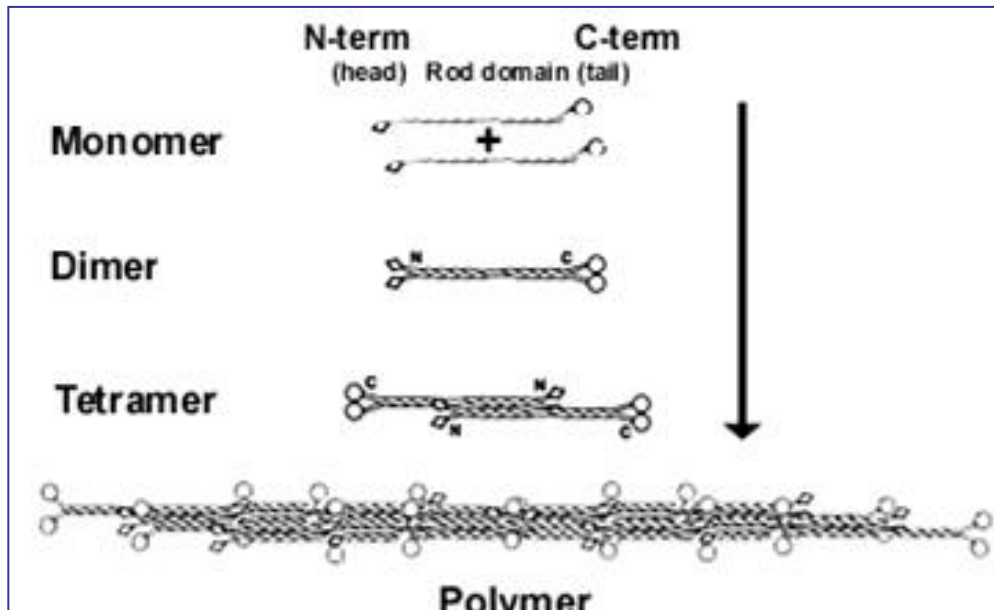
Ενδιάμεσα ινίδια - Κατηγορίες



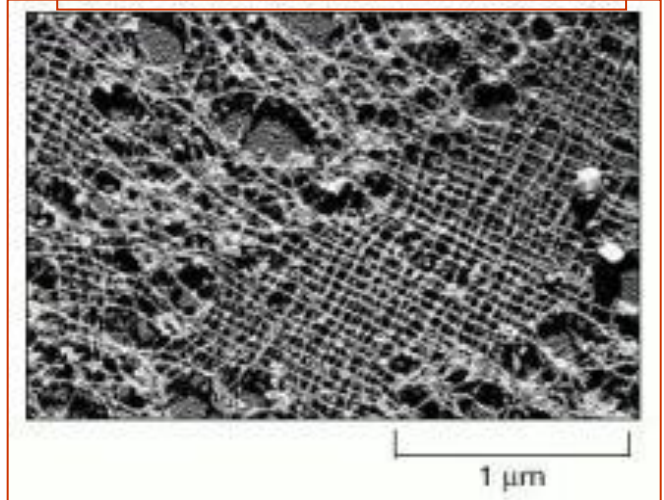
Ενδιάμεσα ινίδια του πυρήνα: **πυρηνικές λαμίνες**

ΔΟΜΗ: Οι λαμίνες πολυμερίζονται & δημιουργούν πλέγμα (έλασμα), που στηρίζει την πυρηνική μεμβράνη

Πολυμερισμός λαμινών

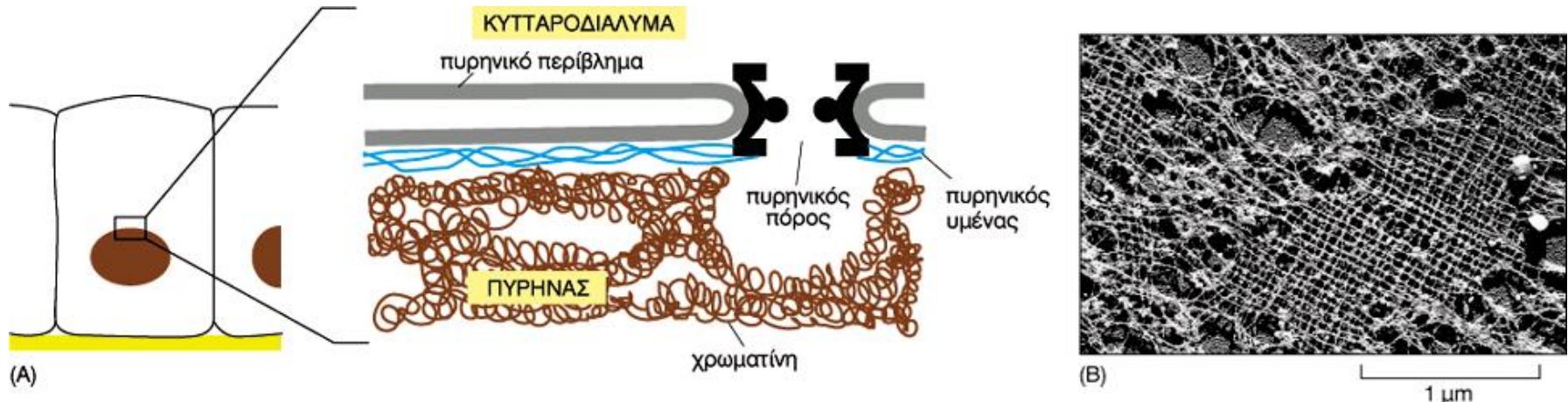


Πλέγμα πυρηνικών λαμινών



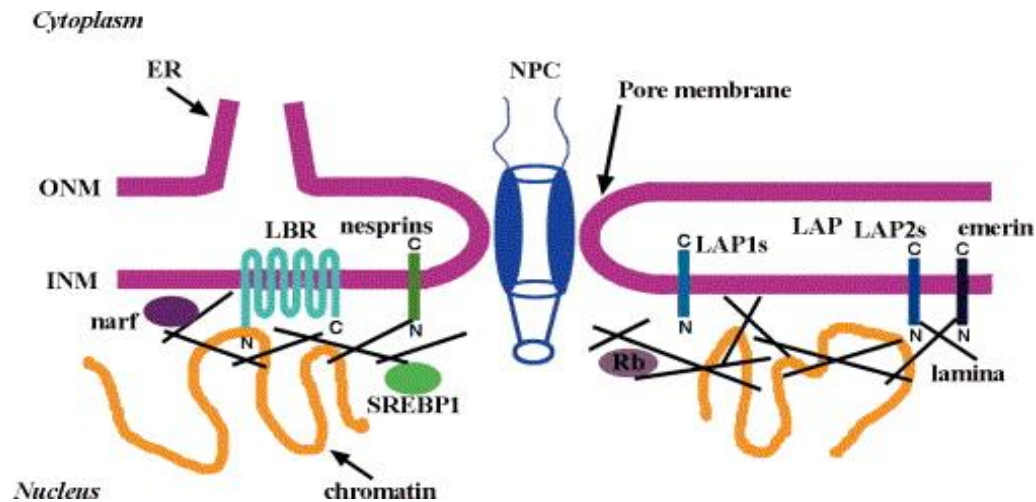
Ρόλοι των πυρηνικών λαμινών

➤ Συμμετοχή στην οργάνωση του πυρηνικού περιβλήματος



φωσφορυλίωση των λαμινών ⇒ αποσυναρμολόγηση πυρηνικού ελάσματος

➤ Συμμετοχή στη συγκράτηση πρωτεϊνών του πυρήνα & της ετεροχρωματίνης



Σύνδρομο πρόωρης γήρανσης (προγηρία Hutchinson-Gilford):

οφείλεται σε σημειακή μετάλλαξη του γονιδίου LMNA (για τις λαμίνες A & C)

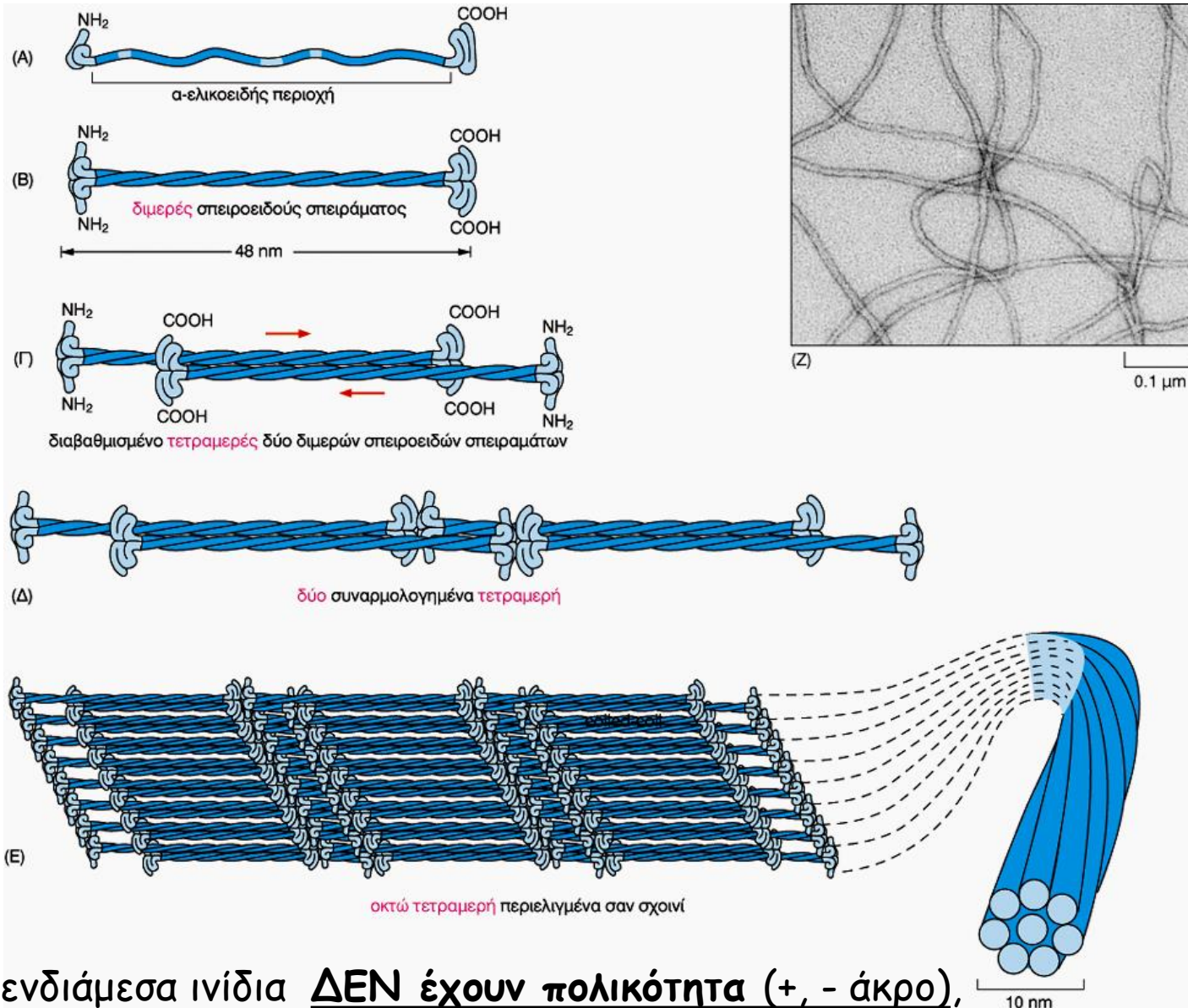


Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome

αυτοσωμικό υπολειπόμενο 1: 4-8.000.000

Φυσιολογική εμβρυική και μεταγεννητική ανάπτυξη,
αλλά πρόωρη γήρανση & θάνατος (~ στα 13 έτη)
από καρδιακές διαταραχές (σοβαρή αθηροσκλήρωση).

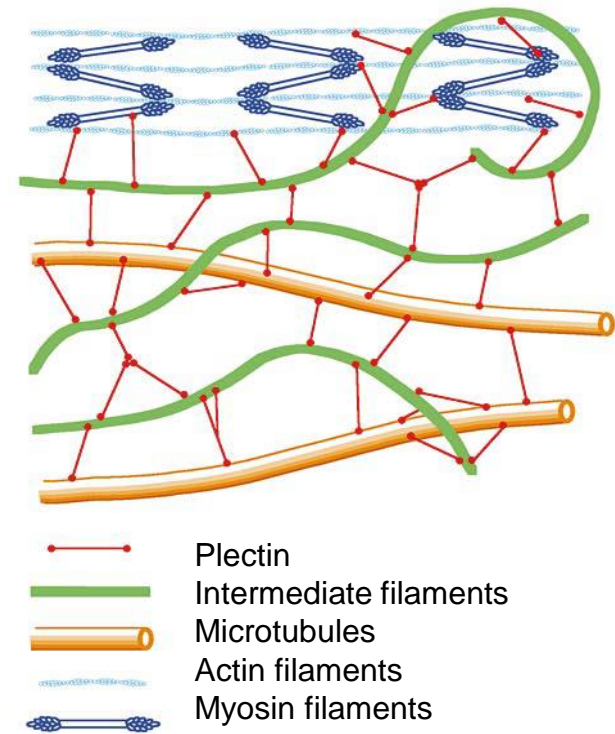
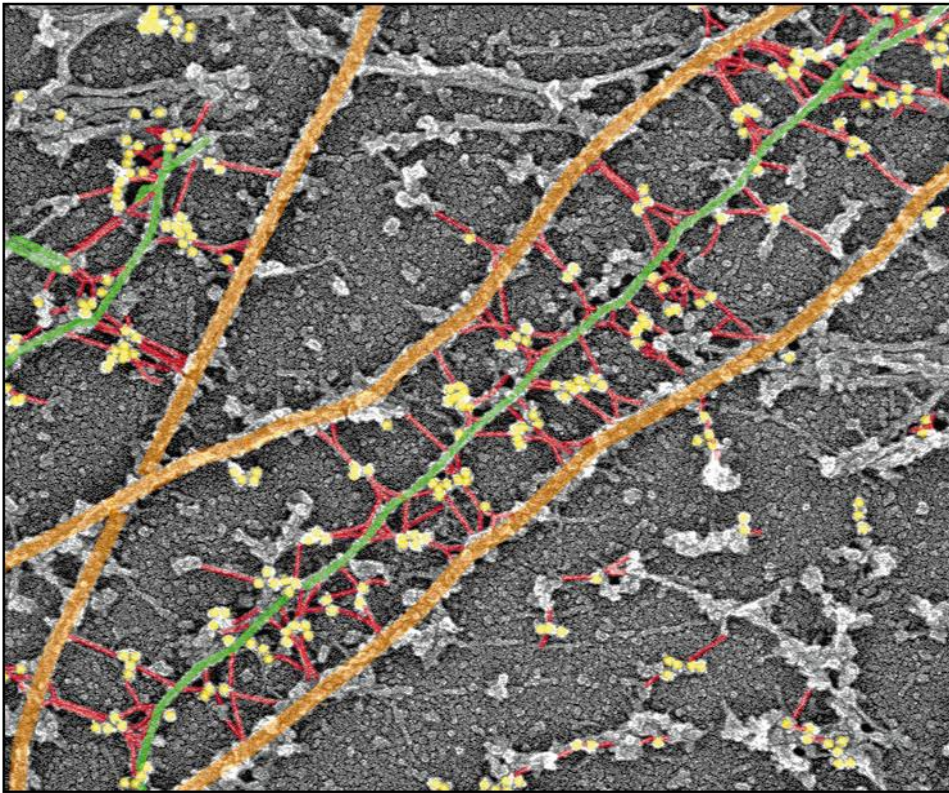
ΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ Ενδιάμεσα ινίδια - Δομή



Τα ενδιάμεσα ινίδια ΔΕΝ έχουν πολικότητα (+, - άκρο), σε αντίθεση με τους μικροσωληνίσκους και τα μικροϊνίδια!

Κυτταροπλασματικά Ενδιάμεσα ινίδια- Ρόλοι

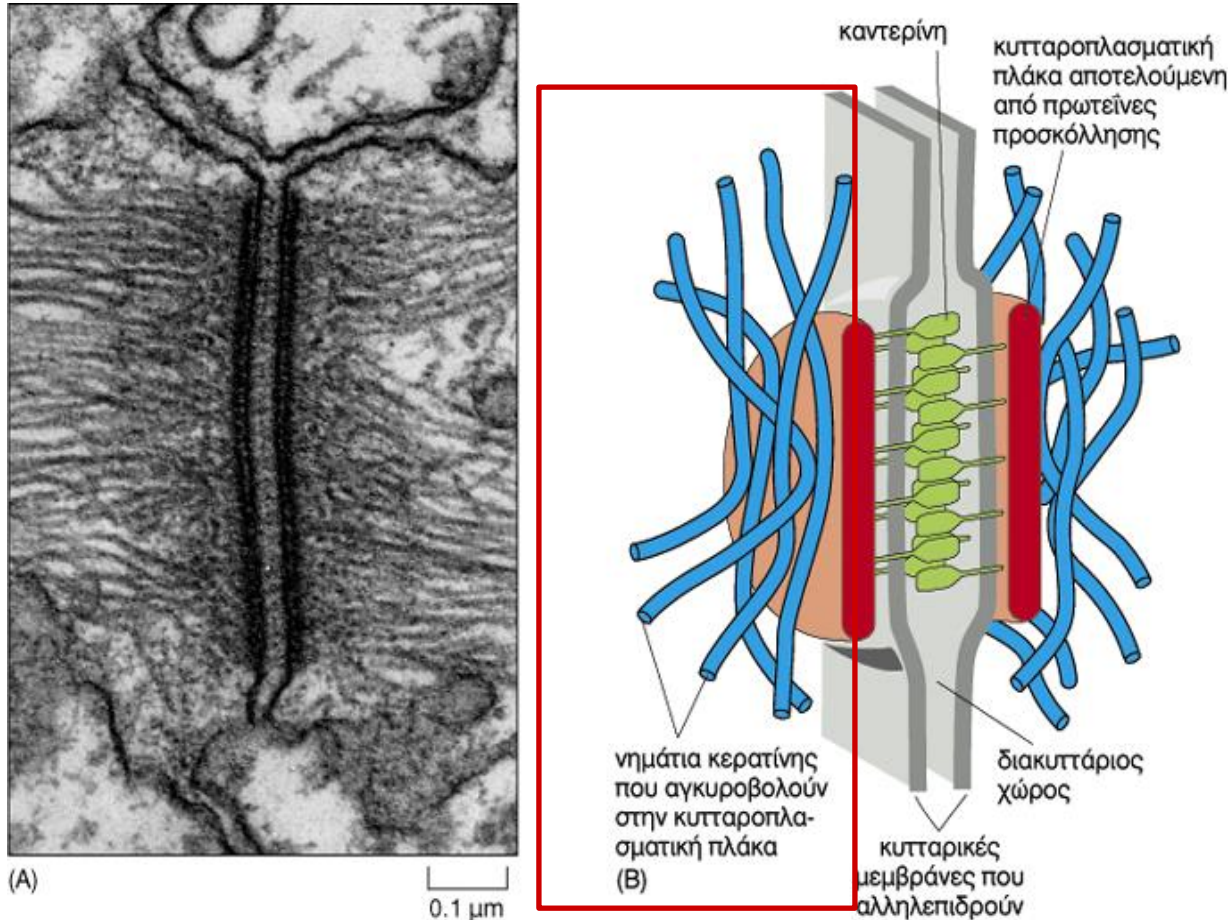
1) Ενδοκυτταρική στήριξη : συμμετέχουν (μαζί με κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες, **ινίδια ακτίνης & μικροσωληνίσκους**) στο ενδοκυτταρικό πλέγμα που προστατεύει τα κύτταρα από θραύσεις



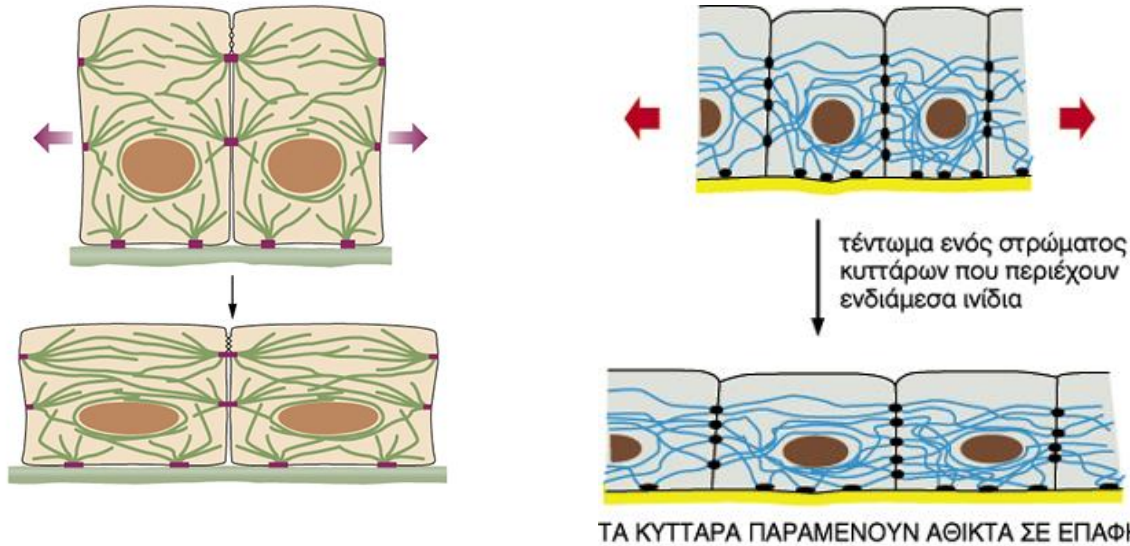
Κυτταροπλασματικά Ενδιάμεσα ινίδια- Ρόλοι

2) Διακυτταρική στήριξη: Τα ινίδια **κερατίνης** συμμετέχουν στη δομή των **δεσμοσωμάτων** που στηρίζουν γειτονικά κύτταρα

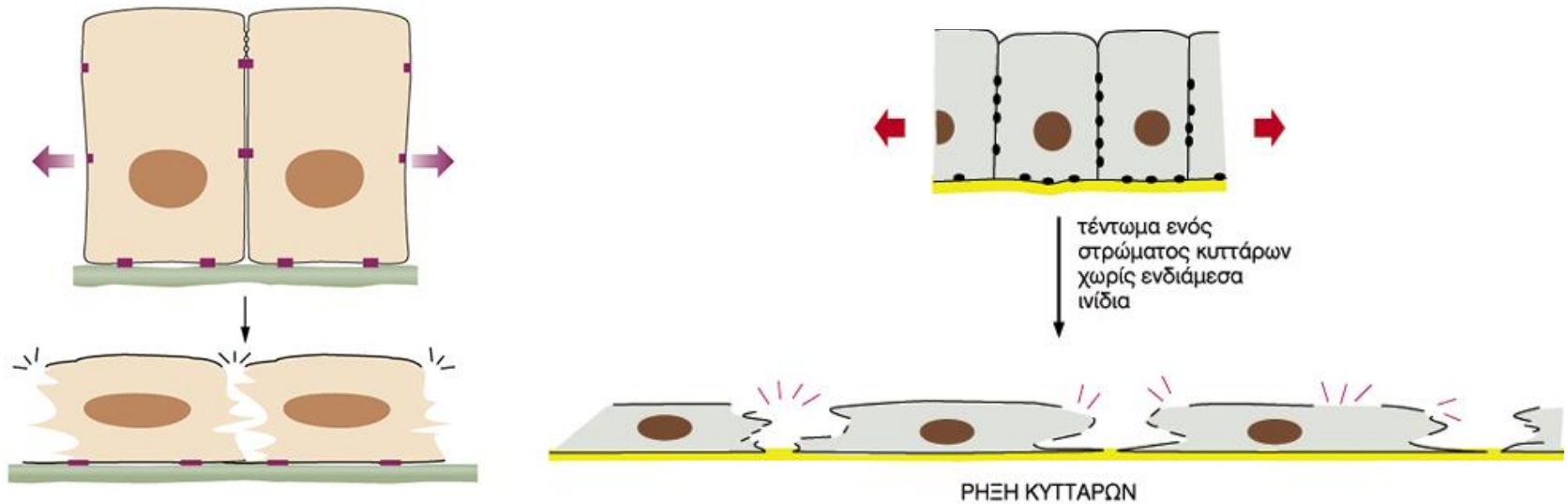
Δομή Δεσμοσώματος



• Τα ινίδια κερατίνης προστατεύουν από κυτταρική θραύση λόγω μηχανικής πίεσης



• Μηχανική πίεση σε κύτταρα χωρίς ενδιάμεσα ινίδια: παραμόρφωση & ρήξη

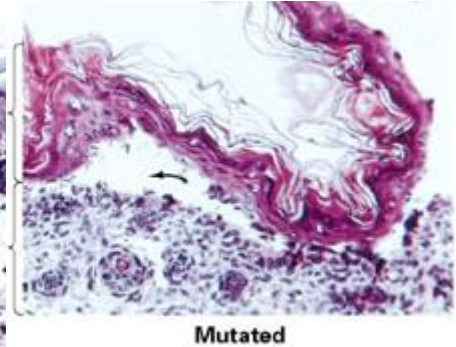
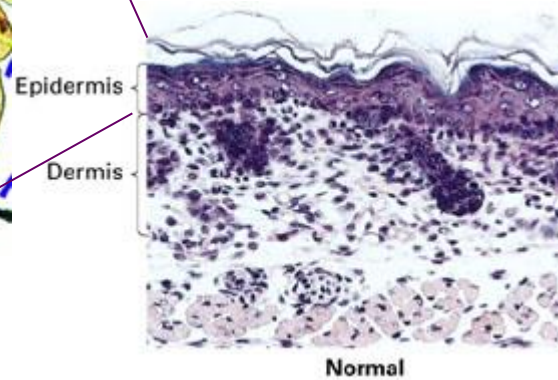
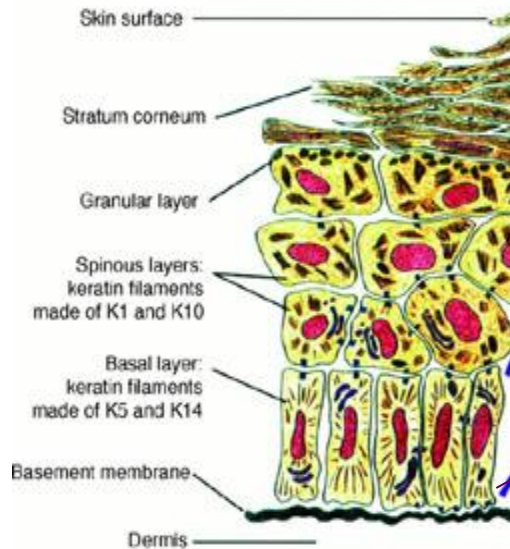
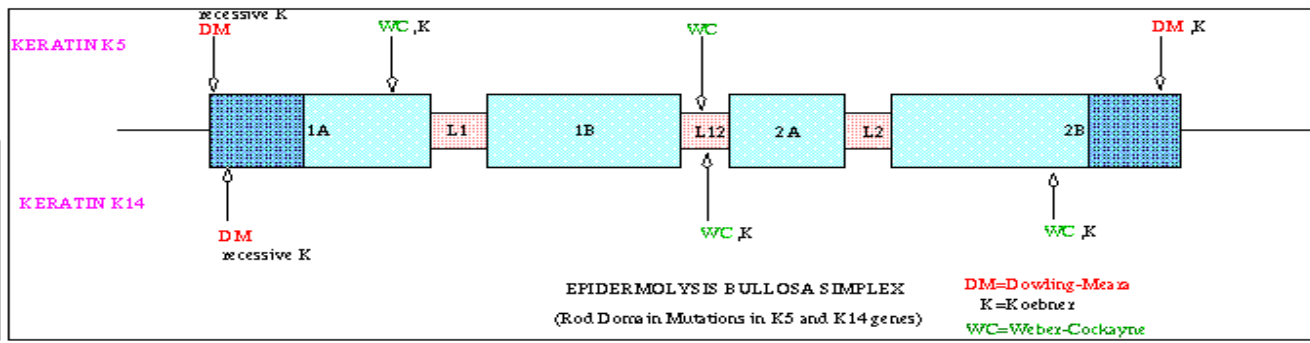


Φυσαλιδώδης επιδερμόλυση (*Epidermolysis bullosa simplex*): οφείλεται σε μεταλλάξεις στις κερατίνες 5 και 14

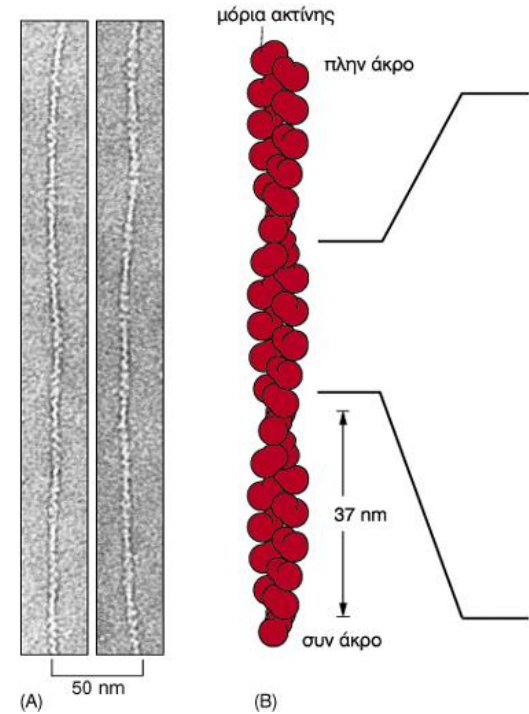
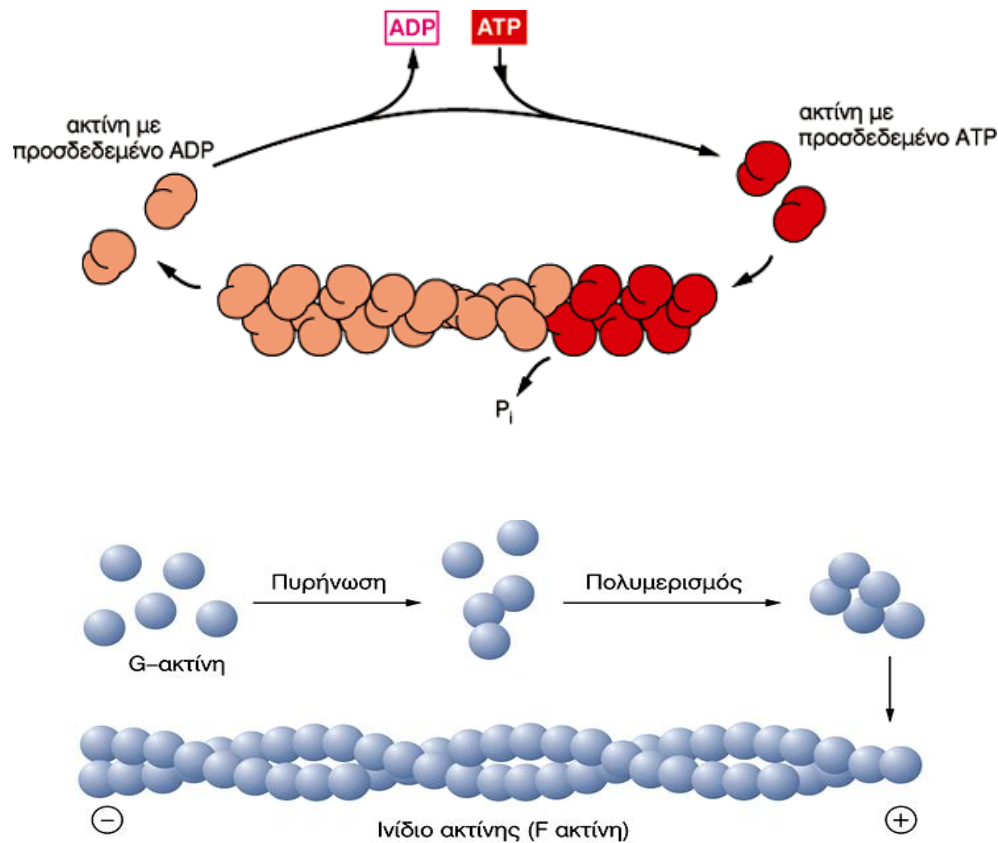


Σπάνια (1:50.000) αυτοσωμική επικρατής νόσος.

Βασικές παραλλαγές: Weber-Cockayne, Koebner, και Dowling-Meara



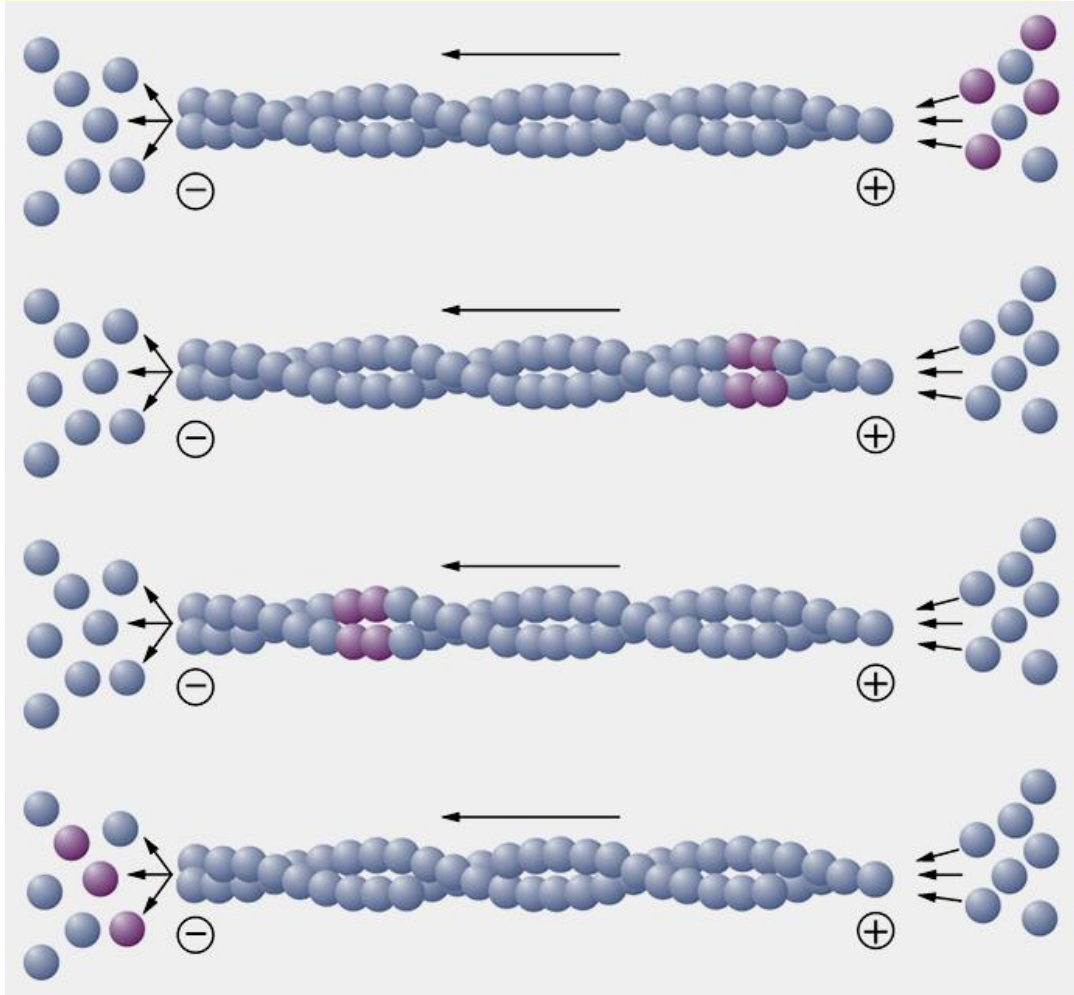
Ινίδια ακτίνης ή μικροϊνίδια - Δομή & χαρακτηριστικά



- Πολυμερισμός σφαιρικής (G) σε ινιδιακή (F) ακτίνη
- Πολικότητα στα άκρα (+ / -)
- Δυναμική αστάθεια

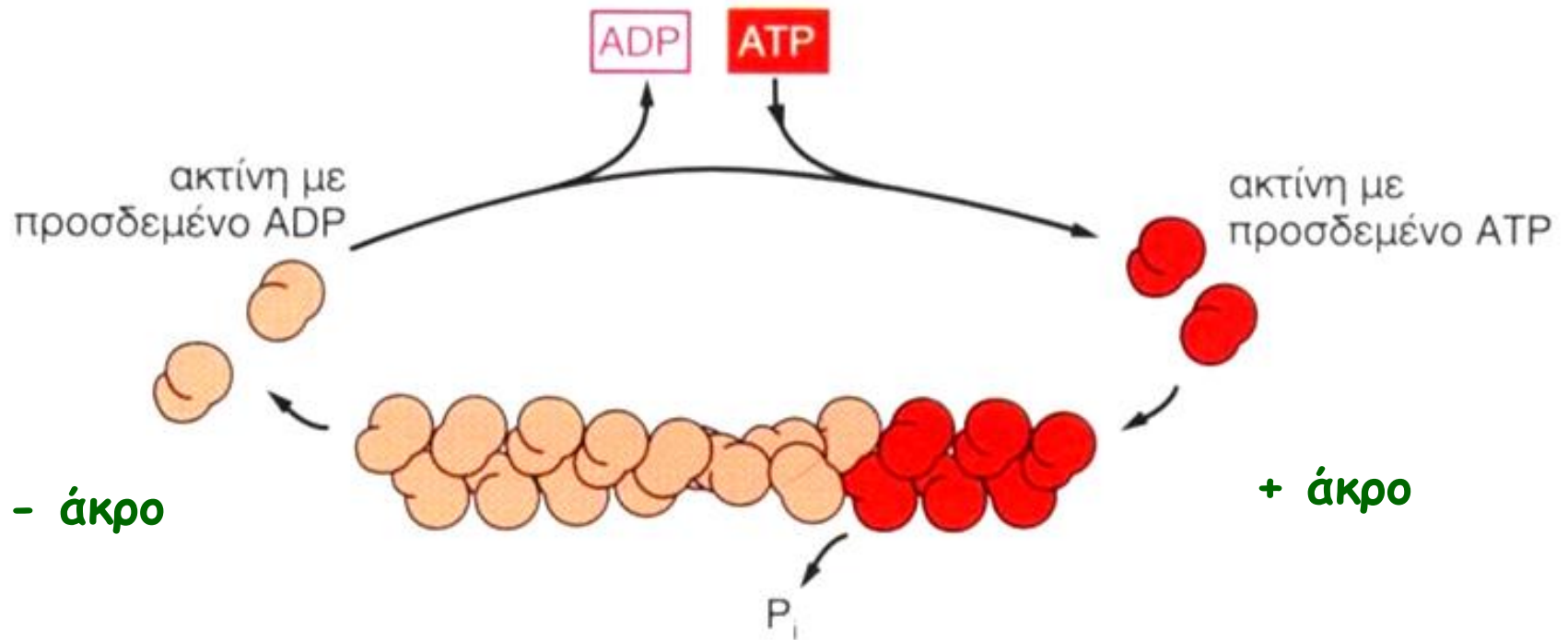
Μικροϊνίδια ακτίνης:

Αένας αποπολυμερισμός - πολυμερισμός



Η δυναμική των ινιδίων Ακτίνης (πολυμερισμός- αποπολυμερισμός)

Βασίζεται σε Σύνδεση - Υδρόλυση ATP

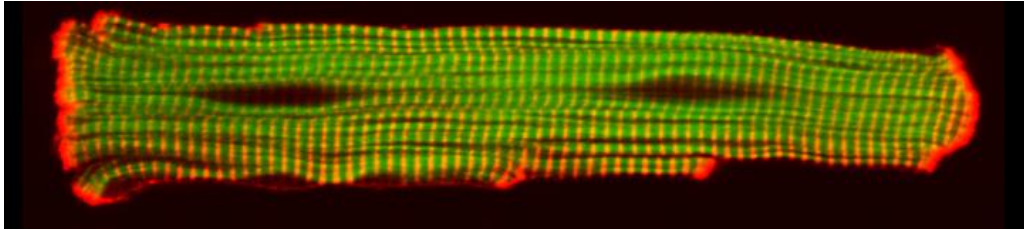


Τοξίνες:

- Κυτταροχλασίνες: εμποδίζουν τον πολυμερισμό
- Φαλλοϊδίνη: εμποδίζει αποπολυμερισμό

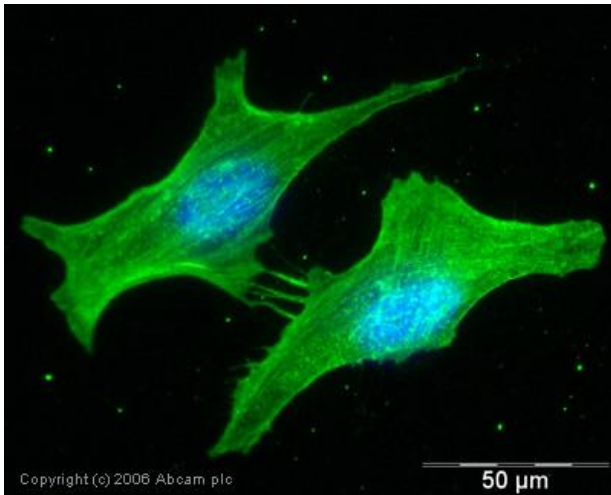
3 βασικές ισομορφές ακτίνης στα κύτταρα

α -ακτίνη: σε μυϊκά κύτταρα (ΡΟΛΟΣ: μυϊκή συστολή)

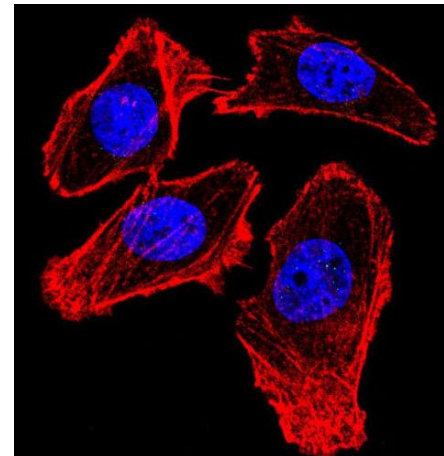


α -ακτίνη (πράσινο) και α -ακτινίνη (κόκκινο) σε καρδιομυοκύτταρα

**β - και γ - ακτίνη: σε μη-μυϊκά κύτταρα
(ΡΟΛΟΙ: κυτταρική κίνηση, κυτταροσκελετός, σηματοδότηση, κ.ά)**

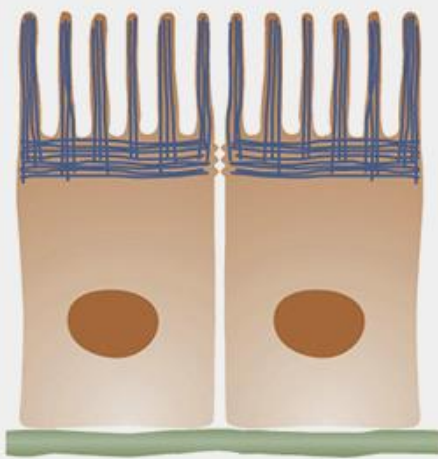


β -ακτίνη (πράσινο), κύτταρα HeLa

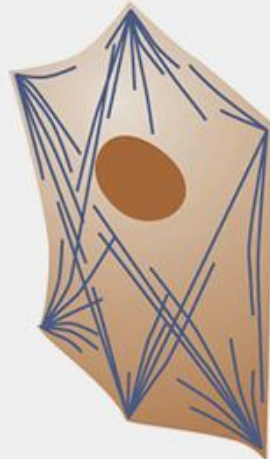


β -ακτίνη (κόκκινο)
σε γλοιακά κύτταρα

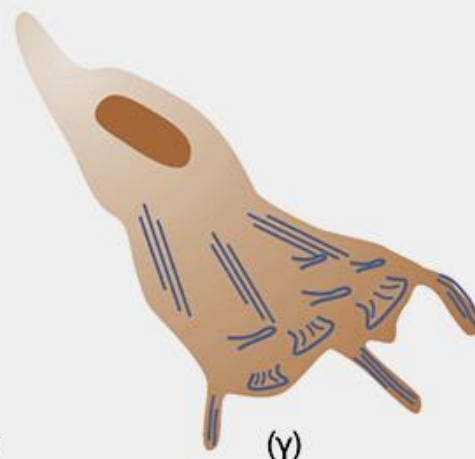
Μικροϊνίδια ακτίνης: εξυπηρετούν διαφορετικές λειτουργίες ανάλογα με την κυτταρική τους εντόπιση και τις πρωτεΐνες που αλληλεπιδρούν



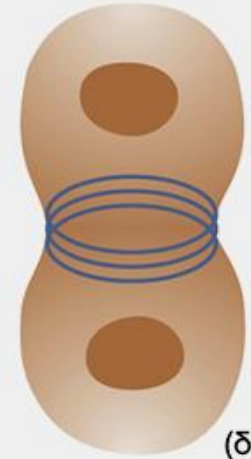
(α)



(β)



(γ)



(δ)

Σε μικρολάχνες:
Σχήμα κυτάρου.
Συστολή στον
κυτταρικό φλοιό,
για απορρόφηση
ουσιών

Σε συσταλτές δέσμες:
Κυτταροσκελετός,
Μετακίνηση
κυστιδίων

Σε κινητικές
προεκβολές:
Κυτταρική κίνηση,
Ερπυσμός

Σε συσταλτικό
δακτύλιο:
Κυτταροκίνηση
στην κυτταρική
διαίρεση

Σύνοψη κυτταρικών λειτουργιών όπου συμμετέχει ο κυτταροσκελετός

- Συγκράτηση κυτταρικής μεμβράνης, κυτταρικού σχήματος
- Ενδοκυτταρική στήριξη
- Χωροθέτηση κυτταρικών οργανιδίων
- Ενδοκυττάρια μεταφορά υλικών
- Οργάνωση πυρηνικής μεμβράνης
- Κυτταρική διαίρεση, Κυτταροκίνηση
- Μυϊκή συστολή
- Κυτταρική κίνηση & κίνηση κροσσών / μαστιγίων
- Διακυτταρικές συνδέσεις