

21. Sejtváz és sejtmozgások

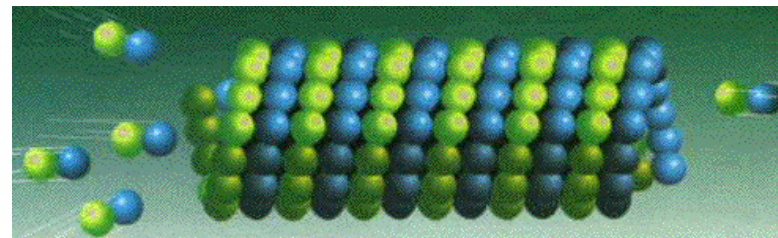
2016. április 14.

Lippai Mónika

A sejt váz komponensei

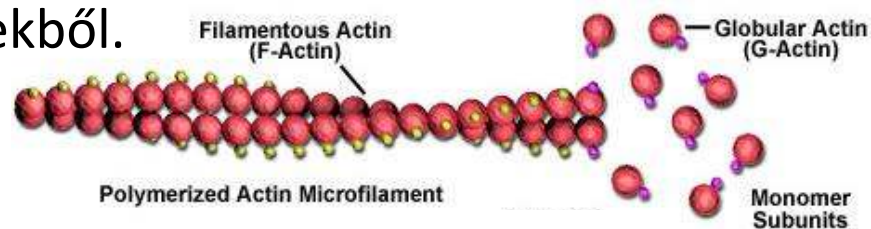
Mikrotubulusok

24 nm átmérőjű csövek, **tubulin** dimerek alkotják. Fenntartják a sejt **belső rendezettségét**, a sejtszervecskék elhelyezkedését. A sejten belüli **transzportot**, a **kromoszómák vándorlását**, a **csillók/ostorok** vázát biztosítják.



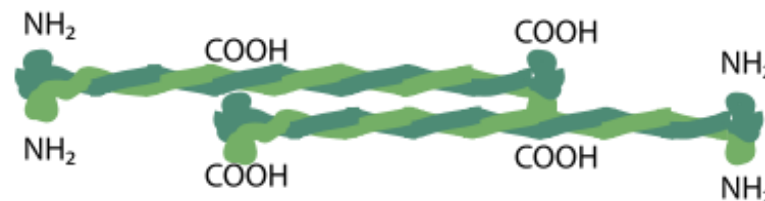
Mikrofilamentumok

7-9 nm átmérőjű fonalak **aktin** monomerekből. Feladatuk az **alak fenntartása** és a letapadást, az alak- és helyváltoztatást eredményező **mozgások generálása**.

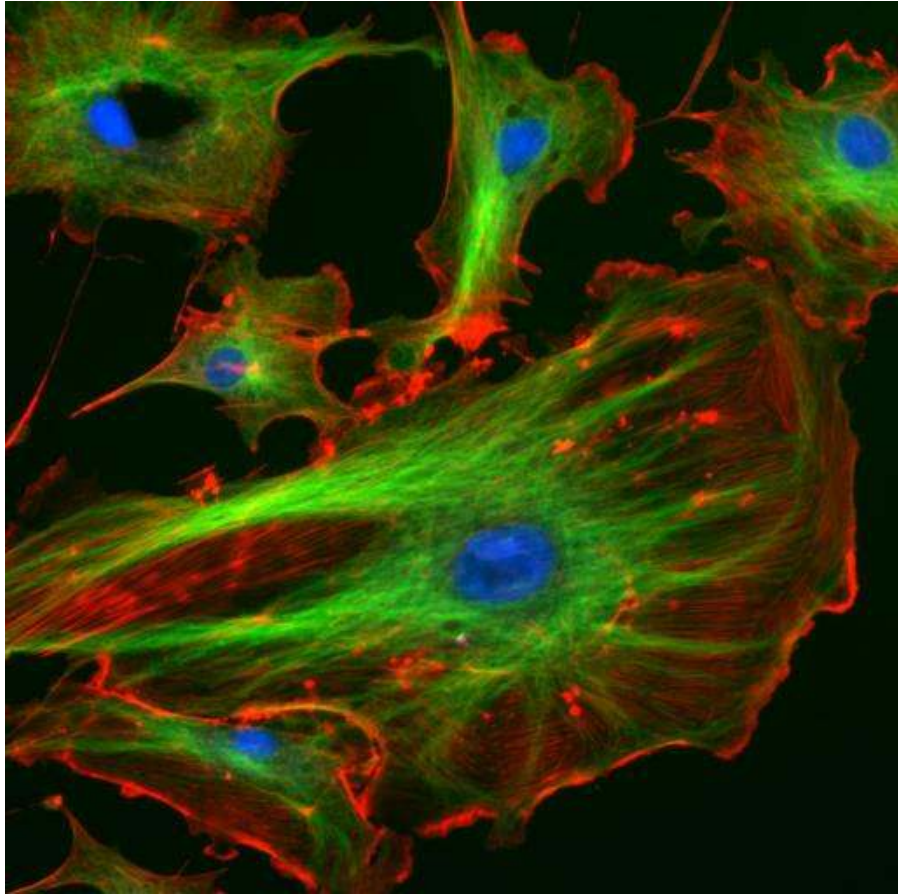


Intermedier filamentumok

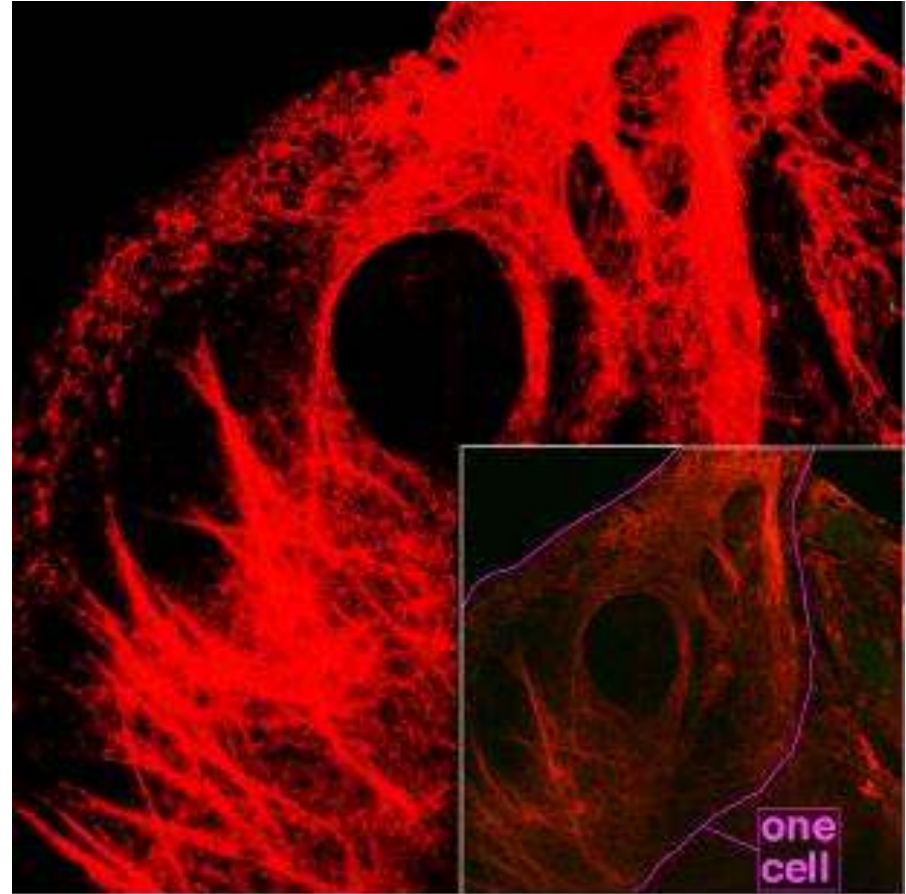
10 nm átmérőjű, különféle típusú fehérje molekulák polimerjei. **Mechanikai szilárdságot** kölcsönöznek a sejtnak.



A sejtváz komponensei



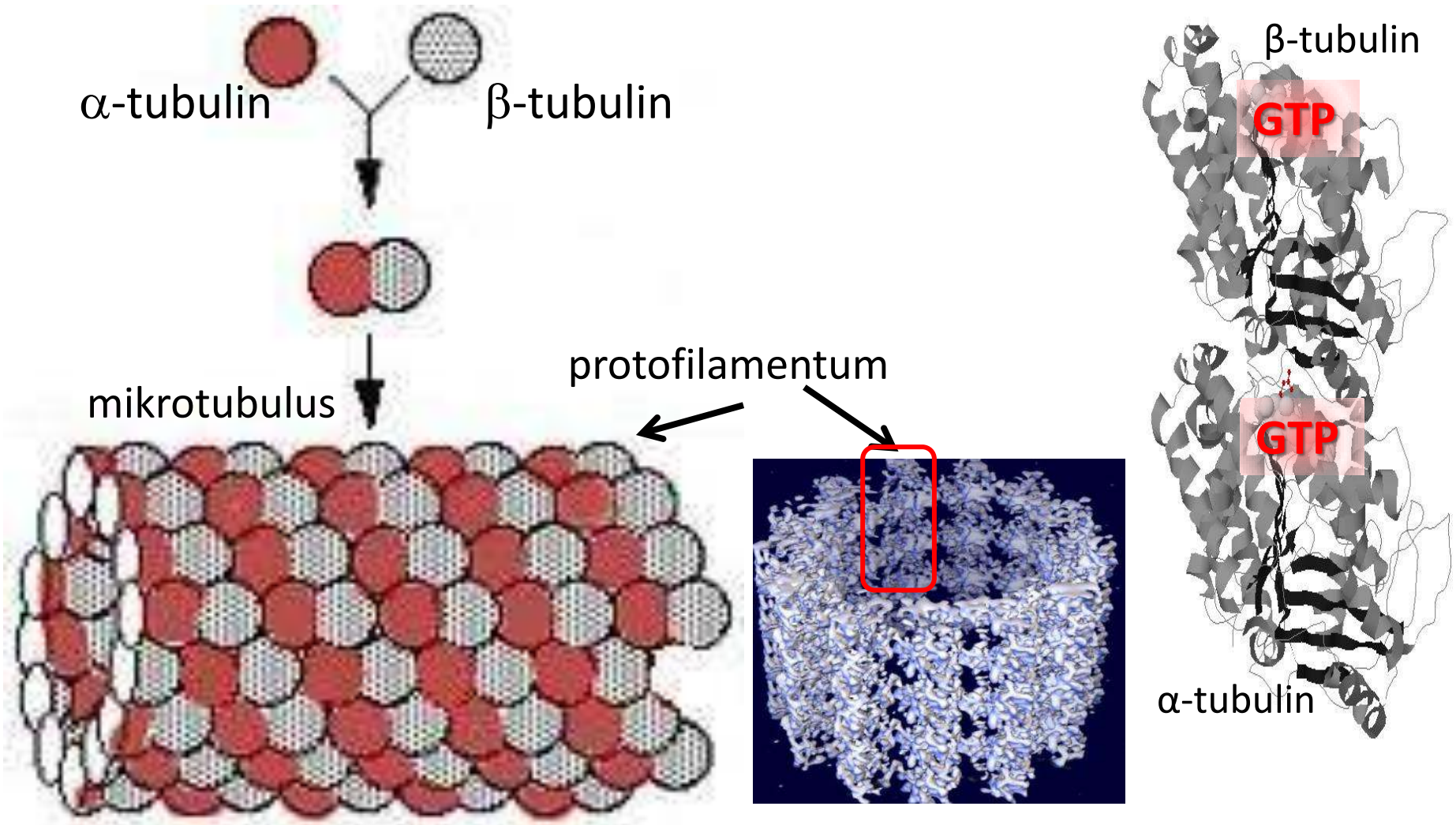
Az erek falát bélelő hámsejtek
(endotélsejtek): mikrotubulusok (zöld)
és aktin filamentumok (piros)



Embrionális sejtek: intermedier
(keratin) filamentumok (piros)

Mikrotubulusok

A tubulinok a mikrotubulusok építőkövei

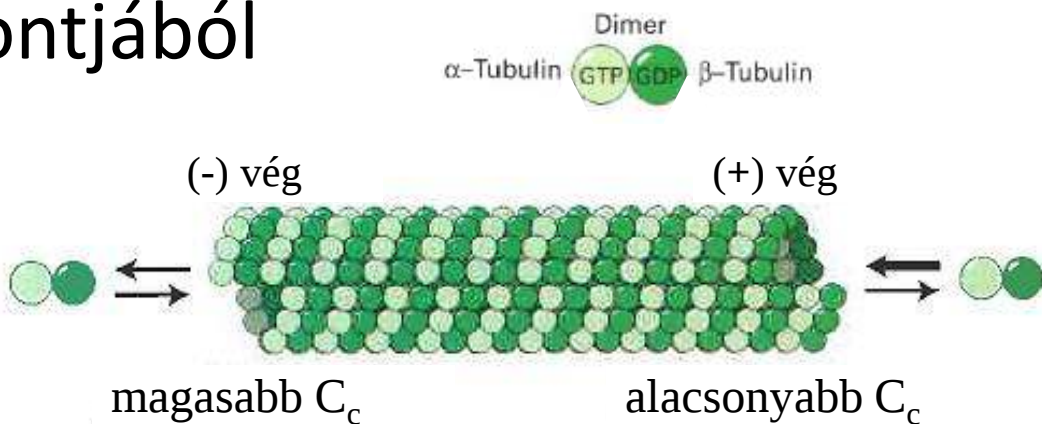


Egy mikrotubulus 13 párhuzamosan rendezett **protofilamentumból** áll.

Az α -tubulin mindig GTP-t köt, nem képes azt hidrolizálni. A β -tubulin egy idő után hidrolizálja a saját GTP-jét (kis G-fehérjék távoli rokona!)

A mikrotubulusok polarizáltak, mind szerkezet, mind működés szempontjából

1. A tubulusok egyik végén a dimerek α alegysége, a másikon a β alegysége található.



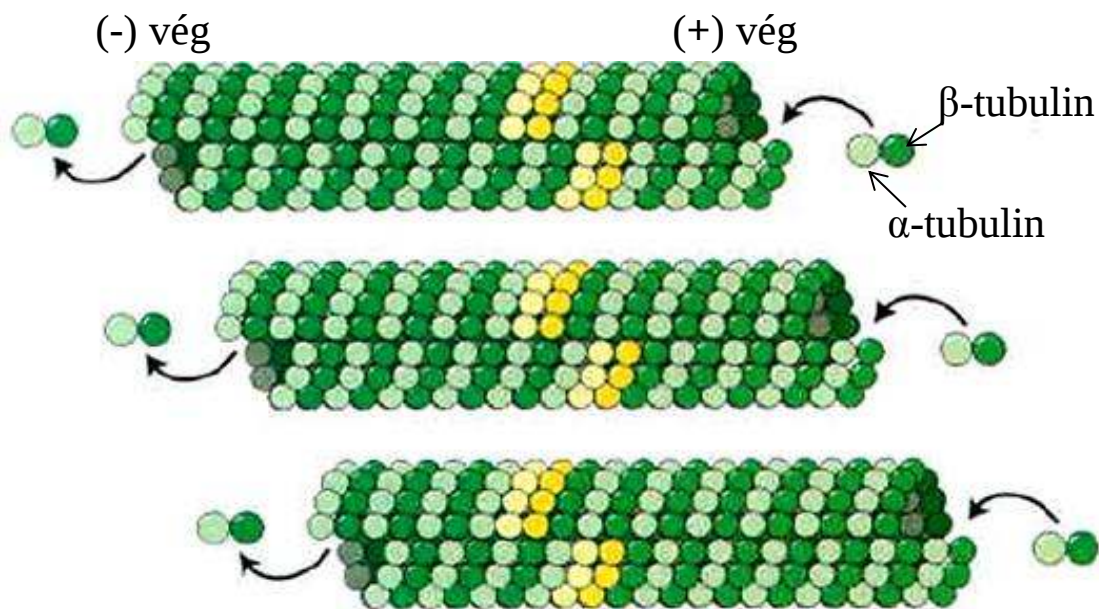
2. A tubulusok két végén nem ugyanakkora a **kritikus koncentráció (C_c)** (amikor az időegység alatti beépülés és leválás kiegyenlíti egymást).

Alacsonyabb C_c :

gyors vagy (+) vég.

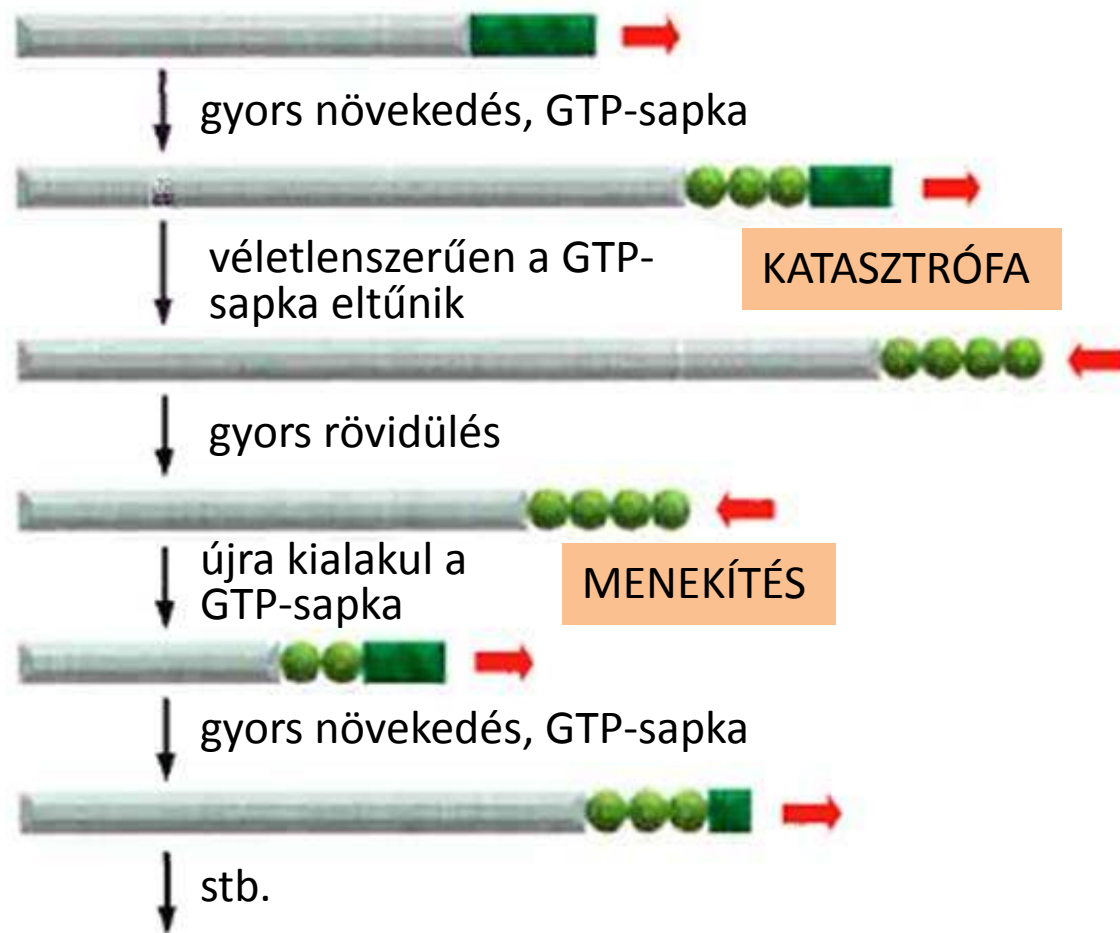
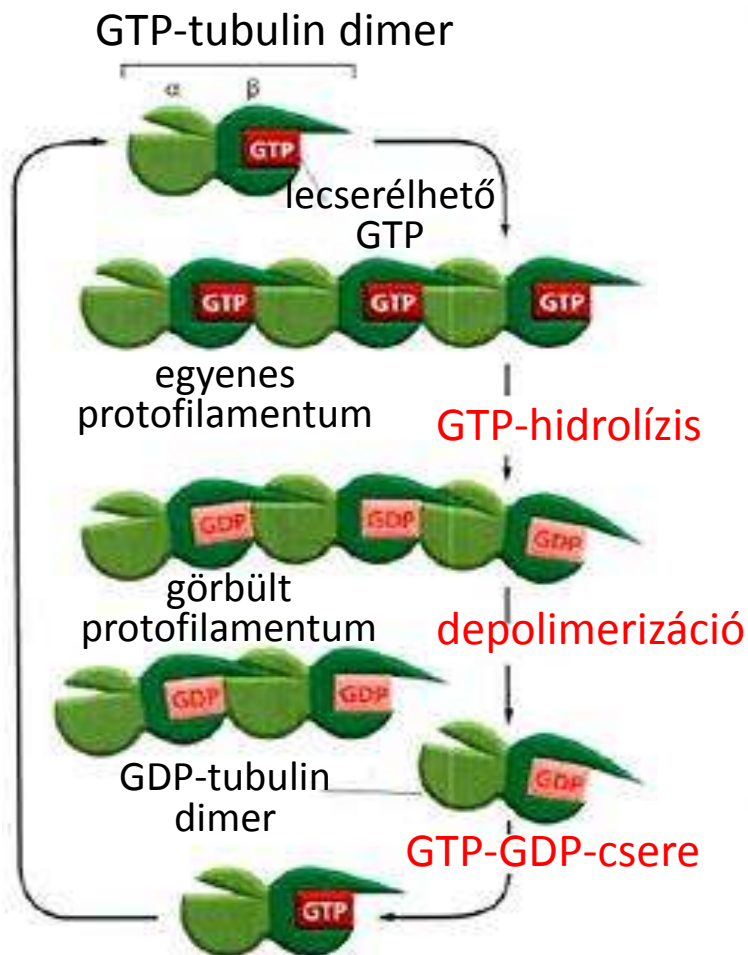
Magasabb C_c :

lassú vagy (-) vég.



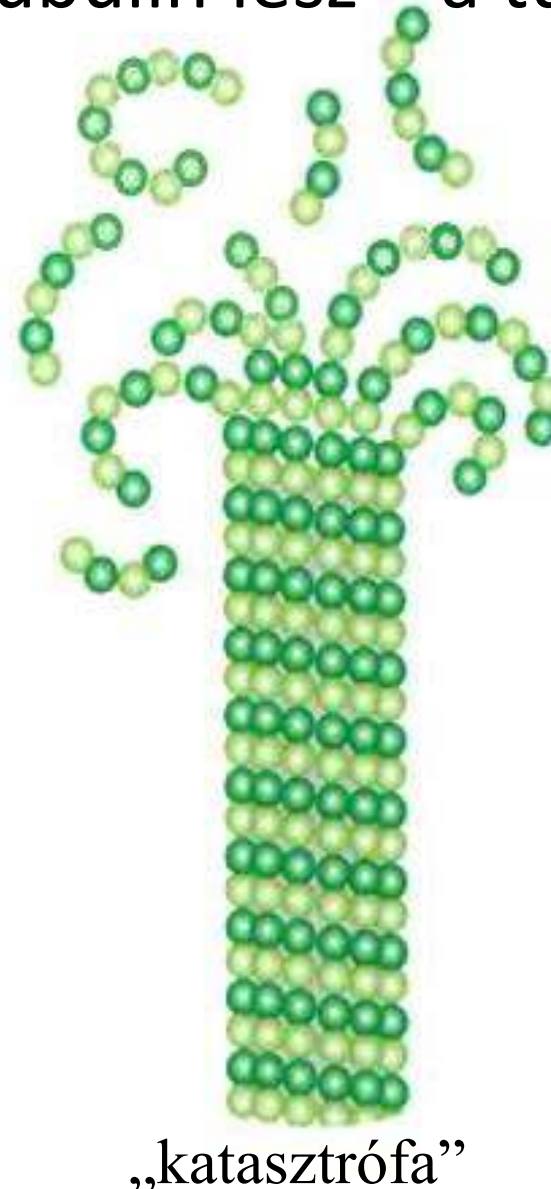
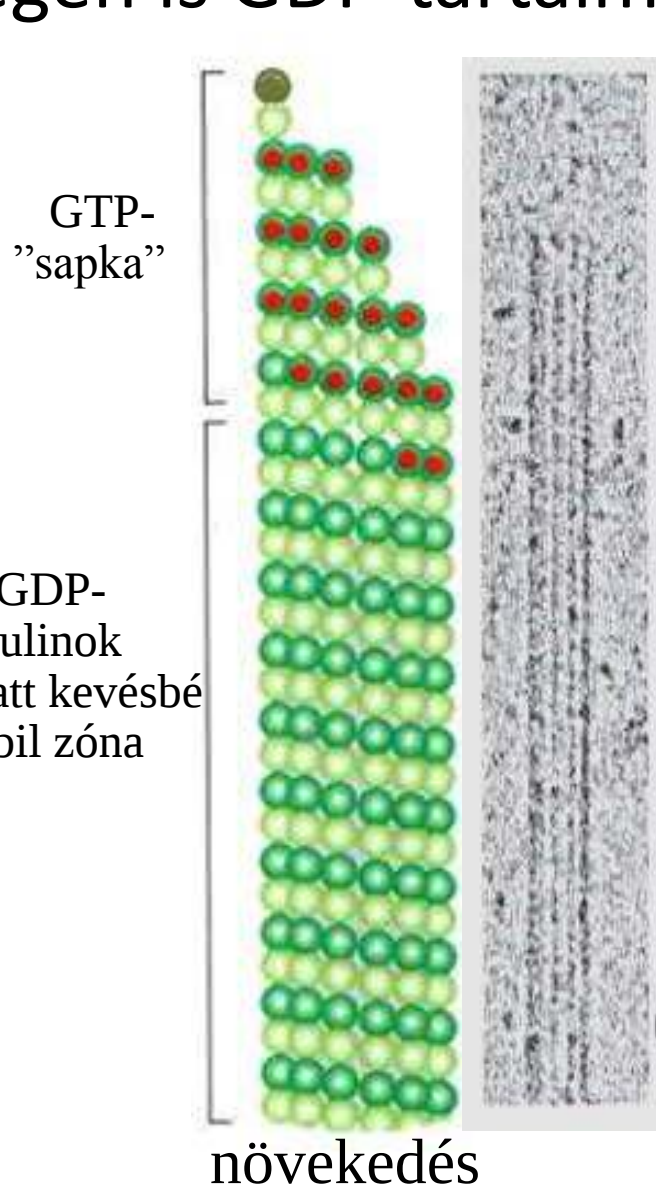
Van olyan dimerkoncentráció-tartomány, ahol a (+) vég növekszik, de a (-) vég már rövidül.

A GTP-t a β -alegység a mikrotubulusba épülés után hidrolizálja – ha a beépülés gyors, a végén „GTP-sapka” alakulhat ki

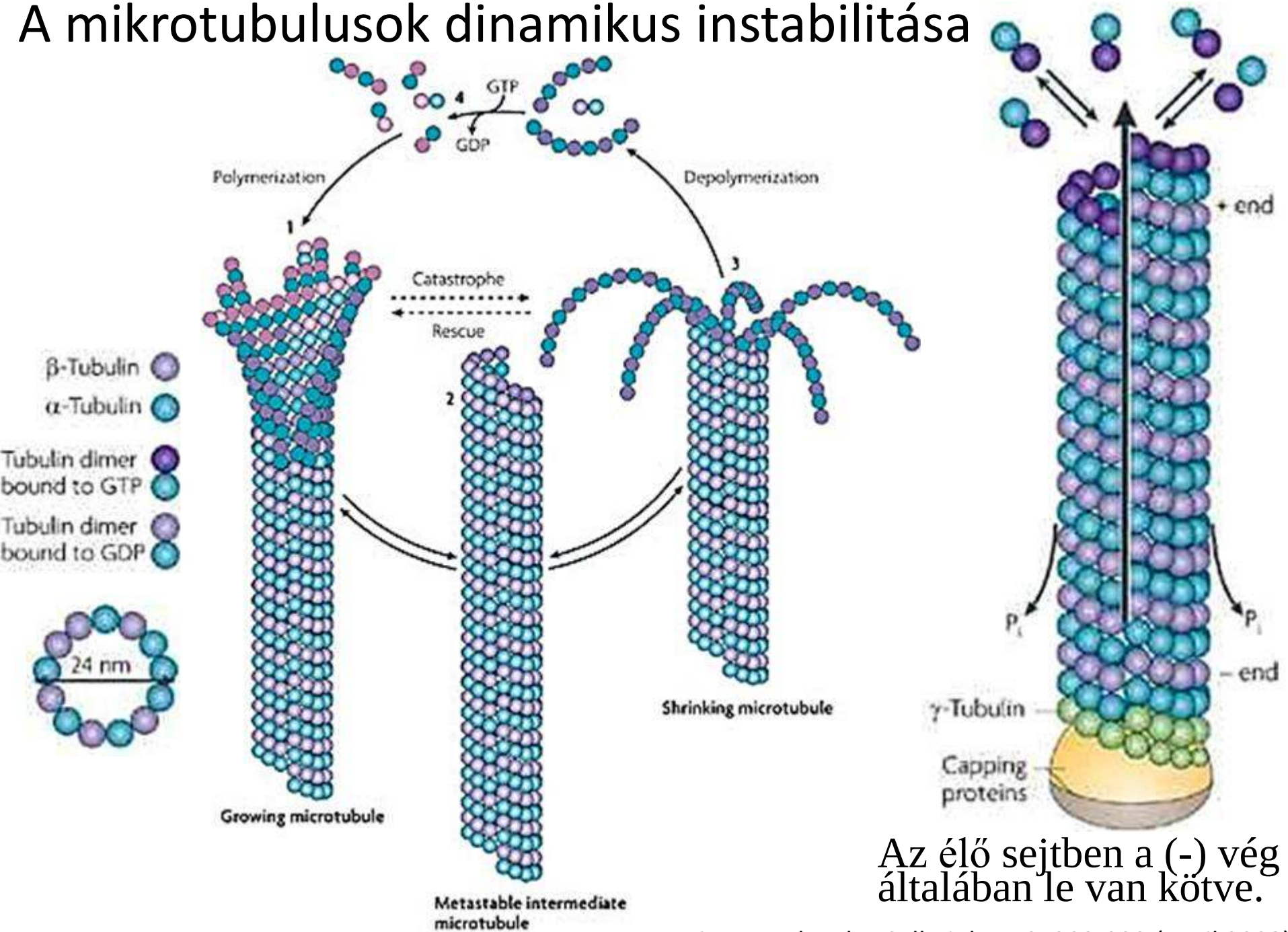


A GDP-kötött dimer az egymás melletti protofilamentumok közötti kapcsolatot gyengíti. Ha a végről eltűnik a „GTP-sapka” (akár csak egy pillanatra), a mikrotubulus gyorsan szétesik („**katasztrófa**”). Ha újra kialakul: „**menekítés**” következik be.

Ha a GTP-hidrolízis gyorsabb, mint a beépülés, a cső végén is GDP-tartalmú tubulin lesz – a tubulus szétesik



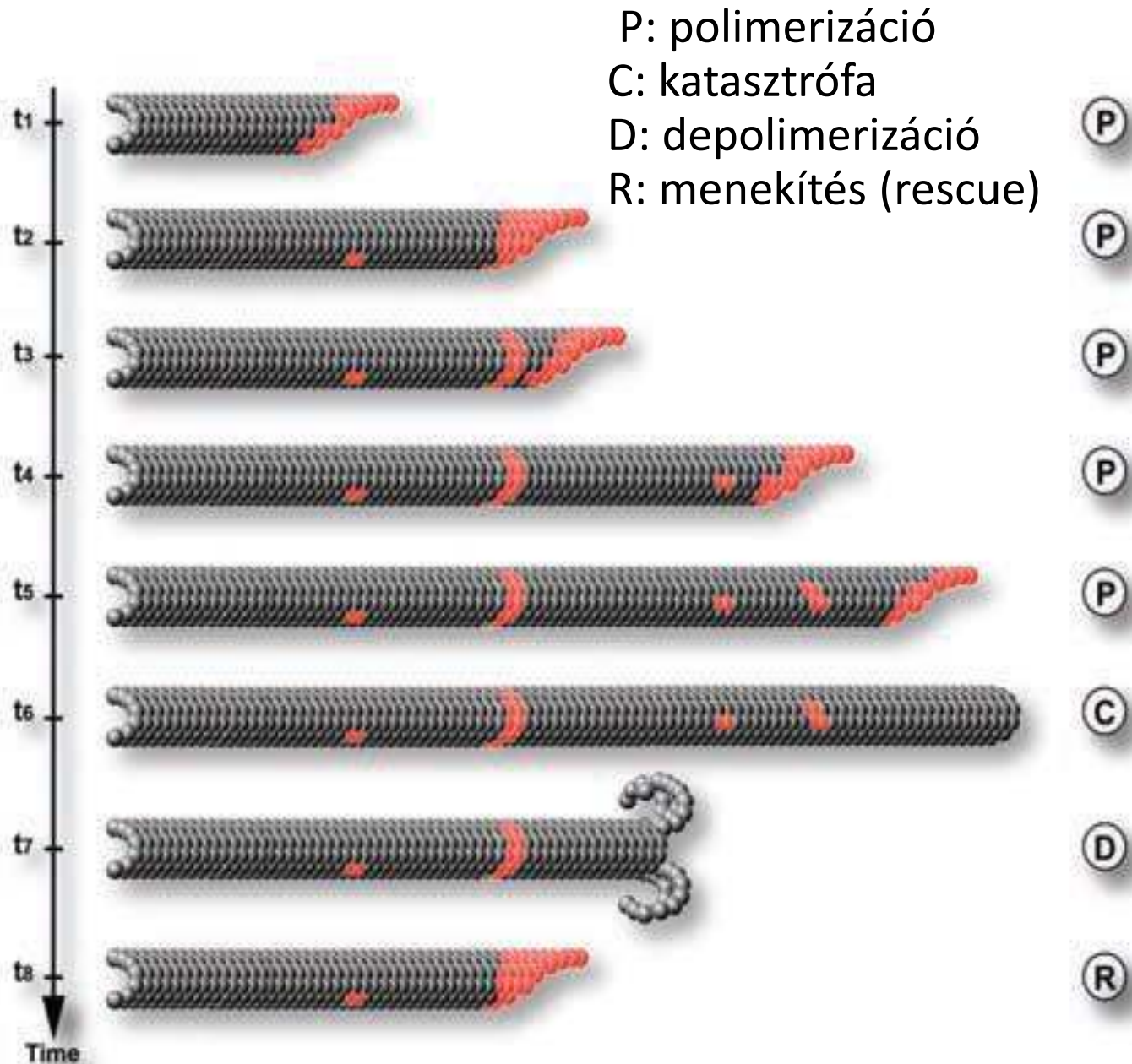
A mikrotubulusok dinamikus instabilitása



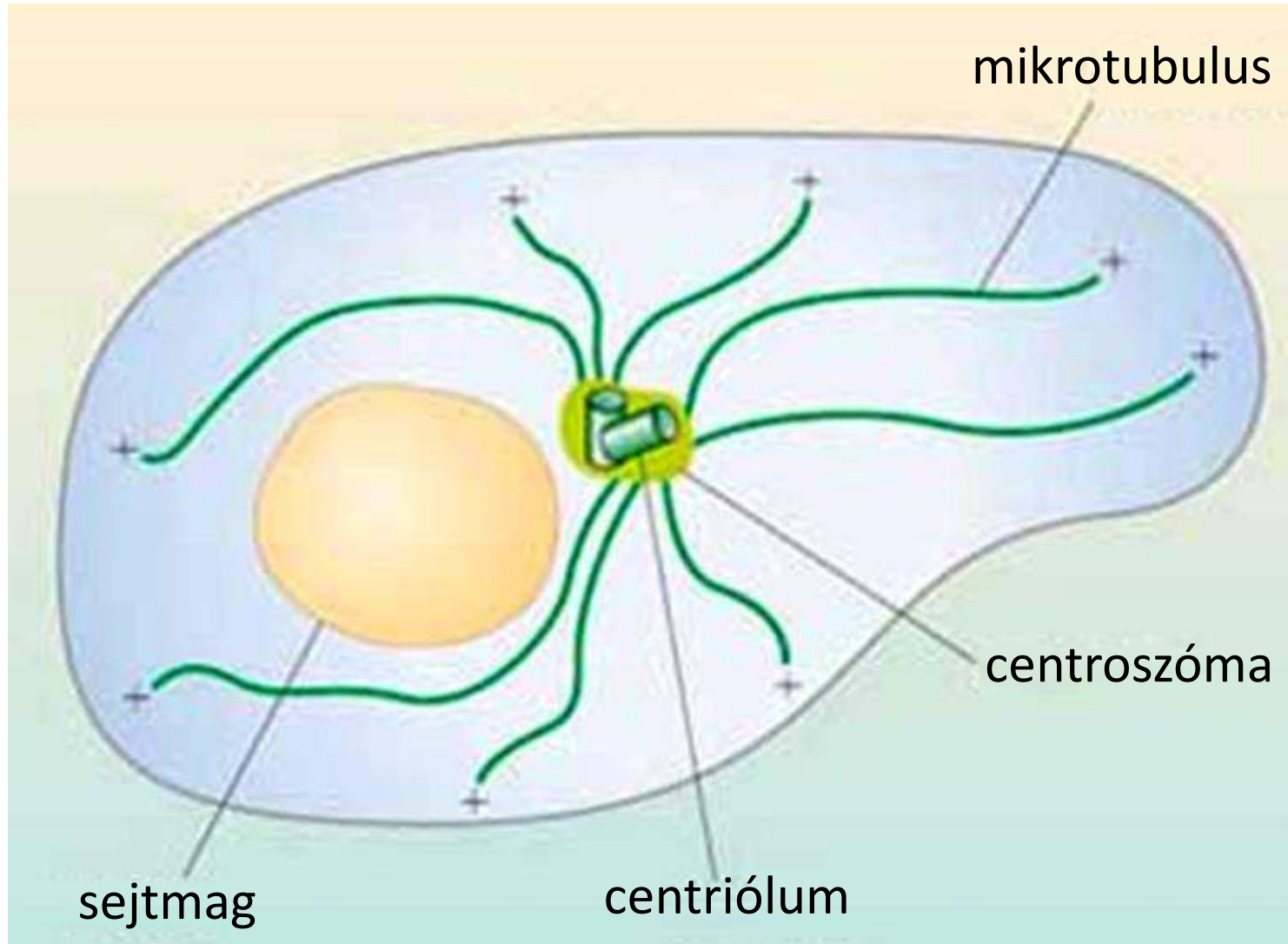
Az élő sejtben a (-) vég általában le van kötve.

A mikrotubulusok dinamikus instabilitása

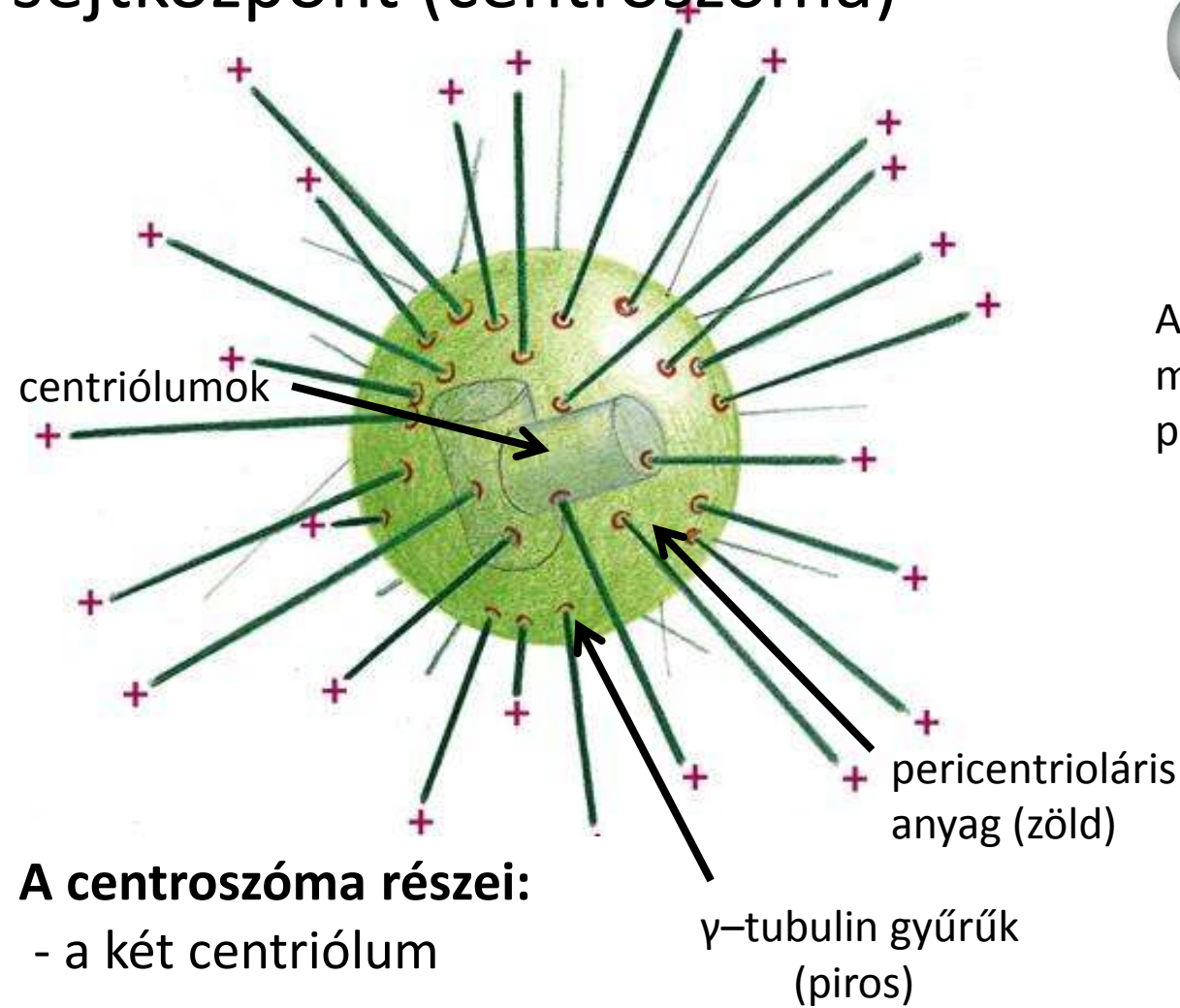
A



A mikrotubulusok elrendeződését mikrotubulus –
organizáló központok (MTOC) irányítják

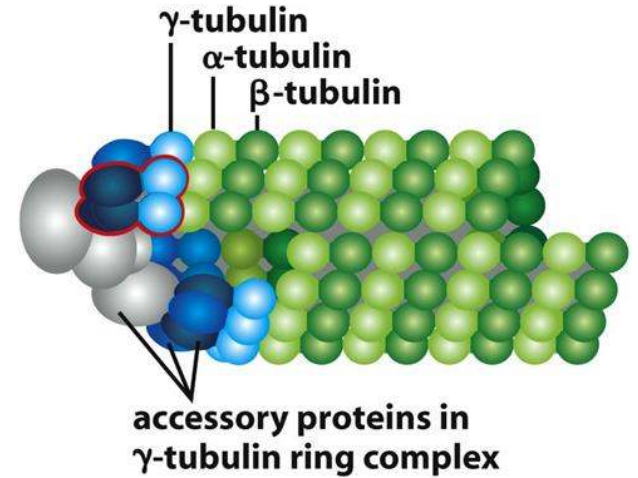


Állati sejtekben a fő MTOC a sejtközpont (centroszóma)

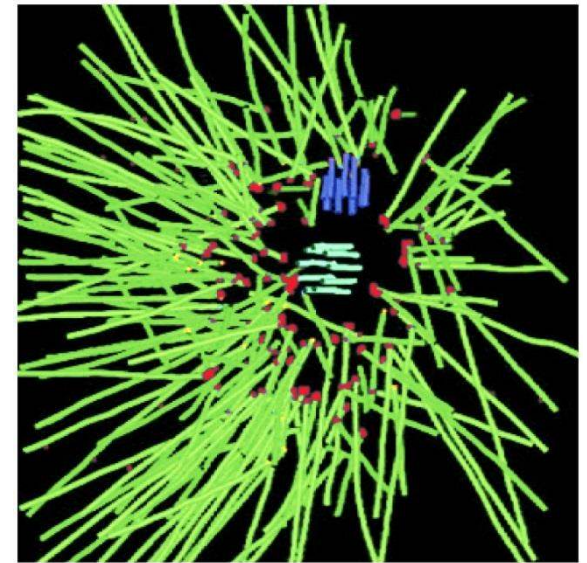


A centroszóma részei:

- a két centriólum
- a pericentrioláris anyag
- a beleágyazott γ -tubulin gyűrűk: orientálják a mikrotubulusokat, a plusz vég „kifelé” néz

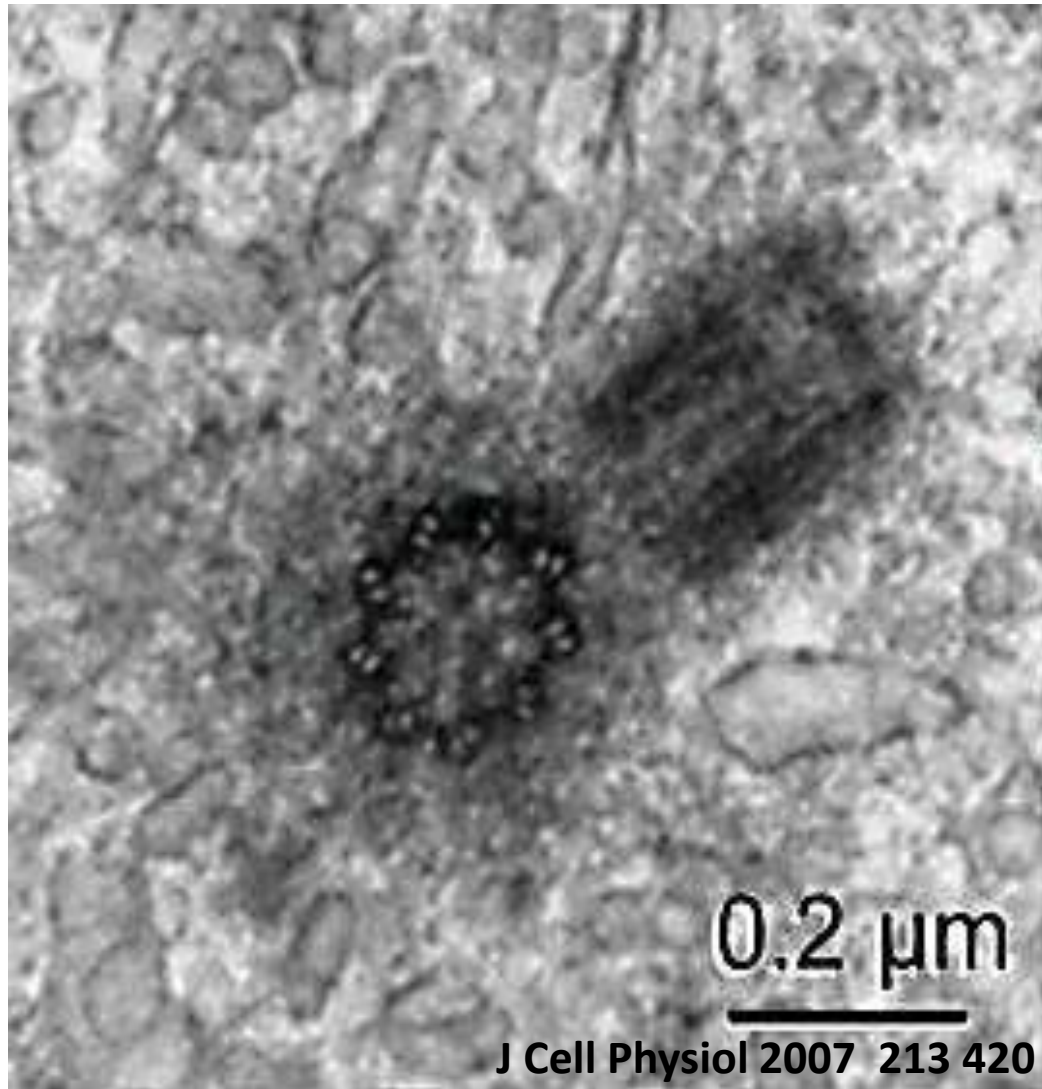


A γ -tubulin komplex a mikrotubulusok mínusz végén van, polimerizációs magként működik

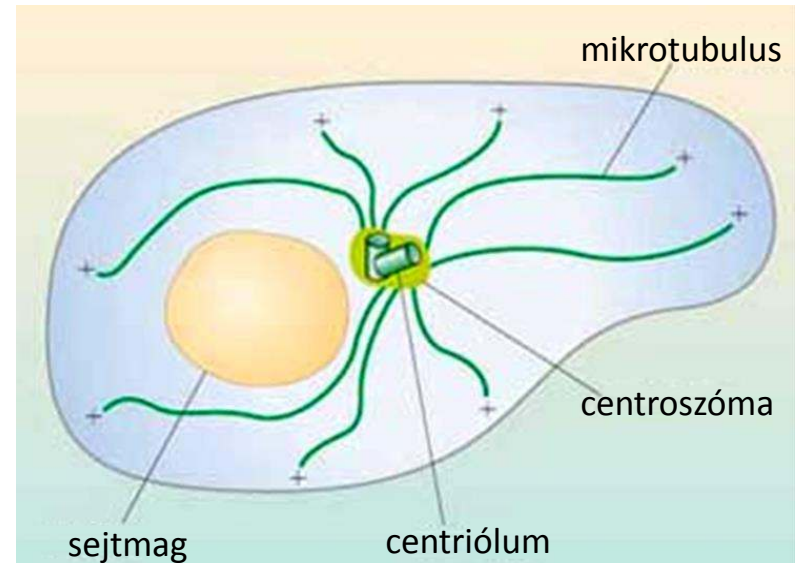


zöld: mikrotubulus
piros: γ -tubulin komplex

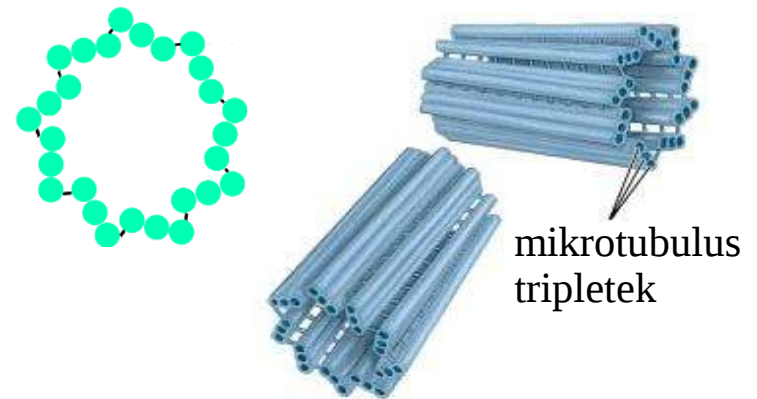
A centriólumok helyzete, szerkezete



A centriólumok henger alakúak, falukat mikrotubulusok alkotják. Gyakran 90°-os szögben helyezkednek el egymáshoz képest



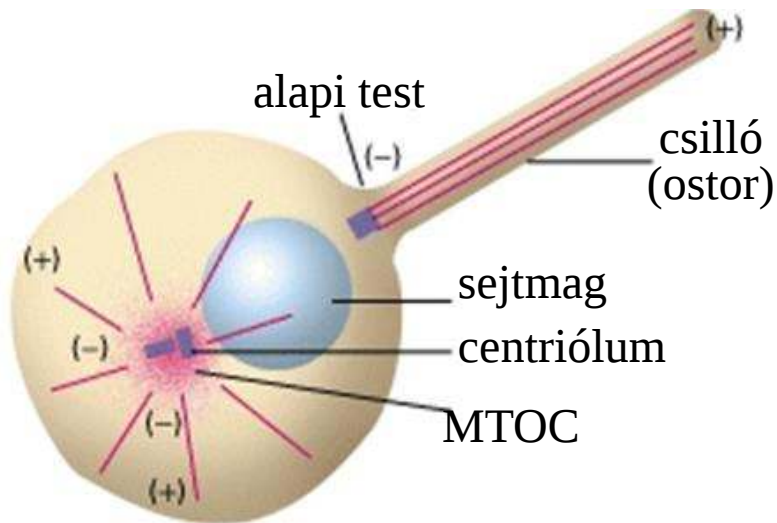
A sejt központjában a sejt közepén van, a sejtmag közelében



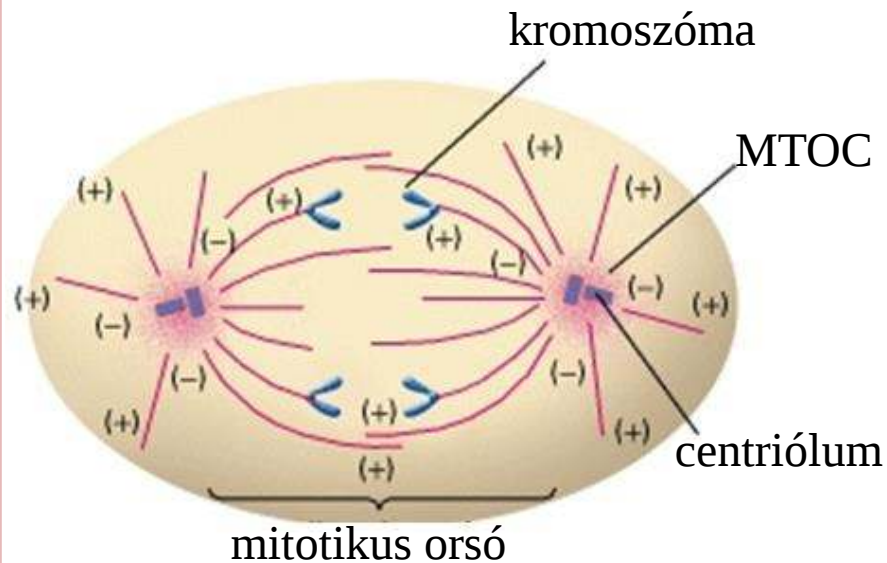
A centriólum falát 9x3 tubulus alkotja. Ez a csillók és ostorok alapja is.

A mikrotubulusok orientációja a sejtekben

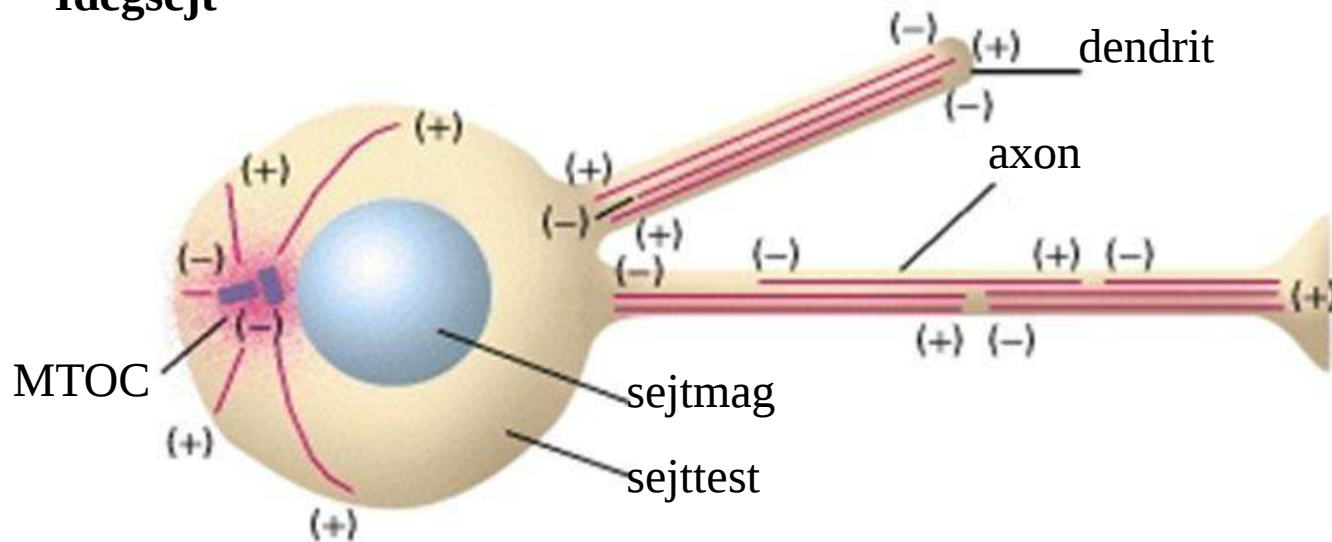
Egy csillós állati sejt interfázisban



Állati sejt mitózisban



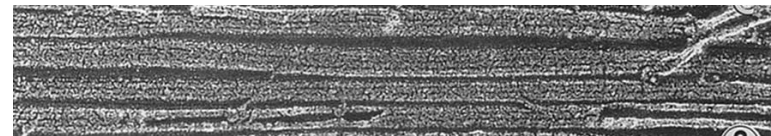
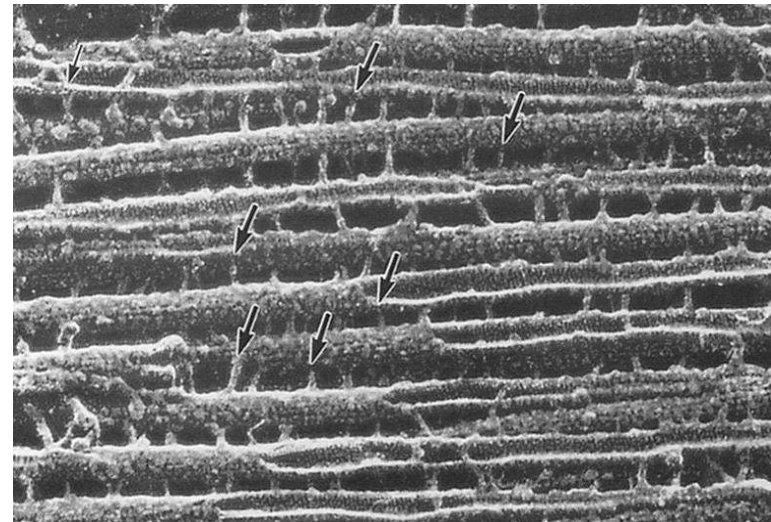
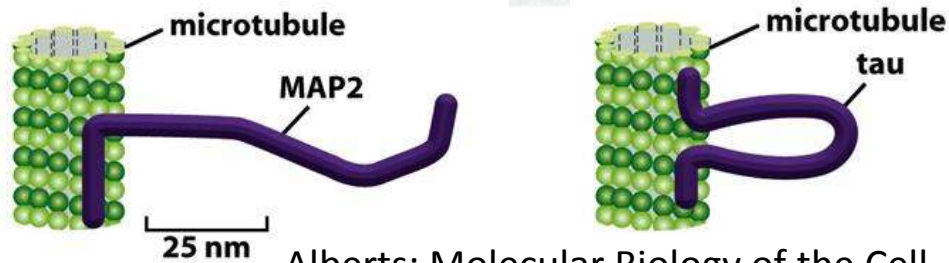
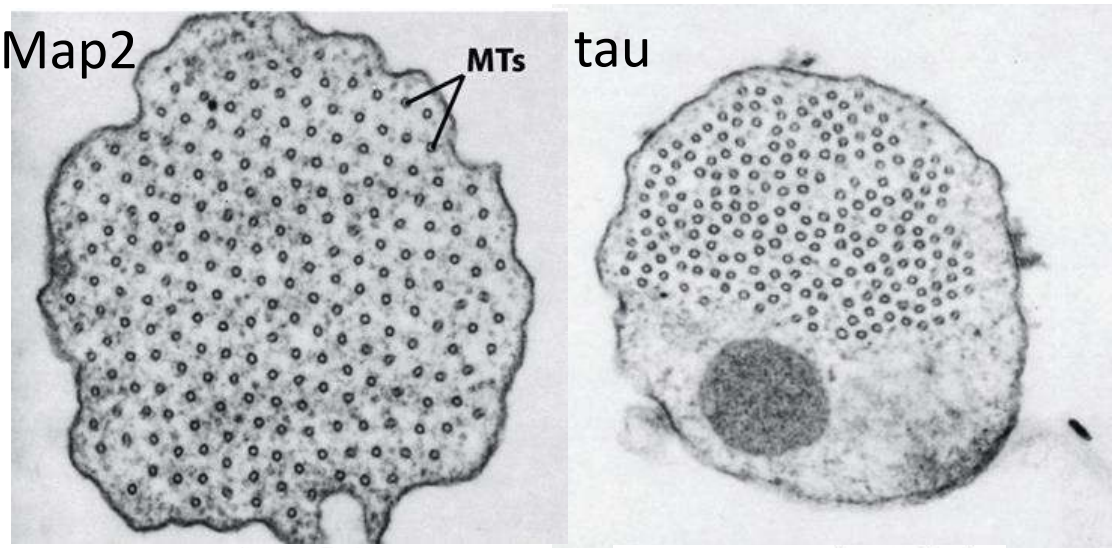
Idegsejt



A mikrotubulusok viselkedését a mikrotubulus-asszociált fehérjék (MAP-ok) jelentősen befolyásolják

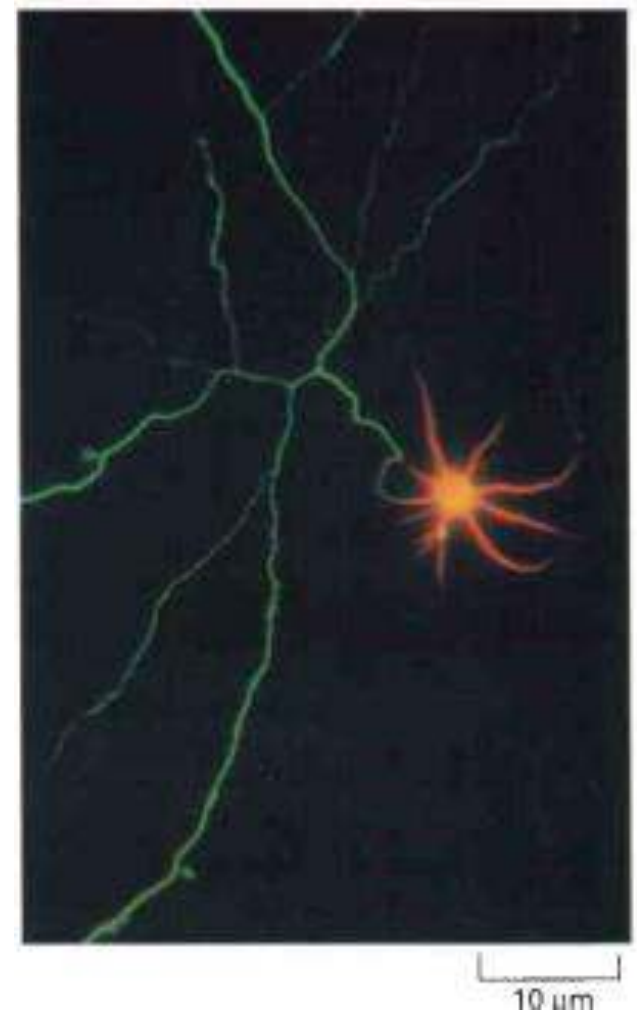
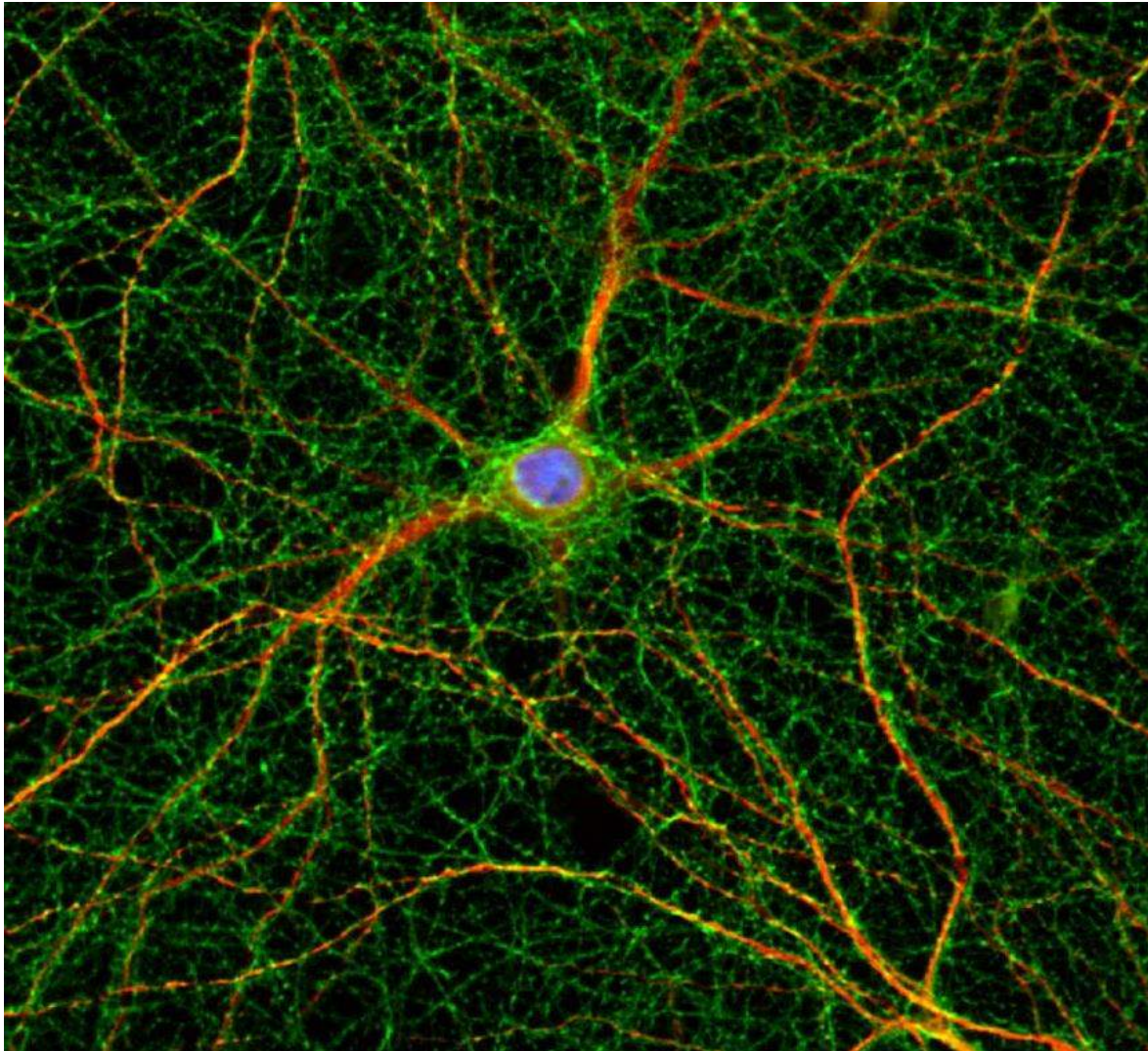
Szerkezeti MAP-ok:

- egy részük a **dinamikus instabilitást módosítja**
- **stabilizálják** és kötegekbe **rendezik** a mikrotubulusokat
- Megkötnek, és ezáltal a mikrotubulus közelében rögzítenek más fehérjéket, akár enzimeket is → **sajátos mikrokörnyezet**

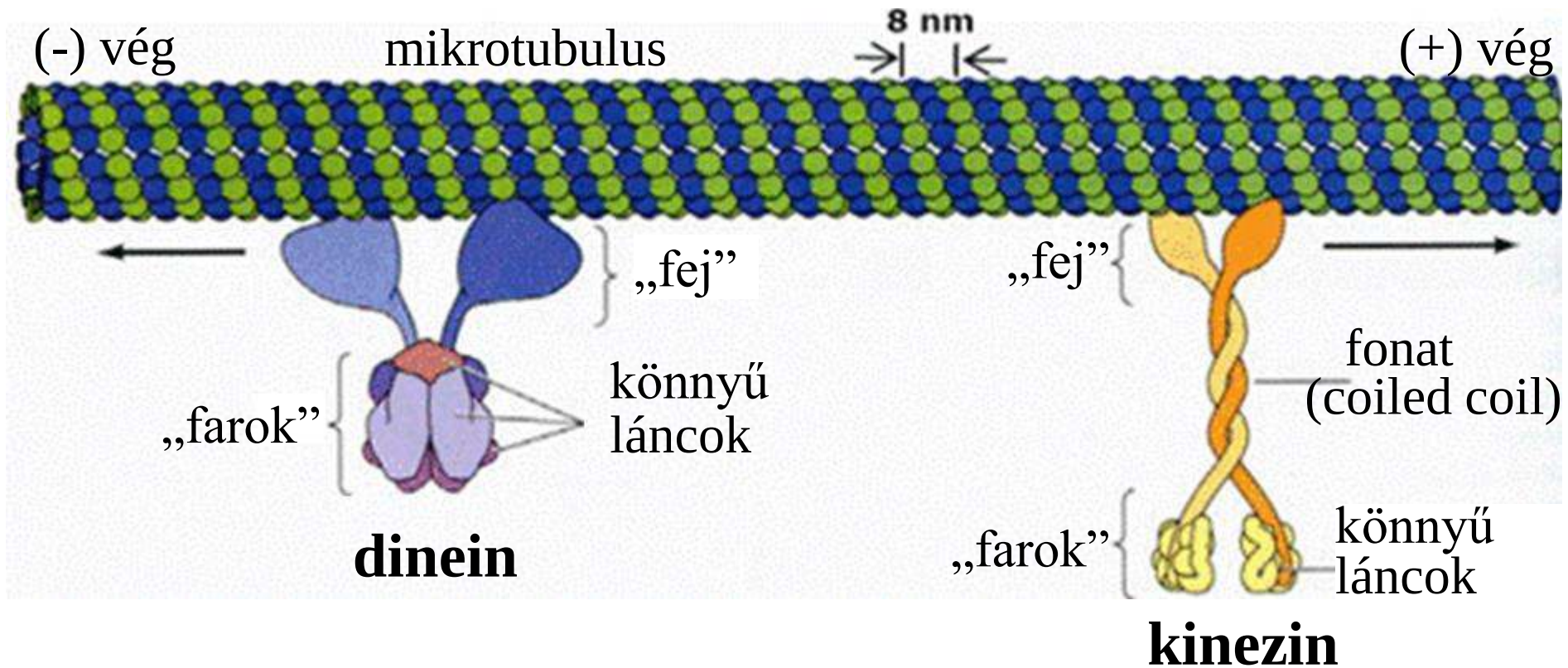


Tau jelenlétében, illetve hiányában polimerizált mikrotubulusok

A Map2 (piros) a dendritekben lokalizálódik, míg a tau(zöld) az axonhálózatban.



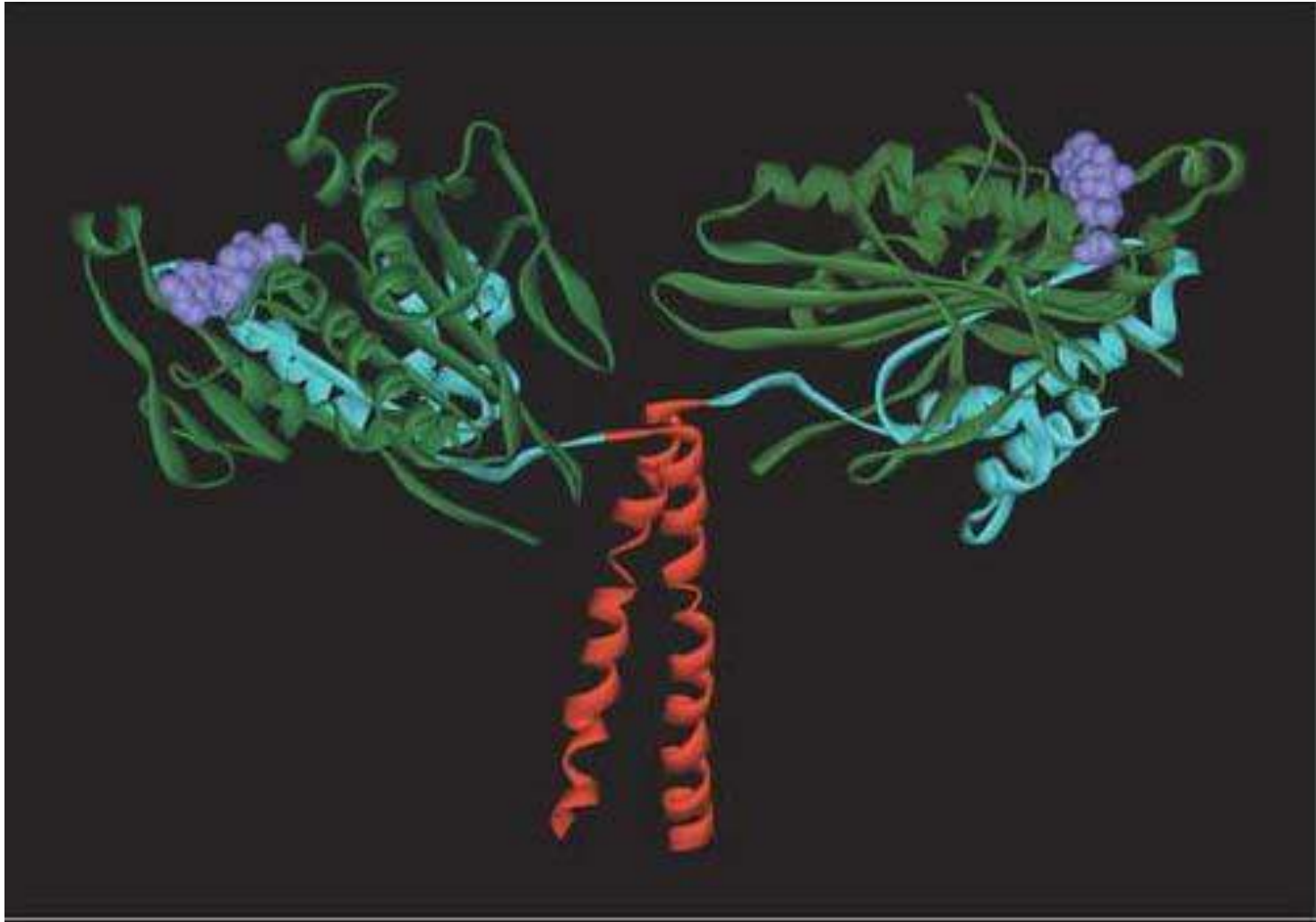
A mikrotubulus-asszociált fehérjék (MAP-ok) másik csoportja: a **motorfehérjék**



A motorfehérjék energia (ATP) felhasználásával képesek a mikrotubulusok mentén adott irányba haladni. Globuláris feji végük kötődik a mikrotubulushoz, farki részük más fehérjékhez, membránokhoz, vezikulákhoz kapcsolódik.

Képesek felismerni a mikrotubulusok polarizáltságát: a **kinezinek** a plusz vég felé, a **dineinek** a mínusz vég felé mozognak.

A kinezin szerkezete (a „farok” nélkül)

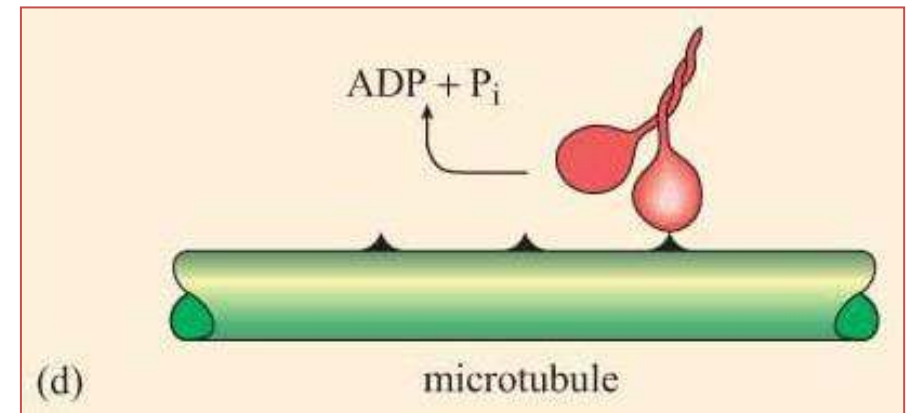
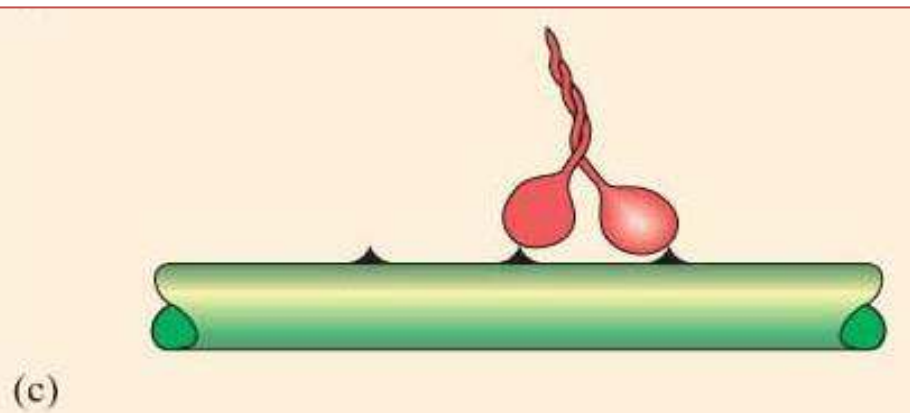
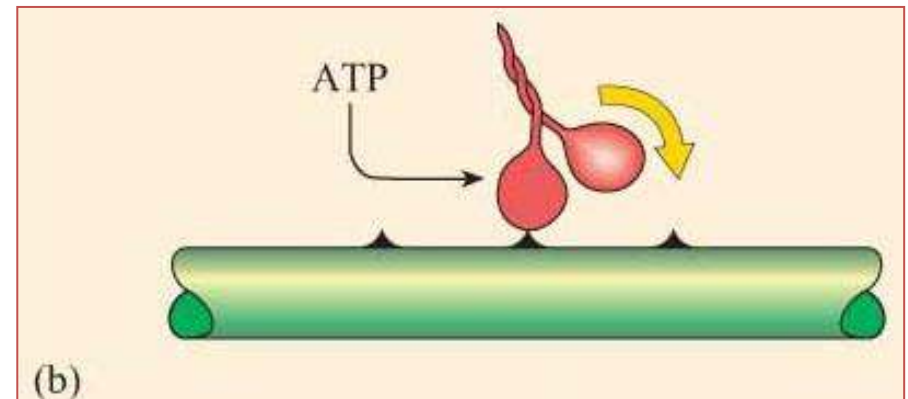
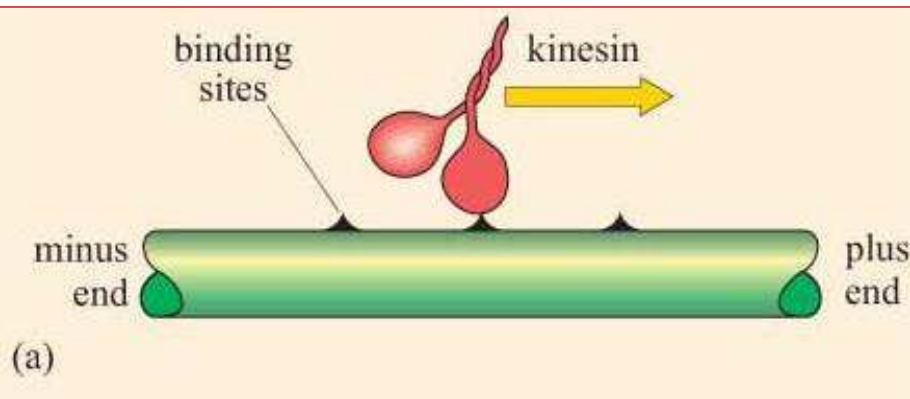


Nehéz lánc: kék (fej) és piros (α -helikális fonat), , könnyű lánc: zöld

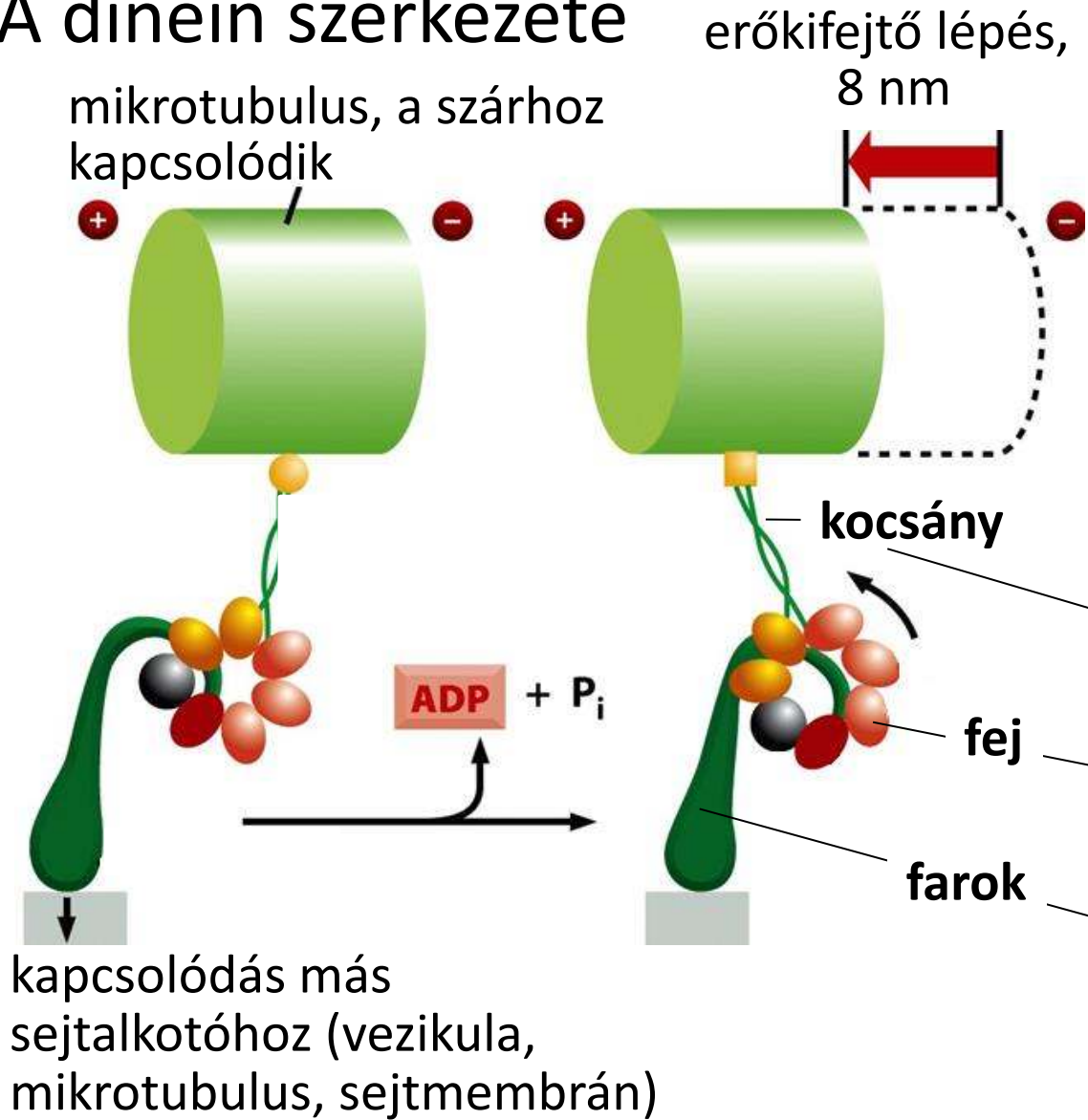
A kinesin mozgása a mikrotubuluson (film)

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

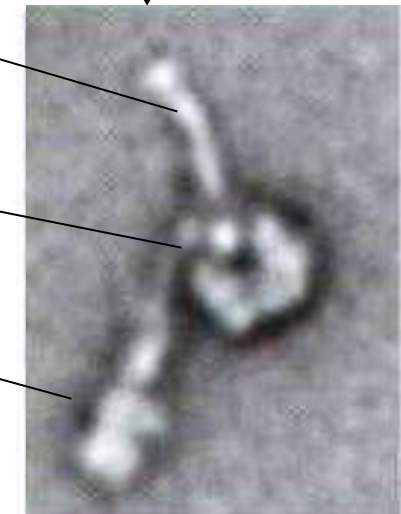
<http://www.youtube.com/watch?v=JckOUrl3aes>



A dinein szerkezete



↓ elmozdulás



tisztított dinein monomer,
két különböző állapotban

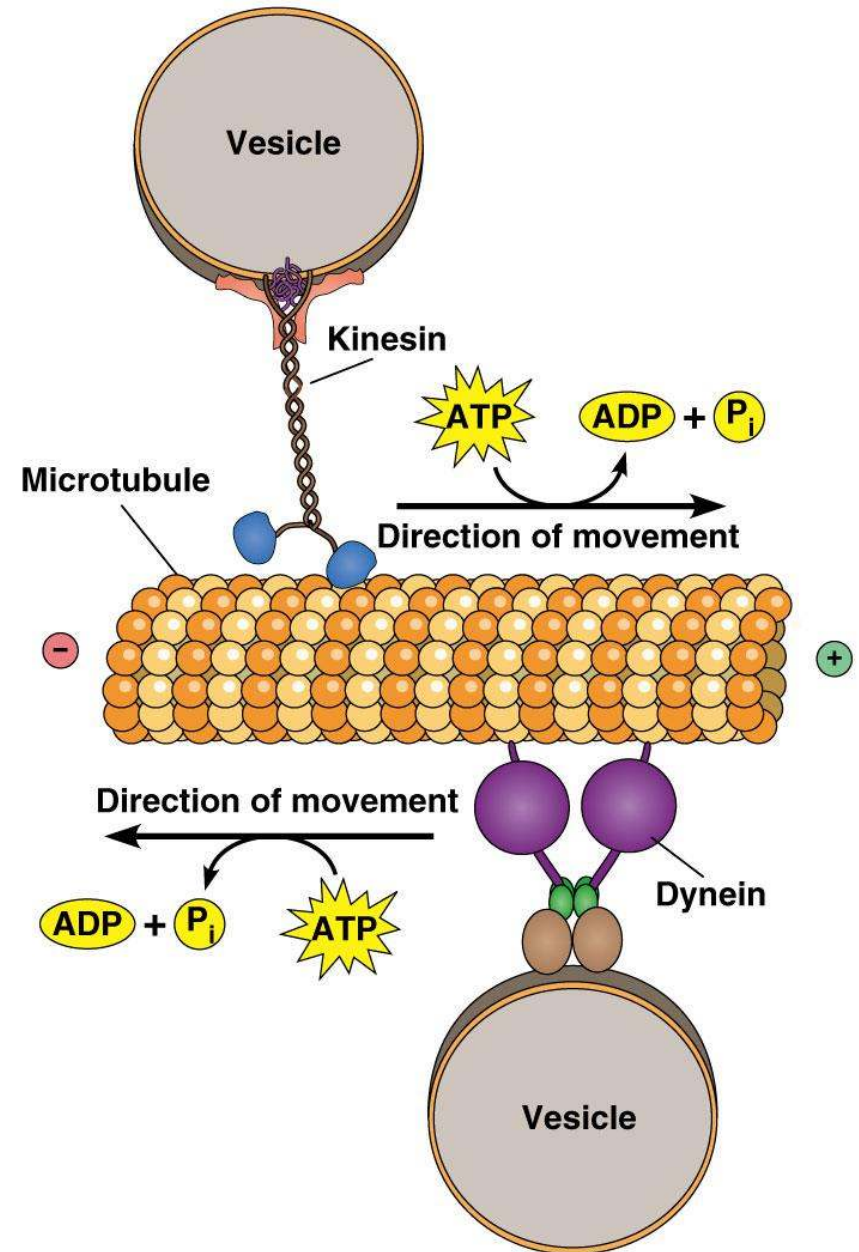
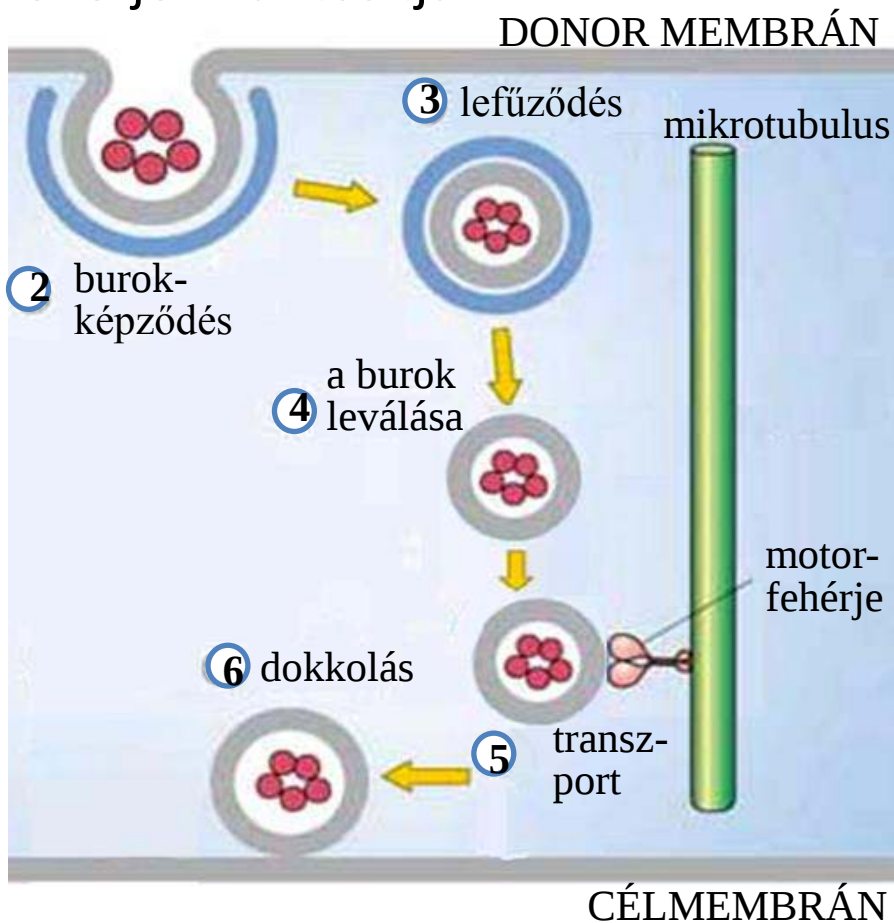
A dinein mozgása a mikrotubuluson (film)

<http://www.youtube.com/watch?v=-7AQVbrmzFw>

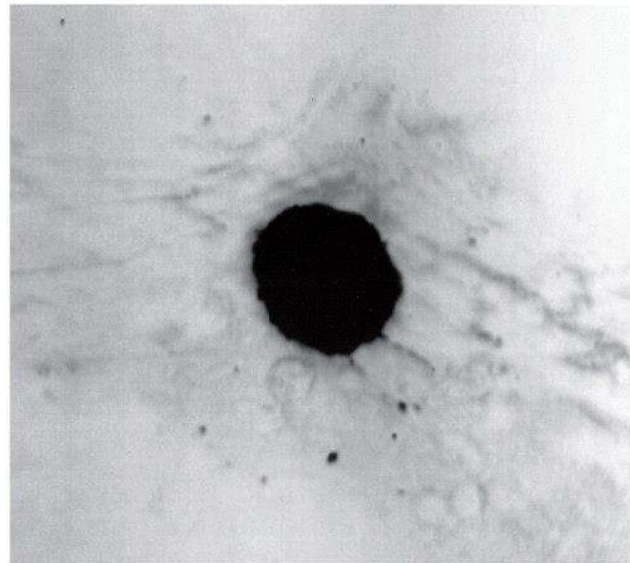
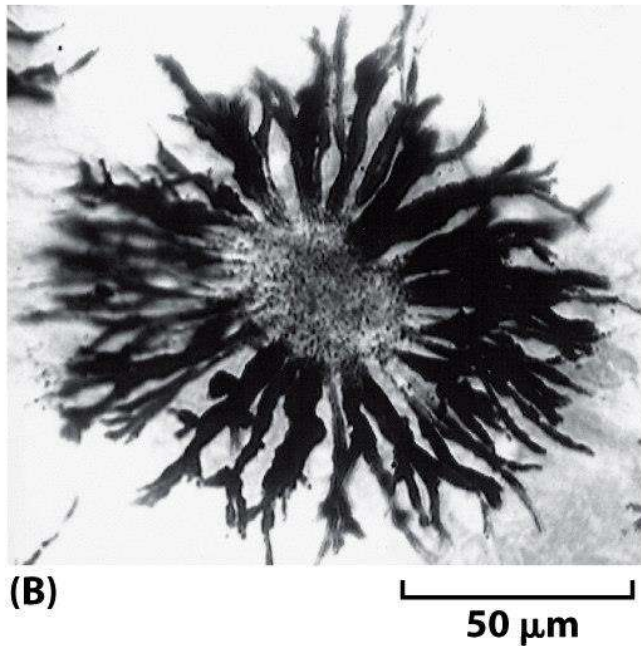
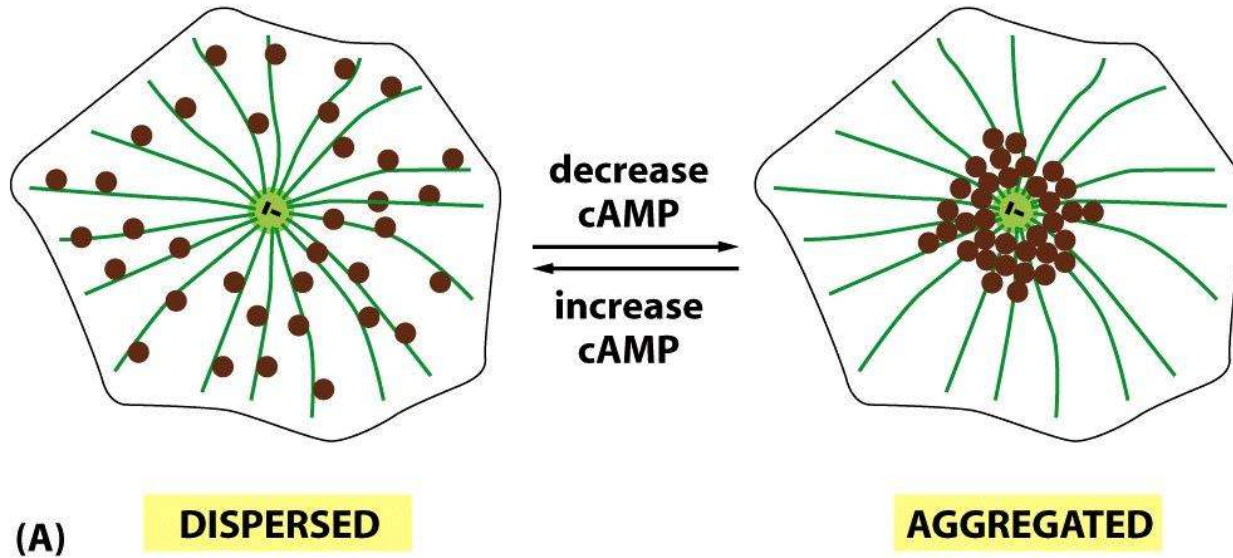
http://www.youtube.com/watch?v=8_pG1vQAPrk

A mikrotubulusok szerepe a sejtben: vezikuláris transzport

A különböző anyagokat tartalmazó vezikulák szállítása főleg mikrotubulusok mentén történik. A megfelelő motorfehérjéhez kötődést adapterfehérjék biztosítják.

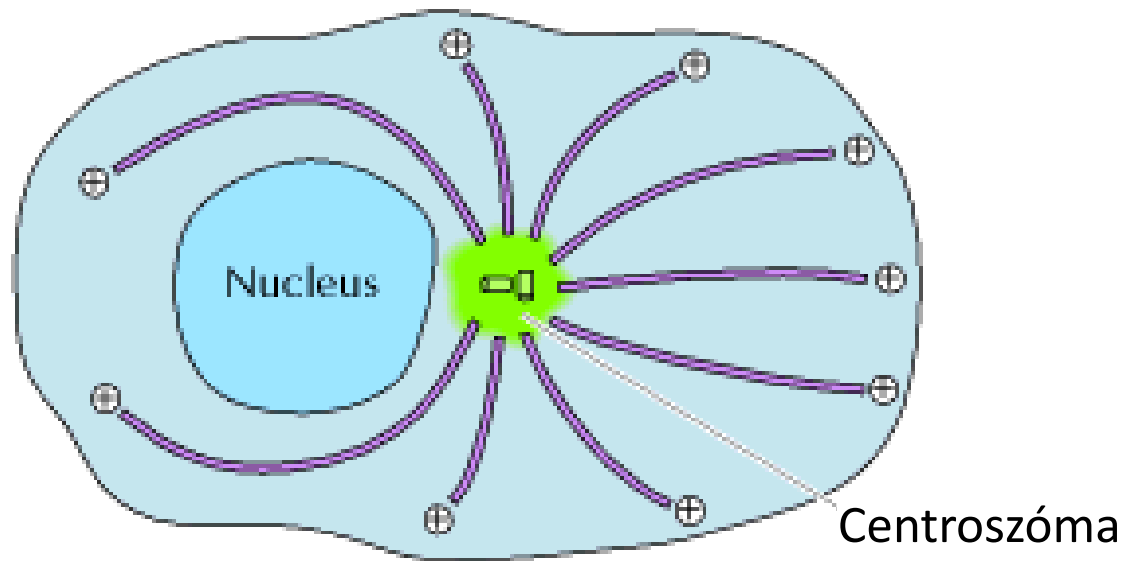
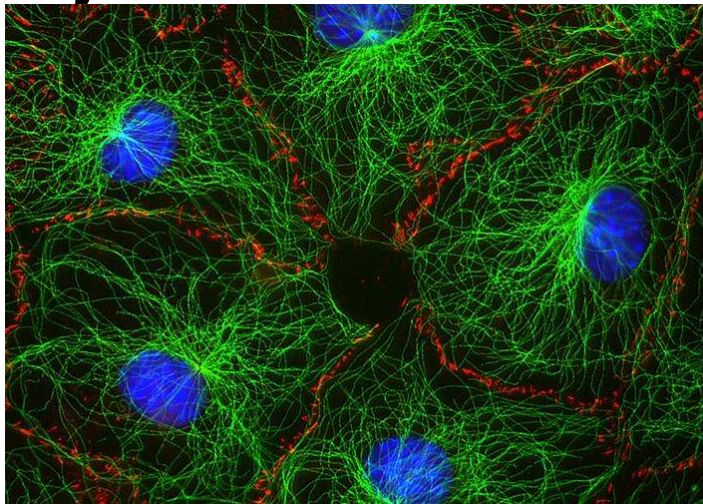


A mikrotubulusok szerepe egyes melanociták működésében

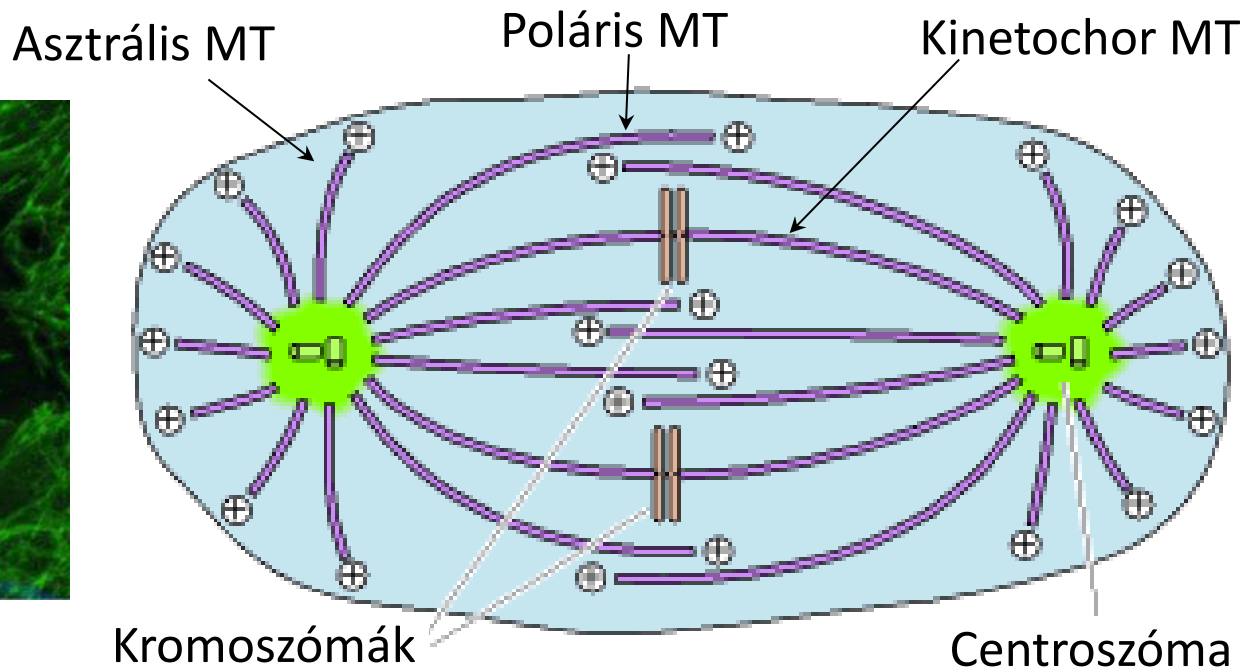
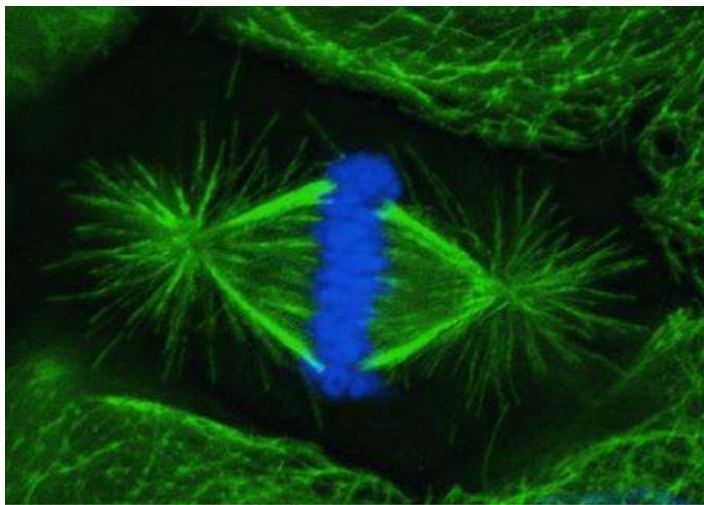


A mikrotubulusok (MT) szerepe a sejtben: mitotikus orsó

Sejt interfázisban



Sejt mitózisban

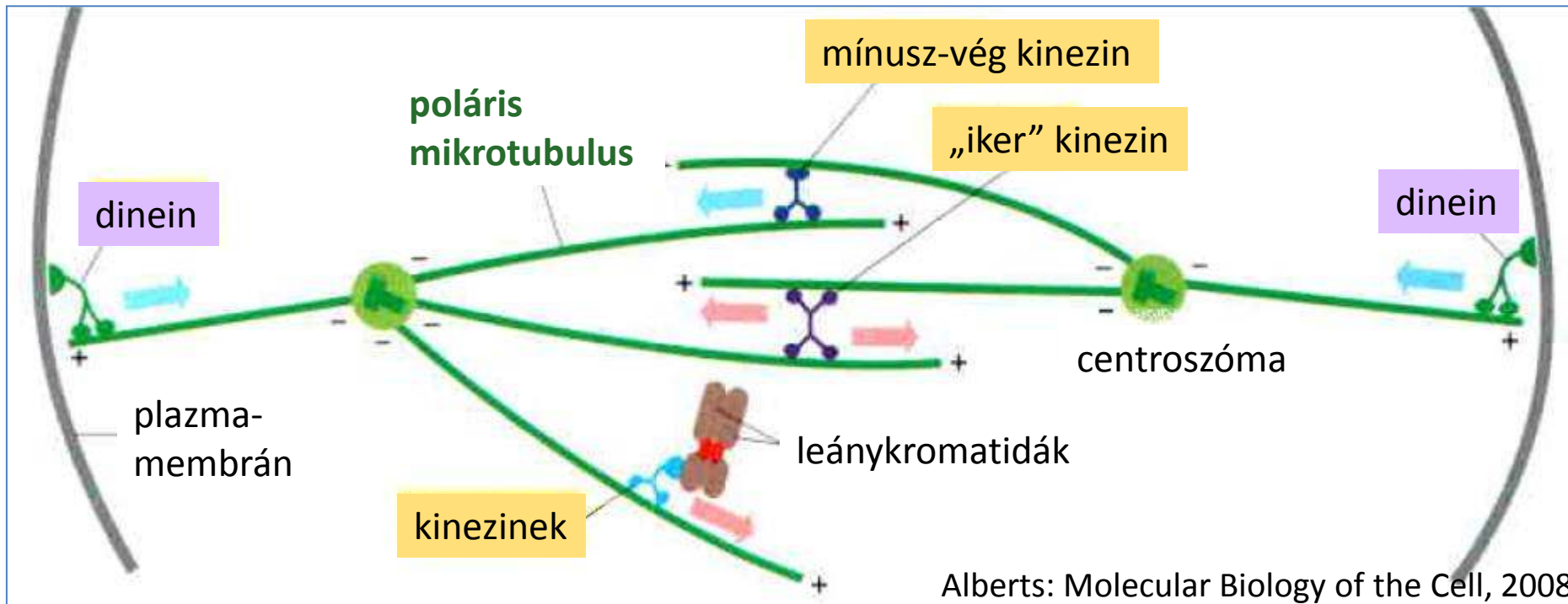


A mitotikus orsó kialakulása

dineinek: Az asztrális mikrotubulusokhoz kötődnek. Farki részük sejthártyához kötött, de a mínusz vég felé lépnének → a centroszómát kifelé húzzák.

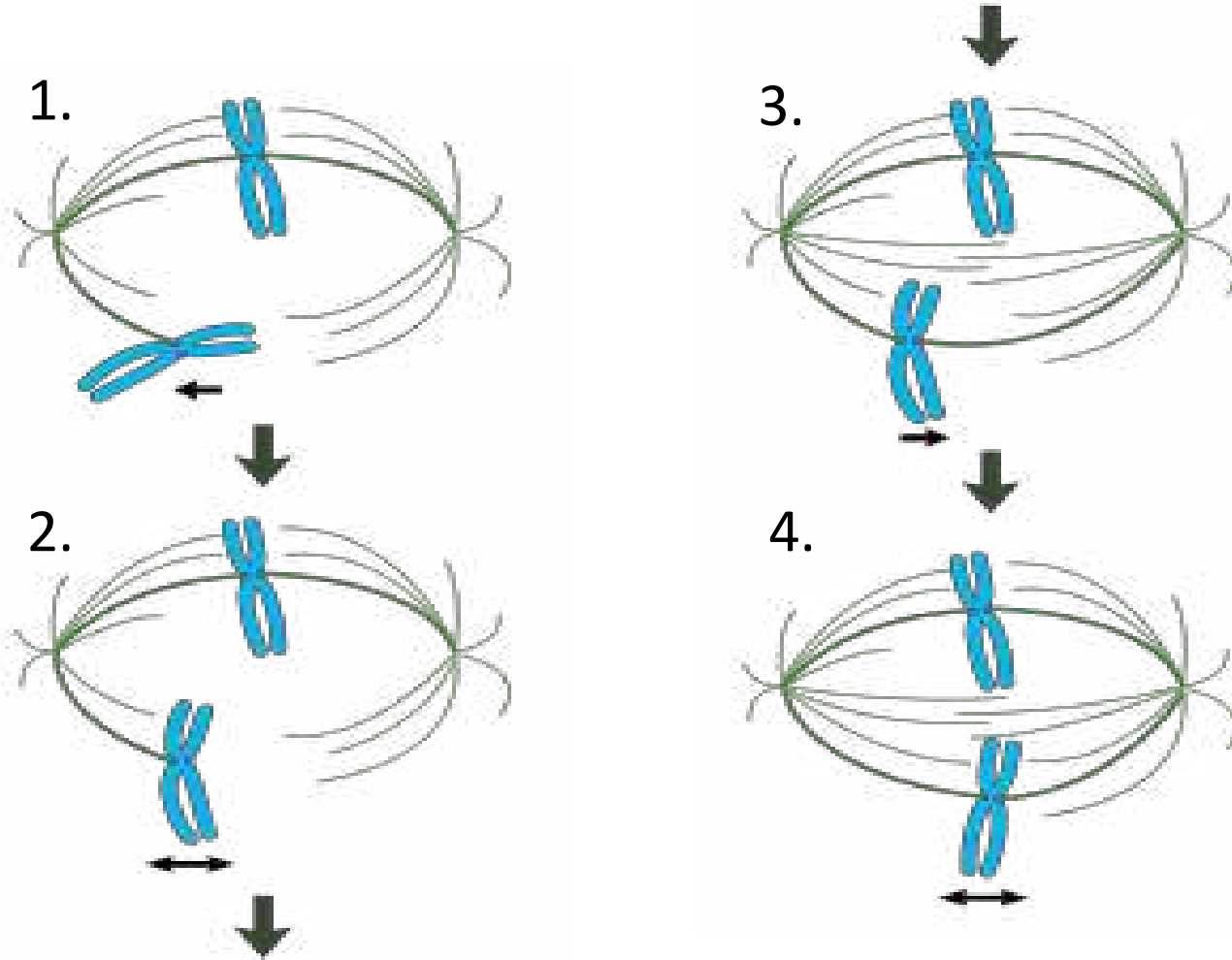
kinezinek: Az alakuló poláris mikrotubulusokhoz kötődnek.

- egyes fajtáik széttolják a poláris MT-okat („iker” kinezin, (kinezin-14))
- másik fajtájuk (nem a centromerhez kapcsolódva!) a kromoszómákat tolja az egyenlítői síkba (kinezin-4, -10)
- az egyetlen mínusz vég kinezin (kinezin-5) farki vége az ellenoldali poláris mikrotubulushoz kötődik – közelítené a centroszómákat



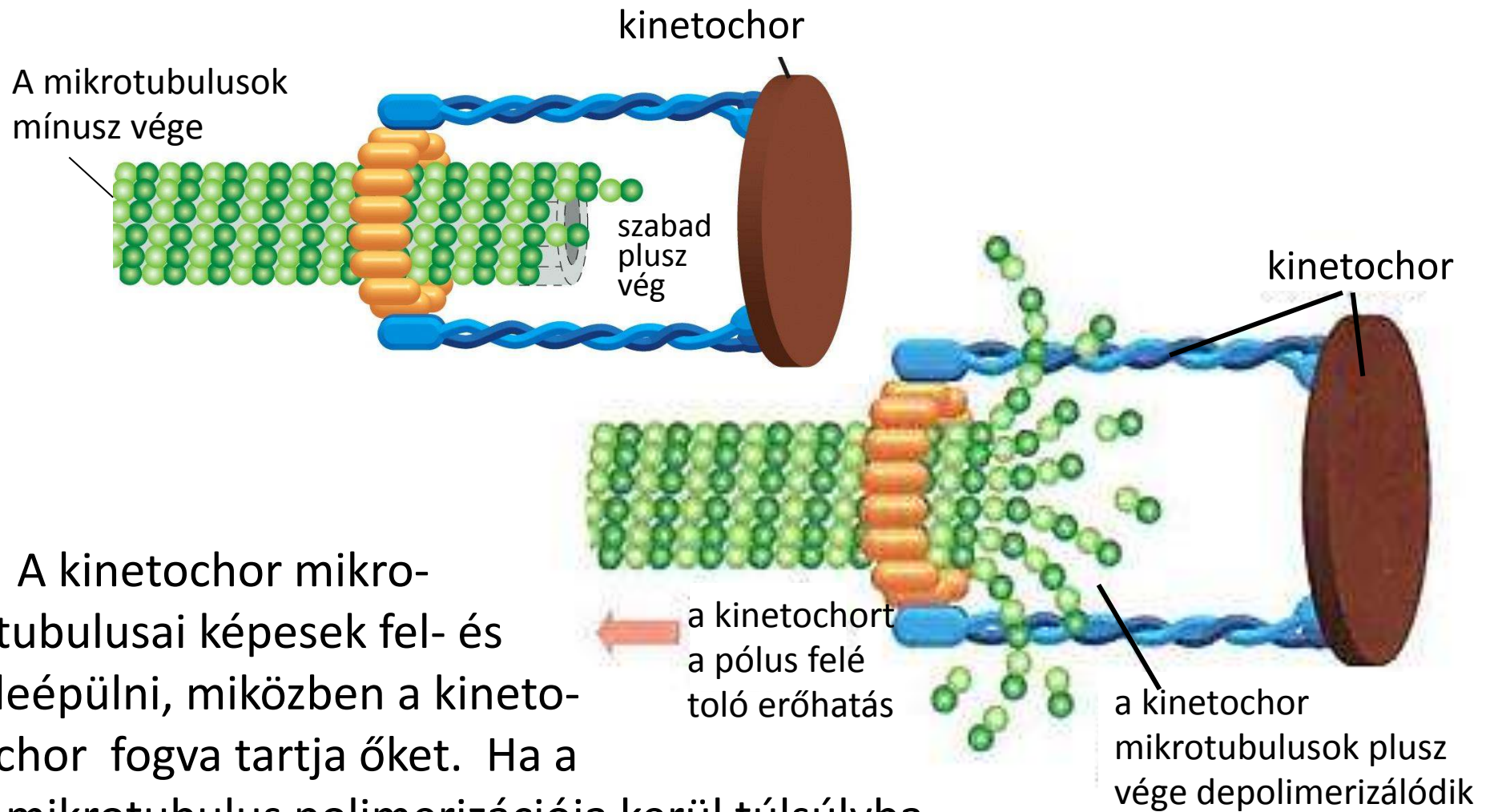
Az ellentétes irányú erők eredője “állítja be” az orsó normális hosszát.

A kromoszómák addig ide-oda mozognak, amíg minden kinetochorhoz be nem kötnek a kinetochor mikrotubulusok



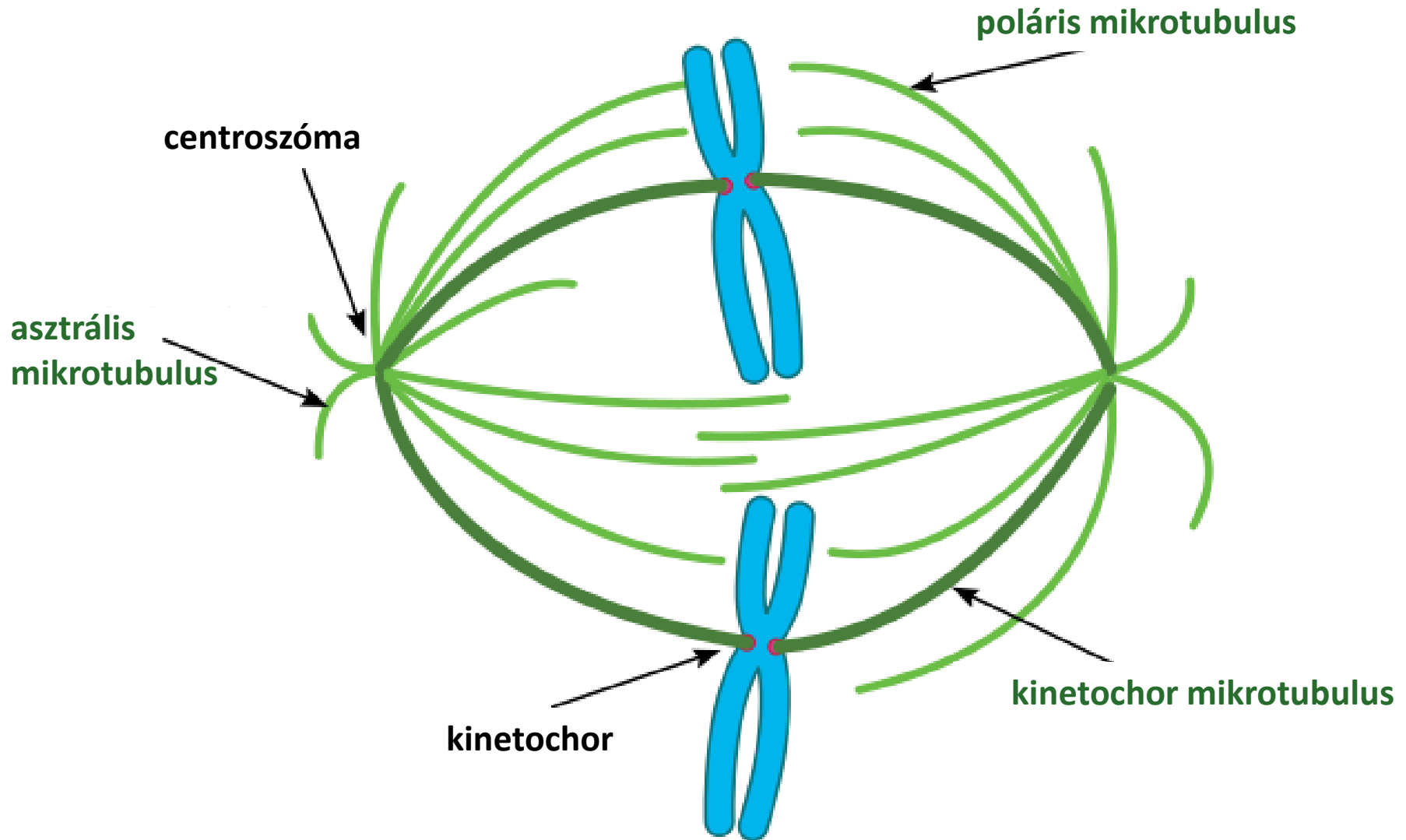
A centroszóma felől folyamatosan, gyorsan kialakuló, majd depolimerizálódó mikrotubulusok (dinamikus instabilitás!) némelyike véletlenszerűen „betalál” a kinetochorba, ahol a kapcsolat gyorsan stabilizálódik .

A kinetochor mikrotubulusok kialakulása. A dinamikus instabilitás hozzájárul a kromoszómák ide-oda mozgásához

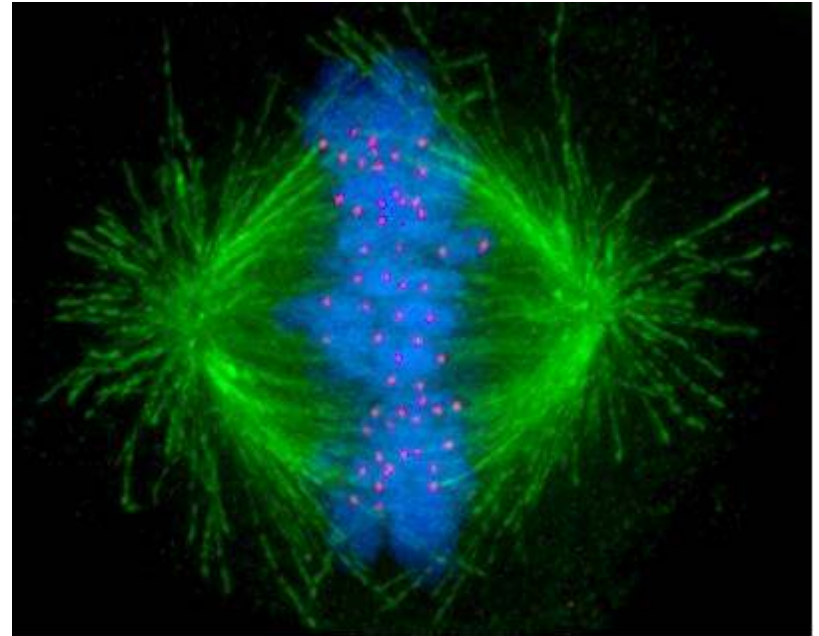
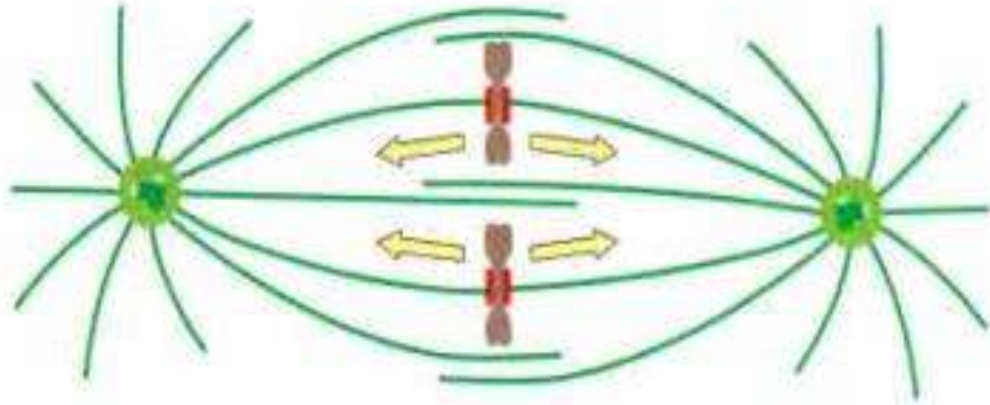


A kinetochor mikrotubulusai képesek fel- és leépülni, miközben a kinetochor fogva tartja őket. Ha a mikrotubulus polimerizációja kerül túlsúlyba, a kromoszóma közeledik a középsíkhoz, depolimerizáció során pedig távolodik tőle, és a pólushoz közeledik.

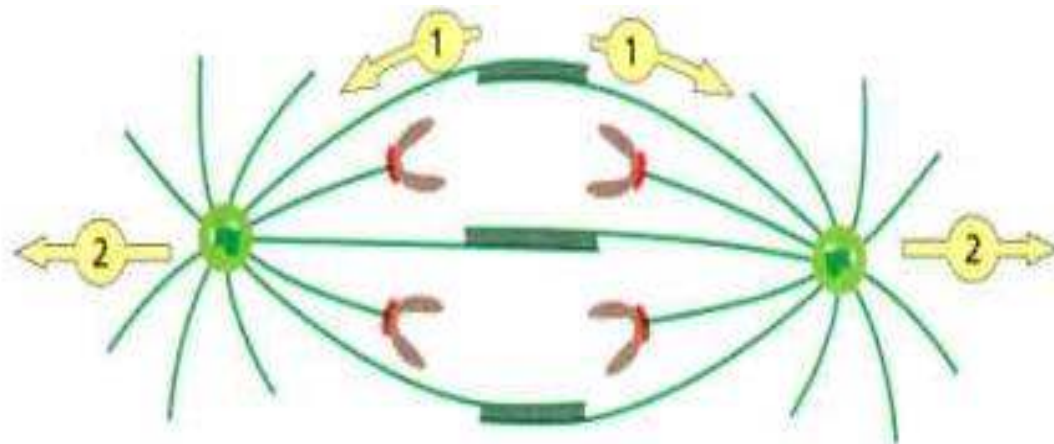
Végül a kromoszómákra a pólusok felől ható ellentétes húzó- és taszítóerők a középsíkban kiegyenlítik egymást



Az anafázisban a kinetochor MT-k mentén vándorolnak a kromatidák



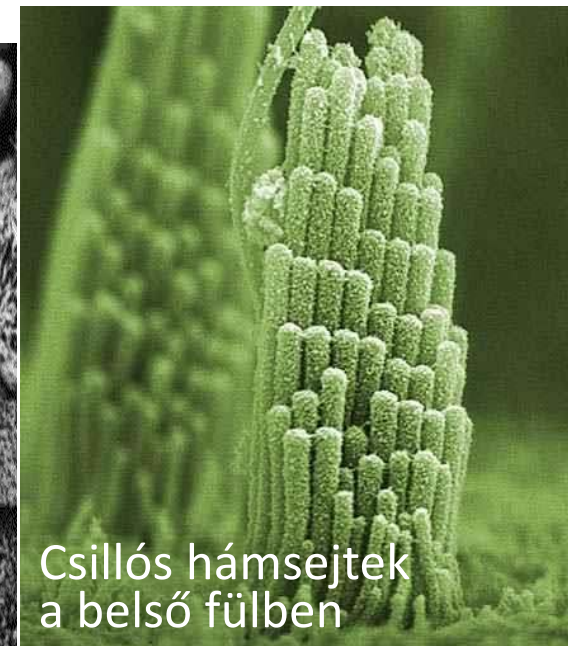
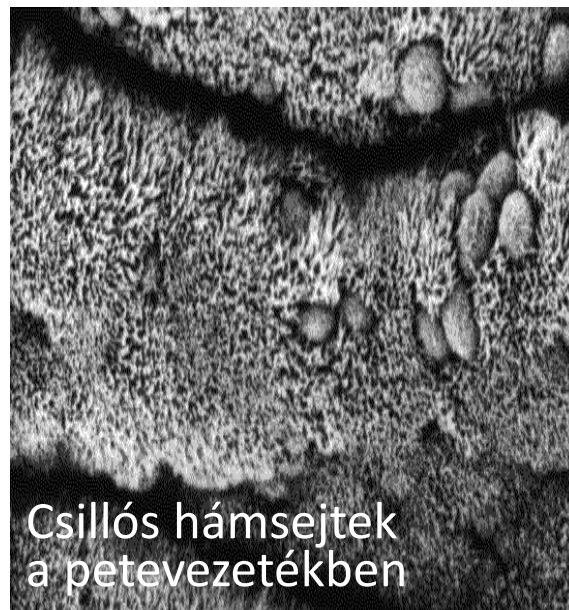
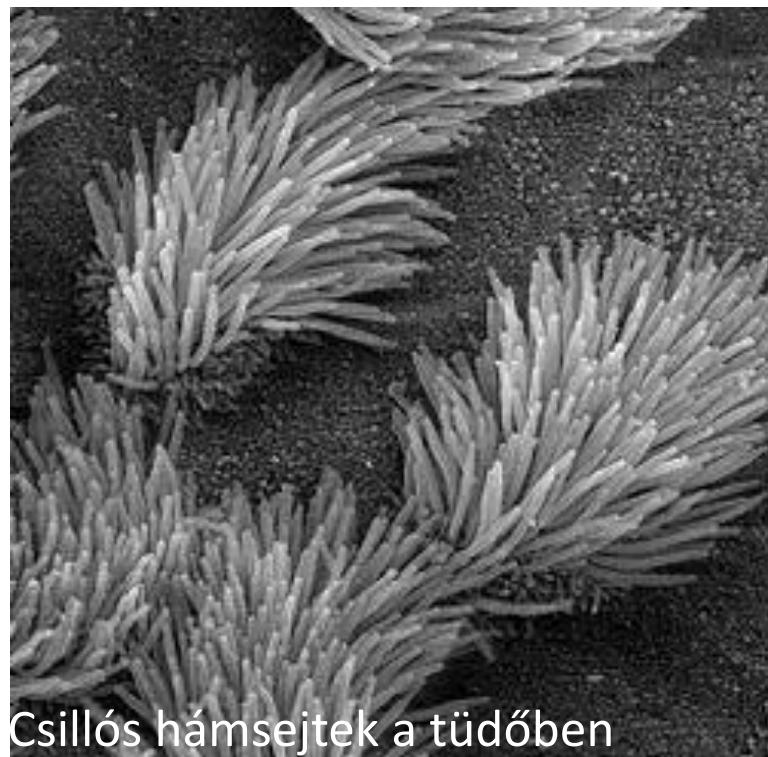
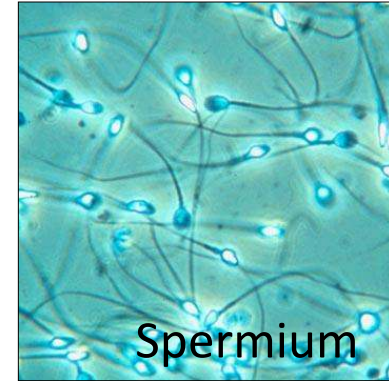
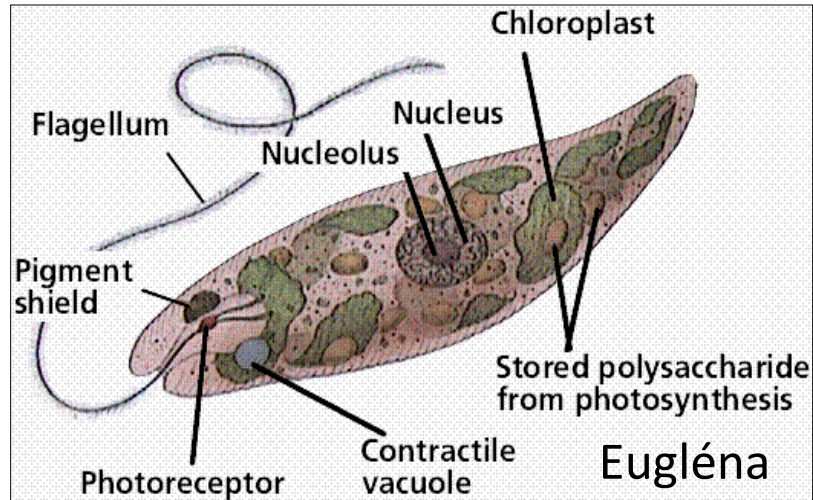
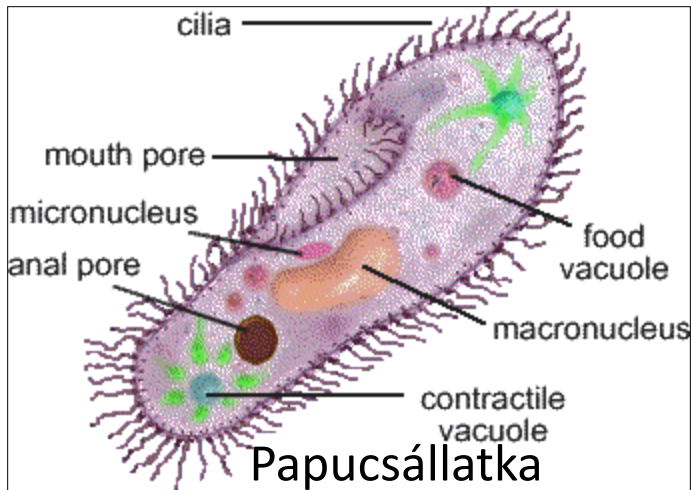
A kinetochor MT-k rövidülésével és motorfehérjék segítségével az egyenlítői síktól távolodnak a kromatidák



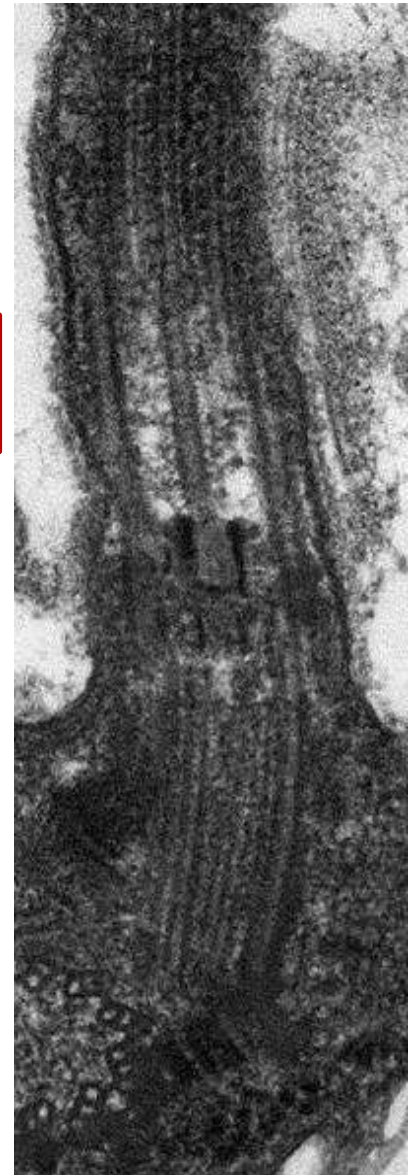
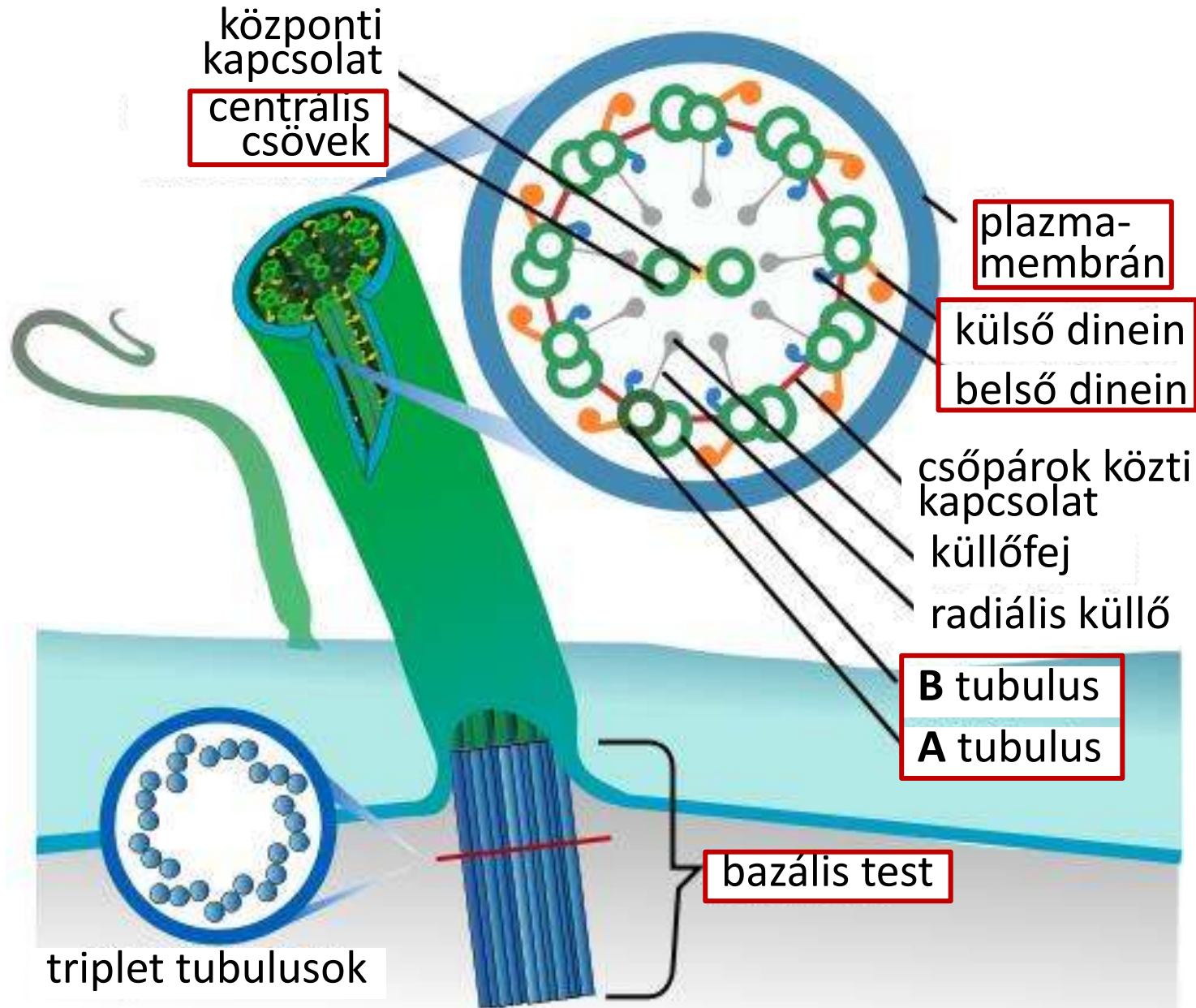
1. A poláris MT-k tolóereje és ...

2. Az asztrális MT-k húzóereje
által távolodnak a pólusok

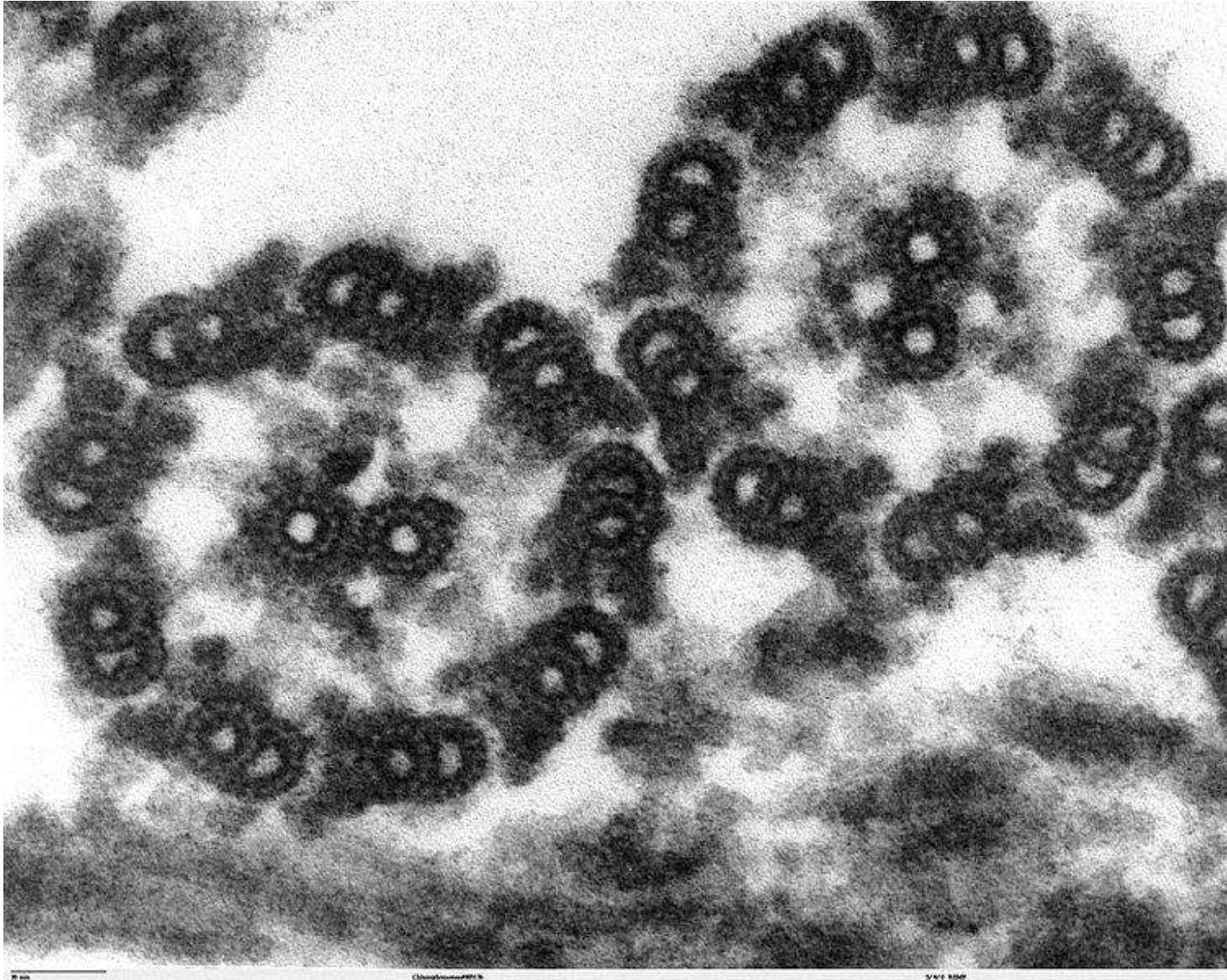
Csillók, ostorok (flagellumok)



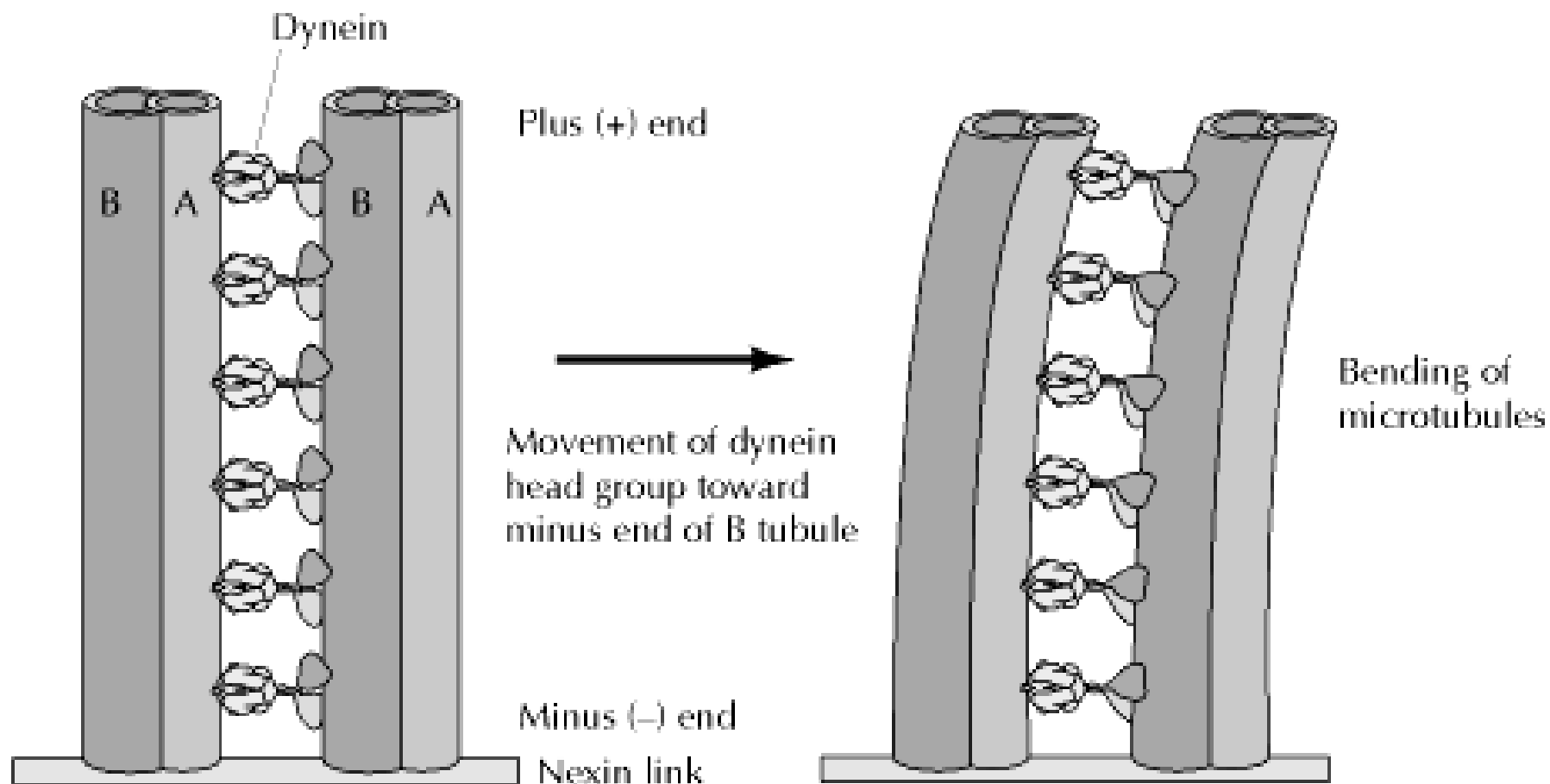
A csilló szerkezete



A csilló szerkezete

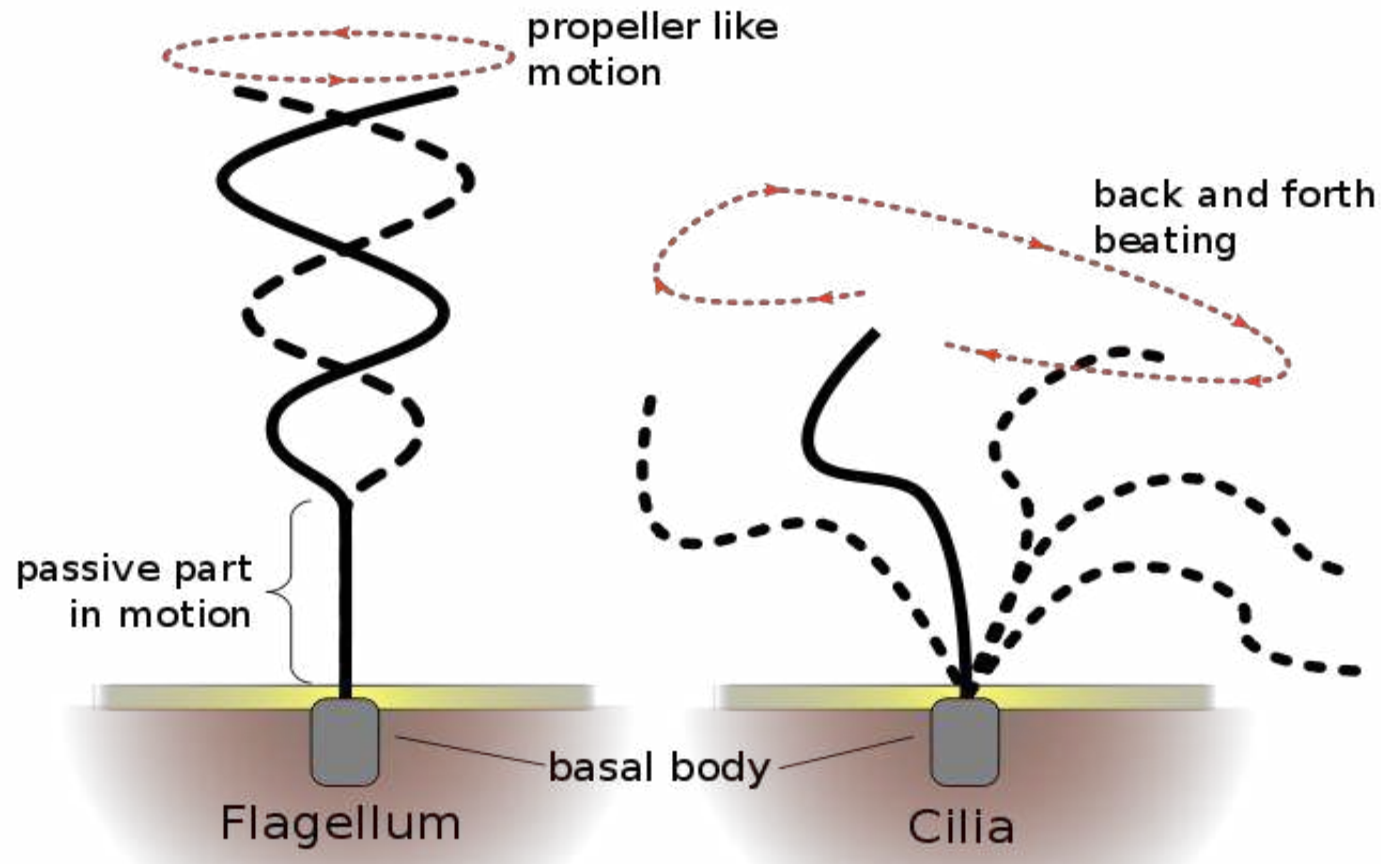


A csillók mozgásának alapja

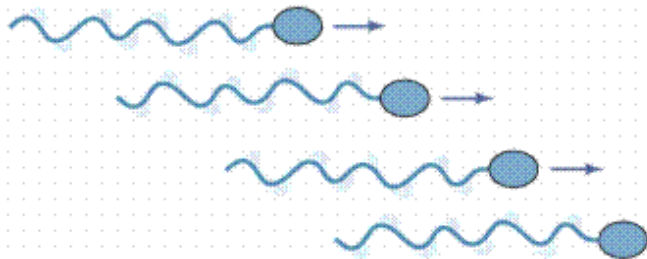


Az A-tubulusokhoz a speciális, csillókban lokalizálódó “csilló-dineinek” a farki részükkel rögzülnek. A mellettük levő duplett B-tubulusán fejükkel - ATP-hidrolízis árán -lépegetnek a mínusz-vég felé. Miután az egyes duplettek nem tudnak elcsúszni egymáson (fehérje, nexin köti össze őket), a tubuluspárok - és így az egész csilló – meghajlik.

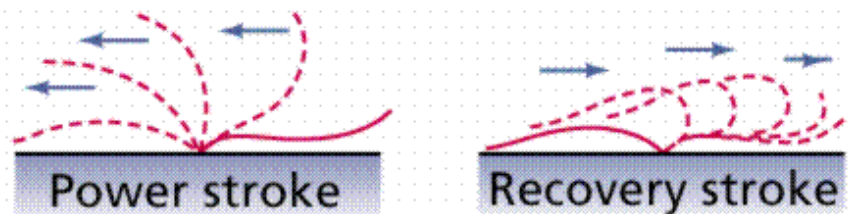
Mozgás csillókkal és flagellumokkal



Movement of flagellum



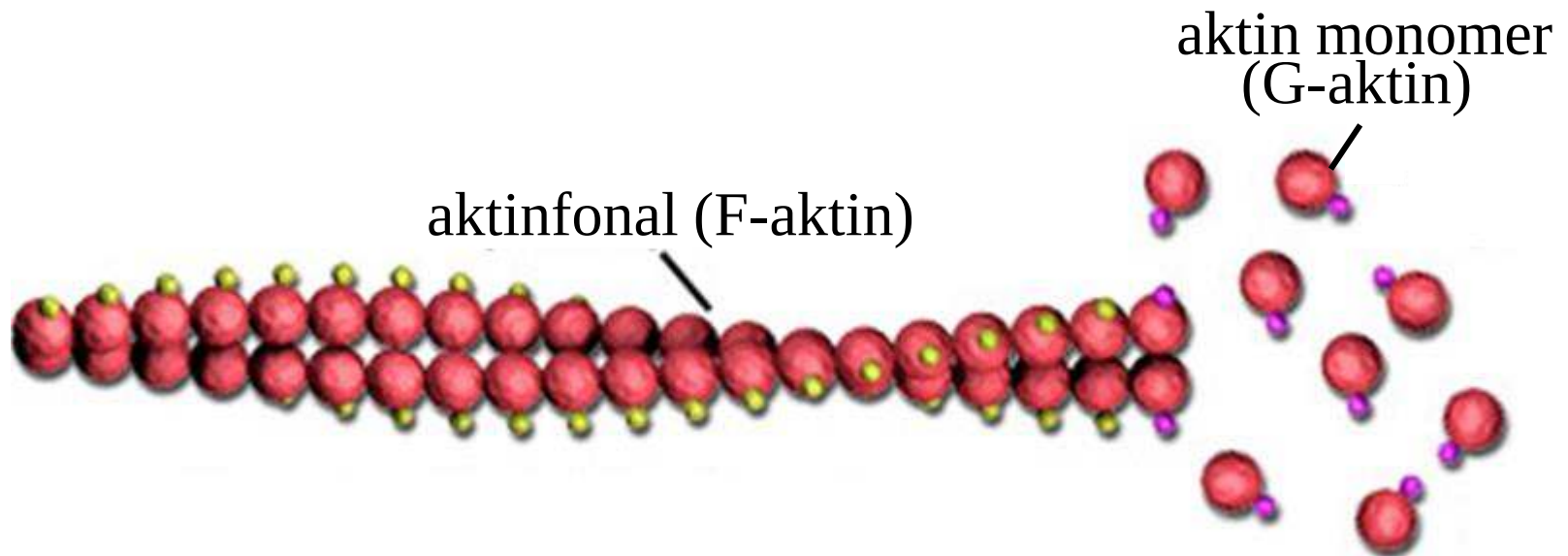
Movement of cilium



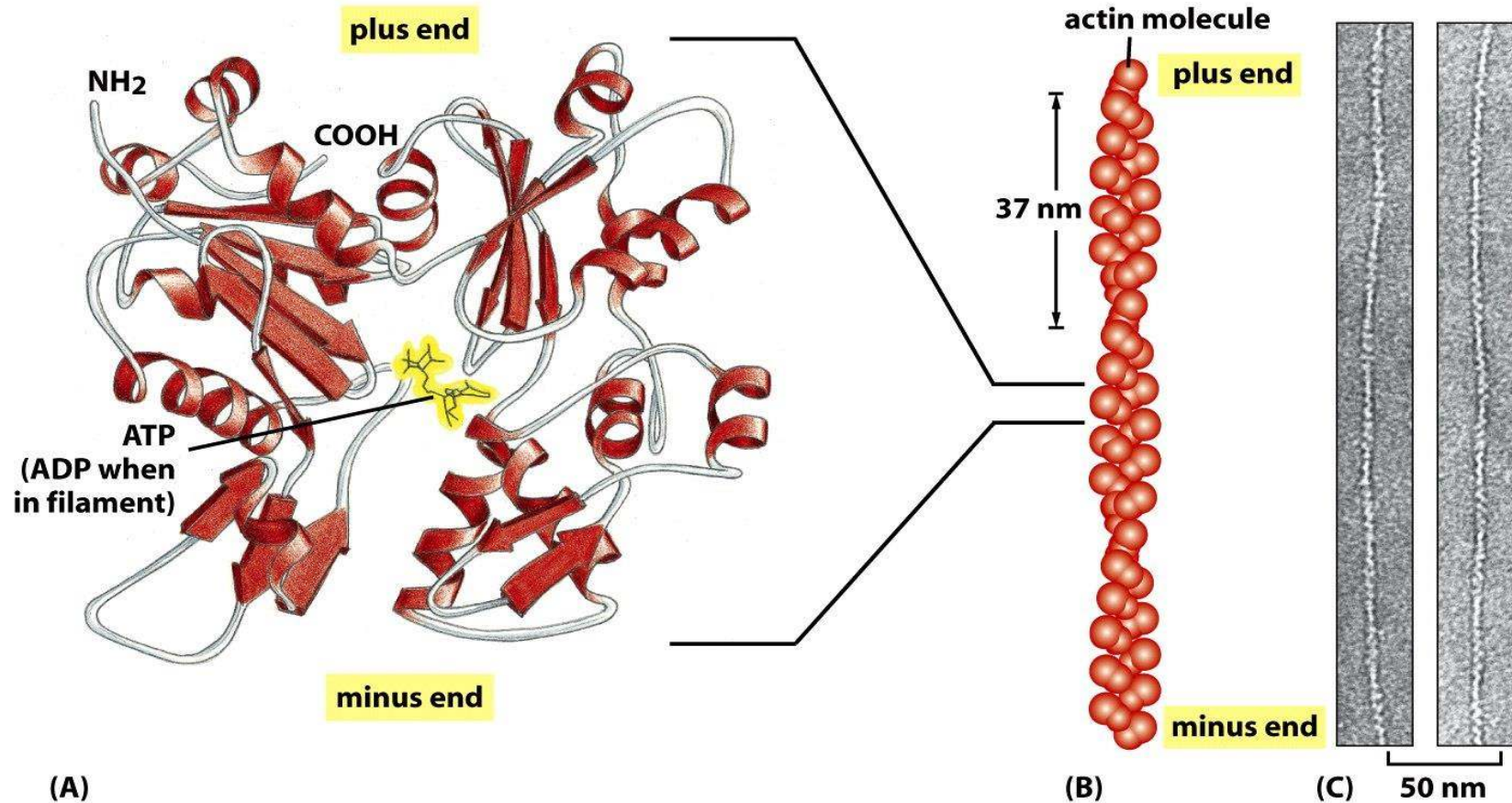
Az aktinváz

A sejtváz komponensei: mikrofilamentumok

7-9 nm átmérőjű fonalak **aktin** molekulákból. Feladatuk az **alak fenntartása** és a letapadást, az alak- és helyváltoztatást eredményező **mozgások generálása**.



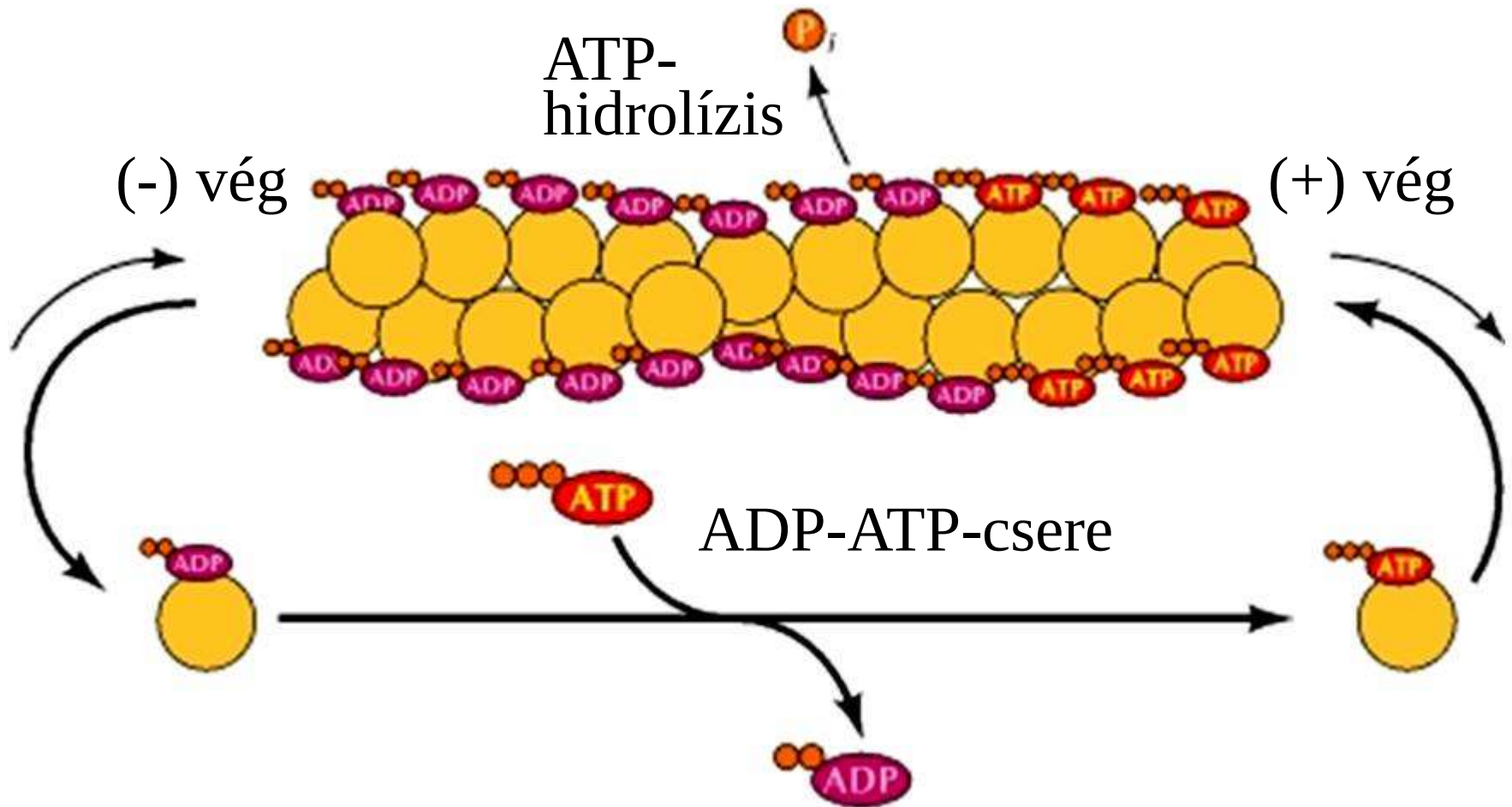
A mikrofilamentumok aktin egységekből állnak, szintén polarizáltak. GTP helyett ATP-t hidrolizálnak.



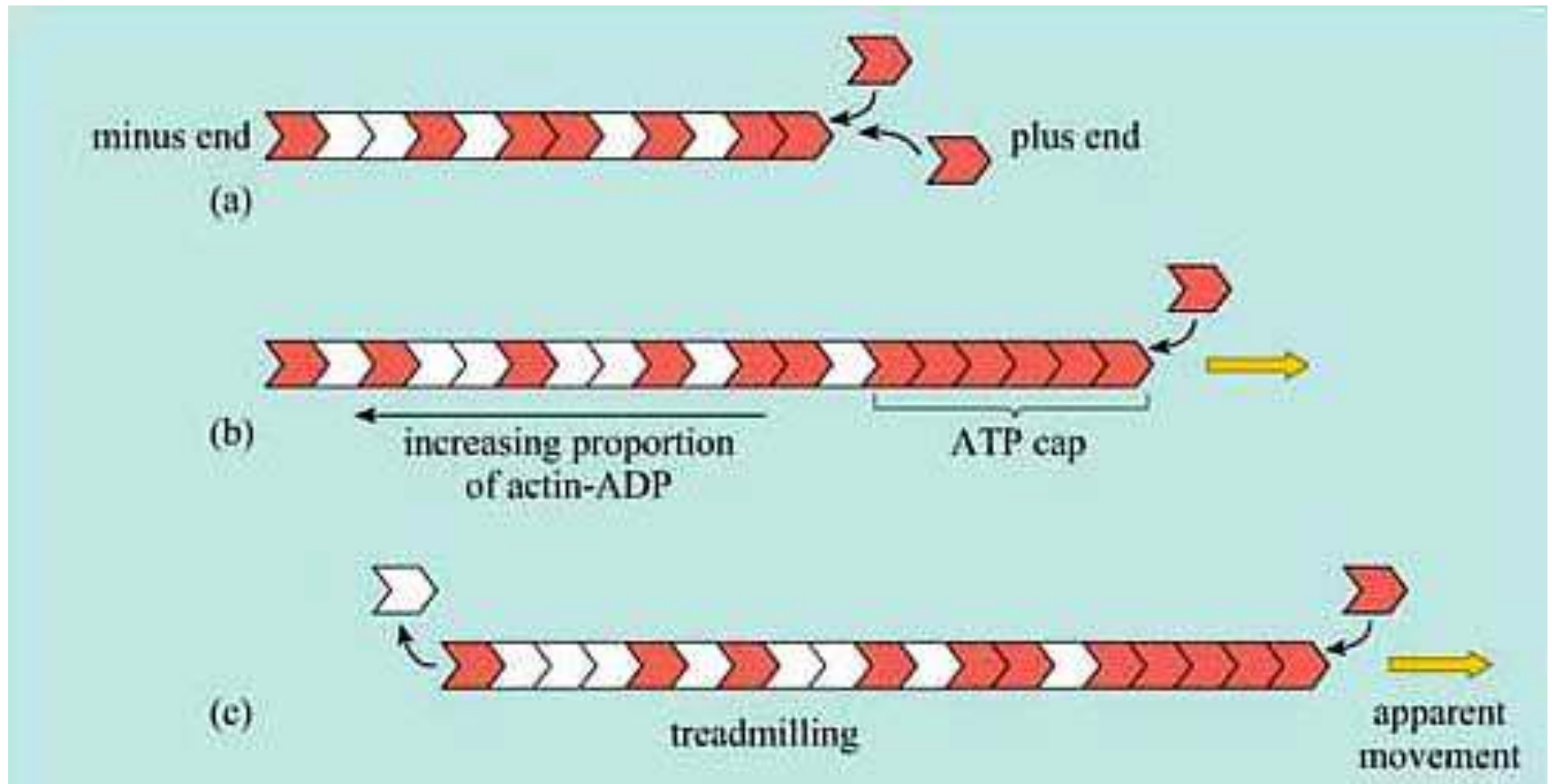
1. A filamentum két végén az aktin molekula eltérő részeihez lehet hozzáférni.
2. A filamentumkét végén nem ugyanakkora a **kritikus koncentráció (C_c)** Alacsonyabb C_c : gyors vagy (+) **vég**. Magasabb C_c : lassú vagy (-) **vég**.

Van olyan aktin koncentráció-tartomány, ahol a plusz vég növekszik, de a mínusz vég már rövidül.

Az aktin polimerizációja és depolimerizációja



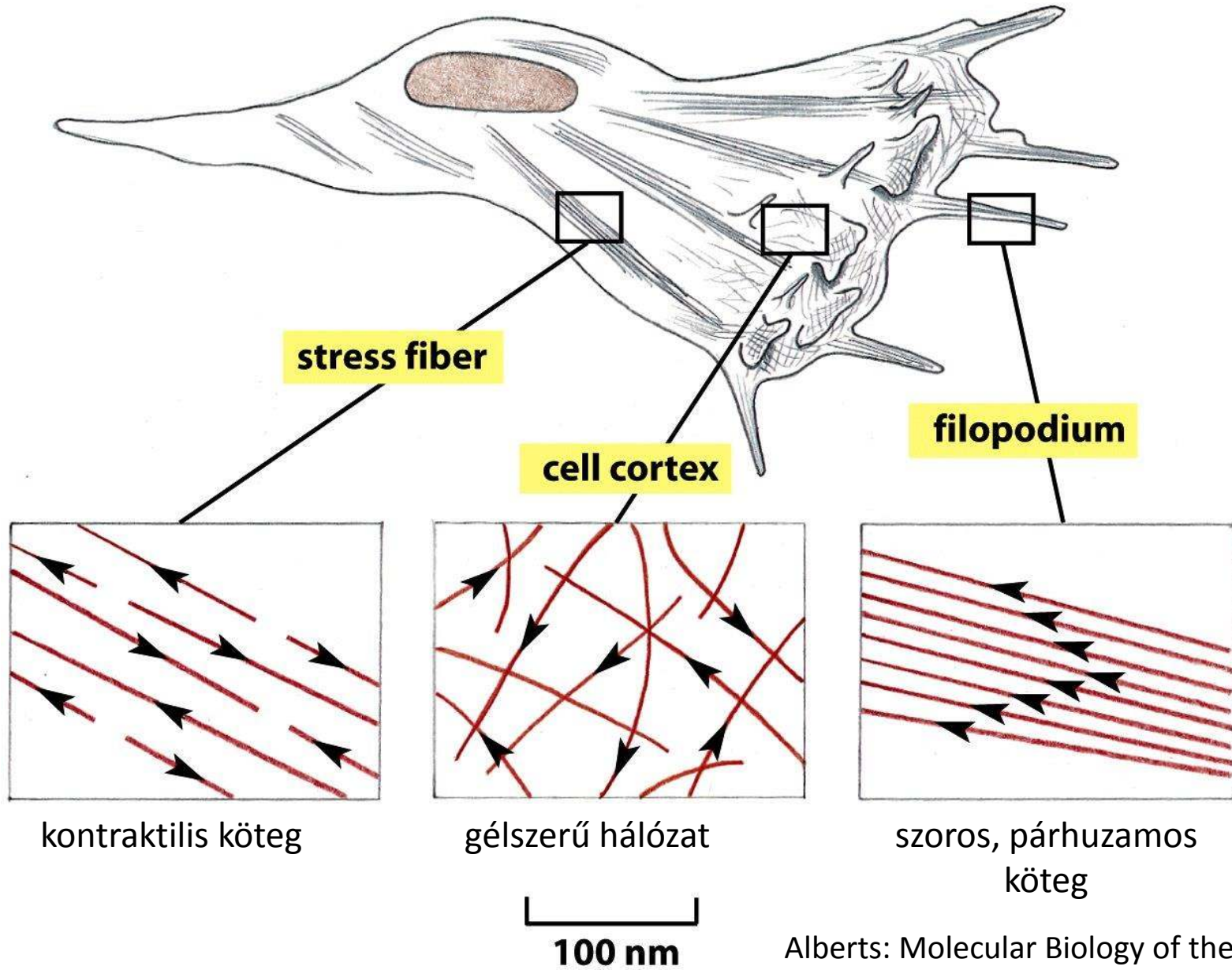
Az aktin polimerizációja és depolimerizációja



A „**taposómalom**”-működés:

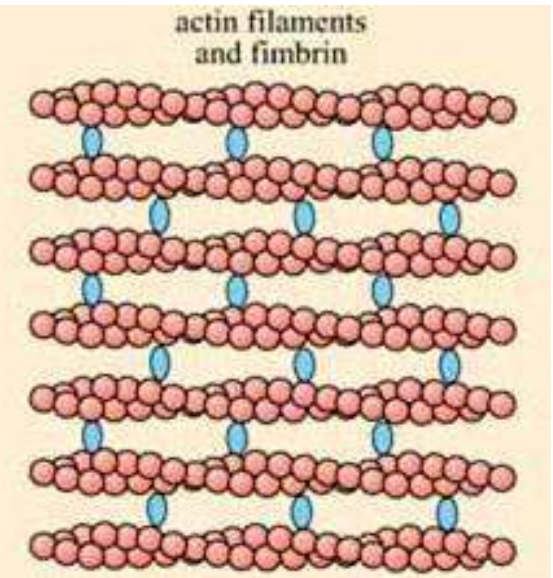
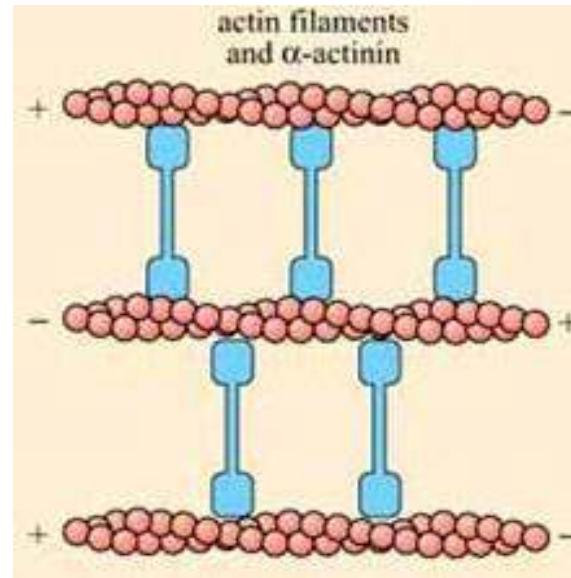
- a) aktin-ATP monomerek kapcsolódnak a filamentum plusz végéhez
- b) A plusz-végen stabilizáló hatású „ATP-sapka” alakul ki, mögötte, a filamentum belsejében hidrolízis hatására az aktin-ADP aránya nő.
- c) Megfelelő aktin-koncentráció mellett a plusz-vég növekedését ellensúlyozza a mínusz-végen leváló aktin-ADP - a filamentum előre „mozog”.

Az aktin filamentumok kötegekbe vagy hálószerű struktúrába rendeződnek, **asszociálódó fehérjék** segítségével

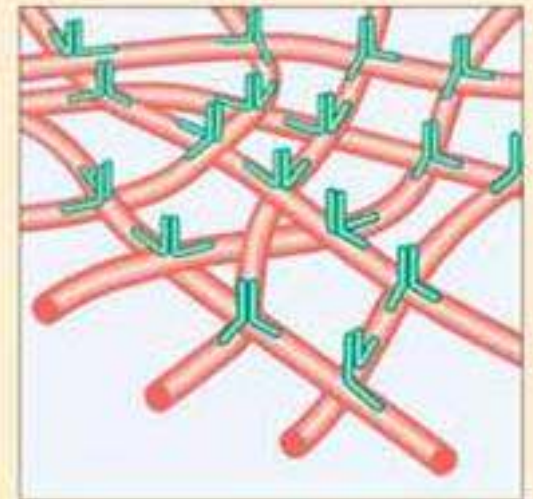
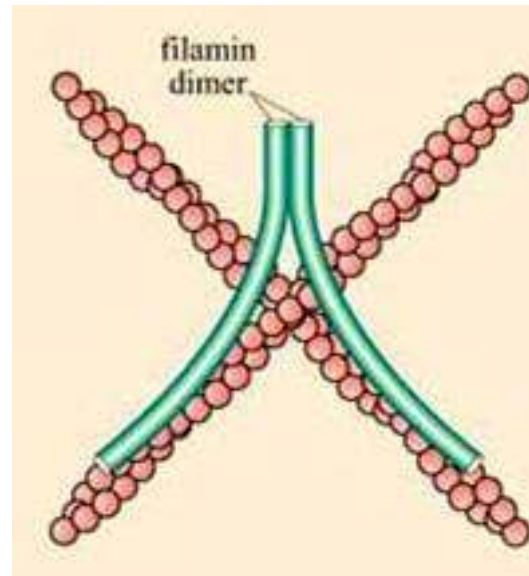


Az aktin filamentumok által alkotott struktúrákat különféle keresztkötő fehérjék stabilizálják

α -actinin: összhúzóékony rostokban található, az aktin filamentumok elég messze vannak ahhoz, hogy miozin motorfehérjék elférjenek közte

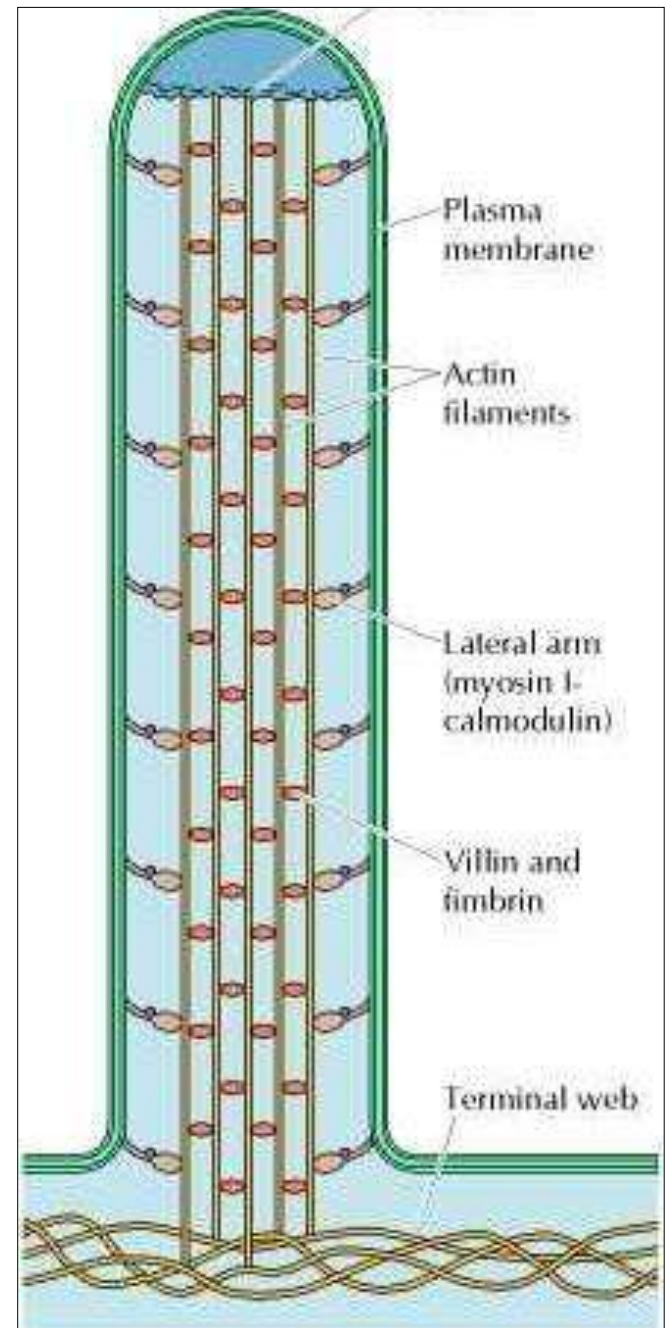
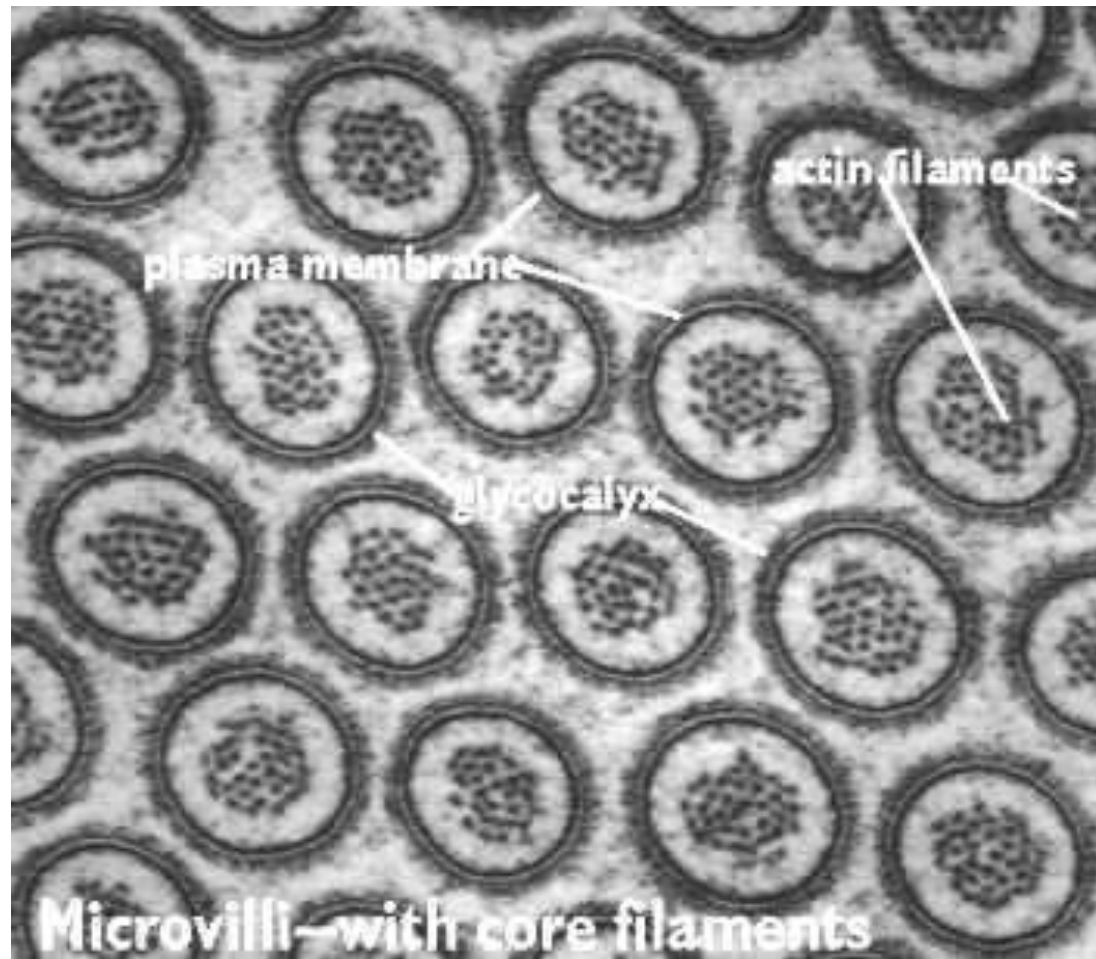


fimbrin, villin: szoros, párhuzamos kötegekben (például mikrobolyhok)

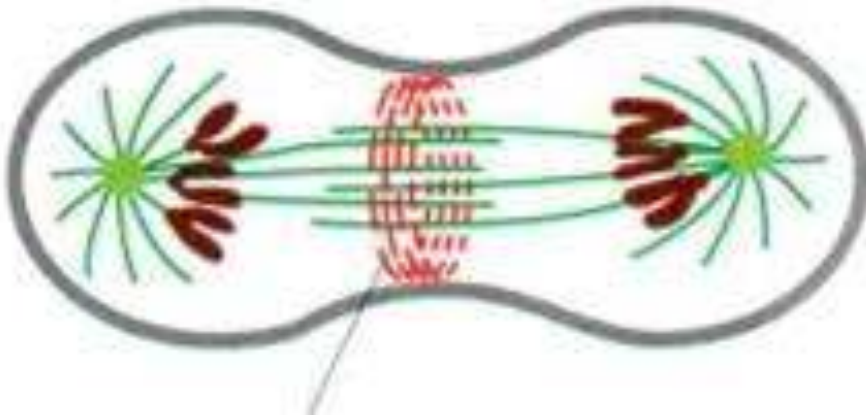


filamin, spektrin: rugalmas keresztkötések kialakításával aktin gélt hoz létre. Ilyen található a plazmamembrán alatt (cortex) és a lemezszerű állábakban

Aktin filamentumok a mikrobolyhokban



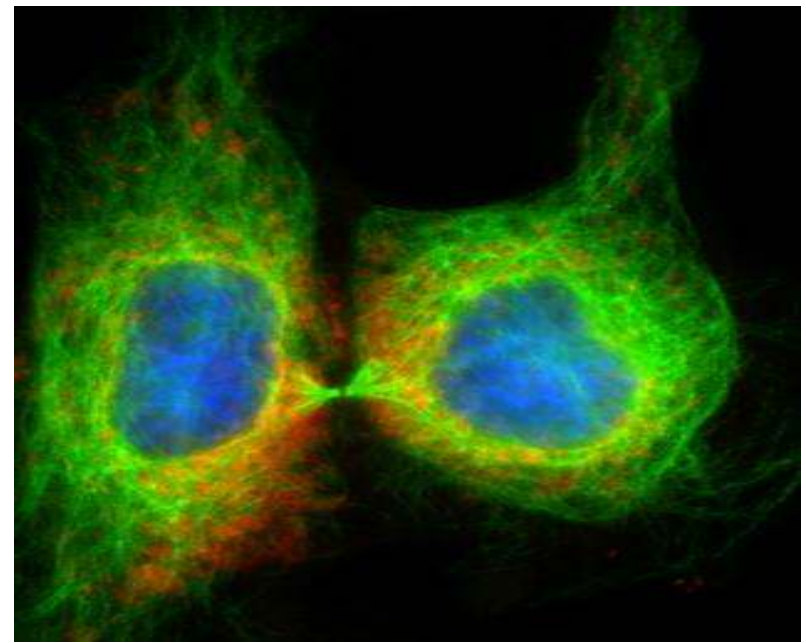
Citokinezis



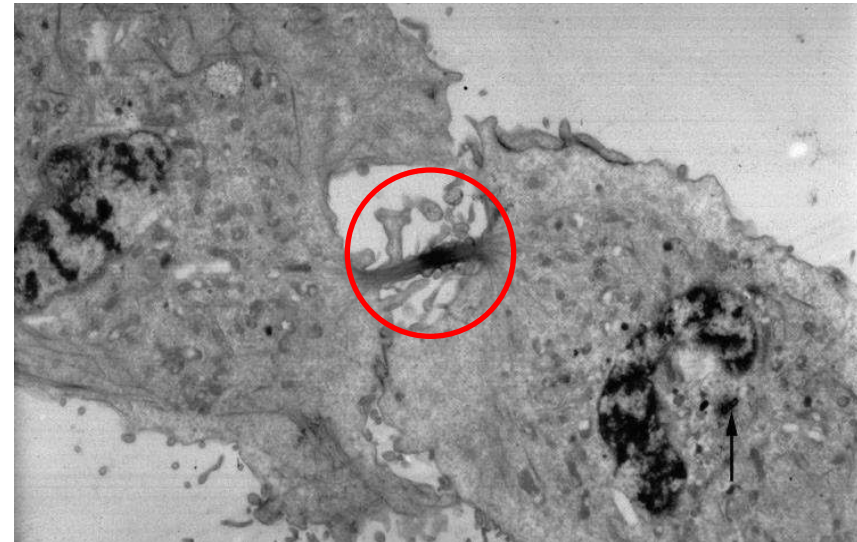
kontraktilis gyűrű

A sejt citoplazmáját az aktin-miozin komplexből álló **kontraktilis gyűrű** fűzi be középen. A kontraktilis gyűrű kialakulásának helyét a mitotikus orsó helyzete szabja meg, az ellenoldali poláris mikrotubulusok átlapolódásánál jön létre.

Ez biztosítja azt is, hogy a szeparálódott utódkromoszómák biztosan különböző sejtekbe kerüljenek.

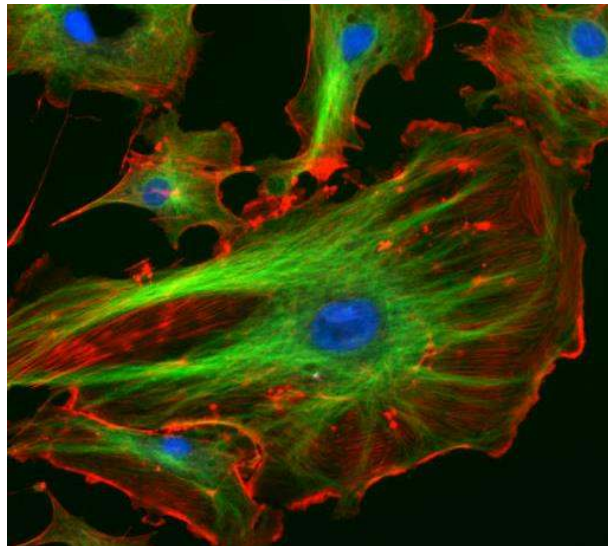
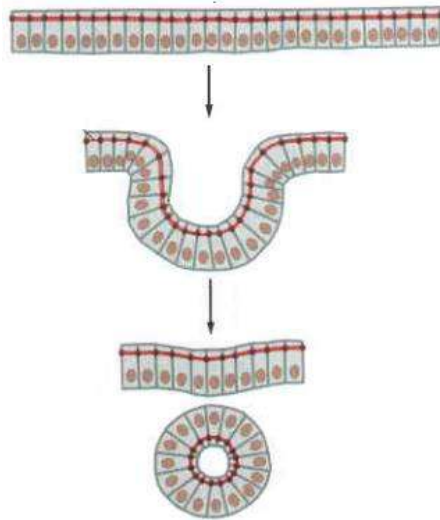


<http://micro.magnet.fsu.edu/cells/fluorescencemitosis/cytokinesis1large.html>

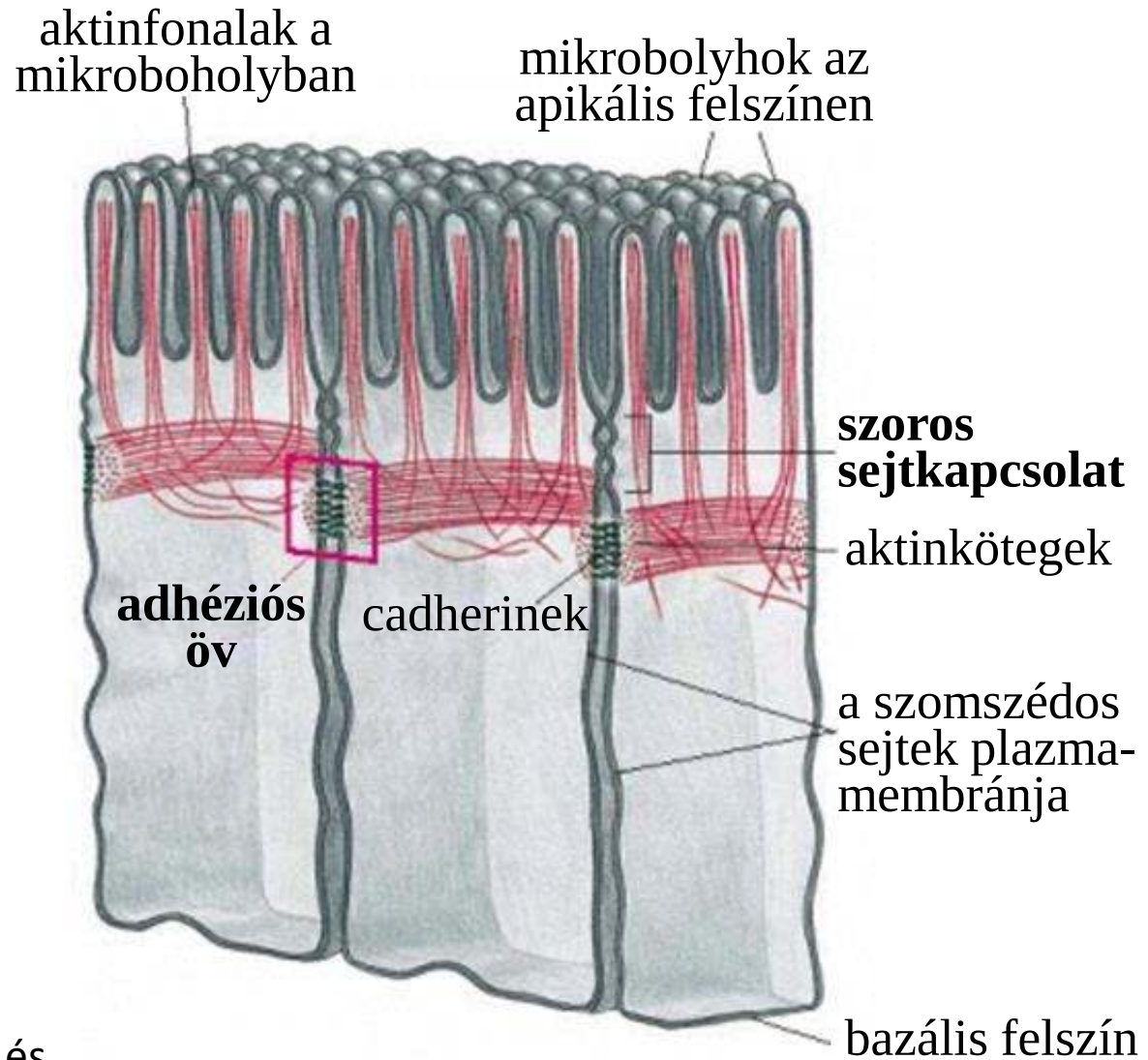


<http://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Cytokinesis-electron-micrograph.jpg>

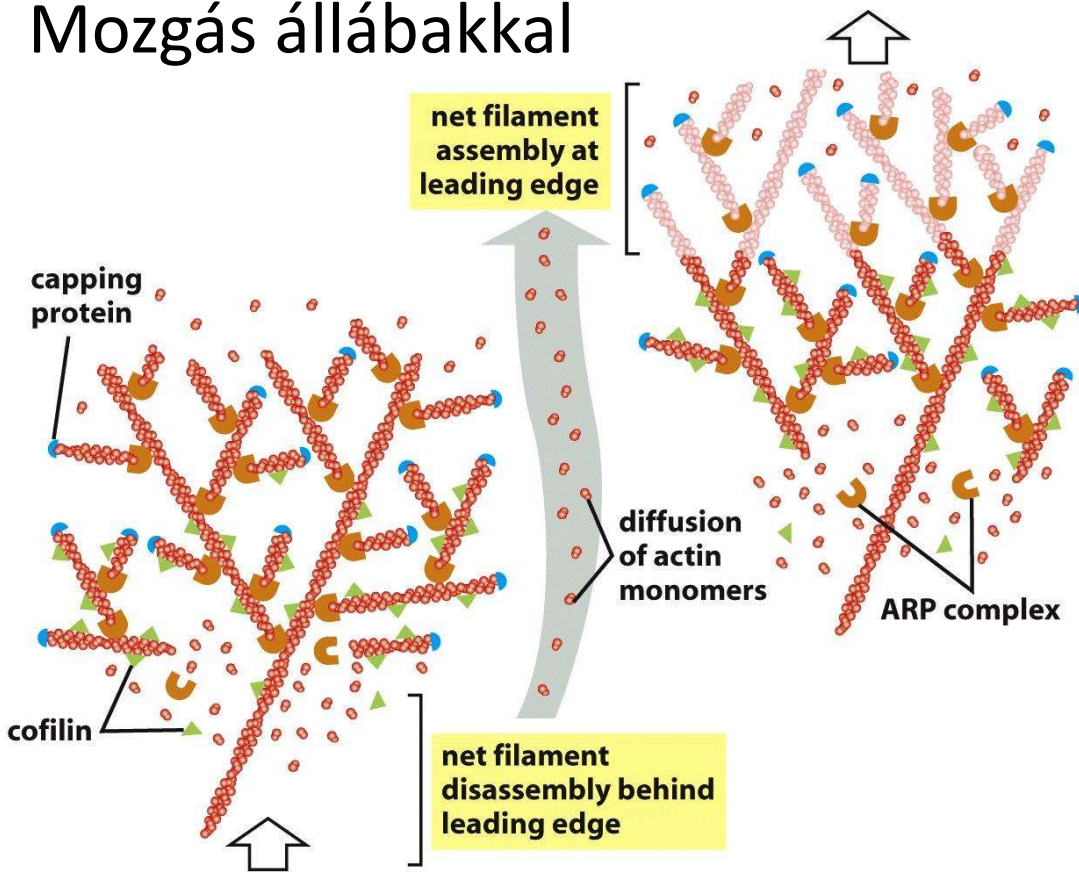
Az aktin filamentumok szerepet játszanak a sejtek kapcsolódásában, betűződésében, alakjuk fenntartásában



Hámsejtek: mikrotubulusok (zöld) és aktin filamentumok (piros)



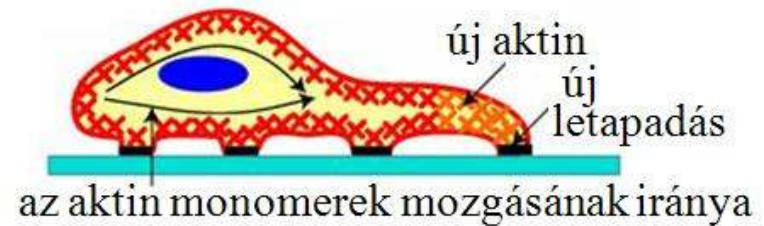
Mozgás állábakkal



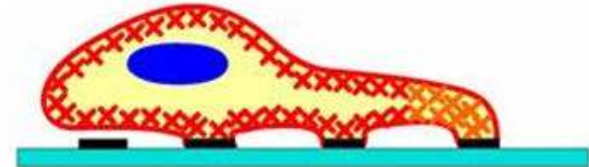
1. álláb-képződés



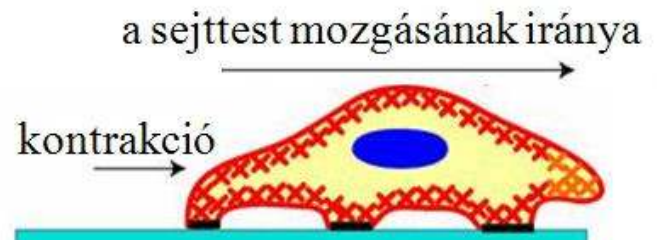
2. letapadás a mozgás irányában



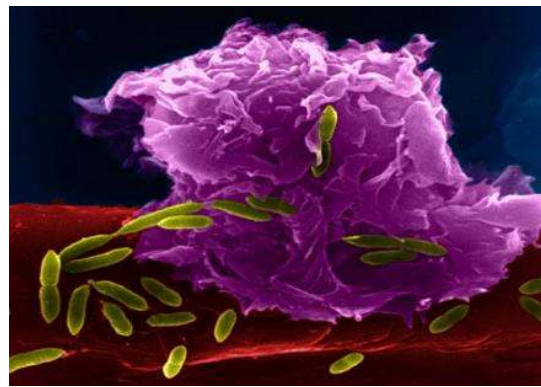
3. elválás a „hátsó” élen



4. a sejttest mozgása

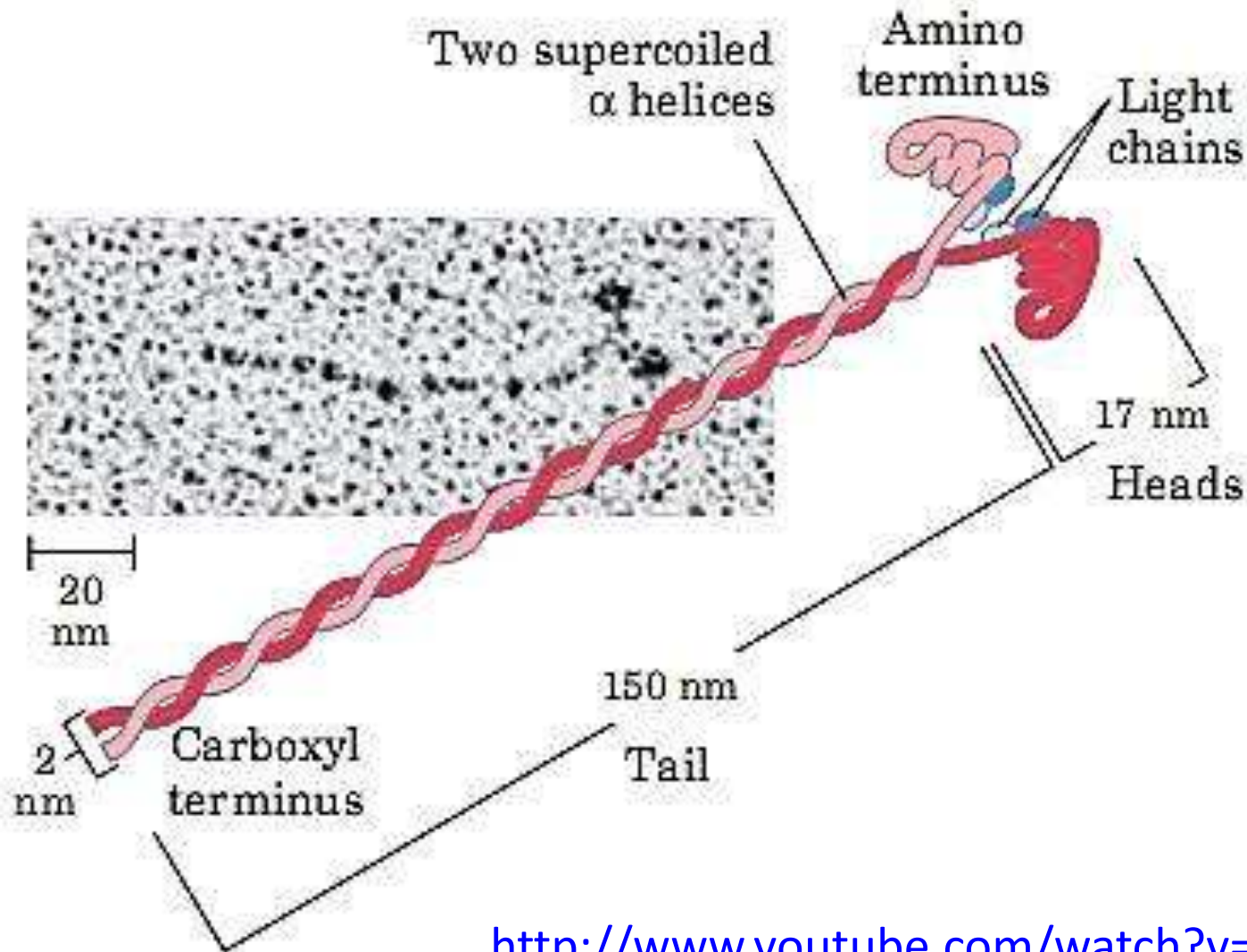


amőba



makrofág

Az aktin filamentumokon miozin **motorfehérjék** mozognak



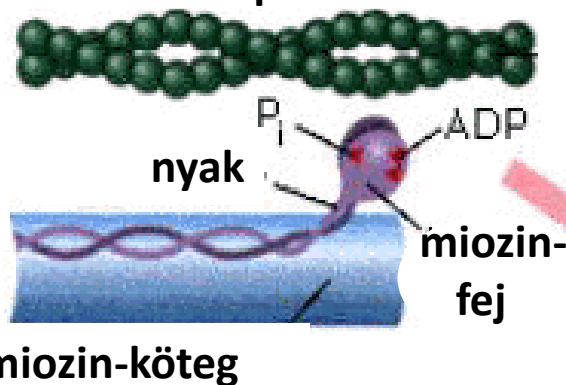
A miozinok a kinezinek szerkezeti „rokonai”, legtöbbször dimerizálódnak

<http://www.youtube.com/watch?v=5jbBMh546Ow>
<http://www.youtube.com/watch?v=4CMmG4T3s5k>
<http://www.youtube.com/watch?v=pt53JOXP-GE>

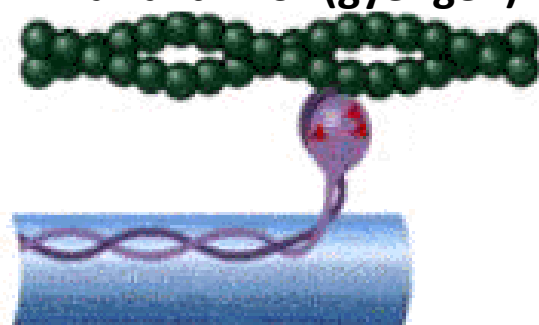
Az aktin-miozin komplex működéséhez ATP hidrolízise szükséges

5. ATP-hidrolízis → a nyak eredeti helyzetébe kerül

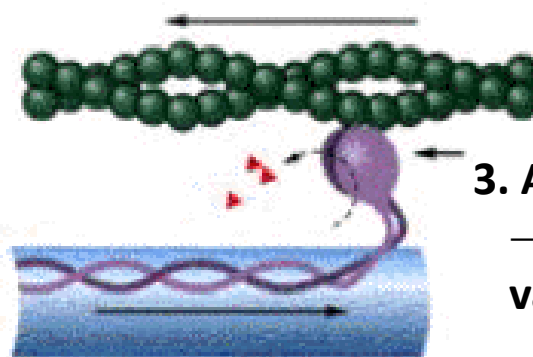
1. nyugalmi állapot: a miozinefej nem kapcsolódik az aktinhoz



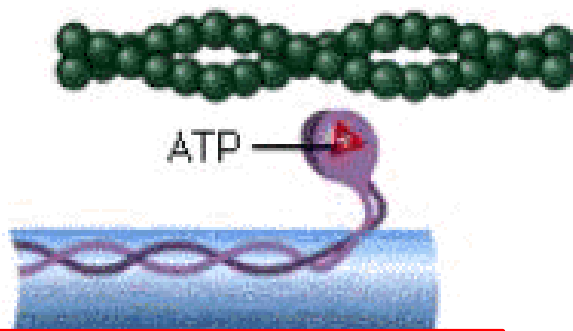
2. a miozinefej kötődik az aktinhoz (gyengén)



3. ADP+ P_i leválik → erős kötés → a nyak konformációváltozása → erő kifejtés

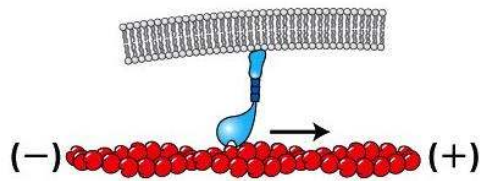


4. ATP-t köt a miozinefej → leválik az aktinról

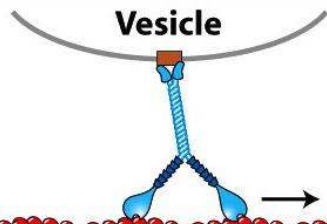


Hullamerevség: ha elfogy az ATP a szervezetből (és így a harántcsíkolt izomból is)

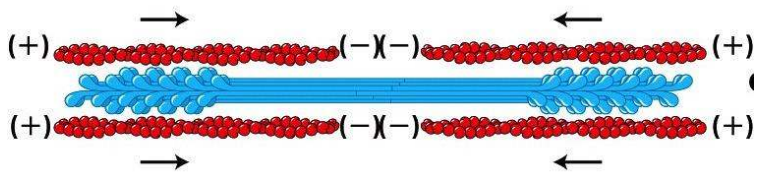
A különböző miozinfehérje-alcsaládok más-más feladatot végeznek a sejtben



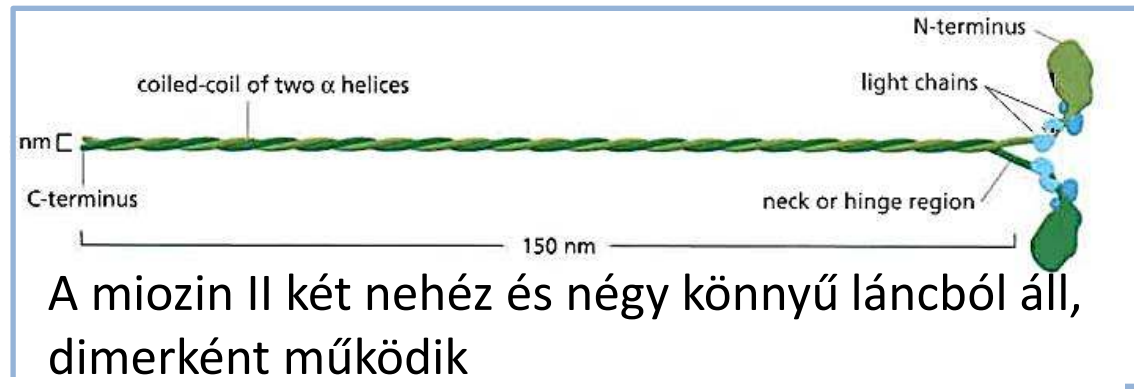
A **miozin I** monomerként farki részével általában membránhoz köt, és az aktinszálat mozgatja



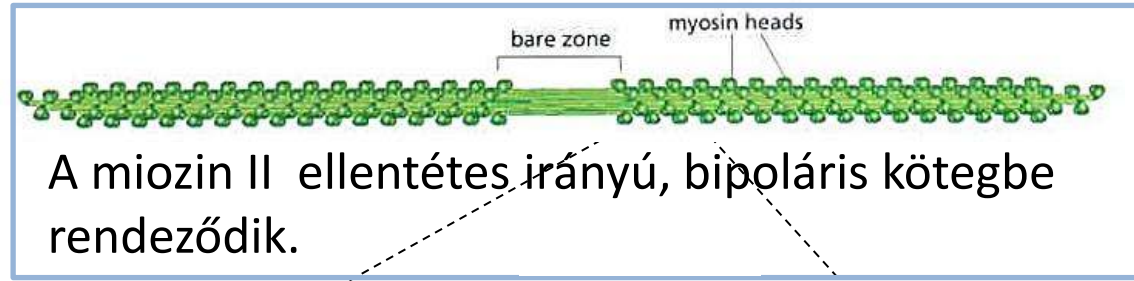
A **miozin V** organelumokat szállít az aktinváz mentén, dimerként



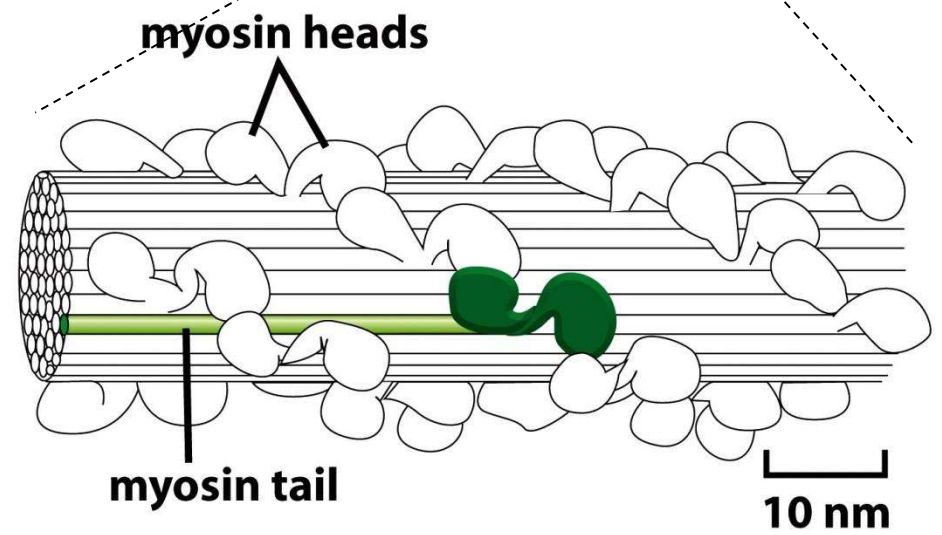
A **miozin II** dimerként kötegekbe rendeződve az aktinszálat húzza össze – a harántcsíktolt izom miozinja



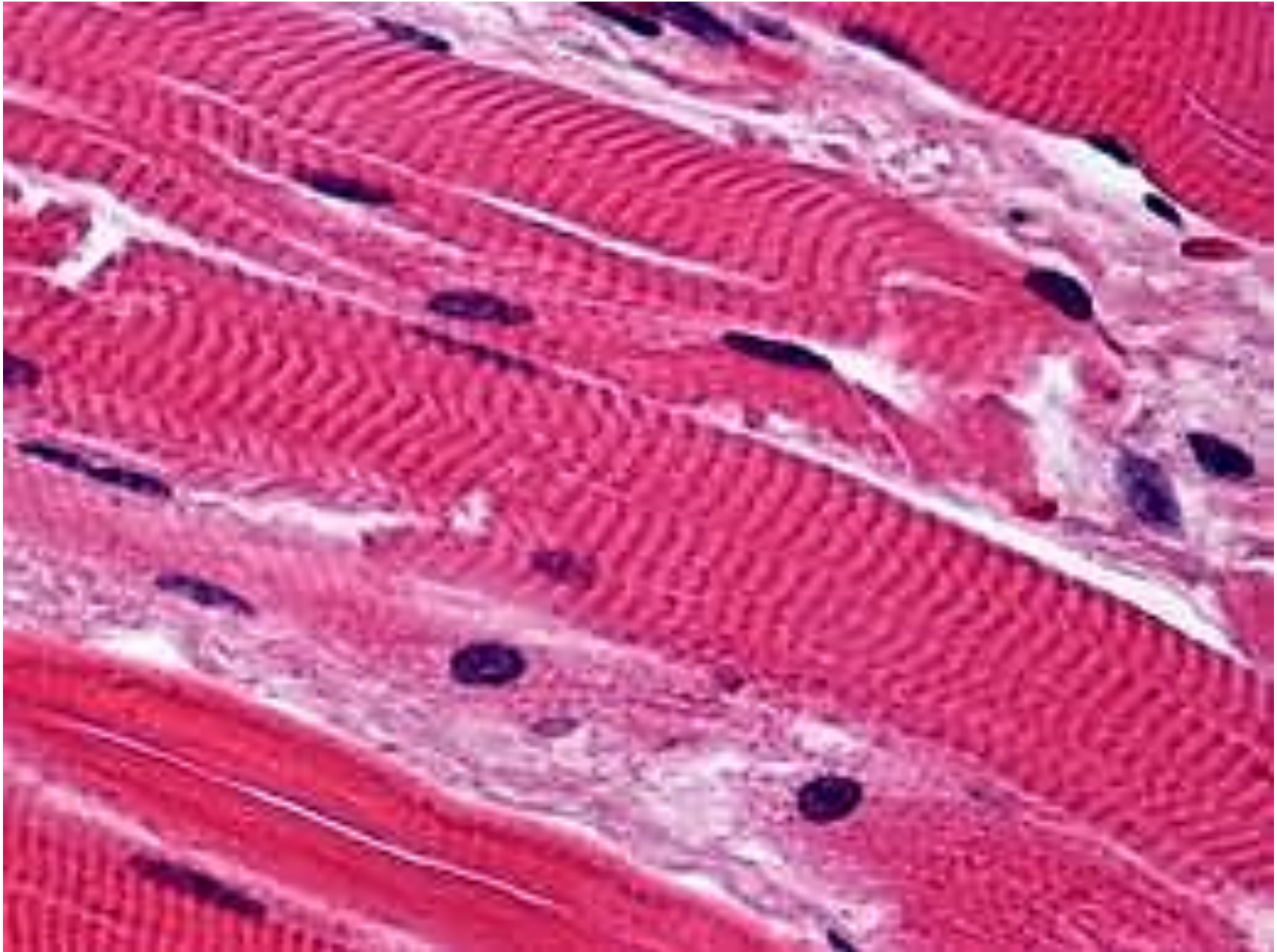
A miozin II két nehéz és négy könnyű láncból áll, dimerként működik



A miozin II ellentétes irányú, bipoláris kötegbe rendeződik.



A harántcsíkolt izom



Izomszerveződés

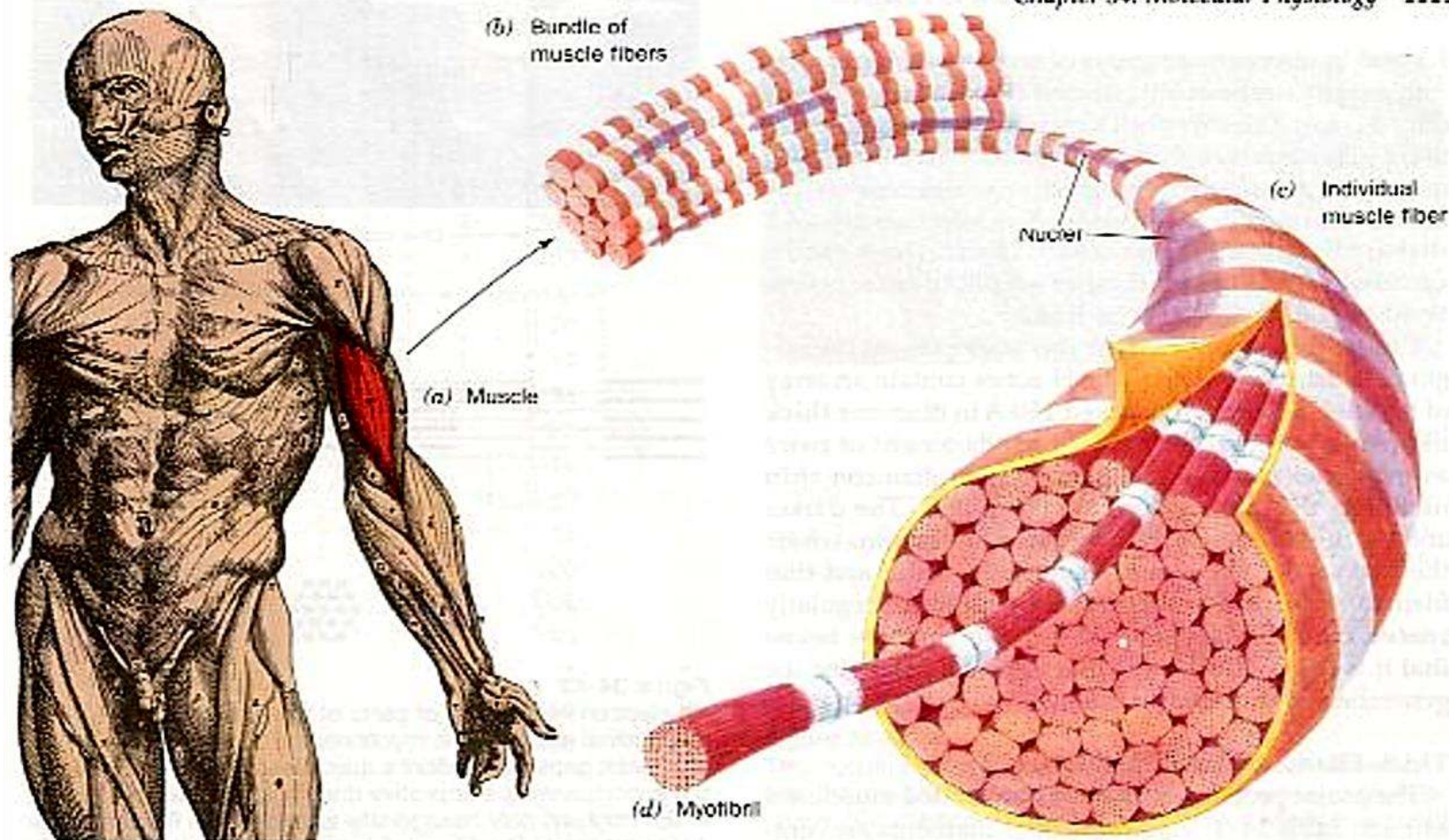
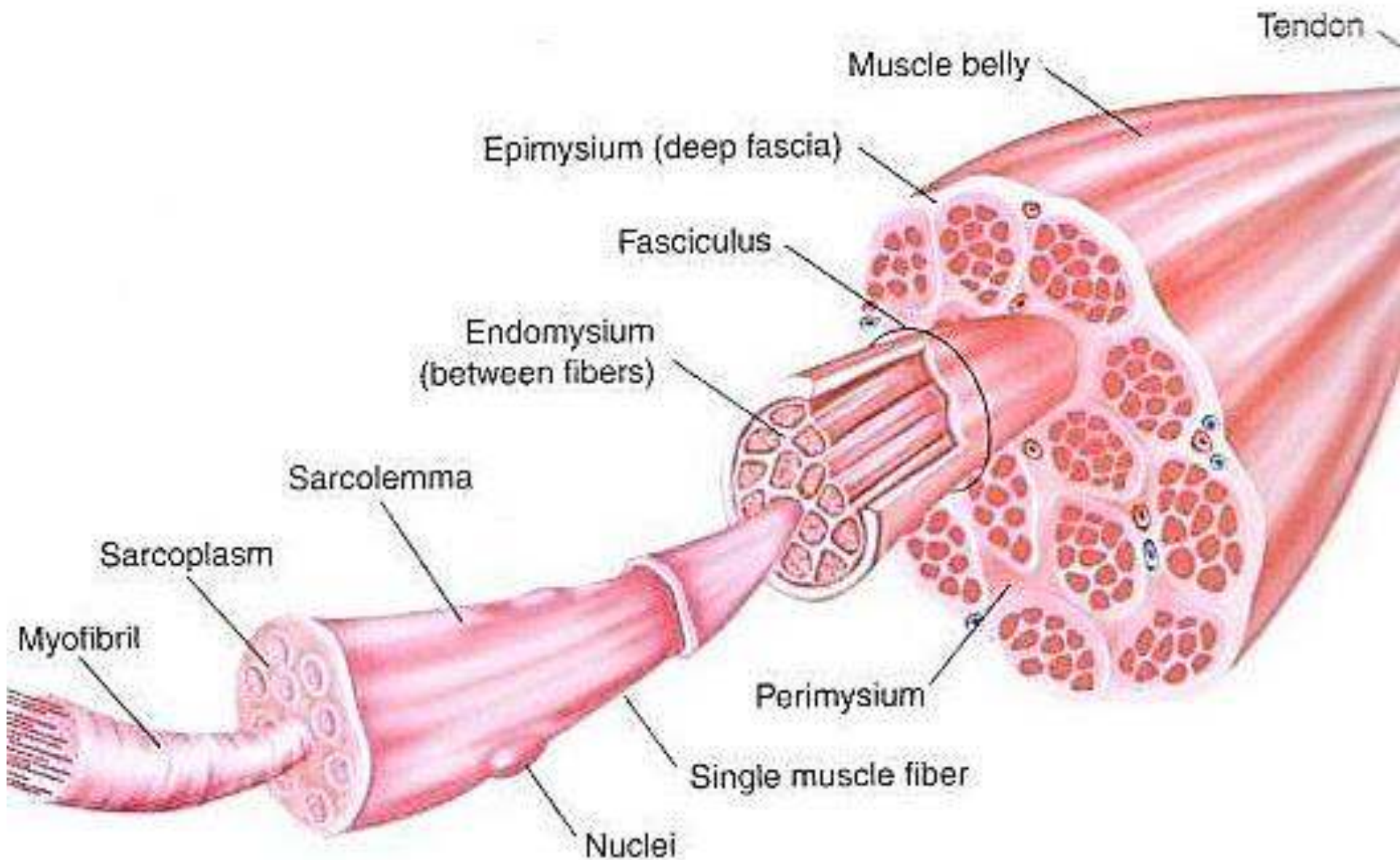


Figure 34-41

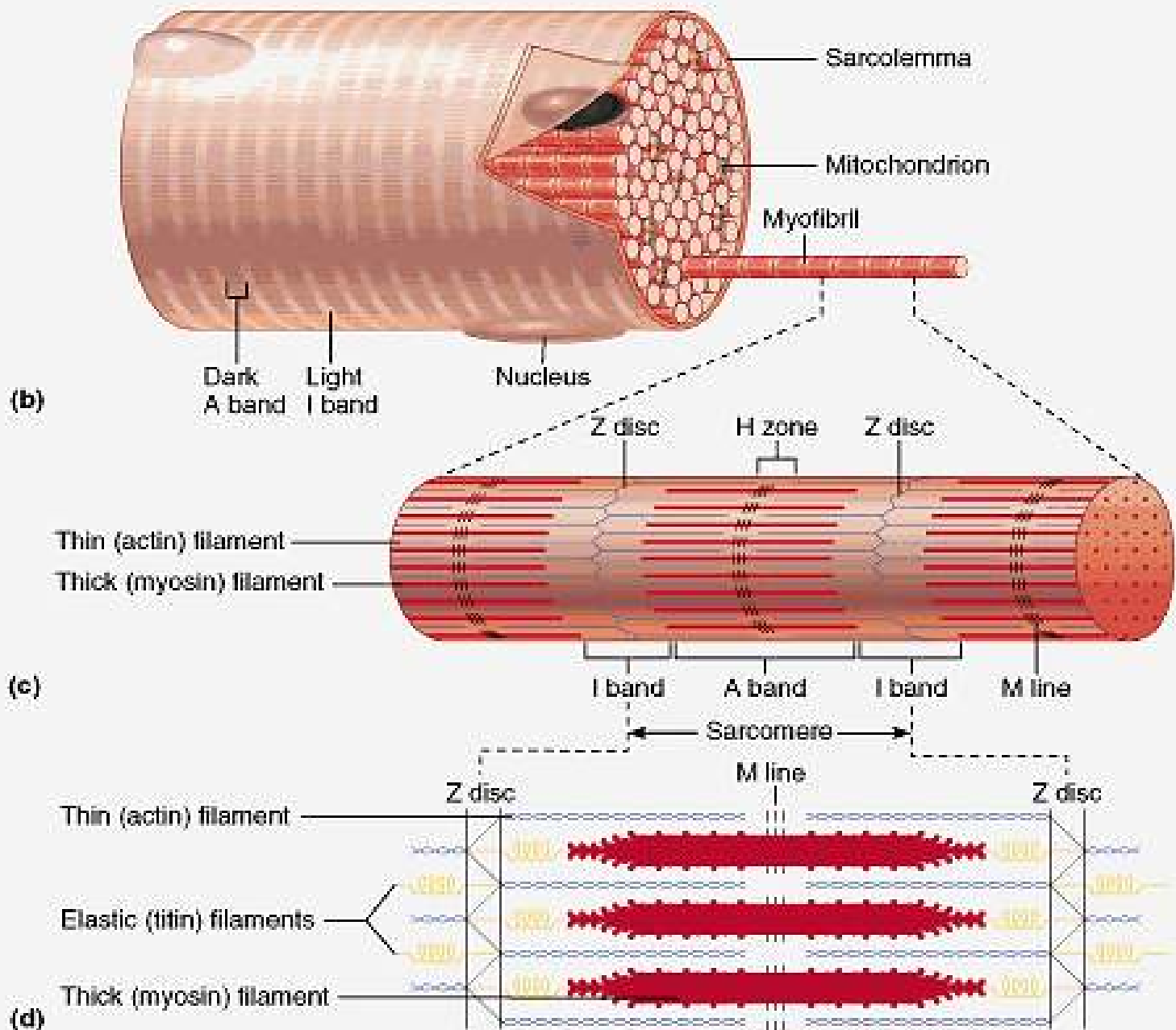
Skeletal muscle organization. A muscle (a), consists of bundles of muscle fibers (b), each of which is a long thin multinucleated cell (c), that may run the length of the muscle. Muscle fibers contain bundles of laterally aligned myofibrils (d), which consist of bundles of alternating thick and thin filaments.



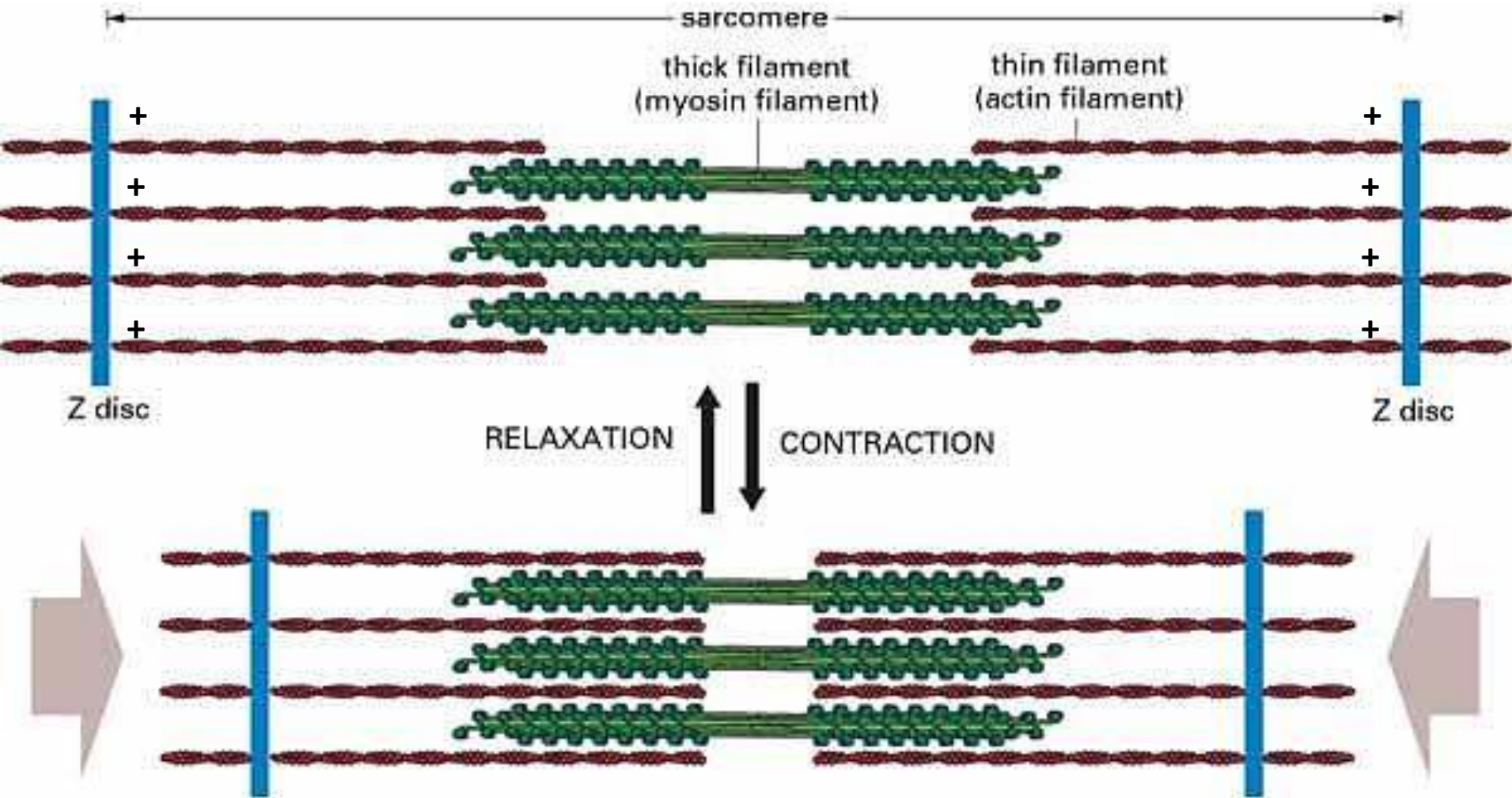
Izomszerveződés



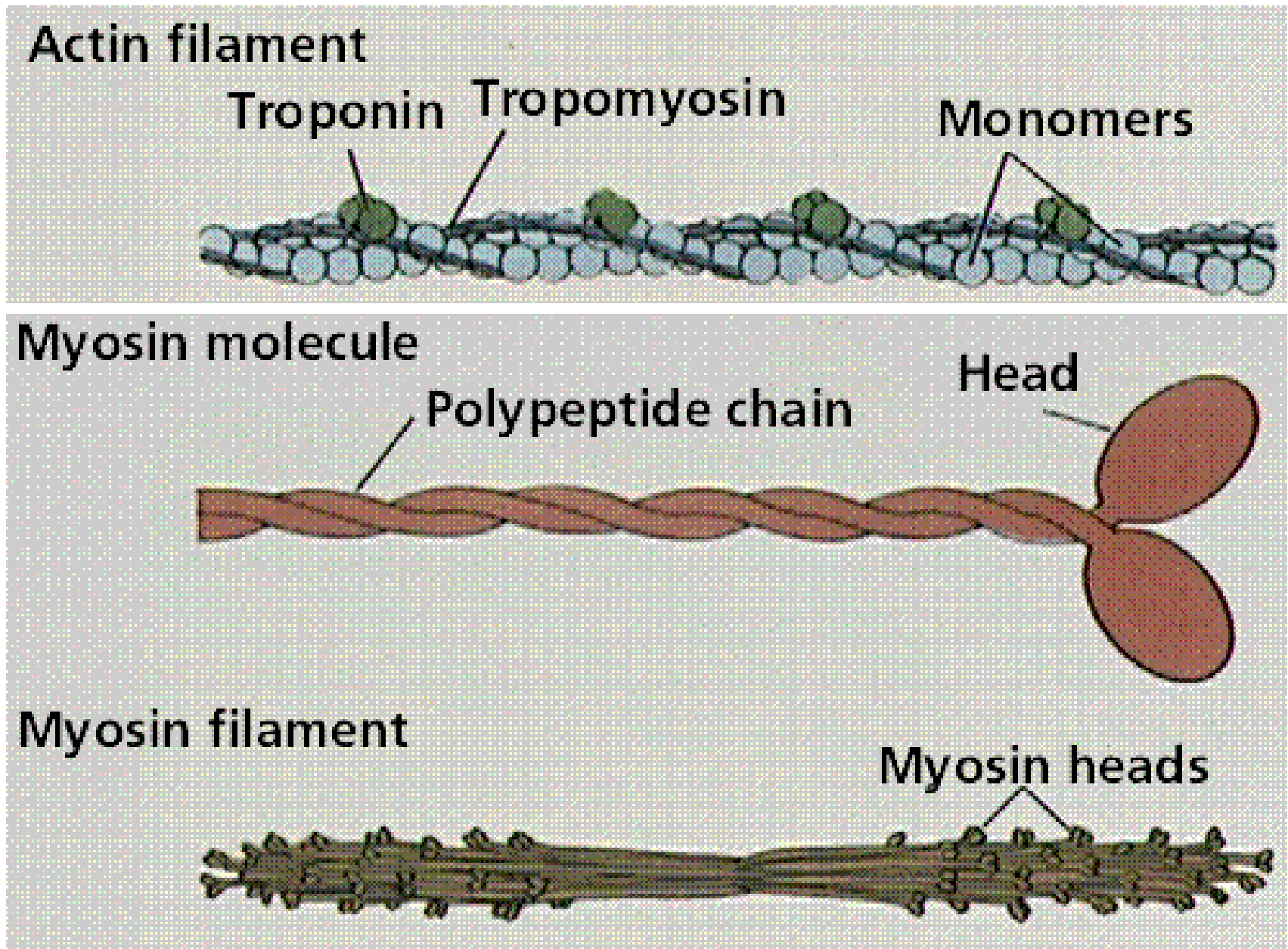
Egyetlen vázizomsejt szerveződése



Szarkomer: az izomműködés egysége

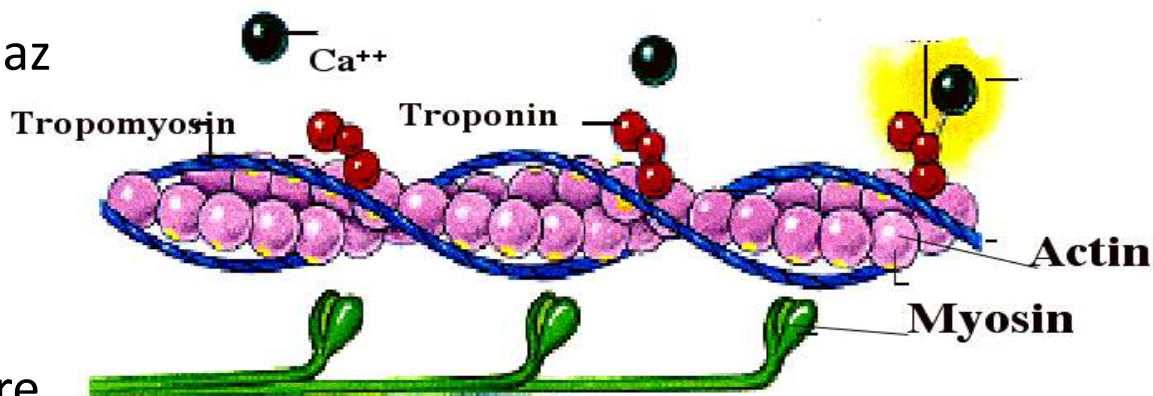


A vékony (aktin) és vastag (miozin) filamentum szerkezete

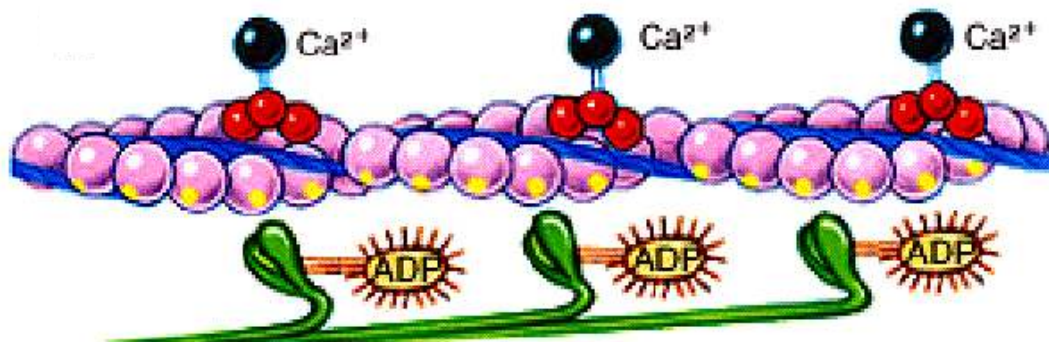


Az izom működéséhez Ca^{2+} is szükséges

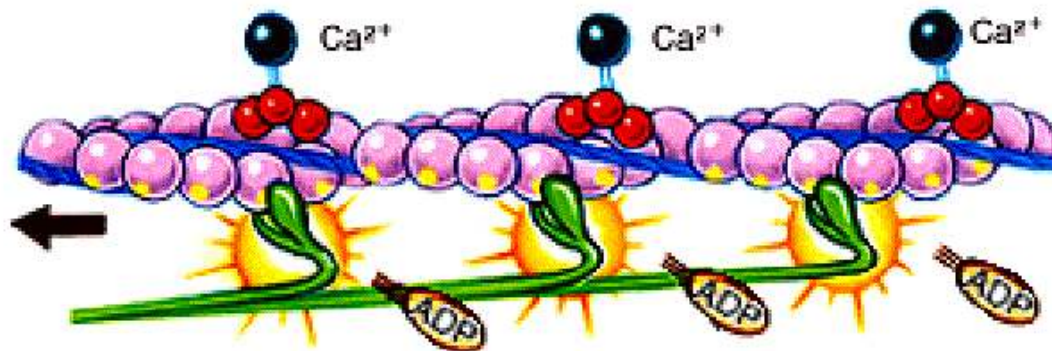
1. A **tropomiozin (kék)** fehérjék az aktin filamentumra fonódnak. Ca^{2+} hiányában elfoglalják a miozin kötőhelyét. A hozzájuk kapcsolódó **troponin komplex (piros)** képes a Ca^{2+} megkötésére.



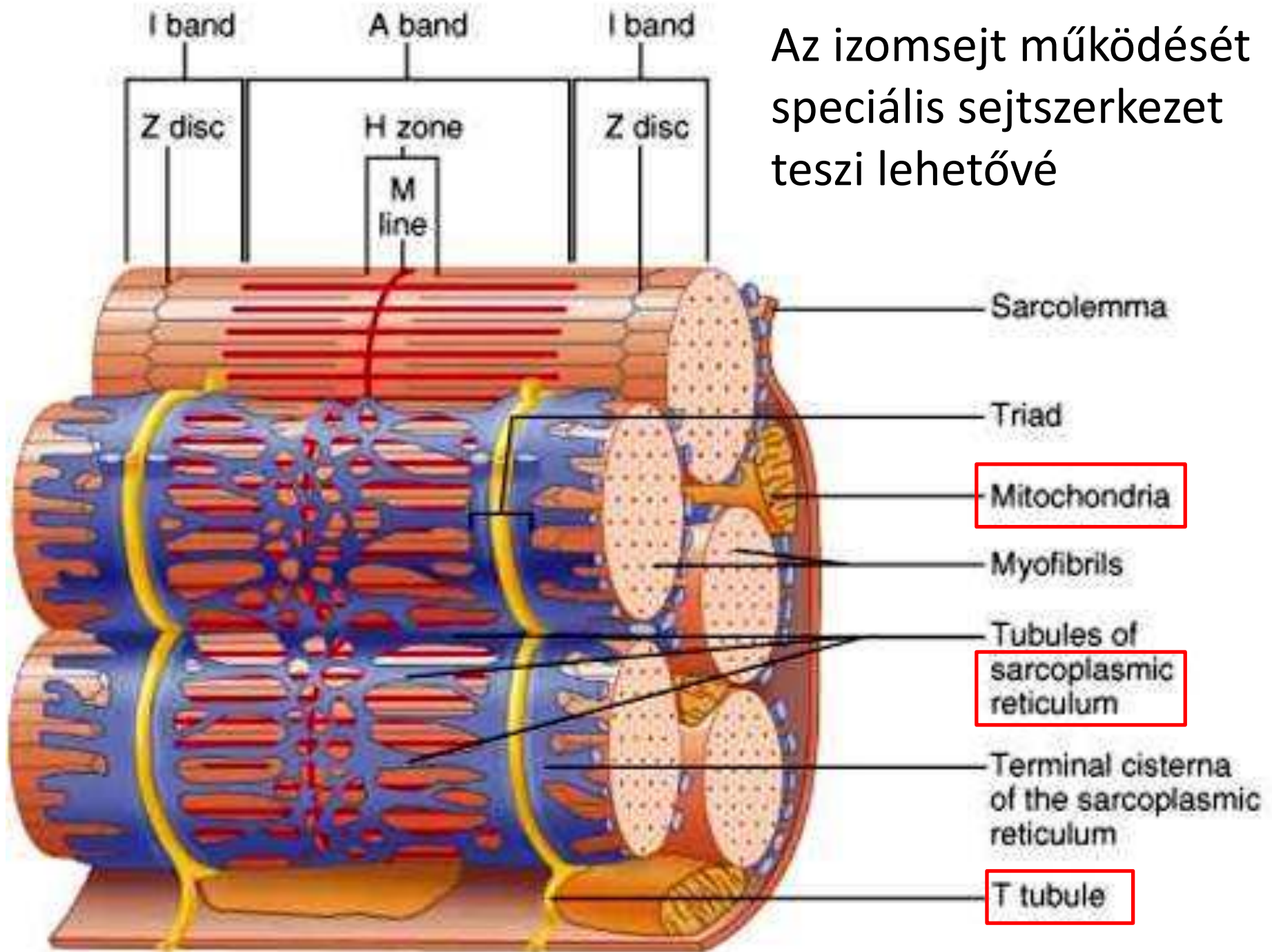
2. Ca^{2+} hatására a troponin komplex helyzete változik, és elmozdítja a tropomiozint a miozin kötőhelyéről.



3. A miozinefej kötődik az aktinhoz, és az ADP leválása után létrejöhet az elmozdulás.

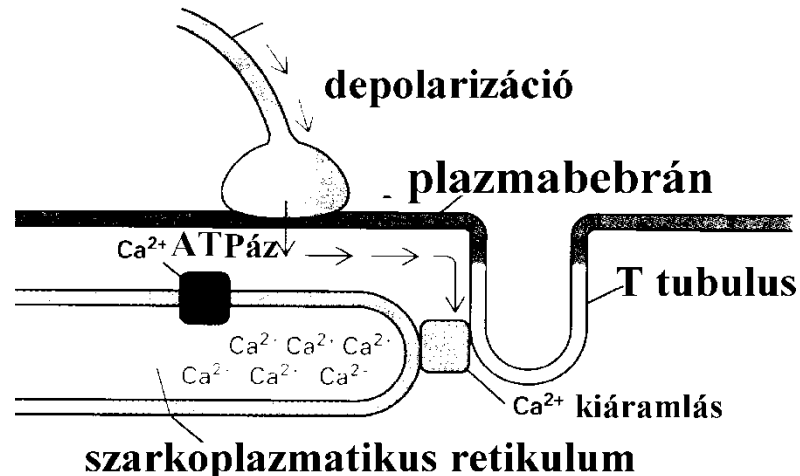


Az izomsejt működését
speciális sejtszerkezet
teszi lehetővé

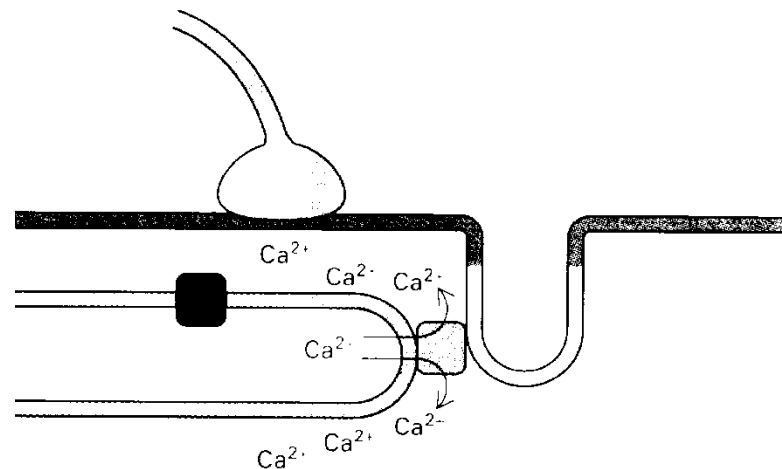


Az izom ingerlése

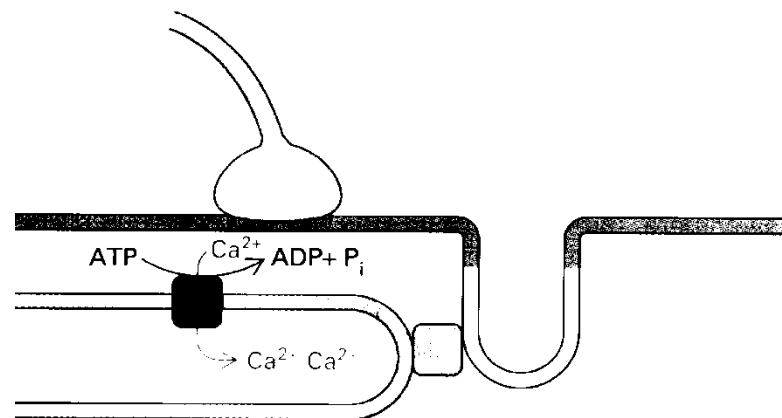
1. Az izmot beidegző neuronról szinapszis közvetítésével az ingerület az izomsejt membránjára terjed át. A sejtmembrán betüremkedései (T-tubulusok) által kapcsolatba kerül a szarkoplazmatikus retikulummal.



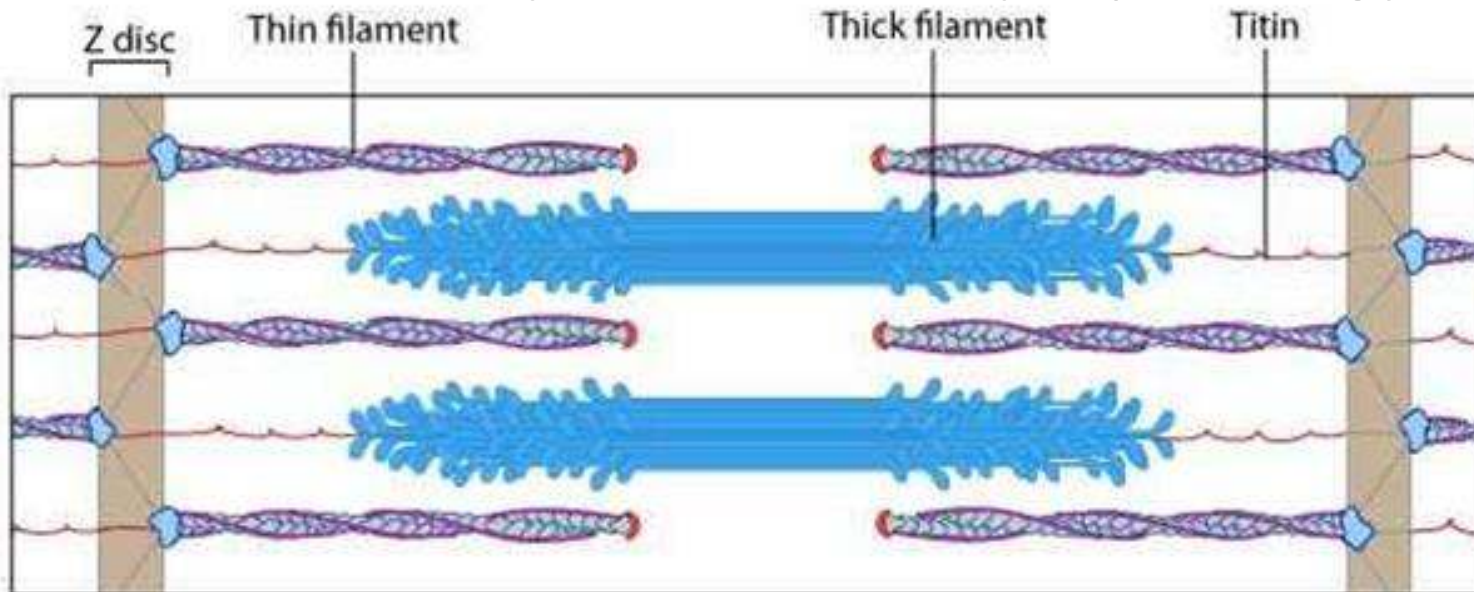
2. A szarkoplazmatikus retikulum Ca²⁺ - csatornáit megnyílnak, hirtelen nagy Ca²⁺ -szint-növekedés következik be



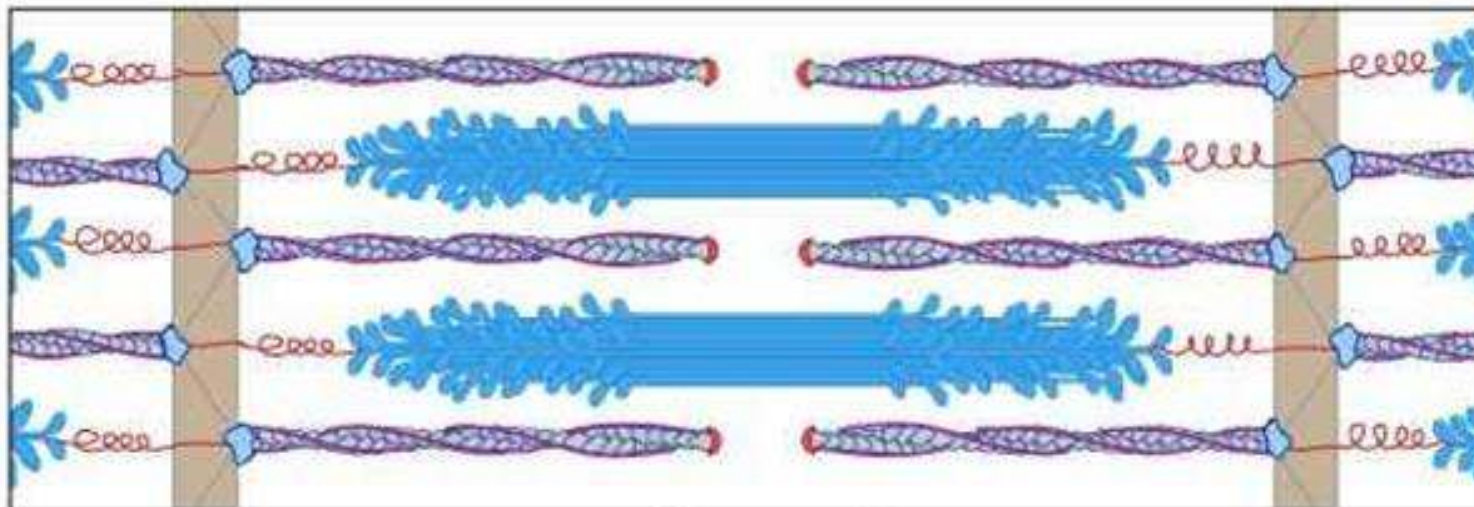
3. A Ca²⁺ -ot – ATP felhasználásával – Ca²⁺ - pumpák juttatják vissza igen gyorsan a szarkoplazmatikus retikulumba.



A szarkomer felépítésében szerepet játszó egyéb fehérjék



Relaxed



Contracted

 Cap Z

Az aktinfonalak (+) végét stabilizálják és rögzítik a Z-lemezbe. A Z-lemezben α -actinin a "távtartó"

 Tropomodulin

Az aktin filamentumok (-) végét stabilizálják

 Nebulin

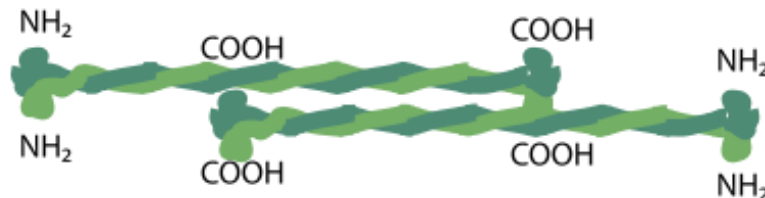
Az aktin filamentumokat hosszuk mentén stabilizálják

 Titin

A miozin-kötegeket rögzítik a Z-lemezhez – nagyon rugalmasak

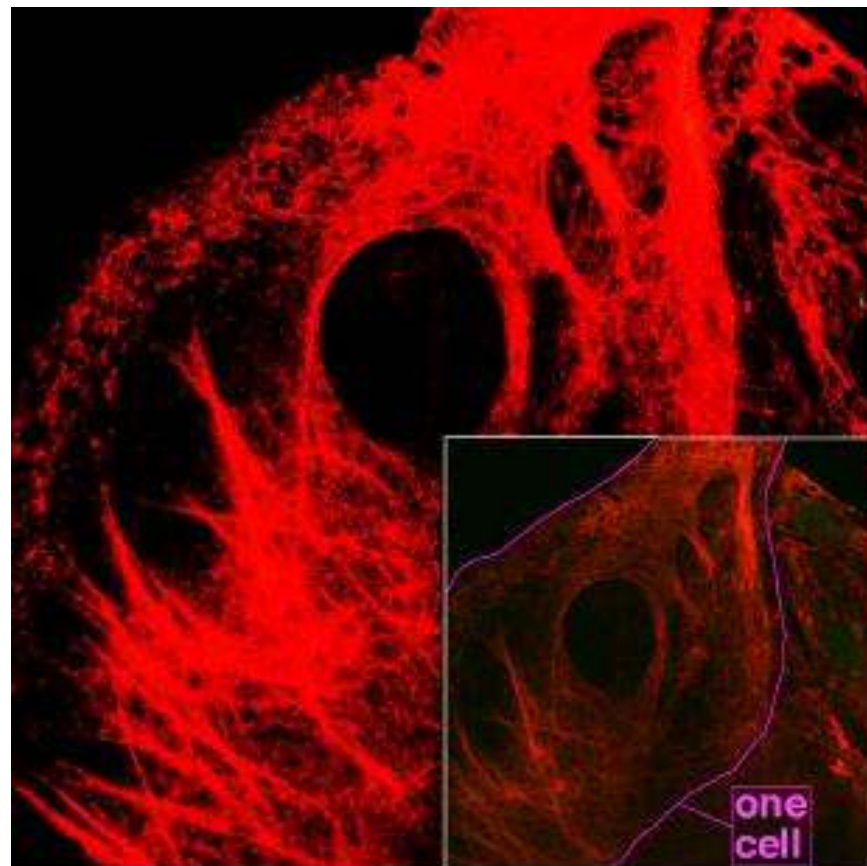
A sejtváz komponensei: intermedier filamentumok

10 nm átmérőjű, különféle típusú fehérje molekulák homo- vagy heteropolimerjei. **Mechanikai szilárdságot** kölcsönöznek a sejtnek.



lamin filamentumok
(sejtmag)

http://www.cytochemistry.net/cell-biology/intermediate_filaments.htm

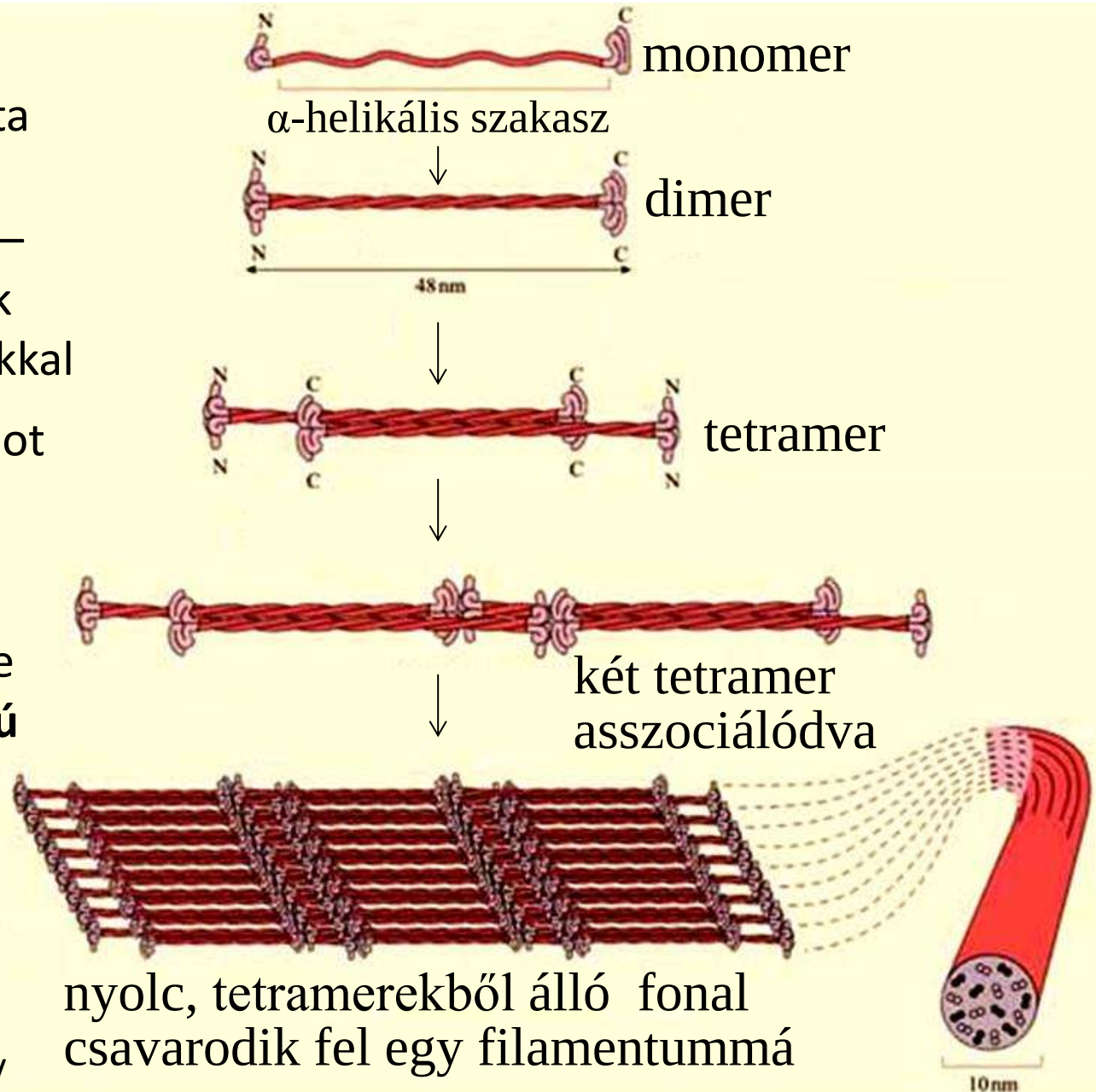


keratin filamentumok (hámsejtek, dezmoszómák, hemidezmoszómák)

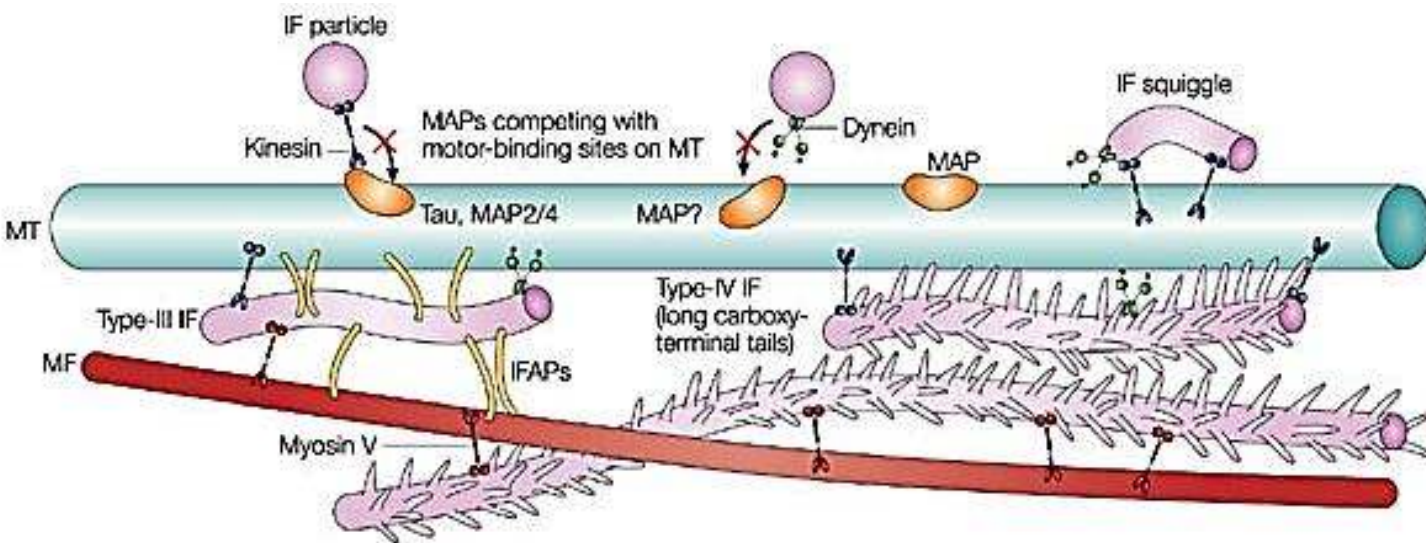
<http://en.wikipedia.org/wiki/Keratin>

Az intermedier filamentumok tulajdonságai

- Nincs minden eukarióta citoplazmájában
- **Nincs irányítottságuk** – ezért nem is működnek együtt motormolekulákkal
- Nem kötnek nukleotidot
- Erős laterális kapcsolat (↔ mikrotubulusok!)
- Könnyen **hajlítható**, de nagy **szakítószilárdságú** filamentumok



Keresztkötő fehérjék teremtenek kapcsolatot a különböző sejtvézelemek között



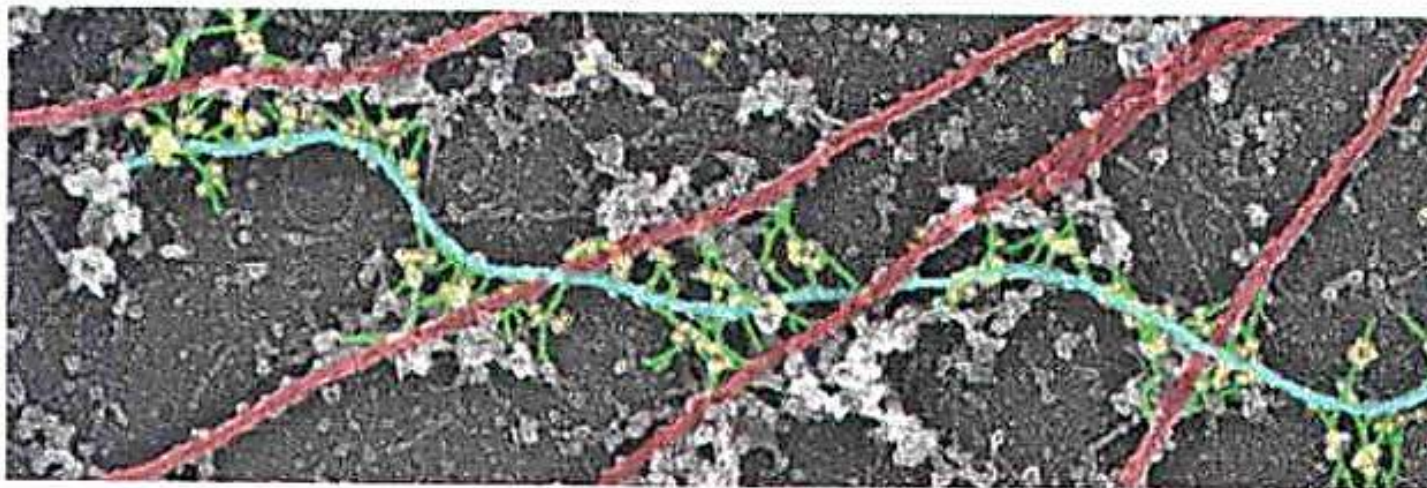
intermedier f.: lila

mikrotubulus: kék

aktin f.: piros

kereszt-kötő feh.: sárga

L. Chang & R. D. Goldman, Nature Reviews Molecular Cell Biology 5, 601-613 (August 2004)



intermedier f.: kék

mikrotubulus: piros

kereszt-kötő feh.: sárga

Alberts: Molecular Biology of the Cell, 2008

0.5 μm