

David Sadava  
David M. Hillis  
H. Craig Heller  
Sally D. Hacker



# Η ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Γενική Βιολογία · Γενετική · Εξέλιξη

## Κεφάλαιο 5

Κύτταρα:  
Οι Λειτουργικές Μονάδες της Ζωής

Πρώτη ελληνική έκδοση  
Ενδέκατη αμερικανική Έκδοση

Επιστημονική επιμέλεια  
της ελληνικής έκδοσης  
Μαρία Γαζούλη



ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΠΑΖΙΣΗ

- Η κυτταρική θεωρία υποστηρίζει ότι τα κύτταρα αποτελούν τη μικρότερη μονάδα της ζωής, ότι τα κύτταρα δομούν όλους τους ζωντανούς οργανισμούς και προέρχονται από προ-υπάρχοντα κύτταρα.
- Οι μεμβράνες έχουν δομικό ρόλο σε ένα κύτταρο αλλά επίσης επιτρέπουν στο κύτταρο να διατηρεί την ομοιοστασία του και να επικοινωνεί με άλλα κύτταρα.

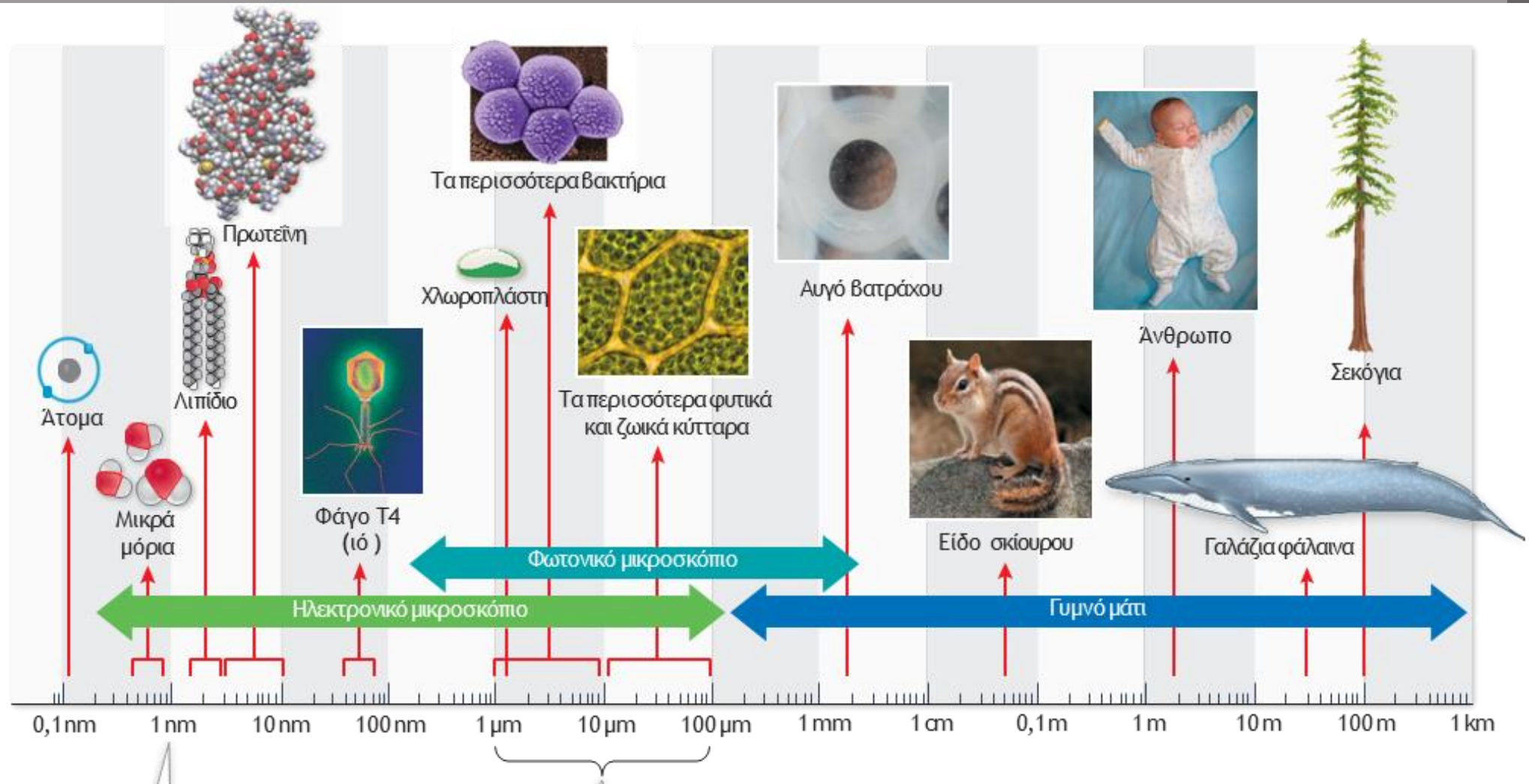
## **Η κυτταρική θεωρία είναι μια σημαντική ενοποιητική θεωρία στη βιολογία**

- Τα κύτταρα αποτελούν θεμελιώδεις μονάδες της ζωής.
- Όλοι οι οργανισμοί αποτελούνται από κύτταρα.
- Όλα τα κύτταρα προέρχονται από προ-υπάρχοντα κύτταρα.
- Όλα τα σύγχρονα κύτταρα προήλθαν από ένα κοινό πρόγονο.

## **Συνέπειες της κυτταρικής θεωρίας:**

- Οι λειτουργίες όλων των κυττάρων είναι παρόμοιες.
- Η ζωή είναι συνεχής.
- Η αρχή της ζωής είναι η αρχή των κυττάρων.

# Εικόνα 5.1 Η Κλίμακα της Ζωής



Η κλίμακα είναι λογαριθμική. Κάθε μονάδα είναι 10 φορές μεγαλύτερη από την προηγούμενη.


Οι διάμετροι των περισσότερων κυττάρων κυμαίνονται από 1-100 μm.

**Εικόνα 5.1 Η Κλίμακα της Ζωής** Αυτή η λογαριθμική κλίμακα δείχνει τα σχετικά μεγέθη μορίων, κυττάρων και πολυκύτταρων οργανισμών.

# Εικόνα 5.2 Γιατί τα Κύτταρα Είναι Μικρά

## Τα κύτταρα είναι μικρά.

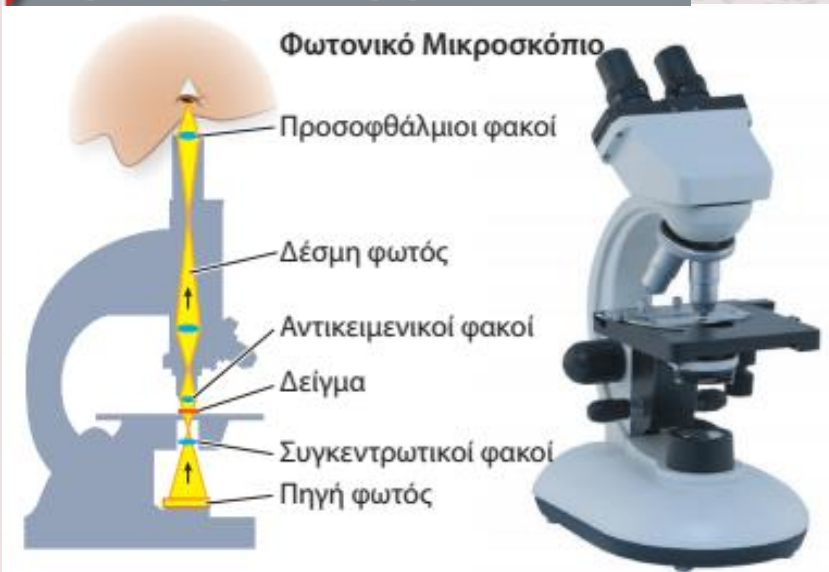
- Εξαιρέσεις: αυγά των πουλιών, μερικά φύκη και βακτήρια
- Τα κύτταρα είναι μικρά επειδή ο υψηλός λόγος επιφάνειας προς όγκο είναι απαραίτητος.
- Όσο αυξάνει ο όγκος τόσο η χημική δραστηριότητα αυξάνει μαζί με την ανάγκη για την προμήθεια συστατικών και την απομάκρυνση αποβλήτων.
- Η επιφανειακή έκταση είναι περιοριστικός παράγοντας έτσι οι μεγάλοι οργανισμοί αποτελούνται από πολλά μικρά κύτταρα.



Διάμετρος	2 $\mu\text{m}$	20 $\mu\text{m}$	200 $\mu\text{m}$
Επιφανειακή έκταση $4 \pi r^2$	12,6 $\mu\text{m}^2$	1.260 $\mu\text{m}^2$	126.000 $\mu\text{m}^2$
Όγκος $\frac{4}{3} \pi r^3$	4,2 $\mu\text{m}^3$	4.200 $\mu\text{m}^3$	4.200.000 $\mu\text{m}^3$
Αναλογία επιφάνειας προς όγκο	3,0:1	0,3:1	0,003:1

**Εικόνα 5.2** Γιατί τα Κύτταρα Είναι Μικρά Καθώς ένα αντικείμενο μεγαλώνει, ο όγκος του αυξάνεται πιο γρήγορα σε σχέση με την επιφάνειά του. Για να λειτουργούν τα κύτταρα πρέπει να διατηρούν μια μεγάλη αναλογία επιφάνειας προς όγκο. Αυτό εξηγεί γιατί οι μεγάλοι οργανισμοί αποτελούνται από πολλά και μικρά κύτταρα και όχι από λίγα και τεράστια.

## ερευνητικά εργαλεία

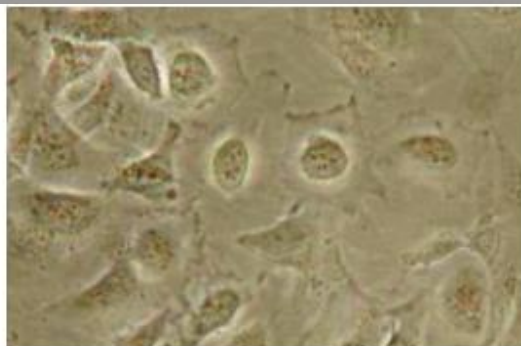


Σε ένα φωτονικό μικροσκόπιο, για τον σχηματισμό μιας εικόνας, χρησιμοποιούνται γυάλινοι φακοί και ορατό φως. Η διακριτική ικανότητα είναι περίπου  $0,2 \mu\text{m}$ , δηλαδή 1.000 φορές μεγαλύτερη από αυτή του ανθρώπινου ματιού. Η φωτονική μικροσκοπία επιτρέπει την παρατήρηση του μεγέθους και του σχήματος των κυττάρων και ορισμένων εσωτερικών κυτταρικών δομών. Είναι δύσκολο να δει κανείς εσωτερικές δομές κάτω από ορατό φως, κι έτσι τα κύτταρα συχνά υποβάλλονται σε επεξεργασία με χημικό τρόπο και βάφονται με διάφορες χρωστικές για να ξεχωρίσουν ορισμένες δομές μέσω της αύξησης των αντιθέσεων.

**Εικόνα 5.3 Κοιτάζοντας τα Κύτταρα** Οι έξι εικόνες σε αυτή τη σελίδα δείχνουν ορισμένες τεχνικές που χρησιμοποιούνται στη φωτονική μικροσκοπία. Οι τρεις εικόνες στην επόμενη σελίδα δημιουργήθηκαν χρησιμοποιώντας ηλεκτρονικά μικροσκόπια. Όλες αυτές οι εικόνες είναι ενός συγκεκριμένου τύπου κυττάρου καλλιέργειας, γνωστού ως κύτταρα HeLa.

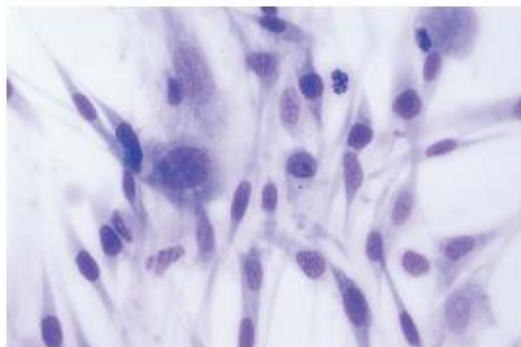
Να σημειωθεί ότι οι εικόνες στις περισσότερες περιπτώσεις είναι επίπεδες, δισδιάστατες όψεις. Καθώς κοιτάτε τις εικόνες των κυττάρων, να έχετε κατά νου ότι αυτά είναι τρισδιάστατες δομές.

# Εικόνα 5.3 Κοιτάζοντας τα Κύτταρα



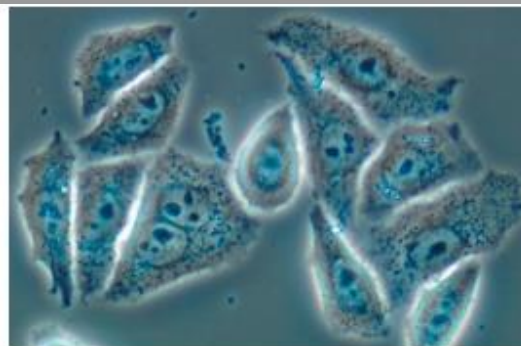
30 μm

Στη μικροσκοπία φωτεινού πεδίου χρώσης, το φως περνάει απευθείας μέσω αυτών των ανθρώπινων κυττάρων. Εκτός από την περίπτωση που υπάρχουν φυσικές χρωστικές ουσίες, οι αντιθέσεις είναι μικρές και δε διακρίνονται λεπτομέρειες.



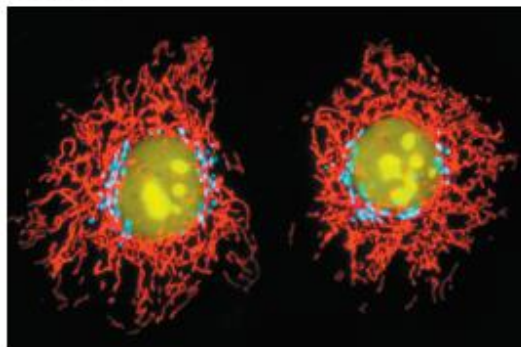
30 μm

Στη μικροσκοπία φωτεινού πεδίου χρώσης, μια χρωστική εντείνει τις αντιθέσεις και αποκαλύπτει λεπτομέρειες που αλλιώς δε θα ήταν ορατές. Οι χρωστικές διαφέρουν σημαντικά στη χημεία τους και στην ικανότητά τους να δεσμεύονται σε κυτταρικά υλικά, γι' αυτό είναι διαθέσιμες πολλές επιλογές.



30 μm

Στη μικροσκοπία αντίθεσης φάσεων, οι αντιθέσεις στην εικόνα αυξάνονται δίνοντας έμφαση στις διαφορές του δείκτη διάθλασης (η ικανότητα κάμψης του φωτός), ενισχύοντας έτσι φωτεινές και σκοτεινές περιοχές στο κύτταρο.



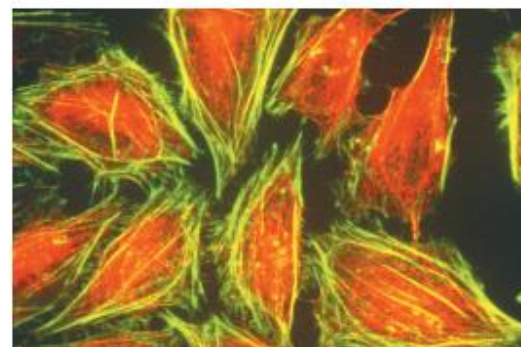
20 μm

Στη μικροσκοπία φθορισμού, μια φυσική ουσία του κυττάρου ή μια φθορίζουσα χρωστική η οποία προσδένεται σε ένα συγκεκριμένο κυτταρικό υλικό διεγείρεται από μία δέσμη φωτός και παρατηρείται το μεγαλύτερου μήκους κύματος φθορίζον φως που προέρχεται απευθείας από τη χρωστική.



30 μm

Η μικροσκοπία διαφορικής συμβολής χρησιμοποιεί δύο δέσμες πολωμένου φωτός. Στις συνδυασμένες εικόνες φαίνεται σαν το κύτταρο να ρίχνει σκιά στη μία πλευρά του.



20 μm

Η συνεστιακή μικροσκοπία χρησιμοποιεί φθορίζοντα υλικά αλλά προσθέτει ένα σύστημα εστίασης τόσο του φωτός διέγερσης όσο και του εκπεμπόμενου φωτός με αποτέλεσμα να διακρίνεται ένα μόνο επίπεδο εγκάρσια του κυττάρου. Το αποτέλεσμα είναι μια δισδιάστατη εικόνα πολύ ευκρινέστερη σε σχέση με αυτή που δημιουργείται από την κοινή μικροσκοπία φθορισμού.

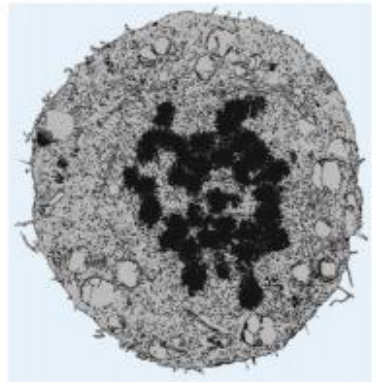
# Εικόνα 5.3 Κοιτάζοντας τα Κύτταρα

## ερευνητικά εργαλεία (συνέχεια)

Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο διέλευσης

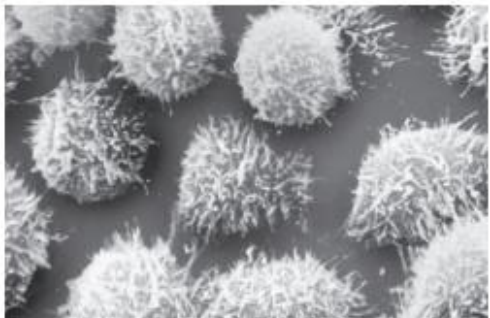


Σε ένα ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, χρησιμοποιούνται ηλεκτρομαγνήτες για να εστιάσουν μία δέσμη ηλεκτρονίων, όπως ένα φωτονικό μικροσκόπιο χρησιμοποιεί γυάλινους φακούς για την εστίαση μίας δέσμης φωτός. Καθώς δεν μπορούμε να δούμε τα ηλεκτρόνια, το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο τα κατευθύνει μέσω κενού αέρος σε μία φθορίζουσα οθόνη παρατήρησης ή σε μία ψηφιακή κάμερα για τη δημιουργία μίας ορατής εικόνας. Η διακριτικότητα των ηλεκτρονικών μικροσκοπίων είναι περίπου 2 nm, περίπου 100.000 φορές μεγαλύτερη από αυτή του ανθρώπινου ματιού. Αυτή η διακριτική ικανότητα επιτρέπει τη διάκριση λεπτομερειών σε πολλές υποκυττάριας δομές.



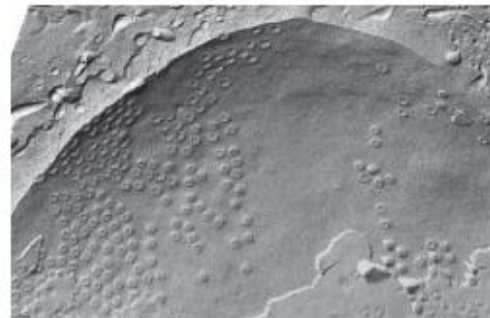
10 μm

Στην ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης (TEM), μία δέσμη ηλεκτρονίων εστιάζεται στο αντικείμενο μέσω μαγνητών. Τα αντικείμενα φαίνονται πιο σκούρα αν απορροφούν ηλεκτρόνια. Αν τα ηλεκτρόνια διέρχονται από το αντικείμενο ανιχνεύονται σε μία φθορίζουσα οθόνη.



20 μm

Η ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM) κατευθύνει ηλεκτρόνια στην επιφάνεια του δείγματος, όπου προκαλούν την εκπομπή άλλων ηλεκτρονίων. Αυτά τα ηλεκτρόνια προβάλλονται σε μία οθόνη παρατήρησης. Με αυτόν τον τρόπο μπορεί να γίνει ορατή η τρισδιάστατη επιφάνεια του δείγματος.



0.1 μm

Στη μικροσκοπία ψυκτοθραύσης, τα κύτταρα παγώνουν και στη συνέχεια χρησιμοποιείται ένα μαχαίρι για να ανοίξουν με θραύση. Η ρωγμή συχνά περνά μέσα από το εσωτερικό του κυττάρου και των εσωτερικών του μεμβρανών. Τα «εξογκώματα» που εμφανίζονται είναι συνήθως μεγάλες πρωτεΐνες ή συσσωματώματα εγκλεισμένα στο εσωτερικό της μεμβράνης.

- Η κυτταρική μεμβράνη αποτελεί το εξωτερικό άκρο κάθε κυττάρου και έχει παρόμοια δομή σε όλα τα κύτταρα.
- Η μεμβράνη είναι μια φωσφολιπιδική διπλοστιβάδα με ενσωματωμένες πρωτεΐνες.

## Η κυτταρική μεμβράνη:

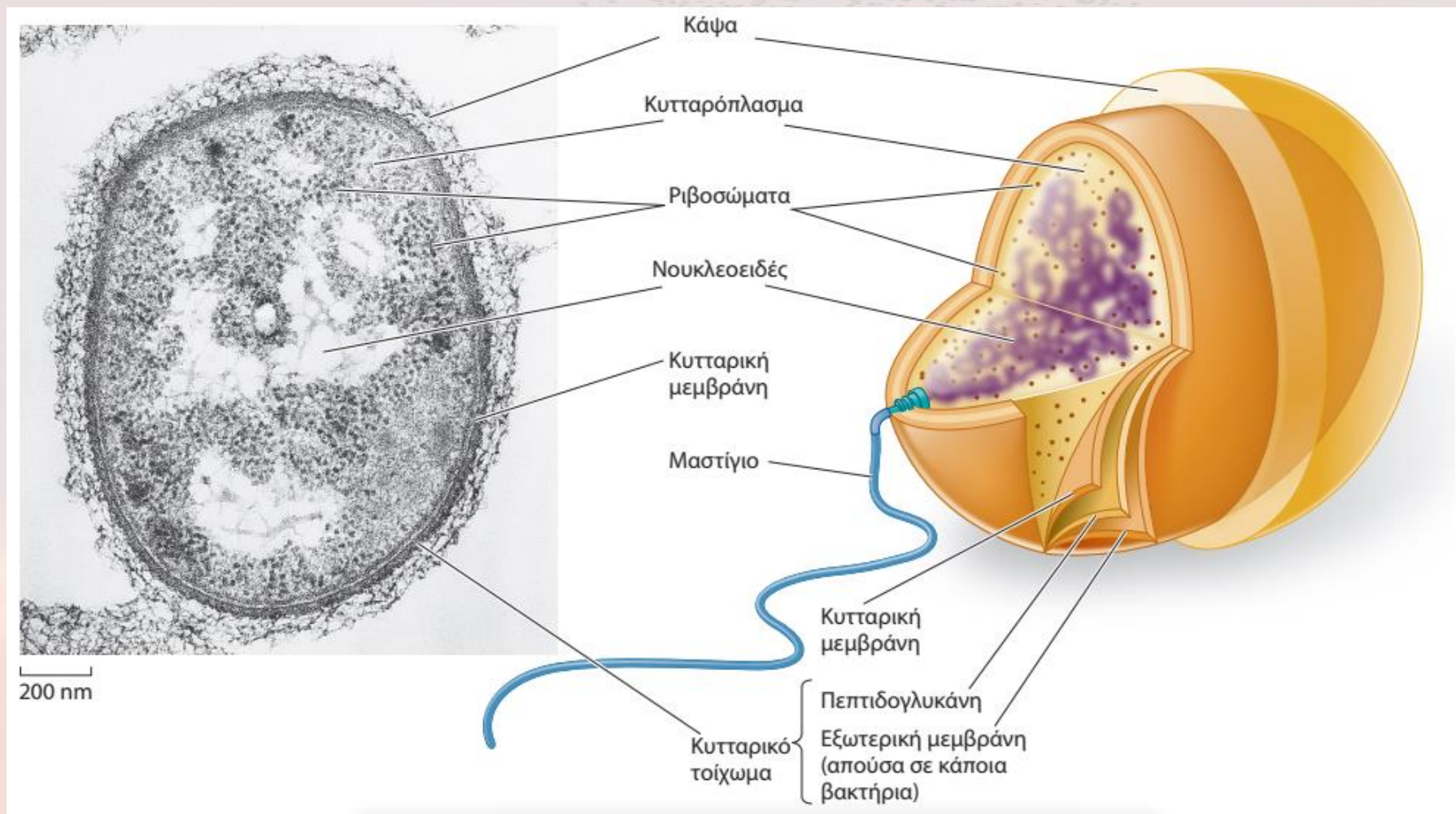
- Είναι ένας εκλεκτικά διαπερατός φραγμός
- Επιτρέπει στα κύτταρα να διατηρούν ένα σταθερό εσωτερικό περιβάλλον
- Είναι σημαντική για την επικοινωνία και την υποδοχή εξωκυττάρων σημάτων
- Έχει πρωτεΐνες για δέσμευση και προσκόλληση σε γειτονικά κύτταρα

## Δύο τύποι κυττάρων:

- Προκαρυωτικά (βακτήρια και αρχαία) δεν περιέχουν εσωτερικά διαμερίσματα που να αφορίζονται από μεμβράνη.
- Ευκαρυωτικά (ευκάρυα) έχουν οργανίδια που αφορίζονται από μεμβράνη όπου επιτελούνται ξεχωριστές λειτουργίες.



# Εικόνα 5.4 Ένα Προκαρυωτικό Κύτταρο

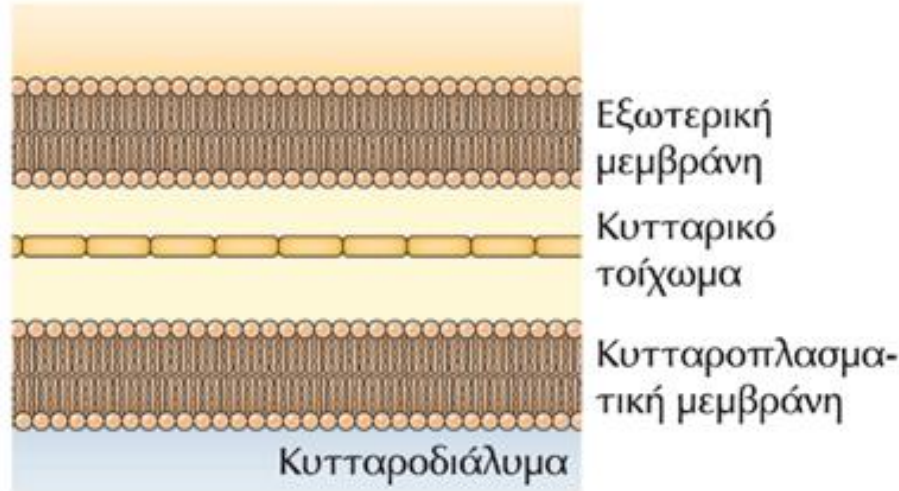


**Εικόνα 5.4 Ένα Προκαρυωτικό Κύτταρο** Αυτή η ηλεκτρονική μικροφωτογραφία και το σχεδιάγραμμα του βακτηρίου *Pseudomonas aeruginosa* απεικονίζουν τις κοινές τυπικές δομές όλων των προκαρυωτικών κυττάρων. Επιπλέον, αυτό το βακτήριο έχει μία προστατευτική εξωτερική μεμβράνη η οποία δεν υπάρχει σε όλους τους προκαρυώτες. Το μαστίγιο και η κάψα είναι επίσης δομές που βρίσκονται σε κάποια, αλλά όχι σε όλα, τα προκαρυωτικά κύτταρα.

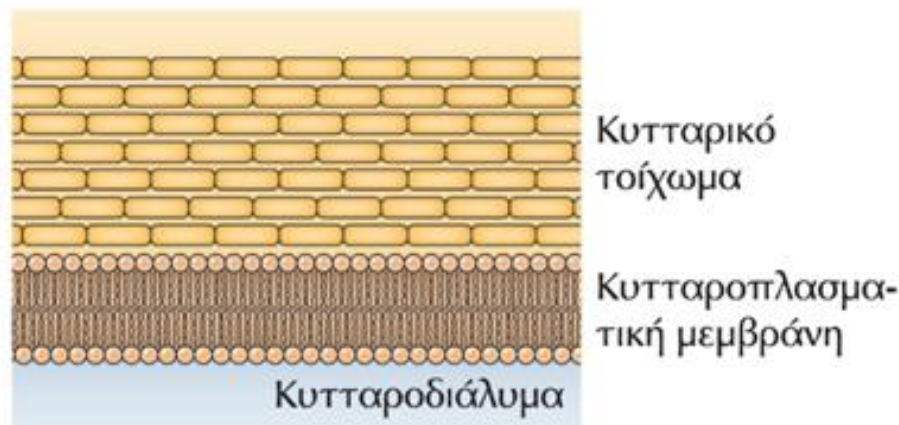
# Ένα Προκαρυωτικό Κύτταρο

- Οι περισσότεροι προκαρυώτες έχουν ένα άκαμπτο κυτταρικό τοίχωμα εξωτερικά από την κυτταρική μεμβράνη.
- Τα βακτηριακά κυτταρικά τοιχώματα περιέχουν πεπτιδογλυκάνες.
- Μερικά βακτήρια εμφανίζουν μια επιπλέον εξωτερική μεμβράνη.
- Μερικά βακτήρια έχουν μια κάψα από πολυσακχαρίτες (slime).

## Αρνητικό κατά Gram

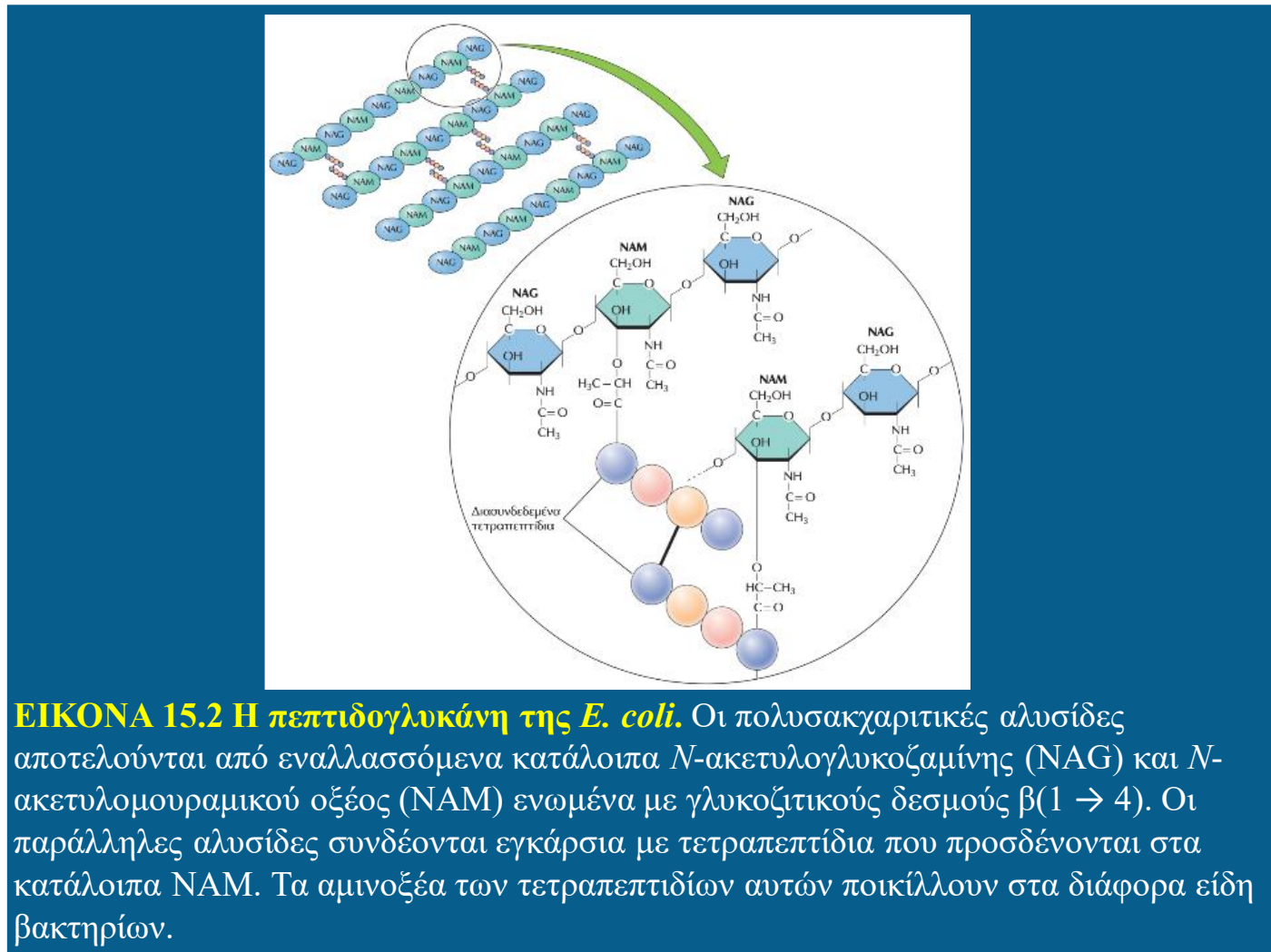


## Θετικό κατά Gram



**ΕΙΚΟΝΑ 15.1**  
**Κυτταρικά τοιχώματα των βακτηρίων.** Η κυτταροπλασματική μεμβράνη των αρνητικών κατά Gram βακτηρίων περικλείεται από ένα λεπτό κυτταρικό τοίχωμα που βρίσκεται κάτω από την εξωτερική μεμβράνη. Τα θετικά κατά Gram βακτήρια δε διαθέτουν εξωτερική μεμβράνη και έχουν παχιά κυτταρικά τοιχώματα.

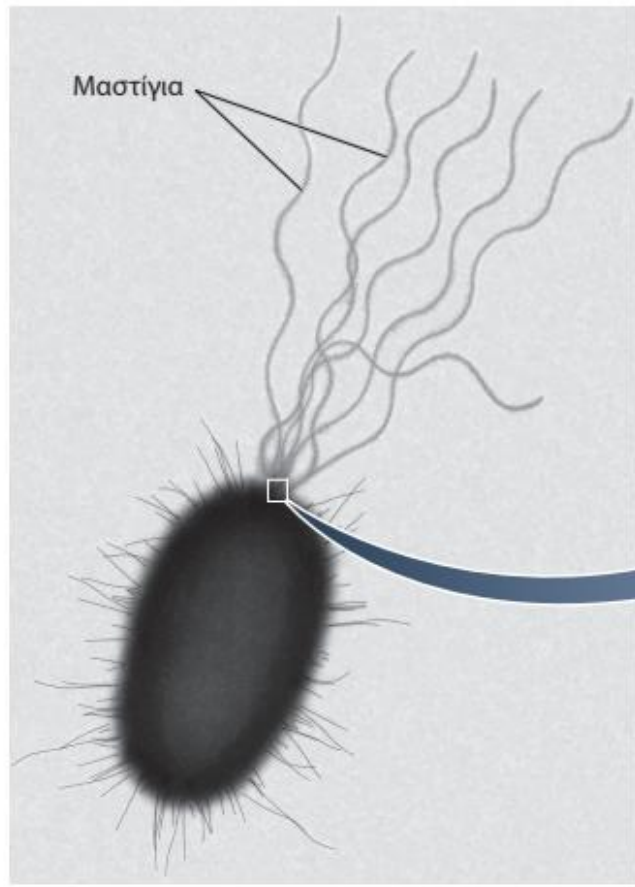
- Οι περισσότεροι προκαρυώτες έχουν ένα άκαμπτο κυτταρικό τοίχωμα εξωτερικά από την κυτταρική μεμβράνη.
- Τα βακτηριακά κυτταρικά τοιχώματα περιέχουν πεπτιδογλυκάνες.
- Μερικά βακτήρια εμφανίζουν μια επιπλέον εξωτερική μεμβράνη.
- Μερικά βακτήρια έχουν μια κάψουλα από πολυσακχαρίτες (slime).



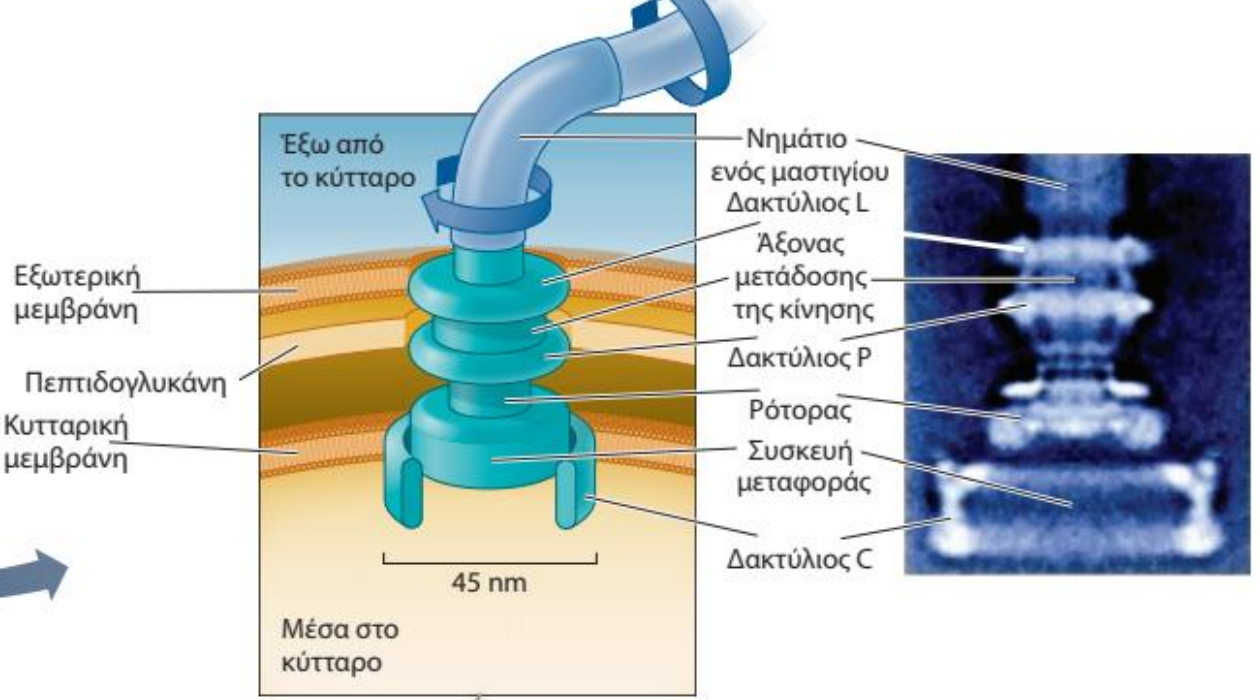
- Μερικοί προκαρυώτες κολυμπούν χρησιμοποιώντας μαστίγια που αποτελούνται από την πρωτεΐνη flagellin.
- Οι βλεφαρίδες είναι τριχοειδείς δομές που προβάλλουν από την κυτταρική. Βοηθούν τα βακτήρια να προσκολλώνται σε άλλα κύτταρα.
- Οι κροσσοί είναι μικρότερες δομές, βοηθούν τα κύτταρα να προσκολλώνται σε επιφάνειες όπως είναι τα ζωικά κύτταρα.
- Κυτταροσκελετός: σύστημα πρωτεϊνικών ινιδίων που είναι υπεύθυνα για τη διατήρηση του σχήματος του κυττάρου, παίζουν ρόλο επίσης στην κυτταρική κίνηση και την κυτταρική διαίρεση.

# Εικόνα 5.5 Προκαρυωτικά Μαστίγια

(A) Μαστίγια ενός προκαρυωτικού κυττάρου



(B) Περιστροφικός «κινητήρας» ενός μαστιγίου



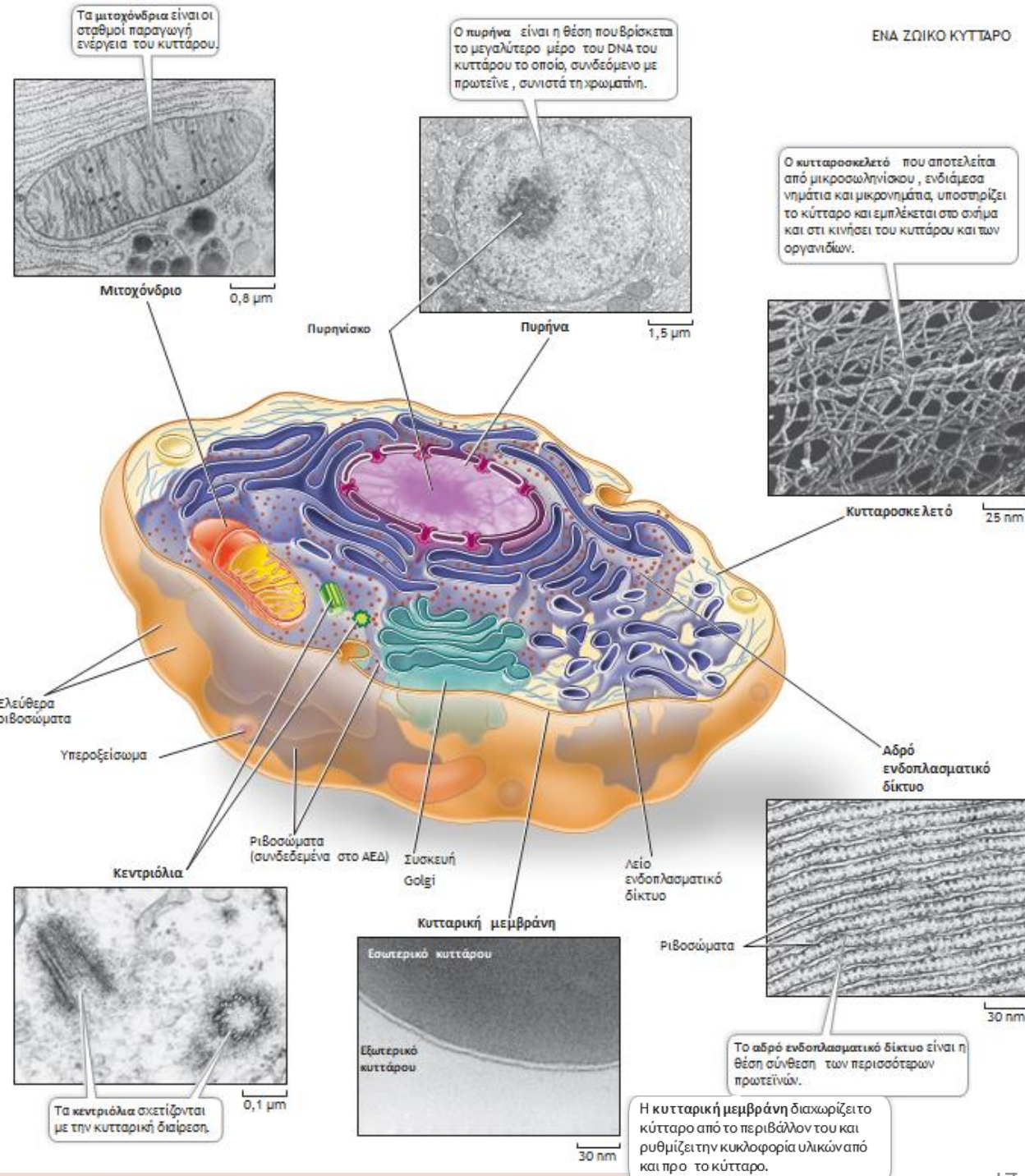
Το μαστίγιο περιστρέφεται από μια σύνθετη κινητήρια πρωτεΐνη, σταθερά συνδεδεμένη στην κυτταρική μεμβράνη.

**Εικόνα 5.5 Προκαρυωτικά Μαστίγια** (A) Τα μαστίγια συμβάλλουν στην κίνηση και στην προσκόλληση των ευκαρυωτικών κυττάρων. (B) Σύνθετες δομές πρωτεϊνικών δακτυλίων, αγκυροβολημένες στην κυτταρική μεμβράνη, σχηματίζουν μια κινητήρα μονάδα η οποία περιστρέφει το μαστίγιο και προωθεί το κύτταρο.

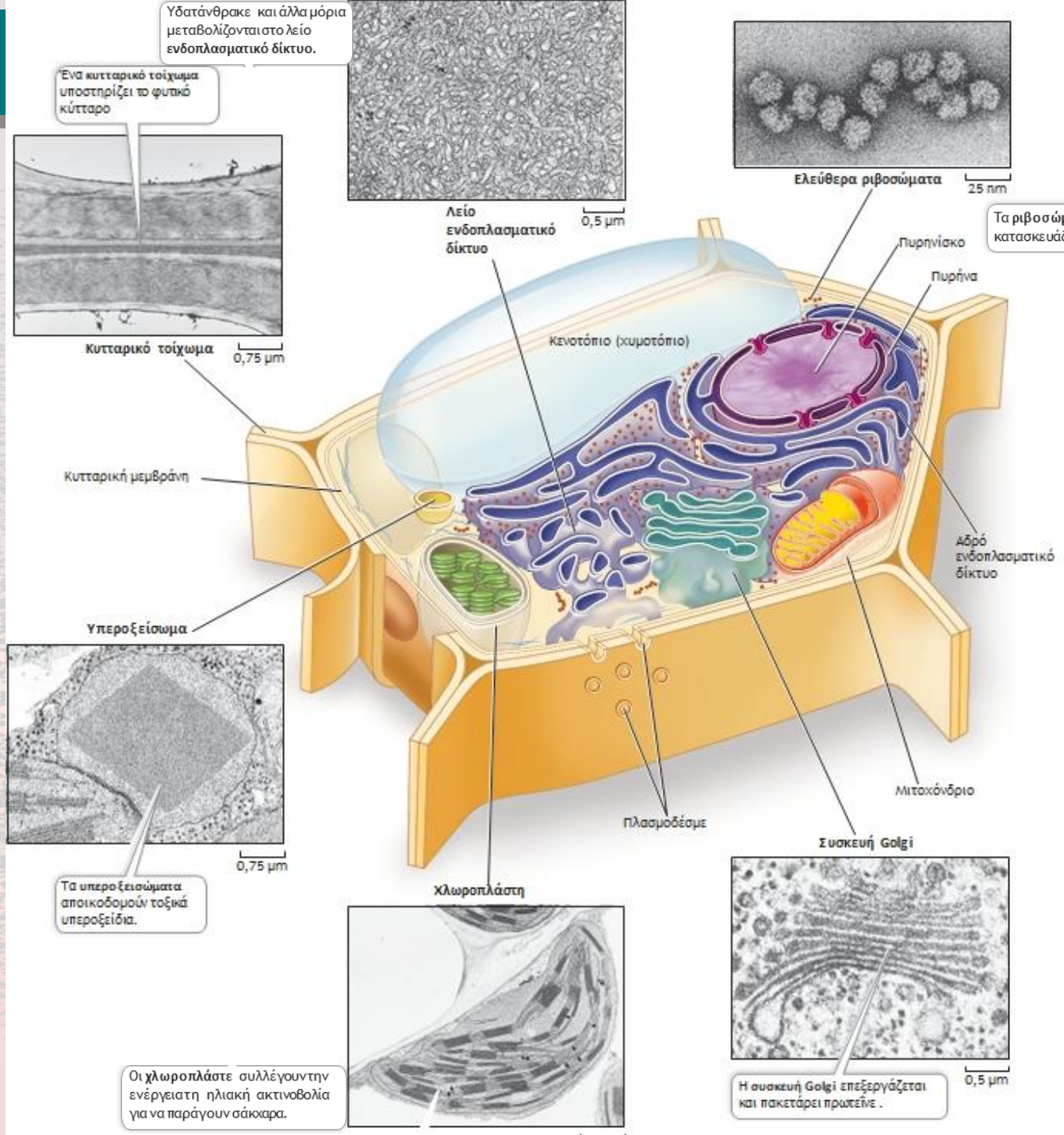
# Εικόνα 5.7 Ευκαρυωτικά Κύτταρα

## Εικόνα 5.7 Ευκαρυωτικά Κύτταρα

Σε ηλεκτρονικές μικροφωτογραφίες, πολλά οργανίδια των φυτικών κυττάρων είναι σχεδόν πανομοιότυπα με αυτά που παρατηρούνται στα ζωικά κύτταρα. Ανάμεσα στις κυτταρικές δομές που βρίσκονται στα φυτικά αλλά όχι στα ζωικά κύτταρα, περιλαμβάνονται το κυτταρικό τοίχωμα και οι χλωροπλάστες. Να σημειωθεί ότι οι εικόνες είναι δισδιάστατες «φέτες» (τομές), ενώ τα κύτταρα είναι τρισδιάστατες δομές.



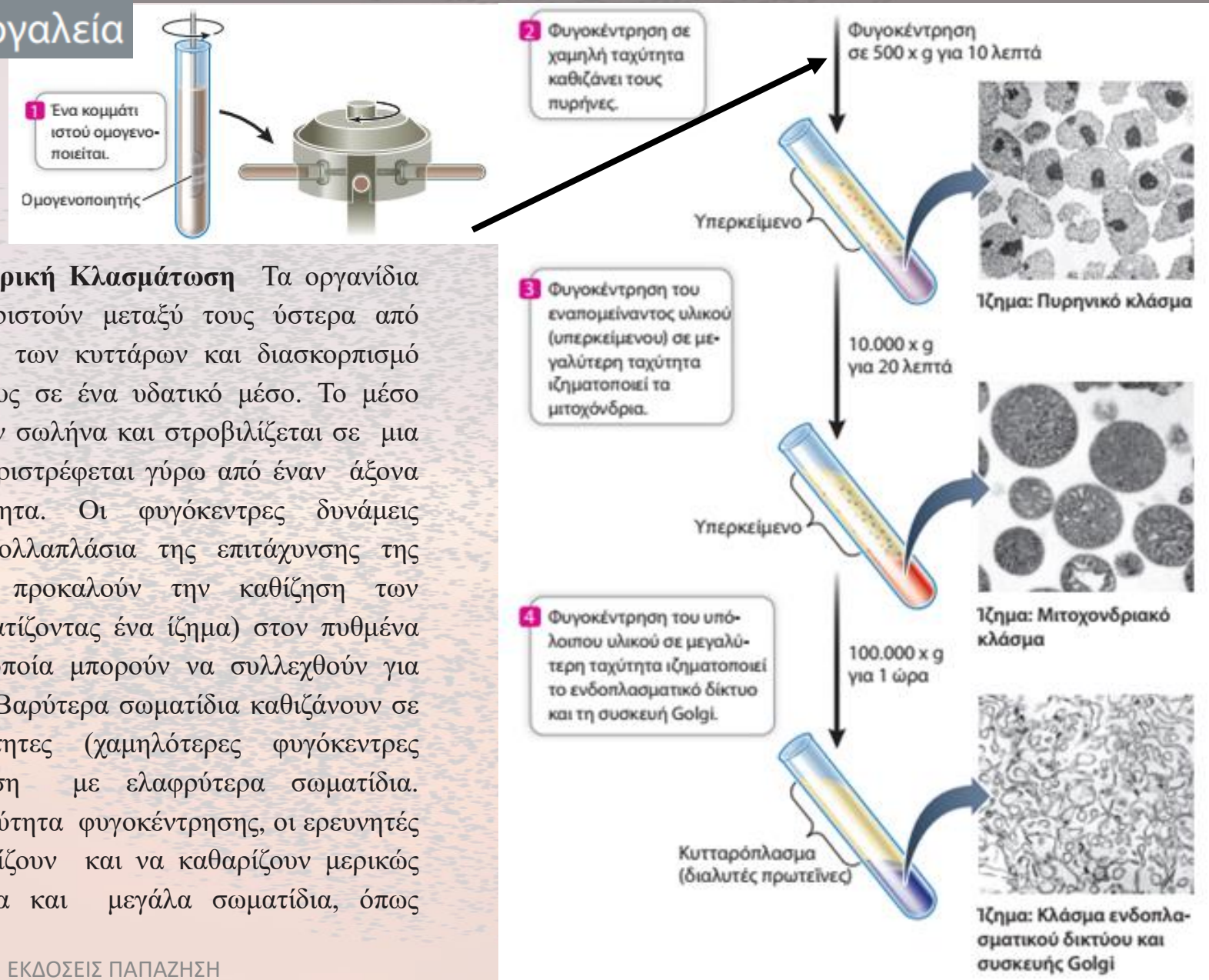
# Εικόνα 5.8 Πυρήνας, Χρωματίνη και Χρωμοσώματα



Εικόνα 5.8 Πυρήνας, Χρωματίνη και Χρωμοσώματα

# Εικόνα 5.6 Κυτταρική Κλασμάτωση

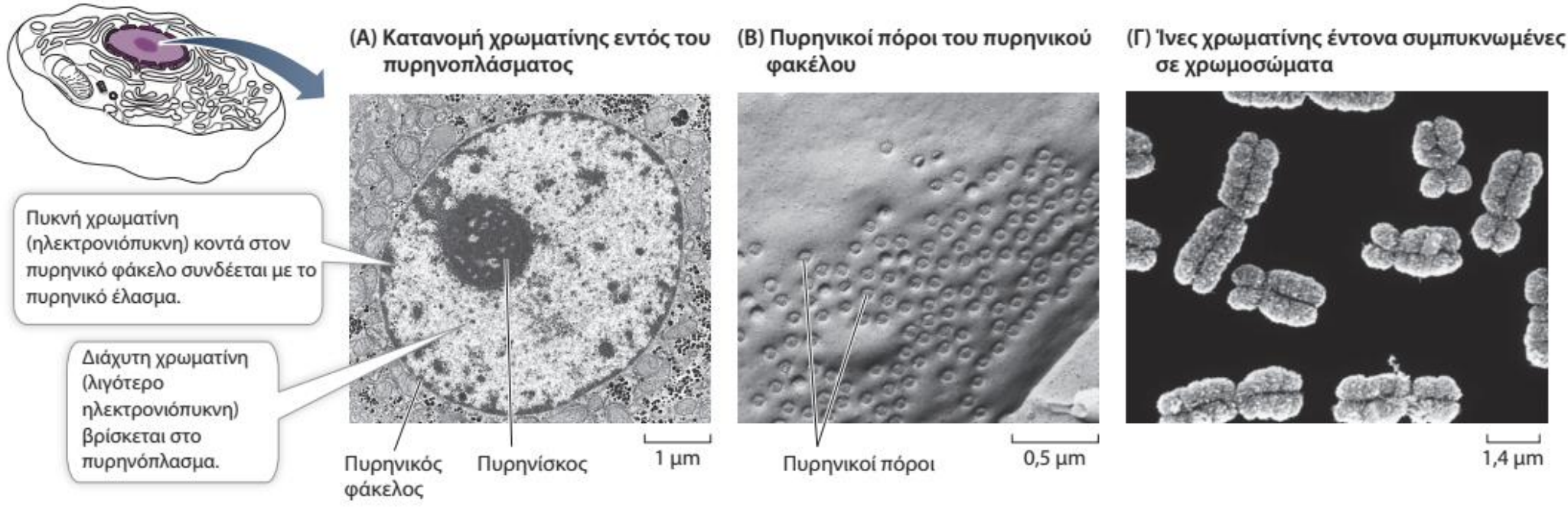
## ερευνητικά εργαλεία



**Εικόνα 5.6 Κυτταρική Κλασμάτωση** Τα οργανίδια μπορούν να διαχωριστούν μεταξύ τους ύστερα από άνοιγμα με θραύση των κυττάρων και διασκορπισμό των συστατικών τους σε ένα υδατικό μέσο. Το μέσο τοποθετείται σε έναν σωλήνα και στροβιλίζεται σε μια φυγόκεντρο, που περιστρέφεται γύρω από έναν άξονα με μεγάλη ταχύτητα. Οι φυγόκεντρες δυνάμεις (μετρούμενες σε πολλαπλάσια της επιτάχυνσης της βαρύτητας,  $x g$ ) προκαλούν την καθίζηση των σωματιδίων (σχηματίζοντας ένα ίζημα) στον πυθμένα του σωλήνα, τα οποία μπορούν να συλλεχθούν για βιοχημική μελέτη. Βαρύτερα σωματίδια καθιζάνουν σε χαμηλότερες ταχύτητες (χαμηλότερες φυγόκεντρες δυνάμεις) σε σχέση με ελαφρύτερα σωματίδια. Ρυθμίζοντας την ταχύτητα φυγοκέντρησης, οι ερευνητές μπορούν να διαχωρίζουν και να καθαρίζουν μερικώς κυτταρικά οργανίδια και μεγάλα σωματίδια, όπως ριβοσώματα.



# Εικόνα 5.8 Πυρήνας, Χρωματίνη και Χρωμοσώματα



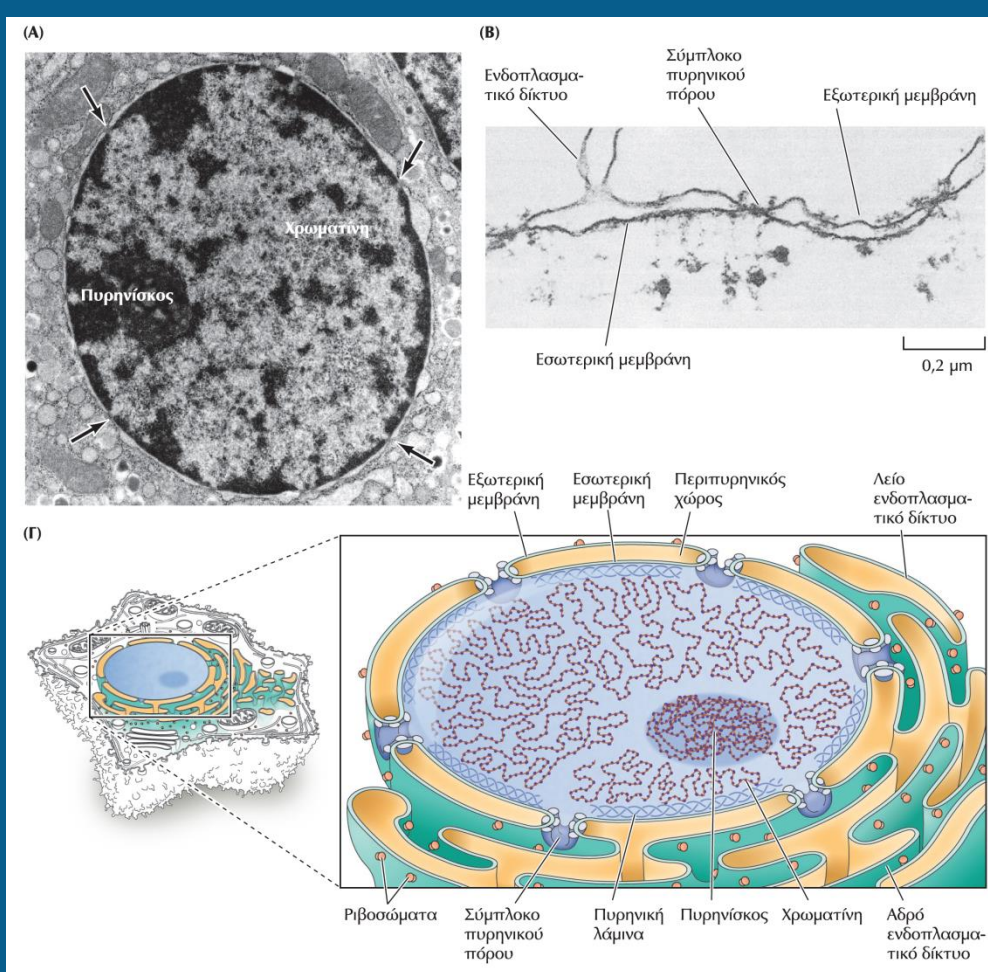
**Εικόνα 5.8 Πυρήνας, Χρωματίνη και Χρωμοσώματα (Α)** Η χρωματίνη αποτελείται από πυρηνικό DNA και από τις πρωτεΐνες που συνδέονται με αυτό. Όταν το κύτταρο δε βρίσκεται σε φάση διαίρεσης, η χρωματίνη είναι διάσπαρτη σε όλο τον πυρήνα. Αυτή η διδιάστατη εικόνα προέκυψε με χρήση ενός ηλεκτρονικού μικροσκοπίου διέλευσης. **(Β)** Ο πυρηνικός φάκελος έχει πολλούς πόρους οι οποίοι ρυθμίζουν τη διακίνηση μεγάλων μορίων, όπως RNA και πρωτεΐνες, μέσα και έξω από τον πυρήνα. **(Γ)** Στα διαιρούμενα κύτταρα, η χρωματίνη συμπυκνώνεται σε μεγάλο βαθμό, έτσι ώστε μπορούν να φανούν μεμονωμένα χρωμοσώματα. Αυτή η τρισδιάστατη εικόνα απομονωμένων μεταφασικών χρωμοσωμάτων προήλθε από χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου σάρωσης.

## Πυρήνας — συνήθως το μεγαλύτερο οργανίδιο

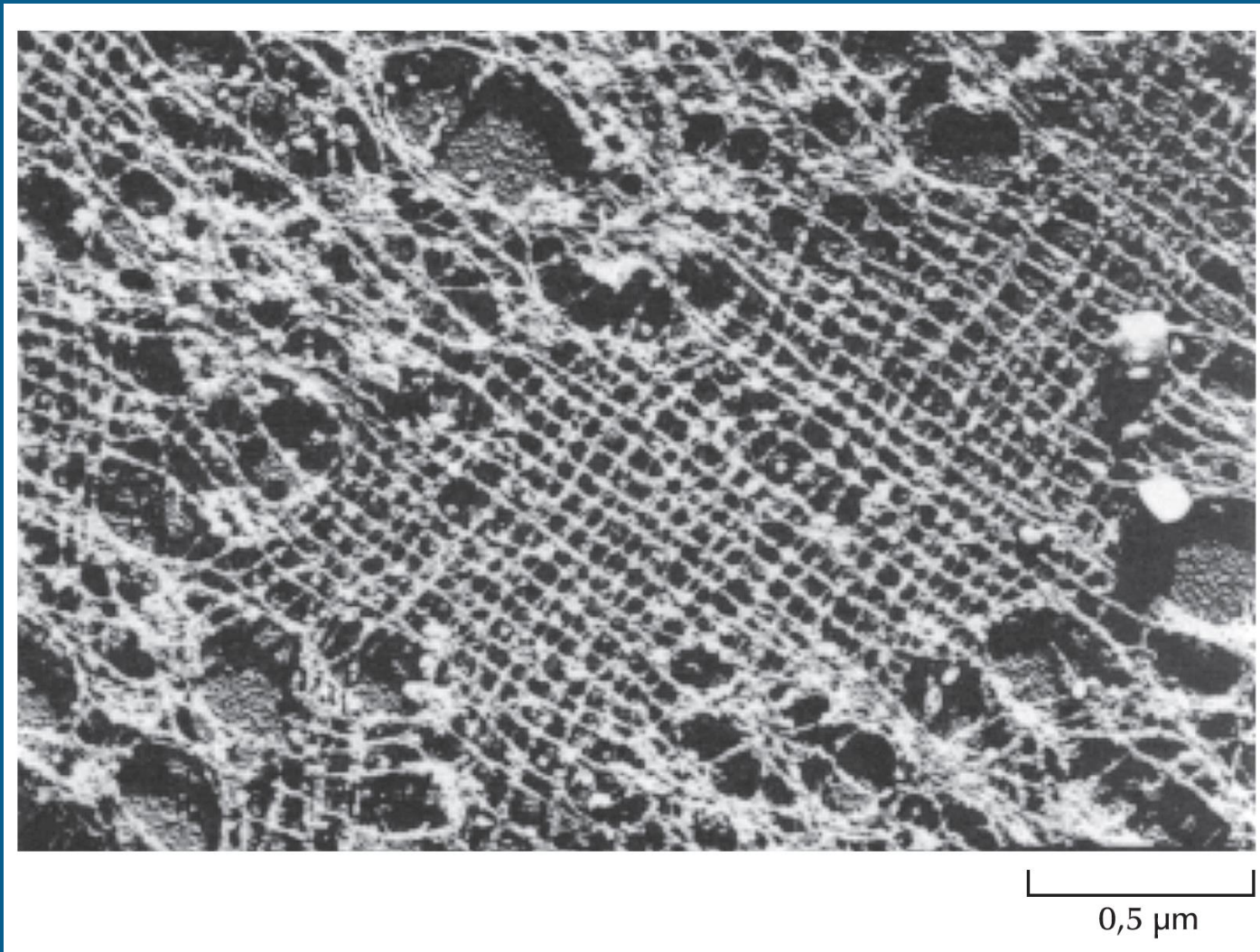
- Περιέχει το περισσότερο DNA
- Θέση όπου πραγματοποιείται η αντιγραφή του DNA
- Θέση όπου ενεργοποιείται ή απενεργοποιείται η μεταγραφή των γονιδίων
- Η οργάνωση των ριβοσωμάτων ξεκινά σε μια ειδική περιοχή του πυρήνα που ονομάζεται πυρηνίσκος

## Ριβοσώματα: Θέσεις της πρωτεϊνικής σύνθεσης

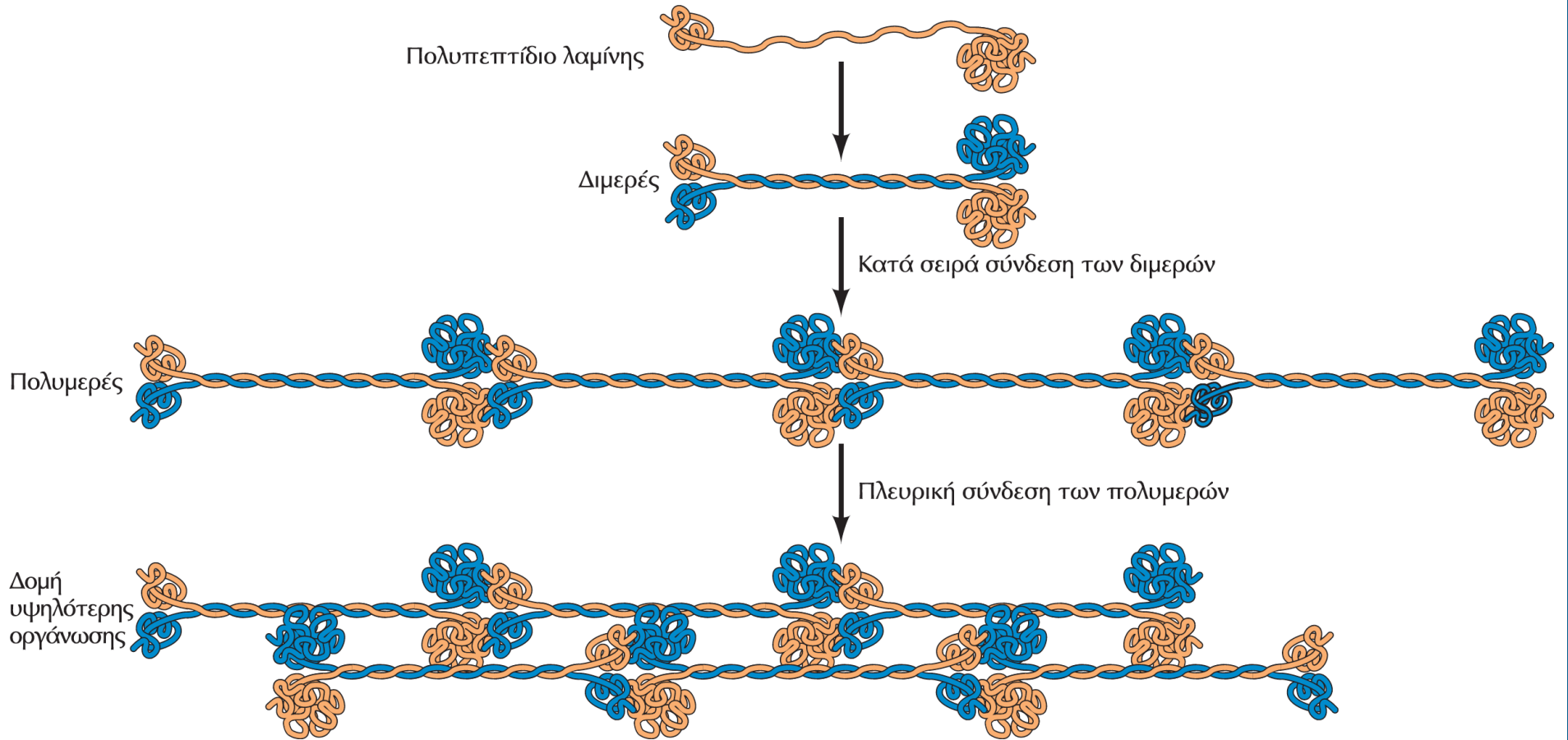
- Έχουν παρόμοια δομή στους προκαρυώτες και στους ευκαρυώτες
- Αποτελούνται από ριβοσωμικό RNA (rRNA) και περισσότερες από 50 διαφορετικές πρωτεΐνες



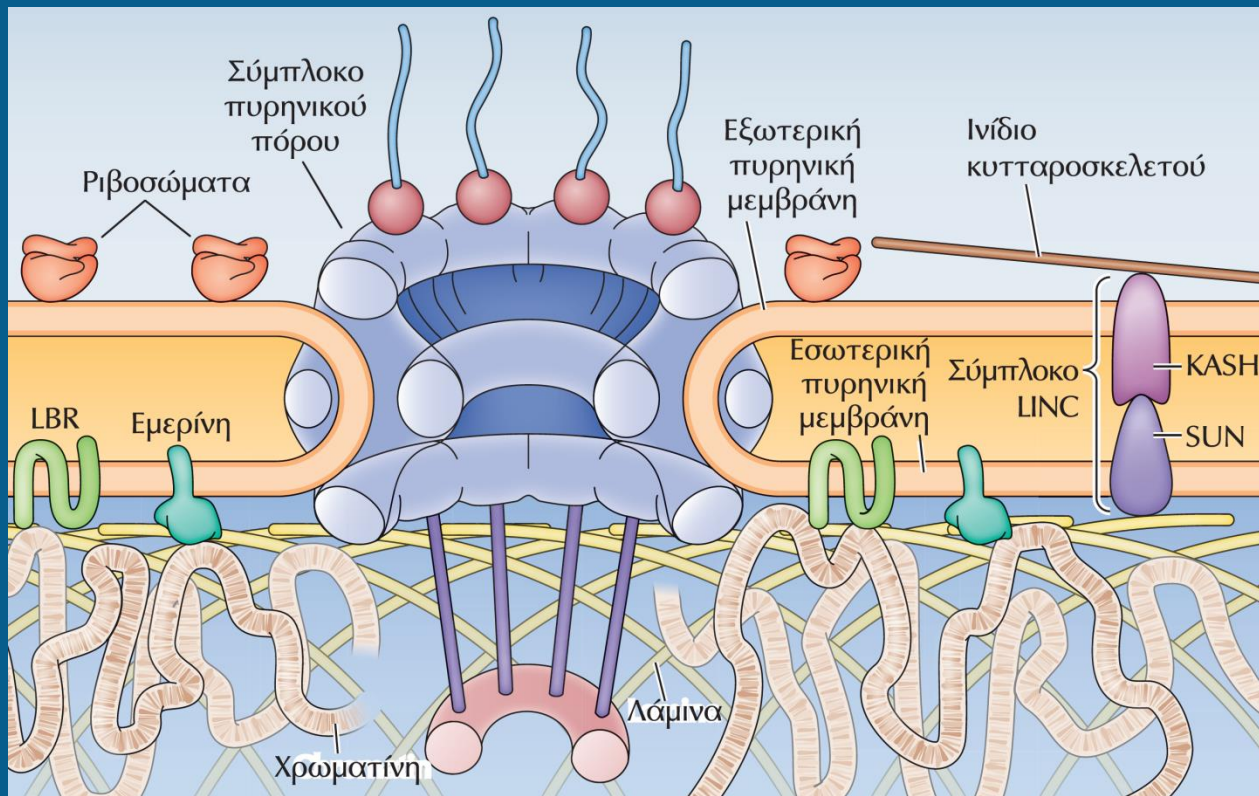
**ΕΙΚΟΝΑ 10.1 Ο πυρηνικός φάκελος.** (Α) Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει έναν πυρήνα. Η εσωτερική και η εξωτερική πυρηνική μεμβράνη ενώνονται στα σύμπλοκα των πυρηνικών πόρων (βέλη). (Β) Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει τη συνέχεια της εξωτερικής πυρηνικής μεμβράνης με το ενδοπλασματικό δίκτυο. (Γ) Σχηματική αναπαράσταση του πυρηνικού φακέλου. Η εσωτερική πυρηνική μεμβράνη επενδύεται από την πυρηνική λάμινα, η οποία χρησιμεύει ως θέση πρόσδεσης της χρωματίνης. (Β, ευγενική προσφορά του Dr. Werner W. Franke, German Cancer Research Center, Heidelberg/Γερμανικό Κέντρο Αντικαρκινικής Έρευνας, Χαϊδελβέργη.)



**ΕΙΚΟΝΑ 10.3** Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει την πυρηνική λάμινα. Η λάμινα των ωκυττάρων του *Xenopus* είναι ένα δίκτυο ινιδίων που βρίσκεται κάτω από την εσωτερική πυρηνική μεμβράνη και εκτείνεται στο εσωτερικό του πυρήνα. (Από τη δημοσίευση των U. Aebi et al., 1986. *Nature* 323: 560.)



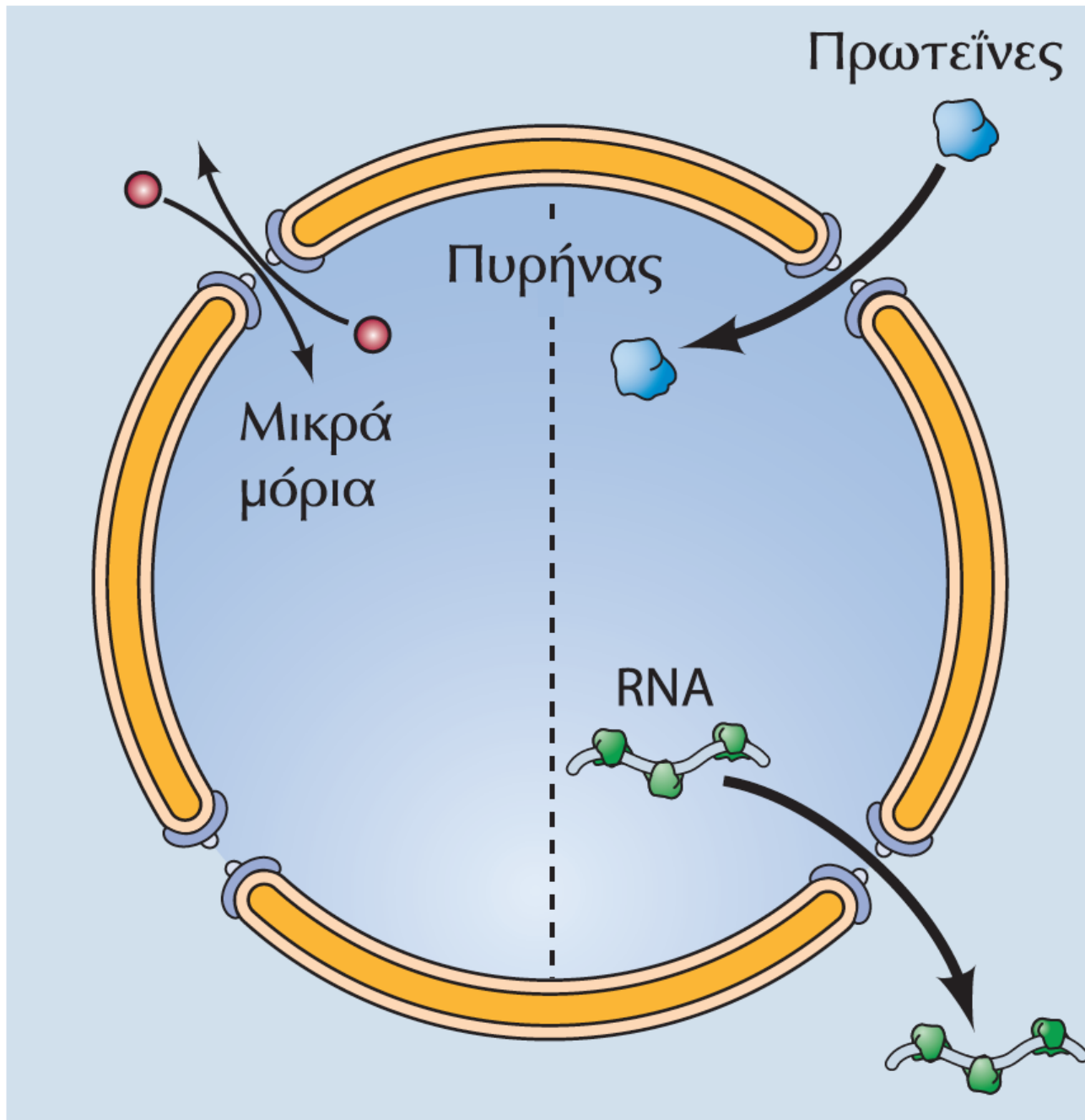
**ΕΙΚΟΝΑ 10.4 Μοντέλο συναρμολόγησης των λαμινών.** Τα πολυπεπτίδια των λαμινών σχηματίζουν διμερή στα οποία οι κεντρικές περιοχές α-έλικας δύο πολυπεπτιδικών αλυσίδων τυλίγονται η μία γύρω από την άλλη. Στην περαιτέρω συναρμολόγηση του πλέγματος των λαμινών μπορεί να συνεισφέρουν η κατά σειρά σύνδεση των διμερών, με την οποία σχηματίζονται γραμμικά πολυμερή, και η πλευρική σύνδεση των πολυμερών, με την οποία σχηματίζονται δομές υψηλότερης οργάνωσης.



**ΕΙΚΟΝΑ 10.5 Η πυρηνική λάμινα.** Η εσωτερική πυρηνική μεμβράνη περιέχει αρκετές διαμεμβρανικές πρωτεΐνες, όπως είναι η εμερίνη, ο υποδοχέας της λαμίνης B (LBR, Lamin B Receptor) και οι πρωτεΐνες SUN, που αλληλεπιδρούν με τις λαμίνες του πυρήνα. Οι πρωτεΐνες SUN προσδέονται στις πρωτεΐνες KASH της εξωτερικής πυρηνικής μεμβράνης, σχηματίζοντας το σύμπλοκο LINC το οποίο συνδέει την πυρηνική λάμινα με τον κυτταροσκελετό. Οι λαμίνες και οι πρωτεΐνες της εσωτερικής πυρηνικής μεμβράνης συνδέονται επίσης με τη χρωματίνη μέσω αλληλεπιδράσεων της εμερίνης και του LBR με πρωτεΐνες της χρωματίνης.

Παθητική διάχυση

Ενεργός μεταφορά



ΕΙΚΟΝΑ 10.6

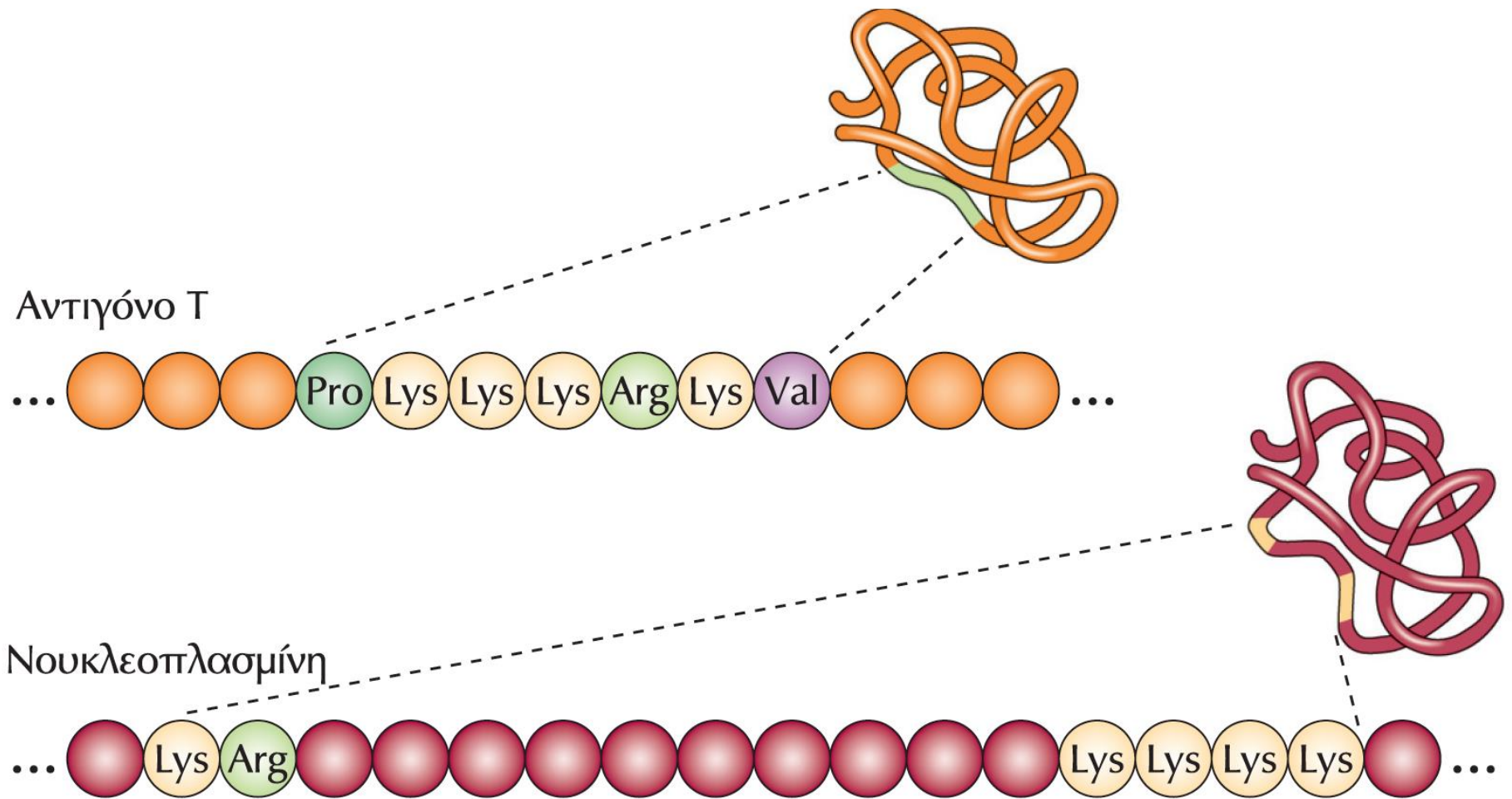
Κυκλοφορία μορίων μέσω των συμπλόκων των πυρηνικών πόρων.

Τα μικρά μόρια μπορούν να διέλθουν ελεύθερα από το σύμπλοκο του πυρηνικού πόρου με παθητική διάχυση.

Αντίθετα, τα μακρομόρια (πρωτεΐνες και RNA)

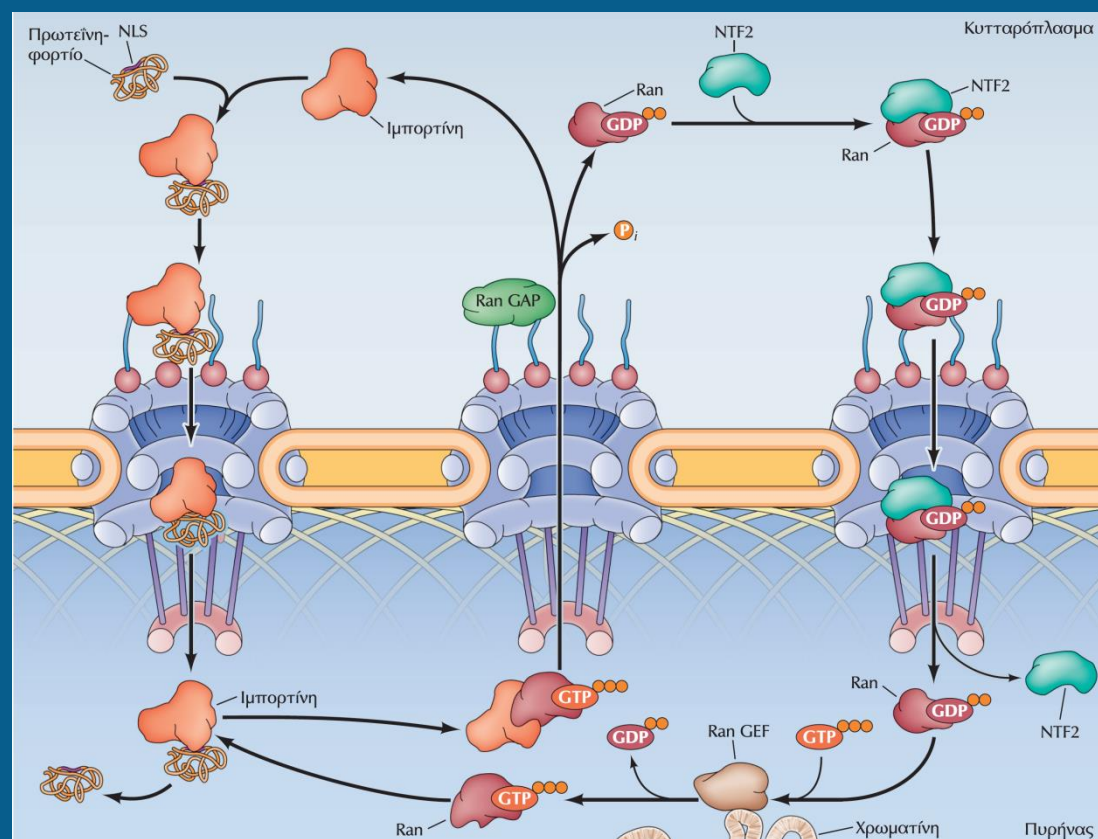
αναγνωρίζονται βάσει ειδικών σημάτων που φέρουν και

μεταφέρονται με έναν ειδικό μηχανισμό είτε από τον πυρήνα προς το κυτταρόπλασμα είτε από το κυτταρόπλασμα προς τον πυρήνα.



**ΕΙΚΟΝΑ 10.9 Σήματα πυρηνικού εντοπισμού.** Το σήμα πυρηνικού εντοπισμού του αντιγόνου Τ αντιστοιχεί σε μια ενιαία αλληλουχία αμινοξέων. Αντίθετα, το σήμα πυρηνικού εντοπισμού της νουκλεοπλασμίνης είναι διπαραγοντικό, καθώς αποτελείται από δύο αλληλουχίες, μία Lys-Arg και μία Lys-Lys-Lys-Lys, μεταξύ των οποίων μεσολαβεί ένα μεσοδιάστημα δέκα αμινοξέων.





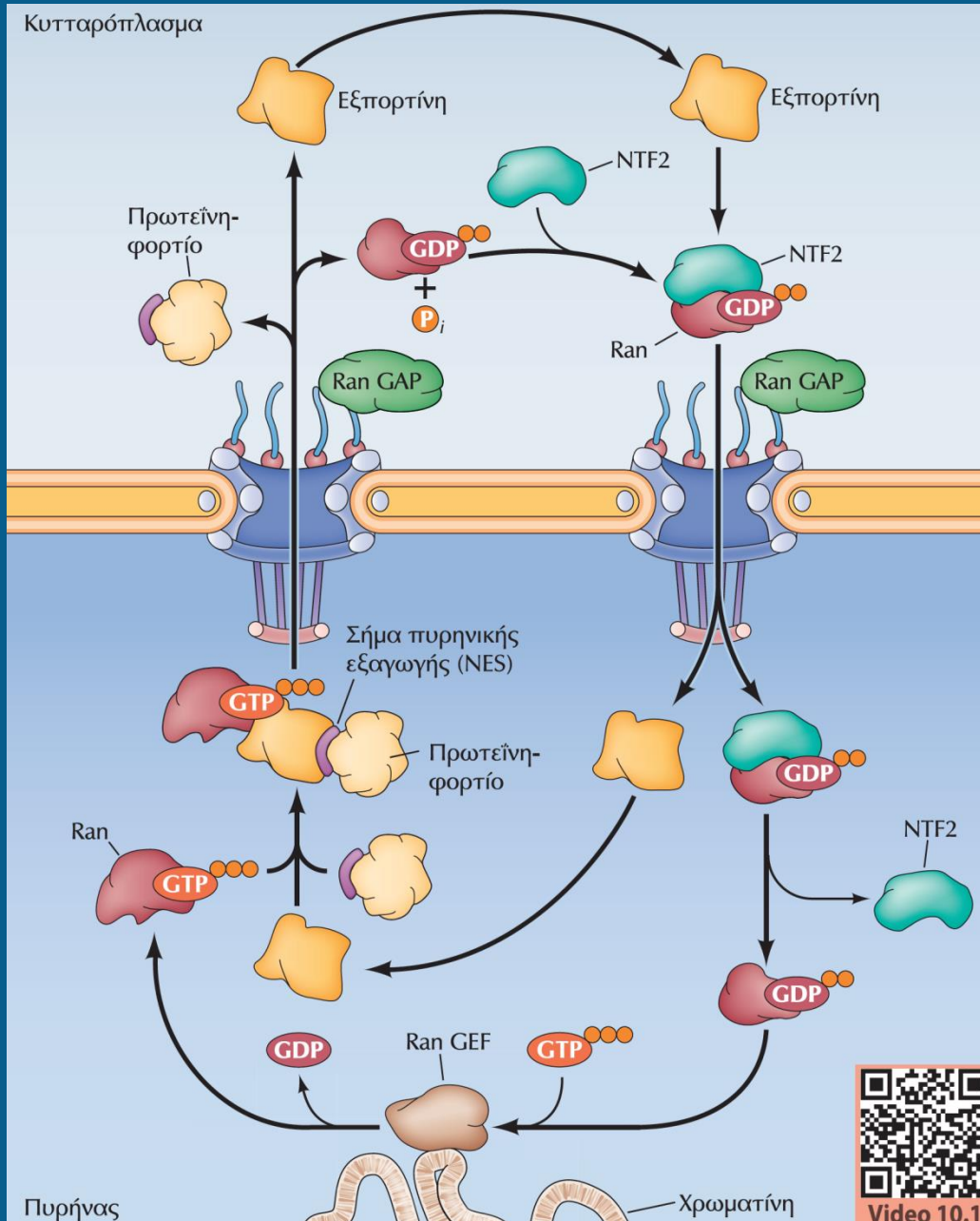
**ΕΙΚΟΝΑ 10.10 Μεταφορά πρωτεϊνών μέσω του συμπλόκου του πυρηνικού πόρου.** Η μεταφορά μιας πρωτεΐνης μέσω του συμπλόκου του πυρηνικού πόρου ξεκινά με την αναγνώριση της αλληλουχίας πυρηνικού εντοπισμού της (NLS, Nuclear Localization Sequence) από μόριο ιμπορτίνης. Το σύμπλοκο της πρωτεΐνης-φορτίου με την ιμπορτίνη προσδένεται σε πρωτεΐνες του πυρηνικού πόρου στα κυτταροπλασματικά ινίδια και μεταφέρεται μέσω του πυρηνικού πόρου. Στην πυρηνική πλευρά του πυρηνικού φακέλου, η Ran/GTP προσδένεται στην ιμπορτίνη και διασπά το σύμπλοκο φορτίου/ιμπορτίνης, απελευθερώνοντας έτσι την πρωτεΐνη-φορτίο στο εσωτερικό του πυρήνα. Το σύμπλοκο ιμπορτίνης-Ran/GTP εξάγεται και πάλι από τον πυρήνα μέσω του πυρηνικού πόρου και η πρωτεΐνη ενεργοποίησης της GTPάσης (Ran GAP) που βρίσκεται συνδεδεμένη στα κυτταροπλασματικά ινίδια υδρολύει το GTP της Ran σε GDP, προκαλώντας την απελευθέρωση της ιμπορτίνης στο κυτταρόπλασμα. Η Ran/GDP μεταφέρεται πίσω στον πυρήνα με τη βοήθεια μιας εξειδικευμένης ιμπορτίνης που ονομάζεται NTF2. Στον πυρήνα, η Ran GEF (που είναι αγκυροβολημένη στη χρωματίνη) διεγείρει την αντικατάσταση του GDP της Ran/GDP από GTP, οπότε η Ran/GDP μετατρέπεται σε Ran/GTP. Με τον τρόπο αυτό, η συγκέντρωση της Ran/GTP στο εσωτερικό του πυρήνα διατηρείται συνεχώς σε υψηλά επίπεδα.

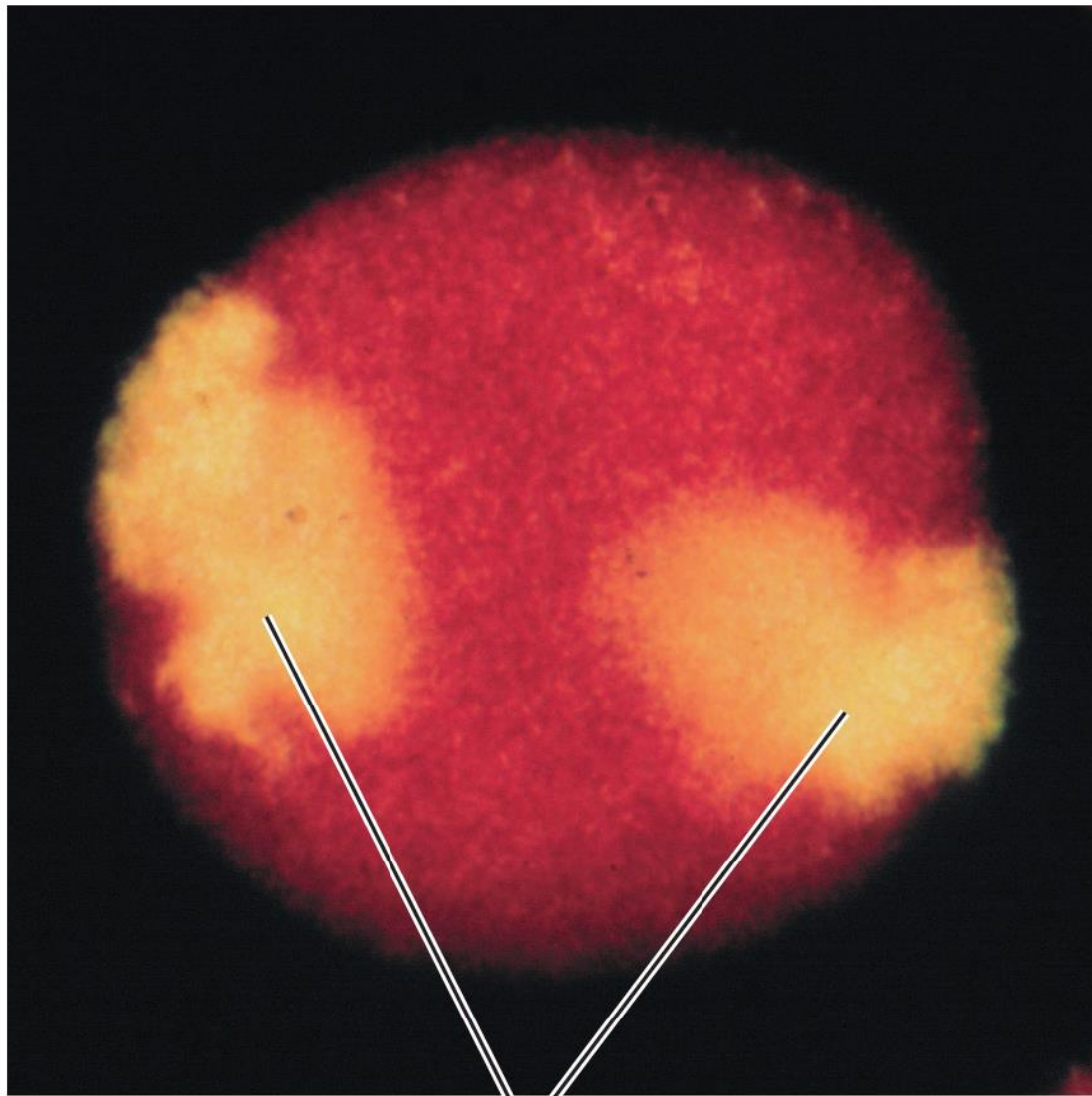
## ΠΙΝΑΚΑΣ 10.1 Παραδείγματα καρυοφερινών

Καρυοφερίνη	Υποστρώματα
<b>Εισαγωγή</b>	
Ιμπορτίνη (διμερές Καρα/Καρβ1)	Πρωτεΐνες με σήμα πυρηνικού εντοπισμού που περιέχει βασικά αμινοξέα (π.χ. νουκλεοπλασμίνη)
Σνουρπορτίνη/Καρβ1	snRNP (U1, U2, U4, U5)
Τρανσπορτίνη/Καρβ2	Πρωτεΐνες πρόσδεσης mRNA, ριβοσωμικές πρωτεΐνες
Διμερές ιμπορτίνης 7/Καρβ1	Ιστόνη H1, ριβοσωμικές πρωτεΐνες
<b>Εξαγωγή</b>	
Crm1	Πρωτεΐνες με σήμα πυρηνικής εξαγωγής πλούσιο σε κατάλοιπα λευκίνης, σνουρπορτίνη, snRNA, ριβοσωμικές υπομονάδες
CAS	Καρα
Εξπορτίνη t	tRNA
Εξπορτίνη 5	miRNA

## ΕΙΚΟΝΑ 10.11 Εξαγωγή

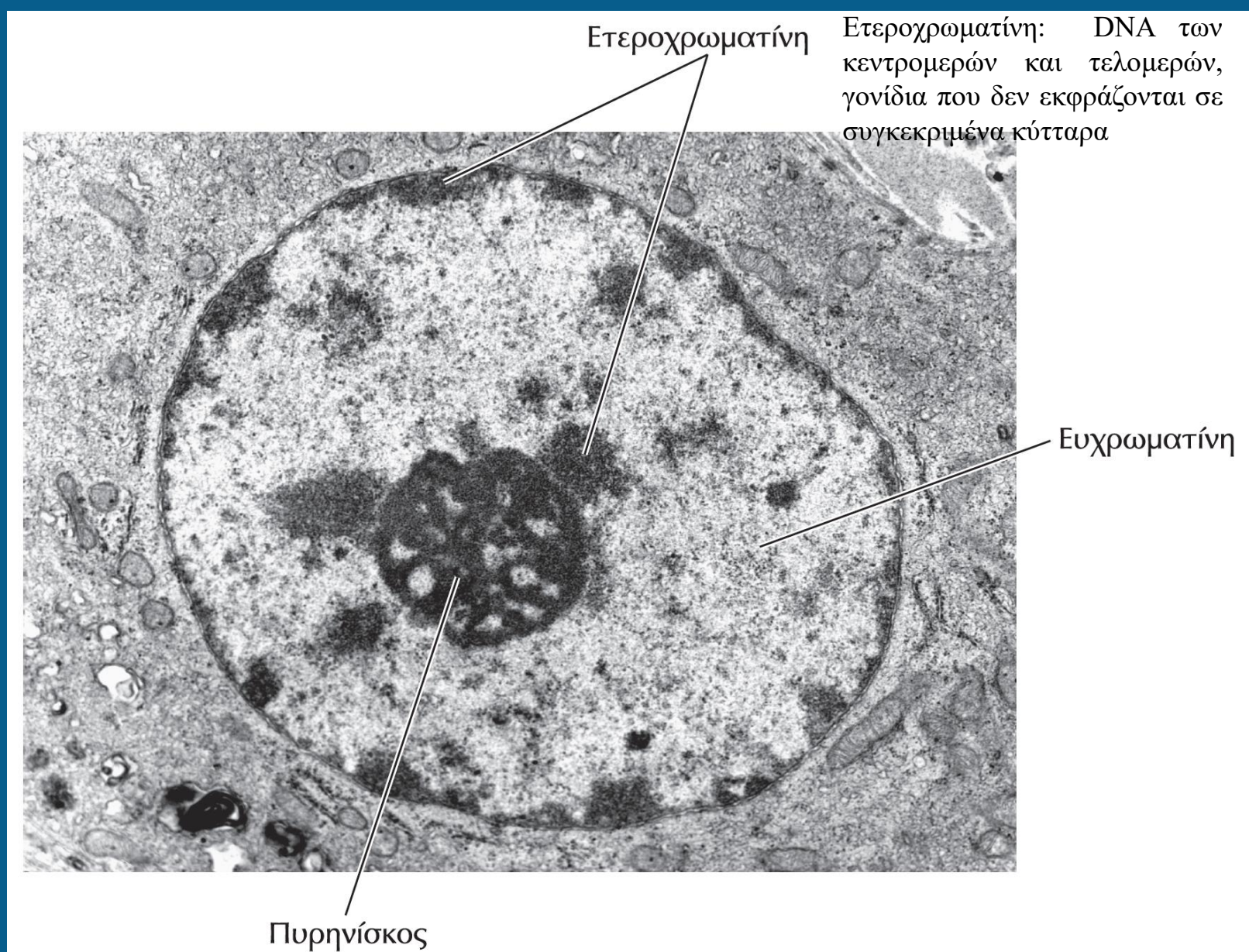
πρωτεϊνών από τον πυρήνα. Στον πυρήνα σχηματίζονται σύμπλοκα μεταξύ πρωτεϊνών-φορτίων που φέρουν σήματα πυρηνικής εξαγωγής, που συχνά περιέχουν υδρόφοβα αμινοξέα, (NES, Nuclear Export Signals), εξαπορτινών και Ran/GTP. Μετά τη διέλευση από τον πυρηνικό πόρο, η Ran GAP ενεργοποιεί την υδρόλυση του προσδεδεμένου GTP, οδηγώντας σε σχηματισμό Ran/GDP και απελευθέρωση της πρωτεΐνης-φορτίου και της εξαπορτινής στο κυτταρόπλασμα. Η Ran/GDP και η εξαπορτινή στη συνέχεια επιστρέφουν στον πυρήνα, όπου η Ran/ GTP αναγεννιέται με τη βοήθεια της Ran GEF η οποία βρίσκεται συνδεδεμένη στη χρωματίνη.



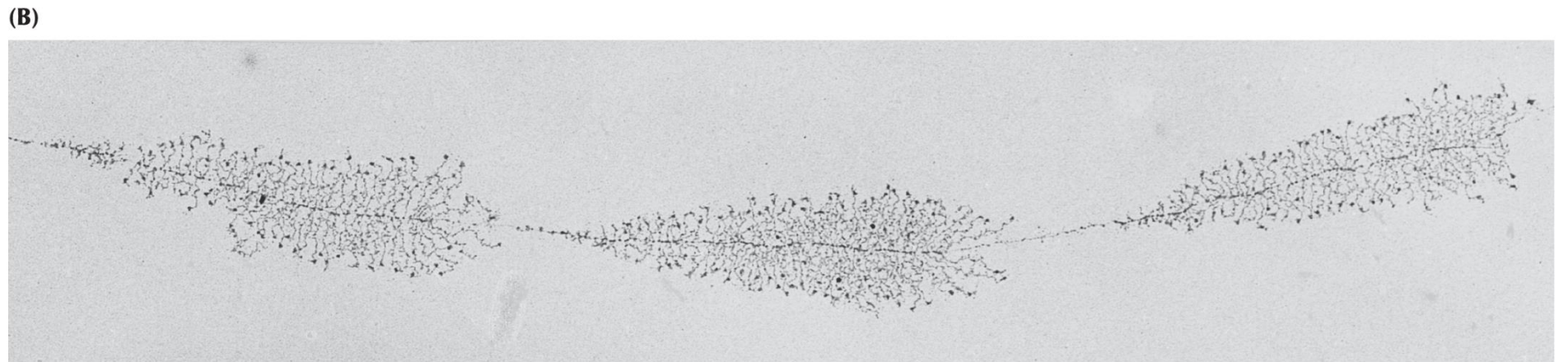
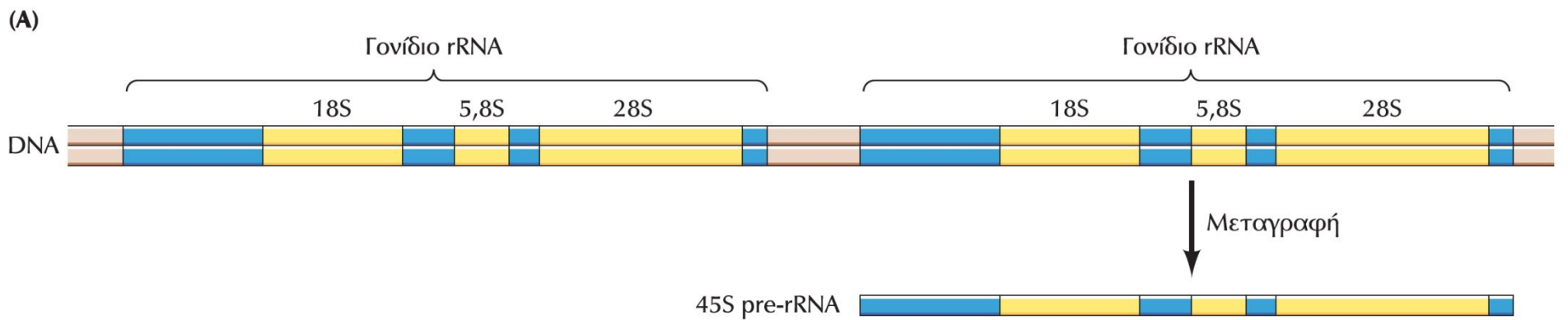


Αντίγραφα του χρωμοσώματος 4

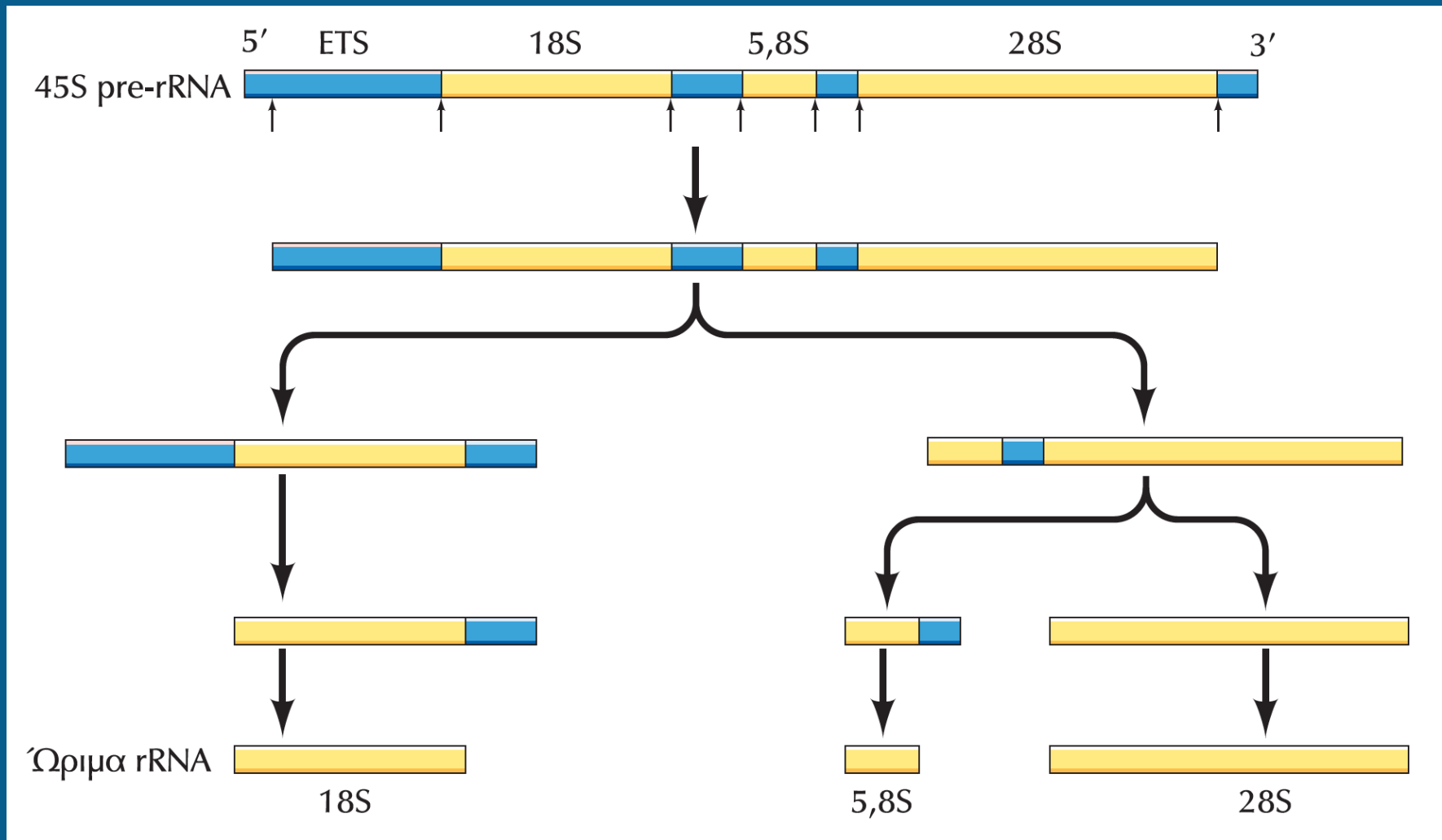
**ΕΙΚΟΝΑ 10.18 Οργάνωση των χρωμοσωμάτων στον πυρήνα ενός κυττάρου θηλαστικού. (Α)** Φθορίζοντες ανιχνευτές επαναλαμβανόμενων αλληλουχιών του χρωμοσώματος 4 χρησιμοποιήθηκαν για πείραμα υβριδισμού σε ένα ανθρώπινο κύτταρο. Τα δύο αντίγραφα του χρωμοσώματος 4, το οποίο ταυτοποιείται με τον φθορισμό κίτρινου χρώματος, καταλαμβάνουν διακριτές επικράτειες μέσα στον πυρήνα. (Από τη δημοσίευση των Α. Ι. Lamond και W. C. Earnshaw, 1999. *Science* 280: 547.)



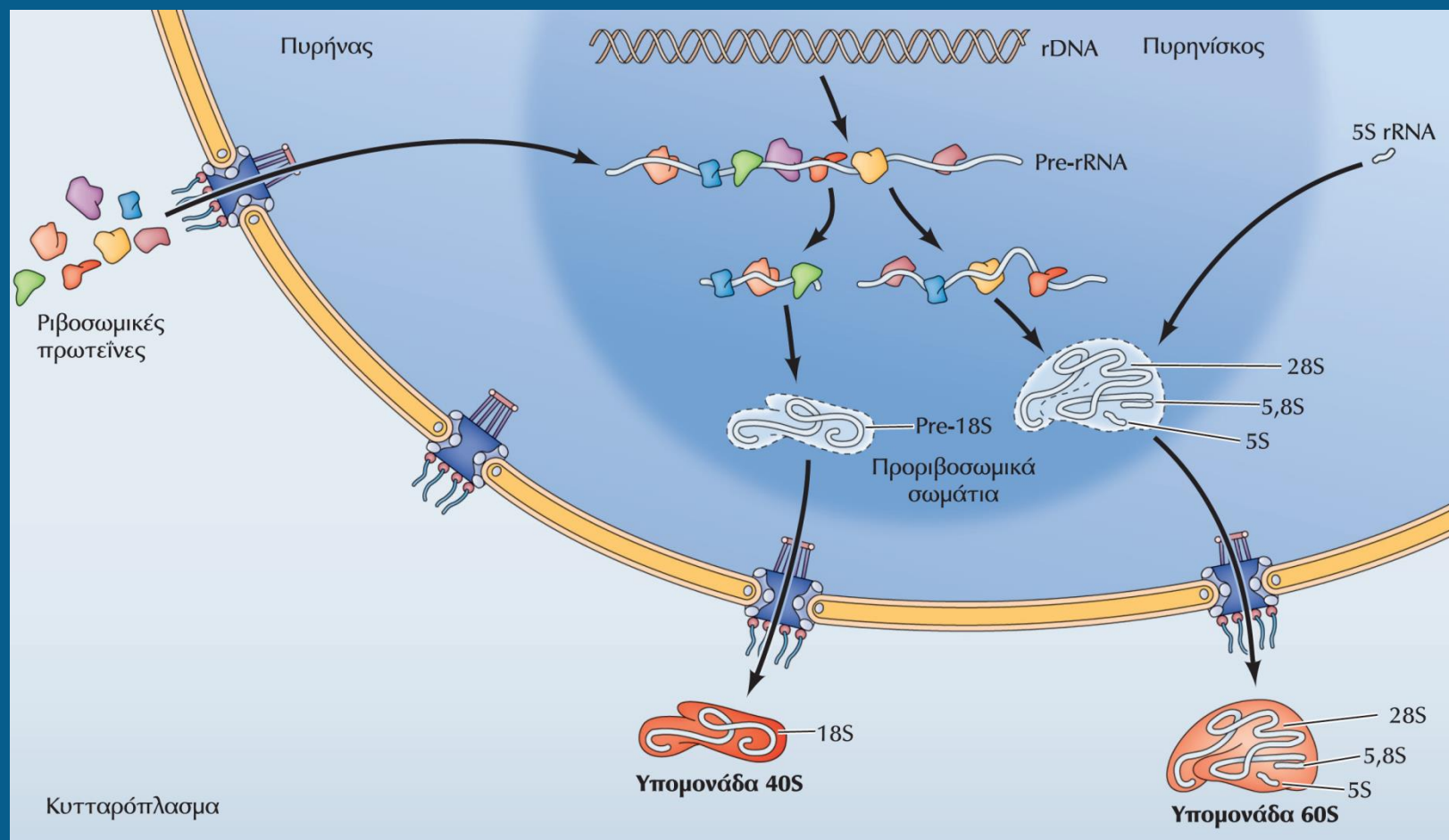
**ΕΙΚΟΝΑ 10.19** Ετεροχρωματίνη σε μεσοφασικούς πυρήνες. Η ευχρωματίνη είναι κατανεμημένη σε ολόκληρο τον πυρήνα. Η ετεροχρωματίνη είναι συνδεδεμένη με τον πυρηνικό φάκελο και την περιφέρεια του πυρηνίσκου.



**ΕΙΚΟΝΑ 10.25 Τα γονίδια του ριβοσωμικού RNA.** (A) Κάθε γονίδιο rRNA αποτελεί μια μονάδα μεταγραφής (άγκιστρο) που περιέχει τα 18S, 5,8S και 28S rRNA (χρωμοσώματα: 1 (5S), 13, 14, 15, 21 και 22). Τα γονίδια rRNA οργανώνονται σε συστοιχίες διαδοχικών επαναλήψεων, οι οποίες χωρίζονται μεταξύ τους από μεσοδιαστήματα μη μεταγραφόμενου DNA. (B) Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει τη μεταγραφή τριών γονιδίων rRNA. Κάθε γονίδιο περιβάλλεται από μια συστοιχία αυξανόμενων αλυσίδων RNA, σχηματίζοντας μια δομή που θυμίζει χριστουγεννιάτικο δέντρο. (Ευγενική προσφορά του O. L. Miller, Jr.)



**ΕΙΚΟΝΑ 10.26** Επεξεργασία του pre-rRNA. Το μετάγραφο 45S pre-rRNA των ανώτερων ευκαρυωτών υπόκειται σε επεξεργασία μέσω μιας σειράς διασπάσεων, από τις οποίες παράγονται τα ώριμα 18S, 5,8S και 28S rRNA.



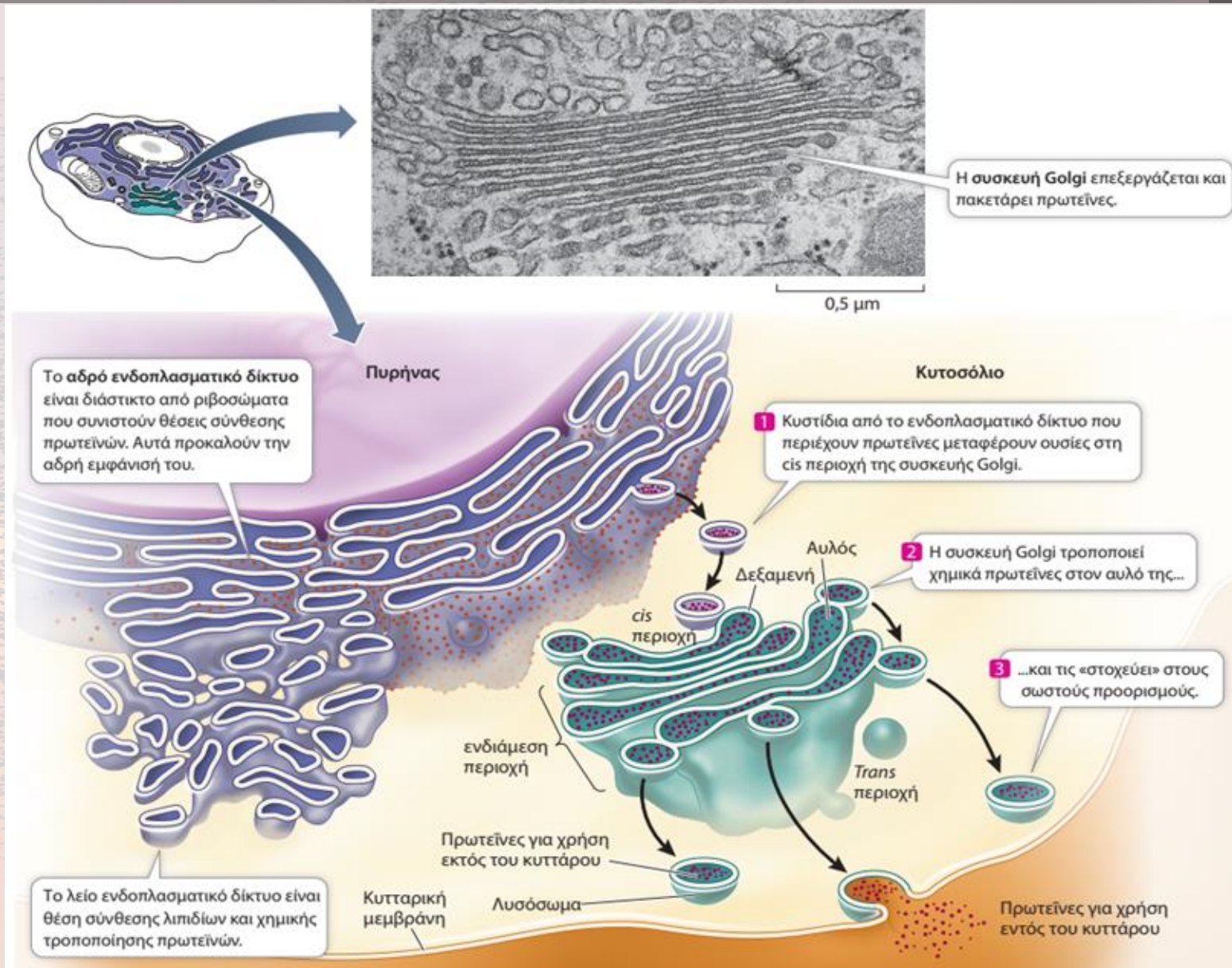
**ΕΙΚΟΝΑ 10.28** Συναρμολόγηση του ριβοσώματος. Οι ριβοσωμικές πρωτεΐνες εισάγονται από το κυτταρόπλασμα στον πυρηνίσκο και αρχίζουν να συναρμολογούνται πάνω στο pre-rRNA πριν ακόμη αρχίσει η επεξεργασία του. Κατά την επεξεργασία του pre-rRNA συναρμολογούνται επιπλέον ριβοσωμικές πρωτεΐνες και το 5S rRNA (το οποίο συντίθεται σε άλλη περιοχή του πυρήνα), ώστε να σχηματιστούν προριβοσωμικά σωμάτια. Τα τελικά στάδια ωρίμανσης λαμβάνουν χώρα μετά την εξαγωγή των προ-ριβοσωμικών σωματίων στο κυτταρόπλασμα και οδηγούν στον σχηματισμό των ριβοσωμικών υπομονάδων 40S και 60S.



# Εικόνα 5.9 Το Ενδομεμβρανικό Σύστημα

**Εικόνα 5.9**  
**Το Ενδομεμβρανικό Σύστημα** Οι μεμβράνες του πυρήνα, του ενδοπλασματικού δικτύου και της συσκευής Golgi σχηματίζουν ένα δίκτυο που συνδέεται μέσω κυστιδίων.

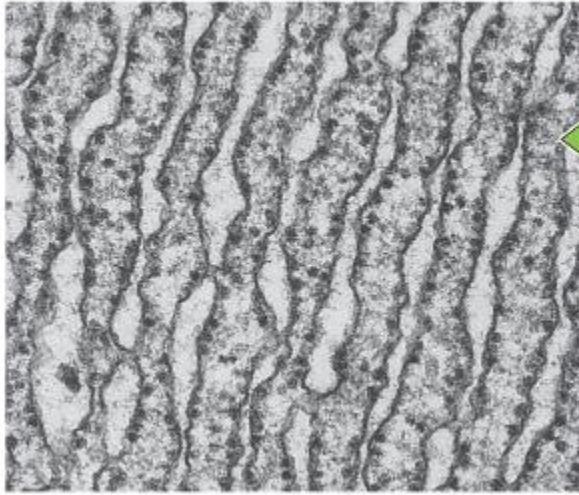
**Ε:** Ποιες διαδικασίες στο ενδομεμβρανικό σύστημα διαμεσολαβούνται από κυστιδία;



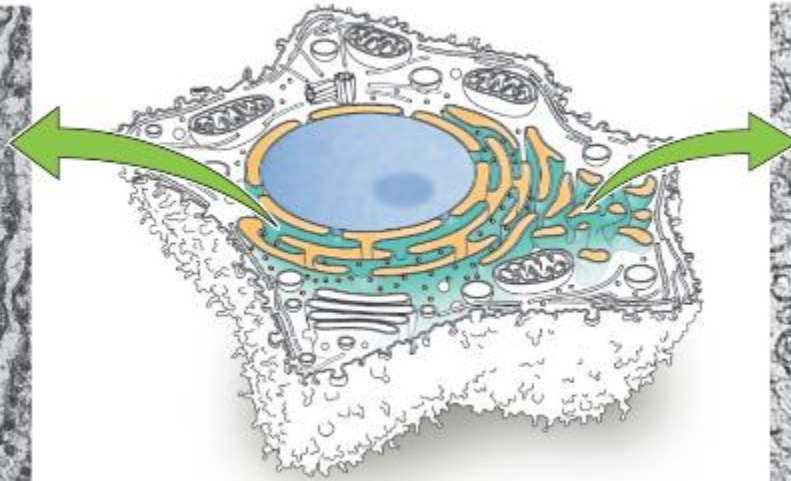
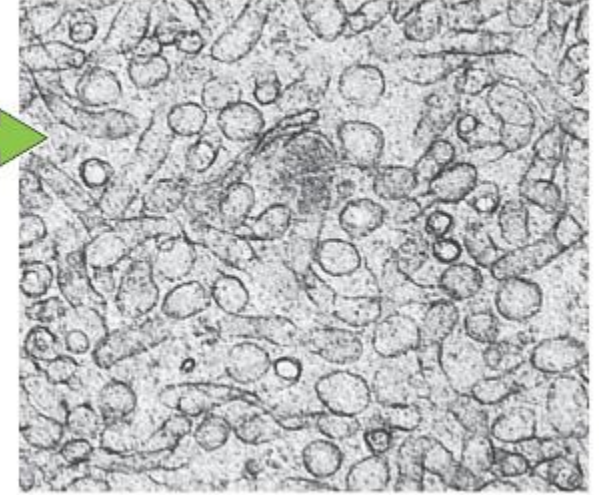
## Ενδομεμβρανικό σύστημα:

- Σύστημα διασυνδεδεμένων διαμερισμάτων που περικλείονται από μεμβράνη
- Μικρά κυστίδια που περιβάλλονται από μεμβράνη μεταφέρουν συστατικά μεταξύ των διαφόρων διαμερισμάτων
- **Ενδοπλασματικό δίκτυο (ER):** Δίκτυο μεμβρανών στο κυτταρόπλασμα που έχει μεγάλη επιφάνεια
- **Αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο (RER):** Περιέχει συνδεδεμένα ριβοσώματα. Νέο συντιθέμενες πρωτεΐνες εισέρχονται στον αυλό του RER και τροποποιούνται, αναδιπλώνονται και μεταφέρονται σε άλλες

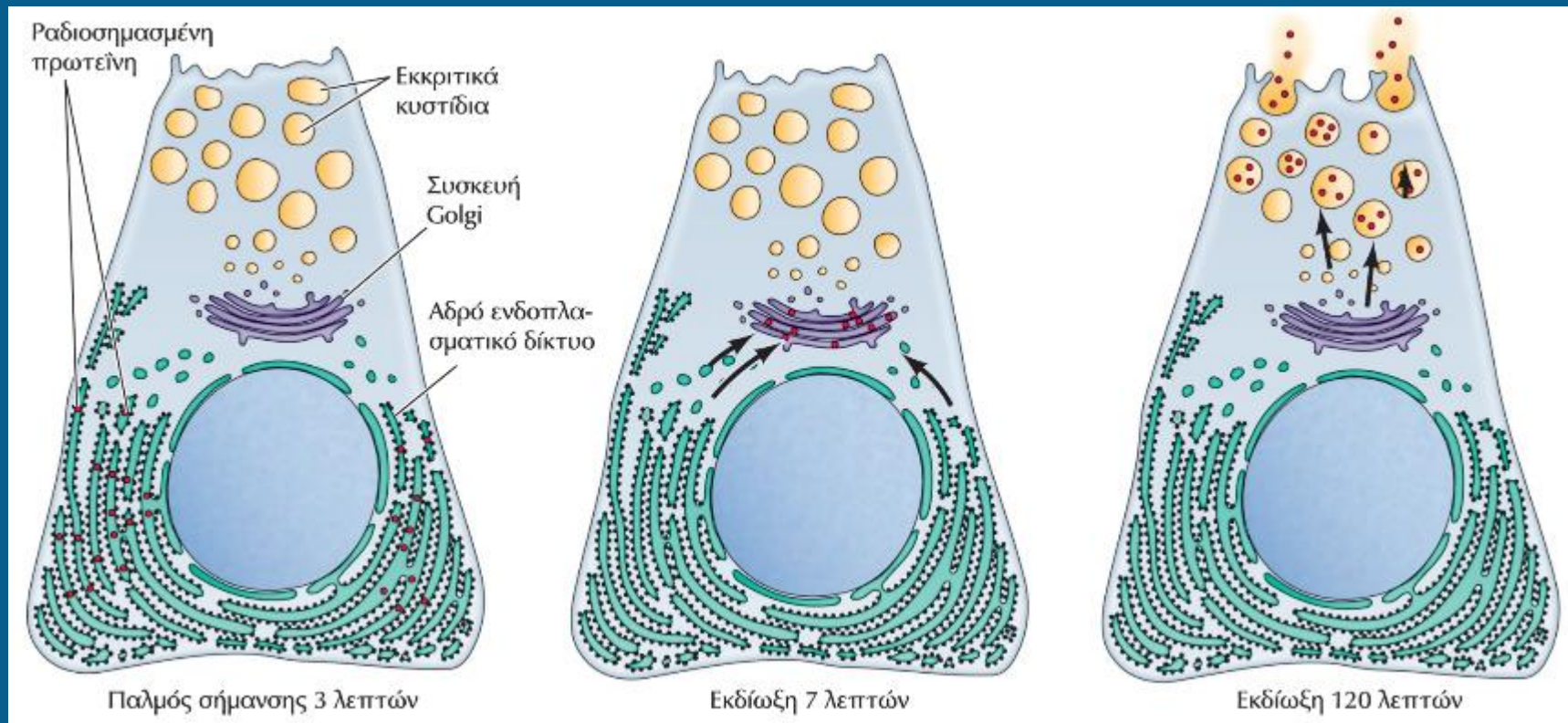
(A) Αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο



(B) Λείο ενδοπλασματικό δίκτυο



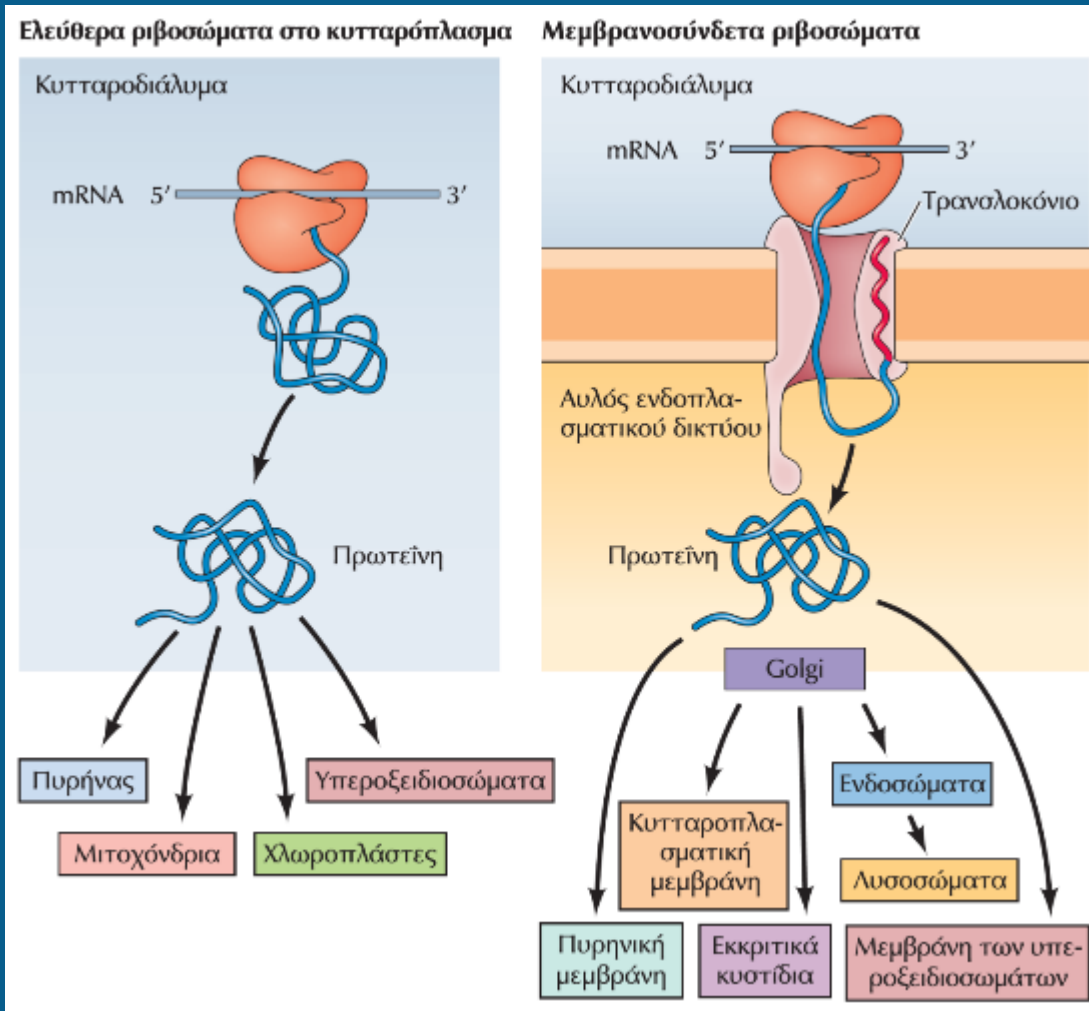
**ΕΙΚΟΝΑ 11.1 Το ενδοπλασματικό δίκτυο (ER).** (A) Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει το αδρό ER σε ηπατικά κύτταρα επίμυος. Τα ριβοσώματα είναι προσδεδεμένα στην όψη της μεμβράνης του ER που βλέπει προς το κυτταροδιάλυμα. (B) Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει το λείο ER στα κύτταρα Leydig των όρχεων, τα οποία δραστηριοποιούνται στη σύνθεση των στεροειδών ορμονών.



**ΕΙΚΟΝΑ 11.2 Η εκκριτική οδός.** Τα κυψελιδικά κύτταρα του παγκρέατος, τα οποία εκκρίνουν το μεγαλύτερο μέρος των νεοσυντιθέμενων πρωτεϊνών τους στον πεπτικό σωλήνα, σημάνθηκαν με ραδιενεργά αμινοξέα προκειμένου να μελετηθεί το ενδοκυτταρικό μονοπάτι που ακολουθούν οι εκκρινόμενες πρωτεΐνες. Έπειτα από επώαση διάρκειας τριών λεπτών με ραδιενεργά αμινοξέα («παλμός σήμανσης»), η αυτοραδιογραφία αποκάλυψε ότι οι νεοσυντιθέμενες πρωτεΐνες εντοπίζονταν στο αδρό ER. Η συνέχιση της επώασης με μη ραδιενεργά αμινοξέα («εκδίωξη») έδειξε ότι οι πρωτεΐνες μετακινούνται από το ER στη συσκευή Golgi και στη συνέχεια, μέσα σε εκκριτικά κυστίδια, προωθούνται στην κυτταροπλασματική μεμβράνη και στο εξωτερικό του κυττάρου.

### ΕΙΚΟΝΑ 11.3 Σύνοψη της διαλογής πρωτεϊνών.

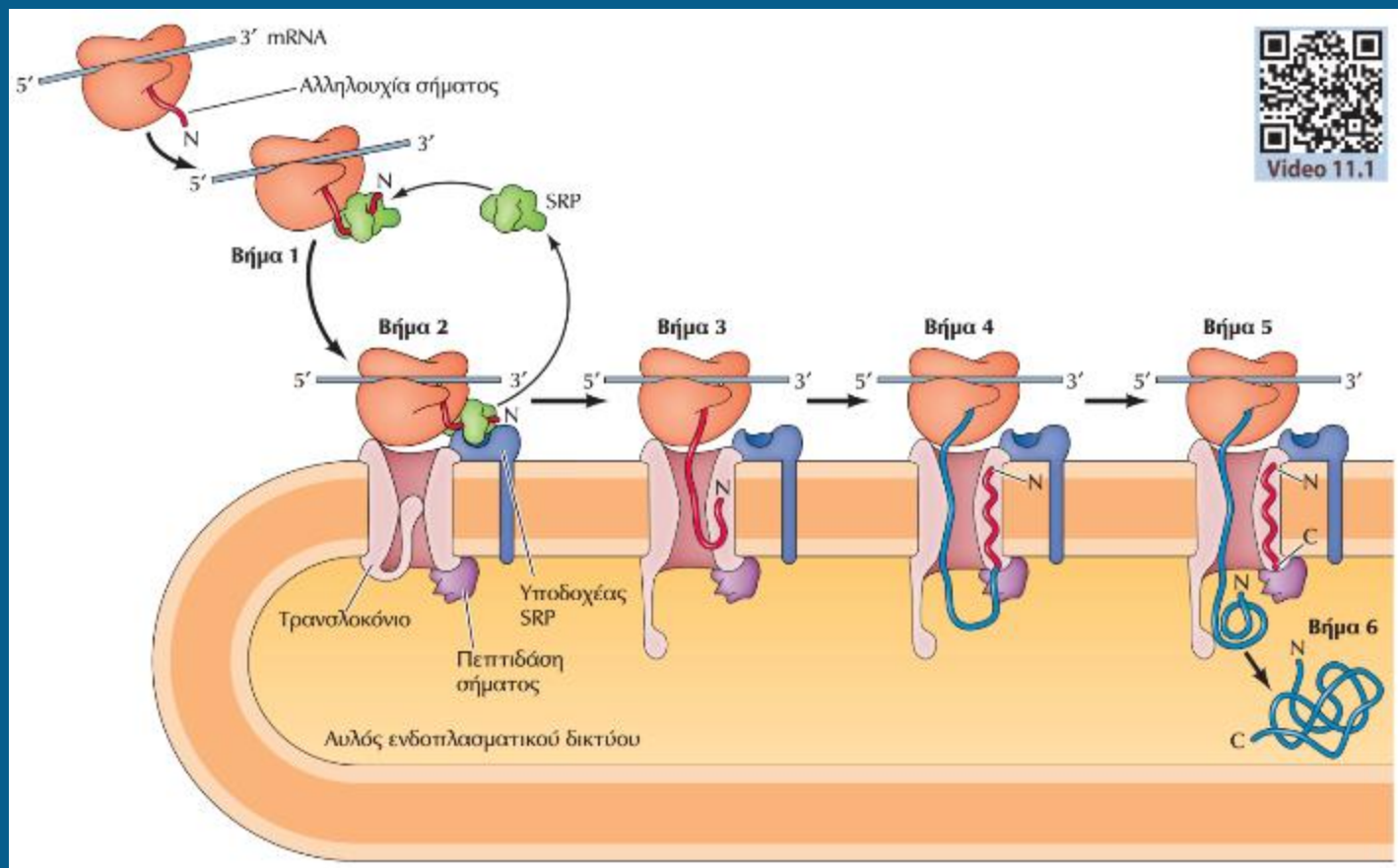
Στα κύτταρα των ανώτερων ευκαρυωτών, η αρχική διαλογή πρωτεϊνών στο ER λαμβάνει χώρα όσο βρίσκεται σε εξέλιξη η μετάφραση. Οι πρωτεΐνες που συντίθενται σε ελεύθερα ριβοσώματα είτε παραμένουν στο κυτταροδιάλυμα είτε μεταφέρονται στον πυρήνα, στα μιτοχόνδρια, στους χλωροπλάστες ή στα υπεροξειδισώματα. Αντίθετα, οι πρωτεΐνες που συντίθενται σε μεμβρανοσύνδετα ριβοσώματα μετάγονται άμεσα στο ER μέσω του τρανσλοκονίου. Αυτές οι πρωτεΐνες φέρουν μια αλληλουχία σήματος (κόκκινο χρώμα) η οποία πέπτει κατά τη διαδικασία της μετατόπισης. Οι πρωτεΐνες που εισέρχονται στο ER είναι δυνατόν είτε να διακρατηθούν σε αυτό είτε να προωθηθούν από το ER στη μεμβράνη του πυρήνα ή στη μεμβράνη των υπεροξειδισωμάτων ή στις συσκευές Golgi. Από το Golgi οδεύουν στη συνέχεια προς τα ενδοσώματα, τα λυσοσώματα, την κυτταροπλασματική μεμβράνη ή, μέσω εκκριτικών κυστιδίων, προς το εξωτερικό του κυττάρου.





**ΕΙΚΟΝΑ 11.6 Η αλληλουχία σήματος της αυξητικής ορμόνης.** Οι περισσότερες αλληλουχίες σήματος (π.χ. της αυξητικής ορμόνης) περιέχουν μια αλληλουχία υδρόφοβων αμινοξέων (πορτοκαλί χρώμα), ανοδικά της οποίας βρίσκονται κατάλοιπα βασικών αμινοξέων, όπως είναι η αργινίνη (πράσινο χρώμα).

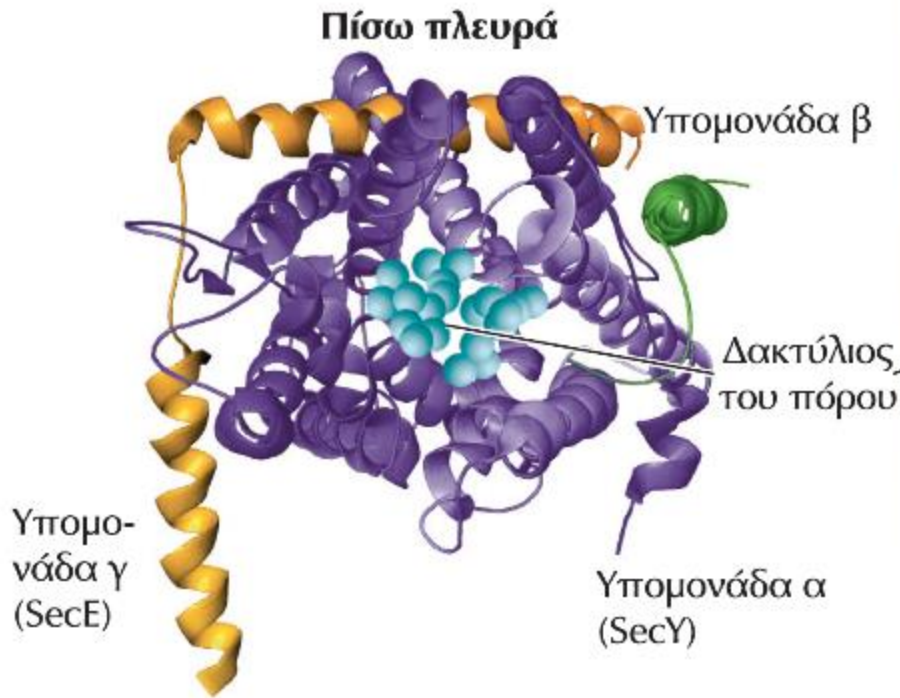
**SRP:** Αποτελείται από ένα μικρό κυτταροπλασματικό RNA και έξι πολυπεπίδια



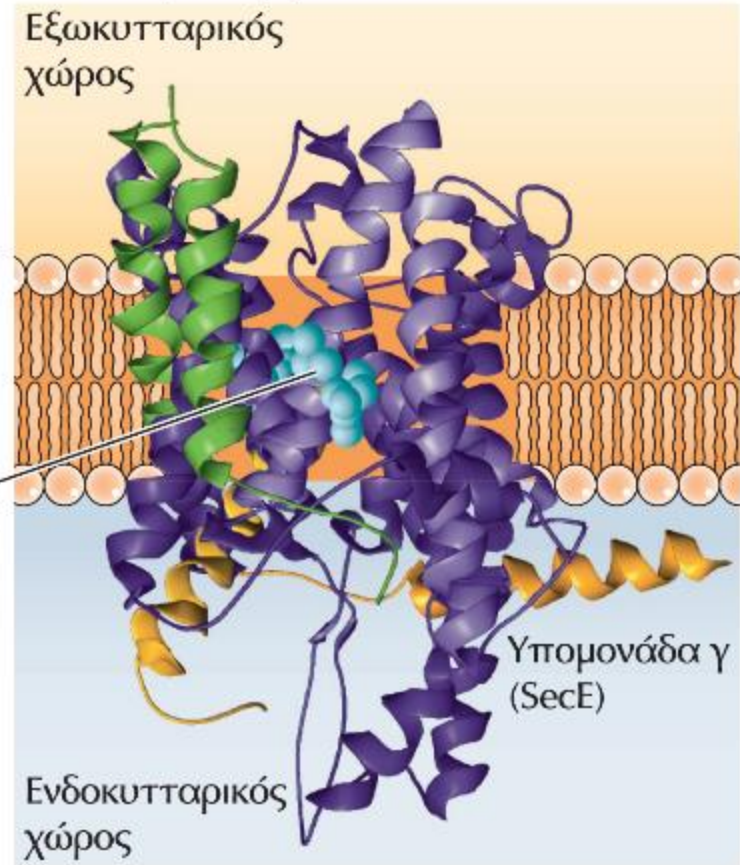
Video 11.1

**ΕΙΚΟΝΑ 11.7 Συμμεταφραστική στόχευση εκκρινόμενων πρωτεϊνών στο ER.** Βήμα 1: Καθώς η αλληλουχία σήματος εξέρχεται από το ριβόσωμα, αναγνωρίζεται από το σωματίο αναγνώρισης σήματος (SRP), στο οποίο και προσδένεται. Βήμα 2: Το SRP συνοδεύει το σύμπλοκο στη μεμβράνη του ER, όπου προσδένεται στον υποδοχέα του SRP. Βήμα 3: Το SRP απελευθερώνεται, το ριβόσωμα προσδένεται στο τρανσλοκόνιο και η αλληλουχία σήματος εισάγεται στον διάυλο της μεμβράνης ανοίγοντας το τρανσλοκόνιο. Βήμα 4: Η μετάφραση ξεκινάει ξανά και η αλληλουχία σήματος αποκόβεται από την πεπτιδάση του σήματος. Βήμα 5: Η νεοσυντιθέμενη πολυπεπτιδική αλυσίδα, καθώς αυξάνεται, διασχίζει τη μεμβράνη. Βήμα 6: Η ολοκληρωμένη πολυπεπτιδική αλυσίδα απελευθερώνεται στον αυλό του ER.

(A) Κάτοψη

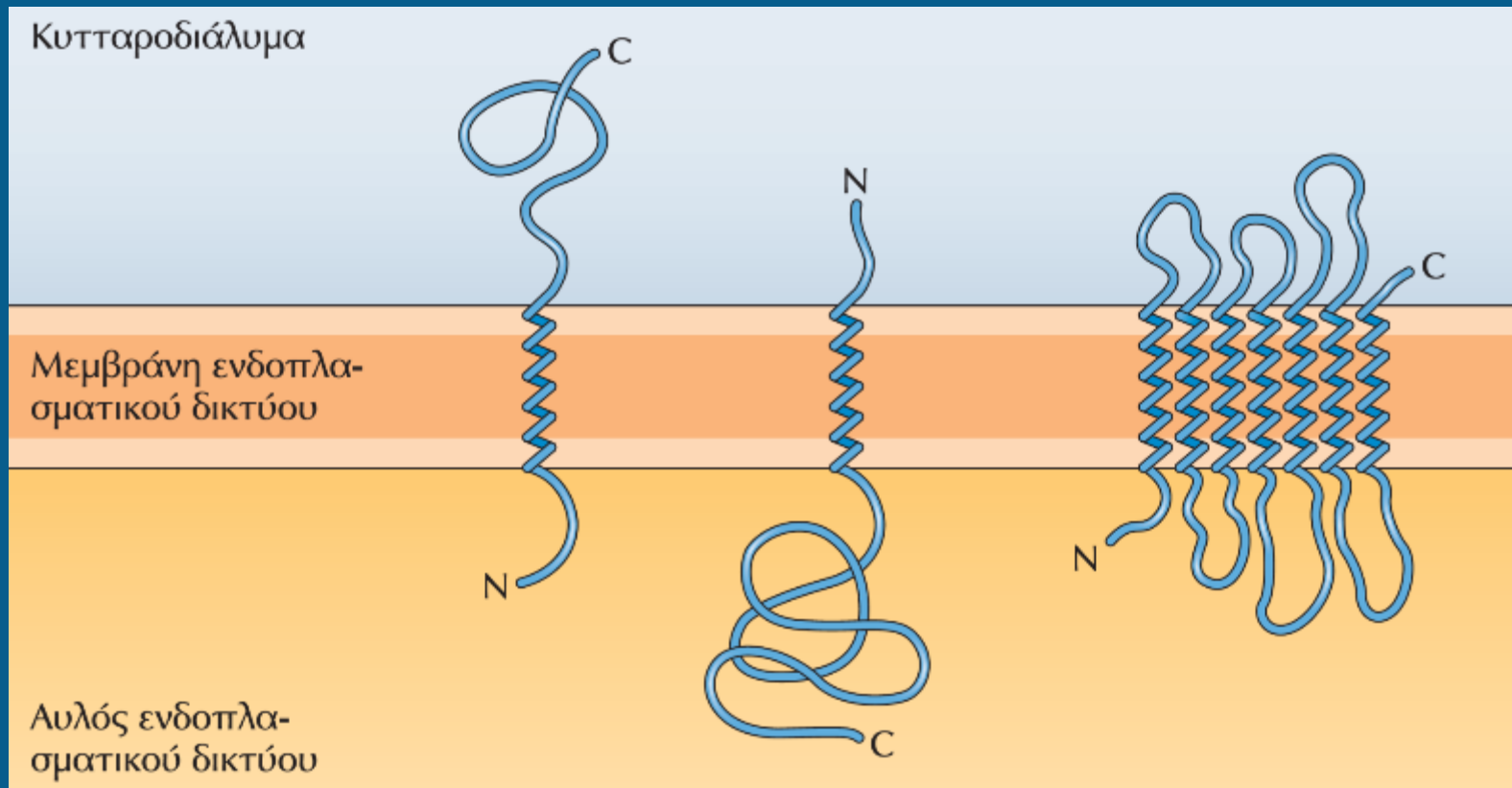


(B) Πλάγια όψη

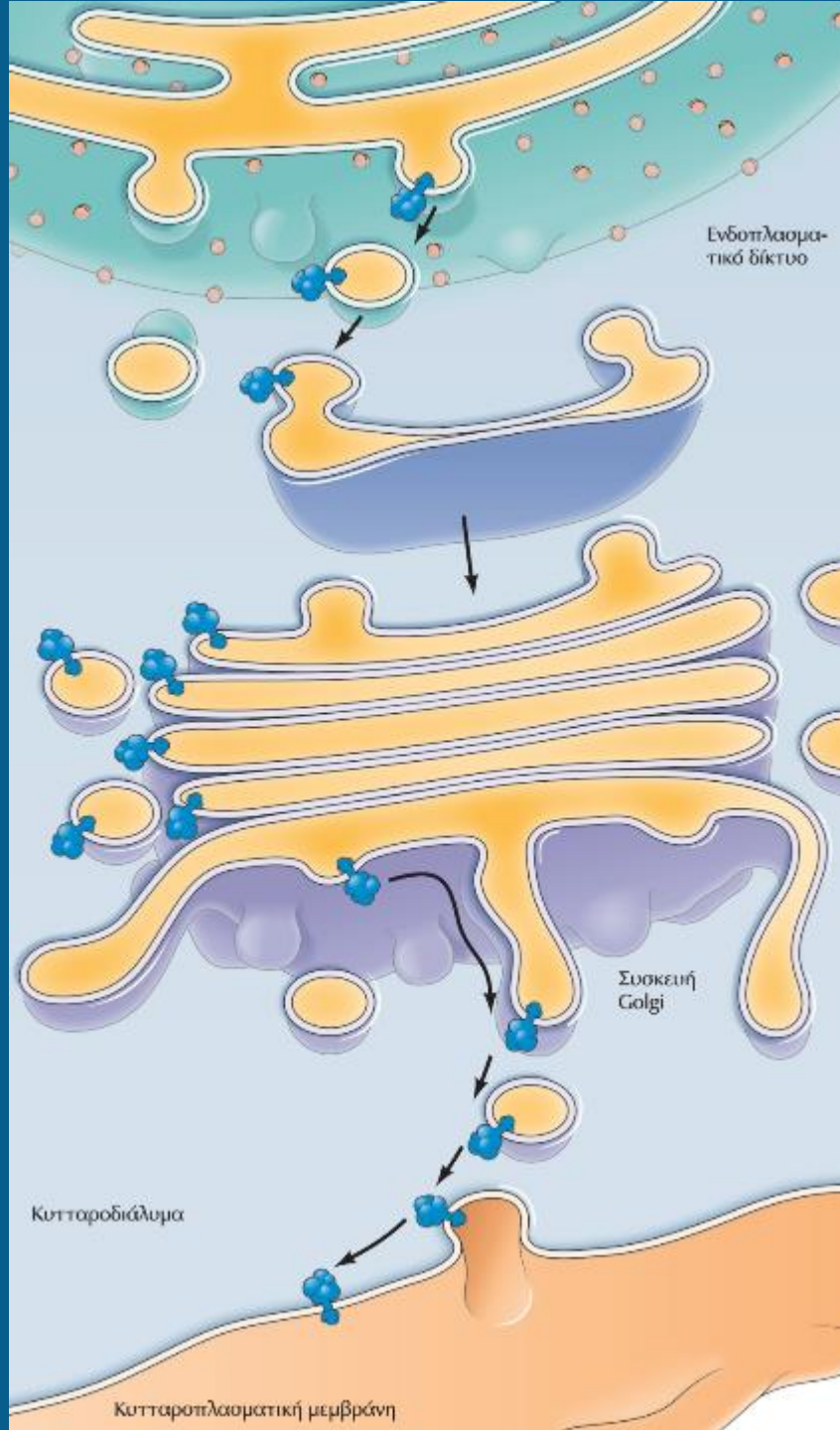


**ΕΙΚΟΝΑ 11.8 Η δομή του τρανσλοκονίου.** Το τρανσλοκόνιο αποτελείται από τρεις διαμεμβρανικές υπομονάδες Sec61 (πράσινο, μοβ και κίτρινο χρώμα). (A) Κάτοψη του τρανσλοκονίου από την κυτταροπλασματική πλευρά. Διακρίνεται ο κλειστός πόρος του διαύλου του τρανσλοκονίου. (B) Πλευρική όψη του τρανσλοκονίου καθώς είναι ενσωματωμένο στη μεμβράνη του ER. (Από τη δημοσίευση των E. Park και T. Rapoport, 2012. *Ann. Rev. Biophys.* 41: 21.)

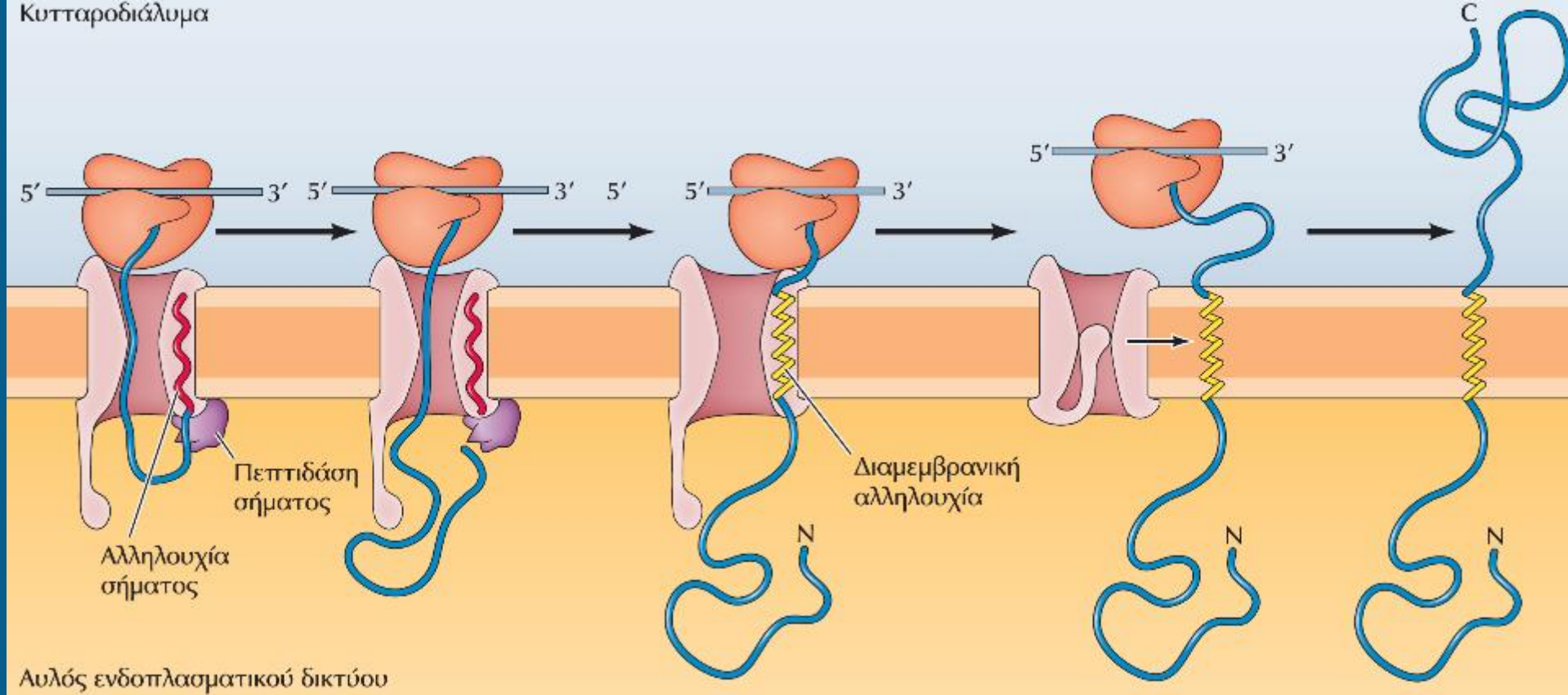




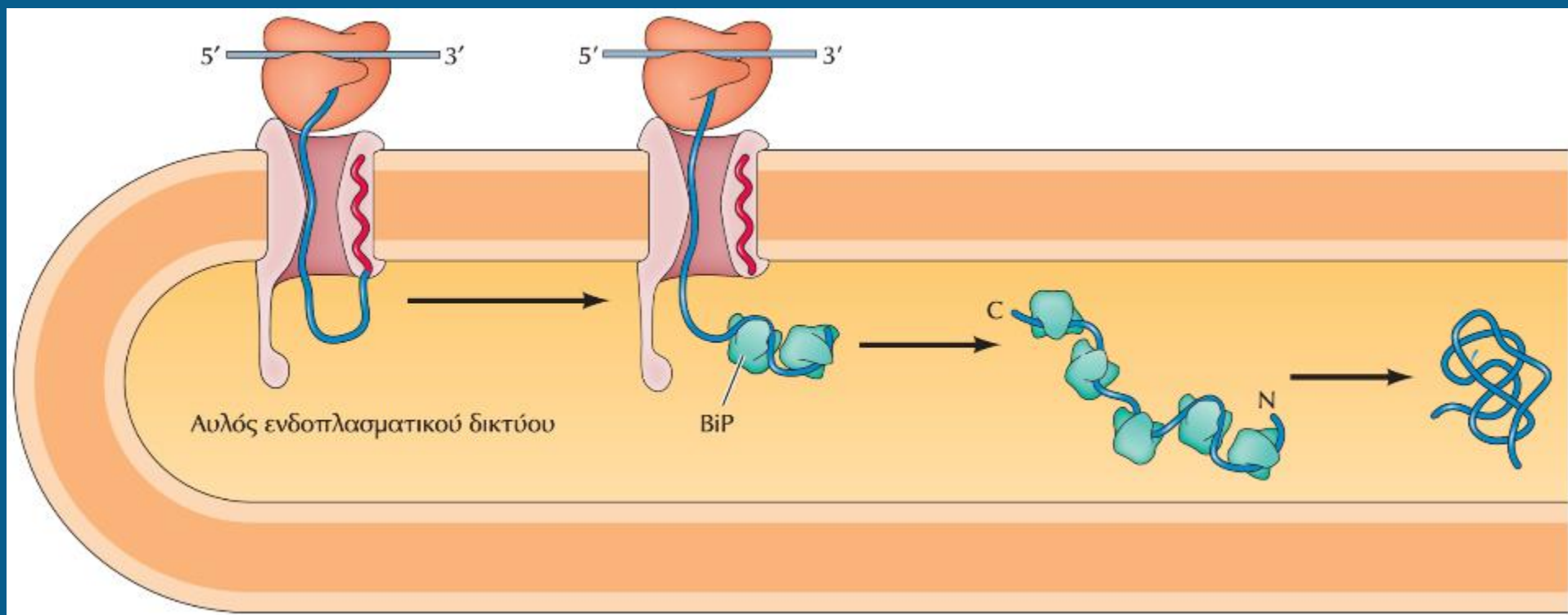
**ΕΙΚΟΝΑ 11.10 Προσανατολισμοί των μεμβρανικών πρωτεϊνών.** Οι ενσωματωμένες μεμβρανικές πρωτεΐνες διαπερνούν τη μεμβράνη μέσω περιοχών α-έλικας μήκους 20 έως 25 υδρόφοβων αμινοξέων. Η εισαγωγή τους στη μεμβράνη μπορεί να γίνει με διάφορους προσανατολισμούς. Οι πρωτεΐνες που φαίνονται στα αριστερά και στο κέντρο διαπερνούν τη μεμβράνη μία φορά, διαφέρουν όμως γιατί η μία έχει το αμινοτελικό άκρο (N) προς την πλευρά του κυτταροδιαλύματος, ενώ η άλλη έχει το καρβοξυτελικό άκρο (C) προς την πλευρά του κυτταροδιαλύματος. Στα δεξιά φαίνεται ένα παράδειγμα πρωτεΐνης με πολλαπλές διαμεμβρανικές περιοχές.



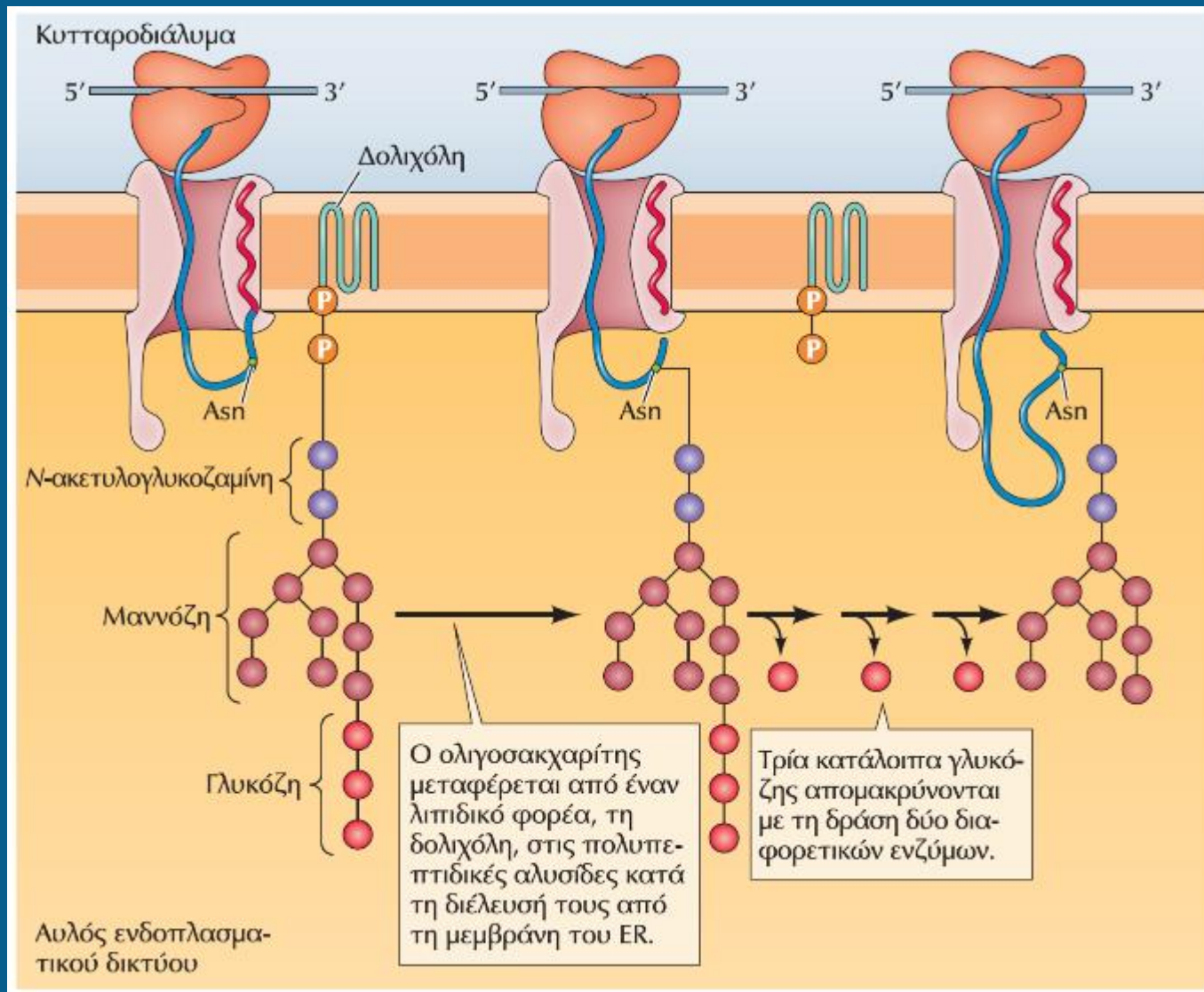
**ΕΙΚΟΝΑ 11.11 Τοπολογία της εκκριτικής οδού.** Ο αυλός του ενδοπλασματικού δικτύου και ο αυλός της συσκευής Golgi είναι τοπολογικά ισοδύναμοι με το εξωτερικό του κυττάρου. Κατά συνέπεια εκείνα τα τμήματα των πολυπεπτιδικών αλυσίδων που εισάγονται στο ER θα εκτεθούν στην επιφάνεια του κυττάρου μετά τη μεταφορά τους στην κυτταροπλασματική μεμβράνη.



**ΕΙΚΟΝΑ 11.13** Εισαγωγή μιας μεμβρανικής πρωτεΐνης που φέρει μια αποκοπτόμενη αλληλουχία σήματος και μια εσωτερική διαμεμβρανική αλληλουχία. Η αλληλουχία σήματος αποκόπτεται καθώς η πολυπεπτιδική αλυσίδα διασχίζει τη μεμβράνη, με αποτέλεσμα το αμινοτελικό άκρο της πολυπεπτιδικής αλυσίδας να εκτίθεται στον αυλό του ER. Ωστόσο, η διέλευση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας από τη μεμβράνη διακόπτεται όταν το τρανσλοκόνιο αναγνωρίσει μια διαμεμβρανική αλληλουχία. Τότε το τρανσλοκόνιο επιτρέπει την πλευρική έξοδο της πρωτεΐνης από τον διάυλο και την αγκυροβόλησή της στη μεμβράνη του ER. Η συνέχιση της μετάφρασης οδηγεί στον σχηματισμό μιας διαμεμβρανικής πρωτεΐνης με το καρβοξυτελικό της άκρο προς την πλευρά του κυτταροδιαλύματος.



**ΕΙΚΟΝΑ 11.16 Αναδίπλωση πρωτεϊνών στο ER.** Ο μοριακός συνοδός BiP προσδένεται στις πολυπεπτιδικές αλυσίδες κατά τη διέλευσή τους από τη μεμβράνη του ER και διευκολύνει την αναδίπλωση και τη συναρμολόγηση των πρωτεϊνών μέσα στο ER. Μπορούν να σχηματιστούν δισουλφιδικοί δεσμοί με τη δράση της ισομεράσης των πρωτεϊνικών δισουλφιδικών δεσμών (PDI).

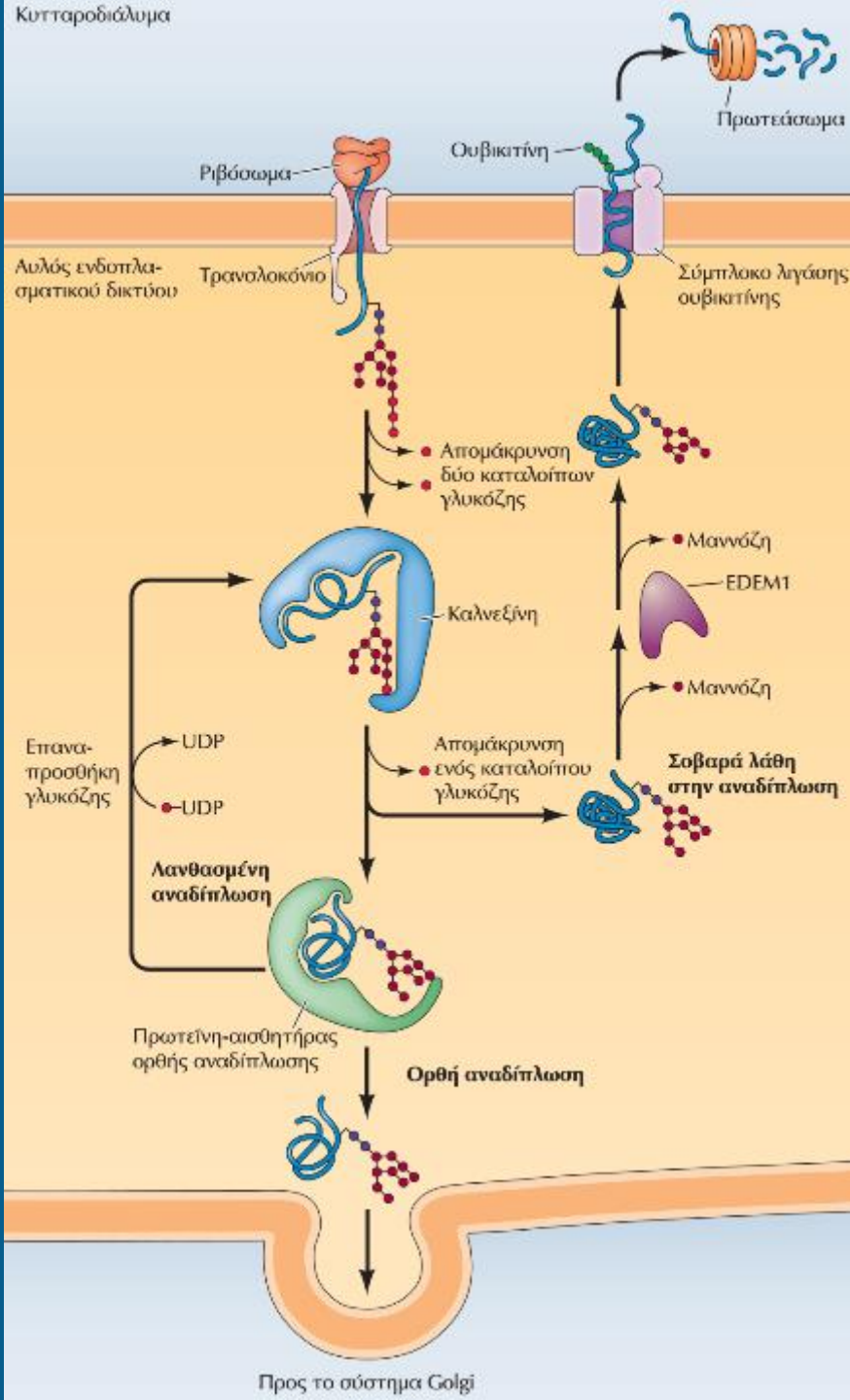


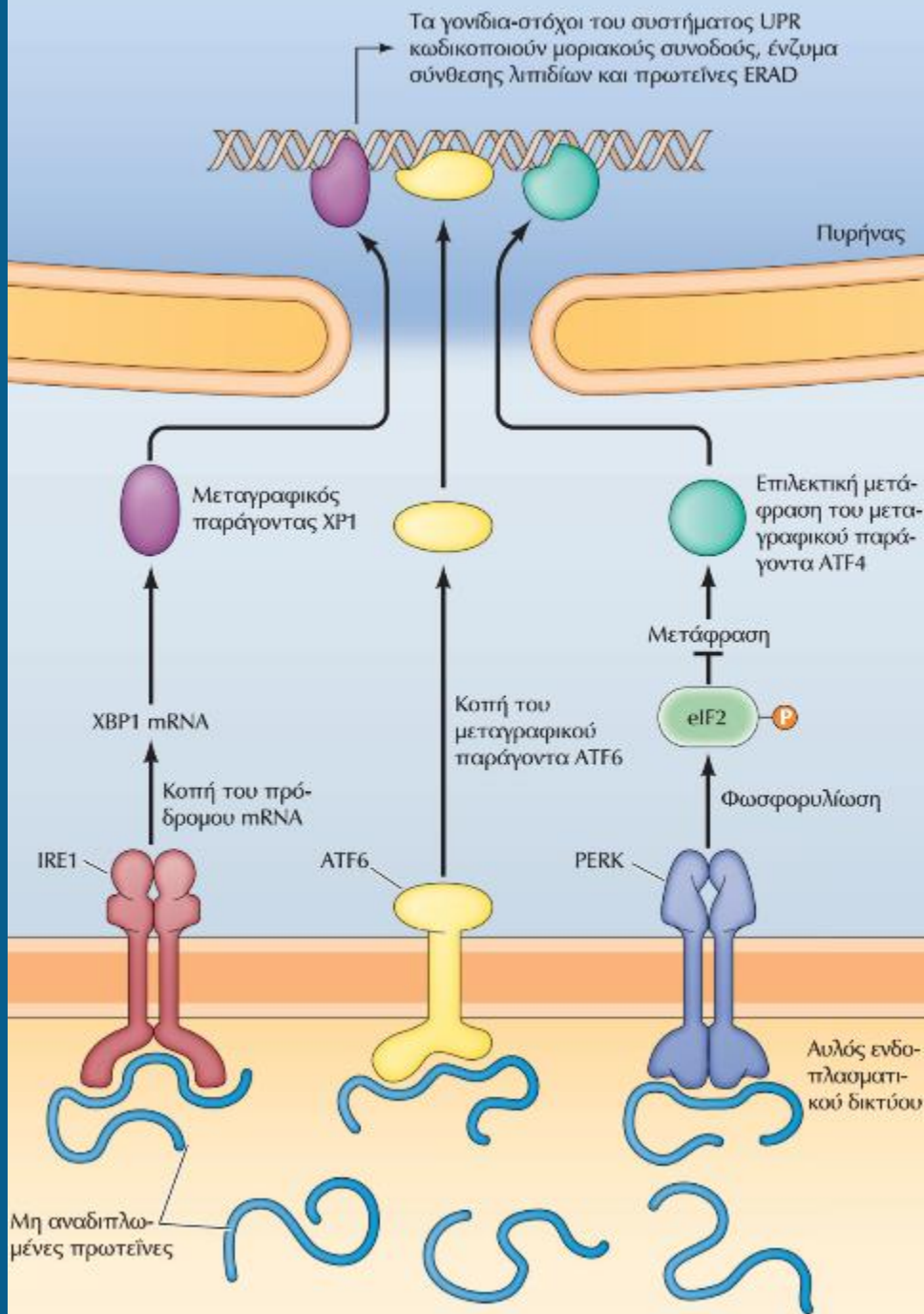
**ΕΙΚΟΝΑ 11.17 Γλυκοζυλίωση πρωτεϊνών στο ER.** Στο εσωτερικό του ER οι πρωτεΐνες γλυκοζυλιώνονται μέσω της προσθήκης ενός ολιγοσακχαρίτη με 14 σάκχαρα σε μια ασπαραγίνη (Asn) (Asn-X-Ser/Thr). Τρεις από τις γλυκόζες του ολιγοσακχαρίτη αυτού αφαιρούνται από την πρωτεΐνη ενώ αυτή βρίσκεται ακόμα στο ER.

## ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΤΟ ER

### ΕΙΚΟΝΑ 11.19 Αναδίπλωση γλυκοπρωτεϊνών με τη βοήθεια της καλνεξίνης.

Κατά την έξοδο μιας γλυκοπρωτεΐνης από το τρανσλοκόνιο, αφαιρούνται από αυτή δύο κατάλοιπα γλυκόζης, γεγονός που επιτρέπει σε έναν μοριακό συνοδό, την καλνεξίνη, να προσδεθεί στη γλυκοπρωτεΐνη και να συνδράμει στην αναδίπλωσή της. Η απομάκρυνση του εναπομείναντος κατάλοιπου γλυκόζης τερματίζει την αλληλεπίδραση με την καλνεξίνη, οδηγώντας σε απελευθέρωση της γλυκοπρωτεΐνης. Στη συνέχεια, ένας βιοισθητήρας πρωτεϊνικής αναδίπλωσης αξιολογεί τον βαθμό αναδίπλωσης της γλυκοπρωτεΐνης ψάχνοντας για εκτεθειμένες υδρόφοβες περιοχές στην επιφάνειά της. Αν δε βρεθεί καμία τέτοια περιοχή, σημαίνει ότι η πρωτεΐνη έχει αναδιπλωθεί σωστά και κατά συνέπεια προωθείται η εξαγωγή της από το ER. Στην περίπτωση που η γλυκοπρωτεΐνη δεν έχει αναδιπλωθεί σωστά, ο βιοισθητήρας αναδίπλωσης, που έχει ενεργότητα γλυκοζυλοτρανσφεράσης, προσθέτει ξανά ένα κατάλοιπο γλυκόζης, γεγονός που επιτρέπει στη γλυκοπρωτεΐνη να εισέλθει και πάλι στον κύκλο της καλνεξίνης. Στην περίπτωση που έχουν παραμείνει εκτεθειμένες πάρα πολλές υδρόφοβες περιοχές και η πρωτεΐνη είναι αδύνατον να αναδιπλωθεί σωστά, η πρωτεΐνη αναγνωρίζεται από το ένζυμο EDEM1, το οποίο αφαιρεί τα κατάλοιπα μαννόζης. Αυτό το γεγονός αποτρέπει την αλληλεπίδραση της μη αναδιπλωμένης πρωτεΐνης με την καλνεξίνη και υπαγορεύεται η επιστροφή της πρωτεΐνης στο κυτταροδιάλυμα μέσω ενός συμπλόκου με ενεργότητα λιγάσης της ουβικιτίνης, το οποίο εντοπίζεται στη μεμβράνη του ER. Η πρωτεΐνη ουβικιτινιώνεται στην κυτταροπλασματική πλευρά αυτού του συμπλόκου και κατευθύνεται για αποικοδόμηση στο πρωτεάσωμα (ER-Associated Degradation, ERAD).





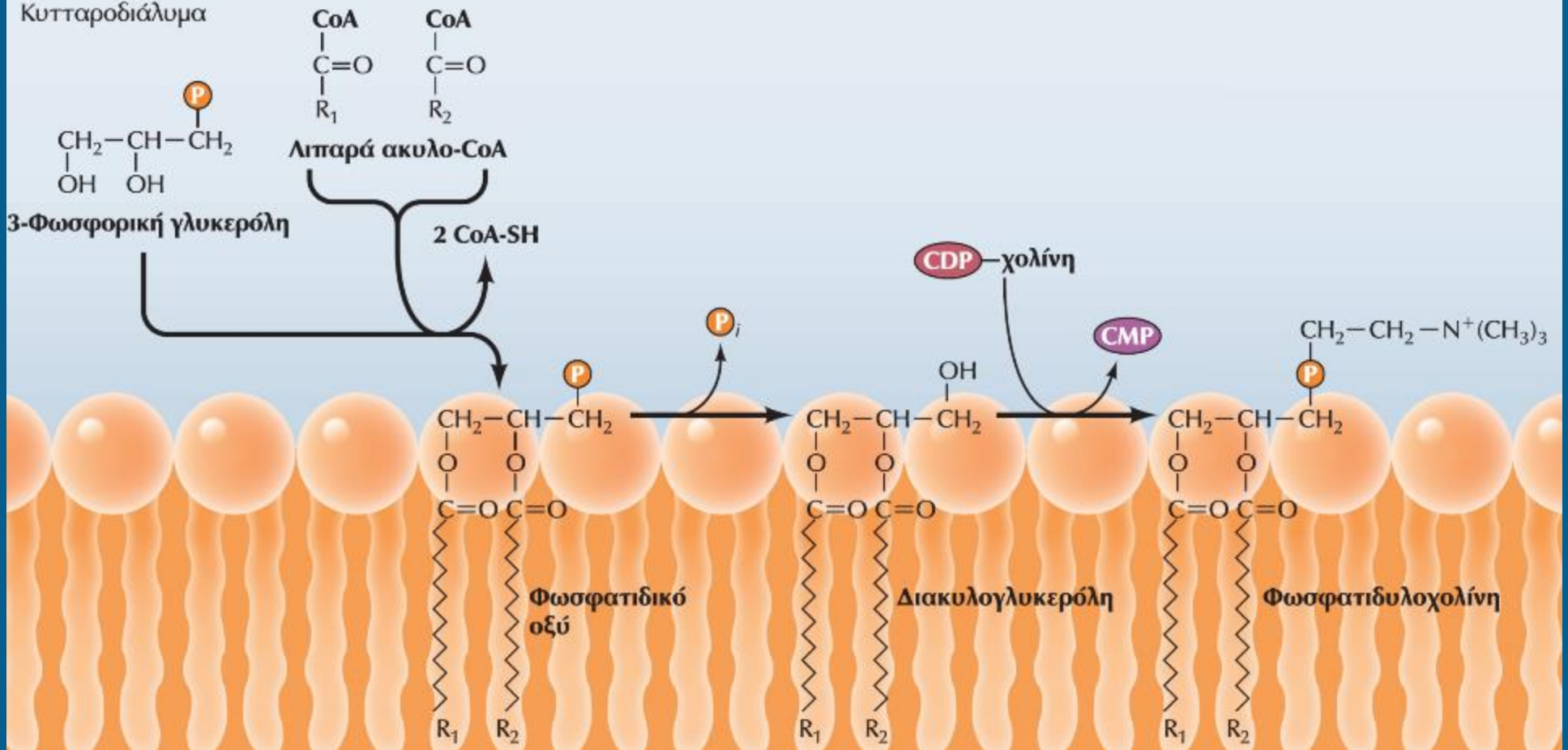
## ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΤΟ ER

**ΕΙΚΟΝΑ 11.20 Απόκριση στη μη αναδίπλωση των πρωτεϊνών (UPR).** Οι μη αναδιπλωμένες πρωτεΐνες ενεργοποιούν τρεις υποδοχείς στη μεμβράνη του ER. Ο πρώτος, ο IRE1, κόβει το pre-mRNA ενός μεταγραφικού παράγοντα (XBP1) με αποτέλεσμα να ενεργοποιείται η πρωτεϊνοσύνθεση του XBP1, ο οποίος στη συνέχεια μεταφέρεται στον πυρήνα και ενεργοποιεί τη μεταγραφή των γονιδίων-στόχων της UPR. Ο δεύτερος υποδοχέας, ο ATF6, πέπτεται και προκύπτει ο ενεργός μεταγραφικός παράγοντας ATF6. Ο τρίτος υποδοχέας, ο PERK, είναι μια πρωτεϊνική κινάση που φωσφορυλιώνει τον μεταφραστικό παράγοντα eIF2. Η φωσφορυλίωση οδηγεί στην αδρανοποίηση του eIF2 και σε γενικευμένη καταστολή της πρωτεϊνοσύνθεσης, μειώνοντας έτσι την ποσότητα των πρωτεϊνών που εισέρχονται στο ER. Η καταστολή αυτή οδηγεί επίσης στην επιλεκτική μετάφραση του μεταγραφικού παράγοντα ATF4, ο οποίος συνεισφέρει περαιτέρω στην επαγωγή των γονιδίων-στόχων του UPR που κωδικοποιούν μοριακούς συνοδούς, ένζυμα που εμπλέκονται στη σύνθεση λιπιδίων και πρωτεΐνες ERAD.

## **Λείο ενδοπλασματικό δίκτυο (SER): δεν περιέχει ριβοσώματα**

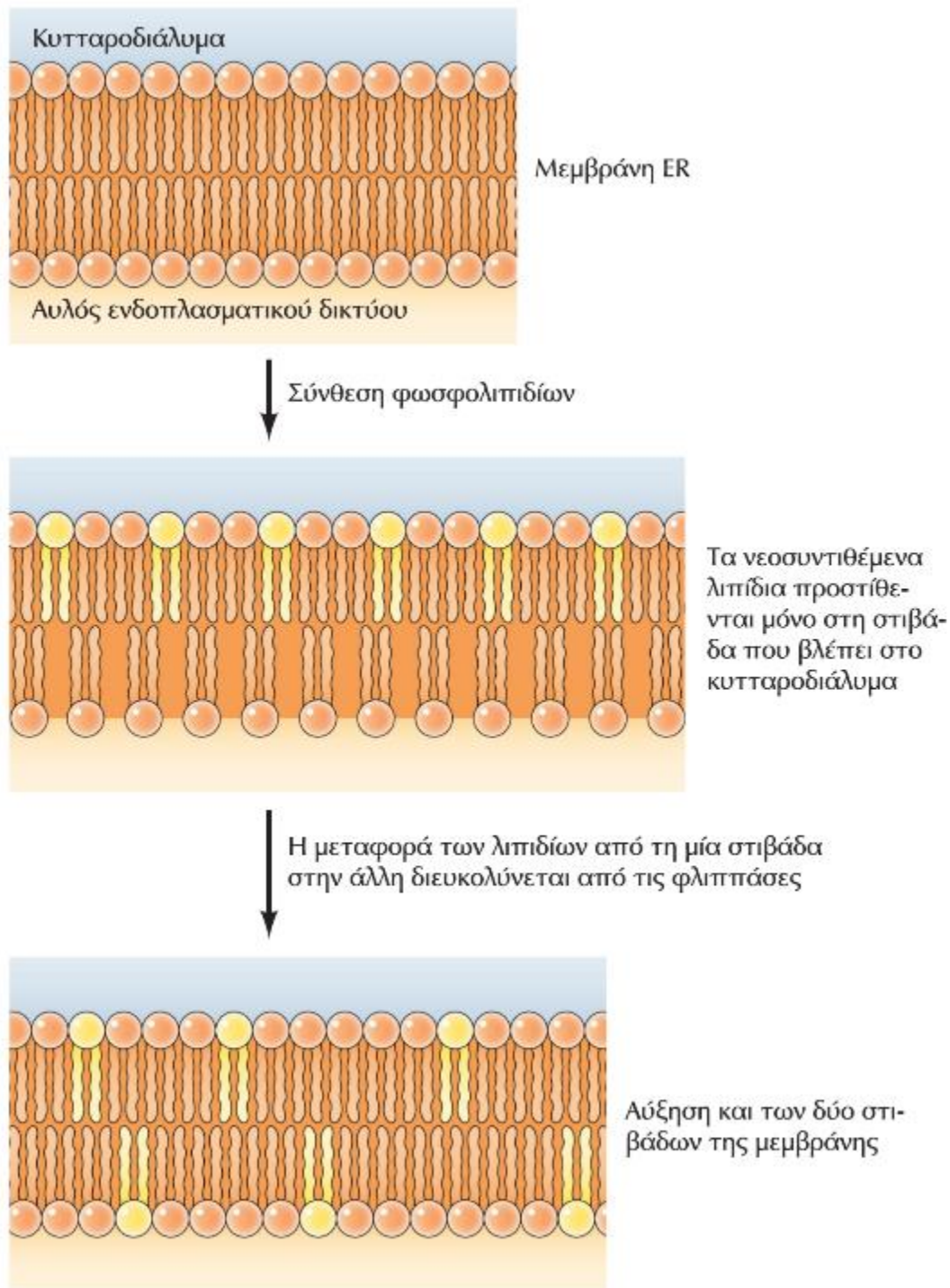
- Τροποποιεί χημικά μικρά μόρια όπως είναι τα φάρμακα και τα παρασιτοκτόνα
- Αποθήκη ιόντων ασβεστίου
- Θέση της αποδόμησης του γλυκογόνου σε κάποια κύτταρα
- Σύνθεση λιπιδίων και στεροειδών





## ΣΥΝΘΕΣΗ ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΣΤΟ ER

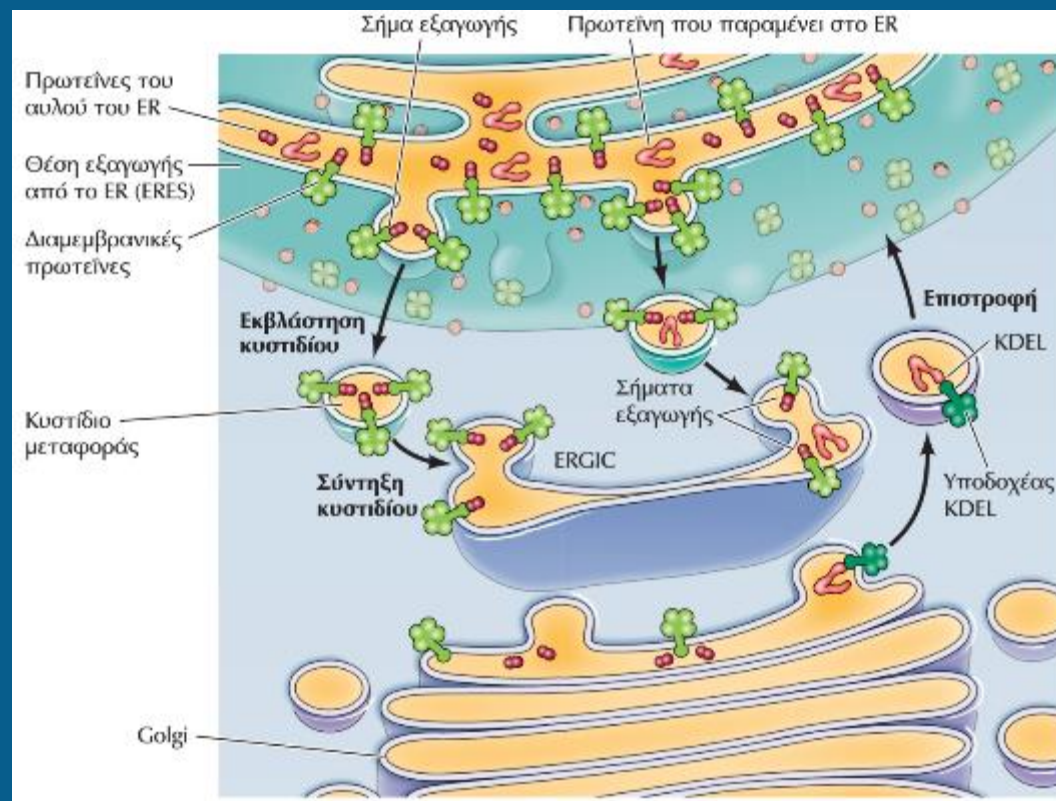
**ΕΙΚΟΝΑ 11.21 Σύνθεση ενός φωσφολιπιδίου.** Τα φωσφολιπίδια γλυκερόλης συντίθενται στη μεμβράνη του ER από πρόδρομα μόρια του κυτταροδιαλύματος. Αρχικά, δύο λιπαρά οξέα συνδεδεμένα σε συνένζυμο A (CoA), το οποίο παίζει ρόλο φορέα, ενώνονται με 3-φωσφορική γλυκερόλη. Από την αντίδραση παράγεται φωσφατιδικό οξύ, το οποίο, παράλληλα, εισέρχεται στη μεμβράνη. Στη συνέχεια, μια φωσφατάση μετατρέπει το φωσφατιδικό οξύ σε διακυλογλυκερόλη, η οποία με την προσθήκη μιας πολικής κεφαλής σχηματίζει τη φωσφατιδυλοχολίνη.



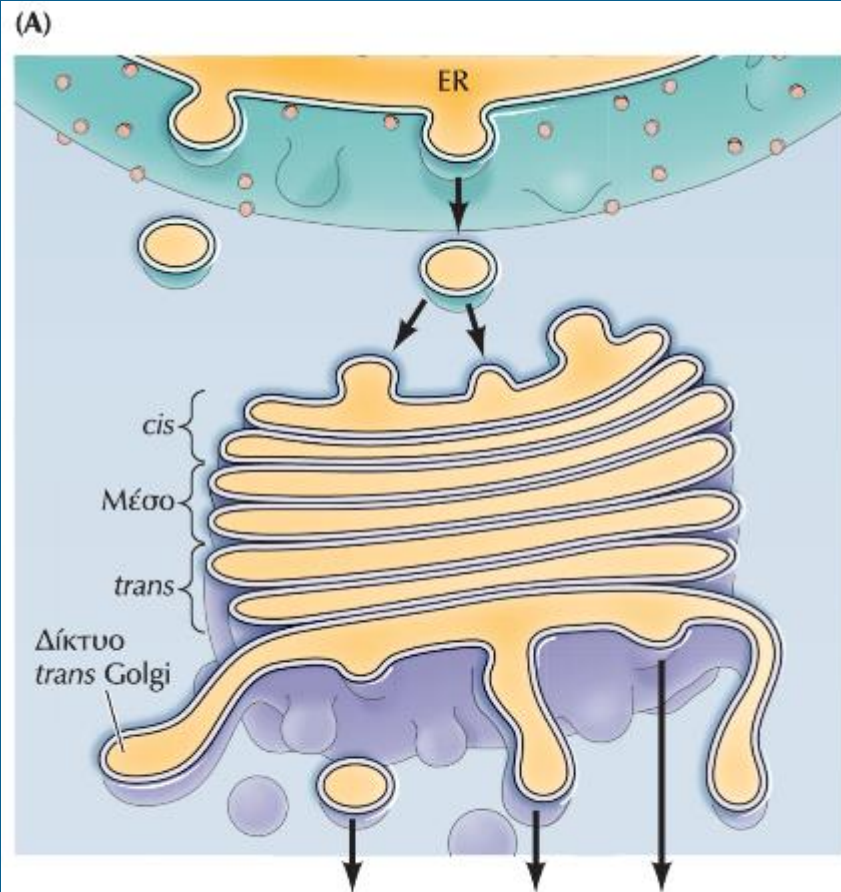
**ΕΙΚΟΝΑ 11.22 Μετατόπιση των φωσφολιπιδίων μέσω της μεμβράνης του ER.** Τα φωσφολιπίδια συντίθενται στην πλευρά της μεμβράνης του ER που βλέπει στο κυτταροδιάλυμα και επομένως προστίθενται μόνο στο ήμισυ της διπλοστιβάδας που βλέπει στο κυτταροδιάλυμα. Στη συνέχεια, φωσφολιπίδια μεταφέρονται στην άλλη πλευρά της μεμβράνης μέσω των φλιππασών, με αποτέλεσμα να αυξάνονται ομοιόμορφα και τα δύο ημίσεια της φωσφολιπιδικής διπλοστιβάδας.

## Συσκευή Golgi: πεπλατυσμένοι ασκοί (cisternae) και μικρά κυστίδια

- Υποδέχεται πρωτεΐνες από το RER—μπορεί να τις τροποποιήσει περαιτέρω (γλυκοζυλίωση, θείωση κτλ)
- Συμπυκνώνει, πακετάρει και ταξινομεί πρωτεΐνες για περαιτέρω διακομιδή
- Στα φυτικά κύτταρα οι πολυσακχαρίτες του κυτταρικού τοιχώματος συντίθενται εδώ



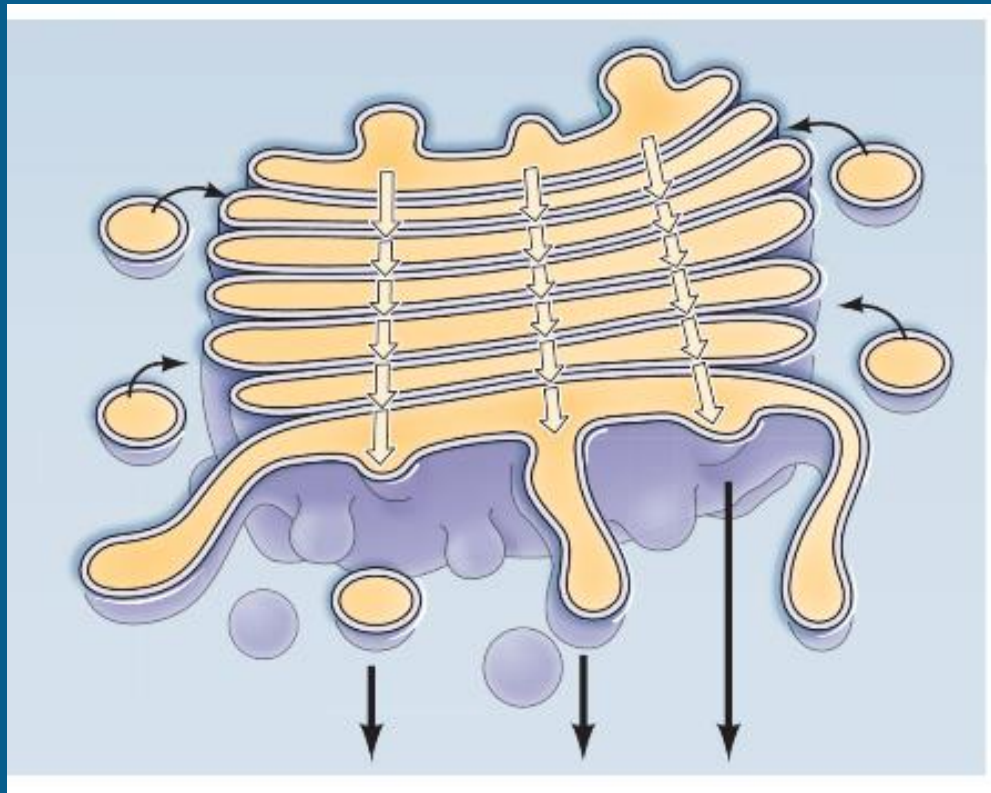
**ΕΙΚΟΝΑ 11.23 Κυστιδιακή μεταφορά από το ER στο Golgi.** Οι πρωτεΐνες και τα λιπίδια μεταφέρονται από το ER στο Golgi μέσα σε κυστίδια μεταφοράς, τα οποία εκβλαστάνουν από τη μεμβράνη στις θέσεις εξόδου από το ER (ERES, ER Exit Sites). Τα κυστίδια αυτά συντήκονται σχηματίζοντας τα κυστίδια και τους σωληνίσκους του ενδιάμεσου διαμερίσματος ER-Golgi (ERGIC, ER-Golgi Intermediate Compartment) και στη συνέχεια μεταφέρονται στη συσκευή Golgi. Οι πρωτεΐνες του αυλού του ER που κατευθύνονται στο Golgi δεσμεύονται σε διαμεμβρανικές πρωτεΐνες που πακετάρονται επιλεκτικά σε κυστίδια. Οι πρωτεΐνες του ER που διακρατούνται σε αυτό και πρόκειται να παραμείνουν στον αυλό του ER φέρουν το πεπτίδιο KDEL (Lys-Asp-Glu-Leu) / KKXX στο καρβοξυτελικό τους άκρο. Στην περίπτωση που αυτές οι πρωτεΐνες εξαχθούν από το ER στο Golgi, αναγνωρίζονται στο ERGIC από τον υποδοχέα ανακύκλωσης και επιστρέφονται στο ER.



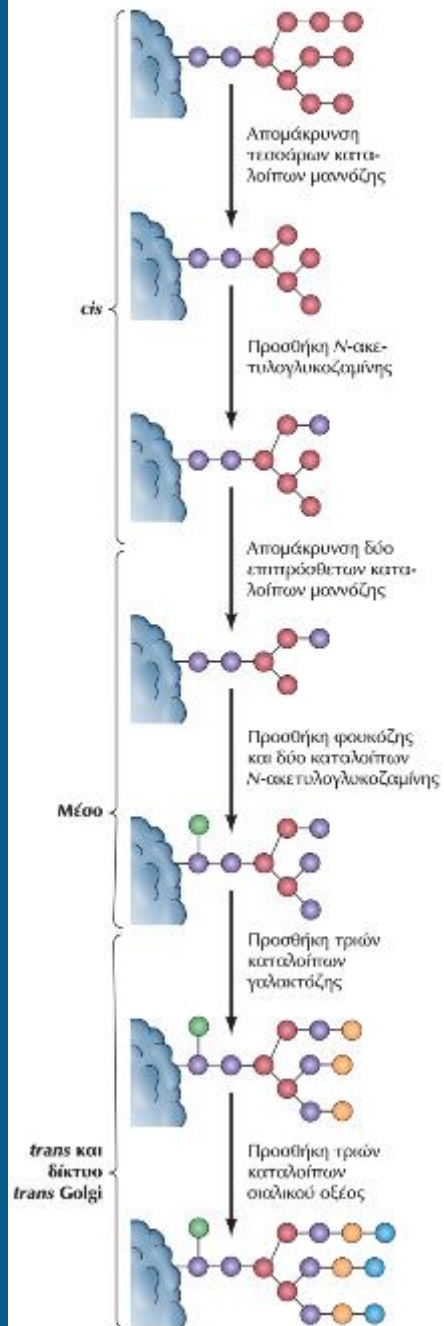
Κυτταροπλασματική μεμβράνη, έκκριση, ενδοσώματα, λυσοσώματα



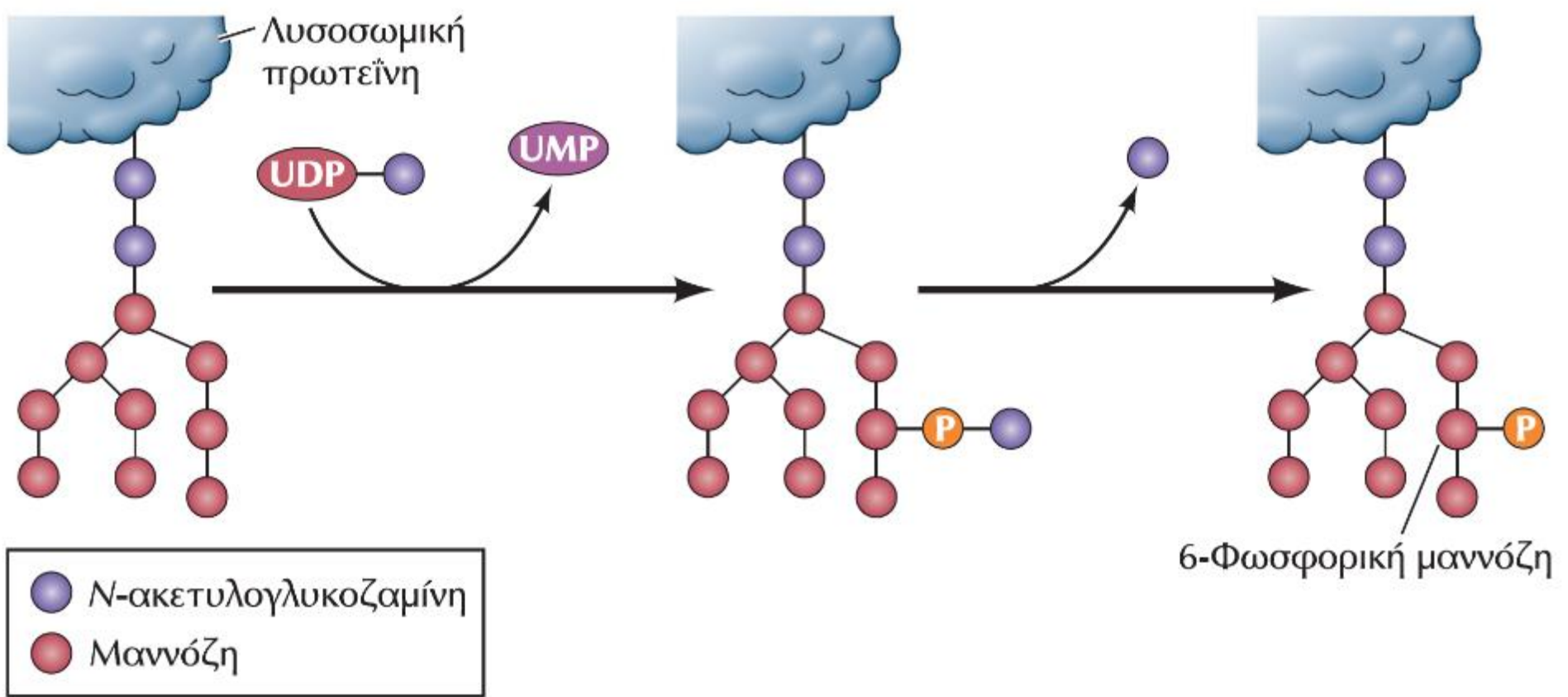
**ΕΙΚΟΝΑ 11.24 Το σύμπλεγμα Golgi.** (A) Το σύμπλεγμα Golgi αποτελείται από μια στοίβα πεπλατυσμένων δεξαμενών που διακρίνονται σε τέσσερις περιοχές: το *cis*, το μέσο και το *trans* διαμέρισμα, καθώς και το δίκτυο *trans* Golgi. Οι πρωτεΐνες και τα λιπίδια από το ER εισέρχονται στο σύμπλεγμα Golgi στη *cis* πλευρά του και εξέρχονται από αυτό από το δίκτυο *trans* Golgi, όπου γίνεται η διαλογή τους για μεταφορά στην κυτταροπλασματική μεμβράνη, στα ενδοσώματα, στα λυσοσώματα ή για έκκριση από το κύτταρο. (B) Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει ένα σύμπλεγμα Golgi. (Ευγενική προσφορά του Dr. L. Andrew Staehelin, University of Colorado at Boulder.)



**ΕΙΚΟΝΑ 11.25 Μεταφορά των πρωτεϊνών μέσω του συμπλέγματος Golgi.** Οι πρωτεΐνες μεταφέρονται μέσω των δεξαμενών του συμπλέγματος κατά την κατεύθυνση *cis* → *trans* και κατά τη μετακίνησή τους αυτή σταδιακά ωριμάζουν. Και στα δύο μοντέλα, οι ενδογενείς πρωτεΐνες του συμπλέγματος Golgi επιστρέφονται σε προηγούμενα διαμερίσματα μέσα σε κυστίδια μεταφοράς ώστε να επαναχρησιμοποιηθούν.

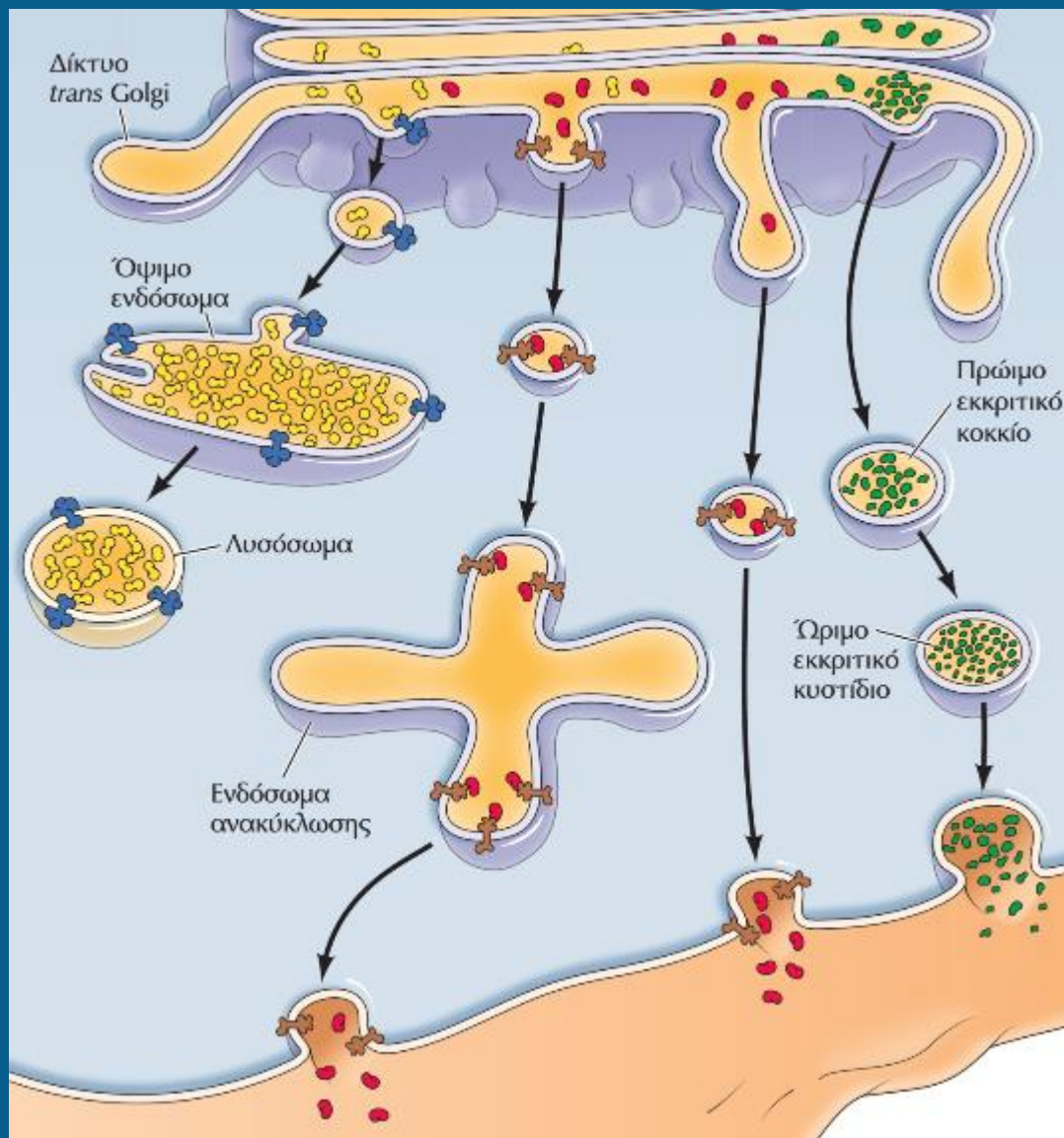


**ΕΙΚΟΝΑ 11.26 Επεξεργασία των N-συνδεδεμένων ολιγοσακχαριτών στο Golgi.** Οι N-συνδεδεμένοι ολιγοσακχαρίτες των γλυκοπρωτεϊνών που προέρχονται από το ER τροποποιούνται περαιτέρω στο Golgi με μια καθορισμένη σειρά χημικών αντιδράσεων οι οποίες καταλύονται από ένζυμα που βρίσκονται σε διακριτά διαμερίσματα του Golgi.

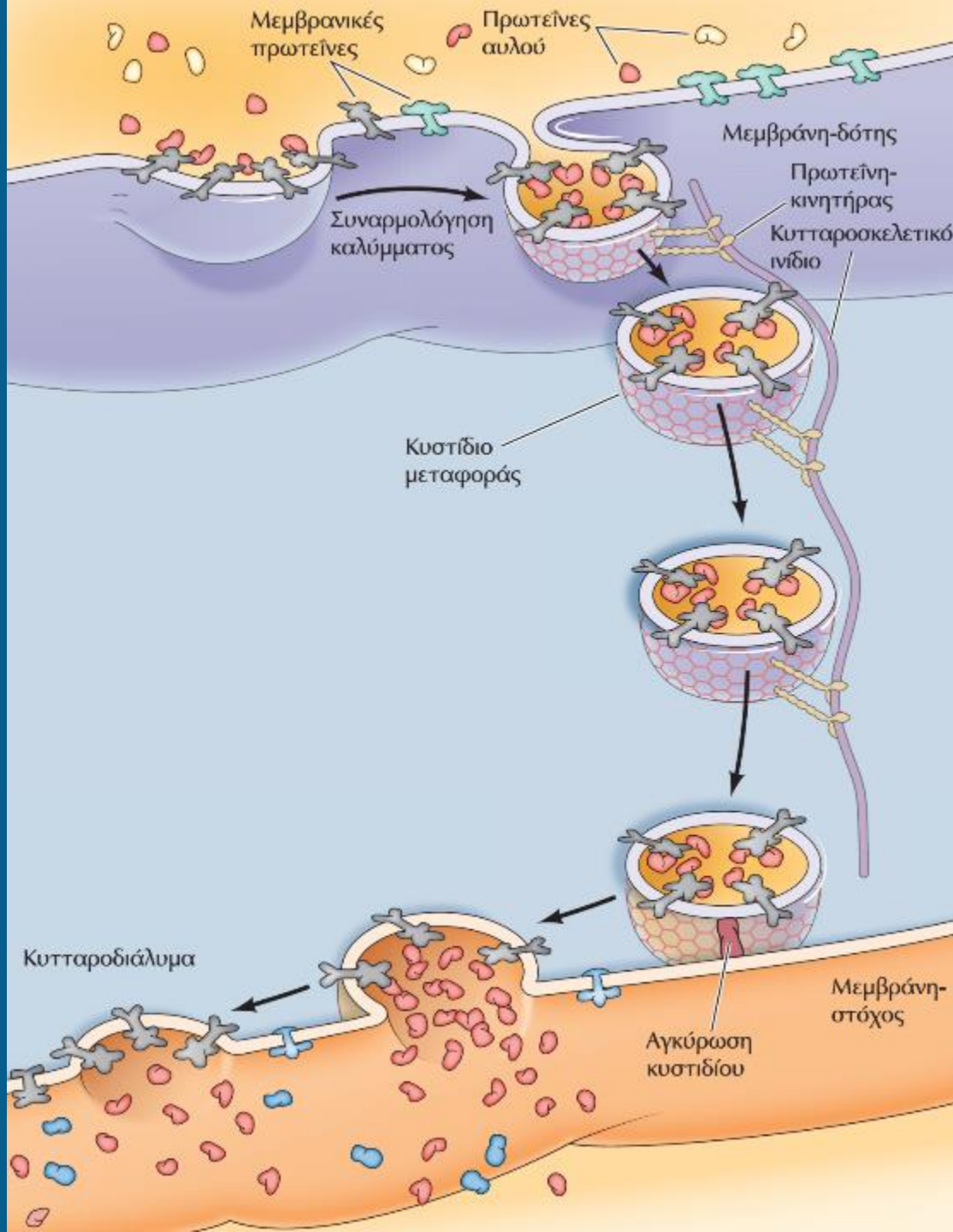


**ΕΙΚΟΝΑ 11.27 Στόχευση των λυσοσωμικών πρωτεϊνών με φωσφορυλίωση καταλοίπων μαννόζης.** Πρωτεΐνες που προορίζονται για ενσωμάτωση στα λυσοσώματα αναγνωρίζονται και τροποποιούνται ειδικά με προσθήκη φωσφορικών ομάδων στη θέση 6 των καταλοίπων μαννόζης. Στο πρώτο βήμα της αντίδρασης, ομάδες φωσφορικής *N*-ακετυλογλυκοζαμίνης μεταφέρονται στα κατάλοιπα μαννόζης από την UDP-*N*-ακετυλογλυκοζαμίνη. Στη συνέχεια, η *N*-ακετυλογλυκοζαμίνη απομακρύνεται και στη θέση της παραμένει 6-φωσφορική μαννόζη.

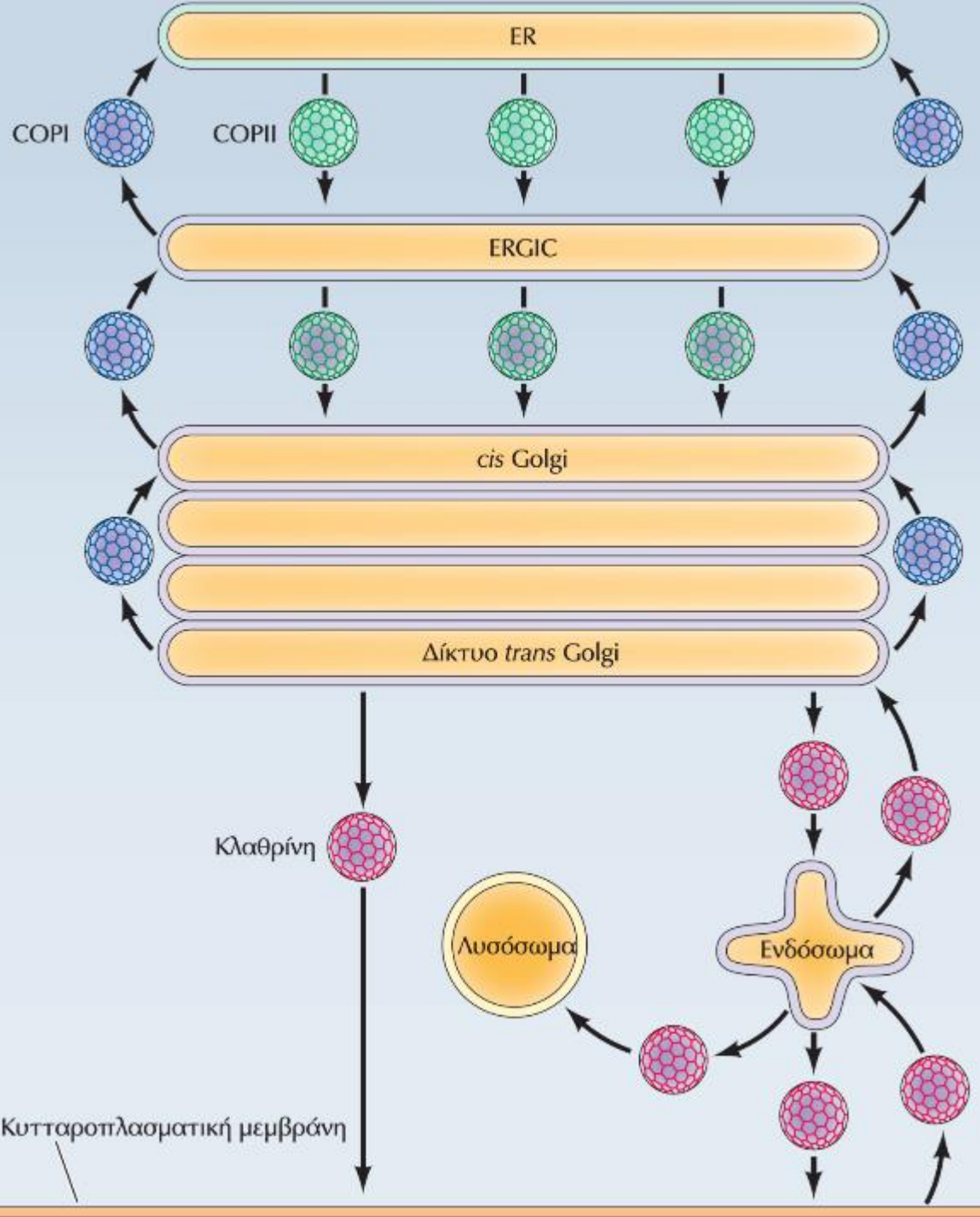




**ΕΙΚΟΝΑ 11.30 Μεταφορά από τη συσκευή Golgi.** Μετά τη διαλογή τους στο δίκτυο *trans* Golgi, οι πρωτεΐνες μεταφέρονται προς τους τελικούς τους προορισμούς μέσα σε κυστίδια. Οι πρωτεΐνες μπορεί να μεταφερθούν, είτε άμεσα είτε μέσω ενδοσωμάτων ανακύκλωσης, στην κυτταροπλασματική μεμβράνη. Επίσης, μπορεί να διανεμηθούν σε διακριτά εκκριτικά κυστίδια για ρυθμιζόμενη έκκριση ή να οδηγηθούν σε όψιμα ενδοσώματα, από την ωρίμανση των οποίων θα προκύψουν λυσοσώματα.



**ΕΙΚΟΝΑ 11.34 Σχηματισμός και σύντηξη ενός κυστιδίου μεταφοράς.** Μεμβρανικές πρωτεΐνες και εκκριτικές πρωτεΐνες του αυλού μαζί με τους υποδοχείς τους συγκεντρώνονται σε επιλεγμένες περιοχές της μεμβράνης-δότη, όπου ο σχηματισμός ενός καλύμματος από πρωτεΐνες του κυτταροδιαλύματος οδηγεί στην εκβλάστηση ενός κυστιδίου μεταφοράς. Το κυστίδιο μεταφέρεται από πρωτεΐνες-κινητήρες κατά μήκος ινιδίων του κυτταροσκελετού μέχρι να φτάσει στον προορισμό του. Εκεί, το κυστίδιο μεταφοράς προσδένεται (ελλιμενίζεται) στη μεμβράνη-στόχο, το κάλυμμα αφαιρείται και το κυστίδιο συντήκεται με τη μεμβράνη-στόχο.



### ΕΙΚΟΝΑ 11.35 Μεταφορά μέσω καλυμμένων κυστιδίων.

Κυστίδια καλυμμένα με COPII μεταφέρουν τις πρωτεΐνες-φορτία από το ER στο Golgi και κυστίδια καλυμμένα με κλαθρίνη προωθούν πρωτεΐνες-φορτία έξω από το δίκτυο *trans* Golgi.

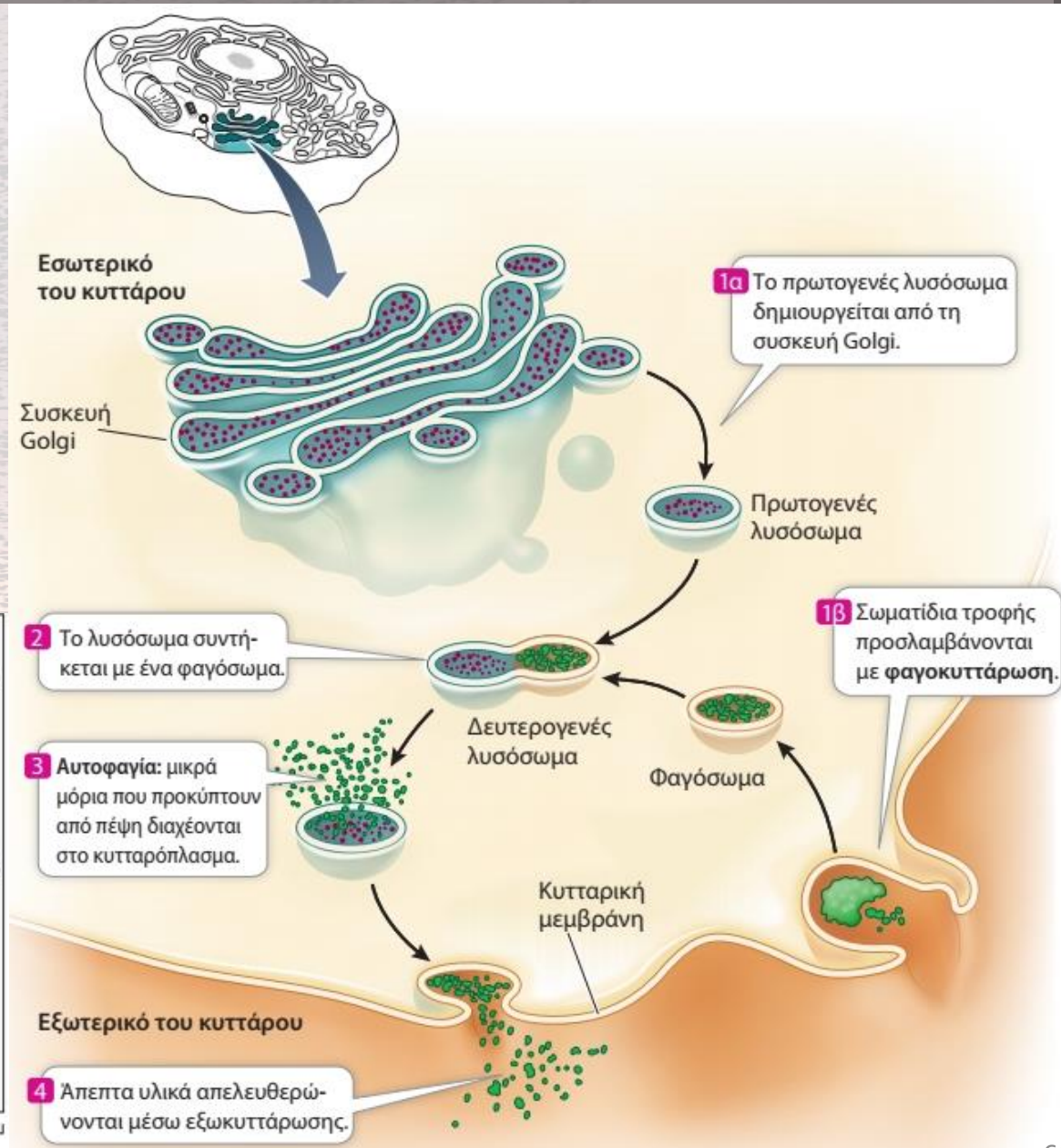
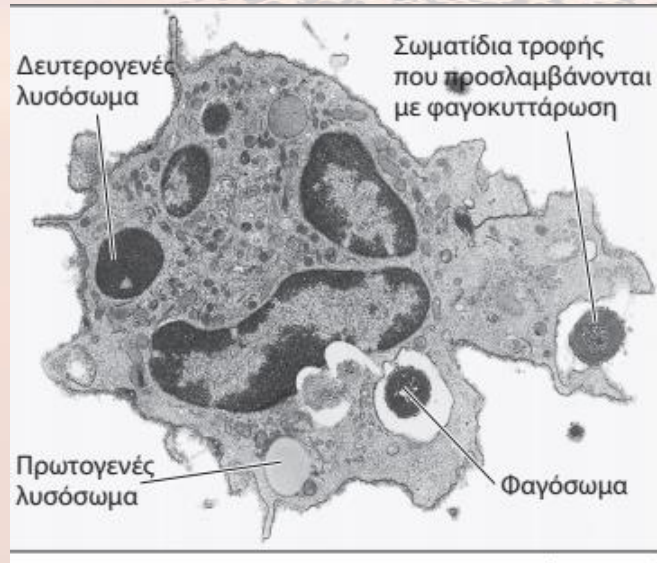
Επίσης, κυστίδια καλυμμένα με κλαθρίνη επαναφέρουν φορτία από την κυτταροπλασματική μεμβράνη στα ενδοσώματα και σε άλλα οργανίδια, όπως στο δίκτυο *trans* Golgi και στα λυσοσώματα. Κυστίδια καλυμμένα με COPI ανακτούν μόνιμες πρωτεΐνες του ER από το ERGIC και το *cis* Golgi και επαναφέρουν μόνιμα ένζυμα του Golgi από το *trans* Golgi σε προηγούμενες δεξαμενές του Golgi.

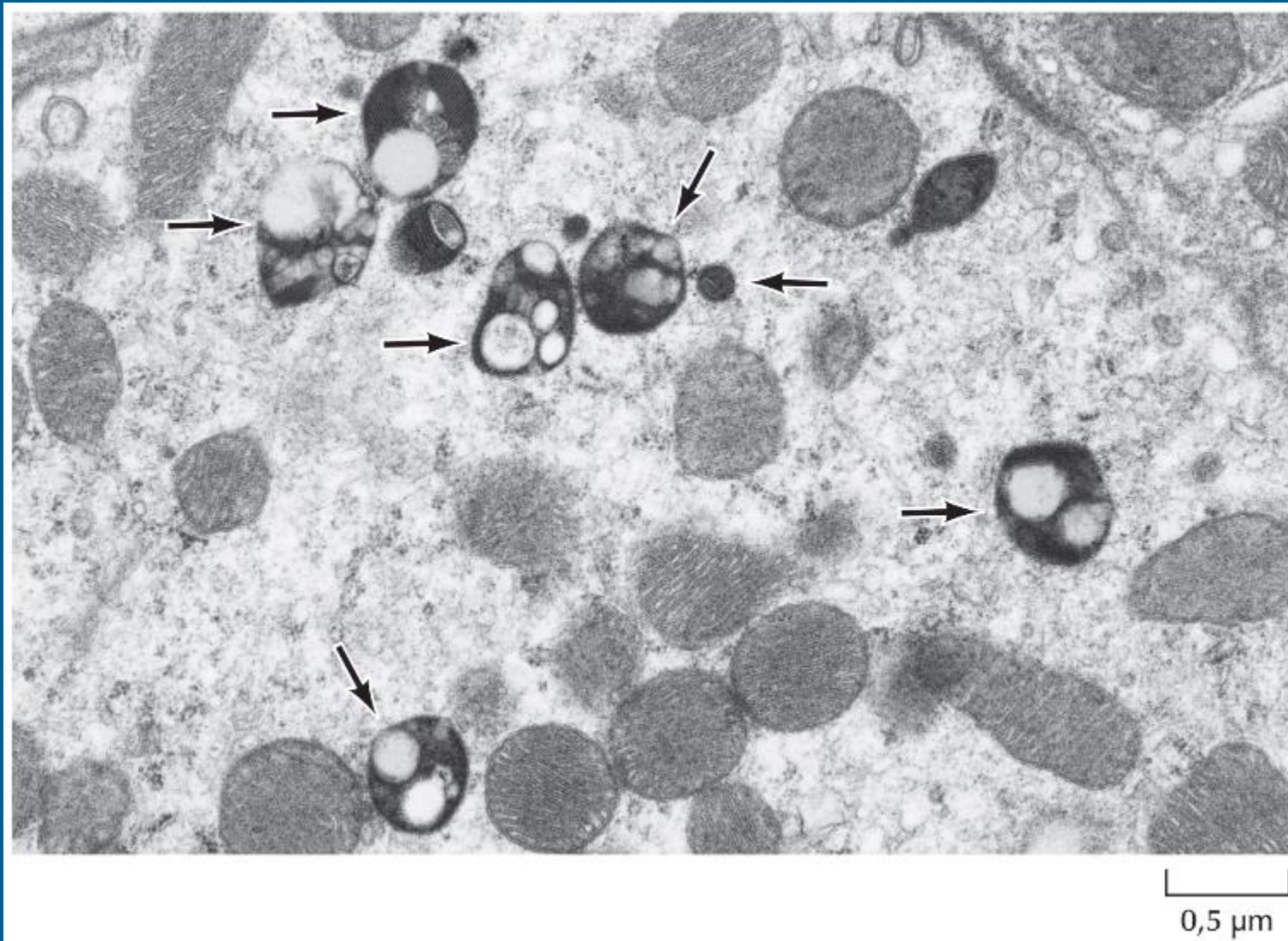
## **Λυσοσώματα: περιέχουν υδρολυτικά ένζυμα που διασπούν όλα τα μακρομόρια σε μονομερή**

- Πρωτογενή λυσοσώματα προέρχονται από τη συσκευή Golgi
- Τα θρεπτικά συστατικά εισέρχονται στο κύτταρο με φαγοκυττάρωση και δημιουργείται ένα φαγόσωμα
- Τα φαγοσώματα συντήκονται με πρωτογενή λυσοσώματα και δημιουργούν δευτερογενή λυσοσώματα. Τα ένζυμα υδρολύουν τα μακρομόρια
- Τα απόβλητα απομακρύνονται με εξωκυττάρωση

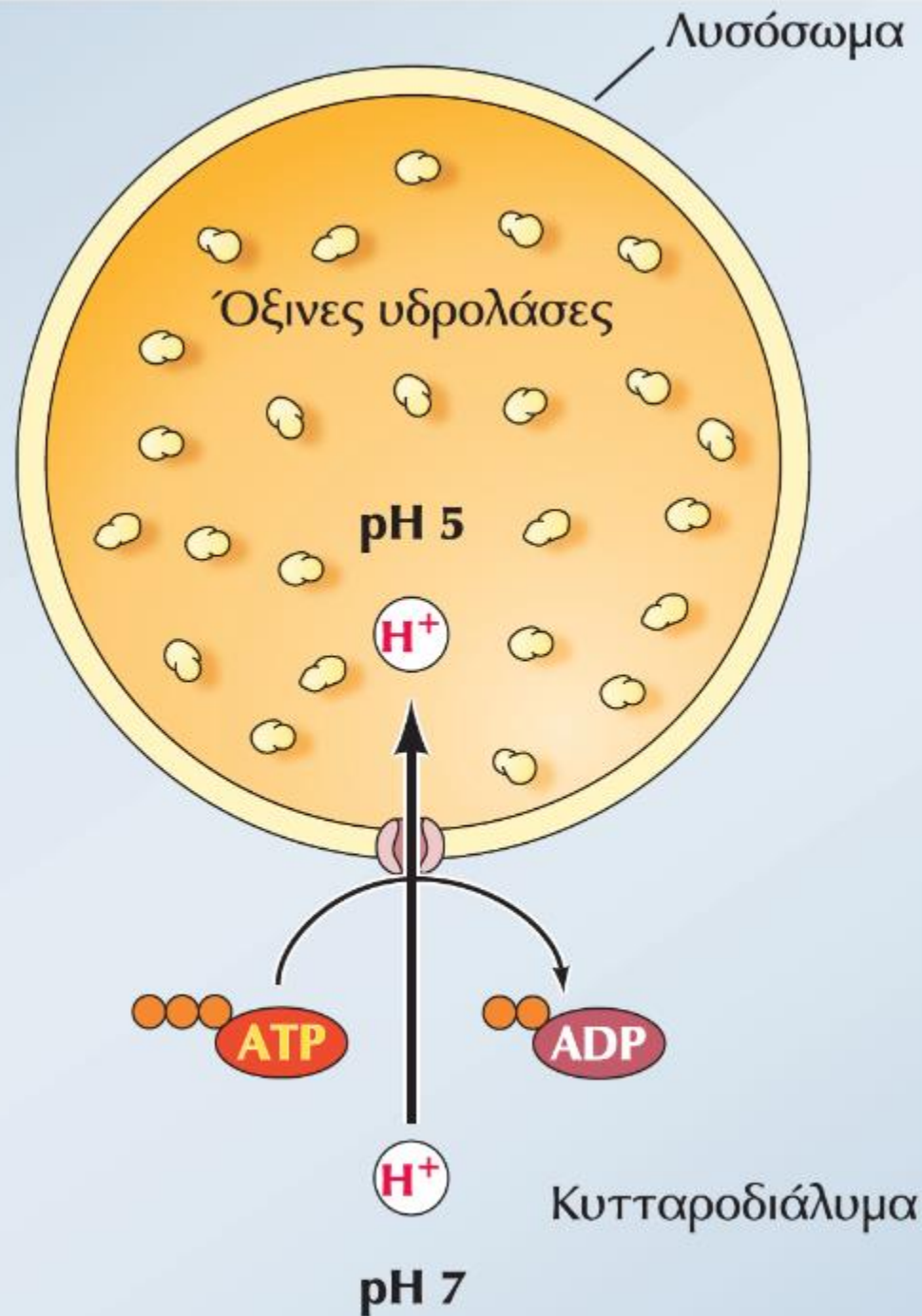
## Εικόνα 5.10 Τα Λυσοσώματα Απομονώνουν Πεπτικά Ένζυμα από το Κυτταρόπλασμα

Τα λυσοσώματα είναι θέσεις υδρόλυσης υλικού που προσλαμβάνεται από το κύτταρο μέσω φαγοκυττάρωσης. Συστατικά που απορρίπτονται βγαίνουν από αυτό με εξωκυττάρωση.

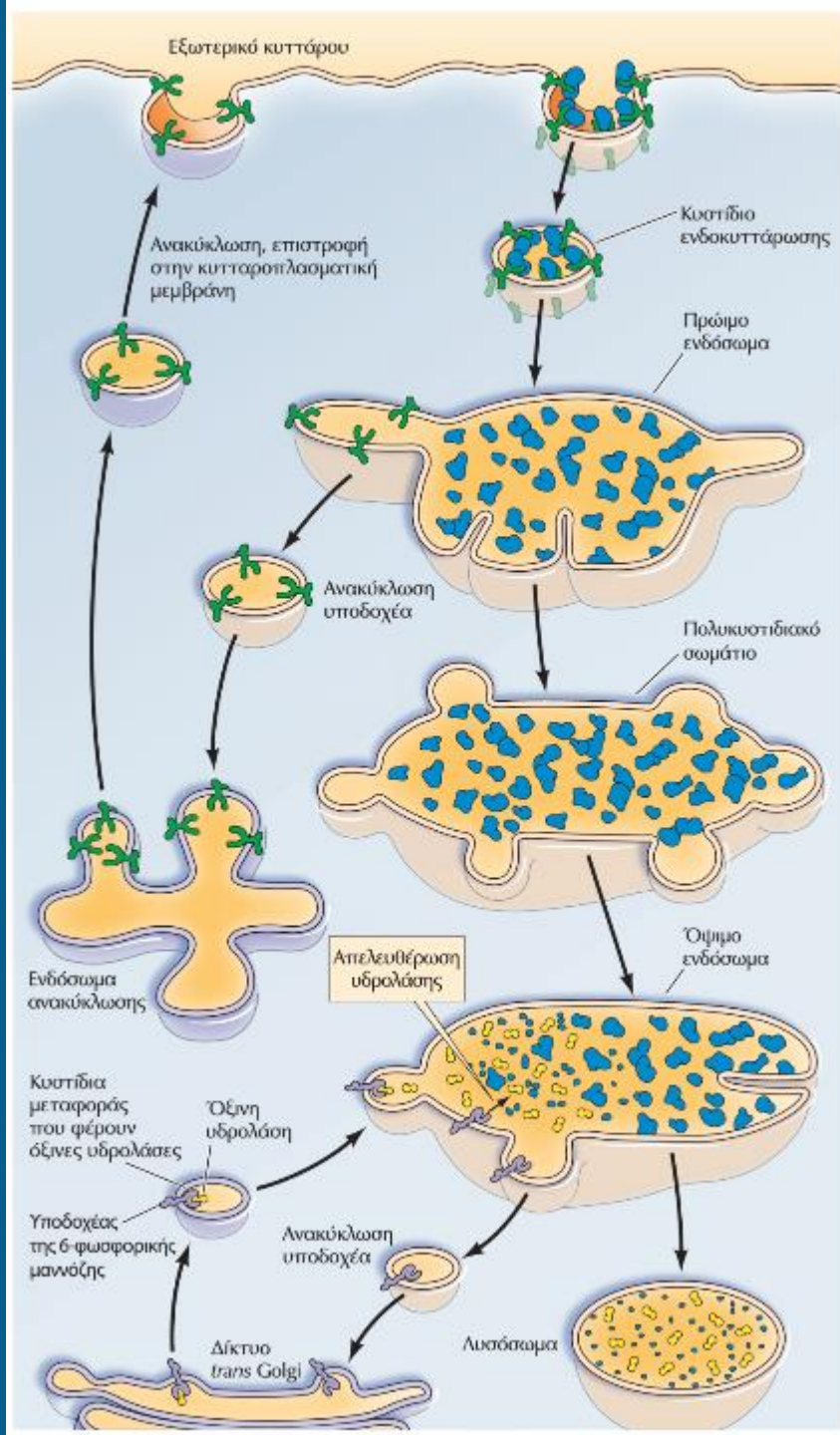




**ΕΙΚΟΝΑ 11.38 Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει λυσοσώματα και μιτοχόνδρια σε ένα κύτταρο θηλαστικών.** Τα λυσοσώματα υποδεικνύονται με βέλη. Παρατηρήστε τη διακύμανση στο μέγεθος και στο σχήμα των υλικών που έχουν εγκλωπωθεί για πέψη στα λυσοσώματα.

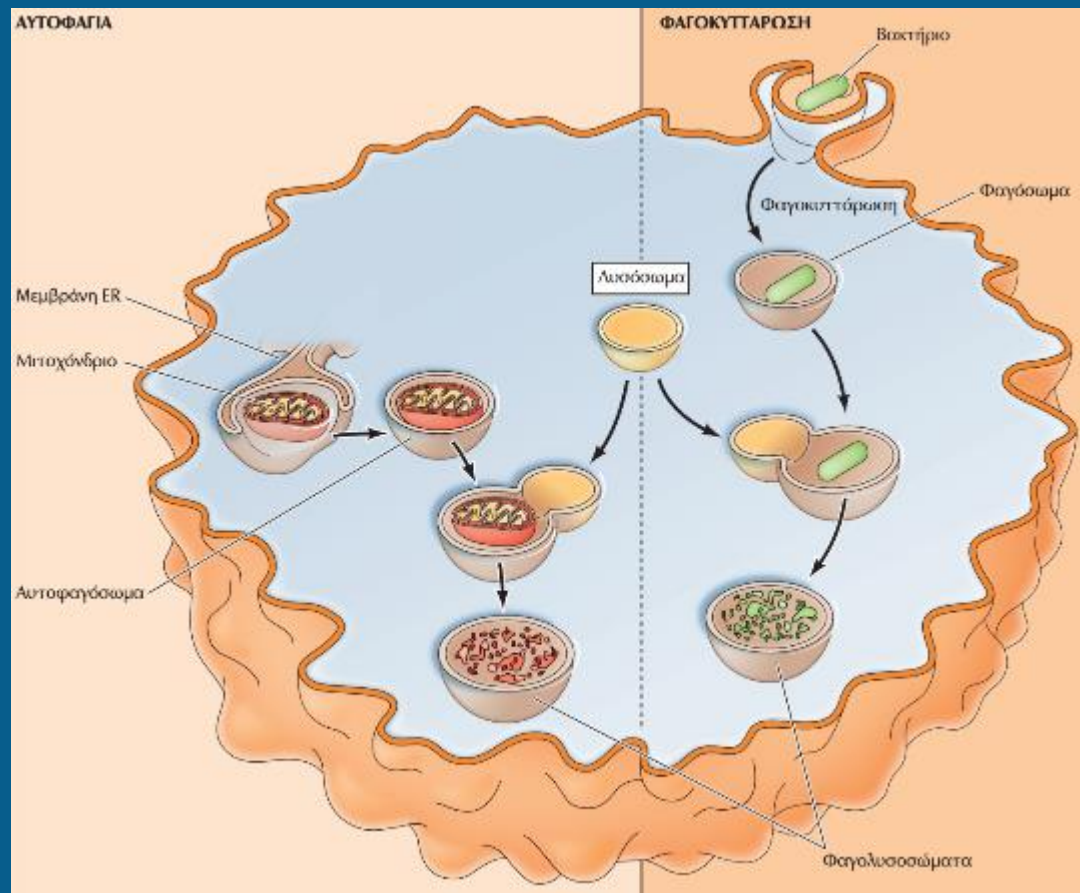


**ΕΙΚΟΝΑ 11.39 Η οργάνωση του λυσοσώματος.** Τα λυσοσώματα περιέχουν πολλές διαφορετικές όξινες υδρολάσες, οι οποίες είναι ενεργές στο όξινο pH που διατηρείται στο εσωτερικό του λυσοσώματος, αλλά όχι και στο ουδέτερο pH του κυτταροδιαλύματος. Το όξινο εσωτερικό pH των λυσοσωμάτων οφείλεται σε μια μεμβρανική πρωτεΐνη του λυσοσώματος που λειτουργεί ως αντλία πρωτονίων, η οποία εισάγει πρωτόνια από το κυτταροδιάλυμα χρησιμοποιώντας ενέργεια που προέρχεται από την υδρόλυση του ATP.



**ΕΙΚΟΝΑ 11.40 Ενδοκυττάρωση και σχηματισμός λυσοσωμάτων.** Η πρόσληψη μορίων από το εξωτερικό του κυττάρου γίνεται μέσα σε κυστίδια ενδοκυττάρωσης, τα οποία συντήκονται με πρώιμα ενδοσώματα. Οι μεμβρανικοί υποδοχείς επιστρέφουν στην κυτταροπλασματική μεμβράνη μέσω ενδοσωμάτων ανακύκλωσης. Τα πρώιμα ενδοσώματα ωριμάζουν σε πολυκυστιδιακά σωματίδια, από τα οποία προκύπτουν τα όψιμα ενδοσώματα. Κυστίδια μεταφοράς που φέρουν όξινες υδrolάσες από το δίκτυο *trans* Golgi συντήκονται στη συνέχεια με όψιμα ενδοσώματα, τα οποία ωριμάζουν προς λυσοσώματα καθώς αποκτούν μια ολοκληρωμένη σειρά λυσοσωμικών ενζύμων. Όταν τα κυστίδια μεταφοράς συντήκονται με τα όψιμα ενδοσώματα, οι όξινες υδrolάσες αποδεσμεύονται από τους υποδοχείς 6-φωσφορικής μαννόζης και οι υποδοχείς 6-φωσφορικής μαννόζης ανακυκλώνονται επιστρέφοντας στο δίκτυο *trans* Golgi.





**ΕΙΚΟΝΑ 11.41 Λυσοσώματα σε φαγοκυττάρωση και αυτοφαγία.** Κατά τη φαγοκυττάρωση, σωματίδια μεγάλου μεγέθους (όπως βακτήρια) προσλαμβάνονται από κενοτόπια φαγοκυττάρωσης ή φαγοςώματα. Κατά την αυτοφαγία, περιοχές του κυτταροπλάσματος ή εσωτερικά οργανίδια (όπως μιτοχόνδρια) περικλείονται από μεμβράνες που προέρχονται από το ER, σχηματίζοντας τα αυτοφαγοςώματα. Τόσο τα φαγοςώματα όσο και τα αυτοφαγοςώματα συντήκονται με τα λυσοσώματα και σχηματίζουν μεγάλα φαγολυσοσώματα στα οποία γίνεται η πέψη των περιεχομένων τους.

## Εικόνα 5.11 Ένα Μιτοχόνδριο Μετατρέπει την Ενέργεια Καύσιμων Μορίων σε ATP

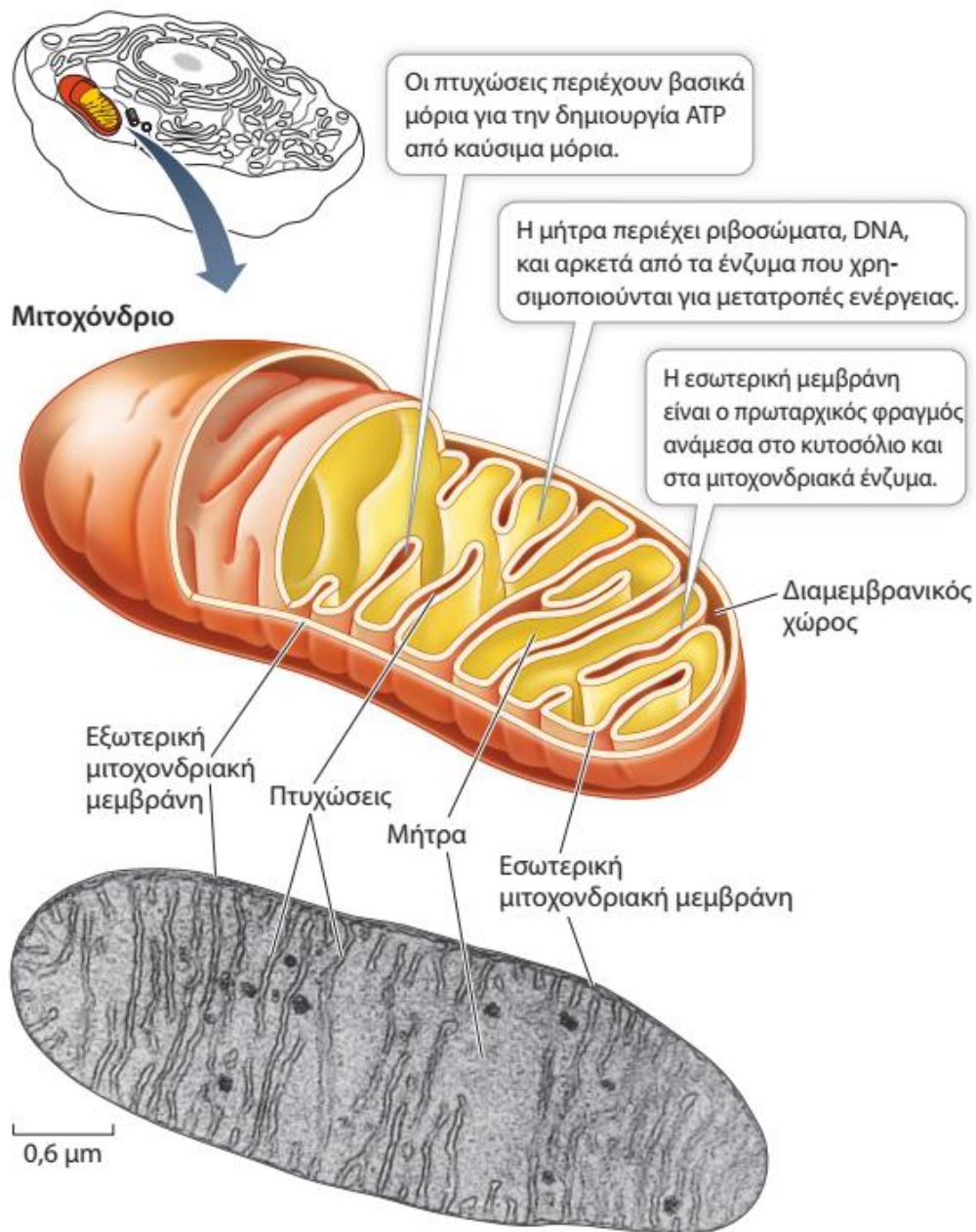
### Εικόνα 5.11 Ένα Μιτοχόνδριο Μετατρέπει την Ενέργεια Καύσιμων Μορίων σε ATP

Αυτή η ηλεκτρονική μικροφωτογραφία είναι η δισδιάστατη τομή ενός τρισδιάστατου οργανιδίου. Όπως τονίζει το σχέδιο, οι πτυχώσεις είναι προεκτάσεις της εσωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης.

**Ε:** Τι είδους ανθρώπινα κύτταρα θα περιμένατε να έχουν πολλά μιτοχόνδρια;

**Μιτοχόνδρια:** η χημική ενέργεια των βιομορίων μετατρέπεται σε δεσμούς υψηλής ενέργειας ATP κυρίως μέσω της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης (κυτταρική αναπνοή).

- Τα κύτταρα που έχουν μεγάλες ενεργειακές απαιτήσεις έχουν πολλά μιτοχόνδρια
- Τα μιτοχόνδρια έχουν δύο μεμβράνες. Η εσωτερική μεμβράνη εμφανίζει αναδιπλώσεις ώστε να αυξηθεί η επιφάνεια της (εκεί εντοπίζονται οι πρωτεΐνες που συμμετέχουν στην κυτταρική αναπνοή)
- Το στρώμα (μήτρα) του μιτοχονδρίου περιέχει ένζυμα, DNA, και ριβοσώματα.



## Εικόνα 5.12 Οι Χλωροπλάστες Τροφοδοτούν τον Κόσμο

### Εικόνα 5.12 Οι Χλωροπλάστες Τροφοδοτούν τον Κόσμο

Οι συγκεκριμένες ηλεκτρονικές μικροφωτογραφίες απεικονίζουν χλωροπλάστες από φύλλο καλαμποκιού. Οι χλωροπλάστες είναι μεγάλοι σε σχέση με τα μιτοχόνδρια και περιέχουν εκτεταμένα δίκτυα θυλακοειδών μεμβρανών. Αυτές οι μεμβράνες περιέχουν την πράσινη χρωστική χλωροφύλλη, και είναι οι θέσεις στις οποίες φωτεινή ενέργεια μετατρέπεται σε χημική για τη σύνθεση υδατανθράκων από  $\text{CO}_2$  και  $\text{H}_2\text{O}$ .

**Πλαστίδια:** Απαντώνται μόνο στα φυτά και σε μερικά πρωτίστα.

**Χλωροπλάστες:** Θέσεις φωτοσύνθεσης, έχουν διπλή μεμβράνη. Η εσωτερική μεμβράνη σχηματίζει θυλακοειδή που περιέχουν χλωροφύλλη και άλλες χρωστικές που συλλέγουν την φωτεινή ενέργεια.

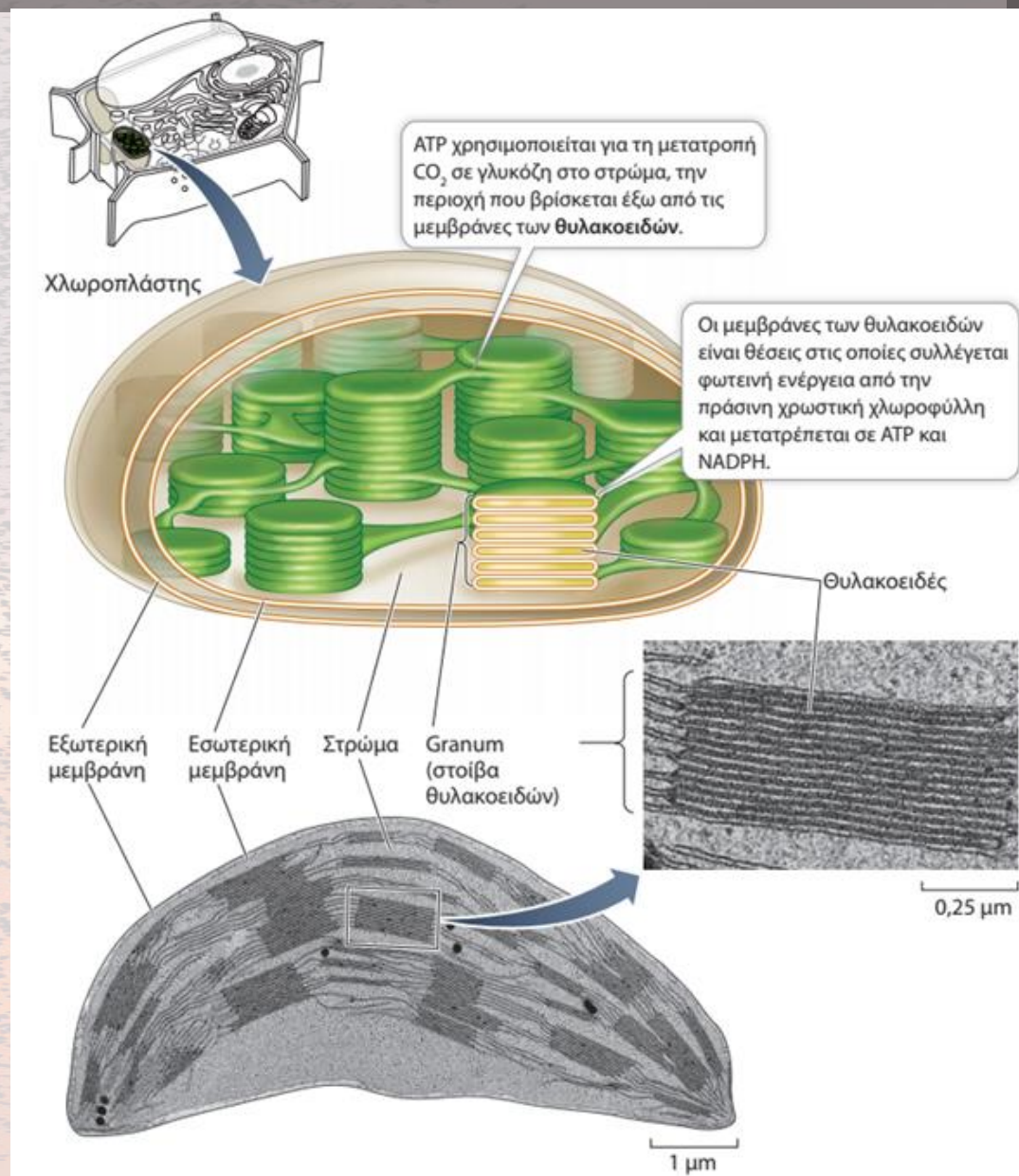
**Άλλα πλαστίδια:**

**Χρωμοπλάστες** περιέχουν κόκκινες, πορτοκαλί και κίτρινες χρωστικές – δίνουν χρώμα στα φυτά.

**Λευκοπλάστες** αποθηκεύουν άμυλο και λιπαρά.

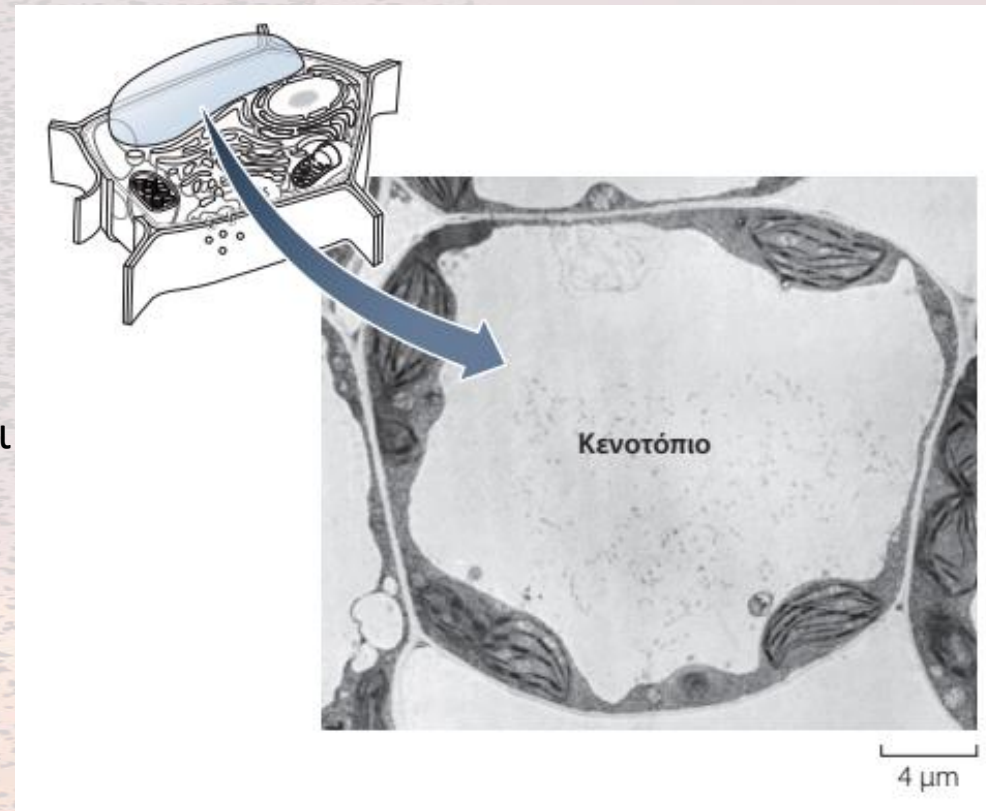
**Υπεροξειδισώματα:** συσσωρεύουν και απενεργοποιούν τοξικά εμεταβολικά ενδιάμεσα όπως  $\text{H}_2\text{O}_2$ , χρησιμοποιώντας ειδικά ένζυμα.

**Γλυοξυοσώματα:** Μόνο στα φυτά – μετατρέπουν τα λιπίδια σε υδατάνθρακες απαραίτητους για την ανάπτυξή τους.



**Τα φυτά και τα πρώτιστα έχουν κενοτόπια :**

- Αποθηκεύουν απόβλητα και τοξικά μόρια, μπορεί να απωθούν τα φυτοφάγα ζώα.
- Συμβάλλουν στη δομή των φυτικών κυττάρων – νερό εισέρχεται σε αυτά με ώσμωση και αυξάνει την πίεση (σπαργή).
- Αποθηκεύουν ανθοκυανίνες (ρόζ και μπλέ χρωστικές) σε λουλούδια και φρούτα, το χρώμα προσελκύει τους επικονιαστές.
- Τα κενοτόπια στους σπόρους περιέχουν πεπτικά ένζυμα που υδρολύουν τα αποθηκευμένα βιομόρια συμβάλλοντας στα αρχικά στάδια της ανάπτυξης.



**Εικόνα 5.13 Τα Κενοτόπια στα Φυτικά Κύτταρα Είναι Συνήθως Μεγάλα** Το μεγάλο, κεντρικό κενοτόπιο σε αυτό το κύτταρο είναι χαρακτηριστικό των ώριμων φυτικών κυττάρων.

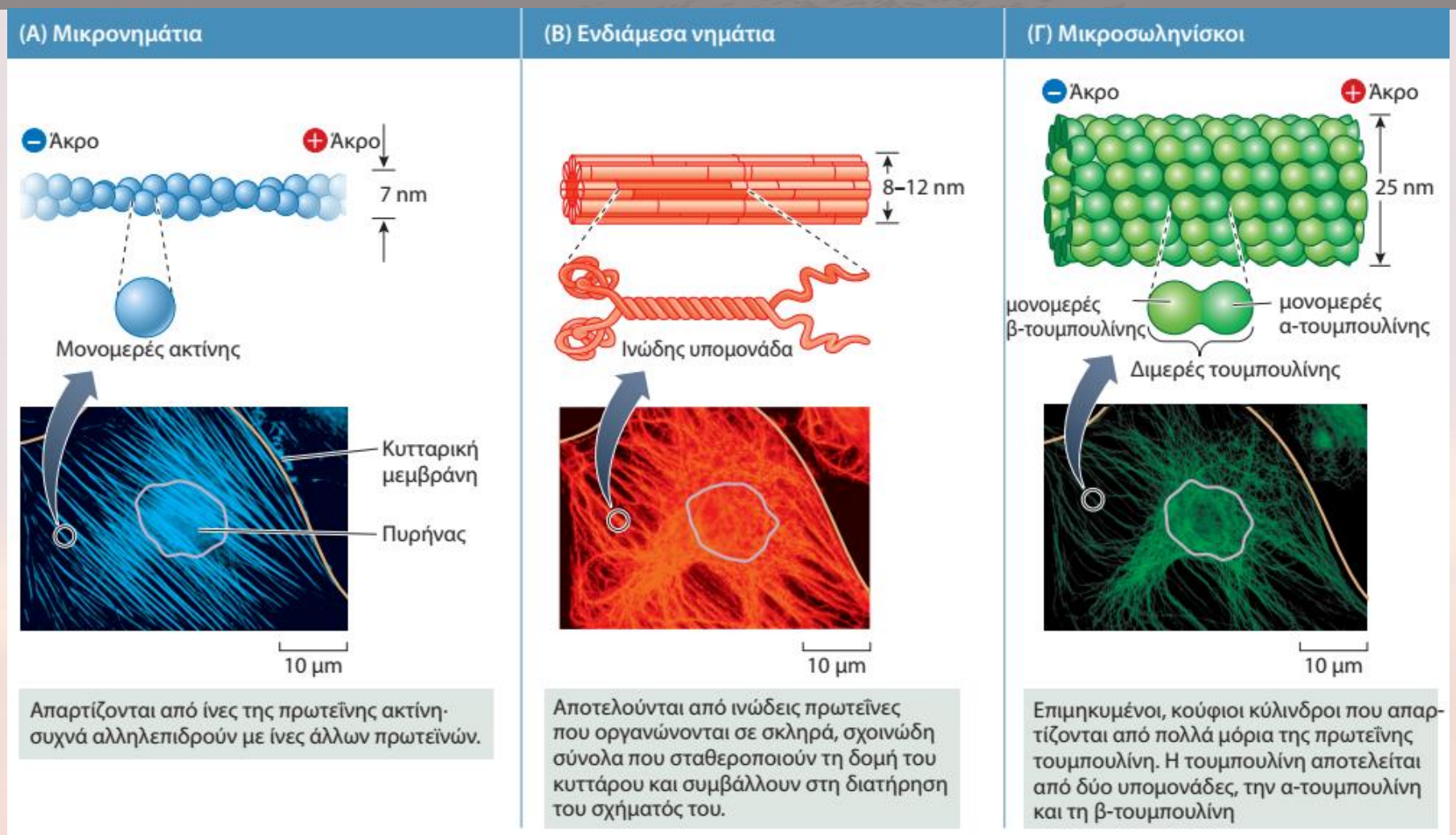
**Κυτταροσκελετός:**

- Υποστηρίζει και διατηρεί το σχήμα του κυττάρου
- Συγκρατεί στη θέση τους τα οργανίδια
- Ρόλο στη μετακίνηση των οργανιδίων
- Εμπλέκεται στην κυτταροπλασματική ροή (κινήσεις του κυτταροπλάσματος)
- Αλληλεπιδρά με εξωκυττάρια δομές για την αγκυροβόληση των κυττάρων

**Ο κυτταροσκελετός έχει 3 συστατικά:**

- Μικροινίδια (ακτίνης)
- Ενδιάμεσα ινίδια
- Μικροσωληνίσκοι (τουμπουλίνες)

# Εικόνα 5.14 Ο Κυτταροσκελετός



**Εικόνα 5.14 Ο Κυτταροσκελετός** Τρία ευδιάκριτα και σημαντικά δομικά συστατικά του κυτταροσκελετού απεικονίζονται εδώ με λεπτομέρεια. Όλες οι φωτογραφίες είναι από το ίδιο κύτταρο, το οποίο υποβλήθηκε σε επεξεργασία με διαφορετικά φθορίζοντα αντισώματα που ανιχνεύουν μικρονημάτια (Α), ενδιάμεσα νημάτια (Β), ή μικροσωληνίσκους (Γ). Αυτές οι δομές διατηρούν και υποστηρίζουν το κυτταρικό σχήμα και συμβάλλουν στην κυτταρική κίνηση. Η θέση του πυρήνα του κυττάρου είναι κοντά στο κέντρο των φωτογραφιών.

**Μικροινίδια:**

- Βοηθούν το κύτταρο ή μέρος του κυττάρου να μετακινηθεί
- Καθορίζουν το σχήμα του κυττάρου
- Αποτελούνται από τη μονομερή πρωτεΐνη ακτίνη
- Η ακτίνη πολυμερίζεται σχηματίζοντας μακριές ελικοειδείς αλυσίδες (αντιστρεπτή διαδικασία)

Τα ινίδια της ακτίνης συνδέονται με τοπικές αλλαγές στο σχήμα του κυττάρου, συμπεριλαμβανομένης της κυτταροπλασματικής ροής και της αμοιβαδοειδούς κίνησης.

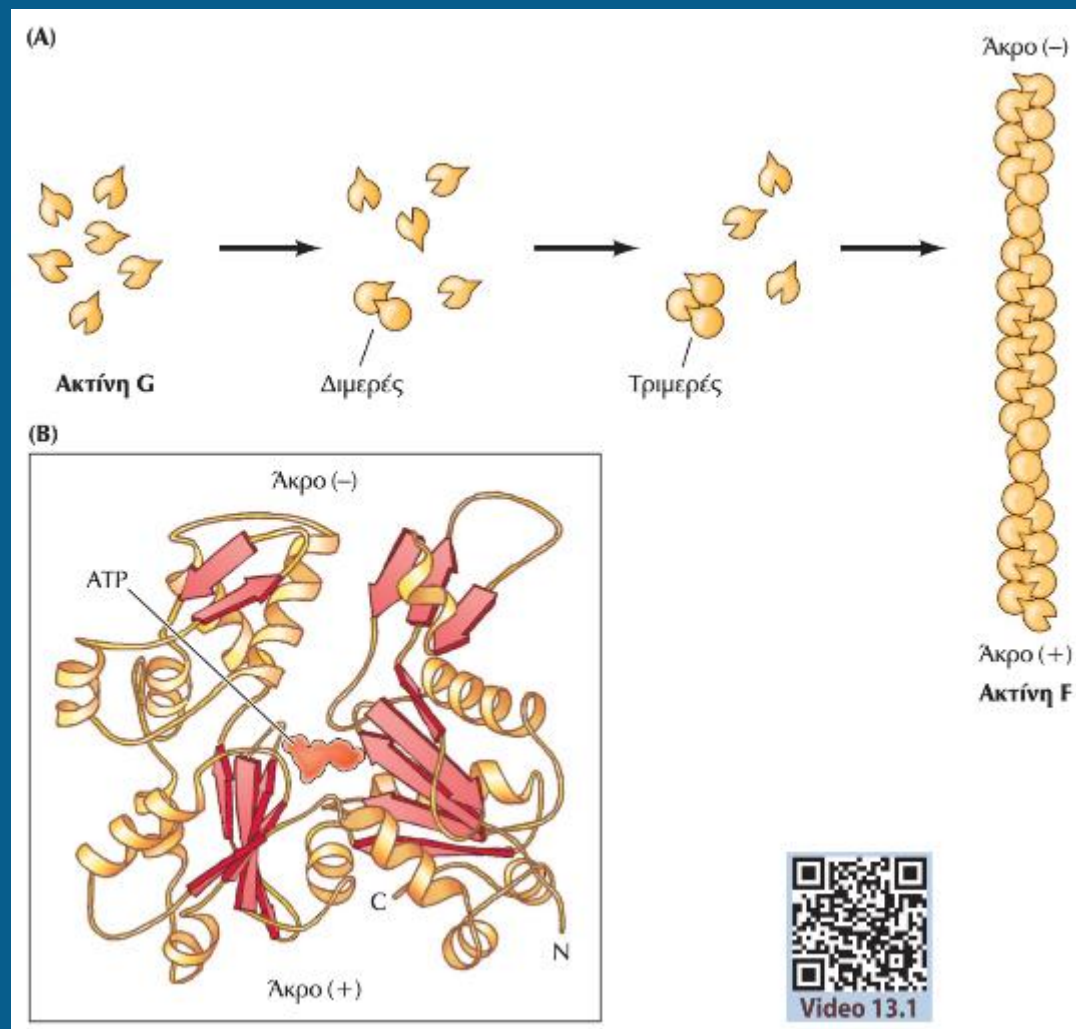
Τα μικροινίδια επίσης εμπλέκονται στη δημιουργία κυτταρικών προεκβολών όπως είναι τα ψευδοπόδια (pseudopodia), ελασματοπόδια (lamellipodia) και νηματοπόδια (filopodia).

Σε μερικά κύτταρα τα μικροινίδια σχηματίζουν πλέγματα κάτω από την κυτταρική μεμβράνη που προσφέρουν στήριξη σε δομές όπως οι μικρολάχνες στα απορροφητικά επιθηλιακά κύτταρα του λεπτού εντέρου.

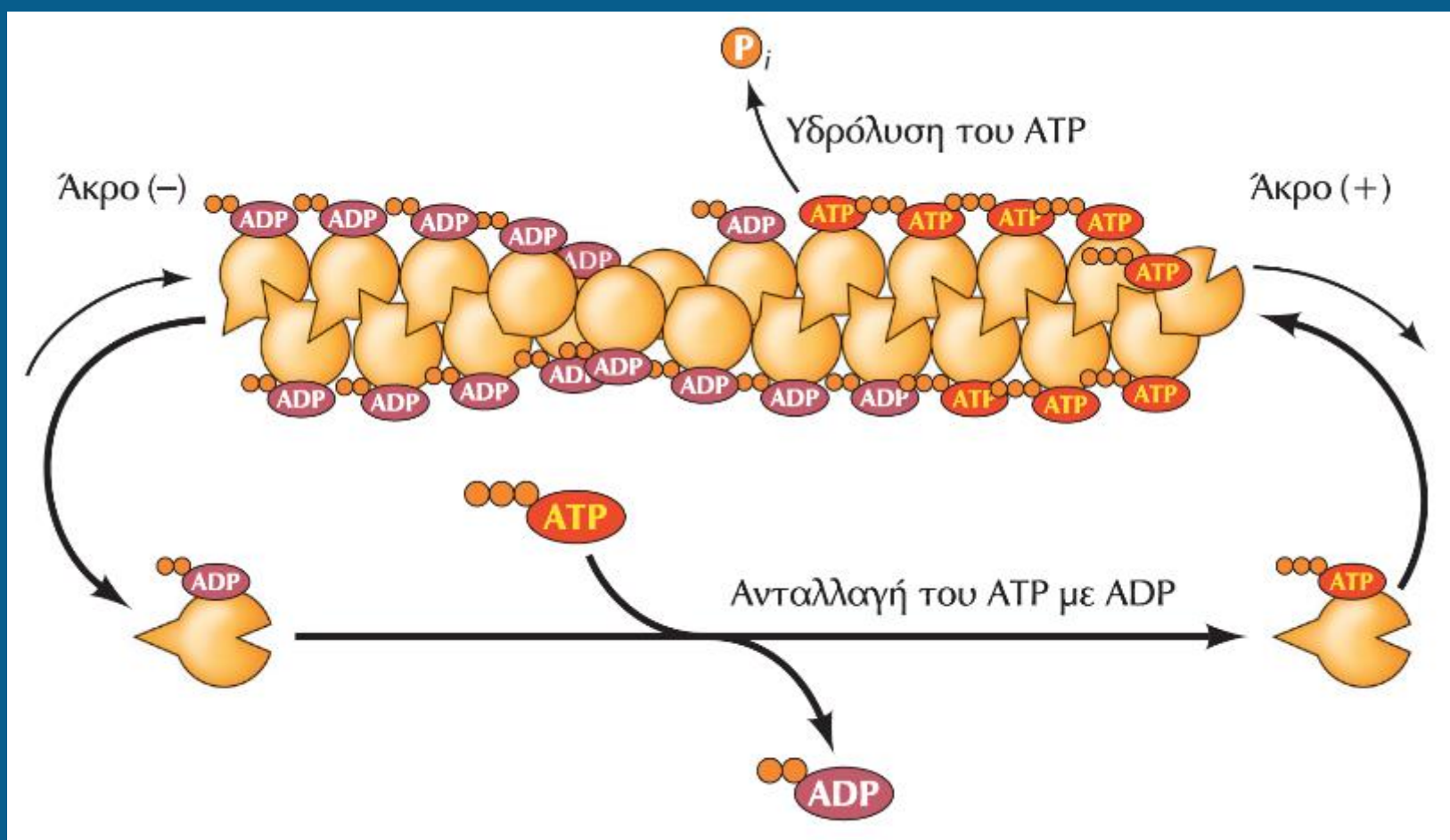
## ΠΙΝΑΚΑΣ 13.1 Πρωτεΐνες δέσμευσης ακτίνης

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

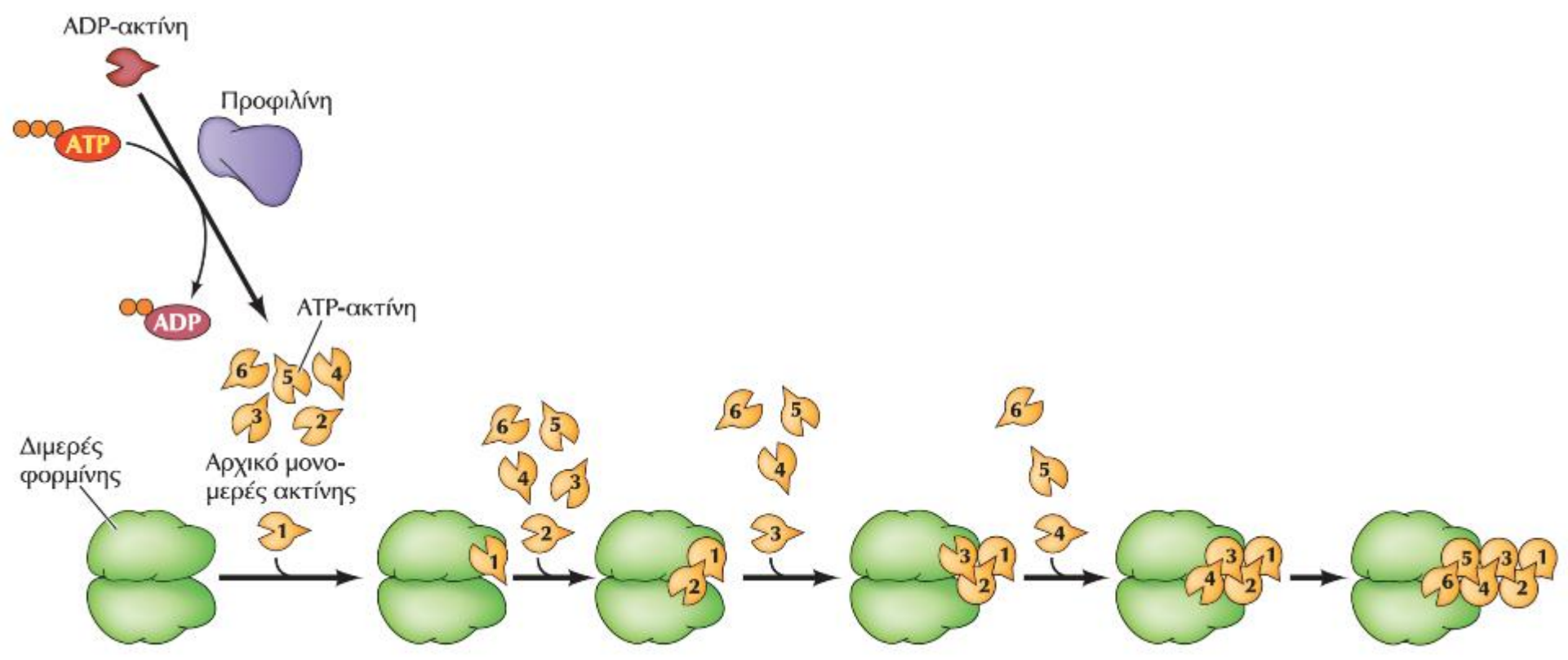




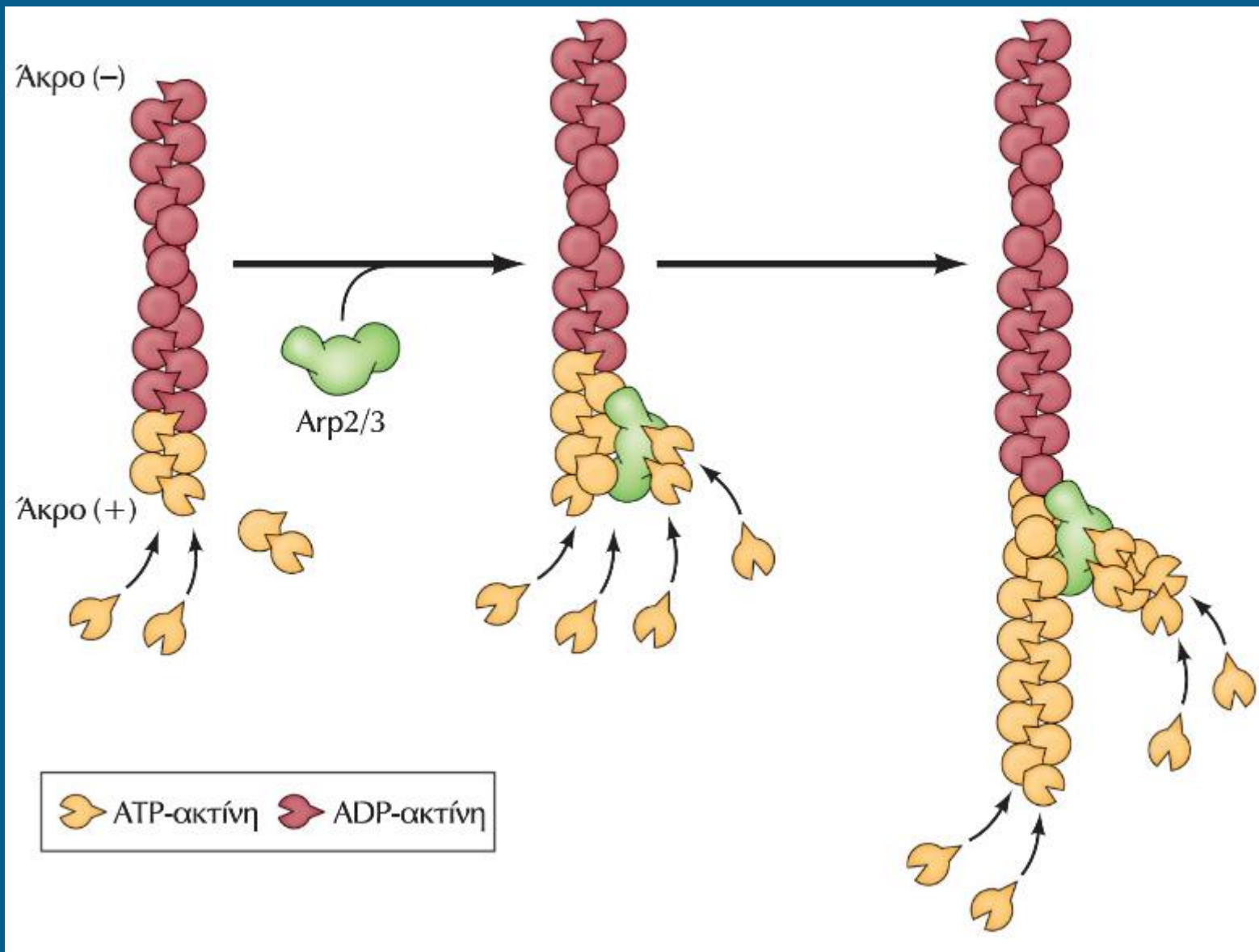
**ΕΙΚΟΝΑ 13.2 Συναρμολόγηση και δομή των ινιδίων ακτίνης.** (A) Μονομερή ακτίνης (ακτίνη G) πολυμερίζονται και σχηματίζουν ινίδια ακτίνης (ακτίνη F). Το πρώτο βήμα είναι ο σχηματισμός διμερών και τριμερών, τα οποία αυξάνονται στη συνέχεια με προσθήκη μονομερών και στα δύο άκρα. (B) Δομή ενός μονομερούς ακτίνης σε σύμπλοκο με ATP.



**ΕΙΚΟΝΑ 13.3 Η κίνηση με ανασχηματισμό και ο ρόλος του ATP στον πολυμερισμό των μικροϊνιδίων.** Μονομερή ακτίνης που φέρουν προσδεδεμένο ATP (ATP-ακτίνη) συνδέονται στα ταχέως αυξανόμενα άκρα(+) και στη συνέχεια το προσδεδεμένο ATP υδρολύεται σε ADP. Επειδή η ADP-ακτίνη αποσυνδέεται από τα ινίδια πιο εύκολα απ' ό,τι η ATP-ακτίνη, τα μονομερή που φέρουν ADP αποσυνδέονται από τα άκρα(-), ενώ μονομερή που φέρουν ATP προστίθενται στα άκρα(+).



**ΕΙΚΟΝΑ 13.4 Έναρξη σχηματισμού των ινιδίων ακτίνης από τη φορμίνη.** Το ρυθμο-καθοριστικό βήμα του σχηματισμού ινιδίων ακτίνης είναι η πυρήνωση. Για την πυρήνωση που οδηγεί στην έναρξη του σχηματισμού των ινιδίων απαιτείται η ορθή στοίχιση των τριών πρώτων μονομερών ακτίνης, ώστε να επιτραπεί η συνέχιση του πολυμερισμού. Στο κύτταρο, η πυρήνωση διευκολύνεται από μια πρωτεΐνη δέσμευσης ακτίνης που ονομάζεται φορμίνη. Κάθε υπομονάδα ενός διμερούς φορμίνης προσδέεται σε ένα μονομερές ακτίνης. Τα μονομερή ακτίνης συγκρατούνται στην κατάλληλη στερεοδιαμόρφωση, για να μπορέσει να προσδεθεί το τρίτο μονομερές. Μετά την πρόσδεση του τρίτου μονομερούς ακολουθεί ταχύτατος πολυμερισμός, κατά τον οποίο η φορμίνη ακολουθεί συνεχώς το άκρο(+). Οι φορμίνες συνδέονται με την προφιλίνη, η οποία διεγείρει την ανταλλαγή του ADP των μονομερών ακτίνης με ATP.



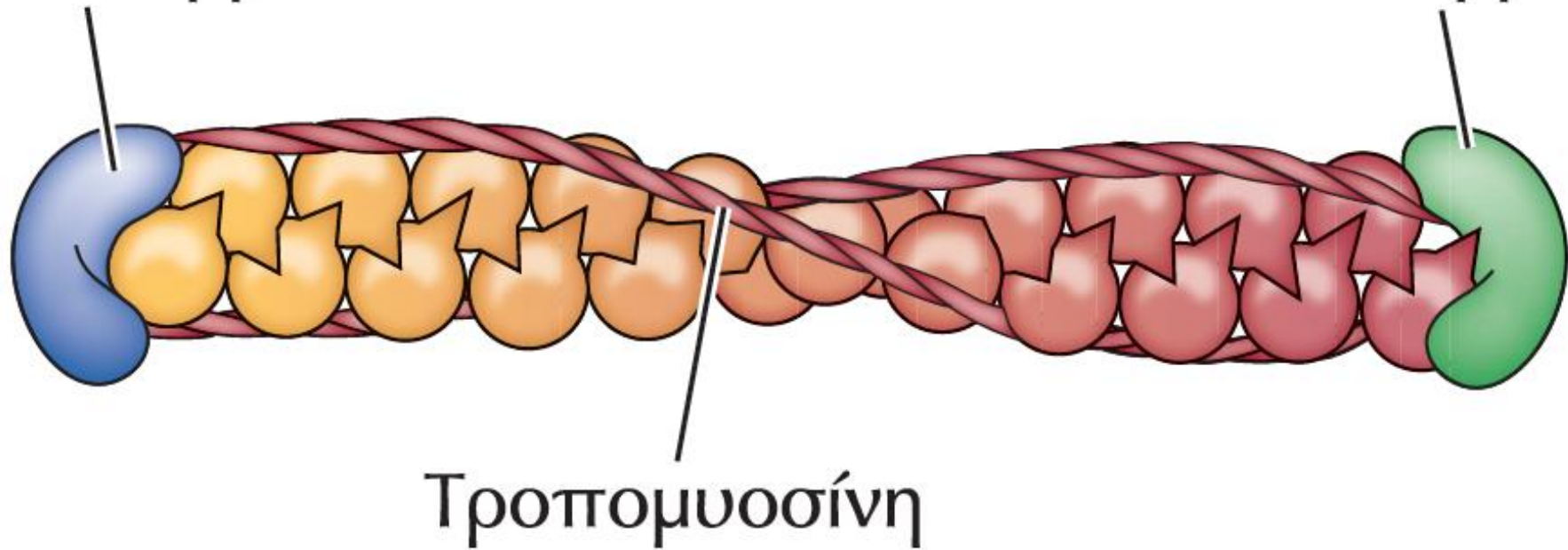
**ΕΙΚΟΝΑ 13.5 Έναρξη σχηματισμού των διακλαδώσεων των ινιδίων ακτίνης.** Το σύμπλοκο Arp2/3 προσδένεται στα ινίδια ακτίνης κοντά στα άκρα(+) και προκαλεί τον σχηματισμό διακλαδώσεων.

Άκρο (+)

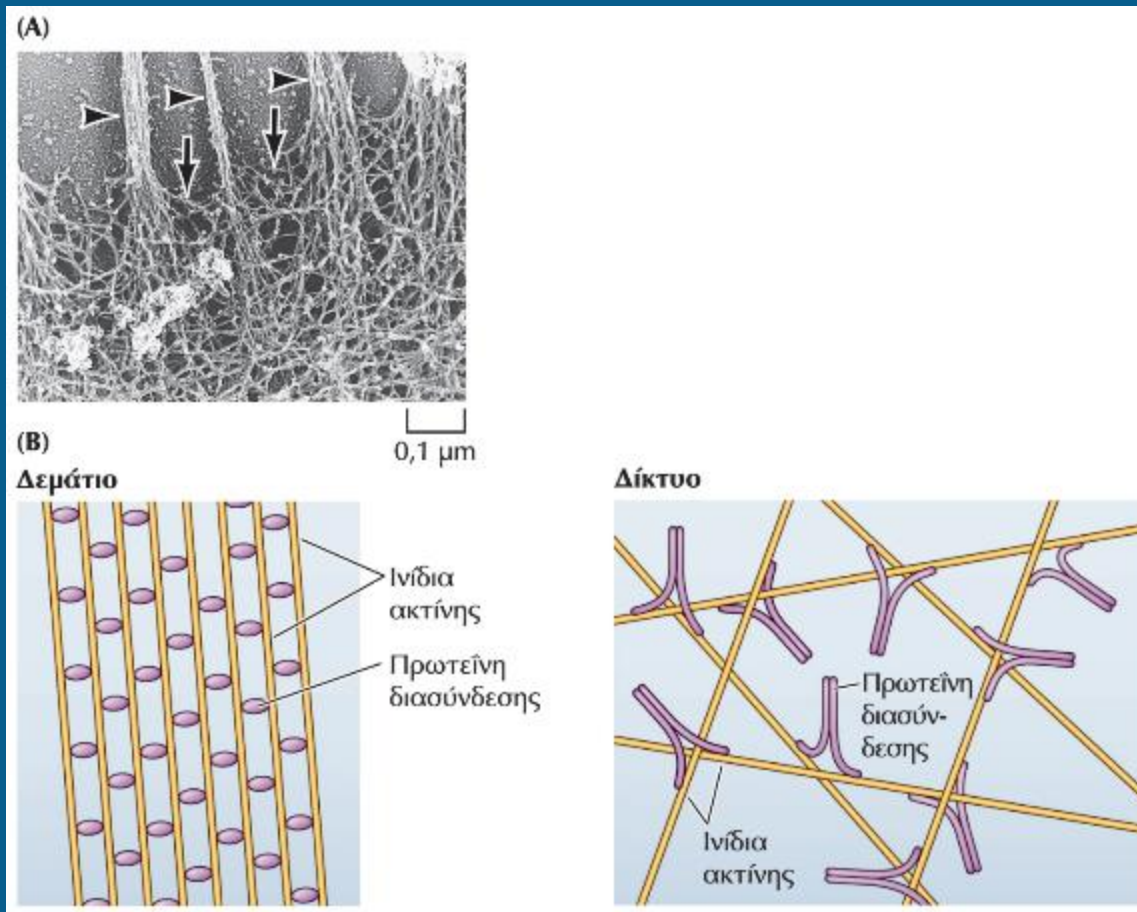
Πρωτεΐνη-  
κάλυμμα

Άκρο (-)

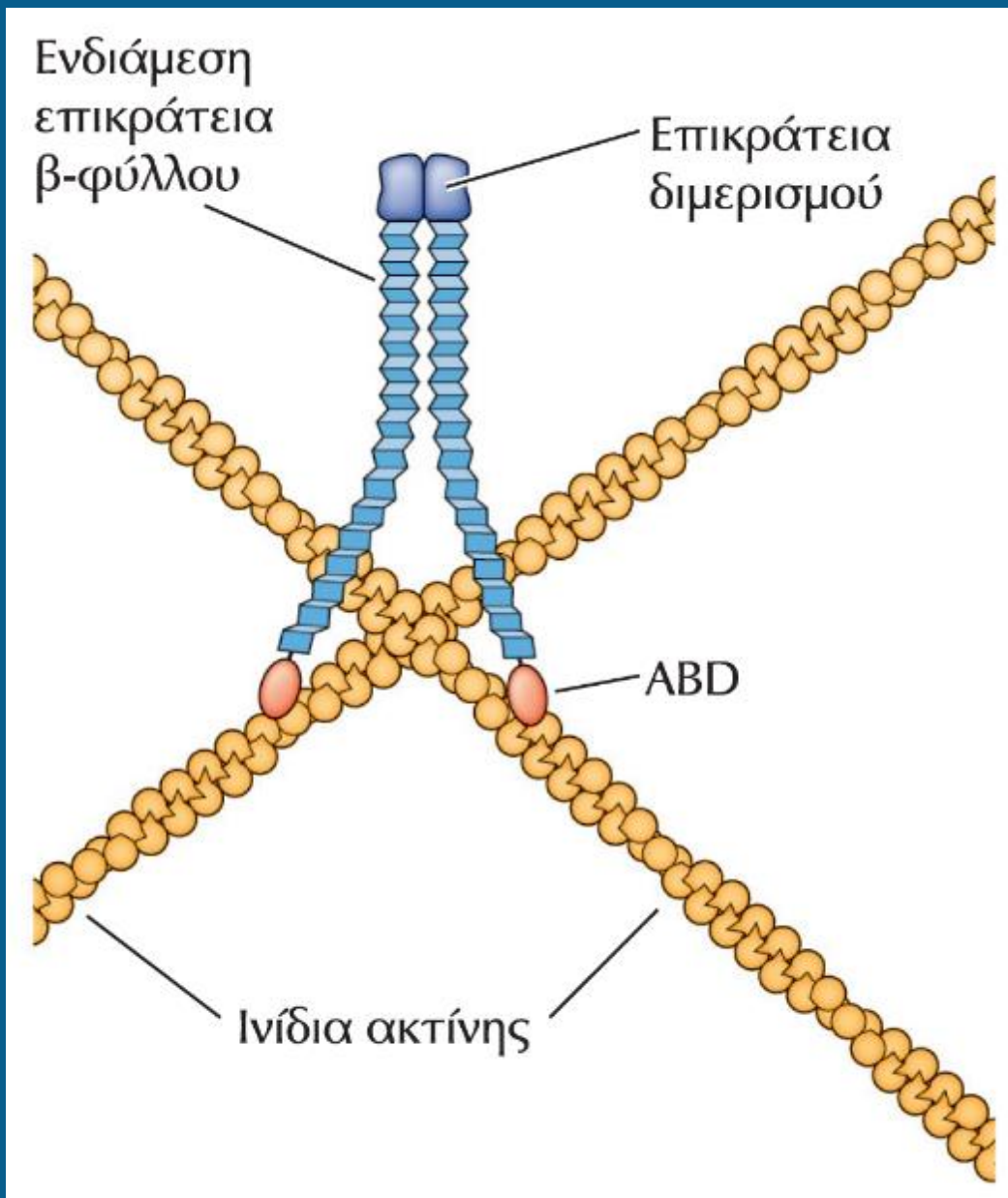
Πρωτεΐνη-  
κάλυμμα



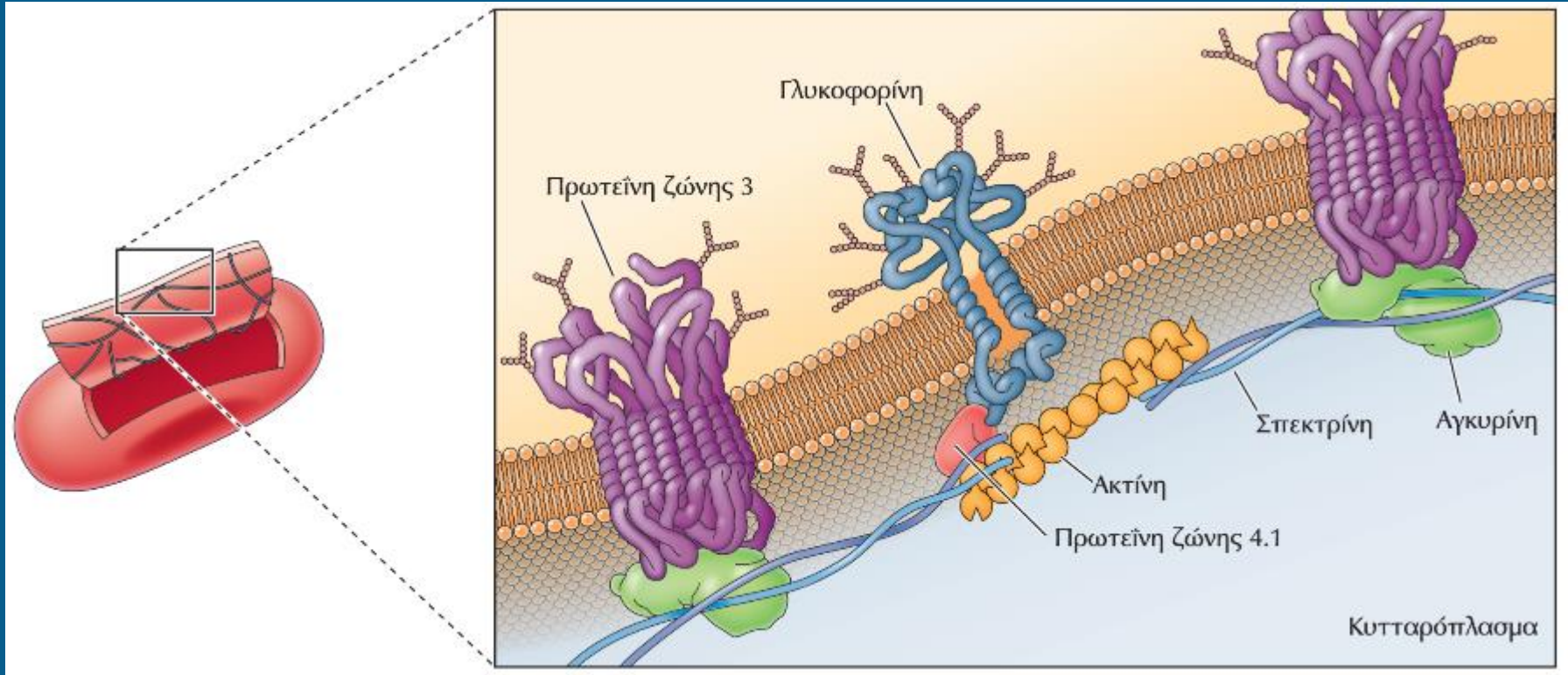
**ΕΙΚΟΝΑ 13.6 Σταθεροποίηση των ινιδίων ακτίνης.** Τα ινίδια ακτίνης είναι δυνατόν να σταθεροποιηθούν μέσω της πρόσδεσης ειδικών πρωτεϊνών είτε στα άκρα των ινιδίων, όπου σχηματίζουν μια δομή καλύμματος, είτε κατά μήκος των ινιδίων (π.χ. τροπομοσίνη).



**ΕΙΚΟΝΑ 13.8 Δεμάτια και δίκτυα ακτίνης.** (A) Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει δεμάτια ακτίνης (σφήνες) να προβάλλουν από το δίκτυο ακτίνης (βέλη) που βρίσκεται κάτω από την κυτταροπλασματική μεμβράνη ενός μακροφάγου. Τα δεμάτια στηρίζουν προεκβολές της κυτταρικής επιφάνειας που ονομάζονται νηματοπόδια (βλ. Εικόνα 13.19). (B) Σχηματική απεικόνιση της οργάνωσης των δεματίων και των δικτύων ακτίνης. Τα ινίδια ακτίνης των δεματίων διασυνδέονται μεταξύ τους σε παράλληλες συστοιχίες μέσω μικρών πρωτεϊνών που στοιχίζουν τα ινίδια σε πυκνή διάταξη. Αντίθετα, τα δίκτυα σχηματίζονται από μεγάλες ευέλικτες πρωτεΐνες που διασυνδέουν ινίδια σε ορθογώνια διάταξη. (A, ευγενική προσφορά του John H. Hartwig, Brigham & Women's Hospital.)

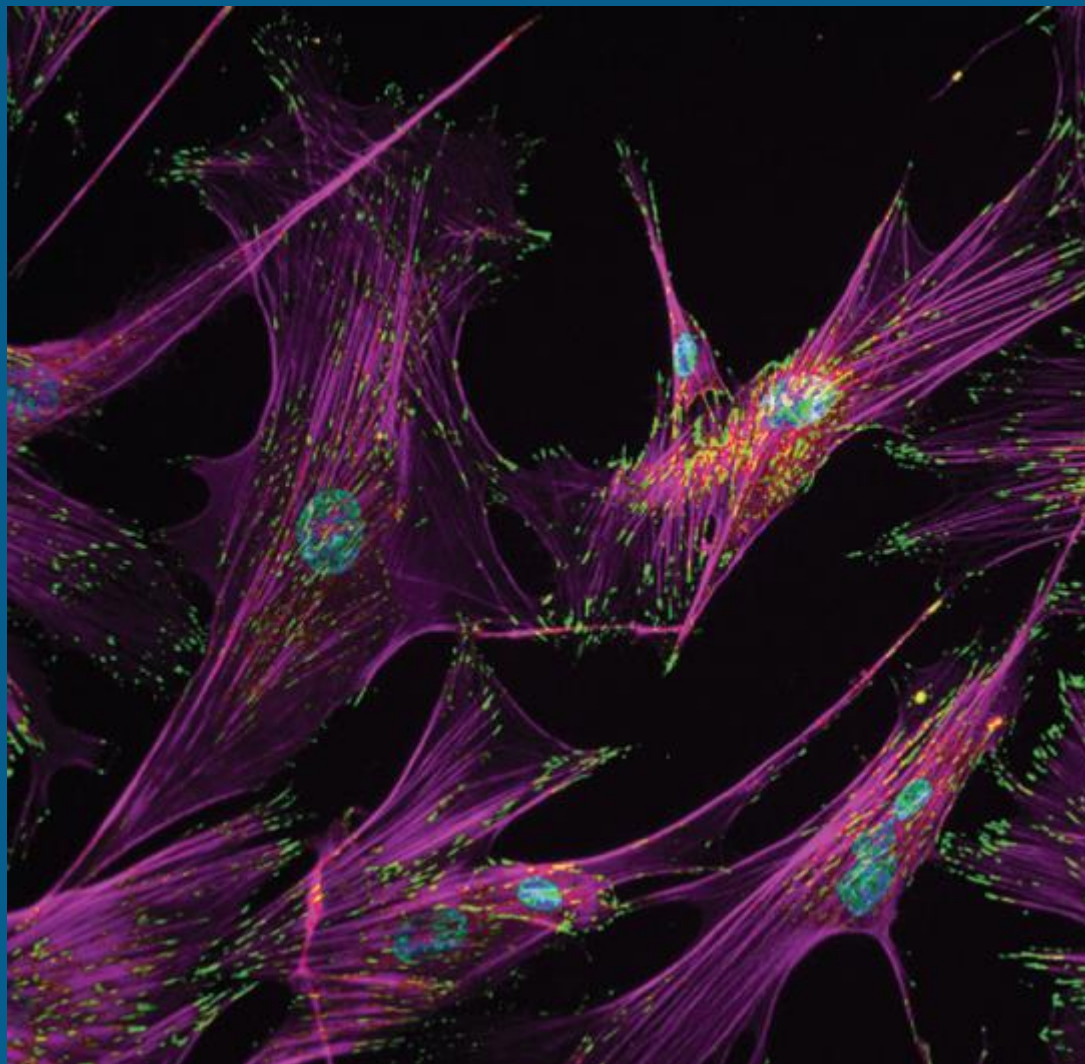


**ΕΙΚΟΝΑ 13.10 Δίκτυα ακτίνης και φιλαμίνη.** Η φιλαμίνη είναι ένα διμερές που αποτελείται από δύο μεγάλες υπομονάδες (των 280 kDa) και σχηματίζει ένα ευέλικτο μόριο σχήματος V (μπλε) που διασυνδέει τα ινίδια ακτίνης σε ορθογώνια δίκτυα. Το μεσοδιάστημα μεταξύ της καρβοξυτελικής επικράτειας διμερισμού και της αμινοτελικής επικράτειας δέσμευσης ακτίνης (ABD) περιέχει επαναλαμβανόμενες επικράτειες β-φύλλου.



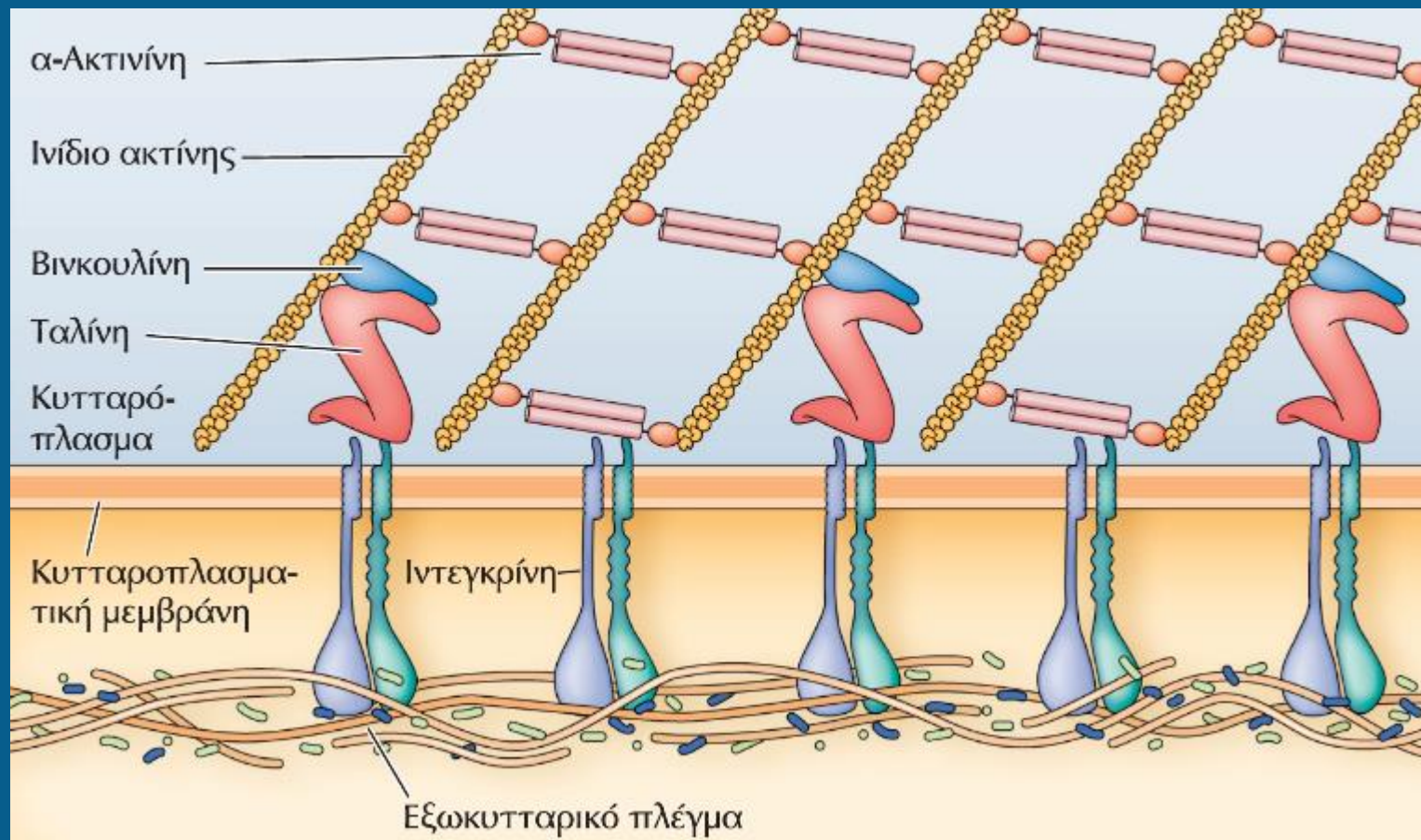
**ΕΙΚΟΝΑ 13.13 Σύνδεση του κυτταροσκελετού του φλοιού των ερυθροκυττάρων με την κυτταροπλασματική μεμβράνη.** Η κυτταροπλασματική μεμβράνη συνδέεται με ένα δίκτυο σπεκτρινών που είναι διασυνδεδεμένες μέσω ινιδίων ακτίνης μικρού μήκους. Το δίκτυο σπεκτρίνης-ακτίνης συνδέεται με τη μεμβράνη μέσω της αγκυρίνης, 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 στα σημεία σύνδεσης σπεκτρίνης/ακτίνης, καθώς και στη γλυκοφορίνη (η οποία είναι μια ακόμα διαμεμβρανική πρωτεΐνη που αφθονεί στα ερυθροκύτταρα).



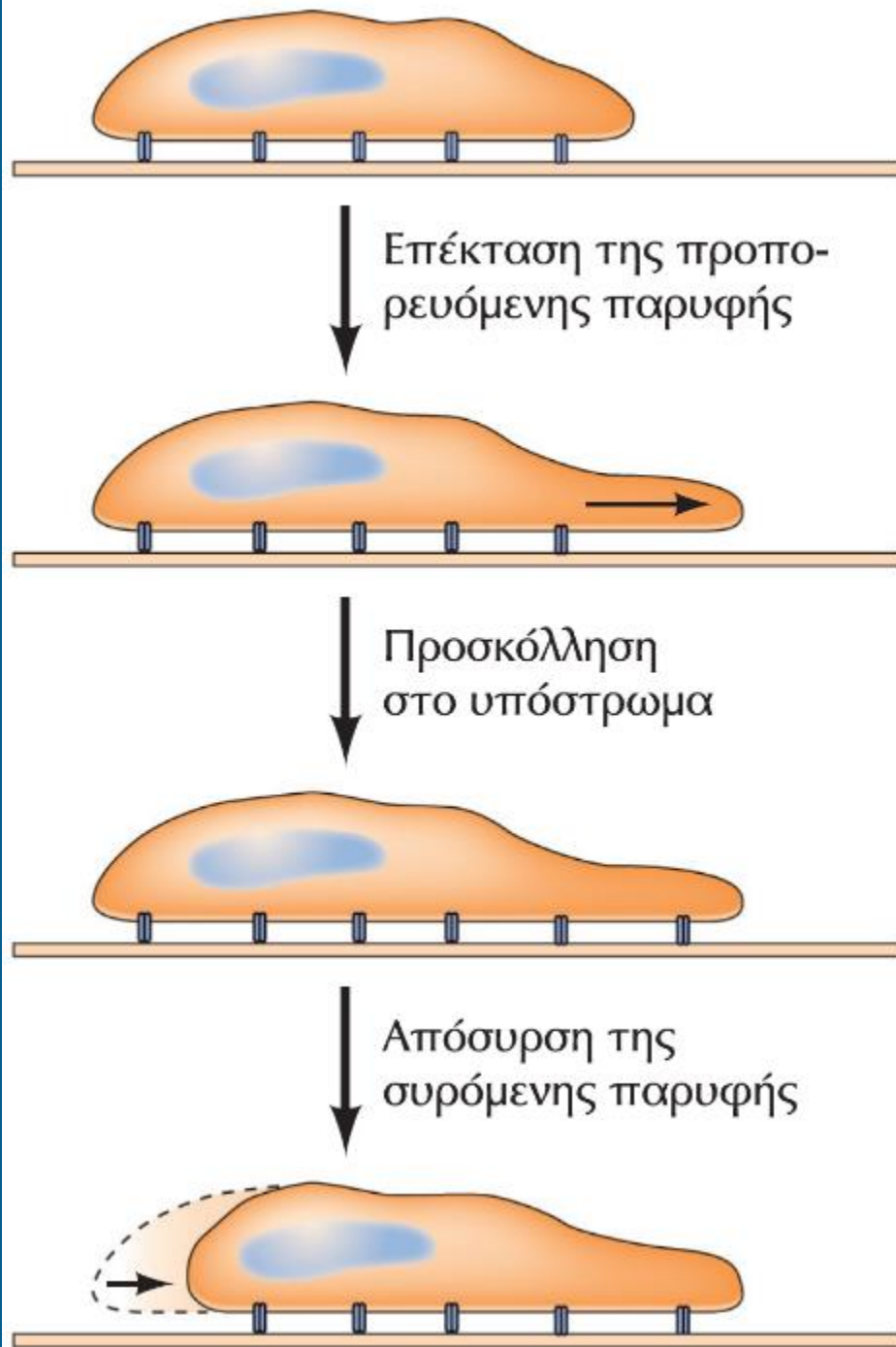


**ΕΙΚΟΝΑ 13.14 Ινίδια απόκρισης σε μηχανικό στρες και εστιακές προσφύσεις.**

Μικροσκοπία φθορισμού ανθρώπινων ινοβλαστών, όπου τα ινίδια ακτίνης που αποκρίνονται στο μηχανικό στρες έχουν σημειωθεί με μοβ φθορίζουσα χρωστική, ενώ οι εστιακές προσφύσεις έχουν σημειωθεί με τη βοήθεια ενός αντισώματος που αναγνωρίζει τη βινκουλίνη με χρώμα έντονο πράσινο.



**ΕΙΚΟΝΑ 13.15 Πρόσδεση των ινιδίων απόκρισης σε μηχανικό στρες στις εστιακές προσφύσεις.** Εστιακές προσφύσεις σχηματίζονται μέσω της πρόσδεσης ιντεγκρινών στο εξωκυτταρικό πλέγμα. Ινίδια απόκρισης σε μηχανικό στρες (δεμάτια ινιδίων ακτίνης που διασυνδέονται μέσω της α-ακτινίνης) προσδένονται στην κυτταροπλασματική επικράτεια των ιντεγκρινών μέσω σύνθετων συνδέσεων που απαιτούν τη συμμετοχή ενός αριθμού πρωτεϊνών. Στην εικόνα φαίνονται δύο από τις συνδέσεις που μπορεί να γίνουν: (1) πρόσδεση της ταλίνης τόσο στην ιντεγκρίνη όσο και στη βινκουλίνη και πρόσδεση του συμπλόκου ταλίνης και βινκουλίνης στην ακτίνη και (2) πρόσδεση της ιντεγκρίνης στην α-ακτινίνη.

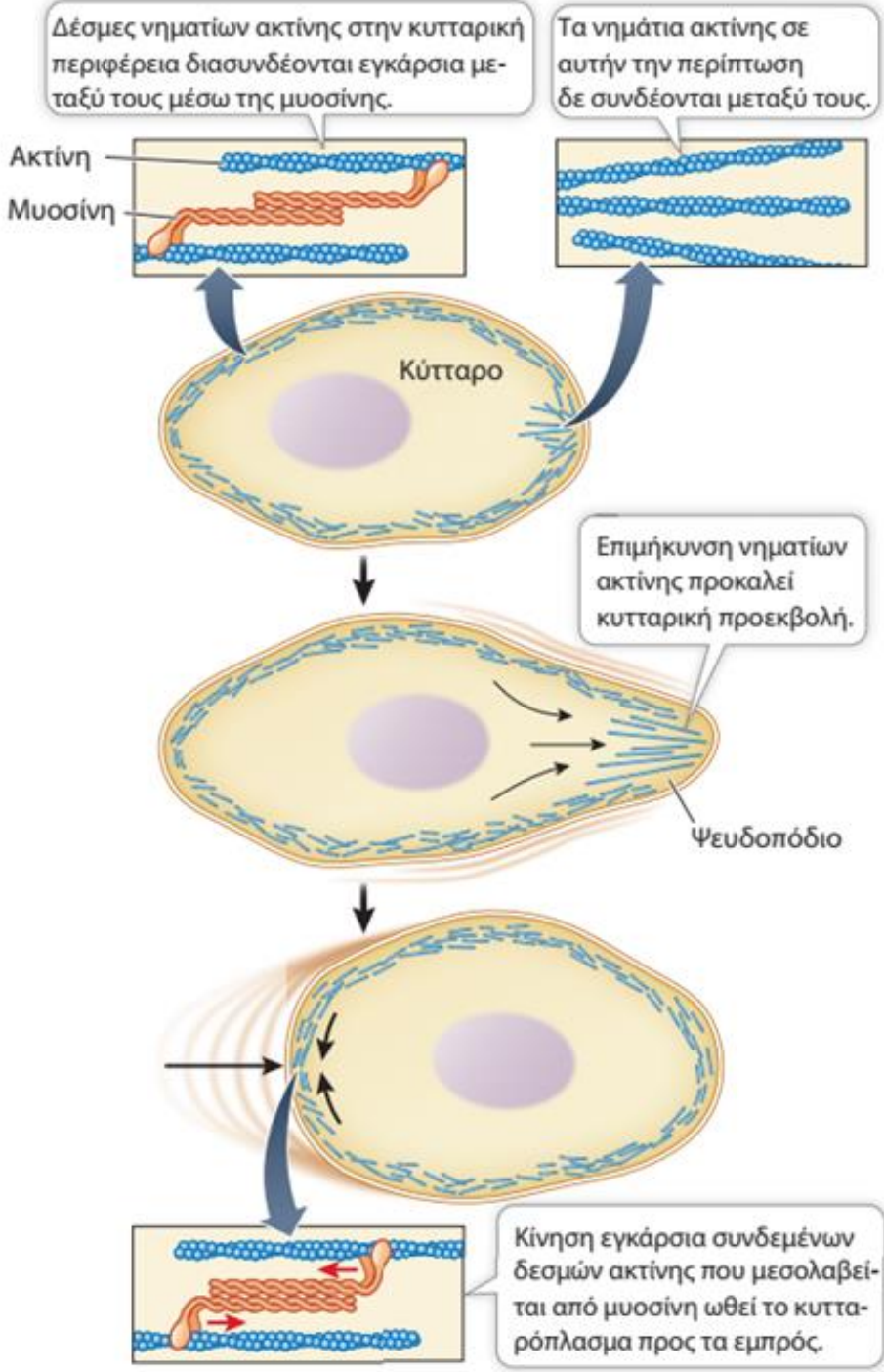


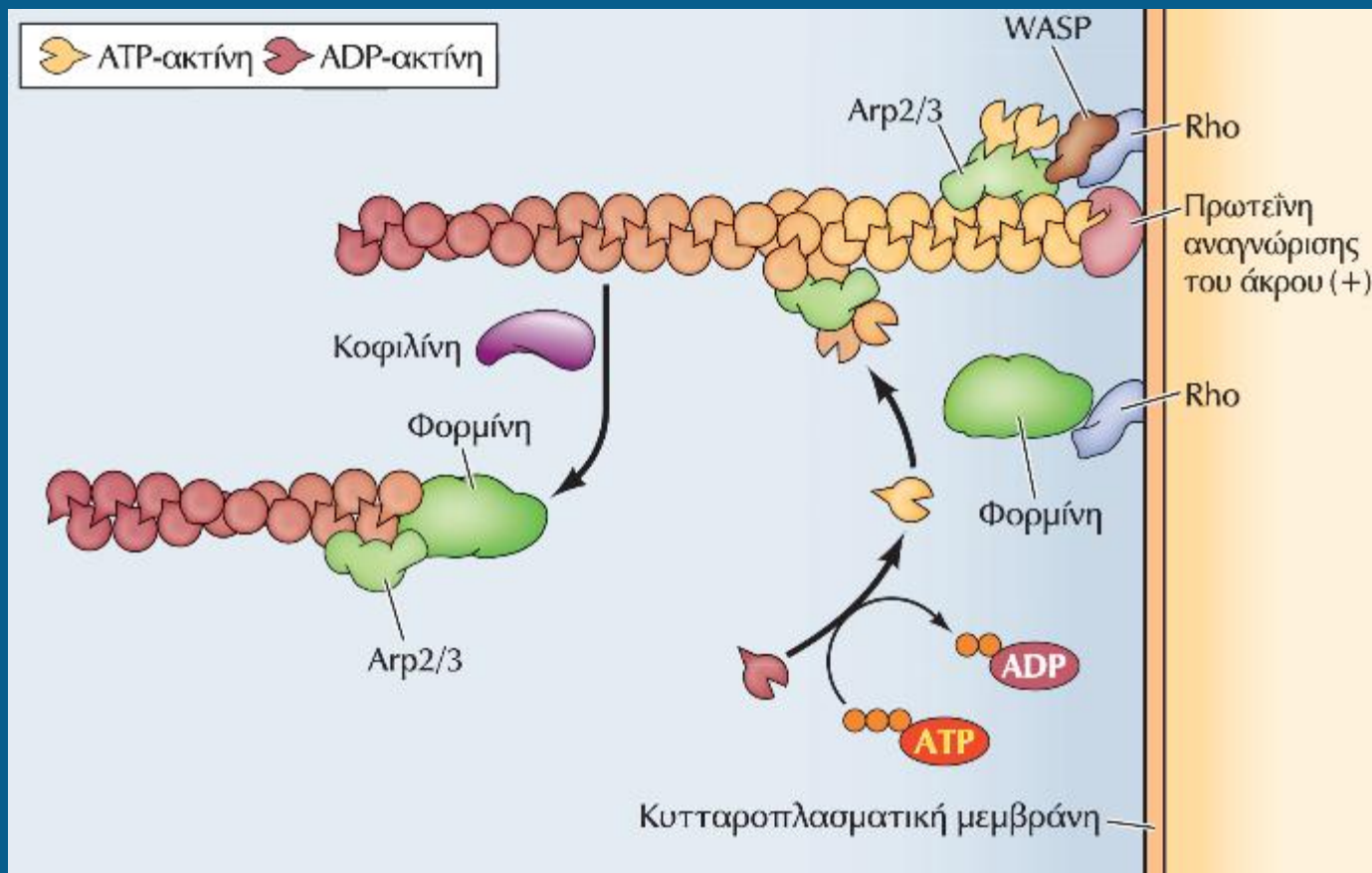
### **ΕΙΚΟΝΑ 13.20 Κυτταρική μετακίνηση.**

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.

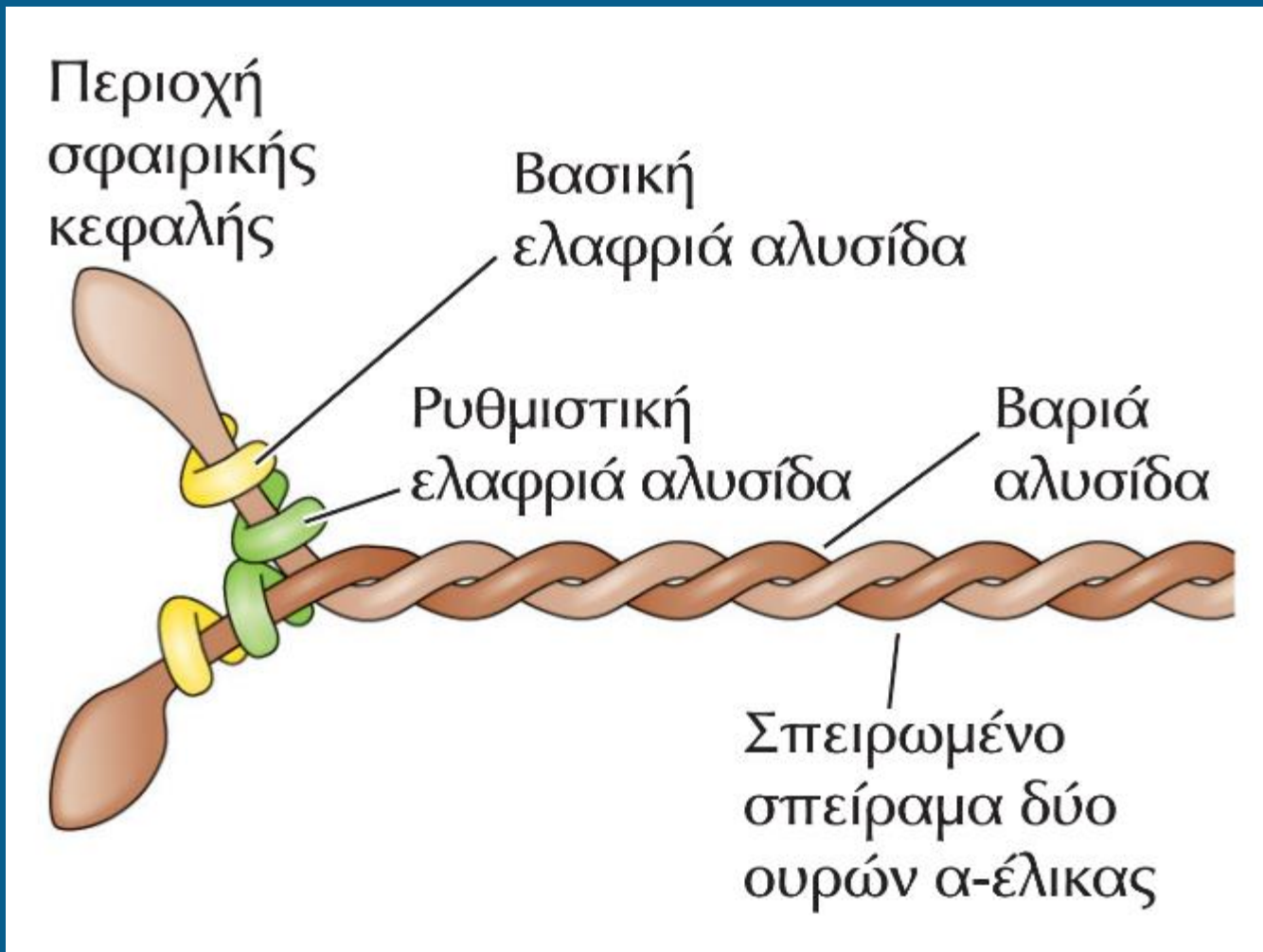
# Εικόνα 5.15 Μικρονημάτια και Κυτταρικές Κινήσεις

**Εικόνα 5.15** Μικρονημάτια και Κυτταρικές Κινήσεις  
Μικρονημάτια διαμεσολαβούν για την κίνηση ολόκληρων κυττάρων (όπως απεικονίζεται εδώ στην αμοιβαδοειδή κίνηση), καθώς και για την κίνηση του κυτταροπλάσματος εντός του κυττάρου.

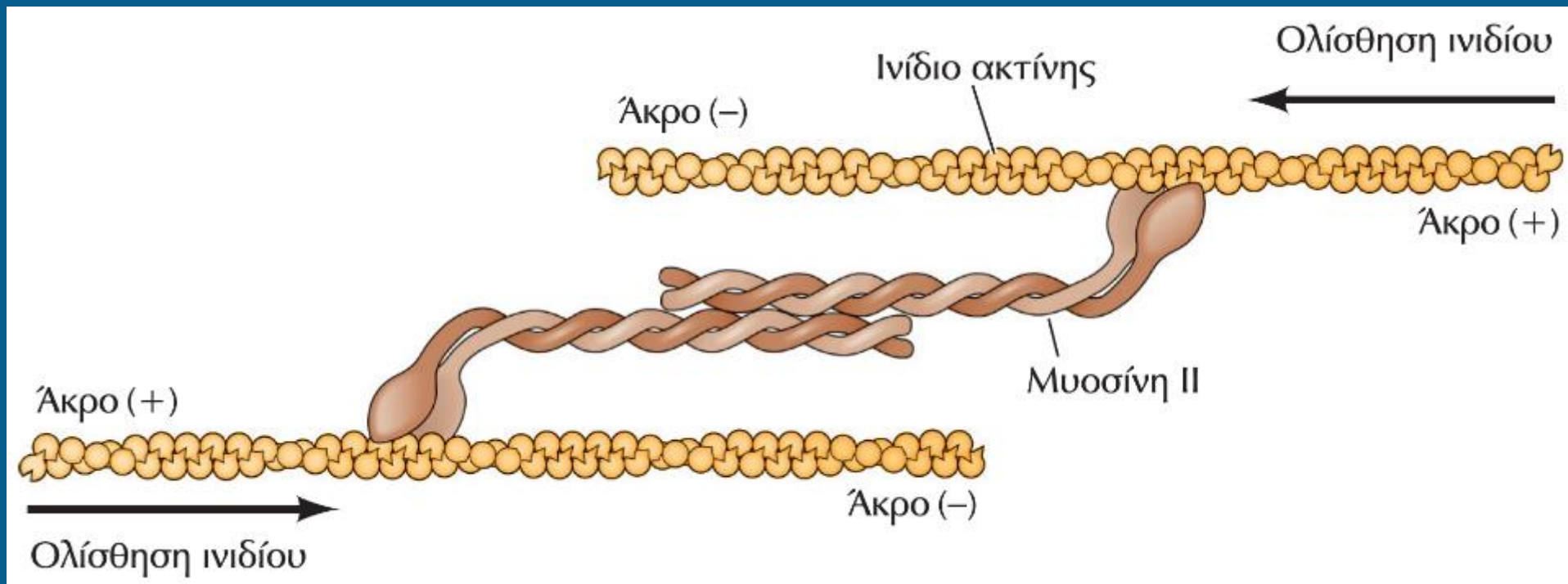




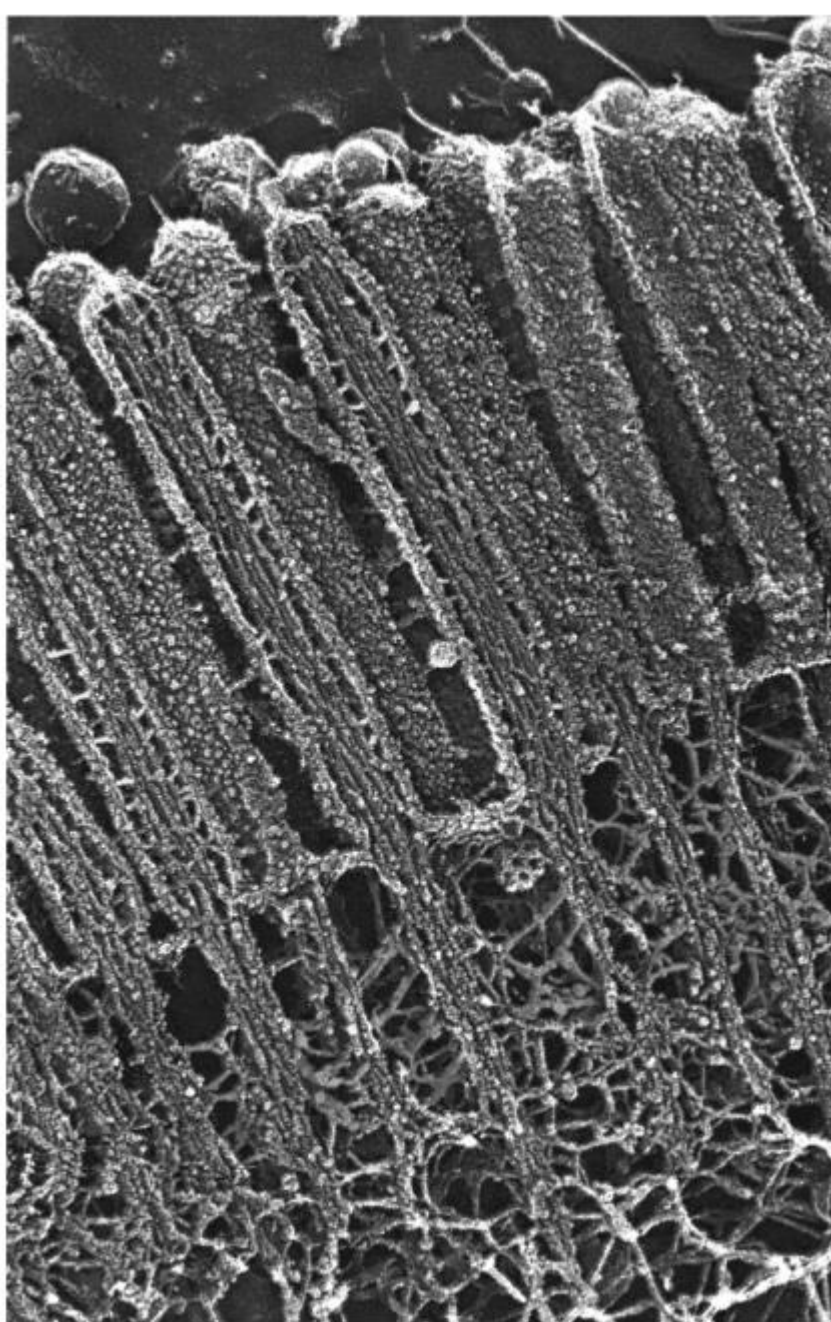
**ΕΙΚΟΝΑ 13.21 Σχηματισμός διακλαδώσεων των ινιδίων ακτίνης στην προπορευόμενη παρυφή.** Πρωτεΐνες της οικογένειας Rho ενεργοποιούν τις πρωτεΐνες Arp2/3, WASP καθώς και τη φορμίνη, με αποτέλεσμα τα ινίδια να αρχίσουν να διακλαδίζονται κοντά στα άκρα(+), τα οποία είναι συνδεδεμένα στην κυτταροπλασματική μεμβράνη μέσω πρωτεϊνών αναγνώρισης του άκρου(+). Η προφιλίνη ενεργοποιεί τα μονομερή ADP-ακτίνης μέσω της ανταλλαγής ADP/ATP, ώστε να προάγεται ο πολυμερισμός και η επιμήκυνση του ινιδίου. Η εισαγωγή τομών από την κοφιλίνη στα προϋπάρχοντα ινίδια προσφέρει νέα άκρα(+) από τα οποία είναι δυνατή η έναρξη ανάπτυξης νέων ινιδίων.



**ΕΙΚΟΝΑ 13.25 Μυοσίνη II.** 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.



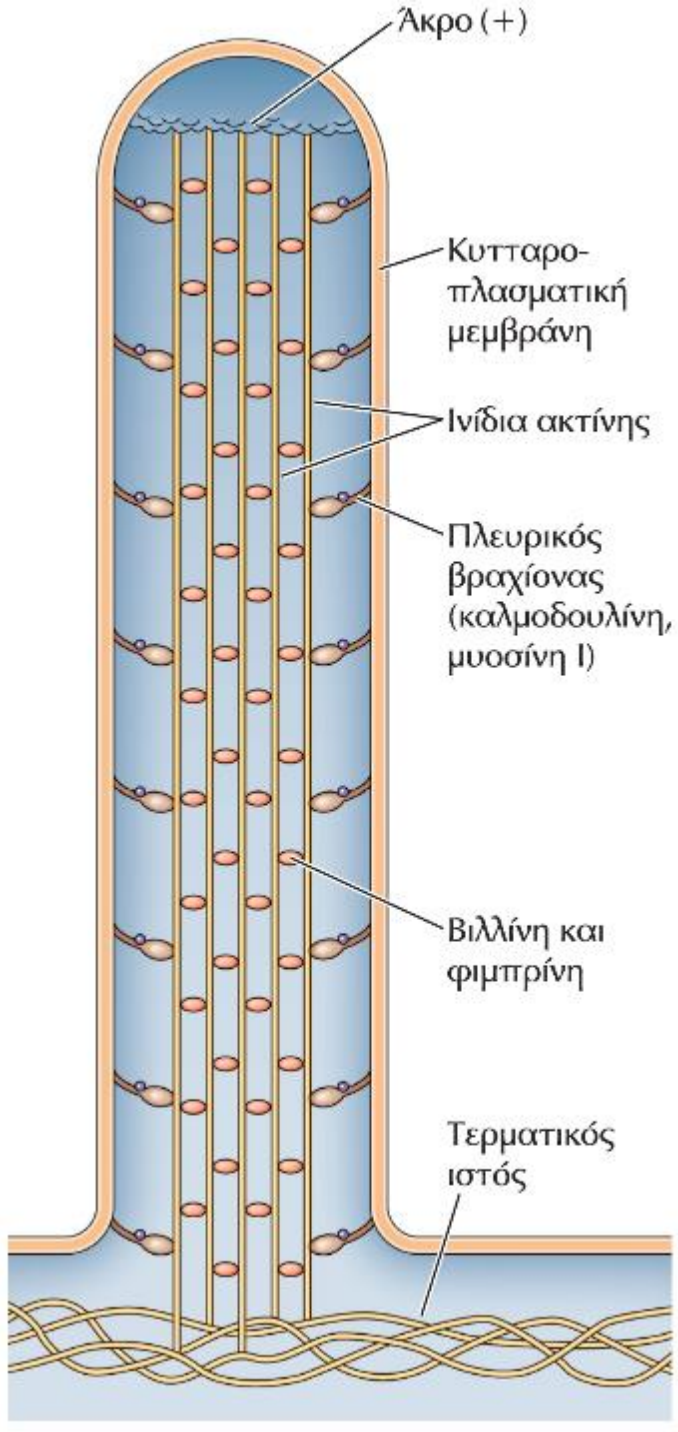
**ΕΙΚΟΝΑ 13.29 Συσταλτά συστήματα σε μη μυϊκά κύτταρα.** Διπολικά ινίδια μυοσίνης II προκαλούν ολίσθηση των ινιδίων ακτίνης σε αντίθετες κατευθύνσεις, η οποία οδηγεί σε σύσπαση.



0,25 μm

**ΕΙΚΟΝΑ 13.17 Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει μικρολάχνες.** Οι μικρολάχνες των επιθηλιακών κυττάρων του εντέρου είναι δακτυλοειδείς προεκβολές της κυτταροπλασματικής μεμβράνης. Υποστηρίζονται από δεμάτια ακτίνης που είναι αγκυροβολημένα σε μια πυκνή περιοχή του κυτταρικού φλοιού, η οποία ονομάζεται τερματικός ιστός. (Ευγενική προσφορά του Nobutaka Hirokawa.)

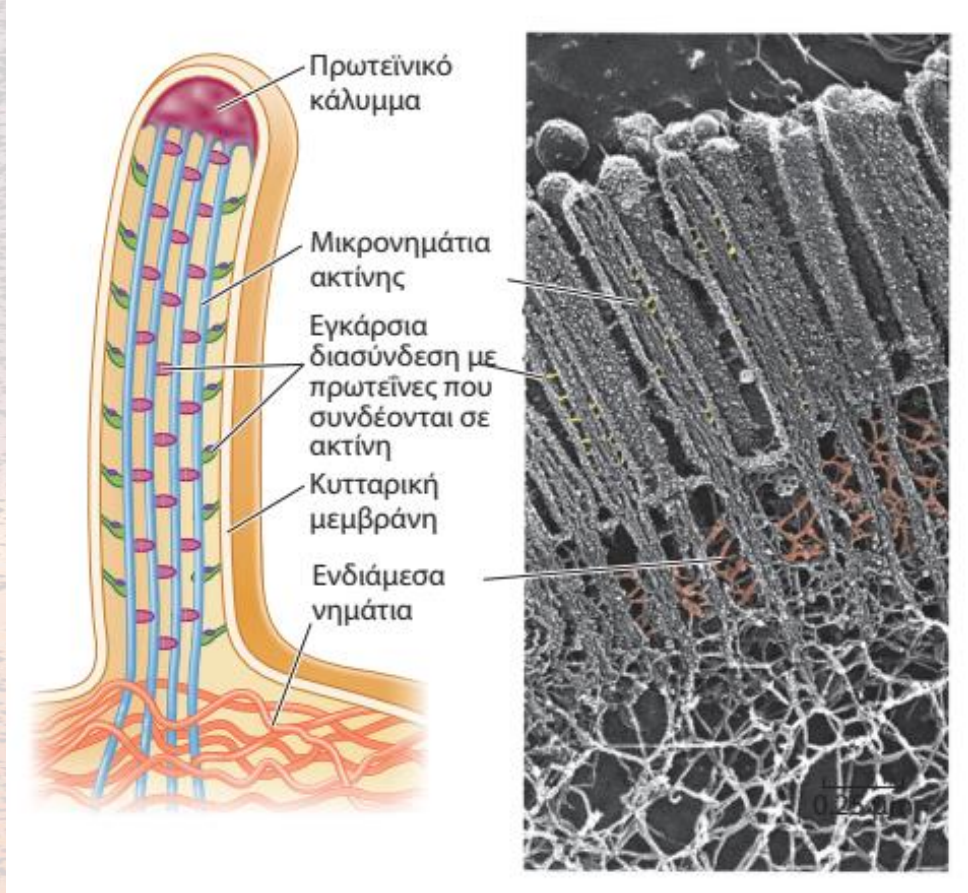


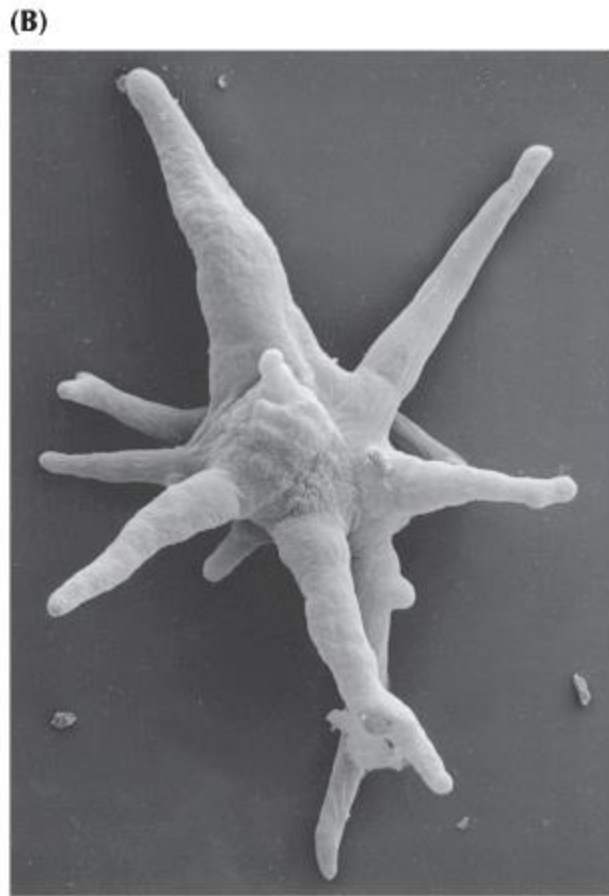
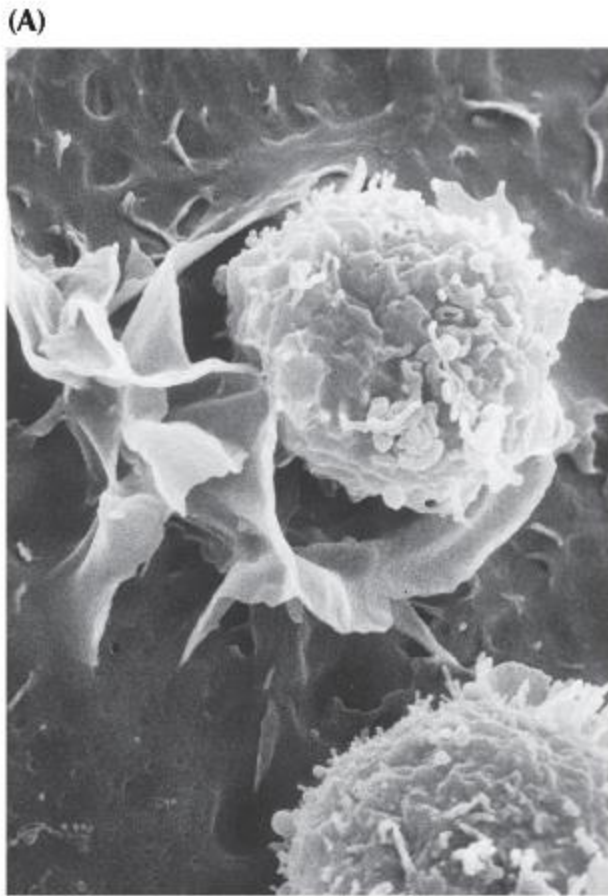


**ΕΙΚΟΝΑ 13.18 Οργάνωση των μικρολαχνών.** Τα κεντρικά ινίδια ακτίνης των μικρολαχνών διασυνδέονται σε δεμάτια πυκνής διάταξης μέσω της φιμπρίνης και της βιλλίνης. Σε όλο το μήκος τους, τα ινίδια ακτίνης είναι προσδεδεμένα στην κυτταροπλασματική μεμβράνη μέσω πλευρικών βραχιόνων, οι οποίοι αποτελούνται από καλμοδουλίνη και μυοσίνη I. Τα άκρα(+) των ινιδίων ακτίνης βρίσκονται στο ανώτατο άκρο της μικρολάχνης, ενσωματωμένα σε ένα κάλυμμα πρωτεϊνών.

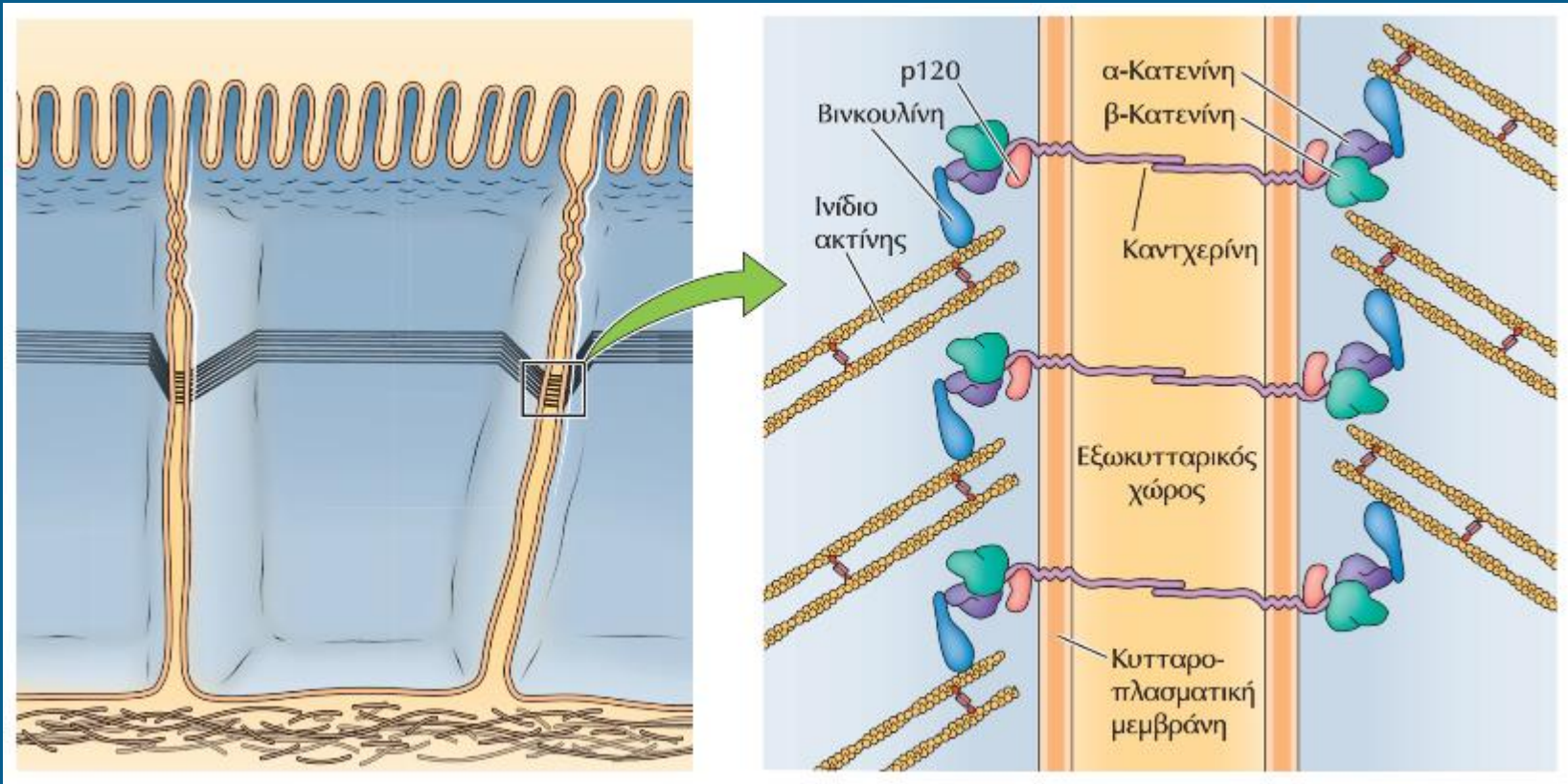
**Εικόνα 5.16** Μικρονημάτια για Υποστήριξη

Κύτταρα τα οποία επενδύουν το έντερο αναδιπλώνονται σε μικροσκοπικές προεκβολές, τις μικρολάχνες, που υποστηρίζονται από μικρονημάτια. Τα μικρονημάτια αλληλεπιδρούν με ενδιάμεσα νημάτια στη βάση κάθε μικρολάχνης. Οι μικρολάχνες αυξάνουν την επιφανειακή έκταση ενός κυττάρου, διευκολύνοντας την απορρόφηση μικρών μορίων από αυτό.

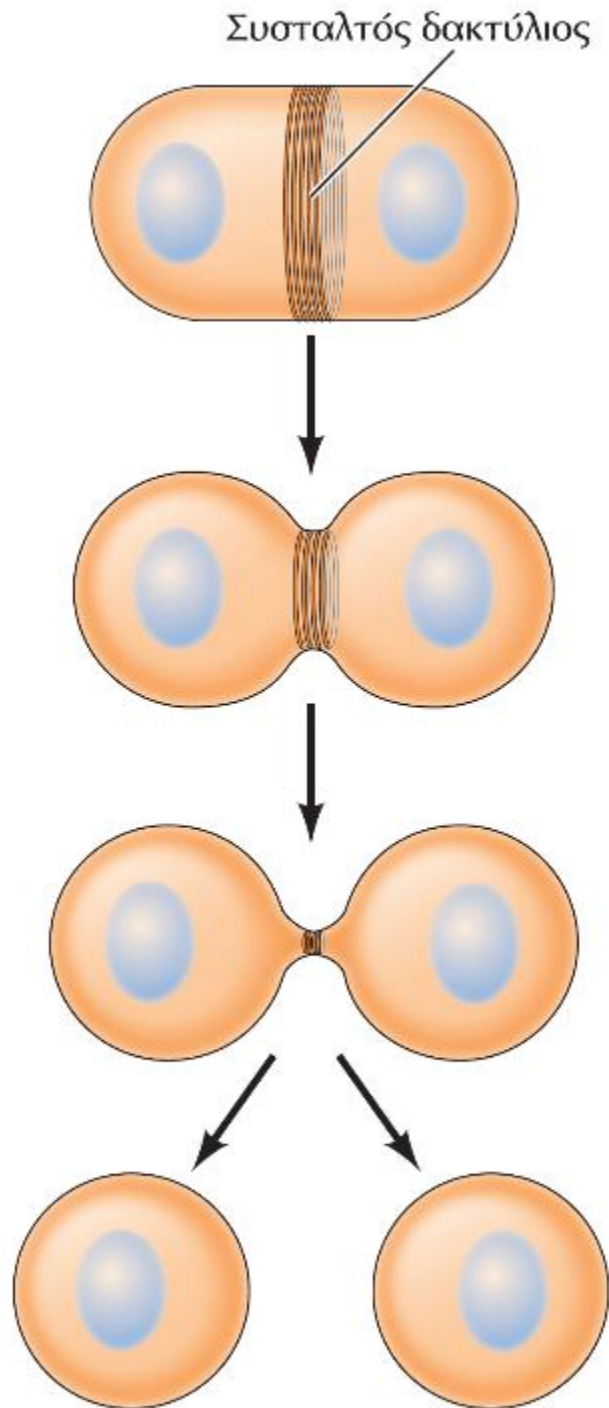




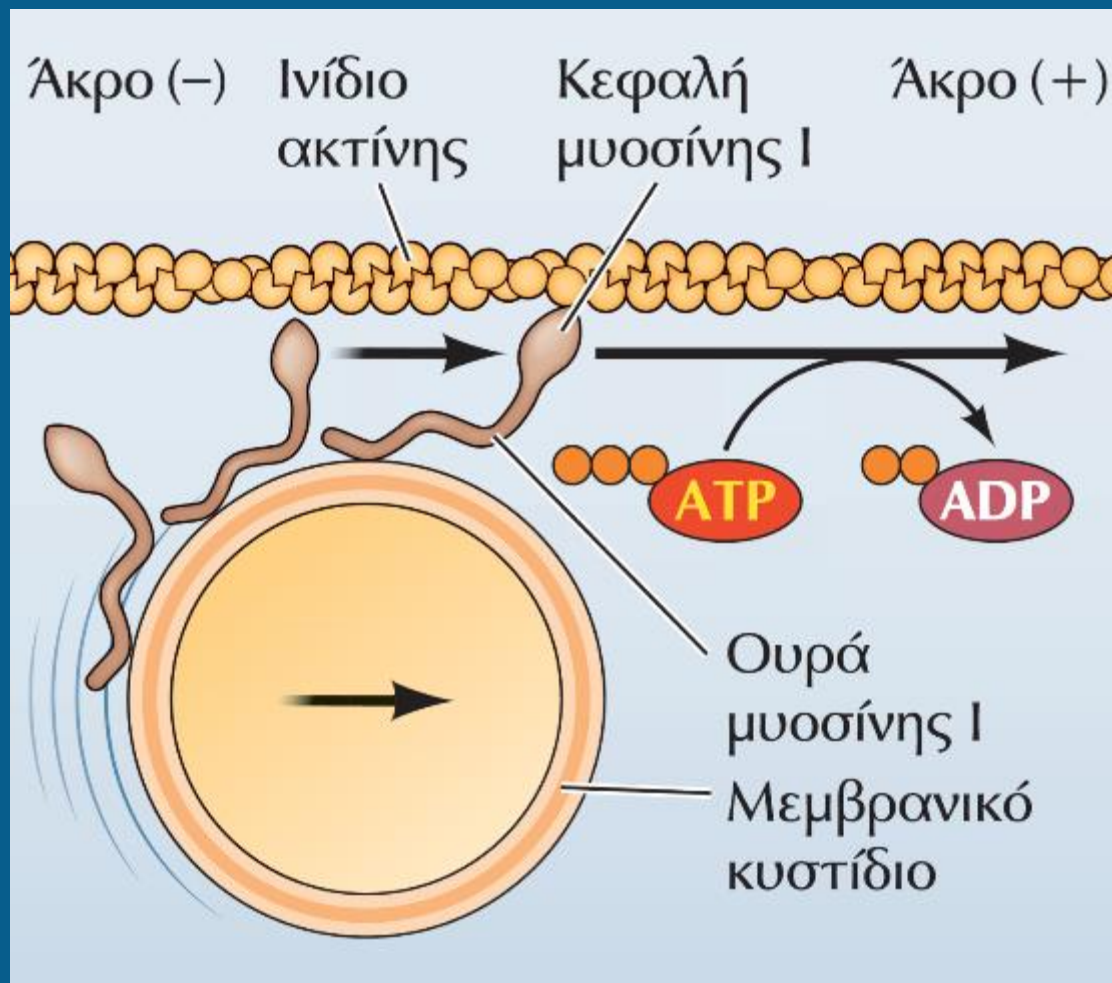
**ΕΙΚΟΝΑ 13.19 Παραδείγματα προεκβολών της κυτταρικής επιφάνειας που συμμετέχουν στη φαγοκυττάρωση και στην κίνηση.** (Α) Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου σάρωσης που δείχνει ένα μακροφάγο να περιβάλλει με ψευδοπόδια ένα καρκινικό κύτταρο κατά τη φαγοκυττάρωση. (Β) Τα προτεταμένα ψευδοπόδια μιας αμοιβάδας. (Γ) Ένας ινοβλάστης σε κυτταροκαλλιέργεια ο οποίος εμφανίζει ελασματοπόδια (L) στις προπορευόμενες παρυφές και νηματοπόδια (βέλος).



**ΕΙΚΟΝΑ 13.16 Πρόσδεση των ινιδίων ακτίνης στους συνδέσμους πρόσφυσης.** Οι επαφές μεταξύ κυττάρων στους συνδέσμους πρόσφυσης σχηματίζονται μέσω καντχερινών, οι οποίες λειτουργούν ως θέσεις πρόσδεσης των ινιδίων ακτίνης. Στις στιβάδες των επιθηλιακών κυττάρων, οι σύνδεσμοι αυτοί σχηματίζουν μια συνεχή ζώνη ινιδίων ακτίνης γύρω από κάθε κύτταρο. Οι διαμεμβρανικές καντχερίνες ρυθμίζουν τη σταθερότητα των συνδέσμων πρόσφυσης μέσω της πρόσδεσης β-κατενίνης και p120. Η β-κατενίνη προσδέεται επίσης στην α-κατενίνη, η οποία, μέσω της αλληλεπίδρασής της με τη βινκουλίνη, επιτρέπει τη σύνδεση των ινιδίων ακτίνης με τους συνδέσμους πρόσφυσης.



**ΕΙΚΟΝΑ 13.30 Κυτταροκίνηση.** Μετά την ολοκλήρωση της μίτωσης (πυρηνικής διαίρεσης), ένας συσταλτός δακτύλιος που αποτελείται από ινίδια ακτίνης και μυοσίνη II διαιρεί το κύτταρο σε δύο θυγατρικά κύτταρα.



**ΕΙΚΟΝΑ 13.32 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.

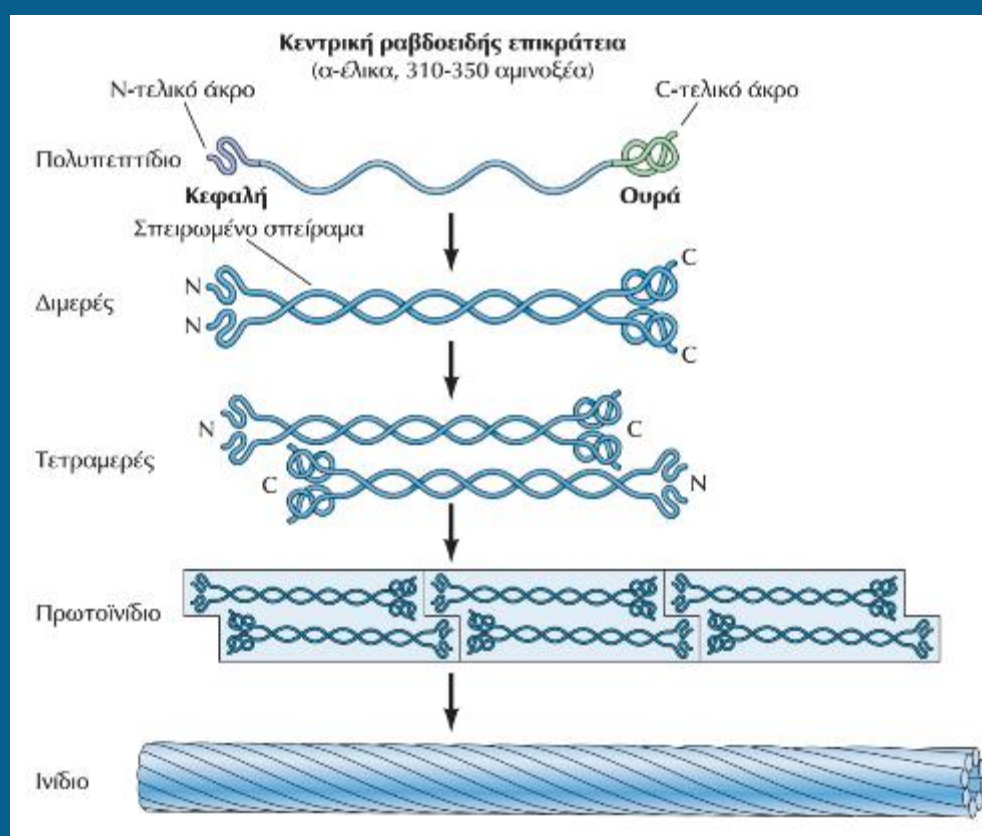
## Ενδιάμεσα ινίδια:

- 50 διαφορετικά είδη που κατατάσσονται σε υποκατηγορίες
- Σκληρές, πρωτεϊνικές δομές που ομοιάζουν με σχοινί
- Αγκυροβολούν το κύτταρο στο χώρο
- Προσφέρουν αντοχή στην τάση

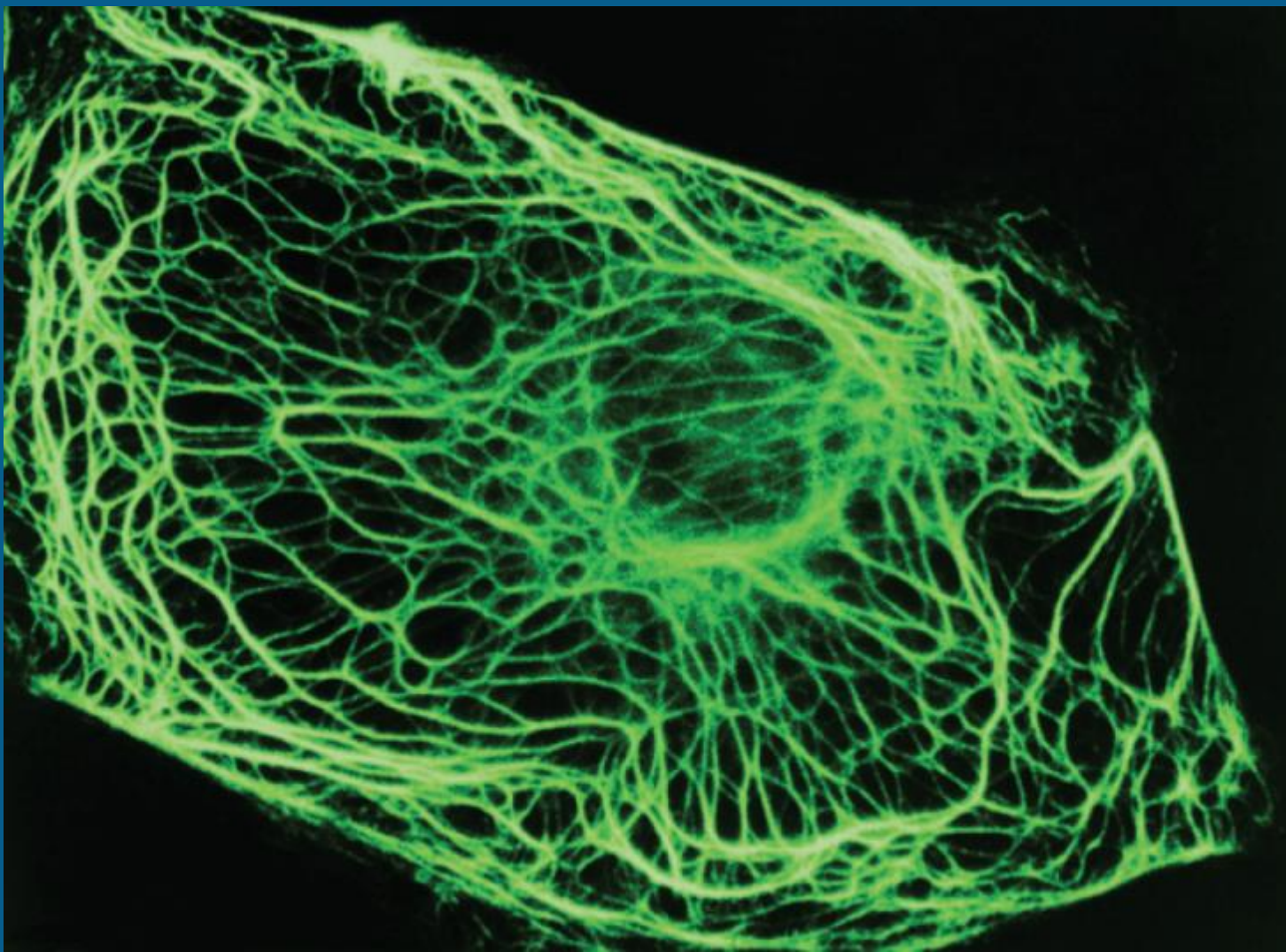
### **ΠΙΝΑΚΑΣ 13.3** Πρωτεΐνες ενδιάμεσων ινιδίων

Τύπος	Πρωτεΐνη	Μέγεθος (kDa)	Θέση έκφρασης
I	Όξινες κερατίνες	40-60	Επιθηλιακά κύτταρα
II	Ουδέτερες ή βασικές κερατίνες	50-70	Επιθηλιακά κύτταρα
III	Βιμεντίνη	54	Ινοβλάστες, λευκά αιμοσφαίρια και άλλοι κυτταρικοί τύποι
	Δεσμίνη	53	Μυϊκά κύτταρα
	Όξινη πρωτεΐνη των ινιδίων της γλοίας	51	Κύτταρα γλοίας
	Περιφερίνη	57	Περιφερικοί νευρώνες
IV	Πρωτεΐνες νευροϊνιδίων		
	NF-L	67	Νευρώνες
	NF-M	150	Νευρώνες
	NF-H	200	Νευρώνες
	α-Ιντερνεξίνη	66	Νευρώνες
	Νεστίνη	200	Βλαστικά κύτταρα
V	Πυρηνικές λαμίνες	60-75	Πυρηνικές λαμίνες όλων των κυτταρικών τύπων



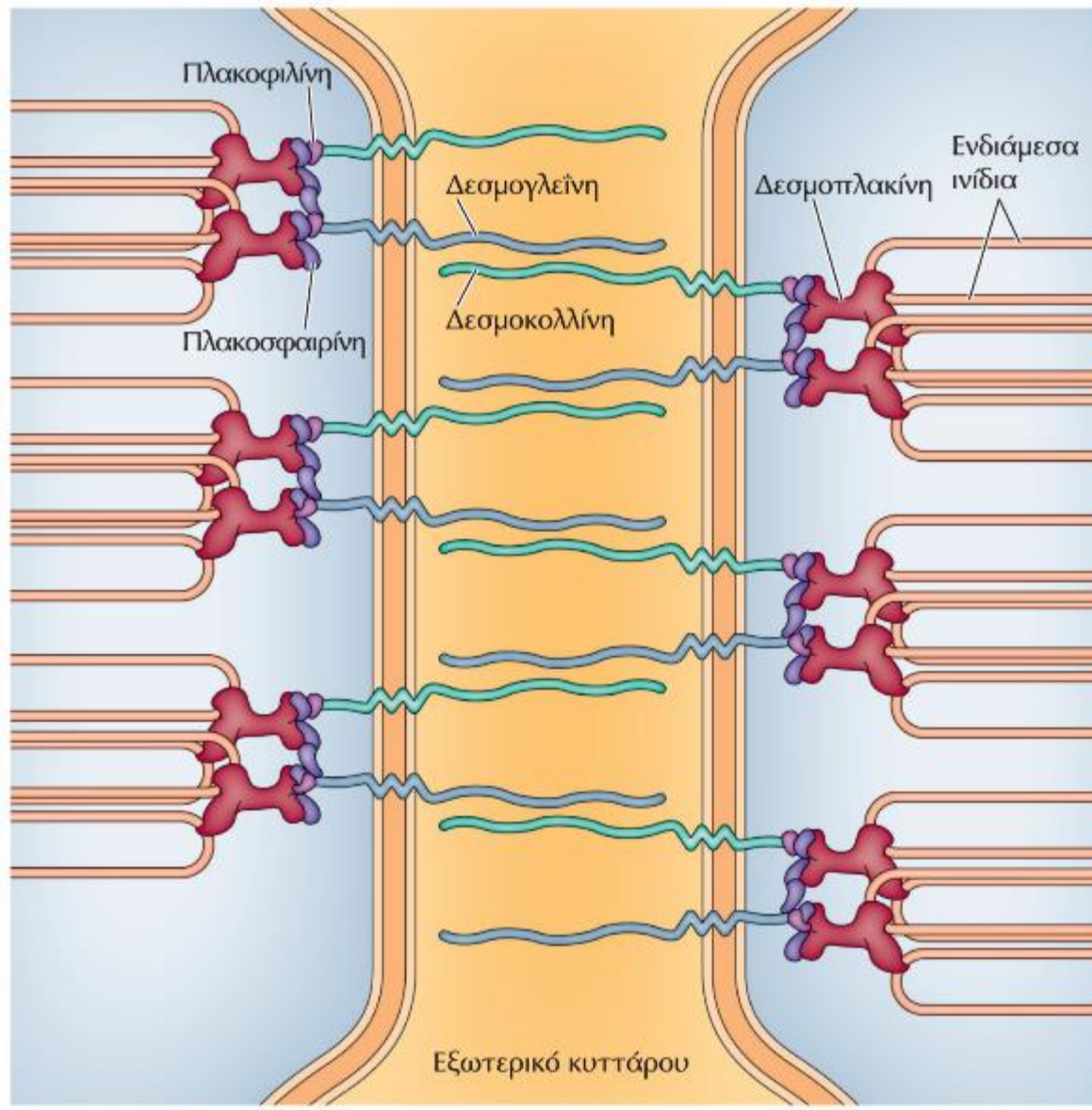


**ΕΙΚΟΝΑ 13.53 Δομή και συναρμολόγηση των ενδιάμεσων ινιδίων.** Οι πρωτεΐνες των ενδιάμεσων ινιδίων αποτελούνται από μία κεντρική ραβδοειδή επικράτεια με δομή  $\alpha$ -έλικας που πλαισιώνεται από δύο κεφαλές, μία στο N-τελικό άκρο και μία στο C-τελικό άκρο. Οι κεντρικές ραβδοειδείς επικράτειες δύο πολυπεπτιδικών αλυσίδων συ-στρέφονται η μία γύρω από την άλλη σε δομή σπειρωμένου σπείραματος και σχηματίζουν ένα διμερές. Στη συνέχεια, τα διμερή συνδέονται σε αντιπαράλληλη κλιμακωτή διάταξη και σχηματίζουν τετραμερή. Τα τετραμερή συνδέονται εν 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.



**ΕΙΚΟΝΑ 13.54 Ενδοκυτταρική οργάνωση των ινιδίων κερατίνης.** Φωτογραφία μικροσκοπίου που δείχνει επιθηλιακά κύτταρα τα οποία έχουν σημειωθεί με φθορίζοντα αντισώματα έναντι της κερατίνης (πράσινο). Τα ινίδια κερατίνης εκτείνονται από έναν δακτύλιο γύρω από τον πυρήνα έως την κυτταροπλασματική μεμβράνη.

**(B) Δεσμός**



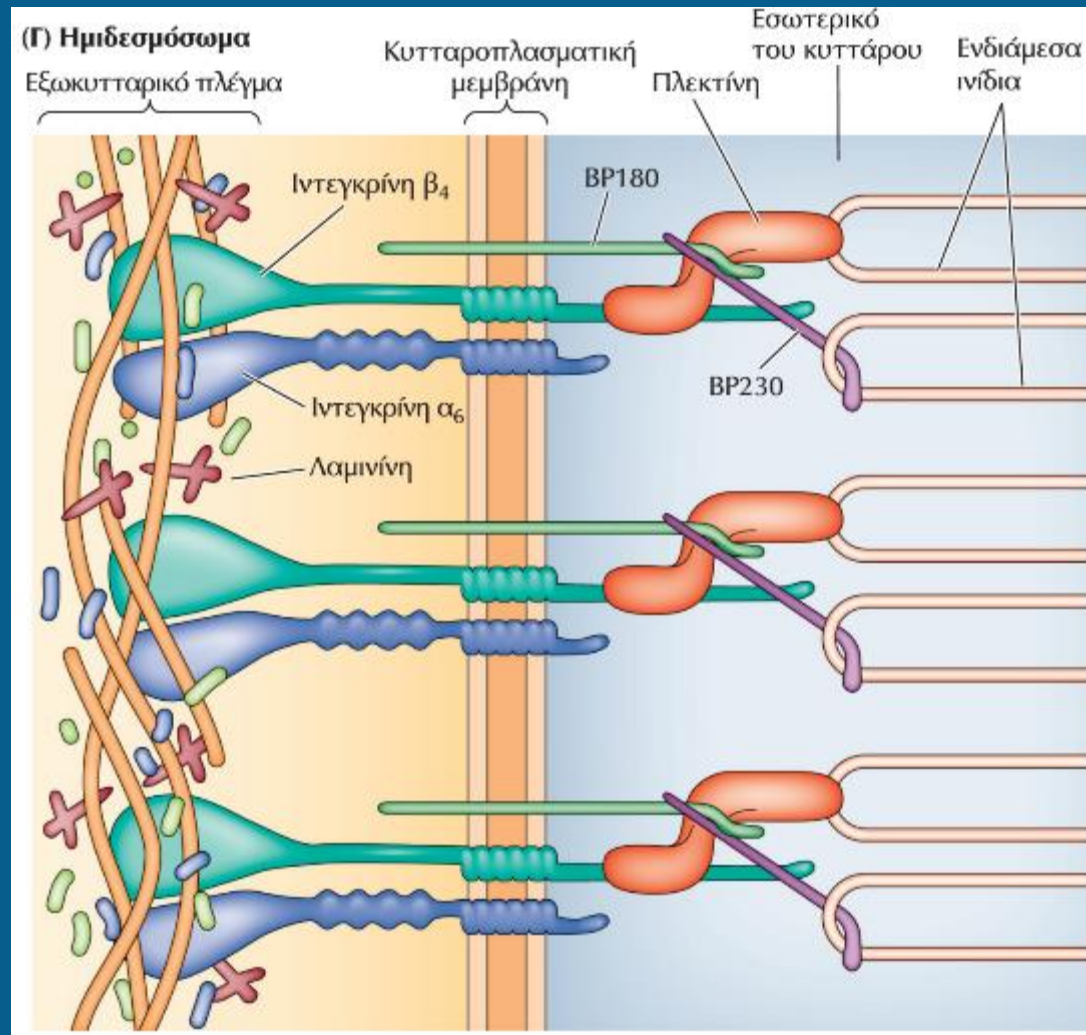
**ΕΙΚΟΝΑ 13.55 Πρόσδεση των ενδιάμεσων ινιδίων στα δεσμοσώματα και στα ημιδεσμοσώματα. (B)**

Σχηματική αναπαράσταση ενός δεσμοσώματος. Οι καντχερίνες των δεσμοσωμάτων (δεσμογλεΐνη και δεσμοκολλίνη) διασυνδέουν τα ενδιάμεσα ινίδια γειτονικών κυττάρων μέσω πλακοσφαιρίνης, πλακοφιλίνης και δεσμοπλακίνης.

(A)



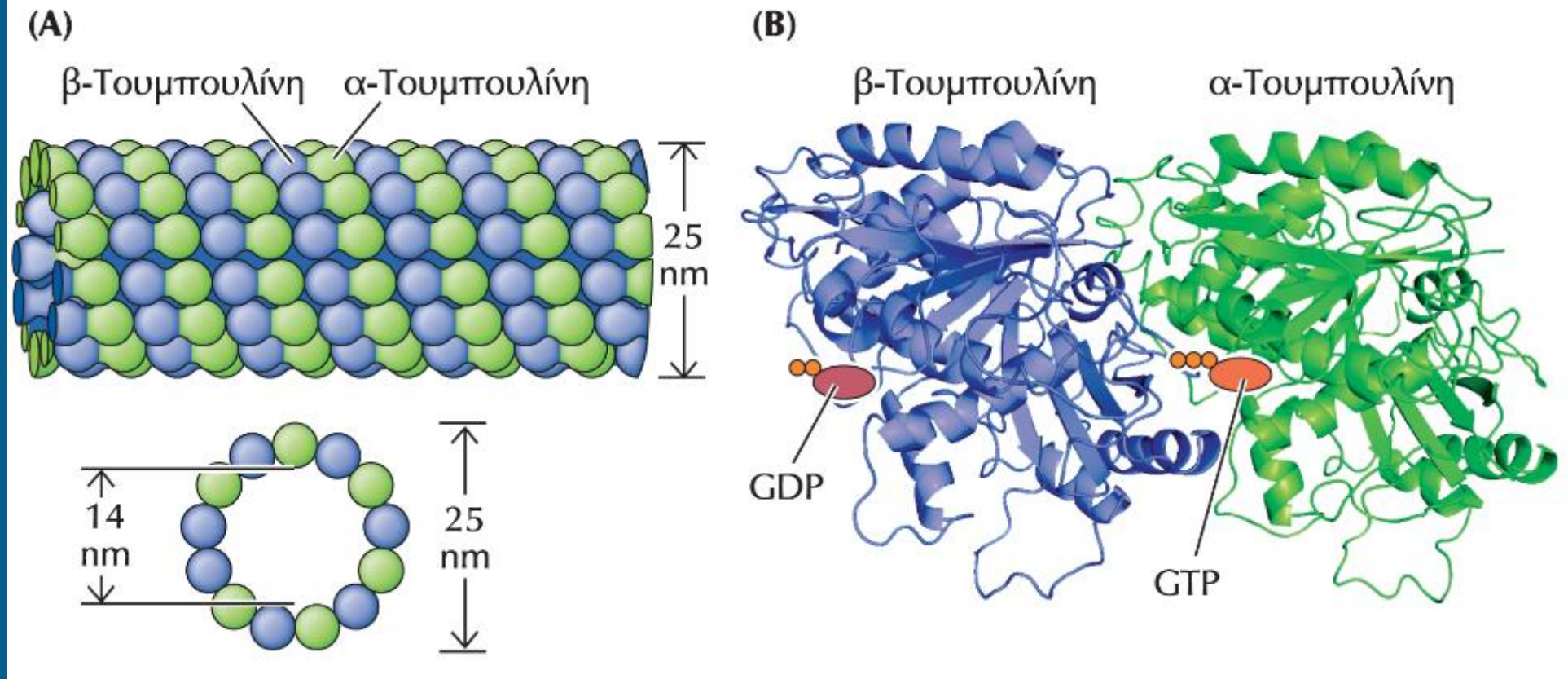
**ΕΙΚΟΝΑ 13.55 Πρόσδεση των ενδιάμεσων ινιδίων στα δεσμοσώματα και στα ημιδεσμοσώματα.** (A) Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει ινίδια κερατίνης (βέλη) προσδεδεμένα σε πυκνές πλάκες ενδοκυτταρικής πρωτεΐνης και στις δύο πλευρές ενός δεσμοσώματος.



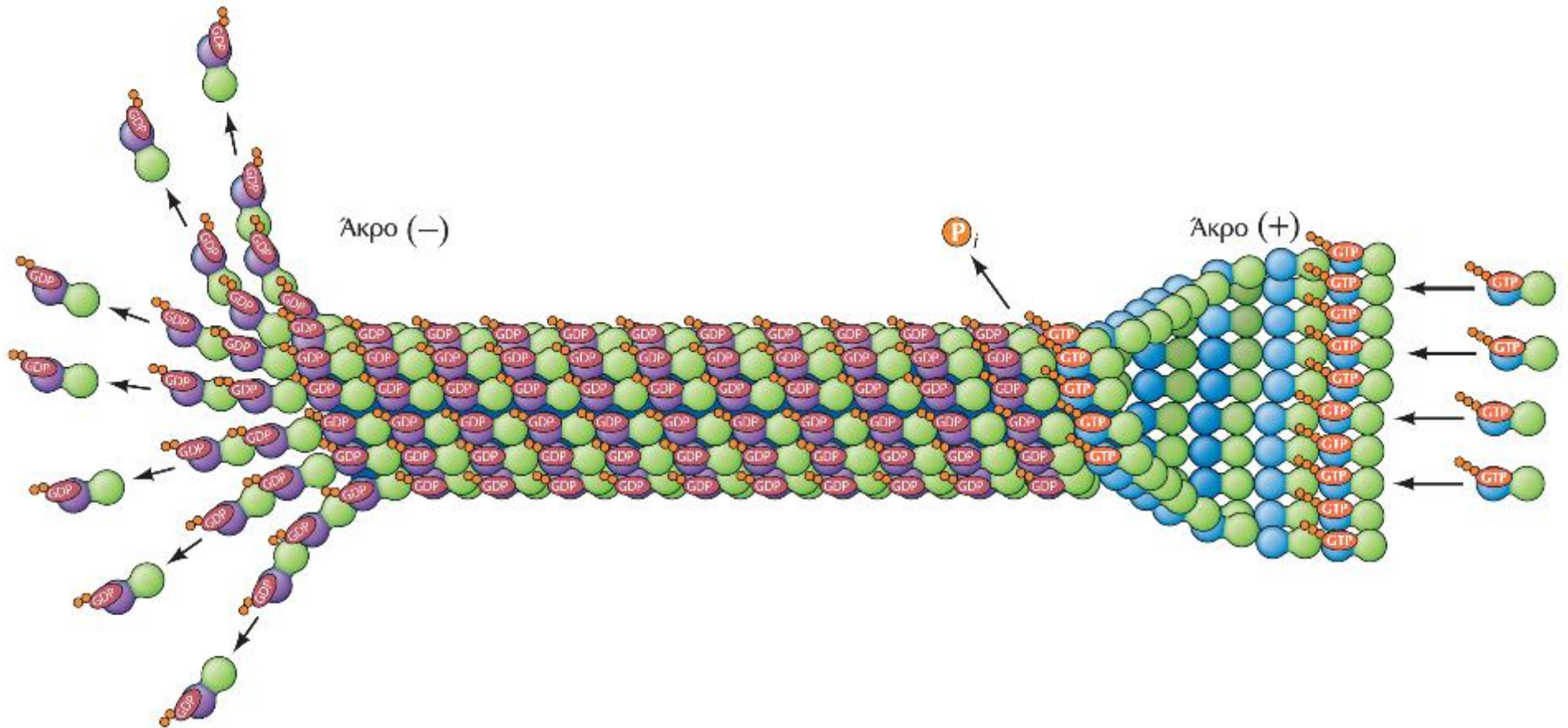
**ΕΙΚΟΝΑ 13.55 Πρόσδεση των ενδιάμεσων ινιδίων στα δεσμοσώματα και στα ημιδεσμοσώματα.** (Γ) Σχηματική αναπαράσταση ενός ημιδεσμοσώματος. Η ιντεγκρίνη α<sub>6</sub>β<sub>4</sub> συνδέει τα ενδιάμεσα ινίδια στο εξωκυτταρικό πλέγμα μέσω πλεκτίνης. Οι πρωτεΐνες BP180 και BP230 ρυθμίζουν τη συναρμολότητα και τη σταθερότητα των ημιδεσμοσωμάτων.

## Μικροσωληνίσκοι:

- Μακριοί μη διακλαδισμένου κοίλοι (κούφιοι) κύλινδροι
- Δημιουργούν έναν άκαμπτο εσωτερικό σκελετό σε κάποια κύτταρα
- Λειτουργούν ως δομές (ράγες) κατά μήκος των οποίων οι κινητήριες πρωτεΐνες μπορούν να μετακινούν δομές εντός του κυττάρου
- Φτιάχνονται από την διμερή πρωτεΐνων  $\alpha$  και  $\beta$  τουμπουλίνης
- Μπορούν να μεταβάλλουν το μήκος τους γρήγορα με πολυμερισμό και αποπολυμερισμό



**ΕΙΚΟΝΑ 13.34 Δομή των μικροσωληνίσκων.** (Α) Διμερή α-τουμπουλίνης με β-τουμπουλίνη πολυμερίζονται και σχηματίζουν μικροσωληνίσκους, οι οποίοι αποτελούνται από 13 πρωτοϊνίδια συναρμολογημένα γύρω από έναν κενό εσωτερικά πυρήνα. (Β) Δομή ενός διμερούς τουμπουλινών, το οποίο φέρει ένα μόριο GTP δεσμευμένο στην α-τουμπουλίνη και ένα μόριο GDP δεσμευμένο στη β-τουμπουλίνη.



**ΕΙΚΟΝΑ 13.35 Ο ρόλος του GTP στον πολυμερισμό των μικροσωληνίσκων.** Διμερή τουμπουλίνης που φέρουν GTP προσδεμένο στη β-τουμπουλίνη συνδέονται στα ταχέως αυξανόμενα άκρα(+) σχηματίζοντας ένα επίπεδο φύλλο. Το φύλλο αυτό στη συνέχεια αναδιπλώνεται σε μια κυλινδρική μορφή η οποία αποτελεί συνέχεια της δομής του ώριμου μικροσωληνίσκου στην περιοχή της αύξησης. Αμέσως μετά τον πολυμερισμό, το GTP που είναι προσδεμένο στη β-τουμπουλίνη υδρολύεται σε GDP. Καθώς η GDP-τουμπουλίνη είναι λιγότερο σταθερή στον μικροσωληνίσκο απ' ό,τι η GTP-τουμπουλίνη, τα διμερή αρχίζουν να αποσυνδέονται από το άκρο(-).



## ΠΙΝΑΚΑΣ 13.2 Πρωτεΐνες συνδεδεμένες με μικροσωληνίσκους (MAP)

### Επίδραση στη λειτουργία των μικροσωληνίσκων

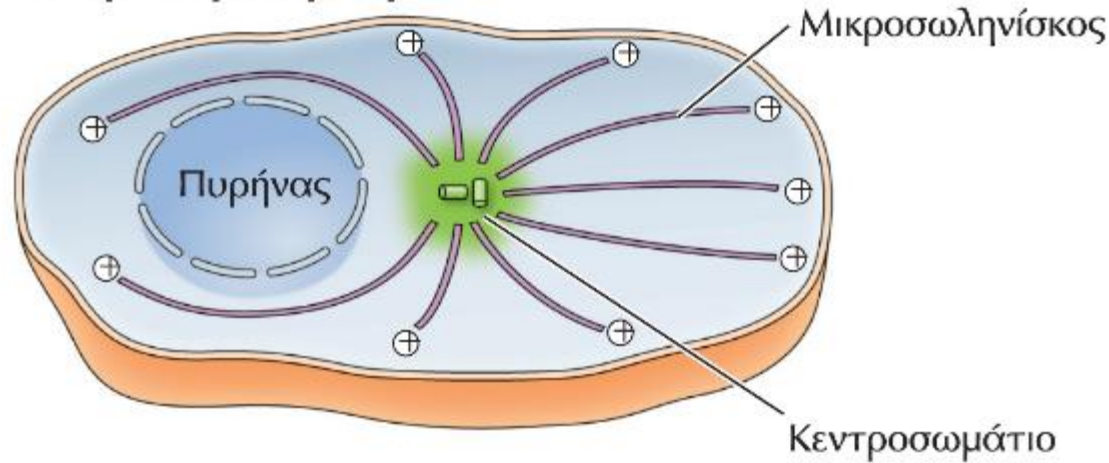
### Αντιπροσωπευτικές πρωτεΐνες MAP

Έναρξη σύνθεσης μικροσωληνίσκων	Σύμπλοκο δακτυλίου γ-τουμπουλίνης
Πολυμερισμός άκρου(+)	XMAP215
Πολυμερισμός άκρου(-)	Κινησίνες 8 και 13
Εντομή μικροσωληνίσκων	Κατανίνη
Σταθεροποίηση κατά μήκος των μικροσωληνίσκων	Tau, MAP1, MAP2, MAP4
Διάσωση	CLASP

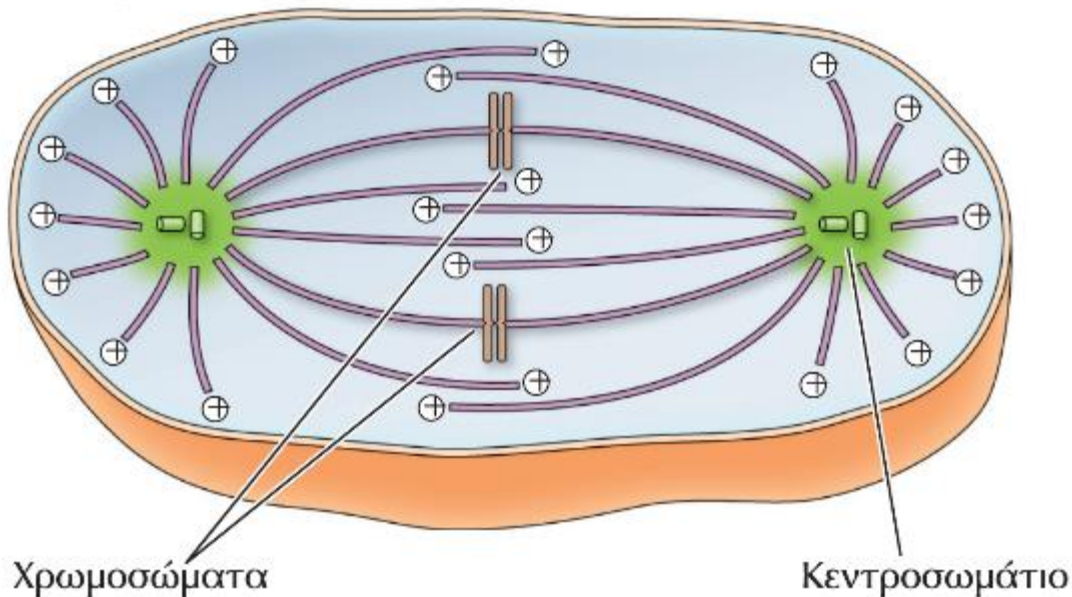
**Φάρμακα που αναστέλλουν τον πολυμερισμό των μικροσωληνίσκων:** κολχικίνη, κολσεμίδιο, βινκριστίνη, βινπλαστίνη

**Ταξόλη:** σταθεροποιεί τους μικροσωληνίσκους

### Κύτταρο σε μεσόφαση



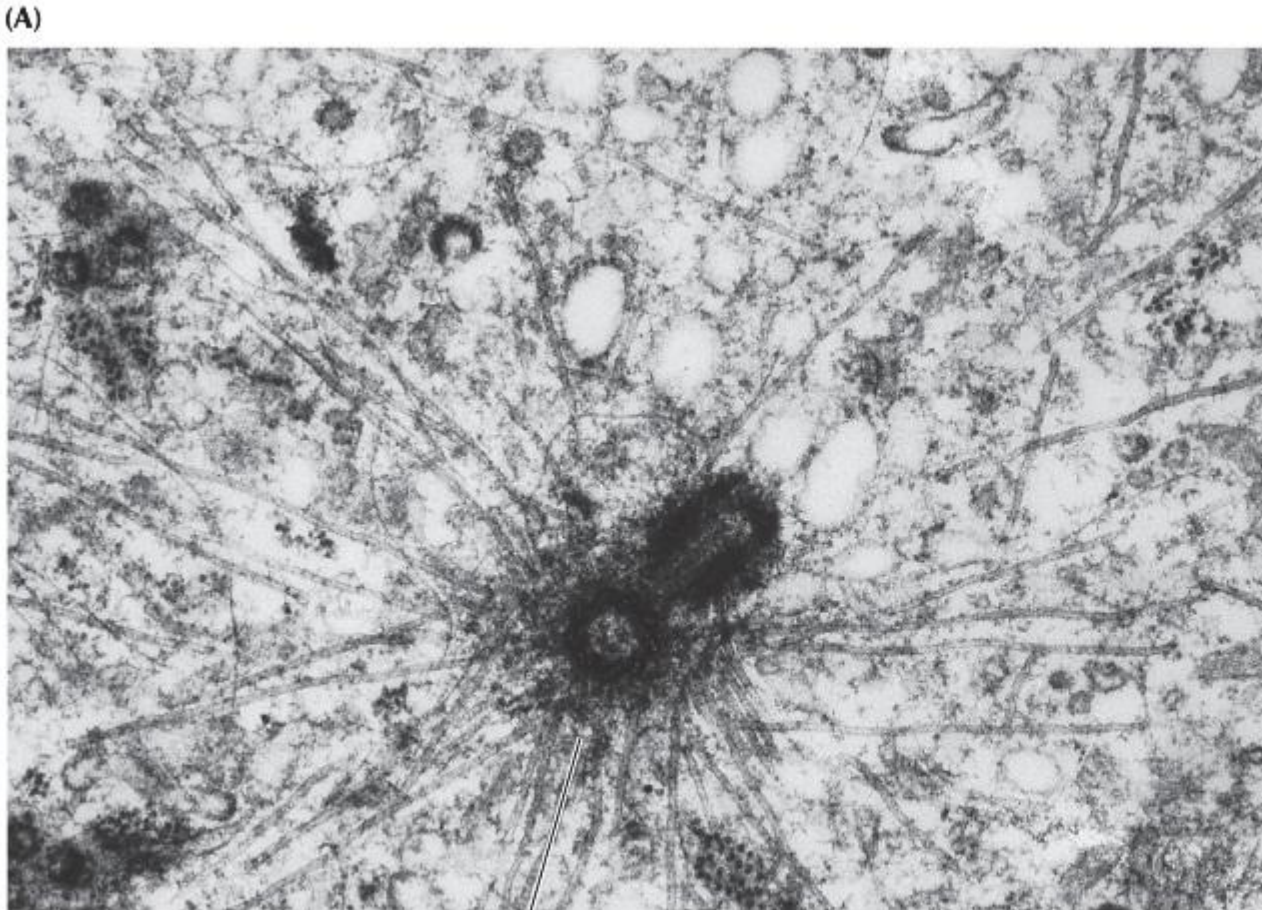
### Κύτταρο σε μίτωση



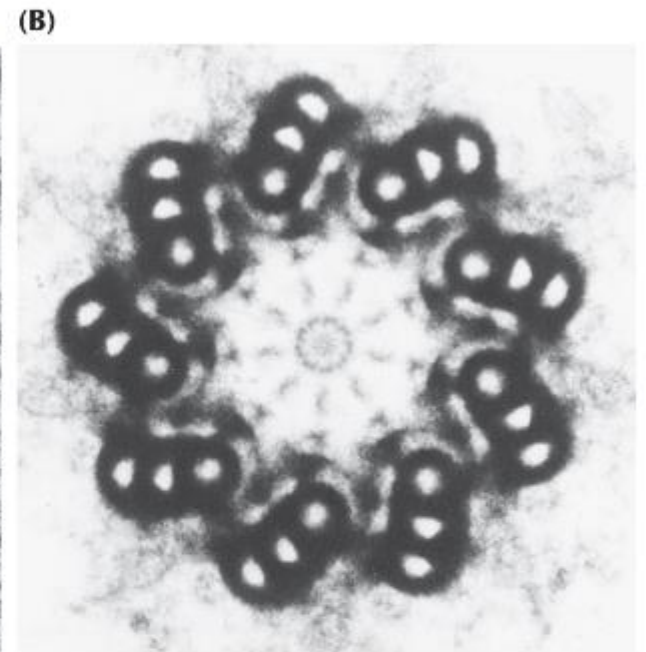
## ΕΙΚΟΝΑ 13.38

### Ενδοκυτταρική οργάνωση των μικροσωληνίσκων.

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.

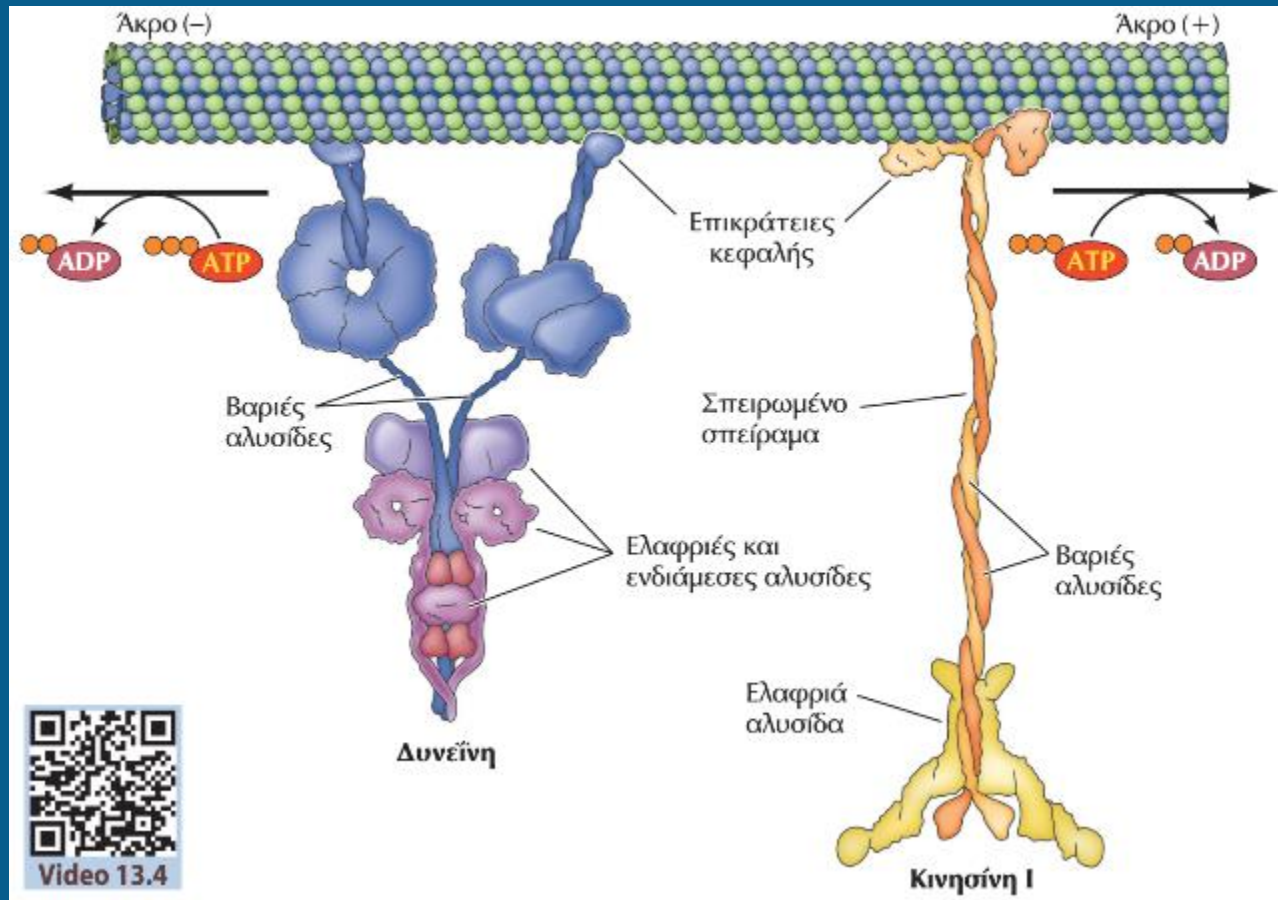


Περικεντριολικό υλικό

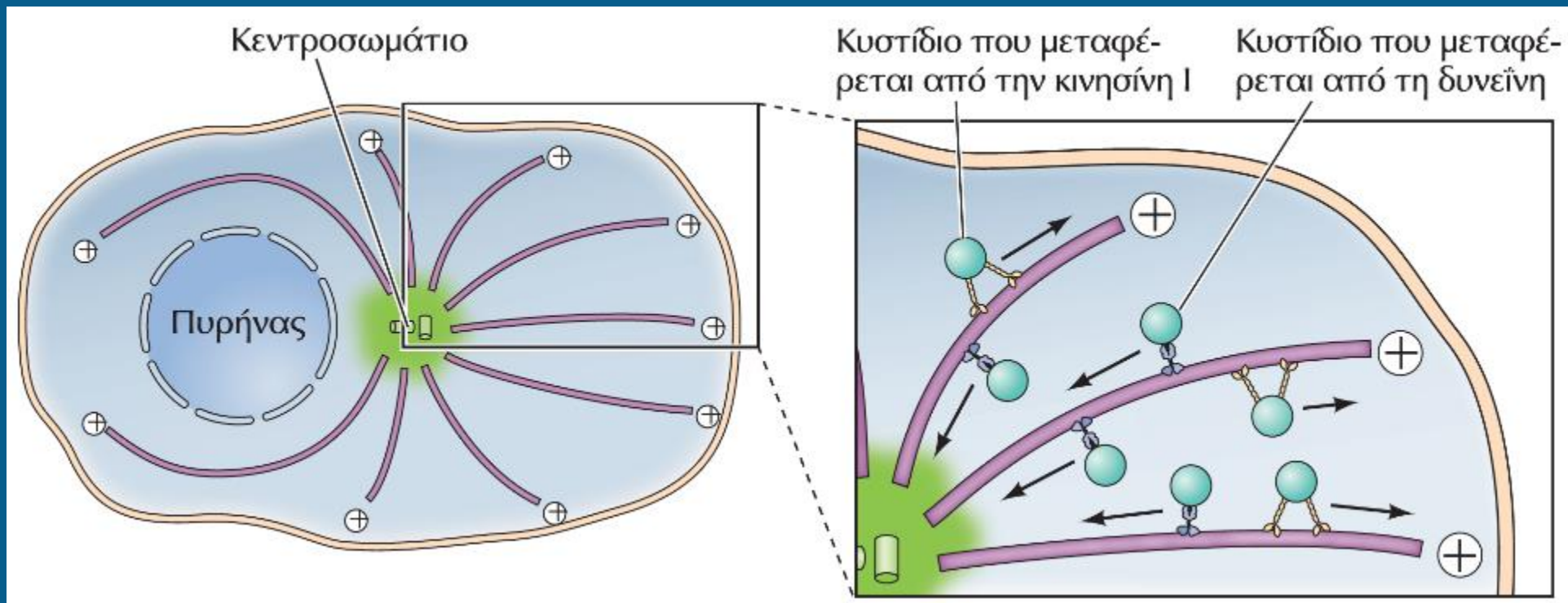


0,1  $\mu\text{m}$

**ΕΙΚΟΝΑ 13.40 Δομή των κεντροσωματίων.** (A) Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει ένα κεντροσωμάτιο. Στη φωτογραφία φαίνονται οι μικροσωληνίσκοι που εκτείνονται ακτινωτά από το περικεντριολικό υλικό που περιβάλλει ένα ζεύγος κεντριολίων. (B) Εγκάρσια τομή ενός κεντριολίου που δείχνει τις εννέα τριπλέτες μικροσωληνίσκων. Η  $\gamma$ -τομπουλίνη σχηματίζει με άλλες πρωτεΐνες ένα σύμπλοκο (**σύμπλοκο δακτυλίου  $\gamma$ -τομπουλίνης**) που λειτουργεί ως πυρήνας πολυμερισμού.

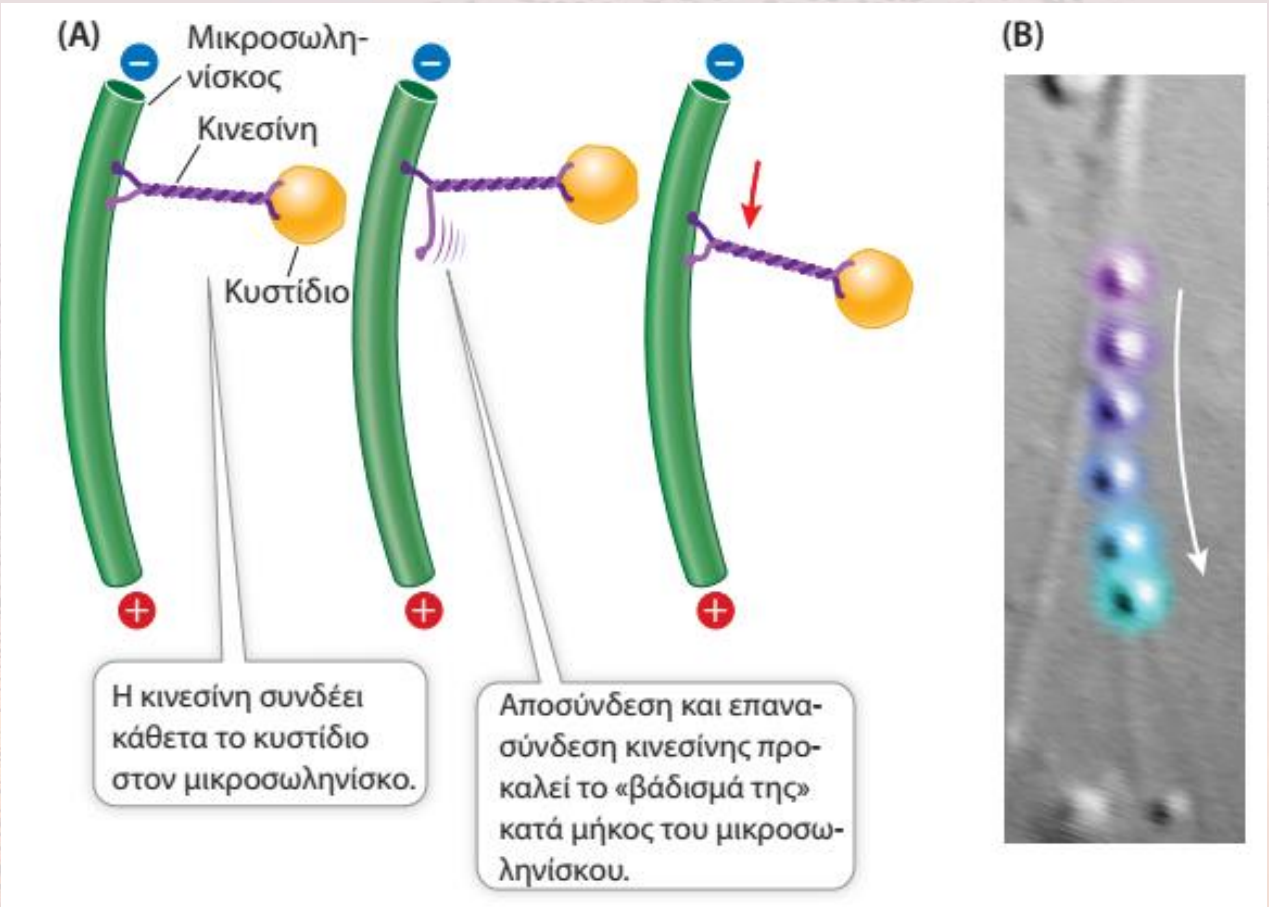


**ΕΙΚΟΝΑ 13.42 Κινητήριες πρωτεΐνες των μικροσωληνίσκων.** Η δυνεΐνη και η κινησΐνη I κινούνται σε αντίθετες κατευθύνσεις κατά μήκος των μικροσωληνίσκων, προς το άκρο(-) και το άκρο(+) αντίστοιχα. Η δυνεΐνη αποτελείται από δύο (όπως στην εικόνα) ή τρεις βαριές αλυσίδες συνδεδεμένες με πολυάριθμες ελαφριές και ενδιάμεσου μεγέθους αλυσίδες. Οι σφαιρικές κεφαλές των βαριών αλυσίδων είναι οι κινητήριες επικράτειες του μορίου της δυνεΐνης. Η κινησΐνη 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 κινησΐνης I. Τα παραπάνω μοντέλα βασίζονται σε δεδομένα από κρυσταλλογραφία ακτίνων X. (Από τη δημοσίευση του R. D. Vale, 2003. *Cell* 112: 467.)



**ΕΙΚΟΝΑ 13.43 Μεταφορά κυστιδίων κατά μήκος των μικροσωληνίσκων.** 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 οποία εκτείνονται προς την περιφέρεια του κυττάρου. Αντίθετα, η δυνεΐνη και τα μέλη της οικογένειας των κινησινών που έχουν κατεύθυνση προς τα άκρα(-) μεταφέρουν φορτία προς τα άκρα(-) των μικροσωληνίσκων, τα οποία βρίσκονται αγκυροβολημένα στο κέντρο του κυττάρου.

# Εικόνα 5.19 Μία Κινητήρια Πρωτεΐνη Έλκει Κυστίδια κατά μήκος των Μικροσωληνίσκων



**Εικόνα 5.19** Μία Κινητήρια Πρωτεΐνη Έλκει Κυστίδια κατά μήκος των Μικροσωληνίσκων

(A) Η κινεσίνη διανέμει κυστίδια σε διάφορα μέρη του κυττάρου, μετακινώντας τα κατά μήκος «σιδηροδρομικών γραμμών» μικροσωληνίσκων.

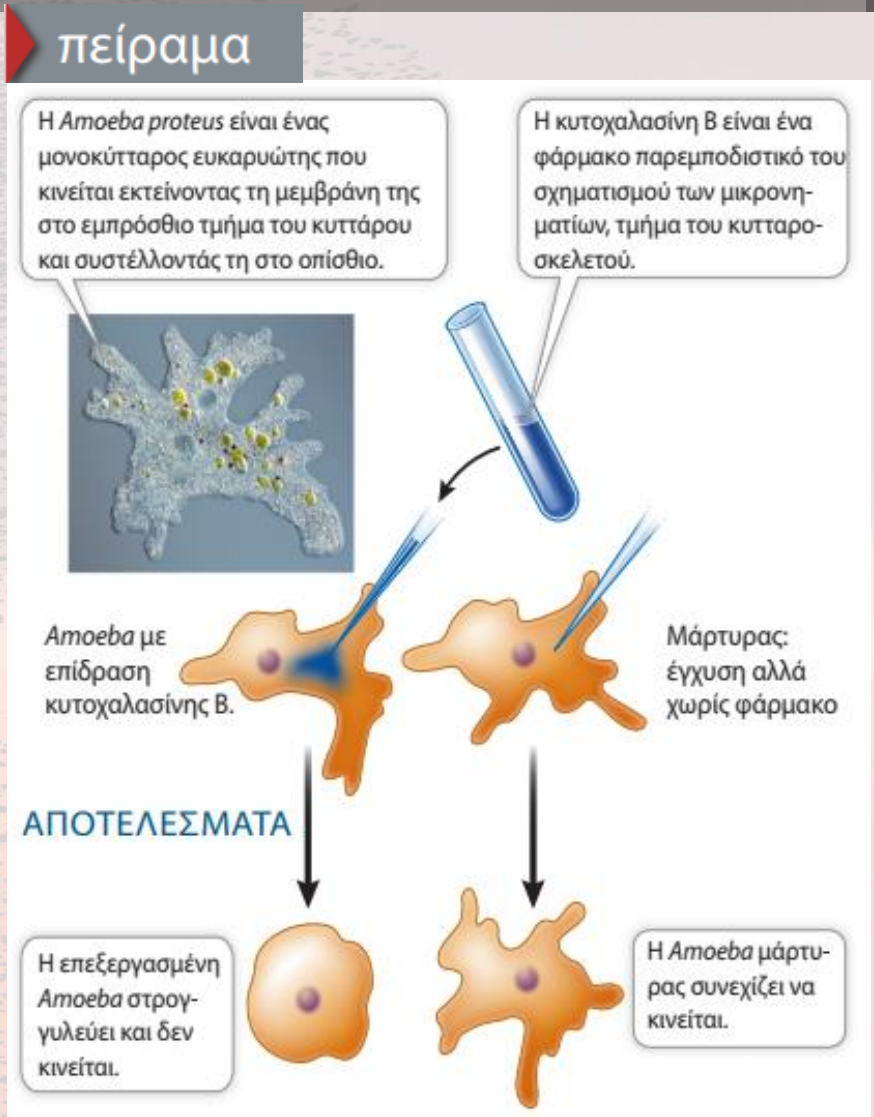
(B) Ένα κυστίδιο έλκεται από κινεσίνη κατά μήκος ενός μικροσωληνίσκου στο πρώτιστο *Dictyostelium*. Η χρονική αλληλουχία, σε διαστήματα του μισού δευτερολέπτου, φαίνεται μέσω των χρωματικών αλλαγών από μοβ σε μπλε.

## Εικόνα 5.20Α Ο Ρόλος των Μικρονηματίων στην Κυτταρική Κίνηση – Αποδεικνύοντας Αιτία και Αιτιατό στη Βιολογία

**Πρωτότυπη Εργασία:** Pollard, T. D and R. R. Weihing. 1974. Actin and myosin in cell movement. *CRC Critical Reviews of Biochemistry* 2: 1–65.

Μετά την επίδειξη σε δοκιμαστικό σωλήνα ότι το φάρμακο κυτοχλασίνη Β παρεμπόδιζε τον σχηματισμό μικρονηματίων από μονομερείς προδρόμους, τέθηκε το ερώτημα: θα δράσει με τον ίδιο τρόπο σε ζωντανά κύτταρα, αναστέλλοντας την κυτταρική κίνηση στην *Amoeba*; Συμπληρωματικά πειράματα έδειξαν ότι το φάρμακο δεν επηρέαζε αρνητικά άλλες κυτταρικές διαδικασίες.

**ΥΠΟΘΕΣΗ** ► Οι αμοιβαδοειδείς κυτταρικές κινήσεις προκαλούνται από τον κυτταροσκελετό.



**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ** ► Τα μικρονημάτια του κυτταροσκελετού είναι απαραίτητα στην αμοιβαδοειδή κυτταρική κίνηση.

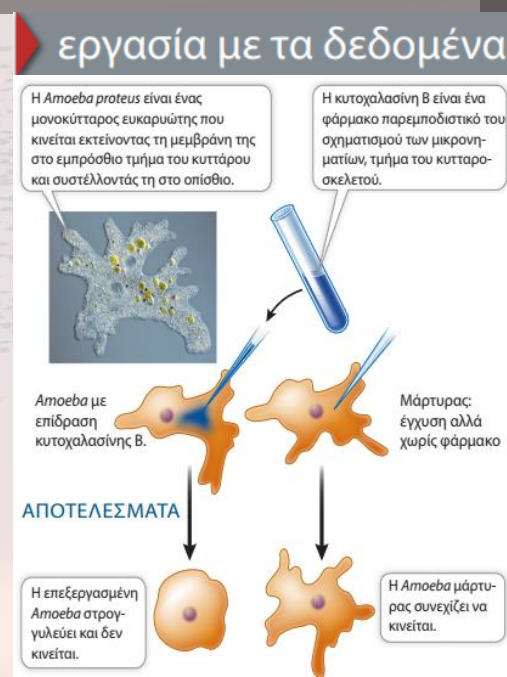
**Εικόνα 5.20B Ο Ρόλος των Μικρονηματίων στην Κυτταρική Κίνηση – Αποδεικνύοντας Αιτία και Αιτιατό στη Βιολογία**

**Πρωτότυπη εργασία:** Pollard, T. D. and R. R. Weihing. 1974. Στην αναζήτηση φυσικών μορίων που επιδρούν στα κύτταρα –ιδιαιτέρα στα καρκινικά κύτταρα– μια ομάδα χημικών και βιολόγων στην εταιρεία Imperial Chemical Industries εξέτασαν εκχυλίσματα του μύκητα *Helminthosporium dematiodeium*. Όταν φάνηκε ότι τα εκχυλίσματα ανέστειλαν την κυτταρική διαίρεση, οι επιστήμονες καθάρισαν το δραστικό συστατικό και το ονόμασαν κυτοχალασίνη Β (από τις ελληνικές λέξεις «κύτταρο» και «χαλάω»). Αξιοσημείωτο ήταν το γεγονός ότι η εφαρμογή της κυτοχάλασίνης Β σε διαιρούμενα κύτταρα εμπόδιζε τη διαίρεση του κυτταροπλάσματος αλλά όχι τη διαίρεση του πυρήνα, και έτσι το αποτέλεσμα ήταν ένα διπύρηνο κύτταρο. Επιπλέον, το φάρμακο ανέστειλε την κυτταρική κίνηση και τη φαγοκυττάρωση. Είχε υποθεθεί ότι και οι δύο δυναμικές διαδικασίες εμπλέκουν κυτταροπλασματικά μικρονημάτια (νημάτια ακτίνης)· το πείραμα που έλεγξε αυτή την υπόθεση περιγράφεται στην Εικόνα 5.20Α.

Έγιναν αρκετοί σημαντικοί έλεγχοι για να επικυρωθούν τα συμπεράσματα του πειράματος. Το πείραμα επαναλήφθηκε παρουσία των ακόλουθων φαρμάκων: κυκλοεξιμίδιο, το οποίο αναστέλλει τη νέα σύνθεση πρωτεϊνών· δινιτροφαινόλη, η οποία αναστέλλει τον νέο σχηματισμό ATP (ενέργειας)· και κολχικίνη, η οποία αναστέλλει τον πολυμερισμό των μικροσωληνίσκων. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον πίνακα.

**ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ**

- 1.Εξηγήστε το σκεπτικό πίσω από κάθε πείραμα. Γιατί ήταν σημαντικοί αυτοί οι έλεγχοι;
- 2.Ερμηνεύστε τα αποτελέσματα κάθε πειράματος. Τι μπορείτε να συμπεράνετε για τις κινήσεις στην *Amoeba* και τον κυτταροσκελετό;



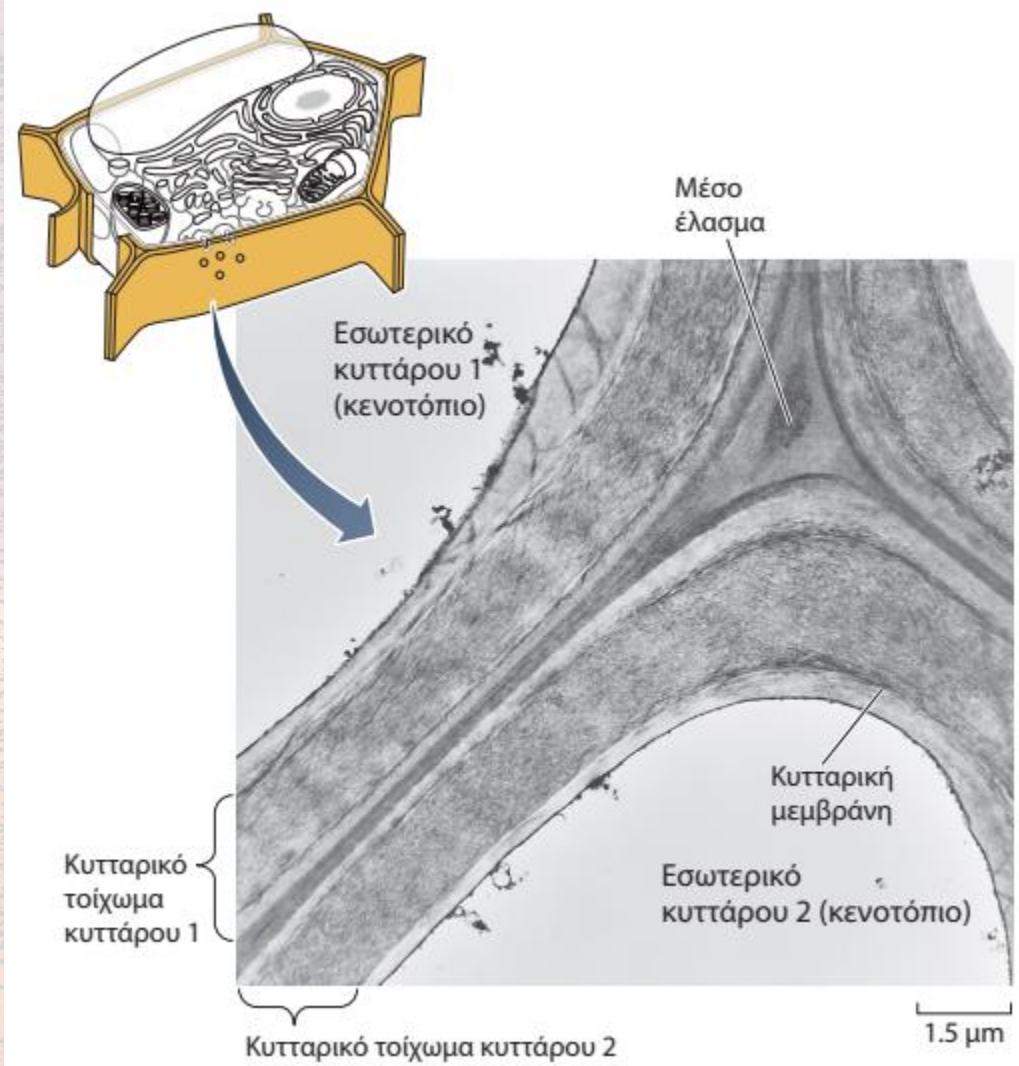
Συνθήκη	Στρογγυλεμένα κύτταρα (%)
Απουσία φαρμάκου	3
Κυτοχάλασίνη Β	95
Κολχικίνη	4
Κυκλοεξιμίδιο	3
Κυκλοεξιμίδιο + κυτοχάλασίνη Β	94
Δινιτροφαινόλη	5
Δινιτροφαινόλη + κυτοχάλασίνη Β	85

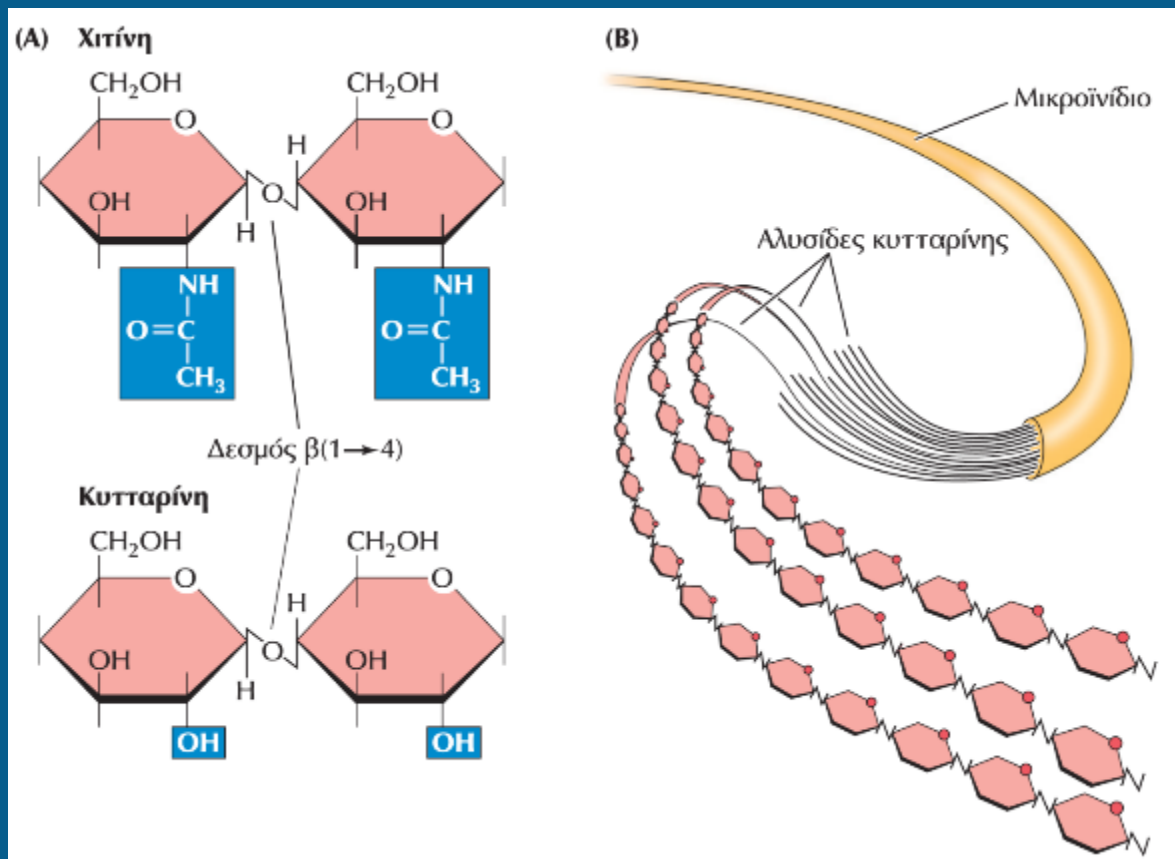


- Οι εξωκυττάρια δομές είναι σημαντικές για την προστασία, την υποστήριξη των κυττάρων και στην αλληλεπίδραση των κυττάρων με το περιβάλλον τους και άλλα κύτταρα.
- Τα εξωκυττάρια μόρια εκκρίνονται από τα κύτταρα έξω από την μεμβράνη τους.
  - Παράδειγμα: η πεπτιδογλυκάνη του κυτταρικού τοιχώματος των βακτηρίων
- Στους ευκαρυώτες, οι εξωκυττάρια δομές περιέχουν ινώδη μακρομόρια εμβαπτισμένες σε ένα περιβάλλον που μοιάζει με πήκτωμα.
- Κυτταρικό τοίχωμα των φυτών : Ινίδια κυτταρίνης δημιουργούν σύνθετες δομές αλληλεπιδρώντας με σύμπλοκους πολυσακχαρίτες και πρωτεΐνες. Τα γειτονικά φυτικά κύτταρα συνδέονται με μεμβρανικά κανάλια που συνδέονται μεταξύ των κυττάρων και ονομάζονται πλασμοδέσμες.

**Εικόνα 5.21 Το Φυτικό Κυτταρικό Τοίχωμα**

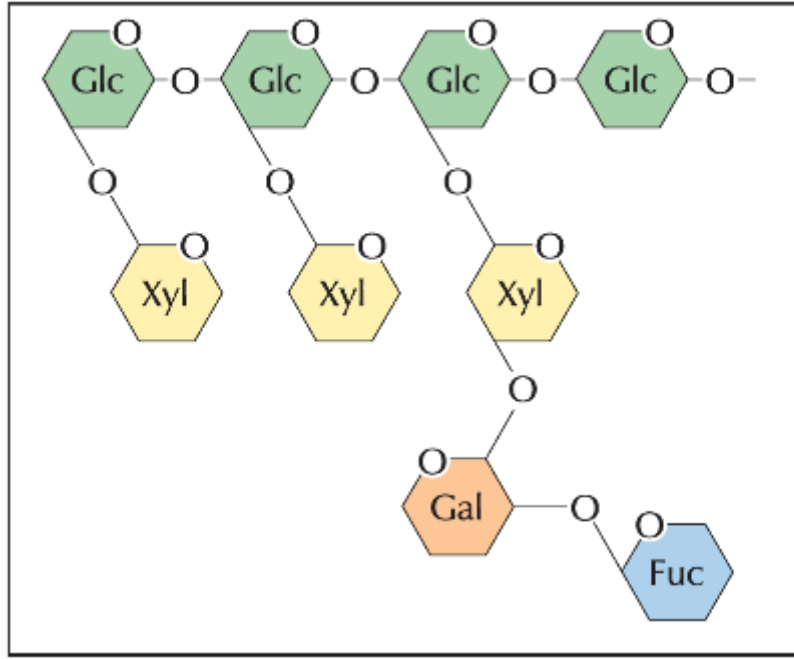
Το ημιάκαμπτο κυτταρικό τοίχωμα παρέχει στήριξη στα φυτικά κύτταρα. Αποτελείται από ινίδια κυτταρίνης που εγκλείονται σε μία μήτρα πολυσακχαριτών και πρωτεϊνών.



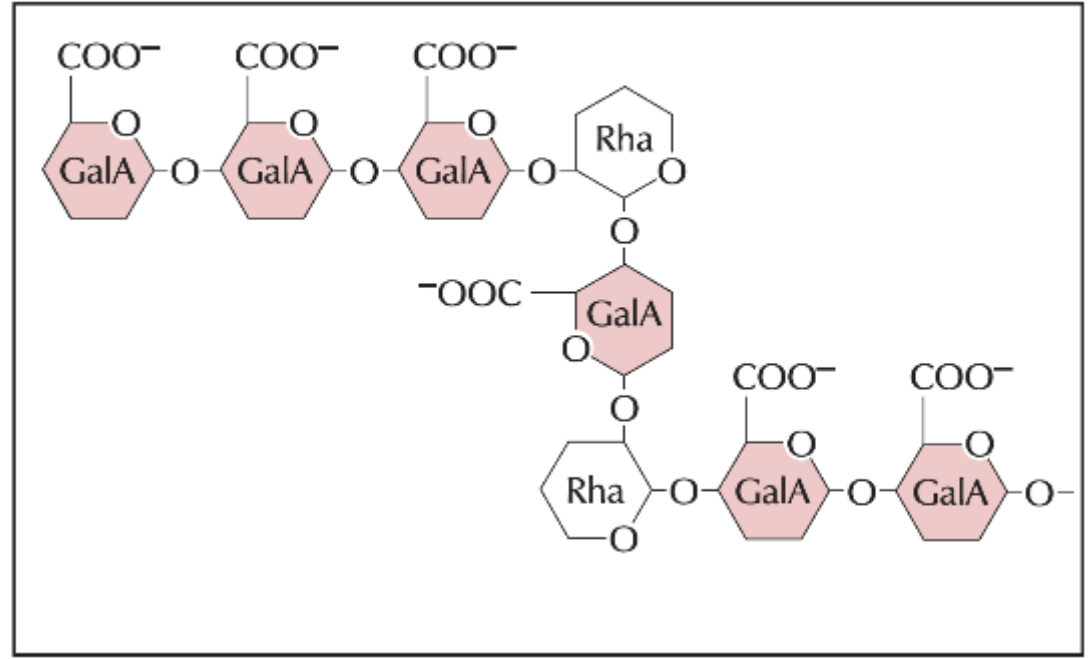


**ΕΙΚΟΝΑ 15.4 Πολυσακχαρίτες των κυτταρικών τοιχωμάτων.** (Α) Η χιτίνη, ο κύριος πολυσακχαρίτης του κυτταρικού τοιχώματος των μυκήτων και του εξωσκελετού των οστρακόδερμων και των εντόμων, είναι ένα γραμμικό πολυμερές που αποτελείται από κατάλοιπα *N*-ακετυλογλυκοζαμίνης, ενώ η κυτταρίνη είναι ένα γραμμικό πολυμερές γλυκόζης. Όπως συμβαίνει και στην περίπτωση της πεπτιδογλυκάνης, τα μονομερή των υδατανθράκων ενώνονται με δεσμούς β(1 → 4), οι οποίοι επιτρέπουν στους πολυσακχαρίτες να σχηματίζουν ευθείες αλυσίδες μεγάλου μήκους. (Β) Παράλληλες αλυσίδες κυτταρίνης ενώνονται μεταξύ τους σχηματίζοντας μικροϊνίδια.

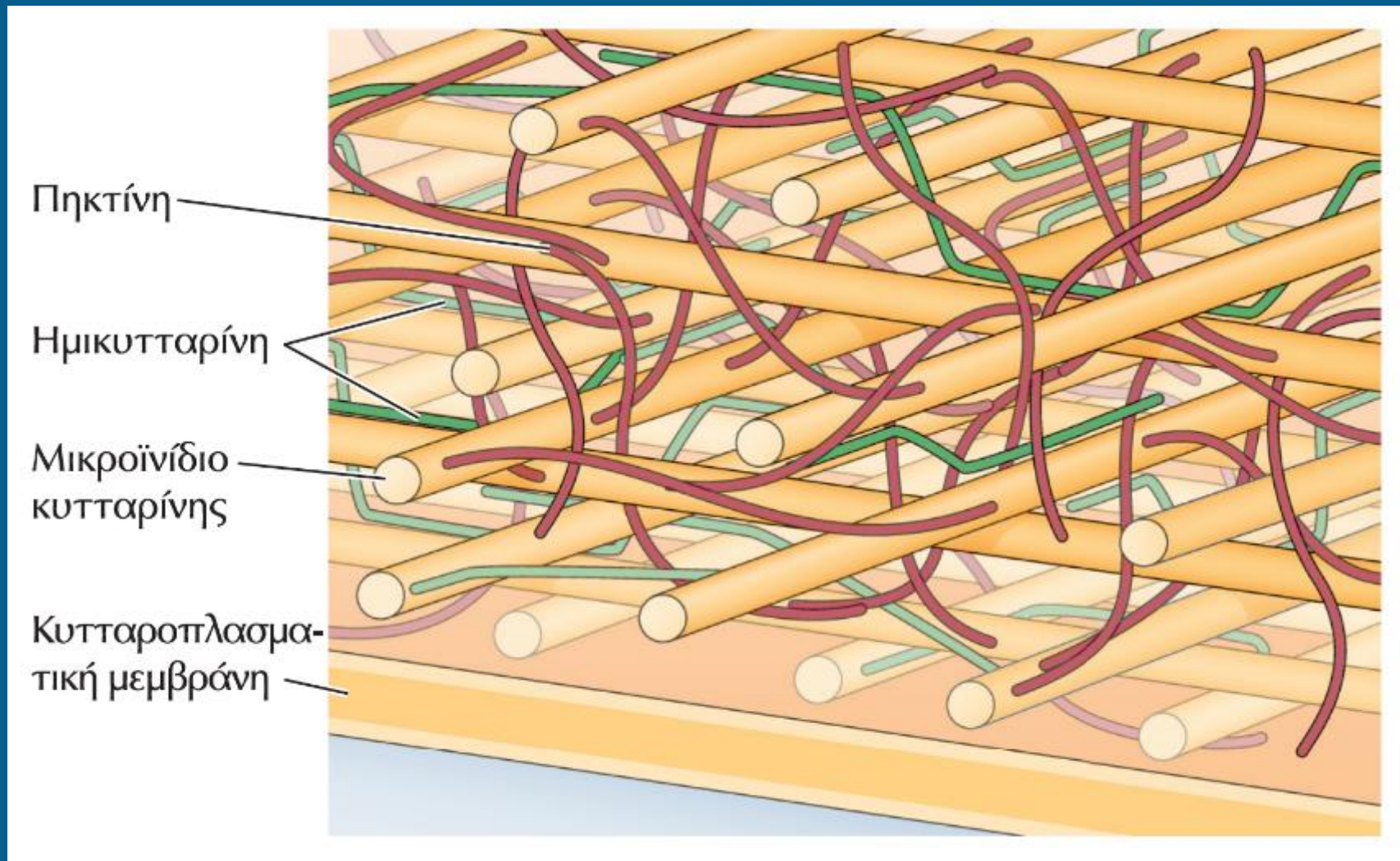
**Ημικυτταρίνη**



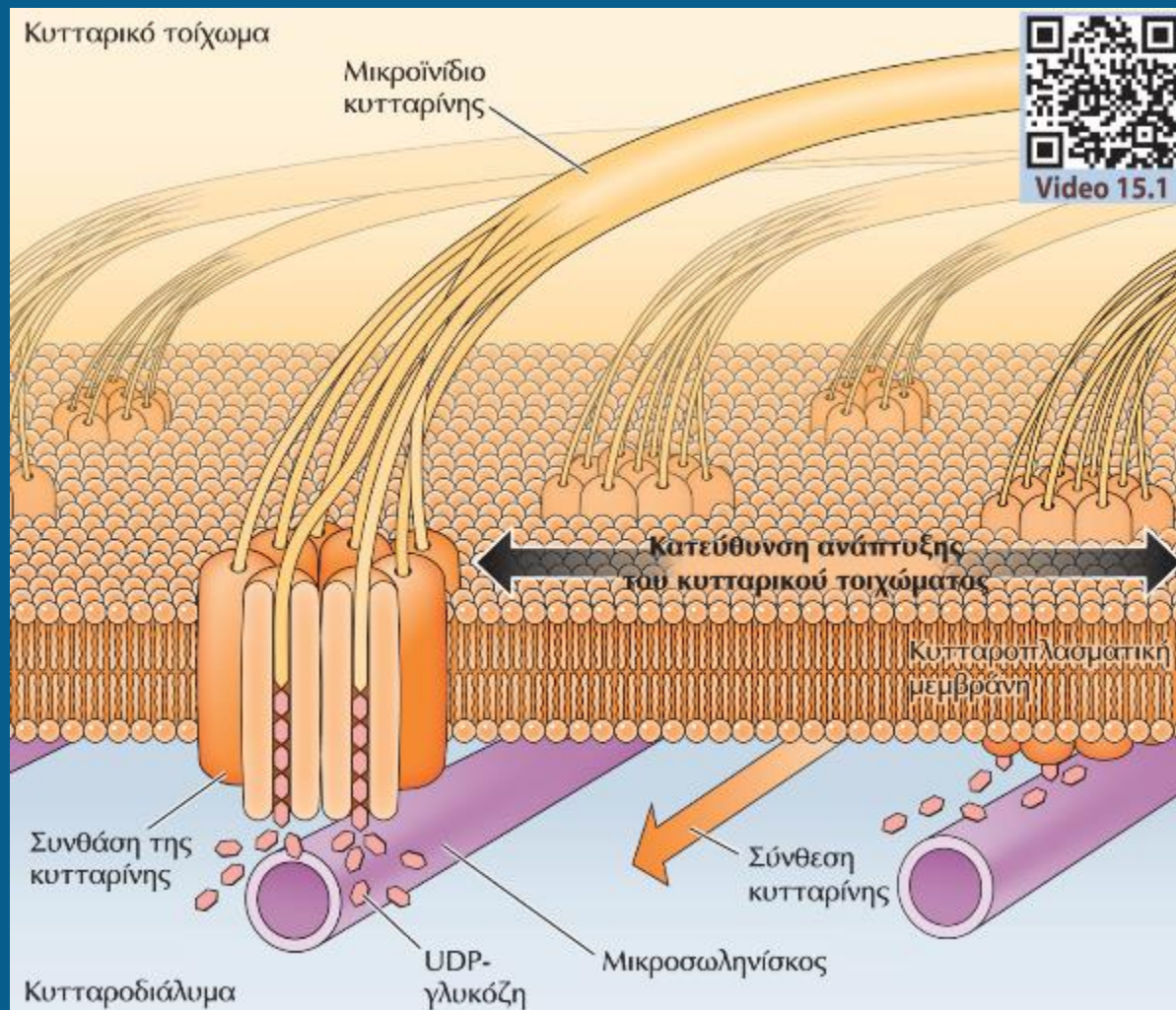
**Πηκτίνη**



**ΕΙΚΟΝΑ 15.5 Οι δομές της ημικυτταρίνης και της πηκτίνης.** Μια αντιπροσωπευτική ημικυτταρίνη (ξυλογλυκάνη) αποτελείται από ένα πολυμερές γλυκόζης (Glc) που φέρει πλευρικές αλυσίδες ξυλόζης (Xyl), γαλακτόζης (Gal) και φουκόζης (Fuc). Ο σκελετός της ραμνογαλακτουρονάνης (μιας αντιπροσωπευτικής πηκτίνης) περιέχει γαλακτουρονικό οξύ (GalA) και ραμνόζη (Rha), κατάλοιπα στα οποία επίσης προσδένονται πολλές πλευρικές αλυσίδες.



**ΕΙΚΟΝΑ 15.6 Μοντέλο του φυτικού κυτταρικού τοιχώματος.** Η κυτταρίνη οργανώνεται σε μικροϊνίδια που είναι προσανατολισμένα σε στρώσεις. Οι ημικυτταρίνες (πράσινο) είναι στενά συνδεδεμένες με την επιφάνεια μικροϊνιδίων κυτταρίνης, τα οποία διασυνδέονται μεταξύ τους μέσω πηκτινών (κόκκινο).



**ΕΙΚΟΝΑ 15.9 Σύνθεση κυτταρίνης κατά την επιμήκυνση του φυτικού κυττάρου.** Οι συνθάσες της κυτταρίνης είναι διαμεμβρανικά ένζυμα που συνθέτουν κυτταρίνη από UDP-γλυκόζη. Η UDP-γλυκόζη προσδένεται στην καταλυτική επικράτεια της συνθάσης της κυτταρίνης στο κυτταροδιάλυμα και η αυξανόμενη αλυσίδα της κυτταρίνης μετατοπίζεται στην εξωτερική πλευρά του κυττάρου. Τα σύμπλοκα της συνθάσης της κυτταρίνης ακολουθούν τους μικροσωληνίσκους που βρίσκονται κάτω από την κυτταροπλασματική μεμβράνη, ώστε τα νεοσυντιθέμενα μικροϊνίδια κυτταρίνης να σχηματίζουν ορθή γωνία προς την κατεύθυνση επιμήκυνσης του κυττάρου.

- Πολλά ζωικά κύτταρα περιβάλλονται από εξωκυττάριο χώρο.
- Αυτός αποτελείται από ινώδεις πρωτεΐνες όπως είναι το κολλαγόνο, πρωτεογλυκάνες, γλυκοπρωτεΐνες και άλλες πρωτεΐνες.

## Ο εξωκυττάριος χώρος:

- Συγκρατεί τα κύτταρα μεταξύ τους στους ιστούς
- Συνεισφέρει στις ιδιότητες των διαφόρων ιστών (πχ οστά, χόνδρος, δέρμα, κτλ).
- Αποτελεί φίλτρο για τα συστατικά που μεταφέρονται μεταξύ των ιστών
- Κατευθύνει την μετακίνηση των κυττάρων κατά την ανάπτυξη και την επιδιόρθωση των ιστών
- Παίζει ρόλο στην κυτταρική σηματοδότηση και στη ρύθμιση της λειτουργίας των κυττάρων

# Εικόνα 5.22 Μια Εξωκυττάρια Μήτρα

Το βασικό έλασμα είναι μια **εξωκυττάρια μήτρα**. Εδώ διαχωρίζει τα νεφρικά κύτταρα από το αιμοφόρο αγγείο.

Η εξωκυττάρια μήτρα αποτελείται από ένα πολύπλοκο σύμπλεγμα τεράστιων μορίων που κατασκευάζονται από πρωτεΐνες και μακρές πολυσακχαρικές αλυσίδες.

Οι **πρωτεογλυκάνες** διαθέτουν μακρές πολυσακχαρικές αλυσίδες οι οποίες παρέχουν ένα παχύρρευστο μέσο για φιλτράρισμα.

Η ινώδης πρωτεΐνη **κολλαγόνο** παρέχει αντοχή στη μήτρα.

Νεφρικό κύτταρο

Αιμοφόρο αγγείο

Κολλαγόνο

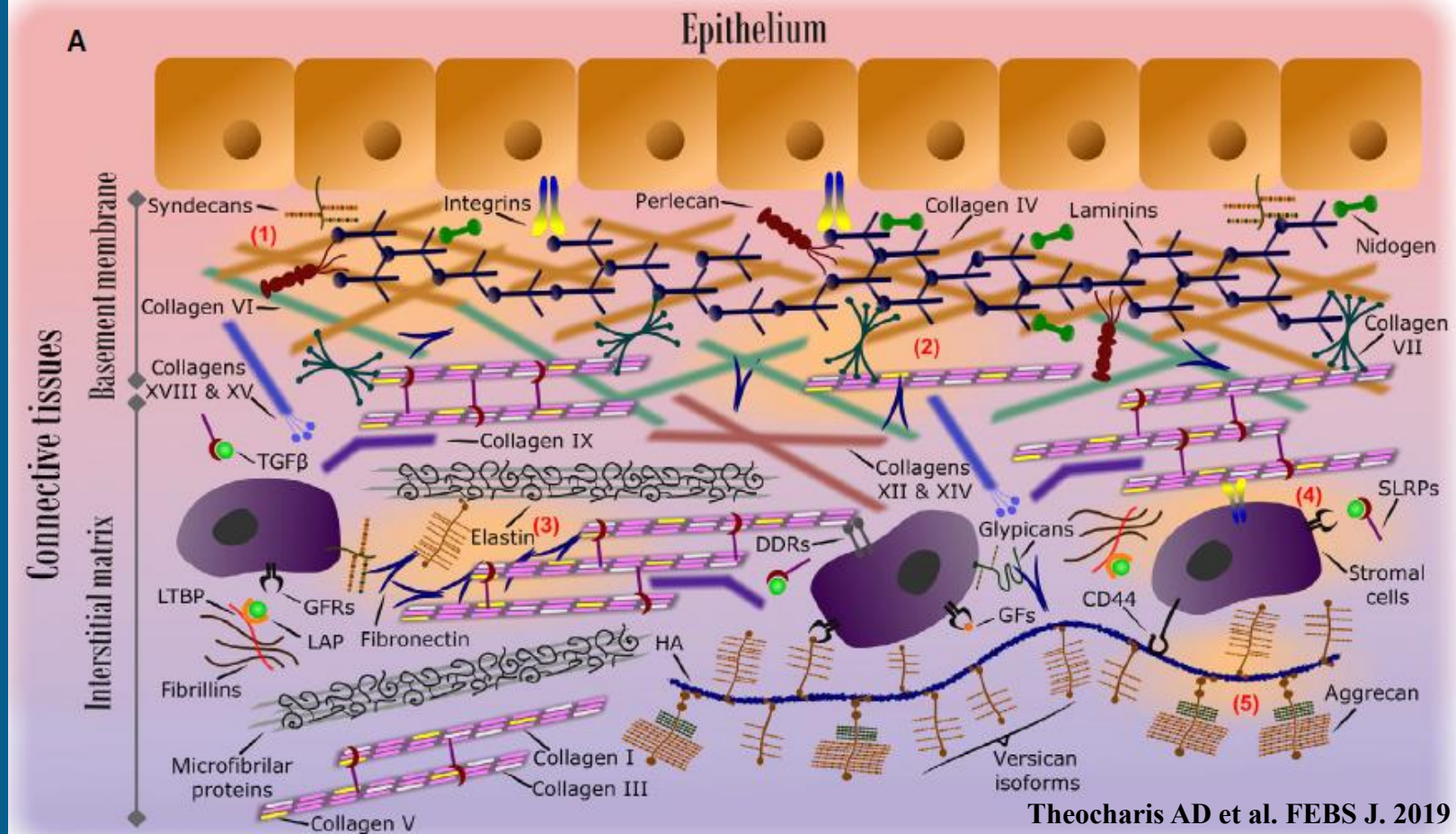
Πρωτεογλυκάνη

20 nm

100 nm

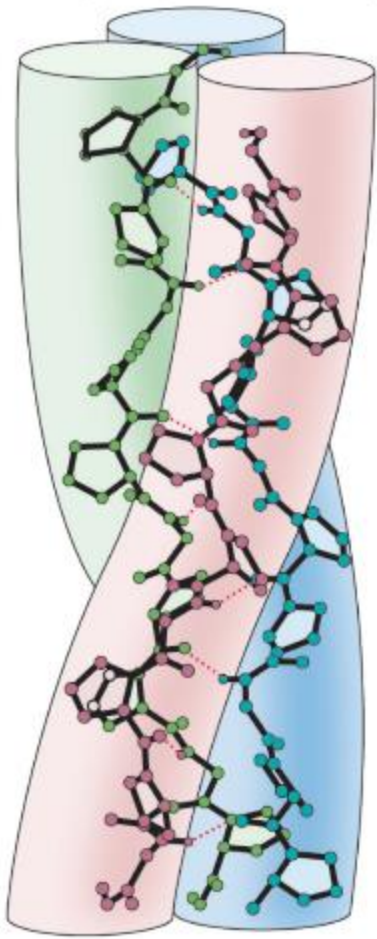
**Εικόνα 5.22 Μια Εξωκυττάρια Μήτρα** Τα κύτταρα στον νεφρό εκκρίνουν ένα βασικό έλασμα, το οποίο είναι η εξωκυττάρια μήτρα που διαχωρίζει τα νεφρικά κύτταρα από ένα παρακείμενο αιμοφόρο αγγείο. Το βασικό έλασμα φιλτράρει υλικά τα οποία περνούν μεταξύ του νεφρού και του αίματος.



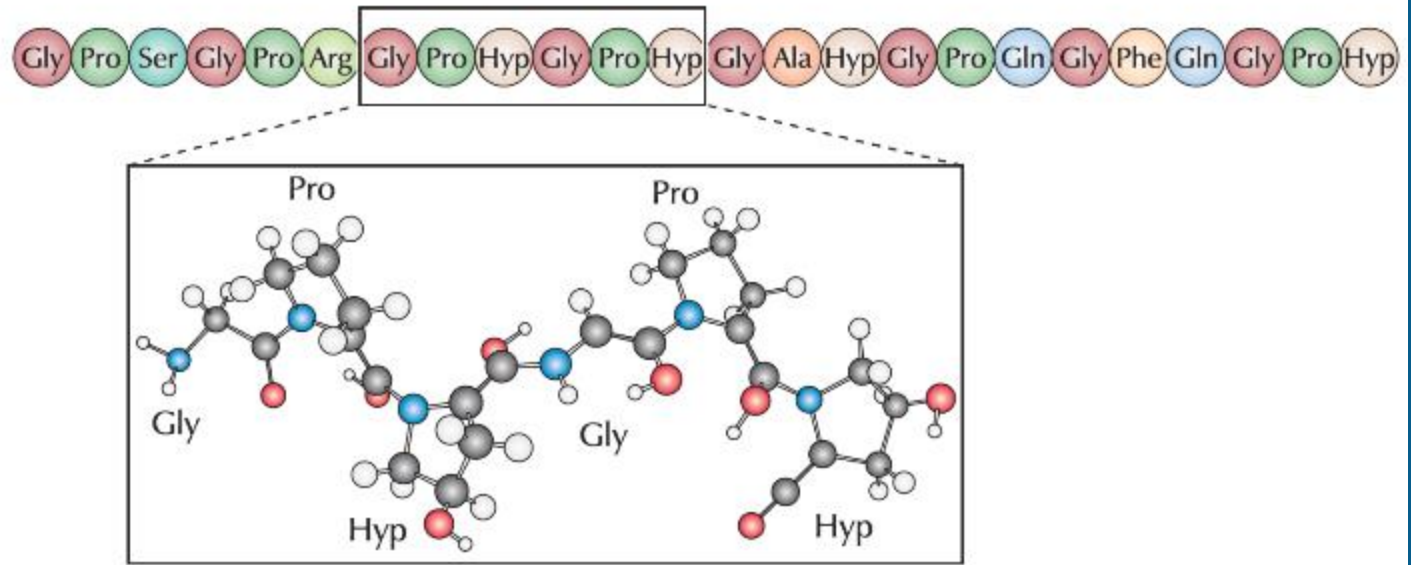


Schematic representation of the organization of the ECM in epithelium and underlying connective tissues . (1) Basement membrane is a unique pericellular matrix, defined as an amalgam of two networks: the scaffold of self-associating laminins and the polymer-like network of collagen IV. Perlecan and nidogens further bridge these networks. Epithelial cells are connected to the basement membrane through hemidesmosomes, where laminins are bound to integrins. (2) Basement membrane anchors to interstitial matrix through a variety of collagen fibrils, including collagens VI and VII. The former interacts with collagen IV and perlecan, whereas the latter with collagen IV, laminins, and collagen I fibrils. (3) The main collagen type in the interstitial matrix are the heterotypic fibrils of collagens I, III, and V. SLRPs and fibronectin participate in collagen assembly and fibrillogenesis. Many other components contribute in interstitial matrix organization including elastin, proteoglycans and HA. (4) Cell surface receptors of stromal cells such as integrins, DDRs, syndecans, glypicans, and growth factor receptors (GFR) interact with ECM components and growth factors (GF). The bioavailability and binding of growth factors such as TGFb, is regulated by SLRPs and the LAP and LTBP. (5) HA forms large aggregates with hyalectans, contributing to the rigidity of the ECM. It also interacts with cell surface receptors, such as CD44.

(A) Τριπλή έλικα κολλαγόνου

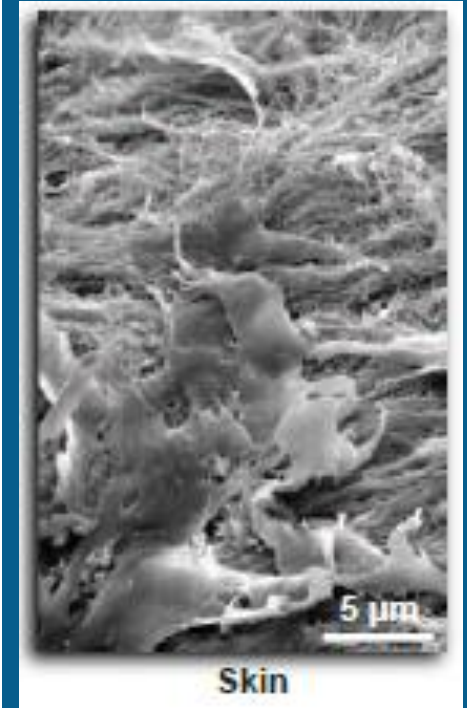
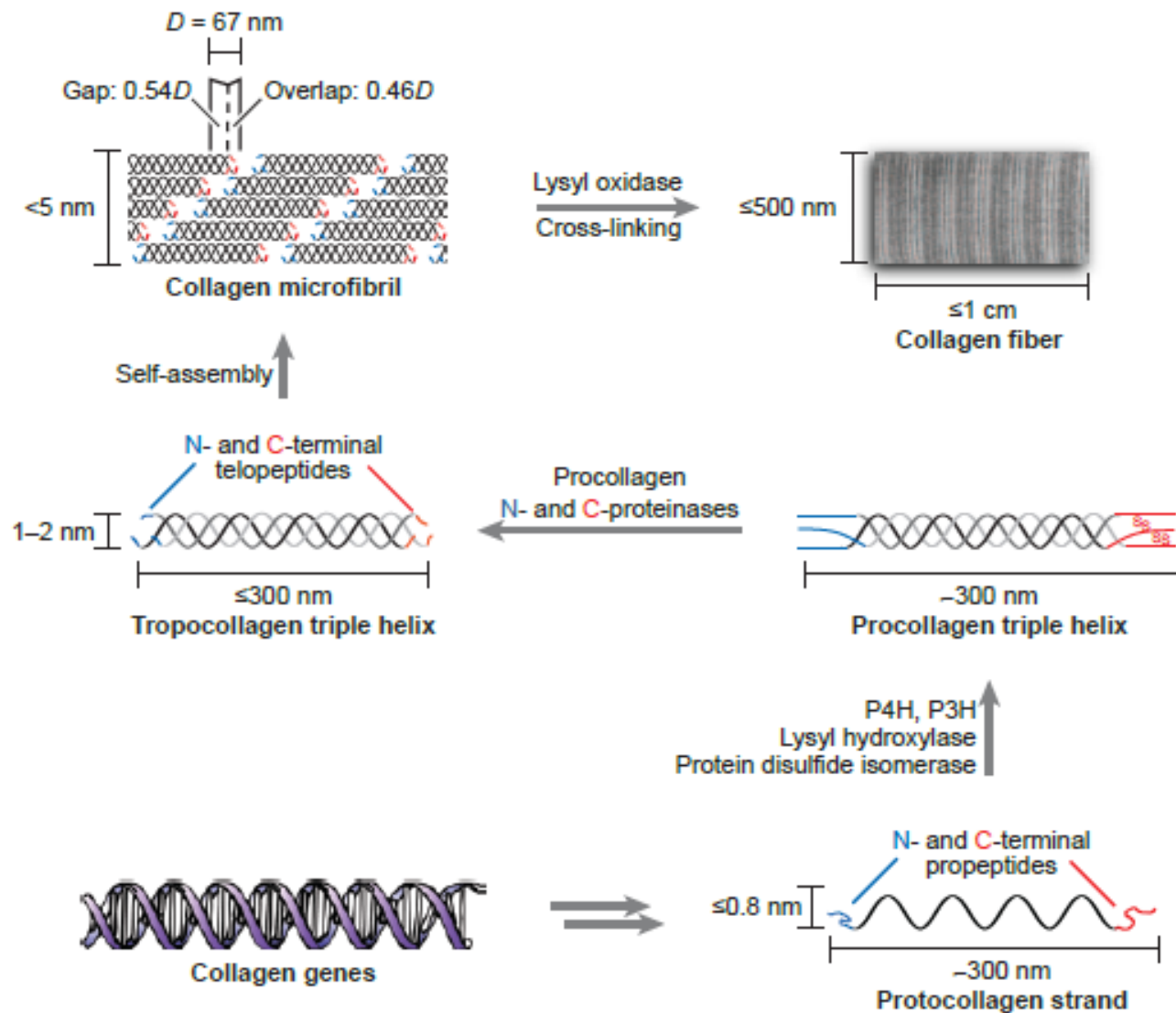


(B) Αλληλουχία αμινοξέων



**ΕΙΚΟΝΑ 15.13 Η δομή του κολλαγόνου.** (A) Τρεις πολυπεπτιδικές αλυσίδες τυλίγονται η μία γύρω από την άλλη σχηματίζοντας μια χαρακτηριστική δομή τριπλής έλικας. (B) Η αλληλουχία αμινοξέων μιας επικράτειας τριπλής έλικας του κολλαγόνου αποτελείται από επαναλήψεις Gly-X-Y, όπου X είναι συχνά προλίνη και Y είναι συχνά υδροξυπρολίνη (Hyp).

# Biosynthetic route of collagen



# Elastin biosynthesis

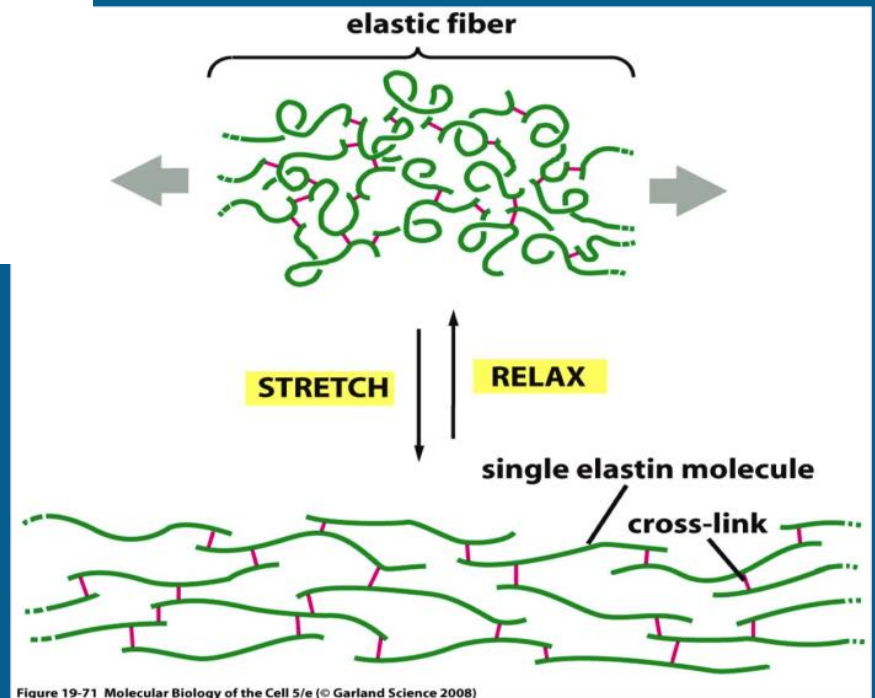
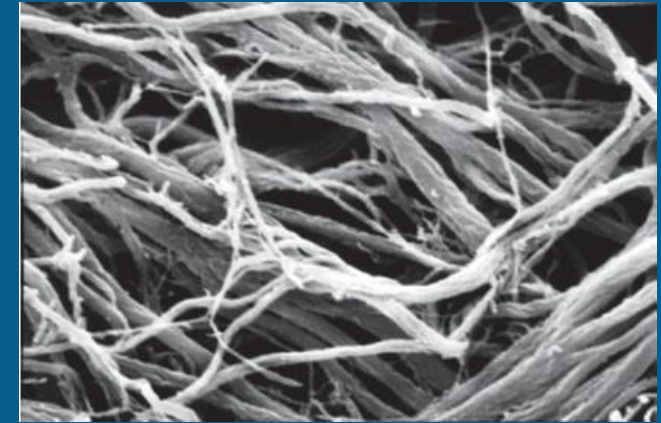
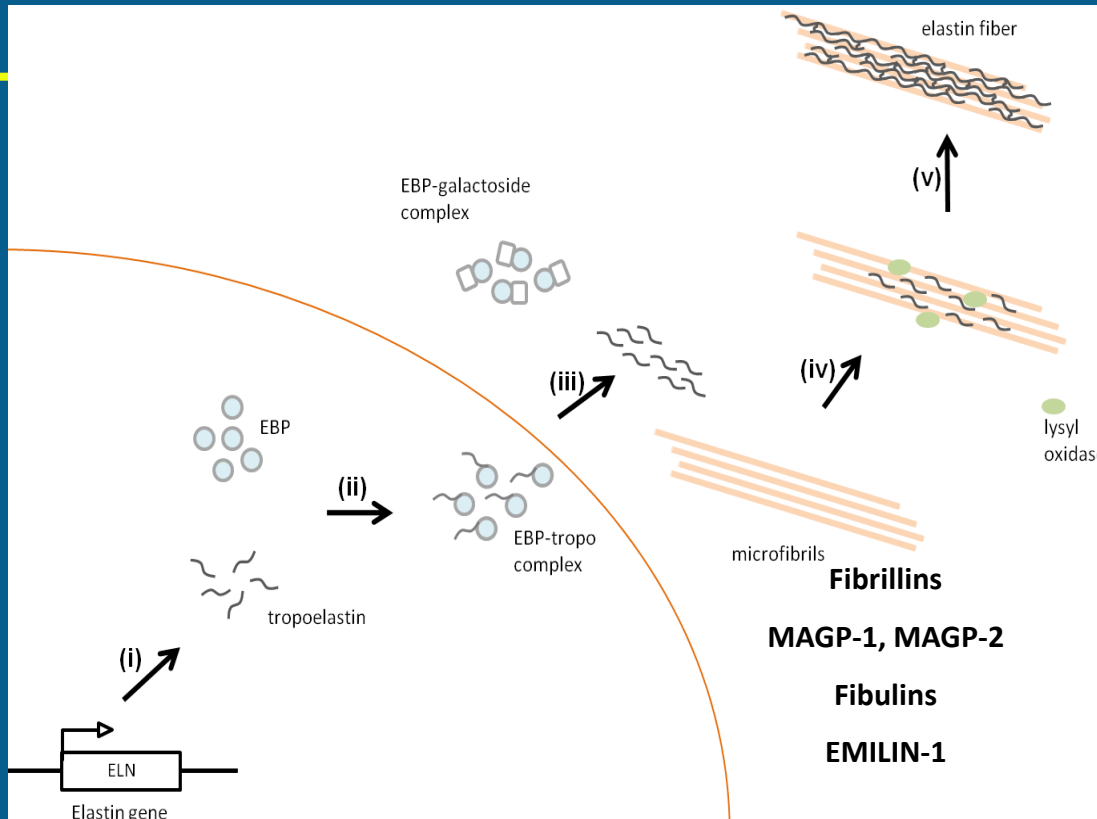
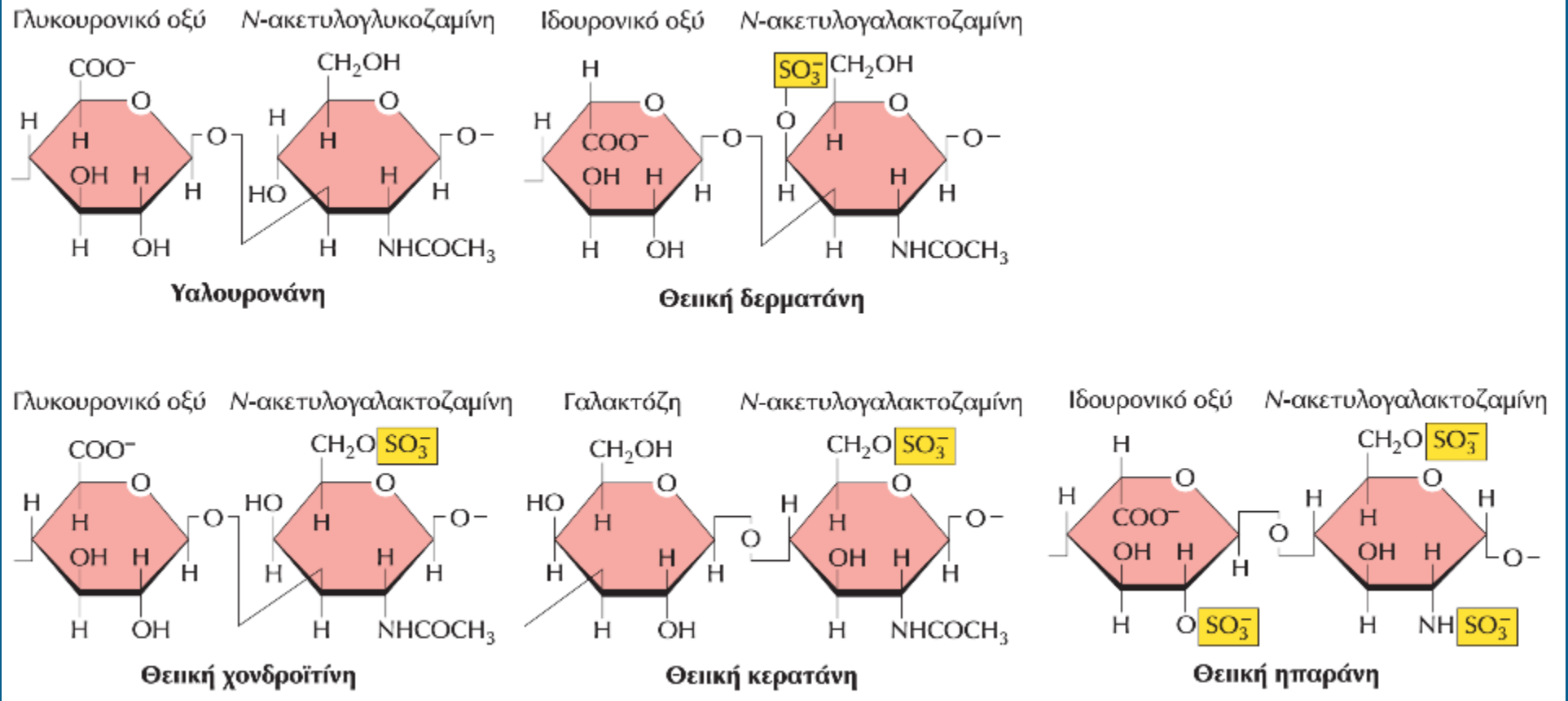
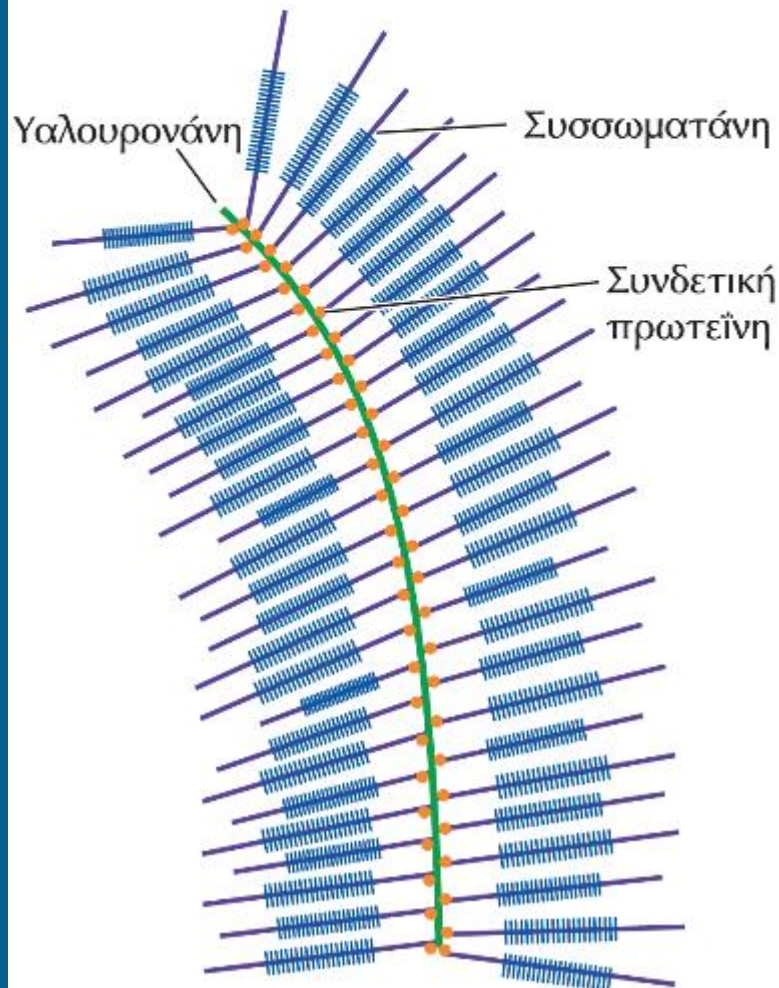
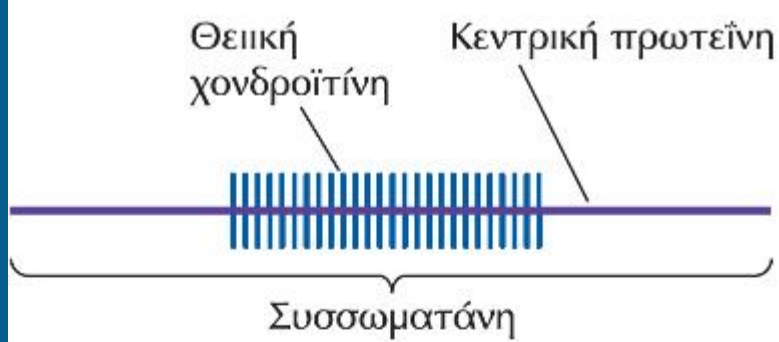


Figure 19-71 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

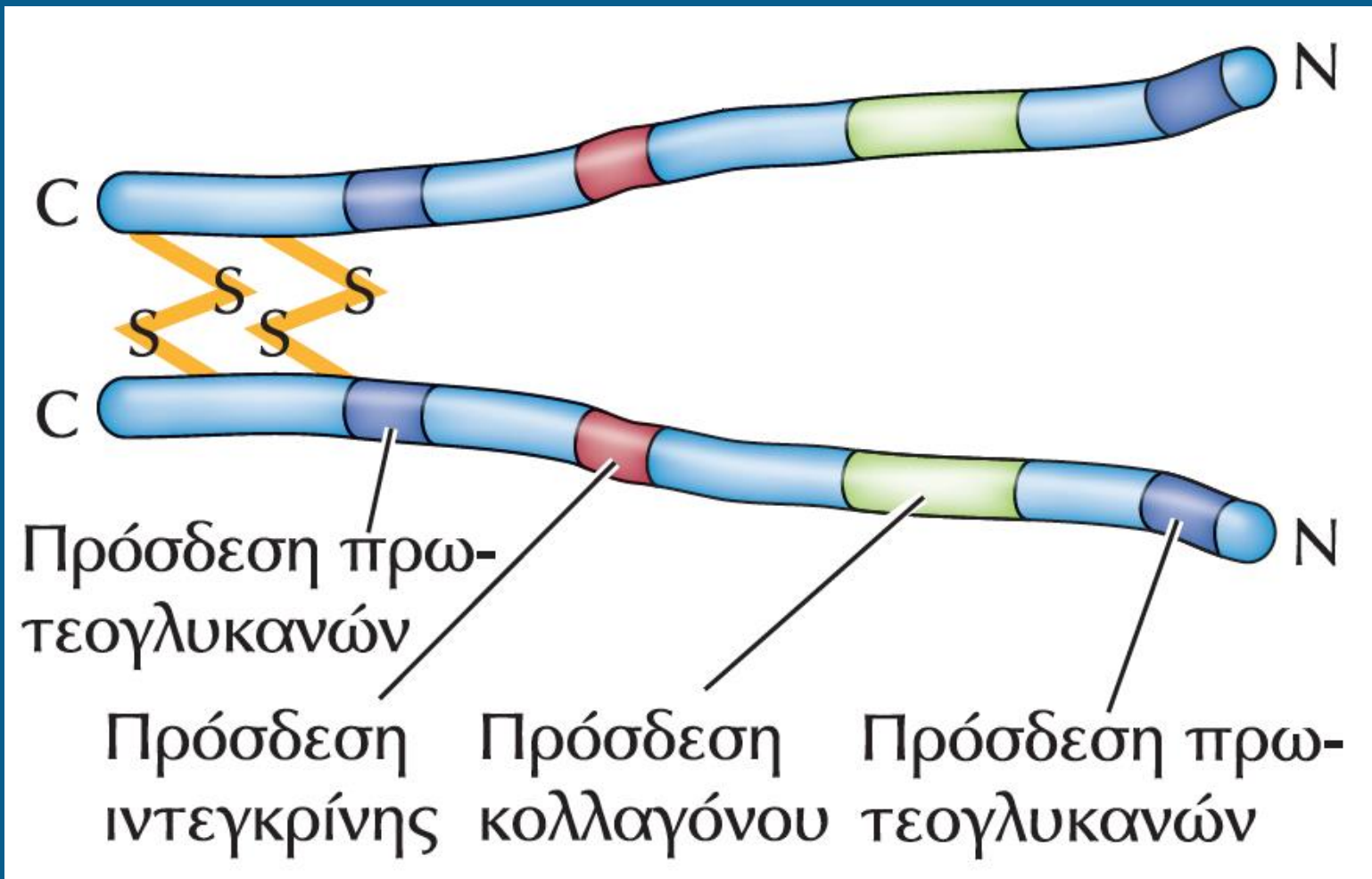
Lisa Nivison-Smith and Anthony Weiss  
 Regenerative Medicine and Tissue Engineering -  
 Cells and Biomaterials 2011



**ΕΙΚΟΝΑ 15.17 Κύριοι τύποι γλυκοζαμινογλυκανών.** Οι γλυκοζαμινογλυκάνες (CAG) αποτελούνται από επαναλαμβανόμενες μονάδες δισακχαριτών. Με εξαίρεση την υαλουρονάνη, οι δισακχαρίτες αυτοί περιέχουν συχνά θεική ομάδα.



**ΕΙΚΟΝΑ 15.18 Σύμπλοκα συσσωματάνης και υαλουρονάνης.** Η συσσωματάνη είναι μια μεγάλη πρωτεογλυκάνη που αποτελείται από περισσότερες από 100 αλυσίδες θειικής χονδροϊτίνης ενωμένες με μια κεντρική πρωτεΐνη. Πολυάριθμα μόρια συσσωματάνης προσδέονται σε μακρές αλυσίδες υαλουρονάνης (πράσινο), σχηματίζοντας μεγάλα σύμπλοκα στο εξωκυτταρικό πλέγμα των χόνδρων. Αυτή η σύνδεση σταθεροποιείται από συνδετικές πρωτεΐνες (πορτοκαλί).



**ΕΙΚΟΝΑ 15.19 Δομή της φιβρονεκτίνης.** Η φιβρονεκτίνη είναι ένα διμερές που αποτελείται από δύο όμοιες πολυπεπτιδικές αλυσίδες ενωμένες μεταξύ τους μέσω δισουλφιδικών δεσμών κοντά στο καρβοξυτελικό τους άκρο. Στην εικόνα υποδεικνύονται οι θέσεις πρόσδεσης των πρωτεογλυκανών, των κυττάρων και του κολλαγόνου. Το μόριο περιέχει και άλλες θέσεις πρόσδεσης που δε φαίνονται στο σχήμα.

## Εικόνα 5.23 Η Προέλευση των Οργανιδίων

**Εικόνα 5.23 Η Προέλευση των Οργανιδίων (Α)** Το ενδομεμβρανικό σύστημα και ο πυρηνικός φάκελος ενδέχεται να έχουν σχηματιστεί από «ενδίπλωση» και στη συνέχεια σύντηξη της κυτταρικής μεμβράνης. **(Β)** Η θεωρία της ενδοσυμβίωσης προτείνει ότι ορισμένα οργανίδια μπορεί να είναι απόγονοι προκαρυωτών οι οποίοι εγκοιλώθηκαν από άλλα, μεγαλύτερα κύτταρα.

