

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



Η ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Γενική Βιολογία · Γενετική · Εξέλιξη

Κεφάλαιο 7

Κυτταρική Επικοινωνία και
Πολυκυτταρικότητα

Πρώτη ελληνική έκδοση
Ενδέκατη αμερικανική Έκδοση

Επιστημονική επιμέλεια
της ελληνικής έκδοσης
Μαρία Γαζούλη



ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΠΑΖΙΣΗ

7.1 Signals and Signaling Affect Cell Function

7.2 Receptors Bind Signals to Initiate a Cellular Response

7.3 The Response to a Signal Spreads through the Cell

7.4 Cells Change in Response to Signals in Several Ways

7.5 Adjacent Cells in a Multicellular Organism Can Communicate Directly

Key Concept 7.1 Signals and Signaling Affect Cell Function

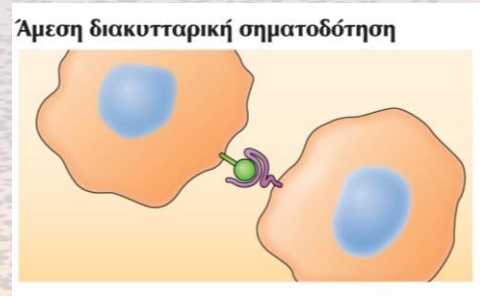
Focus Your Learning

- Chemical signals that target cells can be classified according to signal source and mode of signal delivery.
- A signal transduction pathway includes a signal, a receptor, and a response.
- Not all cells respond to a signal, because some lack the ability to receive the signal.

All cells process information from the environment. The information can be a chemical or a physical stimulus, such as light. Signals can come from outside the organism or from neighboring cells.

Chemical cell signals

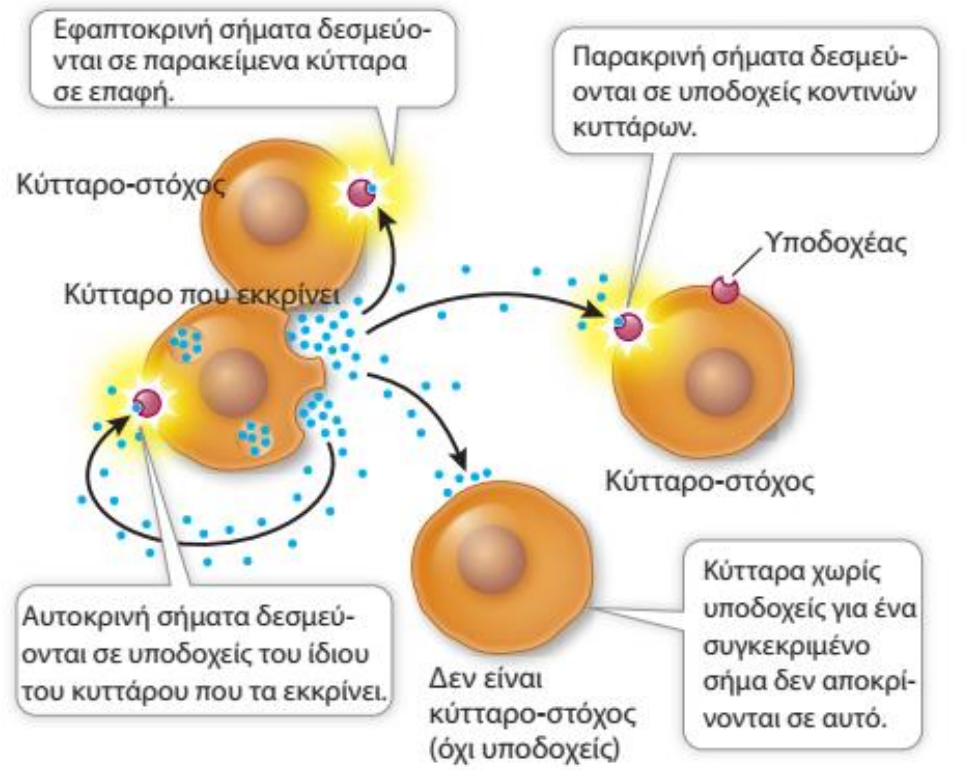
- Autocrine signals affect the cells that made them.
- Juxtacrine signals affect only adjacent cells.



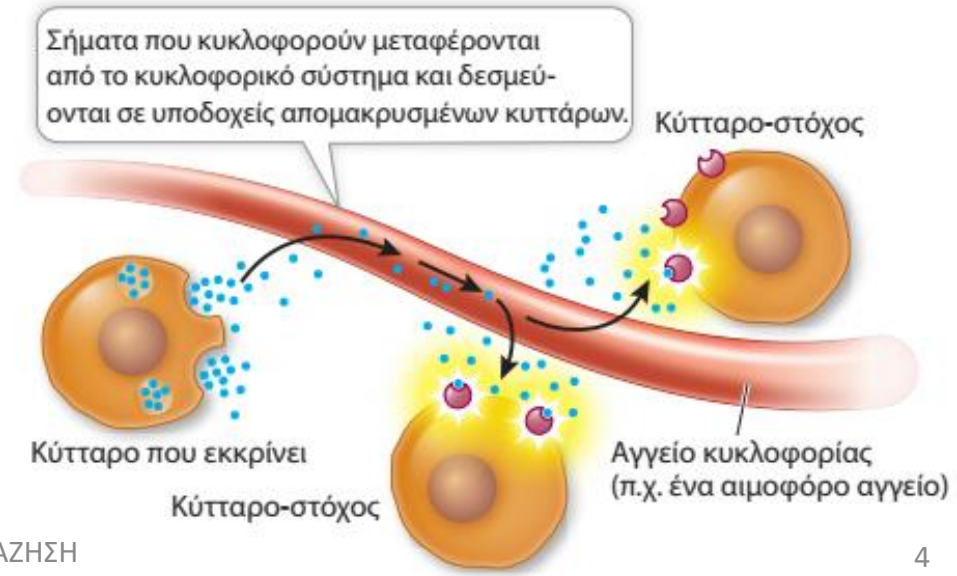
- Paracrine signals affect nearby cells.
- Endocrine signals, hormones travel to distant cells, usually via the circulatory system.

Εικόνα 7.1 Συστήματα Χημικής Σηματοδότησης

(A) Ένα μόριο σήματος μπορεί να διαχέεται και να δρα στο κύτταρο που το παράγει, σε ένα παρακείμενο κύτταρο, ή σε ένα κοντινό κύτταρο. (B) Οι ορμόνες είναι χημικά σήματα που δρουν σε απομακρυσμένα κύτταρα και πρέπει να μεταφέρονται μέσω του κυκλοφορικού συστήματος του οργανισμού.

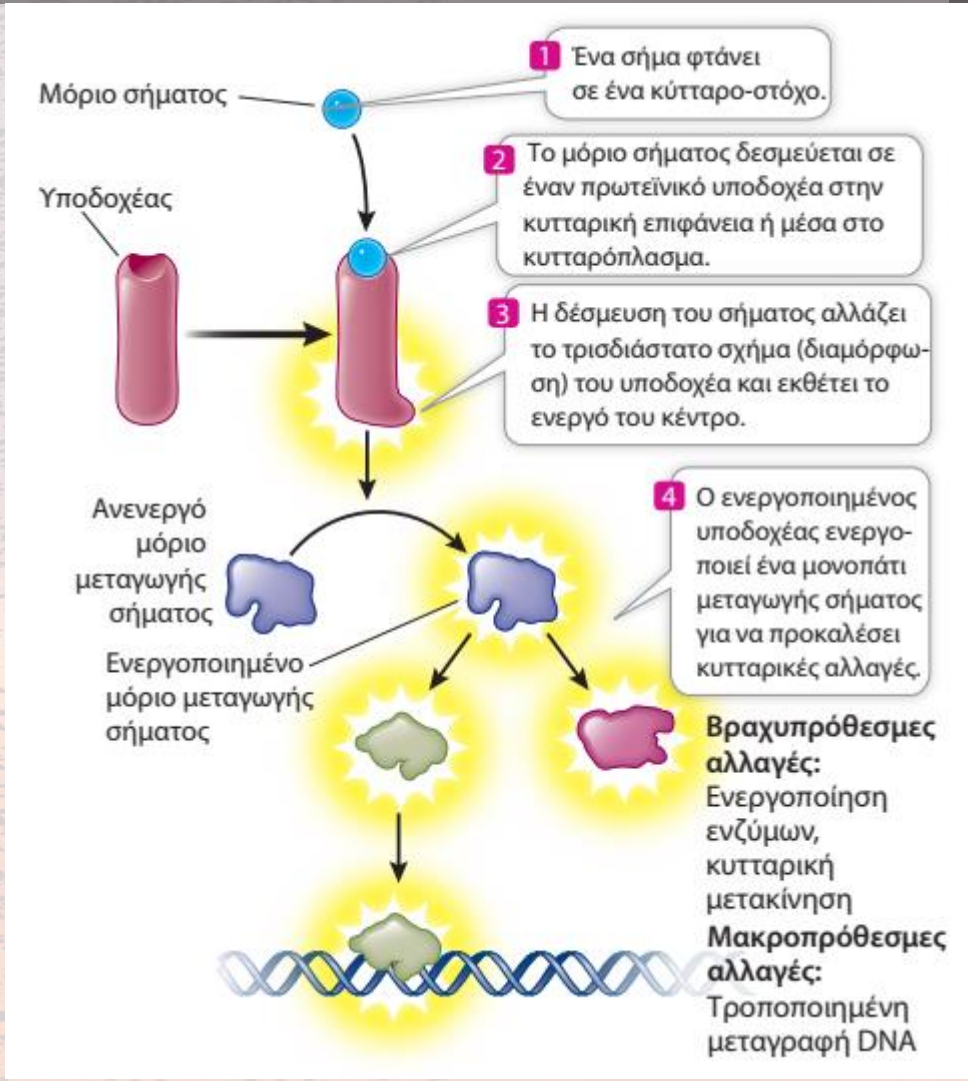


(B) Κυτταρική σηματοδότηση από απόσταση



Εικόνα 7.2 Ένα Μονοπάτι Μεταγωγής Σήματος

- To respond to a signal, a cell must have a specific receptor that can detect it.
- A signal transduction pathway is the sequence of events that lead to a cell's response to a signal.
- A signal transduction pathway involves a signal, a receptor, and responses.
- Responses may involve enzymes and transcription factors that are activated or inactivated to bring about the response.
- Crosstalk: Signal transduction pathways can be interrelated.
- Pathways can branch; one activated protein may activate multiple pathways.
- Multiple pathways can converge.
- One pathway may be activated while another is inhibited.



Εικόνα 7.2 Ένα Μονοπάτι Μεταγωγής Σήματος Αυτό το γενικό μονοπάτι είναι κοινό σε πολλά κύτταρα και καταστάσεις. Οι τελικές επιδράσεις στο κύτταρο είναι είτε βραχυπρόθεσμες, είτε μακροπρόθεσμες μοριακές αλλαγές, είτε και τα δύο.

Key Concept 7.2 Receptors Bind Signals to Initiate a Cellular Response

Focus Your Learning

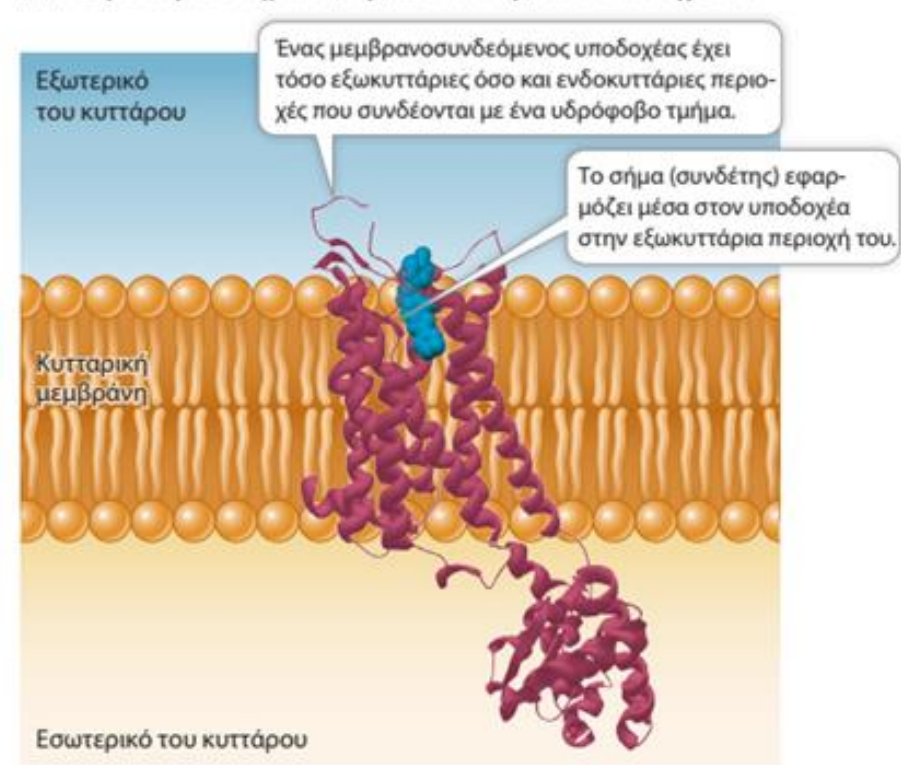
- Cells make specific receptor proteins that recognize only the signals to which they respond.
- Binding of a chemical signal (a ligand) with its receptor is reversible and is measured by a dissociation constant.
- Intracellular receptors are located inside the cell, where they interact with physical signals such as light or with chemical signals that diffuse across the cell membrane.

- Receptor proteins have very specific binding sites for chemical signal molecules, or ligands.
 - Binding the ligand causes the receptor protein to change shape.
 - The binding is reversible and the ligand is not altered.
 - Receptor (R) binding to its ligand (L) is reversible: $R + L \leftrightarrow RL$
- K_D is the dissociation constant, a measure of the affinity of the receptor for its ligand.
- The lower the K_D , the greater the affinity.
 - Some receptors have very low K_D values, which allows them to bind at very low ligand concentrations.
 - Many drugs function as ligands. The K_D value of a drug's binding is taken into consideration when determining dosage levels.
 - Other chemicals similar to ligands can also bind to receptors.
- **Agonists** have the same effect as the ligand.
 - **Antagonists (inhibitors)** bind to the receptor and prevent the ligand from binding.

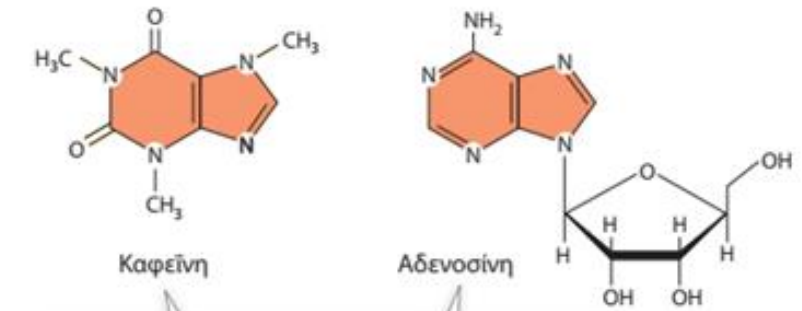
Εικόνα 7.3 Ένα Σήμα και ο Υποδοχέας του

- Adenosine (ligand) initiates a signal transduction pathway in nerve cells that reduces brain activity.
- Caffeine is similar to adenosine and binds to the same receptors.
- Caffeine (antagonist) “ties up” the adenosine receptors, allowing continued nerve cell activity.

(A) Δέσμευση του σήματος της αδενοσίνης στον υποδοχέα του



(B) Χημική ομοιότητα μεταξύ καφεΐνης και αδενοσίνης



Οι παρόμοιες δομές καφεΐνης και αδενοσίνης επιτρέπουν και στις δύο να δεσμεύονται στον υποδοχέα, αλλά μόνο η δεύτερη δίνει το έναυσμα για μεταγωγή σήματος.



Εικόνα 7.3 Ένα Σήμα και ο Υποδοχέας του

(A) Ο υποδοχέας της αδενοσίνης 2A βρίσκεται στον ανθρώπινο εγκέφαλο, όπου εμπλέκεται στην αναστολή της ενεργητικής εγρήγορσης.
 (B) Η αδενοσίνη είναι ο κανονικός (ενδογενής) συνδέτης του υποδοχέα. Η καφεΐνη έχει δομή παρόμοια με εκείνη της αδενοσίνης και μπορεί να δρα ως ανταγωνιστής που δεσμεύεται στον υποδοχέα και παρεμποδίζει την κανονική λειτουργία του.

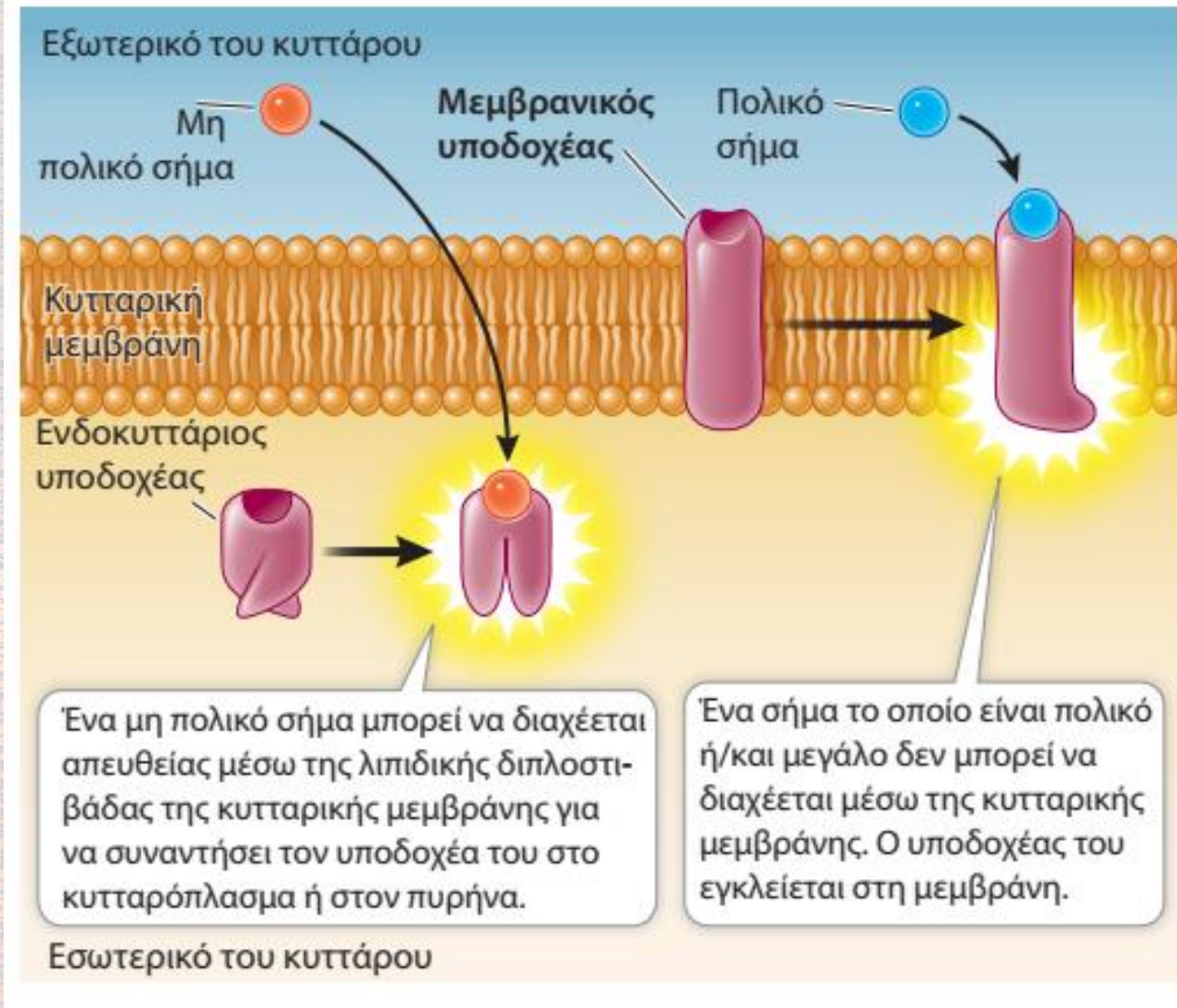
Ε: Η δέσμευση της αδενοσίνης και της καφεΐνης είναι ομοιοπολική ή μη ομοιοπολική; Εξηγήστε την απάντησή σας.

Membrane receptors: Large or polar ligands (e.g., insulin) bind to cell membrane receptors.

Intracellular receptors: For small or nonpolar ligands that can diffuse across the cell membrane (e.g., estrogen).

Types of cell membrane receptors in eukaryotes:

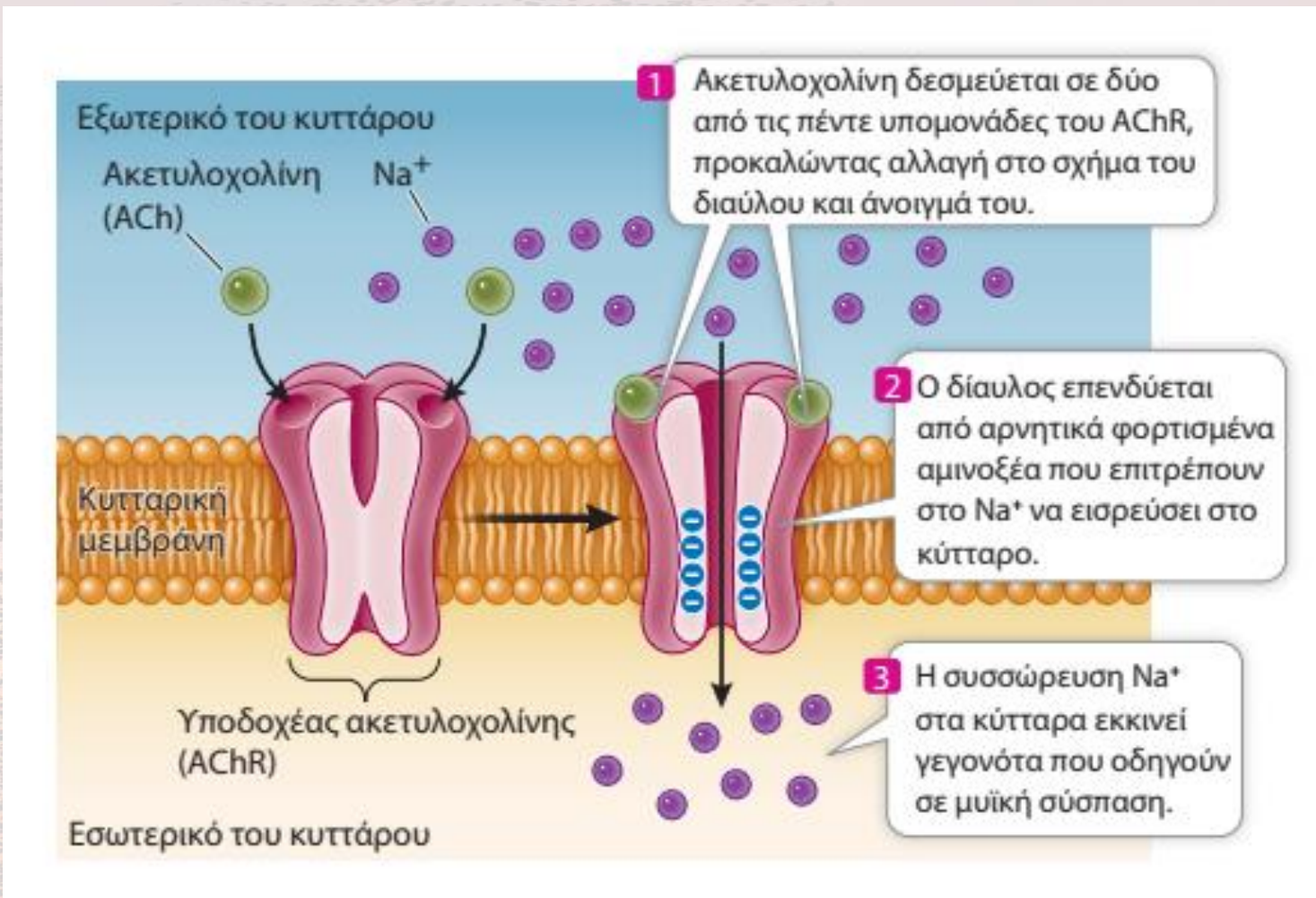
- Ion channels
- Protein kinase receptors
- G protein-coupled receptors



Εικόνα 7.4 Δύο Θέσεις για τους Υποδοχείς
Οι υποδοχείς μπορεί να απαντώνται μέσα στο κύτταρο (στο κυτταρόπλασμα ή στον πυρήνα) ή στην κυτταρική μεμβράνη.

Εικόνα 7.5 Ένας Ιοντικός Δίαυλος Ελεγχόμενης Ροής

- Ion channel receptors allow ions to enter or leave a cell.
- Signals can be chemical ligands such as hormones, sensory stimuli such as light, or electric charge differences.
- The acetylcholine receptor on muscle cells is a gated ion channel.



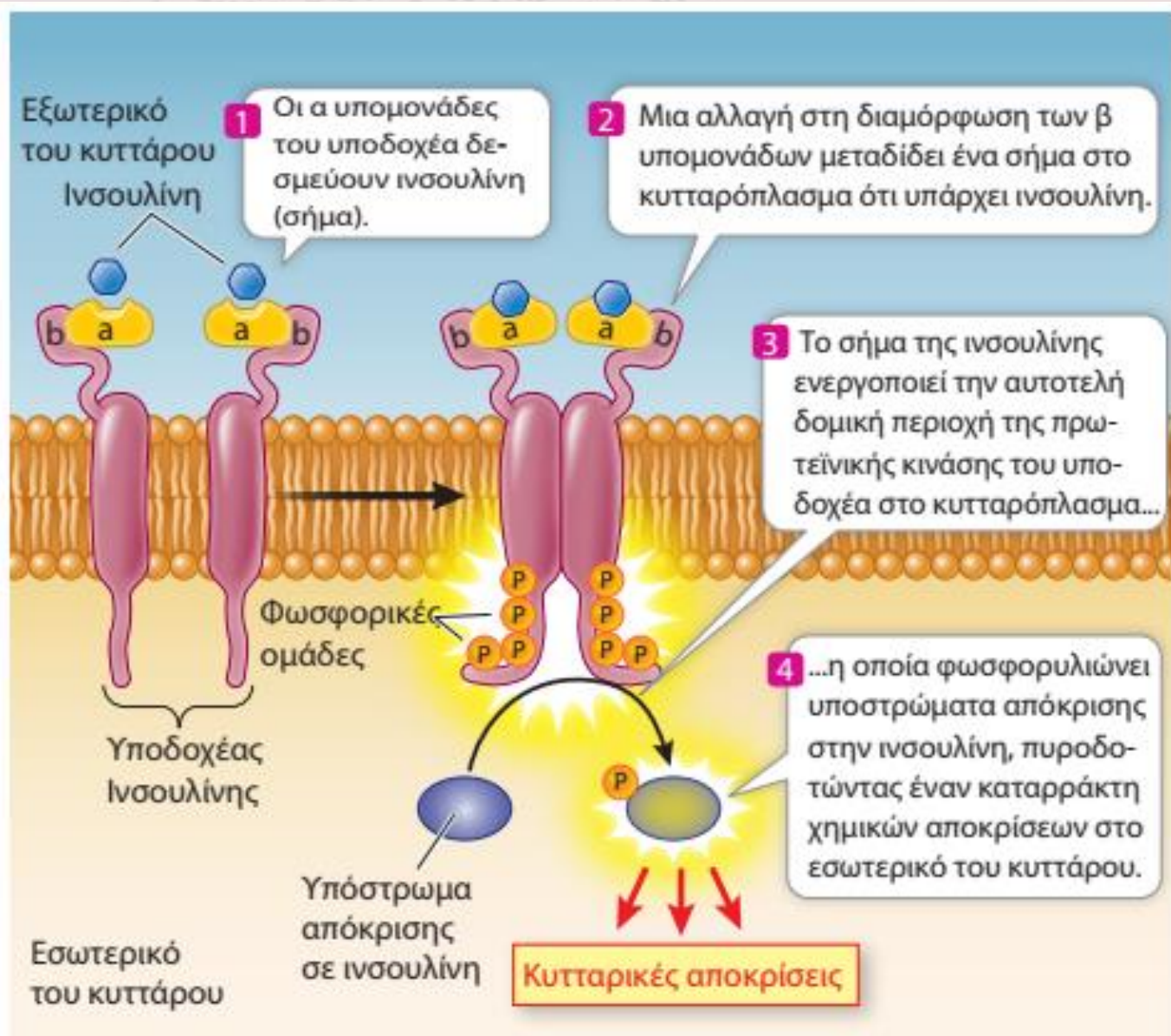
Εικόνα 7.5 Ένας Ιοντικός Δίαυλος Ελεγχόμενης Ροής Ο υποδοχέας της ακετυλοχολίνης (AChR) είναι ένας ιοντικός διάυλος ελεγχόμενης από τον συνδέτη ροής για ιόντα νατρίου. Αποτελείται από πέντε πολυπεπτιδικές υπομονάδες. Όταν μόρια ακετυλοχολίνης (ACh) δεσμεύονται σε δύο από τις υπομονάδες, η πύλη ανοίγει, και Na⁺ εισρέει στο κύτταρο. Αυτός ο διάυλος συμβάλλει στη ρύθμιση της πολικότητας της μεμβράνης.

Εικόνα 7.6 Ένας Υποδοχέας Πρωτεϊνικής Κινάσης

- Protein kinase receptors catalyze phosphorylation of themselves and/or other proteins.
- The insulin receptor phosphorylates itself and other insulin response substrates, which initiates insertion of glucose transporters into the cell membrane.

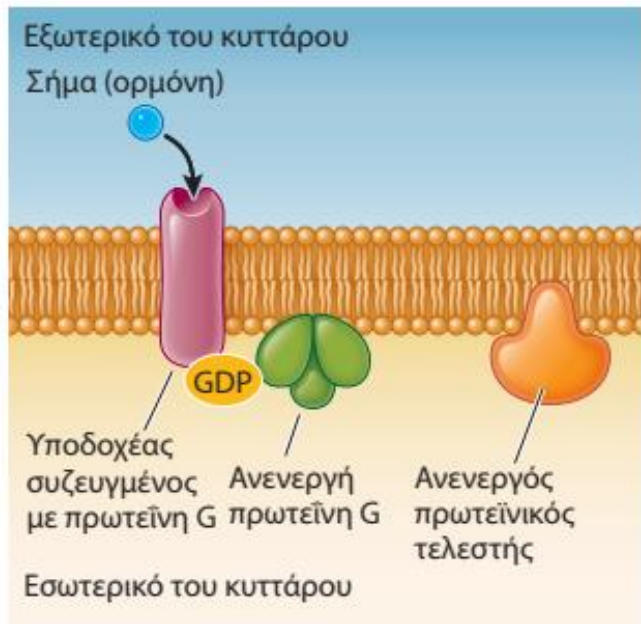
Εικόνα 7.6 Ένας Υποδοχέας Πρωτεϊνικής Κινάσης

Η ορμόνη ινσουλίνη δεσμεύεται σε έναν υποδοχέα στην εξωτερική επιφάνεια του κυττάρου και ξεκινάει μια απόκριση.

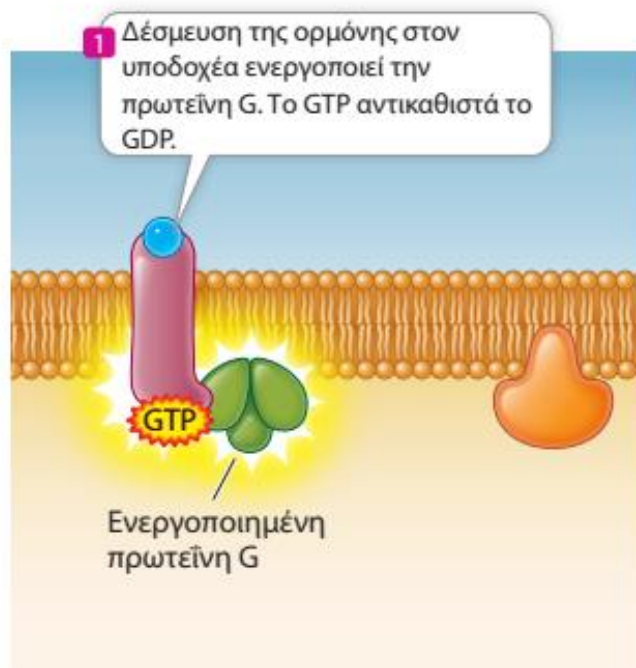


Εικόνα 7.7 Ένας Υποδοχέας Συζευγμένος με Πρωτεΐνη G

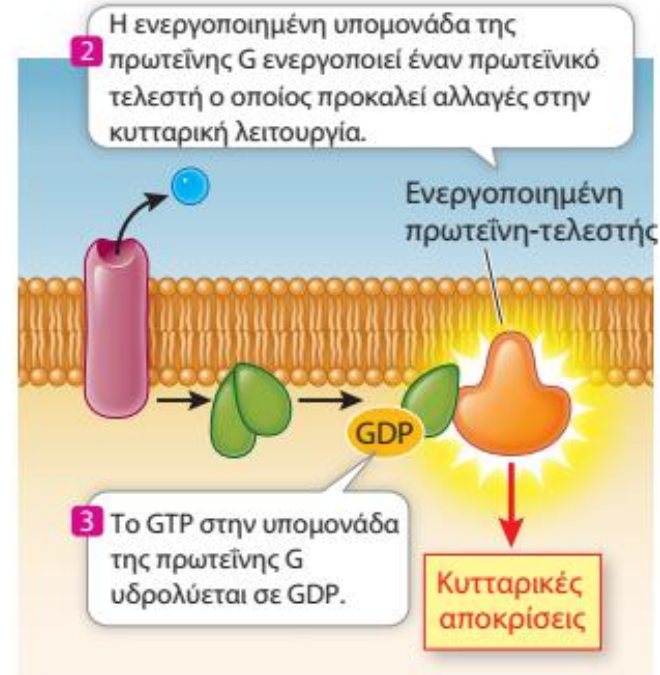
(Α) Οι τρεις μονάδες ενός υποδοχέα συζευγμένου με πρωτεΐνη G



(Β) Ενεργοποίηση της πρωτεΐνης G



(Γ) Ενεργοποίηση του πρωτεϊνικού τελεστή



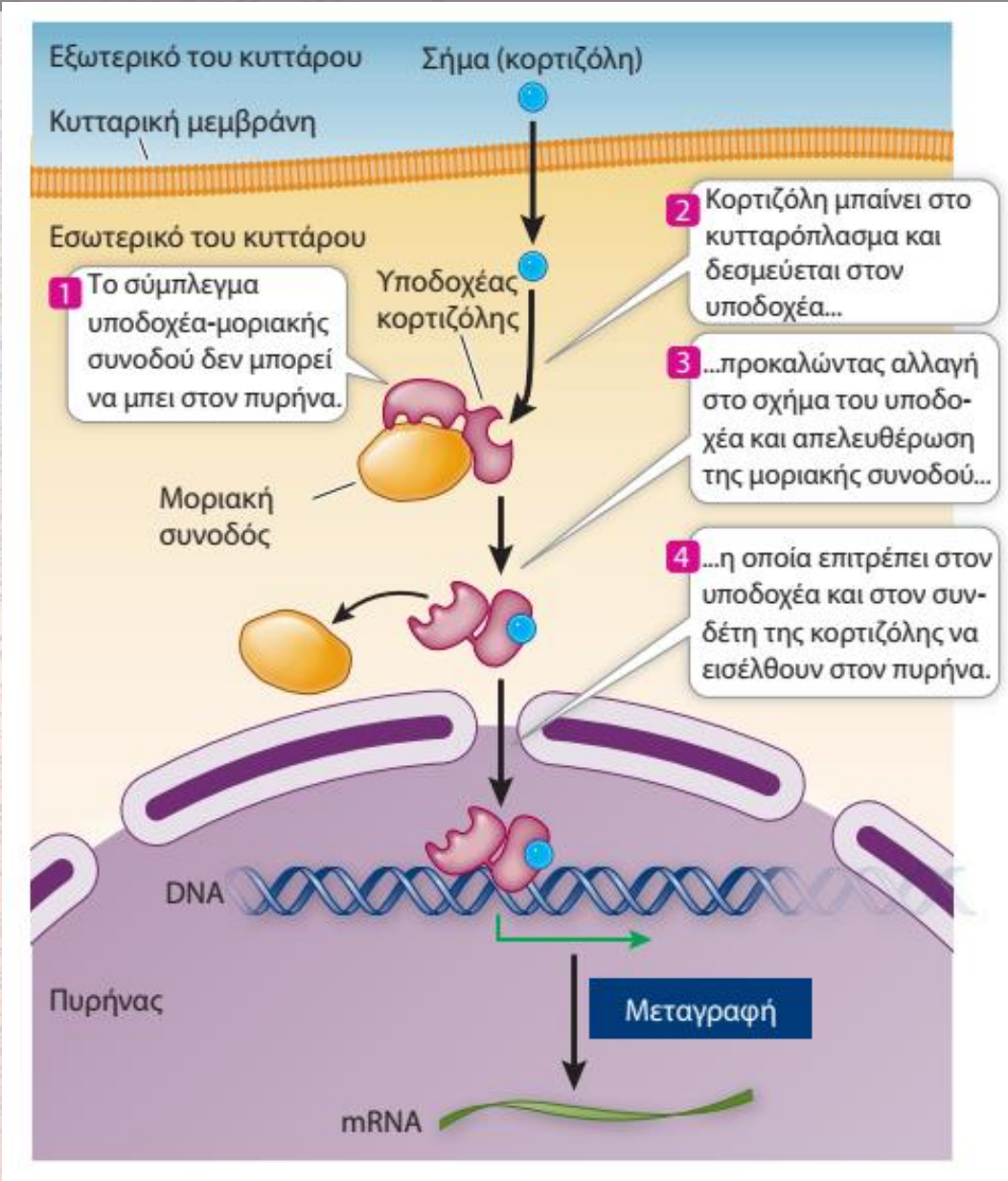
Εικόνα 7.7 Ένας Υποδοχέας Συζευγμένος με Πρωτεΐνη G

Η πρωτεΐνη G είναι ένας διαμεσολαβητής μεταξύ του υποδοχέα και του τελεστή του.

- G protein-coupled receptors: Signal binding to receptor activates a G protein, which then activates an effector protein.
- G proteins have three subunits. When activated, one subunit moves through the cell membrane to an effector protein.

Εικόνα 7.8 Ένας Ενδοκυττάριος Υποδοχέας

- Intracellular receptors respond to signals such as light or chemicals that can cross the cell membrane.
- Many are transcription factors. After binding their ligands, they move to the nucleus, bind to DNA, and alter gene expression.



Εικόνα 7.8 Ένας Ενδοκυττάριος Υποδοχέας
Ο υποδοχέας της κορτιζόλης βρίσκεται στο κυτταρόπλασμα, σε σύνδεση με μια μοριακή συνοδό η οποία απελευθερώνεται όταν η κορτιζόλη δεσμεύεται στον υποδοχέα.

Key Concept 7.3 The Response to a Signal Spreads through the Cell

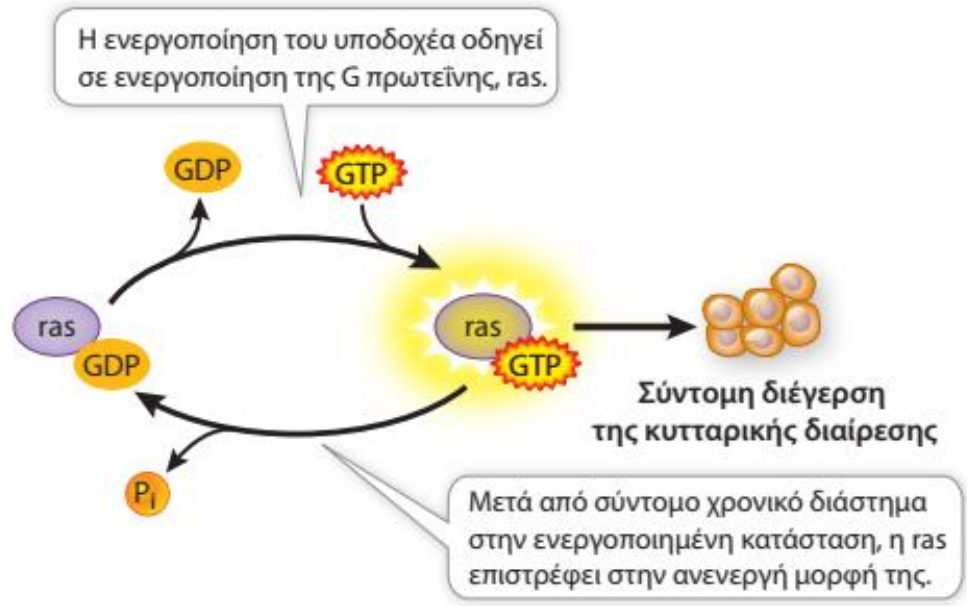
Focus Your Learning

- A signal transduction cascade transmits and amplifies a signal inside a cell.
- Second–messenger molecules can transmit and amplify signals within a cell.
- Signal transduction is regulated in a cell by various mechanisms.

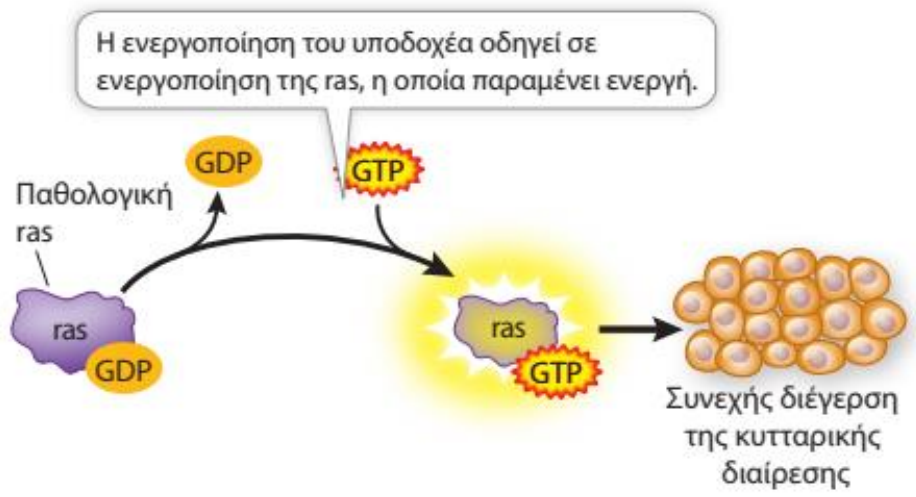
- Signals sometimes initiate a chain or cascade of events.
- Thus, the initial signal can be amplified and distributed and result in several different responses.
- One signal transduction pathway was worked out using bladder cancer cells, which have an abnormal form of G protein called Ras.
- The abnormal Ras is permanently bound to GTP, causing continuous cell division.
- Ras inhibitors stop the cells from dividing.

Εικόνα 7.9 Μεταγωγή Σήματος και Καρκίνος
(A) Η ras είναι μια πρωτεΐνη G η οποία ρυθμίζει την κυτταρική διαίρεση. (B) Σε ορισμένους όγκους, η πρωτεΐνη ras είναι μόνιμα ενεργή, με αποτέλεσμα ανεξέλεγκτη κυτταρική διαίρεση.

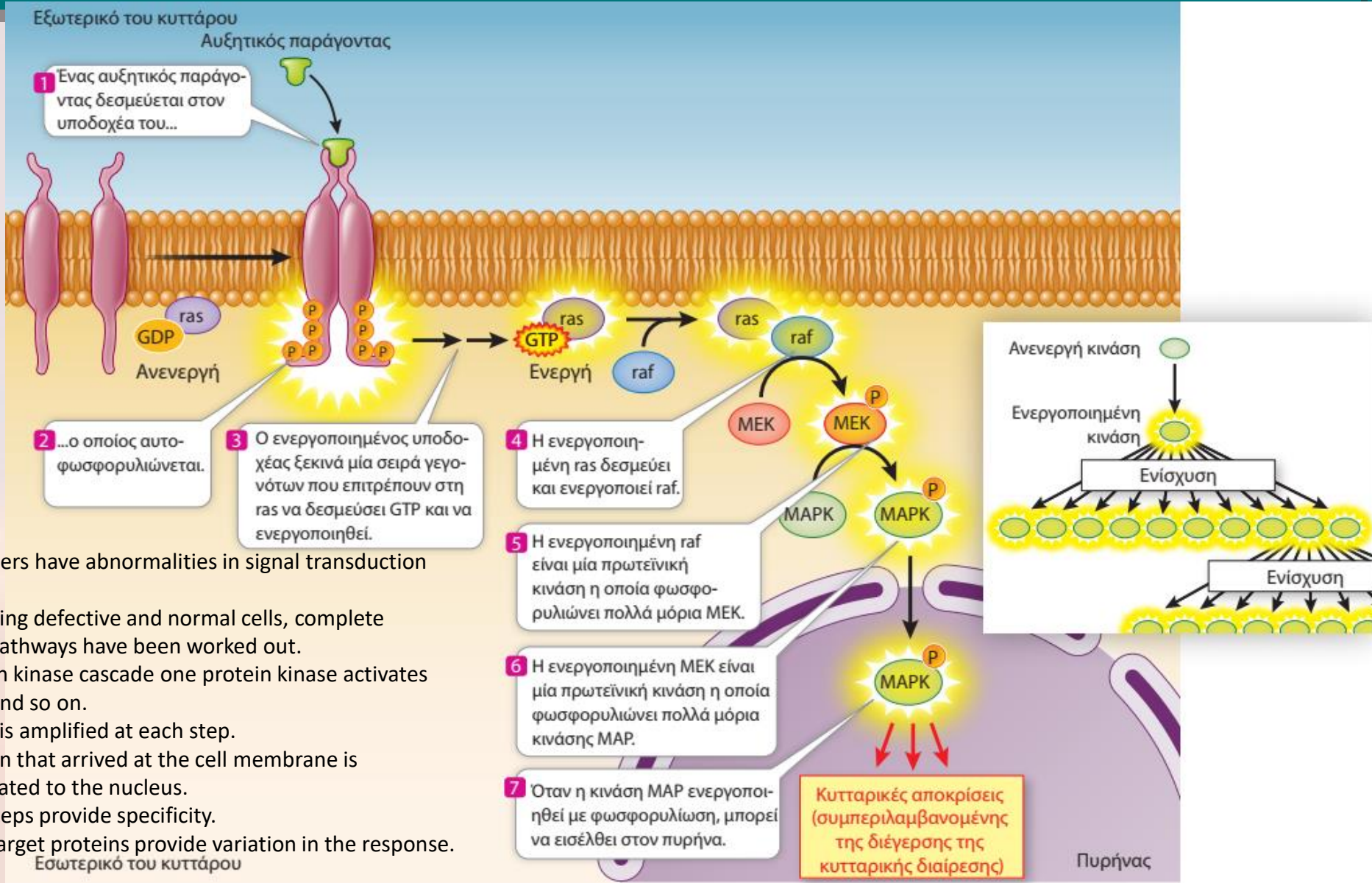
(A) Λειτουργία της ras σε ένα φυσιολογικό κύτταρο



(B) Παθολογική λειτουργία της ras σε ένα καρκινικό κύτταρο



Εικόνα 7.10 Ένας Καταρράκτης Πρωτεϊνικών Κινασών

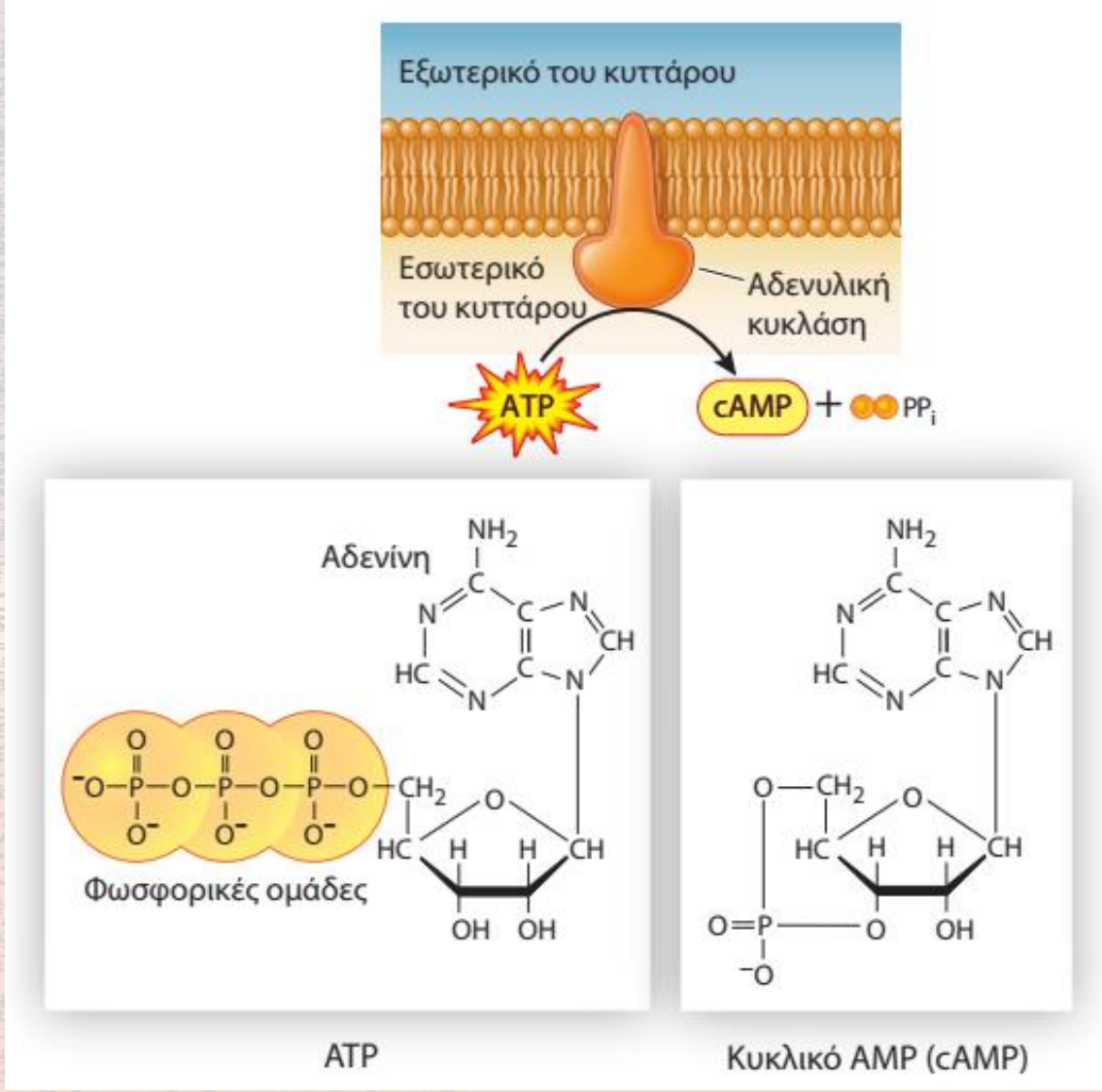


- Many cancers have abnormalities in signal transduction pathways.
- By comparing defective and normal cells, complete signaling pathways have been worked out.
- In a protein kinase cascade one protein kinase activates the next, and so on.
- The signal is amplified at each step.
- Information that arrived at the cell membrane is communicated to the nucleus.
- Multiple steps provide specificity.
- Different target proteins provide variation in the response.

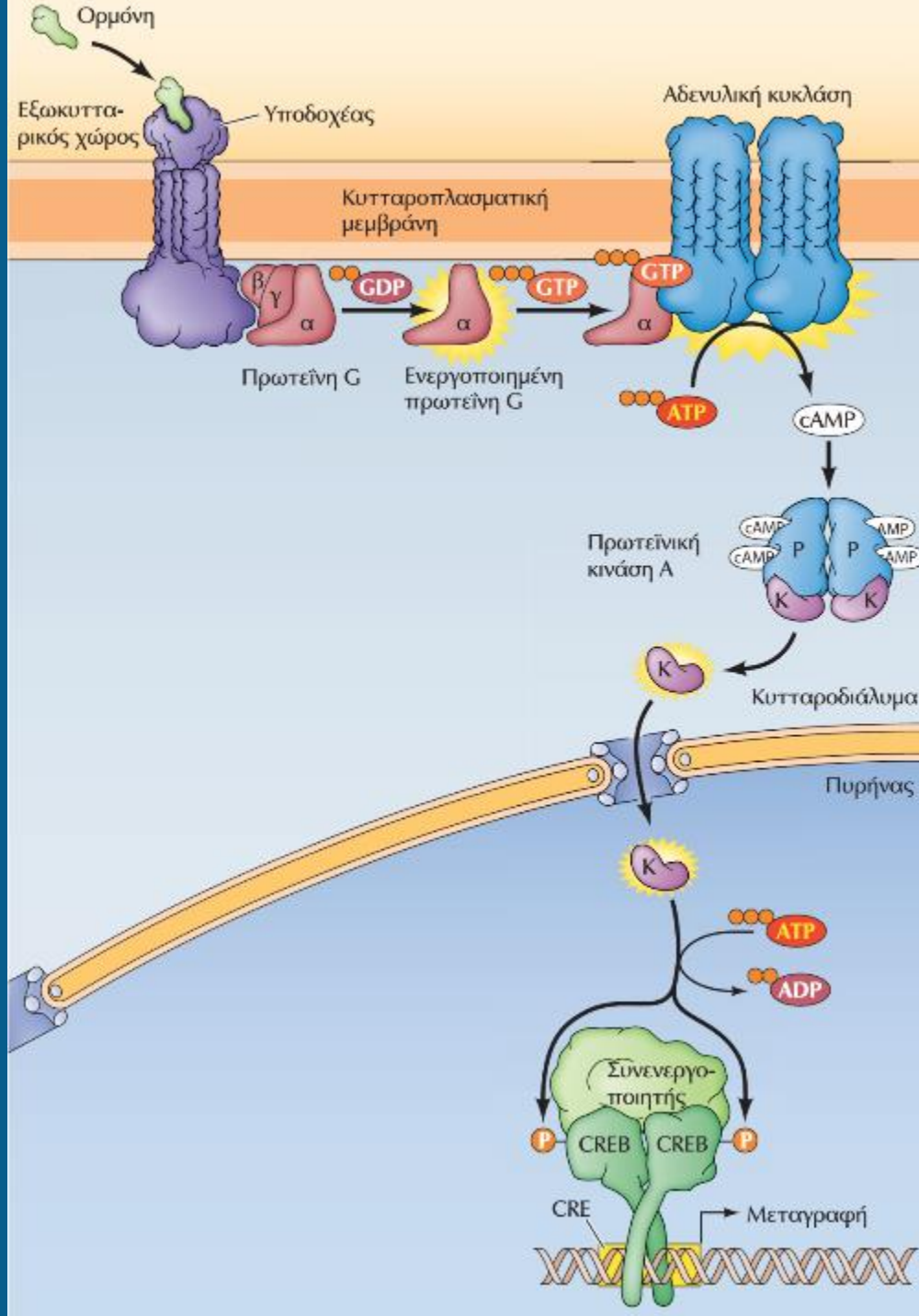
Εικόνα 7.10 Ένας Καταρράκτης Πρωτεϊνικών Κινασών Σε έναν καταρράκτη πρωτεϊνικών κινασών, μία σειρά πρωτεϊνών ενεργοποιείται διαδοχικά.

Εικόνα 7.11 Σχηματισμός Κυκλικού AMP

- Some pathways include small molecules called second messengers that mediate some steps.
- Cyclic AMP (cAMP) is produced from ATP by the enzyme adenylyl cyclase.
- Second messengers serve to amplify and distribute the signal.
- Binding of one signal molecule to a receptor can lead to production of many of cAMP.
- The cAMP molecules activate many enzyme targets.

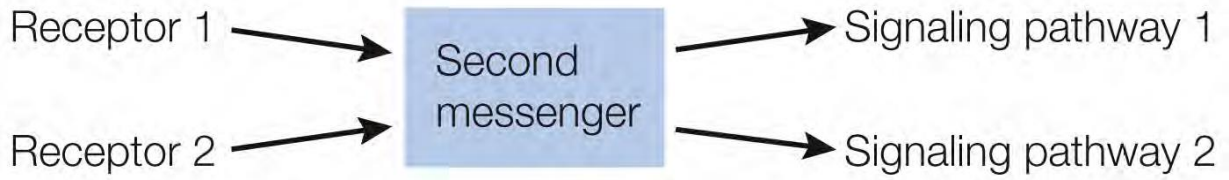


Εικόνα 7.11 Σχηματισμός Κυκλικού AMP
Ο σχηματισμός του cAMP από ATP καταλύεται από την αδενυλική κυκλάση, ένα ένζυμο το οποίο ενεργοποιείται από πρωτεΐνες G.



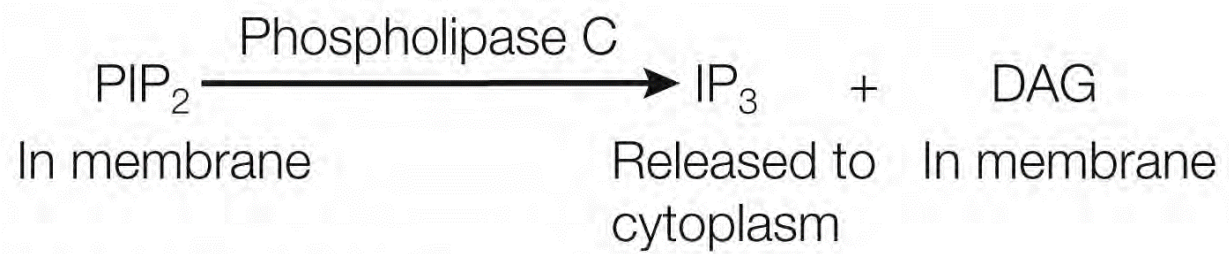
ΕΙΚΟΝΑ 16.17 Ενεργοποίηση της γονιδιακής έκφρασης από το κυκλικό AMP. Η διέγερση του υποδοχέα πυροδοτεί τη λειτουργία μιας πρωτεΐνης G, η οποία ενεργοποιεί την αδενυλική κυκλάση, τη σύνθεση cAMP και τελικά την ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης A. Η καταλυτική επικράτεια της πρωτεϊνικής κινάσης A απελευθερώνεται και μετατοπίζεται στον πυρήνα όπου φωσφορυλιώνει τον μεταγραφικό παράγοντα CREB (CRE-Binding protein, πρωτεΐνη που προσδέεται στο CRE), με αποτέλεσμα τη στρατολόγηση συνενεργοποιητών και την ενεργοποίηση της έκφρασης των γονιδίων που επάγονται από το cAMP.

- Second messengers are also involved in crosstalk.



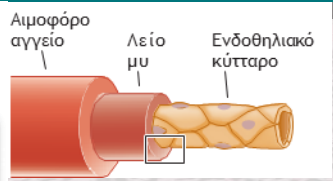
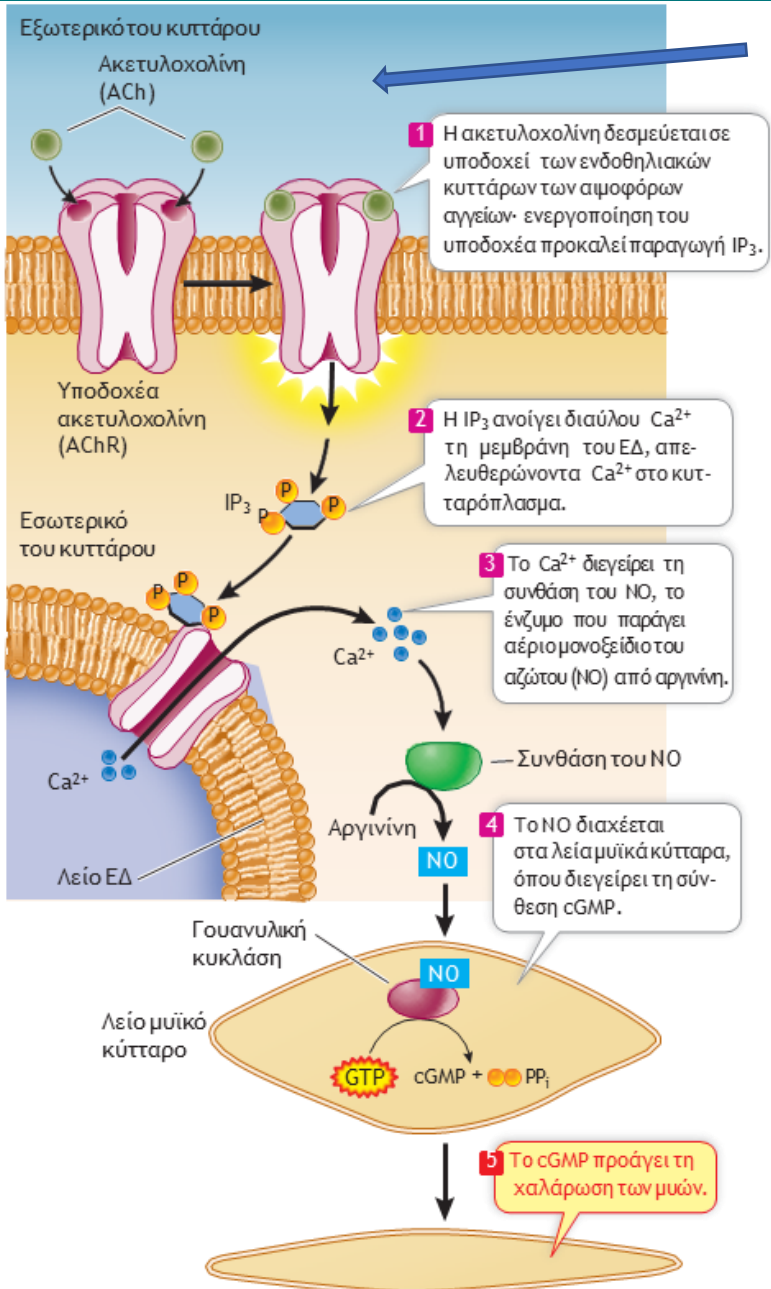
LIFE: THE SCIENCE OF BIOLOGY 11e, In-Text Art, Ch. 7, p. 140 (1)
© 2017 Sinauer Associates, Inc.

- Some second messengers are formed from membrane phospholipids. Hydrolysis of PIP₂ results in two second messengers: **IP₃** and **DAG**.
- IP₃ and DAG activate protein kinase C (PKC). PKC is a family of protein kinases that can phosphorylate many proteins, leading to a variety of cell responses.



LIFE: THE SCIENCE OF BIOLOGY 11e, In-Text Art, Ch. 7, p. 140 (2)
© 2017 Sinauer Associates, Inc.

Εικόνα 7.13 Μεταγωγή Σήματος Μονοξειδίου του Αζώτου



- Ca²⁺ ions can also be second messengers. They activate protein kinase C, control some ion channels, and stimulate secretion by exocytosis.
- Active transport proteins in cell and ER membranes pump Ca²⁺ out of the cytoplasm, maintaining low concentrations.
- IP3 and other signals open Ca²⁺ channels and Ca²⁺ concentrations in the cytoplasm increase rapidly.
- Entry of a sperm into an egg cell also opens Ca²⁺ channels.
- Nitric oxide (NO) gas is a second messenger between acetylcholine (a neurotransmitter) and the relaxation of smooth muscle in blood vessels, allowing more blood flow.

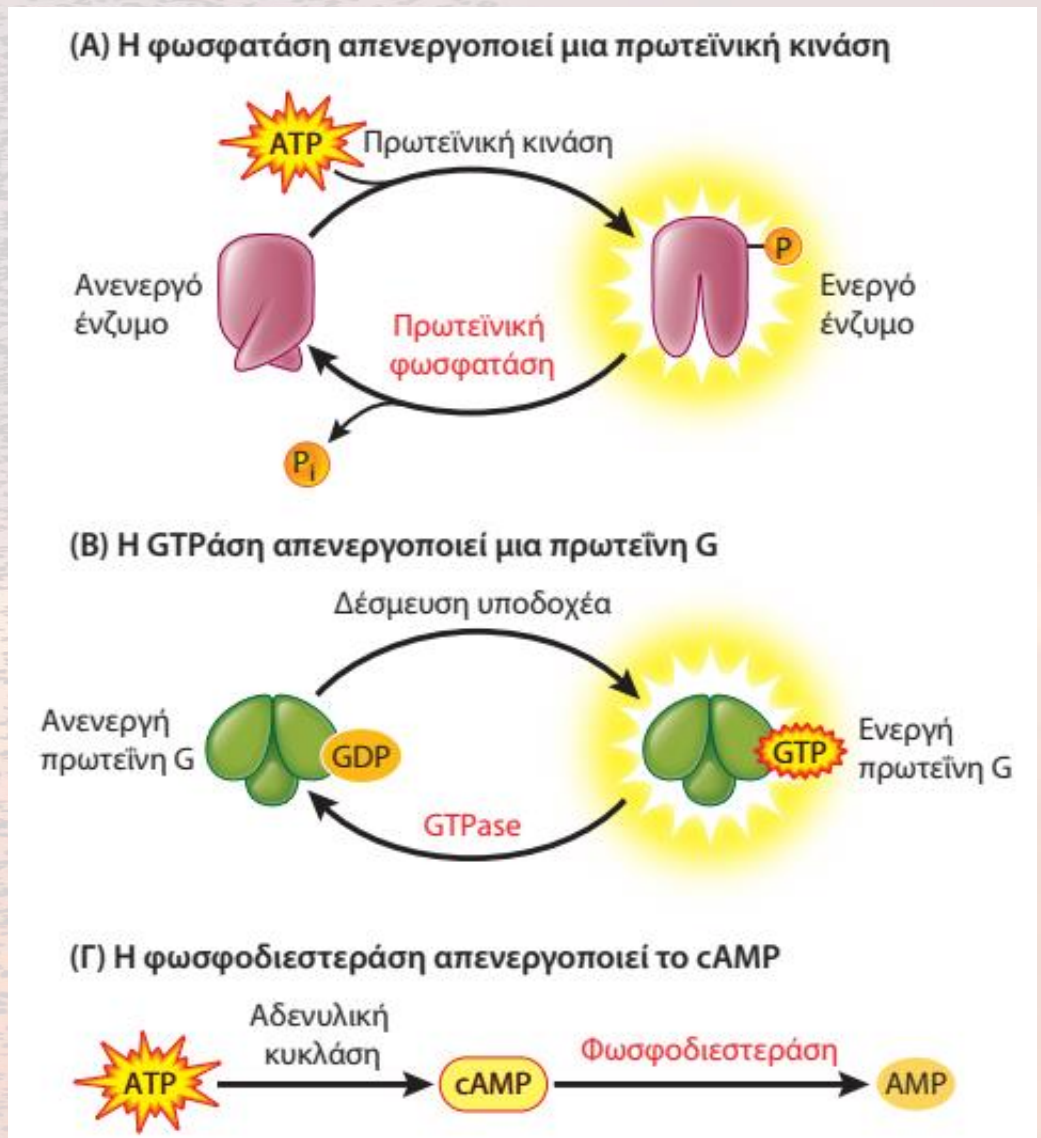
Εικόνα 7.13 Μεταγωγή Σήματος Μονοξειδίου του Αζώτου

Το μονοξείδιο του αζώτου (NO) είναι ένα ασταθές αέριο, το οποίο ωστόσο χρησιμεύει ως μεσολαβητής μεταξύ ενός σήματος, της ακετυλοχολίνης (ACh), και της επίδρασής της: τη χαλάρωση των λείων μυών.

Εικόνα 7.14 Ρύθμιση της Μεταγωγής Σήματος

- Protein kinases, G proteins, and cAMP are regulated by enzymes that convert the activated form back to inactive form.
- The balance between enzymes that activate and enzymes that inactivate transducers determines the cellular response to a signal.

Εικόνα 7.14 Ρύθμιση της Μεταγωγής Σήματος
Ορισμένα σήματα οδηγούν στην παραγωγή ενεργών μεταγωγέων όπως (Α) πρωτεϊνικών κινασών, (Β) πρωτεϊνών G και (Γ) cAMP. Άλλα ένζυμα (που εμφανίζονται με κόκκινο χρώμα) απενεργοποιούν ή απομακρύνουν αυτούς τους μεταγωγείς.



Key Concept 7.4 Cells Change in Response to Signals in Several Ways

Focus Your Learning

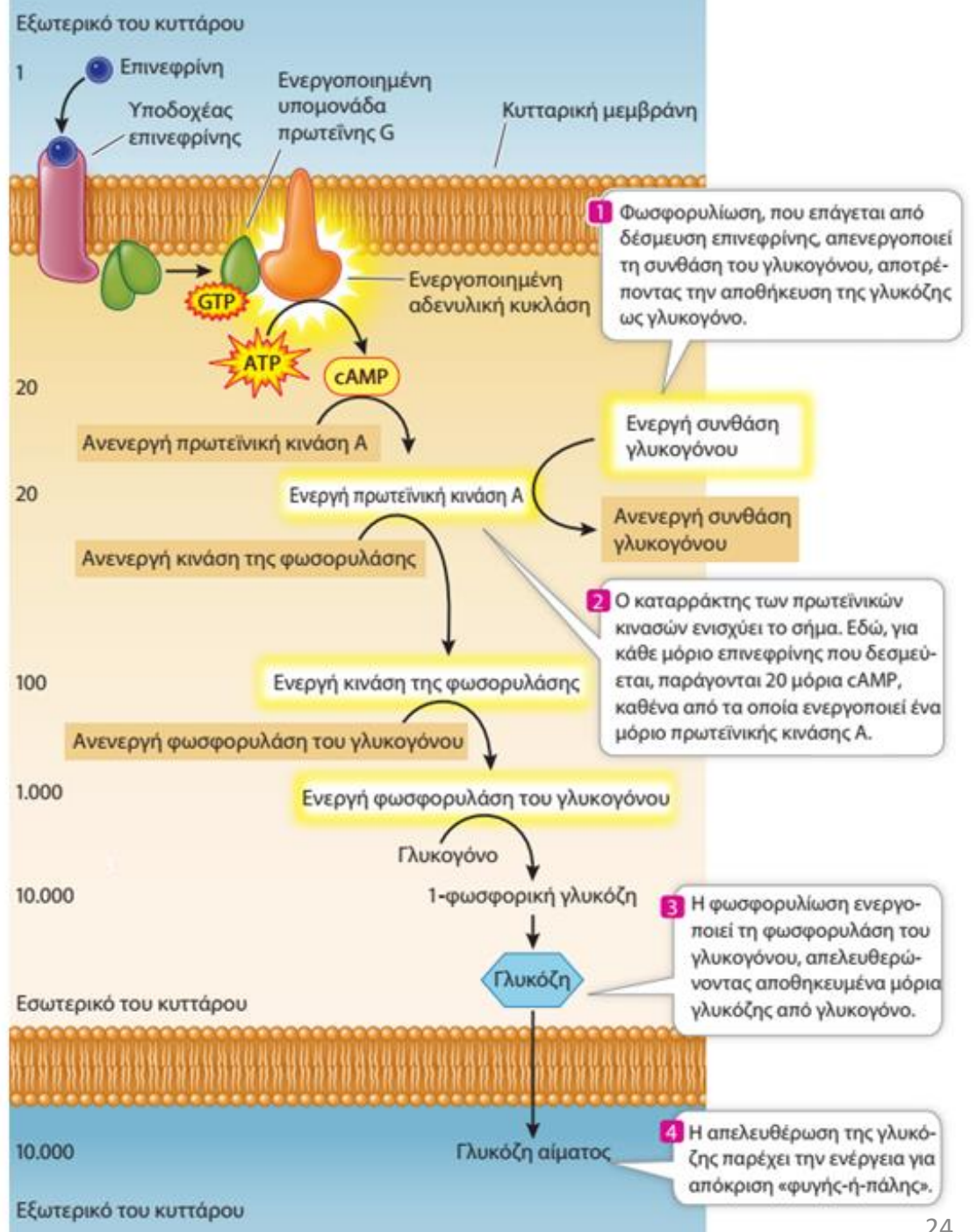
- A cell can respond to signals by opening or closing ion channels.
- A cell can respond to signals by altering gene transcription.

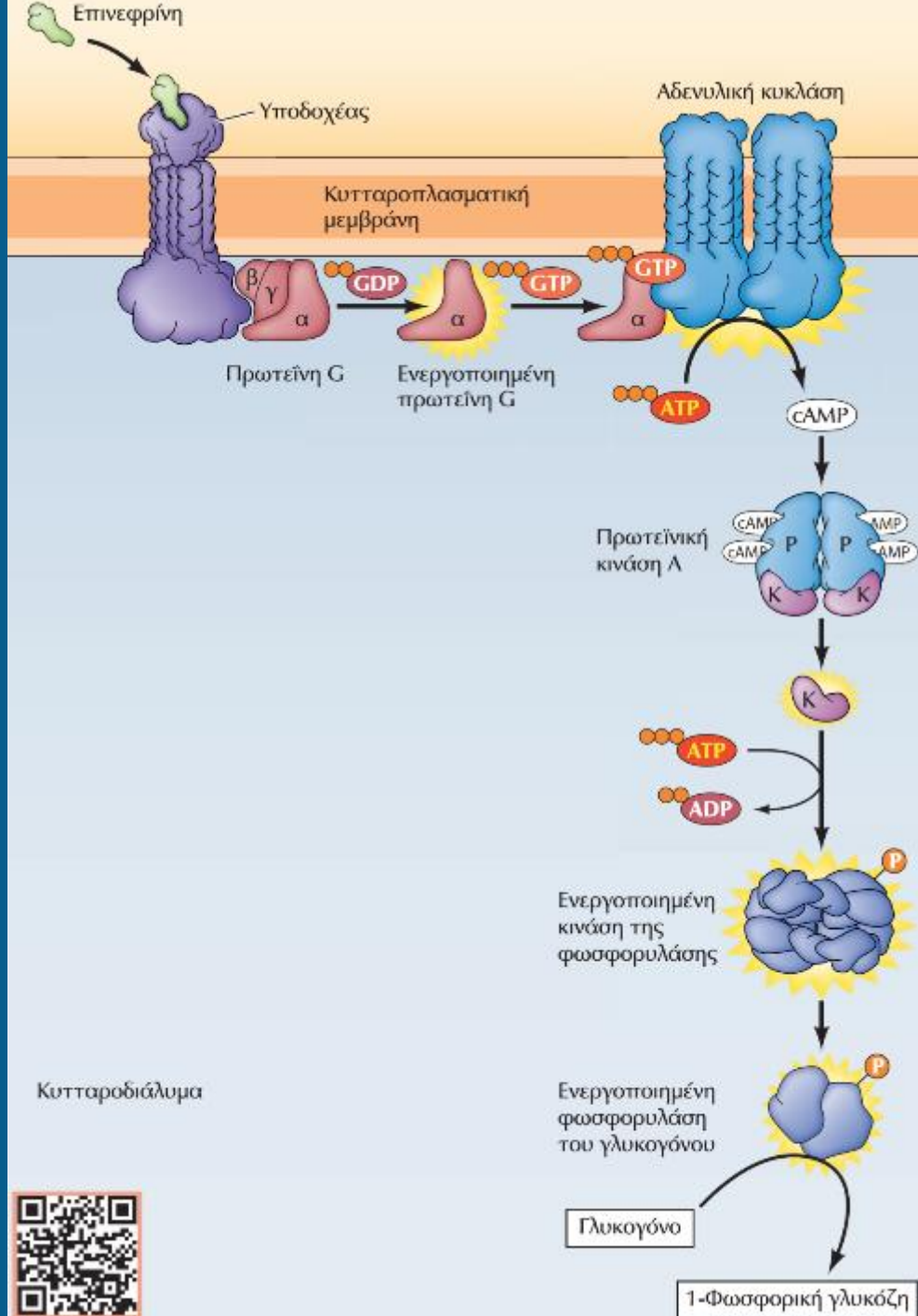
Cells respond to signals by

- Opening ion channels
- Changing enzyme activity
- Differential gene expression

Εικόνα 7.15 Ένας Καταρράκτης Αντιδράσεων Οδηγεί σε Αλλαγή της Ενζυμικής Δραστικότητας

Εικόνα 7.15 Ένας Καταρράκτης Αντιδράσεων Οδηγεί σε Αλλαγή της Ενζυμικής Δραστικότητας
 Τα ηπατικά κύτταρα αποκρίνονται σε επινεφρίνη ενεργοποιώντας πρωτεΐνες G, οι οποίες με τη σειρά τους ενεργοποιούν τη σύνθεση του δεύτερου αγγελιαφόρου cAMP. Το Κυκλικό AMP ξεκινά έναν καταρράκτη πρωτεϊνικών κινασών, ενισχύοντας σημαντικά το σήμα της επινεφρίνης, όπως υποδεικνύεται με τους μαύρους αριθμούς γραμμένους σε έντονη γραμματοσειρά. Ο καταρράκτης και αναστέλλει τη μετατροπή της γλυκόζης σε γλυκογόνο και διεγείρει την απελευθέρωση της προ-αποθηκευμένης γλυκόζης.

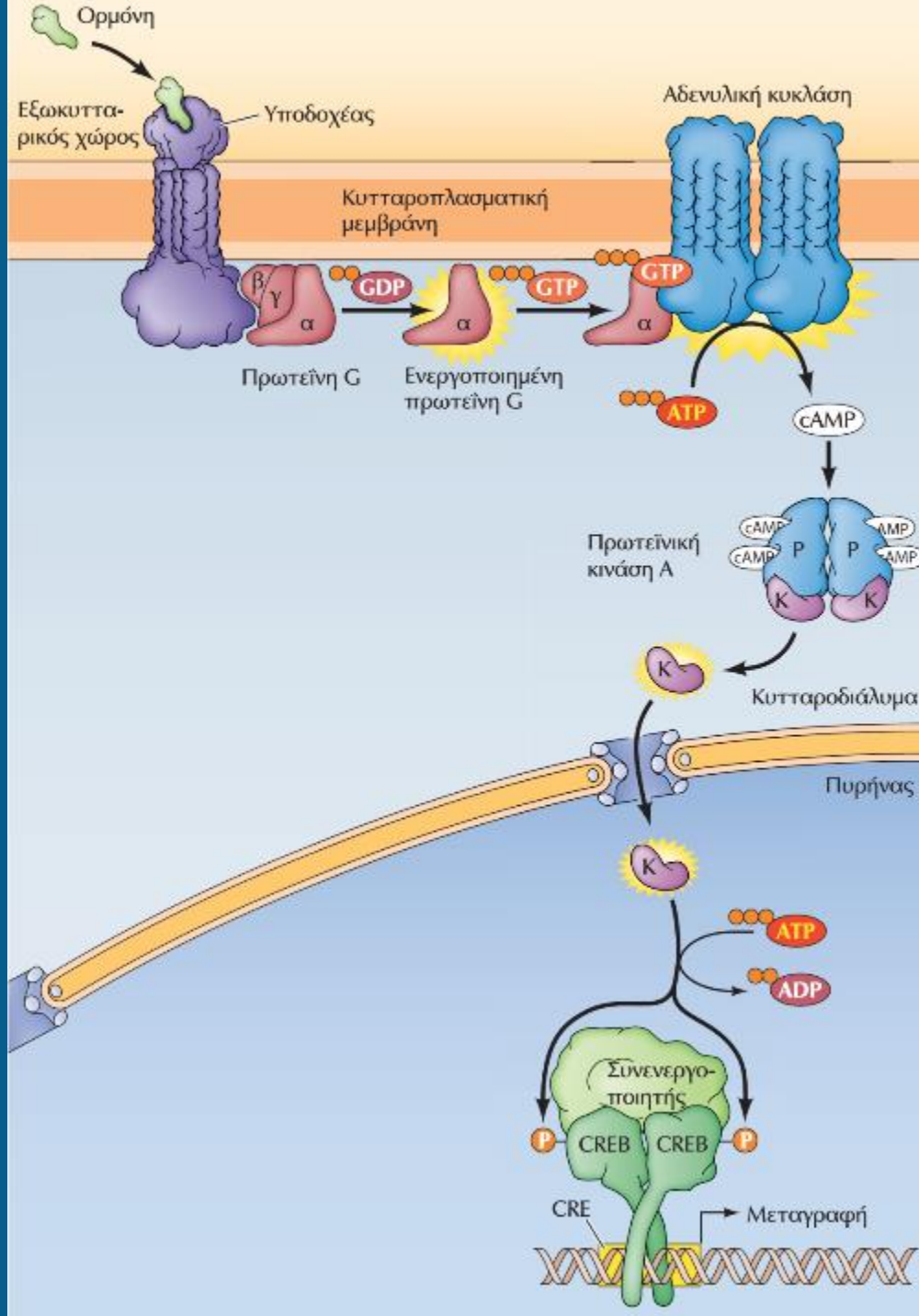




16.16 Ρύθμιση του μεταβολισμού του γλυκογόνου από την επινεφρίνη. Η ενεργοποίηση του υποδοχέα από την επινεφρίνη διεγείρει μια πρωτεΐνη G η οποία ενεργοποιεί την αδενυλική κυκλάση. Το cAMP που παράγεται ενεργοποιεί την πρωτεϊνική κινάση Α, η οποία φωσφορυλιώνει και ενεργοποιεί την κινάση της φωσφορυλάσης. Η κινάση της φωσφορυλάσης στη συνέχεια ενεργοποιεί τη φωσφορυλάση του γλυκογόνου, η οποία καταλύει τη διάσπαση του γλυκογόνου σε 1-φωσφορική γλυκόζη.



Video 16.3



ΕΙΚΟΝΑ 16.17 Ενεργοποίηση της γονιδιακής έκφρασης από το κυκλικό AMP. Η διέγερση του υποδοχέα πυροδοτεί τη λειτουργία μιας πρωτεΐνης G, η οποία ενεργοποιεί την αδενυλική κυκλάση, τη σύνθεση cAMP και τελικά την ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης A. Η καταλυτική επικράτεια της πρωτεϊνικής κινάσης A απελευθερώνεται και μετατοπίζεται στον πυρήνα όπου φωσφορυλιώνει τον μεταγραφικό παράγοντα CREB (CRE-Binding protein, πρωτεΐνη που προσδέεται στο CRE), με αποτέλεσμα τη στρατολόγηση συνενεργοποιητών και την ενεργοποίηση της έκφρασης των γονιδίων που επάγονται από το cAMP.

- Animal cells can communicate directly with other cells via gap junctions.
- Development of intercellular communication was a key step in the evolution of multicellularity.

Cells within a tissue communicate directly via specialized intercellular junctions

- **Gap junctions in animals**
- Plasmodesmata in plants

Gap junctions: Channels between adjacent cells created by channel structures called connexons. Two connexons link, forming a channel

- Cytoplasm can flow through
- Too small for proteins
- Wide enough for ions and small molecules (e.g., nutrients, hormones, waste products, second messengers)

- Animal cells can communicate directly with other cells via gap junctions.
- Development of intercellular communication was a key step in the evolution of multicellularity.

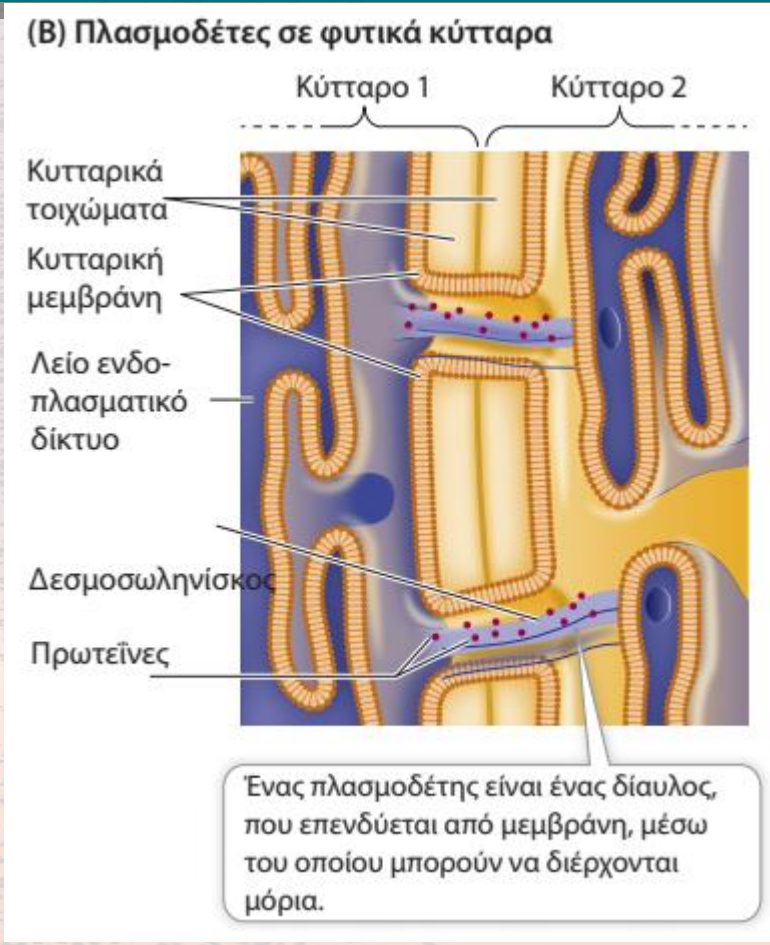
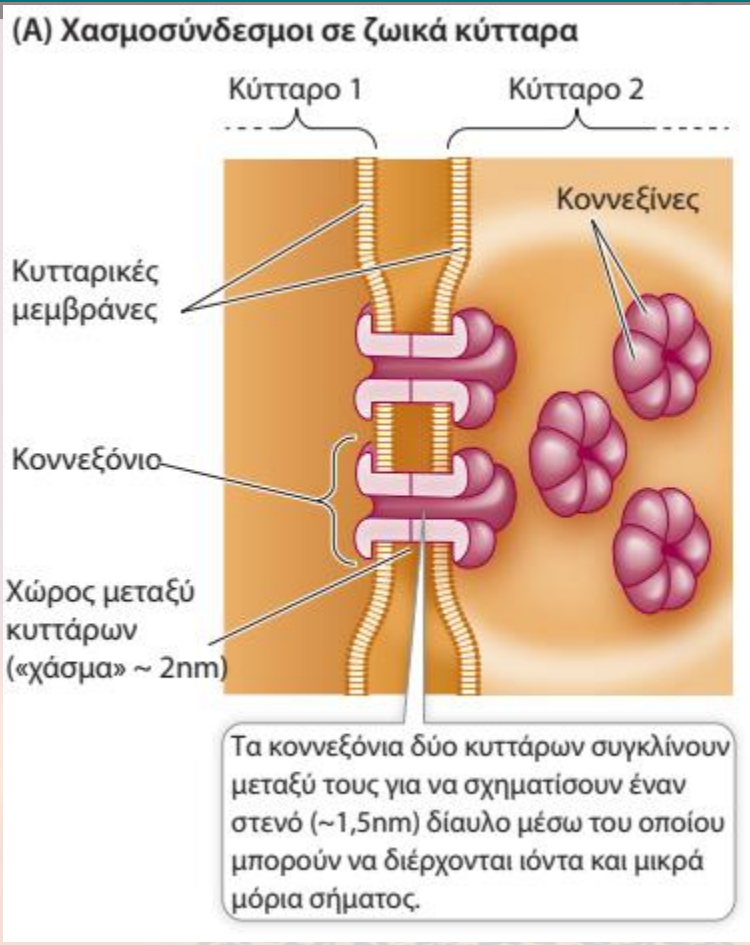
Cells within a tissue communicate directly via specialized intercellular junctions

- Gap junctions in animals
- **Plasmodesmata in plants**

Plant cells have plasmodesmata (tunnels) that traverse the cell walls, lined by the fused cell membranes. The desmotubule, derived from the ER, fills the space in the plasmodesmata channels.

Plasmodesmata are important for circulation of materials—similar in function to capillaries in animals. Plants rely on rapid diffusion of hormones through plasmodesmata to ensure that all cells respond to a signal at the same time.

Εικόνα 7.16 Σύνδεσμοι Επικοινωνίας



Εικόνα 7.16 Σύνδεσμοι Επικοινωνίας (Α) Ένα ζωικό κύτταρο μπορεί να περιέχει εκατοντάδες χασμοσύνδεσμους που το συνδέουν με γειτονικά κύτταρα. Οι πόροι των χασμοσυνδέσμων επιτρέπουν τη διέλευση μικρών μορίων από κύτταρο σε κύτταρο, εξασφαλίζοντας παρόμοιες συγκεντρώσεις σημαντικών σηματοδοτικών μορίων στα παρακείμενα κύτταρα, έτσι ώστε αυτά να μπορούν να συντονίζουν τις δραστηριότητές τους.

(Β) Πλασμοδέτες συνδέουν φυτικά κύτταρα. Ο δεσμοσωληνίσκος, ο οποίος προέρχεται από το λείο ενδοπλασματικό δίκτυο, γεμίζει το μεγαλύτερο μέρος του χώρου στο εσωτερικό ενός πλασμοδέτη, αφήνοντας ένα πολύ μικρό κενό, μέσω του οποίου μπορούν να διέρχονται μικροί μεταβολίτες και ιόντα.