

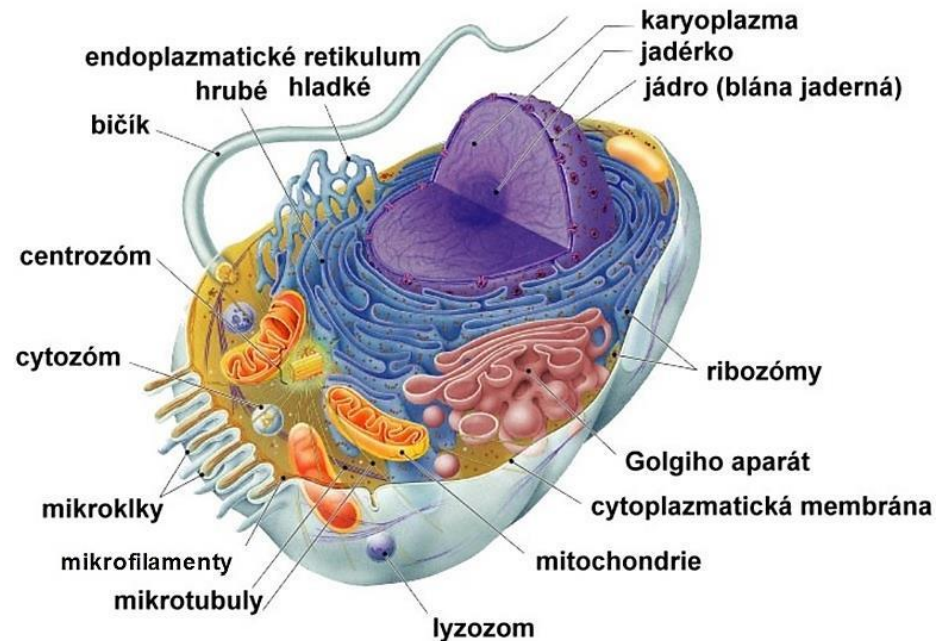
Molekulární biologie pro informatiky - 7

Molekulární struktura eukaryotické buňky

Eukaryotická buňka

Struktura buňky

- povrch buňky (CM, BS)
- základní cytoplazma
- jádro
- semiautonomní organely
- endomembránový systém (GA, ER)
- cytoskelet

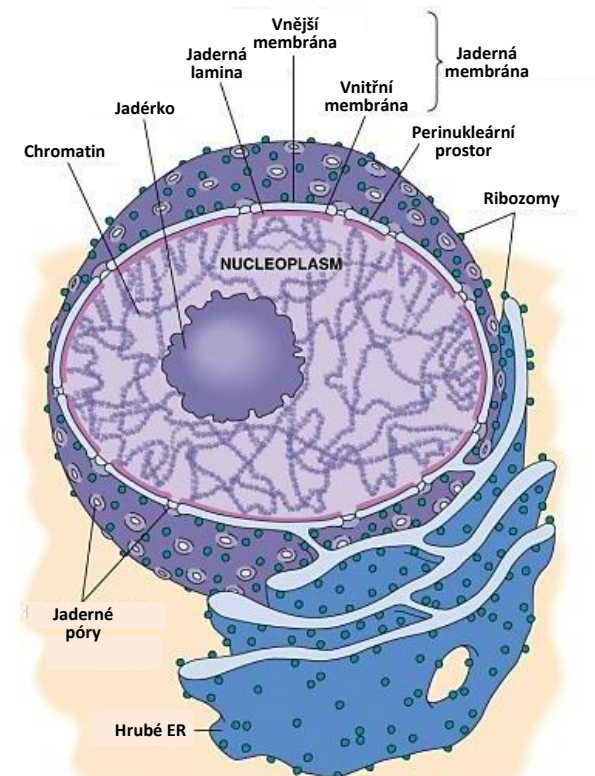
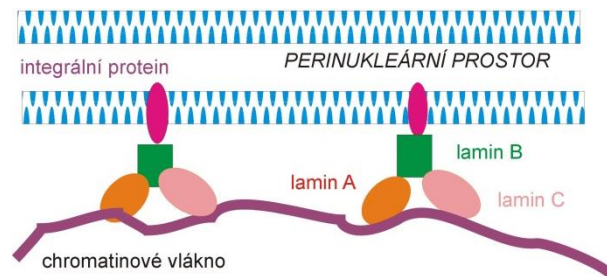
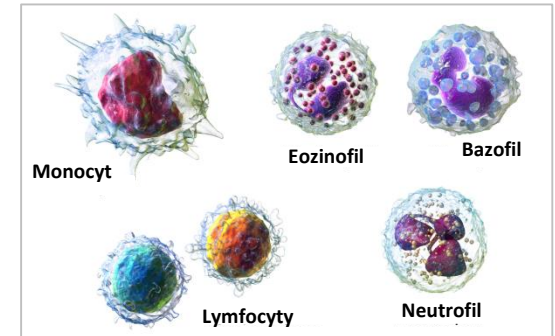


Buněčné kompartmenty

- oddělení a organizace chemických reakcí
- výhody - protichůdné chemické procesy, mikroprostředí chemické reakce
 - oddělení nebezpečných rozkladných dějů, dělba práce mezi organelami
- nevýhody - koordinace procesů, biosyntéza organel, třídění proteinů

Jádro

- funkce genetická, metabolická, regulační
- hmota uvnitř jádra = chromatin
- **jaderná membrána**
 - dvě biomembrány (vnější navazuje na membránu ER)
 - perinukleární prostor (navazuje na lumen ER)
 - jaderné póry
- **jaderná lamina**
 - vyztužení vnitřní membrány, vazba chromatinu
 - lamin A, B, C
- **jadérko**

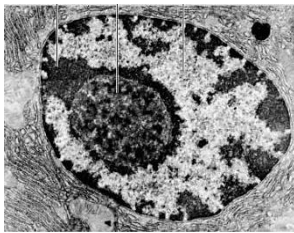
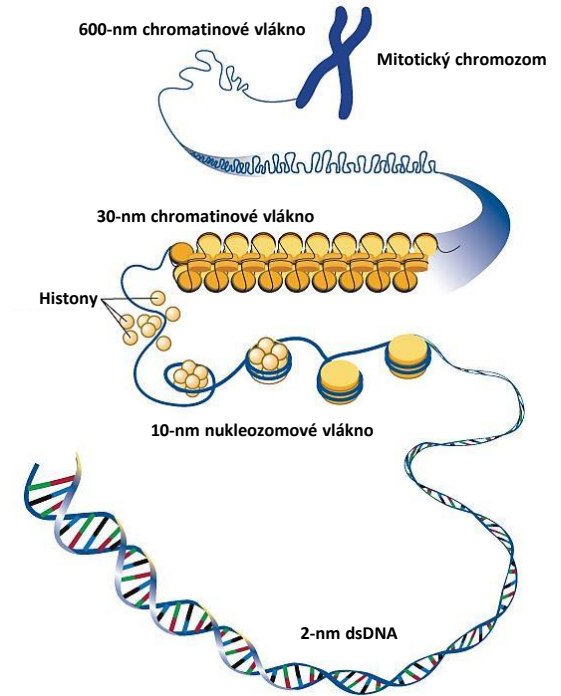


Chromatin

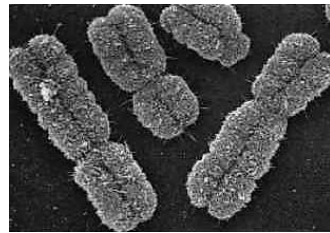
- dsDNA, histony , proteiny nehistonové povahy
- dvoušroubovice DNA - nukleozomový řetězec - 30-nm chrom. vlákno - 600-nm chrom. vlákno - mitotický chromozom
- euchromatin, heterochromatin

Chromozom

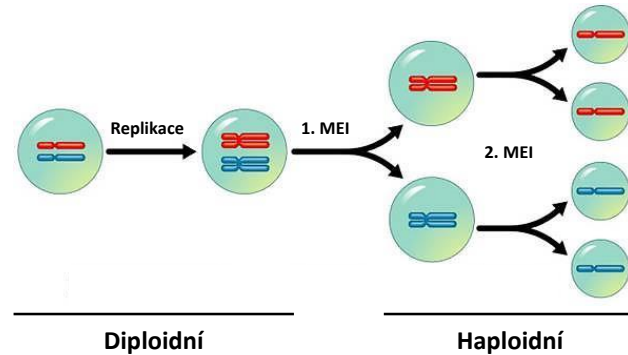
- v interfázním jádře rozprostřen
- při mitóze ve formě mitotického chromozomu
- haploidní sada chromozomů v pohlavních buňkách
- diploidní sada chromozomů v somatických buňkách



Interfáze



Mitotické chromozomy



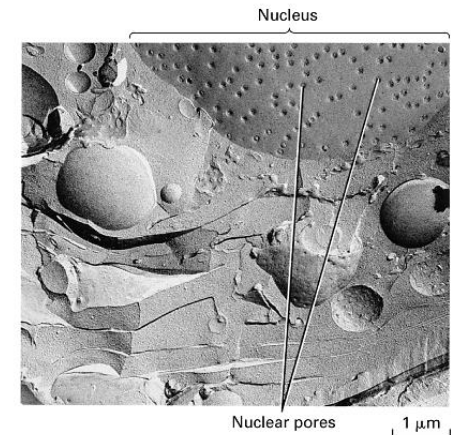
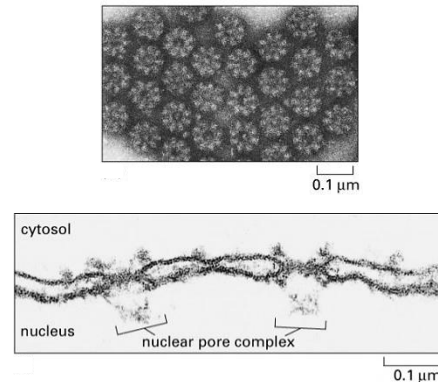
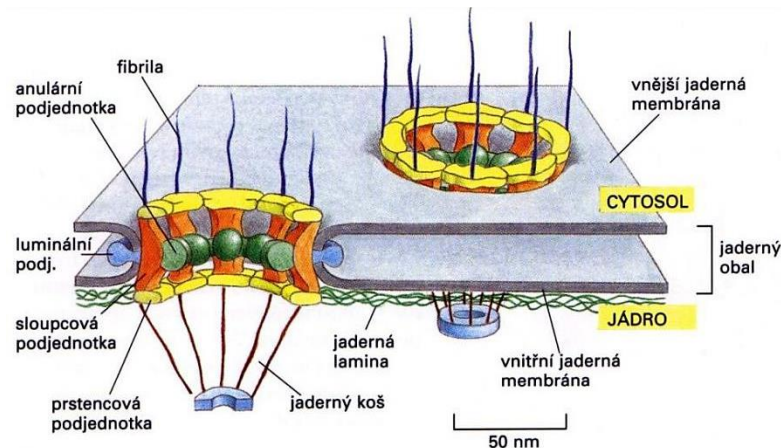
Transport přes jaderný pór

Jaderný pór

- 3000 - 4000 pórů v jádře savčích buněk
- komplex cca 100 různých nukleoporinů, osmičetná symetrie
- cytoplazmatická strana - kruh s vlákny
- nukleoplazmatická strana - kruh v jaderné lamině, struktura ve tvaru koše

Transport molekul mezi jádrem a cytoplazmou

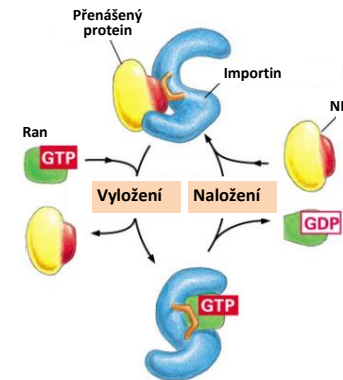
- pasivní transport - volná difuze menších molekul rozpuštěných ve vodě
- aktivní transport - selektivní transport molekul s třídícími signály
 - vazba molekuly na importin/exportin, translokace jaderným pórem
 - jednostranný transport zajišťuje Ran



Transport přes jaderný pór

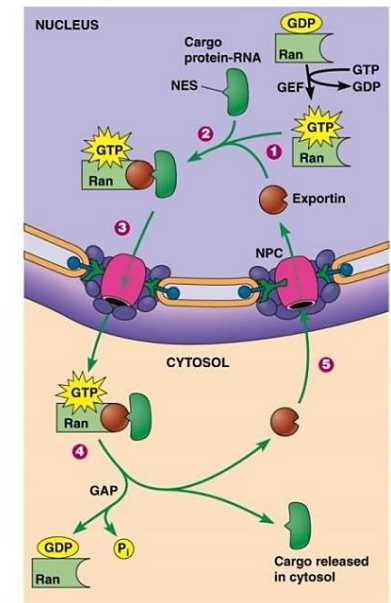
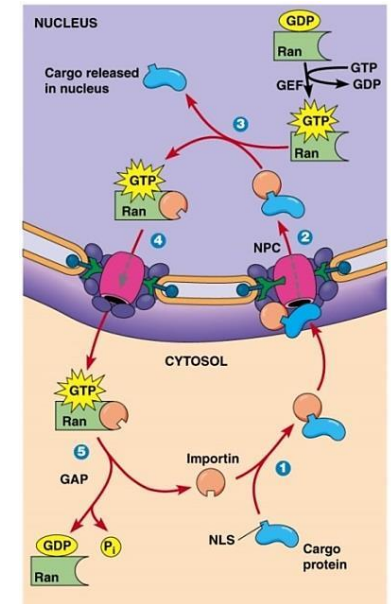
Transport do jádra (import)

- jaderná lokalizační sekvence (NLS)
- NLS rozeznána importinem - vazba k póru - import do jádra
- vazba Ran-GTP - vytěsnění přenášeného proteinu
- export Ran-GTP/importin z jádra
- hydrolýza GTP na GDP
- disociace Ran-GDP/importin



Transport z jádra (export)

- jaderná exportní sekvence (NES)
- vazba Ran-GTP k exportinu - naložení exportovaného proteinu
- vazba k póru - export z jádra
- hydrolýza GTP na GDP - uvolnění přenášené molekuly
- mRNA exportována ve formě hnRNP
- rRNA exportována ve formě podjednotek ribozomů



Jadérko

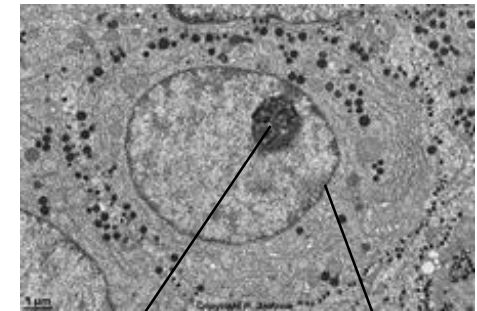
Syntéza molekul rRNA, sestavení ribozomálních podjednotek

Organizátor jadérka

- krátká raménka chromozomů 13, 14, 15, 21, 22
- tandemové repetice rDNA (geny pro rRNA)
- přepis rDNA do 45S pre-rRNA (RNA Pol I)
- štěpení na 18S, 5.8S a 28S rRNA (snoRNP)

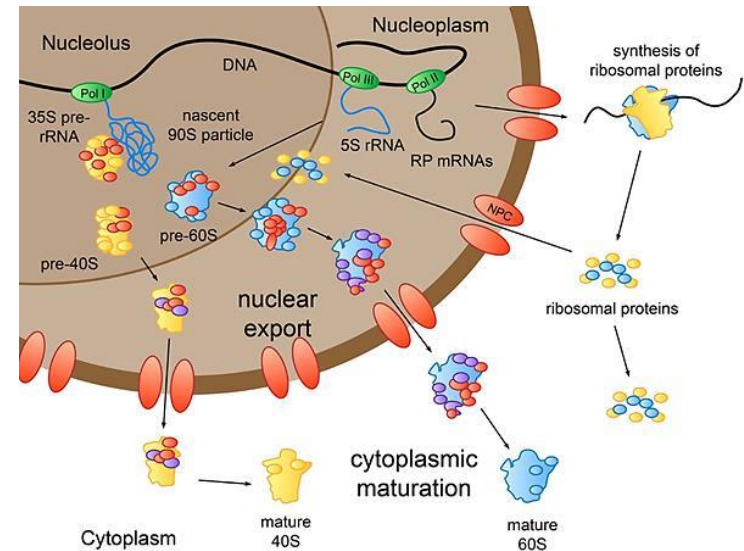
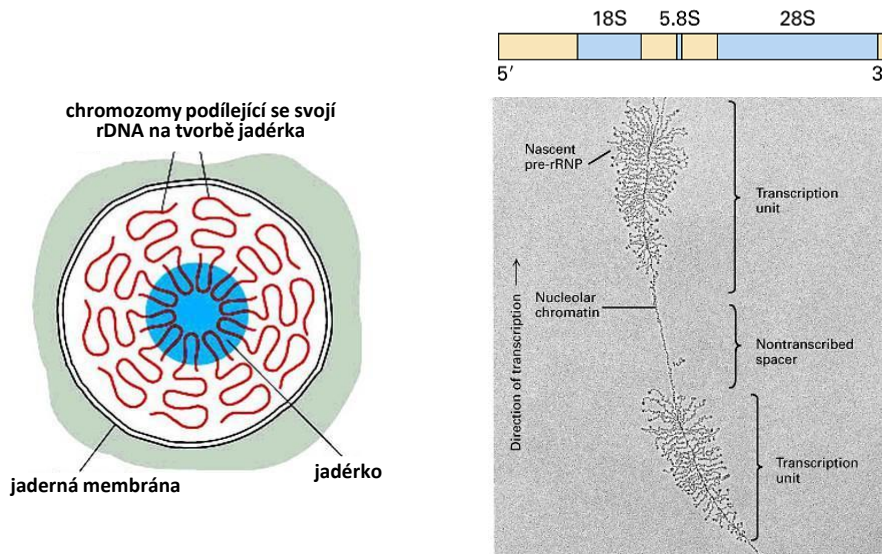
5S rRNA přepisována mimo jadérko (RNA Pol III)

Import ribozomálních proteinů - sestavení ribozomálních podjednotek - export podjednotek



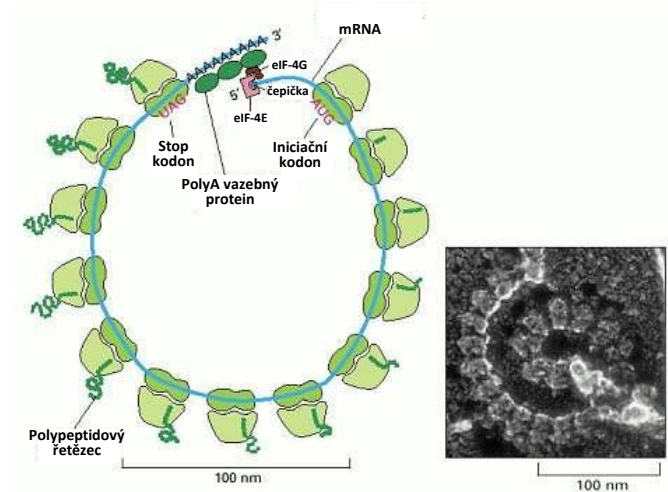
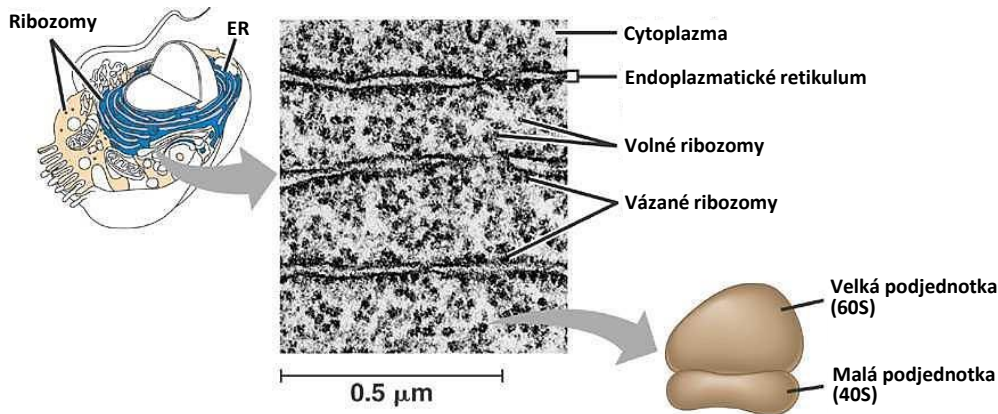
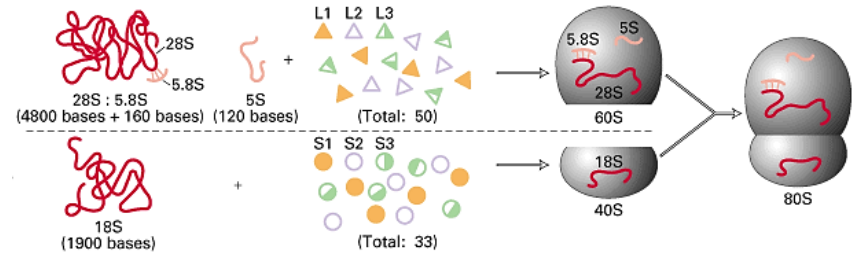
jadérko

jaderná membrána



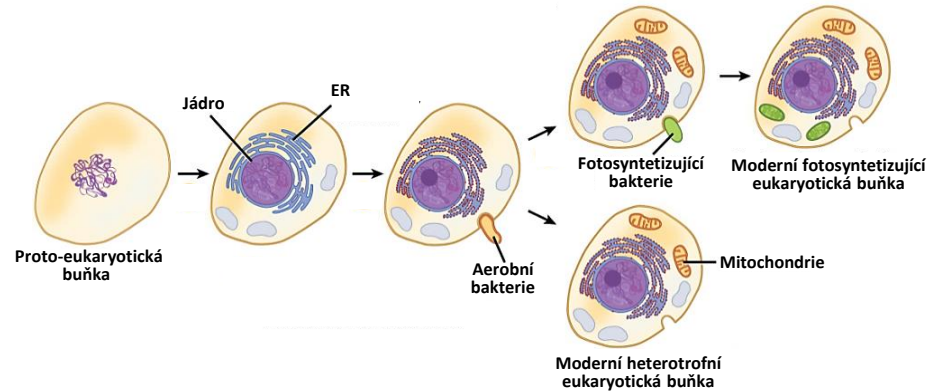
Ribozomy

- 80S, bez membrány
- volně v cytoplazmě, vázané na ER
- 2 podjednotky
 - vznik v jadérku, spojení v cytoplazmě
 - 60S: 5S, 5.8S, 28S rRNA; 50 L proteinů
 - 40S: 18S rRNA; 30 S proteinů
- syntéza proteinů na základě genetické informace uložené v mRNA
- polyribosom: řada ribosomů připojených na jedinou molekulu mRNA



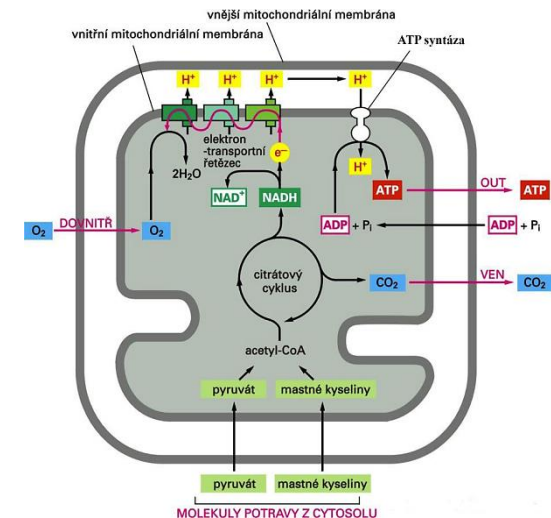
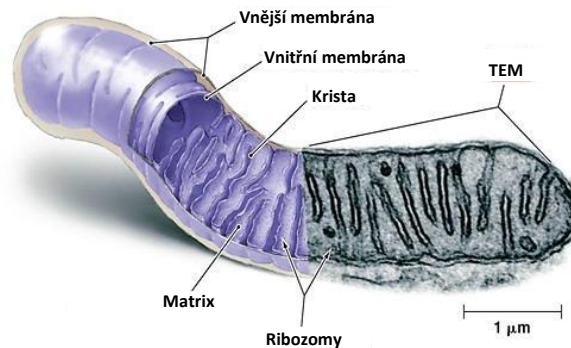
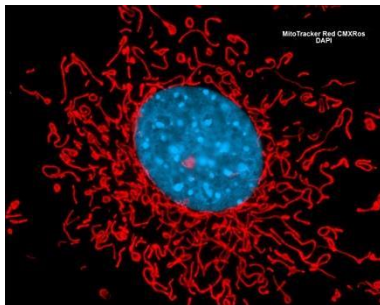
Semiautonomní organely

- energetická centra buňky
- vlastní genom a proteosyntetický aparát
- část proteinů řízena jadernými geny
- endosymbiotická teorie



Mitochondrie

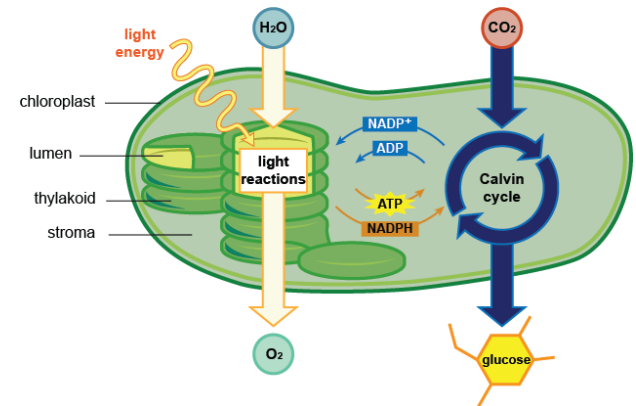
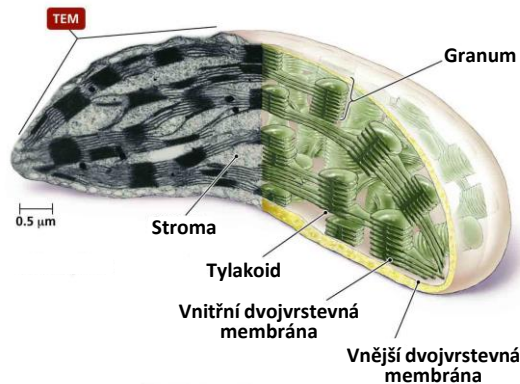
- organely buněčného dýchání, získání ATP
- dvě biomembrány - vnější hladká, vnitřní zvrásněná (kristy)
- dva kompartmenty - mezi membránami, matrix mitochondrie
- enzymy oxidativní fosforylace a dýchacího řetězce na vnitřní membráně
- enzymy Krebsova cyklu a katabolismu MK v matrix



Semiautorní organely

Chloroplasty

- thylakoidy - ploché vaky navrstvené do gran
 - fotosyntetické pigmenty (zelený chlorofyl)
- tři kompartmenty - prostor mezi dvojitou membránou obalu, lumen thylakoidů
 - stroma (matrix): vnitřní základní hmota; DNA, ribozomy a inkluze



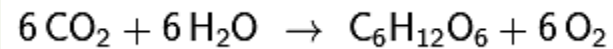
- **oxygení fotosyntéza**

- i) světelná fáze (thylakoidy)

- přeměna světelné energie na chemickou, vznik ATP a NADPH, O₂

- ii) temnostní fáze (stroma)

- uložení chemické energie fixací CO₂, tvorba glukózy a zásobních látek (škrob)



Cytoplazmatická membrána

Funkce

- soudržnost buňky, ochrana před vnějšími vlivy
- tvar buňky, ukotvení cytoskeletu
- regulovaný transport látek (semipermeabilita)
- podíl na adhezi buněk a buněčné signalizaci

Složení

i) lipidy

- amfifilní dvojvrstva
- fosfolipidy, glykolipidy, cholesterol

ii) proteiny

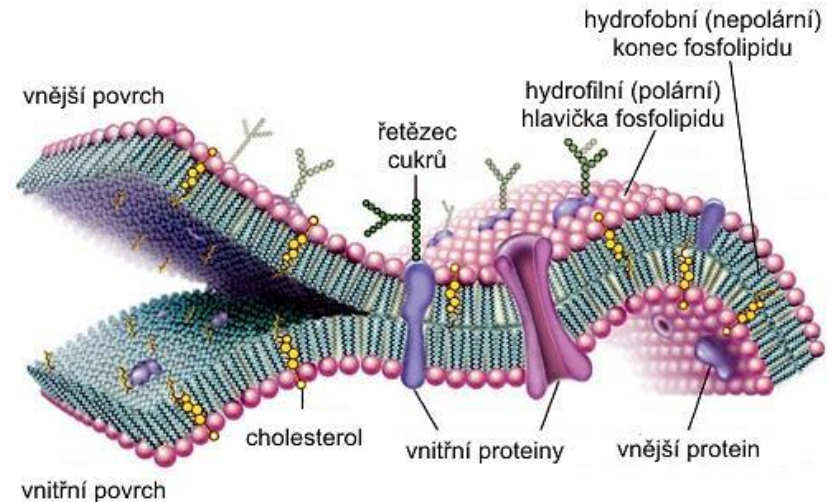
- integrální, ukotvené s lipidy, periferní
- funkce: receptory, signalizace, transport látek, mezibuněčný kontakt, kontakt cytoskeletu

iii) sacharidy

- glykolipidy a glykoproteiny, glykokalyx na vnější straně buňky
- funkce: mechanická, informační, vazebná místa pro patogeny

Model tekuté mozaiky

- molekuly lipidů i proteinů v neustálém pohybu, pohyb proteinů v rámci fosfolipidové dvojvrstvy



Transport mezi vnitrobuněčnými oddíly

Sekreční a endocytické dráhy

- spolupráce buněčných organel, transport materiálů mezi organelami

- **sekreční (exocytická) dráha**

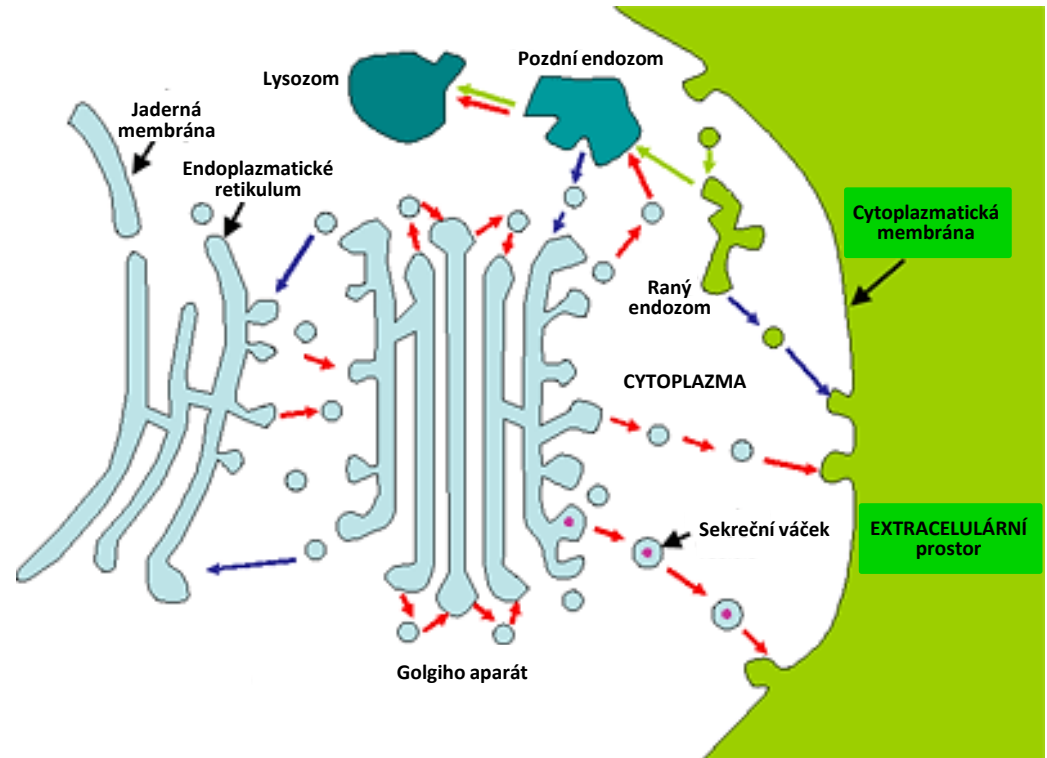
- biosyntéza organel
- vylučování molekul do mezibuněčného prostoru

- **endocytická dráha**

- příjem a zpracování signálů a materiálu z vnějšího prostředí

- **vezikulární transport**

- transport proteinů a lipidů mezi organelami



Transport mezi vnitrobuněčnými oddíly

Chaperony

- podporují sbalování proteinů, brání agregaci proteinů
- proteinové rodiny - Hsp70, Hsp90, válcovité chaperoniny

Hsp70 a jejich regulátory

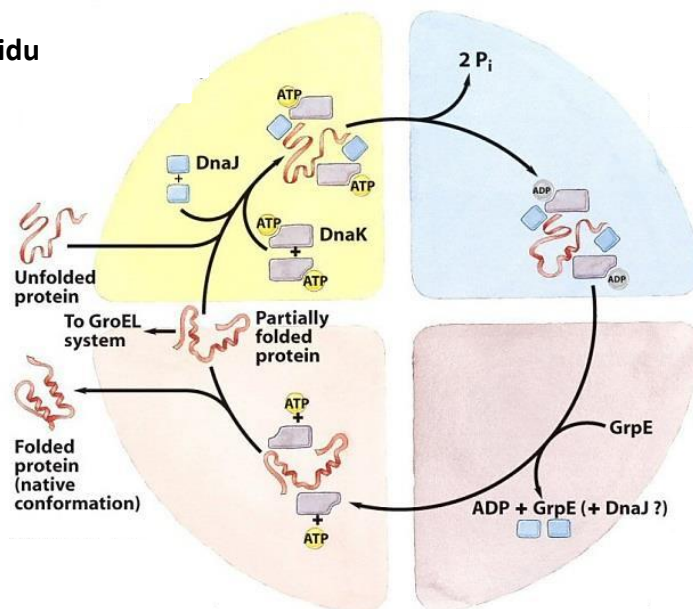
- vazba na nově vznikající proteiny na ribozomu
- ve stresových podmínkách - vazba na chybně poskládané proteiny, sbalení proteinů po denaturaci
- působí při transportu proteinů
- DnaK: bakteriální Hsp70, podpůrné proteiny DnaJ a GrpE

Vazba DnaJ k nesloženému peptidu
Vazba komplexu k DnaK-ATP

DnaJ stimuluje hydrolyzu ATP
DnaK-ADP pevně váže nesložený protein

DnaK váže ATP
Uvolnění složeného proteinu

GrpE stimuluje uvolnění
ADP



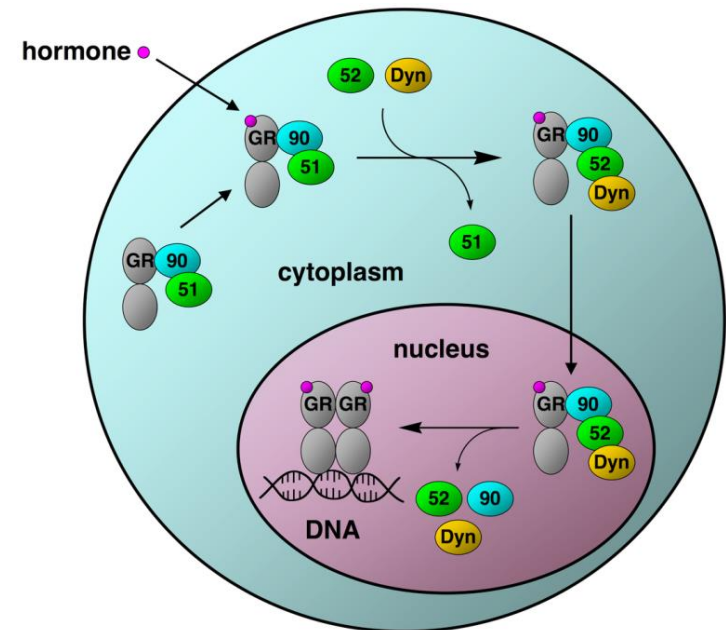
Transport mezi vnitrobuněčnými oddíly

Hsp70 u savců

- Hsc73 (cytosol), BiP (ER), mHsp70 (mitochondrie), ctHsp70 (chloroplasty)
- Hsp40 - vyhledávají specifické substráty (obdoba DnaJ)
- samy si zajišťují výměnu ADP/ATP a uvolnění peptidu (ekvivalent GroE netřeba)

Hsp90

- správné skládání a funkce receptorů pro steroidní hormony (kortizol, estrogen, progesteron, aj.)
- např. glukokortikoidový receptor (GR) - kortizol
- v klidu se na GR váže imunofilin 51 a Hsp90, které ho udržují ve správné konformaci pro vazbu liganu
- po vazbě kortizolu se vymění imunofilin 51 za 52
- imunofilin 52 váže dynein (Dyn), který připojuje komplex k cytoskeletu a zajišťuje jeho traslokaci do jádra
- v jádře se pomocné proteiny uvolní, GR dimerizuje a spouští expresi cílových genů



Transport mezi vnitrobuněčnými oddíly

Hsp60, chaperoniny

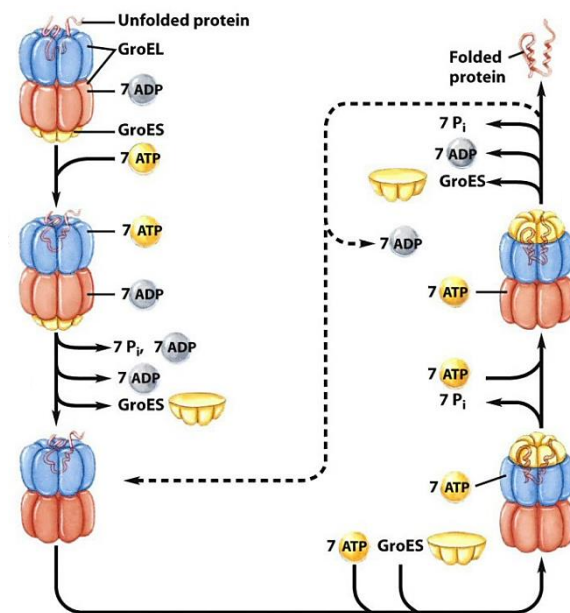
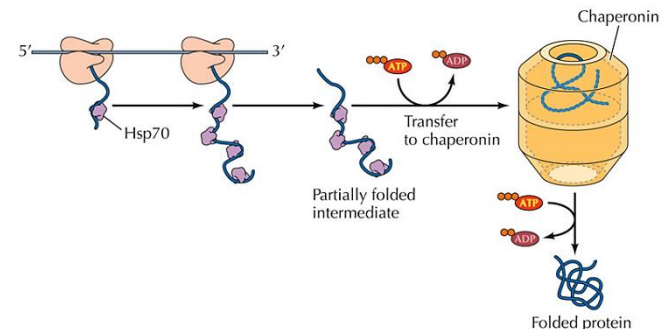
- válcovité částice
- skládání nových i denaturovaných proteinů

Chaperoniny GroEL a GroES u *E. coli*

- GroEL - 2 kruhy tvořící válec
- GroES - poklička válce
- vazba nesloženého proteinu na vnitřní stěnu kruhu
- vazba ATP k obsazenému kruhu
- hydrolýza ATP, uvolnění ADP a GroES
- vazba ATP a GroES k obsazenému kruhu
- skládání proteinu
- hydrolýza ATP, uvolnění GroES a složeného proteinu

Obdobné struktury u eukaryot

- mitochondrie Hsp60 a Hsp10
- chloroplasty Cpn60 a Cpn10
- po translokaci proteinu do mitochondrií a chloroplastů s ním nejdříve asociují Hsp40 a Hsp70, které zachovávají jeho schopnost skládání a přenesou ho do chaperoninu, kde je skládání dokončeno



Transport mezi vnitrobuněčnými oddíly

Třídění proteinů

- proteiny pro jádro, mitochondrie, chloroplasty a peroxizomy transportovány přímo z cytoplazmy pro Golgiho aparát, lysozomy, endozomy, extracelulární prostor přichází z ER

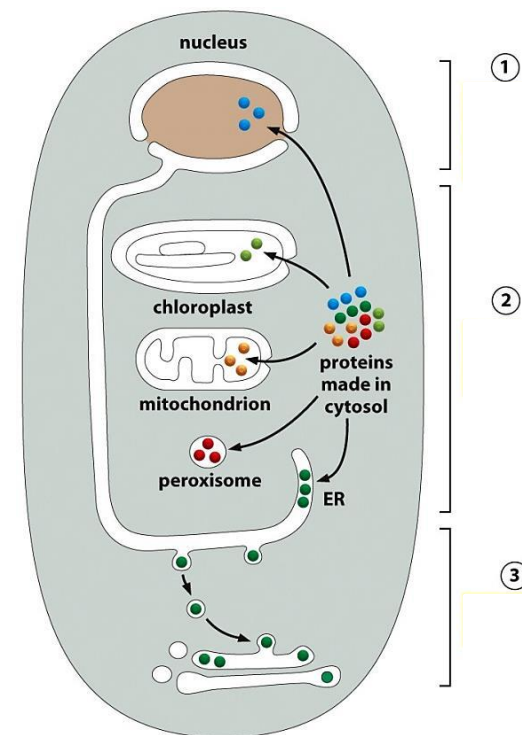
Adresová sekvence

- sekvence v proteinu určující do jaké organely má jít (15 - 60 aminokyselin)
- přesné sekvence pro jednotlivé organely se mohou lišit, vliv **hydrofobních**, **kladně nabitých** a **záporně nabitých** aminokyselin

Funkce signálu	Příklad adresové sekvence
Import do ER	$+H_3N$ -Met-Met-Ser-Phe-Val-Ser-Leu-Leu-Leu-Val-Gly-Ile-Leu-Phe-Trp-Ala-Thr-Glu-Ala-Glu-Gln-Leu-Thr-Lys-Cys-Glu-Val-Phe-Gln-
Zadržení v lumen ER	-Lys-Asp-Glu-Leu-COO ⁻
Import do mitochondrií	$+H_3N$ -Met-Leu-Ser-Leu-Arg-Gln-Ser-Ile-Arg-Phe-Phe-Lys-Pro-Ala-Thr-Arg-Thr-Leu-Cys-Ser-Ser-Arg-Tyr-Leu-Leu-
Import do jádra	-Pro-Pro-Lys-Lys-Lys-Arg-Lys-Val-
Import do peroxizomů	-Ser-Lys-Leu-

Tři mechanismy importu proteinů do membránových organel

1. transport jaderným pórem
2. proteinové translokátory (ER, mitochondrie, chloroplasty)
3. transportní váčky (sekreční dráha z ER)



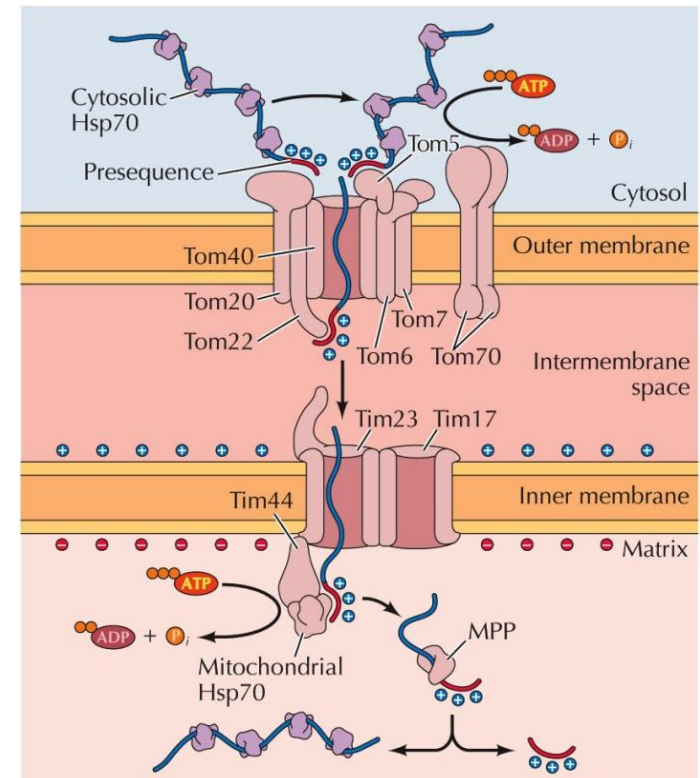
Import proteinů pomocí proteinových translokátorů

- vstup do mitochondrií a chloroplastů
 - proteinové translokátory v membráně organel
 - adresová sekvence na N-konci transportovaného proteinu
 - během přenosu je protein rozvinut a odstraněna adresová sekvence
 - po transportu přes membrány je protein opětovně složen

Import do mitochondrií

1) import do matrix

- cytosolické Hsp70 rozvinou transportovaný protein
- receptor rozezná adresovou sekvenci
- translokace proteinu vnější membránou (TOM)
vnitřní membránou (TIM)
- matrixová proteáza odštěpení adresovou sekvenci
- mHsp70 dokončuje translokaci a sbalení proteinu
- elektrochemický gradient na vnitřní membráně
- průchod membránami vyžaduje ATP



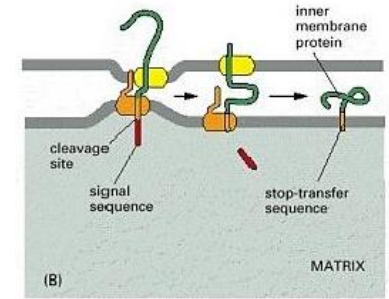
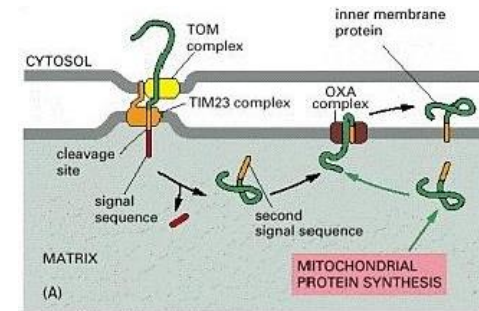
THE CELL, Fourth Edition, Figure 11.4 © 2006 ASM Press and Sinauer Associates, Inc.

Import proteinů pomocí proteinových translokátorů

Import do mitochondrií

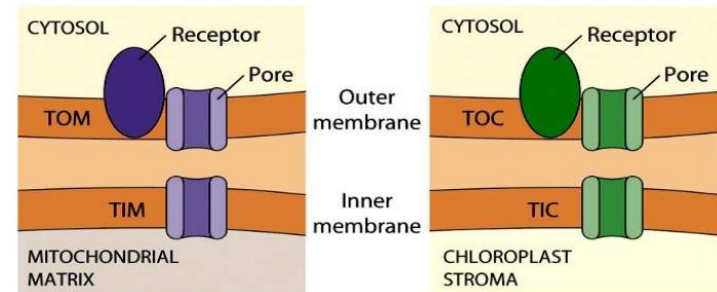
2) translokace do mezimembránového prostoru

- i) translokace do matrix, odstranění adresové sekvence, přes vnitřní membránu do mezimembránového prostoru (komplex OXA)
- ii) sekvence zastavující přenos přeruší translokaci vnitřní membránou odštěpení proteinu do mezimembránového prostoru
- iii) translokace vnější membránou, vazba faktorů, které protein zadrží v mezimembránovém prostoru



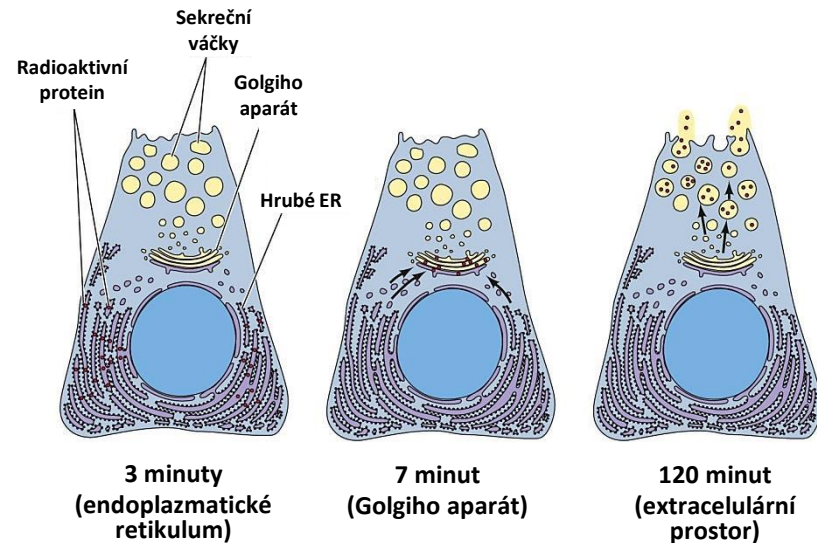
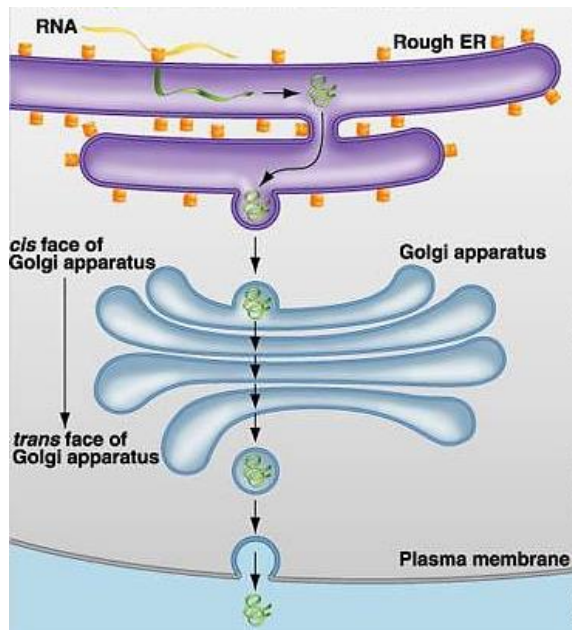
Import do chloroplastů

- komplex TOC ve vnější, TIC ve vnitřní membráně
- netřeba elektrochemický gradient
- proteiny určené do lumen tylakoidu mají dvě adresové sekvence za sebou
- účast ctHsp70 a Cpn60/10 na správném sbalení translokovaného proteinu



Sekreční dráha

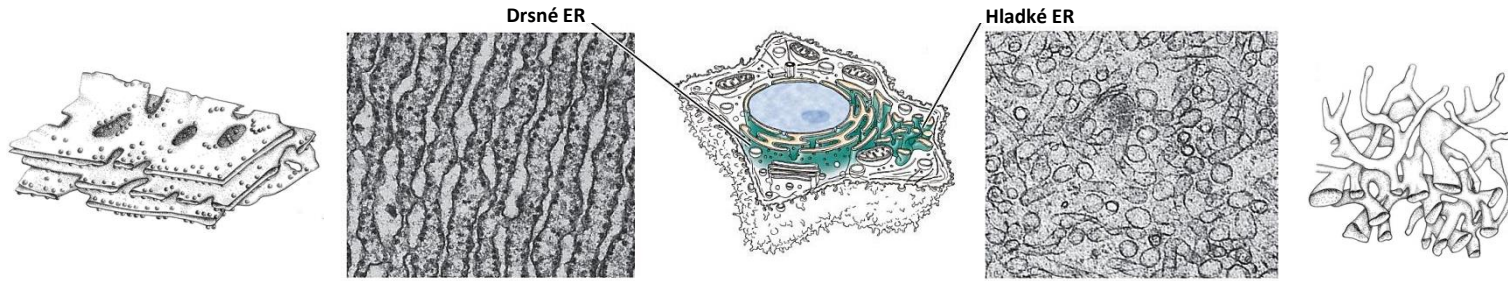
- hrubé ER - ER - Golgiho aparát - sekreční váčky - extracelulární prostor
- proteiny směřující do ER, Golgiho aparátu, lysozomů, plazmatické membrány a vně buňky
- sekreční váčky - dopravní prostředky obsahující proteiny z vnitřních organel
 - proteiny vyloženy po splynutí membrány váčku s membránou cílové organely
- poprvé pozorována u buněk žláznového epitelu pomocí radioaktivně značených aminokyselin



Sekreční dráha

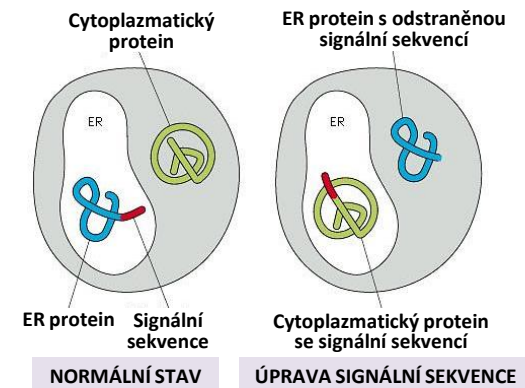
Endoplazmatické retikulum (ER)

- systém plochých váčků a kanálků, návaznost na jaderný obal a perinukleární prostor
- dává vzniknout Golgiho aparátu, lysozomům, plazmatické membráně
- funkce: biosyntéza proteinů a lipidů, přeprava látek, reakce na podněty z vnějšího prostředí, skladování buněčných produktů
- drsné - s ribozomy, syntéza proteinů
- hladké - bez ribozomů, metabolismus lipidů a polysacharidů, detoxifikační reakce, zásobárna Ca^{2+}



Import proteinů do ER

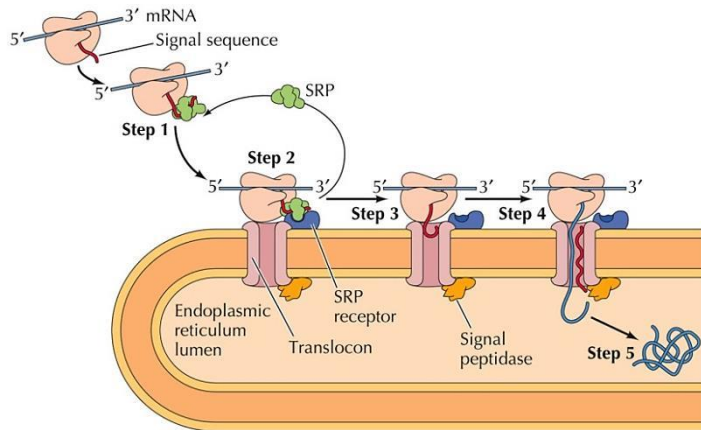
- adresová sekvence pro ER = signální sekvence
- odstranění signální s. z proteinu ER umístí protein do cytosolu
- začlenění signální s. do cytoplazmatického proteinu způsobí jeho nasměrování do ER



Sekreční dráha

Syntéza proteinů v drsném ER

- sbalování proteinů, tvorba disulfidických vazeb, sestavování oligomerních proteinů, glykosylace
- ER je hlavní křižovatka v dopravě proteinů po buňce
 - i) volné proteiny jsou uvolněny do lumen ER - proteiny z lumen organel, sekretované ven z buňky
 - ii) membránové proteiny zůstávají zanořeny v membráně ER - proteiny vyskytující se v membránách organel, plazmatické membráně



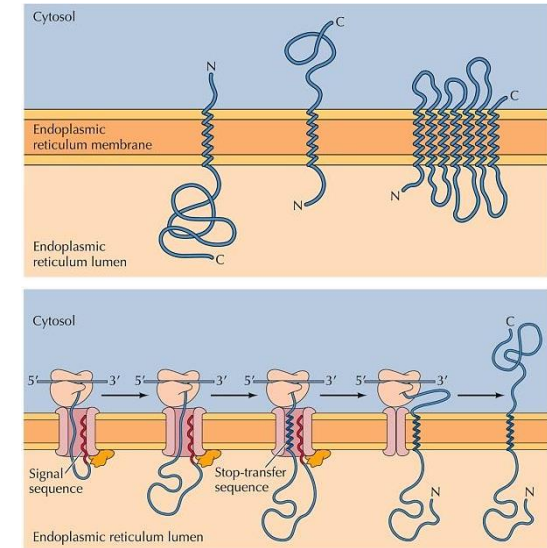
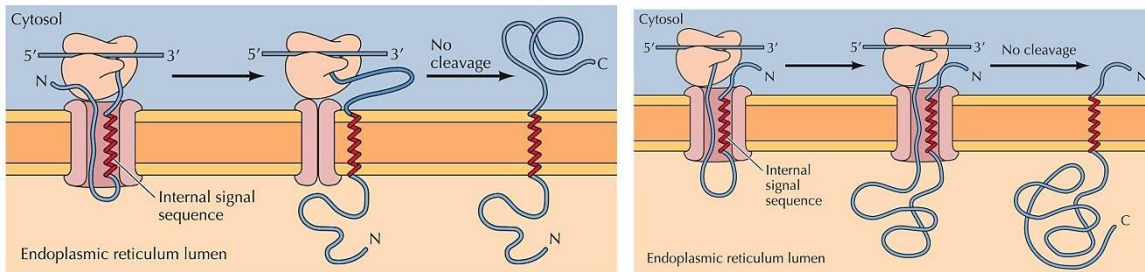
Proteiny lumen ER

- začátek syntézy proteinu na volných ribozomech
- vazba SRP k signální sekvenci, pozastavení translace
- SRP receptor přitahuje ribozom/peptid/ /SRP
- vazba ribozomu k translokačnímu komplexu
- vazba GTP, začlenění signální sekvence do membránového kanálku
- hydrolýza GTP, uvolnění SRP, spuštění translace
- rostoucí peptid prochází membránou ER
- odštěpení signální sekvence signální peptidázou
- uvolnění peptidu do lumen ER

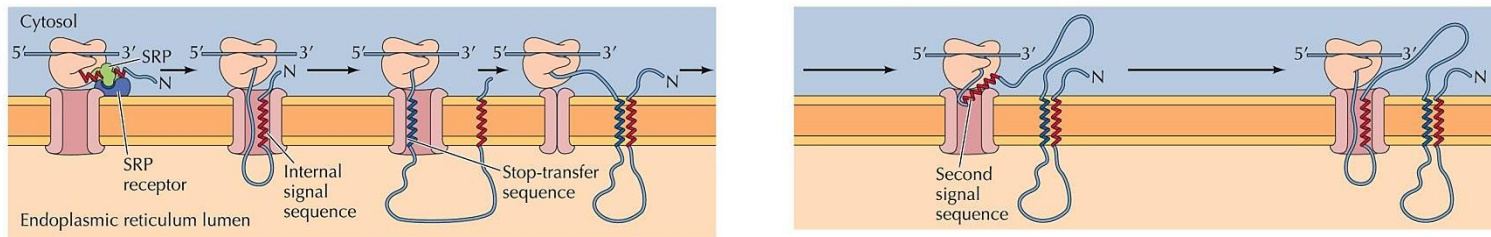
Sekreční dráha

Začlenění proteinu do membrány ER

- různé orientace proteinu a počet jeho průchodů přes membránu
- sekvence zastavující přenos, vnitřní signální sekvence
 - α -šroubovice, 20 - 25 aminokyselin, interakce s fosfolipidy
 - vnitřní s.s. rozeznána pomocí SRP, neštěpena signální peptidázou
 - jejich orientace určují orientaci proteinu v membráně
- různé orientace proteinu



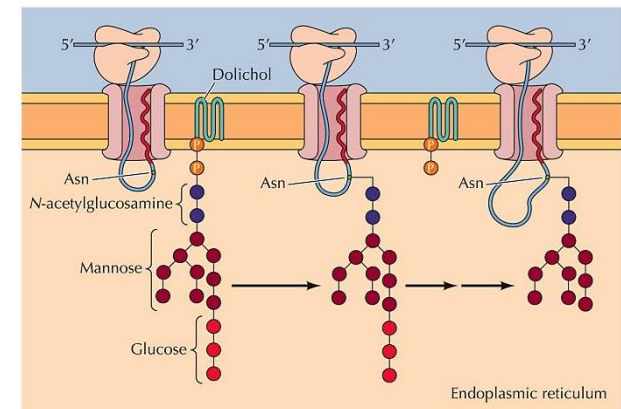
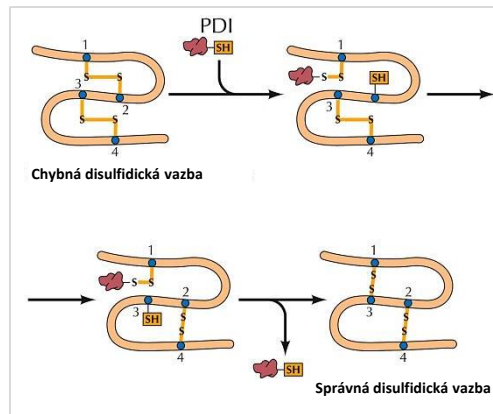
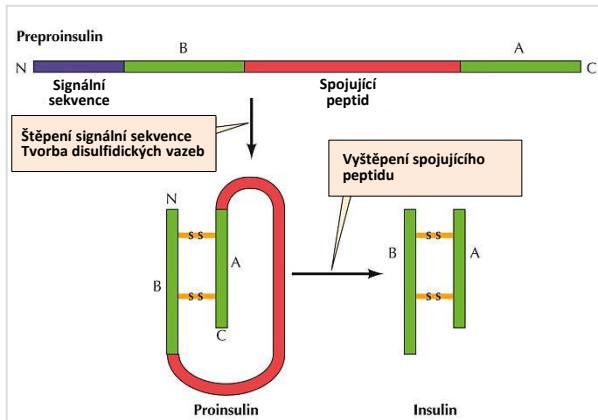
- protein procházející membránou několikrát - střídání vnitřních s.s. a sekvencí zastavujících přenos



Sekreční dráha

Sbalování a úprava proteinů v ER

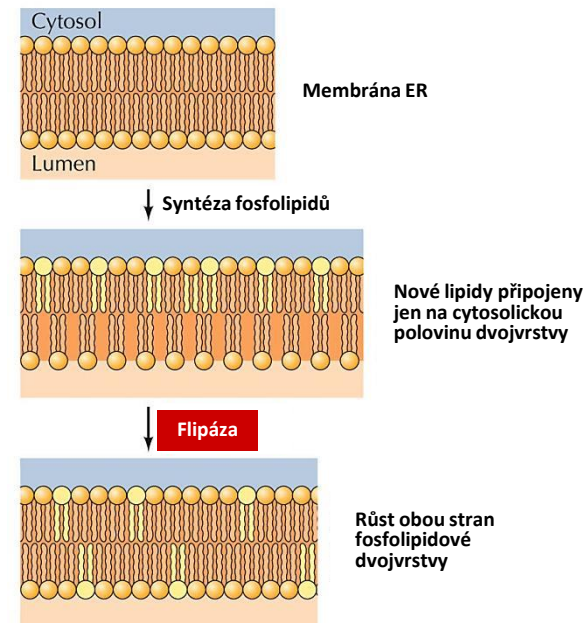
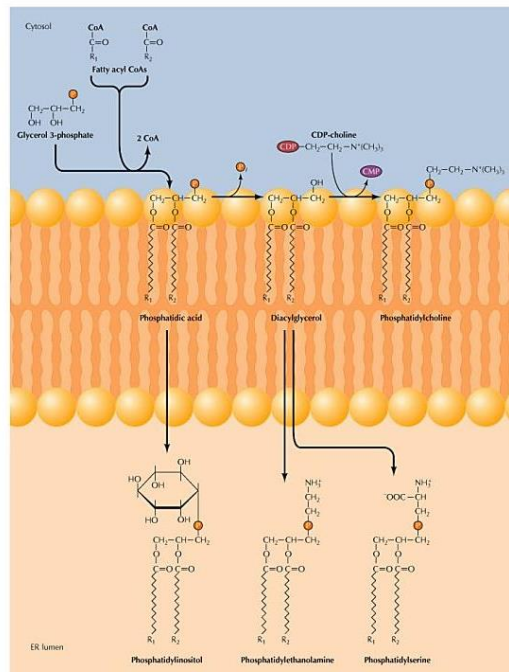
- sbalování - chaperony rodin Hsp70 (BiP) a Hsp90 (Grp94)
- štěpení - vždy odstranění iniciačního Met a signální sekvence, u některých proteinů i jiné sekvence
- např. inzulín: syntetizován jako preproinzulín, do lumen ER uvolňuje proinzulín
vyštěpení a degradace interní sekvence
spojení 2 výsledných polypeptidů disulfidickou vazbou → inzulín
- tvorba disulfidických vazeb - disulfid izomeráza
- glykosylace - připojení oligosacharidů



Sekreční dráha

Hladké endoplazmatické retikulum

- syntéza membránových lipidů na cytosolické straně membrány ER
- syntéza fosfolipidů
 - vznik kyseliny fosfatidové z glycerol-3-fosfátu a mastných kyselin nesených CoA
 - začlenění kyseliny fosfatidové do membrány a její další konverze
 - translokace fosfolipidů přes membránu pomocí flipáz



Sekreční dráha

Vezikulární transport z ER

- směřuje do Golgiho aparátu, lysozomů, plazmatické membrány, extracelulárního prostoru
- proteiny a lipidy po cestě upravovány (glykosylace, tvorba disulfidických vazeb)
- náklad váčků je specifický, daný receptory v membráně váčku
- proteiny určené pro lumen ER - adresová sekvence Lys-Asp-Glu-Leu (KDEL)

Golgiho aparát (GA)

- systém plochých nádrží (cisteren) a kanálků
- funkce: zpracování, třízení a modifikace proteinů z ER (glykosylace proteinů), syntéza glykolipidů
- cis strana - vznik nových cisteren fúzí váčku z ER
- trans strana - pučení váčků, které směřují zpět do ER, zpět do GA, ven z buňky; vznik lysozómů

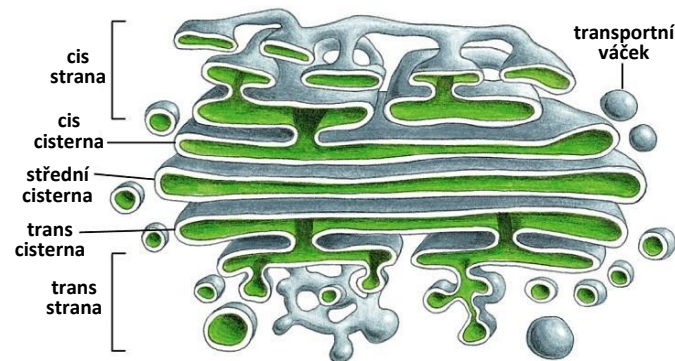
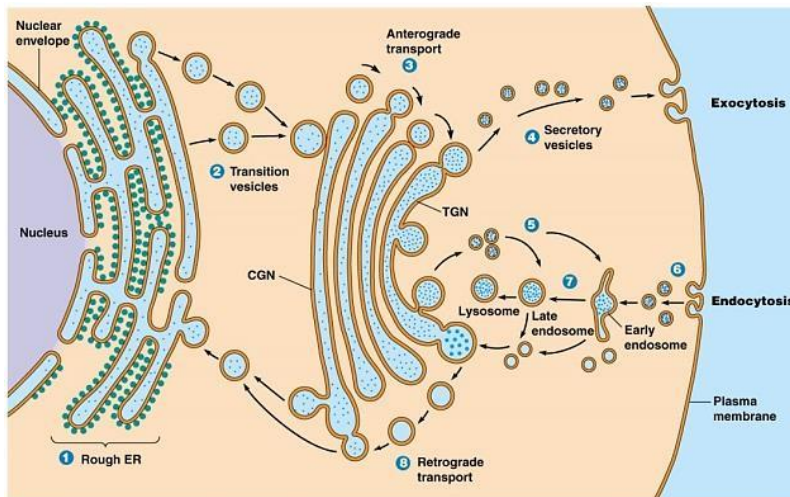


Figure 15-26a Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

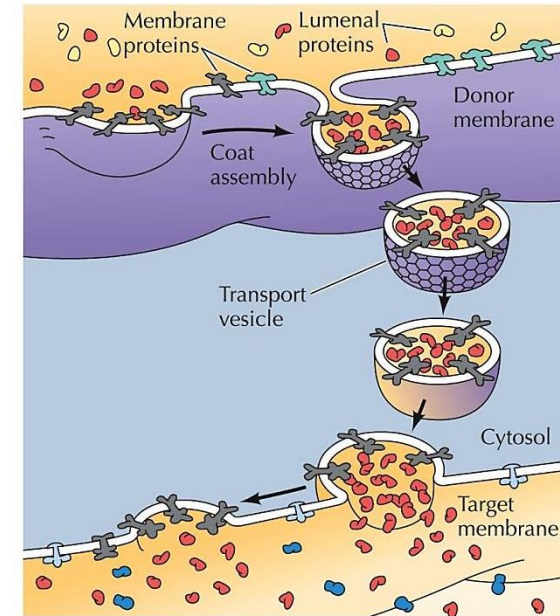


Sekreční dráha

Transportní váčky

- různé typy pro transport specifického nákladu
- kyvadlová doprava mezi organelami
- opláštěné váčky - proteinový obal na cytosolické straně váčků napomáhá tvarovat membránu do podoby váčku a podílí se na zachycení specifických molekul
- po odškrcení váčku plášť odstraněn a váček fúzuje s cílovou mem.

Typ váčku	Proteiny pláště	Výchozí organela	Cílová organela
Klathrinový	klathrin + adaptin 1	GA	lysozom
Klathrinový	klathrin + adaptin 2	plazmalema	endozom
COP	proteiny Coat	ER	GA
		cisterna GA	cisterna GA
		GA	ER



Klathrinové váčky

- nakládaná molekula - receptor - adaptin - klathrin
- zesíťování klathrinu, vznik jamky a váčku s klathrin. pláštěm
- dynamin - vazba kolem ústí váčku, za hydrolýzy GTP se stáhne a odškrtí váček od membrány

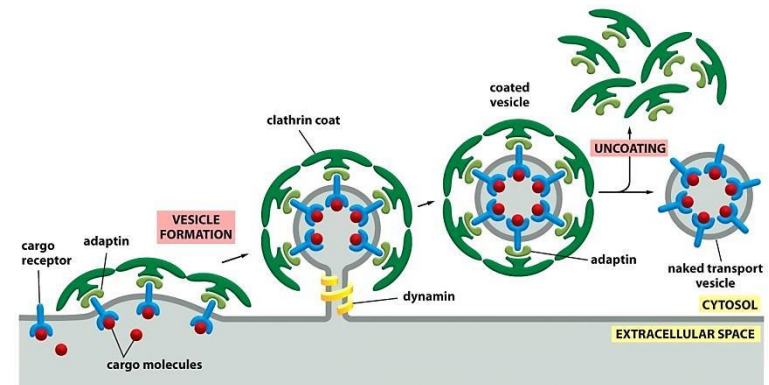
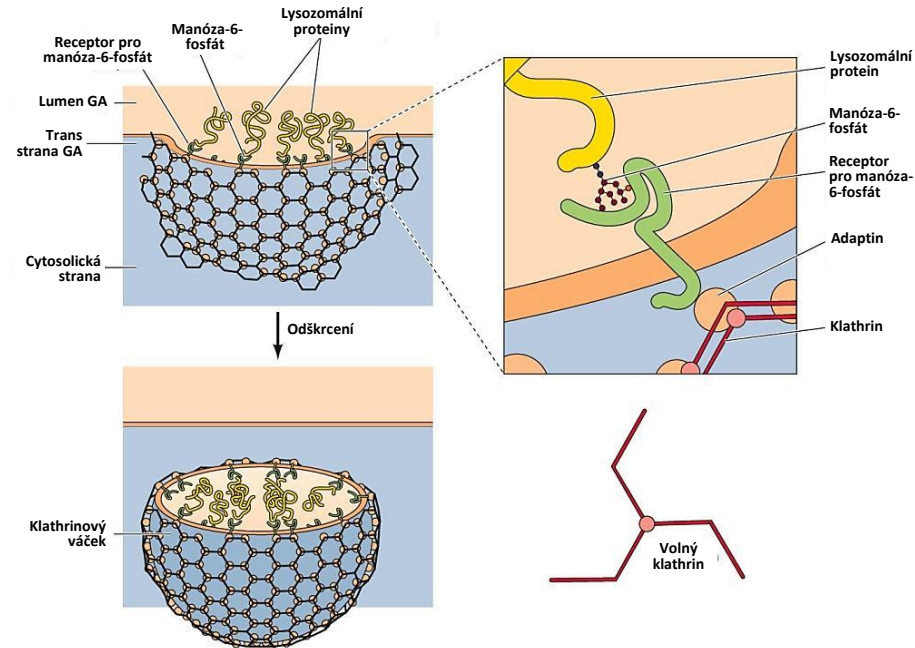


Figure 15-20 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

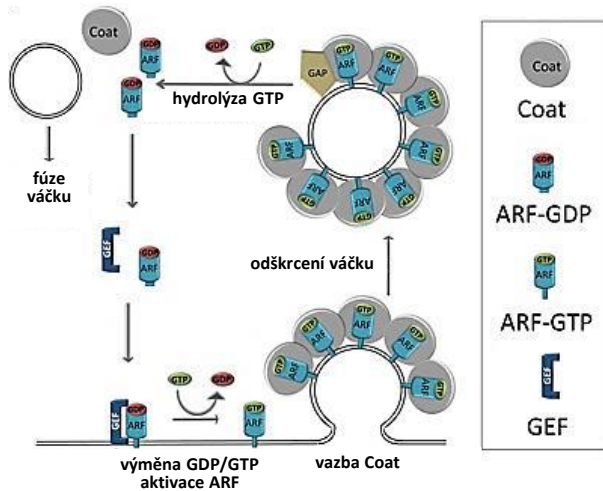
Sekreční dráha

Klathrinové váčky

- proteiny určené do lysozomů označeny manóza-6-fosfát
- receptor pro manóza-6-fosfát v membráně na trans straně GA
- přes adaptiny se k receptoru váží klathriny, které spojí svoje řetězce v síť a zahajují pučení váčku



THE CELL, Fourth Edition, Figure 10.36 © 2006 ASM Press and Sinauer Associates, Inc.



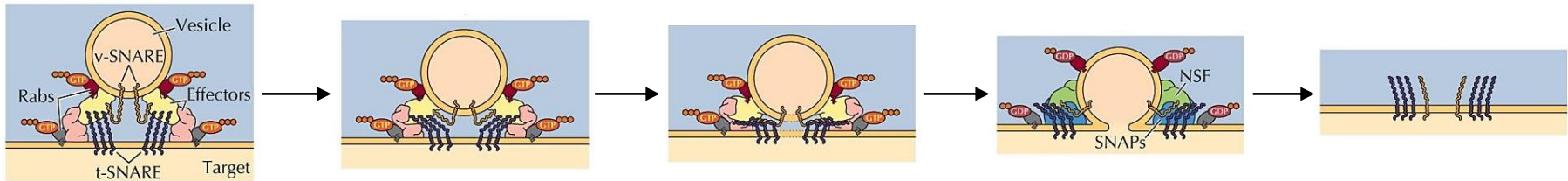
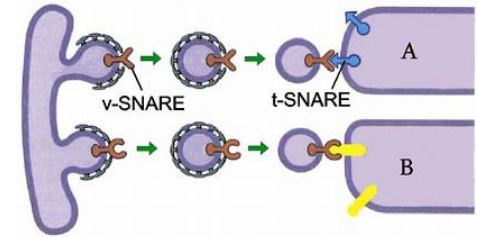
COP váčky

- přeprava molekul mezi ER a GA, v rámci GA
- plášťový protein Coat, pomocný protein ARF (GTPáza)
- ARF-GTP se spojuje s membránou GA, nutný pro vazbu Coat proteinů a podílí se na tvorbě váčků
- po odškrcení váčku hydrolyzá ARF-GTP na ARF-GDP
- rozložení COP, fúze váčku s cílovou membránou

Sekreční dráha

Doručení váčků

- proteiny SNARE
- v-SNARE na povrchu váčků, t-SNARE na povrchu cílových membrán
- unikátní SNARE pro každou organelu a typ transportních váčků
- interakce proteinů NSF a SNAP zodpovídá za fúzi váčku s cílovou membránou



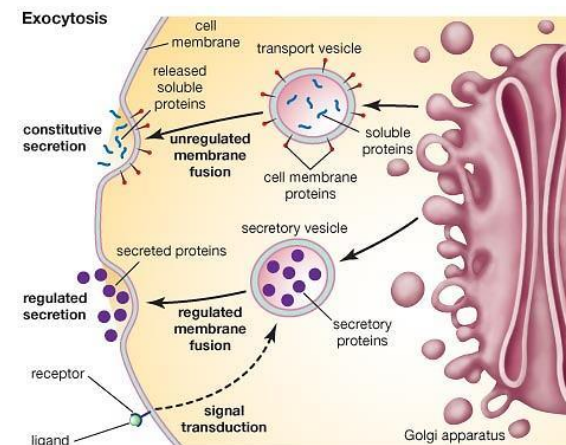
Sekrece molekul z buňky

i) řízená sekrece molekul po přijetí signálu

- transportní váčky splývají a tvoří větší váček
- po přijetí signálu jeho exocytóza
- sekrece specifických molekul u žlaznatých buněk

ii) konstitutivní

- sekrece průběžná, bez signálu

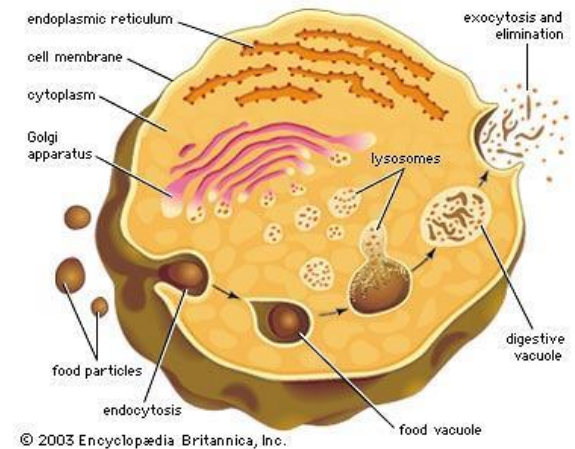
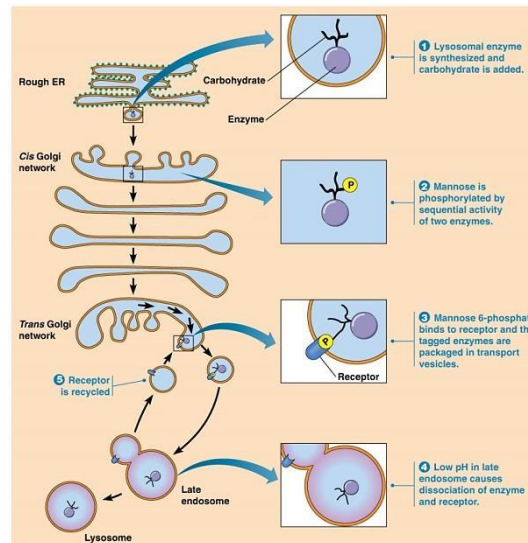
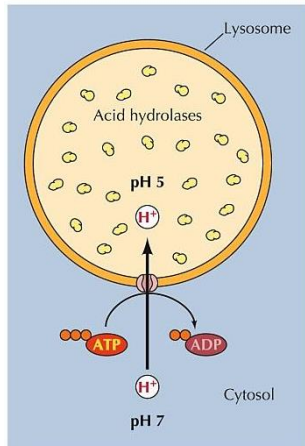


© 2008 Encyclopædia Britannica, Inc.

Sekreční dráha

Lysozomy

- funkce: nitrobuňkové trávení, rozklad materiálu z nitra i vnějšku buňky
- cca 50 typů kyselých hydroláz na rozklad všech organických složek buňky
- pH ~ 5, ATP dependentní H⁺ pumpy
- proteiny v membráně lysozomu chráněny glykosylací
- primární lysozom vzniká odškrcením od GA - po splynutí s endozomem vzniká sekundární (aktivní) lysozom - terciální lysozom s nestravitelnými zbytky odstraňovanými exocytózou
- přes 30 genetických chorob člověka s mutantními geny pro lysozomální enzymy
 - např. Gaucherova nemoc: glukocerebrosidáza na rozklad glykolipidů, léčba aplikací enzymu



Endocytická dráha

Endocytóza

- příjem částic, molekul a kapaliny z vnějšího prostředí
- malé molekuly přijímány u všech buněk, velké částice přijímány fagocytujícími buňkami
- pohlcovaný materiál obklopen plazmalemou - pučení dovnitř buňky - odškrcení endocytického váčku - fúze s lysozomem

i) pinocytóza

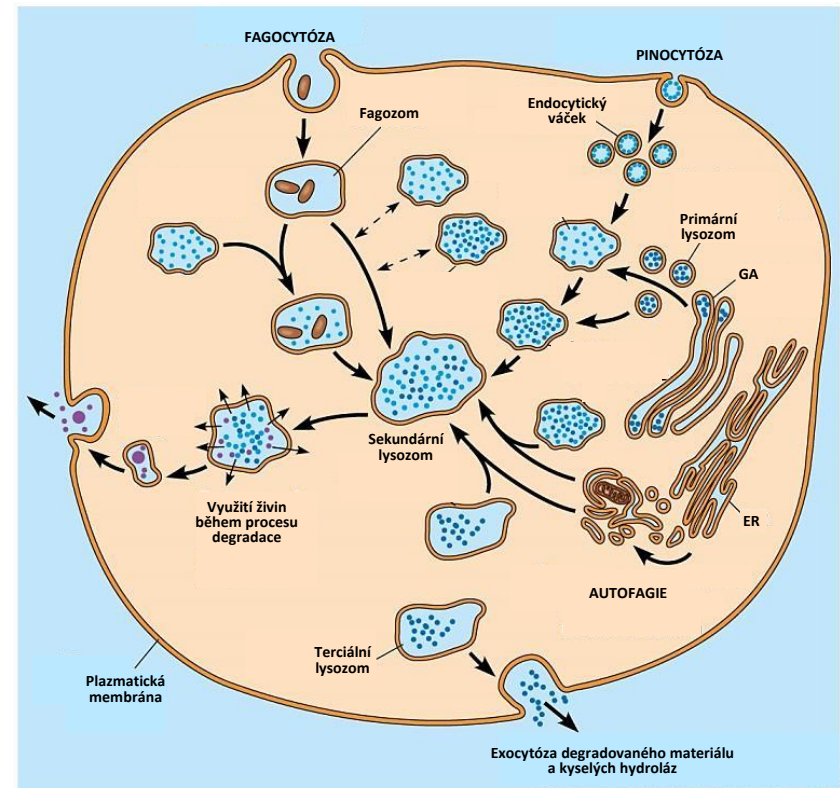
- kapaliny a malé molekuly
- klathrinové jamky a váčky
- nerozlišuje přijímaný materiál

ii) fagocytóza

- pohlcení velkých částic
- vazba částice k povrchovým receptorům - tvorba pseudopodií obklopujících částici - tvorba fagozomu - fúze s lysozomem

iii) autofagie

- rozklad vlastních struktur
- staré organely, hladovějící buňky
- uzavření organely v membráně z ER - tvorba autofagozomomou - fúze s lysozomem



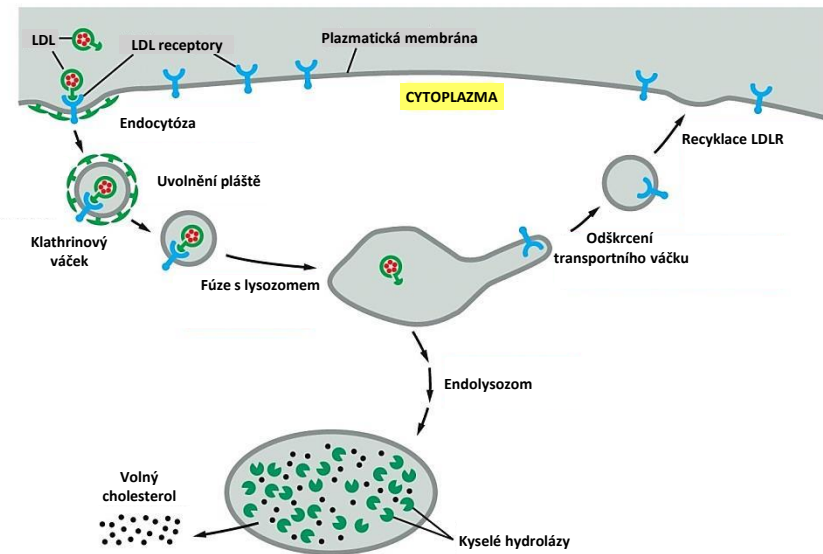
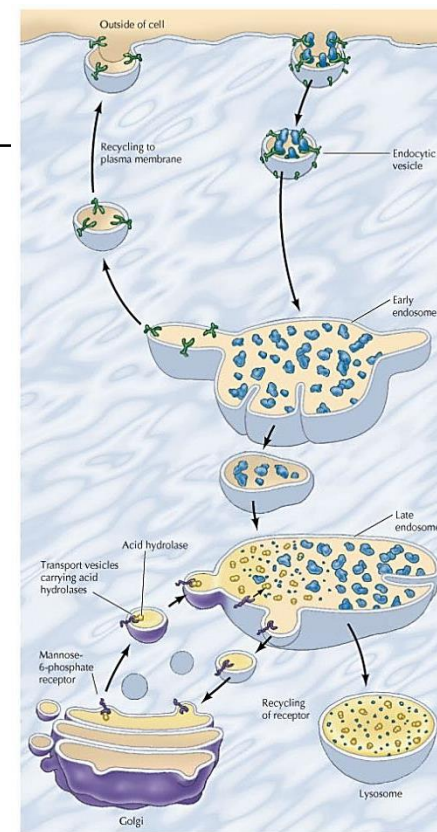
Endocytická dráha

Endocytóza přes povrchové receptory

- vazba molekul k příslušným receptorům
- uzavření komplexu receptor/ ligand do klathrinových váčků
- odstranění obalu váčku
- fúze s lysozomem, zpracování pohlceného materiálu, recyklace receptorů

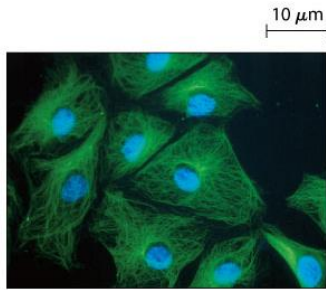
Cholesterol

- v krvi vázán na proteinovém nosiči (lipoprotein)
- nízkodenzitní lipoprotein (LDL) vzniká v játrech a dopravuje cholesterol k buňkám
- vazba LDL s cholesterolem na LDLR - klathrinová endocytóza - fúze s lysozomem - uvolnění LDL od LDLR - recyklace receptorů - rozložení LDL - uvolnění cholesterolu do cytoplazmy
- porucha LDLR receptoru: hromadění cholesterolu v krvi, vývoj aterosklerózy, srdeční infarkty v raném věku

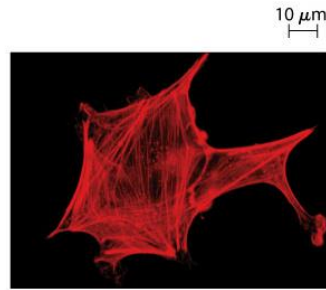


Cytoskelet

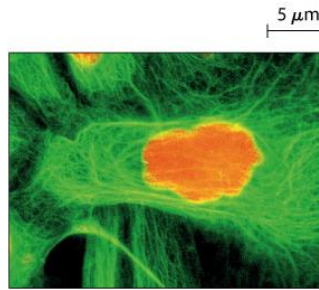
Mikrotubuly



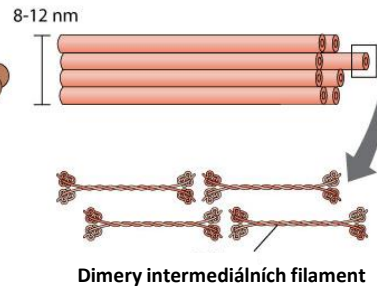
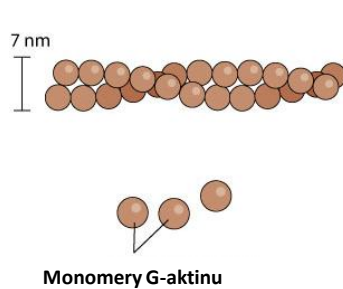
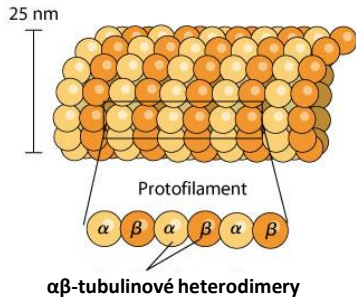
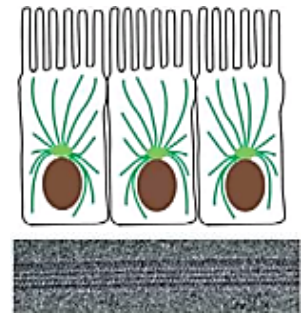
Mikrofilamenta



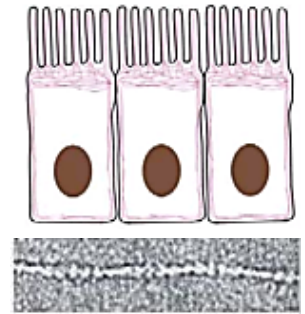
Intermediální filamenta



Mikrotubuly



Mikrofilamenta

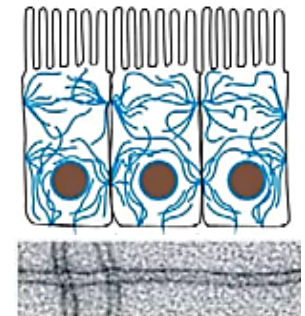


Struktura	Dutý váleček, stěna z 13 protofilament
Monomery	α -tubulin β -tubulin
Polarita	(+) a (-) konce
Funkce	Organizace a udržení tvaru a polarity buňky Pohyb chromozomů Intracelulární transport Pohyb organel Pohyblivost buněk (axonema)

Struktura	Dva propletené řetězce F-aktinu
Monomery	G-aktin
Polarita	(+) a (-) konce
Funkce	Kontrakce svalů Pohyb buněk, cytokineze Proudění cytoplazmy Udržení tvaru buňky Intracelulární transport

Struktura	8 protofilament
Monomery	Cytokeratin, vimentin, desmin, neurofilamenta, nestin, laminy
Polarita	---
Funkce	Podpora buněčných struktur Udržení tvaru buňky Tvorba jaderné laminy a lešení Zesílení axonů nervových buněk Organizace svalových vláken

Intermediální filamenta



Spoje buněk

- spojení sousedních buněk a spojení buněk s extracelulární matrix (ECM)
- důležité pro morfologii a funkci epitelů s těsným uspořádáním buněk
- vyžadují napojení na cytoskelet

Těsné vazby

- brání průniku molekul a tekutiny

Adherentní vazby

- propojují mikrofilamenta sousedních buněk

Desmozomy

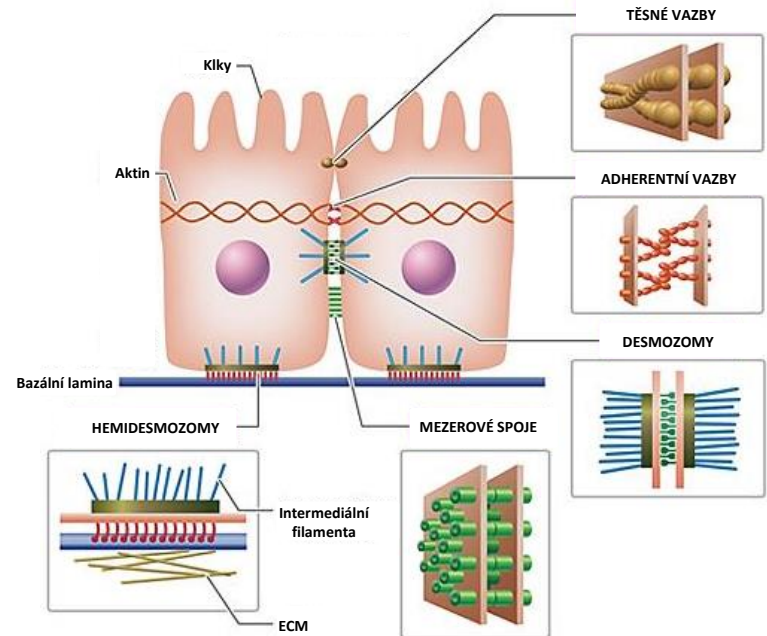
- propojují intermediální filamenta sousedních buněk

Mezerové spoje

- spojují cytoplazmy sousedních buněk

Hemidesmozomy

- připojují intermediální filamenta k bazální lamině



Polarita epitelálních buněk

- apikální povrch - mikrokilky a řasinky
 - pohyb hlenů v dýchací trubici, vajíčka ve vejcovodu, receptory
- laterální povrch - adherentní, mezerové a těsné vazby a desmozomy
 - spojení buněk přes speciální ligandy a cytoskelet
- bazální povrch - hemidesmozomy a adhezivní plaky, ukotvení buněk v bazální lamině

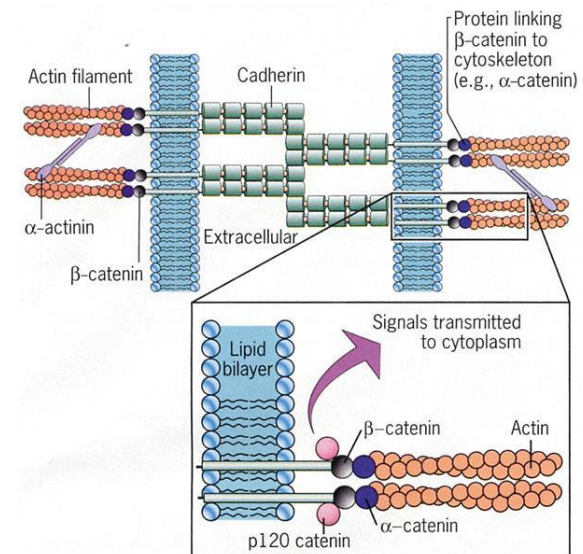
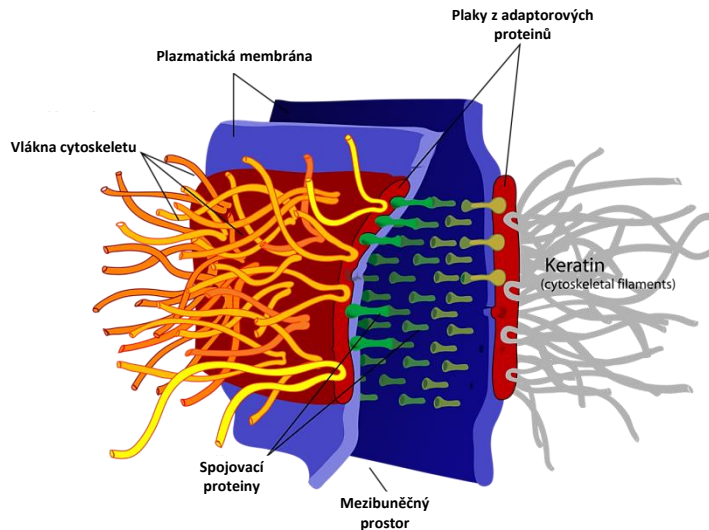
Spoje buněk

Adherentní spoje, desmozomy a hemidesmozomy obsahují plaký

- destičky nahromaděných adaptorových proteinů na cytosolické straně plazmatické membrány
- ukotvení transmembránových spojovacích proteinů, které váží ECM či proteiny sousední buňky
- vazba cytoskeletu

Adherentní vazby

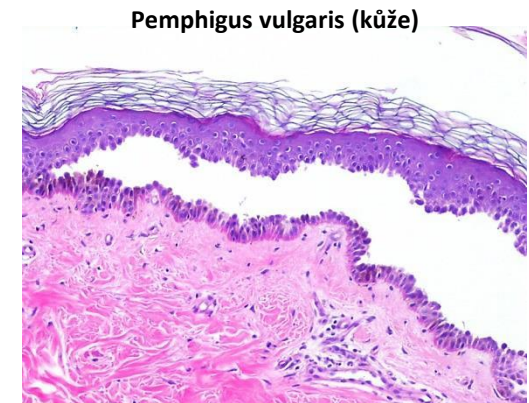
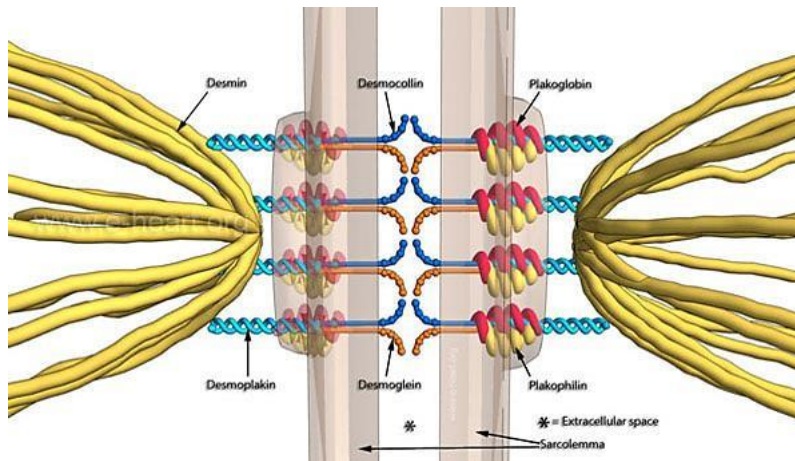
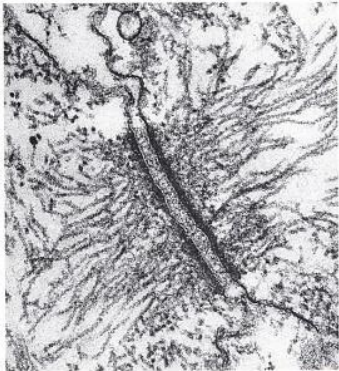
- kadheriny - spojovací proteiny, homofilní vazby v přítomnosti Ca^{2+}
 - extracelulární domény v mezibuněčném prostoru
- adaptorové proteiny - kateniny (α , β , p120), vinkulin
- interakce s mikrofilamenty (F-aktin)



Spoje buněk

Desmozomy

- silná adheze buněk (střevní epitel, kůže, srdce)
- spojovací proteiny - desmocollin a desmoglein
- adaptorové proteiny - plakofilin, plakoglobin, desmoplakin
- Pemphigus vulgaris - autoimunitní onemocnění kůže, tvorba protilátek proti desmogleinu
- narušena adheze epitelu, mezi buňky proniká tělní tekutina, tvorba puchýřů



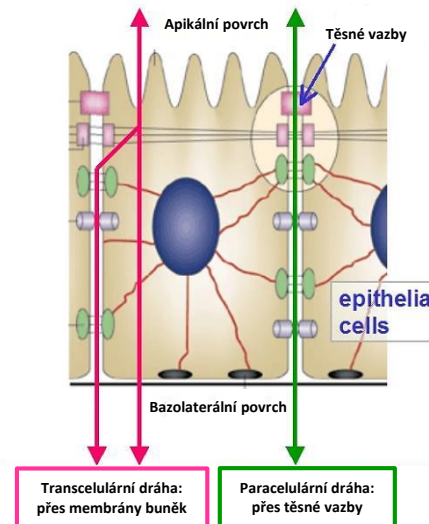
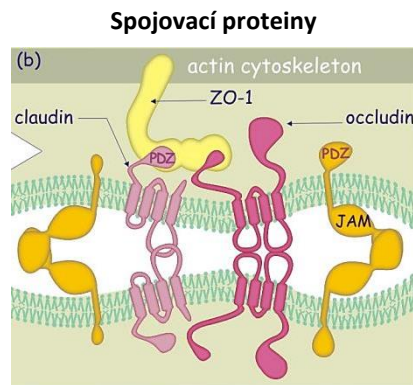
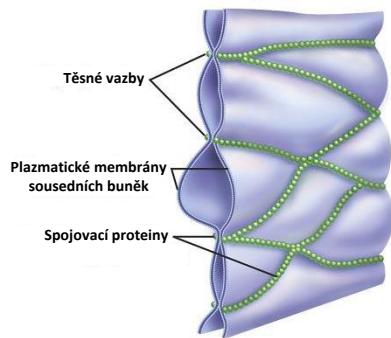
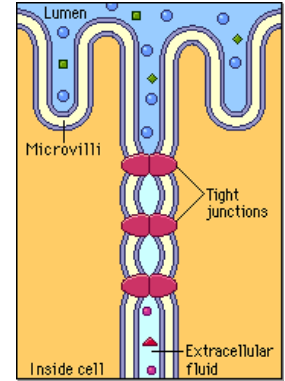
Hemidesmozomy

- propojení buněk s bazální laminou (ECM)
- podobnost s desmozomy, jako spojovací proteiny využity integriny, které se váží k laminům bazální membrány

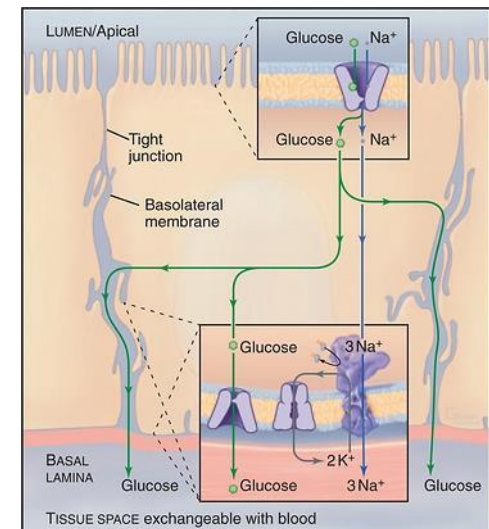
Spoje buněk

Těsné vazby

- spojovací proteiny - claudin, occludin, JAM
 - homofilní interakce s proteiny sousední buňky
- podíl na polarizaci buněk, brání laterálnímu pohybu membránových molekul
- překážka pro průchod tekutin a molekul přes vrstvu buněk, oddělení tělních dutin
- rozhodují o průchodu molekul transbuněčnou či parabuněčnou drahou
- transport glukózy přes střevní epitel
 - vstup do buňky na apikální straně přes Na⁺/glukóza synportní protein
 - export glukózovým transportérem na bazolaterálním povrchu



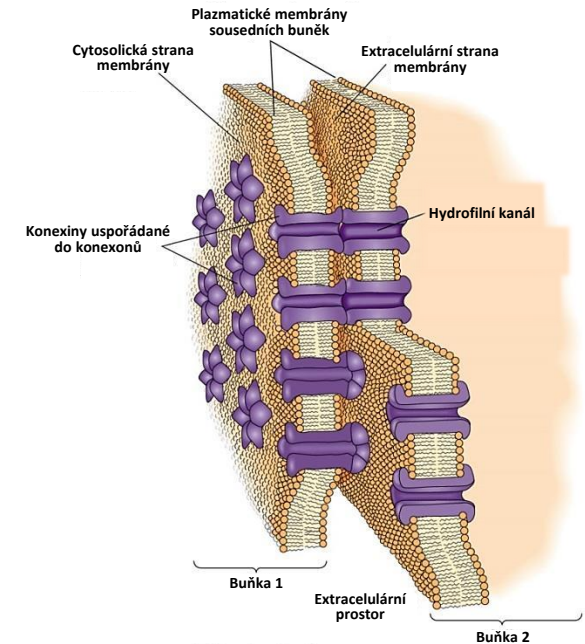
Transport glukózy ve střevě



Spoje buněk

Mezerové spoje

- 6 molekul konexinu uspořádaných do kruhu tvoří konexon
- konexony dvou sousedních buněk tvoří hydrofilní kanál, který propojuje cytoplazmy buněk
- přímá chemická a elektrochemická komunikace buněk
- tok malých molekul mezi buňkami (ionty, cukry, cAMP)



Spojení buněk s ECM

- fokální adheze a hemidesmozomy, integriny
- rozdíl v napojení na cytoskelet - fokální adheze váží mikrofilamenta
 - hemidesmozomy váží intermediální filamenta

