

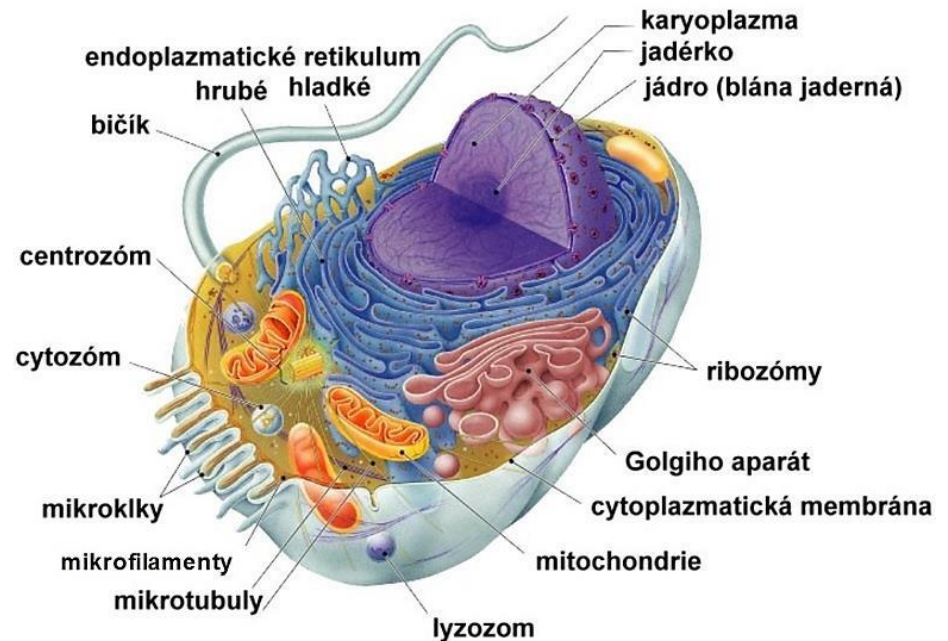
# **Molekulární biologie pro informatiky - 7**

## **Molekulární struktura eukaryotické buňky**

# Eukaryotická buňka

## Struktura buňky

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

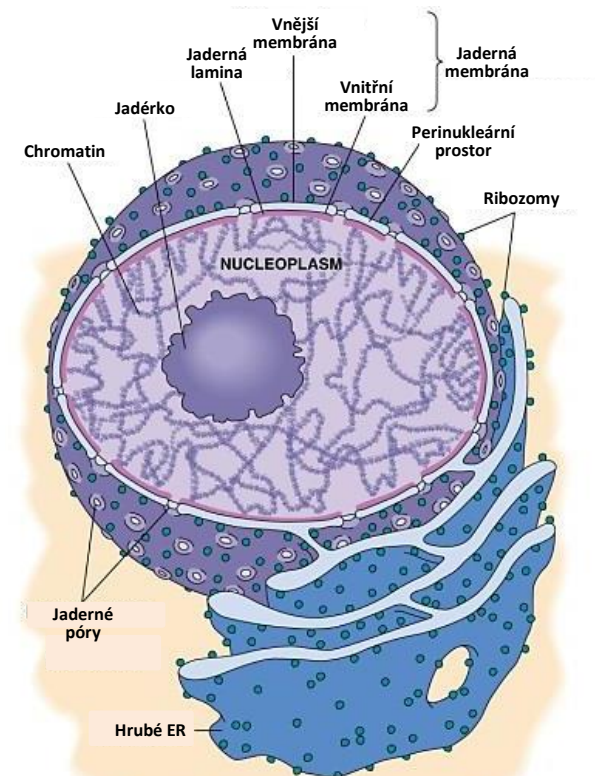
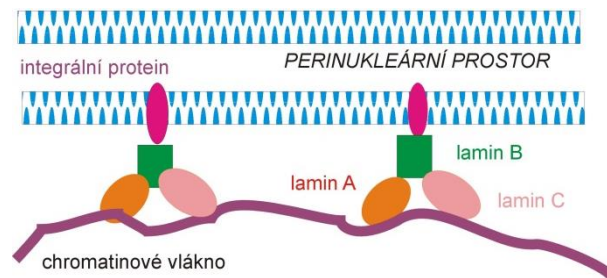
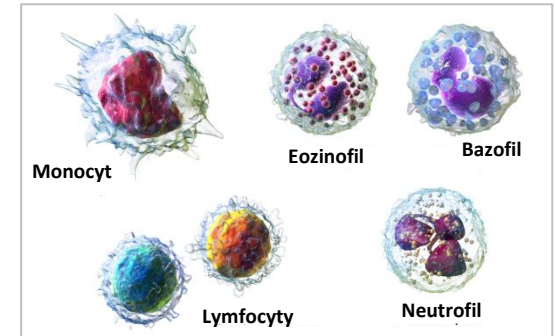


## Buněčné kompartmenty

- 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**

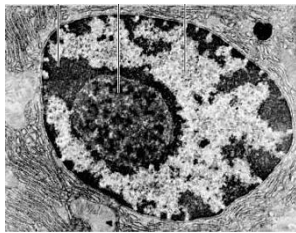
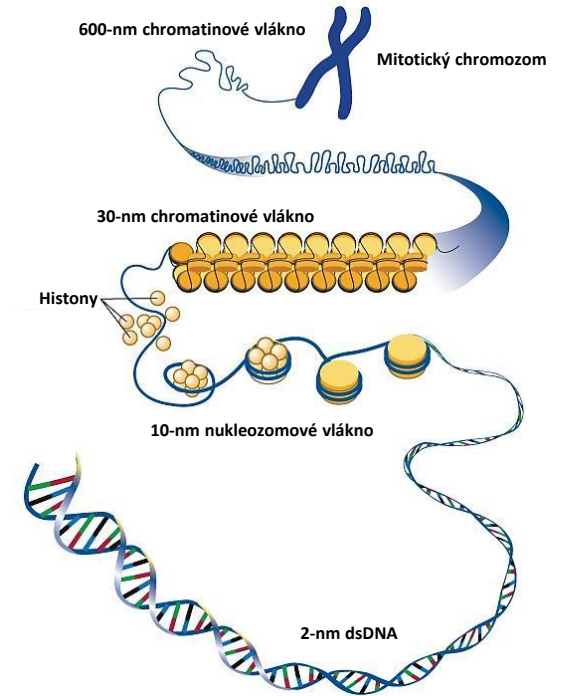


# Chromatin

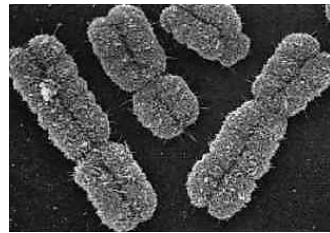
- dsDNA, histony , proteiny nehistonové povahy
- dvoušroubovice DNA - nukleozomový řetězec - 30-nm chrom. vlákno - 600-nm chrom. vlákno - mitotický chromozom
- euchromatin, heterochromatin

## Chromozom

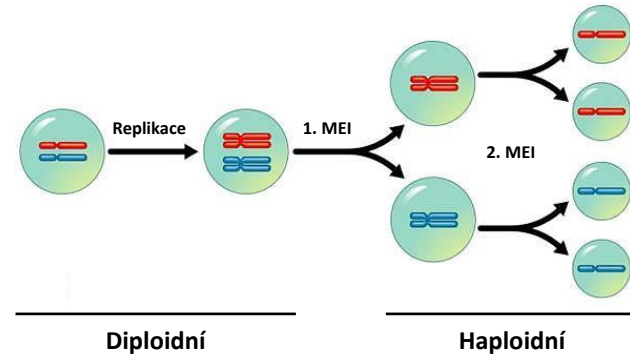
- v interfázním jádře rozprostřen
- při mitóze ve formě mitotického chromozomu
- haploidní sada chromozomů v pohlavních buňkách
- diploidní sada chromozomů v somatických buňkách



Interfáze



Mitotické chromozomy



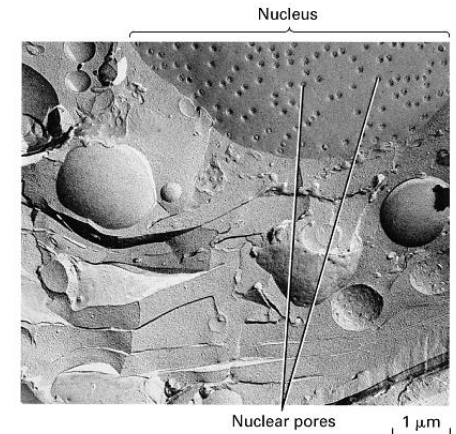
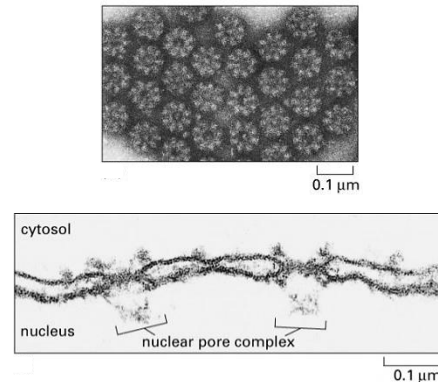
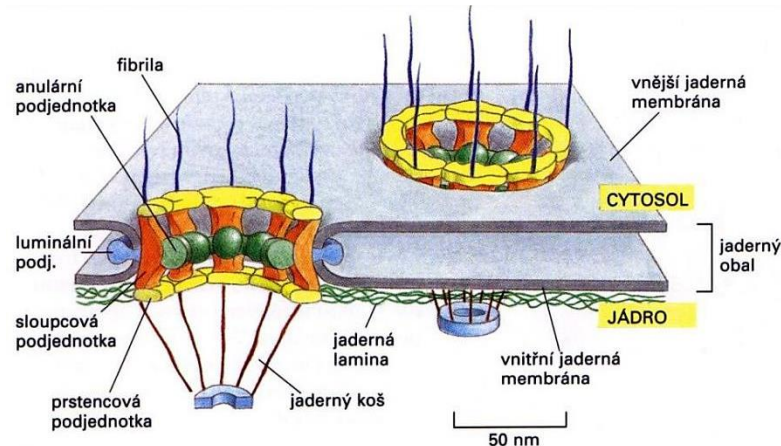
# Transport přes jaderný pór

## 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

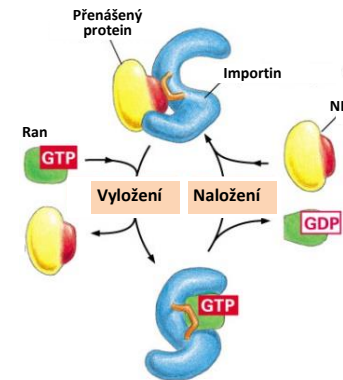
- pasivní transport - volná difuze menších molekul rozpuštěných ve vodě
- aktivní transport - selektivní transport molekul s třídícími signály
  - vazba molekuly na importin/exportin, translokace jaderným pórem
  - jednostranný transport zajišťuje Ran



# Transport přes jaderný pór

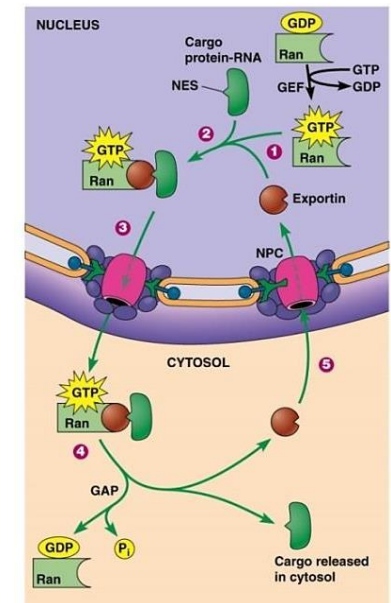
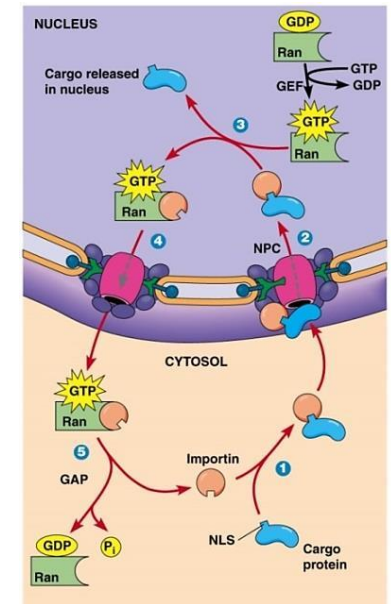
## Transport do jádra (import)

- 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

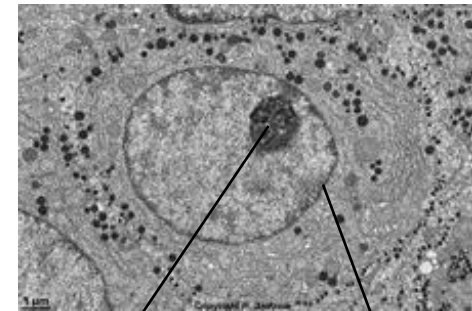
Syntéza molekul rRNA, sestavení ribozomálních podjednotek

## 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)

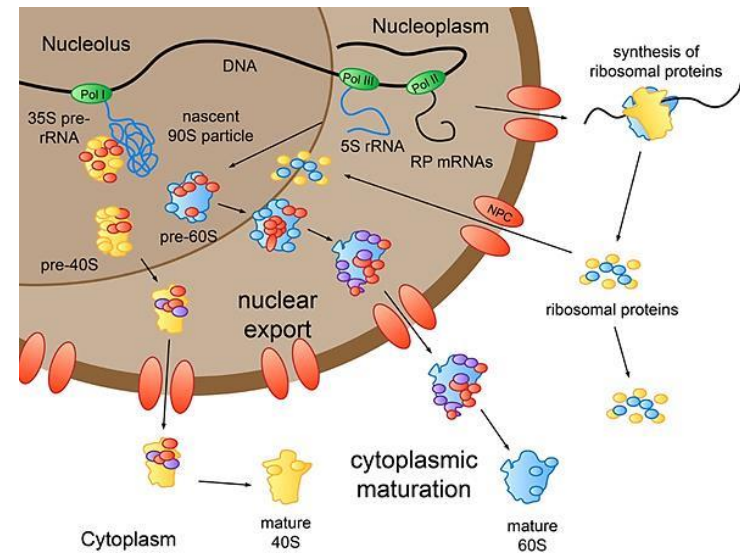
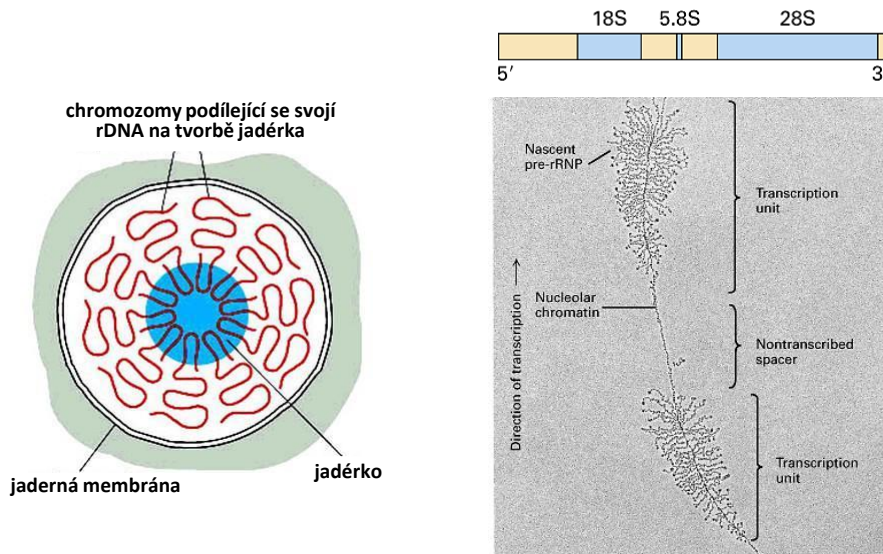
5S rRNA přepisována mimo jadérko (RNA Pol III)

Import ribozomálních proteinů - sestavení ribozomálních podjednotek - export podjednotek



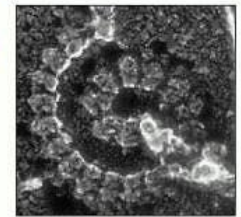
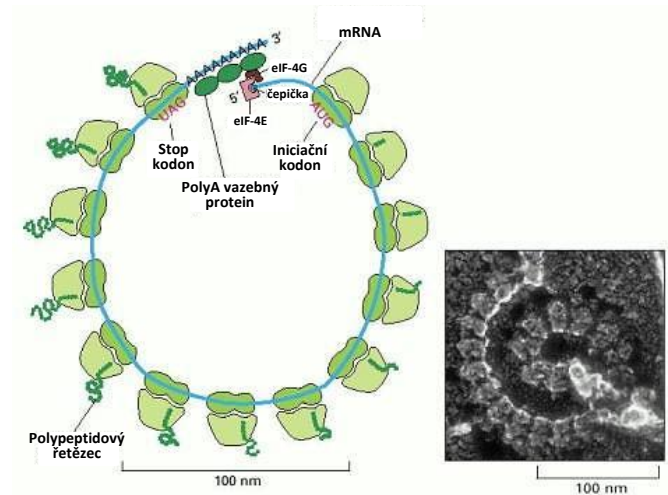
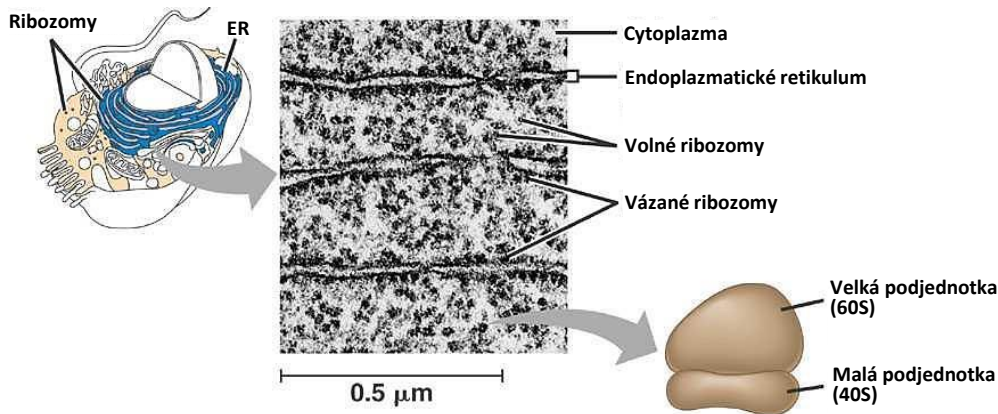
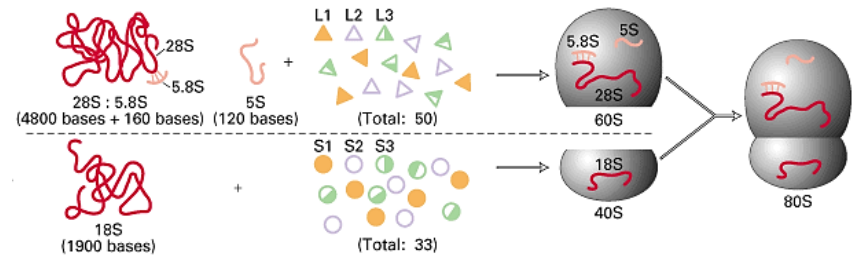
jadérko

jaderná membrána



# Ribozomy

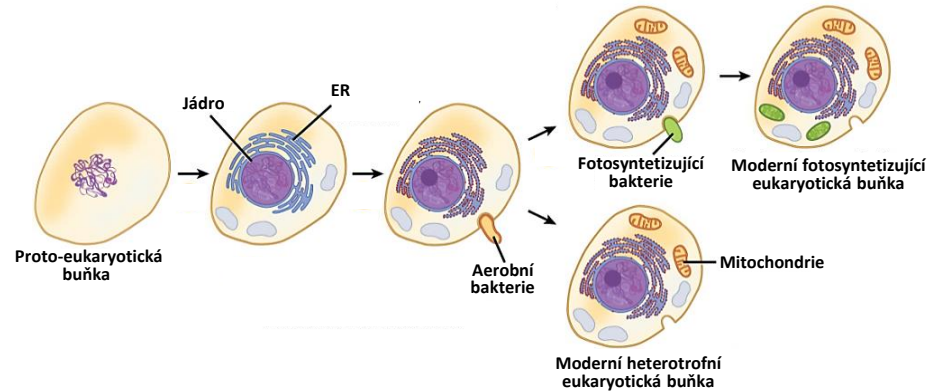
- 80S, bez membrány
- volně v cytoplazmě, vázané na ER
- 2 podjednotky
  - vznik v jadérku, spojení v cytoplazmě
  - 60S: 5S, 5.8S, 28S rRNA; 50 L proteinů
  - 40S: 18S rRNA; 30 S proteinů
- syntéza proteinů na základě genetické informace uložené v mRNA
- polyribosom: řada ribosomů připojených na jedinou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





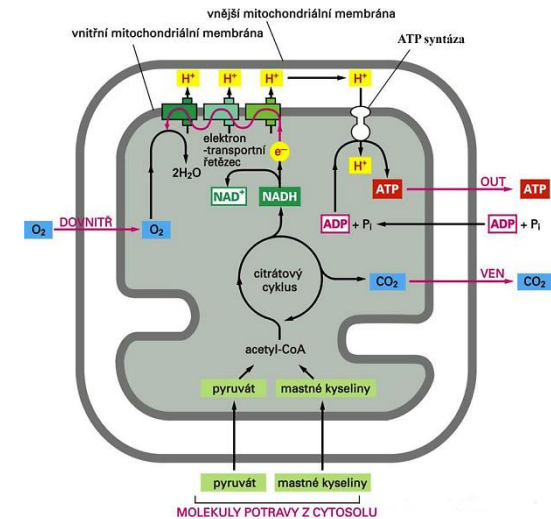
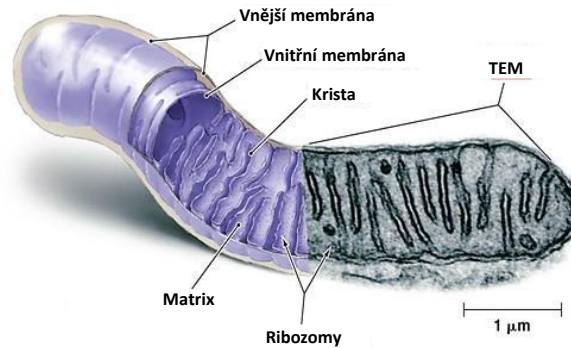
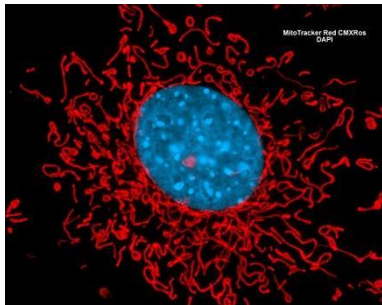
# Semiautonomní organely

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



## Mitochondrie

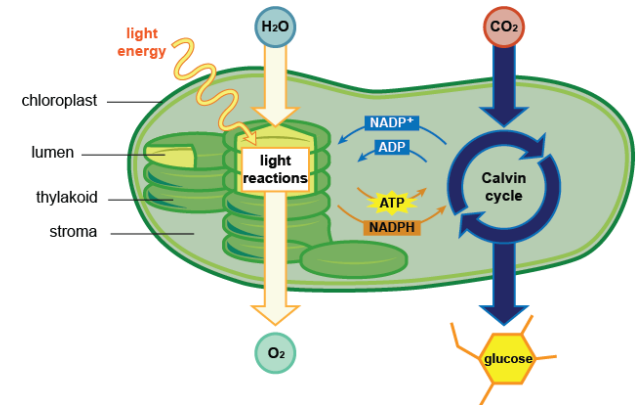
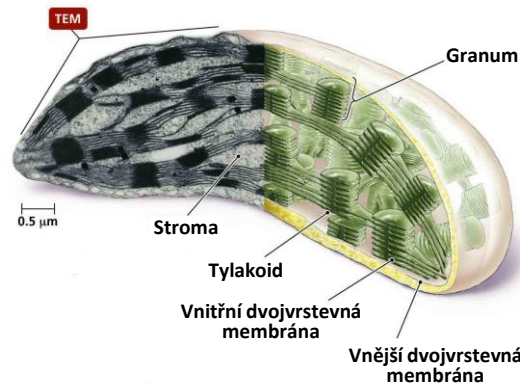
- organely buněčného dýchání, získávají ATP
- dvě biomembrány - vnější hladká, vnitřní zvrásněná (kristy)
- dva kompartmenty - mezi membránami, matrix mitochondrie
- enzymy oxidativní fosforylace a dýchacího řetězce na vnitřní membráně
- enzymy Krebsova cyklu a katabolismu MK v matrix



# Semiautorní organelly

## 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



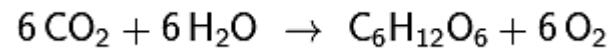
## • oxgyenní fotosyntéza

### i) světelná fáze (thylakoidy)

- přeměna světelné energie na chemickou, vznik ATP a NADPH, O<sub>2</sub>

### ii) temnostní fáze (stroma)

- uložení chemické energie fixací CO<sub>2</sub>, 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

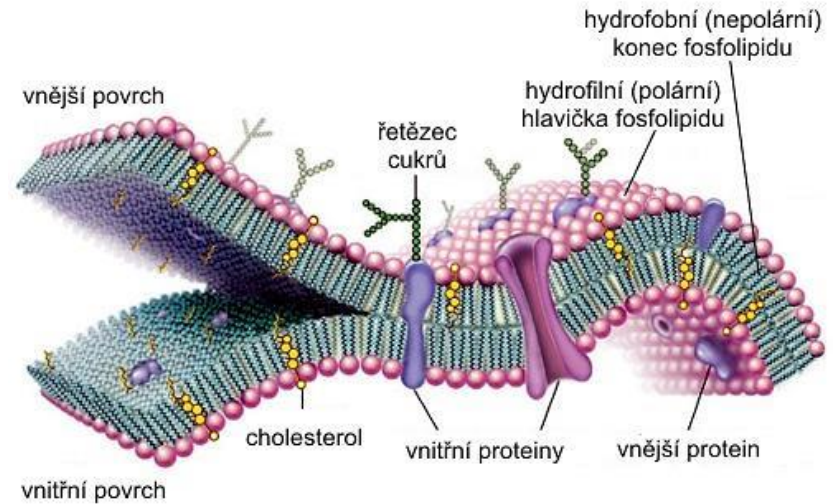
- integrální, ukotvené s lipidy, periferní
- funkce: receptory, signalizace, transport látek, mezibuněčný kontakt, kontakt cytoskeletu

### 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**

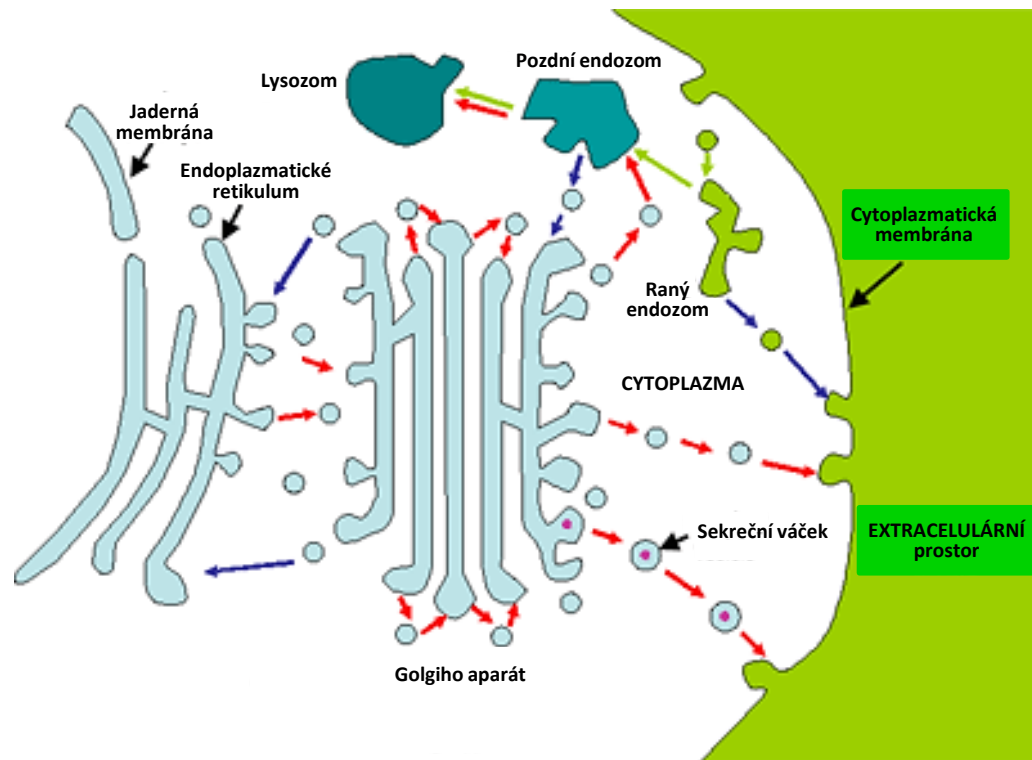
- biosyntéza organel
- vylučování molekul do mezibuněčného prostoru

- **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

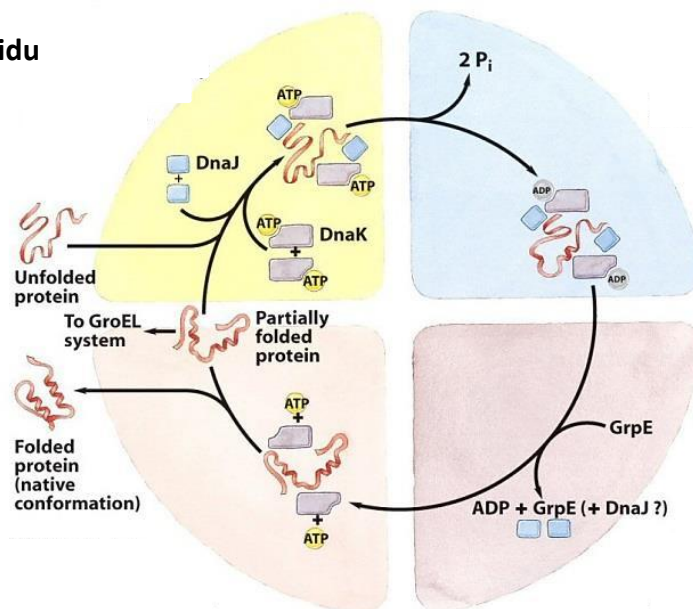
- vazba na nově vznikající proteiny na ribozomu
- ve stresových podmínkách - vazba na chybně poskládané proteiny, sbalení proteinů po denaturaci
- působí při transportu proteinů
- DnaK: bakteriální Hsp70, podpůrné proteiny DnaJ a GrpE

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



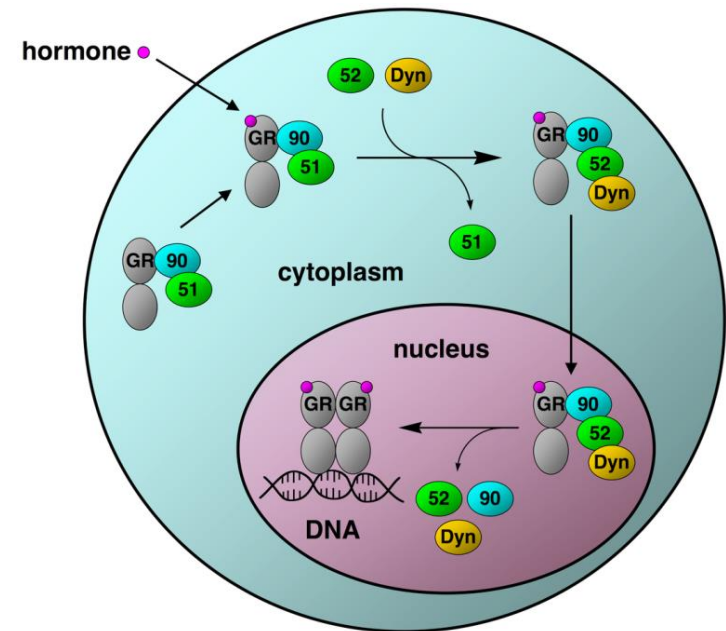
# Transport mezi vnitrobuněčnými oddíly

## Hsp70 u savců

- Hsc73 (cytosol), BiP (ER), mHsp70 (mitochondrie), ctHsp70 (chloroplasty)
- Hsp40 - vyhledávají specifické substráty (obdobu 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

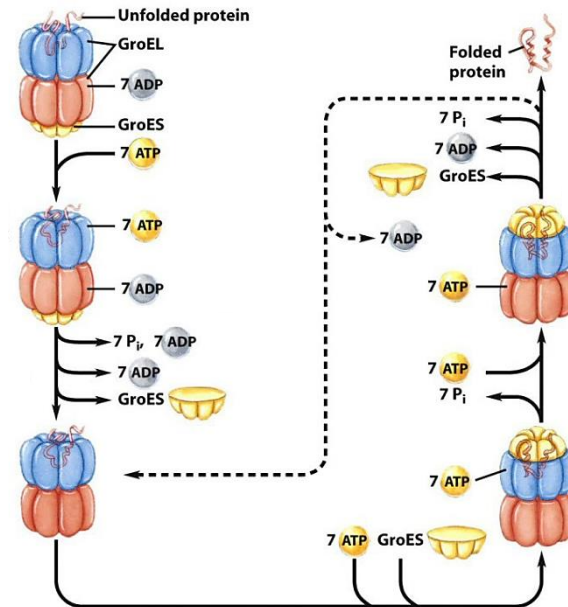
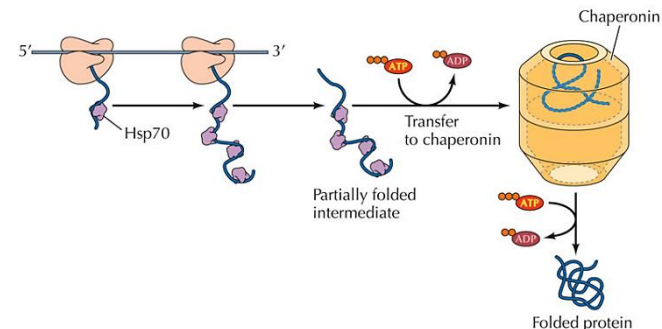
- válcovité částice
- skládání nových i denaturovaných proteinů

## 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

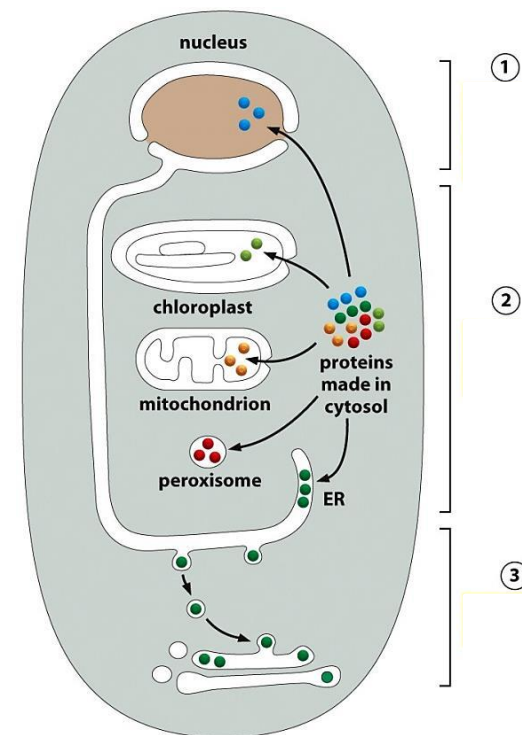
## Třídění proteinů

- 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 <sup>-</sup>
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)



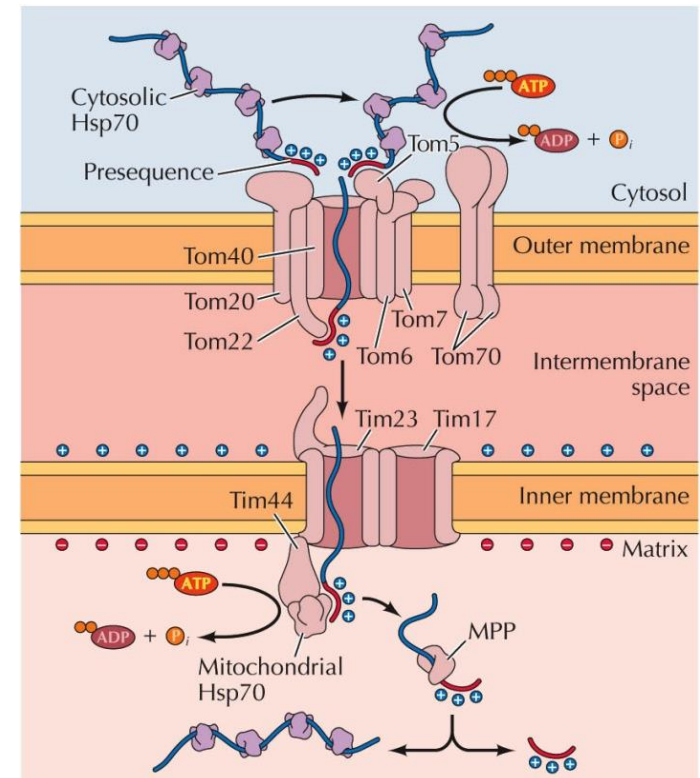
# Import proteinů pomocí proteinových translokátorů

- 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



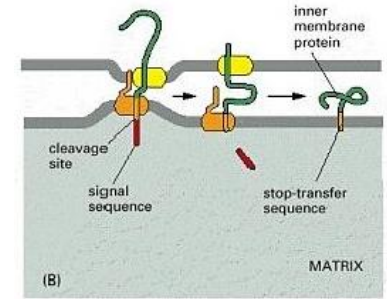
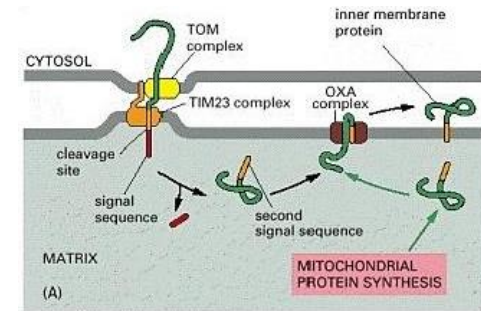
THE CELL, Fourth Edition, Figure 11.4 © 2006 ASM Press and Sinauer Associates, Inc.

# Import proteinů pomocí proteinových translokátorů

## Import do mitochondrií

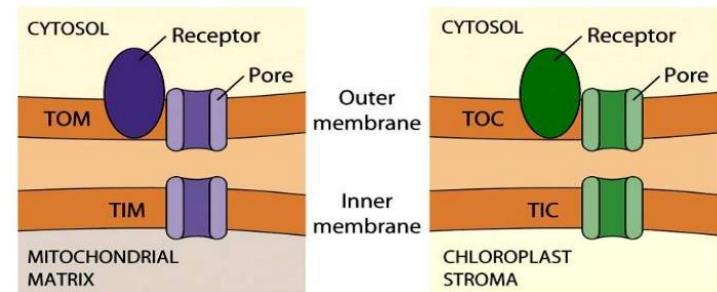
### 2) translokace do mezimembránového prostoru

- 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



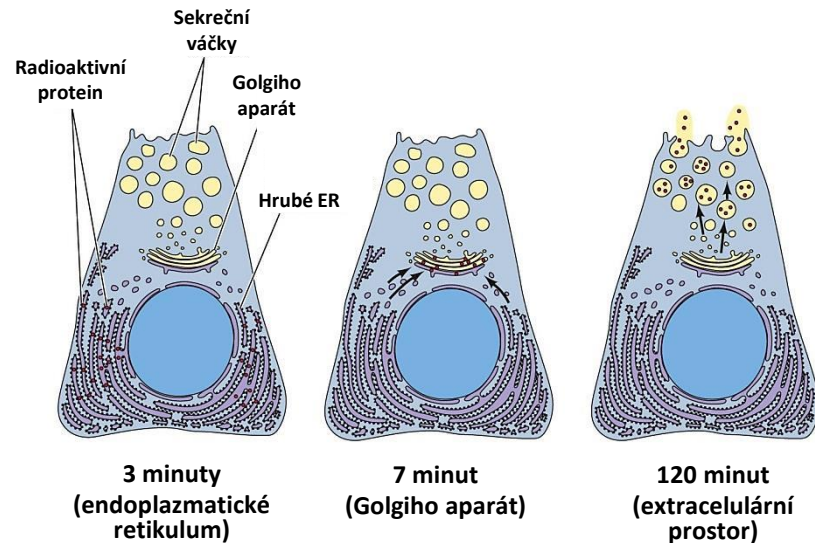
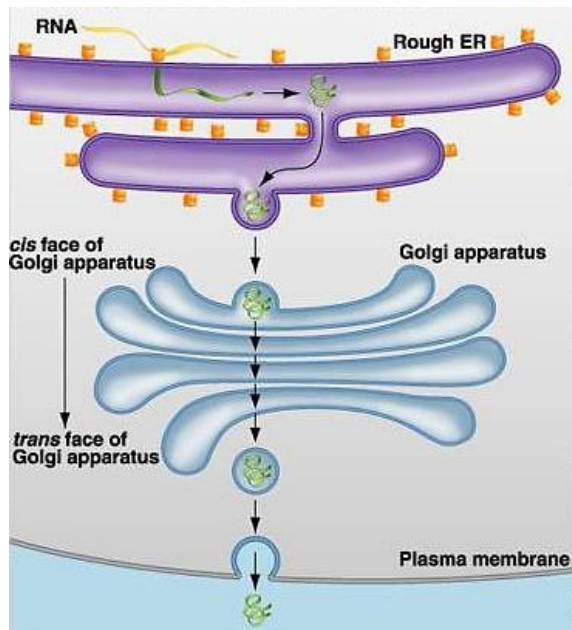
## Import do chloroplastů

- 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

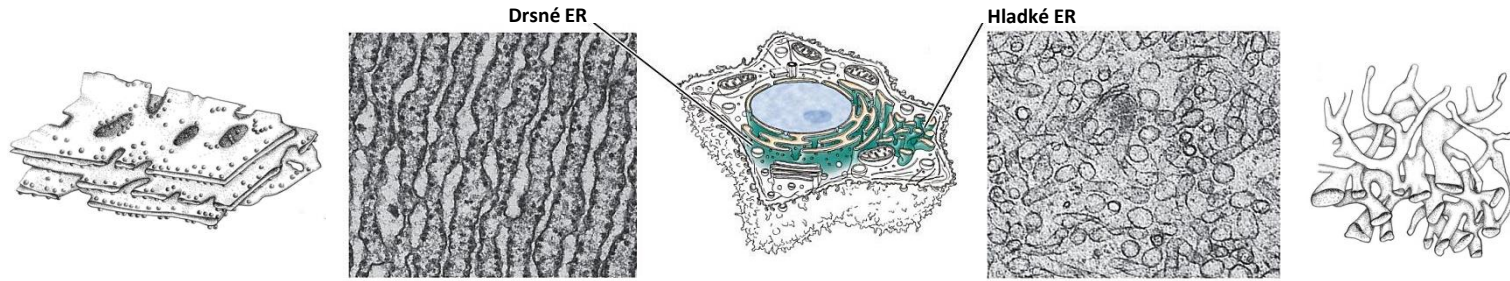
- hrubé ER - ER - Golgiho aparát - sekreční váčky - extracelulární prostor
- proteiny směřující do ER, Golgiho aparátu, lysozomů, plazmatické membrány a vně buňky
- sekreční váčky - dopravní prostředky obsahující proteiny z vnitřních organel
  - proteiny vyloženy po splynutí membrány váčku s membránou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



# Sekreční dráha

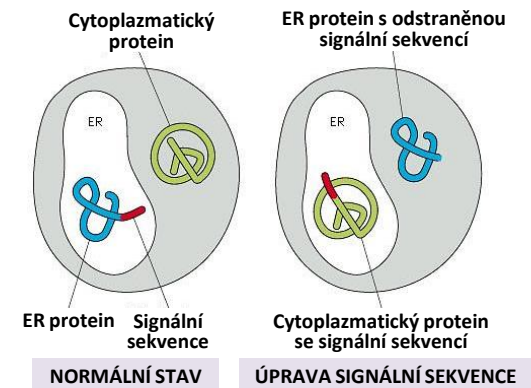
## Endoplazmatické retikulum (ER)

- 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  $\text{Ca}^{2+}$



## Import proteinů do ER

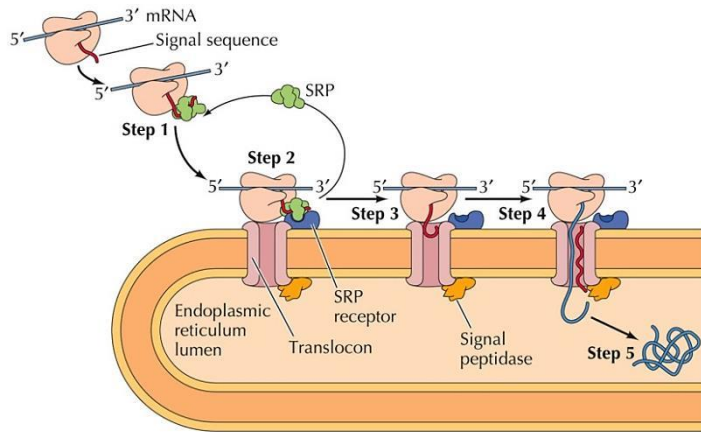
- adresová sekvence pro ER = signální sekvence
- odstranění signální s. z proteinu ER umístí protein do cytosolu
- začlenění signální s. do cytoplazmatického proteinu způsobí jeho nasměrování do ER



# 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



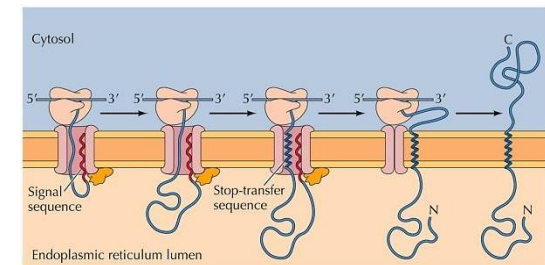
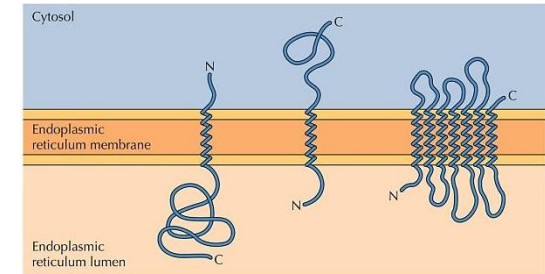
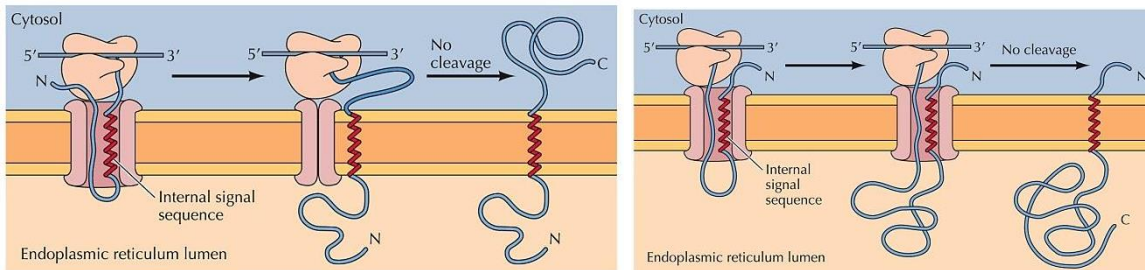
## Proteiny lumen ER

- 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

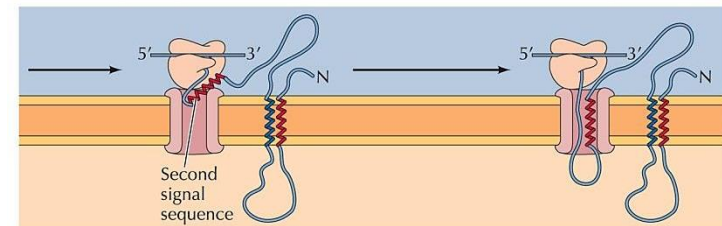
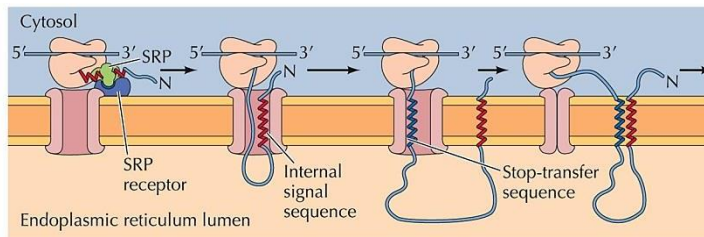
# Sekreční dráha

## Začlenění proteinu do membrány ER

- různé orientace proteinu a počet jeho průchodů přes membránu
- sekvence zastavující přenos, vnitřní signální sekvence
  - $\alpha$ -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



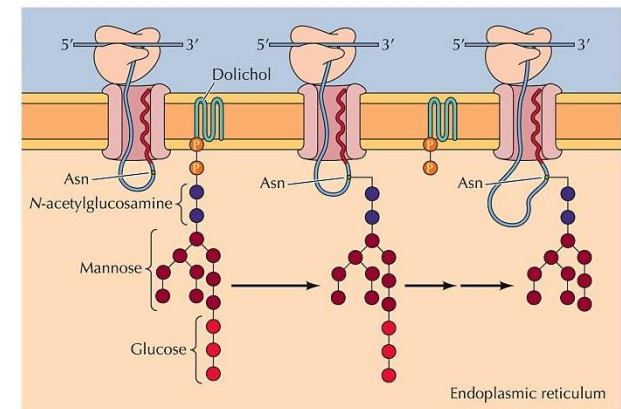
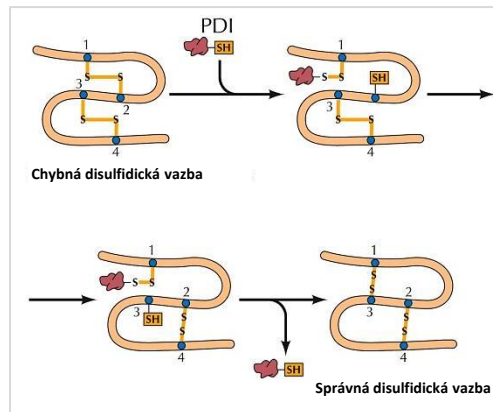
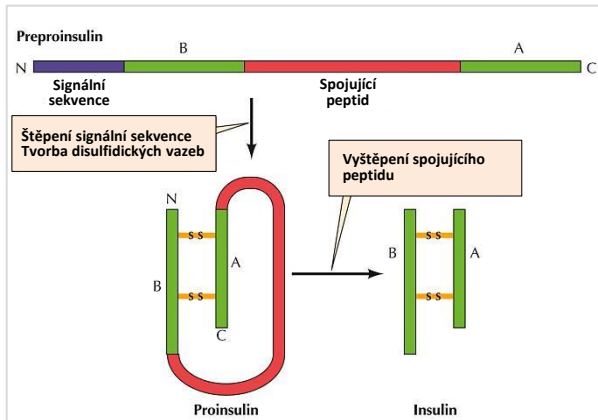
- protein procházející membránou několikrát - střídání vnitřních s.s. a sekvencí zastavujících přenos



# Sekreční dráha

## Sbalování a úprava proteinů v ER

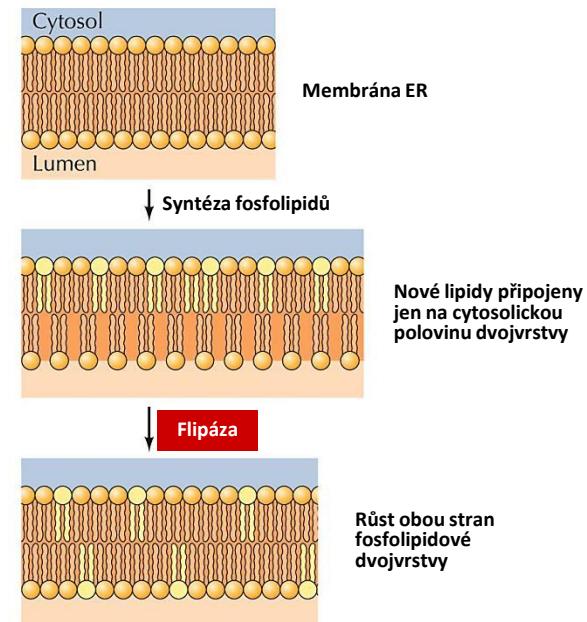
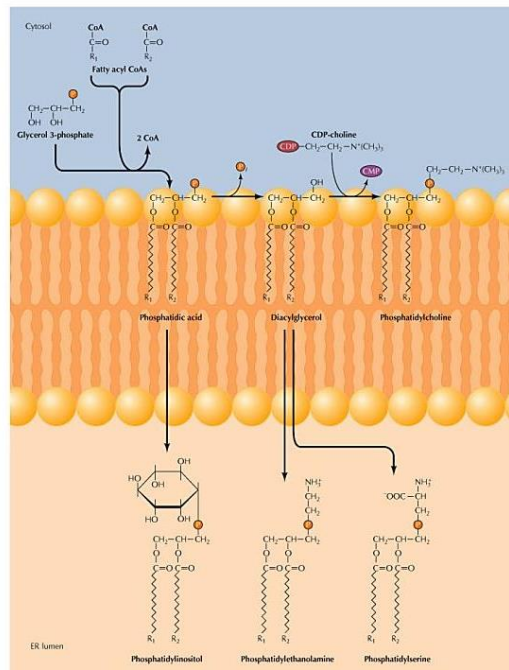
- sbalování - chaperony rodin Hsp70 (BiP) a Hsp90 (Grp94)
- štěpení - vždy odstranění iniciačního Met a signální sekvence, u některých proteinů i jiné sekvence  
- např. inzulín: syntetizován jako preproinzulín, do lumen ER uvolňuje proinzulín  
vyštěpení a degradace interní sekvence  
spojení 2 výsledných 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, třídění a modifikace proteinů z ER (glykosylace proteinů), syntéza glykolipidů
- cis strana - vznik nových cisteren fúzí váčků z ER
- trans strana - pučení váčků, které směřují zpět do ER, zpět do GA, ven z buňky; vznik lysozómů

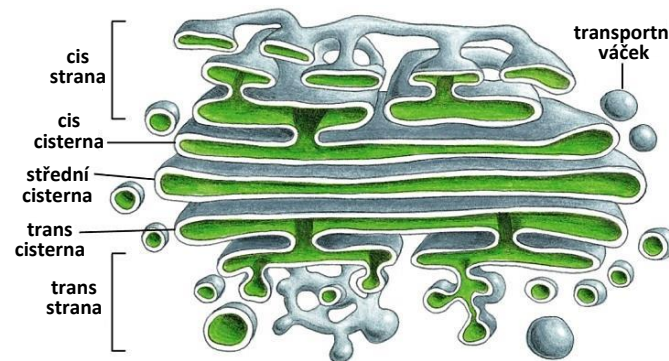
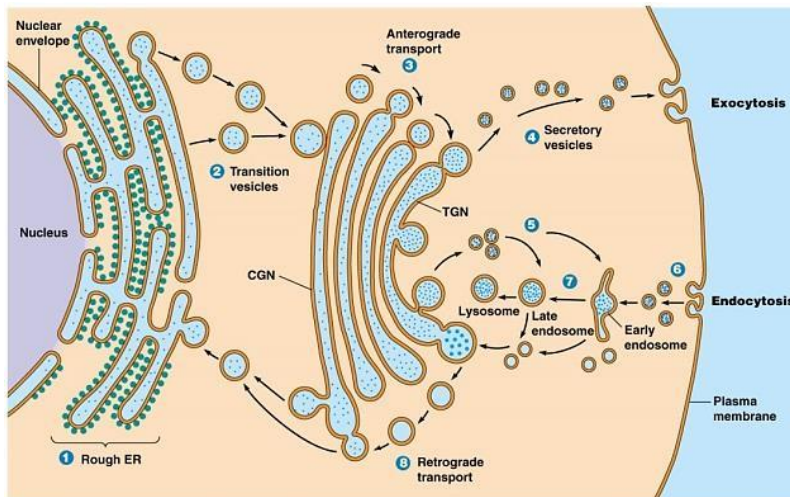


Figure 15-26a Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

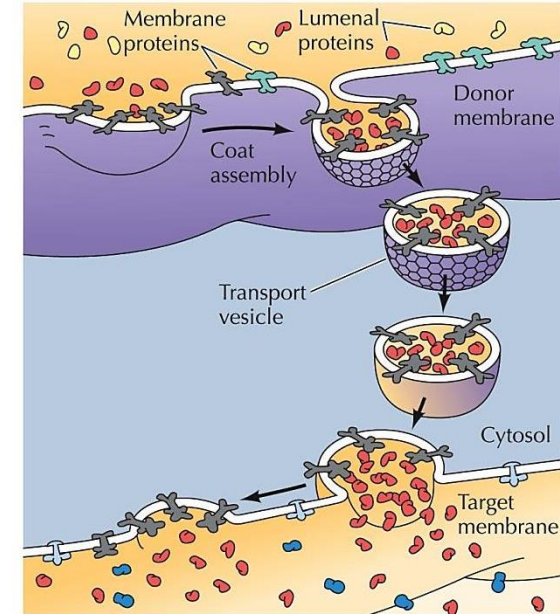


# Sekreční dráha

## 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	lyzozom
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

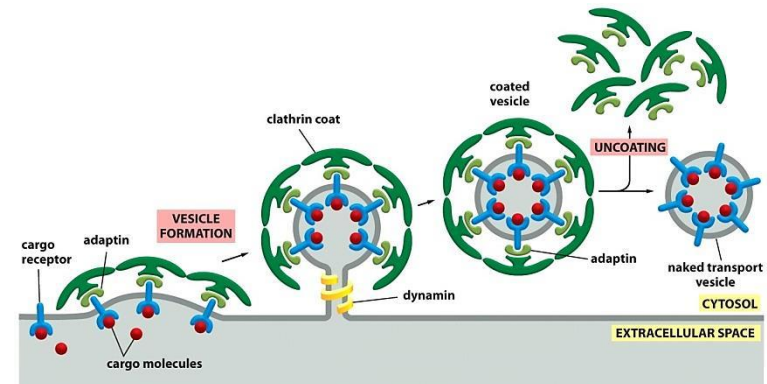
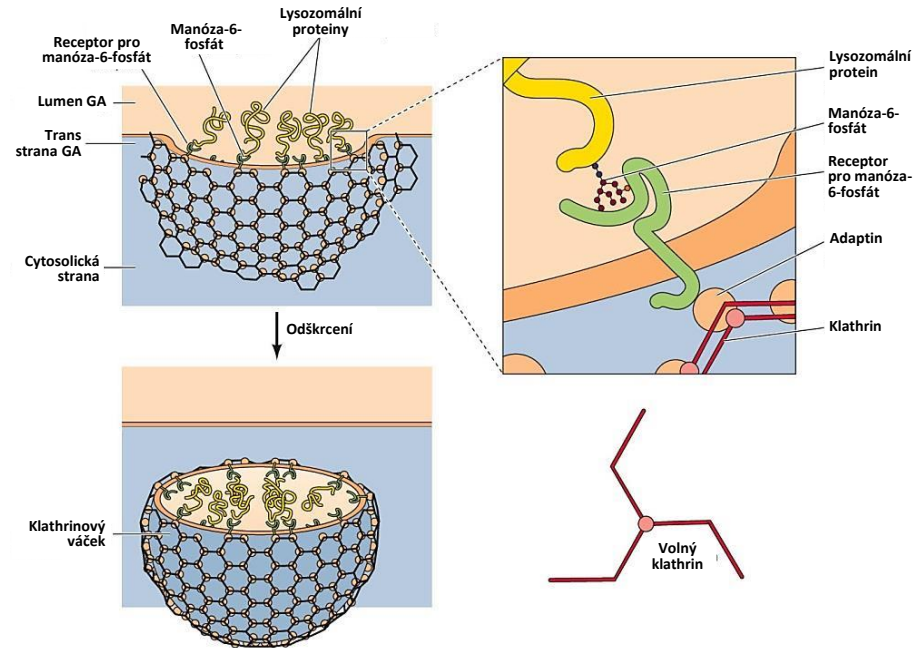


Figure 15-20 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

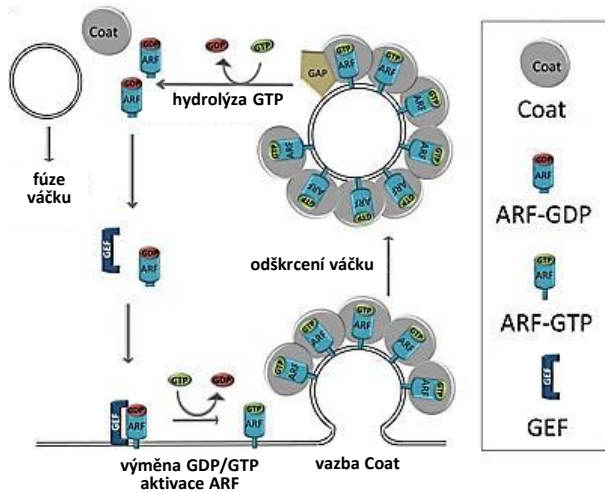
# Sekreční dráha

## 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 klattriny, které spojí svoje řetězce v síť a zahajují pučení váčku



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



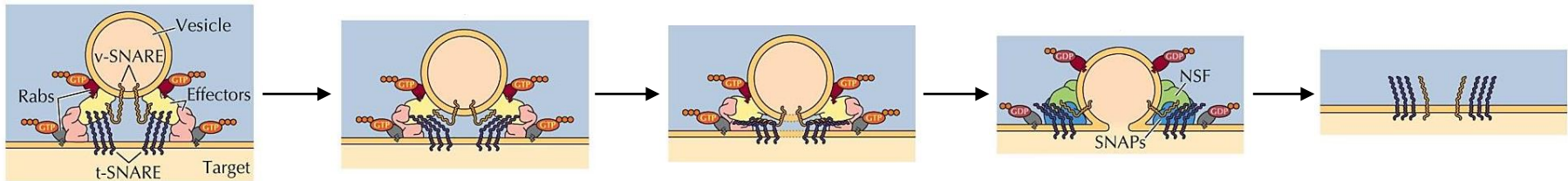
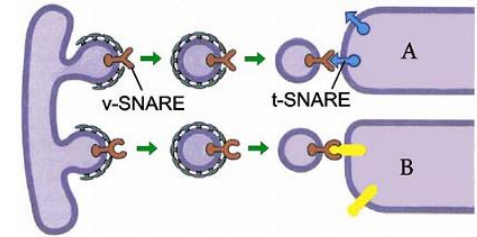
## COP váčky

- 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

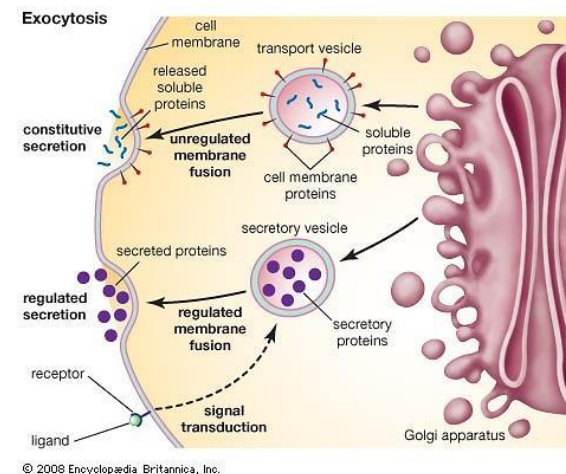
## Doručení váčků

- 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

- řízená sekrece molekul po přijetí signálu
  - transportní váčky splývají a tvoří větší váček
  - po přijetí signálu jeho exocytóza
  - sekrece specifických molekul u žlaznatých buněk
- konstitutivní
  - sekrece průběžná, bez signálu

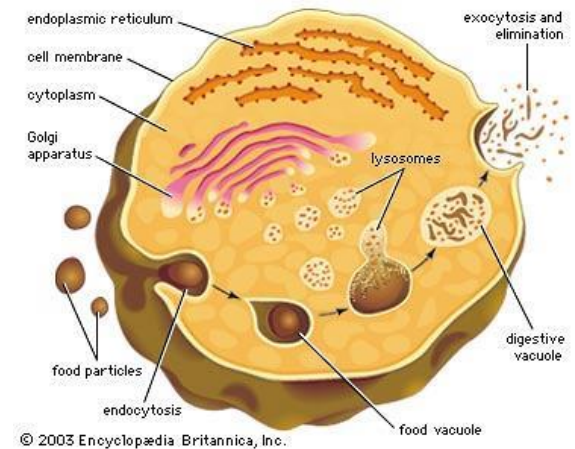
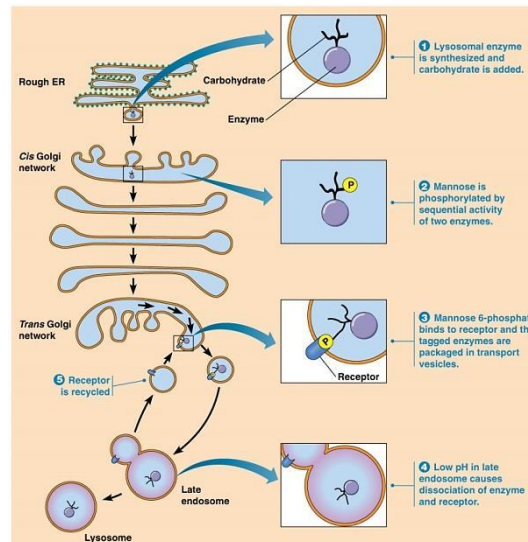
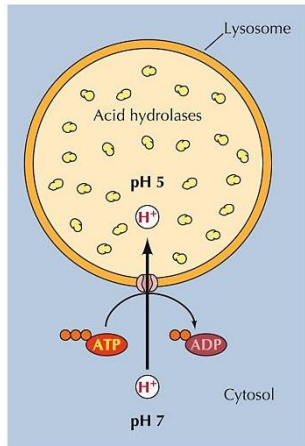


© 2008 Encyclopædia Britannica, Inc.

# 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<sup>+</sup> 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

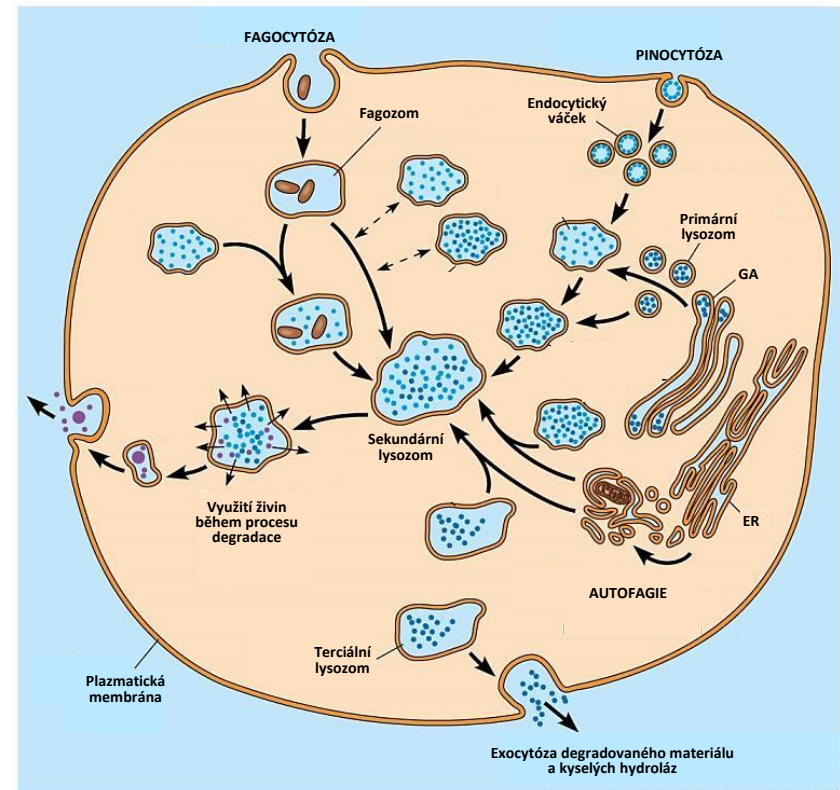
- kapaliny a malé molekuly
- klathrinové jamky a váčky
- nerozlišuje přijímaný materiál

### 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



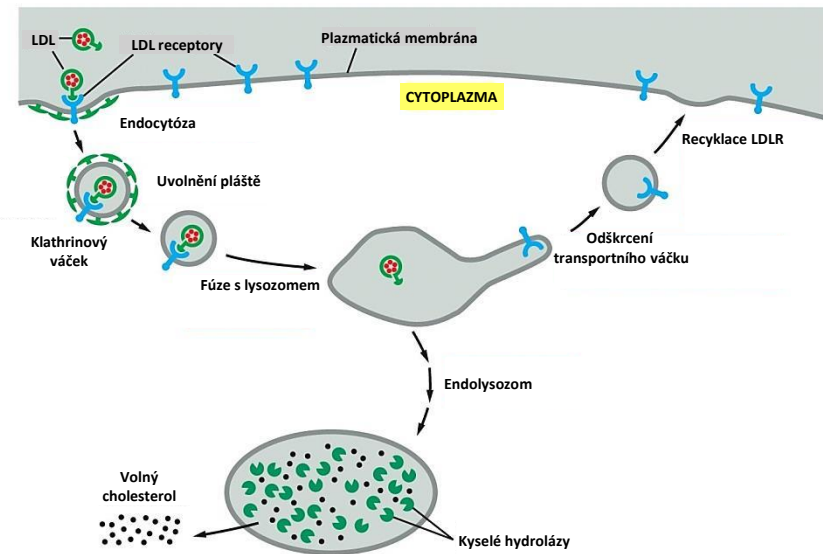
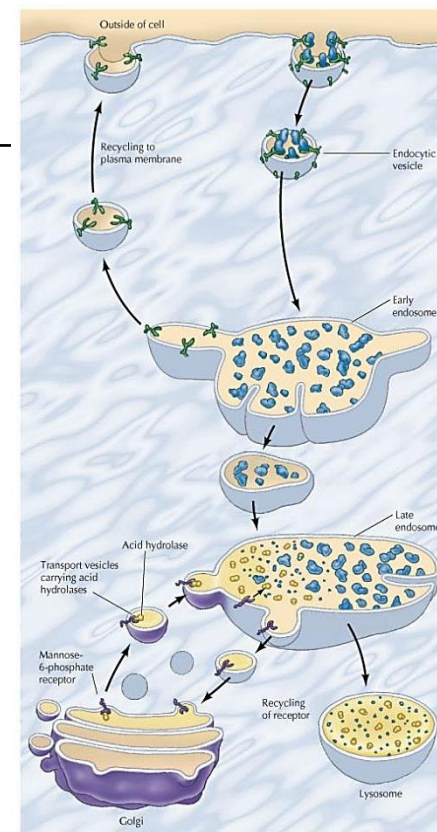
# Endocytická dráha

## 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

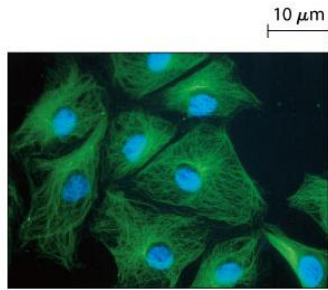
## Cholesterol

- 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

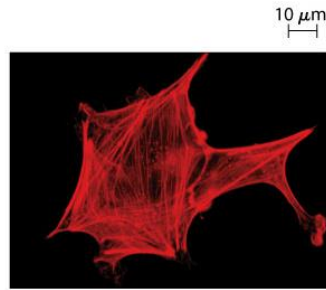


# Cytoskelet

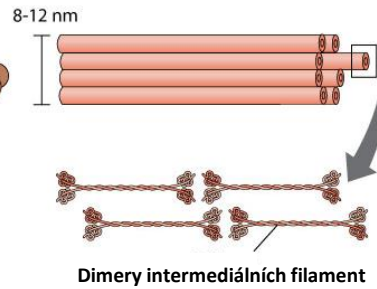
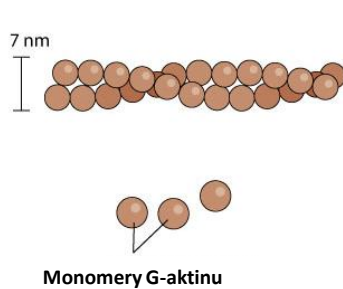
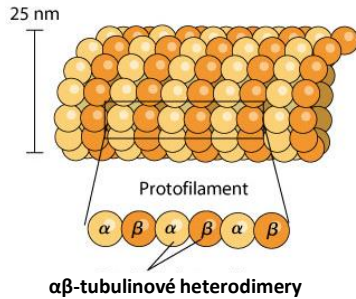
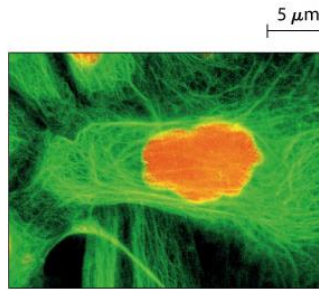
Mikrotubuly



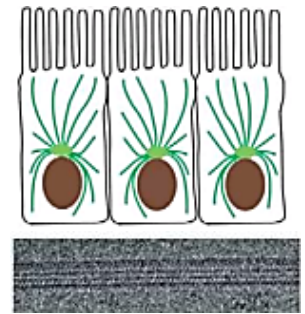
Mikrofilamenta



Intermediální filamenta



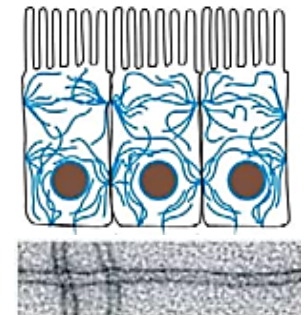
Mikrotubuly



Mikrofilamenta



Intermediální filamenta



<b>Struktura</b>	Dutý váleček, stěna z 13 protofilament	Dva propletené řetězce F-aktinu	8 protofilament
<b>Monomery</b>	$\alpha$ -tubulin $\beta$ -tubulin	G-aktin	Cytokeratin, vimentin, desmin, neurofilamenta, nestin, laminy
<b>Polarita</b>	(+) a (-) konce	(+) a (-) konce	---
<b>Funkce</b>	Organizace a udržení tvaru a polarity buňky Pohyb chromozomů Intracelulární transport Pohyb organel Pohyblivost buněk (axonema)	Kontrakce svalů Pohyb buněk, cytokineze Proudění cytoplazmy Udržení tvaru buňky Intracelulární transport	Podpora buněčných struktur Udržení tvaru buňky Tvorba jaderné laminy a lešení Zesílení axonů nervových buněk Organizace svalových vláken



# 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

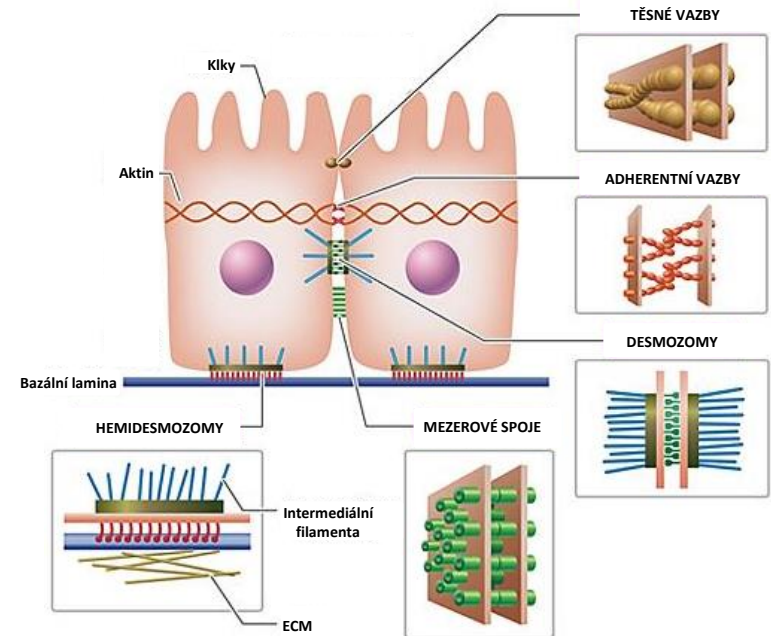
- propojují intermediální filamenta sousedních buněk

## Mezerové spoje

- spojují cytoplazmy sousedních buněk

## Hemidesmozomy

- připojují intermediální filamenta k bazální lamině



## Polarita epitelálních buněk

- apikální povrch - mikroklky 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

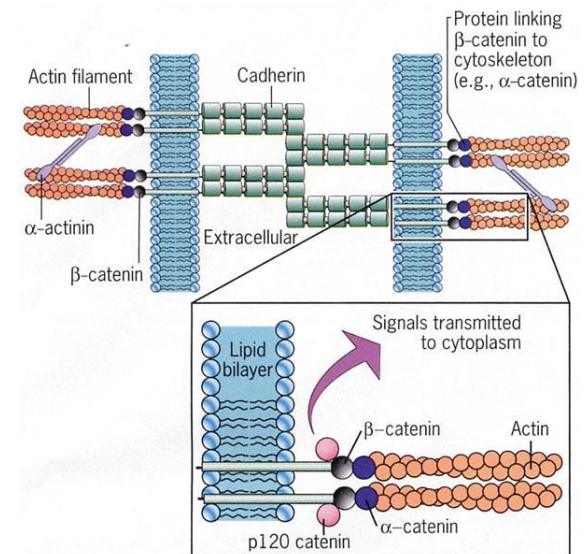
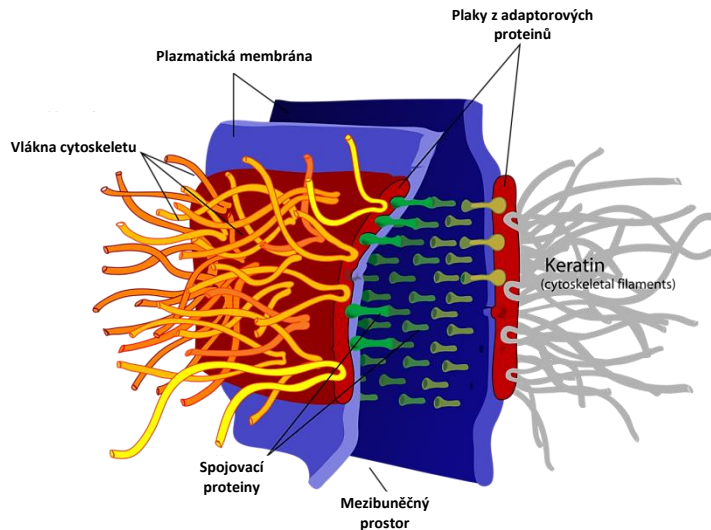
# Spoje buněk

## 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

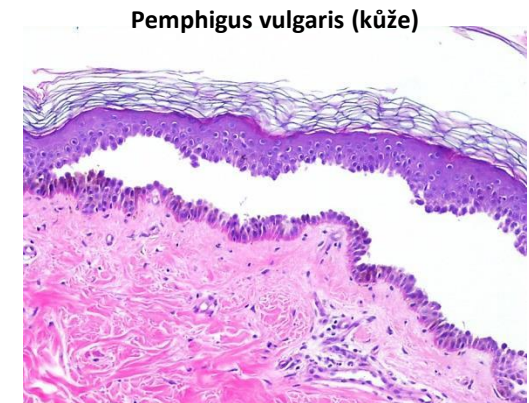
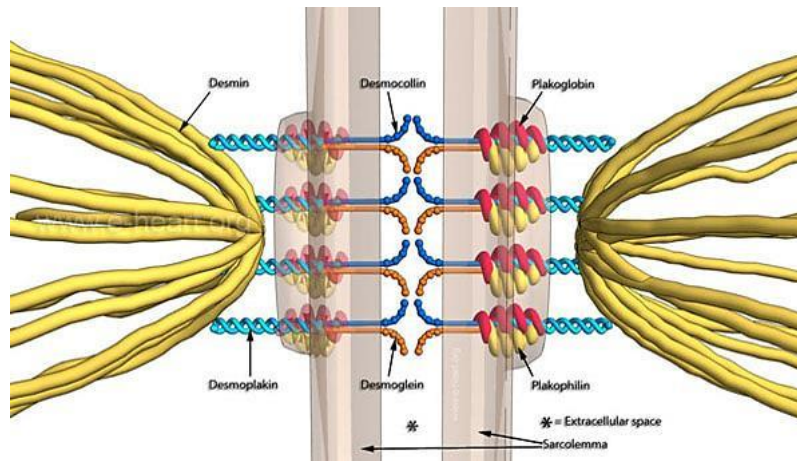
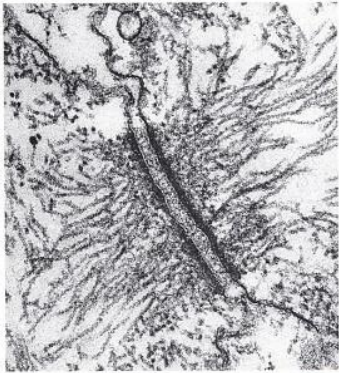
- kadheriny - spojovací proteiny, homofilní vazby v přítomnosti  $\text{Ca}^{2+}$ 
  - extracelulární domény v mezibuněčném prostoru
- adaptorové proteiny - kateniny ( $\alpha$ ,  $\beta$ , p120), vinkulin
- interakce s mikrofilamenty (F-aktin)



# 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



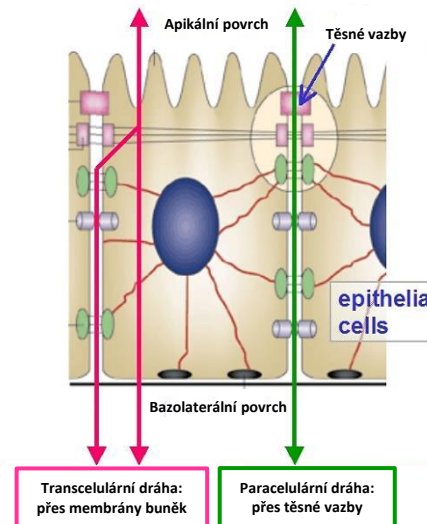
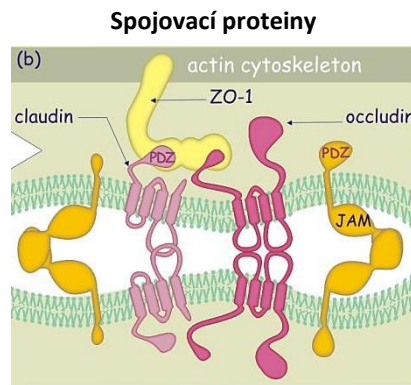
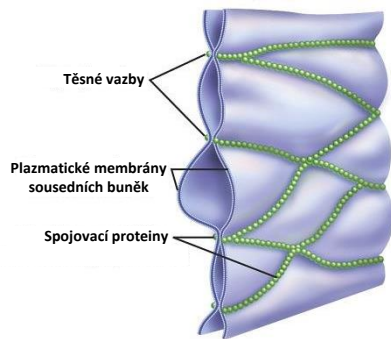
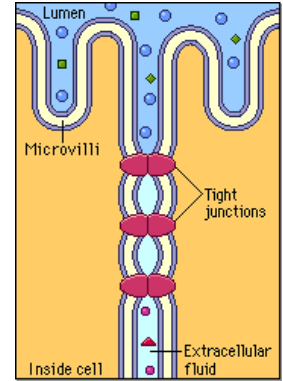
## Hemidesmozomy

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

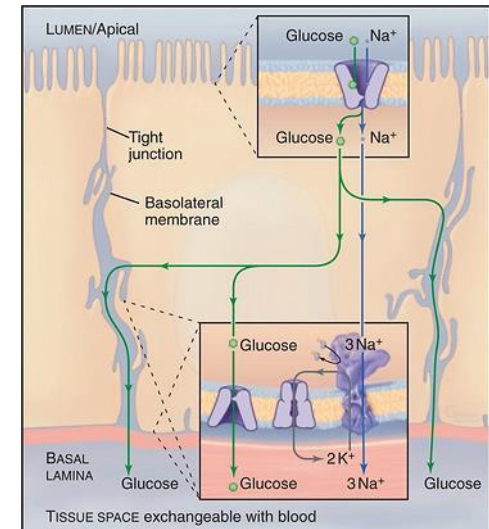
# Spoje buněk

## 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  $\text{Na}^+$ /glukóza synportní protein
  - export glukózovým transportérem na bazolaterálním povrchu



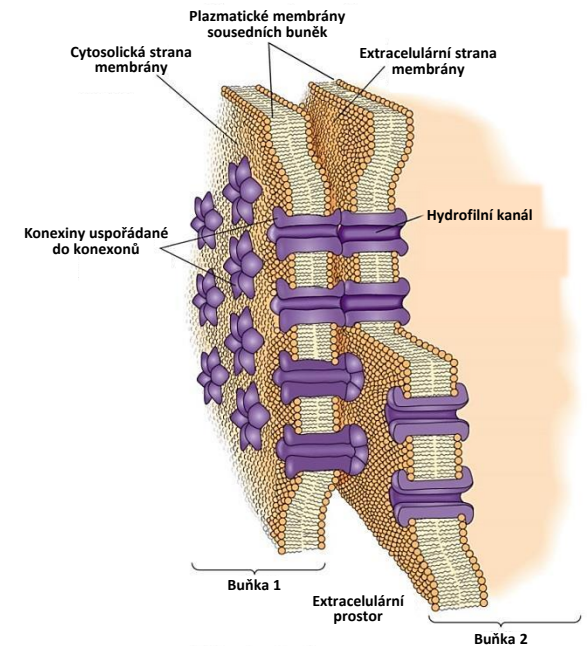
## Transport glukózy ve střevě



# 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

