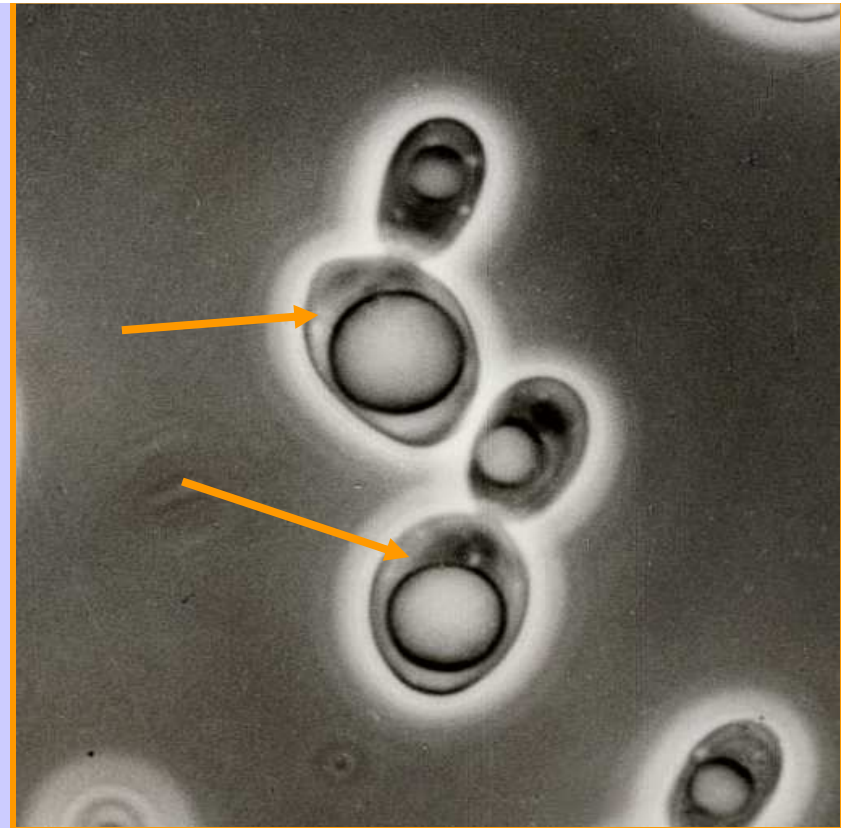


Cytoskelet a molekulární motory:

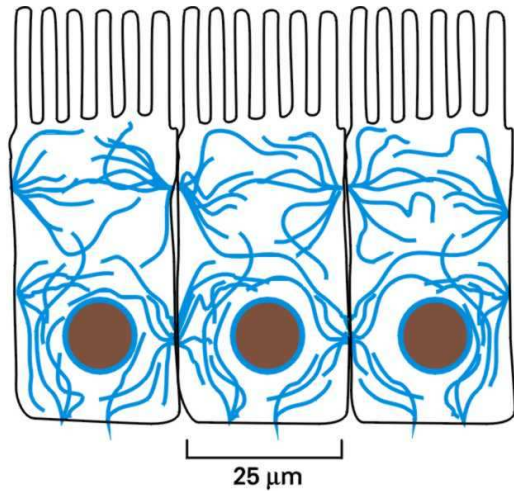
Biologie a patologie

Cytosol: tekutá hmota, vyplňující prostor uvnitř buňky mezi organelami. Ve světelném mikroskopu se jeví jako amorfnní matrix.



Techniky elektronové mikroskopie a imunofluorescence odhalily, že cytosol je vysoce strukturovaný: obsahuje soustavu vláken – **cytoskelet**

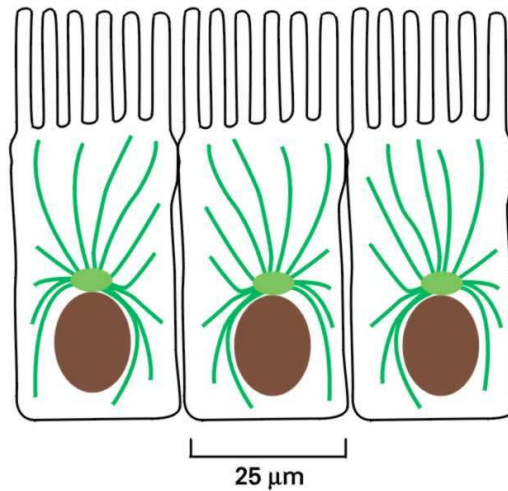
Strukturální elementy cytoskeletu



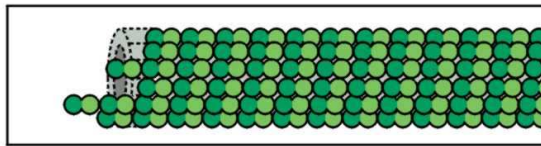
střední filamenta



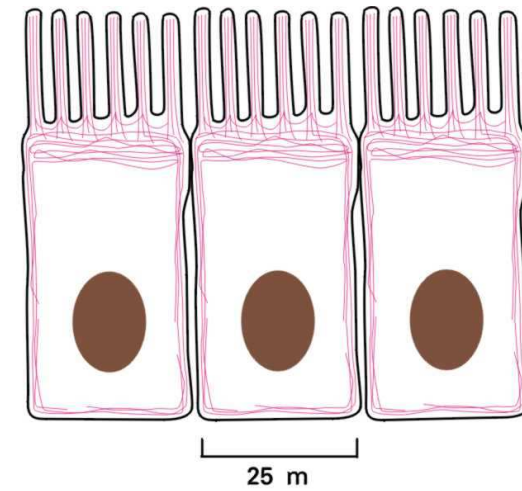
25 nm



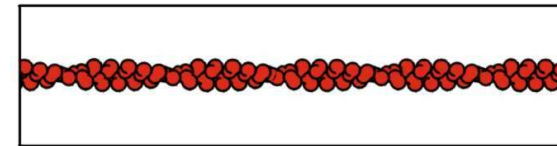
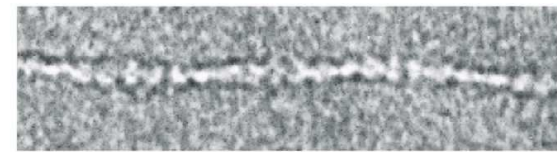
mikrotubuly



25 nm



aktinová filamenta



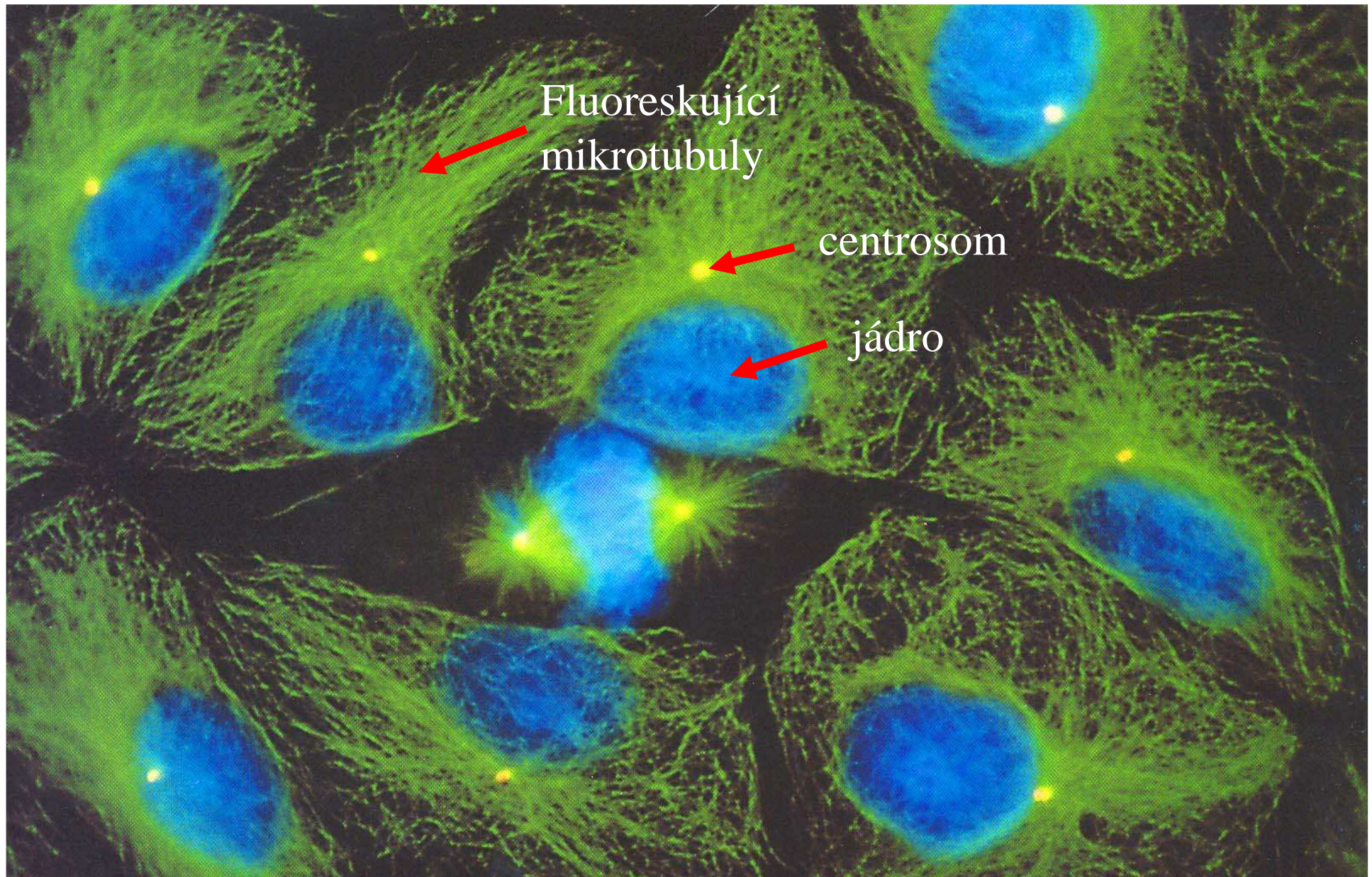
25 nm

© Espero Publishing, s.r.o.

Střední filamenta

Mikrotubuly

Mikrofilamenta



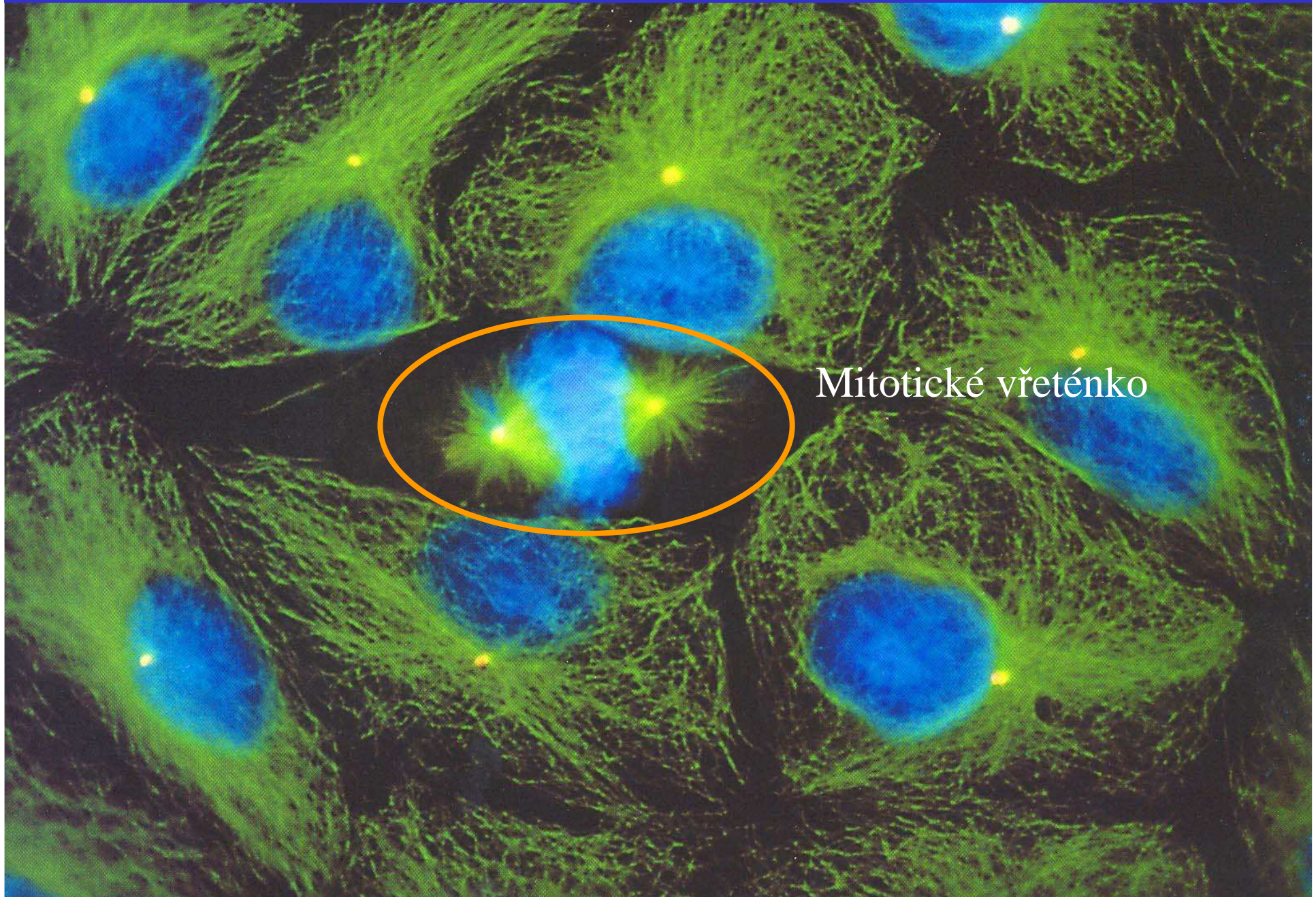
Fluoreskující
mikrotubuly

centrosom

jádro

Mikrotubuly ve fluorescenčním mikroskopu

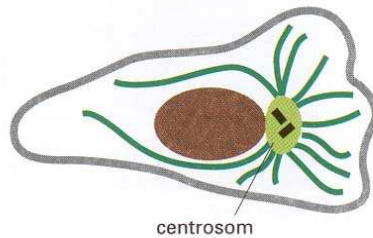
Mikrotubuly ve fluorescenčním mikroskopu



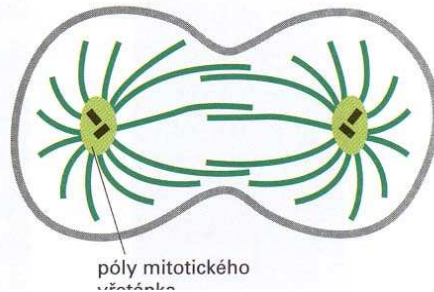
Mitotické vřeténko

Lokalizace mikrotubulů v buňce

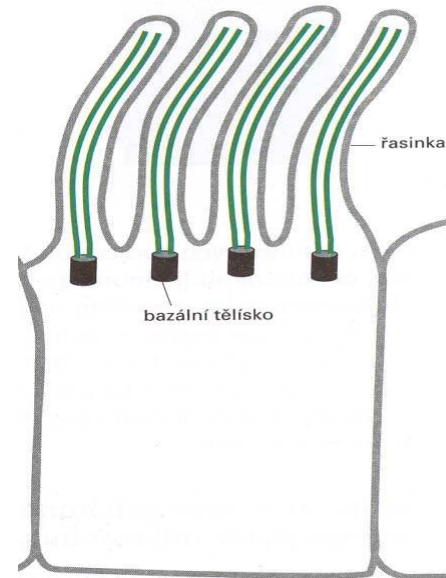
(A) buňka v interfázi



(B) dělí se buňka



buňka s řasinkami

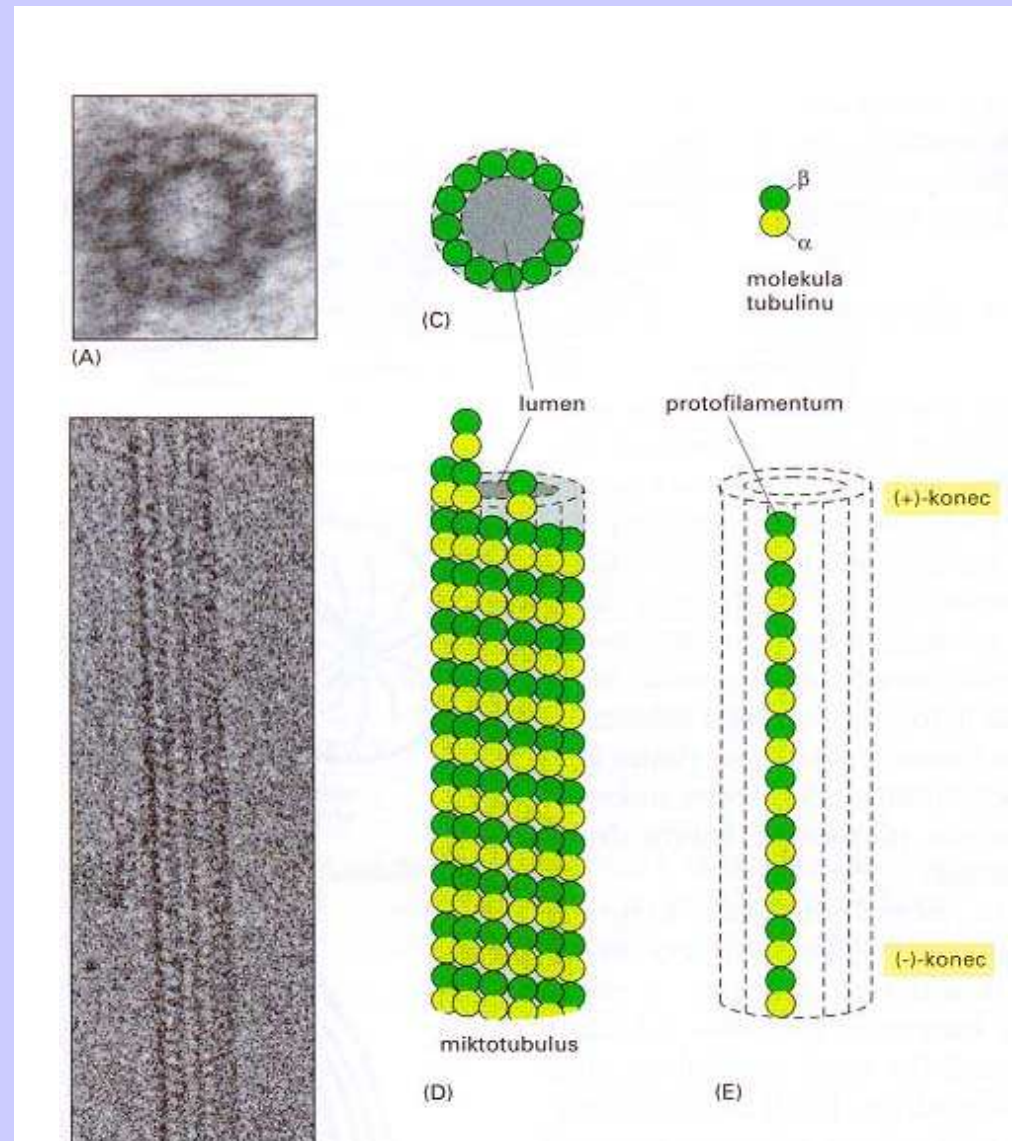


vrázek 16-8. Tři typická místa výskytu

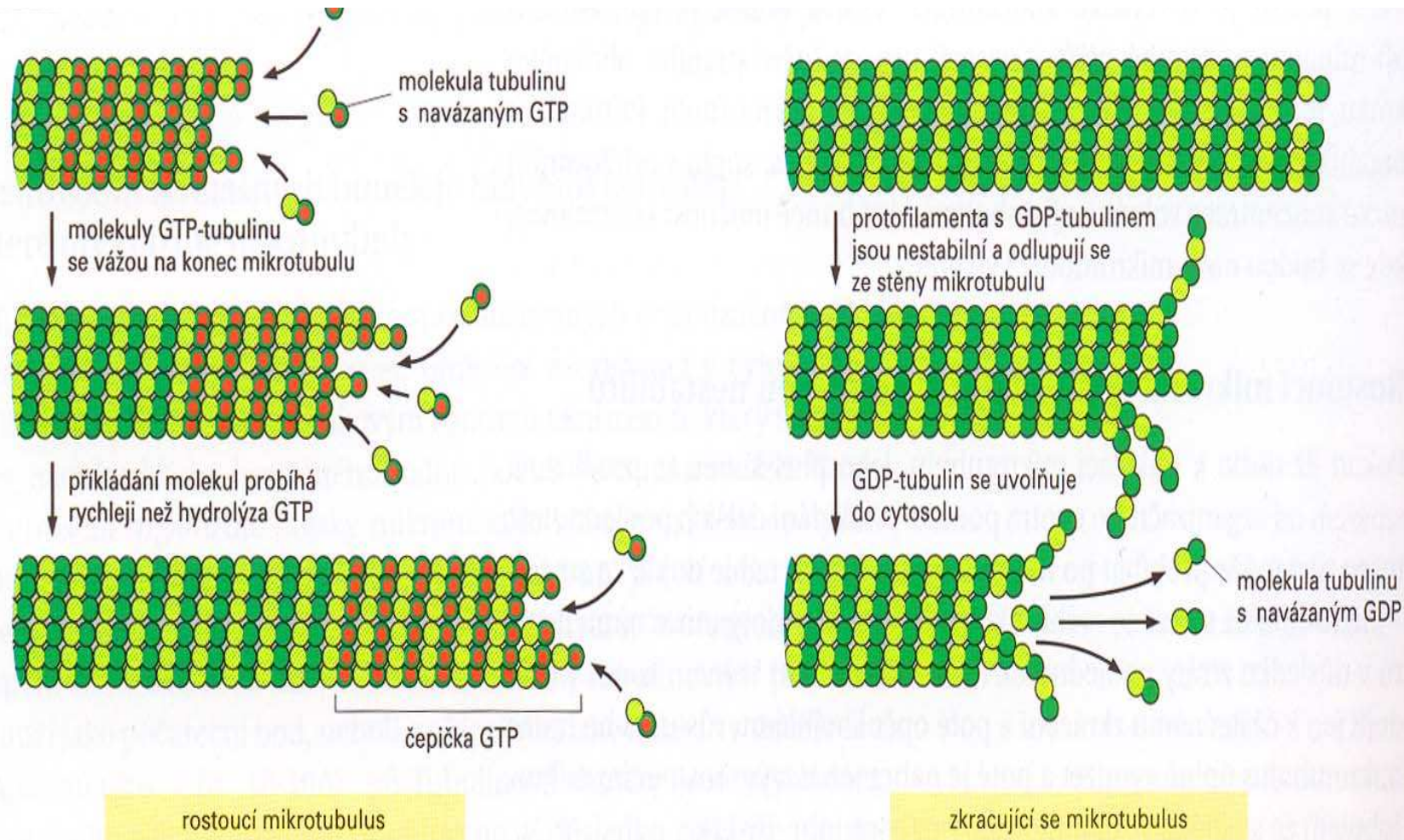
Funkce mikrotubulů: udržování struktury buňky, topologie organel, segregace chromosomů při mitóze a meióze, pohyb řasinek a bičíků

Vlastnosti a ultrastruktura mikrotubulů

- Struktura: duté trubičky se stěnou, která se skládá ze 13 protofilament
 - Průměr: vnější 25 nm
vnitřní 15 nm
 - Monomery: α -tubulin
 β -tubulin
 γ -tubulin
- Funkce:**
- pohyb buňky (řasinky a bičíky)
 - Organizace a udržování tvaru buňky
 - Pohyb chromosomů
 - Topologie a pohyb organel



Dynamická instabilita mikrotubulů a polarizace MT



Polarizace mikrotubulů v buňce

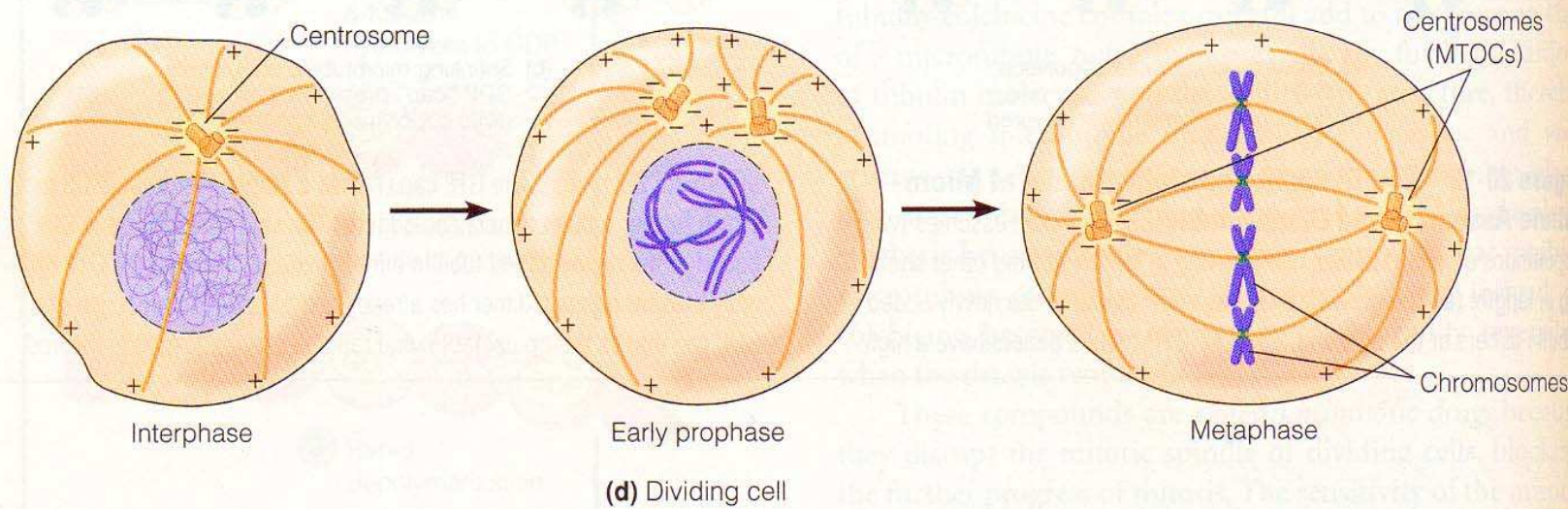
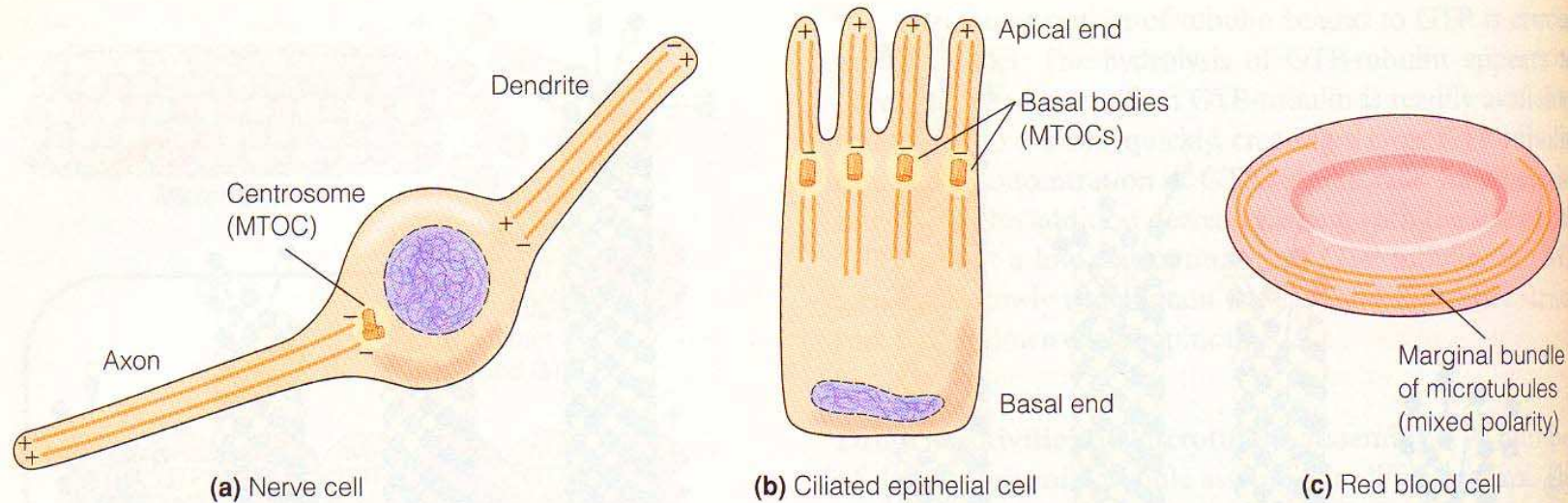


Figure 20-14 The Effects of Microtubule Polarity on MT Orientation in Animal Cells. In the cell, the distribution of most

with their plus ends toward the tip of the cilia. (c) Mature human red blood cells have no nucleus or MTOC. However, microtubules of mixed

Mikrotubulární struktury v buňce:

9 + 2 homology

centriol

řasinky

bičíky

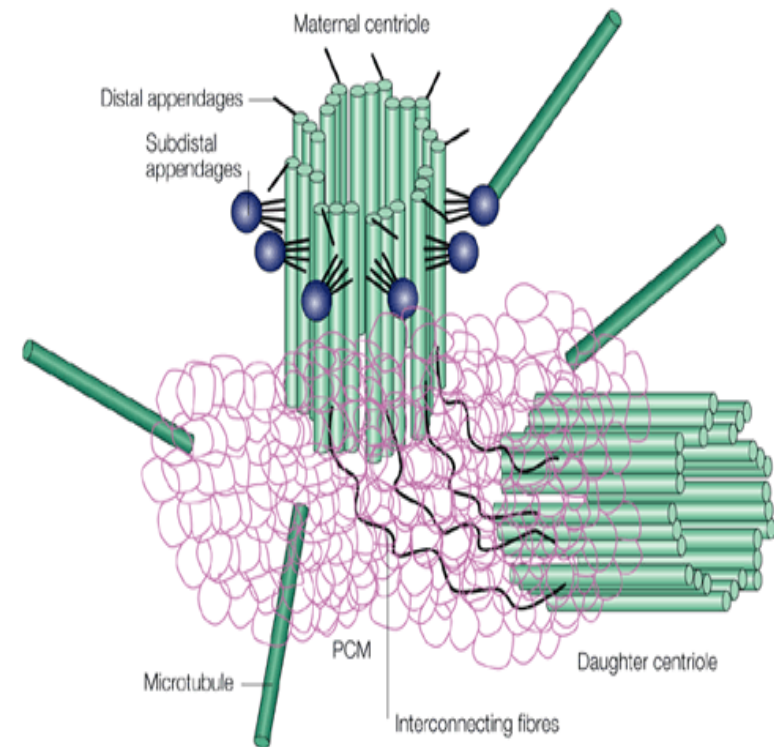
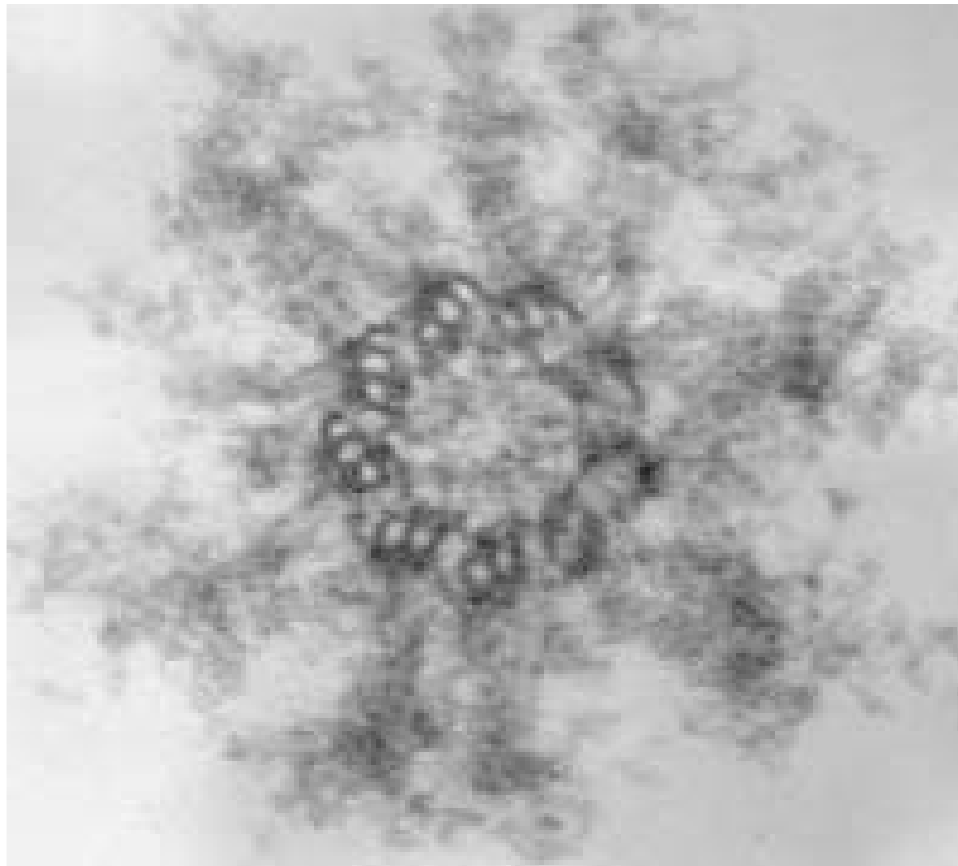
bazální tělísko

dělicí vřeténko

preprofázický svazek v rostlinných buňkách

Centrosom

ultratenký řez a schema uspořádání



Proteiny asociované s mikrotubuly:

Nemotorové:

MAP1 – 4

neurity a dendrity

polymerace MT

elongace MT

Tau

neurity

Motorové:

kinesin → +

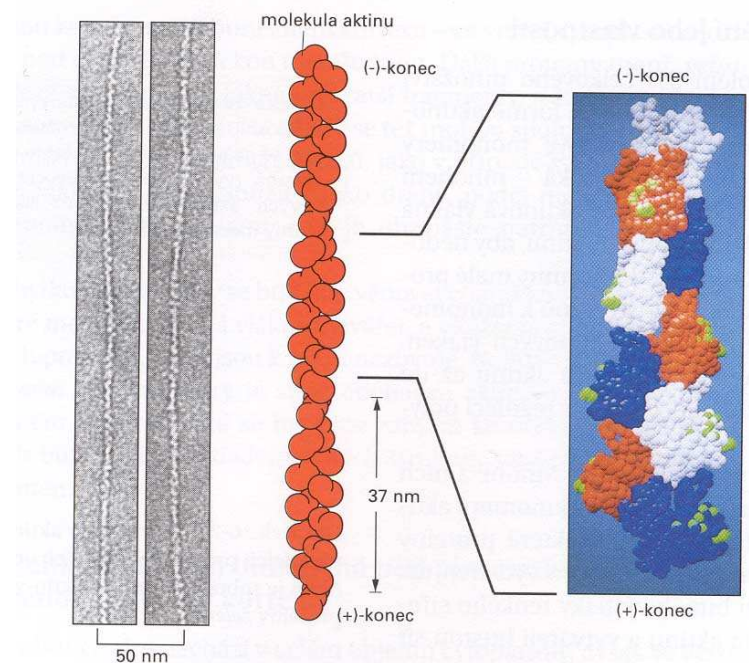
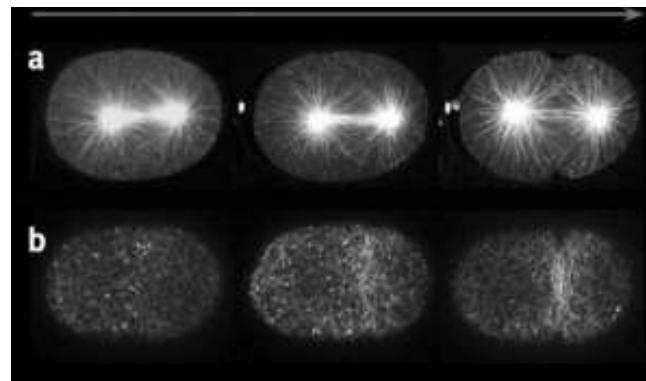
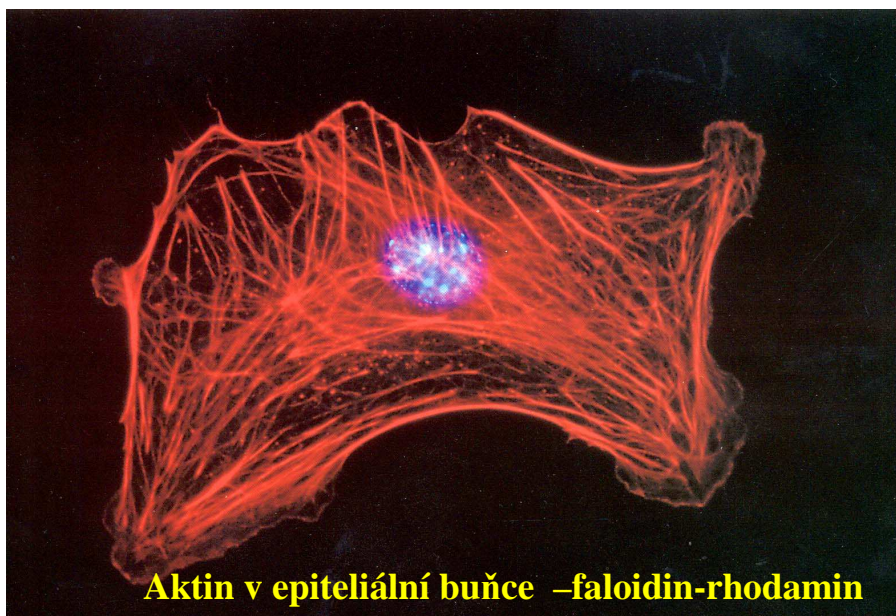
dynein → -

Pathologie mikrotubulů

- anomálie stability mikrotubulů
- dysfunkce řasinek
- primární ciliární dyskinesie (DNAH5, DNAH7, DNAH11)
- poruchy lateralizace (*situs inversus*)
- mužská infertilita
- Kartagenerův syndrom
- patologie MAPs (microtubule-associated proteins)
anomálie tau proteinu (*taupathies*)

Aktinová mikrofilamenta

lokalizace v buňce a ultrastruktura

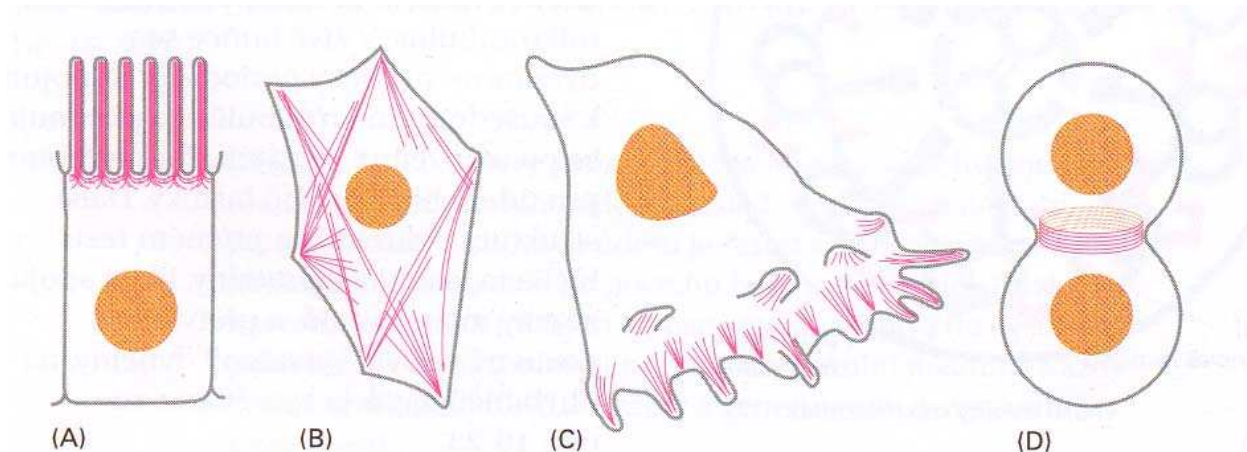


Vlastnosti mikrofilament:
Struktura: dva šroubovitě vinuté
řetězce F-aktinu
Průměr: 7 nm
Monomery: G-aktin

Aktin a jeho buněčné funkce

Aktin zabezpečuje skeletální a motilní funkce. Síť aktinových vláken brání deformaci buňky (B), přenáší tlak, brání difuzi organel, zesiluje plasmatickou membránu a omezuje laterální migraci membránových proteinů. Aktin je strukturálním podkladem mikrokloků (A) a výběžků cytoplasmy- filopódií (C).

Motilní funkce zahrnují vytváření pseudopódií a améboidní pohyb, aktinová vlákna jsou „kolejemi“, po kterých se pohybují motorové proteiny - myoziny - s nákladem vezikulů, vlákna aktinu a myozinu vytváří organizované struktury zajišťující svalový pohyb a konstrikci dělicí se buňky (D).



Proteiny vázající se s aktinem:

Fragmin	fragmentuje aktinová filamenta
Gelsolin	fragmentuje aktinová filamenta, tvoří příčné vazby
Profilin	umožňuje výměnu navázaného ATP za ADP
α-aktinin	tvoří kontraktilní prstence aktinu
Filamin	spojuje aktinová filamenta do gelové struktury
Myosin I	pohyb měchýřků podél aktinových filament
Myosin II	vzájemné klouzání aktinových vláken
Spektrin	připojuje aktin k plasmatické membráně
Talin	připojuje aktin k transmembr. proteinům
Tropomyosin	vazba aktinu a myosinu ve svalových vláknech
Vinculin	připojuje aktin k plasmatické membráně

Patologie aktinových mikrofilament

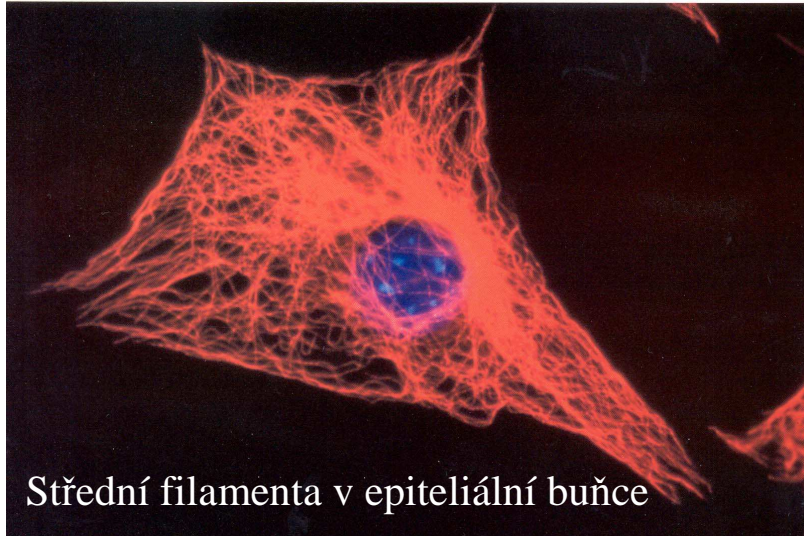
Různé typy myopatií (poruch funkce svalové tkáně)

Dědičná hluchota

Wiskott Aldrichův syndrom (WASP)

Lowe syndrom

Střední (intermediální) filamenta

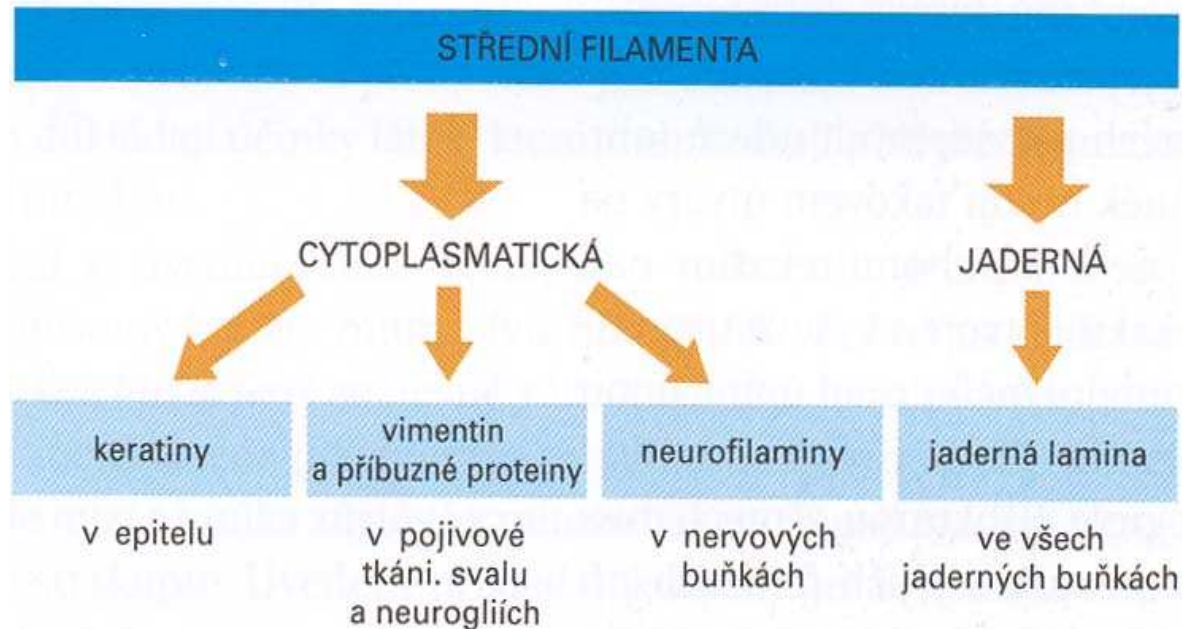


Vlastnosti středních filament:

Struktura: 8 protofilament
spojených end-to-end

Průměr: 8 – 12 nm

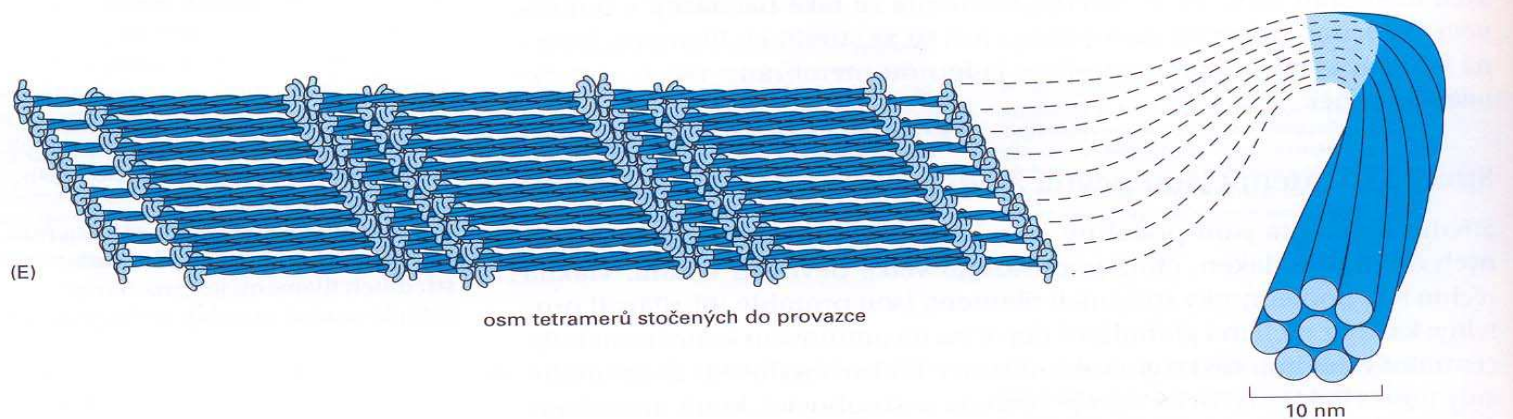
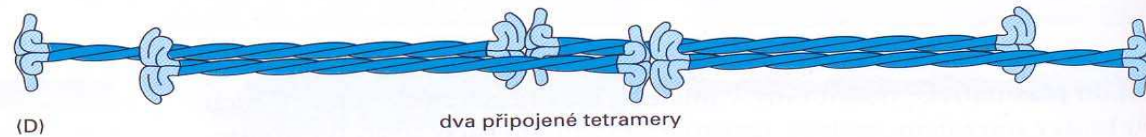
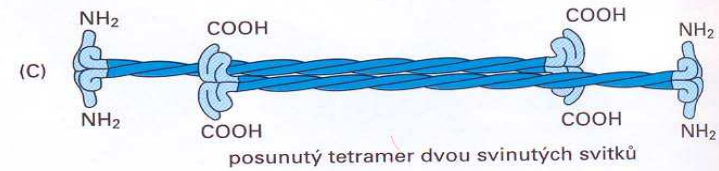
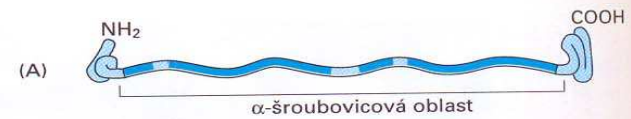
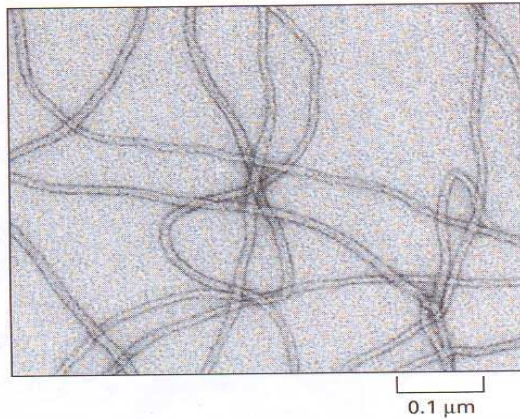
Monomery: různé proteiny



Třídy intermediárních filament:

Cytokeratiny	epiteliální buňky	mechanické vlastnosti
Vimentin	fibroblasty	udržování tvaru buňky
Desmin	svalové buňky	strukturální podpora kontraktilních vláken
Neurofilaminy	neurony	zpevnování axonů nervové buňky
Lamin A,B,C	jaderný obal	zajišťování pevnosti jádra a jaderného obalu

Organizace a skládání intermediárních filament



Pathologie intermediárních filament

intermediate filament-related dermatopathies

(fibrilární dermatopatie, keratinopatie)

intermediate filament-related myopathies

(myofibrilární myopatie)

intermediate filament-related neuropathies

intermediate filament-related accumulations in
amyotrofní laterální skleróza (ALS) a
neurodegenerace

neurofilament gene mutations linked to ALS and
Charcot-Marie-Tooth disease (CMT2E)

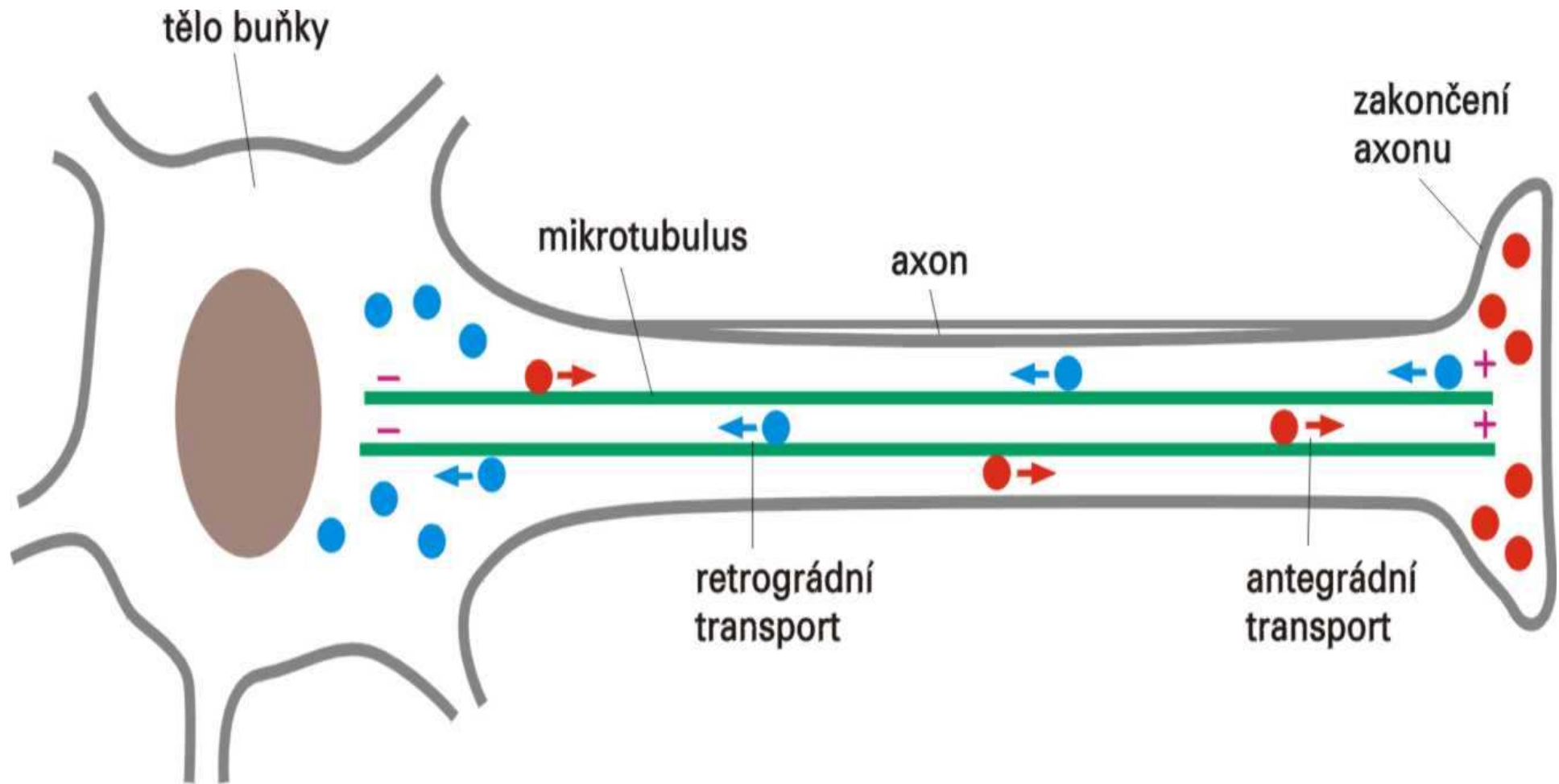
MOLEKULOVÉ MOTORY

molekuly asociované s mikrotubuly a aktinovými mikrofilamenty, které mají schopnost konat práci – zpravidla pohyb jiných struktur podél cytoskeletálních vláken

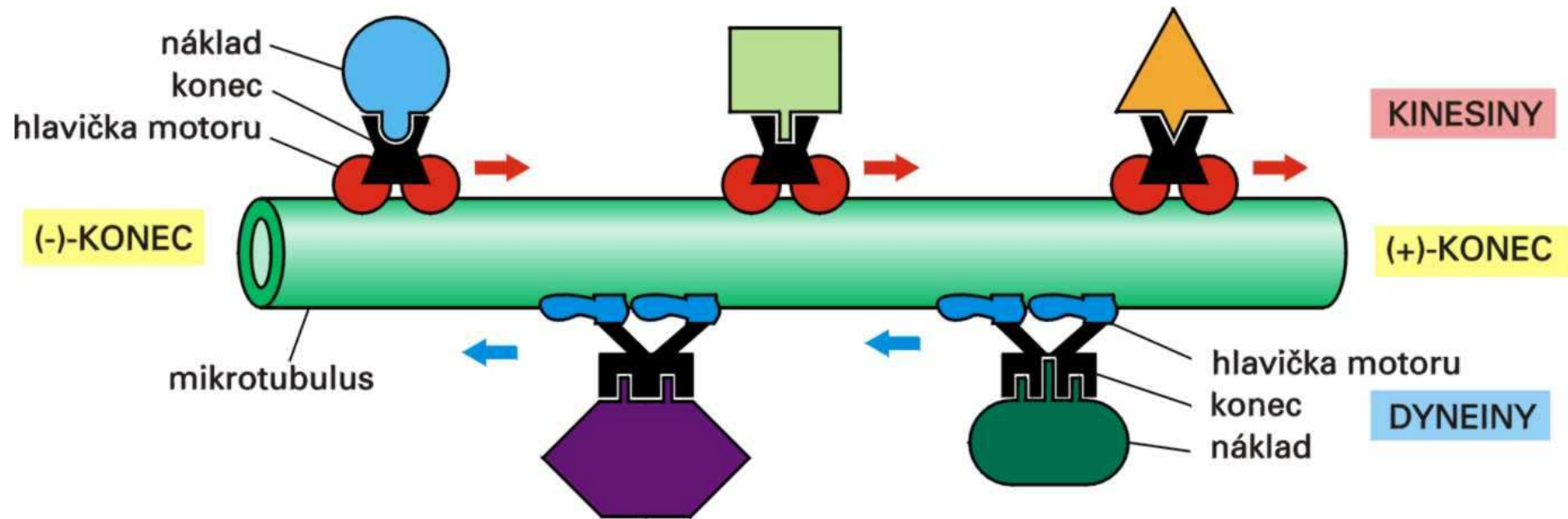
Mikrofilamenta	zdroj energie
myozin	ATP
Mikrotubuly	
kinezin	ATP
dynein	ATP

Transport podél mikrotubulů axonu nervové buňky

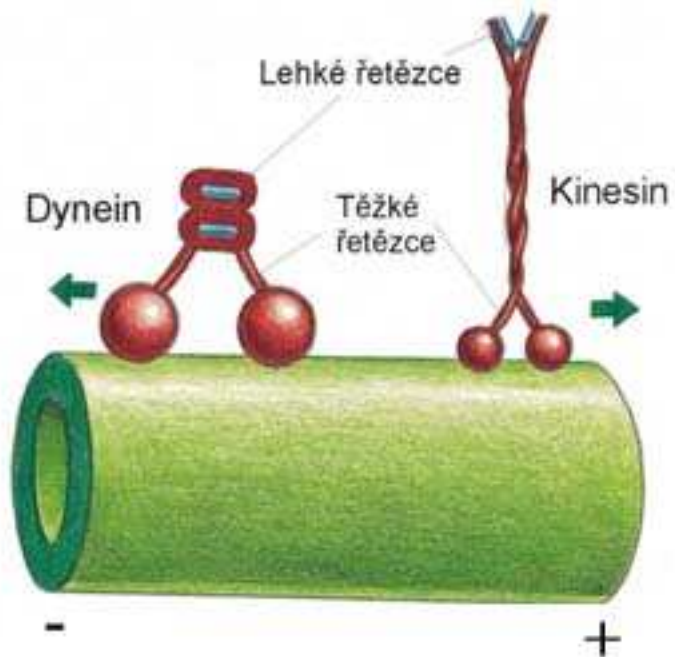
v



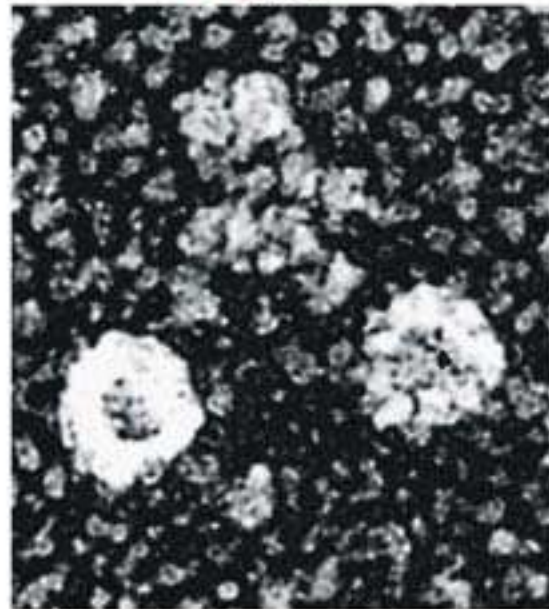
Molekulové motory, transportující náklad (sekreční váčky, membrány ER, GA) podél mikrotubulů



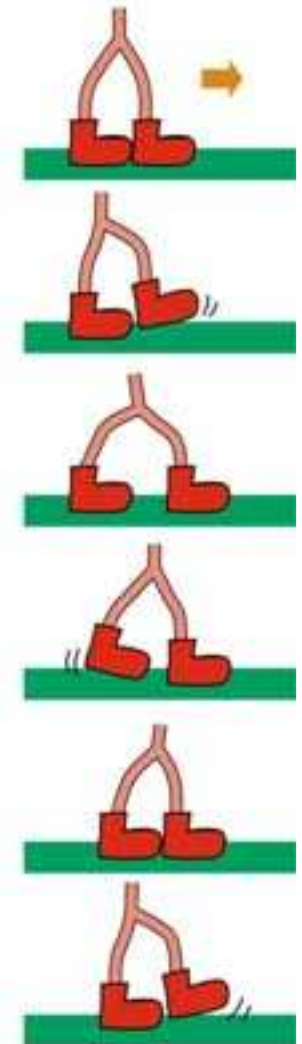
Molekulové motory spojené s mikrotubuly



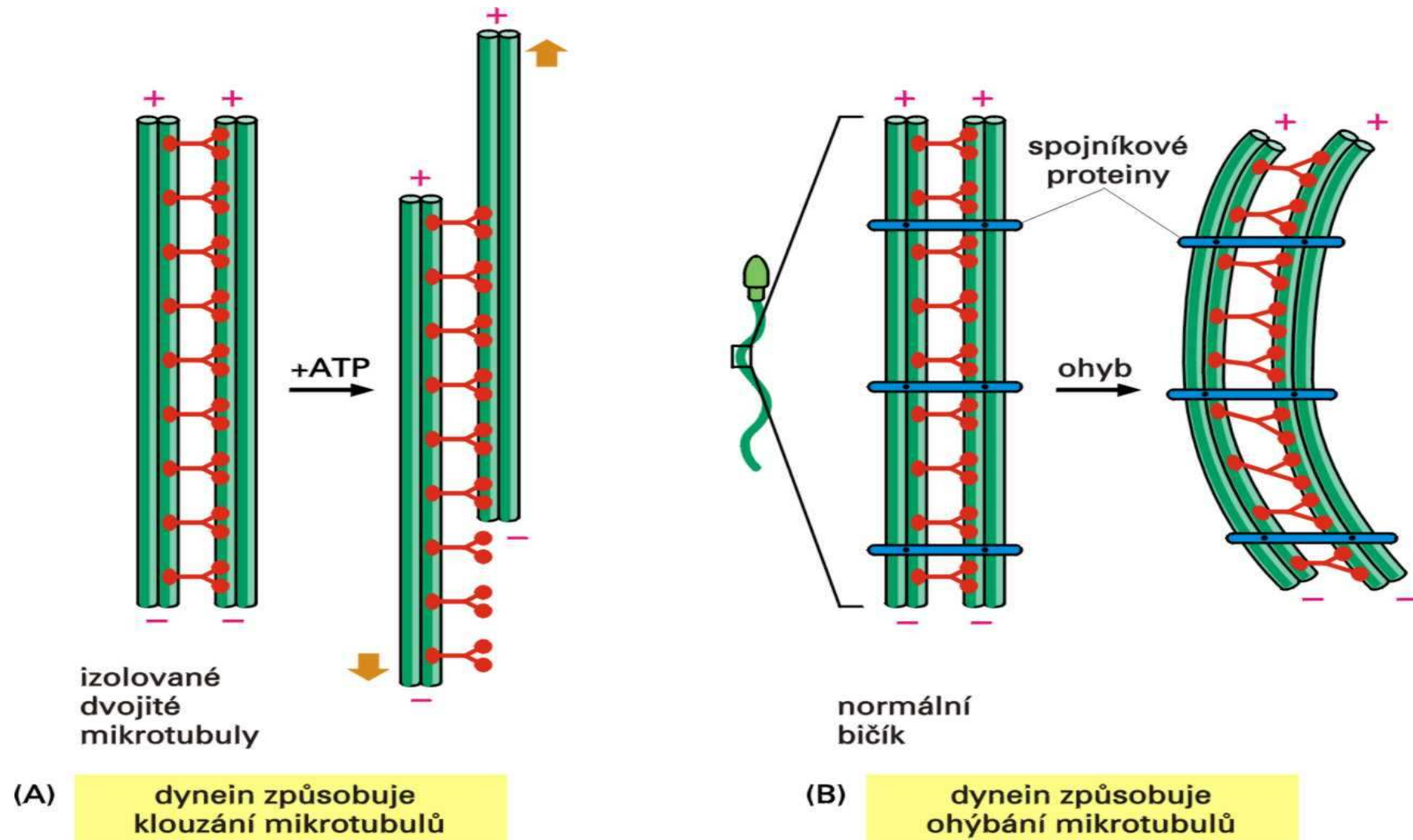
Dynein



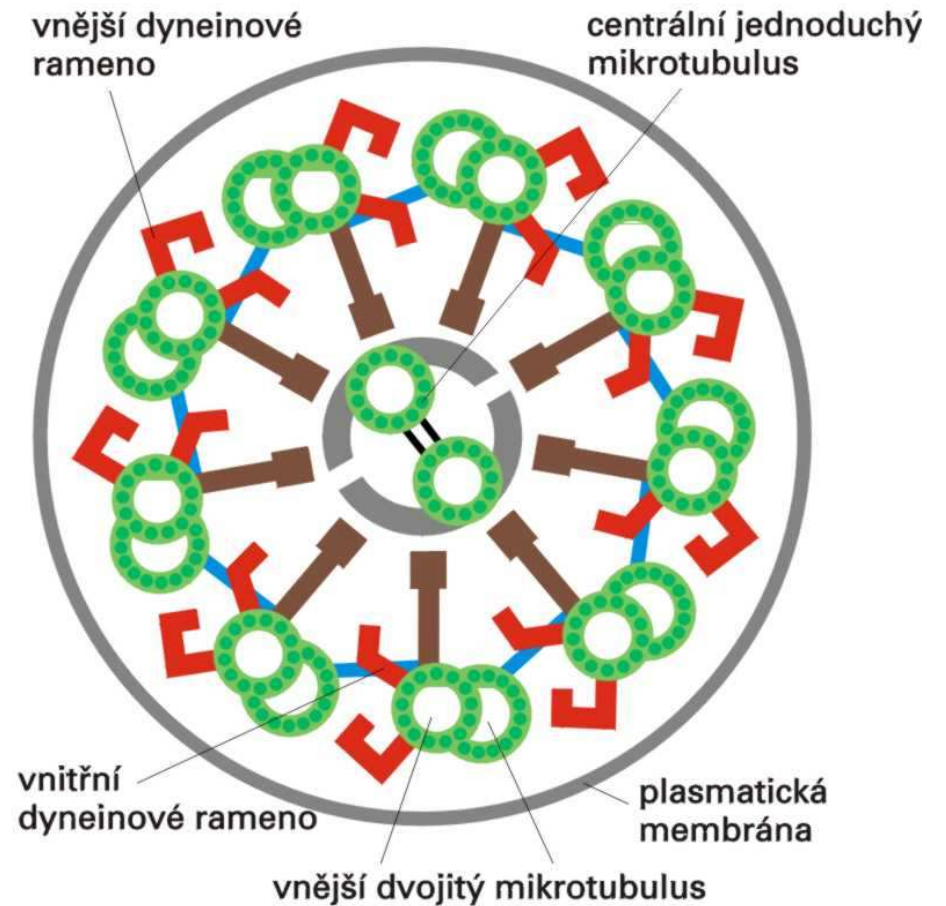
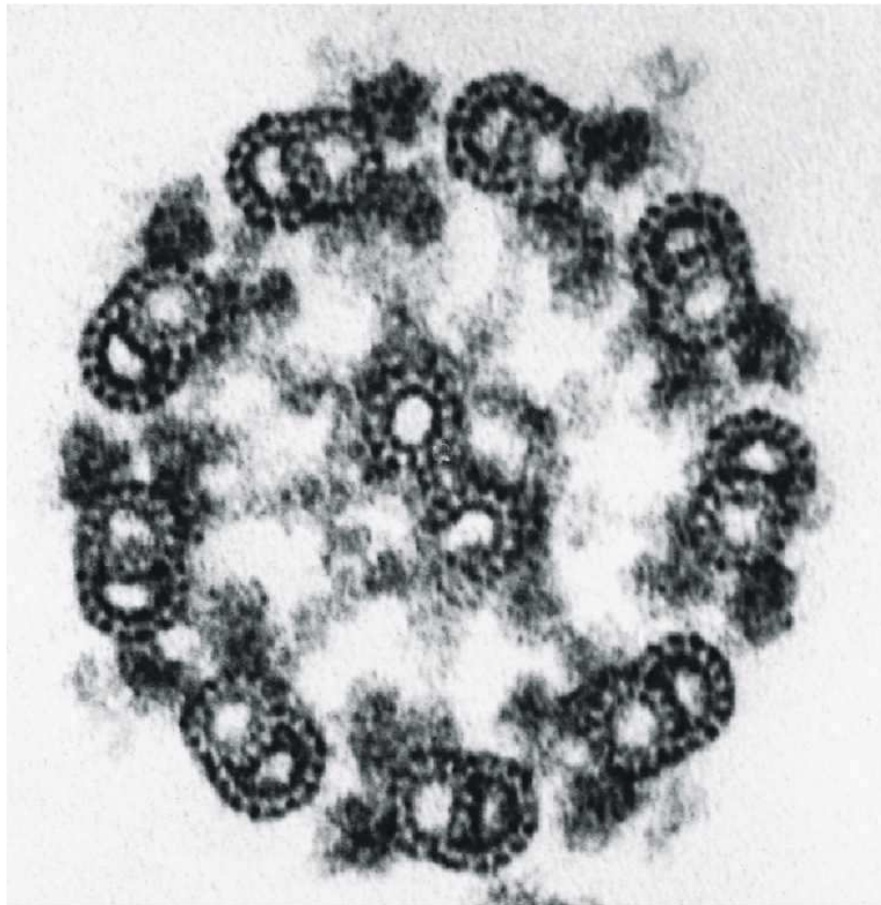
Kinesin



Pohyb dyneinu podél MT způsobuje ohyb bičíku



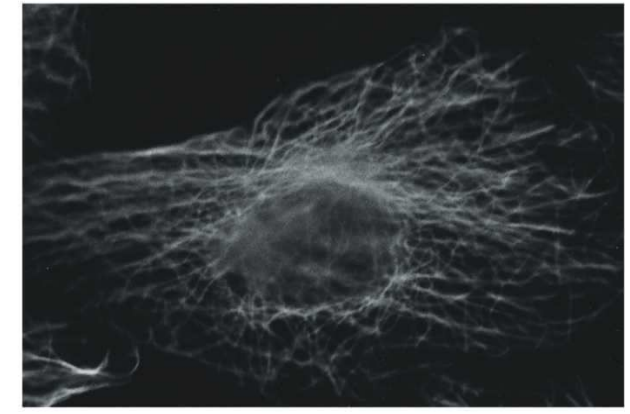
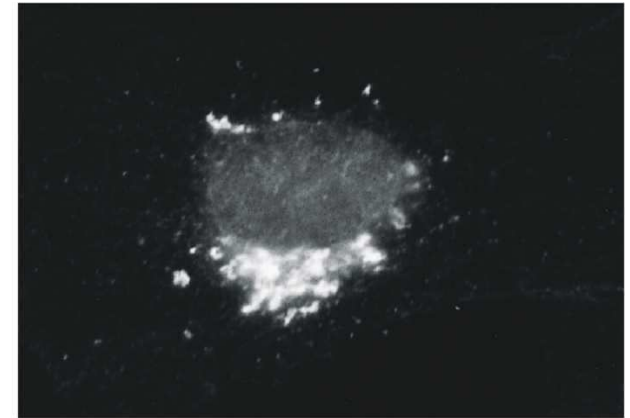
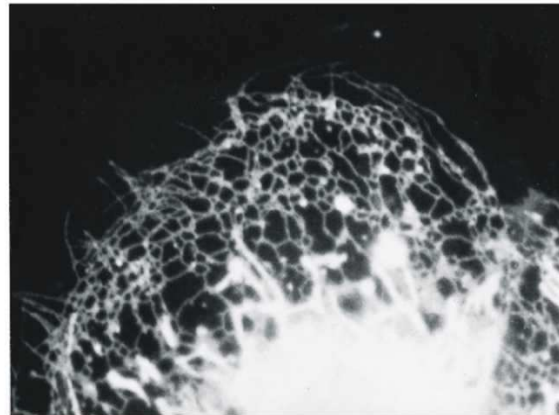
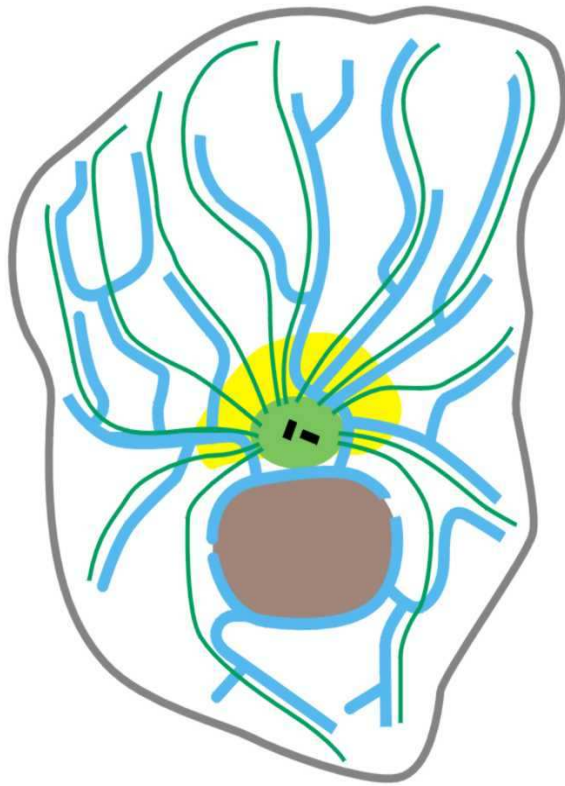
Uspořádání mikrotubulů v řasince a bičíku



Topologie organel je udržována pomocí mikrotubulů

ER

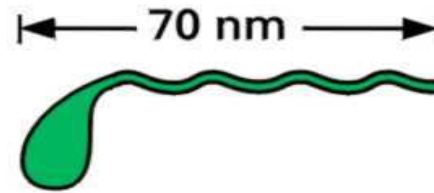
GA



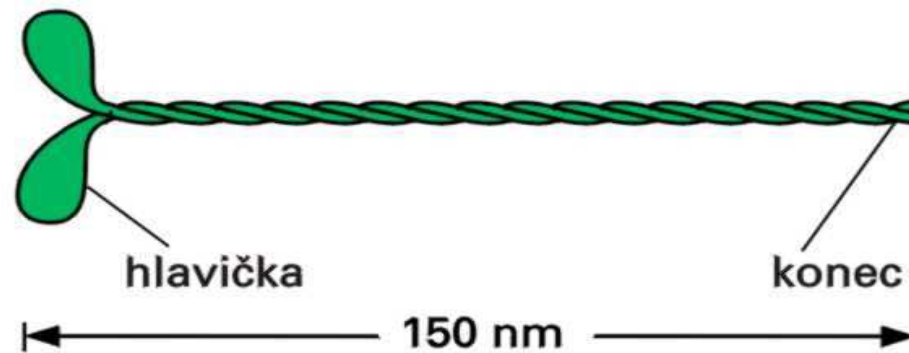
(A)

- Myosiny

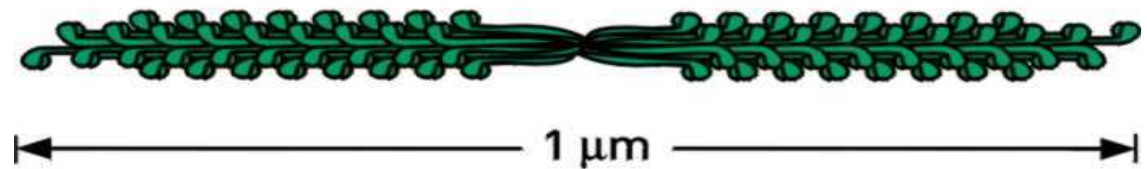
(A) myosin I



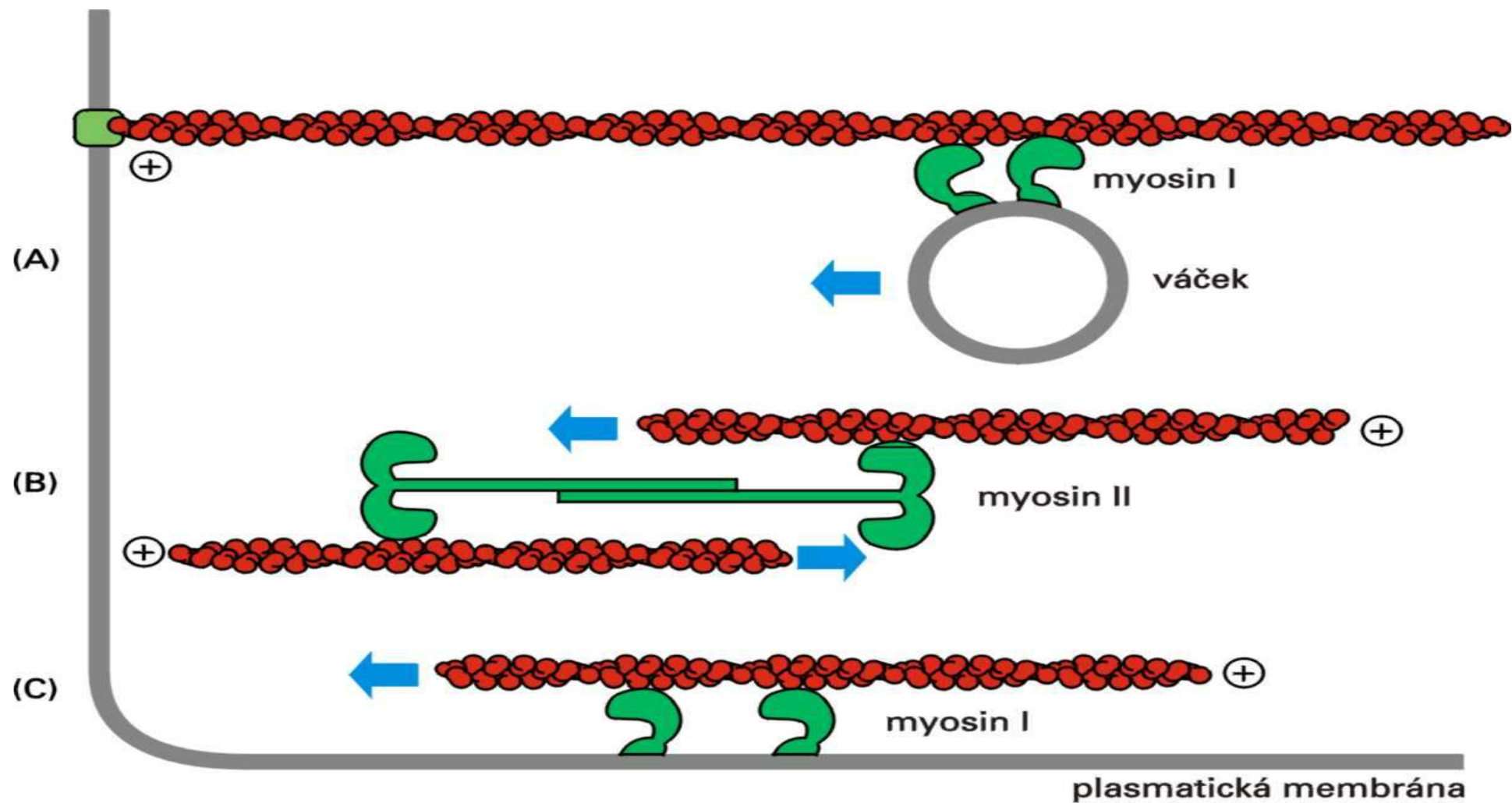
(B) molekula myosinu II



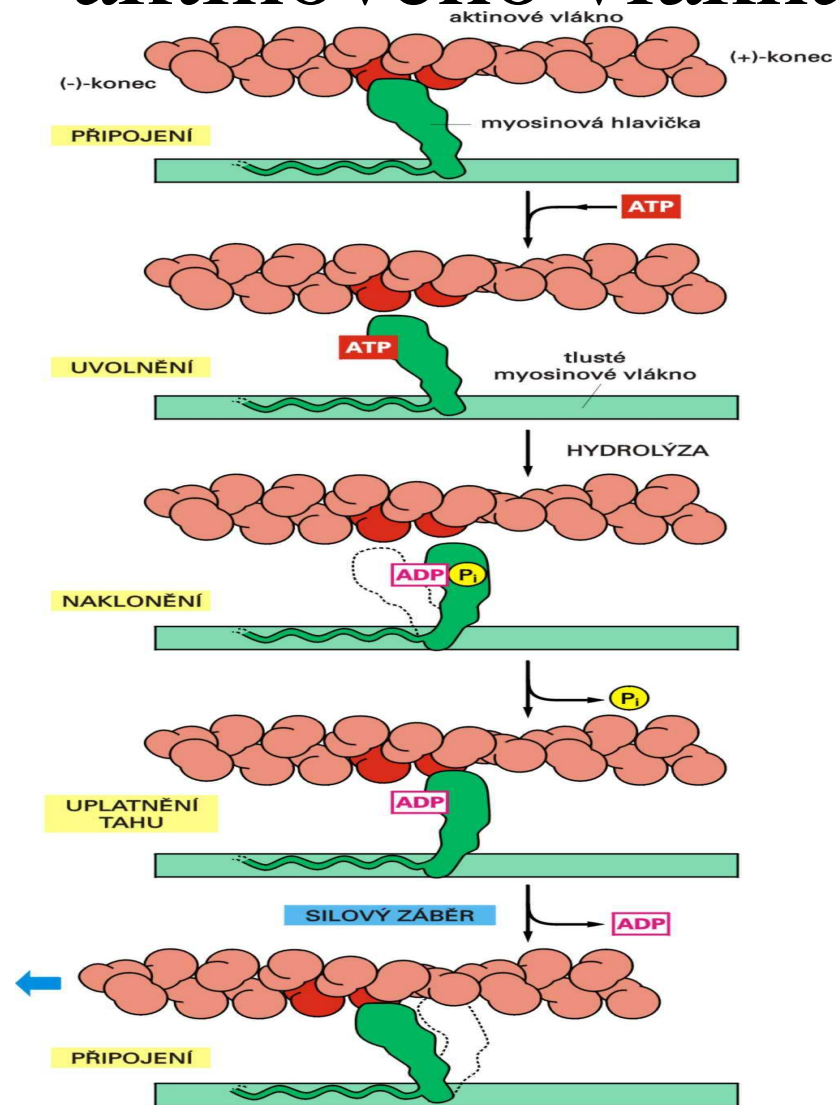
(C) vlákno myosinu II



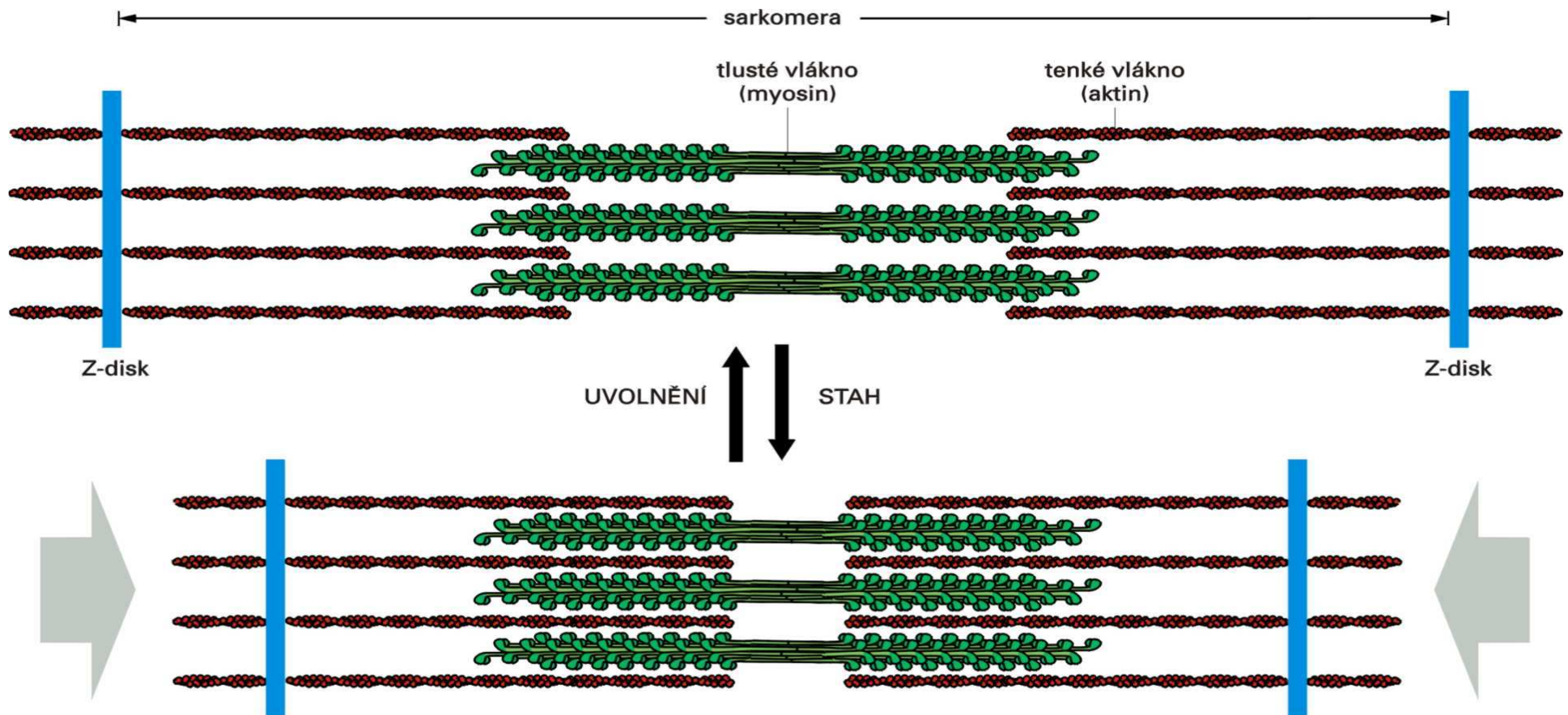
Některé funkce myosinu I a myosinu II v eukaryontních buňkách



„Kráčení“ molekuly myosinu podél aktinového vlákna



Interakce aktinu a myozinu při svalového stahu



Patologie molekulárních motorů

Patologie dyneinu: Poruchy transportu podél řasinek a bičků jsou příčinou

polycystic kidney disease (v epiteliálních buňkách ledvin se nevyvíjí nepohyblivé řasinky)

retinal degeneration – je poškozen vývoj fotoreceptorů v tyčinkách a čípcích

Patologie kinezinu

Některá **neurodegenerativní onemocnění** jsou spojena s poruchou transportu materiálu podél mikrotubulů

Abnormality kinezinu jsou spojeny s **poruchou mitózy** a mají význam v patogenezi některých nádorových onemocnění.

Defekty v molekule kinezinů mají spojitost s **poruchou funkce řasinek a bičků**

Kontrolní otázka:

Uveďte příklady lidských onemocnění jejichž patogeneze je spojena s patologií mikrotubulů, aktinových mikrofilament a středních filament