

Cytoskelett:

Mikrotubuli, Mikrofilamente, Intermediärfilamente
und assoziierte Zellorganellen

Prof. Dr. Pál Röhlich

ÁOK 2018/19 I. Semester: 19., 20. Sept. 2018

Intrazelluläres Skelettsystem aus proteinhaltigen, faserigen Strukturen

(Formerhaltung und Bewegungen)

1. **Mikrotubuli** (25 nm Ø)

2. **Mikrofilamente** (6-8 nm Ø)

3. **Intermediäre Filamente** (10 nm Ø)

- polymerisiert aus globulären Proteinen,
- schneller Auf- und Abbau (dynamische Instabilität),
- assoziierte Motorproteine,
- konservative Proteine

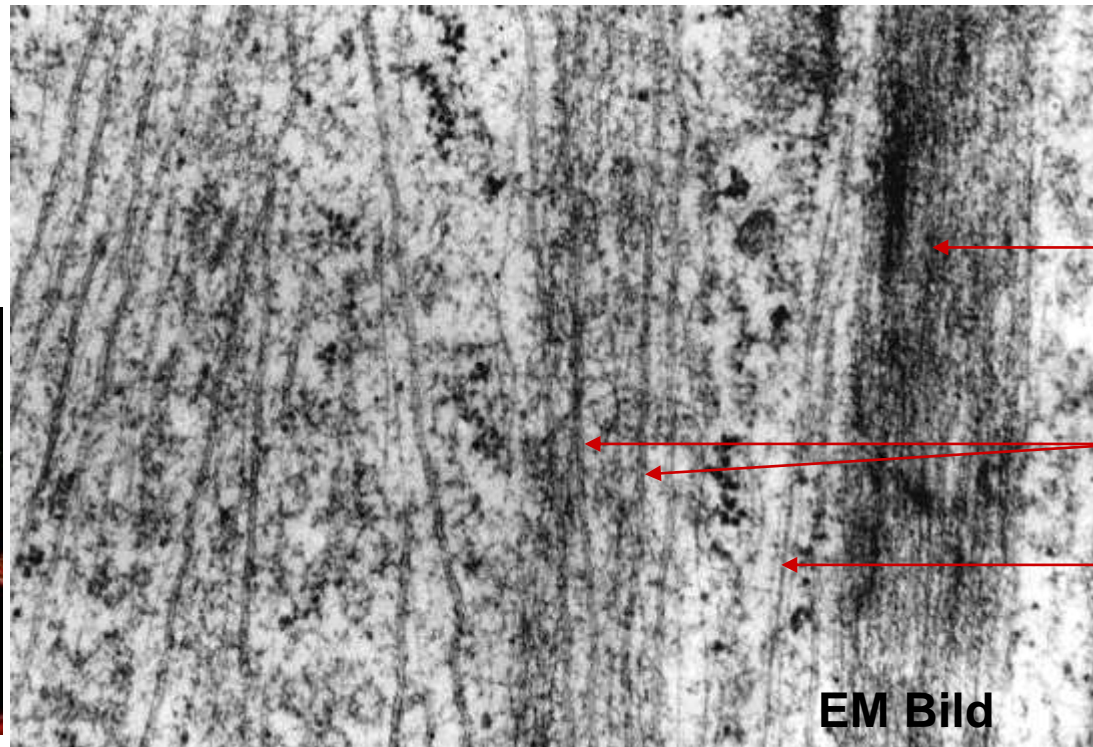
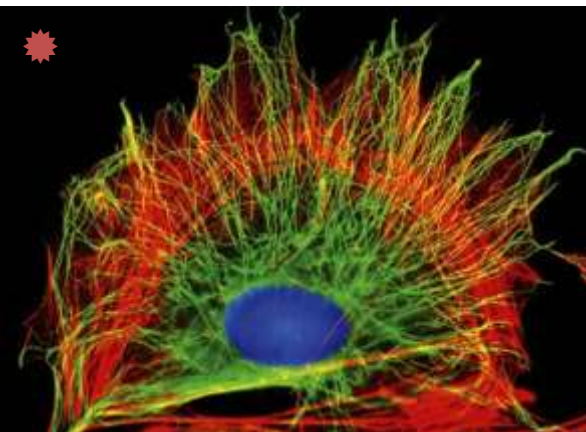
fibrilläre Proteine, widerstandsfähiges und festes Skelett, keine dynamische Instabilität, neu in der Evolution

Lichtmikroskopische Immuncytochemie mit Antikörpern gegen Aktin und Tubulin

grün: Mikrotubuli,

rot: Aktin-Mikrofilamente

blau: Zellkern



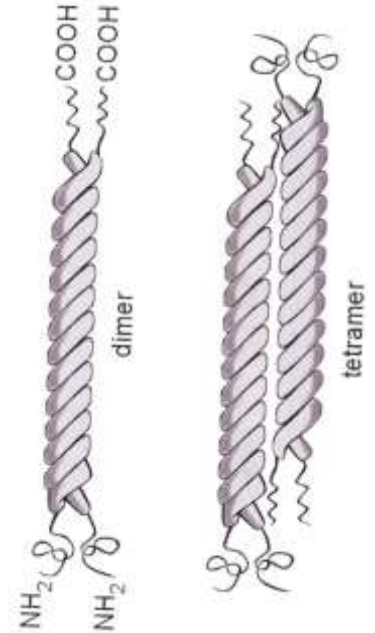
Molekularer Aufbau der cytoskeletalen Strukturen



Mikrotubulus



Mikrofilament



Intermediärfilament



1. Mikrotubuli (MT)

Molekulare Struktur: Baustein: **Tubulin-Dimer** (α und β tubulin, globuläre Proteine, GTP gebunden)

Kette aus Dimeren: **Protofilament**

13 Protofilamente bilden eine zylindrische leere Struktur: **Mikrotubulus**

Polarisierte Struktur: - **Ende** (freie α -Untereinheiten), + **Ende** (freie β -Untereinheiten), wächst schneller am + Ende

Wachstum: neue, GTP-haltige Dimere binden sich an das + Ende, keine Energie nötig (self-assembly)

Stabilität: Tubulin-Dimer stabil nur mit der **GTP-gebundenen β -Untereinheit**, [16.1-MT_instability.mov](#)

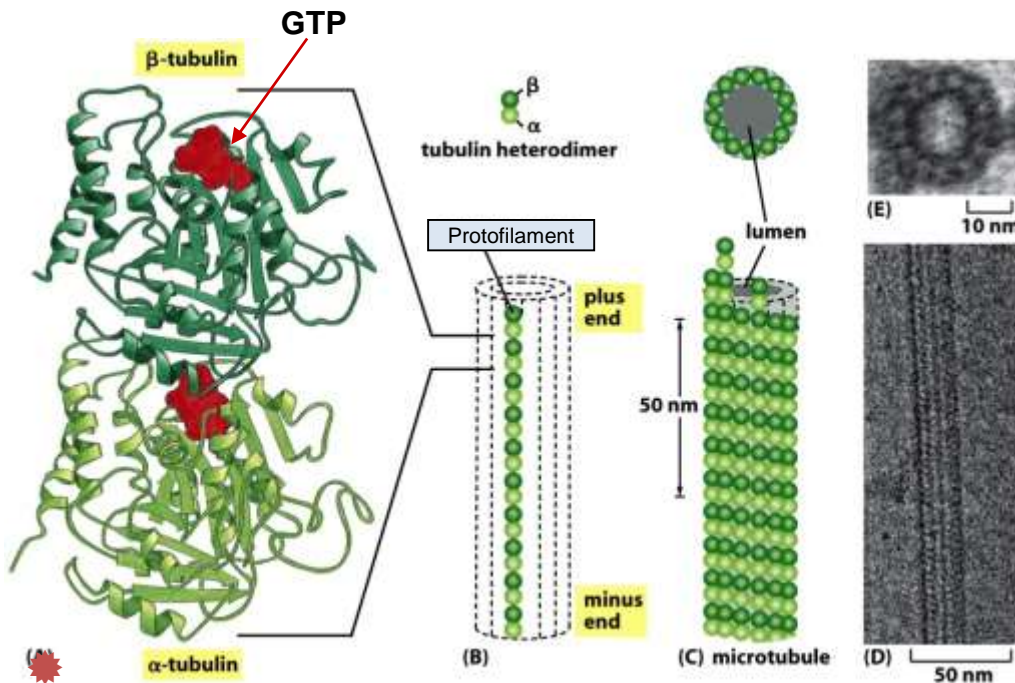


Figure 16-11 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Dynamische Instabilität: Mikrotubuli sind in ständigem Auf- und Abbau

GTP ist langsam in GDP hydrolysiert, damit kann die β -Untereinheit kein neues Tubulin-Dimer binden, der MT ist vom + Ende aus schnell abgebaut.

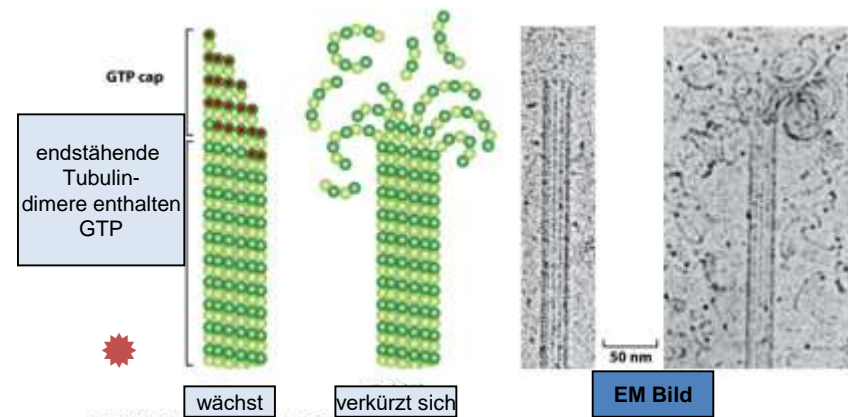
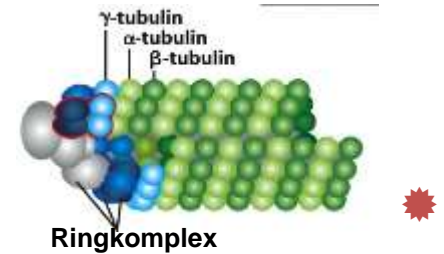


Figure 16-10c Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

MT-assozierte Proteine

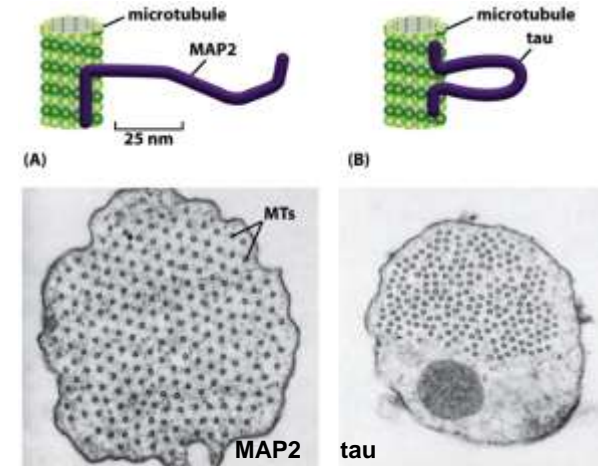
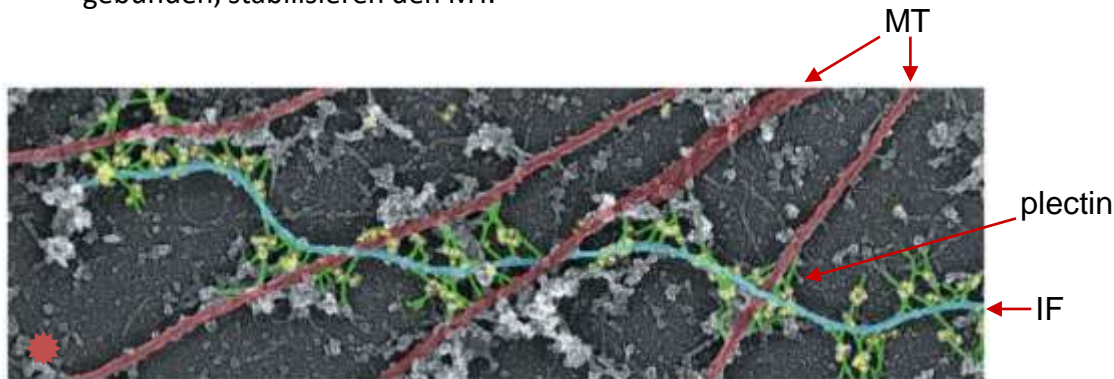
γ -tubulin Ringkomplex: Nukleationsstelle für Neubildung von MT. Besteht aus einem Ring von 13 γ -tubulin Molekülen, der Ring ist durch einen Proteinkomplex stabilisiert. – Ende.



stathmin: bindet Tubulin-Untereinheiten, hemmt die Bildung von MT

katanin: bricht den MT in kleine Stücke

Andere MAPs (MT-assozierte Proteine): Proteine an die Seite des MT gebunden, stabilisieren den MT.



Plectin: bindet MT an intermedäre Filamente (IF)

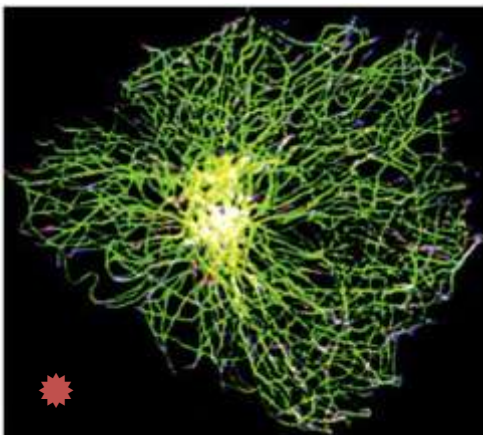
+ TIP: bindet das + Ende des MT an andere Strukturen (z.B. Plasmamembran)

Immuncytochemie, rote Punkte sind TIPs an den + Enden der Mikrotubuli

MAP2: angeheftet an die Seite der Mikrotubuli bildet Bündel von Mikrotubuli

tau: ähnlich, wie bei MAP2, aber Abstand zwischen MT kleiner

2 EM Aufnahmen, links: MAP2, rechts: tau-Protein bildet einen MT-Bündel.



Mikrotubulus-Gifte



Herbstzeitlose, *Colchicum autumnale*, Wirkstoff: **Colchicin**



Periwinkle, *Vinca rosea*, Wirkstoffe: **Vinblastin, Vincristin**



Eibe, *Taxus baccata*, Wirkstoff: **Taxol**

Wirkungsmechanismus:

Colchicin, Vinblastin, Vincristin: hemmen den Aufbau der Mikrotubuli durch Bindung an die Tubulindimere.

Taxol: stabilisiert die MTi durch Bindung an MTi und dadurch hemmt die MT-Dynamik.

Zwei Verwendungen:

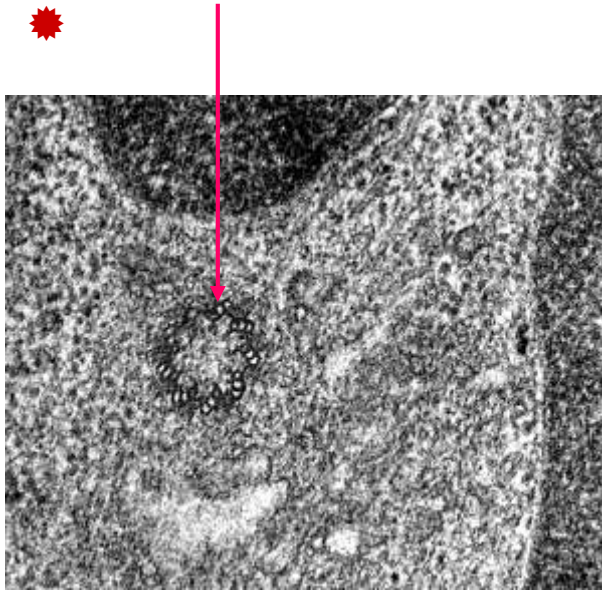
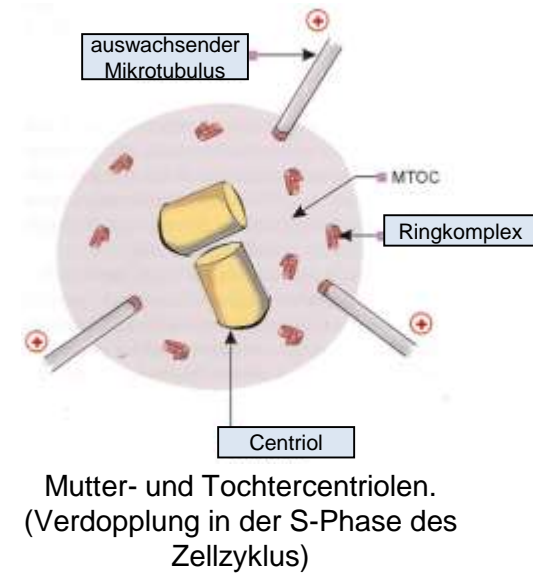
1. **Zellbiologische Untersuchung** der MT-Funktionen
2. **Krebs-Behandlung** (die Gifte hemmen die Zellteilung durch Hemmung der Mikrotubuli)

Cytocentrum (Centrosom)

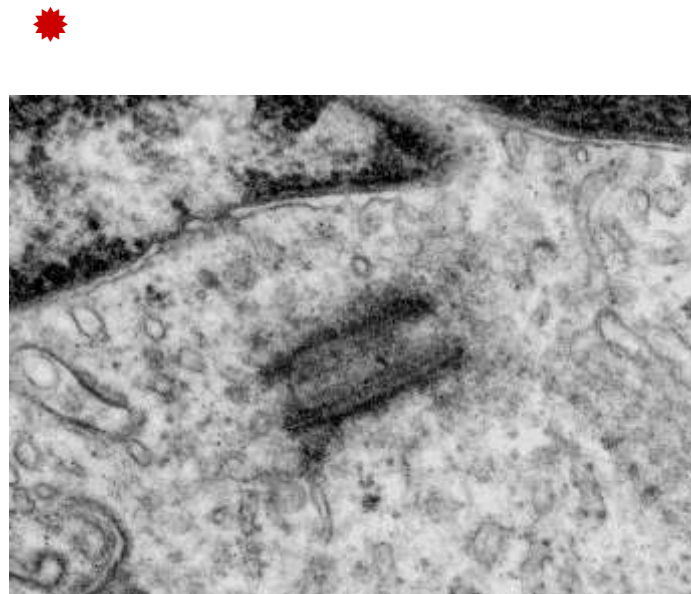
Zellorganell neben dem Zellkern. Teile:

1. MTOC (MT-organisierendes Centrum), Cytoplasmabezirk (Centromatrix) mit γ -tubulin Ringkomplexen (etwa. 50), von ihnen wachsen die MTi in radiärer Richtung aus, mit ihren + Enden an die Peripherie gerichtet.

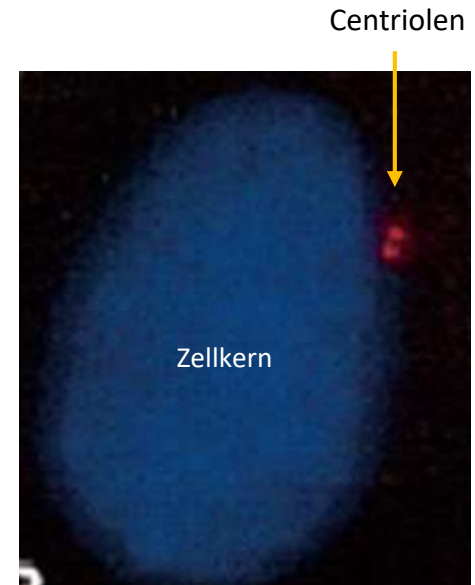
2. Centriolen (2), zylindrische Körperchen, Durchmesser 0,15 μm , Länge 0,25-0,5 μm . Am Rand 9 MT-Triplets (9x3 Prinzip).



Querschnitt des Centriols



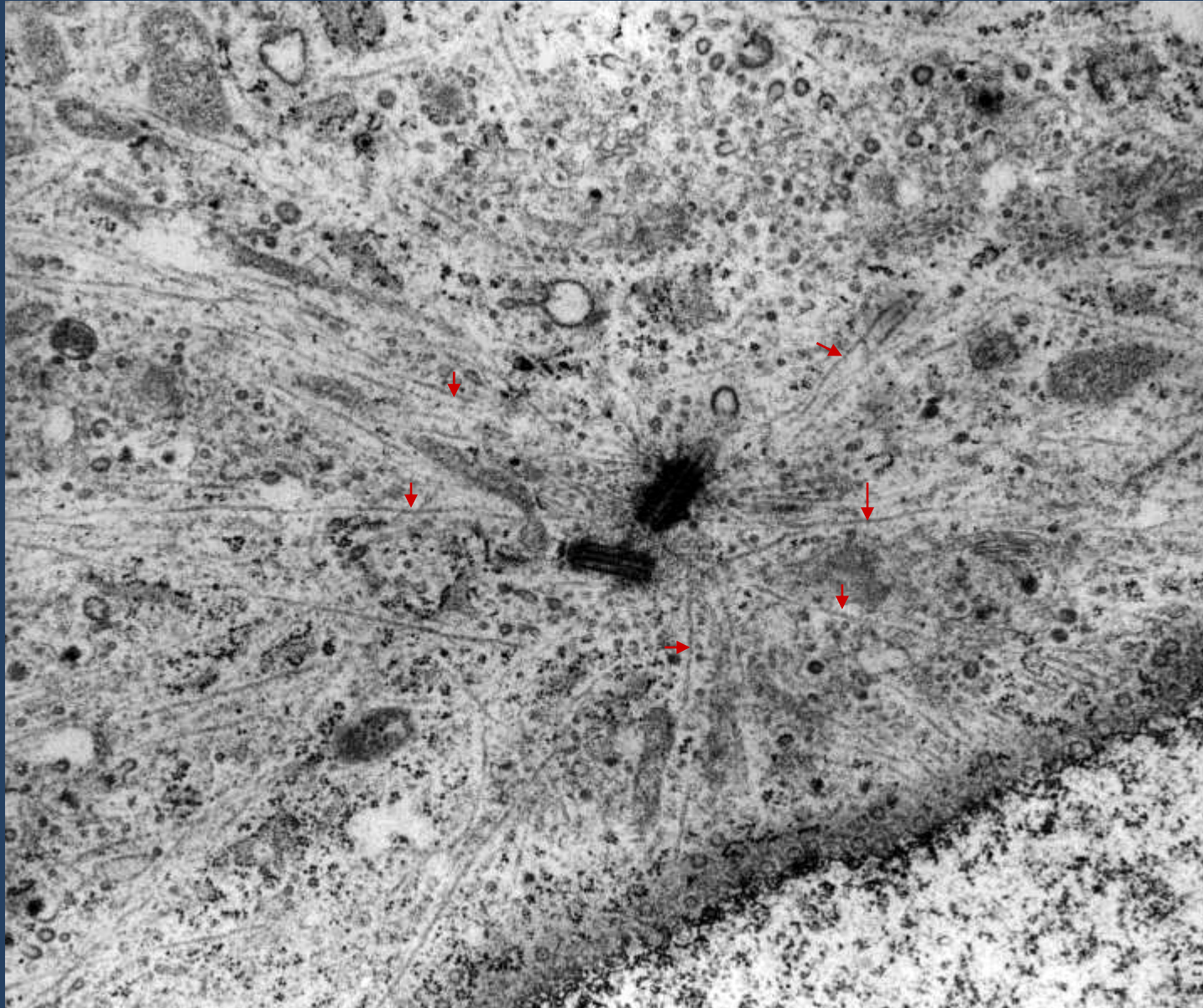
Längsschnitt des Centriols



Centriolen im Lichtmikroskop

EM Aufnahmen

EM Bild des Cytocentrums (Centrosoms) mit den 2 Centriolen und mit den aus dem MTOC ausstrahlenden Mikrotubuli (↘)



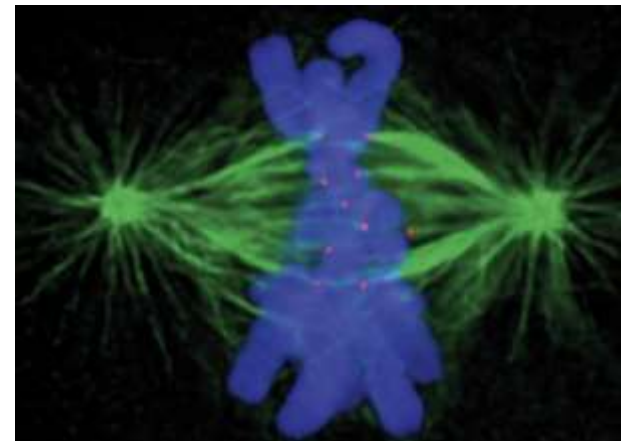
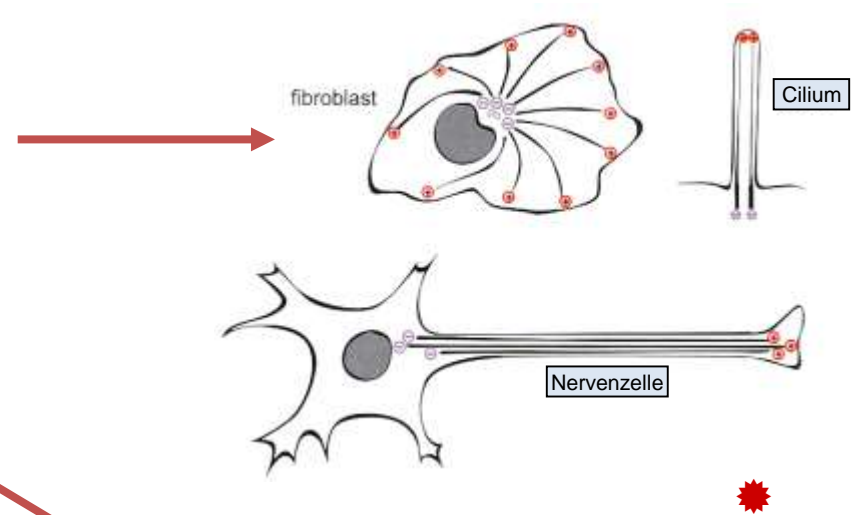
Funktionen des Cytocentrums (Centrosoms):

1. Durch Auswachsen der Mikrotubuli vom MTOC kommt ein sternförmiges, orientiertes MT-System zustande:
- Ende der MT im Cytozentrum, + Ende an der Peripherie der Zelle. [16.5-microtubule dynamics.mov](#)

2. Bildet die zwei Polen des Teilungsspindels während der Mitose aus und orientiert dadurch die Bewegung der Chromosomen.

3. Centriolen können die Basalkörperchen der Kinocilien bilden (durch Verdopplung und Wanderung unter die Plasmamembran)

Die Rolle der Centriolen ist noch nicht völlig geklärt. In enddifferenzierten Zellen können sie nicht selten verschwinden.



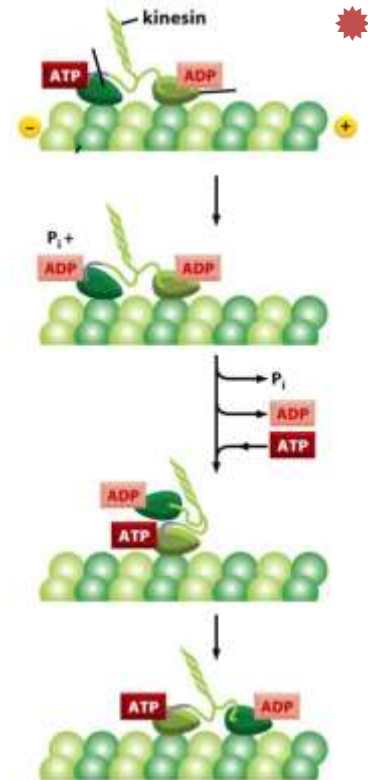
MT-assozierte Motorproteine

Motorproteine transformieren die Energie von ATP-Spaltung in kinetische Energie (Bewegung). Der Kopfteil hat zwei Bindungsstellen: eine für ATP, eine andere für MT. Sich wiederholende Zyklen: ATP-Bindung und Spaltung, Bindung an Strukturen des Cytoskeletts, Kippung des Kopfes (Bewegung durch Konformationsänderung), Abtrennung vom Cytoskelett.

Ergebnis der Bewegung:

- entweder „wandert“ das Motorprotein mit seinem Kopfteil entlang einer cytoskeletalen Struktur und kann durch diese Wanderung gebundene **Substanzen transportieren**, oder,
- wenn es fixiert ist, kann andere, **mobile cytoskeletale Elemente bewegen**. Zwei MT-assozierte Motorproteine: Kinesin und Dynein und ein Mikrofilament-assoziertes Motorprotein: Myosin.

Kinesin: Kopf, Hals, Schwanz. Zwei Ketten umeinander gewunden bilden ein Dimer: funktionelle Form. 5 große Kinesin-Familien, viele Kinesinvarianten. **Kinesin wandert am MT gegen das + Ende („+ Ende-Motor“)**



Dynein: eine schwere Kette (500 kD!) und mehrere leichte Ketten. Der Stiel am Ring der schweren Kette dreht sich auf ATP-Bindung und Spaltung.

Dynein wandert am MT gegen das – Ende („- Ende Motor“).

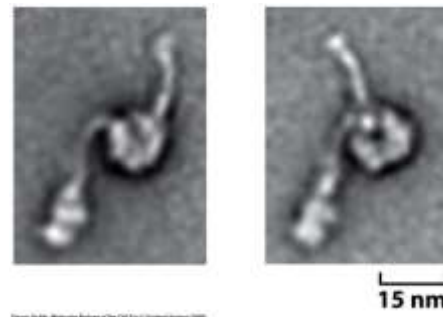


Figure 16-6 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

Dynein, EM Bild

[16.7-kinesin.mov](#)

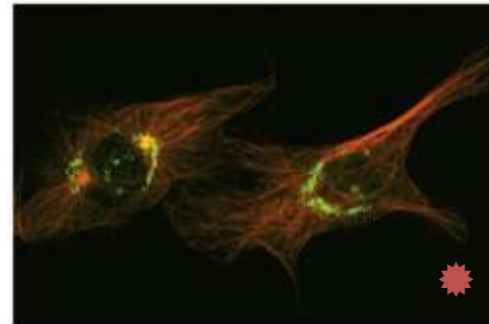
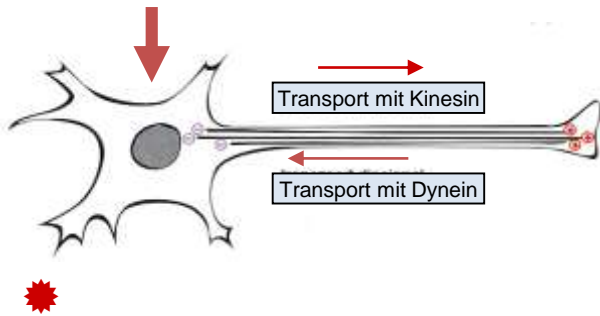
Funktionen des MT-Systems

1. Formerhaltung der Zelle. MT sind rigide Strukturen, der aus ihnen gebildete Bündel ist eine feste Stützstruktur. Auf Wirkung von MT-Giften kollabiert die Zelle und verliert ihre ursprüngliche Form.

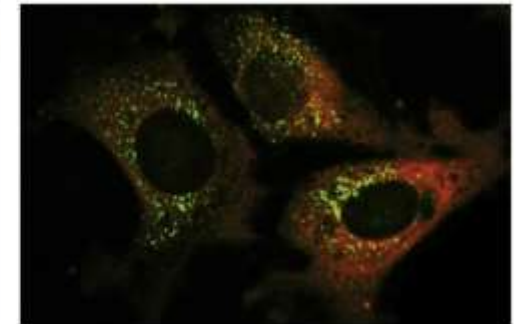
2. Bewegungsbahnen (Gleitschienen) für den intrazellulären Transport mit Hilfe von Motorproteinen. MT ist fixiert und das Motorprotein bewegt sich („wandert“). Die Wanderung der Motorproteine ist für den schnellen Transport von Partikeln, makromolekulären Komplexen benutzt. Selektive Bindung des „Paketes“ an den Schwanzteil.

Richtung des Transportes: mit Kinesin gegen das + Ende (Zellperipherie), mit Dynein gegen das – Ende (Mitte der Zelle).

• **Schneller axonaler Transport.** In der Nervenzelle befindet sich der proteinsynthetisierende Apparat um den Zellkern, von hier sind synthetisierte Stoffe im langen Fortsatz der Nervenzelle (Axon) in die weitliegende Nervenendigung transportiert. Mikrotubuli im Axon sind die Transportbahnen mit ihren + Enden in der Nervenendigung. Transport entlang der Mikrotubuli geschieht mit Kinesin in peripherer Richtung (anterograde Transport), Transport in der entgegengesetzten Richtung mit Dynein (retrograde Transport).



Intakte Mikrotubuli, der Golgi-Apparat ist in der Nähe des Zellkerns



Mikrotubuli abgebaut, Golgi-Komplexe zerstreut

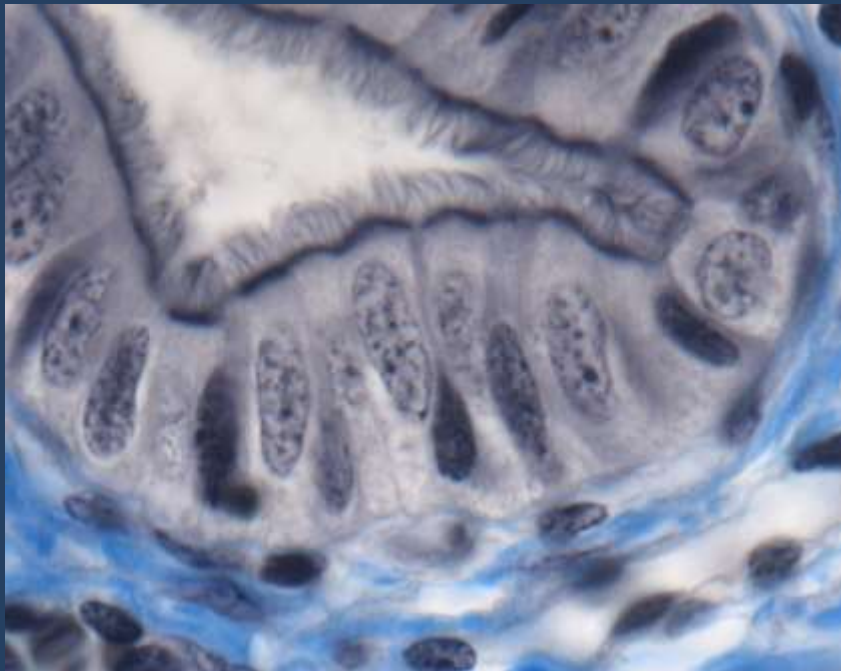
• **Positionierung der Zellorganellen.** Der Golgi-Apparat sammelt sich um das Cytozentrum (mit Dynein), Sekretionsvakuolen wandern Richtung Plasmamembran (mit Kinesin).

3. An Mikrotubuli basierte Zellorganellen: Centriolen und Kinocilien. Cilienbewegung.

4. Bewegung der Chromosomen in der Zellteilung.

Kinocilien

Von der Zelle auswachsende, zylindrische Fortsätze mit schlagenden Bewegungen. Durchmesser: 0,25 μm , Länge: 5-10 μm .



Flimmerepithelzellen im Eileiter.
Lichtmikroskopisches Bild



Ausschnitt aus einer Flimmerepithelzelle, EM Bild

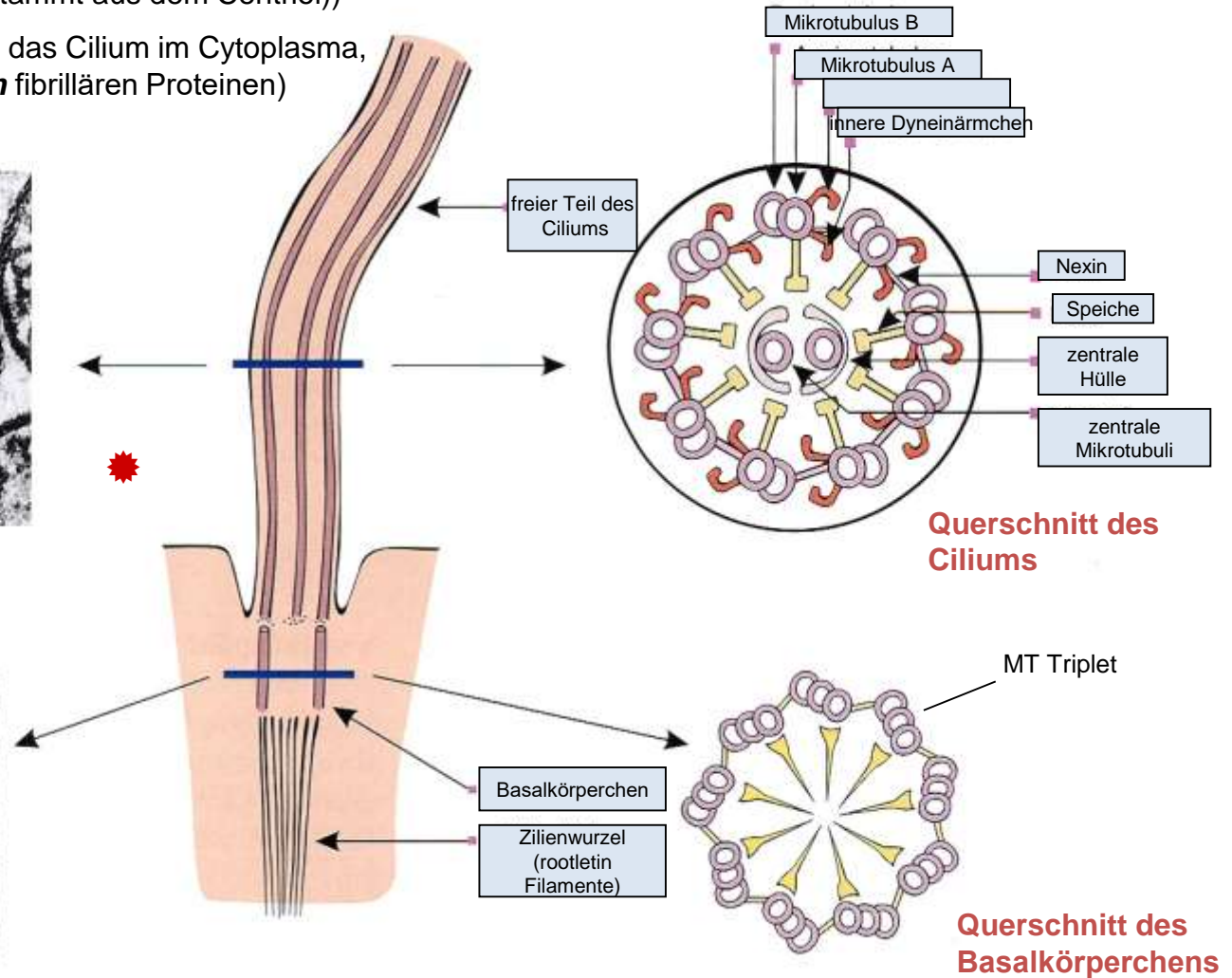
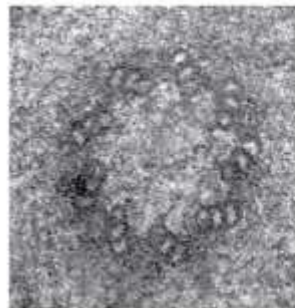
Struktur des Kinociliums

Hauptteile:

1. freier, beweglicher Teil,
2. Basalkörperchen (stammt aus dem Centriol))
3. Cilienwurzel (ankert das Cilium im Cytoplasma, besteht aus *rootletin* fibrillären Proteinen)



EM Bilder



Querschnitt des Kinociliums

Bedeckt mit der Plasmamembran.

9 periphere MT-Dublets und zwei zentral liegende Mikrotubuli

(9x2 + 2 Prinzip). Die MT des Ciliums sind stabil (azetyliertes

Tubulin, keine dynamische Instabilität

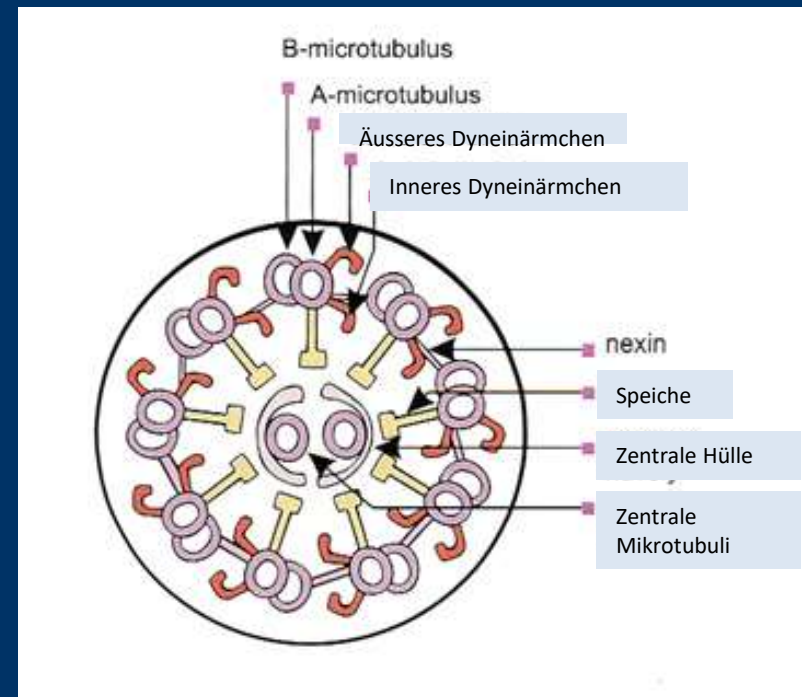
Nexin Filamente (elastische Proteine) verbinden die MT-Dublets in seitlicher Richtung.

Zentrale Hülle (um die zwei zentralen MT)

Speichen (radiäre Strukturen von der zentralen Hülle bis zu den MT-Dublets).

ilität!)

Dynein-Aermchen: äußere und innere longitudinale Reihen entlang des A-Mikrotubulus. Dynein in der äußeren Reihe



Cilienbewegung

Characteristisch für die Bewegung: schneller Schlag, langsamere Rückholbewegung

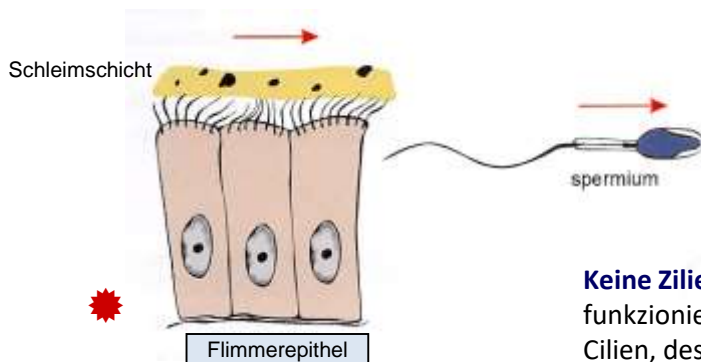
Metachronale Bewegung: Zeitverschiebung in der Bewegung von nachfolgenden Cilienreihen bei Flimmerepithelzellen („Kornfeld im Wind“)

Frequenz: 5-50 Schläge/s

Molekularer Mechanismus: Dyneinärmchen am Mikrotubulus A binden sich an Mikrotubulus B des benachbarten Dublets, ihr Kopfteil verändert seine Lage (Bewegung) und gleitet den Dublet, dann trennt sich ab. Energie von ATP-Spaltung. Die elastischen Nexin-Querverbindungen zwischen Dublets erlauben nur eine begrenzte Bewegung: das Cilium krümmt sich. Komplexer, nur teilweise bekannter Regelmechanismus der Cilienbewegung.

Bedeutung im menschlichen Organismus:

1. **in Flimmerepithelzellen:** die Zelle ist fixiert, die Cilienbewegung an der Oberfläche bewegt eine Flüssigkeit- oder Schleimschicht. Beispiele: Flimmerepithel der Luftwege (Selbstreinigung, Bewegung der Schleimschicht Richtung Rachen), Flimmerepithelzellen des Eileiters (Flüssigkeitsstrom, Fortbewegung der Eizelle).
2. **Spermium:** die Zelle ist mobil, und schwimmt vorwärts mit der schlängelnden Bewegung eines speziellen Ciliums, des Geißels.



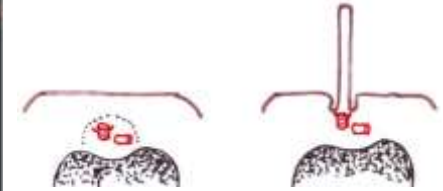
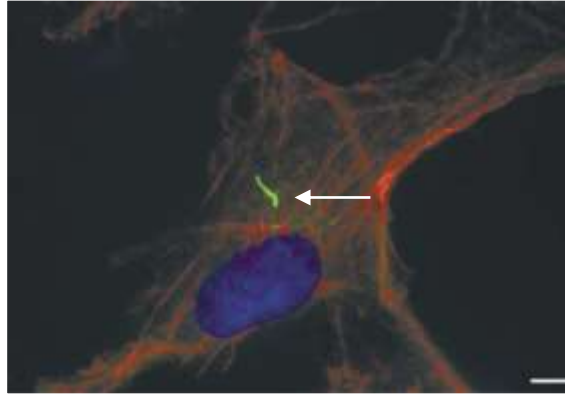
Geißel (Flagellum): dem Cilium ähnlicher Aufbau, aber viel länger und zeigt eine andere Bewegung. Die Feinstruktur ist komplizierter, als im Cilium. Ein oder zwei Flagellen an einer Zelle. Beispiele: Spermium, Flagellaten (Einzeller).

Keine Zilienbewegung ohne Dynein. Kartagener-Syndrom: Erbkrankheit, Fehlen oder nicht-funktionierendes Dynein wegen eines genetischen Fehlers im Dynein-Gen. Nicht bewegliche Cilien, deshalb keine Selbstreinigung in den Luftwegen (chronische Entzündung) und keine Spermienbewegung (männliche Sterilität).

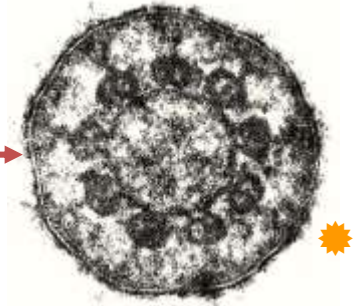
Primäres (sensorisches) Cilium

Strukturelle Eigenschaften:

- **Ein Stück pro Zelle**, wächst von einem der zwei Centriolen aus
- **Es fehlen die Dyneinärmchen und die zentralen Mikrotubuli** (nicht beweglich), von den MT-Dublets ziehen Y-förmige Verbindungsstrukturen zur Plasmamembran.



Querschnitt des sensorischen Ciliums einer retinalen Photorezeptorzelle (EM Bild)

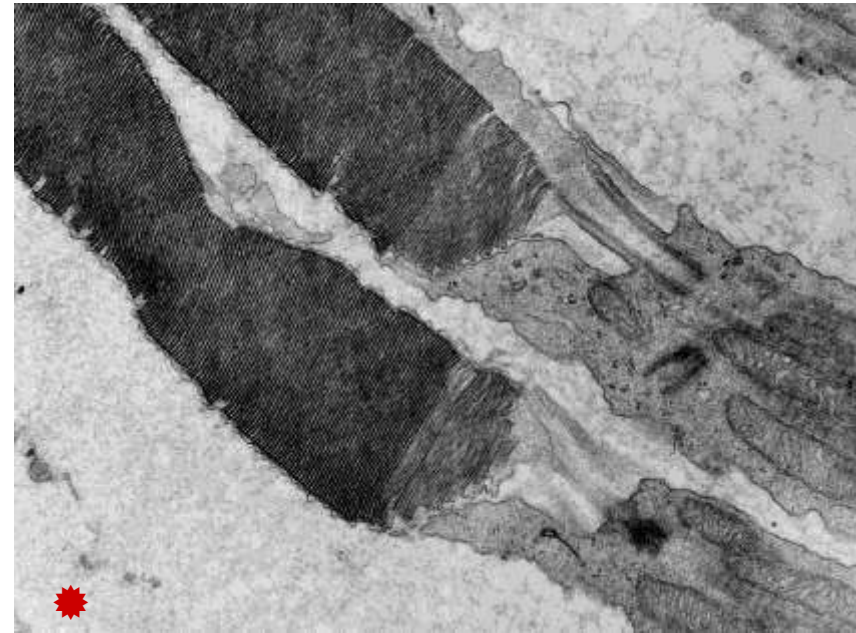


Funktionelle Eigenschaften:

„Antennen“ der Zelle.

Receptorproteine und andere Proteine von bestimmten **Signalübertragungswegen** (verschiedene in verschiedenen Zelltypen) sind in die Membran des Ciliums eingebaut (integrale Membranproteine).

Beispiel: Stäbchen- und Zapfenzellen im Auge



2. Mikrofilamente (MF)

Molekulare Struktur: Aktin: globuläres Protein, 42 kD, ATP-bindende Tasche (G-Aktin)

Aktinkette: Aktin Moleküle binden sich aneinander Ende-zu-Ende und bilden eine lange Kette (F-Aktin)

Mikrofilament: 2 Aktinketten winden sich umeinander

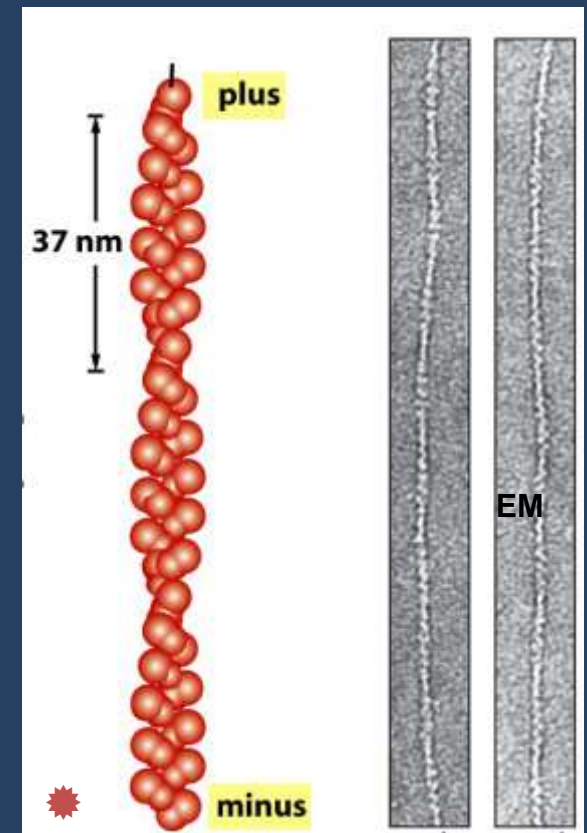
Polarität: + Ende wächst schnell, - Ende wächst kaum

Wachstum: ATP-bindendes Aktinmolekül bindet sich an das + Ende (self-assembly)

Stabilität: ATP ist mit Zeit in ADP hydrolysiert, damit wird das Aktinfilament labiler und zerfällt. Im Cytosol wird ADP in ATP umgetauscht und das Aktinmolekül kann wieder zum Aufbau des Mikrofilaments verwendet werden. Dynamisches Gleichgewicht zwischen F und G Aktin. Häufiger Umbau des Aktin Skeletts.

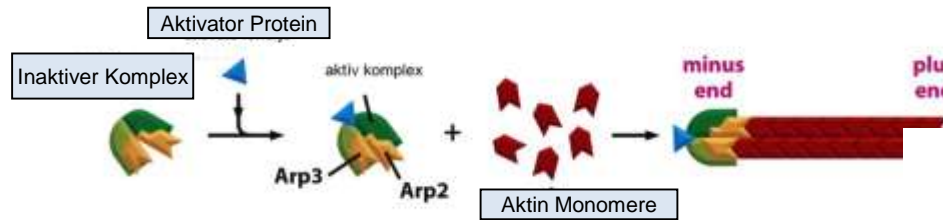
Vergleich mit Mikrotubuli: Mikrofilamente sind beträchtlich dünner (6-8 nm), kürzer und biegsamer, oft sind sie in Netzwerke oder Bündeln organisiert.

Bevorzugte Lokalisation: dickes Geflecht unter der Plasmamembran (Zellkortex). Bedeutung.

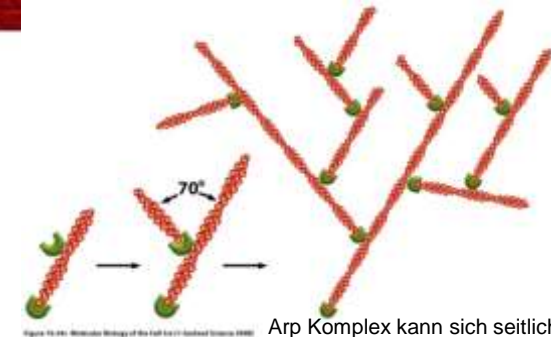
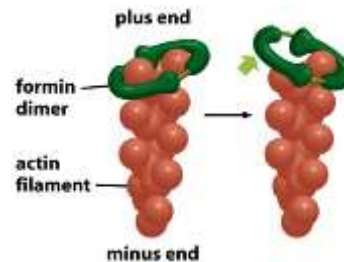


Aktin-assoziierte Proteine

Arp komplex:
Nukleationsstelle für das Auswachsen eines neuen Mikrofilamentes. Bleibt am **- Ende** des Filamentes.



Formin: Hilfsprotein für den Anbau neuer Aktin-Moleküle am **+ Ende**.



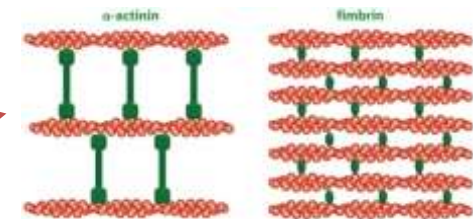
Arp Komplex kann sich seitlich an Mikrofilamente binden und dadurch neue Mikrofilamente bilden („Verzweigung“ der Mikrofilamente“).

Thymosin: bindet an Aktinmonomere und hemmt die Polymerisierung.

Gelsolin: zerstückt die Mikrofilamente.

Tropomyosin: stabilisiert die Mikrofilamente durch Bindung seitlich an die Mikrofilamente

Quervernetzende Proteine: quervernetzt die parallelverlaufenden Mikrofilamente in einem Bündel: **α -aktinin, fimbrin**

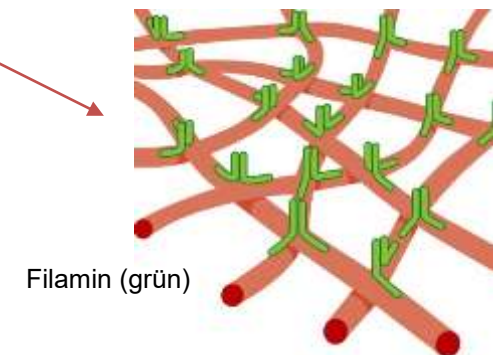


Filamin: bindet sich an überkreuzende Mikrofilamente in einem Geflecht von Mikrofilamenten (lockere Bindung).

capZ: bindet an das **+ Ende** der Mikrofilamente, hemmt dadurch den Auf- und Abbau des Mikrofilamentes, stabilisiert.

ERM Proteine: binden die Mikrofilamente an die **Zellmembran**.

Spectrin: Tetramere aus fibrösen Proteinen, bilden 2D Netze mit Mikrofilamenten (**Membranskelett**).



Filamin (grün)

Motorprotein des MF-Systems: Myosin

Kopf, Hals, Schwanz, Dimer, schwere und leichte Ketten

Am Kopf: Bindungsstellen für ATP und Aktin. Bewegung: Kippung des Kopfes auf ATP-Bindung und Spaltung.

Richtung der Wanderung des Myosins entlang des MFs: + Ende (+ Ende Motor)

Die Schwanzteile verschiedener Myosinarten weisen Unterschiede auf, dementsprechend sind an die Schwanzregion gebundenen Strukturen auch verschieden (z.B., ein anderes Myosinmolekül, transportierte Komplexe, ...).

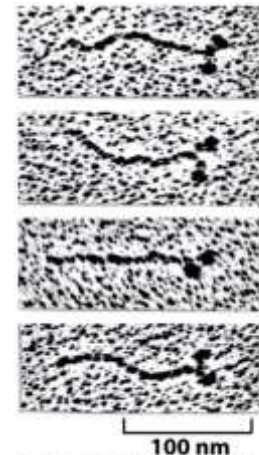


Figure 16-50b Molecular Biology of the Cell 5/e © Garland Science 2008

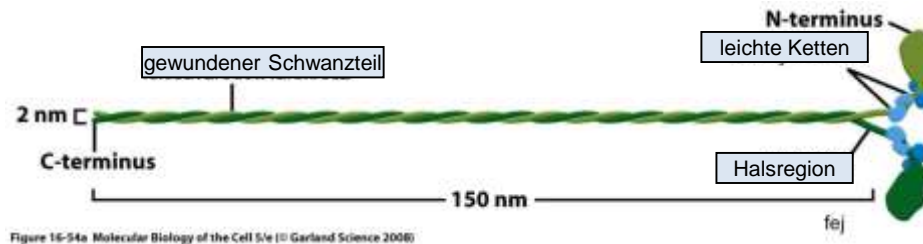
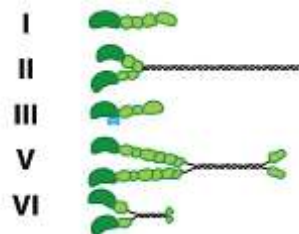


Figure 16-54a Molecular Biology of the Cell 5/e © Garland Science 2008

Myosinfamilie:
Einige wichtige
Typen:



[16.8-myosin.mov](#)

[16.9-crawling_actin.mov](#)



MF-Gifte

Verwendung: Untersuchung der Funktion des MF-Systems in lebenden Zellen (diese Gifte hemmen das MF-System).



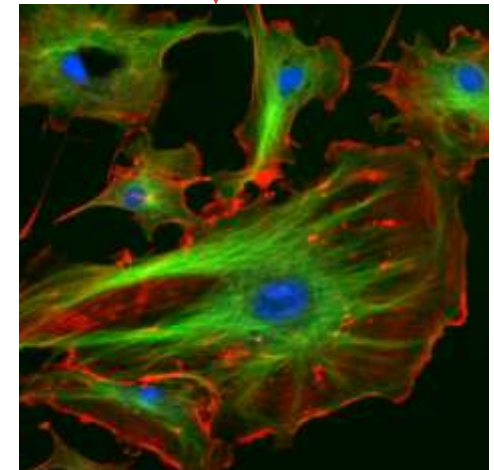
Knollenblätterpilz (*Amanita phalloides*)

Phalloidin: vom Knollenblätterpilz (*Amanita phalloides*), Wirkstoff: Phalloidin. bindet und stabilisiert MF

Cytochalasin B: vom Blätterpilz (*Drechslera dematoides*) Stoffwechselprodukt bindet an das + Ende des MF, hemmt seinen Wachstum

Latrunculin: vom Meeresschwamm (*Latrunculia magna*). Wirkstoff bindet an G-Aktin, hemmt die Polymerisierung

Phalloidin kann auch für die mikroskopische Darstellung der Aktinfilamente wegen seiner spezifischen Bindung an Aktin verwendet werden.



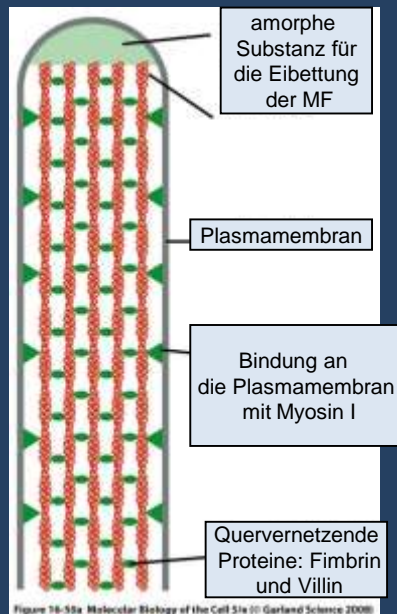
Cytochemie an gezüchteten Zellen.
Mit rotem Fluoreszenzfarbstoff markiertes Phalloidin zeigt das Aktin Skelett



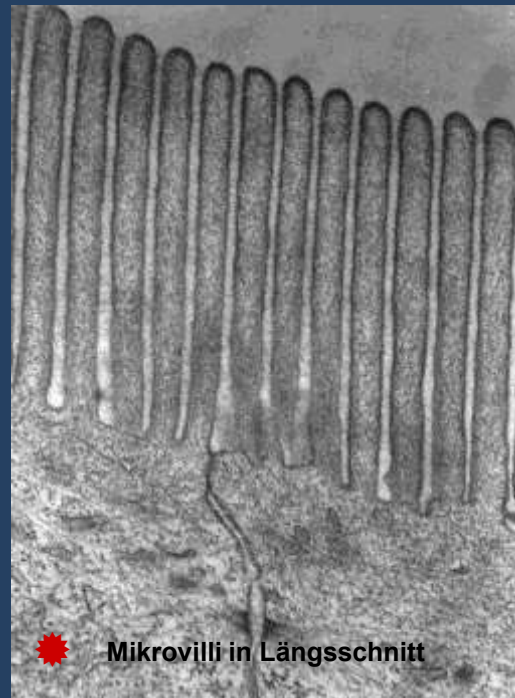
Funktionen des MF-Systems

1. Stützfunktion.

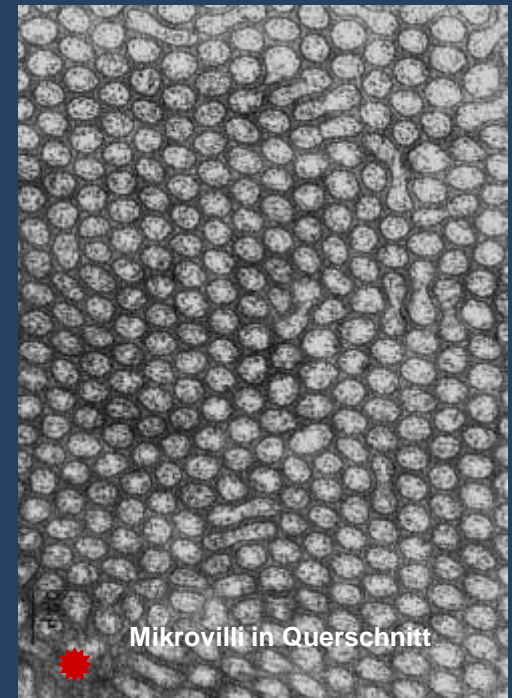
- **Zellkortex:** Geflecht der Mikrofilamente an der Zellperipherie. Filamin an den Überkreuzungen der MF stabilisiert das Geflecht. Ankerung der MFe an die Plasmamembran. Bedeutung: mechanische Stütze für die Plasmamembran und Zellform.
 - **Mikrozotten (Mikrovilli):** rigide, fingerartige Ausstülpungen der Zelloberfläche. Inneres Skelett der Mikrozotten: **MF-Bündel**, die parallelverlaufenden Filamente sind mit den Proteinen **Fimbrin und Villin** quervernetzt, das Bündel ist an die Membran mit **Myosin I** gebunden. Bedeutung: Vergrößerung der Zelloberfläche 20x.
- Bürstensaum:** mehrere Hunderte oder Tausende von Mikrozotten an einer einzigen Epithelzelle in einem hochgeordnetem System (z.B. Darmepithel, Nierenepithel).



Mikrovillus (feinere Struktur)

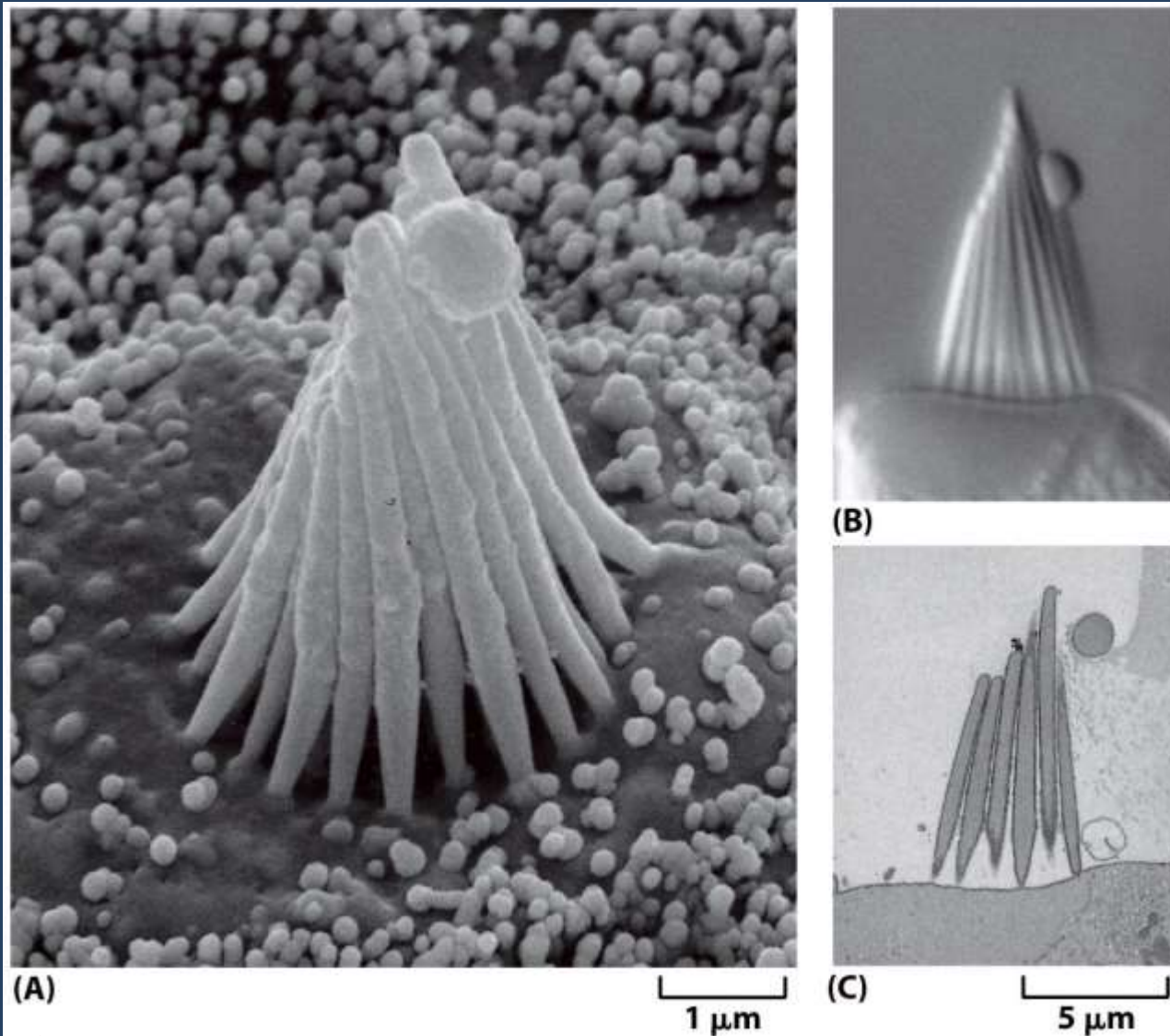


Mikrovilli in Längsschnitt



Mikrovilli in Querschnitt

- **Stereocilium**: ähnlich, wie ein Mikrovillus, aber größer. Stereocilia kommen typisch an bestimmten Sinnesepithelzellen vor. z.B. an den Haarzellen des Gehör- und Gleichgewichtsorgan (Mechanorezeptoren).



2. Teilnahme an Bewegungsprozessen

A.) Die sol-gel Transformation des Cytoplasmas: lokaler Abbau oder Aufbau der MFe kann Teile des Cytoplasmas flüssiger (sol) oder dichter (gel) machen. Meistens in Zeit und Raum durch Signale und Signalübertragung geregelt. Bedeutung in der Zellwanderung, Exocytose, usw.

Amöboide Zellbewegung.

Beispiele: Granulocyt, Makrophag, Zellen der Stützgeweben, Wandern von embryonalen Zellen, Wachstumskegel des auswachsenden Axons in Nervenzellen.

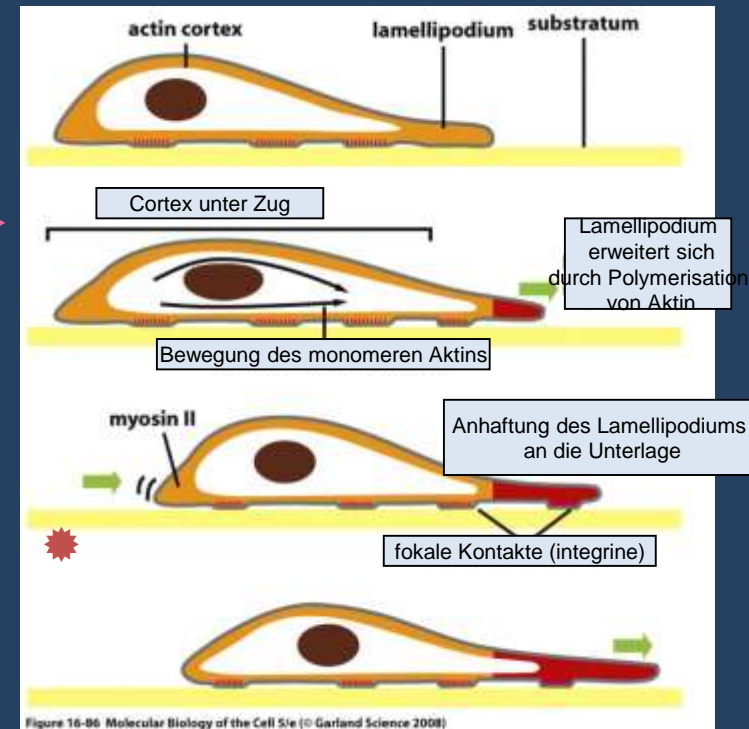
Mechanismus: Auswachsen eines flachen Zellfortsatzes (Lammelipodiums) durch Aktin-Polymerisierung, Anhaftung an die Unterlage, Zug gegen die hinteren Teile der Zelle, Kontraktion des hinteren Teils mit Hilfe von Myosin II, fokale Kontaktzonen am hinteren Pol brechen auf, das Cytoplasma drückt sich nach vorne.

Chemotaxis: Die Richtung der Zellwanderung ist durch Signale von der Umgebung bestimmt (z.B. Peptide aus Bakterien, molekulare Strukturen der extracellulären Matrix). Rezeptoren in der Zellmembran und anschließende Signalübertragungskette.

[15.2-chemotaxis.mov](#)

[16.2-neutrophil_chase.mov](#)

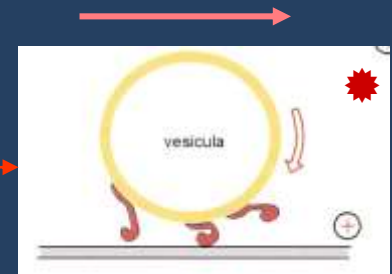
[22.8-neur_pathfinding.mov](#)



B.) Aktive Bewegungen mit Hilfe von Myosin.

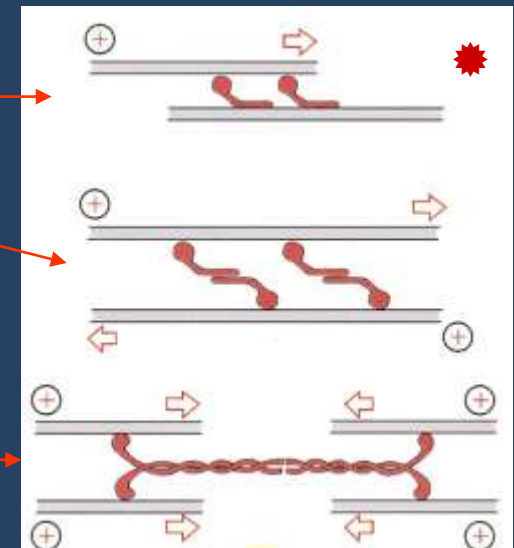
1. Intrazellulärer Transport entlang MF.

Die Schwanzregion der Myosine bestimmt, welche Strukturen Myosinmoleküle binden (Vesikeln, Proteinkomplexe, usw.). Das Myosin transportiert diese Strukturen durch Wanderung entlang des MFs gegen das + Ende. Myosin V!



2. Gleiten der MFe aneinander, Kontraktion:

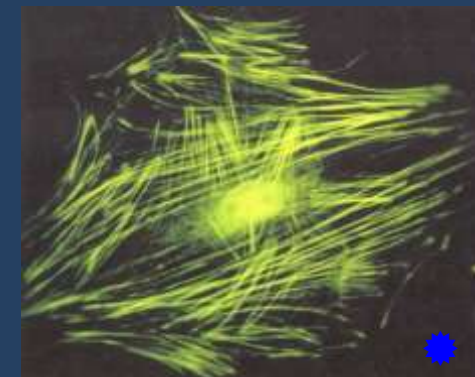
- An einem fixierten MF ist ein mobiles MF bewegt (z.B. Cytoplasmaströmung in Pflanzenzellen).
- Gegenläufig orientierte MFe gleiten neben einander mit Hilfe von Myosinmolekülen, deren Schwanzregionen aneinander gebunden sind (das System verkürzt sich, Beispiel: Kontraktion in glatten Muskelzellen).
- Symmetrisches System in quergestreiften Muskelfasern. Myosin Moleküle (Myosin II) bilden Bündeln („dicke Filamente“), die an ihrem Schwanz Ende-zu-Ende aneinander gebunden sind. Zwischen den Myosin Bündeln befinden sich Aktin MF („dünne Filamente“) in einer kammartigen Anordnung, mit ihren + Enden nach außen gerichtet. Die Myosinköpfe ziehen die MFe nach innen, das System verkürzt sich (siehe später in Histologie, Physiologie).



3. Verkürzendes MF-Bündel

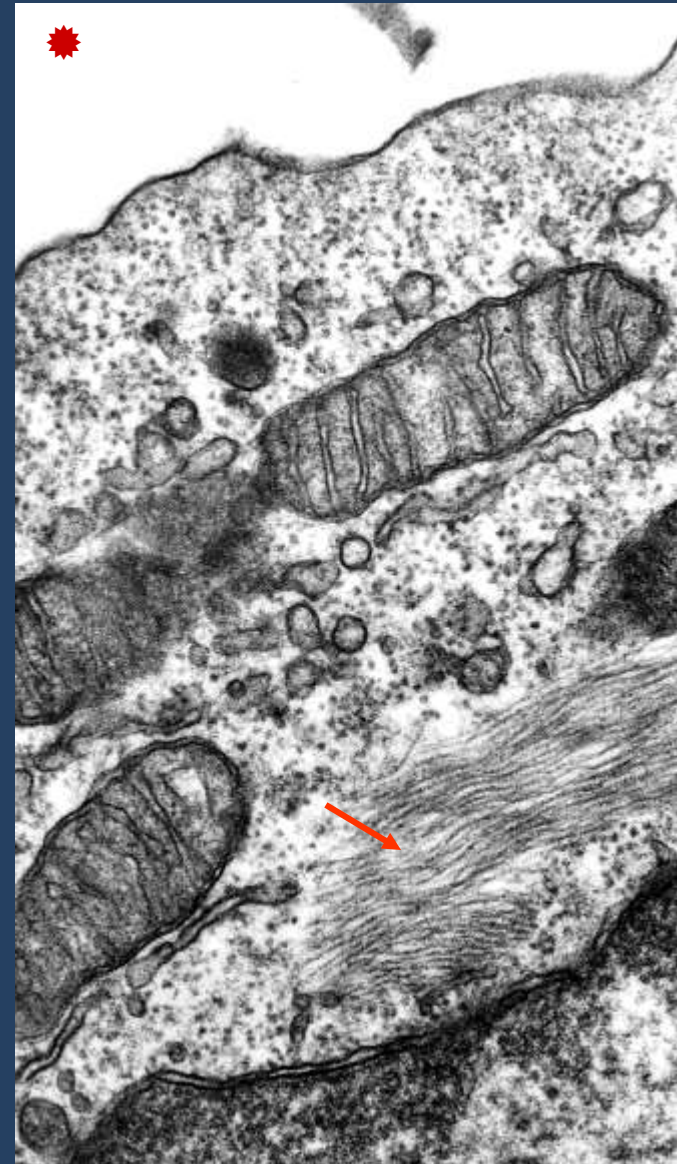
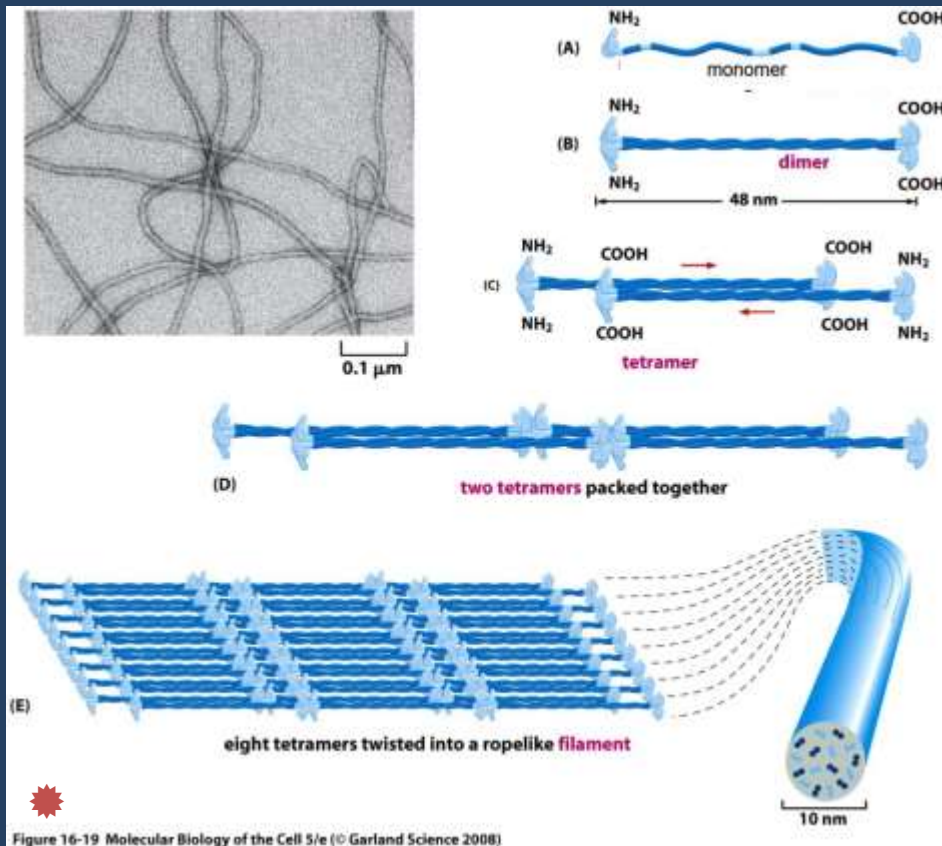
Stressfasern. Aktin MF-Bündeln in Bindegewebszellen. Mit Hilfe von Myosin können sie sich verkürzen.

Kontraktionsring am Ende der Zellteilung. Bindet sich an die Plasmamembran und verkürzt sich mit Myosin, dadurch trennt er das Cytoplasma in zwei Teile (Cytokinese).



3. Intermediärfilamente (IF)

10 nm dicke Filamente, aufgebaut aus fibrösen Proteinen. Sehr stabile, zugfeste Filamente. Bauen sich selten ab (keine Dynamik), beide Enden verhalten sich gleich (keine Polarität). Neu in der Evolution.



IF Molekülfamilie

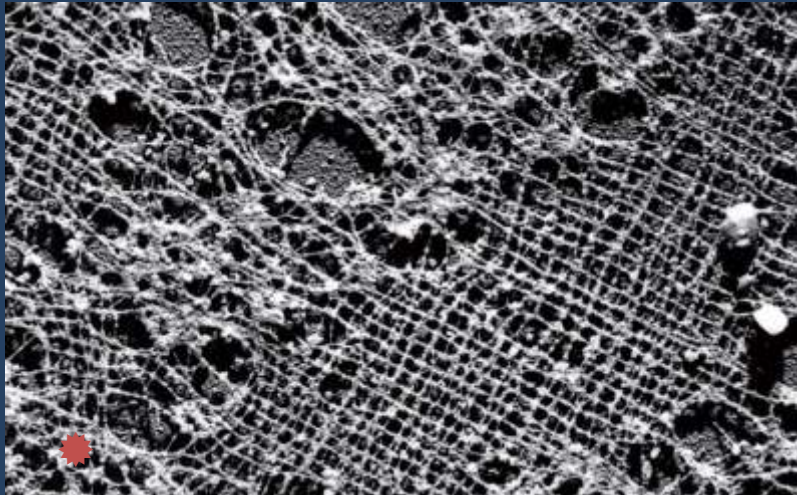
Die Glieder der Molekülfamilie unterscheiden sich hauptsächlich in ihren Enden (N- und C-Terminal), ihr alfa-helikaler mittlerer Teil ist ähnlich. Spezialisiert für verschiedene Zelltypen.

1. Cytokeratine. In Epithelzellen. Verschiedene Variationen abhängig vom Epitheltyp und von seinem Differenzierungsgrad während der Entwicklung. Saure und basische Keratine. Viele verschiedene Keratine im Hautepithel und in seinen Abkömmlingen. Verankert in Kopplungsstrukturen (Desmosom, Semi-Desmosom). Wichtigster Komponent des Hornmaterials in Nägeln, Haaren, Hornschuppen.

2. Vimentin und Verwandte. Vimentin kommt vor allem in **Bindegewebszellen** vor. Desmin in **Muskelzellen**. GFAP (glial fibrillary acidic protein) in Stützzellen des Nervensystems (**Glia**).

3. Neurofilament Proteine. IF Proteine der **Nervenzellen** (in verschiedenen Variationen).

4. Lamine. In jeder Zelle, an der inneren Oberfläche der Kernhülle. Bildet ein 2D Netzwerk und stabilisiert die Kernhülle mechanisch. Nach Phosphorylierung löst sich von der Kernhülle ab, diese wird destabilisiert und zerfällt in kleine Vesikeln. Drei Lamine: Lamin B ist ein integrales Membranprotein in der inneren Membran der Kernhülle, Lamine A und C sind periphere Membranproteine, die sich an Lamin B binden.



Netzwerk aus Laminen an der inneren Oberfläche der Kernhülle. Raster EM Bild

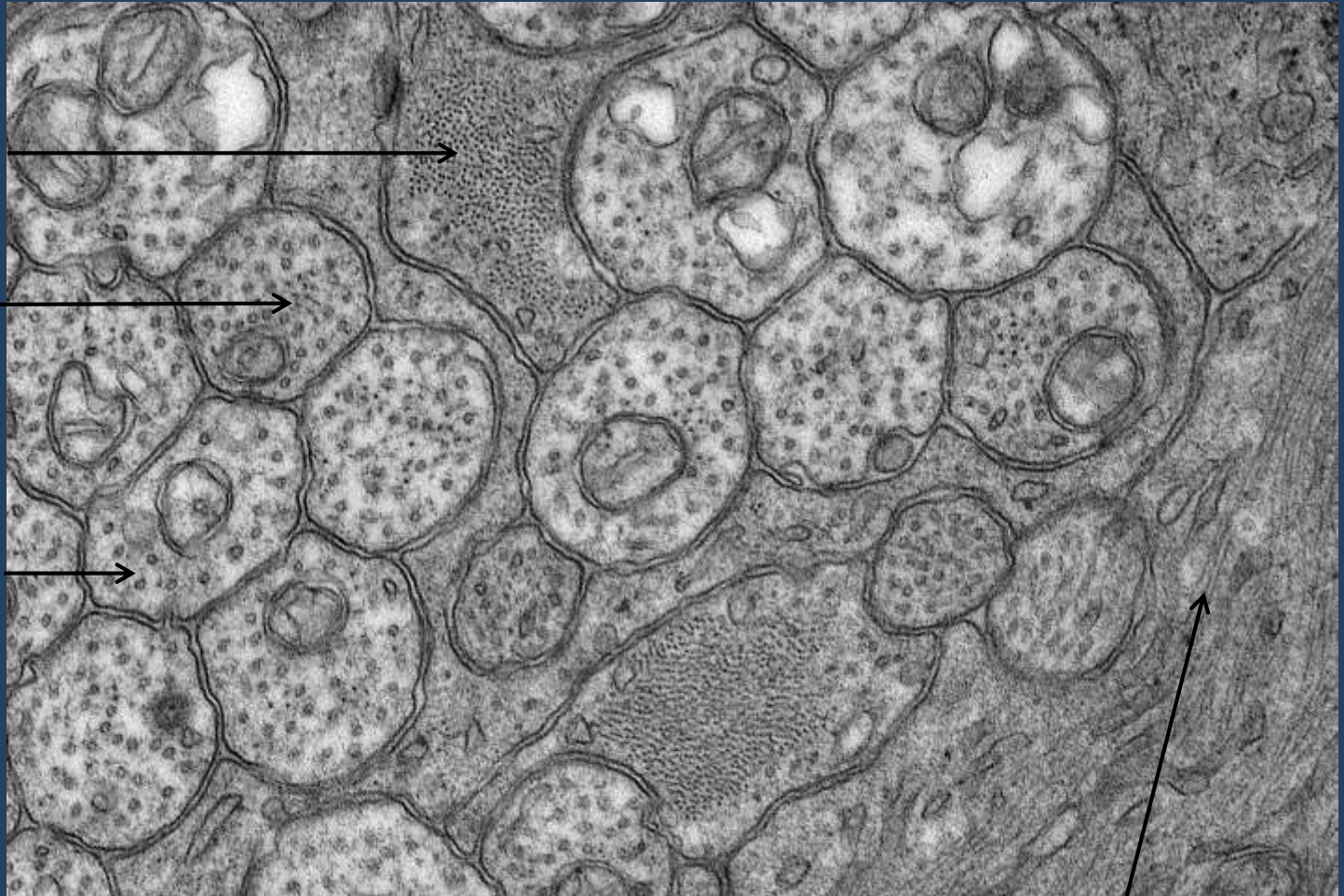
Glia- und Neurofilamente in der menschlichen Retina

EM Bild

Glia Intermediärfilamente
in Querschnitt

Neurofilamente in
Querschnitt

Mikrotubuli in
Querschnitt



Glia Intermediärfilamente in
Längsschnitt

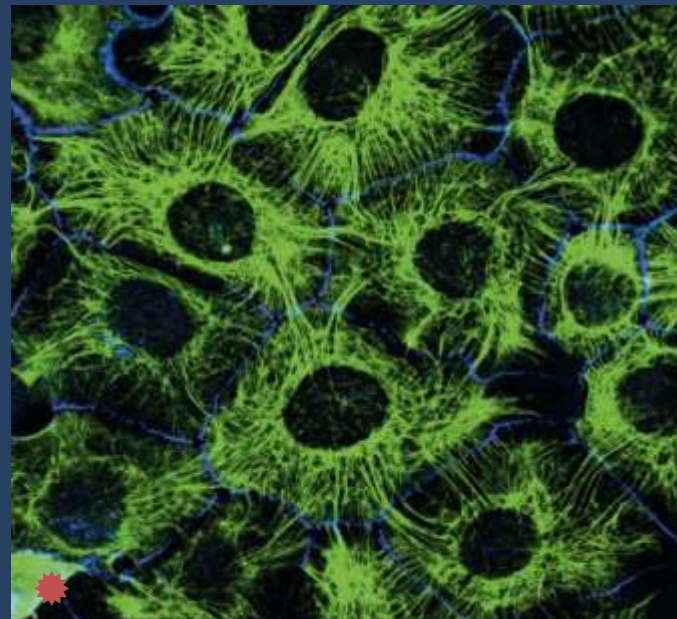
IF-assoziierte Proteine

Plectin: filamentöse Proteine, verbinden die Intermediärfilamente mit benachbarten Intermediärfilamenten, Mikrotubuli, Aktin-Mikrofilamenten, Myosin II, Plasmamembran (Integrierung der einzelnen Komponenten des Cytoskeletts). Genetischer Fehler: schwere genetische Krankheit mit verschiedenen Symptomen. Das Hautepithel zerfällt (Keratin!), Muskeldystrophie (Desmin!), neurale Degeneration (Neurofilament!).



Filaggrin. Quervernetzende Proteine zwischen Keratinfilamente, bilden Keratinfilament-Bündeln.

Keratin-Bündeln in Hautepithelzellen, verankert an Desmosomen, bilden sehr widerstandsfähige Stützstrukturen! Mit Quervernetzungen und weiteren chemischen Modifikationen entsteht kompakte, flexible Hornsubstanz (Hornschuppen an den oberen Schichten des Hautepithels, Haare, Nägel).



Keratinbündeln in gezüchteten Hautepithelzellen. Lichtmikroskopische Immunocytochemie.

Kapiteln in den Lehrbüchern:

Lüllman-Rauch: Histologie, Kapitel 3

Lehrbuch der molekularen Zellbiologie, 3. Auflage, Kapitel 17

Quellen der verwendeten Illustrationen:

- ✿ Röhlich: Szövettan, 3. Auflage, Semmelweis Verlag, Budapest
- ✿ Alberts – Johnson – Lewis – Raff – Roberts – Walter: Molecular biology of the cell. 5. Auflage, Garland Science
- ☀ Röhlich: eigene Präparate und/oder Aufnahme, bzw. Zeichnung
- ✿ Ross: Histology, 4. Auflage, Lippincott, 2003