



# Cytoskeleton

P-Fejszák Nóra

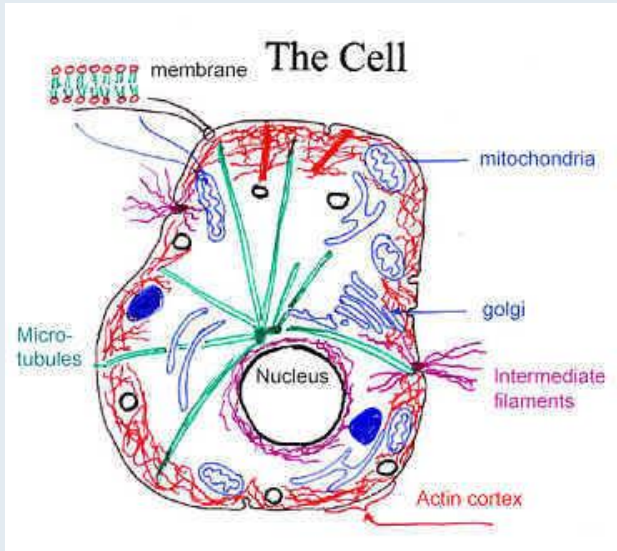
[fejszak.nora@med.semmelweis-univ.hu](mailto:fejszak.nora@med.semmelweis-univ.hu)

Semmelweis Egyetem  
Anatómiai, Szövet-  
és Fejlődéstani Intézet

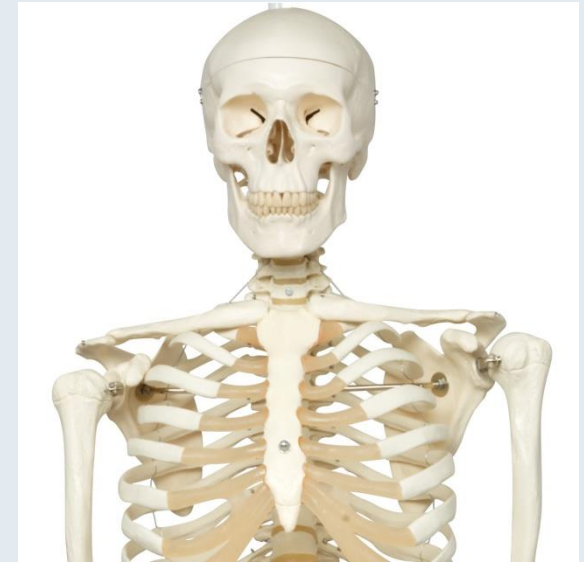
Egészségügyi ügyvitelszervező szak

2020. 09. 23.

# cytoskeleton



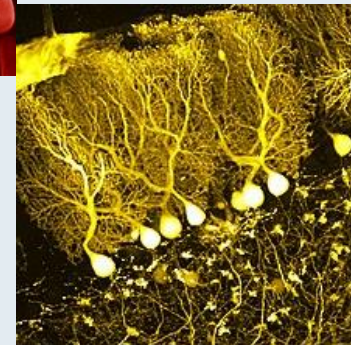
# skeleton



cyto = sejt  
skeleton = váz

A cytoskeleton = a sejt vázát képező rendkívül szervezett, viszont flexibilisen átalakuló hálózat!

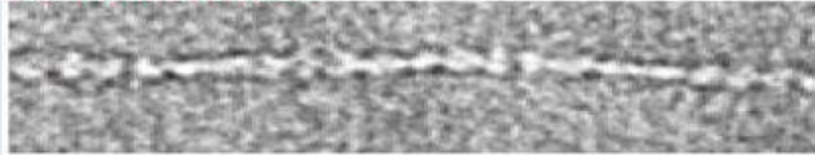
- sejt alakjának fenntartása
- sejt mozgásának kivitelezése
- sejten belüli mozgások kivitelezése
- sejtet érő külső mechanikai stressz kompenzálása / kivédése



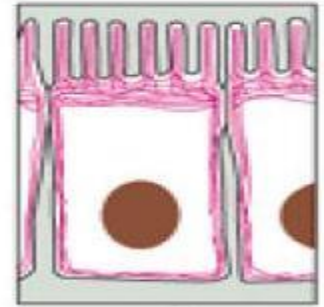
# Mikrofilamentum

- Sejtalak fenntartása és megváltoztatása
- Izomkontrakció
- Sejtmozgás
- Utódsejtek szétválasztása a sejtosztódás során (kontraktilis gyűrű)
- Sejtorganellumok mozgatása

ACTIN FILAMENTS



25 nm

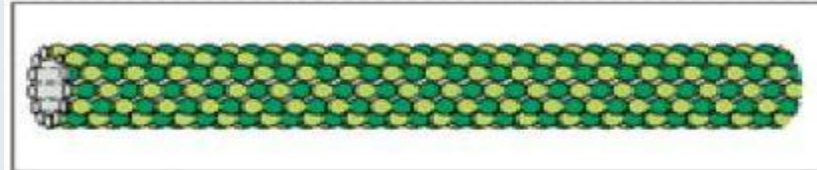
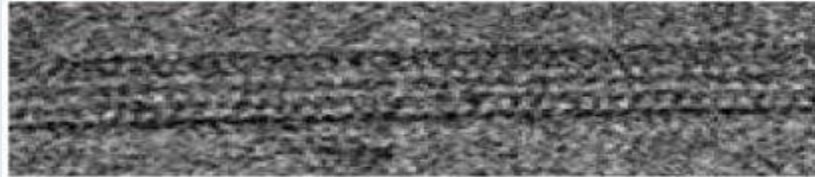


25 mm

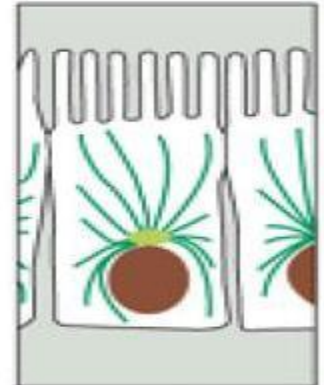
# Mikrotubulus

- Sejtalak fenntartása
- Sejtmozgás
- Kromoszómák mozgatása a sejtosztódás során
- Sejtorganellumok mozgatása

MICROTUBULES



25 nm

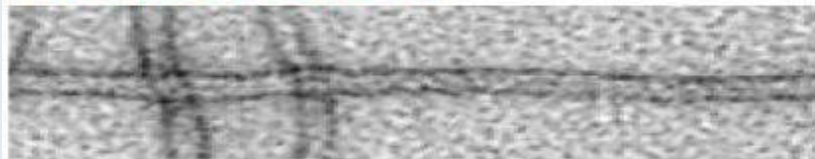


25 mm

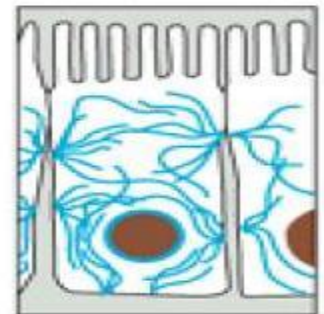
# Intermedier filamentum

- Sejtalak fenntartása
- Sejtorganellumok kihorgonyozása
- Nukleáris lamina alkotása

INTERMEDIATE FILAMENTS

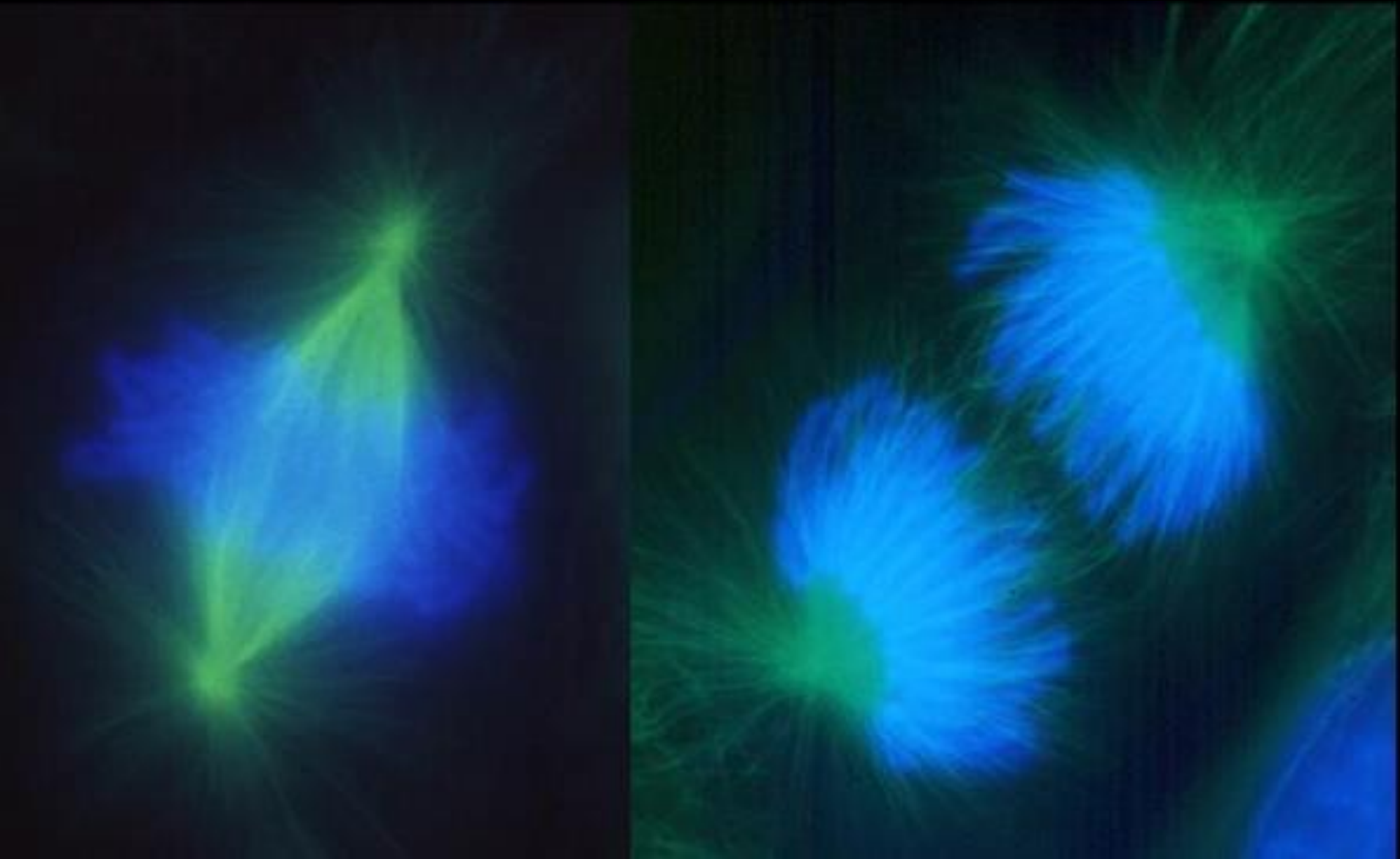


25 nm



25 mm

# Mikrotubulus



# Mikrotubulusok szerkezete I.

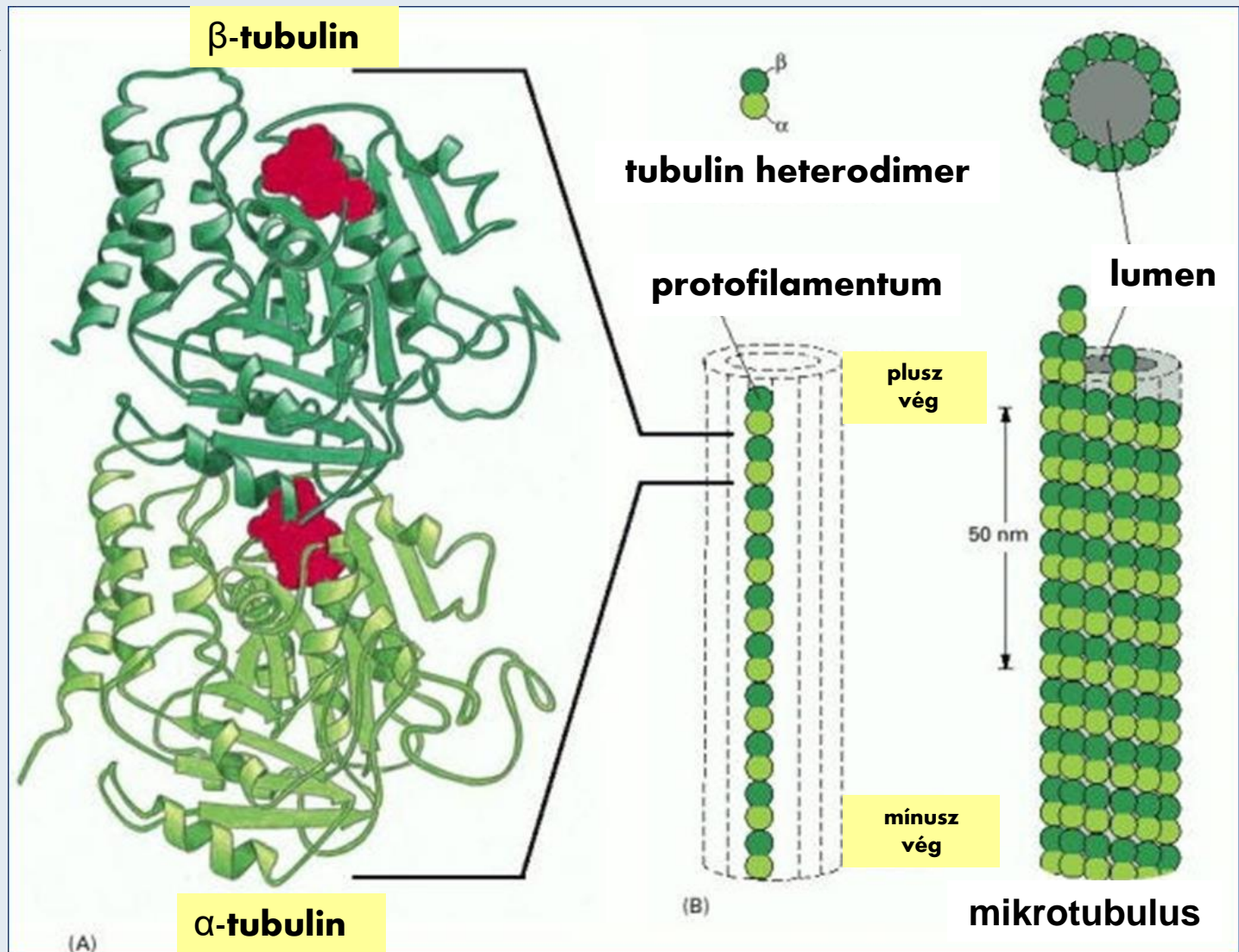
$\alpha$  és  $\beta$  tubulin fehérjék  
dimert képez



protofilamentumok  
képzése a dimerek  
egymáshoz  
illeszkedésével ( $\alpha\beta$ -  
 $\alpha\beta$ )



mikrotubulus  
képzése:  
13 db  
protofilamentum  
egy hengerpalást  
mentén  
helyezkedik el



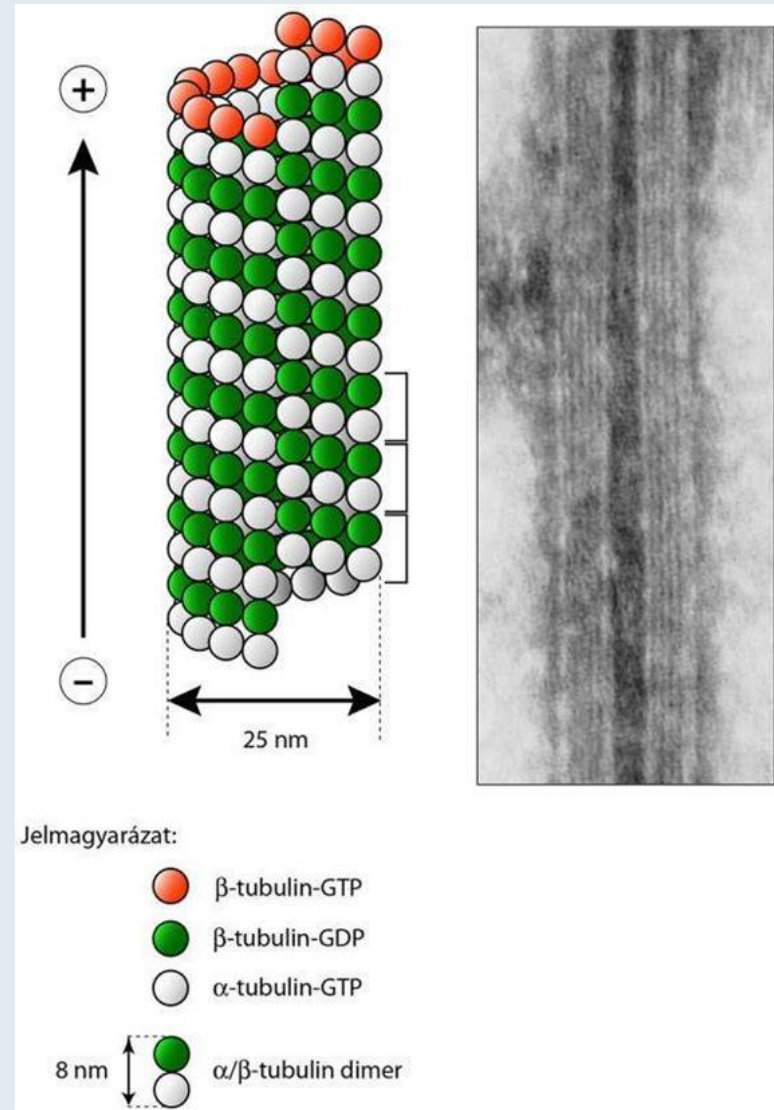
# Mikrotubulusok polarizált szerkezete

A henger alakot a heterodimérek közötti hosszanti és oldalirányú kapcsolatok stabilizálják.

## A mikrotubulusok polarizáltsága:

-a protofilamentum két vége nem egyforma, így egymás mellé rendeződve, az általuk kialakított mikrotubulus két vége is eltér:

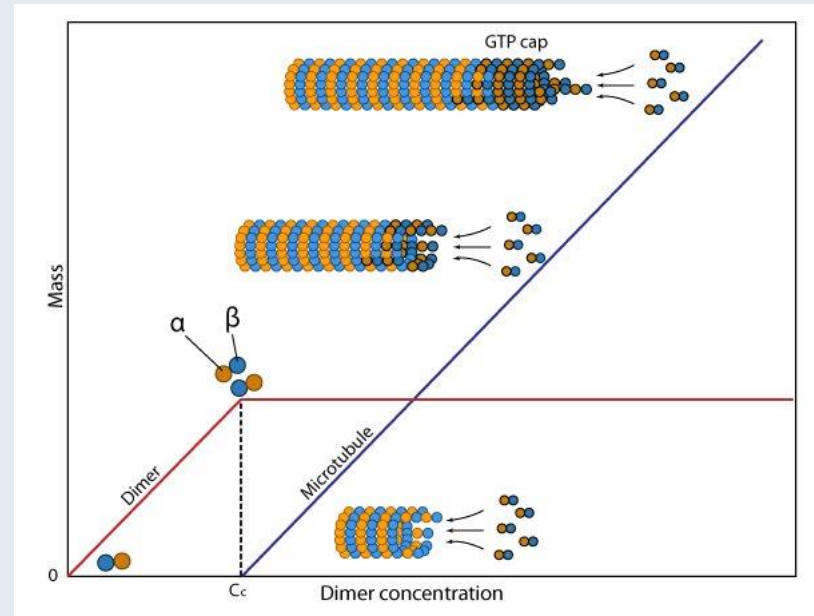
- "+" (plusz) vég vagy "gyors" vég, mely szabad  $\beta$  alegységeket hordoz
- "-" (mínusz) vég vagy lassú vég, amely szabad  $\alpha$  alegységeket hordoz



# Mikrotubulusok növekedése vagy rövidülése

(= folyamatosan bomló és újraépülő lánc)

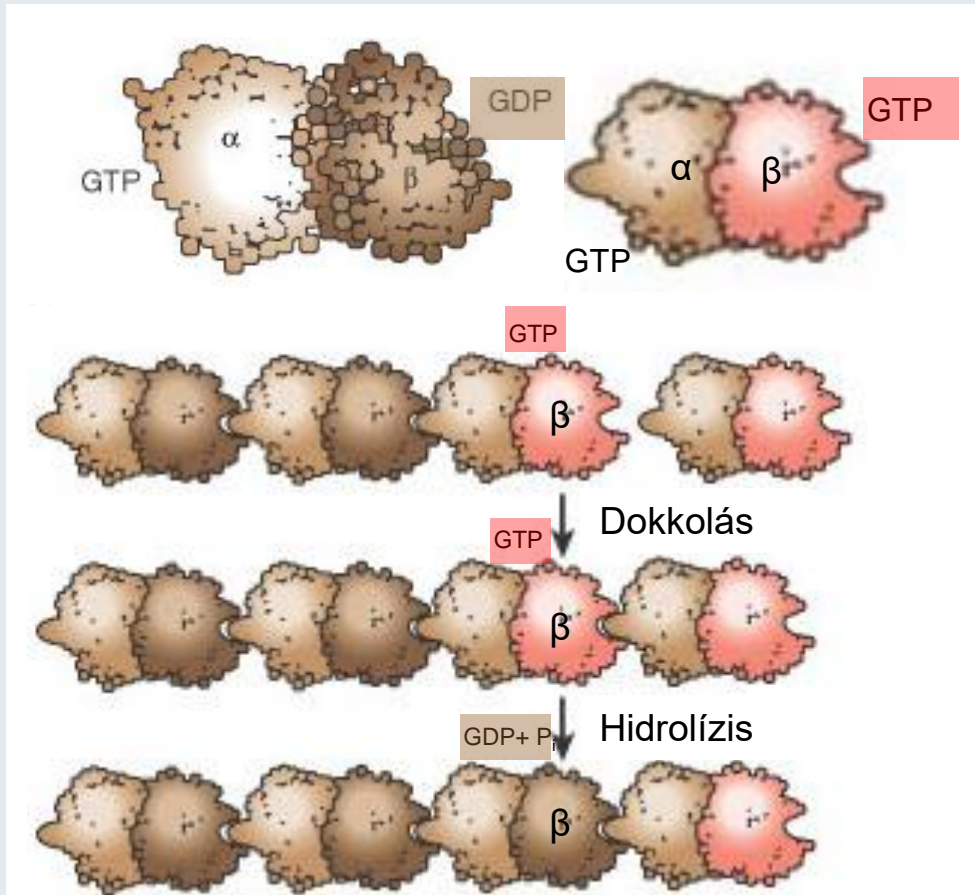
A mikrotubulus növekedése vagy rövidülése újabb és újabb heterodimereknek a mikrotubulus végeire történő ráépülésével, ill. disszociációjával valósul meg. A polimerizáció elsősorban az oldat szabad heterodimer koncentrációjától függ: ha ez magas, az asszociáció kerül túlsúlyra és a mikrotubulus növekedni fog, alacsony értéknél viszont a tubulin alegységek leválnak és a cső kezd rövidülni.



# Mikrotubulusok növekedése vagy rövidülése II.

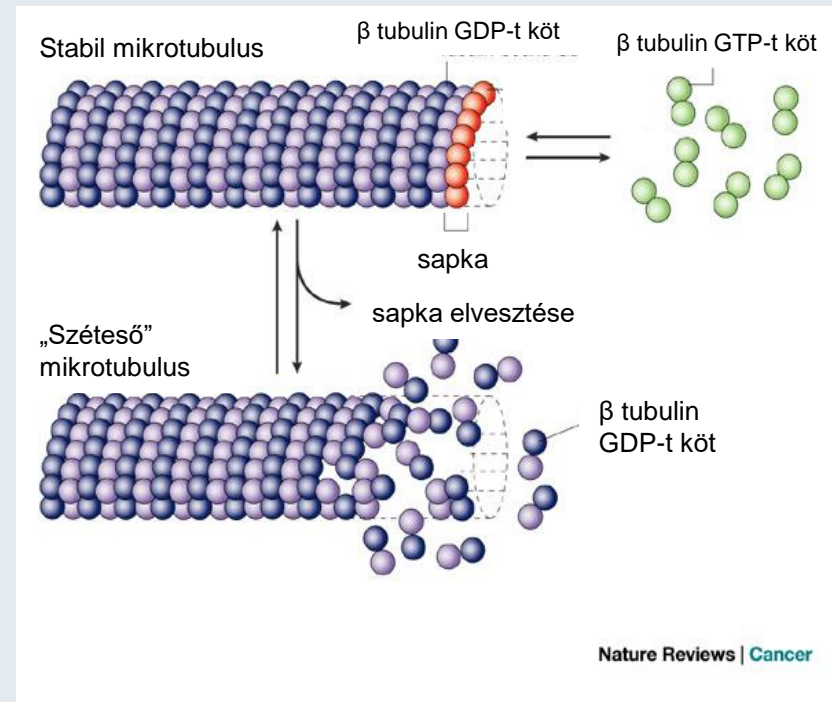
## ➤ A mikrotubulus összeszerelődése energia igényes folyamat!!!!

**$\beta$  tubulin GTP-t vagy GDP-t köt!** (Két dimer egymáshoz kapcsolódásához szükséges a  $\beta$  alegység GTP kötött állapota)



A GTP kis idő múlva GDP-vé hidrolizál! Ez a folyamat mikrotubuluson belül, nem eredményezi az egymáshoz kapcsolódó dimerek szétválását, de a kapcsolatok „meglazulnak”.

## „GTP sapka”



Nature Reviews | Cancer

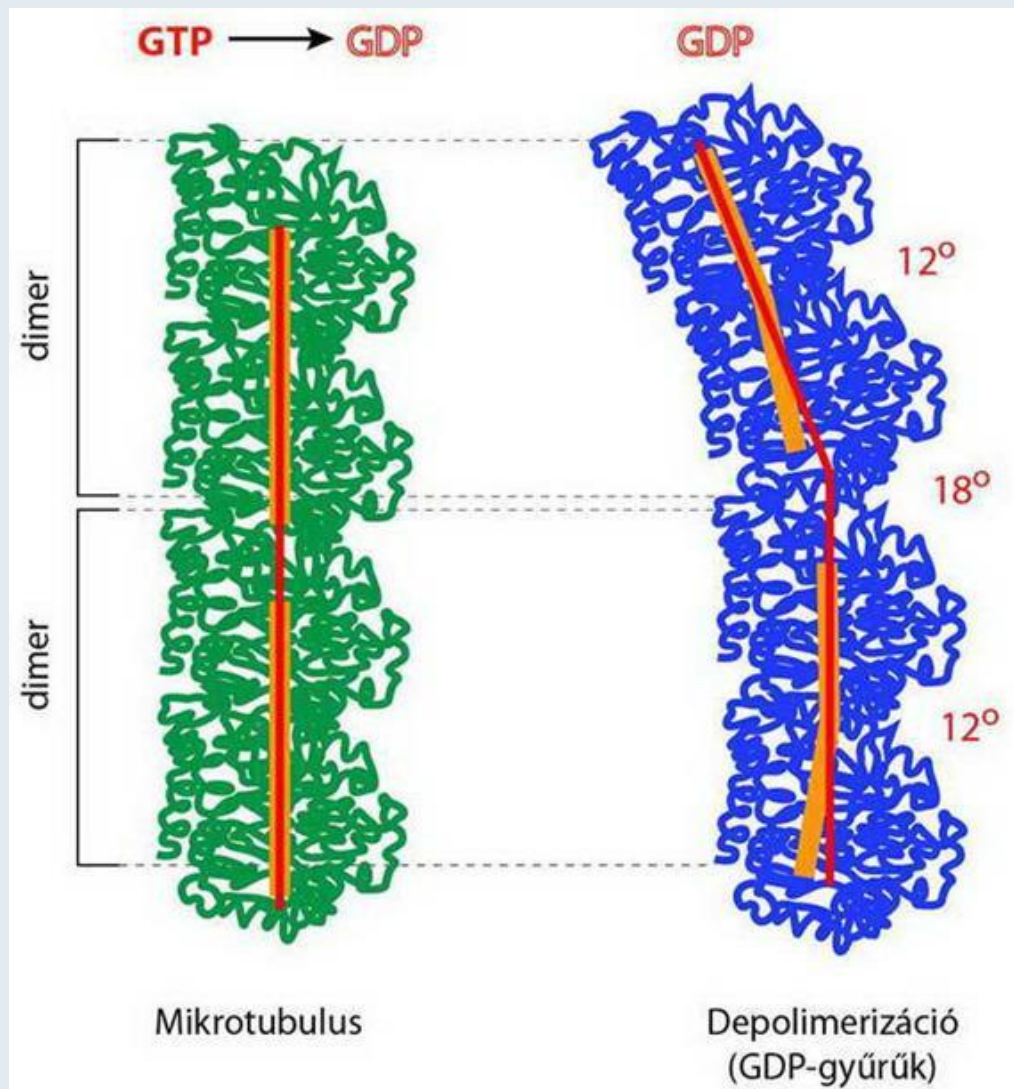
- Ha a mikrotubulus végén lévő dimerek **GTP**-t kötnek a mikrotubulus stabil, tovább növekedhet!
- Ha a mikrotubulus végén lévő dimerek **GDP**-t kötnek a mikrotubulus szétesik!



A GTP-GDP átalakulás megváltoztatja a dimér szerkezetét és ezzel egy időben a fehérje alakja is módosul:

- a GTP-vel feltöltött dimér egyenes
- a GDP-töltött forma görbült

A "görbült" GDP kötött forma megnehezíti a laterális kapcsolat kialakítását, ezáltal elősegítve a tubulus szétesését.



# Dinamikus instabilitás

(=egyedi mikrotubulusok gyors növekedési fázisból hirtelen depolimerizációba váltanak ("katasztrófa"), majd újra növeadni kezdenek )

- A GTP késleltetett hidrolízisének következménye.
- Függsz a szabad tubulin dimer koncentrációtól.

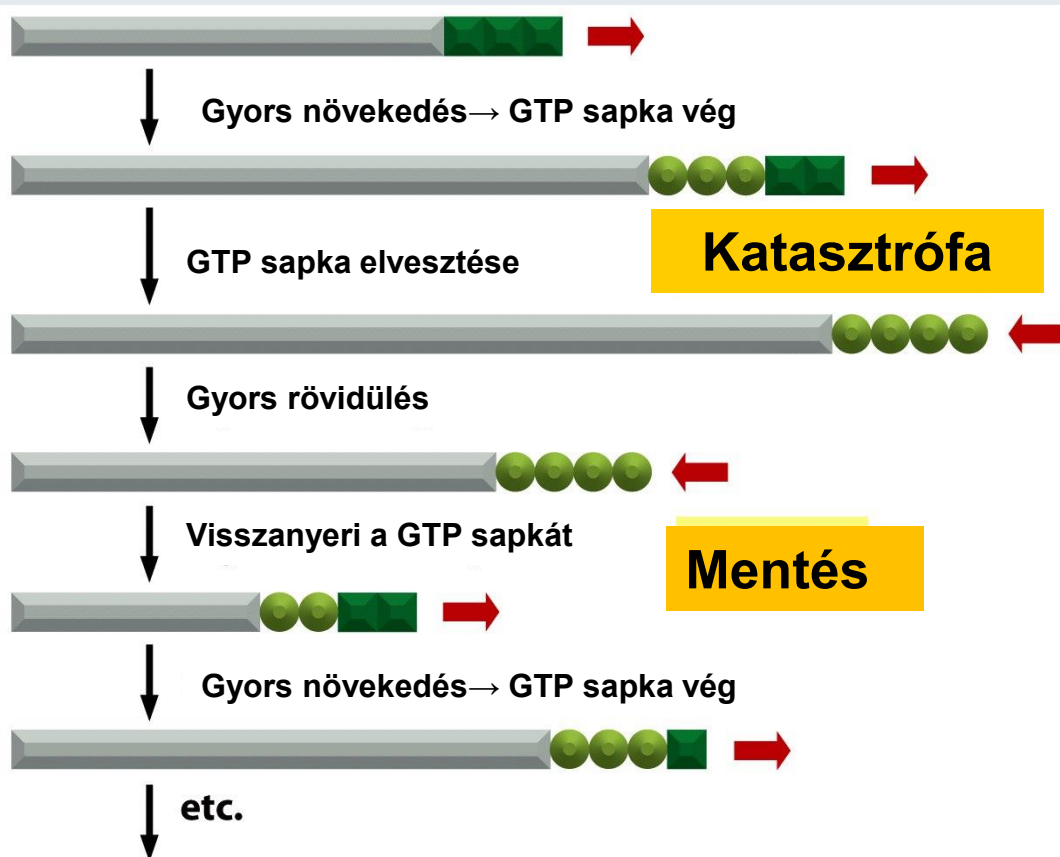


Figure 16-16a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

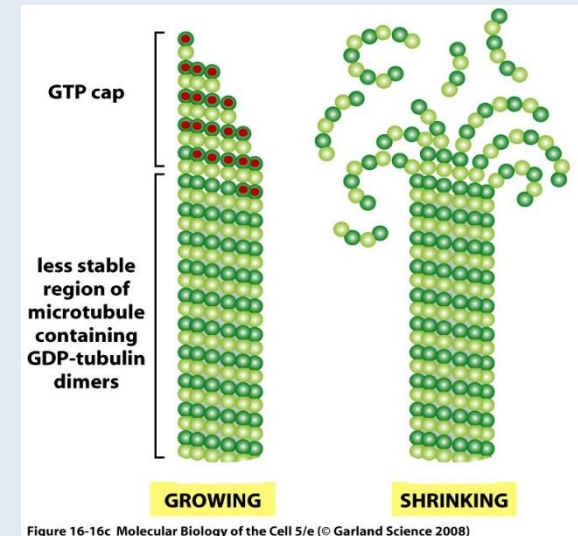
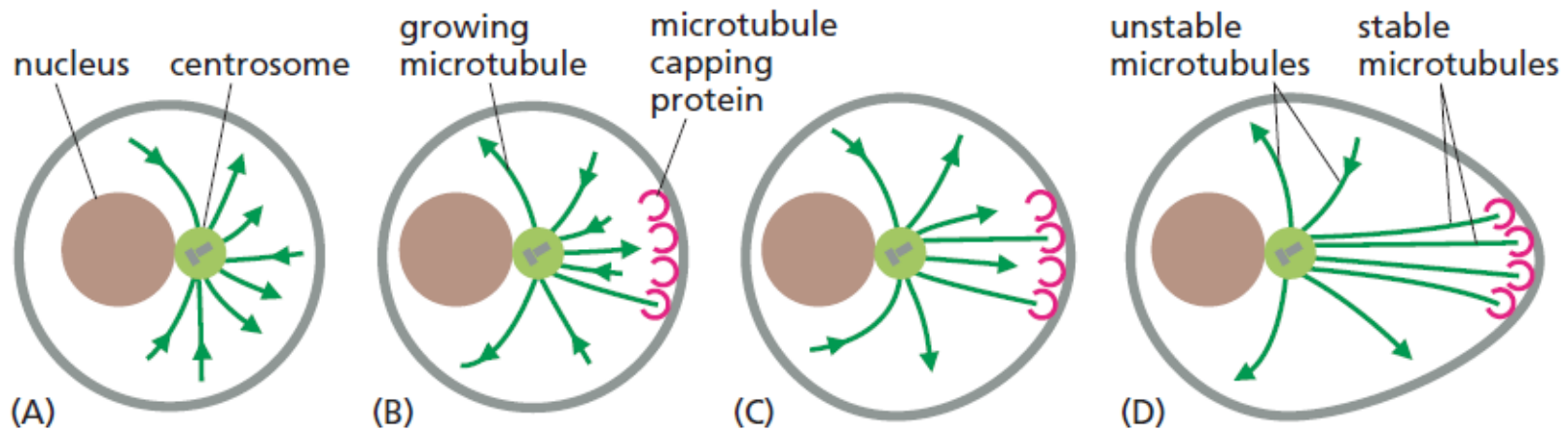


Figure 16-16c Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

A sejten belüli mikrotubulusok össz mennyisége időben jelentősen nem változik, de az egyes mikrotubulusok végei hol növekedési, hol rövidülési (disszociációs) fázisban vannak. A növekedés hirtelen disszociációs folyamatba történő átcsapását és vice versa nevezzük **dinamikus instabilitásnak**.

# Dinamikus instabilitás a sejtben:

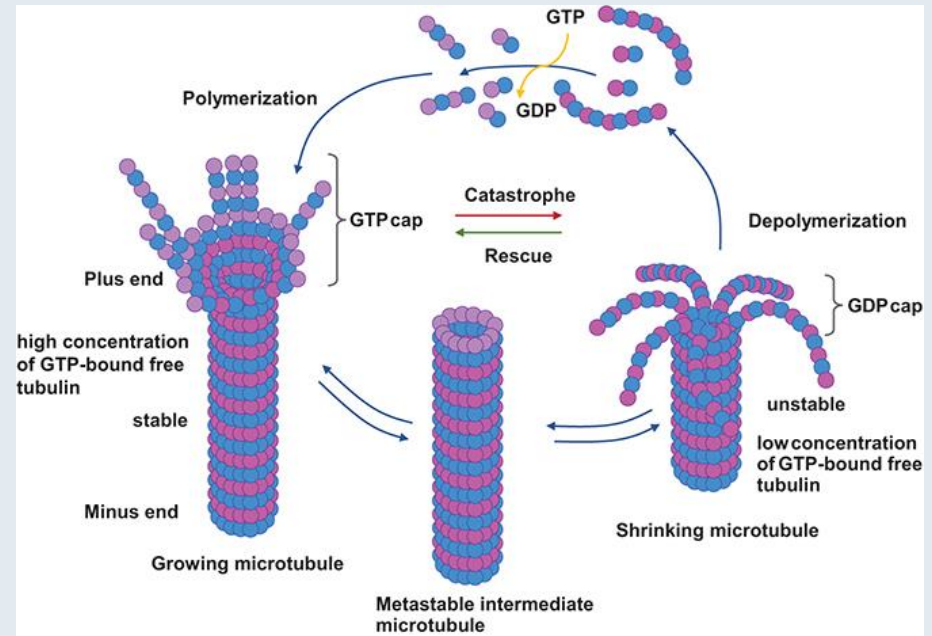


# A dinamikus instabilitás előnye

- Nagyfokú tér és időbeli flexibilitás
- Külső hatásokra gyors változtatási készség
- Csak hasznos struktúrák stabilizálása

## Hátránya

- Energiaigényes (a rendszer GTP-t használ)



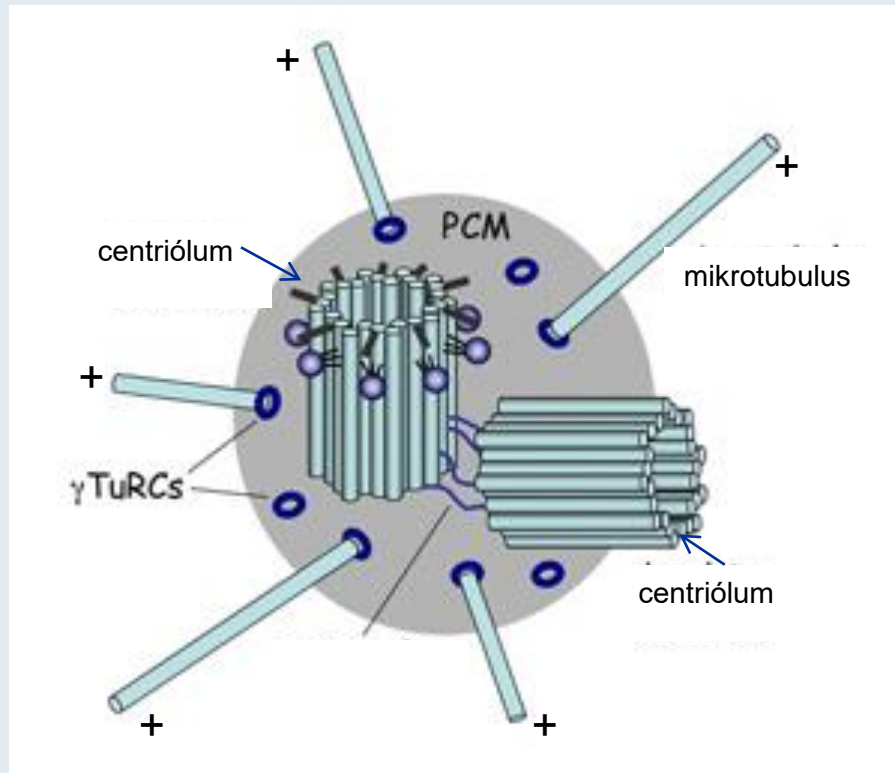
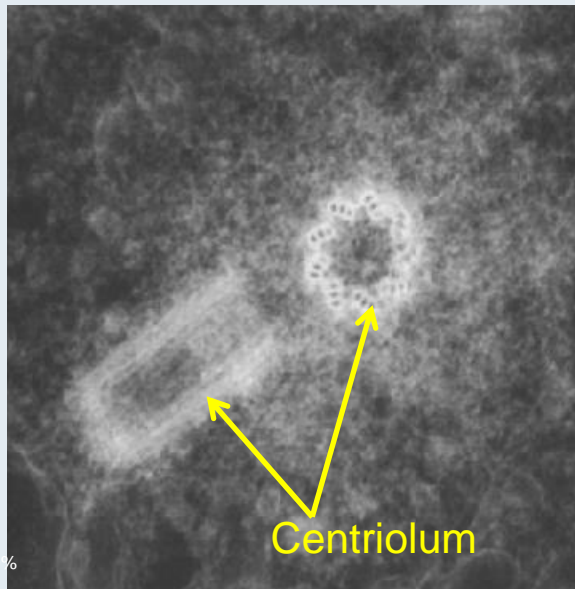
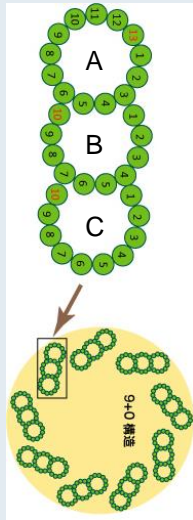
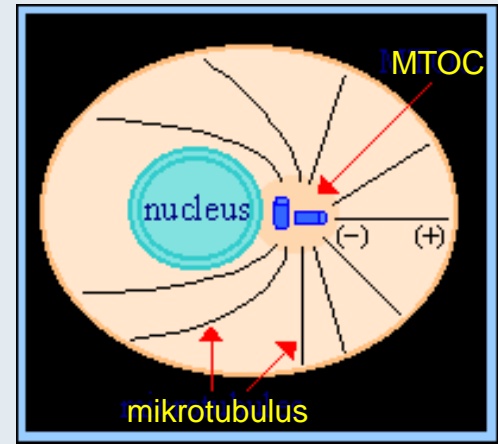
# Centroszóma = sejtközpont

**Funkció:** a mikrotubuláris apparátus térbeli orientált szervezése (v. mikrotubulus-organizáló centrum= MTOC) → fontos szerepet tölt be sejtosztódáskor

**Felépítés:** centriolum párból (9 db mikrotubulus triplet alkot egy centriolumot) és pericentrioláris anyagból (γ-tubulinból felépülő gyűrű komplexet tartalmaz) áll

**MTOC tulajdonság:** a mikrotubulusok a mínusz végeikkel kötődnek a γ-tubulin gűrű komplexhez (γTuRCs)

**Lokalizáció:** sejtmag közelében



# Motorproteinek I.

## Általános jellemzőik

- Meghatározott citoskeletális elemekhez kapcsolódnak
- Ezek mentén mozdulnak el
- A mozgáshoz ATP-t használnak (kémiai energiát használnak, mechanikai munka létrehozásához)

## Általános szerkezeti felépítés

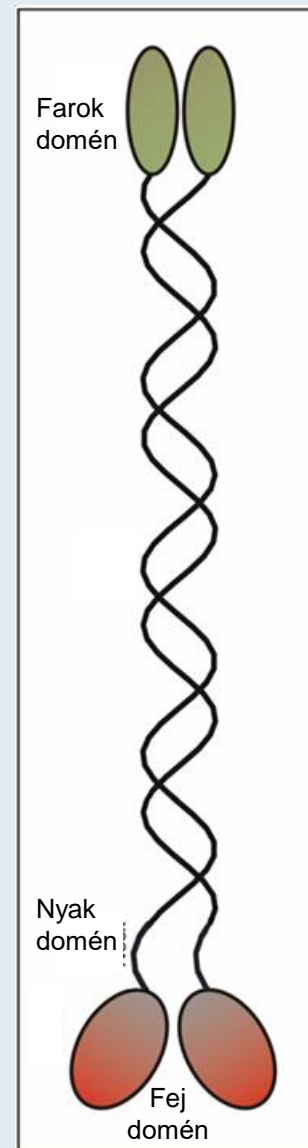
Egy vagy két nehézlánc, néhány könnyű lánc

Nehézlánc:

*fej domén*: globuláris szerkezetű; filament és ATP kötőhely

*nyak domén*:  $\alpha$ -helikális (gyakran a mozgásban is részt vesz)

*farok domén*:  $\alpha$ -helikális szerkezetű, funkcionalitást biztosító kötőhely



# Motorproteinek II.

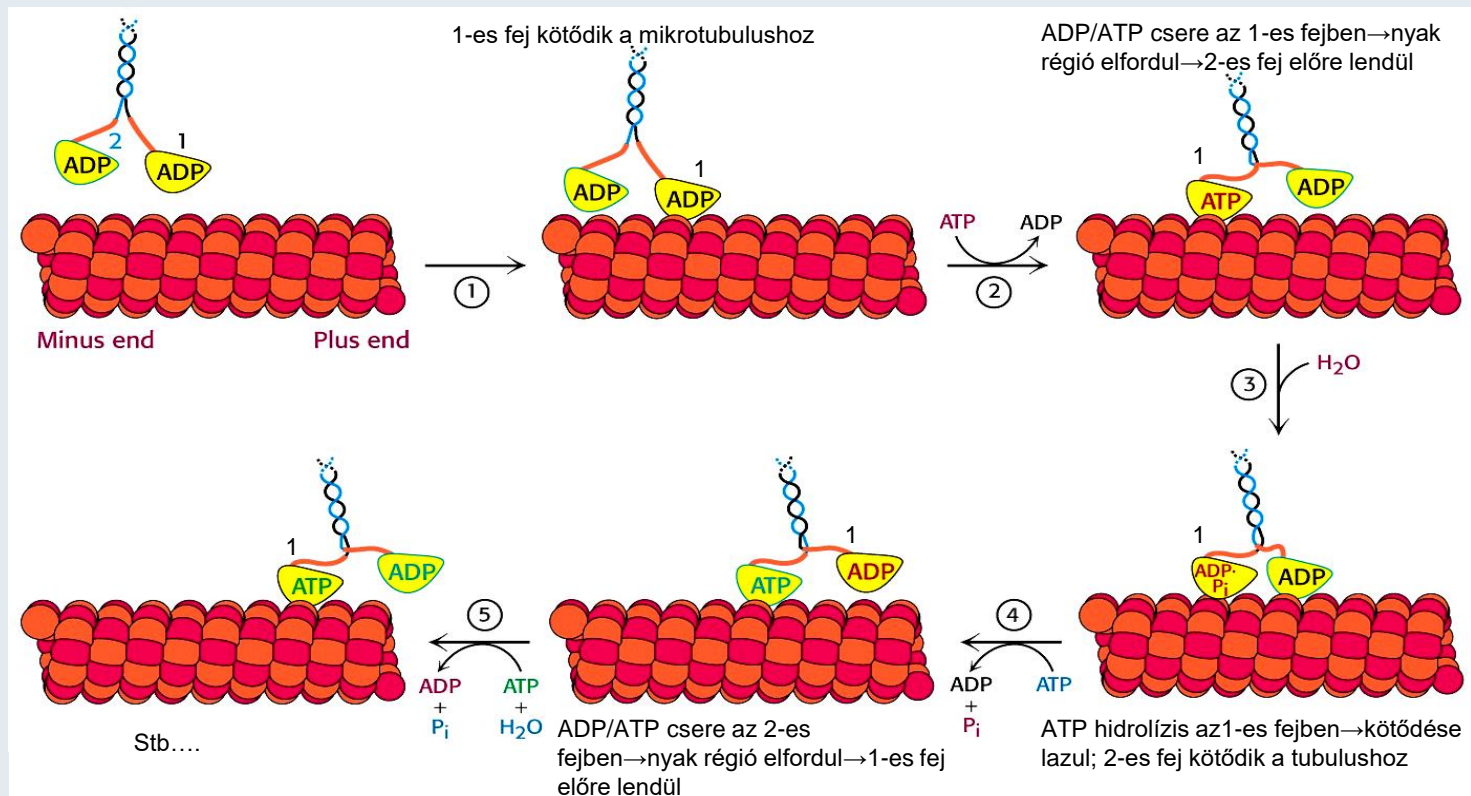
## Működésük közös tulajdonságai

**Alapelv:** ciklusos működés (pl: lépegetés)

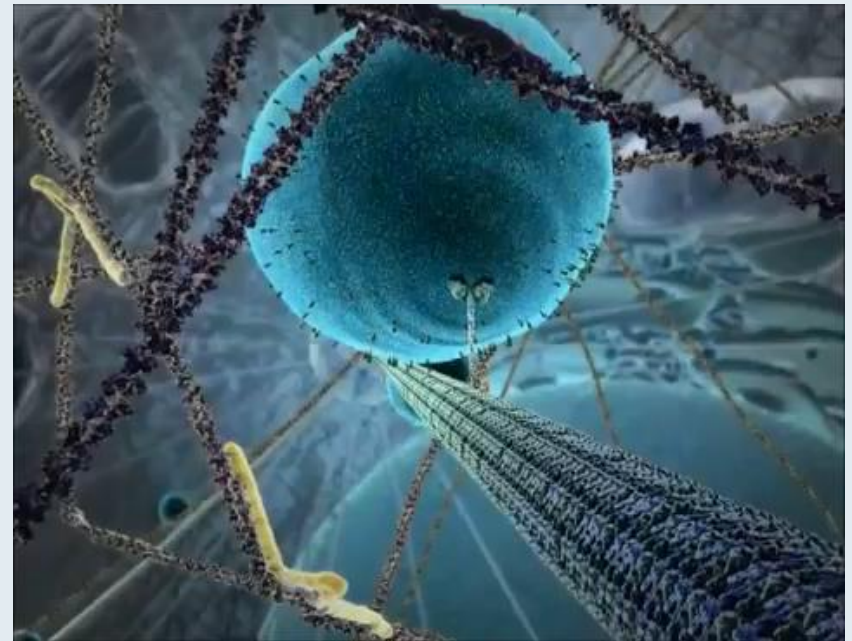
Motor domén → kötődés a polimerhez → húzás → disszociáció → relaxáció

Egy mechanikai ciklusban 1 molekula ATP hidrolízise történik.

Lépegető mozgás mechanizmusa a kinezin példáján



# Mikrotubulushoz asszociált proteinek: **Motorproteinek**



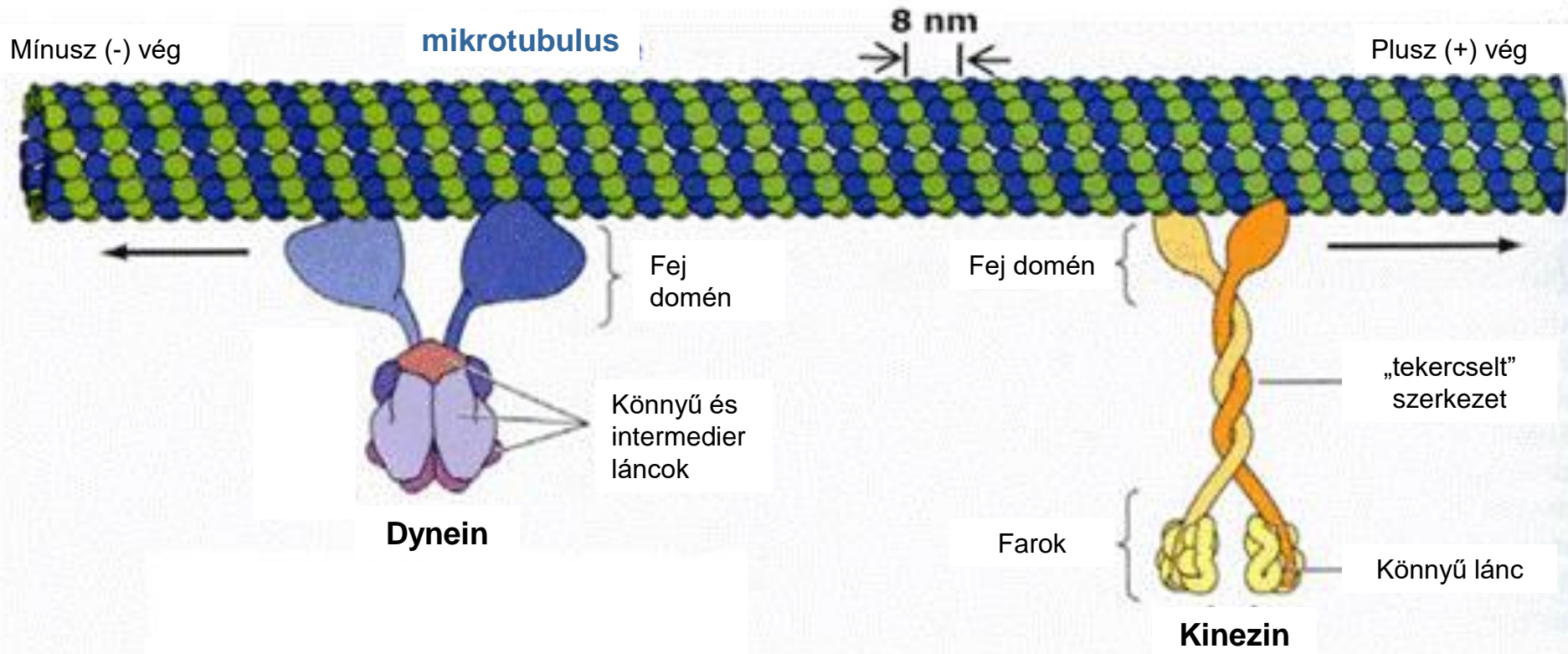
<https://www.youtube.com/watch?v=y-uuk4Pr2i8>



# Mikrotubulus asszociált motorproteinek

**Kinesin:** + végmotor

**Dynein:** - végmotor



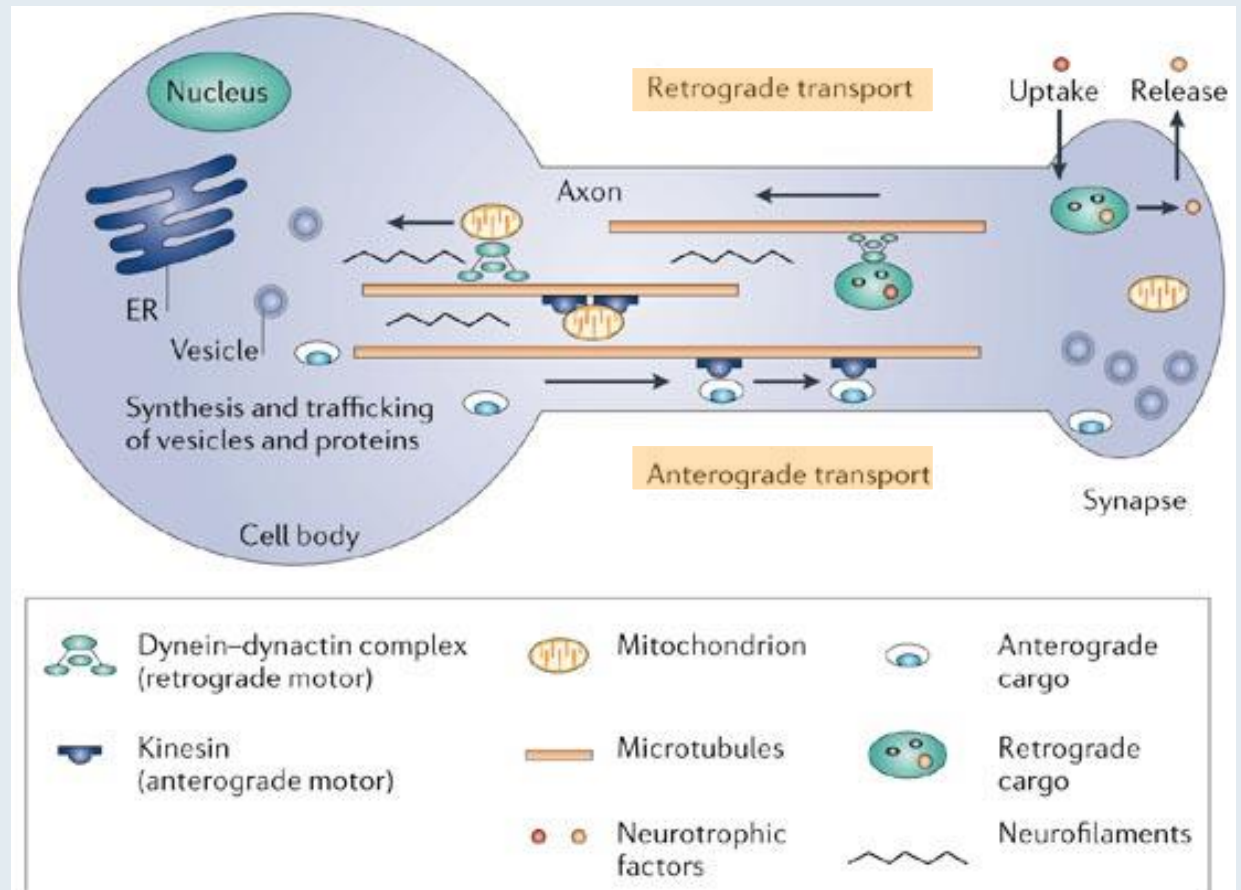
# Mikrotubulusok és motorfehérjékhez köthető folyamatok I.

## Intracelluláris transzport folyamatok

Idegsejtekben axonális anterográd és retrográd transzport

**anterográd transzport:** a sejttest (perikaryon) felől a szinaptikus terminális (axon vége) felé történő szállítás

**retrográd transzport:** a szinaptikus terminális (axon vége) felől a perikaryon felé történő szállítás



# Mikrotubulusok és motorfehérjékhez köthető folyamatok II.

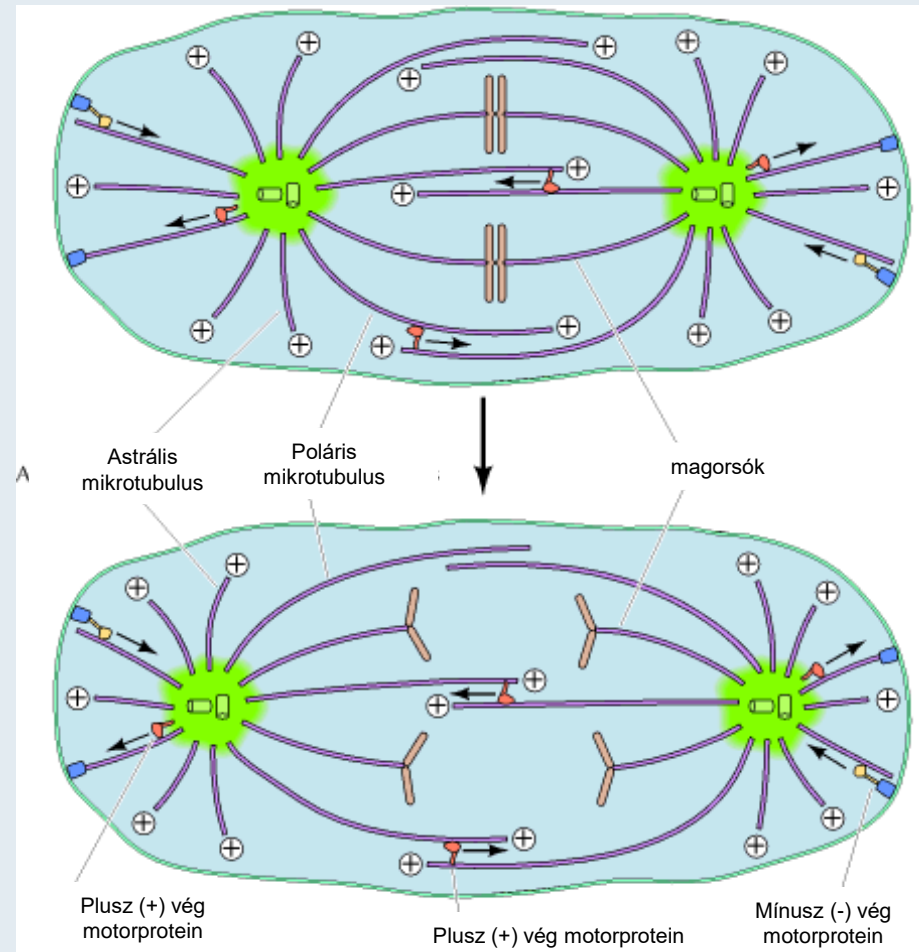
## Osztódás

során

- magorsó kialakítása (*mikrotubulusokból épülnek fel*)
- a két centroszóma szétválása (*poláris mikrotubulusok, astrális mikrotubulusok és motorproteinek*)
- kromoszómák egyenlítői síkba való rendezése (*osztódási orsó és motorproteinek*)

A kromatidák ellentétes pólus felé vándorlásának fő hajtóereje, a mikrotubulusok + végeinek folyamatos depolimerizációja!!

Metafázis



Anafázis

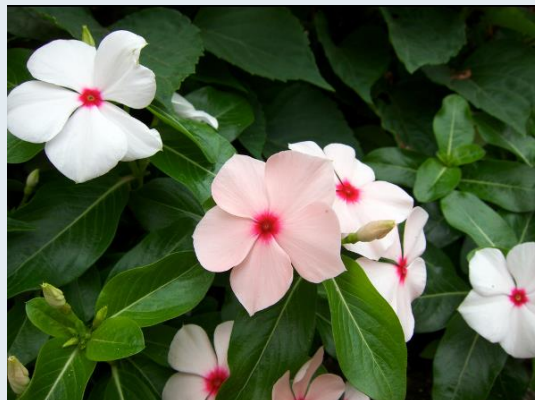
# Mikrotubulusokra ható drogok:

Őszi kikerics (*Colchicum autumnale*)



Colchicin (dimerhez köt)

Rózsametég (*Catharantus Vinca*)

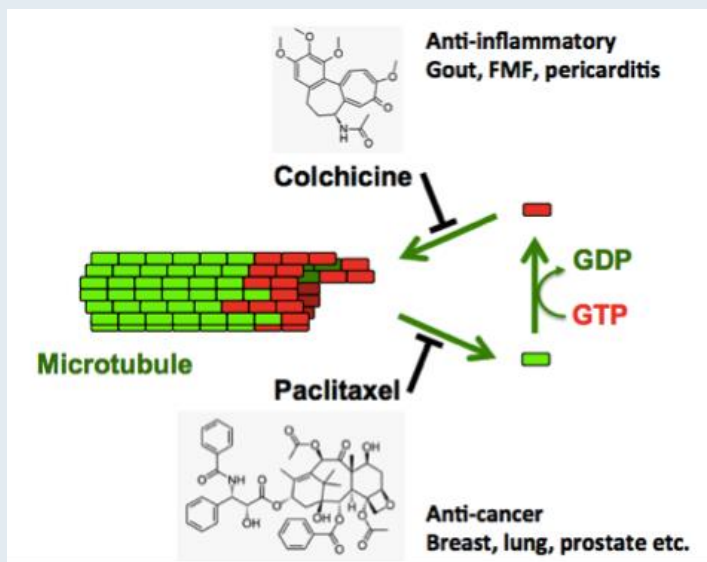


Vinca alkaloid (dimerhez köt)

Tiszafa (*Taxus baccata*)



Taxol (mikrotubulushoz köt)



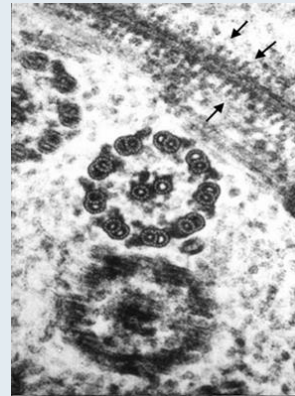
**Kemoterápiás szerek**  
sejtosztódási "apparátust"  
működésébe szol bele

# Mikrotubulusok és motorfehérjékhez köthető struktúra I.

## Csilló (Cilium)

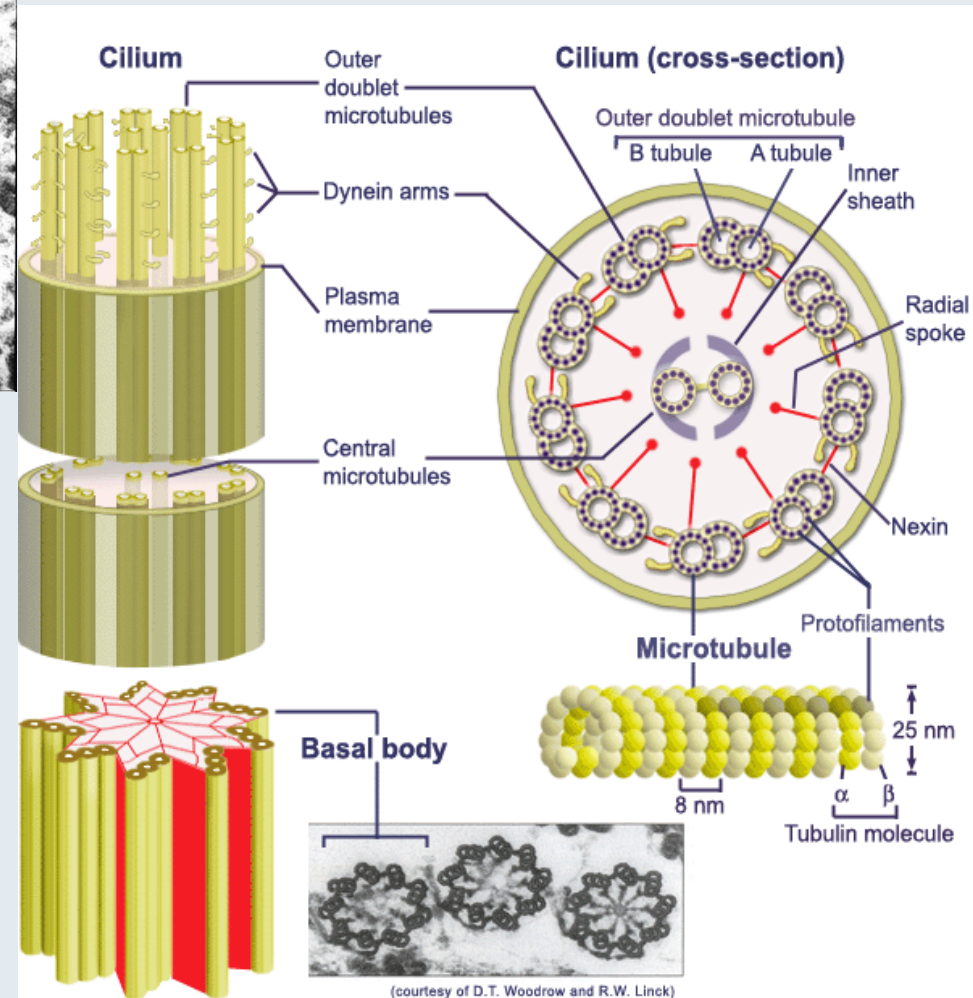
### Szerkezeti elemei:

- 9 x 2 + 2 mikrotubulus
- dynein karok

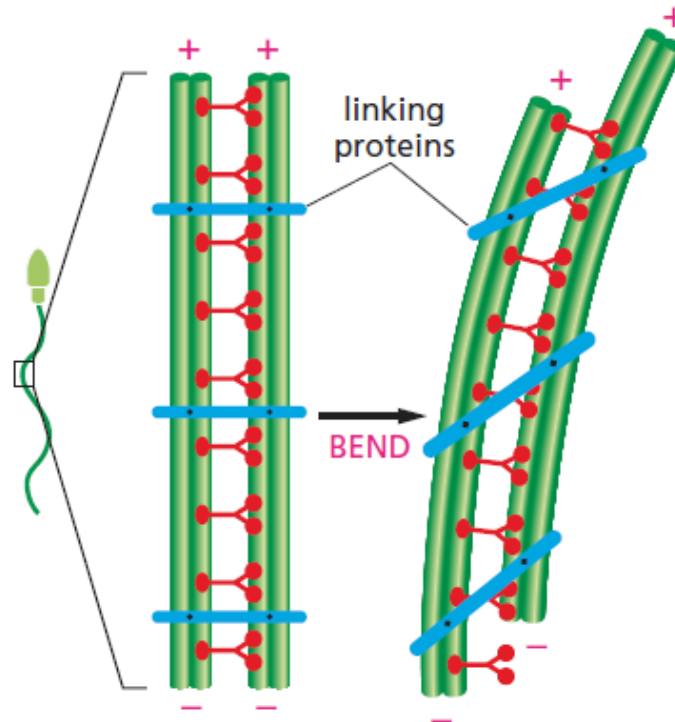
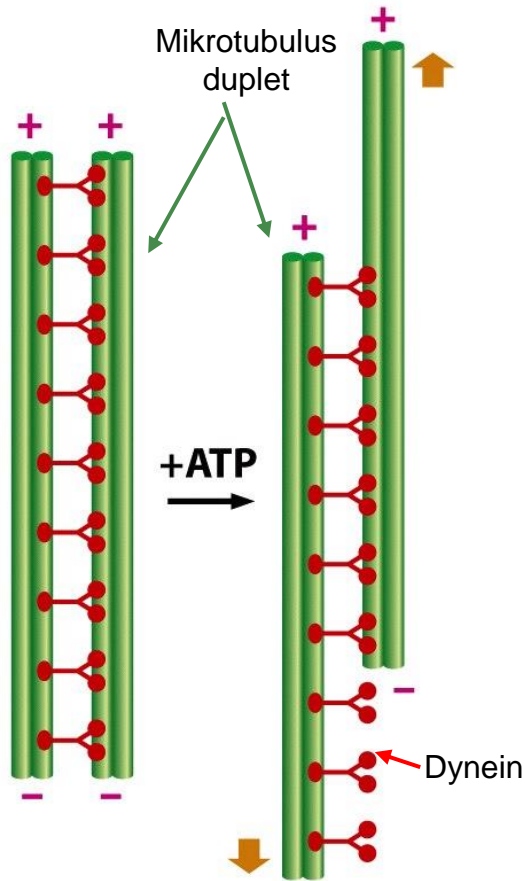


### Alapját képezi: a bazális test

- szerkezete megegyezik a centrioluméval
- a sejtmembrán alá kerülve (arra merőlegesen) MTOC-ként viselkedve alakítják ki a csilló vázát
- A mikrotubulusok stabilak!!



# Csilló, ostor mozgás

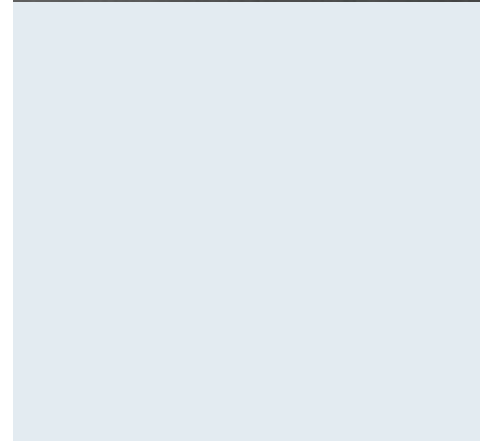
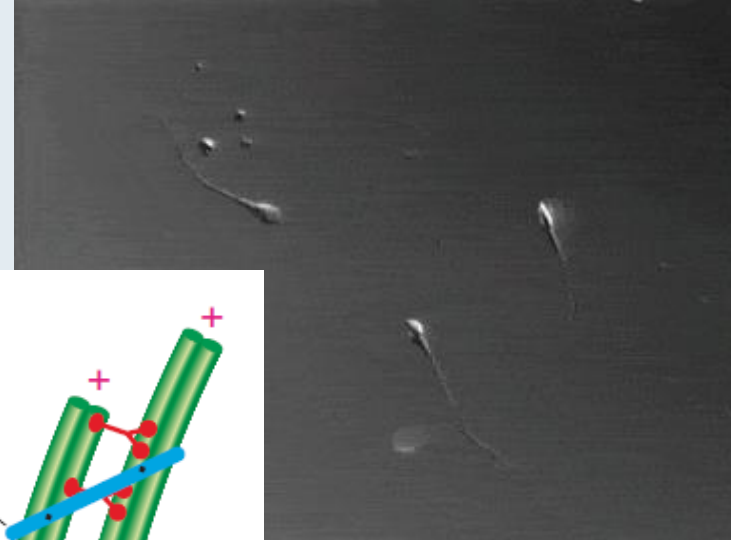
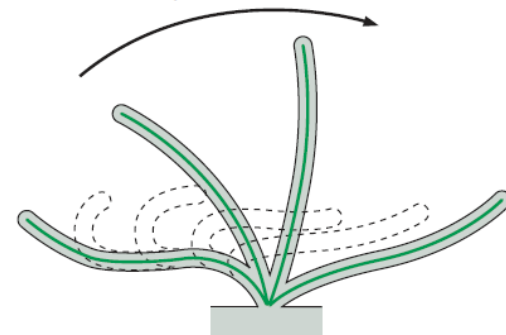


**IN ISOLATED DOUBLET  
MICROTUBULES: DYNEIN  
PRODUCES  
MICROTUBULE SLIDING**

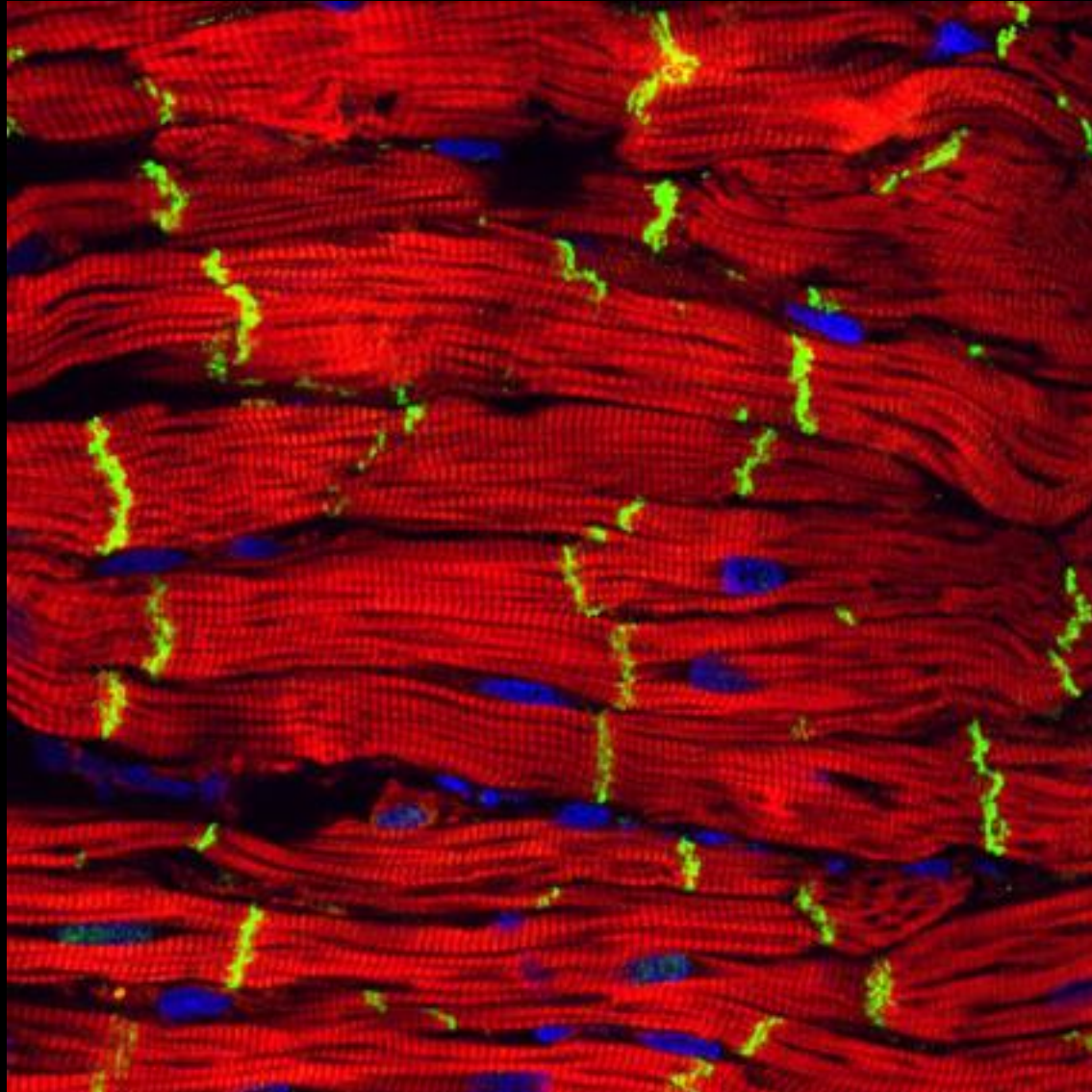
Figure 16-83a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Ciliáris dynein mutációja:  
Kartenger szindróma  
- Férfi infertilitás  
- Légúti fertőzések

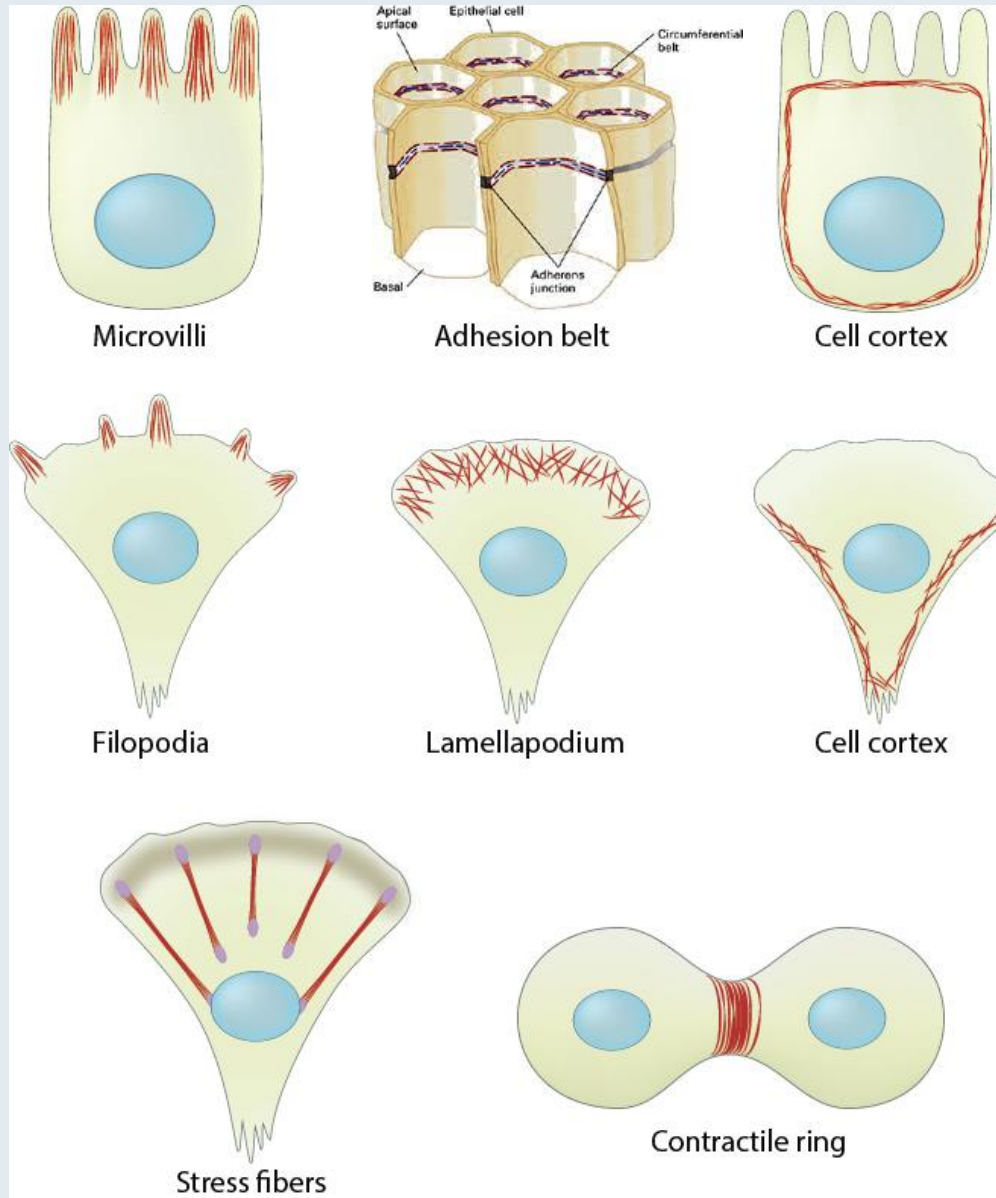
5-10 csapás/s  
power stroke



# Mikrofilamentum



# Aktin sejten belüli lokalizációja





# Mikrofilamentumok szerkezete

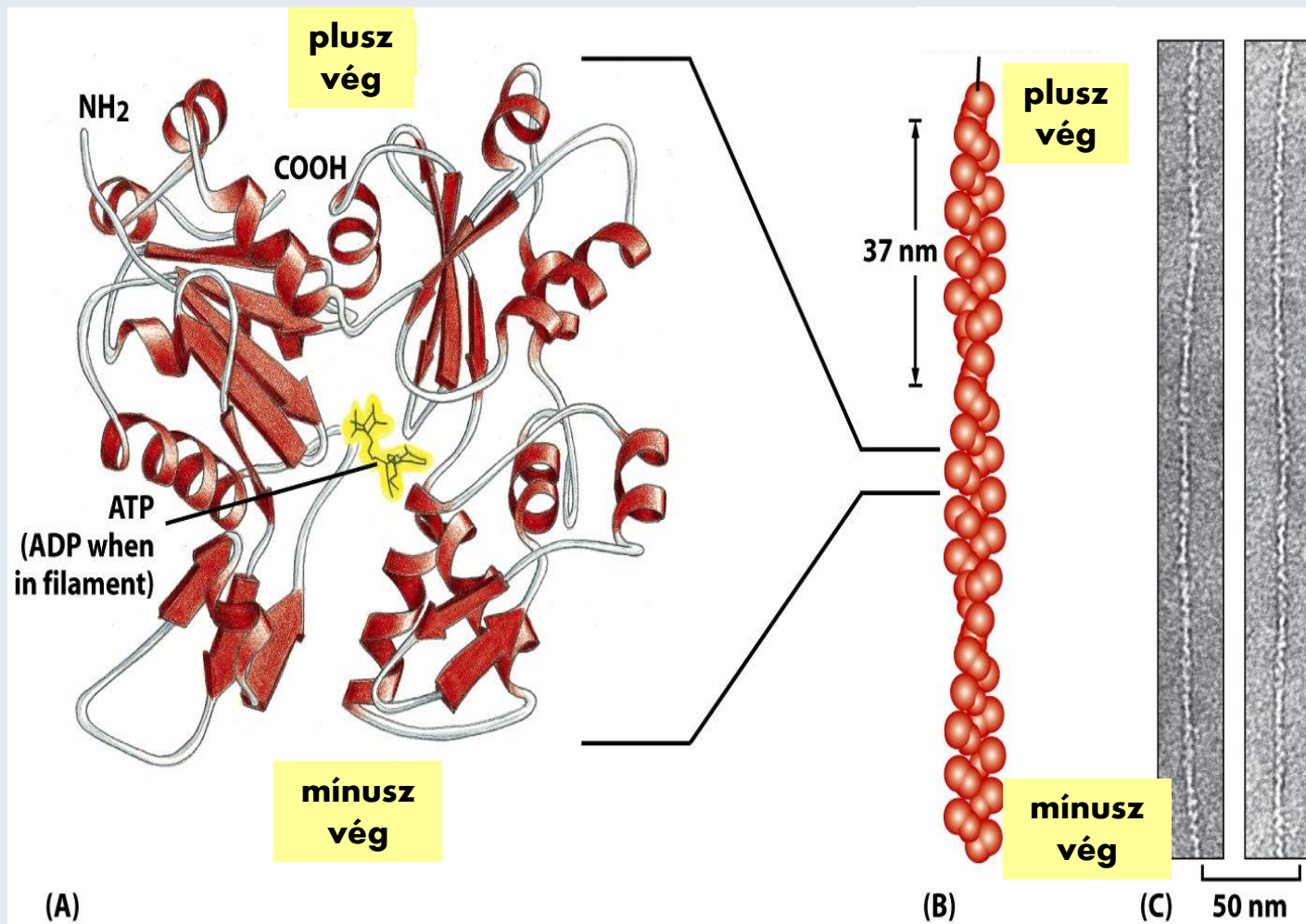
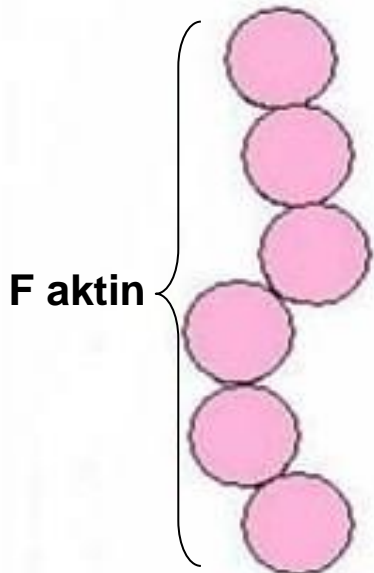
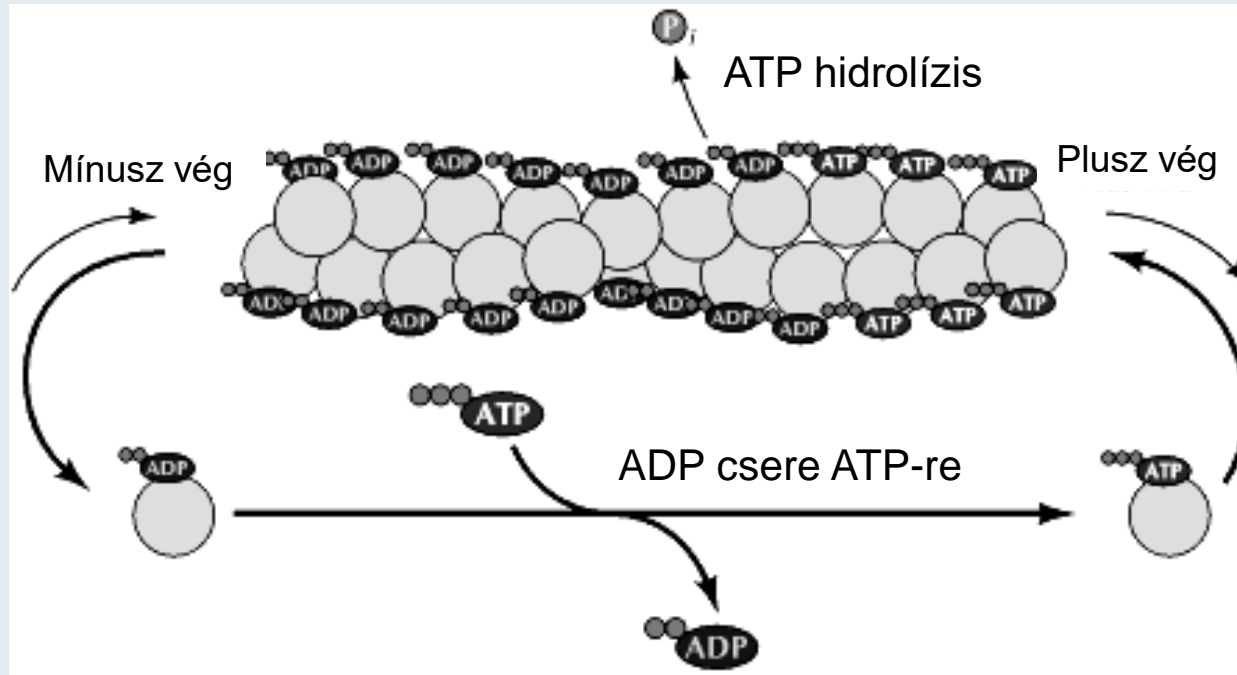


Figure 16-12 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

globuláris (G) aktin fehérjék egymáshoz kapcsolódva → filamentális aktint (F aktin) képeznek → 2 db F-aktin egymás köré csavarodik → aktin-mikrofilamentum

# A mikrofilamentumok fel- és leépülése

- Polimerizáció során ATP-t tartalmazó G-aktin molekulák kapcsolódnak össze azonos orientációban → idővel az ATP = ADP + P<sub>i</sub>-re hidrolizál, ami a kötődést instabillá teszi → ADP tartalmú G-aktin leválik a mikrofilamentumról
- A G-aktin ADP-t, ATP-re cseréli a citoplazmában (lassú folyamat), majd visszaépül a mikrofilamentum láncba
- A polimerizáció lényegesen gyorsabban történik a „+” végen mint a „-” végen ez eredményezi az ún. **treadmilling jelenséget (taposómalom)**, vagyis az aktin-filament mintha látszólagosan „mozogna” (a „+” vég épül, miközben a „-” vég bomlik)

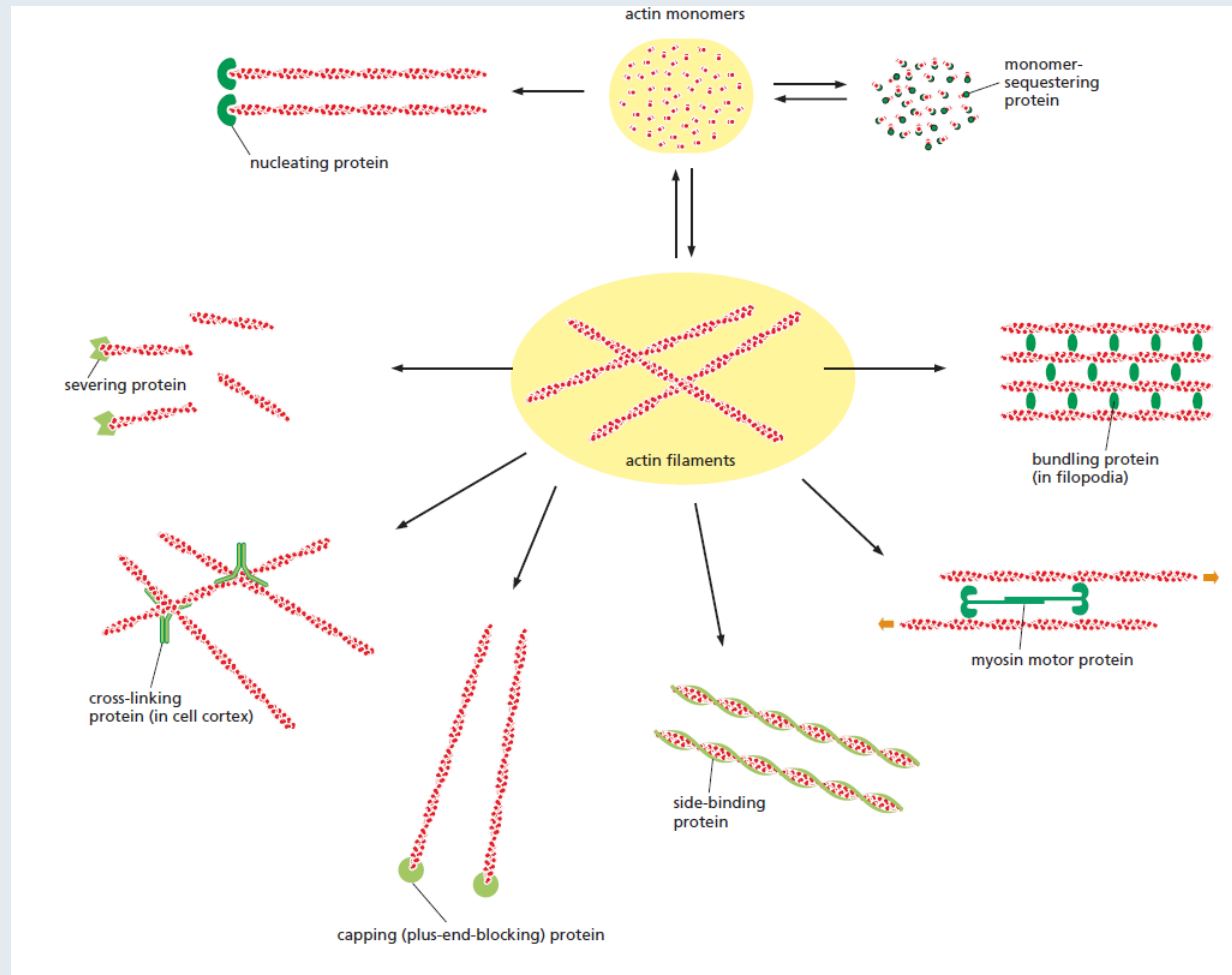


# Aktinotó fehérjék a sejtben

## Aktinotó fehérjék szerepe:

Az aktin filamentumok:

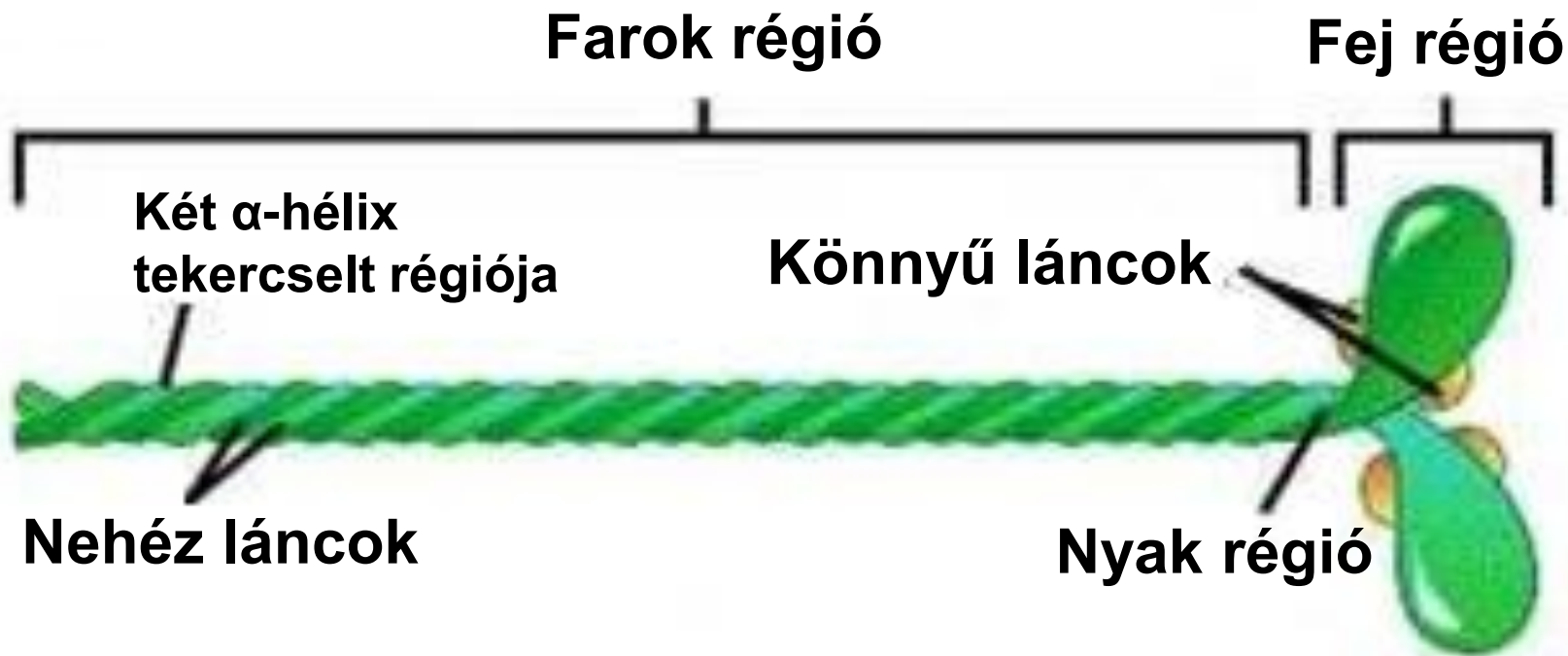
- stabilizálása
- destabilizálása
- elágazása
- keresztötés létesítése (kötegelés)
- membránhoz kötés



# Aktin asszociált motorprotein: **Miozin**

„+” végmotor fehérje

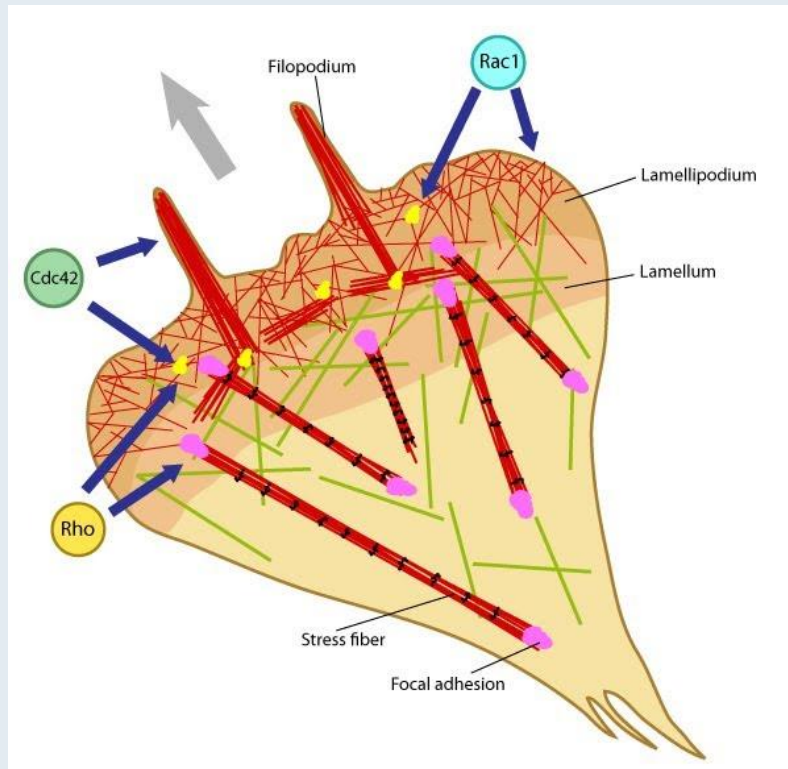
## II. típusú miozin



2 db miozin molekula farki részénél egymás köré csavarodva (dimer) alkotja a II. típusú miozin funkcióképes formáját.

# Mikrofilamentumokhoz köthető folyamatok I.

## ➤ Sejtek vándorló mozgása



<http://www.mechanobio.info/Home/glossary-of-terms/mechano-glossary-p/Rho-family-of-GTPases/figure-rho-gtpases-regulate-actin-filaments-and-cytoskeleton-organization>

**Lamellopódium:** ellapult lemezszerű citoplazma kitüremkedés, amelyet kereszttekötött és irányított aktin szálak sűrű hálója merevít ki.

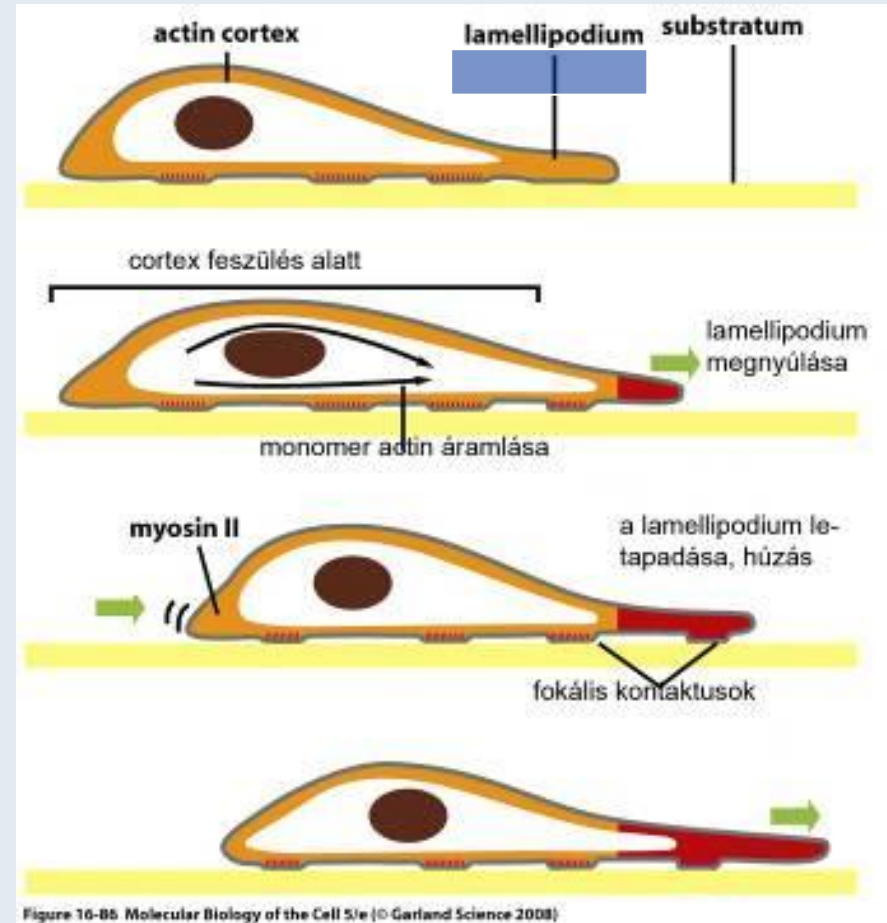
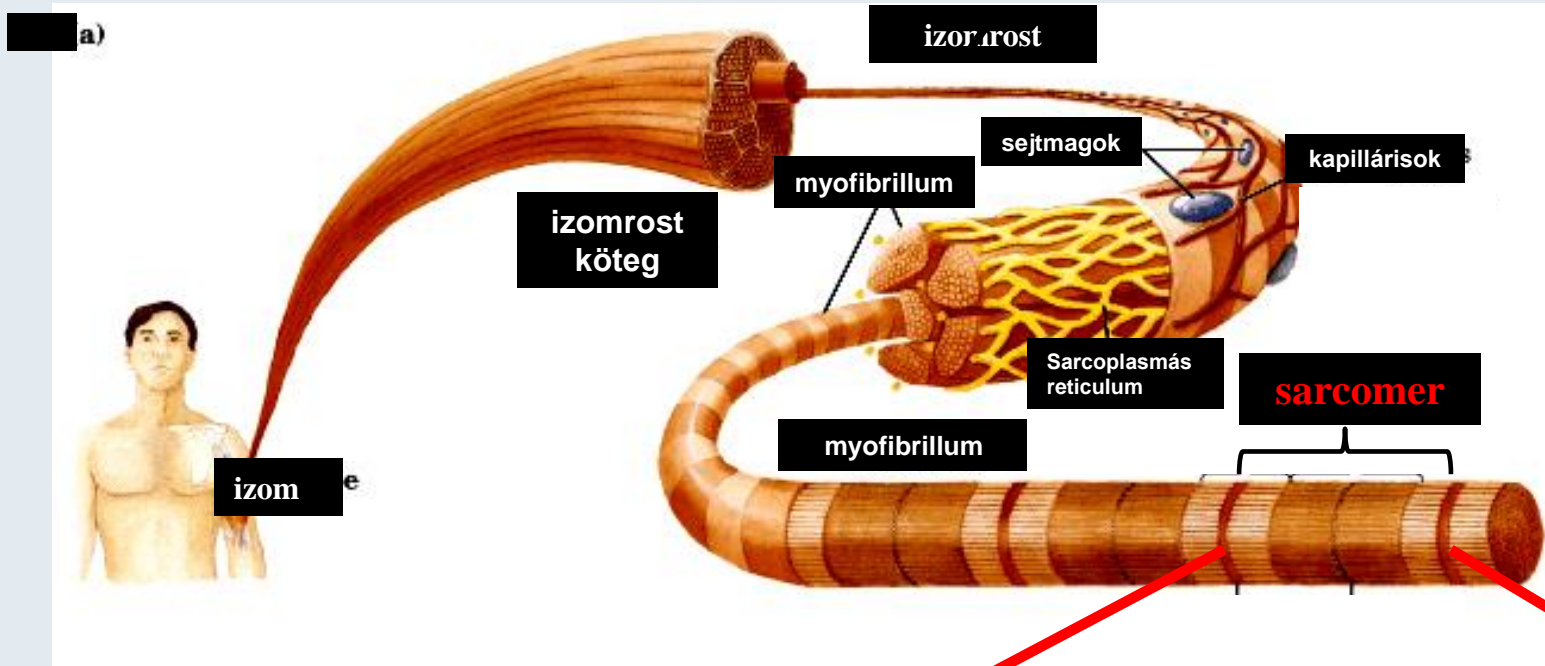


Figure 16-86. Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

**Filopódium:** vékony tüskeszerű citoplazma kitüremkedés, amelynek az alapváza aktin filamantumokból áll. Migráló sejtekben a lamellopódium élvonaláról eredve pásztázzák a környezetet, kemoatraktánsok jelenlétében az irányított mozgásban vesznek részt.

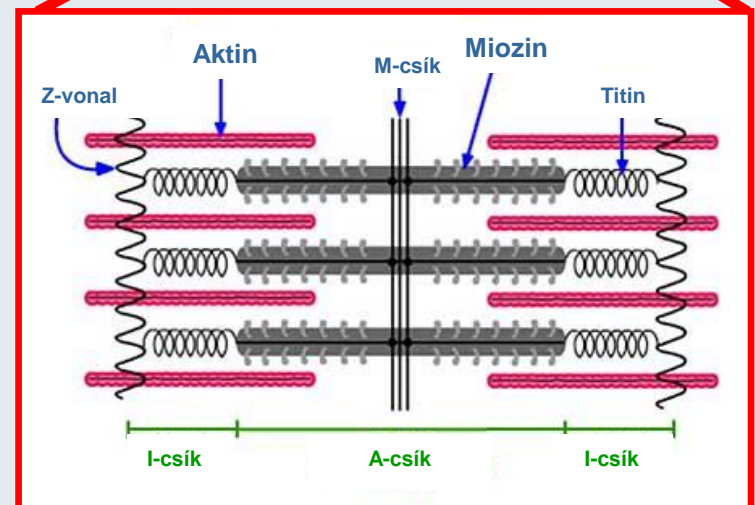
# Mikrofilamentumokhoz köthető folyamatok II.

## ➤ Izomkontrakció I.



## Harántcsíkolt izom felépítése

*Sarcomer*: a myofibrillum kontraktilis egysége (két Z vonal közé eső szakasz)



# Izomkontrakció II.

## Miozin működési alapelv

A miozin fej ATP kötő helye üres, a fej görbültebb állapotban kötődik az aktin filamentumhoz.

ATP kötés hatására konformáció változás → a fej csak lazán kapcsolódik az aktin filamentumhoz

AZ ATP, ADP+P<sub>i</sub>-re hidrolizál → a miozin fej kiegyenesedik (kevésbé görbült)

Foszfát leválik a miozin fejről → aktinkötő hely aktívvá válik → a miozinfej erősen hozzáköt az aktin filamentumhoz

ADP leválik → a miozinfej görbült helyzetben az aktinhoz köt

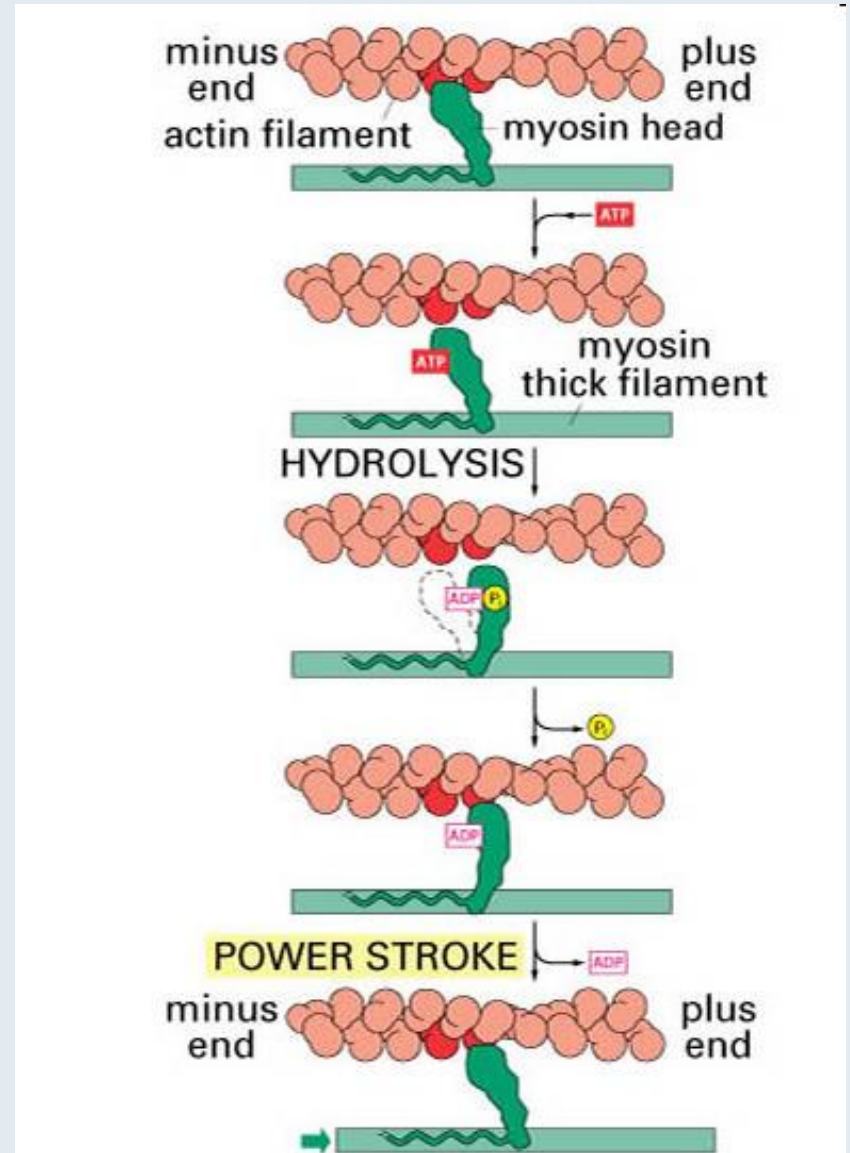
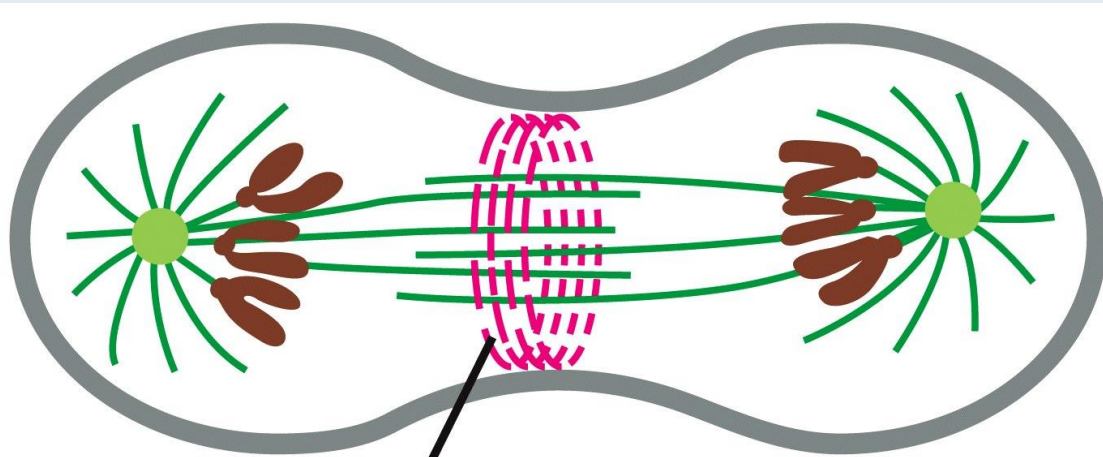


Figure 17-45 Essential Cell Biology, 2/e. (© 2004 Garland Science)

# Mikrofilamentumokhoz köthető folyamatok III.

➤ **Cytokinesis** (=az osztódás végén a citoplazma, organelumok, sejtmembrán kettéválása)

Az ún. ekvális osztódás során a sejt egyenlítői síkjában osztódási barázda képződik. Alatta koncentrikusan elrendezett aktinváz alakul ki, mely a továbbiakban fokozatosan, körkörösén szűkül, amíg a sejtet ketté nem fűzi. A barázda ekvatoriális síkba szerveződését a mitotikus orsó maradványai irányítják.



actin and myosin filaments of the  
**contractile ring**

Figure 17-49a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



200  $\mu\text{m}$

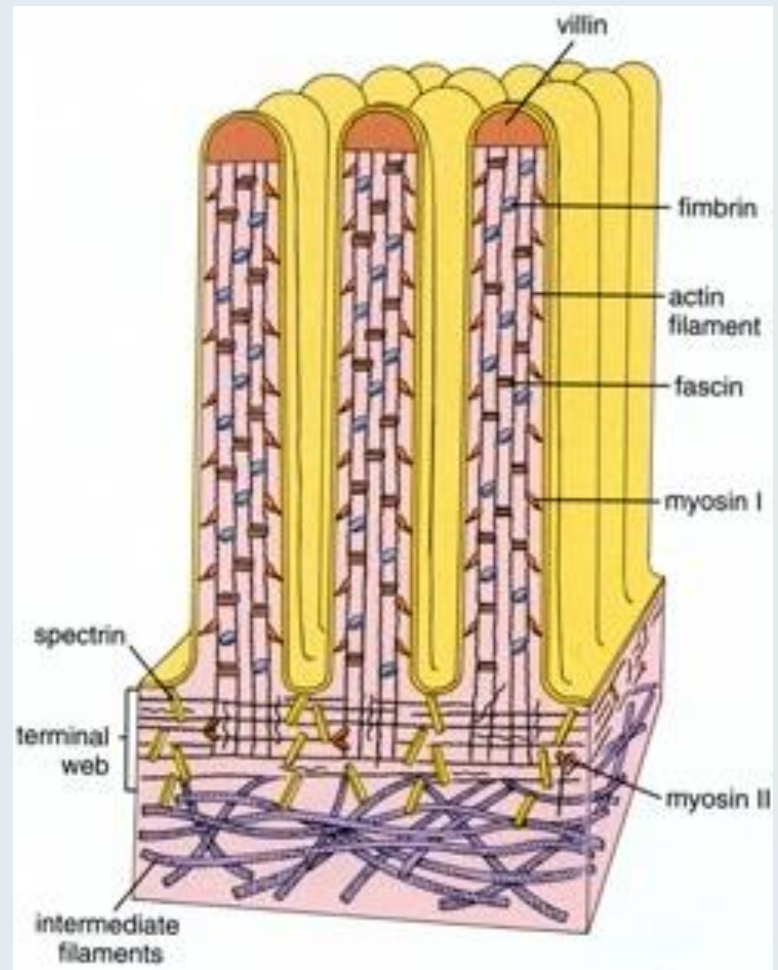
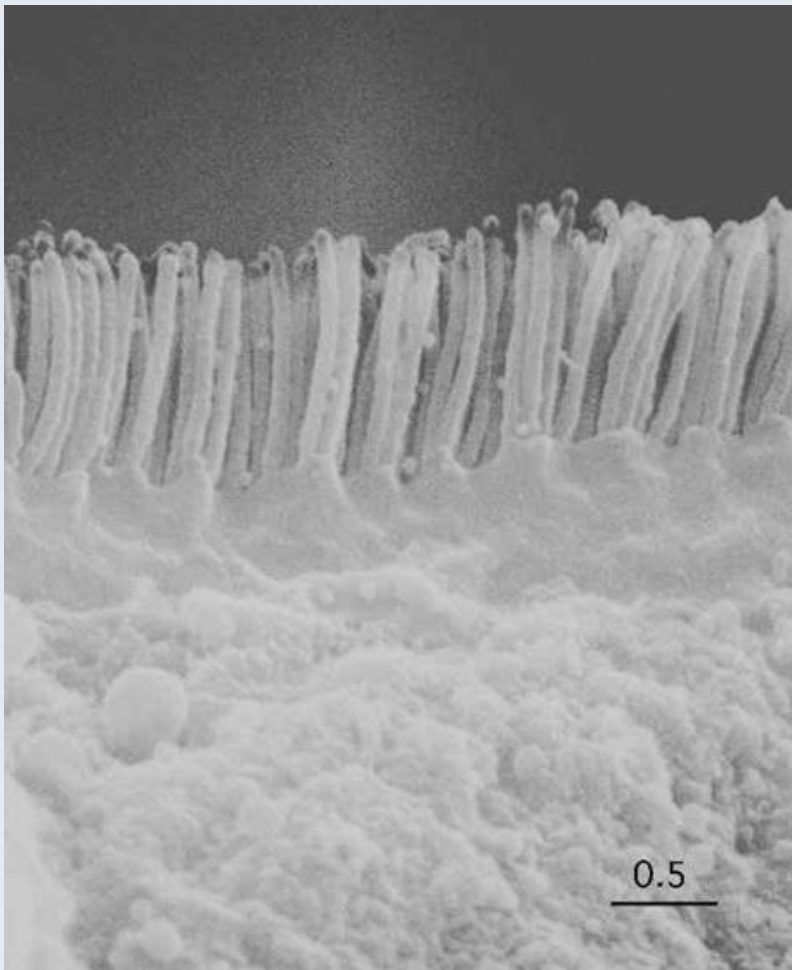
Figure 17-49b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



# Mikrofilamentumokhoz köthető struktúrák I.

## Microvilli (mikroboholy)

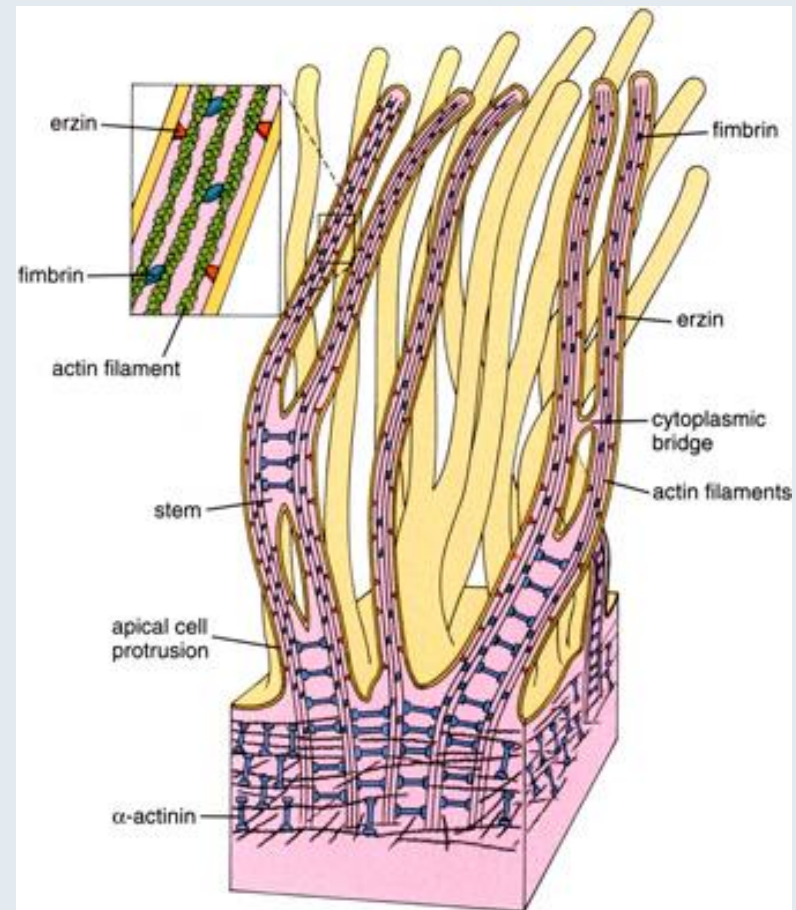
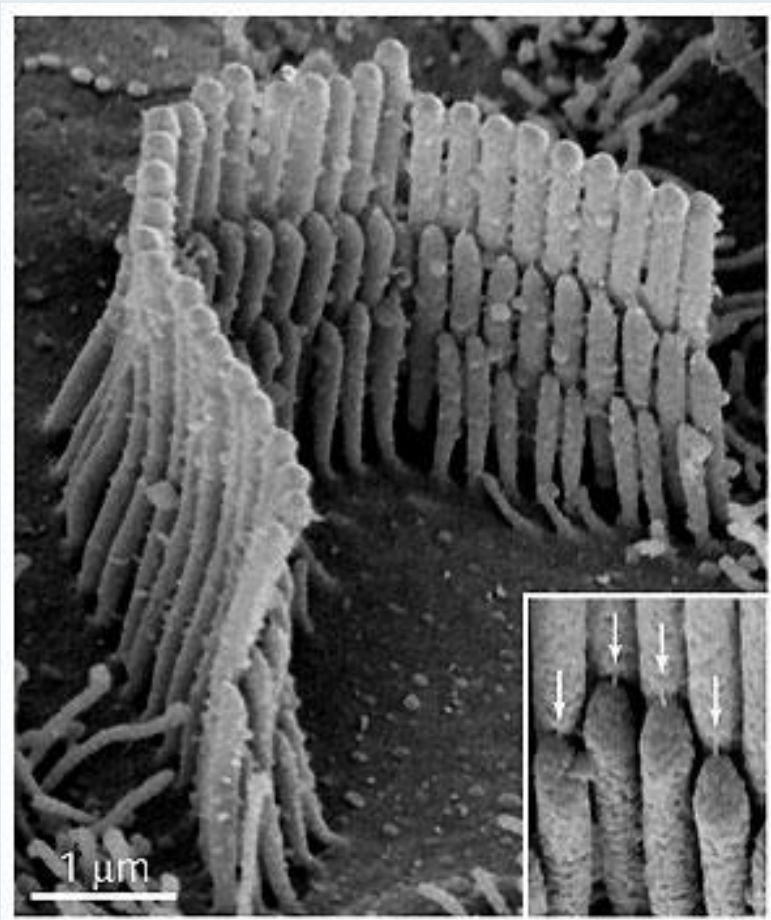
- Alapvázát 20-30 párhuzamosan rendezett aktin filamentum képezi!
- Felületnövelés, felszívás



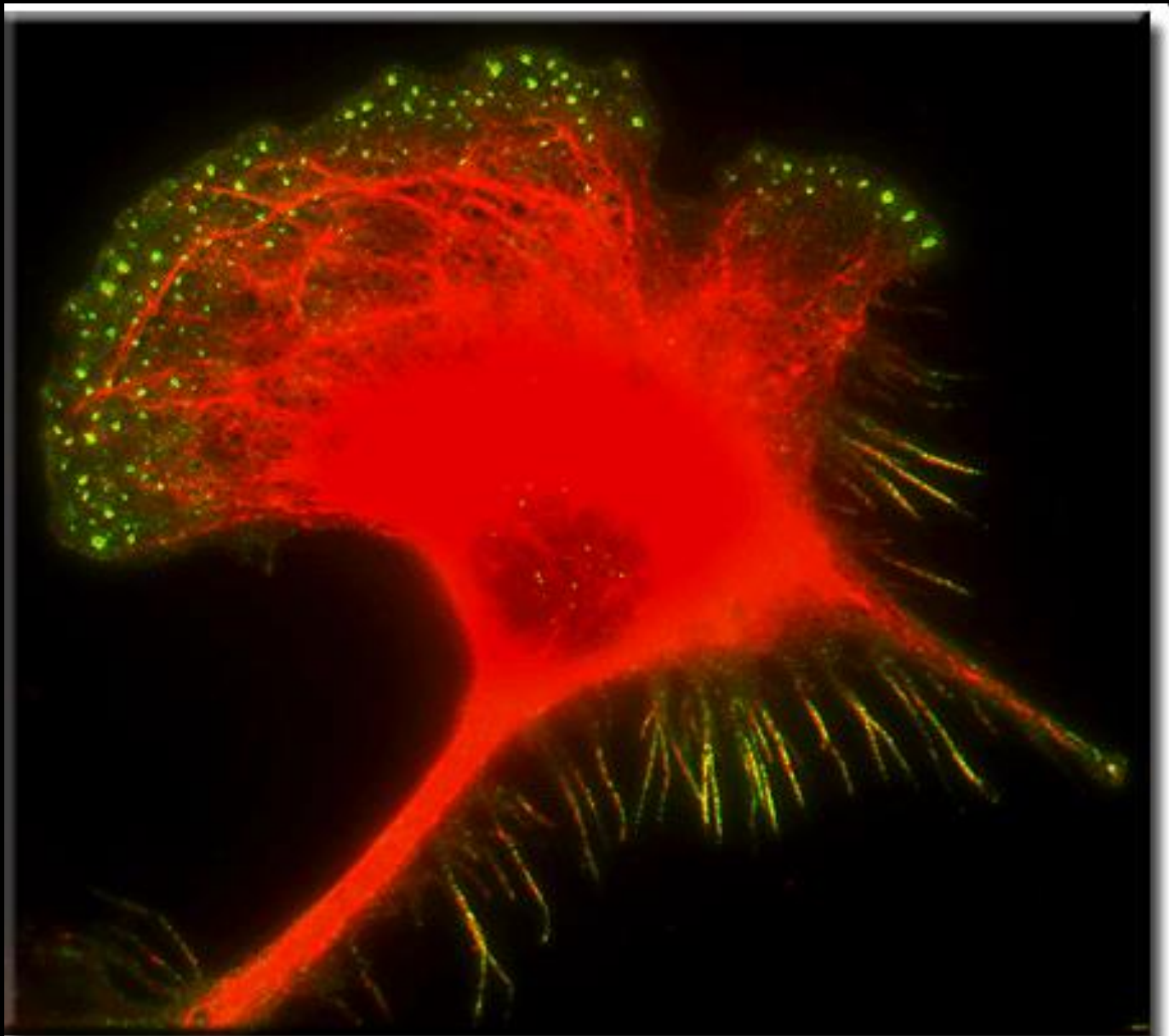
# Mikrofilamentumokhoz köthető struktúrák II.

## Stereocilium

- A mikrobollyal azonos felépítésű, de hosszában és szélességében nagyobb sejtnyúlvány
- Membránjába kemo- és mechanoreceptor molekulák vannak beépítve → érzékelés
- Nem aktívan mozgó sejtnyúlvány

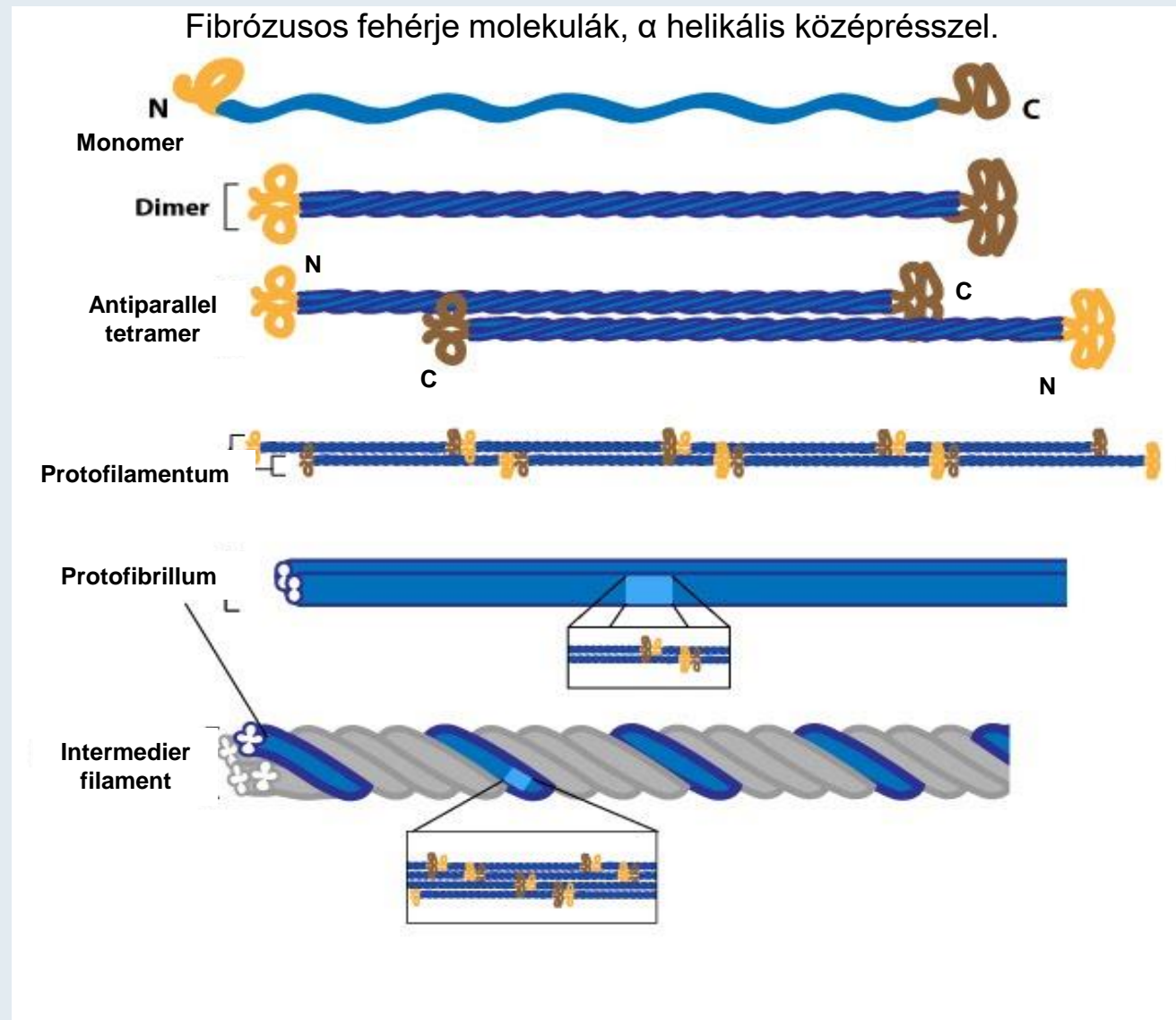


# Intermedier filamentumok



# Intermediér filamentumok szerkezete

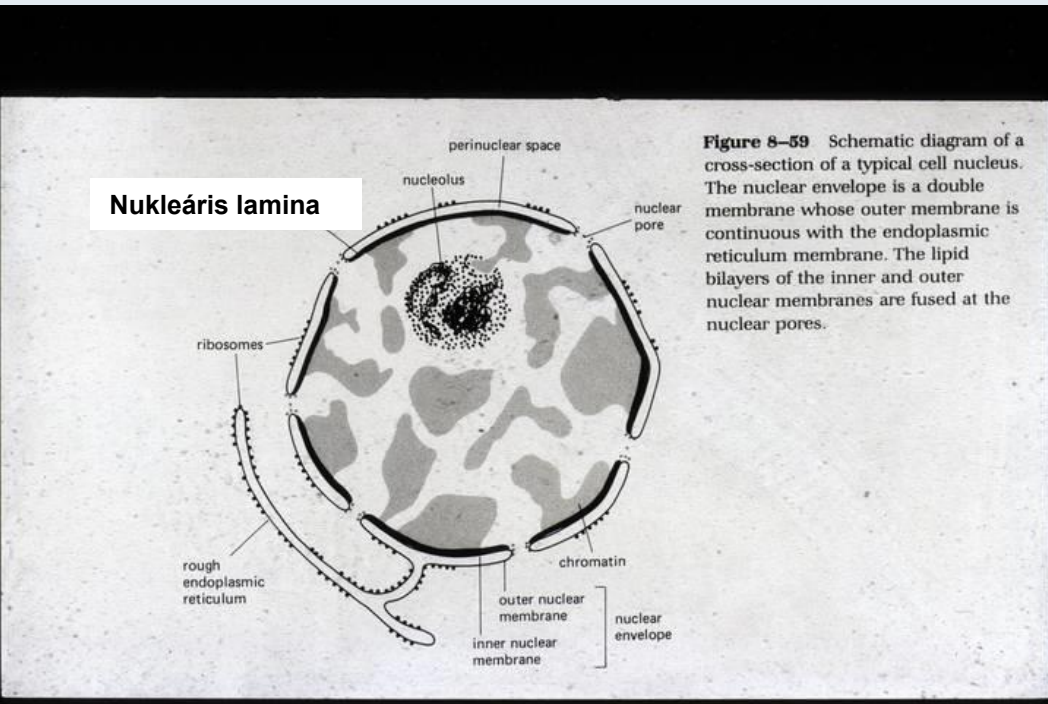
- Stabilak
- Nincs dinamikus átépülés
- Ellenállóak
- Sejtek mechanikai ellenálló képességét biztosítják
- Polaritást nem mutat



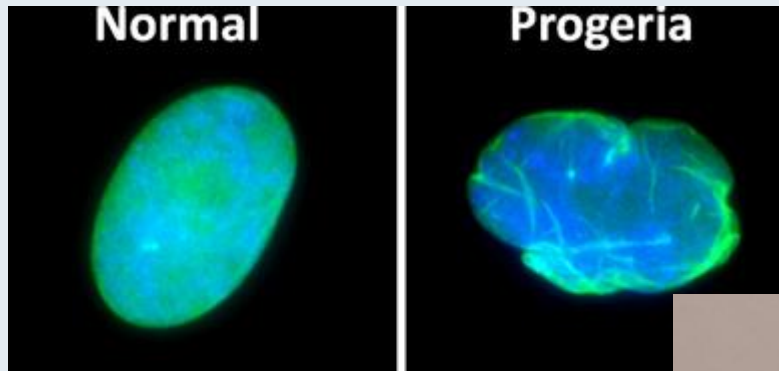
# Az intermedier filamentumok típusai

## Laminok

Minden sejtmagban, a magburok belső oldalán rácsozatot alkotnak (lamina fibrosa) és ezzel a maghártya mechanikai tartását, stabilitását biztosítják. Sejtosztódás során foszforilációra leválnak a magburokról, így az destabilizálódik és szétesik vesiculákra. Lamin A,B és C-t különböztetünk meg. A lamin B membránfehérje, a magburok belső membránján, lamin A és C a lamin B-hez kötődő perifériás fehérje.



# Hutchinson–Gilford-progéria szindróma (HGPS)<sup>[</sup>



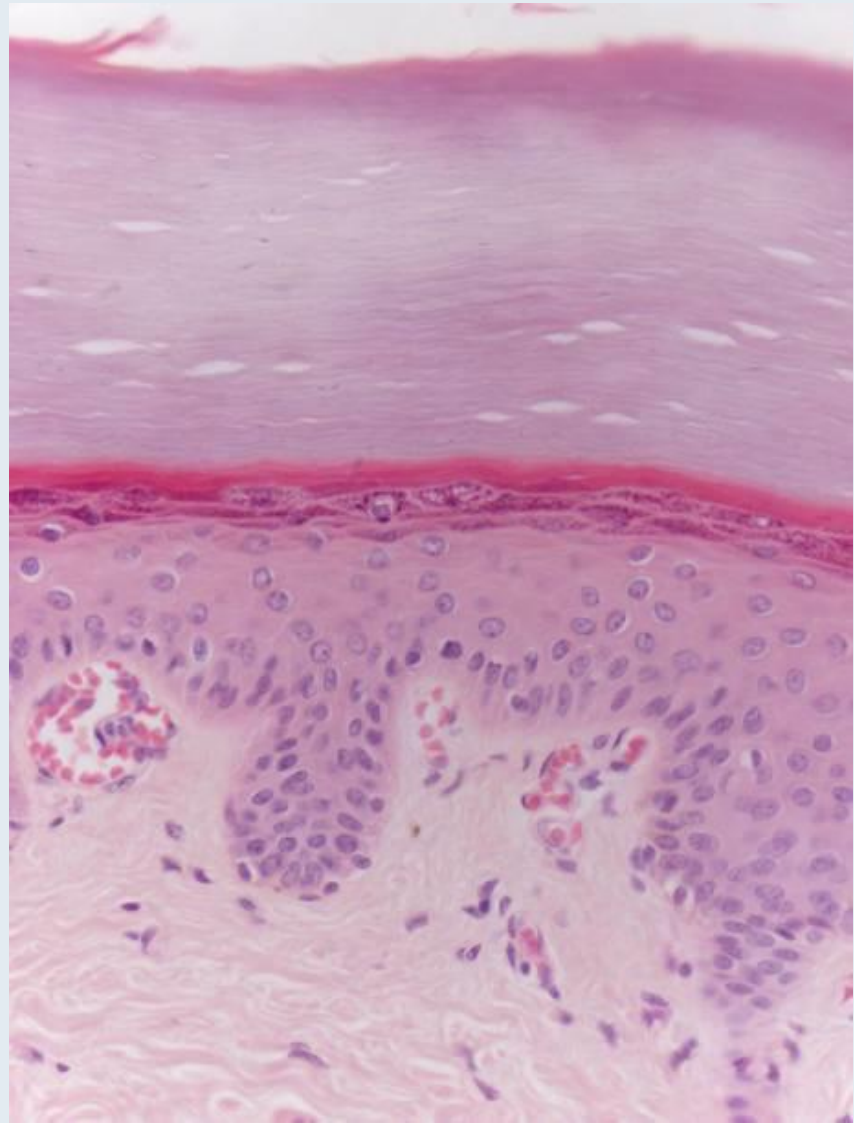
Sejtmag



# Az intermedier filamentumok típusai

## Keratinok

- Hámokban
- Sejttípustól és differenciáltsági állapottól függően különböző variációk
- Savanyú és bázikus keratinok
- Sokféle keratin a bőrhámokban és származékaiban
- Kihorgonyzás kapcsoló struktúrákhoz
- A szaruanyag (köröm, szőr, hámpikkely) legfontosabb komponense



# Epidermolitikus hiperkeratózis





# Az intermedier filamentumok típusai

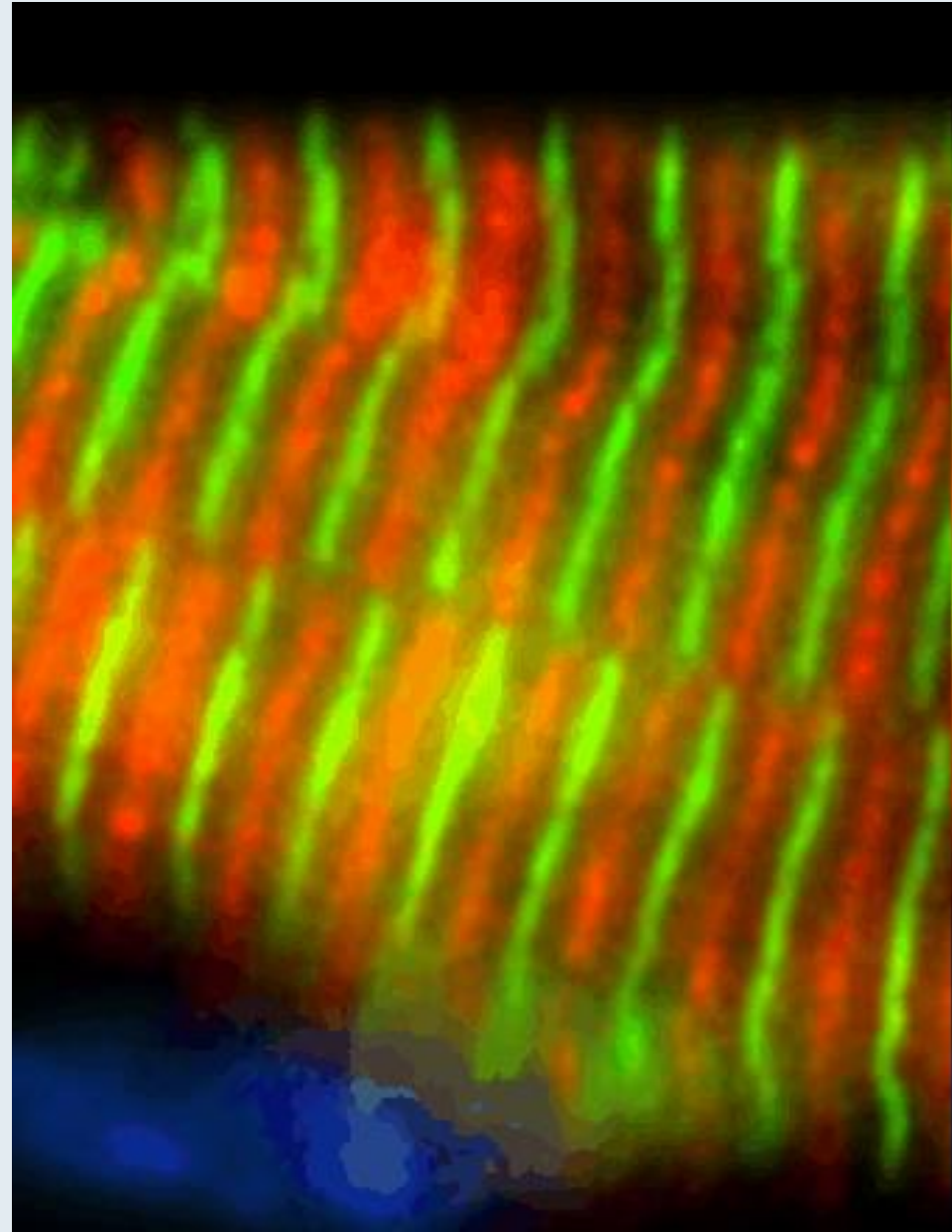
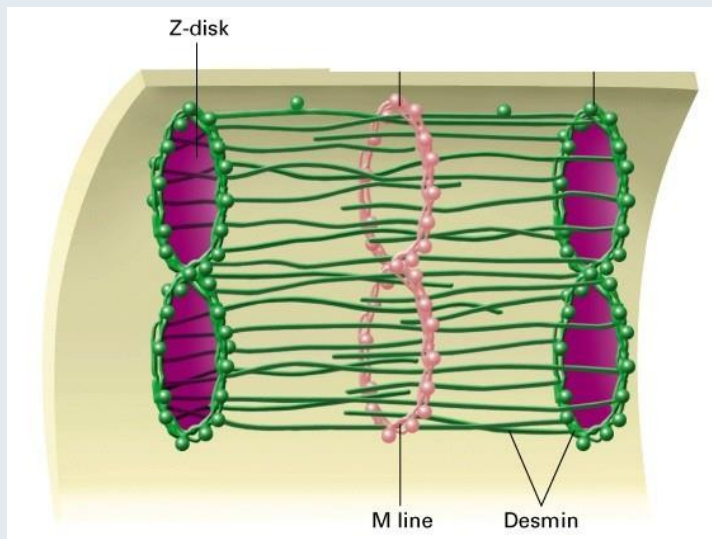
## Vimentin és rokonai

### Desmin

Előfordulás: izomsejt

Minden myofibrillumot desminből álló hüvely vesz körül.

A Z-lemezek körül lévő fonataikat haránt filamentumok kötik egymáshoz.



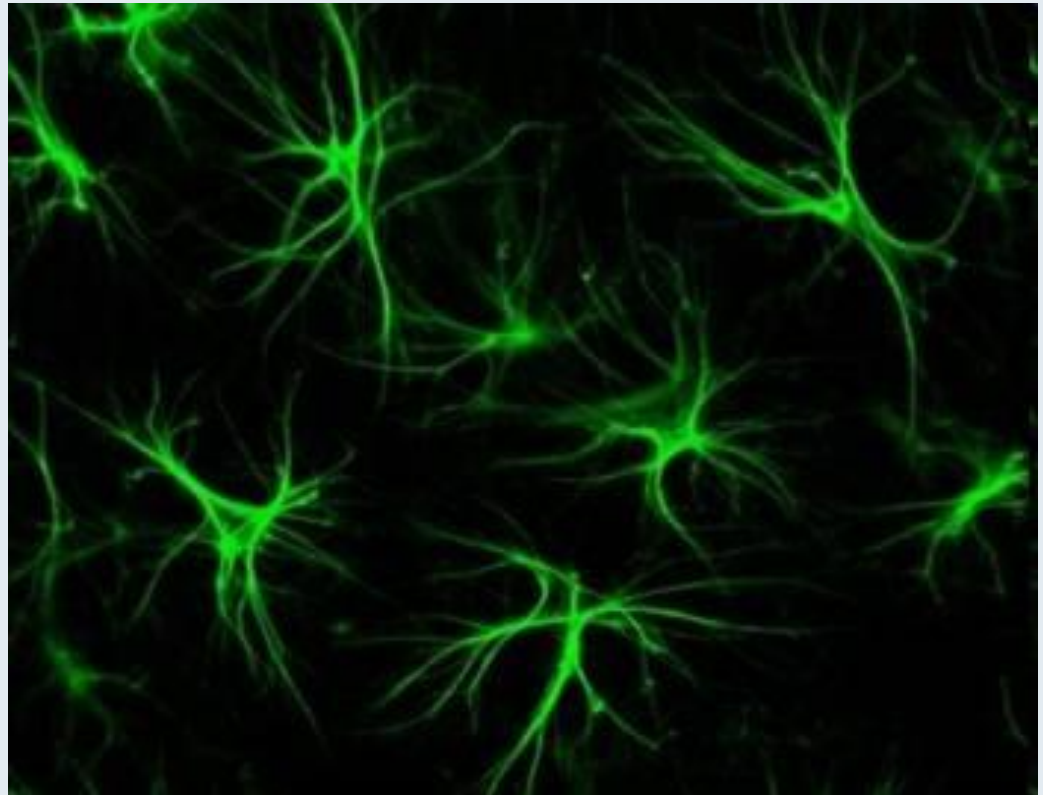
# Az intermedier filamentumok típusai

## Vimentin és rokonai

Előfordulás: idegrendszer

Rostos neuroglia  
(astrocyta) és Schwann-  
sejtekben

Funkció: mechanikai  
stabilitás, sejtalak

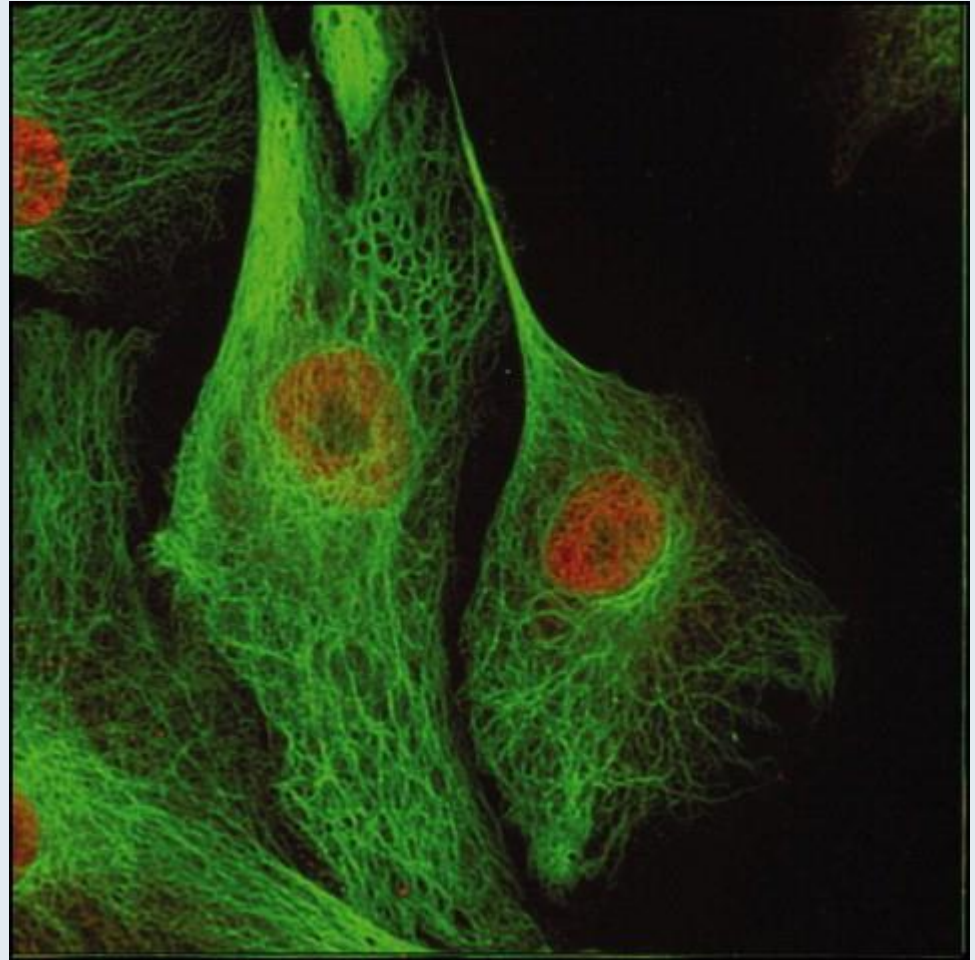


# Az intermedier filamentumok típusai

## Vimentin és rokonai

### Vimentin

Előfordulás:  
mesenchymális eredetű  
sejtek



# Az intermedier filamentumok típusai

## Neurofilamentum

- Kötegszerűen rendezett elemek
- Idős korban és egyes kórképeknél pl (Alzheimer-kór) felszaporodhatnak



Előfordulás: idegsejt

Röhlich Pál: Szövettan, Semmelweis Kiadó Budapest, 2006

Szabó Gábor: Sejtbiológia, Medicina Budapest 2004