

SEJTBIOLÓGIA

biomérnök hallgatók számára

**Kilencedik rész:
A citoskeleton**

Novák Béla
docens

Proofreading:
Sveiczter Ákos
ösztdndíjas kutató

1994. december 16.

Copyright © 1994

BME, Mezögazdasági Kémiai Technológia Tanszék

Bevezető

Sejtek és a szubcelluláris struktúrák mozgása, valamint a sejtek alakja egy komplex, citoplazmás, fehérje hálózaton alapul, amit **citoszkeletonnak** (magyarul “sejtváz”) nevezünk. A csontvázzal szemben azonban ez nem egy szilárd struktúra, hanem **dinamikus**. Tulajdonképpen “**sejtizomzat**”-nak kellene nevezni, mert olyan mozgásokért felelős, mint:

1. a sejtek szubsztrát felé való mozgása,
2. izomkontrakció,
3. embrió alakjának változása.

Ezen túlmenően azonban az olyan intracelluláris mozgásokért is ez a struktúra felelős, mint:

1. organellumok transzportja a citoplazmában,
2. kromoszómák szegregációja.

A baktériumokban nincs citoszkeleton, viszont alapvető szerepe van az eukarióta sejtekben. 3 jellegzetes **citoszkeleton fehérje fonalat** ismerünk illetve különböztetünk meg:

1. 8 nm vastag **aktin mikrofilamentumok**,
2. 25 nm vastag **mikrotubulusok**,
3. 10 nm vastag **intermedier filamentumok**.

Minden egyes filament másféle fehérjéből áll:

1. az aktin filamentumok **G-aktin**ből;
2. a mikrotubulusok **tubulin**ből;
3. az intermedier filamentok pedig hasonló, **fibrózus filamentumok**ból, (pl. vimentin és lamin) épülnek fel.

Az aktin és a tubulin **konzerválódtak** az evolúció során, aminek feltehetően az a magyarázata, hogy más fehérjékkel lépnek kölcsönhatásba (kísérő fehérjék). Nagyon fontosak pl. az ún. **motor fehérjék**, amik

ATP-t hidrolizálnak, ezzel erőt fejtenek ki, és irányított mozgást idéznek elő a sejtben.

A citoszkeleton természete

Egy eukarióta sejt proteinek milliárdjait tartalmazza, és a szárazanyagának 60%-a a fehérje. Legalább 10.000 különböző fehérje fordul elő egy eukarióta sejtben. A sejtben belüli organizáció egyik legmagasabb szintjét a citoszkeleton tartja fenn: ugyanazt biztosítja a sejt számára, ami egy városban is megvalósul. Specializált funkciókat különböző helyeken koncentrálnak, és az azok közti kommunikációs kapcsolatot biztosítja. Felmerül a kérdés, hogyan lehet egy kb. 10 µm-es eukarióta sejt térbelileg organizált olyan molekulákkal, melyek 2000-szer kisebbek, mint maga a sejt? A magyarázat a **polimerizáció**. Több ezer hasonló molekula kapcsolódik össze lineáris filamentumokká. Ezek a filamentumok pedig fehérje komplexeket és organellumokat kötnek össze, és vágányként szolgálnak az ezek közt végbemenő transzport során.

A dinamikus mikrotubulusok a centroszómából erednek

A mikrotubulusok **poláris struktúrák**. A plusz (+) végük növekedésre képesek, a mínusz (-) végük pedig alegységeket veszít, ha nincs stabilizálva. A legtöbb sejtben a (-) véget a **centroszóma** stabilizálja. A centroszóma általában a sejtmag közelében foglal helyet. Egy adott időben több száz mikrotubulus nő ki a centroszómából. Egyesek hossza több mikron, és a sejt felszínig is elérnek. Mindegyik egy nagyon dinamikus struktúra, melyek nőnek és összeesnek alegységek hozzáadásával és elvesztésével a (+) végükön.

Motor proteinek

A citoszkeleton nemcsak struktúrális szilárdságot biztosít a sejt számára, hanem intracelluláris transzportot is lehetővé tesz. Ezek az intracelluláris mozgások a **motor fehérjék** működésének következményei, melyek vagy az aktinhoz vagy a mikrotubulusokhoz kötnek, és ATP-t hidrolizálnak. Egy tucat ilyen fehérjét izoláltak már és alapvetően abban különböznek, hogy:

1. melyik filamenthez kötnek,
2. annak mely vége felé mozognak,
3. milyen csomagot ("cargo") cipelnek.

Az első motor fehérje, amit felfedeztek a **miozin** volt, ami az aktin filamentumokon mozog az izomban. Ma már más típusú miozinokat is

ismerünk nem izom sejtekből. Minden miozinnak nagyon hasonló az a része, ami a mozgásért felelős (**motor domén**).

A **mikrotubulus motorok** eltérők a miozintól és **2 csoportot** alkotnak:

1. **kinezinek**: (+) vég felé mozognak;
2. **dineinek**: (-) vég felé mozognak.

A mikrotubuláris motor fehérjék nagyon fontosak a **membrán határolt organellek sejtben belüli pozicionálásában**: az ER pl. a mikrotubulusokkal kapcsolódik; a Golgi pedig a centroszóma közelében van. Mikrotubulus depolimerizálószerkezetek jelenlétében ezek az organellek megváltoztatják sejtben belüli pozíciójukat.

Az aktin a sejtek polaritásában játszik szerepet

A mikrotubulusok **önállóan** működnek, míg az aktin filamentumok **hálózatot** alkotnak. Így például a sejtmembrán alatt az aktin filamentumok keresztkötéssel egy hálózatot alkotnak, aminek **sejtkéreg (cell cortex)** a neve. Ez a hálózat nagyon dinamikus és miozinokkal együtt a sejt felszín mozgásait szabályozza. Az aktin hálózat alapvető szerepet játszik a plazmamembrán viselkedésének kialakításában is.

Intermediér filamentumok

Az intermediér filamentumok tartós protein szálakból állnak, amelyek a legtöbb állati sejtben megtalálhatók. Azért nevezzük intermediereknek, mert átmérőjük (8-10 nm) a vékony aktin és a vastag miozin filamentumok közé esik (intermedierek egyébként az aktin filamentumokhoz és a mikrotubulusokhoz képest is).

Kiterjedt hálózatuk a **sejtmagot veszi körül**, és kiterjed a **sejtfelszínig**. Ezenkívül ide tartozik a nukleáris lamina is a sejtmag membrán alatt.

Az intermediér filamentumok fibrózus proteinek polimerjei

Az aktin és a tubulin globuláris fehérjék. Ezzel szemben ezek a monomerek **hosszú, fibrózus molekulák**, amelyek rendelkeznek:

1. N-terminálisú **fejjel**,
2. C-terminálisú **farokkal**,
3. és egy rúd alakú **középső szakasszal**, ami α -hélix struktúrájú.

A középső szakaszban egy jellegzetes 7 aminosavból álló sorrend ismétlődik (**heptad repeat**), ami 2 α -hélix struktúrájú molekula szuperhélix-szé való szerveződésében játszik szerepet. A szerveződésük következő szintje két szuper-hélix antiparalel összekapcsolódása (tetramer). Az antiparalel elrendezés miatt az intermedier filamentumok **nem polarizáltak**, ami megkülönbözteti őket az aktintól és a mikrotubulusoktól. Az egyes intermedier filamentum fehérjékben a **centrális domének nagyon hasonlóak**, a fej és fark rész viszont változó.

A legtöbb tetramer a sejtben polimerizált, és csak kevés szabad tetramer van. A sejt a fej rész szerin oldalláncainak foszforilezésével szabályozni tudja az intermedier filamentum összeszerelését: legjobb példa erre a nukleáris laminok foszforileződése, aminek hatására a nukleáris lamina szétesik a mitózis elején.

A laminok a nukleáris laminában

A **nukleáris lamina** intermedier filamentumok hálózata a nukleáris membrán belső felszínén, ami 10-20 nm vastag. Ezt emlős sejtekben a laminok építik fel, amik az intermedier filamentumokkal homológok, de azoktól 4 aspektusban is különböznek:

1. a középső rúd szakasz hosszabb;
2. **NLS** szekvenciát tartalmaznak, aminek következtében a sejtmagba transzportálódnak;
3. 2 dimenziós hálózattá szerveződnek;
4. a hálózat szokatlanul dinamikus: mitóziskor szétesik, mitózis után pedig összeáll (ld. szerin oldalláncok foszforilezése).

A mikrotubulusok struktúrája és diverzitása

Mikrotubulusok **minden eukarióta sejt** citoplazmájában előfordulnak (kivételek az eritrocita). Legjobb forrás a gerincesek agysejtjei, ahol az oldható fehérjék 10-20%-a tubulin.

A mikrotubulusok tubulinból álló csőszerű képletek

A mikrotubulusok **tubulin** molekulákból épülnek fel. A tubulin 2 nagyon hasonló (α és β tubulin) globuláris szerkezetű, fehérje molekulából álló heterodimer. Mindkettő molekulatömege 50.000. Az α és β tubulinból álló **tubulin** hossza 8 nm.

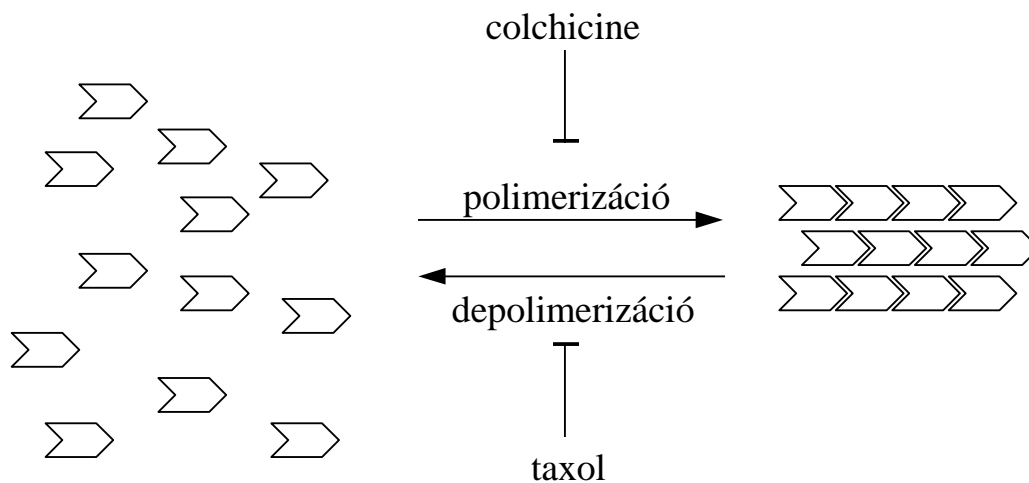
A mikrotubulusokban ezek a tubulin heterodimerek egy 25 nm átmérőjű hengerpalást felületén helyezkednek el. Pontosabban fogalmazva 13 longitudinális sor, ún. **protofilament** veszi körül a középső üreget. A protofilamentben az α - β dimerek egymással fej-láb kapcsolatban állnak: $\alpha\beta \rightarrow \alpha\beta \rightarrow \alpha\beta$ stb.

Az egyes protofilamentek azonos polaritással párhuzamosan futnak, ezért a mikrotubulusoknak **polaritása** van ((+) és (-) vég).

A mikrotubulusok nagyon labilis struktúrák

Nagyon sok mikrotubuláris struktúra **labilis** és ez a labilitás a funkciójához fontos. Az egyik legjobb példa a mitózisos magorsó, ami a citoplazmás mikrotubulusok eltűnése után képződik a mitózis alatt. A mitózisos orsó az ún. **antimitózisos szerek** támadáspontja, melyek a tubulin alegységeknek a mikrotubulusok és a szabad tubulin raktár között cseréjét gátolják. A **kolhicin** egy olyan növényi alkaloid, ami metafázisban gátolja a sejteket, anélkül hogy a kromoszómák kondenzációját gátolná (ld. 1. ábra). Kolhicin jelenlétében nem képződik magorsó, és a kromoszómák nem mennek a pólusok felé. A kolhicin a metafázisú kromoszómák előállítására használható. Hasonló hatása van a **vinblasztinnak** és **vincisztrinnek** is, amik rákellenes szerek.

A mikrotubulusok dinamikus struktúrák



1. ábra

A kolhicin hatása tubulinhoz való kötésével magyarázható. Minden $\alpha\beta$ dimernek van egy kolhicin kötőhelye. A kolhicines tubulin beléphet a mikrotubulusba, de megakadályozza továbbiak belépését még akkor is, ha azokhoz nincs kolhicin kötve. A polimerizált tubulinhoz azonban már nem tud kötni a kolhicin. A kolhicin közvetlenül nincs hatással a mikrotubulusok szétesésére: ez egyszerűen a mikrotubulusok dinamikus struktúrájának következménye. A mitózisos orsó dinamikus egyensúlyban lévő struktúra. Mivel a szer akadályozza a tubulin alegységek belépését, ezért a magorsó az alegységek kilépése révén szétesik. A nem mitózisban lévő sejtek citoplazmás mikrotubulusainak szétesése kolhicin hatására azt sugallja, hogy a citoplazmás mikrotubulusok is dinamikus struktúrák.

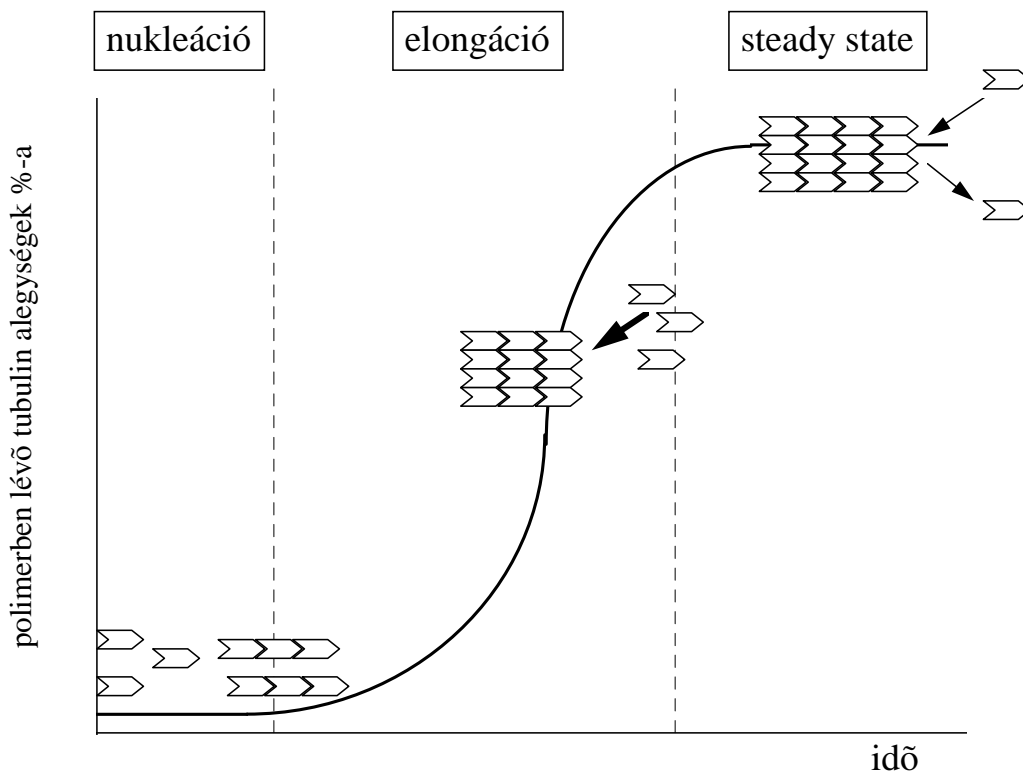
Érdeemes megjegyezni, hogy ilyen esetekben a szabad tubulin koncentráció növekedése leállítja a tubulinok további szintézisét, ugyanis a tubulin szintézis autoregulált, mert a szabad tubulin a riboszómához köt, és indukálja a tubulin mRNS-ek degradációját. Mivel kolhicin hatására megnő a szabad tubulin koncentrációja, ezért a tubulinok szintézise is leáll.

A **taxol** nevű szernek ellentétes hatása van: erősen köt a mikrotubulusokhoz és stabilizálja azokat, így az osztódó sejteket mitózisban állítja meg.

A mikrotubulusok elongációja gyors, de az új mikrotubulusok nukleációja lassú folyamat

A tisztított tubulin molekulák *in vitro* polimerizálhatók. A tisztított mikrotubulus lehűtve $\alpha\beta$ (tubulin) dimerekre (molekulatömeg = 100.000) disszociál. A tubulin nem esik szét α és β alegységekre, csak denaturálószer jelenlétében. Ha ezt az oldatot 37°C-ra melegítjük, a tubulin molekulák mikrotubulussá szerveződnek GTP és Mg^{2+} jelenlétében. A polimerizálódási folyamat pl. mikroszkóppal követhető nyomon. Alapvetően **3 szakasz** figyelhető meg a polimerizáció során (ld. 2. ábra):

1. **kezdeti lag-fázis,**
2. **gyors polimerizáció,**
3. **stacionárius szakasz (steady state).**



2. ábra

A lag szakasznak az a magyarázata, hogy a tubulin alegységek meglévő mikrotubulusokhoz történő kapcsolódása (**elongáció**) sokkal gyorsabb, mint új mikrotubulusok kialakulása (**nukleáció**). Először ugyanis egy **kezdőszakasznak (primer)** kell képződnie, és ez az ún. **nukleáció** nagyon lassú. Amikor kellő számú mikrotubulus kezdemény kialakult, azok meghosszabbodása (**elongáció**) már gyors folyamat. Mivel azonban a polimerizáció sebessége arányos a tubulin koncentrációval, ezért az elongáció lelassul, amint egyre kevesebb tubulin lesz jelen. Végül a polimerizáció egyensúlyba jut a depolimerizációval, és azt a tubulin monomer koncentrációt, aminél a tubulinok belépése azonos a kilépéssel, **kritikus tubulin koncentrációnak** nevezzük. Ennél a tubulin koncentrációnál a mikrotubulus steady-state-ben van.

A sejtekben sincs minden tubulin polimerben. A tipikus tubulin koncentráció $2 \mu\text{M}$ (20 mg/ml) érték, aminek 50%-a szabad, másik fele pedig polimerben van jelen.

A mikrotubulusok strukturális és kinetikai polaritása

A mikrotubulusoknak ún. **strukturális polaritásuk** van, ami azt jelenti, hogy a polimer két vége különböző. A strukturális polaritás a tubulin

alegységek szabályos orientációjának következménye a mikrotubulusban. Ennek következtében a két vég funkcionálisan különböző, és ez magyarázza a mikrotubulusok minden tulajdonságát. A tisztított tubulinok polimerizációját elektronmikroszkópiával vizsgálva megállapították, hogy az egyik vég háromszor gyorsabban nő (feltehetően gyorsabban lépnek itt be a tubulinok), mint a másik (**kinetikai polaritás**). A gyorsabban növekvő véget **plusz (+) végnek** nevezzük, míg a másik a **mínusz (-) vég**.

A mikrotubulusoknak a sejtekben is határozott polaritásuk van

A mikrotubulusok mind az interfázis, mind a mitózis alatt a centroszómából indulnak úgy, hogy (+) végük az attól távolabbi végen van. Az eukarióta sejtek csillói és ostorai is mikrotubulusokból épülnek fel (ld. később), és az ún. **alapi testből (basal body)** erednek. Ezeknél a plusz vég van az alapi testtől távolabb. Az idegsejtek axonjaiban futó mikrotubulusok is centroszómából erednek, és az axon vége felé a (-) vég irányul.

Az állati sejtekben a mikrotubulusok a centroszómából erednek

A sejtek fixálása után a mikrotubulusok **anti-tubulin antitesttel** festhetők, és így láthatóvá tehetők. Legnagyobb mennyiségben a sejtmag körül figyelhetők meg és onnan a sejtfelszín felé irányulnak. Legvilágosabban úgy ismerhető fel, hogy honnan erednek, ha kolhicines kezeléssel depolimerizáljuk őket, majd a kolhicin kimosását követően megfigyeljük, honnan polimerizálnak újra. A centroszómából indul ki a növekedésük, és egy ún. **aster**-t képeznek, ami egy csillag alakú struktúra.

A centroszóma

A centroszóma a fő **mikrotubulus organizáló centrum (MTOC)** szinte minden állati sejtben. Az interfázisban a sejtmag egyik oldalán található, közel a sejmagmembránhoz. Benne 2 db henger alakú struktúra látható egymásra merőlegesen ún. L-alakú konfigurációban. Ezek a **centriólumok**. Az interfázis alatt a centroszóma duplázódik, és 2 egyenlő részre oszlik, mindegyik tartalmaz egy-egy megduplázódott centriólum párt. A 2 leány centroszóma a sejtmag 2 oldalára megy a mitózis elején, és ők képezik a mitózisos orsó pólusait.

A centriólum körüli citoplazmás rész az elektronmikroszkópos felvételen sűrűnek látszik: ez a **pericentrioláris anyag** vagy **centroszóma mátrix**. Ez az a része a centroszómának, ahol a mikrotubulus polimerizációja megindul. Összetétele nem ismert, de tartalmaz γ -tubulint.

Nem minden MTOC tartalmaz centriólumot:

1. növényi sejtekben a mikrotubulusok nem jól definiált sűrű régióban végződnek, de centriólum nincs;
2. gombáknál pedig a magorsó fonalak tapadási helye a magmembránon található (hiszen a gombák mitózisa zárt: a magmebrán nem oldódik fel): neve **magorsótest (spindle pole body)**.

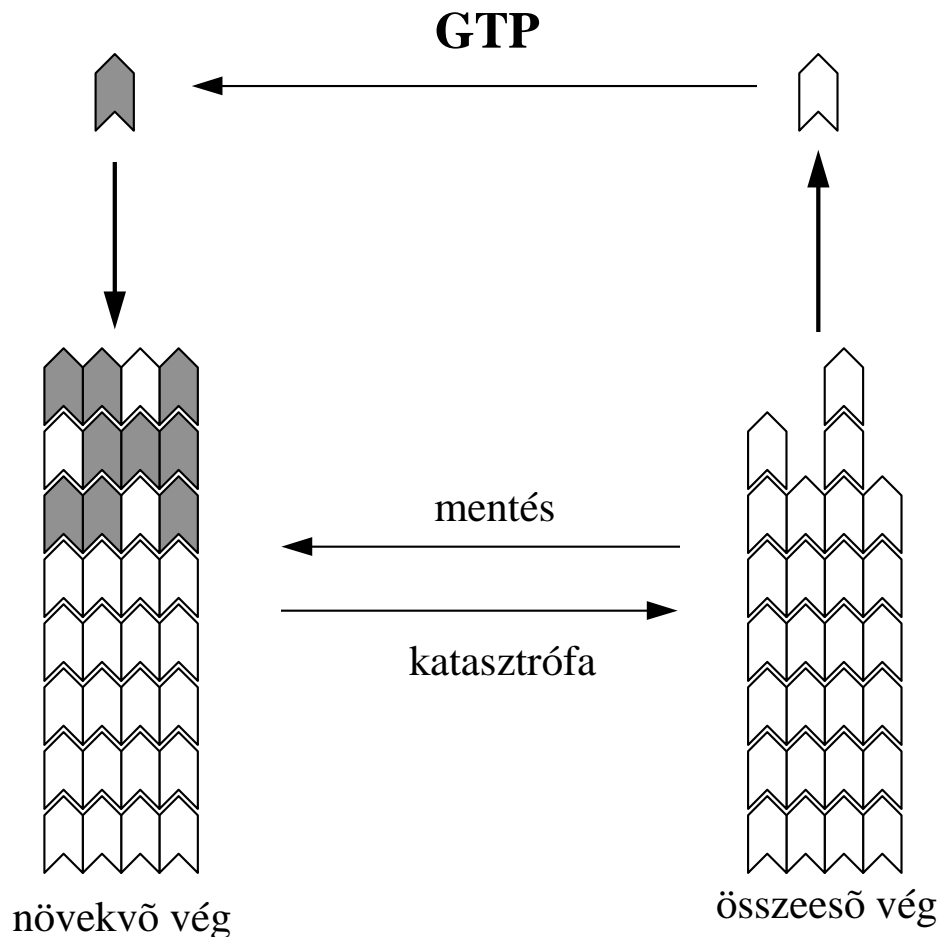
Mindezek alapján megállapítható, hogy a centriólumoknak semmi funkciójuk a centroszómában, viszont a csillók alapi testjében fontos szerepük van (ld. később).

Állati sejtekben a mikrotubulusok folyamatosan polimerizálódnak és depolimerizálódnak

A mikrotubulus hálózat gyorsan változik és állandóan átalakul: egy mikrotubulus átlagos féléletideje kb. 10 perc. Ezzel szemben a tubulin molekulák átlagos féléletideje kb. 20 óra. Tehát minden tubulin molekula az "élete" során több mikrotubulus felépítésében is résztvesz.

Az egyedi mikrotubulusok viselkedése egy sejtben nem egyforma. Ha megfelelő technikával videofelvételeket készítettek a mikrotubulus hálózatról, akkor kiderült, hogy egy adott időpillanatban az egyik mikrotubulus nő, míg a másik összeesik, egy harmadik hossza pedig konstans. A sejt felszín felé növekvő mikrotubulusoknak hirtelen leállhat a növekedése, és a centroszóma irányába összeesnek (**katasztrófa**). Ellenkező esetben, amikor egy összeesésben lévő mikrotubulusnak megindul a növekedése, megmentésről (**rescue**) beszélünk. Mindezen folyamatok következtében a mikrotubulusok mérete több mikron tartományban fluktuál, aminek polimerizáció és depolimerizáció áll a háttérben. A polimerizáció és depolimerizáció közti hirtelen átmenet tisztított tubulinokkal kémcsőben is megfigyelhető. A mikrotubulusoknak ezt a viselkedését **dinamikus instabilitásnak** hívjuk (ld. 3. ábra).

A mikrotubulusok dinamikus instabilitása



3. ábra

A dinamikus instabilitás mechanizmusa

A dinamikus instabilitás egy energiaigényes folyamat, amit a GTP hidrolízise tart fenn. Minden tubulin dimer 2 GTP-t tartalmaz kötve. Ezek közül azonban csak az egyik, a β -alegységhez kötött, hidrolizál, amikor a dimer a polimerbe köt vagy röviddel utána. Az α -alegységhez kötött GTP nem hidrolizál, ezért egyszerűen a tubulin részeként tekinthetjük.

A GTP hidrolízis szerepe nem-hidrolizálható GTP analógokkal vizsgálható. Az ilyen GTP analógok jelenlétében polimerizálódó mikrotubulusok nagyon **stabilak**. Ez azt mutatja, hogy
1. a nukleotid kötés kell ugyan a mikrotubulus kialakulásához,

2. de a hidrolízis nem szükséges.

A GTP hidrolízisre csak a tubulin mikrotubulusból való **disszociációjához** van szükség, mert a GTP hidrolízis gyengíti a tubulin molekulák közti kötéseket a mikrotubulusban.

A dinamikus instabilitás a GTP **késleltetett hidrolízisének** következménye a tubulinok kapcsolódása után. Ha a mikrotubulus gyorsan növekszik, akkor a tubulin alegységek gyorsabban adódnak a polimer végéhez, mint ahogy a GTP hidrolizál. Ennek eredményeként egy ún. **GTP-sapka** keletkezik a mikrotubulus végén. Mivel a GTP-t tartalmazó tubulinok erősebben kötnek, mint a GDP-t tartalmazók, ezért a GTP-sapka a növekvő mikrotubulust még gyorsabb növekedésre készíti. Ha viszont a vég elveszti a GTP-sapkáját, és szinte az összes tubulin GDP-t tartalmaz (**GDP-sapka**), akkor a vég instabil lesz és rövidülni fog.

Nagyon fontos, hogy a sejtek szabályozni tudják mikrotubulusaik instabilitását. Például a mitózis alatt nagyon gyors a mikrotubulusok képződése és bomlása is. Ennek fontos szerepe van abban, hogy a mikrotubulusok a kromoszómákat “el tudják kapni”, és a mitózisos orsó kialakulhat. A differenciált sejtekben pedig pont fordítva a mikrotubulusok instabilitása nagyon alacsony értékű. Ez úgy valósul meg, hogy specifikus fehérjék kötnek a mikrotubulusokhoz, és gátolják azok depolimerizációját.

A dinamikus instabilitás fontos a sejt morfogenezisében

Állati sejtekben a mikrotubulusok a centroszómából erednek, ahol a mínusz végük stabilizált. A legtöbb állati sejt azonban **polarizált**, ami annak következménye, hogy a mikrotubulusok bizonyos irányban **dominálnak**. Ez úgy valósul meg, hogy a mikrotubulusok plusz vége egy bizonyos struktúrához kötődve stabilizálódik. Mivel ez a struktúra lefedi a véget, ezért a mikrotubulus nem esik össze.

A mikrotubulusok lassú érése poszt-transzlációs modifikálás eredménye

A tubulin alegységek polimerizáció után kovalens modifikációt szenvedhetnek. Kétféle modifikációt ismerünk:

1. az α -tubulin acilezése egy lizin oldalláncon,
2. egy tirozin levágása az α -tubulin C-terminusáról (detirozinezés).

Mindkét folyamat **lassú**, és csak a mikrotubulusban következnek be (szabad monomeren sohasem). Ha öregebb a mikrotubulus, akkor nagyobb az esély, hogy modifikált (acilezett és detirozinezett).

Mikrotubulus asszociált proteinek (MAP) kötnek a mikrotubulusokhoz és módosítják azok tulajdonságait

A **mikrotubulus asszociált fehérjéknek** (MAP) alapvetően 2 fontos funkciójuk van:

1. stabilizálják a mikrotubulust szétesés ellen, és
2. más fehérjékkal való asszociációját segítik elő.

A MAP-oknak mindig 2 kötőhelyük van:

1. tubulin kötőhely, amivel a mikrotubulushoz kötnek, és
2. egy másik, amivel valami más proteinhez kötnek.

Több tubulinhoz kötnek egyszerre, ezért:

1. gyorsítják a nukleációt,
2. lassítják a disszociációt.

A mitózis orsóra egy bizonyos MAP jellemző, míg az interfázisos mikrotubulusokhoz egy másfajta MAP kapcsolódik. A MAP-ok gyakran foszforilezettek és ez azt jelentheti, hogy a foszforilezés / defoszforilezés fontos lehet a MAP-ok által szabályozott tubulin összeszerelésben. Valószínűleg minden mikrotubulus α és β alegységekből áll, és az egyedi tulajdonságait az adott mikrotubulusnak a struktúra specifikus MAP szolgáltatja.

A MAP-ok differenciált citoplazmát eredményeznek

Bizonyos sejttípusok stabilizálják mikrotubulusaikat a citoplazma bizonyos régiójában. Különösen az idegsejtekre jellemző ez. Az **axonok** átmérője uniform és hosszú struktúrák. Elektromos szignált továbbítanak

a sejt testétől elfelé. Ezzel szemben a **dendritek** rövidek, és inkább szignált fogadnak.

Mind az axonok, mind a dendritek tele vannak mikrotubulusokkal, de különbözőképpen:

1. az axonban a mikrotubulusok hosszúak, és a plusz végük a sejt testétől **elfelé** irányul;
2. míg a dendritekben rövidek és a polaritásuk **kevert**.

Mindez annak a következménye, hogy az axonokban és a dendritekben különböző MAP-ok fordulnak elő.

A mikrotubuláris motor fehérjék

A mikrotubuláris motor fehérjéknek 2 családját ismerjük (ld. 4. ábra):

1. A **kinezin**ek egy vegyes családot alkotnak, és az organellumok transzportjában, a mitózisban, a meiózisban és a szinaptikus vezikulumok mozgásában az idegsejtek axonjában játszanak szerepet.
2. A **citoplazmás dineinek** az organellumok transzportjában és a mitózisban van szerepük. Nagyon hasonlóak a csillók **dineinjé**hez.

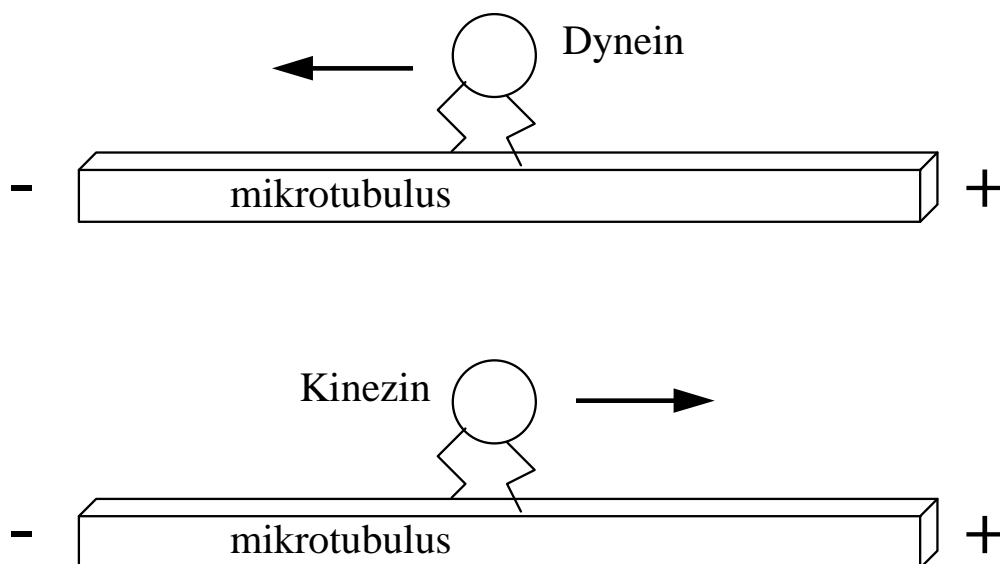
A kinezin és a dineinek felépítése nagyon hasonló, mindkettőben:

1. 2 nehéz lánc, amiknek globuláris ATP kötő fejük és farkuk van, és
2. több könnyű lánc fordul elő.

A fej határozza meg a mozgás irányát és sebességét a mikrotubuluson

A legtöbb motor fehérje csak **egy irányba** (vagy plusz vagy mínusz) mozog a mikrotubuluson. Ez az alábbi kísérletben demonstrálható: centroszómán polimerizált mikrotubulushoz motor proteinnel fedett polisztirol gyöngyöket adnak. Mivel a centroszómából kiinduló mikrotubulusoknak határozott irányultsága van, ezért a mozgás irányának megállapítására jól felhasználhatók. Ha a sejt kivonat összes motor proteinjét adják, akkor a gyöngyök mozgása 2 irányú folyamat. Ha csak **kinezin** fehérjék vannak a gyöngyökhöz kötve, akkor csak a **plusz vég felé** irányul a mozgás. Ha pedig csak **dinein** motor fehérjék vannak jelen, akkor a gyöngyök a **mínusz vég felé** mozognak.

A mikrotubuláris motor fehérjék



4. ábra

Mindezeket az eredményeket az idegsejtek axonjaival végzett mérések is alátámasztották:

1. a sejttesttől az axon vége felé irányuló organelum mozgást a kinezinek végzik (emlékezzünk az axonban a plusz vég mindig a sejttesttől távolabb van).
2. az axon végétől a sejttest irányába pedig a dineinek mozgatnak.

Természetesen a dineint valami ki kell először vigye az axon végére, hogy tudjon befelé jönni.

Csillók és centriólumok

A **csillók** 0.25 mikron átmérőjű, hajszál alakú struktúrák, amiknek a sejt felszíni folyadék mozgásában és a sejt mozgásában van szerepük. Az **ostorok** a csillókhoz hasonló, de annál hosszabb struktúrák (pl. a spermiumon).

A csilló mozgás

A csillók mozgása során 2 jellegzetes fázis különíthető el:

1. teljesen nyújtva üt a csilló,
2. meggömbülve, minimalizálva a viszkozitási ellenállást, visszaáll a helyére.

Az egyes csillók nem teljesen szinkron ütnek, ezért egy hullám terjed a sejt felületén.

Az ostorok mozgása némileg eltérő. Egy kvázi szinuszos hullám indul ki az alaptól, és előre tolja a sejtet. Ennek ellenére az eukarióta csillók és ostorok mozgásának molekuláris mechanizmusa azonos, akárcsak belső felépítésük. Meg kell azonban jegyezni, hogy a baktériumok csillója mind felépítésében, mind működési módjában alapvetően eltér az eukarióta csillótól.

Az eukarióta csilló mozgása a belső mag hajlásából keletkezik

A csillók és ostorok belső, mikrotubulusokból felépülő kötegét **axonémának** nevezzük. Az axonéma mikrotubulusokból és asszociált fehérjékből áll, amit plazmamembrán vesz körül. Az axonéma az alapi testhez kapcsolódik, és az alapi test is mikrotubulusokból áll. Az axonémában **9 külső mikrotubulus pár** vesz körül **2 központi** mikrotubulust. Ezt hívjuk **9+2 struktúrának**.

A mikrotubulusok az axonéma teljes hosszában kiterjednek. A centrális mikrotubulus pár mindkét tagja komplett mikrotubulus, amik 13-13 protofilamentből állnak. Ezzel szemben a 9 külső pár mindegyikében csak egy komplett (13 protofilamentből álló, ún. **A-szál**) és egy inkomplett (11 protofilamentet tartalmazó, ún. **B-szál**) mikrotubulus található.

A csillók és ostorok mozgását a dineinek irányítják

Az axonéma mikrotubulusai számos fehérjével állnak kapcsolatban. Bizonyos fehérjék a köteg összetartásáért, mások pedig a hajlításáért felelősek. Ezek a között a legfontosabbak a **dinein** fehérjék, amik karszerű struktúrákat kapcsolódnak a külső mikrotubulus párokhoz.

A csillók dineinjének ugyanúgy van ATP hidrolizáló, motor doménje, mint a citoplazmás dineineknek. Egy mikrotubulus párhoz kapcsolódó

dinein ATP kötő feje a szomszédos mikrotubulus párhoz köt. Ily módon amikor a dinein feje a mínusz vég felé megy, akkor a mikrotubulus pár, mint a terhe elmozdul, és a 2 mikrotubulus elcsúszik egymáshoz képest. Mivel a külső mikrotubulus párok rögzítettek, ezért csak elcsúszni tudnak egymáson, és ez okozza a csilló hajlását.

A csillók és az ostorok az alapi testből erednek, ami a centriólummal mutat rokonságot

A *Chlamydomonas* nevű zöld algának 2 ostora van, amik regenerálódnak, ha leverik őket a sejtekről. A regeneráció az alapi testből indul ki, aminek a struktúrája a centriólumokéval hasonló. Bizonyos organizmusokban, így pl. ebben az algában is az alapi test és a centriólum funkciói egymásba alakíthatók. Így pl. a *Chlamydomonas* ostorai mitóziskor megszűnnek, az alapi testek a sejt belsejébe vándorolnak és centriólumok lesznek.

Az alapi testek és centriólumok 0.4 mikron hosszú és 0.2 mikron vastag henger alakú struktúrák, amikben **9 darab mikrotubulus triplet** (hármastal) található. A tripletek alkotják ezen struktúrák falát és bedőlnek, mint a turbina lapátjai. A csilló regenerálódása során az axonéma 9 duplexe az alapi test 9 tripletjéből nő ki, úgy hogy a beépülés a plusz (disztális) végén történik. Azt azonban nem tudni, hogy az axonéma centrális mikrotubulus párja hogyan alakul ki. Ugyanis sem az alapi testben, sem a centriólumban nincs központi mikrotubulus.

Nem tudni, hogy az ostor hosszát mi határozza meg: ha a *Chlamydomonas*-nak csak az egyik ostorát vágják le, akkor a másik rövidül egy kicsit, amíg a levágott növekszik. Aztán mikor egyformák lettek, együtt nőnek tovább a végleges méretükig. A végleges méretet nem a tubulin monomerek koncentrációja limitálja.

Centriólumok duplikációja

Az állati sejtciklus 2 diszkrét eseménye a DNS-replikáció és a **centroszóma duplikáció**. A centroszómaiban egy pár centriólum van, és a pár 2 centrióluma egymásra merőleges.

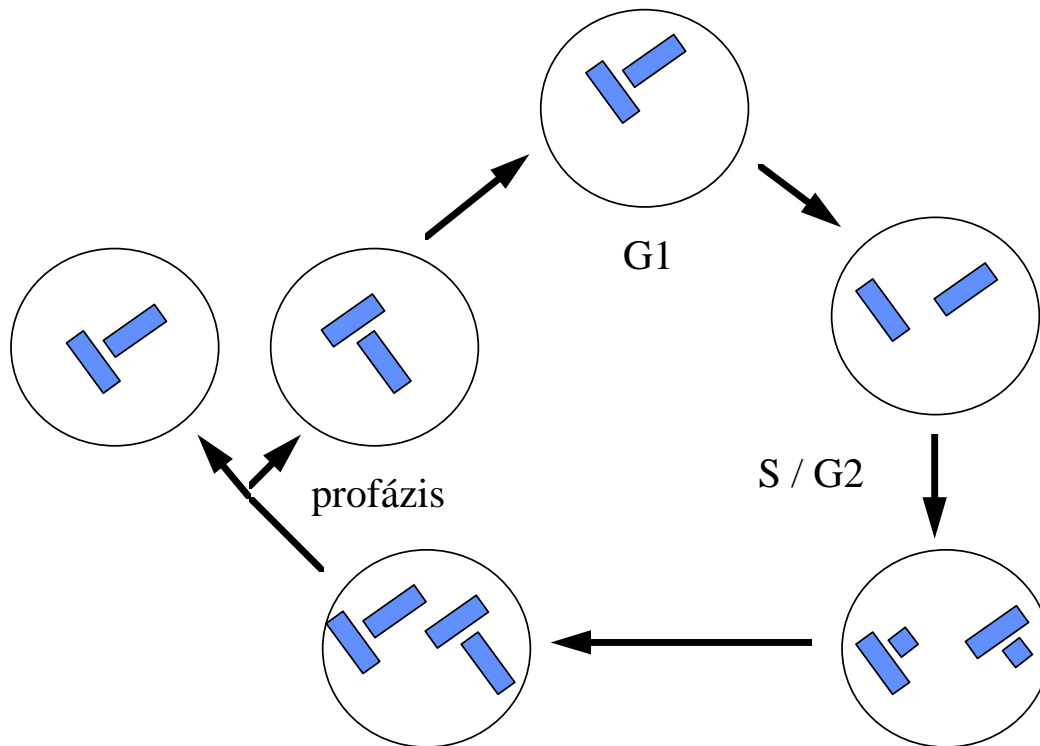
A centroszóma duplikációját és szeparálódását összefoglalóan **centroszóma ciklusnak** nevezzük (ld. 5. ábra). A centriólum duplikációja az S-fázis alatt indul meg. Először a pár két tagja szeparálódik, majd a

leány centriólumok keletkeznek az eredetike merőleges irányban. A mitózis elején a 2 anya-leány pár centriólum szeparálódik.

A mikrotubulusok szerepe a mitózisban

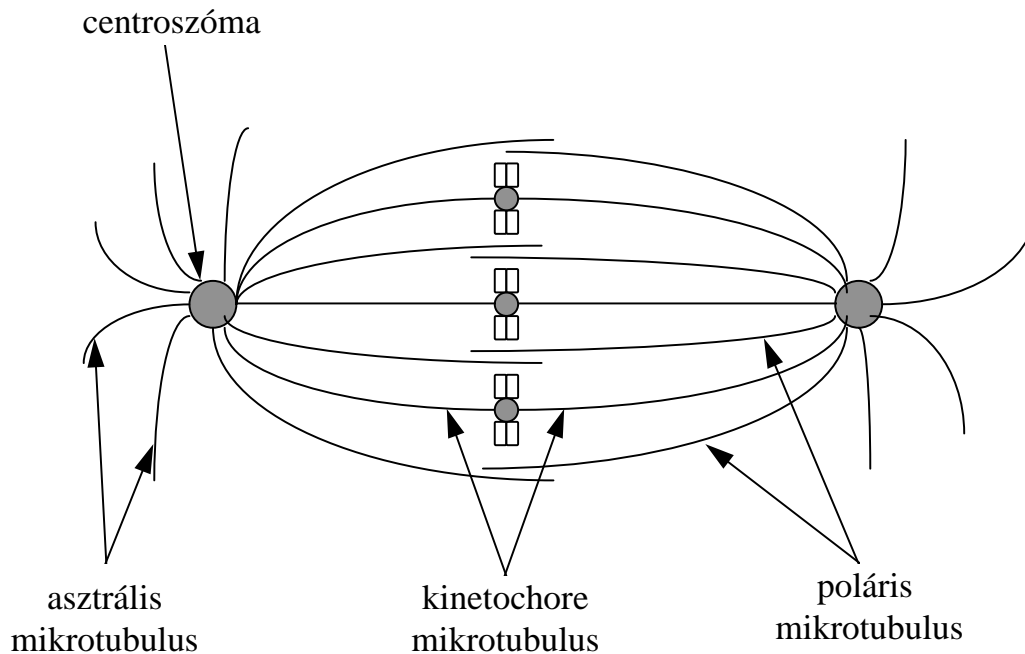
A kromoszómák szegregációját egy komplex gépezet (**mitózis orsó**) végzi el, ami alapvetően mikrotubulusokból épül fel. Ez a gépezet mind húzó, mind taszító erőket kifejt. A taszító erők a magorsó fonalak pólusait távolítják, míg a húzóerők a kromoszómákat húzzák a pólusok felé.

A centroszóma ciklus



5. ábra

A mitózisos orsó mikrotubulusai



6. ábra

A magorsó fonalak kialakulása, azoknak a kromoszómákhoz tapadása és a kromoszómák metafázisú síkon való felállása mind a mikrotubulusok végein lejátszódó folyamatok függvénye.

Alapvetően háromféle **magorsó** mikrotubulust különböztethetünk meg (ld. 6. ábra):

1. **Poláris mikrotubulusok:** amelyek a magorsó fonalak pólusáról (MTOC) indulnak ki az egyenlítő felé, és ott átlapolnak. Ezek felelősek a pólusok távolításáért.
2. **Kinetochor mikrotubulusok:** az MTOC pólustól a kromoszómák kinetochor-jáig tartanak.
3. **Asztrális mikrotubulusok:** az MTOC-ból kifelé irányulnak.

A mitózisos orsó kialakulása a mikrotubulusok dinamikus tulajdonságainak megváltozásának következménye

Az **interfázisos mikrotubulus hálózat** a centroszómából indul ki, és dinamikus egyensúly állapotában van. Ez azt jelenti, hogy az interfázisban a mikrotubulusok folyamatosan képződnek és szétesnek. Ilyenkor egy mikrotubulus átlagos féléletideje kb. 5 perc. A korai

profázisban azonban az átlagos féléletidő kb. 20-ad részére (kb. 15 sec) csökken. Ez azt jelenti, hogy annak valószínűsége, hogy egy növekvő mikrotubulus összeesik (**katasztrófa**), nagyon nagy lesz. Ezzel egyidőben a centroszómából kiinduló mikrotubulusok száma is drámaian (10-szeresre) megnövekszik. Ennek magyarázata a centroszóma struktúrájában bekövetkezett változásban rejlik. A mitózis előtt ugyanis a replikált centriólumok szeparálódnak és 2 MTOC (pólus) keletkezik. A profázisos centroszómák mikrotubulus nukleáló aktivitása pedig sokkal nagyobb.

Mindezen változások eredményeként **sokkal több és sokkal rövidebb** mikrotubulus lesz jelen mint interfázisban. Ezen változások molekuláris részletei még nem világosak, de feltehetően az MPF foszforilez egy vagy több MAP-ot.

Ezek a gyorsan növekvő és összeeső mikrotubulusok a centroszómából minden irányba kiindulnak.

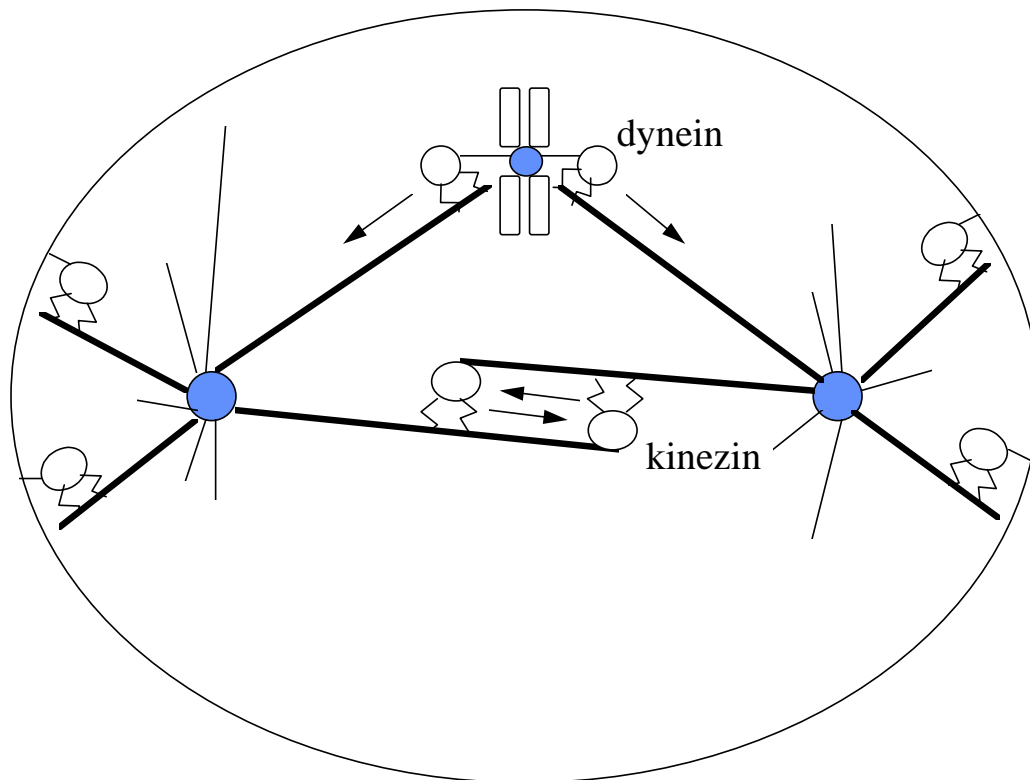
A bipoláris mitózis magorsó kialakulása

A két centroszómából kiinduló mikrotubulusok félúton találkozhatnak, és egymással kölcsönhatásba lépnek. Ez a kölcsönhatás, ami feltehetően plusz vég orientált motor fehérjék segítségével alakul ki, nemcsak stabilizálja a mikrotubulusok plusz végét, de egyben lehetőséget teremt a pólusok későbbi eltávolítására is. Az így kapcsolatba lépő mikrotubulusok alakítják ki a poláris mikrotubulusokat, amiknek ellentétes polaritásuk van, ezért **bipoláris struktúrák**. A poláris mikrotubulusok még a profázisban alakulnak ki, ezért szerepük lehet a centroszómák szeparációjában is. A mitózis későbbi fázisaiban egészen az anafázis végéig a kinetochor mikrotubulusok által kifejtett húzó erő ellensúlyozzák. Az anafázis B-ben pedig a 2 pólust tolják majd el egymástól.

A replikált kromoszómák a kinetochor-jukkal tapadnak a mikrotubulusokhoz

A mitózis elején a replikálódott kromoszómák 2 **leány kromatidát** tartalmaznak, melyek a centroméránál kapcsolódnak össze. A késői profázis során egy speciális protein komplex alakul ki a centromérán, amit **kinetochor-nak** hívunk. Mindkét leány kromatidán lesz egy kinetochor, melyek ellentétes irányba néznek. A kinetochor-on keresztül a leány kromatidák az ún. kinetochor mikrotubulusokhoz kapcsolódnak.

Ez a prometafázisban következhet csak be, amikor a nukleáris laminok foszforilezése következtében a magmembrán már lebomlott és a mikrotubulusok hozzáférnek a kromoszómákhoz. A kinetochor mikrotubulusok és a kinetochor kapcsolódása a halász és a hal találkozásához hasonlítható. A centroszómából a tér minden irányába kiinduló mikrotubulusok ugyanis a feltérképezik a környéket gyors növekedésük és összeesésük alapján. Amennyiben ez a kapcsolódás kialakul, akkor az stabilizálja a mikrotubulus plusz végét, és a kromoszómát a pólus felé húzza. Ebben a folyamatban egy dinein jellegű motor játszhat szerepet, hiszen a mozgás a mínusz vég felé irányul (ld. 7. ábra). Időközben a másik pólusról is elkapja egy mikrotubulus a kinetochor-nál a kromoszómát, ami ellentétes irányú húzóerőt fejt ki az elsővel szemben.



7. ábra

A poláris mikrotubulusokhoz hasonlóan a kinetochor mikrotubulusok is folyamatosan új tubulin alegységeket adnak a plusz végükhöz, miközben a mínusz végen tubulint veszítenek. Ez azt jelenti, hogy a kinetochor amellet, hogy kapcsolódik a mikrotubulussal, nem gátolja annak plusz végét újabb alegységek felvételében. Az anafázisban pedig majd a fordított helyzet fordul elő, mert a mikrotubulusok a kinetochor-nál

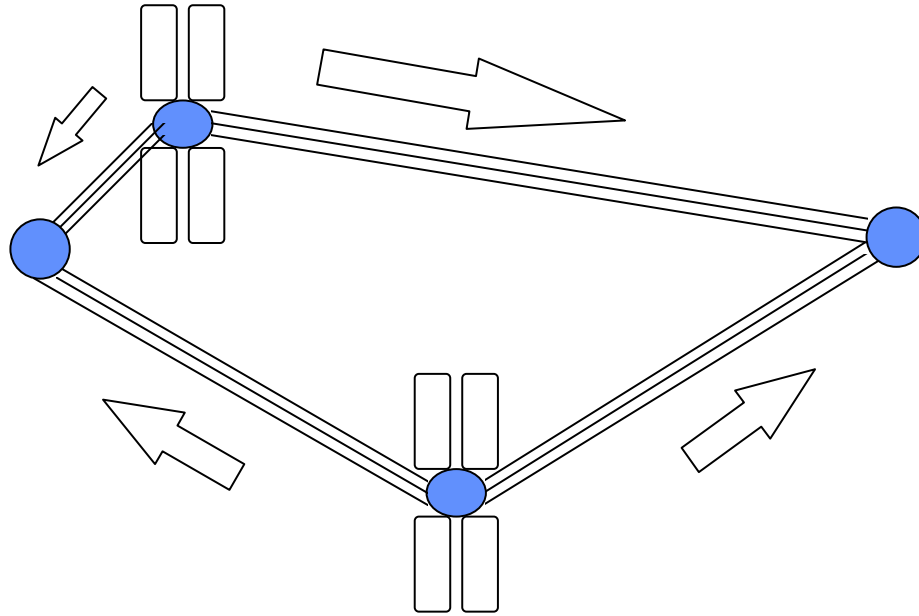
alegységeket veszítenek. Ez sem fogja azonban megbontani a kinetochor és a mikrotubulus kapcsolatát, mert motor fehérjék segítségével a kinetochor az egyre rövidülő magorsón marad.

Miközben a kinetochor mikrotubulusok a kromoszómákat a pólusok felé húzzák, ellentétes irányú erők (**poláris szél**) taszítják őket. Ezek az erők azoktól a szabad végű mikrotubulusoktól eredhetnek, melyek abból a pólusból erednek, mely felé elmozdulnak.

A mitózis sikere szempontjából alapvető jelentőségű, hogy a leány kinetochor-ok különböző centroszómából eredő mikrotubulusokkal kapcsolódjanak.

A prometafázisban a kondenzált kromoszóma a két pólus között random mozog. Hol az egyik, hol a másik pólushoz kerül közelebb, míg végül a két pólustól egyenlő távolságra az ún. **metafázisú** síkon áll fel. Kérdés, hogy milyen erők hatására kerülnek a kromoszómák pontosan ebbe a pozícióba? Ha ugyanis a 2 pólusból azonos nagyságú, de ellentétes irányú erők ébrednének, akkor a kromoszómák bárhol egyensúlyba jutnának. Az erő nagyságának valahogy arányosnak kell lennie a pólustól mért távolsággal, hogy a metafázisú síktól messzebbre távolodott kromoszóma vissza kerüljön (ld. 8. ábra). Az egyik lehetőség, hogy a hosszabb mikrotubulusok nagyobb húzó erőt fejtenek ki, mint a rövidek. A másik lehetőség pedig, hogy a poláris szél tolja vissza az egyenlítőn túljutott kromoszómákat.

A kromoszómák felállása a metafázisú síkon



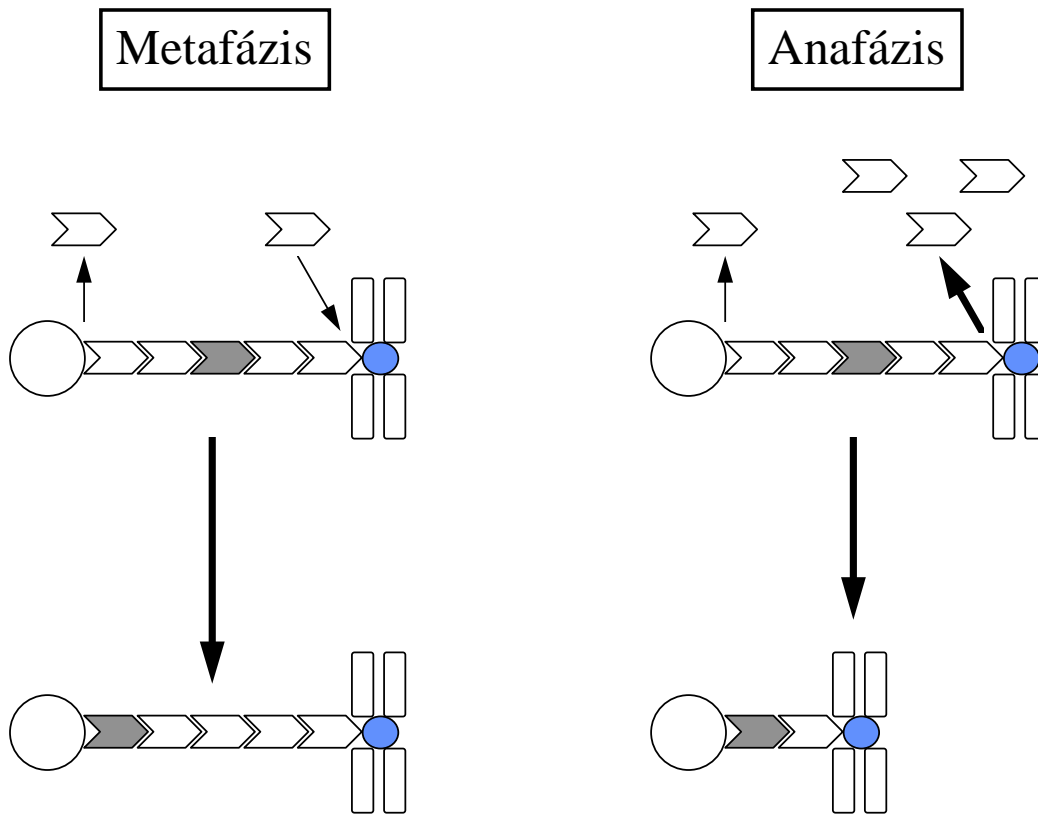
8.ábra

Azok az erők, melyek a kromoszómákat a metafázisú síkra hozzák, a metafázis alatt sem szűnnek meg. A metafázisú magorsó is egy dinamikus struktúra, amit az bizonyít, hogy kolhicin hatására azonnal szétesik. A metafázisos magorsóban folyamatos a tubulinok belépése a plusz végén és mozgásuk a mínusz vég felé, ahol kilépnek, miközben a magorsó hossza állandó. Ezt a folyamatot **taposó malomnak (treadmilling)** szokás nevezni (ld. 9. ábra). A tubulin alegységek “áramlása” a motor fehérjét nem zavarja működésükben, mert azok katalitikus ciklusok során mindig disszociálnak a mikrotubulusoktól.

A leány kromatidák gyorsan szeparálódnak az anafázis alatt

A 2 leánykromatida a centromér szakaszon elválik egymástól feltehetően bizonyos kötések megszűnése révén, és a pólusok felé haladnak a kinetochor mikrotubulusok húzóereje miatt. A metafázis addig tart, amíg az összes kromoszóma fel nem állt a metafázisú síkra. A metafázis-anafázis átmenetet az MPF inaktíválása váltja ki. Feltételezik, hogy minden olyan kinetochor, amely nem tapadt mikrotubulushoz egy olyan

anyagot termel, ami gátolja az MPF inaktíválódását, és ezzel a metafázis/anafázis átmenetet.

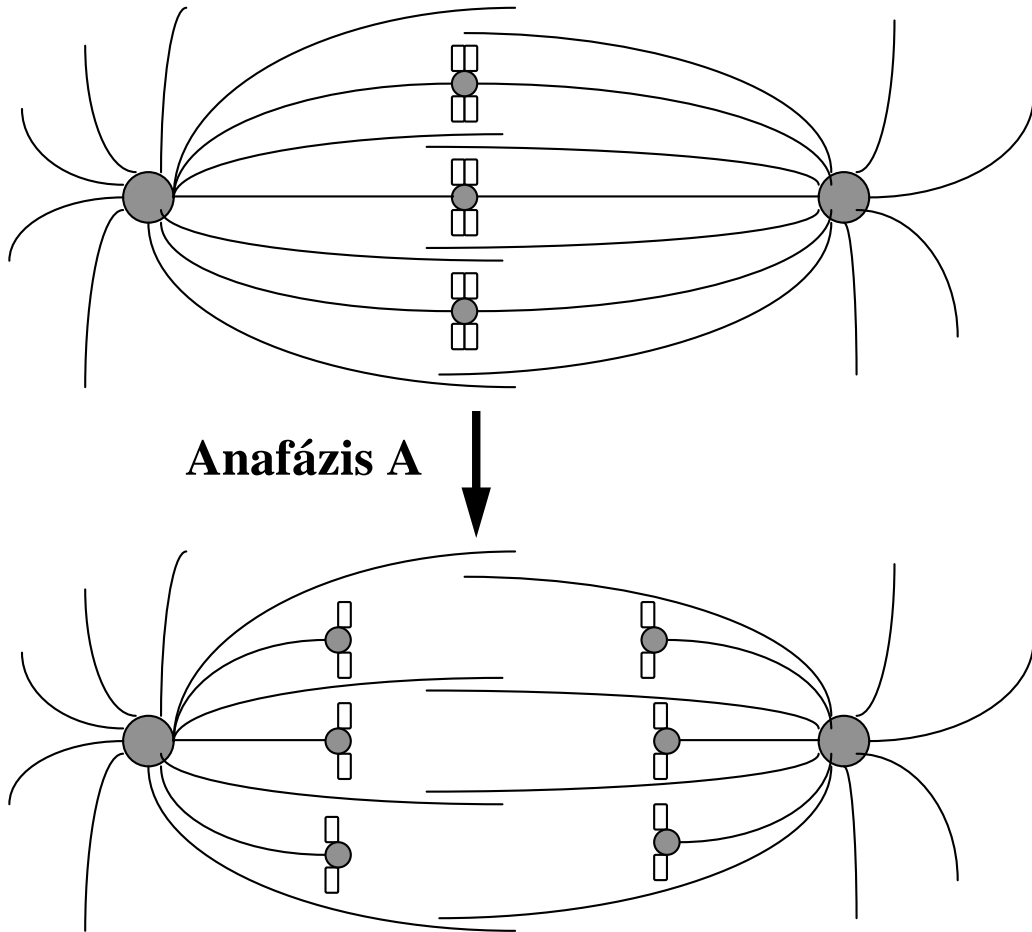


9.ábra

A leánykromatidák 2 különböző folyamatban szeparálódnak

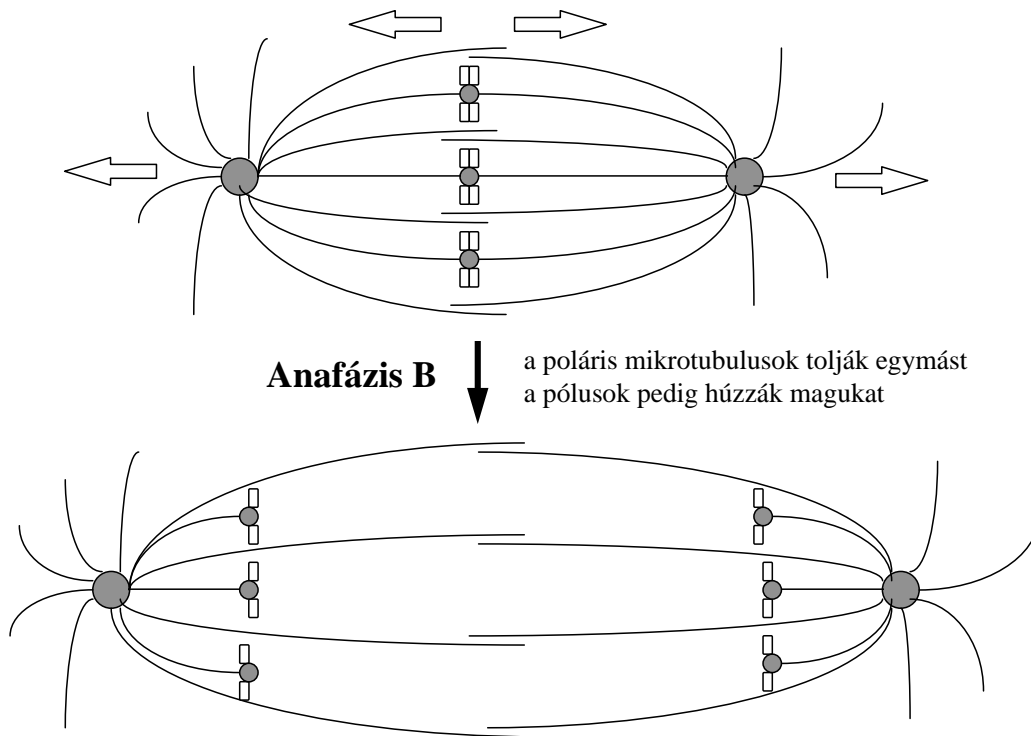
Az anafázis A alatt a kinetochor mikrotubulusok rövidülnek, és a leánykromatidák a pólusok felé mozdulnak. Az anafázis B-ben viszont a 2 pólus is távolodik egymástól a poláris mikrotubulusok elongációjának következtében.

Az anafázis A alatt a kromatidák azért mennek a pólusok felé, mert a kinetochor mikrotubulusok a (+) végeiken szétesnek (ld. 10. ábra). Azt ma még nem tudni, hogy a mikrotubulusok depolimerizációja ok vagy okozat a kinetochor pólus felé irányuló mozgásában az anafázis A alatt. Tehát a mikrotubulus azért esik-e szét, mert a mínusz vég irányában mozgó motor fehérjék húzzák a kinetochor-t, vagy pedig a széteső mikrotubulus okozza a motor fehérjék mínusz vég felé irányuló mozgását.



10. ábra

Az anafázis B a poláris mikrotubulusok elongációja történik és a pólusok távolodnak (ld. 11. ábra). A 2 poláris mikrotubulus átlapolási zónájában egy kinezin jellegű motor lehet, ami a széttolja a mikrotubulusokat. Közben a (+) végen szabad tubulinok lépnek be, és így távolodik a 2 pólus.



11. ábra

Aktin filamentumok

Minden eukarióta sejtben előfordul az **aktin**. Sok sejtben ez a legnagyobb mennyiségben előforduló fehérje (5%). Izomból szokás kinyerni, ahol 20%-ban fordul elő. Híg sóoldatban alegységekre disszociál. Minden egyes aktin molekula 375 aminosavból áll, és egy ATP-t köt.

Az aktin stabil és instabil struktúrákat képezhet:

1. az izom kontrakciós apparátusa pl. stabil struktúra,
2. a labilis aktin struktúrák pedig sok sejtmozgáshoz fontosak.

Az aktin filamentumok ún. **mikrofilamentumokat** alkotnak, melyek kb. 8 nm vastagok. A hélix struktúrájú ún. **F-aktin** globuláris alegységekből (**G-aktin**, molekulatömege 42.000) épül fel. A G-aktin monomer 6.7x4x4 nm méretű. Az aktin polimernek határozott polaritása van, akárcsak a mikrotubulusnak, és benne a G-aktin fej-farok módon alkot polimert. Tehát az F-aktin poláris struktúra és a 2 vége különböző:

1. **mínusz vég**,
2. gyorsan növekvő **plusz vég**.

Alacsonyabbrendű eukariótákban (pl. élesztő) csak egy aktin gén van, magasabbrendűekben viszont több. Az izom aktinja (α -aktin) és a nem izom sejtek aktinja (β és γ -aktin) eltérő gének terméke, ezért a tulajdonságaik is eltérők (pl. izoelektromos pont). Ennek ellenére minden aktin teljesen eltérő forrásokból azonos méretű, nagyon hasonló aminosav szekvenciájú és tulajdonságú. A kis különbség az aminosav szekvenciában az izomsejt és a nem izomsejt aktinja között lehetővé teszi, hogy hasonló molekulákkal lépjenek kölcsönhatásba, de megmagyarázza eltérő tulajdonságaikat is. Az aktinok egyébként nagyon konzerváltak az evolúció során.

A sejtben az aktin filamentumok **összhossza** mintegy 30-szor nagyobb, mint a mikrotubulusoké. Ezenkívül az aktin filamentumok rövidebbek és vékonyabbak is, mint a mikrotubulusok.

Az aktin és a tubulin hasonló mechanizmussal polimerizálódnak

A globuláris aktin *in vitro* polimerizációja ATP-t és kétértékű (Mg^{2+}) vagy egyértékű ionokat (K^+ vagy Na^+) igényel. A folyamatot vagy

1. az aktinhoz kovalensen kötött fluoreszcens festékkel, vagy
2. az oldat viszkozitásának mérésével, ami nagyon megnő a polimerizáció alatt, lehet követni.

Az aktinok polimerizációjának kinetikája a mikrotubulusokéhoz hasonló: a lag fázist (5-10 perc) gyors polimerizáció követi, és végül egyensúly alakul ki. A polimerizáció lag szakaszát az okozza, hogy a nukleáció sebessége az aktin koncentráció harmadik hatványával arányos. Az elongáció sebessége pedig az aktin koncentrációval arányos.

A **polimerizáció sebessége a két végen sokkal jobban eltér**, mint a mikrotubulusoknál: a plusz végen a belépés 10-szer gyorsabb, mint a mínusz végen.

Az aktin polimerizáció kritikus koncentrációja (az aktin monomer koncentráció, mellynél az aktin polimer polimerizációs és depolimerizációs sebessége azonos) $0.2 \mu M$ ($8 \mu g/l$), és ez sokkal kisebb, mint a szabad koncentráció a sejtben.

Az aktin monomerek szorosán kötött ATP-t tartalmaznak, és az ATP kötött monomerek gyorsabban lépnek a filamentumbe, mint az ADP kötöttek, de az ADP-t tartalmazó aktin is polimerizál. Az ATP azonban röviddel a belépés után hidrolizál.

Az aktin 3 dimenziós szerkezete ismert, ezért az ATP kötés okozta konformáció változás szerepe tisztázott. Az aktinnak kagyló formája van, ami lehet nyitott vagy zárt. Az ATP hidrolízist a kagyló alakú aktin bezáródása iniciálja, ami a polimerizáció során következik be. Ezáltal az ADP zárva marad.

Az aktin filamentum képződéséhez az ATP nem esszenciális. Az ATP hidrolízis az aktin alegységek közötti kötések meggyengítését okozza, vagyis a depolimerizációt segíti elő.

A kötött nukleotidok viselkedésében azonban alapvető különbség van az aktin és a mikrotubulusok között. Az ADP cseréje ATP-re az aktinban lassú ($t_{1/2} = 1$ perc), míg a tubulinban ($t_{1/2} =$ néhány sec) gyors. Ezért mikor egy aktin kiszabadul a polimerből, sokáig nem használódhat újra. Ez lehet a magyarázata a nagy szabad aktin koncentrációnak a sejtben (az ADP kötött formájú lehet a sok monomer). Vagy pedig egy másik protein köt hozzá, és az stabilizálja a szabad aktint.

Az aktin nem mutat drámai dinamikus instabilitást *in vitro*, hanem **taposó malom (treadmilling)** módjára viselkedik: folyamatosan lépnek be monomerek a plusz végen és lépnek ki a mínusz végen, és eközben a filamentum hossza nem változik. Ennek az a magyarázata, hogy a kritikus koncentráció a plusz végen kisebb, mint a mínusz végen. A 2 kritikus koncentráció között pedig a plusz vég növekszik, a mínusz vég pedig csökken. A taposó malom a dinamikus instabilitáshoz hasonlóan **nemegyensúlyi viselkedés**, ami energiát igényel, amit az ATP hidrolízise szolgáltat. Ennek megfelelően az ADP kötött aktin nem mutatja a taposó malom jelenségét.

Jóllehet az aktin és a tubulin viselkedése hasonló, szekvenciálisan nincs köztük rokonság:

1. az aktin a hexokinázra hasonlít,
2. a tubulin pedig a GTPázokra (pl. *ras*).

Miozin

A sejt kortex állandó mozgásban van, és ehhez **motor fehérjékre** van szükség. Minden aktin motor a **miozin** családba tartozik. A miozinoknak ATP-t hidrolizáló tulajdonságuk van, ami aktinhoz való kötődés hatására jelentkeznek. A miozint először izomsejtben fedezték fel, és az aktin-miozin kapcsolatról ezekben a sejtekben tudunk a legtöbbet.

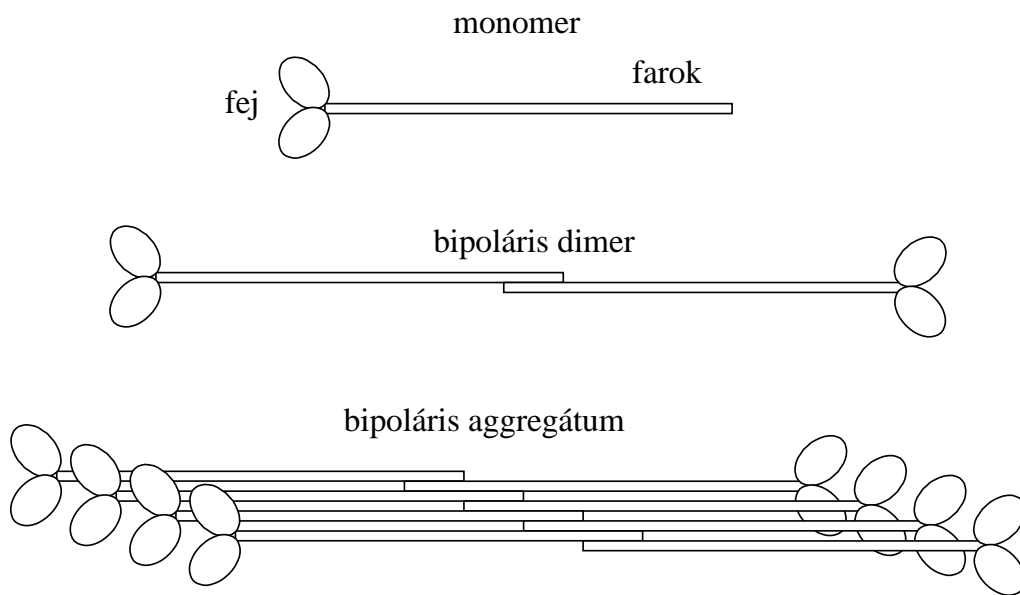
Az izom miozinja

Az izom miozin a **miozin II** (másnéven **konvencionális miozin**) családba tartozik, melyek közös jellemzője, hogy a molekulának 2 feje és egy hosszú farka van. Mindkét fej ATP-áz aktivitású, és aktinkötő képességgel rendelkezik. A miozin fejek azonban aktin nélkül csak nagyon lassan hidrolizálnak ATP-t (1 ATP / 30 sec). Aktin hatására az ATPáz aktivitásuk jelentősen megnő (5-10 ATP / sec). Az aktin kötés és az ATP hidrolízis kombinálása hozza létre az összehúzóerőt.

A miozin II fehérjék 2 **azonos** nehéz láncból és azokhoz kapcsolódó 2-2 könnyű láncból állnak. A nehéz láncok N-terminálisa a molekula motor doménje. A nehéz láncok C-terminálisa α -hélix szerkezetű, és a 2 α -hélix tovább tekeredik egy **szuperhélixé**.

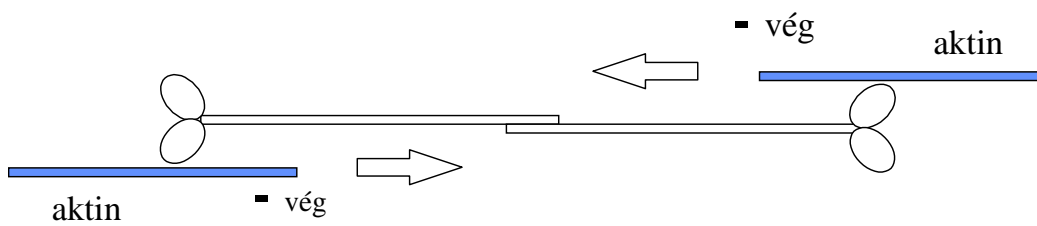
A rúd alakú farkok alapvető funkciója, hogy a molekula **bipoláris filamentet** tudjon csinálni (ld. 12. ábra). A miozin fejek pedig az aktin filamentumon tudnak mozognak. Így módon a miozin II **2 aktin fonalat tud egymáshoz képest** mozgatni (ld. 13. ábra). Ennek az izomösszehúzóerőben van jelentősége.

A miozin struktúrája és önszerveződése



12. ábra

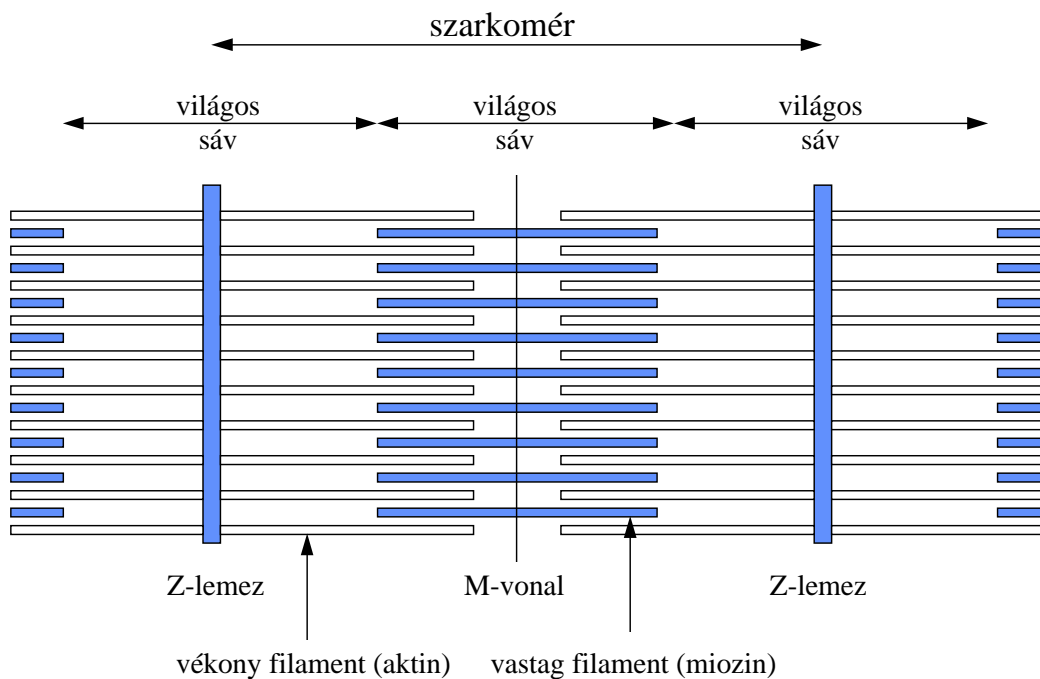
Bipoláris miozin aggregátum aktinnal kontrakciót okoz



13. ábra

Az aktin és a miozin szerepe az izomösszehúzódban

A harántcsíkolt izom összehúzódbása az aktin irányított mozgások legjobban ismert példája, és az alábbiakban ezért ezzel foglalkozunk röviden. Az izomsejtek aktin-miozin alapú szerkezeti egysége a **miofibrillum**. Minden miofibrillum kis (kb. 2.2 μm hosszú) kontrakciós egységek láncolatát tartalmazza, amiknek **szarkomér** a neve. Nagy felbontású felvételeken a szarkomér struktúrájában sötét és világos sávok váltakoznak. A sötét vonal, ami a világos sávok közepén helyezkedik el, a **Z-lemez**, ami a szomszédos szarkoméreket választja el egymástól. A sötét sávok közepén húzódik az M-vonal (ld. 14. ábra).



14. ábra

A szarkomérben a párhuzamosan futó és átlapoló filamentumok futnak. A **vékony filamentum** aktinból épül fel, és a Z-lemezhez kapcsolódik más fehérjékkel annak mindkét oldalán. A vékony filamentumok a szarkomér belseje felé futnak és ott a **vastag filamentumokkal**, amik miozin II-ből épülnek fel, lapolnak át. A keresztmetszeti felvételek szerint a miozin filamentumok hexagonális elrendezésűek.

A szarkomér megrövidülését a miozin filamentumoknak az aktin filamentumokon történő elcsúszása okozza. Eközben a filamentumok hossza nem változik. Ez az ún. **csúszó filamentum** modell. A miozin

filamentumoknak számos kis karjuk lóg ki oldalra, és ezáltal a szomszédos aktin filamentumokhoz kapcsolódnak. A miozin globuláris feje a motor doménje: aktinnal képes kapcsolódni, és ATP-t tud hidrolizálni.

Az aktin filamentum minden egyes molekulája képes egy miozin fejjel kapcsolódni. Az aktin filamentumok polaritása a Z-lemez két oldalán ellentétes: a plusz végük van a Z-lemeznel és a mínusz vég néz a miozin filamentumok felé. A miozin fejeknek is határozott irányultsága van, és azok is ellentétesek az M-vonal két oldalán.

Az izom kontrakció a miozin fejek és az aktin filamentumok kölcsönhatása révén következik be, miközben a miozin fejek ATP-t hidrolizálnak. Az ATP hidrolízis és az ADP és P_i azt követő disszociációja a miozin konformációjában a jellegzetes változások egy jellegzetes sorozatát váltja ki. Eközben minden miozin fej egy adott irányban (a plusz vég irányába) sétál a szomszédos aktin filamentumon.

Tranziens izomszerű struktúrák vannak nem-izom sejtekben

Magasabbrendű eukariótákban az aktin és miozin filamentumok gyakran képeznek átmeneti struktúrákat, melyeket funkcióik végeztével szétesnek. Ezek közül legfontosabb az, amelyik állati sejtekben a sejtosztódást teszi lehetővé. Ez egy övszerű, aktinból és miozin II-ből álló köteg, aminek **kontrakciós gyűrű (contractile ring)** a neve. Ez a gyűrű a plazmamembrán alatt képződik, és M-fázis után behúzza a membránt. Aktinból, miozinból és más fehérjékből képződik az osztódás előtt, és fluoreszcens anti-miozinnal nyomon követhető.