

ΚΥΤΤΑΡΟΣΚΕΛΕΤΟΣ

ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΔΟΜΙΚΕΣ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Κυτταροσκελετός

► Δίκτυο:

1. μικροσωληνίσκοι
2. μικροϊνίδια
3. ενδιάμεσα ινίδια

σχηματίζουν: τρισδιάστατο σκελετό σε συνεχή δόμηση και αποδόμηση

► Λειτουργίες:

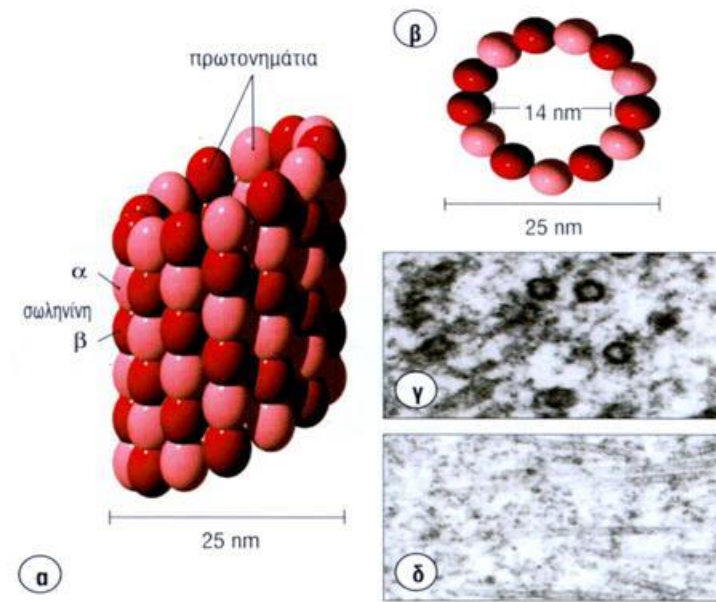
1. διατήρηση της κυτταρικής αρχιτεκτονικής
2. διευκόλυνση της κινητικότητας του κυττάρου
3. υψηλά επίπεδα συνοχής μεταξύ κυττάρων
4. μεταφορά υλικού στο κυτοσώλιο
5. τη διαίρεση του κυτοσωλίου σε λειτουργικές περιοχές.

Μικροσωληνίσκοι

- ▶ ευκαριωτικά κύτταρα πλην των αιμοσφαιρίων
- ▶ α και β σωληνίνη πολυμερίζονται σε πρωτονημάτια $\times 13 \rightarrow$ μικροσωληνίσκο

- ▶ Λειτουργίες:

1. συμμετέχουν ενεργά στην ενδοκυττάρια μεταφορά οργανιδίων
2. δημιουργούν σε μεγάλο μέρος τον κυτταροσκελετό
3. σχηματίζουν την κυτταρική άτρακτο κατά τη φάση της κυτταρικής διαίρεσης
4. βάση σχηματισμού εξειδικευμένων κινητικών μερών του κυττάρου π.χ. κροσσοί, μαστίγια



Μικροϊνίδια

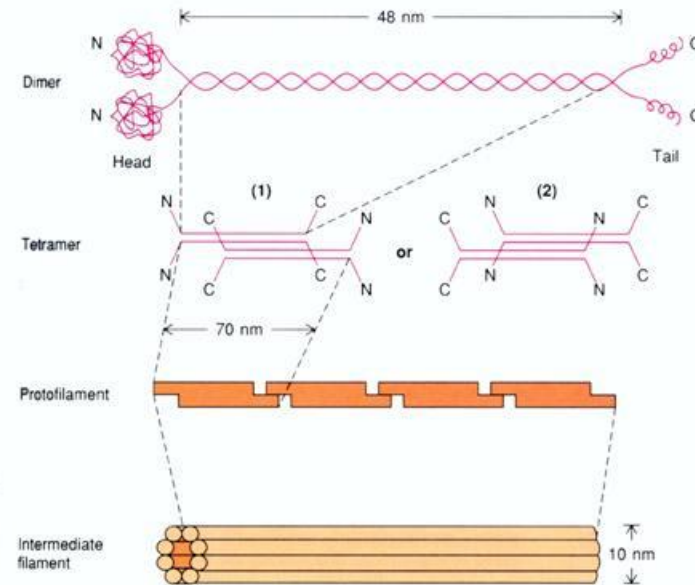
- ▶ G - ακτίνη πολυμερίζεται σε F - ακτίνη
- ▶ Λειτουργίες (ενδεικτικά):
 1. κίνηση του κυττάρου
 2. σταθεροποίηση της κυτταρικής μεμβράνης
 3. ενδοκυττάρωση, εξωκυττάρωση αλλά και στη συστολή μικρολαχνών
 4. πολυμερισμός των ινιδίων της ακτίνης οδηγεί στον σχηματισμό προεκβολών του κυτταροπλάσματος π.χ. ψευδοπόδια
 5. κινητικότητα συνδεδεμένων οργανιδίων / κυστιδίων

Ενδιάμεσα ινίδια

- ▶ Απουσία σε κυττάρα που βρίσκονται σε ανάπτυξη, ερυθρά αιμοσφαίρια και ολιγοδεντροκύτταρα
- ▶ δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες δομής α έλικας
 - ↓ διμερές
 - ↓ τετραμερές πρωτονημάτιο
 - ↓ Οκτώ πρωτονημάτια → ενδιάμεσο ινίδιο

6 τύποι:

| | | |
|--------------------------------|--------------|----------------------------------|
| Κυτοκερατίνες | εντοπίζονται | Επιθηλιακά κύτταρα |
| Δεσμίνη | | Κύτταρα λείων και γραμμωτών μυών |
| Γλοιακή όξινη ινιδική πρωτεΐνη | | Αστροκύτταρα |
| Πρωτεΐνη νευροϊνιδίου | | Νευρώνες |
| Πυρηνική λαμίνη | | Πυρήνα συνόλου κυττάρων |
| Βιμεντίνη | | Ιστούς μεσοδερμικής προέλευσης. |



Ενδιάμεσα ινίδια

► Λειτουργίες:

1. ένωση κυττάρων σε δομικές μονάδες
2. διατήρηση της διάταξης του πυρήνα και των οργανιδίων
3. ρύθμιση του κυτταρικού σχήματος

ΚΥΤΤΑΡΟΣΚΕΛΕΤΟΣ ΚΑΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΕΣ

- ▶ πρωτεΐνες που αλληλεπιδρούν με τα ινίδια της ακτίνης
- ▶ πρωτεΐνες που ελέγχουν τον πολυμερισμό της ακτίνης
- ▶ Πρωτεΐνες που προσδένονται στην ακτίνη και εμπλέκονται στον κυτταρικό μετασχηματισμό ή νεοπλασία
- ▶ **ενδιάμεσων ινιδίων**
- ▶ **κροσσοί και το σύνδρομο ακινησίας των κροσσών**
- ▶ **κινησίνες**
- ▶ **μικροσωληνίσκοι**

Πρωτεΐνες που αλληλεπιδρούν με τα ινίδια της ακτίνης

ΜΥΙΚΗ ΔΥΣΤΡΟΦΙΑ DUCHEME

- φυλοσύνδετο υπολοιπόμενο στο X χρωμόσωμα
- **Δυστροφίνη:** κυτταροσκελετική πρωτεΐνη που εντοπίζεται στο σαρκείλημα αμινοτελικά-ακτίνη, καρβοξυλικά-κυστεΐνες-πρωτεΐνες → σύμπλοκο γλυκοπρωτεϊνών δυστροφίνης
- απουσία δυστροφίνης ↓
σπασιμάτων στο σαρκείλημα
εισροή ασβεστίου ↓
πρωτεολυτικών ενζύμων που οδηγούν τον μυ σε νέκρωση ↓
μακροφάγα 'καθαρίζουν' τον νεκρό ιστό ↓

Πρωτεΐνες που ελέγχουν τον πολυμερισμό της ακτίνης

ΣΥΝΔΡΟΜΟ WAS

- φυλοσύνδετο
- Συμπτώματα:
 1. χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων
 2. κυτταρική και χυμική ανοσοανεπάρκεια
 3. έκζεμα
 4. επανεμφανιζόμενες λοιμώξεις → καρκίνο των λεμφαδένων
- οικογένεια των πρωτεϊνών: WASp, N - WASp, Scar - 1, -2, -3

Πρωτεΐνες που προσδέονται στην ακτίνη και εμπλέκονται στον κυτταρικό μετασχηματισμό ή νεοπλασία

- ▶ Θυμοσίνη B4
- ▶ A - ακτινίνη, τροποθυμοσίνη και μερλίνη
- ▶ Βινκουλίνη
- ▶ L- πλαστίνη
- ▶ Ειδική για τα λεμφοκύτταρα πρωτεΐνη (LSP1)
- ▶ Φιλαμίνη
- ▶ Πρωτεΐνη merlin
- ▶ Κυτοχάλασίνη Β - φαλοϊδίνη
- ▶ Σπεκτρίνη

Σπεκτρίνη

▶ Κληρονομική σφαιροκυττάρωση

- διαταραχή δομής και λειτουργίας σπεκτρίνης
- μειωμένη παραγωγή σπεκτρίνης ή ασταθής σπεκτρίνη ή μόρια σπεκτρίνης ανίκανων για σύνδεση με αγκυρίνη.

▶ Κληρονομική ελλειπτωκυττάρωση

- αδυναμία σχηματισμού διμερών σπεκτρίνης
αδυναμία σύνδεσης σπεκτρίνης με αγκυρίνη ↓
- παρουσιάζονται επίσης διαταραχές της μεμβρανικής πρωτεΐνης 4.1 και μειωμένη σύνδεση γλυκοφορίνης C.

Ενδιάμεσα ινίδια

- ▶ Καταστροφή κυττάρων → δίκτυο των ενδιάμεσων ινιδίων συρρικνώνεται περιπυρηνική περιοχή με καεστραμένες πρωτείνες (κυτταροπλασματικό έγκλειστο)
- ▶ παραδείγματα κυτταρικών εγκλείστων και συσχετιζόμενων ασθενειών:
 1. Κυτταροπλασματικά έγκλειστα δεσμίνης ▫ μυοπάθειες
 2. Κερατίνες στα σωμάτια Mallory ▫ παρουσία σε ήπαρ ατόμων εθισμένων σε αλκοόλ
 3. Νευροϊνίδια στα σωμάτια Lewy ▫ Parkinson
 4. Ινώδης όξινη πρωτεΐνη της γλοίας και Βιμεντίνη στα ινίδια Rosenthal ▫ αστροκύτωμα
- Στο σύνολο των κυτταροπλασματικών εγκλείστων υπάρχει ουβικουτίνη η οποία συμμετέχει στην αποδόμηση μη φυσιολογικών πρωτεϊνών.

Κροσσοί και το σύνδρομο ακινησίας των κροσσών

- ▶ Κροσσοί επιφάνεια αναπνευστικών οργάνων μη λειτουργικοί
χρόνιες αναπνευστικές λοιμώξεις.
- ▶ δυσλειτουργία οφείλεται σε:
 1. έλλειψη κεντρικών μικροσωληνίσκων
 2. παρουσία πρόσθετων ζευγών τους
 3. πλήρη αποδιοργάνωση του δικτύου τους
 4. γενετική ανεπάρκεια δυνεΐνης
 5. πλήρη απουσία του αξονήματος
ή μορφολογική ανωμαλία του
 6. μεταλλάξεις της συνοδού τουμπουλίνης και σωληνίνης
 7. δεξιοκαρδία
 8. ανδρική στειρότητα
 9. αδυναμία μεταφοράς του ωαρίου

Περιλαμβάνουν τη δυσλειτουργία κροσσών στα συμπτώματα

Κινησίνες

▶ Λειτουργίες:

1. μετατόπιση κυστιδίων / οργανιδίων στους νευρώνες
2. μετακίνηση των χρωμοσωμάτων κατά τη μίτωση

▶ Συμπτώματα:

1. νευρολογικές παθήσεις
2. υπογονιμότητα
3. αυτόματες αποβολές
4. ανευπλοειδίες
5. μιτωτικές ατυπίες σωματικών κυττάρων ▫ νεοπλασίες.

Μικροσωληνίσκοι

- ▶ πρωτείνες tau: 1. προώθηση πυρήνωσης και επιμήκυνσης μικροσωληνίσκων
2. συγκρότησή τους σε παράλληλα δεμάτια
3. σταθεροποίησή τους στους νευράξονες.

- ▶ Alzheimer

- υπερβολική φωσφορυλίωση των tau πρωτεϊνών ↓
σχηματισμό αθροισμάτων σε ελικοειδή ζεύγη (σκελετός ιζημάτων NFT)
- NFT δεν μπορούν να συνδεθούν σε μικροσωληνίσκους ↓
αποσταθεροποιείται το κυτταροσκελετικό δίκτυο ↓
ακολουθεί διατάραξη της αξονικής συμπεριφοράς ↓
νευρώνας οδηγείται σε εκφυλισμό και θάνατο ↓

Βιβλιογραφία

- ▶ Λ.Χ. Μαργαρίτης, Β.Κ. Γαλανόπουλος, Κ.Ε. Κεραμάρης, Ε. Σ. Μαρίνος, Ι.Σ. Παπασιδέρη, Δ. Ι. Στραβοπόδης, Ι. Π. Τρουγκάκος *ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΥΤΤΑΡΟΥ*
Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας
- ▶ Μ. Κουλούκουσα (2007-08)

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ