



Jądro i cytoszkielet

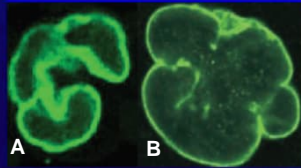
- 1. Struktura przestrzenna jądra komórkowego**
 - Definicja jądra komórkowego
 - Pozycjonowanie w komórce
 - Obszary jądra komórkowego
- 2. Błona jądrowa**
 - Błona zewnętrzna
 - Przestrzeń perynuklearna
 - Błona wewnętrzna
 - Błazka jądrowa
 - Pory jądrowe
 - Enwelopatie
- 3. Nukleoplazma**
- 4. Cytoszkielet**



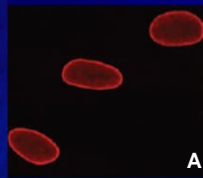
1. Struktura przestrzenna jądra: definicja

Jądro komórkowe zawiera materiał genetyczny oraz koordynuje procesy komórkowe, np. wzrost, metabolizm, rozmnażanie.

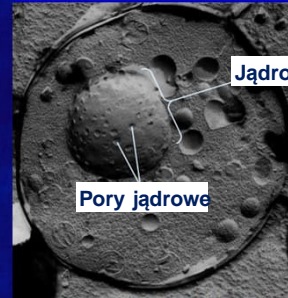
Jądro najczęściej ma kształt sferyczny. Jednakże może on się zmieniać w zależności od typu komórki, wieku oraz występowania chorób.



Jądro w neutrofilach osoby zdrowej (A) oraz chorej na progerię (B).



Jądro w neutrofilach 9-latka (A) i 96-latka (B).



Objętość jądra stanowi około 10% objętości komórki.

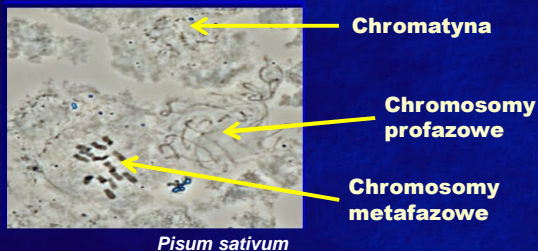
Jądro występuje w każdej komórce eukariotycznej, za wyjątkiem erytrocytów ssaków.

Webster et al. 2009

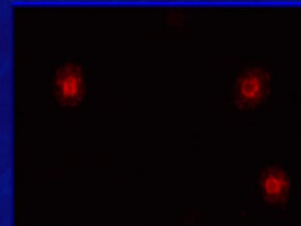


1. Struktura przestrzenna jądra: definicja

Chromatyna to kompleks zbudowany z DNA, RNA i białek. Stopień kondensacji zależy od fazy cyklu komórkowego.



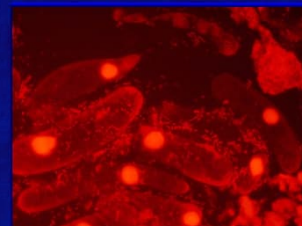
Pisum sativum



Pellia sp.

Plemniki ssaków oraz komórki krwi u ptaków mają silnie skondensowaną chromatynę przez cały cykl życiowy komórki.

U świdrowców (*Trypanosoma*) chromatyna nigdy nie tworzy widocznych chromosomów.



Triticale



1. Struktura przestrzenna: pozycjonowanie

Położenie jądra w komórce jest ściśle określone. Błędne ułożenie jądra zaburza polaryzację i różnicowanie komórek.

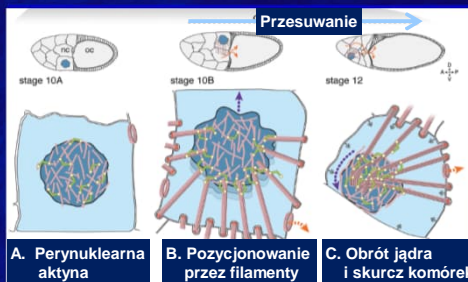
Choroby związane z pozycjonowaniem jąder

■ **Heterotropia perywentrykularna:** zaburzona migracja neuroblastów między 7-16 tygodniem rozwoju, objawia się napadami padaczkowymi, możliwe opóźnienie umysłowe.

■ **Dystrofia Emery'ego-Dreifussa:** dotyczy mięśni szkieletowych i mięśnia sercowego, pojawia się w okresie nastoletnim, objawia się chodzeniem na palcach, osłabieniem rąk, palpitacjami serca.

Zaburzenia w pozycjonowaniu jąder prowadzą do chorób, które mają tkankowo specyficzne symptomy.

Pozycjonowanie jąder zachodzi podczas embriogenezy.



Model pozycjonowania jądra u *D. melanogaster*.

A. Wyodrębnienie perynuklearnych aktyn.

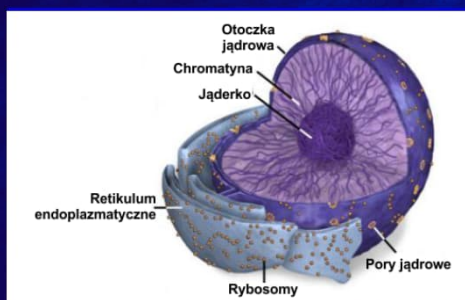
B. Filamenty cytoszkieletu wchodzi w interakcję z aktyną perynuklearną. C. Obrót jądra i skurcz komórki prowadzą do zakotwiczenia filamentów.

Huelsmann i Brown, 2019



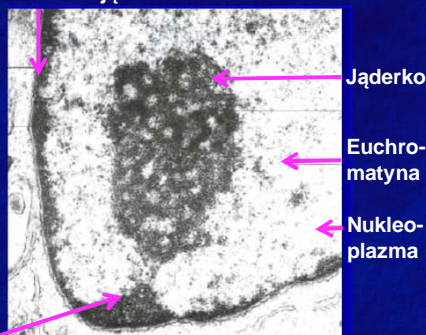
1. Struktura przestrzenna jądra: obszary

Jądro komórkowe posiada odrębną, dynamiczną strukturę, np. geny aktywne zlokalizowane są na peryferiach obszaru chromosomowego.



Schemat budowy jądra komórkowego.

Otoczka jądrowa



Jądro ludzkiej komórki jajowej.

Heterochromatyna

Infekcje bakteryjne, wirusowe, ekspresja onkogenów oraz choroby genetyczne zmieniają strukturę jądra.

Sathananthan 2015: Human cell and tissue atlas.

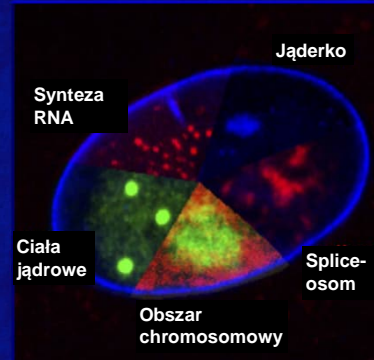


1. Struktura przestrzenna jądra: obszary

Struktura jądra nie jest jednorodna. Występują obszary powiązane ze sobą funkcjonalnie (ang. compartments).

Obszary jądrowe

- **Obszar chromosomowy (CT):** region zajmowany przez chromosomy.
- **Domena jąderkowa (NAD):** regiony chromosomów tworzące jąderko.
- **Region syntezy RNA (transkrypcja).**
- **Region spliceosomu (obróbka potranskrypcyjna RNA).**
- **Ciała jądrowe (NB):** obszary nieoblonione, aktywne transkrypcyjnie, zawierające geny supresorowe (PML_NB).



Płaski model (2D) obszarów jądrowych.

W jądrach wyróżnia się dwa rodzaje obszarów: obszary chromatynowe oraz ciała jądrowe.

Shiels et al. 2007



Jądro i cytoszkielet

1. Struktura przestrzenna jądra komórkowego

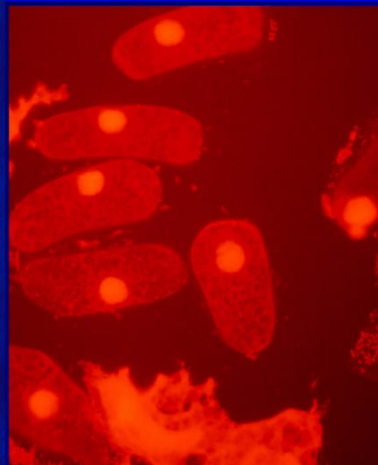
- Definicja jądra komórkowego
- Pozycjonowanie w komórce
- Obszary jądra komórkowego

2. Błona jądrowa

- Błona zewnętrzna
- Przestrzeń perinuklearna
- Błona wewnętrzna
- Blaszką jądrową
- Pory jądrowe
- Enwelopatie

3. Nukleoplazma

4. Cytoszkielet

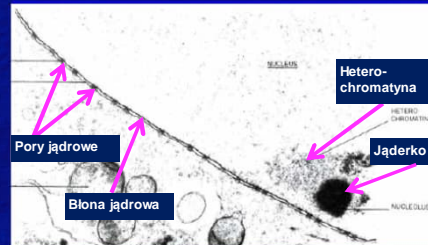


2. Błona jądrowa: budowa

Błona jądrowa to podwójna warstwa białkowo-lipidowa, która oddziela procesy molekularne zachodzące w jądrze.

Błona jądrowa składa się z:

- błony zewnętrznej, która zawiera rybosomy, łączy się z retikulum endoplazmatycznym (RE),
- przestrzeni perynuklearnej (ang. NE lumen) – przestrzeń między błoną zewnętrzną i błoną wewnętrzną o szerokości 30-50 nm.
- błony wewnętrznej,
- blaszki jądrowej (ang. nuclear lamina),
- porów jądrowych.



Błona jądrowa (otoczka) w ludzkich oocytach (TEM x 35 700). Widoczne są pory jądrowe. Otoczone są one kompleksem białkowym o dużej gęstości.

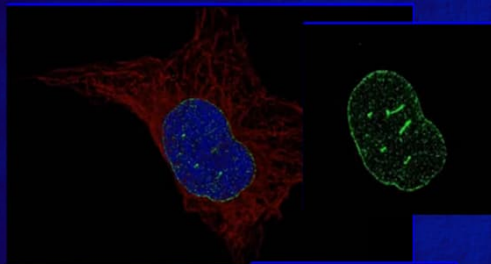
Połączenie zewnętrznej błony jądrowej z retikulum endoplazmatycznym oraz błoną wewnętrzną w regionach otaczających pory jądrowe umożliwia transport białek pomiędzy jądrem i cytoplazmą.

Sathananthan 2015: Human cell and tissue atlas.

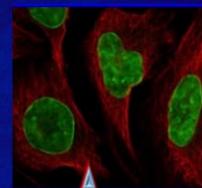
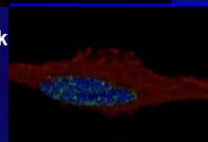


2. Błona jądrowa: budowa

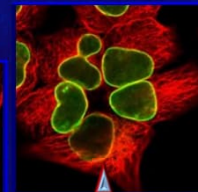
Na obrazach mikroskopowych błona jądrowa widoczna jest jako cienki okrąg z widocznymi zagłębieniami.



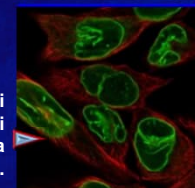
Błona jądrowa komórek macierzystych.



Błona jądrowa w linii U2OS (komórki kostniakomięsaka).



Błona jądrowa w linii HEK293 (komórki nerek).



Błona jądrowa w linii RH30 (komórki mięśniakomięsaka prądkowankomórkowego).

Obrazy mikroskopowe błony jądrowej są podobne we wszystkich typach komórek.

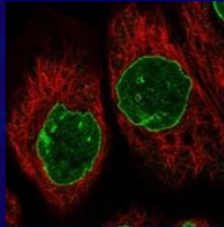
2020, Human Protein Atlas



2. Błona jądrowa: białka

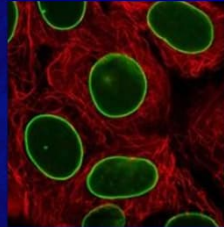
W błonie jądrowej człowieka występuje 270 białek (1%). Związane są one ze strukturą jądra i transportem nukleo-cytoplazmatycznym.

Białko TPR



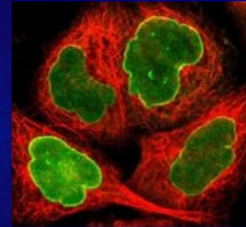
Białko TPR wchodzi w skład kompleksu porów jądrowych, jest niezbędne w transporcie przez błonę.

Białko LMNB1



Białko LMNB1 jest składnikiem blaszki jądrowej (lamina), jest to białko fibrylarne.

Białko SUN2



Białko SUN2 jest składnikiem kompleksu białek LINC, które łączą cytoszkielet z błoną jądrową.

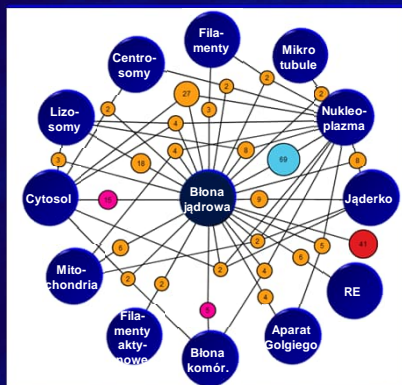
Błona jądrowa zewnętrzna i wewnętrzna różnią się nieznacznie składem białek. Białka błony zewnętrznej różnią się od białek retikulum endoplazmatycznego.

2020, Human Protein Atlas

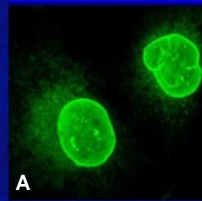


2. Błona jądrowa: białka

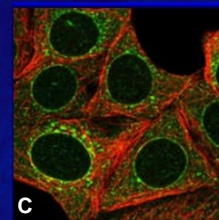
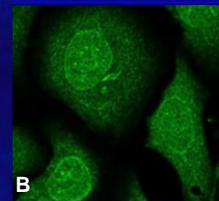
85% (229) białek wchodzących w skład błony jądrowej występuje także w innych strukturach komórkowych.



Powiązania funkcjonalne białek występujących w błonie jądrowej.



A: białko EMD, błona jądrowa, retikulum endoplazmatyczne (RE), synteza aktyn;
B: białko MX, błona jądrowa i cytosol, inhibicja replikacji wirusów;
C: białko TOR1A, błona jądrowa i lizosomy, kontrola ruchu komórek, tworzenia struktur 3-rzędowych białek.



32% (86) białek wchodzących w skład błony jądrowej występuje także w innych strukturach jądrowych.

2020, Human Protein Atlas

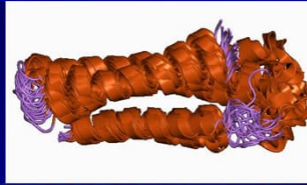


2. Błona jądrowa: błona zewnętrzna

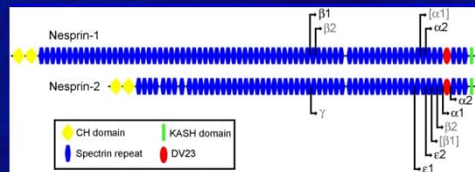
Błona zewnętrzna zawiera białka integralne, które zaangażowane są w kontrolowanie ułożenia jądra w komórce (pozycjonowanie).

Białka integralne błony zewnętrznej

- Nespryna1 i nespryna 2: polipeptydy o masie 50-800 kDa.
- Kodowane są przez dwa geny *nesprin1* i *nesprin2*.
- Zawierają one powtórzenia spektrynowe - trój-helisowe struktury zbudowane z:
 - domeny centralnej z powtórzonymi motywami;
 - N-terminalnego regionu - miejsce przyłączenia aktyn;
 - C-terminalnego regionu - wiąże filamenty pośrednie i mikrotubule.



Przykład trój-helisowej struktury powtórzeń spektrynowych. Widoczne są 3 helisy tworzące wiązkę.



Izoformy nespryny 1 (góra) i 2 (dół) u człowieka. Niebieskie fragmenty to powtórzenia spektrynowe.

Białka integralne to białka trwale związane z błoną biologiczną, które mogą być od niej oddzielone tylko przy pomocy detergentów.

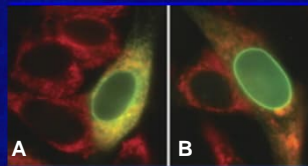


2. Błona jądrowa: przestrzeń perynuklearna

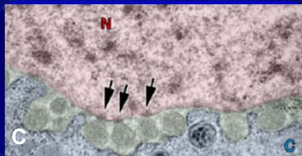
Przestrzeń perynuklearna łączy się ze światłem retikulum endoplazmatycznego, ale stanowi odrębną domenę funkcjonalną.

Torsyna A (TOR1A):

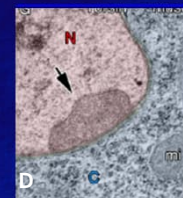
- kodowana przez gen *TOR1A* na chromosomie 9,
- ATP-aza, która pośredniczy w transporcie megaRNP (rybonukleoproteiny) z jądra do cytoplazmy,
- mutacje w genie *TOR1A* prowadzą do gromadzenia się torsyny oraz megaRNP w przestrzeni perynuklearnej,
- ekspresja torsyny zachodzi głównie w istocie czarnej mózgu, dlatego mutacje w *TOR1A* prowadzą do dystonii torsyjnej typu 1.



A. Niezmutowana torsyna A zlokalizowana jest w retikulum endoplazmatycznym (żółta przestrzeń).
B. Zmutowana torsyna A występuje w przestrzeni perynuklearnej (zielona obwódka).



C. Strzałki pokazują prawidłowy transport megaRNP przez błonę jądrową.
D. Strzałka pokazuje nagromadzone megaRNP w przestrzeni perynuklearnej w komórkach ze zmutowaną torsyną A.



Mutacje w genach białek (np. torsyny A) zlokalizowanych w świetle retikulum endoplazmatycznego mogą prowadzić do patologicznego gromadzenia się zmutowanych białek w przestrzeni perynuklearnej.

Jokhi et al. 2013

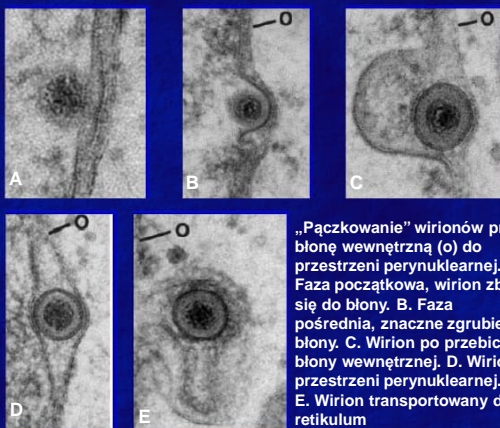
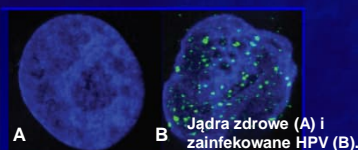


2. Błona jądrowa: przestrzeń perynuklearna

Wiriony wirusów DNA (np. Herpes) przedostają się poprzez błonę wewnętrzną do przestrzeni perynuklearnej.

Wirus Herpes (HPV)

- Około 1000 wirionów powstaje w pojedynczym jądrze.
- Wiriony „pączkują” przez błonę wewnętrzną i dostają się do przestrzeni perynuklearnej.
- Komórki gospodarza ulegają dezintegracji wskutek zaburzenia proporcji pomiędzy jądrem a błoną jądrową.



„Pączkowanie” wirionów przez błonę wewnętrzną (o) do przestrzeni perynuklearnej. A. Faza początkowa, wirion zbliża się do błony. B. Faza pośrednia, znaczne zgrubienie błony. C. Wirion po przebicciu błony wewnętrznej. D. Wirion w przestrzeni perynuklearnej. E. Wirion transportowany do retikulum endoplazmatycznego.

Wiriony wirusów DNA z przestrzeni perynuklearnej są transportowane do światła retikulum endoplazmatycznego i dalej do aparatu Golgiego.

Wild et al. 2005.

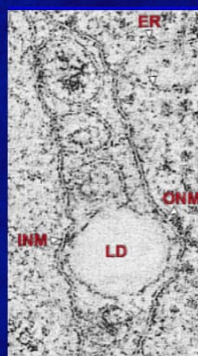


2. Błona jądrowa: błona wewnętrzna

Błona wewnętrzna jest bogata w białka niezbędne do regulacji funkcji genomu, w tym dziedziczenia oraz ochrony genomu.

Białka integralne błony wewnętrznej

- Domeny N-końcowe skierowane są do wnętrza jądra.
- Posiadają jeden lub wiele segmentów transmembranowych.
- Podczas mitozy oddysocjują i są przemieszczane do retikulum endoplazmatycznego.
- Przykłady:
 - emeryna (EMD): chr. X, bierze udział w polimeryzacji aktyn;
 - receptor laminy B (LBR), chr. 1;
 - SUN1: chr. 7, ułatwia wiązanie telomerów z błoną wewnętrzną.



Błona jądrowa w TEM i jej model przestrzenny. ER: retikulum endoplazmatyczne, ONM: błona zewnętrzna, INM: błona wewnętrzna. LD: lipidy metabolizowane w błonie wewnętrznej.

Metabolizm lipidów na obszarze błony wewnętrznej obejmuje syntezę lipidów jądrowych oraz wymianę lipidów z RE przez mosty seipino-zależne.

Romanuskai-Köhler 218



2. Błona jądrowa: blaszka jądrowa (lamina)

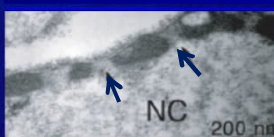
Blaszka jądrowa (nuclear lamina) to struktura białkowa o dużej gęstości w pobliżu wewnętrznej błony białkowo-lipidowej.

Blaszka jądrowa

- Łączy błonę wewnętrzną z chromatyną.
- Jest związana z kompleksami białkowymi porów jądrowych.
- W jej skład wchodzi :
 - laminy typu A (laminy A i C)
 - laminy typu B (B1 i B2).
- Laminy tworzą włókna o grubości 10 nm.
- Laminy wykazują powinowactwo do DNA.



Hipotetyczny model oddziaływania pomiędzy laminami blaszki jądrowej, laminami wewnątrzjądrowymi oraz chromosomami.



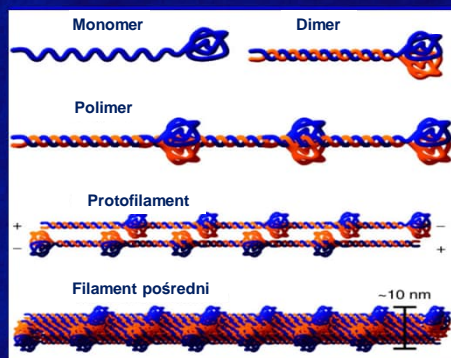
Blaszka jądrowa jest miejscem przyłączenia chromosomów, stanowi szkielet jądra, reguluje replikację, podział komórki i naprawę DNA.



2. Błona jądrowa: blaszka jądrowa (lamina)

Laminy – białka fibrylarne z grupy filamentów pośrednich typu V charakterystycznych dla zwierząt. Nie występują u roślin i grzybów.

- **Laminy A:**
 - gen *LMNA* (chr. 1),
 - izoformy powstają w wyniku obróbki potranskrypcyjnej,
 - ekspresja w komórkach zróżnicowanych,
 - utrzymują strukturę jądra.
- **Laminy B:**
 - geny *LMNB1* (chr. 5) i *LMNB2* (chr. 19) kodują odpowiednio laminy B1 i B2,
 - ekspresja konstytutywna we wszystkich komórkach
 - łączą jądro z cytoszkieletem.



Monomer laminowy składa się z części N-terminalnej (głowa), pałeczkowatej domeny (α -helisa) i części C-terminalnej (ogon).

Laminy są trudno rozpuszczalne, ich ciężar cząsteczkowy to 60-75 kDa. Są to białka elastyczne, wrażliwe na zmiany mechaniczne.

Ditner i Misteli, 2011

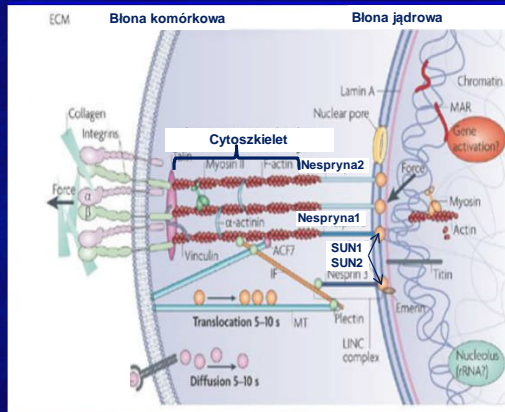


2. Błona jądrowa: kompleks LINC

Kompleks LINC: białka błony zewnętrznej i wewnętrznej, które łączą laminy blaszki jądrowej z cytoszkieletem.

Budowa kompleksu LINC

- Białka SUN z domeną SUN (Sad¹p, UNC-84), która przenika błonę wewnętrzną;
- KASH: konserwatywna domena C-terminalna występująca w nesprynach;
- Domena KASH przenika błonę zewnętrzną i dochodzi do przestrzeni perynuklearnej, gdzie łączy się z domeną SUN;
- Zmienna N-terminalna domena nespryn łączy się z elementami cytoszkieletu.



Schemat kompleksu LINC.

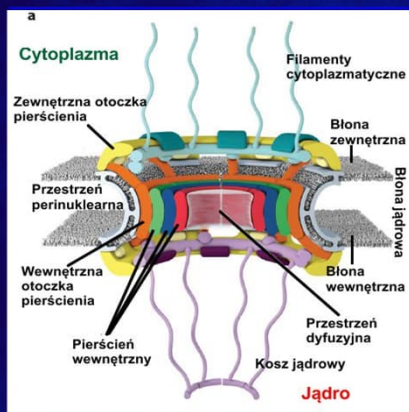
Podstawową funkcją kompleksu LINC jest kontrola orientacji i morfologii jądra. Ponadto uczestniczy w odpowiedzi na stropy mechaniczne.

Bouzid et al., 2019.

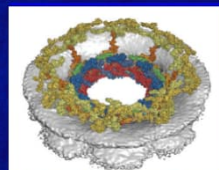


2. Błona jądrowa: pory jądrowe

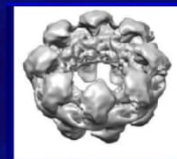
Pory jądrowe zlokalizowane są w miejscach, gdzie błona zewnętrzna i wewnętrzna łączą się na skutek fuzji.



Struktura porów jądrowych.



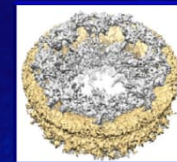
Model przestrzenny porów jądrowych.



Pory jądrowe drożdży (28 Å).



Pory jądrowe człowieka (35 Å).



Pory jądrowe *Xenopus laevis* (20 Å).

Pory jądrowe zbudowane są ze 100-200 białek, które tworzą pierścień złożony z 8 zwojów o masie 110 MDa. Pory umożliwiają transport pomiędzy jądrem i cytoplazmą.

Lin i Hoelz, 2019

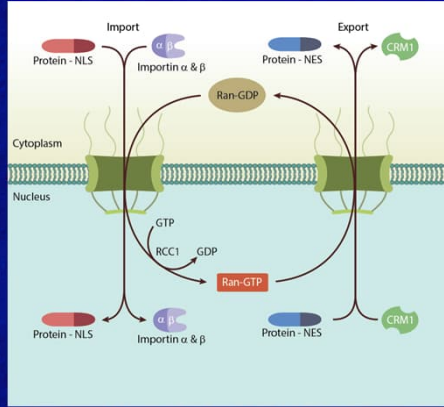


2. Błona jądrowa: pory jądrowe

Cząsteczki ≤ 40 kDa dyfundują przez pory jądrowe swobodnie. Większe cząsteczki i mRNA wymagają udziału białek Ran.

Karioferyny (nukleoporyny): białka nośnikowe uczestniczące w transporcie przez pory jądrowe.

- importyny: przenoszą cząsteczki z cytoplazmy do jądra (import),
- eksportyny: przenoszą cząsteczki z jądra do cytoplazmy (eksport):
 - CRM1: eksportyna 1 u ssaków.
- Białka importowane do jądra zawierają jądrową sekwencję sygnałową (NLS).
- Białka eksportowane z jądra zawierają 4-aminokwasowy sygnał kierujący je z jądra do cytoplazmy.



Regulacja transportu między jądrem a cytoplazmą.

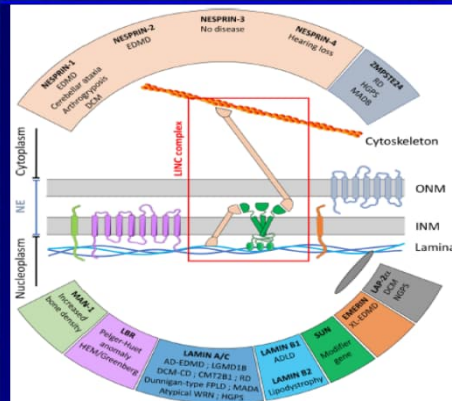
Białka Ran należą do GTP-az. Dostarczają one energii w wyniku uwolnienia reszt fosforanowych.



2. Błona jądrowa: enwelopatie jądrowe

Enwelopatie jądrowe: choroby wywołane mutacjami w genach kodujących białka błony jądrowej.

- **Błona zewnętrzna:**
 - mutacje w genach nespryn - EDMD (dystrofia mięśniowa), utrata słuchu.
- **Błona wewnętrzna:**
 - mutacje w MAN1 – większa gęstość kości;
 - mutacje w genach emeryny – dystrofia mięśniowa sprzężona z chr. X.
- **Lamina**
 - mutacje w genie LMNA – progeria,
 - mutacje w genie LMNB1: leukodystrofia.



Enwelopatie związane z różnymi strukturami błony jądrowej.

Enwelopatie jądrowe są specyficzne tkankowo, najczęściej dotyczą mięśni szkieletowych, mięśnia sercowego, nerwów obwodowych i kości.

Bouzid et al., 2019



Jądro i cytoszkieleł

- Struktura przestrzenna jądra komórkowego**
 - Definicja jądra komórkowego
 - Pozycjonowanie w komórce
 - Obszary jądra komórkowego
- Błona jądrowa**
 - Błona zewnętrzna
 - Przestrzeń perinuklearna
 - Błona wewnętrzna
 - Błaszka jądrowa
 - Pory jądrowe
 - Enwelopatie
- Nukleoplazma**
- Cytoszkieleł**



3. Nukleoplazma: definicja, skład

Nukleoplazma to koloidalny roztwór, który wypełnia wnętrze jądra, obejmuje chromosomy, jąderko i elementy nukleoszkieletu.

Skład chemiczny nukleoplazmy:

- białka jądrowe strukturalne:
 - histony,
 - białka niehistonowe;
- białka enzymatyczne:
 - niezbędne do syntezy DNA i RNA,
 - deaminazy, NAD syntetazy, kinazy, dehydrogenazy;
- koenzymy: acetyl-CoA;
- kwasy nukleinowe i nukleotydy;
- związki nieorganiczne: fosfor, potas, sól, wapń i magnez.



Ekspresja białek w nukleoplazmie komórek ludzkich.

- IPO7: importyna 7.
- RRAGC: białko wiążące GTP, białko sygnałowe w szlaku TOR (wzrost i namnażanie komórek).
- SEN3: Peptydaza, regulacja biogenezy rybosomów.

Nukleosol: to rozpuszczalna część nukleoplazmy. Składa się z wody, związków drobnocząsteczkowych i wielkocząsteczkowych związków organicznych (białka, nukleotydy).

Human Protein Atlas 

3. Nukleoplazma: ciała jądrowe

Ciała jądrowe: bezbłonowe, niechromatynowe, fibrylarne struktury w jądrach Eukariota, najczęściej o charakterze białkowym.

Nazwa	Liczba w komórce	Średnica [μm]	Funkcja
Ciała Cajala	0-10	0,1-2	Modyfikacje snRNA, regulacja długości telomerów.
Klastosomy	0-3	0,2-1,2	Zawiera proteasomy 20S i 19S.
Ciało histonowe	2-4	0,2-1,2	Funkcje w transkrypcji, obróbce pre-mRNA.
Plamki jądrowe	25-50	0,8-1,8	Obróbka pre-mRNA.
Ciała stresowe	2-10	0,3-3,0	Odpowiedź na stres, zawiera iRNA.
Jąderko	1-4	0,5-8,0	Transkrypcja rRNA.
Paraplamki	10-20	0,5	Retencja RNA w odpowiedzi na stres.
Ciała PML	10-30	0,3-1,0	Odpowiedź na stres, modyfikacja białek.
Ciała grzebieniaste	12-16	0,-1,0	U ssaków funkcja nieznana.

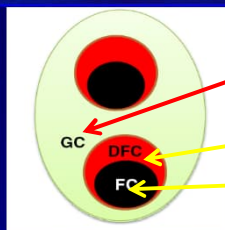
Mao et al. 2011.

3. Nukleoplazma: ciała jądrowe, jąderko

Jąderko jest formowane pod koniec mitozy w regionach zwanych obszarami jąderkotwórczymi.

Funkcja jąderka:

- 30% białek jądrowych (≈1500) zlokalizowane jest w jąderku;
- miejsce składania rybosomów;
- miejsce powstawania cząsteczek sygnałowych;
- uczestniczy w odpowiedzi na stres.



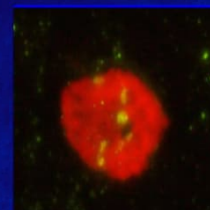
Składnik ziarnisty

Składnik włóknisty

Ośrodki włókniste (NOR)

Organizator jąderkotwórczy (NOR):

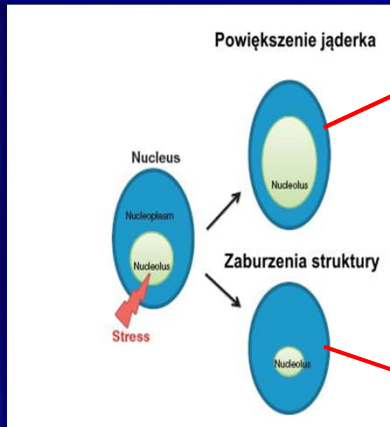
- zlokalizowane są geny rRNA;
- w chromosomach metafazowych NOR-y znajdują się w przewężeniu wtórnym;
- w interfazie ulegają dekondensacji i tworzą jąderko.



Triticale, NOR

3. Nukleoplazma: ciała jąderne, jąderko

Nukleopatie to choroby związane z nieprawidłową funkcją jąderka.



Objawy	Choroby
Nieregularny kształt	Przerost mięśnia sercowego
Mniej ziarnisty	Kardiomiopatia
Bardziej włóknisty	Zawał mięśnia sercowego
Wzrost aktywności rybosomów	Fenylefryna, lek, obkurcza śluzówkę (nieżyt nosa)

Objawy	Przyczyny
Obkurczenie	Uszkodzenie DNA
Oddzielenie części ziarnistej od włóknistej	Genotoksyny (mutageny, kancerogeny)
Fragmentacja	Nadciśnienie
Rozjaśnienie rDNA	Aktynomycyna D
Zmiana lokalizacji białek jąderkowych	Doxorubicyna (antracyklina)



Jądro i cytoszkielet

1. Struktura przestrzenna jądra komórkowego

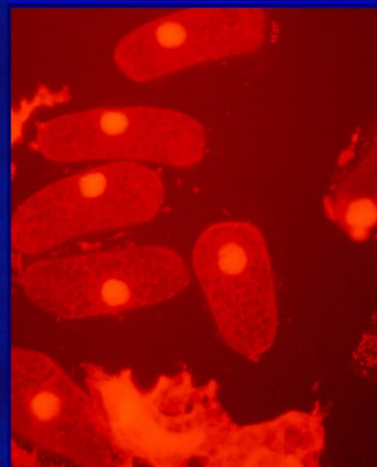
- Definicja jądra komórkowego
- Pozycjonowanie w komórce
- Obszary jądra komórkowego

2. Błona jądrowa

- Błona zewnętrzna
- Przestrzeń perinuklearna
- Błona wewnętrzna
- Błazka jądrowa
- Pory jądrowe
- Enwelopatie

3. Nukleoplazma

4. Cytoszkielet

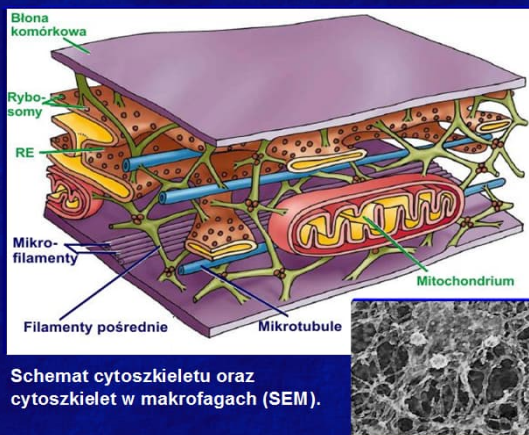


4. Cytoszkielec: definicja

Cytoszkielec: przestrzenna, dynamiczna sieć złożona z włókien białkowych, która zapewnia zarówno stabilność jak i ruch komórki.

Funkcja cytoszkieletu:

- **strukturalna:**
 - utrzymuje kształt komórki,
 - zakotwicza organelle komórkowe;
- **ruchowa:**
 - przemieszczenie się komórek,
 - ruch rzęsek i wici,
 - skurcz mięśni;
- **regulacyjna**
 - organizuje struktury i aktywności komórki.



Schemat cytoszkieletu oraz cytoszkielec w makrofagach (SEM).

Cytoszkielec jest podobnie zbudowany u wszystkich Eukariota. U Prokariota występują struktury homologiczne do cytoszkieletu Eukariota.



4. Cytoszkielec: składniki

W skład cytoszkieletu wchodzi włókna, mikrotubule, filamenty pośrednie i filamenty aktynowe (mikrofilamenty).

Składnik	Białko	Średnica zewnętrzna [μm]	Długość całkowita [μm]	Odporność na zginanie, K [Nm ²]	Sprężystość (moduł Younga, E) [Pa]
Mikrotubule	Tubulina	25	6 000	3×10^{-23}	2×10^9
Filamenty pośrednie	Keratyna, inne	10	15	10^{-26}	4×10^6
Filamenty aktynowe	Aktyna	7	1	7×10^{-26}	2×10^9
Drewno iglaste					10×10^9
Beton					20×10^9

Cyklozja lub streaming cytoplazmatyczny to ruch cytoplazmy umożliwiający cyrkulację organeli i składników odżywczych.

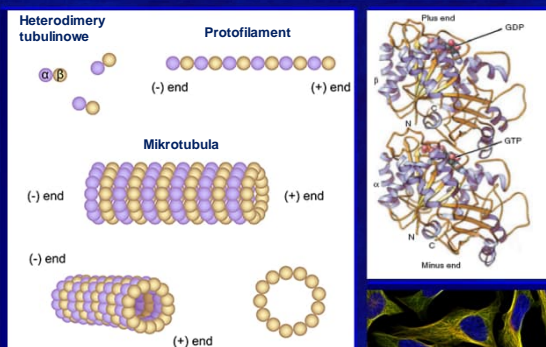


4. Cytoszkielecik: mikrotubule

Mikrotubule to najgrubsze włókna cytoszkielecik o średnicy zewnętrznej 25 nm i wewnętrznej 14 nm.

Mikrotubule:

- determinują kształt komórki, ruch komórki, zwłaszcza w trakcie mitozy;
- zbudowane są z tubulin:
 - białka globularne,
 - tubulina α i β tworzą dimer o masie cząsteczkowej 55 kDa;
 - dimery polimeryzują tworząc protofilamenty,
 - 13 protofilamentów tworzy cylindryczną mikrotubulę.



A. Budowa mikrotubuli. B. Struktura przestrzenna dimerów tubulinowych. C. Tubulina α (żółte włókna) w komórkach mięśnia gładkiego człowieka.

Tubuliny występują u wszystkich Pro i Eukariota. Gen kodujący białko FtsZ u Archaea uważany jest za przodka eukariotycznych genów tubulin.

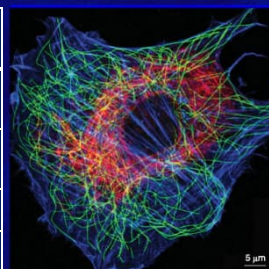
Human Protein Atlas, ExPasy



4. Cytoszkielecik: filamenty pośrednie

Filamenty pośrednie to włókna o średnicy 10 nm, które stanowią szkielet komórki. Nie uczestniczą w ruchu.

Typ	Białko	Masa [kDa]	Ekspresja
I	Kwaśna keratyna	40-60	Nabłonek
II	Zasadowa keratyna	50-70	Nabłonek
III	Wimentyna	54	Fibroblasty
	Desmina	53	Mięśnie
	Peryferyna	57	Neurony obwodowe
IV	Białka neurofilamentów	60-150	Neurony
V	Laminy jądrowe	60-75	Błaszka jądrowa
VI	Nestyna	200	Komórki macierzyste



Cytoszkielecik w fibroblastach ludzkich. Mikrotubule są pokazane na zielono, filamenty pośrednie na czerwono, filamenty aktynowe na niebiesko.

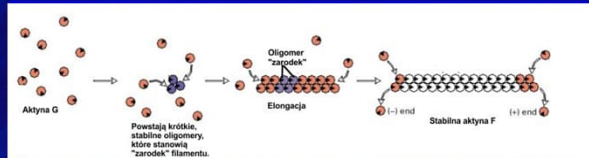


4. Cytoszkielecik: filanty aktywne

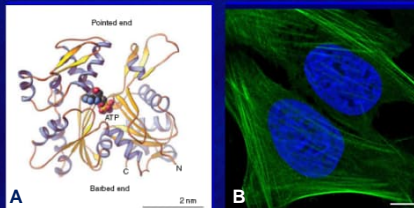
Filanty aktywne (mikrofilanty) są najcieńszymi włóknami (7 nm), odpowiadają za ruch, wiz się z miozyn.

Filanty aktywne:

- zbudowane są z aktyny:
 - 375 aminokwasów,
 - masa 45 kDa,
 - aktyna G - forma globularna tworzy monomery,
 - aktyna F - tworzy polimery w postaci włókien o średnicy 7 nm.
- aktyna F tworzy czwartorzędowe struktury (wiązki, sieci) przy pomocy białek wiązających aktyny.



Mechanizm powstawania filantów aktynowych (mikrofilantów).



A. Struktura przestrzenna aktyny G.
B. Filanty aktywne w komórkach mięśniowych człowieka.

Geny kodujące wspólczesne aktyny powstały od wspólnego przodka w drodze duplikacji. Mają homologiczne domeny z heksokinazę - enzymem glikolitycznym.



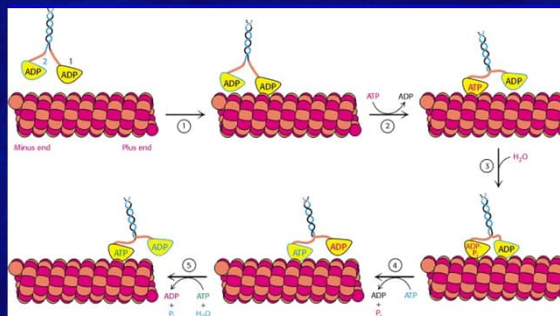
4. Cytoszkielecik: białka motoryczne

Białka motoryczne są ATP-zależne, przemieszczają włókna cytoszkieletku umożliwiają ruch organelli.

Typy białek motorycznych

- Kinezy: przemieszczają się wzdłuż mikrotubuli, powodują ruch organelli w kierunku błony komórkowej.
- Dyneiny: ślizgają się po mikrotubulach przemieszczają organella w kierunku jądra.
- Miozyny: wchodzą w interakcj z aktyną powodują skurcz, zaangajowane są w cytokinez, egzocytoz i endocytoz.

Białka motoryczne poruszają się w kierunku końca plus mikrotubuli.



Przemieszczanie się kinezy wzdłuż mikrotubuli metod „krok po kroku”. 1. Jedna z „głów” cząsteczki kinezy wchodzi w interakcj z mikrotubul. 2. Zmiana ADP na ATP zmienia konformacj i zakotwicza drugą „główe”: uwalnia linker (pomarańczowy), który wyrzuca pierwszą „główe” w kierunku końca plus. 3. Gdy obie „główy” wchodzą w interakcj z mikrotubul następuje hydroliza. 4. Zmiana ADP na ATP w drugiej „główie” ponownie wyrzuca „główe” pierwszą w kierunku końca plus.



Zagadnienia 1-2

1. Struktura przestrzenna jądra komórkowego

- Jak zdefiniować jądro komórkowe?
- Jaki jest kształt jądra?
- Które komórki posiadają jądra?
- Czy pozycja jądra w komórce jest przypadkowa? Proszę uzasadnić odpowiedź.
- Jakie są efekty błędnego ułożenia jądra w komórce?
- Z czego, między innymi, mogą wynikać choroby takie jak heterotropia i dystrofia?
- Proszę omówić molekularne podstawy heterotropii perywentrykularnej i dystrofii mięśniowej Emery'ego-Dreifussa.
- Czy jądro jest strukturą jednorodną? Proszę uzasadnić odpowiedź.
- Proszę wymienić elementy jądra komórkowego.
- Co to są obszary jądrowe?
- Proszę wymienić obszary jądrowe?



2. Błona jądrowa: budowa

- Proszę zdefiniować czym jest błona jądrowa?
- Proszę wymienić elementy błony jądrowej?
- Czy błona jądrowa zapewnia całkowitą izolację od struktur cytoplazmatycznych?
- Jakich efektów można się spodziewać, gdyby błona jądrowa była szczelną, izolowaną powłoką?
- Jak błona jądrowa wygląda na preparatach mikroskopowych?



Zagadnienia 3-5

3. Błona jądrowa: białka

- Jaki procent białek człowieka jest związany z błoną jądrową?
- Jaka jest główna funkcja białek powiązanych z błoną jądrową?
- Czy skład białkowy błony wewnętrznej i zewnętrznej jest taki sam? Proszę uzasadnić odpowiedź.
- Czy wszystkie białka wchodzące w skład błony jądrowej są unikalne dla błony? Proszę uzasadnić odpowiedź.
- Jaki procent białek błona jądrowa dzieli z innymi strukturami komórkowymi?



4. Błona jądrowa: błona zewnętrzna

- Co to są białka integralne?
- Co oznacza pojęcie „powtórzenia spektrynowe”.
- Proszę omówić budowę nespryn?
- Który element budowy nespryn wiąże się z mikrotubulami?

5. Błona jądrowa: przestrzeń perynuklearna

- Proszę zdefiniować przestrzeń perynuklearną?
- Jaką funkcję pełni torsyna A?
- Jakie efekty wywołują mutacje w genie *ROR1A*?
- Dlaczego mutacje w genie *TOR1A* prowadzą do dystonii torsyjnej typu 1?
- W jakich strukturach komórkowych zlokalizowana jest torsyna A?
- Z czego wynika gromadzenie się megaRNA w przestrzeni perynuklearnej?
- Jaki element budowy jądra ułatwia transport wirionów wirusów DNA?



Zagadnienia 6-8

6. Błona jądrowa: błona wewnętrzna.

- Jak jest główna funkcja białek wewnętrznej błony jądrowej?
- Czy w wewnętrznej błonie jądrowej zachodzi metabolizm lipidowy? Proszę uzasadnić odpowiedź.
- Jakie są główne cechy strukturalne białek integralnych błony wewnętrznej?
- Proszę wymienić przykłady białek wewnętrznej błony jądrowej.
- Co dzieje się z białkami błony wewnętrznej podczas mitozy?



7. Błona jądrowa: blaszka jądrowa

- Proszę podać definicję blaszki jądrowej.
- Jaką funkcję pełni blaszka jądrowa?
- Gdzie zakotwiczone są chromosomy w jądrze? Co to są laminy?
- Czy laminy to białka łatwo rozpuszczalne w wodzie?
- Jakie są genetyczne uwarunkowania i funkcja lamin?

8. Blaszką jądrowa: kompleks LINC

- Proszę zdefiniować kompleks LINC.
- Jaką funkcję pełni kompleks LINC?
- Proszę omówić budowę kompleksu LINC?
- Jaką funkcję pełni domena KASH?
- Jaką funkcję pełni domena SUN?
- Który element kompleksu LINC łączy się z elementami cytoszkieletu?



Zagadnienia 9-10

9. Błona jądrowa: pory jądrowe

- Gdzie znajdują się pory jądrowe?
- Proszę omówić budowę porów jądrowych?
- Jak jest funkcja porów jądrowych?
- Ile białek wchodzi w skład porów jądrowych?
- Czy wszystkie cząsteczki swobodnie dyfundują przez pory jądrowe? Proszę uzasadnić odpowiedź.
- Co to są karioferyny (nukleoporyny) i jakie wyróżniamy ich typy?
- Jaka sekwencja sygnałowa znajduje się w importynach i eksportynach?
- Jaką funkcję pełni białko Ran?



10. Błona jądrowa: enwelopatie jądrowe

- Proszę podać definicję enwelopatii jądrowych?
- Proszę wymienić enwelopatię jądrową sprzężoną z płcią.
- Jakich organów najczęściej dotyczą enwelopatie?
- Jakie może być uwarunkowanie genetyczne utraty słuchu, progerii, leukodystrofii, dużej gęstości kości?



Zagadnienia 11-12

11. Nukleoplazma

- Proszę zdefiniować nukleoplazmę?
- Jaki jest skład chemiczny nukleoplazmy?
- Czym różni się nukleosol od nukleoplazmy?
- Co to są ciała jądrowe?
- Które ciała jądrowe są największe?
- Który typ ciałek jądrowych jest najczęstszy?
- Proszę wymienić ciała jądrowe i ich funkcje.
- Które z ciałek jądrowych uczestniczą w modyfikacji snRNA i regulują długość telomerów?
- Które ciała jądrowe uczestniczą w odpowiedzi na stres?



12. Cytoszkielecik: definicja

- Proszę zdefiniować cytoszkielecik.
- Proszę podać funkcję cytoszkielecik.
- Jakie elementy wchodzą w skład cytoszkielecik?
- Które elementy cytoszkielecik są najgrubsze a które najcieńsze?
- Na czym polega cyklozja?
- Czy skład białkowy wszystkich elementów cytoszkielecik jest identyczny?



Zagadnienia 13-15

13. Cytoszkielecik: mikrotubule

- Proszę zdefiniować mikrotubule.
- Jaką funkcję pełnią mikrotubule?
- Co to jest tubulina?
- Proszę omówić proces powstawania mikrotubuli?

14. Cytoszkielecik: filamety pośrednie

- Proszę zdefiniować filamety pośrednie.
- Jakie białka wchodzą w skład filamentów pośrednich?
- Jaką główną funkcję pełnią filamety pośrednie?
- Jak powstają filamety pośrednie?

15. Cytoszkielecik: filamety aktynowe

- Proszę zdefiniować filamety aktynowe?
- Proszę omówić budowę filamentów aktynowych?
- Czy filamety aktynowe i mikrofilamety oznaczają tę samą strukturę?
- Jak powstają filamety aktynowe?
- Czym różni się aktyna G od aktyny F?
- Co ma wspólnego aktyna i heksokinaza?



Zagadnienia 14

1. Cytoszkieleł: białka motoryczne

- Proszę podać definicję białek motorycznych?
- W jaki sposób kinezyiny wpływają na organella komórkowe?
- W jaki sposób dyneiny wpływają na organella komórkowe?
- Czy można powiedzieć, że kinezyiny i dyneiny są antagonistami? Proszę uzasadnić odpowiedź.
- Jaką funkcję pełnią miozyny?
- Czy kierunek ruchu białek motorycznych jest przypadkowy? Proszę uzasadnić odpowiedź.
- Proszę omówić sposób przemieszczania się kinezyin metodą „krok po kroku”.




Centre for Evolution, Genomics and Biomathematics, e-Gene



prof.romanzielinski@gmail.com

<https://www.matgen.pl>

**Centre for Evolution, Genomics
and Biomathematics, e-Gene**



e-Gene

polokkornelia@gmail.com

<https://www.matgen.pl>