

21. SEJTVÁZ ÉS SEJTMOZGÁSOK.

Mikrotubulusok. Molekuláris motorok és az intracelluláris transzport. A csillók és a flagellumok mozgása. Aktin mikrofilamentumok és szerepeik. Intermediér filamentumok.

A fejezetet Lippai Mónika állította össze, Kovács János Sejtan című könyve és Szabad János jegyzete alapján.

BEVEZETÉS

Az eukarióta sejtek sokkal nagyobbak, mint prokarióta társaik, szerkezetüket elsősorban a sejtváz biztosítja. A belső váz megjelenése az evolúció egyik fontos lépése volt, mely megnyitotta az utat a bonyolult felépítésű eukarióta sejtek kifejlődése és végső soron a soksejtűség kialakulása előtt.

A sejtváz fehérjék polimerjeiből álló szerkezet. Három komponense van:

1. A mikrotubulusok 24 nm átmérőjű csövecskék, tubulin molekulák polimerjei alkotják.
2. A mikrofilamentumok kb. 7 nm átmérőűek, és globuláris aktin molekulák polimerjeiből állnak.
3. Az intermediér filamentumok átmérője kb. 10 nm. Többféle fehérje polimerje alkothatja, és a fenti két sejtalkotóval szemben nincs jelen minden eukariótában. Néhány citoszolikus típusa csak a gerincesekre jellemző.

A háromféle váz funkciója részben átfedő, de emellett jellegzetes eltéréseket is mutat. Az *intermediér filamentumok* mechanikai szilárdságot kölcsönöznek a sejtnak. Az *aktinváz* fő funkciója az alak fenntartása, ill. a letapadást, az alak- és helyváltoztatást eredményező mozgásjelenségek generálása. A *mikrotubulusok* tartják fenn a sejt belső rendezettségét, a sejtmag és az organellek jellegzetes elhelyezkedését. Elsősorban ők teszik lehetővé – a hozzájuk kapcsolódó motorfehérjék közreműködésével – az egyes kompartmentumok közötti transzportot, a kromoszómák szegregációját a sejtosztódás során, általában a belső átrendeződést eredményező mozgásokat. A mikrotubulusok alkotják a sejt mozgásszerveinek, a csillóknak, illetve az ostoroknak a vázát.

Végül, de nem utolsósorban, a vázelemek összességükben az intracelluláris membránokéval összemérhető, hatalmas hordozófelületet alkotnak, melyhez számos makromolekula (enzimek, nukleinsavak) képes hozzákötődni, és így lokálisan az általuk katalizált reakciók számára optimális mikrokörnyezet alakul ki.

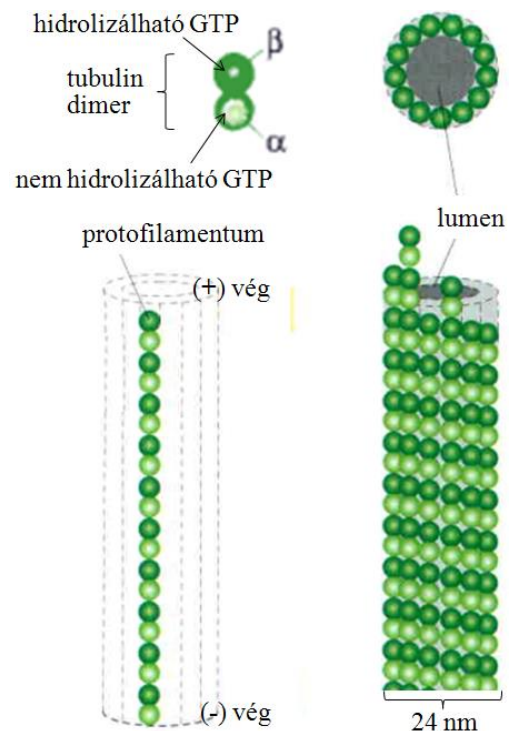
Bár a váz elnevezés statikus szerkezetre utal, valójában mind az aktin, mind a mikrotubuláris váz dinamikusan változó, állandóan átépülő hálózat. Könnyen képződnek polimerizációval, és könnyen lebomolhatnak depolimerizációval.

MIKROTUBULUSOK

A mikrotubulusok szerkezete

A mikrotubulusok azonos módon épülnek fel és működnek az egysejtű és a magasabb rendű eukariótákban. Alapegységük, a tubulin két, egymáshoz hasonló polipeptidből, az α - és β -tubulinból álló heterodimer. A sejtekben kimutatható egy harmadik tubulintípus, a γ -tubulin is, mely a centroszómákban lokalizálódik. A tubulinokat kódoló gének evolúciósan erősen konzerváltak (az ember genomjában hat α - és hat β -tubulin gén van).

Egy-egy dimer „fej-farok” orientációban egymás után kapcsolódva képez egy úgynevezett *protofilamentumot*, és az élő sejtben 13 ilyen protofilamentum kapcsolódik össze csövecskévé (21.1. ábra). Miután minden protofilamentum ugyanúgy orientálódik (a mikrotubulus egyik végén csak α -, a másik végén csak β -tubulin található), a mikrotubulusok polarizáltak. A mikrotubulus növekedése vagy rövidülése újabb és újabb heterodimereknek a cső végeire történő asszociációjával, illetve onnan való disszociációjával valósul meg.

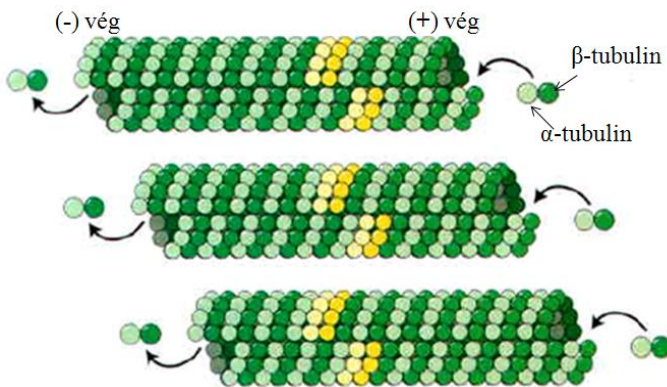


21.1. ábra. A mikrotubulusok α - és β -tubulin alegységek dimerjeinek polimerizációja során képződnek.

A mikrotubulus-váz dinamikus instabilitása

A mikrotubulusok két végén az új tubulin-dimerek beépülésének sebessége nem ugyanolyan azonos szabad dimer-koncentráció mellett. A β -tubulint tartalmazó végén alacsonyabb a *kritikus koncentráció*, vagyis az a szabad dimer-koncentráció, melynél az időegység alatt történő ráépülés és leválás éppen kiegyenlíti egymást. A β -tubulint tartalmazó vég

sokkal dinamikusabban változhat, ezért a mikrotubulusoknak ez a gyors vagy plusz (+) vége, míg az α -tubulint tartalmazó vég a lassú vagy mínusz (-) vég (21.1. és 21.2. ábra).



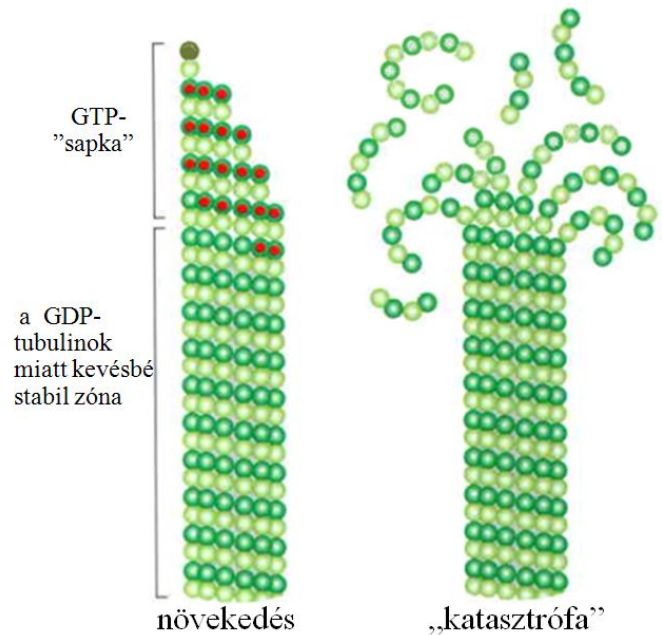
21.2. ábra. Van olyan szabad tubulin koncentráció-tartomány, ahol a mikrotubulusok β -tubulint tartalmazó végén (+ vég) a beépülés, míg az α -tubulint tartalmazó végén (- vég) a disszociáció dominál. Sárga szín jelöli egy kitüntetett „sáv” helyzetét az idő elteltével.

A polimerizációt jelentősen befolyásolja a β -tubulin GTP-áz aktivitása (bár az α -tubulin is köt GTP-t, de nem képes a hidrolízisre). A csővégekre beépülő GTP-tartalmú dimerek β -alegységén a GTP a polimerizációt követően hamarosan elhidrolizál, ezért a csővek falában már GDP-tartalmú β -tubulin van. A hidrolízis csökkenti a dimerek közötti kötés erősségét: a GDP-tartalmú tubulin disszociációra hajlamos. Mivel szabadon kilógó β -alegység csak a „+” végén van, ez a vég reagál érzékenyen a szabad tubulin-koncentráció változására. A mikrotubulus növekedése akkor figyelhető meg, ha a GTP-tartalmú dimerek asszociációja gyorsabb, mint az ezt követő GTP-hidrolízis. Ilyenkor a (+) csővégeken GTP-tartalmú dimerekből álló „sapka” alakul ki, mely nem hajlamos disszociációra. Ha a ráépülés lelassul, ez a sapka eltűnhet, a csővégeken a hidrolízis következtében GDP-tartalmú β -tubulinok jelennek meg, és ez azonnali gyors depolimerizációt, úgynevezett „katasztrófát” eredményez (21.3. ábra).

Ez vezet a mikrotubulusok *dinamikus instabilitásához*, ahhoz az élő sejtekben jól megfigyelhető folyamathoz, melynek során az az összes mikrotubulus mennyisége a sejten belül időben ugyan jelentősen nem változik, de az egyedi mikrotubulusok végei hol növekedési fázisban, hol rövidülésben vannak. A dinamikus instabilitás következményeként a sejt mikrotubuláris apparátusa folyamatosan átépül: a sejt energiát (GTP-t) használ fel arra, hogy a rendszert állandóan átalakulásra kész állapotban tartsa. Különösen gyors a mikrotubuláris apparátus átrendeződése az osztódó sejtekben, melyekben a kromoszómák szállítását a mikrotubulusokból álló magorsó (osztódási orsó) végzi (lásd 21.5. ábra).

Az osztódás gátlására széleskörűen alkalmazott *citosztatikumok* jelentős része tulajdonképpen a dinamikus instabilitás megzavarásán keresztül fejt ki hatá-

sát. Az őszi kikerics hatóanyaga, a kolchicin, vagy a meténg-fajokból kinyerhető alkaloidák és származékai (vinblastin, vincristin) kis koncentrációban gátolják a csővégeken a kicserélődési folyamatokat és befagyasztyják a mikrotubuláris rendszert, míg nagyobb koncentrációban teljes depolimerizációt okoznak. A tisztafelekéből kinyerhető taxol és származékai ellentétes hatásúak, túlzott polimerizációt okoznak és stabilizálják a mikrotubulusokat.



21.3. ábra. Ha a plusz végén elég gyorsan érkezik új tubulin dimer, az épülő végén mindig GTP-kötött β -tubulin van – stabilizálja a növekvő mikrotubulust. Ha a beépülés lelassul, a végén bekövetkezik a hidrolízis – szétnyílik a mikrotubulus protofilamentumokra.

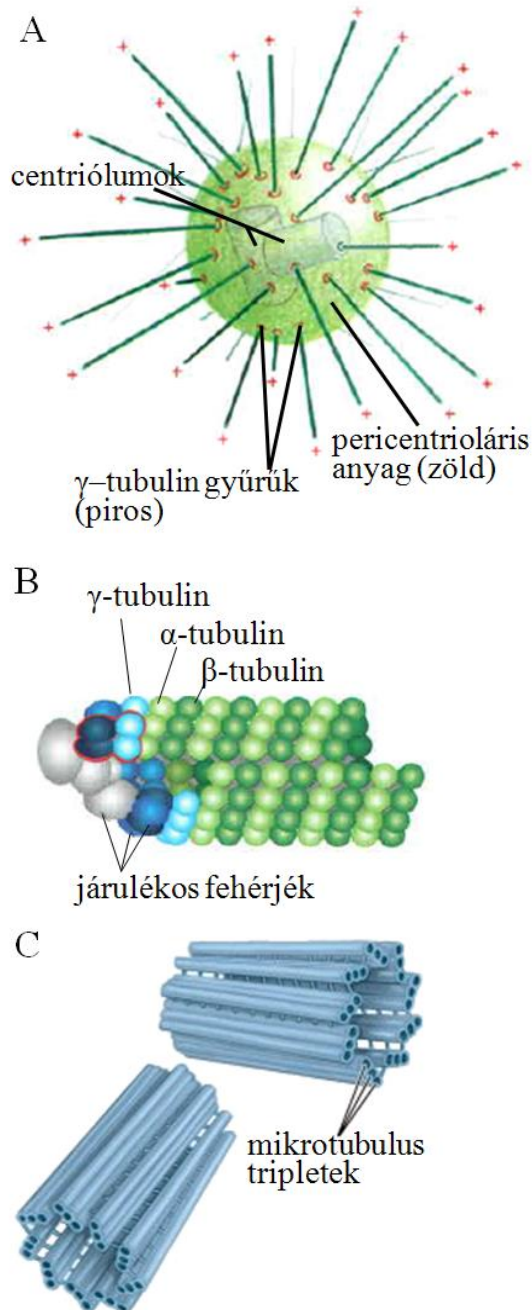
A mikrotubulusok helyzete a sejtben

A mikrotubulusok térbeli elrendeződését a sejtben elsősorban a MTOC-k, mikrotubulus organizáló centrumok szervezik. Az állati sejtekben a fő MTOC a sejtközpont, azaz a *centroszóma*.

A sejtközpont tipikusan a sejtmag közelében elhelyezkedő viszonylag kicsi (~1-2 μm átmérőjű) test, melyet membrán nem határol, ezért anyaga élesen nem különül el a környező citoplazmától. Állati sejtekben két részre különíthető el: a *centriólumokra* és az őket felhőszerűen körülvevő *pericentrioláris anyagra* (21.4. A ábra). A magasabbrendű növényi sejtekből a centriólumok hiányoznak.

A centriólumok henger alakú testek, de szerepük a centroszómaiban nem teljesen tisztázott. Falukat 9 tubuluscsoport alkotja. Egy-egy csoport három mikrotubuláris tagból (triplet) áll (21.4. C ábra). A centriólumok száma a sejtciklus során változik. A nem osztódó sejtekben általában egy pár figyelhető meg.

A pericentrioláris anyag néhány jellegzetes fehérjét tartalmaz, közöttük a már említett γ -tubulinból álló gyűrűket. A mikrotubulusok mínusz végei tulajdonképpen ezekhez a gyűrűkhöz kapcsolódnak hozzá. Egy-egy ilyen gyűrű 13 alegységből áll és polimerizációs magként működik, melyre az α - és β -tubulinból álló heterodimerek fokozatosan ráépülnek (21.4. B ábra).



21.4. ábra. A centroszóma felépítése. **A:** A centroszómaiban található γ -tubulin gyűrűkből indulnak ki a mikrotubulusok, úgy hogy (-) végük ágyazódik a gyűrűbe. **B:** A 13 γ -tubulint tartalmazó gyűrűből indul ki a mikrotubulus polimerizációja. A gyűrűt egyéb fehérjék stabilizálják. **C:** a centriólumok szerkezete: egyenként 9x3, azaz 27 mikrotubulusból álló hengerek.

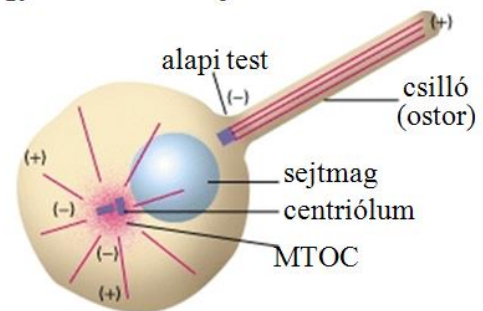
Ennek a ténynek két fontos következménye van a térbeli rendezettség kialakításával kapcsolatban. Egy-

részt az egész mikrotubuláris apparátus irányultságra, polarításra tesz szert, mivel a csövek gyors plusz végei egyöntetűen kifelé néznek (21.5. ábra), másrészt a centroszóma anyagába beágyazott mínusz végek stabilizálódnak, mivel az asszociáció/disszociáció itt gátlódik.

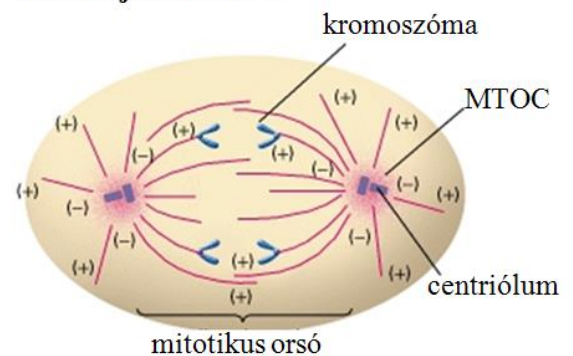
MTOC aktivitással bír a csillók/ostorok alapi teste is, amelynek szerkezete megegyezik a MTOC-ban található centriólummal (21.5. ábra). A zigóták centroszóma a megtermékenyülés során a spermium ostorának alapi teste körül képződik. A spermiummal érkező alapi test a petesejt citoplazmájából toborozza azokat az anyagokat, amelyekkel kiegészülve a centroszómát alkotja.

Ugyanakkor a neuronok nyúlványaiban a mikrotubulusok jelentős része nincs kapcsolatban a sejtközponttal, mégis stabil. Az axonokban a mikrotubulusok irányultsága egyforma: mindegyik cső plusz vége kifelé (a szinapszisok felé) néz, míg a dendritekben kevert elrendeződésük, egyesek plusz végei kifelé, míg másoké a sejttest felé néznek (21.5. ábra).

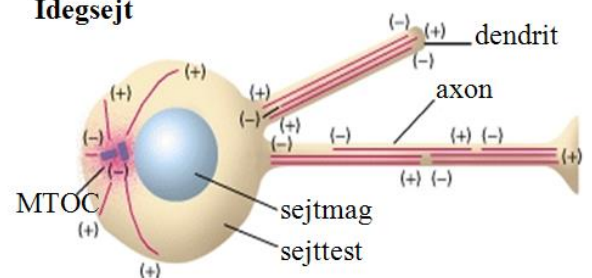
Egy csillós állati sejt interfázisban



Állati sejt mitózisban



Idegsejt

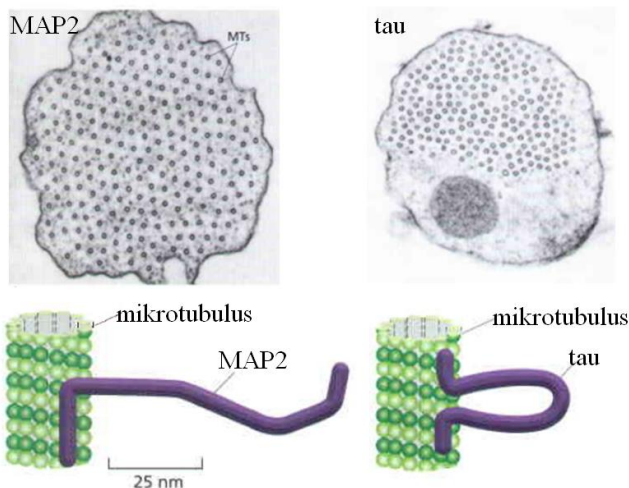


21.5. ábra. A mikrotubulusok elrendeződése különböző sejtekben. A centroszóma és az alapi test képes a mikrotubulusok kialakítására és irányítására: mindig a mínusz vég indul ki belőlük.

A mikrotubulus-asszociált fehérjék (MAP-ok)

- A szerkezeti MAP-ok

A felsorolt tényezőkön kívül a mikrotubulusok viselkedését jelentősen befolyásolják a mikrotubulusokhoz asszociált fehérjék (MAP) is. A MAP-ok egyik csoportját az úgynevezett *struktúrafenntartó (szerkezeti) fehérjék* alkotják. Ezek hosszú, szálszerű molekulák, melyek a mikrotubulusokhoz asszociálva kilógnak azok felületéről. Különösen nagy mennyiségben fordulnak elő idegszövetben. A MAP-ok szerepe sokrétű: elősegítik a tubulin-polimerizációt, stabilizálják és kötegekbe rendezik a mikrotubulusokat. A csoporton belül az egyes mikro-tubulusok közötti távolságot a felszínükről kilógó MAP-ok hossza határozza meg (21.6. ábra). A MAP-ok egy további fontos funkciója a „horgonyzás”: képesek megkötni, és ezáltal a mikrotubulus közelében rögzíteni más fehérjéket, így különböző enzimeket is. Ezáltal az egyes mikrotubulusok körül sajátos mikrokörnyezet alakul ki.



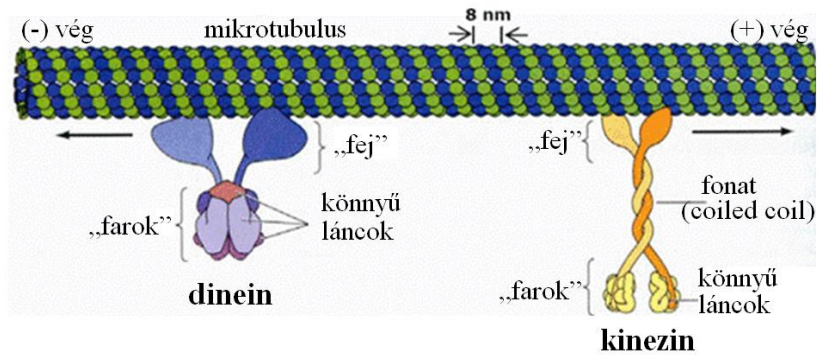
21.6. ábra. Két különböző MAP-fehérje hatása a mikrotubulusok elrendeződésére. A felső elektronmikroszkópos képeken a MAP2-t illetve a tau fehérjét mesterségesen túltermelő sejtek és bennük a mikrotubulusok keresztmetszete látható. Alul a kétféle fehérje és a mikrotubulus kapcsolata látható.

- A motorfehérjék

A MAP-ok egy másik nagy csoportját az úgynevezett *motorfehérjék* (mechanokémiai MAP-ok) alkotják. A motorfehérjék mechanokémiai enzimek, képesek ATP-t hidrolizálni, és a felszabaduló energiát mechanikai munka – elmozdulás – végzésére felhasználni. A mikrotubulusokkal kapcsolatban két nagy családjuk ismert: a **kinezin** és a **dineinek**.

Minden változatosságuk mellett van néhány közös tulajdonságuk. Minden motorfehérje több alegységből áll, van rajta katalitikus centrum, ahol az ATP elbontása végbemegy, reverzibilisen kötődni tud a mikrotubulushoz és a molekula C-terminális, farki

régiójához más fehérjék, membránok, vezikulák asszociálódnak. A motorfehérjék fontos tulajdonsága, hogy felismerik a mikrotubulus polaritását és az egyik meghatározott vég felé haladnak: a legtöbb kinezin plusz-vég motor, míg a jelenleg ismert dineinek mínusz-vég motorok. A motorfehérjék ATP felhasználásával végig tudnak lépegetni a mikrotubulus felszínén, miközben vonszolják magukkal a hozzájuk asszociálódott anyagokat (21.7. ábra).



21.7. ábra. A kinezinek többsége a mikrotubulusok mentén a plusz vég, a dineinek a mínusz vég felé haladnak, feji végükkel lépegetve. A, könnyű láncokból álló alegységekhez más fehérjék vagy akár sejszervecskék, membránkomponensek kapcsolódhatnak.

A sejten belüli irányított anyagmozgatás (például vezikuláris transzport, kromoszómák szállítása a mitózisban) a mikrotubulusokhoz kapcsolt motorfehérjék közreműködésével valósul meg.

A motorfehérjék nehéz és könnyű láncoknak nevezett alegységekből épülnek fel (21.7. ábra). Egy nehéz láncnak globuláris feji, valamint α -hélixből álló farki része van, ez utóbbihoz kapcsolódnak a könnyű láncok. A motorfehérjék a globuláris feji részen keresztül kapcsolódnak a mikrotubulusokkal. A motorok globuláris része felelős az ATP-hidrolíziséért. A nehéz láncok α -hélixből álló farki részei kettős fonattá rendeződnek, így alakul ki a dimer szerkezet. A fonatoknak egyrészt nagy a szakítószilárdságuk, másrészt rugalmasak: ideális szerkezetek erő kifejtésére, terhek „cipelésére”.

A mikrotubulusok szerepe a sejt életében

1. Anyagszállítás

A mikrotubulusokhoz kapcsolódó motorfehérjék szállítják többek között az endomembrán rendszerben (például az endoplazmatikus retikulum és a Golgi készülék között) haladó vezikulákat, és fontos szerepük van a szekrécióban.

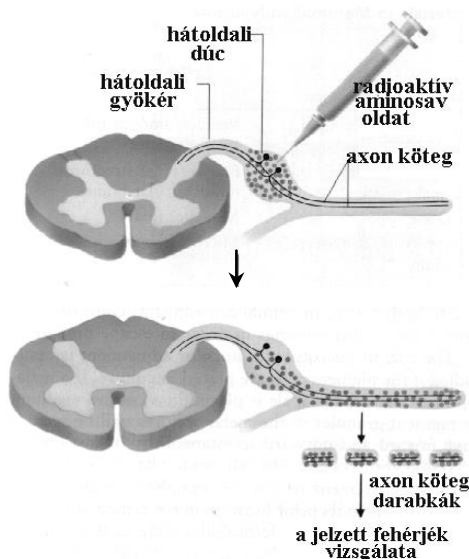
A színüket gyorsan változtatni tudó élőlények speciális sejtjeiben, a melanocitákban a lizoszómákkal rokon vezikulákban pigmentszemcséket szállítanak a mikrotubulusok mentén a dineinek és a kinezinek. Mélyül a sejtek színe, ha a granulumok a sejt felszín közelébe szállítódnak, és halványul, ha a granulumok

a sejtek belsejében koncentrálnak. A melanocitákban levő mikrotubulusok és motorfehérjék működése idegi és hormonális szabályozás alatt áll. A halak pikkelyeiben és a kételtűek bőrében levő melanociták működése a legismertebb.

2. Az axonális transzport

Az axonális transzport során plusz-vég motorok, azaz kinezinok szállítanak anyagot az axonok mentén az idegsejtek sejttestjéből a szinapszisokhoz (21.5. ábra). A fordított irányú anyagszállítást a mínusz vég felé dineinek végzik. Ha egy gerincvelői dűcba radioaktívan jelzett aminosav-oldatot injektálnak, az idegsejtek a jelölt aminosavakat beépítik az újonnan képződő fehérjékbe (21.8. ábra). A radioaktívan jelzett fehérjék különféle típusai az axon mentén továbbbútnak. Ha valamennyi idő elteltével megvizsgáljuk az axon különféle darabjait, bennük különböző jelzett fehérjék jelenlétére derül fény.

A jelzett fehérje-mintázat alapján meghatározható az axonális transzport sebessége. A vizsgálatok eredményeit a 21.1. táblázat foglalja össze: régóta nyilvánvaló, hogy a különféle komponensek szállításának sebessége nagyon eltérő. Az olyan komponensek szállítása gyors, amelyekből sokra van szükség, vagy amelyek gyorsan lebomlanak. A hosszabb élettartamú molekulákat csak lassan szállítják a kinezinok.



21.8. ábra. Az axonális transzport sebességének meghatározása.

Az anyagszállítás sebessége	Szállított anyag
Gyors 250-400 mm/nap	Glükoproteinek, glükolipidek, acetilkolin-észterázal töltött vezikulák, granulomok
Közepes; 50 mm/nap	mitokondriumok
Lassú 0,2-1,0 mm/nap	Neuronspecifikus vázfehérjék: mikrotubulusok és intermedier filamentumok komponensei

21.1. táblázat. Az axonális transzport hatékonysága.

3. A mitotikus orsó szerepe a sejtsztódásban

A mikrotubulusokból álló orsófonalak a sejtsztódások kezdetén képződnek. A mikrotubulusokhoz motorfehérjék, valamint különféle egyéb fehérjék is kapcsolódnak. A kromoszómák szegregációja a mikrotubulusok, a motorfehérjék és a MAP-fehérjék összehangolt működésének az eredménye.

A *profázis* során a sejtközpon mikrotubulus-szervező aktivitása lényegesen megnő. Az interfázisos mikrotubulus-váz depolimerizálódik, ugyanakkor a korábban már megkettőződött sejtközpon - mindkét utód egy-egy pár centrióummal - kettéválik. Körülöttük gyors ütemben új mikrotubulusok kezdenek képződni, miközben a két sejtközpon eltávolodik egymástól. Miután a mikrotubulusok plusz végei mindig kifelé néznek, míg mínusz végeik a sejtközpon anyagába ágyazódnak, két ellentétes orientátságú, tükrös-szimmetrikus mikrotubulus-apparátus alakul ki. (21.9. ábra.)

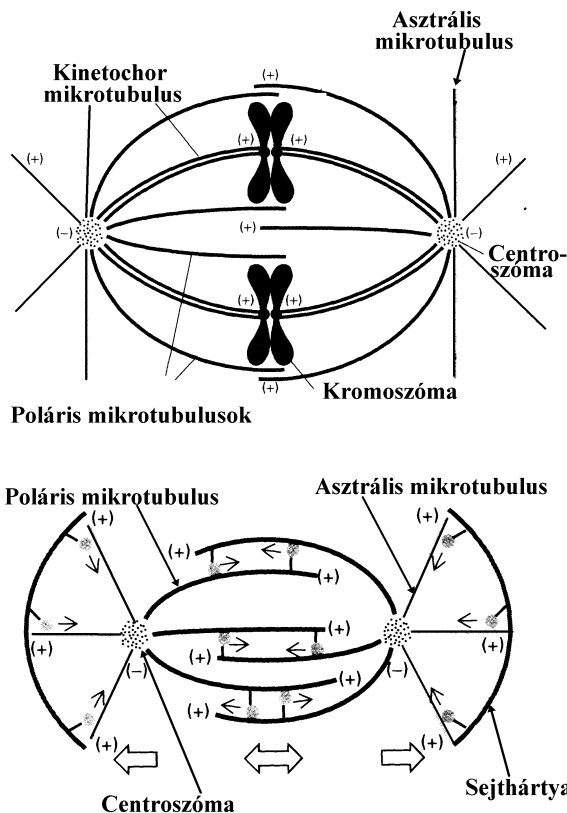
A *prometáfázis* fő eseménye a szállítandó kromoszómák és a szállítókészülék, a magorsó összekapcsolása. Ebben a szakaszban a pólusokon a két sejtközpon körül véglegesen kialakul a magorsó mikrotubuláris rendszere, mely az **asztrális**, a **poláris** és a **kinetochor** mikrotubulusokból áll. Az előbbieket csillagszerűen ágaznak szét a pólusból a sejt felszín felé, a kinetochor mikrotubulusok a kromoszómákat kapcsolják a pólusokhoz. A poláris mikrotubulusok az ellentétes pólus felé irányulnak, kromoszómákhoz nem kötődnek és a magorsó felezősíkjában végeikkel egymás közé csúsznak. Mindhárom csoportnak szerepe van a kromoszómák szétválasztásában (21.9. ábra).

A prometáfázis során a kromoszómák a két pólus között véletlenszerűen ide-oda mozognak. Ez a rendezetlen mozgás addig tart, amíg minden kinetochorhoz hozzá nem kötődik néhány mikrotubulus. Ha az egyik leánykromatidán levő kinetochor kapcsolatot létesített valamelyik pólussal, akkor a másik leánykromatida kinetochorja már csak az ellentétes pólushoz tud stabilan kötődni. A prometáfázis próbálkozásai sorozata, melyben végül is csak a helyes kapcsolat, vagyis a két kromatida ellentétes pólushoz való kötődése marad fenn.

A mikrotubulusok dinamikus instabilitásának különösen nagy jelentősége van a prometáfázisban. Ebben a fázisban a centroszómákból sugárirányban folyamatosan nagyszámú mikrotubulus nő ki, közülük azok, melyek véletlenszerűen beletalálnak egy kinetochorba, stabilizálódnak, a szabad végük gyorsan lebomlanak. Minél gyorsabban képződnek újabb és újabb mikrotubulusok, nyilván annál nagyobb lesz a találati valószínűség és annál hamarabb alakul ki a kapcsolat a kromoszómák és a kinetochor mikrotubulusok között.

A kinetochorba befogott mikrotubulusok képesek maradnak polimerizációra vagy depolimerizációra, de úgy, hogy közben kapcsolatuk a kinetochorral nem szakad meg. Ha a polimerizáció kerül túlsúlyba, a kromoszóma távolodni fog pólusától, depolimerizáció esetében pedig közelít hozzá. A prometáfázisos kromoszóma-mozgásoknak ez az egyik oka. Emellett a kromoszómakarokon lokalizálódó motorok ellentétes

hatásúak, a mikrotubulusokhoz kötődve azok plusz végei felé, vagyis az ekvatoriális sík irányába mozgatják a kromoszómákat.



21.9. ábra. A kromoszómák vándorlása az anafázis során. A mikrotubulusok képződését a centroszóma szervezi. A centroszómákat az anafázis során a farki végükkel a sejthártyához kapcsolódó, és az asztrális mikrotubulusokon a mínusz vég, azaz a centroszóma felé lépegetni próbáló dineinek húzzák a sejthártya felé. A „farkukkal” poláris mikrotubulusokhoz rögzülő és az ellenoldali poláris mikrotubulusok plusz vége felé lépegető kinezinok pedig széttolják az orsót és vele a centroszómákat. Mindez hozzájárul a kromoszómák szétválásához.

A *metafázisban* a kromoszómák elfoglalják a „start-vonalat”: a két pólus közötti felezővonal síkjában (az ekvatoriális síkban) rendeződnek el. Erre az készleti őket, hogy a két kromatidára a pólusok felől ható ellentétes irányú húzó- és taszítóerők a felezővonalban egyenlítik ki egymást.

Az *anafázis* a testvérkromatidák gyors szétválásával kezdődik, majd a szétvált kromatidák (most már mint utódkromoszómák) elkezdnek (kb. 1 μm /perc sebességgel) az ellentétes pólusok felé vándorolni. A kromoszómák szétválása kétféle mozgás eredője.

Egyrészt az utódkromoszómák közelednek a pólusok felé, mivel kinetochor mikrotubulusaik fokozatosan depolimerizálódnak (rövidülnek), de közben kapcsolatuk sem a pólussal, sem az utódkromoszómával nem szakad meg. Emellett dineineket, azaz mínusz-vég motorokat is kimutattak a kinetochorokban, amelyek szintén a pólus felé közelítik a kromoszómákat.

Másrészt a két pólus is távolodik egymástól, aminek elsődleges oka az, hogy az ellentétes irányultságú poláris mikrotubulusok, melyek az egyenlítői síkban átfedik egymást, az anafázisban szétszúsznak és széttolják a pólusokat is a hozzájuk kötött kromoszómákkal együtt. A szétszúszást a poláris mikrotubulusokhoz asszociált, plusz irányba elmozduló kinezinok okozzák. Ráadásul az asztrális mikrotubulusok plusz vége dineineken keresztül kapcsolódik a sejthártyához. Így az asztrális mikrotubulusokat és közvetve a centroszómát a mínusz irányba „igyekekvő”, de a sejthártyához kötött dineinek húzzák a sejthártya felé. Ezek a folyamatok egyben a sejt megnyúlását is eredményezik (21.9. ábra).

A *citokinézis* során is van szerepe a mikrotubulusoknak: a befűződés síkját a magorsó helyzete szabja meg, mivel mindig a két pólust összekötő tengelyre merőleges síkban, annak felezővonalában (a poláris mikrotubulusok átlapolódásának helyén) alakul ki.

Mindezek alapján érthető, hogy minden olyan anyag, amely a mikrotubulusok dinamikus instabilitását gátolja vagy depolimerizációjukat okozza, egyben a mitózist is megakadályozza. A mindennapi gyakorlatban a rákos sejtek burjánzásának megakadályozására alkalmazott citosztatikumok (pl. a már említett alkaloidák – vinblastin, vincristin) sejtosztódást gátló hatása ezen alapul.

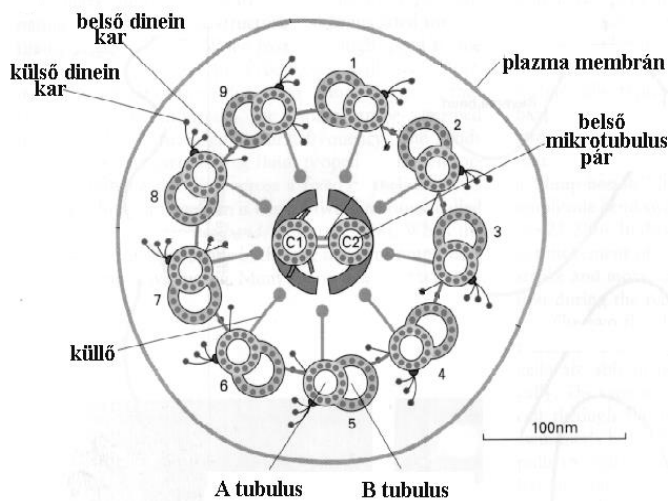
4. A csillók és a flagellumok mozgása

A csillók és az ostorok 0,25 μm átmérőjű, mikrotubulusokból felépülő sejtnyúlványok. Szerkezetük hasonló, a különbség számukban, hosszukban, a mozgás módjában és szabályozásában van. A csillók száma több száz is lehet egy sejtben, míg ostorból általában egy van. A csillók jóval rövidebbek (5–10 μm), mint az ostorok (150–200 μm), csapásuk gyorsabb és összehangolt.

Lehetővé teszik egyes eukarióta egysejtűek és a csak néhány sejtből álló élőlények helyzetváltoztatását. A magasabbrendű élőlényekben, ahol a csillókat tartalmazó sejtek rögzítettek, a csillók folyadékot vagy szilárd részecskéket mozgatnak: például a légutakban váladékot, a petevezetékben a petesejtet vagy a zigótát. Módosult csillók a fényérzékeny sejtek csapjai és pálcikái. Tipikus ostoros sejtek a hímivarsejtek.

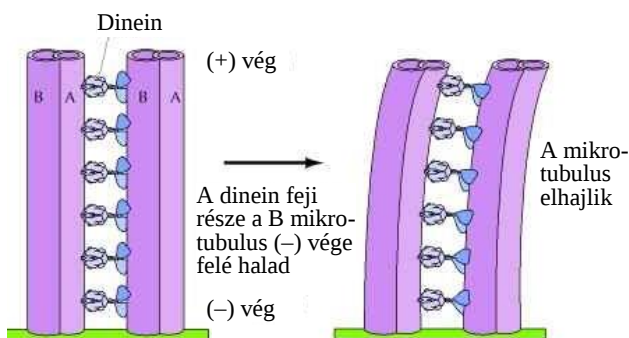
A csillók és ostorok a centriólumok származékainak tekinthetők, jellegzetes szerkezetük is eredetükből következik (ezt a tényt a XIX. század végén Lenhossék Mihály ismerte fel). Kialakulásuk első lépése az, hogy a sejt központ pericentrioláris anyagában bazális testek képződnek. Ezek a centriólumoktól alakra nem különböző, apró, henger alakú testek, melyek fala 9 darab hármastagolású csőcsoporthoz (tripletekből) áll (lásd 21.4. C ábra). Később ezek a bazális testek a sejthártya alá kerülnek és ott sorokba rendeződnek úgy, hogy hossz tengelyük a membránra merőlegesen áll. Ezután minden triplet első két tagján polimerizáció indul meg: a bazális test MTOC-ként viselkedik. A növekvő mikrotubuluspárok (dupletek)

maguk előtt tolják kifelé a plazmamembránt, így alakul ki a csilló. Keresztmetszetben vizsgálva a csillóakra az úgynevezett 9+2-es szerkezet jellemző (21.10. ábra). Ez azt jelenti, hogy a plazmamembrán alatt, a csilló „palástjában” az említett 9 mikrotubuluspár fut végig (plusz végeik kifelé néznek, mínusz végeik a bazális testbe ágyazódnak – lásd 21.5. ábra), míg középen, a csilló tengelyében 2 különálló mikrotubulus helyezkedik el. Minden perifériás csőpár egyik („A”) tagján egymástól szabályos távolságban két kar helyezkedik el, mely képes a következő csőpár „B” tagjához kötődni (21.11. ábra). Az „A” tubulus teljesen zárt cső, míg a „B” tubulus részleges. A karokat speciális, úgynevezett csilló-dinein motorfehérje alkotja.



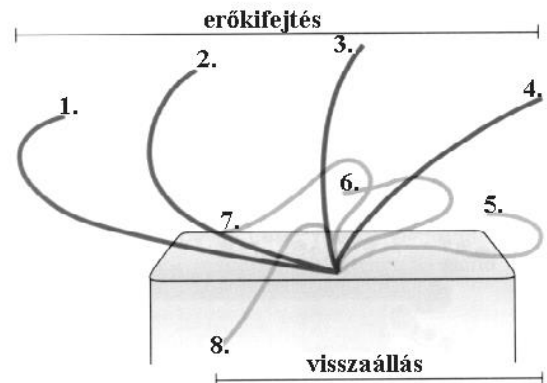
21.10. ábra. A csillók szerkezete egy keresztmetszeti képen.

A csillók és ostorok működésük közben változatos mozgást végeznek. A mozgás molekuláris alapja az, hogy megfelelő jel (a Ca^{2+} -szint emelkedése) hatására a dineinek a a szomszédos mikrotubuluspár „B” tubulusával teremtenek kapcsolatot, és miközben a mínusz vég, azaz az alapi test irányába „araszolnak” rajtuk, a szomszédos csőpárokat egymáshoz képest kissé elcsúsztatják. Ez eredményezi a csilló meghajlását (21.11. ábra).



21.11. ábra. Az „A” mikrotubulushoz rögzített dineinek „araszolása” a szomszédos csőpár „B” tubulusa mentén a csilló elhajlását eredményezi.

A csillók működése összehangolt: a lecsapások egyirányúak (21.12. ábra), és a sejtet borító csillósorok nem egyszerre, hanem egymás után csapnak le: a sejtek felszínén csillóhullámok futnak végig, melyek egy irányba hajtják a sejtek felszínére tapadt anyagokat (például a légutakból a garatba sodorják a porszenyeződést). Egy csillót kb. 200 különféle típusú fehérje alkot, amelyek közül csak néhány funkcióját ismerjük.



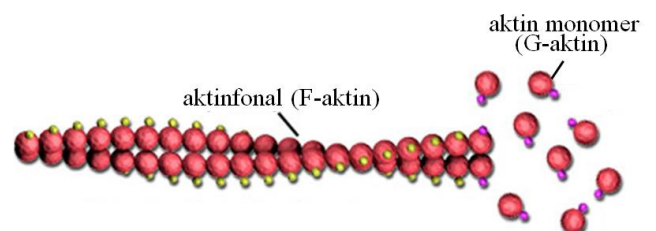
21.12. ábra. Egy csilló működésének munka- (1-4) és visszaálló (5-8) szakaszai.

AZ AKTINVÁZ (A MIKROFILAMENUMOK)

Az aktin az állati sejtek egyik leggyakoribb fehérjéje, a szervezet összfehérje-tartalmának kb. 1-5%-át (izmokban kb. 20%-át) alkotja. 374 aminosavból áll, szabad monomer (globuláris aktin, *G-aktin*) vagy polimer (filamentáris aktin, *F-aktin*, aktinfonal) formájában fordul elő (21.23. ábra). Felfedezése Szent-Györgyi Albert és munkatársa, Straub F. Brúnó kutatásainak köszönhető.

Az aktin különféle típusainak szintézisét evolúciósan erősen konzervált gének kódolják, magasabbrendű élőlényekben több is, emberben hat. Emlősökben háromféle, szerkezetében nagyon hasonló, de eltérő funkciójú aktin fehérje működik, α -aktin jellemző az izomsejtekre, β - és γ -aktin található egyéb sejtekben.

Minden aktin monomer egy molekula ATP megkötésére képes. A globuláris aktin monomerekből kialakuló aktinfonalak hossza több μm is lehet, átmérője viszont kb. 6-8 nm, a legkisebb a sejtváz másik két alkotójához képest, ezért *mikrofilamentumoknak* is nevezik őket. Az *aktinváz* az aktinfonalak és a hozzájuk kapcsolódó fehérjék összessége.

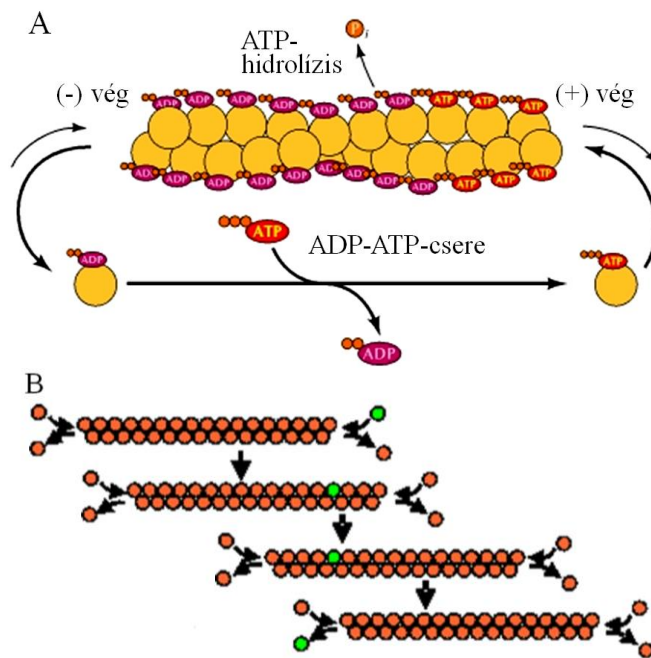


21.13. ábra. Egy aktin mikrofilamentum szerkezete.

Az aktin polimerizációja

A polimerizációs folyamat mechanizmusa és a polimer viselkedése sok tekintetben hasonló ahhoz, ami a tubulin-mikrotubulus rendszerben megfigyelhető. A polimerizáció néhány monomerből álló mag kialakulásával kezdődik. Ezt követi a szálnövekedés, melynek során a mag két végéhez újabb és újabb monomerek asszociálódnak, és kialakul a több μm hosszúságú fonalas szerkezetű aktinpolimer.

A növekedés sebessége a hozzáférhető szabad monomer koncentrációjától függ. A *kritikus koncentráció* elérésekor a végek növekedése leáll: az időegység alatt történő monomer-ráépülés és -leválás ilyenkor kiegyenlíti egymást. Azonban, a mikrotubulusokhoz hasonlóan, az aktinfonal két végére jellemző kritikus monomerkoncentráció eltérő, az ún. gyors („+”) végre nézve alacsonyabb, mint a lassú („-”) végén (21.14. A ábra), ami az aktin monomer aszimmetrikus felépítésének köszönhető. A kettő közötti koncentrációtartományban az aktinfonal állandó átépülésben van. Ilyenkor a gyorsan növvő véghez időegység alatt annyi monomer asszociálódik, amennyi a lassan növvő végén leválik, ezért a polimer össztömege (hossza) nem változik, de anyaga folyamatosan kicserélődik - ez az úgynevezett *taposómalom-állapot* (21.14. B ábra).



21.14. ábra. A: a szabad monomerek egy adott koncentráció-tartományán belül az aktinfonal plusz-végén beépülés, a mínusz-végén leválás történik. Ha az asszociáció elég gyors, a frissen beépült G-aktin nem hidrolizálja ATP-jét, és a stabilitást növelő ATP-sapka képződik. **B:** Az aktin filamentum taposómalom-állapota.

A monomerekhez kötött ATP a beépülést követően gyorsan hidrolizál, ezért a fonalak belső tömegét ADP-tartalmú aktin alkotja, ATP-tartalmú aktin csak a végeken, taposómalom-állapotban gyakorlatilag csak a

gyors végen figyelhető meg (21.14. A ábra). Az ATP-hidrolízis szerepe itt is ugyanaz, mint a GTP-hidrolízis a mikrotubulusok esetében: labilissá teszi a polimert, mivel az ADP-tartalmú aktinmolekulák között a kötés gyengébb, mint az ATP-tartalmú molekulák között. Ezért a plusz végén levő ATP-tartalmú aktinmonomerek sapkaként védik a polimert a gyors széteséstől. Ha ez a sapka eltűnik és ADP-tartalmú aktin jelenik meg a polimer plusz végén is, a fonal gyorsan szétesik.

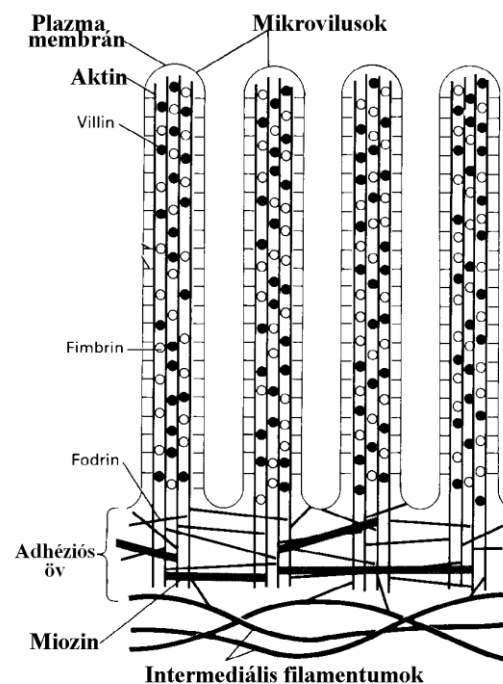
Az aktin mikrofilamentumok kettős szerepet töltenek be a sejtek életében: (i) szerkezeti elemek és/vagy (ii) a sejtek vagy egyes részleteik mozgásában játszanak szerepet.

Az aktinváz és az aktinhoz asszociált fehérjék szerepe: polimerizáció és a szerkezet fenntartása

A mikrotubuláris apparátustól eltérően, aktinhálózatot szervező központ a sejtekben nincs. Helyette az aktinhálózat szerveződését tucatnyi, *aktinhoz asszociált fehérje* irányítja. Ezek egy része a polimerizáció lépéseit szabályozza. Ide tartoznak a G-aktinkötő fehérjék, melyek a monomerekhez kötődve gátolják azok beépülését a polimerekbe, továbbá a *fragmentáló- és sapkaképző fehérjék*, melyek rövid darabokra törik a polimereket és a végeikhez kötődve leállítják a monomerek kicserélődését.

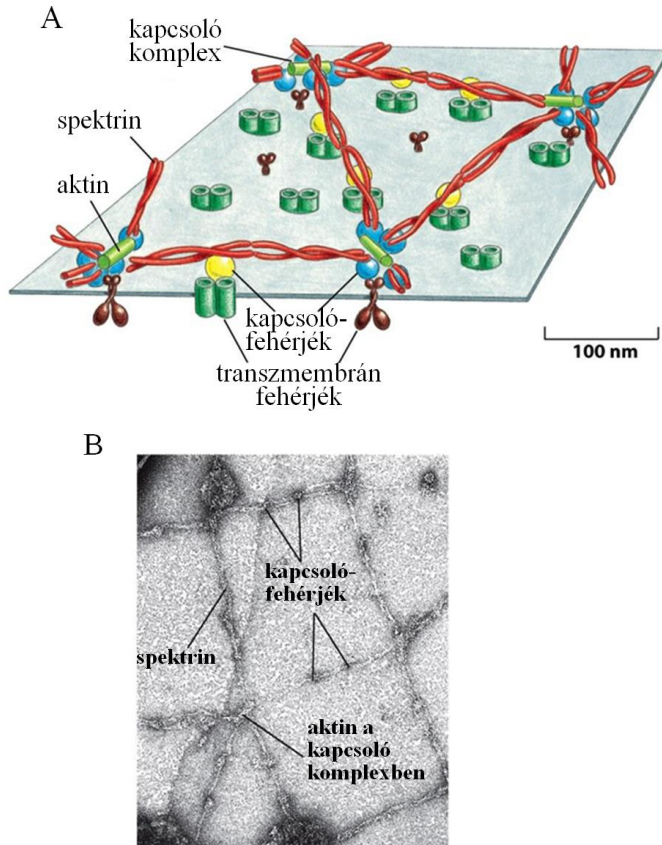
Másik csoportjuk, a *hálózatba rendező fehérjék*, az aktinfonalakat párhuzamos kötegekbe vagy laza hálózatba szervezik.

A bélhámsejtekben az aktinfonalak ilyen típusú fehérjékkel (villin, fimbrin, fodrin) kapcsolódva biztosítják a sejtek jellegzetes nyúlványai, a mikrobolyhok (villusok) stabilitását (21.15. ábra).



21.15. ábra. Az aktinfonal szerkezeti, hálózatba rendező asszociálódó fehérjékkel együtt stabilizálja a bélhámsejtek nyúlványait.

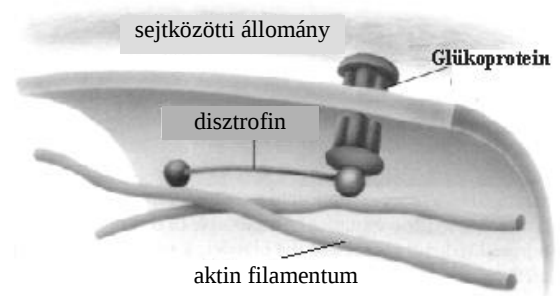
Aktinhálózat alakul ki a plazmamembrán alatt (úgynevezett kortikális aktinváz), melynek jelentős szerepe van az alak fenntartásában. Ismertek olyan fehérjék is, melyek a kortikális vázat a plazmamembránhoz rögzítik. Jellemző képviselőjük a vörösvértestekben nagy mennyiségben előforduló spektrin (21.16. ábra).



21.16. ábra. A: A kortikális aktinváz szerveződése a vörösvértest membránjában. A rajz a sejthártya citoplazma felé néző oldalát mutatja. **B:** A spektrin és az aktin filamentumok alkotta hálózat elektronmikroszkópos képe.

Aktinfonalak kötődnek a sejtkapcsoló struktúrák egy részéhez (lásd 20. fejezet), valamint az intermedier filamentumokkal is kapcsolatban vannak, amelyek a sejtek stabilitását és mechanikai hatásokkal szembeni ellenállóképességét biztosítják (lásd később). Ezen kapcsolatok lényege a szilárdság és a rugalmasság, azaz a sejtek azon képességének kialakítása, hogy az alakváltozások során ne sérüljön meg a sejthártya, és épen maradjon a kapcsolat a sejt belseje és a sejt külső struktúrák között.

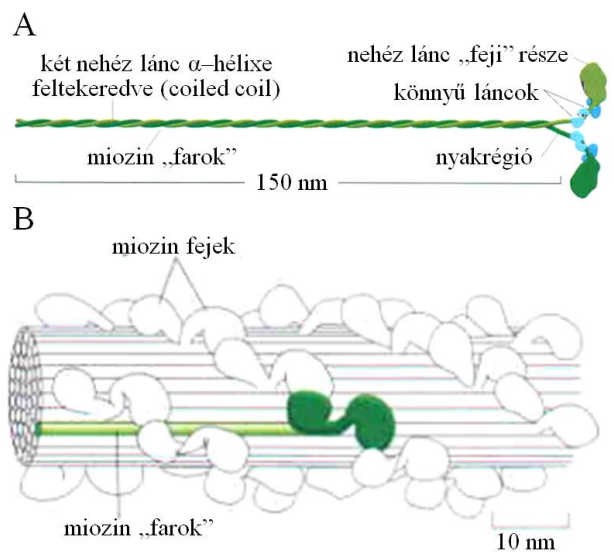
Az izomsejtekben különösen fontos a disztrofin jelenléte. Hiányában elpusztulnak az izomsejtek, elsorvadnak az izmok, és végül meghal az élőlény (21.17. ábra). (Az ismert emberi gének közül a disztrofint kódoló a legnagyobb: kb. 2,3 millió bázispárból áll.)



21.17. ábra. A disztrofin alapvető szerepet játszik az izomsejt kortikális aktinváza és a sejtközi állomány kapcsolatának biztosításában.

Az aktinváz és az aktinhoz asszociált motorfehérjék szerepe: alakváltozás, mozgás

Az aktinváz motorfehérjéi a *miozinok*. A miozinok döntő többsége úgynevezett plusz-vég motor: ATP elbontása közben az aktinszálon a plusz vég irányában csúsznak el. Jellemző képviselőjük a II. típusú (hagyományos) miozin, mely nagy mennyiségben fordul elő izmokban, de más sejtekben is. A molekula egy-egy nehéz láncból és két-két könnyű láncból álló komplex. A két nehéz lánc globuláris feji régiói és a hozzájuk asszociálódott könnyű láncok kötődnek az aktinpolimerhez, hosszú farki végeik egymás köré tekerednek, és más miozinmolekulák farki végeihez kapcsolódnak (21.18. ábra). A nem izom típusú sejtekben gyakori a miozin I. is, mely nem képez dimereket. Feji része ennek is az aktinszálnak kötődik, míg rövid farki része membránokhoz, vezikulákhoz kötődve azok szállítását végzi. A mikrotubulusokhoz hasonlóan az aktinvázhoz is kapcsolódhat mínusz-vég irányú motorfehérje, ilyen a miozin VI.

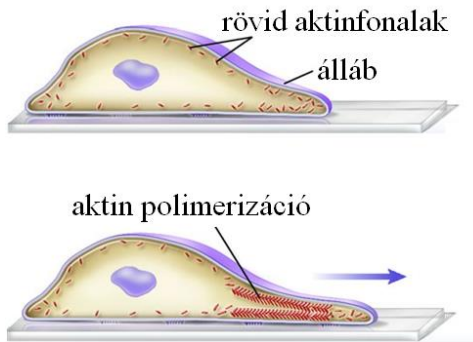


21.18. ábra. A: A miozin II szerkezete. Két miozin nehéz lánc (zöld) hosszú α -hélikális C-terminálisa egymásra tekeredik, ez képezi a fark-régiót. A nehéz láncok globuláris N-terminális vége két-két könnyű lánc (kék) együtt alkotja a feji régiót, amely képes az aktin-kötésre és ATP-hidrolízisre is. **B:** A miozin II kötegekbe rendeződve, egy miozin zölddel kiemelve.

Az aktinváz közreműködésével történő alak- és helyváltoztatás kétféle mechanizmusra vezethető vissza: az állábak, nyúlványok segítségével történő amöboid mozgásra és az erre specializálódott izomsejtek által közvetített mozgásra.

Az amöboid mozgás

Az állábak képződését helyi, gyors aktin-polimerizáció okozza. Ezt tipikusan valamilyen inger, például kémiai anyag jelenléte váltja ki, melyet sejtfelszíni receptorok, például integrinek érzékelnek. A jel speciális kis G fehérjék közvetítésével nukleáló és polimerizációt gyorsító fehérjéket aktivál. A gyorsan növekvő aktinszálok tolják kifelé a plazmamembránt, a miozin ebben a folyamatban nem játszik szerepet (21.19. ábra). Ha a kitüremkedésbe mikrotubulusok is beépülnek, akkor a nyúlvány stabilizálódik. Így alakulnak ki például a neuronok hosszú nyúlványai.



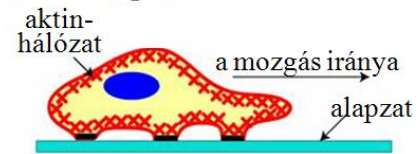
21.19. ábra. Az álláb kinyúlása az aktin polimerizációjának következménye.

A helyváltoztatáshoz már miozin közreműködése is szükséges. A mozgás során az álláb egyes pontjai letapadnak az aljzatra, és a tapadási pontok (*fokális adhézió*, lásd sejtkapcsoló struktúrák, 20. fejezet) között miozint is tartalmazó aktinkötegek képződnek. Ezek, a miozin jelenlétének köszönhetően kontrakcióra képesek és előrehúzzák a sejtet (21.20. ábra). Az aktin-miozin komplex kontrakciójának alapja hasonló az izomműködés során ismertetett mechanizmushoz, a miozinok elmozdítják egymáshoz képest a párhuzamosan rendeződött aktin filamentumokat (lásd később).

Kitapadás hiányában a kortikális váz egyenletes összehúzódása gömb alak felvételére készíti a sejtet. Ez figyelhető meg a keringésben levő fehérvérsejteken vagy az oldatban tartott szövettenyésztési sejteken.

Mind a sejtvándorlásnak, mind a nyúlványképződésnek fontos szerepe van az egyedfejlődés során a szöveti struktúrák kialakításában és az egyes szervek közötti kapcsolat létrehozásában is.

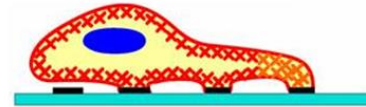
1. álláb-képződés



2. letapadás a mozgás irányában



3. elválás a „hátsó” élen



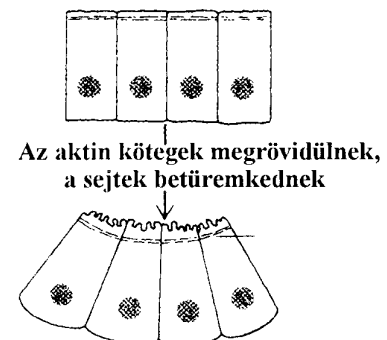
4. a sejtestest mozgása



21.20. ábra. Az amöboid mozgás lépéseinek sematikus ábrázolása. Az álláb előrenyújtása után új tapadási pontok alakulnak ki (2.), míg a mozgás irányával ellentétes oldalon megszűnnek (3.). A sejtestest előrehúzásához a sejthártya alatti miozin-aktin együttes összehúzódik (4.)

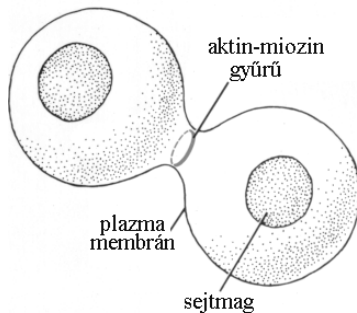
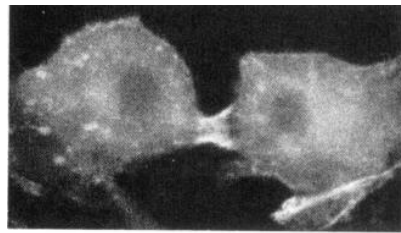
A sejtek alakváltozása

A mikrofilamentumok fontos szerepet játszanak a gasztruláció (bélcsírképződés) során is, amikor a hólyagcsíra sejteinek egy részében a felszín alatt körben, az adhéziós öv mentén elhelyezkedő mikrofilamentumok miozinok segítségével megrövidülnek, és ezek a sejtek a hólyagcsíra belsejébe türemkednek. Hasonló folyamat zajlik le később, a velőcső kialakulásakor is (21.21. ábra; lásd még 20.4. ábra).



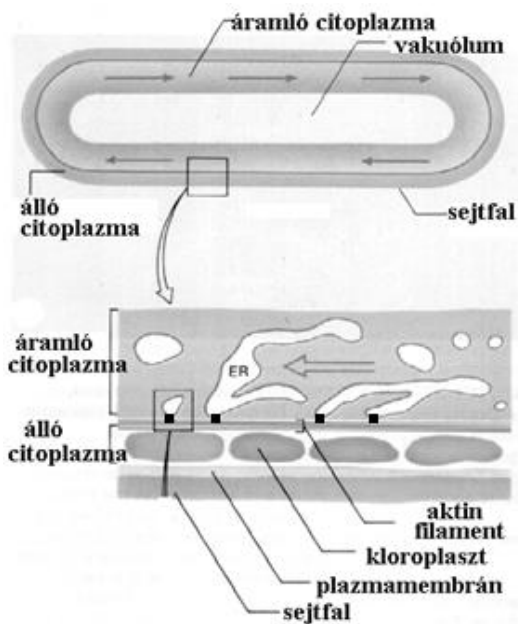
21.21. ábra. A gasztruláció alapja a felszín alatti, a sejtet gyűrűként belülről övező mikrofilamentumok megrövidülése a hólyagcsíra egyes sejteiben.

A leánysejtek elkülönülése a mitózis utolsó fázisában a sejthártya alatt gyűrűben elhelyezkedő aktin és miozin molekulák kölcsönhatása miatt bekövetkező befűződés eredménye (21.22. ábra).



21.22. ábra. A citokinézis egy aktinfonalakból és miozinokból álló gyűrű összehúzódásának segítségével következik be.

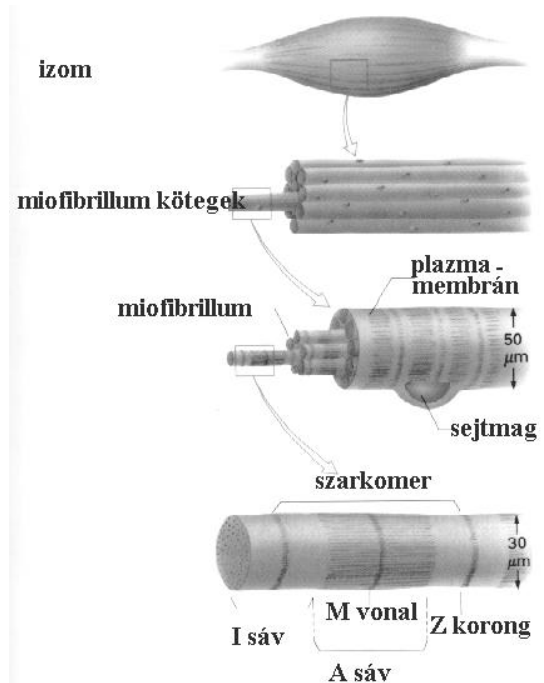
A citoplazma áramlását néhány növényfaj esetében mikrofilamentumok és az endoplazmatikus retikulum membránjába ágyazott miozinok kölcsönhatása biztosítja. Az áramlás a kloroplasztokban képződött szerves anyagok eljuttatását segíti a sejt minden részébe (21.23. ábra).



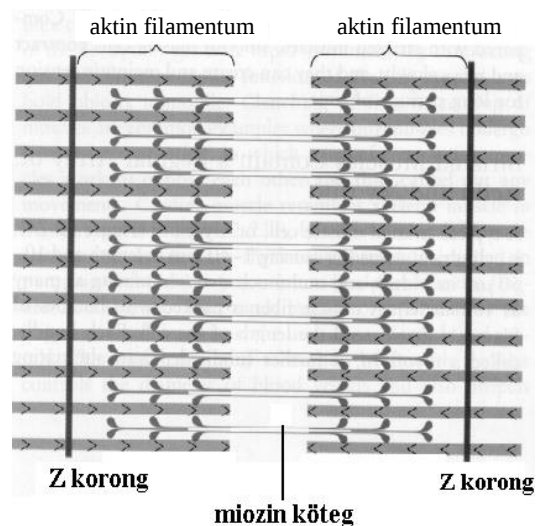
21.23. ábra. A citoplazma-áramlás alapja is a mikrofilamentumok és a miozin közötti kölcsönhatás. A fekete pöttyök a miozinokat jelölik, amelyek az endoplazmatikus retikulumhoz kapcsolódnak, és a sejthártya alatti, stabil helyzetű aktin filamentumokon mozogva a membránrendszer mozgásával áramoltatják a citoplazma egyéb komponenseit is.

A harántcsíkolt izom működésének alapjai

Egy izom izomsejtekből, az izomsejt pedig izomrostocskák, miofibrillumok sokaságából áll (21.24. ábra). A miofibrillum (és az izom) alapvető szerkezeti és funkcionális egysége a szarkomer. A szarkomer két szomszédos Z-lemez közötti szakasz (a Z-lemezeket speciálisan szerveződött, aktinhoz asszociálódó fehérjék alkotják.) A Z-lemezhez csatlakoznak a Z-lemezre merőlegesen rendeződött aktinfonalak. Az aktin mikrofilamentumok közé illeszkednek a II. típusú miozinok kötegei (21. 18. és 21.25. ábra), úgy, hogy egy miozinköteg hat mikrofilamentummal tud kapcsolatot teremteni. Az izom összehúzódásának alapja a miozinkötegek araszoló elmozdulása a mikrofilamentumok mentén. Az araszoló mozgás során a miozin-nyalábok közelebb húzzák egymáshoz a Z lemezeket, ezáltal megrövidül a szarkomer, és sok szarkomer megrövidülésével összehúzódik a teljes izom.



21.24. ábra. Egy izom felépítése vázlatosan.



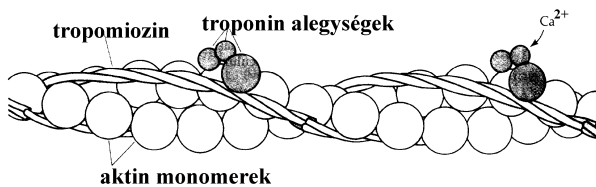
21.25. ábra. A mikrofilamentumok és a miozin nyálábok helyzete.

Az aktin filamentumok árkaiba fonalas szerkezetű, tropomiozin fehérjéből álló fonatok illeszkednek, nagy szakítószilárdságot biztosítva az aktin polimernek (21.26. ábra). Nyugalmi helyzetben a tropomiozin elfedi azokat a helyeket, amelyekhez a miozinok feji részei kapcsolódhatnak. Az együtteshez három alegységből álló troponin komplex is kapcsolódik.

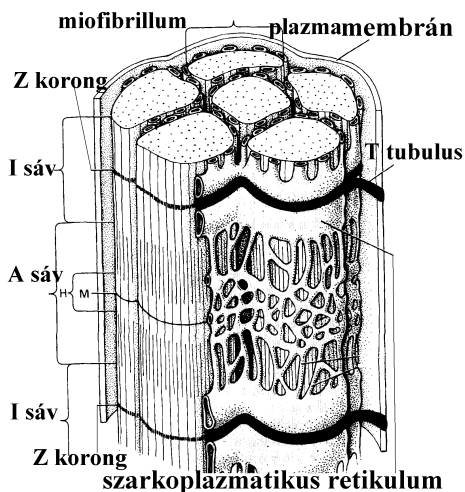
A miozin-kapcsoló helyek azután válnak szabaddá, miután a troponin szerkezete Ca^{2+} -kötés hatására megváltozik, és elmozdítja a tropomiozint a miozin kötőhelyéről. A Ca^{2+} -ionok a szarkoplazmatikus retikulumból (amely az izomsejt jellemző felépítésű endoplazmatikus retikuluma) szabadulnak ki, miután egy, az idegrendszerből eredő jel hatására az izomsejt membrán-potenciálja lecsökken. A jelet motoros idegsejtek „hozzák”, acetilkolint ürítenek a szinapszisba, és az izomsejt membránjában található, ioncsatornaként működő acetilkolin receptorok továbbítják (lásd 17. fejezet).

A membránpotenciál csökkenése a sejthártya betüremkedésein, az úgynevezett T csatornákon át továbbítódik a sejtek belsejébe (21.27. ábra). A membránpotenciál-csökkenés egy nem teljesen ismert mechanizmussal áttevéődik a szarkoplazmatikus retikulum membránjára, ahol hatására kinyílnak az ott található feszültségfüggő Ca^{2+} -csatornák.

A kiáramló Ca^{2+} -ionok hatására tehát elmozdul a tropomiozin. A miozinok fejrésze most kapcsolódhat a mikrofilamentumokkal, és ATP jelenlétében elkezdődhet az izom összehúzódása. Az izom összehúzódása akkor fejeződik be, amikor a Ca^{2+} -ionok pumpák működésének hatására visszakerülnek a szarkoplazmatikus retikulumba (21.28. ábra).



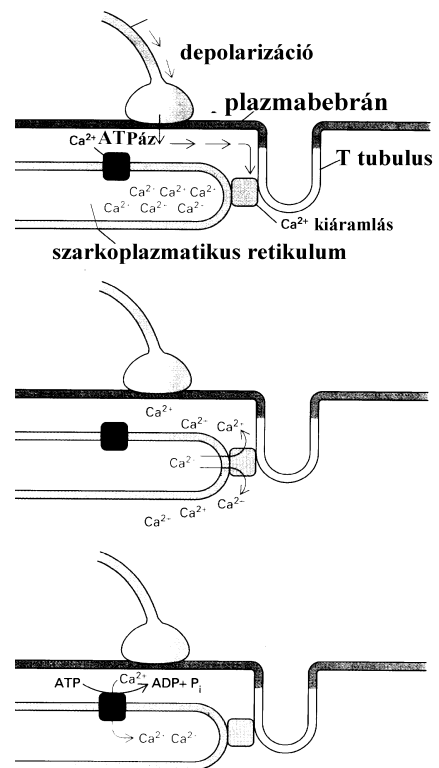
21.26. ábra. Az aktin, a tropomiozin és a troponin kapcsolata.



21.27. ábra. Egy izomsejt szerkezete sematikusan.

Az izom összehúzódásának fontosabb lépései a következők (21.29. ábra). Miután a Ca^{2+} -ionok felszabadítják az aktin filamentumok miozin-kötő helyeit, az ADP-vel kapcsolódó miozinok feji része kötődhet azokhoz. A kötődés után a miozin fejről leválik az ADP, és ennek hatására megváltozik a miozin konformációja, a miozin maga felé húzza az aktinfonalt. A következő lépésben a miozin ATP-vel kapcsolódik, ezután leválik az aktin filamentumról, és konformációja visszatér az kiindulási állapotba. A miozin az ATP-t gyorsan hidrolizálja, de az ADP a fejhez kötődve marad. Ekkor a rendszer készen áll egy újabb ciklusra (21.30. ábra).

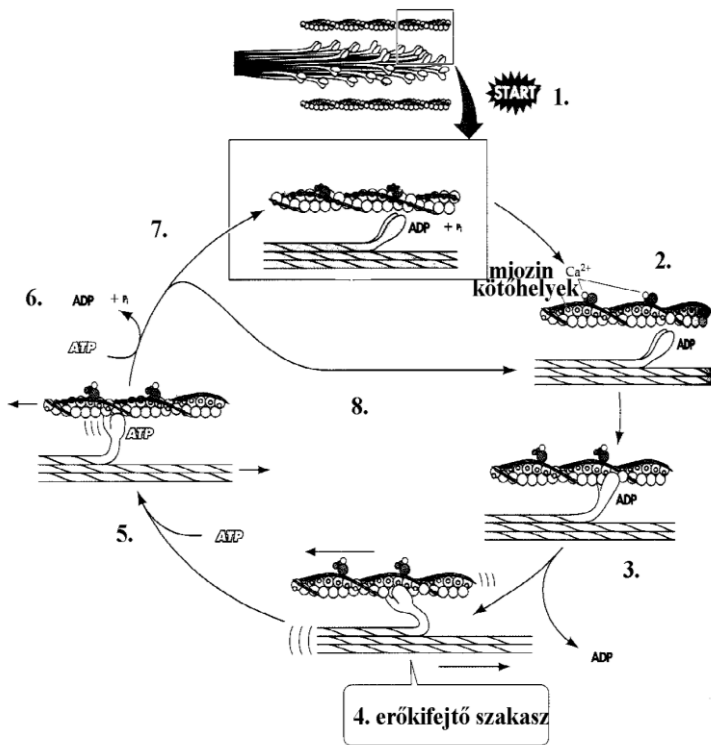
Az izom-összehúzódás alapja tehát nem más, mint Ca^{2+} -ionok jelenlétében a miozin-kötő „araszolása” a mikrofilamentumok mentén, ATP-ben tárolt energia rovására.



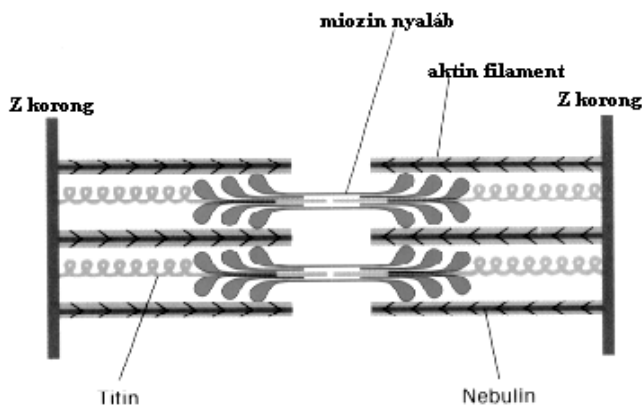
21.28. ábra. Az axonon érkező ingerület hatására a szarkoplazmatikus retikulumból Ca^{2+} -ionok ürülnek, majd pumpálódnak vissza a szarkoplazmatikus retikulumba.

Az ATP tehát az összehúzódot állapot megszüntetéséhez, a kiindulási állapotba való visszatéréshez szükséges. ATP hiányában az izmok összehúzódva maradnak. A jelenséget hullamerevségnek nevezik. A ciklusok addig ismétlődnek, ameddig Ca^{2+} -ionok vannak az izomsejt citoplazmájában.

A szarkomerek stabilitását és rugalmasságát olyan fehérjék is segítik, mint a titin és a nebulin (21.30. ábra). A titin az ismert legnagyobb fehérjék egyike: a molekula tömege 3×10^6 Da.



21.29. ábra. Az izom-összehúzódnás lépései. Magyarázat a szövegben.



21.30. ábra. A titin és a nebulin egy szarkomerén belül.

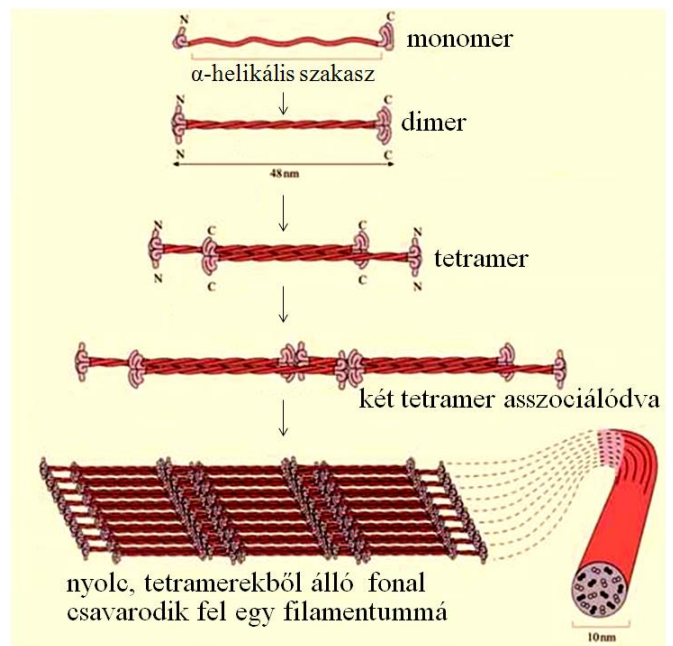
AZ INTERMEDIER FILAMENTUMOK

A sejtek belső vázának harmadik komponensét az intermedier fonalak (filamentumok) alkotják. A fonalak átmérője kb. 10 nm (vastagabbak, mint az aktin-fonalak, viszont vékonyabbak, mint a mikrotubulusok – innen ered az intermedier, vagyis „köztes” elnevezés), hosszuk több μm . Általában rendezetlen, az egész sejtet behálózó fonadékot alkotnak, melynek egyes részei különböző sejtkapcsoló struktúrákhoz rögzülnek (lásd 20. fejezet). Az intermedier fonalak nehezen átéptül, stabil vázszerkezetet hoznak létre, melyhez motorfehérjék nem kapcsolódnak.

Az intermedier filamentumok egyik csoportja, a sejtmag vázát alkotó lamin hálózat minden eukarióta sejt magjában megtalálható, de az aktin- és mikrotubuláris váztól eltérően, citoplazmatikus intermedier filamentumok nem minden sejtben fordulnak elő (hiányoznak például az izéltlábúak sejtjeinek citoplazmájából). A legváltozatosabb citoplazmatikus formák a gerincesekben találhatók, itt az intermedier filamentumokat szövettípusonként eltérő fehérjék alkotják.

Bár a fonalakat alkotó fehérjék molekulatömegben, aminosav-szekvenciákban eltérnek egymástól, szerkezetük közös vonásokat mutat, ezért polimerjeik is hasonlóak. Minden molekulára jellemző, hogy középső része mintegy 310–350 aminosavnyi hosszú, pálcika formájú, α -helikális szerkezetű szakaszt tartalmaz. A polimerizáció során először dimerek, majd ezekből antiparallel orientációjú tetramerek, ezek további asszociációjából pedig a kb. 10 nm vastagságú fonalak alakulnak ki (21.31. ábra).

A polimerizációhoz nukleotidok nem szükségesek. Bár az intermedier fonalak általában stabilak, bizonyos körülmények között, például az osztódó sejtekben, mégis depolimerizálódnak. Ez kinázok hatására történik, melyek foszforilálják a fonalak fehérjéit, és ez vezet a polimer széteséséhez.



21.31. ábra. Az intermedier filamentumok polimerizációja. A tetramerek antiparallel elrendeződése miatt az intermedier filamentumoknak nincs belső irányultsága (a két vég egyenrangú).