

Fábián-Dulka Karolina

Az eukarióta sejt általános szerkezete: a sejtmembrán és módosulatai, a sejtorganelumok, a citoszkeleton

Segédlet a BSc záróvizsgára való felkészüléshez

Jelen tananyag a Szegedi Tudományegyetemen készült az Európai Unió támogatásával.

Projekt azonosító: EFOP-3.4.3-16-2016-00014

Sejtbiológia

Segédlet a BSc államvizsgára való felkészüléshez
(*a segédlet az előadások anyaga mellé készült, nem helyettük van*)

Készítette: Fábián-Dulka Karolina
SZTE, 2020

Záróvizsga tétel címe: **Az eukarióta sejt szerkezete: a sejtmembrán és módosulatai, a sejtorganellek, a citoskeleton**

Az eukarióta sejtek néhány morfológiai jellemzője

A sejtek olyan **funkcionális és szerkezeti egységek**, amelyek a **legalapvetőbb életjelenségeket mutatják** (*környezetükből anyagot vesznek fel, az anyagcsere során feldolgozzák azt, a salakanyagot eltávolítják, védekeznek a környezetükkel szemben, növekednek és szaporodással átörökítik a genetikai információt*)

A sejtek **mérete** általában $5\ \mu\text{m}$ és több száz μm között mozog

Az **alakjuk** változatos, többnyire funkciójukhoz idomul (pl. szabadon lebegő sejtek általában gömbölyűek, ugyanakkor ha a sejtek valamilyen szöveti kötelékben találhatók morfológiájuk a feladat ellátásához igazodik (*polarizált sejt*)). A sejtek morfológiájának fenntartásában a **környezet** mellett fontos szerepet játszik a **sejt saját belső váza** (*citoszkeleton*)

A sejtek belső állományát a **sejtmembrán** határolja el a külvilágtól és egyben azt a felületet biztosítja, amelyen keresztül a sejt és környezete kapcsolatot tart. A sejtmembrán által borított belső tér a **citoplazma**, amelyben belső membránok olyan körülzárt tereket (*kompartmentumokat*) hoznak létre, amelyek belső tartalma nagyban különbözik a citoplazmáétól és különböző életfunkcióban játszanak szerepet. Ezek a struktúrák a **sejtszervecskék (sejtorganellumok)** → különféle biokémiai folyamatok térben elkülönítve történnek

A citoplazmától elkülönülten, **maghártyával** elhatárolva, a **sejtmag (nukleusz)** található, amely a sejt genetikai információját hordozó DNS-t tartalmazza → valódi sejtmaggal bíró sejtek (**Eukarióták**)

→ **Prokarióták** (DNS szabadon a citoplazmában, nem jellemző a kompartmentalizáció)

A sejtmembrán elhatárolja a sejt sajátos belső környezetét a külvilágtól

A membrán fő alkotóelemei a **lipidek**, **fehérjék** és a **szénhidrátok** (ezek aránya széles határok között változhat sejttípusonként)

Lipidek A legfőbb alkotóelemek (legjellegzetesebb képviselői a **foszfolipidek**)

Ezek az **amfipatikus molekulák** két jól elkülöníthető részből állnak: a poláros fejcsoportból (hidrofil) és az apoláros zsírsavoldallánckból (hidrofób)

A membránok molekuláris vázát a lipidekből álló **kettősréteg (bilayer)** alkotja: hidrofób végek egymás felé (*van der Waals kölcsönhatás*), hidrofil végük kifelé tekint (*H-hidak és ionos kötések*)
→ EM képe két szélső sötét és egy közbülső világos rétegre bontható (**trilamináris szerkezet**)
vastagsága **8-10 nm**

(a sejtmembrán és az intracelluláris membránok EM képe hasonló → biológiai membránok alapszerkezete hasonló („elemi membrán/unit membrane”))

A lipidmolekulák aránylag szorosan illeszkednek egymáshoz, valamint a kettősréteg belseje hidrofób réteget képez → diffúziós gát számos molekula és ion számára (átjuthatnak lipidoldékony, hidrofób molekulák (pl. szteroid hormonok) valamint víz, gázok)

A foszfolipid bilayer kialakítása spontán lejátszódó, gyors folyamat. A rétegeken belül a lipidmolekulák igen mozgékonyak (laterális diffúzióval mozoghatnak, tengelyük körül pöröghetnek (rotáció), zsírsavláncaik kitérhetnek) → nagyfokú membrán plaszticitás („fél folyékony” rendszer)

A bilayerbe beépülhetnek nem kettős réteget képző lipidek is (pl. koleszterin, szfingolipid)
▶ a stabilitás és permeabilitás szabályozása

Míg a lipidek a membránok szerkezetének kialakításában alapvetőek, a funkciók ellátásáról a membránfehérjék gondoskodnak

Fehérjék A sejt és a környezete sokoldalú kapcsolatában fontos szerepet játszanak a membránba épített (**integráns**) vagy felszínéhez kapcsolt (**perifériás**) fehérjék

Lehetnek anyagszállításban szerepet játszó karrierek/pumpák, csatornák, jelátviteli láncok kiindulópontjai, azaz receptorok, adhéziós molekulák vagy akár szerepet játszhatnak a sejtvezetési láncok kiindulópontjai (intermedierek és aktin filamentum) a sejtmembránhoz történő kihorgonyzásában

Szénhidrátok A sejtmembrán külső környezete felé néző felszínén található (**glikokalix/sejtburok**) szerepet játszik a külső hatások elleni védelemben

A plazmamembrán aszimmetriája alapvető élettani jelentőséggel bír a sejt számára

- Fosfolipidek aszimmetrikus eloszlása a plazmamembrán két rétegében:
töltésbeli különbség: több (-) töltés a citoplazmatikus oldalon; több telítetlen zsírsav a citoplazmatikus oldalon; apoptózis során (stresszhatásra) a foszfatidil-szerin (flippáz enzim) külső rétegbe kerül ► jel a makrofágok számára
- Szénhidrát komponensek mindig a külső felszínen találhatók (glikoproteinek, glikolipidek):
mechanikai, kémiai védelmet nyújtanak; megakadályozzák a nemkívánt fehérje-fehérje kölcsönhatásokat
- Lipidutajok (lipid raftok):
a környezetétől eltérő, jellegzetes lipid és fehérje összetételű membránrégiók, amelyek merevebbek a környező membránfelületektől és mint utajok úsznak benne; rövid életidejűek és különleges összetételüknel és szerkezetüknel fogva specifikus jelátvivő fehérjéket gyűjthetnek össze

A sejt felszíni módosulások

A differenciált sejt típusok felszínén gyakran valamilyen **speciális membránmódosulat** jelenik meg (*polarizált sejtek*). A módosulások kialakításában és funkciójában a **citoszkeletális elemek**, a hozzájuk kapcsolódó **fehérjék** (stabilizáló, motor), illetve a struktúrát beborító **sejtmembrán** játszik kitüntetett szerepet

A sejt felszíni módosulások tipikus példái:

- **Mikrovillusok** (a tápanyag felszívására szolgáló módosulás, $1\ \mu\text{m}$ hosszú ujjszerű plazmanyúlvány, amelyet a sejtmembrán **mikrobolyhokra** ráhúzó része fed be. Belső tartós és merev szerkezetét 20-30 párhuzamosan rendezett aktin-mikrofilamentumköteg alkotja (keresztkötő fehérjék stabilizálják pl. villin, fimbrin) **pl. bélhámsejteken**)
- **Sztereociliumok** (a mikrovillusoknál mind hosszabb, mind szélesebb hengeres aktin-mikrofilamentumköteg alkotta sejt felszíni módosulás **pl. ízlelőbimbó érzéksejtjein**)
- **Ciliumok (csillók)** (sejtmembránnal borított, csapkodó mozgást végző, hengeres nyúlvány. A vázát 9 darab stabil mikrotubuluspár (dublet), középen pedig két különálló mikrotubulus alkotja (**$9 \times 2 + 2$ elrendezés *axonéma**). A cilium mozgását egymáson elcsúszó mikrotubulusok generálják (a mozgatóerő alapját a **dinein motor** fehérje képezi *axonémális (ciliaris) dineinek). A csillót kihorgonyzó struktúra a bazális test (sejt felszínre merőleges, 9 mikrotubulus-tripletből áll). A rögzített sejt esetében a csilló csillómozgással a felszíni folyadékot mozgatja (pl. tracheahám), míg szabad sejt esetében a sejt előrehaladását szolgálja (pl. spermium). (Az ilyen, kissé átalakult hosszú speciális csillókat **ostornak/flagellumnak** nevezzük, amelyre jellemző a hullámzó mozgás. Ez az ostor minden tekintetben különbözik az ostoros baktériumok flagellumától.)
- **Laterális és bazális sejt felszíni gyűrődések**

Az eukarióta sejtek állandó tartozékai a sejtorganellek

Eltérő feladataiknak megfelelően különböző szerkezettel, saját enzimkészlettel és más biomolekulákkal rendelkeznek

Membránnal rendelkező sejt szervecske:

Sima felszínű endoplazmatikus retikulum (**sER**): membránnal határolt elágazódó és egymással kommunikáló, **lelapult zsákokból álló üregrendszer**; felszínéhez nem társulnak riboszómák = *felszíne sima*. **Jelentősége** bizonyos membránhoz kötött enzimatikus folyamatban van pl. lipidszintézis (a membránt alkotó foszfolipidek szintézise is itt folyik); szteroidhormon-szintézis (endokrin funkciót végző sejtek fejlett sER-el rendelkeznek, ugyanis a hormon szintézis folyamatában egyes enzimek a sER-ben lokalizálódnak); méregtelenítés; Ca²⁺ raktározás (kalszekvesztrin Ca²⁺-kötő fehérje)

Durva felszínű endoplazmatikus retikulum (**dER**): **hálózatot alkotó csövekből** áll, amelyek felszínén riboszómák figyelhetők meg = *durva felszín*. A riboszóma dER felszínéhez való kapcsolódásában a fehérjeszintézis elején megjelenő szignálszekvenciát felismerő komplex (SRP) játszik kulcsszerepet. **Jelentősége** a szekréciós fehérjék, membránfehérjék, valamint lizoszómális-, ER- és Golgi-apparátus saját fehérjék szintézisében van. A dER lumenébe került frissen szintetizált fehérjék **poszttranszlációs módosításon** mennek keresztül (glikoziláció, diszulfid-kötések, folding ► **CHAPERONOK**)

Golgi-apparátus: **egymásra rakódó ciszternák** alkotják, amelyek körül **számos vezikula** található. A fehérjék szállításában a vezikuláris transzportfolyamatok központi szerepet játszanak. **Jelentősége**, hogy a dER felől érkező szekréciós-, lizoszómális- és membránfehérjéket befogadja, tovább módosítja és továbbítja. A glikokalix komponenseinek kialakulása is itt történik

Sejtmag (nukleusz): tartalmát, a **genetikai információt hordozó DNS-t**, két párhuzamos membránból álló maghártya/magburok (köztük perinukleáris tér) választja el a citoplazmától (magpórusok). A **DNS** a sejtmagban fehérjékhez kapcsoltnak található (**kromatin** ► eukromatin; heterokromatin)

Peroxiszóma: lipid bilayerrel elhatárolt kis vezikula. **Jelentősége** oxidatív reakciókban van

Lizoszóma: A **lebontásért felelős**, szolubilis, savanyú pH-n (pH 5) működő **hidrolitikus enzimeket** tartalmazó organelum. **Jelentősége** a környezetből felvett anyagok (*fagocitózis*), valamint az intracelluláris térben lévő, de a sejt számára már nem szükséges molekulák és sejtalkotók (autofagocitózis) lebontása. A lebontás során a **primer lizoszóma** összeolvad a fagoszómával és létrejön a **szekunder lizoszóma**, amelyben megtörténik a lebontás. Amennyiben az anyagok nem lebonthatóak a szekunder lizoszóma összezsugorodott struktúrává (*reziduális testté*) alakul és hosszú időn át megmarad

Mitokondrium: **Két membránnal határolt**. A **belső membrán sokszorosán begyűrődik** a mitokondrium mátrixába, ezáltal megnövelve annak felszínét (itt található az elektrontranszportlánc komplexei és mobilis szállítói, valamint az ATP szintézisét végző ATP-szintáz). A mátrixban a mitokondrium **saját génextpressziós rendszere** (cirkuláris mDNS, tRNS, riboszómák (a mitokondrium saját genomja a szükséges mitokondriális fehérjéknek mindössze 5%-át tudja előállítani, a többi fehérje tekintetében rá van utalva a sejt génextpressziós rendszerére ► **szemiautonómia**). További funkciói: Ca²⁺-raktározás, részvétel az apoptózisban, szteroid hormonok szintézisében

Membránnal NEM rendelkező sejtsejtszervecske:

Riboszóma: **rRNS** és **fehérjék alkotta** nagy és kis alegységből állnak, amelyek a transláció alkalmával kapcsolódnak össze. Megkülönböztethető a **citoplazma szabad riboszóma**, amely olyan fehérjék szintéziséért felelős, amelyek a sejtben maradnak, valamint a **dER felszínéhez kapcsolódott, kötött riboszóma**, amely szekréciós-, lizoszómális- és membránfehérjék szintézisét végzi

Centroszóma: egy **fibrózus centroszóma mátrix** (MTOC) és az ebbe ágyazott **két, egymásra merőleges henger** (**centriólumok**) alkotják. A mikrotubulusok (-) végükkel ide kapcsolódnak (MTOC), (+) végeik pedig csillagszerűen mutatnak a perifériára. Sejtosztódásban jelentős

Citoszkeleton alkotóelemei (aktin filamentum, mikrotubulus, intermedier filamentum)

Az eukarióta sejtek citoplazmáját fonálszerű elemekből felépülő váz (**citoszkeleton**) tagolja

A különböző feladatokat ellátó **fehérjefonalakból álló rendszer** a sejtek morfológiájának kialakításában, fenntartásában, illetve számos mozgási folyamatban és sejtkapcsoló struktúrák kialakításában jelentős. Sok sejt egész életében megőrzi az aktív alakváltoztatás, vándorlás képességét. Mindezen funkciók elvégzésére differenciálódott a **három különböző rendszerből** felépülő **citoszkeleton**:

1. Aktin filamentumok (mikrofilamentumok)

- Az **ATP**-t kötött globuláris aktin monomerek (**G-aktin**) polimerizálódnak és hosszú fonálszerű képletet hoznak létre (**F-aktin**) → két aktinlánc egymás köré csavarodva alkotja a hajlékony **aktin-mikrofilamentumot** (**5-7nm**)
- Dinamikus struktúrák: folyamatos fel- és leépülésben vannak, így a megváltozott környezeti igényekhez gyorsan alkalmazkodhatnak
- Polarizáltak: (-) és (+) vég különböztethető meg ► egyik végükön sokkal dinamikusabb a felépülés/lebomlás, mint a másikon
- Elágazó citoszkeletonális képletek: polimerizáció során oldalelágazódások jöhetnek létre
- Bár az egész sejtben megtalálhatók, legtöbbször a **sejtkéreg** (**sejtcortex**) területén van. A sejtmembrán alatti hálózata határozza meg a sejt felszín alakját és védi a sejtet a mechanikai behatásoktól, valamint a mikrotubulusokkal együtt alakítja ki a sejt polaritását.
- Bár az aktin filamentum önmagában nem mozgékony, motorfehérjével társulva részt vesz aktív mozgási folyamatokban. Motorfehérjéje a **miozin**. Alapvető az egész sejtet érintő mozgásokban. A sejt vándorlás során kialakuló *lamellipodiumok*, *mikrotüskék* és *filopodiumok* aktin filamentumokat tartalmaznak (ezekben a nyúlványokban az aktin filamentumok állandó fel- és leépülésben vannak)
- Elengedhetetlenek a citokinézisben (sejtosztódás végén a citoplazma kettéválása - **kontrakciós gyűrű** (aktin és miozin kölcsönhatás))

- Hogy egy adott citoplazma terület mennyire folyékony (szol állapot) vagy merev (gél állapot), nagyban befolyásolja az aktin filamentumok szövedéke (**szol-gél átalakulás** → mozgékony sejtviándorlás)
- A sejtek valamint a sejtek és az extracelluláris mátrix között fellelhető sejtkapcsoló struktúrák kialakításában is szerepet játszik (pl. *zonula adherens*, *zonula occludens*) továbbá bizonyos sejt felszíni módosulások kialakulásában is kulcsfontosságú (pl. *mikrovillusok*, *sztereociliumok*)
- Patogén baktériumok a gazdasejt aktin hálózatát használják fel a sejten belüli mozgásra

2. Intermediér filamentumok

- Kötélszerű szerkezet, átmérőjük **10 nm** körül van
- A filamentumokat felépítő fehérjék **fibrózus molekulák** (N-terminális végükön *globuláris fej*-, közepükön *alfa-helikális darab*, C-terminálison egy hosszabb *farokdarab*). Két ilyen molekula parallel módon egymás köré csavarodva alkot egy **dimert** → két dimer antiparallel módon kapcsolódva alakítja ki a filamentumok építőköveit, a **tetramereket** → ezek összekapcsolódva létrehozzák a **protofilamentumot** → ezek oldalirányban társulva létrehozzák a **protofibrillumot** → ezek oldalirányú kötődésével jön létre az **intermediér filamentum**
- Ellenálló, nagy stabilitással rendelkező struktúra és ezáltal jelentős a szerepe a sejt alakjának megőrzésében és a mechanikai ellenállóképességének biztosításában
- Egy-egy filamentum típus egy-egy sejt fajtára jellemző (pl. savanyú gliafibrillum-protein (GFAP) *asztrocitában; neurofilamentum fehérje *idegsejtekben)
- Egyik fajtája, a **nukleáris lamina**, amely hálószerűen bevonja a sejt magmembrán belső felszínét (mechanikailag erősíti a magmembránt, kromatinszerveződésében, DNS replikációban és a magpórusok normál működésében jelentős)
- Nem polarizáltak és **nincs motorfehérjék**, valamint alegységei nem kötnek nukleotidokat

- Kevésbé dinamikus: az új állomány a meglévő állományba épül bele
- Az aktin filamentumhoz hasonlóan sejtkapcsoló struktúrák kialakulásában vesz részt (erős kapcsolóstruktúrák pl. *macula adhaerens*, *hemidesmosoma*)

3. Mikrotubulusok

- **25 nm** átmérőjű, hosszú, egyenes, az aktinnál merevebb **üreges csövek**, amelyek az α - és β -tubulin (tubulin dimer) fehérjékből épülnek fel. A GTP-t kötött tubulin dimer építőkövek egymáshoz illeszkedve \rightarrow protofilamentumokat képeznek. 13 protofilamentum egy hengerpalást mentén (kissé eltoltan) elhelyezkedve \rightarrow hozza létre a mikrotubulust
- Gyors felépülés és lebontódás jellemzi (mikrotubulus instabilitás – mikrotubulus stabilizáló fehérje pl. tau-protein)
- Polarizáltak. Negatív végükön a centriólum közvetlen környezetében **található mikrotubulus organizációs centrumhoz (MTOC)** kapcsolódnak, és innen sugárzanak szét a periféria felé
- Szerves alkotóelemei a **centriólumoknak** (egymással derékszögben álló két centriolum és az őket körülvevő MTOC alkotja a centroszómát), a **bazális testnek** és a hozzá kihorgonyzódó sejtfelszíni módosulásnak, a **csillónak**
- A merev mikrotubulus csöveknek jelentős szerepe van a sejtek alakjának a megőrzésében
- Rendszerük határozza meg a membránnal körülvett sejtalkotók sejten belüli elhelyezkedését (ER és Golgi-apparátus pozicionálása) és vasúti sínhez hasonlóan pályákat képezve irányítják az intracelluláris transzportot. A mikrotubulus hálózat mentén a motorfehérjék (**kinezin** ((+) vég felé) és **dinein** ((-) vég felé)) membránvezikulákat mozgathatnak sejten belül
- Sejtosztódás során a mitotikus orsót alakítják ki és a kromoszómák mozgását végzik