

КАЗАНСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ



2025г.

Тема № 5

# Цитоскелет и молекулярные моторы

лекция

Тяпкина Оксана Викторовна

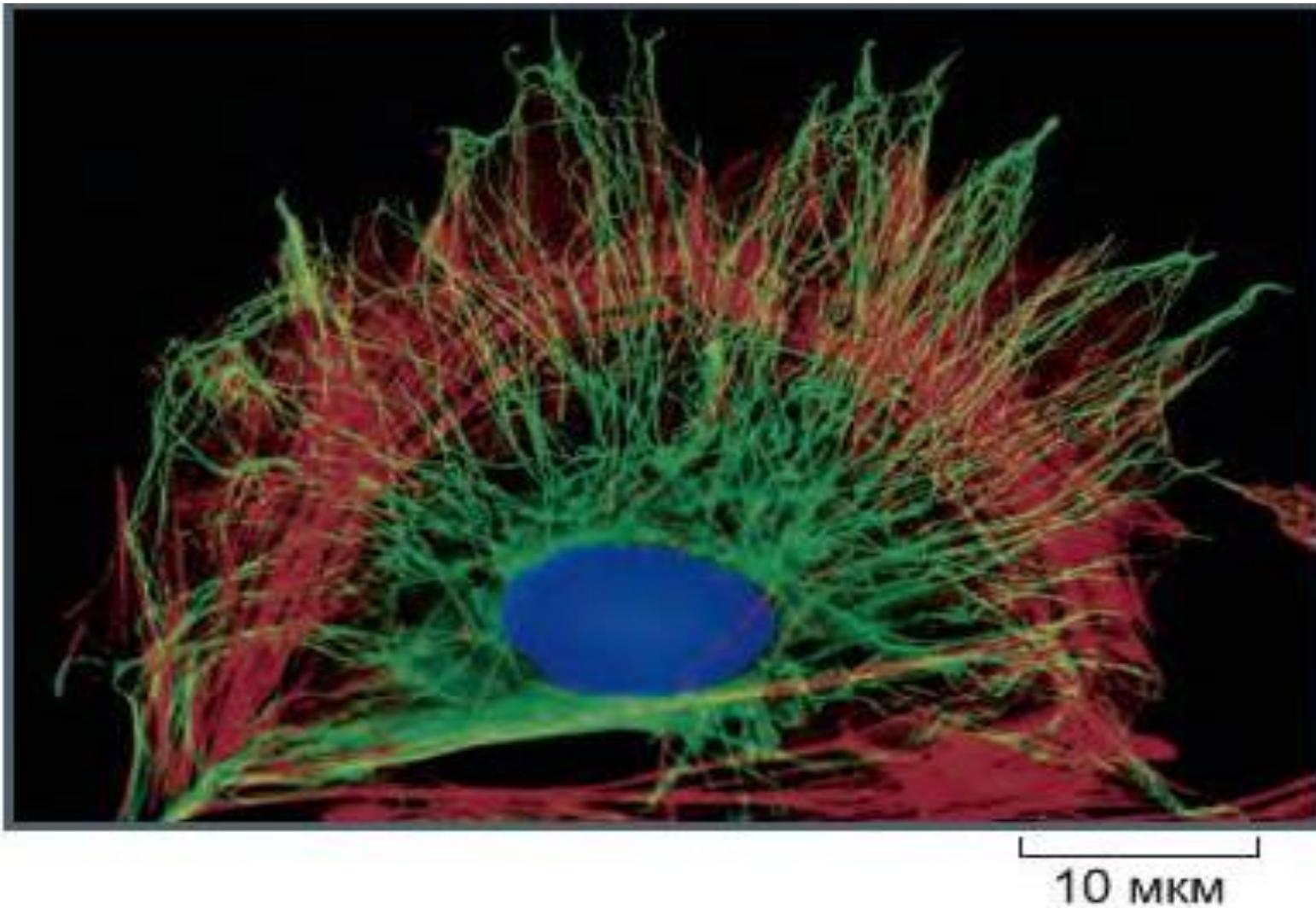
к.б.н., доцент кафедры  
медицинской биологии и генетики  
КГМУ

# ПЛАН

1. Строение примембранного и цитоплазматического цитоскелета и его роли в организации внутриклеточных моторов.

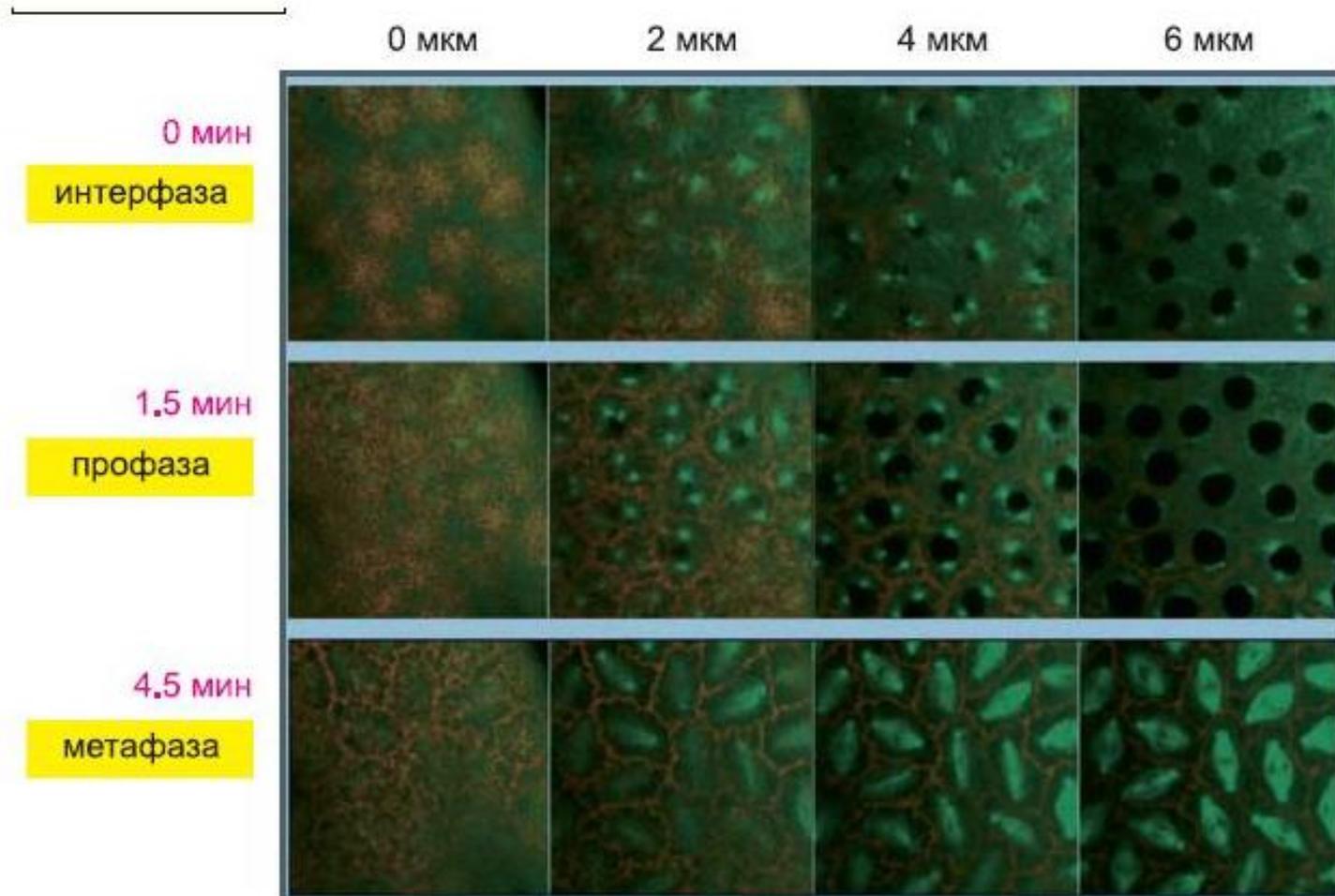
2. Молекулярное строение микрофиламентов, микротрубочек и промежуточных филаментов, а также об акто-миозиновом, тубулин-динеиновом и тубулин-кинезиновом преобразователе химической энергии в механическую.

**Цитоскелет** — это клеточный каркас или скелет, находящийся в цитоплазме живой клетки. Он присутствует во всех клетках эукариот, причем в клетках прокариот обнаружены гомологи всех белков цитоскелета эукариот.



**Цитоскелет.** Культуру клеток фиксировали и окрасили, для того чтобы показать две основные системы цитоскелета — микротрубочки (*зеленые*) и актиновые филаменты (*красные*). ДНК в ядре окрашена *синим*.

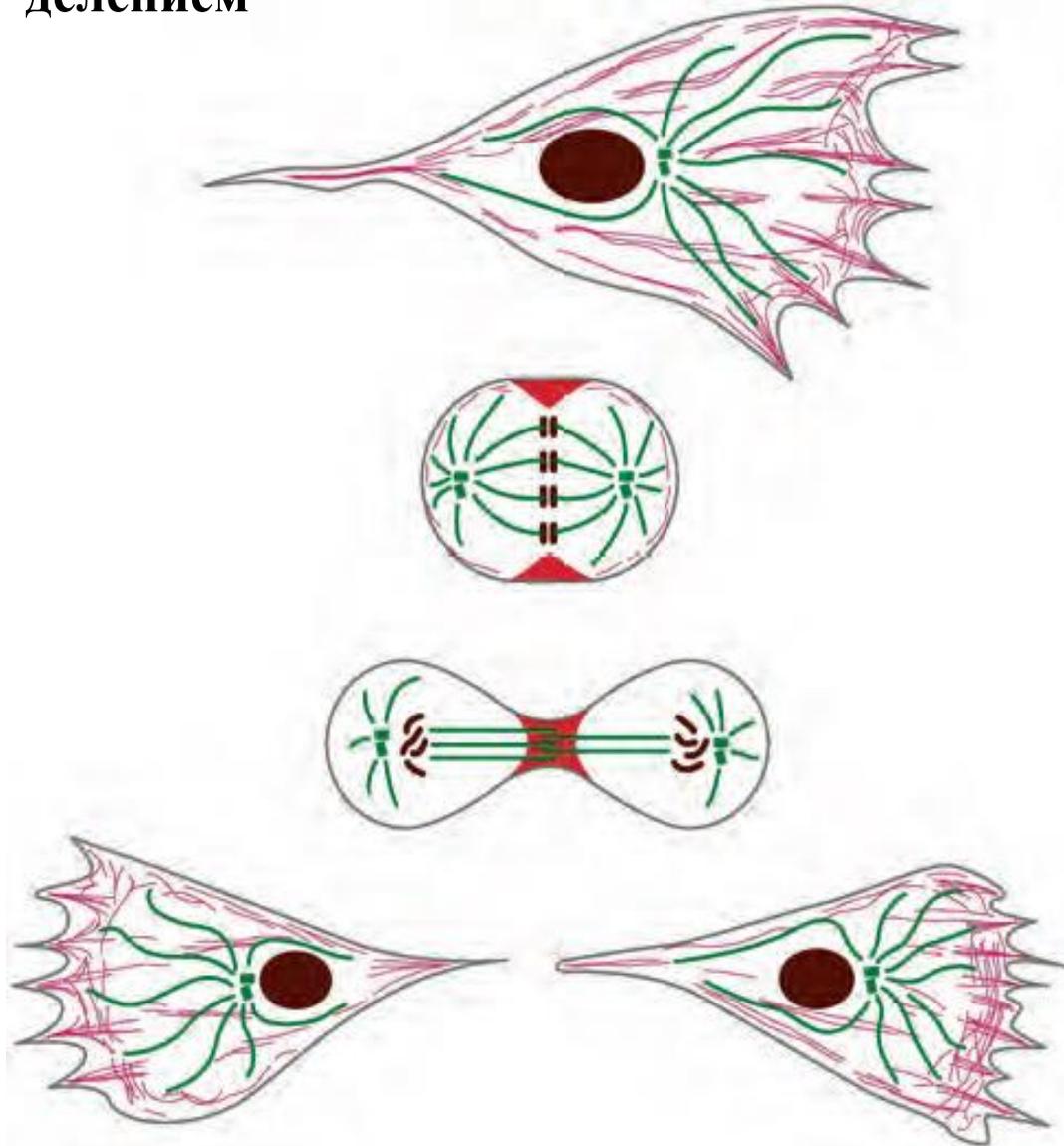
# Быстрые изменения структуры цитоскелета, наблюдаемые при развитии раннего эмбриона *Drosophila*



Цитоскелет — динамичная, изменяющаяся структура, в функции которой входит поддержание и адаптация формы клетки ко внешним воздействиям, экзо- и эндоцитоз, обеспечение движения клетки как целого, активный внутриклеточный транспорт и клеточное деление.

В данной гигантской многоядерной клетке в общей цитоплазме примерно каждые 10 минут происходят ранние ядерные деления. Быстрая перестройка актиновых филаментов (красные) и микротрубочек (зеленые), показанная здесь в живой клетке, необходима для расхождения хромосом в митозе и предотвращения столкновения ядер друг с другом. Масштаб 50 мкм.

## Быстрые изменения организации цитоскелета, связанные с клеточным делением



Фибробласт обладает полярным динамичным актиновым цитоскелетом (*красный*), который собирается для проталкивания ведущего конца направо. Поляризации актинового скелета способствует микротрубочковый цитоскелет (*зеленый*), состоящий из длинных микротрубочек, выходящих из расположенного вблизи ядра единственного центра. Когда клетка делится, поляризованная сеть микротрубочек перестраивается с образованием митотического веретена деления, отвечающего за выстраивание по экватору клетки и расхождение удвоенных хромосом (*коричневые*). Актиновые филаменты образуют в центре клетки сократительное кольцо, разделяющее клетку надвое после расхождения хромосом. После завершения клеточного деления две дочерние клетки перестраивают актиновый и микротрубочковый цитоскелеты в уменьшенные копии цитоскелета материнской клетки, что позволяет им начать двигаться в нужном направлении.

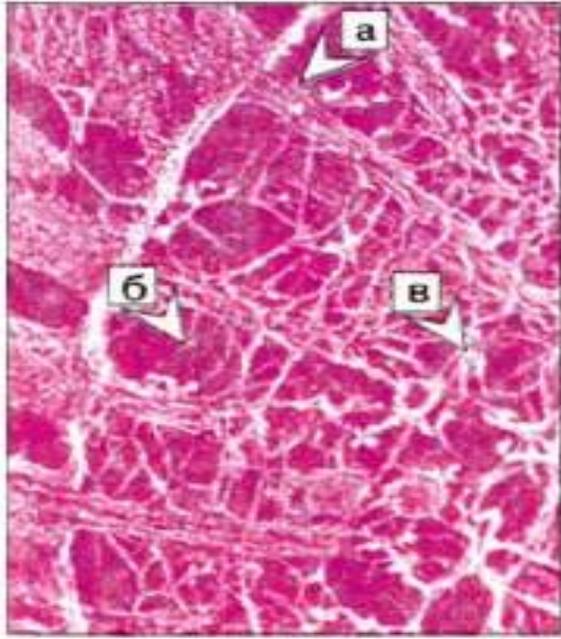
**Сократимые элементы цитоскелета — непосредственно участвуют в:**

- 1. изменении формы клетки при распластывании,**
- 2. прикреплении к субстрату,**
- 3. амебоидном движении,**
- 4. эндомиозе,**
- 5. циклозе в растительных клетках.**
- 6. перемещении везикул в клетках животных и растений**

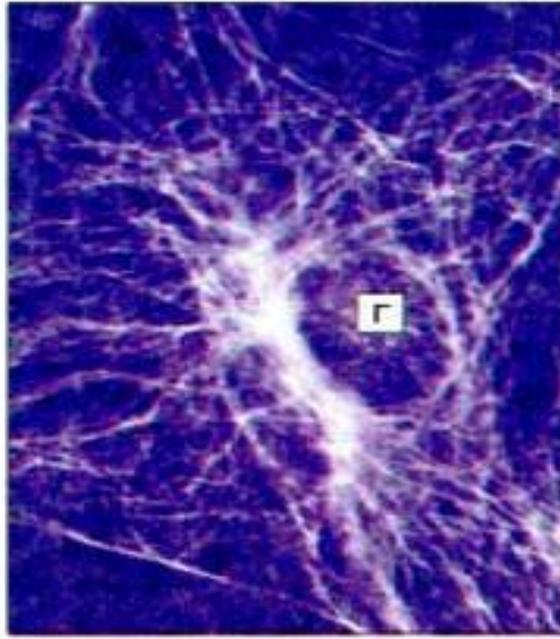
**Места опосредованного прикрепления некоторых мембранных белков-рецепторов.**

**Формирование сократительного кольца при цитотомии в клетках животных.**

**В клетках кишечника позвоночных — поддержание микроворсинок.**



1. Микрофиламенты



2. Микротрубочки



3. Промежуточное волокно

Цитоскелет образован структурным элементами:  
микрофиламенты; промежуточные филаменты; микротрубочки.

Основные белки, входящим в состав систем:

актин-миозиновая система,  
кератины,  
тубулин-динеиновая система.

Три типа цитоскелетных филаментов, отвечающих за пространственную организацию и механические свойства:

*Промежуточные филаменты* придают клеткам механическую жесткость.

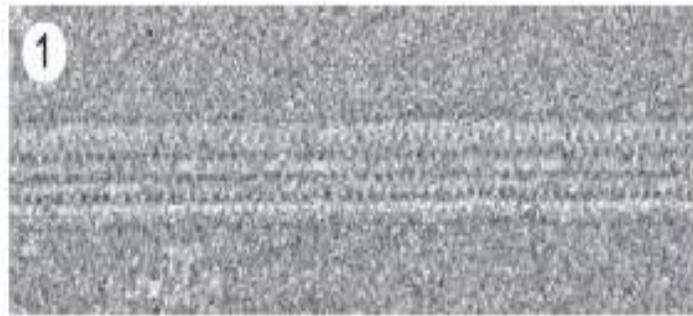
*Микротрубочки* определяют расположение мембранных органелл и направляют внутриклеточный транспорт.

*Актиновые филаменты* определяют форму клеточной поверхности и необходимы для движения клетки как целого.

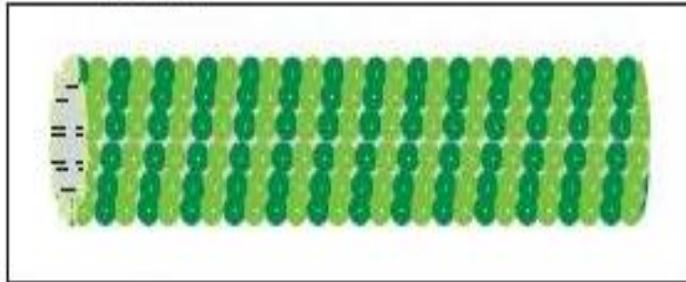
*Ассоциированные с цитоскелетом белки:*

*двигательные белки, молекулярные машины, преобразующие энергию гидролиза АТФ в механическую силу, способную перемещать органеллы вдоль филаментов или сами филаменты относительно друг друга.*

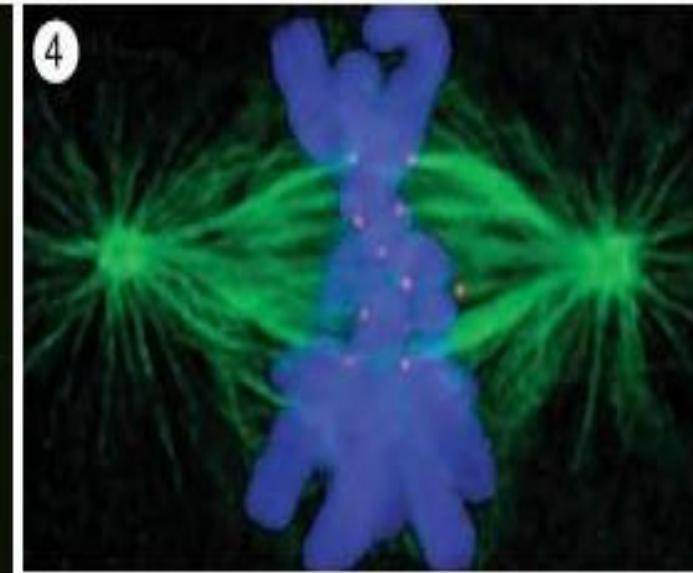
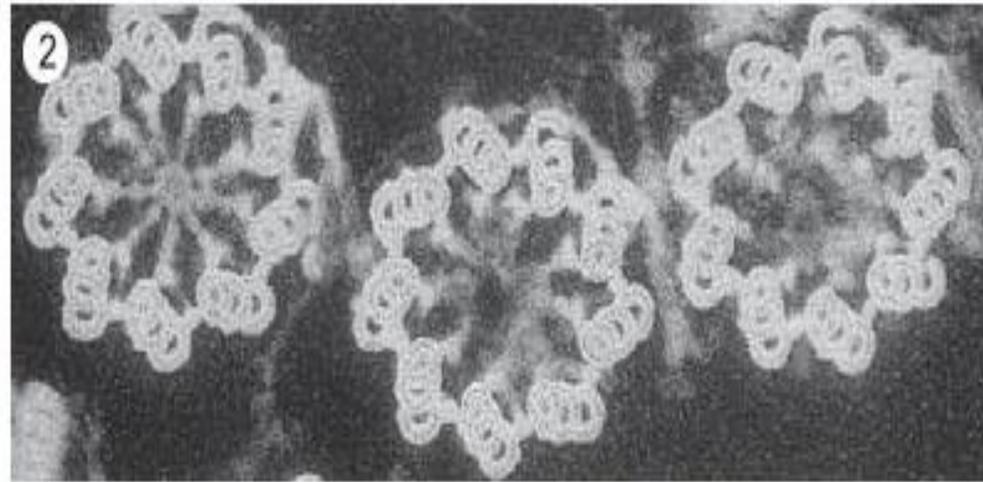
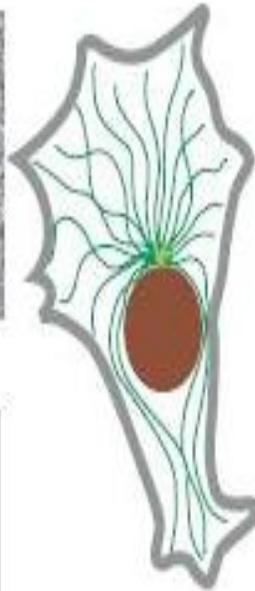
## МИКРОТРУБОЧКИ



100 нм



25 нм



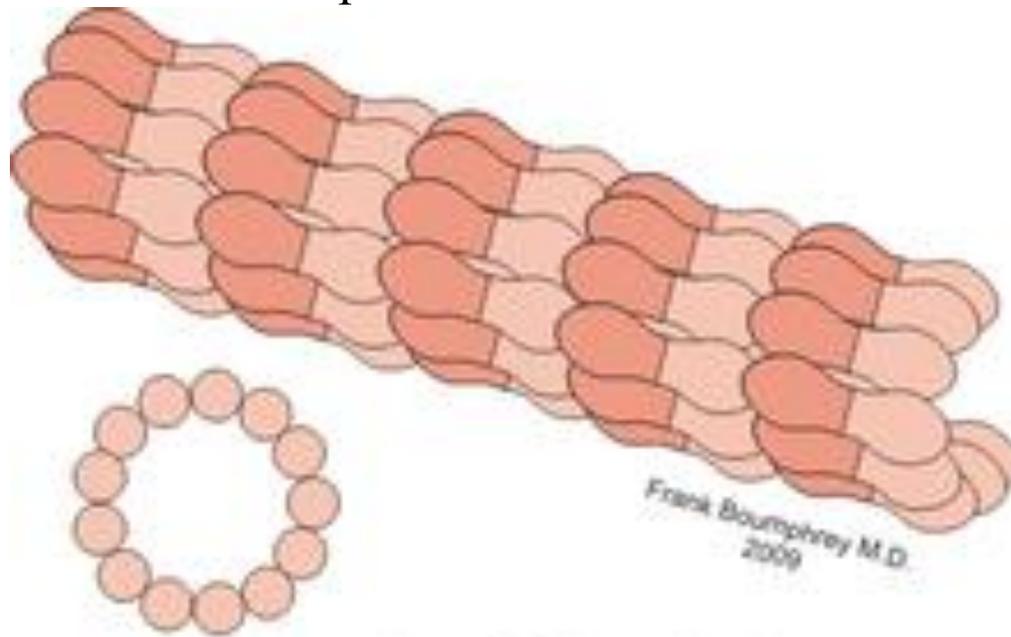
**Микротрубочки** — это длинные полые цилиндры, состоящие из белка тубулина. Их внешний диаметр составляет 25 нм, поэтому они значительно жестче актиновых филаментов. Микротрубочки длинные и прямые, и обычно один их конец связан с единственным центром организации микротрубочек (МТОС), носящим название *центросомы*.

Микрофотографии получены от Richard Wade (1); D. T. Woodrow and R. W. Linck (2); David Shima (3); A. Desai (4).

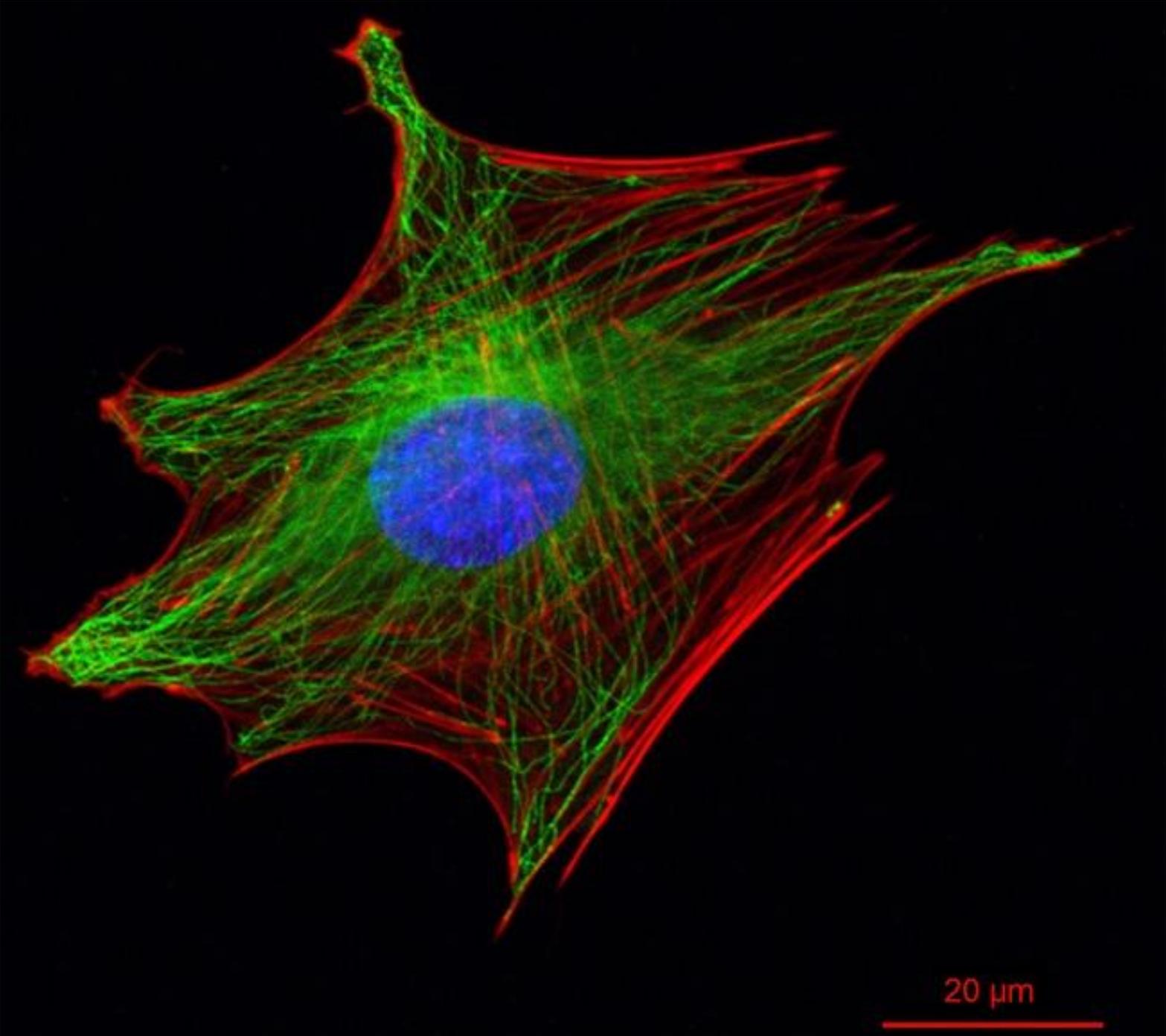
**Микротрубочки** представляют собой полые цилиндры порядка 25 нм диаметром, стенки которых составлены из 13 протофиламентов, каждый из которых представляет линейный полимер из димера белка тубулина. Димер состоит из двух субъединиц — альфа- и бета- формы тубулина. Микротрубочки — крайне динамичные структуры, потребляющие ГТФ в процессе полимеризации. Они играют ключевую роль во внутриклеточном транспорте (служат «рельсами», по которым перемещаются молекулярные моторы — кинезин и динеин), образуют основу аксономы ундулиподий и веретено деления при митозе и мейозе.

**Микротрубочки** — белковые внутриклеточные структуры, входящие в состав цитоскелета.

Микротрубочки представляют собой полые цилиндры диаметром 25 нм. Длина их может быть от нескольких микрометров до, вероятно, нескольких миллиметров в аксонах нервных клеток. Их стенка образована димерами тубулина. Микротрубочки, подобно актиновым микрофиламентам, полярны: на одном конце происходит самосборка микротрубочки, на другом — разборка. В клетках микротрубочки играют роль структурных во многих клеточных процессах.



Construction of Microtubules  
from  $\alpha$  &  $\beta$  Tubulins



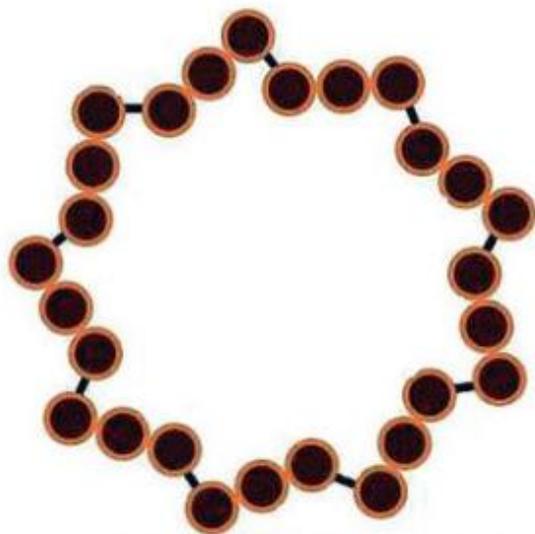
Конфокальная  
микроскопия  
миобласт C2C1.  
Ядро (синее),  
Актиновые  
филаменты (красные)  
Микротрубочки (зеленые)

# Клеточный центр

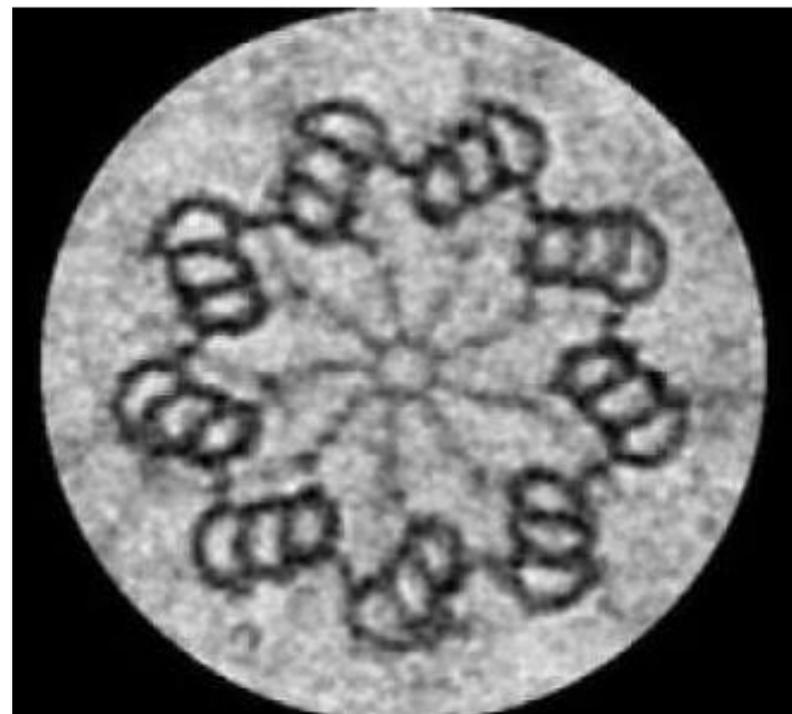


Центриоль 1

Центриоль 2



9 триплетов микротрубочек

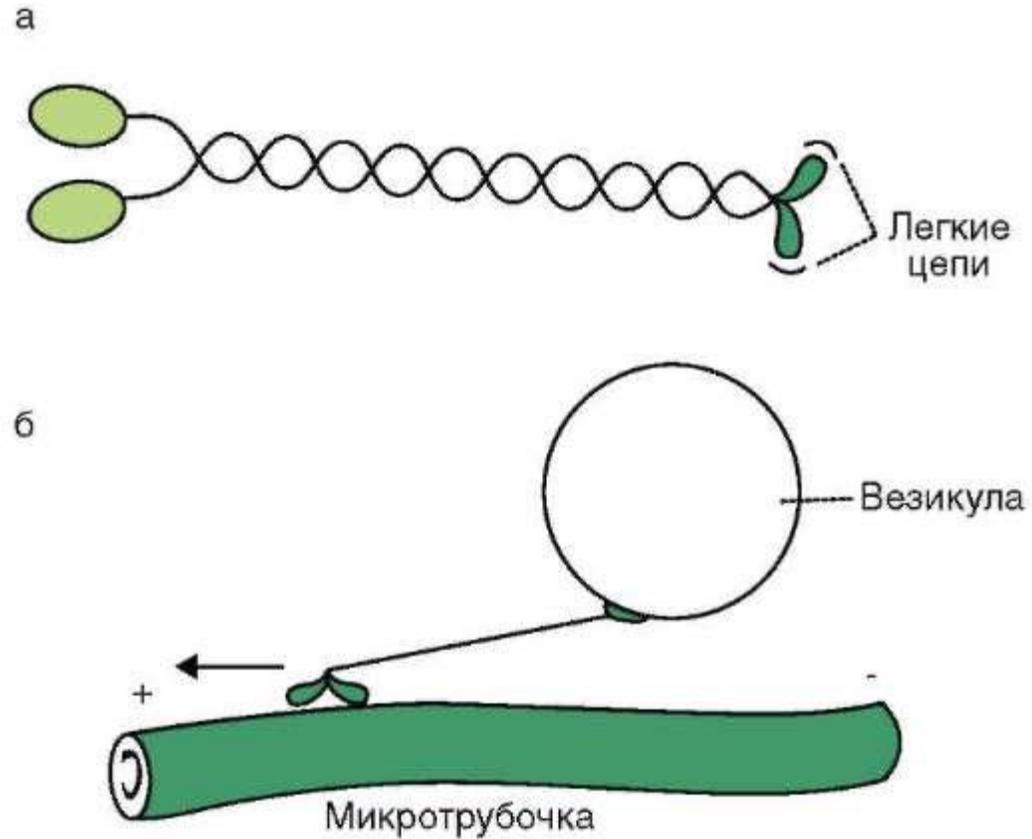


**Динеины** перемещают груз только от плюс-конца к минус-концу микротрубочки, то есть из периферийных областей клетки к centrosome.

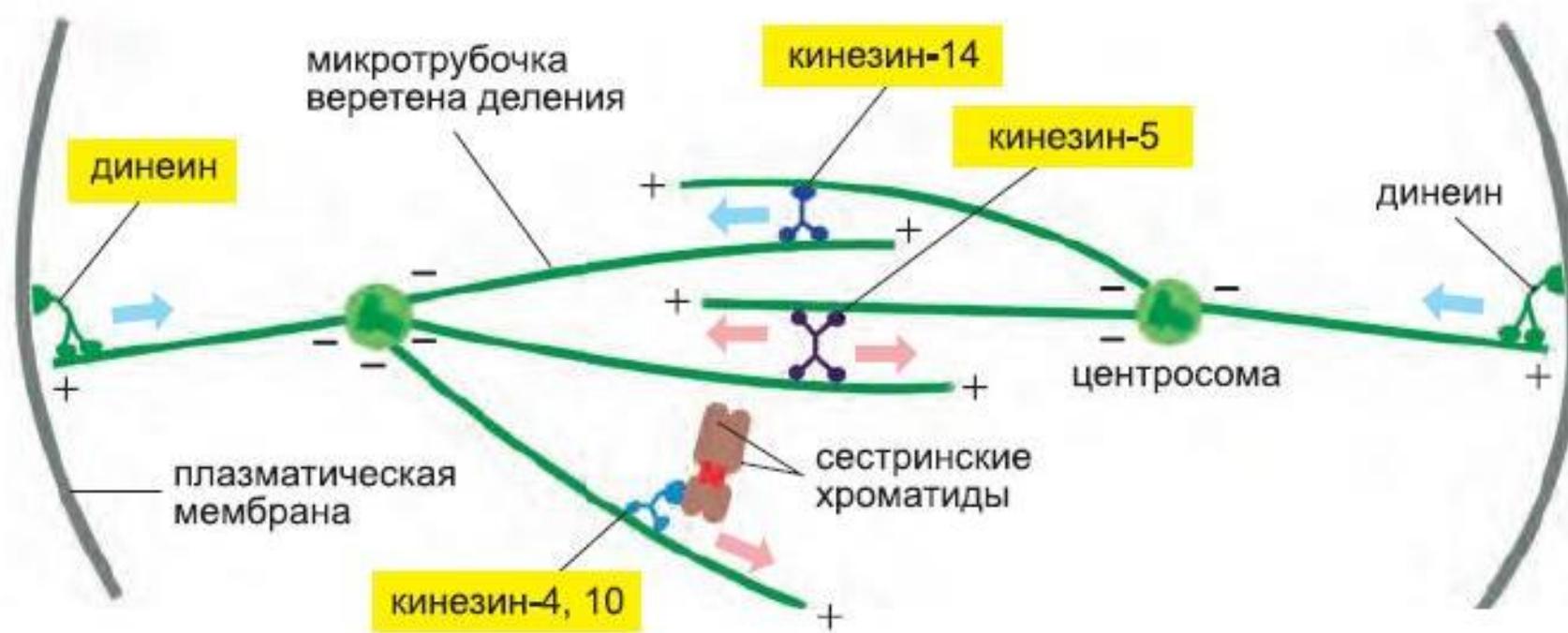
**Кинезины**, напротив, перемещаются к плюс-концу, то есть к клеточной периферии.

Перемещение осуществляется за счёт энергии АТФ. Головные домены моторных белков для этого содержат АТФ-связывающие участки.

Структура кинезина (а) и транспорт везикулы по микротрубочке (б) процесс деления клетки, обеспечивая закономерное расхождение к ее полюсам сестринских хроматид (дочерних хромосом) в анафазе митоза.



## Основные моторные белки веретена деления

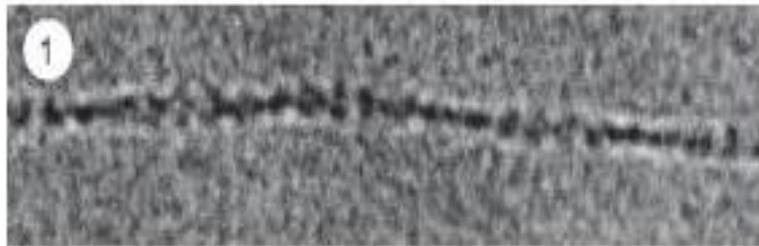


В сборку и функционирование веретена деления вносят вклад четыре основных класса связанных с микротрубочками моторных белков:

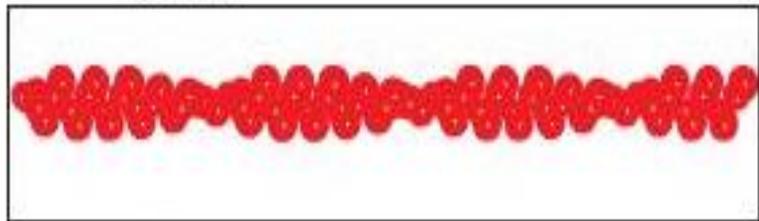
*кинезин-5, кинезин-14, кинезины-4 и -10 и динеин (желтые).*

Цветные стрелки указывают направление движения мотора вдоль микротрубочки: *голубые* — в сторону минус-конца, *красные* — в сторону плюс-конца.

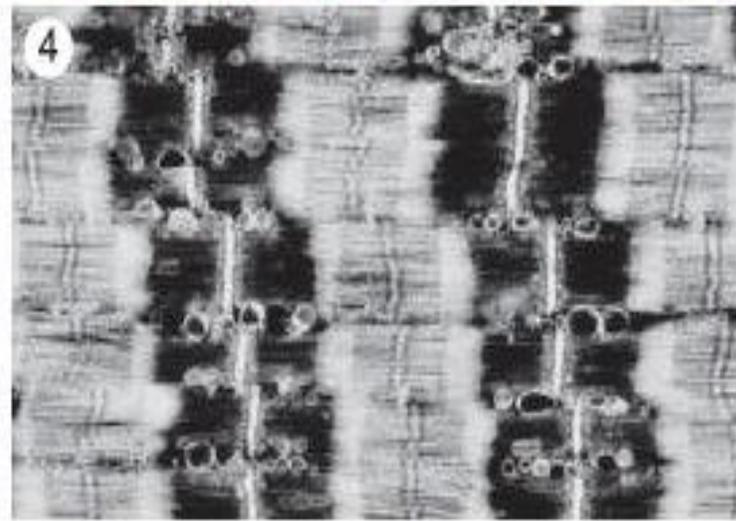
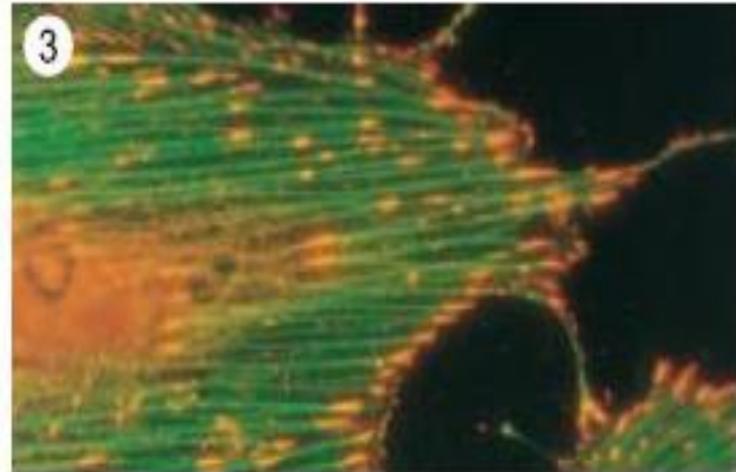
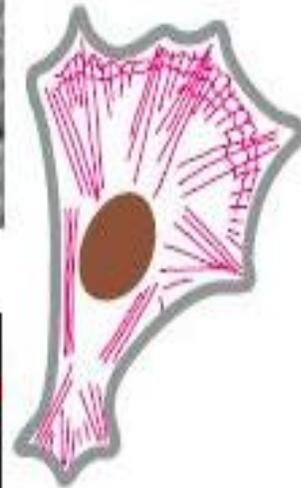
## АКТИНОВЫЕ ФИЛАМЕНТЫ



100 нм

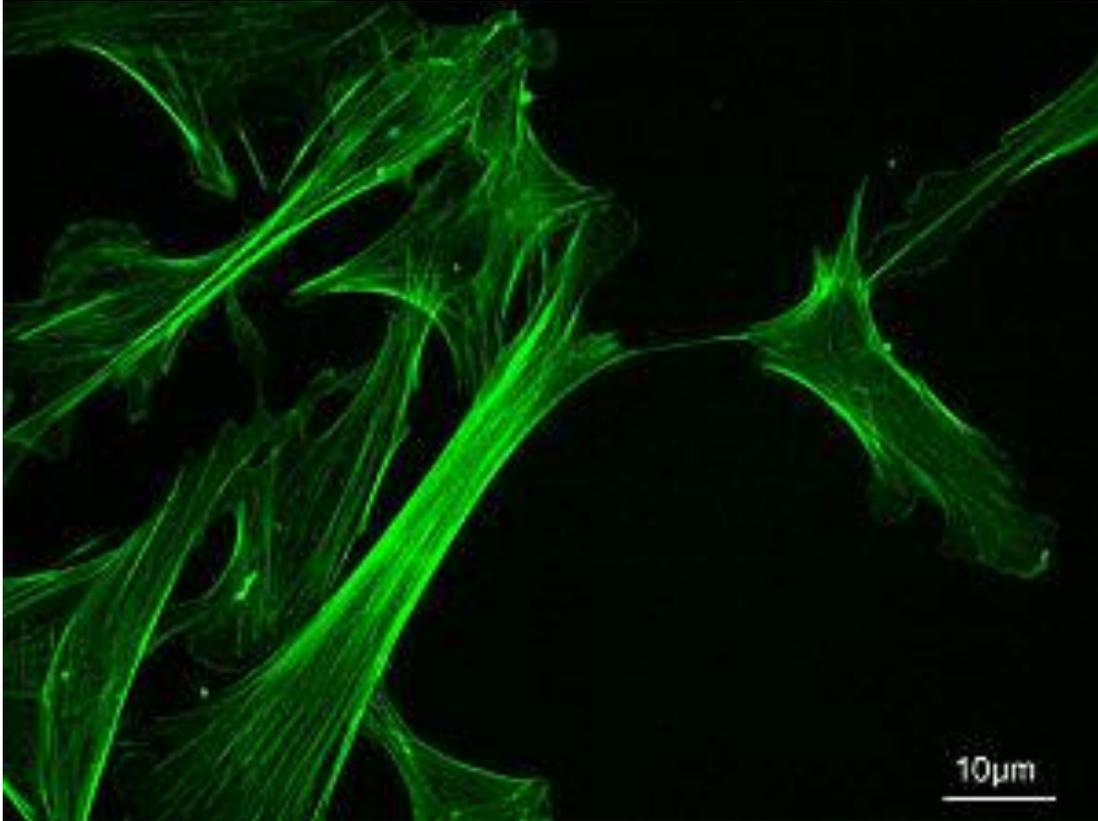


25 нм



**Актиновые филаменты** (также известные как *микрофиламенты*) — это двуцепочечные спиральные полимеры белка актина. Они представляют собой гибкие структуры диаметром 5–9 нм и образуют разнообразные линейные пучки, двумерные сети и трехмерные гели. Несмотря на то что актиновые филаменты распределены по всей клетке, основная их масса расположена в кортексе, сразу под плазматической мембраной.

Микрофотографии получены от Roger Craig (1 и 4); P. T. Matsudaira и D. R. Burgess (2); Keith Burridge (3).



## Микрофиламенты

(актиновые микрофиламенты, МФ) — нити, состоящие из молекул глобулярного белка актина и присутствующие

в цитоплазме всех эукариотических клеток.

В мышечных клетках их также называют «тонкие филаменты» (толстые филаменты

мышечных клеток состоят из белка миозина). Под плазматической

мембраной микрофиламенты образуют трёхмерную сеть; в цитоплазме формируют

пучки из параллельно ориентированных нитей или трёхмерную сеть.

Имеют диаметр около 6—8 нм.

## **Актиновые филаменты**

Порядка 7 нм в диаметре, микрофиламенты представляют собой две цепочки из мономеров актина, закрученные спиралью. В основном они сконцентрированы у внешней мембраны клетки, так как отвечают за форму клетки и способны образовывать выступы на поверхности клетки (псевдоподии и микроворсинки). Также они участвуют в межклеточном взаимодействии (образовании адгезивных контактов), передаче сигналов и, вместе с миозином — в мышечном сокращении. С помощью цитоплазматических миозинов по микрофиламентам может осуществляться везикулярный транспорт.

Актины (А1, А2, В, С1, G1, G2)

Миозины (1А, 1В, 1С, МҮН1, МҮН2, МҮН3, МҮН4, МҮН6, МҮН7, МҮН7В, МҮН8, МҮН9, МҮН10, МҮН11, МҮН13, МҮН14, МҮН15, МҮН16)

Тропомодулин (1, 2, 3, 4)

Тропонин (Т 1 2 3, С 1 2, I 1 2 3)

Тропомиозин (1, 2, 3, 4)

Актинин (1, 2, 3, 4)

Arp2/3 complex

*actin depolymerizing factors* (Cofilin (1, 2))

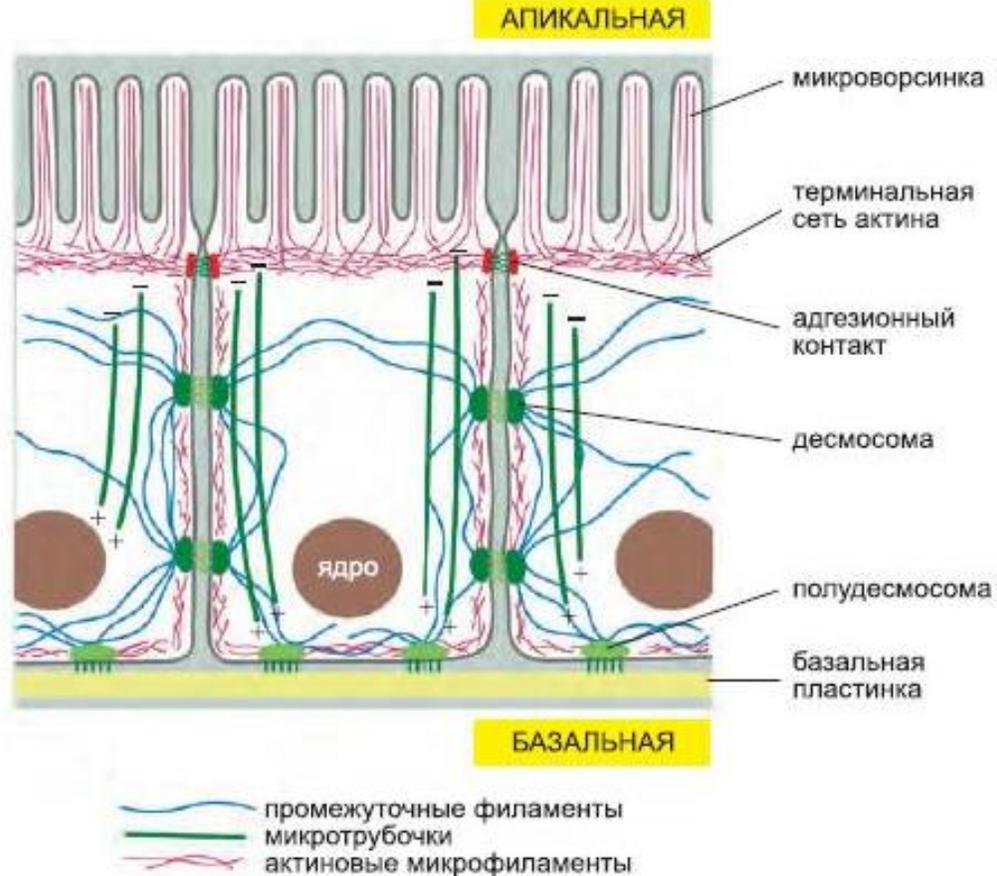
Дестрин

Gelsolin

Profilin (1, 2)

ТИТИН

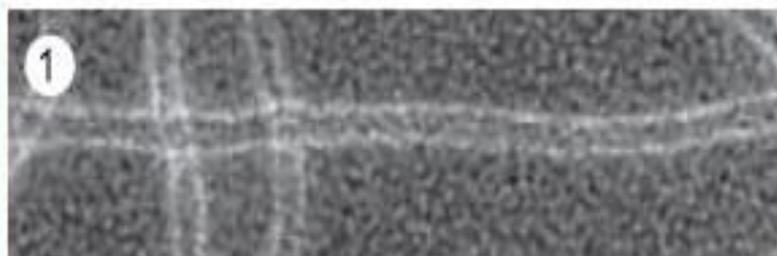
## Организация цитоскелета поляризованных эпителиальных клеток



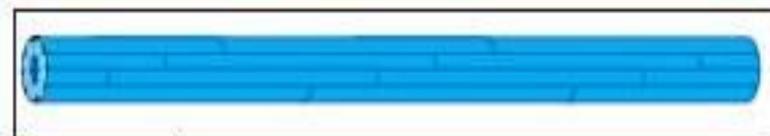
Все компоненты цитоскелета действуют согласованно, создавая характерную форму специализированных клеток, включая эпителиальные клетки, выстилающие тонкий кишечник. На апикальной (верхней) поверхности, обращенной в просвет кишечника, пучки актиновых филаментов (*красные*) образуют микроворсинки, увеличивающие площадь клеточной поверхности, доступной для всасывания питательных веществ.

Прямо под микроворсинками периферическая сеть актиновых филаментов вносит вклад в образование межклеточных контактов, препятствующих попаданию содержимого просвета кишечника в организм. Промежуточные филаменты (*голубые*) заякорены в других адгезионных структурах, включая десмосомы и полудесмосомы, объединяющие эпителиальные клетки в твердый слой и прикрепляющие их к внеклеточному матриксу на базальной стороне клеток. Микротрубочки (*зеленые*) расположены вертикально сверху вниз; они создают глобальную систему координат, позволяющую клетке направлять новосинтезированные компоненты в соответствующие участки клетки.

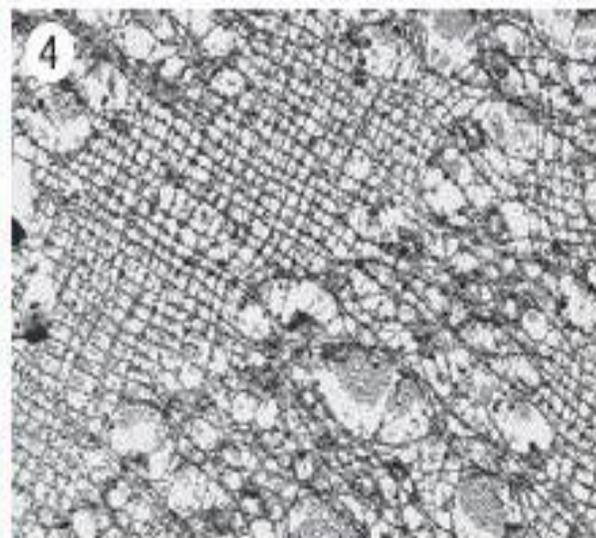
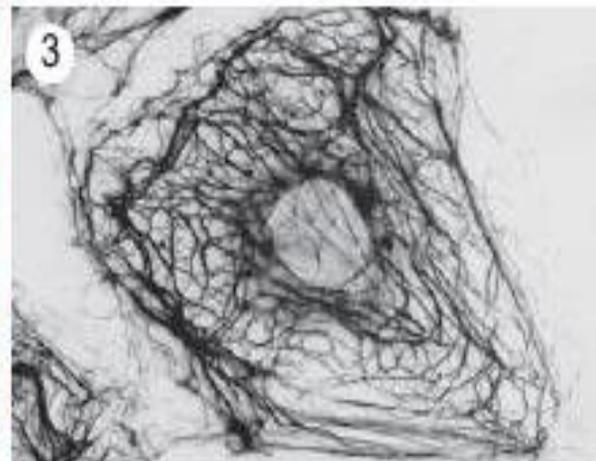
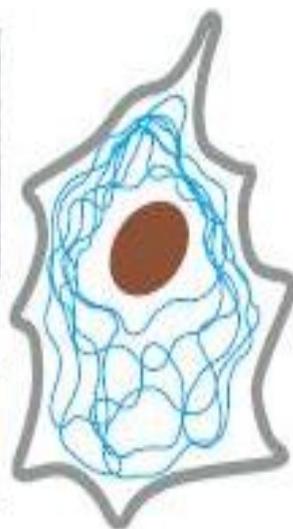
## ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ ФИЛАМЕНТЫ



100 нм



25 нм



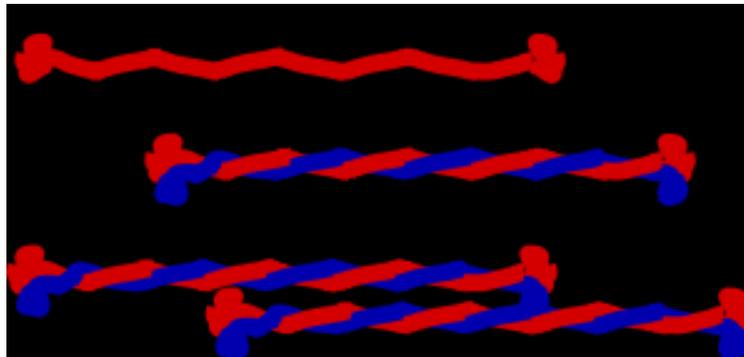
**Промежуточные филаменты** — это похожие на канат волокна диаметром около 10 нм; они образованы промежуточными филаментными белками, составляющими крупное и неоднородное семейство. Один тип промежуточных филаментов образует сеть, носящую название ядерной ламины и расположенную под ядерной мембраной. Другие типы распределены по всей цитоплазме и придают клетке механическую прочность. В эпителиальной ткани они проходят по всей цитоплазме от одного межклеточного контакта до другого, таким образом укрепляя весь эпителий.

Микрофотографии получены Roy Quinlan (1); Nancy L. Kedersha (2); Mary Osborne (3); Ueli Aebi (4).

## Промежуточные филаменты (ПФ)

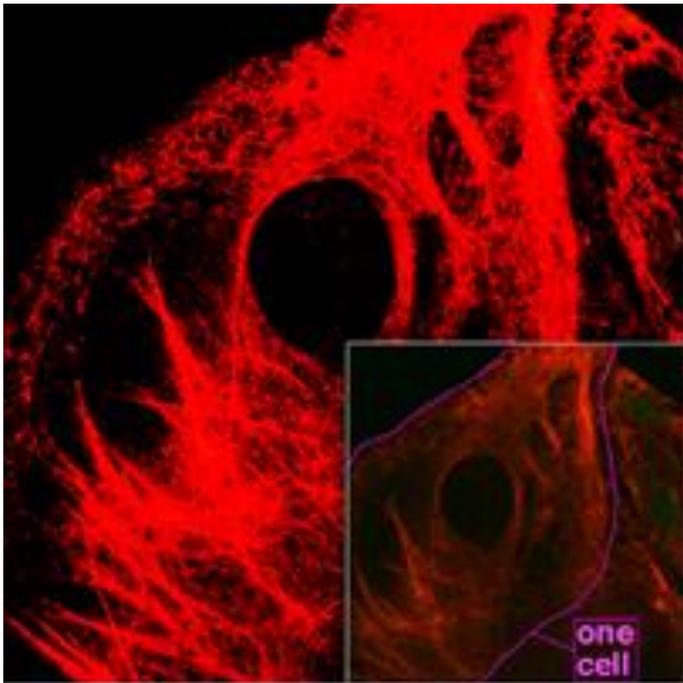
Диаметр промежуточных филаментов составляет от 8 до 11 нанометров. Состоят из разного рода субъединиц и являются наименее динамичной частью цитоскелета.

Это нитевидные структуры из особых белков, содержатся как в цитоплазме, так и в ядре большинства эукариотических клеток. Средний диаметр — около 10 нм (9-11 нм), меньше, чем у микротрубочек (около 25 нм) и больше, чем у актиновых микрофиламентов (5-9 нм). Название получили из-за того, что толщина цитоскелетных структур, состоящих из ПФ, занимала промежуточное положение между толщиной миозиновых филаментов и микротрубочек. В ядре известен только один тип ПФ — ламиновых, остальные типы — цитоплазматические.

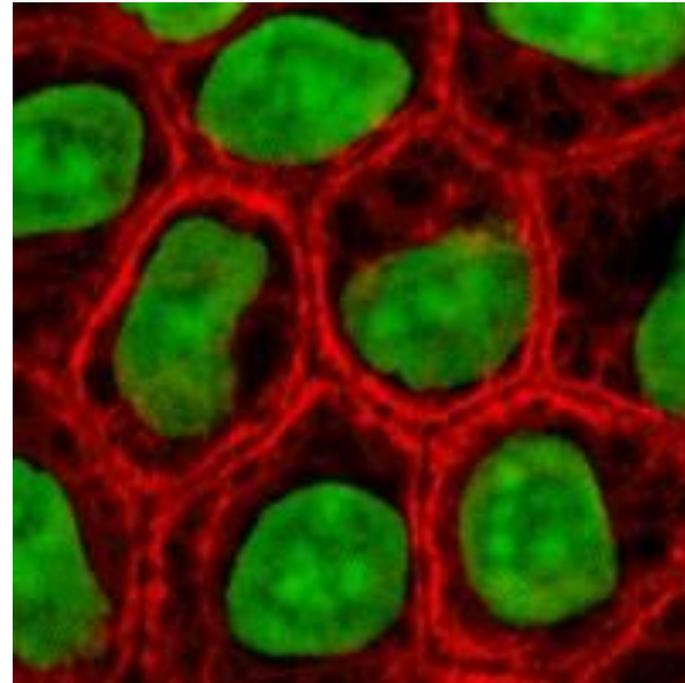


Цитоплазматические ПФ есть не у всех эукариот, они обнаружены только у некоторых групп животных: у нематод, моллюсков и позвоночных. Отсутствуют у членистоногих и иглокожих. У позвоночных ПФ отсутствуют в некоторых клетках (например, олигодендроцитах). В растительных клетках ПФ не обнаружены. В большинстве животных клеток ПФ образуют «корзинку» вокруг ядра, откуда направлены к периферии клеток. ПФ особенно много в клетках, подверженных механическим нагрузкам: в эпителиях, где ПФ участвуют в соединении клеток друг с другом через десмосомы, в нервных волокнах, в клетках гладкой и поперечно-полосатой мышечной ткани.

Кератиновые ПФ в клетках карциномы



Кератиновые ПФ в эпителиальных клетках  
(окрашены красным)



## **Тип I — кератины**

Кератиновые ПФ в эпителиальных клетках

Из кератинов с молекулярной массой 40 - 70 кДа состоит наиболее разнообразная группа ПФ. Данный тип белков делится на 2 подсемейства:

кислые кератины, нейтральные и основные кератины.

Димер кератина состоит из одного кислого и одного основного кератина. Среди многочисленных изоформ кератина выделяют две основные группы —

эпителиальные кератины (цитокератин), включающую около 20 видов кератинов, и кератины волос (примерно 10 видов), из которых построены также ногти, рога и чешуя пресмыкающихся.

## **Тип II**

Второй тип белков ПФ включает в себя 4 вида белков:

виментин - белок с массой 45 - 53 кДа, характерный для клеток мезенхимного происхождения: входит в состав клеток соединительной ткани, эндотелия, клеток крови; десмин; глиальный фибриллярный кислый белок; периферин.

**Тип III** Альфа-интернексин; Белки нейрофиламентов; Нестин; Синемин; Синкойлин.

**Тип IV** Ядерные ламины.

## **Цитокератин (cytokeratin)**

Цитокератины – структурные белки, входящие в состав промежуточных микрофиламентов цитоскелета, характерных для клеток эпителиальной ткани.

ПФ в ряде случаев обеспечивают механическую прочность клеток, их отростков или эпителиальных слоев. Они участвуют в образовании межклеточных контактов — десмосом и гемидесмосом.

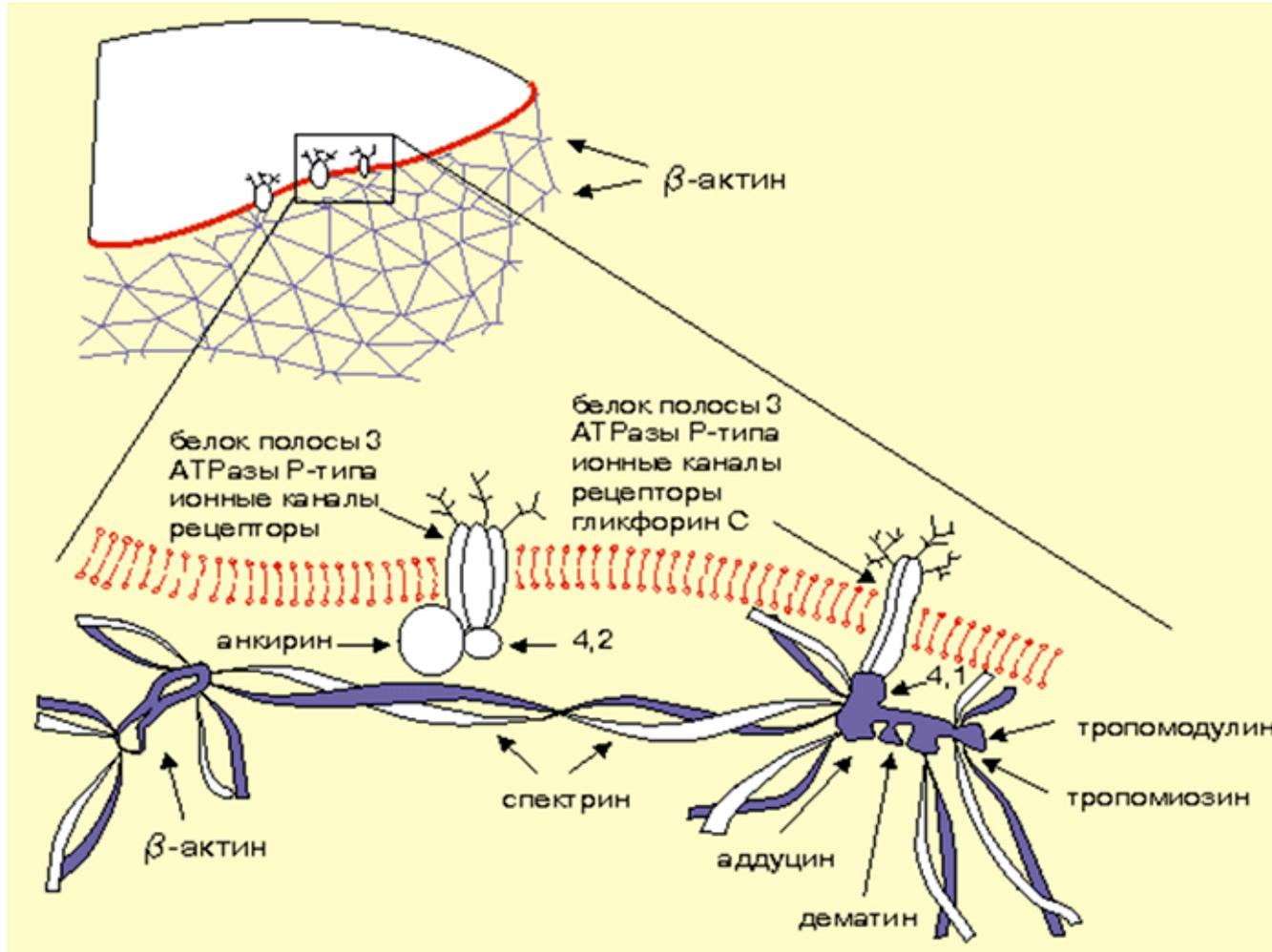
Мутации генов кератинов *krt5* и *krt14* связаны с развитием наследственного кожного заболевания, буллёзного эпидермолиза (*Epidermolysis bullosa simplex*). При этом заболевании нарушено прикрепление эпидермиса к базальной пластинке, на коже образуются заполненные серозным содержимым пузыри.

**Десмосома** — один из типов межклеточных контактов, обеспечивающих прочное соединение клеток (как правило, эпителиальной или мышечной ткани) у животных. Функция десмосом заключается главным образом в обеспечении механической связи между клетками.

Существуют 3 типа десмосом — точечные (лат. *macula adherens*), опоясывающие (лат. *zonula adherens*) и гемидесмосомы. Точечная десмосома представляет собой небольшую площадку (диаметром до 0,5 мкм), соединяющую мембраны двух соседних клеток. Количество точечных десмосом на одной клетке может достигать 2000.

Десмосомы образуются между клетками тех тканей, которые могут подвергаться трению, растяжению и другим механическим воздействиям (эпителиальные клетки, клетки сердечной мышцы). Со стороны цитоплазмы к десмосомам прикрепляются промежуточные филаменты, которые формируют в цитоплазме сеть, обладающую большой прочностью на разрыв. Через десмосомы промежуточные филаменты соседних клеток объединяются в непрерывную сеть, охватывающую всю ткань.

# Организация примембранного актин-спектринового цитоскелета эритроцитов. Схема.



Прикрепление цитоскелета к мембране достигается за счет вертикальных взаимодействий:

1) тип обеспечивается взаимодействием интегральных белков мембраны с анкирином, связанным с участком в средней части молекулы спектрина и белок полосы 4,2;

2) связывание интегральных белков мембраны с белком полосы 4,1, взаимодействующим с концевой частью молекулы спектрина.

**Спектрин** - белок цитоскелета эритроцита, мутации его гена нарушают либо синтез цепей спектрина, либо самосборку его гетеродимеров.

Недостаточность альфа-цепи спектрина наследуется аутосомно-доминантно и обычно протекает легко. Недостаточность бета-цепи спектрина - тяжелое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования.

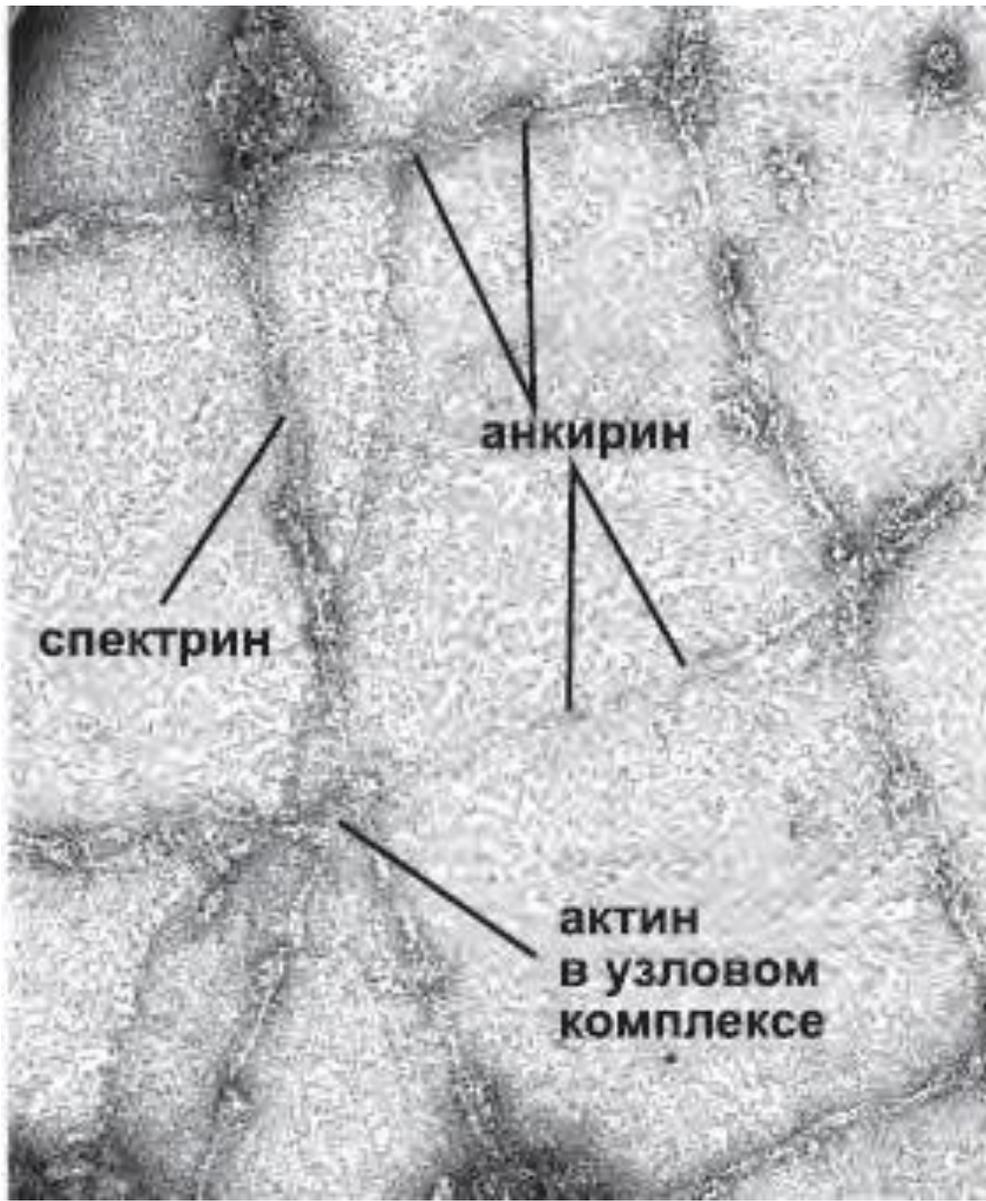
При температуре свыше 49 градусов по С мембрана эритроцита теряет стабильность вследствие денатурации спектрина. При такой температуре *in vitro* наблюдаются фрагментация и дробление эритроцитов с последующим соединением краев разорвавшейся мембраны.

Спектрин и его неэритроцитарный аналог фодрин обнаружены в большинстве тканей позвоночных, а также у беспозвоночных и высших растений.

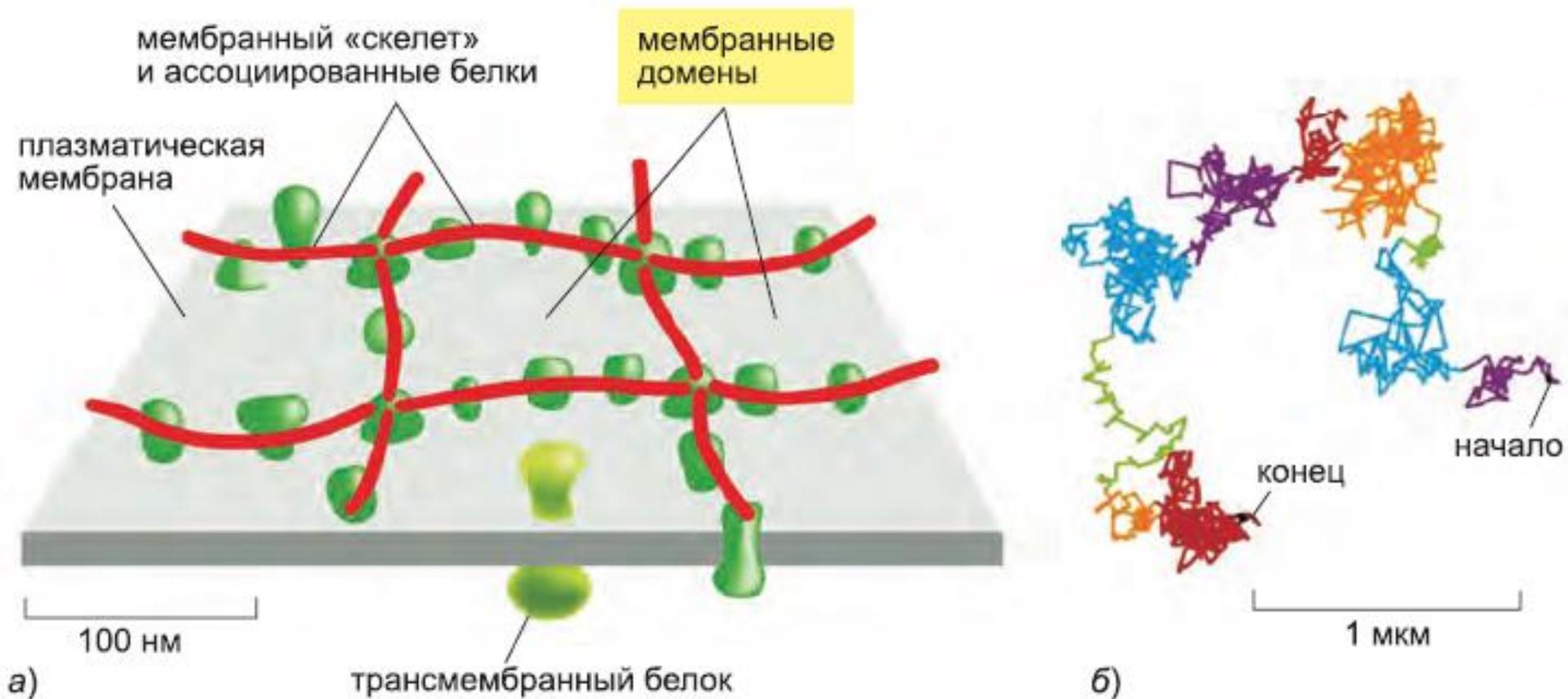
**Микрофотография человеческих эритроцитов, полученная при помощи сканирующего электронного микроскопа**



Клетки имеют двояковогнутую форму и лишены ядра и каких-либо других органелл. (Bernadette Chailley.)

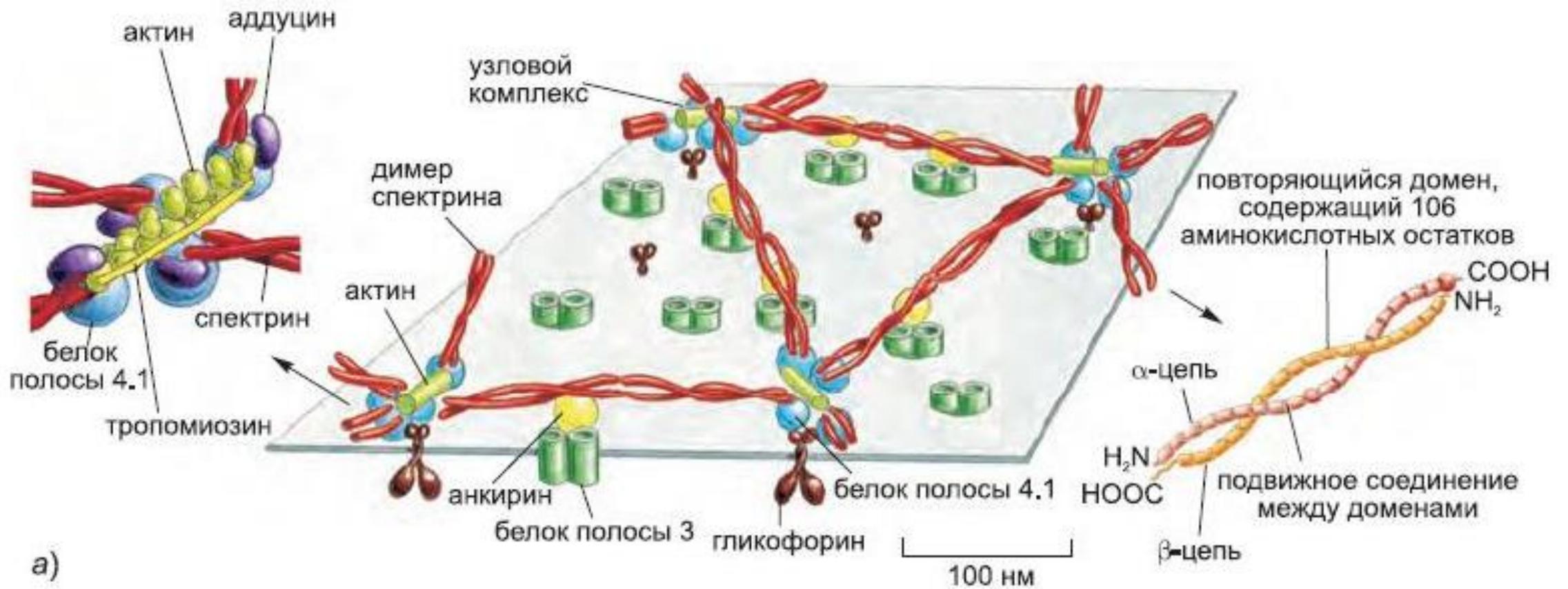


Электронная микрофотография цитоскелета на цитоплазматической стороне клеточной мембраны красной клетки крови после фиксации и негативного окрашивания. Спектриновую сеть искусственно растянули для того, чтобы стали видны ее структурные характеристики. В нормальной клетке показанная область сети спектрина была бы значительно более плотной и занимала бы примерно одну десятую этой площади. (из Т. Byers and D. Branton, *Proc. Natl Acad. Sci. U.S.A.* 82: 6153–6157, 1985.)



Образование в мембране корралей кортикальными филаментами цитоскелета. (а) Предполагают, что таким образом цитоскелетные филаменты создают барьеры для диффузии, разделяющие мембрану на небольшие домены, или корралы. (б) Для слежения во времени за флуоресцентно мечеными белками использовали высокоскоростное отслеживание траекторий отдельных частиц. Траектория показывает, что мембранные белки диффундируют в пределах ограниченных мембранных доменов (показаны различными цветами траекторий) и очень редко проникают в соседние домены.

# Спектриновый цитоскелет на цитоплазматической стороне плазматической мембраны человеческих красных клеток крови





Спасибо за внимание!