

● aktīna molekula, kurai pievienots ADF
● aktīna molekula, kurai pievienots ATF

Aktīna polimerizācija 2

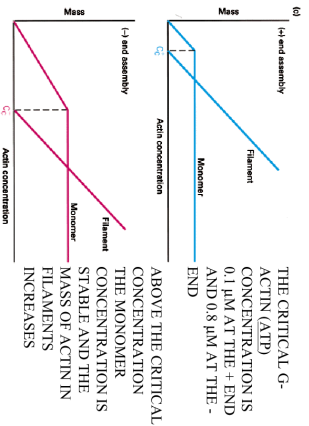
In vitro apstākļos aktīna polimerizācija ir atkarīga no globulārā aktīna koncentrācijas. Ja tā ir lielāka par kritisko - 0,1µM, tad var notikt polimerizācija. Šajos apstākļos molekulu polimerizācijai nav nepieciešama ATF hidrolīze. ATF vietā var izmantot sintētiskus analogus, kuri nevar ahdalīt fosfāta grupas.

Aktīna polimerizācija Filma



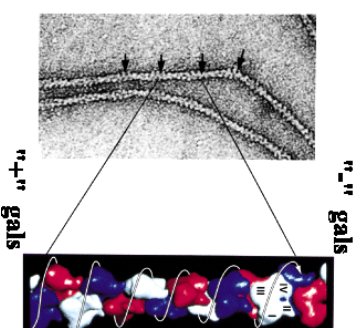
- Axis292c30/The cell

Aktīna polimerizācija 3



Aktīna polimerizācija 4

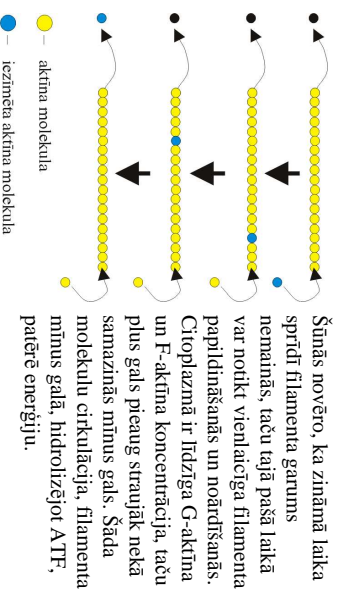
- Atsevišķu F-aktīna filamentu veido divi savērpji polimerizēta aktīna pavedieni.
- Vijuma solis ir 37 nm.



Aktīna polimerizācija 5

- F-aktīna filamentam izšķir plus galu un minus galu. Pie plus gala aktīvāk pievienojās jaunās G-aktīna molekulas, bet no minus gala tās aktīvāk atdalās. Pie plus gala pievienojās aktīna molekulas, kuras satur ATF. Minus galā ATF hidrolizējas un izveido ADF. Tas vājina saites starp galējo aktīna molekulu un filamentu un tā rezultātā molekula atdalās.

Aktīna polimerizācija 6



Ekspierimentos izmantojamās vielas

- CITOHALAZĪNS D (sēņu alkaloids) -neļauj mikrofilamenta "++" galā pievienot monomērus
- LATRUNKULĪNS - pievienoņas G-aktīnam un neļauj šiem monomēriem pievienoties pie filamenta
- FALOIDĪNS - pievienoņas G-aktīna monomēriem to savienojuma vietā un stabilizē mikrofilamentus. Izmanto arī kā aktīna specifisku krāsvielu.

Polimerizāciju regulējošie mehānismi

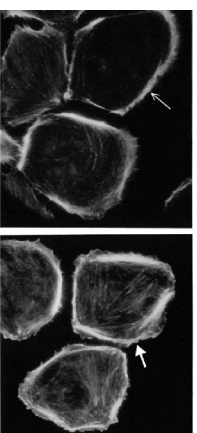
- Šīnu no pastiprinātas aktīna polimerizēšanās un depolimerizēšanās pasargā vairāki mehānismi. Tās ir dažādas regulator-olbaltumvielas, kas pievienoņas pie aktīna molekulām. Šīs vielas saistās ar globulārājiām aktīna molekulām vai ar aktīna mikrofilamentiem.
- Salīdzinot kritisko aktīna koncentrāciju 0, 1μM un pastāvīgo aktīna koncentrāciju šūnās - 0,2mM (8mg/ml), varētu likties, ka praktiski viss aktīns šūnās ir polimerizētā formā. Tomēr dzīvās šūnās tikai 60% aktīna ir fibrilārā formā. To nosaka dažādu citu olbaltumvielu klātbūtnē. No pastiprinātas aktīna polimerizācijas šūnas pasargā divas olbaltumvielas timozīns β4 un profilīns.

Polimerizāciju regulējošie mehānismi 2

Timozīns β4 ir neliela olbaltumviela, kuras molekūlmasa ir 5 KD. Tā var piesaistīties atsevišķām G-aktīna molekulām. Šādi molekulu kompleksi nespēj veidot F-aktīnu. Šūnās eksistē līdzsvars starp šiem četriem veidiem: brīvo G-aktīnu, G-aktīna un timozīna β4 kompleksu, brīvo timozīnu β4, un F-aktīnu. Izmainot viena komponenta daudzumu, mainīšies arī pārējie. Piemēram, izmantojot mikroinjekcijas metodi, šūnās palielināja timozīna β4 koncentrāciju un tās noveda pie fibrilārā aktīna izzušanas.

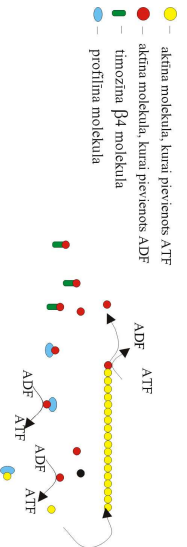
Polimerizāciju regulējošie mehānismi 3

TIMOZĪNS β₄ (5 K Da)



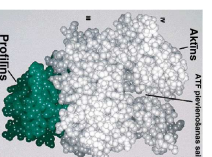
Krāsās puses attēla izraudzās stressa fibrīlis pēc timozīna β4injekcijas

Polimerizāciju regulējošie mehānismi 4



Polimerizāciju regulējošie mehānismi 5

Nedaudz savādākā veidā F-aktīna koncentrāciju regulē profilīns. Tā ir 15 KD liela olbaltumviela. Tā piesaistās G-aktīna molekulai zonā, kas atrodas tālu no ATFADF pievienošanās saita. Tā kā brīvajām aktīna molekulām, kas satur ADF ir tendence to aizvērt ar ATF, tad var teikt, ka profilīns palīdz saglabāt globulārā formā ATF saturoņas aktīna molekulas. Tās aktīna molekulas, kas ir saistītas ar profilīnu ir pasargātas no saistīšanās ar timozīnu. Šādā formā atrodas apmēram 20% no šūnas brīvajām aktīna molekulām.



Polimerizāciju regulējošie mehānismi 6

- Profilīna molekulas var pievienoties arī plazmatiskās membrānas lipīdiem. Tajā gadījumā tās nevar pievienot aktīnu. Ja vides apstākļi liek pārrināt polimerizāciju, tad no membrānām atdalās profilīns. Šūnas signālsistēma nodrošina to atbrīvošanos no membrānas. Tas palīdz G-aktīna molekulām pievienot ATF. Pēc tam aktīna molekulas atbrīvojas no profilīna un plazmatiskās membrānas tuvumā veido F-aktīna pavedienus.
- Savukārt, *In vitro* apstākļos aktīna polimerizāciju stimulē arī K^+ , Mg^{2+} un Ca^{2+} ionu koncentrācijas palielināšanās.

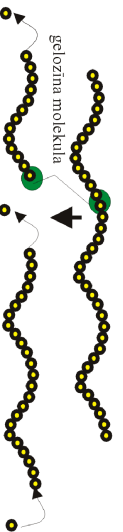
Aktīnu pārraujošās un aktīnu pārkļājošās olbaltumvielas

Mikrofilamentu pievienotās olbaltumvielas

Olbaltumvielas nosaukums	Olbaltumvielas funkcijas
aktīns	veido mikrofilamentus
α -aktīns	ieslēgšot muskuļgādēt mikrofilamentu kodīšos
tropomiozīns	stiprina filamentus un no viņš rada polimerizāciju
timozīns	traucē G-aktīna monomēru polimerizāciju
profilīns	regulē G-aktīna monomēru polimerizāciju
gelozīns	veido aktīna mikrofilamentu kodīšus
Himūtrīns	savieno atsevišķus aktīna filamentus
filamīns	parveido pa filamentiem veidus
miozīns I	palīdz aktīna filamentus
miozīns II	palīdz aktīna mikrofilamentu pieplazmatiskās membrānas
spektīns	piesaista aktīna mikrofilamentu pieplazmatiskās membrānas

Aktīnu pārraujošās olbaltumvielas

- Pie aktīnu pārraujošajām olbaltumvielām pieder **gelozīns**, **severīns** un **vilfīns**. Šo olbaltumvielu molekulmasa ir lielāka nekā tām olbaltumvielām, kas saistās ar globulāro aktīnu.
- Visas šīs olbaltumvielas piesitprinās kādā aktīna mikrofilamenta zonā un pārrauj saiti



Polimerizāciju regulējošie mehānismi 7

- Ar aktīna mikrofilamentiem saistās aktīnu pārraujošās un aktīnu pārkļājošās olbaltumvielas (tabula seko). To darbību var pamantīt, vērojot citoplazmas konsistenci dažādās šūnas zonās. Šūnas centrālā citoplazma ir šķidrāka (t.i. sola stāvoklī), bet šūnas perifērijā tā ir viskozāka (t.i. gēla stāvoklī). Turklāt šie stāvokļi dažādās šūnas zonās var strauji mainīties. Lielā mērā to nodrošina mikrofilamentu polimerizācija un depolimerizācija. Mikrofilamentu noārdīšanos nodrošina aktīnu pārraujošās olbaltumvielas.

Aktīnu pārraujošās un aktīnu pārkļājošās olbaltumvielas 2

- Ar aktīna mikrofilamentiem saistās aktīnu pārraujošās un aktīnu pārkļājošās olbaltumvielas. To darbību var pamantīt, vērojot citoplazmas konsistenci dažādās šūnas zonās. Šūnas centrālā citoplazma ir šķidrāka (t.i. sola stāvoklī), bet šūnas perifērijā tā ir viskozāka (t.i. gēla stāvoklī). Turklāt šie stāvokļi dažādās šūnas zonās var strauji mainīties. Lielā mērā to nodrošina mikrofilamentu polimerizācija un depolimerizācija. Mikrofilamentu noārdīšanos nodrošina aktīnu pārraujošās olbaltumvielas.

Aktīnu pārraujošās olbaltumvielas Filma



- [Axis292c30/The cell](#)

Aktīnu pārraujošās

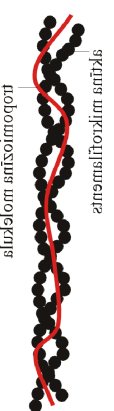
olbaltumvielas 2

- Pēc pavadiena pārraušanas tas paliek pievienotas pie pavadiena „+” gala. Tas nelauj „+” galā šiem mikrofilamentiem pagarināties. Savukārt tas neietekmē pavadiena „-” galā notiekošo aktīna polimerizāciju un depolimerizāciju. Geloziņš saistītā stāvoklī saglabājas vairākas nedēļas. Tas samazina brīvā geloziņa koncentrāciju šūnā. Tādējādi šūnas ir pasargātas no pastiprinātas aktīna mikrofilamentu noārdīšanas.

Pārrāvējolbaltumvielu aktivītai regulē Ca^{2+} un citu vielu koncentrācija. Tās kļūst aktīvas tikai tad, ja tām pievienojas Ca^{2+} joni vai citas regulatorvielas.

Aktīnu pārklājošās olbaltumvielas

- Savukārt no pastiprinātas noārdīšanas mikrofilamentus pasargā aktīnu pārklājošās olbaltumvielas. Tās biežāk ir sastopamas šūnās, kuru skeleta struktūra ir samērā stabila. Skērsvirzīto muskuļu šūnās pie aktīna mikrofilamentu + gala var pievienoties **CapZ** olbaltumvielas. Tās pārtrauc aktīna molekulu atdalīšanos. Tās arī ir ārkārtīgi stablas un atdalās no mikrofilamenta apmēram pēc trīsdesmit dienām. Pie Aktīna mikrofilamentu stabilitāte palielinās, ja tiem ir pievienotas **tropomiozīna** molekulas. Tad to “-” galā var vēl piestī!



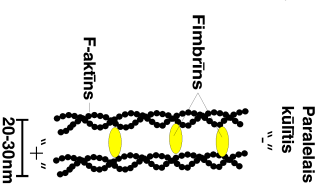
Mikrofilamentu novietojums šūnā

Eikariotu šūnās var novērot vairāku veidu aktīna mikrofilamentu kompleksus. Mikrofilamenti var būt sakārtoti kūlīšos vai veidot tīklu. Kūlīšos mikrofilamentiem ir paralēls vai antiparalēls novietojums. Savukārt tīklā mikrofilamenti ir daudz retāki un viens pret otru cenšas novietoties apmēram 90° leņķī. Izdala paralēlos kūlīšus, kontraktīlos kūlīšus un gēlam līdzīgo tīklojumu.

Paralēlie kūlīši

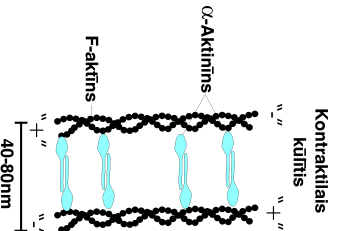
Paralēlie kūlīši ir atklāti māņķājīņās un citās kustīgās struktūrās. Paralēlajā kūlītī ir blīvi novietoti filamenti. Kūlītī atālumns starp blakus stāvošiem pavedieniem var būt 10 - 20 nm.

Visiem pavedieniem kūlītī ir viena un tā pati polaritāte. Blīvo pavedienu novietojumu kūlītī nodrošina fimbriņš, kas daudzās vietās savieno blakus stāvošos aktīna pavedienus.

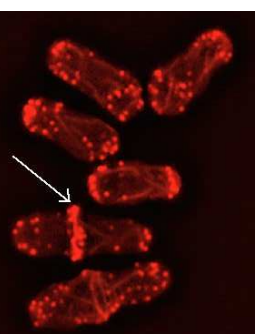


Kontraktīlie kūlīši

Kontraktīlie kūlīši ir konstatēti stressa fibrīlās un kontraktīlajā gredzenā, kas citokinēzes laikā pārdala dzīvnieku šūnas. Kūlītī novietojajiem pavedieniem ir pretēja polaritāte. Turklāt pavedieni nav arī tik blīvi novietoti. Atālumns starp blakus stāvošiem pavedieniem ir 30 - 60 nm. Kūlīšus palīdz veidot α aktinīns. Arī tas savieno blakus stāvošos pavedienus, bet α aktīna garums ir lielāks kā fimbriņam. Līdz ar to lielāks ir attālumns starp pavedieniem. Kūlīšos atrodas arī mitozīns II. Mitozīns II piespīrinas pie pavadiena un palīdz pārvietot pavedienus.



Kontraktīlie kūlīši veido kontraktīlo gredzenu



http://www.paulsgwang.com/graphics/fission_vacu_actin_cytoskeleton.htm

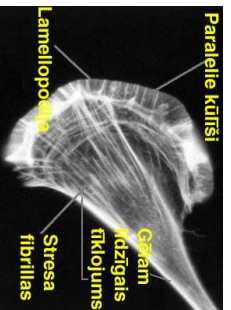
Kontraktilie kūlīši veido kontraktilo gredzenu Filma



- Axis292cc30/The cell

Mikrofilamentu novietojums šūnā 2

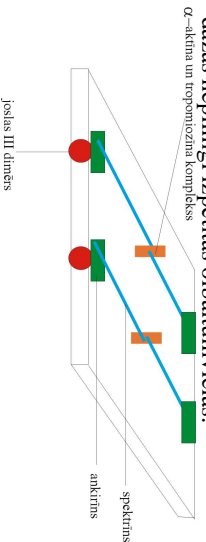
- Paralelie kūlīši:veido lamellopodiju;
- Kontraktilie kūlīši veido stres fibrillas;
- Gēlam līdzīgais tīklojums atrodas plazmatiskās



www.bi.univie.ac.at/akbarov/mjijim2/MCDdelguit.htm

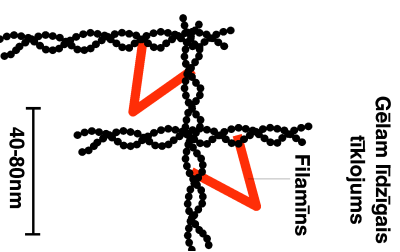
Mikrofilamenti pie plazmatiskās membrānas

Dzīvnieku šūnās pie plazmatiskās membrānas ir piesaistīti citoskeleta elementi. To piesaistīšanu nodrošina dažādas olbaltumvielas. Dzīvnieku eritrocītos aktīna piesitprinašanu pie membrānas nodrošina tās olbaltumvielu kompleks, ko veido spektīns, ankīrīns un dažas nepilnīgi izpētītas olbaltumvielas.



Gēlam līdzīgais tīklojums

Gēlam līdzīgo tīklojumu veido atsevišķa aktīna filamentu grupa. Šie filamenti nespēj izvietoties paralēlos kūlīšos. Tie izvietojas viens pret otru vairāk vai mazāk perpendikulāri. Pavedieniem ir piesaistītas neheļas olbaltumvielas - filamīna molekulas, kas savieno krustām šķērsām izvietotos aktīna pavedienus, veidojot izturīgu tīklojumu.

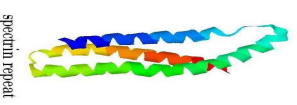


Mikrofilamentu novietojums šūnā 3

- Veidu, kādā tiek sakārtoti mikrofilamenti, nosaka aktīnam piesaistītās olbaltumvielas. Mikrofilamenti var sakārtoties kontraktilajos kūlīšos un piesaistī miozīna II molekulas, ja augošiem aktīna pavedieniem pievienojas pavedienus stabilizējošais tropomiozīns. Ja augošām aktīna mikrofilamentam piesaistīsies filamīns, tad izveidojas gēlveidīgais tīklojums. Tomēr šūnās eksistē vairāk nekā tikai šie piemēritie mikrofilamentu sakārtojuma veidi. Šūnas signāļu sistēma ļauj ātri palielināt vai samazināt aktīna mikrofilamentu daudzumu un mainīt sakārtojuma veidu, atbilstoši noteiktajiem apkārtējās vides apstākļiem.

VIKIUNIAIIRIIRIU pie plazmatiskās membrānas

- Spektīns ir heterodimērs un to veido divas nedaudz savītas polipeptīdu ķēdes. Vienas ķēdes aminoterminālais gals ir saistīts ar otras ķēdes karboksilterminālo galu. Heterodimēra viena puse ir fosforilēta, lai varētu piesaistīt otru heterodimēru.
- Spektīna pavedienus pie plazmatiskās membrānas piesitprina divi membrānas olbaltumvielu kompleksi. Visa plazmatiskās membrānas tekšpuse ir tīkla veidā izklāta ar spektīna pavedieniem. Aktīns piesitprinās spektīnam īpašos mezglu punktus. Šajā zonā savienojas plazmatiskās membrānas olbaltumvielas, spektīna pavedieni un Tsi, apmēram 13 monomērus gari, aktīna mikrofilamenti. Aktīna mikrofilamentu garumu

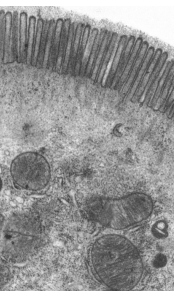


www.ncbi.nlm.nih.gov/pdb/files/1t3g/1t3g.pdb LocalProbes/spectrin.htm

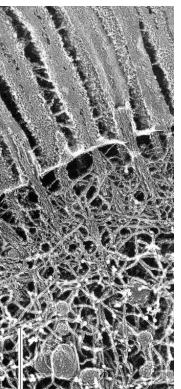
Mikrobārksstiņas

Zarnu epitēlija šūnai var būt vairāki tūkstoši mikrobārksstiņu. Mikrobārksstiņas diametrs ir 0,08 µm, bet garums līdz 1 mm. Mikrobārksstiņas palīdz šajā šūnas zonā palielināt plazmatiskās membrānas absorbējošās virsmas lielumu. Mikrobārksstiņas centrālo daļu veido paralēlu aktīna mikrofilamentu kūlītis, kas sastāv no 20 - 30 mikrofilamentiem.

Mikrobārksstiņas 3



<http://bio.winona.msus.edu/berg/IMA/GES/microv11.gif>



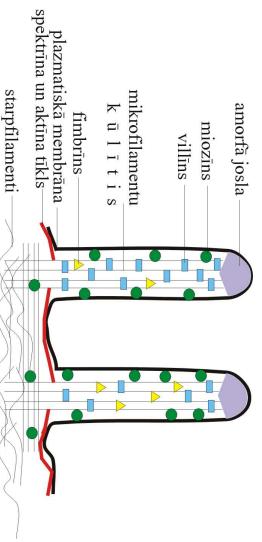
<http://bio.winona.msus.edu/berg/IMA/GES/orca2.jpg>

Pārvietošanās ar lamelopodiju palīdzību

<http://www.bio.davidson.edu/misc/movies/fishlamellipodia.mov>

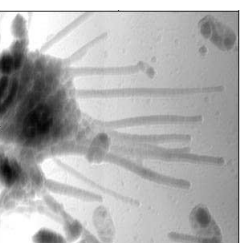
[Priedelgrozs/2kurss-sluunna/filmas/lam ellipodia](http://www.bio.davidson.edu/misc/movies/fishlamellipodia.mov)

Mikrobārksstiņas 2



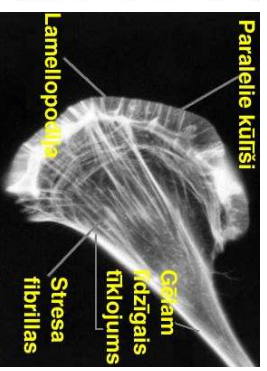
Mikrofilamentus šajā gadījumā sastiprina ne tikai fimbrīna molekulas, kā tas ir citos paralelo kūlīšu gadījumos, bet arī villīns. Villīna molekulas nodrošina paralēlu mikrofilamentu sakārtojumu un mikrofilamentu kūlīša garumu.

Aktīns un šūnu pārvietošanās



Filopodijas fibroblastu šūnā

<http://chem.sci.gu.edu.au/spm/mages/biology/biology2.htm>



www.bi.umt.ac.uk/cur/mjfilm/2MC/D/dgml.htm

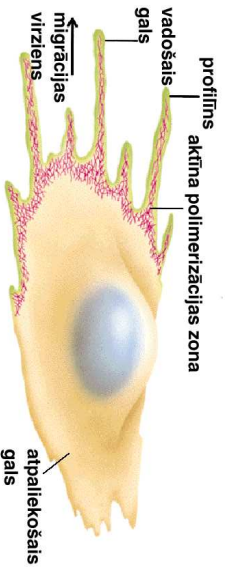
Eikariotu šūnas pārvietojas izstiepjot filopodijas jeb lamelopodijas.

Makrofāgu pārvietošanās

<http://www.bio.davidson.edu/misc/movies/macwalk.mov>

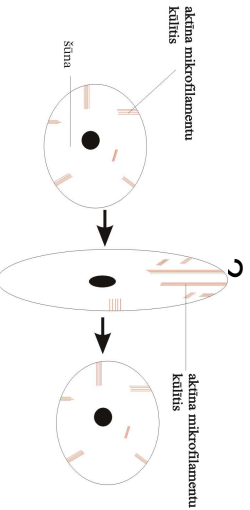
[Priedelgrozs/2kurss-sluunna/filmas/makro fagi](http://www.bio.davidson.edu/misc/movies/macwalk.mov)

Filopodiju izstiepšanas mehānisms



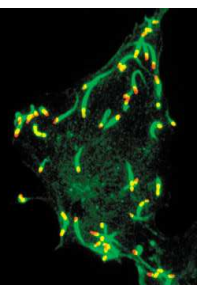
- ### Aktīns un šūnu pārvietošanās
- Māņkājiņu veidošanās ir pēfita, analizējot amēbu hemotaksijas.
 - Amēbām uz plazmatiskās membrānas ir receptori, kas reaģē uz apkārtējā vidē esošajām molekulām.
 - Receptori iedarbina šūnas signālu sistēmu. Tā rezultātā šūnā tiek aktivētas brīvās G-aktīna molekulas un atbilstošajā šūnas zonā sākas strauja mikrofilamentu elongācija.

Aktīns un šūnu pārvietošanās

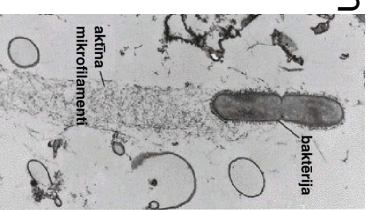


Mikrofilamentu plus zonas ir piesitprinātas pie plazmatisko membrānu izklājošā citoskeleta tīklojuma. Līdz ar to mikrofilamenti pagatinoies izstiepi nelielu plazmatiskās membrānas zonu. Savukārt, ja netiek aktivēta mikrofilamentu polimerizācija, tad pārsvaru gūst mikrofilamentu mīnus gala notiekošā aktīna depolimerizācija un amēba noapaļojas.

Baktēriju pārvietošanās eikariotu šūn



www.sigmaxi.org/ams/vartotes/Otarticles/gulbinscap8.html



Baktēriju pārvietošanās eikariotu šūnā

Miozīns un aktīna mikrofilamentu loma vielu un organelļu transportā

Mikrofilamentu un to motorās olbaltumvielas nodrošina aktīvus iekšējās transporta procesus. Motor-ajām olbaltumvielām aminoterminālā daļa var piesaistīties pie aktīna mikrofilamentiem, bet blakus domēni piesaista karboksilterminālā daļa, atkarībā no tās uzbuves, pievienojas pie noteiktiem lipīdiem vai olbaltumvielām.

Pie mikrofilamentu motorajām olbaltumvielām pieder miozīna molekulas.

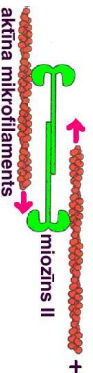
[Priede/gm2s/2kurs-skauna/filmas/listeria-films2](http://priede/gm2s/2kurs-skauna/filmas/listeria-films2)
<http://www2.mc.gill.ca/biology/undergra/c201b/listeria.mov>

Miozīns

- Visbiežāk eikariotu šūnās ir sastopamas miozīna I, II, V un VI molekulas. Visām miozīna molekulām ir līdzīga molekulas galvas daļa, bet ļoti var atšķirties to karboksiterminālā daļa. Līdz ar to šūnās tām ir atšķirīgas funkcijas.

Miozīns II

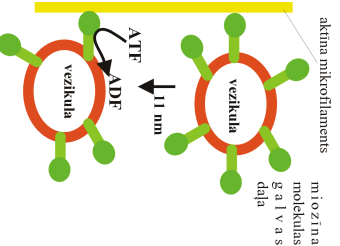
Miozīns II nodrošina mugurkaulnieku muskuļu šūnu kontrakcijas, bet citos šūnu tipos - kontraktīlā gredzena veidošanos un šūnu atdalīšanu citokīnēzē.



Vezikulu transports

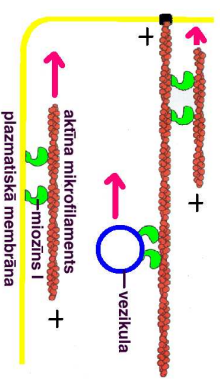
Vezikulu transporta gadījumā pie katras vezikulas pievienojas vairākas miozīna molekulas. Dažām no tām aminoterminālā daļa pievienojas pie mikrofilamenta. To aminoterminālā daļa hidrolīzē pievienoto ATP molekulu. Rezultātā mainās miozīna molekulas konformācija, un tā kopā ar vezikulu pārvietojas par 10 - 20 nm. Pēc tam no miozīna molekulas atdalās ADF, tiek pievienota ATF, un transports var turpināties.

Viena un tā pati vezikula transportam var izmantot gan mikrofilamentus, gan mikrocaurulītes.



Miozīns I

Miozīna I molekulas var savstarpēji savienot aktīna mikrofilamentus kubišos, kā arī tos savienot ar plazmatisko membrānu, ar vakuolu, diktiomosām un to sekretorajām vezikulām. Tās piedalās arī endocitozē. Miozīna I molekulu kodējošo gēnu mutāciju gadījumos dažādu organismu šūnās ir traucēta endocitoze, pinocitoze un fagocitoze.

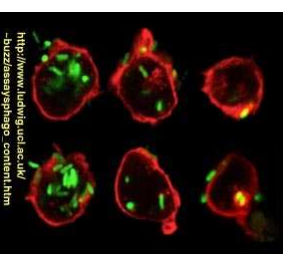


Miozīns V un VI

Miozīna V un VI molekulas ir konstatētas gandrīz visos mugurkaulnieku šūnu tipos. Tās nodrošina membrānu, vezikulu un organelļu transportu.

Atšķirībā no mikrocaurulītēm, dzīvnieku šūnas mikrofilamenti nodrošina vielu pārvietošanos nelielā dažu mikrometru lielā attālumā. Uzskata arī, ka tie nodrošina tikai vienvirziena vielu transportu mikrofilamenta "+" gala virzienā.

Vezikulu transports 2



Aktīna mikrofilamentu loma fagocitozē.
Sarkans -aktīna mikrofilamenti, zaļš - baktērijas.

Vezikulu transports 3

- [Priede/Grozis/2Ikurss-shuna/6Ilekcija/filmas](#)

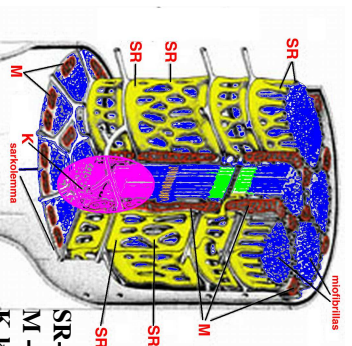
Citoskelets muskuļu šūnās

- Citoskeleta pētījumi ir sākušies tieši ar muskuļu šūnām. Salīdzinot ar citiem šūnu tiptiem, tur ir visaugstākā aktīna un miozīna koncentrācija. Tādējādi ir vieglāk veikt pētījumus par citoskeleta veidojošo olbaltumvielu uzbūvi un funkcijām.

Citoskelets muskuļu šūnās 2

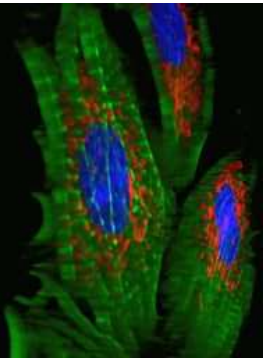
- Apskatot mikroskopā šķērsvītrotos muskuļus, redzams, ka tie ir veidoti no garām muskuļu šķiedrām. Katra no tām ir gigantiska šūna, kuras garums var sasniegt 40 mm un vairāk. Tās satur mitohondrijus un endoplazmatisko tīklu, kuru šajā gadījumā sauc par sarkoplazmatisko retikulu.

Citoskelets muskuļu šūnās 3



SR-sarkoplazmatiskais retikuls,
M - mitohondriji,
K-kodols

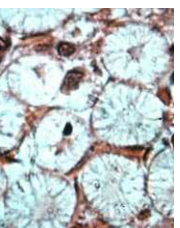
Citoskelets muskuļu šūnās 3



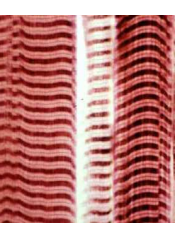
Žurkas ventrikulārie mioцитi. Mitohondriji - sarkani, kodols (DNS) - zils, mikrofilamenti (F-aktīns) - zaļš.

- http://life.ck12.org/wiki/Heart_muscle_cells?from=about

Citoskelets muskuļu šūnās 4

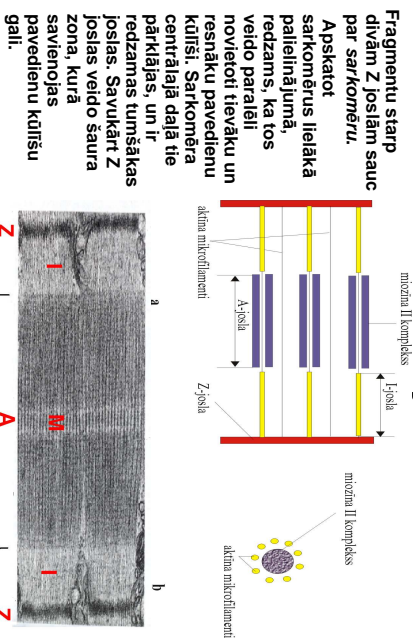


Šķērsvītrotu muskuļu šūnas gar griezumā un šķērsgriezumā.

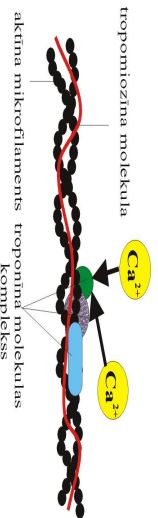


Visraksturīgākā muskuļu šūnu sastāvdaļa ir garas, paralēli sakārtotas fibrillas. Tās sauc par *mitofibrillām*. Apskatot tās lielākā palielinājumā, var redzēt, ka tām regulāri atkārtojas tumšākas un gaišākas joslas.

Citoskelets muskuļu šūnās 5



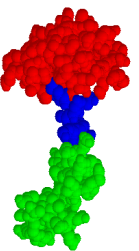
Tievā filamenta uzbūve



Tievos filamentus veido vairākas olbaltumvielas. Galvenā sastāvdaļa ir divas savītas aktīna ķēdes. Aktīna ķēdēm apvījās apkārt tropomiozīna molekulas. To molekulumasa ir 70 kD. Molekulu veido divas savītas α ķēdes. Tropomiozīns stabilizē aktīna ķēdes. Pie tropomiozīna var pievienoties dažādas olbaltumvielas, kas regulē aktīna un miozīna molekulu mijiedarbību.

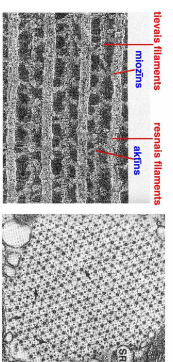
Troponīns

Aktīna troponīna C molekula. Mol. masa 18000 kD, 162 aminosk., garums - 25 angstrēmi.



Troponīns ir apmēram 80 kD liela olbaltumviela, kuru veido trīs globulāras subvienības: troponīns C, troponīns I un troponīns T. Troponīna molekulas ir pievienotas pie tropomiozīna ķēdēm 385 Å intervālos. Troponīns C spēj pievienot Ca^{2+} jonus. Tas izmaina troponīna konformāciju un atbrīda tropomiozīna ķēdi no aktīna. Tādējādi muskuļu kontrakcijas laikā pie aktīna molekulām ir iespēja pievienoties miozīnam.

Tievie un resnie filamenti



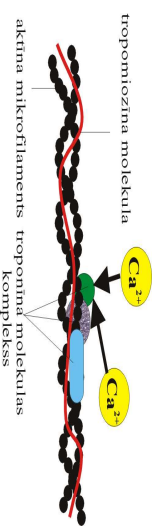
Tievos pavedienu veido aktīna mikrofilamenti. Resnos pavedienu veido galvenokārt miozīna II molekulu kompleksi.

Mugurkaulniekiem miozīna II molekulu kompleksos apvienojas 300 - 400 miozīna molekulas.

Mugurkaulnieku gadījumā katrā resnā filamenta zonā ir diviņas paralēli novietotas miozīna molekulas.

Katrā resnais filaments pievieno vairākus tievos filamentus. To daudzums ir atkarīgs no organisma un muskuļu šūnu tipa

Tievā filamenta uzbūve 2

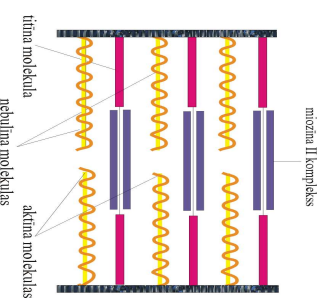


Šķērsvirzotajos muskuļos pie tropomiozīna pievienojas troponīna molekulu kompleksi. Gludaļos muskuļos pievienojas kaldesmons. Savukārt citos šūnu tipos var pievienoties arī vinkulīns un citas olbaltumvielas, kas savieno tievos filamentus vai arī pievieno tos pie plazmatiskās membrānas vai starpfilamentiem.

Resnā filamenta uzbūve

- Resnājos filamentos bez miozīna II molekulu kompleksiem ietilpst nebūlīns un titīns. Titīna molekulas veido garas α ķēdes, kas savieno resnos filamentus ar Z-joslām. To molekulumasa ir 3 miljoni daltonu.

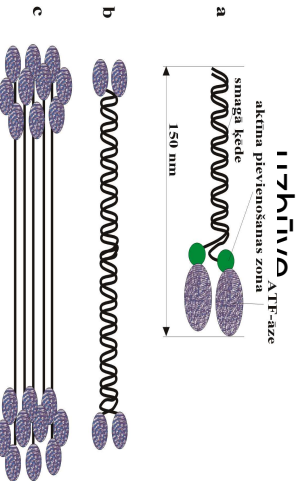
- Titīna molekulas pārklāj ievērojami mazākās nebūlīna molekulas. Šo olbaltumvielu komplekss palielina miofibrīlu elastību. Tādējādi



Z-joslu uzbūve

Z-joslu veido α aktīns, filamīns, sinemīns un Z-proteīns. Z-josla pēc savas uzbūves ir diskvēdrīgs veidojums. Tajā parklājas: **tievo mikrofilamentu gali, Z-proteīni** α aktīns nodrošina šo filamentu savienošānu. Z-joslu stabilitāti palielina desmīns un vimentīns. Tie palīdz saistīt miofibrillas ar starpfilamentiem. Starpfilamenti nodrošina miofibrillu pārlaļu sakārtojumu šūnā un saista tos ar plazmatisko membrānu.

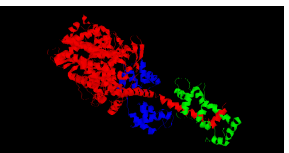
Miozīna II molekulas



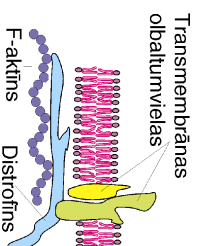
- Miozīna II molekulu apvienošanās resnajos filamentos: a - miozīna II molekulas uzbūve, b - miozīna II molekulu dimērs, c - miozīna II molekulu komplekss resnajos filamentos.

Miozīna II molekulas

Astes daļas karboksilgala galā nodrošina bipolāru molekulu apvienošanas kūlīšos. Sākotnēji izveidojas divu miozīna molekulu dimēri, kas pēc tam var laterāli saistīties ar citām miozīna molekulām. Katra galvasdaļa sastāv no divām vieglajām ķēdēm. Pēc savas uzbūves un funkcijām vieglās ķēdes ir atšķirīgas. Viena no tām pievienojas pie aktīna, bet otra nodrošina ATF piesaistīšanu un hidrolīzi. Taču resno filamentu veidošanā piedalās arī citas olbaltumvielas, kas nodrošina miozīna molekulu saistīšanu un miofibrillu elastības palielināšanu.

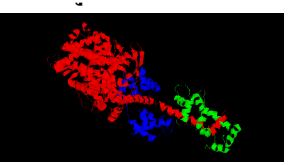


Z-joslu uzbūve



Aktīna mikrofilamentus ar miofibrillu saista arī **distrofīns**. Ja mutāciju rezultātā mainās šīs molekulas uzbūve, tad mikrofilamenti netiek pilnībā pievienoti pie pārējām citoskeleta struktūrām un organisma līmeni var novērot muskuļu distrofiju.

Miozīna II molekulas uzbūve

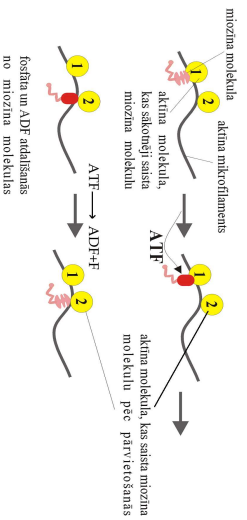


- Miozīna II molekulā var redzēt izstieptu astes daļu un divas globulāras galvas daļas. Astes daļu veido divas smagās α ķēdes, kas ir savstarpēji savītas. Ja šīs miozīna II grupas olbaltumvielas atrodas fibroblastos vai citos šūnu tipos, tad tām astes daļas aminoterminālajā daļā ir zona, kas izstiepjas un nodrošina tievo filamentu pārdīšanu. Savukārt šķērssvītrotu muskuļu šūnās to struktūra maz izmainās.
- Smagās ķēdes - sarkanas, vieglās ķēdes - zilas, regulatorā ķēde - zaļa.
- <http://www.biochem.arizona.edu/classes/>
- <http://dx.doi.org/10.1006/jmb.1999.1999>

Muskuļu kontrakciju molekulārais mehānisms

- Muskuļu kontrakcijas nodrošina miozīna II molekulu pārslīdēšana pa aktīna mikrofilamentiem "++" gala virzienā.
- Katrs sarkomērs kontrakcijas rezultātā saīsinās par vairākiem nanometriem.
- Relaksācijas laikā miozīnu molekulu galvas daļa ir cieši pievienota aktīna molekulām.
- Kad pie miozīna molekulas pievienojas ATF, tad notiek neliela molekulas konformācijas maiņa. Tās rezultātā pavājinās saites starp miozīnu un aktīnu. Tāpēc miozīna molekulas galvas daļa pārslīd gar aktīna mikrofilamentu par apmēram 10 nm "++" gala virzienā.

Muskuļu kontrakciju molekulārais mehānisms



Muskuļu kontrakciju regulācijas mehānisms

- Miozīna molekulu darbību regulē Ca^{2+} koncentrācija citoplazmā. Relaksācijas periodā tā ir zema ($1\mu M$), jo ATF-āzēs, kas atrodas endoplazmatiskajā tīklā membrānā, aktīvi importē šos jonus lumenā. Kontrakcijas sākumā nervu šūnu impulss tiek pārraidīts uz muskuļu šūnu. Tas izraisa jonu kanālu atvēršanos endoplazmatiskajā tīklā un Ca^{2+} jonu izplūšanu citoplazmā. Ca^{2+} koncentrācija 10 reizes palielinās.

Muskuļu kontrakciju molekulārais mehānisms

Kalcijš un tropomiozīns: animācija
ATF un miozīns: animācija

- http://www.whitteman.com/leds/content/video/Myosin_Crossbridge_Cycle.mov
- <http://www.bio.davidson.edu/misc/movies/tropotro.mov>
- <http://www.blackwellscience.com/matheww/simjoshn.html>

Muskuļu kontrakciju regulācijas

