

## Starfilamenti

### 9. tēma

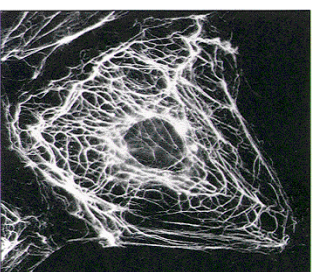
- Starfilamenti ir atrodamī visos eikariotisko šūnu tipos. Tie ir ļoti daudzveidīgi pēc garuma un ķīmiskā sastāva. Pašreizējais nosaukums radies tāpēc, ka to diametrs ir mazāks kā mikrocauruliņēm, bet lielāks kā mikrofilamentiem, un tas ir apmēram 10 nm. No mikrofilamentiem un mikrocauruliņēm tie atšķiras arī ar to, ka šo elementu polimerizācijai nav nepieciešama GTF vai ATF hidrolīze.

### Starfilamentu veidi

Mugurkaulnieku šūnās var izšķirt piecas starfilamentu grupas:

- 1) laminas;
- 2) vimentīns un tam līdzīgās olbaltumvielas;
- 3) bāziskie keratīni;
- 4) skābie keratīni;
- 5) neirofilamenti.

## Starfilamenti



<http://www.cytotechnology.net/Cellbiology/Fluor.htm>

- Starfilamenti, atšķirībā no mikrofilamentiem un mikrocauruliņēm, ir stablāki. Tieši tie šūnās piilda skeleta funkciju, saista savā starpā dažādus citsoskeleta elementus, plazmatisko membrānu un lielāko daļu no šūnu organelēm. Starfilamentus, veido fibrilārās molekulas. Izmantojot lāzera konfokālo mikroskopiju, ir aprakstīti daudzi starfilamentu veidi. Augu šūnās mikroskopijas metodes arī palīdz konstatēt pavedienus, kuru diametrs atbilstu starfilamentiem. Tomēr bioķīmiskās metodes par starfilamentiem ļauj uzskatīt tikai piecu radniecīgu grupu filamentus.

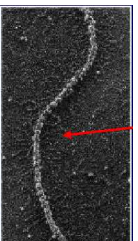
Tips	Nosaukums	Molekulmasa (kD)	Polipeptižu veidi	Novērojums audos
I	Skābie Keratīni	47 - 57	17	Epiēlijs
II	Bāziskie Keratīni	53 - 67	viens kā 15	Epiēlijs
III	Dzimums	53	1	Muskuļi
	Vimentīns	57	1	Mezenchīma
	Perifēris	57	1	Perifēri un CNS
IV	Neurofilamenti:			
	NF-L	62	1	Nobried. perif. un cent. neironi
	NF-M	102	1	" "
	NF-H	110	1	" "
	Internālais	66	1	CNS asti un hāķa
	Nesfīns	240	1	Neiro-epitēlijs
V	Laminas A	70	1	Sānu daļa stāvas
	Laminas B	67	1	" "
	Laminas C	67	1	" "

## Starppilamentu uzbūve

- Visām pērtītajām starppilamentu grupām ir kopīga molekulas uzbūves īpatnības:
- Olbaltumvielas molekula sastāv no
- aminoterminālās galvas daļas, centrālās daļas un karboksilterminālās astes daļas.
- Centrālo daļu veido četras  $\alpha$ -ķēdes,
- abi molekulas gali dažādiem starppilamentiem ir ļoti atšķirīgi pēc savas struktūras, lieluma un aminoskābju sastāva.

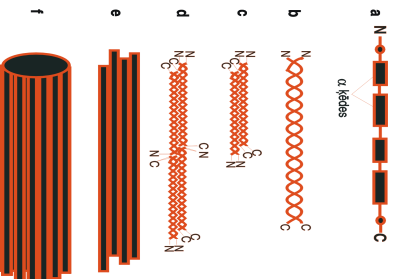


$\alpha$  ķēdes

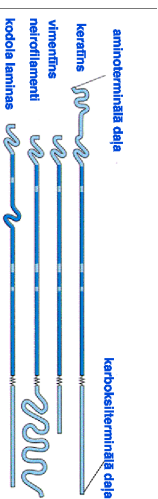


Centrālo daļu veido četras  $\alpha$ -ķēdes, abi molekulas gali dažādiem starppilamentiem ir ļoti atšķirīgi pēc savas struktūras, lieluma un aminoskābju sastāva.

- Spirālveidā sagrieztās molekulas daļas palīdz apvienoties starppilamentu molekulām, veidojot dimērus. Dimēra vienā galā atrodas abu molekulu karboksilterminālās daļas, bet otrā - aminoterminālās daļas.
- Dimēri var apvienoties tetramēros, kuriem ir preteji vēsta polaritāte. Tetramēru garums ir apmēram 70 nm.
- Starppilamentu pagarināšanās notiek, tetramēriem apvienojoties.
- Starppilamentu spirālveida



## Molekulas uzbūve



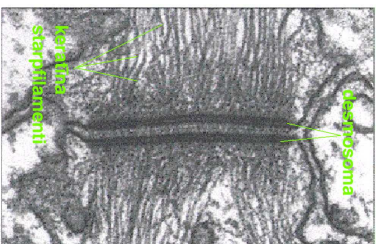
Molekulas gali veido globulāras struktūras. Molekulas centrālo daļu veido gari, dažādu aminoskābju tandēmu atkārtojumi, kuri ir spirālveidīgi savīti. Visām starppilamentu grupām centrālajā daļā ir apmēram 300 aminoskābes garš, līdzīgs domēns, kas saista starppilamentu molekulas. Tomēr eksperimenti, kuros izmantoja starppilamentu molekulas ar atdalītu aminoterminālo un karboksilterminālo molekulas daļu, parādīja, ka šādas molekulas parasti nevar apvienoties. Vienīgais izņēmums ir keratīni.

- Kodolos starppilamenti ir apvienoti plāksņu veidā, bet citoplazmā atrodas cauruļveida un tīkveida starppilamenti.
- Atšķirībā no mikrofilamentiem un mikrocauruliņēm, citoplazmā starppilamentu molekulu *monomēri* praktiski nav sastopami.
- Lielākā daļa no tiem veido filamentus, bet pārējie atrodas *tetramēru* formā.
- Starppilamenti šūnā neveido pilnībā stacionāras un nekustīgas struktūras. Izmantojot tetramērus, kuri ir iezīmēti ar fluorescentu krāsvielu, konstatēja, ka tetramēri dažu stundu laikā var leklauties iepriekš eksistējošos starppilamentos.

Līdzīgi kā mikrofilamenti un mikrocauruliņas, starpfilamenti mitozes laikā depolimerizējas. Depolimerizācija notiek tādējā, ka specifiskas kināzes fosforlē starpfilamentu molekulas un tādējādi izmaina to telpisko struktūru. Fosforilētās molekulas atdalās viena no otras. Pēc mitozes starpfilamentu molekulas tiek defosforilētas, kas ļauj tām apvienoties.

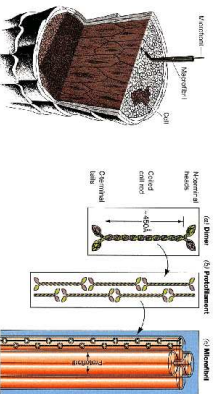
## Keratīna starpfilamenti

Epitēlija šūnās keratīna starpfilamenti pievienojas pie desmosomām un tādējādi savieno blakus novietotās šūnas.



Pēc ķīmiskās uzbūves izdala divas keratīna filamentu grupas: skābie un neitrāli/bāziskie. Abu šo grupu filamentu veido heterodimērus.

**Keratīna starpfilamentu uzbūve**  
 dažādās šūnās ir atšķirīga. Ļoti bieži šūnās ir novērojami keratīna starpfilamenti, kuru pamatsastāvdaļa ir savīti dimēri. Sādi dimēri apvienojas protofibrilās un kaulšos.



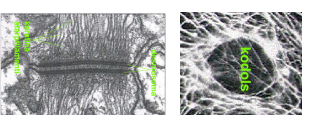
## Ar starpfilamentiem saistītās olbaltumvielas

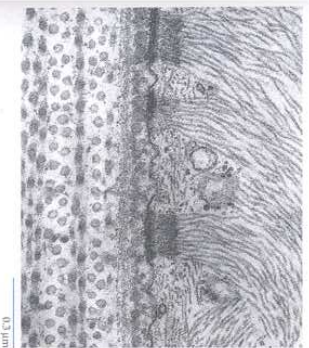
- Šīs olbaltumvielas savieno starpfilamentus un palīdzina to stabilitāti. Citas pievieno starpfilamentus citiem šūnas elementiem.
- **Plektīns** - savieno ar mikrocauruliņām.
  - **Laminu receptors B** - lamīnas B pievieno kodola iekšējai membrānai.
  - **Ankīrīns** - savieno starpfilamentus ar mikrofilamentiem pie plazmatiskās membrānas.
  - **Desmoplakīns** - pievieno starpfilamentus pie desmosomas.

## Keratīna starpfilamentu novietojums

- Keratīna starpfilamenti ir sastopami visos dzīvnieku šūnu tipos.
- Visvairāk keratīna starpfilamenti ir sastopami epitēlija šūnās.
- Daudzos gadījumos keratīns modificējoties veido matus, nagus vai ragus.
- To molekulmasa ir 40 - 70 kD. Keratīns satur daudz sāra.
- Šūnās ir sastopama liela keratīna filamentu daudzveidība.

- Keratīna starpfilamentu kaulši apvienojas, veidojot pavedienu tīklu,
- kas ietver kodolu
- un ir saistīts ar plazmatisko membrānu.
- Pie plazmatiskās membrānas tos piesaista hemidesmosomas vai desmosomas.

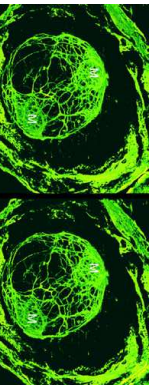




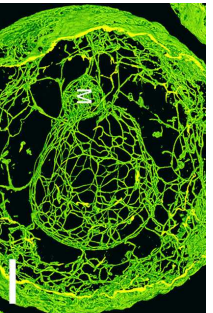
Keratīna starpfilamenti pie desmosomām.  
<http://hskim.cuhk.hk/lectures/cell-biol/7fig-7-18.jpg>

## Keratīna filamentu novietojuma izmaiņas ontogēnēzē

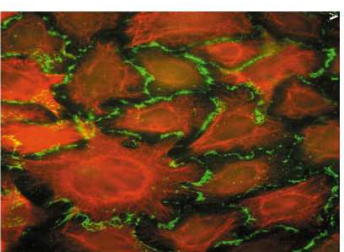
Keratīna starpfilamentu sadalījums un veidotās struktūras ir mainīgas šūnu attīstības laikā. Apskatīsim tā izmaiņas varde, *Xenopus* sp., oocītos.



Citokeratīni parādās I stadijā. Tie ietver kodolu un kodola tuvumā novietotos mitohondrijus. Vēlāk tie saista ietvertās organelas ar šūnas perifēriju un plazmatisko membrānu.

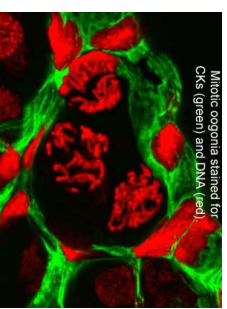


[http://reglab.bio.que.utoronto.ca/CrossSection/Keratin/body\\_Keratin.html](http://reglab.bio.que.utoronto.ca/CrossSection/Keratin/body_Keratin.html)

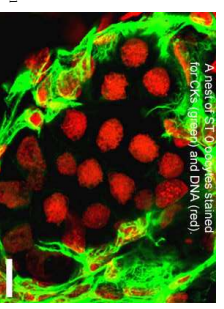


Keratīns sarkans, kadherīns - zaļš.  
<http://www.ccrne.fr/sfoc/om/equipass/thve/te.htm>

Oogonijās pirms un pēc mitozes nav novērojami citokeratīni (zaļi krāsoti). Citokeratīni (CK) ir redzami blakus novietotajās follikulārajās šūnās.

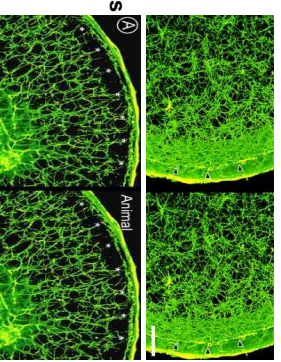


Mitotic oocytes stained for CKs (green) and DNA (red).



[http://reglab.bio.que.utoronto.ca/CrossSection/Keratin/body\\_Keratin.html](http://reglab.bio.que.utoronto.ca/CrossSection/Keratin/body_Keratin.html)

- No II - III stadijai citokeratīni izveido citoplazmā augsti organizētu tīklojumu. Palleilnās radiālo pavedienu skaits.
- No IV - V stadijai veidojas starpfilamentu sadalījuma polaritāte, bet šūnas perifērijā parādās pigmenti.
- Oocītu nobriešanas gaitā starpfilamenti sadalās oligomēros un to organizācija tiek

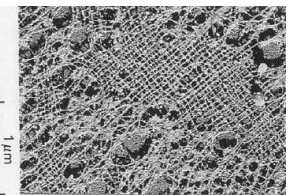
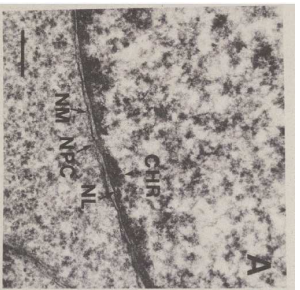


[http://reglab.bio.que.utoronto.ca/CrossSection/Keratin/body\\_Keratin.html](http://reglab.bio.que.utoronto.ca/CrossSection/Keratin/body_Keratin.html)

## Kodola laminas

Laminu molekulumasa ir 65 - 75 kD. Laminu molekulām ir garāka centrālā daļa kā citiem starpfilamentiem. Kodola laminas ir savienotas savā starpā, līdzīgi kā tas tika apskatīts iepriekš.

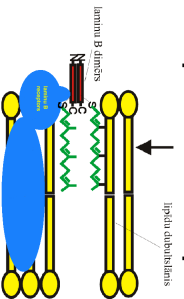
Kodola laminas plāksnveidā izklāj kodola iekšējo membrānu. Pārtraukumī rodas tīkai poru vietās.



• [http://www.cmb.uab.edu/courses/Lectures/Johnson/2\\_p3.pdf](http://www.cmb.uab.edu/courses/Lectures/Johnson/2_p3.pdf)

B. Alvarez, et al. Molecular Biology of the Cell

Laminu B hidrofobā izoprenilgrupa savukārt izveido saites ar kodola iekšējās membrānas lipīdu dubultslāni. Tā kā laminu B molekulas ir saistītas ar membrānu lipīdiem, tās mitozes laikā paliek savienotas ar izirušās kodola membrānas vezikulām. Laminu B dimēru karboksilterminālā daļa var pievienoties arī pie membrānā novietotā I



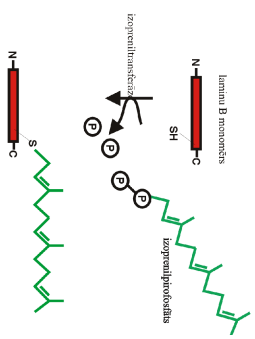
## Kodola laminu veidi

Kodolos izdala trīs laminu veidus - A, B, C, kas savā starpā atšķiras pēc molekulas centrālās daļas uzbūves un sava novietojuma. Tās piesaistās pie kodola iekšējās membrānas olbaltumvielām un hromatīna.

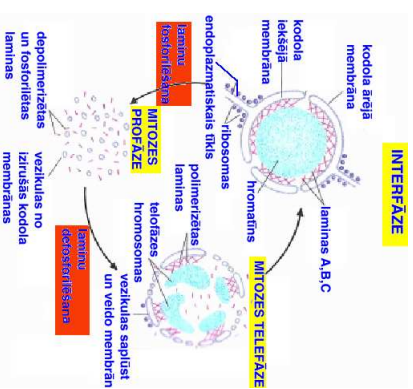
Piestiprināšanos pie iekšējās membrānas nodrošina B laminas.

## Laminu B pievienošanās kodola iekšējai membrānai

Laminu B monomēriem karboksilterminālajā daļā pie cisteīna SH grupas pievienojas izoprenilfosfāts. Pēc tam no molekulas karboksilterminālās daļas atdalās trīs



## Kodola laminas mitozē



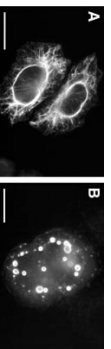
## Vimentīns, desmīns un periferīns

**Desmīns** ir sastopams muskuļu šūnās. Tas palīdz apvienot miofibrillas kulišos. Visraksturīgākais tas ir šķērsvītrotajos muskuļos. Tas savieno miofibrilu Z-diska reģionus vai piesaista tos plazmatiskajai membrānai.



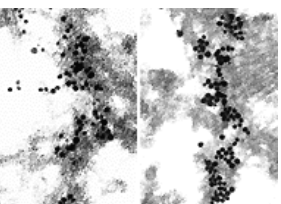
Attēlā redzams imūnhistoķīmiski iekrāsots desmīns cilvēka tievās zarnās.

## Vimentīns

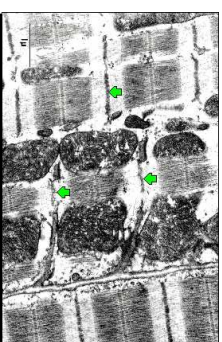


- Vimentīns ir sastopams gandrīz visās dzīvnieku šūnu grupās. Par tā atrašanos augu šūnās ir pretrunīgas ziņas. Vimentīna daudzums ontogēnēzes laikā var mainīties.
- Neironos vimentīnam ir piesaistīts periferīns, muskuļu šūnās desmīns, kur desmīns nodrošina miofibrillu savienošānu.

## Desmīns



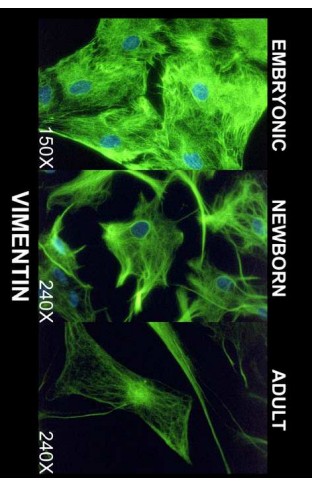
Ar koloīdo zeltu iezīmēts desmīns sirds muskuļu šūnās.  
<http://www.aufion.nl/see-01a.html>



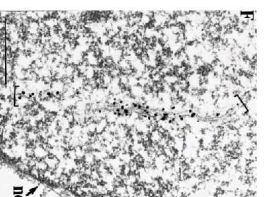
<http://icc.med.uva.es/edu/mg/guinanu/ape-100/mddle%20trial09/vHeart/cardiac2/cardiac1.html>

Vimentīns var saistīties arī ar ankirīnu un plektīnu.

- Ankirīns ļauj vimentīna filamentus piespīrināt plazmatiskajai membrānai.
- Plektīns ļauj to pievienot lamīnām B, spektrīnam vai MAP olbaltumvielām.
- Tādējādi vimentīns noenkuro kodolu un savieno šūnas citoskeleta sistēmu.



<http://med.ubt.umc.edu/home/edu/Photography/vimentin-tars%20figs.htm>

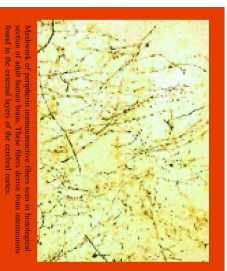


Vimentīnu var novērot kodolos interfāzes laikā, kur tas nosaka hromatīna veģisko organizāciju un piedalās transkribētās RNS transportā.  
Vienības garums: 500nm

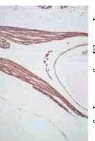
J. M. Bridger, H. Herrmann, C. Münkel, P. Lichter (1998) Identification of an interchromosomal compartment by polymerization of nuclear-targeted vimentin. *Journal of Cell Science* 111, 1241-1253.

## Periferiņs

- Periferiņs ir konstatētijs mugurkaulnieku perifērās nervu sistēmas šūnās, fotoreceptoros u.c. šūnu tipos. Taču tā funkcijas ir nepilnīgi noskaidrotas

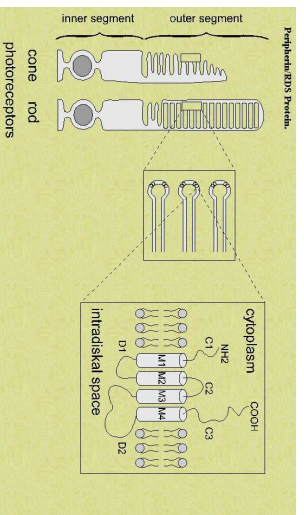


<http://sgr.ufl.edu/pdf/marketing/1743.pdf>



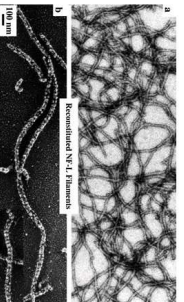
Periferiņs peles aci. <http://www.uccanidax.com/info/psu/gen/afp/afp125860617288>

## Periferiņs



- Neurofilamenti parasti ir veidoti kā heteropolimēri.
- Neurofilamentus veido triju veidu polipeptīdi, kas atšķiras pēc garuma un molekulmasas

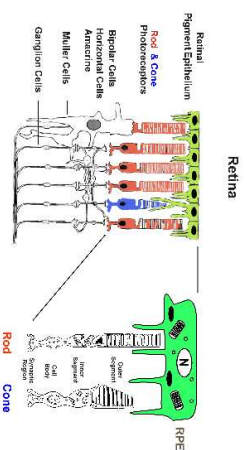
- NF-L,
- NF-M
- NF-H.



<http://www.biocentr.umhbas.ch/~tzn/bv/af/af.htm#p36.htm>

## Periferiņa novietojums

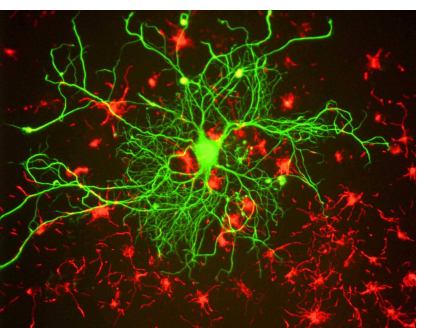
Fig. 1



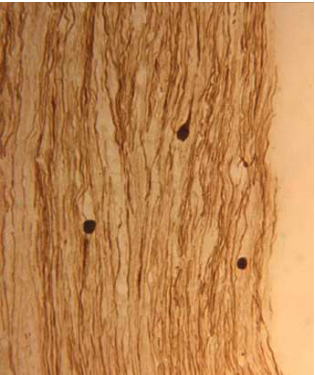
<http://www.biocchem.ubc.ca/Faculty/MoJday.html>

## Neurofilamenti

Neurofilamenti visbiežāk ir sastopami nervu šūnu aksonos. Tomēr mazāk izpētītais nesītns ir novērojams arī mugurkaulnieku ontogenezes sākumā nervu un muskuļu šūnās. Mikrocauruliņš nodrošina aksonu augšanu garumā, bet neurofilamenti nodrošina aksonu diametra palielināšanu. Tāpēc no neurofilamentu daudzuma aksonā ir atkarīgs impulsa izplatšanās ātrums. Neurofilamenti šūnās bieži apvienojas ar vimentīna filamentiem.

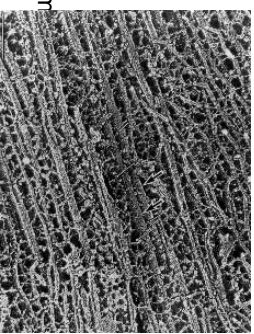


Šūnu kultūra ar žurkas hipotalāma neironu šūnām. Neurofilamenti (NF-L) zaļi. <http://www.mbi.ufl.edu/Dept/Faculty/Slaw.html>



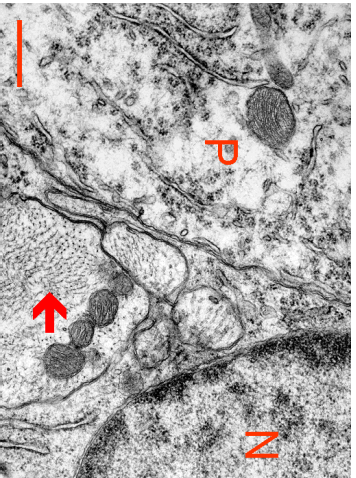
*Pēdas redzes nerva aksonā. Neurofilamentu bojājumi.*  
[http://www.seus.upenn.edu/de/klabs/neurology\\_lab/In Vivo.htm](http://www.seus.upenn.edu/de/klabs/neurology_lab/In Vivo.htm)

- Aksonos un dendrītos neurofilamenti var būt pievienoti mikrocauruliņiem un transportējamajām organelām.



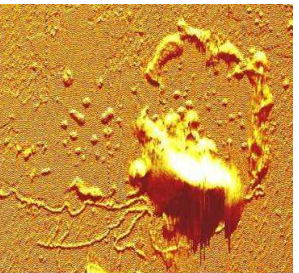
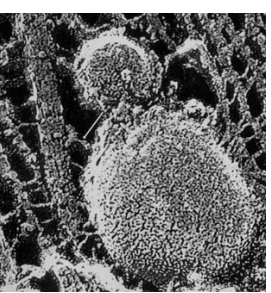
**Neurofilamenti starp mikrocauruliņiem.**

*B. Albers et al Molecular Biology of the Cell*

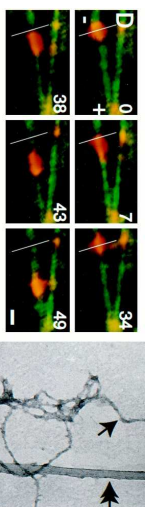


Ar bultīpu norādi neurofilamenti aksonā. Trūsis, smadzeņu garoza.  
 Vientības garums: 400 nm [http://cymp.usps.hu.edu/dnlscv/L\\_18\\_4.smn](http://cymp.usps.hu.edu/dnlscv/L_18_4.smn)

### Neurofilamenti pie vezikulām.



### Neurofilamenti pie mitohondrījiem.



- Nervu šūnās neurofilamentus pārvieto gar mikrocauruliņiem.
- Jagesh V. Shah, Lisa A. Flanagan, Paul A. Jamney, and Jean-François Leterrier Bidirectional Translocation of Neurofilaments along Microtubules Mediated in Part by Dynein/Dynactin, *MCB*, Vol. 11, Issue 10, 3495-3508, October 2000



# Starpfilamentiem pievienotās olbaltumvielas

Starpfilamentiem pievienotās olbaltumvielas

Nosaukums	Molekulmasa	Novietojums	Funkcijas
BPAG1*	230,000	hemidesmosoma	pievieno pie plānītes
Pakoplokin	83,000	desmosoma	pievieno pie plānītes
Desmoplakin I	250,000	desmosoma	pievieno pie plānītes
Desmoplakin II	215,000	desmosoma	pievieno pie plānītes
Plectin	360,000	pie plazmatiskās membrānas	
Aklyrin	140,000	pie plazmatiskās membrānas	pie vimentīna, MSP, spektrīna
Filaggrin	30,000	cioplazma kodols	pie vimentīna un plazmatiskās membrānas
Lamina B receptor	38,000		lamīnas B pievieno pie kodola membrānas

\* šūlīšos peripherispiēd arģen 1.