

Το Κύτταρο

Τα κύτταρα όχι μόνο αποτελούν τις βασικές μονάδες του ανθρώπινου σώματος αλλά επίσης εκτελούν όλες τις λειτουργίες που χρειάζεται το σώμα για την επιβίωσή του. Αν και υπάρχουν περισσότεροι από 200 διαφορετικοί τύποι κυττάρων, τα περισσότερα κύτταρα παρουσιάζουν κοινά γνωρίσματα, που τους επιτρέπουν να επιτελούν τις ποικίλες υποχρεώσεις των. Το ζωντανό στοιχείο κάθε κυττάρου είναι το **πρωτόπλασμα**, το οποίο υποδιαιρείται σε **κυτταρόπλασμα** και σε **πυρήνóπλασμα** (βλέπε το Σχήμα 1-1). Το κυτταρόπλασμα περιέχει και μη έμβιο υλικό π.χ. κρυστάλλους και χρωστική.

• ΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑ

Κυτταρική μεμβράνη

Τα κύτταρα φέρουν μια μεμβράνη, την **κυτταρική μεμβράνη**, η οποία αποτελεί επιλεκτικό, δομικό φραγμό μεταξύ του κυττάρου και του περιβάλλοντος. Η εν λόγω φωσφολιπιδική διπλοστιβάδα, με ένθετες και **περιφερικές πρωτεΐνες** καθώς και τη **χοληστερόλη** ενθεθειμένες σε αυτήν, λειτουργεί στις διακυτταρικές αναγνωρίσεις, στην εξωκυττάρωση και την ενδοκυττάρωση, ως υποδεκτικό σημείο για σηματοδοτικά μόρια καθώς επίσης ως εκκινητής και ελεγκτής του δευτερογενούς μεταβιβαστικού συστήματος. Οι διάφορες ουσίες εισέρχονται στο κύτταρο με **πινοκυττάρωση**, μη ειδική πρόσληψη μορίων σε υδατικό διάλυμα, μέσω υποδοχέων ενδοκυττάρωση (ειδική πρόσληψη ουσιών, όπως π.χ. οι χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες) ή με **φαγοκυττάρωση** (πρόσληψη σωματιδίων). Τα εκκριτικά προϊόντα εγκαταλείπουν το κύτταρο μέσω **συστηματικής ή ρυθμισμένης έκκρισης**. **Συστηματική έκκριση**, με την χρήση μη επικαλυμμένων με κλαθρίνη κυστιδίων, είναι προγραμματισμένη οδός, η οποία δεν απαιτεί κάποιο εξωκυττάριο μήνυμα για την έκκριση και τοιουτοτρόπως το εκκριτικό προϊόν (π.χ. το προκαταλογόνο) εγκαταλείπει το κύτταρο κατά συνεχή τρόπο. Η **ρυθμισμένη έκκριση** απαιτεί την παρουσία αποθηκευτικών κυστιδίων επικαλυμμένων με κλαθρίνη, των οποίων το περιεχόμενο (π.χ. παγκρεατικά ένζυμα) απελευθερώνεται μόνον στα πλαίσια μιας εξωκυττάριας σηματοδοτικής διεργασίας.

Τα κύτταρα περιέχουν διάφορα οργανίδια, πολλά εκ των οποίων αποτελούνται από μεμβράνες με όμοια αλλά όχι πανομοιότυπη βιοχημική σύσταση με εκείνη της κυτταρικής μεμβράνης.

Μιτοχόνδρια

Τα **μιτοχόνδρια** αποτελούνται από μία εξωτερική και μία εσωτερική μεμβράνη μεταξύ των οποίων παρεμβάλλεται κάποιο διάστημα (βλέπε το Σχήμα 1-2). Η εσωτερική μεμβράνη παρουσιάζει επίπεδες αναδιπλώσεις, που μοιάζουν με ράφια (ή σωληνώδεις στα εκκρίνοντα στεροειδείς ουσίες κύτταρα) γνωστές ως **ακρολοφίες**, περικλείει δε ένα χώρο πληρούμενο με παχύρρευστο υγρό, ο οποίος ονομάζεται **χώρος της θεμέλιας ουσίας**. Τα εν λόγω οργανίδια **παράγουν ATP** μέσω ενός μηχανισμού χημειοσμοτικής σύζευξης, ο οποίος χρησιμοποιεί ειδική σειρά ομάδων ενζύμων και συστήματα μεταφοράς πρωτονίων (**αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων** και τα περιέχοντα ATP συνθετάση **στοιχειώδη σωματίδια**) που εντοπίζονται στις ακρολοφίες των. Στον φαιό λιπώδη ιστό, τα μιτοχόνδρια, αντί να παράγουν ATP, εκλύουν θερμότητα. Τα μιτοχόνδρια βοηθούν επίσης στην **σύνθεση** ορισμένων **λιπιδίων** και **πρωτεϊνών**. Τα εν λόγω οργανίδια διαθέτουν τα ένζυμα του **TCA κύκλου**, μόρια **κυκλικού DNA** και θεμέλια σωματίδια στον θεμέλιο χώρο τους. Τα μιτοχόνδρια αυξάνουν σε αριθμό **με διχοτόμηση**.

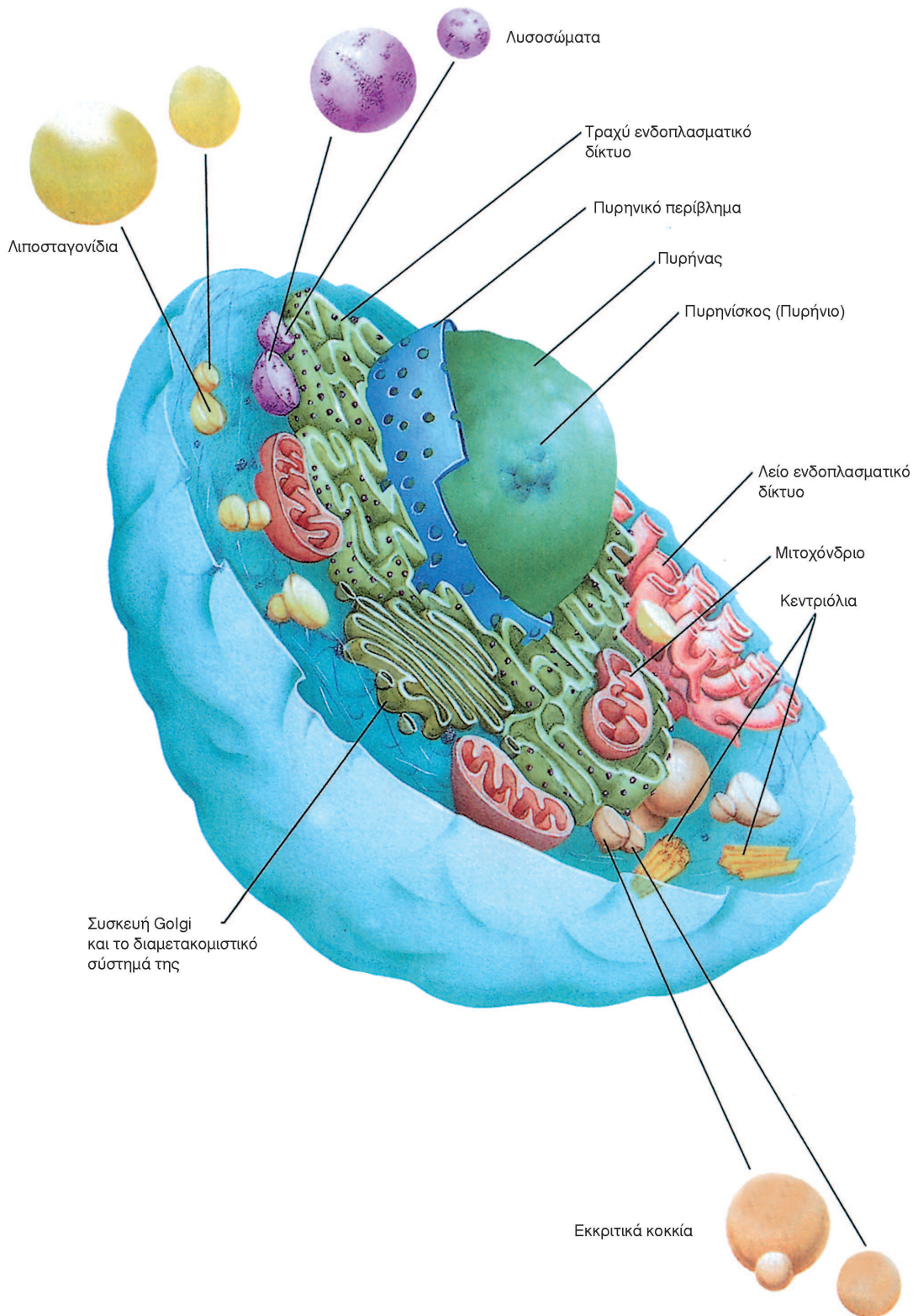
Ριβοσώματα

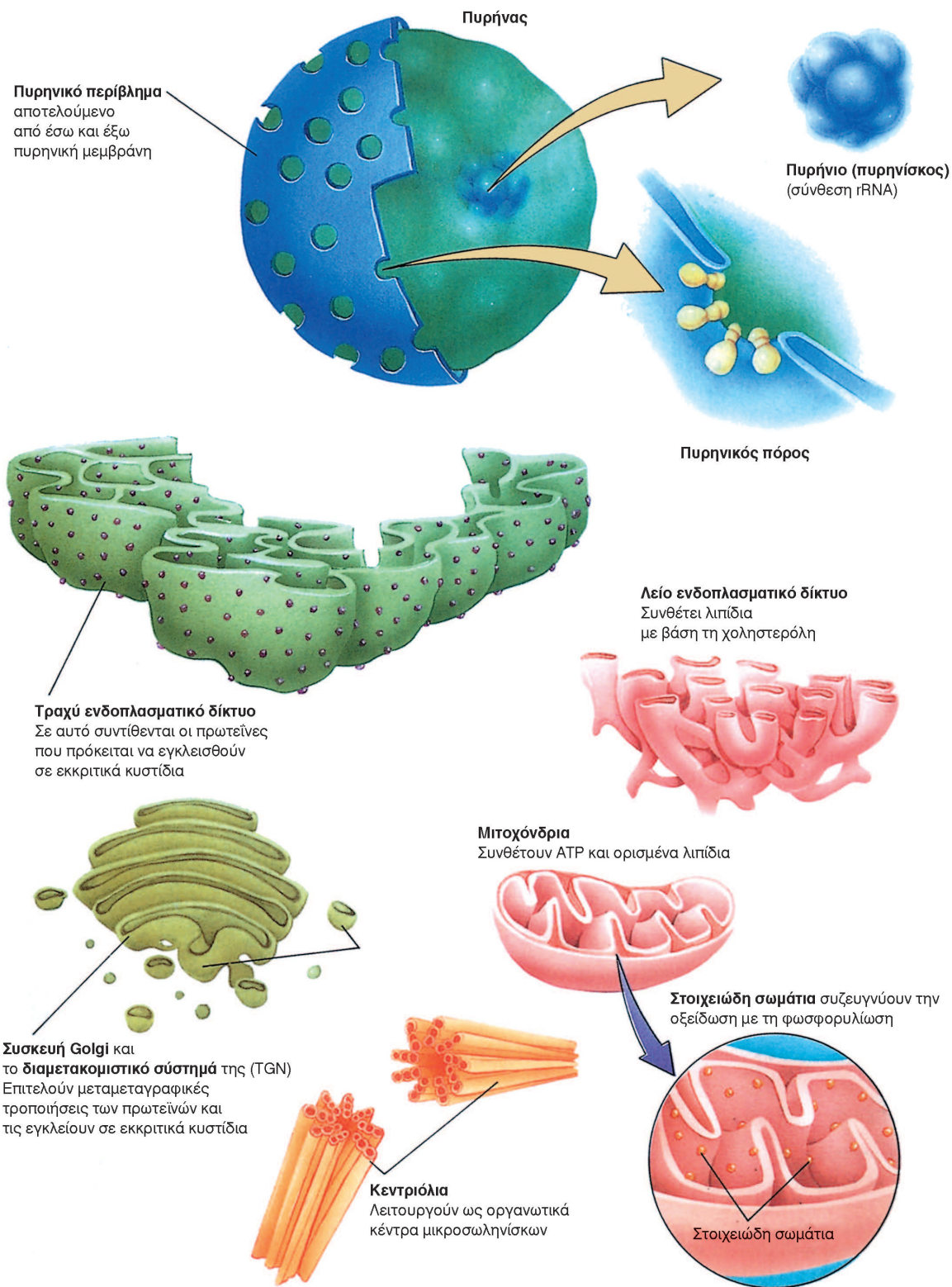
Τα **ριβοσώματα** είναι μικρά, διμερή, μη περιβαλλόμενα από μεμβράνη οργανίδια, τα οποία υπάρχουν ως ανεξάρτητα σωματίδια μη συγκολλώμενα μεταξύ των παρά μόνον όταν αρχίζει η πρωτεϊνοσύνθεση. Κάθε τμήμα αποτελείται από πρωτεΐνες και R-RNA, λειτουργεί δε ως διαμεσολαβητικό υπόστρωμα, το οποίο εκτός του ότι προσφέρει μια επιφάνεια πάνω στην οποία επιτελείται η πρωτεϊνοσύνθεση, δρα και ως καταλύτης που προάγει την σύνθεση πρωτεϊνών.

Το ενδοπλασματικό δίκτυο

Το **ενδοπλασματικό δίκτυο** αποτελείται από σωληνώδη, σακοειδή και αποπλατυσμένα φύλλα μεμβρανών, καταλαμβάνει δε μέγα μέρος του ενδοκυττάρου χώρου (βλέπε το Σχήμα 1-2). Υπάρχουν δύο τύποι ενδοπλασματικού δικτύου: το τραχύ και το λείο. Το **τραχύ ενδοπλασματικό δίκτυο (RER)**, του οποίου η κυτταροπλασματική επιφάνεια φέρει υποδεκτικά μόρια για ριβοσώματα και σωματίδια αναγνωριστικά μηνυμάτων (γνωστά ως **ριβοφορίνες** και **πρωτεΐνες αγκυροβολίας**, αντιστοίχως) συνέχεια με την εξωτερική μεμβράνη του πυρήνα. Το RER **συνθέτει και τροποποιεί** πρωτεΐνες οι οποίες **συσκευάζονται**

ΣΧΗΜΑ 1-1 Το Κύτταρο





προκειμένου να εκκριθούν, ενώ επίσης συνθέτει μεμβρανικά λιπίδια και πρωτεΐνες. Το **λείο ενδοπλασματικό δίκτυο (SER)** συνθέτει **χοληστερόλη** και **λιπίδια** καθώς επίσης **αδρανοποιεί** ορισμένες φαρμακευτικές ουσίες και τοξίνες (όπως π.χ. τα βαρβιτουρικά και την αλκοόλη). Επιπροσθέτως στα γραμμωτά μυϊκά κύτταρα το εν λόγω οργανίδιο έχει ειδικευθεί στην απελευθέρωση και στην επαναπρόσληψη ιόντων ασβεστίου για να ρυθμίζει την μυϊκή συστολή και χαλάρωση.

Το ERGIG, η συσκευή του Golgi, το Δίκτυο cis-Golgi και το διαμετακομιστικό δίκτυο του Golgi

Η **συσκευή (ή σύμπλεγμα) του Golgi**, αποτελείται από μια ειδικά προσανατολισμένη ομάδα κυστιδίων, σωληνίσκων καθώς επίσης αποπλατυσμένων και αφοριζόμενων από μεμβράνη δεξαμενών διατεταγμένων κατά τον εξής τρόπο: **ERGIG, εγγύς (ανώριμη), μέση και άπω (ώριμη) όψη (ή δίκτυο)**. Η συσκευή του Golgi **τροποποιεί** και **συσκευάζει** μεγαλομοριακές ουσίες που συντίθενται στην επιφάνεια του τραχέος ενδοπλασματικού δικτύου. Από το τραχύ ενδοπλασματικό δίκτυο, οι πρωτεΐνες διέρχονται στο ERGIG (**Endoplasmic Reticulum-Golgi Intermediate Compartment/Ενδοπλασματικό δίκτυο-Ενδιάμεσο διαμέρισμα Golgi**) μέσω COPII επικαλυμμένων **μεταφορικών κυστιδίων** και από εκεί στην εγγύς όψη, πιθανόν μέσω COPI επικαλυμμένων κυστιδίων. Οι πρωτεΐνες συνεχίζουν την πορεία τους προς τη μέση και την άπω όψη της συσκευής του Golgi μέσω μη επικαλυμμένων με κλαθρίνη **κυστιδίων** (ή μέσω ωριμάσεως των δεξαμενών). Τα λυσοσωματικά ολιγοσακχαρίδια φωσφορυλιώνονται στο VTC και/ή στην εγγύς όψη. Στις μέσες δεξαμενές αφαιρούνται μαννοζικές ομάδες, ενώ προστίθενται άλλες υδατανθρακικές ομάδες, ενώ η προσθήκη γαλακτόζης και σιαλικού οξέος καθώς και η θείωση ορισμένων ριζών επιτελείται στην *trans* όψη. Η **οριστική τροποποίηση** και η τελική συσκευασία των μεγαλομοριακών ενώσεων επιτελείται στο **διαμετακομιστικό δίκτυο του Golgi (TGN)**. Πρέπει να σημειωθεί ότι το υλικό μπορεί να πορεύεται μέσω της συσκευής του Golgi **προς τα εμπρός**, όπως μόλις περιγράφηκε, καθώς επίσης και **προς τα πίσω**, γεγονός που συμβαίνει όταν τύχει να γίνει διαρροή πρωτεϊνών από συγκεκριμένη όψη της συσκευής του Golgi RER, στην οποία οι εν λόγω πρωτεΐνες εδρεύουν, ώστε αυτές να επιστρέψουν στο οικείο διαμέρισμα τους.

Ενδοσωμάτια

Τα **ενδοσωμάτια** αποτελούν διάμεσα διαμερίσματα μέσα στο κύτταρο, τα οποία χρησιμεύουν στην αποδόμηση ενδοκυτταρωμένων, φαγοκυτταρωμένων ή αυτοφαγοκυτταρωμένων υλικών καθώς και στον σχηματισμό των λυσοσωμάτων. Τα ενδοσωμάτια διαθέτουν **αντλίες πρωτονίων** στις μεμβράνες τους, οι οποίες διοχετεύουν H^+ στο εσωτερικό του ενδοσωματίου, καθιστώντας με αυτόν τον τρόπο όξινο το περιεχόμενο αυτού του διαμερίσματος. Τα εν λόγω οργανίδια αποτελούν ενδιάμεσο στάδιο στον σχηματισμό λυσοσωμάτων. Τα

πρώιμα ενδοσωμάτια εντοπίζονται στην περιφέρεια του κυττάρου, περιέχουν συμπλέγματα υποδοχέων-συνδεομένων μορίων, το δε όξινο περιεχόμενό τους ($pH \approx 6$) προκαλεί αποσύνδεση των υποδοχέων από τα συνδεόμενα μόρια. Οι υποδοχείς συνήθως περιέχονται σε ένα σύστημα σωληνωδών κυστιδίων, που ονομάζονται **ανακυκλούμενα ενδοσωμάτια**, από τα οποία οι υποδοχείς επιστρέφονται στην κυτταρική μεμβράνη, ενώ τα συνδεόμενα μόρια μετατοπίζονται στα **όψιμα ενδοσωμάτια**. Μέσα στα εν λόγω ενδοσωμάτια το pH είναι ακόμη πιο όξινο ($pH 5.5$). Πολλή ερευνητές έχουν διατυπώσει την άποψη ότι τα πρώιμα ενδοσωμάτια ωριμάζουν σε όψιμα ενδοσωμάτια με την συγχώνευση κυστιδίων τόσο μεταξύ των όσο και με όψιμα ενδοσωμάτια που είχαν σχηματισθεί παλαιότερα.

Λυσοσώματα

Τα **λυσοσώματα** σχηματίζονται με τη χρήση των ενδοσωματιών ως διαμέσου διαμερίσματος. Τόσο οι μεμβράνες των λυσοσωμάτων όσο και τα λυσοσωματικά ένζυμα συσκευάζονται στο *άπω* δίκτυο της συσκευής του Golgi και μεταβιβάζονται εντός ξεχωριστών επικαλυμμένων με κλαθρίνη **κυστιδίων** σε όψιμα ενδοσωμάτια, σχηματίζοντας **ενδολυσοσώματα**, τα οποία εν συνεχεία ωριμάζουν και καθίστανται λυσοσώματα. Τα εν λόγω περιβαλλόμενα από μεμβράνη κυστίδια, των οποίων οι αντλίες πρωτονίων ευθύνονται για το εντόνωξ όξινο εσωτερικό τους ($pH \approx 5,0$), περιέχουν ποικίλα **υδρολυτικά ένζυμα** που επιτελούν την **ενδοκυττάρια πέψη** με αποδόμηση μεγαλομοριακών ουσιών, φαγοκυτταρωθέντων σωματιδίων (**φαγολυσοσώματα**) και αυτοφαγοκυτταρωθέντος υλικού (**αυτοφαγολυσοσώματα**). Συχνά, τα άπεπτα υπολείμματα της λυσοσωματικής πέψης παραμένουν μέσα στο κύτταρο, κλεισμένα σε κυστίδια που ονομάζονται **υπολειμματικά σωμάτια**. Η λυσοσωματική μεμβράνη διατηρεί την ακεραιότητά της πιθανόν επειδή οι προς τον αυλό όψεις των μεμβρανικών πρωτεϊνών είναι γλυκοζυλιωμένες σε πολύ μεγαλύτερη έκταση από εκείνες άλλων μεμβρανών, γεγονός που τοιοιουτρόπως αποτρέπει την αποδιοργάνωση της μεμβράνης.

Υπεροξειδοσωμάτια

Τα **υπεροξειδοσωμάτια** είναι οργανίδια αφοριζόμενα από μεμβράνη, τα οποία περιέχουν **οξειδωτικά ένζυμα** π.χ. **ουρική οξειδάση, D-αμινοξοξειδάση** και **καταλάση**. Τα εν λόγω οργανίδια σχηματίζουν ελεύθερες ρίζες (π.χ. υπεροξειδάσες), οι οποίες καταστρέφουν ποικίλες ουσίες και προστατεύουν το κύτταρο αποδομώντας το υπεροξείδιο του υδρογόνου με την καταλάση. Τα υπεροξειδοσωμάτια, εκτός των άλλων, **αδρανοποιούν** ορισμένες τοξίνες και επιμηκύνουν μερικά λιπαρά οξέα κατά την διάρκεια της **λιποσύνθεσης**. Οι πρωτεΐνες που προορίζονται για έγκλειση στα υπεροξειδοσωμάτια συντίθενται ως επί το πλείστον, μέσα στην κυτοσόλη μάλλον παρά στο RER. Όλα τα υπεροξειδοσωμάτια σχηματίζονται με **σχάση** προϋπαρχόντων υπεροξειδοσωματιών.

Πρωτεασωμάτια

Τα **πρωτεασωμάτια** είναι μικρά, βαρελοειδή σε σχήμα οργανίδια, τα οποία έχουν ως λειτουργία την αποδόμηση των πρωτεϊνών της κυτοσόλης. Η εν λόγω αποδόμηση είναι εντόνως ρυθμισμένη και ως εκ τούτου για να επιτραπεί η αποδόμηση κάποιας πρωτεΐνης πρέπει προηγουμένως στην εν λόγω πρωτεΐνη να προσδεθούν μερικά μόρια ουμπικουιλίνης

Κυτταροσκελετός

Ο **κυτταροσκελετός** αποτελείται από νηματώδες δίκτυο πρωτεϊνών, το οποίο όχι μόνον αποτελεί δομικό σκελετό για το κύτταρο αλλά επίσης διαμερισματοποιεί την κυτοσόλη σε κατά τα φαινόμενα διαφορετικές από λειτουργικής απόψεως περιοχές. Επιπλέον ο κυτταροσκελετός επιτρέπει στο κύτταρο να **μεταφέρει** μέσα σε αυτό υλικό από τη μια περιοχή του σε άλλη και παρέχει στο κύτταρο την ικανότητα να **κινείται** και να διαιρείται. Στα στοιχεία του κυτταροσκελετού περιλαμβάνονται **μικροσωληνίσκοι** (αποτελούμενοι α- και β-τουμπουλίνη διατεταγμένες σε 13 πρωτοϊνίδια), **λεπτά νημάτια** (ακτίνης, γνωστά επίσης ως μικρονημάτια). Τα λεπτά νημάτια εξυπηρετούν τις μετακινήσεις των κυττάρων από μια θέση σε κάποια άλλη καθώς και τις μετακινήσεις στοιχείων στο εσωτερικό των κυττάρων. Τα **ενδιάμεσα νημάτια** είναι παχύτερα από τα λεπτά νημάτια. Παρέχουν ένα δομικό πλέγμα στο κύτταρο και αντιπροσωπύν τις μηχανικές επιδράσεις που ασκούνται επί των κυττάρων. Τα **παχεία νημάτια**, που αναφέρονται εδώ αν και συμπεριλαμβάνονται κατά τα ειωθότα στα στοιχεία του κυτταροσκελετού, αποτελούνται από μυσίνη, συνδεδεμένα δε με λεπτά νημάτια διευκολύνουν είτε την μετακίνηση των κυττάρων επάνω σε κάποια επιφάνεια είτε την μετακίνηση περιοχών στο εσωτερικό των κυττάρων.

Οι μικροσωληνίσκοι συνδέονται επίσης με πρωτεΐνες, γνωστές ως **πρωτεΐνες συνδεδεμένες με μικροσωληνίσκοι** (microtubule-associated proteins/**MAPs**), οι οποίες επιτρέπουν σε οργανίδια, κυστιδία και άλλα στοιχεία του κυτταροσκελετού να προσδεθούν στους μικροσωληνίσκους. Η πλειονότητα των μικροσωληνίσκων σχηματίζεται στο οργανωτικό για μικροσωληνίσκους κέντρο του κυττάρου, το οποίο, εντοπίζεται κοντά στη συσκευή του Golgi. Τα εν λόγω στοιχεία του κυτταροσκελετού αποτελούν κατευθυντήριους οδηγούς για ενδοκυττάρια μετακίνηση οργανιδίων, κυστιδίων, μεταβαίνουν στις δέουσες θέσεις των. Δύο σημαντικές MAPs, η **κινεσίνη** και η **δυνείνη** αποτελούν κινητικές πρωτεΐνες που εξυπηρετούν αντιστοίχως την προς τα εμπρός και προς τα πίσω κίνηση κυστιδίων και οργανιδίων. Μικροσωληνίσκοι σχηματίζουν επίσης το **αξόνημα** των κροσσών και των μαστιγίων, ενώ παράλληλα αποτελούν τον σκελετό των κεντριολίων.

Έγκλειστα

Κυτταροπλασματικά **έγκλειστα**, όπως **λιπίδια**, **γλυκογόνο**, **εκκριτικά κοκκία** και **χρωστικές** επίσης αποτελούν συνήθη συστατικά του κυτταροπλάσματος. Πολλά από αυτά τα έγκλειστα είναι παροδικής φύσεως, αν και

μερικές χρωστικές, π.χ. η **λιποφουσκίνη**, αποτελούν μόνιμα στοιχεία ορισμένων κυττάρων.

• ΠΥΡΗΝΑΣ

Ο πυρήνας περιβάλλεται από το **πυρηνικό περίβλημα**, το οποίο αποτελείται από μία **έσω** και μία **έξω πυρηνική μεμβράνη**, μεταξύ των οποίων παρεμβάλλεται η **περιπυρηνική δεξαμενή** (βλέπε το Σχήμα 1-2). Η έξω πυρηνική μεμβράνη είναι διάστικτη με ριβοσώματα και συνεχεται με το τραχύ ενδοπλασματικό δίκτυο. Στις περιοχές όπου συγχωνεύεται η έσω με την έξω μεμβράνη, σχηματίζονται κυκλικές δομές (γνωστές ως **πυρηνικοί πόροι**), οι οποίοι επιτρέπουν την επικοινωνία μεταξύ του πυρηνοπλάσματος και του κυτταροπλάσματος. Οι εν λόγω οπές του πυρηνικού περιβλήματος φυλάσσονται από πρωτεϊνικά συμπλέγματα, τα οποία, από κοινού με τις οπές, είναι γνωστά ως **συμπλέγματα των κυτταρικών πόρων** που προσφέρουν ρυθμισμένους διαύλους για την μεταφορά ουσιών προς και από τον πυρήνα.

Συμπλέγματα πυρηνικών πόρων αποτελούν ελεγχόμενους διαύλους για την ανταλλαγή υλικού μεταξύ του κυτταροπλάσματος και του πυρηνοπλάσματος. Ο πυρήνας περιέχει τα χρωματοσώματα και αποτελεί τον τόπο **σύνθεσης RNA**. Τόσο το **mRNA** όσο και το **tRNA** μεταγράφονται στον πυρήνα, ενώ το rRNA μεταγράφεται στο **πυρήνιο** ή **πυρηνίσκο**. Το πυρήνιο αποτελεί επίσης τη θέση όπου συναρμολογούνται οι πρωτεΐνες των ριβοσωμάτων και το rRNA σε μικρές και μεγάλες υποομάδες των **ριβοσωμάτων**. Οι εν λόγω ριβοσωματικές υπομονάδες εισέρχονται ξεχωριστά η κάθε μια στην κυτοσόλη.

• ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ

Ο **κυτταρικός κύκλος** κατευθύνεται από το σύστημα ελέγχου του κυτταρικού κύκλου, το οποίο όχι μόνον επιβεβαιώνει την πραγματοποίηση των επιμέρους σταδίων υπό την ορθή σειρά και κατά την σωστή χρονική στιγμή αλλά επίσης τα παρακολουθεί και τα ελέγχει. Ο **κυτταρικός κύκλος** υποδιαιρείται σε τέσσερις φάσεις: G_1 , S , G_2 , και M . Κατά τη διάρκεια της προσυνθετικής φάσεως, G_1 , το κύτταρο αυξάνει σε μέγεθος ενώ παράλληλα αυξάνονται τα οργανίδιά του. Κατά τη διάρκεια της **φάσεως S** επιτελείται διπλασιασμός του DNA και των κεντριολίων. Κατά τη διάρκεια της **φάσεως G_2** , συγκεντρώνεται ATP, ολοκληρώνεται ο διπλασιασμός των κεντριολίων και αθροίζεται τουμπουλίνη για τον σχηματισμό της ατράκτου. Οι φάσεις G_1 , S και G_2 χαρακτηρίζονται επίσης ως **μεσόφαση**. Η φάση **M** αντιπροσωπεύει τη **μίτωση**, υποδιαιρούμενη σε πρόφαση, προμετάφαση, μετάφαση και τελόφαση, η οποία έχει ως αποτέλεσμα τη διαίρεση του κυττάρου και τον διαμοιρασμό του γενετικού υλικού του σε δύο πανομοιότυπα θυγατρικά κύτταρα. Η αλληλουχία των γεγονότων του κυτταρικού κύκλου ελέγχεται από έναν αριθμό πυροδοτικών πρωτεϊνών, που ονομάζονται **κυκλίνες**.