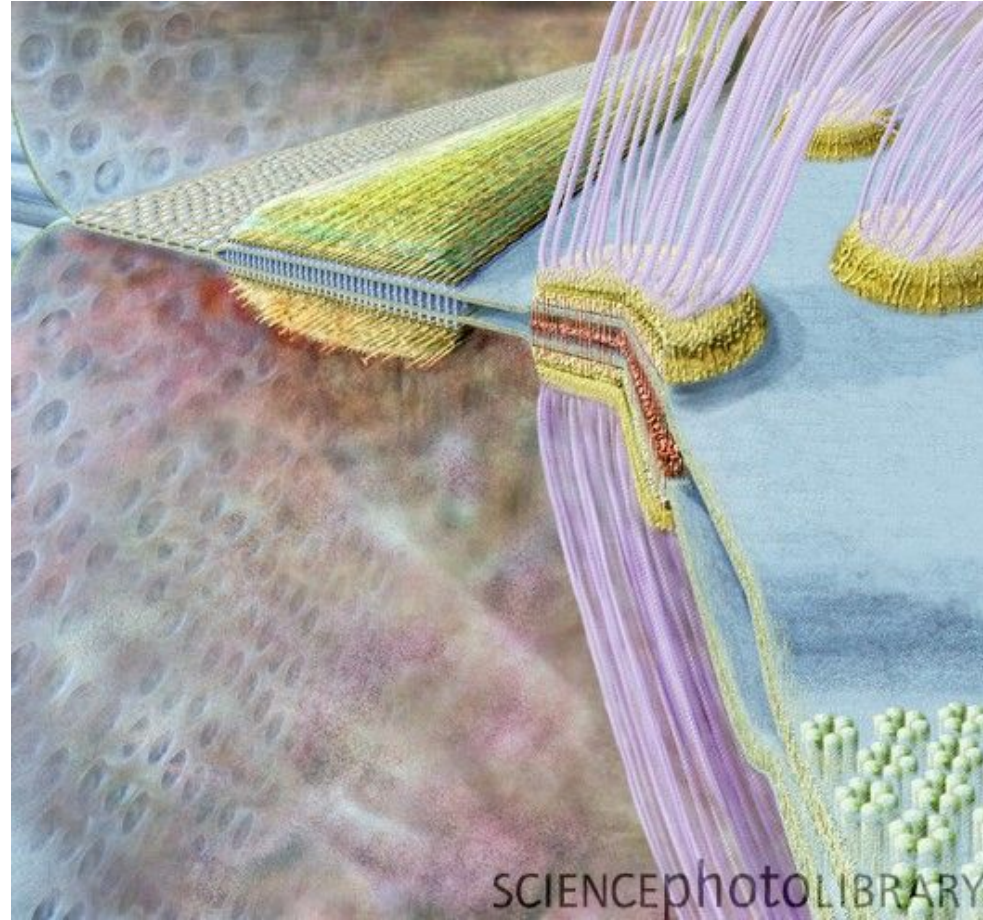


TESNI IN PRESLEDKOVNI STIKI



Seminar pri predmetu biološke membrane, maj 2011

Urška Martinuč

Večcelični organizmi

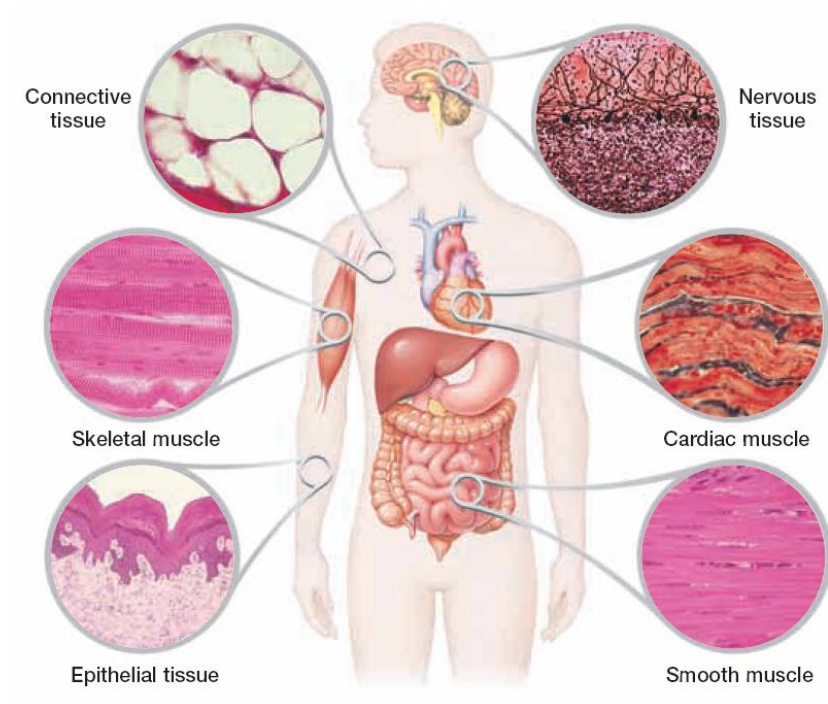


povezovanje celic v tkiva

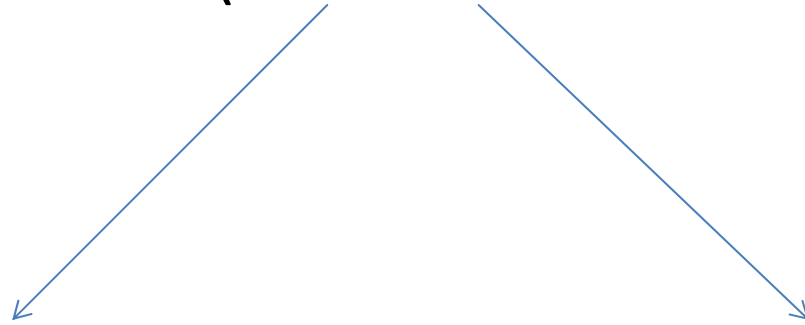


Human Body Tissues

Organi s specifično funkcijo



- Za sestavljanje celic v tkiva so potrebne povezovalne molekule CAM (cell adhesion molecules)



Od Ca²⁺ odvisne molekule:

- Kadherini
- Selektini

Od Ca²⁺ neodvisne molekule:

- Družina imunoglobulonom podobnih molekul (IgSF CAM)

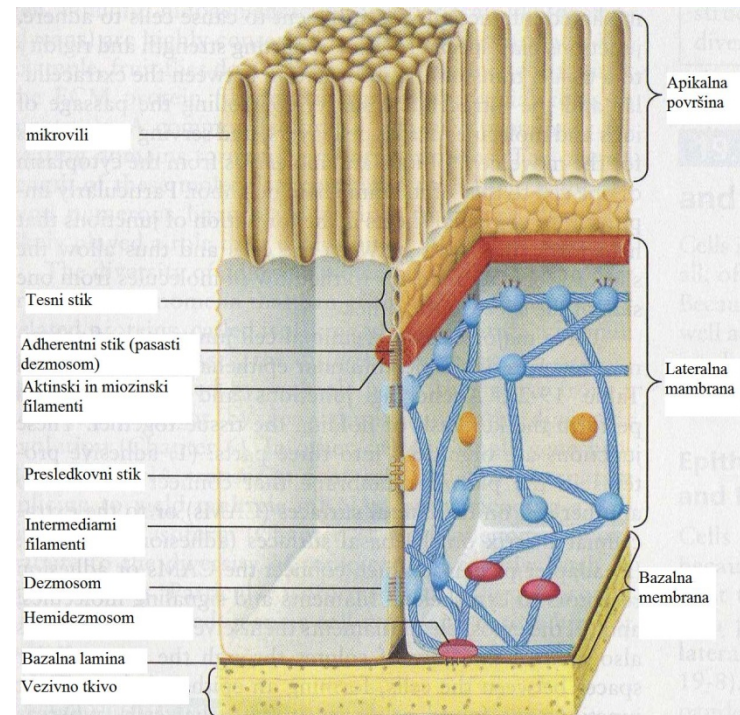
Medcelični stiki

- Neprehodni: tesni stiki
- Prehodni – mehanski stiki:
 - Povezave z aktinskimi filamenti: *adherentni* stik med celicama in *fokalni* stik med celico in ECM
 - Povezave z intermediarnimi filamenti: *dezmosomi* med celicama in *hemidezmosomi* med celico in ECM
 - Komunikacijske povezave: presledkovni stiki, *kemične sinapse* in *plazmodezme*

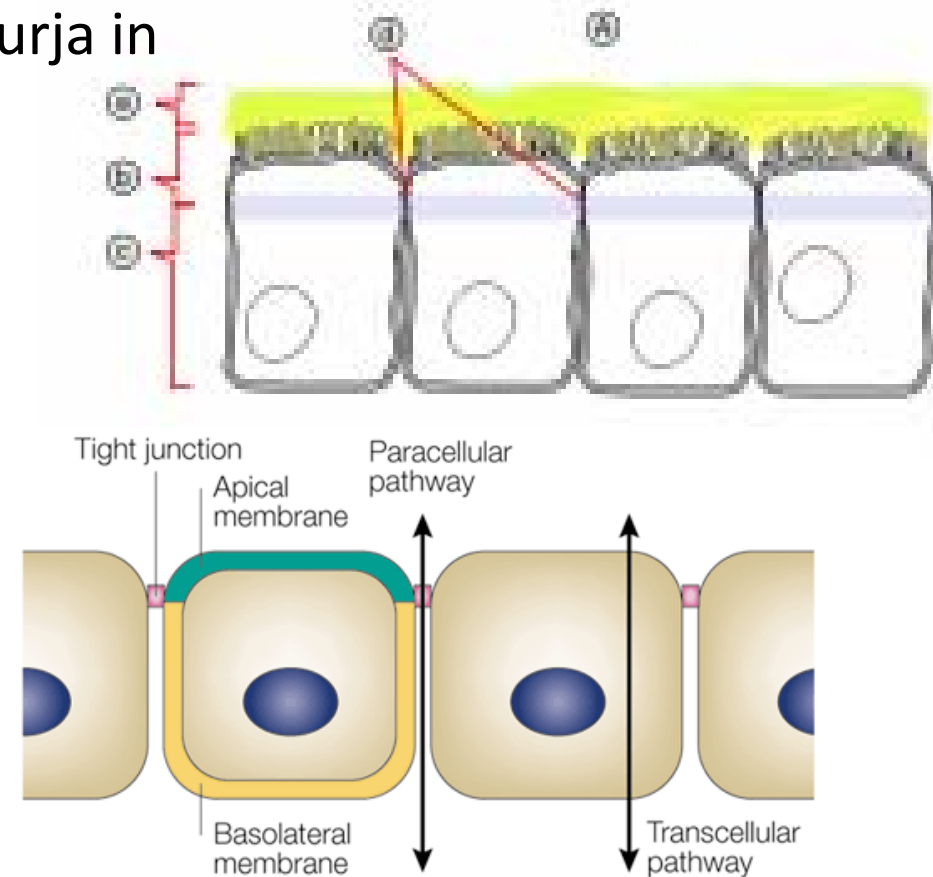
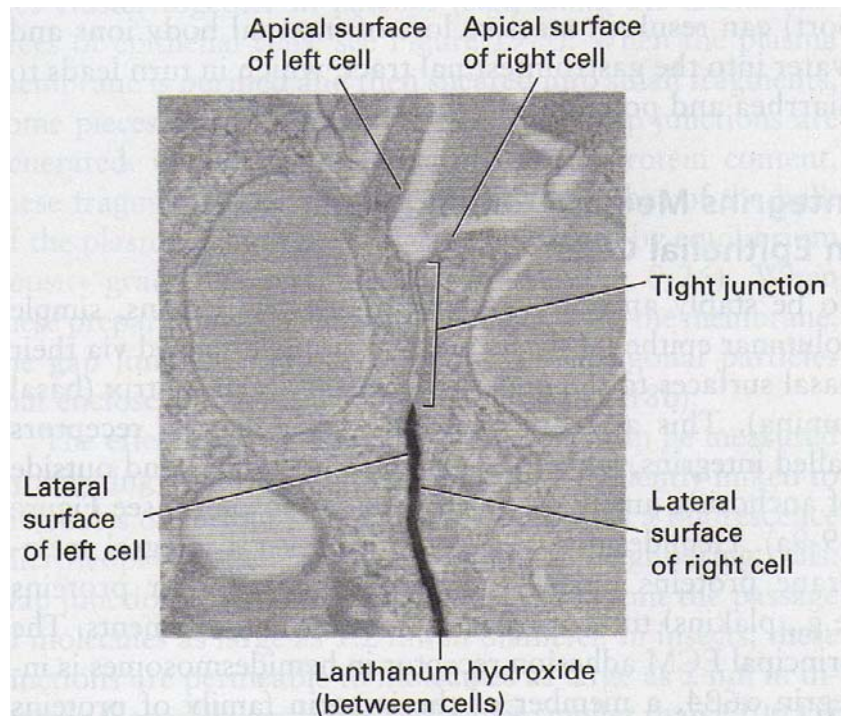
Tesni stiki – zonula occludens

- Neprehodni, popolna povezani stiki
- Zlitje membran
- Tesni stiki držijo tkiva skupaj
- Preprečevanje prehoda molekul in ionov

Določujejo polarizacijo celic:



- Stik tvorijo pasasto urejeni proteini v celicah
- Več celic tvori epitelij
- edina pot za prehod snovi je *transcelularni transport*
- Primeri tkiv: epitelij sečnega mehurja in krvno-možganska pregrada



Zgradba tesnih stikov:

Mreže integralnih
transmembranskih proteinov ->
okludin, klavdin



Vezava na adaptorske
submembranske proteine ->

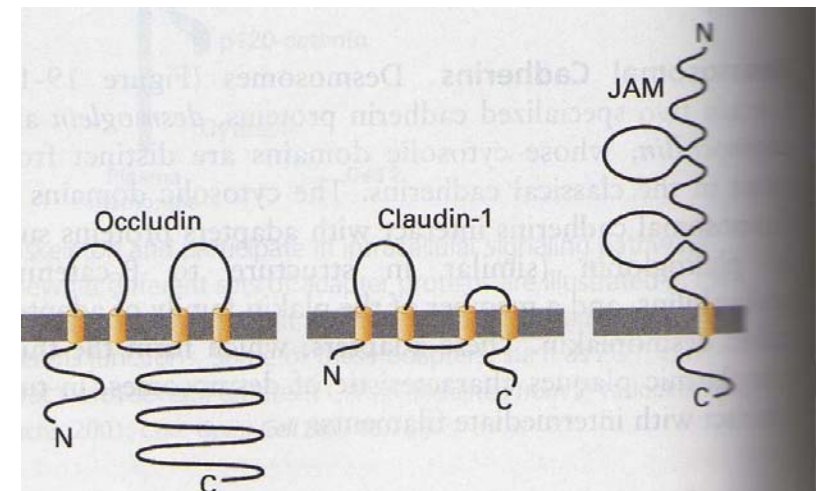
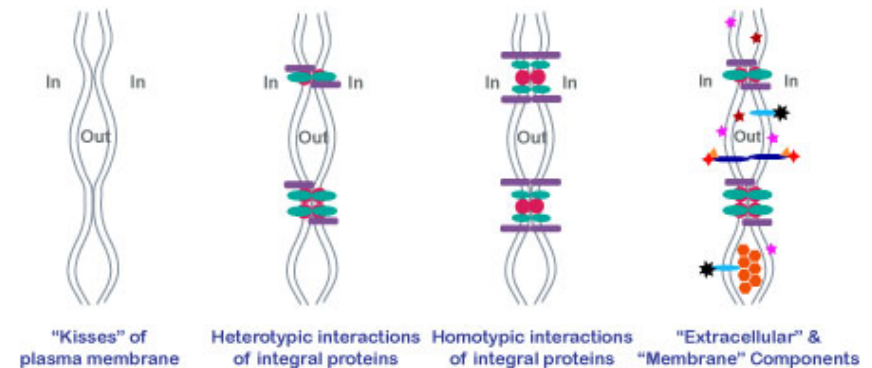
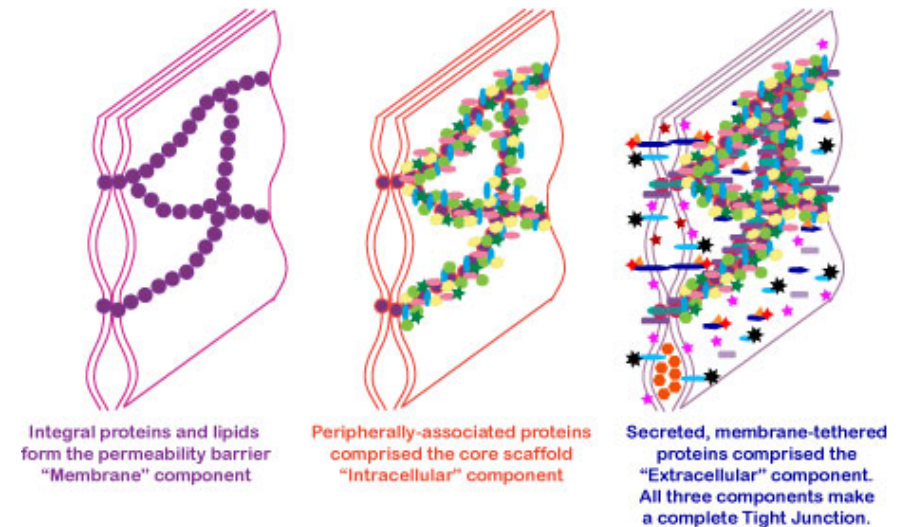
JAM (Ig podobni proteini CAM)

ZO-1, ZO-2, ZO-3, cingulin



Povezana z aktinskim citoskeletom

- Nadzor celičnih stikov z vezavo ionov – od Ca^{2+} odvisni **kadherini**
- **zonulin**



Okužba z bakterijo *Vibrio Cholerae*



Bakterija izloča toksine, ki spremenijo prepustnost epitelijskega tkiva v gastrointestinalnem traktu



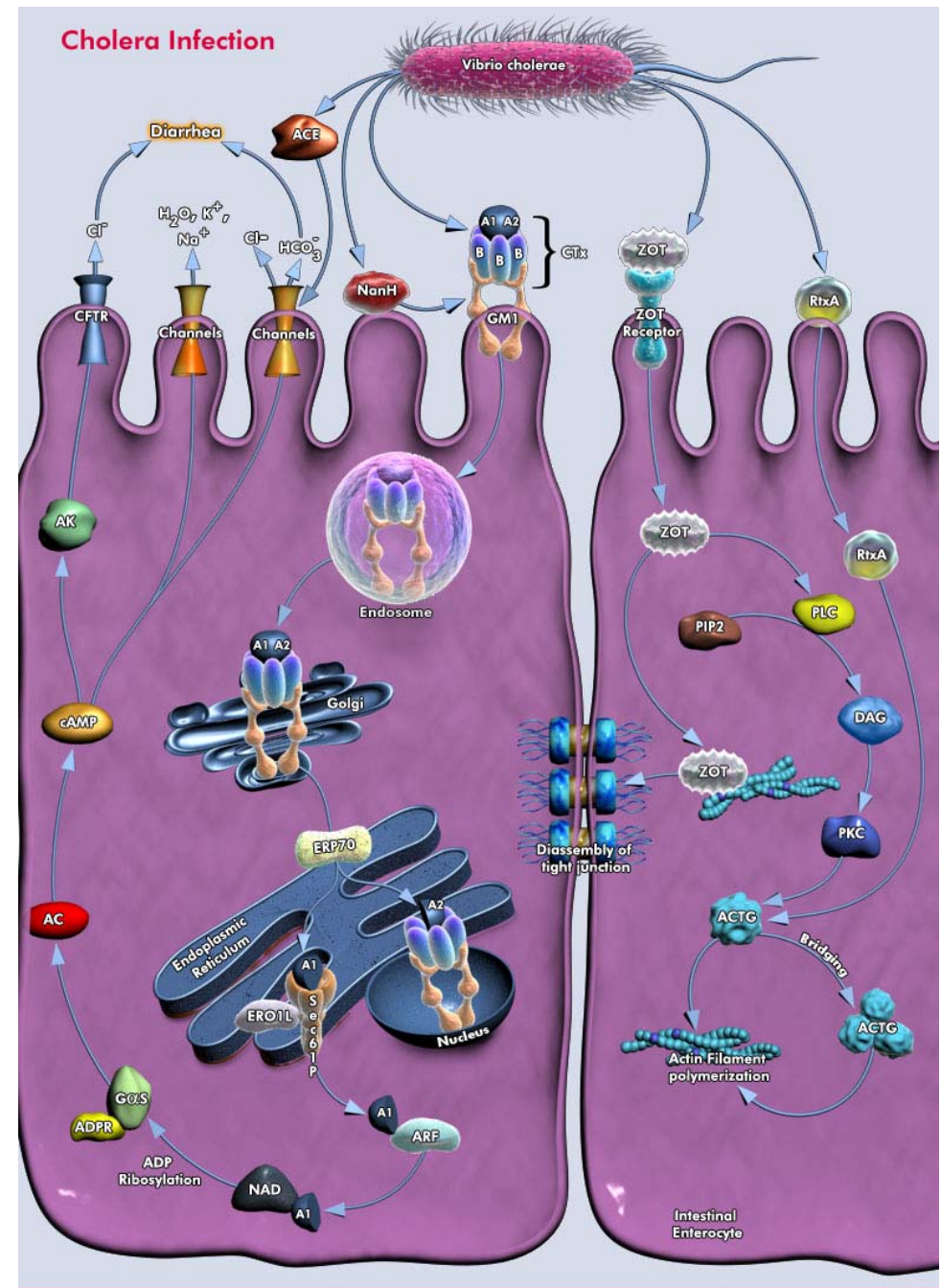
Povečan paracelularni in transcelularni transport



Izguba elektrolitov, diareja in dehidracija



Sinergistični učinek ZOT



- Dedna hipomegnezemija

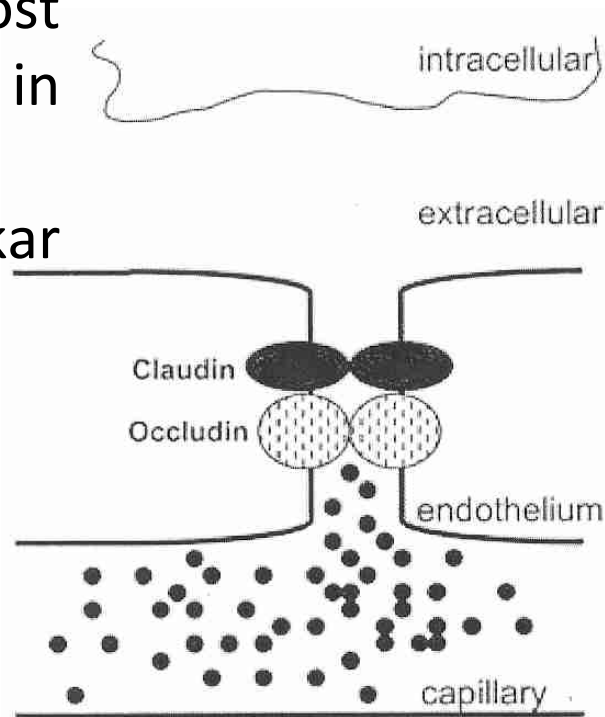
Okvare gena *klavdin16* → povečan paracelularni transport Mg^{2+} ionov

Znižana serumska koncentracija Mg^{2+} → krči

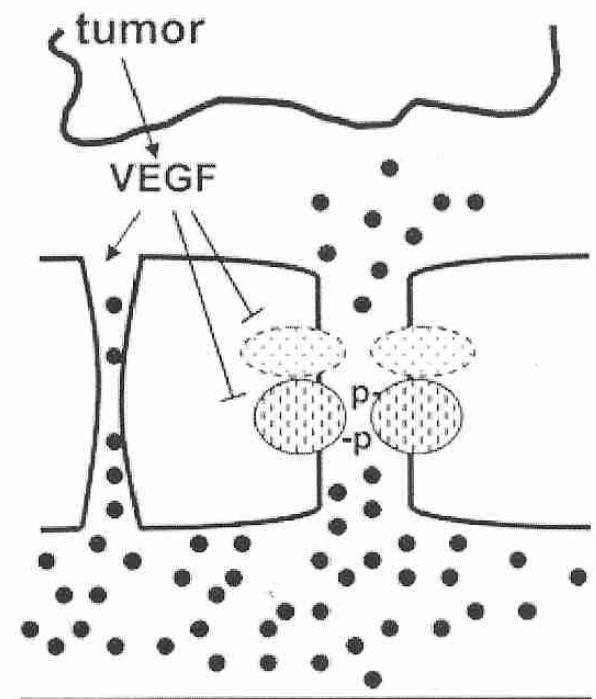
- Dedna gluhost

Okvare gena *klavdin14* → gluhost se pojavi zaradi spremenjenega transporta v epiteliju čutnih celic v notranjem ušesu

Povečano izločanje VEGF pri rakavih celicah glioma zmanjša sintezo okludina. Posledica je nefunkcionalnost tesnih stikov in povečana prepustnost, kar privede do edema.



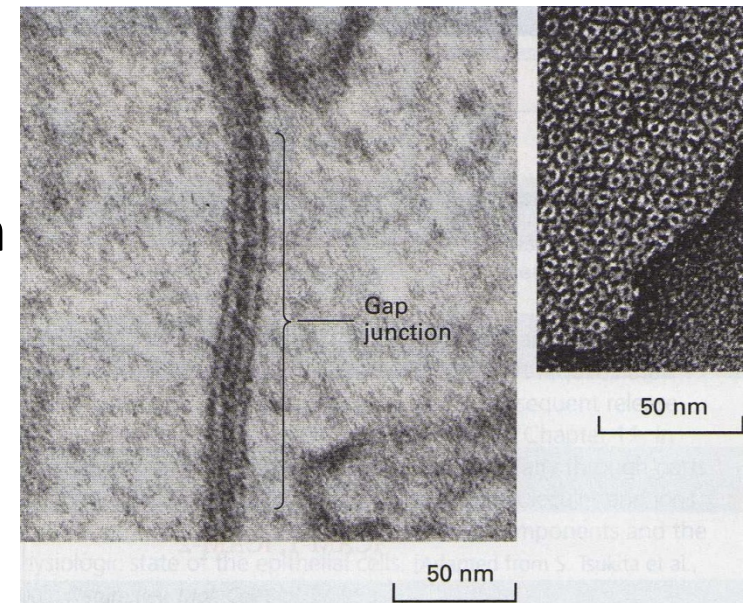
normal situation
• intact tight junctions



brain tumor: VEGF
• tight junction dysfunction
• fenestrated endothelium
→ edema

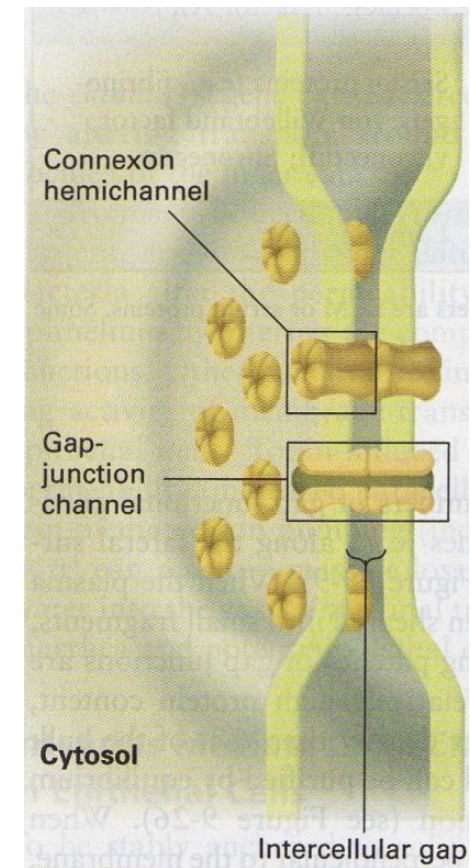
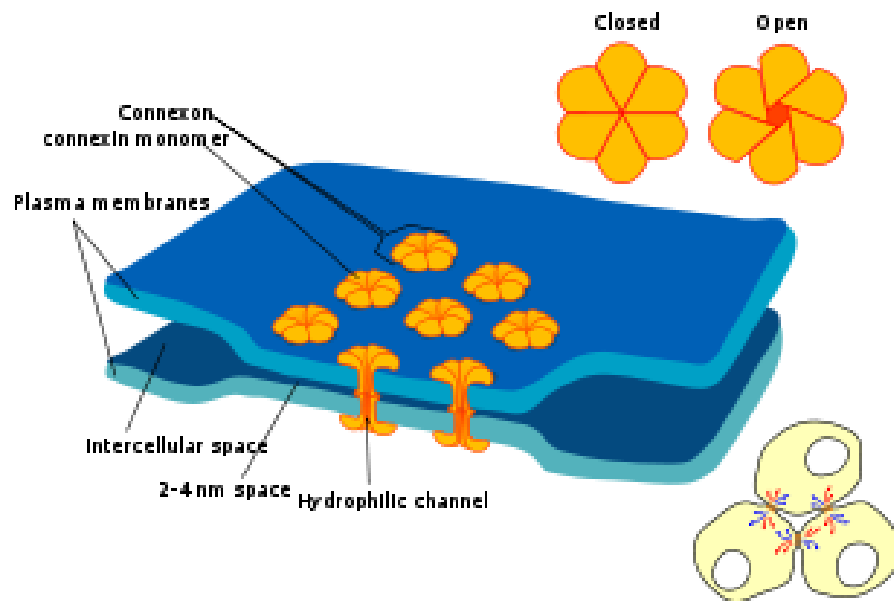
Presledkovni stik - neksus

- omogoča neposredno povezano med celicami -> komunikacija
- Prehajajo manjše molekule, ioni, sekundarni obveščevalci (cAMP, IP₃, Ca²⁺), AK, nukleotidi, vitamini, metaboliti (AMP, ADP)
- Prepustnost je uravnana s koncentracijo Ca²⁺ pH in fosforilacijo koneksina
- Prosto širjenje akcijskega potenciala
- Rastline: plazmodezme
- Živalske celice: povsod razen v mišičnem tkivu, eritrocitih, limfocitih
- 21 genov z različnih izražanjem



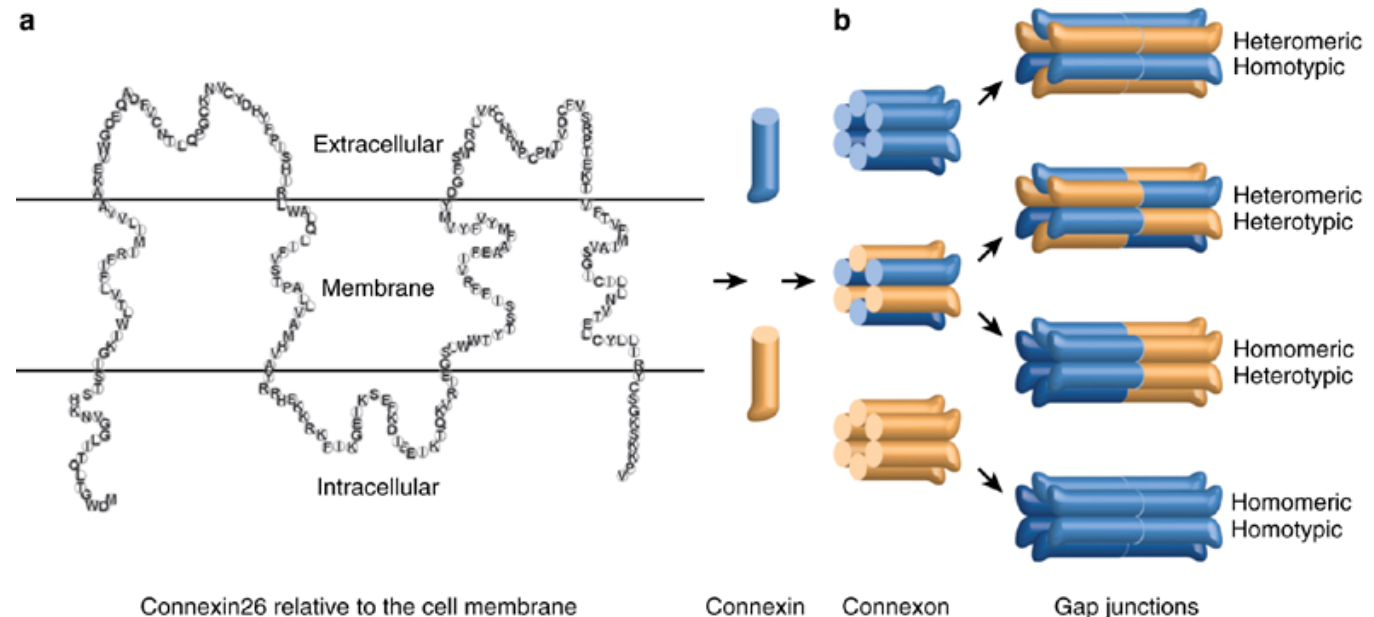
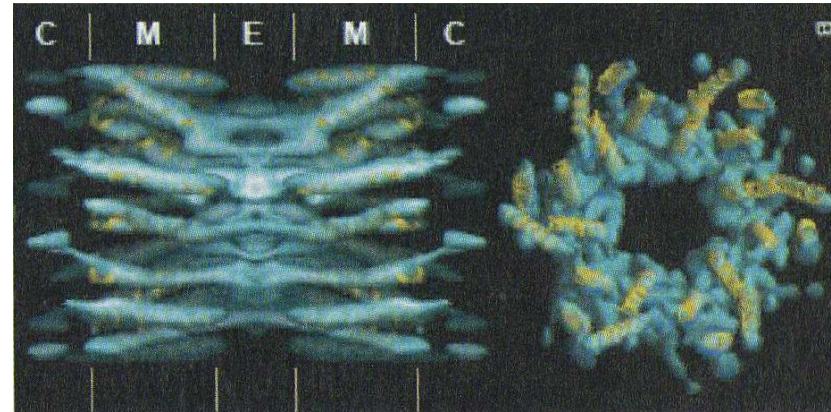
Zgradba presledkovnega stika

- Direktna povezana – koneksoni
- Pri vretenčarjih je konekson heksamer proteina **koneksina**
- pri nevretenčarjih protein **ineksin**, **paneksin**



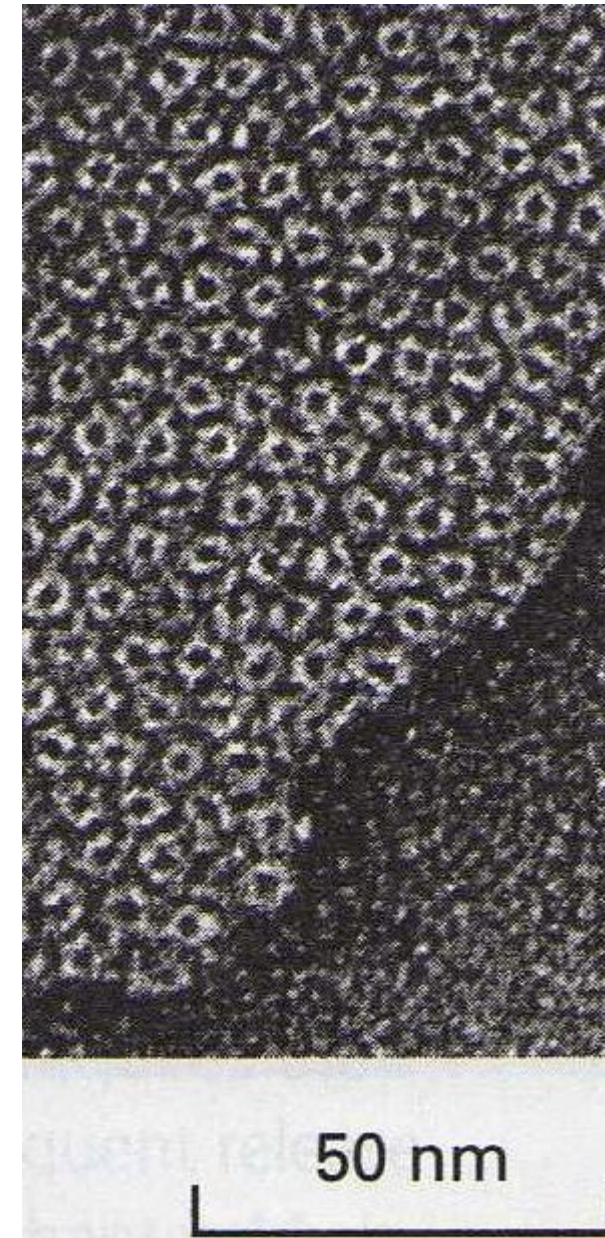
Struktura koneksona

- cilindrično postavljeni proteini oblikujejo poro, ki omogoča prenos snovi
- sodelujejo N-kadherini (α in β katenini, ZO-1 in ZO-2), dezmosomalni proteini (plakoglobin, dezmozoplakin, plakofilin-2)
- premer kanalčka 1,2-2 nm



Vloga in lokacija presledkovnih stikov:

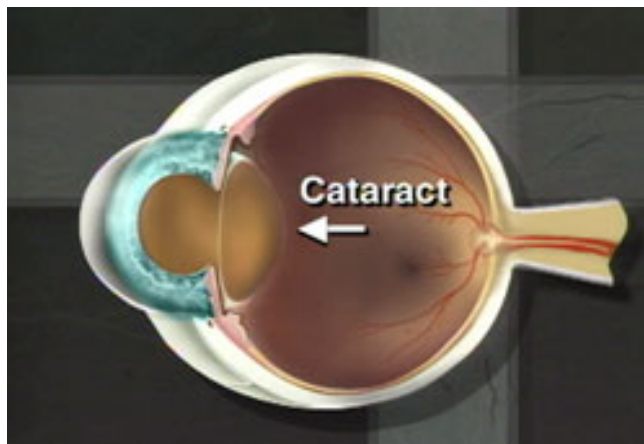
- Slabo prekrvavljena tkiva (očesna leča, kosti)
↳ transport snovi
- žleze (trebušna slinavka, jetra)
↳ sekrecija encimov
- Srčna mišica, živčevje
↳ hitro prevajanje akcijskega potenciala
- Med celicami: snovi, ki jih nekatere celice lahko sintetizirajo, druge pa ne



- Mutacije v genih za koneksine povzročajo številne bolezni, ena izmed njih je **Charcot-Marie-Tooth-ova bolezen**

Vezana je na X-kromosom in povzroča propad perifernih živcev, mišic in udov

- Napake presledkovnih stikov povezane z gluhostjo in sivo mreno



- Erythrokeratoderma variabilis – kožna bolezen, posledica mutiranih genov *Cx26*, *Cx30*, *Cx30.3*, *Cx31*, *Cx43* za koneksine

