

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α΄

### ΚΥΤΤΑΡΟ

Το κύτταρο είναι η μικρότερη λειτουργική μονάδα των ιστών του ανθρώπινου οργανισμού όπου γίνονται οι βιοχημικές αντιδράσεις και οι διάφορες λειτουργίες αυτού.

Τα κύτταρα διακρίνονται σ' αυτά που έχουν τυπικό πυρήνα και λέγονται ευκαρυωτικά και σ' αυτά που δεν έχουν σαφή πυρήνα και λέγονται προκαρυωτικά. Τα ευκαρυωτικά κύτταρα είναι κυρίως τα κύτταρα των ζωικών και φυτικών οργανισμών, ενώ τα προκαρυωτικά είναι τα κύτταρα των μικροβίων και των κυανοφυκών.

Στο μάθημα αυτό μας ενδιαφέρει το ζωικό κύτταρο και μερικά στοιχεία του περιγράφονται στη συνέχεια.

#### **Ζωικό κύτταρο**

Στο ζωικό κύτταρο υπάρχουν οι εξής σχηματισμοί:

##### **1. Η κυτταρική μεμβράνη**

Αποτελείται από οργανωμένα συγκροτήματα πρωτεϊνών και λιπιδίων, κύρια φωσφολιπιδίων. Τα φωσφολιπίδια σχηματίζουν μια διπλοστιβάδα, με τις υδρόφοβες ομάδες προς τα μέσα και τις υδρόφιλες προς τα έξω.

Η λειτουργία των μεμβρανών δεν είναι ο αποκλεισμός του κυττάρου από το περιβάλλον αυτού, αλλά η εκλεκτική και ρυθμιζόμενη επικοινωνία με αυτό (ελεύθερη διάχυση, διευκολυνόμενη διάχυση, ενεργητική μεταφορά κλπ.).

##### **2. Ο πυρήνας**

Όλα τα ευκαρυωτικά κύτταρα όπως αναφέραμε περιέχουν πυρήνα που είναι ο σπουδαιότερος σχηματισμός του κυττάρου. Μέσα σ' αυτόν υπάρχει το γενετικό υλικό του κυττάρου δηλαδή τα νουκλεϊνικά οξέα (DNA). Το DNA στον πυρήνα είναι ενωμένο με πρωτεΐνες και σχηματίζουν τη **χρωματίνη** η οποία συμπυκνώνεται στα **χρωμοσώματα**.

##### **3. Τα μιτοχόνδρια**

Τα μιτοχόνδρια είναι οργανίδια που βρίσκονται στο κυττόπλασμα των κυτ-

τάρων, δηλαδή στο χώρο (υδάτινο περιβάλλον) μεταξύ πυρήνα και κυτταρικής μεμβράνης. Τα μιτοχόνδρια αποτελούνται από δύο μεμβράνες και δύο χώρους. Ο ένας χώρος βρίσκεται μεταξύ των μεμβρανών και ο άλλος περικλείεται από την εσωτερική μεμβράνη. Η εσωτερική μεμβράνη παρουσιάζει εσωτερικές πτυχωσεις τις ακρολοφίες, που διαχωρίζουν τον έσω χώρο σε μικρότερα μέρη.

Στα μιτοχόνδρια παράγεται η απαραίτητη ενέργεια για πολλές κυτταρικές λειτουργίες. Έτσι π.χ. στα μιτοχόνδρια γίνονται σπουδαίοι μηχανισμοί στους οποίους θα αναφερθούμε στη συνέχεια, όπως είναι: Ο κύκλος Krebs, η οξείδωση των λιπαρών οξέων, οι αντιδράσεις μεταφοράς ηλεκτρονίων και  $H^+$ , η σύνθεση του ATP κ.τ.λ.

#### **4. Το ενδοπλασματικό δίκτυο - Τα ριβοσωμάτια**

Ο χώρος μεταξύ πυρήνα και κυτταρικής μεμβράνης είναι γεμάτος από ένα σύστημα σωληνίσκων και κυστιδίων, που λέγεται ενδοπλασματικό δίκτυο, το οποίο επιτρέπει τη ροή ή την αγωγή ουσιών από ένα τμήμα στο άλλο. Υπάρχουν δύο τύποι ενδοπλασματικού δικτύου ο **λείος** και ο **τραχύς**.

Ο λείος υπερισχύει στα ώριμα κύτταρα, ενώ ο τραχύς στα άωρα. Στην εξωτερική επιφάνεια από το τραχύ ενδοπλασματικό δίκτυο, υπάρχουν κατά κύριο λόγο μικροί σφαιρικοί μηχανισμοί, τα **ριβοσωμάτια**. Τα ριβοσωμάτια αποτελούνται από ριβονουκλεϊνικό οξύ (RNA) και ο κύριος ρόλος τους είναι η σύνθεση πρωτεϊνών.

#### **5. Το σύστημα Golgi**

Αποτελείται από ένα σύνολο επιμήκων κυστιδίων με παράλληλη διάταξη. Οι πρωτεΐνες που φθάνουν σ' αυτά από το ενδοπλασματικό δίκτυο υφίστανται επιπλέον επεξεργασία, όπως προσθήκη σακχάρων (και σχηματίζονται οι γλυκοπρωτεΐνες) και στη συνέχεια εκκρίνονται από το κύτταρο. Γενικότερα το σύστημα Golgi στα μεν ζωικά κύτταρα σχετίζεται κύρια με την αποθήκευση και τελική διαμόρφωση των εκκριμάτων, στα δε φυτικά κύτταρα με την απέκκριση ή και την παραγωγή ουσιών που σχηματίζουν το κυτταρικό τοίχωμα αυτών.

#### **6. Λυσοσωμάτια**

Είναι σφαιρικά κυστίδια που περιβάλλονται από μεμβράνη και περιέχουν υδρολυτικά ένζυμα (πρωτεάσες, νουκλεάσες, λιπάσες κ.ά.). Τα ένζυμα αυτά χρησιμοποιούνται, για την πέψη διαφόρων ουσιών καθώς και για την καταστροφή των συστατικών του κυττάρου μετά το θάνατό του.

## **Μυϊκά κύτταρα σκελετικών μυών**

### ***Ανατομικά στοιχεία των σκελετικών μυών***

Υπάρχουν τρεις τύποι μυών στο ανθρώπινο σώμα: Οι καρδιακοί μυς που βρίσκονται μόνο στη καρδιά, οι λείοι μυς που βρίσκονται στο τοίχωμα των αγγείων του αίματος, στο έντερο και στην ουροδόχο κύστη και οι σκελετικοί μυς (ή γραμμωτοί) των οποίων τα ινίδια συνδέονται με μέρος του σκελετού. Μόνο οι σκελετικοί μυς είναι κάτω από τον έλεγχο της βούλησης.

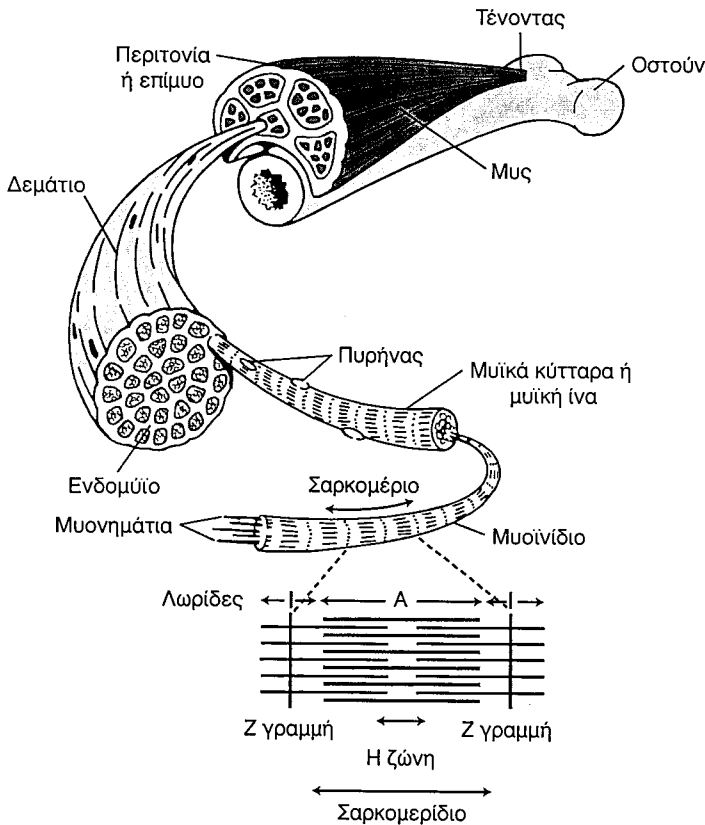
Οι σκελετικοί μυς χωρίζονται μεταξύ τους με ένα μεμβρανώδες κάλυμμα από συνδετικό ιστό την περιτονία ή το περίμυο (*fascia* ή *perimysium*). Συνδετικός ιστός (ενδομύιο) επίσης εκτείνεται στο εσωτερικό των μυών χωρίζοντας τους μυς σε μικρότερα μέρη. Το μικρότερο από αυτά είναι το δεμάτιο (*fasciculus*) το οποίο περιέχει έναν αριθμό από μυϊκές ίνες συνδεδεμένες μεταξύ τους και μεταξύ αυτών υπάρχει το ενδομύιο. Και στα δύο άκρα των μυών ο συνδετικός ιστός καταλήγει στους τένοντες. Στο εσωτερικό των μυών ο συνδετικός ιστός καλύπτει τα μεγάλα αγγεία και νεύρα των μυών. Τα αγγεία του αίματος είναι παράλληλα προς τις μυϊκές ίνες και ένας αριθμός τριχοειδών υπάρχει μεταξύ των μυϊκών ινών. Σχεδόν όλες οι μυϊκές ίνες νευρώνονται μόνο από ένα νεύρο που βρίσκεται σχεδόν κοντά στο κέντρο της μυϊκής ίνας. Μεταξύ των νεύρων και της μεμβράνης των μυϊκών κυττάρων υπάρχει με ειδική σύνταξη η τελική κινητική πλάκα και ο νευροδιαβιβαστής που απελευθερώνεται από τα νεύρα λέγεται ακετυλοχολίνη. Τα αγγεία των μυών συστέλλονται ή διευρύνονται κυρίως κάτω από τον έλεγχο των νεύρων ή ορμονών, ώστε να ρυθμίσουν τη ροή του αίματος. Κατά την διάρκεια της άσκησης η ροή του αίματος στους μυς αυξάνει μέχρι 100 φορές σε σχέση με αυτή της ηρεμίας.

### **Δομή των μυϊκών κυττάρων (μ. ινών)**

Τα μυϊκά κύτταρα είναι επιμήκη και με πολλούς πυρήνες. Το μήκος τους ποικίλλει από λίγα mm έως 30 cm και το πλάτος τους 10 - 100 μm και κάθε μυϊκή ίνα περιβάλλεται από μία μεμβράνη το σαρκείλημα (*sarcolemma*).

Το εσωτερικό των μυϊκών ινών περιέχει το σαρκόπλάσμα (ανάλογο του κυττοπλάσματος των κυττάρων), ένα κόκκινο κολλώδες υγρό μέσα στο οποίο βρίσκονται οι πυρήνες, τα μιτοχόνδρια, η μυοσφαιρίνη και περίπου 500 πυκνά μυοϊνίδια (*myofibrils*) διαμέτρου 1-3 μm. Το κόκκινο χρώμα οφείλεται στη μυοσφαιρίνη, μία αιμοχρωστική, η οποία αποθηκεύει οξυγόνο. Γύρω από τα μυοϊνίδια είναι το λείο ενδοπλασματικό δίκτυο που λέγεται σαρκοπλασματικό δίκτυο, το οποίο εμπλέκεται στην ανάπτυξη, στη διόρθωση και αντικατάσταση των μυών.

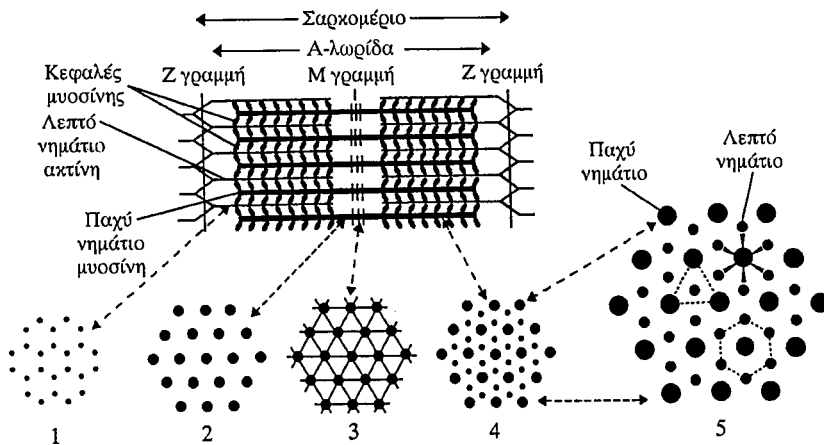
Κάτω από το οπτικό μικροσκόπιο τα μυϊκά κύτταρα παρουσιάζουν εγκάρσιες γραμμώσεις (σχ. 1). Οι γραμμώσεις αυτές εναλλάσσονται από σκοτεινές και φωτεινές περιοχές. Η σκοτεινή περιοχή ονομάζεται λωρίδα A και η φωτεινή λωρίδα I. Η λωρίδα A έχει στο μέσο τη ζώνη H που είναι λιγότερο πυκνή και στο μέσο αυτής υπάρχει μια πυκνή γραμμή M (M line). Η λωρίδα I έχει επίσης στο μέσο της μια πυκνή περιοχή που λέγεται Z γραμμή (σχ. 2α). Η επαναλαμβανόμενη λειτουργική μονάδα του μυοϊνιδίου είναι το σαρκομερίδιο, το οποίο βρίσκεται μεταξύ δύο γραμμών Z του μυοϊνιδίου και στον ξεκούραστο μυ έχει μήκος περίπου 2,3 μμ. Σε εγκάρσια τομή των μυοϊνιδίων διακρίνουμε την ύπαρξη δύο ειδών μυονηματίων (myofilaments) τα παχεά και τα λεπτά.



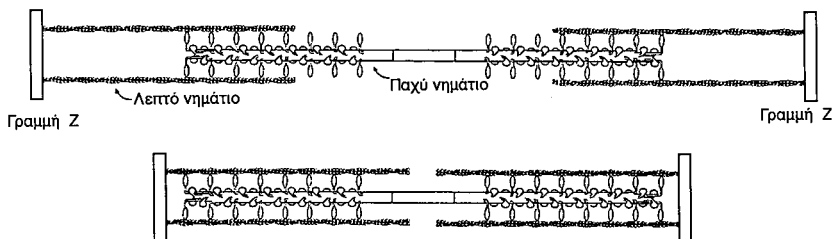
**Σχήμα 1.** Σχηματική παράσταση μυϊκού κυττάρου (τροποποιημένο σχήμα από το βιβλίο *Biochemistry of Exercise and training* R. Maughan, M. Gleeson and P. Greenhaff 1997)

## Μοριακή σύσταση των μυονηματίων των μυϊκών ινών

Σε μοριακό επίπεδο τα παχεία μυονημάτια περιέχουν κυρίως την πρωτεΐνη μυοσίνη (περίπου 200 μόρια σε κάθε μυονημάτιο) και εκτείνονται σε ολόκληρο το μήκος της Α ζώνης. Τα λεπτά περιέχουν τις πρωτεΐνες ακτίνη, τροπομυοσίνη και τροπονίνη και βρίσκονται μέσα στη Ι λωρίδα και σε μέρος της Α. Απ' ότι φαίνεται τα παχεία και τα λεπτά μυονημάτια αλληλοεπιδρούν με εγκάρσιες γέφυρες της μυοσίνης. Η αλληλοεπίδραση μεταξύ των γεφυρών μυοσίνης - ακτίνης είναι αυτή που γεννά τη δύναμη της συστολής. Κάθε παχύ μυονημάτιο περιβάλλεται από 6 λεπτά μυονημάτια σε σχήμα εξαγώνου και κάθε λεπτό μυονημάτιο βρίσκεται στο κέντρο ενός τριγώνου το οποίο στις κορυφές του έχει 3 παχεία νημάτια (σχ. 2α, 2β).



**Σχήμα 2α.** Λεπτά και παχεία νημάτια του σαρκομεριδίου (από το βιβλίο *Biochemistry of Exercise and training* R. Maughan, M. Gleeson and P. Greenhaff 1997)



**Σχήμα 2β.** Σχηματικό διάγραμμα που δείχνει την αλληλοεπίδραση των παχέων νηματίων με τα λεπτά νημάτια κατά τη συστολή του σκελετικού μύς (από το βιβλίο *Biochemistry* L. Strayer 1998)

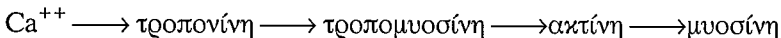
## Βιοχημικές διεργασίες κατά τη συστολή των μυών

Όταν το ασβέστιο και η τριφωσφορική αδενοσίνη - ATP (βλέπε φωσφογόνα σελ. 25) βρίσκονται σε ικανοποιητικές ποσότητες στο σαρκόπλάσμα των μυικών κυττάρων, τα μιονημάτια αλληλοεπιδρούν και σχηματίζουν ακτομυοσίνη και ταυτόχρονα σμικρύνονται με την ενεργητική διολίσθηση των λεπτών νηματίων κατά μήκος των παχέων. Ηλεκτρική διέγερση κατά μήκος του σαρκειλήμματος οδηγεί στην απελευθέρωση ιόντων ασβεστίου ( $\text{Ca}^{++}$ ) από το σαρκόπλάσματικό δίκτυο στο σαρκόπλάσμα και στην εν συνεχεία συστολή των μυοϊνιδίων. Η διέγερση προκαλείται με την άφιξη νευρικών ερεθισμάτων στη μυική μεμβράνη δια μέσου της ειδικής σύναψης. Στη χαλάρωση το σαρκόπλάσμα έχει πολύ μικρή συγκέντρωση  $\text{Ca}^{++}$  (περίπου  $10^{-7}$  mol/l), με τη διέγερση όμως του μύος απελευθερώνονται  $\text{Ca}^{++}$  από το σαρκόπλάσματικό δίκτυο που χρησιμεύει σαν αποθήκη  $\text{Ca}^{++}$  με αποτέλεσμα την αύξηση του σαρκόπλάσματικού  $\text{Ca}^{++}$  στα  $10^{-5}$  mol/l. και τη συστολή του μύος. Τα  $\text{Ca}^{++}$  δεσμεύονται από μία εκ των τριών πολυπεπτιδικών αλύσεων της τροπονίνης (Tn) την Tnc (M.B.18 KDa) και προκαλούν μια αλλαγή στη διαμόρφωσή της, η οποία μεταδίδεται στα άλλα μέρη του συμπλέγματος της τροπονίνης (TnI με M.B. 24 και TnT με M.B. 37 KDa) και στη συνέχεια στην τροπομυοσίνη. Φαίνεται ότι η τροπονίνη T συγκρατεί την τροπομυοσίνη κοντά στο σημείο επαφής της ακτίνης με τη μυοσίνη. Με τον τρόπο αυτό όταν ο μύς είναι σε χαλάρωση η τροπομυοσίνη εμποδίζει την αλληλοεπίδραση των λεπτών και παχέων μιονηματίων. Μια μικρή μετακίνηση της τροπομυοσίνης εξαιτίας της σύνδεσης των ιόντων ασβεστίου και της Tnc, επιτρέπει τη σύνδεση της ακτίνης με την κεφαλή της μυοσίνης ή την αλλαγή της δομής αυτού του συμπλέγματος ώστε να προκληθεί η συστολή.

Ο μύς συστέλλεται μέχρις ότου τα  $\text{Ca}^{++}$  επανέλθουν στο σαρκόπλάσματικό δίκτυο και η τροπομυοσίνη εμποδίζει πάλι την αλληλοεπίδραση ακτίνης και μυοσίνης.

Δηλαδή φαίνεται ότι η μυική συστολή είναι αποτέλεσμα της παράλληλης διολίσθησης των μιονηματίων ακτίνης πάνω στα νημάτια της μυοσίνης.

Από τα παραπάνω γίνεται αντιληπτό ότι τα ιόντα ασβεστίου ρυθμίζουν αλλοστερικά την μυική συστολή με κάποιες αλυσιδωτές αντιδράσεις με τις οποίες η διαβίβαση αλληλοεπιδράσεων ακολουθεί την εξής πορεία.



Η διαδικασία μεταφοράς των  $\text{Ca}^{++}$  από το σαρκόπλάσματικό δίκτυο στο σαρκόπλάσμα και αντίστροφα γίνεται με δαπάνη ATP και με συμμετοχή ενός ενζύμου, γνωστού σαν ATPάση  $\text{Ca}^{++}$  και με τη βοήθεια της αντλίας ασβεστίου.

## Τύποι μυικών ινών

Παλαιότερα τις μυικές ίνες τις διέκριναν στις ερυθρές, στις λευκές και στις ενδιάμεσες. Τα κύρια λειτουργικά χαρακτηριστικά που διαφοροποιούν τις μυικές ίνες είναι η ταχύτητα συστολής και χαλάρωσης αυτών. Οι ίνες βραδείας συστολής έχουν μεγάλο χρόνο (80 - 100 ms) συστολής καθώς επίσης και μεγάλο χρόνο χαλάρωσης. Αντίθετα οι ίνες ταχείας συστολής συστέλλονται γρήγορα (περίπου σε 40 ms) και χαλαρώνουν επίσης γρηγορότερα. Για το λόγο αυτό οι μυικές ίνες διακρίνονται σε βραδείας συστολής (τύπος I) και ταχείας συστολής (τύπος II).

Σήμερα εξαιτίας της ολοφάνερης δυσκολίας λήψης μυικού ιστού για τη μέτρηση των μηχανικών ιδιοτήτων των μυικών ινών αυτού και της ευκολίας με την οποία μπορούμε να πάρουμε μικρά δείγματα μυών με βιοψία, η διάκριση των μυικών ινών γίνεται με ιστοχημικές χρώσεις και με βάση τη συγκέντρωση ορισμένων βιομορίων του ανθρώπινου σώματος. Έτσι σήμερα πλέον οι μυικές ίνες του ανθρώπου διακρίνονται σε τρεις κύριες κατηγορίες. Στις μυικές ίνες τύπου I, Πα και ΙΙβ. Οι μυικές ίνες τύπου I είναι βραδείας συστολής, ερυθρές, οξειδωτικές (για αερόβια απόδοση ενέργειας).

Οι μυικές ίνες τύπου Πα είναι ταχείας συστολής, ερυθρές, οξειδωτικές και γλυκολυτικές, οι μυικές ίνες τύπου ΙΙβ είναι ταχείας συστολής λευκές γλυκολυτικές (χρησιμοποιούν αναερόβιο καταβολισμό για απόδοση ενέργειας σε έντονο μυικό έργο). Εκτός από τις παραπάνω διαφορές οι τύποι των μυικών ινών εμφανίζουν και διαφορές στο μόριο της μυοσίνης. Συγκεκριμένα η μυοσίνη υπάρχει σε διαφορετικούς μοριακούς τύπους (ισομορφές) στους τρεις τύπους των μυικών ινών και η ενεργότητα της ΑΤΡάσης της μυοσίνης (μυοσίνο-ΑΤΡάση) είναι διαφορετική (ανάλογα του pH) στους τρεις τύπους.

Τα βιοχημικά χαρακτηριστικά των τριών τύπων μυικών ινών φαίνονται στους παρακάτω πίνακες 1 και 2.