

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ**  
**ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**  
Έδρα Γενικής Βιολογίας  
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Γ. Ν. ΠΑΓΟΥΛΑΤΟΣ

**ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΚΑΙ ΜΟΡΙΑΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ**  
**ΕΝΟΤΗΤΑ ΠΡΩΤΗ**

*Γ. Παγουλάτος, M. D., Ph. D., Δ. Ματθόπουλος, B. Sc., Ph. D.*

**ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2000**



ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ



026000345351

571.6  
ΠΑΓ  
Τ.Λ



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ**  
**ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**  
Έδρα Γενικής Βιολογίας  
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Γ. Ν. ΠΑΓΟΥΛΑΤΟΣ

**ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΚΑΙ ΜΟΡΙΑΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ**  
**ΕΝΟΤΗΤΑ ΠΡΩΤΗ**

*Γ. Παγουλάτος, M. D., Ph. D., Δ. Ματθόπουλος, B. Sc., Ph. D.*

**ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2000**



48080  
48080  
48080

100-12  
Σωρεα: ΠΑΠΑΘΑΝΑΚΟΣ  
ΝΤΑΛΟΥΚΑ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ  
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ ΚΑΙ ΕΚΔΟΣΕΩΝ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟΥ

ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ «ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑ ΒΙΟΥ ΜΑΘΗΣΗ»

ΠΡΟΤΥΠΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΧΟΛΙΑΣΤΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ «ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑ ΒΙΟΥ ΜΑΘΗΣΗ»

ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ «ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑ ΒΙΟΥ ΜΑΘΗΣΗ»





ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Είσαγωγή	1
Χαρακτήρες ζώσης ύλης	4
Λογική ζώντων συστημάτων	6
Βιολογικά μόρια και εμφάνιση τής ζωής	12
Κυτταρική ένεργητικής	30
Σημασία του μικροβιακού κυττάρου στην μοριακή βιολογία	40
Τό εύκαρυωτικό κύτταρο: Δομή και λειτουργία	55
Σύστημα του Golgi	73
Λυσοσώματα	79
Μικροσώματα	92
Μιτοχόνδριο και παραγωγή ένεργείας	102
Χλωροπλάστες και Φωτοσύνθεσις	136
Κυτταροσκελετικές πρωτεΐνες κίνηση	149
Μυοϊνίδια	171
Μικροϊνίδια	190
Βιοσύνθεση πληροφοριακων μορίων-Χημικές επιφάνειες πού δρουν σαν μητρες	211
Αναδιπλασμός RNA	222
Σύνθεση RNA - Μεταγραφή	257
Πρωτεϊνική σύνθεση	274
Μηχανισμός Πρωτεϊνικής Συνθέσεως	299
Γενετικός Κώδικας	313
Δομή γονιδιόματος εύκαρυωτικων κυττάρων	324



ριακή βιολογία ἀφορᾷ σήμερα περισσότερο τήν ἰατρική ἐπιστήμη ἀπό ὅτι τήν ἀφοροῦσε ἡ παλιά κλασσική βιολογία πού ἡσχολεῖτο μέ τήν μελέτη ζῶων καί φυτῶν. Οἱ πρόοδοι τῆς ἰατρικῆς ἐπιστήμης ὑπῆρξαν τέτοιες στά τελευταῖα χρόνια πού σήμερα λίγες εἶναι οἱ ἀρρώστιες τοῦ ἀνθρώπου πού παραμένουν ἀθεράπευτες. Ἀπό τά λοιμώδη νοσήματα π.χ. μόνον οἱ λύσεις ἐξακολουθοῦν νά θέτουν θεραπευτικά προβλήματα. Ἀθεράπευτες παραμένουν ἀρρώστιες σάν τόν καρκίνο, τά νοσήματα πού ὀφείλονται σέ διαταραχές τοῦ ἀνοσοβιολογικοῦ συστήματος (νόσοι ἐξ αὐτοανοσοποιήσεως), οἱ ἀρρώστιες φθορᾶς τοῦ ὀργανισμοῦ (ἀρτηριοσκλήρωση καί καρδιακά νοσήματα) καί οἱ γενετικές καί νευρικές ἀρρώστιες.

Ἡ προσφορά τῆς μοριακῆς βιολογίας στά ἰατρικά αὐτά προβλήματα ἴσως δέν ἔχει ἀκόμη φανεῖ, ἡ μεταφορά ὅμως τοῦ ἀντικειμένου μελέτης τῶν βιολόγων ἀπό τοῦς κατωτέρους ὀργανισμούς καί κύτταρα στά ἀνώτερα εὐκαρυωτικά κύτταρα τοῦς ἔφερε σέ ἐπαφή μέ καυτά ἰατρικά προβλήματα.

Στά ἐπόμενα χρόνια περιμένουμε ἔτσι νά δοῦμε τās προόδους τῆς μοριακῆς βιολογίας νά παρουσιάζουν σημαντικές ἐφαρμογές στήν ἰατρική ἐπιστήμη, καλύτερη κατανόηση στοῦς μηχανισμούς τῶν νοσημάτων καί θεραπεία αὐτῶν.

Στήν μελέτη τῆς βιολογίας πού θά κάνουμε θά χωρίσουμε τήν ὕλη σέ δύο μεγάλους τομεῖς, τήν γενική καί τήν εἰδική μοριακή καί κυτταρική βιολογία. Ἀφοῦ μελετήσουμε πρῶτα ὀρισμένες βασικές βιολογικές ἐννοιες θά ἐξετάσουμε τό κύτταρο ἀπό στατικῆς καί δυναμικῆς σκοπιάς. Στήν εἰδική μορια-



κή και κυτταρική βιολογία θα ασχοληθούμε με την μελέτη της κακοήθους εξαλλαγής χρησιμοποιώντας τό μοντέλο τών όγκογόνων ίών, θα μελετήσουμε γενικότερα τούς ίους και την σχέση ίου - κυττάρου ξενιστοῦ, την βασική άνοσοβιολογία και βασικά προβλήματα μοριακής βιολογίας εύκαρυωτικών κυττάρων όπως ή διαφοροποίησης κ.λ.π. (βιολογία άναπτύξεως). θα αρχίσουμε πρώτα από ώρισμένες βασικές έννοιες της βιολογίας όπως τούς χαρακτήρες της ζωής ὕλης και τή λογική τών ζώντων συστημάτων.



### ΧΑΡΑΚΤΗΡΕΣ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΥΛΗΣ

Ἡ ζῶσα ὕλη ἀποτελεῖται ἀπὸ χημικὲς οὐσίες, καμία ὅμως ἀπὸ αὐτὲς δὲν φέρει τὴν ζωὴν. Τὰ μόρια τῶν χημικῶν αὐτῶν οὐσιῶν ἀκολουθοῦν πιστὰ τοὺς νόμους τῆς φυσικῆς καὶ τῆς χημείας ὅπως καὶ ὅλες οἱ χημικὲς οὐσίες πού βρῖσκονται στὴν φύση. Ὅλες αὐτὲς οἱ χημικὲς οὐσίες μαζί συνενωμένες γιὰ νὰ σχηματίσουν ἓνα ζωντανὸ ὄργανισμό ἢ κύτταρο, προσδίδουν σ' αὐτὸ ὀρισμένους εἰδικούς χαρακτήρες πού δὲν ἀπαντῶνται στὴν μὴ ζῶσα ὕλη.

Οἱ χαρακτήρες αὐτοὶ εἶναι οἱ ἀκόλουθοι:

1.- Ἐνῶ ἡ μὴ ζῶσα ὕλη ἀποτελεῖται ἀπὸ τυχαῖα μείγματα ἀπλῶν χημικῶν οὐσιῶν μὲ σχετικὰ ἀπλή ὀργάνωση καὶ ἀντιπροσωπεύεται ἀπὸ νερό, γῆ καὶ βράχους, ἡ ζῶσα ὕλη ἀποτελεῖται ἀπὸ πολὺπλοκα μόρια καὶ παρουσιάζει ὀργάνωση. Συγχρόνως οἱ ζῶντες ὄργανισμοὶ ἀπαντῶνται σὲ ἓνα τεράστιο ἀριθμὸ διαφορετικῶν εἰδῶν. Ὁ πρῶτος χαρακτήρας τῶν ζῶντων ὀργανισμῶν εἶναι ἡ δομικὴ πολυπλοκότης καὶ ὀργάνωση.

2.- Ὁ δεῦτερος χαρακτήρας τῆς ζώσης ὕλης εἶναι ὅτι κάθε δομικὸ στοιχεῖο αὐτῆς ἔχει καὶ μία εἰδικὴ λειτουργία. Αὐτὸ δὲν ἰσχύει μόνον γιὰ τὰ μικροσκοπικὰ δομικὰ στοιχεῖα τῶν ζῶντων ὀργανισμῶν ὅπως τὰ μάτια, τὰ φτερά, τὰ ἀνθη, ἀλλὰ καὶ γιὰ τὰ μικροσκοπικὰ ἐνδοκυτταρικὰ δομικὰ στοιχεῖα ὅπως ὁ πυρήνας, τὸ πυρήνιο, ἡ μεμβράνη τοῦ κυττάρου. Ἀκόμη περισσότερο ὅταν προχωρίσουμε στὴν μοριακὴ δομὴ θὰ δοῦμε ὅτι κάθε μία διαφορετικὴ πρωτεΐνη ἔχει μία εἰδικὴ λειτουργία. Εἶναι τελείως λογικὸ τὸ νὰ ρωτήσουμε τί λειτουργία ἔχει κάθε διαφορετικὸ μόριο ἑνὸς ζῶντος κυττάρου ἀλλὰ ἡ ἴδια ἐρώτηση εἶναι ἀνεὺ σημασίας γιὰ τὴν μὴ ζῶσα ὕλη.



3.- Ὁ τρίτος χαρακτήρας τῶν ζώντων ὀργανισμῶν εἶναι ἡ ἱκανότης πού ἔχουν νά ἀπορροφοῦν καί νά μετατρέπουν ἐνέργεια ἀπό τό περιβάλλον. Τήν ἐνέργεια αὐτή τήν χρησιμοποιοῦν γιά νά οἰκοδομήσουν τίς πολύπλοκες δομές τους ἀπό ἀπλά ἀκατέργαστα δομικά ὑλικά. Μποροῦν ἐπίσης νά ἐπιτελοῦν πολλούς τύπους χρησίμου ἔργου ὅπως μηχανικό ἔργο (κίνηση), ὠσμωτικό ἔργο, ἠλεκτρικό ἔργο.

Ἡ μή ζῶσα ὕλη δέν μπορεῖ νά χρησιμοποιεῖ τήν ἐνέργεια γιά νά διατηρήσῃ τήν δομή της, ἀντίθετα ἀπορρόφηση ἐνεργείας ἀπό τήν μή ζῶσα ὕλη (π.χ. θερμότης) συνεπάγεται αὐξηση τῆς ἀκαταστασίας καί τοῦ τυχαίου στά μή ζώντα συστήματα.

4.- Ὁ τέταρτος χαρακτήρας καί ἴσως καί ὁ πιό σημαντικός εἶναι ἡ ἱκανότης τῶν ζώντων ὀργανισμῶν γιά ἀκριβή ἀναπαραγωγή τους, ἰδιότης πού μπορεῖ νά θεωρηθεῖ σάν τήν οὐσιωδέστερη ἱκανότητα τῆς ζώσης ὕλης.

Μετά ἀπό ὅλα αὐτά μπορεῖ νά ρωτήσουμε: Ἐάν ἡ ζῶσα ὕλη εἶναι ἓνα συνοδήλευμα ἀπό μή ζώντα δομικά ὑλικά, πῶς οἱ ζῶντες ὀργανισμοί φαίνονται νά περιέχουν κάτι περισσότερο ἀπό τό ἀπλό ἄθροισμα τῶν δομικῶν τους στοιχείων;

Αὐτό ἀκριβῶς ὑπεστήριξαν οἱ παλαιότεροι φιλόσοφοι μέ τό δόγμα τοῦ βιταλισμοῦ, ὅτι δηλαδή οἱ ζῶντες ὀργανισμοί περιέχουν μίαν μυστηριώδη ζωϊκή δύναμη.

Σήμερα γνωρίζουμε ὅτι αὐτή ἡ θεωρία δέν στέκει. Ὁ κεντρικός στόχος τῆς βιολογίας εἶναι ἀκριβῶς νά μελετήσῃ πῶς στούς ζῶντες ὀργανισμούς τά μή ζώντα συστατικά ἐπενεργοῦν μεταξύ τους γιά νά ἀποτελέσουν, νά διατηρήσουν καί νά διαιωνίσουν τήν ζωή.



ΛΟΓΙΚΗ ΤΩΝ ΖΩΝΤΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ

Υπάρχει μία λογική της ζωντανής κατάστασης ή οποία διέπεται από ορισμένα βασικά αξιώματα (δηλαδή οι διάφορες χημικές ουσίες που αποτελούν την ζώσα ύλη αλληλεπιδρούν μεταξύ τους με μία δική τους λογική).

1. Βιομόρια

Η ζώσα ύλη αποτελείται από ορισμένους βασικούς δομικούς λίθους που θα ονομάσουμε βιομόρια.

α) Τά βιομόρια αποτελούνται κυρίως από οργανικές ενώσεις του άνθρακος και του άζωτου, στοιχεία που δεν αντιπροσωπεύονται πολύ στο περιβάλλον (φλοιός της γης), υπάρχουν όμως σε απλές μορφές, κυρίως στην ατμόσφαιρα.

β) Τά βιομόρια είναι κυρίως μακρομόρια δηλαδή έχουν πολύ μεγάλο μοριακό βάρος. Δύο ειδών κυρίως μακρομόρια υπάρχουν στην ζώσα ύλη, οι πρωτεΐνες και τά νουκλεϊνικά όξεα. Τόσο τά μέν όσο και τά δε αποτελούνται από την συνένωση ολίγων και πάντοτε των ίδιων δομικών χημικών λίθων δηλαδή των αμινοξέων και των νουκλεοτιδίων.

Οι συνδιασμοί αυτών των βασικών στοιχείων αλλάζουν σε κάθε ένα από τους ζωϊκούς οργανισμούς και ακριβώς αυτό προσδίδει την ειδικότητά του σε κάθε οργανισμό.

Άρα υπάρχει μία σχετική απλότητα στην μοριακή οργάνωση της ζώσης ύλης και συγχρόνως αυτό δείχνει πώς οι ζώντες οργανισμοί έχουν ένα κοινό πρόγονο, εφ' όσον οι δομικοί λίθοι για όλους είναι οι ίδιοι.



## 2. Ένέργεια

Ἡ μοριακή πολυπλοκότης καί ἡ τάξις πού ἐπικρατεῖ στή δομή τῶν ζωντανῶν ὀργανισμῶν ἔχουν θέση ὀρισμένα προβλήματα στούς φυσικούς ἐπιστήμονας. Ὁ δεύτερος νόμος τῆς θερμοδυναμικῆς λέει ὅτι ὅλες οἱ φυσικές καί χημικές λειτουργίες λαμβάνουν χώρα μέ μία αὐξηση τῆς ἀταξίας καί τῆς τυχαιότητος στόν κόσμο, δηλαδή μέ αὐξηση τῆς ἐντροπίας. Πῶς συμβαίνει λοιπόν οἱ ζῶντες ὀργανισμοί νά κατασκευάζουν καί νά διατηροῦν τήν ἐσωτερική τους τάξη μέσα σέ ἕνα περιβάλλον πού συνεχῶς καθίσταται περισσότερο ἀτακτο; Οἱ ζῶντες ὀργανισμοί δέν ἀποτελοῦν παρ' ὅλα ταῦτα ἐξάιρεση στούς κανόνες τῆς φυσικῆς καί τῆς χημείας. Τόν ὑψηλό βαθμό μοριακῆς τάξεως τόν ἀπορροφοῦν ἀπό τό περιβάλλον. Τήν ἐνέργεια αὐτή τήν μετατρέπουν σέ χρήσιμο ἔργο καί ἀποδίδουν στό περιβάλλον μία μορφή πιό ἀχρηστῆς ἐνεργείας πού αὐξάνει τήν ἐντροπία τοῦ περιβάλλοντος.

Οἱ ζωντανοί ὀργανισμοί χρησιμοποιοῦν τήν ἐνέργεια μέ ἕνα δικό τους ἰδιαίτερο τρόπο. Ἐπειδή τά φυσικά φαινόμενα πού λαμβάνουν χώρα στήν ζῶσα ὕλη γίνονται ὑπό σταθερά θερμοκρασία καί πίεση, ἡ θερμότης δέν εἶναι κατάλληλος μορφή ἐνεργείας γιά νά παράγει ἔργο στούς ζῶντας ὀργανισμούς. Οἱ ζῶντες ὀργανισμοί εἶναι ἰσοθερμικές χημικές μηχανές. Τήν ἐνέργεια πού ἀντλοῦν ἀπό τό περιβάλλον τήν μετατρέπουν σέ ὀρισμένους χημικούς δεσμούς ὑπό μορφήν χημικῆς ἐνεργείας (χημικοί δεσμοί ὑψηλῆς ἐνεργείας). Τήν ἐνέργεια αὐτή χρησιμοποιοῦν γιά νά ἐπιτελέσουν χημικό ἔργο στήν βιοσύνθεση τῶν συστατικῶν τους, ὡσμωτικό ἔργο (μεταφορές οὐσιῶν διά μέσου μεμβρανῶν), μηχανικό ἔργο (κίνηση), ἠλεκτρικό ἔργο (νευρικό σύστημα).



### 3. Χημικές αντιδράσεις

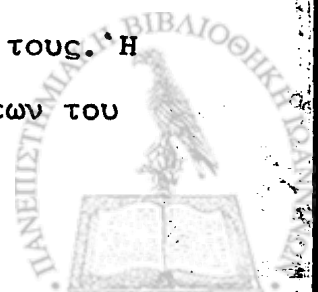
Τά κύτταρα εργάζονται σαν ισοθερμικές χημικές μηχανές γιατί διαθέτουν ένα ειδικό τύπο μακρομορίων, τά ένζυμα. Τά ένζυμα είναι πρωτεΐνες - καταλύτες, αποτελούνται από αμινοξέα και καταλύουν μόνον μία ειδική χημική αντίδραση. Η ειδικότης αυτή κάθε ενός ενζύμου για μία μόνο χημική αντίδραση οφείλεται στην ειδική τρισδιάστατο δομή κάθε ενζύμου - πρωτεΐνης και στην δομική συμπληρωματικότητα ενζύμου - υποστρώματος. Το φαινόμενο αυτό της δομικής συμπληρωματικότητας αποτελεί γενικό φαινόμενο της ζωής ύλης και θα το συναντήσουμε και σε άλλες πρωτεΐνες ή μεγαλομόρια του κυττάρου χωρίς ένζυμικές λειτουργίες.

Οι χημικές αντιδράσεις που γίνονται συγχρόνως μέσα στα κύτταρα δεν είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους. Αντίθετα είναι οργανωμένες σε μεταβολικούς δρόμους όπου το προϊόν μιας ένζυμικής αντίδρασης αποτελεί υπόστρωμα για μία άλλη. Ένας λόγος για αυτή τη σύνδεση είναι και η μεταφορά ενέργειας από μία αντίδραση σε μία άλλη που δεν θα γινότανε αν δεν υπήρχαν κοινά ενδιάμεσα προϊόντα.

Τά κύτταρα τά διακρίνουμε σε δύο κατηγορίες όσον αφορά τον τρόπο που παίρνουν ενέργεια, τά φωτοσυνθετικά κύτταρα που χρησιμοποιούν την ενέργεια από το ηλιακό φως και τά ετεροτροφικά κύτταρα που χρησιμοποιούν χημική ενέργεια από πλούσια σε ενέργεια οργανικά μόρια όπως η γλυκόζη.

### 4. Αυτορρύθμιση

Ένας άλλος λόγος συνδέσεως των χημικών αντιδράσεων που καταλύονται από σειρά ενζύμων είναι και η ρύθμισή τους. Η αυτορρύθμιση υπό του κυττάρου των χημικών αντιδράσεων του





αποτελεί ένα άλλο αξίωμα της ζωής ύλης. Μία ολόκληρη μεταβολική οδός μπορεί να σταματήσει να λειτουργεί όταν το τελικό προϊόν προσφέρεται από το περιβάλλον και δεν χρειάζεται να παραχθεί υπό του κυττάρου. Αυτό το ονομάζουμε ανάδραστική αναστολή. Γενικώς τα κύτταρα έχουν την δύναμη να ρυθμίζουν την σύνθεση των καταλυτών τους (ένζυμων). Το κύτταρο μπορεί να σταματήσει την σύνθεση όλων των ένζυμων που χρειάζονται για την παραγωγή ενός προϊόντος όταν το προϊόν αυτό προσφέρεται έτοιμο από το περιβάλλον. Η αυτόρρυθμιση στα κύτταρα γίνεται δηλαδή πάντοτε με τελικό σκοπό την μεγαλύτερη αποδοτικότητα και οίκονομία.

#### 5. Αυτοαναπαραγωγή

Η πιο σημαντική από όλες τις ιδιότητες των ζωντανών οργανισμών όπως είπαμε ξανά είναι η ικανότητα που έχουν για αναπαραγωγή τους με σχεδόν τέλεια πιστότητα και όχι μόνο για μία ή δύο φορές αλλά για εκατοντάδες και χιλιάδες γενεές. Οι έξις τρεις χαρακτήρες ξεχωρίζουν όσον αφορά αυτήν την αναπαραγωγή.

α) Πρώτον ότι ένας μεγάλος και πολύπλοκος οργανισμός κληρονομείται μέσω δύο μικροσκοπικών κυττάρων, του σπερματοζωαρίου και του ωαρίου, που πρέπει ως έκ τούτου να περιέχουν όλες τις πληροφορίες γραμμένες στα χρωματοσώματα που περιέχουν το DNA, ένα μεγαλομόριο που αποτελεί το υπόβαθρο της κληρονομικότητας. Το ποσόν του DNA αυτού είναι μόλις 1 pg ( $10^{-12}$  gr), άρα ο κώδικας της κληρονομικότητας είναι υπομοριακός σέ μέγεθος.

β) Ο δεύτερος χαρακτήρας που αφορά την αναπαραγωγή είναι η άπιθανος σταθερότης της γενετικής πληροφορίας που βρίσκεται γραμμένη στο DNA. Πολύ λίγα ιστορικά μνημεία φτιαγμένα από



τόν άνθρωπο μπορούν να διατηρηθούν για μεγάλα χρονικά διαστήματα ακόμη και αν κατασκευάσθηκαν από χαλκό ή γραφτήκαν επάνω σε πέτρα. Και όμως ο γενετικός κώδικας στο τόσο εύθραυστο μόριο του DNA μπορεί να διατηρηθεί για χιλιάδες χιλιάδων γενεές και για εκατομμύρια χρόνια. Η ικανότητα των ζώντων οργανισμών να διατηρούν την γενετική τους πληροφορία είναι αποτέλεσμα της δομικής συμπληρωματικότητας στις δύο αλυσίδες του μορίου του DNA. Θα δούμε αργότερα πιο λεπτομερώς αυτήν την δομή και τους μηχανισμούς αναπαραγωγής της.

Μπορούμε πάντως να πούμε εδώ ότι η μία από τις δύο αλυσίδες του DNA χρησιμεύει σαν καλούπι για την δημιουργία μιας άλλης συμπληρωματικής αλυσίδας διά της χρήσεως ένζυμων. Επίσης είναι γνωστό ότι παρ'όλο που το DNA ενός οργανισμού ή ενός κυττάρου μπορεί να σπάει αρκετά συχνά, υπάρχουν ένζυμα που διορθώνουν αυτά τα σπασίματα. Τέλος οι μεταλλάξεις, δηλαδή οι κληρονομήσιμες μεταβολές του DNA, δεν κάνουν άλλο παρά να επιτρέπουν την πιο καλή προσαρμογή ενός οργανισμού στο περιβάλλον και σπάνια είναι καταστρεπτικές για το κύτταρο.

γ) Τέλος ο τρίτος χαρακτήρας αφορά την μετατροπή της γραμμικής μονοδιάστατης πληροφορίας που είναι γραμμένη στο DNA σε τρισδιάστατη πληροφορία. Πράγματι η γενετική πληροφορία είναι κωδικοποιημένη γραμμικά στην αλληλουχία τεσσάρων νουκλεοτιδίων που αποτελούν τους δομικούς λίθους του DNA. Άλλα τα κύτταρα και οι οργανισμοί έχουν τρεις διαστάσεις. Η μετατροπή αυτή γίνεται διά της μεταφοράς της γραμμικής πληροφορίας του DNA στις πρωτεΐνες που έχουν τρισδιάστατο δομή. Και έτσι το κύτταρο και οι οργανισμοί αποκτούν την τρισδιάστατο δομή τους.



Μπορούμε λοιπόν ύστερα από όσα είπαμε νά καθορίσουμε ως έξῆς τό ζών κύτταρο ή τούς ζωντανούς οργανισμούς. Τό ζωντανό κύτταρο είναι ένα αυτόσυναρμολογούμενο, αυτόρρυθμιζόμενο, αυτόαναπαραγόμενο, ισοθερμικό ανοικτό σύστημα οργανικών μορίων τά όποια δροϋν υπό τήν άρχή τής μεγίστης οίκονομίας τών τμημάτων και τών λειτουργιών τοϋ κυττάρου. Τό κύτταρο, διά τής χρήσεως οργανικών καταλυτῶν πού παράγει μόνο του, προάγει πολλές άλλεπάλληλα συνδεδεμένες χημικές αντιδράσεις διά τήν μεταφορά ένεργείας και τήν σύνθεση τών ιδίων συστατικῶν του.



## ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΜΟΡΙΑ ΚΑΙ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΤΗΣ ΖΩΗΣ

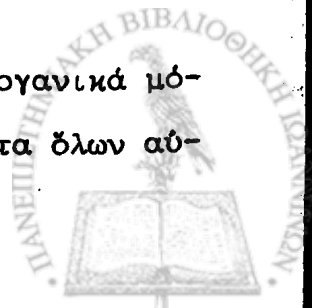
### 1.- Βιομόρια

Έπί μεγάλο χρονικό διάστημα πιστεύαμε ότι η χημεία των βιολογικών συστημάτων ήταν διαφορετική από την χημεία της μη ζωντανής ύλης. Η σύνθεση στο εργαστήριο από τους οργανικούς χημικούς ορισμένων μορίων που άπαντούν στους ζώντας οργανισμούς απέδειξε ότι αυτό δεν ήταν σωστό και ότι τα βιολογικά μόρια ακολουθούν τους γνωστούς νόμους της χημείας αφού μπορούν να κατασκευασθούν και στο εργαστήριο. Τα βιολογικά αυτά μόρια είναι κυρίως ενώσεις του άνθρακος. Ο λόγος για τον οποίο ο άνθραξ χρησιμοποιείται από τους ζώντας οργανισμούς οφείλεται στις ιδιότητες του ατόμου του. Οι ιδιότητες του ατόμου του άνθρακος μπορεί να συνοψισθούν ως εξής:

Ο άνθραξ α) φτιάχνει σταθερούς ομοιοπολικούς δεσμούς με το υδρογόνο, το οξυγόνο, το άζωτο, τον φώσφορο, το θείο και τα άλλα όλιγα στοιχεία που παρατηρούνται στα κυτταρικά οργανικά μόρια. Ο C, το N, το H, και το O, είναι τα ελαφρότερα στοιχεία που φτιάχνουν ομοιοπολικούς δεσμούς, είναι δέ γνωστό ότι ο ομοιοπολικός δεσμός είναι τόσο πιο ισχυρός όσο ελαφρότερο το στοιχείο που υπεισέρχεται στον δεσμό.

β) Εύκολα φτιάχνει δεσμούς με άλλα άτομα άνθρακος και σχηματίζει έτσι πολύ μεγάλες μακρομοριακές ενώσεις που είναι απαραίτητες για τους ζώντας οργανισμούς.

γ) Είναι τετρασθενής και μπορεί να σχηματίζει οργανικά μόρια γραμμικά, κυκλικά, διακλαδισμένα ή συμπλέγματα όλων αυτών των των μορφών.



δ) Τέλος ο άνθραξ και τα δύο άλλα στοιχεία, Ο και Ν μπορούν να σχηματίζουν διπλούς ακόμη και τριπλούς δεσμούς (N, C). Δεν υπάρχουν άλλα στοιχεία στην φύση τα οποία να μπορούν να σχηματίσουν μόρια με τόσο διαφορετικά μεγέθη και σχήματα και με τόσο μεγάλη ποικιλία από αντιδρόντες λειτουργικές χημικές ομάδες.

Πρέπει να πούμε ότι τα στοιχεία που χρησιμοποιούνται τόσο πολύ από τους ζώντας οργανισμούς αντιπροσωπεύονται ελάχιστα στην λιθόσφαιρα. Περισσότερο αντιπροσωπεύονται σε αέριο κατάσταση στην ατμόσφαιρα υπό μορφήν λίαν απλών ενώσεων. Το συμπέρασμα από όλα αυτά είναι ότι οι χημικές ενώσεις των ζωντανών οργανισμών είναι ιδιαίτερα κατάλληλες για τις απαιτήσεις τους, αφού τα στοιχεία που τις συνθέτουν αποτελούν την μειονότητα μεταξύ των στοιχείων του άμεσου περιβάλλοντος.

Υπάρχει μία ιεραρχία στην πολυπλοκότητα των βιολογικών μορίων που αρχίζει από απλές χημικές ενώσεις και φθάνει μέχρι τα κυτταρικά οργανίδια και τέλος τα κύτταρα (πίναξ 1).

Όλα τα οργανικά βιομόρια προέρχονται από πολύ απλά πρόδρομα μόρια μικρού μοριακού βάρους που εύρισκονται στο περιβάλλον ( $CO_2$ ,  $H_2O$ ,  $N_2$ ), αυτά μετατρέπονται από τους ζώντας οργανισμούς στους βιομοριακούς δομικούς λίθους που αποτελούν όταν ενωθούν μεταξύ τους τα μεγαλομόρια.

Για τις πρωτεΐνες οι δομικοί αυτοί λίθοι είναι τα αμινοξέα

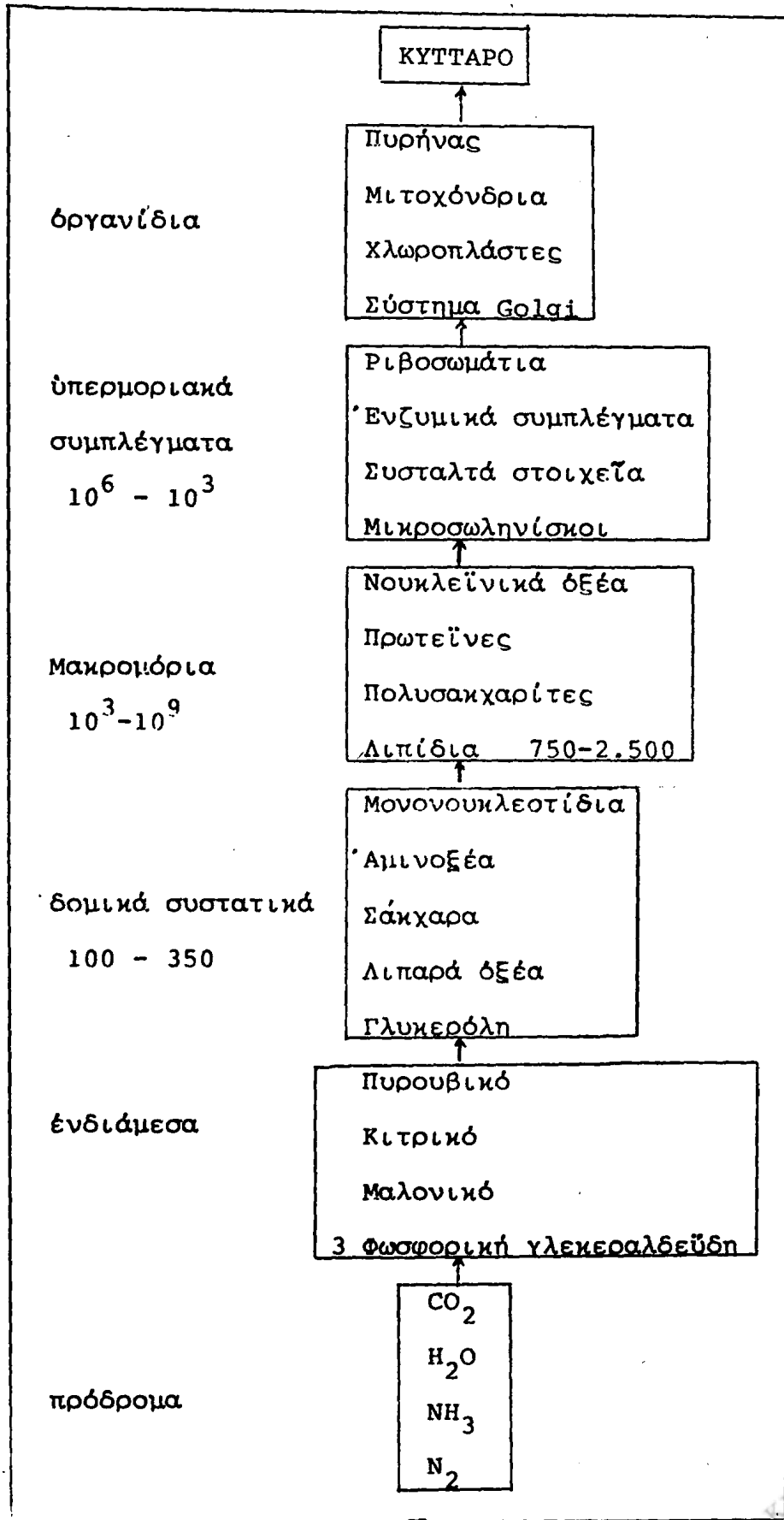
Για τα νουκλεϊνικά όξέα τα .....μονονουκλεοτίδια

Για τους πολυσακχαρίτες τα .....σάκχαρα

Για τα λιπίδια τα .....λιπαρά όξέα



(πίναξ 1)



Τό μοριακό βάρος τών λιπιδίων εἶναι μικρό (750-2.500) καί ἴσως δέν θά ἔπρεπε νά τά συμπεριλάβουμε στά μεγαλομόρια, παρ' ὅλα αὐτά τά λιπίδια συγκροτοῦν αὐθόρμητα μεγαλομοριακές δομές στό κύτταρο ὅπως οἱ μεμβράνες π.χ. πού περιβαλλοῦν τό κύτταρο καί τά διάφορα κυτταρικά ὄργανίδια. Γι' αὐτό μπορούμε νά συμπεριλάβουμε καί τά λιπίδια μεταξύ τών μεγαλομορίων. Ἡ ὀργάνωση περαιτέρω προχωρεῖ στά μεγαλομοριακά συμπλέγματα. Σ' αὐτά περιλαμβάνονται οἱ λιποπρωτεΐνες, οἱ νουκλεοπρωτεΐνες, π.χ. ριβοσωμάτια κ.λ.π. Τά συμπλέγματα αὐτά διαφέρουν στόν τρόπο τοῦ σχηματισμοῦ τους ἀπό τά καθ' αὐτοῦ μόρια στό ὅτι ἐδῶ δέν ὑπεισέρχονται ἰσχυροί ὁμοιοπολικοί δεσμοί ἀλλά ἀσθενεῖς δεσμοί (ἰονικές ἀλληλεπιδράσεις, δεσμοί Van der Waals, δεσμοί ὑδρογόνου, ὑδρόφοβες ἀλληλεπιδράσεις). Παρ' ὅλα ταῦτα τά μεγαλομοριακά συμπλέγματα εἶναι σταθερά γιατί οἱ δεσμοί πού τά συνδέουν εἶναι πολλοί καί ὑπεισέρχονται ἡ τρισδιάστατος δομή καί ἡ συμπληρωματικότης πού προσδίδει ἐξειδίκευση στίς ἐνώσεις αὐτές. Τό ἐπόμενο στάδιο ἀφορᾷ τόν σχηματισμό ὀργανιδίων ὅπου ὑπεισέρχονται πολλά μεγαλομοριακά συμπλέγματα καί ὀργανώνονται σέ ὀργανίδια. Οἱ τέσσερις τάξεις τών μεγαλομορίων κατανέμονται ὡς ἐξῆς στό κύτταρο E coli. (πίναξ 2)

Οἱ τέσσερις τύποι μακρομορίων ἔχουν πάντοτε τίς ἴδιες λειτουργίες σέ ὅλα τά εἶδη τών κυττάρων.

-νουκλεϊνικά ὄξεα		πληροφοριακά μακρομόρια ( ἀνομοιογένεια
-πρωτεΐνες		στή διάταξη τών σημάτων)

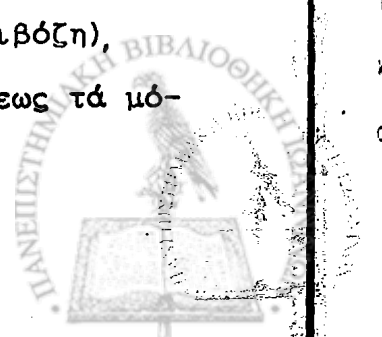
-ὑδατάνθρακες (πολυσακχαριτες)		δομικά συστατικά καί καύσι-
-λιπίδια		μα (σήματα πού ἐπαναλαμβάνονται τά ἴδια)



(πίναξ 2)

Κύρια μοριακά στοιχεία του κυττάρου		
E. coli		
	Ποσοστό όλικου βάρους	Αριθμός μοριακών ειδών
Νερό .....	70	1
Πρωτεΐνες .....	15	3.000
Νουκλεϊνικά όξέα .....		
DNA .....	1	1
RNA .....	6	1.000
Υδατάνθρακες .....	3	1
Λιπίδια .....	2	40
Δομικά συστατικά κι ένδιάμεσα μόρια .....	2	500
Ανόργανα ιόντα .....	1	12

Είδαμε ότι παρ'όλο που κάθε κύτταρο περιέχει ένα μεγάλο αριθμό διαφορετικών μεγαλομορίων, πρωτεϊνών και νουκλεϊνικών όξεων και παρ'όλο που διαφορετικά κύτταρα περιέχουν και σε μεγάλο ποσοστό διαφορετικά μεγαλομόρια, τα βασικά δομικά στοιχεία για όλα αυτά τα μεγαλομόρια είναι πάντοτε τα ίδια. Ξεετάζοντας τα πιο απλά κύτταρα και την περιεκτικότητά τους σε βασικά δομικά στοιχεία, οι επιστήμονες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι υπάρχουν καμιά τριανταριά πρωτογενή δομικά στοιχεία που εμφανίστηκαν τό πρώτον είς την γη. Σ'αυτά περιλαμβάνονται 20 αμινοξέα, 5 άζωτοϋχες βάσεις ένα λιπαρό όξύ, δύο σάκχαρα (γλυκόζη και ριβόζη), γλυκερόλη και χολίνη. Έστω και αν από πρώτης όψεως τα μό-





ρια αυτά δέν σχετίζονται μεταξύ τους, κοιτώντας τās μεταβολικās όδούς θά δοϋμε ότι ή σχέση αυτή ύπάρχει μεταξύ τους και τά μέν μπορεί νά προέλθουν από τά δέ μέ διάφορα ένδιάμεσα προϊόντα του μεταβολισμού π.χ. σχέση γλυκόζης, άλανίνης, παλμιτικού και άλλες.

Σιγά σιγά έλαβε χώρα έξειδίκευση στα πρωτογενή βιομόρια και σήμερα γνωρίζουμε πάνω από 150 άμινοξέα και 70 άπλά σάκχαρα, όλα αυτά όμως προέρχονται μεταβολικά από τά πρωτογενή βιομόρια.

## 2.- Πρωτογενή βιομόρια και εμφάνιση τής ζωής.

Η εμφάνιση τών πρωτογενών βιομορίων σχετίζεται άμεσα με τήν εμφάνιση τής ζωής στον πλανήτη μας. Αι διάφοροι μέθοδοι ίσοτοπικής χρονολόγησεως τών μετεωριτών τούς δίνει τήν ηλικία τών 4,6 δισεκατομμυρίων έτών. "Αν ύποθέσουμε ότι τό ήλιακό μας σύστημα παρείχθη συγχρόνως με αυτούς, αυτή θά πρέπει νά είναι και ή ηλικία τής γής.

Από μελέτη άπολιθωμάτων πού βρέθηκαν σε πολύ παλιούς βράχους στην Νότιό Αφρική φαίνεται ότι ζωντανοί οργανισμοί, πού όμοιάζουν με τά σημερινά βακτηρίδια, ύπήρξαν στην γή πριν από 3,2 έως 3,4 δισεκατομμύρια χρόνια. "Αρα ή ζωή έμφανίστηκε στον πλανήτη περίπου 1 δισεκατομμύριο χρόνια μετά τήν σύστασή του. Τά εύκαρωτικά κύτταρα εμφάνισθηκαν πολύ άργότερα, μετά από περίπου δύο φορές περισσότερο χρόνο.

Η ιστορία του πρώτου δισεκατομμυρίου έτών τής γής μας είναι πολύ άγνωστη, θά πρέπει έπομένως νά προσπαθήσουμε νά τήν ανακαλήσουμε από λίγες πληροφορίες από άλλους πλανήτες και με τήν βοήθεια τής φυσικής και τής χημείας. θά μιλήσουμε έδω για τά πειράματα όρισμένων έρευνητών πού προσπά-



θησαν να αναπαράγουν τό τί έγινε τό πρώτο δισεκατομμύριο χρόνια επάνω στην γη ὅσον αφορά την εμφάνιση της ζωής. Γνωρίζουμε σήμερα αρκετά σχήματα πιθανών αντιδρασεων που υπό τας συνθήκας της πρωτογενούς ατμοσφαιρας του πλανήτη μας κατέληξαν στην σύνδεση των πρωτογενών δομικών λίθων που υπεισέρχονται στην σύνθεση του ζώντος κυττάρου. Ὅρισμένοι από τούς δομικούς αυτούς λίθους συνενώνονται για να σχηματίσουν δύο ειδών πολυμερείς ουσίες, τά νουκλεϊνικά όξέα και τίς πρωτεΐνες. Ἡ κατανόηση των μηχανισμών του πολυμερισμού είναι αρκετά δύσκολη, παρ'όλα ταύτα ὀρισμένα σχήματα αντιδράσεων προτάθηκαν. Ἐκτός αυτού σέ ὀρισμένα πειράματα μικροσταγονίδια έχοντα ένα περίβλημα προσομοιάζον μέ μεμβράνη, απέδειχθησαν ικανά να καταλύσουν ὀρισμένες στοιχειώδεις αντιδράσεις που παρατηροῦνται μέσα στα κύτταρα και απέδειξαν ότι ἡ απομόνωση από τό περιβάλλον διά σχηματισμού μεμβρανών είναι ἀπαραίτητος για την ἐπιβίωση.

Σύμφωνα μέ ὀρισμένες νέες θεωρίες ἡ ζωή δέν παρουσιάστηκε πάνω στην γη. Οἱ θεωρίες αυτές ὀνομάζονται "πανσπερμικές" και προτείνουν ότι ἡ ζωή μετεφέρθη από ένα ἡλιακό σύστημα σέ άλλο διά μέσου ὀρισμένων σπόρων βακτηριδίων. Οἱ Crick και Orgel ἐπρότειναν πρόσφατα ότι ἡ ζωή μετεφέρθη στην γη από άλλους πλανήτες, άλλα ἡλιακά συστήματα, όπου ἡ ἐξέλεξις είναι παλαιότερη μερικά δισεκατομμύρια χρόνια. Ἄσχετα πάντως μέ αυτές τίς θεωρίες ἐκεῖνο που μάς ἐνδιαφέρει είναι ὁ ἀρχικός τρόπος ἐμφανίσεως της ζωής είτε στην γη είτε σέ άλλους πλανήτες που ὀμοιάζουν μέ την γη.



Έκείνο πού είναι βέβαιο είναι ότι η πρωτογενής ατμόσφαιρα δέν ήταν μέ κανένα τρόπο όμοια μέ αύτή τής γής σήμερα. Καί τό κυριώτερο από όλα είναι ή έλλειψη όξυγόνου από τήν πρωτογενή ατμόσφαιρα ή όποία δέν ήτο ίσχυρά όξειδωτική όπως σήμερα. Τό όξυγόνο παρουσιάστηκε άργότερα, οί οργανισμοί τό χρησιμοποίησαν γιατί ή καύση ούσιων (συνένωση μέ όξυγόνο) είναι ένα μέσον παραγωγής μεγάλου ποσοϋ ένεργείας (βλέπε καύση γλυκόζης άναερόβια καί αερόβια 2 καί 30 ATP). Πρώτος ό άγγλος βιοχημικός Haldane καί ό Ρώσος Oparine κατάλαβαν πώς χρειαζότανε μία ατμόσφαιρα ίσχυρά άναγωγική γιά τόν άβιοτικό σχηματισμό τών πρωτογενών βιομορίων. Σέ μία ατμόσφαιρα χωρίς όξυγόνο δέν ύπάρχει καί όζον καί έπομένως οί υπεριώδεις ακτίνες από τό ήλιακό φώς μεταφέρονται χωρίς νά κατακρατοϋνται καί χορηγοϋν τήν ένεργεια τήν άπαραίτητο γιά τίς άβιοτικές συνθέσεις από μόρια όπως τό  $CH_4$ , τήν  $NH_3$ , τό  $CO_2$ , καί τό  $H_2O$ . Οί ούσίες αυτές συσσωρεύονται στους πρωτογενείς ώκεανούς γιά νά σχηματίσουν ένα είδος "σούπας" άραιής καί θερμής. Οί ιδέες του Haldane δέν έγιναν καθόλου δεκτές τό 1929 όταν δημοσιεύθηκαν, τό ίδιο συνέβη πέντε χρόνια πριν μέ τόν Ρώσο βιοχημικό Oparine πού έγραψε τά ίδια πράγματα. Τήν έποχή εκείνη τά πειράματα του Pasteur πού απέκλειαν τήν "αυτόματο γένεση" τής ζωής, έκαναν τούς έπιστήμονες πολύ έπιφυλακτικούς σέ ότι άφοροϋσε τήν εμφάνιση τής ζωής μέ άβιοτικό τρόπο. Οί έπιστήμονες τής έποχής δέν παρατήρησαν ότι οί ιδέες του Oparine καί Haldane ήσαν τελείως καινούργιες καί όχι αντίθετες μέ τά πειράματα του Pasteur άφοϋ έπρότειναν τήν δημιουργία τής ζωής σέ ένα μεγάλο χρονικό διάστημα καί υπό συνθήκες διαφορετικές από αυτές πού ύπάρχουν σήμερα στόν πλανήτη μας. Κάτι τέτοιο δέν



θά μπορούσε νά γίνει σήμερα, πρώτον γιατί οι συνθήκες αυτές δέν υπάρχουν καί δεύτερον γιατί οποιαδήποτε ούσία βιοτική πού σχηματίζεται σήμερα χρησιμοποιείται άμέσως σάν τροφή από τούς υπάρχοντας ζώντας οργανισμούς. Τό 1952 οι Harold Urey καί Stanley Miller ξανάφεραν στήν έπιφάνεια τίς ιδέες του Oparine καί προσπάθησαν μέ πειράματα νά άποδείξουν τήν αλήθειά τους. Προσπάθησαν νά δοϋν άν οι πηγές ενέργειας πού υπήρχαν εκείνη τήν έποχή επί τής γής έπέφεραν τήν δημιουργία οργανικών ένώσεων από τά άέρια πού υπήρχαν στήν άτμόσφαιρα. Ήλεκτρικώς σπινθηρές έπιδρώντες πάνω σέ μείγματα αερίων μεθανίου, υδρογόνου, άμμωνίας καί άτμών  $H_2O$ , παράγουν πράγματι άλδεϋδες, καρβοξυλικά όξέα, άμινοξέα. Άλλα μείγματα περιέχοντα  $CO_2$ ,  $CO$ ,  $N_2$  έίδουν τό αυτό άποτέλεσμα έφ' όσον δέν υπάρχει έλεύθερο όξυγόνο. Τά πειράματα αυτά, συμπίπτοντα καί μέ τήν διερεύνηση του διαστήματος πού άρχισε γύρω στό 1960, ξανάφεραν στήν έπιφάνεια τίς παλιές ιδέες του Oparine καί Haldane. Οι ιδέες των έπιστημόνων αυτών παρ' όλο ότι έχουν πολλά κοινά σημεΐα διαφέρουν μεταξύ τους. Έτσι ο Haldane υπεστήριξε ότι τά πρώτα μακρομόρια πού δημιουργήθηκαν ήταν τά άυτοπαραγώμενα νουκλεϊνικά όξέα, αντίθετα ο Oparine θεωρεί τήν άναπαραγωγή σάν ένα δεύτερο στάδιο έξειδικεύσεως. Εκείνο πού κατ' αυτόν δημιουργήθηκε πρώτο, ήταν τό πρωτοβιοτικό κύτταρο χωρίς γόνους αλλά έχων τήν ικανότητα μεταβολισμού. Ο μεταβολισμός κατά τον Oparine είναι πιο άρχέγονος από τούς γόνους. Είναι δύσκολο τό νά διακρίνει κανείς μεταξύ των δύο ιδεών. Εκείνο πού μπορούμε νά υποθέσουμε είναι ότι τά δύο παρουσιάσθηκαν συγχρόνως, πρωτεΐνες - ένζυμα καίνουκλεϊνικά όξέα, έφ' όσον τά δύο είναι άλληλένδετα καί τό ένα χρειάζεται τό άλλο. Μπορούμε νά δια-



χωρίσουμε σέ πέντε στάδια τήν μετατροπή μεταξύ μή ζώσης  
καί ζώσης ύλης:

- 1<sup>ο</sup>/ Σχηματισμός τοῦ πλανήτη
- 2<sup>ο</sup>/ Σύνθεση μονομερῶν βιολογικῶν οὐσιῶν (δομικῶν λίθων)
- 3<sup>ο</sup>/ Πολυμερισμός τῶν μονομερῶν οὐσιῶν καί σχηματισμός  
τῶν πρωτογενῶν πρωτεϊνῶν.
- 4<sup>ο</sup>/ Διαχωρισμός μικροσταγονιδίων εἰς τήν "σούπα" τοῦ  
Haldane καί σχηματισμός πρωτοβιοτικῶν ὀργανισμῶν.
- 5<sup>ο</sup>/ Ἀνάπτυξις ἑνός μηχανισμοῦ ἀναπαραγωγῆς.

Μέ ἄλλα λόγια θά πρέπει νά μιλήσουμε γιά τίς πρῶτες ὕλες,  
τά μονομερῆ βιολογικά μόρια, τήν διαμερισματοποίησιν καί  
τήν ἀναπαραγωγή, (βλέπουμε ὅτι ξαναγυρίζουμε στόν πίνακα  
πού εἶδαμε προηγουμένως). Ἐάν παρατηρήσουμε ἕναν πίνακα  
πού περιγράφει τήν σύσταση τοῦ σύμπαντος, τῆς γῆς καί τοῦ  
ἀνθρωπίνου σώματος ὅσον ἀφορᾷ τά πρῶτα 20 - 30 στοιχεῖα  
τοῦ περιοδικοῦ συστήματος, θά βροῦμε ὅτι ἀναφαίνονται μεγά-  
λες διαφορές. Τό σύμπαν ἀποτελεῖται στό μεγαλύτερο ποσοστό  
ἀπό ἑλαφρά στοιχεῖα ἐνῶ στήν γῆ ἀναφαίνονται καί βαρύτερα  
στοιχεῖα (πίνακας 3).

Ὑστερα ἀπό ὀρισμένες μεταβολές στόν σχηματισμό τῆς γῆς μία  
πρωτογενῆς ἀτμόσφαιρα παρουσιάστηκε καθῶς καί ὁ σχηματι-  
σμός τῶν ὠκεανῶν. Ἡ ἀτμόσφαιρα περιεῖχε  $\text{CH}_4$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{CO}$ ,  $\text{NH}_3$   
 $\text{H}_2\text{S}$ . Ἡ ζωή δημιουργήθηκε ἀπό αὐτήν τήν ἀτμόσφαιρα χωρίς ὀ-  
ξυγόνο, τό ὀξυγόνο τῆς γῆς περιεῖχετο σέ ἐνώσεις πυριτίου  
τοῦ περιβλήματος τοῦ φλοιοῦ. Ἡ ἐμφάνιση τῆς ζῶης ἀλλάζει  
τήν σύσταση τῆς ἀτμοσφαίρας ἀργότερα, ὅταν ἀναπτύχθηκαν ὀρ-  
γανισμοί παράγοντες ὀξυγόνο κατά τήν φωτοσύνθεση. Ἡ δη-



(πίνακας 3)

ÉLÉMENT	SYMBOLE	NUMÉRO ATOMIQUE	UNIVERS	TERRE	CROÛTE TERRESTRE	EAU DES OcéANS	CORPS HUMAIN
HYDROGÈNE	H	1	92.714	120	2 882	66 200	60 563
HÉLIUM	He	2	7 185	—	—	—	—
LITHIUM	Li	3	—	—	9	—	—
BÉRYLLIUM	Be	4	—	—	—	—	—
BORE	B	5	—	—	—	—	—
CARBONE	C	6	8	99	55	1,4	10 680
AZOTE	N	7	15	0,3	7	—	2 440
OXYGÈNE	O	8	50	48 880	60 425	33 100	25 670
FLUOR	F	9	—	3,8	77	—	—
NÉON	Ne	10	20	—	—	—	—
SODIUM	Na	11	0,1	640	2 554	290	75
MAGNÉSIIUM	Mg	12	2,1	12 500	1 784	34	11
ALUMINIUM	Al	13	0,2	1 300	6 251	—	—
SILICIUM	Si	14	2,3	14 000	20 475	—	—
PHOSPHORE	P	15	—	140	79	—	130
SOUFRE	S	16	0,9	1 400	33	17	130
CHLORE	Cl	17	—	45	11	340	33
ARGON	Ar	18	0,3	—	—	—	—
POTASSIUM	K	19	—	56	1 374	6	37
CALCIUM	Ca	20	0,1	460	1 878	6	230
SCANDIUM	Sc	21	—	—	—	—	—
TITANE	Ti	22	—	28	191	—	—
VANADIUM	V	23	—	—	4	—	—
CHROME	Cr	24	—	—	8	—	—
MANGANÈSE	Mn	25	—	56	37	—	—
FER	Fe	26	1,4	18 870	1 858	—	—
COBALT	Co	27	—	—	1	—	—
NICKEL	Ni	28	0,1	1 400	3	—	—
CUIVRE	Cu	29	—	—	1	—	—
ZINC	Zn	30	—	—	2	—	—
			99 999,5	99 998,1	99 999	99 994,4	99 999

2. LA RÉPARTITION DES PRINCIPAUX ÉLÉMENTS varie beaucoup selon la nature de l'échantillon considéré. Ce tableau rassemble les teneurs en chacun des trente premiers éléments de la classification périodique (exprimées en atomes pour 100 000), dans l'Univers, la Terre, la croûte terrestre, l'eau des océans et le corps humain. Les tirets indiquent une concentration inférieure à un atome

par million. Ce tableau montre que la Terre n'est guère représentative de la composition de l'Univers. La composition du corps humain est assez représentative de celle de tous les organismes vivants. On sait actuellement que 24 corps simples sont nécessaires à la vie : en plus des vingt atomes en couleur dans ce tableau, il y a le sélénium ( $Z = 34$ ), le molybdène ( $Z = 42$ ), l'étain ( $Z = 50$ ) et l'iode ( $Z = 53$ ).

μιουργία τῶν πρωτογενῶν βιομορίων ἔγινε σ'αὐτὴν τὴν ἀτμόσφαιρα μὲ μηχανισμοὺς πού κατὰ πᾶσαν πιθανότητα ὁμοιάζουν μὲ ἐκείνους πού ἀναπαρήγαγαν στὸ ἐργαστήριο οἱ Miller καὶ Urey. Τὸ δυσκολότερο στάδιο εἶναι αὐτὸ τοῦ πολυμερισμοῦ τῶν οὐσιῶν αὐτῶν (νουκλεοτίδια καὶ ἀμινοξέα) γιὰ τὸν σχηματισμὸ μακρομορίων καὶ αὐτὸ διότι ὁ πολυμερισμὸς συνεπάγεται ἀφαίρεση ὕδατος πού θερμοδυναμικά δὲν εὐνοεῖτο στὸ ὑγρὸ



περιβάλλον τών ωκεανών. Από μείγματα  $H_2$ ,  $CH_4$ ,  $NH_3$  και  $H_2O$  και διά τῆς ἐπιδράσεως ἠλεκτρικῶν σπινθήρων οἱ Miller καί Urey μέσα στήν συσκευή τους ἀπομόνωσαν χρωματογραφικά διάφορα ἀμινοξέα. (εἰκόνα 1).

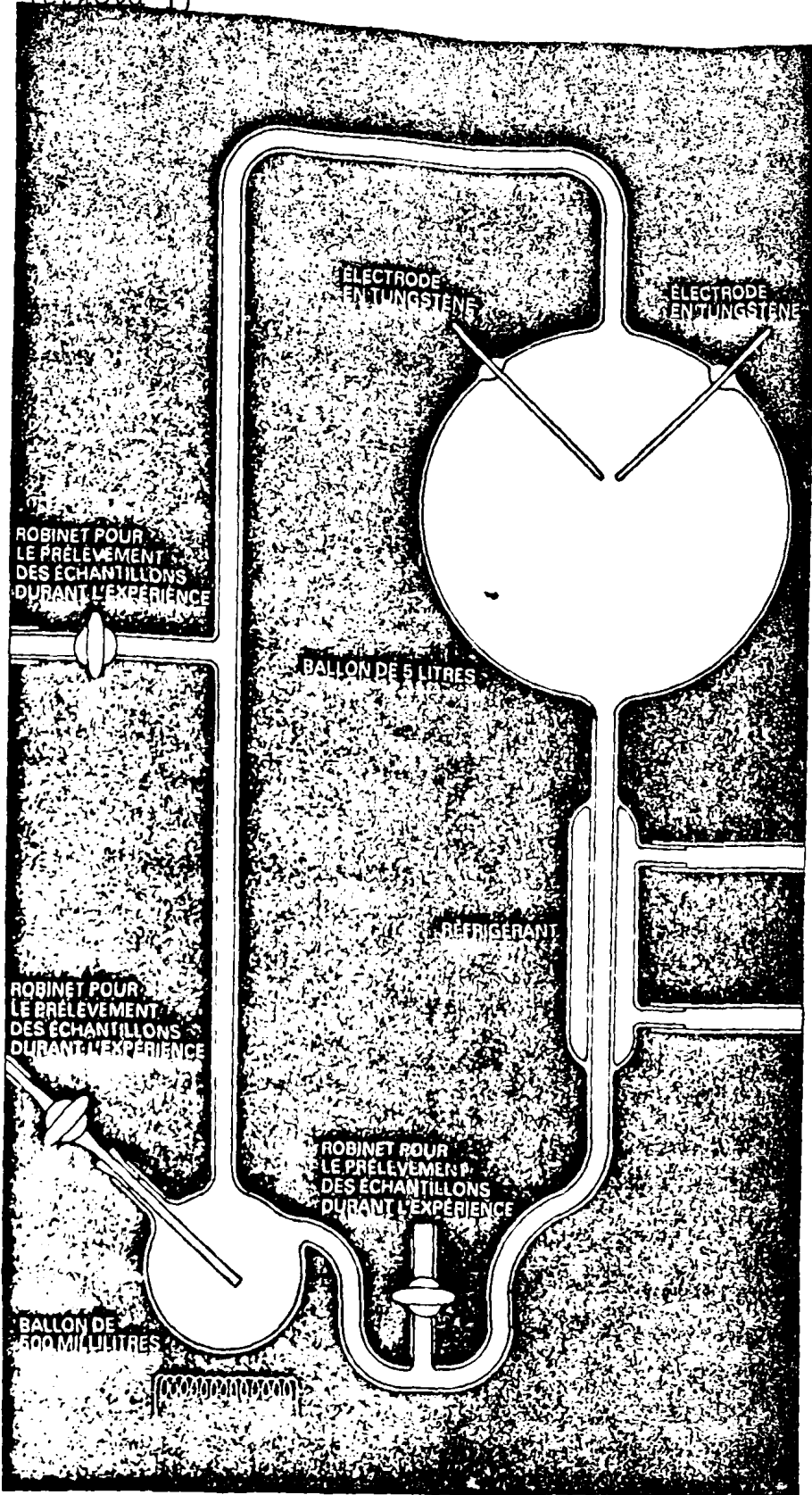
Ἀλλάζοντας τά ἀρχικά στοιχεῖα σέ  $CO$ ,  $CO_2$ ,  $N_2$  καί χρησιμοποιώντας ὑπεριώδεις ἀκτίνες βρῆκαν κατασκευασμένα τά ἀμινοξέα λευκίνη, ἰσολευκίνη, σερίνη, θρεονίνη, ἀσπαραγίνη, λυσίνη, φαινυλαλανίνη, τυροσίνη. Φαίνεται λοιπόν πῶς τά ἀμινοξέα δημιουργήθηκαν κατ'αὐτόν τόν τρόπο στήν πρωτογενῆ ἀτμόσφαιρα. Τά ἐνδιάμεσα προϊόντα γιά τήν σύνθεση τών ἀμινοξέων ἠλέγχθησαν καί βρέθηκαν νά εἶναι ἀλδεϋδαί καί ὑδροκυάνιον. Αὐτά κατόπι ἀντιδροῦν γιά νά σχηματίσουν πιά σιγά ἀμινοξέα. Μέ τόν ἴδιο τρόπο φτιάχνονται τά σάκχαρα:

5 μόρια φορμαλδεϋδης δίδουν ριβόζη καί αἱ βάσεις: ἓνα πενταμερές τοῦ ὑδροκυανίου δίδει ἀδενίνη. Οἱ ἄλλες βάσεις ἐπίσης συντίθενται ἀλλά σέ μικρότερα ποσά. Ἴσως τό ὅτι ἡ ἀδενίνη εἶναι ἡ βάση ἡ πιά εὐκολα νά συντεθεῖ, ἀποτελεῖ καί τόν λόγο γιά τόν ὁποῖον ἐξελέγη τελικά σάν τήν οὐσία τήν πιά διαδεδομένη γιά τήν παροχή ἐνεργείας (ATP).

Ἔτσι δέν ὑπάρχει καμιά δυσκολία οὔτε βασική οὔτε φιλοσοφική γιά νά ἐξηγήσουμε τήν παραγωγή τών μονομερῶν ἐνώσεων. Πιά δύσκολα μποροῦμε νά ἐξηγήσουμε τήν παραγωγή τών πολυμερῶν δηλαδή πρωτεϊνῶν καί νουκλεϊνικῶν ὀξέων, ἡ δυσκολία ἐγκκεῖται στό ὅτι γι'αὐτές χρειάζεται ἐνέργεια καί ἀποβολή ὕδατος πού δέν εὐνοεῖται θερμοδυναμικά λόγω τῆς τεραστίας συγκεντρώσεως ὕδατος στούς ὠκεανούς ὅπου ἔγιναν οἱ ἀντιδράσεις αὐτές. Διάφορες ἐνώσεις ὑψηλῆς ἐνεργείας χρησιμοποιήθηκαν φαίνεται ἐδῶ δίδοντας τήν κατάλληλη ἐνέργεια γιά νά γίνεῖ ὁ πολυμερισμός μέ παραγωγή  $H_2O$ . Τέτοια οὐσία εἶναι τό



(Εικόνα 1)



1. LA SYNTHÈSE DE MOLÉCULES ORGANIQUES fut réalisée à l'Université de Chicago grâce à un dispositif conçu par Stanley Miller et Harold Urey et reproduisant les conditions atmosphériques de la Terre à ses débuts. Dans cet appareil, on introduit, grâce au robinet qui se trouve au milieu du tube vertical de gauche, divers mélanges gazeux, que l'on suppose représentatifs de l'atmosphère primitive. Le ballon de 500 millilitres, situé en bas de ce tube, contient de l'eau. A l'ébullition, la vapeur d'eau entraîne les gaz à travers le circuit fermé de l'appareil. En traversant le ballon de cinq litres, en haut à droite, le mélange gazeux est soumis à une série d'étincelles électriques (*en blanc sur la figure*) qui simulent des apports énergétiques qui, pense-t-on, existaient dans l'atmosphère primitive. Les divers produits solubles qui se forment sous l'effet de ces décharges (*voir la figure 6*) s'accablent au bas de l'appareil.





καρβοδιϊμίδιο. Άλλες ούσιες πού έπεξαν φαίνεται ρόλο σάν δότες ένεργείας στήν προβιοτική έποχή εΐναι τά πολυφωσφορικά παράγωγα, σήμερα αυτά χρησιμοποιόνται υπό μορφή ΑΤΡ.

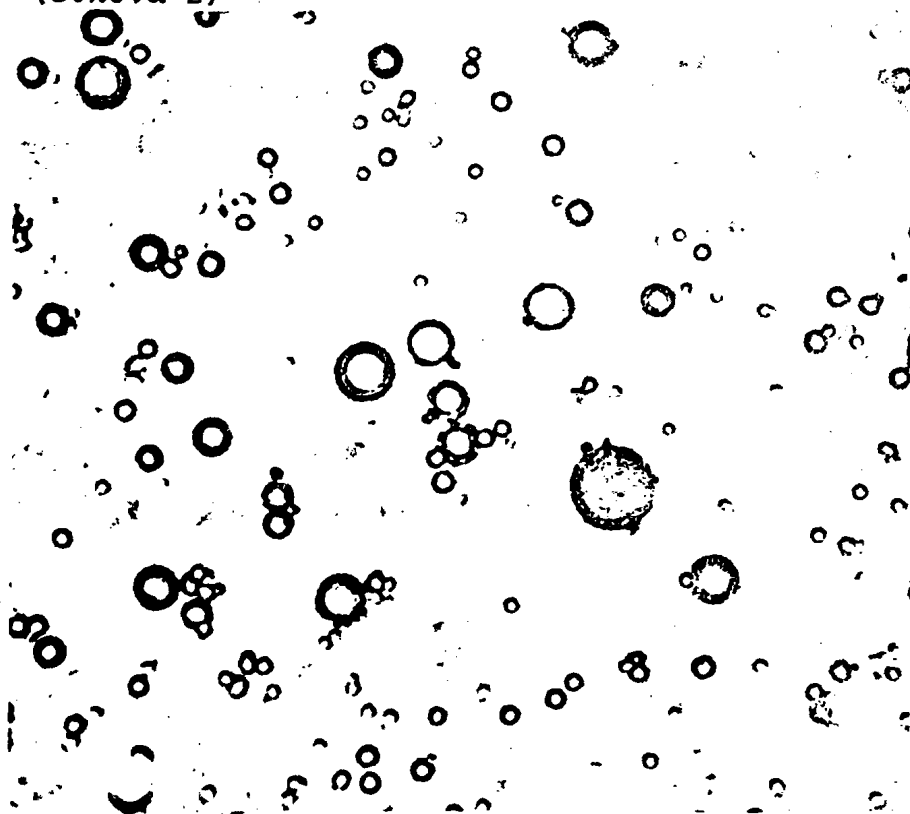
Ένας άλλος τρόπος πολυμερισμού άμινοξέων άνεκαλύφθη υπό του Fox, λαμβάνει χώρα έν άπουσία ύδατος σέ μεΐγμα Ξηρών άμινοξέων μέ αύξηση τής θερμοκρασίας όπότε γίνεται σχηματισμός πολυμερών πού λέγονται θερμοπρωτεΐνοειδή.

Οί πολυμερεΐς αυτές ένώσεις μέσα στό νερό δημιουργοΐν πολλές φορές κολλοειδή σταγονίδια πλούσια σέ πολυμερή καί χωρισμένα από τό νερό μέ ένα είδος μεμβράνης. Διάφοροι συνδιασμοί πολυμερών ένώσεων δύνανται νά δημιουργήσουν τέτοια μικροσταγονίδια π.χ. πρωτεΐνες καί πολυσακχαρίται (ίστόναι καί άραβικόν κόμη), ιστόναι καί άλβουμίνας, ιστόναι καί νουκλειϊκά όξεά (εικόνα 2).

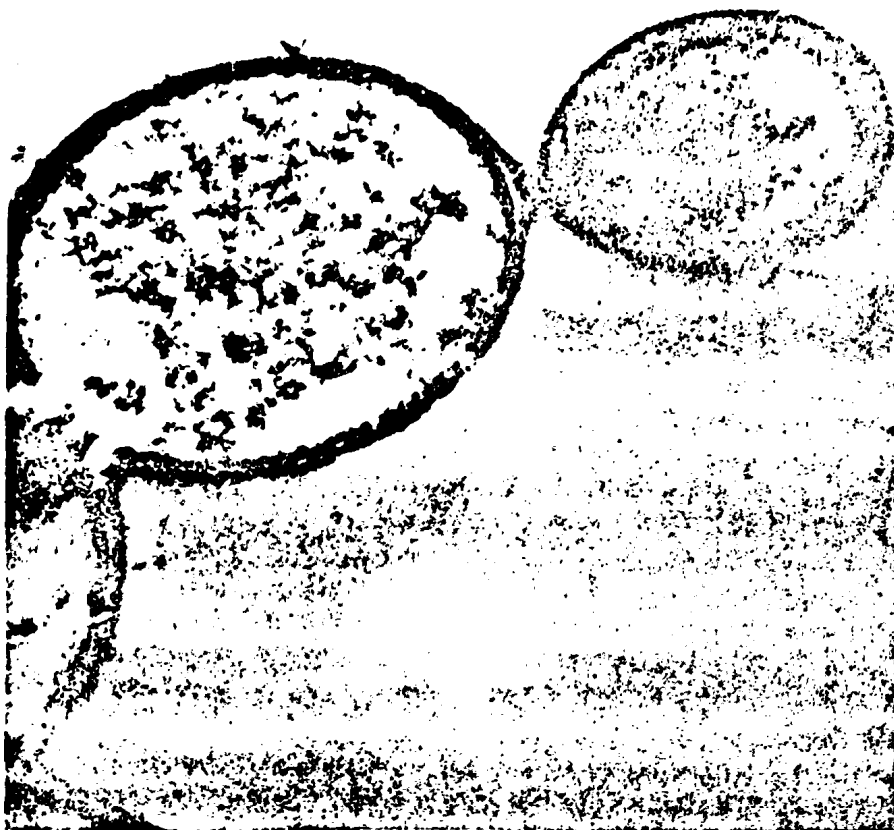
Ύπάρχει τάσις καταστροφής τών σταγονιδίων αυτών. Οί Orarine καί Fox προσπάθησαν νά βροΐν τρόπους νά διατηρήσουν τήν ύπαρξη τους γιά περισσότερο χρόνο καί βρήκαν πώς άν οί μικροσταγόνες εΐχαν κάποια μεταβολική ιδιότητα διατηροΐνται περισσότερο. Έτσι κατάφεραν προσθέτοντας ένζυμα νά συγκεντρώσουν αυτά στό έσωτερικό τών σταγονιδίων καί προσθέτοντας τό υπόστρωμα τά σταγονίδια γίνονται παραγωγείς όρισμένων βιοχημικών άντιδράσεων. Π.χ. τό ένζυμο φωσφορυλάση μπαΐνει μέσα στά σταγονίδια, άν τώρα προσθέσουμε στό περιβάλλον γλυκόζη -1- φωσφορικό τότε διάχυσης τής ούσίας αυτής στό έσωτερικό του σταγονιδίου προκαλεΐ υπό του ένζύμου πολυμερισμό σέ άμυλο. Τό σταγονίδιο αύξάνει σέ όγκο καί διαίρεΐται, αυτό δέ έπαναλαμβάνεται μέχρι νά έπέλθει άραιώση του ένζύμου από τίς πολλές διαιρέσεις καί καταστροφή τών στα-



(εικόνα 2)



19. LES COACERVATS sont des gouttelettes colloïdales riches en polymères. Celles-ci sont formées à partir de solutions aqueuses de protamine et d'acide adénylique. Dans son laboratoire de Moscou, A. Oparine a beaucoup étudié ces structures en raison de leurs analogies (c'est au moins une hypothèse de recherche) avec des entités prébiologiques et il a constaté que ces gouttelettes persistaient plus longtemps lorsqu'il s'y déroulait des réactions de polymérisation.



20. CES SPHÉRULES MICROSCOPIQUES, étudiées par Sydney Fox à l'Université de Miami, se forment à partir de « thermoprotéinoïdes », polymères produits en chauffant à température modérée des mélanges secs d'acides aminés. Dans des conditions expérimentales appropriées, ces thermoprotéinoïdes s'agglomèrent en microsphérules de quelques micromètres de diamètre qui s'accroissent lentement et parfois même bourgeonnent. Ces microsphérules paraissent avoir une double membrane qui rappelle celle des bactéries.



γονιδίων. Οι σταγόνες αυτές πού παρουσιάζουν τόν πρωτογενή αυτό μεταβολισμό πιθανόν νά αποτελούν προδρόμους τής ζωής. Πράγματι, εάν υπήρχε δυνατότης (ένα μεγάλο εάν) στά σταγονίδια νά αναπαράγεται τό ένζυμο φωσφορυλάση, τά σταγονίδια αυτά θά ήταν πραγματικά παραδείγματα πρωτοοργανισμών πού αναπαράγονται μόνα τους καί έχουν καί ένα μεταβολισμό σέ ένα στάδιο. Μπορούμε νά κατασκευάσουμε τά ίδια σταγονίδια<sup>ώστε</sup> νά έχουν μεταβολισμό δύο σταδίων εάν καταφέρουμε δύο ένζυμα νά εργάζονται π.χ. τό ένζυμο φωσφορυλάση καί τό ένζυμο άμυλάση. Η γλυκόζη -1- φωσφορικό εισέρχεται στό σταγονίδιο, πολυμερίζεται σέ άμυλον τό όποϊον κόβεται από τήν άμυλάση σέ ένα δισακχαρίτη, τήν μαλτόζη (είκόνα 3).

Ένας άλλος τύπος σταγονιδίου περιέχει ιστόνες καί RNA, εισάγεται τό ένζυμο RNA - πολυμεράση καί τροφοδοτείται μέ ADP. Όταν τό ADP εισέρχεται πολυμερίζεται σέ πολυαδενιλικόν όξύ. Τά σταγονίδια αύξάνονται καί καταστρέφονται όταν δέν περιέχουν τό ένζυμο (διαλογή). Τά πειράματα του Oragine καί του Fox δείχνουν ότι είναι δυνατόν νά απομιμηθεϊ κανείς μέχρι ενός βαθμού τήν ζωσα ύλη; Η άπομίμηση στηρίζεται στην φυσικοχημεία καί δείχνει τήν ιδέα τής διαλογής για τήν επιβίωση. Η πρώτη διαλογή, θά πρέπει νά ήταν χημική διαλογή πρωτού νά έμφανισθοῦν τά μόρια πού επιτρέπουν τήν διατήρηση τής πληροφορίας, τότε αναπτύχθηκε ή γενετική διαλογή. Τά πειράματα αυτά δέν λύνουν όλα τά προβλήματα τής έμφάνισης τής ζωής στον πλανήτη. Παραμένουν πολλά σκοτεινά σημεία πού





νά είχε τέτοια διατάξη τών άμινοξέων της ώστε νά προκαλέ-  
ση τόν πολυμερισμό του νουκλεϊνικού όξεως, ό πρώτος κατα-  
λύτης προσδίδων τήν δυνατότητα αυτόπαραγωγής θά είχε γεν-  
νηθεϊ, οι πιέσεις τής φυσικής έπιλογής θά έπιδρούσαν τότε  
για τήν διατήρηση αυτού του νουκλεϊνικού όξεως και αυτής  
τής πρωτεϊνης. Έτσι ό αναδιπλασιασμός ενός καλουπιού και  
ή ένζυματική κατάλυση δυνατόν νά αναπτύχθηκαν συγχρόνως  
και νά μήν υπήρξε ποτέ ούτε ζωή χωρίς γόνους ούτε γόνοι  
γυμνοί.

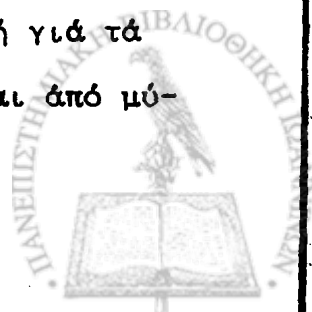


ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΕΝΕΡΓΗΤΙΚΗ

Όλες οι δραστηριότητες του κυττάρου, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης, κίνησης και αντίδρασης σε αλλαγές του περιβάλλοντος απαιτούν δαπάνη ενέργειας. Είδαμε:

1<sup>ο</sup>/ ότι τα κύτταρα είναι ισοθερμικές χημικές μηχανές και  
2<sup>ο</sup>/ ότι στην πρωτογενή ή φάση της ζωής, πριν από την δημιουργία των σημερινών κυττάρων, οι οργανικές ενώσεις δημιουργούνταν από άβιες αντιδράσεις με τη δέσμευση ενέργειας από διάφορες ακτινοβολίες. Η φάση αυτή κάποτε ξεπεράστηκε. Σήμερα η άβιογενής δημιουργία οργανικών ενώσεων είναι σχετικά ασήμαντη. Με τί ενέργεια λειτουργούν σήμερα οι ζώντες οργανισμοί;

Η ενέργεια με την οποία λειτουργούν εν γένει τα κύτταρα είναι η χημική ενέργεια που περικλείεται στις τροφές, δηλαδή σε πολύπλοκες οργανικές ενώσεις που περικλείουν ενέργεια στους χημικούς τους δεσμούς. Υπάρχει βέβαια ένας κύκλος ροής ενέργειας στην φύση. Πολύπλοκες οργανικές ενώσεις, έφ' όσον δεν δημιουργούνται άβιοτικά, πρέπει να δημιουργηθούν από τα ίδια τα κύτταρα. Τήν δουλειά αυτή την κάνουν τα φυτικά κύτταρα τα οποία δεσμεύουν, με μία σειρά αντιδράσεων που ονομάζουμε φωτοσύνθεση, την ηλιακή ενέργεια και την χρησιμοποιούν για δημιουργία πολυπλόκων οργανικών ενώσεων. Αυτά τα πολύπλοκα μόρια αντιπροσωπεύουν χημική ενέργεια σε δυναμική μορφή. Η ενέργεια που έχει δεσμευτεί με αυτή τη μορφή από τους φωτοσυνθέτοντας οργανισμούς, μεταφέρεται σε άλλους οργανισμούς, οι πολύπλοκες ενώσεις διασπώνται και η χημική ενέργεια που ελευθερώνεται χρησιμοποιείται για τις ανάγκες των κυττάρων. Τα φυτοφάγα ζώα είναι τροφή για τα σαρκοφάγα τα οποία πάλι πεθαίνοντας αποσυντίθενται από μύ-



κητες και βακτηρια, ενω ενα μέρος της ενεργειας που περιε-  
χουν χανεται σε θερμότητα. Υπαρχει επομενως ενας κυκλος  
ροης της ενεργειας απο τον ηλιο προς τους φωτοσυνθετοντας  
οργανισμους και συνεχεια προς μια σειρα αλλων οργανισμων,  
μεχρις οτου να διασκορπιστει τελικα η ενεργεια με μορφη  
θερμότητας η να μετατραπει σε μορφη τετοια που δεν μπορει  
να ξαναγινει χημικη ενεργεια.

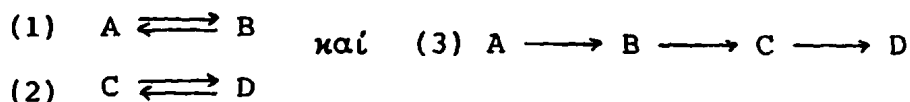
Στην δυναμικη μελετη του κυτταρου εκεινο που μας ενδιαφερει  
ειναι να μαθουμε αν μια χημικη η βιοφυσικη μεταβολη ειναι  
δυνατη κατω απο δοσιμενες συνθηκες. Αυτο μελεταται καλυτερα  
βασει των νομων της θερμοδυναμικης. Δια της εφαρμογης ορι-  
σμενων κανονων της θερμοδυναμικης μας επιτρεπεται να γνωρι-  
σουμε:

- 1<sup>ον</sup> / αν μια χημικη αντιδραση ειναι δυνατη και
- 2<sup>ον</sup> / ποια θα ειναι η φορα η η κατευθυνση της καθε χημικης  
αντιδρασεως.

Εντος των κυτταρων λαμβανουν χωρα δυο ειδων αντιδρασεις  
που ξεχωριζουν ενεργειακα διοτι αποδιδουν ενεργεια η χρεια-  
ζονται ενεργεια για να γινουν. Αυτες ειναι οι καλουμενες  
αναβολικες αντιδρασεις δηλαδη αντιδρασεις οικοδομησεως η  
παραγωγης συστατικων που ειναι απαραίτητα για το κυτταρο  
και την δομη του η την λειτουργια του και καταβολικες αντι-  
δρασεις που γινονται κατα την διασπαση των μοριων που προσ-  
λαμβανει το κυτταρο σαν τροφες. Το συνολο των αντιδρασεων  
αυτων καλειται γενικα μεταβολισμος. Οι μεταβολικες αντιδρα-  
σεις του αναβολισμου και καταβολισμου δεν γινονται ξεχωρι-  
στα μεσα στα κυτταρα, αντιθετα ειναι υποχρεωμενες για λογους  
ενεργειακους να ειναι στενα συνδεδεμενες μεταξυ τους. "Ετσι



ή επιτέλεση  
ώστε μιάς αντίδρασης πού χορηγεί ενέργεια νά επιτρέπει  
τήν επιτέλεση μιās αντίδρασης πού χρειάζεται ενέργεια  
γιά νά γίνει. "Εστω ότι ή αντίδραση 1 είναι εξώθερμος και  
ή αντίδραση 2 ενδόθερμος." Αν γίνονταν χωριστά μόνον ή πρώ-  
τη θά ήτο δυνατή, αν συνδέονταν μεταξύ τους (3) τότε ή ενέρ-  
γεια τής πρώτης χρησιμεύει γιά νά γίνει ή δεύτερη αντίδρα-  
ση.



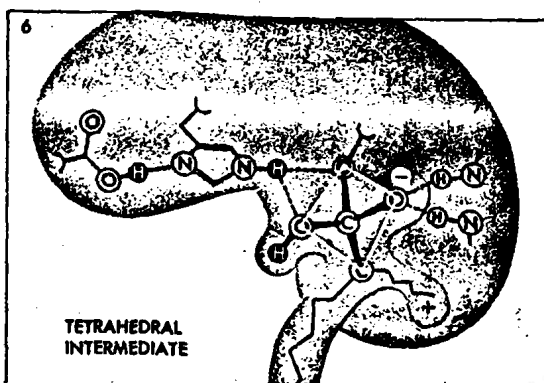
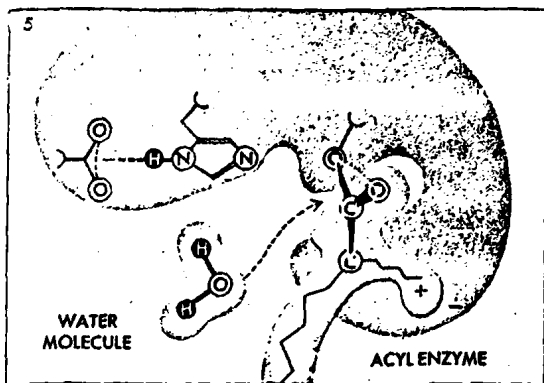
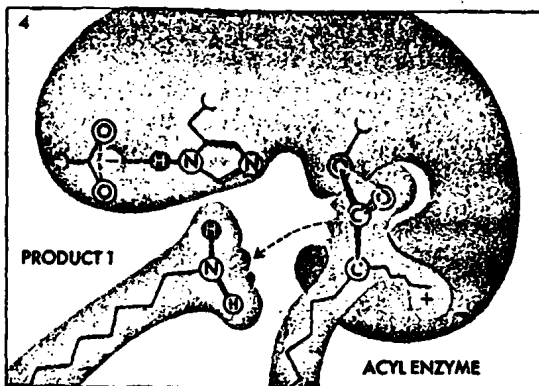
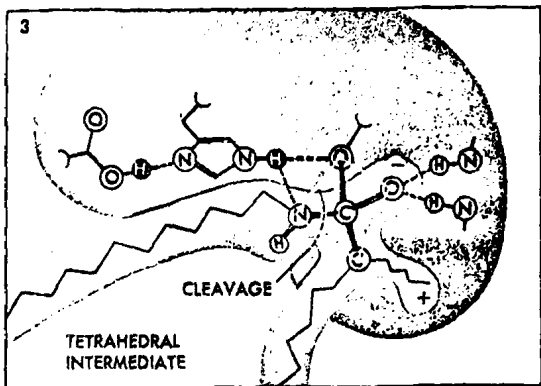
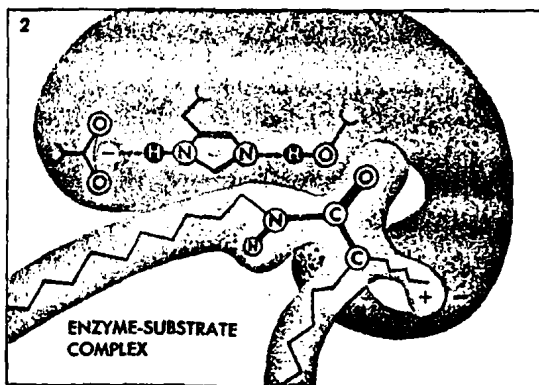
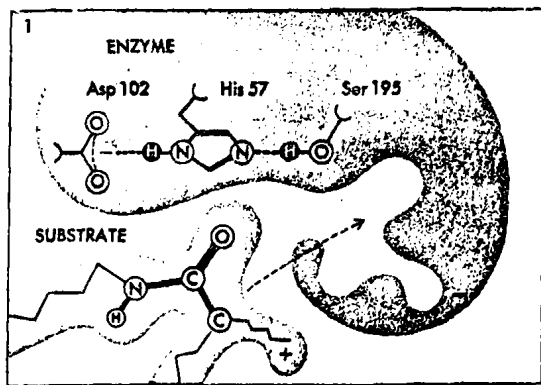
Οι χημικές αντιδράσεις ξεχωρίζουν λοιπόν ενεργειακά σε έ-  
ξώθερμες και ενδόθερμες. Οι εξώθερμες αντιδράσεις παράγουν  
ενέργεια υπό μορφήν θερμότητας και οι ενδόθερμες αντιδρά-  
σεις έχουν ανάγκη από χορήγηση ενέργειας δηλαδή θερμότητας  
γιά νά γίνουν. Στα κύτταρα όμως όλες οι αντιδράσεις πρέπει  
νά γίνονται σε σταθερή θερμοκρασία. Αύτός είναι ένας άλλος  
λόγος συνδέσεως αναβολικών και καταβολικών αντιδράσεων ού-  
τως ώστε ή λειτουργία του κυττάρου νά γίνεται σε σταθερή  
θερμοκρασία.

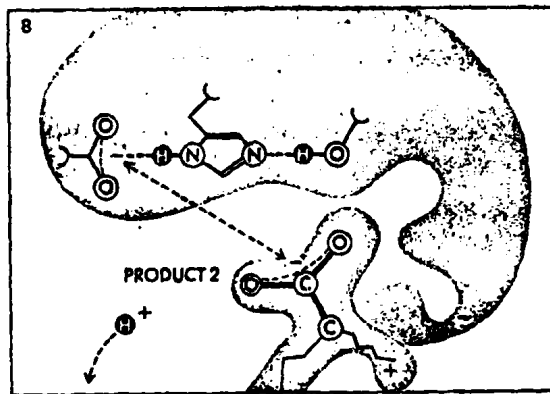
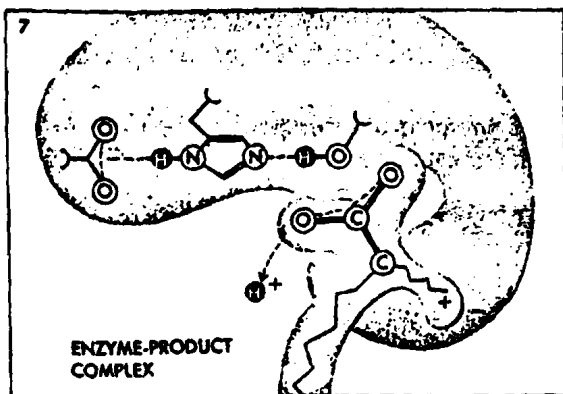
Μιά χημική αντίδραση όμως πού γίνεται σε μία ορισμένη στα-  
θερή θερμοκρασία δέν προχωρεί γρήγορα. 'Η θερμότης πού εί-  
ναι μία μορφή ενέργειας επίδρα έπάνω στην ταχύτητα των ά-  
ντιδράσεων μετατρεπομένη σε μοριακή κινητική ενέργεια. 'Η  
θερμότης αύξάνει την κίνηση των μορίων και ως εκ τούτου  
τίς ώφέλιμες κρούσεις μεταξύ τους και επιταχύνει μία αντί-  
δραση. Τά κύτταρα γιά νά ανταπεξέλθουν σ' αυτό τό φαινόμενο  
περιέχουν καταλύτες πού είναι πρωτεΐνες και ονομάζονται  
ένζυμα. Τά ένζυμα έχουν μεγάλη ειδικότητα γιά μία αντίδρα-  
ση. 'Η ειδικότητα αυτή ώφείλεται στην στερεοδιάταξη τής πρω-  
τεΐνης σε σχέση μέ την ουσία στην οποία επίδρα πού λέγεται





υπόστρωμα. Ένα ώρισμένο μέρος της πρωτεΐνης ένζυμου πού ονομάζεται ενεργό κέντρο προσαρμόζει τό υπόστρωμα μέ άκριβή στερεοδιάταξη αλλά προκαλεί μίαν μικρά (ώς άπεδείχθει τελευταίως) μεταβολή (έπιμηκύνση ή περιστροφή) στον δεσμό του υποστρώματος, επί του οποίου λαμβάνει χώρα ή τελική αντίδραση, ούτως ώστε νά έλαττώσει τήν ισχύν του δεσμού και νά προκληθεί τό σπάσιμό του (έλάττωση του φράγματος ενεργείας). Πιο λεπτομερώς ό τρόπος δράσεως ενός ένζυμου δίδεται στην εικόνα (4)





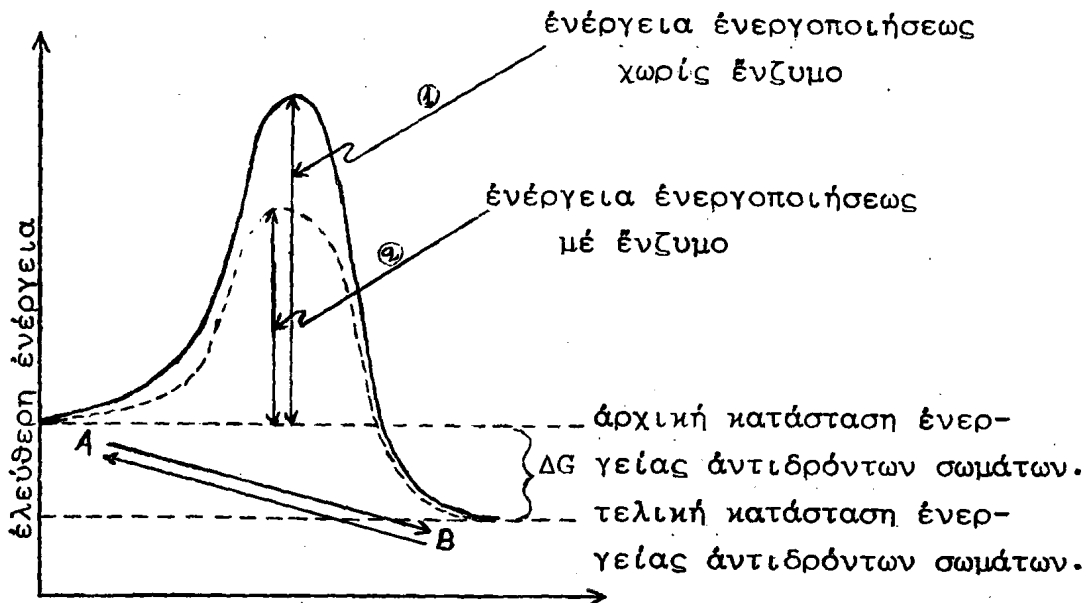
Ἡ εἰκόνα (4) δείχνη τόν τρόπο δράσεως ἑνός ἐνζύμου, τῆς θρυψίνης, στήν καταλυτική διάσπαση ἑνός πεπτιδικοῦ δεσμοῦ. Ἡ καταλυτική δράσις τοῦ ἐνζύμου συνίσταται στήν ἐπιτάχυνση τῆς ὑδρολύσεως τοῦ πεπτιδικοῦ δεσμοῦ διά τοῦ σχηματισμοῦ ἐνδιαμέσων σταδίων τῆς ἀντιδράσεως: 1/ Ἐνζυμον καί ὑπόστρωμα ἔρχονται εἰς ἐπαφήν 2/ Τό άτομον τοῦ ὀξυγόνου τῆς σερίνης 195 τοῦ ἐνζύμου φτιάχνει ἕνα ὁμοιοπολικό δεσμό μέ τόν ἀνθρακα τοῦ ὑποστρώματος 3/ Ἐνα πρωτόνιον ἢ ἰόν ὑδρογόνου ἀπό τήν σερίνη 195 μεταφέρεται εἰς τό ὑδρογόνον τοῦ ὑποστρώματος. Ἡ μεταφορά αὐτή προκαλεῖ τό σπάσιμο τοῦ πεπτιδικοῦ δεσμοῦ καί τό πρῶτο προῖόν ἐλευθεροῦται 4/ Τό ἀπομένον σύμπλεγμα ἐνώνεται μέ ἕνα μόριον ὕδατος 5/ Τό ὑδροξύλιον τοῦ ὕδατος σχηματίζει μέ τό ὑπόστρωμα ἕνα νέον ἐνδιάμεσο προῖόν 6/ Τό ἰόν ὑδρογόνου τοῦ ὕδατος μεταφέρεται στήν σερίνη 195 καί σπάει τόν ὁμοιοπολικό δεσμό μεταξύ ἐνζύμου καί ὑποστρώματος 7/ Τό δεύτερον προῖόν εἶναι τώρα ἐλεύθερον 8/ Ἀπομακρύνεται λόγω ἀποθητικῶν δυνάμεων μεταξύ τοῦ ἀρνητικῶς φορτισμένου κορβοξυλίου καί τοῦ ἀσπαρτικοῦ ὀξέως στήν θέση 102 τοῦ ἐνζύμου.

Μποροῦμε νά παραστήσουμε μέ τό ἀκόλουθο κλασσικό ἐνεργειακό διάγραμμα τίς ἐνεργειακές μεταβολές μιᾶς χημικῆς ἀντιδράσεως μέ ἐνζυμική κατάλυση (εἰκόνα 5)



Αυτό μπορούμε νά τό παραστήσουμε μέ τό ακόλουθο κλασσικό  
ένεργειακό διάγραμμα:

(εικόνα 5)



Τό βέλος (1) δείχνει τήν ένεργεια ενεργοποίησης (φράγμα  
ένεργείας) γιά νά γίνει ή αντίδραση χωρίς ένζυμο. Τό βέλος  
(2) δείχνει τήν ένεργεια ενεργοποίησης (φράγμα ένεργείας)  
μέ ένζυμο. Βλέπουμε ότι τό φράγμα ένεργείας πού χρειάζεται  
νά ξεπεραστεί γιά νά γίνει ή αντίδραση (δημιουργία δεσμού,  
σπάσιμο ενός δεσμού) μέ τήν επίδραση του ένζυμου είναι μι-  
κρότερο από τό φράγμα χωρίς ένζυμο. Έτσι μία αντίδραση πού  
θά χρειαζότανε γιά νά γίνει μεγάλη αύξηση τής θερμοκρασίας  
γίνεται στην φυσιολογική θερμοκρασία του οργανισμού μέ με-  
γάλη ταχύτητα.

Αυτά όσον αφορά τήν επίδραση του ένζυμου στην ταχύτητα τής  
αντιδράσεως. Τι γίνεται όμως όσον αφορά τό έφικτόν ή τήν  
κατεύθυνση μιας αντιδράσεως όταν μάλιστα πρόκειται γιά αμφί-  
δρομες αντιδράσεις; 'Η θερμοδυναμική μās λέει: όλες οι ά-  
ντιδράσεις τείνουν νά συμβούν πρός τήν κατεύθυνση πού μειώ-

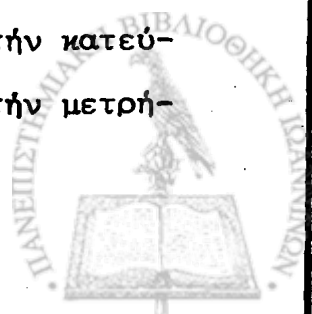


νει τήν ενέργεια τῶν μορίων πού μετέχουν σ'αυτές. Ἐάν ξανακοιτάξουμε τό παραπάνω διαγράμμα θά δοῦμε ὅτι ἡ μετατροπή τῆς οὐσίας A στήν οὐσία B γίνεται μέ ἔκλυση ἐνεργείας.

Ἡ διαφορά αὐτή τῆς ἐνεργείας μεταξύ τῆς καταστάσεως (ἐνεργείας χημικοῦ δεσμοῦ) A καί B ὀνομάζεται ἐλεύθερη ἐνέργεια  $\Delta G$  καί δύναται νά χρησιμοποιηθεῖ γιά ἐπιτέλεση ἔργου. Ἀντίθετα ἂν θά θέλαμε νά περάσουμε ἀπό τήν οὐσία B στήν οὐσία A θά ἔπρεπε νά δώσουμε ἐνέργεια ἴση μέ  $\Delta G$ .

Ἐπάρχει ἕνας δεύτερος παράγων πού ἐπηρεάζει τήν φορά ἢ κατεύθυνση μιᾶς ἀντιδράσεως καί ὁ παράγων αὐτός εἶναι οἱ συγκεντρώσεις τῶν ἀντιδρόντων σωμάτων καί τῶν προϊόντων τους. Αὐτό γίνεται ἀμέσως νοητόν ἂν σκεφθοῦμε ὅτι ἡ αὐξηση τῆς συγκεντρώσεως ὅπως καί ἡ θερμότης αὐξάνει τόν ἀριθμό τῶν ὠφελίμων κρούσεων μεταξύ τῶν μορίων. Σέ μεγάλη συγκέντρωση τά μόρια ἔχουν μεγαλύτερη πιθανότητα νά συγκρουσθοῦν καί ἔτσι ἡ συγκέντρωση ἐπηρεάζει καί αὐτή τήν φορά τῆς ἀντιδράσεως. Αὐτό συμβαίνει συχνά στά κύτταρα. Εἶναι δυνατόν π.χ. τό προϊόν μιᾶς ἀντιδράσεως νά ἀπομακρίνεται αὐτομάτως ὅπως παράγεται γιὰτί μπορεῖ νά χρησιμοποιηθεῖ σέ μία ἄλλη ἀντίδραση, ἔτσι ἡ πρώτη ἀντίδραση δέν βλέπει τά προϊόντα της νά συσσωρεύονται καί ἔξακολουθεῖ νά λαμβάνει χώρα. Ἐνας ἄλλος τρόπος (γιά τόν ὁποῖον μιλήσαμε καί παραπάνω) πού ἐπινοεῖ τό κύτταρο γιά νά ἐπιτρέψει μία ἀντίδραση, πού δέν προχωρεῖ ἀυθόρμητα λόγω τοῦ ὅτι θερμοδυναμικά δέν εἶναι δυνατή, εἶναι νά συνδέσει τήν ἀντίδραση αὐτή μέ μία ἄλλη θερμοδυναμικά δυνατή καί ἔτσι νά ὑποχρεώσει τήν πρώτη νά λάβει χώρα.

Ἡ ἐλεύθερη ἐνέργεια  $\Delta G$  μᾶς ἐπιτρέπει νά βροῦμε τήν κατεύθυνση μιᾶς χημικῆς ἀντιδράσεως καί μποροῦμε νά τήν μετρή-



σουμε. Η  $\Delta G$  συνδέεται με την σταθερά ισορροπίας μιας αμφιδρόμου χημικής αντίδρασης με τον εξής τύπο:

$$\Delta G^{\circ} = -RT \ln K_{\text{ισορ.}}$$

όπου  $\Delta G^{\circ}$  είναι η διαφορά στην ελεύθερη ενέργεια κάτω από σταθερές συνθήκες θερμοκρασίας ( $25^{\circ}$ ) και πίεσεως (1 atm), R η σταθερά των αερίων, T η απόλυτη θερμοκρασία και  $\ln K_{\text{ισορ}}$  ο φυσικός λογάριθμος της σταθεράς ισορροπίας.

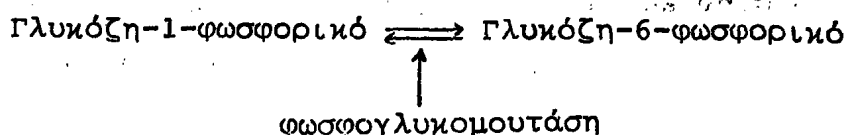
Αν έχουμε  $K > 1$ , τότε  $\Delta G^{\circ}$  είναι αρνητικό και η αντίδραση γίνεται αυθόρμητα με απόδοση ελεύθερης ενέργειας. Εάν  $K < 1$ , τότε  $\Delta G^{\circ}$  είναι θετικό και σημαίνει ότι το σύστημα χρειάζεται ενέργεια για να γίνει η αντίδραση.

Ο πίνακας (4) δίδει την σχέση μεταξύ σταθεράς ισορροπίας και  $\Delta G$ .

(πίνακας 4)

$K_{\text{ισορ.}}$	$\Delta G$ (calories/mole)
0,0001	+ 4089
0,001	+ 2726
0,1	+ 1363
1,0	0
10,0	- 1363
100,0	- 2726
1000,0	- 4089

Ας πάρουμε π.χ. την ακόλουθο αντίδραση



Ἡ χημική ἀνάλυση δείχνει ὅτι ἐάν ἀρχίσουμε:

μέ 0,02 M γλυκόζη-1-φωσφορικό

ἢ μέ 0,02 M γλυκόζη-6-φωσφορικό

στήν ἰσορροπία θά ἔχουμε πάντοτε:

0,001 M γλυκόζη-1-φωσφορικό

καί 0,019 M γλυκόζη-6-φωσφορικό στούς 26° καί PH 7.

Ἡ σταθερά ἰσορροπία  $K_{\text{ισορ}} = \frac{(\gamma\lambda-6-\varphi) 0,019}{(\gamma\lambda-1-\varphi) 0,001} = 19$

ἔχουμε τήν ἐξίσωση  $\Delta G^{\circ} = -RT \ln K_{\text{ισορ}}$

ὅπου  $R=1,987$

$T=298$

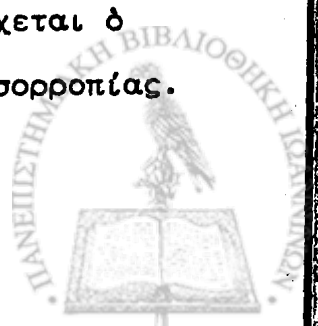
$\ln K = 2,303 \log 19$

$\Delta G^{\circ} = -1745 \text{ cal mol}^{-1}$

Ἐπειδή τό  $\Delta G^{\circ}$  εἶναι ἀρνητικό, αὐτή ἡ ἀντίδραση θά συμβεῖ αὐθόρμητα κάτω ἀπό σταθερές συνθήκες πρός τήν φορά τῆς 6-φωσφορικής γλυκόζης. Ὅπως εἶπαμε καί πρῖν ἀπό λίγο τίθεται τό ἐρώτημα πῶς γίνονται στόν ὄργανισμό ἀντιδράσεις μέ θετικό  $\Delta G^{\circ}$  δηλαδή ἐνδεργονικές ἀντιδράσεις πού χρειάζονται ἐνέργεια. Γι'αὐτό πρέπει νά λάβουμε ὑπ'ὄψιν τοὺς δύο παράγοντας πού ἤδη ἀναφέραμε

1<sup>ov</sup>/ Σέ μία σειρά ἀντιδράσεων σημασία ἔχει τό ἀθροισμα ὀλων τῶν  $\Delta G^{\circ}$  γιά νά πάρουμε ἕνα τελικό προϊόν π.χ. τό τελικό προϊόν μιᾶς μεταβολικῆς ὁδοῦ. Μέ ἄλλα λόγια σέ μία μεταβολική ὁδὸ οἱ ἐξεργονικές ἀντιδράσεις καί τό τελικό ἀποτέλεσμα (προϊόν) μπορεῖ νά παραχθεῖ ἐφ'ὅσον τό ἀθροισμα ὀλων τῶν  $\Delta G$  εἶναι ἀρνητικό.

2<sup>ov</sup>/ Ὁ δεύτερος παράγων πού παίζει ρόλο γιά νά λάβει χώρα μία σειρά ἀντιδράσεων εἶναι ἡ συγκέντρωση τῶν οὐσιῶν ἐφ'ὅσον στήν ἐξίσωση ὑπολογισμοῦ τοῦ  $\Delta G$  ὑπεισέρχεται ὁ παράγων τῆς συγκεντρώσεως ὑπὸ τήν μορφήν τῆς  $K$  ἰσορροπίας.



Έάν εντός τοῦ κυττάρου ἓνα προϊόν τῆς μεταβολικῆς ὁδοῦ χρησιμοποιεῖται ἀμέσως μόλις παράγεται γιά μία ἄλλη ἀντίδραση ἢ γιά μία ἄλλη ὁδό, ἡ ἐλάττωση τῆς συγκεντρώσεως του (ἀπομάκρυνσή του) ἐπιδρά στήν φορά τῆς ἀντιδράσεως.

Ἔτσι μία ἀντίδραση μέ θετικό  $\Delta G$  μπορεῖ νά λάβει χώρα λόγω ἐπιδράσεως τῆς συγκεντρώσεως.



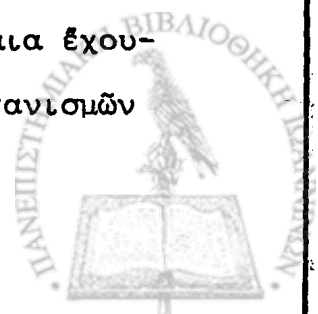
ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟΥ ΚΥΤΤΑΡΟΥ ΣΤΗΝ

ΜΟΡΙΑΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ

1.- Τρόπος ανάπτυξεως

Όπως είπαμε και σε προηγούμενο μάθημα ο πιο σημαντικός χαρακτήρας των ζώντων κυττάρων είναι η ιδιότητα που έχουν να αυξάνονται και να διαιρούνται. Για να γίνει αυτό, τροφές απορροφώνται από το περιβάλλον και μετατρέπονται σε κυτταρικά συστατικά. Η ταχύτης ανάπτυξεως των κυττάρων διαφέρει πολύ αλλά κατά γενικό κανόνα, τα μικρότερα κύτταρα πολλαπλασιάζονται πιο γρήγορα από τα μεγαλύτερα. Υπό εύνοϊκας συνθήκας μερικά βακτηρίδια διαιρούνται μέσα σε 20 λεπτά, τα εύκαρυωτικά κύτταρα έχουν σαν χρόνο διπλασιασμού 24 ώρες. Ανεξάρτητα όμως από τον χρόνο διπλασιασμού ή αύξηση και η διαίρεση προϋποθέτουν την αύξηση και τον διπλασιασμό όλων των κυτταρικών μορίων. Ένας τρόπος επομένως του να ρωτήσουμε "τί είναι ζωή" είναι και να δούμε πως ένα κύτταρο διπλασιάζει τα βιολογικά του μόρια όταν αυξάνεται.

Μέχρι τελευταίως όλα τα βασικά προβλήματα για την αύξηση και την διαίρεση του κυττάρου εξετάζοντουσαν στους μικροοργανισμούς. Αυτό οφείλεται στην απλότητα της δομής τους σε σχέση με τα ανώτερα κύτταρα και όχι στο ότι αποδίδουμε μεγαλύτερη σημασία στην γνώση της λειτουργίας των μικροβίων. Αυτό είναι εύκολα κατανοητό αν σκεφθούμε ότι ένας ανώτερος οργανισμός (π.χ. ο άνθρωπος) αποτελείται από  $5 \times 10^{12}$  κύτταρα. Κάθε ένα από αυτά βρίσκεται σε σχέση με τα περιβάλλοντά του άλλα κύτταρα και έτσι είναι δύσκολο να μελετήσουμε ένα κύτταρο ανάμεσα σε τόσα άλλα χωρίς να λάβουμε υπ' όψιν την αλληξάρτησή τους. Σήμερα βέβαια έχουμε καταφέρει να αναπτύσσουμε κύτταρα ανωτέρων οργανισμών





σέ κυτταροκαλλιέργειες και έτσι άρχισε σοβαρά ή μελέτη και του πιο πολυπλόκου εύκαρυωτικού κυττάρου. Πάντως πρέπει νά γνωρίζουμε ότι για τά εύκαρυωτικά κύτταρα αυτός δέν είναι ό φυσιολογικός τους πολλαπλασιασμός ό όποιος πάντοτε γίνεται σέ σχέση και μέ τά υπόλοιπα κύτταρα ενός πολυκύτταρου οργανισμού. Τό προκαρυωτικό κύτταρο έπομένως παραμένει ακόμη τό κατ'έξοχήν ύλικό για τήν μελέτη τής αύξήσεως και του διπλασιασμού. Οι συνθήκες καλλιέργειας του στό έργαστήριο όμοιάζουν μέ τίς φυσιολογικές συνθήκες πολλαπλασιασμού του. Σέ αντίθεση μέ τό εύκαρυωτικό κύτταρο, πού χρειάζεται πολύπλοκα ύλικά καλλιέργειας, τό μικροβιακό κύτταρο αναπτύσσεται σέ πολύάπλα θρεπτικά ύλικά και υπό συνθήκας πού εύκολα μπορούμε νά καθορίσουμε στό έργαστήριο.

Π.χ. τό κάτωθι άπλόν ύλικό χρησιμοποιείται για ανάπτυξη του κολοβακτηριδίου E. Coli.

$\text{NH}_4\text{Cl}$	1 gr
$\text{MgSO}_4$	0,13 gr
$\text{KH}_2\text{PO}_4$	3,0 gr
$\text{Na}_2\text{HPO}_4$	6,0 gr
Γλυκόζη	4,0 gr
$\text{H}_2\text{O}$	1.000 ml

Τό κολοβακτηρίδιο αναπτύσσεται παρουσία διαφόρων πηγών άνθρακος και ένεργειακώς πλουσίων μορίων. Η ταχύτης στην ανάπτυξη του αύξάνεται όμως αν τό ύλικό καλλιέργειας γίνη πιο πολύπλοκο και περιέχει άμινοξέα και νουκλεοτίδια. Τότε μπορούμε νά φθάσουμε τόν χρόνο των 20' στους 37°.

Υπάρχει όμως ένα όριο πού δέν μπορεί νά ξεπερασθεϊ στην ταχύτητα ανάπτυξεως έστω και αν τό ύλικό έμπλουτισθεϊ



περισσότερο. Αυτό τό όριο είναι 20' και όνομάζεται "χρόνος αναδιπλασιασμού".

τό  
Τό κολοβακτηρίδιο είναι κύτταρο πού σήμερα γνωρίζουμε καλύτερα από όλα στό μοριακό επίπεδο. Αυτό όφείλεται στό ότι ή γενετική ανάλυση στό κολοβακτηρίδιο αναπτύχθηκε πολύ γρήγορα και ό συνδιασμός βιοχημείας και γενετικής αποτελεί ένα μέσον μελέτης πολύ ισχυρό για να μάθουμε τί γίνεται στό μοριακό επίπεδο. Παρ'όλα αυτά και μολονότι οι περισσότερες γνώσεις μας στην μοριακή βιολογία του κυττάρου προέρχονται από ανάλυση του τί γίνεται στό κολοβακτηρίδιο, ή προώθηση στα τελευταία χρόνια της μελέτης των εύκαρυωτικών κυττάρων μας μαθαίνει ότι σημαντικές διαφορές υπάρχουν στό μοριακό επίπεδο. Είναι λοιπόν επικίνδυνο να γενικεύσουμε πάντοτε δεδομένα πού παρατηρούνται στα βακτηρίδια και να τά επέκτεινουμε στα εύκαρυωτικά κύτταρα.

Από μορφολογικής πλευράς τό κολοβακτηρίδιο τό παρατηρούμε και μέ τό φωτονικό μικροσκόπιο. Πρόκειται για ένα κύτταρο μήκους 2μ και πλάτους 1μ τό όποιο αύξάνεται διά επιμηκύνσεως και διαιρείται διά έγκαρσίας διατομής δίνοντας δύο όμοια κύτταρα (είκόνα 6).



Figure 3-1

Electron micrograph of a group of intact *E. coli* cells. The light regions inside the bacteria represent areas where DNA is concentrated. Magnification is 12,000. This photograph was taken in the laboratory of E. Kellenberger, University of Geneva (reproduced with permission).



10  
ύψος

Τό κολοβακτηρίδιο αναπτύσσεται ταχέως στους  $30^{\circ}$  αλλά και σε χαμηλότερη θερμοκρασία π.χ.  $20^{\circ}$  όποτε ο χρόνος αναδιπλασιασμού του φθάνει τά 120 λεπτά. Για νά δοϋμε εάν βακτηρίδια είναι ζωντανά θά πρέπει νά αποδείξουμε ότι διπλασιάζονται. Ένας τρόπος είναι νά έπιστρώσουμε τά βακτηρίδια από άραιό καλλιέργημα σε στέρεο θρεπτικό ύλικό και νά περιμένουμε νά έμφανισθοϋν άποικίες τών μικροβίων. Κάθε άποικία σχηματίζεται από τήν διαίρεση ενός άρχικου κυττάρου πού πολλαπλασιάζεται σ'αυτό τό σημείο πάνω στό άγαρ για νά δώση μία στρογγυλή λευκή μάζα βακτηριδίων, τήν άποικία.

Ανάπτυξις γίνεται έπίσης και σε υγρά θρεπτικά ύλικά. Μπορούμε παίρνοντας συνεχώς δείγματα και μετρώντας τά βακτηρίδια νά φτιάξουμε μία καμπύλη ανάπτυξεως του βακτηριδίου.

(είκόνα 7)

Figure 3-3  
Growth curve of *E. coli* cells at  $37^{\circ}\text{C}$ . The gray line shows the increase in cell number following the inoculation of a sterile, nutrient-rich solution (glucose, salts, amino acids, purines, pyrimidines) with  $10^3$  cells from an *E. coli* culture in an exponential phase of growth. If this growth curve had been started, instead, from cells in a slow-multiplying, nearly saturated culture, the growth would not have begun immediately, but rather (colored curve) a lag period of approximately 1 hour would have preceded exponential growth.

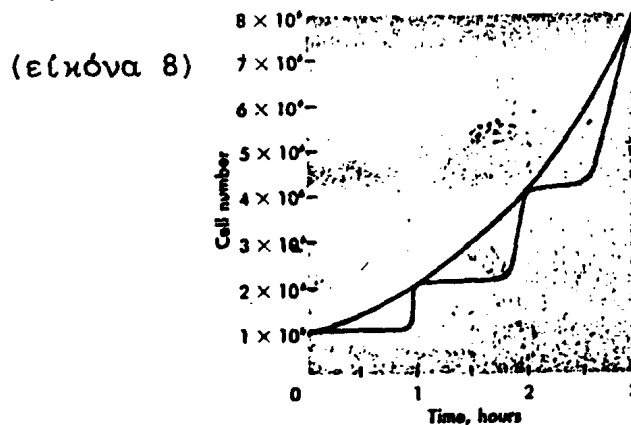


Η αύξηση είναι κατ'άρχας (έκθετική) λογαριθμική και έξακολουθεί μέχρι ενός όρισμένου άριθμού όποτε οι συνθήκες διατροφής δέν είναι πιά εύνοϊκές. Ένας από τούς σπουδαιότερους παράγοντας πού έμποδίζει τήν αύξηση είναι ή έλλειψη άρκετου όξυγόνου, γι'αυτό ή προσφορά όξυγόνου δι'άερισμού τής καλλιέργειας διατηρεί περισσότερο τήν λογαριθμική φάση ανάπτυξεως. Τέλος όταν φθάσουμε τόν άριθμό τών  $5 \cdot 10^9$  κυττάρων/κυβικό έκατοστό ή ανάπτυξη σταματά για λόγους όχι πολύ καλά γνωστούς.

Μπορούμε νά καταφέρουμε ώστε όλα τά βακτηρίδια νά διαιρού-

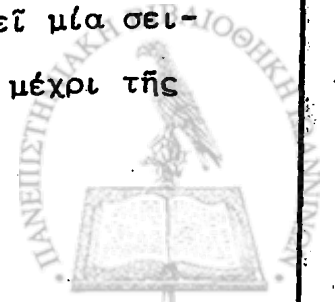


νται συγχρόνως, μιλάμε τότε για σύγχρονες καλλιέργειες, έν αντιθέσει με λογαριθμικά αναπτυσσόμενες καλλιέργειες. Ο κυτταρικός κύκλος είναι ο πλήρης χρόνος διαιρέσεως ενός κυττάρου που αρχίζει π.χ. από την έναρξη διπλασιασμού του DNA μέχρι την διαίρεση του αρχικού κυττάρου σε δύο θυγατρικά κύτταρα. Σε σύγχρονες καλλιέργειες είναι δυνατόν σε όλα τα κύτταρα της καλλιέργειας συγχρόνως να αρχίσει η σύνθεση του DNA και συγχρόνως τα κύτταρα να διαιρεθούν. Σε τέτοιες καλλιέργειες ο αριθμός των κυττάρων αυξάνει με σκαλοπάτια που αντιστοιχούν στην σύγχρονη διαίρεση των κυττάρων μιας καλλιέργειας (είκόνα 8).



**Figure 3-4**  
The growth curve (colored line) of a synchronized *E. coli* culture growing upon glucose as the sole carbon source. The gray line shows the increase in cell number of an unsynchronized culture. Here we show an example in which the degree of synchronization noticeably lessens in the second and third cycles of growth.

Ένας τρόπος για να συγχρονίσει κανείς μικροβιακά κύτταρα είναι να αρχίσει την καλλιέργεια από κύτταρα σε στάσιμη φάση ανάπτυξεως. Ο συγχρονισμός κρατάει μόνο για 2-3 γενεές και μετά υπάρχει τάσις ασυγχρόνου ανάπτυξεως λόγω μη ομοιογενούς χρόνου διαιρέσεως όλων των κυττάρων. Οι συγχρονισμένες καλλιέργειες επέτρεψαν πολλές μελέτες βιοχημικές και απέδειξαν ότι ο κύκλος διαιρέσεως αποτελεί μία σειρά από οργανωμένες χημικές μεταβολές στο κύτταρο μέχρι της



διαίρεσής του. Εάν δεχθούμε π.χ. ότι η διαίρεση του DNA λαμβάνει χώρα από ένα, παντοτε το ίδιο, σημείο έναρξης, τα διάφορα ένζυμα που παράγονται από το DNA θα βρουν το DNA τους διπλό σέμια ώρισμένη στιγμή και το ποσόν του ενζύμου την στιγμή αυτή θα αύξηθει. Έτσι μπορούμε να σχηματίσουμε μία ιδέα της θέσεως στο χρωμόσωμα ενός ενζύμου (είκόνα 9).

είκόνα(9)  
( A )

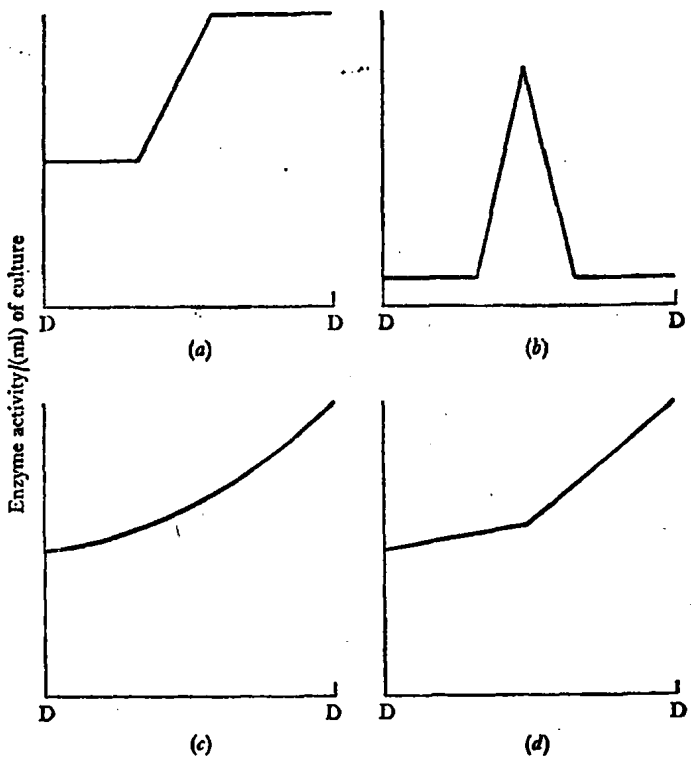


Fig. 8.1. Patterns of enzyme synthesis in synchronous cultures during one cell cycle. (a) Step. (b) Peak. (c) Continuous exponential. (d) Continuous linear. From Mitchison (1969a).

( B )

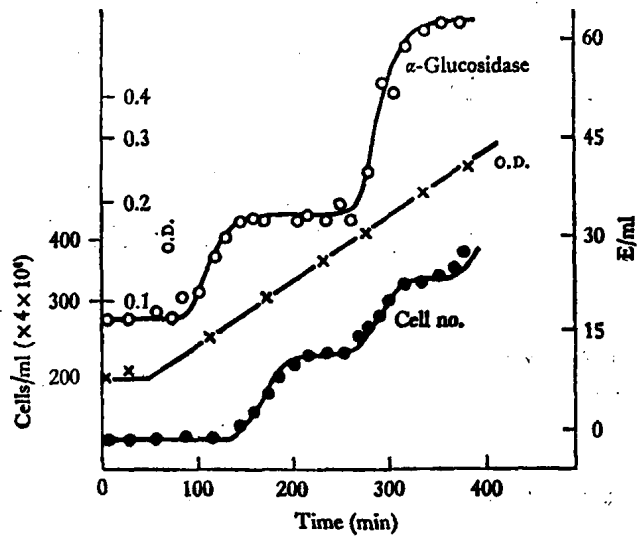


Fig. 8.2. Enzyme synthesis ('step') in a synchronous culture of *Saccharomyces cerevisiae*. From Tauro & Halvorson (1966).

(A) Τρόπος συνθέσεως των ενζύμων σε σύγχρονες καλλιέργειες

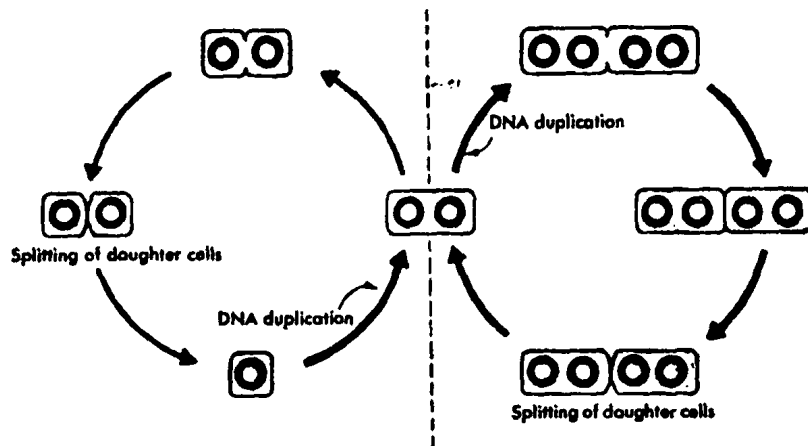


κατά την διάρκεια ενός κυτταρικού κύκλου. α) σύνθεση κατά βαθμίδας (step enzymes) β) σύνθεσις υπό μορφή κορυφής (peak enzymes) γ) συνεχής έκθετική σύνθεσις δ) συνεχής γραμμική σύνθεσις.

- (B) Σχέση μεταξύ της συνθέσεως ενός ένζυμου σε συγχρονισμένους ζυμομύκητες και της αύξησεως του αριθμού των κυττάρων. Πρόκειται για ένα ένζυμο που συντίθεται υπό μορφήν βαθμίδων. Τα περισσότερα συνεχή ένζυμα είναι έπαγωγήμα και το δυναμικό της έπαγωγιμότητος διπλασιάζεται σε ένα χαρακτηριστικό σημείο του κυτταρικού κύκλου που αντιστοιχεί στον διπλασιασμό του αντιστοίχου γόνου κατά την σύνθεση του DNA.

Ο κυτταρικός κύκλος έχει ακόμη μεγαλύτερη σημασία στα εύκαρυωτικά κύτταρα, όπως θα δούμε αργότερα, διότι εκεί χωρίζεται σε ιδιαίτερες περιόδους. Κατά την διάρκεια της λογαριθμικής αναπτύξεως κάθε μικροβιακό κύτταρο περιέχει δύο έως τέσσερα χρωματοσώματα. Όλα τα χρωματοσώματα είναι γενετικά όμοια. Ο λόγος των περισσοτέρων χρωματοσωμάτων δεν είναι τελείως γνωστός, πάντως εξαρτάται από τις τροφικές συνθήκες. Σε κακές τροφικές συνθήκες τα κύτταρα περιέχουν μόνο ένα χρωματόσωμα (εικόνα 10).

(εικόνα 10)  
A Chemist's Look at the Bacterial Cell



— Optimal growth conditions  
— Poor growth conditions

Under optimal nutritional conditions at 37°C, the cell cycle takes about 20 min.

Στό κολοβακτηρίδιο όπως και σε όλα τα βακτηρίδια το χρωματόσωμα δεν έγκλείεται σε πυρηνική μεμβράνη και μορφολογική διάκριση ανάμεσα στο κυττόπλασμα και τον πυρήνα δεν υπάρ-



χει. Ὁ διαχωρισμός τοῦ χρωματοσώματος δέν εἶναι ἀρκετά γνωστός, φαίνεται πάντως πῶς ἡ ἔλλειψη ἀτράκτων ὅπως ὑπάρχει στά εὐκαρυωτικά κύτταρα ἀντικαθίσταται ἀπό τό κυτταρικό τοίχωμα τοῦ βακτηριδίου. Ἐκεῖ ὑπάρχει κάποια σύνδεση μέ τό χρωματόσωμα πού λέγεται "μεσοσωμάτιο" τό ὁποῖο ἀποτελεῖ ἐξόγκωμα τῆς κυτταρικής μεμβράνης καί διαιρεῖται καθ' ὅσον τό μήκος τοῦ τοιχώματος αὐξάνει, προκαλεῖ δέ ἔτσι τόν διαχωρισμό τῶν χρωματοσωμάτων (εἰκόνα 11-12)

(εἰκόνα 11)

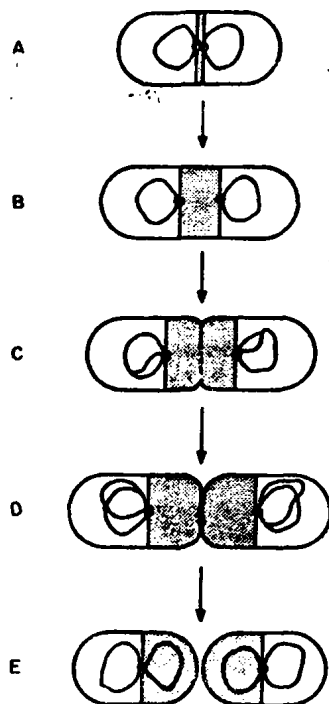


FIG. 115. A model of the mechanism suggested by Jacob and Brenner (1963) whereby both replication and segregation of the bacterial chromosome are regulated by its attachment to the cell membrane. The inner continuous lines represent bacterial chromosomes attached to the cell membrane at a specific chromosomal region. The sequence (A) to (E) shows a series of events over a complete division cycle. The shaded regions represent newly synthesised cell membrane.

(A) The two products of chromosome replication have separated at their point of attachment.

(B) The cell membrane, growing outwards from the equatorial region, is dragging the daughter chromosomes apart towards opposite poles of the growing cell.

(C) A feed-back mechanism, emanating from completion of a particular step in the division cycle, has provoked initiation of chromosome replication.

(D) Division of daughter cells is almost complete.

(E) Chromosome replication and separation of daughter cells is complete.

(Based on a Figure in Jacob *et al.*, 1963).



(εικόνα 12)



Figure 9-38  
Attachment of a *Bacillus subtilis* chromosome to an invagination (mesosome) of the bacterial membrane. (N) Nuclear chromosomal material; (M) Mesosome. [Photograph kindly supplied by A. Ryter, Institut Pasteur, Paris.]

Επί μεγάλο χρονικό διάστημα νομίζαμε ότι τὰ βακτηρίδια δέν είχαν σεξουαλικό κύκλο ή αμφίγονικά φαινόμενα πού νά περιλαμβάνουν κυτταρική σύντηξη. Από τό 1947 όμως βρέθηκε πώς υπάρχουν άρσενικά καί θηλυκά κύτταρα, πώς γίνεται κυτταρική σύντηξη καί δημιουργία διπλοειδικών κυττάρων. Τά κύτταρα αυτά δέν παραμένουν επί πολύ διπλοειδικά αλλά ξαναγυρίζουν στον εύπλοϊδισμό μετά μία ή δύο κυτταρικές διαιρέσεις.

### 3.- Μορφολογία

Ποία ή δομή καί ή μορφολογία τής *E. Coli*; Τό κολοβακτηρίδιο είναι 500 φορές μικρότερο από ένα εύκαρυωτικό κύτταρο, ζυγίζει περίπου  $2 \cdot 10^{-12}$  gr. Πάρ'όλο τό άσήμαντο του άριθμού αυτού, στην χημική κλίμακα σημαίνει ένα μεγάλο άριθμό διαφορετικών μορίων. Στο ήλεκτρονικό μικροσκόπιο βλέπουμε άπ'έξω τό άκαμπτο κυτταρικό τοίχωμα (cell Wall) πού άποτελείται από πρωτεΐνες, πολυσακχαρίδια καί λιπίδια, πάχους  $100 \text{ \AA}$ . Έσωτερικά αυτού μία κυτταρική μεμβράνη πάχους  $100 \text{ \AA}$ , πού άποτελείται από πρωτεΐνες καί λιπίδια, είναι ήμιδιαπερατή καί





ρυθμίζει την είσοδο και έξοδο μορίων στο κύτταρο.

Τό 1/5 του βρωτερικού του κυττάρου καταλαμβάνεται από τό DNA "χρωματόσωμα". Τό E. Coli περιέχει 20-30.000 σφαιρικά σωμάτια,τά ριβοσωμάτια,πού ενώνονται σέ άλυσίδες γιά νά φτιάξουν τά πολυσώματα. Στόν υπόλοιπο χώρο του κυττάρου υπάρχουν νερό, ύδροδιαλυτά ένζυμα καί μικρά μόρια.

(είκόνα 13-14)

Figure 3-6

Electron micrograph of a very thin cross section of an *E. coli* cell. The magnification is  $\times 105,000$ . The outer membrane is the protective cell wall; inside this is the cell membrane, which controls permeability. Normally the cell membrane lies tightly next to the cell wall; here, for illustrative purposes, we show an accidental situation in which the membrane has in a few places separated from the cell wall. (Supplied by E. Kellenberger; reproduced with permission.)

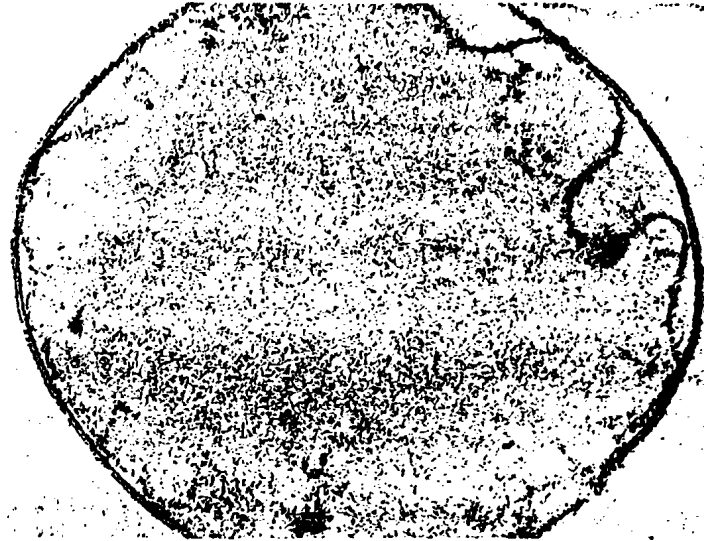
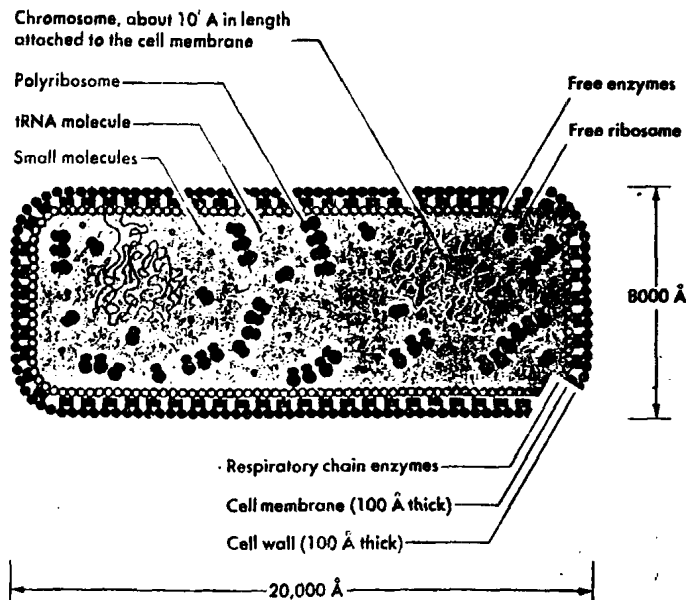


Figure 3-7

Schematic view of an *E. coli* cell containing two identical chromosomes.



#### 4.- Χημική πολυπλοκότης

Έχει υπολογισθή ότι στό E.Coli υπάρχουν περίπου 3.000 - 6.000 διαφορετικά μόρια. Από αυτά δέν γνωρίζουμε παρά ένα



μέρος, επομένως φαίνεται από χημικής πλευράς πώς είναι πολύ δύσκολο να μελετηθεί έστω και αυτό τό απλό κύτταρο. 'Υπάρχουν όμως όρισμένοι λόγοι πού κάνουν τήν δυσκολία αυτή πολύ μικρότερη.

1<sup>ov</sup>/ Τά μακρομόρια είναι πολυμερή κατασκευάσματα αποτελούμενα από όρισμένους, τούς ίδιους πάντοτε, δομικούς λίθους.

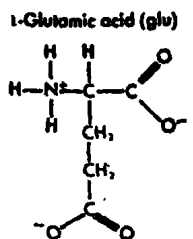
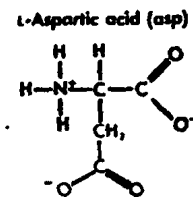
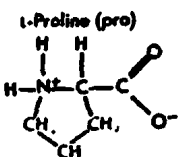
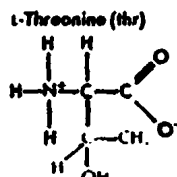
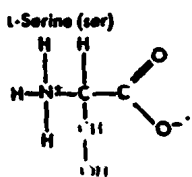
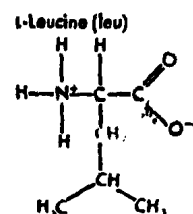
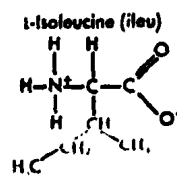
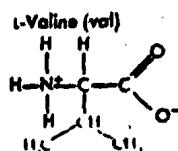
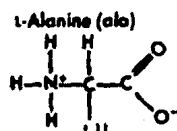
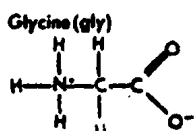
2<sup>ov</sup>/ 'Υπάρχουν στό κύτταρο καθωρισμένες άλληλοδιαδοχές αντιδράσεων δηλαδή μεταβολικοί δρόμοι.

3<sup>ov</sup>/ 'Υπάρχει ένα όριο στόν αριθμό τών ένζύμων πού καθορίζεται από τό πεπερασμένο κωδικό περιεχόμενο του DNA.

1. Οι πρωτεΐνες σχηματίζονται όπως ήδη είπαμε από άμινοξέα.
2. Κάθε άμινοξύ έχει ένα κοινό τμήμα και μία διαφορετική πλευρική ομάδα.
3. 'Η συνένωση τών άμινοξέων γίνεται με ένα πεπτιδικό δεσμό πού ένώνει μεταξύ τους τά κοινά τμήματά τών άμινοξέων (είκ. 15

16)

(είκόνα 15)



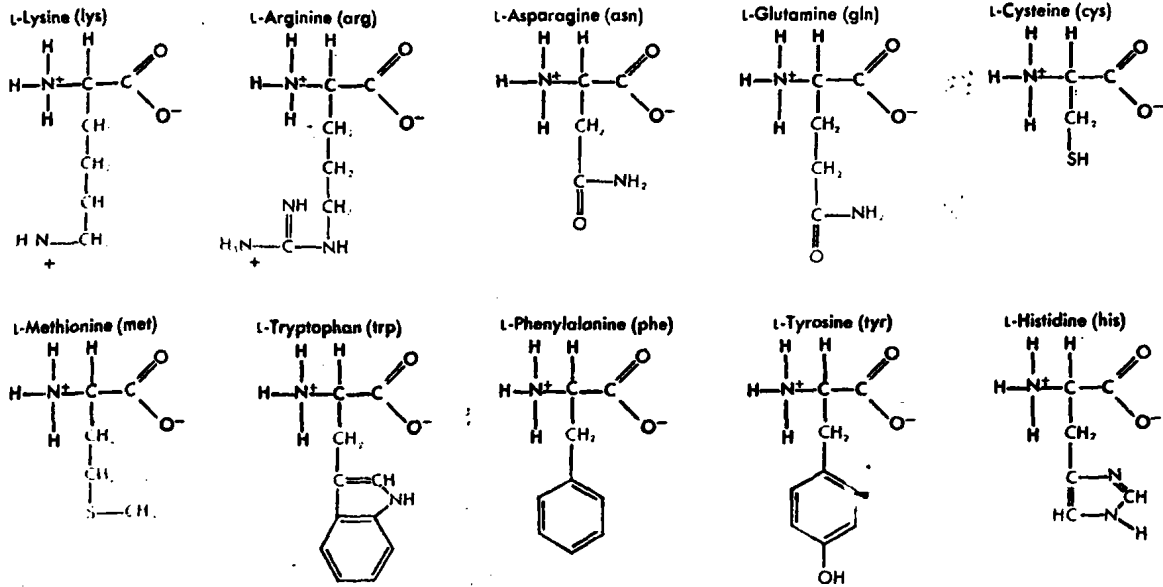
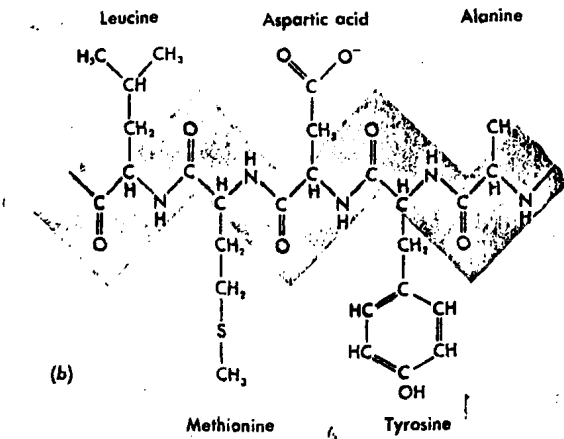


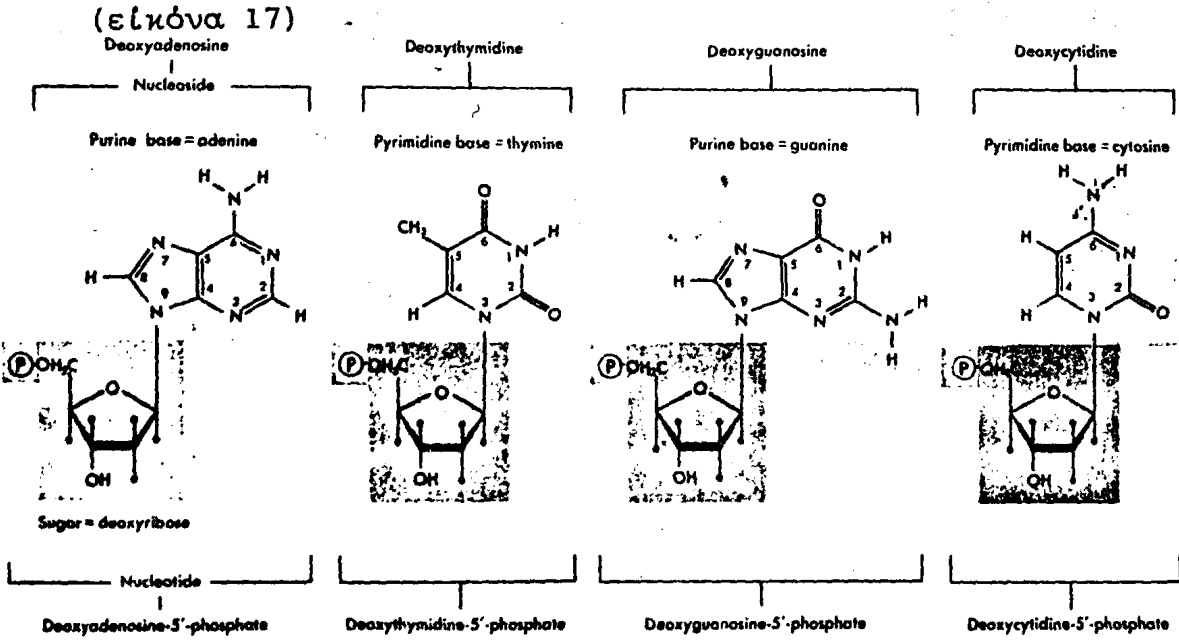
Figure 3-8  
The twenty common amino acids found in proteins.

(εικόνα 16)

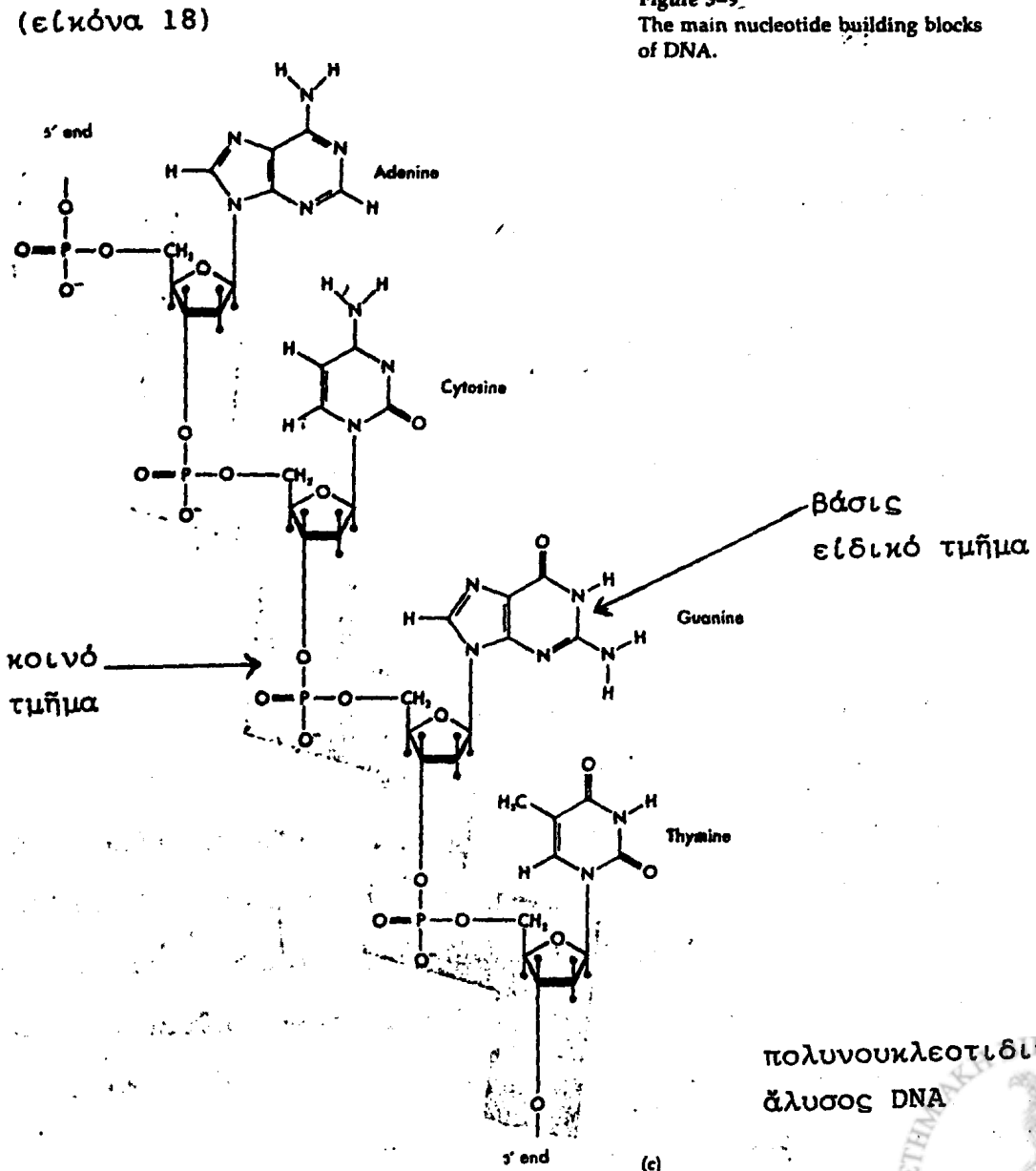


Τά νουκλεϊνικά όξεά σχηματίζουν τό DNA καί τό RNA καί δημιουργοῦνται από 4 διαφορετικά νουκλεοτίδια πού έχουν έπίσης ένα κοινό καί ένα ειδικό τμήμα. Στο DNA τά νουκλεοτίδια περιέχουν δεσοξυριβόζη σαν σάκχαρο καί στο RNA ριβόζη, οί δέ δεσμοί πού τά συνδέουν λέγονται φωσφοδιεστερικοί δεσμοί. Τό κοινό τμήμα τών νουκλεϊνικών όξεών είναι ή φωσφορική ρίζα καί τό σάκχαρο, ενώ τό ειδικό είναι οί βάσεις πουρινικές ή πυριμιδικές (εικόνα 17-18).

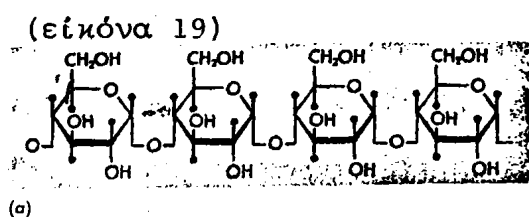




▲ Figure 3-9  
The main nucleotide building blocks of DNA.



Ένα κοινό χαρακτηριστικό των νουκλεϊνικών όξεων και των πρωτεϊνών είναι ότι για τον σχηματισμό και των δύο πολυμερών ένα μόριο ύδατος αφαιρείται για κάθε πεπτιδικό ή φωσφοδιεστερικό δεσμό που δημιουργείται. Ο κύριος χαρακτήρας που διακρίνει τις πρωτεΐνες και τα νουκλεϊνικά όξεα από π.χ. τους πολυσακχαρίτες είναι ότι αποτελούν πληροφοριακά μακρομόρια με έναλλαγή των σημάτων (άλληλουχία βάσεων ή αμινοξέων) ενώ οι πολυσακχαρίτες δημιουργούνται από την επανάληψη του ίδιου βασικού μοτίβου και έτσι δέν μπορούν να περιέχουν καμία πληροφορία (είκόνα 19).



τμήμα της δομής του πολυσακχαρίτου  
"γλυκογόνου".

Έάν αναπτύξουμε βακτηρίδια, π.χ. το κολοβακτηρίδιο, σε ένα υλικό που περιέχει γλυκόζη σαν την μοναδική πηγή άνθρακος το κύτταρο της *E. coli* θα κατασκευάσει όλα τα συστατικά που περιέχει από την γλυκόζη. Οι βιοχημικές αντιδράσεις μετασχηματισμού που γίνονται για να δημιουργηθούν τα μόρια της *E. coli* από τον άνθρακα της γλυκόζης ονομάζονται "ένδιάμεσος μεταβολισμός". Καταλαβαίνουμε δέ πως οι χημικές αυτές αντιδράσεις συνδέονται όλες μεταξύ τους αφού από το αυτό μόριο μπορεί να κατασκευασθούν όλα τα συστατικά του βακτηριδίου. Τέλος πρέπει να ξαναπούμε ότι ο αριθμός των μορίων αυτών της *E. coli* είναι πεπερασμένος και καθορίζεται από την κωδική περιεκτικότητα του DNA. Αυτό καθορίζει τον αριθμό των πρωτεϊνών που μπορούν να παραχθούν (1 πρωτεΐνη=300 αμινοξέα=900 νουκλεοτίδια  $\times$  660=6.10<sup>5</sup> dalton για κάθε γόνο).



Τό DNA τής E. Coli έχει μοριακό βάρος  $2,5 \cdot 10^9$  άρα μπορεί νά περιλάβει τόν κώδικα γιά 2.000-3.000 πρωτεΐνες.

Έάν θεωρήσουμε ότι γιά κάθε μικρό μόριο χρειάζονται δύο περίπου ένζυμα γιά νά τό μεταβολίσουν θά έχουμε κάπως λιγότερα από 2.000 μικρά μόρια στήν E. coli. Από αυτά τό 1/5 έως τό 1/3 είναι ήδη γνωστά. Τό συμπέρασμα είναι ικανοποιητικό γιατί μάς λέει πώς μέσα στά λίγα επόμενα χρόνια θά μπορέσουμε νά γνωρίζουμε όλα τά μόρια πού υπεισέρχονται στήν λειτουργία του βακτηριδίου E. Coli δηλαδή ενός ζώντος κυττάρου.



ΤΟ ΕΥΚΑΡΥΩΤΙΚΟ ΚΥΤΤΑΡΟ: ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

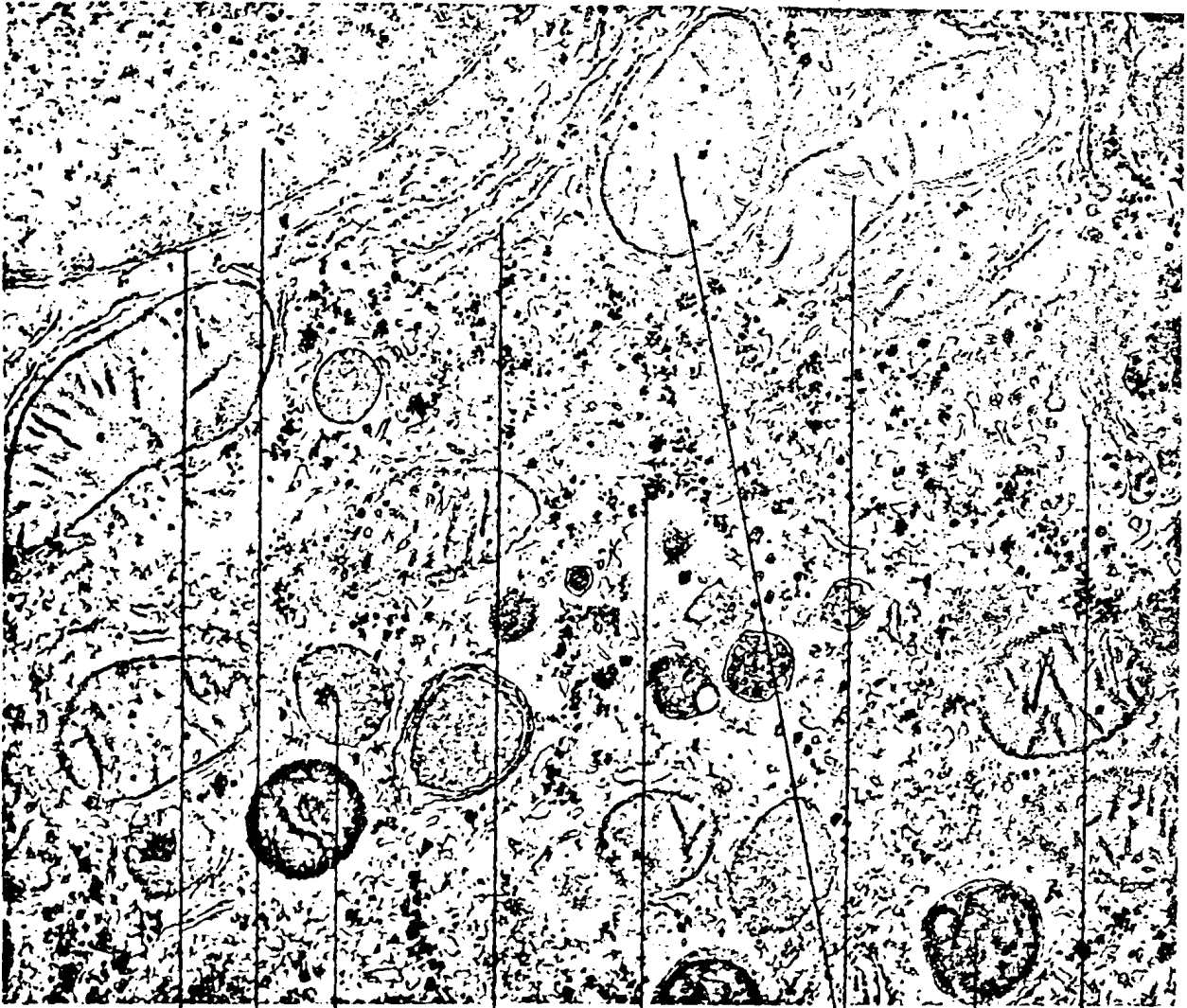
Όπως είπαμε και στην εισαγωγή, για τους χαρακτήρες της ζωής ή δομή και οργάνωση του κυττάρου είναι από τους σημαντικότερους χαρακτήρες της ζωής ύλης. Φυσικά για την λειτουργία της δομής αυτής χρειάζεται ενέργεια αλλά και χωρίς την δομή ή ενέργεια δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Είναι γνωστό σήμερα και γίνεται εις τά εργαστήρια καθημερινώς πώς μπορούμε να σταματήσουμε κάθε λειτουργία ενός κυττάρου δια λίαν χαμηλής ψύξεως αυτού π.χ. εις υγρό άζωτο. Η δομή του κυττάρου διατηρείται πλήρως και μετά την θέρμανσίν του αρχίζει πάλι να λειτουργεί και να πολλαπλασιάζεται. Άρα ή δομή δεν είναι μόνο αναγκαία συνθήκη αλλά και ικανή για την έναρξη της βιολογικής λειτουργίας. (είκόνα 20).

Ένα από τά κύρια χαρακτηριστικά του εύκαρυωτικού κυττάρου είναι τό λίαν πολύπλοκο σύστημα μεμβρανών τό όποιο περιέχει και τό όποιο χωρίζει τό κύτταρο σέ διάφορα διαμερίσματα πού τό καθένα έχει και διαφορετική λειτουργία. Τό προκαρυωτικό κύτταρο δέν έχει παρά μία μόνο μεμβράνη, τήν περιφερειακή ή πλασματική μεμβράνη. Αντίθετα τό εύκαρυωτικό πλήν της έξωτερικής μεμβράνης περιέχει ένα πολύπλοκο σύστημα από έσωτερικούς μεμβρανώδεις άγωγούς, πού όνομάστηκαν ένδοπλασματικό δίκτηο, ένα σύστημα μεμβρανών υπό μορφήν κοιλωτήτων πού άποτελεϊ τό σύστημα Golgi, τήν πυρηνική μεμβράνη πού διαχωρίζει τόν πυρήνα από τό πρωτόπλασμα και ένα σύστημα μεμβρανών πού περιβάλλει όρισμένα κυτταρικά όργανίδια όπως είναι τά μιτοχόνδρια, τά λυοσωμάτια και τά μικροσωμάτια. Άφοϋ έξετάσουμε κατ'άρχας τήν γενική σύσταση και δομή των μεμβρανών αυτών θά μελετήσουμε τά διάφορα κυτταρικά όργανίδια και τήν λειτουργία τους.



(εικόνα 20)

Δομή εὐκαρυωτικοῦ κυττάρου



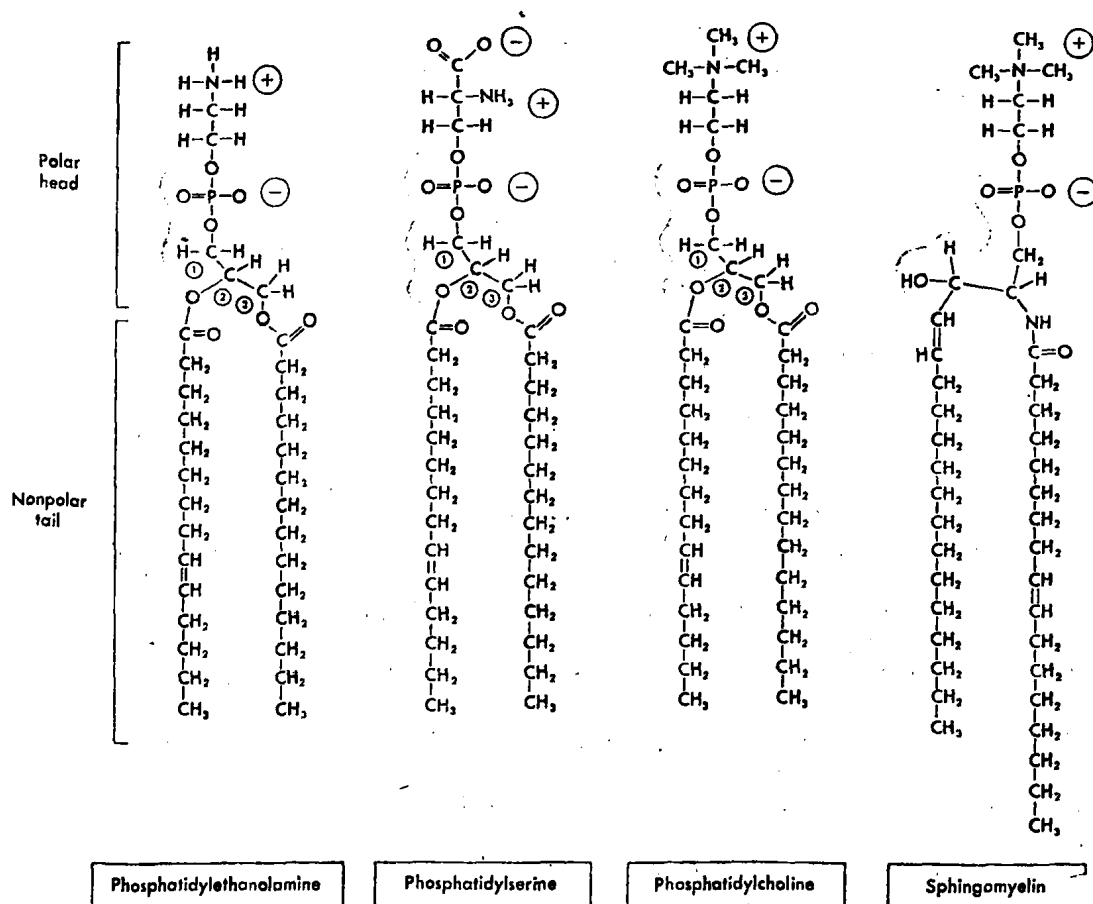
1. Λεῖον ἐνδοπλασματικὸ δίκτυο
2. Λυσοσωμάτιον
3. μιτοχόνδρια
4. κοκκία γλυκογόνου
5. δερὸ ἐνδοπλασματικὸ δίκτυο  
(μετὰ ριβοσωμάτων)
6. μικροσωμάτιον
7. πυρήν
8. πυρηνικὸν περιβάλημα



1.- Μοριακή δομή της έξωτερικής μεμβράνης.

Πρίν ακόμη από την ύπαρξη του ηλεκτρονικού μικροσκοπίου οι φυσιολόγοι είχαν προείπει ότι η σύστασις της έξωτερικής κυτταρικής μεμβράνης αποτελείται από λιπίδια. Αυτό γιατί οι λιποδιαλυτές ουσίες διέρχονται εύκολα την μεμβράνη του κυττάρου (Overton 1890). Χρησιμοποιώντας πλασματικές μεμβράνες που απομονώθηκαν από τὰ έρυθροκύτταρα ή χημική ανάλυση απέδειξε ότι πράγματι οι μεμβράνες είναι φτιαγμένες από λιπίδια. Υπολογίσθηκε τό μέγεθος της έπιφανείας του έρυθροκυττάρου και ή περιεκτικότητα της μεμβράνης του σε λίπη και από τίς μετρήσεις αυτές βρέθηκε ότι ή μεμβράνη πρέπει νά αποτελείται σε πάχος από δύο μόρια λιπιδίων. (21-22)

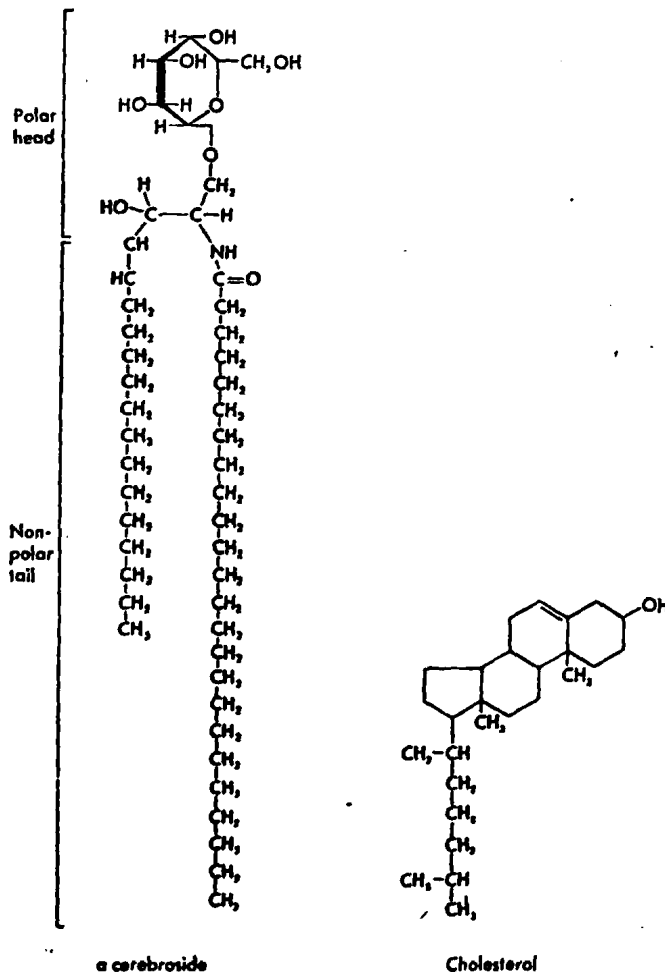
(είκόνα 21)



χημική δομή φωσφολιπιδίων: πολικά και μη πολικά όμάδες



(είκόνα 22)



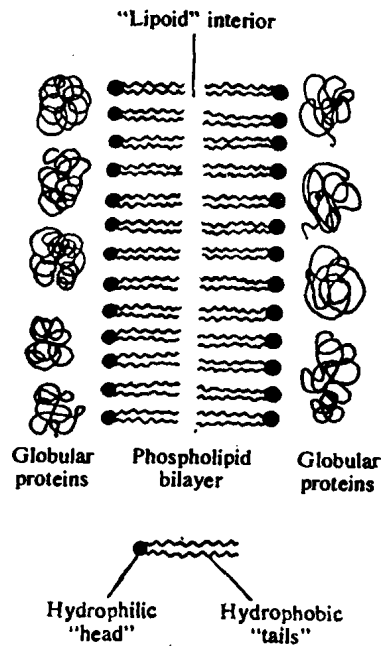
Χημική δομή γλυκολιπιδίου (πολική και μη πολική ομάδα) και δομή χολεστερόλης.

Παρατηρήθη όμως ότι οι χαρακτηρες των μεμβρανών των κυττάρων δεν ανταποκρίνονταν με τις ιδιότητες μιας διπλής στοιβάδος λιπαρών όξέων και πρώτοι οι Danielli και Davson έπρότειναν τό 1935 μία μοριακή δομή για τις μεμβράνες όπου υπεισέρχονται και πρωτεΐνες. Η μεμβράνη σύμφωνα με αυτό τό μοντέλο θά είναι φτιαγμένη από δύο μόρια φωσφολιπιδίων, στην έξωτερική δέ υδρόφιλο πλευρά τους θά υπάρχουν μόρια σφαιρικών πρωτεϊνών (είκόνα 23).

Τό μοντέλο αυτό μετεβλήθηκε από τόν Robertson ό όποιος μελέτησε στό ηλεκτρονικό μικροσκόπιο τήν σύσταση των μεμβρα-



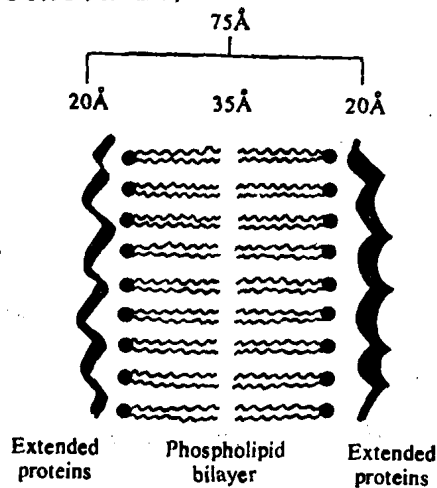
(είκονα 23)



Μοντέλο μεμβράνης κατά τόν Danielli

νών και μετέβαλε ολίγον τό μοντέλο τών Danielli και Davson για νά συμφωνήσει μέ τό πάχος τής μεμβράνης όπως μετρήθηκε στό ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Τό πάχος τής μεμβράνης εύρέθηκε ότι είναι  $75 \text{ \AA}$ . Τά λιπίδια περιλαμβάνουν  $35 \text{ \AA}$  και  $20 \text{ \AA}$  ή κάθε στοιβάδα πρωτεϊνών (είκονα 24).

(είκονα 24)

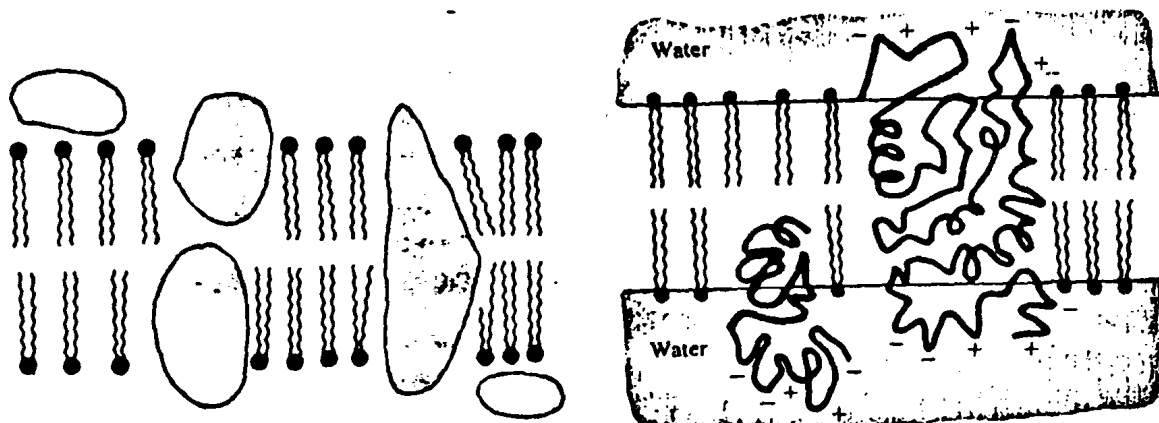


Μοντέλο κατά Robertson

Έπειδή ο Robertson βρήκε τήν ίδια δομή στό ηλεκτρονικό μικροσκόπιο για όλες τίσ μεμβράνες (πλασματική μεμβράνη, μεμ-



βράνει μιτοχονδρίων κ.λ.π.) επρότεινε ότι όλες οι μεμβράνες του κυττάρου έχουν μία και μοναδική οργάνωση. Ήταν όμως γνωστό πώς οι λειτουργίες των μεμβρανών διαφόρων συστατικών του κυττάρου είναι διαφορετικές και περαιτέρω μελέτες κατέληξαν τελικά στο ρευστό-μωσαϊκό πρότυπο δομής της μεμβράνης που επροτάθηκε από τους Singer και Nicolson και είναι το μοντέλο που δεχόμαστε σήμερα. Στο μοντέλο αυτό όπως και στα προηγούμενα τα λιπίδια σχηματίζουν μία διπλοστοιβάδα με το υδρόφιλο τμήμα τους στο εξωτερικό και το υδρόφοβο τμήμα στο έσωτερικό της μεμβράνης αλλά οι πρωτεΐνες εύρισκονται ανάμεσα στα φωσfolιπίδια και είτε διαπερνούν την διπλοστοιβάδα των λιπιδίων και από τις δύο μεριές είτε είναι έξωτερικαί και έσωτερικαί (είκόνα 25).

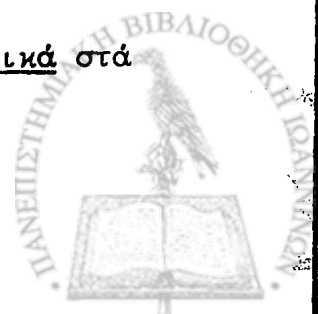


Μοντέλο Singer και Nicolson " ρευστό- μωσαϊκό πρότυπο" μεμβράνης και η διάφορος διάταξις των πρωτεϊνών.

Τό χαρακτηριστικό του μοντέλου του Nicolson είναι ότι οι πρωτεΐνες είναι έλεύθερες στην κίνησή τους μεταξύ των λιπιδίων και ως έκ τούτου οι αντιδράσεις τους από τις όποιες έξαρτάται ή ειδικότης κάθε μεμβράνης διευκολύνονται πολύ.

## 2.- Λειτουργία της έξωτερικης μεμβράνης

Οι διάφορες ουσίες διαπερνούν τις μεμβράνες έκλεκτικά στα



ζωντανά κύτταρα. Εάν η μεμβράνη υποστεί μία βλάβη τα συστατικά του περιβάλλοντος και του έσωτερικού του κυττάρου διαχέονται ελεύθερα μέχρι πλήρους ίσορροπίας. Η ίσορροπία όμως αυτή στο φυσιολογικό ζωντανό κύτταρο εμποδίζεται δυναμικά από την μεμβράνη που δρα σαν ένας ρυθμιστικός φραγμός. Υπάρχουν τρεις γενικοί τρόποι διά των οποίων οι διάφορες ουσίες περνούν τις μεμβράνες.

1. Μέ ελεύθερη διάχυση λόγω κλιμακώσεως της συγκέντρωσεως ενός μορίου από την χαμηλή προς την υψηλή συγκέντρωση.
2. Μέ μεταφορά της ουσίας α) διά διευκολύνσεως της διαχύσεως β) αντίθετα προς την κανονική με την συγκέντρωση κατεύθυνση διά ενεργειακής μεταφοράς.
3. Μέ σχηματισμό προεξοχών ή έσωχών της μεμβράνης που παγιδεύουν υγρό και τό μεταφέρουν προς τό έξωτερικό ή τό έσωτερικό του κυττάρου. Αυτό λέγεται πινοκύτωση και η σταγόνα που περιβάλλεται από την μεμβράνη, χυμοτόπιο.

## 2.1. Έλεύθερη διάχυση

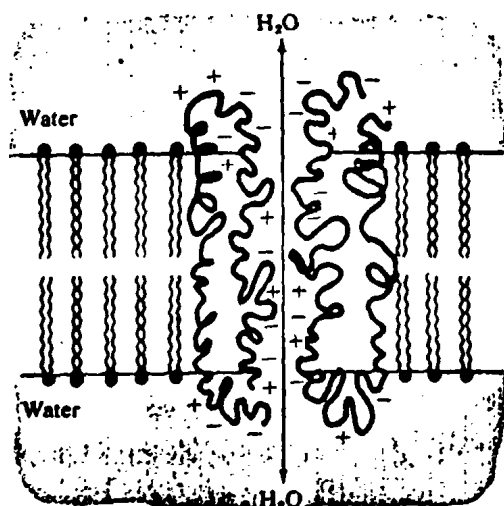
Υπάρχουν πολλές ένδειξεις ότι πολλές ουσίες διέρχονται την μεμβράνη με ταχύτητες που είναι ανάλογες με την διαλυτότητα τους στα λιποειδή. Τά μόρια του ύδατος αποτελούν έξαιρεση στον κανόνα αυτόν διότι διέρχονται τελείως ελεύθερα τις μεμβράνες, κανονικά και ταχέως. Επροτάθη λοιπόν

πως οι μεμβράνες περιέχουν πρωτεϊνικούς πόρους διαμέτρου  $8-10 \text{ \AA}$  που περιβάλλονται από υδρόφιλα στοιχεία. Π.χ. δύο μόρια πρωτεϊνών περιβαλλομενα από υδρόφιλα τμήματα ελευθερώνουν μία δίοδο διά της οποίας διέρχονται τά μόρια του



ύδατος αλλά λόγω του μικρού πόρου τὰ ἄλλα μόρια σταματοῦν.

(εἰκόνα 26)



Τό ὑδρόφιλο ἐσωτερικό Πρωτεϊνικῶν μορίων  
ἐπιτρέπει τήν διέλευση τοῦ ὕδατος.

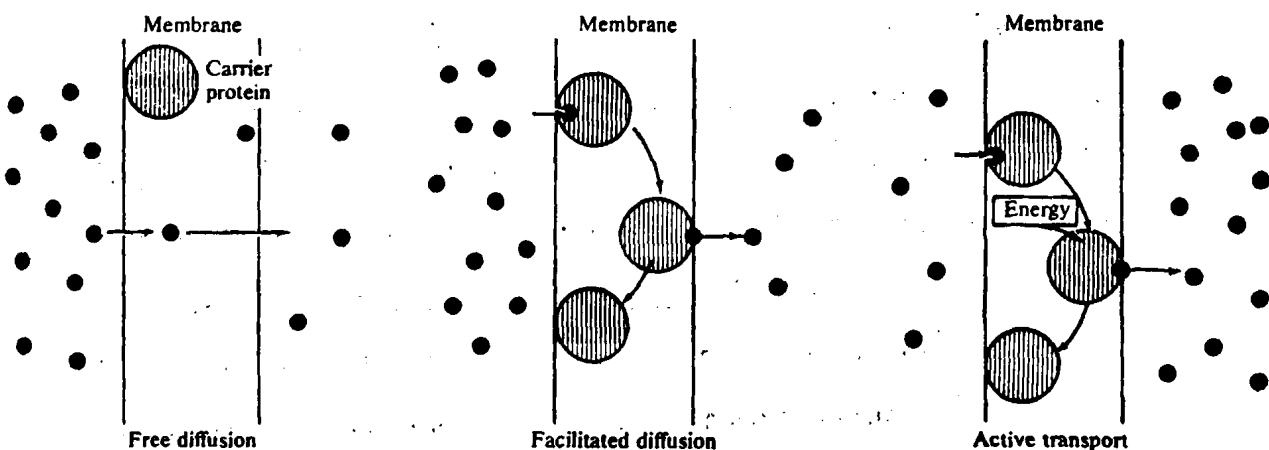
Ἐλεύθερη διάχυση πρὸς τὴν φορά τῆς μικρότερης συγκεντώσεως μιᾶς οὐσίας μπορεῖ νά γίνεται μέ δύο μηχανισμούς εἴτε ἡ οὐσία μεταβάλλει τὴν συγκέντρωσή, εἴτε ἀπομακρύνεται ἀμέσως, π.χ. μεταβολίται ἀμέσως μετατρέπονται μόλις εἰσέλθουν στό κύτταρο. Ἐτσι ἡ συγκέντρωσή τοῦ μεταβολίτου παραμένει πάντοτε μεγαλύτερη στό ἐξωτερικό περιβάλλον. Ἐπίσης ἀπεκρινόμενες οὐσίες μόλις ἐξέλθουν τοῦ κυττάρου ἀπομακρύνονται διά τῆς μετακινήσεως τοῦ ἐξωκυτταρίου ὑγροῦ.

Ὁ τρόπος αὐτός δέν χρειάζεται καμία κατανάλωση ἐνεργείας γιά νά γίνει, τό μόνο δυσχερές σ'αὐτόν τόν τρόπο διόδου εἶναι ὅτι πολλοί μεταβολίτες δέν εἶναι διαλυτοί στά λίπη καί δέν μποροῦν ἔτσι νά περάσουν τό φράγμα τῆς μεμβράνης π.χ. τὰ σάκχαρα δέν μποροῦν νά περάσουν μέ τόν τρόπο αὐτό. Γι' αὐτές τίς οὐσίες ὑπάρχει ὁ τρόπος τῆς μεταφοράς διά χορηγήσεως ἐνεργείας.



## 2.2 Μηχανισμοί ενεργειακής μεταφοράς και διαχύσεως

Σημαντικοί μεταβολίτες όπως τα σάκχαρα και τα αμινοξέα εισέρχονται και εξέρχονται του κυττάρου χρησιμοποιώντας πρωτεϊνικούς φορείς που αποτελούν συστατικά της μεμβράνης. Οι φορείς αυτοί είναι πολύ ειδικές πρωτεΐνες, κάθε μία έχει ένα ειδικό ενεργό κέντρο που συνδέει μία ουσία. Η σύνδεση αυτή είναι πρόσκαιρος και η πρωτεΐνη αποδίδει την ουσία στην απέναντι μεριά της μεμβράνης. Έτσι η διαλυτότητα στα λίπη της ουσίας δεν παίζει πια ρόλο στην μεταφορά της. Οι πρωτεΐνες αυτές ονομάζονται περμεάσες και έμοιάζουν πολύ με ένζυμα αλλά διαφέρουν κατά ένα σημαντικό σημείο: τα ένζυμα δεν επιδρούν στην ισορροπία μιας αντίδρασης, απλώς αυξάνουν την ταχύτητά της. Αντίθετα οι περμεάσες μεταβάλλουν την ισορροπία της αντίδρασης που κάνουν. Οι περμεάσες είτε απλώς διευκολύνουν την διάχυση, δηλαδή εργάζονται προς την φορά της μικροτέρας συγκεντρώσεως οπότε μιλάμε για διευκόλυνση της διαχύσεως, είτε εργάζονται αντίθετα με την συκέντρωση, οπότε μιλάμε για ενεργό μεταφορά και γι'αυτήν χρειάζεται ενέργεια (εικόνα 27).



Τρόποι μεταφοράς μεταβολιτών δια μέσου της μεμβράνης έξε άριστερών προς τά δεξιά: έλευθέρα διάχυσις, διευκολυνωμένη διάχυσις και ενεργός μεταφορά. Οι μαύρες τελίες υποδοιλοϋν



τήν συγκέντρωση του μεταβολίτου από τὰ δύο μέρη τῆς μεμβράνης σέ κάθε περίπτωση.

---

### 2.3. Ένεργός μεταφορά αντλίας ιόντων

Τά κύτταρα μπορούν νά συγκεντρώνουν ουσίες σέ μεγάλα ποσά μέ τρεῖς μηχανισμούς.

1. Μία ουσία εἰσερχομένη στό κύτταρο καθίσταται ἀδιάλυτος π.χ. τό Ca εἰς τὰ θυλάκια τοῦ ἐνδοπλασματικοῦ δικτύου τῶν μυῶν συναθροίζεται διότι κατακρημνίζεται καί γίνεται ἀδιάλυτο.
2. Τό μόριο μετατρέπεται ὅταν εἰσέρχεται καί συγκεντρώνεται στό κύτταρο, ἔτσι ἡ συγκέντρωσή του παραμένει πάντοτε μεγαλύτερη ἀπό ἔξω, π.χ. τὰ σάκχαρα ὑφίστανται φωσφορυλίωση μόλις μποῦν στό κύτταρο.
3. Ἡ μεταφορά τοῦ μεταβολίτου συνδιάζεται μέ μία δευτέρη ἀντίδραση πού εἶναι ἐνεργειακά ἐφικτή, ἔτσι δίδεται ἡ κατάλληλη ἐνέργεια γιά τήν ἀντίδραση μεταφορᾶς ἀντίθετα πρὸς τήν συγκέντρωση.

Ὁ τρόπος αὐτός μεταφορᾶς ὀνομάζεται διὰ ἐνεργοῦ ἀντλήσεως.

Ἡ ἐνεργός ἀντλησις μιᾶς οὐσίας ἐκτός τοῦ κυττάρου δίδει τήν δύναμη γιά τήν ἐνεργό μεταφορά ἄλλων οὐσιῶν ἐντός τοῦ κυττάρου. Γίνεται δηλαδή μία σύνδεση τῆς ἀντιδράσεως γιά τήν μεταφορά μιᾶς οὐσίας πρὸς τὰ μέσα μέ τήν ἔξοδο μιᾶς ἄλλης οὐσίας πρὸς τὰ ἔξω. Οἱ οὐσίες πού πρέπει νά εἰσαχθοῦν στό κύτταρο εἶναι τὰ ἰόντα  $K^+$ , τὰ σάκχαρα καί τὰ ἀμινοξέα.

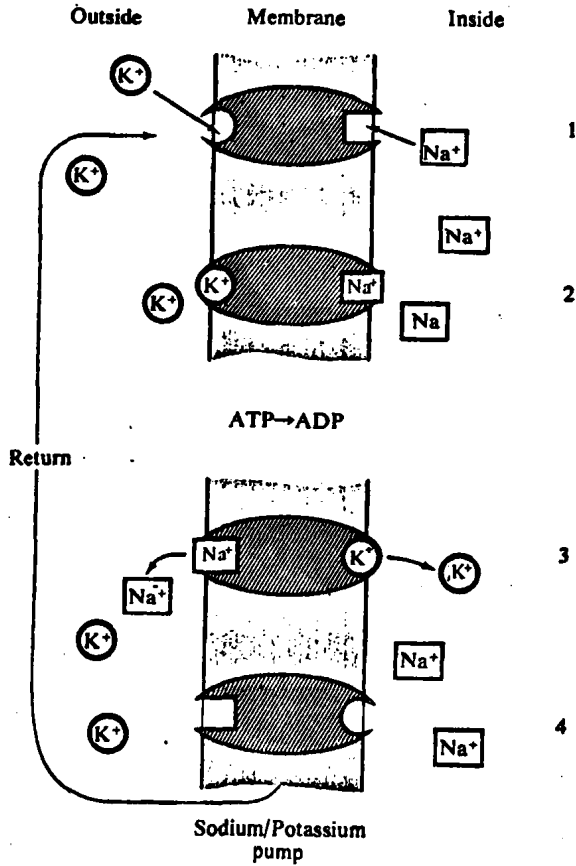
Ἡ εἰσοδος τους συνδιάζεται μέ τήν ἔξοδο ἀπό τό κύτταρο ἰόντων  $Na^+$ . Ἡ συγκέντρωση τοῦ  $Na^+$  ἔξωτερικά τοῦ κυττάρου παραμένει αὐξημένη, ἐσωτερικά ἐλαττωμένη. Ἡ ἐνέργεια γιά νά γίνει ἡ μεταφορά τοῦ  $Na^+$  δίδεται ἀπό τό ATP τό ὁποῖο ὑδρολύεται σέ ADP καί φωσφορικό ἀπό μίαν ATPάση πού βρίσκε-





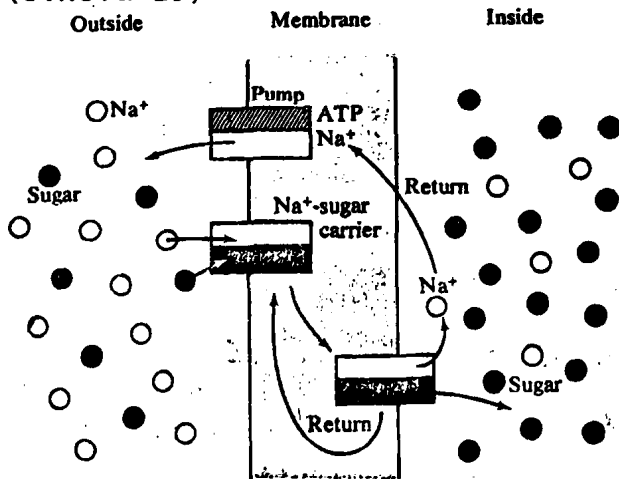
ται πάνω στην μεμβράνη. Ένα είδος τέτοιας αντλίας αλλάζει τό  $\text{Na}^+$  μέ τό  $\text{K}^+$  και ονομάζεται αντλία Καλίου / Νατρίου. Έντός του κυττάρου ή ηύξημένη ποσότης  $\text{K}^+$  χρειάζεται για τήν πρωτεϊνική σύνθεση στα ριβοσωμάτια και για τήν γλυκόλυση.

(εικόνα 28)



Αντλία Καλίου / Νατρίου

(εικόνα 29)



Χρησιμοποίησις τής αντλίας Καλίου/Νατρίου  
διά τήν διέλευση αμινοξέων και σακχάρων.



Ἡ εἴσοδος ἀμινοξέων χρησιμοποιεῖ ἐπίσης τὴν ἀντλία  $\text{Na}^+$  μεταφέροντας ἐσωτερικὰ τὰ ἀμινοξέα. Γι' αὐτὴ τὴ δουλειὰ εἰδικές πρωτεΐνες ὑπάρχουν πού κάνουν τοὺς μεταφορεῖς. Μὲ τὸν ἴδιο μηχανισμό εἰσέρχονται καὶ τὰ σάκχαρα.

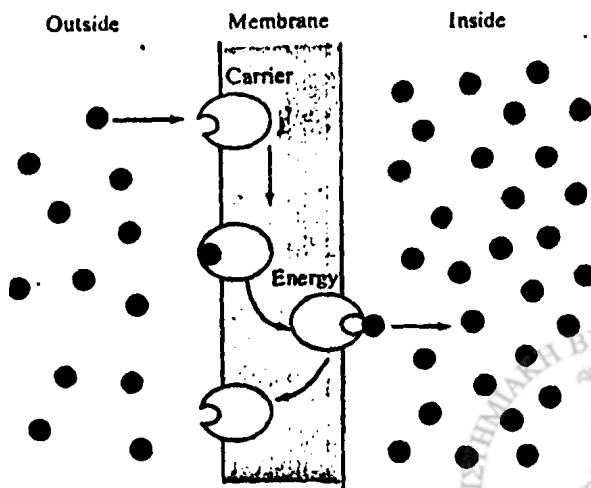
#### 2.4. Τρόπος δράσεως τῶν πρωτεϊνικῶν μεταφορέων

Οἱ πρωτεϊνικοὶ μεταφορεῖς μεταφέρουν ὑδρόφιλα μόρια διὰ μέσου ἐνός πάχους τῆς μεμβράνης πού εἶναι 60-100  $\text{A}^\circ$ . Οἱ μεταβολίτες εἶναι μικρότεροι ἀπὸ 60  $\text{A}^\circ$ . Θά πρέπει ἐπομένως ἡ πρωτεΐνη νὰ ἀλλάζει θέση μέσα στὴν μεμβράνη, διὰ π.χ. περιστροφῆς τῆς γύρω ἀπὸ ἕνα ἀξονα. Δηλαδή ἡ πρωτεΐνη δεσμεύει τὴν οὐσία ἐκτός τοῦ κυττάρου, περιστέφεται μὲ χορήγηση ἐνεργείας καὶ ἀποδίδει τὴν οὐσία στὴν ἄλλη μεριά τῆς μεμβράνης. Ὁ δεύτερος τρόπος εἶναι αὐτό πού ὀνομάζεται "μηχανισμὸς σταθεράς" ὀπῆς. Ἐδῶ ἡ πρωτεΐνη δημιουργεῖ ἕνα πόρο, διὰ μέσου τῆς μεμβράνης ὃ μεταβολίτης εἰσέρχεται, ἡ πρωτεΐνη ἀλλάζει διάταξη καὶ τὸ ἐνεργό κέντρο στρέφεται πρὸς τὸ ἐσωτερικό τοῦ κυττάρου ὅπου μεταφέρει τὸν μεταβολίτη.

Ὁ δεύτερος μηχανισμὸς χρειάζεται λιγότερη ἐνέργεια γιὰ νὰ γίνεи καὶ χρειάζεται πρωτεΐνες πού νὰ διαπερνοῦν τὴν μεμβράνη καθ' ὅλο τὸ πάχος τῆς. Ἐδῶ <sup>ἐπομένως</sup> χρειάζεται ἀπλῶς μία μεταβολὴ στὴν τρισδιάστατη δομῆ τῆς πρωτεΐνης γιὰ νὰ γίνεи ἡ ἀλλαγὴ στὴν θέση τοῦ ἐνεργοῦ κέντρου (εἰκόνα 30-31)

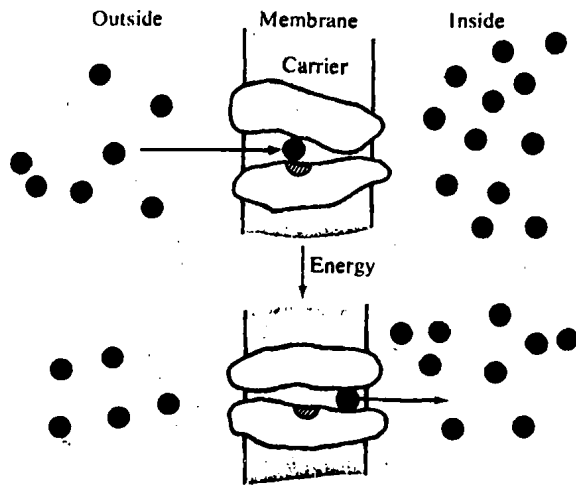
(εἰκόνα 30)

Τρόπος δράσεως τῶν πρωτεϊνῶν γιὰ τὴν ἐνεργὸ διέλευση μεταβολιτῶν (μοντέλο 1)



(είκονα 31)

(μοντέλο 2)

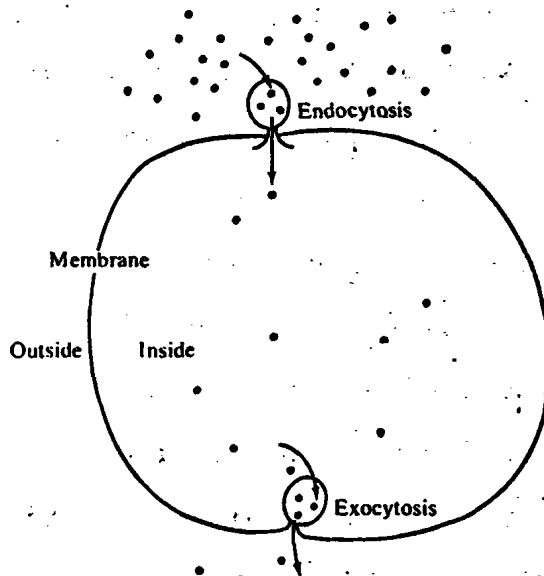


2.5. Μεταφορά διά πινοκυττώσεως (κυτταροποσία)

Οι περισσότερες κυτταρικές μεμβράνες μπορούν να δημιουργήσουν έγκολπώματα ή έγκολπώματα για την μεταφορά υγρών και ουσιών μέσα και έξω από το κύτταρο (ένδοκύττωση και έξωκύττωση). Η ένδοκύττωση μοιάζει με την ενεργό μεταφορά και χρειάζεται ενέργεια για να γίνει. Αυτό αποδεικνύεται από το ότι δηλητηριώδεις ουσίες που σταματούν την ενέργεια του κυτάρου σταματούν την πινοκύττωση (είκονα 32-33).

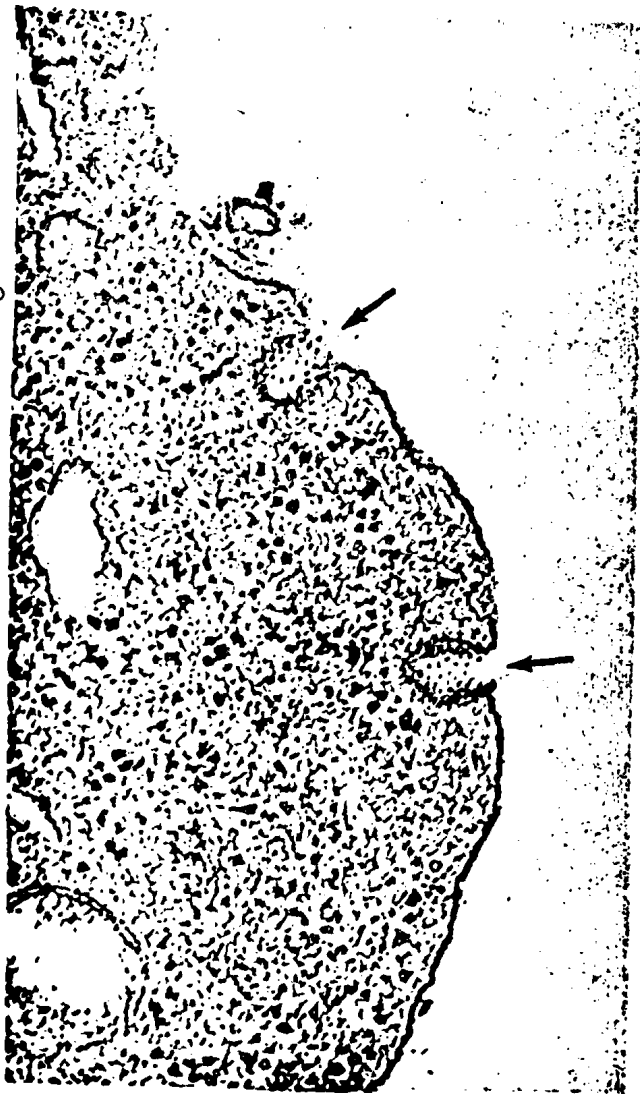
(είκονα 32)

ένδοκύττωση  
και έξωκύττωση



(εικόνα 33)

πινοκύττωσις ὅπως φαίνεται στο ἠλεκτρονικό μικροσκόπιο



### 2.6. Συνδέσεις μεταξύ κυττάρου "δεσμώματα"

Στούς πολυκύτταρους οργανισμούς τά κύτταρα ἐφάπτονται μεταξύ τους, ὑπάρχουν ὁμοίως μεταξύ τῶν κυτταρικών μεμβρανῶν τμήματα ὅπου ἡ σύνδεσις μεταξύ κυττάρων παρατηρεῖται ὑπό μορφήν εἰδικῶν σχηματισμῶν τῆς μεμβράνης. Οἱ σχηματισμοί αὐτοί ἐπιτρέπουν τήν ταχείαν ἀνταλλαγὴν ἰόντων καὶ μεταβολιτῶν μεταξύ μερικῶν κυτταρικών τύπων τόσο εἰς τοὺς ζῶντας ἰστούς ὅσο καὶ τῆς κυτταρικές καλλιέργειες. Τὸ φυσικὸ ὑπόστρωμά γιὰ τῆς ἀνταλλαγῆς αὐτῆς μεταξύ τῶν κυττάρων εἶναι ἄλλοτε ἄλλο καὶ γίνεται εἰς μέσου πρωτοπλασματικῶν γεφυρῶν ἢ ἀπὸ τοπικές μεμβρανῶεις συνδέσεις. Οἱ συν-



Figure 4.2: Thin-section animal cells. The two cells are separated by a junctional area in epitelial tissue.

δέσεις αυτές είναι ειδικευμένες περιοχές της μεμβράνης μεταξύ έφαπτομένων κυττάρων και άφορουν και την μεσοκυττάριον ούσία. Στην τελευταία αυτή περίπτωση τό πάχος της μεμβράνης στά σημεία αυτά φθάνει τά 200 Å°. Τρεῖς τύποι τέτοιων συνδέσεων μπορεῖ νά παρατηρηθοῦν από τό ήλεκτρονικό μικροσκόπιο:

1. Συνδέσεις μετά χάσματος (gap junctions)
2. Σφικταί συνδέσεις (tight junctions)
3. Ψυκτροειδεῖς συνδέσεις (septate junctions)

( εἰκόνα 34)

MEMBRANE STRUCTURE AND FUNCTIONS

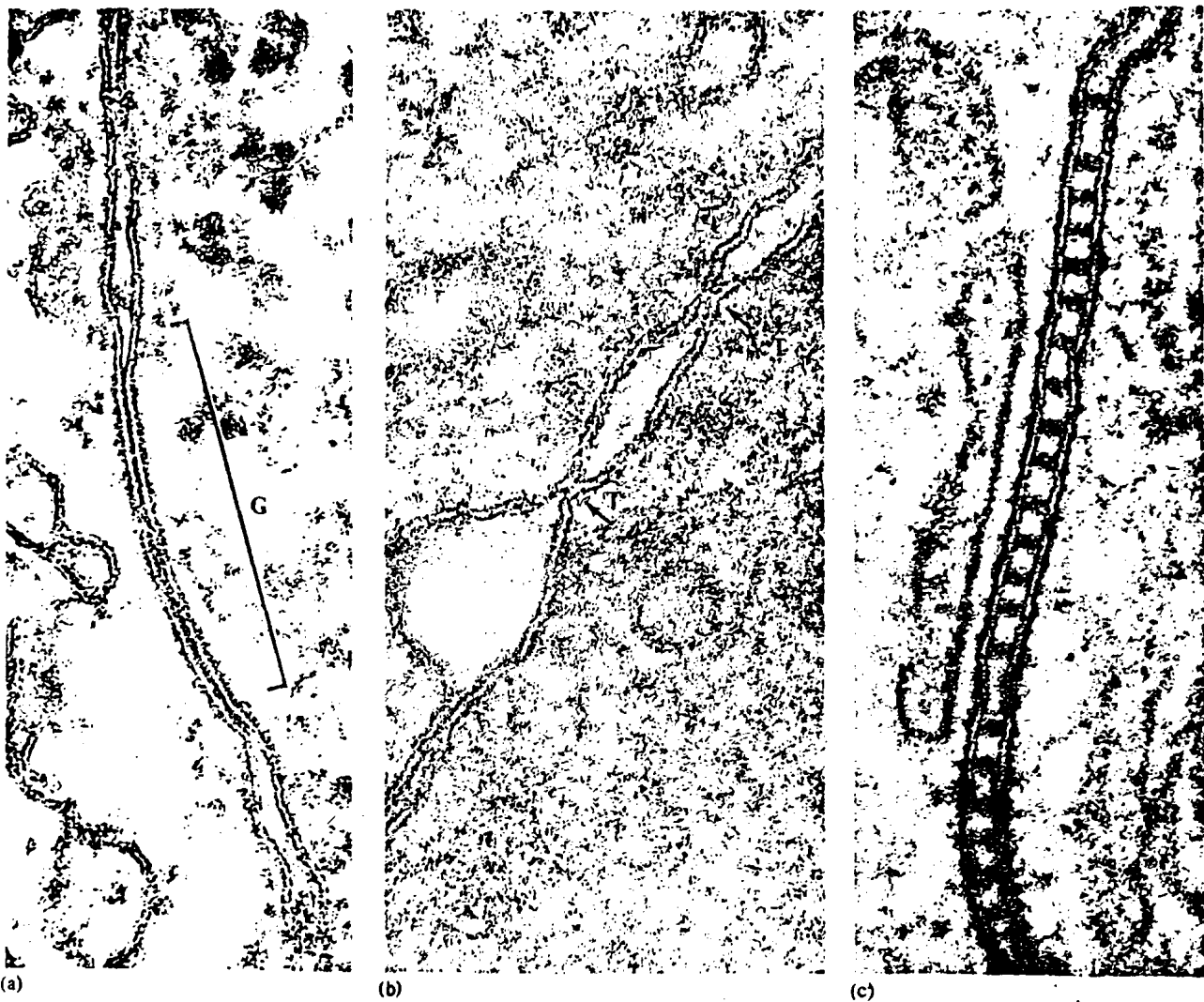
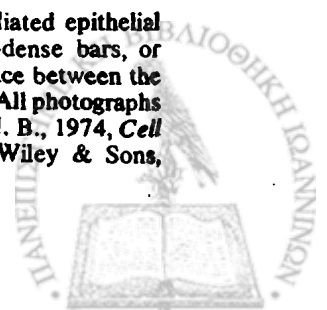


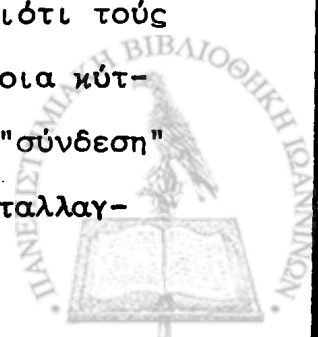
Figure 4.20

Thin-section appearance of junctions between adjacent animal cells: (a) gap junction between hamster fibroblasts. The two closely apposed junctional membranes are separated by a 20-40 Å space, or "gap." × 210,000. (b) Tight junctions (T) formed by fusion of adjacent plasma membrane areas in epithelial cells of rat small intestine. × 247,500. (c) Invertebrate septate junction. Transverse image of the

septate junction between two molluscan ciliated epithelial cells. A periodic arrangement of electron-dense bars, or septa, is present within the intercellular space between the two lateral plasma membranes. × 216,000. (All photographs courtesy of N. B. Gilula. Refer to Gilula, N. B., 1974, *Cell Communications* [ed. R. P. Cox], John Wiley & Sons, pp. 1-29.)



Σέ κάθε περίπτωση μία όρισμένη θέση τής μεμβράνης πού διακρίνεται από τήν μή συνδεδεμένη περιοχή παρατηρεΐται στό ήλεκτρονικό μικροσκόπιο. Από αυτές οι πιο σημαντικές διά τήν μεταφορά ούσιών είναι τοῦ πρώτου τύπου. Στήν Περίπτωση αυτή παρατηροῦμε έκτός από τό κανονικό πάχος τής πλασματικῆς μεμβράνης ( $75 \text{ \AA}$ ) ένα χάσμα από  $20-40 \text{ \AA}$  μεταξύ τῶν δύο μεμβρανῶν. Τό όλικό πάχος ανέρχεται ἔτσι στά  $170-190 \text{ \AA}$ . Οι δομές αυτές παρατηροῦνται σέ πολλούς τύπους κυττάρων, δέν παρατηροῦνται ὅμως στούς σκελετικούς μῦς καί καί τά κυκλοφοροῦντα κύτταρα τοῦ αἵματος. Ὁ δεύτερος τύπος παρατηρεΐται σέ ἐπιθήλια τῶν σπονδυλωτῶν καί ὁ τρίτος τύπος μόνον στά ἀσπόνδυλα ζῶα. Πειράματα πού ἔγιναν μέ σεσημασμένα ραδιενεργά μόρια ἤ μέ φθορίζοντα σοιχεΐα ἀπέδειξαν ὅτι τά κύτταρα πού περιέχουν συνδέσεις μετά χάσματος (gap junctions) συγκοινωνοῦν μεταξύ τους ἐφ' ὅσον ἐπιτρέπουν τήν δίοδο μορίων. Ἄν τέτοιες συνδέσεις δέν ὑπάρχουν καμιά ἐπικοινωνία δέν παρατηρεΐται. Οι "gap junctions" μελετήθηκαν περισσότερο γιατί είναι οι πιο συχνά ἐμφανιζόμενες. Τό ὅτι οι δομές αυτές είναι εἰδικές διαφοροποιήσεις τής μεμβράνης ἀποδεικνύεται καί ἀπό τό ὅτι μπορεῖ κανεῖς νά διαχωρίσει τά κύτταρα σ' αὐτό τό σημείο μέ ὠσμωτικό choc ἢ μέ ἐπίδραση ἐνζύμων, ὅποτε τά κύτταρα διαχωρίζονται καί ένα ἀπό τά δύο ἐξακολουθεῖ νά φέρει ένα παχύτερο τμήμα στήν μεμβράνη του στό σημείο τής συνδέσεως. Ἄλλα πειράματα πού ἀποδεικνύουν τήν λειτουργία τῶν συνδέσεων αὐτῶν ἐγένοντο μέ μεταλλαγμένα κύτταρα. Ὅρισμένοι κλώνοι μεταλλαγμένων κυττάρων δέν μποροῦν νά χρησιμοποιήσουν τοῦς προδρόμους τῶν πουρινῶν γιά τήν σύνθεση νουκλεϊνικῶν ὀξέων διότι τοῦς λείπει ένα κατάλληλο ἐνζυμο. Ἐάν ἀναμείξουμε τέτοια κύτταρα μέ φυσιολογικά, τότε ἐκεῖ ὅπου σχηματίζεται "σύνδεση" τό μεταλλαγ-



μένο κύτταρο μπορεί νά ένσωματώνει πουρίνες. Τό φαινόμενο αυτό ονομάζεται μεταβολική συνεργασία καί έξαρτάται άπό τήν δημιουργία τέτοιων συνδέσεων. Όλα τά κύτταρα όπως είπαμε δέν φτιάχνουν τέτοιες συνδέσεις. Εάν λυμφοκύτταρα μέ τήν ίδια μεταλλαγή χρησιμοποιηθοῦν, μεταβολική συνεργασία δέν παρατηρεῖται, ένῳ π.χ. οί ίνοβλάσται (κύτταρα τοῦ συνδετικού ἰστοῦ) δημιουργοῦν τέτοιες συνδέσεις.

Μία ἄλλη δομή πού παρατηρεῖται στό επίπεδο τῶν μεμβρανῶν εἶναι καί τά "δεσμοσωμάτια" πού ἐπίσης ένώνουν κύτταρα μεταξύ τους ἀλλά δέν ἀποτελοῦν μορφώματα γιά συγκοινωνία μεταξύ τῶν κυττάρων. Τά δεσμοσωμάτια παρατηροῦνται σέ ἰστούς πού ὑφίστανται μηχανικές τάσεις (stress) καί χρησιμοποιοῦνται γιά νά συνδέσουν ἰσχυρά μεταξύ τους τά κύτταρα (παρατηροῦνται στόν καρδιακό μῦ καί στό δέρμα) καί ἀποτελοῦν σημεῖα προσκολλήσεως ένδοκυτταρικῶν ἰνιδίων.

(εἰκόνα 35)

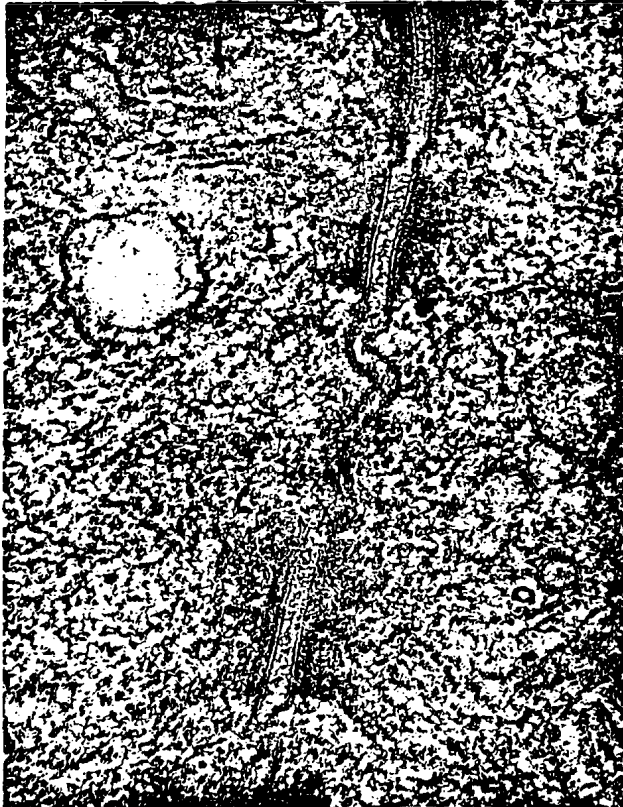


Figure 4.24

Desmosomes in rat intestinal epithelium. The desmosomes occur as symmetrical plaques between two adjacent cells in thin-section. Their characteristics include (1) a wide intercellular space containing dense material; (2) two parallel cell membranes; (3) a dense plaque associated with the cytoplasmic surface (at arrows); and (4) cytoplasmic microfilaments that converge on the dense plaque.  $\times 156,000$ . (Courtesy of N. B. Gilula, from Gilula, N. B., 1974, *Cell Communications* [ed. R. P. Cox], John Wiley & Sons, pp. 1-29, Fig. 12.)



Ένα από τα κεντρικά δόγματα της κυτταρικής θεωρείας είναι ότι τα κύτταρα αποτελούν ξεχωριστές λειτουργικές μονάδες, όπως φαίνεται όμως επικοινωνούντα κυτταρικά συστήματα αποτελούν μάλλον τις λειτουργικές μονάδες των πολυκύτταρων οργανισμών. Τέτοιες επικοινωνίες μπορεί να παίξουν σημαντικό ρόλο στην ρύθμιση της ανάπτυξεως και της διαφοροποιήσεως στους πολυκύτταρους οργανισμούς.





ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΟΥ GOLGI ΛΥΟΣΩΜΑΤΙΑ ΚΑΙ  
ΜΙΚΡΟΣΩΜΑΤΙΑ

Ἡ κατανόηση καθενός ἀπό τὰ διαμερίσματα αὐτά ἔγινε μέ τήν ἀνάπτυξη τῆς νεώτερης ἠλεκτρονικῆς μικροσκοπίας καί βιοχημικῶν μελετῶν. Τά λυοσώματα καί τὰ μικροσωμάτια ἦσαν ἀγνωστα μέχρι τό 1950 καί τό σύστημα τοῦ Golgi ἐθεωρεῖτο σάν ἓνα τεχνιτό δημιούργημα πού ὠφείλετο στήν χρώση καί τήν ἐπεξεργασία πού προηγείτο τῆς μελέτης τοῦ κυττάρου (artefact) μέχρις ὅτου ἡ ὑπαρξή του νά ἐπιβεβαιωθεῖ μέ τήν ἠλεκτρονική μικροσκοπία. Κάθε ἓνα ἀπό τὰ ὀργανίδια αὐτά ἔχει τίς ἐξῆς βασικές ἰδιότητες:

1. Περιβάλλεται ἀπό μία ἀπλή μεμβράνη
2. Σχηματίζεται ἀπό τό σύστημα μεμβρανῶν τοῦ κυττάρου καί δέν αὐτοδιπλασιάζεται.
3. Βρίσκεται στά περισσότερα ἀλλά ὄχι σέ ὅλα τὰ εὐκαρυωτικά κύτταρα.

Τό σύστημα Golgi εἶναι ἓνας σταθμός στό κύτταρο διά τοῦ ὁποίου ὀρισμένες πρωτεΐνες πού πρόκειται νά ἐκκριθοῦν μετατρέπονται χημικῶς, περιβάλλονται διά μεμβράνης καί ὀδεύουν πρὸς ἔξοδον ἐκ τοῦ κυττάρου. Μία ἀπό τίς δομές πού παράγονται ἀπό τό σύστημα Golgi εἶναι καί τὰ λυοσώματα τὰ ὁποῖα ἀποτελοῦνται ἀπό μεμβράνες περιέχουσες πεπτικά ἔνζυμα πού χρησιμεύουν γιά τήν πέψη πολλῶν ξένων σωμάτων ἢ καί κυτταρικῶν συστατικῶν πού δέν χρησιμεύουν ἄλλο ἢ εἶναι βλαβερὰ γιά τό κύτταρο.

Τά λυοσώματα ὁμοιάζουν μέ τὰ μικροσωμάτια ἀλλά διαφέρουν ἀπό αὐτά σέ πολλά σημεῖα. Τά μικροσωμάτια ἔχουν διαφόρους τύπους ἔνζυμων, ἐνῶ τὰ λυοσωμάτια περιέχουν πάντα τὰ ἴδια πεπτικά ἔνζυμα, ἔτσι καί ἡ λειτουργία τῶν μικροσωμάτων δια-



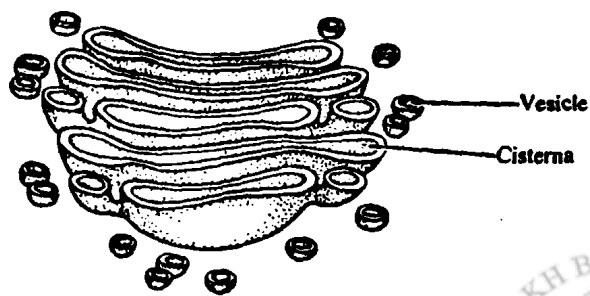
φέρει σε κάθε τύπο κυττάρου ενώ στα λυσοσώματα είναι πάντα ή ίδια.

### 1.- Δομή

Τό σύστημα Golgi άνεκαλύφθη από τόν ομώνυμο έρευνητή τό 1898 κατόπι χρησιμοποίησεως μιās είδικής χρωστικής μέ άργυρο. Για πολύ καιρό θεωρήθηκε σαν τεχνητό δημιούργημα (artefact) καί ή σημασία καί ή πραγματικότητα του όφείλεται σε μελέτες μέ τό ήλεκτρονικό μικροσκόπιο. Άποτελείται από ένα σύνολο πεπλατισμένων κυστιδίων καί μικροκύστεων πού φτιάχνονται από λείες μεμβράνες του ένδοπλασματικού δικτύου του οποίου αποτελούν κατά κάποιο τρόπο διαφοροποιημένον όργανίδιον. Τά πεπλατισμένα αυτά κυστίδια περιέχουν ένα ύγρό καί περιβάλλονται από σακίδια καί μικροσωληνίσκους. Διάφορα σακίδια, μικροσωληνίσκοι καί πεπλατισμένα κυστίδια εύρισκόμενα στό αυτό επίπεδο ένώνονται μεταξύ τους σε ένα ένιατο σχηματισμό πού όνομάζεται δικτυοσώματιο, πολλά δέ ή ένα δικτυοσώματιο αποτελών τό σύστημα Golgi (είκόνα 36)



(a)



(b)

**Figure 10.1**  
Part of a Golgi apparatus from epididymis of rat testis: (a) Electron micrograph showing the pattern of parallel cisternae, some of which have terminal dilations. Numerous vesicles are usually associated with the flattened membranous sacs, or cisternae.  $\times 12,600$ . (Courtesy of H. H. Mollenhauer) (b) Three-dimensional representation of a stack of cisternae and associated vesicles.



Ο ένας πόλος του συστήματος Golgi ή πλευρά από την οποία σχηματίζεται εύρισκεται συνδεδεμένη είτε με την πυρινική μεμβράνη είτε με το ένδοπλασματικό δίκτυο ενώ η άλλη πλευρά, ή πλευρά ώριμάνσεως, στρέφεται προς την έξωτερική μεμβράνη του κυττάρου. Η σύσταση των μεμβρανών στους δύο αυτούς πόλους είναι διαφορετική. Στόν έσωτερικό πόλο (πόλο σχηματισμού) οι μεμβράνες ομοιάζουν με το ένδοπλασματικό δίκτυο, στόν έξωτερικό πόλο (πόλο ώριμάνσεως) οι μεμβράνες ομοιάζουν τήν πλασματική μεμβράνη του κυττάρου. Έγκριτικά κυστίδια έμφανίζονται στόν πόλο ώριμάνσεως του συστήματος Golgi.

## 2.- Λειτουργία

Γιά άρκετό χρονικό διάστημα έπιστεύετο ότι χημικές συνθέσεις δέν γίνονταν στό σύστημα Golgi αλλά άπλως χημικές ούσιες συναθροίζονται εκεί καί μεταφέροντο διά τής έξωκυττώσεως έκτός του κυττάρου ή σέ άλλα μέρη του κυττάρου άφοϋ έπεριβάλλοντο από ένα μεμβρανώδες περίβλημα.

Τά άκόλουθα πειράματα απέδειξαν ότι αυτό δέν είναι τό μόνο πού συμβαίνει αλλά τό σύστημα Golgi χρησιμεύει καί γιά μετατροπές των πρωτεϊνών.

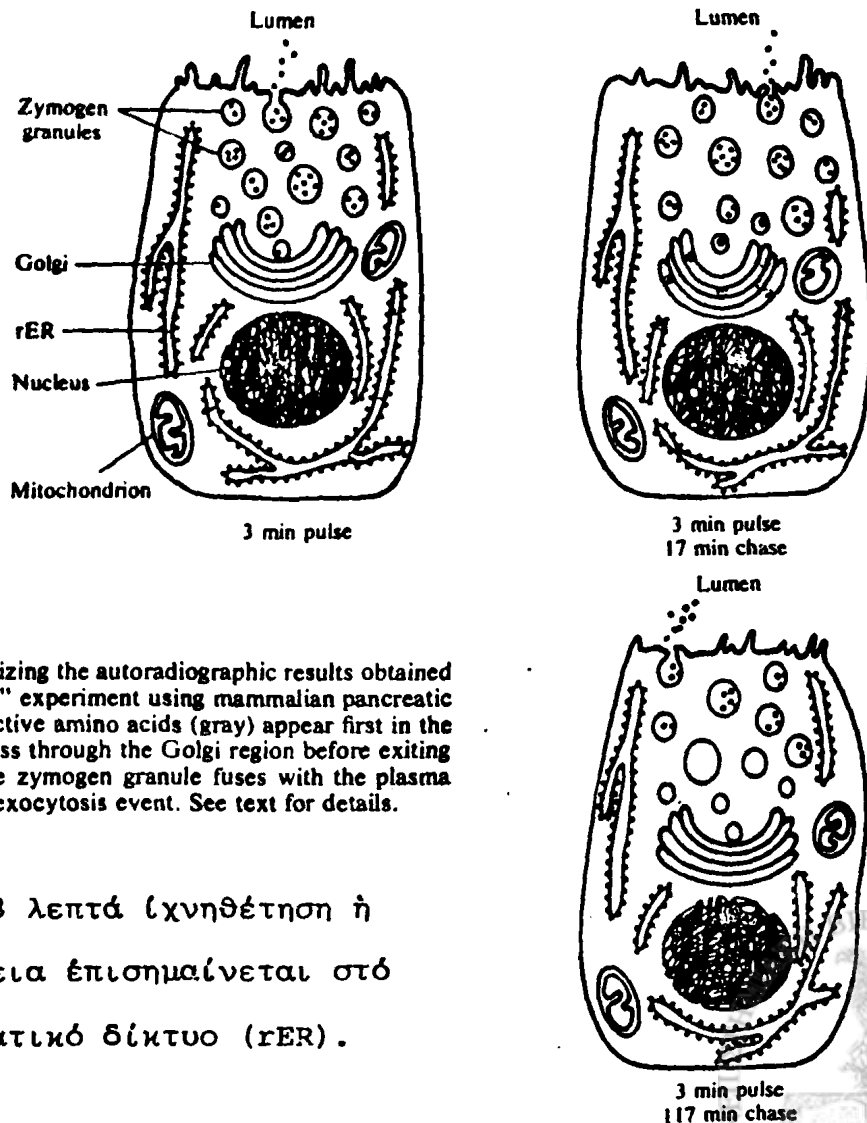
Διά χρησιμοποίησεως τής αύτοραδιογραφίας οι Lucien Caro καί George Palade έκαμαν τό άκόλουθο πείραμα:

Έχνηθέτησαν τά κύτταρα με ραδιενεργά άμινοξέα γιά μικρό χρονικό διάστημα καί παρηκολούθησαν πώς μετακινείται ή ραδιενέργεια. Κατόπιν έχνηθετήσεως 3 λεπτών ή ραδιενέργεια βρισκόταν στό άδρό ένδοπλασματικό δίκτυο όπου βρίσκονται καί τά ριβοσωμάτια καί λαμβάνει χώρα ή πρωτεϊνική σύνθεση. Έάν 3 λεπτά μετά τήν χορήγηση ραδιενεργείας άκολουθίσει



μία περίοδος κατά την οποία χορηγηθῆ μεγάλη ποσότης μὴ ραδιενεργῶν ἀμινοξέων πού σταματοῦν τὴν σήμανση στά σημεῖα τῆς πρωτεϊνικῆς συνθέσεως διὰ ἀραιώσεως τοῦ ραδιοϊσοτόπου (αὐτὸ ὀνομάζεται πείραμα "ἐκδιώξεως": chase experiment), μπορούμε νὰ παρακολουθήσουμε τὴν τύχη τῶν γιὰ βραχὺ χρονικὸ διάστημα ἰχνηθετιμένων μορίων, ὁπότε βλέπουμε στὴν αὐτοραδιογραφία ὅτι αὐτὰ μετακινοῦνται πρὸς τὸ σύστημα Golgi. Οἱ πρωτεΐνες περιβάλλονται ἐκεῖ ἀπὸ μία μεμβράνη καὶ ἀποτελοῦν κοκκία ζυμογόνου. Τὰ κοκκία αὐτὰ φέρονται πρὸς τὴν περιφέρεια τοῦ κυττάρου καὶ διὰ ἐξωκυτώσεως ἐξέρχονται στὸν αὐλὸ τοῦ παγκρεατικοῦ ἀδέενος (τὰ πειράματα ἐγένοντο στὸ πάγκρεας πού ἔχει πολὺ ἀνεπτυγμένο σύστημα Golgi). Τὰ πειράματα αὐτὰ ἐπέδειξαν τὴν χρῆση τοῦ συστήματος Golgi γιὰ τὴν ἀπέκκριση πρωτεϊνικοῦ ὕλικου.

(εἰκόνα 37)



**Figure 10.7**

Diagram summarizing the autoradiographic results obtained in a "pulse-chase" experiment using mammalian pancreatic cells. The radioactive amino acids (gray) appear first in the rough ER and pass through the Golgi region before exiting the cell when the zymogen granule fuses with the plasma membrane in an exocytosis event. See text for details.

Μετά ἀπὸ 3 λεπτά ἰχνηθέτηση ἢ ραδιενέργεια ἐπισημαίνεται στὸ ἐνδοπλασματικὸ δίκτυο (rER).

Μετά τό πείραμα "έκδιώξεως" (chase) ή ραδιενέργεια περ-  
νά στό σύστημα Golgi. Στο τρίτο στάδιο άπεκρίνεται μέ έ-  
ξωκύτωση στόν αύλό του άδένοσ.

---

Άργότερα οί Neutra καί Leblond έκαναν πειράματα στά κα-  
λαθοειδή κύτταρα του έντέρου που έκκρίνουν μουκοπολυσακ-  
χαρίτες καί όπου επίσης ύπάρχει ένα σύστημα Golgi πολύ  
άνεπτυγμένο. Οί μουκοπολυσακχαρίτες είναι γλυκοπρωτεΐνες  
καί οί Neutra καί Leblond έθέλησαν νά δοϋν που προστίθε-  
νται τά σάκχαρα στις πρωτεΐνες που συντίθενται.

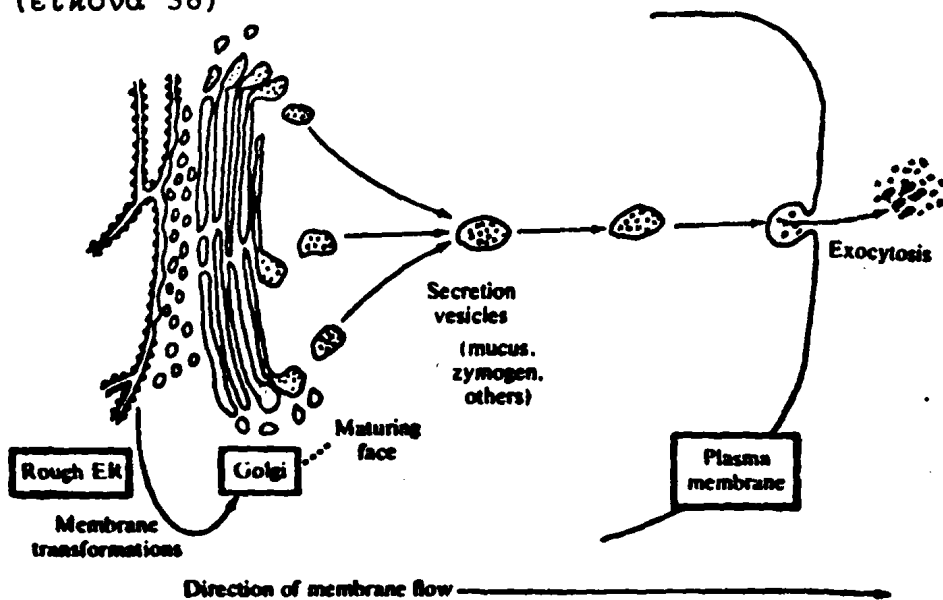
Έκαμαν λοιπόν τό ίδιο πείραμα μέ τόν Palade αλλά ίχνη-  
θέτισαν τά κύτταρα μέ γλυκόζη (πρόδρομο των σακχάρων των  
μουκοπολυσακχαριτών) καί μετά 15 λεπτά έκαμαν αύτορα-  
διογραφία στό ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Όλη ή ραδιενέρ-  
γεια ήτο συγκεντρωμένη στό σύστημα Golgi, μετά 20 λεπτά  
δέ βρισκότανε στά κυστίδια που περιείχαν μουκοπολυσακχα-  
ρίτας στόν αύλό του άδένοσ. Οί Leblond καί Neutra συνεπέ-  
ρασαν ότι ή σύνδεση μεταξύ πολυσακχαριτών καί πρωτεΐνης  
γίνεται στό σύστημα Golgi. Άλλοι έρευνηταί απέδειξαν ότι  
καί άλλες μετατροπές πρωτεϊνών γίνονται στό όργανίδιο  
αυτό π.χ. ή προσθήκηθειούχων ομάδων (θειομουκοπολυσακχα-  
ρίται), ό σχηματισμός του κυτταρικού τοιχώματος των φυτι-  
κων κυττάρων (κυτταρίνη καί πεκτίνη).

Μία άλλη διεργασία που φαίνεται νά γίνεται στό σύστημα  
Golgi άφορά τόν σχηματισμό των μεμβρανών. Ήδη είπαμε  
πως ή σύσταση των μεμβρανών διαφέρει στους δύο πόλους του  
συστήματος. Φαίνεται από τήν μορφολογία καί τήν χημική  
σύσταση των μεμβρανών πως ύπάρχει μία διαβάθμιση στην σύ-  
στασή τους όταν περνάμε από τό ένδοπλασματικό δίκτυο προς  
τό σύστημα Golgi καί από εκεί προς τήν πλασματική μεμβρά-



νη. Πολύ πιθανόν λοιπόν τό σύστημα Golgi νά χρησιμεύει στην μετατροπή τών μεμβρανών πού παράγονται στό ένδοπλασματικό δίκτυο, ώριμάζουν στό σύστημα Golgi καί μέ τήν έξωκύτωση συνενώνονται μέ τήν έξωτερική μεμβράνη καί συμβάλλουν στην άνοικοδόμησή της. Πειράματα μέ ραδιενεργά ισότοπα, πρόδρομα φωσφολιπιδίων, έξειξαν τήν άλήθεια αύτης τής ύποθέσεως. Τό άκόλουθο σχήμα δείχνει τήν μεταφορά τών ύλικών στην σύνθεση τών μεμβρανών (εικόνα 38).

(εικόνα 38)



Summary diagram showing a postulated sequence of cellular membrane transformation and travel from sites of synthesis at the rough ER through the Golgi apparatus and the final fusion with the plasma membrane during exocytosis.

## ΛΥΟΣΩΜΑΤΙΑ

### 1.- Μορφολογία

Αντίθετα με άλλα όργανίδια τὰ λυοσωμάτια άνεκαλύφθηκαν από χρησιμοποίηση βιοχημικών μεθόδων και μόνον έξη χρόνια μετά έπιβεβαιώθηκε ή ύπαρξή τους με τό ήλεκτρονικό μικροσκόπιο.

Τό 1949 ό Christian de Dune και οι συνεργάται του μελετώντας στό ήπαρ έπιμύων τήν κατανομή όρισμένων ένζύμων πού είχαν σχέση με τόν μεταβολισμό τών ύδατανθράκων, χρησιμοποίησαν τήν δοκιμή τής όξίνου φωσφατάσης σαν μάρτυρα έφ' όσον τό ένζυμο αυτό δέν είχε καμία σχέση με τόν μεταβολισμό τών ύδατανθράκων. Παρατήρησαν τότε ότι ή ένζυματική ενέργεια για τό ένζυμο αυτό ήτο μεγαλύτερα όταν ή όμοιογενειοποίηση του ίστου γινότανε σέ άπεσταγμένο νερό παρά όταν γινότανε σέ διάλυμα σακχαρόζης. Επίσης σέ παλαιά παρασκευάσματα ίστών ή ενέργεια του ένζυμου ήτο επίσης μεγαλύτερα.

Τά χαρακτηριστικά αυτά έκαμαν τόν de Dune νά ψάξει για ένα όργανίδιο πού περιείχε τό ένζυμο όξίνο φωσφατάση και περιεβάλλετο από μία μεμβράνη πού θα μπορούσε νά διασπασθεϊ και νά έλευθερώσει έτσι τό περιεχόμενό της. Παράλληλες μελέτες από άλλα έργαστήρια απέδειξαν ότι ένας μεγάλος αριθμός από ύδρολυτικά ένζυμα εύρίσκονται έντοπισμένα στό ίδιο όργανίδιο. Περίπου 40 όξίνοι ύδρολάσαι με optimum PH περίπου 5 εύρέθησαν μέσα στό όργανίδιο τών λυοσωμάτων. Τά ένζυμα αυτά έπιτρέπουν στά κύτταρα νά πέπτουν όλα τά είδη τών βιολογικών μορίων διά τής δράσεως ένζύμων όπως λιπάσαι, πρωτεάσαι, νουκλεάσαι, φωσφατάσαι, γλυκοσιδάσαι και σουφλατάσαι.



Αἱ βιοχημικαί μελέται ὄρισαν ἄλλα πιθανά χαρακτηριστικά τῶν σωματιδίων αὐτῶν. Τό μέγεθος τους θά ἔπρεπε σέ σύγκριση μέ τό μέγεθος τῶν μιτοχονδρίων νά εἶναι περίπου 0,5 μμ. Οἱ ἐνζυματικές ἐνέργειες εἶναι λανθάνουσες καί καθίστανται ἐνεργοί μόνον μετά ἀπό βλάβη τοῦ ὄργανισμοῦ. Αὐτό ὑποδηλοῖ ὅτι τά διάφορα ὑποστρώματα θά πρέπει νά εἰσέρχονται μέσα στά λυοσωμάτια ὅπου καί πέπτονται. Αὐτό φαίνεται λογικό γιατί ἡ ἀπελευθέρωσις τῶν ὑδρολυτικῶν ἐνζύμων ἀπό τά λυοσωμάτια μέσα στό κύτταρο θά εἶχε ὡς ἐπακόλουθο τήν πέψιν τοῦ ἰδίου τοῦ κυττάρου καί τῶν συστατικῶν του, πράγμα τό ὁποῖο βέβαια δέν συμβαίνει.

Τά λυοσωμάτια εὐρέθησαν τελικῶς καί σέ μικροσκοπικά παρασκευάσματα καί ἐγιναν ὁρατά διά τοῦ ἠλεκτρονικοῦ μικροσκοπίου ἀπό τήν ομάδα τοῦ de Duve τό 1955 (εἰκόνα 39).

Ὅπως φαίνεται στήν εἰκόνα (39) τά ὀργανίδια αὐτά περιβάλλονται ἀπό μία μοναδική μεμβράνη ἡ ὁποία περικλύει μίαν πυκνή στά ἠλεκτρόνια οὐσία καί χωρίς καμία ἐσωτερική ὀργάνωση. Τό μέγεθος εἶναι περίπου αὐτό πού βρέθηκε καί μέ βιοχημικές ἀναλύσεις δηλαδή 0,5 μμ παρ' ὄλον ὅτι ὑπάρχει μία σχετική ἀνομοιομορφία στό μέγεθός τους.

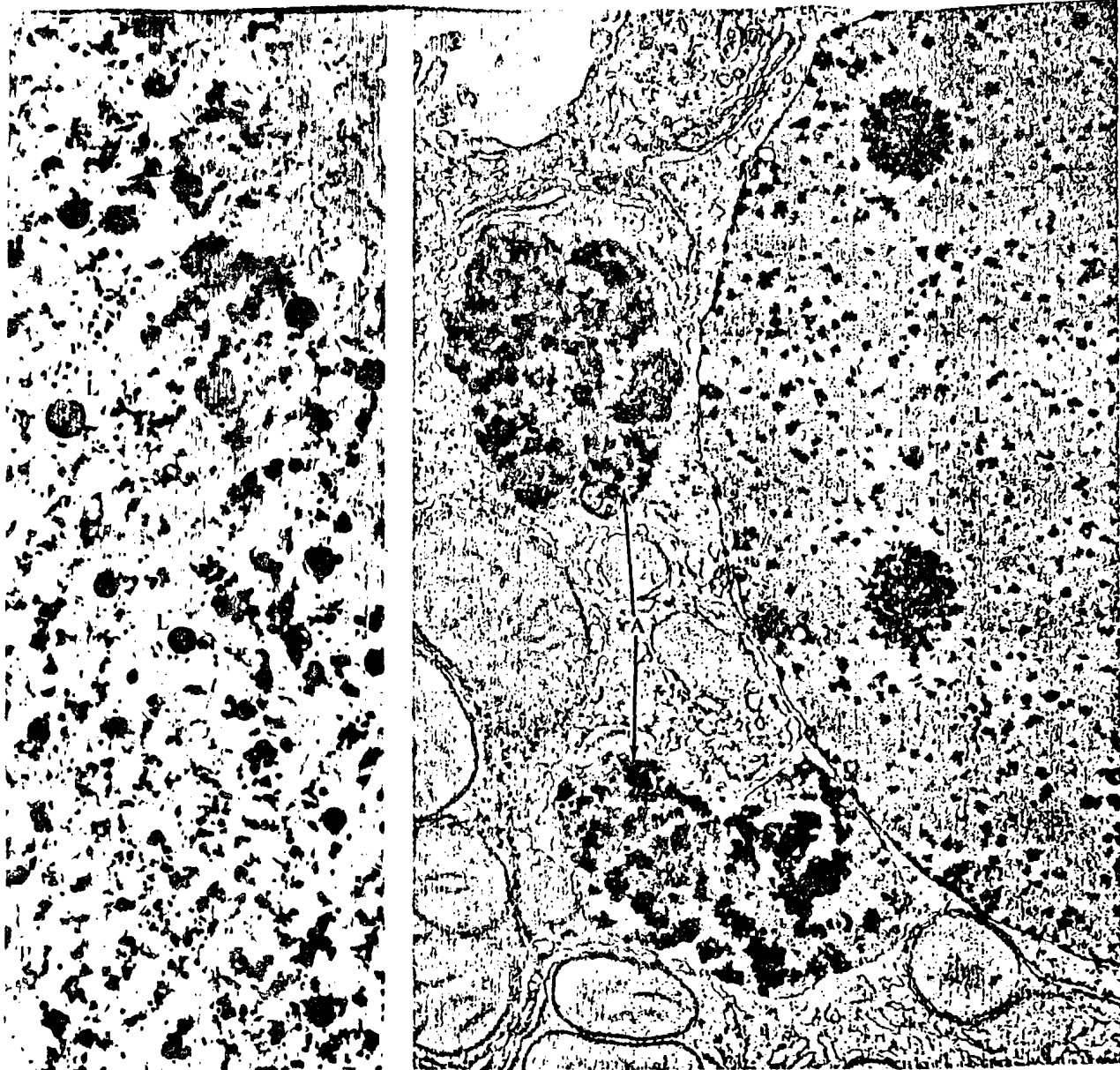
Λίγο ἀργότερα οἱ Novikoff στήν Ἀμερική καί Holt στήν Ἀγγλία ἀνέπτυξαν μία κυτταροχημική μέθοδο διά τῆς ὁποίας τά λυοσωμάτια καθίστανται ὁρατά τόσον διά τοῦ ἠλεκτρονικοῦ ὅσον καί διά τοῦ φωτονικοῦ μικροσκοπίου.

Ἡ μέθοδος αὐτή βασίζεται σέ κυτταροχημική ἀνίχνευση τοῦ ἐνζύμου ὀξίνου φωσφατάσης. Ἡ κυτταροχημική μέθοδος ἐπέτρεψε τήν ἀνίχνευση τῶν λυοσωματίων σέ ἕνα μεγάλο ἀριθμό διαφορετικῶν κυττάρων ὅπου δέν ἦτο δυνατόν νά χρησιμοποιηθοῦν ἄλλες μέθοδοι.





(εικόνα 39)



(a)

L = Λυοσωμάτια

(b)

A = Λυοσωμάτια κατόπιν ιστοχη-  
μικής χρώσεως τής όξίνου  
φωσφατάσης.

Υπάρχει ένας πολυμορφισμός όσον άφορᾷ τά λυοσωμάτια τόσο  
στά διάφορα κύτταρα όσο και μέσα στό ίδιο τό κύτταρο. Ό  
πολυμορφισμός αυτός υπήρξε ή μεγαλύτερη δυσκολία στόν  
χαρακτηρισμό τους και όφείλεται στην λειτουργία τους.

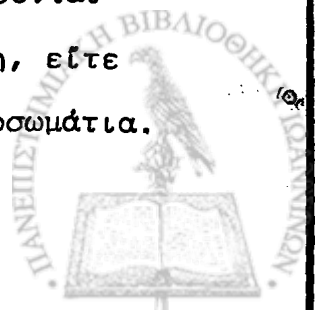


Διακρίνουμε τίς ἐξῆς κατηγορίες λυοσωμάτων πού θά ἐξετάσουμε παρακάτω ὅσον ἀφορᾷ τήν λειτουργία τους.

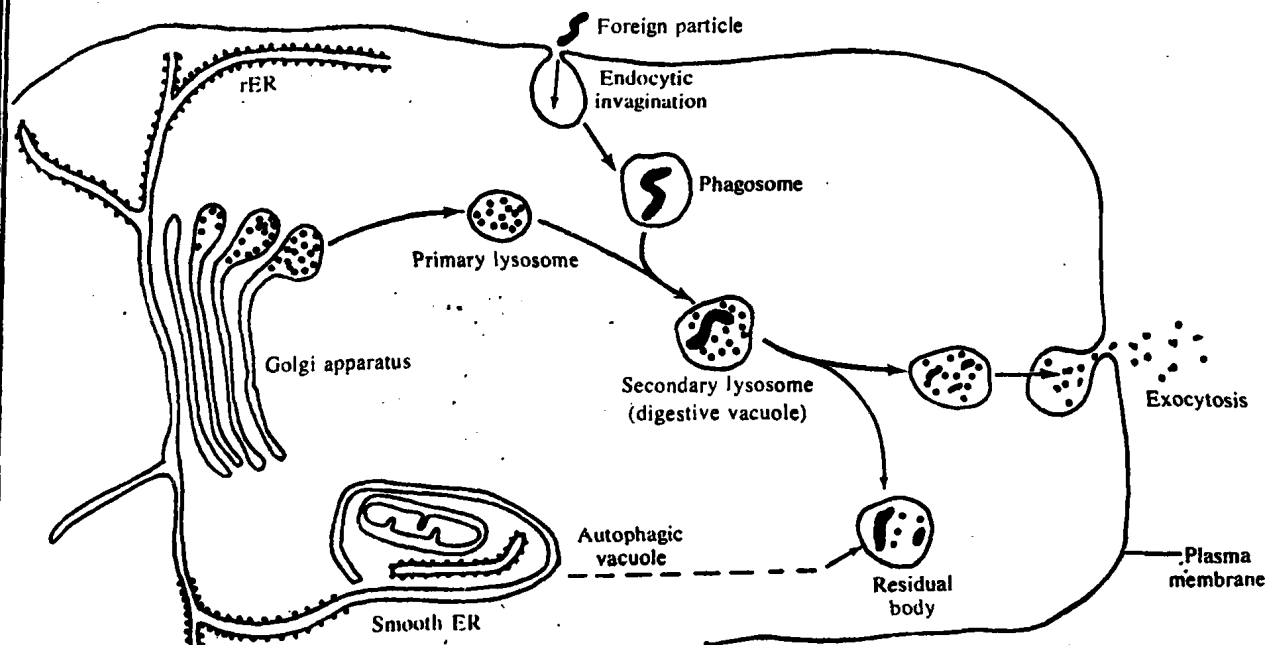
- 1) Τά πρωτογενή λυοσωμάτια ἢ σωματῖα ἀποθηκεύσεως
- 2) Τά δευτερογενή λυοσωμάτια ἢ ἑτεροφαγωσώματα
- 3) Τά ὑπολειπόμενα σωματῖα (residual Bodies)
- 4) Τά αὐτοφαγωσώματα

## 2.- Μηχανισμός, δημιουργία τῶν λυοσωμάτων καί φυσιολογική λειτουργία τους

Τά λυοσωμάτικα ἔνζυμα ὅπως ὅλες οἱ πρωτεΐνες παράγονται στά ριβοσώματα τοῦ πρωτοπλάσματος καί τοῦ ἔνδοπλασματικού δικτύου. Παρ' ὄλο πού ὀρισμένες ἐνδείξεις ὑπάρχουν, ὅτι τά λυοσωμάτια δημιουργοῦνται ἀπό τό ἔνδοπλασματικό δίκτυο, πιστεύεται σήμερα ἀπό τοὺς περισσότερους ἐρευνητάς ὅτι παράγονται ἀπό τό σύστημα Golgi. Τά ἔνζυμα πού περιέχονται στά λυοσωμάτια συνδέονται στό ἀδρό ἔνδοπλασματικό δίκτυο καί μεταφέρονται κατὰ μήκος τῶν αὐλάκων τοῦ δικτύου μέχρι τοῦ συστήματος Golgi ὅπου συναθροίζονται καί περιβάλλονται ἀπό μεμβράνες. Ὁ ἀκριβῆς μηχανισμός τῆς δημιουργίας τους δέν εἶναι ἀκόμη τελείως γνωστός ἀλλά μικροσκοπικαί παρατηρήσεις δείχνουν ὅτι τά λυοσωμάτια δημιουργοῦνται ἀπό τελικές διογκώσεις τῶν πεπλατισμένων κυστιδίων τοῦ συστήματος Golgi. Οἱ διογκώσεις αὐτές ἀποκόπτονται κατόπι ἀπό τά κυστίδια τοῦ συστήματος Golgi καί δημιουργοῦν τά καλούμενα πρωτογενῆ λυοσωμάτια (εἰκόνα 40). Τά ἔνζυμα ἐντός τῶν κυστιδίων αὐτῶν παραμένουν σέ λανθάνουσα κατάσταση καί ἐνεργοποιοῦνται εἴτε ὅταν τό τείχωμα τοῦ λυοσώματος ὑποστῆ βλάβη, εἴτε ὅταν ἕνα οἰανδήποτε ὑπόστρωμα εἰσέλθῃ μέσα στά λυοσωμάτια.



(εικόνα 40)



Κύκλος παραγωγής λυσοσωματίων: πρωτογενή, δευτερογενή λυσοσώματα, υπολειπόμενα σωμάτια (residual Bodies).

Χρησιμοποιώντας τις κυτταροχημικές τεχνικές που επιτρέπουν την αναγνώριση των λυσοσωματίων από τα ένζυμα που περιέχουν, απέδειχθει ότι τα όργανίδια αυτά υφίστανται όρισμένες μεταβολές που τα κάνουν να εργάζονται σαν ένα ένδοκυτταρικό πεπτικό σύστημα. Διάφοροι ούσιαι μπορούν να εισέλθουν στο κύτταρο με τον γενικό μηχανισμό της ένδοκυττώσεως κατά την οποία όπως γνωρίζουμε η πλασματική μεμβράνη του κυττάρου δημιουργεί γύρω από ένα ξένο σώμα μία έσωχή η οποία μετατρέπεται σε ένα ένδοκυτταρικό κυστίδιο που εισέρχεται στο κύτταρο. Η ένδοκύττωση αποτελεί γενικότερο όρο ο οποίος περιλαμβάνει την φαγοκύττωση (όταν μεγάλες δομές σαν τα βακτηρίδια παραλαμβάνονται από τα κύτταρα) και την κυτταροποσία όπου παραλαμβάνονται συστατικά σε διάλυση ή πολύ μικρά σωμάτια.



Μέ ένα γενικό ὄρο ὀνομάζουμε τὰ κυστίδια αὐτὰ πού περι-  
κλύουν ξένα συστατικά φαγοσωμάτια. Τὰ φαγοσωμάτια συγ-  
χωνεύονται μέ τὰ πρωτογενή λυοσωμάτια καί δημιουργοῦν  
τὰ δευτερογενή λυοσωμάτια. Τότε τὰ ἔνζυμα τῶν λυοσωμα-  
τίων ἐνεργοποιοῦνται καί λαμβάνει χώρα πέψις τῶν ξένων  
συστατικῶν, τὰ δέ ὑπολείμματα ἐξέρχονται τοῦ κυττάρου διά  
τῆς ἐξωκυττώσεως ἢ παραμένουν ἐντός τοῦ κυττάρου γιά ἕνα  
χρονικό διάστημα, ἂν ἡ πέψις δέν εἶναι τέλεια ὁπότε ὀνο-  
μάζονται ὑπολειπόμενα σωμάτια (residual bodies).

Τὰ ὑπολειπόμενα σωμάτια μπορεῖ νά ἔχουν σημαντικές παθο-  
λογικές ἐπιπτώσεις. Πολλές φορές δημιουργοῦνται τέτοια

① σωμάτια ὅταν ὀρισμένα ἔνζυμα τῶν λυοσωματίων δέν ὑπάρ-  
χουν λόγω μεταλλάξεως στούς γόνους πού τὰ παράγουν.

Ἐ'αὐτή τήν περίπτωση παρατηροῦνται πολύ μεγάλες συσσω-  
ρεύσεις οὐσιῶν ἐντός τῶν κυττάρων. Ἔτσι δημιουργοῦνται  
μεταβολικές ἀσθένειες αἱ ὁποῖαι εἶναι συγγενοῦς χαρα-  
κτῆρος καί ὀφείλονται σέ κακή λειτουργία τῶν λυοσωμα-  
τίων. Ὑπάρχουν ἐπίσης παθολογικές καταστάσεις κατά τίς

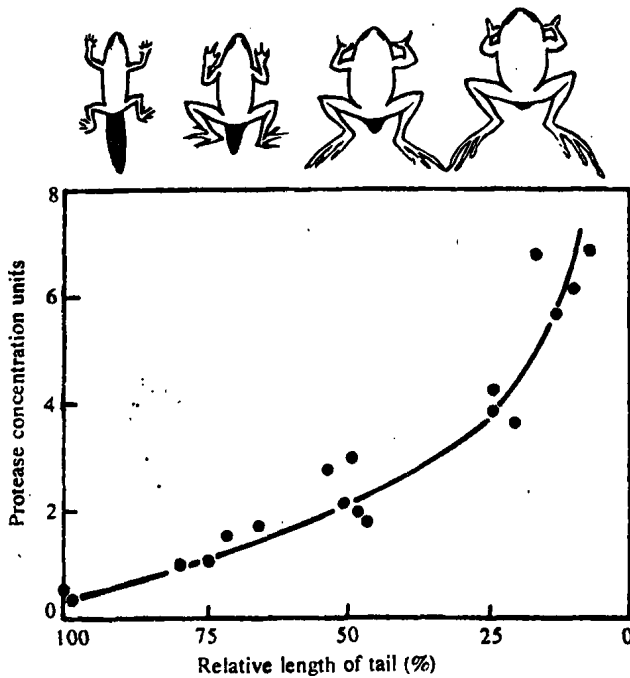
② ὁποῖες χωρίς νά γνωρίζουμε ἀκριβῶς γιά ποιό λόγο τὰ λυο-  
σωμάτια συχωνεύονται ἢ δημιουργοῦνται γύρω ἀπό συστατι-  
κά τοῦ ἰδίου τοῦ κυττάρου, π.χ. τμήματα τοῦ ἐνδοπλασματι-  
κοῦ δικτύου ἢ μιτοχόνδρια καί ἐπέρχεται πέψις τῶν συστα-  
τικῶν αὐτῶν. Στήν περίπτωση αὐτή ὀμιλοῦμε γιά αὐτοφαγο-  
σωμάτια. Αὐτοφαγοσωμάτια παρατηροῦνται συχνά σέ πρωτό-  
ζωα λόγω ἐλλείψεως τροφῆς (αὐτοπεψία). Ἄλλες φορές μπο-  
ρεῖ ἡ μεμβράνη τῶν λυοσωματίων νά ὑποστεῖ βλάβη ὁπότε τὰ  
ἔνζυμα προκαλοῦν τήν πέψη τῶν συστατικῶν τοῦ κυττάρου  
καί τόν θάνατό του. Αὐτό συμβαίνει καί σέ φυσιολογικές  
περιπτώσεις, π.χ. σέ κάθε ὠθηκικό κύκλο ὅταν δέν γίνεται



γονιμοποίηση τὰ ένζυμα τών λυοσωματίων ένεργοποιούνται και προκαλούν τόν έκφυλισμό του ώχρου σωματίου.

Τά λυοσωμάτια είναι επίσης υπεύθυνα για τίς έκφυλιστικές έπεξεργασίες πού γίνονται στους έμφαικούς ιστούς κατά τήν μεταμόρφωση τών έντόμων π.χ. κατά τήν μεταμόρφωση τών γυρίνων τὰ ένζυμα τών λυοσωματίων αύξάνονται πρό της μεταμορφώσεως και συνεχίζουν αύξανόμενα κατά τήν διάρκεια της καταστροφής της ούρας του γυρίνου (είκόνα 41).

(είκόνα 41)

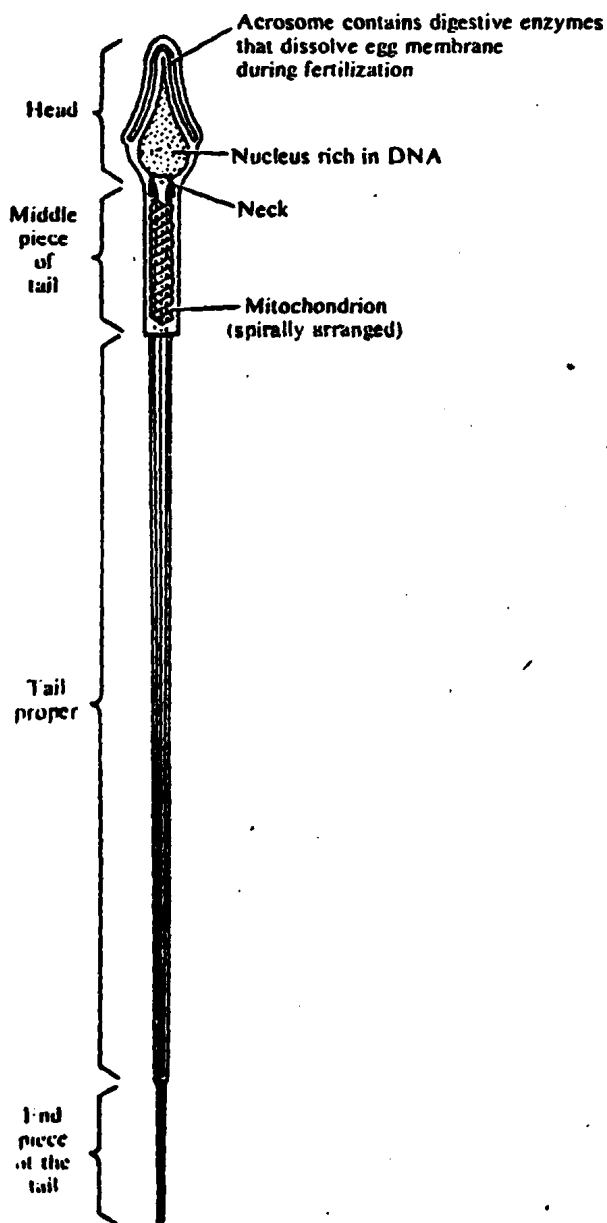


Αύξεις τών πρωτεολυτικών ένζύμων κατά τήν μεταμόρφωση τών γυρίνων κατά τήν διάλυσιν της ούρας.

Τά λυοσωματικά ένζυμα υπεισέρχονται και κατά τήν γονιμοποίηση. Η κεφαλή του σπερματοζωαρίου σκεπάζεται από ένα σχηματισμό πού ονομάζεται άκροσωμάτιο. Κατά τήν σπερμιόγνεση τό άκροσωμάτιο δημιουργείται από τό σύστημα Golgi διά συγχωνεύσεως πολλών κυστιδίων. Η παρουσία ύδρολυτι-



κῶν ἐνζύμων ὅπως ἡ ὑαλουρονιδάση κ.λ.π. δείχνη ὅτι τὸ ἀκροσωμάτιο εἶναι ἓνα εἰδικευμένο γιγαντιαῖο λυοσωμάτιο τὸ ὁποῖο παίζει ρόλο στὴν εἰσοδο τοῦ σπερματοζωαρίου στὸ ὠάριο (εἰκόνα 42).



(εἰκόνα 42)

Σπερματοζῶαριό ἀνθρώπου  
μέ τὸ ἀκροσωμάτιον.

### 3.1.- Παθολογικές καταστάσεις πού ἔχουν σχέση μέ διατα- ραχές τῶν λυοσωματίων

Ἐκτός ἀπό τὰ πρωτόζωα καί τὰ λευκοκύτταρα τῶν θυλαστικῶν πολὺ λίγα εἶδη ἄλλων κυττάρων παραλαμβάνουν ἐξωτερικά



προϊόντα διά φαγοκυττώσεως. Πολλά είδη κυττάρων ενεργοῦν ἔτσι σέ είδικές περιστάσεις. Τά λευκά αίμοσφαίρια ἀποτελοῦν πολύ σημαντικά στοιχεία γιά τήν ἄμυνα τοῦ ὀργανισμοῦ. Τά λυοσωμάτια ἀναπτύσσονται ἰδιαιτέρως στά λευκοκύτταρα καί διατηροῦνται γιά ὥρα ἀνάγκης. Ὄταν ἓνα λευκοκύτταρο φαγοκυττώσῃ ἓνα ξένο σῶμα π.χ. ἓνα βακτηρίδιο τά λυοσωμάτια συγχωνεύονται μέ τό ξένο σῶμα καί τό πέπτουν. Μετά ἀπό αὐτό τά λευκοκύτταρα συνήθως καταστρέφονται ἀφοῦ καταναλώσουν ὅλα τους τά λυοσωμάτια.

Τά φαγοκύτταρα στούς ἰστούς, ἥπαρ, πνεύμονα καί σπλήνα ἐπίσης περιέχουν λυοσωμάτια τά ὁποία παίζουσι σημαντικό ρόλο στήν πέψη ξένων σωμάτων. Ὅρισμένα βακτηρίδια π.χ. τό βακτηρίδιο τῆς φυματιώσεως καί ἄλλα ξένα σώματα ὅπως τό πυρήτιον, ἡ ἄσβεστος, δέν καταστρέφονται ἀπό τά ἔνζυμα τῶν λυοσωματίων. Τό βακτηρίδιο τῆς φυματιώσεως περιβάλλεται ἀπό ἓνα κυρώδες περίβλημα πού ἀνθίσταται στά ἔνζυμα τῶν λυοσωματίων. Οἱ ὀργανισμοί αὐτοί ἐπιζοῦν καί μποροῦν ἐπομένως νά προκαλέσουν νόσους.

Οἱ ἐργασίες τοῦ Antony Allison στό Λονδίνο καί ἄλλων ἐρευνητῶν ἐπέτρεψαν τήν κατανόηση τῆς φυσιολογίας διαφόρων ἀσθενειῶν πού ἔχουν σχέση μέ τήν λειτουργία τῶν λυοσωματίων.

Ὄταν σωματίδια σιλικόνης δηλαδή διοξειδίου τοῦ πυρητίου εἰσέρχονται στόν πνεύμονα ἐργατῶν πού ἐργάζονται σέ λατομεία, λαμβάνει χώρα φαγοκυττάρωση τῶν σωματιδίων ἀπό τά φαγοκύτταρα πού εὐρίσκονται στόν πνεύμονα. Τά φαγοκύτταρα καταστρέφονται ἀλλά τά σωματίδια τοῦ πυρητίου δέν πέπτονται καί παραλαμβάνονται ἀπό ἄλλα φαγοκύτταρα. Ἡ μεγάλη καταστροφή τῶν φαγοκυττάρων τελικῶς προκαλεῖ στόν τόπο ὅπου ὑπάρχουν τά σωματίδια τοῦ πυρητίου ἀνάπτυξη συνδετι-



κοῦ ἱστοῦ ὃ ὁποῖος εἶναι ἐπιβλαβῆς διὰ τὴν ἐλαστικότητα καὶ τὴν κανονικὴ λειτουργία τοῦ πνευμονικοῦ ἱστοῦ (αὐτὸ δημιουργεῖ μίαν ἀσθένειαν πού ὀνομάζεται πνευμονοκονίαση). Πειράματα πού ἐγίναν ἀπὸ τὸν Allison σέ κυτταροκαλλιέργειες ἀπέδειξαν ὅτι μὴ τοξικά σωματίδια ὅπως π.χ. σκόνη ἀπὸ ἀδάμαντες, πού ἔχουν ἐξωτερικῶς τὰ ἴδια χαρακτηριστικά μέ τό πυρήτιον, παραλαμβάνονται ἀπὸ τὰ λυοσωμάτια, ἀποθηκεύονται καὶ παραμένουν μέσα σ'αὐτά χωρὶς νά προκαλοῦν τὴν διάλυσή τους καὶ τὸν θάνατο τοῦ κυττάρου, ἄρα τό διοξειδίου τοῦ πυρητίου θά πρέπει νά δρᾷ ὄχι μηχανικῶς ἀλλὰ χημικῶς γιὰ νά προκαλεῖ τὴν διάσπαση τῶν λυοσωματίων. Ὡς φαίνεται τό διοξειδίου τοῦ πυρητίου μετατρέπεται σέ πυρητικόν ὀξύ, ἐπιδρᾷ στὰ τοιχώματα τῶν λυοσωματίων καὶ προκαλεῖ τὴν διάσπασίν τους. Πράγματι ἐρυθροκύτταρα παρουσία τοῦ πυρητίου ὑφίστανται λύσιν ἐνῶ παρουσία ἄλλων σωματίων πού ἔχουν τό ἴδιο μέγεθος καὶ σχῆμα δέν λύνονται. Ὁ σχηματισμὸς καὶ ἡ ἀνάπτυξις τοῦ συνδετικοῦ ἱστοῦ ἀπεδείχθη ἐξ ἄλλου ὅτι ὀφείλεται σέ οὐσίες πού ἀπελευθερώνονται ἀπὸ τὴν καταστροφή τῶν λευκοκυττάρων ἐφ' ὅσον τό φαινόμενο αὐτό μπορεῖ νά ἀναπαραχθεῖ in vitro. Ἔτσι σέ καλλιέργειες ἰνοβλαστῶν παράγονται ἴνες συνδετικοῦ ἱστοῦ ὅταν προστεθοῦν φαγοκύτταρα πού ἦλθαν σέ ἐπαφή μέ πυρήτιον.

### 3.2.- Λυοσωμάτια καὶ γενετικές ἀσθένειες.

Τὰ λυοσωμάτια τέλος συνδέονται ὅπως εἶπαμε καὶ προηγουμένως καὶ μέ μία σειρά ἀπὸ γενετικές ἀσθένειες πού ὀνομάζονται "ἀσθένειες ἀποθηκείσεως" storage disease καὶ ὀφείλονται στήν ἔλλειψη ὀρισμένων ἐνζύμων τῶν λυοσωματίων





λόγω μεταλλάξεως τῶν ἀντιστοίχων γόνων. Στίς ἀσθένειες αὐτές διάφορα μακρομόρια δέν μποροῦν νά πεφθοῦν καί συσσωρεύονται στό σῶμα προκαλώντας μία παθολογική κατάσταση.

Πολλές ἀπό αὐτές τίς συγγενεῖς παθολογικές καταστάσεις ἐπηρεάζουν τό κεντρικό νευρικό σύστημα καί προκαλοῦν σημαντικές βλάβες σ'αυτό καί τελικῶς προΐμωσ τόν θάνατο.

Ἐνα παράδειγμα τέτοιας ἀσθενείας εἶναι ἡ νόσος τῶν Tay-Sachs μία νόσος γενετική πού κληρονομεῖται σάν ἕνας αὐτοσωματικός ὑπολειμόμενος χαρακτήρας καί ὀφείλεται στήν ἔλλειψη ἑνός ἐνζύμου τῶν λυσοσωματίων μιᾶς εἰδικῆς ἑξοξομινιδάσης πού ἐμποδίζει τήν πέψιν τῶν "γαγγλιοσιδίων" ἑνός εἶδους γλυκολιπιδίων τά ὁποῖα συσσωρεύονται στόν ἐγκέφαλο σέ ποσά 100 ἕως 300 φορές τά φυσιολογικά.

Τά λυσοσώματα τῶν παιδιῶν πού πάσχουν ἀπό τήν ἀσθένεια αὐτή εἶναι γεμάτα μέ ἕνα μεγάλο ἀριθμό συγκεντρωτικά διατεταγμένων μεμβρανῶν πού περιέχουν γλυκολιπίδια.

Ἄλλαι ἀσθένειαι ἀποθηκεύσεως πού ἔχουν σχέση μέ τά λυσοσώματα δημιουργοῦνται ἀπό τήν ἀποθήκευση μουκοπολυσακχαριτῶν. Τέτοιαι νόσοι περιεγράφησαν ἀπό τοῦς Hurler καί Hunter καί εἶναι παραδείγματα νοσηρῶν καταστάσεων πού δημιουργοῦνται ἀπό τήν συσσώρευση μουκοπολυσακχαριτῶν (βλενοπολυσακχαριτῶν). Ἐδῶ δέν πρόκειται γιά λιποεἶδες ἀλλά γιά γλυκοπρωτεΐνες δηλαδή πρωτεΐνες πού εἶναι ἐνωμένες μέ πολυσακχαρίδια (εἰκόνα 43).

Στίς ἀσθένειες αὐτές οἱ πρωτεΐνες μποροῦν νά διασπασθοῦν ἀλλά τό τμήμα τοῦ ὕδατάνθρακος καί τό τμήμα τῆς πρωτεΐνης πού εἶναι ἐνωμένο μαζί του δέν διασπώνται.



(εικόνα 43)



Βιολογία ήπατος από άσθενή με σύνδρομο Hurler  
L = λυσοσώματα διογκωμένα λόγω άθροίσεως μου-  
κοπολυσακχαριτών.

Πειράματα πού έγιναν χρησιμοποιώντας μαρκαρισμένα πρό-  
δρομα μόρια πού δόθηκαν σέ καλλιέργειες κυττάρων απέ-  
δειξαν ότι κυσιολογικά καί μεταλλαγμένα κύτταρα (mutant  
cells: από άσθενείς πού έχουν τήν νόσο) συνθέτουν μου-  
κοπολυσακχαρίδια φυσιολογικώς. Ή διεργασία καταστροφής  
των μορίων όμως ένῶ γίνεται σέ 8 περίπου ὡρες στά φυσιο-  
λογικά κύτταρα, θέλει μερικές μέρες γιά νά γίνη στά μεταλ-  
λαγμένα. Έκτός από τίς αναφερθεῖσες άσθένειες έχουν  
περιγραφή μέχρι σήμερα περίπου 38 παθήσεις πού όφείλονται  
σέ γενετικές άνωμαλίες των ένζύμων των λυσοσωματίων.  
Στό μικροσκόπιο βλέπει κανείς λυσοσώματα γεμάτα από συ-



ναθροισμένους μουκοπολυσακχαρίτες λόγω έλλείψεως της αντιστοιχου υδρολάσης για την καταστροφή τους.



## ΜΙΚΡΟΣΩΜΑΤΙΑ

(Υπεροξειδωσώματα-Γλυοξεισώματα)

Τά μικροσώματα περιεγράφησαν τό πρώτον τό 1954 διά τής ηλεκτρονικής μικροσκοπίας στά νεφρικά κύτταρα μυών και στό ήπαρ έπιμυών. Μέχρι τό 1960 διά χρησιμοποίησεως βιοχημικών τεχνικών και ηλεκτρονικής μικροσκοπίας ένας μεγάλος αριθμός διαφορετικών κυττάρων έξετάσθηκε και απέδειχθει ότι τά μικροσώματα είναι οργανίδια πολύ διαδεδομένα σέ πολλά είδη κυττάρων. Παρ'όλον όμως τό κοινόν τής έμφανίσεως τών μικροσωματίων σέ όλα τά κύτταρα, τά ένζυμα πού περιέχουν είναι διάφορα και ή λειτουργία τους εξαρτάται από τό είδος τών κυττάρων, τό στάδιο ανάπτυξεως και τίς συνθήκες φυσιολογικής λειτουργίας κάθε κυττάρου.

Ό όρος μικροσώματιο χρησιμοποιήθηκε γιά νά περιγράψει ένα οργανίδιο σφαιρικού ή ώοειδοϋς τύπου τό όποϊον περιβάλλεται από μία μονή μεμβράνη και περιέχει μία ούσία κοκκιώδη χωρίς ιδιαίτερη δομή. Αυτό όμως δέν συμβαίνει πάντοτε και στά κύτταρα του ήπατος εύρέθη ότι ή έσωτερική ούσία περιείχε ένα είδος κρυσταλλικών σχηματισμός ή έγκλειστων. (εικόνα 44)

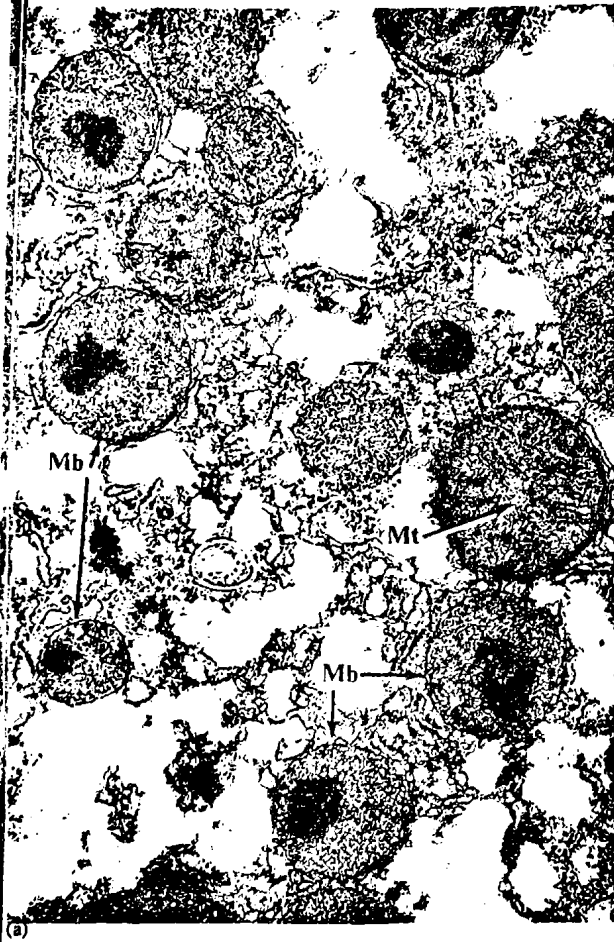
Η χημική ανάλυση απέδειξε ότι πρόκειται περί ενός ένζυμου τής ούρικής όξειδάσης πού λαμβάνει μέρος στήν όξειδωση του ούρικού όξεός κατά τόν καταβολισμό τών πουρινών. Αργότερα και άλλα έγκλειστα τέτοιου είδους ανεκαλύφθησαν περιέχοντα διαφορετικά ένζυμα κυρίως στά κύτταρα τών φυτών. Τά μικροσώματα έχουν μέγεθος πού κυμαίνεται μεταξύ 0,2 και 1,7 μμ. Συνήθως τά οργανίδια αυτά εύρίσκονται συναθροισμένα σέ μία περιοχή του κυττάρου και δέν είναι τυχαίως διεσπαρμένα σέ όλο τό κύτταρο.



Figure 11  
Microscopic  
pictures of  
microsomes  
from liver  
cells

Μι  
οο  
-  
'Αλ  
μορ  
των  
νά ε  
νούν  
γκεν  
λύτε

(εικόνα 44)



**Figure 10.19**  
Microbodies. (a) A core inclusion occurs typically in microbodies (Mb) from rat liver.  $\times 25,000$ . (Courtesy of M. Federman) (b) Cores do not occur regularly in microbodies (Mb) from leaf mesophyll cells, although fine fibrils are often

present. The cells are from timothy grass (*Phleum pratense*). Note the membrane organization in the chloroplasts (C) and mitochondrion (Mt).  $\times 66,000$ . (Courtesy of E. H. Newcomb and S. E. Frederick)

Μικροσωμάτια (Mb) στην εικόνα α έντός των μικροσωματίων φαίνονται έγκλειστα ούρινης όξειδάσης.

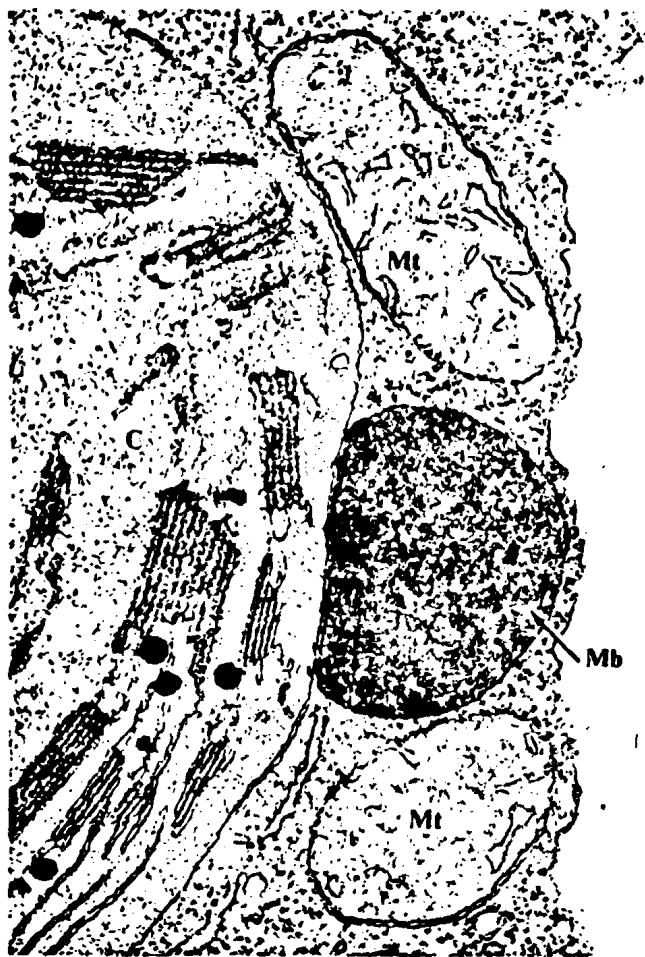
Άλλεπάλληλες τομές σέ διάφορα κυτταρικά επίπεδα χρησιμοποιήθηκαν για νά έξετάσουν τό σχήμα καί τή διαμόρφωση των μικροσωματίων καί φαίνεται ότι τά μικροσωμάτια μπορεί νά είναι πολύ λιγότερα καί μεγαλύτερα σωματίδια συγκοινωνούντα μεταξύ τους. Δηλαδή τά μικροσωμάτια πού είναι συγκεντρωμένα σέ ένα τμήμα του κυττάρου αποτελούν ένα μεγαλύτερο συγκοινωνούντα σχηματισμό.



Σέ όρισμένα πρωτόζωα όπως στήν "Euglena" ανάλογα μέ τήν περιεκτικότητα τοῦ μέσου καλλιέργειας σέ τροφικά ὑλικά τά μικροσωμάτια αὐξάνονται ἢ ἐλαττώνονται π.χ. όταν ἡ γλυκόζη ὑπάρχει στό θρεπτικό ὑλικό ὀλίγα μικροσωμάτια παρατηροῦνται όταν στό θρεπτικό ὑλικό περιέχονται αἰθανόλη καί ὀξικόν, τότε αὐξάνονται τά μικροσωμάτια.

Ψάχνοντας γιά κοινά χαρακτηριστικά καί κοινά ἔνζυμα στά μικροσωμάτια εὐρέθη ὅτι ἡ καταλάση ἀποτελοῦσε ἓνα κοινό ἔνζυμο. Μιά ἱστοχημική ἀντίδραση ἀνευρέθη γιά τό ἔνζυμο αὐτό ὅπως στά λυοσωμάτια τό ἔνζυμο ὀξίνος φωσφατάση καί χρησιμοποιήθηκε γιά τήν ἐντόπιση τῶν μικροσωματίων.

(εἰκόνα 45)

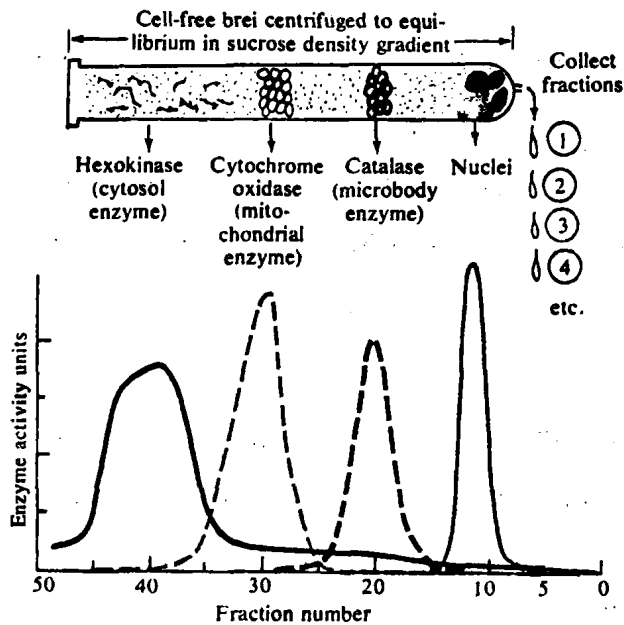


Μικροσωμάτια (Mb) κατόπιν κυτταροχημικῆς χρώσεως γιά καταλάση.



Παρ' όλα ταῦτα καί τό ἔνζυμο καταλάση δέν ἀποτελεῖ σταθερό χαρακτηριστικό τῶν μικροσωματίων. Εὐρέθησαν κύτταρα πού δέν περιέχουν τό ἔνζυμο καθώς καί κύτταρα πού τό περιέχουν ἀλλά ἐκτός τῶν μικροσωματίων. Ὅρισμένες τεχνικές παρασκευῆς καί ἀπομονώσεως τῶν μικροσωματίων χρησιμοποιήθηκαν γιά τή βιοχημική τους μελέτη π.χ. φυγοκέντρωση ἰσορροπίας πυκνότητος σέ σακχαρόζη καί διαχωρισμός τῶν διαφόρων ὀργανιδίων τοῦ κυτταροπλάσματος. Ἡ φυγοκέντρωση αὐτή ξεχωρίζει τόν κυτταροπλασματικό χυμό ἀπό τά ὀργανίδια πού δημιουργοῦν ζῶνες στή σακχαρόζη μέ διαφορετική πυκνότητα.

(εἰκόνα 46)



Κατόπιν φυγοκεντρήσεως ἰσορροπίας πυκνότητος σέ σακχαρόζη τά διάφορα ὀργανίδια ἐπισημαίνονται ἀπό τά ἔνζυμα πού περιέχουν. Ἡ κυτοχρωμοξυδάση δείχνει τήν θέση τῶν μιτοχονδρίων καί ἡ καταλάση τήν θέση τῶν μικροσωματίων στά διάφορα κλάσματα τοῦ διαλύματος σακχαρόζης.



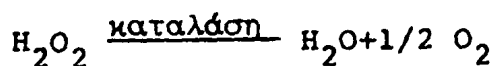
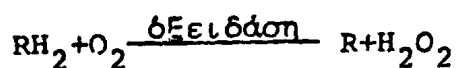
Έχουμε :

κυτταροπλασματικό χυμό (κυτταροπλασματικό υπόστρωμα)  
μιτοχόνδρια (κυττοχρώματα)  
μικροσωμάτια (καταλάση)  
πυρήνες

1.- Υπεροξειδισωμάτια

Οι έργασίες του De Dune οδήγησαν στους πρώτους βιοχημικούς χαρακτηρισμούς και μελέτες της λειτουργίας των μικροσωματίων. Ο De Dune βρήκε ότι η καταλάση είναι ένα ένζυμο πού διασπᾶ τό υπεροξείδιο του ὕδρογόνου τό ὁποῖο σχηματίζεται στό κύτταρο ἀπό ὀξειδώσεις. Μερικές ἀπό αὐτές τίς ὀξειδώσεις λαμβάνουν χώρα στά μικροσωμάτια πού περιέχουν διάφορα ὀξειδωτικά ένζυμα.

Ἡ οὐρική ὀξειδάση ἀποτελεῖ ἕνα τέτοιου εἶδους ένζυμο καί ἕνας μεγάλος ἀριθμός ἄλλων ὀξειδωτικῶν ένζύμων τῶν μικροσωματίων ἔχει ἐπίσης σάν τελικό προϊόν τήν παραγωγή  $H_2O_2$ . Τά ένζυμα αὐτά ἔχουν μίαν κοινή ομάδα φλαβίνης ἀλλά διαφέρουν ὡς πρός τό υπόστρωμα πάνω στό ὁποῖο ἐπιδροῦν γι' αὐτό ὀνομάσθηκαν γενικά φλαβινοοξειδάσαι (flavin oxidase) αἱ ἀντιδράσεις τοῦ ἔφεης τύπου λαμβάνουν χώρα



Εἶναι γνωστό ὅτι τό  $H_2O_2$  εἶναι βλαβερό γιά τά κύτταρα. Τά κύτταρα πού παράγουν  $H_2O_2$  περιέχουν τό ένζυμο καταλάση πρός διάσπασή του, γι' αὐτό τά μικροσωμάτια πού περιέχουν ὀξειδάσες καί καταλάση ὀνομάσθηκαν ἀπό τόν De Dune ὑπερο-





ξειδιοσωμάτια (peroxisomes). Τά υπεροξειδιοσωμάτια παρατηρούνται στά ζωϊκά κύτταρα.

## 2.- Γλυοξυσωμάτια

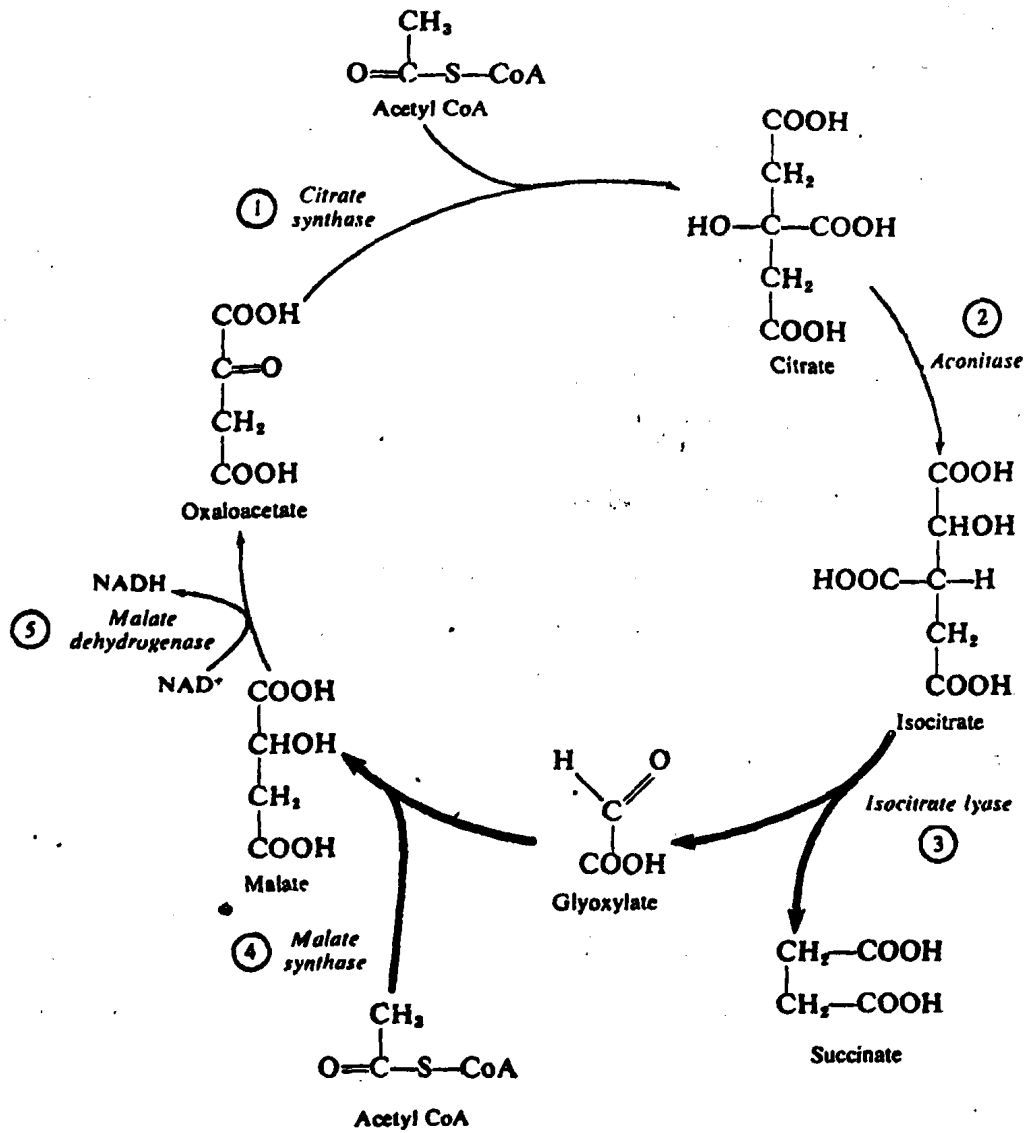
Ἡ παρατήρηση ἀπό τούς Kornberg καί Krebs ὅτι ὀρισμένα βακτηρίδια μποροῦν νά ἀναπτύσσονται χρησιμοποιοῦντας ὀξικό ὀξύ σάν τήν μοναδική πηγὴ ἀνθρακος καί ἐνεργείας ὀδήγησε τούς ἐρευνητὰς αὐτούς στήν ἀνακάλυψη τοῦ γλυοξυλικοῦ κύκλου καί ὀρισμένων ἐνζύμων τοῦ κύκλου αὐτοῦ. Ὁ μεταβολικός αὐτός κύκλος χρησιμοποιεῖ ὀρισμένα ἀπό τά ἐνζυμα τοῦ κύκλου τοῦ Krebs ἀλλά περιέχει καί δύο καινούργια ἐνζυμα τήν μαλικὴ συνθετὰση καί τήν ισοκιτρικὴ λύαση πού λείπουν ἀπό τά κύτταρα τῶν ζωϊκῶν ὀργανισμῶν. Διὰ τῶν ἐνζύμων αὐτῶν καθίσταται δυνατὴ στοὺς μικροοργανισμούς ἡ χρησιμοποίηση τοῦ ὀξικοῦ ὀξέως καί τοῦ ἀκετυλο CoA γιὰ τήν σύνθεση ὕδατανθράκων (εἰκόνα 47).

### 2.1.- Γλυοξυλικὸς κύκλος

Ὅπως θά δοῦμε ἀργότερα στὸν κύκλο τοῦ Krebs στά ζωϊκά κύτταρα ἡ ποσότης ὀξαλοξικοῦ παραμένει ἀμετάβλητος καθὼς καί ἡ ποσότης ὀλων τῶν ἐνδιαμέσων τρικαρβοξυλικῶν ὀξέων. Στὸ γλυοξυλικὸ κύκλο παράγεται σουκινικό ὀξύ τὸ ὀποῖο μπορεῖ νά μετατραπεῖ σέ ὀξαλοξικό καί εἰσερχόμενο στὸν κύκλο τοῦ Krebs νά δώσει ὕδατάνθρακες. Ἐτσι τά βακτηρίδια μποροῦν νά φτιάξουν γλυκόζη καί ἄλλους μεταβολίτες μέ μόνη πηγὴ ἀνθρακος τὸ ὀξικό πράγμα πού δέν παρατηρεῖται στά ζωϊκά κύτταρα. Στά βακτηρίδια δέν ὑπάρχει διαμερισματοποίηση ὅπως στά εὐκαρυωτικά κύτταρα ἐπομένως ὀλα τά ἐνζυμα βρίσκονται μέσα στὸ κυττόπλασμα τοῦ βακτηριδίου. Ἐπειδὴ ὁ γλυοξυλικὸς κύκλος ἀπαντᾷ καί στά φυτικά κύτταρα στά ὀποῖα ὑπάρχουν



(είκονα 47)



Γλυοξυλικός κύκλος παρατηρήσατε την παραγωγή σουκινικού οξέως τό οποίο παραλαμβάνεται στά μιτοχόνδρια καί χρησιμοποιείται στόν κύκλο του Krebs.



καί μιτοχόνδρια καί διαμερισματοποίηση μέ μεμβράνες, γεννήθηκε τό έρώτημα ποϋ βρίσκονται τά ένζυμα τοϋ γλυοξυλικού κύκλου. Στήν άρχή τά ένζυμα κατόπιν όμοιογενοιοποιήσεως ιστών καί διαχωρισμό ύποκυτταρικών μονάδων έφαίνοντο σάν νά εύρίσκονται στά μιτοχόνδρια αλλά προσεκτικότερος διαχωρισμός από τούς H. Beavers καί συνεργάτες του απέδειξαν ότι τά ένζυμα τοϋ γλυοξυλικού κύκλου στά φυτικά κύτταρα βρίσκονται σέ ιδιαίτερα όργανίδια τά όποία διαχωρίζονται από τά μιτοχόνδρια καί τούς πρωτοπλάστες κατόπιν φυγοκεντρήσεως σέ κλίση πυκνότητας σακχαρόζης.

Στά σωματίδια αυτά βρέθηκε νά έχουν έκτός τών ένζύμων τοϋ γλυοξυλικού κύκλου καί άλλα ένζυμα χαρακτηριστικά τών μικροσωματίων όπως ή καταλάση. Ό Beavers όνόμασε λοιπόν τά όργανίδια αυτά γλυοξυσωμάτια.

Κατά τήν βλάστηση οι άποθηκευμένες τροφές στους σπόρους τών φυτών βρίσκονται πολλές φορές υπό τήν μορφήν λιπών. Τά λίπη αυτά πρέπει νά μετατραποϋν σέ σάκχαρα γιά τήν ανάπτυξη τοϋ φυτοϋ στό σκότος (είκόνα 48).

Ό Beavers μελετώντας τά γλυοξυσωμάτια βρήκε ότι αυτό γίνεται διά χρησιμοποίησεως τοϋ γλυοξυλικού κύκλου. Τά λίπη ύδρολύονται μέ παραγωγή όξεικού κατόπιν άκέτυλο CoA καί εισέρχονται στό γλυοξυλικό κύκλο πρός παραγωγή ύδατανθράκων.

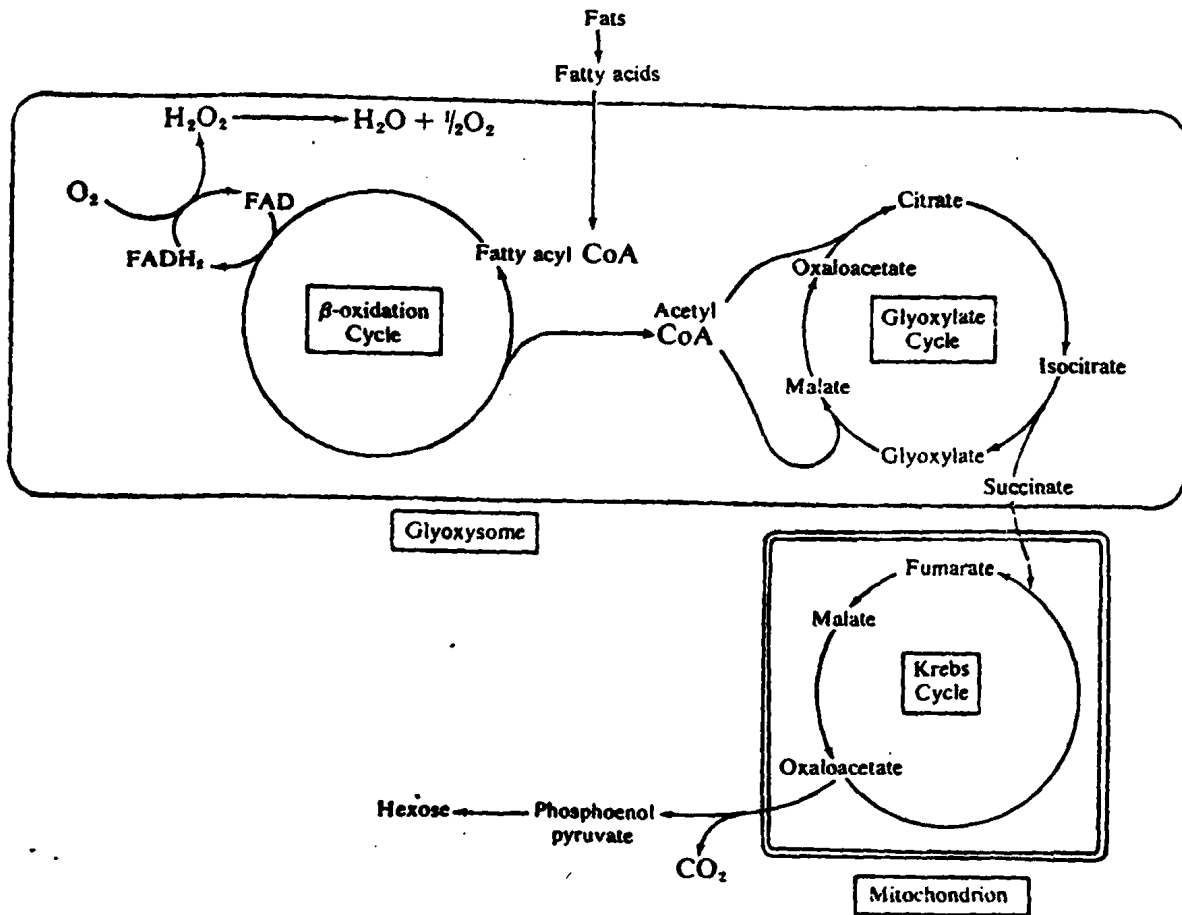
Ό μεταβολικός αυτός δρόμος άποτελεϊ ένα τρόπο νεογλυκογενέσεως πού δέν παρατηρεΐται στά ζωϊκά κύτταρα εκεί ή νεογλυκογένεση γίνεται διά τοϋ πυρουβικού ή από ένδιαμέσους μεταβολίτας τοϋ κύκλου τοϋ Krebs μέ έξαίρεση βέβαια τοϋ άκετυλο CoA.

### 3.- Γένεσις μικροσωματίων

Τά μικροσωμάτια παράγονται σύμφωνα μέ τή γνώμη τών περισ-



(εικόνα 48)



Συνεργασία μεταξύ διαφόρων κυτταρικών διαμερισμάτων κατά την βλάστηση σπόρων φυτών για την μετατροπή λιπών σε υδατάνθρακες. Τά λιπαρά όξέα εισέρχονται στα μικροσωμάτια όξειδούνται σε άκετυλο CoA τό όποιο εισέρχεται στόν γλυοξυλικό κύκλο. Τό παραγόμενο σουκινικό εισέρχεται στό μίτοχόνδρια καί χρησιμοποιείται στόν κύκλο τόυ Krebs.

σοτέρων έρευνητών από τό λείο ένδοπλασματικό δίκτυο (E.R.) Τά ένζυμα πού περιέχουν παράγοντα στό άδρό ένδοπλασματικό δίκτυο καί μεταφέρονται στό διάφορα αύλάκια πού σχηματίζει τό E.R. Σέ κάποιο σημείο στό όποιο δημιουργείται άναδίπλωση τής μεμβράνης καί σχηματισμός κύστεως γίνεται έναποθήκευση τών ένζύμων καί σχηματισμός μικροσωματίων. Αύτά αποδεικνύουν δεδομένα από τό ήλεκτρονικό μικροσκόπιο πού επιβεβαιώθηκαν καί μέ πειράματα χρησιμοποίησης ραδιενεργών ίσοτόπων. φαίνεται έξ άλλου ότι τά μικροσωμάτια έχουν



βραχεία ζωή συνεχώς δηλαδή παράγονται και καταστρέφονται και αποτελούν έτσι ένα σύστημα "δυναμικό" αποθηκεύσεως όρισμένων ένζυμων.

Τό εύκαρυωτικό κύτταρο είναι συνοθήλευμα από κυστίδια, κενοτόπια, ίνίδια και πολύπλοκα συστήματα μεμβρανών. Όλες οι δομές πού περιβάλλονται από μονές μεμβράνες όπως τό σύστημα Golgi, τά λυοσωμάτια, τά μικροσωμάτια, τά έκκριτικά κοκκιώδη κυστίδια, είναι στενά συνδεδεμένα μέ τό ένδοπλασματικό δίκτυο. Μελετήσαμε μέχρι τώρα τά συστατικά του πρωτοπλάσματος του κυττάρου πού φέρουν απλές μεμβράνες. Υπάρχουν και άλλα συστατικά πού θά μελετήσουμε στά επόμενα μαθήματα και πού περικλείονται από διπλές μεμβράνες όπως τά μιτοχόνδρια, οι χλωροπλάστες και αυτός ακόμη ο πυρήν του κυττάρου. Όλα τά συστήματα διπλών μεμβρανών είναι πιο πολύπλοκα. Όπως θά δούμε τά μιτοχόνδρια και οι χλωροπλάστες αποτελούν όργανίδια στα όποια γίνονται συνθέσεις και περιέχονται πληροφοριακά μακρομόρια και DNA. Τό σύστημα των απλών μεμβρανών δέν υπεισέρχεται σε συνθέσεις αλλά σε συγκέντρωση ούσιων προς έξαγωγή εκ του κυττάρου ή για έναποθήκευση ένζυμων πού χρησιμοποιούνται από τά κύτταρα. Μόνο όρισμένες μεταβολές μπορεί νά γίνονται στις πρωτεΐνες σ' αυτό τό σύστημα μεμβρανών όπως τό είδαμε για τό σύστημα Golgi όλα τά μεμβρανώδη σωμάτια πού είδαμε μέχρι τώρα έρχονται σε άμεση σχέση μέ τό ένδοπλασματικό δίκτυο. Από αυτό σχηματίζεται τό σύστημα Golgi καθώς και τά μικροσωμάτια. Τά λυοσωμάτια παράγονται στο σύστημα Golgi τό όποιο έκτός αυτών περιβάλλει μέ μεμβράνες και άλλες ούσιες πού πρόκειται νά απεκριθούν από τό κύτταρο κοκκία ζυμογόνου, στο πάγκρεας ή "βλεννοπολυσακχαριτες" στα έντερικά κύτταρα.



## ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΟΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ

Τό μιτοχόνδριο είναι τό χημικό έργαστήριο παραγωγής ένεργείας τοῦ κυττάρου. Όλες σχεδόν οί μεταβολικές αντιδράσεις γιά τήν παραγωγή ένεργείας στήν περίπτωση τῆς αεροβίου ζωῆς γίνονται στά μιτοχόνδρια. Στά προκαρυωτικά κύτταρα δέν υπάρχουν μιτοχόνδρια καί αντικαθίστανται από τήν πλασματική μεμβράνη τοῦ κυττάρου πού περιέχει στήν έσωτερική της έπιφάνεια τά ένζυμα πού βρίσκονται στήν μεμβράνη τῶν μιτοχονδρίων τῶν εὐκαρυωτικῶν κυττάρων. Τά ένζυμα πού εὐρίσκονται στήν έσωτερική μεμβράνη τοῦ μιτοχονδρίου έρχονται σέ σχέση μέ ένζυμα καί χημικές αντιδράσεις πού λαμβάνουν χώρα έκτός τοῦ μιτοχονδρίου στό κυτοδιάλυμα καί έντός τοῦ μιτοχονδρίου στήν μιτοχονδριακή οὐσία "mitochondrial matrix".

Μέ έξάιρεση τούς φωτοσυνθετικούς οργανισμούς πού παραλαμβάνουν ένέργεια από τήν ήλιακή ακτινοβολία ὅλα τά άλλα κύτταρα παίρνουν ένέργεια από καύσιμα μόρια. Τά κατ'έξοχήν καύσιμα μόρια είναι οί ὕδατάνθρακες αλλά καί τά λίπη καί οί πρωτεΐνες μποροῦν νά χρησιμοποιηθοῦν γιά παραγωγή ένεργείας καθώς καί σάν πηγή άνθρακος γιά τήν αὔξηση καί τόν πολλαπλασιασμό τοῦ κυττάρου. Κατά τή διάρκεια τῶν χημικῶν αντιδράσεων ἡ ένέργεια πού έλευθερώνεται κατακρατεῖται ὑπό τή μορφή ὀρισμένων οὐσιῶν πού περιέχουν στούς δεσμούς τους μεγάλα ποσά ένεργείας. Ἡ κύρια οὐσία πού αποτελεί κατά κάποιο τρόπο τό "νόμισμα συναλλαγῆς" γιά τίς ένεργειακές ανάγκες τοῦ κυττάρου είναι τό ATP, άλλες οὐσίες είναι τά συνένζυμα NADH καί FADH<sub>2</sub> (εἰκόνα 49).

Όπως οί ὕδατάνθρακες αποτελοῦν τά κατ'έξοχήν καύσιμα μόρια τοῦ κυττάρου υπάρχουν πολλές μεταβολικές ὁδοί γιά τόν



(εικόνα 49)

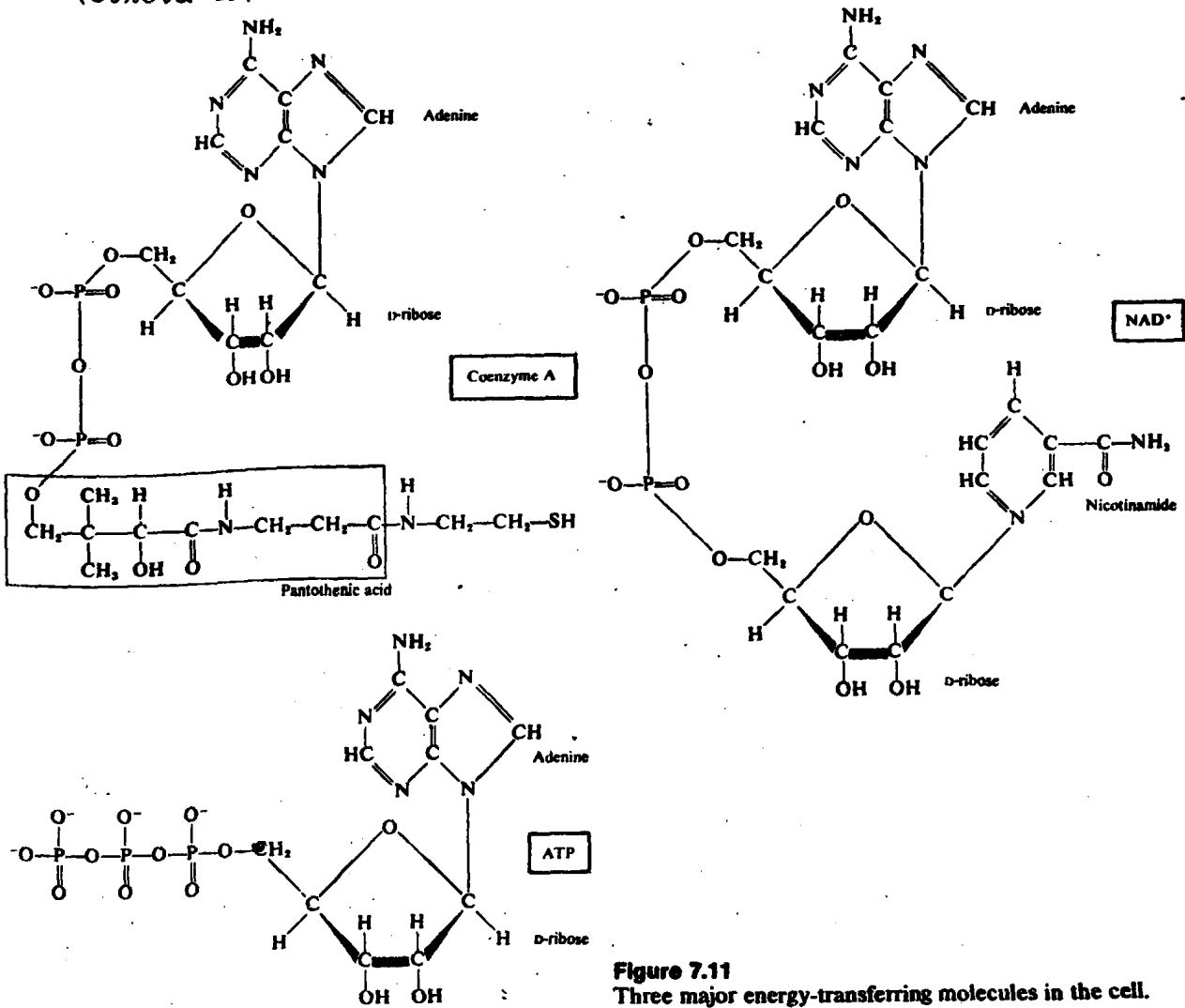


Figure 7.11  
Three major energy-transferring molecules in the cell.

μεταβολισμό τους. Τά προϊόντα διασπάσεως τών πρωτεϊνών και λιπών εισέρχονται επίσης στις μεταβολικές οδούς καταβολισμού τών υδατανθράκων για νά χρησιμοποιηθοῦν σάν καύσιμα πρὸς παραγωγή ἐνεργείας γι'αὐτό λέμε ὅτι τά λίπη και πρωτεΐνες καίγονται εἰς τήν "πυράν τών υδατανθράκων".

### 1.- Μορφολογία και δομή τών μιτοχονδρίων

Ἡ ἀνακάλυψη τών μιτοχονδρίων ἀποδίδεται συνήθως στόν R. Altman πού ἀπέδειξε τήν ὑπαρξή τους στό κύτταρο τό 1886 χρησιμοποιώντας ὀρισμένες χρωστικές. Τά μιτοχόνδρια μποροῦν νά γίνουν ἀντιληπτά στό φωτονικό μικροσκόπιο χωρίς χρώση (μικροσκόπηση ἀντιθέσεως φάσεως) και μέ ἔμβριες χρώ-



σεις στά ζωντανά κύτταρα. Όμοιάζουν με κόκκους ή επιμήκη οργανίδια. Η μορφολογία και η δομή τους όμως δεν δύναται να γίνει αντιληπτή με τό φωτονικό μικροσκόπιο και μόνον διά της αναπτύξεως της ηλεκτρονικής μικροσκοπίσεως περιγράφει ακριβώς η δομή τους από τους Palade, Porter και Sjöstrand (είκόνα 50).

(είκόνα 50)



**Figure 7.2**  
High magnification view of thin section through a mitochondrial profile from bat pancreas. Cristae clearly can be seen to be infolded portions of the inner membrane of the mitochondrion.  $\times 85,000$ . (Courtesy of K. R. Porter)

Η δομή τών μιτοχονδρίων υπήρξε από τις πρώτες δομές όρ-





γανιδίων πού μελετήθηκαν μέ τό ήλεκτρονικό μικροσκόπιο. Σέ αντίθεση μέ άλλα όργανίδια ή δομές τοῦ κυττάρου, ὅπως τό ἔνδοπλασματικό δίκτυο, τό σύστημα Golgi τά λυσοσώματα καί τά μικροσωματίδια, τά μιτοχόνδρια ἀποτελοῦν όργανίδια πού σχηματίζονται ἀπό διπλές κυτταρικές μεμβράνες. Τό σχήμα τους εἶναι σφαιρικό ή ἐπιμεμηκυσμένο μέ διαστάσεις πού κειμένονται ἀπό 0,3-1μm διάμετρον καί 1-10 μm μήκος. Ἡ ἐξωτερική μεμβράνη εἶναι λεῖα καί συνεχῆς ή ἐσωτερική ὅμως παρουσιάζει σέ διάφορα σημεῖα ἀναδιπλώσεις πρὸς τό ἐσωτερικό τοῦ μιτοχονδρίου πού ὀνομάζονται προεκβολαί ή κορυφαί (Cristae). Ὅπως ή ἐσωτερική μεμβράνη τοῦ μιτοχονδρίου περιέχει τά ἀναπνευστικά ἔνζυμα, ή αὐξηση τῆς ἐπιφανείας της εἶναι ἕνας τρόπος αὐξήσεως τῆς μεταβολικῆς τους δραστηριότητος. Ὁ Lehninger ὑπελόγισε ὅτι ή ἐπιφάνεια τῶν ἐσωτερικῶν μεμβρανῶν τῶν μιτοχονδρίων τοῦ ήπατος ἀντιστοιχεῖ σέ 10 φορές τήν ἐπιφάνεια τῶν ήπατικῶν κυττάρων. Ὑπάρχουν κύτταρα ὅπου τά μιτοχόνδρια παρουσιάζουν ἀκόμη περισσότερες ἀναδιπλώσεις ἀπό ὅ,τι τά ήπατικά κύτταρα. Ἡ μιτοχονδριακή οὐσία "mitochondrial matrix" εἶναι ἕνα ἡμιστερεό σύστημα περιβαλλόμενο ἀπό τήν ἐσωτερική μεμβράνη. Ἐκτός ἀπό τό DNA καί τά ριβοσώματα πού περιέχονται σ'αὐτήν τήν οὐσία καί ἀναφαίνονται σέ πολύ καλά παρασκευάσματα τοῦ ήλεκτρονικοῦ μικροσκοπίου, άλλες δομές δέν ὑπάρχουν στήν μιτοχονδριακή οὐσία. Ἡ οὐσία αὐτή ἀποτελεῖται κατά 50% ἀπό πρωτεΐνες. Ὁ ἀριθμός τῶν μιτοχονδρίων διαφέρει στά διάφορα κύτταρα καί κυμαίνεται ἀπό ἕνα ἕως μερικές ἑκατοντάδες ή χιλιάδες ἀνά κύτταρο. Ὁ ἀριθμός αὐτός βγήκε ἀπό ὑπολογισμούς πού ἔγιναν κατόπιν μελέτης πολλαπλῶν τομῶν κυττάρων καί ἐξέταση στό ήλεκτρονικό μικροσκόπιο καθώς καί



μετά από παρασκευή μιτοχονδρίων διά φυγοκεντρήσεως από παρασκευάσματα όμοιογενοιοποιημένων κυττάρων. Ένα διαφορετικό μοντέλο για τά μιτοχόνδρια έχει προταθεί τελευταίως ότι δηλαδή αποτελοϋν τμήματα ενός μεγαλυτέρου σχηματισμού πού διακλαδίζεται μέσα στα κύτταρα και ίσως νά υπάρχουν πολύ λιγότερα μιτοχόνδρια ανά κύτταρο από ότι πραγματικά νομίζουμε. Ένα τέτοιο μοντέλο βγήκε μετά από μελέτη διά του ήλεκτρονικού μικροσκοπίου διαδοχικών τομών ενός κυττάρου.

## 2.- Λειτουργία τών μιτοχονδρίων.

Αι αντίδράσεις πού αποδίδουν ενέργεια μέσα στα μιτοχόνδρια έξαρτῶνται από τήν προμήθεια μικρῶν μορίων προερχομένων από ύδατάνθρακες, πού σχηματίζονται στό κυττόπλασμα. Οι ύδατάνθρακες αύτοί έχουν ήδη ύποστεϊ ένα μεταβολισμό στό κυττόπλασμα και έχουν μετατραπεϊ σέ μικρά μόρια τά όποια μεταφέρονται εις τό μιτοχόνδριο για περαιτέρω μεταβολισμό. Οι αντίδράσεις πού γίνονται στό κυττόπλασμα όσον αφορά τούς ύδατάνθρακες υπάγονται στήν γλυκόλυση ή άλλως στόν γλυκολυτικό δρόμο του μεταβολισμού τών ύδατανθράκων. Η γλυκόλυση λαμβάνει χώρα στό κυττόπλασμα τόσον επί αναεροβίων όσον και επί αεροβίων συνθηκῶν. Τά προϊόντα τής γλυκολύσεως επί αεροβίων συνθηκῶν μεταφέρονται στό μιτοχόνδριο για περαιτέρω μεταβολισμό. Επί αναεροβίων συνθηκῶν τά προϊόντα παραμένουν στό κυττόπλασμα και άθροίζονται είτε υπό μορφήν γαλακτικού όξέως είτε υπό μορφήν άλκοόλης όποτε όμιλοϋμε για άλκοολική ζύμωση όπως γίνεται στους ζυμομύκητες. Σέ όρισμένους αναερόβιους όργανισμούς ή γλυκόλυση καταλύγει στήν παραγωγή άλκοόλης. Στους αερόβιους όργανισμούς



ή γλυκόλυση αποτελεί απλώς προπαρασκευαστικό δρόμο για τον κύκλο του Krebs και την οξειδωτική φωσφορυλίωση που γίνεται στα μιτοχόνδρια. Πολλές φορές όμως σε έντονα εργαζόμενους ιστούς ή προσφορά οξυγόνου δεν επαρκεί για την αερόβιο οξείδωση στα μιτοχόνδρια των τελικών προϊόντων της γλυκολύσεως όποτε η γλυκόλυση καταλήγει στο κυττόπλασμα σε γαλακτικό όξύ.

Κατά την αναερόβιο γλυκόλυση ένα μέρος από την ενέργεια που ελευθερώνεται κατά την διάσπαση της γλυκόζης δεσμεύεται με την παραγωγή ATP. Άλλά η ποσότης ATP που παράγεται εδώ είναι πολύ μικρή σε σχέση με τό ποσόν που παράγεται διά της περαιτέρω διασπάσεως τῶν προϊόντων της γλυκολύσεως στο μιτοχόνδριο. Επίσης η διάσπαση των προϊόντων της γλυκολύσεως στο μιτοχόνδριο αποδίδει τελικά  $H_2O$  και  $CO_2$  που δεν αποτελούν βλαβερές για τό κύτταρο ουσίες αντιθέτως τό σταμάτημα της γλυκολύσεως στο πυρουβικό και η μετατροπή του σε γαλακτικό όξύ (ή αλκοόλη) όταν λείπει τό οξυγόνο ή όταν δεν είναι αρκετό προκαλεί βλάβες στα κύτταρα μέχρι και τόν θάνατότους.

### 2.1.- Ζύμωσις

Η ομάδα των αντιδράσεων της ζυμώσεως μπορεί νά λάβει χώρα είτε παρουσία οξυγόνου είτε υπό έλλειψη οξυγόνου. Ο τελικός δέκτης ήλεκτρονίων των οξειδωμένων υποστρωμάτων όταν δεν υπάρχει οξυγόνο είναι προϊόντα της ζυμώσεως επί παρουσίας οξυγόνου τό ίδιο τό οξυγόνο. Κατά την εμφάνιση της ζωής τό οξυγόνο δεν υπήρχε και η πρωτόγονος ζώσα ύλη έπαιρνε την ενέργειά της από τή γλυκόλυση, η ζύμωση όμως είναι φτωχή σε παραγωγή ενεργείας σε σχέση με την αναπνοή δηλαδή

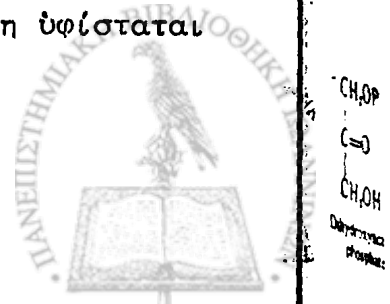


τήν τελική διάσπαση τῆς γλυκόζης στά μιτοχόνδρια μέ παραγωγή ἐνεργείας παρουσία τοῦ ὀξυγόνου. Ἄν παρατηρήσουμε τά τελικά προϊόντα τῆς ζύμωσης καί τῆς ἀναπνοῆς καί μετρήσουμε τόν ἀριθμό ὑδρογόνων πού παραμένουν ἔνωμένα μέ τόν ἀνθρακα θά δοῦμε ὅτι ἡ ὀξείδωση σέ  $\text{CO}_2$  καί  $\text{H}_2\text{O}$  ἀποτελεῖ τελεία ὀξείδωση ἐνῶ τό γαλακτικό ὀξύ περιέχει ἀκόμη ὑδρογόνα συνδεδεμένα μέ ἄτομα ἀνθρακος ἡ ὀξείδωση ἐδῶ εἶναι ἀτελής. Ἡ ζύμωση εἶναι ἐπομένως λιγότερο ἀποδοτική σέ ἐνέργεια ἀπό ὅ,τι ἡ ἀναπνοή. Ἡ ἀλληλοδιαδοχή ἀντιδράσεων στήν γλυκόλυση ὀνομάζεται καί μεταβολικός δρόμος τῶν Embden - Meyerhof εἰς ἀναγνώριση τῆς συμβολῆς τῶν δύο αὐτῶν ἐρευνητῶν στή μελέτη τοῦ μεταβολικοῦ αὐτοῦ δρόμου.

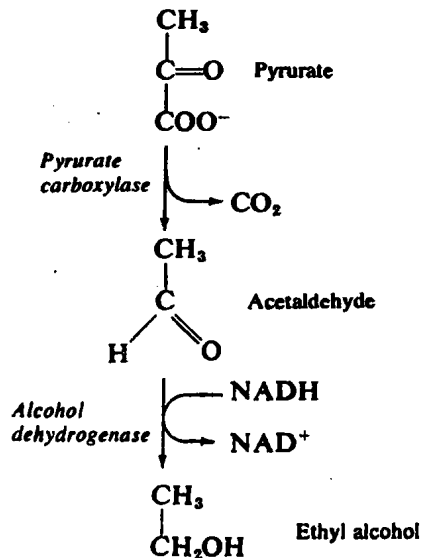
Ὁ μεταβολικός δρόμος τῆς γλυκολύσεως δημιουργεῖται διά τῆς ἀλληλοδιαδόχου ἀντιδράσεως ἐπί τοῦ ἀρχικοῦ μορίου τῆς γλυκόζης 11 ἐνζύμων. Τόσο κατά τήν γλυκόλυση πού λαμβάνει χώρα σέ ὅλα τά κύτταρα ὅσο καί κατά τήν ἀλκοολική ζύμωση πού λαμβάνει χώρα σέ ὀρισμένους ζυμομύκητες τά ἐνζυμα καί οἱ ἀντιδράσεις εἶναι κοινές μέχρι τοῦ τελικοῦ προϊόντος πού εἶναι τό πυρουβικό. Ἀπό ἐκεῖ καί πέρα στά ἀνώτερα κύτταρα τό πυρουβικό μετατρέπεται σέ γαλακτικό ὀξύ ἢ εἰσέρχεται στά μιτοχόνδρια ἐνῶ στήν ἀλκοολική ζύμωση τῆ ἐπιδράσει ἐνός ἐνζύμου τῆς πυρουβικῆς δεκαρβοξυλάσης μετατρέπεται σέ ἀκεταλδεϋδῆ καί μετὰ σέ αἰθανόλη. Τό ἐνζυμο αὐτό δέν ὑπάρχει στούς ζωϊκοὺς ἰστούς (εἰκόνα 51).

Διακρίνουμε στόν μεταβολικό δρόμο τῶν Embden - Meyerhof δύο στάδια τά ὁποῖα διαφέρουν ἀπό ἐνεργειακῆς σκοπιᾶς (εἰκόνα 52)

Στό πρῶτο στάδιο οἱ ἀντιδράσεις εἶναι ἐνδεργονικές καί χρειάζεται προσφορά ἐνεργείας ὑπό μορφήν ATP. Ἡ γλυκόζη ὑφίσταται

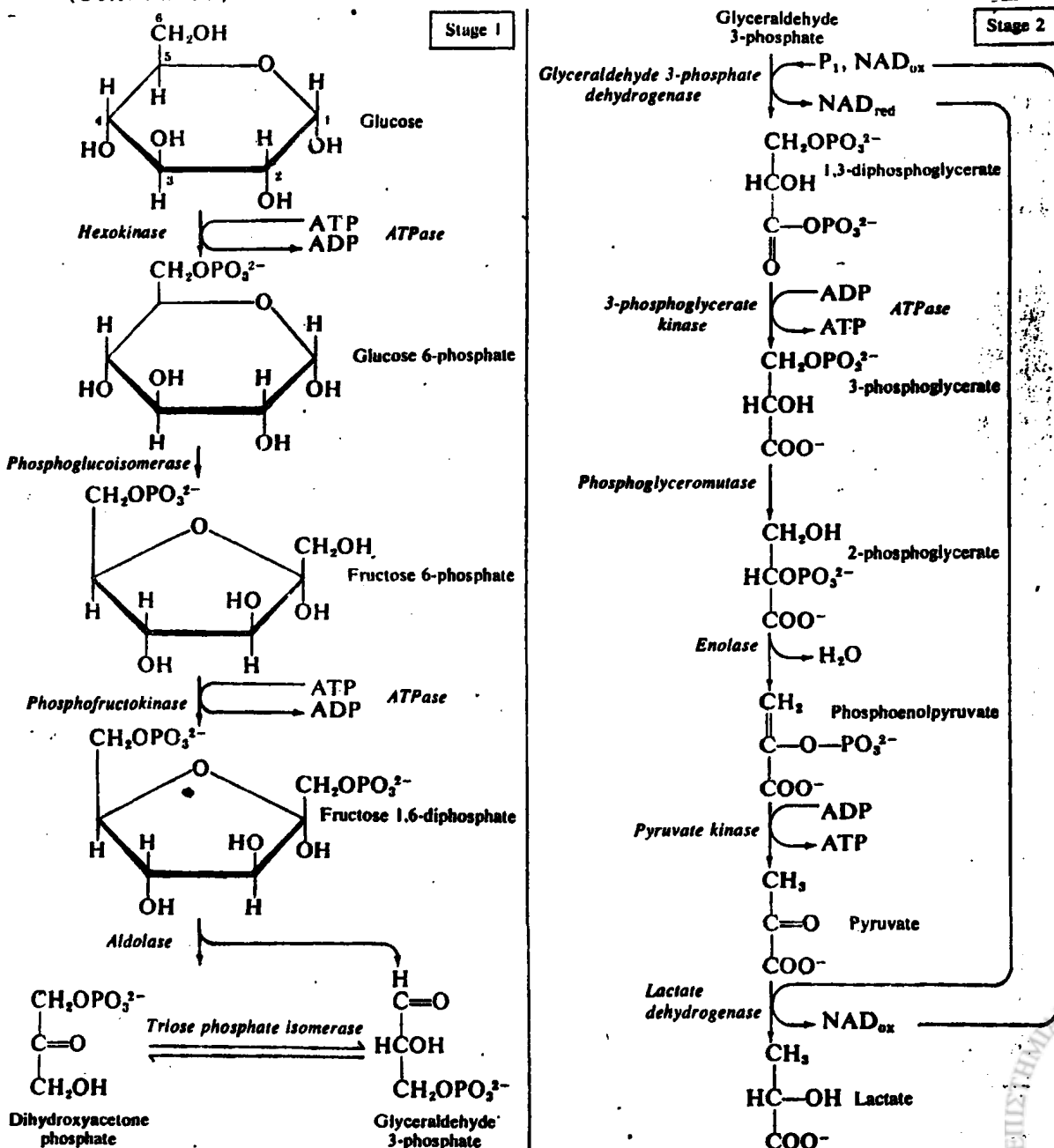


(εικόνα 51)



**Figure 7.9**  
The reactions of the alcoholic fermentation steps that process pyruvate.

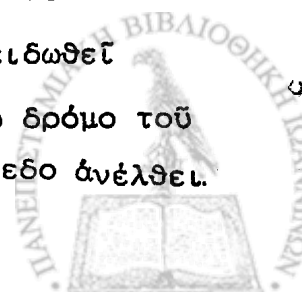
(εικόνα 52)



δύο αλληπάλληλες φωσφορυλιώσεις για να μετατραπεί σε 6-φωσφορική γλυκόζη και κατόπιν σε 1-6 διφωσφορική φρουκτόζη. Η ενεργοποιημένη κατ'αυτόν τον τρόπο γλυκόζη σπάει για να δώσει δύο ενώσεις 3 ατόμων άνθρακος την 3-φωσφορική διϋδροξυακετόνη. Κατά το δεύτερο στάδιο η 3-φωσφορική - γλυκεραλδεΐδη μετατρέπεται σε πυρουβικό κατά τη σειρά δε των αντιδράσεων που γίνονται στο στάδιο αυτό παράγονται 2 ATP άρα 4 δια τα δύο μόρια της 3-φωσφορικής γλυκεραλδεΐδης έφ' όσον στην αρχή καταναλώθηκαν 2ATP το κέρδος της γλυκολύσεως είναι τελικά 2 ATP για κάθε μόριο γλυκόζης που μεταβολίζεται σε πυρουβικό ή γαλακτικό όξύ. Εάν προβοϋμε σε ένα ενεργειακό υπολογισμό βλέπουμε ότι εάν η γλυκόζη όξειδωθεί μέχρι του γαλακτικού όξέως παράγονται 52 Kcal/mole από αυτά σχηματίζονται δύο ATP ήτοι  $2 \times 7 = 14$  Kcal/mole άρα στα 52 τα 14 χρησιμοποιούνται και έχουμε απόδοση ενέργειας 27%.

## 2.2.- Αερόβιος αναπνοή

Οι μετατροπές της γλυκόζης κατά την γλυκόλυση συνεχίζονται είτε υπάρχει είτε δεν υπάρχει όξυγόνο τουλάχιστον μέχρι του πυρουβικού όξέως. Μετά από το στάδιο αυτό στην περίπτωση υπάρξεως όξυγόνου το πυρουβικό εισέρχεται κατά προτίμησιν εκ του κυττοπλάσματος έντός του μιτοχονδρίου στα εύκαρυωτικά κύτταρα. Έντός του μιτοχονδρίου το πυρουβικό με τη δράση της πυρουβικής δεϋδρογονάσης αποκαρβοξυλιώνεται όξειδωτικά σε άκετυλοσυνένζυμο Α ενώ το NAD ανάγεται σε NADH. Το πολυενζυμικό σύμπλεγμα της πυρουβικής δεϋδρογονάσης είναι η πηγή τόσο για το συνένζυμο Α όσο και για το NAD. Το όξιό που σχηματίζεται όταν όξειδωθεί το πυρουβικό δεν μπορεί να εισέλθει στο μεταβολικό δρόμο του μιτοχονδρίου παρά μόνο εάν το ενεργειακό του επίπεδο ανέλθει. Αυτό συμβαίνει με την ένωσή του



κάθε  
έλευ  
μετα  
λων

μέ τό συνένζυμο Α. Τό συνένζυμο Α δρᾶ σάν ἓνα ἐνδιάμεσο ὑψηλῆς ἐνεργείας ὅπως τό NAD καί τό ATP. Τό ATP περιέχει τήν ὑψηλή ἐνεργεια στό φωσφορικό δέσμó τό NAD μεταφέρει ὑδρογόνα καί ἠλεκτρόνια καί τό συνένζυμο Α μεταφέρει ἐνδιάμεσα ὀργανικά μόρια μέ ὑψηλῆς ἐνεργείας δεσμούς. Τό ἀκέτυλο συνένζυμο Α εἰσέρχεται τώρα στόν κοινό μεταβολικό δρόμο ὅπου ὄλα τά "μόρια καύσιμα" διασπῶνται κατά τόν ἴδιο τρόπο σέ ὄλα τά εὐκαρυωτικά κύτταρα. Ὁ μεταβολικός αὐτός δρόμος ὀνομάζεται κύκλος τοῦ κιτρικοῦ ὀξέως ἢ κύκλος τῶν τρικαρβοξυλικῶν ὀξέων ἢ ἀκόμη κύκλος τοῦ Krebs πρὸς τιμὴν τοῦ ἐρευνητοῦ πού ἐδούλεψε σ'αὐτόν.

Ὁ κύκλος τοῦ Krebs ἐργάζεται ἐνεργῶς ὅταν ὑπάρχει μοριακό ὀξυγόνο ὅποτε τό πυρουβικό εἰσέρχεται μέσα στά μιτοχόνδρια καί δέν παραμένει στό κυττόπλασμα γιά νά μετατραπεῖ σέ γαλακτικό ὀξύ. Παρ' ὄλα αὐτά στόν κύκλο τοῦ Krebs δέν χρησιμοποιεῖται καθόλου ὀξυγόνο καί τό ATP δέν συμμετέχει ἐπίσης καθόλου στόν μεταβολικό αὐτό κύκλο. Ἡ κυρία ἐργασία πού γίνεται στόν κύκλο αὐτό εἶναι ἡ ἀφυδρογόνωση τοῦ ὀξικοῦ μέ παραγωγή 2 μορίων  $CO_2$  καί 4 ζευγῶν ἠλεκτρονίων Ὁ σχηματισμός τοῦ ἀκετυλο CoA δέν ἀποτελεῖ μέρος τοῦ κύκλου τοῦ Krebs ἀλλά ἓνα σημαντικό σκαλοπάτι διά τοῦ ὀποίου οἱ ὕδατάνθρακες εἰσέρχονται στόν κύκλο διαμέσου τοῦ πυρουβικοῦ.

Ἡ διάσπαση τῆς γλυκόζης γίνεται ἔτσι σέ τρία στάδια:

- 1ον/ διά τῆς γλυκολύσεως
- 2ον/ διά τοῦ σχηματισμοῦ ἀκετυλο-CoA
- 3ον/ διά τοῦ κύκλου τοῦ Krebs

Κάθε μόριο γλυκόζης ὀξειδοῦται τελείως, ἡ δέ ἐνεργεια πού ἐλευθερώνεται ἀπό τίς ὀξειδώσεις μεταφέρεται διά μέσου τῶν μεταφορέων ἠλεκτρονίων στήν ἀλυσίδα τῶν ἀνπνευστικῶν ἐνζύμων ὅπου καί κατακρατεῖται τελικῶς ὑπό μορφήν ATP σέ πλου-



σίους δηλαδή σέ ενέργεια φωσφορικούς δεσμούς.

Τό μοριακό όξυγόνο υπεισέρχεται στό τέλος τής αλύσεως τών αναπνευστικῶν ένζύμων σάν τελικός δέκτης ήλεκτρονίων τής αναπνευστικῆς αλύσεως όποτε σχηματίζεται  $H_2O$ . Έπομένως ή διάσπαση τής γλυκόζης γίνεται σέ τρία διαφορετικά διαμερίσματα τοῦ κυττάρου.

- 1ον/ στό κυττόπλασμα όπου γίνεται ή γλυκόλυση
- 2ον/ στήν μιτοχονδριακή ούσία (mitochondrial matrix) όπου λαμβάνει χώρα ό κύκλος τοῦ Krebs.
- 3ον/ στό επίπεδο τής έσωτερικῆς μεμβράνης τοῦ μιτοχονδρίου όπου υπάρχει ή αλυσίδα τών αναπνευστικῶν ένζύμων τοῦ μιτοχονδρίου.

Τό ATP τό όποιο τελικά σχηματίζεται χρησιμοποιεῖται σάν ένδιάμεσο προϊόν για νά χορηγεῖ ενέργεια για τίς κυτταρικές εργασίες.

### 2.3.- Ό κύκλος τοῦ Krebs

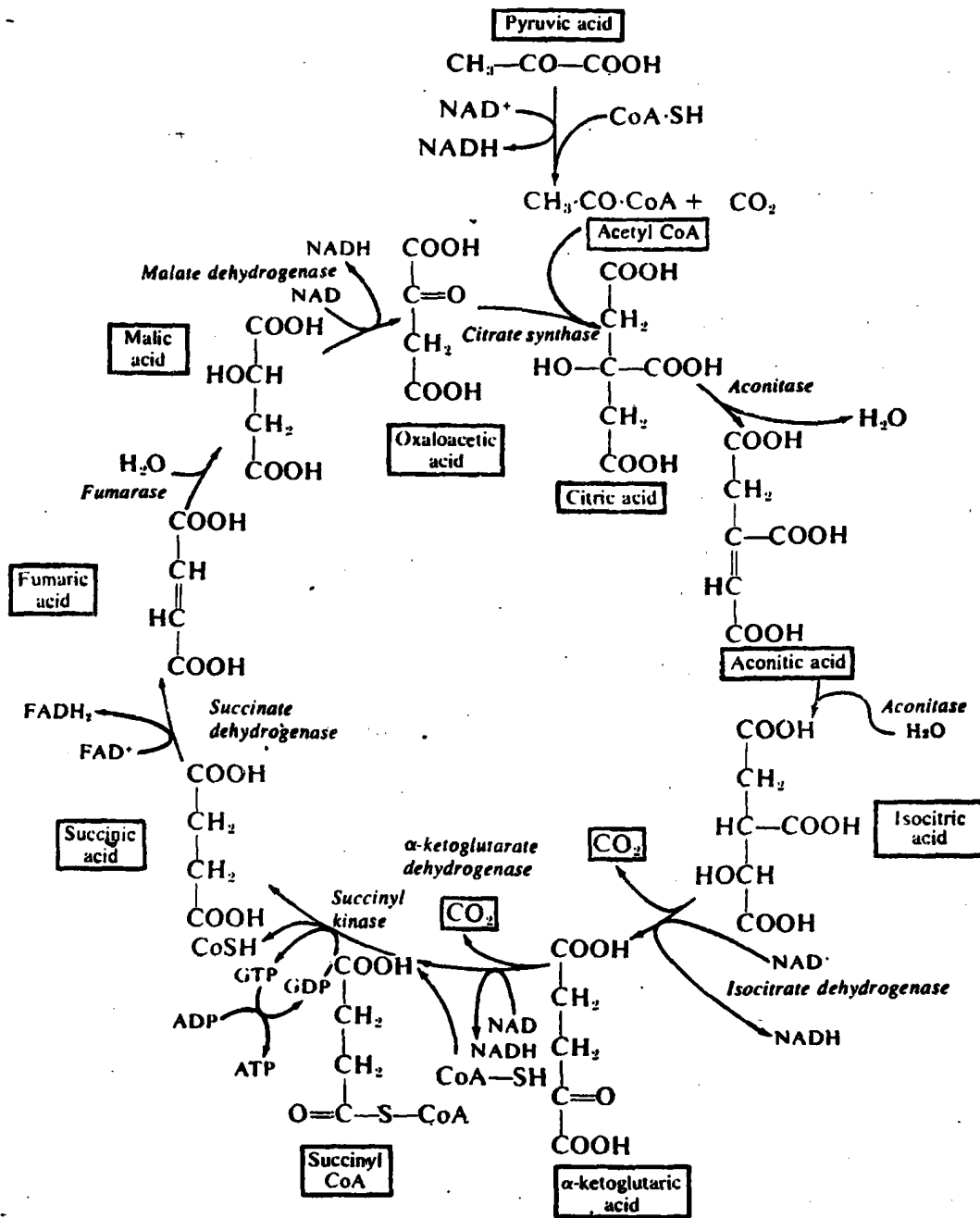
Σέ κάθε πλήρη λειτουργία τοῦ κύκλου τοῦ Krebs ένα μόριο όξυζωϊκού υπό μορφήν τοῦ άκετυλο-CoA εἰσέρχεται στόν κύκλο καί συμπυκνώνεται ένωμένο μέ ένα μόριο όξαλοξυζωϊκού για νά δώσει ένα μόριο κιτρικού όξέως (6 άτομα άνθρακος). Τό κιτρικό όξύ όξειδοῦται για νά δώσει σουκινικό όξύ καί δύο άτομα  $CO_2$  έλευθερώνονται. Τό σουκινικό όξειδοῦται κατόπιν πρός όξαλοξυζωϊκό τό όποιο εἶναι έτοιμο για νά αρχίσει ένα καινούργιο κύκλο (είκόνα 53)

Όπως καταλαβαίνουμε λοιπόν δέν υπάρχει κατανάλωση όξαλοξυζωϊκού καί ένα μόνον μόριο όξαλοξυζωϊκού άρκει για νά μεταβολισθοῦν άπειρα μόρια όξυζωϊκού. Η συμπύκνωση τοῦ





(εικόνα 53)



άκετυλο CoA και του όξαλοξικού για να σχηματίσουν το κιτρικό καταλύεται από το ένζυμο κιτρική συνθετάση. Το ένζυμο αυτό είναι ρυθμιστικό ένζυμο και ρυθμίζει την ταχύτητα του όλου κιτρικού κύκλου σε όλους τους ιστούς. Η ρύθμιση γίνεται γιατί η ένεργός περιοχή του ενζύμου άναγνωρίζει και το σουκινυλο-CoA που παράγεται άργότερα στον κύκλο το όποϊον



έχει ανασταλτική δράση πάνω στην ενεργότητα του ένζυμου.

Η ενεργότητα του ένζυμου αύξάνεται με την ηύξημένη παροχή άκετυλο CoA. Το κιτρικό μετατρέπεται μετά σε ίσοκιτρικό διά της άκονιτάσης και μετά όξειδούται σε α-κετογλουταρικό.

Η τελευταία αυτή αντίδραση χρειάζεται το ένζυμο ίσοκιτρική δεϋδρογονάση πού περιέχει NAD σαν συνένζυμο και παραλαμβάνει ήλεκτρόνια κατά την όξείδωση του ίσοκιτρικού ενώ συγχρόως ένα άτομο άνθρακος έλευθερώνεται υπό μορφήν CO<sub>2</sub>.

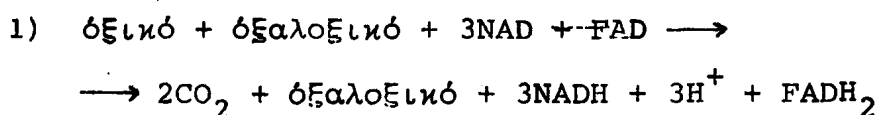
Ο σχηματισμός του σουκινικού από το α-κετογλουταρικό όξειδούται σε σουκινυλο-CoA με άποβολή ενός CO<sub>2</sub>. Η αντίδραση χρειάζεται το ένζυμο α-κετογλουταρική δεϋδρογονάση συνένζυμο A και συνένζυμο NAD. Σε δεύτερο στάδιο χρησιμοποιείται το ένζυμο σουκινυλο-κινάση πού όδηγεϊ στον σχηματισμό σουκινικού όξέως. Στην αντίδραση αυτή μέρος της έλεύθερης ενεργείας της αντιδράσεως χρησιμοποιείται για τον σχηματισμό GTP από GDP ή ενέργεια προέρχεται από το σπάσιμο της ένώσεως με το συνένζυμο A. Στο σημείο αυτό του κύκλου το με 6 άτομα άνθρακος κιτρικό όξειδώθηκε στο με 4 άτομα άνθρακος σουκινικό με άπελευθέρωση 2CO<sub>2</sub> ενώ ένα μέρος της ενεργείας διατηρήθηκε υπό μορφήν NADH και GTP. Στο επόμενο στάδιο το σουκινικό όξειδούται σε φουμαρικό διά της σουκινικής δεϋδρογονάσης. Η σουκινική δεϋδρογονάση είναι φλαβοπρωτεΐνη περιέχουσα ως προσθετική ομάδα FAD πού δρα σαν δέκτης ύδρογόνου. Σε αντίθεση με τα άλλα ένζυμα του κύκλου του Krebs το ένζυμο αυτό δεν βρίσκεται έλεύθερο στην μιτοχονδριακή ούσία (mitochondrial matrix) αλλά είναι ίσχυρά συνδεδεμένο στην μέσα έπιφάνεια της έσωτερικής μεμβράνης του μιτοχονδρίου. Μετά από αυτό το φουμαρικό με πρόσληψη ενός μορίου ύδατος μετατρέπεται σε μαλικό διά της δράσεως της φουμαράσης και ο κύκλος κλίνει διά της μετατροπής



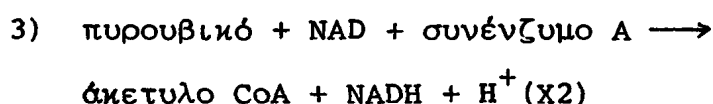
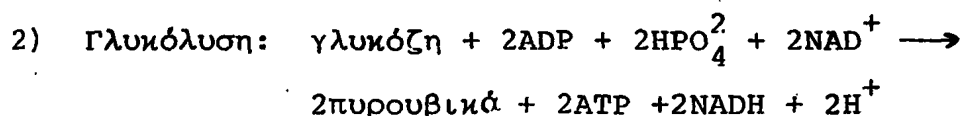
του μαλικού σε όξαλοξικό τη δράση της μαλικής δεϋδρογονάσης που περιέχει επίσης NAD και χρησιμοποιείται για την οξειδωση του μαλικού σε όξαλοξικό.

Σε ένα κύκλο του Krebs επομένως 4 ζεύγη ατόμων υδρογόνου απελευθερώνονται από τα υποστρώματα δια ενζυματικών αφυδρογονώσεων. Τα ιερογόνα αυτά παραλαμβάνονται από τα συνένζυμα NAD και FAD (3ζεύγη από τό  $NAD \rightarrow NADH$  και ένα ζεύγος από  $FAD \rightarrow FADH_2$ ).

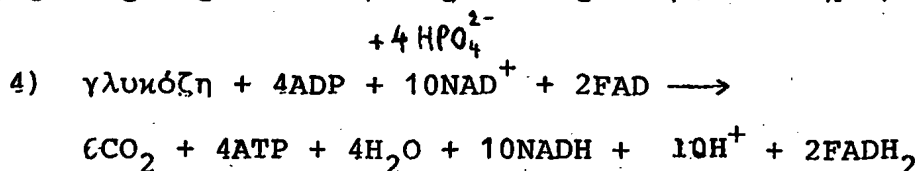
Εφ' όσον χρειάζονται δύο κύκλοι του Krebs για τα δύο μόρια του όξιου που παράγονται από μία γλυκόζη θα έχουμε τελικά 6 αφυδρογονώσεις  $NAD \rightarrow NADH$  και  $2 FAD \rightarrow FADH_2$ . Συγχρόνως οι άνθρακες των όξικών απομακρύνονται κατά τις οξειδώσεις του κύκλου υπό μορφήν  $2CO_2$ . Η όλη εξίσωση λοιπόν γράφεται ως εξής για τον κύκλο του Krebs.



Αν λάβουμε υπ' όψιν μας και τās προγενεστεράς αντιδράσεις δηλαδή της γλυκόλυσεως και της μετατροπής του πυρουβικού σε όξικό θα έχουμε:



Συνοψίζοντας τīs 3 άνωτέρω εξισώσεις σε μία θα έχουμε:



Έπομένως κατά τήν καύση τής γλυκόζης μέχρι τοῦ σταδίου τοῦ κύκλου τοῦ Krebs ἡ ἐλευθερωθεῖσα ἐνέργεια κατενεμήθη ὡς ἑξῆς: μέρος τής ἐνεργείας δεσμεύθηκε σέ ἰσχυρούς φωσφορικούς δεσμούς τοῦ ATP (ἢ GTP) καί τό μεγαλύτερο μέρος βρίσκεται νά περιέχεται στούς μεταφορεῖς ἠλεκτρονίων πού εἶναι τά NADH καί τό FADH<sub>2</sub>. Θά δοῦμε στό ἐπόμενο στάδιο πῶς ἡ ἐνέργεια αὐτή μεταφέρεται σταδιακά διά μέσου τῶν ἀναπνευστικῶν ἐνζύμων γιά νά ἐνσωματωθεῖ καί αὐτή σέ ἰσχυρούς φωσφορικούς δεσμούς.

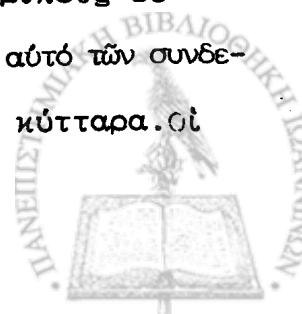
#### 2.4.- Τό σύστημα μεταφορᾶς ἠλεκτρονίων.

Τά ἀποτελέσματα τοῦ μηχανισμοῦ μεταφορᾶς ἠλεκτρονίων εἶναι ἡ ροή τῶν ἠλεκτρονίων διά μέσου μιᾶς ἀλυσίδας ἀπό πολλά μέλη "ἐνζύμων μεταφορέων" συνεχῶς χαμηλοτέρας ἐνεργείας. Τά ἠλεκτρόνια αὐτά προέρχονται ἀπό τήν ὀξείδωση ὑποστρωμάτων καί ὀδεύουν τελικά πρός ἔνωσην μέ τό μοριακό ὀξυγόνο.

Τό ὀξυγόνο ἐνώνεται τελικά μέ ὑδρογόνο (πρωτόνια) πρός σχηματισμό ὕδατος.

Σέ σχέση μέ τή ζύμωση ὅπου τά τελικά προϊόντα εἶναι σχετικά ἐπιζήμια γιά τό κύτταρο (ἀλκοόλη, γαλακτικό ὀξύ) τό ὕδωρ πού σχηματίζεται εἶναι τελείως ἀβλαβές. Κατά τίς διεργασίες αὐτές τό σπουδαιότερο γεγονός εἶναι ἡ ἀπελευθέρωση ἐνεργείας σέ μικρές ποσότητες οὕτως ὥστε νά μπορεῖ νά δεσμευθεῖ διά τοῦ σχηματισμοῦ δεσμῶν ὑψηλῆς ἐνεργείας ὅπως στήν ἔνωση τοῦ ATP. Ὁ σχηματισμός ATP πού γίνεται σέ συνδιασμό μέ τή μεταφορά τῶν ἠλεκτρονίων ὀνομάζεται "ὀξειδωτική φωσφορυλίωση".

Ἐάν ἡ σύνθεση τοῦ ATP ἀποσυνδεθεῖ ἀπό τή μεταφορά ἠλεκτρονίων τότε ἡ ἐλευθερουμένη ἐνέργεια δέν δεσμεύεται σέ χημικούς δεσμούς καί χάνεται ὑπό μορφήν θερμότητος. Τό σύστημα αὐτό τῶν συνδεδεμένων ἀντιδράσεων παρατηρεῖται σέ ὅλα τά ἀερόβια κύτταρα. Οἱ



καταλύτες τών αντιδράσεων αὐτῶν ἀποτελοῦν τμήματα τῆς δομῆς τῶν μεμβρανῶν τῶν εὐκαρυωτικῶν μιτοχονδρίων ἢ τῆς πλασματικῆς μεμβράνης τῶν προκαρυωτικῶν κυττάρων.

Τρεῖς διαφορετικὲς τάξεις ὀξειδοαναγωγικῶν ἐνζύμων λαμβάνουν μέρος στὴν μεταφορὰ ἠλεκτρονίων ἀπὸ τὰ ὀργανικὰ ὑποστρώματα μέχρι τὸ μοριακὸ ὀξυγόνο. Ὅμιλήσαμε ἤδη γιὰ τὶς δεϋδρογονάσεις πού περιέχουν NAD καὶ τὶς δεϋδρογονάσεις πού περιέχουν συνένζυμο FAD. Ἡ τρίτη κατηγορία περιλαμβάνει τὰ κυτοχρώματα. Τὰ ἐνζυμα αὐτὰ περιλαμβάνουν πρωτεΐνες πού ἔχουν προσθετικὴ ὁμάδα περιέχουσα ἰόντα σιδήρου καὶ ὀνομάζονται πορφυρίνες (εἰκόνα 54).

Τουλάχιστον πέντε διαφορετικὰ κυτοχρώματα ἀνευρέθησαν. Λαμβάνουν μέρος στὴν μεταφορὰ ἠλεκτρονίων μετὰ τὴν ἑξῆς σειρά: κυτόχρωμα  $b$ ,  $c_1$ ,  $c$ ,  $a$  καὶ  $a_3$ .

Ὁ Keilin διεχώρησε τὰ κυτοχρώματα σὲ τρεῖς κατηγορίες  $a$ ,  $b$ ,  $c$ , σύμφωνα μετὰ τὴν χαρακτηριστικὴ θέση τῶν ζωνῶν φασμάτων ἀπορροφῆσεως εἰς τὴν ἀναχθεῖσα κατάσταση. Κάθε κυτόχρωμα στὴν ἀναχθεῖσα κατάσταση ἔχει τρεῖς ζῶνες ἀπορροφῆσεως χαρακτηριστικὲς γιὰ τὸ καθένα, πού ὀνομάθηκαν  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  (εἰκόνα 55).

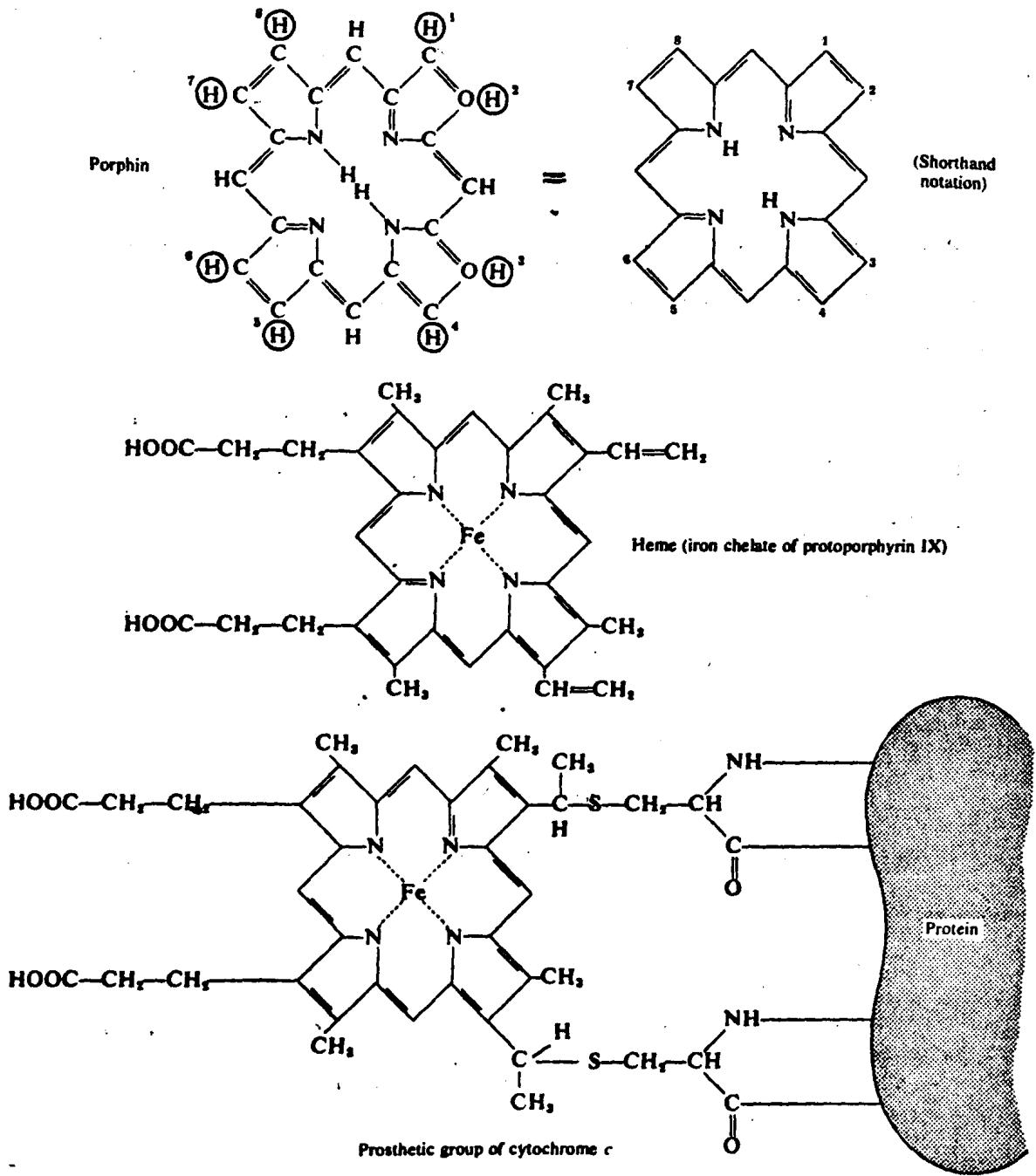
Οἱ δακτύλιοι πορφυρίνης ἀπαντοῦν σὲ πολλὰ ἐνζυμα καὶ ἄλλες βιολογικῶς σημαντικὲς πρωτεΐνες. Κάθε πορφυρίνη ὀνομάζεται σύμφωνα μετὰ τὰ συστατικὰ τῶν πλευρικῶν τῆς ἀλύσεων.

Οἱ πρωτοπορφυρίνες εἶναι οἱ πιὸ ἀφθονες στὰ κύτταρα.

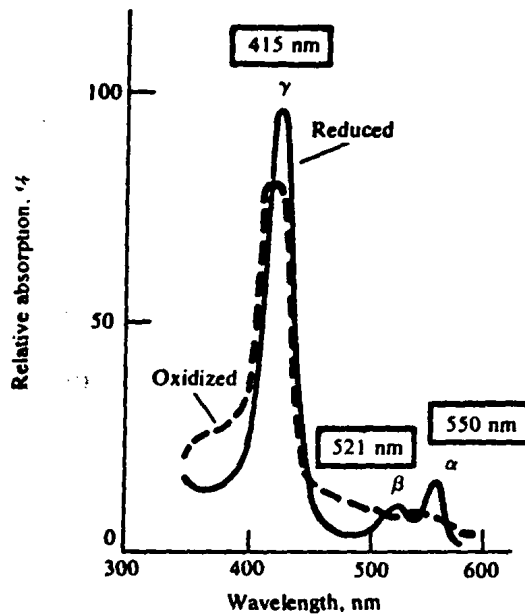
Ἡ πρωτοπορφυρίνη IX εἶναι ἐκείνη πού βρίσκεται στὴν αἰμοσφαιρίνη, τὴν μυοσφαιρίνη καὶ τὰ περισσότερα κυτοχρώματα (βλέπε εἰκόνα 54).



(εικόνα 54)



(εικόνα 55)



Οι πρωτοπορφυρίνες σχηματίζουν "χηλικές ενώσεις" με τον σίδηρο ο οποίος απαντάται είτε υπό την όξειδωμένη είτε υπό την αναχθεΐσα μορφή δηλαδή ή σαν σίδηρος  $Fe^{3+}$  (όξειδο- μένος) ή σαν σίδηρος  $Fe^{2+}$  (αναχθής). Η πρωτοπορφυρίνη που περιέχει σίδηρο  $Fe^{++}$  λέγεται αιμη όταν περιέχει  $Fe^{+++}$  λέγεται αιμίνη ή αιματίνη. Τα κυτοχρώματα βρίσκονται λοιπόν σε δύο καταστάσεις αλληπάλλληλα καθώς περνάνε τα ηλεκτρόνια, στην όξειδωμένη και την αναχθεΐσα κατάσταση οπότε ο σίδηρος μετατρέπεται διαδοχικά σε  $Fe^{+++}$  (όξ) και  $Fe^{++}$  (άν). Το τελικό μέλος της αλυσίδας είναι το σύμπλεγμα κυτοχρωμάτων  $a+a_3$  που ονομάζονται και κυτοχρωμοοξειδάση. Το τελικό αυτό ένζυμο της αναπνευστικής οδού αντιδρά κατ'αύθειαν με το  $O_2$  στο οποίο χορηγεί ηλεκτρόνια προς παραγωγή  $H_2O$ . Η σειρά με την οποία τα κυτοχρώματα και τα άλλα ένζυμα βρίσκονται τοποθετημένα στην αλυσίδα των αναπνευστικών ενζύμων εύρεθη από διάφορα είδη πειραμάτων.

1ον/ Εάν εξετάσουμε τα όξειδοαναγωγικά δυναμικά (Red/ox potential) των μεταφορέων ηλεκτρονίων θα δούμε ότι υπάρχει μία σαφής σχέση μεταξύ της σειράς την οποία αναφέραμε και της ελάττωσης ελεύθερας ενέργειας κατά την όξειδωσή τους. Η σειρά των αντιδρώντων μεταφορέων ηλεκτρονίων πρέπει να δείχνει μία συνεχή ελάττωση ενέργειας όπως πλησιάζουμε προς το όξειγόνο. Η μεγαλύτερη ελάττωση σε ελεύθερη ενέργεια παρατηρείται κατά την όξειδωση του  $NADH$  σε  $NAD$  και η μικρότερη μεταξύ κυτοχρωμάτων  $a+a_3$  και όξειγόνου. Τα όξειδοαναγωγικά δυναμικά κάθε ζεύγους Red/ox μπορεί να



μετρηθούν πειραματικώς. Αυτό γίνεται διά συγκρίσεως του οξειδοαναγωγικού δυναμικού ενός ζεύγους Red/ox προς ένα πρότυπο που αποτελείται από ιόντα υδρογόνου παρουσία αερίου υδρογόνου. Η σύγκριση προς τό πρότυπο δίδει ορισμένες τιμές που καθορίζονται με την εξίσωση του Nerst.

$$\Delta E = \frac{2,303 RT}{nF} \log K_{\text{ισορροπίας}} \text{ της οξειδοαναγωγικής αντιδράσεως (1)}$$

εις την εξίσωση αυτή R = σταθερά τών αερίων

T = απόλυτος θερμοκρασία

n = αριθμός μεταφερομένων ηλεκτρονίων

καί F = τό θερμικό ισοδυναμικό της σταθεράς του Faraday

Από την εξίσωση αυτήν μπορούμε νά εκφράσουμε τό οξειδοαναγωγικό δυναμικό σε συνάρτηση με τό ΔG εφ' όσον γνωρίζουμε ότι:

$$\Delta G = -2,303 RT \log K_{\text{ισορ}} \quad (2)$$

Μπορούμε από την (1) καί (2) νά βρούμε:

$$\Delta G = -nF\Delta E \quad (3)$$

Ο κάτωθι πίνακας δίδει τίς τιμές τών διαφόρων ζευγών Red/ox σε Volt (E<sub>0</sub>) καί τά ΔG τών αντιδράσεων (πίνακας 5).

(πίνακας 5)

ELECTRON CARRIER (red/ox)	E <sub>0</sub> ' (volt)	ΔG <sup>0</sup> ' (kcal/mole)
NADH/NAD <sup>+</sup> + H <sup>+</sup>	-0.32	-52.6
Flavoprotein red/ox	-0.12	-43.4
CoQ red/ox	+0.10	-33.2
2 cytochrome b red/ox	+0.05	-35.6
2 cytochrome c <sub>1</sub> red/ox	+0.22	-27.8
2 cytochrome c red/ox	+0.25	-26.2
2 cytochrome a-a <sub>3</sub> red/ox	+0.28	-25.0
Water/oxygen	+0.82	0





Ἡ σειρά τῶν ἀντιδρόντων ἐνζύμων εἰς τὴν ἀναπνευστική αλυσσο ἀντανανκᾶ τὸ φαινόμενο ὅτι οἱ ἀντιδράσεις πρέπει νὰ γίνονται πρὸς τὴν φορά ἐλαττώσεως τῆς ἐλεύθερης ἐνεργείας ΔG. Τὴν μεγαλύτερη ἐλεύθερη ἐνέργεια δείχνει ἡ ὀξειδωσις τοῦ NADH σὲ NAD τὴν χαμηλότερη ἐλεύθερη ἐνέργεια δείχνει ἡ ὀξειδωσις τοῦ κυτοχρώματος α ἄρα αὐτές οἱ ἀντιδράσεις πρέπει νὰ βρίσκονται στὴν ἀρχὴ καὶ σὲ τέλος τῆς ἀλύσεως ἀντιστοίχως.

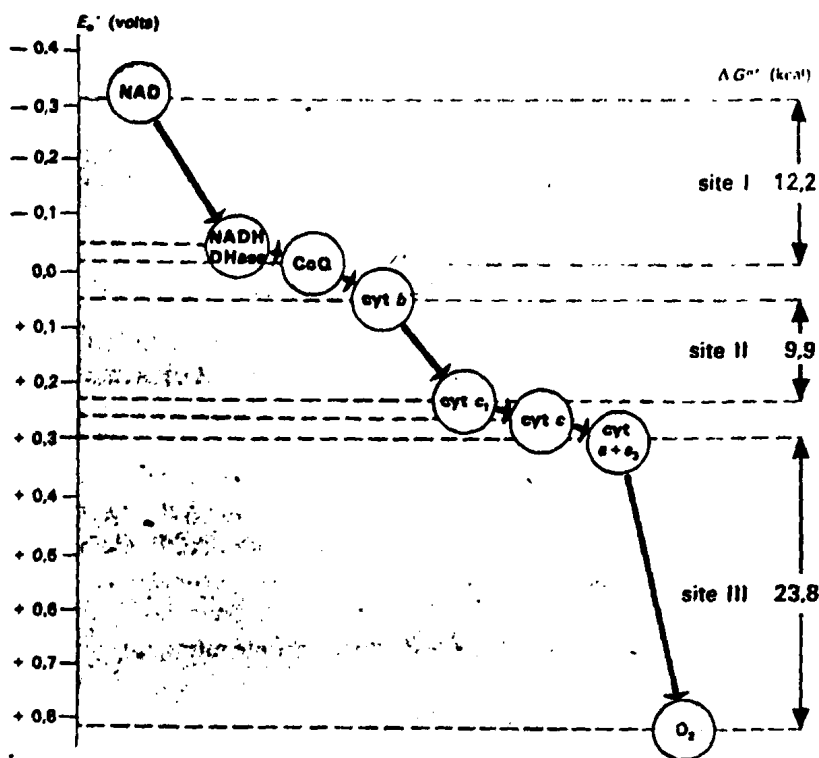
2ον/ Ἄλλος τρόπος γιὰ νὰ βροῦμε τὴν σειρά τῶν ἀναπνευστικῶν ἐνζύμων εἶναι διὰ τῆς χρησιμοποίησεως εἰδικῶν ἀναστολέων ἐνὸς ἐνζύμου. Ἐάν ἓνας ἀναστολέας ἐπιδρᾷ σὲ ἓνα ἐνζυμο τῆς σειρᾶς, τότε ὅ,τι βρίσκεται πρὸς τὴν πλευρὰ τοῦ ὀξυγόνου θὰ εἶναι ὀξειδωμένο διότι δὲν θὰ δέχεται ἠλεκτρόνια ἀντίθετα ὅ,τι βρίσκεται πρὸς τὴν πλευρὰ τοῦ ὑποστρώματος ἢ τοῦ NAD θὰ εἶναι σὲ ἀναχθεῖσα μορφή ἐφ' ὅσον τὰ ἠλεκτρόνια δὲν θὰ μποροῦν νὰ περάσουν τὸ ἐμπόδιο π.χ. ἂν τὸ ἀντιβιοτικό ἀντιμικίνη A εἰσαχθεῖ σὲ ἓνα ἐναιώρημα μιτοχονδρίων. τὸ NAD οἱ φλαβοπρωτεΐνες καὶ τὸ κυτόχρωμα β θὰ παραμείνουν στὴν ἀναχθεῖσα μορφή ἀντίθετα τὰ κυτοχρώματα c καὶ a θὰ εἶναι τελείως ὀξειδωμένα. Αὐτὸ τὸ ἀποτέλεσμα δείχνει ὅτι τὰ κυτοχρώματα c καὶ a βρίσκονται πρὸς τὴν πλευρὰ τοῦ ὀξυγόνου.

Ὅταν κυανιοῦχα προστεθοῦν στὰ μιτοχόνδρια ὅλοι οἱ μεταφορεῖς παραμένουν στὴν ἀναχθεῖσα μορφή διότι τὰ κυανιοῦχα δροῦν σὲ τὸ κυτόχρωμα  $a_3$  ἄρα τὸ κυτόχρωμα  $a_3$  εἶναι τὸ τελικὸ στοιχεῖο στὴν ἀλυσίδα. Μὲ τέτοιου εἴδους πειράματα βρέθηκε ἡ σειρά τῶν διαφόρων φορέων



στήν αλυσίδα. Ο υπολογισμός τών διαφορών στήν ελεύθερη ενέργεια δείχνει ότι περνώντας από τό NADH στό όξυγόνο έχουμε μία μεγάλη διαφορά στήν ελεύθερη ενέργεια ή όποία θά μπορούσε νά χρησιμοποιηθεϊ για παραγωγή ATP από ADP. Η διαφορά όμως ανάμεσα σέ κάθε ένδιάμεσο προϊόν δέν είναι πάντοτε μεγάλη, παρατηρώντας βλέπουμε ότι υπάρχουν τρεις ζώνες μεγάλης διαφοράς κατά τήν μετάπτωση από τόν ένα στόν άλλο φορέα (είκόνα 56)

(είκόνα 56)



1ον/ μεταξύ NAD/NADH και φλαβοπρωτεϊνης 12,2  $\Delta G^\circ$   
Kcal/mol

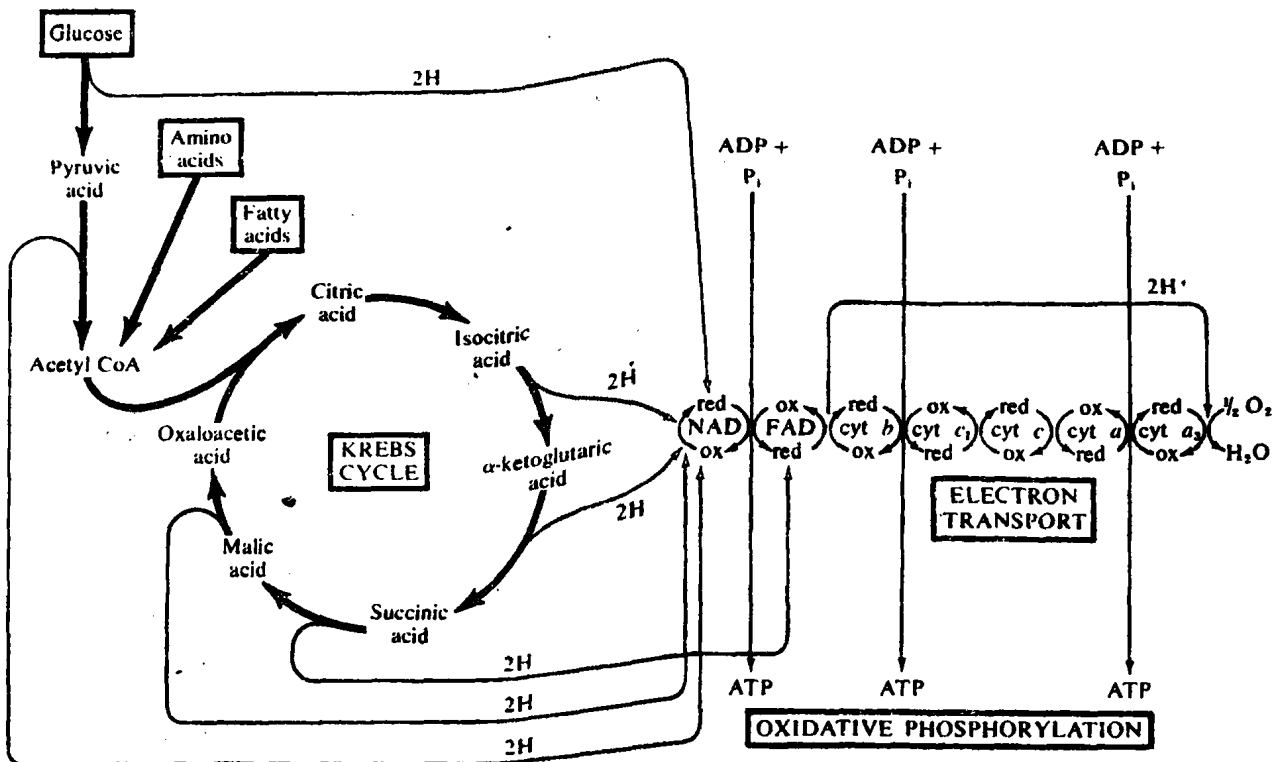
2ον/ μεταξύ cyt b και cyt C<sub>1</sub> 9,9  $\Delta G^\circ$

3ον/ μεταξύ cyt a+a<sup>3</sup> και O<sub>2</sub> 23,8  $\Delta G^\circ$

σ'αυτά τά τρία σκαλοπάτια παράγονται ανά ένα ATP (7  $\Delta G^\circ$   
Kcal/mol) (είκόνα 57).



(είκονα 57)



**Figure 7.17**  
Summary of the steps by which glucose is oxidized to CO<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>O. A substantial part of the free energy content of glucose is conserved in ATP formed during oxidative phosphorylation coupled to electron transport toward molecular oxygen.

2.4.2.- Σύνθεση ATP κατά την διάρκεια της μεταφοράς ηλεκτρονίων.

Ήδη από τό 1930 υπήρχαν αρκετές ένδείξεις ότι ή φωσφορυλίωση του ADP ήτο συνεζευγμένη με την αναπνοή και λειτουργούσε για νά παραλαμβάνεται και νά χρησιμοποιεΐται ή ενέργεια από τίς αερόβιες όξειδώσεις. Μεταξύ του 1948 και του 1951 σημαντικές νέες ένδείξεις απέκτήθησαν από τόν Lenhinger και άλλους πού εργάζονταν με άπεμονωμένα μιτοχόνδρια χρησιμοποιώντας βιοχημικές μεθόδους, άπεδείχθη με διαφόρους τρόπους ότι:

- 1ον/ Ή φωσφορυλίωση ήτο μία λειτουργία πού έξηρτάτο από την χρησιμοποίηση του όξυγόνου.



2ον/ Άπεμονωμένα μιτοχόνδρια δροῦσαν σάν καταλύτες για τήν από τό όξυγόνο έξηρητημένη φωσφορυλίωση

3ον/ Έάν καθαρό NADH προστίθετο σέ σπασμένα μιτοχόνδρια ταχέως θά όξειδώνετο σέ NAD είς βάρος του όξυγόνου και μέ τή δράση τής αλύσεως τών αναπνευστικῶν ένζύμων.

Όλες αυτές οι μελέτες απέδεικνυαν τή σύζευξη τών δύο φαινομένων αναπνοής και φωσφορυλίωσης στό μιτοχονδριακό διαμέρισμα του κυττάρου. Φωσφορυλίωση του ATP παρατηρεΐται και σέ άλλους μεταβολικούς δρόμους όπως π.χ. στην γλυκόλυση.

Η ιδιαίτερα λειτουργία κατά τήν όποία παρατηρεΐται η σύζευξη μεταξύ φωσφορυλίωσης και αναπνοής όνομάσθηκε "όξειδωτική φωσφορυλίωση". Μία παρόμοια λειτουργία όπου ήλεκτρονια περνούν από ένα άρνητικό (αναχθέν) δυναμικό προς ένα θετικό (όξειδωμένο) δυναμικό δια μέσου κυτοχρωμάτων και άλλων μεταφορέων ήλεκτρονίων και όπου η άπελευθερουμένη έλευθέρα ενέργεια κατακρατεΐται δια δημιουργίας ATP από ADP παρατηρεΐται και στους χλωροπλάστας και όνομάζεται "φωτοφωσφορυλίωση".

Συνήθως τήν απόδοση σέ ATP τής όξειδωτικής φωσφορυλίωσης τήν μετράμε μέ τό ποιλίκον P/O έκφραζόμενο σέ μοριακότητα άνοργάνου φωσφόρου προς ένα άτομο χρησιμοποιούμενου όξυγόνου τό ποιλίκον είναι 2 ή 3 (ανάλόγως μέ τό χρησιμοποιούμενο υπόστρωμα  $NADH=3$ ,  $FADH_2=2$ ) και δείχνει ότι τρία μόρια φωσφόρου χρησιμοποιούνται ανά άτομο χρησιμοποιημένου όξυγόνου. Πράγματι συμβαίνει νά έχουμε παραγωγή 3 ATP για κάθε ένα NADH που όξειδοῦται. (βλέπε εικόνα 57)

Η όξειδωτική φωσφορυλίωση μπορεί νά άποσυζευχθεΐ δια τής



χρησιμοποιήσεως ορισμένων ούσιων πού δρούν σαν αναστολείς της συζεύξεως, ένας τέτοιος αναστολέας είναι η 2,4 δινιτροφαινόλη. Διά της επίδράσεως της ούσιας αυτής ή μεταφορά ύδρογόνου στην αλυσίδα των αναπνευστικῶν ἐνζύμων γίνεται φυσιολογικά ἀλλά ή μετατροπή τοῦ ADP σέ ATP δέν γίνεται. Ἐφ' ὅσον ή 2,4 δινιτροφαινόλη δέν ἐπιδρά στίς φωσφορυλιώσεις της γλυκολύσεως σημαίνει ὅτι ή δράση της στό μιτοχόνδριο γίνεται ἐπί τοῦ μηχανισμοῦ συζεύξεως της ὀξειδωτικῆς φωσφορυλιώσεως.

#### 2.4.3.- Μηχανισμός συζεύξεως

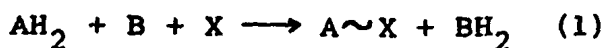
Τό πρόβλημα τοῦ μηχανισμοῦ μέ τόν ὁποῖον γίνεται ή σύζευξη στην ὀξειδωτική φωσφορυλίωση παρ' ὅλες τίς ἐντατικές μελέτες πάνω σ' αὐτό τό θέμα παραμένει ἀκόμη μέ πολλά σκοτεινά σημεῖα. Διάφορα εἶδη αναστολέων χρησιμοποιήθηκαν γιά τήν μελέτη τοῦ φαινομένου. Ἐφ' ὅσον ή 2,4 δινιτροφαινόλη ἐμποδίζει τήν φωσφορυλίωση ἀλλά ὄχι τήν ἀναπνοή (μεταφορά ἠλεκτρονίων πρὸς τό ὀξυγόνο) σημαίνει ὅτι τά δύο φαινόμενα εἶναι ἐντελῶς ἀνεξάρτητα παρ' ὄλο πού εἶναι συνδεδεμένα. Τό ἀποσυζευγμένο σύστημα συνεχίζει νά μεταφέρει ἠλεκτρόνια ἀλλά ή ἐνέργεια δέν μεταφέρεται στό ATP καί χάνεται ὑπό μορφήν θερμότητος. Ὅρισμένοι παράγοντες ὅπως τά ἀντιβιοτικά ὀλιγομυκίνη (oligomycin) καί ρουταμυκίνη (rutamycin) ἀναστέλουν καί τήν φωσφορυλίωση καί τήν μεταφορά τῶν ἠλεκτρονίων. Ὄταν σέ ἓνα σύστημα μιτοχονδρίων ὅπου οἱ παράγοντες αὐτοί ἔχουν ἐπιδράσει, προστεθεῖ 2,4 δινιτροφαινόλη, ή μεταφορά ἠλεκτρονίων ξαναρχίζει ἀλλά ή φωσφορυλίωση ὄχι. Αὐτό σημαίνει ὅτι τά δύο ἀντιβιοτικά δρούν στό μηχανισμό συζεύξεως καί ὡς ἐκ τούτου ἀποτελοῦν ἐνδιαφέροντες παράγοντες γιά τήν μελέτη



της συζεύξεως. Τρεῖς κύριες ὑποθέσεις προσπαθοῦν νά ἐξηγήσουν τό μηχανισμό συζεύξεως. Αἱ ὑποθέσεις αὐτές πρέπει νά μποροῦν νά ἐξηγήσουν τά ἐξῆς τρία παρατηρούμενα γεγονότα.

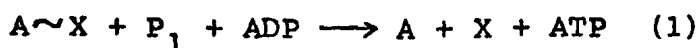
- 1ον/ τήν φωσφορυλίωση τοῦ ADP
- 2ον/ τήν συνάθροιση κατιόντων στήν μιτοχονδριακή οὐσία ἐνάντια σέ μία ὠσμωτική βαθμίδωση (osmotic gradient) κατά τήν σύνθεση ATP.
- 3ον/ τίς δομικές μεταβολές στήν ἐσωτερική μεμβράνη τοῦ μιτοχονδρίου πού παρατηροῦνται κατά τήν διάρκεια τῆς ὀξειδωτικῆς φωσφορυλίωσης.

A- Ἐπίθεση χημικῆς συζεύξεως: Ἡ ὑπόθεση αὐτή ἐγίνε ἀπό ἕνα ὀλανδό βιοχημικό τόν E.C. Slater τό 1953. Σύμφωνα μέ τόν μηχανισμό αὐτό θά πρέπει νά ὑπάρχουν χημικές ἐνώσεις ὑψηλῆς ἐνεργείας πού νά ἀποτελοῦν ἐνδιάμεσα προϊόντα μεταξύ τῆς ἀλύσεως μεταφορᾶς ἠλεκτρονίων καί τῆς φωσφορυλίωσης τοῦ ADP σέ ATP π.χ. ἂν  $AH_2$  εἶναι ἕνας φορέας ἠλεκτρονίων στήν ἀναχθεῖσα μορφή καί B ἡ ὀξειδωμένη μορφή τοῦ φορέα πού ἀκολουθεῖ, τότε ἡ μεταφορά τῶν ἠλεκτρονίων δημιουργεῖ μία ἔνωση ὑψηλῆς ἐνεργείας  $A \sim X$  σύμφωνα μέ τήν παρακάτω ἀντίδραση:



ὅπου X μία ἐνδιάμεσος οὐσία πού βρίσκεται σέ γειτονία μέ τίς ἐνώσεις τῆς ἀναπνευστικῆς ἀλύσου.

Ἐν συνεχείᾳ θά ἔχουμε:



όποτε φωσφορυλιώνεται τό ADP σέ ATP. Ἡ μεταφορά ἠλεκτρονίων αντίδραση (1) καί ἡ φωσφορυλίωση τοῦ ADP (2) εἶναι ἔτσι συζευγμένες μέ τήν κοινή ἐνδιάμεση ἔνωση  $A \sim X$ . Παρόμοιες ἀντιδράσεις πρέπει νά γίνονται καί στίς τρεῖς περιοχές φωσφορυλίωσης. Ἡ ὑπόθεση τῆς χημικῆς συζεύξεως εἶναι ὁ πρῶτος μηχανισμός ὀξειδωτικῆς φωσφορυλίωσης πού προτάθηκε. Μέχρι σήμερα ὅμως παρ' ὅλες τίς ἐρευνες πού ἔγιναν τέτοιες ἐνδιάμεσες οὐσίες δέν εὐρέθησαν ἀκόμη καί γι' αὐτό ἡ θεωρία αὐτή μάλλον θεωρεῖται ὅτι δέν ἀνταποκρίνεται μέ τήν πραγματικότητα.

B- Ἐπίθεση χημειωσμοτικῆς συζεύξεως ἢ ἠλεκτροχημικός

μηχανισμός: Ἡ ὑπόθεση αὐτή ἀνεπτύχθηκε τό 1961 ἀπό τόν ἄγγλο βιοχημικό R. Mitchell. Ὁ μηχανισμός αὐτός ἔχει ἀνάγκη ἀπό μία ἄθικτο μιτοχονδριακή μεμβράνη ἀλλά δέν ὑπάρχει κοινή, ὑψηλῆς ἐνεργείας ἐνδιάμεσος χημική οὐσία, ὅπως στόν προηγούμενο μηχανισμό.

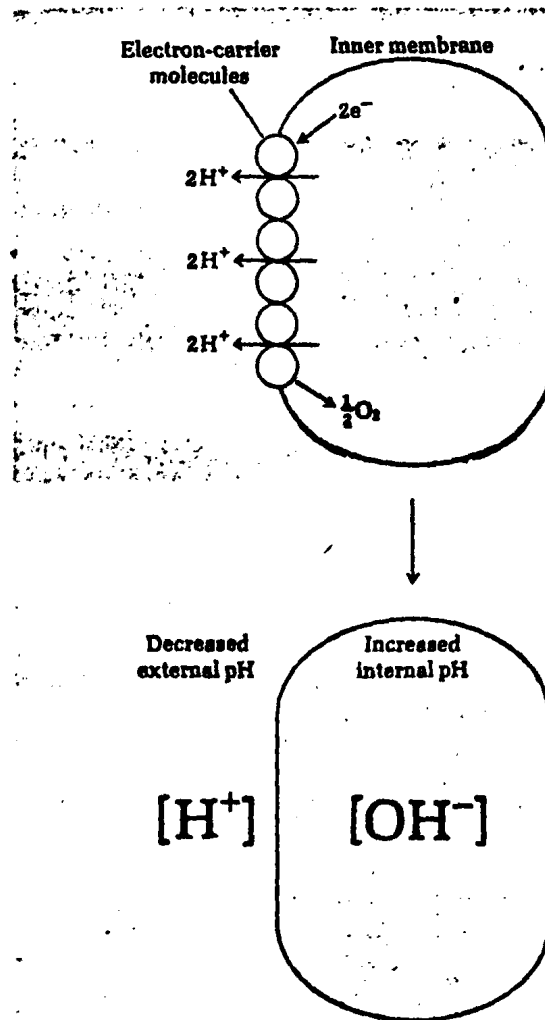
Ἡ μεταφορά τῶν ἠλεκτρονίων στήν ἀναπνευστική ἄλυσσο προκαλεῖ τήν ἀντληση πρωτονίων ἀπό τό ἐσωτερικό πρὸς τό ἐξωτερικό τοῦ μιτοχονδρίου διά μέσου τῆς ἐσωτερικῆς μεμβράνης. Ἔτσι, δημιουργεῖται μία ἠλεκτροχημική βαθμίδωση ἰόντων  $H^+$  ἐκατέρωθεν τῆς ἐσωτερικῆς μεμβράνης τοῦ μιτοχονδρίου. Ἡ δημιουργουμένη αὐτή βαθμίδωση ἀποτελεῖ τήν κατάσταση ὑψηλῆς ἐνεργείας καί χρησιμοποιεῖται στήν φωσφορυλίωση τοῦ ADP σέ ATP.

Ἐνα κεντρικό ἀξίωμα τῆς θεωρίας αὐτῆς εἶναι ὅτι ἡ μιτοχονδριακή ἐσωτερική μεμβράνη εἶναι ἐκλεκτικά ἀδιαπέραστη σέ ἰόντα  $H^+$  καί  $OH^-$ . Ἔτσι οἱ συνθήκες ἔσω καί ἔξω ἀπό τό μιτοχόνδριο ὀδηγοῦν σέ διαφορές pH. Ὑποθέτουμε ὅτι τά ἔνζυμα τῆς

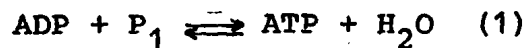


αναπνευστικής αλυσού είναι έτσι ειδικά τοποθετημένα ώστε σε κάθε ζεύγος ηλεκτρονίων τό ζεύγος ιόντων  $2H^+$  που σχηματίζεται νά φεύγει έξω από την μεμβράνη του μιτοχονδρίου (εικόνα 58).

Figure 19-16  
Simplified representation of the chemiosmotic-coupling hypothesis.



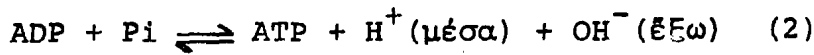
Ἡ ἐνέργεια τῆς μεταφορᾶς ηλεκτρονίων διατηρεῖται ἐτσι στήν πλούσια σέ ἐνέργεια κατάσταση μιᾶς βαθμιδῶσεως ιόντων  $H^+$ . Ἡ ἀντίδραση:



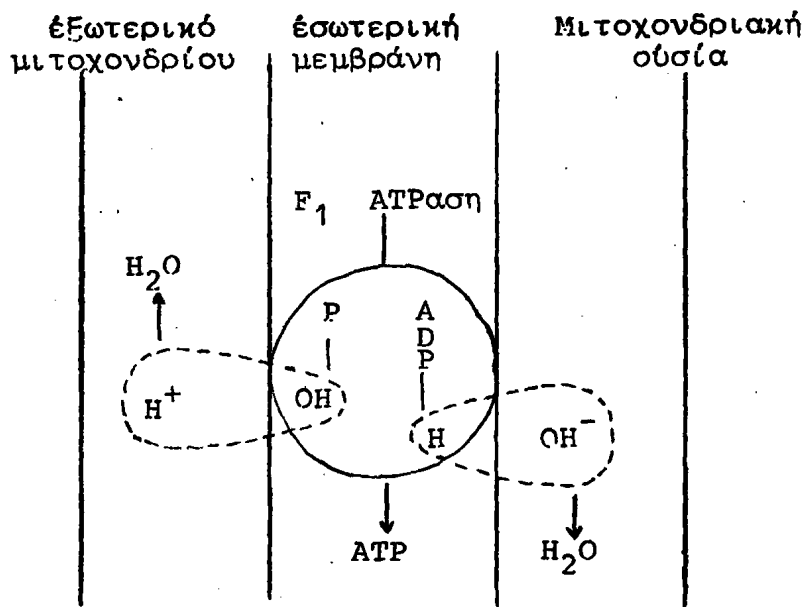


είναι ένδοθερμος και χρειάζεται 7,3 Kcal/mol ενέργειας για να γίνει.

Εάν όμως λάβουμε υπ' όψιν ότι η παραγωγή  $H_2O$  διαχωρίζεται σε παραγωγή  $H^+$  και  $OH^-$  που διαμοιράζονται μέσα και έξω από το μιτοχόνδριο τότε η αντίδραση:



μπορεί να γίνει προς την κατεύθυνση του ATP γιατί θερμοδυναμικά τραβιέται προς την κατεύθυνση αυτή λόγω απομακρύνσεως του παραγομένου  $H_2O$ . Αυτό δείχνεται από την κατωτέρω εικόνα 59.



Επομένως όπως αναφαινεται η σύνθεση του ATP γίνεται γιατί η ισορροπία της ένδοθερμου αντιδράσεως στρέφεται προς την φορά της παραγωγής  $H_2O$  και τον σχηματισμό ATP εφ' όσον τα προϊόντα  $H^+$  και  $OH^-$  της αντιδράσεως απομακρύνονται άμέσως μόλις σχηματισθούν για να σχηματίσουν νερό έξω από την μεμβράνη στο έσωτερικό και στο έξωτερικό της μιτοχονδριακής ουσίας. Αν και ο μηχανισμός αυτός εξηγεί καλά τα φαινόμενα



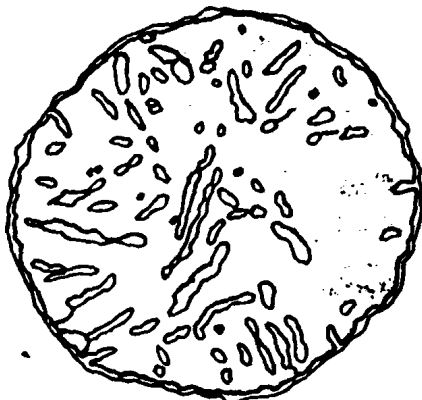
πού γίνονται στο μιτοχόνδριο δέν είναι τελείως βέβαιο αν ή απομάκρυνση τών ιόντων  $H^+$  και  $OH^-$  είναι αρκετή για να στρέψει την αντίδραση προς την φορά του σχηματισμού ATP.

Γ- Τέλος ο D. Green πρότεινε μία τρίτη υπόθεση για την οξειδωτική φωσφορυλίωση που βασίζεται σε μεταβολές στη δομή τών έσωτερικών μεμβρανών του μιτοχονδρίου οι οποίες είναι συνδεδεμένες με έναποθήκευση ένεργειας. Οι μεταβολές αυτές οδηγούν μία πρωτεΐνη ή πρωτεΐνες σε μία κατάσταση διαμορφώσεως ύψηλης ένεργειας. Η έξεργονική μετατροπή της πρωτεΐνης στην αρχική διαμόρφωση χαμηλής ένεργειας είναι συνεζευγμένη με την φωσφορυλίωση του ADP σε ATP.

Τό ότι λαμβάνουν χώρα κατά την λειτουργία του μιτοχονδρίου μεταβολές της δομής του είναι βέβαιο. Ο Hackenbrock απέδειξε ότι τά μιτοχόνδρια βρίσκονται σε δύο καταστάσεις δομής την όρθόδοξο δομή όταν τό μιτοχόνδριο αναπνέει έν άπουσία ADP και την συμπαγή μορφή όταν φωσφορυλιώνει τό ADP για να παράγει ATP. Στην περίπτωση αυτή λαμβάνει χώρα μεγάλη μεταβολή στην μορφολογία της έσωτερικής μεμβράνης. (60)

(είκόνα 60)

Orthodox conformation



Condensed conformation



Drawings from electron micrographs of thin sections showing two conformational states of the mitochondrial inner membrane.



2.4.4.- Παράγοντες συζεύξεως και λεπτή δομή έσωτερικής  
μεμβράνης

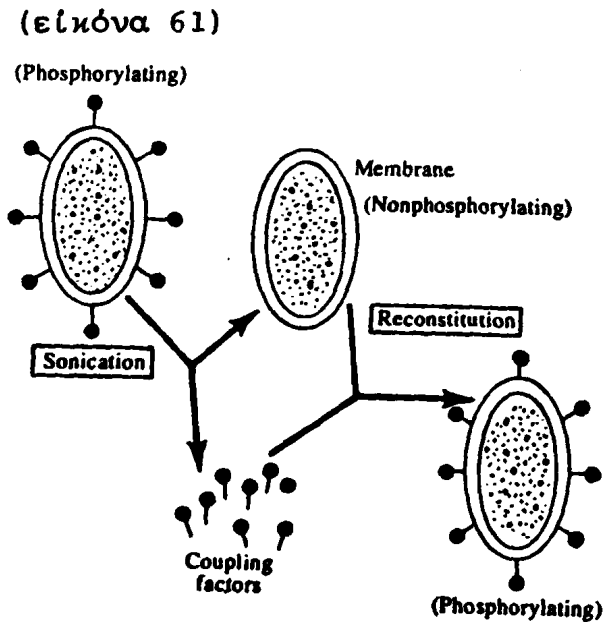
Έκτός από διαφορές στην διαμόρφωση της επικράνειάς των ή έσωτερική και έξωτερική μεμβράνη του μιτοχονδρίου έχουν και διαφορές, όσον αφορά τη λεπτή δομή τους. Το 1963-1964 οι Parson και Fernandez-Moran ανεξάρτητα ο ένας από τον άλλο απέδειξαν την ύπαρξη υπομονάδων τόσο στην έξωτερική όσο και στην έσωτερική μεμβράνη. Κυρίως ενδιαφέρουσες είναι οι υπομονάδες της έσωτερικής μεμβράνης που με άρνητική χρώση στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο βλέπει κανείς τα όνομαζόμενα στοιχειώδη σωμάτια της μεμβράνης αυτής. Τα σωμάτια αυτά είναι σφαιρικά και συνδέονται διά μίσχου με την μεμβράνη.

Στην αρχή θεωρήθηκε ότι τα σωμάτια αυτά περιείχαν τους ένζυματικούς παράγοντες της αλύσεως μεταφοράς ηλεκτρονίων αλλά τα πειράματα του E. Racker και Lenhinger απέδειξαν ότι έπρόκειτο για μία πρωτεΐνη μεγάλου μοριακού βάρους που είχε σχέση με την σύζευξη μεταφοράς ηλεκτρονίων και φωσφορυλίωσης. Η πρωτεΐνη αυτή ονομάστηκε παράγων  $F_1$ .

Στα πειράματά τους οι Racker και Lenhinger έσπασαντά μιτοχόνδρια με υπερήχους όποτε πήραν τμήματα της έσωτερικής μεμβράνης και είδαν ότι μπορούσαν να κάνουν όξειδωτική φωσφορυλίωση. Έάν τώρα επιδράσουμε με ένα πρωτεολικό ένζυμα π.χ. θρυψίνη ή με ουσία που να αποδιοργανώνει τη δομή της μεμβράνης π.χ. ούρία τότε τα σφαιροειδή σωμάτια αποσπώνται από την υπόλοιπο μεμβράνη που φαίνεται τώρα λεία στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Η μεμβράνη χωρίς τα σφαιροειδή σωματίδια μπορεί να έπιτελέσει μεταφορά ηλεκτρονίων άλ-



λά χωρίς σύνθεση ATP. Οι σφαίρες που έχουν δράση ΑΤΡασης αν ξαναπροσθεθούν στην μεμβράνη αποκαθιστούν την οξειδωτική φωσφορυλίωση. Άρα τα σφαιρίδια αυτά αποτελούνται από μία πρωτεΐνη συζεύξεως (τόν παράγοντα  $F_1$ )



**Figure 7.25**  
Diagrammatic representation of Racker's reconstitution experiment that showed oxidative phosphorylation was a function of the inner membrane subunit of the mitochondrial inner membrane. See text for details.

### 3.- Άλλαι κυτταρικοί οξυδώσεις

Πρέπει να πούμε ότι ο γλυκολιτικός δρόμος δεν είναι η μόνη οδός για παραγωγή ενέργειας. Υπάρχει μία άλλη οδός που ονομάζεται φωσφογλυκονικός δρόμος (είκονα 62).

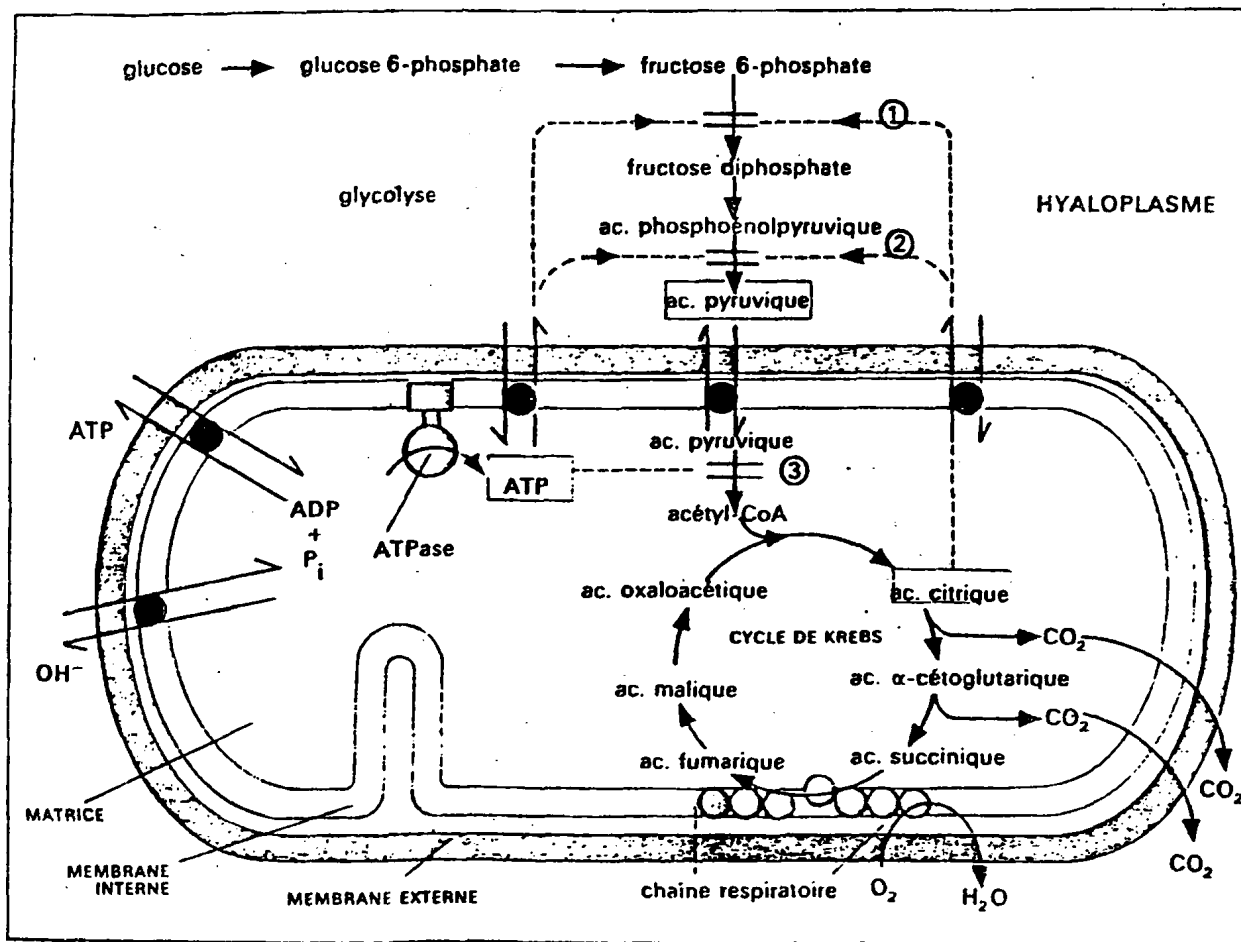
Ο δρόμος αυτός παρακυκλώνει τον κανονικό δρόμο της γλυκόλυσης και τον κύκλο του Krebs. Χρησιμοποιείται για να δώσει κυρίως πεντόζες που χρησιμεύουν για την σύνθεση των νουκλεϊνικών οξέων και λαμβάνει χώρα στο κυτοδιάλυμα και όχι στα μιτοχόνδρια.

Σχηματική παράσταση των διαφόρων χημικών εξεργασιών εντός του μιτοχονδρίου.

Figure 9.36

Régulation de la glycolyse et de la respiration.

Cette régulation se fait grâce à des effecteurs allostériques. Quand les cellules respirent, l'ATP qui est produit en grande quantité inhibe la phosphofructokinase (1) et la pyruvate kinase (2) ce qui ralentit la glycolyse; l'activité de ces enzymes est également inhibée par l'acide citrique. L'ATP ralentit également la production d'acétyl-CoA entrant dans le cycle de Krebs : l'ATP inhibe l'activité du complexe pyruvate déshydrogénase (3) grâce à la kinase associée au complexe (voir p. 108). En anaérobiose la quantité d'ATP diminue, celle d'ADP augmente; l'inhibition des activités enzymatiques par l'ATP est levée et de plus l'ADP stimule la phosphofructokinase ce qui favorise la glycolyse.



Διάταξις τῶν μορίων τῶν διαφόρων πρωτεϊνῶν πού λαμβάνουν μέρος στήν μεταφορά ἠλεκτρονίων στήν ἐσωτερική μεμβράνη τοῦ μιτοχονδρίου. Δημιουργία διαφορᾶς συγκεντρώσεως  $H^+$  ἐκατέρωθεν τῆς μεμβράνης καί μηχανισμός συζεύξεως μέ παραγωγή ATP.

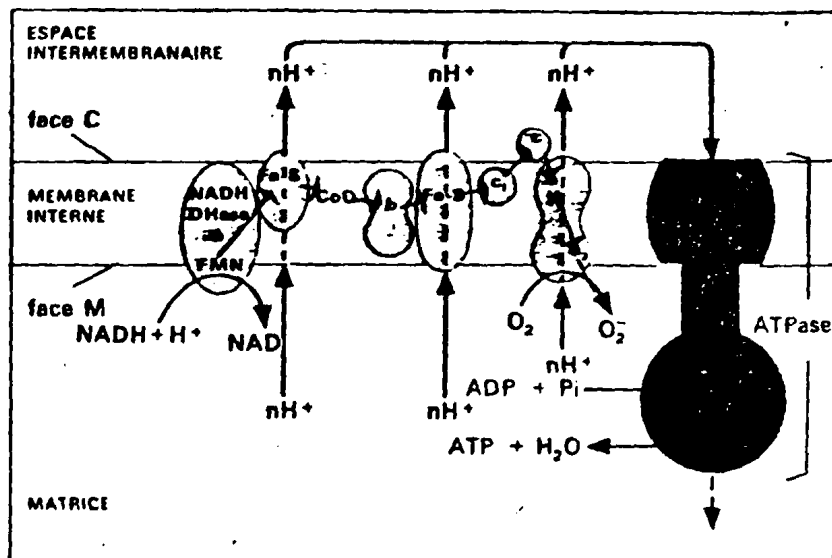
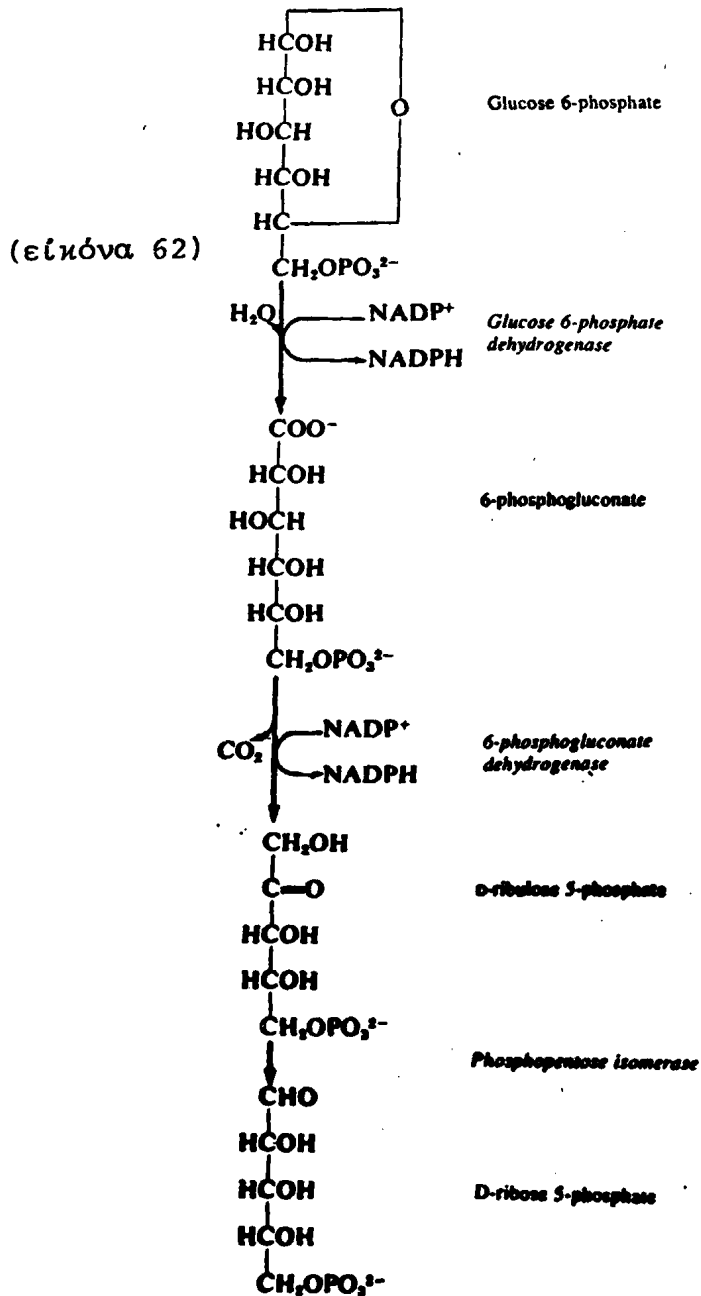


Figure 9.21

**Translocation des protons et phosphorylation de l'ADP.**

Au cours du transport des électrons à l'oxygène il y a translocation de protons de la matrice vers l'espace intermembranaire. Cette translocation se fait en trois sites et fait intervenir en particulier des protéines fer-soufre de la chaîne respiratoire. Le cytochrome  $a_3$  ayant son site actif en regard de la matrice, c'est au niveau de la face matricielle — face M — de la membrane que l'oxygène est réduit en ion superoxyde  $O_2^-$ . Compte tenu de l'emplacement des molécules dans la membrane interne, il faut remarquer qu'au cours de leur transport à l'oxygène les électrons se déplacent dans l'épaisseur de la membrane et vont d'une face à l'autre de celle-ci; de la face M à la face C — face où se trouve le cytochrome c, puis de la face C à la face M. La translocation des protons de la matrice vers l'espace intermembranaire engendre un gradient électrochimique; le retour des protons dans la matrice à travers la base hydrophobe des ATPases et leur pédoncule  $F_0$  serait responsable de la phosphorylation de l'ADP catalysée par la sphère  $F_1$  des ATPases (d'après J.W. De Pierre et L. Ernster, 1977).



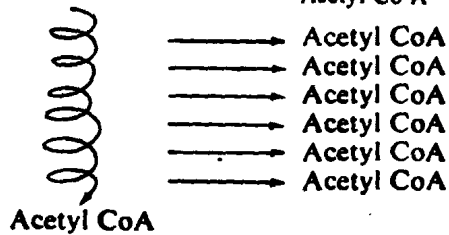
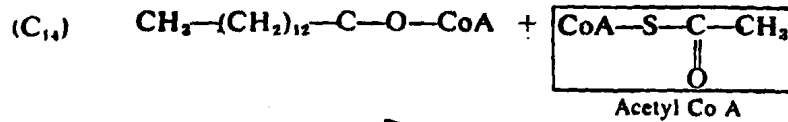
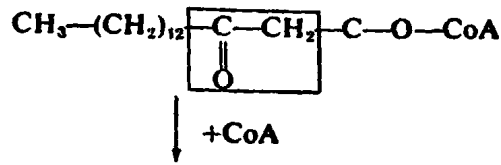
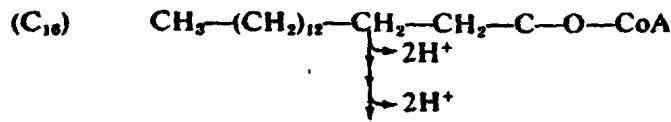


#### 4.- Όξειδωση λιπαρών οξέων και αμινοξέων

Τά λιπαρά οξέα δίνουν επίσης ενέργεια οξειδούμενα στα μιτοχόνδρια. Ένώνονται πρώτα με άκετυλο CoA σε μία αντίδραση που καταναλώνει ATP κατόπιν μπαίνουν μέσα στο μιτοχόνδριο και εκεί με μία σειρά αντιδράσεων σπᾶνε σε κομμάτια δύο ατόμων άνθρακος ένωμένα με τό συνένζυμο A (άκετυλο CoA) και εισέρχεται στὸν κύκλο τοῦ Krebs (εικόνα 63 καί 57)



(εικόνα 63)



Τέλος τὰ ἀμινοξέα ἐπίσης χρησιμοποιοῦνται στὸν κύκλο τοῦ Krebs. Ἀφοῦ καθένα ἀπὸ αὐτὰ ὀξειδωθεῖ μὲ ἓνα διαφορετικὸ ἐνζυματικὸ σύστημα τὰ τμήματα τῶν ἀμινοξέων συγκλίνουν τελικὰ σὲ λίγους μεταβολικοὺς δρόμους καὶ εἰσέρχονται στὸν κύκλο τοῦ Krebs εἴτε ὑπὸ μορφήν ἀκετυλο CoA ἢ α-κετογλουταρικοῦ ἢ σουκινυλοCoA ἢ ὀξαλοξικοῦ.

#### 5.- Βιογένεση μιτοχονδρίων

Τρεῖς ὑποθέσεις προτάθηκαν γιὰ νὰ ἐξηγήσουν τὴν βιογένεση τῶν μιτοχονδρίων:

1ον/ ἐκ νέου σύνθεση μιτοχονδρίων ἀπὸ προδρόμους μορφῆς.

2ον/ σύνθεση ἀπὸ μὴ μιτοχονδριακῆς μεμβράνης.

3ον/ πολλαπλασιασμός ἀπὸ αὐξησι καὶ διαίρεση προϋπαρ-  
χόντων μιτοχονδρίων.





Τό ακόλουθο πείραμα του Luck συνηγορεί για τήν τρίτη υπόθεση. Χρησιμοποιώντας ένα μεταλλαγμένο στέλεχος Neurospora πού χρειαζότανε χολίνη για νά πολλαπλασιασθεῖ ἔδωσε εἴτε χολίνη ραδιενεργό εἴτε χολίνη μαρκαρισμένη μέ βαρέα ἰσότοπα ( $N^{15}$ ). Παρατηρήθη ὅτι ἡ ραδιενέργεια ἐξακολουθοῦσε νά ὑπάρχει στά μιτοχόνδρια τῆς δεύτερης καί τρίτης γενιᾶς. Μέ αὐτο-ραδιογραφία εὐρέθη ὅτι τά μιτοχόνδρια ἦσαν μαρκαρισμένα στήν πρώτη γενεά, στήν δεύτερη γενεά κάθε θυγατρικό κύτταρο περιεῖχε μαρκαρισμένα μιτοχόνδρια, ἄλλο περιεῖχε περίπου τήν μισή ραδιενέργεια ἀπό τά κύτταρα τῆς πρώτης γενεᾶς αὐτό δείχνει ὅτι τά μιτοχόνδρια ἀβάνονται καί διαιροῦνται.



## ΧΛΩΡΟΠΛΑΣΤΑΙ ΚΑΙ ΦΩΤΟΣΥΝΘΕΣΙΣ

Ἡ φωτοσύνθεσις ἀποτελεῖ ἓνα βασικό μεταβολικό φαινόμενο. Συνίσταται εἰς τήν χρησιμοποίησιν τῆς ἐνεργείας τοῦ ἡλιακοῦ φωτός ἀπό τὰ φυτικά κύτταρα γιά βιοσύνθεσιν κυτταρικών συστατικῶν, λόγω ὅμως τῆς ὀργανώσεως τῶν τροφικῶν ἀλύσεων εἰς τήν βιόσφαιρα ἀποτελεῖ καί τήν ἔμμεσο πηγή ἐνεργείας καί γιά ὅλους τοὺς ἑτερότροφους ὀργανισμούς. Τά κυτταρικά ὀργανίδια ὅπου γίνεται ἡ φωτοσύνθεσις εἶναι οἱ χλωροπλάσται. Μποροῦμε νά ποῦμε ὅτι ἡ ἐξέλιξις στή γῆ ὀφείλει τὰ κύρια χαρακτηριστικά της στήν ἀνάπτυξιν τῶν χλωροπλαστῶν καί στό φαινόμενο τῆς φωτοσυνθέσεως.

Ἐκτός ἀπό τήν προσφορά τροφῶν τὰ πράσινα φυτά εἶναι ὑπεύθυνα καί γιά τήν παρουσία τοῦ ὀξυγόνου στήν ἀτμόσφαιρα.

Ὅπως ἤδη εἶπαμε ἡ ὑπαρξις  $O_2$  ἀρχισε μαζί μέ τήν ἀνάπτυξιν τῶν πράσινων φυτῶν καί τῆς φωτοσυνθέσεως, ἐνῶ στό πρῶτο δισεκατομμύριο χρόνια στή γῆ ἡ ζωὴ δημιουργήθηκε ἐν ἀπουσίᾳ τοῦ  $O_2$ . Τά φωτοσυνθετικά συστήματα παρ' ὅτι μπορεῖ νά φαίνονται ἀπλά εἶναι ἐξαιρετικά πολύπλοκα. Οἱ μεμβράνες στά φωτοσυνθετικά βακτηρίδια καί οἱ χλωροπλάστες στά φυτά ἀποτελοῦν πολύ σημαντικά ὀργανίδια πού αἰχμαλωτίζουν τήν ἡλιακή ἐνέργεια καί τήν μετατρέπουν σέ χημική ἐνέργεια ἡ ὁποία χρησιμοποιεῖται διά τήν ἐπιτέλεσιν ἔργου στά ἴδια τὰ φυτικά κύτταρα καί ἔμμεσα σέ ὅλους τοὺς ζῶντες ὀργανισμούς. Οἱ κύριες μορφές ἀποθηκεύσεως ἐνεργείας εἶναι καί ἐδῶ τὰ μόρια τοῦ ATP καί τό NADP (φωσφορικό νικοτιναμίδο ἀδένινο δινουκλεοτίδιο) σάν δέκτης ἡλεκτρονίων.

### 1.- Μορφολογία χλωροπλαστῶν

Οἱ χλωροπλάσται εἶναι εὐμεγέθη ὀργανίδια ὀρατά μέ τό φωτο-



νικό μικροσκόπιο και περιεγράφησαν ήδη τον 17 αιώνα από τους Nehemiah Grew και Antoni van Leeuwenhoek. Η λεπτή δομή τους έγινε ορατή τελικά όπως και στα άλλα οργανίδια με την ανάπτυξη της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας το 1940. Στα εύκαρωτικά κύτταρα οι χλωροπλάστες αποτελούν εύμεγέθη οργανίδια τα οποία περιβάλλονται από μία διπλή μεμβράνη όπως και τα μιτοχόνδρια. Η διπλή αυτή μεμβράνη περιβάλλει μία κοκκιώδη ουσία μέσα στην οποία υπάρχουν άλλα οργανίδια φτιαγμένα από μεμβράνες που ονομάζονται γκράνα. Τα γκράνα αποτελούνται από πεπλατυσμένα κυστίδια τα οποία βρίσκονται τοποθετημένα το ένα πάνω στο άλλο έν ειδει στήλης νομισμάτων. Κάθε ένα από τα κυστίδια αυτά ονομάζεται θηλακοειδές. Μερικά από αυτά τα θηλακοειδή επεκτείνονται μέσα στην κοκκιώδη ουσία του χλωροπλάστου ενωνόμενα με μία άλλη στήλη νομισμάτων ενός άλλου γκράνου. Τα προεκβάλλοντα αυτά θηλακοειδή ονομάζονται στρωματικά θηλακοειδή (stroma thylakoids). Σε σχέση με το μιτοχόνδριο όπως βλέπουμε οι χλωροπλάστες διαφέρουν καθ' ότι η διπλή μεμβράνη τους δεν υπεισέρχεται στους ενεργούς σχηματισμούς του οργανίτου. Οι ενεργοί σχηματισμοί έδω, δηλαδή (τά γκράνα) είναι τελείως ανεξάρτητα από την έσωτερική μεμβράνη του χλωροπλάστου.

Τά κοινά μορφολογικά σημεΐα με το μιτοχόνδριο είναι:

- 1ον/ ότι οι χλωροπλάσται έχουν διπλή μεμβράνη
- 2ον/ ότι περιέχουν επίσης γενετικά συστατικά δηλαδή DNA και ριβοσωμάτια και
- 3ον/ ότι οι λιποπρωτεΐνικές τους μεμβράνες περιέχουν ένζυμα μεταφοράς ηλεκτρονίων και σύστημα φωσφορ-λιώσεως του ADP σε ATP

Όλα αυτά τά συστατικά όμως βρίσκονται στα γκράνα και όχι στην έσωτερική μεμβράνη του οργανίτου (εικόνα 64)



(εἰκόνα 64)

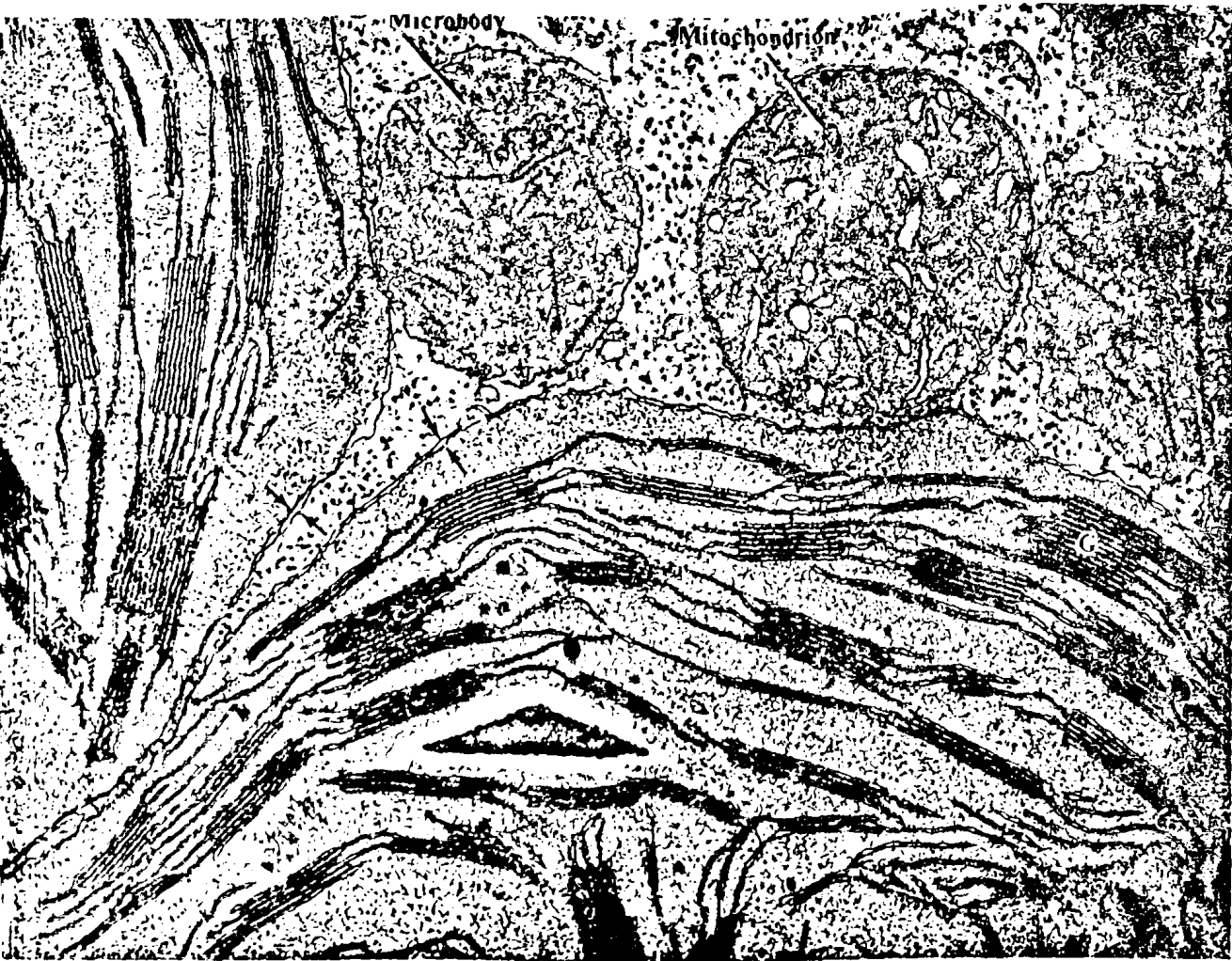


Figure 8.2  
Thin section of part of a mesophyll cell of oat (*Avena sativa*) leaf showing thylakoids in parts of two chloroplasts. Stroma thylakoids (S) traverse the matrix and also connect the stacks of grana thylakoids (G). The appressed two membranes of the chloroplast envelope are visible (at arrows).

Note that the mitochondrion also has two enclosing membranes while there is only a single limiting membrane for the microbody.  $\times 42,000$ . (Courtesy of E. H. Newcomb and P. J. Gruber)

(εἰκόνα 65)

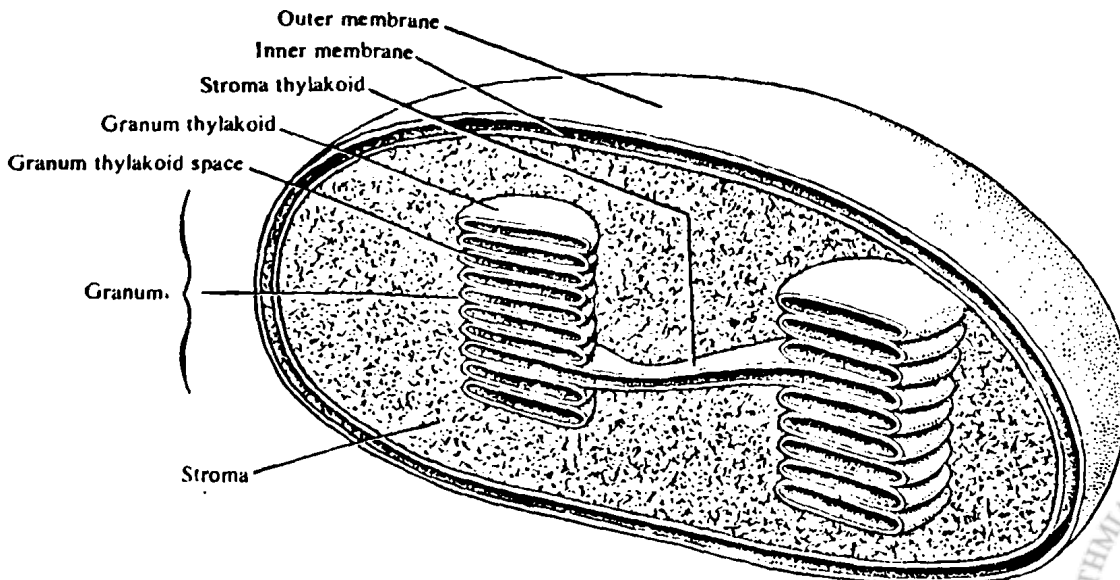


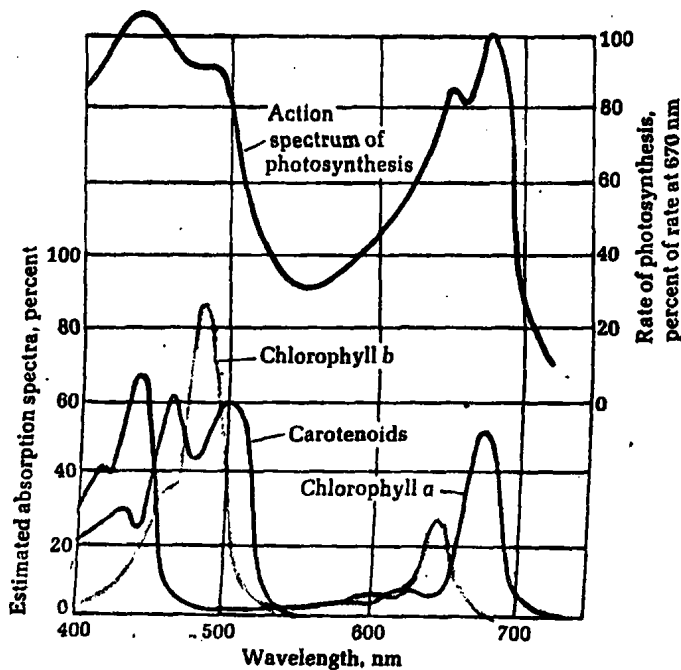
Figure 8.3  
Diagram of the membranes and nonmembranous regions of the chloroplast.



## 2.1.- Λειτουργία χλωροπλαστών

Υπάρχουν τρεις κλάσεις από φωτοσυνθετικές χρωστικές στά φωτοσυνθετικά κύτταρα: οι χλωροφύλλες, τὰ καροτενοειδή και οι φυκοβιλίνες. Οι χλωροφυλλες και τὰ καροτενοειδή βρίσκονται στενά συνδεδεμένα πάνω στις μεμβράνες τών θυλακοειδών. Οι φυκοβιλίνες είναι άσθενώς συνδεδεμένες και μπορούν εύκολα νά αποχωρισθούν. Οι χρωστικές αυτές ουσίες επιτρέπουν στα κύτταρα νά απορροφούν τήν ήλιακή ενέργεια σε όλα τὰ μήκη κύματος του όρατου φωτός δηλαδή από 400 έως 700 nm.

(εικόνα 66) *The action spectrum of photosynthesis in a green-plant cell, compared to the absorption spectra of the chlorophylls and carotenoids present. From 550 to 680 nm, the action spectrum reflects the absorption spectra of the chlorophylls alone. (Prepared by Govindjee.)*

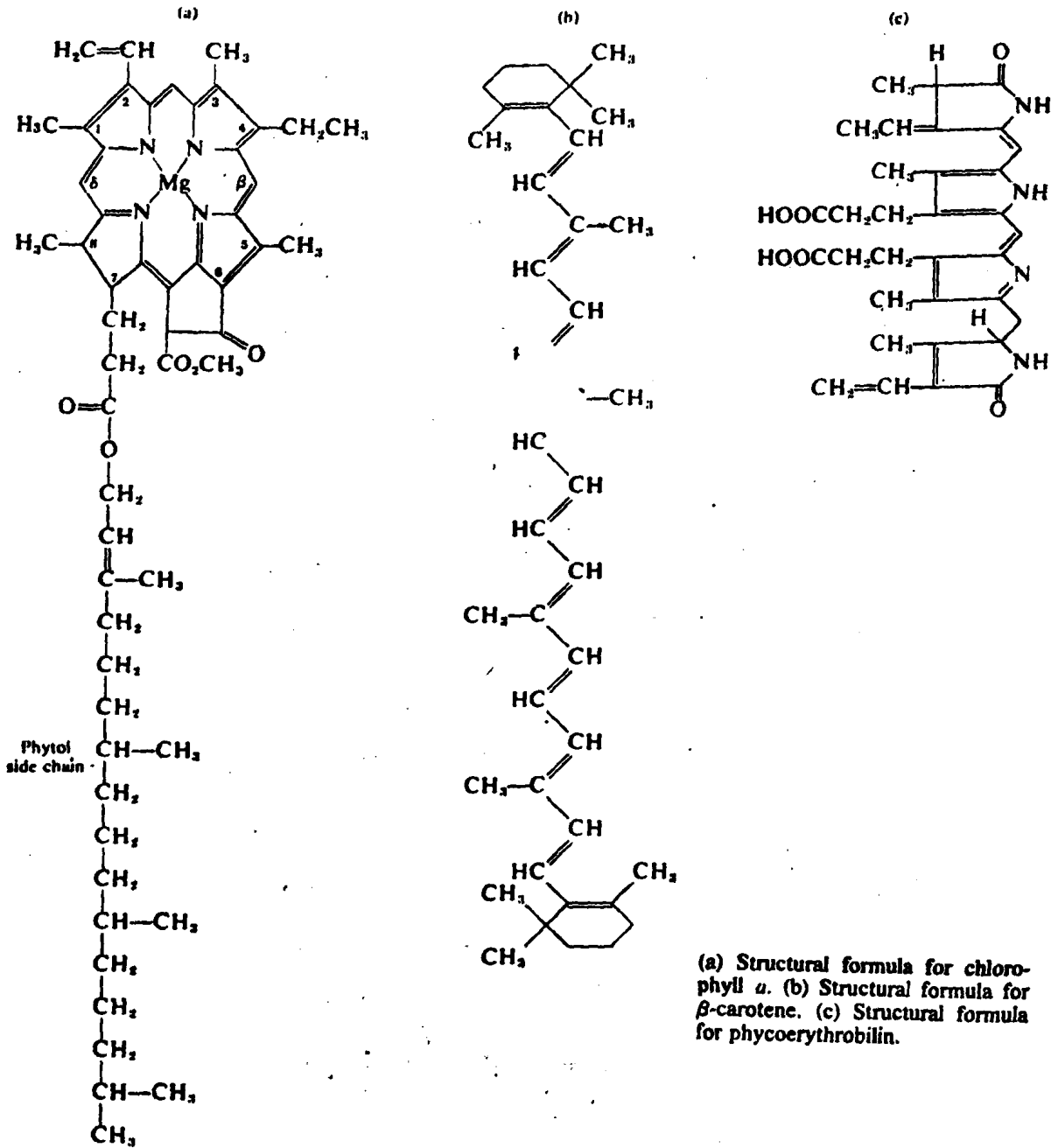


Οι χλωροφύλλες (α και β) είναι οι κυριότερες χρωστικές και απορροφούν ενέργεια εις τό κυανούν και έρυθρόν χρώμα. Η χλωροφύλλη είναι τό κυριότερο μόριο χρωστικής για αίχμαλώτιση τής ένεργείας του φωτός είναι λιποδιαλυτή ουσία περιέχει δέ ένα δακτύλιο πορφυρίνης τής όποιας τὰ κεντρικά άτομα άζώτου συνδέονται με ένα άτομο μαγνησίου αντί του



σιδήρου τῶν κυτοχρωμάτων τῶν μιτοχονδρίων (εἰκόνα 67)

(εἰκόνα 67)



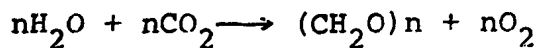
(a) Structural formula for chlorophyll *a*. (b) Structural formula for  $\beta$ -carotene. (c) Structural formula for phycoerythrobilin.

## 2.2.- Ἀντιδράσεις Φωτοσυνθέσεως

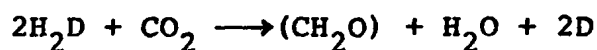
Σε ὅλα τὰ φωτοσυνθετικά κύτταρα, ἡ ἡλιακὴ ἐνέργεια ἀπορροφᾶται ἀπὸ εὐαίσθητες στὸ φῶς χρωστικές. Ἡ ἐνέργεια αὐτὴ μεταφέρεται σὲ δέκτες ἠλεκτρονίων καὶ κατακρατεῖται σάν χημικὴ ἐνέργεια γιὰ νὰ δώσει κυτταρικό ἔργο.



Τό  $H_2O$  χρησιμεύει σχεδόν πάντοτε σάν δότης ηλεκτρονίων και ύδρογόνων και τελικώς ό C τοῦ  $CO_2$  ανάγεται διά σχηματισμό ενώσεων ὅπως οἱ ὑδρατάνθρακες. Σάν ἀποτέλεσμα ὅταν τό  $H_2O$  ὀξειδούται παράγεται  $O_2$ . Ἡ ὀλική ἀντίδραση τῆς φωτοσυνθέσεως ἔχει ἐπομένως ὡς ἐξῆς:



Εἶναι ὅμως δυνατόν τό  $H_2O$  νά μήν ἀποτελεῖ τό μοναδικό μόριο πού ὀξειδούται και σέ ὀρισμένα βακτηρίδια τήν θέση του παίρνει π.χ. τό  $H_2S$  γι'αυτό ἡ παραπάνω ἐξίσωση παίρνει τήν ἐξῆς γενική μορφή.



ὅπου  $H_2D$  μπορεῖ νά εἶναι  $H_2O$  ἢ  $H_2S$  ἢ ἕνας ἄλλος δότης ηλεκτρονίων. Ὁ Van Niel ἐπέδειξε ὅτι τό  $O_2$  προέρχεται ἀπό τό νερό και ὀχι ἀπό τό  $CO_2$  ἐάν π.χ. χρησιμοποιήσουμε τό βαρύ ἰσότοπο  $^{18}O$  τότε βλέπουμε ὅτι τό μοριακό ὀξυγόνο πού παράγεται προέρχεται ἀπό τό νερό.

### 2.3.- Φωτοενεργοποίηση τῶν μορίων

Ἡ ἐνέργεια στήν φωτοσύνθεση αἰχμαλωτίζεται διά τῆς φωτοενεργοποιήσεως ὀρισμένων μορίων. Ἡ ἐνέργεια τῶν προσπιπτόντων φωτονίων κατακρατεῖται μέ τό πέρασμα τῶν ηλεκτρονίων τῶν φωτοευαίσθητων οὐσιῶν ἀπό κατώτερα σέ ἄνωτερα τροχιακά ηλεκτρονικῶν στοιβάδων.

Ὅταν ἡ φωτοευαίσθητος οὐσία ἐνεργοποιηθεῖ κατ'αὐτόν τόν τρόπο δύο περιπτώσεις ὑπάρχουν:

1ον/ Εἶναι δυνατόν τά ἐνεργοποιημένα ηλεκτρόνια νά ἐπα-



νέλθουν στην πρωτέρα τους στοιβάδα και η ενέργεια νά αποδοθεί με αποβολή ενός φωτονίου (φθορισμός)

2ον/ Είναι δυνατόν τά ενεργοποιημένα ηλεκτρόνια νά αποβληθούν και νά παραληφθούν από άλλη ουσία (δέκτη ηλεκτρονίων) . Αυτό γίνεται συνήθως στην φωτοσύνθεση. Στην περίπτωση αυτή η ενέργεια κατά την ροή των ηλεκτρονίων μετατρέπεται τελικώς σέ χημική ενέργεια υπό μορφήν ATP (φωτοφωσφορυλίωση).

#### 2.4.- Διαχωρισμός τῆς φωτοσυνθέσεως σέ φωτεινή και σκοτεινή αντίδραση

Πρώτος ὁ R. Hill ἔκαμε τήν παρατήρηση ὅτι ἡ φωτοσύνθεση ἀποτελεῖται ἀπό δύο ἀντιδράσεις,

1ον/ τή φωτεινή αντίδραση κατά τήν ὁποία παράγεται μοριακό ὀξυγόνο καί ὀξειδούται τό  $H_2O$  καί

2ον/ μία σκοτεινή αντίδραση κατά τήν ὁποία ἀνάγεται τό  $CO_2$  καί χρησιμοποιεῖται πρός παραγωγή ὀργανικῶν οὐσιῶν π.χ. σακχάρου.

Ὁ Hill παρατήρησε ὅτι ὅταν χρησιμοποιοῦσε ἀπομονομένα γκράνα παρουσία τεχνητῶν δεκτῶν ηλεκτρονίων εἶχε παραγωγή ὀξυγόνου. Τό  $CO_2$  στήν περίπτωση αὐτή δέν χρησιμοποιεῖτο καί ἀπό τά πειράματα αὐτά συμπέρανε ὅτι ἡ ἀναγωγή τοῦ  $CO_2$  γινότανε σέ μία ἀργότερη δεύτερη φάση πού δέν χρειαζότανε τήν παρουσία φωτός.

#### 2.5.- Φωτεινή αντίδραση

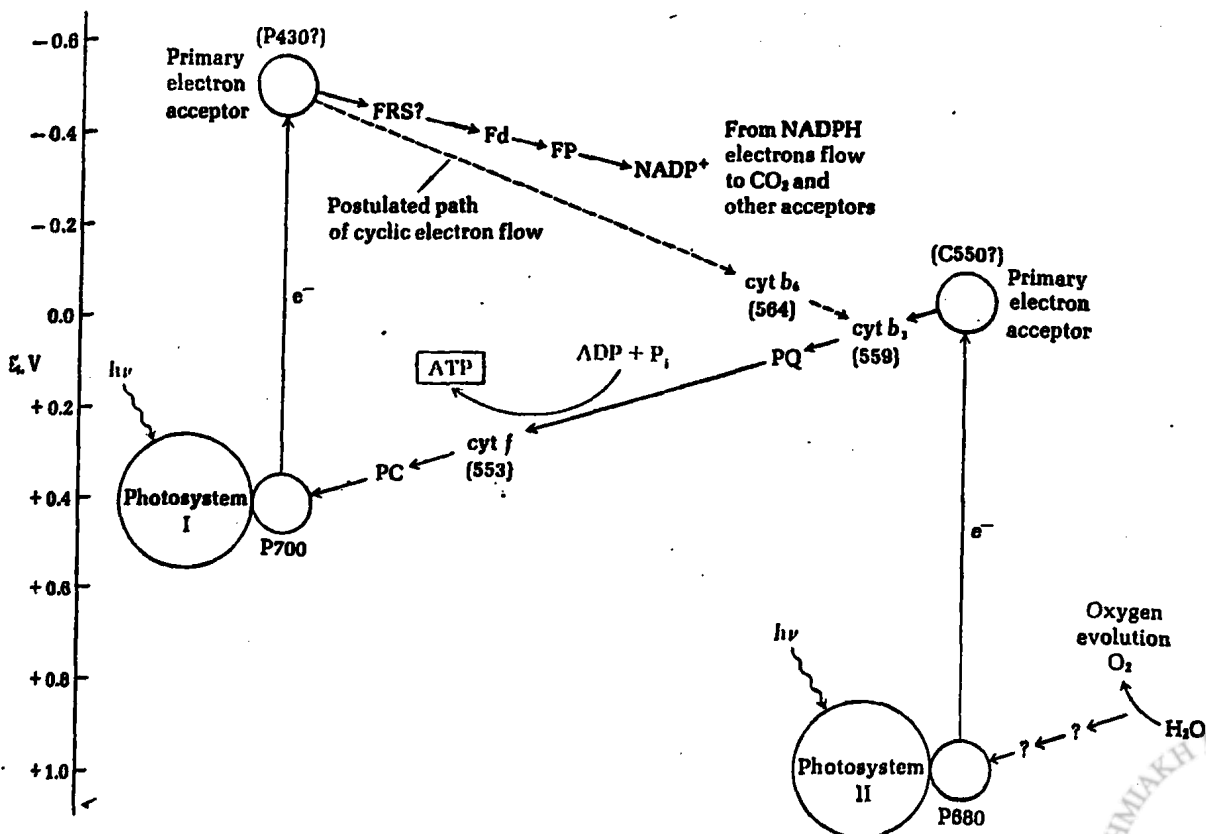
Κατά τήν φωτεινή αντίδραση τά κβάντα τοῦ φωτός μεταφέρονται στό σύστημα χρωστικῶν I PSI (pigment system I). Τό σύστημα αὐτό εἶναι πολύπλοκο καί περιέχει μεταξύ ἄλλων μίαν μικρά





ποσότητα χλωροφύλης α ένωσης με μία ειδική πρωτεΐνη που απορροφά κυρίως το έρυθρό φως γι' αυτό ονομάζεται P<sub>700</sub> (pigment 700). Η χρωστική αυτή ενεργοποιούμενη αποδίδει ηλεκτρόνια τα οποία μεταφέρονται σε ένα δέκτη ηλεκτρονίων την χρωστική P<sub>430</sub> από εκεί δέ μεταπίπτουν διαδοχικά σε διαφόρους άλλους δέκτες ηλεκτρονίων μεταξύ των οποίων και μία πρωτεΐνη περιέχουσα σίδηρο την φεροδοξίνη. Τα άτομα του σιδήρου της φεροδοξίνης ανάγονται σε Fe<sup>++</sup> και αποτελούν δυναμικούς δότες ηλεκτρονίων. Τα ηλεκτρόνια τελικώς μεταφέρονται στο NADP<sup>+</sup> που ανάγεται σε NADPH και χρησιμοποιείται τελικά στην σκοτεινή αντίδραση για την αναγωγή του CO<sub>2</sub> Κατά την αντίδραση όμως αυτή δημιουργήθηκε χλωροφύλλη αναχθείσα που χρειάζεται να αναγεννηθεί για να συνεχισθεί η αντίδραση. Αυτό γίνεται διά της χρησιμοποίησεως μιας δεύτερης σειράς χρωστικών του συστήματος PSII (pigment system II)

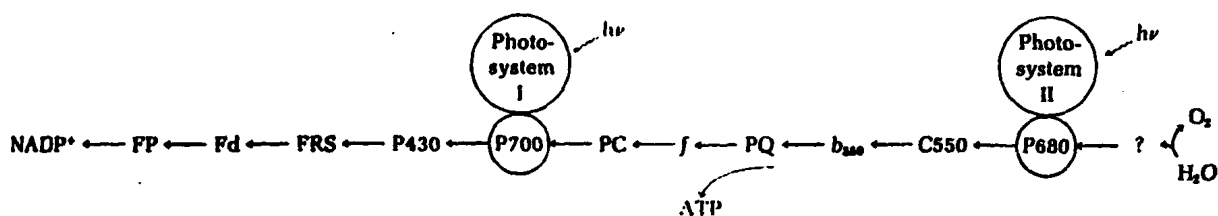
(εικόνα 68)



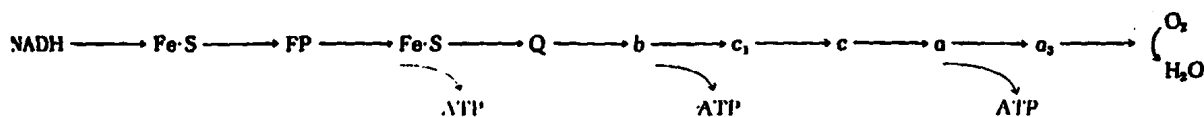
Τό σύστημα αυτό ενεργοποιεΐται έν συνεχεία τοϋ πρώτου και χάνει επίσης ήλεκτρόνια από τήν χρωστική P<sub>680</sub>. Τά ήλεκτρόνια αυτά μεταφέρονται στο σύστημα I και ξαναεπαναφέρουν τήν χρωστική P<sub>700</sub> στην πρωτέρα της κατάσταση. Κατά τήν μεταφορά τών δευτέρων αύτων ήλεκτρονίων παράγεται ένα ATP από ADP και φωσφορικό. Τέλος ή αναγέννηση τοϋ φωτοσυστήματος II γίνεται από τό H<sub>2</sub>O μέ μία σειρά αντιδράσεων πού δέν γνωρίζουμε τά ένδιάμεσα προϊόντα. Κατά τήν αντίδραση αυτή παράγεται O<sub>2</sub> διά άφυδρογονώσεως τοϋ ύδατος.

Από ενεργειακής σκοπιάς εάν συγκρίνουμε τήν σειρά αντιδράσεων στην φωτοσύνθεση μέ τήν σειρά αντιδράσεων τής άναπνοής στα μιτοχόνδρια βλέπουμε ότι ή μεταφορά τών ήλεκτρονίων γίνεται τελείως αντίθετα στις δύο σαρές αντιδράσεων. Στην άναπνοή τά ήλεκτρόνια όδεύουν από τό NADH στο O<sub>2</sub> μέ παραγωγή ύδατος. Ένώ στην φωτοσύνθεση από τό H<sub>2</sub>O προς τό NADP πού μετατρέπεται σε NADPH (είκόνα 69)

(είκόνα 69)



Shown for comparison is the respiratory chain of mitochondria, in which electron flow proceeds in the direction NADH to oxygen (see also Figure 15-14, page 495).



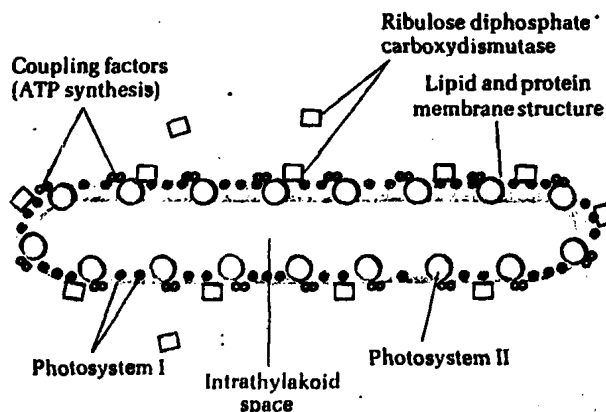
Ἡ φορά αὐτή εἶναι ἀντίθετη μέ τά διάφορα ὀξειδοαναγωγικά δυναμικά τῶν ἐνδιάμεσων οὐσιῶν καί κατωρθοῦται μόνο λόγω τῆς ὑπάρξεως τῶν φωτοσυστημάτων I καί II τά ὁποῖα χορηγοῦν τήν ἐνέργεια τήν ἀπαραίτητο γιά τήν μεταφορά τῶν ἠλεκτρονίων πρός τήν ἀντίθετο κατεύθυνση.

Ἡ σύζευξη μεταξύ τῶν μεταφορέων ἠλεκτρονίων καί τῆς φωσφορυλιώσεως στούς χλωροπλάστες γίνεται μέ τόν ἴδιο μηχανισμό ὅπως καί στά μιτοχόνδρια διά τῆς δράσεως δηλαδή παραγόντων συζεύξεως. Ὑπάρχει καί ἐδῶ στήν μεμβράνη τῶν χλωροπλάστων μία ΑΤάση ἡ ὁποία ὀνομάζεται παράγων  $CF_1$  καί ἡ ὁποία παράγει ATP ἀπό τήν ἐνέργεια πού παράγεται κατά τήν μεταφορά ἠλεκτρονίων.

Ἡ εἰκόνα 69 δείχνη σχηματικά πῶς εἶναι κατανεμημένα στήν μεμβράνη τῶν χλωροπλάστων τά διάφορα φωτοσυστήματα καί οἱ παράγοντες συζεύξεως.

(εἰκόνα 69)

*A schematic representation of the ultrastructure of the thylakoid.*

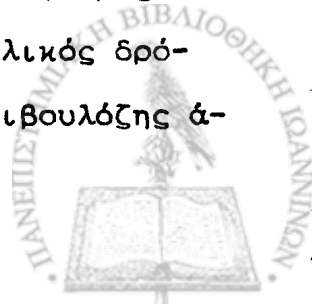


## 2.6.- Σκοτεινή αντίδραση φωτοσυνθέσεως

Τό ATP καί τό NADPH σχηματίζονται κατά τή φωτεινή αντίδραση τής φωτοσυνθέσεως καί αποτελοῦν πηγή ἐνεργείας γιά νά γίνει κατόπι ἡ σύνθεση ὑδατανθράκων ἀπό τό ἀτμοσφαιρικό  $\text{CO}_2$  στά πράσινα φυτά. Ἡ ἀλληλοδιαδοχή ἀντιδράσεων κατὰ τήν ἀναγωγή τοῦ  $\text{CO}_2$  σέ ὑδατάνθρακες εἶναι ἀνεξάρτητη τοῦ φωτός καί ὡς ἐκ τούτου ὀνομάσθηκε σκοτεινή ἀντίδραση. Ὁ κύκλος τῶν ἀντιδράσεων κατὰ τή χρησιμοποίηση τοῦ  $\text{CO}_2$  ὀνομάζεται κύκλος τοῦ Calvin ἀπό τό ὄνομα τοῦ ἐρευνητοῦ πού ἀσχολήθηκε μέ τό πρόβλημα αὐτό.

Τό 1940 μέ 1950 ὁ Melvin Calvin μέ τόν A. Benson καί οἱ συνεργάτες τους μελέτησαν τή χρησιμοποίηση ἀπό τά φυτά τοῦ  $\text{CO}_2$  γιά τήν παραγωγή ὀργανικῶν οὐσιῶν. Χρησιμοποίησαν γιά τήν μελέτη αὐτή τά μόλις τότε κατασκευασθέντα ἰχνηθετημένα μόρια (π.χ.  $\text{CO}_2$  μαρκαρισμένο μέ ἀνθρακα 14) καί προσπάθησαν νά βροῦν δίνοντας βραχεῖες δόσεις ραδιενεργείας (μερικά δευτερόλεπτα) τά ἐνδιάμεσα προϊόντα τοῦ κύκλου. Σάν ἀρχικό σκαλοπάτι τό  $\text{CO}_2$  ἐνώνεται μέ ἕνα σάκχαρο 5 ἀτόμων ἀνθρακος τήν 1-5-διφωσφορική ριβουλόζη γιά νά δώσει ἕνα σάκχαρο μέ 6 άτομα ἀνθρακος. Τό ἐνδιάμεσο αὐτό μόριο σπάει σέ δύο μόρια μέ 3 άτομα ἀνθρακος.

Ἡ ἐν λόγω τριόζη ὑφίσταται φωσφορυλίωση ἀπό τό ATP καί δέχεται ἠλεκτρόνια ἀπό τό NADPH ὁπότε μετατρέπεται σέ 3-φωσφογλυκεραλδεϋδή. Το μόριο αὐτό ἀνάγεται μέ περαιτέρω ἀντιδράσεις καί δίδει ἐξόζες καί ἄλλους πιό πολύπλοκους ὑδατάνθρακες. Πειράματα μέ ραδιενεργό  $^{14}\text{CO}_2$  ἀπέδειξαν ὅτι ὅλα τά μόρια τοῦ σακχάρου π.χ. "ἐξόζης" πού παράγονται στόν κύκλο τοῦ Calvin προέρχονται ἀπό τό  $\text{CO}_2$  τής ἀτμοσφαίρας γι'αὐτό ὁ Calvin ἐπρότεινε ὅτι ὑπάρχει ἕνας κυκλικός δρόμος κατὰ τόν ὁποῖο ἕνα μόριο 1,5 διφωσφορική ριβουλόζη ἀ-



ναγενάται για κάθε μόριο  $\text{CO}_2$  που κατακρατείται. Η αναγέννηση αυτή γίνεται με μία αλληλουχία αντιδράσεων αρκετά πολύπλοκη που χρειάζεται την επίδραση 12 ενζύμων (είκόνα 70)

(είκόνα 70)

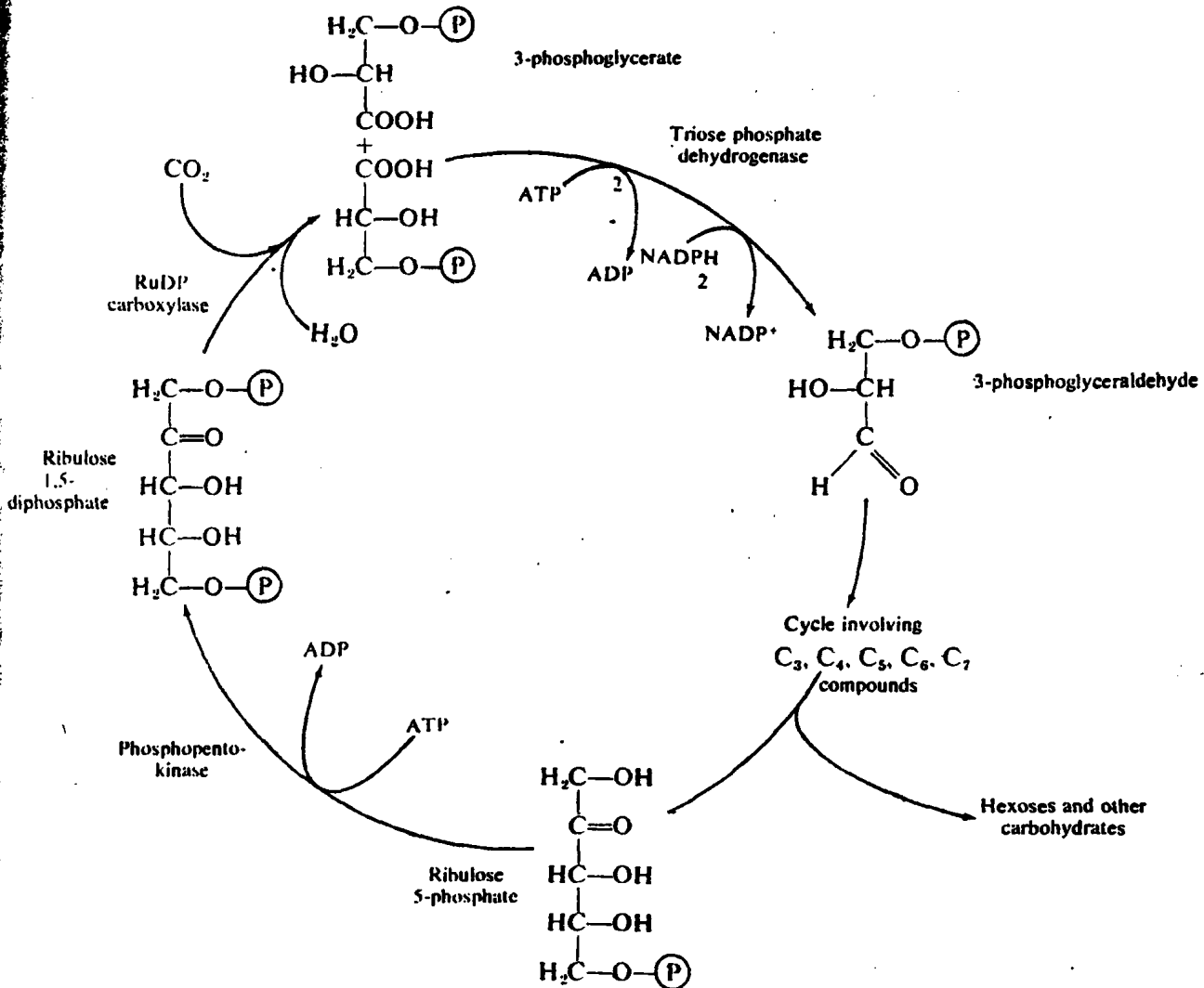


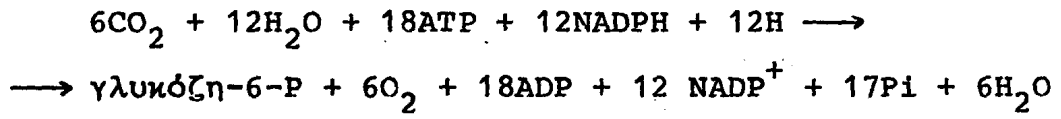
Figure 8.19  
Reaction intermediates and enzymes of the  $\text{C}_3$  cycle in which  $\text{CO}_2$  is reduced to carbohydrate in the dark reactions of photosynthesis.

Τό ζήτημα είναι ότι για να δημιουργηθεί ένα σάκχαρο με 6 άτομα άνθρακος,  $6\text{CO}_2$  κατακρατούνται και τελικώς καταλήγουμε σε μία έξόζη άφου ο κύκλος έλειτούργησε έξι φορές. Για να μετατρέψουμε 6 mols  $\text{CO}_2$  σε ένα mol. σακχάρου ο κύκλος χρησιμοποιεί 18 mols ATP που μετατρέπεται σε ADP



καί φωσφορικό καί 12 NADPH. Δηλαδή έδω γίνεται τό αντί-  
θετο από αυτό πού γίνεται στόν κύκλο του Krebs γιά τή  
διάσπαση του σακχάρου.

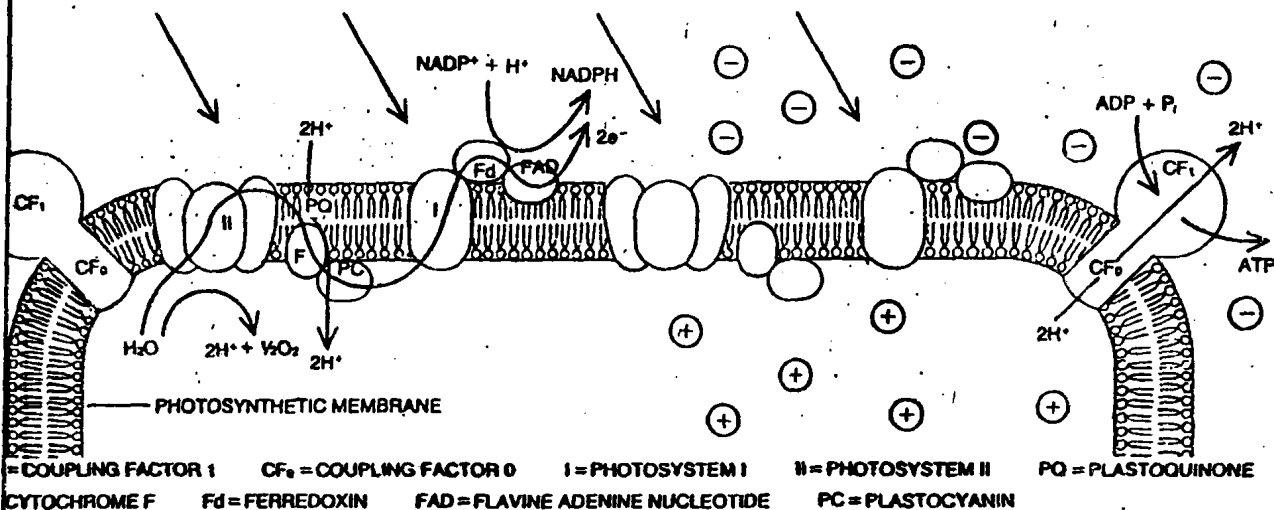
Ἡ τελική έξίσωση έχει ως έξής:



Χλωροπλάσται: φωτοσυνθετική μεμβράνη

Διάταξις τῶν πρωτεϊνικῶν μορίων στήν φωτοσυνθετική μεμβράνη πού παίρνουν μέρος στήν μεταφορά ἠλεκτρονίων καί  $H^+$ .

Μηχανισμός δημιουργίας διαφοράς συγκεντρώσεως  $H^+$  ἐκατέρωθεν τῆς μεμβράνης καί χρησιμοποίηση τῆς διαφοράς συγκεντρώσεως διά παραγωγή ATP. Παρατηρήσατε τίς ὁμοιότητες στόν μηχανισμό μέ τά μιτοχόνδρια.



Light reactions powered by photons is exploited by the photosynthetic membrane inside the chloroplast to accomplish a separation of charges. In the process  $NADP^+$  is reduced to  $NADPH$ . The large differential that results from the separation of charges also serves to drive the conversion of  $ADP$  into  $ATP$ . The two processes, which constitute the light reaction, proceed simultaneously in the membranous sacs called thylakoids. For the purposes of clarity the processes are depicted here as taking place separately within a thylakoid that is part of a large granum. At the left in the illustration two reaction centers, designated photosystem I and photosystem II, absorb light of slightly different wavelengths. In photosystem II water

is dissociated into two protons ( $H^+$ ), oxygen and two electrons ( $e^-$ ). The electrons are shuttled through an electron-transport chain involving plastoquinone, plastocyanin, photosystem I, ferredoxin and flavine adenine dinucleotide, which finally enables the electrons, with the aid of a proton, to reduce  $NADP^+$  to  $NADPH$  at the outside surface of the thylakoid membrane. At the right positive charges have accumulated on the inside of the membrane from two sources: the protons that are left behind after dissociation of water and positive charges that seem to be shuttled across the membrane from the exterior in electron transport. The outflow of protons through the coupling factors ( $CF_0$  and  $CF_1$ ) drives the synthesis of  $ATP$  from  $ADP$ .



ΚΥΤΤΑΡΟΣΚΕΛΕΤΙΚΕΣ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

ΚΙΝΗΣΗ

Παρατηρώντας ζώντα κύτταρα μέ τό μικροσκόπιο άντιλαμβανόμεθα μία συνεχή κίνηση νά λαμβάνει χώρα άφενός μέν έντός του κυττάρου, άφετέρου δέ τής κυτταροπλασματικής μεμβράνης. Ή διαρκής αύτή κίνηση δίδει τήν εικόνα μετατροπής ενός πυκτώματος (gel) σέ πλέον ύδαρή φάση (sol). Κατά τά πρώτα στάδια τής μελέτης τής μετατροπής αύτης δέν ήταν δυνατόν νά γίνουν λεπτομερείς παρατηρήσεις λόγω των άτελών φωτεινών μικροσκοπίων πού διετήθεντο. Πάντως από τότε πιστεύετο ότι διά τήν μετατροπή αύτή υπεύθυνος θά έπρεπε νά είναι κάποια ούσία πού κάτω από όρισμένες συνθήκες νά μετετρέπετο από μία διαλυτή κατάσταση (sol) σέ μία όχι τόσο διαλυτή κατάσταση (gel). Ή ανάπτυξη των μικροσκοπίων σέ πιό τέλεια καθώς και του ήλεκτρονικού μικροσκοπίου και ή σύγχρονος εξέλιξη των βιοχημικών τεχνικών έδωσαν μεγάλη ώθηση στην μελέτη τής μετατροπής αύτης. Μέ τό ήλεκτρονικό μικροσκόπιο έγινε όρατό ένα ίνώδες σύστημα πλησίον τής κυτταρικής μεμβράνης. Ή βιοχημεία συγχρόνως άπεμόνωσε από τά κύτταρα ούσίες πού κάτω από όρισμένες συνθήκες ήταν δυνατόν νά μεταπέσουν σέ ίνώδη μορφή έντός του δοκιμαστικού σωλήνος. Τό ίνώδες αύτό σύστημα έμφανίστηκε σαν ένας σκελετός και όνομάστηκε κυτταροσκελετός. Κατά τά τελευταία χρόνια παρατηρήθηκε ότι τό σκελετικό αύτό σύστημα είναι υπεύθυνο διά τήν διατήρηση του σχήματος των κυττάρων ένώ συγχρόνως μετέχει σέ διάφορες κυτταρικές διεργασίες. Τό σύστημα αύτό άν και δέν άποτελεϊ άποκλειστικό προνόμιο διά τά ζωϊκά κύτταρα, μόνο σέ περιορισμένο αριθμό φυτικών κυττάρων έχει μελετηθεϊ σήμερα.





ὡς ἐκ τούτου ὅσα θά ἀναφερθοῦν βασίζονται σέ μελέτες ἐπί ζωϊκῶν κυττάρων ἢ ὀργανισμῶν. Τελευταίως δίνεται μεγάλη ἐμφαση στήν ομάδα αὐτή τῶν πρωτεϊνῶν πού συμμετέχουν στή δημιουργία τοῦ κυτταροσκελετοῦ.

### ΚΥΤΤΑΡΟΣΚΕΛΕΤΟΣ

Στήν ομάδα τῶν κυτταροσκελετικῶν πρωτεϊνῶν ὑπάγονται πολυμερεῖς ἐνώσεις ἐνός καί τοῦ αὐτοῦ μορίου ἢ ἀλληλοδιαδοχῆς περισσοτέρων τοῦ ἐνός μορίων. Οἱ βασικώτερες πρωτεΐνες πού ἀπαντῶνται στίς διάφορες μορφές τοῦ κυτταροσκελετοῦ εἶναι ἡ μυοσίνη (myosin), τροπομυοσίνη (tropomyosin), ἀκτίνη (actin), α-ἀκτινίνη (α-actinin), τροπονίνη (tropo- nin), δεσμίνη (desmin), φιλαμίνη (filamin), τουμπουλίνη (tubulin), σπεκτρίνη (spectrin) καί διάφορες ἄλλες δορυφόροι ἐνώσεις. Σημαντικό ρόλο στήν δομή τοῦ κυτταροσκελετοῦ παίζει καί ἡ τριφωσφορική ἀδενοσίνη (ATP).

Ὡς κυτταροσκελετός διαφορίζεται ἡ κυτταρική ἐκείνη κατασκευή πού εἶναι ὑπεύθυνη ἀφενός μὲν στήν διατήρηση τοῦ σχήματος τῶν κυττάρων, ἀφετέρου δέ συμμετέχει σέ διάφορες κυτταρικές διεργασίες ὅπως ἡ κίνηση τῶν κυττάρων, ἡ πυρηνοδιαίρεση καί πιθανῶς ἡ διευκόλυση τῆς κυτταρικής ἐκκρίσεως. Ἡ κινητικότητα τῶν κυττάρων ὅπου μπορούμε νά ὑπάγωμεν τήν διατήρηση τοῦ σχήματος τῶν κυττάρων, τήν πυρηνοδιαίρεση καί τήν ἀπέκκριση διακρίνεται σέ ἐξωκίνηση καί σέ ἐσωκίνηση, δηλαδή σέ κίνηση ἐξωτερικῶν κυτταρικῶν στοιχείων καί σέ κίνηση ἐσωτερικῶν κυτταρικῶν στοιχείων. Παρόλου τοῦ ὅτι ἡ κίνηση τῶν ἐξωτερικῶν κυτταρικῶν στοιχείων φαίνεται ὅτι εἶναι ἀνεξάρτητος τῆς τῶν ἐσωτερικῶν, ἐντούτοις ἡ ἀλληλεξάρτησή τους εἶναι πρόδηλος. Σάν ἐξωκυτταρικά κινητικά στοιχεῖα θεωροῦνται οἱ βλεφαρίδες καί τά μαστίγια ἐνῶ σάν ἐσωτερικά



κινητικά στοιχεία θεωρούνται τὰ μικροϊνίδια, τὰ μυοϊνίδια, οἱ μικροσωλήνες, τὰ βασικά σωματίδια καί τὰ κεντρίδια. Σάν πρῶτο στοιχεῖο ἀλληλεξαρτήσεως μπορεῖ νά ἀναφερθῇ ὁ συνδιασμός τῶν βλεφαρίδων καί μαστιγίων μέ τὰ βασικά σωματίδια καί τὰ κεντρίδια.

### Βλεφαρίδες - Μαστίγια

α) Προκαρυωτικοί ὀργανισμοί.

Τά μαστίγια τῶν προκαρυωτικῶν ὀργανισμῶν ἀποτελοῦνται ἀπό μία οὐσία καλουμένη φλαζελίνη (flagelin, ἀπό τό flagellum δηλαδή μαστίγιο). Διά πολυμερισμοῦ τῆς οὐσίας αὐτῆς σχηματίζεται τό μαστίγιο πού εἶναι πολύ ἀπλό σέ κατασκευή σέ σύγκριση πρός τὰ μαστίγια τῶν εὐκαρυωτικῶν ὀργανισμῶν. Τελευταίως πειραματικά δεδομένα προσδιορίζουν τήν φλαζελίνη ὡς προσομοιάζουσα τῆς φιλαμίνης τῶν μικροϊνιδίων ἔνεκα τῶν παρομοίων χημικῶν ἰδιοτήτων πού ἔχουν.

β) Εὐκαρυωτικοί ὀργανισμοί.

Τά τυπικά βλεφαριδωτά κύτταρα διαθέτουν μεγάλο ἀριθμό βλεφαρίδων μήκους 2-10 μ καί διαμέτρου 0,5 μ. Τά μαστίγια διαφέρουν ἀπό τίς βλεφαρίδες μόνο στό μήκος, 100-200 μ, καί εἶναι εἴτε ἓνα εἴτε περισσότερα ἀνά μαστιγοφόρο κύτταρο. Βλεφαρίδες καί μαστίγια ἐμφανίζονται ὄχι μόνο σέ μικροοργανισμούς ἀλλά καί σέ ἀνωτέρους ὀργανισμούς. Τέτοιες κατασκευές εὐρίσκονται κυρίως σέ ἐπιθηλιακά κύτταρα καί στούς ἄρρενας γαμέτας καί ἔχουν σκοπό τήν διευκόλυνση διαφόρων ὀργανικῶν λειτουργειῶν.

### Δομή

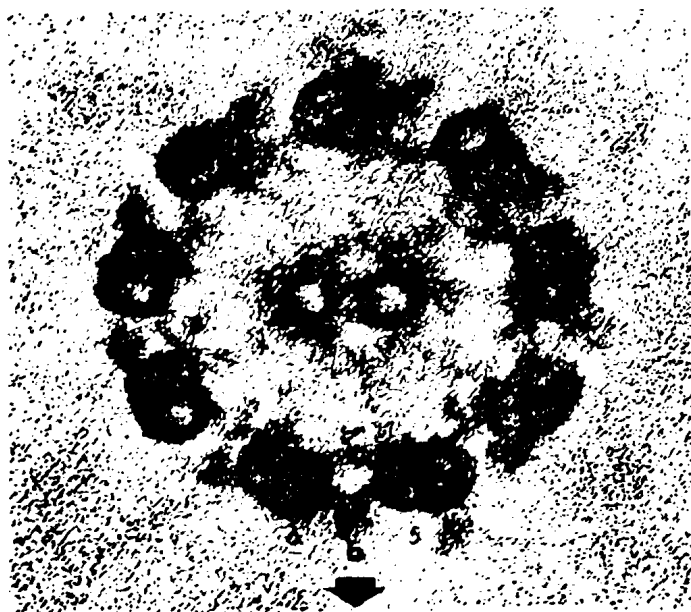
Ἡ δομή τῶν βλεφαρίδων καί τῶν μαστιγίων εἶναι ἡ ἴδια σέ ὄλους τούς ἀνωτέρους καί κατωτέρους εὐκαρυωτικούς ὀργανισμούς ὅπου ἀπαντῶνται. Διαφέρει δέ τῆς δομῆς τῶν προκαρυωτικῶν



μαστιγίων. Ἡ ὁμοιομορφία πού παρουσιάζεται στα μαστίγια καί τίς βλεφαρίδες μεταξύ ὀργανισμῶν διαφορετικῶν ἐξελικτικῶν σταδίων δηλώνει τήν κοινή προέλευση αὐτῶν.

Ἡ βασική δομή τῶν βλεφαρίδων καί μαστιγίων εἶναι ἀπό μικροσωληνίσκους τουμπουλίνης διατεταγμένους κυκλικῶς.

Ἡ χρήση τοῦ ἠλεκτρονικοῦ μικροσκοπίου ἀπέδωσε τήν δομή αὐτῶν ὡς ἐξῆς: Ἐξωτερικῶς περιβάλλονται ἀπό κυτταροπλασματική μεμβράνη. Κεντρικῶς αὐτῆς ὑπάρχει ἓνα ζεῦγος μικροσωλήνων περιφεριακῶς τῶν ὁποίων εἶναι διατεταγμένα ἑννέα ἄλλα ζεύγη μικροσωλήνων, 9+2 διάταξη, σχῆμα 71.

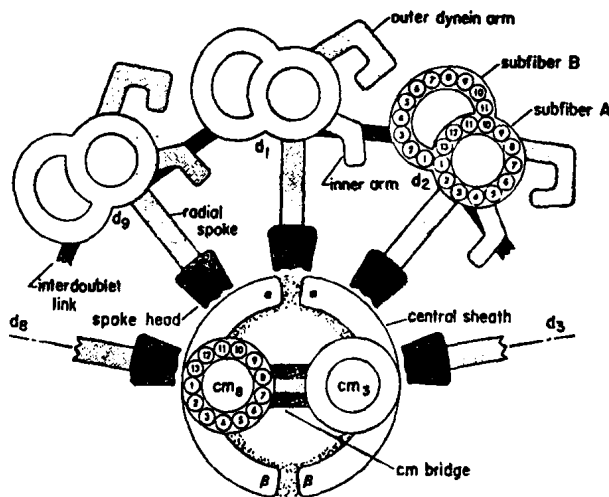


Σχῆμα 71. Κάθετος τομή βλεφαρίδος, β ἐξωτερικός βραχίων δυνεΐνης

Καθώς εἶναι εὐδιάκριτο ἀπό τό διάγραμμα στό σχῆμα 72 ἡ ὅλη ἐσωτερική διάταξη πλὴν τῶν 9+2 μικροσωλήνων τουμπουλίνης διαθέτει καί ὀρισμένο ἀριθμό δορυφόρων πρωτεϊνῶν πού εἶναι χρήσιμες στήν ὅλη συγκρότηση τῆς διατάξεως καί στήν κινητικότητα αὐτῶν.

Ἀναλυτικῶς ἡ ὅλη δομή ἔχει ὡς ἐξῆς: τό ζεῦγος τῶν κεντρικῶν μικροσωλήνων εἶναι ἀφενός μὲν συνδεδεμένο μεταξύ των μέ γάφυ-





είκ. 72. Διάγραμμα της 9+2 διατάξεως βλεφαρίδος.

ρα, άφετέρου δέ περιβάλλεται μέ πρωτεϊνικό κάλυμα (central sheath). Άκτινωτά και υπό γωνία 40° υπάρχουν συνδέσεις (radial spokes) προς τά έξωτερικά ζεύγη μικροσωλήνων· κάθε ζεύγος μικροσωλήνων αποτελείται από δύο έπικαθήμενους μικροσωλήνες όπου ο Α μικροσωλήνας πού διαθέτει 13 υπομονάδες είναι μικρότερος του Β πού διαθέτει 11 υπομονάδες. Άπό τόν Α μικροσωλήνα έκφύεται ζεύγος πλαγίων συνδέσεων προς τό επόμενο ζεύγος μικροσωλήνων πού καλούνται βραχίωνες δυνεϊνης (dynein arms) έπιπλέον δέ ο Α μικροσωλήνας συνδέεται μέ τίς άκτινωτές συνδέσεις.

#### Λειτουργία

Ή λειτουργία βλεφαρίδων και μαστιγίων βοηθεϊ είτε στή μετακίνηση κυττάρων είτε στό σχηματισμό ρεύματος γύρω από τά κύτταρα, άφενός μέν διά τήν προσέλκυση θρεπτικών συστατικών προς τά κύτταρα πού τά προσλαμβάνουν διά κυτταροφαγίας ή κυτταροπόσιας, άφετέρου δέ διά τήν απομάκρυνση από τά κύτταρα άχρήστων υλικών ή έπιβλαβών σωματίων. Όποια



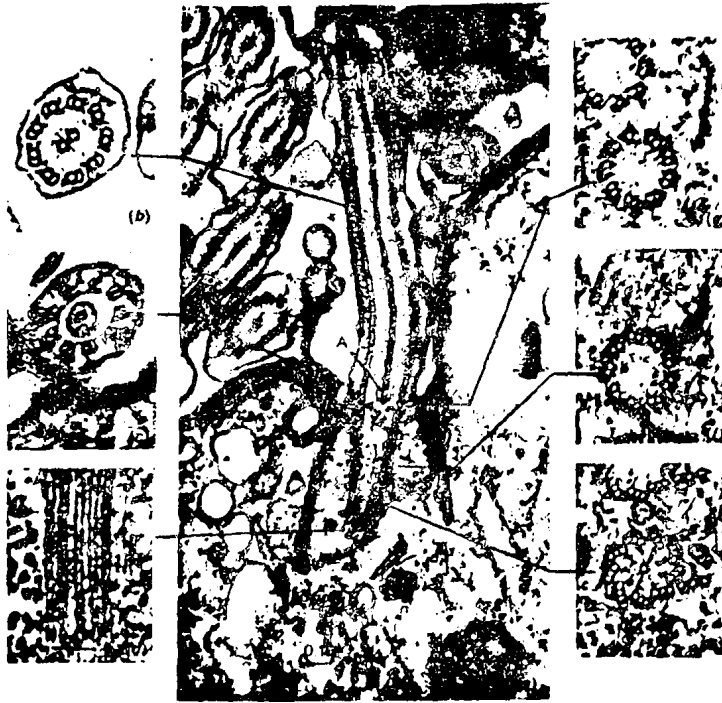
καί αν είναι η λειτουργία αυτών βασίζεται στην ίδια αρχή  
όσον αφορά την κίνησή των. Η κίνηση ιδιαιτέρως διαφόρων  
μαστιγίων σε ανωτέρους οργανισμούς, όπως η ούρα των σπερ-  
ματοζωαρίων, είναι πλέον πολύπλοκος από ότι σε κατώτερους  
οργανισμούς. Στις περιπτώσεις αυτές παρατηρήθηκε παρεμβολή  
καί άλλων μικροϊνιδίων συγχρόνως με τό σύστημα των μικρο-  
σωλήνων. Η κίνηση των βλεφαρίδων καί των μαστιγίων συνε-  
πάγεται κατανάλωση μεγάλων ποσών ενέργειας. Η δράση της  
ένεργειας προκαλεί την μετατόπιση των ακτινοτών συνδέσεων  
μέ αποτέλεσμα την μετατόπιση των έξωτερικών ζευγών μικρο-  
σωλήνων. Η απαιτούμενη ενέργεια παρέχεται από ATP. Τά  
σημεία όπου τό ATP δρα είναι οι βραχίονες της δυνείνης.  
Οι βραχίονες αυτοί ευρέθησαν να έχουν ένζυμική δράση στη  
διάσπαση του ATP προς ADP καί Pi μέ σύγχρονο ζεύξη του  
έξωτερικού βραχίονος προς τόν Β μικροσωλήνα του έπομένου  
ζεύγους μικροσωλήνων. Η κλίση που παρουσιάζουν οι βλεφα-  
ρίδες καί τά μαστίγια κατά την κίνησή των προκύπτει από  
τήν κατακόρυφη μετατόπιση ενός ή περισσότερων εκ των έξω-  
τερικών ζευγών μικροσωλήνων από ένα οριζόντιο επίπεδο σε  
ένα άλλο χαμηλότερο.

#### Βασικά σωματία- Κεντρίδια

Ο συντονισμός της όλης κινήσεως των βλεφαρίδων καί μαστι-  
γίων επιτυγχάνεται από ένα σύστημα μικροσωλήνων που εύρί-  
σκεται στη βάση εκάστης βλεφαρίδας ή μαστιγίου έντός του  
κυτταροπλάσματος. Τό σύστημα αυτό καλεΐται βασικό σωματίο  
καί αποτελείται από έννέα τριπλέτες μικροσωλήνων κυκλικώς  
διατεταγμένες, 9+0 διάταξη είκόνα 73.

Άξιοσημείωτη είναι η διαφορά που παρατηρείται μεταξύ της  
δομής του βασικού σωματίου καί της αντίστοιχου του βλεφαρί-



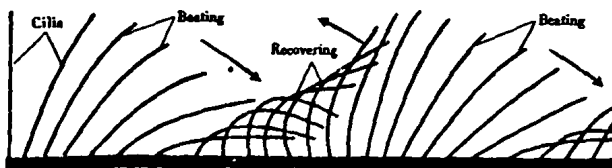


είκ. 73. Δομή βλεφαρίδος. Χαρακτηριστικές τομές.  
b βλεφαρίδος, c άξωσώματος A, d κατά μήκος τομή  
μετά τό βασικό σωματίο, e, f, g τομές σε διάφορα  
έπίπεδα του βασικού σωματίου.

δας ή μαστιγίου. Άφενός μόν από τό 9+0 σύστημα μεταπίπτο-  
μεν στό 9+2, άφετέρου δέ από τριπλέτες μικροσωλήνων μετα-  
πίπτομεν σε ζεύγη. Ή διεργασία της μεταπτώσεως αυτής πού  
παίζει σημαντικό ρόλο στην αύξηση και αναγέννηση των βλε-  
φαρίδων και μαστιγίων δέν είναι ακόμη πλήρως γνωστή. Έκεί-  
νο πού είναι πάντως γνωστό είναι ότι στό ήλεκτρονικό μικρο-  
σκόπιο επί διαδοχικών τομών προς την βάση των βλεφαρίδων  
παρατηρείται μία σταδιακή και συνεχής μετάπτωση από την 9+2 στην 9+0  
διάταξη των μικροσωλήνων μέ σύγχρονο εμφάνιση και άλλων δο-  
μικών διαφορών μεταξύ βλεφαρίδων και βασικών σωματίων πού  
δέν είναι της παρούσης στιγμής νά μελετήσουμε. Σε πολλούς  
οργανισμούς τά βασικά σωματία των βλεφαρίδων των διά τόν  
καλύτερο συγχρονισμό αυτών συνδέονται μεταξύ των μέ ένδιαμέ-  
σους μικροσωλήνες και μέ άλλες ίνώδεις κατασκευές. Ό



συντονισμός τῆς κινήσεως πού παρουσιάζουν οἱ βλεφαρίδες ἀποδίδεται στίς εἰκόνες 74 καί 74α.



εἰκ. 74. Ρυθμός κινήσεως βλεφαρίδων



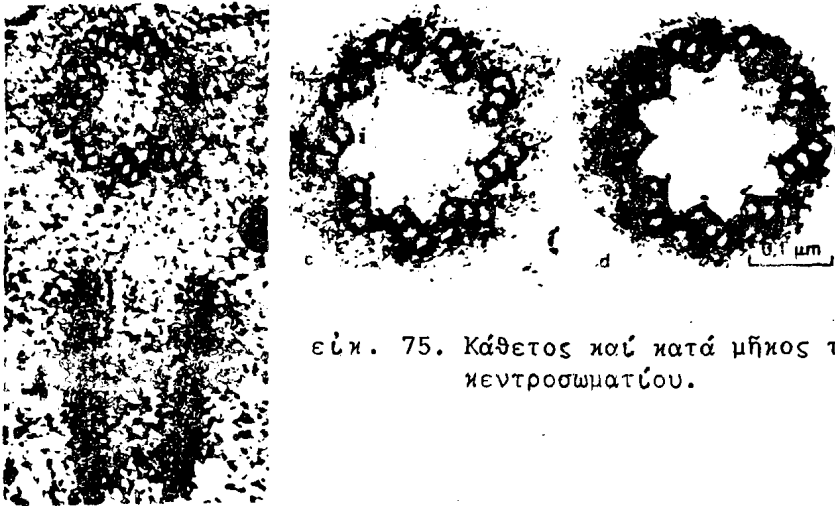
εἰκ. 74α. Συντονισμένη κίνηση βλεφαρίδων στό πρωτόζωο *Opalina ranarum*.

Ὁ ρυθμός καί ἡ κατεύθυνση κινήσεως τῶν βλεφαρίδων ἢ μαστιγίων μπορεῖ νά μελετηθῆ ἀφενός μὲν χρησιμοποιώντας στροβοσκοπική πηγὴ φωτὸς ἀφετέρου δέ διὰ ἐναιωρήσεως τῶν κυττάρων ἐντός πυκνωρέυστου οὐσίας πού ἐπιβραδύνει τὴν ταχύτητα αὐτῶν.

Τὰ μαστίγια ἀναλόγως τῆς ὅλης ἐξωτερικῆς των διαμορφώσεως, (ἡ ἐξωτερικὴ διαμόρφωση διαφέρει ἀπὸ ὄργανισμό σέ ὄργανισμό), προσδίδουν καί κίνηση διαφόρου μορφῆς στὰ κύτταρα. Οἱ κυριώτεροι τρόποι κινήσεως εἶναι ἡ ὄφιοειδῆς καί ἡ ἐλικοειδῆς κίνηση. Ἡ προέλευση τῶν βασικῶν σωματίων πιθανῶς νά στηρίζεται ἐπὶ μιᾶς ἄλλης κυτταρικῆς κατασκευῆς ἐκ μικροσωλήνων, τῶν κεντριδίων, εἰκόνα 75.

Βασικῶς ἡ μόνη διάκριση μεταξὺ βασικοῦ σωματίου καί κεντριδίου εἶναι λειτουργικὴ. Ἡ δομὴ τοῦ κεντριδίου εἶναι καί αὐτὴ ἀπὸ τριπλέτες μικροσωλήνων διατεταγμένες κυκλικῶς, 9+0 διάταξη.





είκ. 75. Κάθετος καί κατά μήκος τομή  
κεντροσωματίου.

Σέ πολλούς μικροοργανισμούς παρατηρεῖται επέκταση ὀρισμε-  
νων βασικῶν σωματίων πρὸς τὰ κεντρίδια. Ἡ επέκταση αὐτή  
ὁμοιάζει πρὸς ἀγκυραν καί πιθανῶς χρησιμεύει διὰ τὴν συγ-  
κράτηση καί ἐξισορρόπηση τοῦ μαστιγίου πρὸς τὸ ὑπόλοιπο  
κύτταρο. Τὰ κεντρίδια ἐντὸς τῶν κυττάρων ἐμφανίζονται ἀνά  
ζεύγη μέ τὰ ἐπίπεδά τους κάθετα τὸ ἓνα ὡς πρὸς τὸ ἄλλο.  
Σημαντικὸ ἐπίσης ρόλο παίζουσι τὰ κεντρίδια πλὴν τῆς δη-  
μιουργίας τῶν βασικῶν σωματίων καί στή διαίρεση τῶν κυτ-  
τάρων. Ὁ διπλασιασμὸς τῶν κεντριδίων καί κατ'ἐπέκταση ὁ  
σχηματισμὸς τῶν βασικῶν σωματίων δέν εἶναι ἀκόμη πλήρως  
γνωστὸς. Πειραματικῶς ἔχει εὐρεθεῖ ἡ ἐμφάνιση θέσεως διπλα-  
σιασμοῦ τῶν κεντριδίων σέ διαφόρους ὄργανισμούς. Ἔτσι πα-  
ρατηρήθησαν σχηματισμοὶ καλούμενοι προκεντρίδια γειτνια-  
ζοντα πρὸς τὰ κεντρίδια, μικροῦ μεγέθους, ἀπολύτως ἴδια  
πρὸς τὰ κεντρίδια καί σέ κάθετο ἐπίπεδο πρὸς αὐτά. Παρό-  
μοιοι προκεντριδιακοὶ σχηματισμοὶ παρουσιάζονται πλησίον  
τῆς κυτταρικῆς μεμβράνης σέ νεοαναπτυσσόμενα βλεφαριδωτὰ  
ἐπιθηλιακὰ κύτταρα. Ἐξ αὐτῶν ἔχει παρατηρηθεῖ ἀνάπτυξη  
βασικῶν σωματίων ἀπὸ ὅπου ἐκφύονται στή συνέχεια οἱ βλε-  
φαρίδες.



Τά περιγραφέντα μέχρις στιγμῆς κυτταρικά ὄργανίδια ἀποτελοῦν κατασκευές ἐκ μικροσωλήνων. Τήν βασική δομή τῶν μικροσωλήνων θά ἀναπτύξωμεν στό ἐπόμενο κεφάλαιο καθόσον πλήν τῶν κατ'αὐτόν τόν τρόπο ὀργανομένων μικροσωλήνων ἐντός τῶν κυττάρων ὑπάρχουν καί ἄλλοι μικροσωλήνες μή ὀργανομένοι ἀποκλειστικῶς σέ μία κατασκευή πού διατρέχουν τό κύτταρο καί πού ἐμφανίζονται ἰδιαιτέρως σέ διαφόρους στιγμάς τοῦ κυτταρικοῦ κύκλου. Ὅπως ἤδη ἀναφέραμε οἱ βλεφαρίδες καί τά μαστίγια τῶν εὐκαρυωτικῶν ὀργανισμῶν ἀποτελοῦνται κατά βάση ἀπό μικροσωλήνες τουμπουλῆνης, ἐνῶ συγχρόνως μικροσωλήνες ἀπαντῶμεν καί μέσα στό κυτταρόπλασμα. Στή συνέχεια θά ἀσχοληθοῦμε μέ τούς κυτταροπλασματικούς μικροσωλήνες.

#### Μικροσωλήνες

Ἡ χρησιμοποίηση τῆς γλουτάραλδεϋδης σέ συνδιασμό πρός τό τετροξίδιο τοῦ ὀσμίου διά τήν μονιμοποίηση παρασκευασμάτων διά τό ἠλεκτρονικό μικροσκόπιο ἐμφάνισε μέσα στό κυτταρόπλασμα ἕνα σύστημα σωληνοειδῶν κατασκευῶν, τούς μικροσωλήνες. Στά 1964 ἐγίνε πλέον ἀποδεκτὴ ἡ ὑπαρξη τῶν μικροσωλήνων μέσα στό κυτταρόπλασμα τῶν εὐκαρυωτικῶν κυττάρων, (de Thé 1964). Ἀρχικῶς μελετήθησαν σέ εὐκαρυωτικούς μικροοργανισμούς ὅπου εἶχε παρατηρηθεῖ κίνηση ὀλοκλήρου τοῦ ὀργανισμοῦ καθῶς καί κυτταροπλασματική. Ἡ μελέτη τῆς κυτταροπλασματικῆς κινήσεως στά νευρικά κύτταρα περί τό τέλος τῆς δεκαετίας τοῦ 60 κατέστησε πλέον παραδεκτό ὅτι ὀφειλόταν σέ δύο κυρίως κυτταρικά στοιχεῖα, τούς νευροσωλήνας (neurotubules), (μικροσωλήνας) καί τά νευροϊνίδια (neurofilaments, 100 Å filaments) ἢ ἐνδιάμεσα ἰνίδια τοῦ Shelanski (Yen et al 1976). Ἐκτοτέ ἡ μελέτη τῶν μικροσωλήνων γενικεύτηκε στά κύτταρα τῶν ἀνωτέρων



ζωϊκῶν ὀργανισμῶν. Ἐχουν δέ εὐρεθεῖ σέ ὅλα ἀνεξαρτήτως τά ζωϊκά κύτταρα.

Ἐκτός τῆς ἀπομονώσεως τῶν συστατικῶν τῶν μικροσωλήνων κυρίως ἀπό νευρικούς ἰστούς, διά τήν μελέτη τῆς οἰκοδομῆσεως καί ἀποικοδομῆσεως αὐτῶν, οἱ μικροσωλήνες σήμερα μελετῶνται βασικά σέ καλλιέργειες κυττάρων (ἱστοκαλλιέργειες), ἐντός θρεπτικοῦ ὑλικοῦ καί ἐπί κάποιου στερεοῦ ὑποστρώματος. Ὄταν τά κύτταρα πού ἀπομονώνονται ἀπό κάποιο ἰστό εὐρεθοῦν σέ ἱστοκαλλιέργεια λαμβάνουν χαρακτηριστικά σχήματα ἐξαπλούμενα ἐπί τοῦ ὑποστρώματος. Τά σχήματα πού λαμβάνουν τά κύτταρα σέ ἱστοκαλλιέργεια εἶναι ἀνάλογα τῆς προ ελευσεῶς των. Κατ'αὐτόν τόν τρόπο διακρίνομεν νευροβλαστικά, ἰνοβλαστικά, μυοβλαστικά καί ἐπιθηλιακά κύτταρα. Τά κύτταρα αὐτά πού προέρχονται ἀπ' εὐθείας διά ἀπομονώσεως ἀπό ἕνα ἰστό συνηθίζεται νά καλοῦνται "κανονικά" (normal cells) σέ ἀντιδιαστολή πρός τά "μετασχηματισμένα" ἀπό ἰούς κύτταρα (transformed cells) πού τό σχῆμα τους εἶναι τελείως ἀλλοιομένο ἐν συγκρίσει πρός τό σχῆμα τῶν κανονικῶν κυττάρων. Ἡ διαμόρφωση πού λαμβάνουν τά κύτταρα ὅταν εὐρίσκονται σέ ἱστοκαλλιέργεια ἴσως νά ἀπέχη πολύ ἀπό τήν φυσιολογική διαμόρφωση τῶν κυττάρων πού εἶναι ὀργανομένα σέ ἰστούς ἀλλά ὄχι τόσο πολύ ὅσο τά μετασχηματισμένα κύτταρα.

Εἶναι φανερό ὅτι ἡ μελέτη τῶν μικροσωλήνων σέ κύτταρα πού διατηροῦνται σέ ἱστοκαλλιέργεια διευκολύνει τήν κατανόηση τῆς λειτουργικῆς δράσεως αὐτῶν οὕτως ὥστε στή συνέχεια νά καταλήξωμεν σέ συμπεράσματα πού νά ἀνταποκρίνονται στίς φυσιολογικές συνθήκες τῶν κυττάρων στούς ἰστούς. Ἡ συνδυαμένη μελέτη τῶν μικροσωλήνων σέ "κανονικά" καί "μετασχηματισμένα" κύτταρα ἴσως τελικά μᾶς δώσει πιθανές λύσεις στό ὅλο

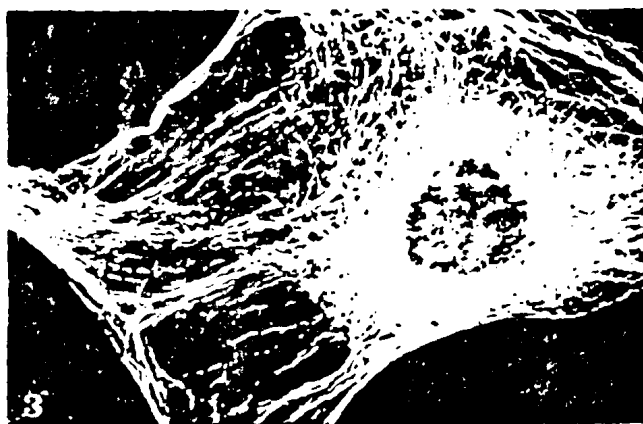


πρόβλημα του πολυμερισμού των μικροσωλήνων. Οι μικροσωλήνες ευρέθησαν να μετέχουν ενεργά σε διάφορες κυτταρικές διεργασίες όπως τό σχήμα, η κίνηση και η διαίρεση των κυττάρων.

#### Σχήμα κυττάρων.

Στήν μελέτη των μικροσωλήνων πλὴν τῆς χρησιμοποίησεως καταλλήλων τεχνικῶν τοῦ ἠλεκτρονικοῦ μικροσκοπίου συμβάλει καί ἡ χρησιμοποίησις φθοριζόντων ἀντισωμάτων πού παρασκευάσθησαν διὰ ἀνοσοποίησεως ζῶων μέ τή δομική πρωτεΐνη των μικροσωλήνων δηλαδή τήν τουμπουλίνη (tubulin).

Ἰδιαιτέρως διὰ τῆς χρησιμοποίησεως τῆς δευτέρας αὐτῆς τεχνικῆς εὐρέθει ὅτι οἱ μικροσωλήνες σχηματίζουν ἐκτεταμένο ἀναστομούμενο σύστημα ἐντός τοῦ κυτταροπλάσματος, εἰκόνα 76.



εἰκ. 76. Σύστημα μικροσωλήνων σέ κύτταρο.

Τό σύστημα αὐτό των μικροσωλήνων εἶναι πλέον παραδεκτό ὅτι εἶναι ἐν μέρει ὑπεύθυνο διὰ τήν διαμόρφωση πού λαμβάνουν τά κύτταρα σέ ἱστοκαλλιέργεια. Κατά τό ὑπόλοιπο μέρος ὑπεύθυνα εἶναι τά μικροϊνίδια (microfilaments). Τήν συμμετοχή των μικροσωλήνων στή διατήρηση τοῦ σχήματος των κυττάρων μπορούμε νά διαπιστώσουμε χρησιμοποιώ-



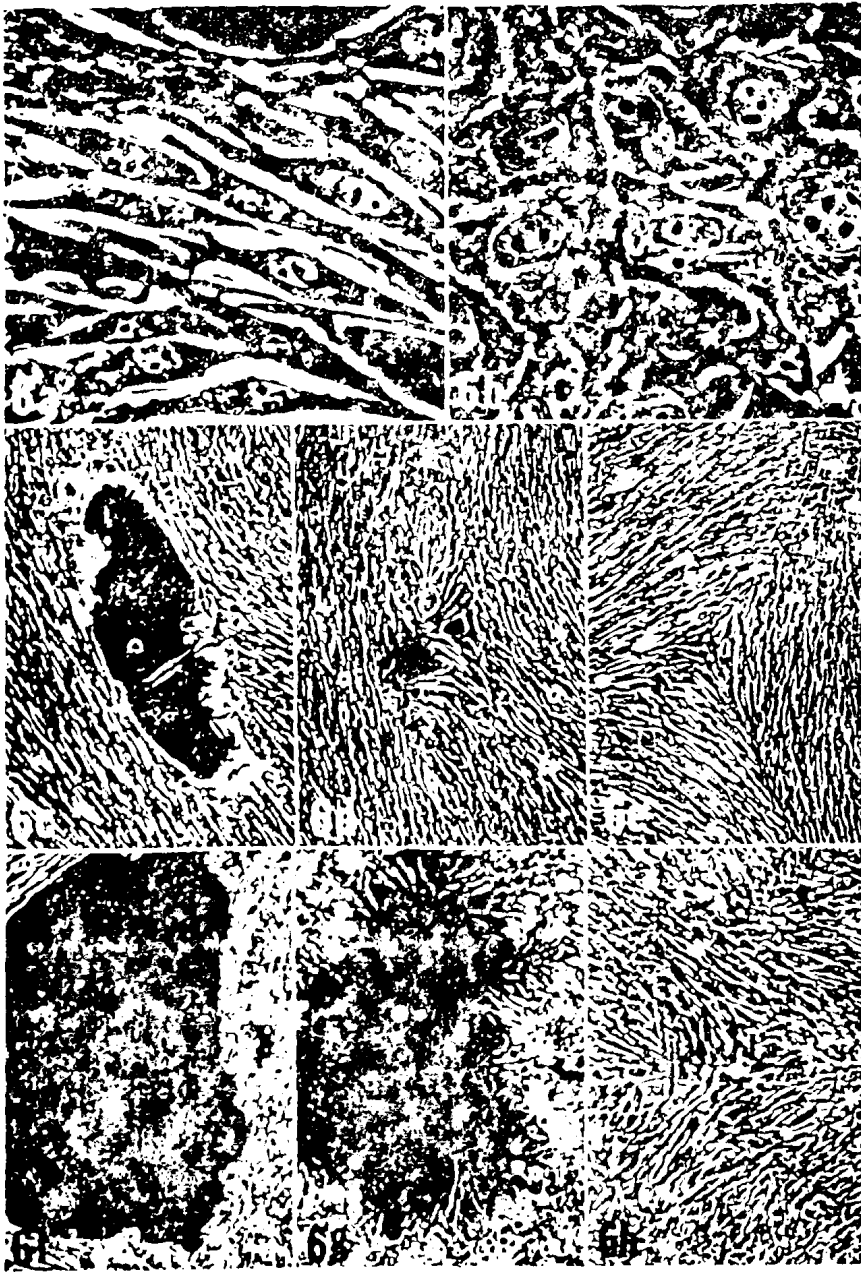
ντας καταστολείς του πολυμερισμού των συστατικών των μικροσωλήνων. Ένας τέτοιος καταστολέας με αντίστροφη δράση είναι η κολχικίνη (colchicine). Χρησιμοποιώντας κολχικίνη στις καλλιέργειες των κυττάρων παρατηρείται άποικοδόμηση των μικροσωλήνων ενώ συγχρόνως τα κύτταρα χάνουν το σχήμα τους και κατά κάποιο τρόπο συσφαιρούνται. Η απώλεια αυτή του σχήματος είναι παροδική εφ' όσον αν απομακρύνουμε τον καταστολέα τότε τα κύτταρα επανέρχονται στο κανονικό τους σχήμα. Το δίκτυο των μικροσωλήνων διατρέχει όλο το κυτταρόπλασμα. Παρατηρώντας την είκόνα 76 αντιλαμβανόμεθα ένα πλέον πυκνό σύστημα μικροσωλήνων περίε του πυρήνος. Τοῦτο συμβαίνει επειδή η περιοχή γύρω από τον πυρήνα των κυττάρων είναι πλέον διογκωμένη με αποτέλεσμα να περιπλέκονται περισσότερο οι ὑφές των μικροσωλήνων.

#### Κίνηση κυττάρων.

Οι μικροσωλήνες δέν λαμβάνουν μέρος μόνο στο σχήμα των κυττάρων αλλά και στην κίνηση αὐτῶν. Τοῦτο μπορεί νά τό παρατηρήση κανείς αν σέ καλλιέργειες ἰνοβλαστικών κυττάρων, π.χ. ΒΗΚ21, κατόπιν ἀναπτύξεως ὥστε νά ἐπιτευχθῆ πλήρης κάλυψη τῆς ἐπιφανείας τῆς καλλιέργειας (confluent monolayer) προκαλέσουμε πληγή μέ βελόνα καί θέσουμε τήν μία καλλιέργεια σέ κανονικό θρεπτικό ὑλικό ἐνῶ τήν ἄλλη σέ θρεπτικό ὑλικό ὑπό παρουσία 40μg/ml κολχικίνης. Τότε παρατηρεῖται ὅτι μετά ἀπό 6-12 ὥρες ἡ μέν πρώτη καλλιέργεια ἔχει κλίσει τήν προξενηθῆσα πληγή, ἐνῶ ἡ δεύτερη ἔχει μείνει στά ὄρια τῆς πληγῆς καί μετά ἀπό 24 ὥρες. Ἄν τώρα ἀφαιρέσουμε τήν κολχικίνη ἐκπλήνουμε τήν καλλιέργεια καί θέσουμε κανονικό θρεπτικό ὑλικό μετά 6-12 ὥρες παρα-



τηρούμε ότι τά κύτταρα έχουν πλέον πάλι καλύψει τήν πληγή, (Goldman *et al* 1973), είκόνα 77



είκ. 77. 'Επίδραση τῆς κολχικίνης ἐπί τοῦ σκελετοῦ τουμπουλίνης. a κανονικά κύτταρα, b ὑπό τήν παρουσία κολχικίνης, c, d, e ἐξέλιξη πληγῆς 0-12 ὥρες σέ κανονικό ὑλικό, f, g πληγή ὑπό τήν παρουσία κολχικίνης 1/2-24 ὥρες, h 24 ὥρες μετά τήν ἀντικατάσταση ἀπό κολχικίνη σέ κανονικό ὑλικό καλλιέργειας.

ειδή ἡ κολχικίνη σταματᾷ καί τήν διαίρεση τῶν κυττάρων  
μπορούσαμε νά ἀποδόσουμε σέ αὐτή τήν μὴ κάλυψη τῆς  
ηγῆς. 'Αποδεικνύεται ὅμως ὅτι αὐτό δέν συμβαίνει διό-



τι όταν τὰ κύτταρα εὐρίσκονται ἐπὶ στεραλιοῦ ὑποστρώματος-  
ἔστω καὶ ἂν δέν διαιροῦνται - μετακινοῦνται ἐπ' αὐτοῦ ἀ-  
μοιβαδοειδῶς. Κατ' αὐτόν τόν τρόπο τὰ κύτταρα θά ἔπρεπε  
νά κινοῦντο ὥστε νά καλύψουν τήν πληγή χωρίς ὅμως νά αὐ-  
ξάνουν σέ ἀριθμό. Τοῦτο δέν συμβαίνει ἐφ' ὅσον τὰ ὅρια  
τῆς πληγῆς δέν μεταβάλλονται ἔστω καί μετὰ πάροδο 24 ὥ-  
ρῶν. Διὰ νά καλυφθῇ ἡ δημιουργηθῆσα πληγή στήν καλλιέρ-  
γεια θά πρέπει ἡ κίνηση τῶν κυττάρων νά γίνη κατευθυνο-  
μένη πρὸς τό κέντρο τῆς πληγῆς. Ἄν καί παρατηρεῖται ἐκ-  
τεταμένη ἀναδίπλωση τοῦ ἀκροῦ τῆς μεμβράνης λόγω τῆς ὑ-  
πάρξεως καί ἄλλων κυτταροσκελετικῶν οὐσιῶν, ἐντούτοις τὰ  
κύτταρα δέν μετατοπίζονται πρὸς τό κέντρο τῆς πληγῆς μέ  
ἀποτέλεσμα νά μὴν καλύπτεται αὐτή.

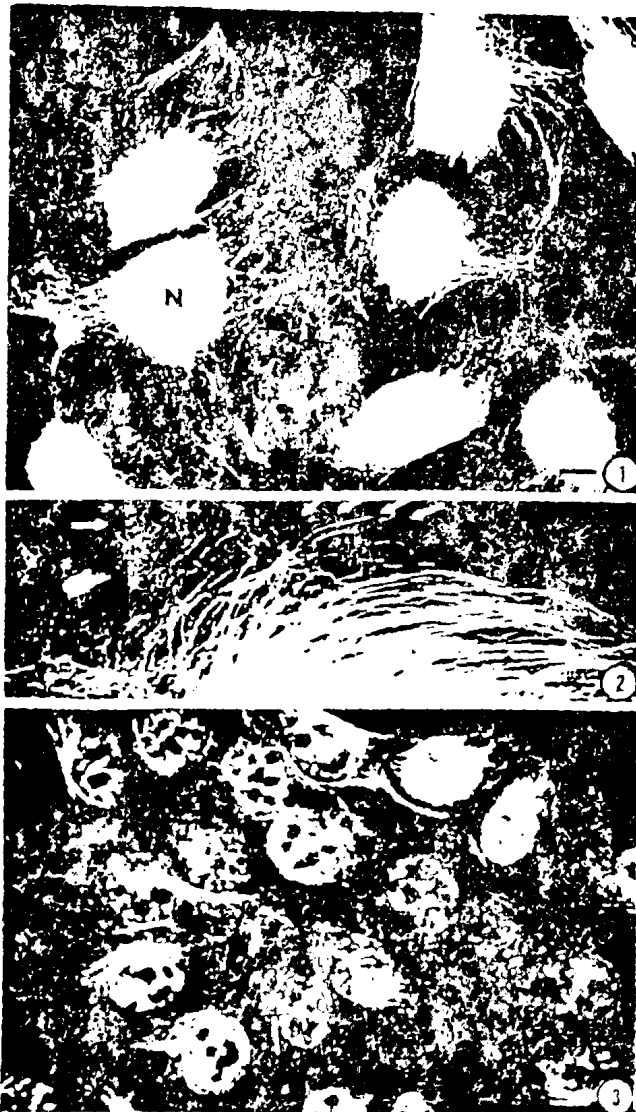
#### Μικροσωλήνες καί νεοπλασματικά κύτταρα

Εἶναι γνωστό ὅτι ὁ μετασχηματισμός κυττάρων πρὸς νεοπλα-  
σματικά συνοδεύεται ἀπό δραματικές ἀλλαγές στήν ὅλη ὀρ-  
γάνωση τῶν κυττάρων ὅπως ὁ ρυθμός διαιρέσεως, τό σχῆμα  
καί ἡ καταστολή διαφόρων ἀναστολῶν πού προέρχονται ἐκ τῆς  
ἐπαφῆς μέ γειτονικά κύτταρα (contact inhibition). Ἐπι-  
πλέον παρατηρεῖται καί δραματική μείωση τοῦ δικτύου τῶν  
μικροσωλήνων, εἰκόνα 78.

Ἐκεῖνο πού παρατηρεῖται κατά τόν μετασχηματισμό τῶν κυτ-  
τάρων εἶναι ἡ σχεδόν ἐξαφάνιση τῶν μικροσωλήνων. Ἐάν με-  
τασχηματισμένα κύτταρα τὰ φέρομεν σέ ὑλικό πού περιέχει  
Bt<sub>2</sub>cAMP, (διβουτιρυκή κυκλική μονοφωσφορική ἀδενοσίνη),  
καί τεστοστερόνη ἢ θεοφιλίνη τότε ἐπανεμφανίζεται σχεδόν  
κανονικό δίκτυο μικροσωλήνων, (Brinkley et al 1976),  
εἰκόνα 79.

Ἡ Bt<sub>2</sub>cAMP ἐν συνδιασμῶ μέ τήν τεστοστερόνη ἢ τήν θεοφι-



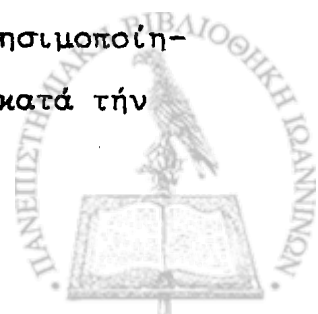


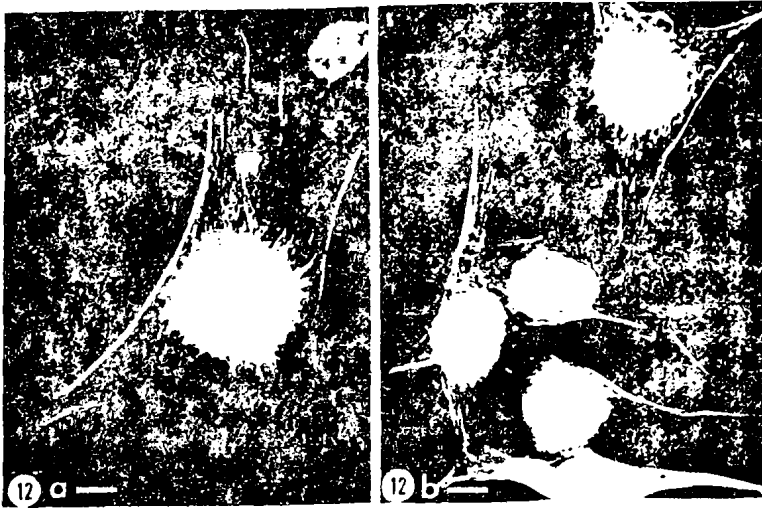
είκ. 78. Σκελετός τουμπουλίνης σε (1) κανονικά κύτταρα και (3) σε μετασχηματισμένα από λούς κύτταρα. (2) σκελετός τουμπουλίνης στο άκρο κανονικών κυττάρων.

λίνη αποτελούν παράγοντες που δρούν έτσι ώστε τα μετασχηματισμένα από λούς κύτταρα να αρχίσουν να επανέρχονται στην κανονική τους μορφή. Μέ την απομάκρυνση των ούσιων αυτών και πάλι εμφανίζεται το δίκτυο των μικροσωλήνων.

#### Διαίρεση κυττάρων.

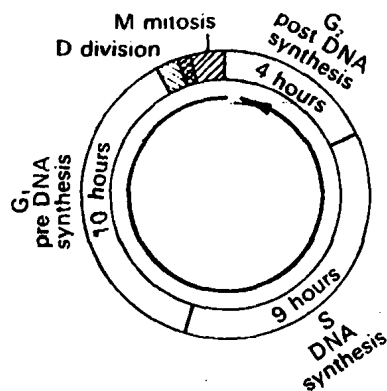
Όταν αναφερθήκαμε στα κεντρίδια είπαμε ότι οι μικροσωλήνες παίζουν σημαντικό ρόλο στην κυτταροδιαίρεση. Αν και τα κεντρίδια είχαν εύρεθει πολύ πριν την χρησιμοποίηση αντισωμάτων έναντι της τουμπουλίνης, μόνο κατά την





είκ. 79. 'Επίδραση Bt<sub>2</sub>cAMP. (11) Μετασχηματισμένα κύτταρα, (12) 'Υπό τήν παρουσία Bt<sub>2</sub>cAMP.

τελευταία δεκαετία μελετήθηκε έκτεταμένα ή συμμετοχή τῶν μικροσωλήνων στήν πυρηνοδιαίρεση. Ὅπως εἶναι γνωστό ὁ κυτταρικός κύκλος ἢ κύκλος ζωῆς τοῦ κυττάρου, εἰκόνα 80, διακρίνεται στά στάδια G<sub>1</sub> - S - G<sub>2</sub> - M.



είκ. 80. Κυτταρικός κύκλος



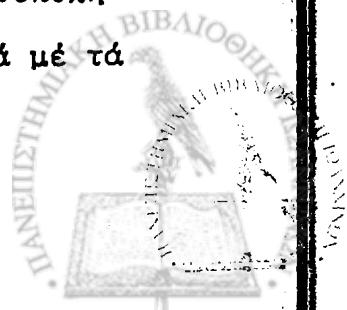


Κατά τό G2 στάδιο έχομεν τήν προετοιμασία τοῦ πυρήνος διά τό ἐπικείμενο M στάδιο (στάδιο μιτώσεως ἢ πυρηνοδιαίρεσεως). Τά στάδια G1 - S - G2 εἶναι τά στάδια τῆς μεσοφάσεως δηλαδή τά στάδια μεταξύ δύο διαδοχικῶν διαίρεσεων. Κατά τήν μεσόφασιν παρατηροῦμε τήν ἀνάπτυξιν τοῦ κυτταροσκελετοῦ. Ὅπως εἶναι γνωστό κατά τήν ἀρχή τῆς μιτώσεως σταδιακά τό κύτταρο πού εὐρίσκεται ἑξαπλωμένο στό ὑπόστρωμά του συσφαιροῦται. Ἡ διαδικασία αὕτη συνεπάγεται τήν σταδιακή ἀποικοδόμησιν τοῦ κυτταροσκελετοῦ καί κατά συνέπεια τῶν μικροσωλήνων. Πολλοί ἐρευνητές δέχονται σήμερα ὅτι ἡ ἀποικοδόμησις τοῦ κυτταροσκελετοῦ λαμβάνει χώρα διά νά καταστή δυνατόν νά χρησιμοποιηθοῦν τά στοιχεῖα του στά μετέπειτα στάδια τῆς μιτώσεως.

α) Πρόφασιν. Μέ τήν ἐναρξιν τῆς προφάσεως έχομεν τήν σταδιακή ἐξαφάνισιν τῶν κυτταροπλασματικῶν μικροσωλήνων ἐκὼ συγχρόνως ἀρχίζουν νά καθίστανται πλέον εὐδιάκριτα τά κεντρίδια καί παρατηρεῖται ὁ διπλασιασμός αὐτῶν.

Ὅπως έχομεν ἤδη ἀναφέρει τά κεντρίδια διπλασιάζονται διά σχηματισμοῦ προκεντριδίων. Τά κατ'αὐτόν τόν τρόπο δημιουργούμενα νέα κεντρίδια ἀναπτύσσονται πλήρως κατά τήν πρόφασιν καί διαχωρίζονται ἀπό τά προϋπάρχοντα κεντρίδια. Τά κεντρίδια πλέον παίρνουν θέσεις σχεδόν ἀντιδιαμετρικές ὡς πρός τόν πυρήνα τοῦ κυττάρου δημιουργώντας κατ'αὐτόν τόν τρόπο τοὺς δύο πόλους τῆς πυρηνοδιαίρεσεως. Συγχρόνως ἀρχίζουν νά ἐμφανίζονται καί τά λινίδια τῆς ἀτράκτου πού πηγάζουν ἀπό τοὺς δύο πόλους διατεταγμένα ἀκτινωτά σχηματίζοντας ἔτσι τοὺς δύο ἀστέρας.

β) Μετάφασιν. Κατά τήν διάρκειαν τῆς προμεταφάσεως ἐμφανίζονται καλύτερα τά λινίδια τῆς ἀτράκτου. Κατά τήν τυπική μετάφασιν έχομεν τήν ἐμφάνισιν τῆς ἀτράκτου κανονικά μέ τά



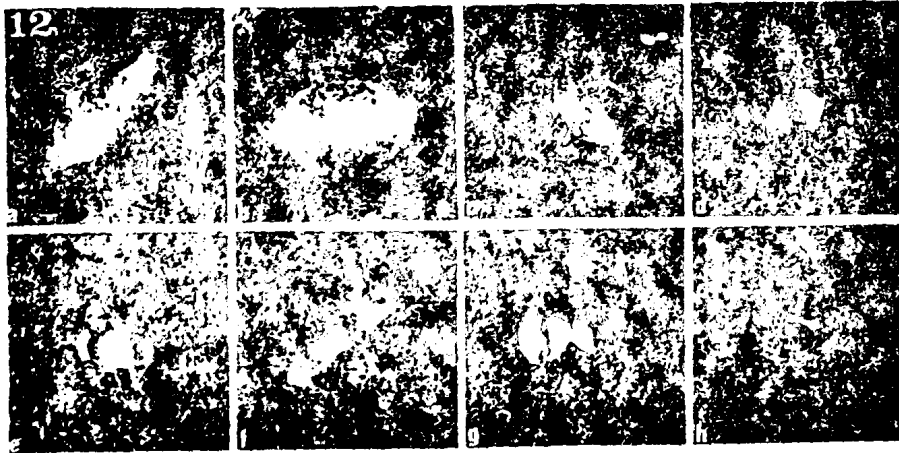
χρωματοσώματα διατεταγμένα στο ίσημερινό της πεδίο. Τα χρωματοσώματα είναι συνδεδεμένα με τους μικροσωλήνες της άτρακτου με το κεντρομέρος των. Κατά το στάδιο αυτό έχουν εξαφανισθεί πλήρως οι μικροσωλήνες από το όλο κυτταρόπλασμα και οι μόνοι που διακρίνονται είναι οι μικροσωλήνες της άτρακτου.

γ) 'Ανάφαση. Με την έναρξη της αναφάσεως αρχίζει να εμφανίζεται μία αναστώμωση των μικροσωλήνων στο ίσημερινό πεδίο της άτρακτου που γίνεται πλέον έμφανής με την έμφάνιση της έγκολπώσεως της κυτταρικής μεμβράνης που χρησιμεύει διά την κυτταροδιαίρεση. Συγχρόνως δέ αρχίζουν να εξαφανίζονται τα ίνίδια της άτρακτου.

δ) Τελόφαση. Όπως είναι γνωστό κατ'αυτό το στάδιο έχουμε τόν πλήρη αποχωρισμό των δύο δημιουργηθέντων πυρήνων και έν συνεχεία τόν αποχωρισμό των δύο δημιουργηθέντων κυττάρων. Κατά το στάδιο αυτό όπου τά δημιουργηθέντα θυγατρικά κύτταρα είναι σφαιρικά έχει παρατηρηθεί ότι συνδέονται με μία κυτταροπλασματική γέφυρα όπου υπάρχει μεγάλος αριθμός μικροσωλήνων πιθανώς προερχομένων από τά ίνίδια της άτρακτου. Με τό πέρας της τελοφάσεως και τόν πλήρη αποχωρισμό των δύο θυγατρικών κυττάρων άξαφανίζονται οι μικροσωλήνες της κυτταροπλασματικής γέφυρας ενώ συγχρόνως αρχίζουν να επανεμφανίζονται οι κυτταροπλασματικοί μικροσωλήνες και τό κύτταρο αρχίζει να λαμβάνει τήν κανονική του διαμόρφωση με τήν σύγχρονο ανάπτυξη του κυτταροσκελετού, εικόνα 81.

Τό ότι οι μικροσωλήνες τουμπουλίνης αποτελούν τήν άτρακτο της πυρηνοδιαίρέσεως έπαληθεύει ή χρήση αναστολέων των μικροσωλήνων. Όταν κύτταρα έλθουν στην μιτωτική φά-





είκ. 81. Μικροσωλήνες κατά τήν διάρκεια τῆς μιτώσεως.  
a, b πρόφαση, c προμετάφαση, d μετάφαση, e, f ἀνάφαση, g, h τελόφαση.

ση τοῦ κυτταρικοῦ κύκλου παρουσία κολσεμιδίου (colcemid) τότε τά χρωματοσώματα λόγω τῆς μή ἀναπτύξεως τῆς ἀτράκτου εἶναι συγκεντρωμένα στήν περί τόν πυρήνα περιοχή καί μερικά ἀπό αὐτά συνδέονται μεταξύ τους στήν περιοχή τοῦ κεντρομέρους των (κινητοχώρος). Ἡ δράση τοῦ ἀναστολέως αὐτοῦ εἶναι ἀντιστρεπτή. Ὡς ἐκ τούτου μέ τήν ἀπομάκρυνση αὐτοῦ τά κύτταρα ἐπανερχονται κανονικά στή μιτωτική διεργασία.

Ἐχοντας ἤδη ἀναφέρει τήν συμμετοχή τῶν μικροσωλήνων σέ ὅλα τά στάδια τοῦ κυτταρικοῦ κύκλου καί στίς ἐμφανείς αὐτῶν συμμετοχές, θά ἤθελα πλέον νά ἀναφέρω τήν σχεδόν ἀποδεκτή σήμερα συμμετοχή των στήν κυτταροφαγία, κυτταροποσία, ἀπέκκριση καθώς καί στήν διευκόλυνση τῆς ἐσωτερικῆς κινήσεως τῶν κυταρικῶν ὀργανιδίων ἐντός τοῦ κυτταροπλάσματος. Τέλος μέγάλος ἀριθμός μικροσωλήνων παρατηρεῖται στά νευρικά κύτταρα κατά μήκος τοῦ νευρικοῦ ἄξωνος. Ἡ δραστηριότητα τῶν μικροσωλήνων κατά μήκος τοῦ νευρικοῦ ἄξωνος ἐγκείται κατά πρῶτον στήν ἐνεργό μεταφορά οὐσιῶν ἀπό τό περικάρυο (κύριο σῶμα τοῦ νευρίτου)

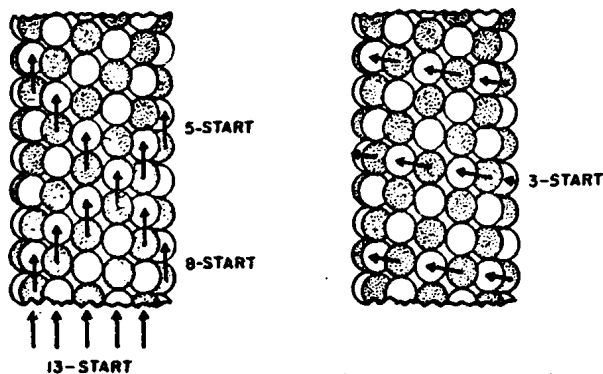


μέχρι του άκρου του άξωνος. Κατά δεύτερον λόγο είναι υπεύθυνοι διά τήν διατήρηση του σχήματος του άξωνος. "Αν μέ κολχικίνη καταστρέψωμεν τούς μικροσωλήνες τότε παρατηρούμεν ότι τό μέν άκρο συνεχώς τείνει νά αύξηθῆ κατά μήκος ενώ συγχρόνως ο άξωνας συγκεντροῦται πρὸς τό περι-κάριο. Ἡ αύξηση του άκρου δέν αναστέλεται καθόσον ἡ κολ-χικίνη δέν καταστρέφει τά νευροϊνίδια πού εἶναι υπεύθυ-να διά τήν κατά μήκος αύξηση του άξωνος ( Wuerker & Kirkpatrick 1972).

#### Όργάνωση μικροσωλήνων

Ἐπακριβῶς σήμερα δέν εἶναι γνωστός ο τρόπος οργάνωσης τῶν μικροσωλήνων οὔτε in vivo οὔτε in vitro.

Μόνο ὑποθέσεις ὑπάρχουν πού βασίζονται σέ πειραματικά ἀποτελέσματα. Εἶναι γνωστό ότι οἱ μικροσωλήνες εἶναι πολυμερεῖς μορφές μιᾶς πρωτεϊνικῆς μονάδος μοριακοῦ βάρους 110.000 τῆς καλουμένης τουμπουλίνης. Ἡ τουμπουλίνη εἶ-ναι ἓνα διμερές μόριο ἀποτελούμενο ἀπό μία α καί μία β ὑπομονάδα του αὐτοῦ περίπου μοριακοῦ βάρους (54.000±1000) ἀλλά διαφορετικῆς συστάσεως ἀμινοξέων. Εἶναι ἐπίσης γνω-στό ότι οἱ μικροσωλήνες ἀποτελοῦνται ἀπό σφαιρικές ὑπο-μονάδες διατεταγμένες σέ ἀριστερόστροφο ἔλιγα μέ 13 ὑπο-μονάδες ἀνάστροφή πού δημιουργοῦν 13 ἐπιμήκεις σχηματι-σμούς τά καλούμενα πρωτοϊνίδια, εἰκόνα 82.



εἰκ. 82. Πολυμερισμός τουμπουλίνης



Έκτός από την τουμπουλίνη έχει εδρεθεί ένας ορισμένος αριθμός δορυφόρων ενώσεων που είτε έμμεσα είτε άμεσα συμβάλουν έφενός μέν στον πολυμερισμό των μονομερών της τουμπουλίνης διά τόν σχηματισμό των μικροσωλήνων άφετέρου δέ στην όλη λειτουργικότητα των μικροσωλήνων. Πάντως είναι γνωστό ότι την άπαιτουμένη ενέργεια διά την λειτουργικότητα των την λαμβάνουν από τό μόριο του ATP.

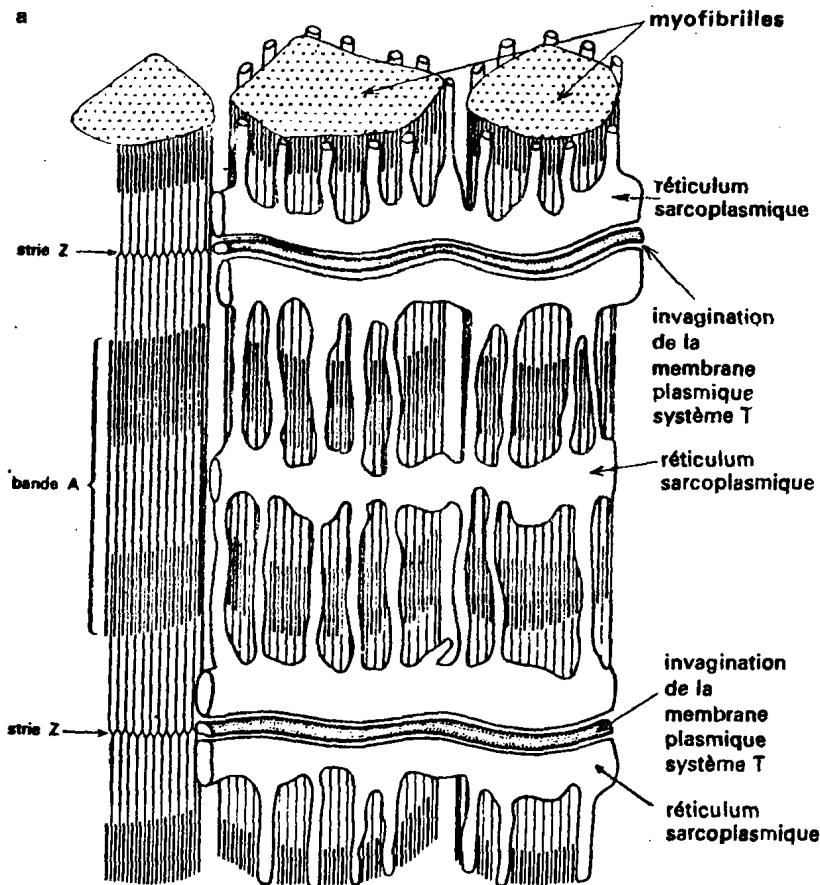


## ΜΥΟΙΝΙΔΙΑ

Ίδιαίτερα μορφή κυτταροσκελετικού συστήματος αποτελούν τὰ μυοϊνίδια πού άπαντώνται στά γραμμωτά μυϊκά κύτταρα. Ή διαμόρφωση τών γραμμωτών μυϊκών κυττάρων παίξει σημαντικό ρόλο στη λειτουργία τών μυοϊνιδίων πού ή λειτουργική δραστηριότητά των άπαιτεί μεγάλα ποσά ένεργείας.

### Δομή μυοκυττάρων

Τά γραμμωτά μυϊκά κύτταρα είναι πολυπύρηννα (συγκυτλιακά) κύτταρα. Τά κύτταροπλασματικά όργανίδια είναι περιορισμένα στό έπακρον και εύρίσκονται κυρίως στην περί τόν πυρήνα περιοχή. Στά κύτταρα αυτά είναι άνεπτυγμένα ιδιαίτέρως τὰ μυοϊνίδια πού εύρίσκονται υπό μορφή παραλλήλων δεσμών διαμέτρου 1-2μ. Τά μυοϊνίδια είναι υπεύθυνα



είκ. 83. Σαρκόλυμα μυοϊνιδίων.



διά την μυϊκή λειτουργία. Ίδιαίτερο χαρακτηριστικό τών συγκυτιακῶν αὐτῶν κυττάρων εἶναι ὅτι τὰ μυοϊνίδια περιβάλλονται ἀπὸ ἓνα μεμβρανῶδες σύστημα (σαρκόλυμα), εἰκόνα 83, πού κατὰ διαστήματα παρουσιάζει ἐγκολπώματα.

Τὰ ἐγκολπώματα αὐτά παρουσιάζονται κατὰ κανονικά διαστήματα κατὰ μήκος τῶν μυοϊνιδίων. Ἡ βασική λειτουργία τοῦ μεμβρανῶδους αὐτοῦ συστήματος εἶναι ἡ προσαγωγή καί ἀπαγωγή ἰόντων  $Ca^{++}$  πρὸς καί ἀπὸ τὰ μυοϊνίδια. Προσκολλημένα τοῦ μεμβρανῶδους αὐτοῦ συστήματος κατὰ μήκος τῶν μυοϊνιδίων εὐρίσκονται καθ' ὁμάδας μέγας ἀριθμὸς μιτοχόνδριων. Τὰ μιτοχόνδρια χρησιμεύουν διὰ νὰ τροφοδοτοῦν τὰ μυοϊνίδια μέ τὸ ἀπαιτούμενο ATP.

#### Δομή μυοϊνιδίων

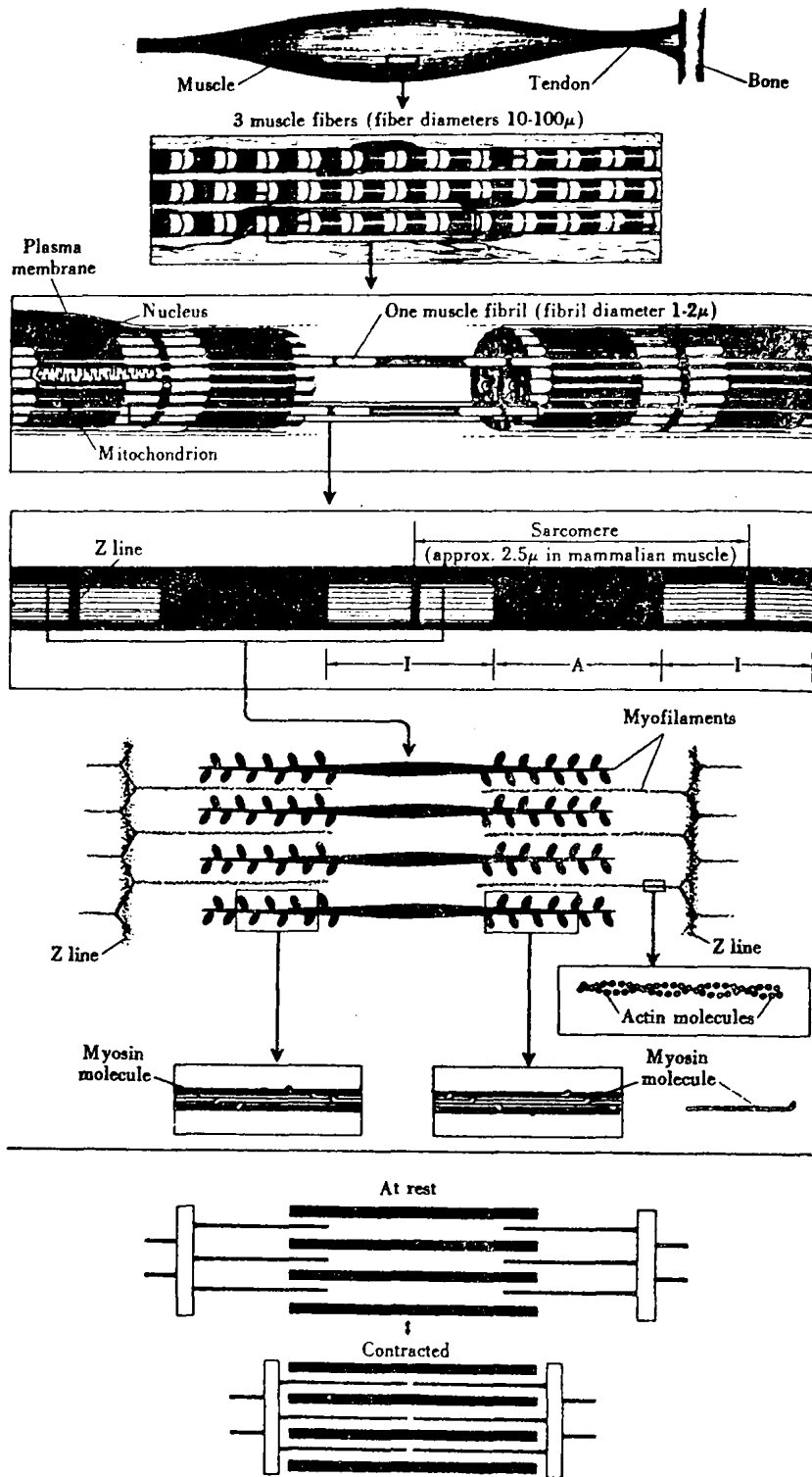
Ἡ βιοχημική μελέτη τῶν μυοϊνιδίων κατέληξε στήν ἀνακάλυψη πέντε κυρίως πρωτεϊνικῶν μορίων, τῆς μυοσίνης (myosin), τῆς ἀκτίνης (actin), τῆς τροπομυοσίνης (tropomyosin), τῆς τροπονίνης (tropoinin) καί τῆς α-ἀκτινίνης (α-actinin).

Διὰ τοῦ ἠλεκτρονικοῦ μικροσκοπίου παρατηροῦμε ὅτι τὰ μυοϊνίδια παρουσιάζουν δομική συμμετρία, εἰκόνα 84, 85.

Κάθε μυοϊνίδιο παρουσιάζει κανονική ἀλληλοδιαδοχή δύο περιοχῶν, μιᾶς I καί μιᾶς A. Ἡ A περιοχή ἀποτελεῖται ἀπὸ ἰνίδια ἀκτίνης καί μυοσίνης. Ὄταν ὁ μῦς εὐρίσκεται σέ χαλάρωση στήν A περιοχή διακρίνομεν μία ζώνη H, πού ἀποτελεῖται ἀποκλειστικά ἀπὸ ἰνίδια μυοσίνης. Στήν I περιοχή πού ἀποτελεῖται ἀπὸ ἰνίδια ἀκτίνης διακρίνομεν μία ζώνη Z πού ἀποτελεῖται ἀπὸ ἰνίδια α- ἀκτινίνης.

Τὰ ἐγκολπώματα τοῦ σαρκόλυματος εὐρίσκονται παράλληλα πρὸς τὴν ζώνη Z. Τὸ μεταξὺ δύο ζωνῶν Z μέρος τοῦ μυοϊνιδίου ἀποτελεῖ τὸ σαρκόμερος τοῦ μυοϊνιδίου.

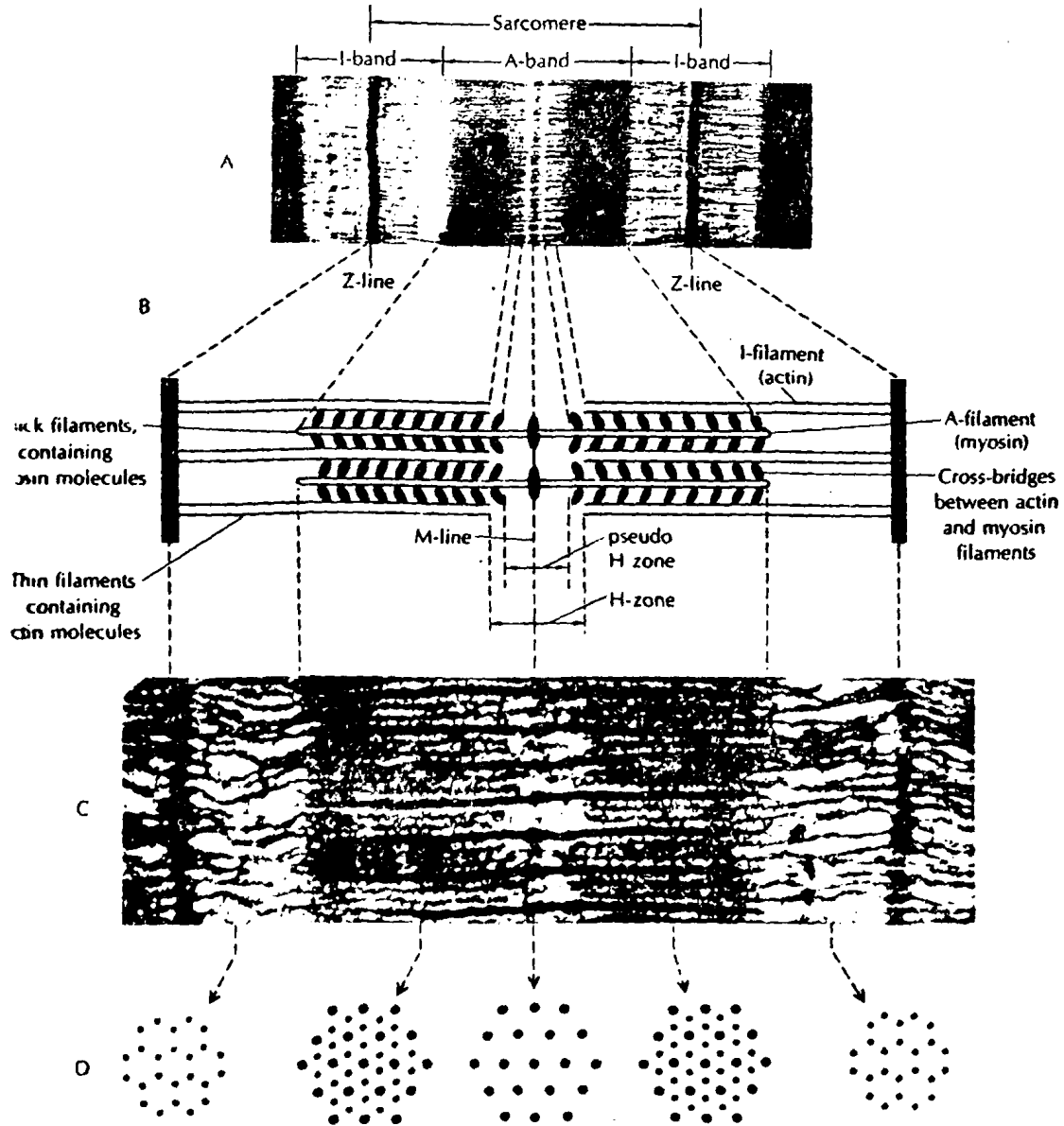




είκ. 84. Δομή μυοϊνδίου



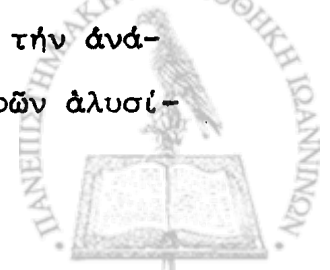


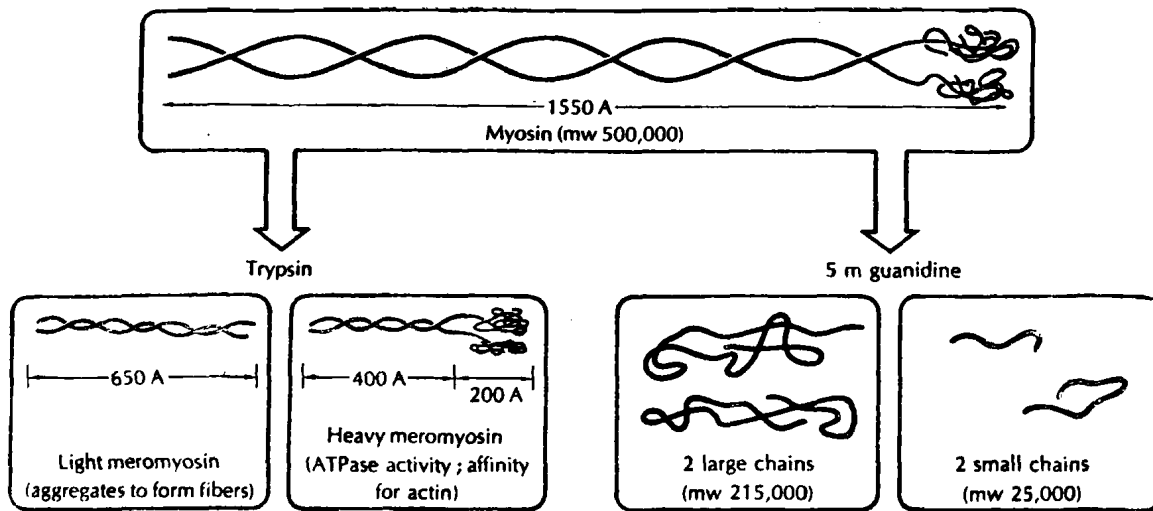


είκ. 85. Δομή μυοϊνιδίου

Ἡ βιοχημική μελέτη τῶν πρωτεϊνῶν ἔδωσε τίς ἀκόλουθες πληροφορίες ὡς πρὸς τὴν μοριακὴ δομὴ τῶν πέντε προαναφερθέντων μορίων τῶν μυοϊνιδίων.

α) Μυοσίνη. Ἀποτελεῖται ἀπὸ τέσσερες πολυπεπτιδικές ἀλυσίδες πού οἱ δύο εἶναι μεγάλου μοριακοῦ βάρους, περίπου 215.000 καὶ οἱ ἄλλες δύο μικροῦ μοριακοῦ βάρους, περίπου 25.000, είκόνα 86. Τό ὅλο μόριο εἶναι ἐπίμηκες καὶ ἔχει τό ἓνα ἄκρο του διογκωμένο, (κεφαλή). Οἱ δύο μεγάλες ἀλυσίδες εἶναι περιπεπλεγμένες μεταξύ των σχηματίζοντας α-ἕλικα (α-helix). Ἡ κεφαλή σχηματίζεται ἀπὸ τὴν ἀνάμιξη τοῦ ἑνός ἄκρου τῆς ἕλικος καὶ τῶν δύο μικρῶν ἀλυσίδων.





είκ. 86. Δομή μορίου μυοσίνης

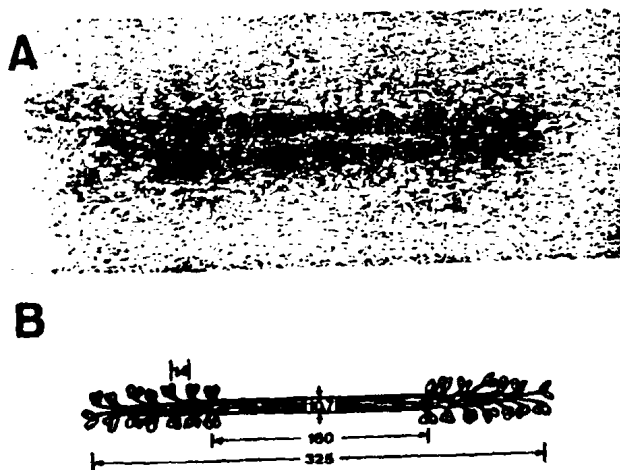
δων. Δι' επίδρασεως 5M υδροχλωρικής γουανιδίνης δυνάμεθα νά αποχωρίσωμεν τρίς τέσσερες αλυσίδες μεταξύ των. Δι' επίδρασεως θρυψίνης δυνάμεθα νά διαχωρίσωμεν τό μόριο τῆς μυοσίνης σέ δύο μέρη, τήν ἐλαφρά μερομυοσίνη (Light Meromyosin, LMM) καί τήν βαριά μερομυοσίνη (Heavy Meromyosin, HMM).

Ἰδιαίτερο ἐνδιαφέρον παρουσιάζει ἡ βαριά μερομυοσίνη (HMM). Διά παπαΐνης δυνάμεθα νά ἀποκόψωμεν ἀπό τήν HMM τήν κεφαλή τῆς μυοσίνης. Τά κατ' αὐτόν τόν τρόπο προκύπτοντα δύο μέρη τῆς HMM φέρουν τό μὲν ἓνα τήν κεφαλή, (S1), ἢ ὑπομονάδα 1, τό δέ ἄλλο τό ὑπόλοιπο μέρος τῆς ἀλύσου, (S2), ἢ ὑπομονάδα 2. Ἡ κεφαλή τῆς μυοσίνης ἢ S1 παρατηρήθηκε ὅτι ἔχει ἐνζυματική δράση καί διασπᾷ τό ATP πρὸς ADP καί P<sub>i</sub>, ἐπιπλέον δέ ἔχει τήν δυνατότητα συνδέσεως μέ τά ἰνίδια τῆς ἀκτίνης. Ἡ μυοσίνη σέ ὕψηλὴ συγκέντρωση ἀλάτων (0,6M KCl) εἶναι διαλυτὴ ἐνῶ σέ ἐλαττωμένη συγκέντρωση πολυμερίζεται καί κατακρημνίζεται.

Στά κατ' αὐτόν τόν τρόπο δημιουργούμενα ἰνίδια τὰ μόρια



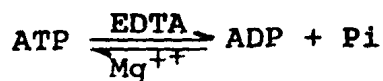
της μυσίνης είναι διατεταγμένα κατά τέτοιο τρόπο ώστε οι κεφαλές του μορίου που είναι υπεύθυνες διά την σύνδεση προς την ακτίνη προβάλλουν έξω από τα ένιδια καθ'όλο τό μήκος αυτών εκτός από την μεσαία περιοχή των όπου εύρίσκονται μόνο τα ούριαία μέρη της μυσίνης, εικόνα 87.



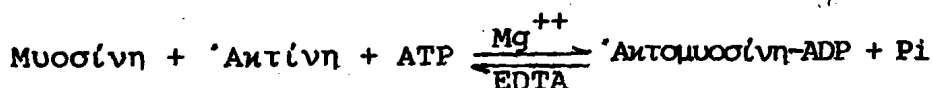
είκ. 87. Πολυμερισμός μορίου μυσίνης.

Ἡ μεσαία αὐτή περιοχή ἀντιστοιχεῖ πρὸς τὴν Η ζώνη τῶν μυοϊνιδίων.

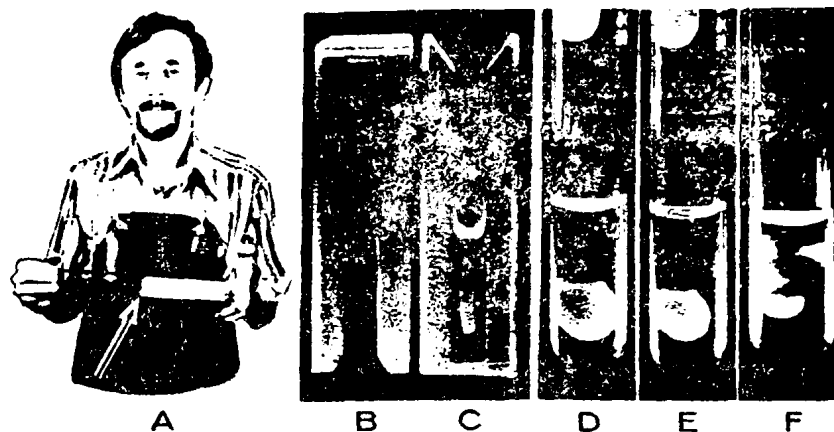
Ἡ ἐνζυματικὴ δράση τῆς μυσίνης ἐπὶ τοῦ ATP παρεμποδίζεται ἀπὸ τὴν συγκέντρωση ἰόντων μαγνησίου ( $Mg^{++}$ ) ἐνῶ ἐνεργοποιεῖται ἀπὸ τὸ EDTA (ἔθελενο-διαμινο-τετρα-οξικό ὄξύ), χηλικὴ ἔνωση πού δεσμεύει δισθενῆ ἰόντα, δηλαδή:



Ἡ σύνδεση τῆς μυσίνης μετὴν ἀκτίνη ἀπαιτεῖ καὶ αὐτὴ διάσπαση ATP πρὸς ADP καὶ  $P_i$  ἐνεργοποιουμένη ἀπὸ τὴν συγκέντρωση ἰόντων  $Mg^{++}$  καὶ παρεμποδιζομένη ἀπὸ τὸ EDTA, δηλαδή:



Ἡ σύνδεση τῆς ἀκτίνης μέ τήν μυοσίνη ἐκτός ἀπό τήν χρήση μεγάλων ποσῶν ἐνεργείας προκαλεῖ καί σύσπαση τοῦ μοριακοῦ αὐτοῦ συστήματος. Πειραματικά αὐτό ἀπεδείχθη δι' ἀναμίξεως διαλυμάτων μυοσίνης καί ἀκτίνης πού σάν ἀποτέλεσμα εἶχε τήν μετατροπή τοῦ διαλύματος σέ πύκτωμα μέ σύγχρονο συρρίκνωση, εἰκόνα 88.



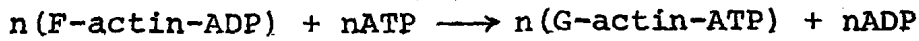
εἰκ. 88. Πύκτωση καί συρρίκνωση διαλύματος πού περιέχει ἀκτίνη καί μυοσίνη. A→F διάφορα στάδια ἐλεγχόμενης συρρικνώσεως.

β) Ἀκτίνη. Εἶναι σφαιρική πρωτεΐνη μοριακοῦ βάρους περίπου 50.000 καί ἀποτελεῖται ἀπό μία πολυπεπτιδική ἀλυσίδα. Πολυμερίζεται καί δημιουργεῖ ἑνίδια (F-actin). Ἡ μή πολυμερισμένη μορφή τῆς ἀκτίνης καλεῖται G-actin. Ἡ G-actin μπορεῖ νά συνδεθῇ συγχρόνως πρός ATP ἢ ADP καί  $Ca^{++}$  ἢ  $Mg^{++}$ . Σέ διάλυμα 0,1M KCl καί ὑπό σύγχρονο παρουσία ATP,  $Ca^{++}$  καί  $Mg^{++}$  ἡ G-actin πολυμερίζεται πρός F-actin κατά τήν ἀντίδραση

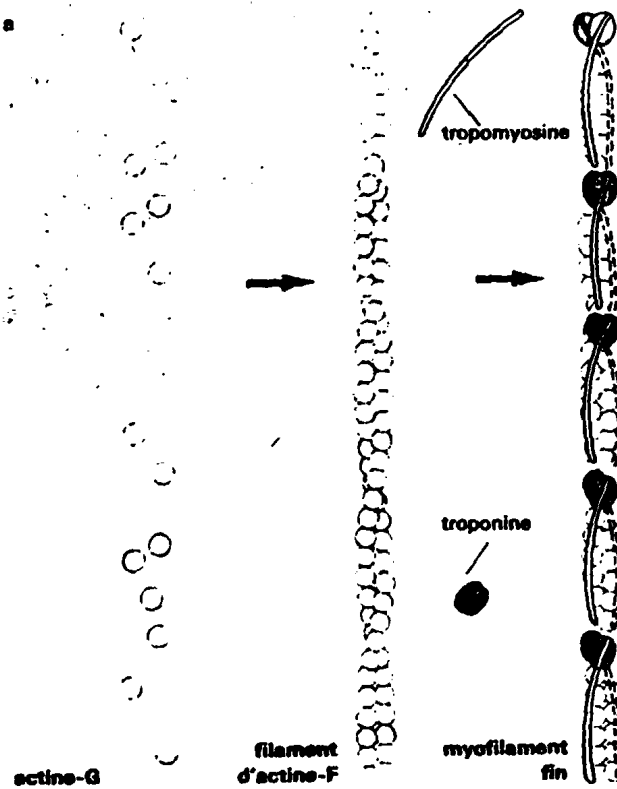


Σέ ὑψηλές συγκεντρώσεις ἀλάτων ἡ ἰσορροπία τῆς ἀντιδράσεως βαίνει πρός τά δεξιὰ ἐνῶ διά μειώσεως τῆς συγκεντρώσεως τῶν ἀλάτων ἔχομεν ἀποπολυμερισμό τῆς F-actin κατά τήν ἀντίδραση:





Διά πολυμερισμού ή άκτινη δημιουργεί δεξιόστροφο έλικα πού λόγω του ότι διαφέρει σε δομή από την έλικα της δευτεροταγούς δομής των πρωτεϊνών πολλές φορές ονομάζεται και υπερέλιξ. Ή έλικα αυτή της άκτινης φέρει κατά μήκος μία αλυσά, είκόνα 89.



είκ. 89. Πολυμερισμός της G-actin διά τόν σχηματισμό ίνιδίων άκτινης παρουσία τροπομουσίνης και τροπονίνης.

Στήν αλυσά αυτή των ίνιδίων της άκτινης επικάθονται διαδοχικώς ανά ένα μόριο τροπομουσίνης και τροπονίνης.

Ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό των ίνιδίων της άκτινης και του τμήματος S1 της HMM είναι ή είκόνα πού λαμβάνεται μετά την σύνδεσή των. Ή σύνδεση αυτή έχει μία είκόνα πού έχει έμφάνιση ενός άξωνα μέ πολλαπλές προεξοχές έν είδει βελών, είκόνα 90.





είκ. 90. Σύζευξη τοῦ τμήματος S1 τῆς HMM μετά  
ὕνιδίου ἀκτίνης. X127.500 μεγέθυνση

γ) Τροπομοσίνη - Τροπονίνη. Ἡ βιοχημική μελέτη τῶν μορίων αὐτῶν ἀπέδειξε ὅτι ἡ τροπομοσίνη ἀποτελεῖται ἀπὸ δύο πολυπεπτιδικές ἀλυσίδες μοριακοῦ βάρους 32.000 καὶ ἔχει ἰνώδη μορφή. Εὐρίσκεται ἐντὸς τῆς αὐλακὸς πού φέρουν τὰ ἰνίδια τῆς ἀκτίνης καὶ εἶναι συνδεδεμένη μὲ τὴν τροπονίνη.

Ἡ τροπονίνη εὐρέθη ὅτι ἀποτελεῖται ἀπὸ τρεῖς πολυπεπτιδικές ἀλυσίδες. Κάθε μία ἀπὸ τίς ἀλυσίδες αὐτές εἶναι ὑπεύθυνη διὰ τὴν ρύθμιση διαφορετικῆς λειτουργίας. Ἡ πρώτη πεπτιδική ἀλυσίδα ἢ TnC μοριακοῦ βάρους περίπου 18.000 εἶναι ὑπεύθυνη διὰ τὴν σύνδεση μὲ τὰ ἰόντα τοῦ  $Ca^{++}$ . Ἡ δεύτερη πεπτιδική ἀλυσίδα ἢ TnI μοριακοῦ βάρους περίπου 21.000 εἶναι ὑπεύθυνη διὰ τὴν καταστολή τῆς δράσεως τῆς ATPάσης τῆς ἀκτομοσίνης. Ἡ τρίτη πεπτιδική ἀλυσίδα ἢ TnT μοριακοῦ βάρους περίπου 32.000 εἶναι ὑπεύθυνη διὰ τὴν σύνδεση τῆς τροπομοσίνης πρὸς τροπονίνη. Οἱ τρεῖς αὐτές ὑπομονάδες τῆς τροπονίνης σχηματίζουν σφαιρικό



μόριο πού συνδέεται με την τροπομοσίνη υπό αναλογία 1:1. Η συνδιασμένη αλληλεξάρτηση της τροπονίνης αποτελεί ρυθμιστικό παράγοντα στην σύνδεση της μοσίνης προς την άκτινη.

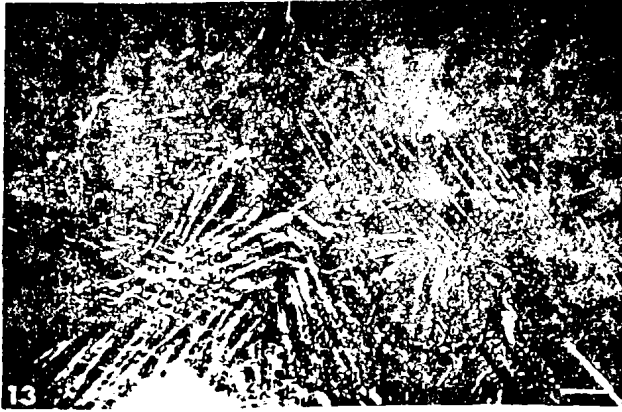
δ) α - άκτινίνη. Σχεδόν τίποτε δέν είναι γνωστό διά την α- άκτινίνη πλην του ότι εύρίσκεται στην Z ζώνη των μοϊνιδίων και ότι με αυτήν συνδέονται τά ίνίδια της άκτινης σταθερά. Χρησιμοποιώντας φθορίζοντα αντίσώματα παρατηρούμε μία περιοδικότητα της α-άκτινίνης στην Z ζώνη.

Συσταλτές πρωτεΐνες στα μή μυϊκά κύτταρα.

Πειραματικές παρατηρήσεις και σε μή μυϊκά κύτταρα πού διατηρούνται σε ιστοκαλλιέργεια απέδειξαν ότι οι πρωτεΐνες πού ήδη αναφέραμε δέν αποτελούν αποκλειστικό προνόμιο των μυϊκών κυττάρων αλλά ότι ανευρίσκονται σε όλα τά ζωϊκά κύτταρα. Χρησιμοποιώντας αντίσώματα, πού παρασκευάσθηκαν με βάση τις διάφορες συσταλτές πρωτεΐνες, ανευρέθησαν όλες ανεξαρτήτως οι πρωτεΐνες αυτές και στα μή μυϊκά κύτταρα, είκόνα 91.

Μεταξύ των μυϊκών και των μή μυϊκών κυττάρων υπάρχει μία βασική διαφορά ως προς τις πρωτεΐνες αυτές. Στα μυϊκά κύτταρα οι πρωτεΐνες αυτές είναι οργανομένες σε μοϊνί-





είκ. 91. Ίνίδια ακτίνης 12, α-άκτινίνης 13 και τροπο-  
μοουσίνης 15, κατόπιν συζεύξεως με φθορίζοντα  
αντισώματα.

δια και κατέχουν απολύτως καθορισμένη θέση στην όλη διά-  
ταξη του συστήματος αυτού. Έν αντιθέση στα μή μυϊκά κύτ-  
ταρα οι πρωτεΐνες αυτές καθώς φαίνεται και από την εικό-  
να 91 λαμβάνουν ακαθόριστο διάταξη σχηματίζοντας ίνώδη  
δίκτυα. Τα δίκτυα αυτά από πειραματικές παρατηρήσεις εδ-  
ρέθη ότι διαφέρουν μεταξύ των διαφόρων κυτταρικών συστη-  
μάτων. Άξιοσημείωτο είναι ότι διά συνδιασμένης χρήσεως  
αντισωμάτων κατά των πρωτεϊνών ακτίνης, τροπομοουσίνης  
και α-άκτινίνης επί του αυτού παρασκευάσματος ευρέθη ότι  
άφενός μόν τα ίνίδια της ακτίνης ήσαν οργανομένα σε δέσ-  
μας σχηματίζοντας ένα δίκτυο καθ' όλο τό κυτταρόπλασμα,  
άφετέρου δέ τα αντισώματα της ακτινίνης και της τροπομοο-





σίνης παρουσιάζαν μία περιοδικότητα επί των λινιδίων της ακτίνης. Ίδιαιτέρας προσοχής έτυχε ή παρατήρηση ότι, όταν έγινετο μικροσκοπήση χρησιμοποιώντας φακούς μεγάλων μεγενθύνσεων, ή περιοδικότητες των αντισωμάτων της τροπομοοσίνης και της α-άκτινίνης παρουσιάζαν συμπληρωματικότητα. Δηλαδή επί των λινιδίων της ακτίνης παρουσιάζετο διαδοχικός φθορισμός από την τροπομοοσίνη και την α-άκτινίνη. Οι παρατηρήσεις αυτές μάς αποδεικνύουν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των πρωτεϊνών αυτών και στά μή μυϊκά κύτταρα.

Οι σχέσεις μεταξύ των πρωτεϊνών αυτών στά μή μυϊκά κύτταρα μάς είναι ακόμη άγνωστες. Πάντως είναι πειραματικώς πλέον γνωστό ότι συμβάλουν σέ διάφορες κυτταρικές διεργασίες. Στο επόμενο κεφάλαιο θά ασχοληθούμε διεξοδικότερα μέ τά λινίδια πού σχηματίζουν οι πρωτεΐνες αυτές στά μή μυϊκά κύτταρα καθώς και μέ τίς βασικότερες κυτταρικές λειτουργίες πού διευκολύνουν.

#### Λειτουργία της μυϊκής συστολής

Ήδη όταν αναφερθήκαμε στά λινίδια της μμοσίνης και της ακτίνης αναφέραμε και σέ τί είναι εύαισθητος ο μηχανισμός της μεταξύ των συζεύξεως και κατ'έπέκταση της δράσεώς των.

Συνοψίζοντας, αναφέραμε ότι υπάρχει εύαισθησία ως πρός τά ιόντα  $Ca^{++}$  και  $Mg^{++}$  και ότι απαιτείται ATP. Επίσης αναφέραμε ότι πηγή ιόντων  $Ca^{++}$  είναι τό μεμβρανώδες σύστημα πού περιβάλλει τά μυοϊνίδια και ότι πηγή ATP είναι κυρίως τά μιτοχόνδρια. Απομένει πλέον νά δοϋμε πώς όλα αυτά συγχρονίζονται ώστε νά γίνεται δυνατή ή σύζευξη α-



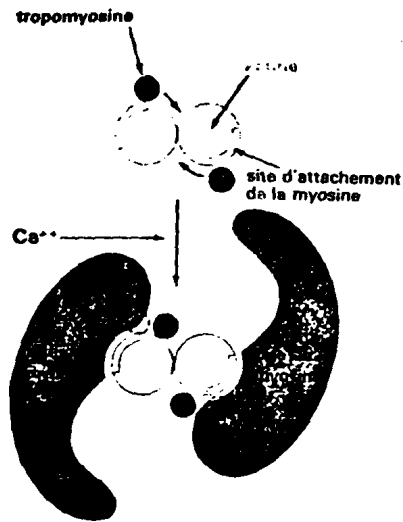
κτίνης και μυοσίνης και να παράγεται έργο.

Η επικρατεστέρα σήμερα θεωρία πού φαίνεται και σαν να έπαληθεύεται πειραματικώς είναι η θεωρία της μετατοπίσεως των ίνιδίων "Sliding filament theory". Πρίν υπεισέλθωμεν στό μηχανισμό δράσεως πρόπει να αναφερθῆ ότι και στίς δύο περιπτώσεις είτε της συσπάσεως είτε της έκτασεως των μυοϊνιδίων παραμένει άμετάβλητος ή Α περιοχή ένω κατά την σύσπαση έχομεν σμήκρυνση έως και έξαφάνιση της Η ζώνης και κατά την έκταση διευρύνεται. Η Ζ ζώνη άν και δέν μεταβάλλει τίς διαστάσεις της έντούτοις μετατοπίζεται παράλληλα ως προς την Ι περιοχή. Οί μετατοπίσεις αυτές της Ι περιοχής δέν αποτελοῦν τίποτε άλλο παρά μετατοπίσεις των ίνιδίων της άκτίνης ως προς τά ίνίδια της μυοσίνης.

Μέ τό ήλεκτρονικό μικροσκόπιο παρατηρήθηκε ότι όταν μυοϊνίδια εύρίσκονται υπό την επίρροια συσπάσεως υφίσταται μέγάλος αριθμός συζεύξεων μεταξύ των ίνιδίων της μυοσίνης και της άκτίνης. Επίσης παρατηρήθηκε ότι όσον περισσότερες διασυνδέσεις υπήρχαν τόσον μεγαλύτερα σύσπαση παρουσίαζε ο μύς. Άρα κατά την μετατόπιση των ίνιδίων της άκτίνης ως προς τά ίνίδια της μυοσίνης άπαιτεΐται ενέργεια διά την σύνδεση των μορίων αύτών. Κατ'αυτόν τόν τρόπο διά χορηγήσεως ενεργείας έχομεν σύνδεση των δύο ίνιδίων διά των κεφαλών των μορίων της μυοσίνης μέ σύγχρονο διάσπαση του ATP προς ADP και Pi. Έφ'όσον τό ADP απομακρυνθει της συνδέσεως έχομεν διαμόρφωση της κεφαλής της μυοσίνης και αποδέσμευση των δύο μορίων, εικόνα 92.

Η διαδικασία αυτή έλέγχεται από τά ιόντα του  $Ca^{++}$  πού εύρίσκονται στό σαρκόλυμα.





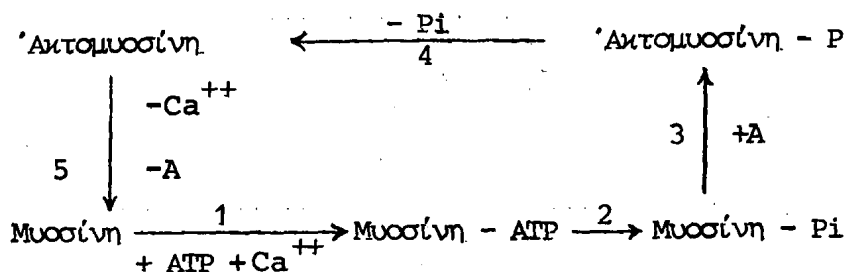
είκ. 92. Άλληλεπίδραση συστατικών πρωτεϊνών

Όλος μηχανισμός με την κατανάλωση ενέργειας έχει ως ακόλουθος: Διά νευρικής ώσης ιόντα  $Ca^{++}$  απελευθερούνται από το σαρκόλυμα προς τα μυοϊνίδια. Υπό συνθήκας χαλαρώσεως παρατηρείται επάρκεια συγκεντρώσεως ATP και  $Mg^{++}$  στα μυοϊνίδια.

Με την εισοδο των ιόντων  $Ca^{++}$  στα μυοϊνίδια ενεργοποιείται η ATPάση του S1 με αποτέλεσμα την μετατροπή του ATP σε ADP + P<sub>i</sub> ενώ συγχρόνως η κεφαλή της μυοσίνης συνδέεται προς την άκτινη. Κατ'αυτόν τον τρόπο έπέρχεται διαμόρφωση της κεφαλής της μυοσίνης και μετατόπισή της ως προς τό ινίδιο της άκτινης.

Έφ'όσον σταματήσει τό έρέθισμα και απομακρυνθή τό  $Ca^{++}$  από τά μυοϊνίδια τότε σταματά ή δράση της ATPάσης της κεφαλής της μυοσίνης και έχομεν την αποσύνδεσή της από τό ινίδιο της άκτινης. Διά συνεχούς επαναλήψεως του μηχανισμού αυτού έχομεν συνεχή μετατόπιση του ενός ινιδίου ως προς τό άλλο. Διαγραμματικώς δυνάμεθα νά συνοψίσωμεν τις αντιδράσεις πού λαμβάνουν χώρα ως έξής:

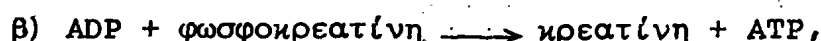
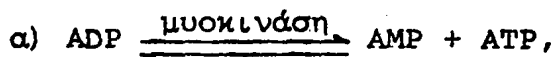




Στό διάγραμμα αυτό έχομεν τὰ ἑξῆς: Ἄκτομυοσίνη καλεῖται ἡ συζευγμένη μορφή τῆς ἀκτίνης καί τῆς μυοσίνης, A ἡ ἀκτίνη, Μυοσίνη-ATP εἶναι ἐνεργός μορφή τῆς μυοσίνης, Μυοσίνη-P<sub>i</sub> εἶναι καί αὐτή μία ἄλλη ἐνεργός μορφή τῆς μυοσίνης, Ἄκτομυοσίνη-P<sub>i</sub> εἶναι ἐνεργός μορφή καί αὐτή τῆς ἀκτομυοσίνης ἔχοντας δεσμεύσει ἐπ'αὐτῆς φωσφορική ρίζα. Στό διάγραμμα αὐτό ἰδιαίτερο ἐνδιαφέρον παρουσιάζει τό στάδιο 2 ὅπου ἡ μυοσίνη ἔχοντας δεσμεύσει ἐπ'αὐτῆς ATP παρουσιάζει μία συνεχῆ διαμόρφωση ὥστε τελικά κατά τό στάδιο 3 νά δυνηθῆ νά συνδεθῆ μέ τήν ἀκτίνη. Οἱ διεργασίες πού λαμβάνουν χώρα κατά τό στάδιο 2 παραμένουν ἐν πολλοῖς ἀκόμη ἀγνωστες. Τό διάγραμμα αὐτό ἂν καί ἀποτελεῖ τήν πλέον παραδεκτὴ διαδικασία δέν ἀποτελεῖ καί τήν τελική λύση τοῦ προβλήματος.

Πηγαί ATP διὰ τήν λειτουργία τῶν συσταλτῶν πρωτεϊνῶν

Ποία ὅμως εἶναι στή συνέχεια ἡ τύχη τοῦ κατ'αὐτόν τόν τρόπο παραγομένου ADP; Τέσσερα κατά βάση στάδια ἀκολουθεῖ τό ADP διὰ νά ἐπαναφωσφορυλιωθῆ πρός ATP, εἰκόνα 93.

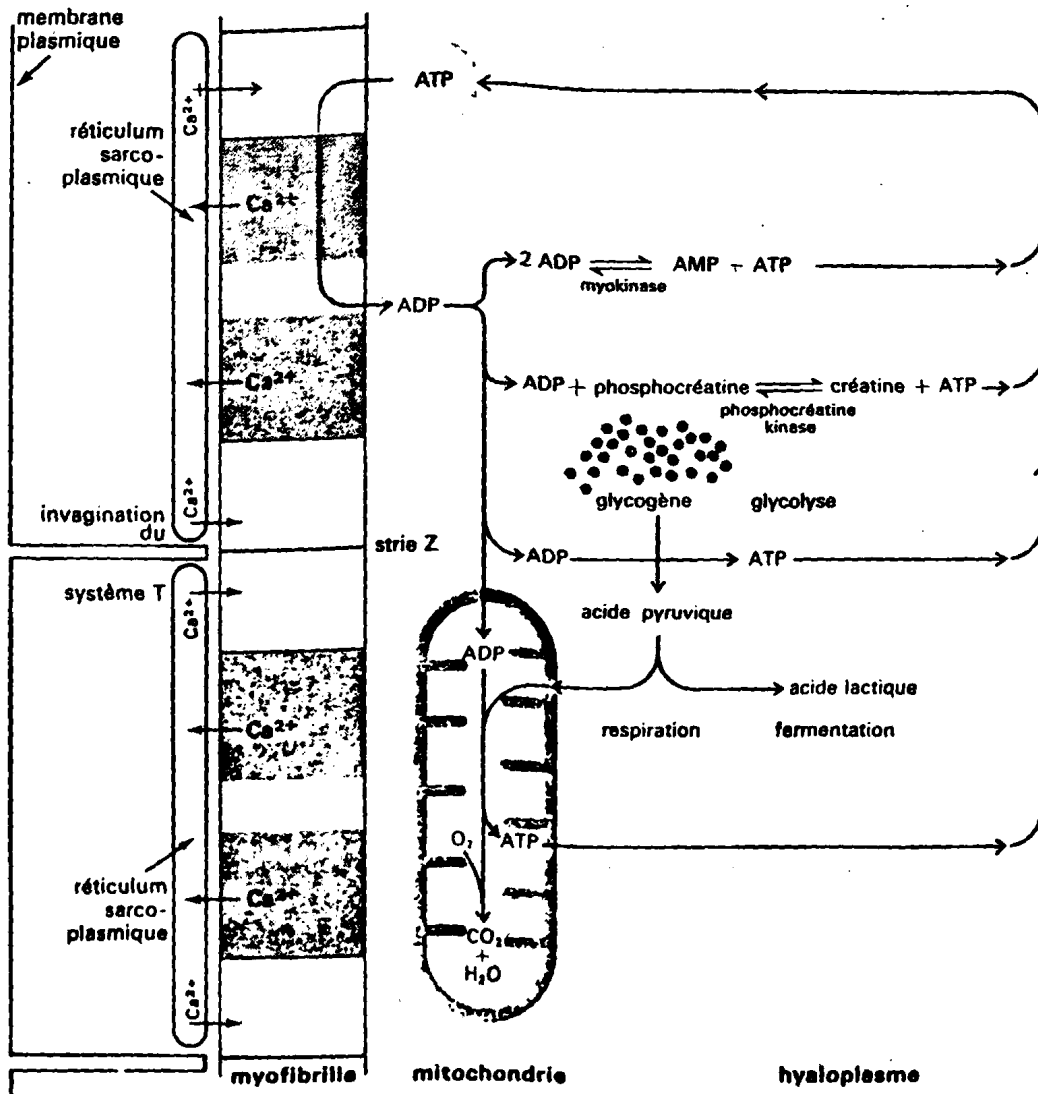


γ) καί δ) διὰ τῆς γλυκολυτικῆς ὁδοῦ



ὁπότε τό γλυκογόνο διασπᾶται πρός πυρουβικό ὄξύ πού μέ





είκ. 93, 'Αναγέννηση του ATP που καταναλώθηκε κατά την δράση μύδς.

τήν παρουσία οξυγόνου καίεται στα μιτοχόνδρια προς  $CO_2$ . 'Η καύση αυτή έντός των μιτοχονδρίων επίσης συνεπάγεται φωσφορυλίωση του ADP προς ATP.

Τά τέσσερα αυτά στάδια αναγεννούν τό δαπανηθέν ATP που επανέρχεται στα μυοϊνίδια.

Μέχρις εδώ μελετήσαμε την ένεργητική τής μυϊκής δράσεως.

'Αναφέραμε επίσης ότι οι συσταλτές πρωτεΐνες έχουν εύρεθει και σε άλλα κύτταρα. 'Ως έκ τούτου έκτός από τά μυϊκά κύτταρα και στα άλλα κύτταρα παρατηρείται κίνηση.



Μορφαί κινήσεως μὴ μυϊκῶν κυττάρων

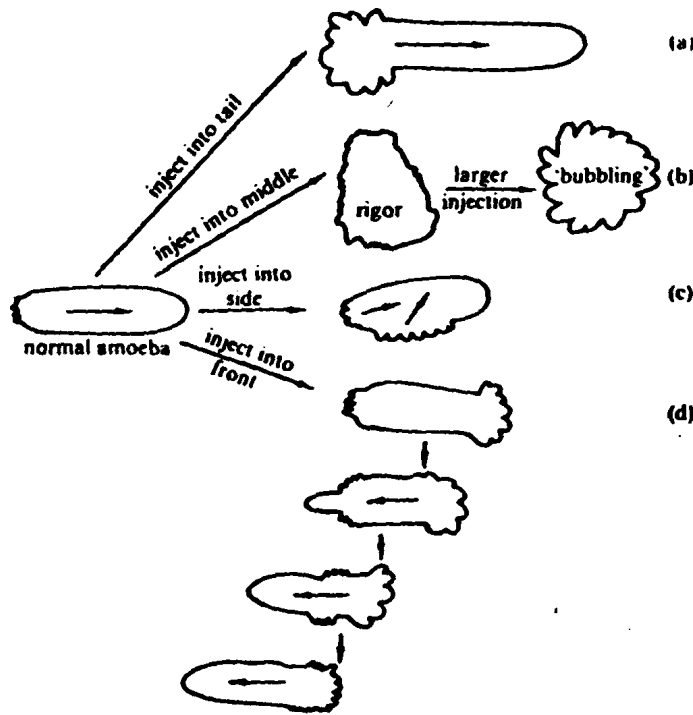
Ἐκτός ἀπὸ τῆς ἔξωκυτταρικές κινήσεις πού προκαλοῦν οἱ βλεφαρίδες καί τὰ μαστίγια πού ἤδη ἀναφέραμε, στά κύτταρα λαμβάνουν χώρα καί ἐνδοκυτταρικές κινήσεις. Τέτοιου εἴδους κινήσεις παρατηροῦμε ἀκόμη καί σέ φυτικά κύτταρα. Ἰδιαιτέρως ἐνδοκυτταρικές κινήσεις ἔχουν μελετηθεῖ σέ φύκη γλυκέων ὑδάτων ὅπως ἡ *Nitella* καί ἡ *Chara*. Σέ αὐτά εὐρέθησαν ἰνίδια πού ἔδιναν τήν ὠθηση διὰ κυτταροπλασματική κίνηση. Παρόμοιες κυτταροπλασματικές κινήσεις ἔχουν μελετηθεῖ καί στίς τρίχες τοῦ φυτοῦ *Tradescantia*. Διαφορετικῆς ὕψης ἐνδοπλασματική κίνηση ἔχει παρατηρηθεῖ καί σέ κύτταρα ἀπὸ μύκητες (*slime moulds*), ὅπως στό *Physarum polycephalum* πού παρατηρήθησαν πολυάριθμα ἰνίδια μικροῦ μήκους ἀτάκτως διατεταγμένα.

Ἰδιαιτέρας ἐπίσης σημασίας εἶναι καί ἡ ἐνδοπλασματική κίνηση πού παρατηρεῖται στίς ἀμοιβάδες. Στίς ἀμοιβάδες παρατηρεῖται μία συνεχῆ μετάπτωση τοῦ κυτταροπλάσματος ἀπὸ μία ὑδαρὴ φάση (*plasma sol*) πρὸς μία πυκτώδη φάση (*plasma gel*). Ἡ μετάπτωση αὐτή ἀπὸ τὸ *gel* στό *sol* καί τανάπαλιν δημιουργεῖ συνεχῆ ροή κυτταρικών ὀργανιδίων πρὸς τήν κατεύθυνση *gel-sol-gel*. Ἡ διακίνηση αὐτή προκαλεῖ ἐπιπλέον καί μία κινητικότητα στήν κυτταροπλασματική μεμβράνη μέ ἀποτελεσμα τήν κίνηση τῆς ἀμοιβάδας πρὸς κάποια κατεύθυνση.

Ὁ *Mast* πρῶτος περιέγραψε τήν μετατροπὴ αὐτή καί ἀνέφερε ὅτι περί τὸ πρόσθιο μέρος τῆς ἀμοιβάδας, πού καί ἀποτελεῖ τήν περιοχὴ μετατοπίσεως, ἔχομεν τήν μετατροπὴ τοῦ *sol* σέ *gel*, ἐνῶ περί τὸ ὀπίσθιο μέρος, τὸ οὐριαῖο τὸ ὁποῖο καί ἀκολουθεῖ τήν κίνηση, ἔχομεν τήν μετατροπὴ τοῦ *gel* στό



sol. Στην άμοιβάδα *Amoeba proteus* υπάρχουν αρκετοί διάδρομοι του plasma sol εντός του plasma gel. Η μετακίνηση που παρατηρείται στις άμοιβάδες από την μετατροπή του gel στο sol και τανάπαλιν μελετήθηκε από τον Goldacre χρησιμοποιώντας ATP, εικόνα 94. Κάνοντας ένεση ATP στην ούριαία περιοχή παρατηρήθηκε απότομη μετάπτωση του gel σε sol με σύγχρονο προεκβολή του οργανισμού προς τα εμπρός. Εάν τό ATP χορηγηθί στην περί τό κέντρο περιοχή παρατηρείται άκαμψία και άνακοπή κινήσεως τής άμοιβάδας. Η χορήγηση ATP σε μία από τις πλάγιες περιοχές προκαλεί άλλαγή τής κατευθύνσεως τής άμοιβάδας προς πλαιάν κατεύθυνση . Τελικά άν χορηγηθί ATP στο πρόσθιο μέρος τής άμοιβάδας τότε παρατηρείται πρόσκαι-



είκ. 94. Δράση του ATP επί τής μετατοπίσεως άμοιβάδος  
a) Ένεση ATP εις τήν ούριαία περιοχή, b) Ένεση ATP εις τό κέντρο c) Ένεση εις πλαιάν περιοχή και d) Ένεση εις τήν προσθία περιοχή.



ρη άνακοπή κινήσεων ίσως διά νά έπιτευχθῆ ἡ άλλαγή κινήσεως πρός τήν άντιδιαμετρική κατεύθυνση καί κατόπιν σταδιακά όπισθοδρομεῖ ἡ άμοιβάδα.

Όλες αὐτές οἱ παρατηρήσεις μᾶς δεικνύουν ὅτι συγχρόνως μέ τήν μετάπτωση sol-gel-sol έχομεν καί κίνηση τῆς κυτταροπλασματικῆς μεμβράνης πού διά δημιουργίας νέων έπαφών μετά τοῦ ύποστρώματος συντελεῖ στήν μετακίνηση τῆς άμοιβάδας.

Ίδιαιτέρα σημασία έχει ἡ μετακίνηση τῶν κυττάρων ζωϊκῶν ὀργανισμῶν πού διατηροῦμε σέ ιστοκαλλιέργεια επί στεραιοῦ ύποστρώματος καί έντός τεχνικῶν θρεπτικῶν ὑλικῶν. Μέ τήν μετακίνηση αὐτή θά άσχοληθοῦμε στό έπόμενο κεφάλαιο.





### ΜΙΚΡΟΙΝΙΔΙΑ

Ένδοπλασματικές κινήσεις έχουν παρατηρηθή και σε άνωτε-  
ρα ζώϊκά κύτταρα. Ή διαφορά είναι ότι λόγω τής μεγαλυ-  
τέρας πολυπλοκότητας και οργανώσεως των οι κινήσεις αύ-  
τές είναι βραδύτερες και συνεπώς δυσκολότερο νά μελετη-  
θούν. Διευκόλυνση στο πρόβλημα αυτό αποτελούν τά νευρι-  
κά κύτταρα πού λόγω του μεγέθους του νευρικού τους άξω-  
νος είναι δυνατόν νά μελετηθούν έστω και άργές κινήσεις.  
Ήδη στους μικροσωλήνες αναφέραμε ότι οι ένδοπλασματικές  
αυτές κινήσεις όφείλονταν κυρίως στα νευρονίδια (neuro-  
filaments, 100 A<sup>0</sup> filaments) και τούς νευροσωλήνες (neu-  
rotubules). Μελετήσαμε τούς νευροσωλήνες και μικροσωλήνες  
και θά άσχοληθούμε με τά ίνίδια (filaments) πού παρατηροϋ-  
νται στα μή μυϊκά κύτταρα, είκόνα 95.



είκ. 95. Άνάπτυξη ίνιδίων σε μή μυϊκά  
κύτταρα.

Τά ίνίδια αυτά λόγω του μικρού τους μεγέθους καλούνται  
μικροϊνίδια (microfilaments).

Στήν μελέτη των ίνιδίων αυτών κατά πολύ συνέβαλε ή ιδιό-  
τητα αυτών νά παρουσιάζουν διπλοθλαστικότητα. Ή ιδιότη-  
τα αυτή είναι άπόρροια τής άνισοτροπίας των μορίων από τά



ὅποια ἀποτελοῦνται τὰ ἰνίδια μέ ἀποτέλεσμα νά παρουσιά-  
ζουν διαφορετική ταχύτητα διελεύσεως τοῦ φωτός. Κατ'αὐ-  
τό τόν τρόπο χρησιμοποιώντας τό πολωτικό μικροσκόπιο καί  
μέ διάφορες συνθήκες πολώσεως τὰ ἰνίδια αὐτά ἐπιτρέπουν  
ἢ ὄχι τήν διέλευση τοῦ φωτός μέ ἀποτέλεσμα νά καθίστανται  
ἢ νά μήν καθίστανται ὁρατά, εἰκόνα 96.

εἰκ. 96. Κύτταρα ὅπως φαίνονται  
στό πολωτικό μικροσκόπιο μέ  
βάση τὰ ἰνίδια τῶν.



Σέ καλῶς ἐξαπλωμένα ἐπί τοῦ ὑποστρώματος κύτταρα καί μέ  
σχετικῶς καλή μεγέθυνση εἶναι δυνατόν νά διακρίνομεν τὰ  
μικροϊνίδια, ὀργανομένα ὑπό μορφή δεσμῶν, μέ τό μικροσκό-  
πιο ἀντιθέσεως φάσεων, εἰκόνα 97.

Ἡ χρήση φθορίζόντων ἀντισωμάτων ἀπετέλεσε τήν τεχνική  
τῆς ἀμέσου παρατηρήσεως τῶν μικροϊνιδίων σέ κύτταρα εὐ-  
ρισκόμενα ἐπί ὑποστρώματος. Ἡ τεχνική αὐτή στηρίζεται  
ἐπί τῆς ἀκολούθου διαδικασίας. Ἀντισώματα παρασκευάζο-  
νται ἀνοσοποιώντας ζῶα ἐνάντια σέ ἕνα πρωτεϊνικό μόριο.  
Τά ἀντισώματα ἐν συνεχείᾳ ἀπομονοῦνται καί συζεύγνυνται  
μέ ἕνα φθορίζον μόριο.



είκ. 97. Παρατήρηση ίνιδίων σε καλώς έξαπλωμένο κύτταρο μέ τό μικροσκόπιο άντιθέσεως φάσεως



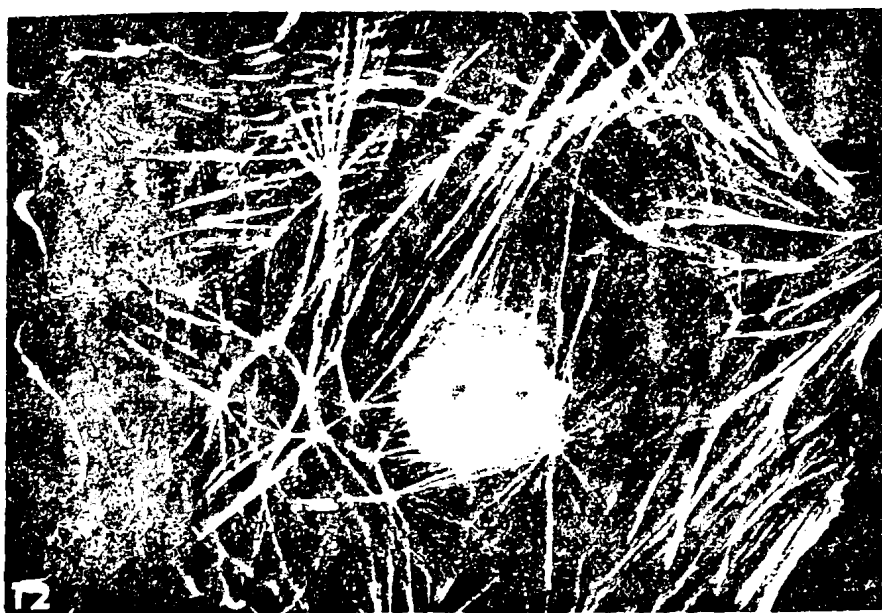
Έάν τό σύμπλεγμα άντισώματος και φθορίζοντος μορίου επίδραση έν συνεχεία στά πρός μελέτη κύτταρα και έξετασθουν στό μικροσκόπιο φθορισμοϋ λόγω ένώσεως άντιγόνου-άντισώματος τά μικροϊνίδια καθίστανται ορατά διά του φθορισμοϋ.

Μέ τό ήλεκτρονικό μικροσκόπιο δυνάμεθα νά διακρίνομεν τά μικροϊνίδια όταν δέν είναι οργανομένα σε δέσμες κάνοντας χρήση της ιδιότητας της βαρειās μερομυοσίνης (HMM) νά συζεύγνυται μέ την ακτίνη. Τά μικροϊνίδια, λόγω του πολύ λεπτού πάχους των, κατ'αυτόν τόν τρόπο καθίστανται παχύτερα και εύκολότερο νά διακριθουν, (βδε είκ. 90)

Η συνδιασμένη χρήση των προαναφερθησών τεχνικών και κυρίως ή χρήση άντισωμάτων έναντίων όλων των πρωτεϊνών πού εύρίσκονται στα μυϊκά κύτταρα φανέρωσαν και στα μή μυϊκά κύτταρα την ύπαρξη όλων των συστατιών πρωτεϊνών οργανομένων κατά τελείως διάφορο τρόπο από ότι στα μυϊκά κύτταρα, σχήματα 85 και 91. Τό σημαντικότερο ρόλο στα μή μυϊκά κύτταρα παίζουν οι ούσιες πού προσομοιάζουν της



άκτινης τών μυϊκών κυττάρων. Οί ούσίες αυτές έντός του κυττάρου λαμβάνουν διαφόρους διατάξεις όπως δέσμες, πλέγματα, συσσωματώματα καθώς και μεμονομένα μικροϊνίδια. Διά καταλλήλων έρεθισμών δύνανται νά μεταπέσουν από τήν μία μορφή στήν άλλη. Ή όργάνωση και διάταξη τών ούσιών αύτών έντός του κυττάρου δίδει τήν εικόνα ενός σκελετού, είκόνα 98. Διά τόν λόγο αυτό οί ούσίες αυτές έκκληθήσαν κυτταροσκελετικές ούσίες.



είκ. 98. Κυτταροσκελετική ανάπτυξη μέ βάση φθορίζοντα αντίσωματα κατά τής άκτινης

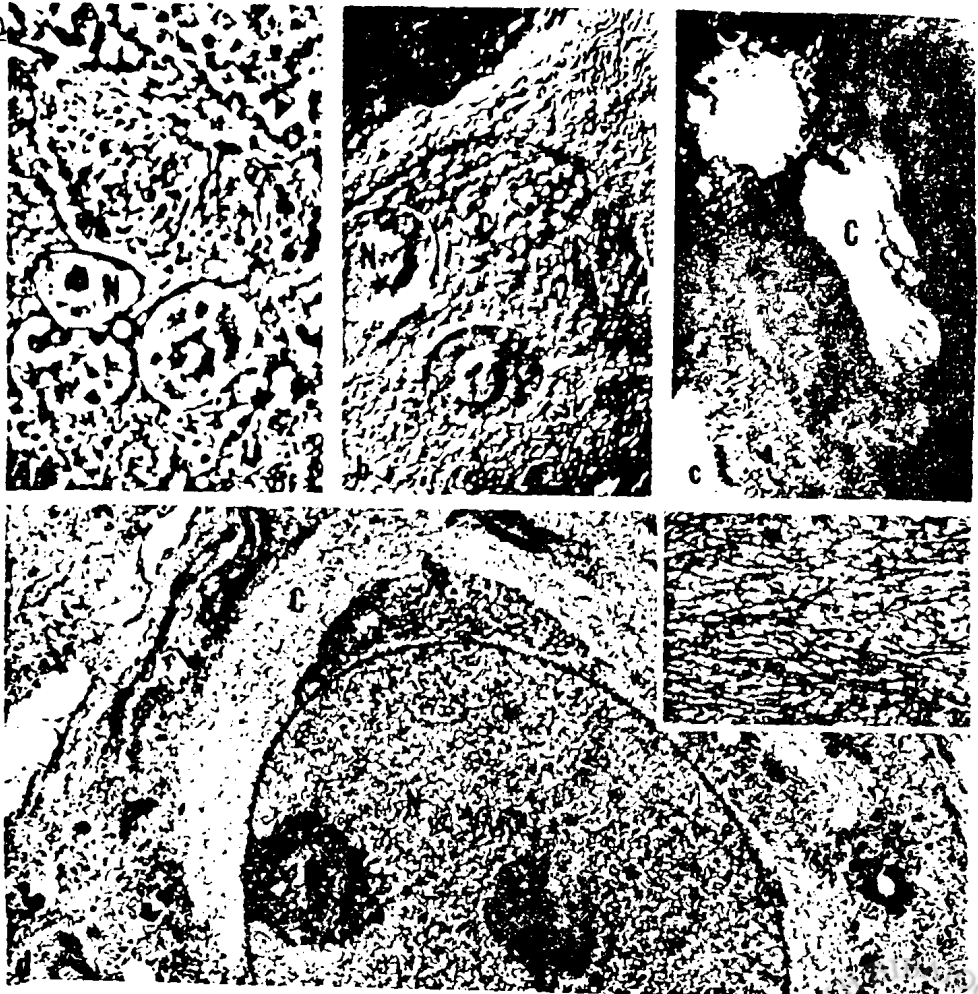
Λεπτομεριακή μελέτη τών ούσιών αύτών απέδειξε ότι αποτελοϋν τήν βάση διαφόρων κυτταρικών διεργασιών ως ή μετακίνηση τών κυττάρων, ή κυτταροδιαίρεση, ή μετακίνηση κυτταρικών οργανιδίων έντός του κυτταροπλάσματος καθώς και ή διατήρηση του σχήματος τών κυττάρων. Μερικές από τίς λειτουργίες αυτές αρχίζουν νά γίνονται πλέον άγτιληπτές σήμερα μετά τήν άνεύρεση τών κυτταροσκελετικών αύτών ούσιών.



Σχήμα κυττάρων.

Οι κυτταροσκελετικές πρωτεΐνες κατόπιν πειραματικών παρατηρήσεων εύρεθη ότι αποτελούν βασικό στοιχείο στην διατήρηση του σχήματος των κυττάρων. Δι' επίδράσεως κολχικίνης επί ιστοκαλλιιεργιών παρατηρείται άποικοδόμηση των δεσμών των μικροϊνιδίων με σύγχρονο συσμάτωση αυτών και άπώλεια του σχήματος του κυττάρου. Οι δέσμες των μικροϊνιδίων με την άποικοδόμηση και συσμάτωση των φέρονται πλησίον του πυρήνος και δέν έξαφανίζονται του κυττάρου όπως συμβαίνει με τους μικροσωλήνες. Η διάκριση των κατ' αρχάς έγινε με τό πολωτικό μικροσκόπιο και έν συνεχεία πιστοποιήθηκε με τό ήλεκτρονικό μικροσκόπιο

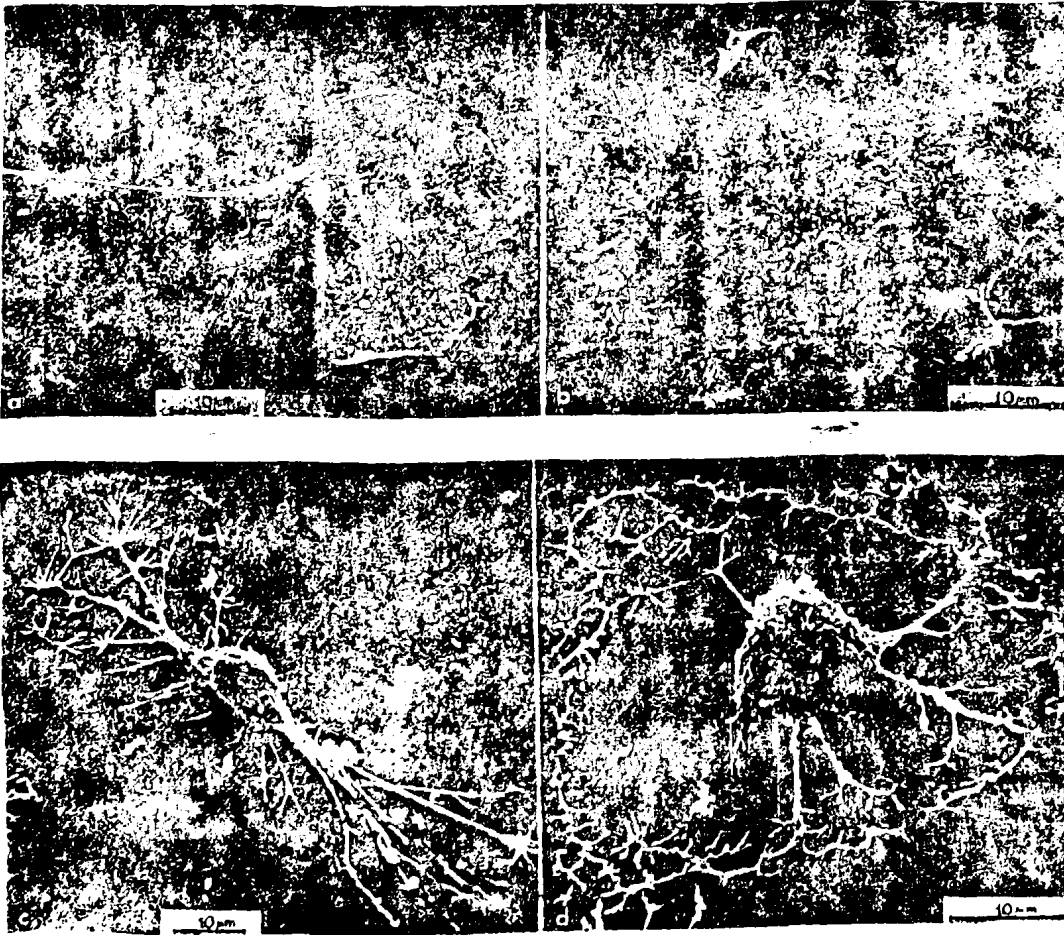
είκόνα 100.



είκ. 100. Συσσωματώματα από δέσμες μικροϊνιδίων. α) Μικροσκόπιο άντιθέσεως φάσεων X920. β) Μικροσκόπιο με σύστημα Nomarski X920. γ) Πολωτικό μικροσκόπιο X650. δ) Ήλεκτρονικό μικροσκόπιο X 5.000, έγκλιστο: ήλεκτρονικό μικροσκόπιο X 40.900.

Ἡ ἀπώλεια τοῦ σχήματος τῶν κυττάρων δέν βασίζεται μόνο στή δράση τῆς κολχικίνης ἐπί τῶν μικροϊνιδίων ἀλλά καί ἐπί τῶν μικροσωλήνων ὅπου ἡ κολχικίνη ἐνοῦται μέ τήν τουμπουλίνη. Ἡ ἀπομάκρυνση τῆς κολχικίνης ἀπό τίς καλλιέργειες ἐπαναφέρει σταδιακά τόν κυτταροσκελετό στήν κανονική του διάταξη καί τά κύτταρα στήν κανονική τους μορφή.

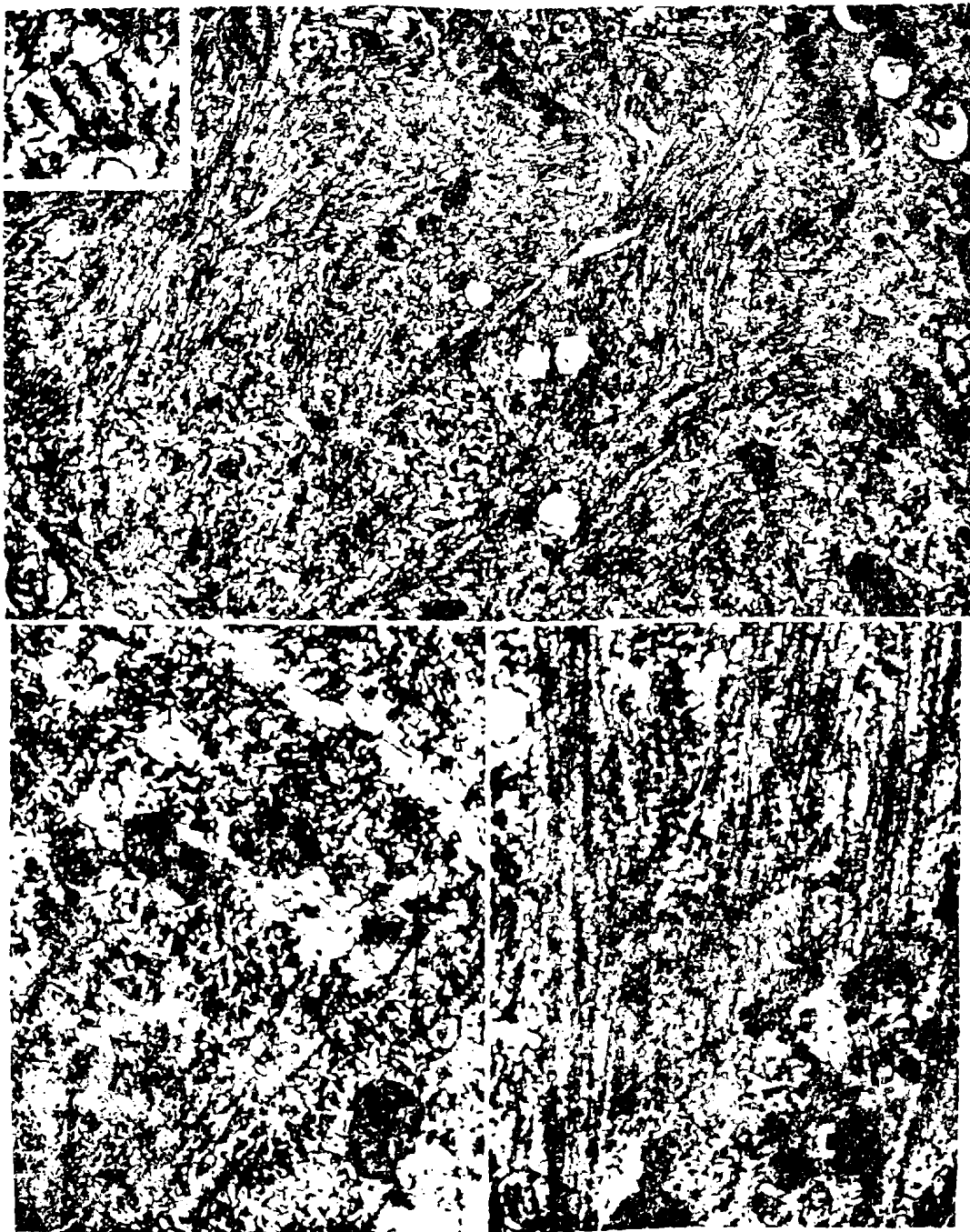
Σημαντική ἐπίδραση ἐπί τοῦ σχήματος τῶν κυττάρων ἔχει καί ἡ οὐσία κυτοχαλαζίνη Β (cytochalasin Β). Χρησιμοποιώντας κυτοχαλαζίνη Β σέ καλλιέργειες κυττάρων παρατηρεῖται σφαιροποίηση τῶν κυττάρων μέ σύγχρονο ἀνάπτυξη πολλαπλῶν φιλοποδίων, εἰκόνα 101.



εἰκ. 101. Ἐπίδραση κυτοχαλαζίνης ἐπί κυττάρων a, c κύτταρο σέ πολική διάταξη (a) ἄνευ καί (c) μέ κυτοχαλαζίνη. d, b κύτταρο σέ μή πολική διάταξη (b) ἄνευ καί (d) μέ κυτοχαλαζίνη.



Μελέτεςμέ τό ήλεκτονικό μικροσκόπιο μάς παρουσίασαν στά κύτταρα αυτά άφενός μέν τήν ύπαρξη μικροσωλήνων καθώς καί μικροϊνιδίων άφετέρου δέ τελείως άλλοιομένες τίς δέσμες τών μικροϊνιδίων, είκόνα 102.



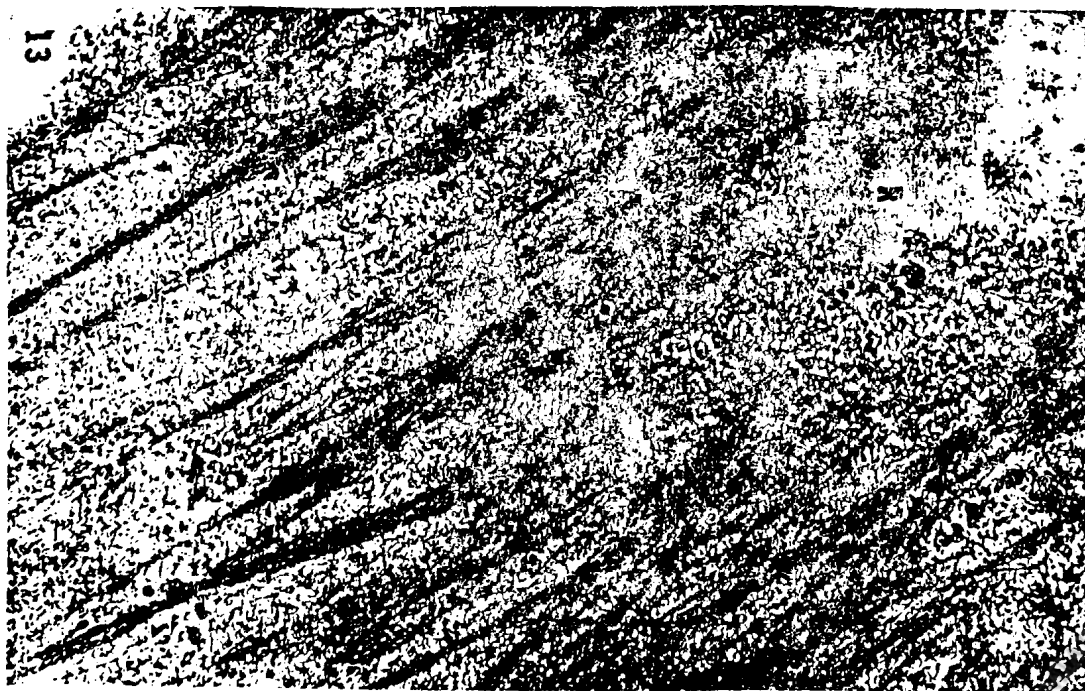
είκ. 102. Άλλοίωση δεσμών μικροϊνιδίων από τήν επίδραση τής κυτοχалаζίνης.

έ τήν άπομάκρυνση τής κυτοχалаζίνης Β τά κύτταρα έπα-  
έρχονται στό κανονικό τους σχήμα. Ένα ιδιαίτερο χαρα-  
κτηριστικό τής ούσίας αυτής είναι ότι άποσπᾶ τυχαία τόν



πυρήνα από τὰ κύτταρα.

Σημαντικές αλλοιώσεις στην διάταξη του κυτταροσκελετού παρατηρούνται κατά την ένηλικίωση τών κυττάρων. Ίδιαιτέρως έχει παρατηρηθεί ότι ενώ τό ποσόν τής ακτίνης και μυοσίνης κατά κύτταρο ήλεκτοφορητικώς δέν παρουσιάζει μεταβολή έντούτοις ή δομική όργάνωση τών πρωτεϊνών αύτών σαφώς διαφέρει μεταξύ νεαρών και ένηλίκων κυττάρων σέ ιστοκαλλιέργειες, (Milstead and Goldman 1977). Όταν αναφερθήκαμε στους μικροσωλήνες είπαμε ότι τό δίκτυό τους είναι έξαπλωμένο σέ όλόκληρο τό σώμα τών κυττάρων. Τοῦτο όμως δέν συμβαίνει έπικριβώς και μέ τὰ μικροϊνίδια. Αν έξαιρέσουμε μεμονομένα μικροϊνίδια πού είναι δυνατόν νά εύρίσκονται διάσπαρτα έντός του κυττάρου και είναι δύσκολο νά τά διακρίνουμε λόγω του μικροῦ μεγέθους των (4-6nm ή 40-60Å<sup>0</sup> διάμετρο). τὰ υπόλοιπα μικροϊνίδια πού είναι όργανομένα υπό μορφή δεσμών εύρίσκονται πρόσ τήν πλευρά του κυττάρου πού έρχεται σέ έπαφή μέ τό υπόστρωμα, είκόνα 103.

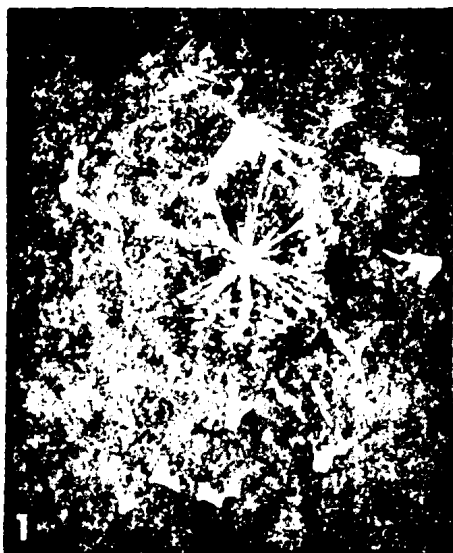


είκ. 103. Δέσμες μικροϊνιδίων. Τομή άμέσως υπεράνω του σημείου έπαφής του κυττάρου μέ τό υπόστρωμα R, περιοχή μή έπαφής μέ τό υπόστρωμα.



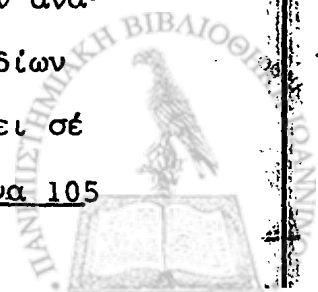
Κίνηση κυττάρων επί υποστρώματος

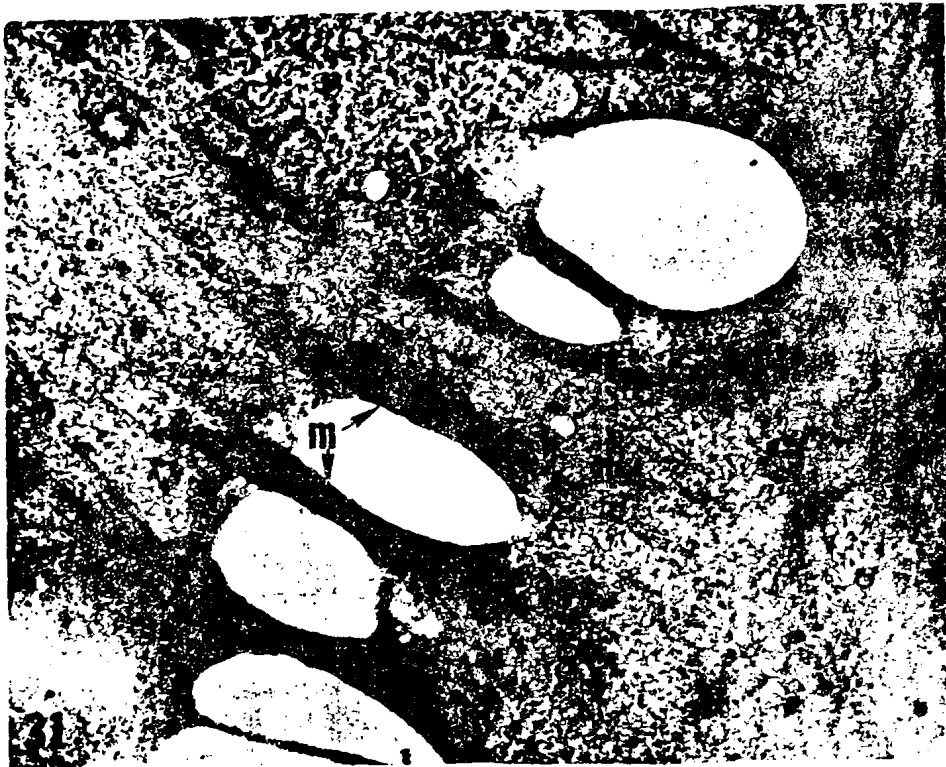
"Κανονικά" κύτταρα όταν καλλιεργηθούν επί στερεού υποστρώματος λαμβάνουν χαρακτηριστική διάταξη και εξαπλώνονται λαμβάνοντας τριγωνοειδές ή πολυγωνικό σχήμα. Τά κύτταρα αυτά στά έλεύθερα άκρα των παρουσιάζουν έκτεταμένη κυματοειδή κίνηση. Οι άκραϊες αυτές κυτταροπλασματικές μεμβράνες πού λαμβάνουν ένεργό μέρος στην κυματοειδή κίνηση καλοϋνται κυματοειδείς μεμβράνες. Μικροσκοπικές παρατηρήσεις μέ φθορίζοντα άντισώματα και από παρατηρήσεις λεπτών τομών στό ήλεκτρονικό μικροσκόπιο απέδειξαν ότι στά σημεία τών κυματοειδών μεμβρανών άνευρίσκεται μεγάλος αριθμός μικροϊνιδίων υπό μορφήν πλέγματος, είκόνα 104.



είκ. 104. Προσδιορισμός κυτταροσκελετικών πρωτεϊνών στις κυματοειδείς μεμβράνες.

"Όταν δύο κύτταρα κινούμενα επί του υποστρώματος έλθουν σ' έπαφή μεταξύ των, τότε στά σημεία έπαφής παρατηρείται άνακοπή τής κυματοειδούς κινήσεως, καταστολή κινήσεως έξ έπαφής (contact inhibition of cell movement). Μέ τήν άνακοπή τής κινήσεως αύτης τό όλο σύστημα τών μικροϊνιδίων αλλάζει διαμόρφωση και από μορφή πλέγματος μεταπίπτει σε μορφή δεσμών μικροϊνιδίων διαφορετικού πάχους, είκόνα 105





είκ. 105. Δέσμες μικροϊνιδίων στο σημείο έπαφής δύο γειτονικών κυττάρων.

Παραμένει ακόμη άγνωστη ή διαδικασία αυτή αν και έχει ευρεθεί ότι κάποιο ρόλο πρέπει να παίζει το ATP σε αυτή την μετάπτωση. Τα κύτταρα δεν έρχονται σε πλήρη έπαφή με το υπόστρωμα αλλά αφήνουν διάκενα μεταξύ της κάτω έπιφανείας των και του υποστρώματος. Τα διάκενα αυτά καλούνται κώδωνες του Di Pasquale. Παρατηρήθηκε ότι από τα σημεία της έπαφής των κυττάρων με το υπόστρωμα και ένδιαμέσως των κωδώνων του Di Pasquale απομακρύνονται δέσμες μικροϊνιδίων. Η διεύθυνση που έχουν οι δέσμες αυτές καθώς και το μεγαλύτερο μέρος των δεσμών των μικροϊνιδίων του κυττάρου είναι προς την κατεύθυνση της κινήσεως του κυττάρου. Άξιοσημείωτο είναι ότι στα σημεία έπαφής δύο γειτονικών κυττάρων όπου δημιουργούνται δεσμοσώματα έχει ευρεθί μεγάλος αριθμός μικροϊνιδίων. Τα ίνιδια αυτά φαίνεται ότι διατρέχουν τα δεσμοσώματα



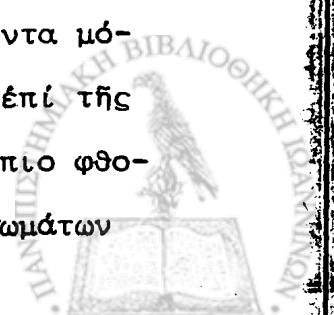
καί ίσως νά αποτελοϋν μέσον έπικοινωνίας γειτονικῶν κυττάρων. Ἀπό τά δεσμοσώματα τά ίνίδια αὐτά ἀπολήγουν ἐλεύθερα ἐντός τοῦ κυτταροπλάσματος.

Ἡ συμμετοχή τῶν μικροϊνιδίων ὑπό τās διαφόρους μορφάς αὐτῶν στήν κίνηση τῶν κυττάρων ίσως νά παίζη σπουδαίον ρόλο στήν διαδικασία τῆς έπουλώσεως τῶν πληγῶν διά τῆς διευκολυνομένης κινήσεως τῶν κυττάρων πρὸς τό κενόν πού δημιουργήθηκε (χείλη τῆς πληγῆς). Μετά τό πέρας τῆς έπουλώσεως τῆς πληγῆς παρατηρεῖται ἀνακοπή τῆς κινήσεως καί τοῦ πολλαπλασιασμοῦ τῶν κυττάρων. Ἡ διαδικασία αὐτή ἀκόμη παραμένει ἀγνωστος.

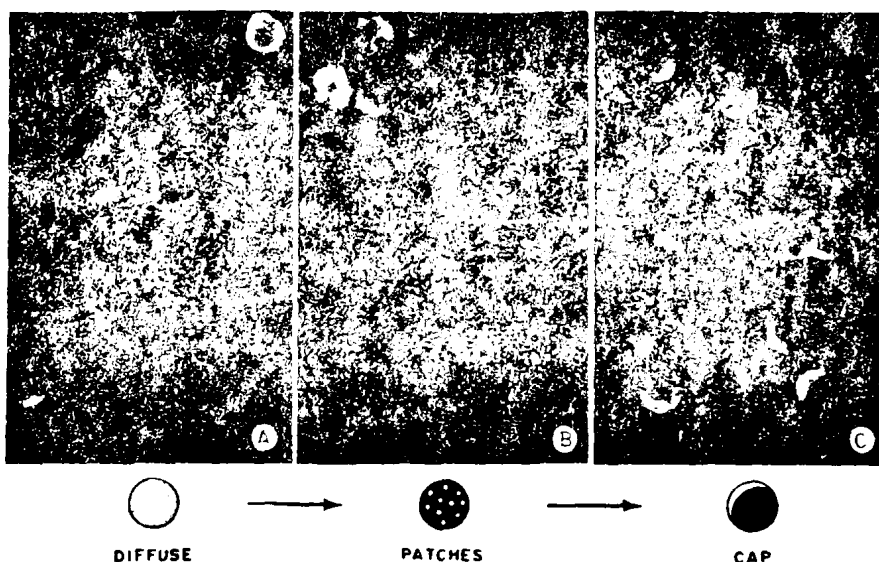
#### Σχέση μέ πρωτεΐνες κυτταροπλασματικῆς μεμβράνης

Ἡ πρόταση τῶν Singer καί Nicolson ὅτι ἡ κυτταροπλασματική μεμβράνη ἀποτελεῖ ἓνα ρευστό μωσαϊκό σύστημα λιπιδιακῶν καί πρωτεϊνικῶν μορίων παρουσιάζει σημεῖα συσχετίσεως πρὸς τό σύστημα τῶν μικροϊνιδίων. Ἐχει παρατηρηθεῖ ὅτι ἡ κυτταροπλασματική μεμβράνη εὐρίσκεται συνεχῶς σέ μία κινητική κατάσταση (ρευστότης μεμβράνης - membrane fluidity). Ἡ ρευστότης αὐτή ἀρχικά διεπιστώθηκε χρησιμοποιόντας μικροσκοπικά σφαιρίδια. Τά σφαιρίδια αὐτά φερόμενα ἐπί τῆς ἄνω ἐπιφανείας τῶν κυττάρων δέν παρέμενον στάσιμα ἀλλά συνεχῶς μετετοπίζοντο ἐπ' αὐτῆς. Σημαντική προσφορά στήν μελέτη αὐτή παρέσχον καί τά πειράματα μέ λεμφοκύτταρα τοῦ G. Edelman.

Ἐπί τῆς ἐπιφανείας τῶν λεμφοκυττάρων ὑπάρχουν διάφοροι πρωτεϊνικοί ὑποδοχεῖς. Παρασκευάζοντας ἀντισώματα κατά τῶν ὑποδοχέων αὐτῶν καί συνδέοντάς τα μέ φθορίζοντα μόρια μελέτησε τήν μετατόπιση τῶν ὑποδοχέων αὐτῶν ἐπί τῆς κυτταρικής μεμβράνης χρησιμοποιόντας τό μικροσκόπιο φθορισμοῦ. Κατόπιν ἐπιδράσεως τῶν φθοριζόντων ἀντισωμάτων



ἐπὶ τῶν κυττάρων αὐτῶν παρατήρησε κατ'ἀρχάς ὅτι ὑπῆρχε διάχυτος φθορισμός ἐπὶ τῆς ἐπιφανείας των (diffuse pattern) πού σταδιακά συγκεντροῦτο σέ διάφορα σημεῖα δίδοντας τήν εἰκόνα μιᾶς πολυτοπικῆς διατάξεως (patchy distribution). Τελικά ὅλα τὰ σημεῖα αὐτά κατέληξαν νά συναθροιστοῦν σέ μία μόνο περιοχὴ ἐπὶ τῆς κυτταρικῆς ἐπιφανείας δίδοντας τήν εἰκόνα ἑνός φθορίζοντος καλύματος ἐπὶ τῶν κυττάρων (cap formation), σχῆμα 106.

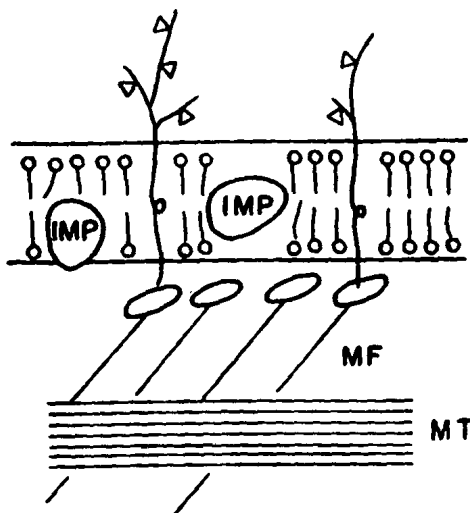


εἰκ. 106. Στάδια κατανομῆς ὑποδοχέων στήν κυτταρική ἐπιφάνεια Diffuse: Διάχυτος, Patches: Πολυτοπική διάταξη, Cap: Κάλυμα.

Ἐχει παρατηρηθεῖ ὅτι ὑποδοχεῖς τῆς κυτταρικῆς μεμβράνης μετὰ τήν συνάθροιση των σέ cap formation εἰσέρχονται διὰ φαγοκυτταρώσεως ἐντός τοῦ κυτταροπλάσματος. Ἡ συνάθροιση αὐτή τῶν συζευγμένων ὑποδοχέων μετὰ τῶν ἀντισωμάτων λαμβάνει χώρα ἕνεκα τοῦ ὅτι τὰ ἀντισώματα ὄντα δισθενῆ μόρια συζεύγνυνται μέ δύο ὑποδοχεῖς μέ ἀποτέλεσμα τήν σταδιακή συνάθροιση των. Ἐκτός ἀπό τίς παρατηρήσεις αὐτές χρησιμοποιώντας κυτοχалаζίνη Β πού προκαλεῖ ἀποικοδόμηση τῶν μικροϊνιδίων παρατηρεῖται ἀνακοπή τῆς συναθροίσεως τῶν ὑποδοχέων ἐνῶ χρησιμοποιώντας κολχικίνη πού προκαλεῖ ἀποικοδόμηση τῶν μικροσωλή-



νων δέν έπιφέρει άνακοπή τής συναθροίσεως τών ύποδοχέων. Ή έξήγηση πού δόθηκε επί τών παρατηρήσεων αύτών είναι ότι οι ύποδοχεΐς επί τής έπιφανείας τών κυττάρων έρχονται σέ άμεσο ή έμμεσο έπαφή μέ τόν κυτταροσκελετό μέ άποτέλεσμα διά τής ένδοπλασματικής κινήσεως νά μετατοπίζονται. Έπροτάθη ότι οι ύποδοχεΐς αύτοί μάλλον έρχονται σέ έπαφή μέ τά μικροϊνίδια διαμέσου ένός μορίου μυσίνης, ένώ τά μικροϊνίδια μέ τή σειρά των έρχονται σέ έπαφή μέ τούς μικροσωλήνες, είκόνα 107.



είκ. 107. Συσχέτιση τών ύποδοχέων τής μεμβράνης μέ τής κυτταροσκελετικές πρωτεΐνες. MT μικροσωλήνες, MF μικροϊνίδια.

Έκ τών άνωτέρω συνάγεται ότι πιθανώς τά κυτταροσκελετικά στοιχεία συμβάλουν όχι τόσο στην καθ' έαυτό συναθροίση τών ύποδοχέων όσο κυρίως στην έν συνεχεία διαδικασία τής φαγοκυτταρώσεως.

#### Διαίρεση κυττάρων.

Έν αντιθέσει πρós τούς μικροσωλήνες πού λαμβάνουν ένεργό μέρος στην πυρηνοδιαίρεση τά μικροϊνίδια άν και έχουν παρατηρηθεΐ στην περιοχή τής άτράκτου ούδεμία φαίνεται νά έχουν δραστηριότητα μέχρις ότου τά δύο θυγατρικά κύτ-



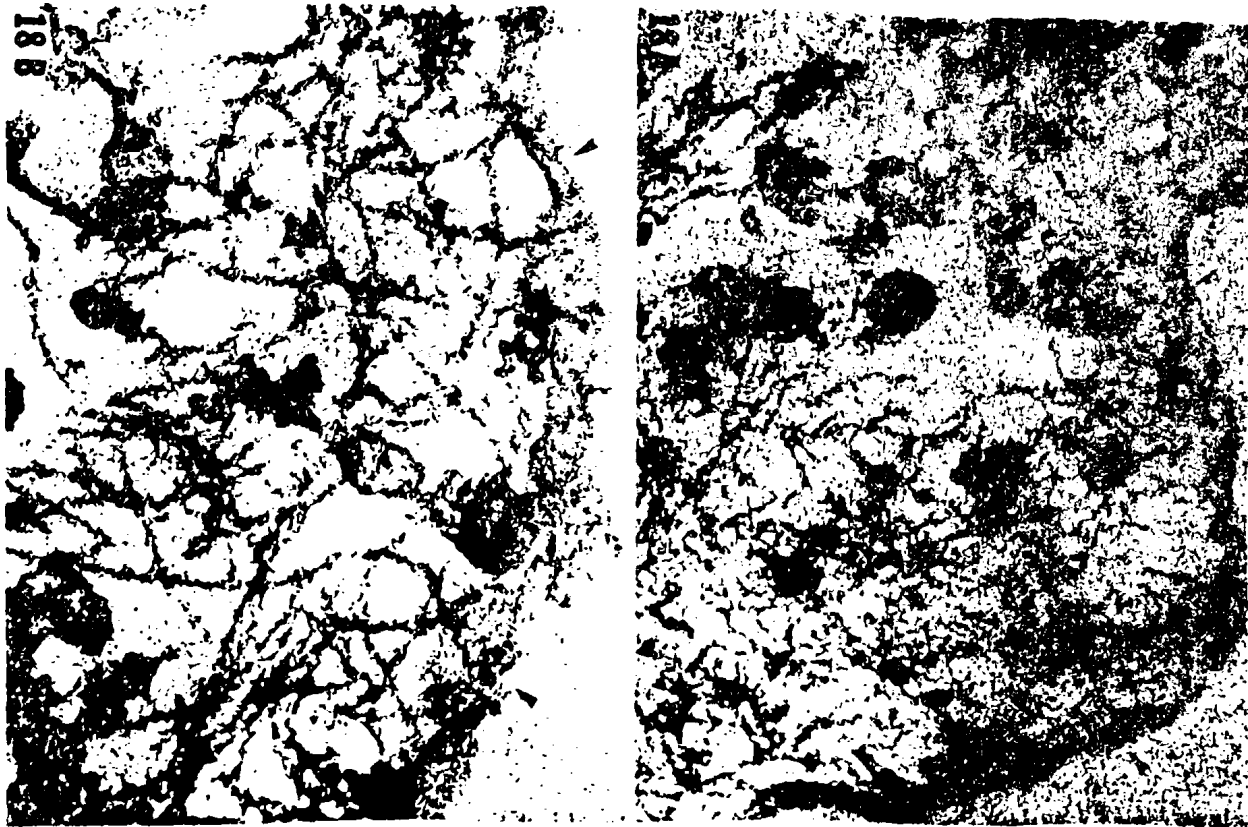
ταρα αρχίζουν να αποχωρίζονται . Από πειραματικές παρατηρήσεις φαίνεται ότι τα μικροϊνίδια λαμβάνουν ενεργό μέρος στον μηχανισμό του αποχωρισμού των δύο θυγατρικών κυττάρων. Σέ κυτταροκαλλιέργεια κατά τό στάδιο τής μίτωσης αν προσθέσωμεν κυτοχαλαζίνη Β παρατηρούμε ότι αντί να λάβωμεν δύο θυγατρικά κύτταρα μετά τήν πυρηνοδιαίρεση λαμβάνομεν ένα κύτταρο πού φέρει δύο πυρήνας. Επίσης κατά τήν μίτωση αξιοσημείωτο είναι ότι μέ τό τέλος τής τελοφάσεως και πρό τής πλήρους έξαπλώσεως των κυττάρων επί του υποστρώματος, τά κύτταρα συσφαιρούνται και τά μικροϊνίδια είναι συσσωματωμένα στήν περί τόν πυρήνα περιοχή (ίδε εικόνα 100). Τά συσσωματώματα επίσης παρατηρούνται και κατά τό τέλος τής G2 φάσεως του κυτταρικού κύκλου ως και κατά τά αρχικά στάδια τής προφάσεως. Οί παρατηρήσεις αυτές αρχικά έγιναν μέ τό πολωτικό μικροσκόπιο και επαληθεύθησαν επί λεπτών τομών μέ τό ηλεκτρονικό μικροσκόπιο.

#### Μικροϊνίδια στά νεοπλασματικά κύτταρα.

Κυτταροπλασματικές αλλοιώσεις έμφανίζονται κατά τόν μετασχηματισμό των κυττάρων από ίους. Οί μεταβολές πού παρατηρούνται κυρίως άφορούν τήν όργάνωση των μικροϊνιδίων. Στά κύτταρα αυτά αν και υπάρχει σχεδόν τό αυτό ποσό κυτταροσκελετικών ούσιων πού προσομοιάζουν τής άκτίνης μέ τά αντίστοιχά των "κανονικά" κύτταρα, έντούτοις έλείπουν παντελώς οί δέσμες των μικροϊνιδίων. Αντ'αυτών τά μικροϊνίδια είναι όργανωμένα υπό μορφή δικτύων έκτεταμένων σε όλόκληρο τό κυτταρόπλασμα, εικόνα 108.

Πειραματικώς διά χρήσεως διβουτυρικής - κυκλικής - μονοφωσφορικής- άδενοσίνης (Bt<sub>2</sub>cAMP) σε καλλιέργειες μετασχη-





188  
Εκ. 108. Δίκτυο μικροϊνιδίων σε νεοπλασματικά κύτταρα Α άνευ επίδρασεως με την κεφαλή της μυοσίνης Β. Μετά επίδρασεως με την κεφαλή της μυοσίνης.

ματισεμένων κυττάρων παρατηρήθη σταδιακά επαναφορά του κυτταροσκελετού και τα κύτταρα έλαβαν πάλι κανονική διαμόρφωση. Ο τρόπος δράσεως του  $B\epsilon_2$ cAMP είναι ακόμη άγνωστος. Τα πειράματα αυτά μάς προσδιορίζουν ότι ίσως κάτι να έμποδίσει τα μικροϊνίδια να οργανωθούν προς δέσμες που είναι υπεύθυνες αφενός μόν διά τό σχήμα αφετέρου διά τήν κίνηση τών κυττάρων.

Είναι γνωστό ότι τό cAMP αποτελεί παράγοντα πού υποβοηθεϊ τήν φωσφορυλίωση διαφόρων πρωτεϊνών. Διά τόν λόγο αυτό πιθανώς να επίδρα επί διαφόρων μηχανισμών πρωτεϊνοσυνθέσεως με αποτέλεσμα ίσως να υποβοηθά τά μετασχηματισμένα και νεοπλασματικά κύτταρα να διεξάγουν πιθανώς κάποια ή κάποιες λειτουργίες πού έχουν υποστή καταστολή. Έπειδή τό cAMP αυτό καθ' έαυτό δέν εισέρχεται εύκολα στήν κυτταροπλασματική μεμβράνη χρησιμοποιεϊται τό παράγωγο αυτού



Bt<sub>2</sub>cAMP πού διέρχεται εύκολα από τήν κυτταροπλασματική μεμβράνη.

#### Βιοχημική σύσταση μικροϊνιδίων

Διά τό σύστημα τών μικροϊνιδίων ή βιοχημική μελέτη απέδειξε ότι στον κυτταροσκελετό τών μή μυϊκών κυττάρων υπάρχουν όλες οι συσταλτές πρωτεΐνες τών μυϊκών κυττάρων. Τελευταίως έχουν απομονωθεί τά συσσωματώματα τών μικροϊνιδίων πού παρατηρούνται πλησίον του πυρήνος τών κυττάρων όταν επίδρουμε στις καλλιέργειες μέ κολχικίνη. Βιοχημικώς εύρέθει ότι τά συσσωματώματα αυτά αποτελούνται από ένα διμερές πρωτεϊνικό μόριο πού οι υπομονάδες του έχουν μοριακό βάρος 54.000 και 55.000 αντίστοιχως. Τά μοριακά βάρη αυτά προσεγγίζουν τό μοριακό βάρος τών δύο υπομονάδων τής τουμπουλίνης. Δι'άνοσοδιαχύσεως (immunodiffusion) απέδείχθη ότι τά δύο αυτά πρωτεϊνικά μόρια αποτελούν δύο ξεχωριστά μόρια. Ή πρωτεΐνη αυτή ονομάσθηκε φιλαμίνη (filamin εκ του filament πού σημαίνει ίνιδιο).





Παθολογικές καταστάσεις στον κυτταροσκελετό του ανθρώπου

“Αν και έχουμε αρκετά αναφέρει για αλλοιώσεις του κυτταροσκελετού σε κυτταροκαλλιέργειες, είναι χρήσιμο να αναφέρουμε και ορισμένες παθολογικές αλλοιώσεις στα κύτταρα του ανθρώπου.

Λίγα γνωρίζουμε σήμερα όσον αφορά μεταβολές στα μικροϊνίδια και αυτές είναι όλες περιπτώσεις νεοπλαστικών μεταβολών στο κυτταρικό επίπεδο. Κατά γενικό κανόνα, εκείνου που παρατηρείται στα καρκινικά κύτταρα είναι απώλεια του συστήματος δεσμών μικροϊνιδίων, ενώ υφίστανται ελεύθερα μικροϊνίδια. Το αυτό παρατηρείται και στο σύνδρομο του Gardner, όπου έχουμε κληρονομούμενη νεοπλαστική αλλοίωση των κυττάρων του παχέως έντερου και του όρθου, όφειλομένη σε επικρατές αυτόσωματικό γονίδιο.

Όσον αφορά τους μικροσωλήνας, έχουμε μεταβολές των μικροσωλήνων του κυτταροσκελετού καθώς και των μικροσωλήνων των βλεφαρίδων και μαστιγίων. Διά μέν τους κυτταροπλασματικούς μικροσωλήνας, γνωρίζουμε ότι κατά τις ακόλουθες παθήσεις υπάρχουν μεταβολές.

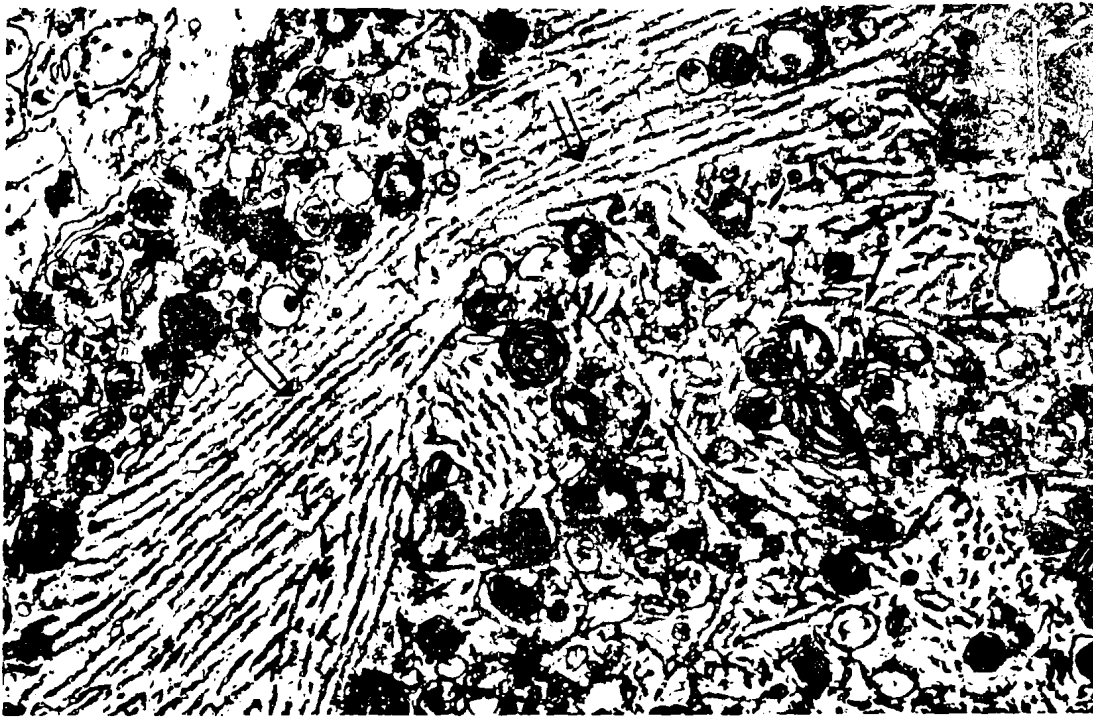
1) Μυϊκή δυστροφία τύπου Duchenne. Όφείλεται σε υπολειπόμενο φυλοσύνδετο γονίδιο και παρατηρούμε μειωμένο σύστημα μικροσωλήνων καθώς και αλλοιωμένους υποδοχείς της κυτταροπλασματικής μεμβράνης.

2) Σύνδρομο Chediak-Higashi. Όφείλεται σε υπολειπόμενο αυτόσωματικό γονίδιο και παρατηρούμε απώλεια μικροσωλήνων στα λευκοκύτταρα με σύγχρονο λειτουργική αλλοίωση των λευκοκυττάρων.

3) Νόσος Alzheimer. Άγνωστο αν είναι γενετικής αιτιολογίας.



Παρατηρείται περιέλιξη τών νευροσωλήνων τών νευρικών κυττάρων του έγκεφάλου με σύγχρονο αύξηση τής συγκεντρώσεως του άργυλίου στα νευρικά κύτταρα, είκόνα 109.

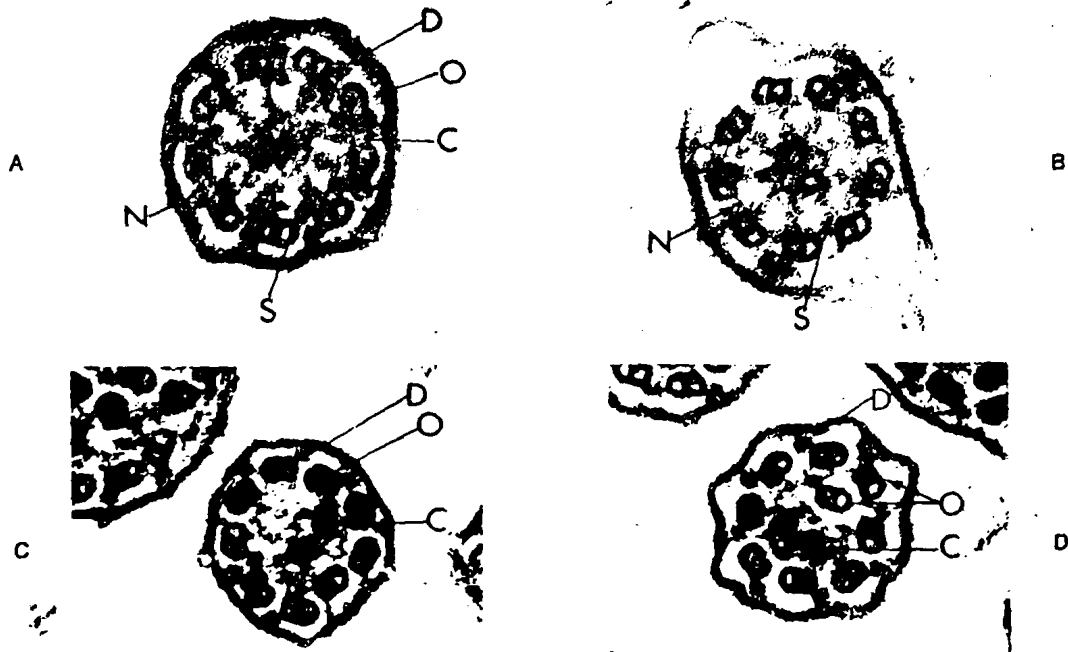


είκ. 109, Τομή έγκεφάλου από βιοψία άτομου με τήν νόσο του Alzheimer.

Διπλό βέλος: περιελιγμένοι μικροσωλήνες. Μονό βέλος: κανονικός μικροσωλήνας.

Διά τούς μικροσωλήνας τών βλεφαρίδων και μαστιγίων, γνωρίζουμε ότι ύφίστανται δύο παθήσεις. Υπάρχουν, αφενός μέν, τό σύνδρομο τών άκινήτων βλεφαρίδων, αφετέρου δέ, τό σύνδρομο του Kartagener. Και τά δύο αυτά σύνδρομα πολλές φορές έμφανίζονται συγχρόνως σέ ένα άτομο. Τά άτομα πού πάσχουν από τό σύνδρομο του Kartagener, παρουσιάζουν άδυναμία καθάρσεως τών άεραγωγών, πού όφείλεται σέ δυσκινησία ή άκινήσια τών βλεφαρίδων του κροσσωτού έπιθυλίου λόγω άπουσίας τών βραχιώνων δυνείνης στους έξωτερικούς μικροσωλήνες τών βλεφαρίδων, είκόνα 110.





είκ. 110, Τομές βλεφαρίδων από τό σύνδρομο τών άκινήτων βλεφαρίδων  
Α. κανονικής, Β, C, D, παθολογικών βλεφαρίδων.

Τά άτομα πού πάσχουν από τό σύνδρομο τών άκινήτων βλεφαρίδων παρουσιάζουν καί αυτά άδυναμία καθάρσεως τών άεραγωγών, πού όφείλεται σέ άκινήσια τών βλεφαρίδων τοῦ κροσσωτοῦ έπιθυλίου, ένῶ συγχρόνως τά άρρενα άτομα είναι στεϊρα, λόγω άκινήσιας τών κατά τά άλλα ζωντανών σπερματοζωαρίων, είκόνα 111, 112.

Στά άτομα αυτά οί αίτίες ποικίλουν όσον άφορᾷ τίς αλλοιώσεις πού ύφίστανται οί βλεφαρίδες καί τά μαστίγια.

Τέτοιες αλλοιώσεις δύναται νά είναι άπώλεια τών βραχιώνων δυνεΐνης, τής κεφαλής τών άκτινωτών διασυνδέσεων, τών κεντρικών μικροσωλήνων ή καί τοῦ πρωτεϊνικοῦ καλύματος τών κεντρικών μικροσωλήνων. Κατά τίς περιπτώσεις αυτές παρατηρεΐται προσαύξηση τοῦ άριθμοῦ τών μικροσωλήνων ή καί άπώλεια τής περιφεριακής διατάξεώς των.





Τυπώθηκε στο Πανεπιστημιακό Τυπογραφείο  
με δαπάνη του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ  
Τυπογραφείο

Διανέμεται Δωρεάν στους φοιτητές.



ΕΚΤΥΠΩΣΗ  
**Τυπογραφείο**  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

