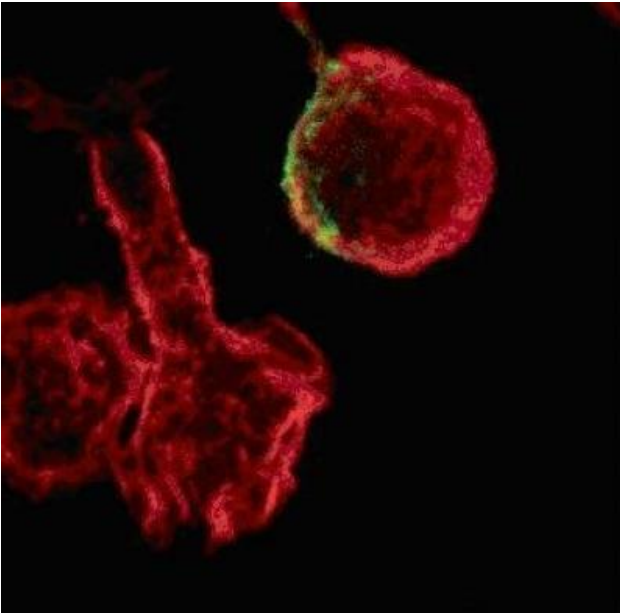


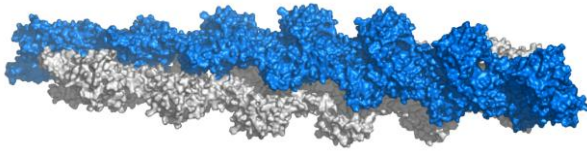
14

AKTINA-PIRUAK



Aktina-zitoeskeletoa gorritz tindatuta markatzaile fluoreszente batez. Piruak oso ugariak dira zelularen periferian (iturria: Heidelberg University Hospital).

Aktina-piruak zelula eukarioto guztietan agertzen dira. Aktina proteinaz osatutako polimeroak dira, eta, funtsean, berdinak dira edozein zelulatan. Animalia-zelularen mintz plasmatico fina sendoago bihurtzen dute, eta, aldi berean, endozitosia eta fagozitosia ahalbidetzen dute, mintz plasmaticoaren deformazioa bultzatuz. Era berean, zelularen ugalketan erabiltzen dira, zelula bitan banatzeko. Prozesu horietan mintz plasmatico inplikatur dago; hori dela eta, aktina-piruak oso ugariak dira zelularen periferian. Bestalde, zelularen mugimendu gehienak ere aktina-zitoeskeletoan oinarritzen dira; zelularen migrazioa edo prozesu uzkurkorak (muskuluarenak ere bai), besteak beste. Askotariko funtzio horiek betetzeko, aktina-piruak proteina laguntzaileekin elkartzen dira egitura espezifikoak eraikitzeko; ondorioz, piruak berdinak izan arren, aktina-zitoeskeletoa desberdina izango da, zelula mota edo zelularen egoeraren arabera.



14-1 irudia. Aktina-pirua (iturria: Wikipedia).

Aktina-pirua malguak eta dinamikoak dira

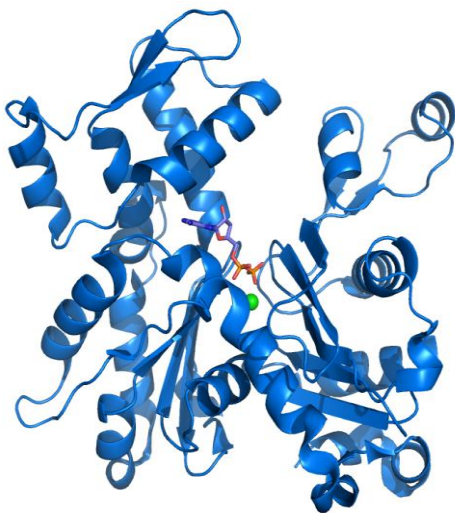
Aktina-pirua zitoeskeletoaren piru finenak dira (5-9 nm); hori dela eta, baderitze **mikropiru** ere. Aktina-pirua **aktina** proteinaz osatutako polimeroak dira, eta funtsean berdinak dira edozein zelulatan. Pirua egitura helikoidala da: monomeroak edo azpiunitateak lerrotuta daude bi protopiru osatuz; bi protopiru horiek elkarren artean biribilkatzen dira oso estuki (14-1 irudia). Mikropirua, beraz, itxuraz, kable antzeko egiturak dira, baina bihurtzen diren elementuak ez dira harizpiak (kable batean gertatzen den bezala), aiez osatutako zuntzak baizik. Antolaketa horri esker, malguak dira, eta erraz makur daitezke. Bestalde, askotan, aktina-pirua ez dira egitura estatikoak: jarraian azaltzen denez, monomeroak etengabe mugitzen ari dira piruan zehar.

Normalean aktina-pirua ez dira agertzen isolaturik, elkartuta baizik, hainbat egitura sortzeko. Egitura horietako batzuk iragankorrek dira: eraik egiten dira, eta, gero, desantolatu egiten dira; beste batzuk, ordea, egitura egonkorrek dira (hesteko epitelio-zeluletako mikrobiloxkak edo muskuluaren uzkurketa-egiturak, esateko). Laburtuz, esan dezakegu aktina-pirua berdinak badira ere zelula mota bakoitzean aurkitzen den aktinazko zitoeskeletoa desberdina izan daitekeela. Hori lortzeko, ezinbestekoak dira aktinarekin elkartzen diren proteina laguntzaileak; haiei, oro har, aktinari azoziaturiko proteina deritze.

Mikropiruen osagaia aktina proteina da, ATPasa zitosoliko bat

Aktina-proteina oso ugaria da zelula eukarioto guztietan (askotan, proteinarik ugariena). Polipeptido bakar batez osatuta dago (375 Aa), eta konformazio globularra dauka. Aktina monomeroa uretan disolbagarria da, eta zitosol osoan zehar barreiatu dago, piruetan sartzeko prest. (14-2 irudia). Gizakian badaude 6 gene hainbat aktina mota kodetzeko: muskulu-uzkurketan erabiltzen den aktina (α -aktina), esate baterako, eta zelularen periferian kokatzen dena (β -aktina) desberdinak dira.

Aktina ATPasa bat da, ATParen hidrolisia gauzatzeko gai. ATP-aktina (ATPa lotuta duena) askoz ugariagoa da zitosolean ADP-aktina baino (ATParen kontzentrazioa ADParena baino askoz altuagoa delako); hori dela eta, ATP-aktina erabiltzen da pirua eraikitzeko. Behin monomeroak piruan sartuta egon ondoren, ordea, ATParen hidrolisia gauzatzen da. Aktina-piruan, beraz, une jakin batean, badaude ATP-monomeroak (sartu berriak) zein ADP-monomeroak. Edonola ere, monomeroak lotura ez-kobalente bidez elkartzen dira: loturak ezartzen dira elkarren segidan dauden monomeroen artean, eta baita aldameneko monomeroekin ere.



14-2 irudia. Aktina-proteina: aktina globularra edo G-aktina (iturria: Wikipedia).

Bestalde, aktina-molekula asimetrikoa da: hiru dimentsioko egitura bi alde bereizten dira (**plus** eta **minus** aldeak), eta haien artean ATPa (edo ADPa) lotzeko gunea geratzen da. Aktina-monomeroak beti orientazio berberari jarraituz kokatzen direnez, piruaren muturrak ere desberdinak izango dira (“Lego”-ko piezekin gertatzen den bezala). Horregatik esaten dugu mikropiruak egitura polarizatuak (asimetrikoak) direla. Gainera, bere ezaugarri molekularrengatik, plus muturra askoz aktiboagoa da (erreakzio kimikoak azkarrago gertatzen dira). Ikusiko dugunez, desberdintasun hura ezinbestekoa da aktina-piruen jarduerarako.

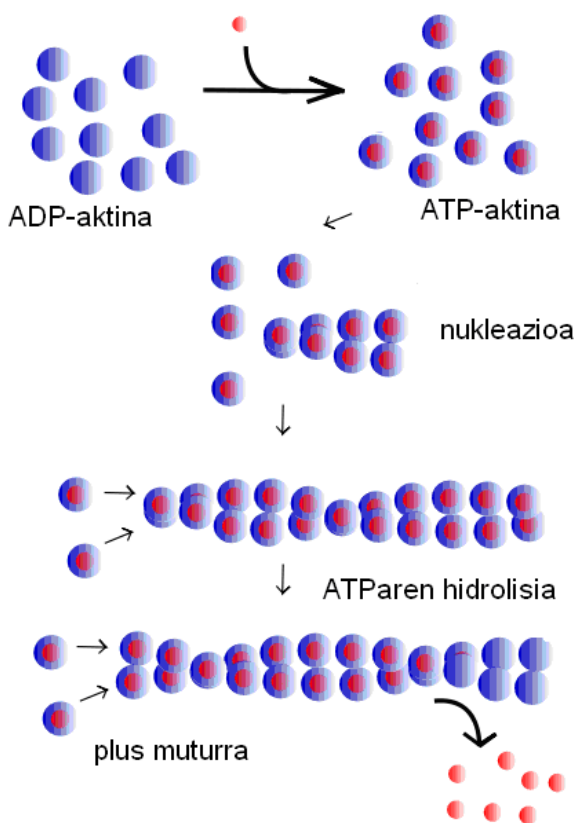
Aktina-piruen hazkuntza azkarrago gertatzen da plus muturrean

[Aktina-piruen polimerizazioa](#) *in vitro* ikertu da. Esperimentu horiek egiteko behar diren osagaiak honako hauek dira: aktina-proteina, ATP molekula eta katioiak. Osagaiak ur-soluzioan jarri ondoren, piruen hazkuntzaren abiadura aztertzen da. Emaitzek adierazte dutenez, prozesuan hiru etapa bereizten dira (14-3 irudia): a) Nukleazio-fasea, piruaren lehen zatitxoak (hiru azpiunitate) eraikitzeko tartea. Asko kostatzen da; horregatik, polimerizazio-tasa (abiadura) oso txikia da. b) Elongazio-fasean, monomeroak piruaren bi muturretatik gehitzen dira oso azkar; hala ere, polimerizazio-tasa desberdina da bi muturretan: plus muturrean 5-10 aldiz altuagoa izaten da minus muturrean baino. c) Oreka-fasean, polimerizazioa gertatzen bada ere, monomeroen askapena (despolimerizazioa) hasten da. Une jakin batean sartzen diren eta galtzen diren monomeroen kopurua berdina da, eta piruaren luzera ez da aldatzen (benetan ez dago piruaren hazkuntza garbirik). Gainera, markatzaile batez tindaturiko monomero baten portaera aztertzen badugu, ikusten da plus muturretik minus muturreraino mugitzen dela. Pirua, beraz, oreka dinamikoan dago: eskailera mekaniko edo zinta garraiatzaile moduan ikus dezakegu.

Despolimerizazioa aktina-kontzentrazio kritikoak baldintzatzen du, baina kontzentrazio hori desberdina da piruaren bi muturretan

Zerk pizten du piruaren despolimerizazioa? Nola azal daiteke piruaren portaera oreka-fasean? Bi faktore kontuan hartu behar ditugu: polimerizazio-abiadura eta aktina-monomeroan gertatzen den ATParen hidrolisia.

Elongazio-fasean polimerizazio azkarra gertatzen da, eta bi muturretan dauden azpiunitate sartu berriak ATP-aktina monomeroak dira; hala ere, piruan sartu ahala, soluzioan dagoen aktina-kontzentrazioa gero eta txikiagoa izango da, eta polimerizazioa moteltzen da. Kontzentrazio espezifiko batean, hurrengo azpiunitatea sartu baino lehen piruaren muturrean ATParen hidrolisia gertatu da, eta azken monomeroa ADP-aktina izango da. Egoera horretan libre dagoen aktinarekiko



14-3 irudia. Aktina-piruen plus eta minus muturrak eta polimerizazioa (iturria: Wikipedia).

afinitatea asko jaisten da, eta despolimerizazioa hasten da. Aktinaren kontzentrazio kritikoa altuagoa da minus muturrean; hori dela eta minus muturrean despolimerizazioa gertatzen bada ere, plus muturrean oraindik hazkuntza gertatzen da.

Azpimarratu behar dugu ATParen hidrolisia ez dela beharrezkoa polimerizazioa gauzatzeko; aitzitik, ADParen eraginez despolimerizazioa errazago gerta daiteke, konformazio molekular horretan monomeroen arteko loturak ez baitira hain sendoak izaten. Hori kontuan izanik, esan dezakegu polimerizazioak berak despolimerizazioa ekartzen duela. Aktina-piruak, beraz, egitura ez-egonkorak eta nahiko dinamikoak dira.

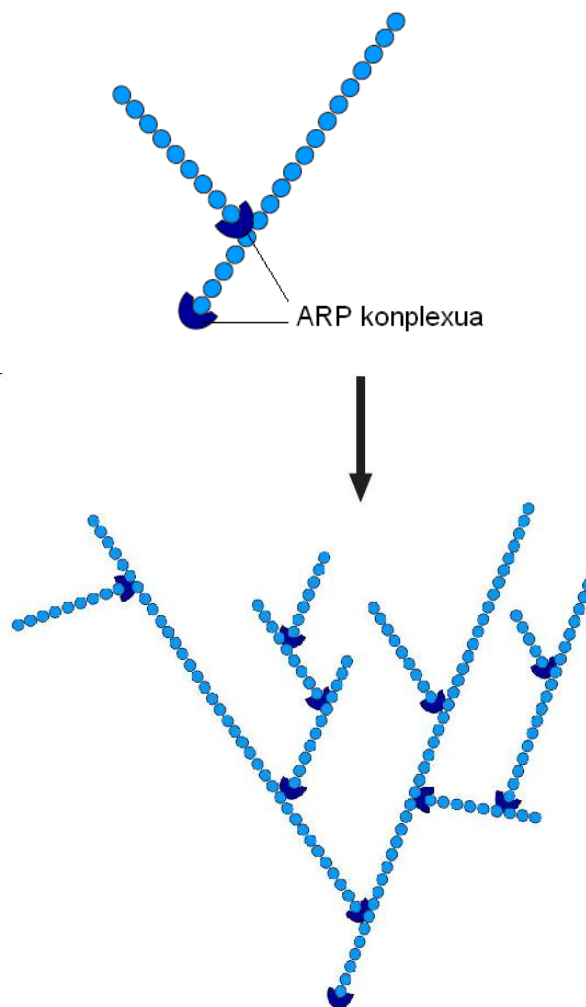
Zelulak badauzka mekanismoak aktina-piruen nukleazioa erraztu eta kontrolatzeko

Ikusi dugu nolakoa den mikropiruen polimerizazioa *in vitro* baldintzetan; baina, zer gertatzen da zelularen barruan?. Hasteko, esan behar dugu aktinaren nukleazioa askoz azkarrago gertatzen dela proteina laguntzaile espezifikoek esker. Ezagunenak bi motatakoak dira: ARP konplexua eta forminak.

ARP konplexua (*Actin Related Proteins*) bi proteinaz osatuta dago: Arp2 eta Arp3 proteinak, biak aktinarekin erlazionatuak. ARP konplexuak euskarri moduan jotzen du aktinaren monomeroak lotzeko eta, horrela, piruaren lehen zatitxoak sortzeko. Piru berriaren minus muturra ARP konplexuan ainguratzen da, eta piruaren elongazioa plus muturrean gertatzen da. Nukleazioa, askotan, beste piru bati asoziatu gertatzen da; hau da, ARP konplexua piru "zaharrari" lotzen zaio, eta puntu horretatik abiatuta hasten da polimerizazioa, piru berriaren eta piru zaharraren artean 70° angelu bat utziz. Azken finean, ARP konplexuaren eraginez, aktina-piruzko sare adarkatu bat sortzen da (14-4 irudia).

Forminen eginkizuna antzekoa bada ere, haien ekintza-mekanismoa erabat desberdina da. Bi forminez osatutako dimeroa, lehenengo bi azpiunitateak elkartu ondoren, piruaren plus aldean lotuta mantentzen da, eta monomero berrien sarrera ahalbidetzen du. Forminak, beraz, piruaren elongazioa ere zuzentzen du. Dirudienez, forminen jarduera egokia da aktina-piruen sorta paraleloak sortzeko.

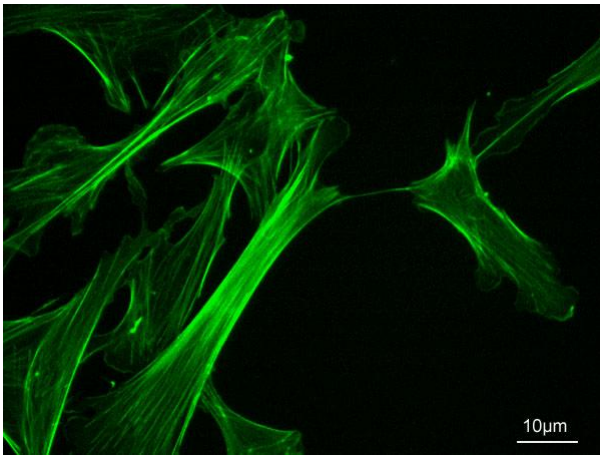
Aktinaren nukleazioa, batez ere, zelularen periferian gertatzen da; horregatik, faktore nukleatzaile horiek oso ugariak dira mintz plasmaticoaren ondoan; izan ere, formina proteinak mintzean bertan ainguratuta egon daizteke. Bestalde, proteina horien jarduera kanpoko seinaleen bidez erregulatzen da: migrazioa bultzatzen duten faktoreak, esaterako, aktinaren nukleazioa eragiten dute zelularen aurrealdean.



14-4 irudia. ARP konplexuaren jardura: aktina-piru berrien nukleazioa.

Aktinaren polimerizazioa eta despolimerizazioa etengabe gertatzen ari dira zeluletan

Aktina-zitoeskeletoaren egoera dinamikoa ezinbestekoa da aktinan oinarritzen diren egitura askoren funtzionamendurako eta, ondorioz, funtzio zelular askotarako: migrazio zelularra, endozitosia edota zatiketa zelularra ez dira gertatzen aktinaren polimerizazioa edo despolimerizazioa blokeatzen badira. Izan ere, prozesu horiek eteten badira, zelula hilko da.



14-5 irudia. Faloidina erabiltzen da aktinazko zitoeskeletoa aztertzeko (iturria: Wikipedia/Y tambe).

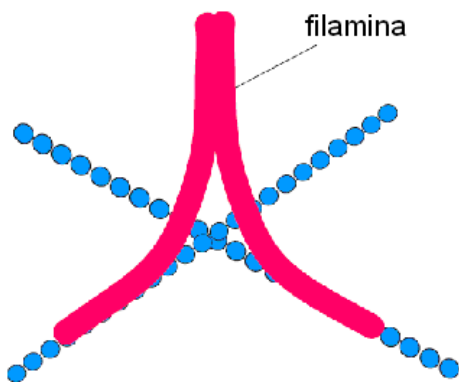
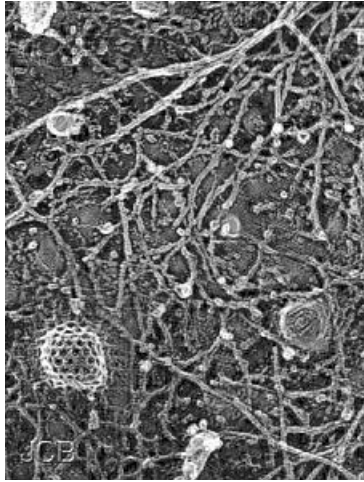
Hori frogatu da esperimentalki toxina naturalak erabiliz. Toxina horiek landereek, onddoek edota marmokek ekoizten dituzte etsaien aurka: horrela harrapakin ez izatea lortzen dute. Ezagunenak onddo-produktuak dira: zitokalsina eta faloidina. **Zitokalsinak** aktina-piruen plus muturrean lotzen da, eta polimerizazioa geldiarazten du; **faloidinak**, ordea, (*Amanita phalloides* perretxikoak ekoizten duen toxina) despolimerizazioa ekiditen du (14-5 irudia). Droga horiek oso toxikoak dira, eta ondorioak oso larriak dira zelularentzat; izan ere, faloidinaren eraginez gehienetan zelula hil egingo da.

Hainbat proteinak kontrolatzen dituzte mikropiruen egoera

Aktina proteinaren kontzentrazioa oso altua da zitosolean (kontzentrazio kritikoa baino 500-1000 bider altuago); beraz, printzipioz, aktinaren polimerizazioak etengabe gertatu behar luke eta ez despolimerizazioa. Noski, gauzak ez dira horrela: askotan, polimerizazioa lokala izaten da (eremu espezifiko batean soilik gertatzen da); gainera, zenbait prozesuk polimerizazio eta despolimerizazio jarraituak eskatzen dituzte. Orduan, zer estrategia erabiltzen du zelulak aktinaren egoera kontrolatzeko?. Horretarako, badaude proteina laguntzaile anitz; batzuk aktina proteinari lotzen zaizkio; beste batzuk, ordea, piruari. Azter ditzagun ezagunenak.

Timosinak polimerizazio-tasa jaisten du: G aktinari lotzen zaio, eta modu horretan monomeroek ezin dute sartu piru batean. **Profilinak** ADParen ordezkapena eragiten du aktina monomeroetan. Profilinaren eraginez, ATP-aktinaren kontzentrazioa handiagoa izango da, eta horiek dira polimerizazioan erabiltzen diren monomeroak (14-6 irudia). Bi proteina horiek libre dagoen aktina zitosolikoari lotzen zaizkio. **Tropomiosina** piruarekin elkartzen da zuzenean: piruaren zazpi monomeroei lotzen zaie aldi berean; horrela, pirua sendoago bihurtzen da. **Kofilinak**, ordea, despolimerizazioa eragiten du: alde batetik, piruan zehar kokatzen da, eta monomeroen arteko loturak ahulago bihurtzen ditu; bestalde, piruaren ADP-muturrari lotzen zaio, eta monomeroen askapena eragiten du. Plus muturrari lotzen zaizkion proteinek -“**Capping**” **proteinak** izendatuak- muturra babesten dute, baina, aldi berean, polimerizazioa galarazten dute. Bestalde, zenbait proteinak piruak moztu erdialdean, eta aske geratu diren zatiak erraz desantolatzen dira.

14-6 irudia. [Aktina-piruen polimerizazioa kontrolatzen dituzten proteinen jarduera](#) (iturria: NCBI).



14-7 irudia. Kortex zelularra (iturria: flickr/TheJCB, Morone et al.): filaminaren eraginez aktina-piruak elkartzen dira xafla-itxurako egiturak eratuz.

Kortex zelularra: mintz plasmolikoaren azpiko aktinageruza

Zelula askotan aktinaren kontzentrazioarik handiena zelularen periferian metatzen da. Mintz plasmolikoaren azpian aktinazko piruek geruza bidimentsionala eraikitzen dute: kortex zelularra, animalia-zelularen azalari gogortasuna ematen dion egitura (gogoratu mintz plasmatiko oso egitura mehea dela). Funtzio mekaniko horretaz gain, kortexa zuzenean inplikaturata dago zelularen periferian gertatzen diren prozesuetan: fagozitosian sortzen diren pseudopodoek eta zelularen migrazioak aktina kortikalean dute oinarria.

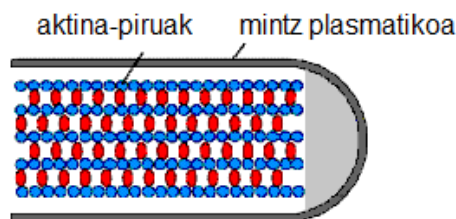
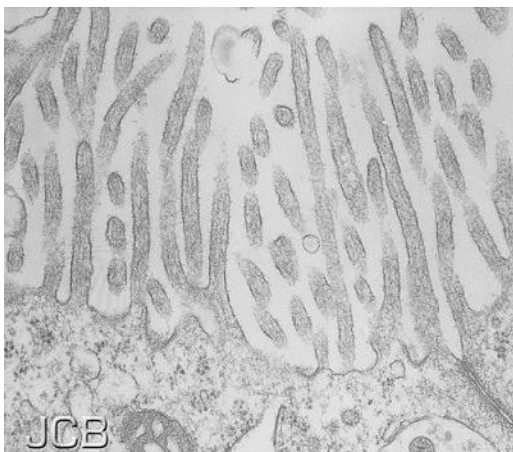
Kortexean aktina-piruak gurutzatzen dira norabide guztiak jarraituz eta, horrela, sare bat osatuz. Horretarako, **filamina** proteina beharrezkoa da: filamina homodimero bat da, eta, bere egitura molekularrari esker, gai da bi aktina-piru lotzeko (14-7 irudia). Filaminak, beraz, kortexa eraikitzeko balio du. Bestalde, kortexa nahiko egitura dinamikoa da, eta erraz berantola daiteke. Hori lortzen da **gelsolinaren** eraginez: mikropiruak apurtzen dira, eta sarea desantolatzen da.

Bestalde, mintz plasmatikoan badira proteina espezifikoak aktinazko piru periferikoak ainguratzeko. Eritrozitoaren kasuan, aktinazko piruak eta espektrina proteinak osatzen duten sarea mintz plasmatikoan ainguratzen da **ankirina** proteinaren bidez.

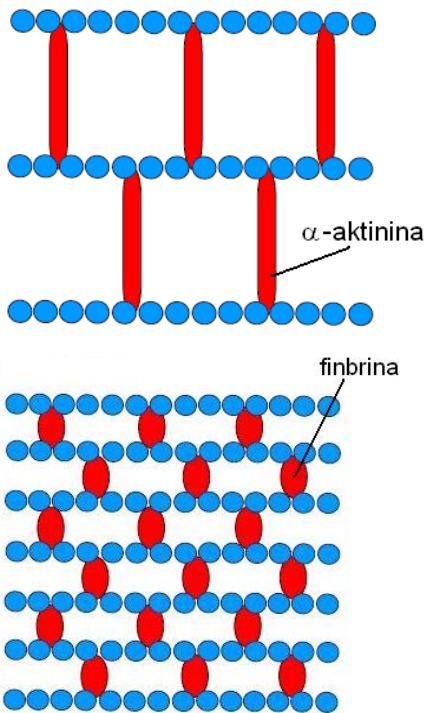
Mikrobiloxkak: zelularen azaleko luzakinak

Mikrobiloxkak zelularen azalera aurkitzen diren hatz-itxurako luzakinak dira. Mikrobiloxka bat, azken finean, aktinazko piru sorta bat da, mintz plasmatikoaz estalia (14-3 irudia). Piruak paraleloki kokatzen dira 20-30 piru sorta sortzeko. Piruen plus muturrak mikrobiloxkaren muturrean dago, eta minus muturra oinarrian. Piruak paraleloan eta oso estuki paketatuta mantentzen dira **finbrina** proteinari esker. Mikrobiloxkaren aktina-piruen oinaldea (minus muturrak) kortexean sartzen da; horrela lortzen da mikrobiloxkak tente eta mintz plasmatikoarekiko elkarzut egotea.

Zenbait zelulatan ezohiko mikrobiloxkak daude; barneko egitura bera daukate, baina askoz luzeagoak dira: **estereozilio** deritze. Estereozilioak barne-belarriko zelulatan aurkitzen dira, eta funtsezkoak dira soinuak transmititzeko.

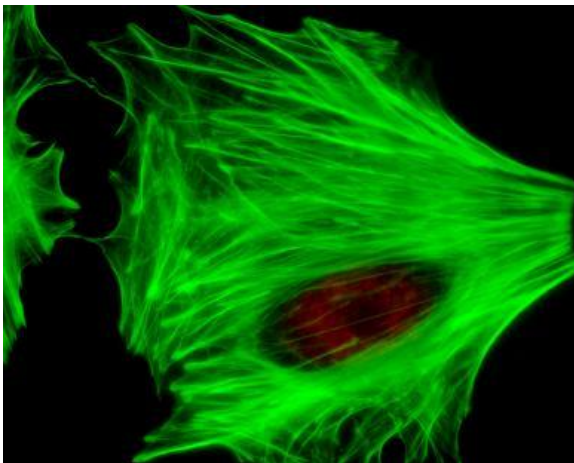


14-8 irudia. Mikrobiloxka: aktina-piruak paraleloan kokatuak (iturria: flickr/TheJCB, Chiba et al.).



14-9 irudia. Aktina-piruak paraleloan kokatuak.

A) α -aktininaren bidez lotuta (egitura uzkurkorak) B) Finbrinaren bidez lotuta (mikrobiloxkak).



14-10 irudia. Zelula eukariotoaren egitura uzkurkorak: estres-zuntzak (iturria: iStockphoto).

Aktina-piruek gehi miosinek egitura uzkurkorak eraikitzen dituzte

Mikrobiloxketan aktina-piruak paraleloak dira. Egitura uzkurkor guztietan, mikrobiloxketan bezala, mikropiruak paraleloki paketatzen dira; baina paketatzea askoz lasaiagoa da. Horretan parte hartzen duen proteina **alfa-aktinina** da (14-9 irudia). Gainera, ondoan dauden aktina-piruak antiparaleloak dira, kontrako orientazioa dute. Piruen artean **miosina** aurkituko dugu, uzkurketa sortzeko ezinbesteko elementua. Miosina familia molekular handia da: guztiek ATPa erabiltzen dute mugimendua sortzeko (proteina-motorrak dira).

Egitura uzkurkorak oso desberdinak dira, eta hainbat funtziotan inplikaturik daude. Zelula espezializatuetan, muskulu-zeluletan alegia, oso ugariak eta konplexuak dira. **Eraztun uzkurkorra** zelula eukarioto guztietan mitosian antolatzen da, eta nahitaezkoa da zelula bitan zatitzeko. **Atxikidura-gerrikoa** zenbait epitelio-zelulatan eraikitzen da; aurrekoa bezala, bera ere zelularen periferiaren osoan zehar eta alde zitosolikoan hedatzen den eraztuna da: zelulak lotuta mantentzeko eta zelularen deformazio lokala eragiteko balio du. Bestalde, **estres-zuntzak** zitoplasma tenkatzen duten egitura uzkurkorak dira. Gorputz zelularrean tentsioa sortzen dute. Gutxienez mutur bat mintz plasmatikoa ainguratzen da (14-10 irudia). Aingurapen-puntu horri kontaktu fokal deritzo.

Bakterioetan badaude aktina proteinaren homologoak

Luzaroan pentsatu da zitoeskeletoa zelula eukariotoaren egitura espezifiko dela; beraz, oinarrizko proteinek eukariotikoak izan behar zuten, eta ez bestelakorik. Hala ere, aktinaren homologoak bakterioetan ere aurkitu dira: horiek ere polimerizatzen dira, eta sortzen diren egiturek zelularen morfologia eta bakterio-kromosoma bikoiztuen banaketa eragiten dituzte. Baziloetan eta espiriloetan zelula luzatzen duen espiral-formako egitura bat sortzen dute; ez, ordea, kokoetan (biribilak direnak). Bestalde, plasmidoen banaketan ere parte har dezakete. DNA molekula txiki horiek gene gutxi eramaten dituzte, baina haien artean badaude antibiotikoekiko erresistentziak sortzen dituztenak. Litekeena da, beraz, aktinaren homologoak gene horien barreiatzean parte hartzea.

GAIA JORRATZEKO GALDERAK

- Zer ezaugarri ditu aktina-zitoeskeletoak?
- Zer prozesu zelularretan hartzen du parte aktina-zitoeskeletoak?
- Zein da aktina-piruen kokapen zitoplasmatikoa?
- Zein da aktina-piruen antolaketa molekularra?
- Nola eraikitzen dira aktina-piruak?
- Zertan datza nukleazio-prozesua eta nola zuzentzen da?
- Zein proteinak kontrolatzen dituzte piruen polimerizazioa eta despolimerizazioa?
- Zein egitura zelular eraikitzen dira aktinazko piruekin?
- Nola dago antolatuta kortex zelularra eta zer funtzio du?
- Nolakoak dira mikrobiloxkak eta zertarako balio dute?
- Nola daude antolatuta zelularen egitura uzkurkorak eta zein dira?
- Zer dira estres-zuntzak?