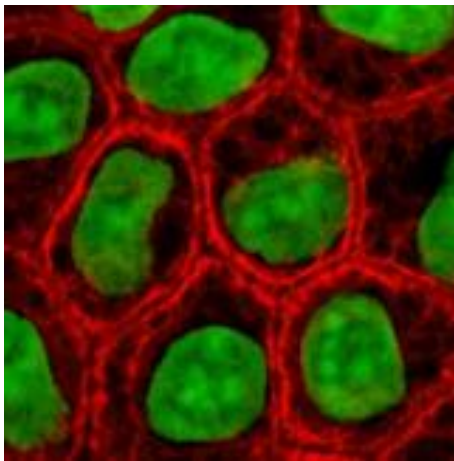


16

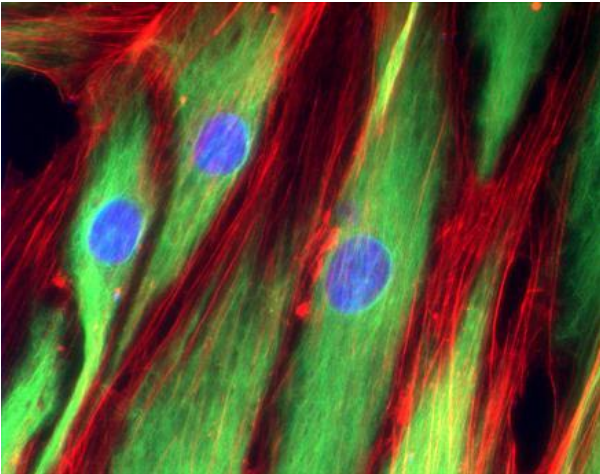
TARTEKO PIRUAK



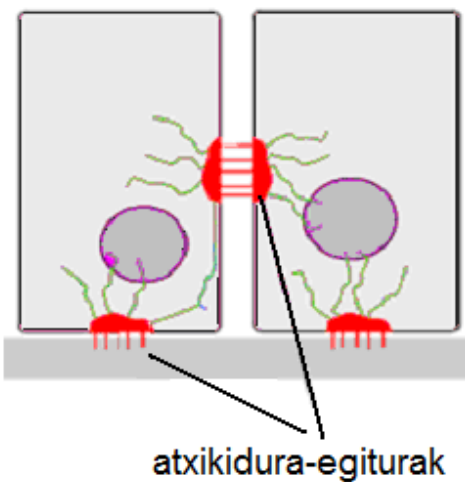
Tarteko piruak, markatzaile fluoreszente batez tindatuak, gorritz ikusten dira epidermiseko zeluletan. Izan ere, zelula horien osagai nagusia, keratina hain zuzen, tarteko piruak dira (iturria: Wikimedia/JWSchidt).

Zitoeskeletoaren hirugarren zuntz mota tarteko piruak dira. Tarteko piruek oso sare gogorra eta egonkorra osatzen dute zitoplasma osoan zehar. Esan dezakegu zelularen armazoa osatzen dutela, kanpoko eta barneko indarrak jasatea ahalbidetzen duena: piru ertainei esker, zelula ez da apurtuko. Gainera, tarteko piruak mintz plasmatikoa irmo ainguratuta daude, loturak izeneko egitura espezifikoa. Egitura horiei esker, alboko zelulen tarteko piruak jarraitu bihurtzen dira; antolaketa hori ezinbestekoa da ehunen integritatea mantentzeko. Piru ertainen funtzioa, beraz, estrukturala da batez ere. Hori dela eta, bereziki ugariak dira estres mekanikoa jasan behar duten zeluletan; esate baterako, muskulu-zeluletan edo larruazaleko zeluletan: larruazaleko keratina (ilearen keratina barne), epidermiseko zelulen tarteko piru multzo bat besterik ez da.

Zitoeskeletoaren beste piruak ez bezala, tarteko piruak ez dira agertzen zelula eukarioto guztietan; hala ere, nukleo eukariotikoa eraikitzeko egitura garrantzitsu bat, xafla nuklearra, piru hauetaz osatuta dago.



16-1 irudia. Tarteko piruak (markatzaile berdea) eta mikropiruak (markatzaile gorria) fluoreszentsiaz ikusiak (iturria: ImageBank/M. Wormstone).



16-2 irudia. Tarteko piruak mintz plasmatikoren atxikidura-egituretan ainguratzen dira.

Tarteko piruak soka-itxurako egitura gogorak dira

Tarteko piruak deskribatzeko, soka batekin konpara daitezke: zuntz-egitura solidoak dira, aldi berean gogorak eta malguak (mikrotubuluak, ordea, egitura zurrunkak dira), eta, diametroz, aktinazko piruen eta mikrotubuluaren artean daude. Oso sare dentsoa osatzen dute nukleoaren inguruan, eta handik zitoplasma osora hedatzen dira mintz plasmatikoraino (16-1 irudia). Zenbait zelulatan tarteko piruek osatzen duten sarea eta mikrotubuluena oso antzekoak dira, eta piru batzuk paraleloak dira. Bestalde, tarteko piruak zelulak lotzeko balio duten egitura espezifikoetan ainguratzen dira: desmosomak eta hemidesmosometan, hain zuzen (16-2 irudia). Atxikidura-egitura horiei esker, alboan dauden zelulen tarteko piruak jarraitu bihurtzen dira.

Goi-mailako animalia-zelula guztietan agertzen dira, baina zenbait zelula-motatan bereziki ugariak dira: nerbio-zelulen axoietan eta epidermisko zeluletan, esate baterako, tarteko piruak aktinazko piruak eta mikrotubuluak baino hamar aldiz ugariagoak dira. Bestalde, piru ertain zitoplasmatikoak ez dira agertzen zelula eukarioto guztietan: landare-zeluletan edo behe-mailako organismo eukariotikoetan ez daude (baina bai mikrotubuluak eta aktinazko piruak). Hori azaltzeko, luzaroan proposatu zen ebolutiboki beranduago sortu zirela; hala ere, azken urteotan bakterioetan ere deskribatu dira.

Beste zitoeskeletoaren piruekin alderatuz gero, tarteko piruak oso desberdinak dira. Hasteko, askoz egonkorragoak dira: espermentalki zitoeskeletoaren desantolaketa eragiten bada, aktinazko piruak eta mikrotubuluak desagertzen dira, baina piru ertainek irautean dute (badirudi "zitoeskeleto" terminoa asmatu zela hain egonkorak diren zuntz horiek izendatzeko). Piru ertain gehienak, beraz, egitura iraunkorak dira: oro har, behin polimerizatuta, ez dira desantolatzen. Aktinazko piruak eta mikrotubuluak, berriz, askoz dinamikoagoak dira, eta polimerizazio-despolimerizazioak etengabe jasaten ari dira. Portaera (eta funtzio) horren desberdintasuna ulertzeko, piru ertainen antolaketa molekularra aztertu behar dugu.

Tarteko piruen oinarrizko osagaiak zuntz-proteinak dira

Dakigunez, mikrotubuluaren eta aktinazko piruak eraikitzeke proteina globularrak (aktina, tubulina) erabiltzen dira; piru ertainen kasuan, ordea, oinarrizko osagaiak zuntz-proteinak dira. Hainbat zuntz-proteina bereizten dira: gizakien kasuan, esate baterako, piru ertainen proteinak kodetzeko 70 gene inguru identifikatu dira, guztiak ebolutiboki erlazionatuak. Erabilitako osagai motaren arabera, beraz, hainbat piru ertain mota sortzen dira.

Tarteko piruen proteina bakoitzean hiru domeinu bereizten dira: burua (amino muturra duena); erdiko domeinua (α -helizea, makila-itxurakoa dena), eta buztana (karboxilo

muturra duena) (16-3 irudia). Erdiko domeinuak (310 aa inguru) badauka errepikatzen den aa sekuentzia bat (7 aa), eta oso antzekoa da edozein piru ertain motatan; burua eta buztana, aldiz, oso aldakorak izan daitezke tamainari (6-1200 aa) zein aminoazidoen sekuentziari dagokionez. Gainera, zuntz-proteina horiek dimeroak dira, bi kate polipeptidikoz osatuak: molekularen monomeroak berdinak (homodimeroak) edo desberdinak (heterodimeroak). izan daitezke. Dimeroan bi erdiko domeinuak oso estuki biribilkatuta daude, paraleloan; hori dela eta, molekularen bi muturrak desberdinak dira. (mutur batean bi buruak, beste muturrean bi buztanak).

Dimeroak libre daude zitosolean, baina asko berez elkartzen dira tetrameroak sortzeko. Tetrameroan dimeroak antiparaleloki jartzen dira, pixka bat desplazaturik, eskailera moduan. Tetrameroak, beraz, egitura simetrikoak dira; hau da, molekularen bi muturrak berdinak dira. (16-3 irudia).

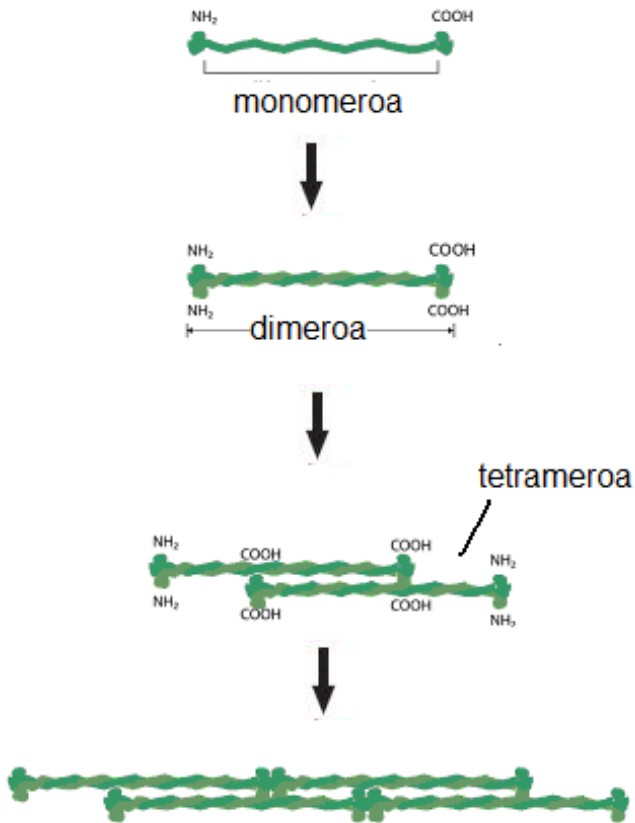
Tarteko piruen polimerizazioan azpiunitate berriak bi muturretatik eta barnealdean ere sar daitezke

Piru ertainen polimerizazioaren oinarriko azpiunitateak tetrameroak dira. Polimerizazioaren zehaztasunak oraindik ikertzen ari dira, baina badirudi tetrameroak, bata bestearen atzean lerrotzeaz gainera, aldamentetik ere elkartzen direla. Azpiunitateen arteko loturak erdiko domeinuen ahalbidetzen dituzte. Era berean, polimerizatuta dagoen piru ertain batean, azpiunitateak bi muturretatik gehitzen dira, baita piruaren barnealdean ere.

Polimerizazioa amaitzen denean, tarteko piruak diametroz 10 nm-ko soka-itxurako egiturak dira, non, zeharreko ebakia eginez gero, zortzi tetramero bereizten diren (guztira, 32 monomero). Lerrotuta dauden tetrameroek protopiru bat osatzen dute; hori dela eta, esan dezakegu tarteko piruak zortzi protopiruz osatuta daudela (protopiru bakoitza sokaren harizpi bat izango litzateke). Piruaren bi muturrak berdinak dira, hau da, aktinazko piruak eta mikrotubuluak ez bezala, tarteko piruak ez dira egitura polarizatuak. Bestalde, tarteko piruak haien artean lotura gurutzatuen bidez elkar daitezke sortak sortzeko. Badirudi antolaketa molekular hori oso egokia dela piru ertainen funtzio mekanikoa betetzeko. Antzeko antolaketa ikusiko dugu zelulez kanpoko gunean dagoen osagai garrantzitsuenean, kolagenoan hain zuzen.

Tarteko piruen egoera eta elkarrekintzak kontrola daitezke

Tarteko piruak pentsatu zen baino egiturak dinamikoagoak omen dira. Izan ere, piru ertainezko sarea oso egonkorra izan arren, azpiunitateen ordezkapena gertatzen da. Hori da markatzaile fluoreszenteak erabiliz frogatu dena: monomero fluoreszenteak berehala integratzen dira piruetan. Gainera, piru ertain mota batzuk (baina ez guztiak) desantolatu egiten dira zelularen zatiketa gertatzen denean.



16-3 irudia. Tarteko piruen polimerizazioa (iturria: Wikimedia).

Piru ertainen egonkortasuna kontrolatzeko mekanismo bat azpiunitateen fosforilazioa da. Salbuespenak badaude ere, oro har fosforilazioen eraginez piruak ez-egonkor bihurtu eta desantolatu egiten dira. Egonkortasuna areagotzeko, tarteko piruak beren artean elkar daitezke lotura gurutzatuen bidez. Ilearn edo larruazalaren kasuan, piru ertainen “cross-linking” maila oso altua da; izan ere, horretan datza egitura horien erresistentzia handia.

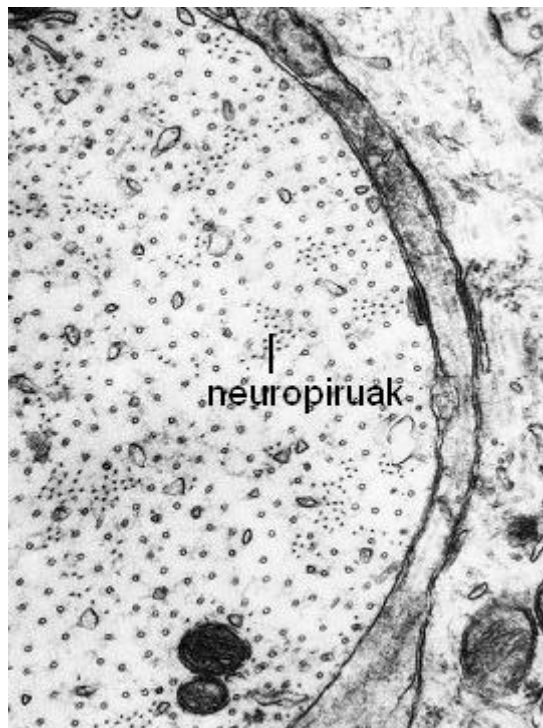
Bestalde, tarteko piruak beren artean eta zelularen beste osagaiekin elkar daitezke. Elkarrekintza horietan, piruaren periferian azaltzen diren monomeroen buruak eta buztanak inplikaturik egon daitezke. Horretaz gain, badaude proteina laguntzaile espezifikoak (piru ertainei asoziatutako proteinak). Garrantzitsuenak plakinak dira: plektinak, esate baterako, tarteko piru, mikrotubulu eta aktinazko piruei lotzeko balio du; desmoplakinak, berriz, tarteko piruak desmosometan ainguratzen ditu. Buruak eta buztanak, ordea, piruaren periferian azaltzen dira; horrela, beste osagai zelularrekin elkartu daitezke.

Hainbat tarteko piru mota daude zelula motaren arabera

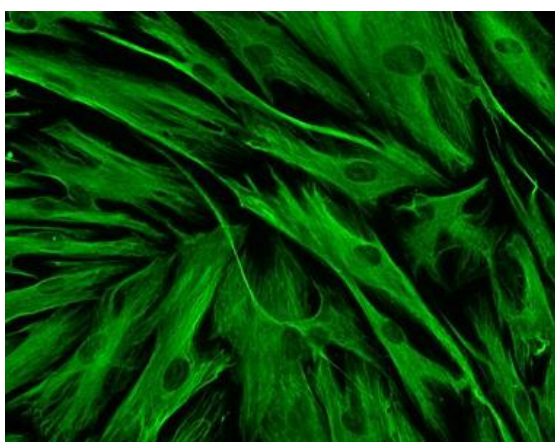
Tarteko piruak oso heterogeneoak dira. Pirua eraikitzeko erabiltzen diren monomero espezifikoaren arabera, hainbat piru ertain sortuko dira. Baina monomero horien sintesia mugatuta dago, ez da gertatzen zelula guztietan; hau da, odol-zeluletan eraikitzen diren tarteko piruak eta muskuluan daudenak desberdinak dira. Proteina motaren arabera, tarteko piruak lau talde nagusitan sailka daitezke: keratinazko piruak, neuropiruak, bimentinazko eta antzeko piruak eta piru ertain nuklearrak. Talde bakoitzeko proteinak maila molekularrean erlaxionatuta daude, eta elkarren arteko polimerizazioa gauzatu dezakete.

Neuropiruak nerbio-zelulen axoiaren funtsezko osagaia izaten dira. Axoiaren neuropiruak oso luzeak dira, (metro bateko luzera edo gehiago izan dezakete) eta paraleloan daude kokatuta, mikrotubuluekin batera; hala ere, neuropiruak mikrotubuluak baino askoz ugariagoak dira, eta axoiaren diametroa baldintzatzen dute. Axoiaren diametro handiak nerbio-kinada azkarrago transmititzea eragiten du; hori dela eta, funtzio estrukturala izateaz gainera, neuropiruak oso garrantzitsuak dira nerbio-zelularen jarduerarako. Ikuspuntu funtzionaltik ere neuropiruek garrantzi handia daukate zeren eta nerbio-kinadaren transmisio-abiadura axoiaren diametroaren menpe baitago.

Bimentinazko piruak hainbat zelula motatan identifikatu dira, hala nola, odol-zeluletan, fibroblastoetan, adipozitoetan, edo endotelio-zeluletan (guztiek ere jatorri mesodermikoa dute). Adipozitoetan, esate-baterako, bimentinazko piruek saski bat osatzen dute lipido-tantaren periferian. **Desminazko piruak** muskulu-zelulen tarteko piruak dira; oso garrantzitsuak



A)



B)

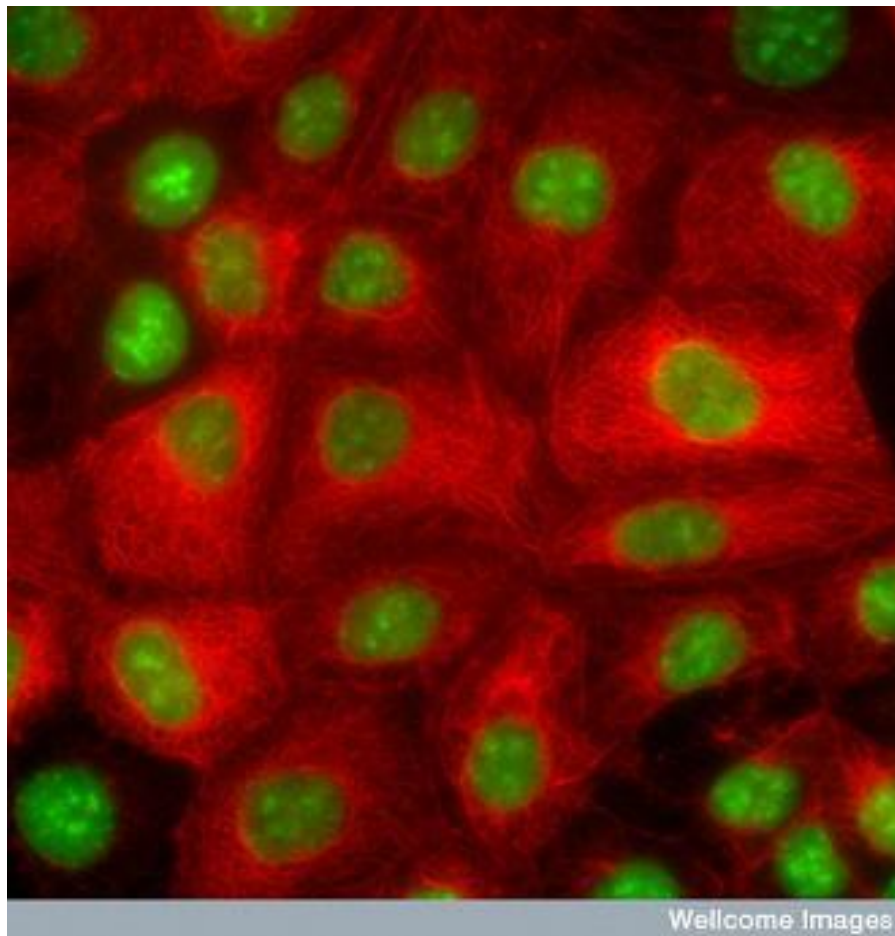
16-4 irudia. A) Neuropiruak axoiaren tarteko piruak dira (iturria: *The Cell: An Image Library* [CIL:36044](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9736-1_36044)/Don W. Fawcett, Raymond Wuerker, B) Bimentinazko piruak (iturria: ImageBank/M. Wormstone).

dira uzkurketa muskularrean sortzen den estres mekanikoa jasateko eta. ondorioz. zelulak eta ehunak ez urratzeko. **Gliako piruak** gliako zelulek, hau da, nerbio sistemaren zelula laguntzaileek, dituzte, zehazki nerbio-sistema zentralako astrozitoek eta nerbio periferikoen Schwann zelulek. Bimentina, desmina eta gliako piruak eraikitzeke proteinak *in vitro* polimeriza daitezke piru ertain hibridoak sortzeko; hori dela eta, talde berean sartzen dira.

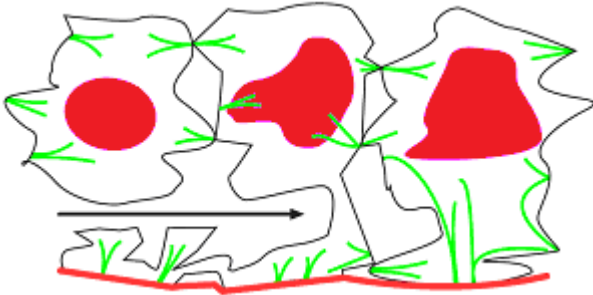
Keratinazko piruak: epitelio-zeluletako piru ertainak

Keratinazko piruak zelula epitelialetan daude. Zelula horietan zitoplasma osotik hedatzen dira, oso sare dentsoa osatzen dute, eta mintz plasmatikoa ainguratzen dira, atxikidura-egitura espezifikoetan. Bestalde, azazkalen eta ilearen oinarrizko osagaiak dira.

Piruen monomeroak **keratinak** dira. Gizakien kasuan gutxienez 20 keratina identifikatu dira: epitelio bakoitzak keratina espezifikoak sintetizatuko ditu. Keratina guztiak bi motatakoak izan daitezke: keratina azidikoak (I. motako keratinak) eta keratina neutro/basikoak (II motako keratinak). Keratina-dimero batean beti bi keratina-motek egon behar dute, beraz, heterodimeroak dira.



16-5 irudia. Keratinazko piruak markatzaile fluoreszente batez gorriaz tindatuak (iturria: © Kate Storey/Wellcome Images. Creative Commons by-nc-nd 2.0 UK).



16-6 irudia. Akatsak keratinazko-piruetan: epidermisa urratzen da.

Keratinen aniztasuna bereziki nabaria da larruazalean, epidermisan. Keratinazko piruak funtsezkoak dira epidermisaren integritatea mantentzeko. Sindrome genetiko batean, "*epidermolysi bullosa simplex*" sindromean, keratina kodetzen duten geneetan mutazioak gertatu dira; ondorioz, keratina-piruen sarea apurtzen da, eta indibiduo horien epidermisa oso ahul eta apurkor bihurtzen da. Ondorioak oso larriak dira. Epidermiseko zeluletan, beraz, keratina funtsezko elementua da, eta oso ugaria; hori dela eta, zelula horiei keratinozito deritze. Keratinozitoak hiltzen direnean, barruan keratinazko sare bat besterik ez da geratzen.

Keratinen heterogenotasuna klinikoki oso erabilgarria izan daiteke: jatorri epiteliala duten minbiziak (kartzinomak) diagnostikatzeko erabiltzen da. Zelula tumoralen keratinak identifikatu ondoren, agerian geratzen da zein den zelula horien ehun-jatorria; hortaz, minbizi mota zein den jakingo dugu.

Xafla nuklearra tarteko piruz osatuta dago

Dakigun bezala, estaldura nuklearraren barneko aldean sare fibrotsu bat dago: xafla nuklearra. Egitura horren osagaiak tarteko piruak dira. Piru ertain mota hori bai animalia-zeluletan bai landare-zeluletan dago; onartzen da ebolutiboki zaharrenak direla: piru horiek eraikitzeke erabiltzen diren proteinak, **laminak** izenekoak, beste piru ertainen proteinen aitzindariak izango liratekeen.

Laminak sare bidimentsional bat eratzeko polimerizatzen dira, zeina estaldura nuklearraren mintzean ainguratzen den proteina espezifikoen bidez. Mitoziaren aldian, lamina-proteinak fosforilatzen dira eta sarea desantolatu egiten da; horren eraginez, gaineztadura nuklearra desagertzen da. Gero, mitoziaren amaieran, laminek fosfato taldeak galtzen dituzte eta xafla berriro eraikitzen da.

GAIA JORRATZEKO GALDERAK

- Zitoeskeletoaren beste piruekin alderatuz gero, zein dira tarteko piruen ezaugarriak?
- Zein da tarteko piruen funtzio nagusia?
- Non kokatzen dira tarteko piruak zelula eukariotoan?
- Zein dira tarteko piruen osagaiak?
- Nola eraikitzen dira tarteko piruak?
- Zer mekanismo dago piru ertainen egonkortasuna kontrolatzeko?
- Zer taldetan sailkatzen dira piru ertainak?
- Zergatik dira hain garrantzitsuak keratinazko piruak larruazalean?
- Zertarako balio dute laminak izeneko proteinek?