

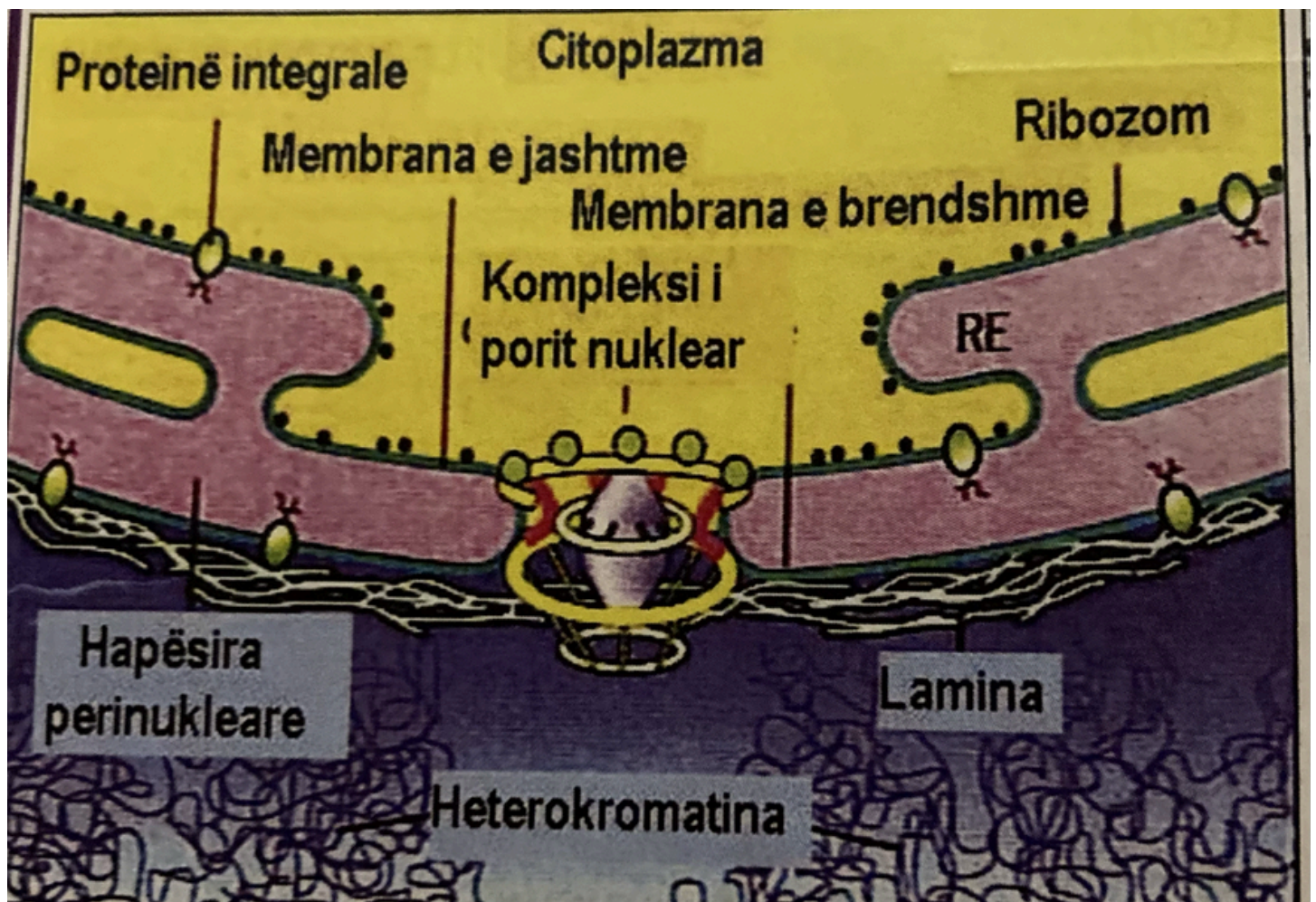
KAPITULLI 13 “ BERTHAMA QELIZORE “

MBESHTJELLJA BERTHAMORE DHE PORET BERTHAMORE (s eshte nprovim)

Berthama te eukariotet luan nje rol mjaft te rendesishem sepse permban informacionin gjenetik qe drejton te gjitha proceset jetesore te qelizes . Mbeshtjellja berthamore perfaqeson kufirin ndermjet berthames dhe citoplazmes . Hapesira perinukleare komunikon ne menyre direkte me lumenin e REP-it granular .

Perberesit e nje berthame te nje qelize tipike ne interfaze jane :

- = Mbeshtjellja berthamore , rrethon perberesit e berthames .
- = Kromozomet , perfaqesohen nga fibrat nukleoproteinike (kromatina)
- = Matriksi nuklear , rrjet fibrilare me permbajtje nukleoproteinike
- = Nukleolat
- = Nukleoplazma , jane te tretur perberesit e berthames .



FUNKSIONET E MBESHTJELLES BERTHAMORE JANE : (s eshte nprovim)

= Mbrojtja e molekulave të gjata e delikate të ADN-së prej forcave mekanike të prodhuara nga filamentet citoplazmatike

= procesingu ekstenziv (i nënshtrohen molekulat e mRNA-së përpara se translatohen në proteina)

Ne qelizat prokariotike (s është nprovim)

= procesi i transkriptimit dhe translatimit ndodhin njëkohësisht

Ne qelizat eukariotike (s është nprovim)

= transkriptimi ndodh në bërthamë ndërsa translatimi ndodh në ribosome

= Transkriptimet e ARN-së i nënshtrohen splicing-ut .

= Splicingu krijon një numër avantazhesh për qelizën duke përfshirë dhe mundësinë që ka një gjen i vetëm të kodojë disa proteina të ndryshme .

= Materiali bërthamor është i quajtur kromatine . Kromatina është e përbërë nga ADN dhe histone të njohura (të gjitha përbejnë fibrat kromozomike)

= Kromozomi interfazal vjen duke u trashur dhe shkurtuar dhe ky kromozom kondensohet në metafazë (quhet kromozom metafazik)

KOMPLEKSI PORIK : (very important)

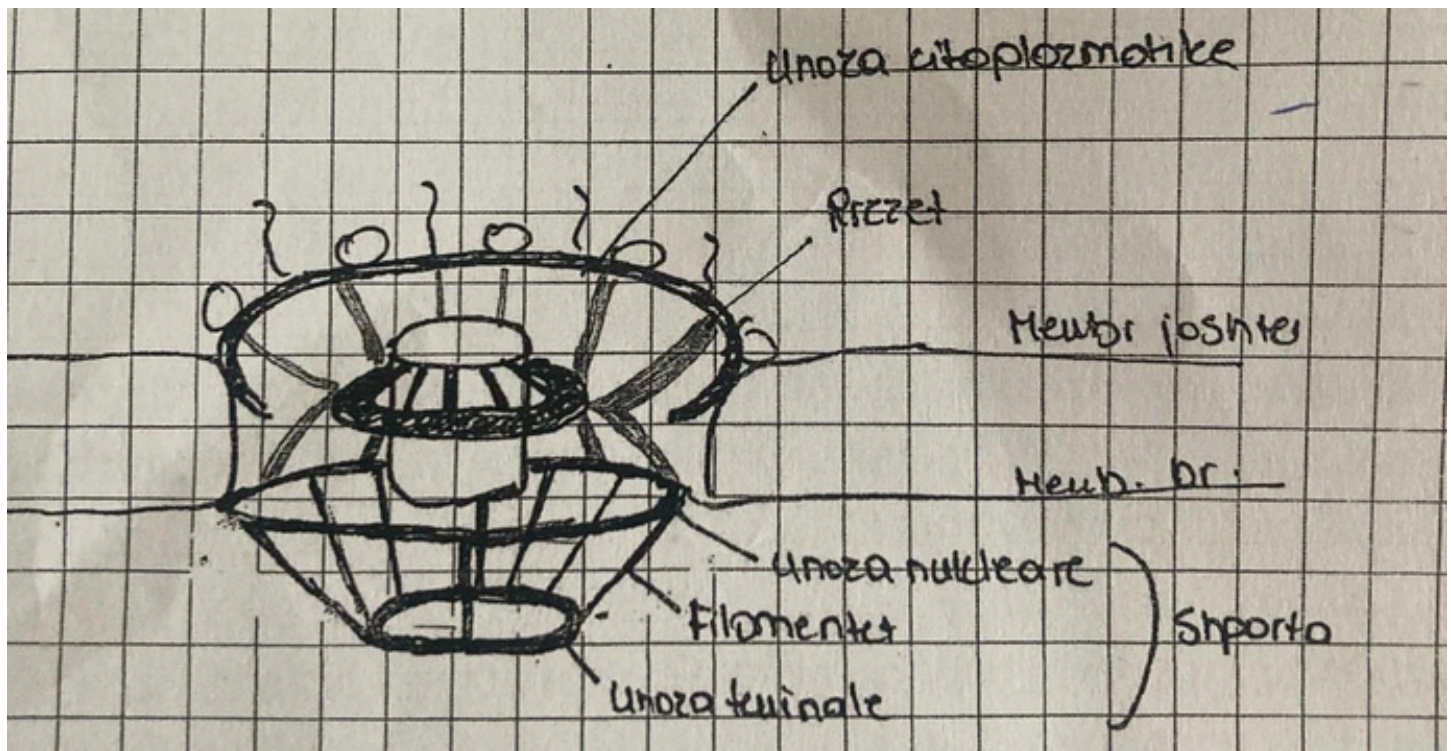
= përbehet nga 30-50 nukleoproteina

= përmban 8 shtiza radiale rreth kanalit qendror që lidh unazën citoplazmatike dhe 1 unazë nukleare

= kompleksi ankorohet në sitet e fuzimit të membranës së brendshme dhe membranës së jashtme përmes proteinave onulare dhe kolumnare

= unaza nukleare lidhet me një unazë terminale me 8 filamente

= formohet nje strukture ne forme shporte qe hapet/mbyllet ne varesi te perqendrimeve te joneve Ca^{2+}



Proteinat e porit klasifikohen ne 3 kategori :

- = strukture -> unazat dhe shtizat radiale
- = membranore -> ankoruese
- = FG NupS = nukleoproteinat lidhese per transportin

TRANSPORTI NUKLEAR (very important)

- = transportim i molekulave mes citosolit dhe berthames
- = te ndermjetesuara permes komplekseve porike

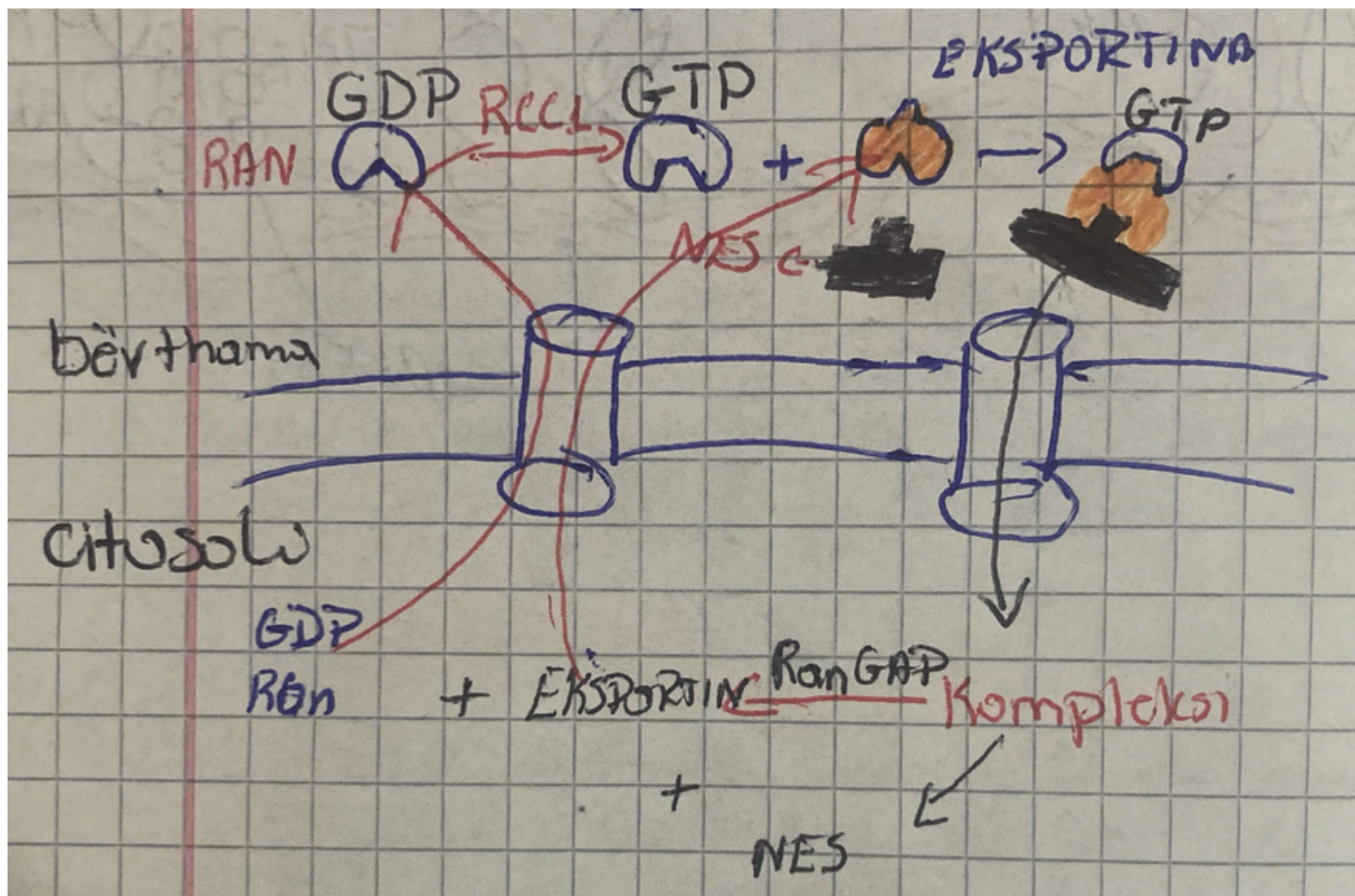
Te ndermjetesuara nga karioferina:

- = importinat (transport mol ose protein nga citoplazma ne berthame)
Lidhen me NLS
- = eksportinat (transport mol ose protein nga berthama ne citoplazme)
Lidhen me NES
- = Energjia eshte e prodhuar nga gradienti Ran (gjendet ne qelize)

MEKANIZMAT E TRANSPORTIT BERTHAMOR (very important)

EKSPORTI

Proteinat janë të paisura me sinjale të eksportimit nuclear NES. Këto të fundit bashkë me eksportinat dhe Ran-GTP formojnë kompleksin protein-eksportin-Ran-GTP i cili kalon përmes kompleksit porike në citoplazmë. Në citoplazmë vepron 1 proteinë Ran-GAP e cila shndërron Ran-GTP në Ran-GDP. Ndryshimi i konformacionit bën shpërberjen e kompleksit dhe çlirimin e proteins me sinjalin NES. Ran-GDP kthehet në bërthamë ku enzima Ran-GEF bën çlirimin e GDP nga Ran dhe lidhjen e kesaj të fundit me GTP dhe fillon përsëri.

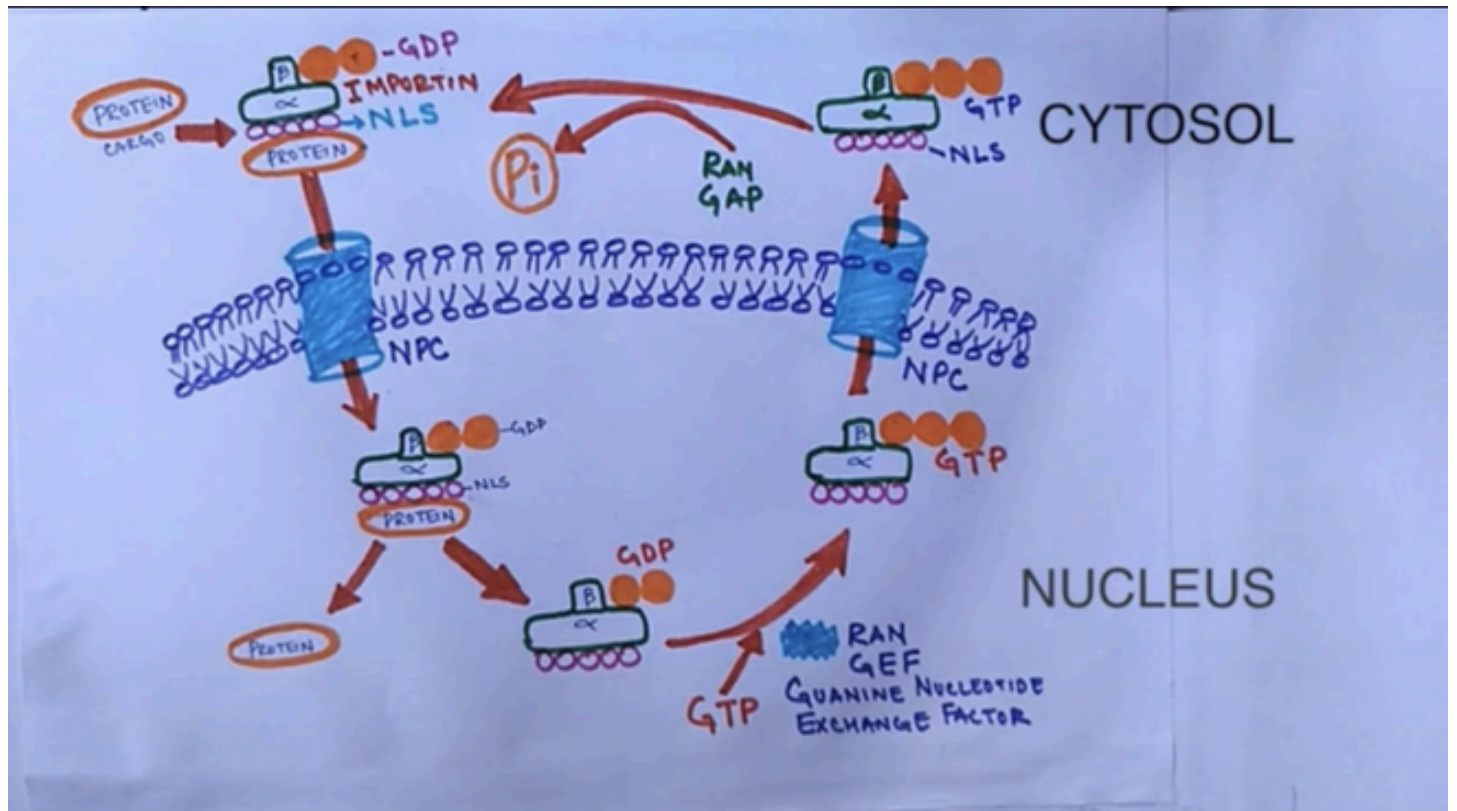


IMPORTI

Në citosol kemi një proteinë e cila vepron si një CARGO e cila duhet të transportohet në bërthamë nëpërmjet një karioferine e cila është importina e cila ka dy domene: një alfa dhe një beta. Domeni alfa lidhet me NLS i cili ky i fundit shërben si karrier për proteinën CARGO. Domeni beta lidhet me filamente citoplasmike. NPC ka një strukturë të pasur me aminoacide FG, që krijojnë një barrierë selektive. Kompleksi Importin-CARGO-Ran-GDP ndërvepron me FG-repeat-et, duke kaluar në mënyrë të kontrolluar nëpër kanalin e poreve bërthamore. Importina β është komponenti kryesor që ndërmjetëson ndërveprimet me FG-repeat-et, duke lehtësuar transportin.

Në bërthamë, përqendrimi i Ran-GTP është i lartë për shkak të veprimit të Ran-GEF. Kjo ndihmon në shpërbërjen e kompleksit dhe lirim të proteinës CARGO. Në bërthamë, Ran-GTP lidhet me Importinën, duke shkaktuar një ndryshim konformacional që çliron proteinën CARGO nga importina α . Proteinë CARGO tani është e lirë për të kryer funksionet e saj bërthamore. Kompleksi Importin-Ran-GTP rikthehet në citoplazmë përmes NPC.

Në citoplazmë, veprimi i Ran-GAP shndërron Ran-GTP në Ran-GDP, duke shkaktuar shpërbërjen e kompleksit dhe përgatitjen për raundin tjetër të transportit.



DESTRUKTURIMI DHE RISTRUKTURIMI I MBESHTJELLJES BERTHAMORE GJATE NJE CIKLI QELIZOR

= Laminat berthamore jane rrjeta proteinike te nderlidhura

Si asiocohen molekulat laminse ?

= Nderveprimi dy laminseve per te formuar nje dimer

- = Dimeret bashkohen per te formuar filamente
- = Keto formojne rrjeta te quajtura lamina nukleare

Lamina nukleare ndermjete ne atashimin e kromosomeve ne membranen brendshme nukleare .

- = jep forme mbeshtjelljes berthamore
- = jep qendrueshmeri mbeshtjelljes berthamore

Kur berthama shperbehet gjate mitozes , lamina berthamore depolimerizohet si pasoje e fosforilimit te laminave berthamore .

= depolimerizimi mundeson fillimin e shperberjes te mbeshtjelljes berthamore ne vezikula membranore dhe se bashku me perberesit berthamore hapen ne citosol .

= riorganizimi ndodh kur laminset berthamore defosforilohen , atio ripolimerizohen mbi sip e kromosomeve. Lidhet me vezikulat membranore te mbeshtjelljes berthamore , te cilat shkrihen per te riformuar nje mbeshtjellje perreth cdo kromozomi . Gjate ketij procesi riorganizohen komplekse porike kromozomet e mbeshtjella me membrana , bashkohen me membranat e tyre shkrihen per te formuar nje mbeshtjellje te vetme berthamore ne menyre

aktive riimporton te gjitha proteinat qe permbajne sinjalizimit te lokalizimit berthamor

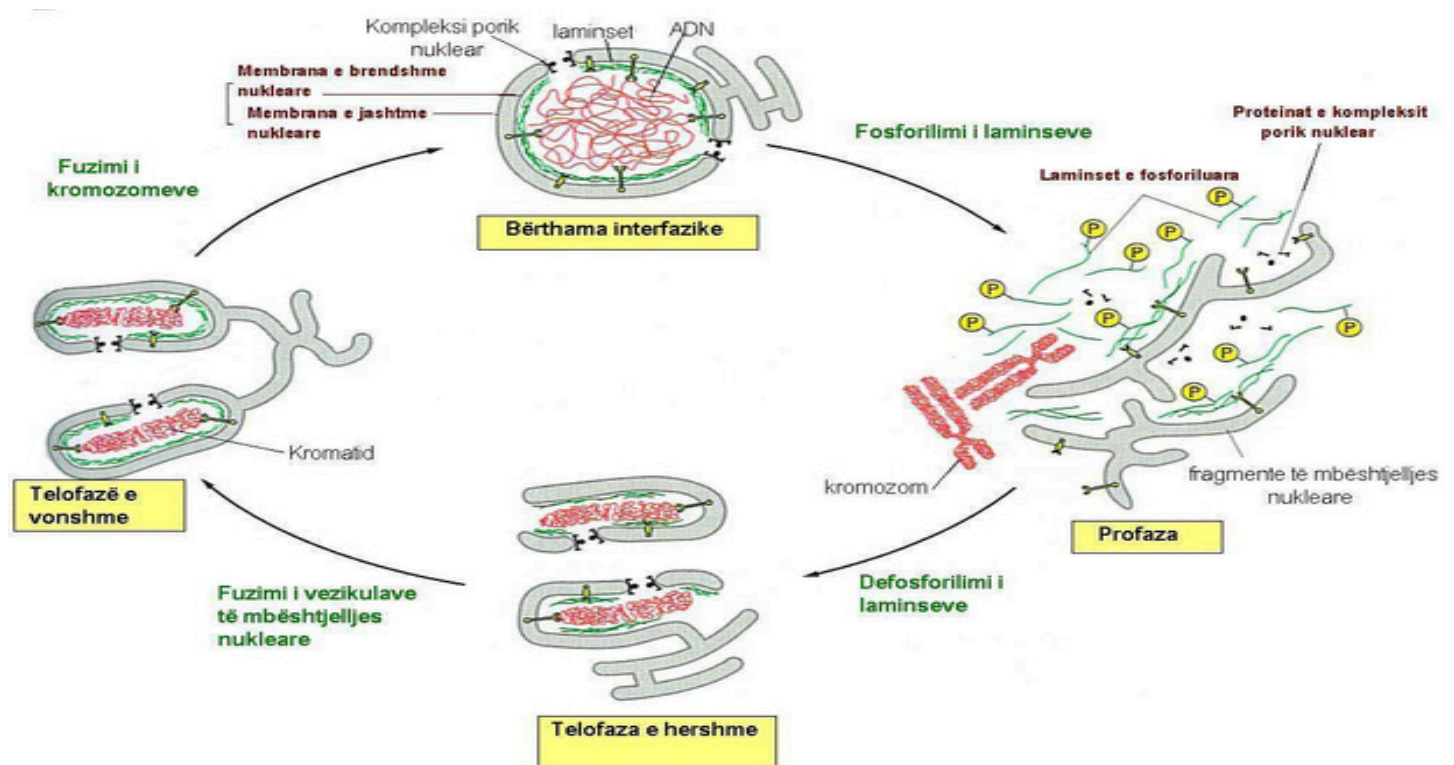


Figura 13.9 Skemë që paraqet rolin e laminseve në shpërbërjen dhe riorganizimin e mbështjelljes bërthamore.

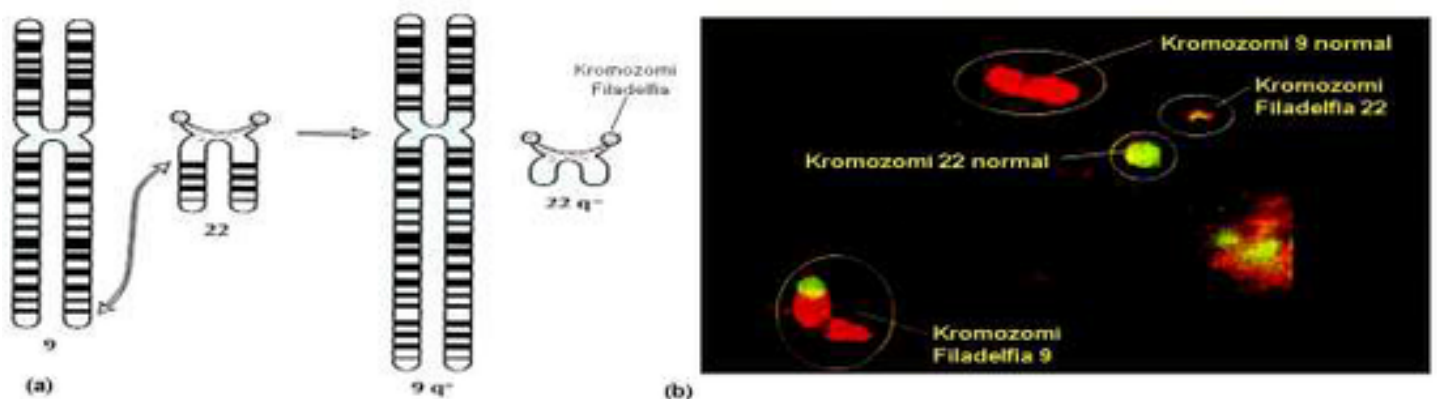
BANDEZIM KARAKTERISTIK

Disa ngjyruet në mënyrë selektive ngjyrosin me intensitet më të madh disa zona të kromozomit metafazik krahasuar me disa të tjera, duke formuar kështu banda që janë specifike për kromozome të caktuar. Bandezimi G krijohet pas trajtimit të kromozomeve me tripsinë (një enzimë proteolitike) dhe më pas ngjyrosjes me reagentin Giemsa. Tripsina tret proteinat që mbështjellin ADN-në, duke ekspozuar sekuencat që lidhen me ngjyruetin.

= Trajtimi i kromozomeve me tretësira alkaline të nxehta para ngjyrit me Giemsa, prodhon banda të tipit R që quhen kështu sepse janë të kundërtat e atyre G. Dallimi midis formave të bandezimit i jep mundësi citologeve të identifikojë pjesë specifike të një kromozomi dhe të lokalizojnë vendet e keputjeve dhe translokacioneve kromozomike.

KROMOZOMI FILODELFIA

Disa sëmundje gjenetike apo forma specifike të kancerit janë shpesh të shoqëruara me translokacione karakteristike kromozomike. Kështu p.sh. në gati të gjithë pacientët e prekur nga leucemia mieloide kronike, qelizat leucemike përmbajnë kromozomin Filadelfia që formohet si rezultat i një translokacioni reciprok ndërmjet kromozomeve 9 dhe 22. Filadelfia mund të identifikohet me anën e metodës FISH. Ky translokacion mund të identifikohet edhe me anën e analizës klasike të bandezimit. Kombinimi gjenik që formohet ul aktivitetin e një tirozin kinase; aktivizon proteinë që përfshihen në ciklin e ndarjes qelizore. Sjell rritjen dhe ndarjen e pakontrolluar duke e shndërruar qelizën në kancerozë.



CENTROMERET (s është provim)

= përfaqësojnë një zonë specifike të heterokromatines që paraqitet e domosdoshme për rekrutimin e komplekseve të kohezinave.

= roli fiziologjik është të veprojnë si sit për organizimin e kinetokoreve

= **dy tipe centromeresh**

=zonale ~ sasi të madhe ADN, të paketuara në rajone heterokromatinike

=ADN alfa satelite shërben si determinant në identitetin e centromerit

=pikezore ~ një protein histonike H3 organizon kinetokoret

KOHEZINAT

=Kohezinat ndërmjetësojnë kohezionin e kromatideve motra.

=Pas dyfishimit të ADN-së kontrollojnë ndarjen e kromatideve motra në anafazë.

KINETOKORET (s eshte provim)

= struktura me dy shtresa

= pllake e brendshme (organizohet mbi strukturen e kromatines qe permban nukleozome)

= pllake jashtme (permban site lidhese per skajin + te mikrogypthave)

TELOMERET(s eshte provim)

sekuenca perseritese te nukleotideve ne skajet e ADN-se

= formon struktura ne forme laku(stabilizojne skajin)

= helika dyfishte ADN perkulet duke formuar nje strukture unazore qe stabilizohet nga kellef proteinik - sheltrina

= shkurtimi telomerit lidhet me plakjen semundjet e lidhura me plakjen dhe vdekshmerine

Me avancimin ne moshe sekuenca telomerike shkurtohet . Mendohet se ky shkurtim vazhdon derisa arrihet nje anomali ato pushojne se ndari duke u futur ne senshence . Kjo ben qe organizmi te vdes

Telomeret luajne nje rol te rendesishem sepse :

= dyfishojne kromozomin

= formimi lakut mbron kromozomet nga veprimi nukleazave apo destabilizuesit

= lehteson nderveprimin e skajeve kromozomike me mbesh. Berthamore

= pengojne skajet kromozomike te fuzohen ndermjet tyre

NUKLEOLET

Nukleoli eshte nje kompartment berthamor mjaft i mire dhe i organizuar .

Dallohen tri zona te diferencuara te nukleolit :

= qender fibrilare te ngjyrosur dobet e cila permban ADN

= perberes fibrilar te dendur qe permban molekula ARN-je ne procesin e sintez se tyre

= perberes granular qe permban njesi prekursore ribozomike

Splicingu realizohet nga ARN-polimeraza I

Maturimi realizohet nga ARN-polimeraza III

CFARE NDODH ME NUKLEOLIN GJATE MITOZES ?

Nukleoli ndryshon formen e tij gjate ndarjes qelizore . Kur qeliza i afrohet mitozes , nukleoli zvogelohet ne dimensione . Kur kromozomet kondensohen , nukleoli zhduket . Kur ne telofaze rifollon sinteza e rARN-ve rishfaqen nukleolat e vogla .