

Transport wewnątrzkomórkowy – jak są transportowane ogromne cząstki?



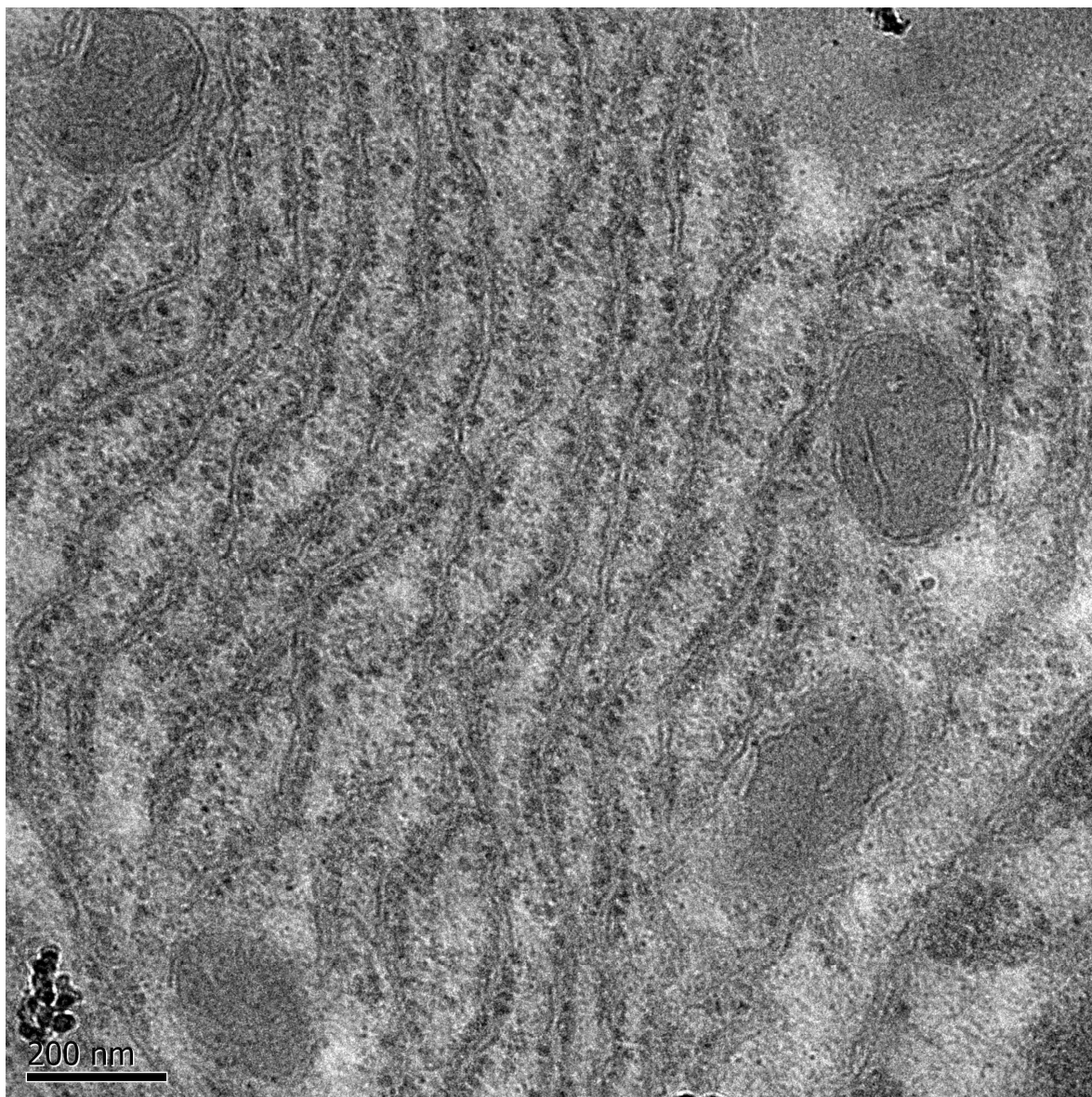
Wspierają nas:

Podstawą poprawnego funkcjonowania komórki jest szybki oraz sprawny transport związków pomiędzy jej częściami. Możemy to porównać do funkcjonowania miasta. W każdym mieście musi być zapewniony transport miejski, tak by każdy człowiek mógł dostać się ze swojego domu do pracy lub szkoły. Jeśli takiego transportu nie będzie, to istnieje prawdopodobieństwo, że pracownicy będą rezygnować z pracy w miejscach oddalonych od tego, gdzie mieszkają lub będą mniej wydajni, ponieważ musieliby przejść 10 kilometrów piechotą. Jeśli jednak transport zostanie zapewniony, ale nie będzie działać poprawnie, czyli: nie będzie jeździć według ustalonych godzin lub ustalonej trasy, to możemy być pewni, że większość pracowników będzie się spóźniać, co również będzie skutkować obniżoną wydajnością. Ponadto ważny jest również kontakt miasta z innymi miastami, tak by mogły się one wymieniać wytworzonymi dobrami. Tak samo jest w komórce. Białka oraz inne związki muszą być sprawnie transportowane do poszczególnych części komórki, a także na zewnątrz niej tak, by ta mogła funkcjonować w wydajny sposób. Teoria o pęcherzykowym transporcie wewnątrzkomórkowym znana jest w świecie nauki od lat '60 i od tego czasu zebrano twarde dowody na jej prawdziwość. Jednak w którymś momencie historii zauważono, że nie jest ona w stanie wytłumaczyć transportu cząstek, które przewyższają swą wielkością największe pęcherzyki w komórkach. Przykładem takiego związku jest kolagen, i to właśnie na podstawie jego transportu przedstawię nowe spojrzenie na transport wewnątrzkomórkowy ogromnych cząstek.

Podstawy

Nim przejdziemy do omawiania samego transportu wewnątrzkomórkowego oraz najnowszych teorii z nim związanych, warto byśmy przypomnieli sobie biologiczne podstawy potrzebne do zrozumienia tego zjawiska. W pierwszej kolejności zajmiemy się dwoma organellami komórkowymi, które interesują nas najbardziej: *retikulum endoplazmatycznym* oraz *Aparatem Golgiego*.



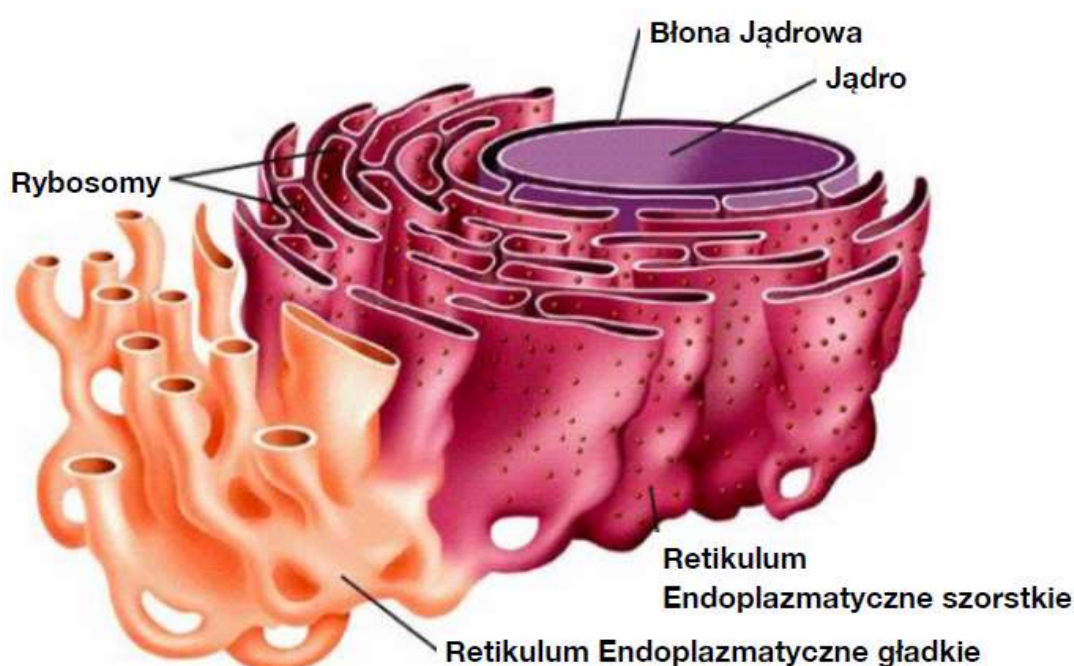


Fot. 1. Transport wewnątrzkomórkowy/<https://www.siyavula.com/read/science/grade-10-lifesciences/cells-the-basic-units-of-life/02-cells-the-basic-units-of-life-04>

Retikulum endoplazmatyczne

Jest to układ kanałów oddzielonych od cytoplazmy błoną. Inaczej jest też nazywane ER lub siateczką śródplazmatyczną. Dzielimy je na szorstkie oraz gładkie. Siateczka śródplazmatyczna szorstka zawdzięcza swoją nazwę obecności sporej ilości rybosomów na jej błonie, które są widoczne na zdjęciach z mikroskopu elektronowego (Fot.1). Znajduje się ona blisko jądra, ze względu właśnie na fakt czynnego udziału w tworzeniu białek, głównie tych rozpuszczalnych, lub też takich, które nie są później kierowane do mitochondriów lub chloroplastów. Rybosomy nie znajdują się cały czas

na błonie ER, a łączą się z nią dopiero w momencie rozpoczęcia syntezy białka, które posiada odpowiednią sekwencję sygnałową kierującą rybosom w stronę błony ER. Białko jest wytwarzane w taki sposób, że „wchodzi” do wnętrza siateczki. Siateczka śródplazmatyczna gładka nie posiada rybosomów, a jej główną funkcją jest synteza związków niebiałkowych, na przykład lipidów. W opracowaniu tym będziemy się skupiać na transporcie białek, tak więc ta część ER będzie interesować nas mniejszym stopniu niż ER szorstkie.

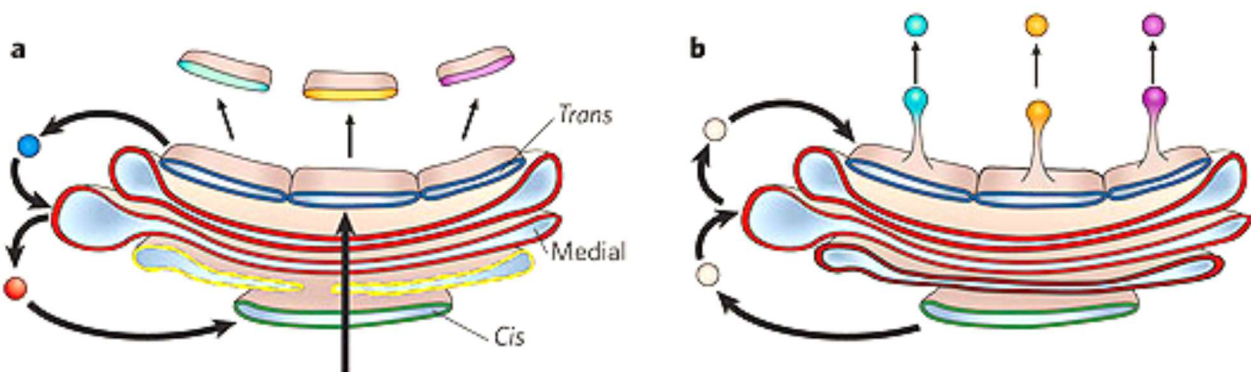


Rys. 1 Zobrazowanie ułożenie ER szorstkiego oraz gładkiego względem jądra/ źródło: <https://vivadifferences.com/smooth-vs-rough-endoplasmic-reticulum/>

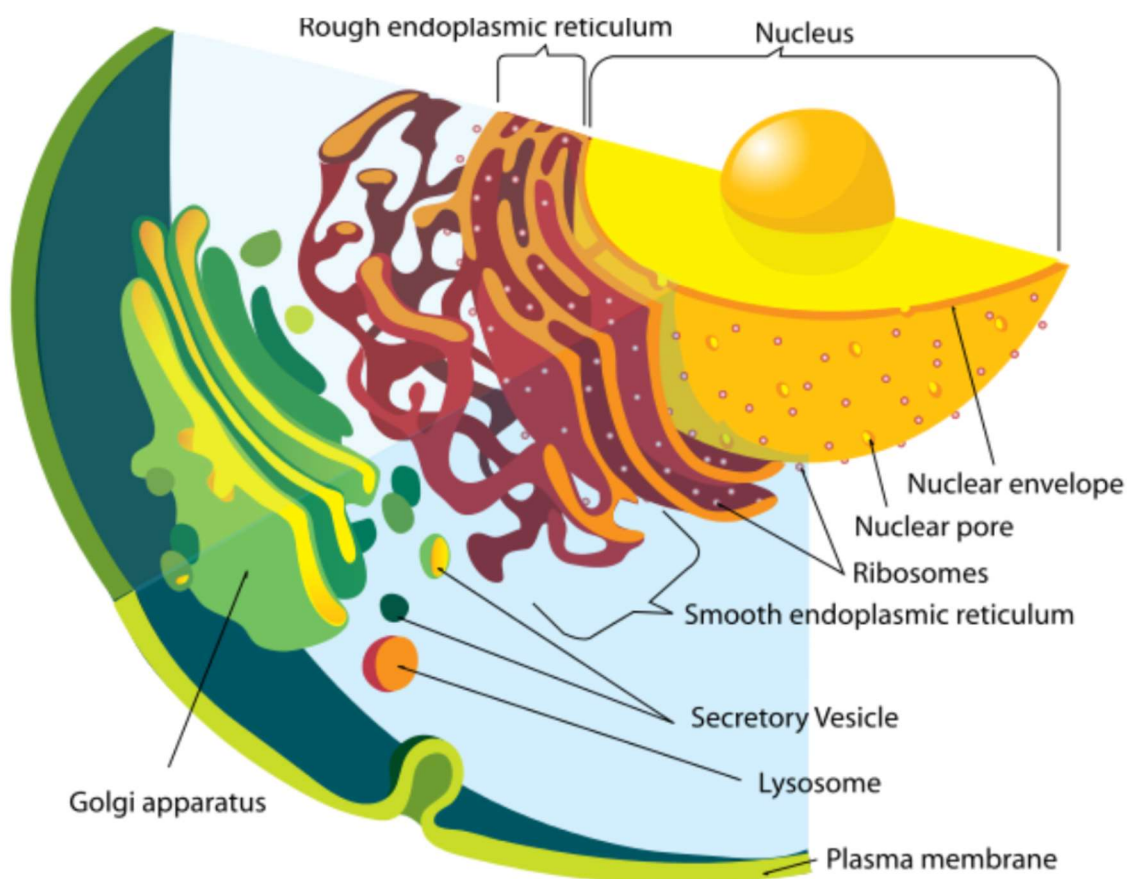
Aparat Golgiego

Jest to swego rodzaju dyspozytornia komórki eukariotycznej. To właśnie to organellum kontroluje gdzie mają iść dane związki (zarówno białka jak i lipidy), a także modyfikuje je w odpowiedni sposób. To właśnie tam kierowane są po syntezie białka pochodzące z siateczki śródplazmatycznej. Jeśli chodzi o budowę to nie jest to już system obłonionych kanałów, tak jak w przypadku ER, a zespół ułożonych blisko siebie spłaszczonych cystern otoczonych błonami.

Po przejściu białka od ER do AG (Aparatu Golgiego) jego wędrówka nie kończy się. Musi ono jeszcze dotrzeć z początkowej cysterny do cysterny końcowej by zostać wysłanym w odpowiednie miejsce komórki. Istnieją dwa modele opisujące drogę białka przez AG. Jeden z nich zakłada, że zachodzi zjawisko dojrzewania cystern (Rys. 2a). Polega ono na tworzeniu się nowych cystern od strony jądra (strona *cis*), a zanikaniu tych ostatnich, skierowanych w stronę błony komórkowej (strona *trans*). Końcowe cysterny zanikają na drodze wysyłania związków w pęcherzykach utworzonych z błony do ich docelowego miejsca w komórce. **Pęcherzyki od strony *cis* powstają natomiast na drodze łączenia nie tych wędrujących do ER do AG.** Z czasem pierwsza cysterna od strony *cis* przemieści się tak, że będzie drugą, aż w końcu stanie się ostatnią. Drugi model zakłada, że białka transportowane są pomiędzy kolejnymi cysternami na drodze transportu pęcherzykowego (Rys. 2b).



Rys. 2. a - model dojrzewania cystern w AG, b - model transportu pęcherzykowego pomiędzy kolejnymi cysternami w AG/ źródło: <https://www.nature.com/scitable/content/two-models-of-protein-trafficking-through-the-14456074/>



Rys. 3. Kolor żółty: jądro komórkowe, kolor czerwony: retikulum endoplazmatyczne, kolor zielony: Aparat Golgiego (źródło: <https://pediaa.com/relationship-between-endoplasmic-reticulum-and-golgi-apparatus/>)

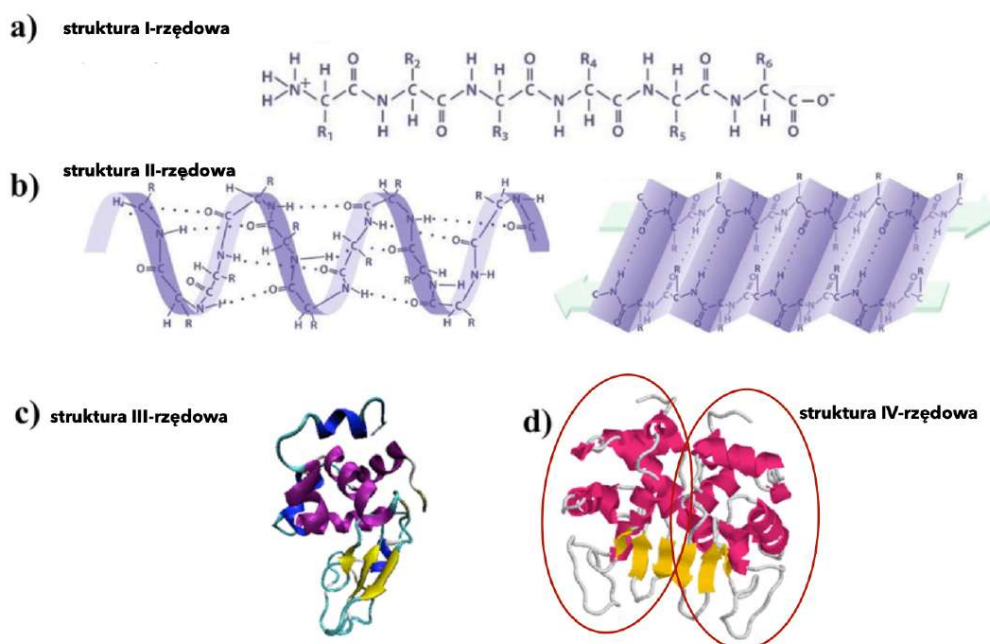
Białka

By poznać mechanizmy jakie rządzą transportem wewnątrzkomórkowym musimy zrozumieć budowę oraz funkcjonowanie białek. Dlatego też przypomnę teraz w sposób skrótowy podstawowe fakty na temat budowy protein. Każde białko posiada conajmniej trzy stopnie struktury, a niektóre z nich posiadają cztery:

- **struktura I-rzędowa:** jest to sekwencja aminokwasowa białka, która warunkuje układ struktur wyższych rzędów.
- **struktura II-rzędowa:** jest to sposób w jaki aminokwasy leżące blisko siebie, układają się względem siebie, dzięki oddziaływaniom wodorowym pomiędzy sobą. Na tym etapie łańcuch białka może przyjąć albo postać alfa-helisy, albo beta-kartki.

► **struktura III-rzędowa:** jest ona definiowana poprzez oddziaływania aminokwasów oddalonych od siebie. Dzięki nim białko przybiera postać trójwymiarową. Struktura ta jest kluczowa dla funkcji pełnionych przez białko, ze względu na to, że to właśnie ona determinuje, które części białka mają możliwość kontaktu z innymi związkami.

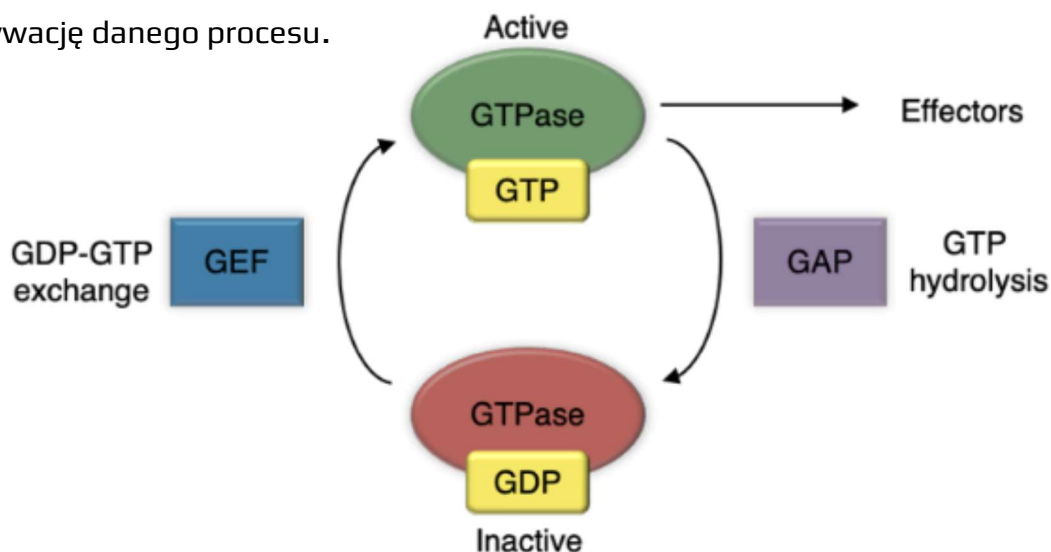
► **struktura IV-rzędowa:** nie posiada jej każde białko. Mówimy o niej, gdy kilka podjednostek tego samego białka łączy się by móc pełnić swoje funkcje. Jest tak na przykład w przypadku hemoglobiny, która składa się z czterech podjednostek. Skoro mamy już omówioną w sposób ogólny budowę białek, możemy przejść do ich funkcjonowania w komórce. By je zrozumieć musimy spojrzeć na białka jak na podstawowe narzędzia, którymi posługuje się komórka by móc kontrolować szereg reakcji zachodzących w jej wnętrzu. By to zobrazować możemy sobie wyobrazić komórkę jako wielką, zautomatyzowaną fabrykę produkcyjną, w której w jednej chwili zachodzą setki procesów. Co ważne: procesy te nie są odosobnione, a każdy jest ze sobą w pewien sposób połączony. Część wymaga kompletnie innych maszyn niż pozostałe, a niektóre mogą być kontrolowane przez te same maszyny. Tymi maszynami są właśnie nasze białka. Co ciekawe, nasze komórki są na tyle zaawansowane w swojej automatyzacji, że białka kontrolują zachowanie innych białek, a nawet biorą udział w tworzeniu innych protein.



Rys. 4. Schematy kolejnych struktur białka (źródło: https://www.researchgate.net/figure/Different-hierarchical-structures-in-proteins-a-Primary-structure-Polypeptide-chain_fig15_258020421)

Akcja-reakcja

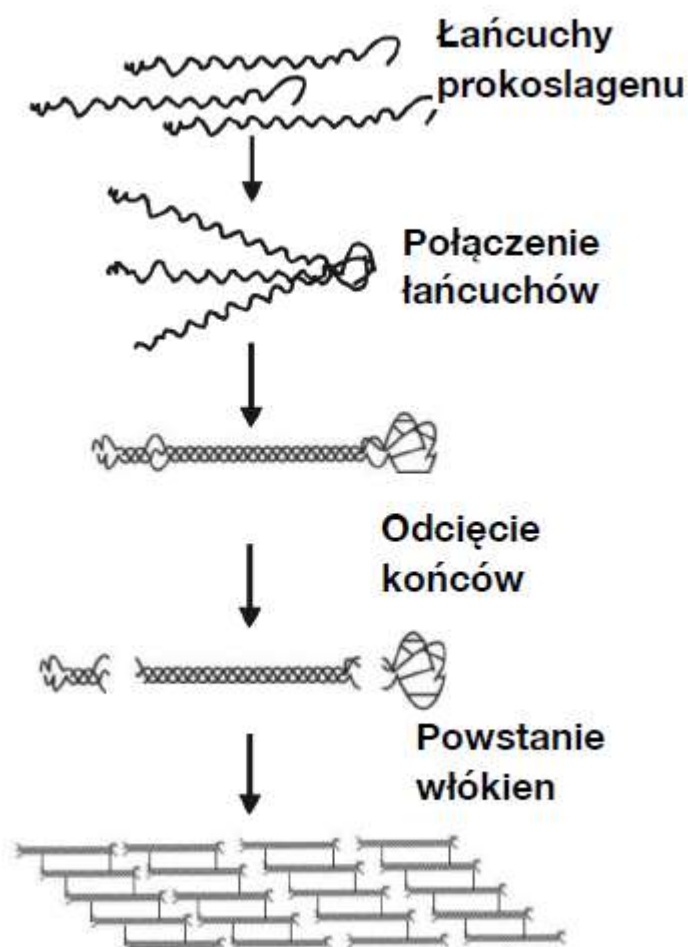
To co nas najbardziej w tej chwili interesuje to zrozumienie, że funkcjonowanie białek w komórce jest poddane znanej nam dobrze zasadzie „akcja-reakcja”. Każda czynność wykonana przez jedno białko prowadzi do reakcji innego białka. W zautomatyzowanej fabryce jest to spowodowane albo mechanicznymi połączeniami pomiędzy maszynami albo funkcjonowaniem oprogramowania, które analizuje zachowanie każdej maszyny na hali. W komórkach wszystko odbywa się na zasadzie podstawowych oddziaływań fizycznych. Często więc zdarza się, że jeśli jedno białko połączy się z innymi białkiem, powoduje to, że kolejne białko dołączy do tego kompleksu, co natomiast może spowodować przyciąganie jeszcze innego białka lub rozpad powstałego kompleksu i tak dalej... To co musimy zapamiętać: każda akcja danego białka w organizmie powoduje reakcję innego białka. A rodzajów białek mamy bardzo dużo. Warto też wspomnieć, że często pewne procesy, w komórce muszą zostać „włączone”. Białka, które są swego rodzaju przełącznikami dla reakcji w komórce, to GTPazy. Włączenie lub wyłączenie danego procesu jest warunkowane przez przemianę GTPazy w GDPazę i na odwrót. Przemiana to w dużym skrócie polega na uwolnieniu lub związaniu przez to białko jednej reszty fosforanowej. Podsumowując, wszystkie procesy zachodzące w komórce są kontrolowane przez różnego rodzaju białka, które nawzajem warunkują swoje działanie na zasadzie „akcja-reakcja”. Białka należące do rodziny GTPaz warunkują aktywację lub dezaktywację danego procesu.



Rys. 6. Zobrazowanie funkcjonowania GTPaz /źródło: <https://openlabnotebooks.org/towards-a-gtpase-gef-assay/>

Kolagen

Kolagen to jeden z głównych bohaterów naszego opracowania. Jest to białko będące głównym składnikiem substancji międzykomórkowej. Tworzy włókna kolagenowe, które są odpowiedzialne za odporność tkanek na rozciąganie, oraz odpowiadają za ich kształt. Jego głównym atutem jest powtarzanie się w strukturze I-rzędowej sekwencji trzech aminokwasów. Dzięki temu motywowi pojedyncza podjednostka kolagenu tworzy lewoskrętną helisę, która następnie łączy się z dwoma innymi podjednostkami kolagenu (również helisami). W ten sposób powstaje pojedyncza cząstka tego białka, która następnie wchodząc w reakcję z innymi cząstkami może tworzyć tak ważne dla nas włókna



Rys. 7. Kolejne etapy modyfikacji kolagenu

kolagenowe. Gdy następuje wytworzenie cząstek kolagenu na podstawie łańcucha mRNA w rybosomach powstaje tzw. prokolagen. Są to cząstki, które mają już cechy kolagenu, potrzebują jednak dodatkowych modyfikacji by stać się pełnoprawnym kolagenem. Po utworzeniu podjednostki kolagenu trafiają do ER, gdzie następuje ich pierwsza modyfikacja, czyli połączenie ich w potrójną helisę poprzez odpowiednie wiązanie na jednym z końców. Następnie prokolagen jest transportowany do Aparatu Golgiego, skąd zostaje wysłany w przestrzeń międzykomórkową, gdzie następuje jego ostateczna modyfikacja i staje się kolagenem. Jeśli, na którymkolwiek z tych etapów nastąpi błąd (czy to przy tworzeniu białka czy podczas transportu) ludzkie

ciało jest narażone na szereg problemów w funkcjonowaniu, które skutkują poważnymi chorobami. W zależności od tego, który z typów kolagenu ma zaburzoną syntezę lub transport objawy są inne. Zwykle jednak mają one związek z niepoprawnie funkcjonującymi stawami, łamliwością kości, obwisłą skórą podatną na zranienia. Mogą też jednak wpływać na funkcjonowanie serca czy narządów zmysłu, a także pozostałych narządów, choćby pęcherza. Widzimy więc jak ważnym składnikiem naszego organizmu jest kolagen i jak duże problemy mogą wywołać błędy w jego transporcie. Dlatego właśnie postanowiono zrozumieć, jaki sposób przemieszcza się on po komórce, skoro nie może korzystać z transportu pęcherzykowego.

TRANSPORT PĘCHERZYKOWY

Nim przejdziemy do najnowszych odkryć związanych z transportem dużych cząstek w komórce powinniśmy zrozumieć jak działa transport mniejszych cząstek, które są przenoszone przez pęcherzyki.

Teoria pęcherzykowa

W latach '60 powstały dwie osobne teorie dotyczące transportu wewnątrzkomórkowego: teoria tunelowa oraz teoria pęcherzykowa. Na przestrzeni lat jako teorię uniwersalną przyjęto ta drugą, a o pierwszej zapomniano. Według teorii transportu pęcherzykowego przenoszenie cząstek pomiędzy ER, a Aparatem Golgiego zachodzi poprzez tworzenie pęcherzyków z membrany (błony) danego organellum. Najpierw powstaje pęcherzyk z błony ER, który wraz z zawartością zostaje wysłany do Aparatu Golgiego, gdzie łączy się z jego początkowymi cysternami. Gdyby jednak pęcherzyki były wysyłane tylko w jedną stronę to szybko okazałoby się, że ER skurczyło się do rozmiarów, przy których nie jest w stanie funkcjonować. Dlatego też puste pęcherzyki, lub wypełnione ładunkiem, który przez pomyłkę trafił do Golgiego, choć nie miał, są wysyłane z powrotem do ER. Obie reakcje powstawania pęcherzyków są kontrolowane przez dwie osobne rodziny białek, profesjonalnie nazywane COPI (Aparat Golgiego -> ER) i COPII (ER -> Aparat Golgiego), które jednak funkcjonują w podobny sposób. My skupimy się na powstawaniu pęcherzyków w ER, czyli tak naprawdę omówimy działanie białek z rodziny COPII.

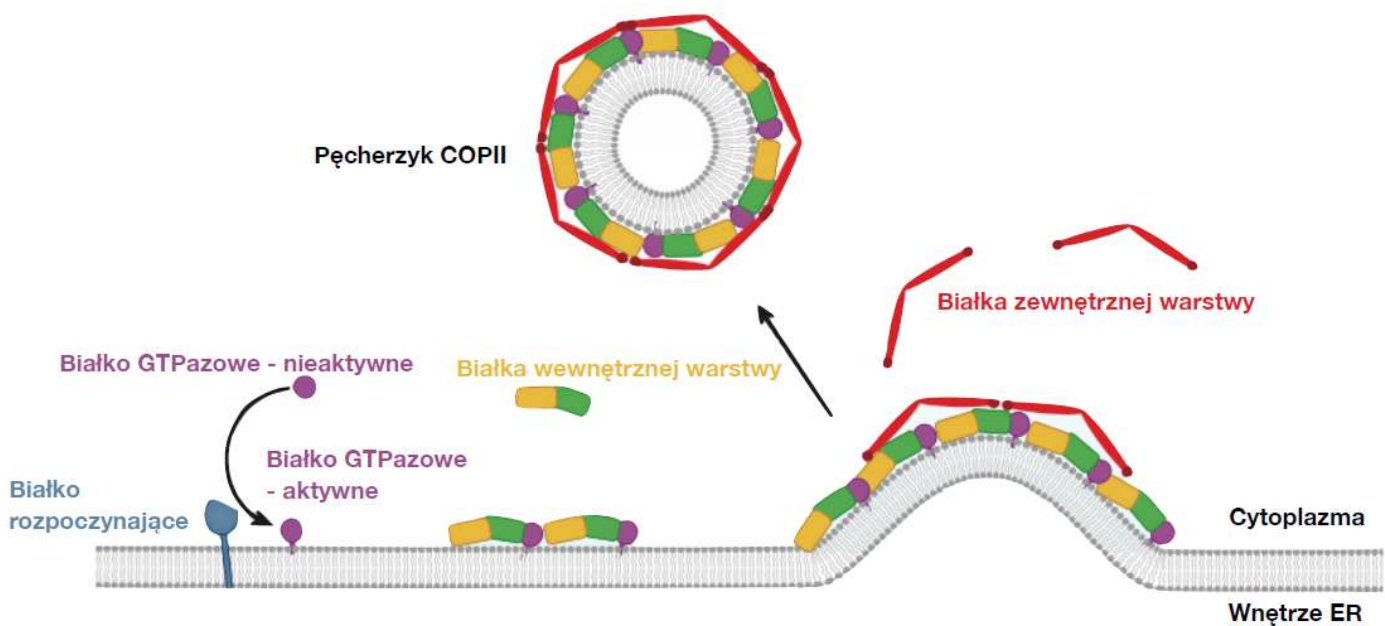


Powstawanie pęcherzyków COPII

Tak naprawdę by zrozumieć ten mechanizm musimy poznać sześć białek. By ułatwić zrozumienie mechanizmu nie będę używać ich nazw biologicznych (choć zostaną one podane), a takich, które będą się wiązać z funkcją jaką pełnią. Najważniejsze białka rodziny COPII to:

- **białko rozpoczynające** - nazywane Sec12
- **białko GTPazowe** - nazywane Sar1
- **białka wewnętrznej warstwy** - dwa związane białka, nazywane Sec23/24
- **białka zewnętrznej warstwy** - dwa związane białka, nazywane Sec13/31

Mamy więc sześć podstawowych białek, które tworzą pęcherzyk. Jak jednak się to odbywa?



Rys. 8. Proces tworzenia pęcherzyka COPII



Rys. 9. Porównanie wielkości kolagenu oraz pęcherzyka COPII



ETAP I

Na zewnętrznej stronie membrany ER znajduje się *białko rozpoczynające*. Wokół membrany pływa *białko GTPazowe* w formie nieaktywnej. W odpowiednim momencie *białko rozpoczynające* nawiązuje kontakt z *białkiem GTPazowym* i aktywuje je, przez co to przyłącza się do błony ER.

ETAP II

Po przyłączeniu do błony w formie aktywnej *białko GTPazowe* zaczyna zbierać z przestrzeni wokół membrany *białka wewnętrznej warstwy*, które również zaczynają przytwierdzać się do błony. Jedno z *białek wewnętrznej warstwy* wiąże się z łańcuchem, który znajduje się po wewnętrznej stronie ER. Każde jedno *białko GTPazowe* wiąże się z jedną parą *białek wewnętrznej warstwy*.

ETAP III

Etap ten zawiera dość spory łańcuch przyczynowo skutkowy. Wiązanie się *białek wewnętrznej warstwy* do membrany przyciąga *białka zewnętrznej warstwy*, które „kładą się” na tych pierwszych. Połączenie *białek wewnętrznej i zewnętrznej warstwy* powoduje aktywację nowej funkcji *białek wewnętrznej warstwy*: dezaktywują one działanie *białka GTPazowego*. Skutkuje to rozpoczęciem odcinania się pęcherzyka od membrany ER. Wszystkie te etapy przedstawione są graficznie na *Rys. 8* na następnej stronie. By jeszcze zobrazować to słownie: możemy sobie wyobrazić, że nasz pęcherzyk jest płaszczem, który mamy uszyć. Najpierw musimy włączyć maszynę do szycia przyciskiem - to jest nasze *białko rozpoczynające*. Włączenie maszyny skutkuje tym, że zaczyna działać (aktywuje się) mechanizm igły - nasze *białko GTPazowe*, która będzie powoli zszywać wewnętrzną połąć płaszcza - *białka wewnętrznej warstwy*, z zewnętrzną częścią płaszcza, czyli naszymi *białkami zewnętrznej warstwy*. Gdy cała zewnętrzna część płaszcza zostanie zszyta z wewnętrzną, możemy odciąć nić i dezaktywować igłę.

PODSUMOWUJĄC

System tworzenia pęcherzyków jest idealnym przykładem działania białek na zasadzie „akcja-reakcja”: jak widzicie działanie jednego białka jakim jest *białko rozpoczynające*

ciągnie za sobą reakcje pięciu kolejnych białek co skutkuje powstaniem całego pęcherzyka. Co ciekawe system ten zaplanowany jest w taki sposób by poza zapalnikiem włączeniowym posiadał również w sobie zapalnik wyłączeniowy, a więc samoistną kontrolę działania.

Dlaczego transport ten nie działa w przypadku kolagenu?

Podczas wielu badań pęcherzyków transportowych okazało się, że największe z nich osiągają wielkość około 60 nm, natomiast największe cząstki prokolagenu osiągają nawet 300 nm. Rys. 9 przedstawia to porównanie graficznie. Widzimy więc, że transport cząstki prokolagenu przez pęcherzyk jest praktycznie nie możliwy. Dlatego właśnie, w którymś momencie historii nauki ludzie przypomnieli sobie o drugiej teorii transportu wewnątrzkomórkowego powstałej w latach '60: teorii transportu tunelowego. Ponad to, duży wpływ na rozwój rozumienia jak kolagen jest przenoszony wewnątrz komórki miało odkrycie rodziny białek TANGO1, która jak się okazuje współpracuje z rodziną białek COPII podczas transportu kolagenu, a przynajmniej niektórych jego typów, z ER do Aparatu Golgiego. Co ważne okazuje się również, że prokolagen, ze względu na braki w swojej budowie, nie jest w stanie połączyć się z jednym z *białek wewnętrznej warstwy*, a więc nie może być przez nie przeniesiony do wnętrza pęcherzyka, tak jak pozostałe ładunki. A więc teraz, by móc zacząć szukać nowej, pasującej teorii, musimy ustalić jakie najważniejsze wymagania powinna ona spełniać, dzięki temu nie będziemy ślepo błądzić podczas jej szukania:

- A. musi w niej występować białko, które wiąże się z prokolagenem w taki sposób, by ten mógł zostać „wsadzony” do tego co go transportuje (ogromne pęcherzyki/tunele)
- B. musi występować mechanizm, który pozwala albo na zwiększenie wielkości pęcherzyka albo na powstanie tunelu

Z tak postawionymi głównymi założeniami rozpoczęto badania nad transportem ogromnych cząstek wewnątrz komórki.

Transport kolagenu

Jak wspomniałam, duży wpływ na rozwój nowej teorii miało odkrycie rodziny białek Tango1. Gdy poddano je badaniom okazało się, że część tego białka jest w stanie wejść w reakcję z *białkami wewnętrznej warstwy*, a inna część z jednym z typów prokolagenu. Ponadto białko to jest transmembranowe. Oznacza to, że część jego

będzie znajdować się po zewnętrznej stronie ER, kawałek będzie przechodzić przez błonę ER, a reszta białka będzie w jego wnętrzu. Występuje też *skrócone Tango1* (nazywane cTAGE5), które nie posiada części znajdującej się wewnątrz ER. Początkowy mechanizm działania transportu kolagenu Najprościej będzie jeśli przedstawimy go tak jak w przypadku transportu pęcherzykowego: krok po kroku. Wszystkie białka jakie występowały w tamtym transporcie, występują również tutaj, jednak dochodzą jeszcze dwa białka: *Tango1* oraz *skrócone Tango1*.

ETAP 1

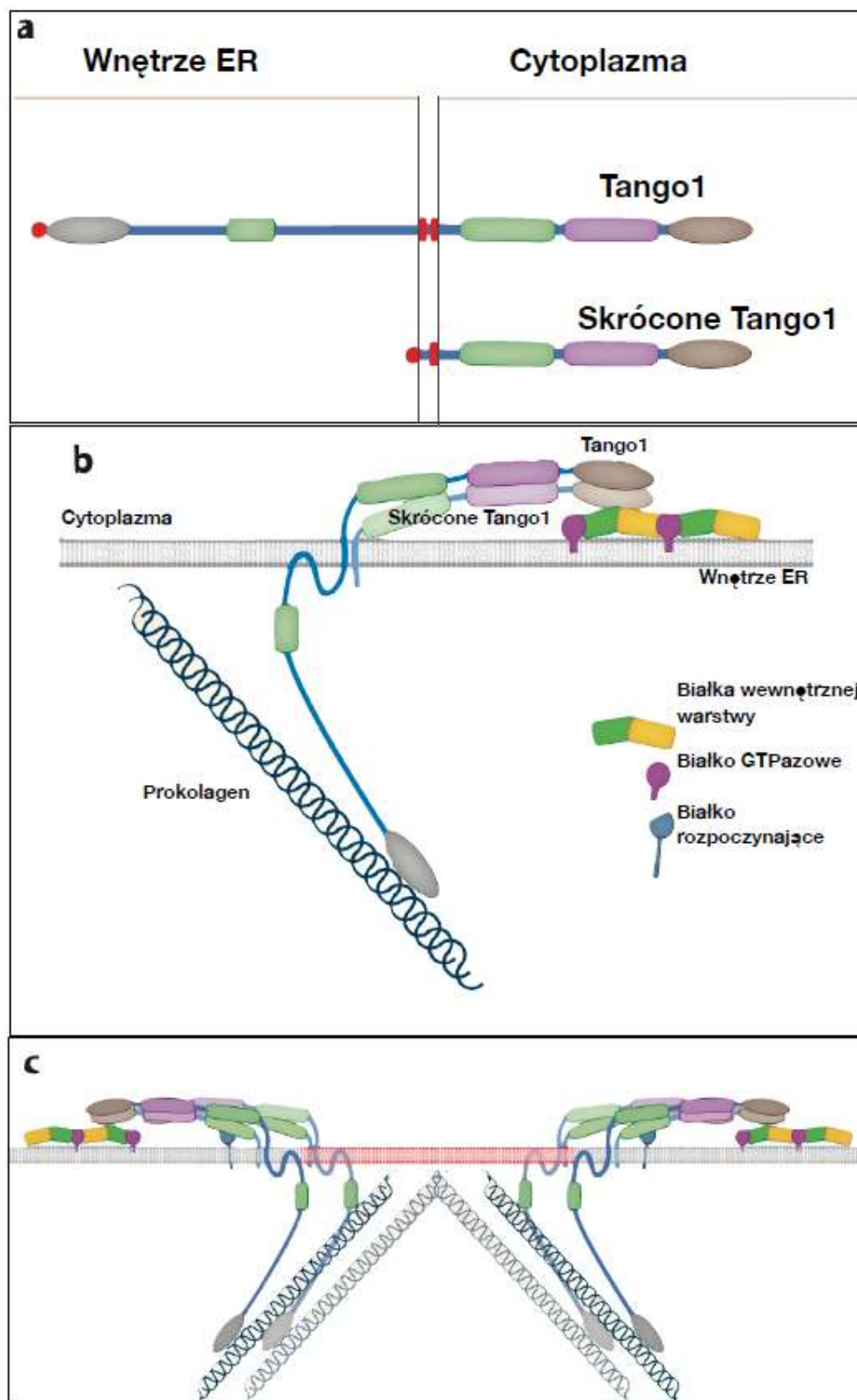
W odróżnieniu od transportu pęcherzykowego, tutaj całość zaczyna się od związania prokolagenu z białkiem *Tango1*. Związanie to prowadzi do uruchomienia działania białka *skróconego Tango1*, z którym to *Tango1* jest cały czas połączone.

ETAP 2

Uruchomienie białka *skróconego Tango1* powoduje, że to zaczyna zbierać z otoczenia białka rozpoczynające oraz białka rozpoczynające, które sprowadzają białka GTPazowe, a te kolejne białka wewnętrznej warstwy.

ETAP 3

Białka wewnętrznej warstwy sprowadzają kolejne *Tango1/ skrócone Tango1*, co powoduje wyłapywanie kolejnych cząstek kolagenu gotowych do transportu do Aparatu Golgiego. Na tym etapie na razie się zatrzymamy. Jak widzimy mamy już spełniony pierwszy punkt dla naszej teorii: występowanie białka, które jest w stanie związać kolagen. Teraz będziemy przechodzić do spełnienia drugiego punktu. Jak wygląda mechanizm, który pozwala stworzyć coś na tyle dużego by kolagen mógł się w tym zmieścić i być poprawnie przetransportowanym do Aparatu Golgiego? W tym momencie powstały dwa modele: „istnieje mechanizm pozwalający stworzyć ogromne pęcherzyki” lub „istnieje mechanizm pozwalający stworzyć tunel od ER do Aparatu Golgiego”. W następnych punktach omówimy obydwa modele oraz to czy są one prawdopodobne.



Rys. 10. a) Przedstawia porównanie budowy białka Tango1 oraz skróconego Tango1. To co najważniejsze to fakt, że białko Tango1 posiada część, która sięga wewnątrz ER. b) Na tym zdjęciu widzimy graficzne przedstawienie ETAPU 1 oraz ETAPU 2, widzimy jak białka z rodziny Tango1 połączone są z białkami wewnętrznej płaszczy, a te za to z białkami GTPazowymi c) Tutaj pokazany jest ETAP3 podczas, którego angażowane jest coraz więcej białek Tango1/skrócone Tango1, by te związały się z większą ilością cząstek prokolagenu. / źródło: Vivek Malhorta and Patrik Erlmann, 2015, *The pathway of collagen secretion*

Tworzenie ogromnych pęcherzyków

W poprzednim podrozdziale zatrzymaliśmy się na wstępnej fazie powstawania czegoś co mogłoby przemieścić pro kolagen z ER do Aparatu Golgiego. Pierwszy z modeli tego co dzieje się dalej zakłada powstanie ogromnych pęcherzyków. Stwierdzono, iż powstawanie ogromnych pęcherzyków może być warunkowane przez modyfikację chemiczną (ubikwitynację) *białek zewnętrznej warstwy*. Model ten jednak stworzył więcej problemów do rozwiązania niż pomógł w wyjaśnieniu tego jak kolagen może być transportowany do Aparatu Golgiego. Między innymi nie jest pewne w jaki sposób kontrolowana byłaby wielkość takiego pęcherzyka, ponad to dezaktywacja tego białka obniżyła syntezę prokolagenu, a nie jego transport. Ponadto pęcherzyki powstają z błony ER i w większości przypadków dostępna membrana (zaznaczona na czerwono na *zdjęciu 8a.*) byłaby zbyt mała by wytworzyć odpowiednio duże pęcherze. Dlatego odrzucono możliwość takiego sposobu tworzenia się ogromnych pęcherzyków. Znalaziono jednak inną możliwość ich tworzenia: okazało się, że rodzina białek *Tango1* jest w stanie wyłapywać wracające z Aparatu Golgiego pęcherzyki i przyłączać je do dostępnej membrany. W ten sposób tworzenie tych pęcherzyków byłoby kontrolowane przez rodzinę białek *Tango1* i nie wymagałoby to udziału kolejnych białek.

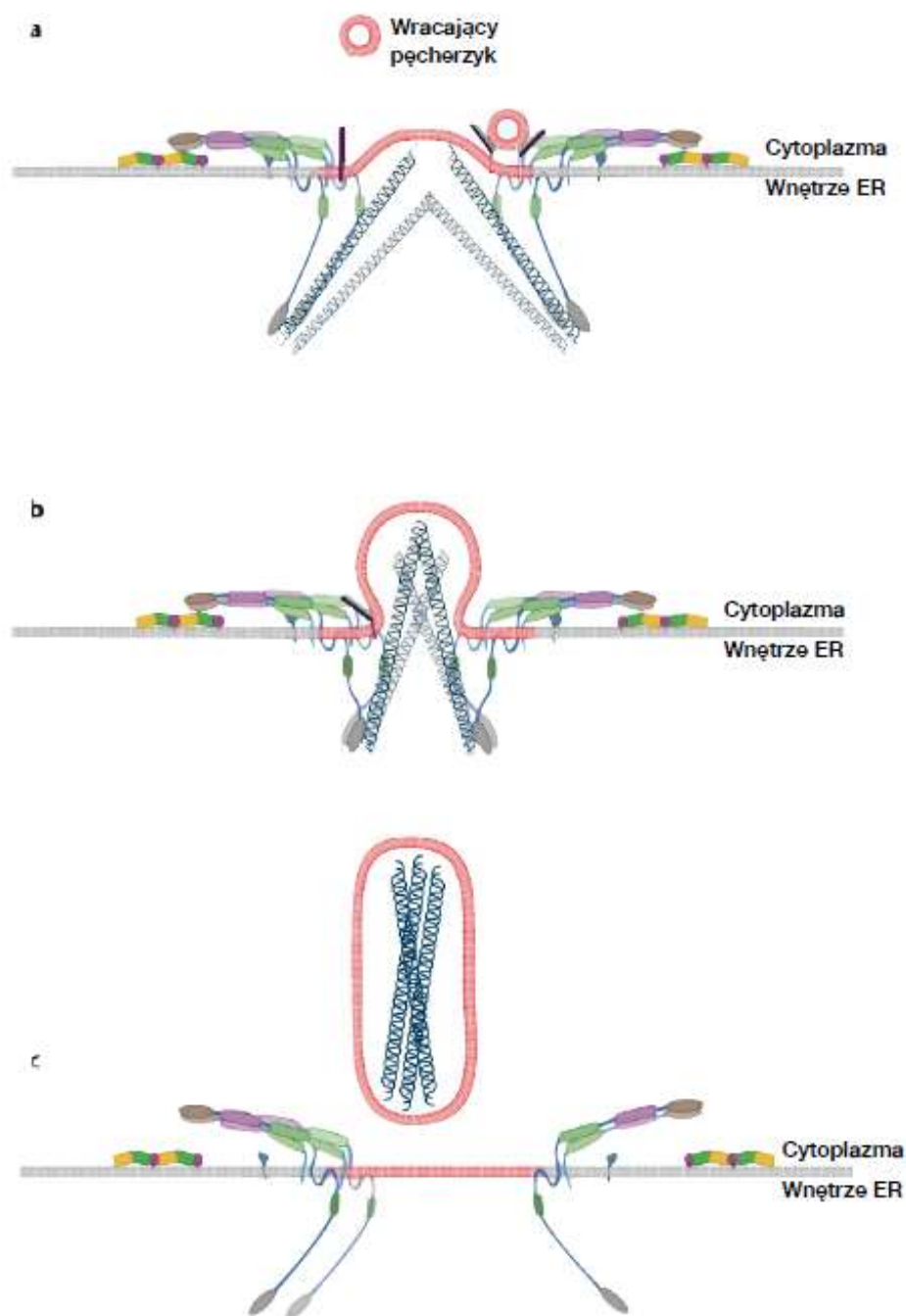
Tworzenie tuneli

Fuzja pęcherzyków pozwala też wytłumaczyć model tworzenia bezpośredniego tunelu pomiędzy ER a Aparatem Golgiego. Wtedy, w przeciwieństwie do wcześniejszego modelu, fuzja pęcherzyków trwa do momentu aż oba organella zostaną połączone. Po załadowaniu całego kolagenu tunel zostaje odcięty po stronie ER i cała wykorzystana membrana zostaje pochłonięta przez Aparat Golgiego.

Dalsze losy prokolagenu

Gdy cząstka kolagenu trafia do Aparatu Golgiego zostaje już tylko wysłanie jej w przestrzeń poza komórkową. By do tego doprowadzić musi ona dojść do ostatniej cysterny AG: następuje to albo na drodze dojrzewania, albo (jak się teraz przypuszcza) również na drodze transportu tunelowego. Ostatnie modyfikacje, czyli obcięcie niepotrzebnych końców cząstki, następuje już poza komórką i właśnie wtedy

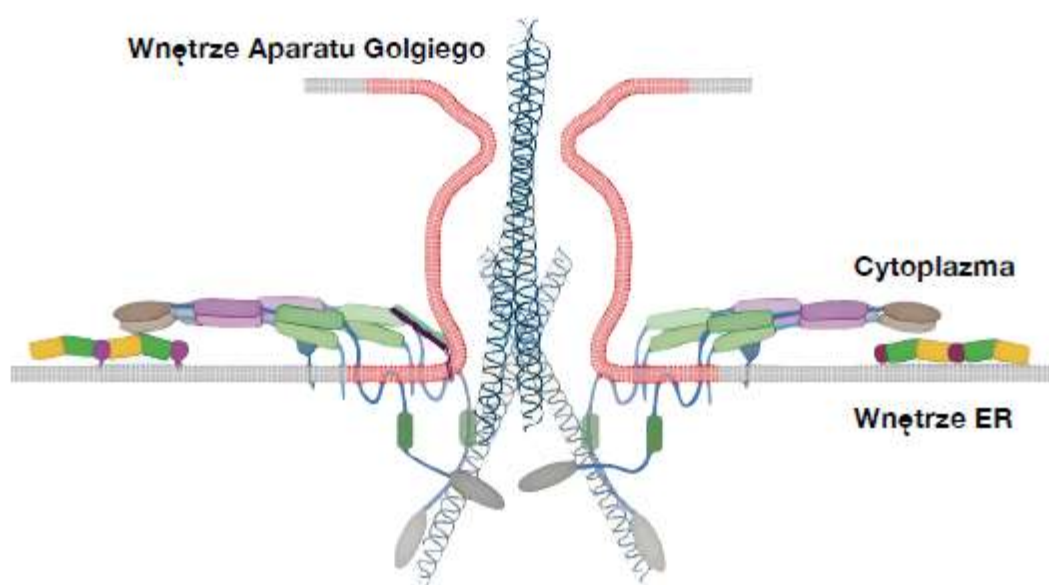
zaczynamy mieć do czynienia z kolagenem. Wtedy też zaczyna on formować włókna, tak ważne dla zwierzęcego organizmu.



Rys. 11. Teoretyczny proces powstawania ogromnych pęcherzyków/ źródło: Vivek Malhorta and Patrik Erlmann, 2015, *The pathway of collagen secretion*

Dwie teorie

Jak widzimy istnieją dwie możliwości transportu kolagenu pomiędzy ER a Aparatem Golgiego: tworzenie ogromnych pęcherzyków lub tworzenie tuneli pomiędzy organellami. Obie te możliwości zdają się być prawdopodobne, choć naukowcy skłaniają się bardziej ku teorii tunelowej. Jest tak ze względu na fakt, że niedawno udało się zaobserwować formowanie systemów podobnych do tuneli u pewnego gatunku drożdży.



Rys. 12. Teoretyczny proces powstawania tunelu pomiędzy ER a Aparatem Golgiego/ źródło: Vivek Malhorta and Patrik Erlmann, 2015, *The pathway of collagen secretion*

Poza wiedzą o tym jak funkcjonuje transport wewnątrzkomórkowy pomiędzy ER a Aparatem Golgiego, zarówno ten dotyczący przeciętnych związków jak i tych ogromnych, powinniśmy z tej historii wynieść świadomość, iż w nauce nic nie jest stałe. Teoria pęcherzykowego transportu od lat '60 była główną teorią, a pomysł transportu tunelowego został na okres dekad zapomniany przez świat nauki. Jednak nowe odkrycia pozwoliły nam spojrzeć na ów transport pod innym kątem i zastanowić się czy odrzucenie tej teorii było właściwe. Musimy pamiętać o tym, że nauka jest dynamiczna, a także o tym, iż wciąż wiemy stosunkowo niewiele. Faktem jest, że pojedyncza komórka bakteryjna jest tworem bardziej skomplikowanym niż cokolwiek



co człowiek stworzył do tej pory, nie mówiąc już o organizmach wielokomórkowych. Dlatego też musimy pamiętać, że cały czas możemy odkryć rzeczy, które zaskoczą nas wszystkich.

Źródła:

- 1) Vivek Malhorta and Patrik Erkmann, 2015, *The pathway of collagen secretion*
- 2) Elizabeth G. Canty and Karl E. Kadler, 2005, *Procollagen trafficking, processing and fibrillogenesis*
- 3) Iskier Raote and Vivek Malhorta, 2019, *Protein transport by vesicles and tunnels*
- 4) Rys. 7 pochodzi z: Elizabeth G. Canty and Karl E. Kadler, 2005, *Procollagen trafficking, processing and fibrillogenesis*

