KOSMOS
PROBLEMY NAUK BIOLOGICZNYCH

Tom 67 2018
Numer 1 (318)
Strony 151–162

Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika

EWA JOACHIMIAK

Pracownia Cytoszkieletu i Biologii Rzęsek
Zakład Biologii Komórki
Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, PAN
Pasteura 3, Warszawa
E-mail: e.joachimiak@nencki.gov.pl

BUDOWA CIAŁKA PODSTAWOWGO I CENTRIOLI

WSTĘP

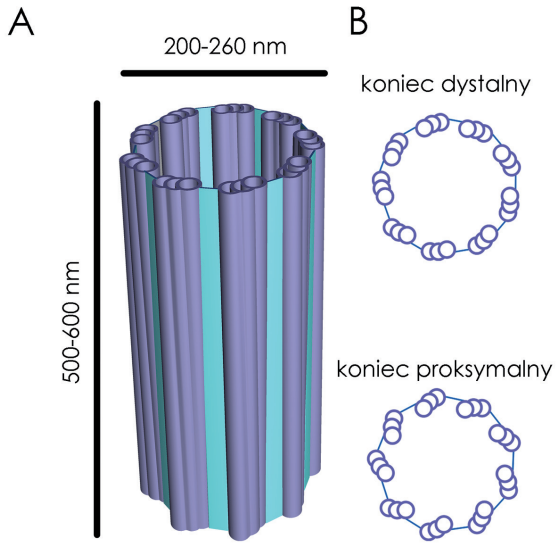
Rzęska ruchoma wyrastająca z ciałka podstawowego to aparat ruchu wykształcony wcześnie w toku ewolucji organizmów eukariotycznych. Choć jego początki ewolucyjne nie są jasne, zakłada się, że pojawił się już u ostatniego wspólnego przodka eukariontów, tzw. LECA (z ang. last eukaryotic common ancestor) (CARVALHO-SANTOS i współaut. 2011). Struktura i funkcje ciałka podstawowego wraz z rzęską okazały się tak wydajne, że nie zmieniły się znacząco w toku ewolucji. U części organizmów, tzw. „wyższych" grzybów (workowców i podstawczaków) oraz u większości roślin nasiennych (czyli u organizmów, których rozmnażanie uniezależniło się od dostępności wody) organella te zostały utracone. Natomiast u zwierząt zyskały dodatkowe funkcje. Zmodyfikowana, niezdolna do ruchu rzęska, zwana rzęską czuciową bądź pierwotną (patrz POPRZECZKO i współaut. w tym zeszycie KOSMOSU), stała się niezwykle istotnym organellum związanym z przekaźnictwem sygnału w obrębie tkanek czy całego organizmu. Z kolei przekształcone ciałko podstawowe stało się ważnym elementem, tzw. centrosomu, tworząc jeden z jego strukturalnych elementów, tzw. centriolę. Centrosom w komórkach zwierzęcych pełni istotną rolę podczas mitozy, w trakcie której buduje bieguny wrzeciona kariokinetycznego, czyli struktury odpowiedzialnej za równocenny rozdział materiału genetycznego do komórek potomnych i zapewniającej stabilność genetyczną danego organizmu. Podczas interfazy centrosom pełni równie ważne funkcje, jako główny (choć nie jedyny) organizator cytoszkieletu mikrotubularnego (ang. microtubule-organizing centre, MTOC), mając wpływ nie tylko na kształt komórki, lecz także na jej polaryzację i migrację. W komórkach tworzących rzęski (zarówno ruchome jak i czuciowe), ciałko podstawowe jest nie tylko strukturalnym „fundamentem" rzęski, lecz także miejscem dokowania kompleksów odpowiedzialnych za transport do wnętrza rzęski. Co więcej, wyspecjalizowany, dystalny odcinek ciałka podstawowego wraz z proksymalną częścią rzęski (tzw. bariera rzęskowa, ang. ciliary gate) stanowi rodzaj sita molekularnego, umożliwiającego selekcję i transport do wnętrza rzęski wyłącznie białek do tego miejsca przeznaczonych (patrz JOACHIMIAK w tym zeszycie KOSMOSU).

Funkcje ciałek podstawowych i centrioli są na tyle istotne, że ich dysfunkcje są przyczyną wielu schorzeń. Nieprawidłowości w budowie lub funkcji ciałek podstawowych lub centrioli obserwowane są w wielu nowotworach, chorobach układu nerwowego, takich jak gładkomózgowie (ang. lissencephaly) czy małomózgowie (ang. microcephaly), a także niektórych złożonych zespołach chorobowych zwanych ogólnie ciliopatiami.

BUDOWA ZRĘBU MIKROTUBULARNEGO CIAŁKA PODSTAWOWEGO I CENTRIOLI

Centriola i ciałko podstawowe są zbudowane w bardzo podobny sposób. Różnice dotyczą nie tyle budowy samej tej struktury, lecz raczej struktur im towarzyszących. Szkielet obu organelli stanowi dziewięć regularnie rozmieszczonych na obwodzie, połączonych ze sobą tripletów mikrotubularnych, tworzących cylindryczną strukturę o śred-

Słowa kluczowe: centriola, ciałko podstawowe, triplet



Ryc. 1. Schemat budowy centrioli i ciałka podstawowego.

A. widok z boku. Widoczne dziewięć tripletów mikrotubularnych połączonych ze sobą i tworzących cylinder o długości do 600 nm i szerokości do 250 nm. B. Przekrój poprzeczny ciałka podstawowego/centrioli (rzut z góry) w części dystalnej (górnej) i proksymalnej (dolnej) z zaznaczeniem zmiany kąta wychylenia tripletów względem siebie.

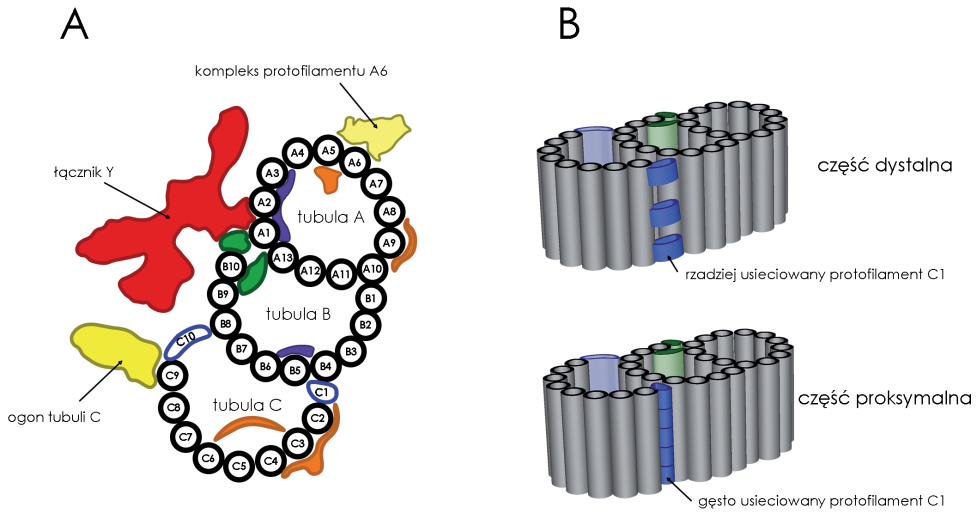
nicy około 200-260 nm i długości 500-600 nm (Ryc. 1A). Na przekroju poprzecznym w widoku z góry (znad komórki) można zaobserwować, że triplety wychylają się na zewnątrz okręgu zgodnie z ruchem wskazówek zegara (UZBEKOV i PRIGENT 2007) (Ryc. 1B). Kąt wychylenia tripletów względem siebie zmienia się w osi pionowej ciałka podstawowego/centrioli. Najbardziej wychylone względem siebie są triplety w części proksymalnej (dolnej), a wraz ze zbliżaniem się do końca dystalnego (górnego), kąt wychylenia się zmniejsza (Ryc. 1B). Chociaż sam mikrotubularny cylinder jest strukturą symetryczną (symetria promienista), obecność kompleksów białkowych przyłączonych wzdłuż mikrotubul tripletów powoduje, że powstała struktura jest asymetryczna zarówno w osi pionowej, jak i w przekroju poprzecznym.

BIAŁKA BUDUJĄCE CIAŁKO PODSTAWOWE I CENTRIOLĘ

Głównymi białkami ciałka podstawowego i centrioli są budujące mikrotubularny szkielet, alfa- i beta-tubulina. Prócz nich, w skład obu struktur wchodzą inne, znacznie później zidentyfikowane białka z rodziny tubulin: gamma-, delta- i epsilon-tubulina. gamma-Tubulina, podobnie jak alfa- i beta-tubulina, jest białkiem zachowanym w toku ewolucji u wszystkich zbadanych dotąd Eukaryota. Jest tzw. „białkiem niezbędnym", bez którego komórki obumierają (OAKLEY i współaut. 2015). gamma-Tubulina umożliwia nukleację mikrotubul, czyli rozpoczęcie procesu polimeryzacji tych struktur. O ile *in vitro* można przeprowadzić polimeryzację mikrotubul bez udziału gamma-tubuliny (stosując bardzo wysokie, niefizjologiczne stężenie heterodimerów alfa-beta-tubuliny), *in vivo* wszystkie mikrotubule powstają z jej udziałem. Ponadto, odgrywa ona kluczową rolę w biogenezie oraz stabilizacji ciałek podstawowych i centrioli poprzez umożliwienie polimeryzacji tripletów mikrotubul oraz tworzenie „czapeczki" na ich końcu proksymalnym (GUICHARD i współaut. 2010).

gamma-Tubulina pełni w komórce kluczową rolę związaną z tworzeniem struktur mikrotubularnych, natomiast znacznie później odkryte delta- i epsilon-tubulina pełnią bardzo wyspecjalizowaną funkcję, związaną wyłącznie z centriolą/ciałkiem podstawowym. Przeprowadzone do tej pory badania wskazują, że delta- i epsilon-tubulina są niezbędne do wytworzenia tripletów mikrotubularnych. Ich brak skutkuje powstawaniem centrioli, w której obecne są dublety (podwójne mikrotubule) (delta-tubulina) lub singlety (pojedyncze mikrotubule) (epsilon-tubulina) (DUTCHER 2003).

Skład białkowy ciałek podstawowych i centrioli nie jest do końca poznany. Do tej pory przeprowadzono kilka badań proteomicznych z użyciem oczyszczonych centrosomów (ANDERSEN i współaut. 2003, JAKOBSEN i współaut. 2011) lub ciałek podstawowych (KELLER i współaut. 2005, KILBURN i współaut. 2007, FIRAT-KALARAR i współaut. 2014, HAMEL i współaut. 2017). Badania te potwierdziły obecność białek z rodziny tubulin w centrioli i ciałku podstawowym, a oprócz tego umożliwiły identyfikację kilkudziesięciu do nawet kilkuset białek potencjalnie budujących te struktury. Białka, których nie zidentyfikowano wcześniej w innych badaniach proteomicznych zostały nazwane odpowiednio BBC (ang. basal body/centriole) (KILBURN i współaut. 2007), POC (ang. proteome of centriole) (KELLER i współaut. 2005), BUG (ang. basal-body proteins with upregulated genes) (KELLER i współaut. 2005), POB (ang. proteome of basal body) (HAMEL i współaut. 2017) i CEP (ang. centrosomal proteins) (JAKOBSEN i współaut. 2011). W przypadku proteomu centrosomu i ciałek podstawowych komórek ssaczych (ANDERSEN i współaut. 2003, FIRAT-KALARAR i współaut. 2014) przyjęto nazwy białek wcześniej im nadane w innych badaniach. Funkcje wielu zidentyfikowanych w badaniach proteomicznych białek centrioli/ciałek podstawowych są nadal



Ryc. 2. Budowa tripletu mikrotubularnego ciałka podstawowego i centrioli.

A. Przekrój poprzeczny. Widoczne tubule A, B i C z wyszczególnieniem protofilamentów mikrotubularnych (kolor czarny) i niemikrotubularnych (kolor niebieski). Zaznaczone struktury niemikrotubularne tripletów: włókna tektynowe (kolor fioletowy), mniejsze kompleksy towarzyszące tubuli A i C (kolor pomarańczowy), większe kompleksy tubuli A i C uczestniczące w oddziaływaniach pomiędzy tripletami (kolor żółty), łącznik Y (kolor czerwony). Szczegóły w tekście. B. Zmiany w usieciowaniu protofilamentu C1 w części dystalnej i proksymalnej ciałka podstawowego i centrioli.

nieznane. W dalszych rozdziałach omówiona zostanie rola niektórych z nich.

BUDOWA TRIPLETÓW

Każdy z dziewięciu tripletów zbudowany jest z trzech mikrotubul: tzw. tubuli A, B i C (Ryc. 2A). Badania z użyciem mikroskopii krioelektronowej i uśredniania obrazów pozwoliły szczegółowo poznać budowę tripletów ciałka podstawowego (Li i współaut. 2012).

Tubula A, tzw. „pełna" mikrotubula, zbudowana jest, podobnie jak klasyczne mikrotubule cytoplazmatyczne, z 13 protofilamentów nazwanych A1-A13 (Ryc. 2A). Jednak w przeciwieństwie do klasycznych mikrotubul cytoplazmatycznych o przekroju kolistym, tubula A jest lekko spłaszczona i ma przekrój owalny (Fig. 2A). Z taką budową tubuli A wiąże się zróżnicowanie oddziaływań pomiędzy poszczególnymi protofilamentami. Najsłabiej oddziałują ze sobą protofilamenty znajdujące się w krzywiźnie spłaszczenia, czyli A2-A3 i A9-A10. Natomiast najsilniej oddziałują między sobą protofilamenty A5-A7 i A11-A13, czyli te umiejscowione poza krzywizną spłaszczenia (Li i współaut. 2012).

Tubula B zbudowana jest z 10 protofilamentów tubulinowych. Ze względu na brak trzech protofilamentów, nie tworzy ona zamkniętego cylindra, lecz oparta jest w postaci półokręgu na tubuli A. Od strony zewnętrznej tripletu, pierwszy protofilament tubuli B (tzw. B1) połączony jest z bezpośrednio z protofilamentem A10 (poprzez oddziaływania boczne pomiędzy cząsteczkami tubuliny występujące pomiędzy protofilamentami w mikrotubulach). Z kolei od strony wewnętrznej, protofilament B10 łączy się z protofilamentami A1 i A13 za pośrednictwem niemikrotubularnych łączników (Ryc. 2A, zielone struktury).

Tubula C zbudowana jest łącznie z 10 protofilamentów, z czego, jak wskazuje trójwymiarowy model, osiem (C2-C9) to protofilamenty tubulinowe, a dwa uczestniczące w wiązaniu tubuli C do tubuli B (C1 i C10) zbudowane są, przynajmniej częściowo, z białek innych niż heterodimery alfa-beta-tubuliny (Ryc. 2A, niebieskie struktury). Protofilament C1 oddziałuje z protofilamentem B4, natomiast protofilament C10 z protofilamentem B8 (Ryc. 2A). Tubula C swoim kształtem przypomina tubulę B.

Szczegółowa analiza struktury tripletów wzdłuż ciałka podstawowego wykazała, że tubula C zbudowana jest odmiennie w odcinku proksymalnym i dystalnym. W strefie proksymalnej protofilament C1 przypomina swoją budową protofilamenty C2-C9 (zbudowane z alfa- i beta-tubuliny) (Ryc. 2B). Z kolei w części dystalnej protofilamentu C1, jego struktura zmienia się na rzadziej usieciowaną, co sugeruje, że zmianie ulega jego skład białkowy (Ryc. 2B). Ponadto, w części dystalnej wykryto dodatkowy, umiej-

scowiony po zewnętrznej stronie tubuli C, kompleks białkowy, który jest połączony z protofilamentem C1 i rozciąga się na protofilamenty C2-4 (Ryc. 3A, kolor pomarańczowy) (LI i współaut. 2012). Dotychczas nie wiadomo, czy w skład protofilamentu C1 wchodzą dimery alfa-beta-tubuliny i jakie inne białka mogłyby budować ten protofilament. Znanych jest kilka białek, których brak skutkuje tworzeniem dubletów mikrotubul w ciałkach podstawowych. Należą do nich wspomniana już delta-tubulina (DUTCHER 2003) i białko POC5 (AZIMZADEH i współaut. 2009). Szczególnie ciekawym białkiem jest delta-tubulina, gdyż jej brak powoduje powstawanie ciałek podstawowych, które w części dystalnej zawierają triplety, a w części proksymalnej dublety mikrotubul (O'TOOLE i współaut. 2003). Można zatem przypuszczać, że część proksymalna protofilamentu C1, a dokładniej część gęściej usieciowana, zbudowana jest, przynajmniej częściowo z delta-tubuliny, która w części dystalnej, rzadziej usieciowanej, zastępowana byłaby przez inne białko/białka. Hipoteza ta wymaga jednak weryfikacji. Wspomniane wcześniej białko POC5 zlokalizowane jest głównie we wnętrzu części dystalnej ciałka podstawowego, natomiast nie uzyskano dotychczas danych, które potwierdziłyby jego lokalizację w samych tripletach. Nie wiadomo zatem, czy POC5 uczestniczy bezpośrednio w tworzeniu tubuli C tripletów, czy też jedynie pośredniczy w wiązaniu białek niezbędnych do wytworzenia tubuli C w części dystalnej ciałka podstawowego/centrioli.

NIEMIKROTUBULARNE ELEMENTY TRIPLETÓW

Tripletom mikrotubul towarzyszą struktury niemikrotubularne. Jak już wcześniej wspomniano, co najmniej dwa protofilamenty, C1 i C10, zbudowane są, przynajmniej częściowo, z białek innych niż alfa- i beta-tubulina. Ponadto, tripletom mikrotubul towarzyszą inne, dodatkowe struktury niemikrotubularne. Tubuli A towarzyszą trzy mniejsze i dwa większe kompleksy nietubulinowe, natomiast tubuli B jeden wewnętrzny oraz dwa wspomniane już łączniki pomiędzy protofilamentem B10 a A1. Przy tubuli C występuje wspomniany już mniejszy, zewnętrzny kompleks w części dystalnej (protofilamenty C1-C4, Ryc. 2A, kolor pomarańczowy), a oprócz niego, również wyłącznie w części dystalnej, jeden kompleks wewnętrzny (protofilamenty C3-C6, Ryc. 2A, kolor pomarańczowy) oraz jeden duży kompleks zwany ogonem tubuli C (Ryc. 2A, kolor żółty), który jest obecny na całej długości tripletów.

Jeden z mniejszych kompleksów oddziałujących z tubulą A, umiejscowiony po jej wewnętrznej stronie przy protofilamentach A1-A4, oraz kompleks występujący wewnątrz tubuli B przy protofilamentach B4-B6 (Ryc. 2A, kolor fioletowy), prawdopodobnie uczestniczą w nadawaniu kształtu tubulom A i B oraz stabilizacji struktury tripletów (LI i współaut. 2012). Przypuszcza się, że kompleksy te zbudowane są z tektyn (LI i współaut. 2012). Białka te występują również w mikrotubulach obwodowych rzęsek i stabilizują je mechanicznie (LINCK i współaut. 2014). Prócz tego, tektyny lokalizują się w biegunach wrzeciona podziałowego i ciałku środkowym komórek w trakcie mitozy, a ich brak prowadzi do zaburzeń w rozdziale komórek potomnych (DURCAN i współaut. 2008).

Kolejny, mniejszy kompleks towarzyszący tubuli A jest zlokalizowany po zewnętrznej stronie protofilamentów A8-A10 (Ryc. 2A, kolor pomarańczowy) i przypuszczalnie bierze udział w stabilizacji połączenia pomiędzy tubulą A i B (LI i współaut. 2012).

Większy kompleks towarzyszący tubuli A przy protofilamencie A6 (Ryc. 2A, kolor żółty) bierze udział w tworzeniu wiązań pomiędzy poszczególnymi tripletami (LI i współaut. 2012), jednak wiązania te mają różny charakter w zależności od strefy ciałka podstawowego. W strefie proksymalnej tripletu kompleks protofilamentu A6 jest nieco krótszy (130 Å) i łączy tubulę A z ogonem tubuli C sąsiedniego tripletu. W strefie dystalnej kompleks ten jest dłuższy (170 Å) i styka się bezpośrednio ze ścianą tubuli C oddziałując z protofilamentami C7-C8 (LI i współaut. 2012). Uważa się, że takie zróżnicowanie oddziaływań może być związane z opisaną powyżej zmianą kąta wychylenia tripletów pomiędzy strefą proksymalną a dystalną (LI i współaut. 2012).

Tubuli A towarzyszy jeszcze jeden mniejszy kompleks zlokalizowany po przeciwnej stronie protofilamentu A6 (Ryc. 2A, kolor pomarańczowy). Nie wiadomo jaka jest jego funkcja, choć przypuszcza się, że może albo stabilizować strukturę tubuli A albo być częścią kompleksu zewnętrznego przy protofilamencie A6 (LI i współaut. 2012).

Największy kompleks tubuli A, zwany łącznikiem Y (ang. Y-shaped linker), połączony jest z tubulą A i B (protofilamenty A1, A2 i B10) za pomocą trzonu, który rozgałęzia się na trzy ramiona (Ryc. 2A, kolor czerwony). Ramiona skierowane są w stronę wewnętrznej części ciałka podstawowego, rozciągając się na szerokość niemal całej luminalnej powierzchni tubul A i B. Kolejne, przyłączone wzdłuż mikrotubuli łączniki Y tworzą strukturę w kształcie le-

woskrętnej spirali, która spina i stabilizuje oddziaływania pomiędzy tubulą A i B. Z dużym prawdopodobieństwem łączniki Y odpowiadają stopom tubuli A (patrz niżej) (Li i współaut. 2012). Przypuszcza się, że prócz funkcji strukturalnych i stabilizacyjnych, łączniki Y mogą odgrywać znaczącą rolę w rekrutacji i organizacji białek wnętrza ciałka podstawowego/centrioli (Li i współaut. 2012).

Dwa mniejsze niemikrotubularne kompleksy towarzyszące tubuli C (Ryc. 2A, kolor pomarańczowy), zewnętrzny kompleks przy protofilamentach C2-C4 i wewnętrzny kompleks przy protofilamentach C3-C6), występują wyłącznie w strefie dystalnej i pojawiają się wraz ze zmianą charakteru protofilamentu C1 na mniej usieciowany (Li i współaut. 2012). Przypuszcza się, że rolą tych kompleksów jest stabilizacja struktury tubuli C (Li i współaut. 2012).

Większy kompleks towarzyszący tubuli C, tzw. ogon tubuli C (Ryc. 2A, kolor żółty), łączy się protofilamentami C9-C10 i wyłącznie w części proksymalnej uczestniczy w oddziaływaniu z tubulą A sąsiedniego tripletu (Li i współaut. 2012).

Skład większości niemikrotubularnych kompleksów towarzyszących tripletom (prócz wspomnianej tektyny i delta-tubuliny) nie jest znany. W biologii ciałka podstawowego mamy zatem do czynienia z paradoksem. Z jednej strony, dzięki badaniom proteomicznym określona została ogólna pula potencjalnych białek budujących ciałka podstawowe, z drugiej, dzięki badaniom z użyciem tomografii i mikroskopii krioelektronowej znamy szczegóły budowy tej struktury. Nie możemy jednak na obecnym etapie badań określić, poza nielicznymi wyjątkami, które białka ciałka podstawowego lub centrioli wchodzą w skład poszczególnych jego elementów strukturalnych, ani jaka jest ich rola w tworzeniu, stabilizacji czy regulacji specyficznych funkcji tych organelli.

STRUKTURY TOWARZYSZĄCE CIAŁKU PODSTAWOWEMU I CENTRIOLI

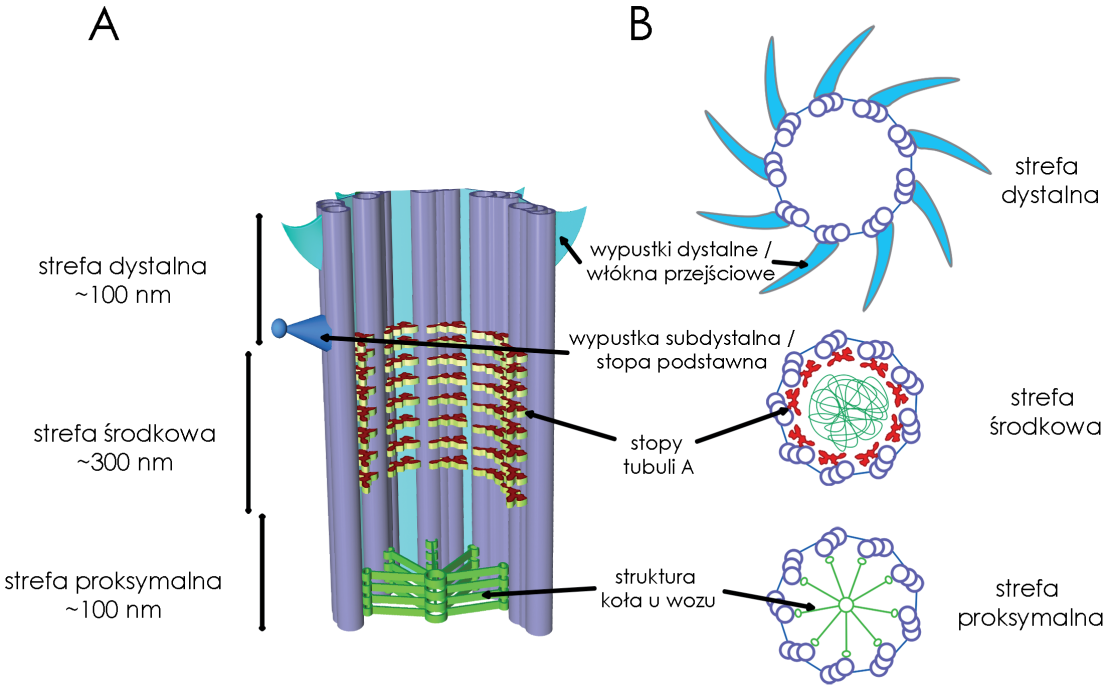
Jak już wcześniej wspomniano, wokół ciałka podstawowego i centrioli tworzone są struktury, zarówno mikrotubularne, jak i niemikrotubularne, których obecność zapewnia asymetrię ciałka podstawowego w osi pionowej i poziomej. Szczególnie bogate w struktury towarzyszące są ciałka podstawowe rzęsek ruchomych. Ruch rzęsek powoduje powstawanie sił mechanicznych, które przenoszone są na ciałka podstawowe. Obecność struktur towarzyszących ciałkom podstawowym pozwala na utrzymanie stałej pozycji ciałka podstawowego, zarówno w pionie, jak i w poziomie, co w komórkach tworzących wiele rzęsek ruchomych umożliwia skoordynowany ruch tych organelli.

ZRÓŻNICOWANIE BUDOWY CIAŁKA PODSTAWOWEGO I CENTRIOLI W OSI PIONOWEJ

Struktura ciałka podstawowego i centrioli nie jest jednolita na całej długości i wyróżnić w niej można kilka odcinków o odmiennej budowie (Ryc. 3). Stosunek długości poszczególnych odcinków może się różnić u poszczególnych organizmów.

Najgłębiej umiejscowiona w cytoplazmie jest tzw. strefa proksymalna (ang. proximal zone) o długości około 100 nm. U wielu organizmów w tej strefie znajduje się tzw. struktura koła u wozu (ang. cartwheel), która jest pierwszym elementem wytwarzanym podczas biogenezy ciałka podstawowego/centrioli i bierze udział w stabilizacji dojrzałych ciałek podstawowych u organizmów jednokomórkowych (Winey i O'Toole 2014). Co istotne, w centrioli struktura koła u wozu pojawia się jedynie na etapie jej tworzenia i wraz z jej dojrzewaniem zanika (Winey i O'Toole 2014). Nie jest do końca jasne, czy struktura ta występuje w ciałkach podstawowych rzęsek ruchomych w komórkach ssaczych. Publikacje z lat 70. XX w. opisujące budowę tych ciałek nie wspominają o szczególnych strukturach w ich części proksymalnej (Anderson 1972). Z drugiej strony, bardziej współczesne badania wskazują na występowanie białek specyficznych dla struktury koła u wozu w ciałkach podstawowych rzęsek ruchomych komórek nabłonka orzęsionego (podczas gdy brak tych białek w dojrzałych centriolach, w tym również w centriolach przekształconych w ciałko podstawowe komórek tworzących rzęskę pierwotną) (Vladar i Stearns 2007).

Nad strefą proksymalną znajduje się tzw. strefa środkowa (ang. middle lub central core) o długości około 300 nm. Odcinek ten charakteryzuje się obecnością makrokompleksów białkowych, zwanych stopami tubuli A (ang. A-tubule feet) lub łącznikami Y (ang. Y-shaped linker), przyłączonych od strony wewnętrznej do tripletów mikrotubularnych i zwróconych w kierunku światła ciałka podstawowego (Winey i O'Toole 2014) (Ryc. 3). Wydaje się, że również centriole wyposażone są w podobne struktury (Paintrand i współaut. 1992). Skład białkowy i funkcja tych makrokompleksów w większości nie są znane, choć można przypuszczać, że biorą one udział w stabilizacji ciałka podstawowego. Dopiero w 2017 r. udało się zidentyfikować pierwsze dwa białka z



Ryc. 3. Budowa ciałka podstawowego i centrioli z podziałem na strefy.

A. Przekrój podłużny przez ciałko podstawowe i centriolę. W strefie dystalnej wewnątrz cylindra mikrotubularnego widoczna struktura koła u wozu (kolor zielony). W strefie środkowej widoczne tzw. stopy tubuli A (kolor czerwony). W strefie dystalnej widoczne wypustki subdystalne (stopy podstawne, kolor jasnoniebieski) i wypustki dystalne (włókna przejściowe) (kolor niebieski). B. przekrój poprzeczny przez strefy dystalną, środkową i proksymalną ciałka podstawowego/centrioli z zaznaczeniem struktur przedstawionych na przekroju podłużnym.

dużym prawdopodobieństwem występujące w stopach tubuli A ciałka podstawowego: tzw. białko POB15 i POC16 (HAMEL i współaut. 2017). Badanie funkcji POC16 wskazuje, że być może stopy tubuli A uczestniczą nie tylko w stabilizacji centrioli/ciałka podstawowego. Komórki ludzkiej linii komórkowej RPE-1, w których wyciszono ekspresję genu *WDR90* (ludzkiego homologu *POC16*), rzadziej tworzyły rzęski pierwotne, a tworzone rzęski były krótsze niż w komórkach kontrolnych. Przeprowadzone analizy wykazały, że początkowe stadia ciliogenezy, takie jak usunięcie czapeczki CP110 czy tworzenie strefy przejściowej (patrzj POPRZECZKO i współaut. oraz JOACHIMIAK w tym zeszycie KOSMOSU) przebiegały w tych komórkach bez zakłóceń. Wydaje się zatem, że zaburzenie funkcjonowania stóp tubuli A hamuje ciliogenezę na etapie wydłużania rzęski, choć mechanizm molekularny nie został wyjaśniony.

Wnętrze strefy środkowej ciałka podstawowego wypełnione jest amorficznym materiałem, choć istnieją doniesienia wskazujące, że może on przybierać postać dysków (IBRAHIM i współaut. 2009). Skład tego materiału jest w większości nieznany, jedyne dotąd zidentyfikowane białka tam występujące to centryna i POC5 (WINEY i O'TOOLE 2012). Centryna jest obecna również w innych obszarach ciałka podstawowego/centrioli i bierze udział w duplikacji ciałek podstawowych u organizmów jednokomórkowych (KOBLENZ i współaut. 2003, STEMM-WOLF i współaut. 2005). Z kolei białko POC5, które oddziałuje z centryną, uczestniczy w wydłużaniu centrioli i jest niezbędne do wytworzenia tripletów mikrotubularnych (AZIMZADEH i współaut. 2009).

Najbliższy powierzchni komórki odcinek ciałka podstawowego, o długości około 100 nm, zwany jest strefą dystalną (Ryc. 3). W strefie tej dochodzi do zakończenia najbardziej zewnętrznych mikrotubul tripletów i przekształcenia ich w dublety (patrz JOACHIMIAK w tym zeszycie KOSMOSU). W górnej części strefy dystalnej występują specyficzne struktury. Należą do nich umiejscowione na końcu dystalnym każdego tripletu struktury przypominające swoim kształtem żagle, zwane w centrioli wypustkami dystalnymi (ang. distal appendages), a w ciałku podstawowym włóknami przejściowymi (ang. transition fibers). Pod wypustkami dystalnymi/włóknami przejściowymi umiejscowione są struktury, które w centrioli zwane są wypustkami subdystalnymi i mogą występować w liczbie od 1 do 9. W ciałku podstawowym poniżej włókien przejściowych występuje natomiast

pojedyncza tzw. stopa podstawna (ang. basal foot).

Liczne doniesienia wskazują, że przynajmniej częściowo skład białkowy wypustek centrioli i wyrostków ciałka podstawowego (włókien przejściowych i stopy podstawnej) jest taki sam i uważa się, że struktury te są względem siebie homologiczne; włókna przejściowe powstają z przekształcenia wypustek dystalnych a stopa podstawna z przekształcenia wypustki subdystalnej (GARCIA i REITER 2016).

ZRÓŻNICOWANIE BUDOWY CIAŁKA PODSTAWOWEGO I CENTRIOLI W OSI POZIOMEJ

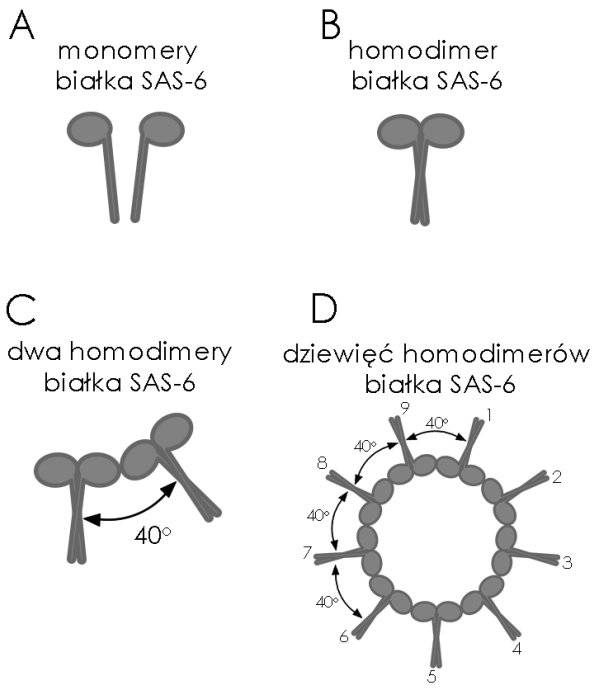
Choć podstawowa struktura tripletów wydaje się być identyczna, poszczególne triplety wykazują inne powinowactwo do gromadzenia specyficznych białek i organizowania struktur towarzyszących. Numeracja tripletów w obrębie ciałka podstawowego oparta jest o ich zróżnicowanie, związane z przyłączaniem specyficznych makrokompleksów. Ponieważ jednak w różnych typach organizmów i komórek struktury te mogą być odmienne, system numeracji jest niejednorodny. Nie wiadomo dokładnie skąd bierze się takie zróżnicowanie tripletów, wydaje się jednak, że związane jest z globalną polaryzacją komórki (w przypadku organizmów jednokomórkowych) lub tkanki i może zależeć od czynników wewnątrzkomórkowych lub zewnątrzkomórkowych (MEUNIER i AZIMZADEH 2016, TASSIN i współaut. 2016). Ponieważ rozmieszczone asymetrycznie struktury towarzyszące ciałku podstawowemu/centrioli mogą się znacząco różnić u poszczególnych organizmów, zapewne powstały na późniejszych etapach ewolucji aparatu rzęskowego i uległy specjalizacji (CARVALHO-SANTOS i współaut. 2011).

Ciałkom podstawowym i centriolom towarzyszą także wspomniane powyżej struktury rozmieszczone symetrycznie (struktura koła u wozu, włókna przejściowe/wypustki dystalne oraz sporadycznie wypustki subdystalne), które związane są ze wszystkimi tripletami. Struktury te są zachowane u większości organizmów, co wskazuje na ich bardziej pierwotny charakter (CARVALHO-SANTOS i współaut. 2011).

BUDOWA STRUKTURY KOŁA U WOZU

Struktura „koła u wozu" jest jednym z lepiej poznanych strukturalnie i biochemicznie elementów ciałek podstawowych i niedojrzałych centrioli. Struktura ta zbudowana jest z kilku do kilkunastu leżących jeden nad drugim elementów przypominających kształtem koło wozu. W części środkowej pojedynczego elementu wyróżnia się kolisty rdzeń, od którego odchodzi dziewięć ramion zakończonych główkami, które łączą się bezpośrednio z tripletami mikrotubul ciałka podstawowego. Strukturę koła u wozu tworzy kilka białek, które są silnie zachowane w toku ewolucji od jednokomórkowych pierwotniaków do człowieka. Rdzeń wraz z ramionami zbudowany jest z cząsteczek włóknistego białka SAS-6 (ang. spindle assembly abnormal protein 6), któremu towarzyszy białko STILT (zwane też SAS-5 lub Ana2), natomiast główki, z białka Cep135 (zwanego też BLD10) oraz białka wiążącego mikrotubule tripletów CPAP (zwanego też SAS-4) (BANTERLE i GONCZY 2017).

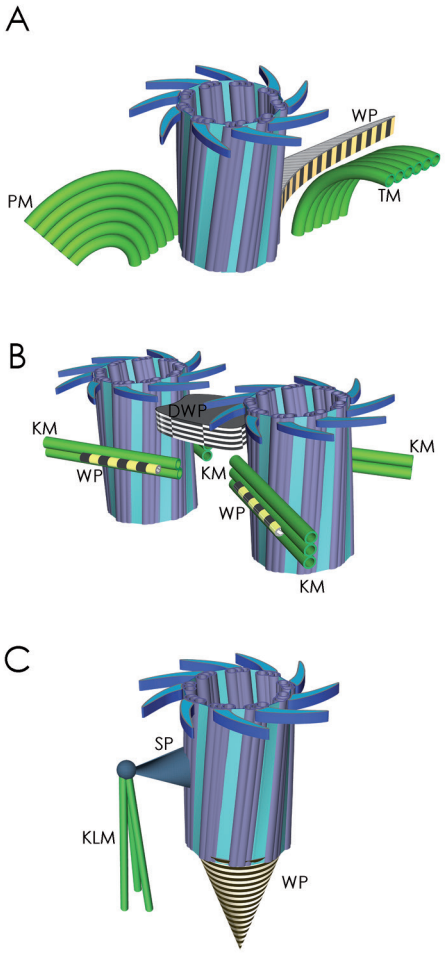
Mechanizm powstawania dziewięciokrotnej symetrii ciałka podstawowego długo pozostawał zagadką. Jak pokazały badania ostatnich lat, symetria ta związana jest ze strukturą białka SAS-6. Dwie cząsteczki białka SAS-6 (Ryc. 4A) splatają się ze sobą tworząc homodimer, zbudowany z globularnej główki i włóknistego ogona (Ryc. 4B). Główki homodimerów łączą się ze sobą w



Ryc. 4. Powstawanie dziewięciokrotnej symetrii promienistej ciałka podstawowego i centrioli.

A. Schemat budowy białka SAS-6. B Schemat budowy homodimeru SAS-6. C. Oddziaływanie dwóch homodimerów SAS-6 pod kątem 40°. D. Dziewięć oddziałujących ze sobą pod kątem 40° homodimerów SAS-6 tworzy pełny okrąg, dając podstawę do stworzenia struktury ciałka podstawowego/centrioli o dziewięciokrotnej symetrii promienistej.

taki sposób, że włókniste ogony ustawione są względem siebie pod kątem 40° (Ryc. 4C). Oznacza to, że dziewięć cząsteczek homodimerów oddziałując ze sobą tworzy pełny okrąg (Ryc. 4D) i dlatego we wszystkich znanych organizmach struktury koła u wozu, a tym samym ciałko podstawowe i centriola, charakteryzują się dziewięciokrotną symetrią promienistą. Metodami inżynierii genetycznej udało się uzyskać zmutowane warianty białka SAS-6, które *in vitro* tworzą dimery ustawiające się względem siebie pod kątem innym (mniejszym lub większym) niż 40°. W ten sposób *in vitro* wytworzono struktury koła u wozu zawierające od 6-10 ramion, zbudowane odpowiednio z 6 do 10 dimerów SAS-6 (HILBERT i współaut. 2016). Należy jednak pamiętać, że w przyrodzie takie struktury nie występują.



Ryc. 5. Struktury towarzyszące ciałkom podstawowym u różnych organizmów.

A. Ciałko podstawowe orzęska *Tetrahymena*, któremu towarzyszy biegnące w kierunku przodu komórki włókno prążkowane (WP), oraz dwie wiązki mikrotubul: transwersalne (TM) i postciliarne (PM). B. Para ciałek podstawowych glonu *Chlamydomonas*, którym towarzyszą dwie pary mikrotubul korzonkowych (KM) i włókna prążkowane (WP). Ciałka podstawowe są ze sobą powiązane za pomocą włóknistej struktury zwanej dystalnym włóknem prążkowanym (DWP). C. Ciałko podstawowe ssaka, któremu towarzyszy stopa podstawna (SP) wraz z mikrotubulami kolumnowymi (KLM) oraz włókno prążkowane (WP).

MIKROTUBULARNE STRUKTURY TOWARZYSZĄCE CIAŁKU PODSTAWOWEMU I CENTRIOLI

Ciałka podstawowe zawierają gamma-tubulinę i w związku z tym mają zdolności nukleacyjne. Mikrotubule wytwarzane wokół ciałka podstawowego pełnią funkcje stabilizujące, szczególnie istotne w rzęskach ruchomych. Liczba i długość mikrotubul związanych z ciałkiem różni się u poszczególnych organizmów, ale w danym typie komórek zarówno liczba, jak i pozycja poszczególnych mikrotubul towarzyszących ciałku podstawowemu jest stała. Przykładowo, ciałka podstawowe u orzęsków wytwarzają dwie wiązki mikrotubul, tzw. mikrotubule transwersalne i mikrotubule postciliarne (Ryc. 5A), u jednokomórkowych glonów *Chlamydomonas* obecne są dwie wiązki tzw. mikrotubul korzonkowych (ang. rootlet microtubules) (Ryc. 5B), a u ssaków wiązki mikrotubul kolumnowych (Ryc. 5C) i kortykalnych (BAYLESS i współaut. 2016, DUTCHER i O'TOOLE 2016, GARCIA i REITER 2016). Znacznie mniej poznane są struktury mikrotubularne towarzyszące centriolom. Wynika to z faktu, że centriole stanowią część centrosomu i zanurzone są w materiale pericentriolarnym, zawierającym własną pulę gamma-tubuliny, znacznie większą niż ta, która związana jest z centriolą. Większość mikrotubul cytoplazmatycznych powstaje właśnie w wyniku nukleacji w materiale pericentriolarnym. Zaobserwowano natomiast pewną frakcję mikrotubul związanych z wypustkami subdystalnymi centrioli (TATEISHI i współaut. 2013). Prawdopodobnie mikrotubule te powstają niezależnie od wyrostków subdystalnych (być może w materiale pericentriolarnym), a następnie są transportowane i podłączane do wyrostków subdystalnych (TATEISHI i współaut. 2013). Funkcja tych mikrotubul nie jest znana.

NIEMIKROTUBULARNE STRUKTURY TOWARZYSZĄCE CIAŁKU PODSTAWOWEMU I CENTRIOLI

Wśród struktur niemikrotubularnych towarzyszących ciałkom podstawowym i centriolom wyróżniamy struktury rozmieszczone symetrycznie, przy każdym triplecie, oraz struktury rozmieszczone niesymetrycznie, wyłącznie przy ściśle określonych tripletach.

Do pierwszej kategorii należą wspomniane już włókna przejściowe ciałka podstawowego (Ryc. 5A-C), które w przypadku centrioli zwane są wypustkami dystalnymi. Budowa i funkcja włókien przejściowych i wypustek dystalnych omówiona została w odrębnych artykułach (patrz JOACHIMIAK oraz POPRZECZKO i współaut. w tym zszycie KOSMOSU). Do drugiej kategorii zalicza się większość niemikrotubularnych struktur towarzyszących ciałkom podstawowym i centriolom, czyli wytwarzane przez ciałka podstawowe tzw. włókna prążkowane i stopę podstawną oraz wytwarzane przez dojrzałe centriole tzw. wypustki subdystalne. Należy pamiętać, że niedojrzałe centriole nie są zdolne do tworzenia żadnych struktur towarzyszących, zarówno mikrotubularnych, jak i niemikrotubularnych.

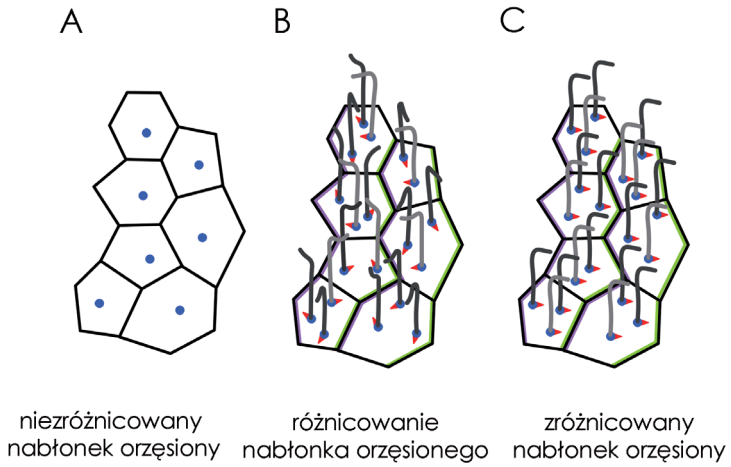
WŁÓKNO PRĄŻKOWANE

Włókno prążkowane występuje przy ciałkach podstawowych rzęsek ruchomych i pierwotnych. W zależności od organizmu i typu komórek przyjmuje różną strukturę i lokalizację. Przykładowo, u orzęsków, w tym u *Tetrahymena*, struktura ta umiejscowiona jest po prawej stronie każdego dojrzałego ciałka podstawowego (przyjmując wnętrze komórki za punkt odniesienia) i biegnie w stronę przednią, kończąc się na wysokości poprzedzającego, czyli położonego bliżej przedniego końca komórki, ciałka podstawowego (WŁOGA i FRANKEL 2012) (Ryc. 5A). Z kolei w komórkach glonu *Chlamydomonas*, włókna prążkowane towarzyszą czterem wiązkom mikrotubul korzonkowych, umiejscowionym w proksymalnej części ciałka i biegnącym w głąb cytoplazmy (GEIMER i MELKONIAN 2005) (Ryc. 5B). W komórkach ssaczych włókno prążkowane podczepione jest do proksymalnej części ciałka podstawowego i biegnie w głąb cytoplazmy, niezależnie od mikrotubul wspierających ciałko podstawowe (ANDERSON 1972, GARCIA i REITER 2016) (Ryc. 5C).

Gęstość prążkowania zależy od organizmu i może wynosić od 30 nm (u orzęsków) (FRANKEL 2000) do 70 nm (u ssaków) (GARCIA i REITER 2016), co może wskazywać na to, że pomimo pewnych podobieństw morfologicznych, struktury te wytwarzane są z różnych białek. Jednak skład białkowy włókien prążkowanych ciałka podstawowego jest w większości nieznany. Nieliczne doniesienia wskazują, że włókna te budowane są m.in. z niezachowanych w toku ewolucji białek specyficznych dla określonych grup organizmów, ale wykazujących pewne podobieństwo budowy drugorzędowej, tj. białek zawierających domeny typu superhelisa (ang. coiled-coil) (GALATI i współaut. 2014). Superhelisy występują m.in. w białkach tworzących filamenty pośrednie, włókna cytoszkieletalne o dużej wytrzymałości mechanicznej i umożliwiają „owijanie się" wokół siebie cząsteczek danego białka, co prowadzi do wytworzenia oligomerów o strukturze przypominającej linę (SNIDER i OMARY 2014). Logiczne wydaje się zatem, że włókno prążkowane, zbudowane z białek z domeną superhelisa, mogłoby funkcjonować jako mechaniczny „wspornik" ciałka podstawowego. Za taką hipotezą przemawiają dane doświadczalne. U orzęska *Tetrahymen*a mutacja białka DisA, jednego z białek włókna prążkowanego, prowadzi do wytworzenia nieprawidłowo zbudowanych włókien prążkowanych i przemieszczenia ciałek podstawowych, co z kolei powoduje desynchronizację ruchu rzęsek (GALATI i współaut. 2014). U myszy brak jednego z białek włókna prążkowanego, tzw. rutletyny, wywołuje destabilizację fotoreceptorów w siatkówce (które są przekształconymi rzęskami), co skutkuje ich przyspieszoną degeneracją i utratą wzroku zwierzęcia (GARCIA i REITER, 2016).

STOPA PODSTAWNA CIAŁKA PODSTAWOWEGO I WYPUSTKI SUBDYSTALNE CENTRIOLI

Stopa podstawna (ang. basal foot) jest pojedynczą strukturą tworzoną przy ciałkach podstawowych organizmów zwierzęcych, nie występuje natomiast przy ciałkach podstawowych jednokomórkowców. Struktura ta, umiejscowiona w środkowo-dystalnej części ciałka, kształtem przypomina wyrastający ze ściany ciałka stożek zakończony kulistym elementem, zwanym czapeczką (Ryc. 5 C). Co ciekawe, w ciałkach podstawowych rzęsek pierwotnych, stopa podstawna zdaje się powstawać w dowolnej pozycji, natomiast w przypadku rzęsek ruchomych stopa podstawna zwrócona jest w kierunku bicia rzęski. Synchroniczny ruch rzęsek związany jest u ułożeniem stóp podstawnych każdej z nich w tej samej orientacji, co odbywa się podczas różnicowania nabłonka orzęsionego. W procesie wytwarzania tej tkanki, różnicujące komórki wytwarzają kilkadziesiąt do kilkuset (50-300) ciałek podstawowych, które następnie ulegają orzęsieniu. Na początkowym etapie, tuż po wytworzeniu rzęsek, stopy podstawne poszczególnych ciałek podstawowych skierowane są w różne strony (Ryc. 6). Dopiero ruch rzęsek, w połączeniu z aktywacją szlaku sygnałowego PCP (ang. planar cell polarity), związanego z polaryzacją komórki i tkanki, powoduje obrót tych struktur w kierunku przednim (prawdopodobnie poprzez ruch całych ciałek podstawowych), co skutkuje uporządkowanym (spolaryzowanym) rozmieszczeniem ciałek podstawowych i synchronizacją kierunku



Ryc. 6. Schemat różnicowania nabłonka orzęsionego kręgowców.

A. Nabłonek niezróżnicowany. Niebieskie kropki oznaczają centriole. B. Początkowe etapy różnicowania nabłonka. Na tym etapie uruchomiona już została ścieżka PCP, odpowiedzialna za wytworzenie polarności tkanki. Przejawia się to zróżnicowaną lokalizacją pewnych białek i tym samym wyznaczeniem części przedniej (kolor zielony) i tylnej (kolor fioletowy) poszczególnych komórek. Powielone ciałka podstawowe (niebieskie kropki) ułożone są w przypadkowej orientacji i ich stopy podstawne (kolor czerwony) skierowane są w różne strony a powstające rzęski biją w kierunku zgodnym z ułożeniem stopy. Powoduje to brak synchronizacji ruchu. C. Zróżnicowany nabłonek orzęsiony. Bicie rzęsek w połączeniu z sygnałami ścieżki PCP powoduje porządkowanie ułożenia stóp podstawnych. W rezultacie wszystkie rzęski (bijące w kierunku położenia stopy podstawnej) biją w tym samym kierunku i osiągana jest synchronizacja ich ruchu.

bicia poszczególnych rzęsek danej komórki (MEUNIER i AZIMZADEH 2016) (Ryc. 6). Co więcej, brak stóp podstawnych przy ciałkach podstawowych różnicującego nabłonka orzęsionego (np. spowodowany brakiem białek odpowiedzialnych za budowę tej struktury, wśród nich Odf2) powoduje, że mimo uruchomienia sygnałów polaryzacyjnych (wspomniany szlak PCP), ciałka podstawowe nie podlegają porządkowaniu i w rezultacie nie dochodzi do synchronizacji bicia rzęsek (KUNIMOTO i współaut. 2012).

Funkcje stopy podstawnej nie są do końca poznane. Ostatnie badania wskazują, że w czapeczce stopy umiejscowione jest białko galektyna-3, które jest niezbędne do wiązania gamma-tubuliny do czapeczki. Obecność gamma-tubuliny umożliwia polimeryzację na tej strukturze wspomnianych wcześniej mikrotubul kolumnowych. Ponadto, ich brak (w nabłonku orzęsionym mysiego mutanta pozbawionego galektyny-3) powoduje zahamowanie porządkowania ciałek podstawowych. Prowadzi to do utrzymania ciałek podstawowych ze stopami podstawnymi skierowanymi w różne strony i braku synchronizacji ruchu rzęsek (CLARE i współaut. 2014).

Stopy podstawne są także organizatorami podbłonowej warstwy cytoszkieletu aktynowego, choć mechanizm tego procesu nie jest jasny. Wydaje się, że w organizację włókien aktynowych może być zaangażowana słabo zachowana w procesie ewolucji zeta-tubulina (w literaturze znana także pod nazwą eta-tubuliny). Białko to, wraz z epsilon-tubuliną, lokalizuje się w czapeczce stopy podstawnej komórek nabłonka orzęsionego *Xenopus*, a obniżenie jego poziomu powoduje zaburzenia kortykalnego i subkortykalnego cytoszkieletu aktynowego (nie wpływając jednocześnie na własności mikrotubul związanych ze stopą). W wyniku takich zaburzeń dochodzi do nierównomiernego rozmieszczenia ciałek podstawowych, ich dezorientacji i desynchronizacji ruchu rzęsek (MEUNIER i AZIMZADEH 2016). U ssaków łożyskowych, w tym u człowieka, zeta-tubulina nie występuje. Nie ma również danych, które potwierdziłyby, że u ssaków stopa podstawna jest organizatorem podbłonowego cytoszkieletu aktynowego komórek nabłonka orzęsionego, więc nie wiadomo, czy opisany u *Xenopus* mechanizm jest powszechny, czy też ograniczony do pewnej grupy organizmów.

Stopa podstawna jest strukturą charakterystyczną dla ciałek podstawowych i nie występuje przy dojrzałych centriolach w komórkach nieorzęsionych i dzielących się. Dojrzałe centriole wytwarzają natomiast tzw. wyrostki subdystalne, struktury, które przynajmniej częściowo pod względem składu białkowego i funkcji przypominają stopę podstawną. W przeciwieństwie do pojedynczo występującej stopy, wyrostki subdystalne mogą towarzyszyć każdemu tripletowi, zatem dojrzała centriola wytwarza ich od 1 do 9. W skład wyrostków subdystalnych wchodzi

białko Odf2 i epsilon-tubulina oraz nineina i CEP170. Wydaje się, że główną funkcją tych struktur jest tworzenie, kotwiczenie i stabilizacja mikrotubul. Należy jednak pamiętać, że głównym organizatorem mikrotubul przy centrioli jest materiał pericentriolarny, w skład którego wchodzi kompleks gamma-tubulinowy i w związku z tym brak wyrostków subdystalnych nie wpływa znacząco na zdolności nukleacyjne centrosomu, ale powoduje mniejszą stabilność mikrotubul centrosomalnych (TATEISHI i współaut. 2013).

Streszczenie

Ciałko podstawowe i centriola to struktury homologiczne, których zrąb stanowi dziewięć mikrotubularnych tripletów. Mikrotubulom ciałka podstawowego/centrioli towarzyszą liczne struktury mikrotubularne i niemikrotubularne. Ich obecność nie tylko powoduje polaryzację ciałka podstawowego i centrioli, lecz także umożliwia ich prawidłowe funkcjonowanie. Przypuszcza się, że ciałka podstawowe występowały już u ostatniego wspólnego przodka eukariontów, tzw. LECA, a ich budowa i funkcja okazały się tak wydajne, że nie zmieniły się znacząco w toku ewolucji. Ciałka podstawowe i centriole odgrywają istotną rolę w komórce, a zaburzenia ich liczby, struktury lub lokalizacji obserwuje się m.in. w licznych nowotworach, chorobach układu nerwowego czy złożonych zespołach wieloobjawowych zwanych ciliopatiami.

LITERATURA

ANDERSEN J. S., WILKINSON C. J., MAYOR T., MORTENSEN P., NIGG E. A., MANN M., 2003. *Proteomic characterization of the human centrosome by protein correlation profiling*. Nature 426, 570-574.

ANDERSON R. G. T., 1972. *The three-dimensional structure of the basal body from the rhesus monkey oviduct*. J. Cell Biol. 54, 246-265.

AZIMZADEH J., HERGERT P., DELOUVÉE A., EUTENEUER U., FORMSTECHER E., KHODJAKOV A., BORNENS M., 2009. *hPOC5 is a centrin-binding protein required for assembly of full--length centrioles*. J. Cell Biol. 185, 101-114.

BANTERLE N., GÖNCZY P., 2017. *Centriole biogenesis: from identifying the characters to understanding the plot*. Annu. Rev. Cell Dev. Biol. 33, 23-49.

BAYLESS B. A., GALATI D. F., PEARSON C. G., 2016. *Tetrahymena basal bodies*. Cilia 5, 1..

CARVALHO-SANTOS Z., AZIMZADEH J., PEREIRA-LEAL J. B., BETTENCOURT-DIAS M., 2011. *Evolution: Tracing the origins of centrioles, cilia, and flagella*. J. Cell Biol. 194, 165-75. Erratum in: J. Cell Biol. 2011, 195, 341.

CLARE D. K., MAGESCAS J., PIOLOT T., DUMOUX M., VESQUE C., PICHARD E., DANG T., DUVAUCHELLE B., POIRIER F., DELACOUR D., 2014. *Basal foot MTOC organizes pillar MTs required for coordination of beating cilia*. Nat. Commun. 5, 4888.

DURCAN T. M., HALPIN E. S., RAO T., COLLINS N. S., TRIBBLE E. K., HORNICK J. E., HINCHCLIFFE E. H., 2008. *Tektin 2 is required for central spindle microtubule organization and the completion of cytokinesis*. J. Cell Biol. 181, 595-603.

DUTCHER S. K., 2003. *Long-lost relatives reappear: identification of new members of the tubulin superfamily*. Curr. Opin. Microbiol. 6, 634-640.

DUTCHER S. K., O'TOOLE E. T., 2016. *The basal bodies of Chlamydomonas reinhardtii*. Cilia. 5, 18.

FIRAT-KARALAR E. N., SANTE J., ELLIOTT S., STEARNS T., 2014. *Proteomic analysis of mammalian sperm cells identifies new components of the centrosome*. J. Cell Sci. 127, 4128-4133.

FRANKEL J., 2000. *Cell biology of Tetrahymena thermophila*. Meth. Cell Biol. 62, 27-125.

GALATI D. F., BONNEY S., KRONENBERG Z., CLARISSA C., YANDELL M., ELDE N.C., JERKA-DZIADOSZ M., GIDDINGS T. H., FRANKEL J., PEARSON C. G., 2014. *DisAp-dependent striated fiber elongation is required to organize ciliary arrays*. J. Cell Biol. 207, 705-715.

GARCIA G. 3RD, REITER J. F., 2016. *A primer on the mouse basal body*. Cilia 5, 17.

GEIMER S., MELKONIAN M., 2005. *Centrin scaffold in Chlamydomonas reinhardtii revealed by immunoelectron microscopy*. Eukaryot. Cell 4, 1253-1263.

GUICHARD P., CHRÉTIEN D., MARCO S., TASSIN A. M., 2010. *Procentriole assembly revealed by cryo-electron tomography*. EMBO J. 29, 1565-1572.

HAMEL V., STEIB E., HAMELIN R., ARMAND F., BORGERS S., FLÜCKIGER I., BUSSO C., OLIERIC N., SORZANO C. O. S., STEINMETZ M. O., GUICHARD P., GÖNCZY P., 2017. *Identification of Chlamydomonas central core centriolar proteins reveals a role for human WDR90 in ciliogenesis*. Curr. Biol. 27, 2486-2498.

HILBERT M., NOGA A., FREY D., HAMEL V., GUICHARD P., KRAATZ S. H., PFREUNDSCHUH M., HOSNER S., FLÜCKIGER I., JAUSSI R., WIESER M. M., THIELTGES K. M., DEUPI X., MÜLLER D. J., KAMMERER R. A., GÖNCZY P., HIRONO M., STEINMETZ M. O., 2016. *SAS-6 engineering reveals interdependence between cartwheel and microtubules in determining centriole architecture*. Nat. Cell Biol. 18, 393-403.

IBRAHIM R., MESSAOUDI C., CHICHON F. J., CELATI C., MARCO S., 2009. *Electron tomography study of isolated human centrioles*. Microsc. Res. Tech. 72, 42-48.

JAKOBSEN L., VANSELOW K., SKOGS M., TOYODA Y., LUNDBERG E., POSER I., FALKENBY L. G., BENNETZEN M., WESTENDORF J., NIGG E. A., UHLEN M., HYMAN A. A., ANDERSEN J. S., 2011. *Novel asymmetrically localizing components of human centrosomes identified by complementary proteomics methods*. EMBO J. 30, 1520-1535.

KELLER L. C., ROMIJN E. P., ZAMORA I., YATES J. R. 3RD, MARSHALL W. F., 2005. *Proteomic analysis of isolated Chlamydomonas centrioles reveals orthologs of ciliary-disease genes*. Curr. Biol. 15, 1090-1098.

KILBURN C. L., PEARSON C. G., ROMIJN E. P., MEEHL J. B., GIDDINGS T. H. JR, CULVER B. P., YATES J. R. 3RD, WINEY M., 2007. *New Tetrahymena basal body protein components identify basal body domain structure*. J. Cell Biol. 178, 905-912. Erratum in: J. Cell Biol. 2007, 179, 167.

KOBLENZ B., SCHOPPMEIER J., GRUNOW A., LECHTRECK K. F., 2003. *Centrin deficiency in Chlamydomonas causes defects in basal body replication, segregation and maturation*. J. Cell Sci. 116, 2635-2646.

KUNIMOTO K., YAMAZAKI Y., NISHIDA T., SHINOHARA K., ISHIKAWA H., HASEGAWA T., OKANOUE T., HAMADA H., NODA T., TAMURA A., TSUKITA S., TSUKITA S., 2012. *Coordinated ciliary beating*

requires Odf2-mediated polarization of basal bodies via basal feet. Cell 148, 189-200.
LI S., FERNANDEZ J. J., MARSHALL W. F., AGARD D. A., 2012. *Three-dimensional structure of basal body triplet revealed by electron cryo-tomography*. EMBO J. 31, 552-562.
LINCK R., FU X., LIN J., OUCH C., SCHEFTER A., STEFFEN W., WARREN P., NICASTRO D., 2014. *Insights into the structure and function of ciliary and flagellar doublet microtubules: tektins, Ca2+-binding proteins, and stable protofilaments*. J. Biol. Chem. 289, 17427-17444.
MEUNIER A., AZIMZADEH J., 2016. *Multiciliated cells in animals*. Cold Spring Harb Perspect Biol 8, pii: a028233.
OAKLEY B. R., PAOLILLO V., ZHENG Y., 2015. γ-Tubulin complexes in microtubule nucleation and beyond. Mol. Biol. Cell 26, 2957-2962.
O'TOOLE E. T., GIDDINGS T. H., MCINTOSH J. R., DUTCHER S. K., 2003. *Three-dimensional organization of basal bodies from wild-type and delta-tubulin deletion strains of Chlamydomonas reinhardtii*. Mol. Biol. Cell 14, 2999-3012.
PAINTRAND M., MOUDJOU M., DELACROIX H., BORNENS M., 1992. *Centrosome organization and centriole architecture: their sensitivity to divalent cations*. J. Struct. Biol. 108, 107-128.
SNIDER N. T., OMARY M. B. 2014. *Post-translational modifications of intermediate filament proteins: mechanisms and functions*. Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. 15, 163-177.
STEMM-WOLF A. J., MORGAN G., GIDDINGS T. H. JR, WHITE E. A., MARCHIONE R., MCDONALD H. B., WINEY M., 2005. *Basal body duplication and maintenance require one member of the Tetrahymena thermophila centrin gene family*. Mol. Biol. Cell 16, 3606-3619
TASSIN A. M., LEMULLOIS M., AUBUSSON-FLEURY A., 2016. *Paramecium tetraurelia basal body structure*. Cilia. 5, 6.
TATEISHI K., YAMAZAKI Y., NISHIDA T., WATANABE S., KUNIMOTO K., ISHIKAWA H., TSUKITA S., 2013. *Two appendages homologous between basal bodies and centrioles are formed using distinct Odf2 domains*. J. Cell Biol. 203, 417-425.
UZBEKOV R., PRIGENT C., 2007. *Clockwise or anticlockwise? Turning the centriole triplets in the right direction!* FEBS Lett. 581, 1251-1254.
VLADAR E. K., STEARNS T., 2007. *Molecular characterization of centriole assembly in ciliated epithelial cells*. J. Cell Biol. 178, 31-42.
WINEY M., O'TOOLE E., 2014. *Centriole structure*. Philos. Trans. R Soc. Lond. B Biol. Sci. 369, pii: 20130457.
WŁOGA D., FRANKEL J., 2012. *From molecules to morphology: cellular organization of Tetrahymena thermophila*. Meth. Cell Biol. 109, 83-140.

KOSMOS Vol. 67, 1, 151–162, 2018

EWA JOACHIMIAK

Laboratory of Cytoskeleton and Cilia Biology, Department of Cell Biology, Nencki Institute of Experimental Biology PAS, 3 Pasteur Str., 02-093 Warsaw, E-mail: e.joachimiak@nencki.gov.pl

STRUCTURE OF BASAL BODY AND CENTRIOLE

Summary

Basal body and centriole are homologous structures, build of nine triplet microtubules. The basal body/centriole microtubular scaffold is accompanied by numerous structures both microtubular and non-microtubular, which not only cause basal body/centriole polarization but also allow its proper functioning. It is assumed that basal bodies were present in last common eukaryotic ancestor, so-called LECA, and their structure and function appeared such efficient, that they did not change significantly in evolution.

Basal bodies and centrioles play an important role in the cell and the abnormalities in their number, structure or location are observed in numerous cancers, neuropathies and ciliopathies.

Key words: basal body, centriole, triplet