

CITOSCHELETRO

Il citoscheletro è una complessa rete proteica di filamenti e tubuli interconnessi che si estende in tutto il citosol, dal nucleo alla faccia interna della membrana plasmatica. Il citoscheletro è composto da microtubuli, microfilamenti e filamenti intermedi, la gestione di questa struttura è affidata ad un numero molto elevato di proteine regolatrici. Un certo numero di queste proteine saranno trattate. Quando si studia il citoscheletro si apprende che ci sono i microtubuli, i microfilamenti e i filamenti intermedi. I microtubuli e i microfilamenti sono strutture che si assomigliano in qualche modo. Queste strutture sono presenti tutte e tre all'interno della cellula contemporaneamente e quindi si tratta di un sistema integrato dove coesistono tutti e tre, essi interagiscono tra loro, sono sistemi interattivi come dimostrato che quando si interviene farmacologicamente su un componente del citoscheletro si nota che non si rompono solo i microtubuli con quel farmaco specifico ma tutto il sistema viene alterato. Dimostrando che i sistemi sono integrati. Le strutture sono facilmente visibili con tecniche di immunofluorescenza e si possono dimostrare la presenza in contemporanea di tutte e tre le strutture nella cellula.

È una matrice proteica che fornisce struttura architettonica alle cellule eucariotiche. Il citoscheletro conferisce un elevato livello di organizzazione interna alla cellula e permette alle cellule di assumere e mantenere una forma complessa.

Il citoscheletro è un sistema altamente dinamico, capace di riorganizzarsi in maniera rapida per permettere lo svolgimento di diverse funzioni:

- Determina la forma della cellula
- Organizzazione spaziale del citoplasma
- Movimenti intracellulari degli organelli
- Segregazione dei cromosomi durante la divisione cellulare, citochinesi
- Movimento di cellule specializzate
- Contrazione muscolare
- Trasmissione di segnali extracellulari all'interno della cellula

Il citoscheletro è strettamente associato con il processo di segnalazione e di adesione cellulare. Sono tre tipi di strutture filamentose :

1. **Microfilamenti**, o filamenti di actina. Sono deputati a stabilire la forma della superficie di una cellula e provvedono al suo movimento;
2. **Filamenti intermedi**, formati da diverse proteine. Forniscono forza meccanica e rappresentano la componente citoscheletrica che funge da 'impalcatura' per i tessuti. Hanno proprietà intermedie: si deformano poco e si rompono con difficoltà. Questi filamenti citoscheletrici sarebbero inefficaci senza l'ausilio di proteine accessorie, che comprendono i motori proteici, macchine molecolari che convertono l'energia ottenuta dall'idrolisi di ATP in forza meccanica. Il citoscheletro svolge funzioni spaziali e meccaniche, e può essere definito come una struttura dinamica con componenti stabili. La capacità dinamica è dovuta al fatto che le componenti del citoscheletro sono costituite da monomeri assemblati a formare polimeri che possono 'smontarsi' e riassemblarsi molto facilmente. E' possibile studiare questo fenomeno di polimerizzazione in vitro, isolando i vari monomeri.
3. **Microtubuli**, formati da monomeri di tubulina (ed in particolare da tubulina α e tubulina β). Si presentano come tubuli dall'interno cavo e svolgono un ruolo fondamentale durante il processo di mitosi, agendo anche da 'binari' per il trasporto intracellulare. Essi si deformano poco, ma si rompono molto più facilmente rispetto ai microfilamenti;

L'unità fondamentale del microtubulo è un dimero composto di due tubuline. Si chiama dimero perché è formato da due tubuline diverse, una α ed una β . Più dimeri si allineano sempre con lo stesso verso formando un protofilamento. Nel protofilamento la tubulina β del primo dimero si associa alla tubulina α del secondo dimero; la tubulina β del secondo dimero si associa alla tubulina α del terzo dimero e così via. Alla fine, a prescindere dalla lunghezza del filamento, ci sarà sempre una estremità che termina con la tubulina α e una con la β . 13 protofilamenti si affiancano formando un foglietto. I protofilamenti si associano tutti paralleli tra loro quindi anche in questo foglietto sarà possibile riconoscere una estremità che termina con le tubuline α e una con le β . Questo foglietto si avvolge formando un cilindro cavo che costituisce il microtubulo.

Il microtubulo, come l'actina è un filamento polare in cui si riconosce una estremità α e una β .

Allungamento e accorciamento

Il microtubulo, come abbiamo accennato, non ha una lunghezza stabile ma è soggetto all'aggiunta e alla rimozione di dimeri dalle estremità.

La tubulina è una proteina molto simile all'actina e come questa ha una tasca interna in cui risiede un nucleotide trifosfato. A differenza della actina che contiene ATP, la tubulina accoglie il GTP. L'idrolisi del GTP in GDP nella tubulina α è molto lenta e non influenza la stabilità del filamento. L'idrolisi del GTP nella tubulina β è invece determinante per la stabilità del filamento. I dimeri con GDP nella tasca della β tubulina tendono a dissociarsi dal filamento se si trovano alle estremità ma restano incastrate se si trovano all'interno del filamento. Come per l'actina, anche nei microtubuli è presente una estremità dove l'aggiunta di dimeri è più lenta (quella che sporge con la tubulina β) ed uno dove l'aggiunta è più veloce (quella che sporge con la tubulina α) dove invece l'aggiunta è più facile. Il microtubulo quindi va incontro a treadmilling come l'actina.

Centrioli e centrosoma

I centrioli sono degli organelli specializzati composti da microtubuli. Sono due e sono composti da una struttura di nove triplette di microtubuli. Si trovano in una zona del citoplasma ricca di proteine (principalmente tubuline) chiamata centrosoma (perchè è solitamente disposta al centro della cellula). Da questo punto si dipartono la gran parte dei microtubuli presenti della cellula. I microtubuli originano da questo punto perchè ai centrioli sono legati numerosi complessi chiamati γ -TuRC che favoriscono la formazione dei microtubuli. In questi complessi è infatti presente un'altra tubulina, quella γ . Il complesso γ -TuRC ne contiene 13 che formano un anello e fungono da centro di nucleazione per il microtubulo.

Funzioni dei microtubuli

I microtubuli hanno 4 diverse funzioni che sono:

- **Trasporto di sostanze all'interno della cellula:** I microtubuli rappresentano dei binari su cui si muovono delle proteine chiamate motrici. Queste trasportano vescicole contenenti diverse molecole all'interno della cellula. Le proteine motrici sono due: la *chinesina* e *dineina*. Entrambe sono composte di due teste che si ancorano alle vescicole e due piedi che, consumando ATP, si muovono sui microtubuli. La differenza sta nel fatto che la chinesina si muove verso l'estremità + dei microtubuli, quindi verso la periferia della cellula, la dineina verso l'estremità -, quindi verso il centrosoma.
- **Definire la polarità della cellula:** le cellule non sono simmetriche ma presentano organizzazioni e specializzazioni diverse sui diversi lati. Questa è chiamata polarizzazione. I microtubuli, trasportando molecole nei diversi versanti, definiscono la struttura dei diversi poli della cellula.
- **Divisione cellulare:** durante la divisione cellulare (mitosi) i cromosomi devono essere suddivisi tra le due cellule figlie. In questa fase i centrioli si duplicano formando due centrosomi che si distribuiscono ai due poli opposti. Da questi due poli partiranno i microtubuli in modo stellato (aster mitotico) che raggiungono i cromosomi e le dineine (che si muovono verso i centrosomi) li avvicinano ai due poli.
- **Ciglia:** le ciglia sono delle estroflessioni della membrana con una lunghezza maggiore di $10\mu\text{m}$. Sono simili nell'aspetto alle stereociglia ma le differenzia la loro struttura che si basa sui microtubuli. Esistono due tipi di ciglia:
 - **Ciglia mobili:** sono delle ciglia con l'abilità di muoversi. Ce ne può essere una o numerose su una singola cellula. Sono utilizzate dai batteri e dagli spermatozoi (nell'uomo) per spostarsi all'interno di fluidi. Sono presenti anche nelle vie respiratorie dove le cellule sono fisse e il movimento delle ciglia serve a spingere il muco ed eventuali batteri intrappolati via dalle vie aeree facendoli arrivare fino alle vie aeree dove verranno eliminati (soffiandoci il naso). La struttura di queste ciglia ricorda quella

dei centrioli. Le ciglia sono però composte non da 9 triplette di microtubuli ma da 9 coppie. Le coppie sono formate da un tubulo A, completo, ed un tubulo B che non è composto da tutti e 13 i protofilamenti in quanto si completa sul tubulo A. Le diverse coppie sono tenute assieme tra loro a formare un cilindro dalla nexina, una proteina che le stabilizza. All'interno del ciglio sono presenti altri due microtubuli singoli tenuti assieme tra loro sempre dalla nexina. Per questo motivo la struttura del ciglio è definita 9+2 (9 coppie e 2 microtubuli spaiati al centro). La coppia centrale è avvolta da una guaina interna (inner seath) che si mette in contatto con delle fibre radiali che si dipartono da ogni coppia esterna verso i due microtubuli centrali. Sono infine presenti delle dineine (vedi sopra) che con le teste si ancorano al tubulo A di ogni coppia e con i piedi poggiano sul dorso del tubulo B della coppia che hanno anteriormente.

La rotazione dei due microtubuli centrali (e della inner seath) determina il ripiegamento dei bracci radiali. Questi attivano le dineine dei tubuli A a cui sono collegati e li fanno scorrere sui tubuli che hanno anteriormente. L'alternanza di diverse dineine determina il movimento delle ciglia.

- **Ciglio primario unico:** Mentre le ciglia mobili sono presenti solo su alcune cellule, tutte le cellule hanno questo ciglio primario unico. È un ciglio non dotato di movimento infatti mancano i due microtubuli centrali, le dineine, la inner seath e i bracci radiali. È composto solo da 9 coppie di microtubuli e la nexina (struttura 9+0). La funzione di questo ciglio è quella di ricevere stimoli dall'esterno funzionando praticamente come una antenna.
- **Corpo basale:** Alla base di ogni ciglio (sia mobile che primario) c'è un corpo basale con struttura analoga a quella dei centrioli da cui si dipartono i microtubuli che formano il ciglio

I microtubuli e microfilamenti sono formati da una proteina di base che si ripete. I filamenti intermedi sono formati da proteine differenti. I microtubuli e microfilamenti sono strutture dinamiche, mentre i filamenti intermedi sono strutture statiche, una volta assemblate non si disassemblano. I filamenti di actina sono polimeri formati da due filamenti uniti in maniera elicoidale. I microtubuli sono composti da dimeri di proteina tubulina, con diametro di 25nm. I filamenti intermedi sono strutture del citoscheletro, strutturati in fasci proteici resistenti e durevoli, hanno un diametro di circa 10nm. Hanno un ruolo fondamentale strutturale, di sostegno della tensione cellulare. Conferiscono resistenza meccanica alla cellula. I filamenti intermedi sono strutture più stabili e meno solubili del citoscheletro, si mantengono intatte in soluzioni saline concentrate e detergenti non ionici. Il loro compito è quello di tendersi e ridistribuiscono l'effetto di forze applicate localmente, evitando la rottura per stiramento delle cellule e delle loro membrane. Formano un reticolo in tutto il citoplasma ed un intreccio a canestro intorno al nucleo e si estende a tutta la periferia. Spesso si ancorano alla membrana plasmatica in corrispondenza dei desmosomi (interconnessi tra cellule). Sono presenti anche nel nucleo dove formano la lamina nucleare.

La tipizzazione dei filamenti intermedi serve come strumento diagnostico in medicina ed è utile nella diagnosi dei tumori, in quanto le cellule tumorali mantengono i filamenti intermedi caratteristici del tessuto di origine, indipendentemente dalla localizzazione del tumore del corpo. Le proteine dei filamenti intermedi non hanno una polarità strutturale e di conseguenza non interagiscono con i motori molecolari che scorrono sui filamenti polari come microtubuli e microfilamenti. Le proteine dei filamenti intermedi sono fibrose e sono caratterizzate da un dominio centrale ad α -elica, a bastoncino, che è conservato in dimensioni, struttura secondaria e in alcuni casi anche in sequenza. Le regioni globulari di testa e di coda variano molto da un filamento all'altro.

(Polarità = tutte ammino da una parte e tutti i carbossi da un'altra)

I microfilamenti e microtubuli sono ubiquitari, quindi sono uguali.

I filamenti intermedi sono:

- Citoplasmatici sono tessuto specifici:
 - Cheratine, negli epiteli
 - Vimentina e vimentino-simili, nel tessuto connettivo, muscolare e neurogliale
 - Neurofilamenti, nelle cellule nervose
- Nucleari che sono le lamine nucleari in tutte le cellule animali.

I filamenti di actina rappresentano la parte dinamica del citocheletro.

I microfilamenti hanno diverse funzioni:

- Forniscono supporto alla membrana plasmatica
- Modifica localmente la forma della cellula
- Promuovono il movimento di strutture vescicolare
- Consentono la divisione cellulare
- Creano strutture sulla superficie cellulare
- Consentono il movimento ameboide su una cellula di supporto
- Contrazione

Sono formati da monomeri di actina, l'unione di essi è consentito da un processo endoergonico con consumo quindi di energia, attraverso l'utilizzo di ATP. 2 polimeri lineari avvolti l'uno sull'altro a spirale con passo di 37nm. La polimerizzazione può avvenire in entrambe le estremità, ma cambia la velocità di associazione in cui avviene. I filamenti actinici si trovano in tutte le cellule eucariotiche e sono essenziali per i movimenti (fagocitosi, mitosi). La proteina principale dei microfilamenti è l'actina presente in forma non polimerizzata mediante la combinazione con Profilina, questa proteina catalizza lo scambio di ADP con ATP. Una volta dissociata dalla profilina, le molecole di actina libere, ovvero actina G, possono associarsi tra loro formando lunghi filamenti avvolti a 2 a 2 in eliche destrorse, ovvero actina F.

Le subunità di G-actina-ADP vengono legate dalla cofilina quando ancora fanno parte del filamento di F-actina provocandone il distacco. Lavorando in sequenza con la profilina si riforma G-actina-ATP pronta per essere reinserita nell'F-actina. In realtà solo una piccola parte viene resa disponibile per la polimerizzazione perché la G-actina-ATP viene sequestrata dalla timosina $\beta 4$ e la rende disponibile solo quando nella cellula c'è un processo di accelerazione della polimerizzazione.

Ogni monomero libero di actina sequestrata porta saldamente legata una molecola di ATP.

L'ATP viene idrolizzato poco dopo l'incorporazione del monomero actinico nel filamento.

L'ADP può dissociarsi dal monomero soltanto nel momento in cui il monomero stesso depolimerizza.

Le proteine accessorie si dividono in due gruppi:

- Proteine che regolano il processo di polimerizzazione e depolimerizzazione
- Proteine che legandosi alla F-actina ne organizzano la disposizione nello spazio

L'actina è responsabile dei:

- Movimenti propulsivi (emissione di pseudopodi, filopodi)
- Movimenti retrattivi (contrazione muscolare)

Microfilamenti possono essere usati per fare trasporto, questo ci porta a parlare delle Miosine, quando ci troviamo di fronte alle miosine, ci troviamo di fronte ad un numero molto elevato di miosine note nell'essere umano, circa 40. Ci sono tante miosine perché ognuna è diversa dall'altra, ognuna ha caratteristiche proprie e svolge funzioni diverse. C'è una Miosina che è capace di svolgere funzioni di trasportatori usano il citoscheletro viene usato come binario, essa rappresenta un motore proteico. La miosina I è un monomero, la miosina II e V sono dimeri, la miosina V può funzionare da motore cellulare. Alcune di queste miosine sono espresse solo nelle cellule vegetali come la miosina VIII e la XI. Sembra emergere che ci sono proprietà condivise, ad esempio tutte le miosine hanno almeno una testa, e in questa regione c'è una tasca dove si colloca l'ATP. La proprietà condivisa è avere una testa globulare capace di legare ATP e di idrolizzarla, quindi dall'idrolisi di ATP fatta dalle teste delle miosine, e da questo processo viene generata energia che è poi convertita in lavoro meccanico. Quando parliamo del lavoro meccanico della miosina II coinvolta nella contrazione muscolare, essa si lega ai microfilamenti e quando c'è una contrazione muscolare produce uno spostamento dei filamenti di actina. Sembrerebbe che ci sia qualcosa di comune all'estremo terminale della miosina, cioè il sito che è capace di legare l'ATP, e inoltre la capacità di riconoscere l'actina a cui legarsi per generare lo spostamento.

Filamenti intermedi

I filamenti intermedi hanno un diametro di circa 10nm (una grandezza intermedia fra il diametro dei microtubuli e dei microfilamenti) costituito da proteine diverse, pertanto ogni tessuto sarà il risultato di filamenti intermedi specifici. Hanno un ruolo essenzialmente strutturale e di sostegno della tensione cellulare: infatti, essi si tendono e retribuiscono le forze applicate locali evitando la rottura della cellula e della sua membrana cellulare. La tipizzazione dei filamenti intermedi serve anche come strumento diagnostico in medicina, in particolare modo nella diagnostica dei tumori, dato che le cellule tumorali mantengono i filamenti intermedi caratteristici del tessuto d'origine, indipendentemente da dove sia localizzato il tumore nel corpo. I filamenti intermedi sono organizzati in fasci proteici dove si distinguono due estremità, ovvero la porzione ammino-terminale e la porzione carbossi-terminale, ed una centrale (un dominio ad alfa-elica, a bastoncino). Le proteine dei filamenti intermedi sono molto fibrose e si associano sempre testa contro coda e coda contro testa (i dimeri si associano fra loro anti-parallelamente). I filamenti intermedi non sono ubiquitari (citoplasmatici e nucleari). Ogni tessuto presenterà il proprio tipo di filamento intermedio specifico (ciò non accade per microtubuli e microfilamenti). Fra i citoplasmatici troviamo: cheratine (negli epitelii), vimentina e vimentino-simili (nei tessuti connettivo muscolare e neurogliale) e neurofilamenti (nelle cellule nervose). Fra i nucleari, invece, ritroviamo i filamenti intermedi che costituiscono la lamina nucleare, presente in tutte le cellule animali: microscopio a fluorescenza (legame antigene-anticorpo). Hanno permesso di studiare un passaggio importante durante la mitosi e meiosi, nel fase in cui la membrana nucleare scompare per poi ricomparire. Vesciolette che si formano in seguito alla disgregazione della membrana alla fine della telofase si rifondono tra di loro intorno al nuovo assetto cromosomico riformando la membrana nucleare. Esistono malattie genetiche causate da variazione dei filamenti intermedi (ematomi-lesione dell'epitelio che forma un sito d'infiammazione).

Microfilamenti

Non sono ubiquitari (non tessuto specifici). Rappresentano la parte dinamica assieme ai microtubuli della cellula e sono responsabili dei movimenti intracellulari e intercellulari, conferiscono sostegno e supporto alla membrana plasmatica, modificano localmente la forma della cellula, promuovono il movimento di strutture vescicolari, consentono la divisione cellulare, creano strutture sulla superficie cellulare, consentono il movimento e la contrazione.

Si tratta di strutture con un diametro di 7-9nm e lunghezza variabile: si presentano come il risultato di due polimeri lineari avvolti l'uno sull'altro a spirale, ciascuno costituito da un polimero di subunità di actina, una delle proteine più abbondanti in tutte le cellule eucariotiche ed essenziali per il movimento. Le subunità di actina si trovano sia libere nel citoplasma in forma globulare (G-actina) sia polimerizzate in forma filamentosa (F actina).

Nella polimerizzazione dell'actina vengono consumate molecole di ATP (legando fra loro monomeri di actina). Il filamento di actina prodotto avrà una polarità dovuta ad un'estremità negativa ed un'estremità positiva. La polimerizzazione può avvenire su entrambe le estremità, l'unica differenza sarà la velocità con cui si verificherà il processo.

FORMAZIONE DEL MICROFILAMENTO: L'actina-G (globulare) deve legarsi all'ATP per poter essere polimerizzata e legata obbligatoriamente ad una seconda proteina accessoria (ad esempio la profilina, la quale catalizza lo scambio di ADP con ATP. Quando l'actina G è legata all'ATP ed alla profilina, la proteina sarà pronta ad associarsi ad un secondo filamento di actina. L'idrolisi dell'ATP può avvenire solo successivamente alla sua incorporazione alla molecola (composta da actina globulare e proteina accessoria).

Ma l'actina non si trova associata solo alla profilina nella cellula, ma anche alla cofilina (proteina che aiuta a dissociare i monomeri di actina, cambiandone la forma e la conformazione, causandone il distacco dal filamento, questi monomeri di conseguenza non potranno più associarsi al filamento a meno che la

cofilina non li ceda alla profilina) e la timosina $\beta 4$ (che, invece, nasconde i monomeri di actina per poi renderli visibili, già legati all'ATP, nel momento in cui saranno necessari per la polimerizzazione su una particolare estremità del filamento di actina con un'accelerazione della polimerizzazione). Nella cellula vi sarà sempre una situazione in cui monomeri di actina sono legati alla profilina ed altri monomeri sono legati alla timosina $\beta 4$ quasi come da riserva, nel momento in cui sia richiesto un notevole allungamento del filamento. Le proteine accessorie si dividono in due gruppi: proteine che regolano il processo di polimerizzazione e depolimerizzazione e proteine che legandosi alla F-actina ne organizzano la disposizione nello spazio.

Fra le proteine accessorie vi sono:

- **Tropomiosina:** stabilizza i filamenti di actina;
- **Gelsoina:** taglia i filamenti di actina e si lega all'estremità positiva;
- **Formina:** funge da centro di nucleazione e permette l'allungamento del filamento rimanendo legata all'estremità positiva;
- **Complesso ARP:** funge da centro di nucleazione creando una rete e resta legato all'estremità negativa;
- **Capping protein:** impedisce la polimerizzazione e la depolimerizzazione all'estremità positiva;
- **Cotina:** accelera il disassemblaggio del filamento di actina.

L'actina è responsabile dei movimenti propulsivi (emissione di pseudopodi, filopodi) e retrattivi (contrazione muscolare).

- **PROPULSIVI** la cellula estroflette la propria membrana (allungandola) e la zona posteriore della cellula ne segue il movimento.

Tutti questi movimenti sono guidati dal processo di polimerizzazione che emettono segnali che inducono le sostanze chimiche ad attivarsi.

- **RETRATTIVI** intervengono le proteine motrici dell'actina (le miosine) in particolare modo la miosina di tipo II e I. L'accorciamento del sarcomero è dovuto allo scivolamento dei filamenti di miosina sui filamenti di actina senza cambiamento nella lunghezza dei due tipi di filamenti.

La famiglia di miosina comprende diverse tipologie di miosine: la miosina di tipo I che è composta da una sola testa globulare che provvede al legame alla membrana plasmatica, la miosina di tipo II, composta da due teste globulari ed una sezione allungata (tipo assona) che permette lo scivolamento dei filamenti, la miosina di tipo V che permette il trasporto di vescicole, la miosina di tipo VI responsabile dell'endocitosi e la miosina di tipo XI responsabile dello streaming citoplasmatico.

Miosina I: la miosina I è una sola catena polipeptidica, ha associata a sé delle catene leggere, tra cui quella che lega la calmodulina, una proteina che lega il calcio, nella testa è presente il sito di riconoscimento dell'actina e il sito in cui si lega l'ATP. Quello che sappiamo della miosina I è che è una miosina che tendenzialmente collega la membrana plasmatica con i microfilamenti, quindi ci aspettiamo che nella regione della coda ci sia un sito di riconoscimento per qualcosa che sta sulla membrana plasmatica; se è vero che la miosina è capace di generare movimento, potrebbe far scorrere i microfilamenti in corrispondenza della membrana plasmatica. La miosina I si trova anche nei microvilli.

Miosina II: è costituita da due catene pesanti, quelle in verde, con una testa globulare e una lunga regione di attorcigliamento, queste regione dove due proteine si attorcigliano l'una all'altra si chiama coiled-coil. Nella testa è presente il sito di riconoscimento con l'actina e l'attività ATPasica. Le catene leggere associate alla catena pesante della miosina II sono la catena essenziale e la catena leggera di tipo

regolatorio, la miosina è costituita da 6 catene polipeptidica di cui 4 sono subunità leggere e 2 pesanti. La catena leggera regolatoria è capace di regolare l'attività del resto della miosina.

Le teste di miosina si legano ai filamenti di actina durante la contrazione per poi allontanarsi durante il rilassamento del muscolo.

CONTRAZIONE MUSCOLARE

Inizialmente le teste di miosina sono legate ai filamenti di actina, dopodiché assistiamo all'arrivo dell'ATP. Le teste di miosina hanno due siti di legame, legando l'ATP cambia la propria forma staccandosi dall'actina in seguito all'idrolisi della molecola di ATP (l'idrolisi del ATP ad ADP causa il distacco della miosina) ed il fosfato organico viene rilasciato scatenando così il colpo di potenza durante il quale la testa riacquista la sua conformazione originale.