

# CITOSCHELETRO

struttura molto **DINAMICA**, cioè è sottoposta ad eventi di

**ASSEMBLAGGIO e DISASSEMBLAGGIO** perché le cellule possono **MUOVERSI** e cambiare **FORMA**

le cellule cambiano forma e si spostano **ADESE** ad un **SUBSTRATO**

- **ACTINA e MIOSINA** → nelle cellule **MUSCOLARI** danno origine alla **CONTRAZIONE**
- nelle **CELLULE NON MUSCOLARI** determinano un **RAFFORZAMENTO** → fanno sì che si esercitino delle **FORZE DI TENSIONE** nel substrato stesso

→ **MOVIMENTO CELLULARE** → **MOVIMENTO AMEBOIDE** mediato dal **CITOSCHELETRO**

→ **COINVOLTO** nel processo di **DIVISIONE CELLULARE**

→ **motilità INTRACELLULARE**

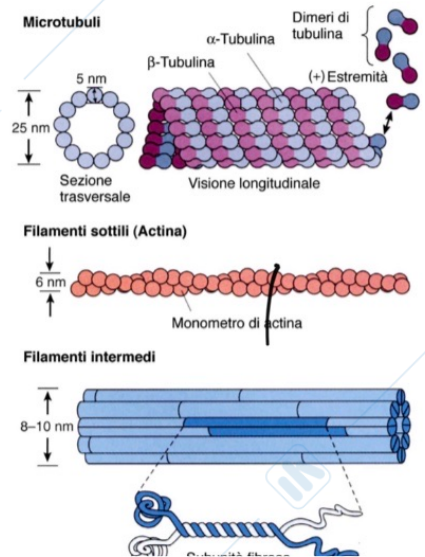
è costituito da **3 COMPONENTI** di tipo **PROTEICO e FILAMENTOSO** → **IMPALCATURA**:

- **MICROTUBULI**: strutture **DINAMICHE**, a forma di **TUBO CAVO**, hanno diametro esterno di **25MM** e diametro interno **15MM**. Sono costituiti da **TUBULINA**, una proteina organizzata sotto forma di **DIMERO** di tubuline **alfa** e **beta**
- **FILAMENTI INTERMEDI**: strutture più **STABILI**, sono costituiti da **STRUTTURE CAVE**; presentano una **FORMA CILINDRICA**, hanno una **spessore intermedia** tra **8-10 MM** e sono composti da **varie proteine**
- **MICROFILAMENTI**: strutture **DINAMICHE**, sono costituiti da **2 catene** di **proteine intrecciate** e hanno una **spessore di 7MM**. Sono costituiti **solo da ACTINA**

→ **CONTROLLO DI FORMA E MOTILITÀ**  
→ **CONSERVAZIONE DELLA MORFOLOGIA CELLULARE**

Tabella 22-1 Proprietà di microtubuli, microfilamenti e filamenti intermedi

	Microtubuli	Microfilamenti	Filamenti intermedi
Struttura	Tubo cavo con una parete formata da 13 protofilamenti	Due catene di actina F intrecciate	Otto protofilamenti collegati testa a testa con sovrapposizioni sfalsate
Diametro	Esterno: 25 nm Interno: 15 nm	7 nm	8-12 nm
Monomeri	Tubulina $\alpha$ Tubulina $\beta$	Actina G	Parecchie proteine diverse; Vedi Tabella 22-4
Funzioni	Assonemi: motilità cellulare Citoplasmatici: Organizzazione e mantenimento della forma della cellula animale Movimento dei cromosomi Disposizione e movimento degli organelli	Contraazione muscolare Movimento ameboide Locomozione cellulare Correnti citoplasmatiche Divisione cellulare Mantenimento della forma della cellula animale	Supporto strutturale Mantenimento della forma della cellula animale Formazione della lamina e dell'impalcatura nucleare Rafforzamento dell'assone della cellula nervosa (proteine dei neurofilamenti) Mantenimento del registro delle fibre muscolari (desmina)



# MICROTUBULI → forma cilindrica (es. ASSONE dei NEURONI)

→ COSTITUITI da 13 PROTOFILAMENTI costituiti ognuno dal dimeri di tubulina  $\alpha$  e  $\beta$  che si ripetono più volte in modo da formare in tutta un'ESTREMITÀ la tubulina  $\alpha$  e nell'altra quella  $\beta$

questi 13 PROTOFILAMENTI si CIRCONSCRIVONO → vanno a costituire le pareti di un CILINDRO DINAMICO e sono VELOCEMENTE ASSEMBLATI e DISASSEMBLATI

→ 3 ISOFORME: TUBULINA  $\alpha$   
TUBULINA  $\beta$

TUBULINA  $\gamma$  → ha altre modificazioni a livello degli amminocidi che però non alterano la sua funzione

→ NON si trova incorporate nei microtubuli ma in determinate zone chiamate CENTROSOMI → zone di PARTENZA per la FORMAZIONE dei microtubuli, le basi di costruzione su queste impalcature

→ L'ASSEMBLAGGIO o il DISASSEMBLAGGIO dipende dalla presenza di determinate SOSTANZE

- COLCHINA e VINBLASTINA, derivano da SPEIE VEGETALI, si legano ai microtubuli e li bloccano
- $Ca^{2+}$  e  $Mg^{2+}$
- Glicerolo
- GTP
- MAP

## → QUAL È LA DINAMICA DI FORMAZIONE DEI MICROTUBULI.

1. dimeri di tubulina (UBI) nel CITOSOL → i dimeri cominciano a LEGARSI, sotto forma di OLIGOMERI → successivamente si formano i PROTOFILAMENTI; questi sono formati da successione di TUBULINA  $\alpha$  e  $\beta$  e che si separano in una successione di 13 protofilamenti → INIZIALMENTE si dispongono come un FOGGIO APERTO → poi girano attorno e se stessi formando un CILINDRO → MICROTUBULI

→ ESTREMITÀ IN CRESCITA e un'ESTREMITÀ IN CUI VIENE FAVORITO IL DISASSEMBLAGGIO

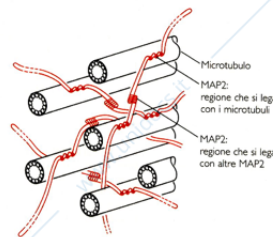
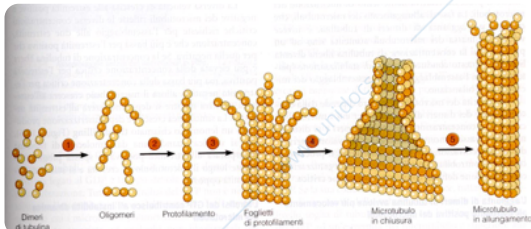
→ MAP (microtubule associated protein) → proteine ASSOCIATE ai microtubuli

→ MAP strutturali → LEGANO e SLEGANO tra loro microtubuli organizzandoli in strutture ordinate

→ MAP2: va e fornisce un reticolo che lega diverse MAP2 fra di loro e allo stesso tempo con i microtubuli → attraverso PROCESSI DI FOSFORILAZIONE E DEFOSFORILAZIONE

→ base di alcune PATOLOGIE

→ MOTORA → sfruttando l'idrolisi di ATP e GTP spostano il materiale sui bracci dei microtubuli



attività controllate dalla fosforilazione

- l'ASSEMBLAGGIO in base a un "pool", nella quantità di TUBULINA CITOPLASMATICA già presente
- la tubulina già presente forma il microtubulo che poi si DISASSEMBLA, ritorna ad essere TUBULINA citoplasmatica e il ciclo procede

CONTINUO CICLO

2 MODELLI per quanto riguarda la CRESCITA e il DISASSEMBLAGGIO

1. MODELLO DEL

NASTRO TRASPORTATORE/TREADMILLING

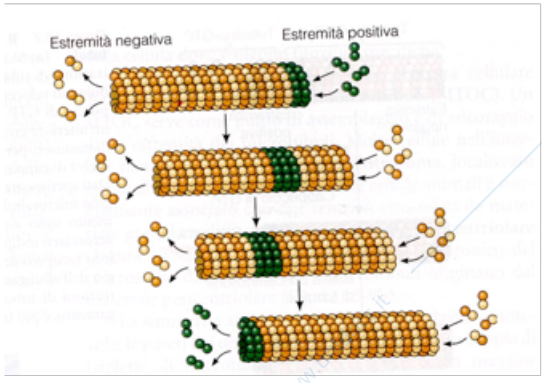
- ESTREMITÀ DIVERSE IN FUNZIONE: un'estremità finisce tutte con il monomero di ALFA tubulina mentre l'altra con BETA tubulina
- ESTREMITÀ POSITIVA → viene favorito l'ASSEMBLAGGIO → SI AGGIUNGE TUBULINA GTP
- ESTREMITÀ NEGATIVA → viene favorito il DISASSEMBLAGGIO → SI STACCA TUBULINA GDP
- un'estremità si allunga e una si accorcia
- si pensa quindi che esista una CONCENTRAZIONE CRITICA dei dimeri di tubulina → la conc. critica all'estremità positive è superiore di quelle all'estremità negative → i dimeri sono portati a STACCARSI (!)

2. MODELLO DELL'INSTABILITÀ DINAMICA

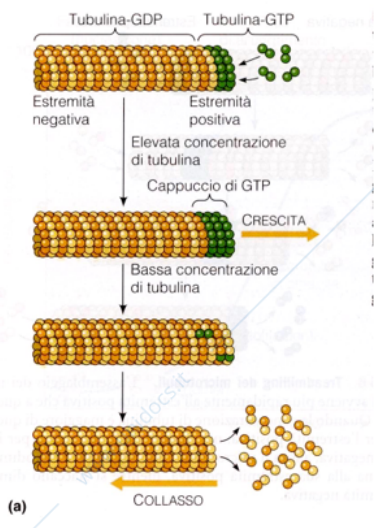
(soperto quando si vide al microscopio a fluorescenza che i tubuli crescevano e ad un certo punto SPARIVANO)

- l'estremità NEGATIVA è INERTE in quanto è legata ad un CENTRO ORGANIZZATORE DEI MICROTUBULI, la base da cui cominciano a crescere
- dall'estremità positiva la tubulina GTP cresce e poi si trasforma in tubulina GDP
- la crescita continua fin quando è presente nel citosol la TUBULINA GTP, appena finisce il cappuccio GTP si trasforma in CAPPUCIO GDP che fa quando non viene più aggiunta tubulina mantiene la struttura del COLASSO

Modello del "treadmilling"



mantenuto dall'idrolisi del GTP all'estremità in accorciamento



# MICROTUBULU

→ **MTOC**: centri organizzatori dei microtubuli → zone della cellula in cui esistono tubulina non polimerizzata, in cui esistono altri componenti e da cui si formano **MICROTUBULU IN CRESCITA**

→ l'**ESTREMITA' NEGATIVA** dei microtubuli rimane legata e questi **CENTRI ORGANIZZATORI** e il **microtubulo cresce** e poi **collama** sempre nell'**ESTREMITA' POSITIVA**

→ **ciglia e flagelli** → i **CENTRI ORGANIZZATORI** sono i **CORPI / CORPUSCOLI BASI**, che si trovano alle **basi di essi**

→ **CENTROSOMA** (nella cellula **INTERFASICA**): zone della cellula **all'interno della quale** si trova questo **CENTRO ORGANIZZATORE** dei microtubuli → al microscopio appare come una **zona abbastanza densa** ma priva di materiale organizzato

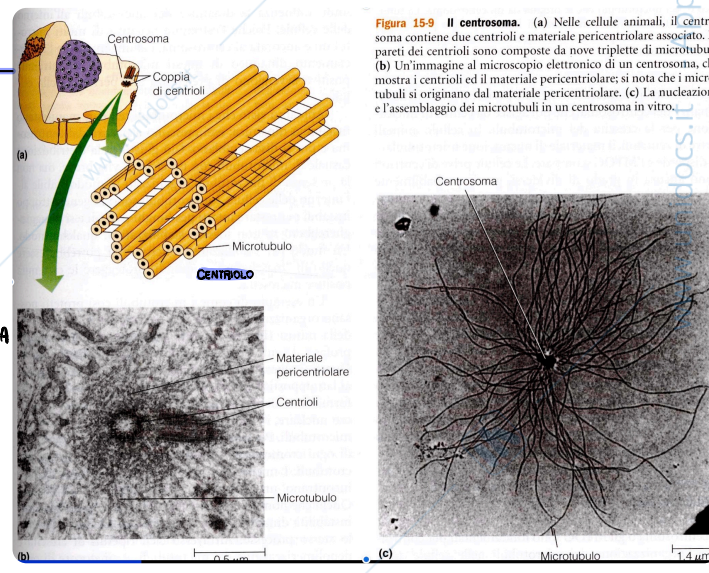
→ nel **CENTROSOMA** spesso si trovano **2 CENTRIOLI** → a volte fanno parte della struttura del **CROMOSOMA**

→ **CINETECORI**: piastre proteiche (nelle costruzioni del cromosoma) che legano i **MICROTUBULU** (sono anch'essi dei centri organizzatori) → **importanti per la FORMAZIONE del FUSO MITOTICO** perché durante la **METAFASE** delle mitosi i centrioli si formano alle **ESTREMITA'** del fuso e dai centrioli si formano i microtubuli che vanno a formare il fuso stesso

→ **CENTRIOLI**: costituiti da **MICROTUBULU**; ci sono **4 triplette** di microtubuli e forma di **bariletti**. I centrioli di solito sono **2** e posti **l'uno PERPENDICOLARE** all'altro

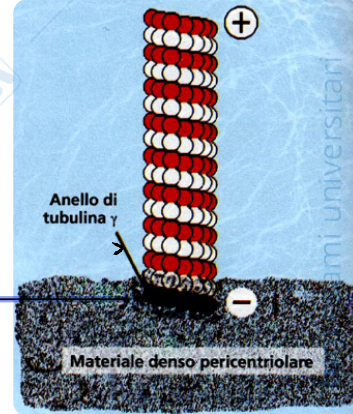
→ **MATERIALE PERICENTRIOLARE**: materiale denso che si trova attorno ai centrioli. Presenza di **TUBULINA** sotto forma di **EUCA**, pronto per essere utilizzato per costruire microtubuli e anche altro materiale

**CENTROSOMA**: da questo si dipartono tutti i **MICROTUBULU** in maniera **RADIALE**, l'estremità negativa sono legate al **CENTROSOMA**



www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

- TUBULINA  $\gamma$ : più opaca delle tubuline  $\alpha$  e  $\beta$ , e la **BASE**, il primo anello da cui si originano i 13 PROTOFILAMENTI che poi formeranno il MICROTUBULO
- 1° ANELLO → tubulina  $\gamma$  e **proteine associate** → viste la grandezza di  $\gamma$  nel 1° anello ne hanno 10 molecole di tubulina  $\gamma$
- all'estremità  $\gamma$  si associa l'**ESTREMITÀ  $\beta$**  dei dimeri alfa-beta



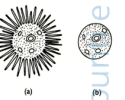
STESSO DIAMETRO DEL MICROTUBULO ( $\approx 25\text{nm}$ ); 10 molecole di TUBULINA  $\gamma$

## IMPLICAZIONI FUNZIONALI DEI MICROTUBOLI

↳ diventano dei **BINARI**

- **estensione dei NEURONI** → **DENTRITI e ASSONE**, che sono delle porzioni che si estendono dal corpo cellulare del neurone → queste forme perché nella cellula c'è lo scheletro di microtubuli messi tutti paralleli a formare **FASCI**

→ **ESPERIMENTO: ECHINOSPHAERUM**, protozoa della classe degli **EUOZOOI**. Ha degli **ASSOPDI**, cioè delle protrusioni di membrana che fuoriescono dal corpo cellulare nel momento in cui vi è una preda. Si è visto che l'**ESTENDERE** e il **ATTIRARE** di questi appendici da un continuo **anemblaggio** e **olianemblaggio**. Se poi questi eliotri venivano posti in coltura con prede e inibitori di questo anemblaggio, gli ASSOPDI non si formavano.



## FLUSSO ASSONICO

- **trasporto ANTEROGRADO** (CORPO → TERMINALE ASSONICO)
- **trasporto RETROGRADO** (TERMINALE ASSONICO → CORPO)

↳ **TRASPORTO LENTO**  
↳ **TRASPORTO VELOCE**

- **T. ANTEROGRADO VELOCE**: riguarda **vescicole** come **NEUROTRASMETTORI**, **vescicole SINAPTICHE**
- **T. ANTEROGRADO LENTO**: porta **elementi del citoscheletro nuovi** che vanno a **SOSTITUIRE** quelli invecchiati

- **T. RETROGRADO**: porta **organelli o porzioni del citoscheletro** che devono essere **mandati ai LISOSOMI** per essere **degradati**

Tab. 12.1 ORGANELLI E MOLECOLE IN MOVIMENTO LUNGO L'ASSONE

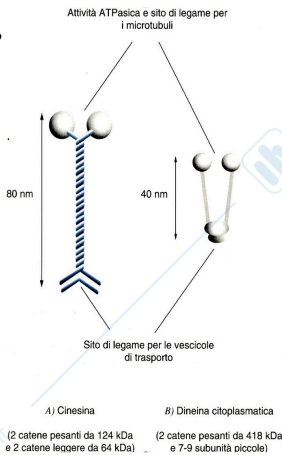
Tipo di movimento	Velocità (mm/giorno)	Strutture in movimento	Composizione (esempi)
<b>Trasporto veloce</b>			
anterogrado	200-400	Vescicole golgiane (via secretoria)	Proteine delle vescicole sinaptiche, Cinesina, Enzimi del metabolismo dei neurotrasmettitori
idirezionale	50-100	Mitocondri	Citocromi, Enzimi della fosforilazione ossidativa
etrogrado	200-400	Endosomi, lisosomi (via endocitica)	Recettori di membrana internalizzati, Neurotrofine
<b>Flusso lento</b>			
tipo 'a'	0.3-3	Proteine citoscheletriche dei neurofilamenti e dei microtubuli	Proteine dei neurofilamenti, Tubulina, Spettina, Proteine tau
tipo 'b'	2-8	Proteine dei microfilamenti, Complessi sopramolecolari della matrice citosolica	Actina, Clatrina, Dineina, Dinactina, Enzimi glicolitici

- **ES. PESCI TELEOSTELI** → cambiano **COLORE** per **STRESS** diventando simili al colore del **FONDO**

- ↳ **EVENTO DI DIFESA** mediato dai **microtubuli** → spostano per tutto il volume della cellula delle **vescicole** dette **CROMATOFORI** presenti in ogni cellula dell'epidermide, che contengono **PIGMENTO COLORATO**
- ↳ in seguito a **STRESS** → **MIMETISMO** → cellule **MOLTO COLORATE** o **MOLTO TRASPARENTI**

DIFFERENZA FRA CHINESINA E DINEINA CITOPLASMATICA

- CHINESINA o EINESINA
- DINEINA
- DINEINA CITOPLASMATICA → MOTORE DEL CICLO → DINEINA DEL CICLO o DELL'ASSA
- DINAMINA



→ struttura DIVERSA

→ CHINESINA : 2 catene pesanti e 2 leggere

→ DINEINA CIT. : 2 catene pesanti + 7-9 SUBUNITA-

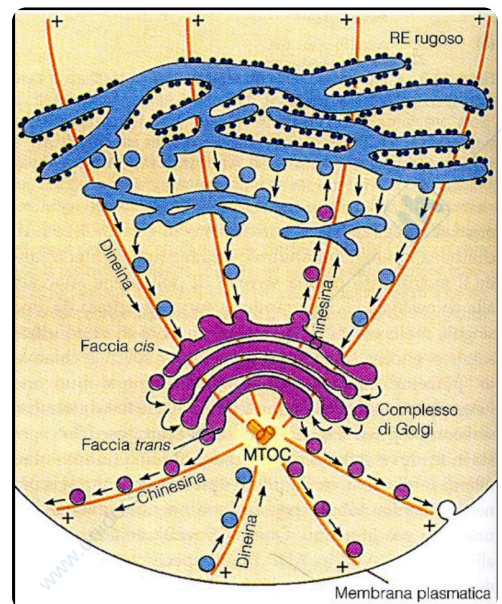
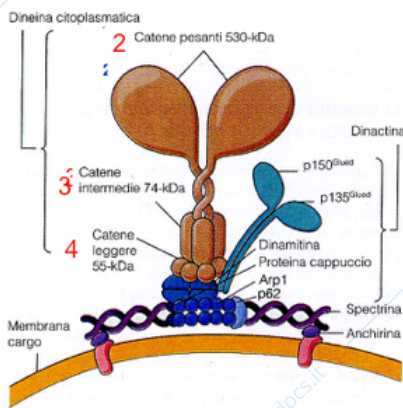
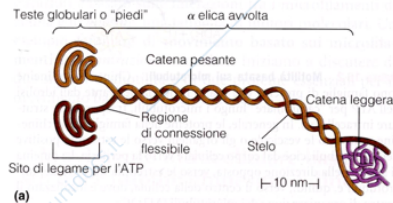
→ STRUTTURA MACROSCOPICA : STESSI DOMINI, PORZIONI

**DINEINA CIT.**

- motore molecolare del TRASPORTO RETROGRADO
- e' uno GTPasi
- lega i microtubuli adiacenti e li fa scorrere gli uni sugli altri, quindi NON trasporta nulla ma fa SLORRERE i microtubuli
- fa dimeina e cargo e i sono una serie di proteine che fanno da TRADE UNION, da ponte. quindi la DINEINA CIT. NON e' in grado di legare direttamente le vescicole, ma lo puo' fare soltanto se si verifica l'interposizione di queste proteine

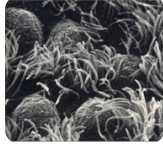
**CHINESINA**

- motore molecolare del TRASPORTO ANTEROGRADO
- lega direttamente il CARGO, NON HA BISOGNO DI NESSUN INTERMEDIO
- ad un'ESTREMITA' hanno un sito che lega il materiale da trasportare poi c'e' uno STELO e in opposizione al sito di legame, vi sono delle ESTREMITA' GLOBULARI con ATTIVITA' ATPASICA. Queste due SUBUNITA' GLOBULARI fungono da "piedi" che si muovono sul binario del citoscheletto



# FUNZIONI DEL MICROTUBULO: ciglia e flagelli

**MICROTUBULI**: scheletro di ciglia e flagelli, che sono **SPECIALIZZAZIONI** di **membrana**, soprattutto delle cellule epiteliali



**CIGUA** → **estroflessioni filiformi** → nel caso delle vie aeree servono tramite il loro **BATTITO** per spostare il muco e quanto è sottoposto in esso

**PROTOZOI**: nel gruppo dei **CILIATI**, come il Paramecio, tramite le ciglia possono muoversi in ambiente acquoso

**ALCUNI INVERTEBRATI** nello stadio di **LARVA**, come gli **ELMINOTERMI** (zicci di mare), caratterizzati dal **PLUTEO** (corpo piramidale) con cellule ciliate, grazie alle quali si muovono in ambiente acquoso

nei **MAMMIFERI** le cellule **CILIATE** sono tipiche dei **tessuti epiteliali**, ad esempio le cellule ciliate del naso.

Nei **OVIDOTTI** (tube di Falloppio) vi sono delle **cellule ciliate** che **catturano** l'ovocita e lo spingono verso l'**UTERO** e quando questo raggiunge l'**AMPOLLA** può avvenire la **FECONDAZIONE**. Se avviene la cellula spingeranno lo **ZIGOTE** verso l'**UTERO**

**CIGUA e FLAGELLI** → **stesse strutture** per quanto riguarda l'**assetto** dei **MICROTUBULI**

**CIGUA ≠ FLAGELLI** →

- **TANTE E CORTE**
- **MOVIMENTO A BATTITO DI REMO**
- **MOVIMENTO METABOLICO** che crea un'onda di battito che garantisce una maggiore propulsione cellulare

- **UNICO E LUNGO**
- **MOVIMENTO EUCLIDIALE** ad elice destrorsa o sinistrorsa in base alle direzioni nel liquido



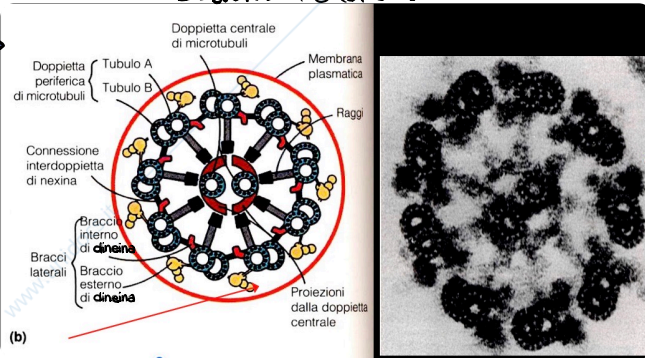
# MICROTUBULI DI CILIA E FLAGELLI

→ ORIGINANO da un CENTRO ORGANIZZATORE → punto di partenza e' il CENTROSOMA dove c'è il MATERIALE PERICENTRIOLARE (materiale disassemblato)

→ CORPO BASALE: strutture che sta alla base del CILIO

da cui dipartono le strutture dell'ASSONEMA (ovvero microtubuli) che è ricoperto da MEMBRANA

## SEZIONE TRASVERSA



## STRUTTURA DELL'ASSONEMA → STRUTTURA DEL 9+2

→ 9 doppietti periferici di MICROTUBULI sollecitati.

Sono costituiti da un MICROTUBULO COMPLETO, detto "tubulo A", costituito da 13 PROTOFILAMENTI e un altro INCOMPLETO che si piega all'altre e "PRENDE IN PRESTITO" parte della parete di A

→ 2 microtubuli isolati al centro, SEPARATI E COMPLETI

→ MATERIALE ELETTRONDENSICO: PROTEINE organizzate a formare BRACCI RADIALI, che uniscono ogni doppietto con la GUAINA PROTEICA che va a circondare i microtubuli

→ NEXINA: proteina ponte fra due doppietti vicini

→ DINEINA DELL'ASSONEMA O DEL CILIO: proteina MOTTRICE che quando è attivata fa scendere i microtubuli e un doppietto su quello dell'altro e al posto fra un doppietto e l'altro dell'assonema

quando inattiva, quindi assenza ATP, fa scendere fra loro i MICROTUBULI che però sono ancorati dalla struttura

quindi la struttura tende a STORCERSI da un lato → quando lega ATP e non è quindi più attivata, il ciglio torna in posizione iniziale

IL CILIO SI FLETTE E DA UN COLPO ALL'INDIETRO

→ SINDROME DA IMMOBILITA' CILIARE → è carenza delle DINEINE o di qualsiasi componente dell'ASSONEMA

- alghe che non si possono muovere
- uomo sterile → il flagello dello spermatozoo non si muove
- donna sterile → l'ovocita non si può muovere negli ovidotti
- problemi respiratori → le ciglie delle vie aeree non si muovono

# MICROFILAMENTI → costituiti da ACTINA

DUBBI SU UN POSSIBILE CENTRO ORGANIZZATORE

proteina abbondante negli eucarioti e comune nella scala evolutive

DIVERSE ISOFORME → piccole differenze aminoacidiche

ACTINA MUSCOLARE del muscolo striato

ACTINA delle cellule NON muscolari

## COME SI ORGANIZZA L'ACTINA?

forma delle CATENE intrecciate

ACTINA G (globulare) : monomero di ACTINA → polimerizzare formando 2 catene che si intrecciano e formare ACTINA F in presenza di ATP

ACTINA F (filamentosa) : catene POLIMERIZZATE

MICROFILAMENTO → 1 FILAMENTO con POLARITÀ

ESTREMITÀ POSITIVA che lega ACTINA legata ad ATP

ESTREMITÀ NEGATIVA dove tende a staccarsi ACTINA legata ad ADP

PROTEINE ACCESSORIE

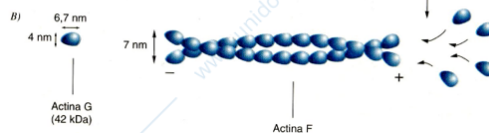
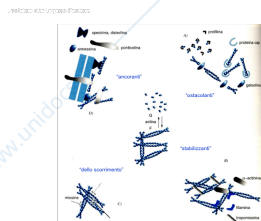
PROTEINE OSTACOLANTI : ostacolano la POLIMERIZZAZIONE. ES. la PROFILINA che lega l'ACTINA G e non la fa polimerizzare; la GELSOLINA comincia a frammentare i filamenti di ACTINA; CAPZ lega i capi di ACTINA F impedendo la formazione di più lunghi

PROTEINE STABILIZZANTI : stabilizzano il RETICOLATO di MICROFILAMENTI POLIMERIZZATI spostando l'equilibrio da ACTINA G ad ACTINA F. ES.  $\alpha$ -ACTINA, FILANINA, TROPOMIOSINA

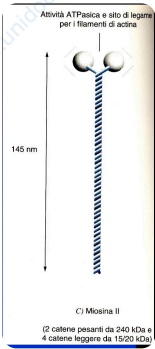
PROTEINE DELLO SCORRIMENTO (MOTRICI)

è la MIOSINA la proteina motrice, che può servire nelle cellule MUSCOLARI a dare delle forze di trazione molto limitate alle cellule; può servire anche per trasportare vescicole o organelli. la miosina si lega ai MICROFILAMENTI che fungono da binari, lega il corpo e lo trasporta nelle cellule

PROTEINE ANCORANTI : ancorano i microfilamenti alle membrane plasmatiche. ES. NELL'AMBITO DEL MANTENIMENTO DELLE FORME DELLE CELLULE ES. PONTICOLINA, SPECTRINA...



**MIOSINA: motore molecolare dei microfilamenti**

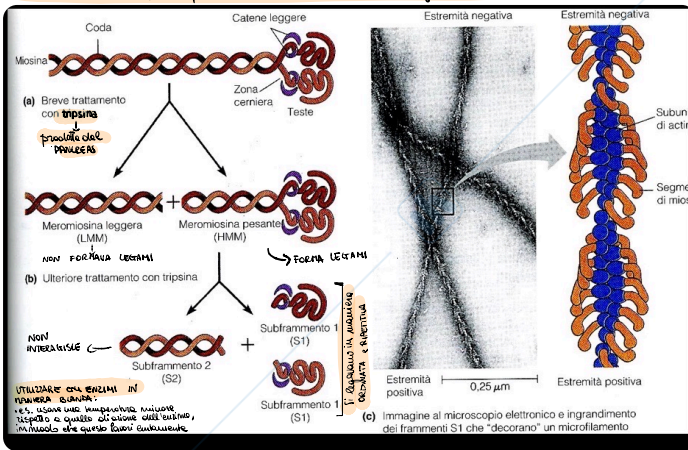


- 2 catene PESANTI (GLOBULARI)
- 4 catene LEGGERE, rappresentate come 4 segmenti attorno a quelle pesanti
- nelle TESTE GLOBULARI si ha attività ATPasica → nelle MIOSINE NON MUSCOLARI queste 2 subunità servono a far muovere il carico, il quale viene legato al lato opposto

**5 ISOFORME della miosina: MIOSINA I, II, III, IV e V**  
(differente estremità c-terminale)

- solo la MIOSINA I non è polimerica al trasporto perché ha solo una catena pesante
- MIOSINA II permette il trasporto INTRACELULARE
- MIOSINA II, III e IV nelle CELLULE MUSCOLARI

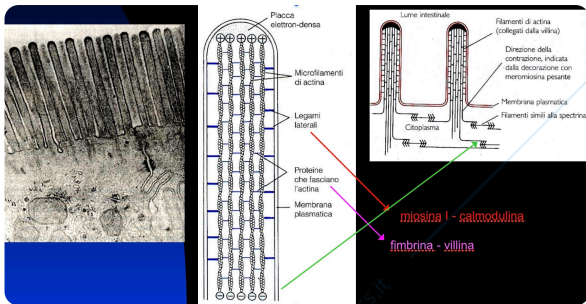
**ESPERIMENTO: quale porzione di MIOSINA si lega al MICROFILAMENTO**



**FUNZIONE DEI MICROFILAMENTI: MOTILITÀ DELLA CELLULA**

→ MOVIMENTI LOCALIZZATI DELLA MEMBRANA CELLULARE → MOVIMENTO DEI MICROVILLI DELL'EPITELIO INTESTINALE

→ MICROVILLI → espansioni di membrana, espansioni della superficie APICALE delle cellule epiteliali con scheletro a struttura di MICROFILAMENTI



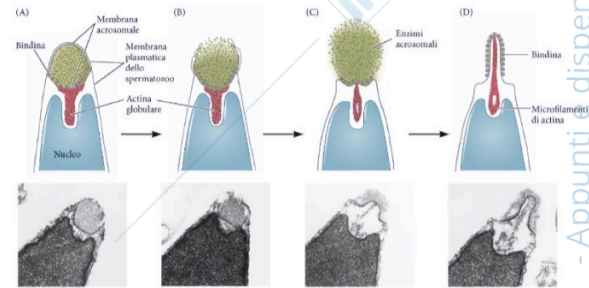
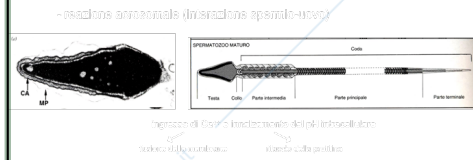
- PLECCA ELETTRON-DENSA → estremità positive dei MICROFILAMENTI, disposti parallelamente a fasci
- in basso estremità negativa, dove termina il microvillio e continua il citoplasma
- MICROFILAMENTI: organizzati in fasci e legati alla MEMBRANA PLASMATICA tramite proteine ancorate fra cui MIOSINA I e CALMODULINA, i vari microfilamenti sono legati fra loro da FIMBRINA e VILLINA

→ quando la MIOSINA I tende a far srotolare i microfilamenti su di esse, la struttura del microvillio si torce da un lato poiché i microfilamenti NON sono liberi di srotolare

→ MICROVILLI: servono (in questo caso) ad aumentare l'ASSORBIMENTO DELLE CELLULE INTESTINALI e si muovono così per RIMESCOLARE il CHILO del LUME INTESTINALE

## REAZIONE ACROSOMALE (interazione SPERMIO-UOVO)

- **ACROSOMA**: grande vesicola di NATURA USOSOMALE posta nella testa anteriore dello spermatozoo
- le fuoriuscite di ENZIMI IDROLITICI dall'acrosoma serve a FACILITARE la SOLIDIFICAZIONE della membrana gelatinosa che ricopre gli ovociti
- **ALTRA CAPACITA' DELLO SPERMATOZOO**: quando e' in contatto della membrana gelatinosa e poi la testa si hanno MODIFICAZIONI di alcuni parametri intracellulari
  - INGRESSI IONI  $Ca^{2+}$
  - innalzamento del pH
 cio' provoca una velocissima polimerizzazione delle proteine G e i microfilamenti di ACTINA F attuando una vera e propria ROTTURA MECCANICA.
- **AZIONE SINERGICA** fra la biochimica degli enzimi che rendono la membrana gelatinosa piu' liquida, e la MECCANICA dell'ACTINA G che polimerizzando in F la SPACCA



## PROTRUSIONI DI MEMBRANA

- **ALTRA FUNZIONE DEI MICROFILAMENTI**: movimenti della MEMBRANA CELLULARE
- **LOCOMUZIONE CELLULARE**: fornite maggiormente dall'apparato di microfilamenti
- **PROTRUSIONI** (anche se la cellula e' ferma)
  - **LAMELLOPODI**: se sono PIATTE e ALLARGATE
  - **FILIPODI**: se sono DIGITIFORMI

# SPOSTAMENTO DELL'INTERA CELLULA → movimento AMEROIDE che riguarda le CELLULE MOTILI (es. del connettivo)

→ es. FIBROBLASTO con substrato quello circondato da altre molecole (collagene...)

→ la cellula possiede dei RELETTORI che si organizzano in PLACCHE DI ADESIONE

→ FASI DELLA LOCOMOZIONE:

1. Step di ESTENSIONE la porzione anteriore, cioè nella direzione del movimento comincia ad espandersi sotto forma di LAMELIPODIO e queste estremità si chiamano ESTREMITA' GUIDA
2. l'estremità guida presenta dei recettori che formeranno nuovi siti di adesione e nel frattempo nelle parti opposte, la coda, la cellula si andrà staccando

→ a seconda che si parli di PLACCHE di adesione, LAMELIPODI o FILIPODI, la composizione dei MICROFILAMENTI si organizza in maniera diversa

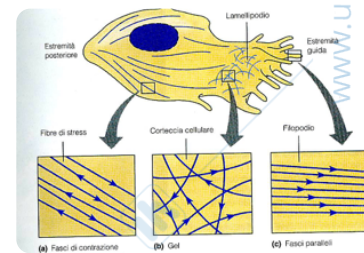
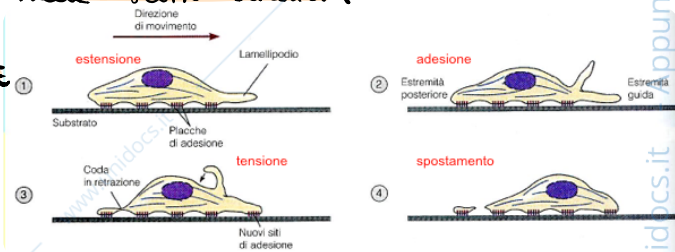
ci devono essere allora dei PATHWAYS INTRACELLULARI che controllano il modo in cui si organizzano i microfilamenti

INTERRUTTORI MOLECOLARI ad esempio le PROTEINE G MONOMERICHE

→ PLACCHE DI ADESIONE: si organizzano a formare delle cosiddette FIBRE DE STRESS, cioè fasci paralleli e antiparalleli di microfilamenti che terminano localmente sono presenti questi recettori

→ LAMELIPODIO: morfologie di un foglio appiattito che si va spostando in avanti

→ ESTROFLESSIONI DIGITIFORMI: tastano ciò che c'è intorno, creano molecole che si legano ai loro recettori, in maniera tale da formare nuovi siti di adesione si organizzano in fasci paralleli orientati nella stessa direzione



→ COSA SUCCEDEREBBE NELLE CELLULE FERME!

- i filamenti di ACTINA vanno comunque incontro a polimerizzazione ma vengono ripuliti indietro dalle proteine motrici MIOSINA, tramite un FUSO RETROGRADO, quindi la membrana non ha nessun input e formare protrusioni in avanti

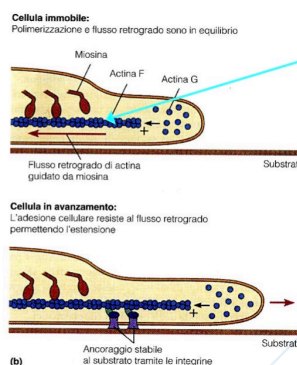
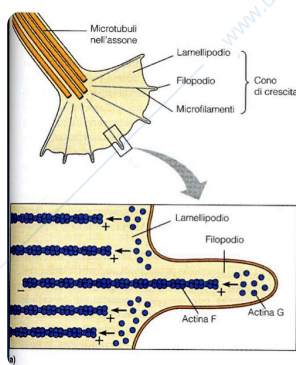
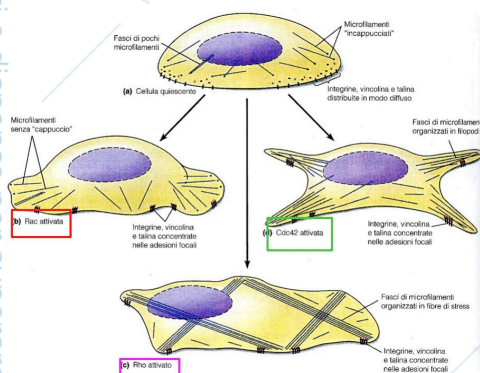
# CELLULA IN MOVIMENTO → L'adesione cellulare resiste al flusso retrogrado permettendo l'estensione

3 DIVERSE proteine G monomeriche devono aver legato al GTP, si devono attivare e a loro volta tramite trasduzione del segnale far avvenire il movimento

→ **RAC**: proteine G monomeriche responsabili delle reti di ACTINA e quindi dell'emissione di **LAMELLIPODI**

→ **RHO**: proteine G che determinano la formazione di fasci di stress, quindi fasci paralleli e antiparalleli che tengono legate le cellule tramite i filopodi

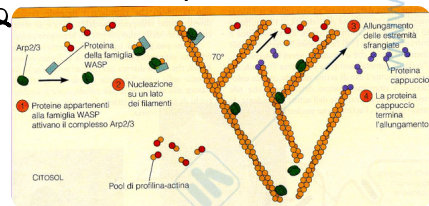
→ **Cdc42**: proteine G che se attivate determinano la formazione di fasci paralleli che sono lo scheletro dei **FILIPODI**



## LAMELLIPODI

• da poco è stata scoperta la proteina "Arp 2-3", coinvolta nella formazione dei lamellipodi perché essi necessitano di microfilamenti che si organizzano in reti formando **PARETI TRIDIMENSIONALI**

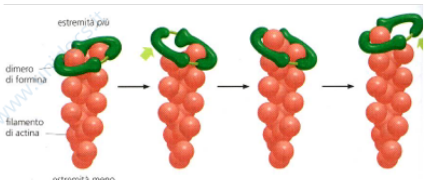
• Arp 2-3 viene attivata da proteine delle famiglie WASP, dopo di che si organizza sui microfilamenti e causa la formazione di ramificazioni laterali che si originano da un pool di actine monomeriche



## FILIPODI

- i **microfilamenti** si accorciano e si dirigono verso l'estremità del filopodio
- **FORMINA**: proteina dimerica che si lega all'estremità positive del microfilamento e ne determina l'allungamento

Formazione del filopodio (continua)



Mechanism of infectivity of the bacterium Gram+ *Listeria monocytogenes*



→ **LISTERIOSI**  
que ACTA

# FILAMENTI INTERMEDI

→ molto più stabili, NON si DEPOLIMERIZZANO e  
ripuliscono continuamente

→ scheletro che contribuisce alla FORMA DELLA CELLULA

→ 50 tipi di proteine molto diverse tra loro, ma accomunate per  
le strutture che mediano come sono orientate e come si  
polimerizzano

→ TISSUSPECIFICITA'

- CITOCHERATINE (acide e basiche) si trovano nel tessuto  
epiteliale e formano **TERCOPOLIMERI**, cioè le  
acide polimerizzano con le basiche

- VIMENTINE: nelle cellule di origine MESENCHIMALE

- DESMINE: nelle cellule muscolari

- Gfa (proteina acida fibrillare della glia): nel  
tessuto nervoso

- proteine dei NEUROFILAMENTI fanno riferimento  
neuroni

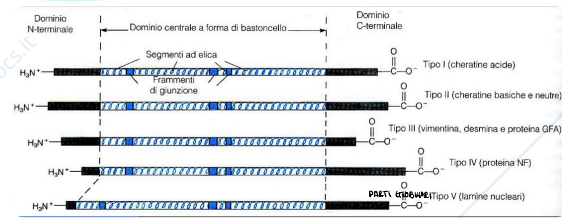
→ ORGANIZZATI IN 5 CLASSI

→ dalle CLASSE 1 alle CLASSE 4 sono TISSUSPECIFICI

→ CLASSE 5 è UBIQUITARIA, perché la **lennina**  
nucleare che forma le lennine è l'unico  
filamento intermedio che si trova in tutte  
le cellule

→ importanti per le indagini di IMMUNOISTOCHIMICA per riconoscere le  
cellule tumorali, visto che vanno incontro a DEDIFFERENZIAMENTO

DOMINI CHE VANNO A FAR PARTE DEI FILAMENTI INTERMEDI



• benché siano proteine con sequenze molto diverse i tipi di DOMINI sono IDENTICI:

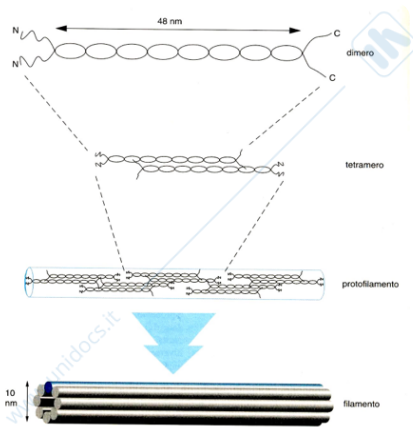
- all'estremità DOMINI GLOBULARI
- all'INTERNO a sequenze  $\alpha$ -elic quasi della stessa lunghezza (tramme per le LAMINE)

AVVOLGIMENTO

- proteine diverse ma si assemblano nello stesso modo
1. formano un DIMERO ONOPOLIMERICO (tramme per le CHERATINE)
  2. i dimeri si assemblano in TETRAMERI disposti testa coda testa coda (NH<sup>+</sup>, COOH...) quindi NON c'è POLARITÀ
  3. i tetrameri si dispongono SPAZZATAMENTE e formano un PROTOFILAMENTO
  4. il filamento intermedio è costituito da 8 PROTOFILAMENTI

NON SI CONOSCE UN CENTRO ORGANIZZATORE, non tendono a disassemblarsi e ad assemblarsi

PROTEINE ASSOCIATE



proteine che collegano i filamenti intermedi

- PARANINA
  - SIMENINA
  - PLECTINA (patologie e la loro mutazione)
- MUTAZIONI:
- distrofie muscolari
  - degenerazione nervosa
  - epidermolisi bollosa

Solo le LAMINE NUCLEARI vanno incontro ad assemblaggio e disassemblaggio grazie ad eventi di FOSFORILAZIONE. Ciò avviene ad ogni DIVISIONE CELLULARE

EPIDERMOLISI BOLLOSA → mutazione cheratine