

IL CITOSCHELETRO

FUNZIONI

Controlla e modifica in relazione all'ambiente la
forma cellulare

Esercita una trazione dei cromosomi nella divisione
cellulare e taglia la cellula in divisione in due

Spinge e guida il traffico intracellulare di organelli

Sostiene la membrana plasmatica

Permette il movimento cellulare

Guida la crescita della parete vegetale

TRE TIPI DI PRINCIPALI FILAMENTI

PROTEICI

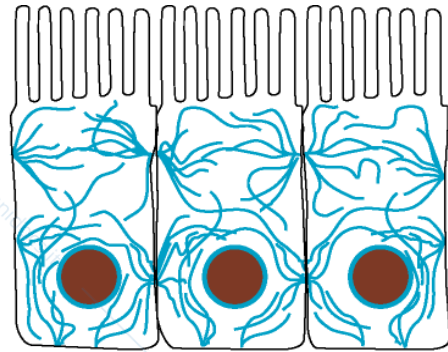
- Microfilamenti che determinano la forma della cellula e sono necessari per la locomozione
- Microtubuli che determinano la posizione degli organelli racchiusi da membrana e dirigono il trasporto intracellulare
- Filamenti intermedi che forniscono forza meccanica e resistenza agli stress

Questi componenti sarebbero inefficaci in assenza di proteine accessorie, tra cui i motori proteici

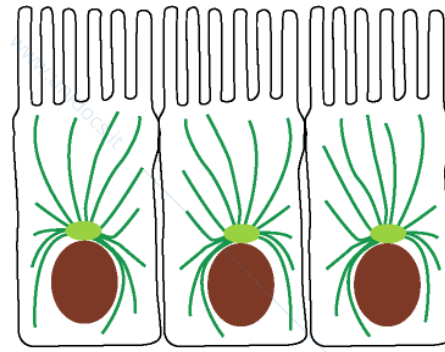
♦ **TABELLA 13.1****Proprietà delle tre classi di filamenti citoscheletrici**

Proprietà	Microfilamenti	Microtubuli	Filamenti intermedi
Monomero	Actina	Tubulina α e β	Proteine varie, tessuto-specifiche
Tipo di filamento	Filamento ad elica	Cilindro cavo	Corde intrecciate
Diametro (nm)	7	25	10-14
Struttura	Conservata	Conservata	Diversa (subdomini conservati)
Espressione	Eucarioti	Eucarioti	Eucarioti (no lievito; no protozoi?)
Solubilità	Alta	Alta	Bassa
Polarità	Sì	Sì	No
Localizzazione	Citoplasma	Citoplasma	Citoplasma, nucleo (lamine)
Proteine associate	Parecchie	Parecchie	Poche
Fosforilazione	Limitata	Limitata	Estesa
Farmaci che agiscono sul citoscheletro:			
Stabilizzanti	Falloidina	Taxolo	Ignoti
Destabilizzanti	Latrunculina, citocalasina swinolide	Colchicina, colcemide vinblastina, vincristina, nocodazolo	Ignoti

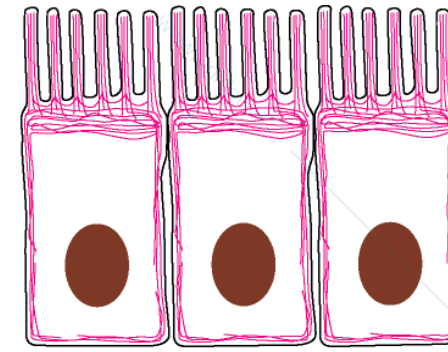
I TRE TIPI PRINCIPALI DI FILAMENTI PROTEICI CHE FORMANO IL CITOSCHELETRO



25 μm

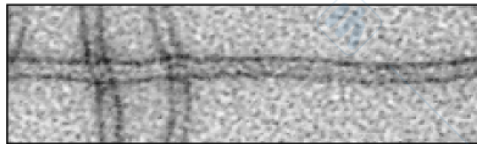


25 μm



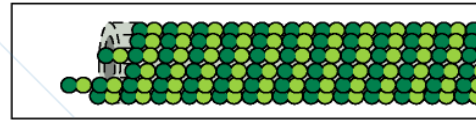
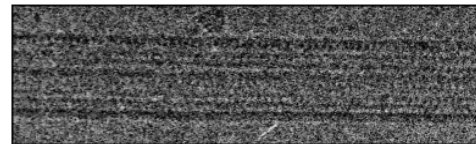
25 μm

FILAMENTI INTEREDI



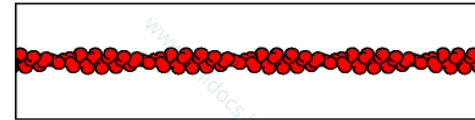
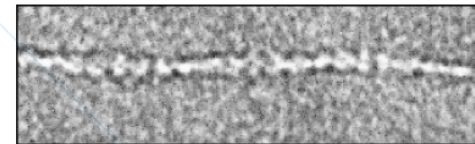
25 nm

MICROTUBULI



25 nm

FILAMENTI ACTINICI



25 nm

I **filamenti intermedi** sono fibre simili a corde del diametro di 10 nm circa; sono costituite dalle proteine dei filamenti intermedi, una grande famiglia di molecole piuttosto eterogenea. I filamenti intermedi di un certo tipo formano un tessuto subito sotto la membrana nucleare, che si chiama lamina nucleare. Altri tipi si estendono nel citoplasma, irrobustendo le cellule e distribuendo le sollecitazioni meccaniche cui va soggetto il tessuto epiteliale; a questo scopo attraversano tutto il citoplasma da una giunzione cellulare all'altra. (Foto al microscopio gentilmente concessa da R. Quinlan.)

I **microtubuli** sono lunghi cilindri cavi costituiti da una proteina, la tubulina. Hanno un diametro di 25 nm e sono più rigidi dei filamenti actinici o di quelli intermedi. I microtubuli sono lunghi e dritti; generalmente presentano una estremità attaccata a un unico centro organizzatore dei microtubuli, il *centrosoma*. (Foto al microscopio gentilmente concessa da R. Wade.)

I **filamenti actinici** (noti anche come *microfilamenti*) sono polimeri elicoidali di una proteina, l'actina. Si presentano come strutture flessibili, del diametro di circa 7 nm, e si organizzano in tutta una serie di fasci lineari, reti bidimensionali e gel tridimensionali. Pur trovandosi sparsi per tutta la cellula, i filamenti di actina si concentrano particolarmente nel *cortex*, subito al di sotto della membrana plasmatica. (Foto al microscopio gentilmente concessa da R. Craig.)

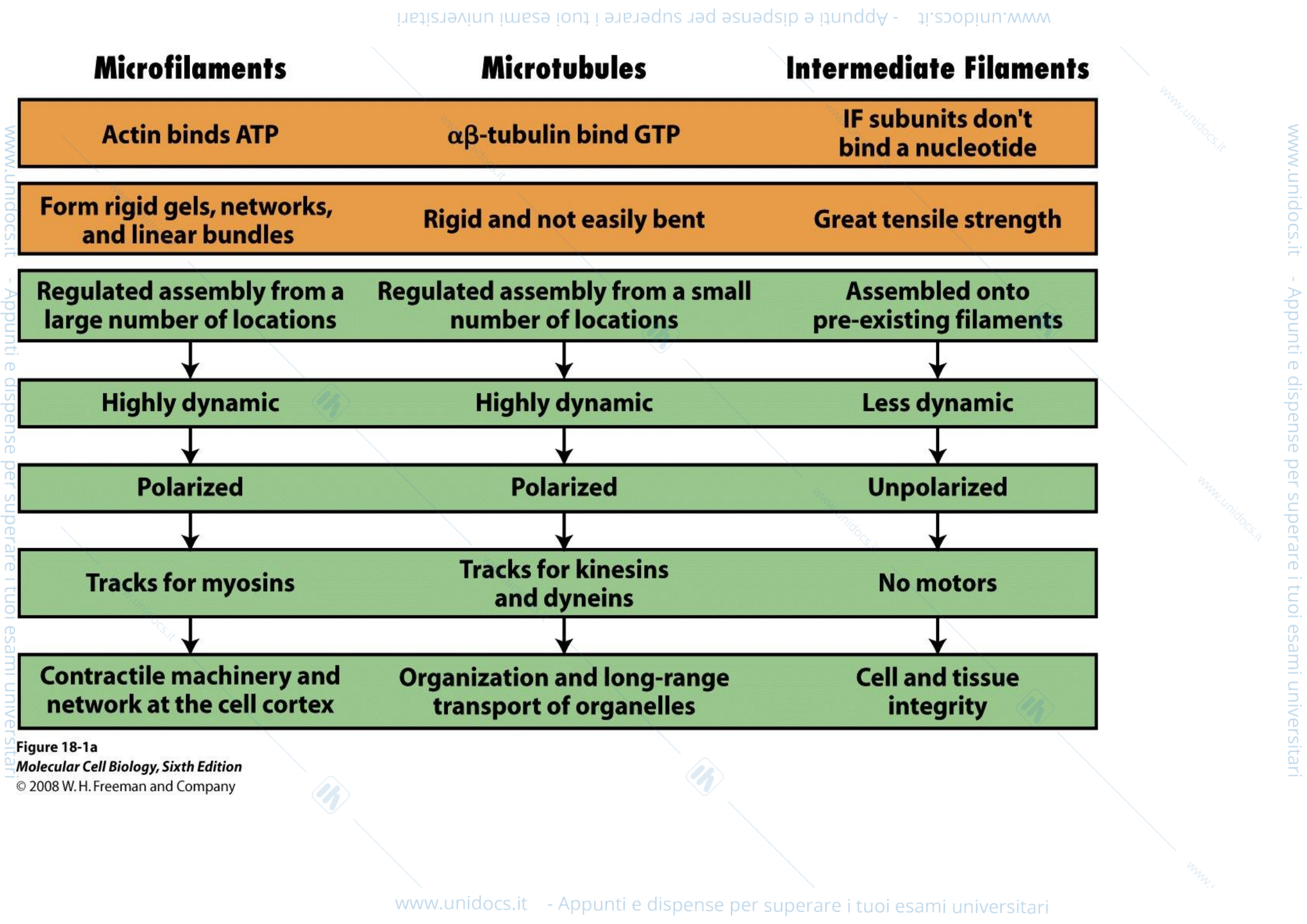
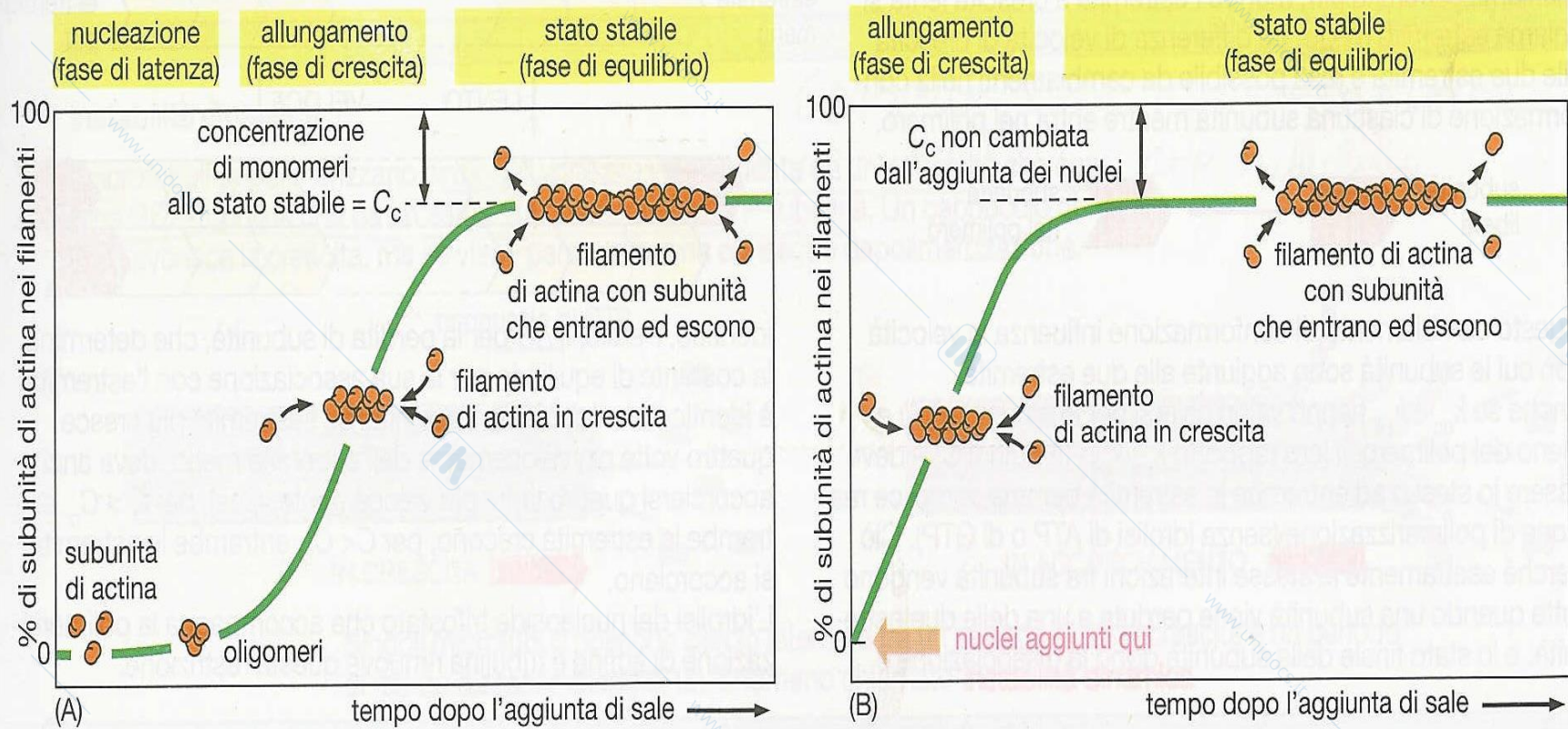


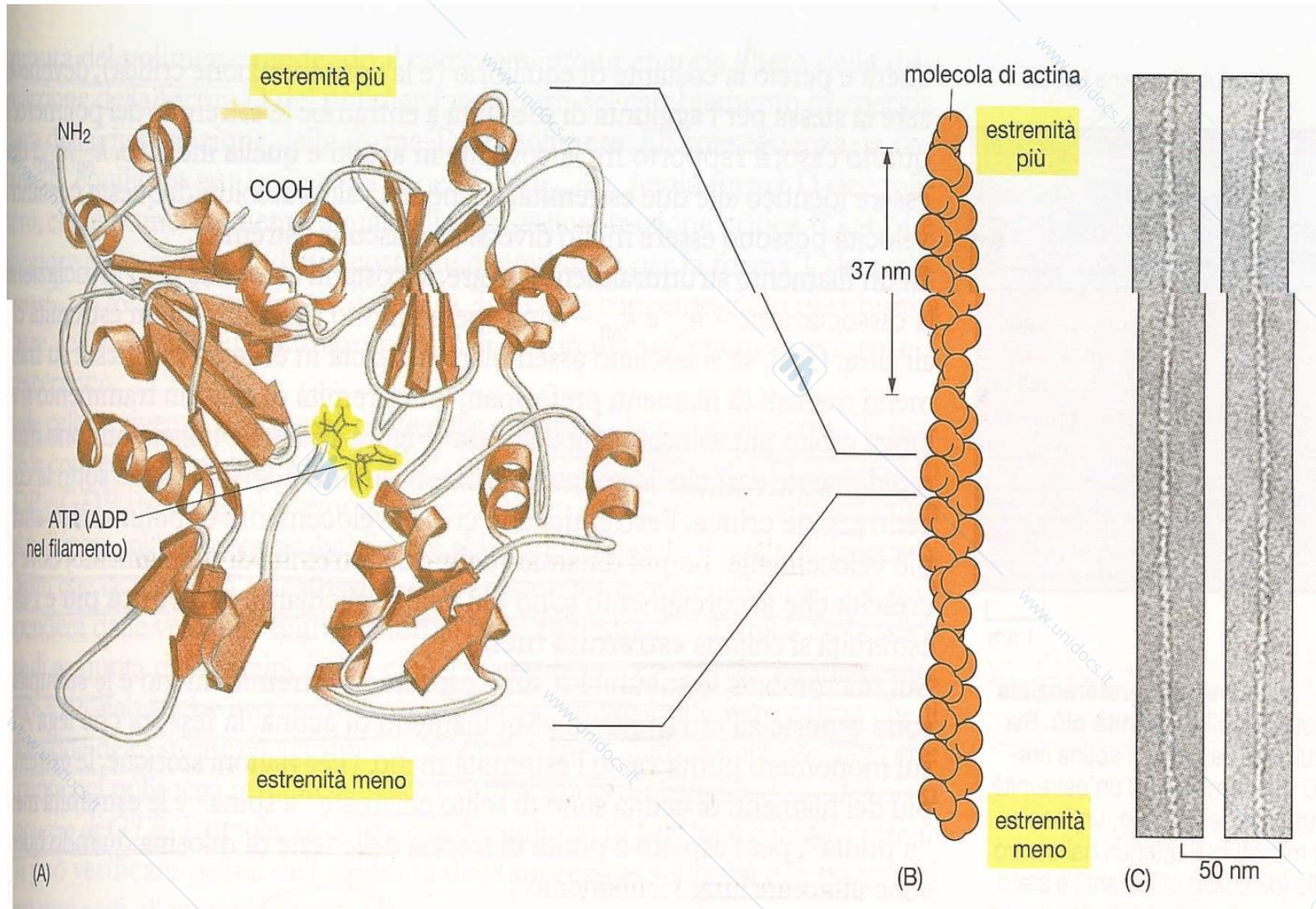
Figure 18-1a
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company

Processo della polimerizzazione dell'actina in provetta



Allo stato stabile la velocità di aggiunta di subunità è uguale a quella di dissociazione. La concentrazione di subunità libere in soluzione è chiamata concentrazione critica.

MICROFILAMENTI



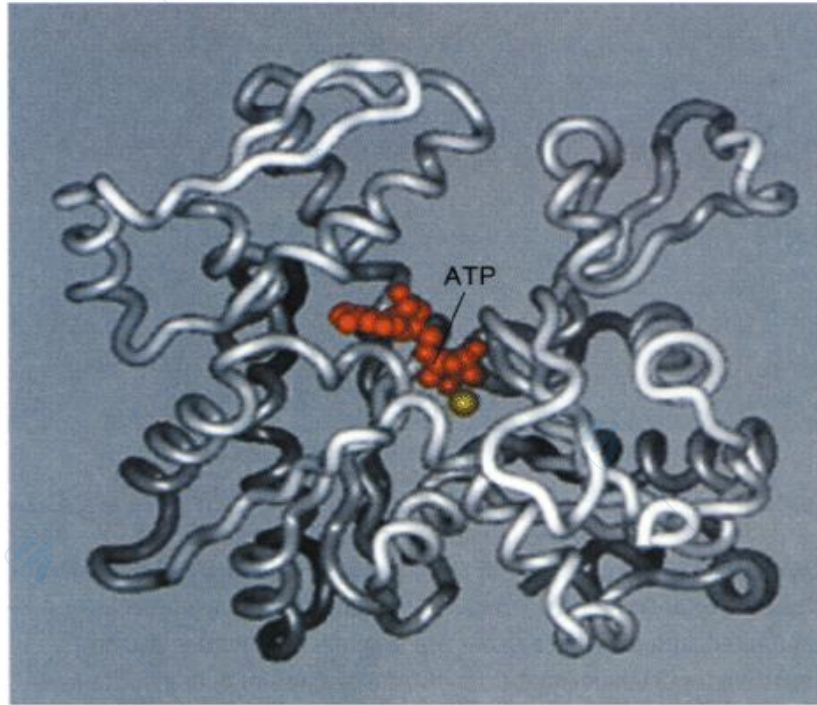


Figura 2.85 Modello della actina G. La ricostruzione della molecola tramite cristallografia prevede che possa formare un alloggiamento per un nucleotide (ATP o ADP) e nel complesso assuma una conformazione bilobata.

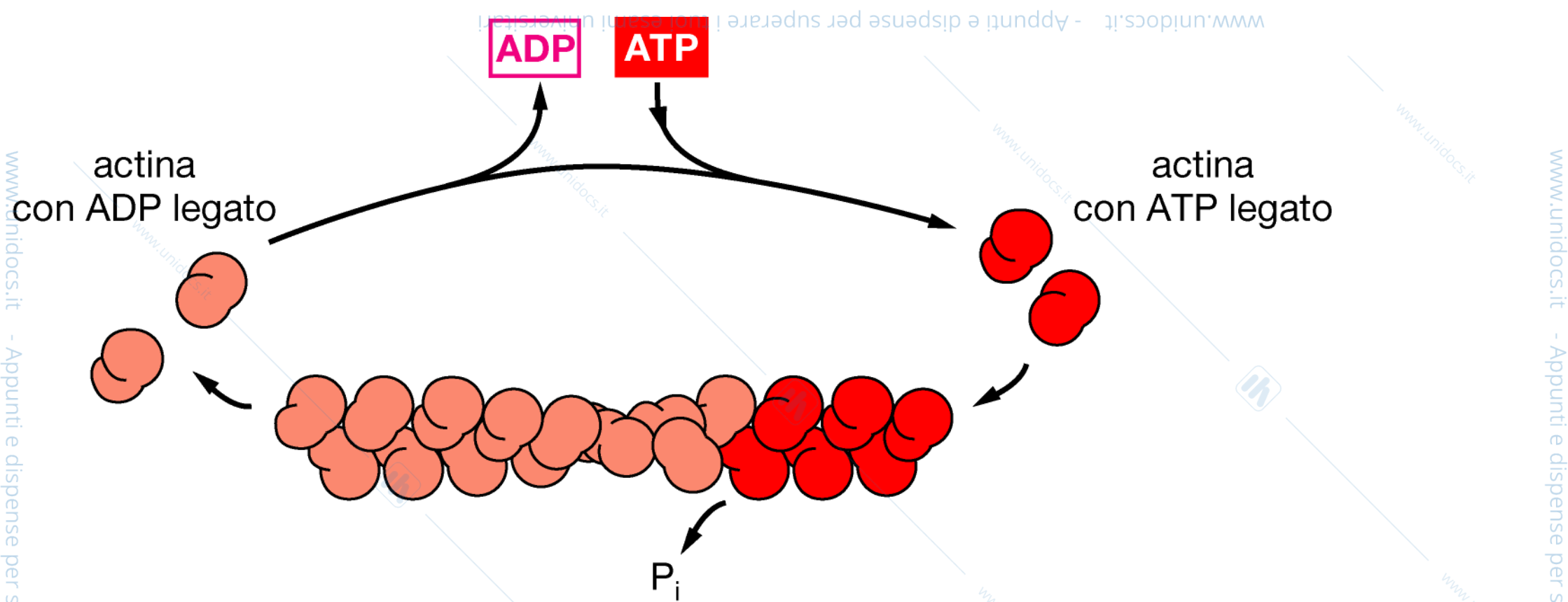


G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli

Biologia e Genetica III Ed.

EdiSES

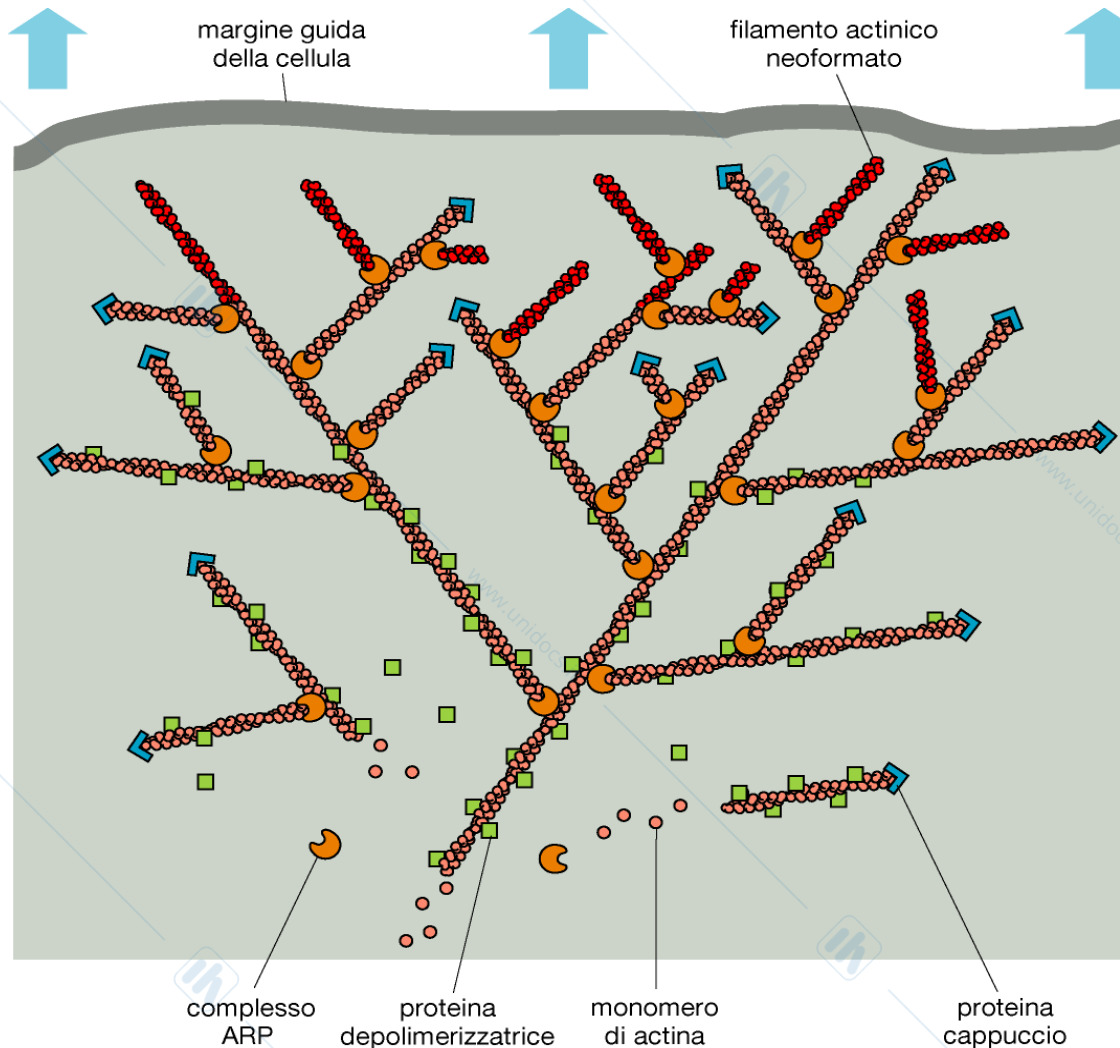




- ***L'actina lega **ATP o ADP*****
- ***L'idrolisi dell'ATP favorisce la depolimerizzazione***

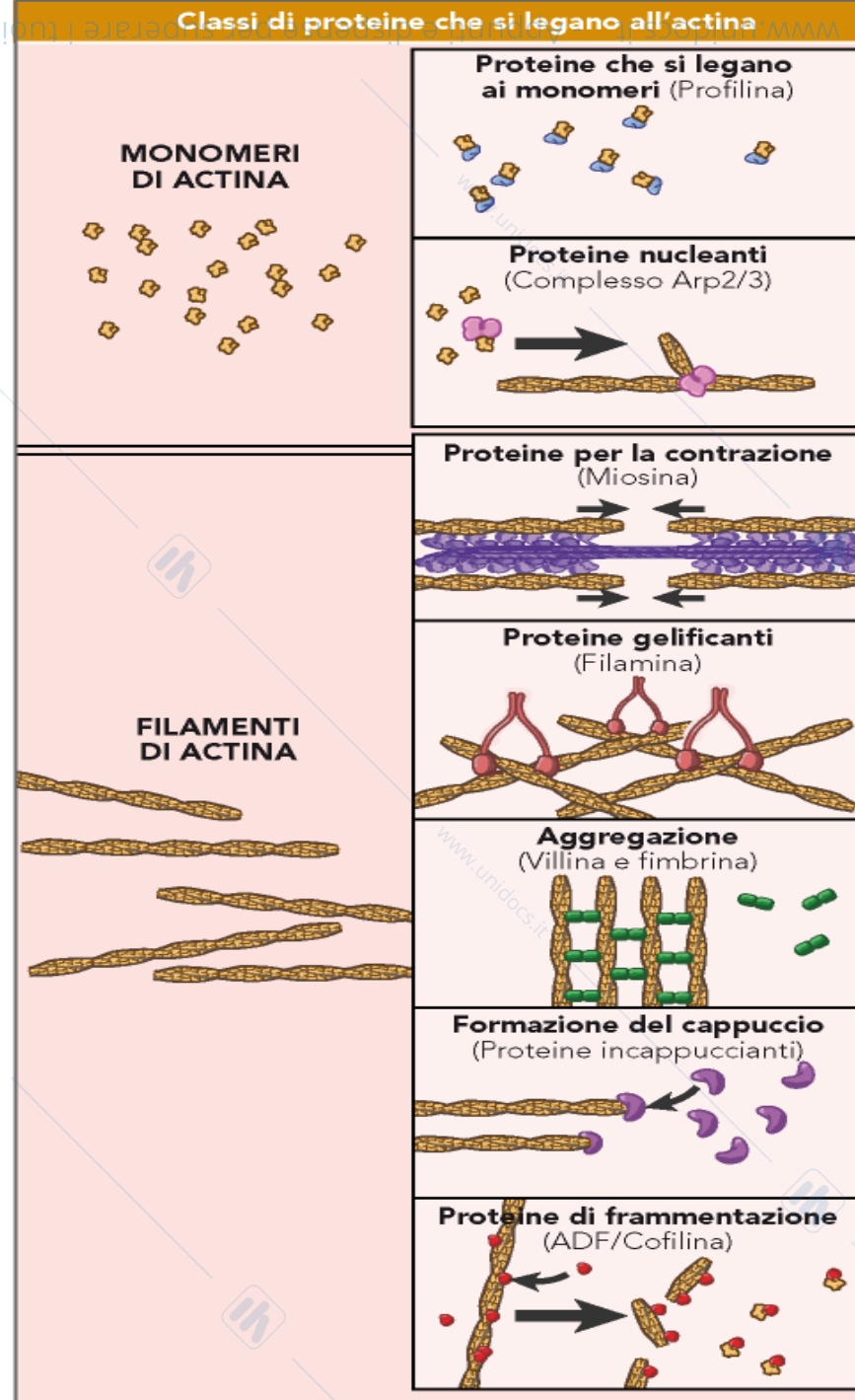
NUCLEAZIONE ACTINA

*Due proteine sono i nucleatori dell'actina: **formina** e **Arp 2/3***
Sono ubiquitarie e molto conservate



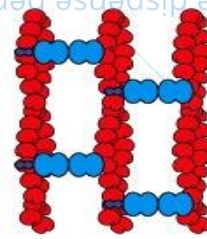
Diversi tipi di legame

Differenti strutture



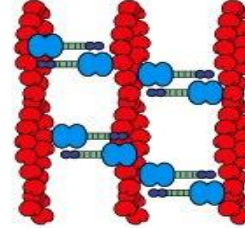
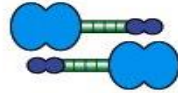
A cura di Lewin et al., CELLULE, Zanichelli editore S.p.A. Copyright © 2

Fimbrin



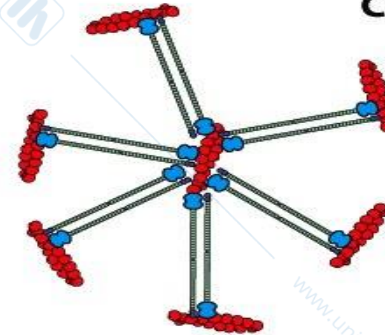
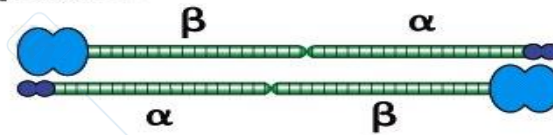
**Microvilli,
filopodia,
focal adhesions**

α -actinin



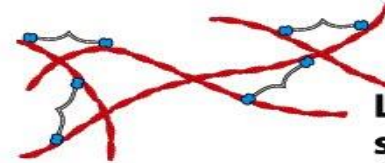
**Stress fibers,
filopodia,
muscle Z line**

Spectrin



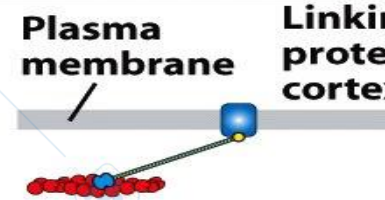
Cell cortex

Filamin



**Leading edge,
stress fibers,
filopodia**

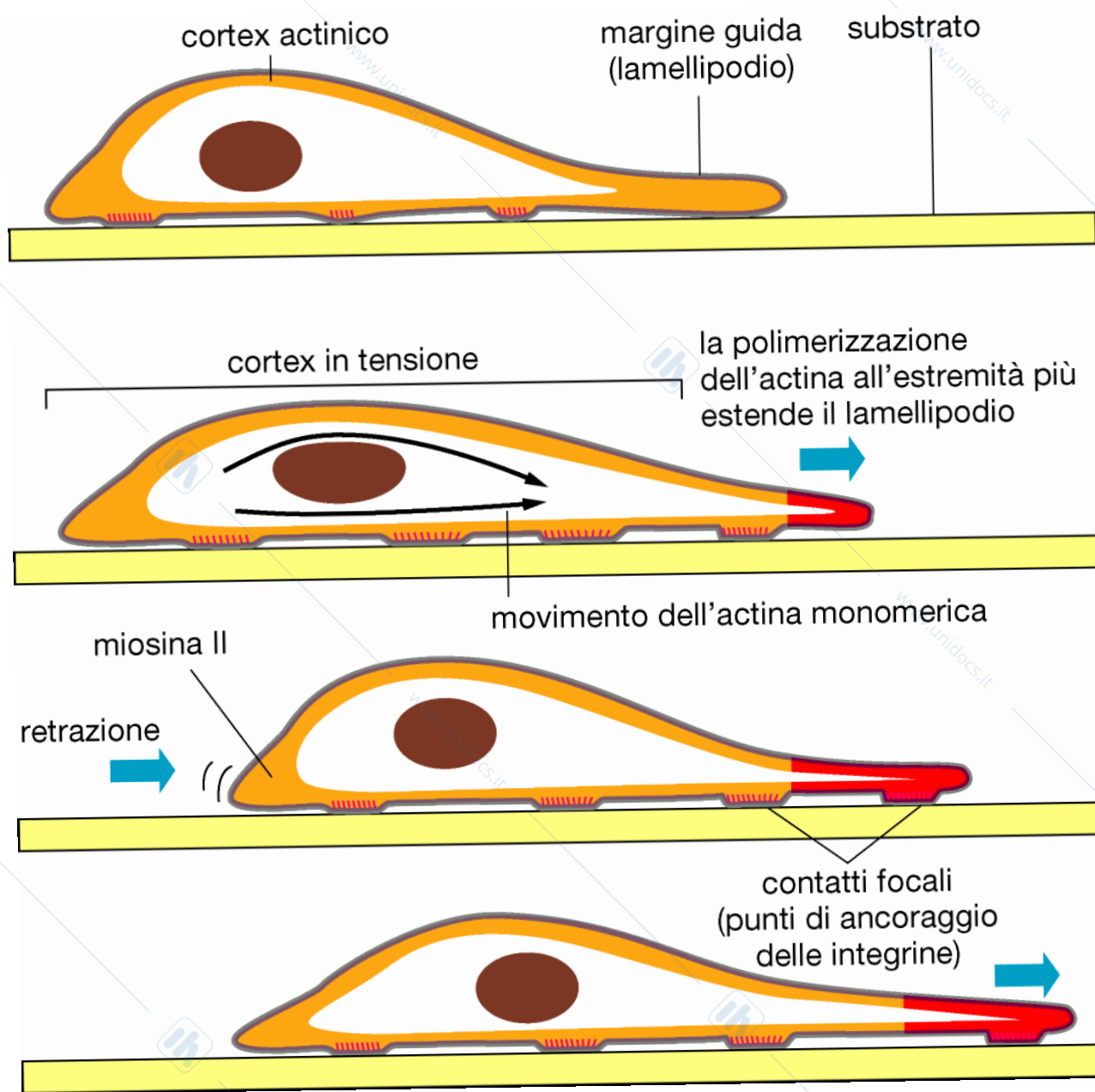
Dystrophin

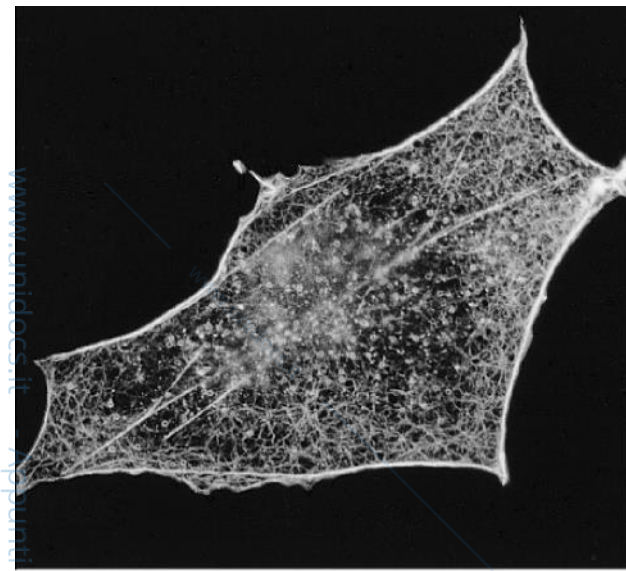


Plasma membrane
Linking membrane proteins to actin cortex in muscle

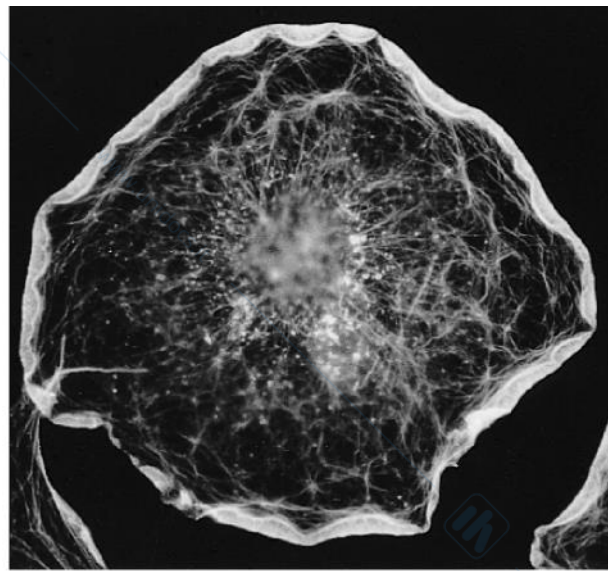
Figure 17-18a
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Movimento ameboide

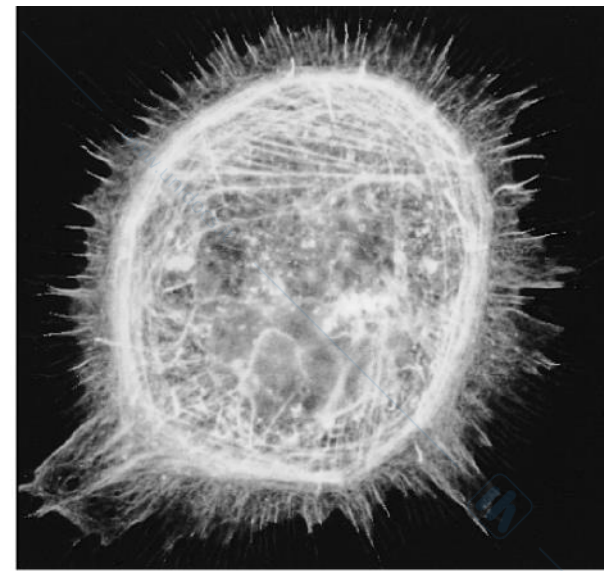




(A) cellula quiescente



(B) attivazione con Rac



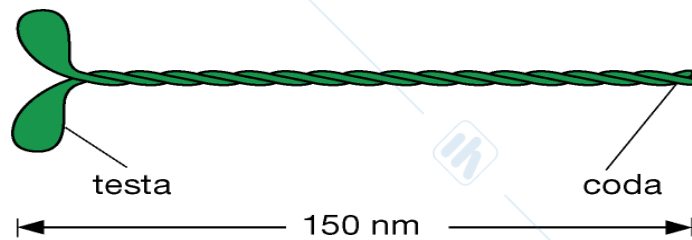
(C) attivazione con Cdc42

*Attivazione con **Rac**: formazione lamellipodi*
*Attivazione con **Cdc42**: filopodi*

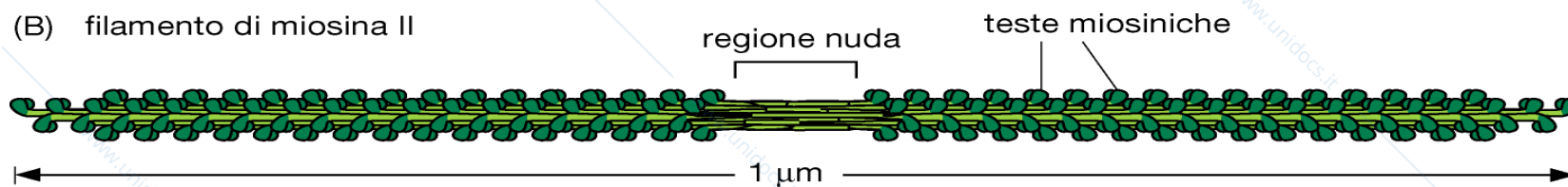
MIOSINA: MOTORE ASSOCIATO ALL'ACTINA

MIOSINA II: cellule muscolari

(A) molecola di miosina II



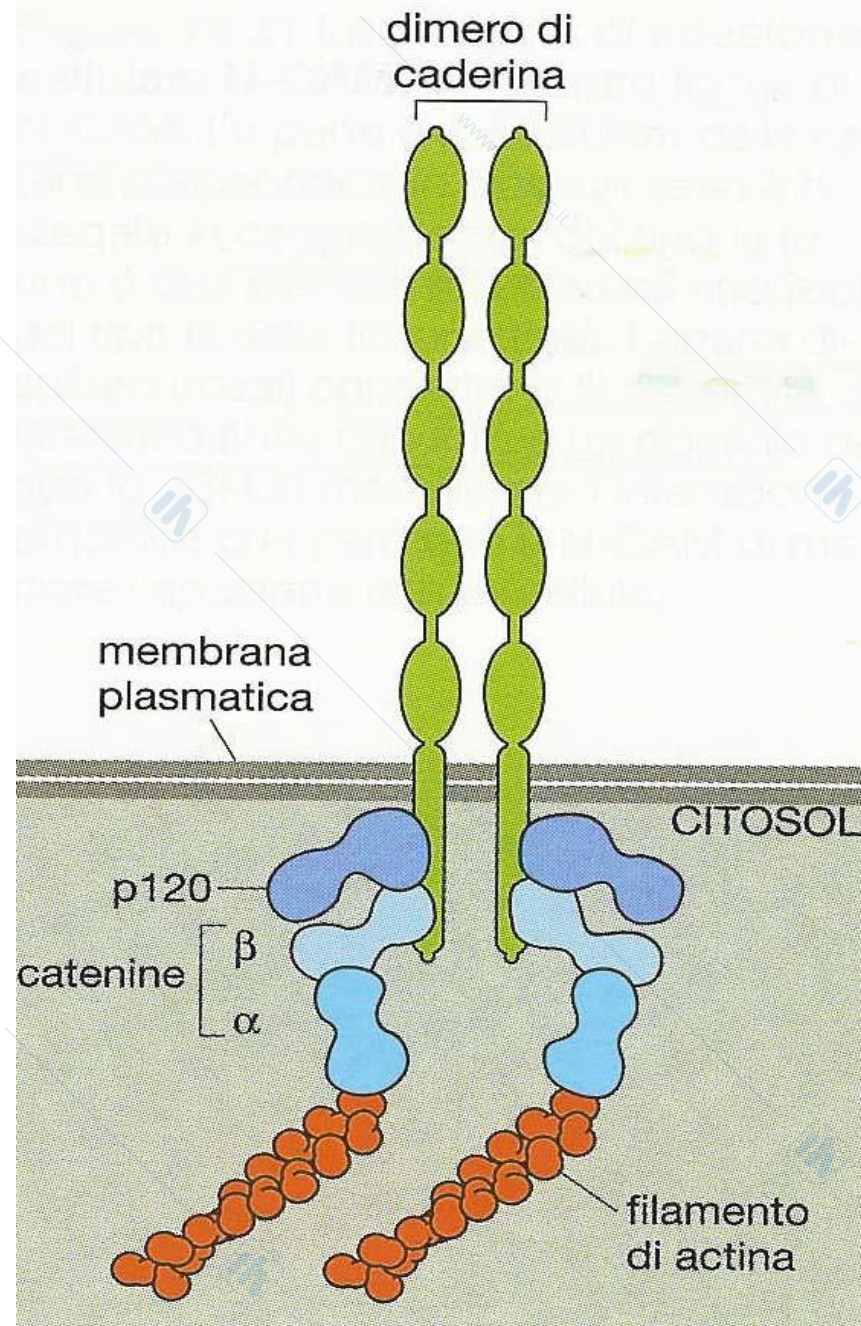
(B) filamento di miosina II



ACTINA E GIUNZIONI

Nelle giunzioni aderenti (cellula-cellula) le caderine legano catenine e poi actina

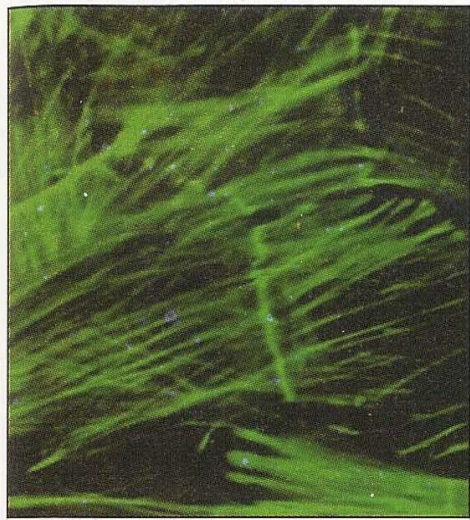
Il collegamento di caderine classiche ai filamenti di actina



ACTINA E GIUNZIONI : ADESIONI FOCALI

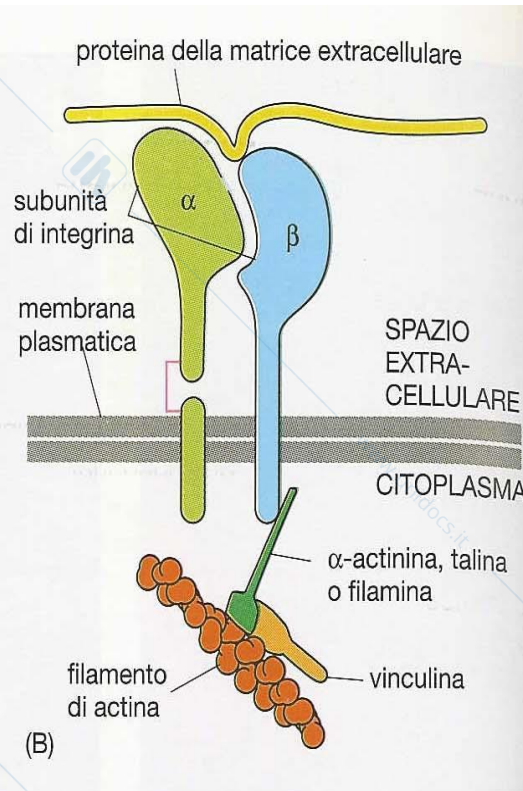
Alcune giunzioni di ancoraggio attaccano le cellule alla matrice extracellulare invece che ad altre cellule.

Sono facili da vedere nei fibroblasti in coltura.



(A)

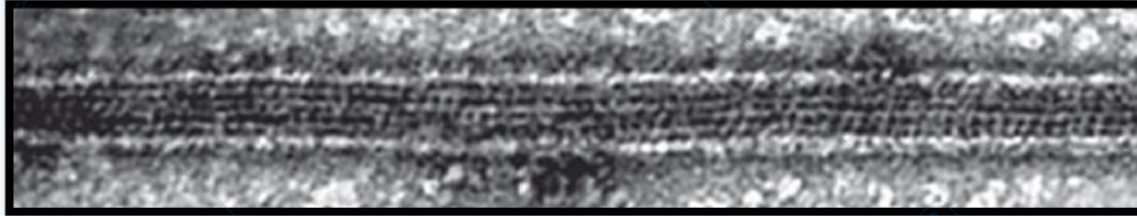
10 μm



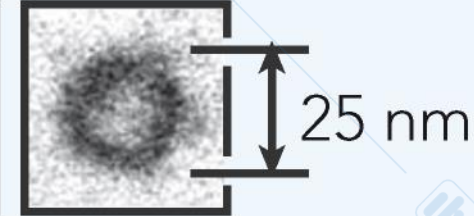
Le integrine.

I microtubuli sono polimeri di tubulina

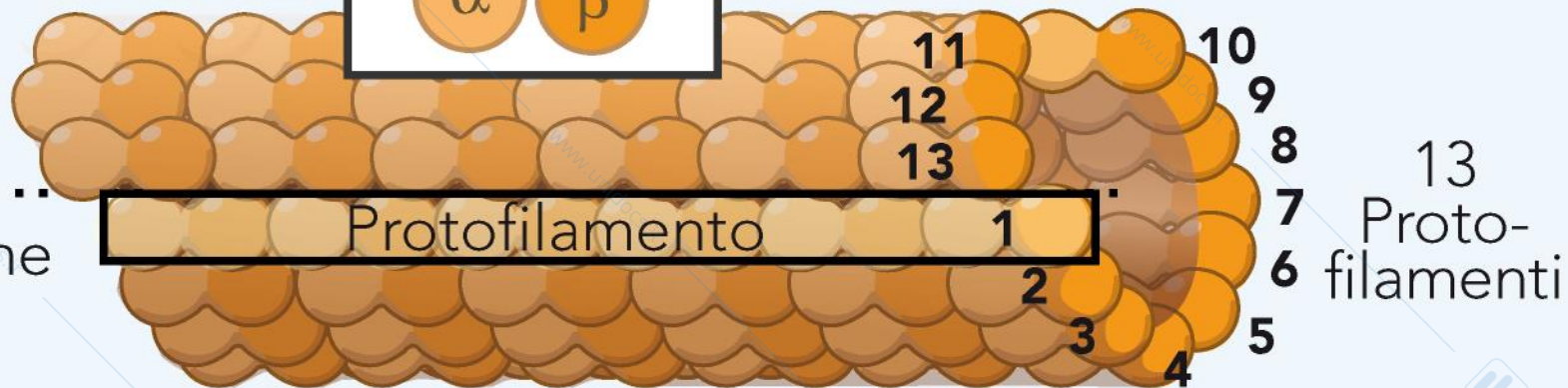
Vista laterale



Sezione trasversale

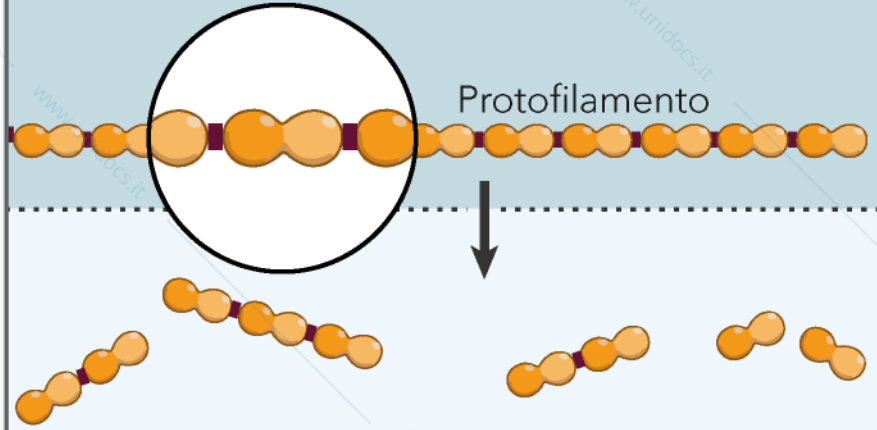


Monomeri di tubulina



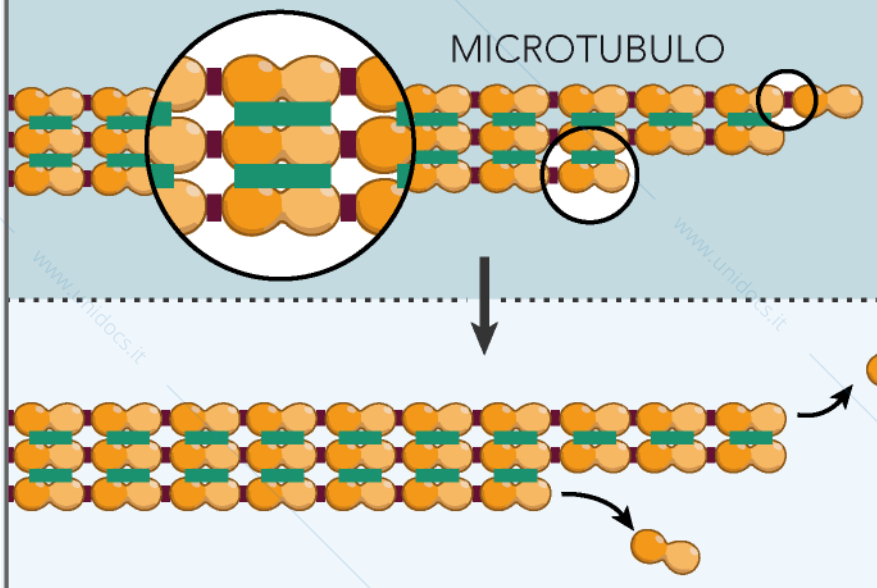
I legami laterali rendono resistente un microtubulo

■ Legame **longitudinale** ■ Legame **laterale**



In un protofilamento isolato tutti i legami hanno la stessa forza e la stessa probabilità di rompersi

Frammentazione



In un microtubulo, le subunità situate alle estremità sono mantenute in posizione da un numero minore di legami rispetto a quelle che si trovano nella porzione centrale

Le subunità vengono addizionate e sottratte soltanto a livello delle estremità



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli
Biologia e Genetica III Ed.
EdiSES

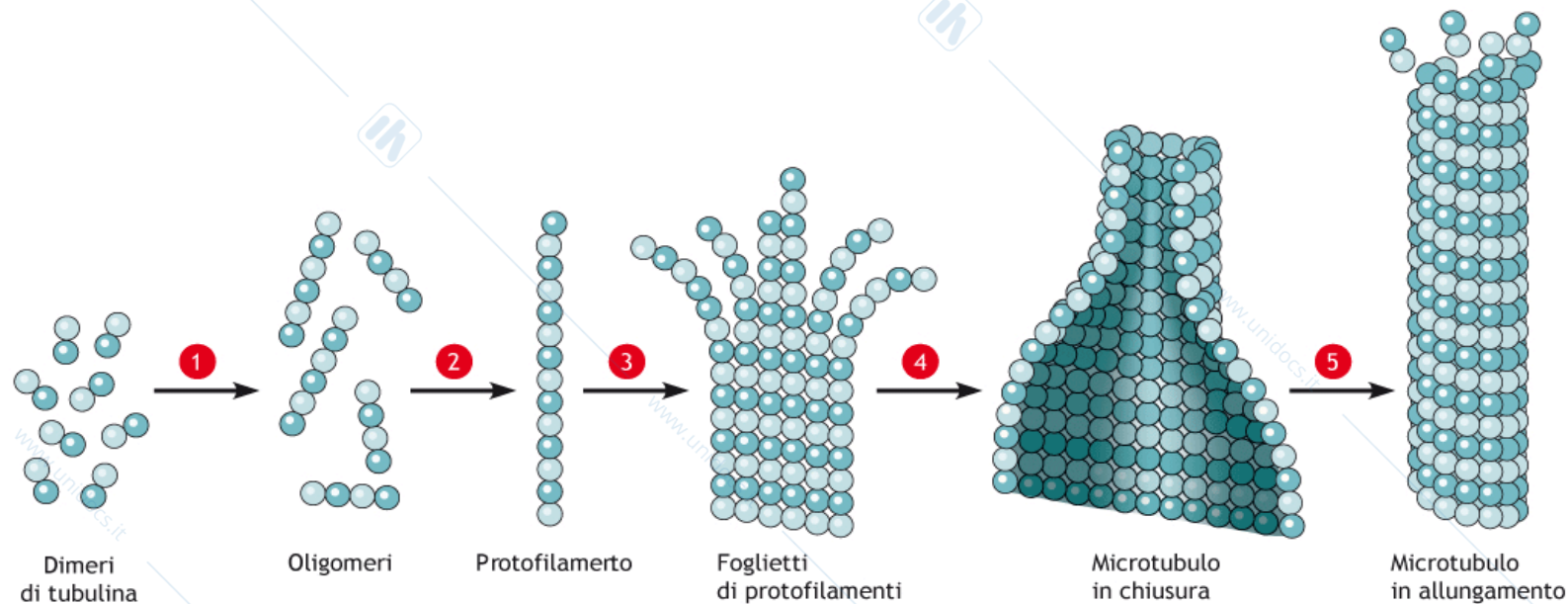
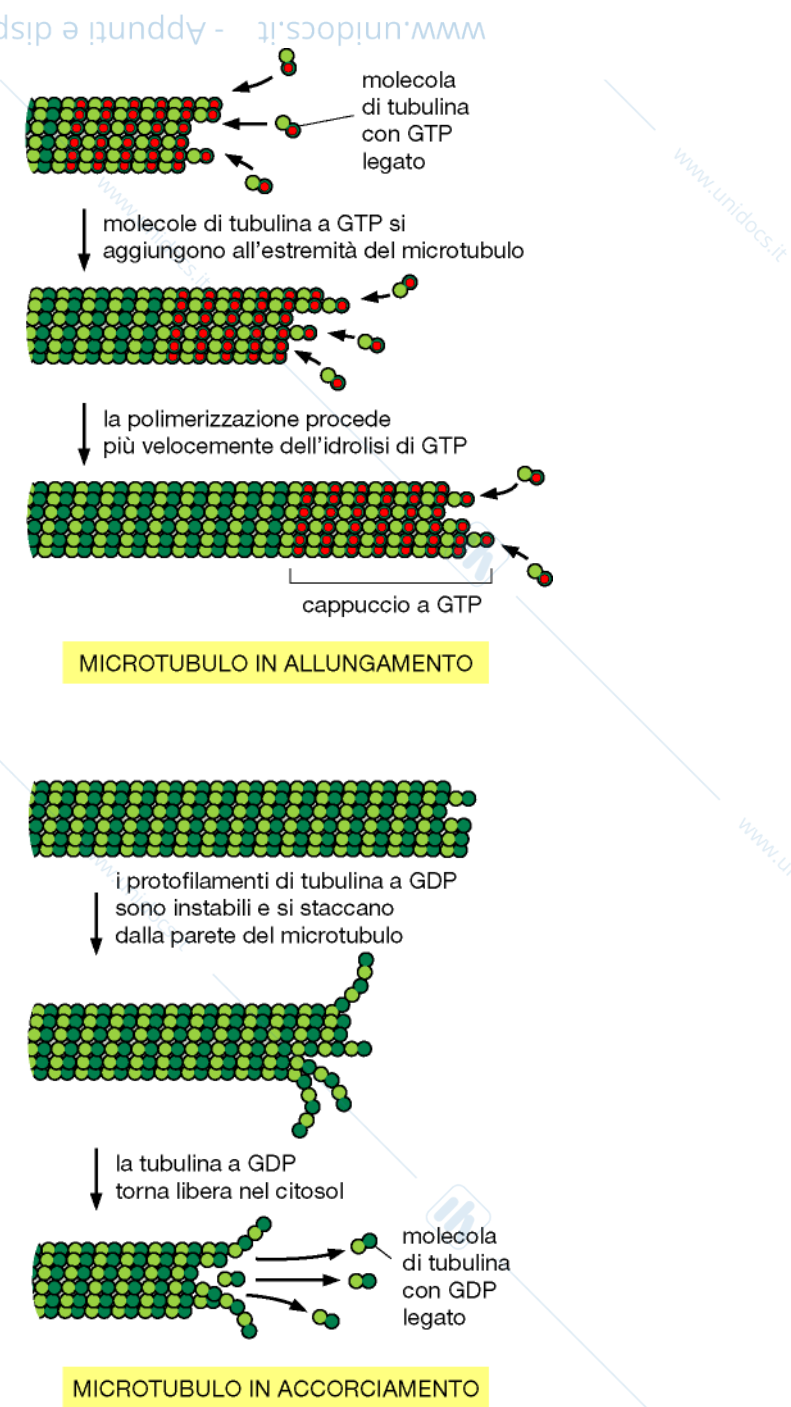


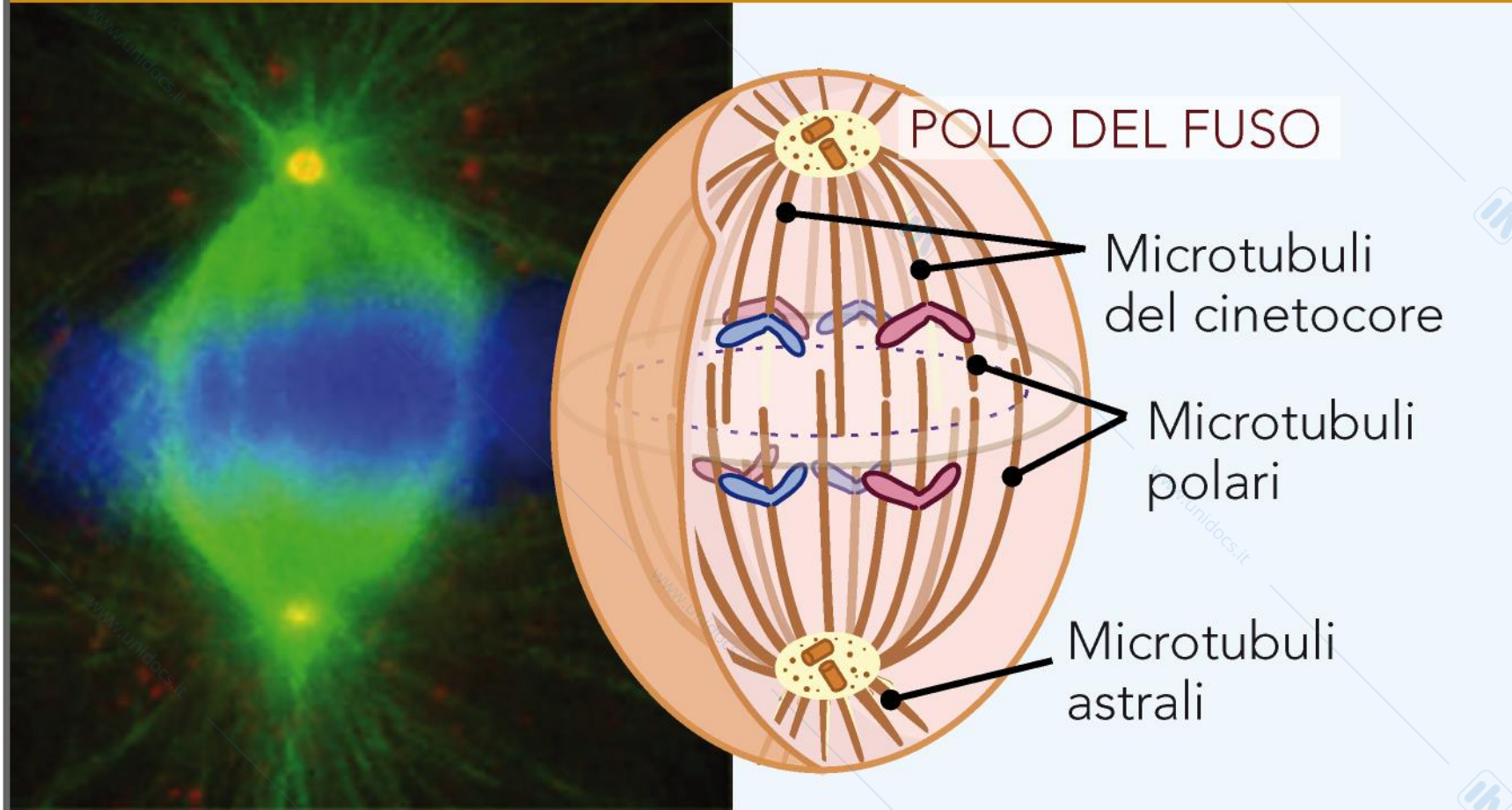
Figura 2.91 I microtubuli *in vitro* si assemblano a partire da dimeri di tubulina $\alpha\beta$. Una molecola di tubulina α ed una molecola di tubulina β si associano strettamente a formare un eterodimero $\alpha\beta$. Inizialmente essi si aggregano casualmente in oligomeri (1) e solo in seguito si formano delle strutture lineari che sono i singoli protofilamenti (2); unendosi tra di loro lateralmente i protofilamenti formano dei foglietti (3) e, successivamente, i foglietti formati da 13 protofilamenti si chiudono a formare un tubulo (4); una volta chiuso, il microtubulo può allungarsi per aggiunta di altre subunità alle estremità (5).

- ***Microtubuli strutture dinamiche possono crescere o accorciarsi- **INSTABILITA'** DINAMICA***
- ***Dipende dalla capacità della tubulina di idrolizzare GTP***

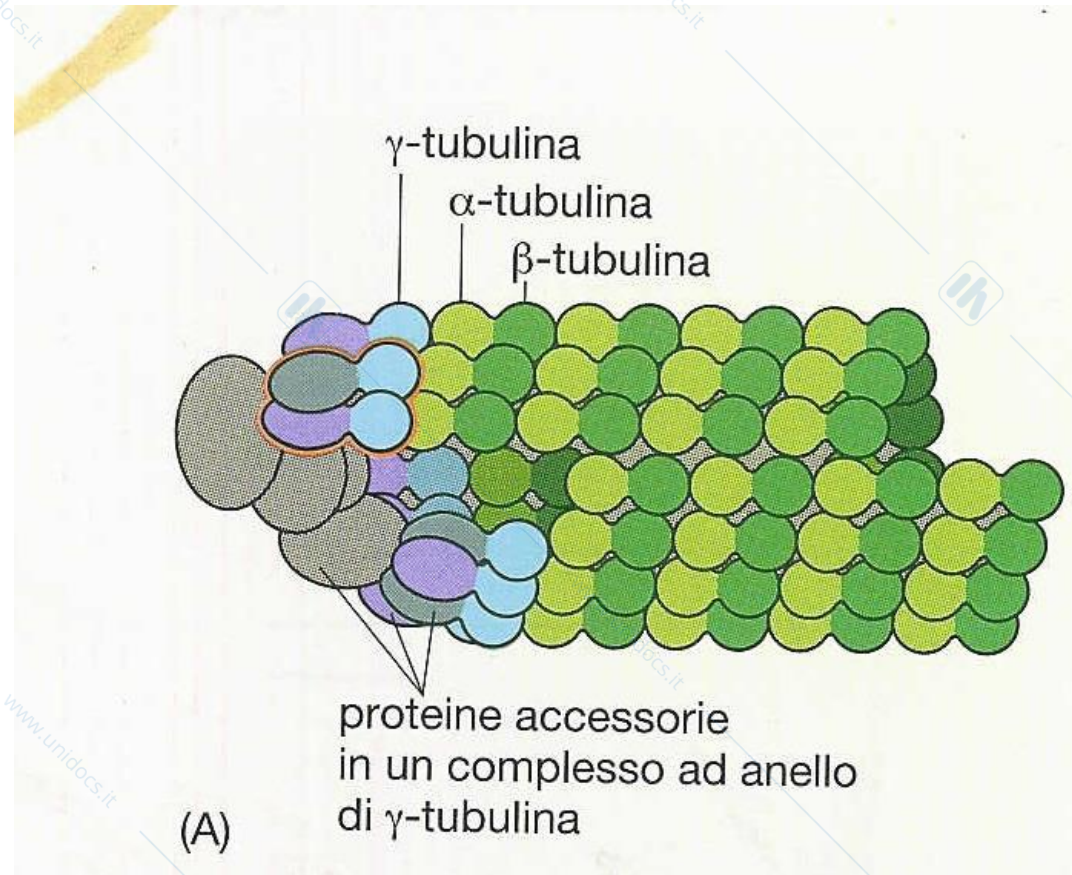


MICROTUBULI E FUSO MITOTICO

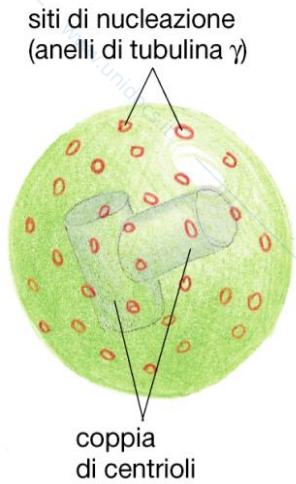
Fuso mitotico di una cellula in divisione



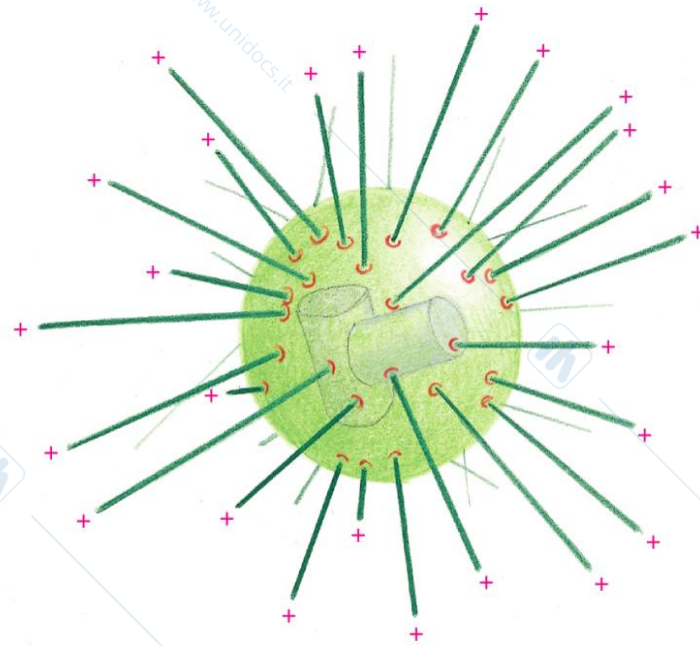
*La polimerizzazione della tubulina nucleata nasce da complessi ad **anello di γ -tubulina** dai lieviti all'uomo in un **centro organizzatore dei microtubuli, (MTOC)** o **centrosoma** generalmente **uno e vicino al nucleo***



IL CENTROSOMA



(A)



(B) microtubuli che crescono da
complessi anulari di tubulina γ
del centrosoma

Centrioli

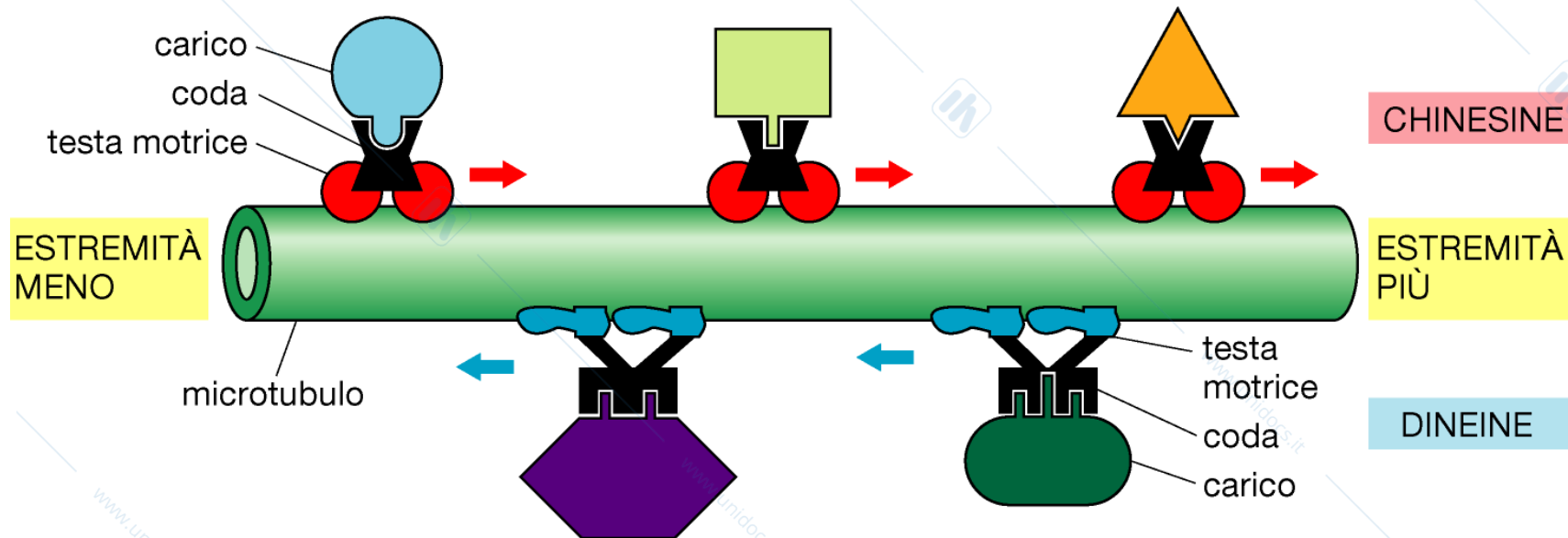
coppia di cilindri cavi perpendicolari, fatti da 9 triplette di microtubuli (a, 13; b, c 11 protofilamenti)

Duplicati prima della divisione cellulare, formano il fuso mitotico



MOVIMENTO CON PROTEINE MOTORE

DINEINE E CHINESINE



Flagelli: 1 raramente più di 1

Ciglia: corte e numerose

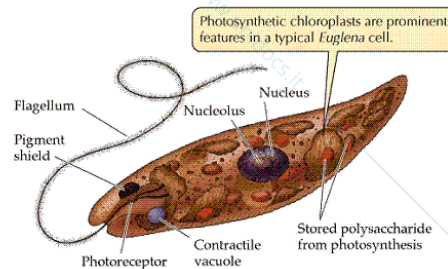
Stessa organizzazione strutturale: ASSONEMA

Ciglia e flagelli:

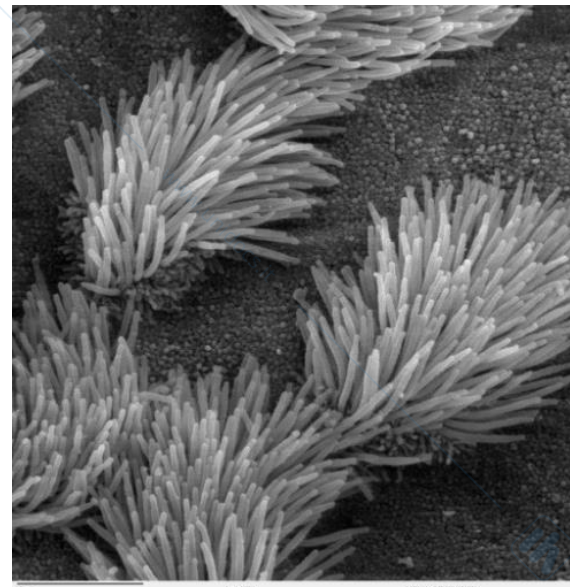
microtubuli stabilizzati



Spermatozoo umano



Protozoo flagellato



Epitelio ciliato

- ***Fibre proteiche: resistenza meccanica a cellule e tessuti***
- ***Elementi più stabili del citoscheletro***
- ***Importanti in cellule soggette a stress meccanici***

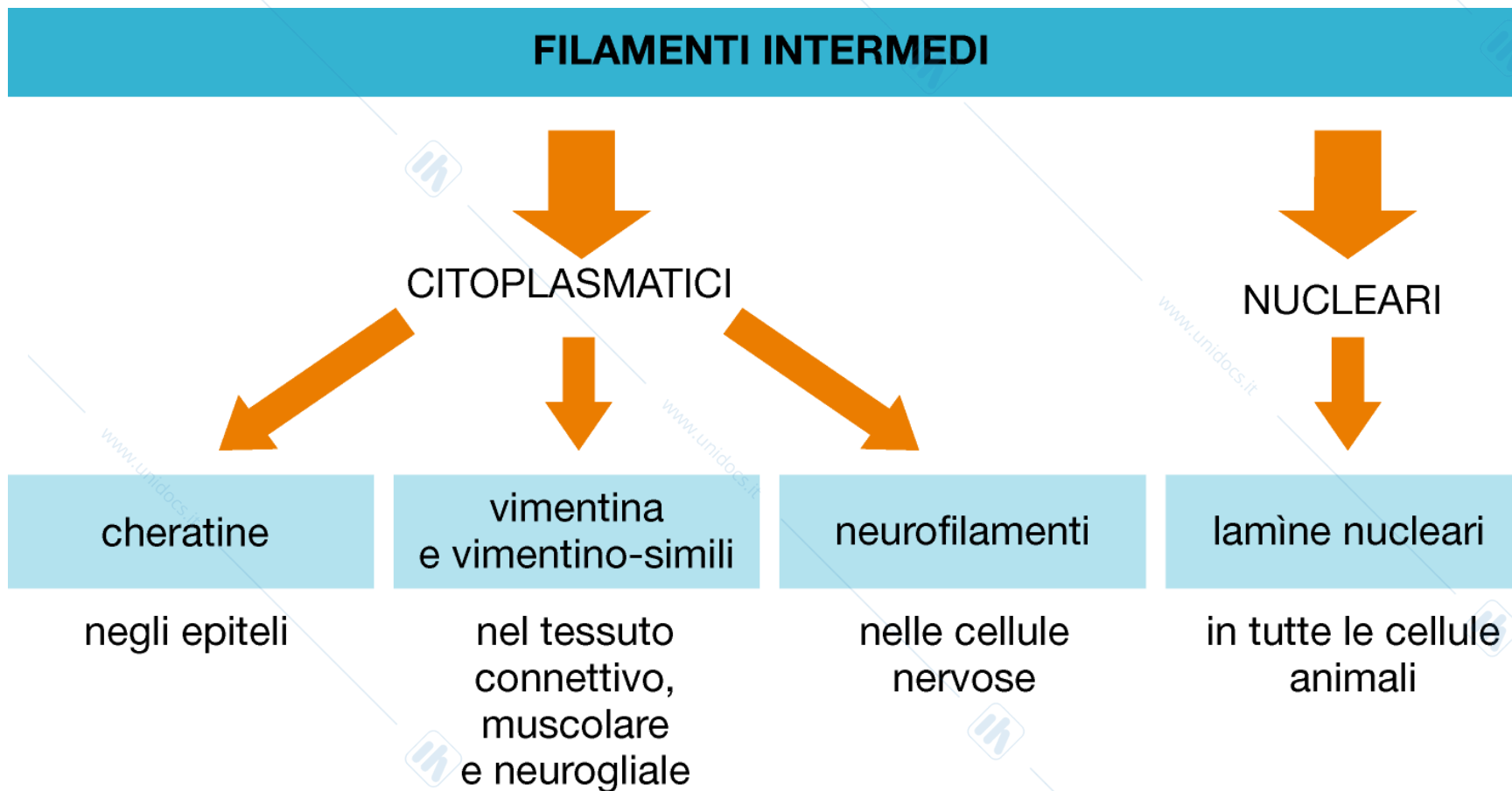


TABLE 18-1 The Major Classes of Intermediate Filaments in Mammals

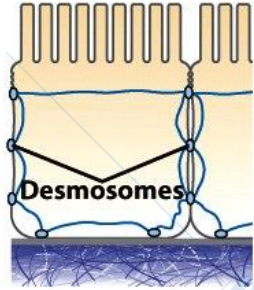
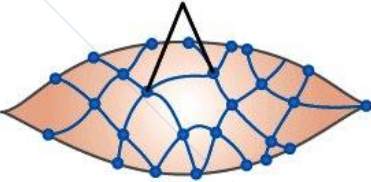
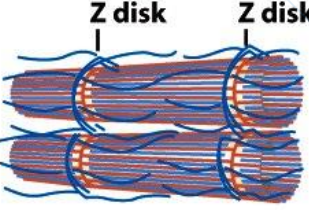


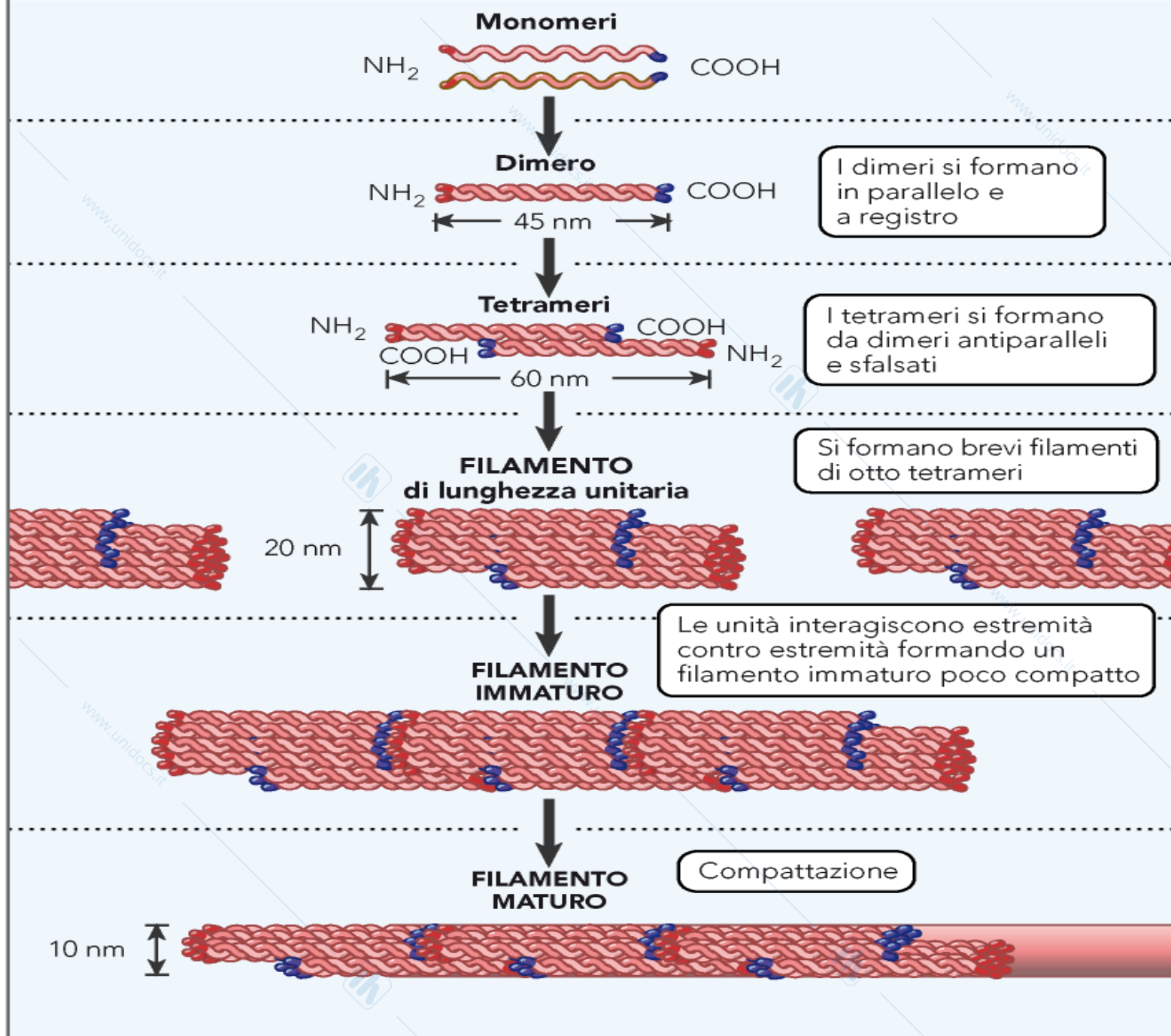
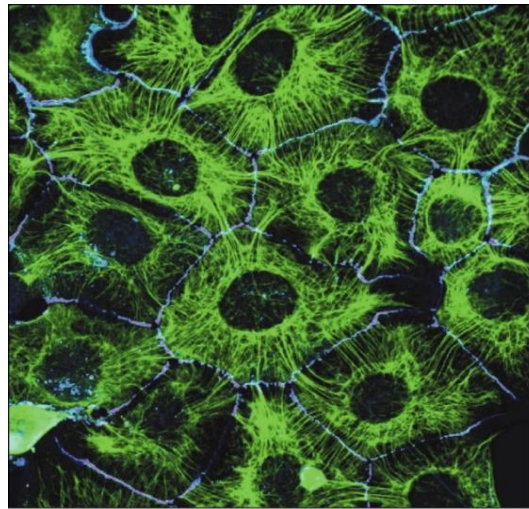
CLASS	PROTEIN	DISTRIBUTION	PROPOSED FUNCTION	
I II	Acidic keratins Basic keratins	Epithelial cells Epithelial cells	Tissue strength and integrity	
				Epithelial cell
III	Desmin, GFAP, vimentin	Muscle, glial cells, mesenchymal cells	Sarcomere organization, integrity	 
				Smooth muscle Skeletal muscle
IV	Neurofilaments (NFL, NFM, and NFH)	Neurons	Axon organization	
				Axon
V	Lamins	Nucleus	Nuclear structure and organization	
				Nucleus

Table 18-1
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Assemblaggio dei filamenti intermedi

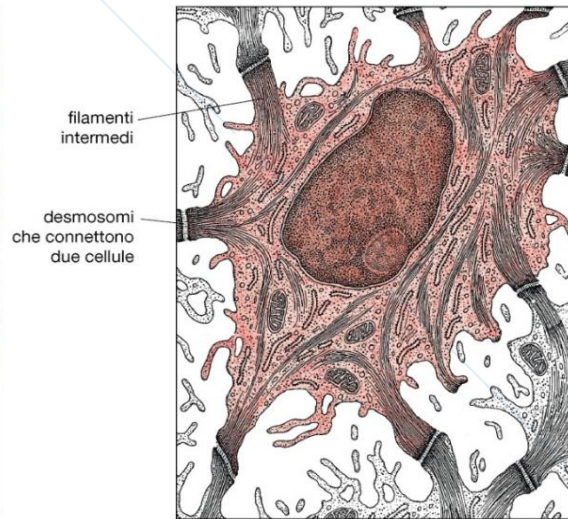


I filamenti intermedi sono presenti nelle giunzioni, nei desmosomi (cellula-cellula) e negli emidesmosomi (cellula-matrice)



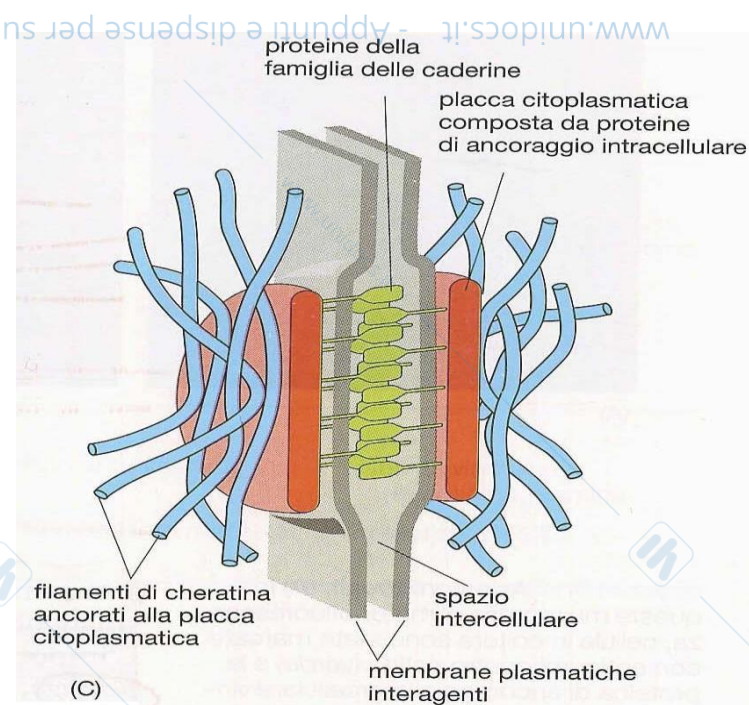
(A)

10 μm

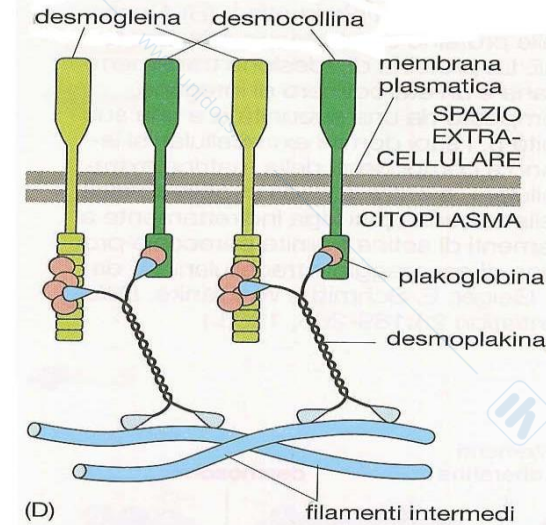


(B)

5 μm



(C)



(D)

DESMOSOMI

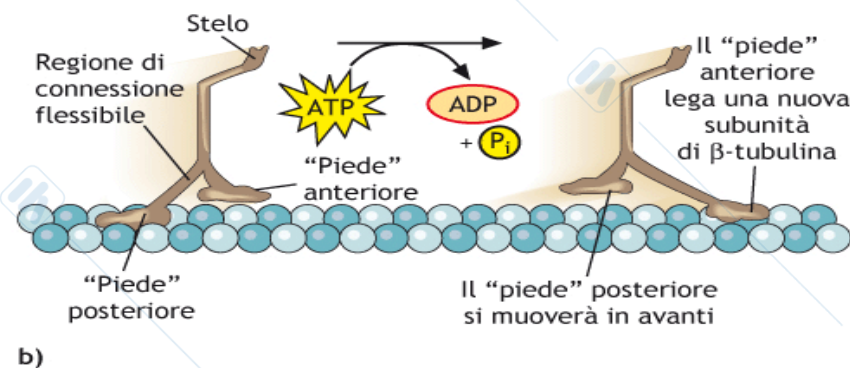
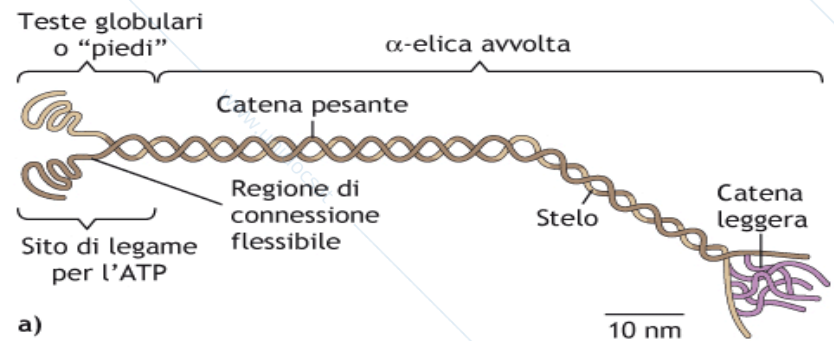
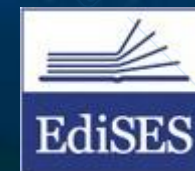


Figura 2.92 Le proteine motrici permettono il movimento lungo microtubuli e microfilamenti. (a) La struttura di una proteina motrice prevede una regione globulare o dominio motore, che lega la molecola di ATP, ed uno stelo. **(b)** La proteina motrice è capace di avanzare su un filamento; mediante l'idrolisi di ATP, una testa globulare della molecola si distacca dalla molecola di tubulina e si sposta in avanti, seguirà il movimento della seconda testa globulare che farà avanzare tutta la molecola lungo il microtubulo.



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli
 Biologia e Genetica III Ed.
 EdiSES



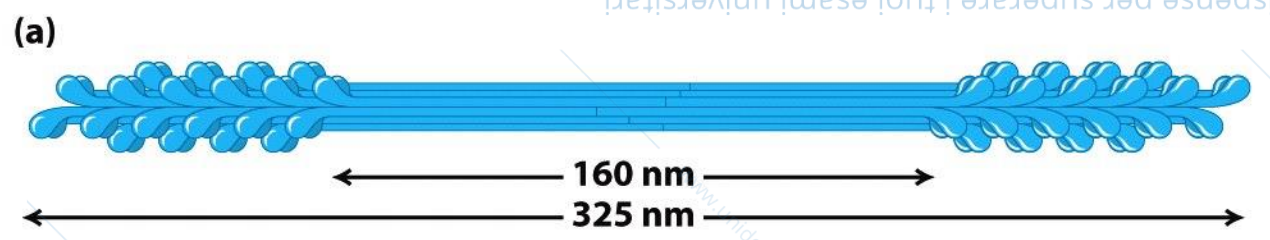
Proteine associate ai microtubuli	
Dineina citoplasmatica	Movimento verso l'estremità negativa del microtubulo
Dineina assonemale	Attivazione dello scorrimento dei microtubuli nel flagello
Kinesina	Movimento verso l'estremità positiva del microtubulo
Proteine associate ai microfilamenti	
Miosina I, monomero	Movimento lungo il filamento di actina
Miosina II, filamento	Movimento lungo il filamento di actina nel sarcomero della cellula muscolare

Tabella 2.6 Alcune proteine motrici delle cellule eucariotiche.

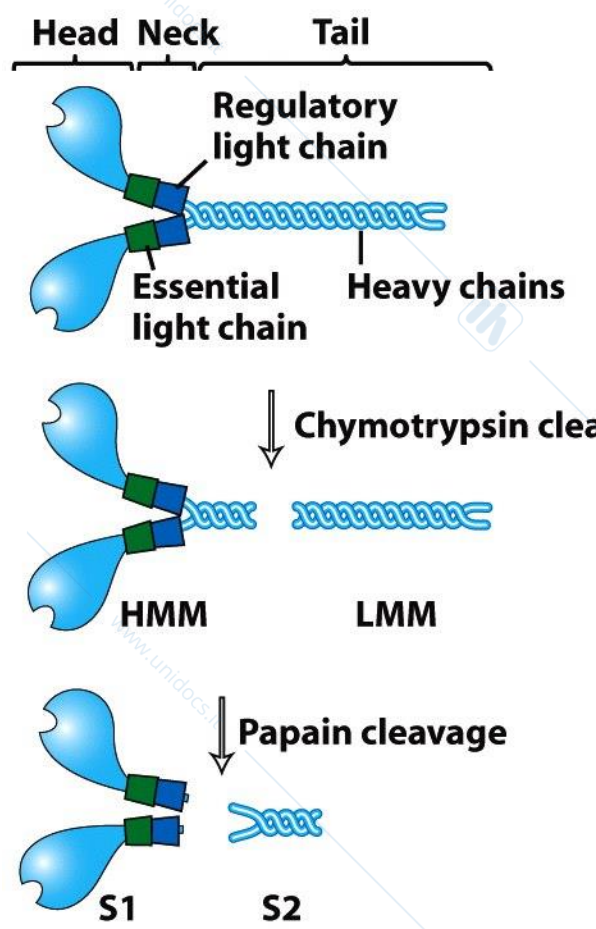


G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli
 Biologia e Genetica III Ed.
 EdiSES





(b) Myosin II



(c) Head and neck domain

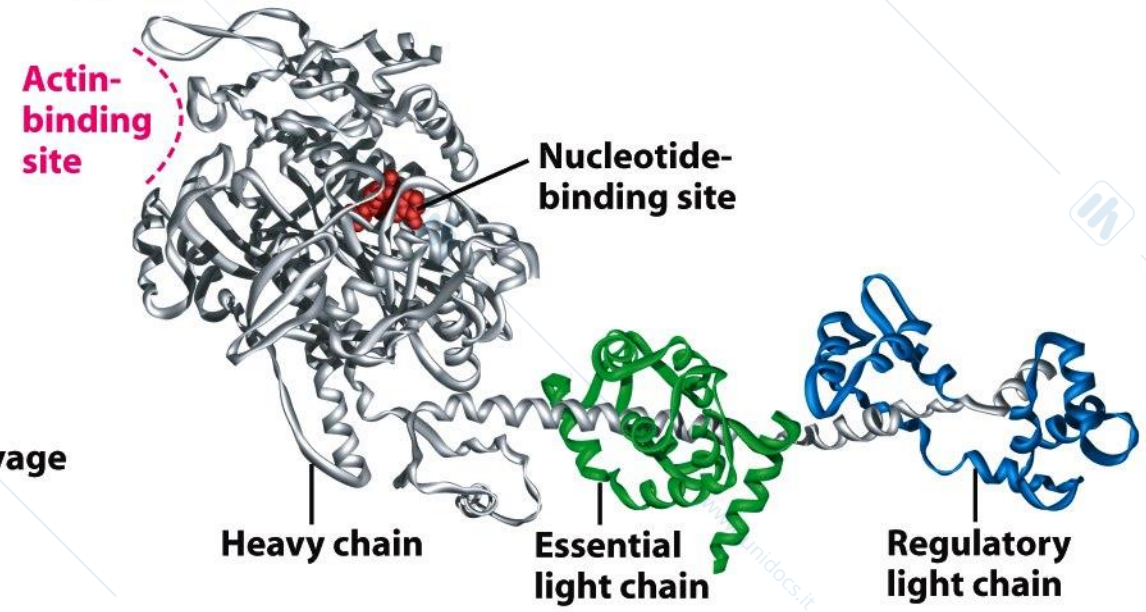
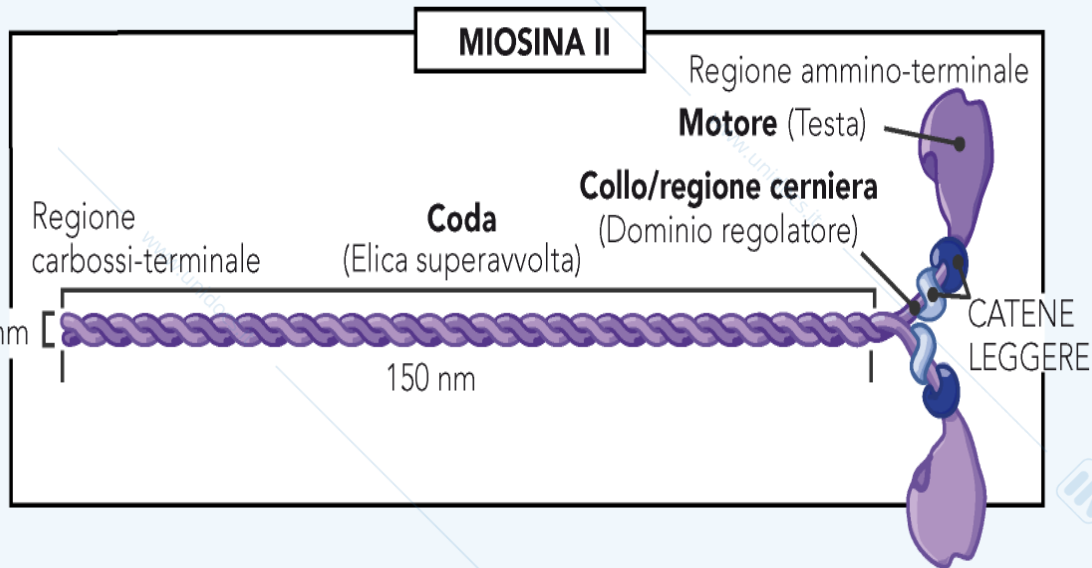
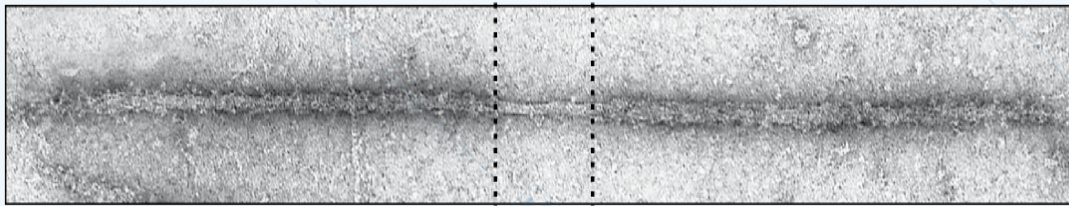
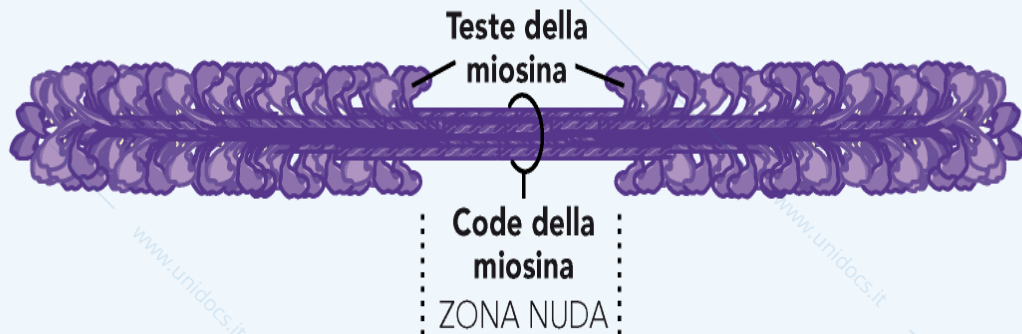


Figure 17-20
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

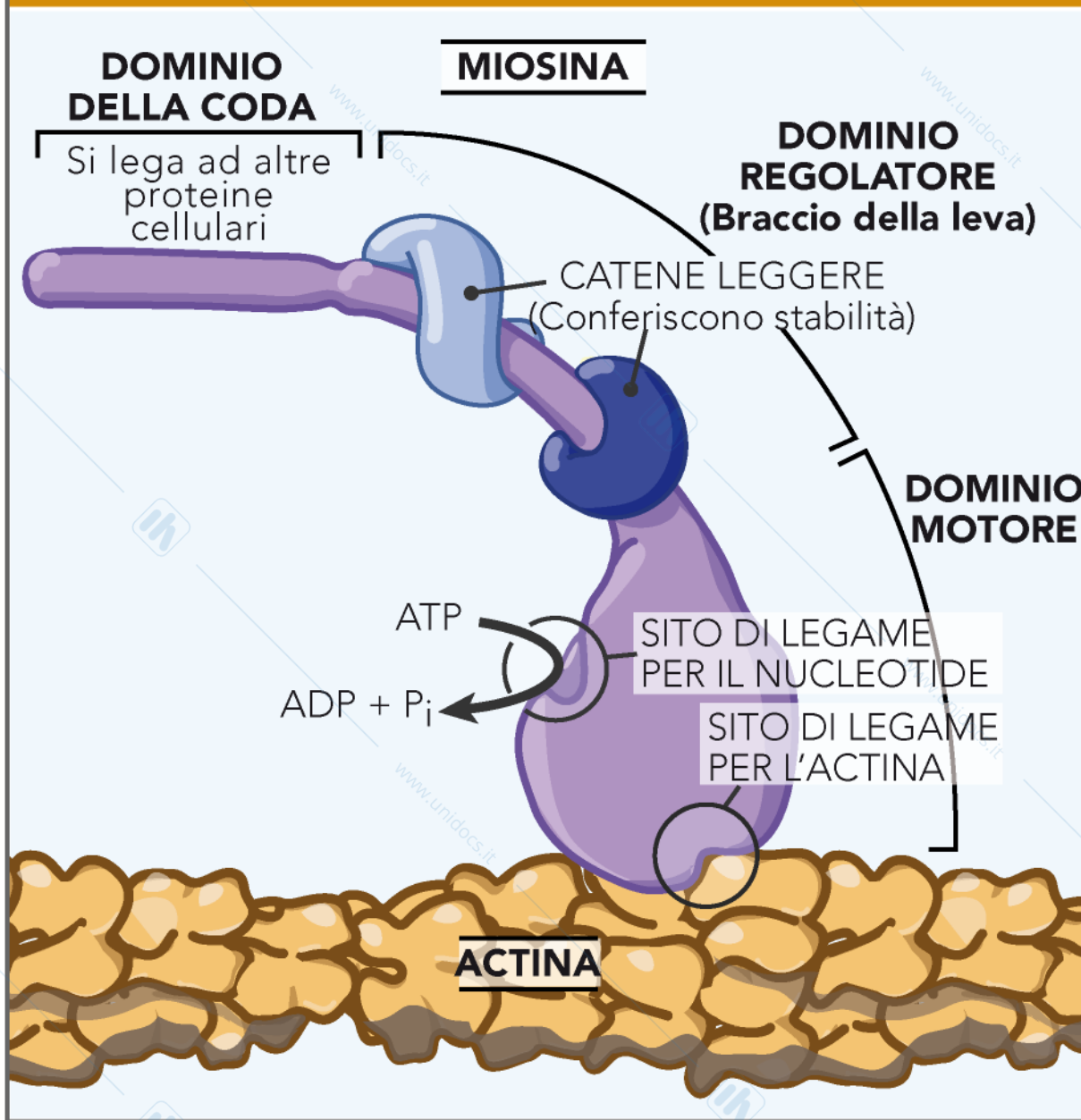


FILAMENTO SPESSO BIPOLARE

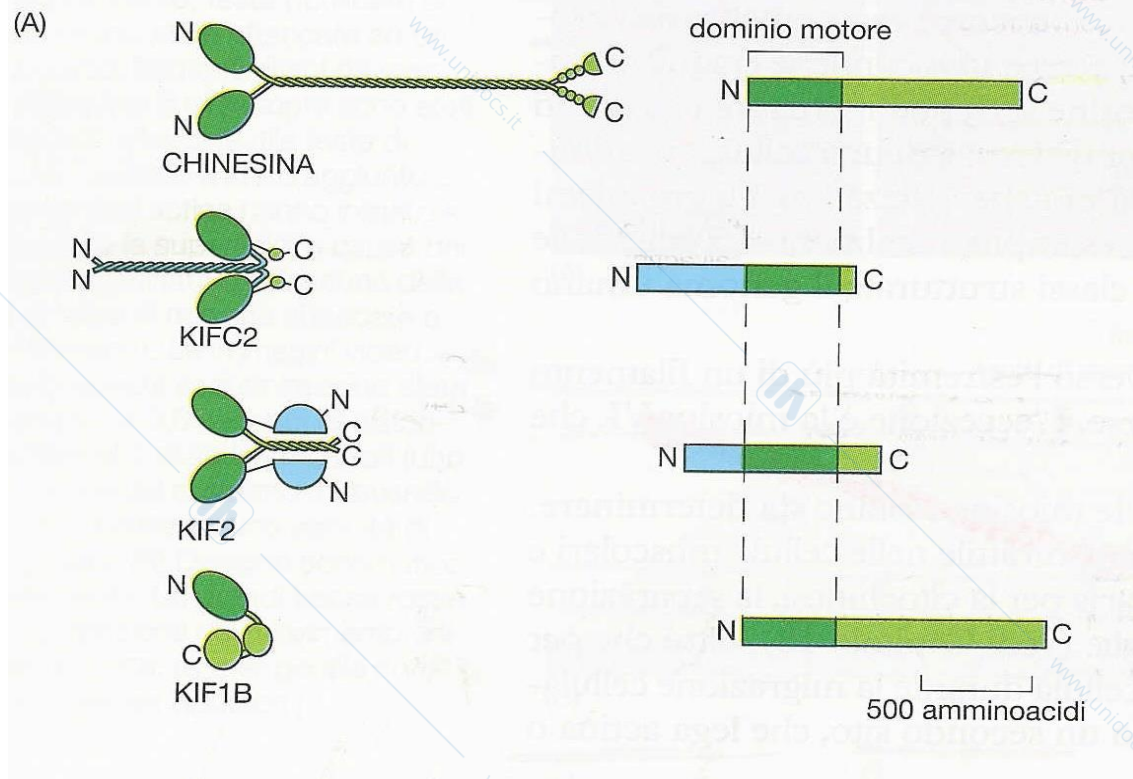


Miosina II ha 4 sottoclassi: miosina II, citopl non muscolare, muscolo cardiaco, muscolo striato, del muscolo liscio.

Le miosine possiedono domini diversi



Proteine motrici dei microtubuli: 2) Chinesine



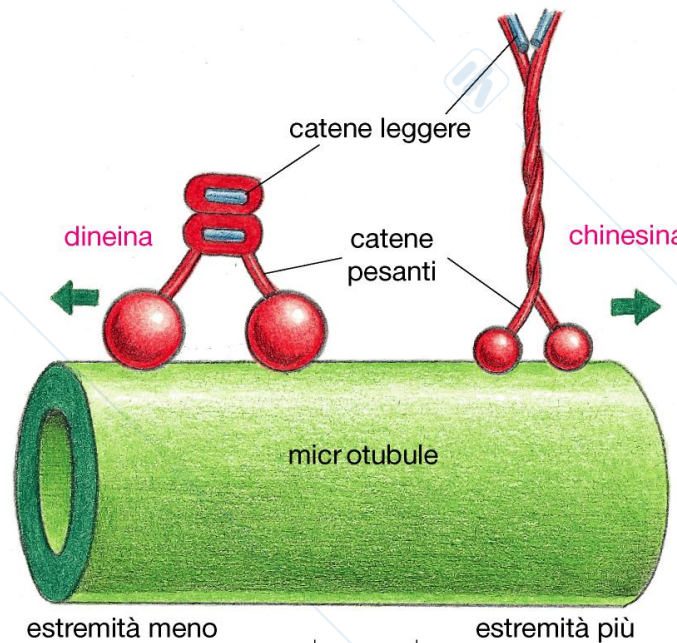
CHINESINA (negli esseri umani ce ne sono 40)

Ruoli specifici nella formazione dei fusi mitotici e meiotici e nella separazione dei cromosomi durante le divisioni cellulari

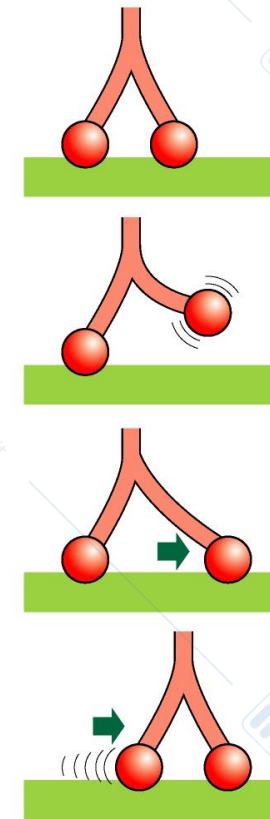
Proteine motrici dei microtubuli :3) Dineine

Non sono correlate alle chinesine, sono motori verso estremità meno

Possiedono due o tre catene pesanti con dominio motore e un grande numero variabile di catene leggere.

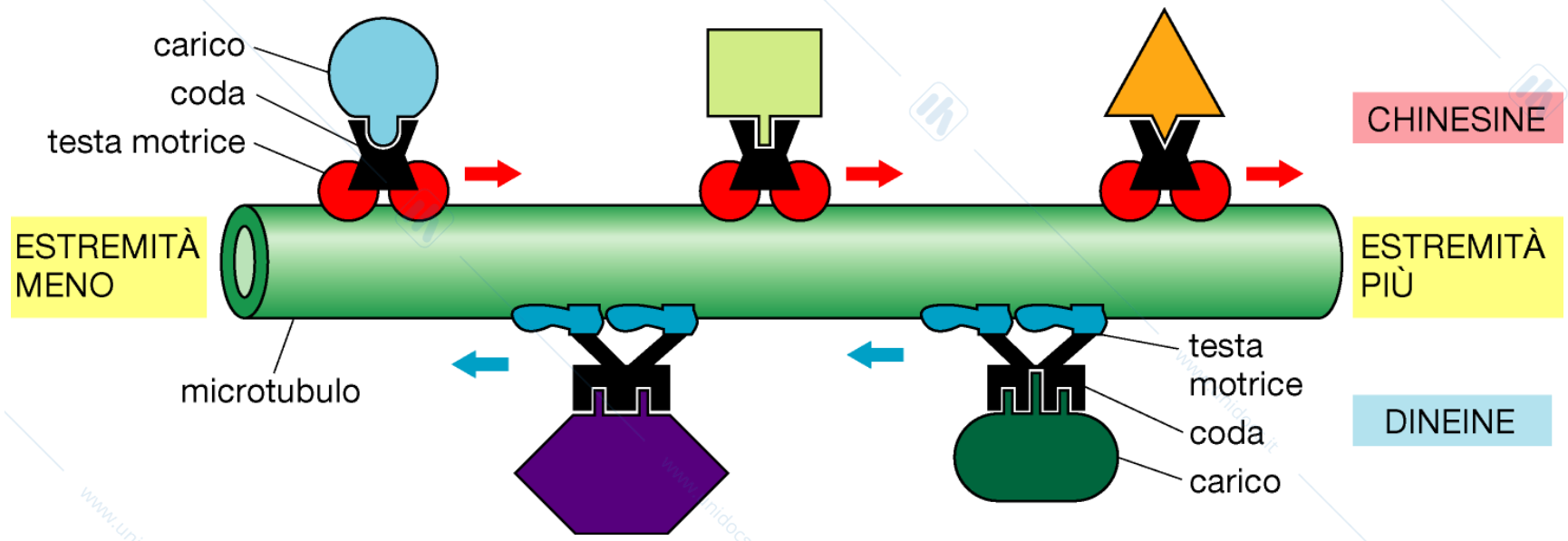


(A)

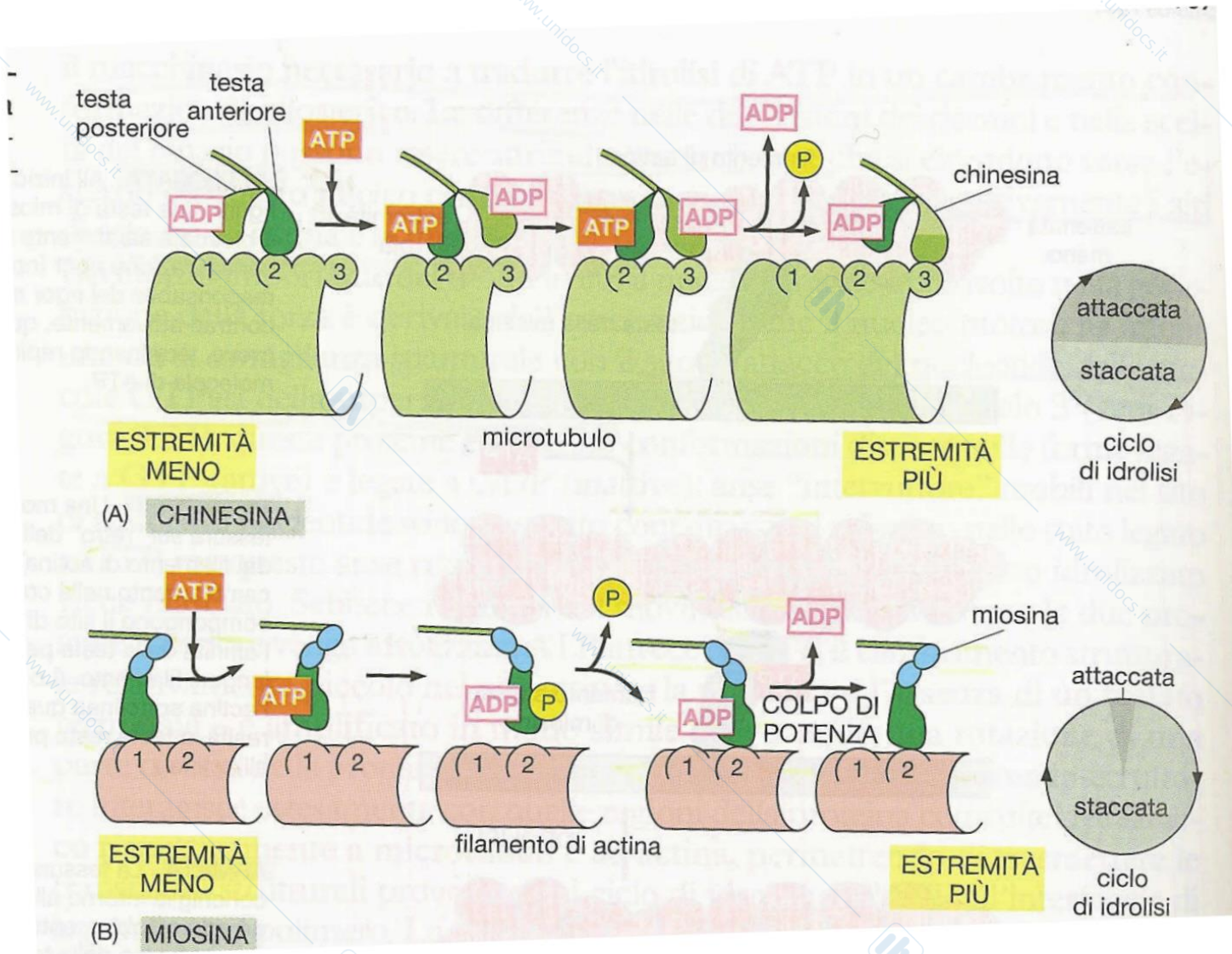


(B)

Il lavoro di dineine e chinesine



CONFRONTO TRA I CICLI MECCANOCHEMICI DI CHINESINA E DI MIOSINA II



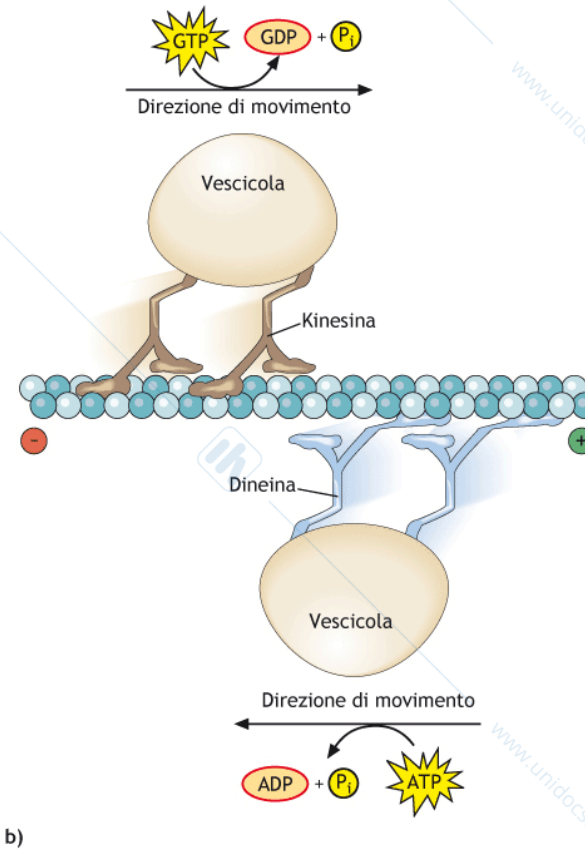
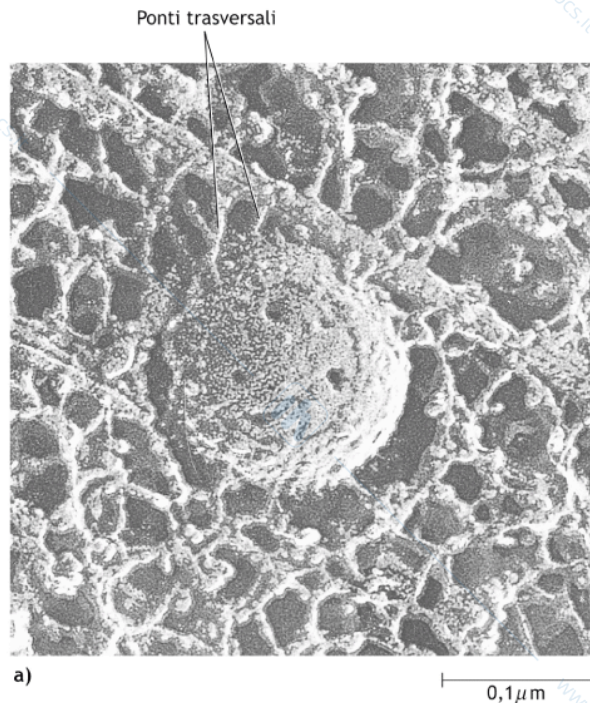


Figura 2.94 Kinesina e dineina. (a) Micrografia elettronica di una molecola di dineina ed una di kinesina. (b) Queste proteine che risultano molto complesse, si legano ai microtubuli e li percorrono in direzione opposta: rispettivamente la dineina verso l'estremità *minus* e la kinesina verso l'estremità *plus*.

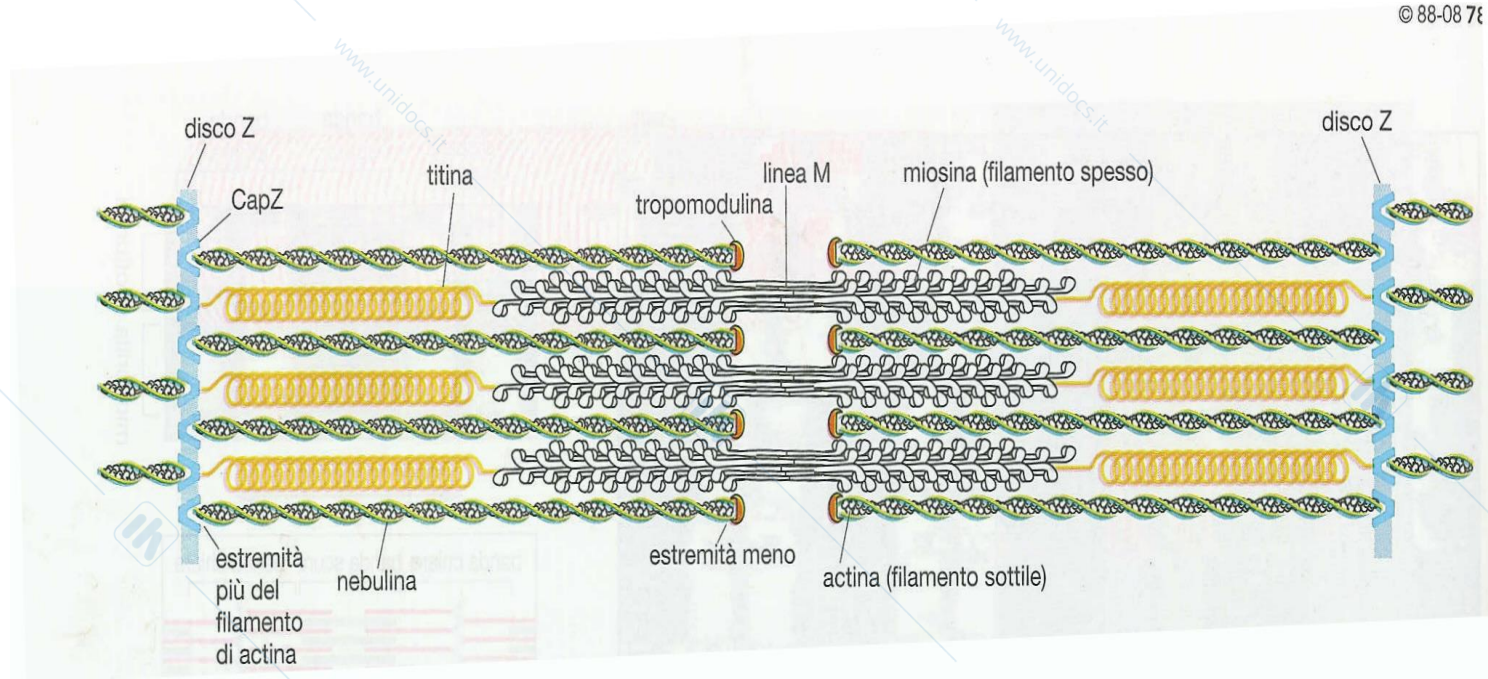


G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli
Biologia e Genetica III Ed.
EdiSES



MIOFIBRILLA è una struttura cilindrica con una serie di unità contrattili, i sarcomeri

Si alternano **filamenti sottili** (actina) legati al **disco Z** a ciascuna estremità del sarcomero e **filamenti spessi** (miosina II)



Il muscolo cardiaco e il liscio hanno sarcomeri ma non così regolari

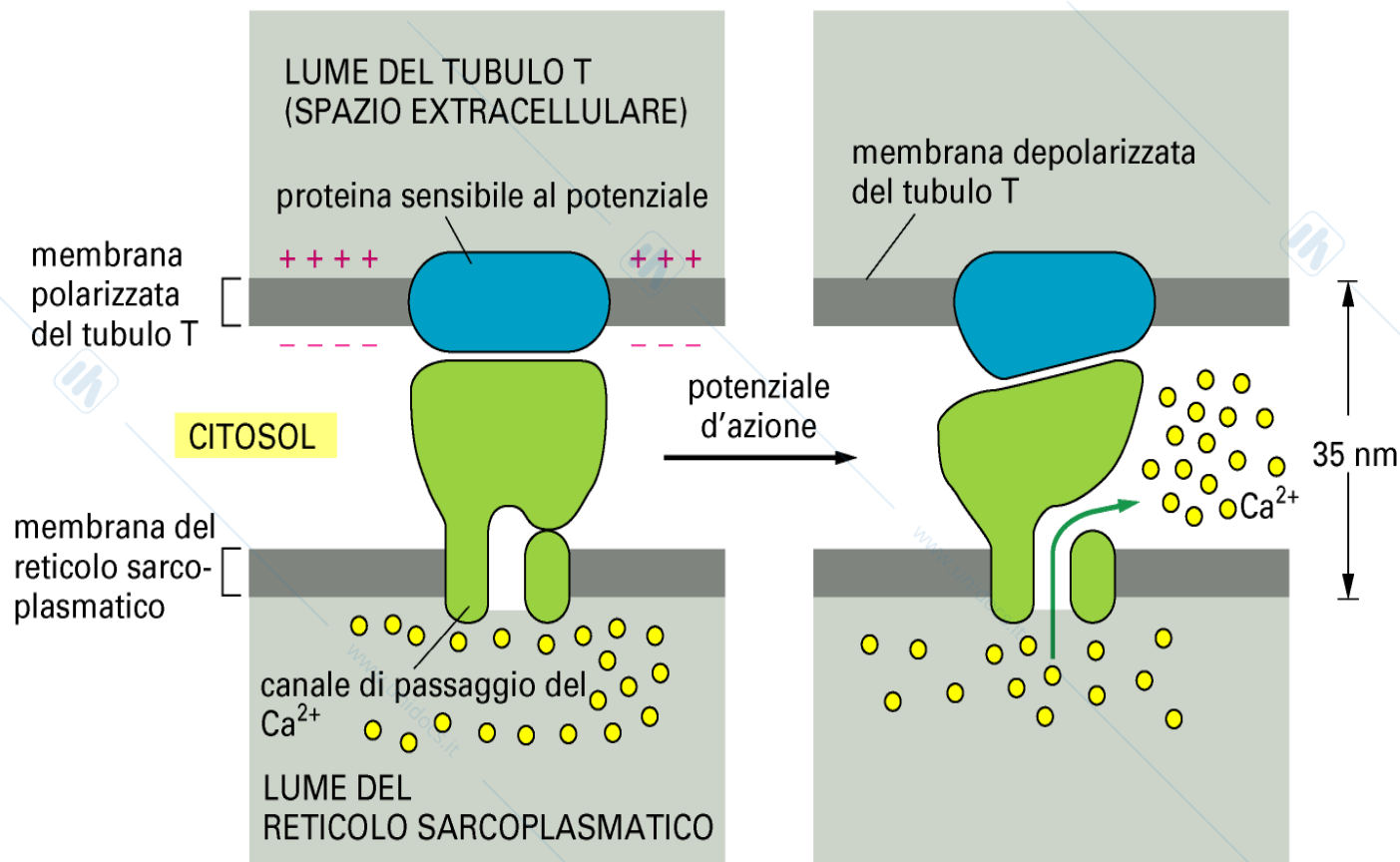
Sono presenti molte ed importanti proteine accessorie

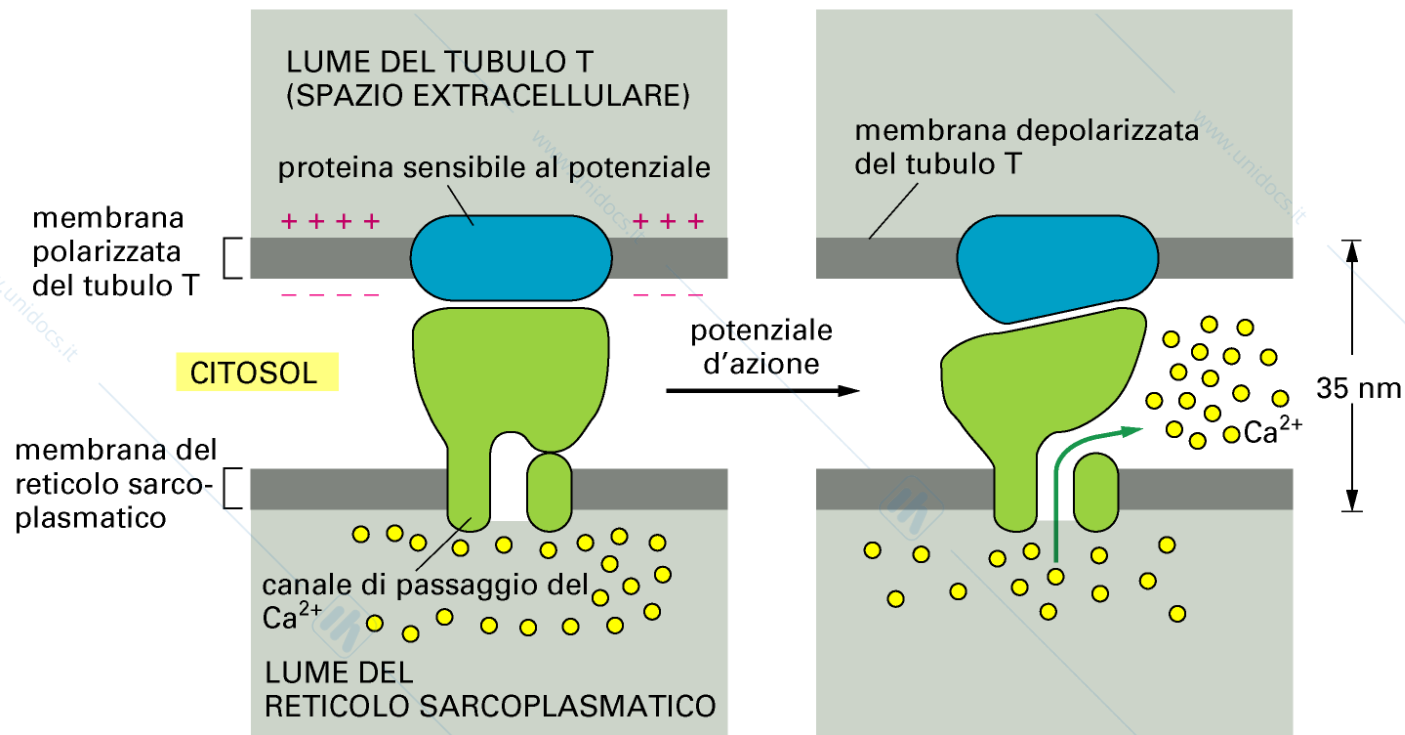
tropomiosina nella scanalatura dell'elica dell'actina

troponina tre polipeptidi T (tropomiosina), I (inibizione), C (calcio)

Un segnale passa al muscolo scheletrico dal suo nervo motore. Il segnale del nervo scatena un potenziale d'azione nelle membrana plasmatica della cellula muscolare

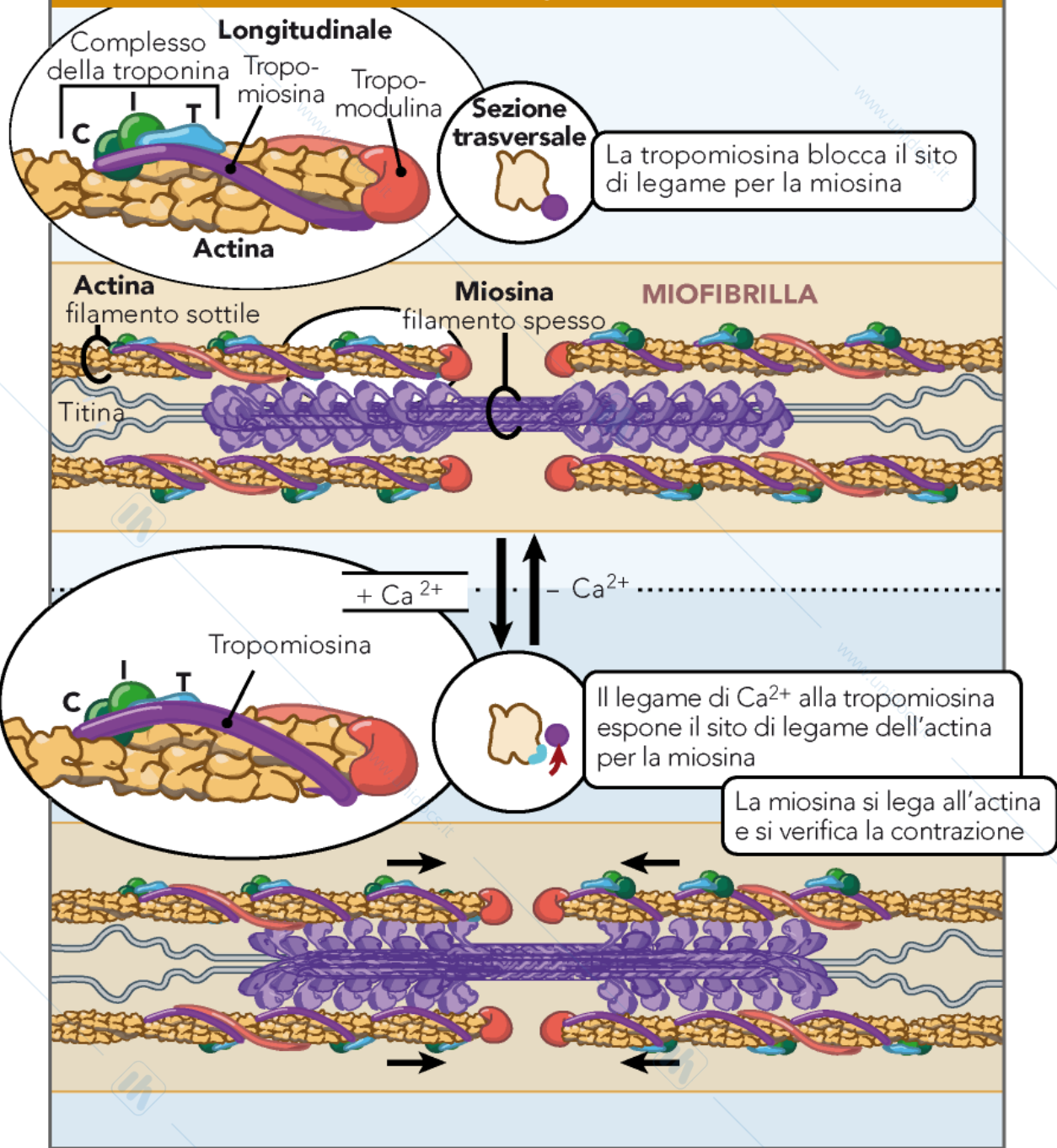
Questa eccitazione elettrica si diffonde ai tubuli T del reticolo sarcoplasmatico, scatenando la liberazione di calcio



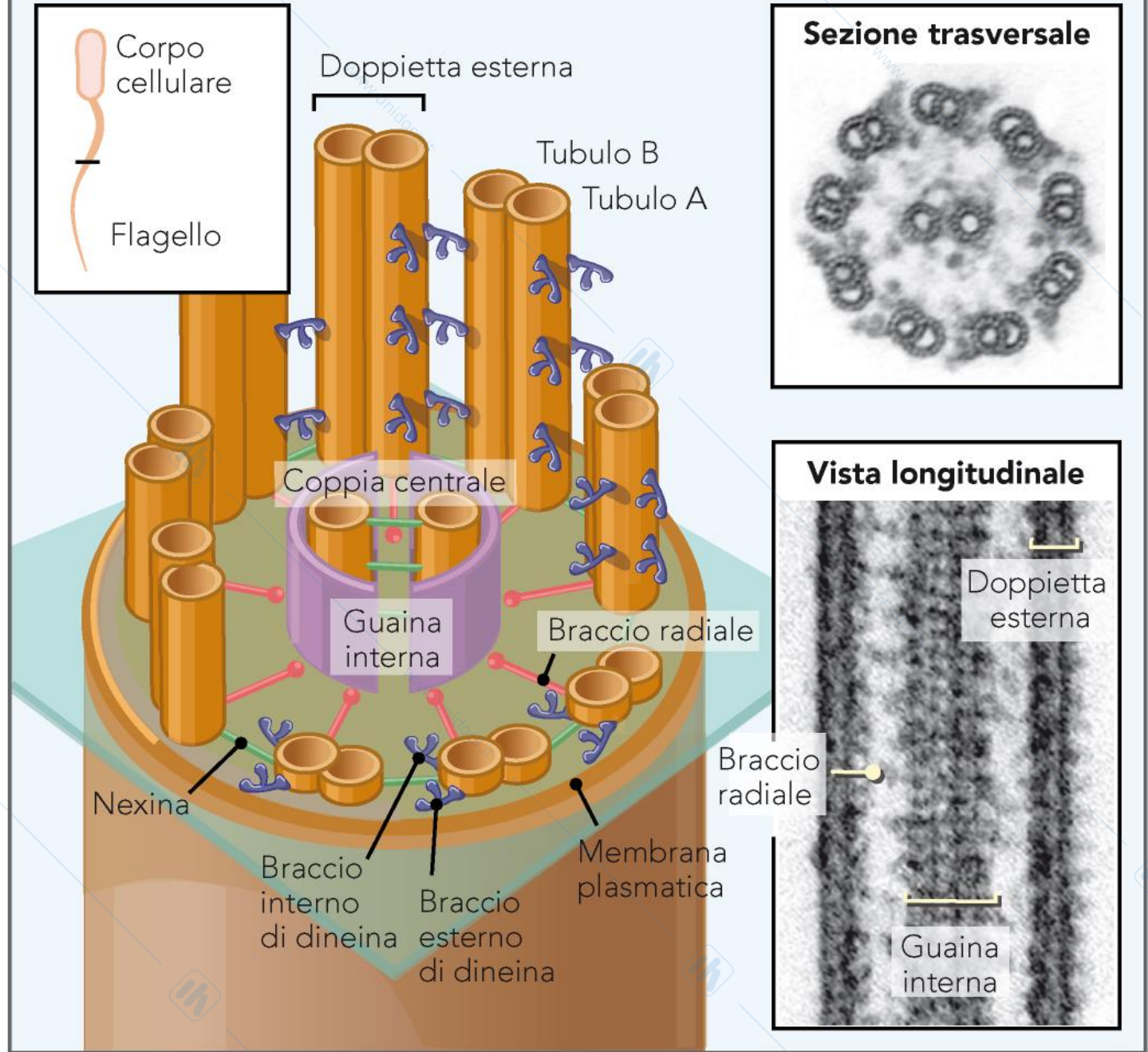


L'aumento della concentrazione del calcio è temporaneo perché esso è pompato rapidamente indietro (entro 30 msec) nel reticolo sarcoplasmatico da una pompa del calcio dipendente da ATP (Ca²⁺-ATPasi)

Il complesso troponina/tropomiosina regola la contrazione dei muscoli striati



Struttura dell'assonema di un flagello

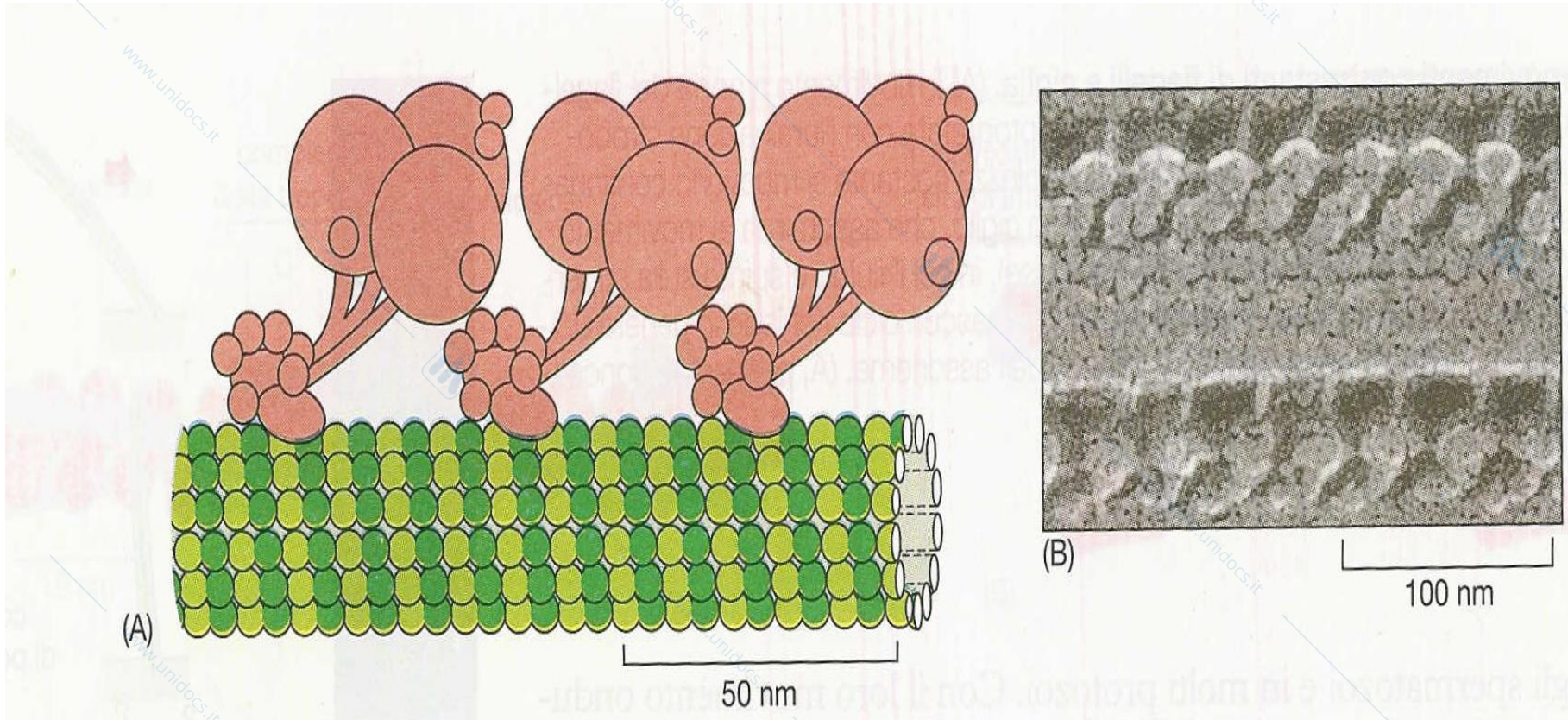


www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

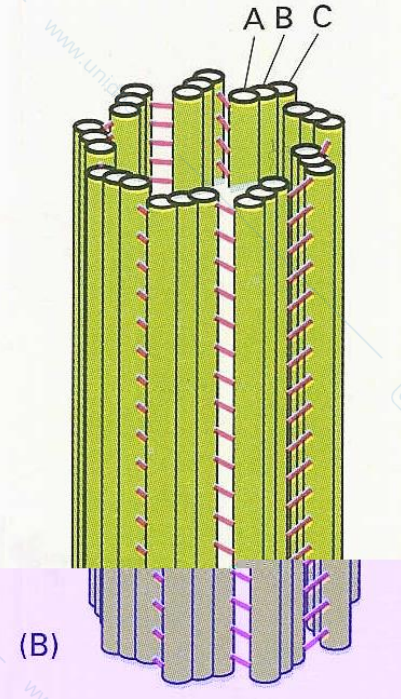
www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

DINEINA CIGLIARE

9-12 catene polipeptidiche



CORPI BASALI



Strutture chiamate **corpi basali** radicano fermamente le ciglia e i flagelli eucariotici alla superficie cellulare.

Essi hanno la stessa struttura dei centrioli, con **nove** **triplette di microtubuli periferici**.

Come già detto molte cellule si muovono strisciando su un substrato solido: moto ameboide coinvolgendo il citoscheletro, in particolare i filamenti actinici

Le Amebe

I macrofagi e i neutrofili

Gli osteoclasti

I fibroblasti

