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

ECM

CARATTERISTICHE

FUNZIONI

- di organi e tessuti
  - forma
  - proprietà meccaniche → determina
  - estensibilità
- x adesione cellulare → supporto strutturale → impalcatura
- resistente a compressione → protezione
- regola scambio di acqua e altre sostanze → comunicazione
- deposito di alcune sostanze → riserva
- forma
- movimento
  - influenza comportamento cellulare

ESEMPI

- rigida
  - tanta ECM
  - componente inorganica → osso
  - poche cellule
- flessibile
  - tanta ECM → cartilagine
  - tanti fibroblasti → connettivo
  - ECM gelatinosa

MATRICE INTERSTIZIALE

DUE TIPI

LAMINA BASALE

- molecole di collagene si assemblano in un piano
- spessore circa 50 nm
- due funzioni
  - connettivale
  - epiteliale
  - interfaccia tra tessuti
- VS passaggio di cellule da connettivo a epiteliale
- x passaggio di globuli bianchi
- cellule muscolari
- adipose → circondano anche
- di Schwann
- supporto
- regola movimento di cellule e molecole → barriera permeabile → funzioni
- piccole molecole da sangue ad urina
- filtro
- VS passaggio di proteine dal sangue ad urina
- ancoraggio cellule epiteliali alla lamina → laminine
- ancoraggio cellule connettivali alla lamina → fibronectine → glicoproteine adesive

componenti prodotte nei fibroblasti

- degradazione → di metalloproteinasi della matrice
- x rimodellamento
  - enzimi conciznico
  - migrazione
  - guarigione ferita
  - formazione vasi
  - ecc.
  - coinvolti
- ricostruzione

PROTEINE STRUTTURALI

COLLAGENI

- conferiscono resistenza a trazione
- 25% proteine totali
- caratteristiche
  - composizione amminoacidica
    - tanta glicina → AA piccolo → non ostacola lavvolgimento delle 3 catene
    - idrossiprolina
    - idrossilisina
  - 25 tipi di catene a diverse → derivano da 25 geni diversi → diverse combinazioni → 15 tipi diversi di molecole di collagene
- creazione fibra
  - 1. avvolgimento di 3 catene polipeptidiche a → destrorsa / rigida → nel lume del RE
  - 2. procollagene a tripla elica con estremità AA destrutturate
  - 3. peptidasi del procollagene tagliano estremità → molecola di collagene
  - 4. assemblaggio spontaneo delle molecole → allineamento laterale e testa-coda
  - 5. formazione fibrilla di collagene → dopo azione sfasata alternata → striatura → secrezione dalla cellula
    - tipi I, II, III e V
  - 6. Assemblaggio a formare una fibra di collagene → contengono circa 270 molecole di collagene

ELASTINE

- conferiscono flessibilità ed elasticità
- esempi
  - tessuto polmonare
  - arterie
  - cute
  - intestino
- costituite da
  - glicina
  - prolina
- molecole legate tramite legami covalenti tra residui di lisina → legami crociati → 1 età → 1n° legami → 1 rigidità → ossa e articolazioni meno flessibili
  - formazione reticolo
- due configurazioni
  - stiramento → conformazione estesa delle molecole → allungamento reticolo
  - rilassamento → legami crociati consentono al reticolo di tornare alla forma iniziale → reticolo compatto
- 1 età → i molecole → raggrinimento cute

PROTEOGLICANI

glicoproteine

- proteina core → lega covalentemente i GAG
- unità di saccaridiche ripetute
  - + comuni
    - condroitin solfato
    - cheratan solfano
    - ialuronato
  - 2 zuccheri
    - ammino zucchero
      - N-acetil glucosammina
      - N-acetil galattosammina
    - zucchero acido
      - galattosio
      - glucuronato

tanti GAG

- acido ialuronico → unico polimero libero → proprietà lubrificanti
- molecole idrofiliche → attirano acqua
- tanti gruppi solfato e carbossilici → cariche negativi → attirano cationi → matrice idratata gelatinosa

a sx

- gel in cui sono immerse le proteine strutturali
- a sx → assorbono molecole d'acqua
  - fino a 50 volte il loro peso → spugne
  - resistenza alla compressione

diverse taglie molecolari

- diverso peso molecolare della proteina core
- diverso numero e lunghezza della catena dei GAG

possono trovarsi

- liberi nella ECM
- associati all'acido ialuronico
  - es. cartilagine
  - formazione impalcatura
  - mediante proteine di connessione
- ancorati alla membrana plasmatica
  - in 3 modi
    - componenti integrali della membrana
    - legati covalentemente a fosfolipidi di membrana
    - legati a recettori specifici presenti sull'membrana
  - x ancoraggio cellule con proteine di adesione

GLICOPROTEINE ADESIVE

FIBRONECTINE

- legano cellula a ECM
- funzioni
  - cellule in migrazione seguono vie ad alta concentrazione di fibronectina → guidano il movimento cellulare
  - filamenti di actina del citoscheletro si allineano con le fibre di fibronectina presenti fuori dalla cellula → influenzano la forma cellulare
  - importanti per il mantenimento della forma
  - tumorali non sintetizzano fibronectina
    - perdita forma normale
    - distacco dalla ECM
    - se formiamo fibronectina → riacquisiscono forma normale → non svilupperanno più come maligne
  - promuove la coagulazione → fibrina normale → domini riconoscono fibrina
    - fibronectina plasmatica
    - ancoraggio piastrine alla fibrina x formazione coagulo
- solubili in sangue e altri fluidi corporei
- 3 forme (1 gene → 3 mRNA → proteine diverse)
  - fibrille insolubili nella ECM
  - associata liberamente alla membrana → intermedia
- 2 catene polipeptidiche
  - 500 AA cad
  - unità carbossiterminali legate con 2 ponti disolfuro
  - riconoscono e legano: → struttura a domini multipli

LAMININE

- ancoraggio cellule a lamina basale
- 3 tipi cad., si combinano → 3 catene polipeptidiche (α β γ)
  - formano struttura a croce → stabile grazie a ponte disolfuro
  - struttura a domini multipli (compresso RGD)

INTEGRINE

- recettori sulla membrana
  - una o più molecole della ECM
  - gruppo a dominio RGD
    - arginina
    - glicina
    - aspartato
- funzioni
  - integrano ECM con citoscheletro
    - sequenza RGD → riconosce: integrine - ECM
    - altre parti del dominio → due tipi di connessioni: integrine - citoscheletro
      - adesioni focali
        - x cellule migranti
        - integrine interagiscono con microfilamenti di actina del citoscheletro mediante proteine di connessione a citoscheletrichе
          - talina
          - vinculina
          - cactinina
      - emidesmosomi
        - x cellule epiteliali
        - integrine ancorate ai filamenti intermedi di cheratina del citoscheletro mediante proteine di connessione che formano una placca
          - plectina
          - famiglia delle plachine
          - alfa6 beta4
  - movimento
  - ancoraggio
    - regolano
  - coinvolte nelle vie di segnalazione intracellulare
    - 1. integrine si aggregano
    - 2. attivazione chinasi nelle adesioni focali
      - FAK
        - chinasi di adesione focale
        - sempre attive nelle tumorali
        - proliferano sempre
        - anche senza ancoraggio al substrato
      - ILK
        - chinasi associata alle integrine
    - 3. crescita cellulare ancoraggio dipendente
- 2 catene polipeptidiche transmembrana (α e β)
  - legame non covalente
  - formano dimero
  - diversi tipi, esempi
    - β1 in quasi tutte le cellule
    - β2 solo nei leucociti
    - beta4 negli emidesmosomi
- differiscono per:
  - specificità del legame:
    - α5β1 x fibronectina
    - α6β1 x laminina
  - dipende da subunità α
  - dimensione subunità (α sempre più grande)

mediano l'interazione cellule-ECM

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