

CENNI DI CITOLOGIA

CITOSCHELETRO

Il CITOSCHELETRO è costituito da 3 componenti:

- ↳ MICROTUBULI ⇒ polimeri della TUBULINA
- ↳ MICROFILAMENTI ⇒ polimeri di ACTINA
- ↳ FILAMENTI INTERMEDI ⇒ polimeri di DIVERSE PROTEINE (- KERATINA -)

Ciascun polimero si distribuisce all'interno della cellula:

- ↳ MICROTUBULI ⇒ dal CENTRO → PERIFERIA
- ↳ MICROFILAMENTI ⇒ a ridosso della MEMBR. PLASMATICA e costituire FASCI all'interno della cellula
- ↳ FILAMENTI INTERMEDI ⇒ distribuzione a RETICOLO → densità attorno NUCLEO
GIUNZIONI CELLULARI

Il citoscheletro è in grado di conferire alla cellula:

- ↳ RESISTENZA alle sollecitazioni meccaniche
- ↳ SOSTEGNO delle strutture specializzate
- ↳ CAMBIAMENTO DI FORMA durante MOTILITÀ e CONTRATTILITÀ

Microfilamenti e microtubuli inoltre:

- ↳ BINARI per TRASPORTO DIREZIONALE di VESICOLE e ORGANOLI
- ↳ processi eseguiti da PROTEINE MOTRICI = MOTORI MOLECOLARI

Questi processi sono importanti per:

- ↳ TRAFFICO di vescicole all'interno della cellula
- ↳ TRASPORTO su lunghe distanze

La RIORGANIZZAZIONE del citosch. durante la MITOSI permette:

- ↳ FORMAZIONE del FUSO MITOTICO
- ↳ SEGREGAZIONE dei CROMOSOMI
- ↳ SEPARAZIONE delle CELLULE FIGLIE mediante ANELLO CONTRATTILE

MICROFILAMENTI

I MICROFILAMENTI sono POLIMERI DI ACTINA di $\phi = 6 \text{ nm}$

d'ACTINA:

- ↳ rappresenta fino al 15% del CONTENUTO DI PROTEINE totali
- ↳ può essere presente in 2 forme:
 - ↳ ACTINA MONOMERICA = G-ACTINA \Rightarrow actina GLOBULARE
 - ↳ ACTINA POLIMERICA = F-ACTINA \Rightarrow actina FILAMENTOSA
 - ↳ questi filamenti possiedono una POLARITÀ INTRINSECA
 - ↳ possono crescere più velocemente a un'estremità (+) rispetto all'altra (-)

la POLIMERIZZAZIONE controllata dell'ACTINA è determinata da:

- ↳ CONCENTRAZIONI di G-ACTINA
- ↳ CINETICHE di ASSOCIAZIONI/DISSOCIAZIONI
- ↳ IDROUSI dell'ATP
- ↳ REGOLAZIONE attraverso PROTEINE ACCESSORIE (10%)
 - ↳ alcune P.A. si legano ai MICROFILAMENTI:
 - ↳ TROPOMIOSINA \Rightarrow li STABILIZZA + RESISTENZA alle TRAZIONI
 - ↳ α -ACTINA \Rightarrow ponte tra 2 MICROF. \rightarrow FASCI LASSI di microf.
 - ↳ FIMBRINA + VILUNA \Rightarrow unione dei MF in un FASCIO COMPATTO
 - ↳ struttura di sistemi MICROVILLI
 - ↳ FILAMINA \Rightarrow incrocio di 2 MF a $90^\circ \rightarrow$ RETICOLO 3D di MF
 - ↳ SPETTRINA \Rightarrow legami crociati tra filamenti di ACTINA

I microfiliamenti possono svolgere FUNZIONI diverse:

- ↳ FORMAZIONE di STRUTTURE SPECIALIZZATE come:
 - ↳ SUPPORTO STATICO dei:
 - ↳ MICROVILLI negli enterociti \Rightarrow ESPANSIONE SUP. ASSORBENTE

↳ STEREOCIGUA nelle cellule CAPEUTE della COCCEA

↳ CELLULE EPITELIALI nell'epitelio

↳ MICROFILAMENTI SOTTILI nelle cellule del muscolo striato ⇒ CONTRAZ. MUSCOLARE

↳ FORMAZIONE DEL CORTEX, una fitta trama che svolge più funzioni:

↳ ESCLUDE gli organuli dalla periferia del citoplasma, deputando

↳ alcune dei processi di SEGNALE e TRASPORTO VIVO e M.P.

↳ VARIA STRUTTURAMENTE per movimento marginale cellulare in processi di:

↳ LOCOMOZIONE CELLULARE / FAGOCITOSI

Le DINAMICHE dell'ACTINA sono alla base di processi di MOTILITÀ CELLULARE:

↳ POLIMERIZZAZIONE ACTINA ⇒ forza propulsiva per il movimento

Nelle cellule in locomozione / ADERIRE a un SUBSTRATO, i MF formano:

↳ FIBRE DA STRESS ⇒ fasci di fibre → TRASMISSIONE di forze tra punti di adesione della cellula al substrato

La MIGRAZIONE CELLULARE è implicata in una grande varietà di eventi:

↳ nel SISTEMA IMMUNITARIO, le cellule devono recarsi presso la LESIONE

↳ nello SVILUPPO EMBRIONALE, le cellule si spostano per formare nuovi organi

Nel MOVIMENTO AMEBIOTE, una cellula si sposta mediante una serie COORDINATA di eventi:

↳ la cellula in movimento è POLARIZZATA e mostra 2 versanti:

↳ ANTERIORE ⇒ estroflessione e avanzamento della membrana

↳ POSTERIORE ⇒ retrazione

↳ sul n. ANTERIORE la cellula emette un LAMELIPODIO (estrof.)

↳ la cellula, in seguito a determinati stimoli, può:

↳ RETRARE il LAMELIPODIO

↳ STABILIRE contatto con substrato attraverso ADESIONI FOCALI

↳ complessi molecolari che stabiliscono LEGAME tra CROSCI. e MATRICE EXTR.

↳ con la formazione di una nuova ADESIONE FOCALE, la cellula può:

↳ ancorarsi al substrato → estrof. di un nuovo lamellipodio

Nella terminologia delle estroflessioni cellulari sostenute da ACTINA, si definisce:

↳ FILOPODIO ⇒ estrof. molto sottile

↳ LAMELLOPODIO ⇒ estrof. a struttura PLANARE (2D)

↳ PSEUDOPODIO ⇒ estrof. a struttura CILINDRICA (3D)

MICROTUBULI

I MICROTUBULI sono formati da polimeri di TUBULINA con $\Phi_{ext.} = 25 \text{ nm}$
 $\Phi_{int.} = 15 \text{ nm}$

La TUBULINA si presenta in forma ETERODIMERICA, costituita da:

↳ 1 mol. di TUBULINA α + 1 mol. di TUBULINA β

I moneri si associano tra loro mediante:

↳ INTERAZIONE di una subunità β con una α di dimeri diversi (TERZA CODA)

↳ INTERAZIONE laterale a formare file rettilinee di dimeri ⇒ PROTOFILAMENTI

↳ formano STRUTTURA PLANARE che si chiude a CIUNDO CAVO ⇒ MICROTUBULO

I microtubuli mostrano una POLARITÀ STRUTTURALE e FUNZIONALE:

↳ estremità composta da TUBULINE α ⇒ estremità -

↳ estremità composta da TUBULINE β ⇒ estremità +

↳ l'aggiunta di dimeri di TUBULINA è più rapida all'estremità +

I microtubuli esibiscono fasi alternate di POLIMERIZZAZIONE e DEPOLIMERIZZAZIONE

↳ INSTABILITÀ DINAMICA ⇒ estensione MT verso periferia della cellula

↳ da POLIMERIZZAZIONE si origina da:

↳ COMPLESSI AD ANELLO DI TUBULINA γ ⇒ centro di NUCLEAZIONE per inizio polim. di PROTOFILAMENTI

↳ FERICENTRINA ⇒ struttura ad anello su cui si lega la TUBULINA δ

↳ QUARTI SI CHIUDONO e STABILIZZANO l'ext. (-) dei microtubuli

↳ Sono situati presso il MATERIALE PERICENTROLANE vicino al CENTROLO:

↳ insieme dei CENTROLO + MAT. PER. => CENTROSOOMA

↳ CENTRO DI ORGANIZZAZIONE DEI MICROTUBULI => geometria del MTOC

↳ tutti i MT dipartono dal CENTRO (-) verso PERIFERIA (+)

da DISTRIBUZIONE a RAGGIERA + POLARITÀ => DIREZIONALITÀ a certi processi di trasporto:

↳ esistono MOTORI MOLECOLARI che si spostano scorrendo sui microtubuli, tra i quali:

↳ CHINESINE => da (-) a (+), verso la periferia

↳ DINEINE => da (+) a (-), verso il centro

↳ la direzionalità è il corelivo di processi di trasporto di vescicole

Per i microtubuli esistono PROTEINE ACCESSORIE in grado di

STABILIZZARLI
TAGLIARLI
REGOLARE LE DINAMICHE

↳ la principale è la KATANINA

↳ altre si definiscono MAP che li stabilizzano e formano ponti tra diversi microtubuli

I MICROTUBULI STABILIZZATI costituiscono

CENTROLO
CILIA
FLAGELLI

FILAMENTI INTERMEDI

I FILAMENTI INTERMEDI sono polimeri proteici con le seguenti caratteristiche:

↳ formano esclusivamente strutture MOLTO STABILI => resistenza a DEFORMAZIONI SUECCIAZIONI

↳ abbondanti in cellule sottoposte a forti sollecitazioni meccaniche

↳ e.g. tessuti epiteliali di rivestimento

In base alla LOCALIZZAZIONE, i FI si dividono in:

↳ CITOPLASMATICI, che a loro volta si dividono in:

↳ CHERATINE, che a loro volta si dividono in:

↳ ACIDE, classe I

↳ BASICHE, classe II

↳ si dividono ulteriormente in:

↳ DURE, classi Ia, IIa \Rightarrow epiteli TRASFORMATI (peli)

↳ MOLLI, classi Ib, IIb \Rightarrow epiteli

→ Nelle formazione del DIMERO (base del F.I.), le cheratine associano:

↳ 1 catena ACIDA + 1 catena BASICA, dunque:

↳ Ia + IIa per le DURE

↳ Ib + IIb per le MOLLI

↳ VIMENTINE, alle quali appartengono:

↳ VIMENTINE \Rightarrow filamenti intermedi del connettivo

↳ DESMINE \Rightarrow filamenti intermedi del MUSCOLO

↳ PROTEINE FIBRILLARI ACIDE GUAN \Rightarrow f. i. delle CELLULE DELLA GLIA

→ Specifici per il tessuto in cui si trovano \Rightarrow TESSUTO SPECIFICITÀ

↳ identificazione ORIGINE TISSUTALE di un TUMORE

↳ NUCLEARI, appartenenti alla classe delle LAMINE, si trovano:

↳ LAMINA NUCLEARE, NUCLEOSCHELETRO

→ svolgono funzione di:

↳ Rete di supporto meccanico alla struttura del nucleo

↳ ancoraggio delle CROMATINA

Le proteine dei F.I. hanno una struttura:

↳ PARTE CENTRALE \Rightarrow α -elice

↳ ESTREMITÀ GLOBULARI

l' ASSEMBLAGGIO dei filamenti intermedi prevede:

↳ ASSOCIAZIONE 2 MONOMERI \Rightarrow 1 DIMERO \rightsquigarrow ASSOCIAZIONE α - SPIRALE SUPERAVVOLTA
TRA 2 α -eliche

↳ 2 DIMERI si affiancano in modo ANTIPARALLELO \Rightarrow 1 TETRAMERO

↳ I Tetrameri si associano LONGITUDINALMENTE ⇒ PROFILAMENTI

↳ I PROFILAMENTI si associano LATERALMENTE ⇒ PROTOFIBRILLE

↳ 4 PROTOFIBRILLE si associano LATERALMENTE ⇒ FILAMENTI INTERMEDI //

Anche i F.I. sono caratterizzati da PROTEINE Accessorie:

↳ PLACINE ⇒ siti di legame per M.F, M.T e F.I

↳ ancorano tra loro i vari elementi del citoscheletro

↳ caratteristiche di

- ↳ AUTOPREGNO
- ↳ ELASTICITÀ
- ↳ FLESSIBILITÀ

⇒ cellule in grado di tornare alla loro forma originale