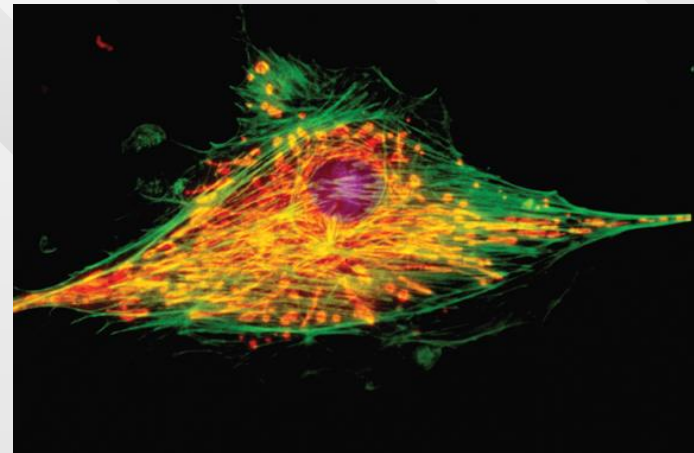
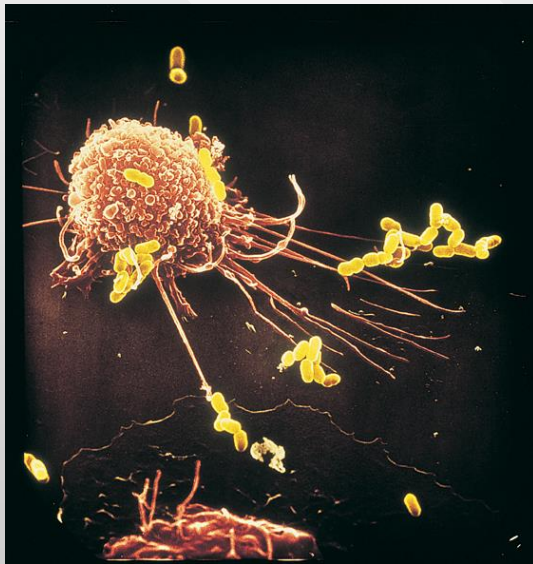
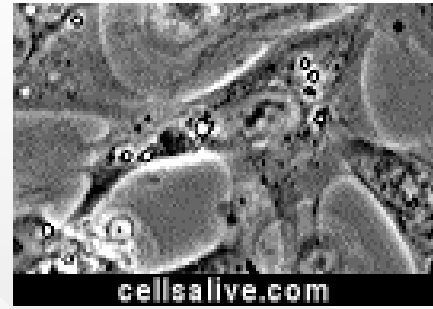
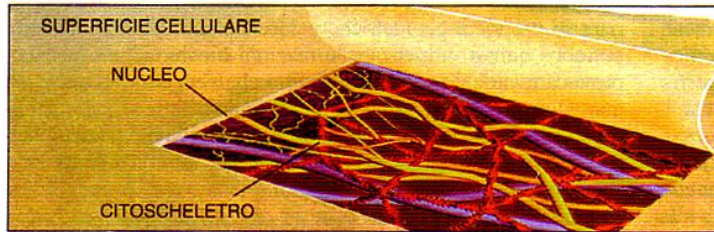


## Il **citroscheletro**: il movimento in una cellula eucariotica



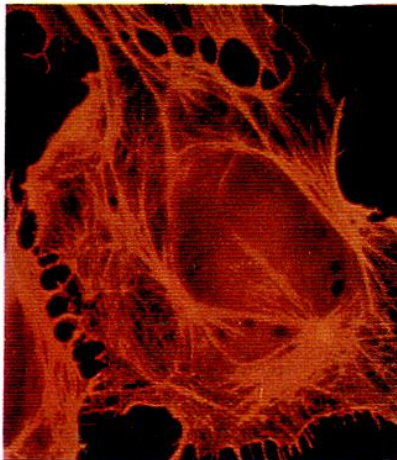
Fonti: Sadava et al., 2014, 2019;  
<https://www.cellsalive.com/>

# Elementi fondamentali del citoscheletro: microtubuli, microfilamenti e filamenti intermedi

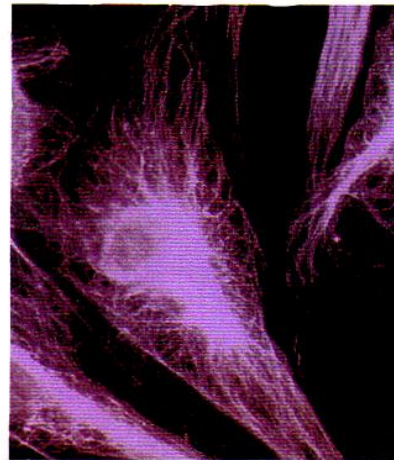
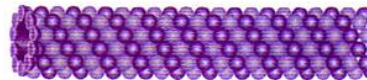


Il citoscheletro di una cellula è composto da microfilamenti, microtubuli e filamenti intermedi, tutti del calibro di qualche nanometro. La forma tondeggianti vicino al centro di ogni microfotografia è il nucleo cellulare. I tre elementi, di cui è mostrata la struttura molecolare sopra la rispettiva foto, si collegano per formare il reticolo del citoscheletro, che si estende dalla superficie cellulare fino al nucleo (*qui a sinistra*).

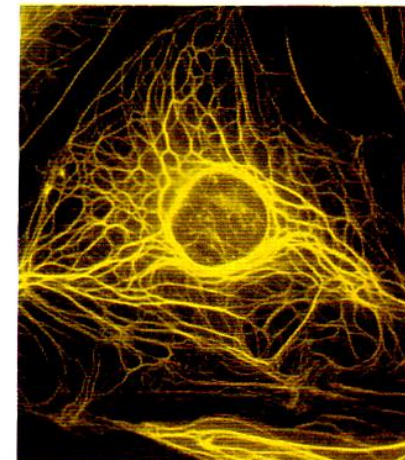
MICROFILAMENTI



MICROTUBULI



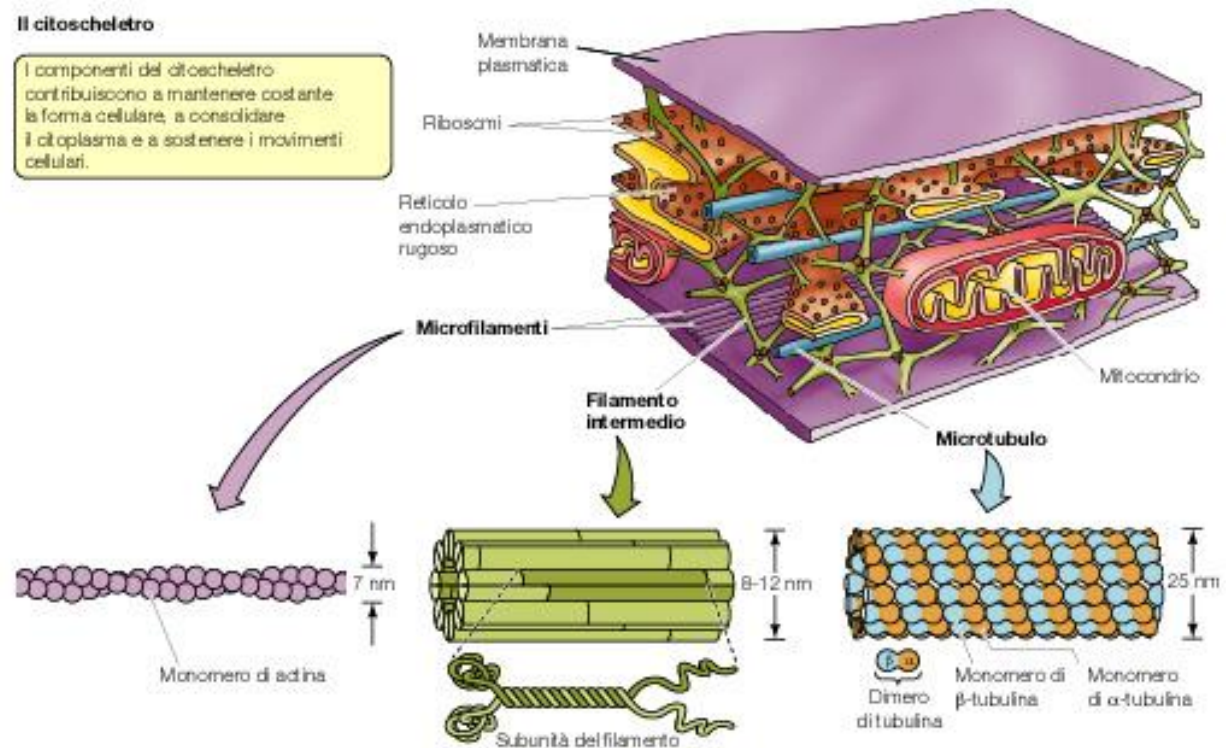
FILAMENTI INTERMEDI



# Microfilamenti, filamenti intermedi e microtubuli

## Il citoscheletro

I componenti del citoscheletro contribuiscono a mantenere costante la forma cellulare, a consolidare il citoplasma e a sostenere i movimenti cellulari.



I microfilamenti sono costituiti da catene filamentose della proteina actina e spesso interagiscono con i filamenti costituiti da altre proteine. I microfilamenti possono presentarsi singolarmente, in fascetti o in reti tridimensionali. Sono responsabili delle variazioni della forma cellulare e determinano i movimenti cellulari, compresi la contrazione, le correnti citoplasmatiche e i processi diretti correlati alla formazione del solco che divide reciprocamente le due cellule figlie nel corso della citodieresi. I microfilamenti di actina e quelli spessi di miosina cooperano nei processi di contrazione muscolare.

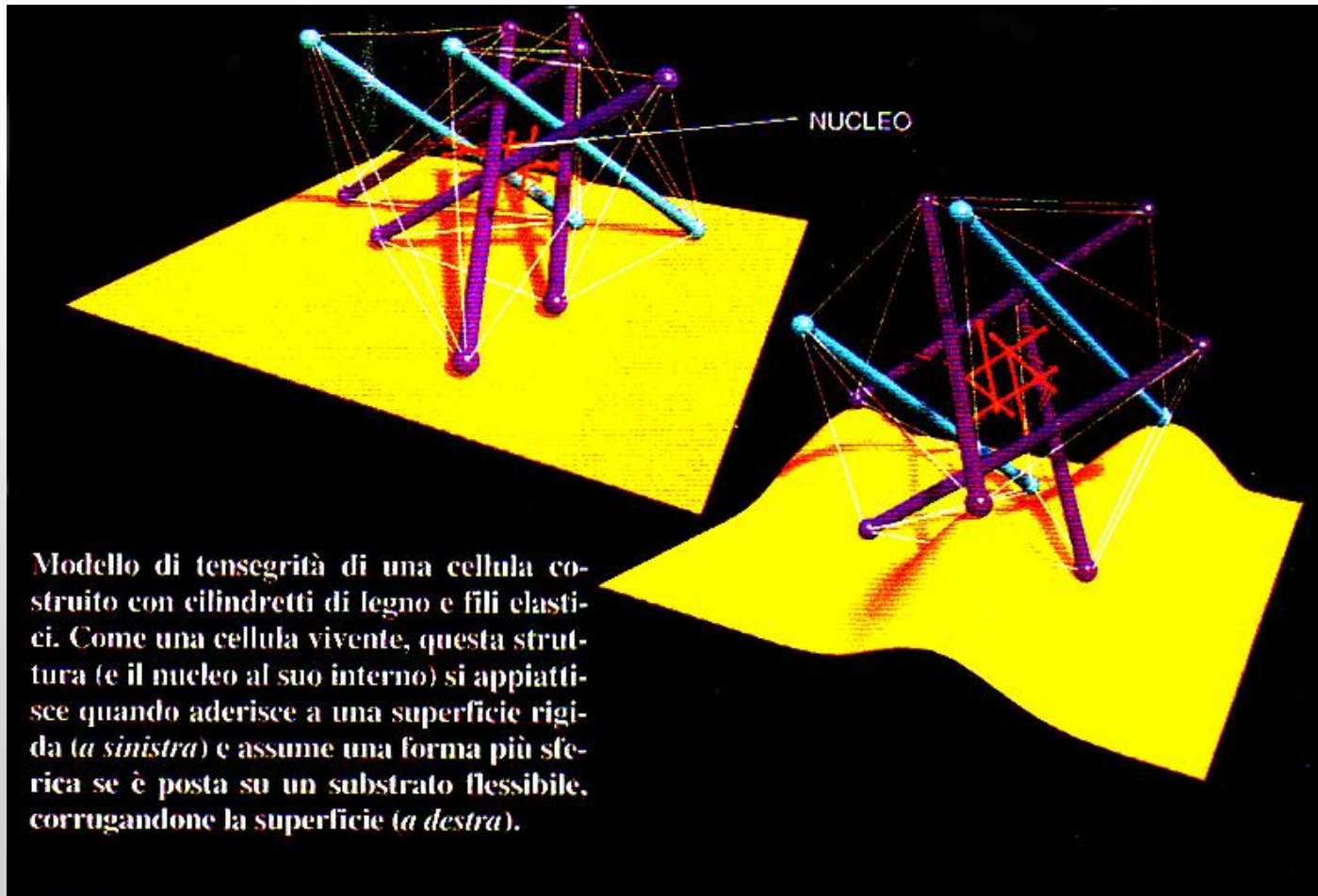
I filamenti intermedi sono costituiti da subunità fibrose che si assemblano in strutture intrecciate con spiccate caratteristiche meccaniche. Queste si dispongono parallelamente a dare formazioni di ordine maggiore che contribuiscono a stabilizzare l'architettura e la forma delle cellule. I filamenti intermedi non solo partecipano ai sistemi giunzionali che mantengono le connessioni tra cellule adiacenti ma costituiscono anche la lamina nucleare.

I microtubuli sono strutture cilindriche relativamente lunghe e cave, costituite da un gran numero di molecole della proteina tubulina. Questa corrisponde a un dimero in quanto consiste di due subunità: l' $\alpha$ -tubulina e la  $\beta$ -tubulina. I microtubuli sono in grado di aumentare e di diminuire in lunghezza per l'aggiunta o l'eliminazione di dimeri di tubulina. L'accordamento dei tubuli determina il movimento dei cromosomi, mentre le loro interazioni reciproche promuovono il movimento delle cellule. I microtubuli costituiscono inoltre le piste molecolari lungo le quali si muovono le vescicole.

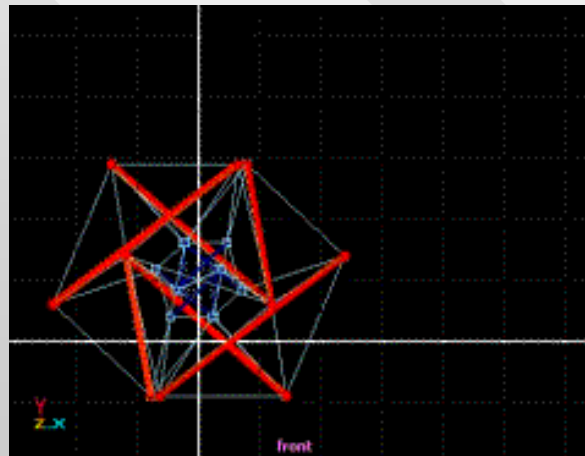
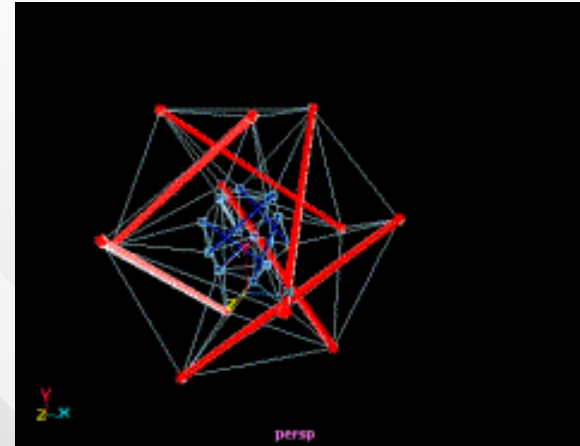
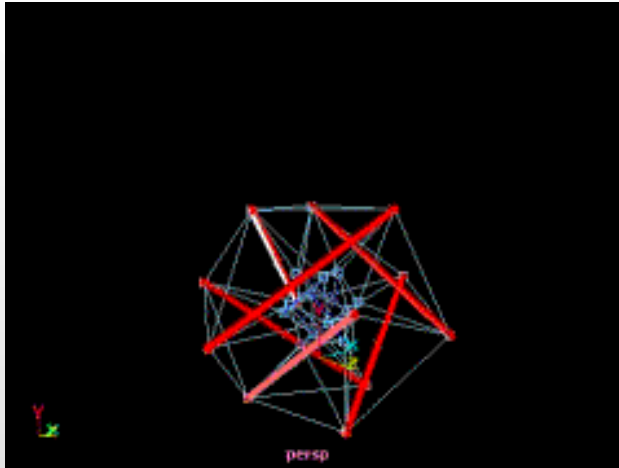


## “Tensegrità”:

la proprietà di adattamento del citoscheletro

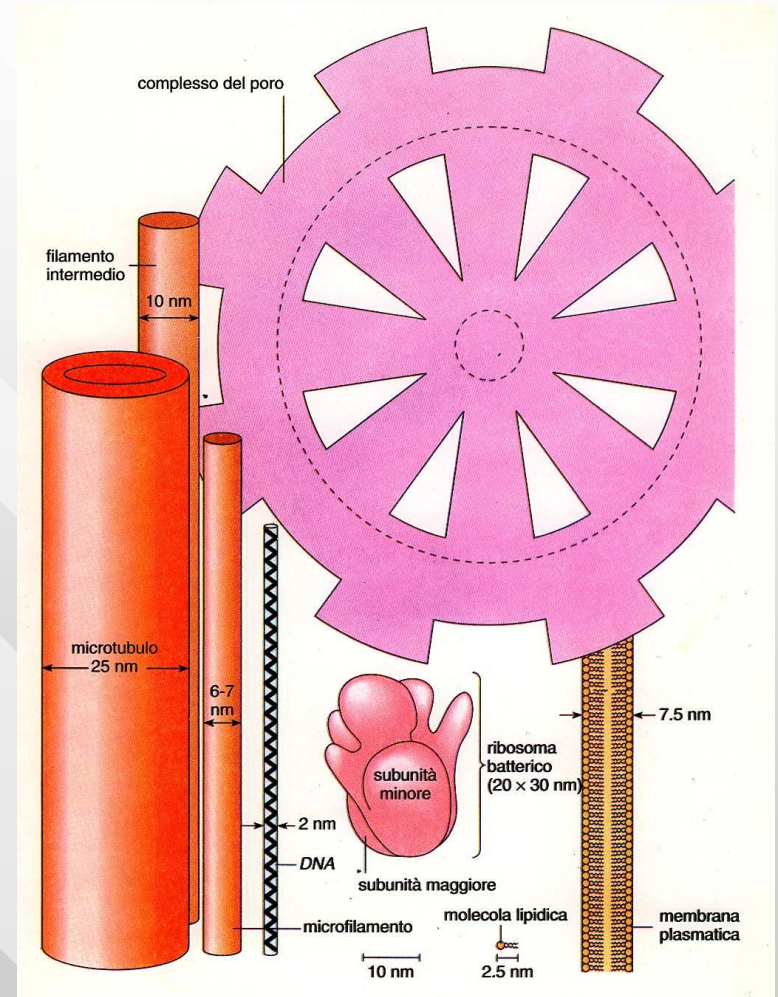
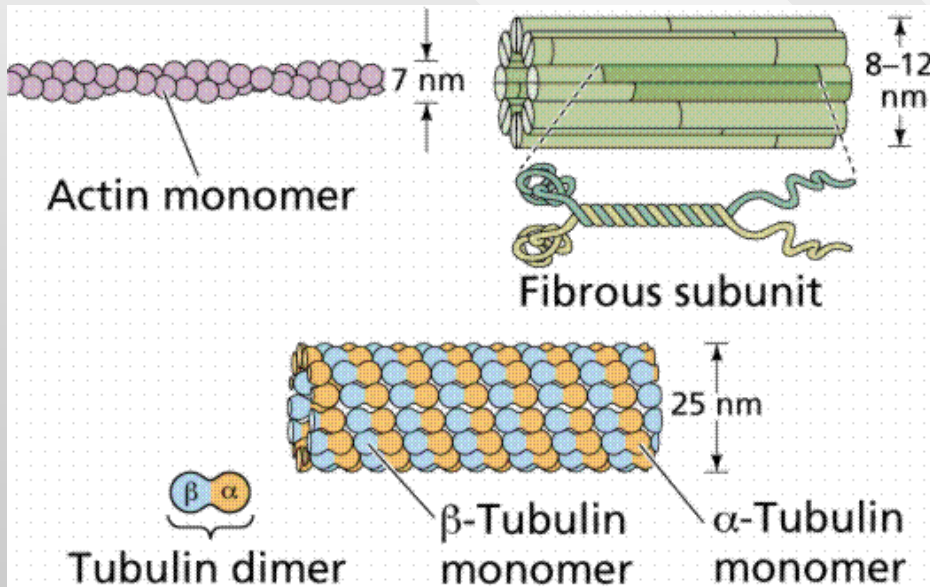
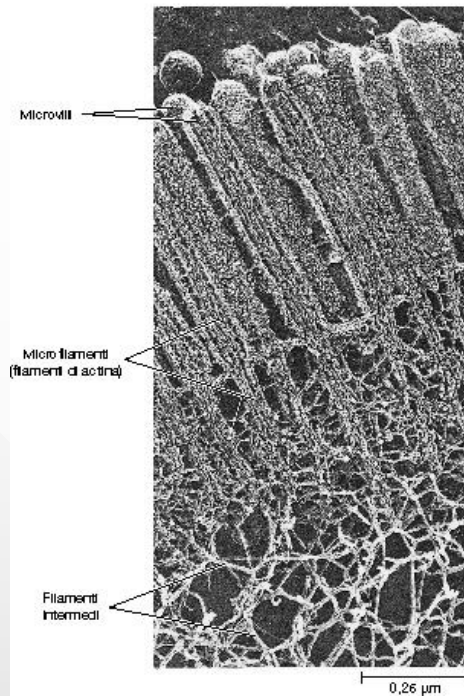


# Tensegrità: modelli meccanici di cellule eucariotiche



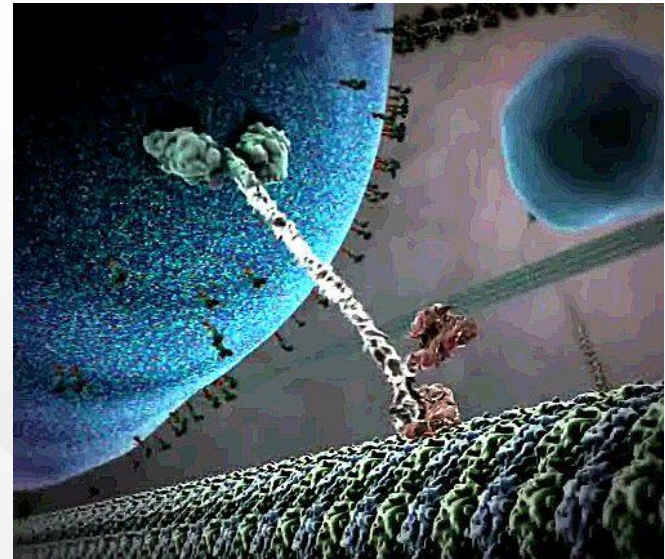
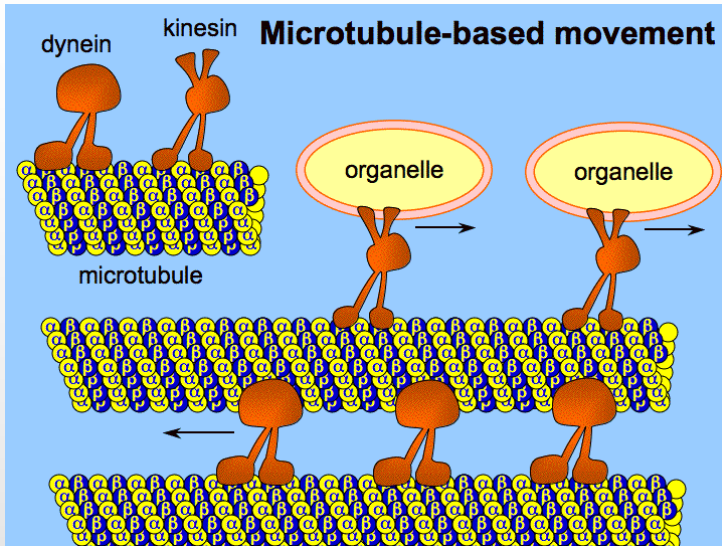
Fonte:  
<https://www.researchgate.net>

# Dimensioni degli elementi del citoscheletro

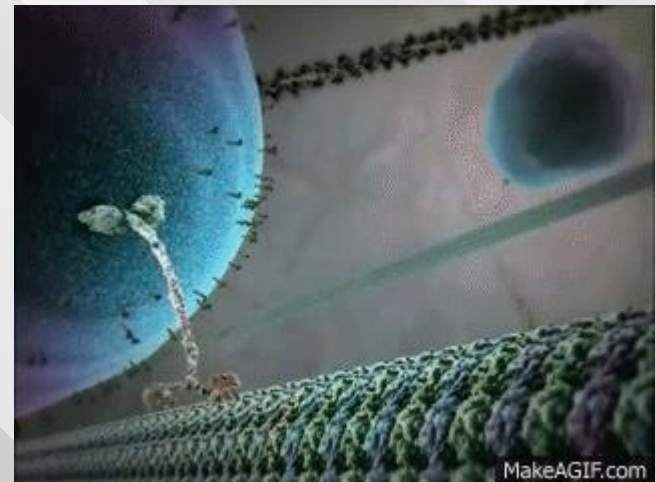




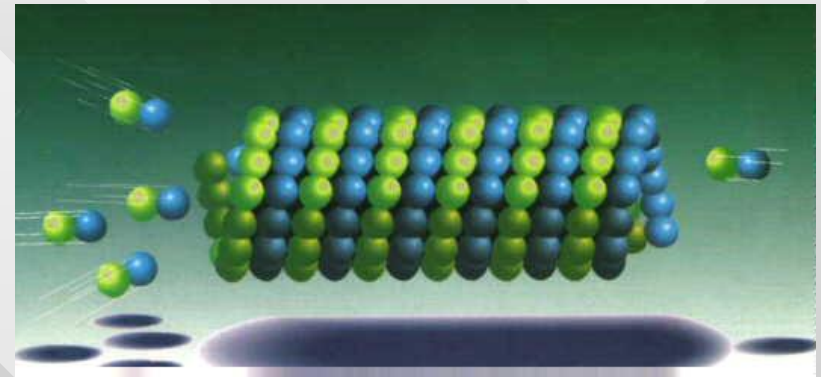
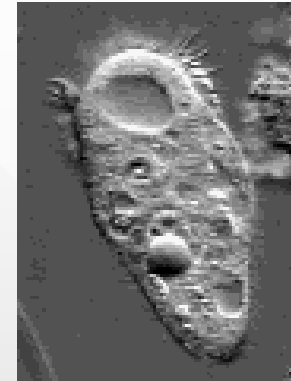
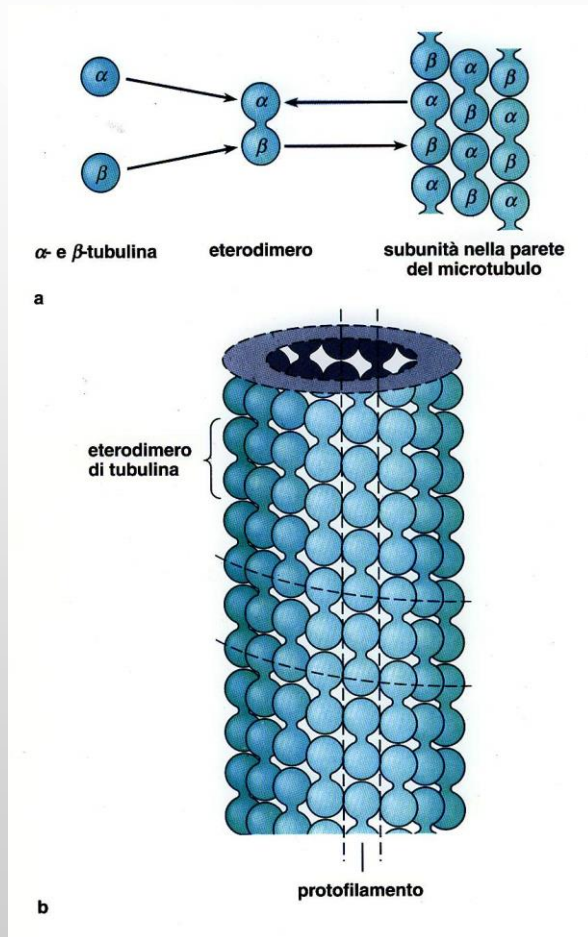
# Microtubuli, base del movimento cellulare



Filmati



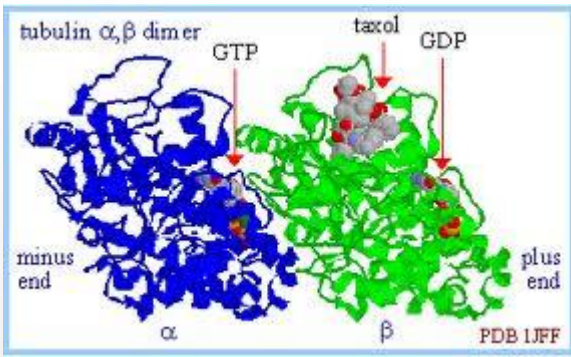
# Assemblaggio e “treadmilling” (“scorrimento”) dei microtubuli



Fonti: Sadava et al., 2014, 2019; Alberts et al., 2002

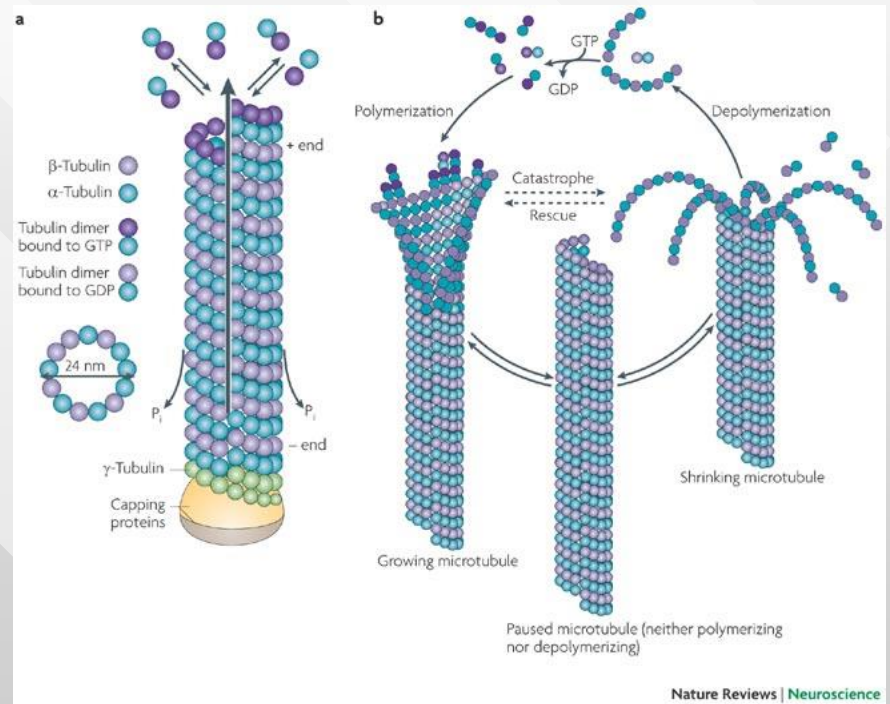


# Dimeri di $\alpha$ e $\beta$ -tubulina, protofilamenti e microtubuli



Le tubuline sono **proteine globulari di due tipi,  $\alpha$  e  $\beta$** , che in presenza di **GTP** si associano stabilmente, formando un **dimero**

I dimeri si dispongono in modo alternato, formando un tubicino composto da 13 **protofilamenti** e con diametro 25 nm (**polimerizzazione del microtubulo**) (Conde and Càceres, Nature 2009)

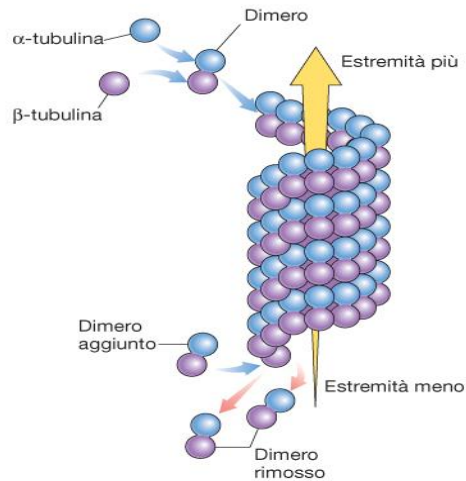


La perdita di energia trasforma GTP in **GDP** e **destabilizza i protofilamenti**, depolimerizzando il microtubulo

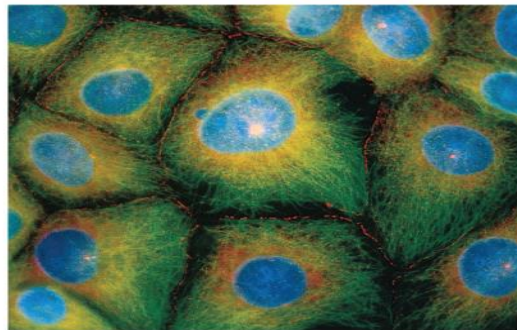
Fonti:

Conde and Càceres, Nature Reviews Neuroscience 10: 319-332, 2009; <https://www.researchgate.net>

# Microtubuli e centrioli



(a)

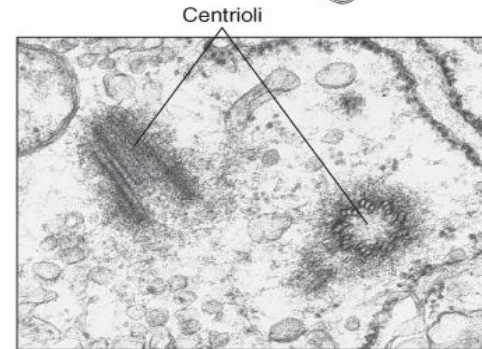


(b)

50 μm

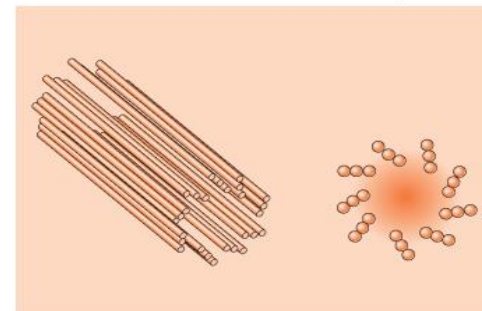
**FIGURA 4-21** | Organizzazione dei microtubuli.

(a) I microtubuli vengono a formarsi all'interno della cellula per aggiunta di dimeri di  $\alpha$ - e  $\beta$ - tubulina ad una estremità del cilindro cavo. È da notare che il cilindro possiede una polarità. L'estremità rappresentata nella parte alta della figura è quella a crescita maggiore o estremità più; l'estremità opposta è la meno. Per ogni giro di spirale sono necessari tredici dimeri. (b) Immagine al microscopio ottico a fluorescenza confocale in cui i microtubuli sono visibili colorati in verde. Il centro di organizzazione dei microtubuli (macchia rosa) è visibile in vicinanza o sopra buona parte dei nuclei cellulari (blu).



(a)

0,25 μm

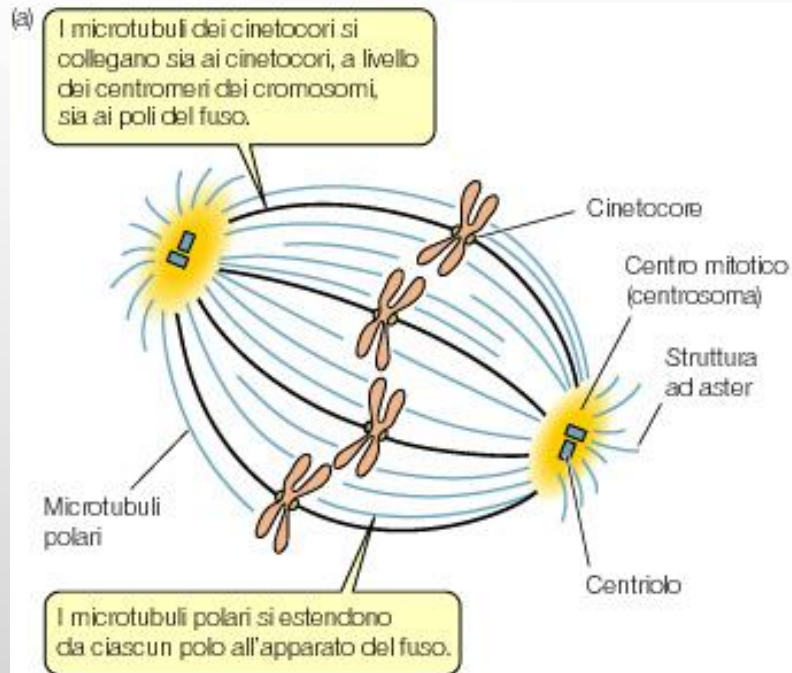


(b)

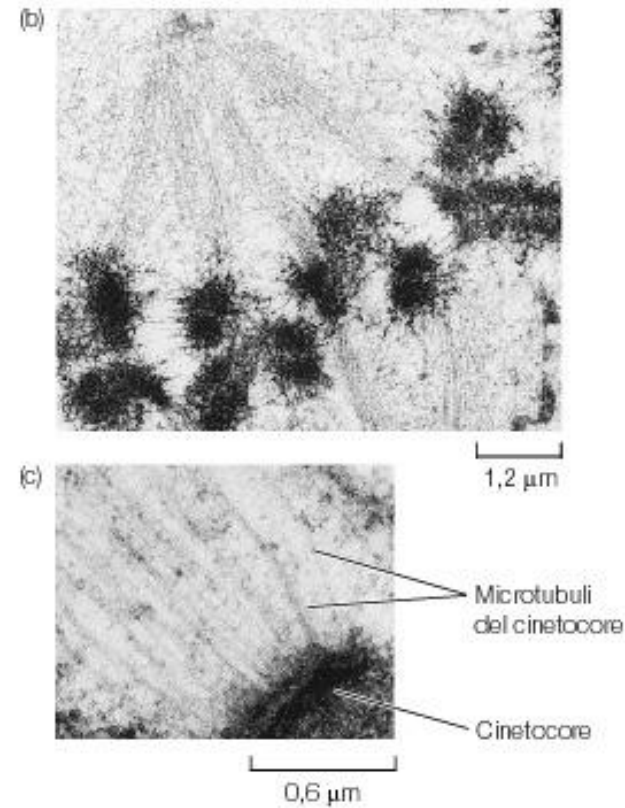
**FIGURA 4-22** | Centrioli.

(a) Nella immagine TEM i centrioli sono sistemati ad angolo retto, vicino al nucleo di una cellula animale che non si sta dividendo. (b) È da notare l'arrangiamento  $9 \times 3$  dei microtubuli. Il centriolo a destra è stato tagliato trasversalmente.

## Collegamenti tra centrioli, microtubuli e centromeri (con cinetocori) dei cromosomi

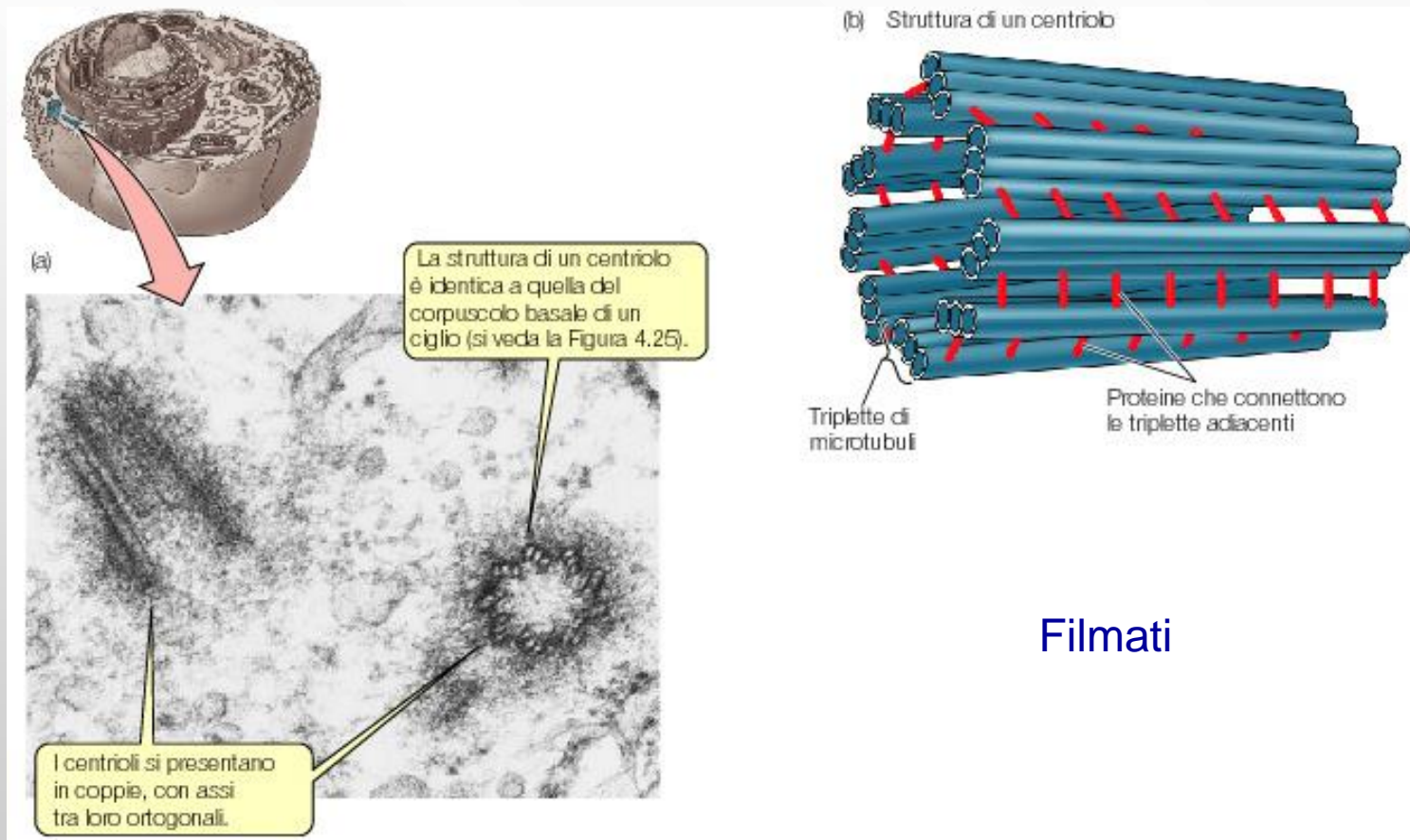


Il fuso mitotico è costituito prevalentemente da microtubuli

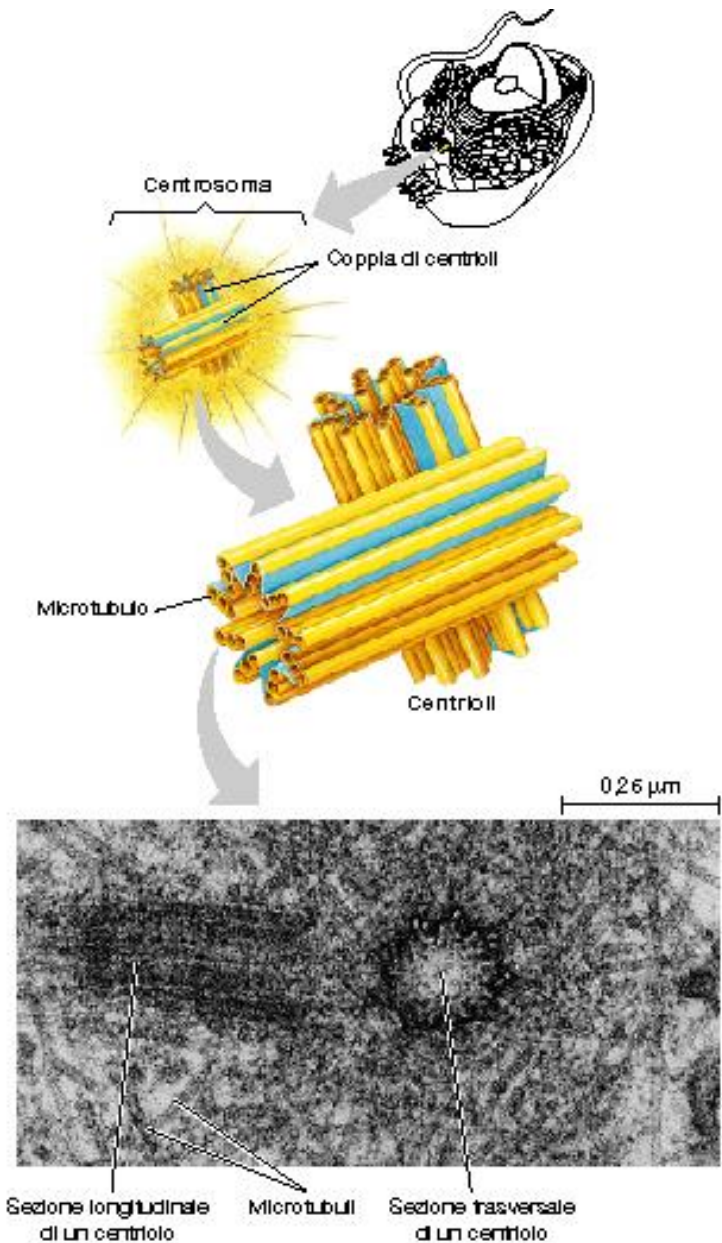
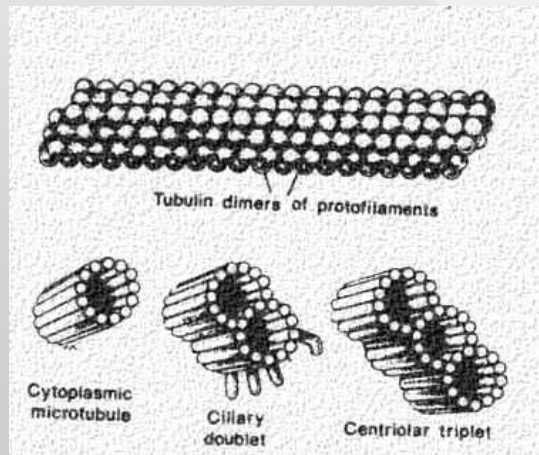
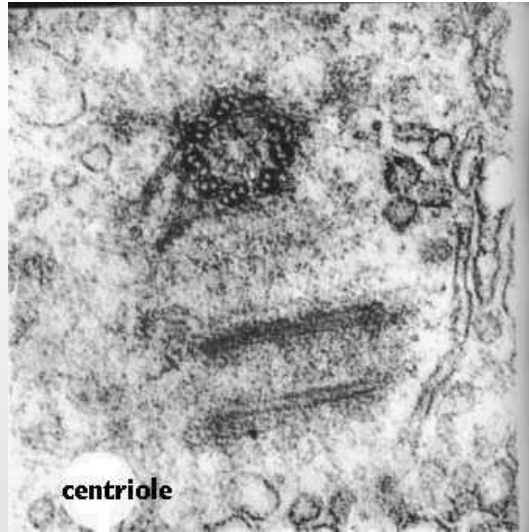




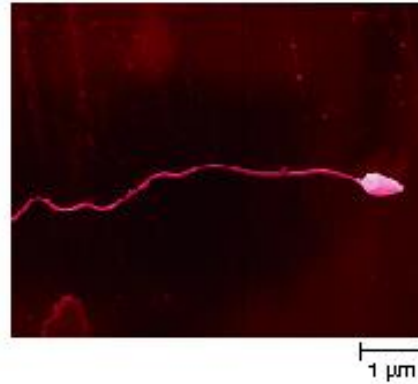
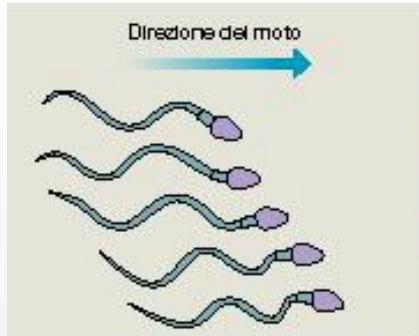
Il **centriolo** (o **centrosoma**)  
centro del movimento e dell'organizzazione dei microtubuli  
nella **cellula animale**



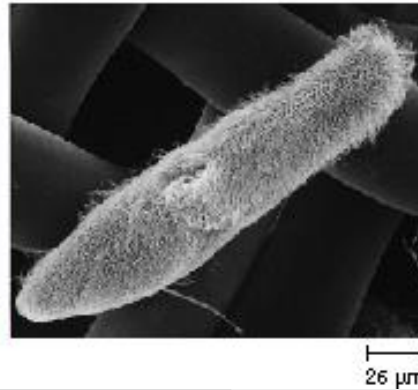
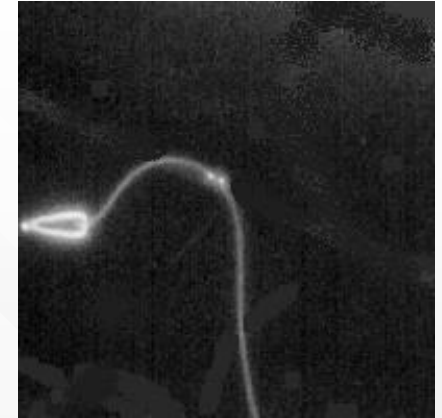
# Struttura dei centrioli e dei microtubuli che li compongono



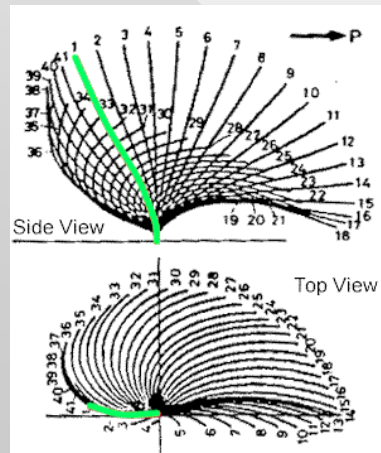
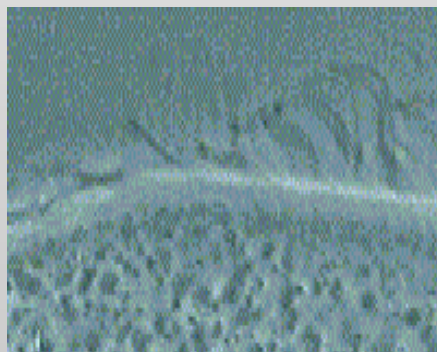
# Cilia (ciglia) e flagelli: la motilità negli Eucarioti



(a) Movimento dei flagelli.  
Il flagello di regola compie un movimento ondulatorio simile a quello di un serpente e ciò fa muovere la cellula nella stessa direzione dell'asse del flagello. Il movimento di uno spermatozoo è un classico esempio del tipo di locomozione di un flagellato (SBM).



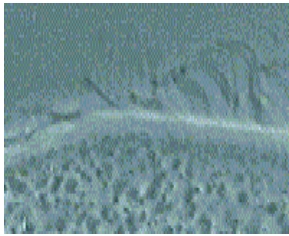
(b) Movimento delle ciglia.  
Le ciglia battono con un movimento avanti-indietro, che fa muovere la cellula in direzione perpendicolare all'asse del ciglio. Un denso tappeto di ciglia che battono a una velocità di circa 40-60 colpi al secondo copre la superficie di questo *Paramecium*, un protista mobile (SBM).



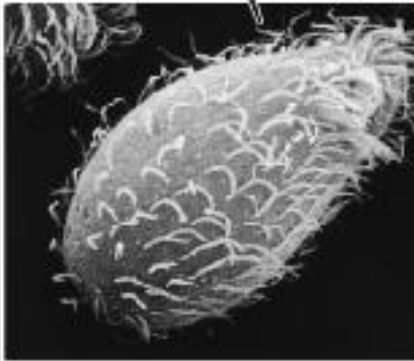
Fonti: Sadava et al., 2014, 2019; <http://www.zoology.ubc.ca>



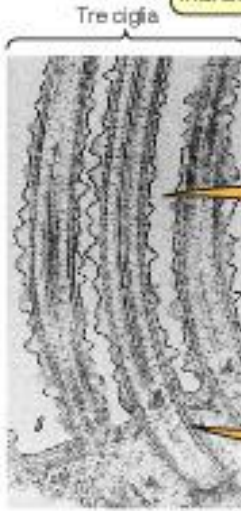
# Struttura delle ciglia e dei flagelli



Il battito delle ciglia che rivestono la superficie di questo protista lo spinge nel suo ambiente acquoso.



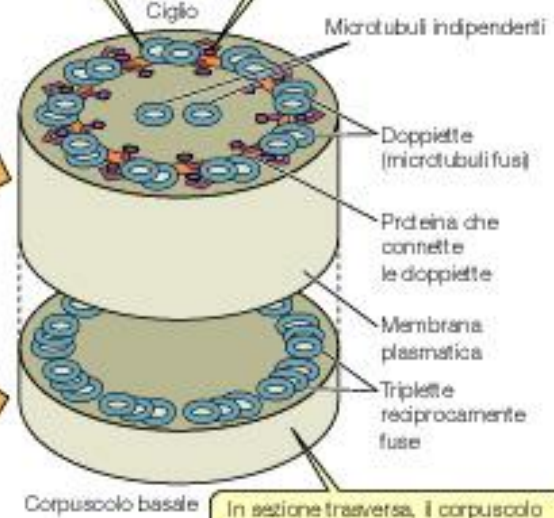
(a)



(b)

Una sezione trasversa del ciglio mette in evidenza la struttura assonemiale (9 + 2 coppie di microtubuli esterni e interni).

Il movimento delle ciglia è promosso dai bracci della proteina matrice dineina, che determina lo scorrimento di un microtubulo nei confronti di un altro.



In sezione trasversa, il corpuscolo basale presenta 9 triplette fuse mentre risulta privo della coppia dei microtubuli interni.

## Cilia and Flagella Structure

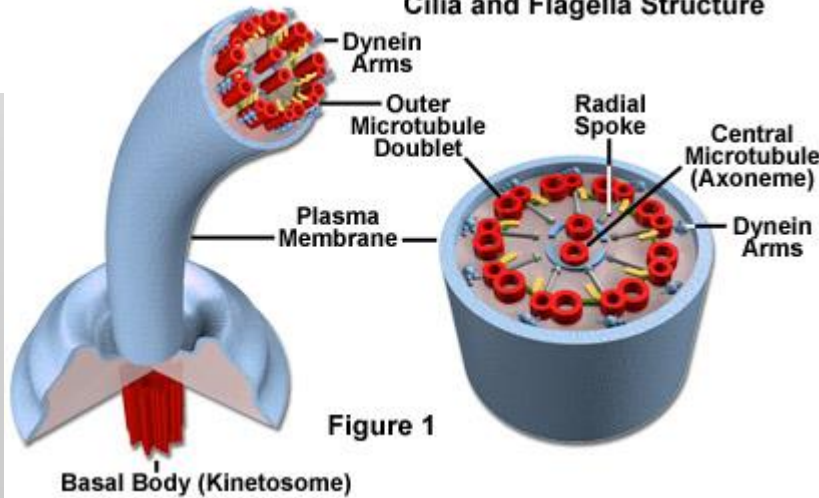
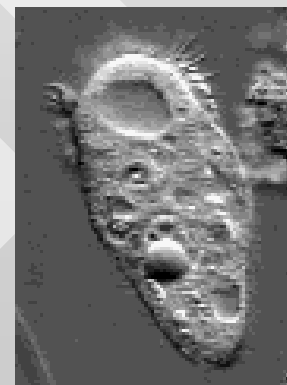
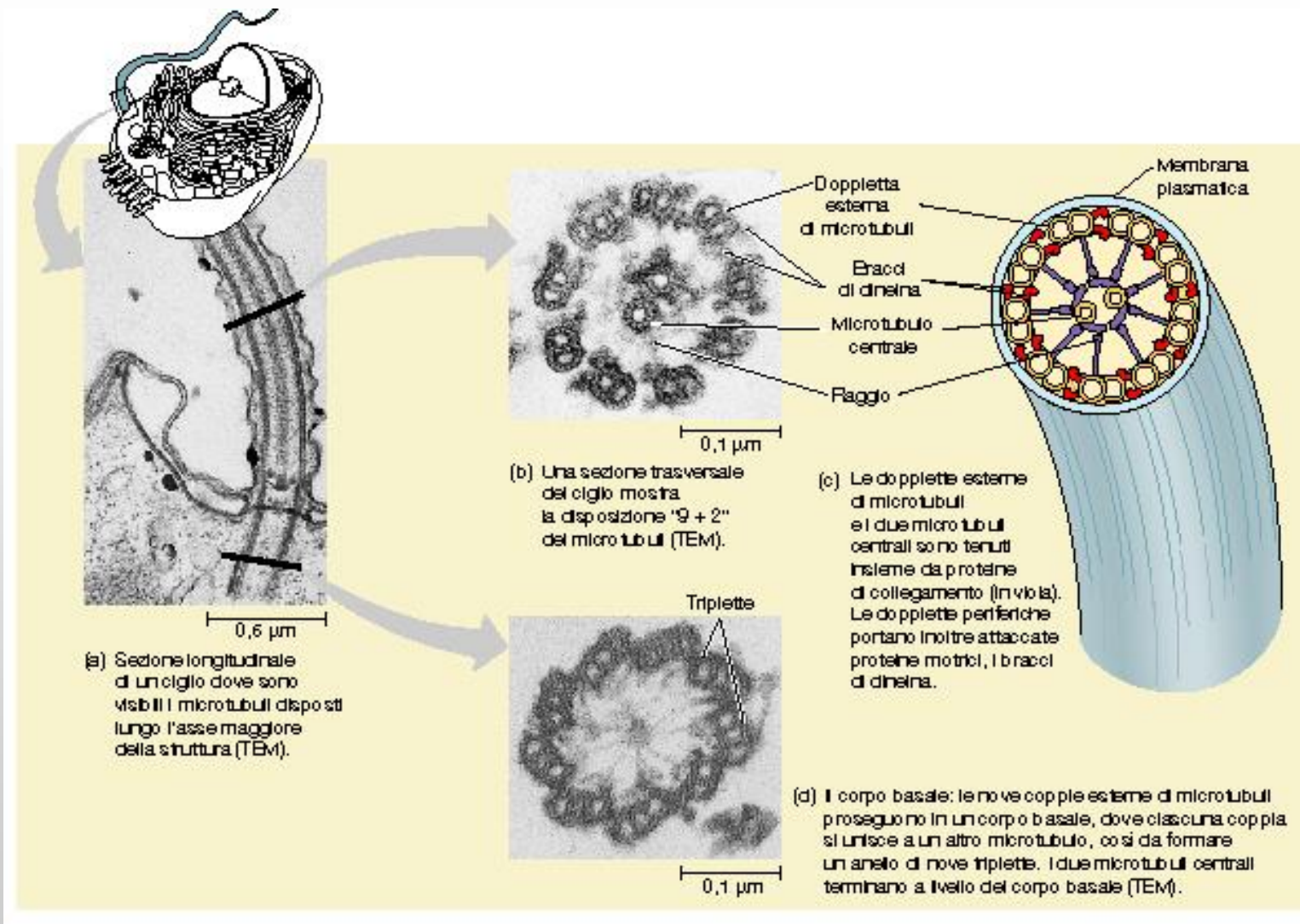


Figure 1

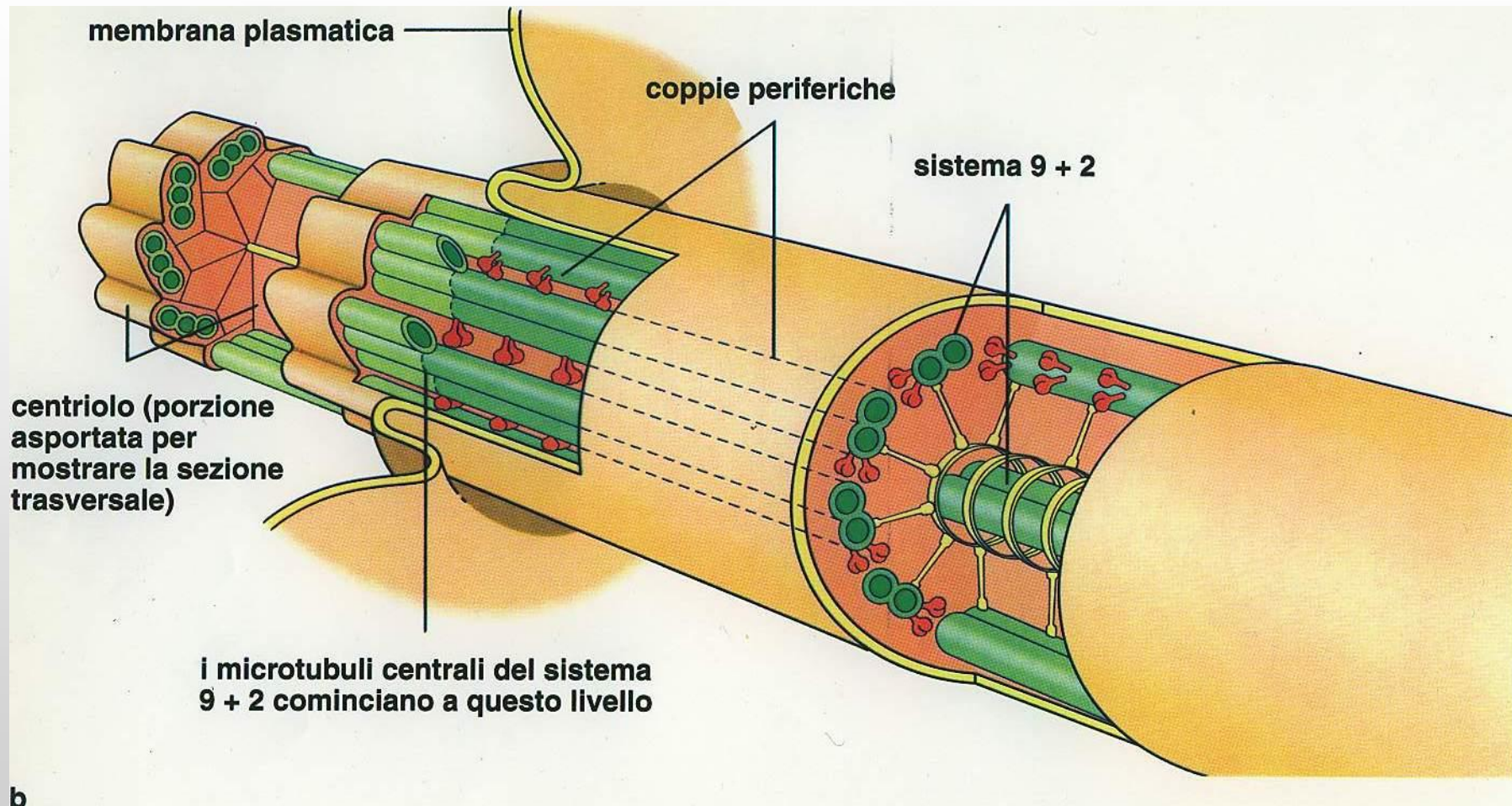


## Sezione di un ciglio (o di un flagello) a vari livelli osservato al TEM





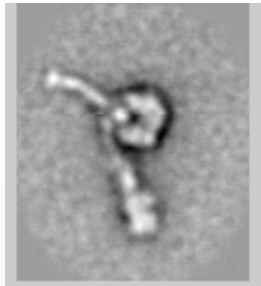
## Dal centriolo (corpo basale) al flagello



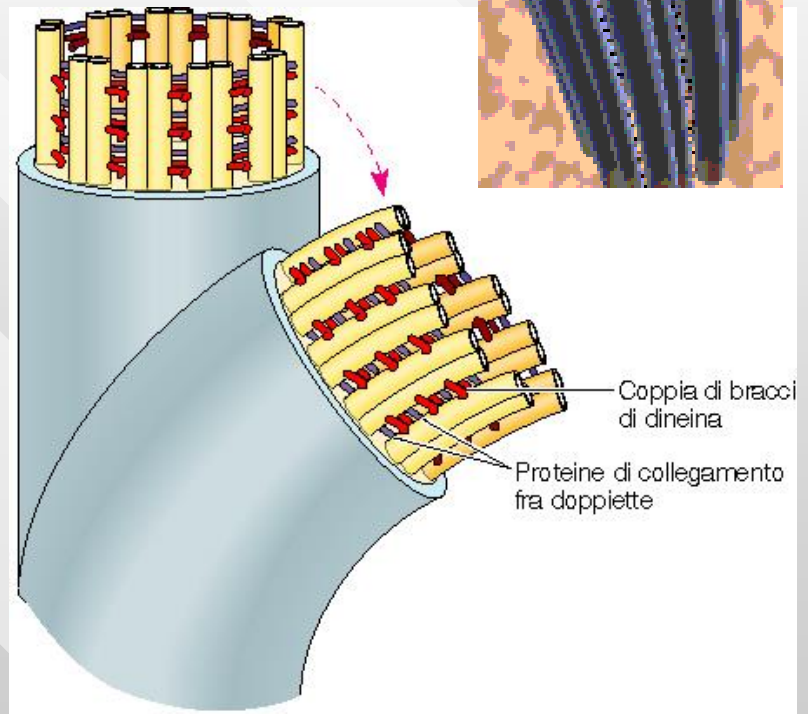
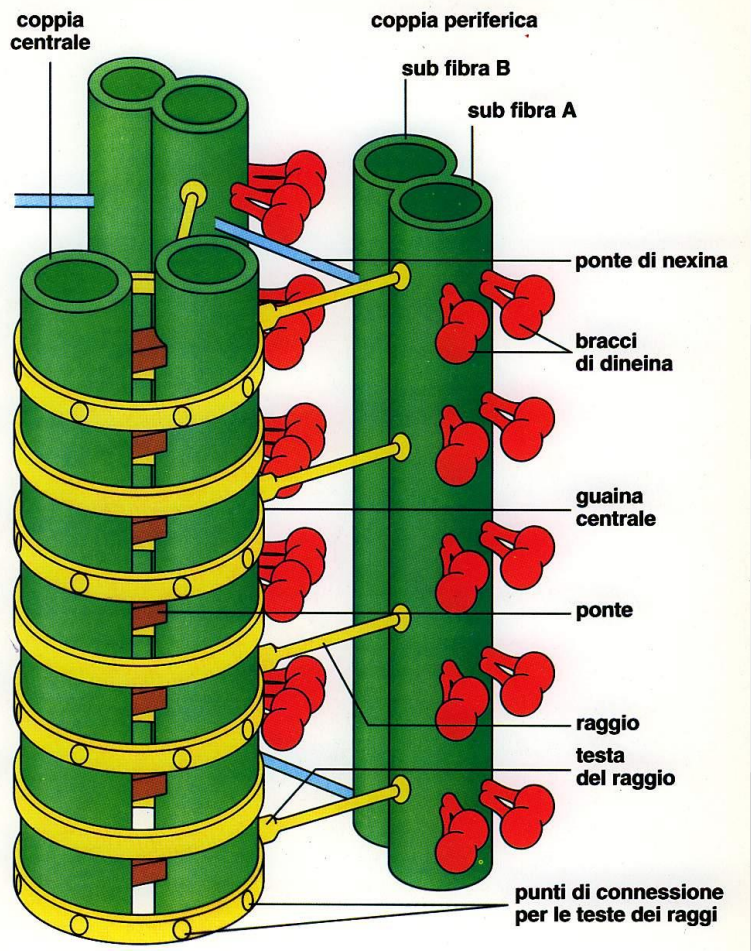
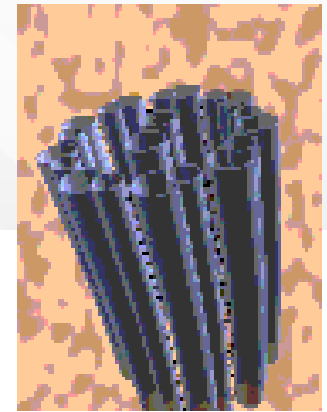
Fonti: Sadava et al., 2014, 2019, Alberts et al., 2002

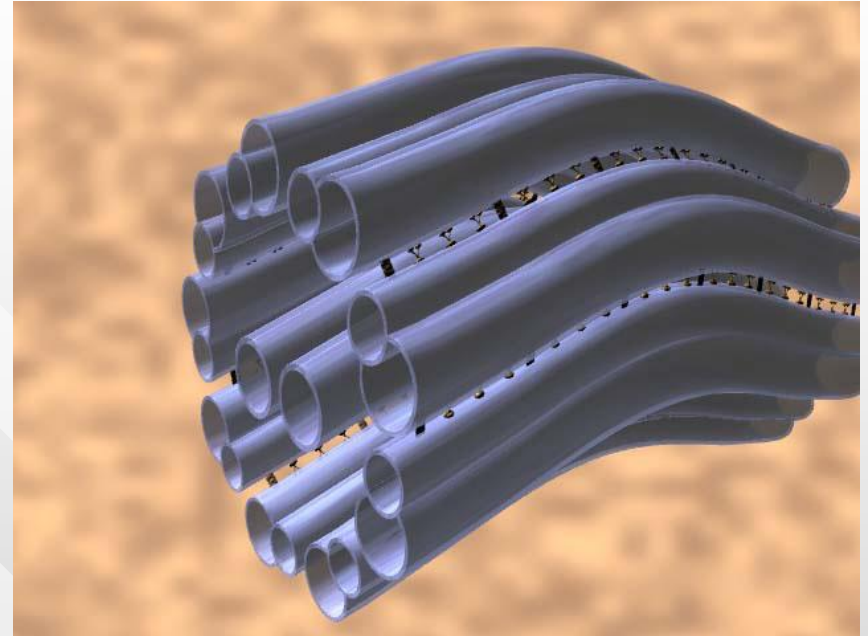
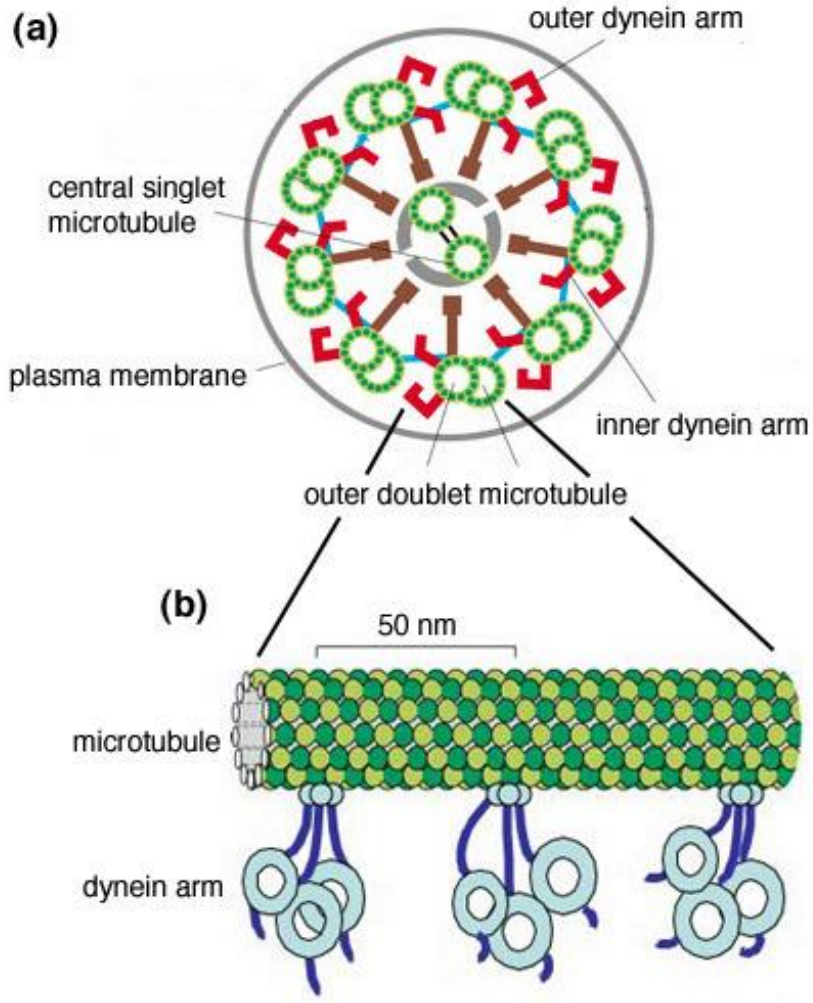


La dineina sposta i microtubuli e genera un movimento ondulatorio che fa oscillare il flagello



meanapo+adpvi  
Leeds Molecular Contractility Group





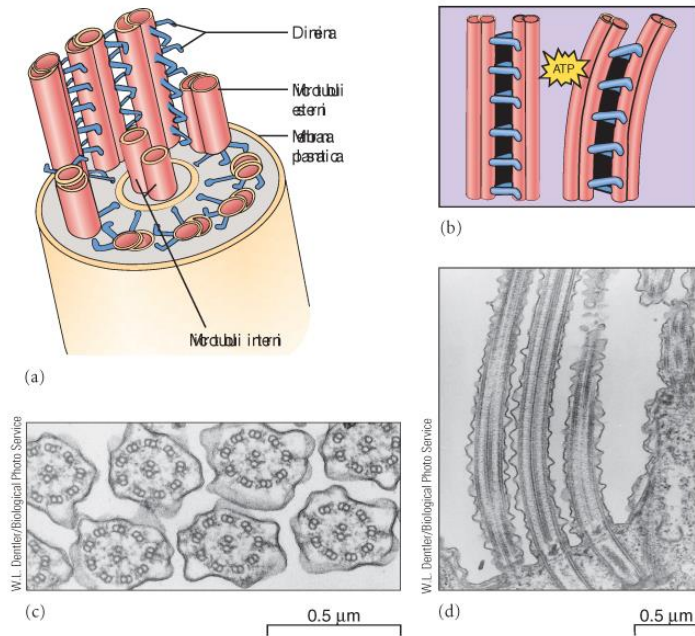
Organizzazione dei microtubuli e delle dineine in un flagello

Fonti: Reece et al., 2006; <http://www.zoology.ubc.ca>

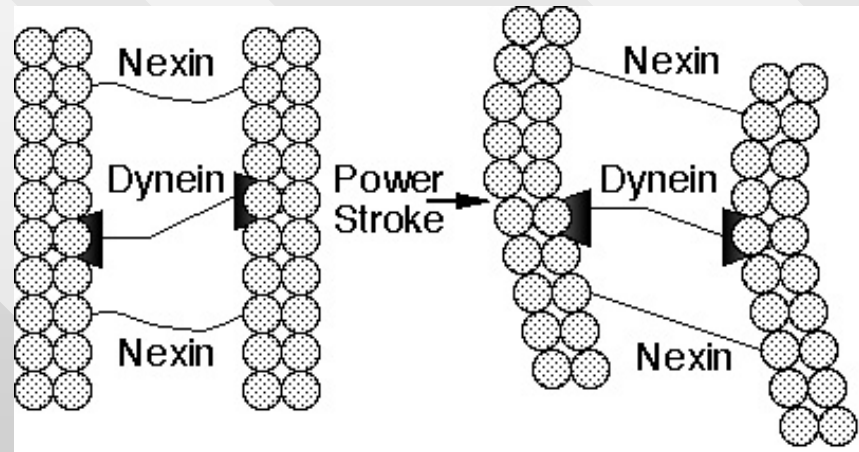
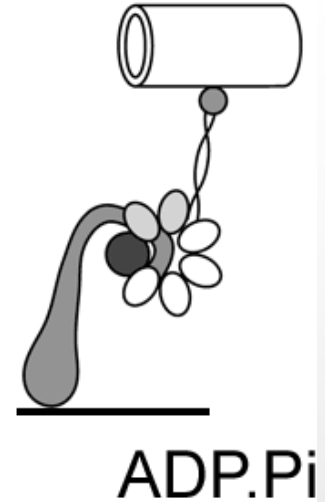
# Dineine e microtubuli

**FIGURA 4-24** | Struttura delle ciglia.

Un ciglio (o un flagello) contiene microtubuli nella disposizione 9 + 2. **(a)** Questa rappresentazione tridimensionale mostra 9 paia (doppietti) di microtubuli attaccati tra loro, sistemati in un cilindro intorno a due microtubuli non accoppiati. Le braccia di dineina, mostrate ben separate per motivi di chiarezza, sono in realtà molto più vicine fra loro lungo l'asse longitudinale. **(b)** Le braccia di dineina muovono i microtubuli formando e rompendo i legami con i microtubuli adiacenti, cosicché ciascun microtubulo "cammina" lungo il paio di microtubuli adiacenti. **(c)** Immagine TEM di una sezione trasversale delle ciglia che mostra la disposizione 9 + 2 dei microtubuli. **(d)** Immagine TEM di una sezione longitudinale di 3 ciglia del protista *Tetrahymena*, un organismo molto usato per studi genetici. Alcuni dei microtubuli interni sono ben visibili.



Le dineine spostano i microtubuli  
tramite un "powerstroke"  
la cui energia è fornita dall'ATP

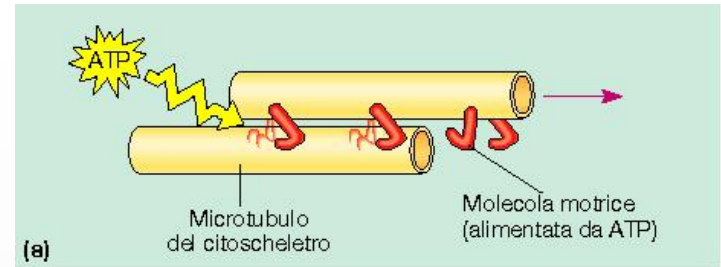
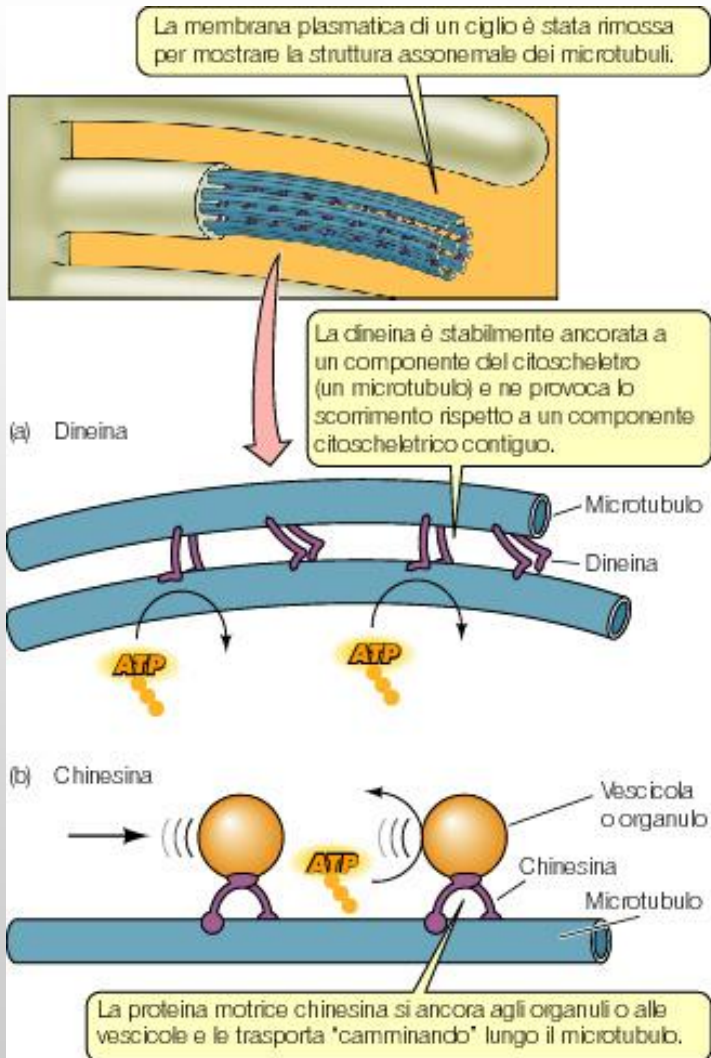


Filmati

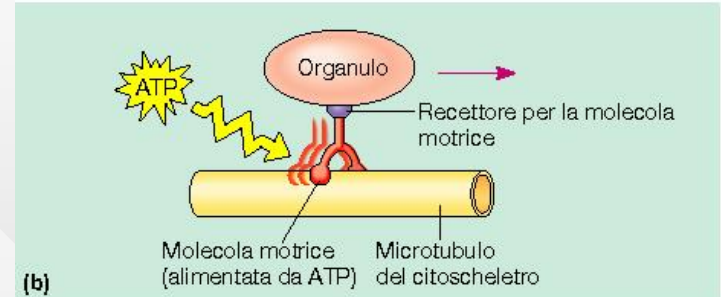


# Dineine e chinesine

## strutture molecolari motrici associate ai microtubuli

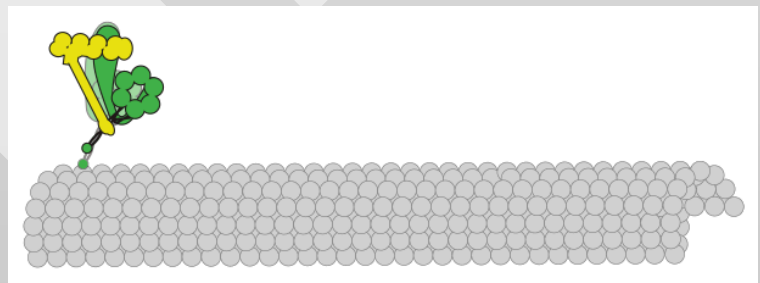


Le molecole motrici aderenti a un microtubulo (o a un microfilamento) slittano una sull'altra. Lo scorrimento di tubuli adiacenti fa muovere ciglia o flagelli. Nella contrazione delle cellule muscolari, le molecole motrici fanno scorrere microfilamenti anziché microtubuli.



Le molecole motrici che si attaccano ai recettori di un organulo possono far muovere l'organulo lungo i microtubuli o, in alcuni casi, lungo i microfilamenti. Ad esempio, in questo modo le vescicole contenenti neurotrasmettitori si portano all'apice degli assoni della cellula nervosa.

Le dineine si spostano sui microtubuli in direzione retrograda con un **andamento oscillante**, come "marinai ubriachi"



# Chinesine

motori molecolari che trasportano “carichi” sui microtubuli

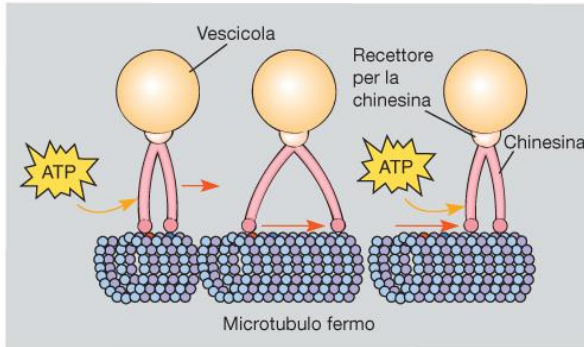
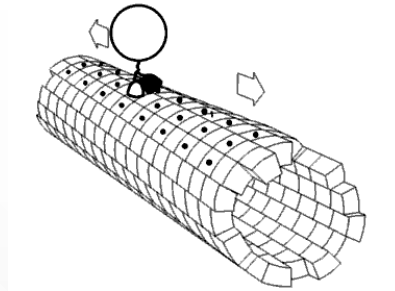
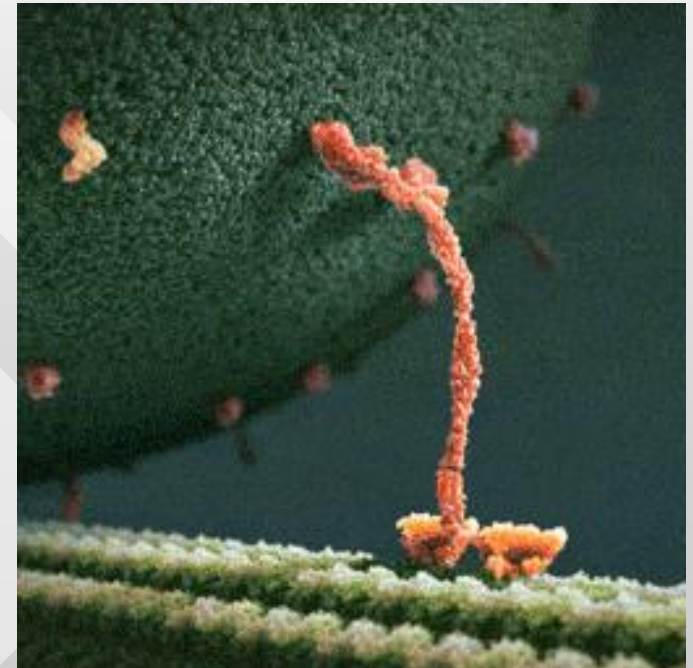
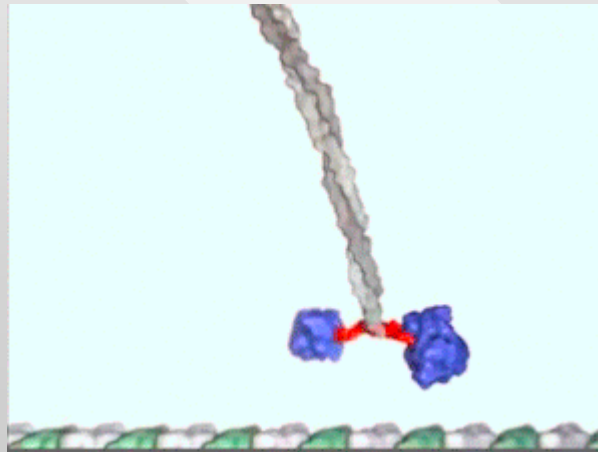
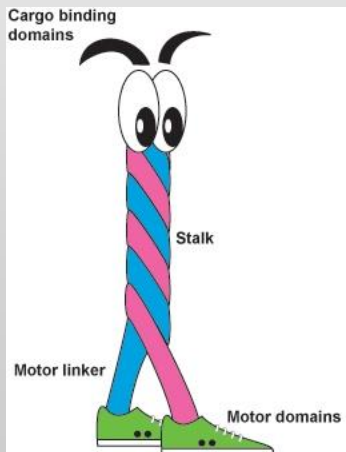


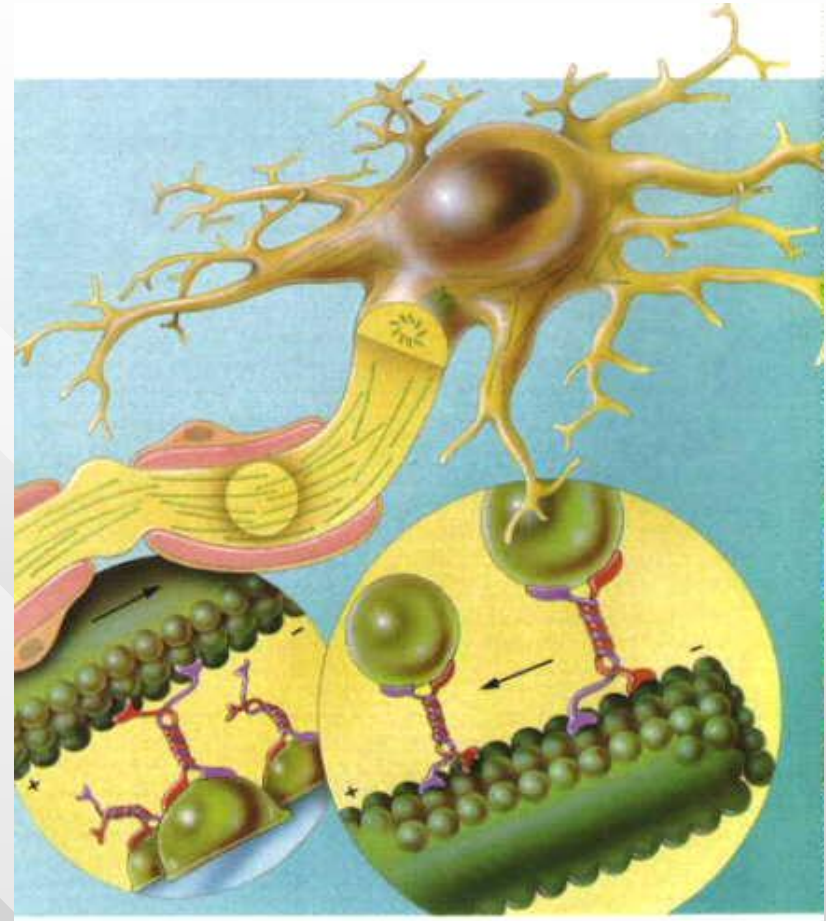
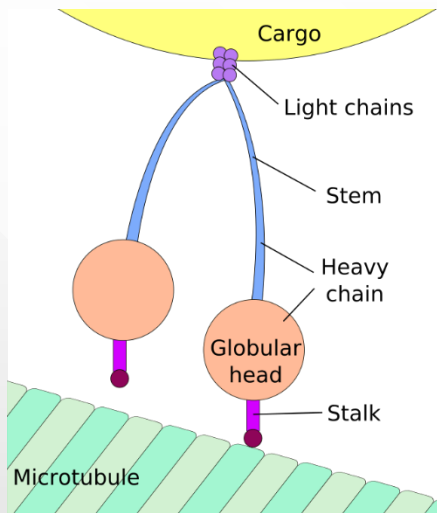
FIGURA 4-23 Modello ipotetico di motore di chinesina.

Una molecola di chinesina si attacca ad uno specifico recettore sulla vescicola. L'energia fornita dall'ATP permette alla molecola di chinesina di cambiare conformazione e di “camminare” lungo il microtubulo, portandosi dietro la vescicola.

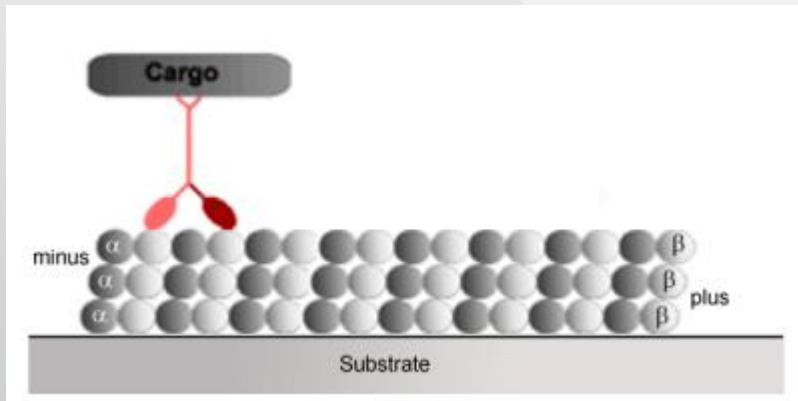
La chinesina “cammina” sul microtubulo con un movimento “processivo” che richiede ATP, trasportando un carico (“carga”)



Le chinesine trasportano vescicole (“**cargo**”) lungo i microtubuli dell’assone della cellula nervosa (**trasporto assonale**)



Le vescicole contengono **neuromediatori**

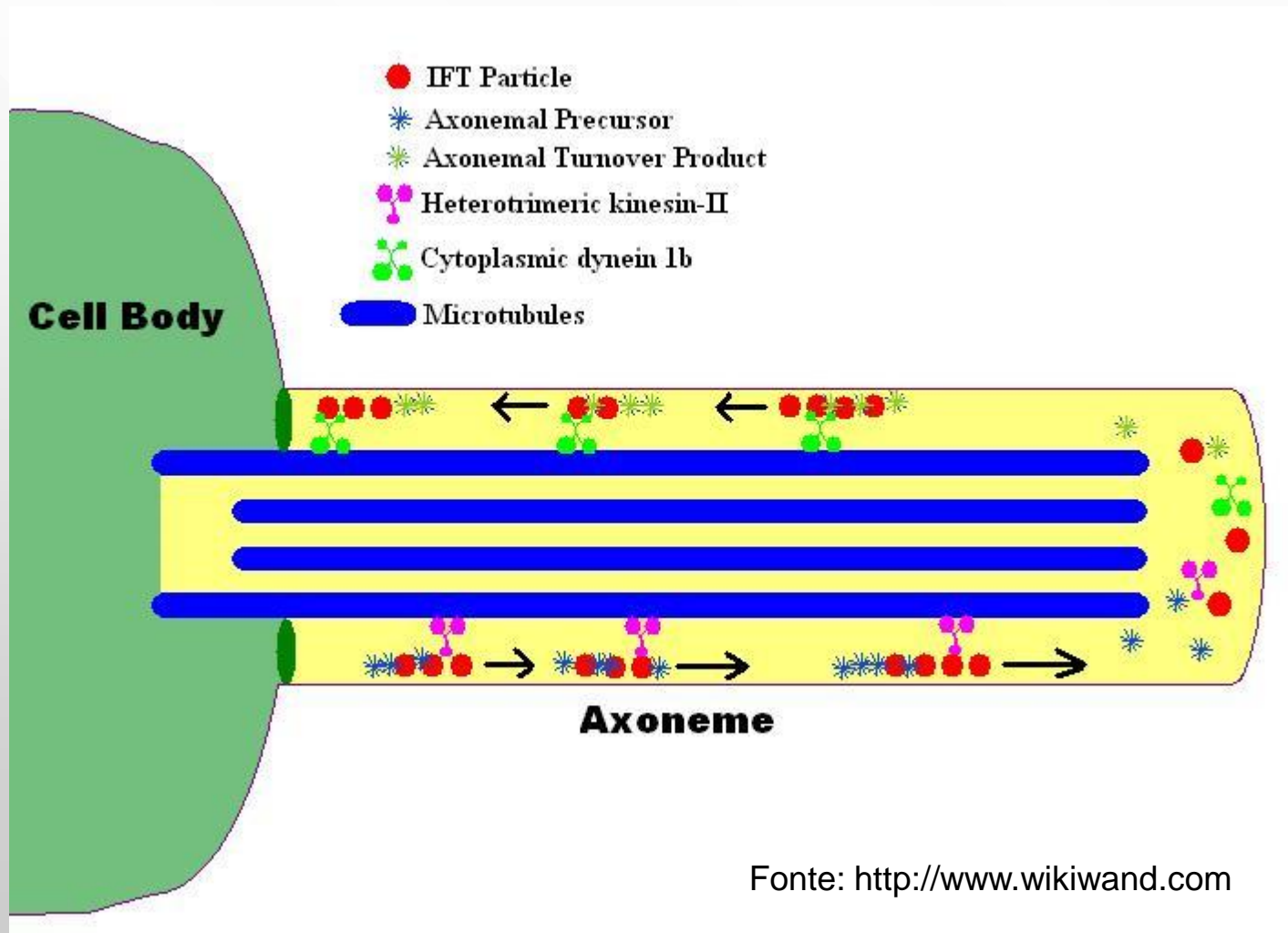


Filmato

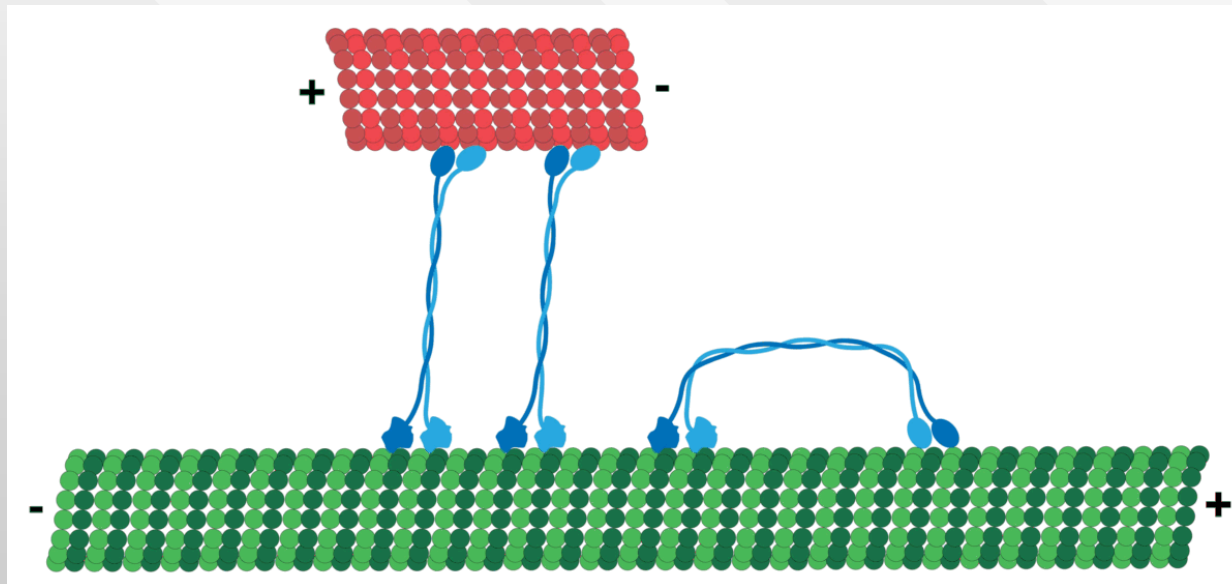
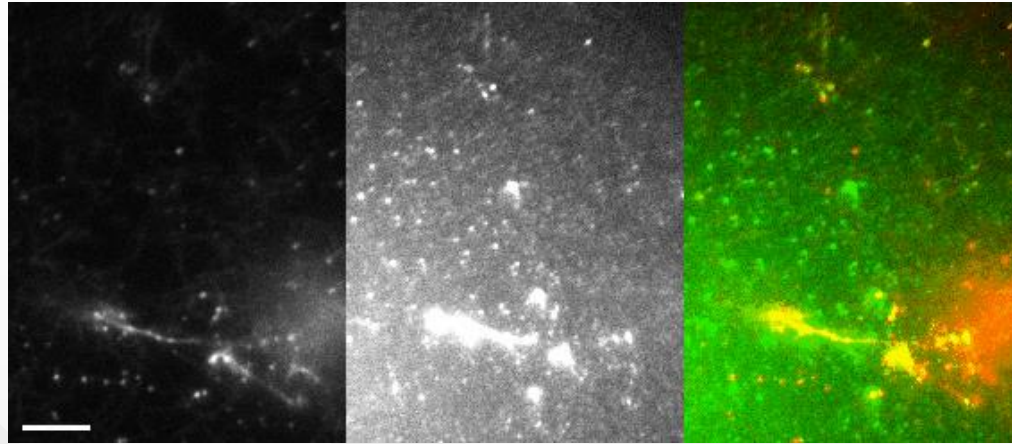
Fonti: Karp, 2009; Reece et al., 2006



Il trasporto tramite le chinesine avviene anche all'interno dello stesso flagello  
(in questo caso non si trasportano mediatori ma proteine e materiali di ricambio)

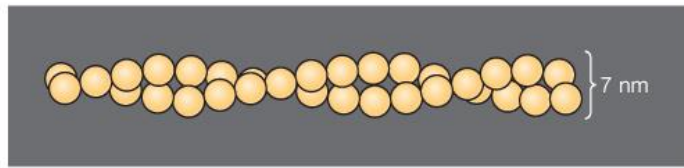


Le chinesine possono usare i microtubuli anche per trasportare altri microtubuli ed organizzare il citoscheletro

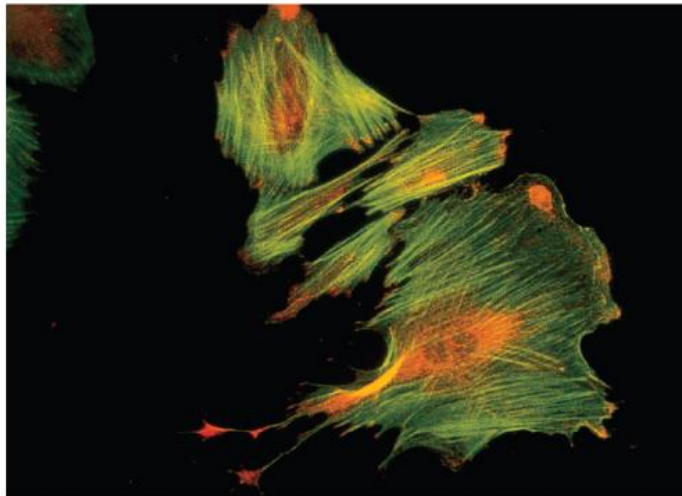


Fonte: <http://iopscience.iop.org>

# Microfilamenti, ubiquitari “tuttofare” cellulari



(a)



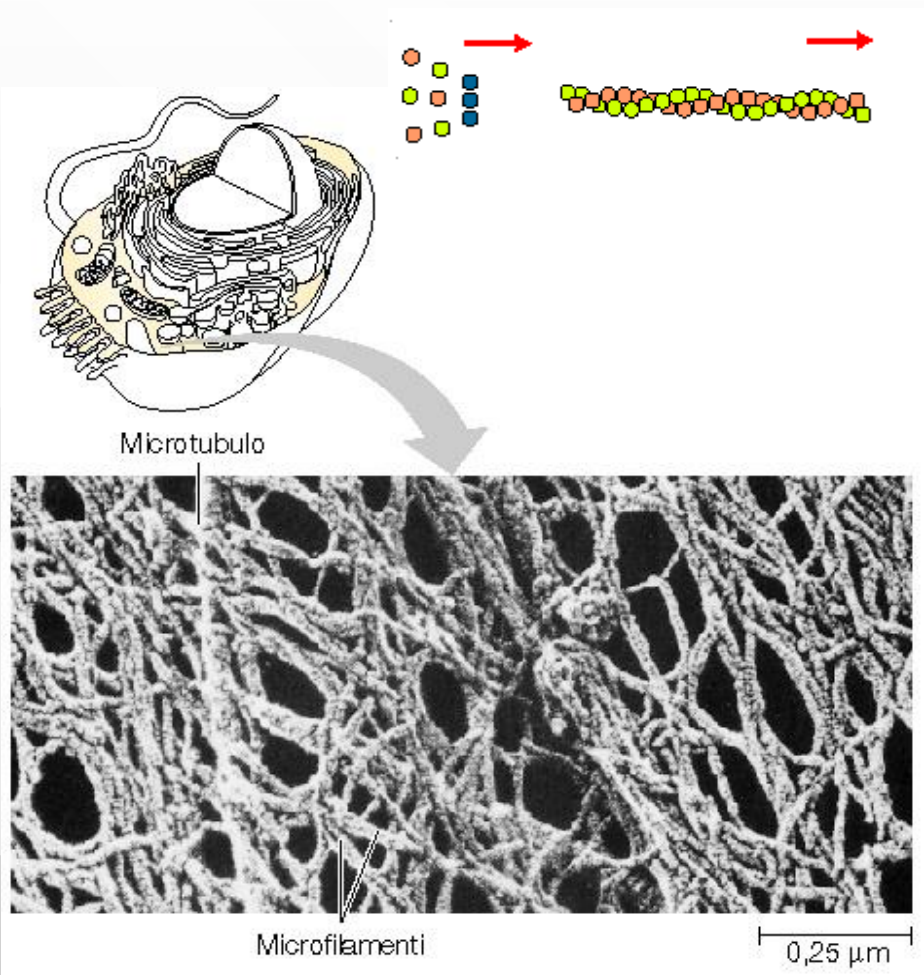
(b)

100 μm

## FIGURA 4-25 | Microfilamenti.

(a) Ogni microfilamento è costituito da due catene di molecole di actina intrecciate tra loro. (b) Questa fotografia al microscopio confocale a fluorescenza di un fibroblasto (cellula del tessuto connettivo) mostra molti fasci di microfilamenti (*in verde*).

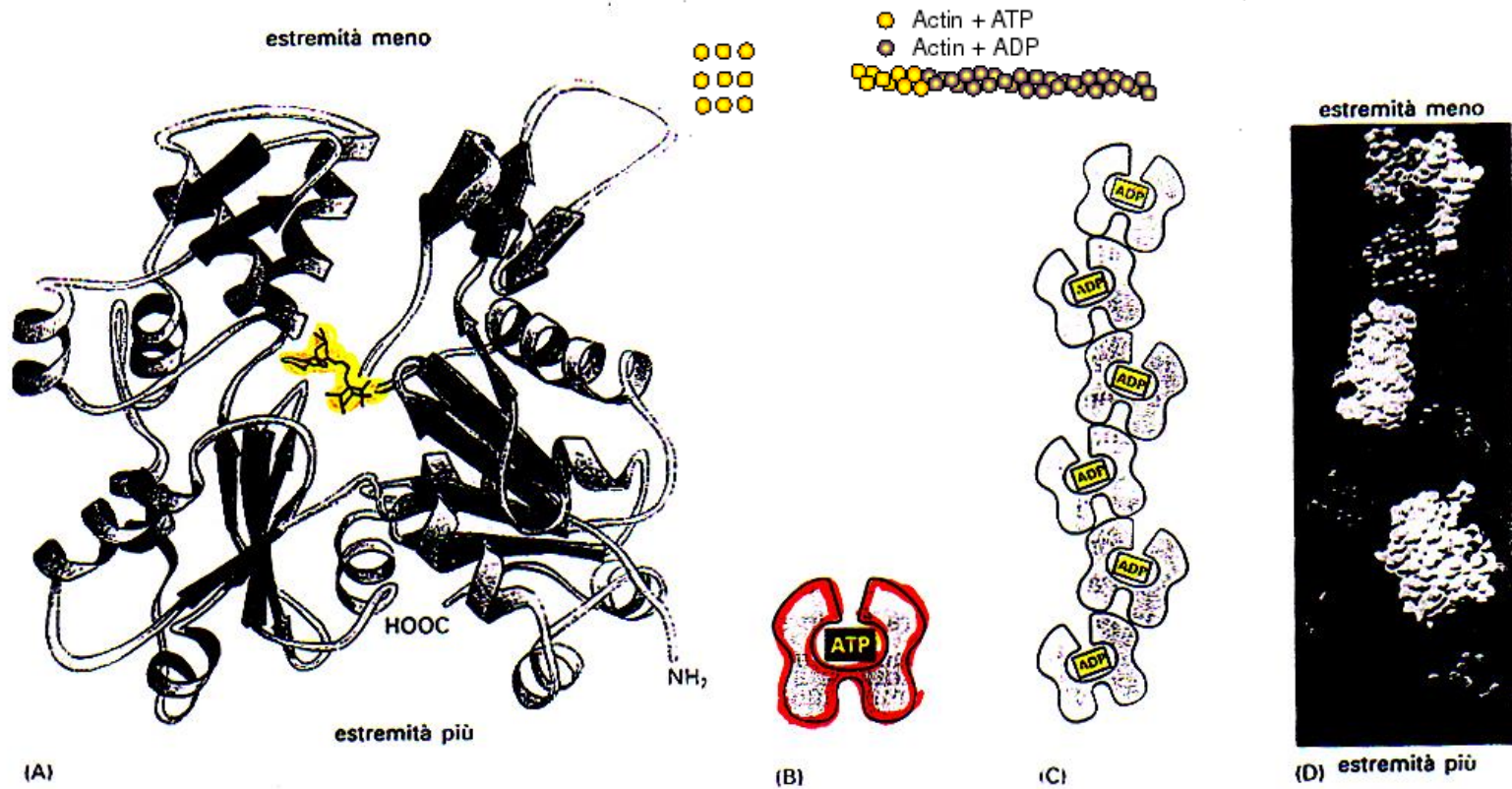
Nancy Keeler/ImmuGen, Inc.



Fonti: Solomon et al., 2014, Reece, 2006



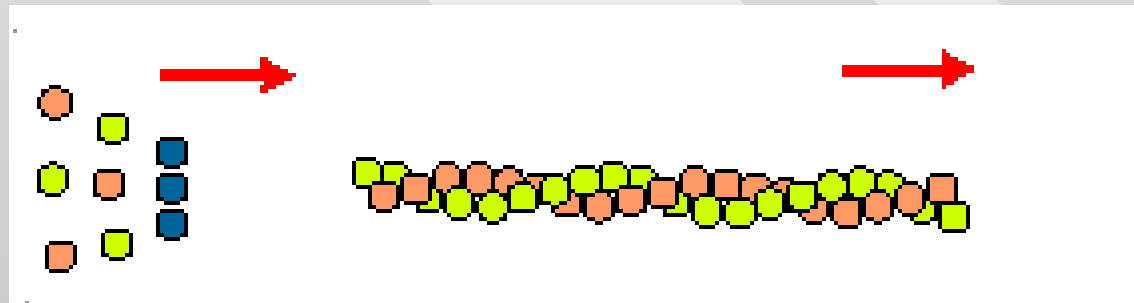
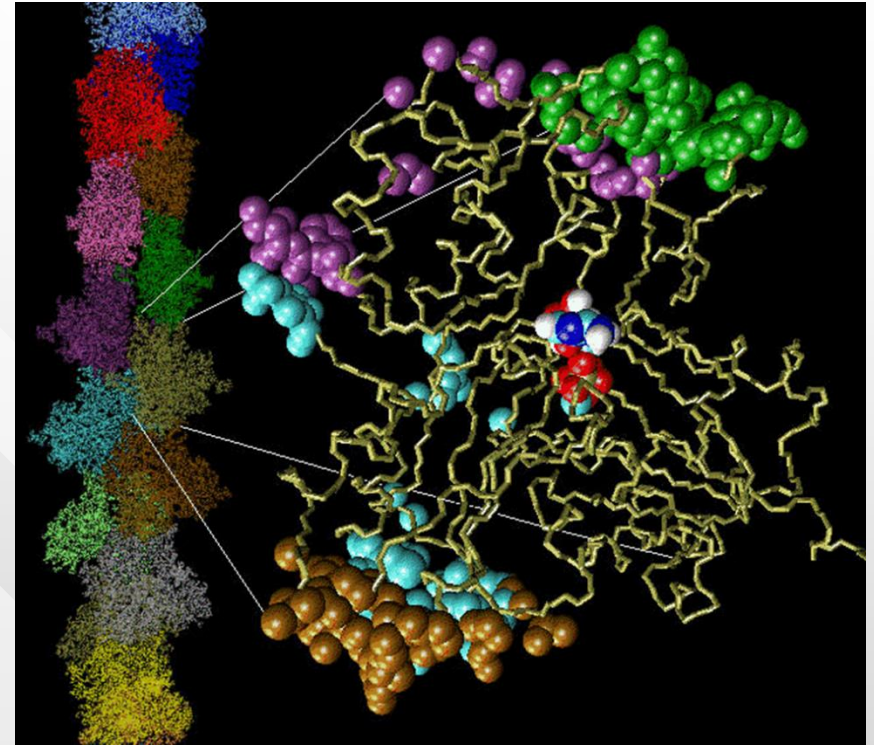
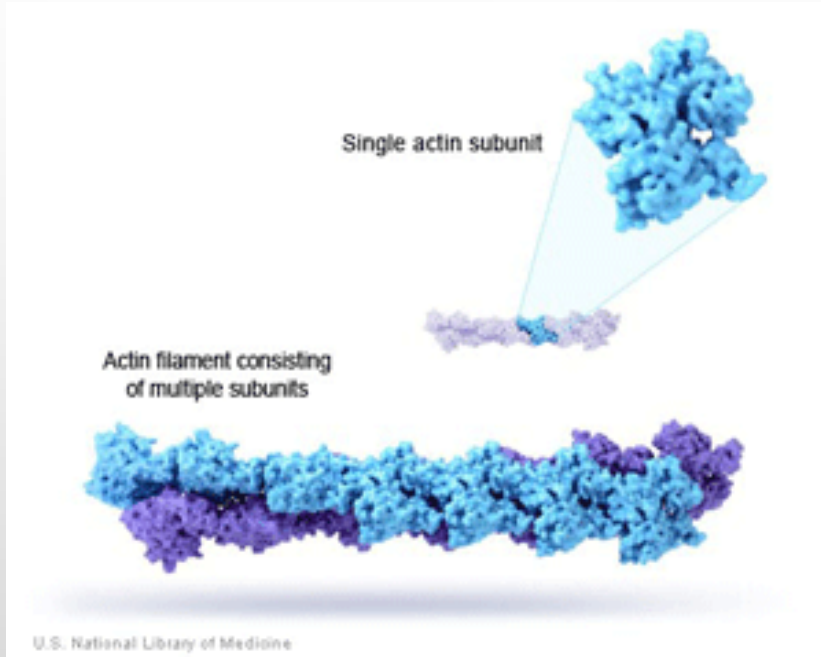
I **microfilamenti** sono composti da **actina**,  
la proteina più diffusa nelle cellule eucariotiche



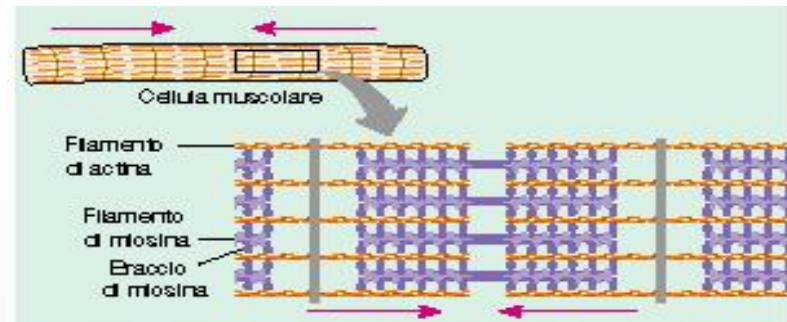
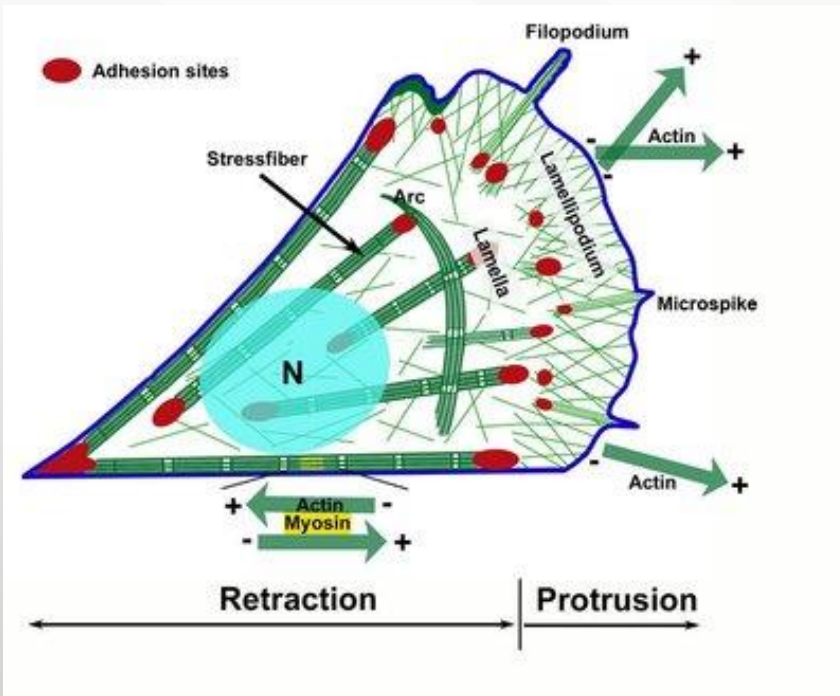
Anche i microfilamenti eseguono il “treadmilling”

Fonte: Sadava et al., 2014, 2019; Alberts et al., 2002

# Struttura molecolare dell'actina e "treadmilling"



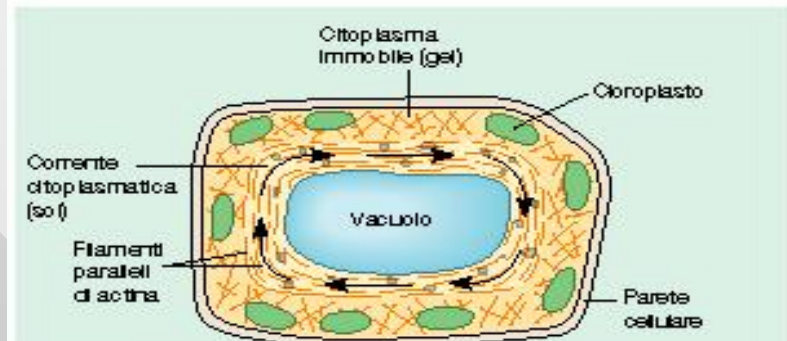
# I molteplici ruoli dei microfilamenti "tuttofare"



(a) La miosina fa contrarre la cellula muscolare. Il movimento dei bracci di miosina induce i filamenti paralleli di miosina e actina a scorrere gli uni sugli altri. Il lavoro coordinato di numerosi filamenti permette l'accorciamento dell'intera cellula.



(b) Movimento ameboido. L'interazione dei filamenti di actina e miosina fa retrarre la parte caudale della cellula spingendo il contenuto interno fluido verso lo pseudopodio.

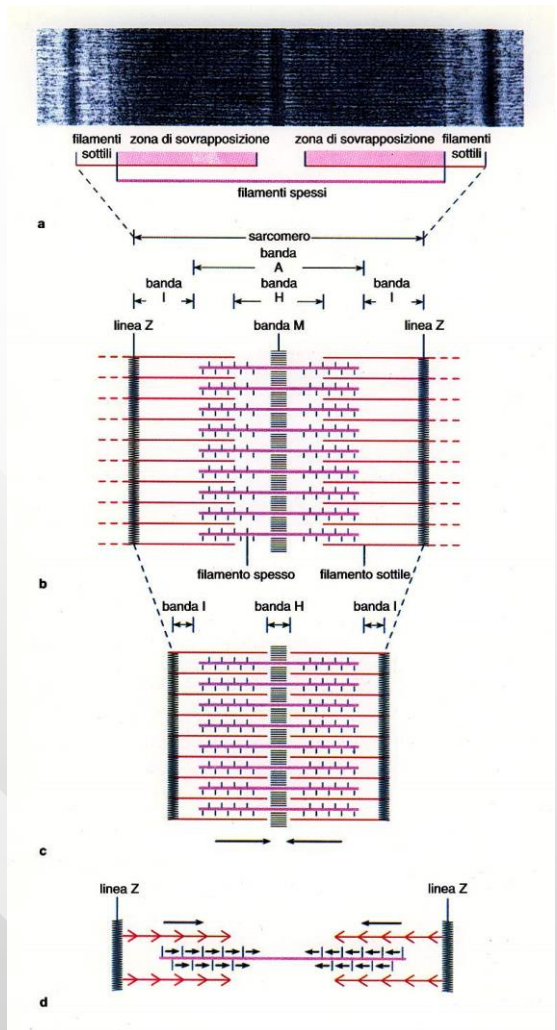
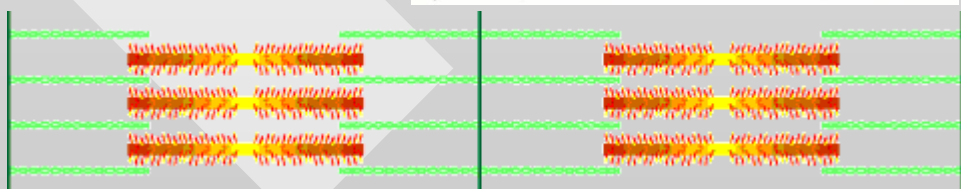
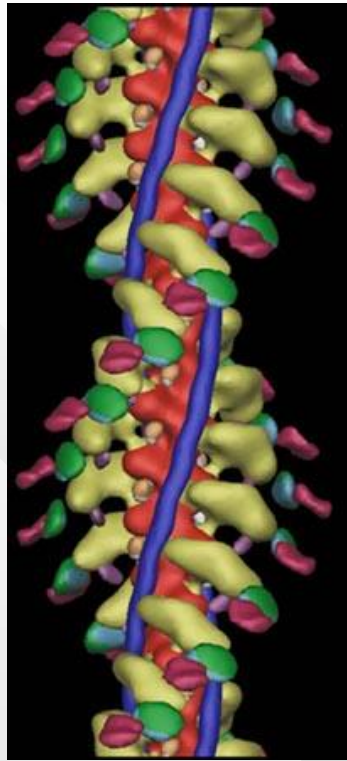
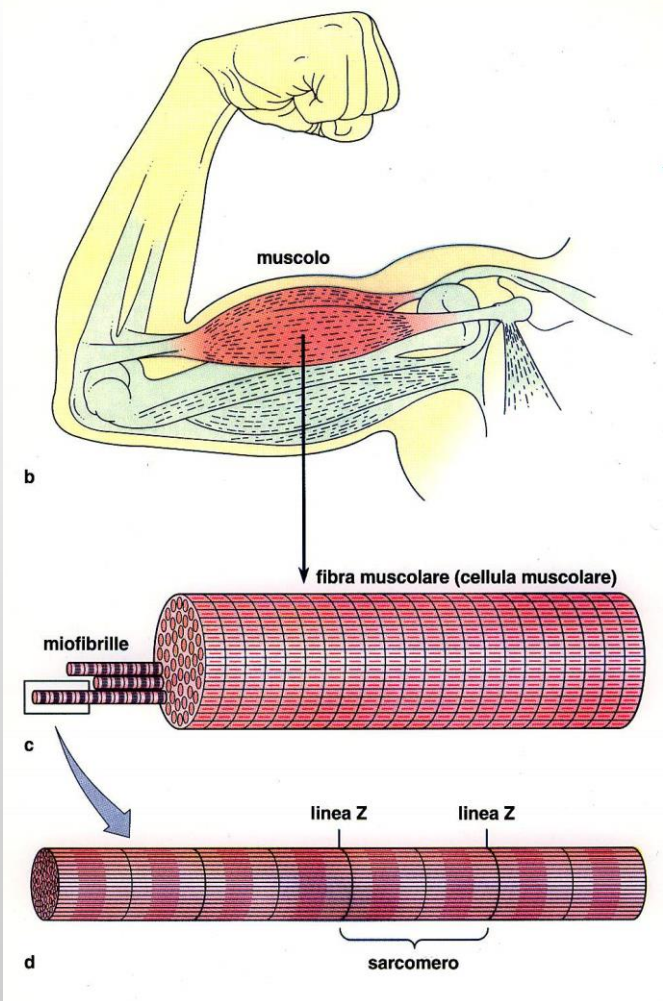


(c) Si osserva il movimento citoplasmatico in una cellula vegetale. Uno strato di citoplasma circola nella cellula, muovendo allo stesso modo filamenti paralleli di actina. Molecole motrici di miosina, attaccate agli organuli nel citosol fluido possono indurre le correnti citoplasmatiche a interagire con l'actina.

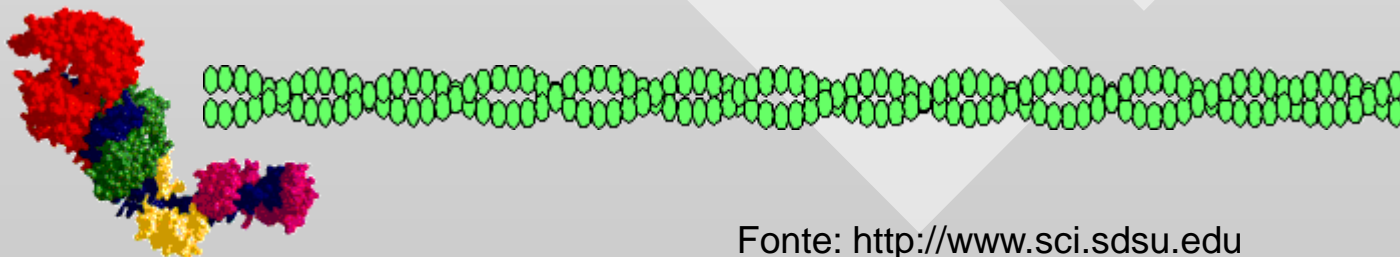
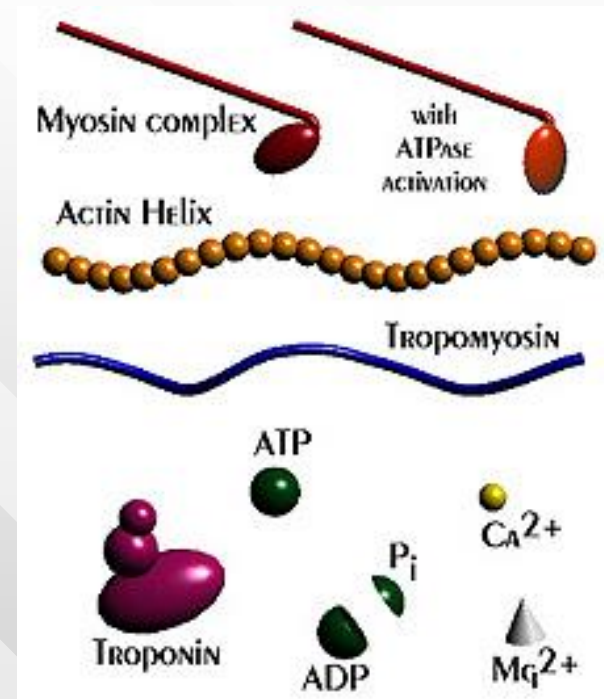
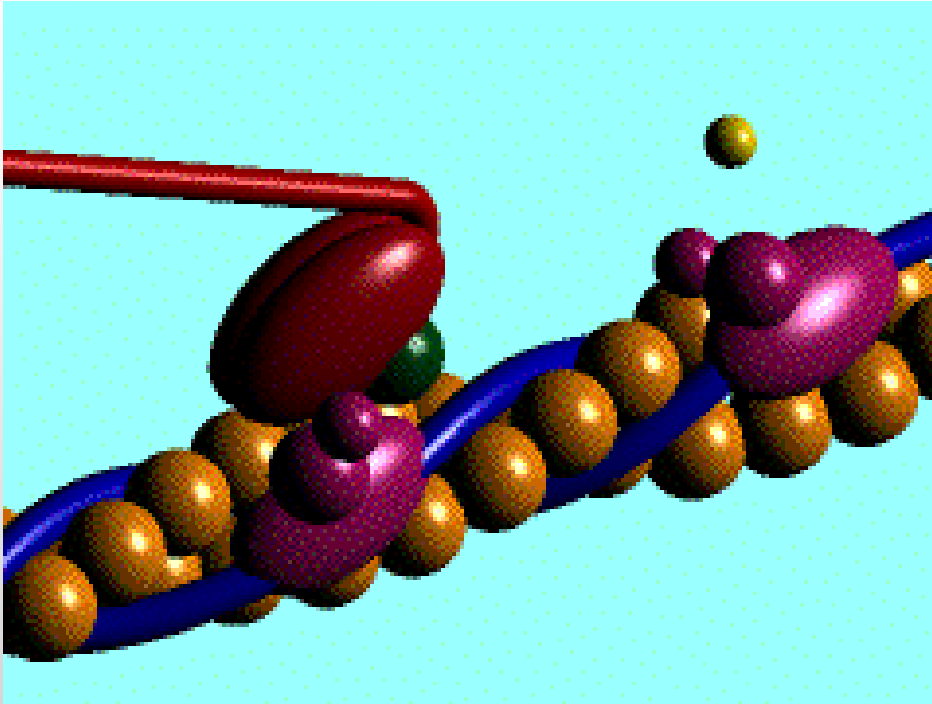
Fonti: Sadava et al., 2014, 2019; Reece, 2006



# La contrazione muscolare è basata su actina e miosina

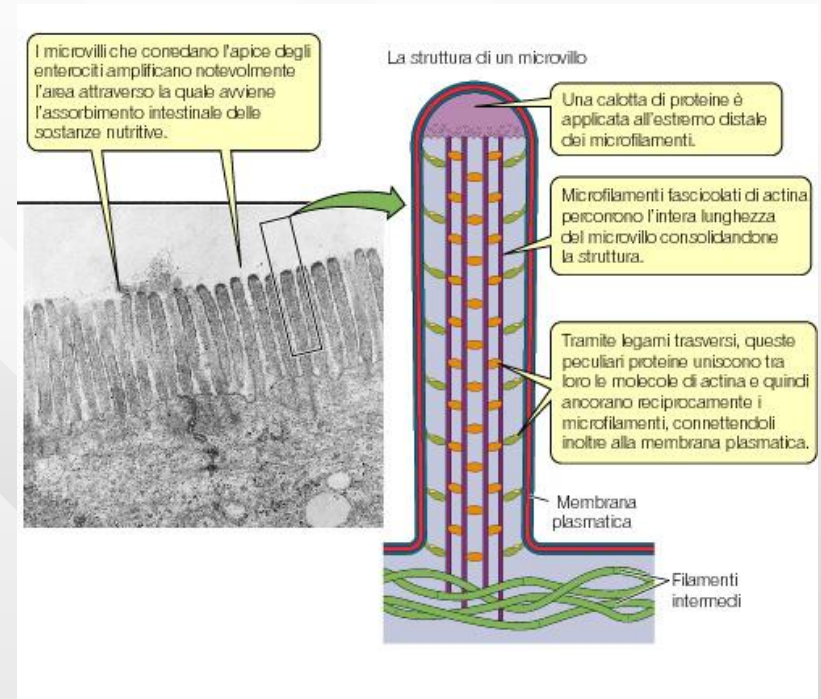
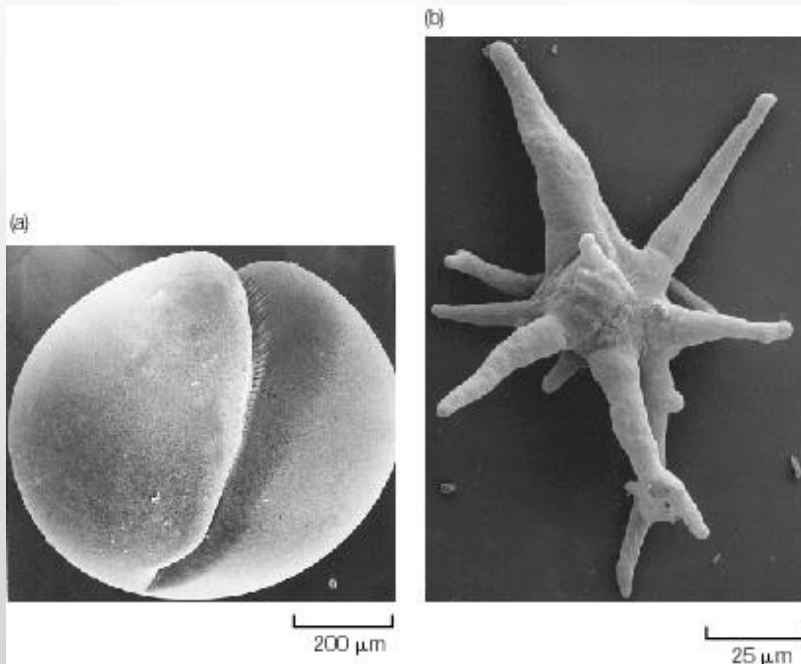


Miosina, actina, altre proteine, ATP e numerosi altri fattori collaborano tra loro nella contrazione muscolare



Fonte: <http://www.sci.sdsu.edu>

# Microfilamenti: citodieresi e modificazioni citoplasmatiche



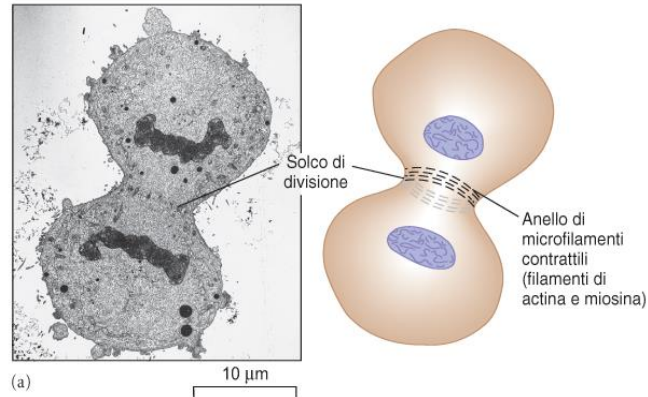
Fonti: Sadava et al., 2014, 2019; Solomon et al., 2014



# Citodieresi (o citocinesi), separazione delle due cellule figlie

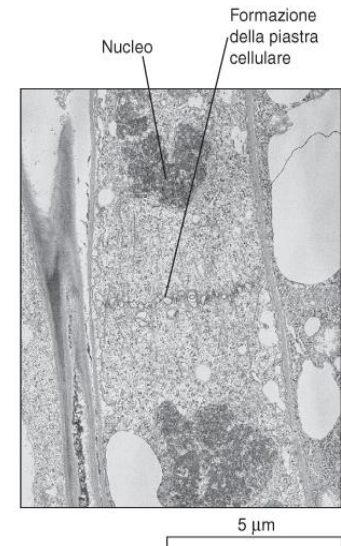
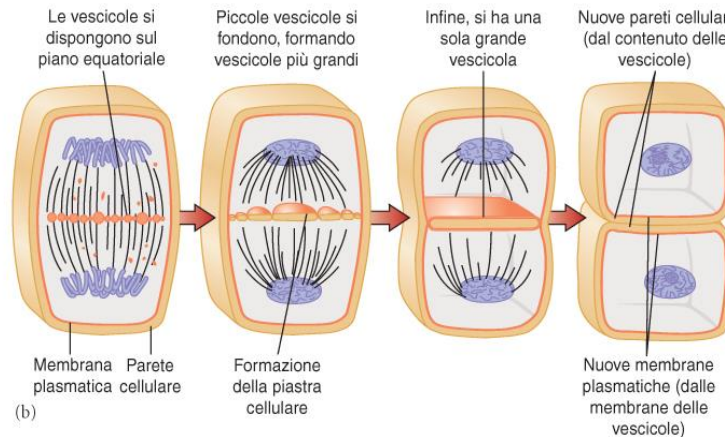
Nella cellula animale l'**anello di microfilamenti** (perpendicolare al fuso mitotico) **determina la separazione del citoplasma**

Nella cellula vegetale la separazione è determinata da una serie di vescicole che confluiscono dal centro alla periferia (**fragmoplasto**)

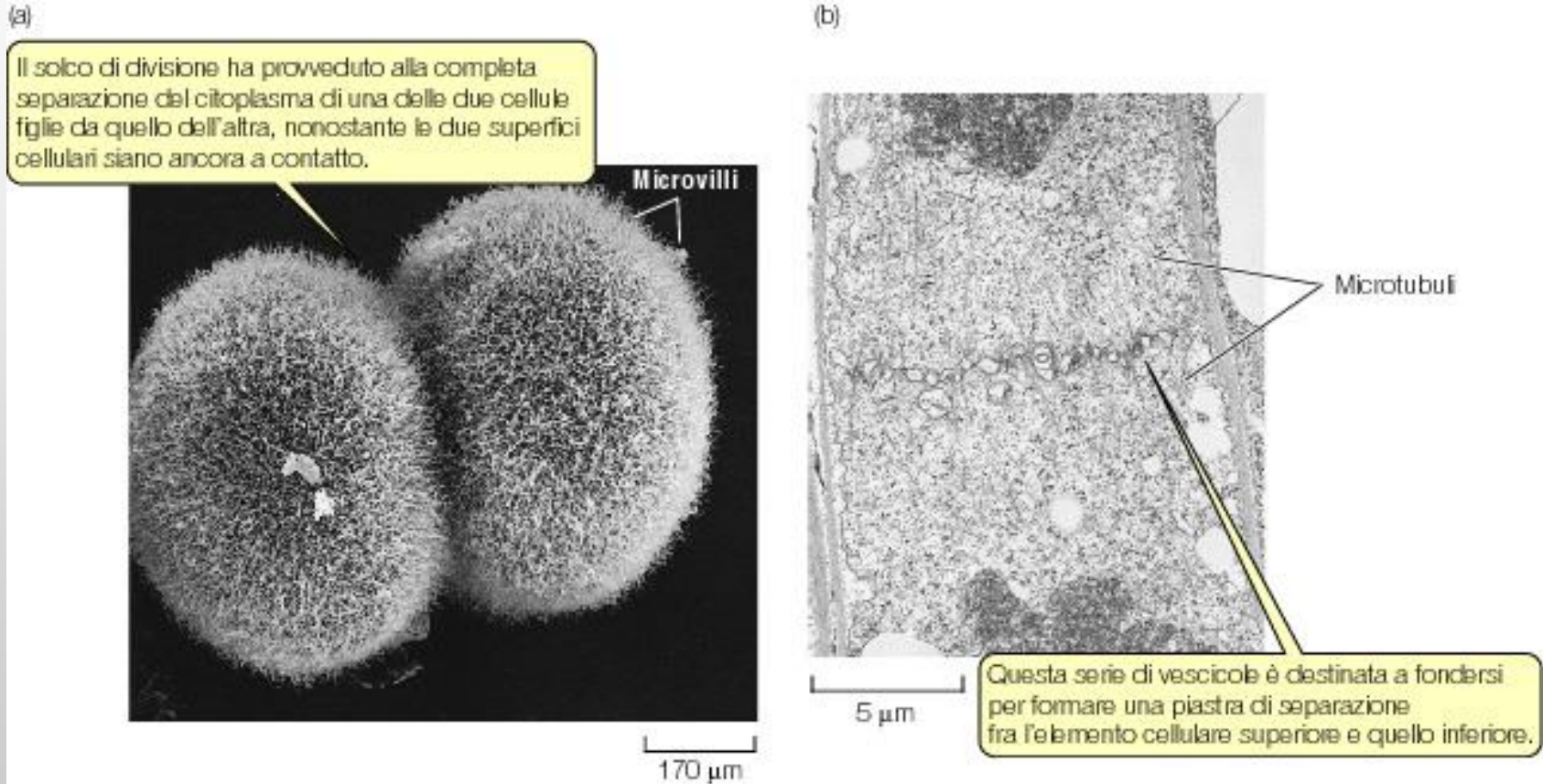
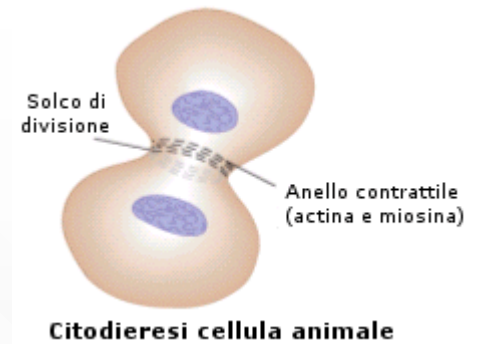


**FIGURA 9-9** Citocinesi in cellule animali e vegetali.

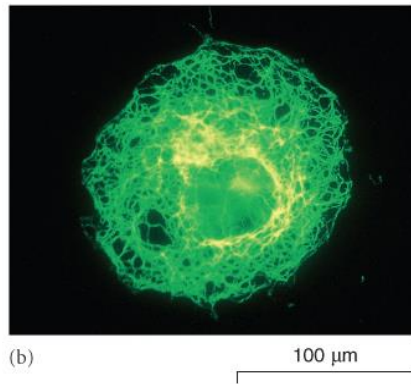
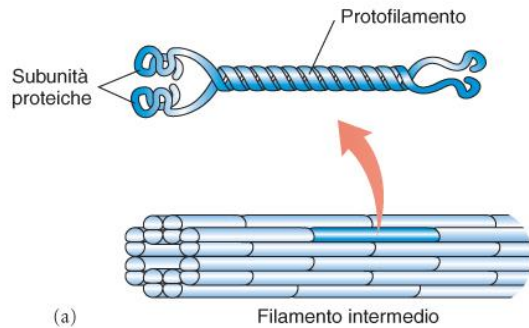
I nuclei in entrambe le figure sono allo stadio di telofase. Ogni figura è accompagnata a un disegno interpretativo che mostra le correlazioni tridimensionali. **(a)** Questa immagine al microscopio elettronico a trasmissione mostra la formazione del solco di divisione nel piano equatoriale di una cellula animale durante la citocinesi. **(b)** La citocinesi avviene con la formazione della piastra cellulare in questa immagine al microscopio elettronico a trasmissione di una cellula di foglia di acero, *Acer saccharinum*.



Nelle cellule animali la citodieresi è effettuata da un anello di microfilamenti perpendicolari ai microtubuli del fuso

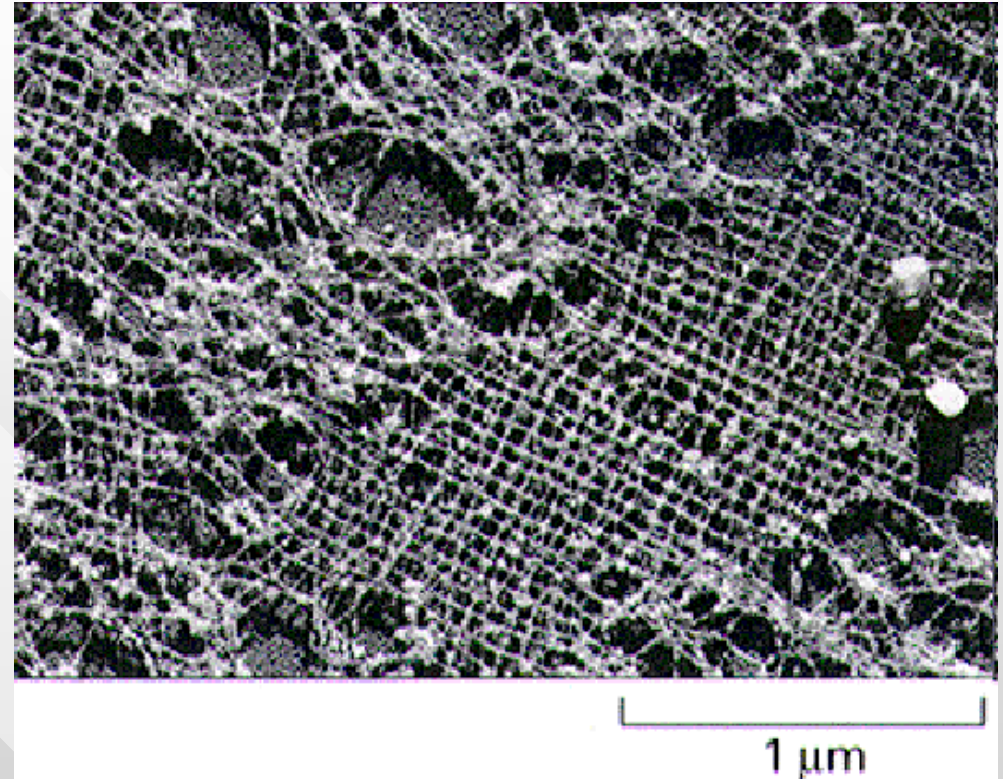


## I filamenti intermedi, robusti “cordoni” composti da **cheratine**



**FIGURA 4-26** Filamenti intermedi.

(a) I filamenti intermedi sono bastoncini flessibili di circa 10 nm in diametro. Ogni filamento intermedio è costituito da protofilamenti che a loro volta sono costituiti da subunità proteiche avvolte ad elica.  
(b) In questa cellula umana isolata da una coltura tissutale, i filamenti intermedi sono colorati in verde.



I filamenti intermedi non eseguono il **treadmilling**, ma **restano stabili** per mantenere in posizione le strutture cellulari



# Struttura dei filamenti intermedi

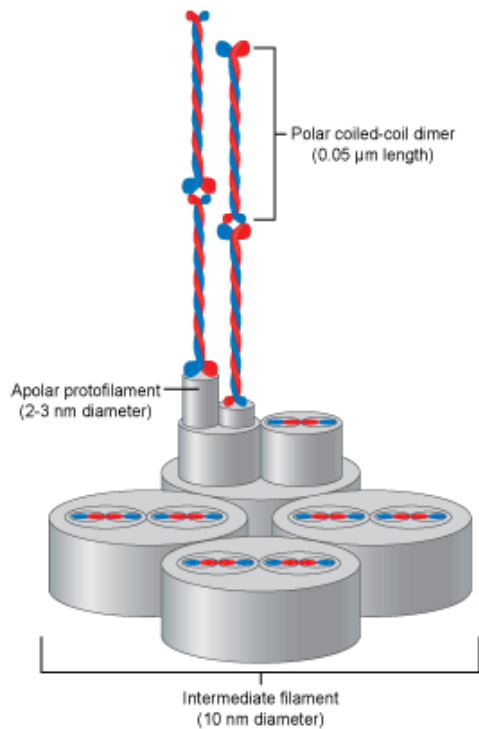
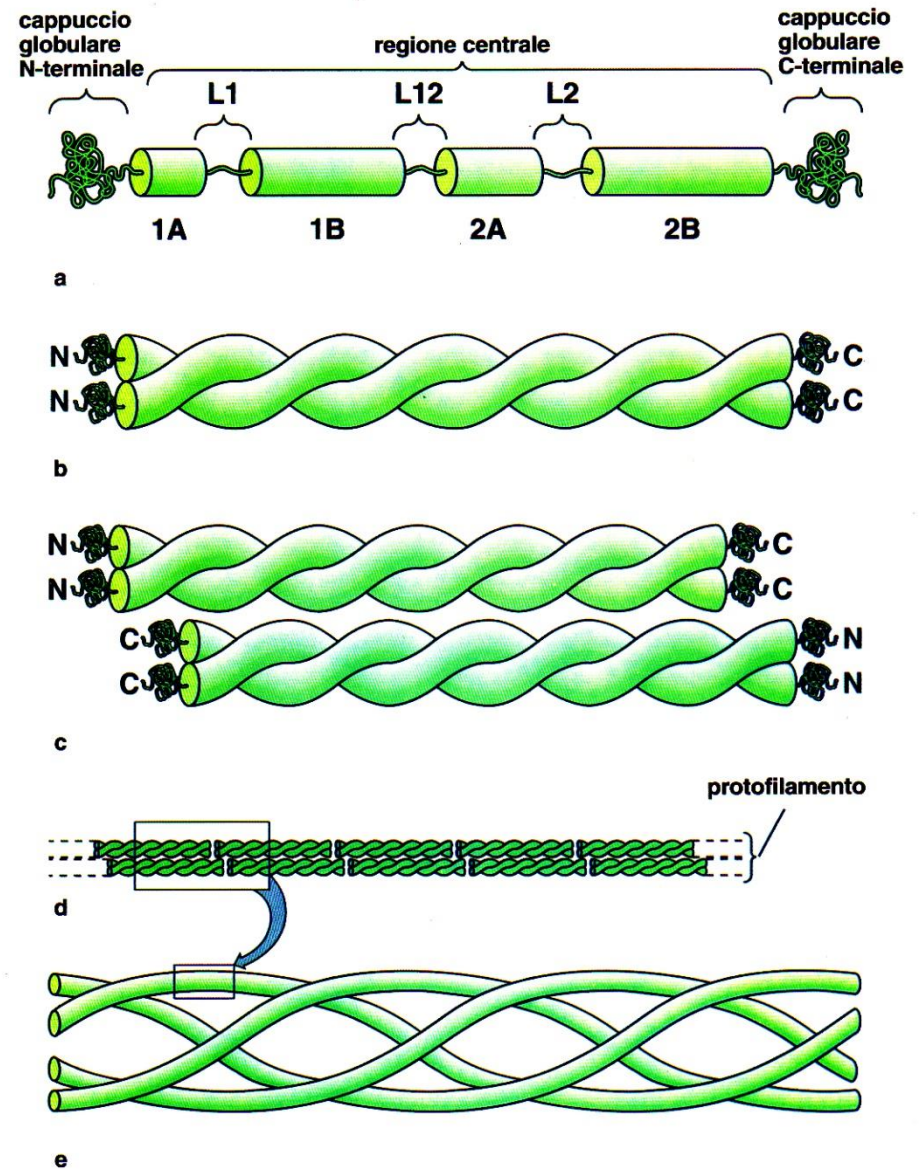
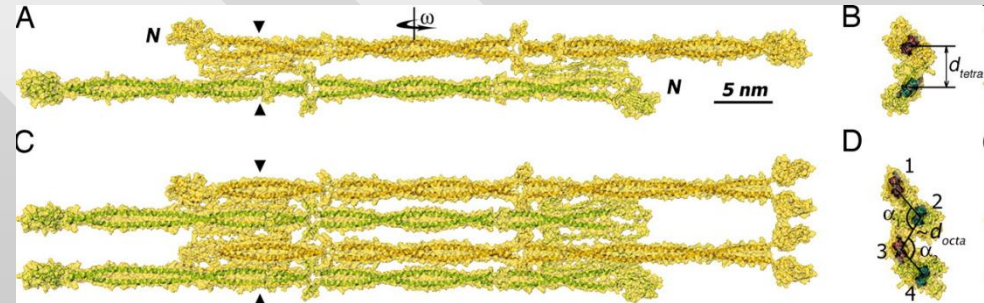
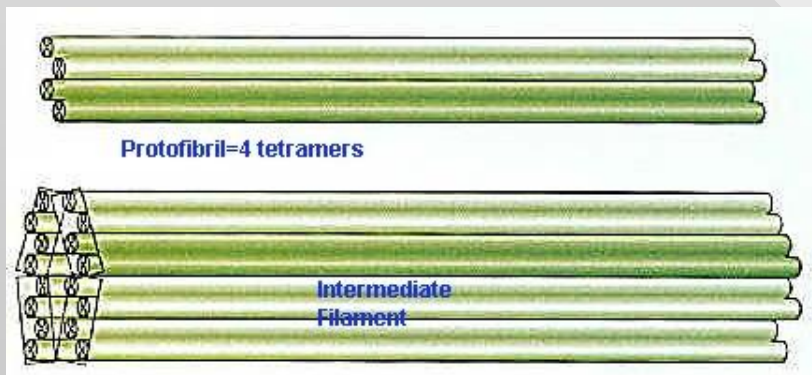
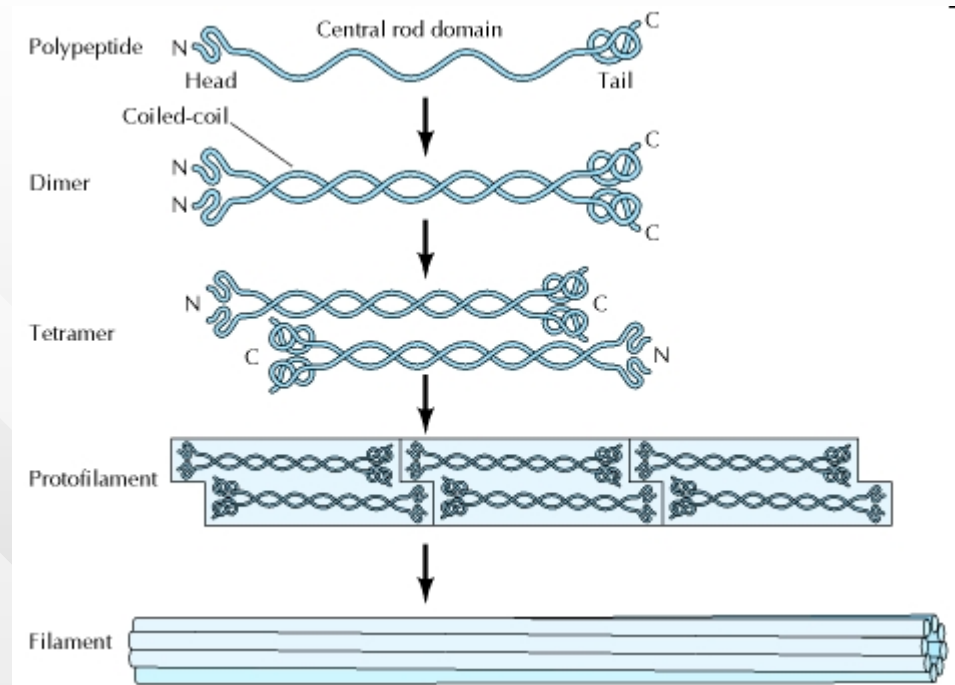
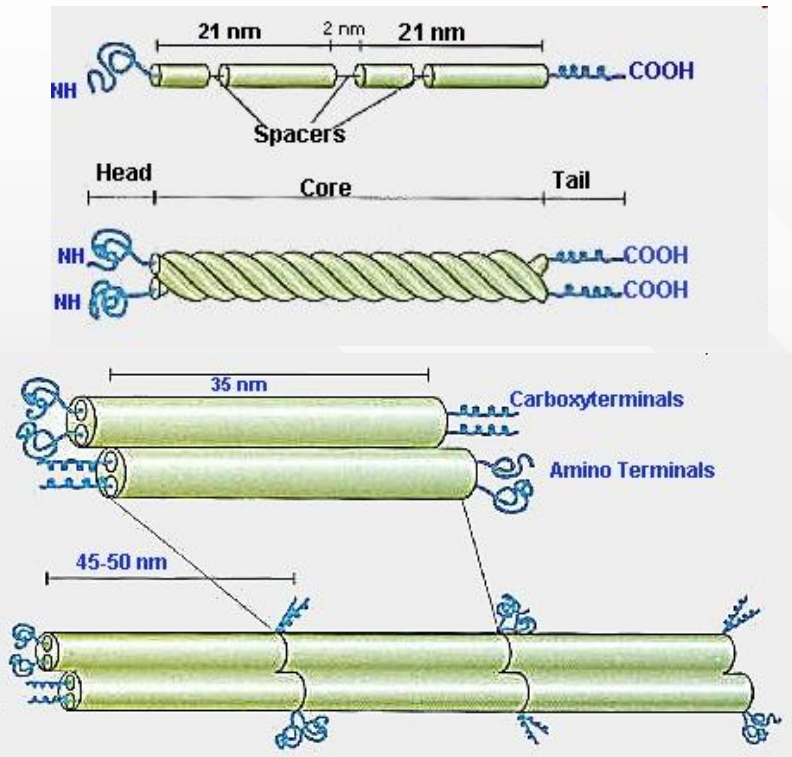


Figure 2. Assembly of keratin molecules into intermediate filaments.

I filamenti intermedi sono costituiti da **cheratine**, proteine filamentose che si attorcigliano tra loro formando una “treccia arrotolata” (“**coiled coil**”)



I singoli “coiled coils” si aggregano in modo “sfalsato”, conferendo robustezza e resistenza al filamento



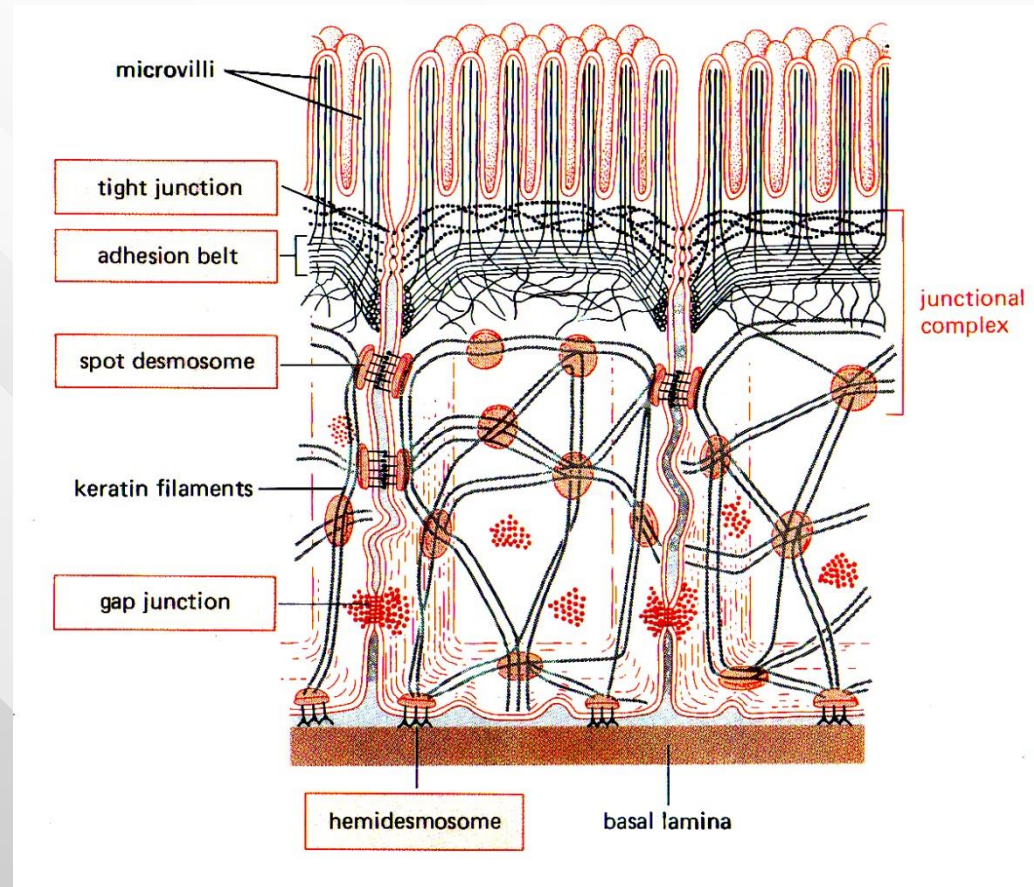
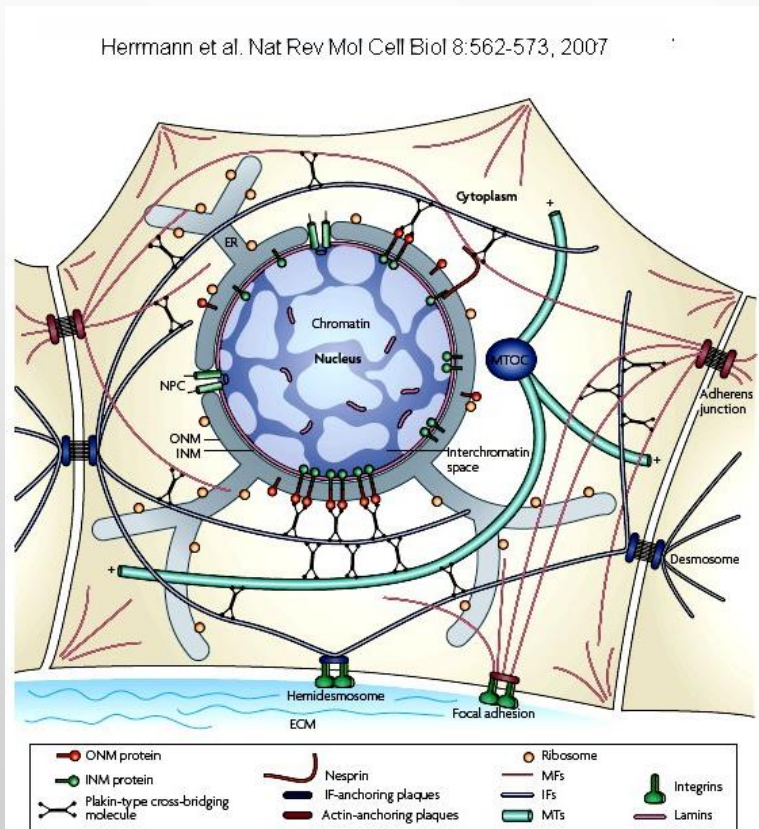
Fonte: <http://oregonstate.edu>



I filamenti intermedi non si muovono, ma...

→ mantengono in posizione le cellule e gli organelli

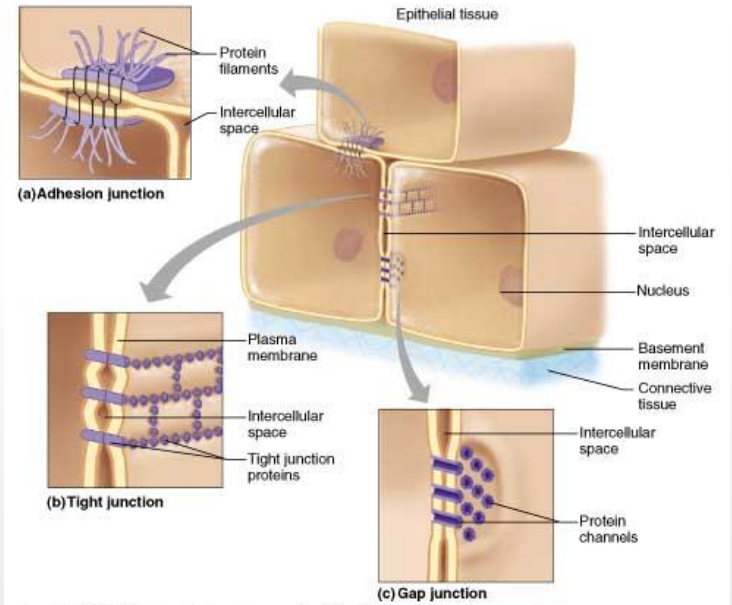
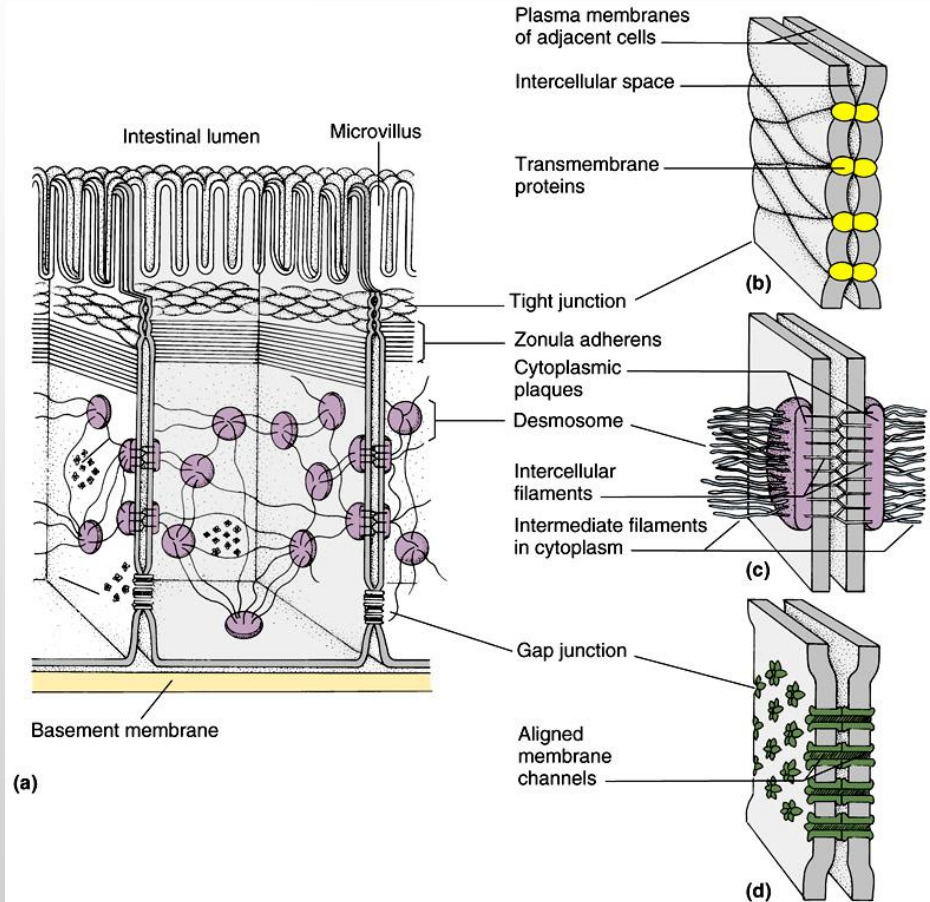
→ sono componenti essenziali delle giunzioni cellulari



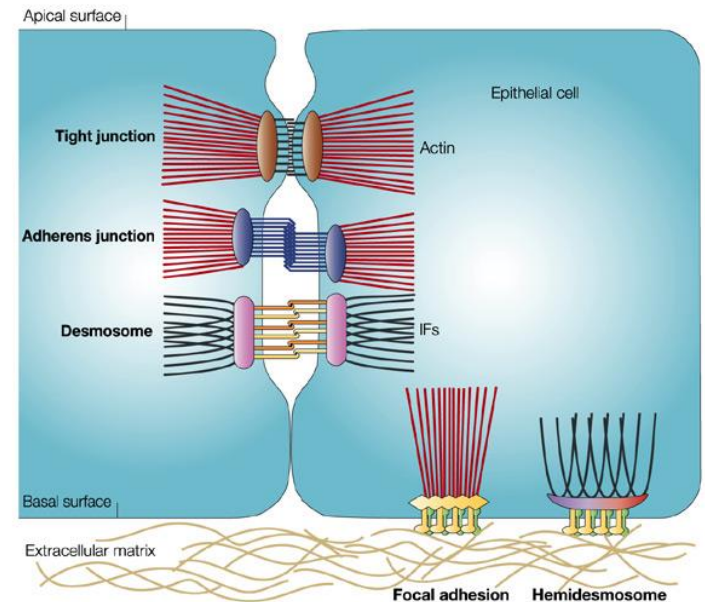
Fonti: Herrmann et al., Nature Rev. Mol. Cell Biol 8: 562-573, 2007; Sadava et al., 2014, 2019



# Giunzioni cellulari



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.



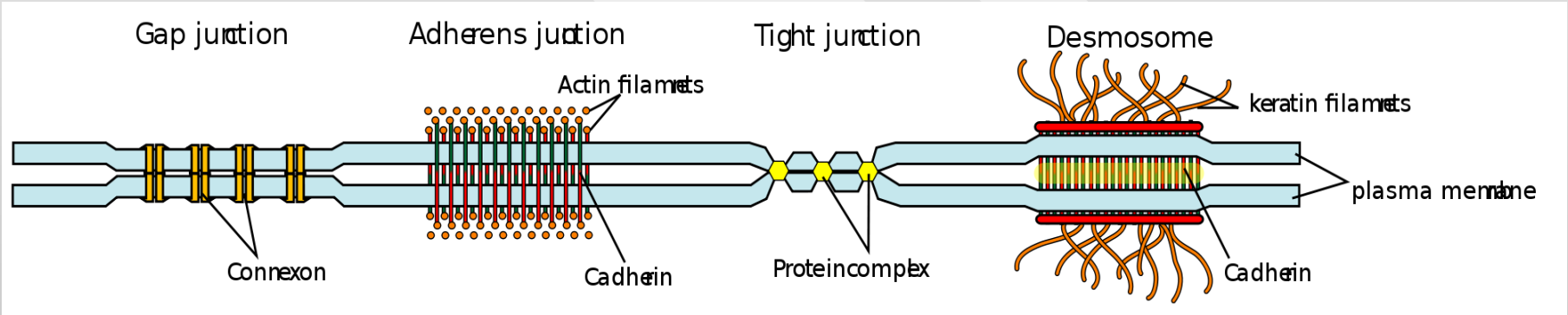
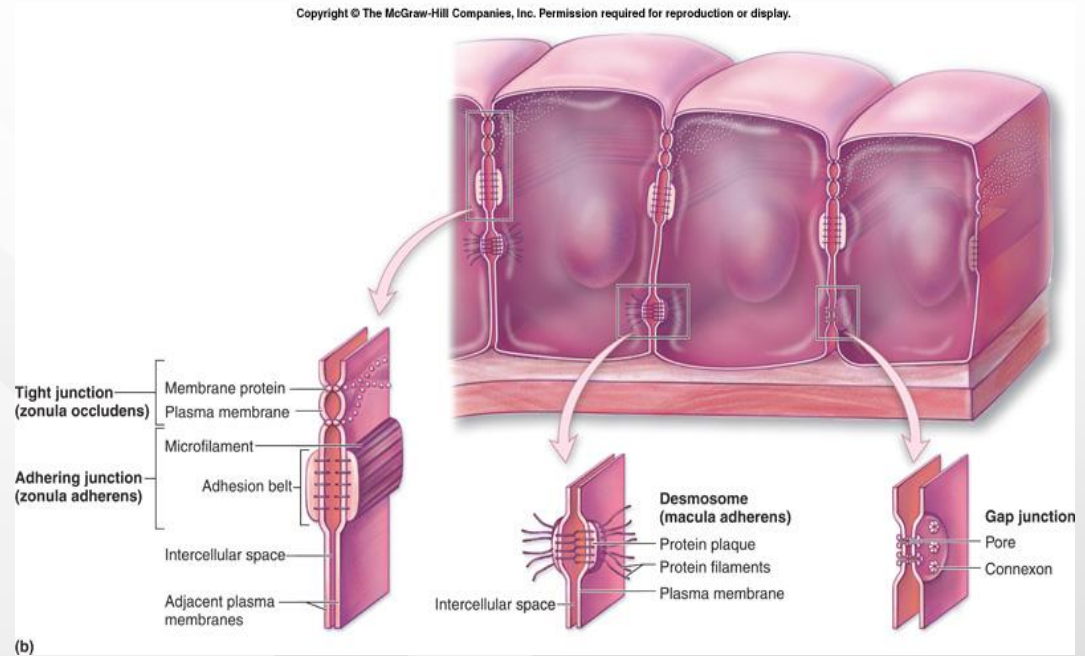
Fonte:  
Tsukita et al., Nature Rev. Mol. Cell Biol 2: 285-293, 2001

# Tipi fondamentali di giunzioni cellulari

- **Giunzioni occludenti**  
("tight junctions")

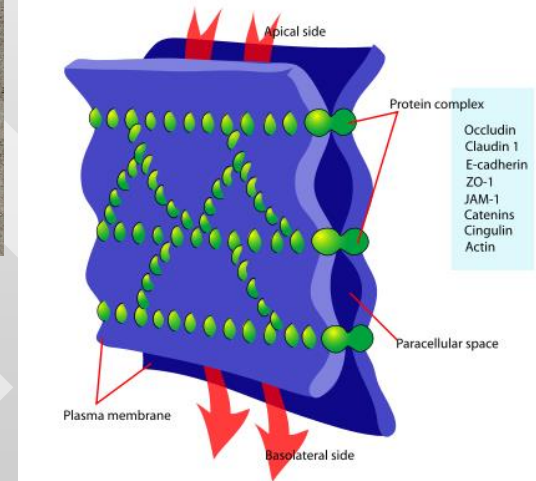
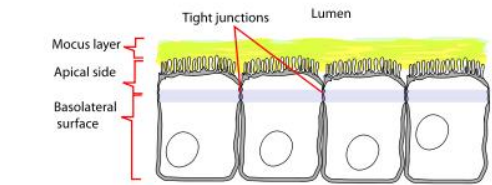
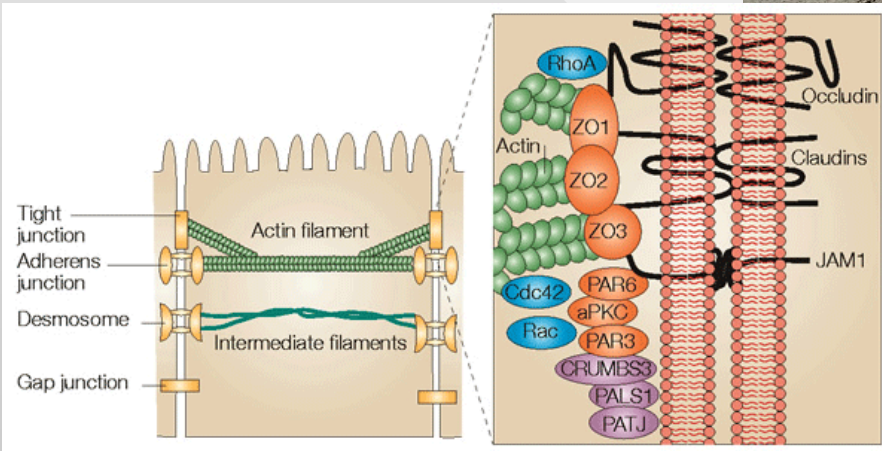
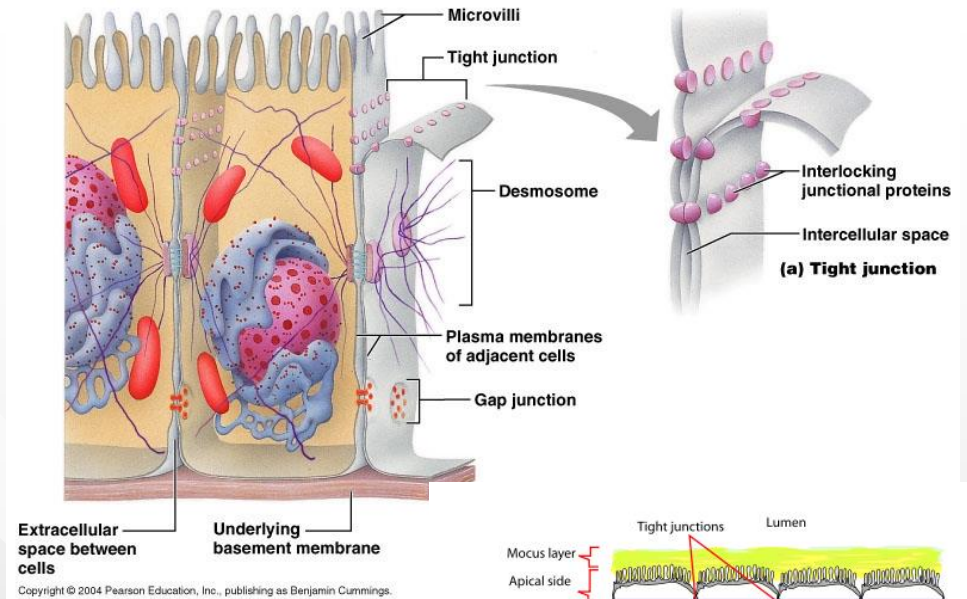
- **Giunzioni di ancoraggio:**  
"zonulae adherentes",  
desmosomi ed  
emidesmosomi

- **Giunzioni comunicanti**  
("gap junctions")



# Giunzioni occludenti ("tight junctions")

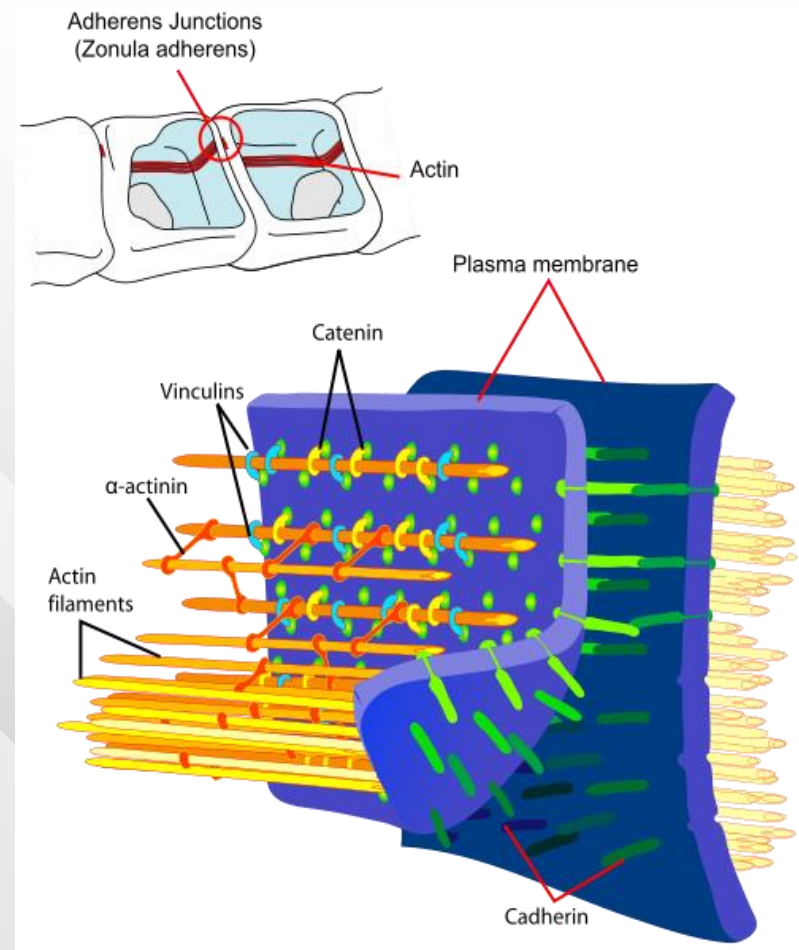
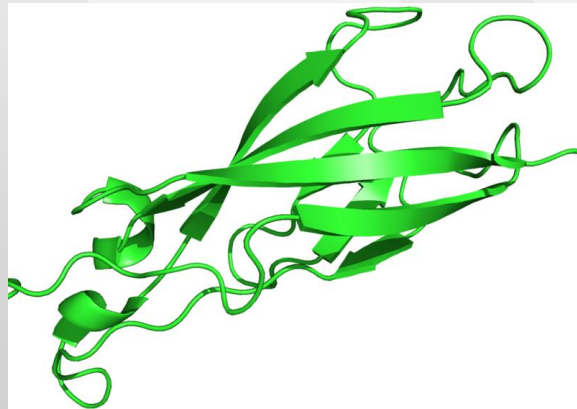
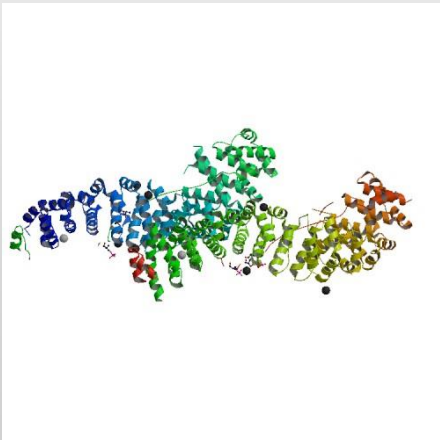
- Il compito delle giunzioni occludenti è quello di **sigillare gli spazi intercellulari**, impedendo il movimento incontrollato dei soluti tra una cellula e l'altra
- Sono costituite da **file di proteine di membrana interconnesse** e disposte in una fitta rete
- Le più comuni tra queste proteine sono le **"occludine"** e le **"claudine"**





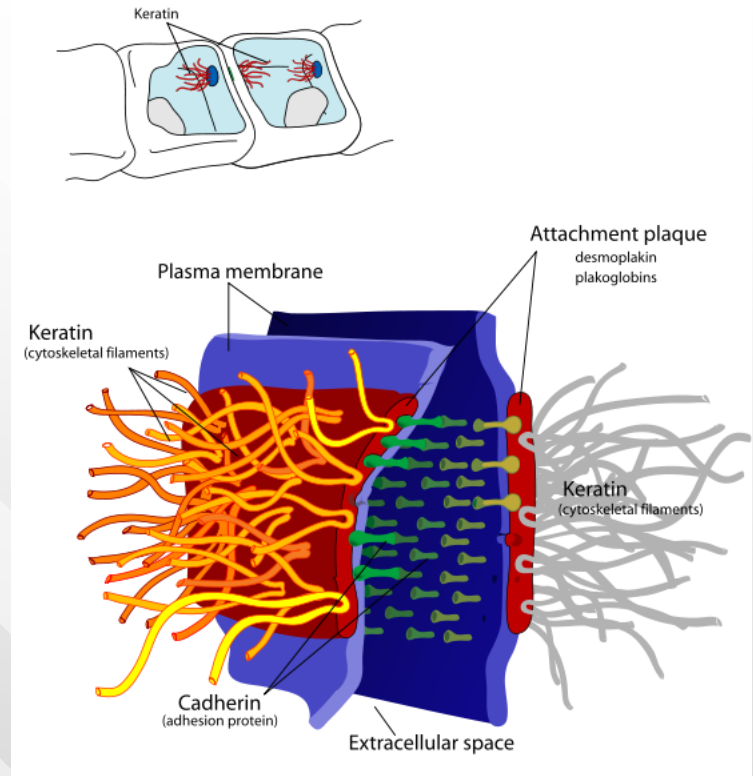
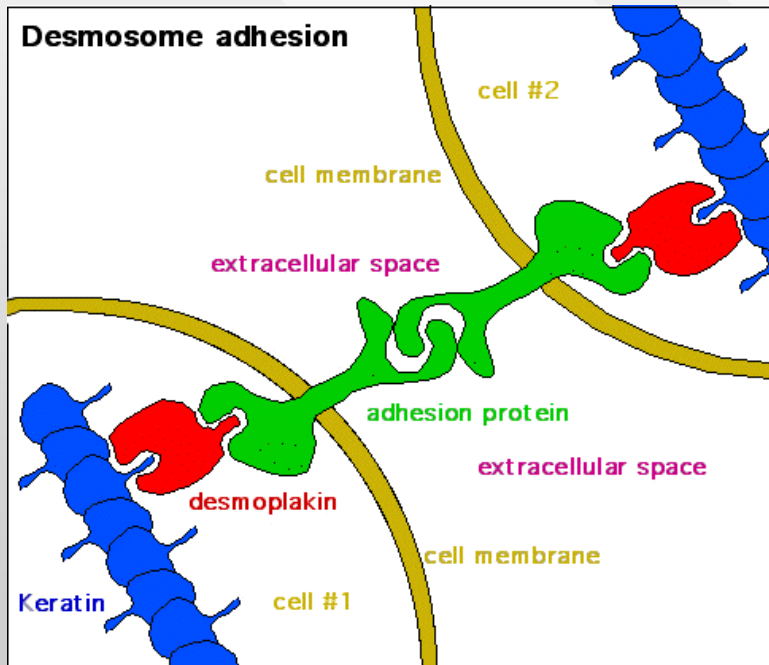
## Giunzioni di ancoraggio: “zonulae adherentes”

- Il compito di queste giunzioni è di **ancorare le cellule tra loro in posizione basale**
- Sono costituite da filamenti di actina, da **caderine** (Calcium-dependent **adhesion proteins**) e da catenine



## Giunzioni di ancoraggio: desmosomi ed emidesmosomi

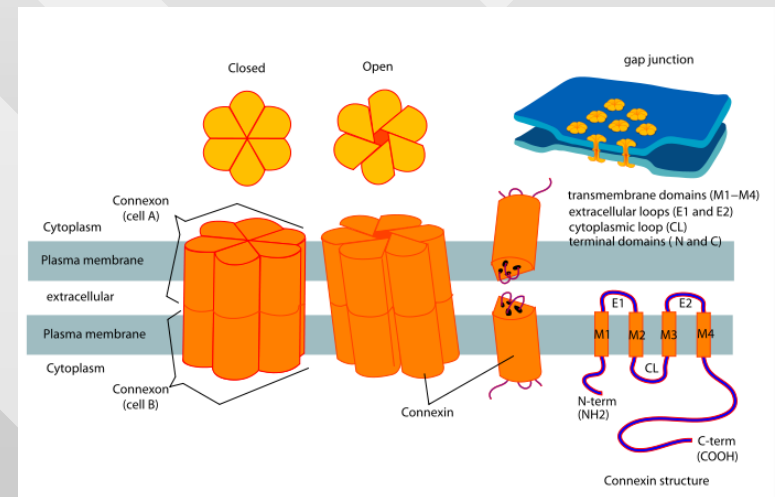
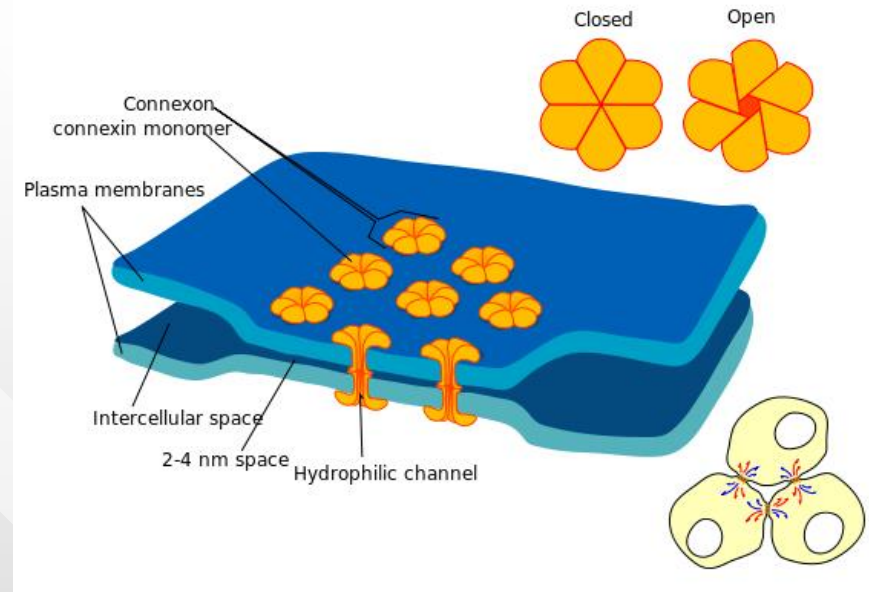
- Il compito dei desmosomi è quello di “punti di saldatura” tra le cellule
- Sono costituiti da **filamenti intermedi (cheratine)** nella regione citoplasmatica e da **cadherine** e **desmoplachine** nella placca di adesione



## Giunzioni comunicanti (“gap junctions”)

- Le giunzioni comunicanti (dette anche “**giunzioni serrate**”, o “**nexus**”) hanno il compito di sincronizzare le comunicazioni tra cellule, aprendo o chiudendo i **connessoni**, grandi complessi canale multiproteici
- Ciascun connessone è costituito da **6 connesine**, proteine che attraversano più volte la membrana
- Lo spostamento delle connesine apre e chiude il canale tra i connessoni

Le “gap junctions” sono **particolarmente numerose tra i blastomeri** (durante la segmentazione) e **tra gli spermatici** (durante la spermatogenesi): il loro ruolo è quello di **facilitare le comunicazioni tra cellule e sincronizzare le divisioni cellulari**





## Strutture extracellulari (situate all'esterno della cellula)

Sono collegate al citoscheletro ma **non ne sono parte**

La matrice extracellulare (ECM) è costituita da proteine fibrose (**collagene ed elastina**) e polisaccaridi complessi (**glicosamminoglicani, GAG**)

