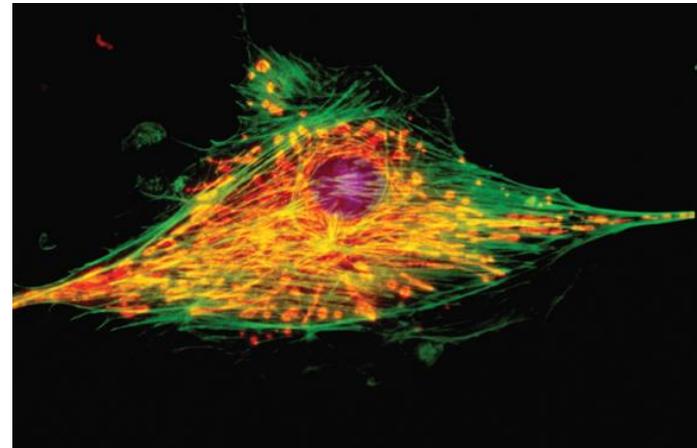
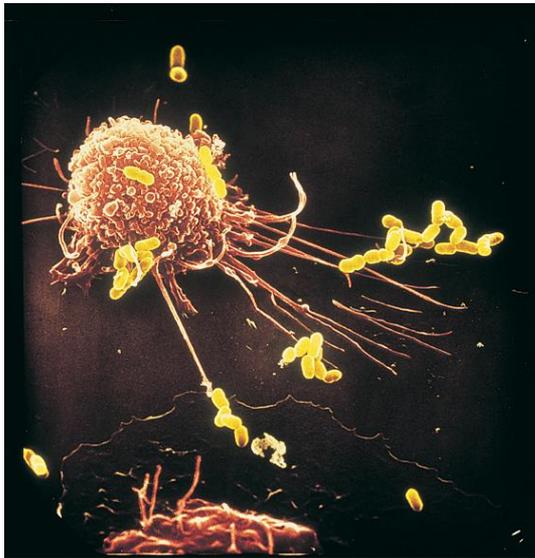
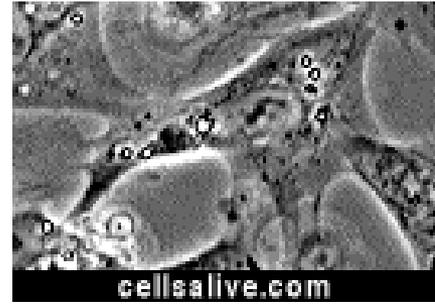
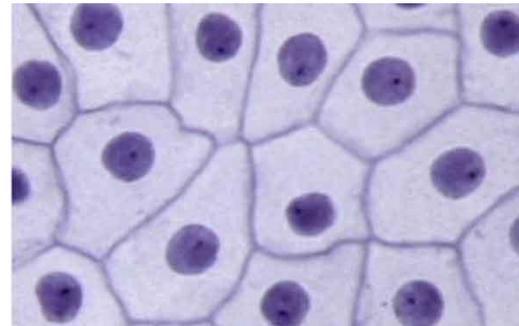
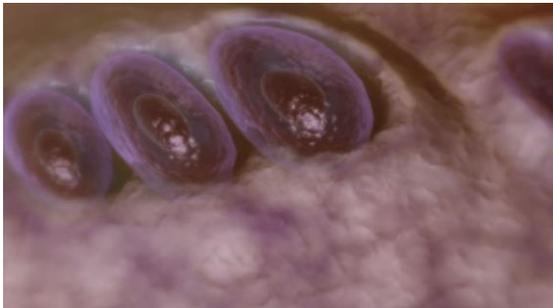
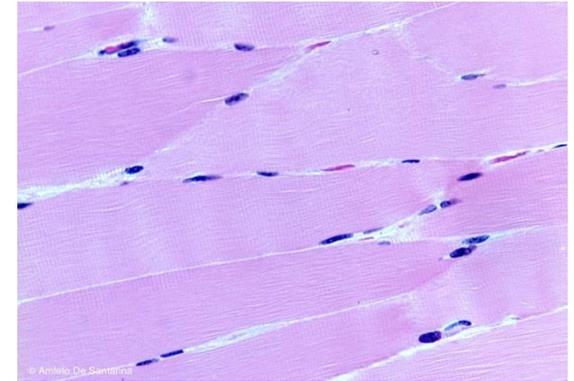
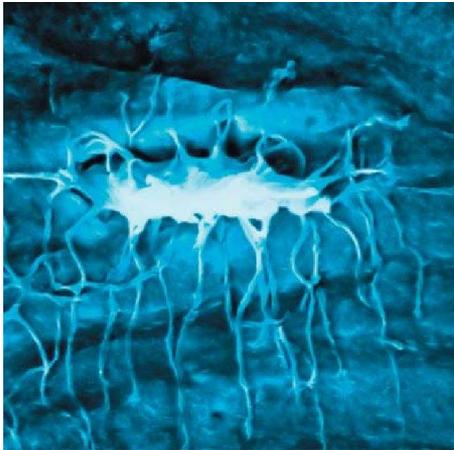
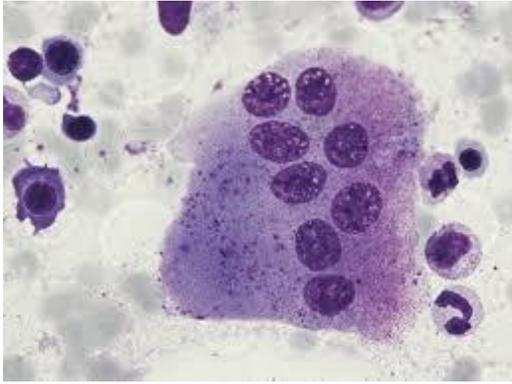


Il **citroscheletro**: il movimento in una cellula eucariotica

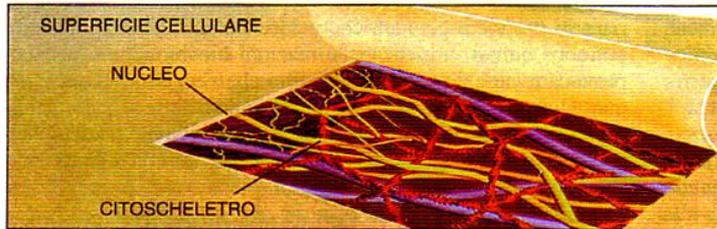


Fonti: Sadava et al., 2014;
<https://www.cellsalive.com/>

La forma della cellula dipende dalla sua funzione

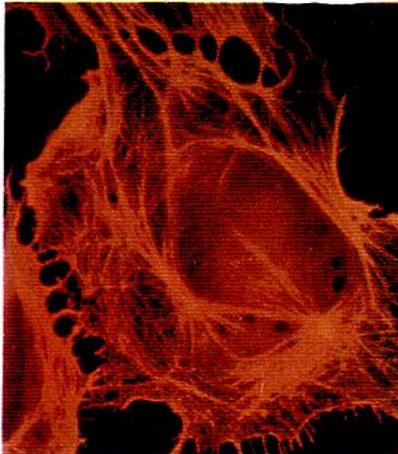


Elementi fondamentali del citoscheletro: microtubuli, microfilamenti e filamenti intermedi

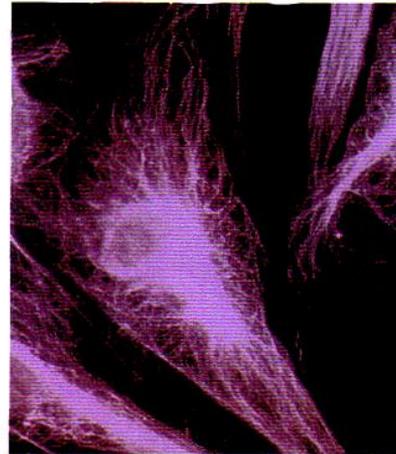
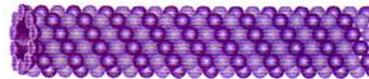


Il citoscheletro di una cellula è composto da microfilamenti, microtubuli e filamenti intermedi, tutti del calibro di qualche nanometro. La forma tondeggianti vicino al centro di ogni microfotografia è il nucleo cellulare. I tre elementi, di cui è mostrata la struttura molecolare sopra la rispettiva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

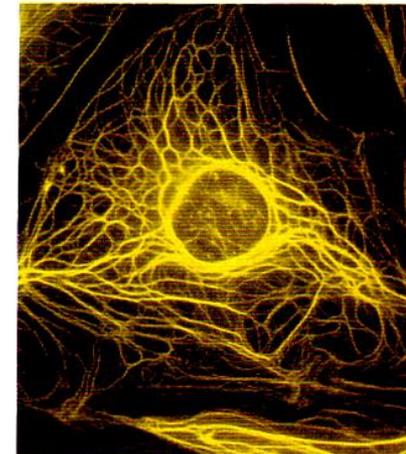
MICROFILAMENTI



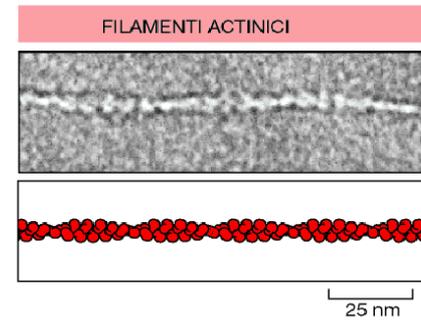
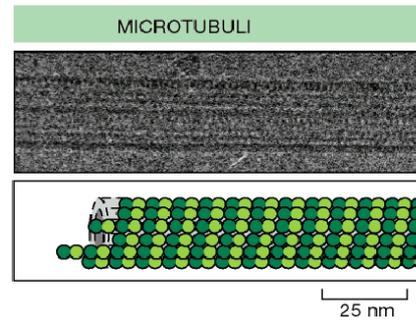
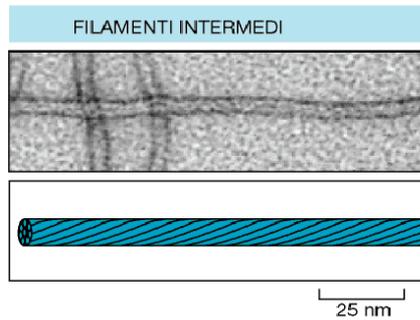
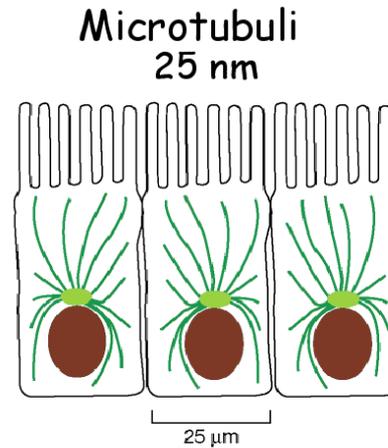
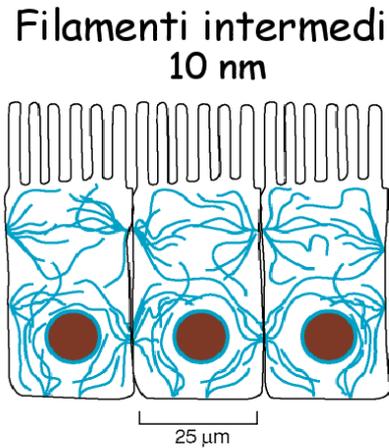
MICROTUBULI



FILAMENTI INTERMEDI



Tre tipi di filamenti proteici, ciascuno con proprie proprietà chimiche e composto da subunità proteiche diverse:



Subunità:

Proteine fibrose

Tubulina

Actina

STABILI

INSTABILI

INSTABILI

STABILI

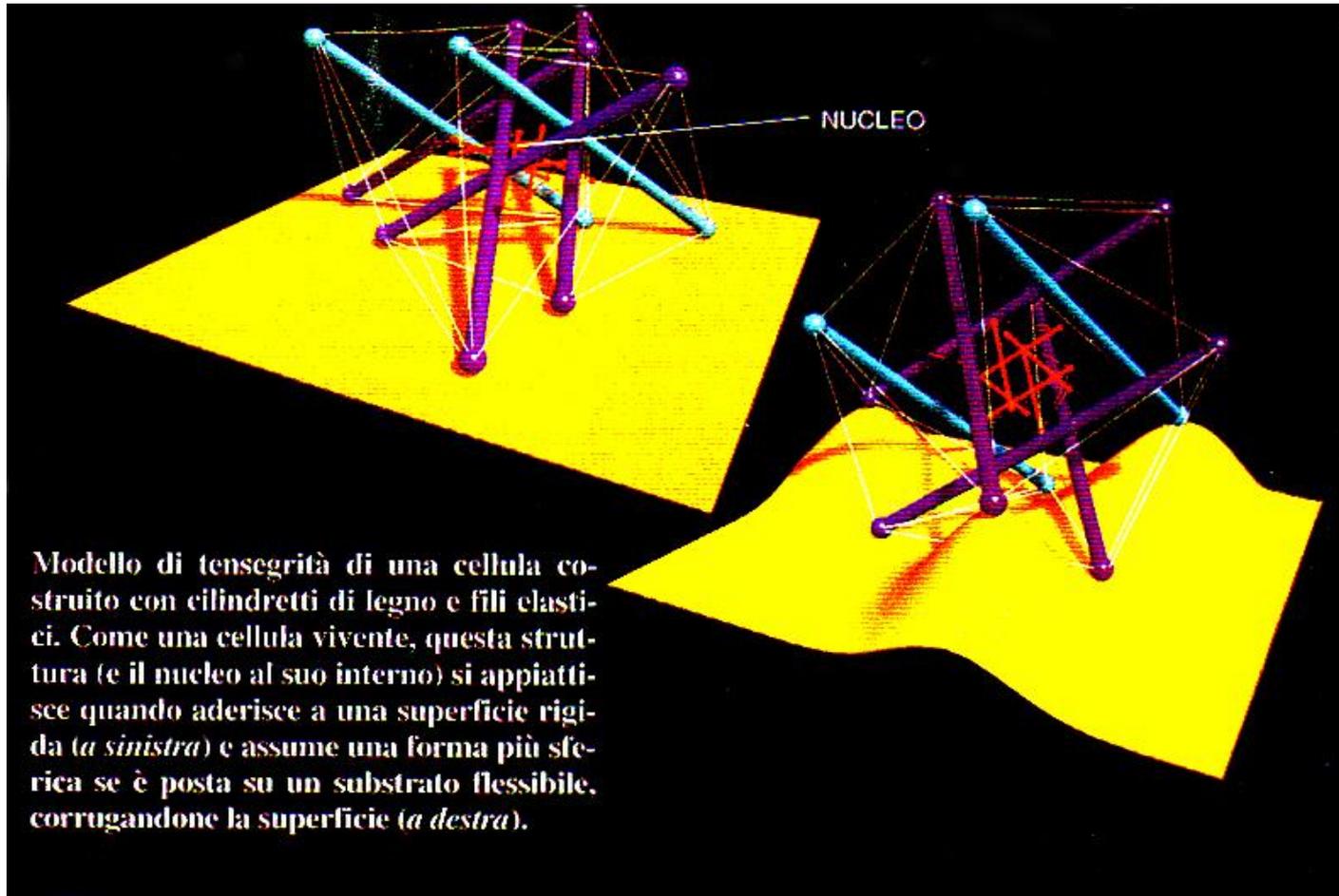
(ciglia e flagelli)

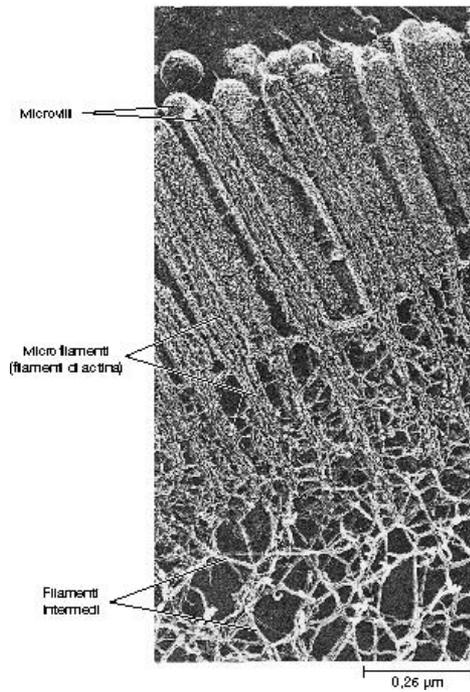
STABILI

(microvilli)

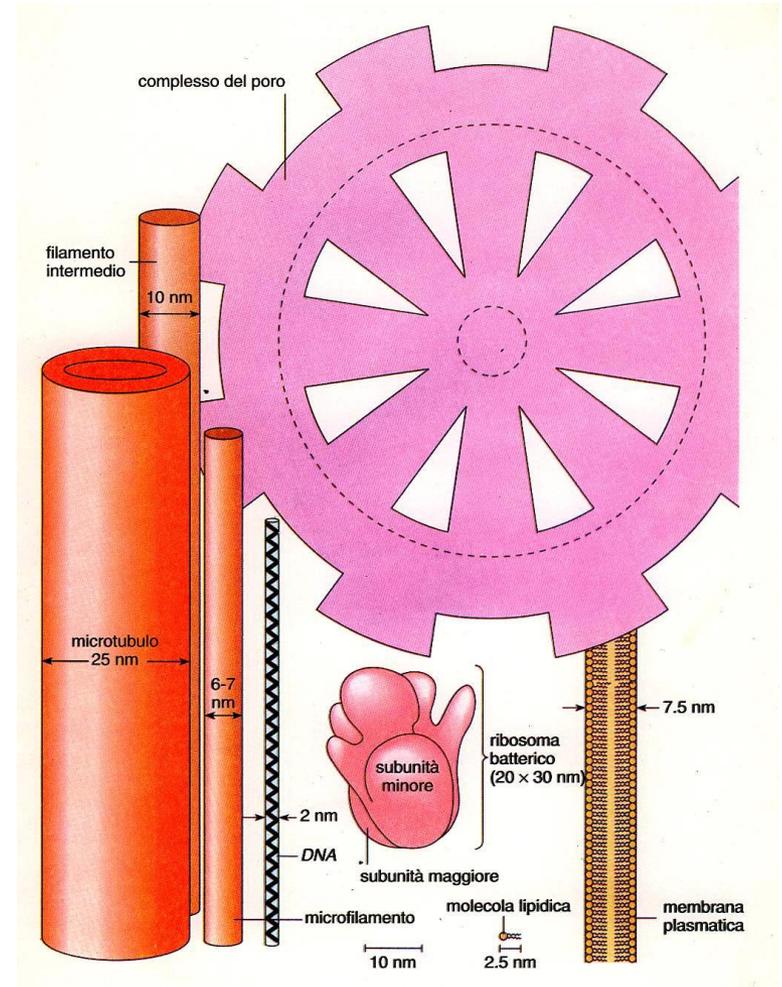
“Tensegrità”:

la proprietà di adattamento del citoscheletro

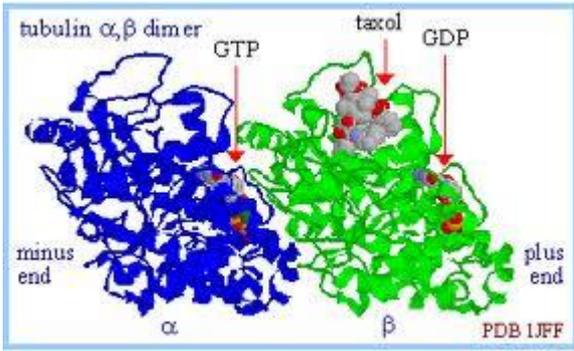




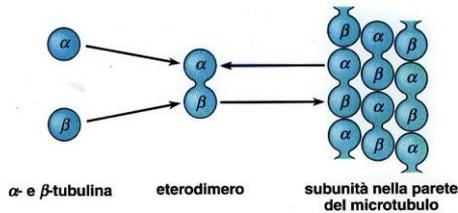
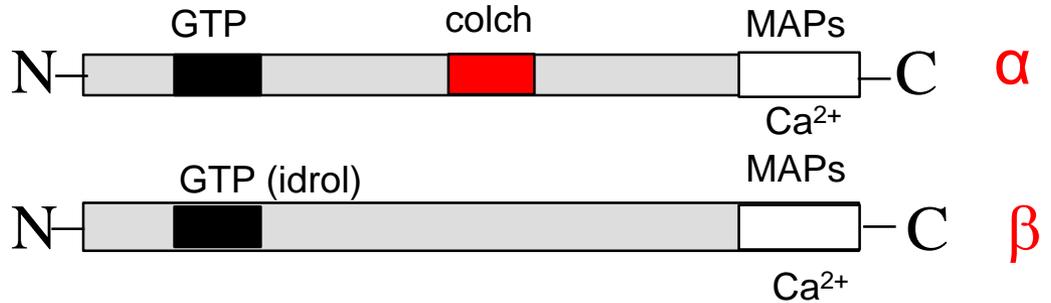
Dimensioni degli elementi del citoscheletro



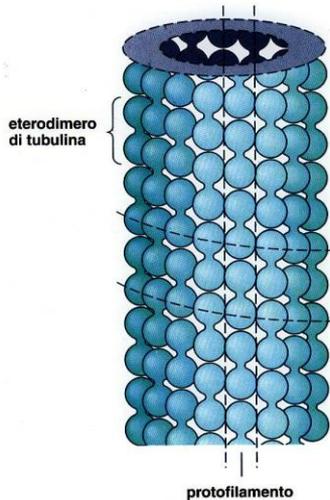
Dimeri di α e β -tubulina, protofilamenti e microtubuli



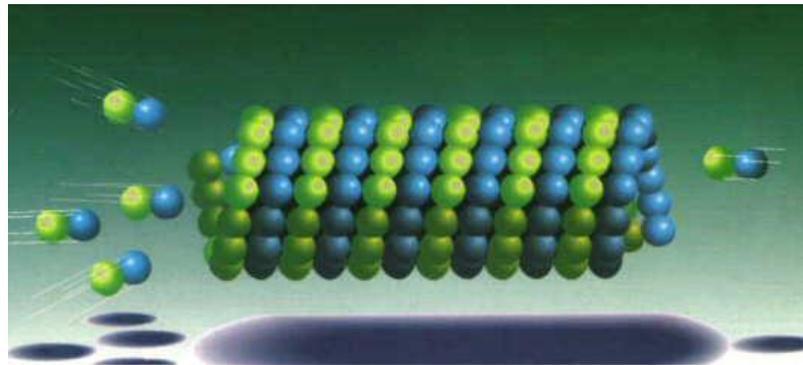
Le tubuline sono **proteine globulari di due tipi, α e β** , che in presenza di **GTP** si associano stabilmente, formando un **dimero**.
Dimero α -tubulina/GTP – β -tubulina/GDP



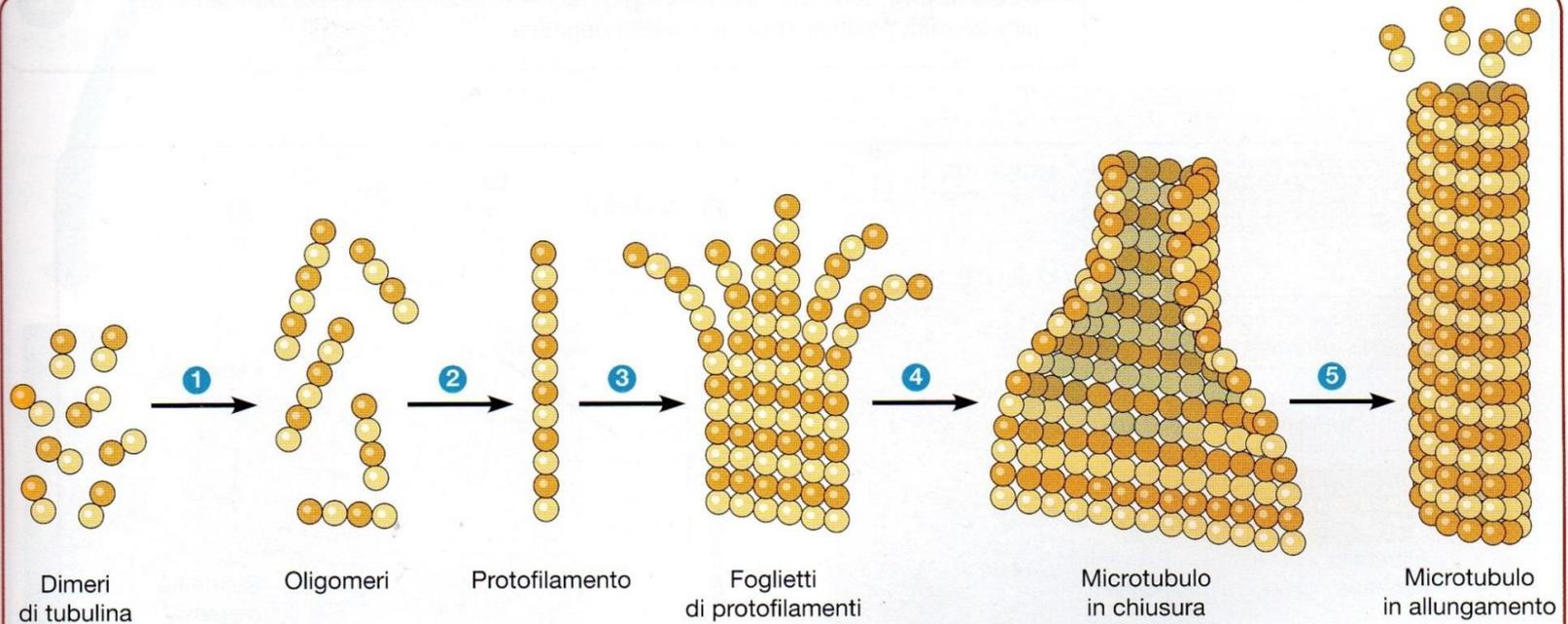
a



b



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)



Nella prima fase della polimerizzazione dei **dimeri di tubulina**, si ha l'assemblaggio o **nucleazione**, che consiste nell'aggregazione dei dimeri di tubulina per formare gruppi detti **oligomeri**. Questi gruppi agiscono come "nuclei" che promuovono, con la loro ulteriore aggregazione, la costruzione dei **protofilamenti**. Successivamente, 13 di questi ultimi si associano tra di loro per formare dei fogli, che a loro volta si chiudono a formare una struttura tubulare, il **microtubulo**.

▲ **Figura 6.3** Rappresentazione schematica del processo di polimerizzazione dei microtubuli.

Eterodimeri tubulina → microtubuli

- GTP
- pH acido (6,8-7)
- Aumento temperatura (condizioni fisiologiche)
- Ca²⁺ 10⁻⁹ – 10⁻⁶, se aumenta a 10⁻²-10⁻³ si depolimerizza

Le subunità in un filamento del citoscheletro sono tenute insieme da interazioni idrofobiche e legami non covalenti deboli; le posizioni e i tipi di contatti sono diversi per i diversi filamenti.

Processo di Nucleazione

Assemblaggio di subunità in un aggregato iniziale (o *nucleo*)



Stabilizzazione dei contatti subunità-subunità



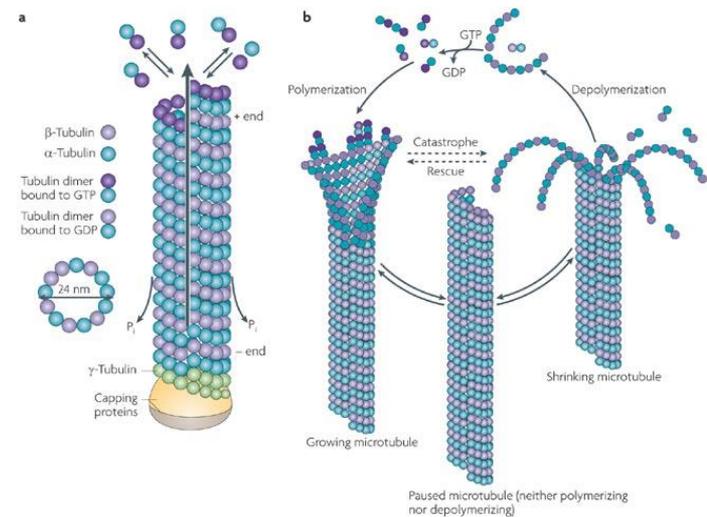
Allungamento del polimero per aggiunta di altre subunità

La polimerizzazione dipende dalla concentrazione di subunità non polimeriche

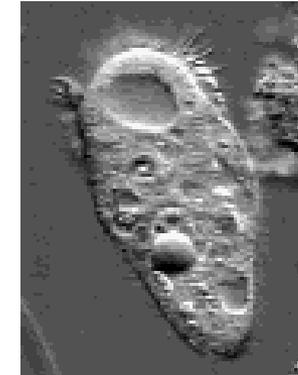
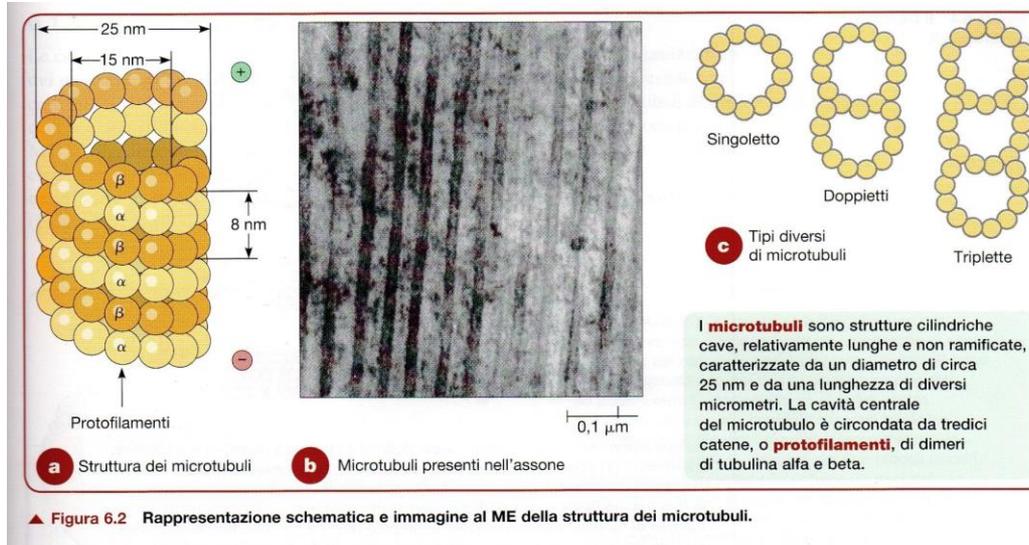
- **Concentrazione critica**: quando il tasso di associazione e dissociazione si equivalgono



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



Assemblaggio dei microtubuli



POLARITA' DEI FILAMENTI DEL CITOSCHELETRO:

- i filamenti, rispetto ai tassi di polimerizzazione e depolimerizzazione, sono strutture polari
- il terminale con il tasso di polimerizzazione maggiore è detto **terminale (+)** (“plus end”)
- il terminale con il tasso di polimerizzazione minore è detto **terminale (-)** (“minus end”)

INSTABILITA' DINAMICA:



Dipende dall'integrità strutturale del “cappuccio” di subunità leganti GTP (non idrolizzato) posto al terminale (+) del microtubulo.

Allo stato stazionario molti dei singoli filamenti di una data popolazione sembrano incrementare o diminuire significativamente la loro lunghezza (velocità di allungamento molto minore di quella di accorciamento).



Se il cappuccio è completo, l'associazione eterodimerica è favorita (conformazione favorevole)



Se l'idrolisi del GTP procede così velocemente da lasciare esposte subunità con GDP legato, al terminale (+), qui si instaura una depolimerizzazione

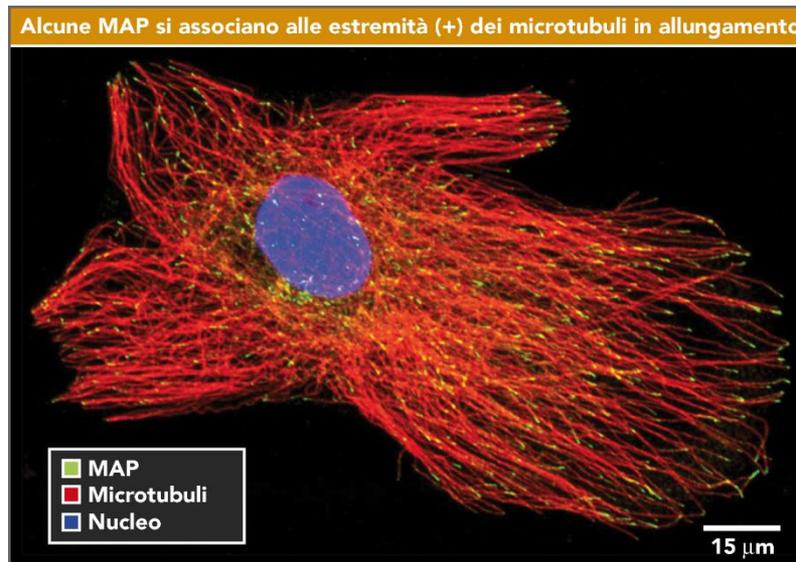
STABILIZZAZIONE/ORGANIZZAZIONE MICROTUBULI

MAP Regolazione a lungo termine;
20-300 Kda
Motrici (Chinesina/Dineina)
Non motrici (proteina tau)

MTOC Centrioli/corpi basali
Centrosomi (in prossimità del nucleo)
Cinetocori (cromosomi)
Corpi polari (FUNGHI)

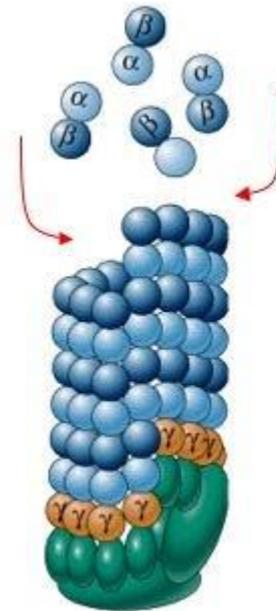
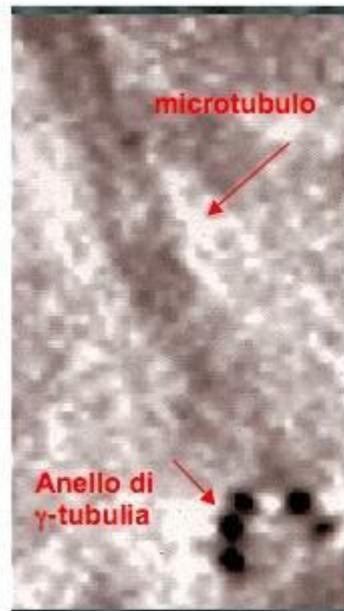
Proteine associate ai microtubuli

- Le MAP sono proteine ad alto p.m. compreso tra 290.000 dalton (MAP1) e 350.000 dalton (MAP2) e arrivano a costituire il 20 % della massa totale
- Le MAP appartengono a due classi di proteine: le MAP motrici, e le MAP non motrici. Le MAP motrici comprendono la chinesina e la dineina, le MAP non motrici sono in grado di coordinare l'organizzazione dei microtubuli nel citoplasma.

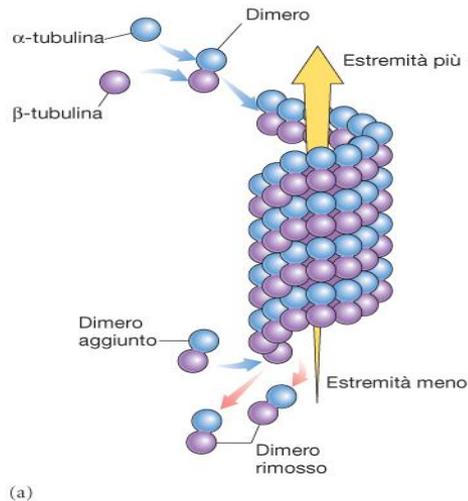


La γ -tubulina

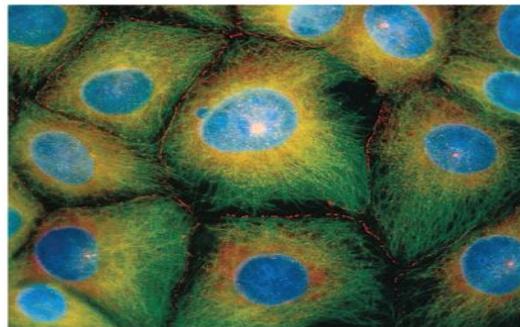
- Negli MTOC è stata rinvenuta una ulteriore isoforma, la γ -tubulina.
- Le γ -tubuline svolgono un ruolo importante nel processo di nucleazione dei dimeri di α - e β -tubulina.



Microtubuli e centrioli



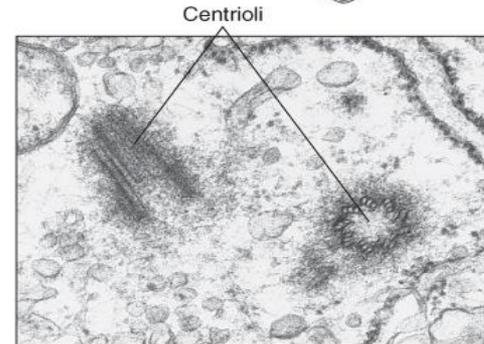
(a)



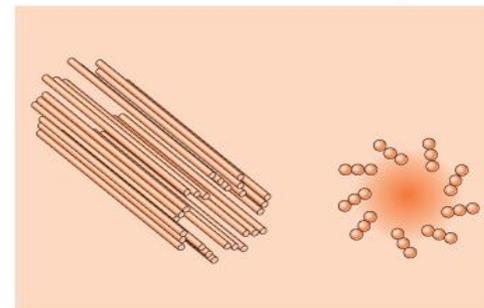
(b)

FIGURA 4-21 | Organizzazione dei microtubuli.

(a) I microtubuli vengono a formarsi all'interno della cellula per aggiunta di dimeri di α - e β - 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)

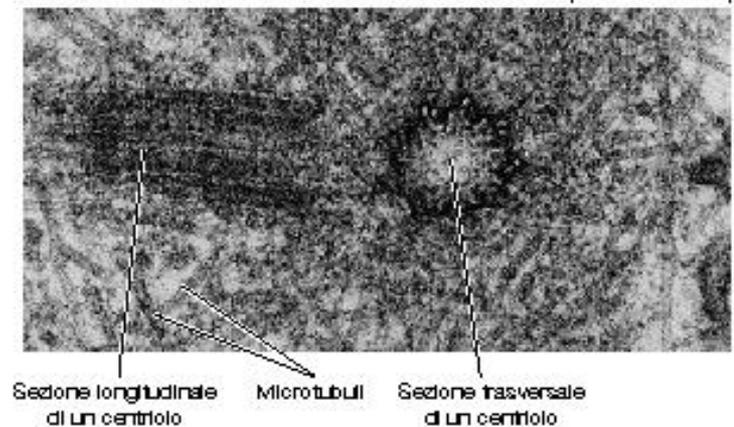
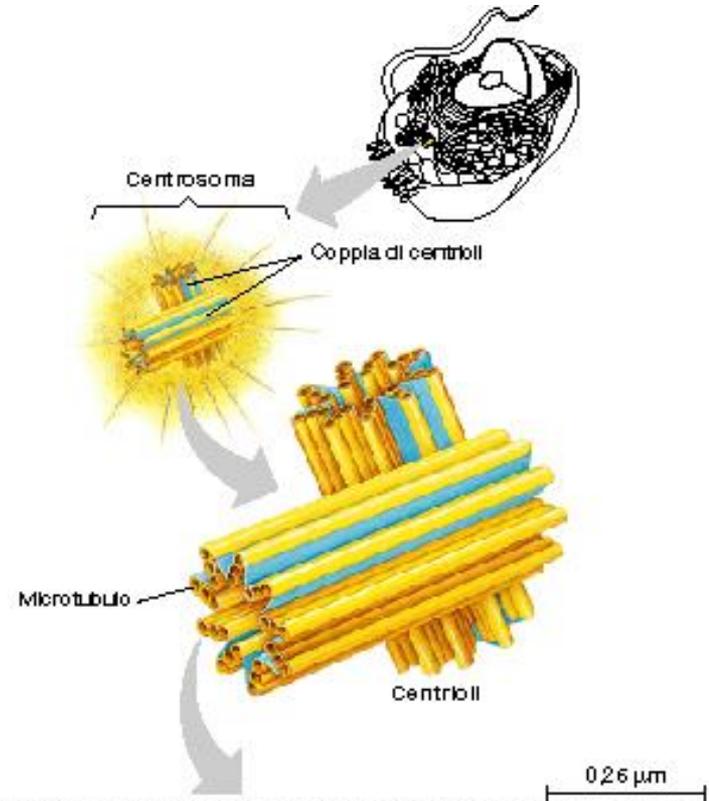
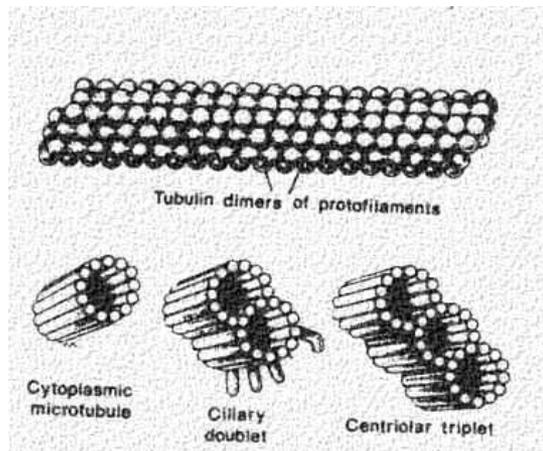


(b)

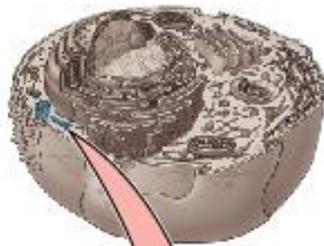
FIGURA 4-22 | Centrioli.

(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 9×3 dei microtubuli. Il centriolo a destra è stato tagliato trasversalmente.

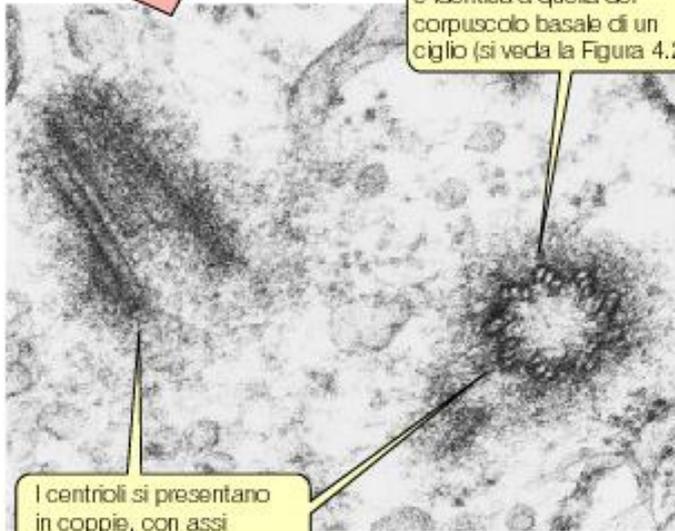
Struttura dei centrioli e dei microtubuli che li compongono



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



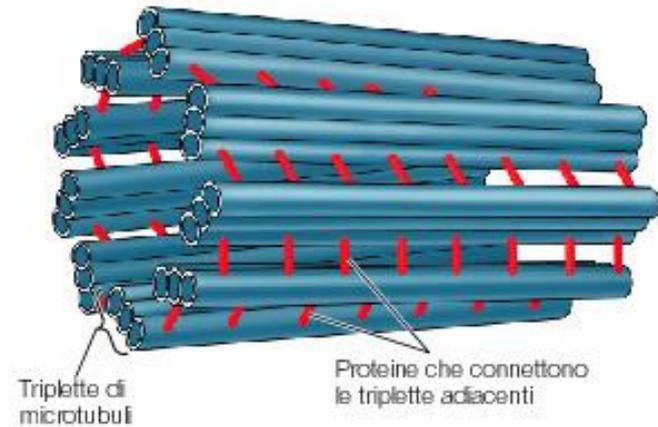
(a)



La struttura di un centriolo è identica a quella del corpuscolo basale di un ciglio (si veda la Figura 4.25).

I centrioli si presentano in coppie, con assi tra loro ortogonali.

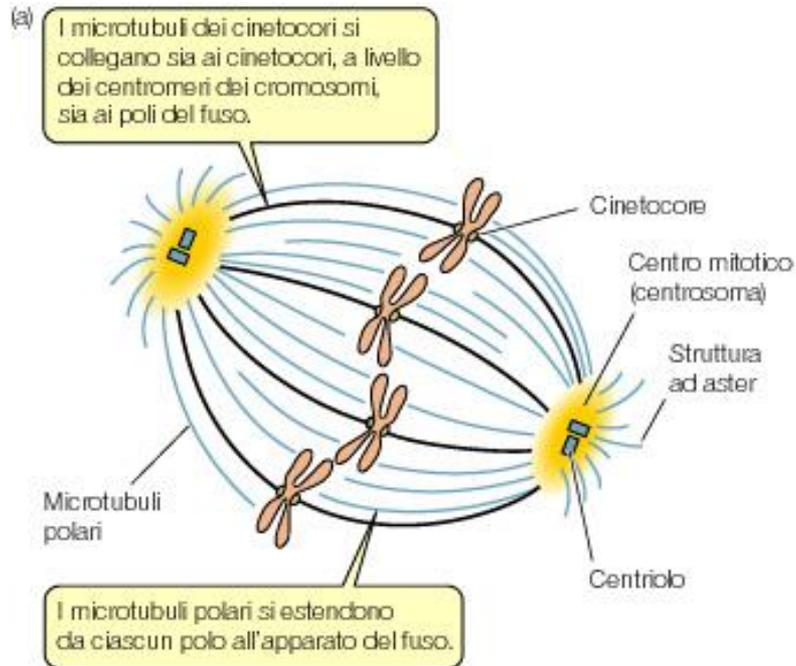
(b) Struttura di un centriolo



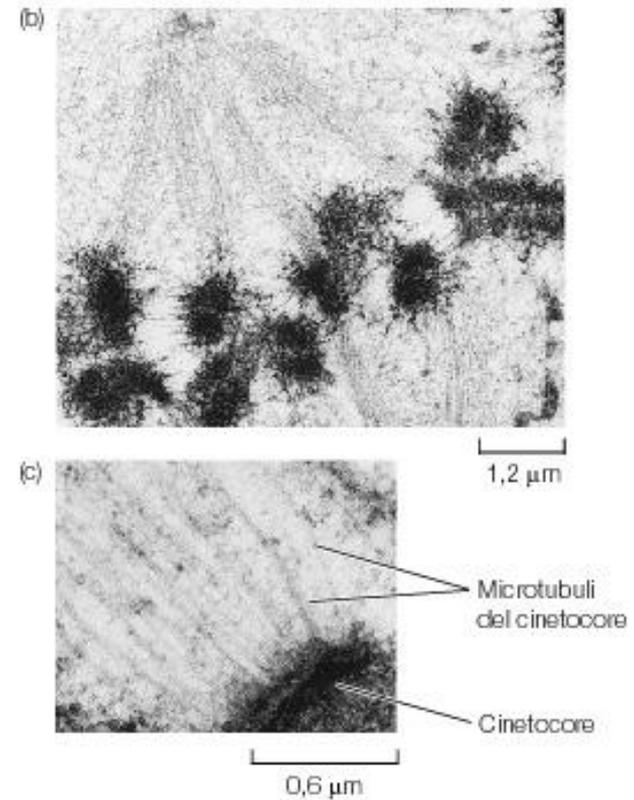
Triplette di microtubuli

Proteine che connettono le triplette adiacenti

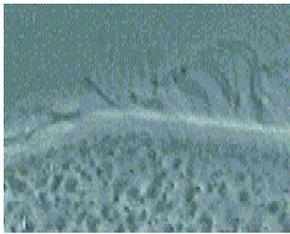
Collegamenti tra centrioli, microtubuli e centromeri (con cinetocori) dei cromosomi



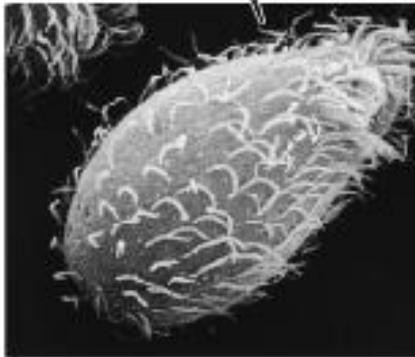
Il fuso mitotico è costituito prevalentemente da microtubuli



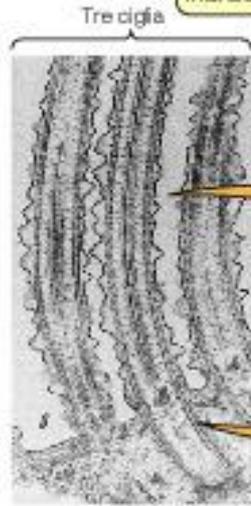
Struttura delle ciglia e dei flagelli



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



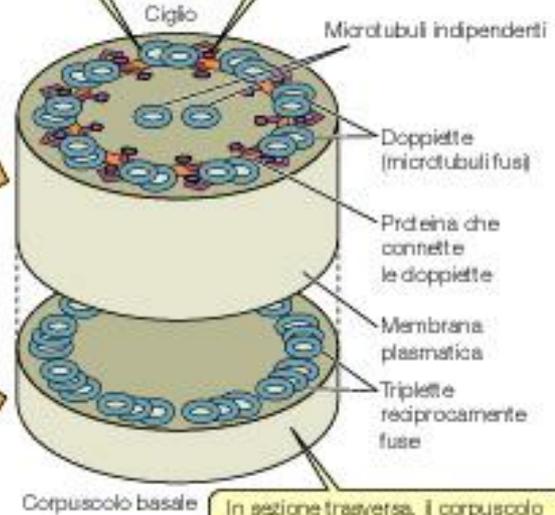
(a)



(b)

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

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



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

Cilia and Flagella Structure

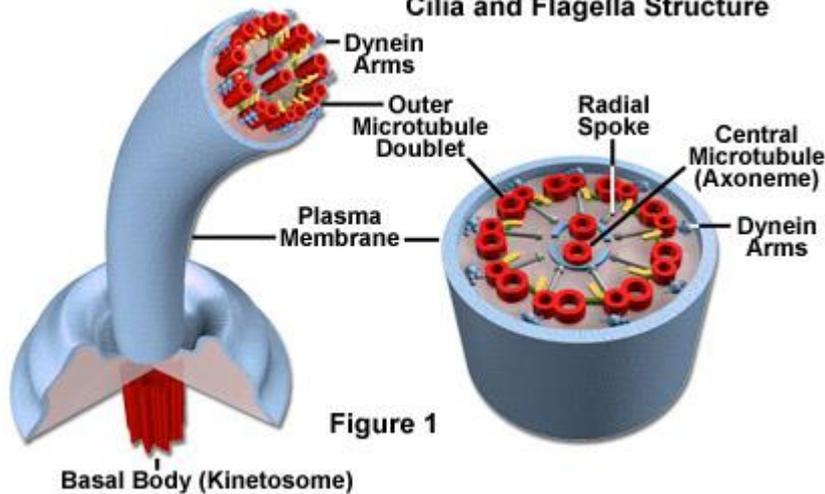
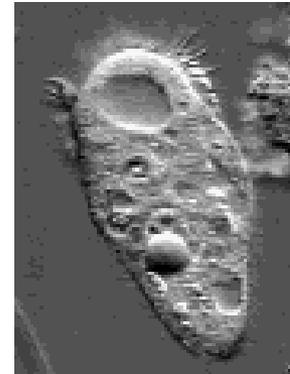


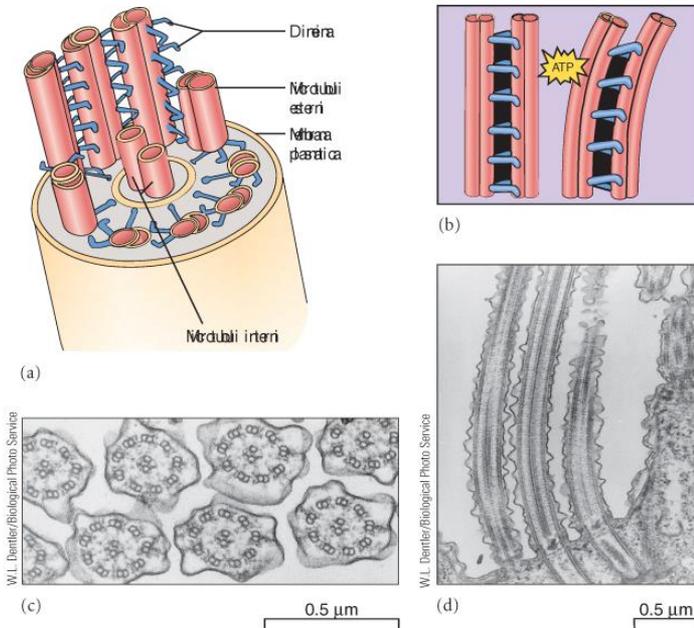
Figure 1



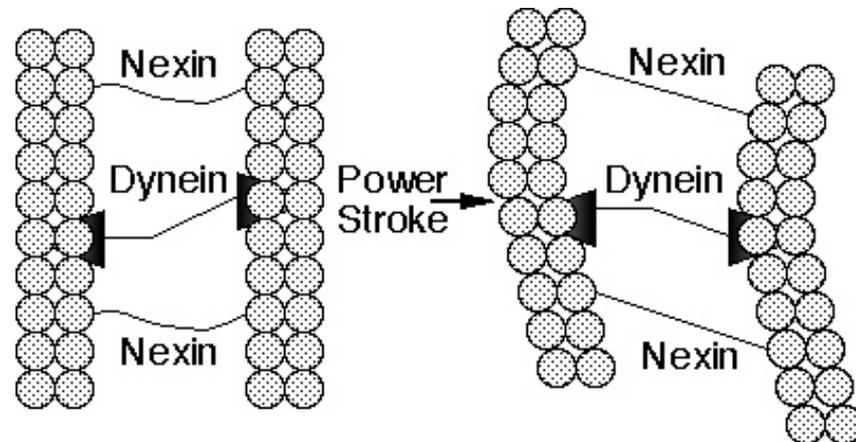
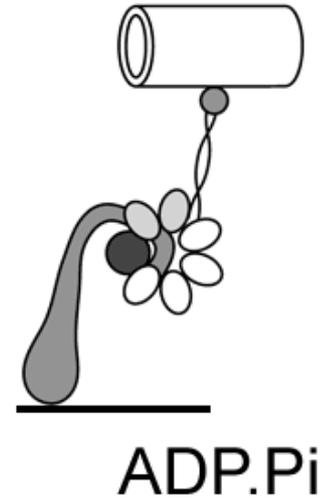
Dineine e microtubuli

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.

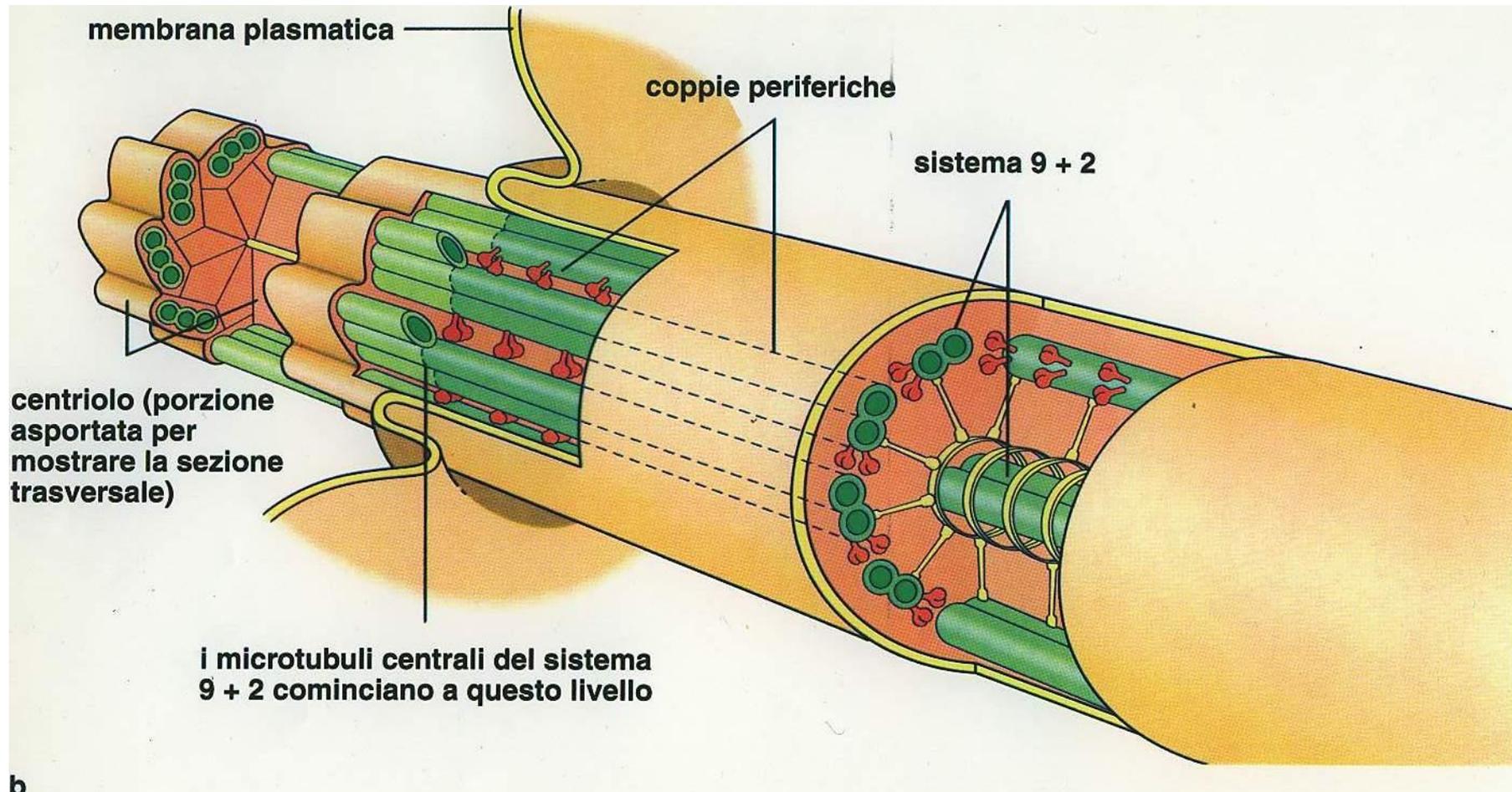


Le dineine spostano i microtubuli
tramite un "powerstroke"
la cui energia è fornita dall'ATP



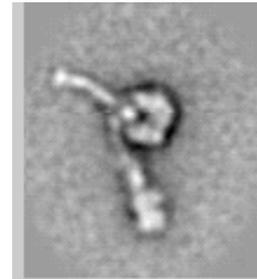
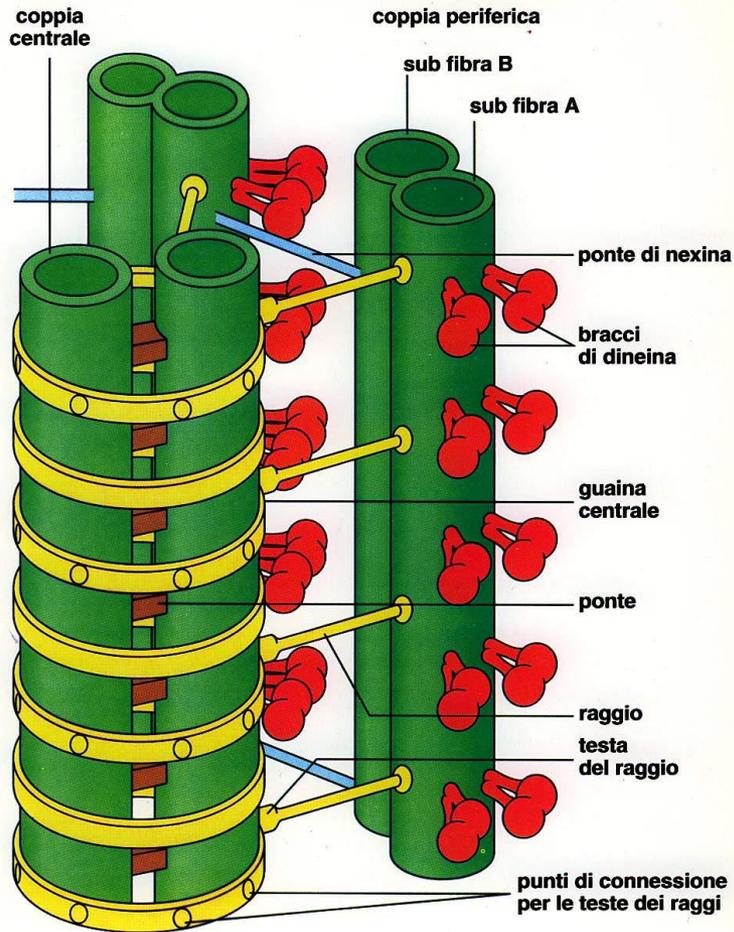
Nexine uniscono coppie di MT

Dal centriolo (corpo basale) al flagello

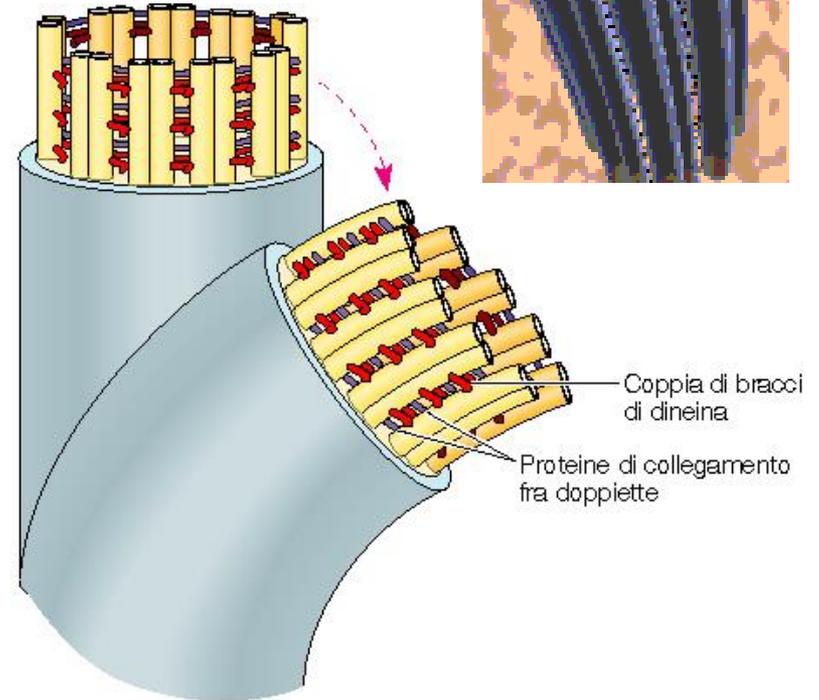


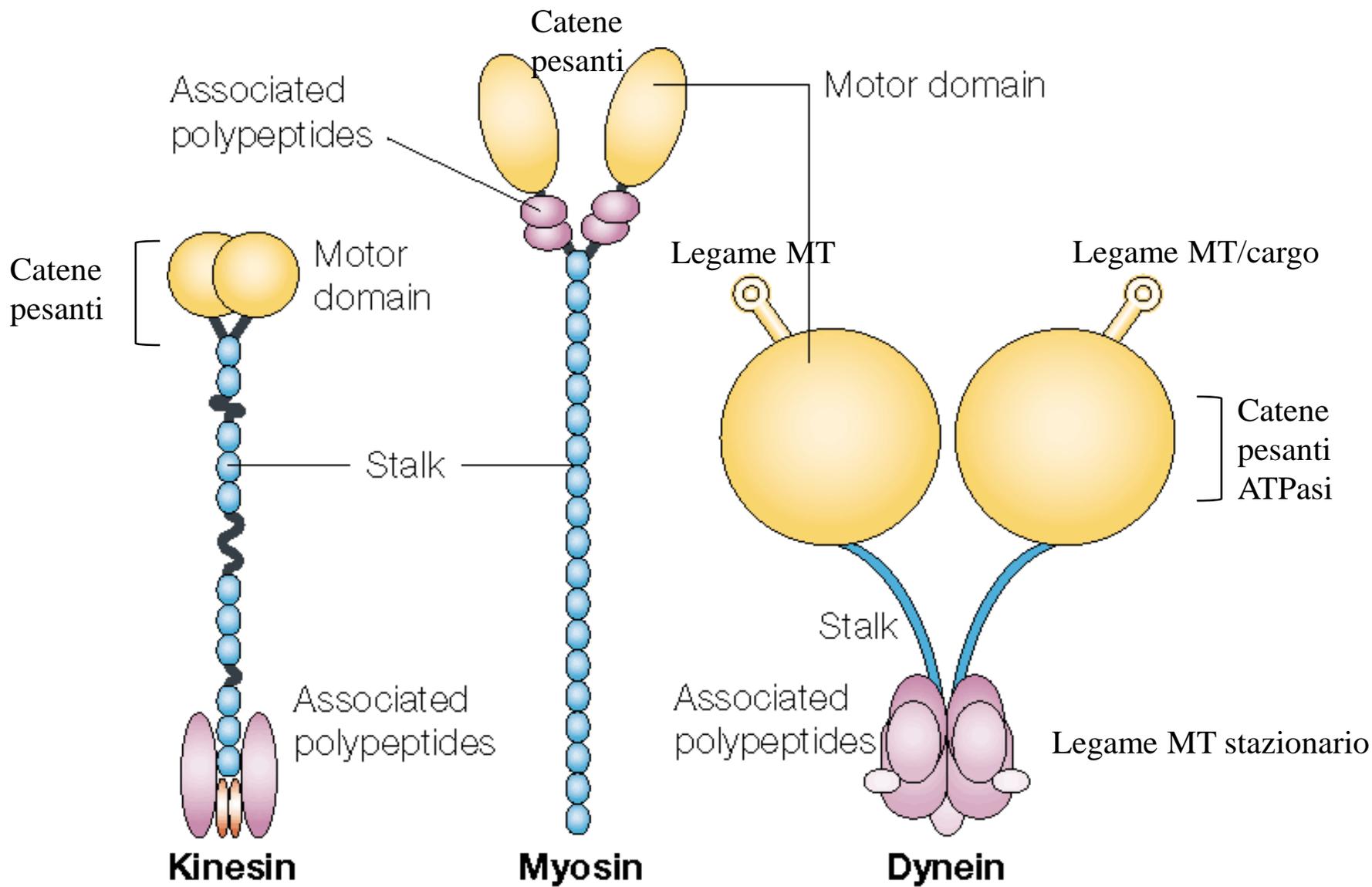
Fonti: Sadava et al., 2014, Alberts et al., 2002

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

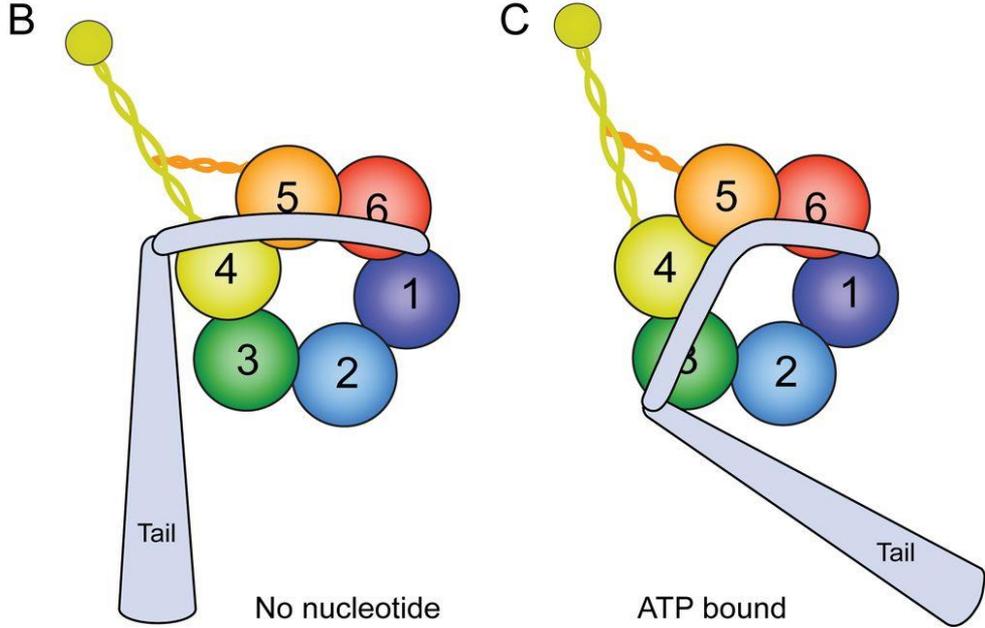
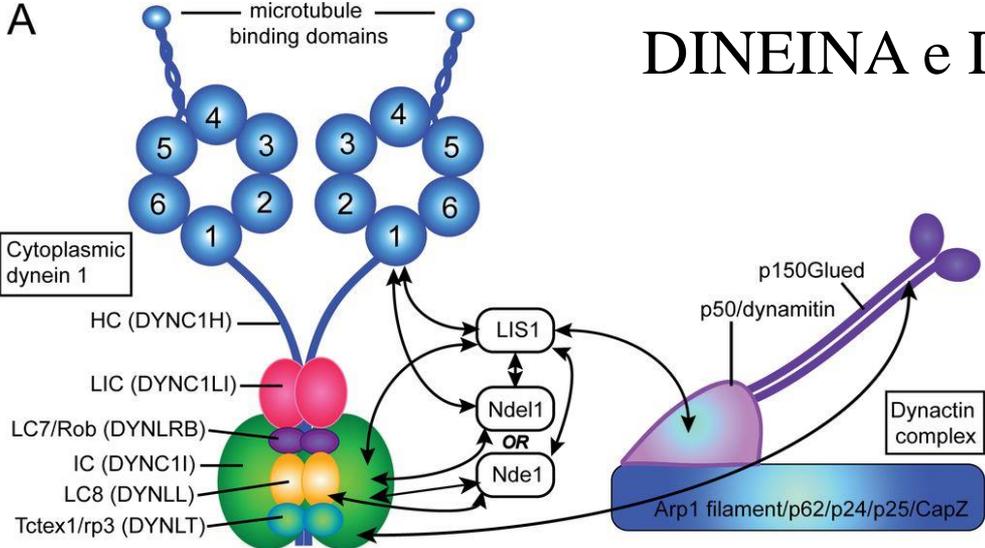


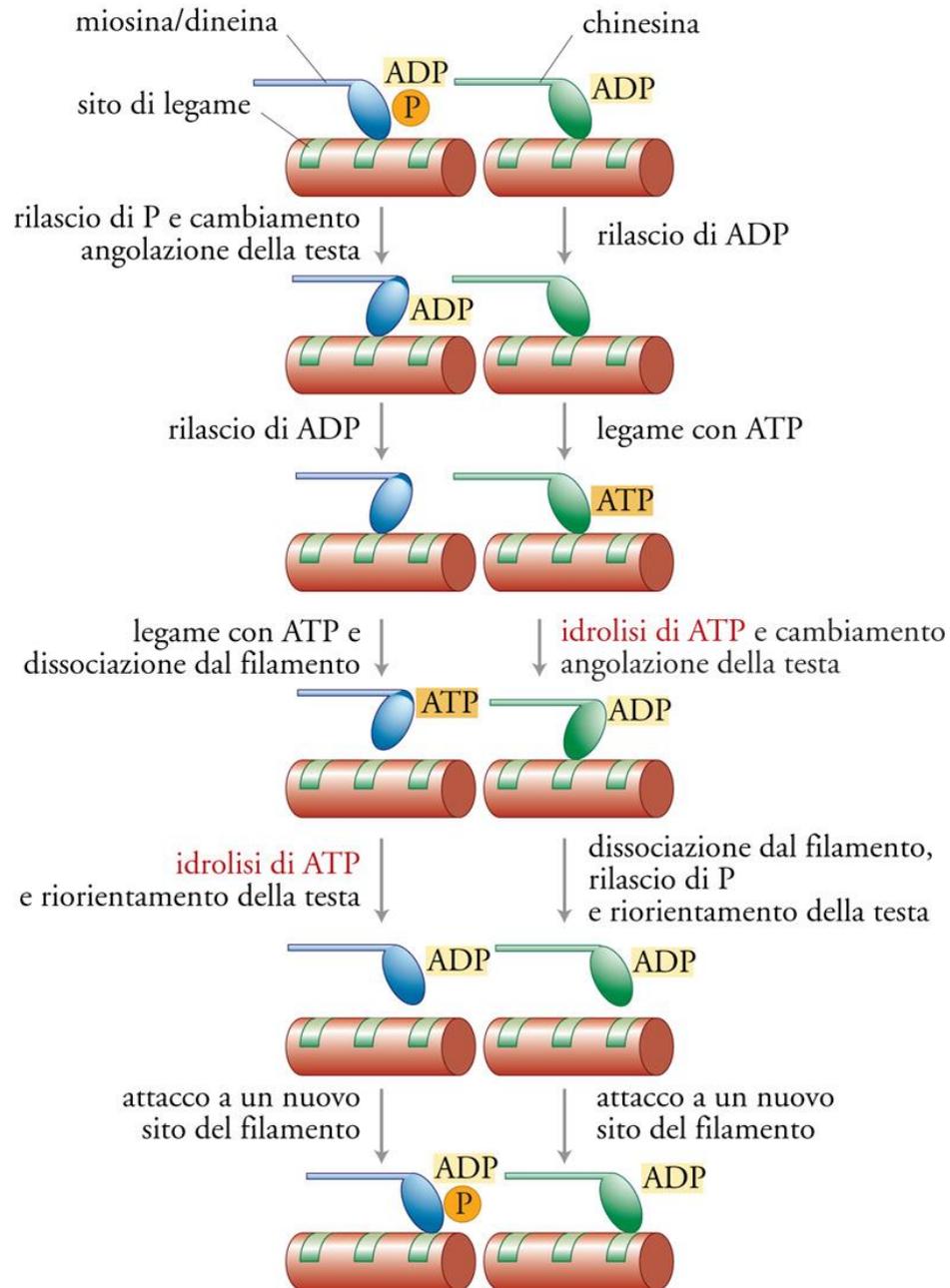
meanapo+adpvi
Leeds Molecular
Contractility Group

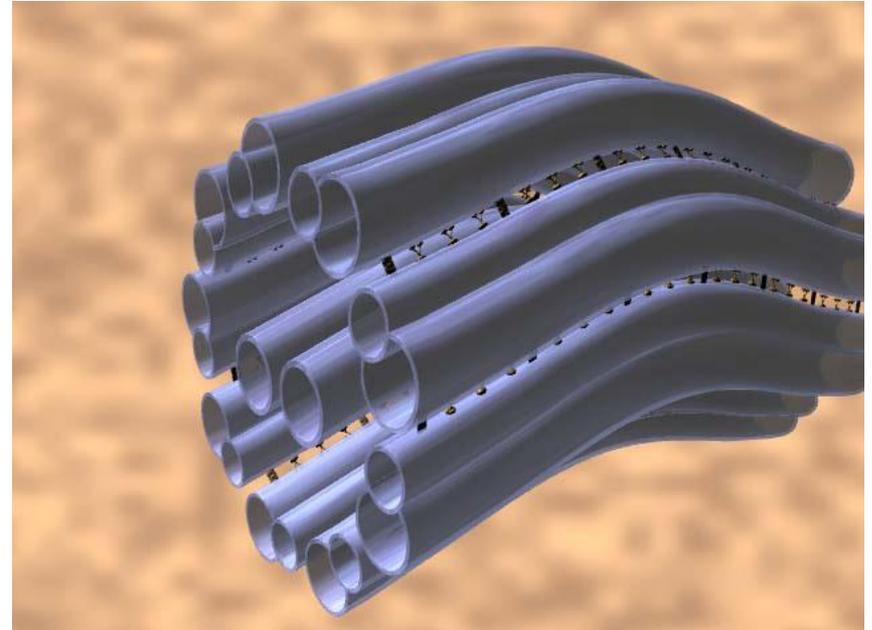
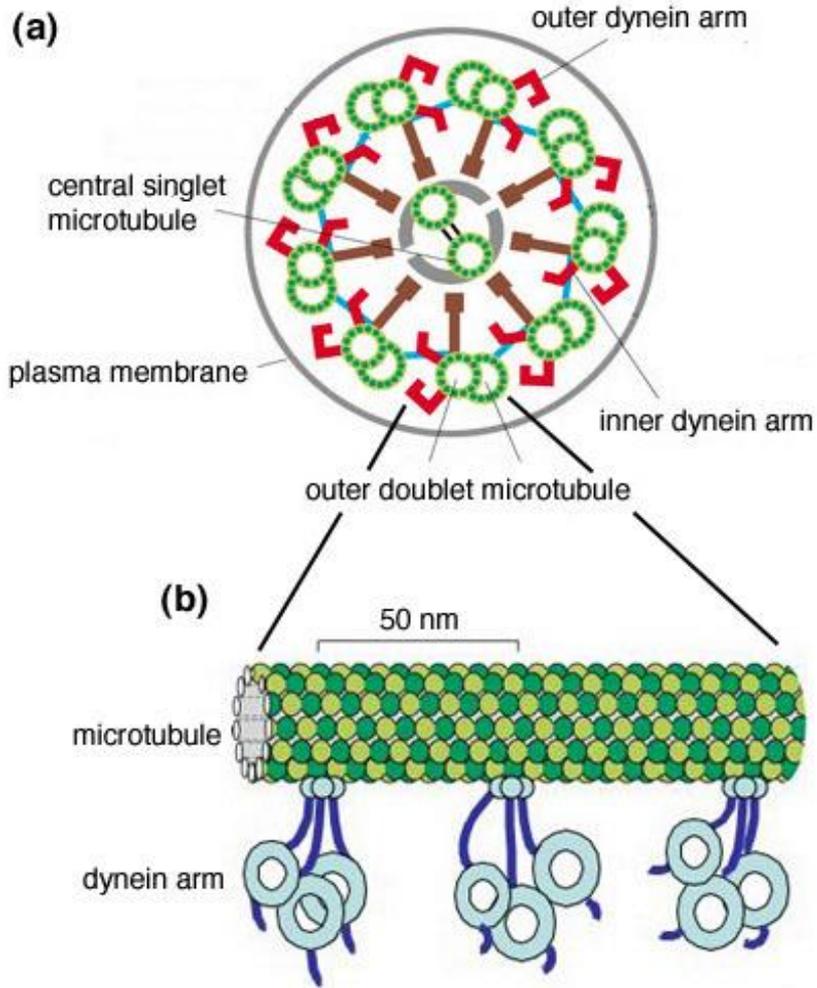




DINEINA e DINACTIONA

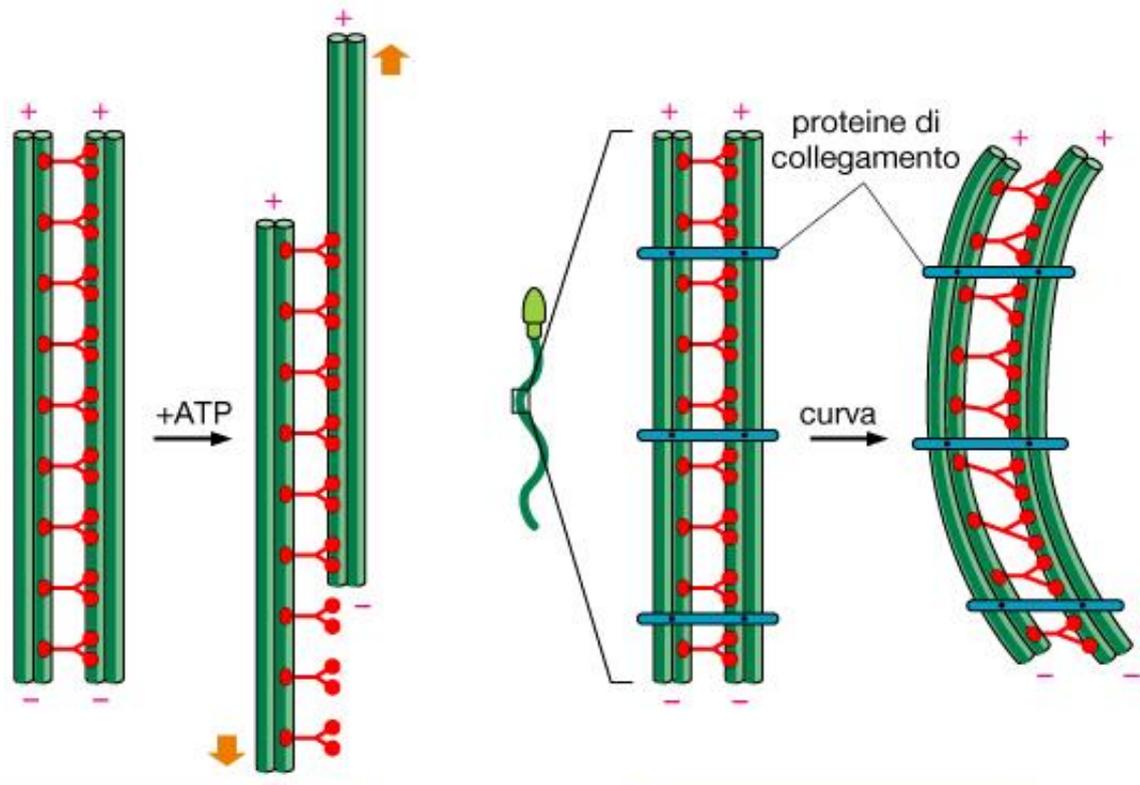






Organizzazione dei microtubuli e delle dineine in un flagello

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

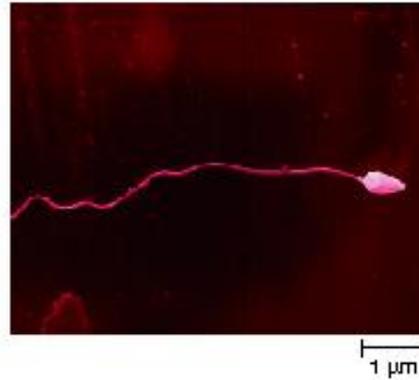
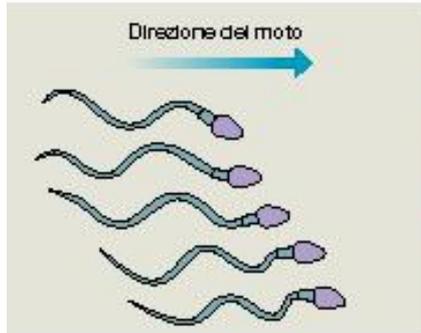


(A) NEI DOPPIETTI ISOLATI DI MICROTUBULI: LA DINEINA PRODUCE SCIVOLAMENTO DEI MICROTUBULI

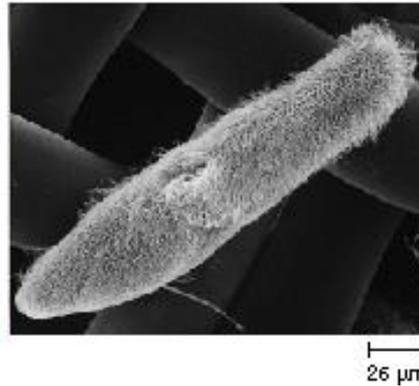
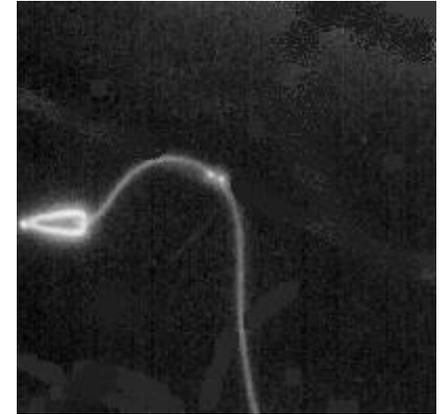
(B) NEL FLAGELLO NORMALE: LA DINEINA CAUSA CURVATURA DEI MICROTUBULI

Stato di fosforilazione dei peptidi flagellari
 INIZIO BATTITO – fosforilati (PKcAMP dip)
 TERMINE BATTITO- defosforilati (Fosfatasi Ca²⁺/calmodulina dip)

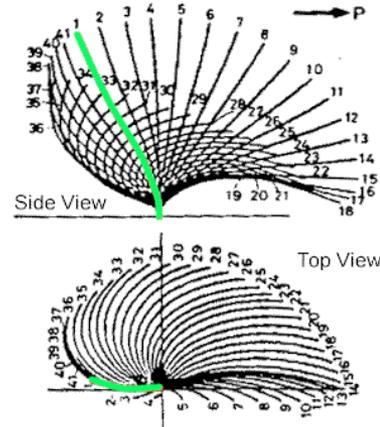
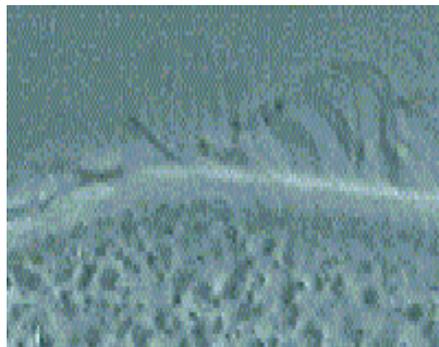
Cilia (ciglia) e flagelli: la motilità negli Eucarioti

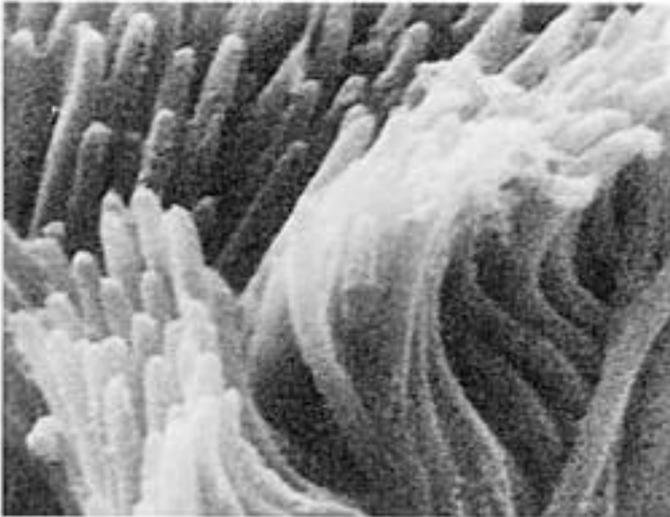


(a) Movimento del flagello.
Il flagello di regola compie un movimento ondulatorio simile a quello di un serpente e ciò fa muovere la cellula nella stessa direzione dell'asse del flagello. Il movimento di uno spermatozoo è un classico esempio del tipo di locomozione di un flagellato (SBM).



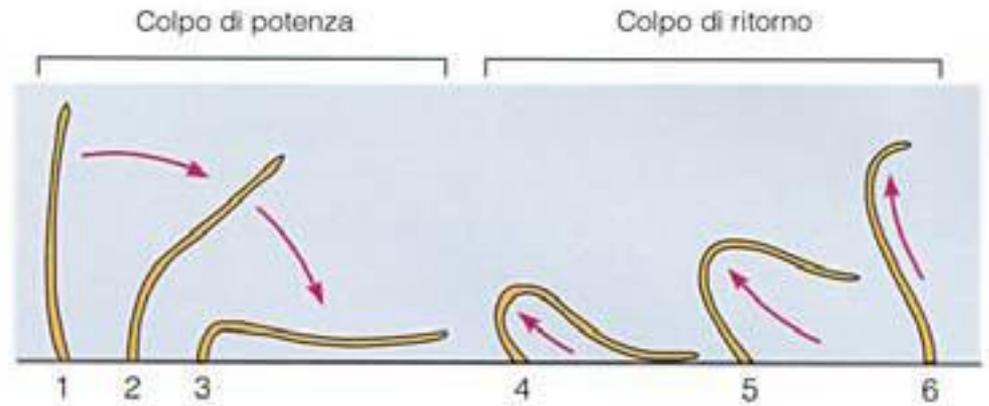
(b) Movimento delle ciglia.
Le ciglia battono con un movimento avanti-indietro, che fa muovere la cellula in direzione perpendicolare all'asse del ciglio. Un denso tappeto di ciglia che battono a una velocità di circa 40-60 colpi al secondo copre la superficie di questo *Paramecium*, un protista mobile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



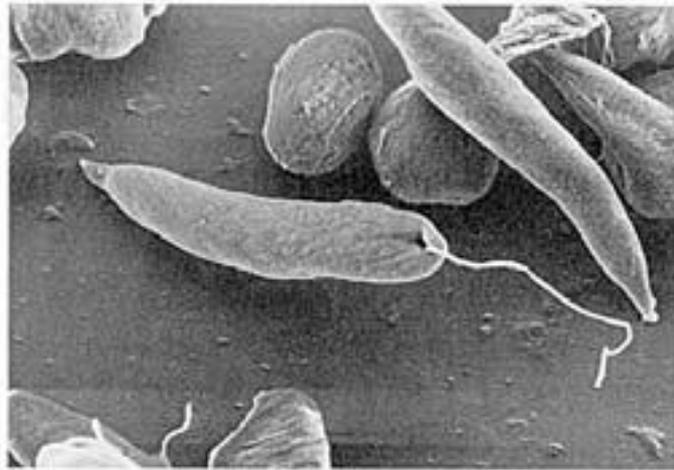


(a) Ciglia su una cellula di trachea di mammifero

1 μm



(b) Il battito di un ciglio



(c) Flagello dell'alga unicellulare *Euglena*

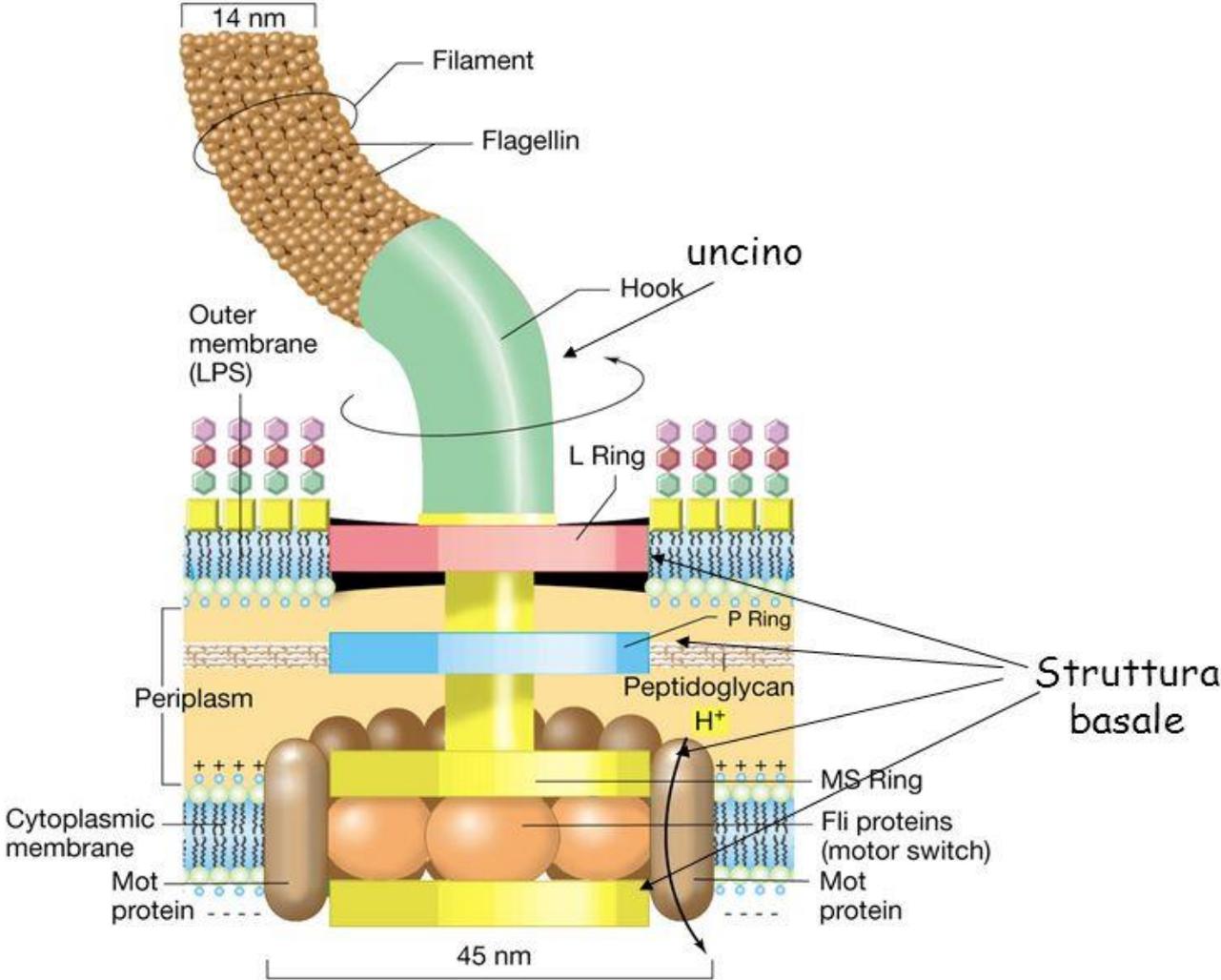
1 μm

Ca^{2+} elevato –flagellare
 Ca^{2+} basso - cigliare



(d) Movimento di una cellula flagellata

Flagello batterico



GRAM -

GRAM + (due anelli)

TRAFFICO VESCICOLARE

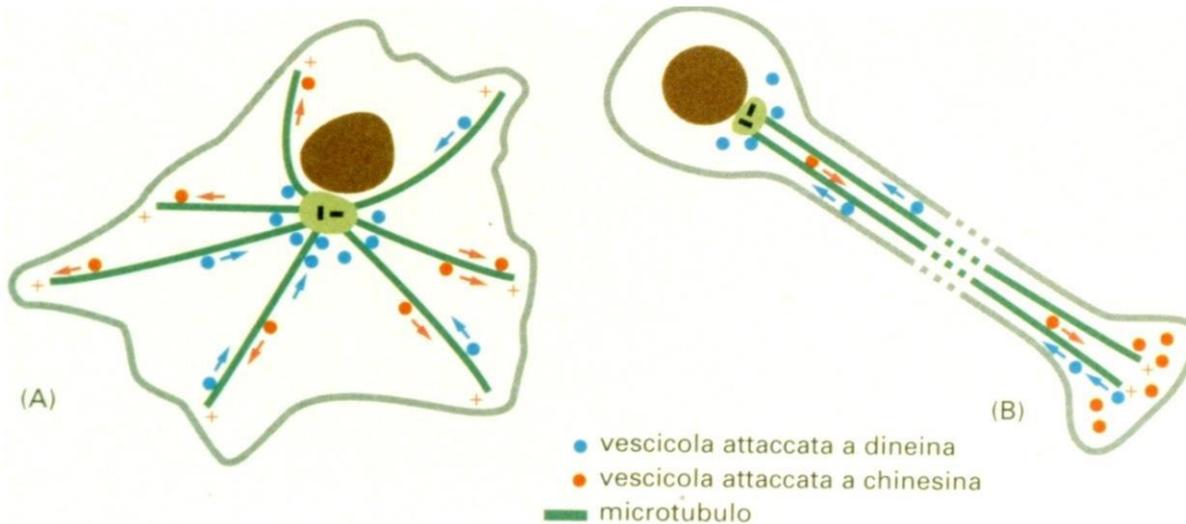


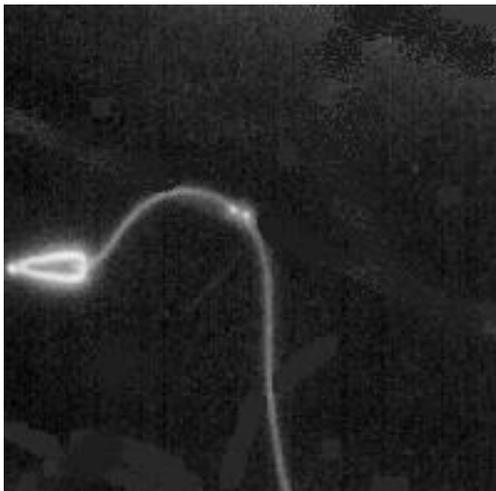
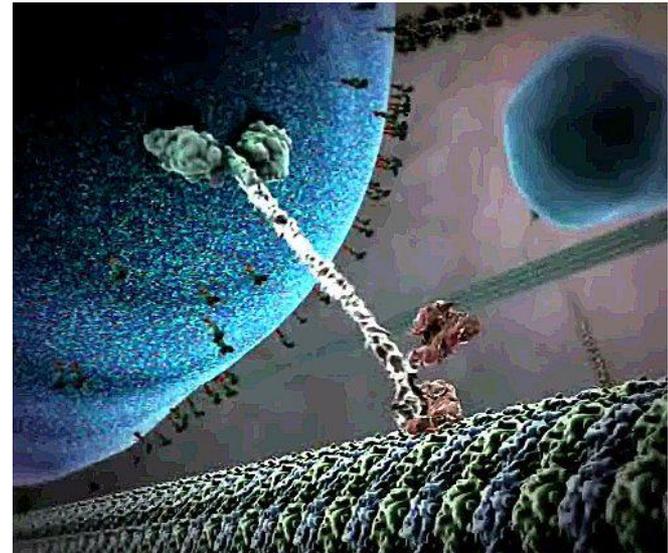
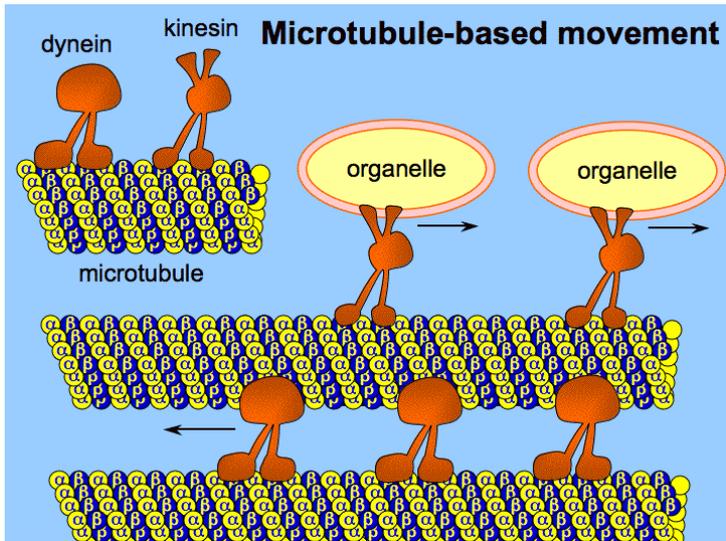
Figura 16.38 Trasporto di vescicole in due direzioni. La chinesina e la dineina citoplasmatica portano il loro carico in direzioni opposte lungo i microtubuli, come illustrato in un fibroblasto (A) e nell'assone un neurone (B).

I microtubuli formano piste dinamiche per il traffico direzionato di vescicole o organelli. Tali elementi sono legati a proteine motrici, che li trasportano lungo i microtubuli, in direzione positiva o negativa.

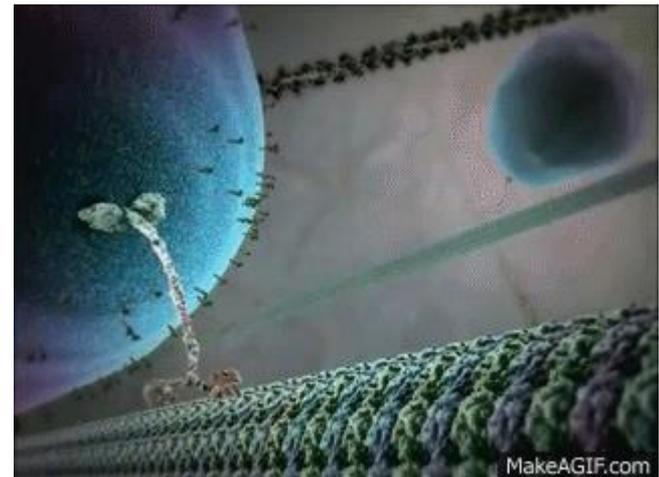
Le proteine motrici appartengono a due famiglie:

- le **dineine** : mediano il trasporto di vescicole o organelli verso l'estremità negativa (nucleo o corpo cellulare)
- le **chinesine** : (trasporto veloce) mediano il trasporto di vescicole o organelli verso l'estremità positiva (assone o membrana)

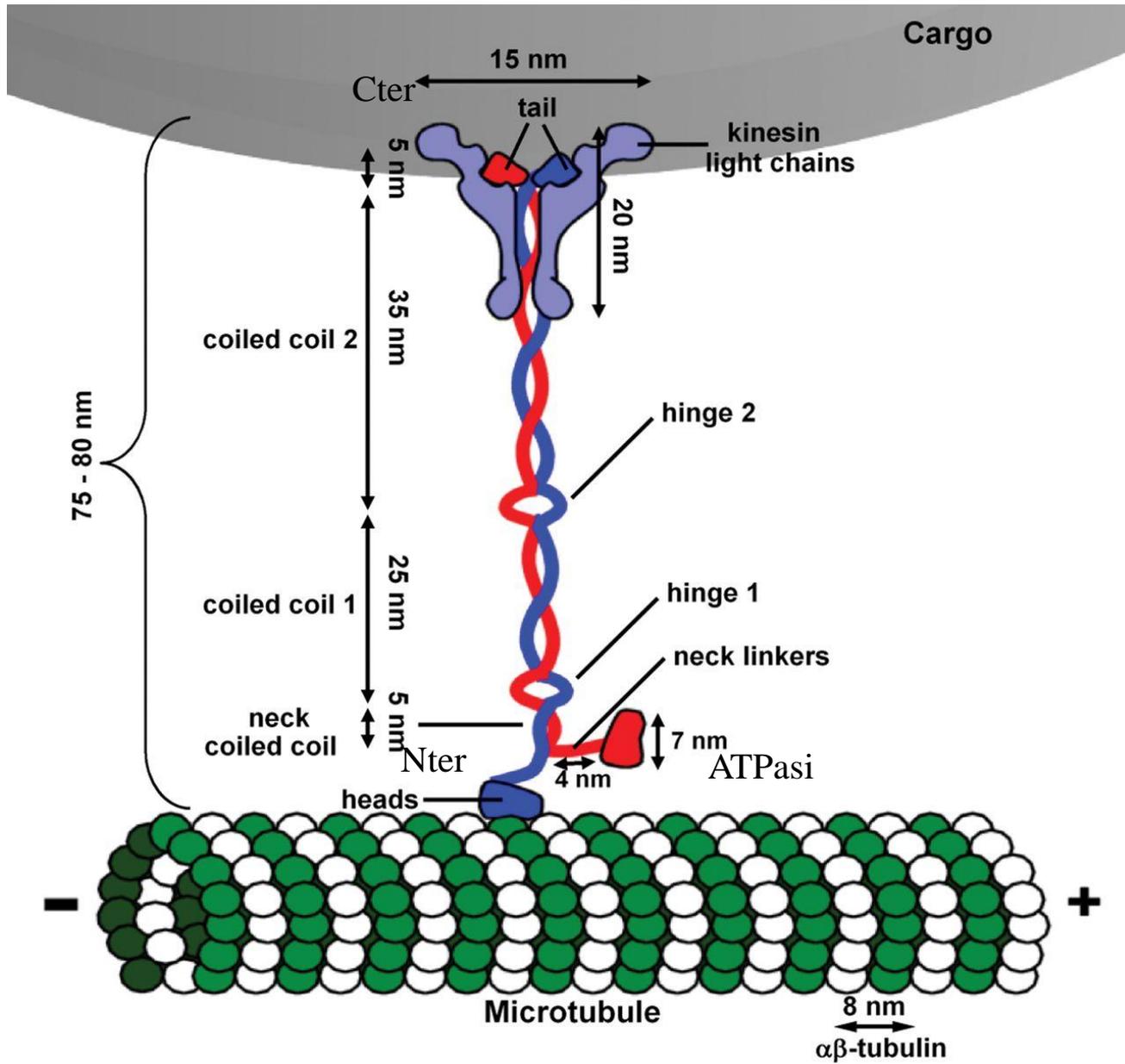
Microtubuli, base del movimento cellulare



Filmati

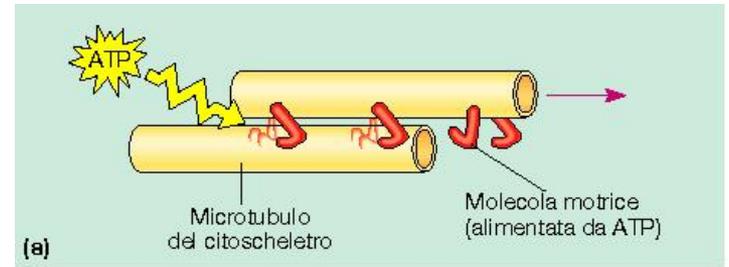
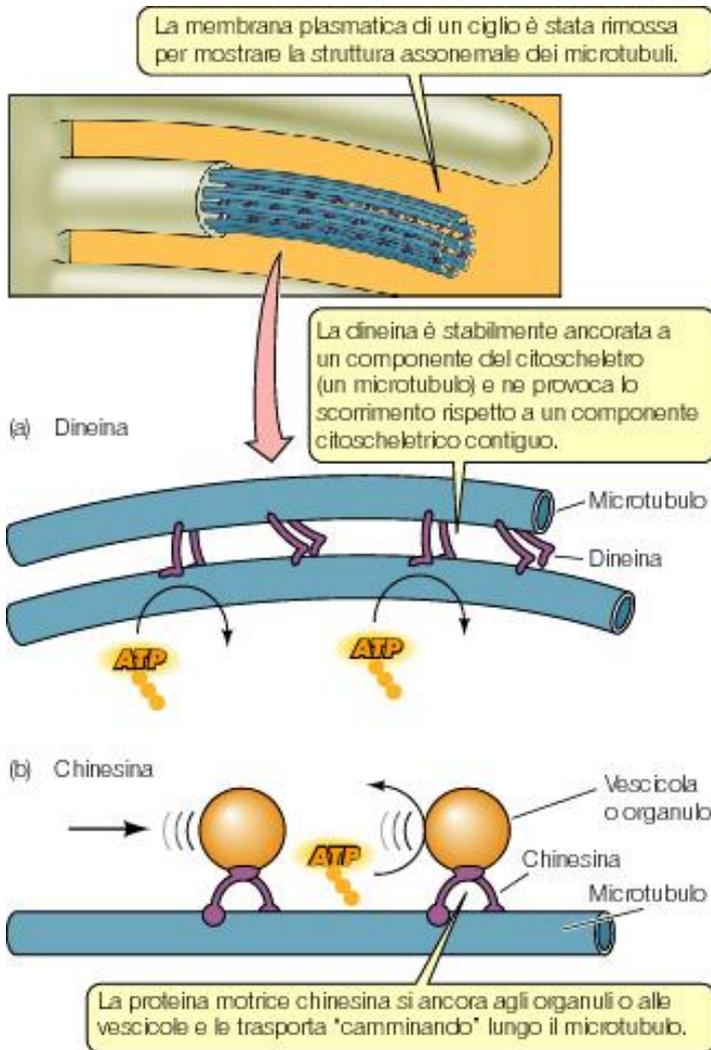


CHINESINA

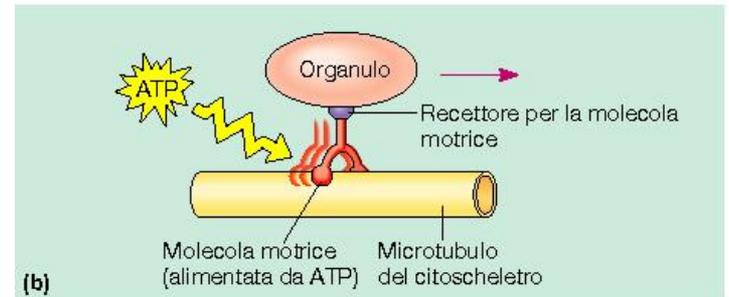


Dineine e chinesine

strutture molecolari motrici associate ai microtubuli

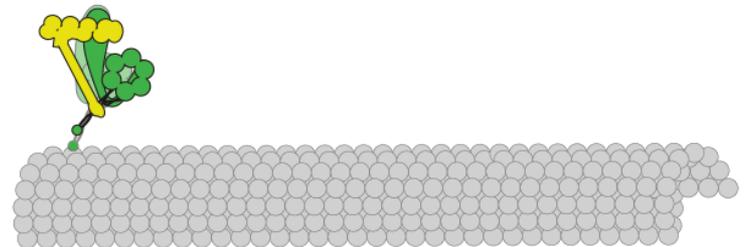


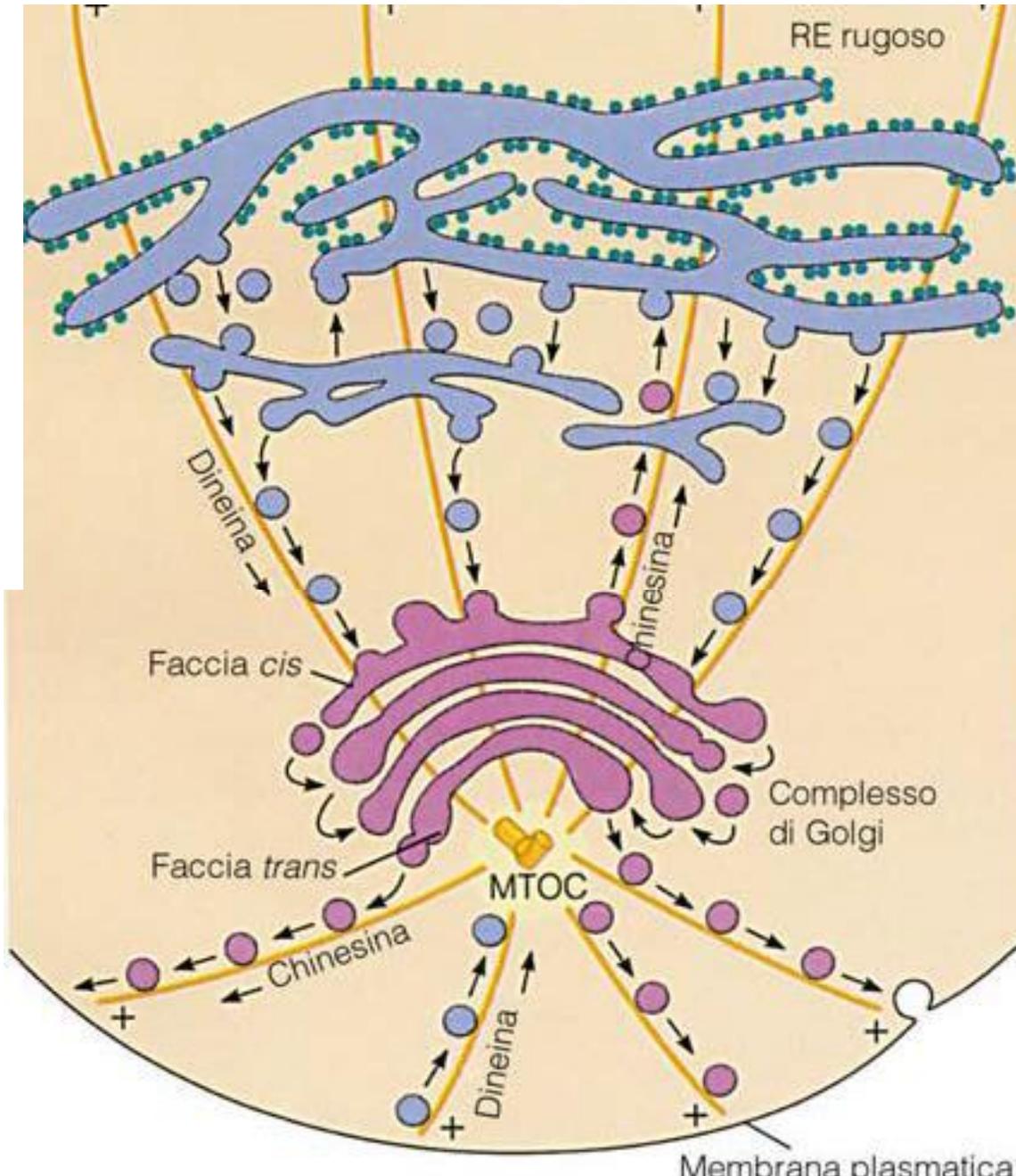
Le molecole motrici aderenti a un microtubulo (o a un microfilamento) slittano una sull'altra. Lo scorrimento di tubuli adiacenti fa muovere ciglia o flagelli. Nella contrazione delle cellule muscolari, le molecole motrici fanno scorrere microfilamenti anziché microtubuli.



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"





Microtubuli e proteine motrici determinano il traffico di vescicole nella cellula

Dineine
vs minus

Chinesine
vs plus

Chinesine

motori molecolari che trasportano “carichi” sui microtubuli

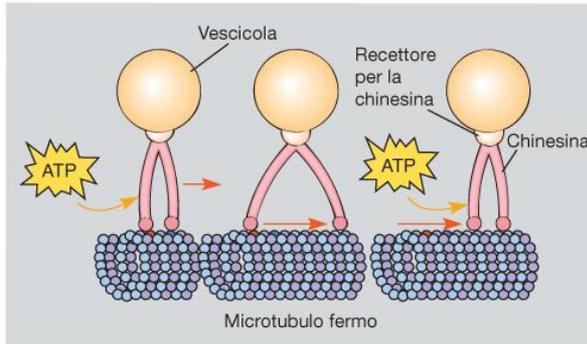
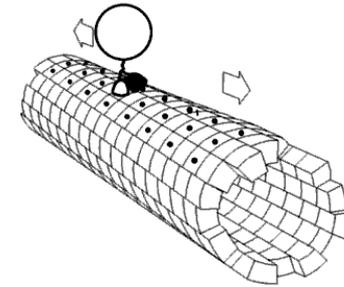
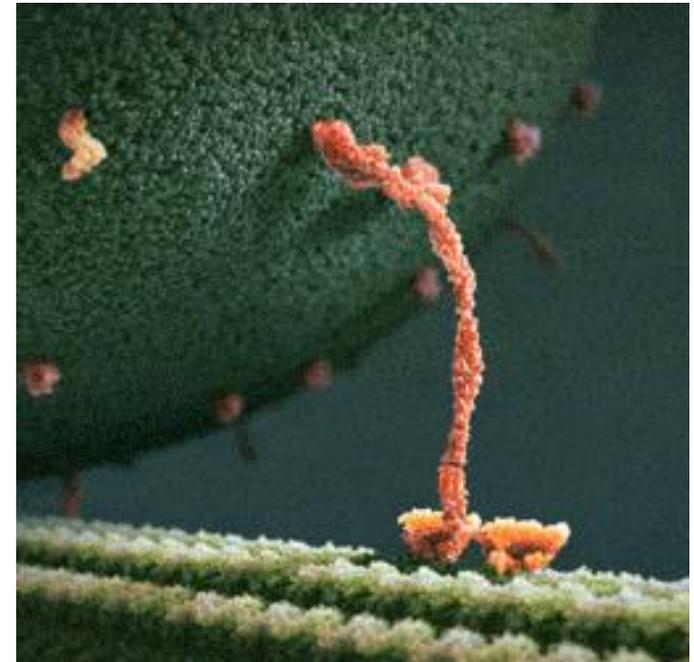
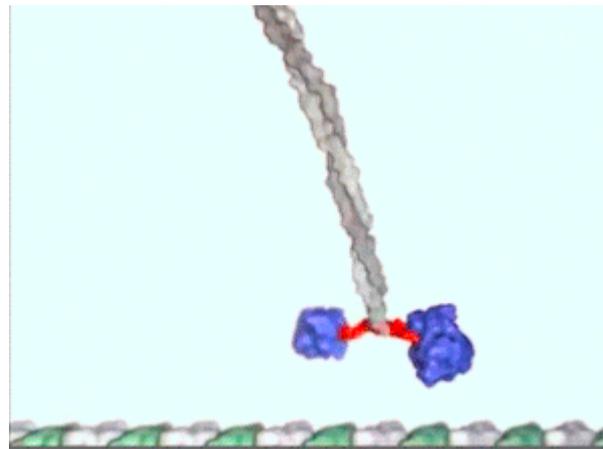
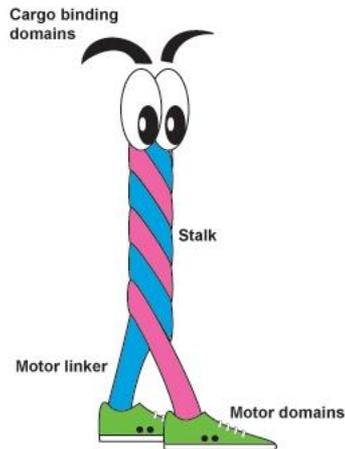


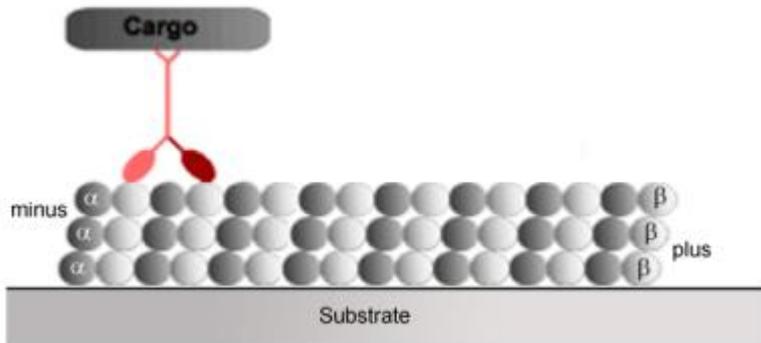
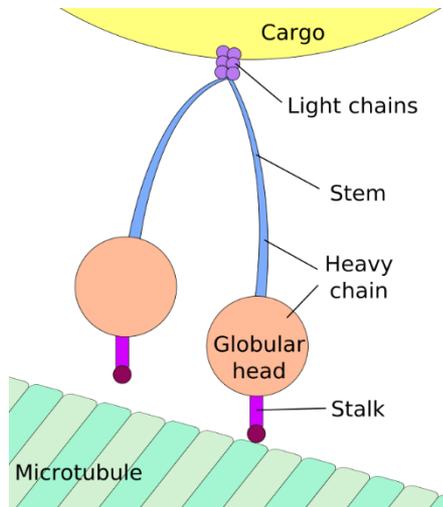
FIGURA 4-23 Modello ipotetico di motore di chinesina.

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.

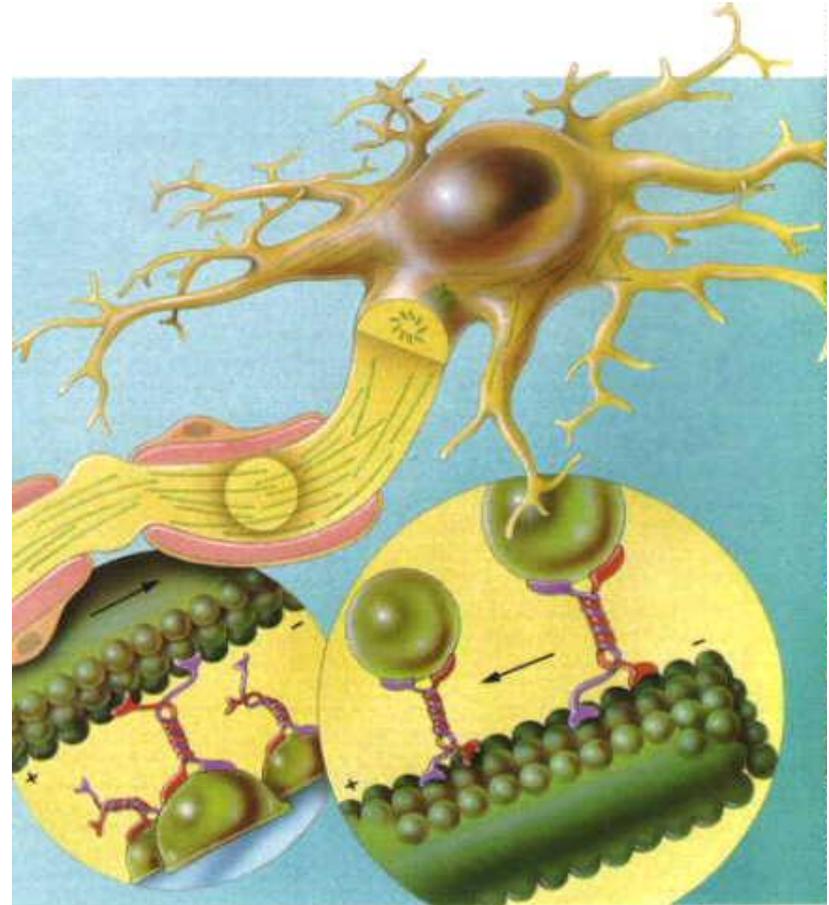
La chinesina “cammina” sul microtubulo con un movimento “processivo” che richiede ATP, trasportando un carico (“carga”)



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



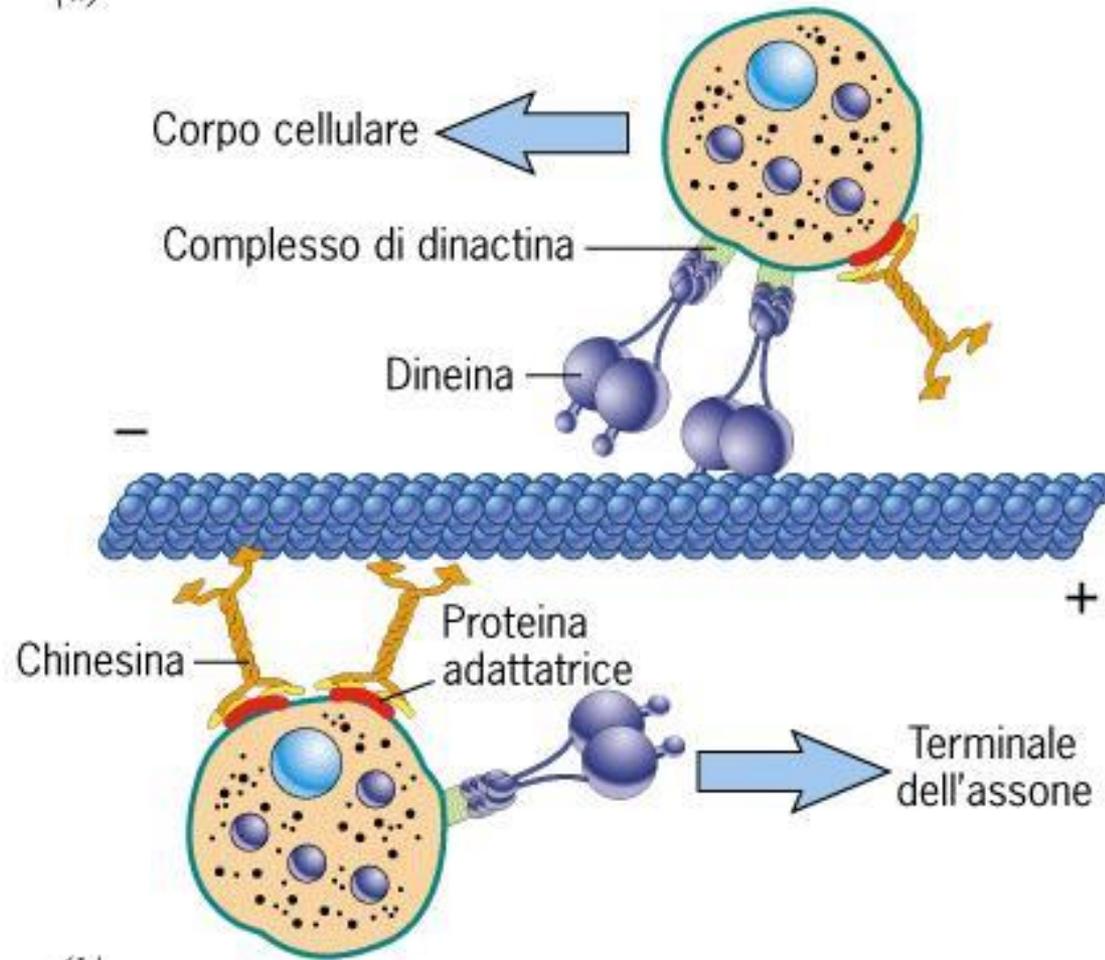
Filmato



Le vescicole contengono **neuromediatori**

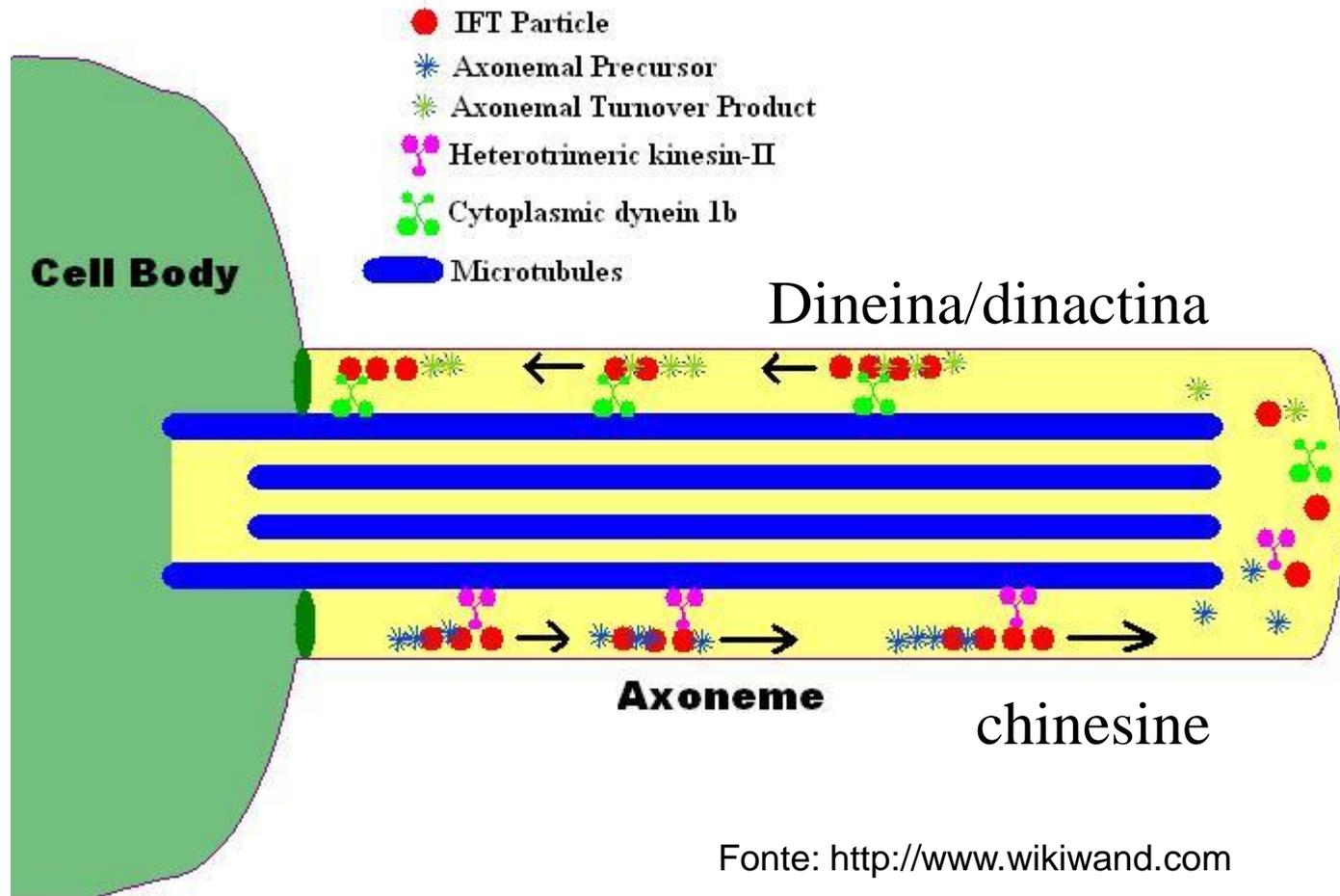
Fonti: Karp, 2009; Reece et al., 2006

(a)

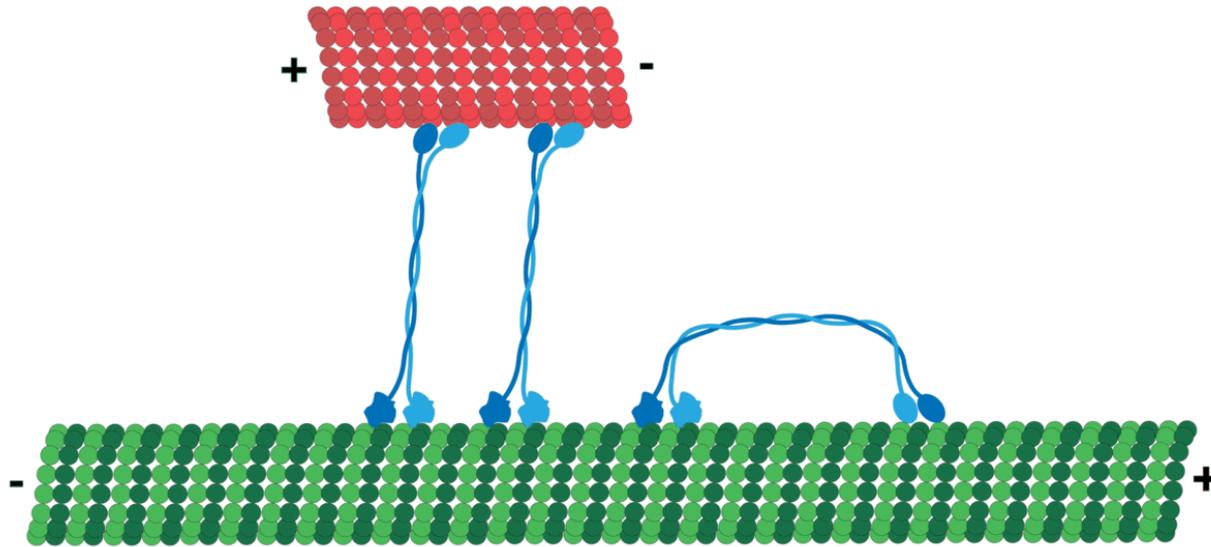
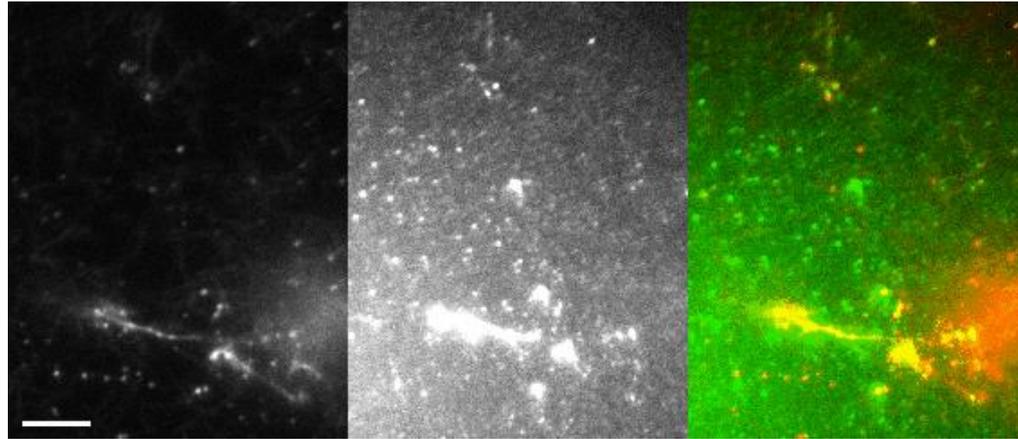


(b)

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)

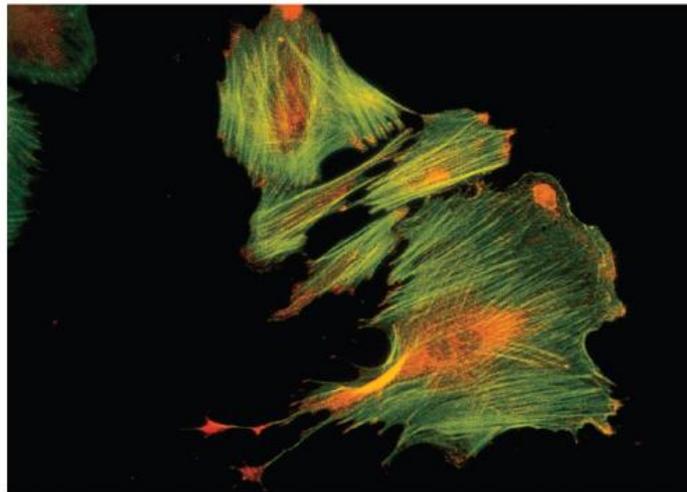
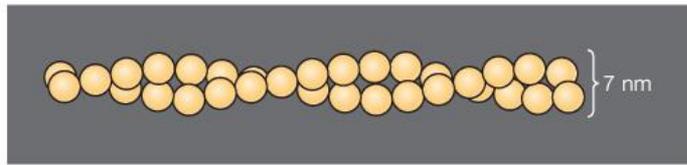


Le chinesine possono usare i microtubuli anche per trasportare altri microtubuli ed organizzare il citoscheletro



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

Microfilamenti, ubiquitari “tuttofare” cellulari

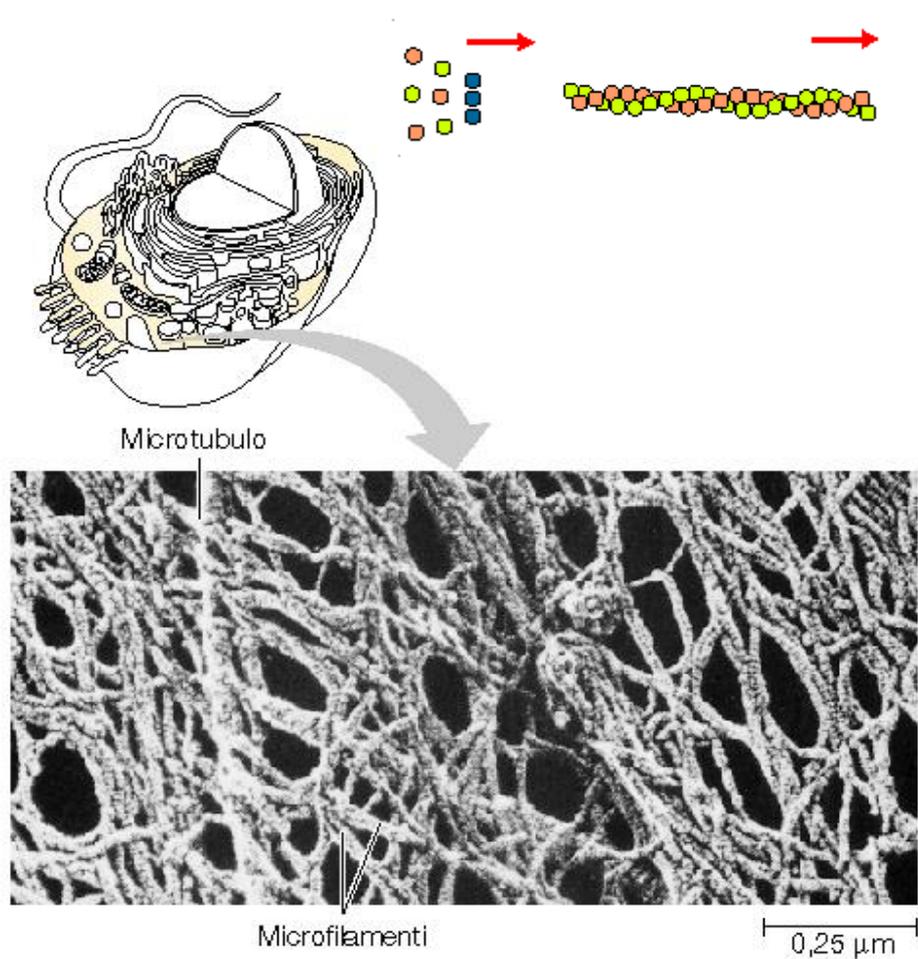


100 μm

FIGURA 4-25 | **Microfilamenti.**

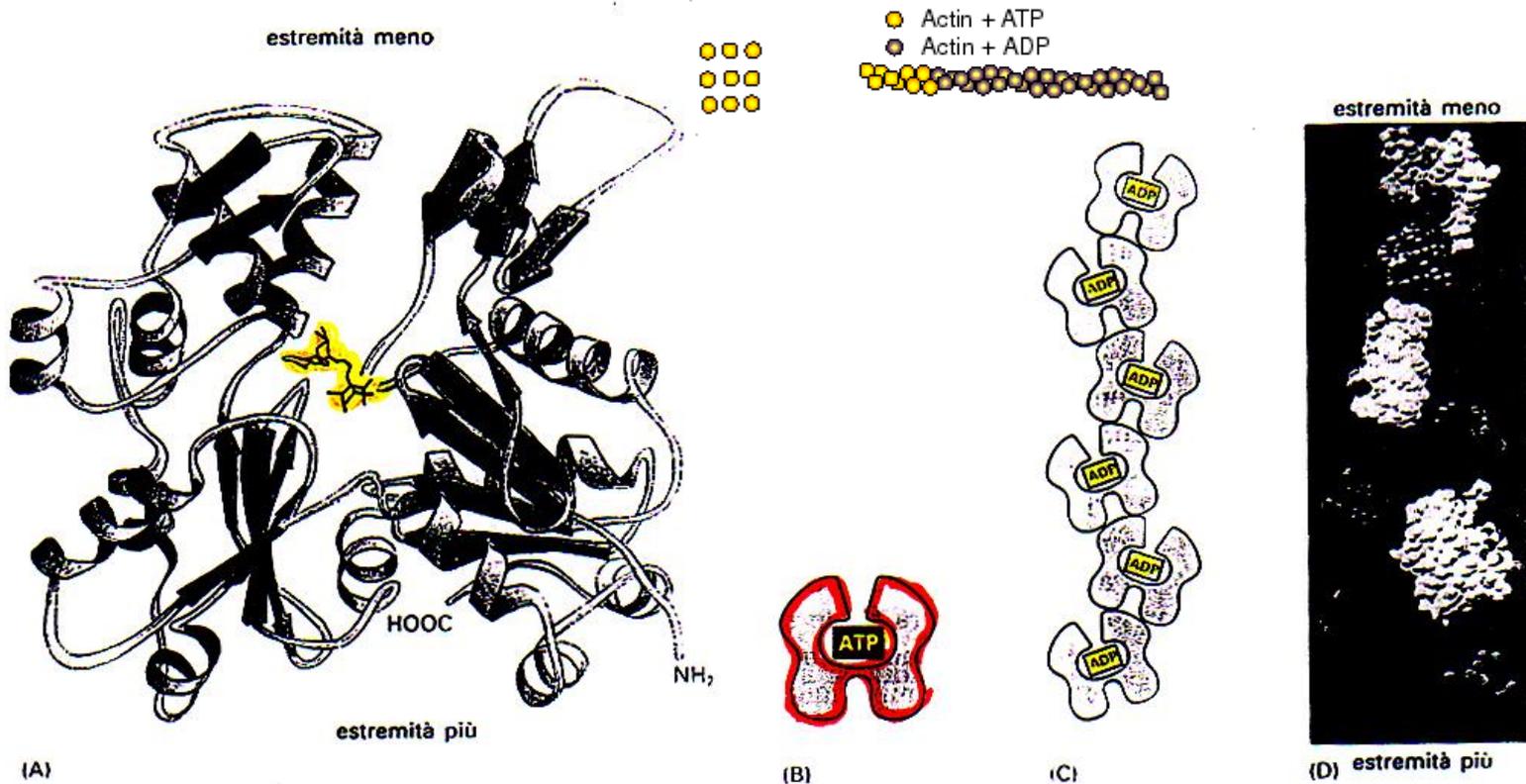
(a) Ogni microfilamento è costituito da due catene di molecole di actina intrecciate tra loro. (b) Questa fotografia al microscopio confocale a fluorescenza di un fibroblasto (cellula del tessuto connettivo) mostra molti fasci di microfilamenti (*in verde*).

Nancy Keeler/ImmuGen, Inc.



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

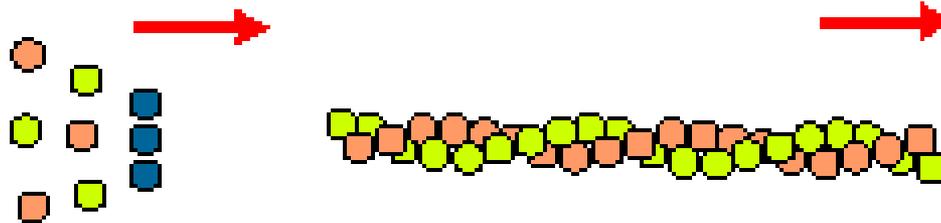
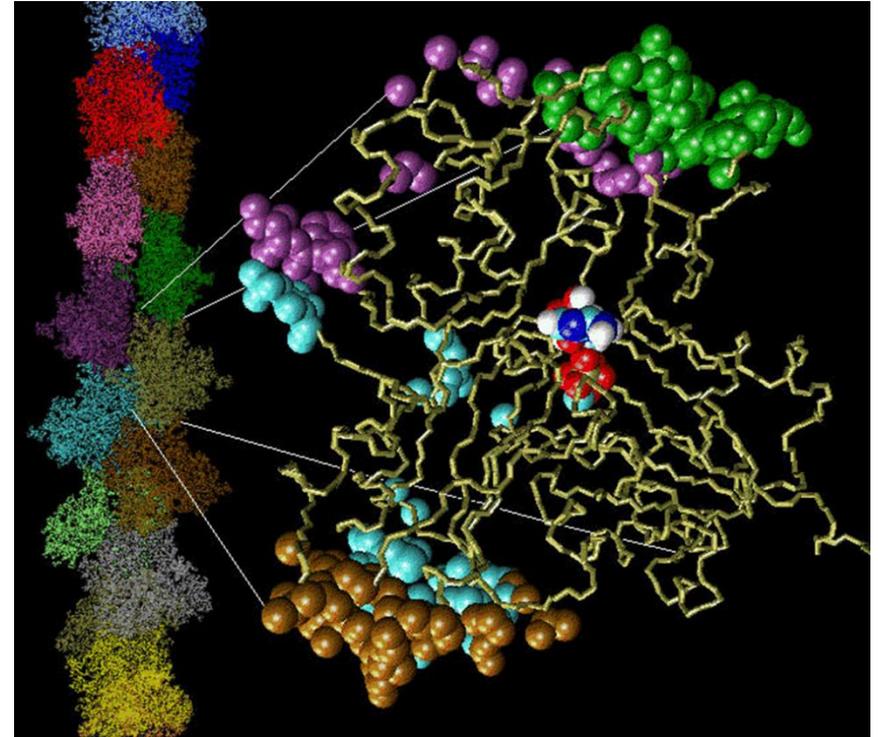
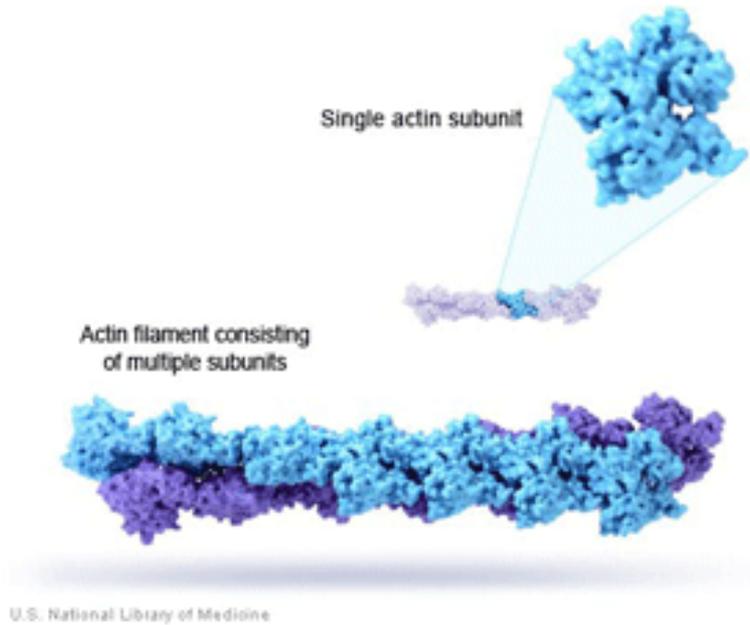
I **microfilamenti** sono composti da **actina**,
la proteina più diffusa nelle cellule eucariotiche

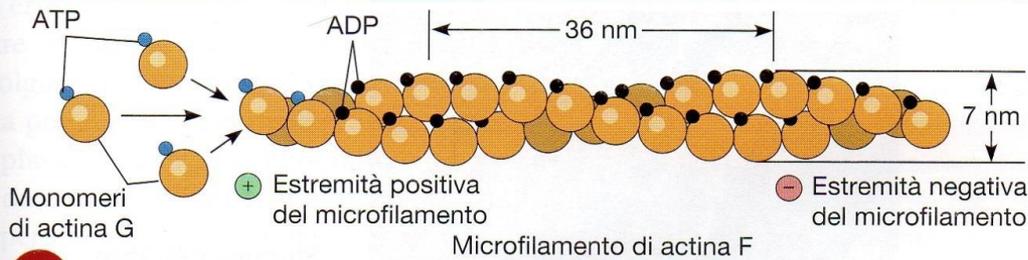


Anche i microfilamenti eseguono il “treadmilling”

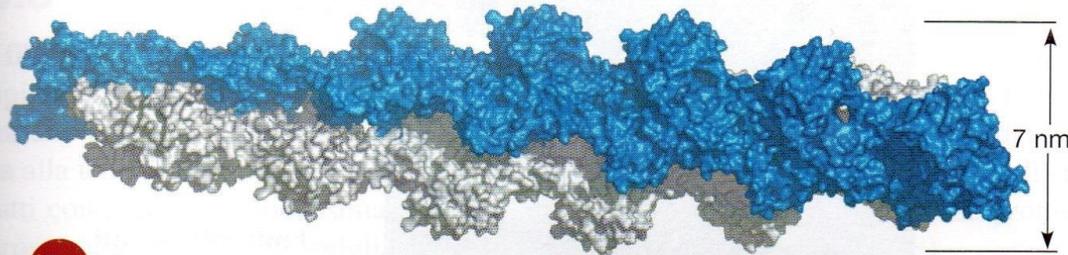
Fonte: Sadava et al., 2014; Alberts et al., 2002

Struttura molecolare dell'actina e "treadmilling"

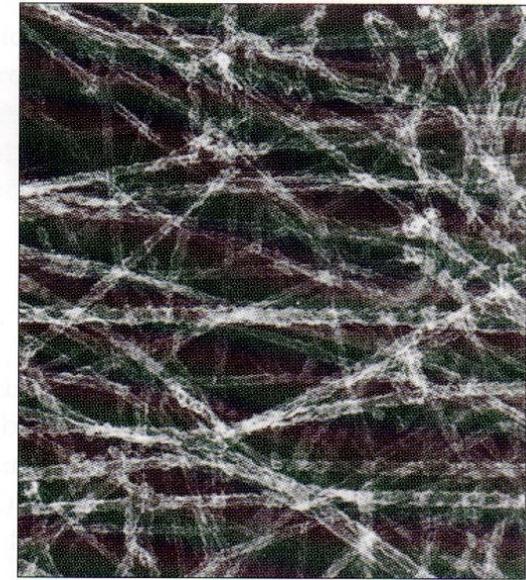




a Assemblaggio dei microfilamenti



b Modello molecolare



c Actina F purificata 0,5 μm

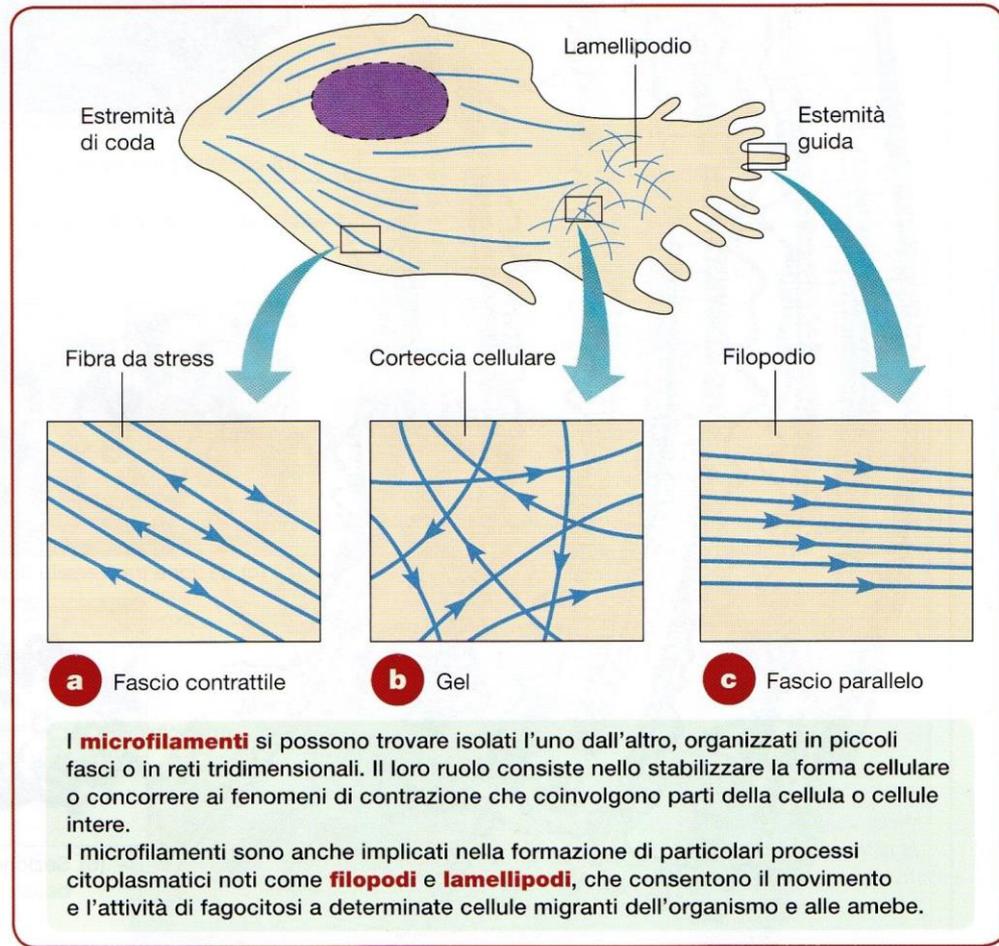
I **microfilamenti** derivano dall'assemblaggio di una proteina specifica definita **actina G**. Si tratta di una molecola proteica globulare dotata di due siti distinti: una "testa" e una "coda", in grado di interagire con altre molecole di actina G

per formare una catena relativamente lunga. Due catene di questo tipo si associano a formare una struttura a doppia elica che corrisponde a un microfilamento; questo presenta un diametro di 7 nm ed è lungo diversi micrometri.

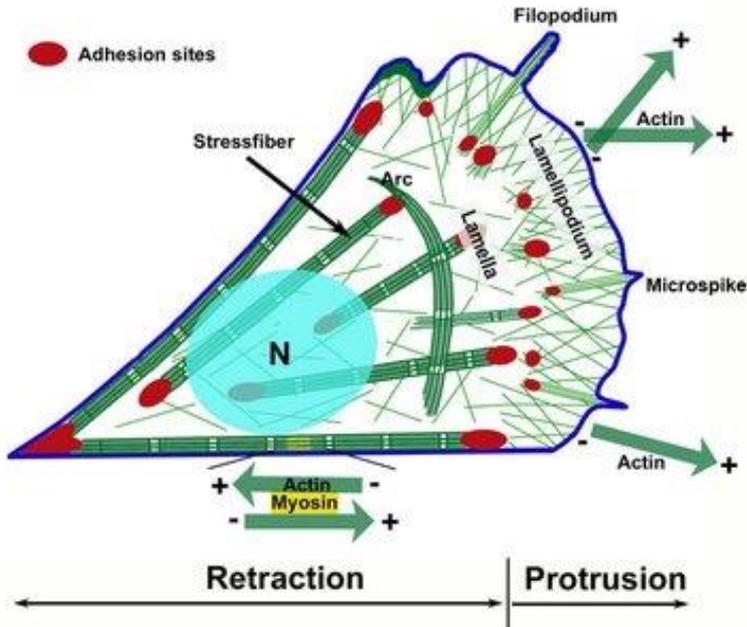
▲ **Figura 6.14** Assemblaggio dei microfilamenti.

La presenza di un capo del filamento caratterizzato da actina legata ad ATP identifica l'estremità "più", mentre l'altro capo, dove l'actina è legata a ADP costituisce l'estremità "meno" del filamento. L'idrolisi dell'ATP in ADP riduce la forza del legame tra le subunità, favorendo dunque la depolimerizzazione all'estremità "meno".

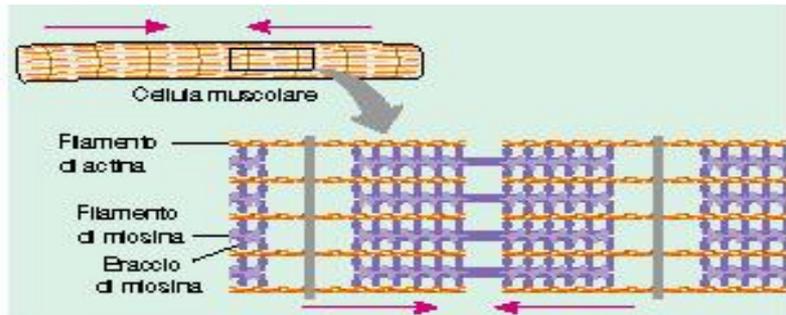
► **Figura 6.13** Organizzazione dei microfilamenti nei processi citoplasmatici della cellula.



I molteplici ruoli dei microfilamenti "tuttofare"



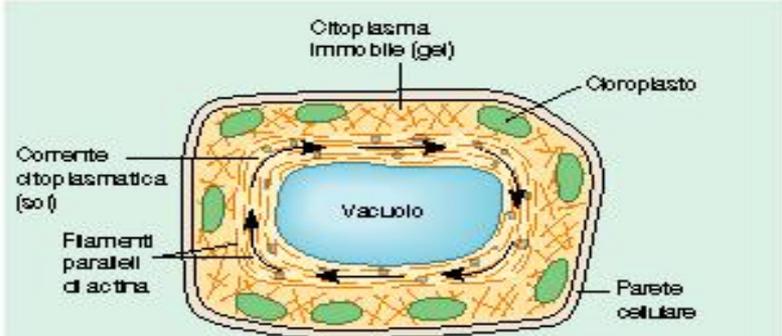
I microfilamenti di actina hanno un ruolo essenziale nel movimento cellulare.
Alpha actina, nel muscolo;
Beta actina, nelle cellule non muscolari.



(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.

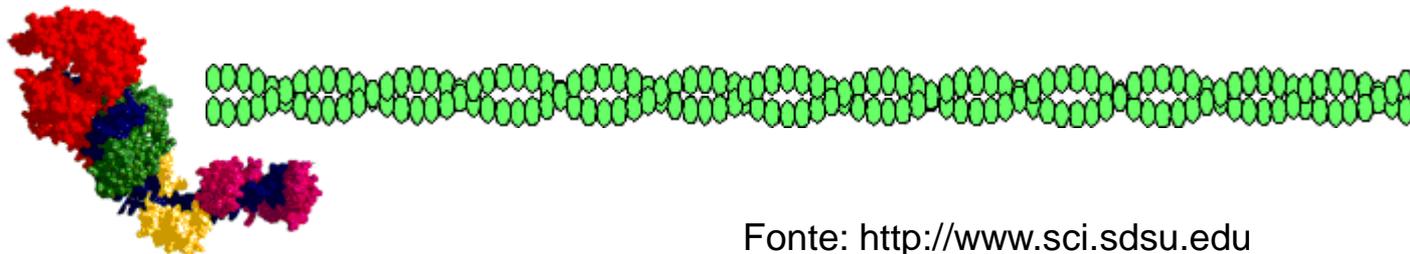
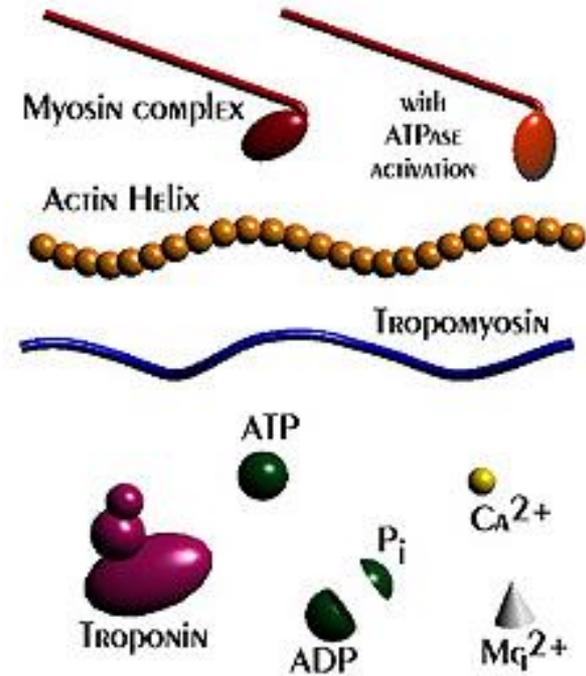
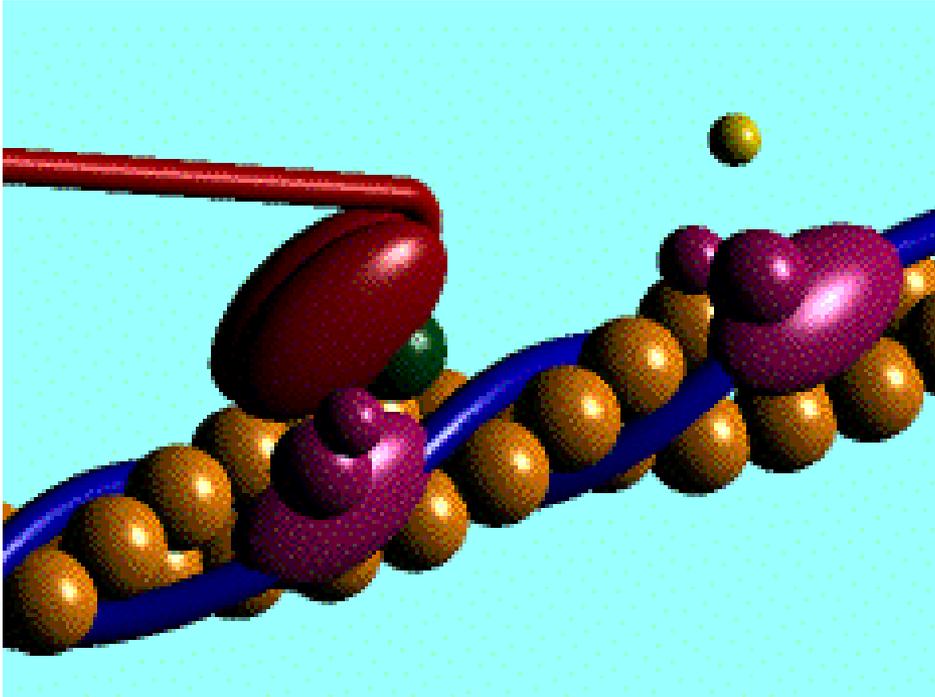


(b) Movimento ameboido. L'interazione dei filamenti di actina e miosina fa retrarre la parte caudale della cellula spingendo il contenuto interno fluido verso lo pseudopodio.



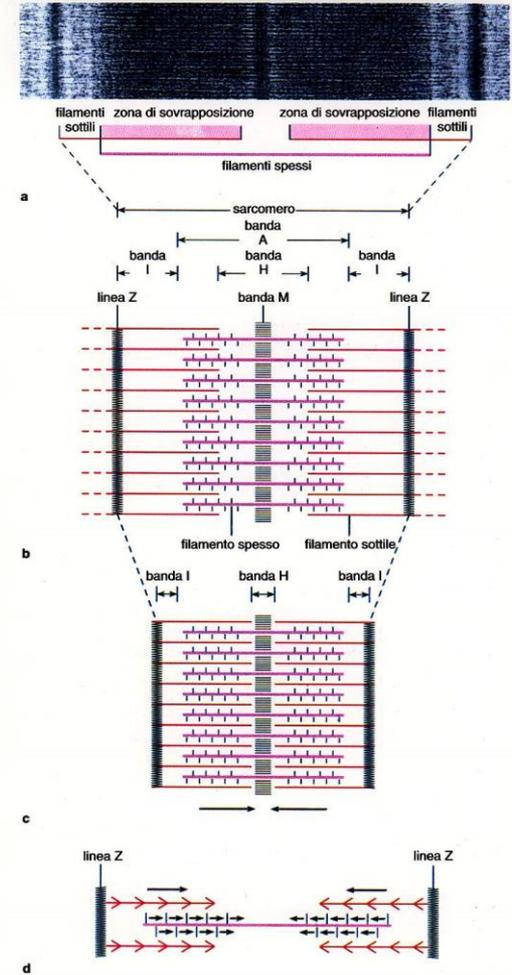
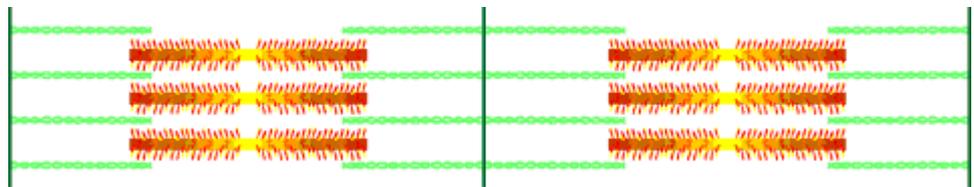
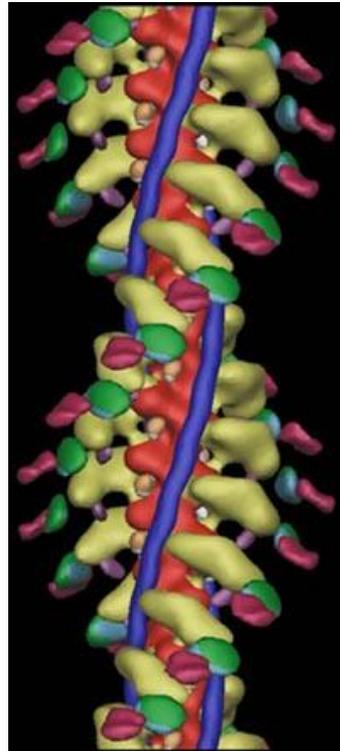
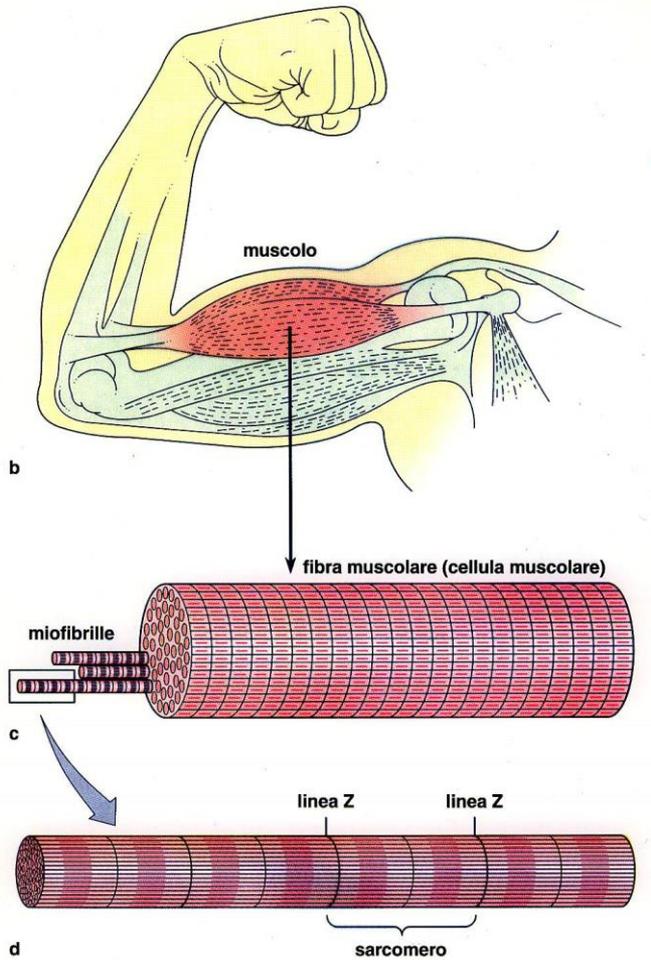
(c) Scorrimento citoplasmatico in una cellula vegetale. Uno strato di citoplasma circola nella cellula, muovendo allo stesso modo filamenti paralleli di actina. Molecole motrici di miosina, attaccate agli organuli nel citosol fluido possono indurre le correnti citoplasmatiche a interagire con l'actina.

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

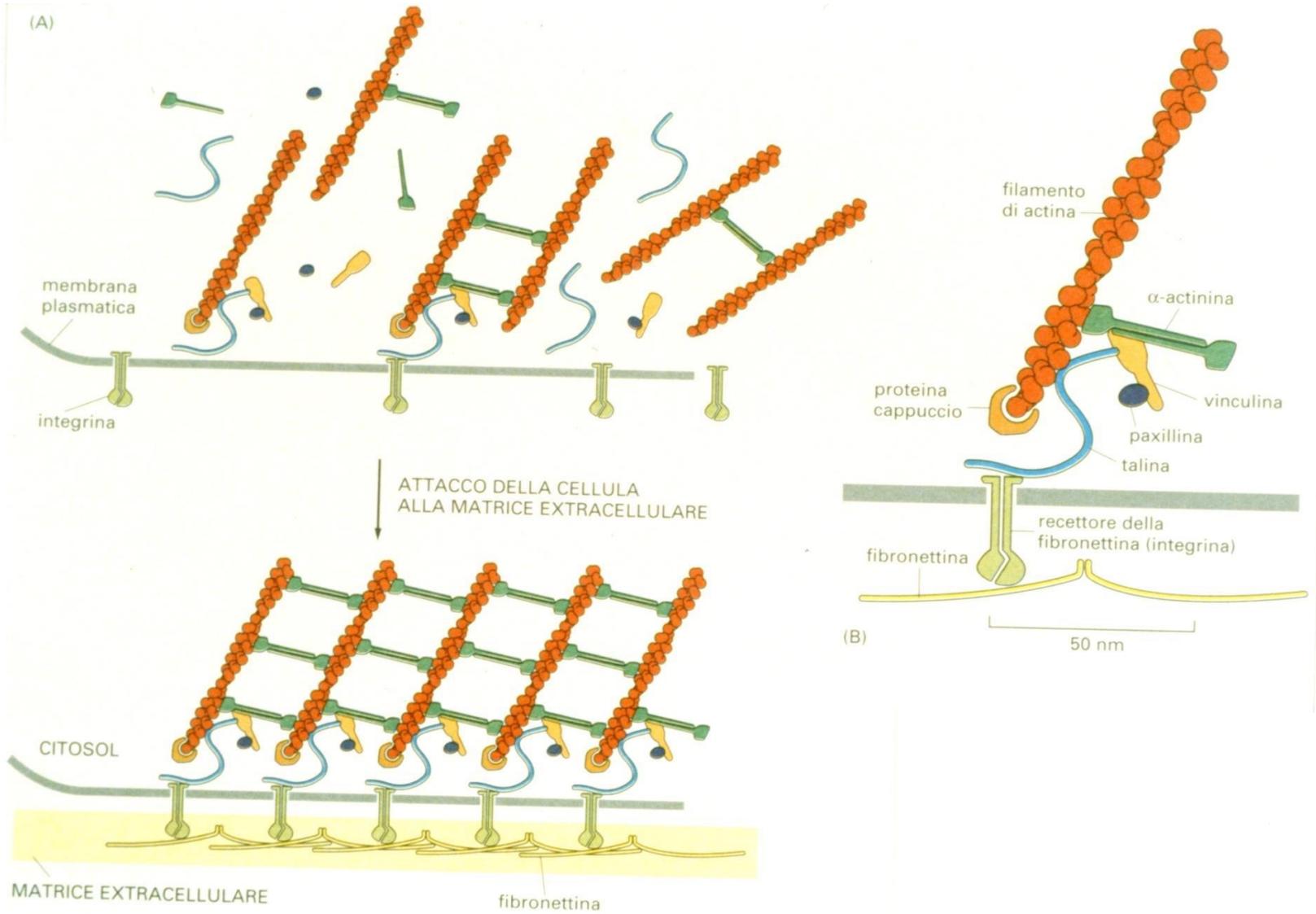


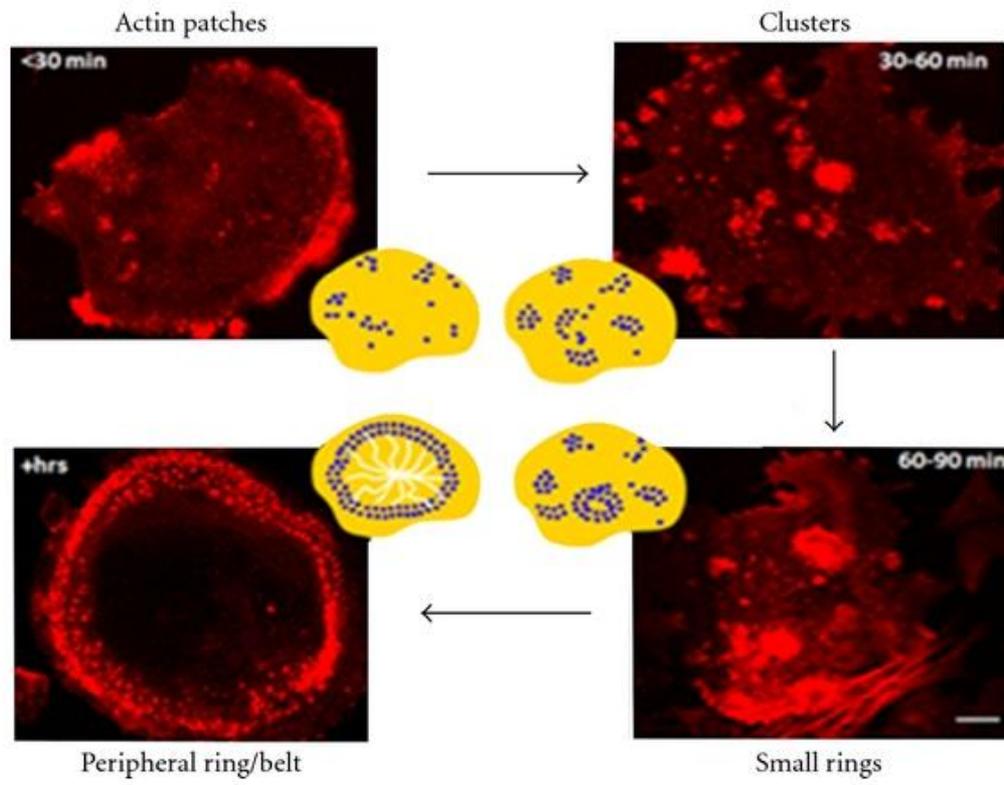
Fonte: <http://www.sci.sdsu.edu>

La contrazione muscolare è basata su actina e miosina



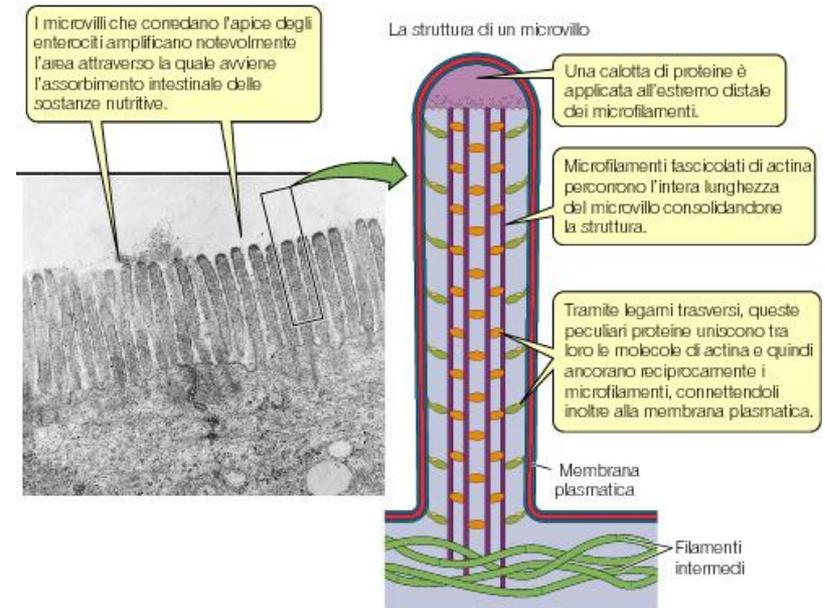
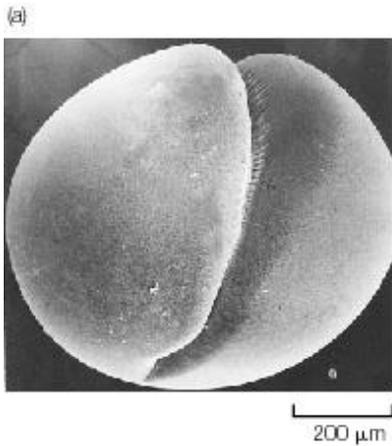
Cellula-matrice





Phalloidin-PE

Microfilamenti: citodieresi e modificazioni citoplasmatiche



Anche i microfilamenti
sono coinvolti nel trasporto vescicolare

Fonti: Sadava et al., 2014; 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**

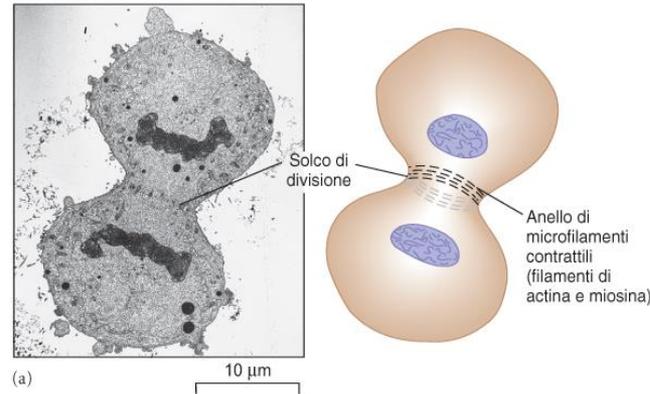
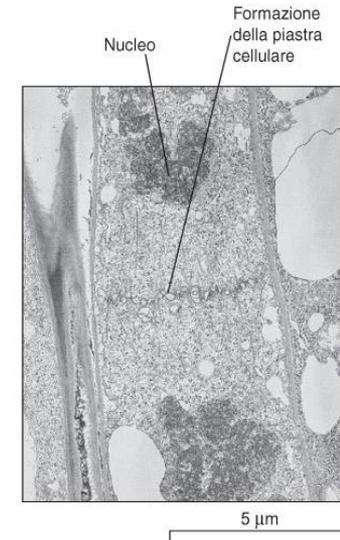
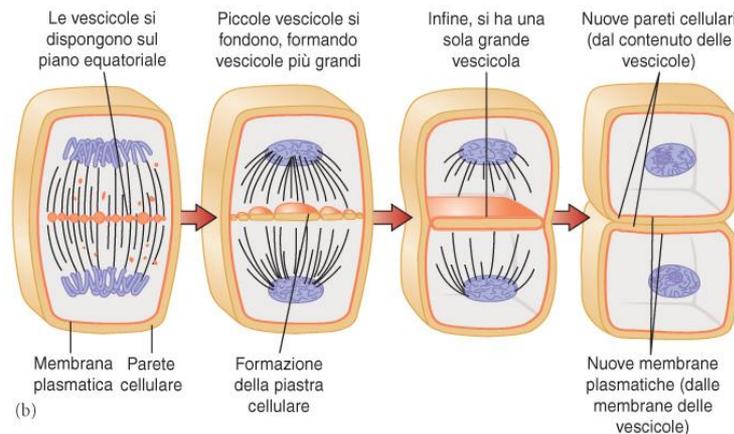


FIGURA 9-9 Citocinesi in cellule animali e vegetali.

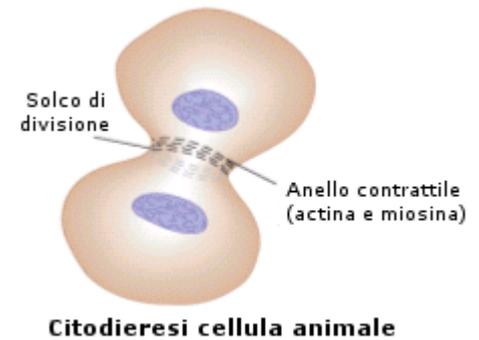
I nuclei in entrambe le figure sono allo stadio di telofase. Ogni figura è accompagnata a un disegno interpretativo che mostra le correlazioni tridimensionali. **(a)** Questa immagine al microscopio elettronico a trasmissione mostra la formazione del solco di divisione nel piano equatoriale di una cellula 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*.

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



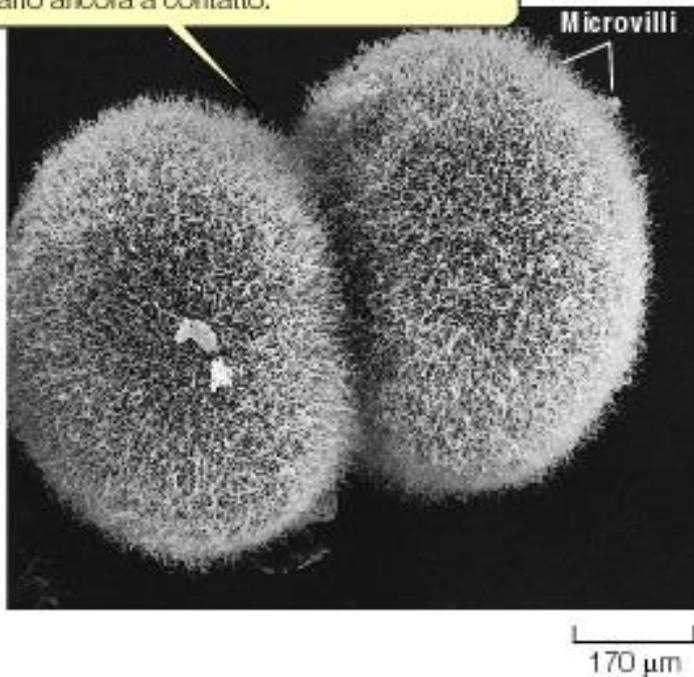
Vescicole trainate da microtubuli

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

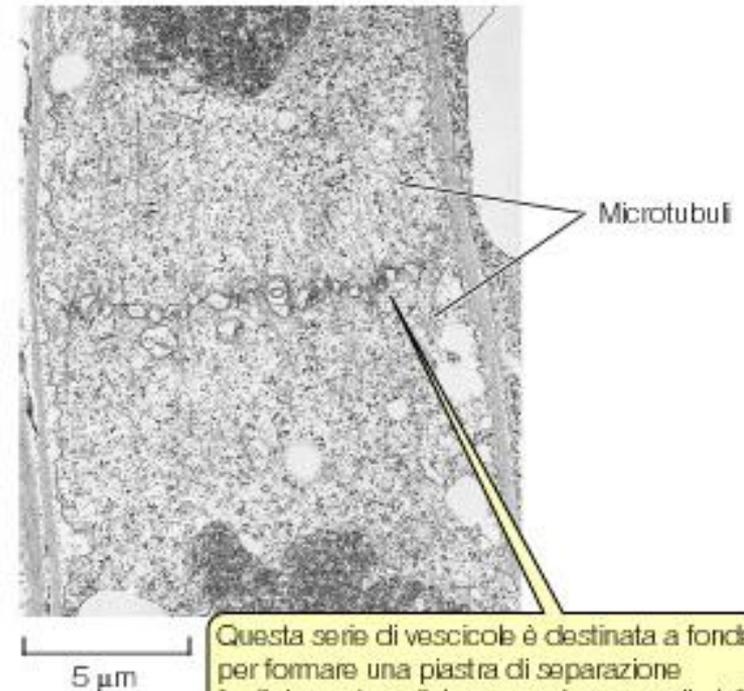


(a)

Il solco di divisione ha provveduto alla completa separazione del citoplasma di una delle due cellule figlie da quello dell'altra, nonostante le due superfici cellulari siano ancora a contatto.



(b)



Questa serie di vescicole è destinata a fondersi per formare una piastra di separazione fra l'elemento cellulare superiore e quello inferiore.

I filamenti intermedi, robusti “cordoni” con funzione strutturale

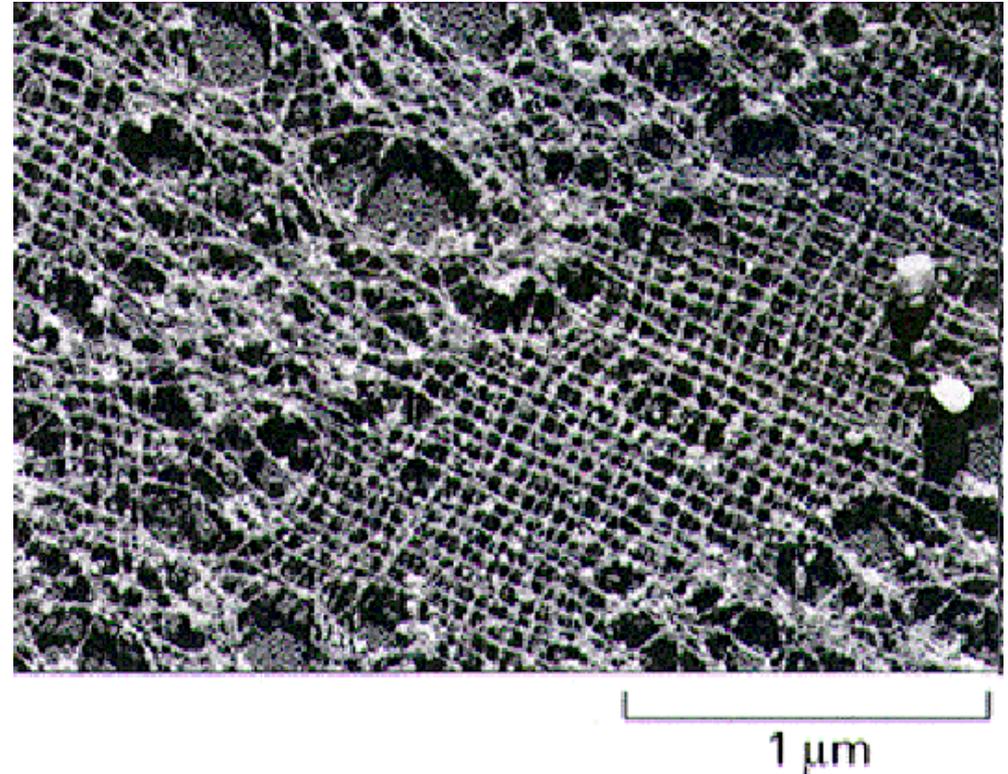
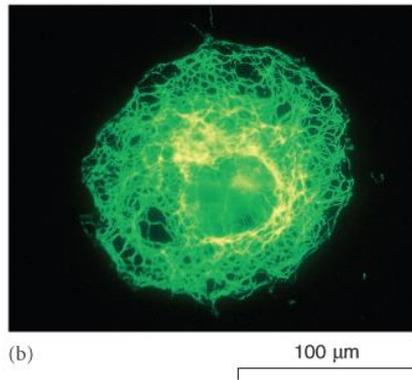
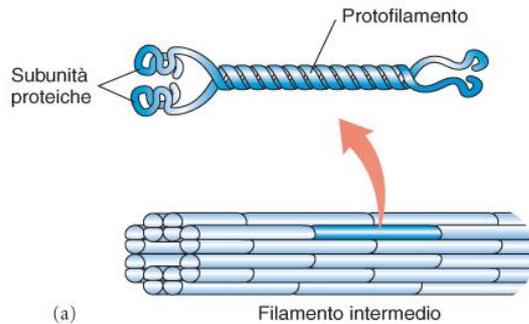


FIGURA 4-26 Filamenti intermedi.

(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

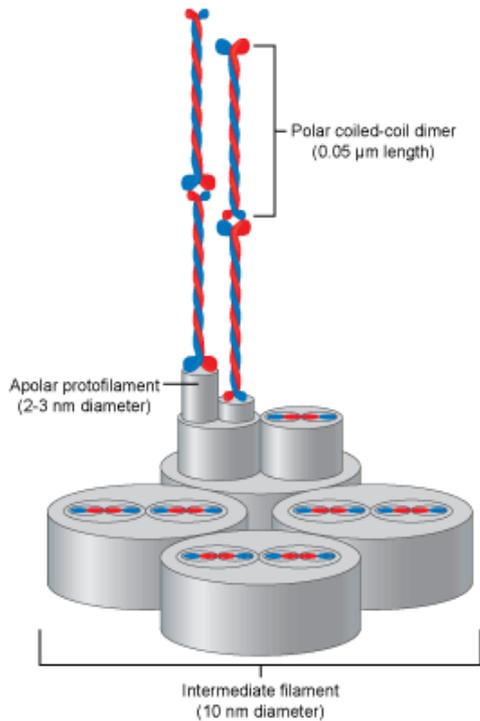
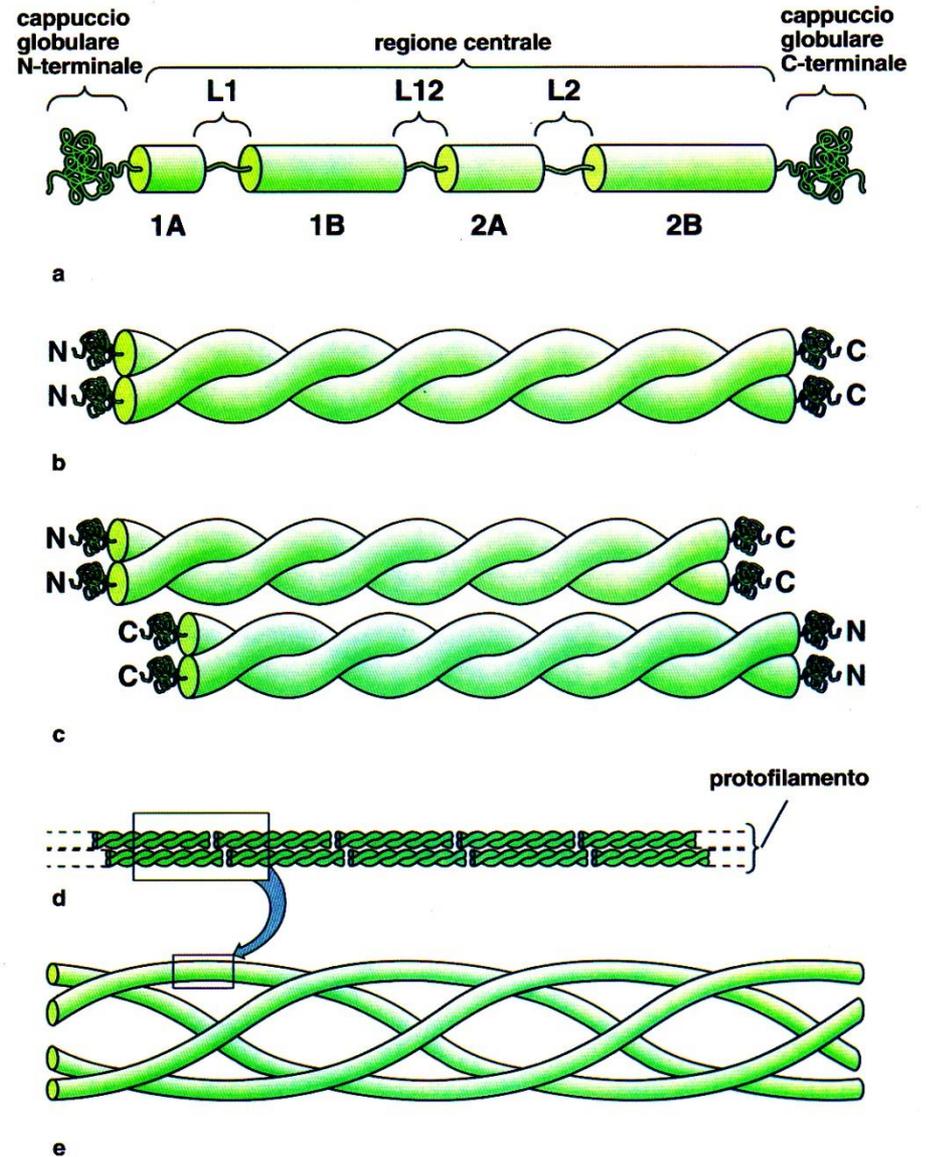
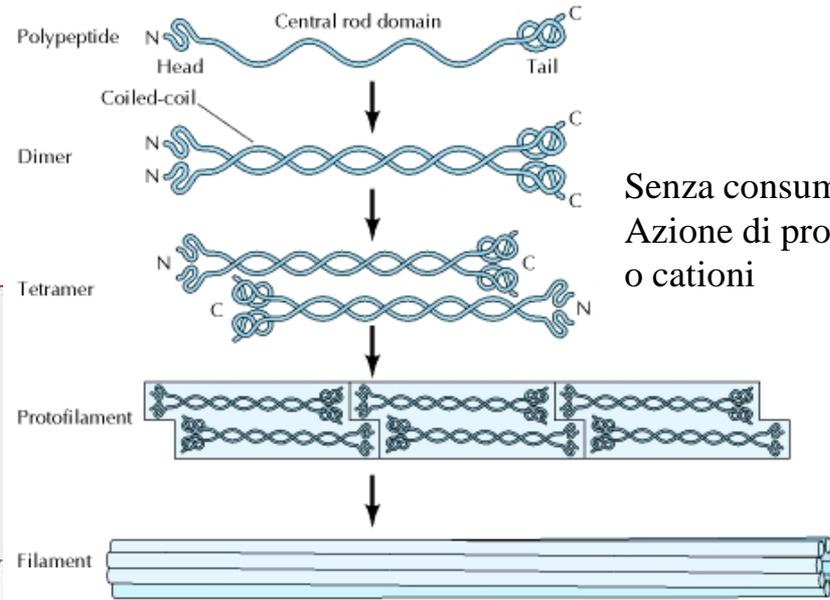
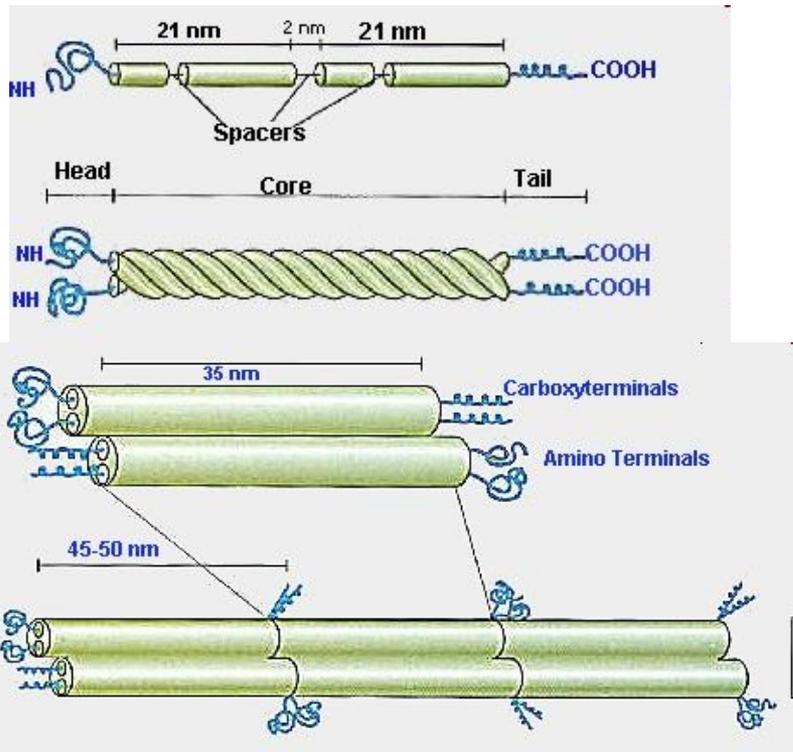


Figure 2. Assembly of keratin molecules into intermediate filaments.

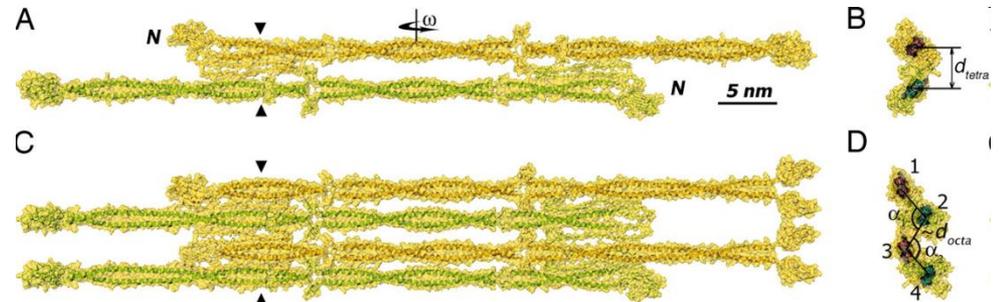
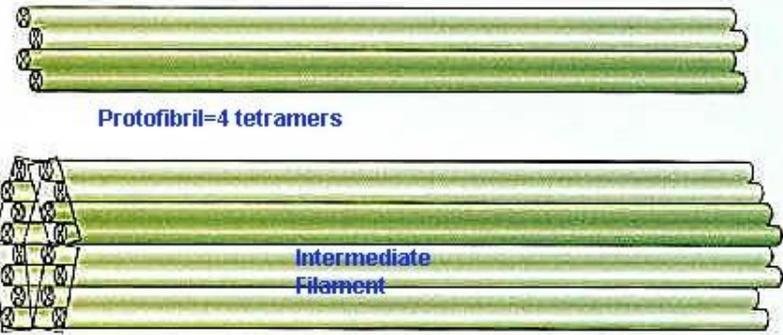
I filamenti intermedi sono costituiti da proteine filamentose che si attorcigliano tra loro formando una “treccia arrotolata” (“**coiled coil**”)



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



Senza consumo di ATP,
Azione di proteine accessorie
o cationi



Fonte: <http://oregonstate.edu>

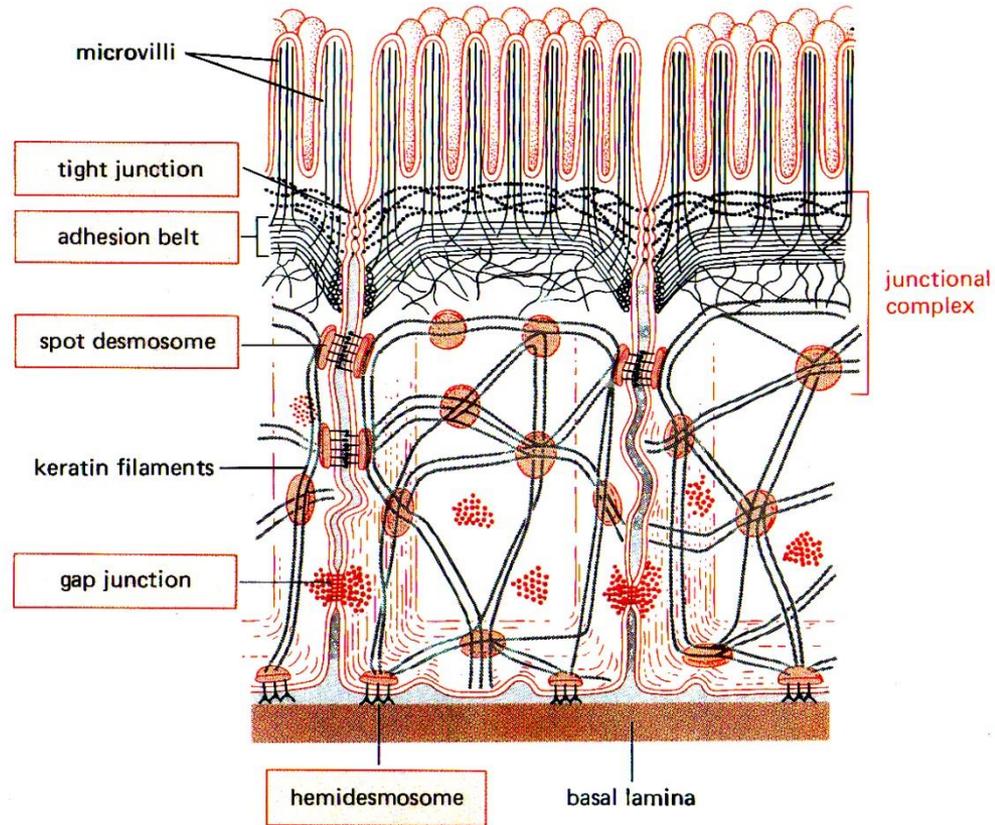
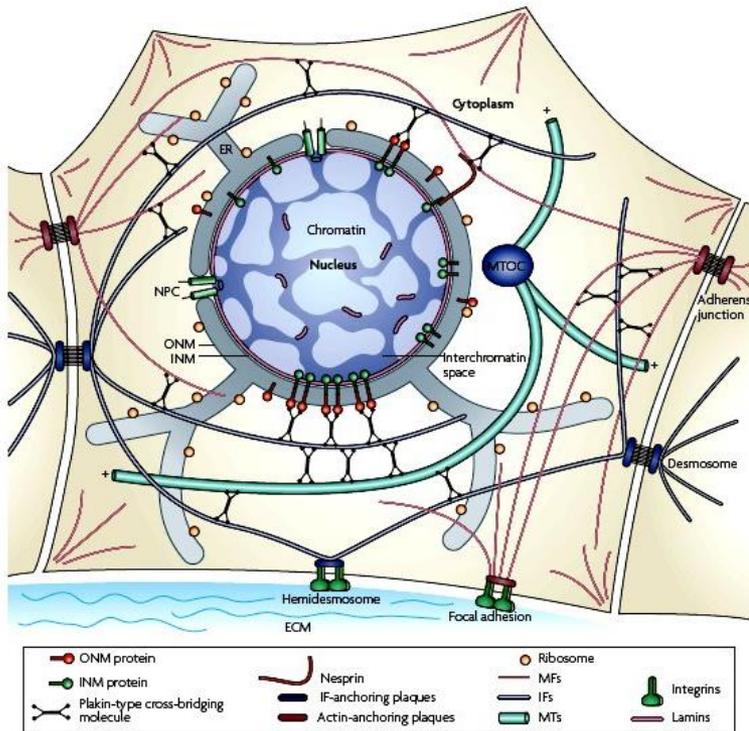
▼ **Tabella 6.2** Classi di filamenti intermedi.

Classe	Proteine degli IF	Massa molecolare (kDa)	Tessuti	Funzioni
I	Citocheratine acide	40-56,5	Cellule epiteliali	Resistenza meccanica
II	Citocheratine basiche	53-67	Cellule epiteliali	Resistenza meccanica
III	Vimentina	54	Fibroblasti; cellule di origine mesenchimale, cristallino dell'occhio	Mantenimento della forma delle cellule
III	Desmina	53-54	Cellule muscolari, specialmente muscolo liscio	Supporto strutturale per il macchinario contrattile
III	GFA	50	Cellule della glia e astrociti	Mantenimento della forma delle cellule
IV	Proteine dei neurofilamenti NF-L (maggiore) NF-M (minore) NF-H (minore)	62 102 110	Nervi centrali e periferici	Forza e dimensione dell'assone
V	Lamine nucleari Lamina A Lamina B Lamina C	70 67 60	Tutti i tipi cellulari	Formano un'impalcatura che conferisce la forma al nucleo
VI	Nestina	240	Cellule staminali neuronali	Sconosciute

I filamenti intermedi non si muovono, ma...

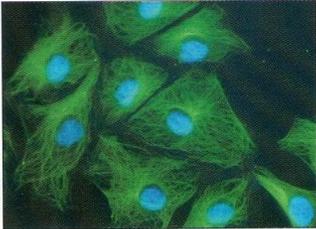
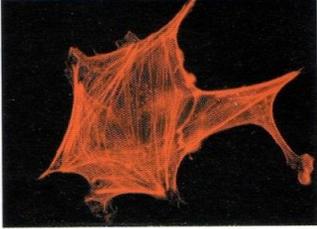
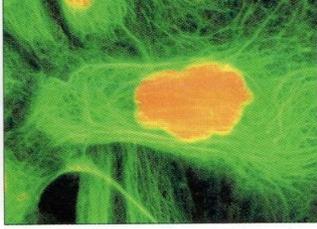
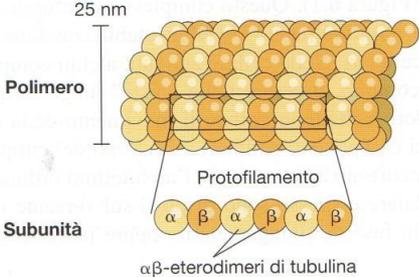
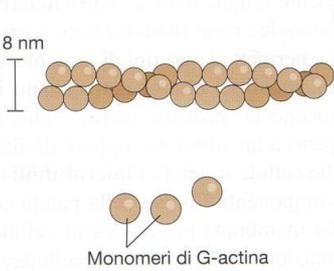
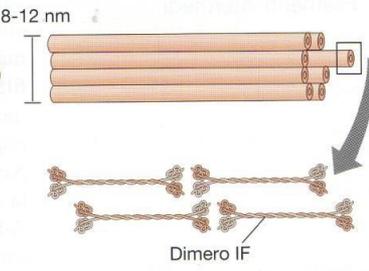
- mantengono in posizione le cellule e gli organelli
- sono componenti essenziali delle giunzioni cellulari

Herrmann et al. Nat Rev Mol Cell Biol 8:562-573, 2007



In caso di anomalie: fragilità cellulare

▼ **Tabella 6.1** Proprietà di microtubuli, microfilamenti e filamenti intermedi.

	Microtubuli	Microfilamenti	Filamenti intermedi
			
	 <p>Polimero</p> <p>25 nm</p> <p>Protofilamento</p> <p>Subunità</p> <p>α β α β α β</p> <p>$\alpha\beta$-eterodimeri di tubulina</p>	 <p>8 nm</p> <p>7 nm</p> <p>Monomeri di G-actina</p>	 <p>8-12 nm</p> <p>Dimero IF</p>
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	α -tubulina β -tubulina	Actina G	Molte proteine diverse; si veda la Tabella 6.2
Polarità	Estremità positive e negative	Estremità positive e negative	Polarità sconosciuta
Funzioni	Citoplasmatiche Organizzazione e mantenimento della forma e della polarità della cellula animale Movimento dei cromosomi Trasporto intracellulare e movimento degli organelli Assonemi: motilità cellulare	Contrazione muscolare Locomozione cellulare Correnti citoplasmatiche Citochinesi Mantenimento della forma della cellula animale Trasporto intracellulare/traffico	Supporto strutturale Mantenimento della forma della cellula animale Formazione della lamina nucleare e struttura di supporto Rafforzamento degli assoni delle cellule nervose (proteine dei neurofilamenti) Mantenimento delle fibre muscolari in registro (desmina)

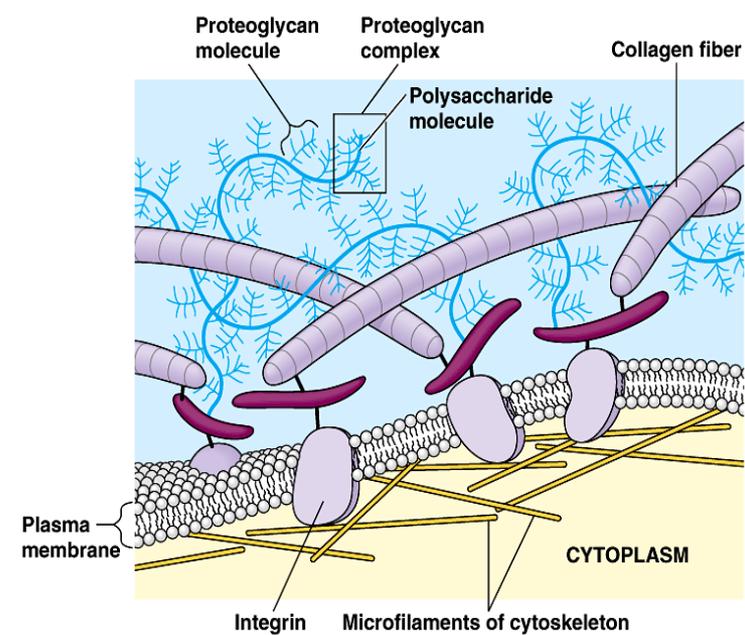
▼ **Tabella 1** Sostanze farmacologicamente attive che perturbano il citoscheletro.

Sostanze che perturbano i microtubuli		
Sostanza	Fonte	Azione
Colchicina	Croco autunnale (<i>Colchicum Autumnale</i>)	Lega i monomeri di tubulina e ne inibisce l'assemblaggio
Nocodazolo	Un benzimidazolo sintetico	Lega la tubulina b e inibisce la polimerizzazione
Vinblastina, vincristina	Pervinca (<i>Vinca minor</i>)	Aggrega gli eterodimeri di tubulina
Taxolo	Tasso del pacifico (<i>Taxus Brevifolia</i>)	Stabilizza i microtubuli
Sostanze che perturbano i microfilamenti		
Sostanza	Fonte	Azione
Citocalasina D	Metabolita fungino	Previene l'aggiunta di nuovi monomeri all'estremità positiva
Latrunculina A	Spugna rossa (<i>Latrunculia magnifica</i>)	Sequestra i monomeri di actina
Falloidina	Amanita (<i>Amanita phalloides</i>)	Lega e stabilizza i microfilamenti assemblati

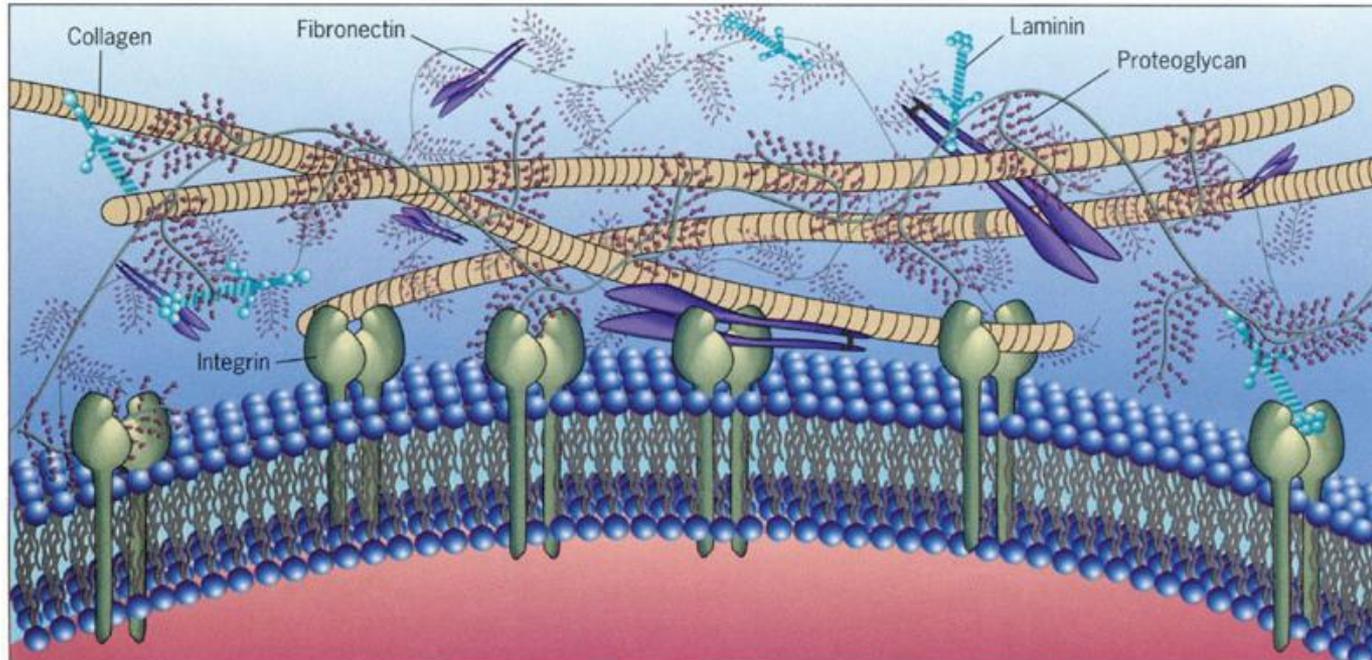
Strutture extracellulari (situate all'esterno della cellula)

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**)



Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

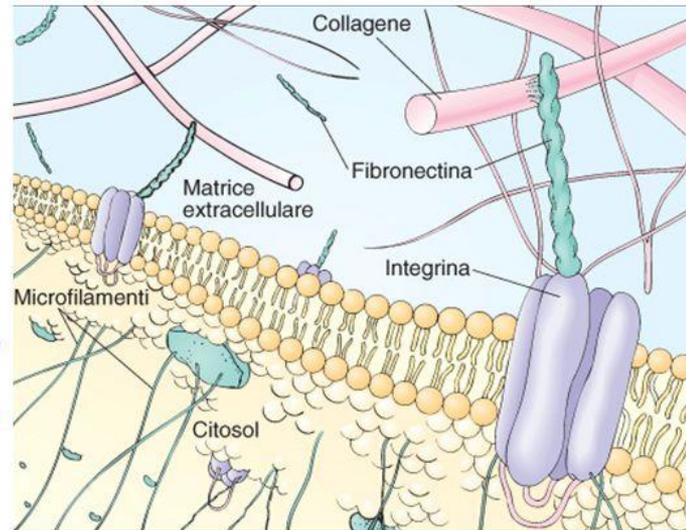


La matrice extracellulare (MEC) è una rete formata da molecole secrete dalle cellule animali

Glicosaminoglicani e
Proteoglicani

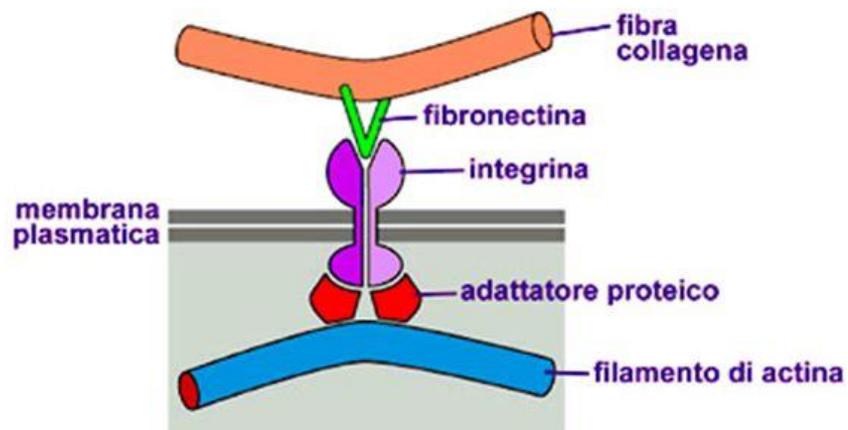
Proteine fibrose
(Collagene, Elastina)

Proteine "di collegamento"
multiadesive (Fibronectina,
Laminina, ecc.)



Nel corpo umano alcuni tessuti hanno poca MEC (es. cervello), altri ne possiedono in grande quantità (es. osso, cartilagine).

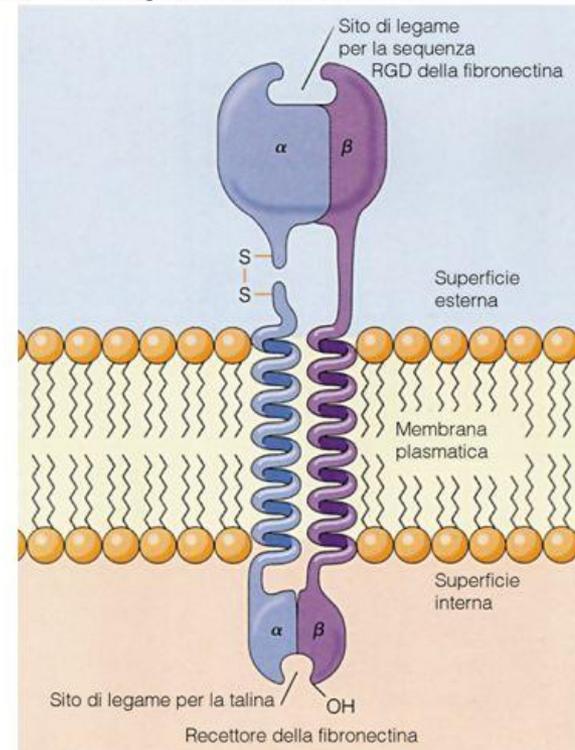
LA CONNESSIONE TRA MATRICE EXTRACELLULARE E CITOSCHELETRO NELLE CELLULE ANIMALI



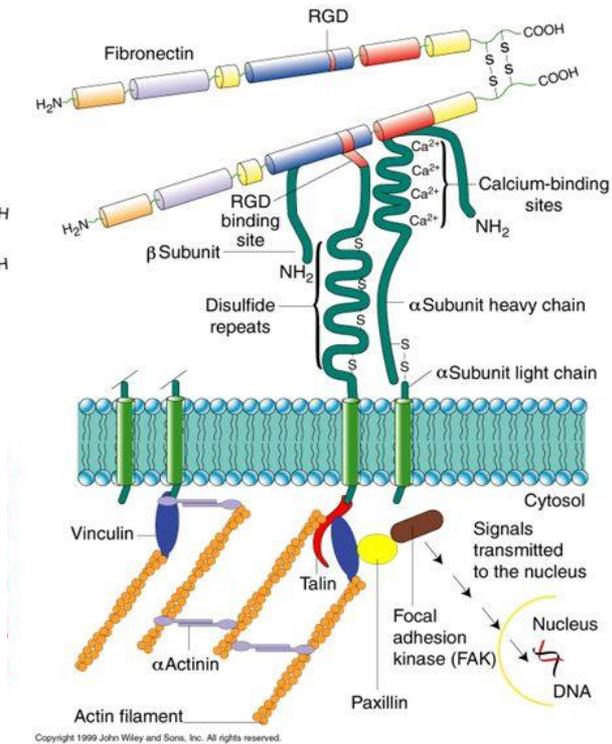
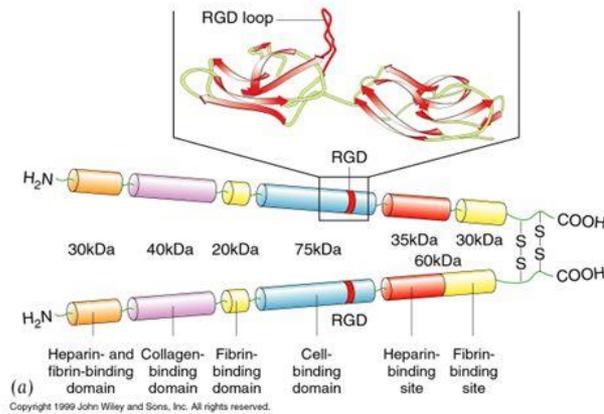
Le integrine sono eterodimeri. Ogni eterodimero è composto di una subunità α e una subunità β .

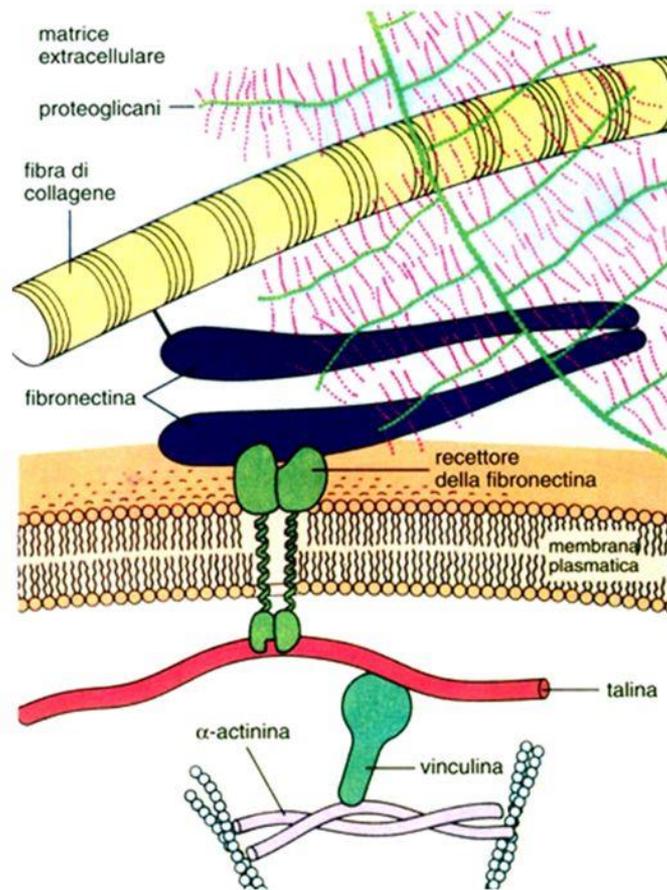
Entrambe le catene sono caratterizzate da un importante dominio extracellulare, una zona idrofobica transmembrana e da una corta coda citoplasmatica.

Arg-Gly-Asp
RGD



Legame tra Fibronectina ed Integrina



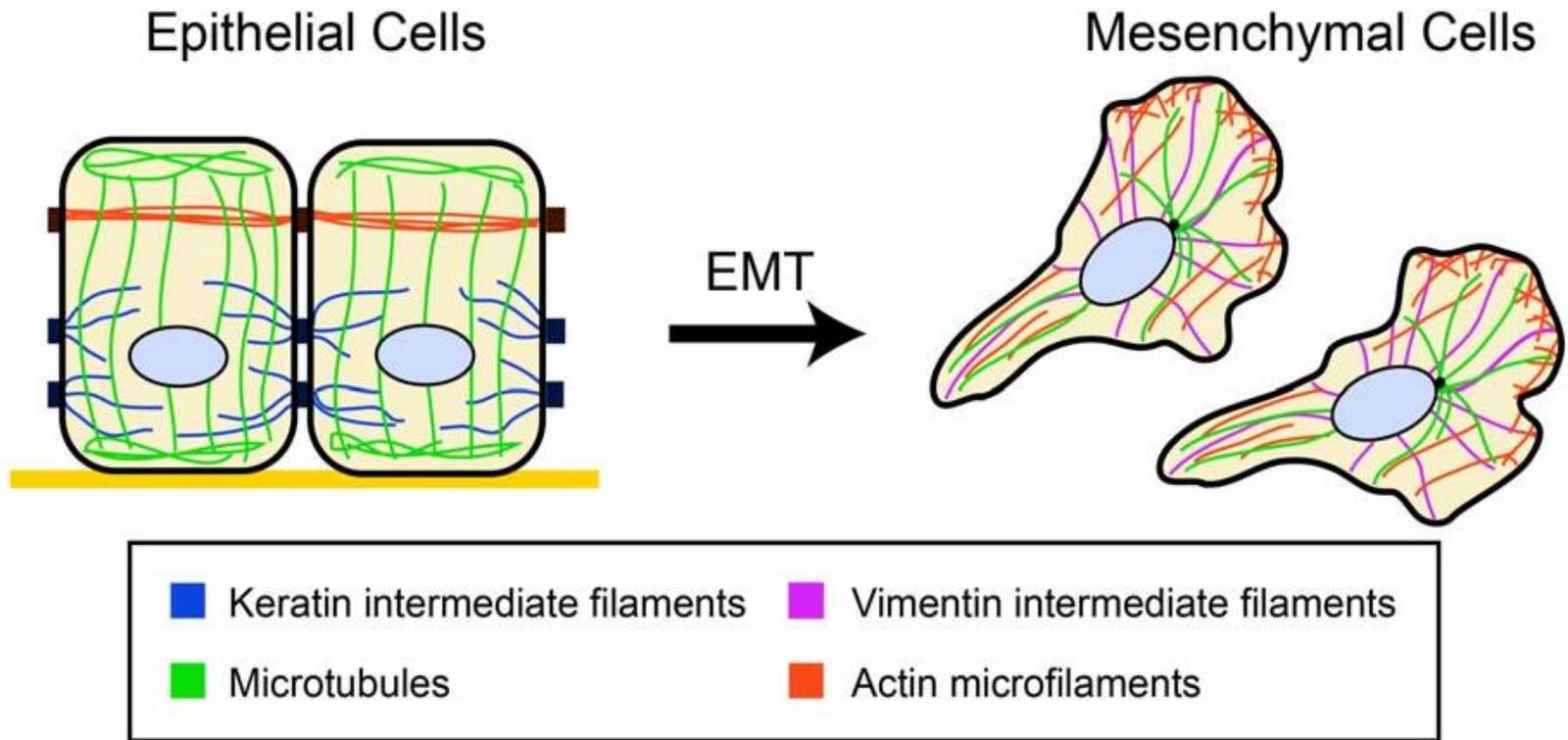


Grazie alla capacità della fibronectina di legare, oltre che le integrine, anche collagene e

proteoglicani, si ottengono dei

grandi complessi coordinati che possono stabilizzare le posizioni

reciproche, ma anche dirigere le migrazioni cellulari



Evento neoplastico (EMT)

- Aumenta actina monomerica e i MF si distribuiscono nel citosol
- Ridistribuzione dei frammenti intermedi (da differenziata torna simil embrionale)
- Scomparsa delle giunzioni cellulari
- Filamenti intermedi come marker: es. citocheratina nelle metastasi (carcinoma epiteliale)

Problemi con il sistema dineina-dinactina sono stati individuati in patologie cerebrali quali l'**Alzheimer, Parkinson, Huntington e SLA.**

Alterazioni di funzionalità del ciglio primario:
Rene policistico (**PKD**).

Miopatie congenite: mutazioni dei geni codificanti per actine, actinine e proteine associate.

Laminopatie

Alterazioni nella sintesi delle lamine



Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome