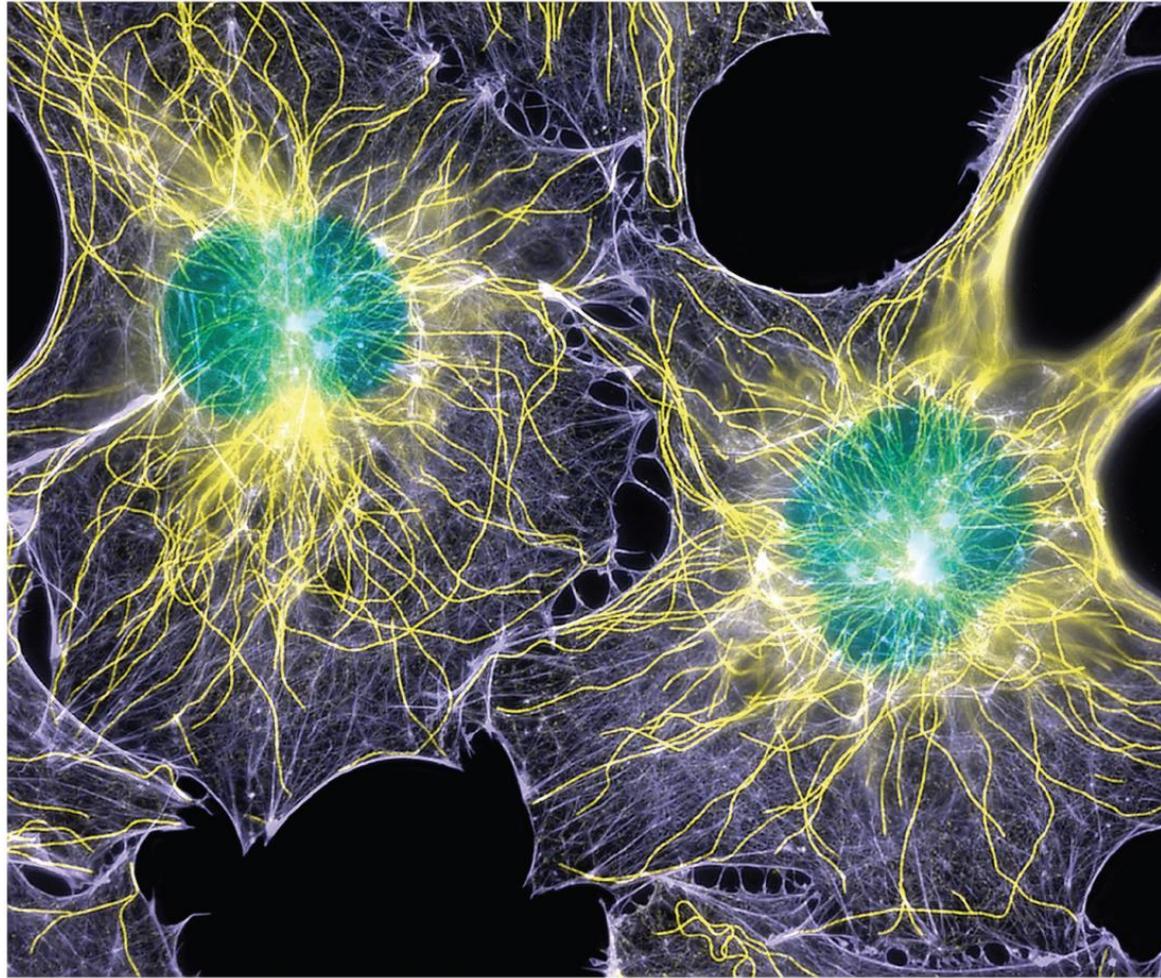


# Citoscheletro

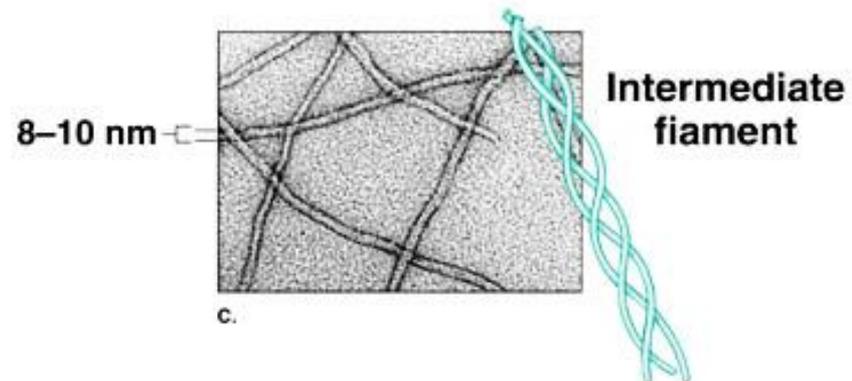
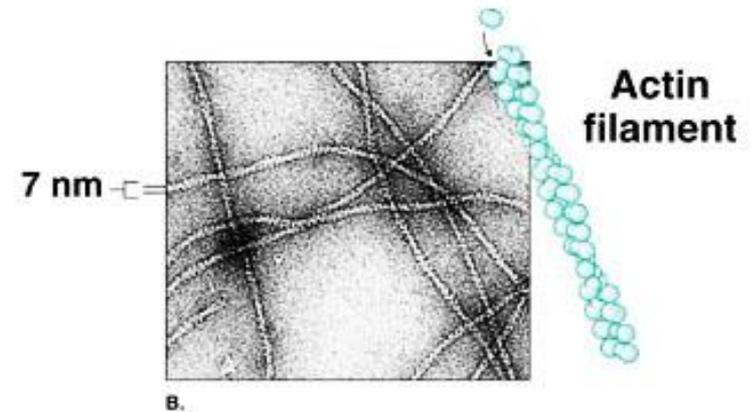
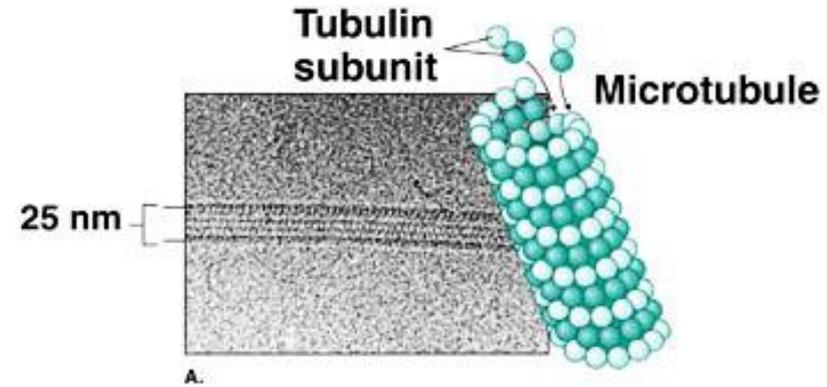
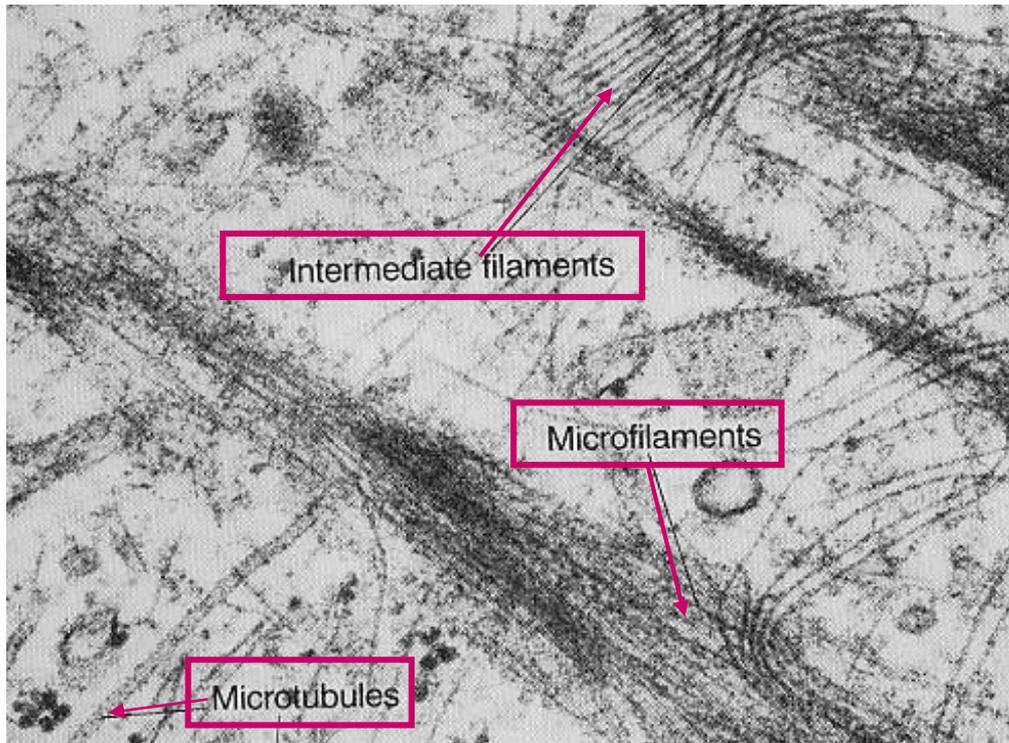


▲ **Figura 6.1** Immagine al microscopio del citoscheletro di fibroblasti in coltura.

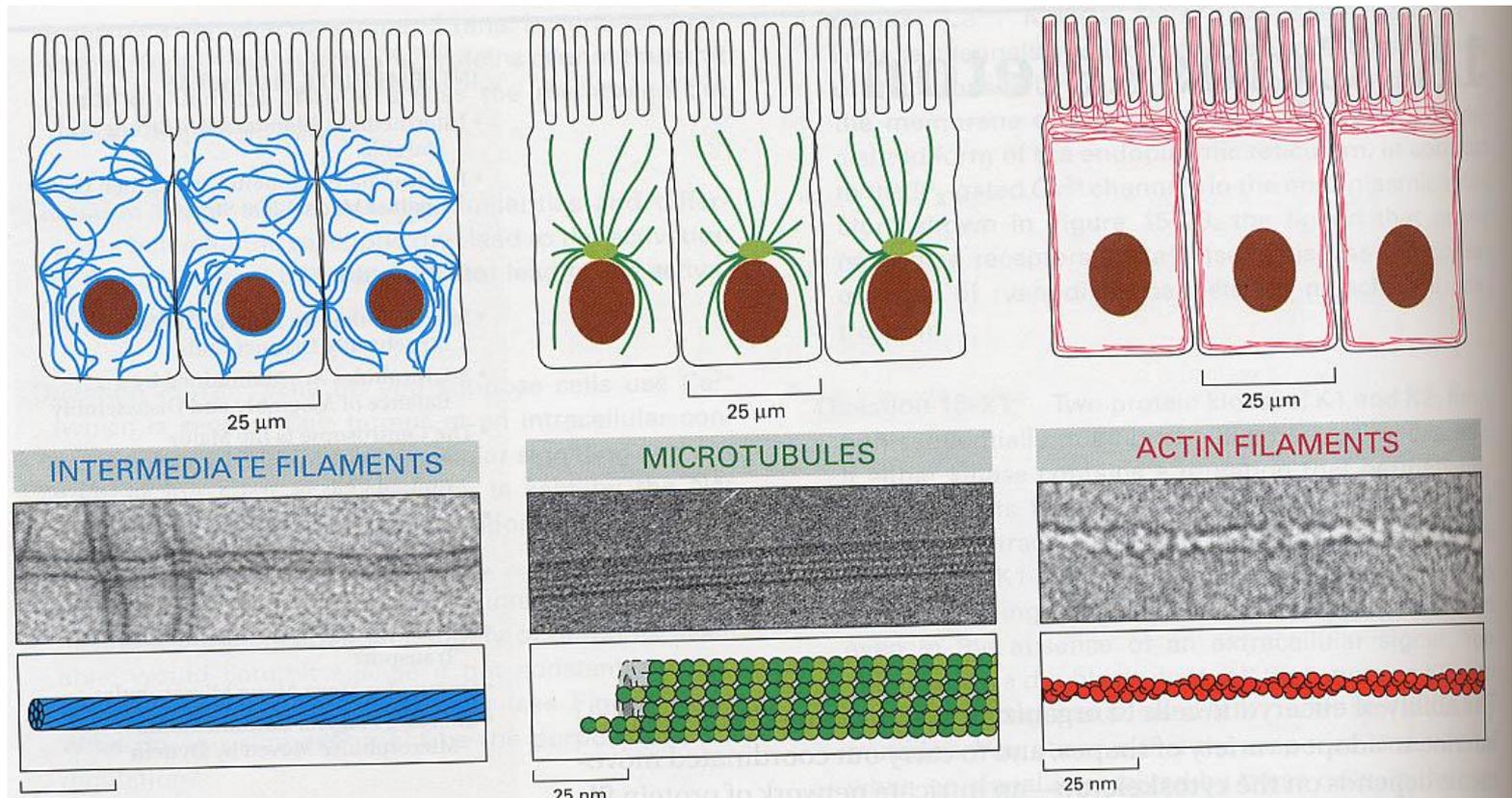
# Citoscheletro

- Densa rete di fibre proteiche
- *Altamente dinamico*
- Conferisce alla cellula:
  - Resistenza meccanica
  - Controllo della forma
  - Capacità di muovere componenti all'interno della cellula
  - Capacità della cellula di muoversi o muovere una sua parte

# Componenti del Citoscheletro



# Confronto nella distribuzione tra i componenti del citoscheletro



# Componenti del Citoscheletro

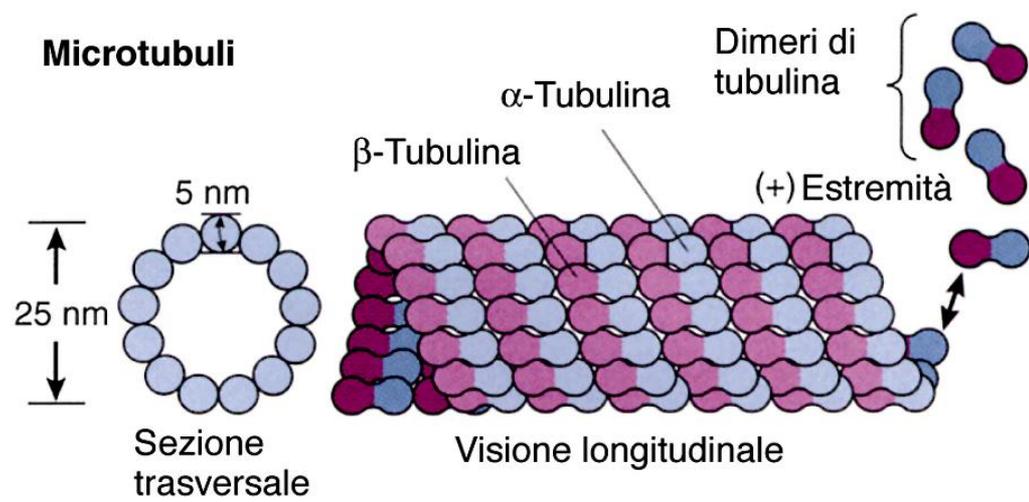
3 modalità per ottenere delle strutture fibrose:

*A partire da unità Globulari*

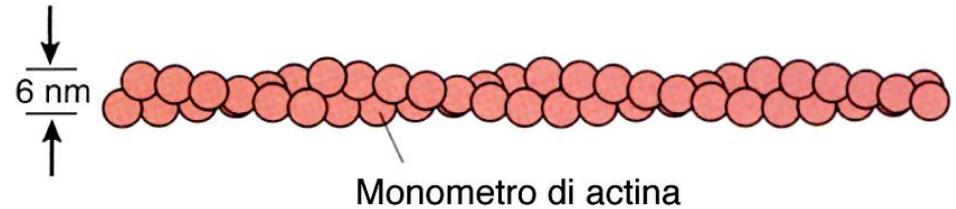
- *Microtubuli*
- *Microfilamenti*

*A partire da unità Fibrose*

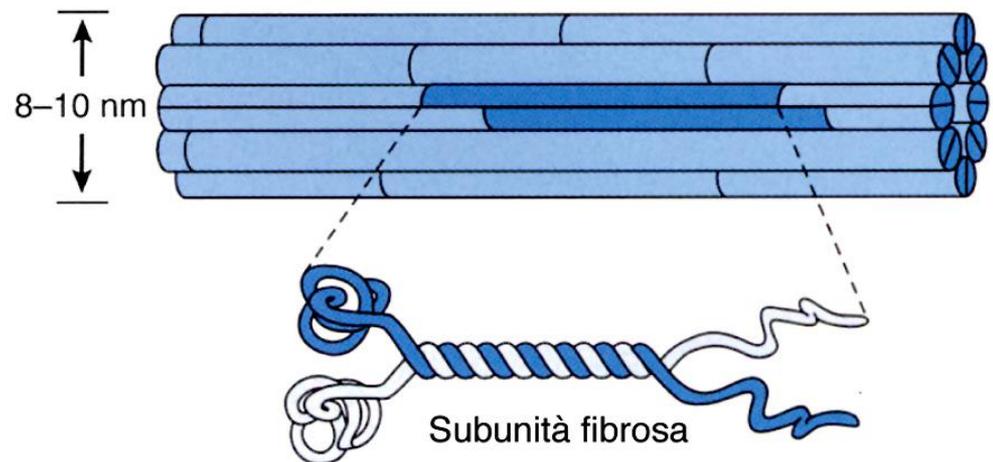
- *Filamenti Intermedi*



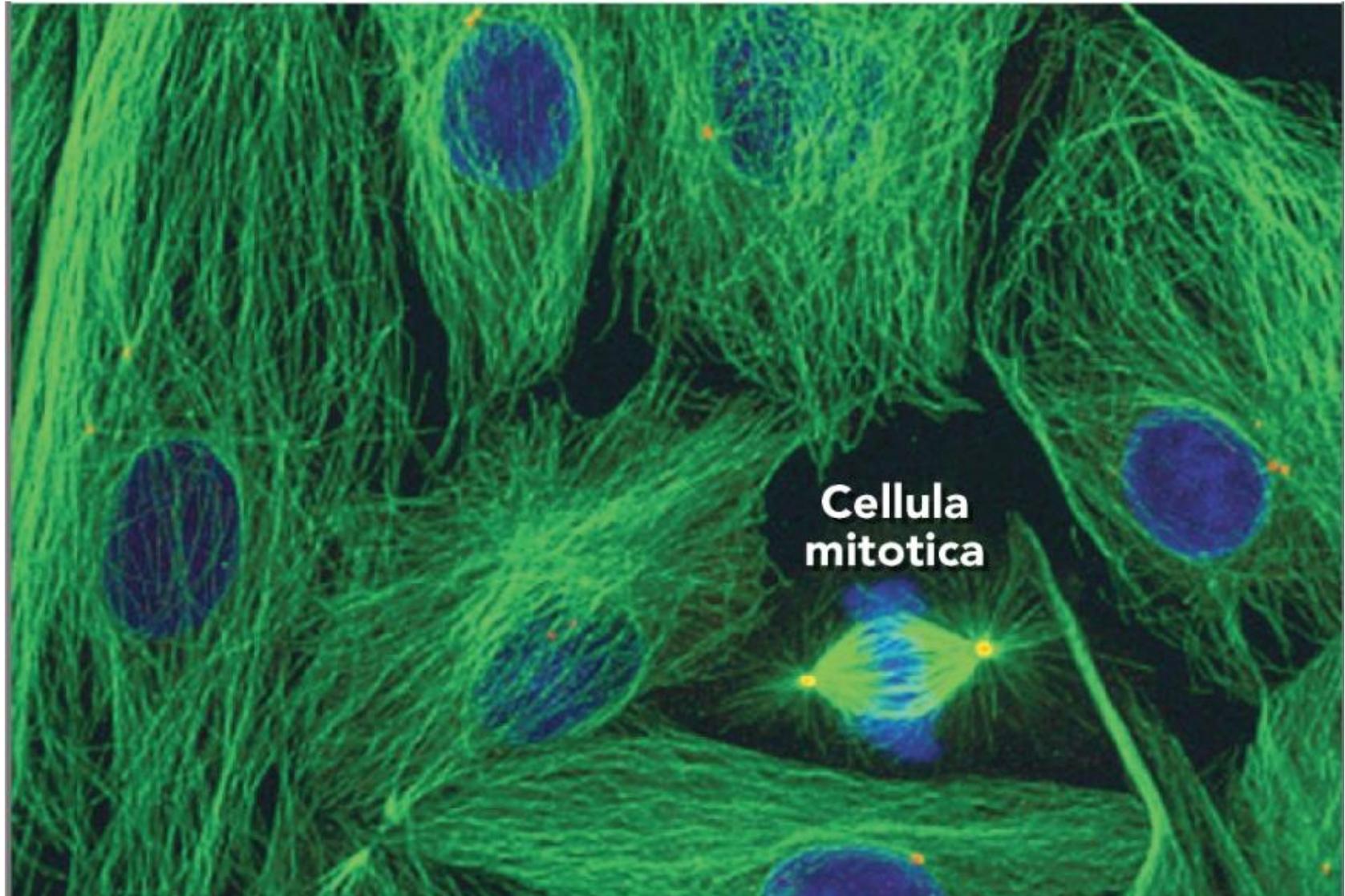
**Filamenti sottili (Actina)**



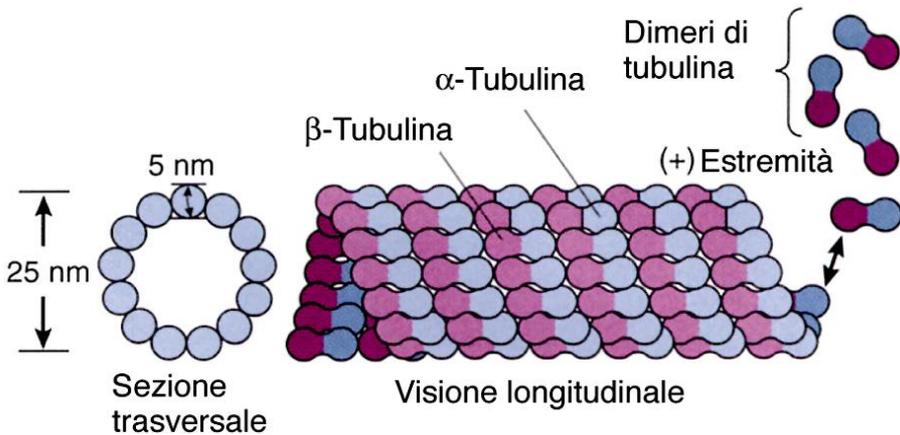
**Filamenti intermedi**



# Microtubuli



# Microtubuli



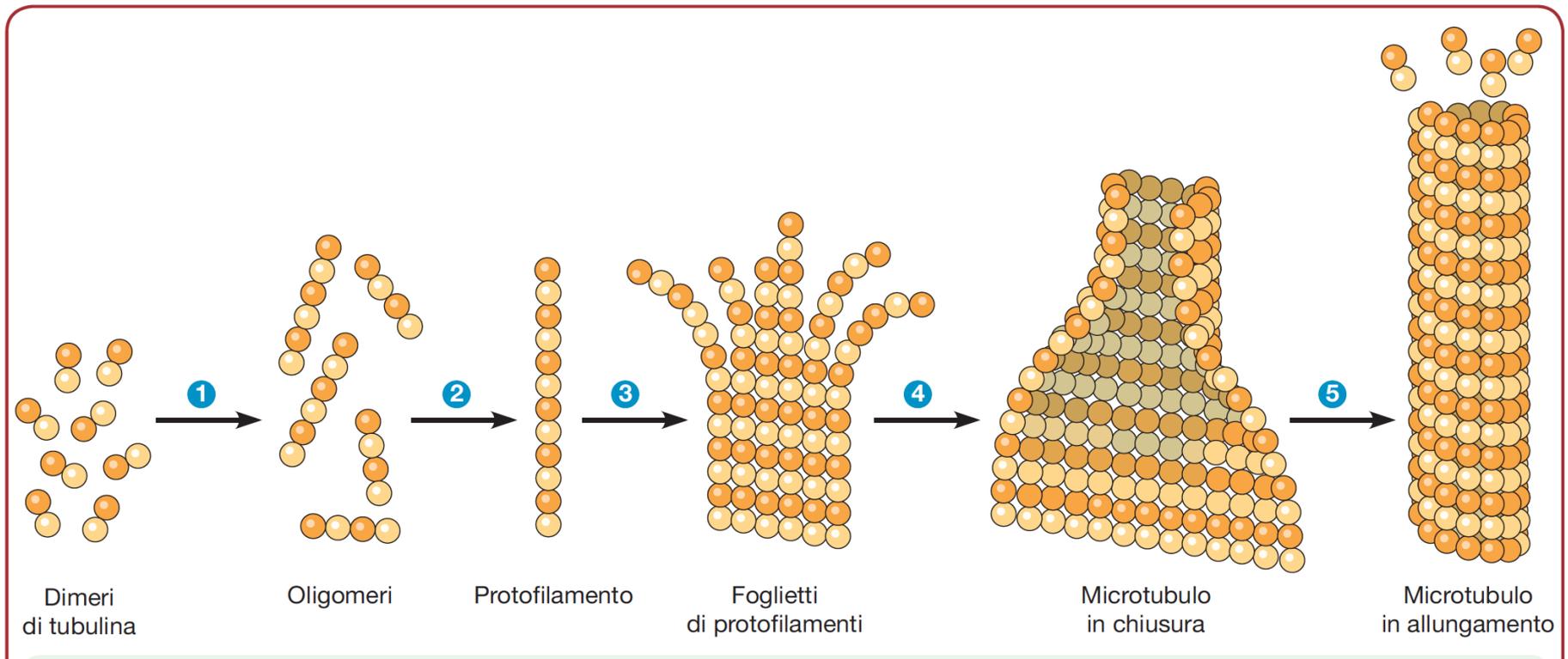
- Sono i filamenti più spessi
  - Diametro 25 nm
  - Lunghezza diversi  $\mu\text{m}$
- Formati da sub-unità globulari
  - *Tubulina*
- Ubiquitari

# Funzione dei Microtubuli

- Sostegno e forma alle cellule
- Trasporto degli organelli
- Formano anche ciglia e flagelli
- Formano il fuso mitotico per separare i cromosomi nella divisione cellulare



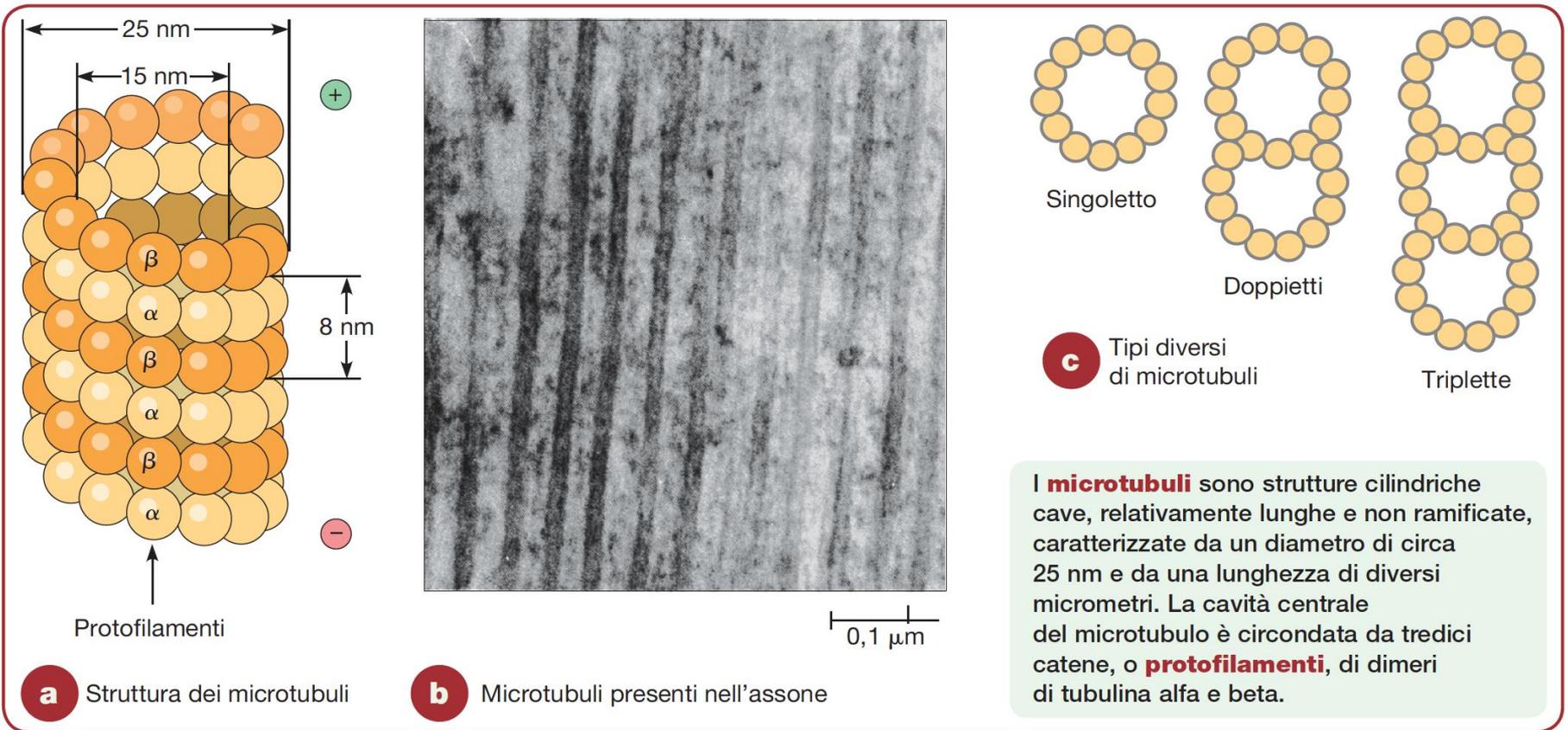
# Formazione dei microtubuli



La tubulina lega il GTP e lo idrolizza in GDP quando polimerizza

I dimeri di tubulina polimerizzano a formare lunghe catene chiamate protofilamenti

I protofilamenti si assemblano a file di tredici che si avvolgono a spirale a formare il microtubulo



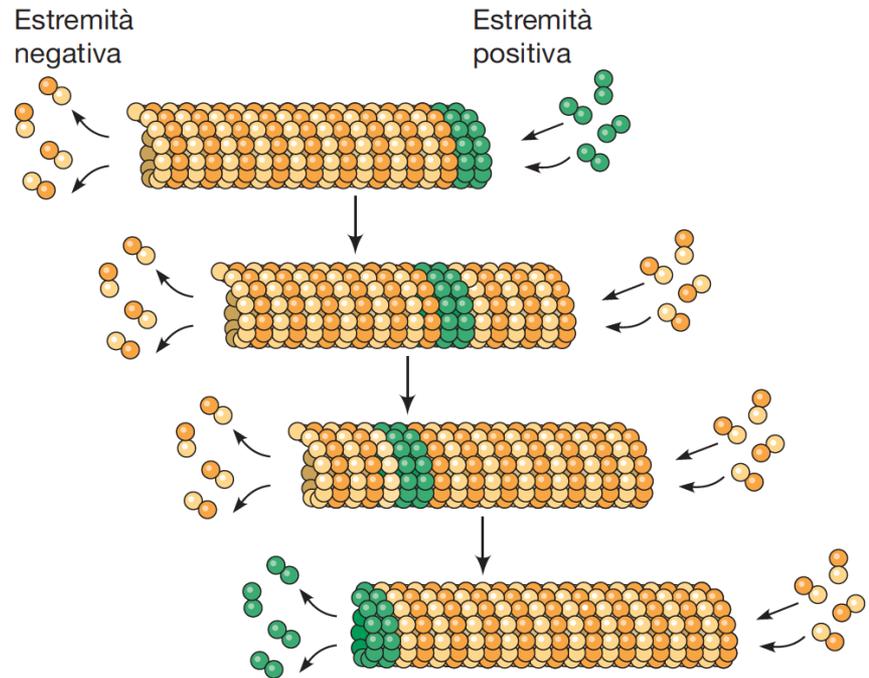
▲ **Figura 6.2** Rappresentazione schematica e immagine al ME della struttura dei microtubuli.

# Dinamica dei Microtubuli

La vita media di un microtubulo è di soli 10 minuti.

Sono in continuo stato di assemblaggio e disassemblaggio, per poter cambiare di lunghezza e posizione.

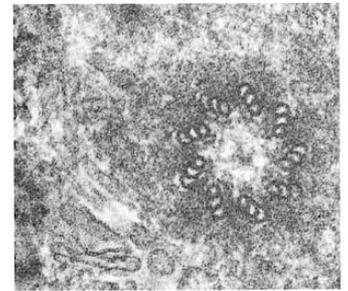
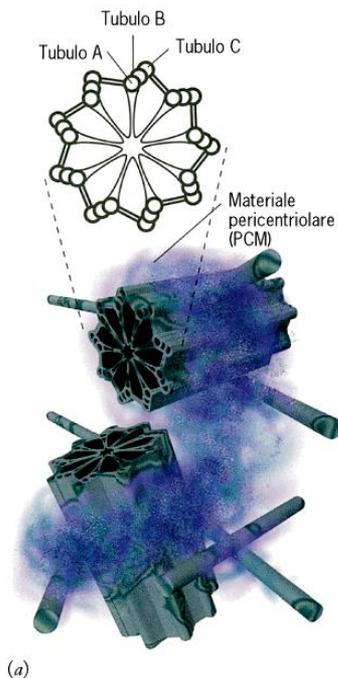
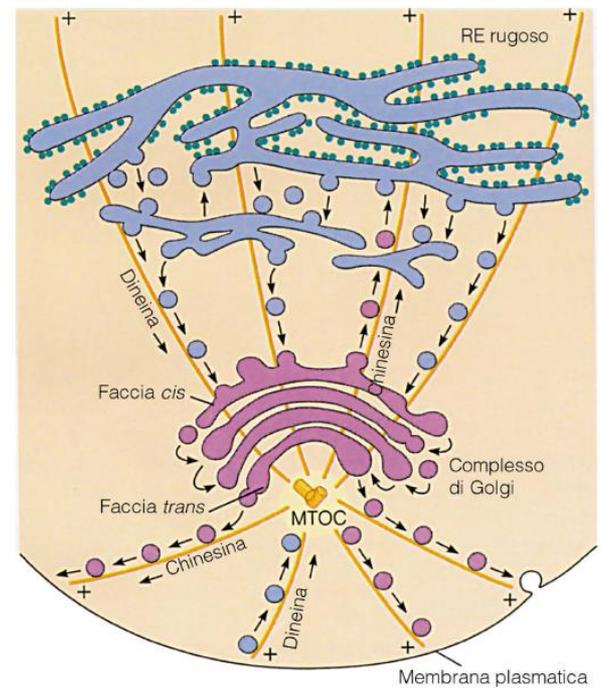
La crescita avviene più rapidamente da un lato (chiamato estremità positiva).



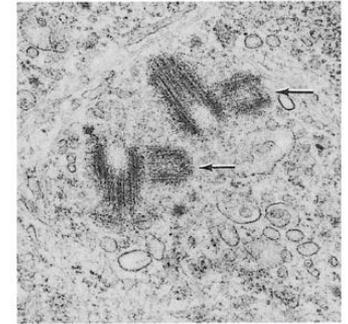
Le due estremità del microtubulo sono definite **estremità positiva** e **negativa**. L'estremità (+) presenta un cappuccio di molecole di  $\beta$ -tubulina, mentre l'estremità negativa (-) è caratterizzata da un anello di molecole di  $\alpha$ -tubulina. In questo modo le due estremità di un microtubulo sono strutturalmente e funzionalmente diverse. I dimeri di tubulina possono essere aggiunti o rimossi da entrambe le estremità, con un processo che allunga o accorcia il microtubulo e che viene definito **treadmilling**; tuttavia, l'assemblaggio dei microtubuli avviene più rapidamente all'estremità positiva rispetto a quella negativa.

# Centrosoma e Centrioli

- I microtubuli si formano in un'area denominata **MTOC**: **Centro Organizzatore dei MicroTubuli**
- Nell'interfase **MTOC** prende il nome di **Centrosoma**, struttura localizzata vicino al nucleo formata da due **centrioli** circondati da **materiale pericentriolare**
- Centrioli sono costituiti da triplette di microtubuli disposti a cerchio



(b)



(c)

0,3 µm

# Centro Organizzatore dei Microtubuli

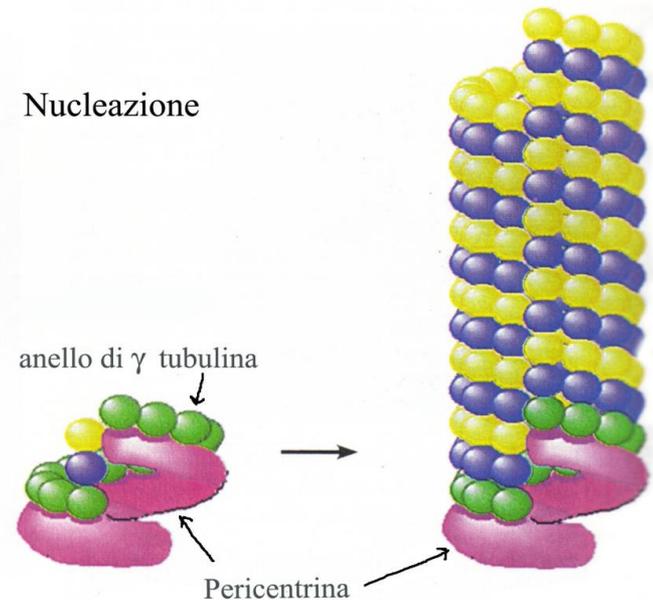
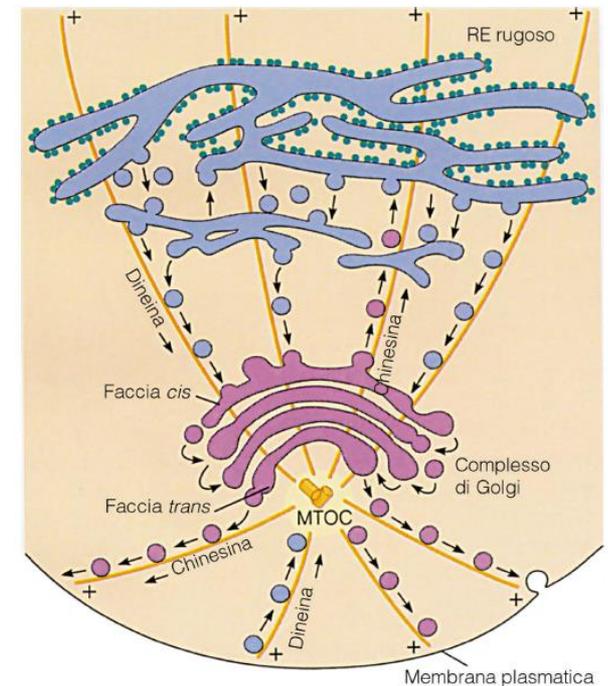
- Il materiale pericentriolare presenta due proteine

## - $\gamma$ -Tubulina

- Conformazione ad anello alla base del microtubulo nascente
- Serve da stampo nella nucleazione

## - Pericentrina

L'estremità negativa del microtubulo è collegata con il MTOC.



# Microtubuli e fuso mitotico

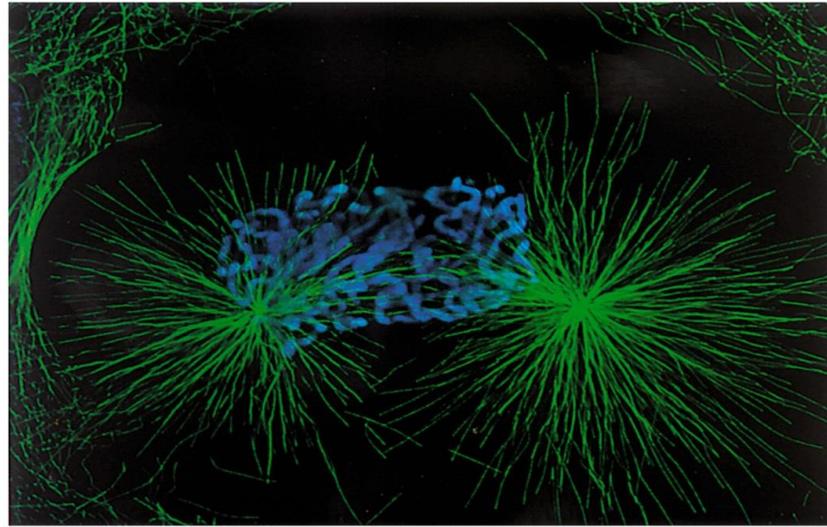
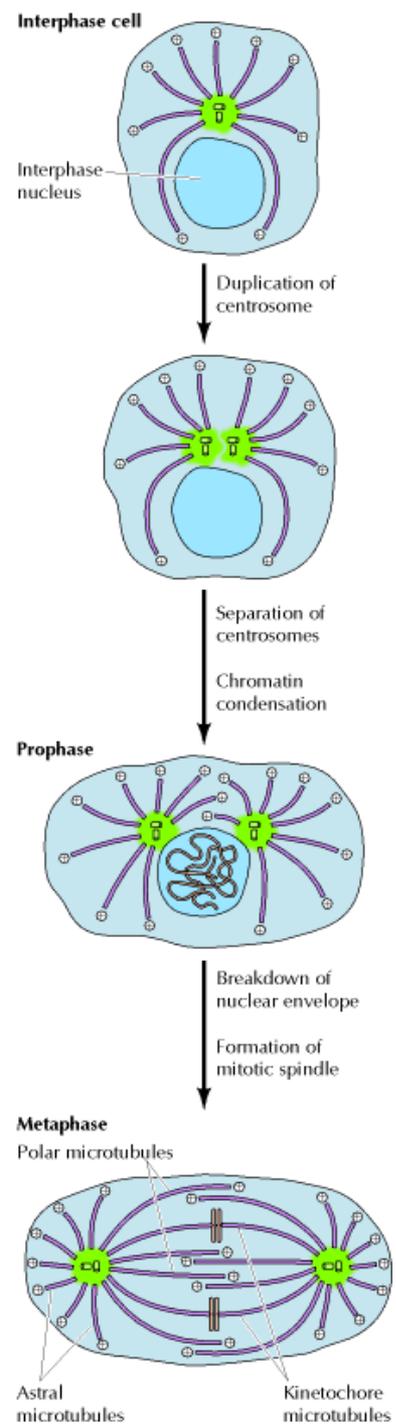
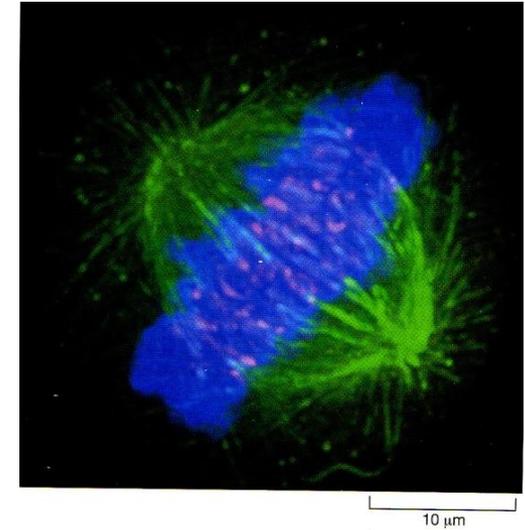


Figura 3-14



Centrioli si duplicano e organizzano i microtubuli per la divisione cellulare

Farmaci che agiscono sui microtubuli bloccano la mitosi e sono utilizzati contro il cancro

Ad esempio,  
**Colchicina:** Blocca la polimerizzazione dei microtubuli  
**Taxolo:** Stabilizza i microtubuli bloccando la depolimerizzazione

# Proteine associate ai microtubuli

Due classi di **MAP** (*microtubules associated proteins*)

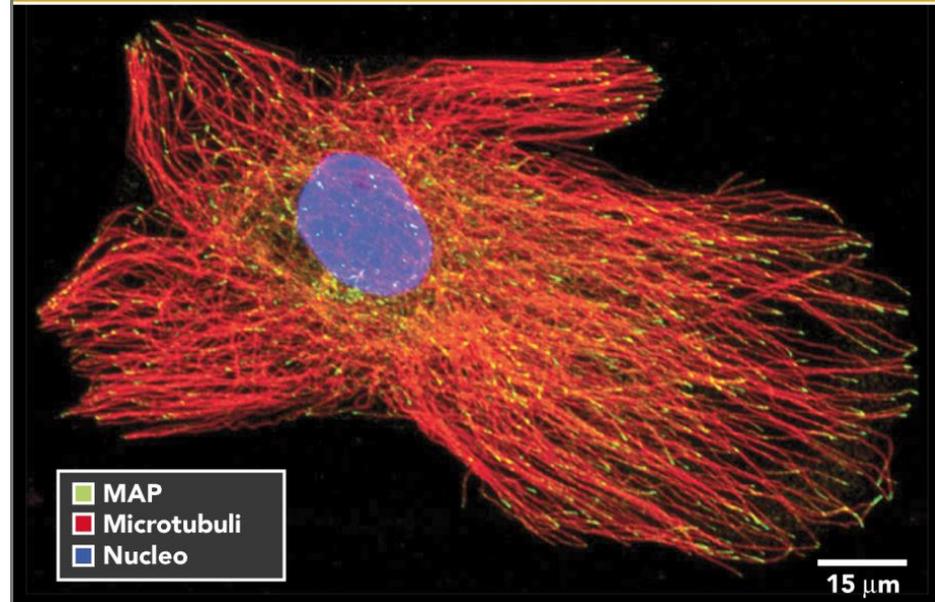
## - **MAP non motrici**

- In grado di coordinare l'organizzazione dei microtubuli nel citoplasma (crescita e direzione)

## - **MAP motrici**

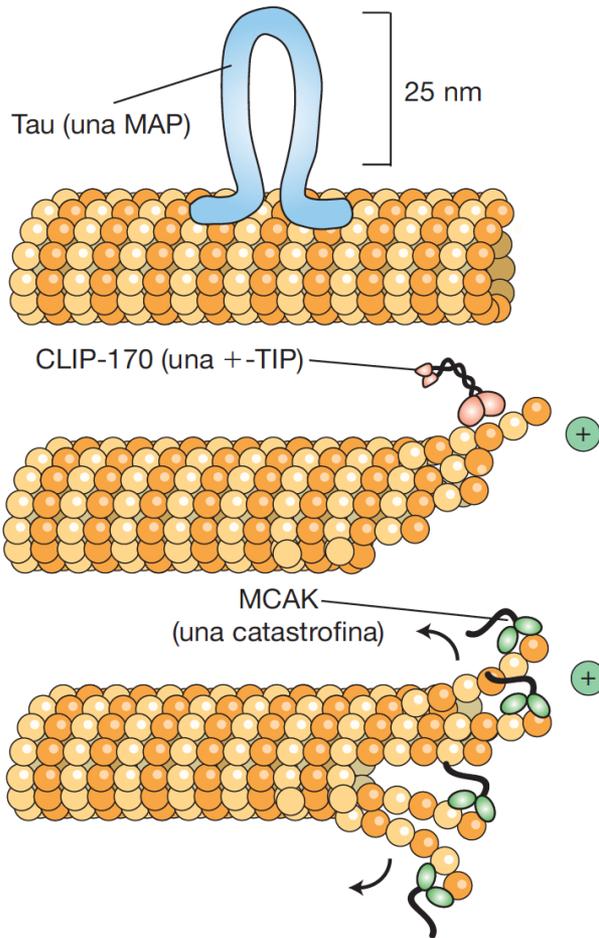
- MAP motrici permettono il movimento delle vescicole o degli organelli cellulari all'interno della cellula

Alcune MAP si associano alle estremità (+) dei microtubuli in allungamento



# MAP non motrici:

▼ Figura 6.8 Proteine associate ai microtubuli (MAP).



## MAP di tipo I

mediano il legame dei microtubuli con altri componenti del citoscheletro o con proteine di membrana. Es.: Map1

## MAP di tipo II,

stabilizzano i microtubuli.

Es.: Map2 (dendriti), Tau (assoni)

## Altri tipi di MAP,

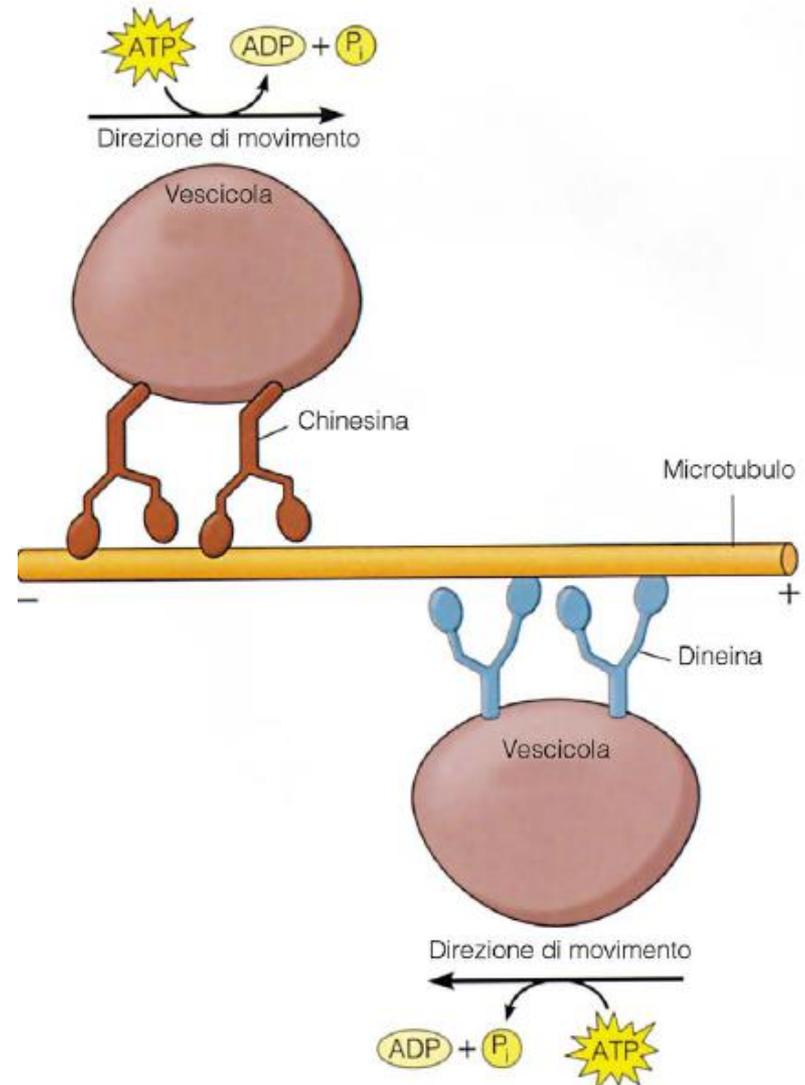
Molte legano le estremità dei microtubuli e ne regolano la polimerizzazione.

Es.: catastrofina

# MAP Motrici

- **Chinesina e Dineina**

- Fanno da ponte fra i microtubuli e le vescicole intracellulari
- Si muovono in direzioni opposte sui microtubuli, che agiscono da binario, trasportando le vescicole intracellulari



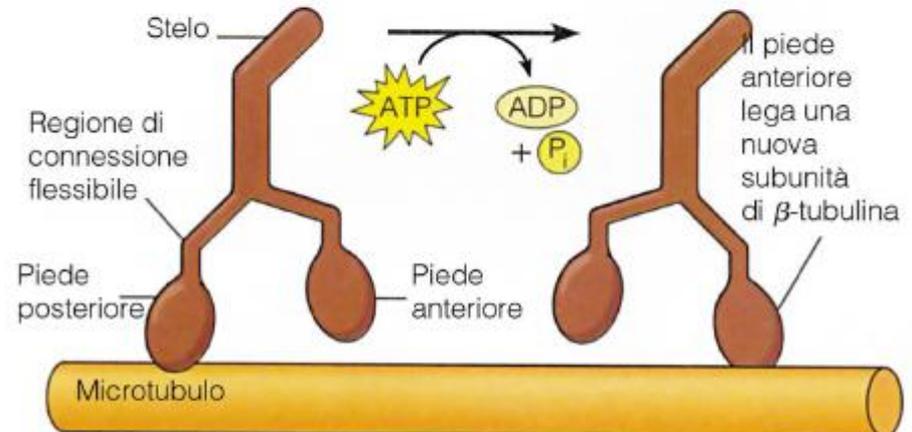
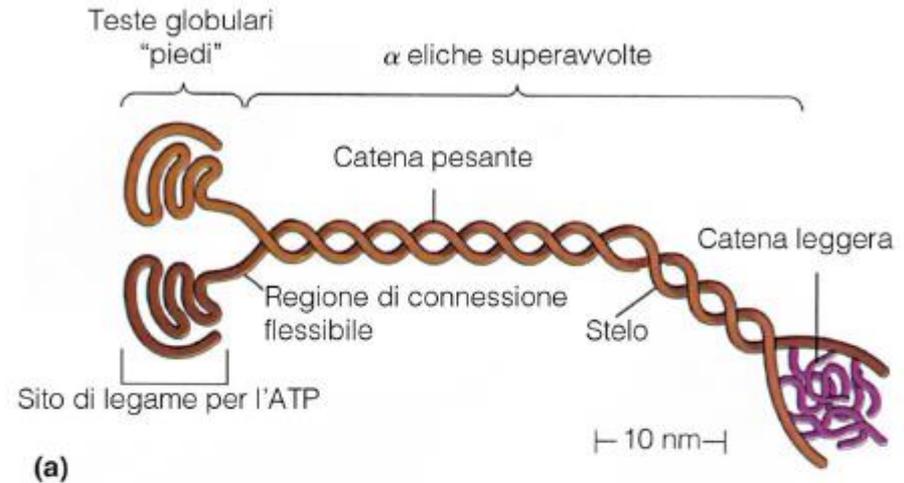
# MAP Motrici

## Teste Globulari

- Catene pesanti
  - Legano i microtubuli e l'ATP da usare per il movimento

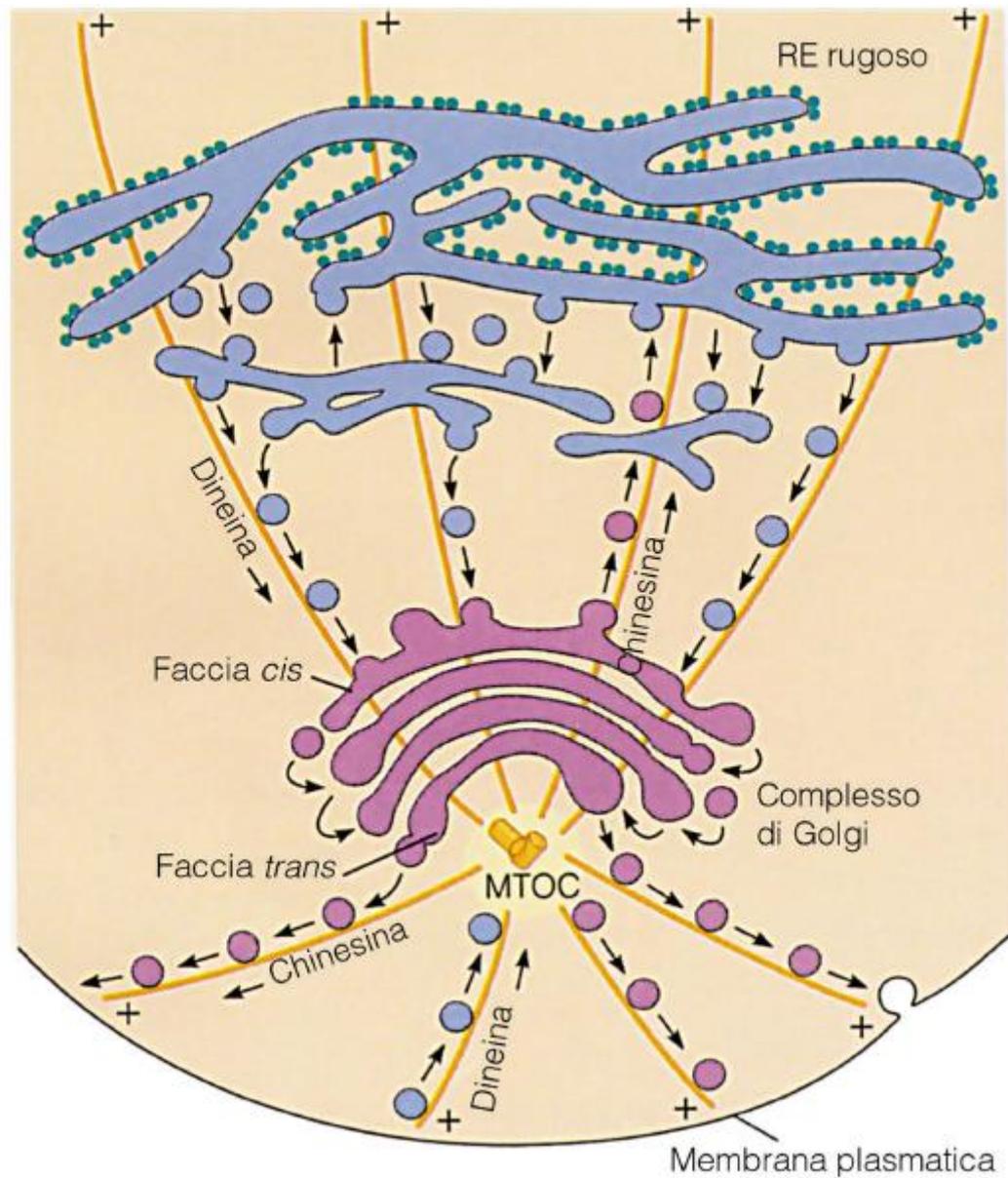
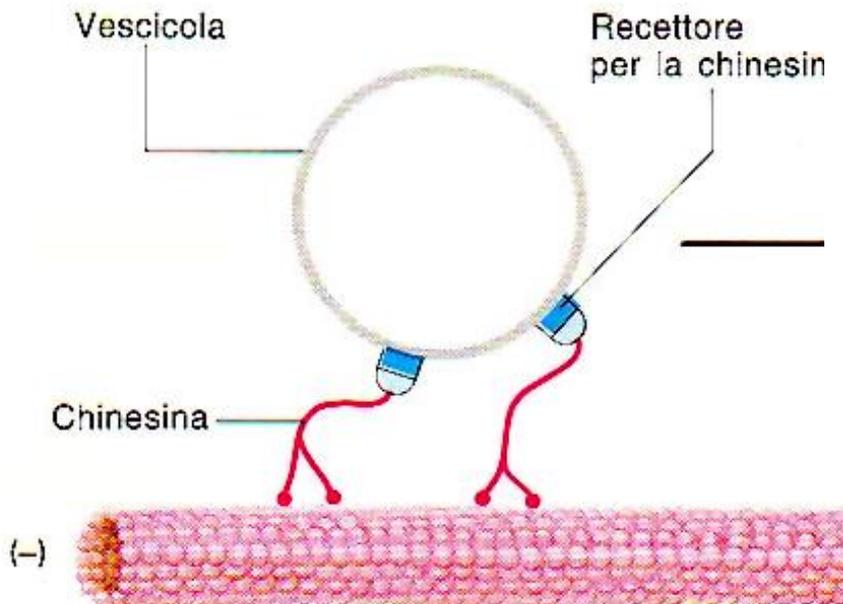
## Code

- Catene pesanti e leggere
  - Legano gli organelli cellulari o le vescicole da muovere



# MAP Motrici

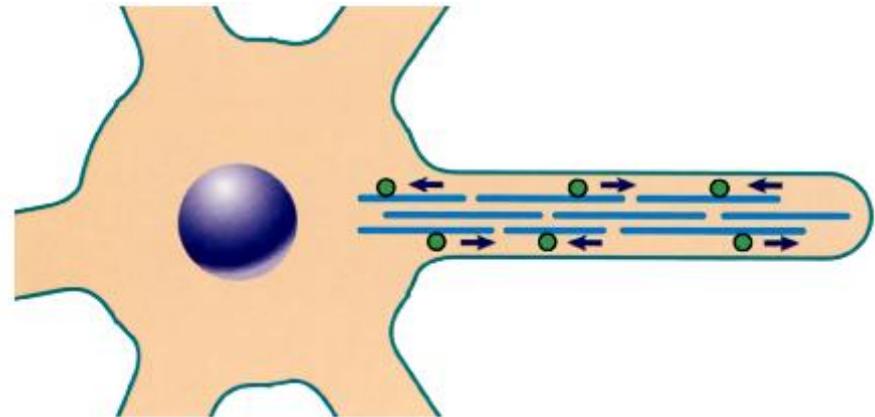
- **Chinesina**
  - Si muove verso la estremità positiva
- **Dineina**
  - Si muove verso quella negativa



# Trasporto Assonico

I Microtubuli permettono il trasporto tra il corpo cellulare e le terminazioni sinaptiche nelle due direzioni (estremità + verso il terminale assonico):

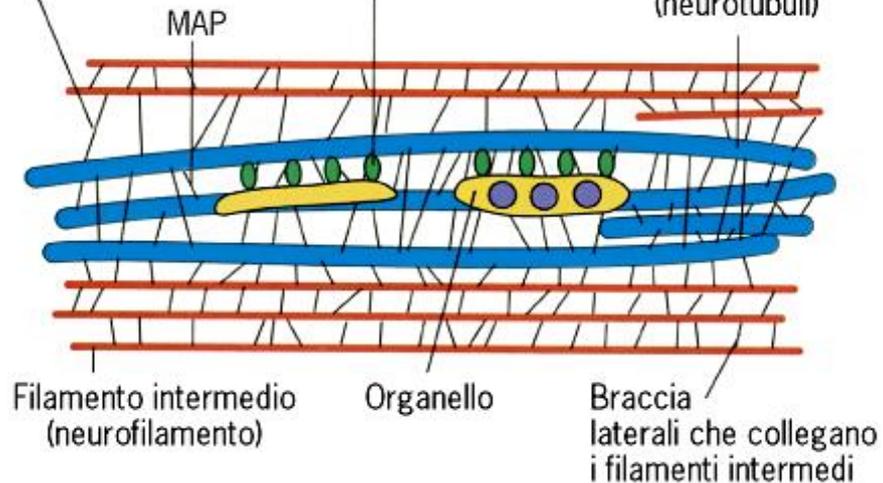
- Trasporto **anterogrado**: verso il terminale sinaptico (nuova sintesi)
- Trasporto **retrogrado**: verso il corpo cellulare (segnali o degradazione)



Proteina che collega microtubuli e microfilamenti (ad es. plectina)

Proteina motrice

Microtubuli (neurotubuli)

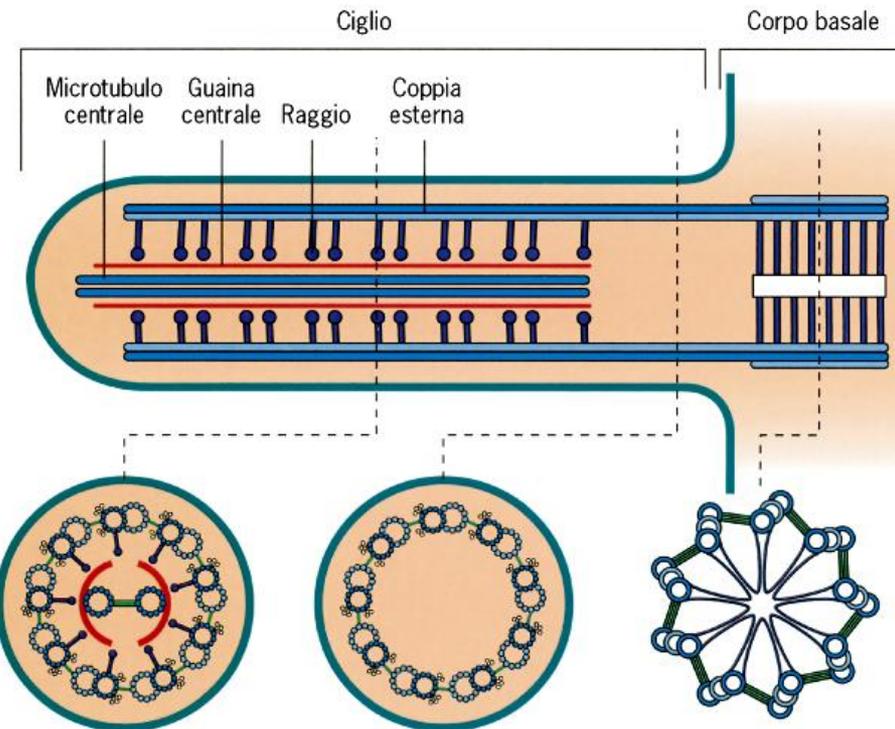
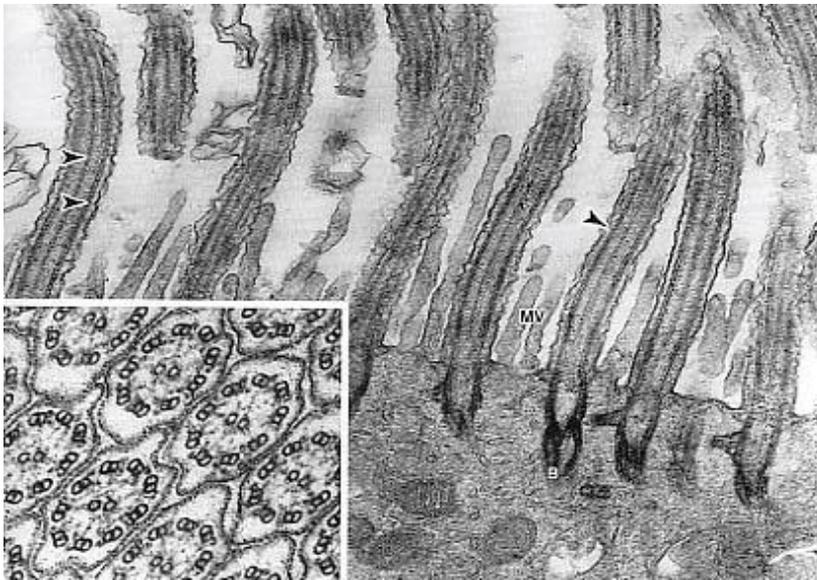
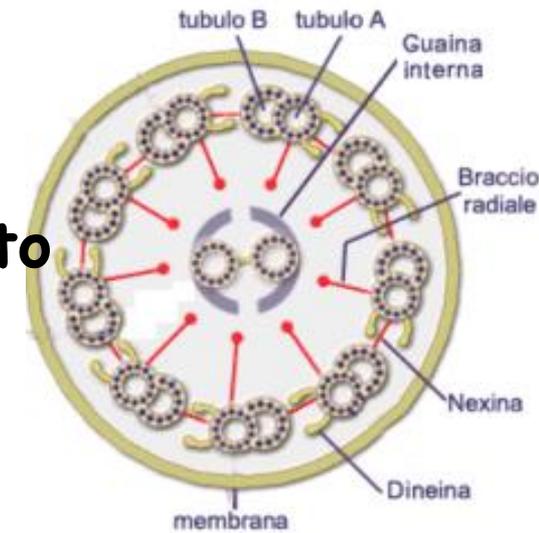


## Specializzazioni nell'organizzazione dei microtubuli

# Ciglia e Flagelli

Microtubuli formano strutture per movimento

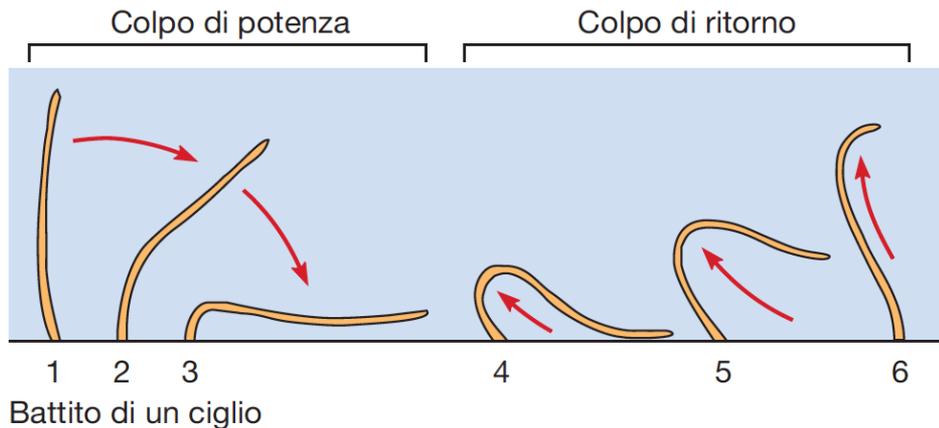
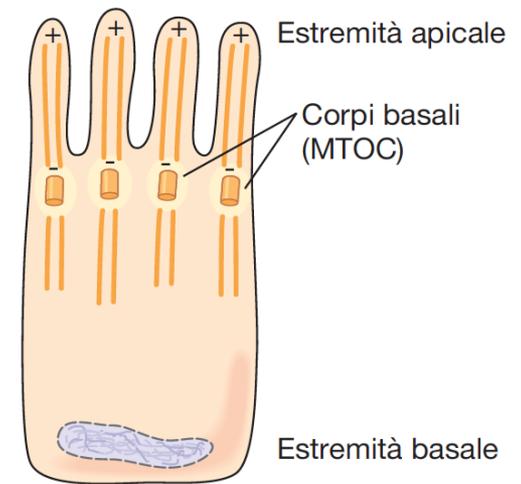
- **9+2** coppie di microtubuli
- Associati alla **Dineina**
- **Ciglia**, molte e corte
- **Flagelli**, singoli e lunghi



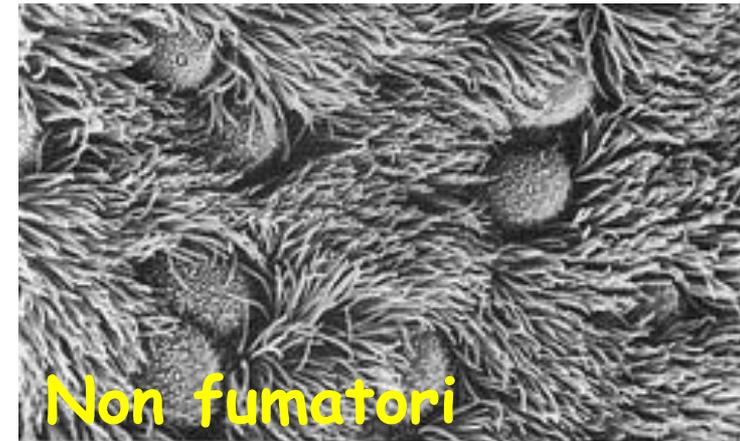
(b)

# Ciglia

- Strutture **mobili** che si proiettano dalla superficie libera di alcuni epiteli
  - Trachea, Tube di Falloppio
- Lunghezza **7-10  $\mu\text{m}$**
- Muovono le sostanze sulla superficie della cellula

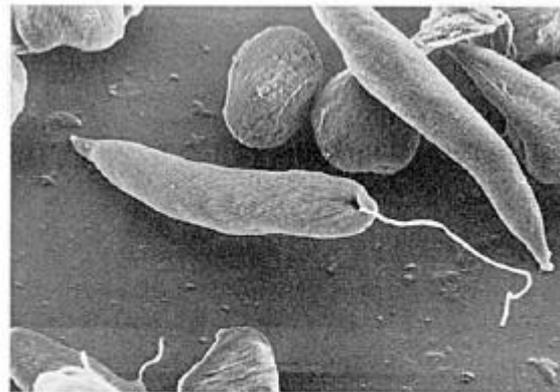
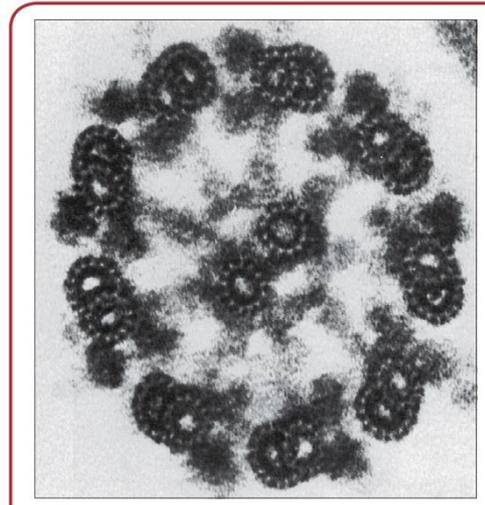


MAP motrici fanno scorrere i microtubuli uno sull'altro per ottenere il piegamento



# Flagelli

- Movimento di singole cellule
- Molto lunghi
  - 3-4 volte la lunghezza della cellula
- Uno per cellula
  - Alcuni Batteri
  - Protozoi
  - Spermatozoi



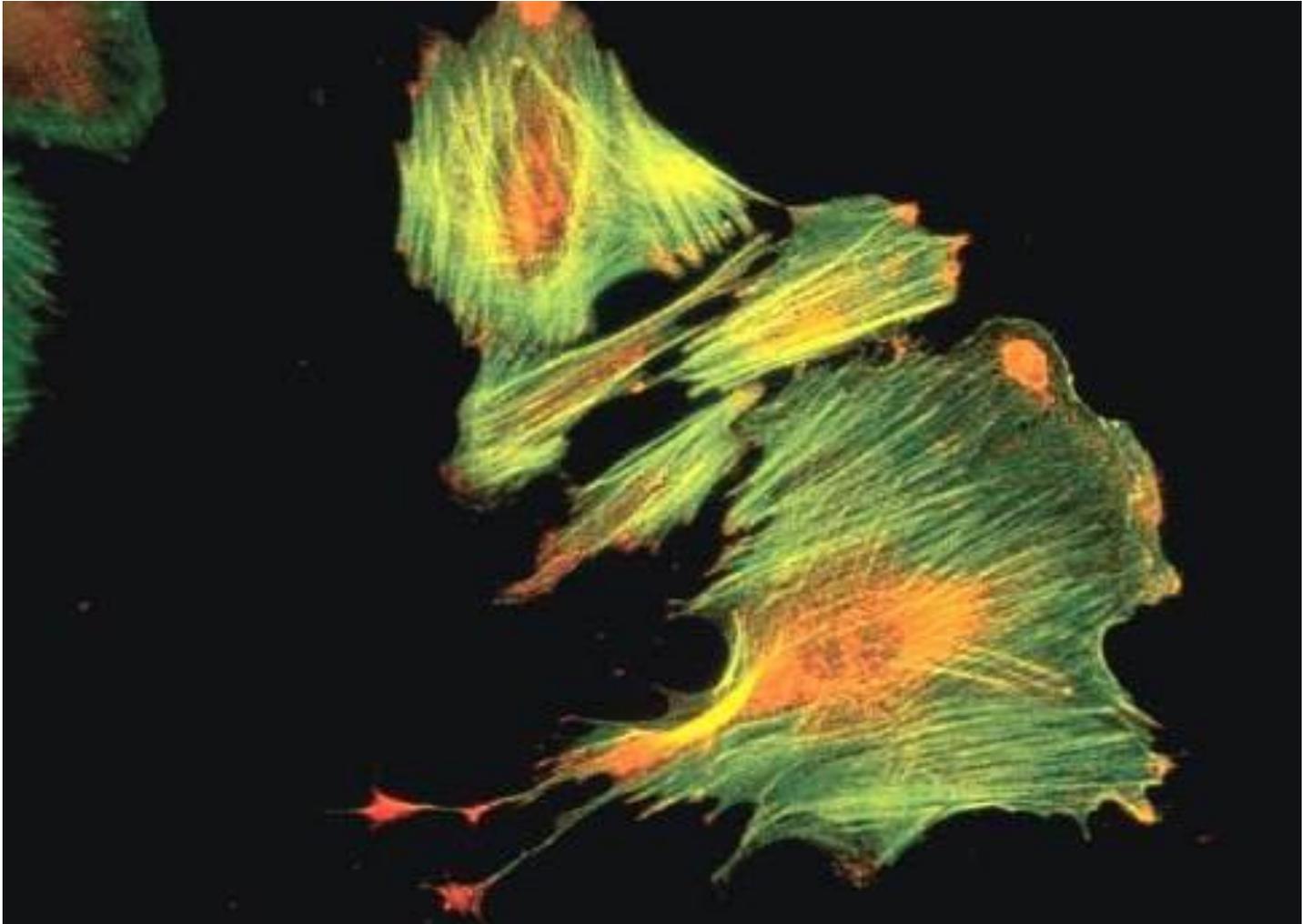
(c) Flagello dell'alga unicellulare *Euglena*

1 μm



(d) Movimento di una cellula flagellata

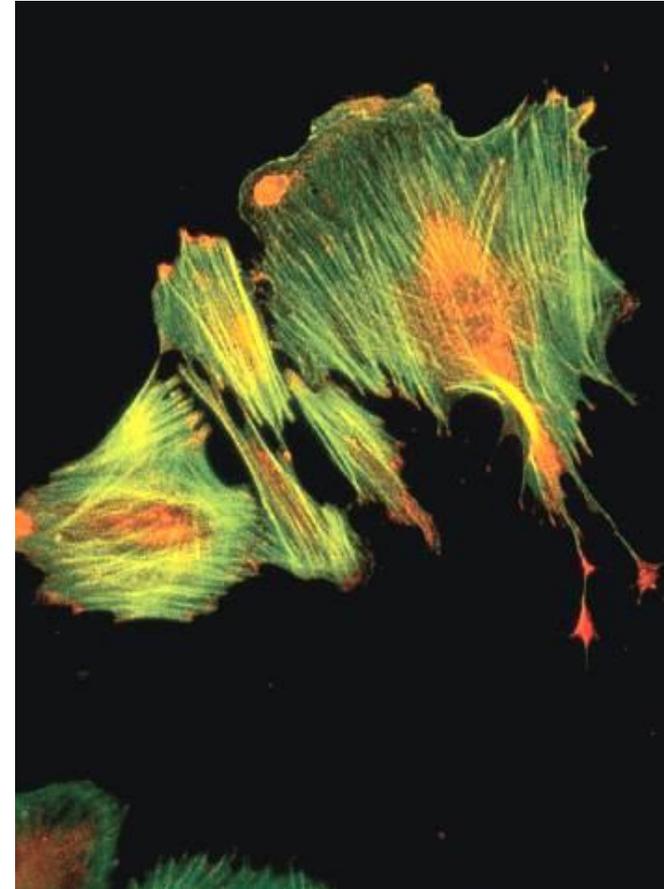
# Microfilamenti



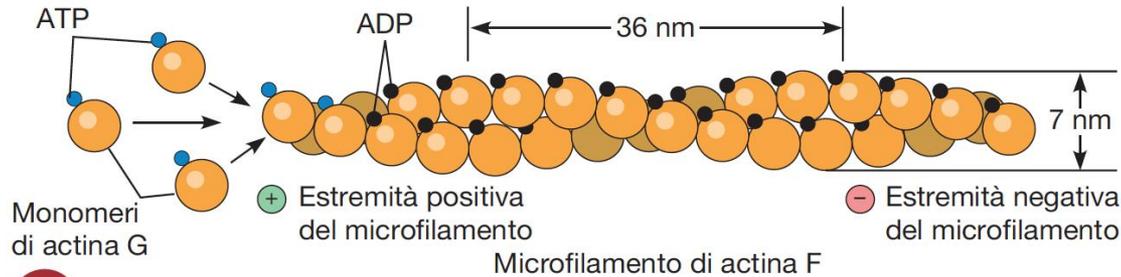
# Microfilamenti

## FUNZIONE:

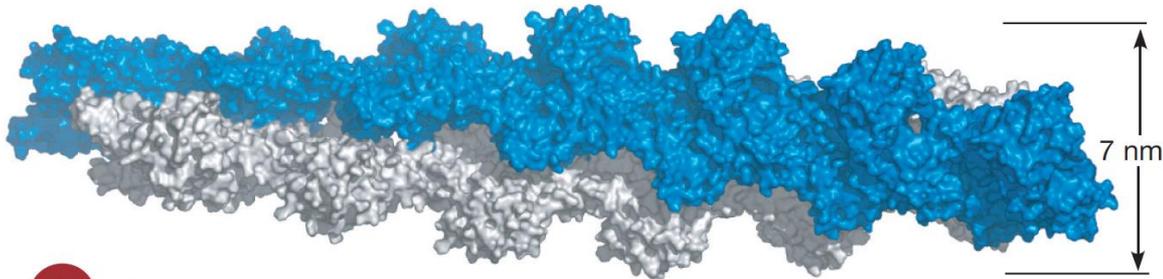
- Supporto strutturale
- Migrazione delle cellule
- Producono la forza contrattile interagendo con la *Miosina*



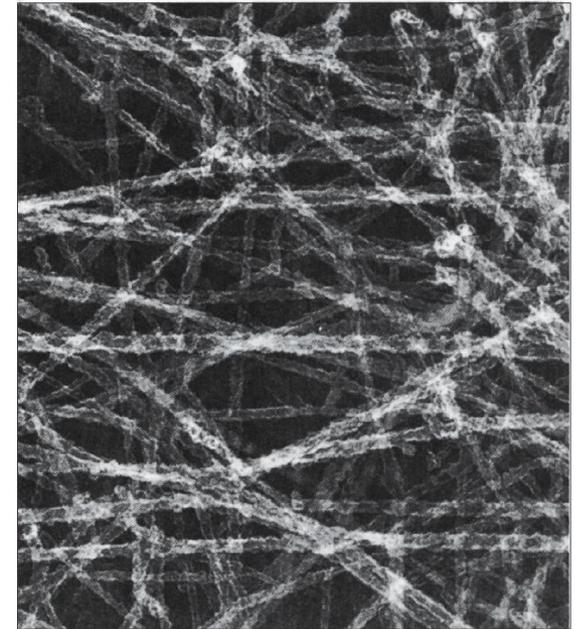
# Filamenti sottili 6-7 nm



**a** Assemblaggio dei microfilamenti



**b** Modello molecolare



**c** Actina F purificata 0,5  $\mu\text{m}$

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

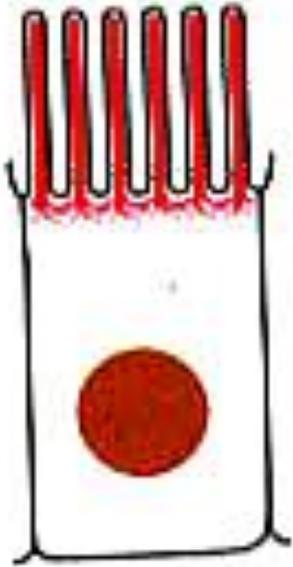
per formare una catena relativamente lunga. Due catene di questo tipo si associano a formare una struttura a doppia elica che corrisponde a un microfilamento; questo presenta un diametro di 7 nm ed è lungo diversi micrometri.

▲ Figura 6.14 Assemblaggio dei microfilamenti.

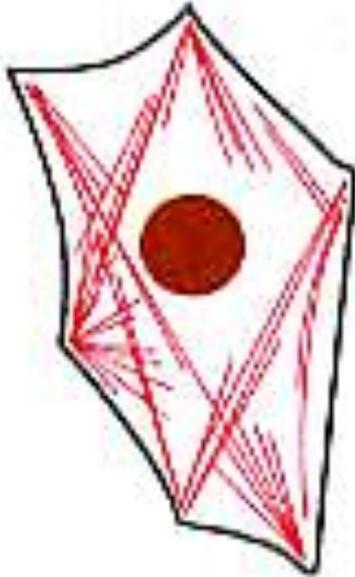
## Actina

## Globulare (G) e Filamentosa (F)

# Localizzazione Microfilamenti



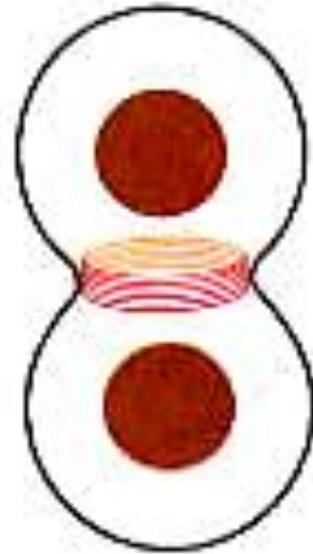
**Microvilli**  
Anima e  
rete basale



**Stress fibers**

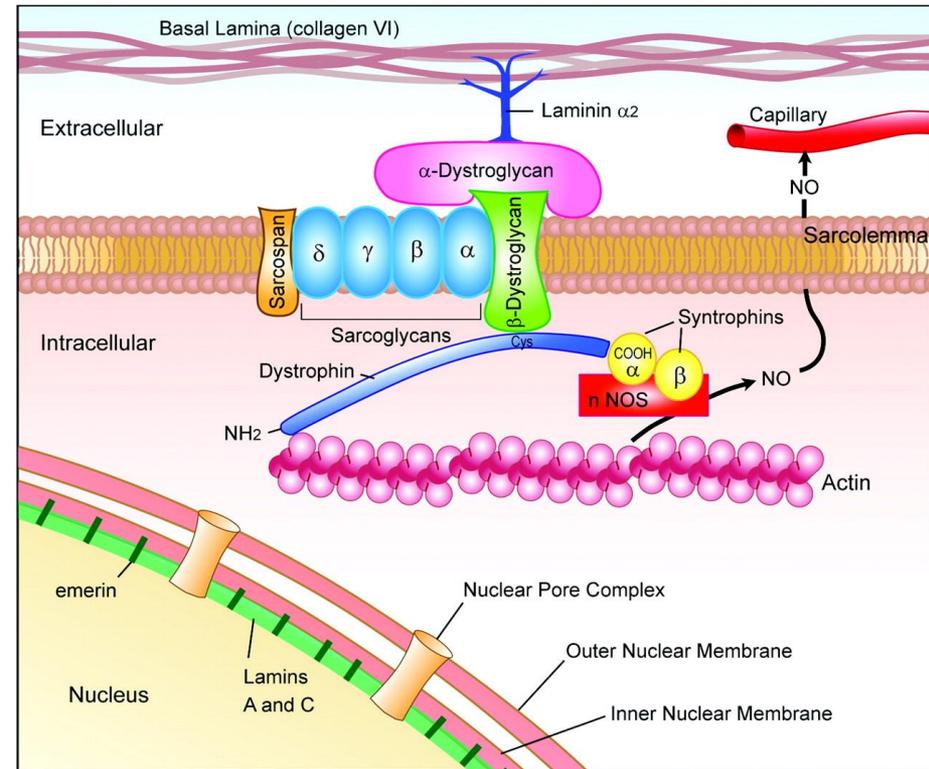
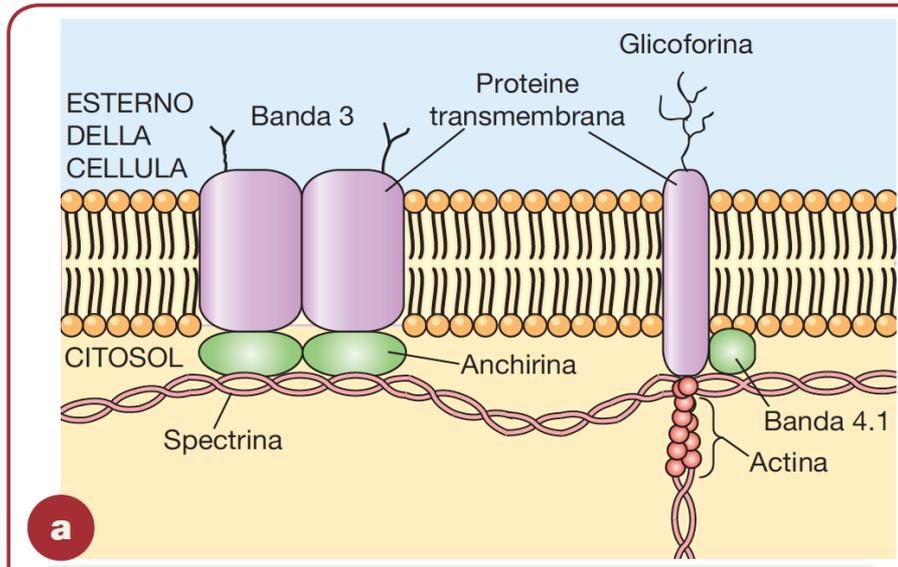


**Appendici della  
cellula in movimento**



**Anello  
contrattile  
durante  
divisione  
cellulare**

# I microfilamenti si associano alla membrana plasmatica



Si associano alla membrana plasmatica tramite proteine diverse a seconda del tipo cellulare.  
Es. Spectrina: eritrociti; Distrofina: muscolo.

Diverse proteine interagiscono con i filamenti di actina per regolarne la funzione:

- Favorire la polimerizzazione (ARP2/3)
- Inibire la polimerizzazione (Timosina)
- Stabilizzare le estremità (Cap Z)
- Stabilizzare i filamenti (Filamina)
- Riorganizzare le fibre tagliandole (Gelsonina e Cofilina)
- Movimento, Contrazione (Miosine)

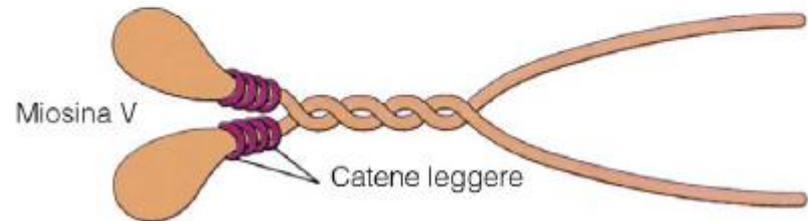
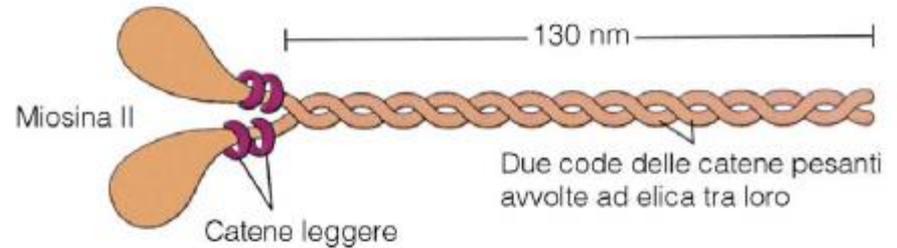
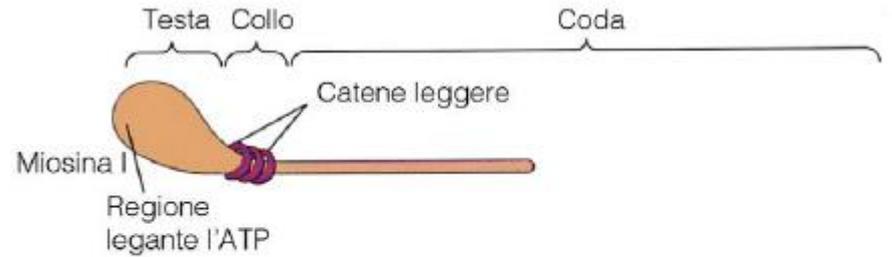
# Miosine

Il motore molecolare dei microfilamenti è la **miosina**.

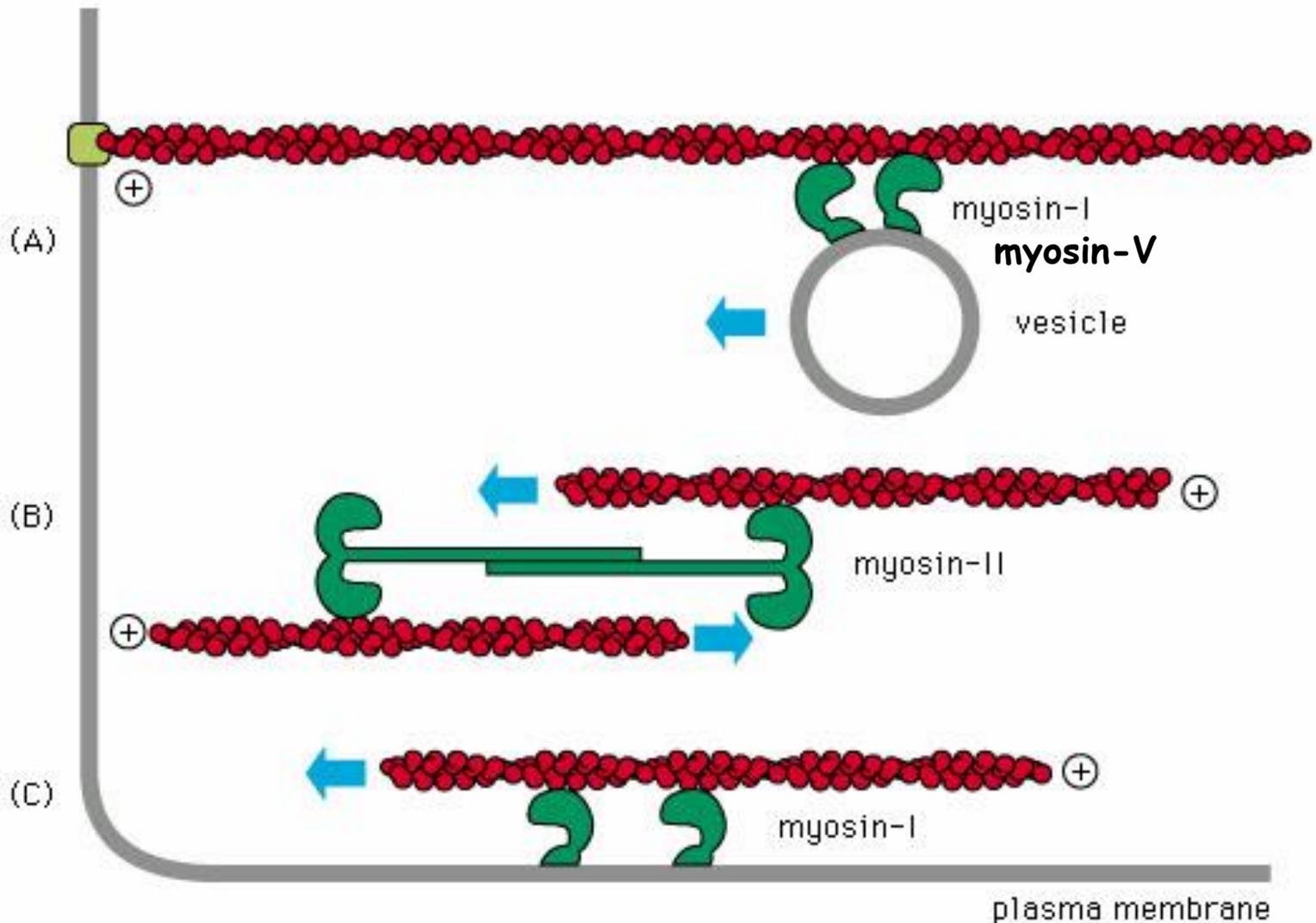
Le miosine sono di due tipi:

-miosine muscolari, si trovano nelle cellule muscolari per la contrazione;

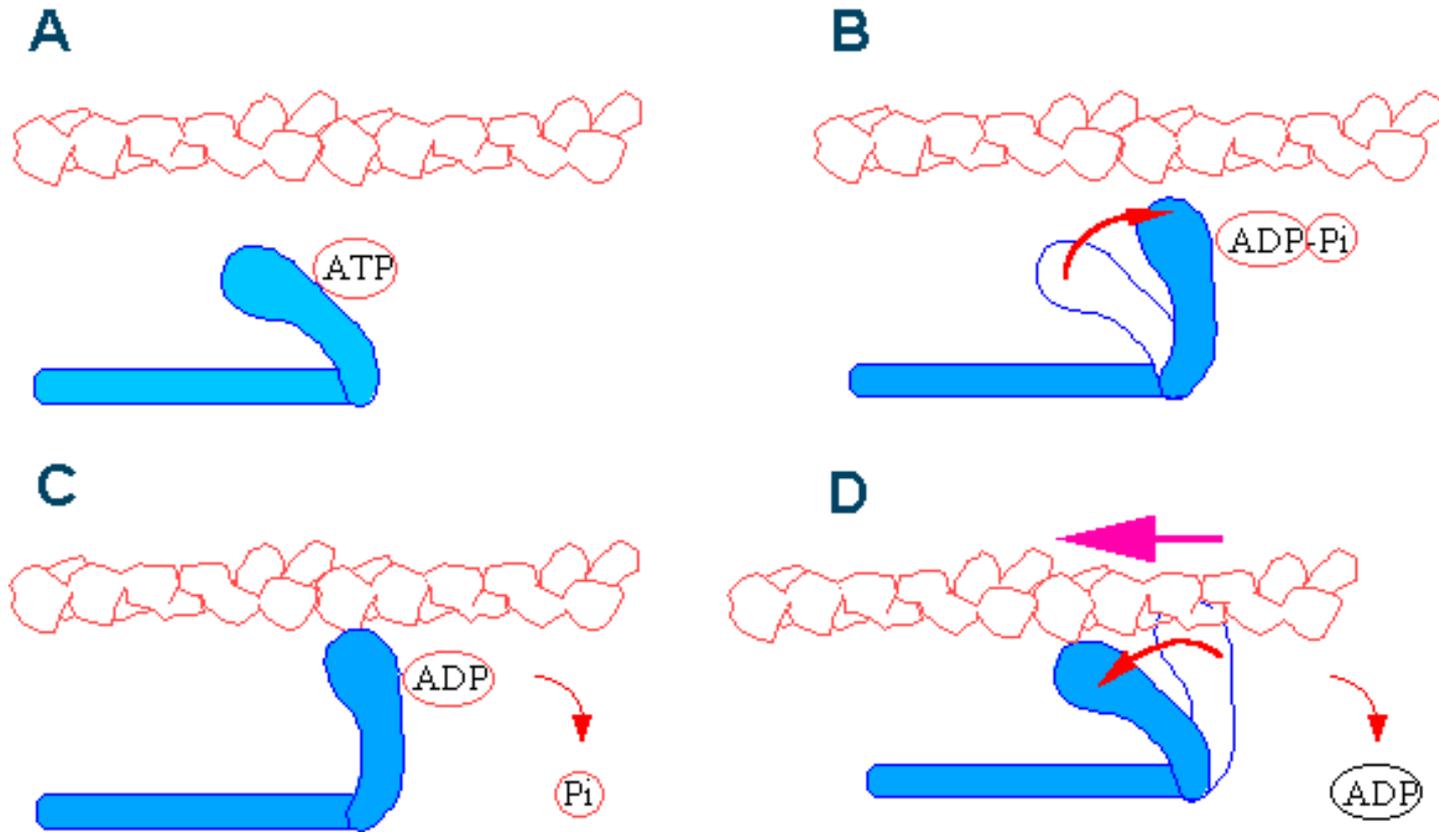
-miosine non muscolari, ubiquitarie, trasporto vescicolare



# Movimento mediato dalle miosine

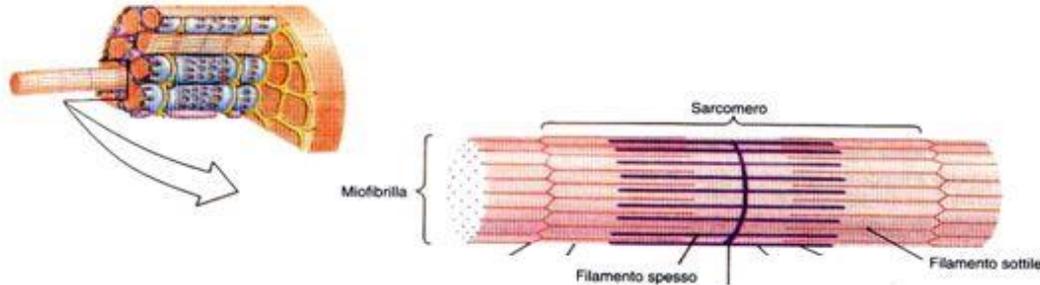


# Movimento mediato dalle miosine

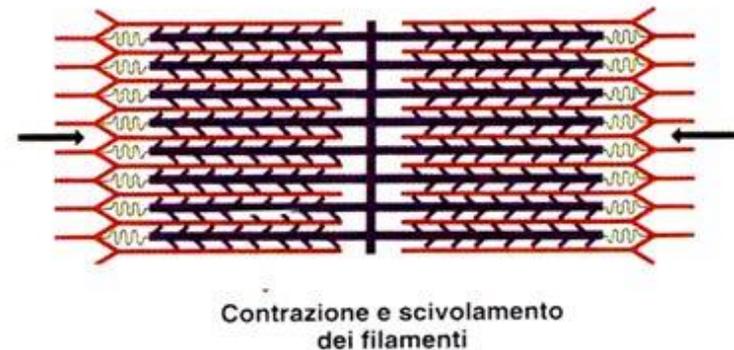
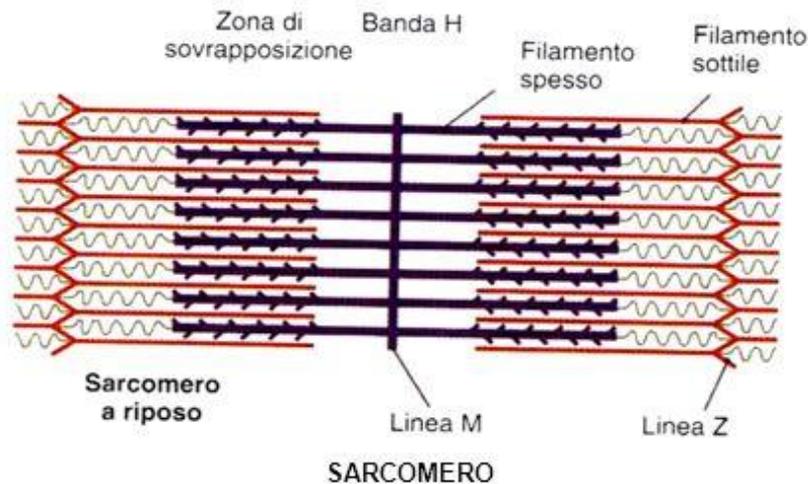


**Cambiamento conformazionale regolato dall'utilizzo dell'ATP**

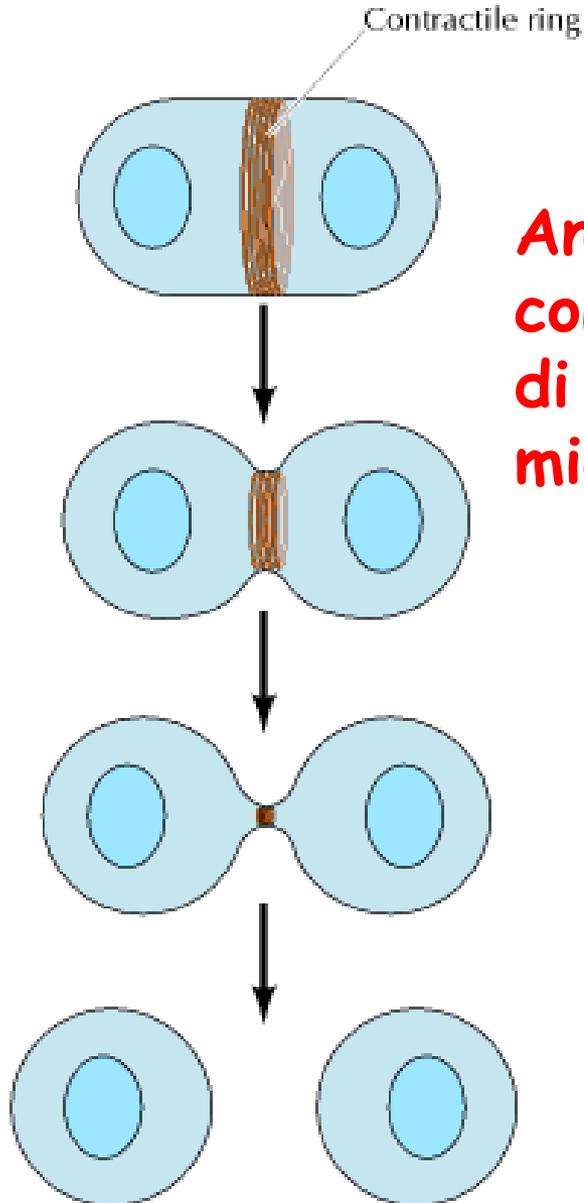
# CONTRAZIONE MUSCOLARE



LA CONTRAZIONE MUSCOLARE  
E' BASATA SULLO SCIVOLAMENTO  
DEI MIOFILAMENTI DI **ACTINA** SUI  
MIOFILAMENTI DI **MIOSINA**, A  
CAUSA DI QUESTO SCIVOLAMENTO  
LE MIOFIBRILLE SI ACCORCIANO  
E IL MUSCOLO SI **CONTRAEE**.



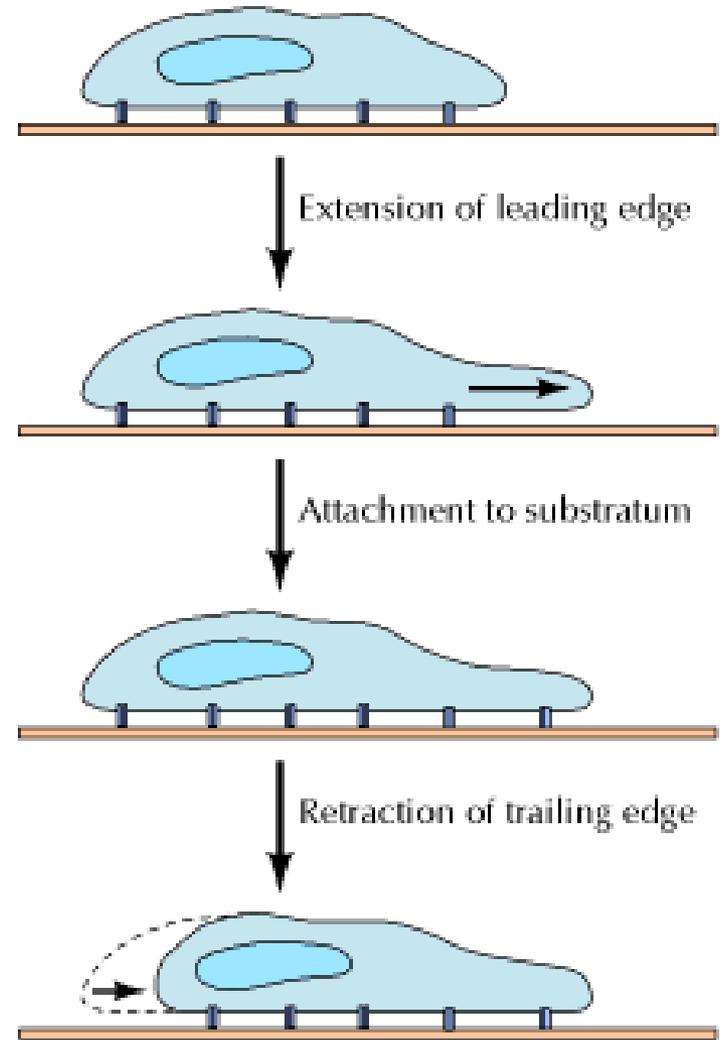
# Esempi di contrattilità e motilità non muscolare



Contractile ring

**Anello  
contrattile  
di actina e  
miosina**

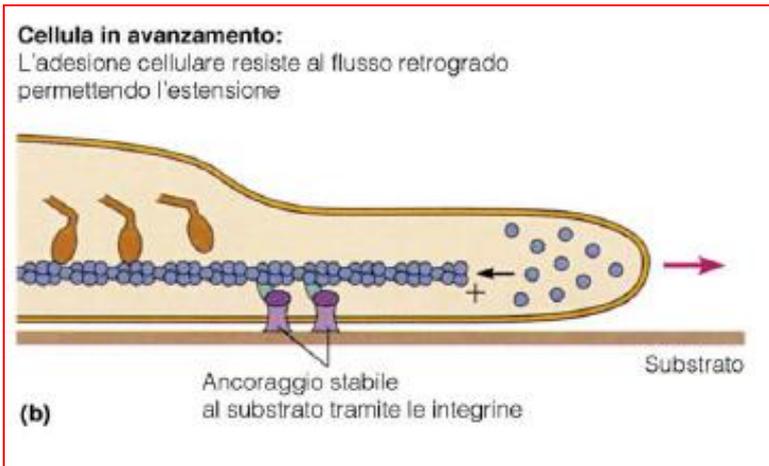
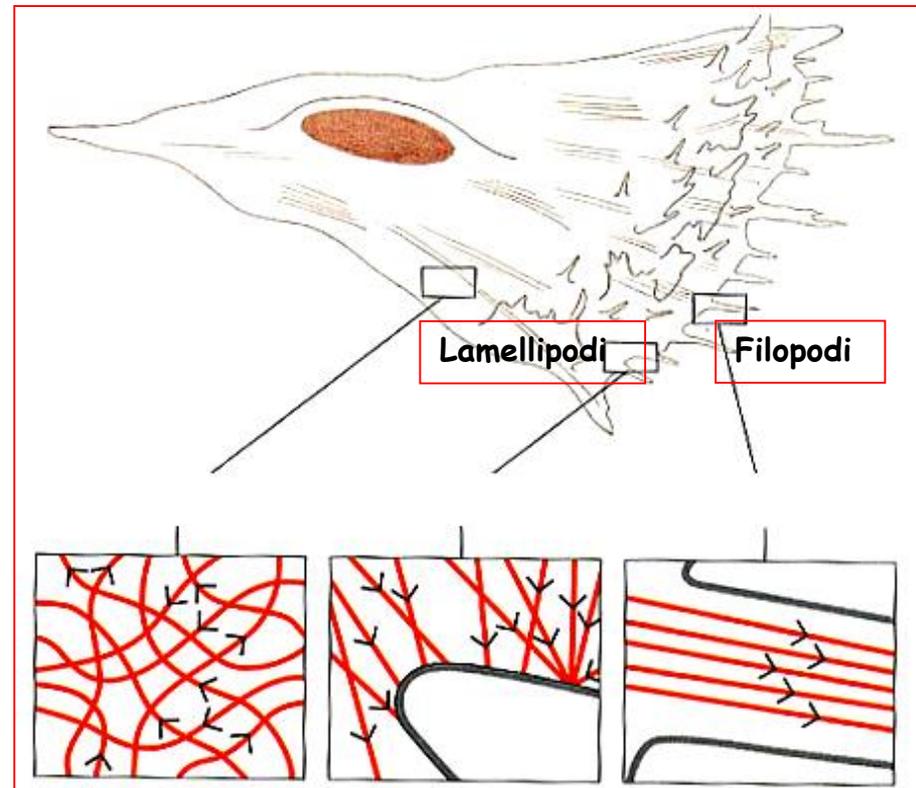
**Citodieresi**



**Movimento della cellula**

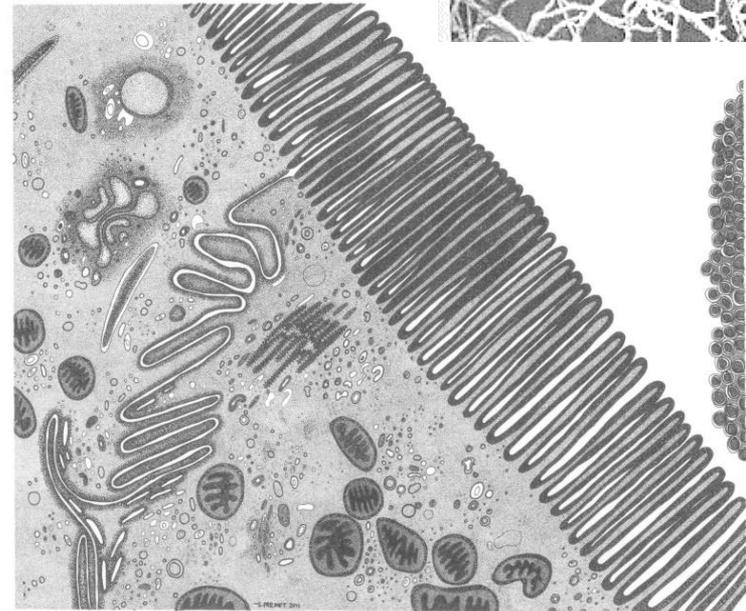
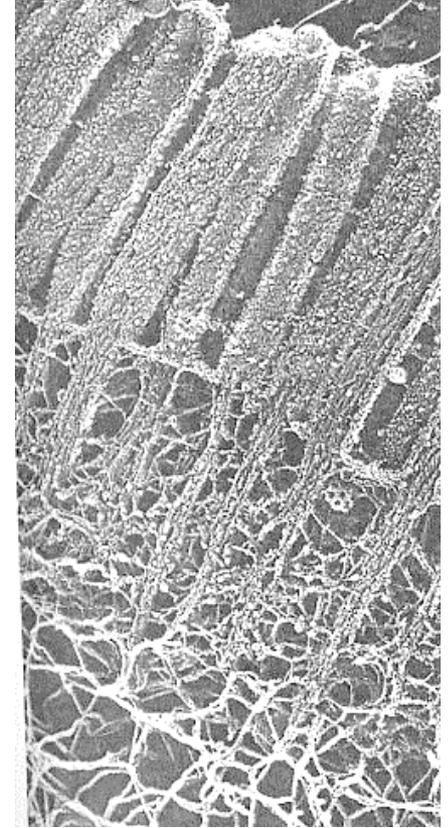
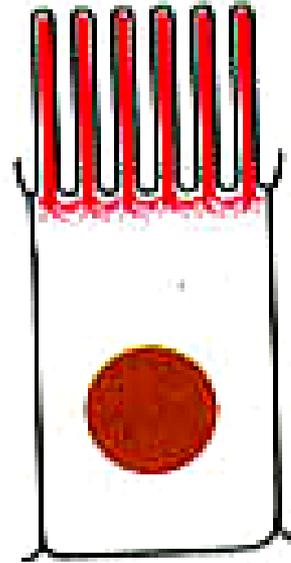
# Microfilamenti e movimento cellulare

- Cellula spinge prolungamenti in avanti  
*Lamellipodi e Filopodi*
- Protrusioni aderiscono alla superficie  
*Contatti focali*
- Il corpo della cellula viene tirato a rimorchio

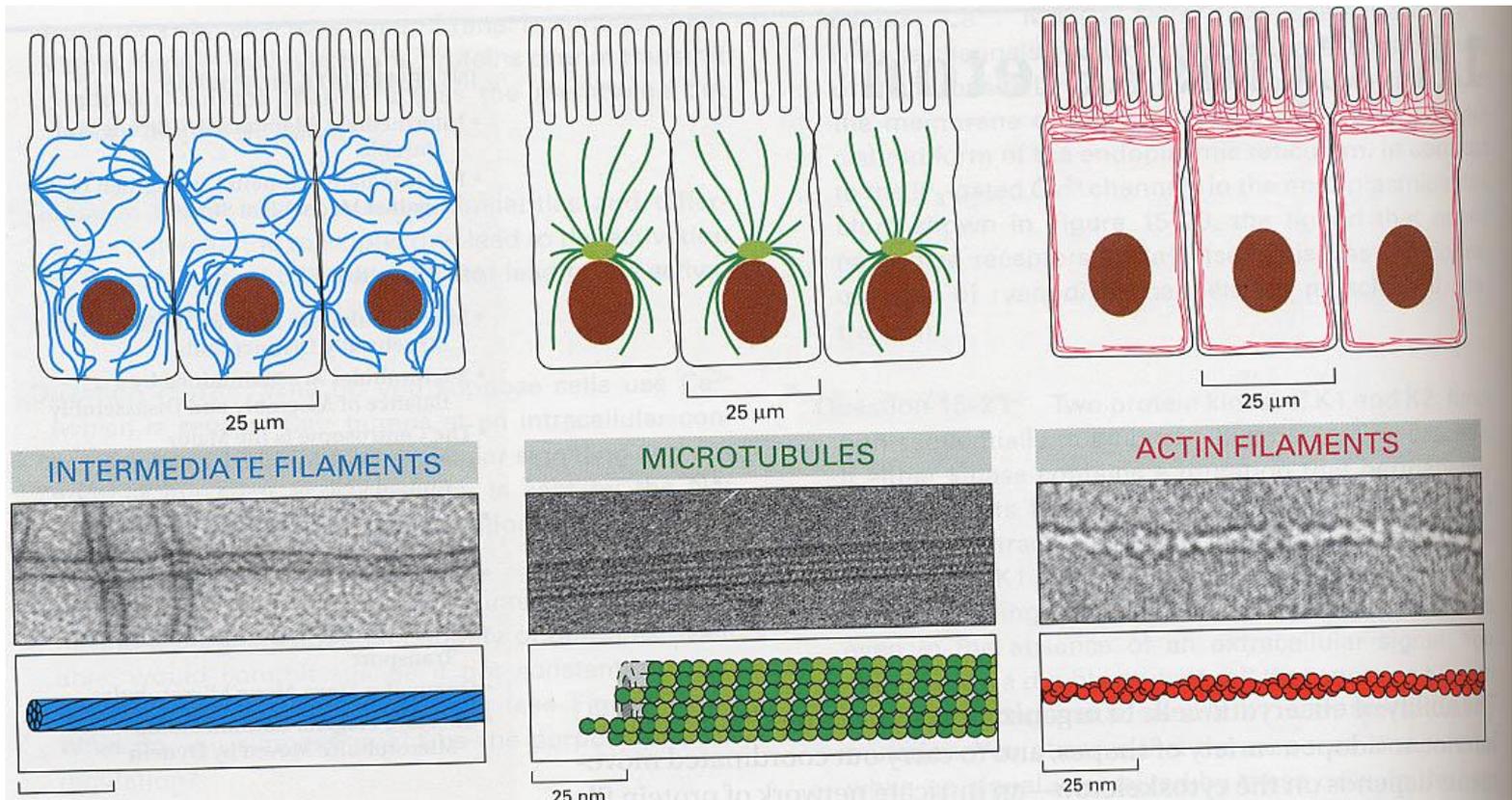


# Microvilli

- Digitazioni della membrana plasmatica
- Porzione luminale degli epiteli (Rene, Intestino tenue)
- Aumentano la superficie esposta di una cellula di circa 30 volte
- Lunghezza  $0.5-1\mu\text{m}$
- 3000 per cellula
- **NON SI MUOVONO**



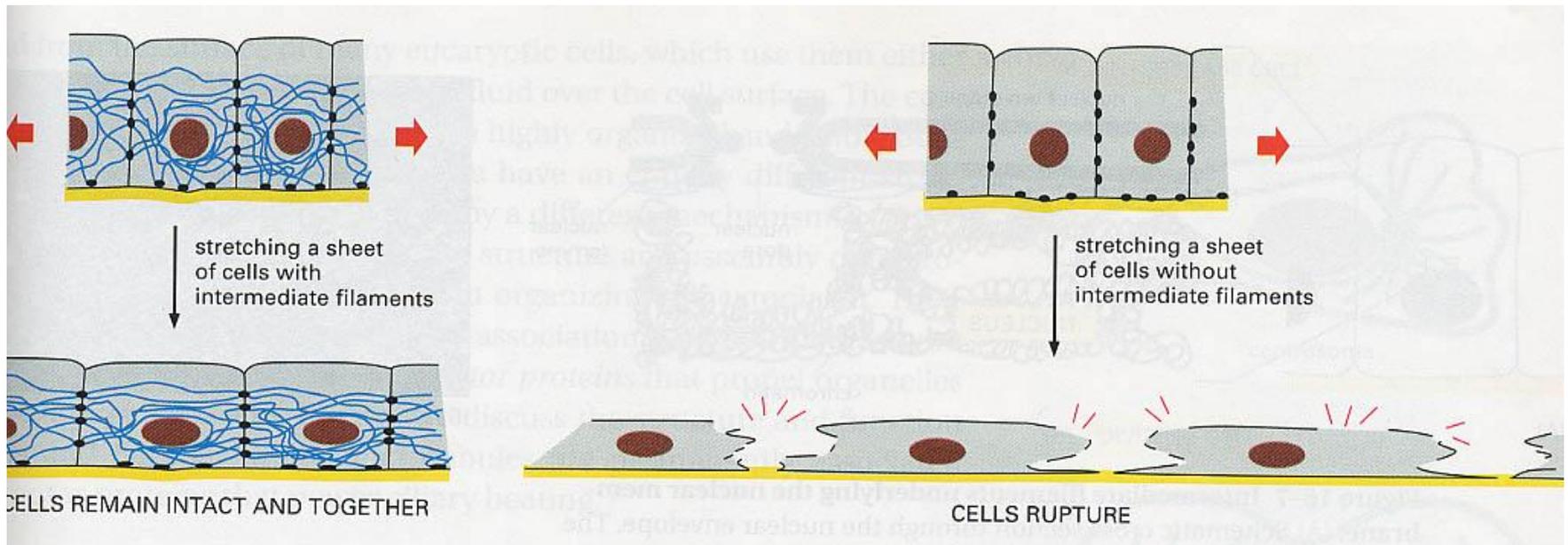
# Filamenti Intermedi



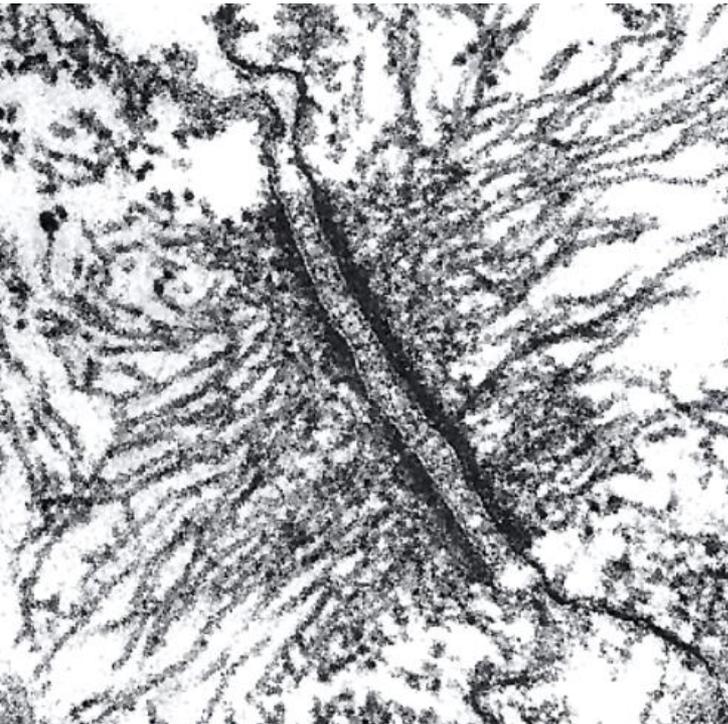
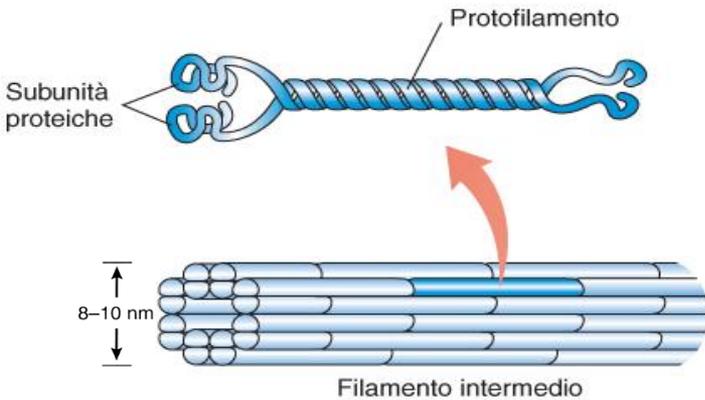
# Funzione dei Filamenti Intermedi

- Conferiscono resistenza a stress meccanici

Più abbondanti in cellule sottoposte a questo tipo di stress



# Filamenti Intermedi



- “Bastoncini” resistenti e flessibili
- Circa 10 nm di spessore
- Presenti solo negli organismi pluricellulari
- **Protofilamenti:**
  - Unità base formata da due proteine monomero arrotolate tra di loro
  - Diversi tipi a seconda del tessuto

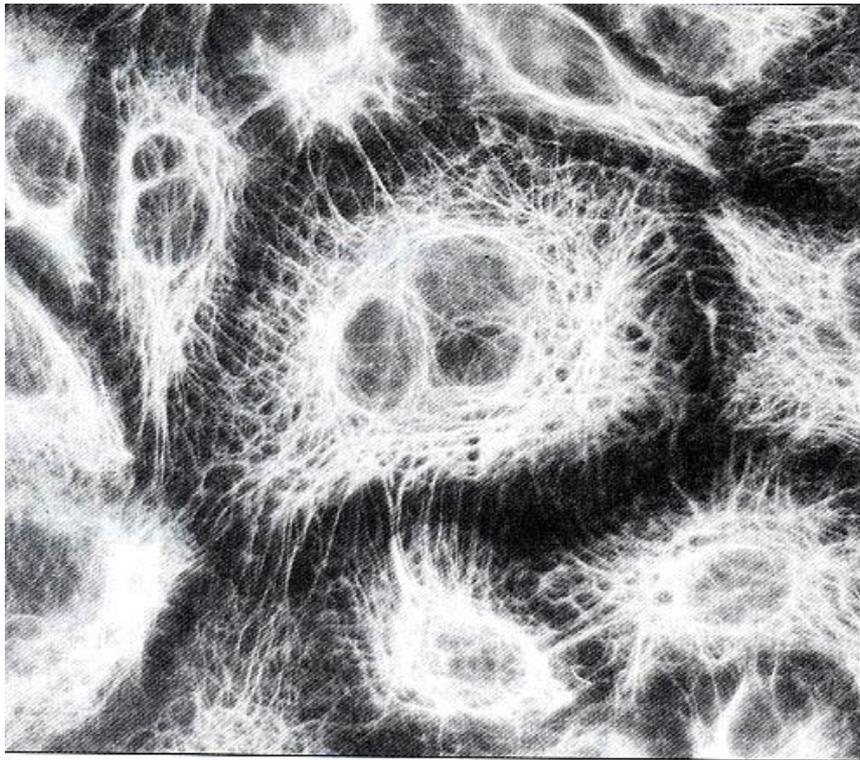
## I filamenti intermedi sono diversi a seconda del tipo cellulare

- **Cheratina** in cellule epiteliali
- **Vimentina** in tessuto connettivo, muscolo e cellule di sostegno del sistema nervoso
- **Desmina** in cellule muscolari
- **GFA** (proteina fibrillare acida della glia) nelle cellule della glia
- **Neurofilamenti** in cellule nervose
- **Nestina** nei precursori neuronali
- **Lamina** nucleare, è ubiquitaria

# Cheratinociti

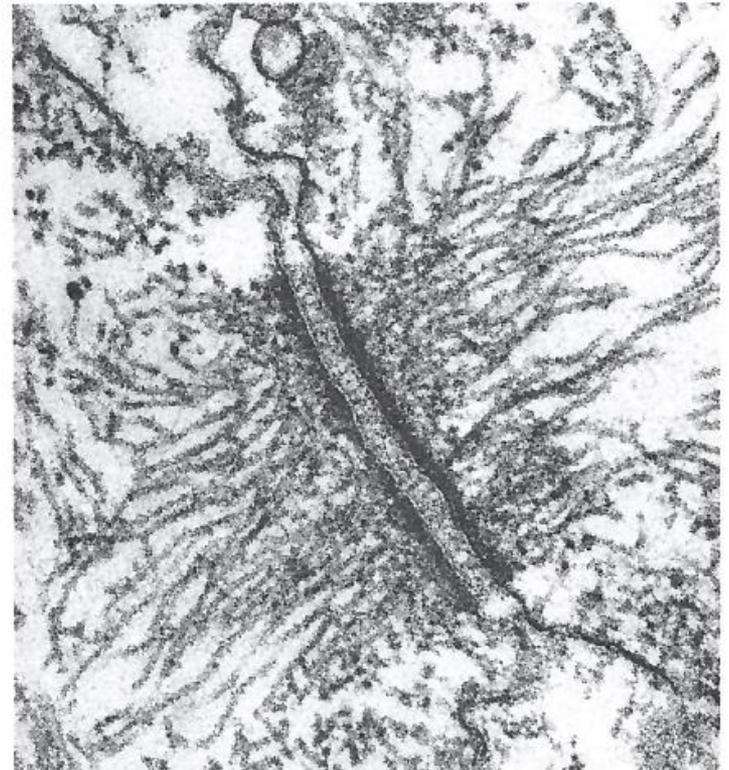
## Desmosomi

Rafforzano le zone sottoposte a stress meccanico nella pelle



A)

20 μm



(a)

0,1 μm

# Citoscheletro e Giunzioni Cellulari

