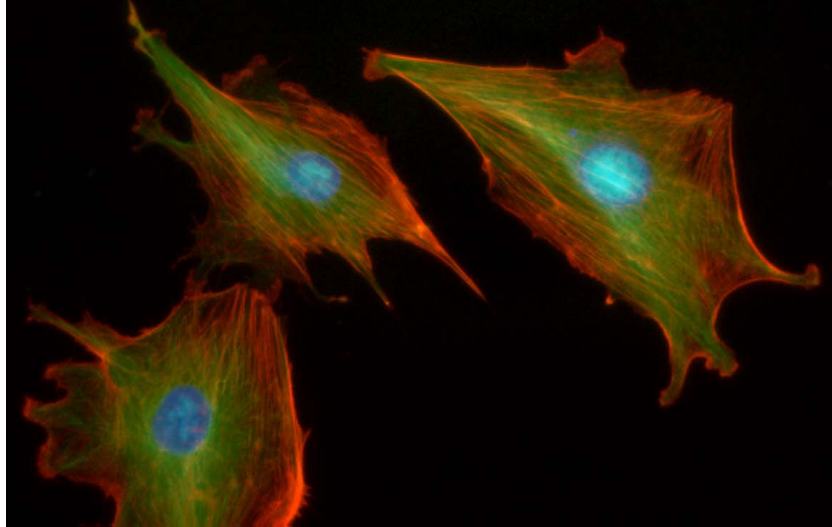
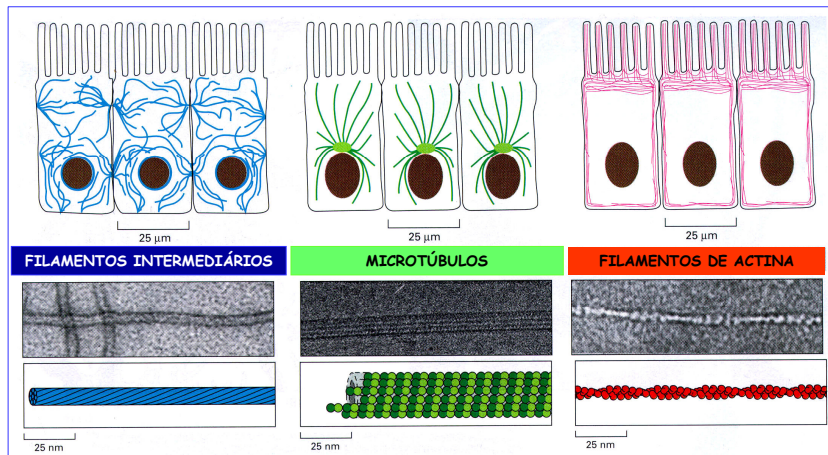


# CITOESQUELETO



unesp

## TRÊS TIPOS DE FILAMENTOS PRESENTES NO CITOESQUELETO



Diâmetros: 10nm,

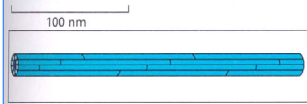
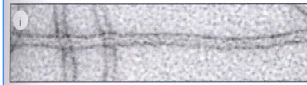
25nm,

7nm

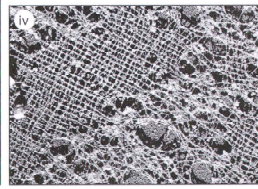
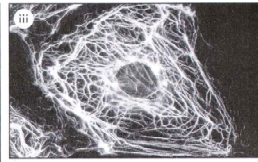
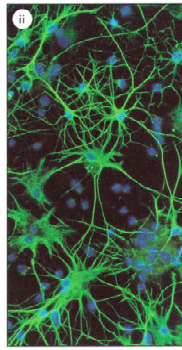
unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS

### INTERMEDIATE FILAMENTS



Intermediate filaments are ropelike fibers with a diameter of around 10 nm; they are made of intermediate filament proteins, which constitute a large and heterogeneous family. One type of intermediate filament forms a meshwork called the nuclear lamina just beneath the inner nuclear membrane. Other types extend across the cytoplasm, giving cells mechanical strength. In an epithelial tissue, they span the cytoplasm from one cell-cell junction to another, thereby strengthening the entire epithelium.



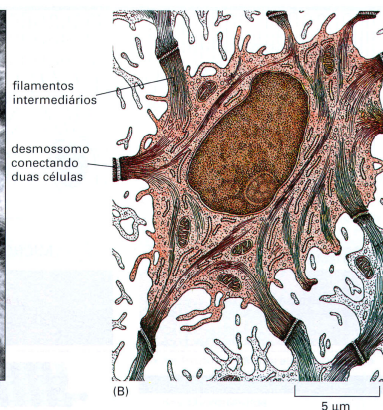
- Diâmetro de 10nm;
- Formam uma rede por todo o citoplasma;
- Estão presentes na lâmina nuclear;
- Capacitam a célula a suportar tensão mecânica gerada quando as células sofrem estiramento.

unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS



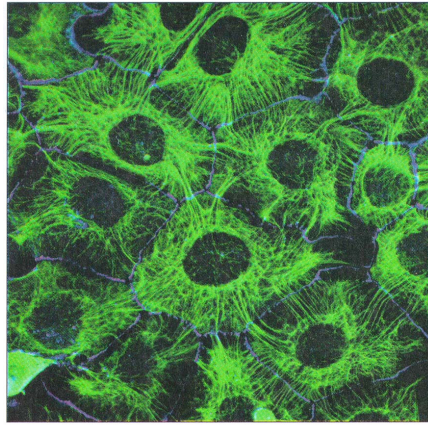
Micrografia imunofluorescente



Esboço da micrografia em A

unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS

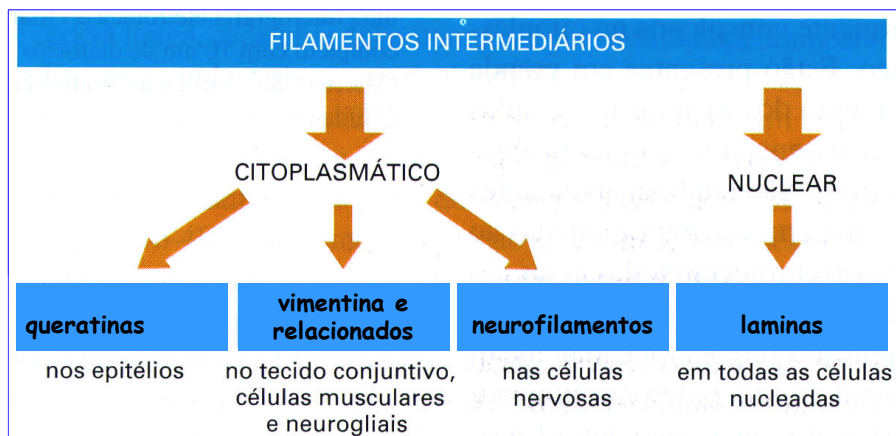


10  $\mu\text{m}$

Filamentos de queratina nas células epiteliais

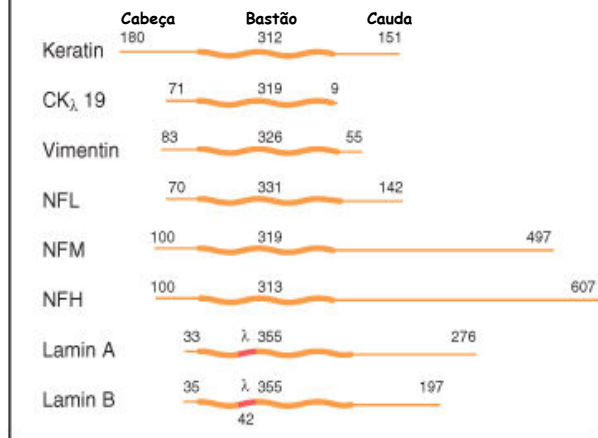
## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS

Principais categorias de filamentos intermediários



## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS

### Domínio das proteínas de FI



Mais de 50 genes codificam para as seis classes de filamentos intermediários



## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS

### Principais categorias de filamentos intermediários

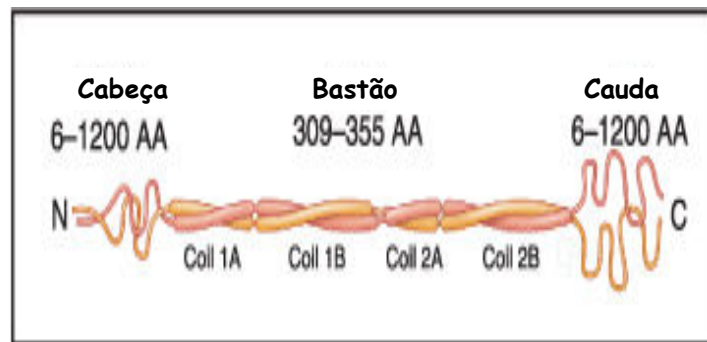
Proteína IF	Tipo de Sequência	Média do Peso Molecular ( $\times 10^3$ )	Número Estimado de Polipeptídeos	Distribuição Tecidual Primária
Queratina	I }	40–56,5	15	Epitélio
Queratina	II }	53–67	15	Epitélio
Vimentina	III }	57	1	Células mesenquimais
Desmina	III }	53–54	1	Músculo
Proteína ácida glial fibrilar (GFAP)	III }	50	1	Células gliais astrócitos
Periferina	III }	57	1	Neurônios periféricos
Proteínas de neurofilamentos				Centro dos neurônios e nervos periféricos
NF-L	IV }	62	1	
NF-M	IV }	102	1	
NF-H	IV }	110	1	
Proteínas lamina				Todos os tipos celulares (Membrana nuclear)
Lamina A	V }	70	1	
Lamina B	V }	67	1	
Lamina C	V }	60	1	
Nestina	VI }	240	1	Precursores de células neuronais

Mais de 50 genes codificam para as seis classes de filamentos intermediários



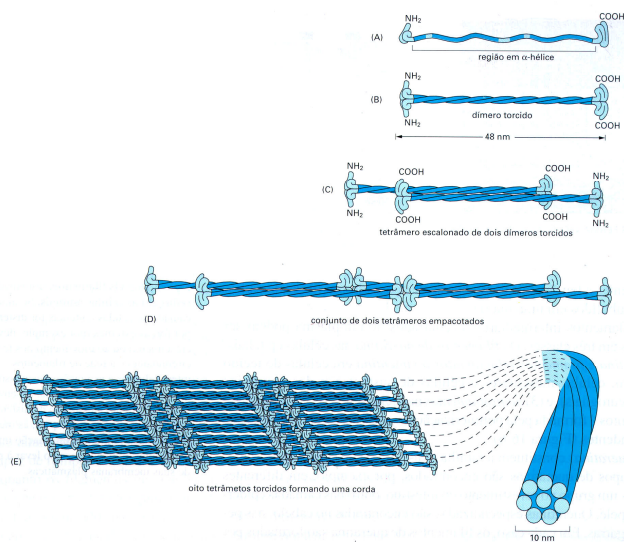


## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS



Dímero em  $\alpha$ -hélice dupla espiralada

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Estrutura



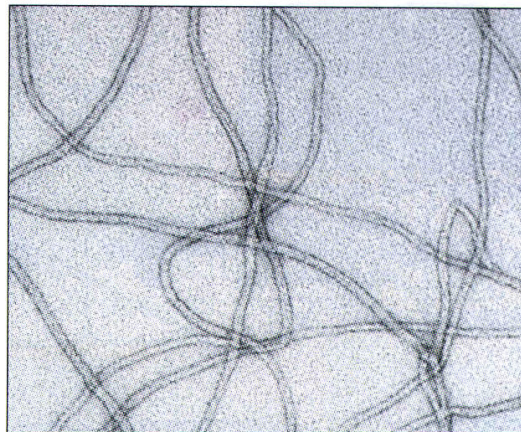
## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS

### Principais categorias de filamentos intermediários e doenças

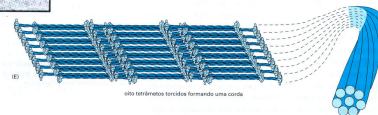
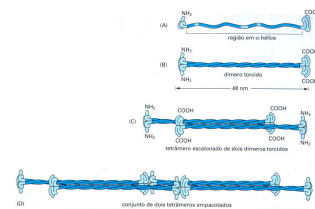
Classe	Tipo	Genes	Molécula	Distribuição	Doenças
I	Queratina ácida	> 15	40–65 kD, heterodímero obrigatório com a classe II	Células epiteliais	Pele bolhosa, distrofia de córnea, degeneração esofágica, cabelos quebradiços, cirrose hepática, hiperplasia de cólon
II	Queratina básica	> 15	51–68 kD, heterodímero obrigatório com a classe I	Células epiteliais	Similar à classe I
III	Desmina	1	53 kD, homopolímeros	Células musculares	Miopatia generalizada
	GFAP	1	50 kD, homopolímeros	Células gliais	Camundongo nulo viável
	Periferina	1	57 kD	Neurônios periféricos > SNC	
	Sinemina	1	190 kD, interage com outros Fts da classe III	Células musculares	
	Vimentina	1	54 kD, homopolímeros e heteropolímeros	Células mesenquimais	Camundongo nulo viável
IV	Neurofilamentos NFL	1	Heteropolímeros obrigatórios com NFM e NFH	Neurônios	Camundongo nulo viável
	NFM	1	Heteropolímeros obrigatórios com NFL e NFH	Neurônios	
	NFH	1	Heteropolímeros obrigatórios com NFL e NFM	Neurônios	Algumas mutações na esclerose lateral amiotrófica
V	$\alpha$ -internexina	1	55 kD, homopolímeros	Neurônios embrionários	
	Lâminas	4	7 isoformas, 62-72 kD, homodímeros	Núcleos de células animais e vegetais	Cardiomiopatia, distrofia muscular de Emery-Dreifuss
VI	Nestina	1	230 kD, homopolímeros	Neurônios embrionários, músculo e outras células	



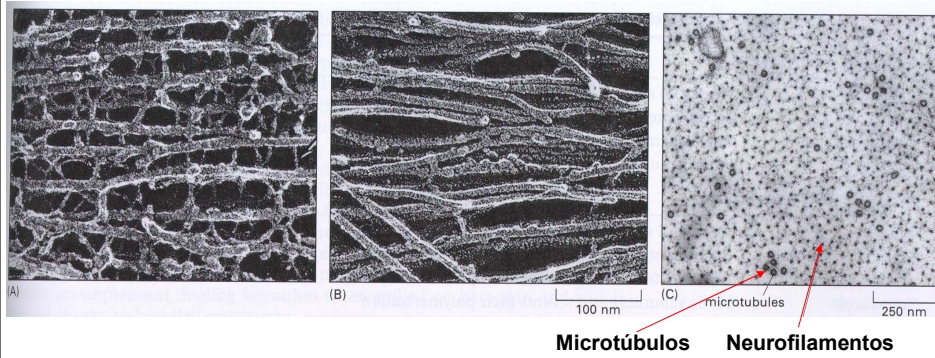
## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Estrutura



- Diâmetro de 10nm;
- Formam rede no interior da célula.

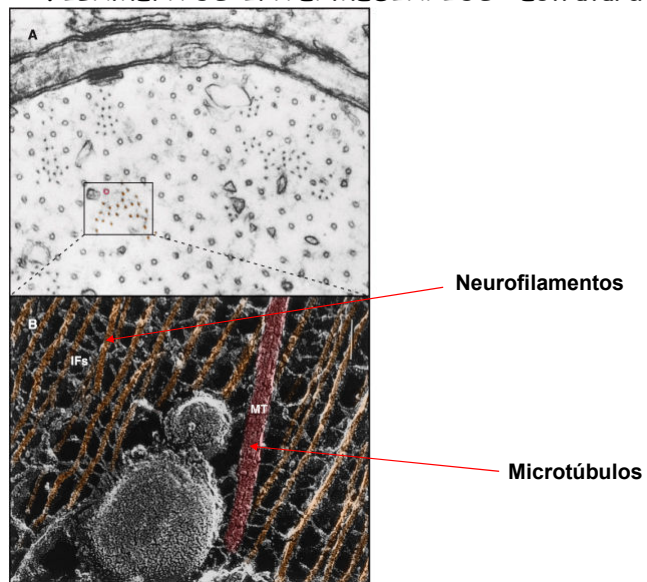


## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Estrutura



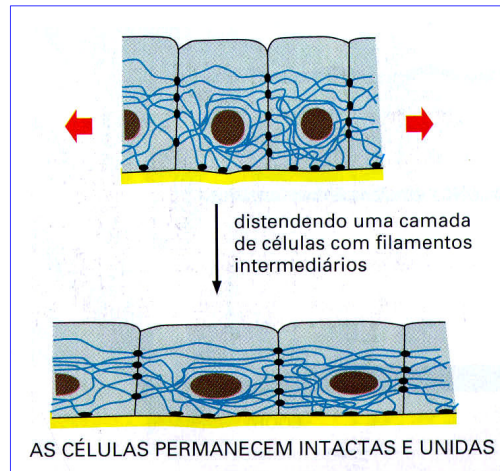
unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Estrutura



unesp

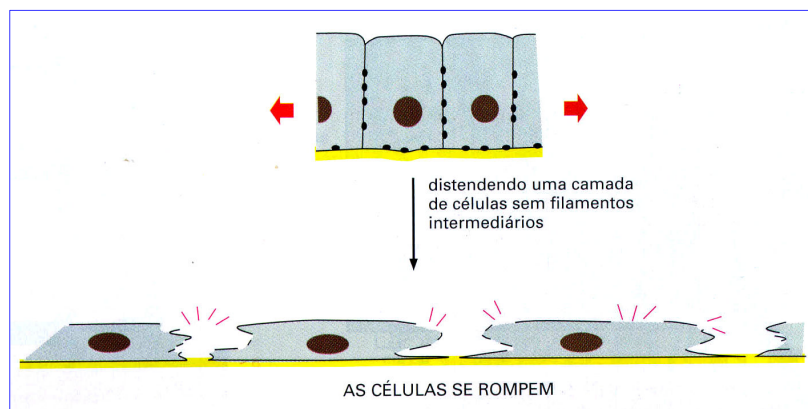
## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Funções



Os filamentos intermediários e a resistência celular à tração

unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Funções

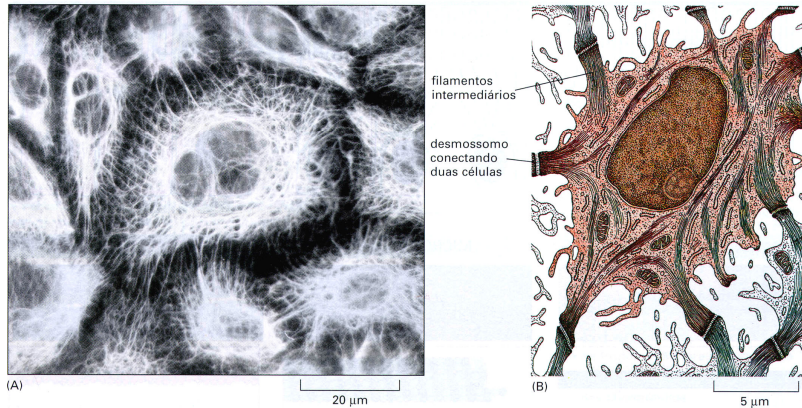


Os filamentos intermediários e a resistência celular à tração

unesp



## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Funções

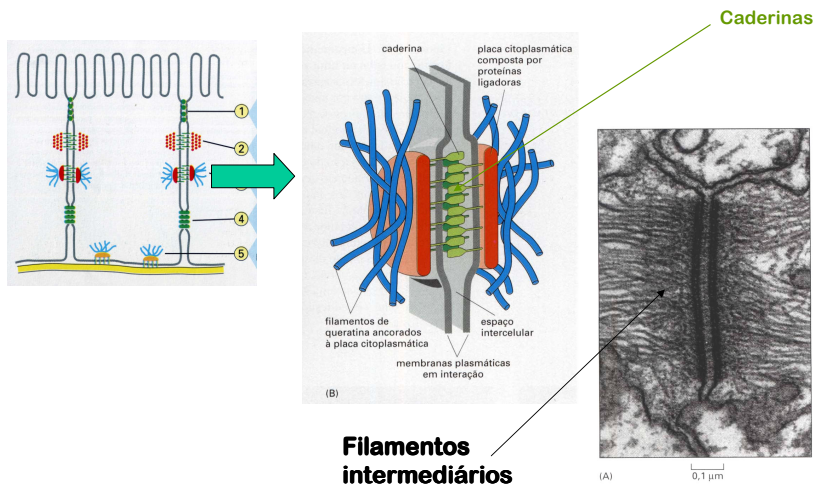


Estrutura dos desossomos

unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Funções

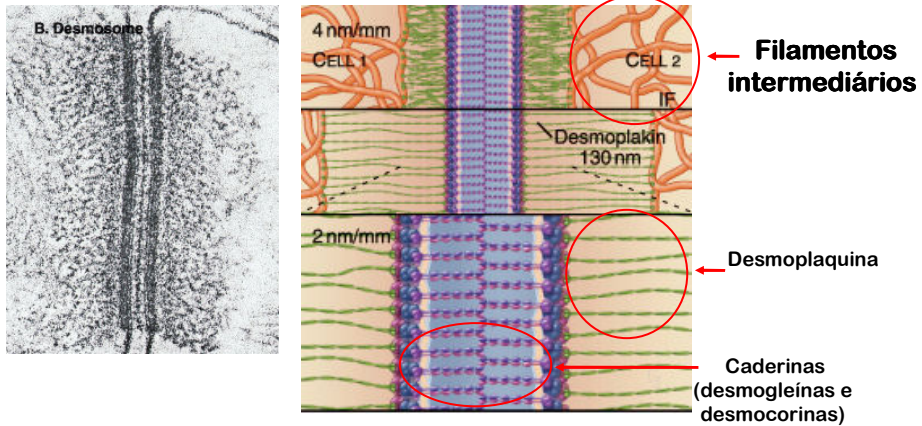
### Filamentos intermediários e desossomos



unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Funções

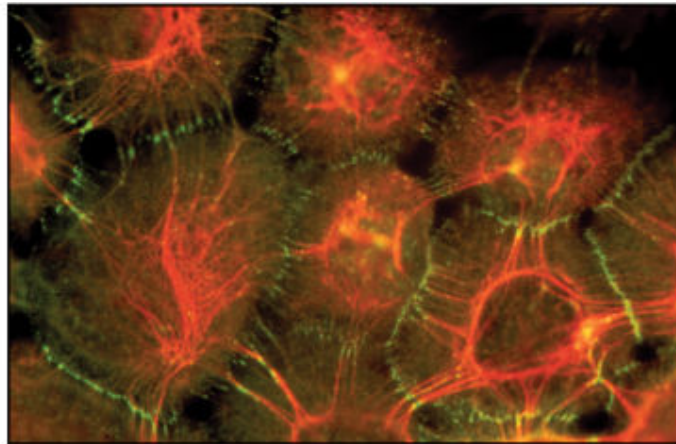
Filamentos intermediários e desmossomos



unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Funções

Filamentos intermediários e desmossomos

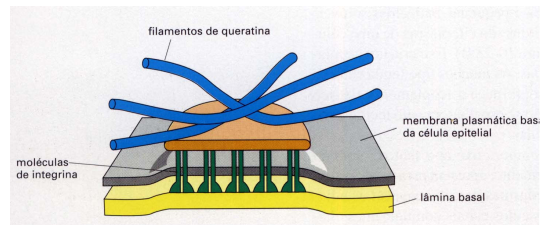
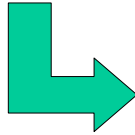
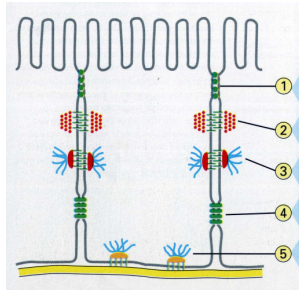


Células Epiteliais { Filamentos intermediários  
Desmossomos

unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Funções

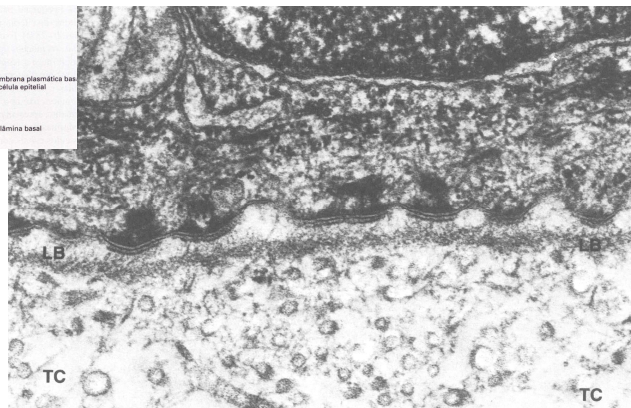
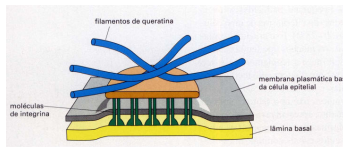
### Filamentos intermediários e Hemidesmosomos.



unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Funções

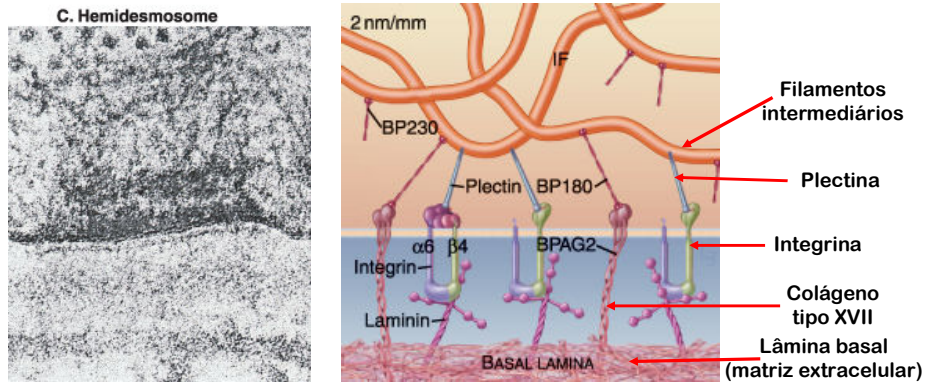
### Filamentos intermediários e Hemidesmosomos.



unesp

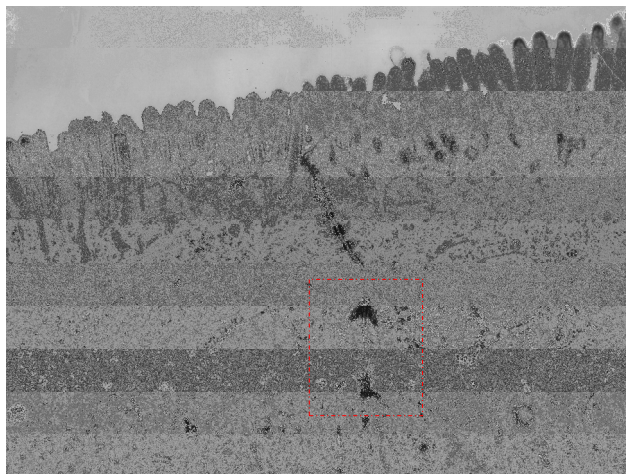
## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Funções

Filamentos intermediários e Hemidesmosomos.



unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Funções

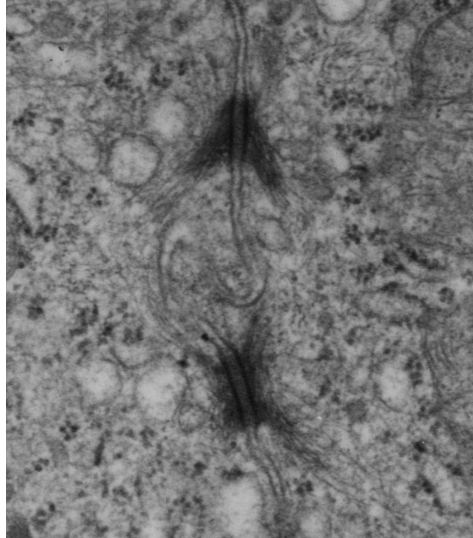


Estrutura dos desmosomos

unesp



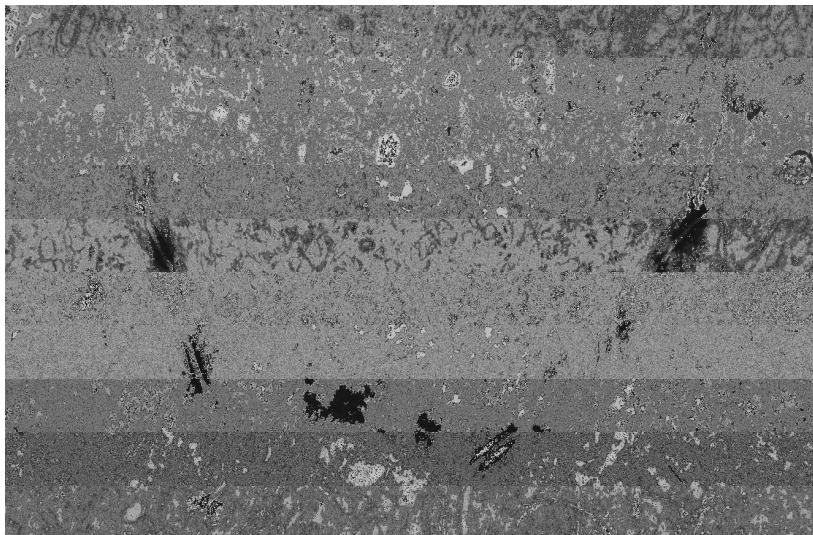
## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Funções



Estrutura dos desmosomos

unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Funções



Rede de filamentos intermediários distribuídos por todo o citoplasma

unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Proteínas associadas a FI

Nome	Genes	Molécula	Distribuição	Doenças
BPAG1	1	<i>Splicing</i> alternativo gera as isoformas BPAG1e e BPAG1n		
BPAG1e	1	230 kD; ancorada à membrana; liga filamentos de queratina à hemidesmossomos	Epitélios estratificados	Pele bolhosa e neuropatia em camundongos
BPAG1n	1	280 kD, incluindo o domínio ligante de actina; interconecta neurofilamentos e filamentos de actina	Neurônios	Degeneração axonal de nervos sensoriais
Filagrina	1	37 kD; 10 filagrinas são formadas por proteólise a partir do precursor profilagrina; agrega queratina	Epitélios cornificados	
Associada à lâmina		Liga as lâminas ao envelope nuclear	Núcleos de células animais	
LAP1	1	Isoformas de 57-70 kD, proteína integral de membrana		
LAP2	1	50 kD, proteína integral de membrana		
LBR	1	73 kD, proteína de 8 segmentos transmembrana		
Emerina		Proteína de 34 kD da membrana nuclear interna	Células animais	Distrofia muscular de Emery-Dreifuss
Plectina		Homodímero > 500 kD; citoplasma, contatos focais, hemidesmossomos; liga-se a: FI, filamentos de actina, microtúbulos, espectrina, MAPs	Células animais	Pele bolhosa com distrofia muscular em camundongos e humanos
Desmoplaquina		Conecta queratina aos desmossomos		

unesp

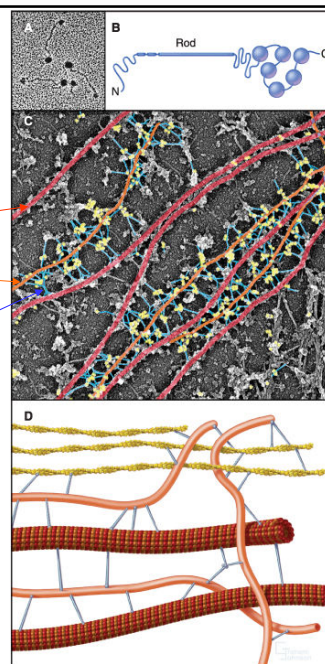
## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS:

### Proteínas associadas a FI: Plectina

Microtúbulo

FI

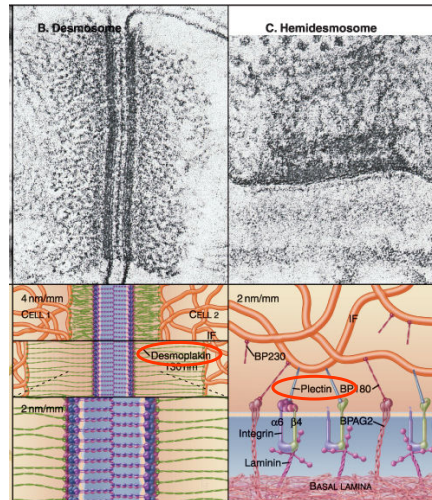
Plectina



unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS:

Proteínas associadas a FI



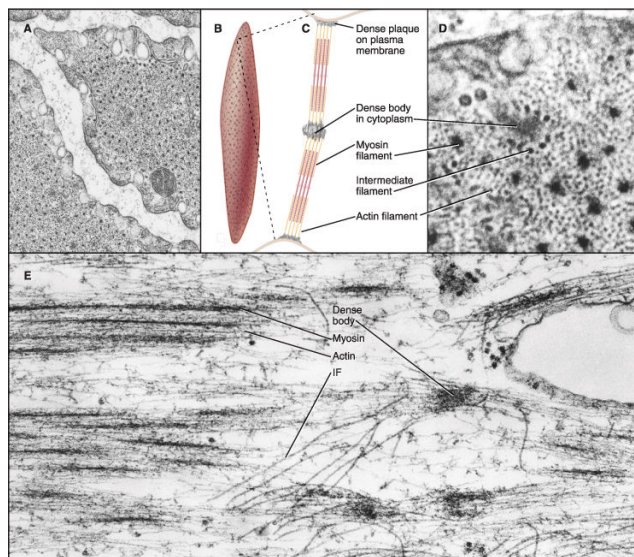
unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS:

Papel nas células musculares

Desmina (FI):  
liga membrana plasmática a corpos densos

Músculo liso

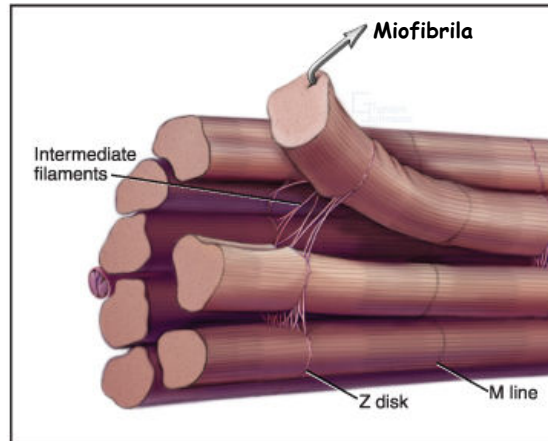


unesp



## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS:

A desmina (FI) e seu papel nas células musculares



Músculo estriado

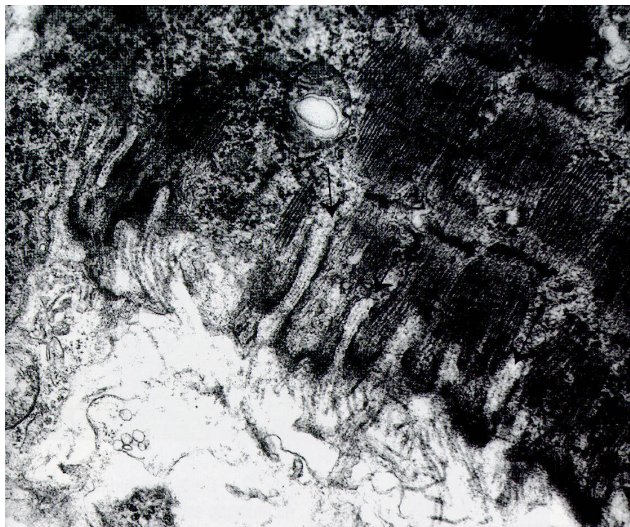
Outras proteínas do citoesqueleto com funções similares à desmina: vinculina, talina, espectrina e anquirina

unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS:

Papel nas células musculares

Regiões ricas em junções intercelulares: desmossomos, hemidesmossomos, e junções aderentes



Músculo estriado esquelético

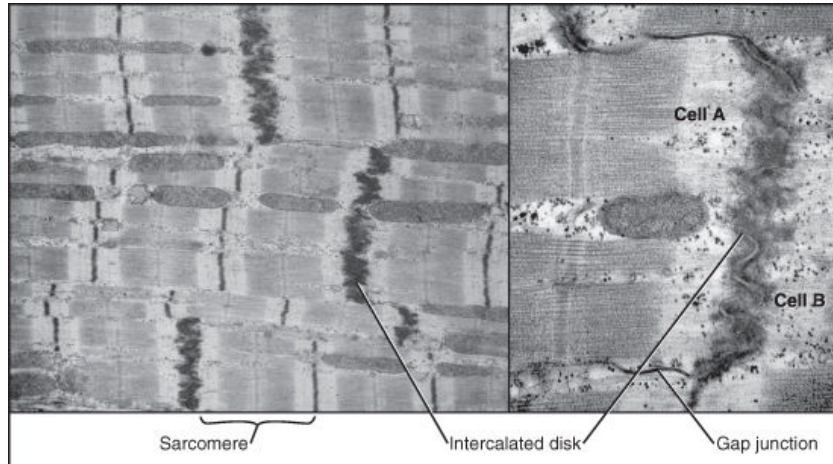
unesp



## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS:

Papel nas células musculares

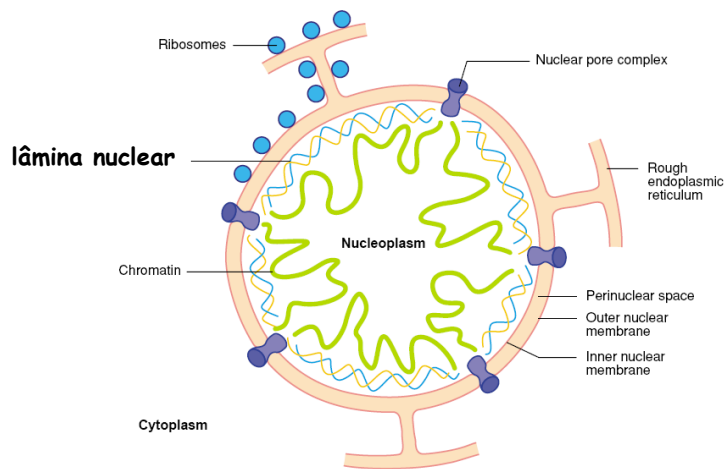
Discos intercalares  
Regiões ricas em junções intercelulares: desmossomos, hemidesmossomos, e junções aderentes



Músculo cardíaco

unesp

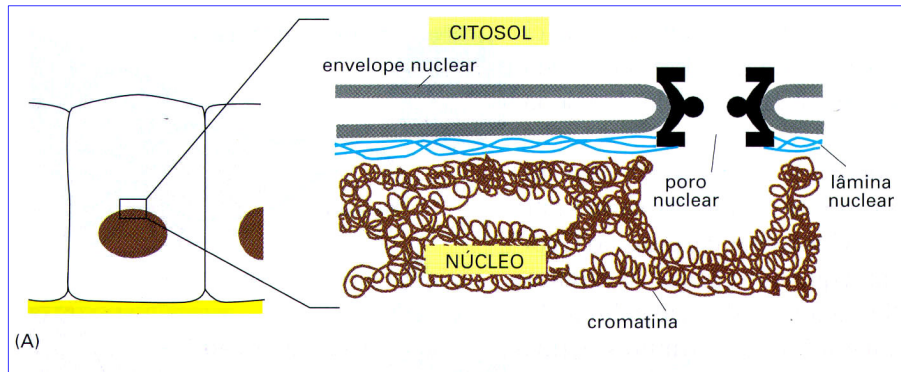
## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Funções



Os filamentos intermediários revestem internamente o envelope nuclear e formam a lâmina nuclear (*laminas*)

unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Funções

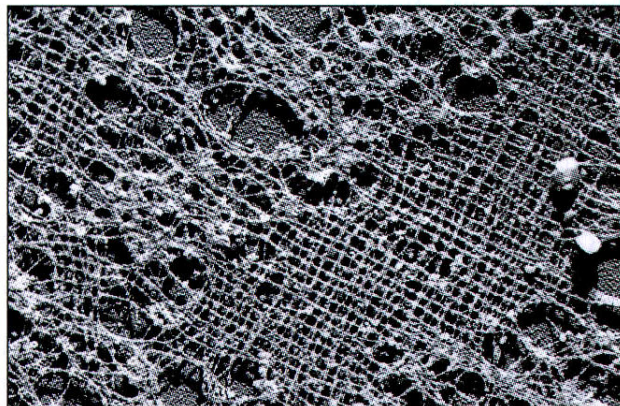


Os filamentos intermediários revestem internamente o envelope nuclear e formam a lâmina nuclear (*laminas*)

unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Funções

Os filamentos intermediários (*laminas*) revestem internamente o envelope nuclear e formam a lâmina nuclear

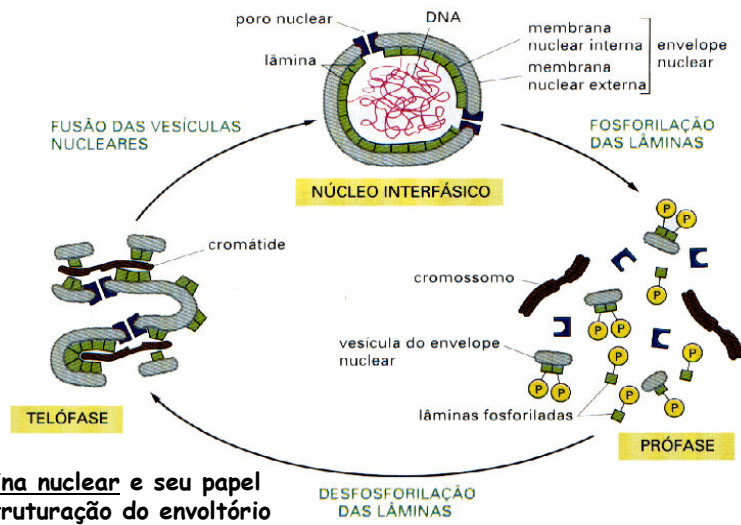


(B)

1  $\mu$ m

unesp

## FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS: Funções



A lâmina nuclear e seu papel na estruturação do envoltório nuclear

DESFOSFORILAÇÃO DAS LÂMINAS