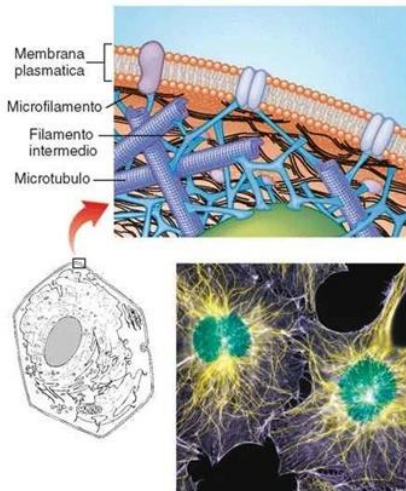


CITOSCHELETRO

Reticolo di **fibre proteiche** (scheletro e muscolatura della cellula)

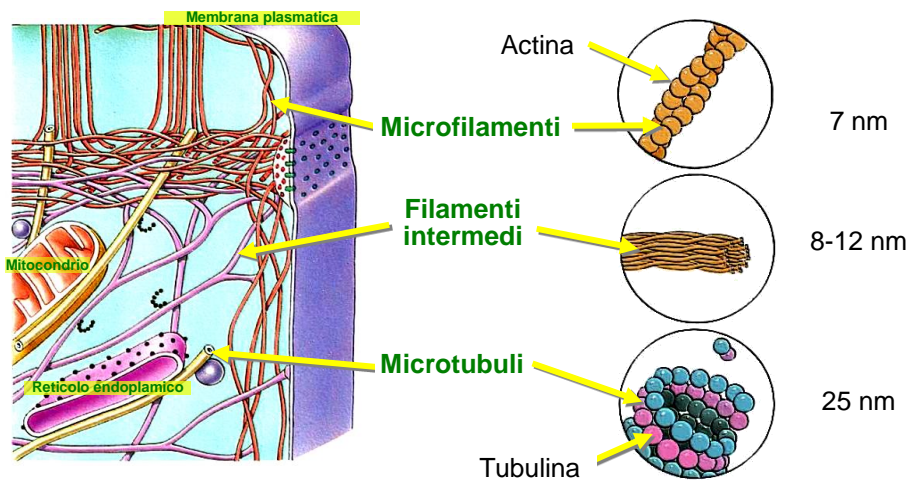
FUNZIONI



- Dà forma alla cellula (p.e. neurone)
- Sostegno alle membrane (plasmatica, nucleare)
- Divisione cellulare
- Ancoraggio cellulare
- Continuità meccanica tra le cellule
- Movimento della cellula
- Posizione e movimento degli organelli
- Movimento dei materiali cellulari

1

CITOSCHELETRO: TRE COSTITUENTI



Ciascun costituente è un **polimero di proteine**.

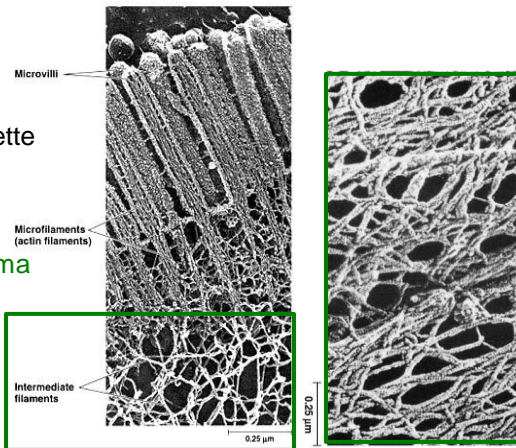
2

FILAMENTI INTERMEDI

Sono le strutture **più robuste e durevoli**. Danno forma e resistenza agli stress meccanici (**assenti nelle cellule vegetali**). (?)

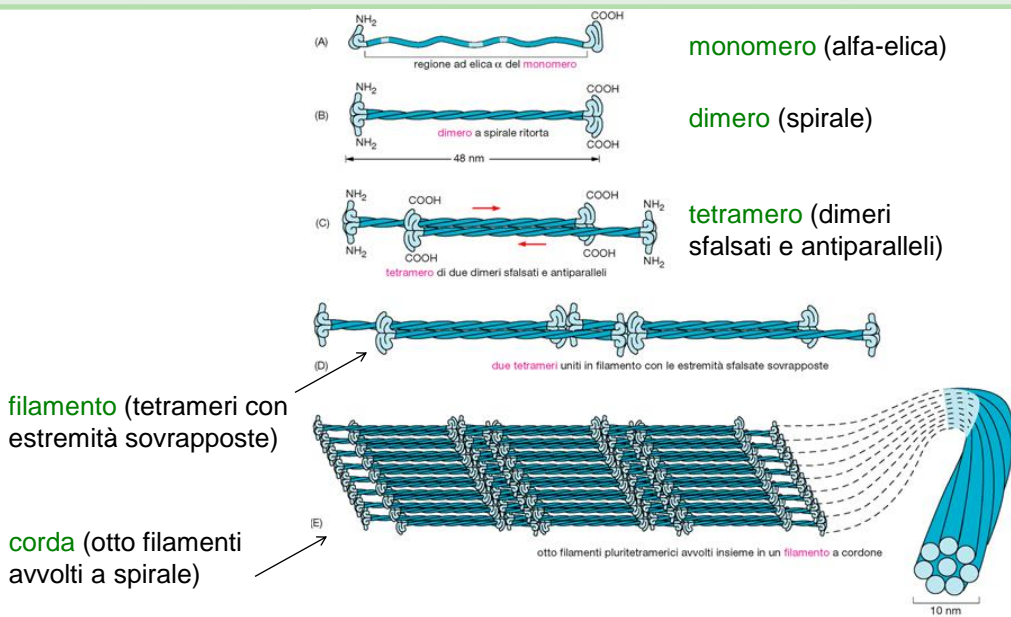
- Più abbondanti nel citoplasma di cellule soggette a stress meccanici (?)

- Più abbondanti nel citoplasma di cellule di forma particolare (?)



3

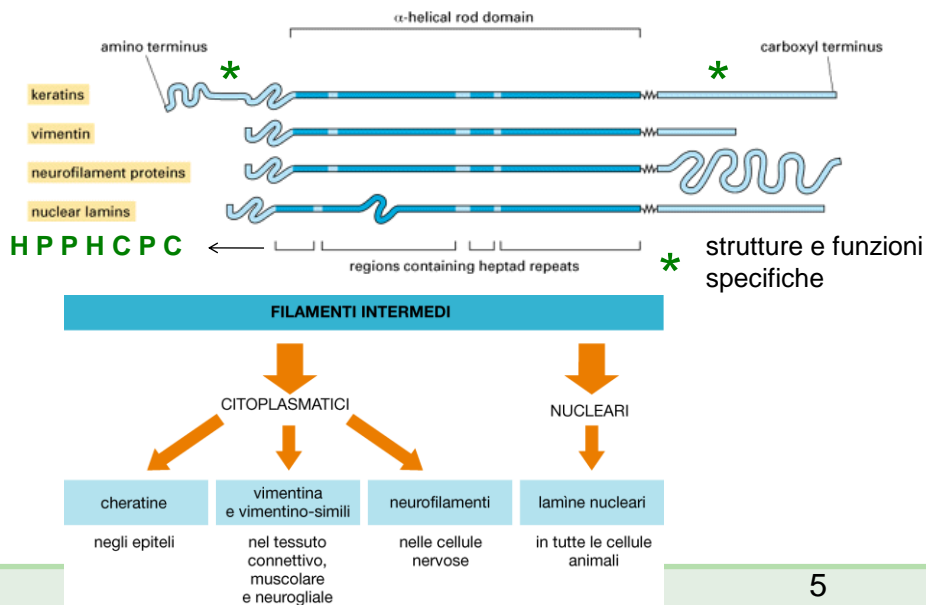
FILAMENTI INTERMEDI: STRUTTURA



4

FILAMENTI INTERMEDI: CATEGORIE

Le varie categorie dipendono dalla differente struttura dei monomeri

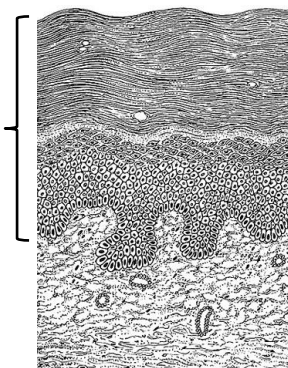


5

FILAMENTI INTERMEDI: CHERATINE

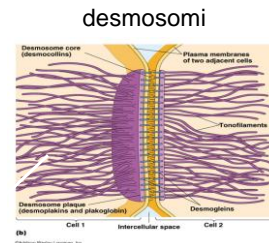
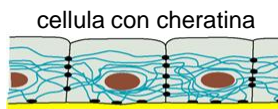
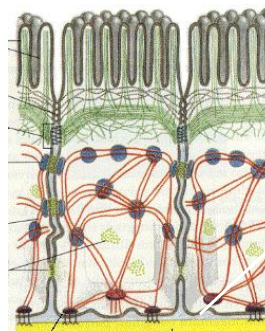
Conferiscono forza e resistenza agli **epiteli** soggetti a sollecitazioni meccaniche

Epidermide



* **strato corneo**
(reti di cheratina legate da ponti disolfuro)
(anche capelli ed unghie)

Epitelio intestinale



cellula senza cheratina



6

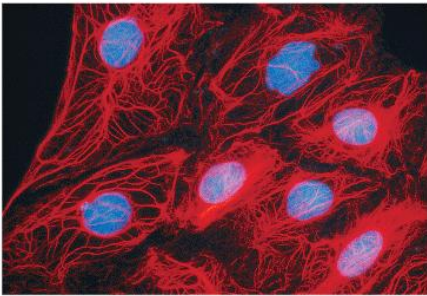
FILAMENTI INTERMEDI: VIMENTINE

Conferiscono forma e integrità cellulare, ancoraggio degli organelli.

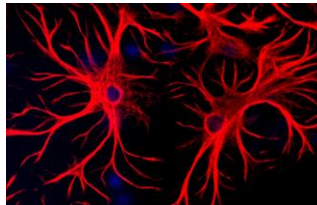
Pressocchè ubiquitarie (soprattutto tessuto connettivo, muscolare e neurogliare).

Formano una rete che si estende dal nucleo alla periferia.

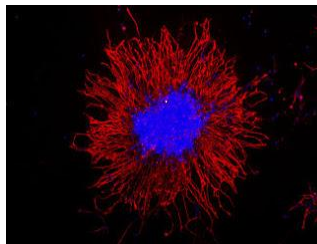
b. Filamenti intermedi



Fibroblasti



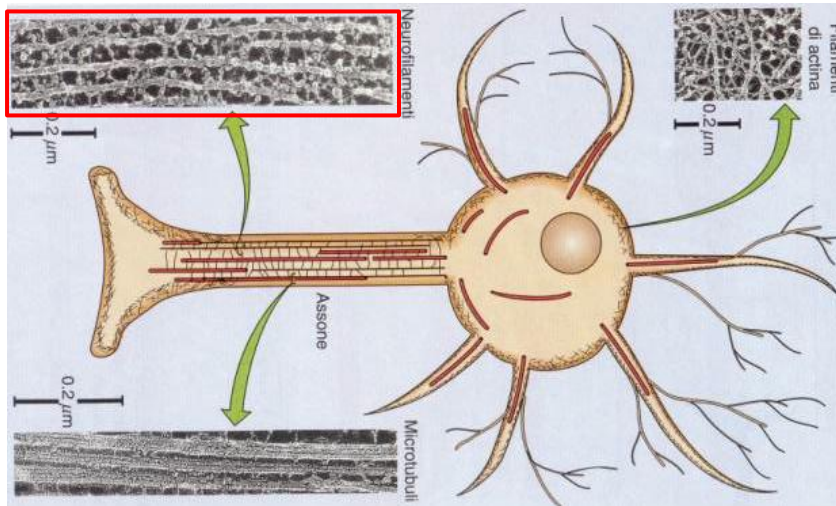
Cellule gliali



Neuroni primari

FILAMENTI INTERMEDI: NEUROFILAMENTI

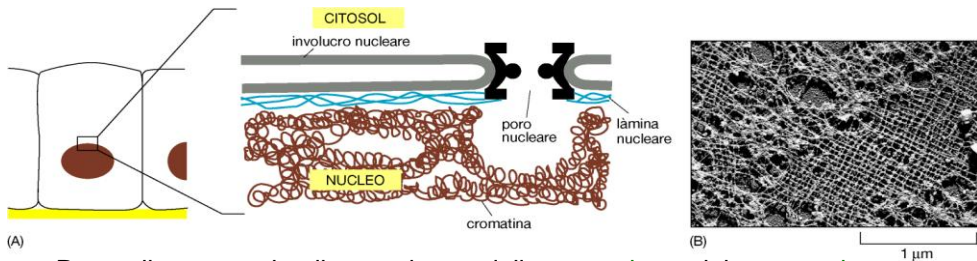
I filamenti intermedi dell' assone dei neuroni



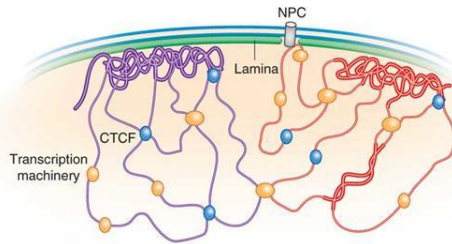
Alterazioni dei neurofilamenti sono una delle cause della SLA

FILAMENTI INTERMEDI: LAMINE NUCLEARI

Formano un reticolo all'interno dell'involucro nucleare. **Sostegno e forma al nucleo.**



Punto di ancoraggio alla membrana della **cromatina** e del **poro nucleare**.



- **Struttura meno statica** rispetto agli altri filamenti intermedi (mitosi)

- **Regolazione della trascrizione**
(che altro meccanismo può regolare la trascrizione?)

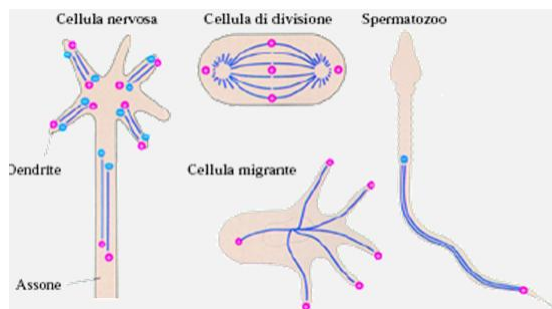
9

MICROTUBULI

Sono le strutture più **grandi** del citoscheletro. Forma **tubulare**.
Contribuiscono alla **organizzazione dinamica** della cellula.

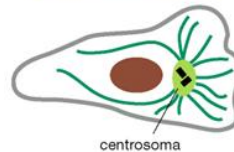
Servono a **coordinare il movimento** di:

- materiale intracellulare
- organelli
- cellule in un fluido



(A) **CELLULA INTERFASICA**

Si dipartono a stella da un
"centro organizzatore dei microtubuli (MTOC)"



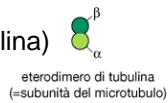
10

MICROTUBULI: STRUTTURA

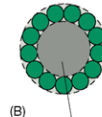
Monomeri

(alpha-tubulina + beta-tubulina)

Eterodimero (tubulina)



25 nm di diametro



protofilamento

estremità +
(beta-tubulina)

estremità
più

50 nm

Protofilamento

estremità -
(alpha-tubulina)

(A)

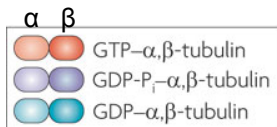
(C) microtubulo

Microtubulo cavo
(13 protofilamenti)

11

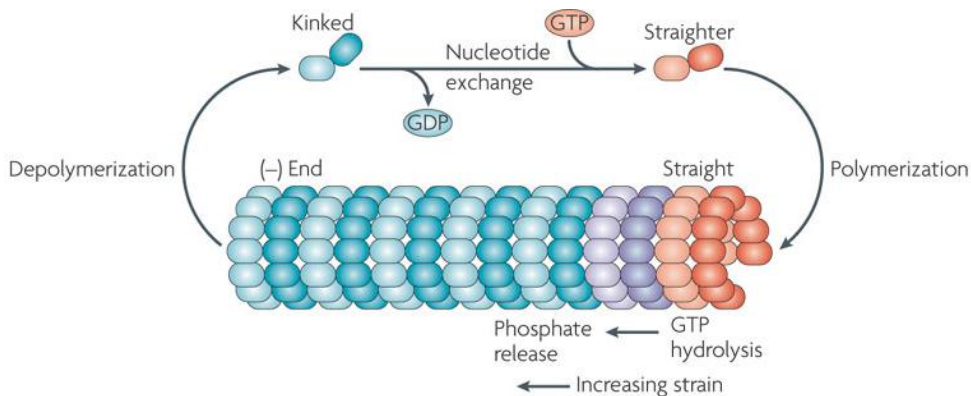
MICROTUBULI: Tub-GTP e Tub-GDP

Il dimero di tubulina è sempre legato ad una molecola di GTP o GDP



Interazione **stabile** con altri dimeri

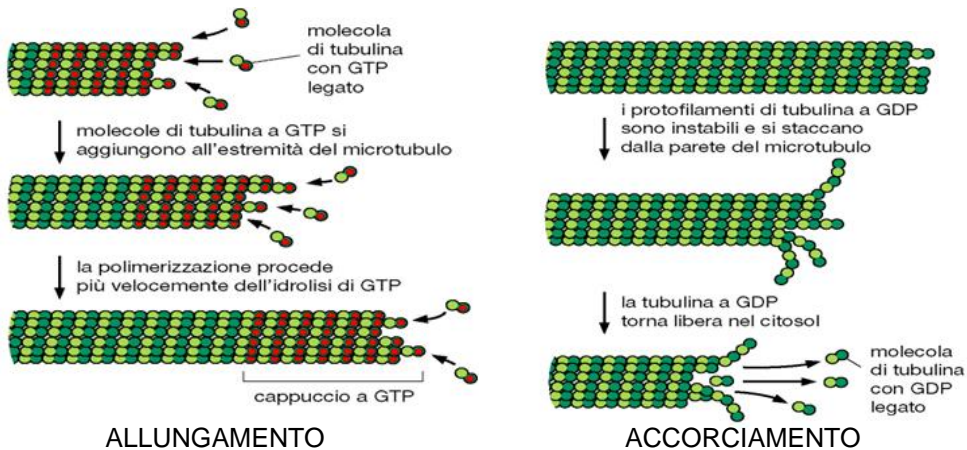
Interazione **labile** con altri dimeri



12

MICROTUBULI: DINAMICA

Allungamento ed accorciamento del microtubulo dipendono dal bilanciamento tra velocità di associazione di tubulina-GTP \leftrightarrow velocità di idrolisi di GTP

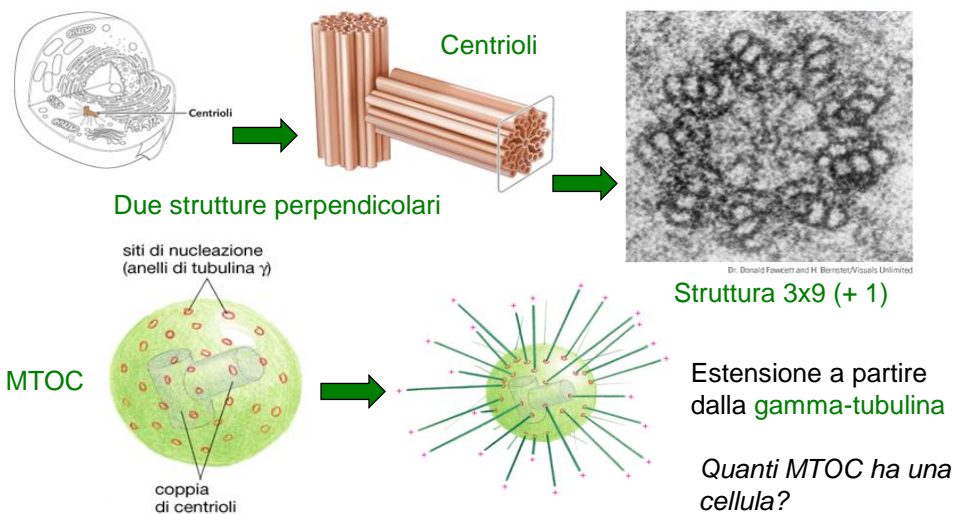


Entrambe le estremità dei microtubuli possono accorciarsi/allungarsi?

13

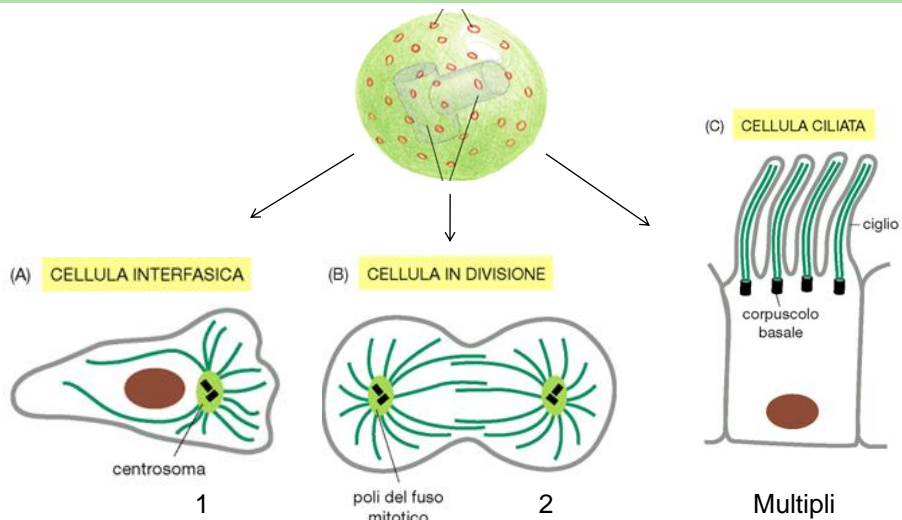
MICROTUBULI: MTOC

Il centro organizzatore dei microtubuli (MTOC) è il centro di nucleazione (solo cellule animali). Forse nelle piante l'involucro nucleare funge da MTOC.



14

MICROTUBULI: ESEMPI di MTOC

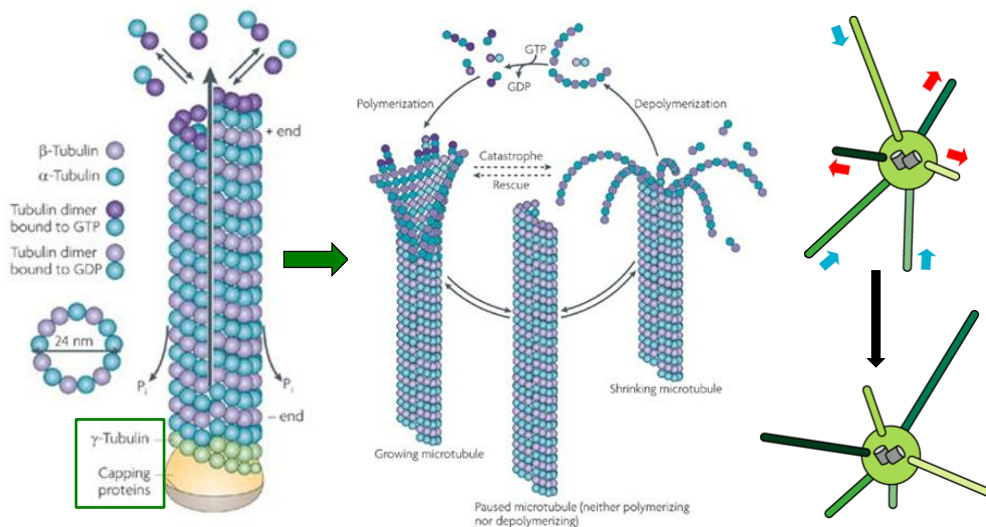


Come fanno i microtubuli ad avere lunghezze differenti?

15

MICROTUBULI: VELOCITA' DIFFERENTI

L'estremità - è bloccata dalla gamma-tubulina legata a proteine "cappuccio"

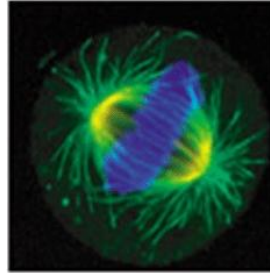


L'estremità + si allunga e accorcia in maniera non uniforme tra i vari microtubuli

16

MICROTUBULI: INIBITORI

Dato che i microtubuli sono strutture molto labili, la loro **dinamicità** può essere facilmente **bloccata** con degli inibitori



Cellula in divisione

COLCHICINA
(vacuoli)

origine vegetale

TAXOLO
(corteccia)

Inibisce la polimerizzazione
dei microtubuli
(lega tubulina libera)

Inibisce la de-polimerizzazione
dei microtubuli
(stabilizza i microtubuli)

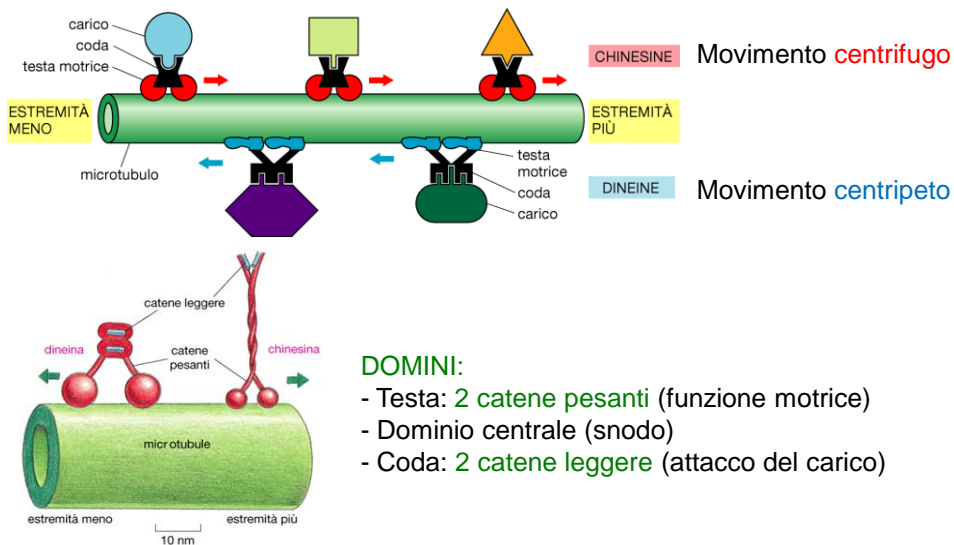
entrambi sono **antimitotici**.

Che se ne fa la pianta? Perché venivano usati come chemioterapici (?)

17

MICROTUBULI: PROTEINE MOTRICI

Mediano il movimento di materiali, organuli e cellule usando i microtubuli come binari



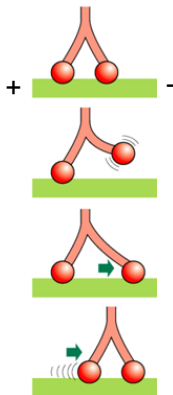
18

Meccanismo delle PROTEINE MOTRICI

Meccanismo a **cicli sequenziali** (richiesta di ATP)

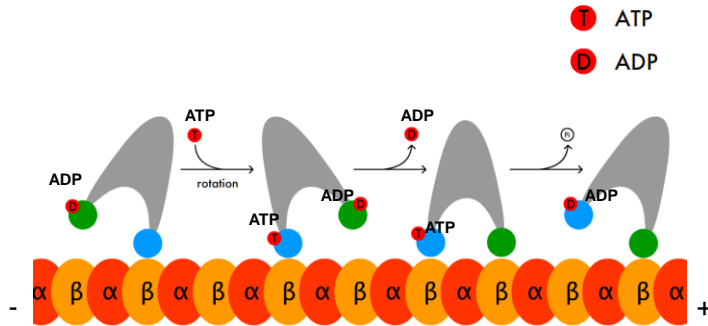
Dineina:

- cambio conformazionale e distacco
- rilassamento e allungamento
- trascinamento



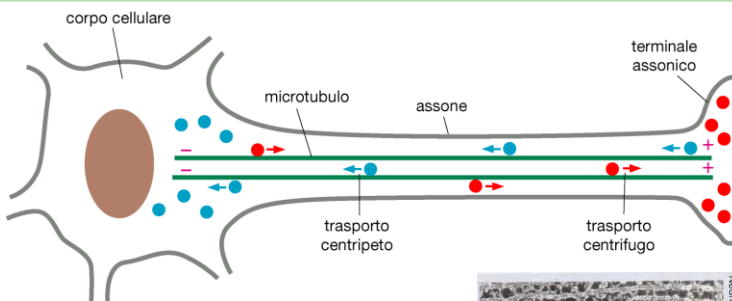
Chinesina:

- **1a** catena lega ADP (distacco)
- **2a** catena lega ATP (rotazione)
- **1a** catena rilascia ADP (attacco)
- idrolisi di ATP: distacco **2a** catena pesante



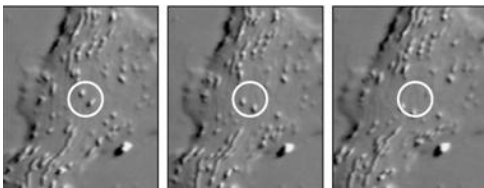
19

MOVIMENTO di MATERIALE ed ORGANELLI

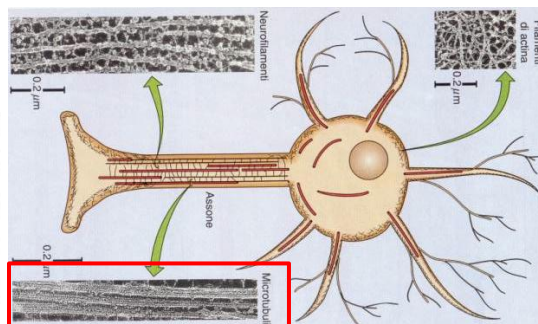


Cosa trasportano le **chinesine** e le **dineine** in un neurone?

Per osservare il movimento:



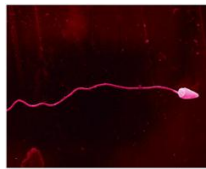
Perchè non microscopio elettronico?



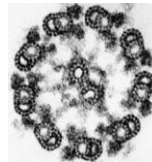
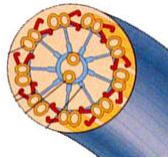
20

MICROTUBULI: CIGLIA e FLAGELLI

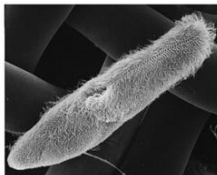
I microtubuli permettono anche il movimento di alcune cellule



flagello



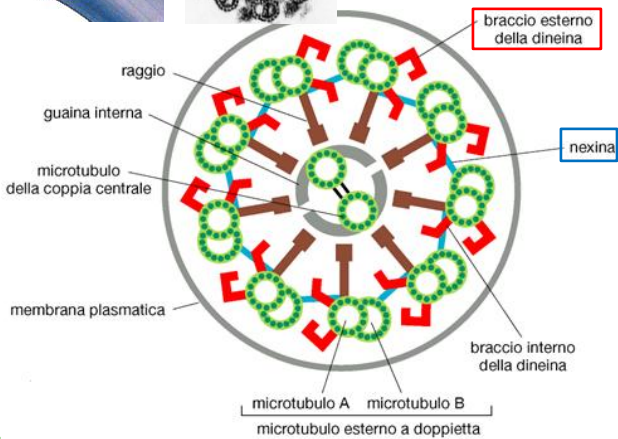
(struttura $2 \times 9 + 2$,
200 nm)



ciglia di
un protista

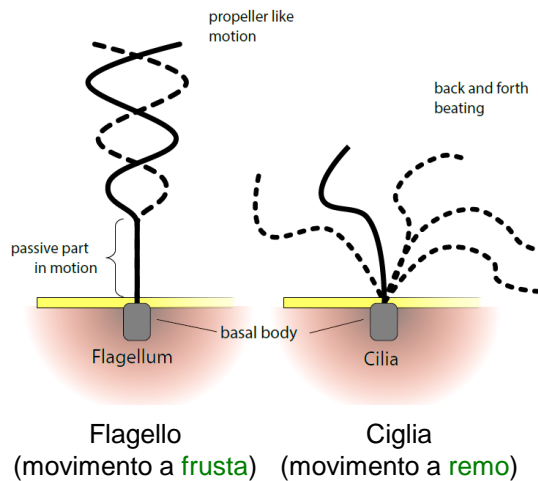
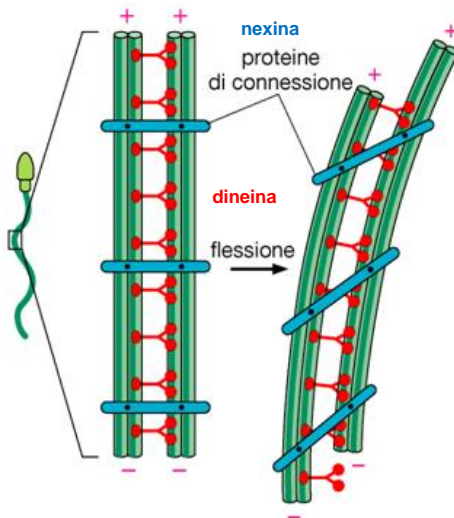


ciglia dell'epitelio polmonare
(Cosa spostano?)



21

MOVIMENTO di CIGLIA e FLAGELLI

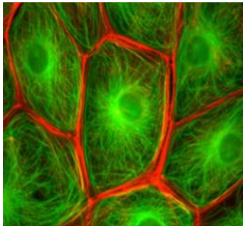


22

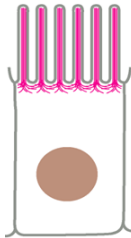
MICROFILAMENTI

Sono le strutture più sottili e flessibili del citoscheletro.
Formano fasci sia paralleli che reticolari. Ruolo **sia strutturale che dinamico**.

Funzioni strutturali:

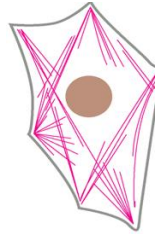


Cortex cellulare

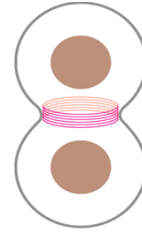


Microvilli

Funzioni contrattili:

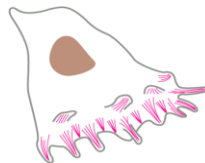


Fasci contrattili



Anello contrattile

Adesione e Movimento: (su solidi)



Lamellipodi e filopodi

MICROFILAMENTI: STRUTTURA e DINAMICA

1) Monomero: **G-actina**
(proteina globulare)



2) Nucleo

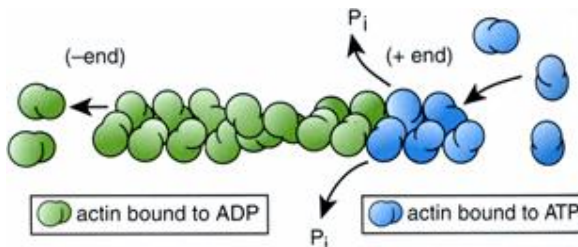


3) Polimero: **F-actina**
(2 protofilamenti avvolti in un elica)



Solo la **G-actina legata ad ATP** è in grado di polimerizzare

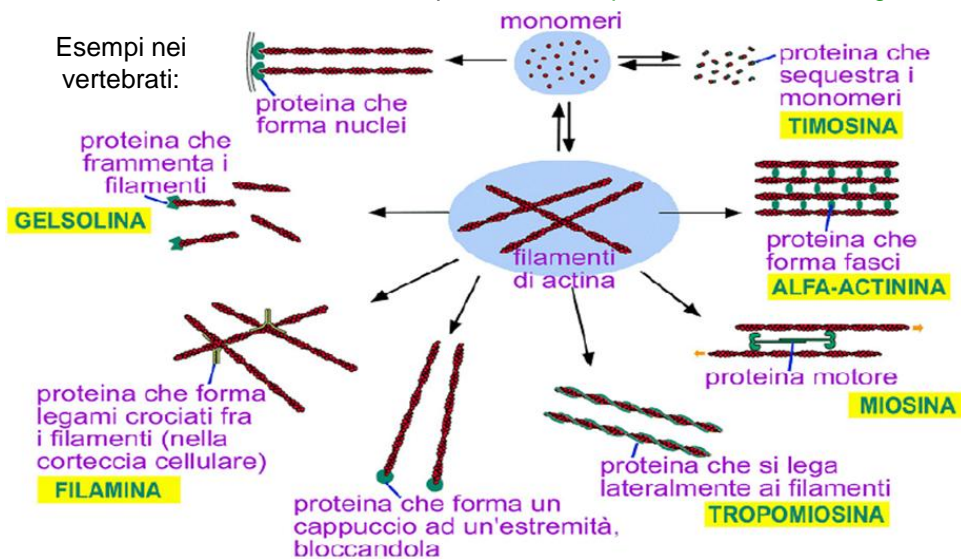
Idrolisi di ATP e
accorciamento
(estremità -)



allungamento
(estremità +)

MICROFILAMENTI: PROTEINE INTERAGENTI

L'attività e le funzioni dell'actina dipendono dalle proteine con cui interagisce.



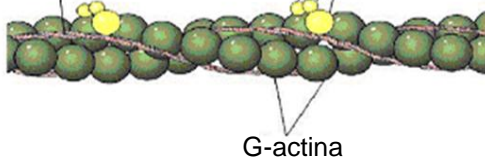
25

MIOFILAMENTI

Sono i filamenti che permettono la contrazione muscolare

1. Tropomiosina

2. Troponina



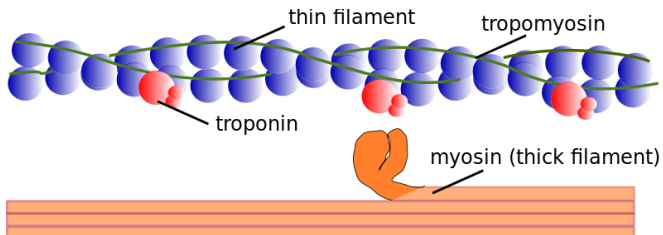
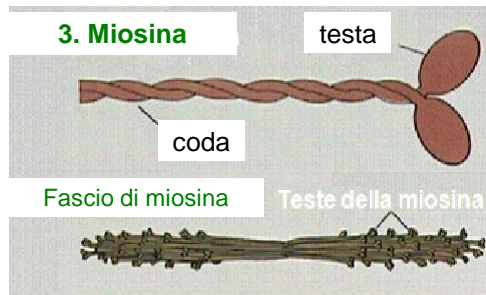
3. Miosina

testa

coda

Fascio di miosina

Teste della miosina

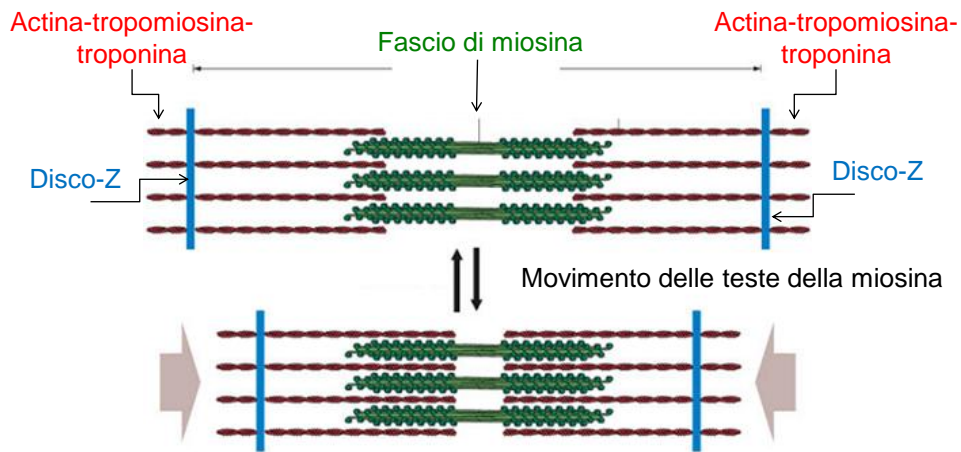


Miofilamento

26

MIOFIBRILLE

I miofilamenti si aggregano a formare miofibrille

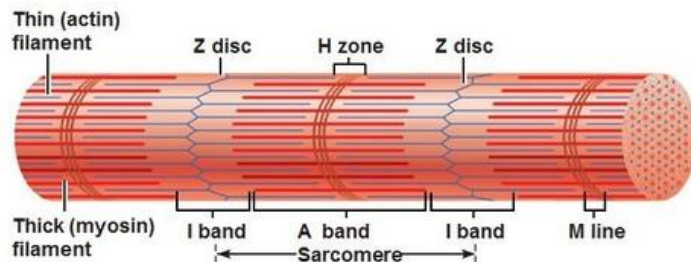


Durante la contrazione i filamenti di actina e miosina scorrono gli uni sugli altri.
(Non c'è accorciamento dei filamenti).

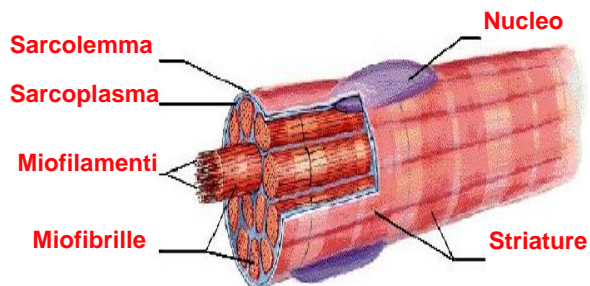
27

FIBROCELLULA MUSCOLARE

Sarcomero
(unità strutturale
della miofibrilla)



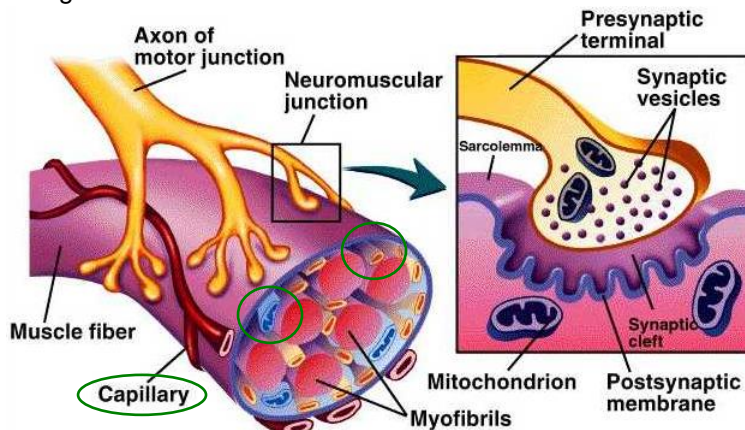
Più fasci di miofibrille
attraversano la cellula del
muscolo scheletrico



28

GIUNZIONE NEURO-MUSCOLARE

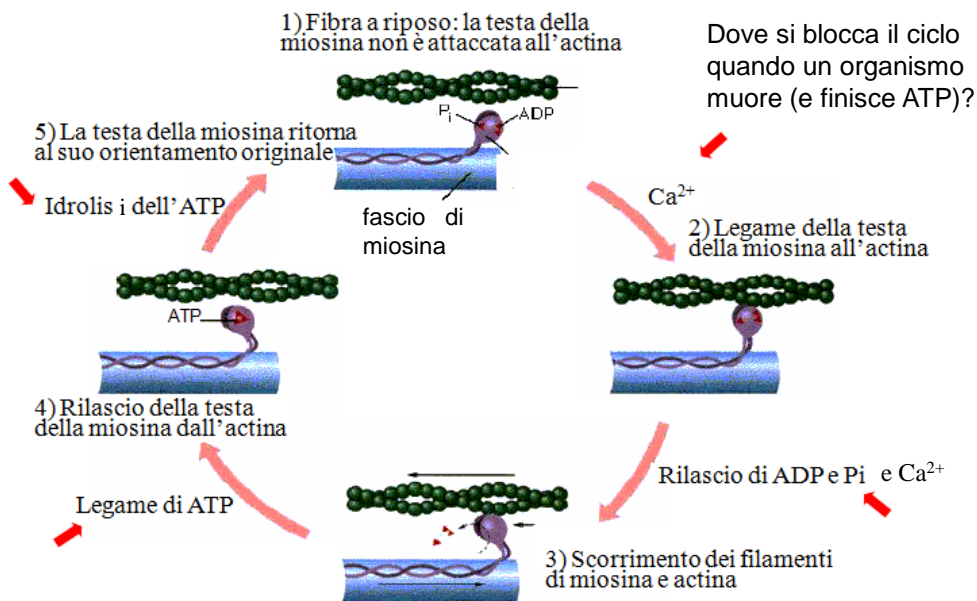
Ogni fibrocellula muscolare è innervata da un **motoneurone**



- Esocitosi di **acetilcolina** (neurone)
- **Recettore per acetilcolina** (fibrocellula muscolare)
- **Stimolo elettrico lungo il sarcolemma**
- **Rilascio di calcio** dal reticolo sarcoplasmatico

29

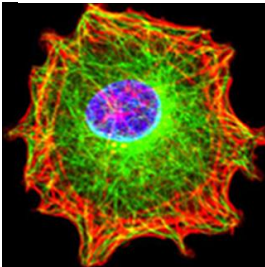
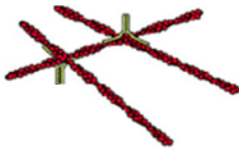
CICLO DELLA CONTRAZIONE



30

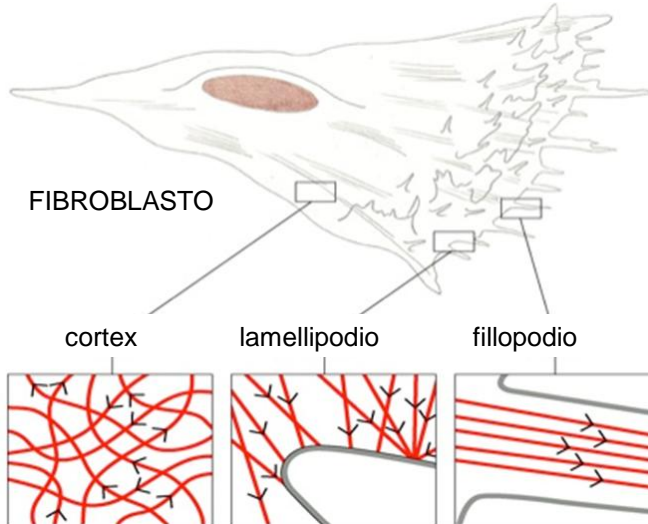
ALTRE STRUTTURE CELLULARI

Cortex cellulare:
reticolo di microfilamenti di
actina legati da filamina



sotto la membrana
plasmatica

Dal cortex cellulare originano microfilamenti di actina
(**differente orientamento**) importanti per il **movimento**

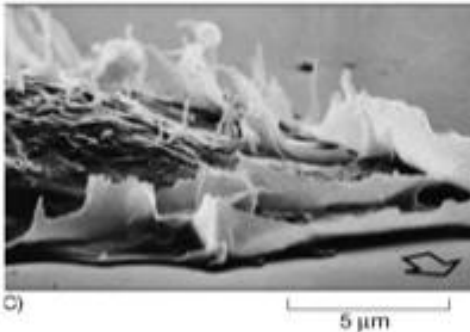


31

LAMELLIPODI e FILLOPODI

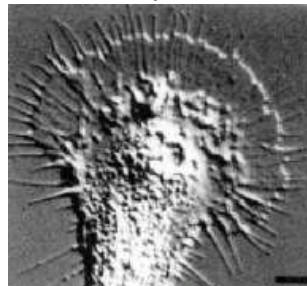
Determinano l'avanzamento della cellula su una superficie solida.

Lamellipodio



L'actina polimerizza sul **fronte della**
cellula (**lamelle**)

Filopodio



L'actina polimerizza all'interno
di **sottili estroflessioni**

Come fanno queste strutture a determinare il movimento cellulare?

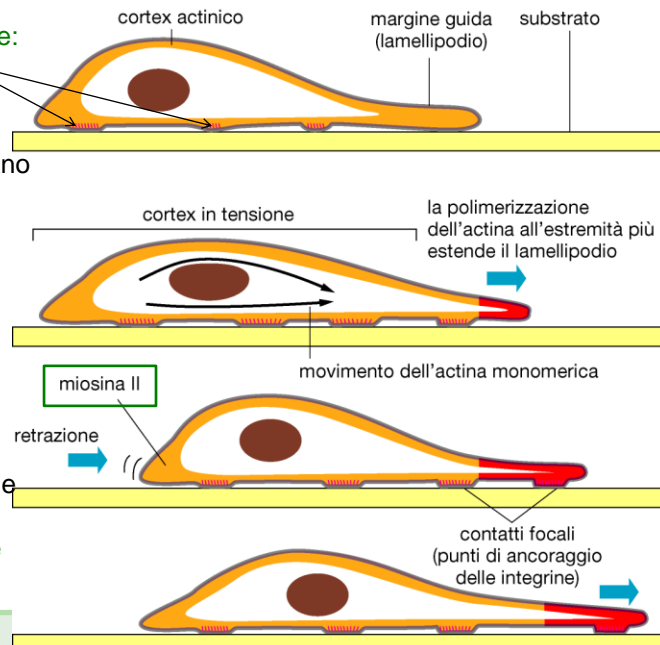
32

ADESIONE e MOVIMENTO CELLULARE

Placche di adesione:

glicoproteine transmembrana (integrine) che legano actina e substrato

La miosina media la retrazione della cellula, facendo scorrere in avanti l'actina. La tensione fa staccare la placca di adesione



33

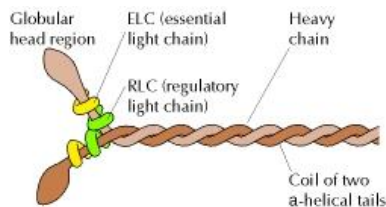
TIPI DI MIOSINE

Sono note circa 20 miosine differenti.

Si pensa che medino un movimento actino-dipendente.

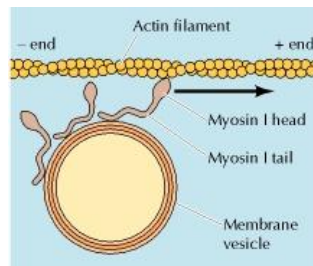
La funzione della maggior parte delle miosine è sconosciuta.

Miosina II (dimero)



Contrazione muscolare e movimento della cellula

Miosina I (monomero)



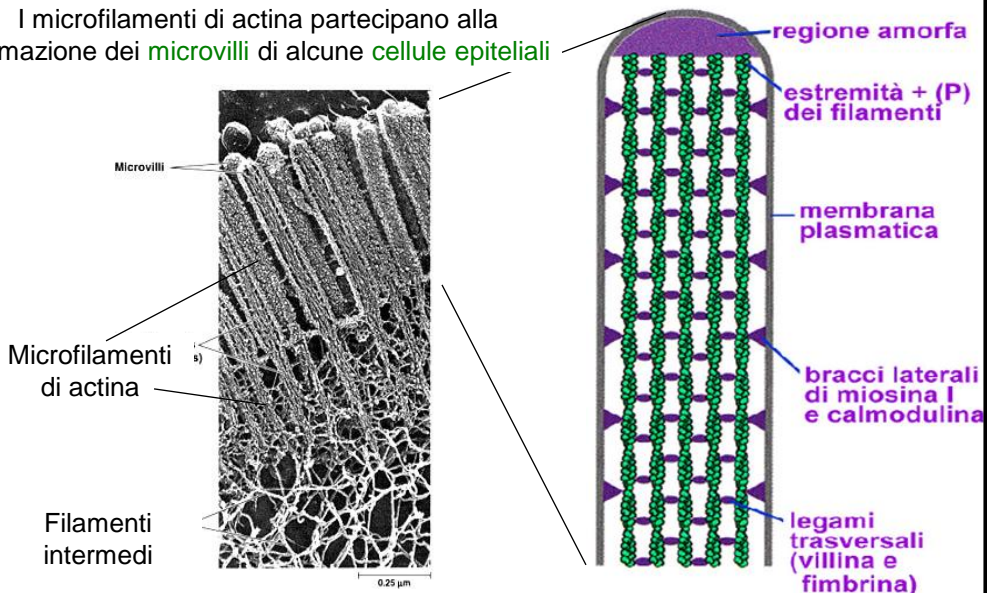
Adesione alle membrana (trasporto di vescicole o scorrimento sulla m. plasmatica)

Funzioni di altre miosine: movimento degli organelli, funzioni sensoriali (vista e udito)

34

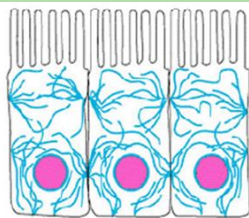
MICROVILLI

I microfilamenti di actina partecipano alla formazione dei **microvilli** di alcune **cellule epiteliali**

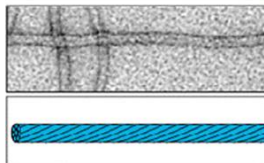


35

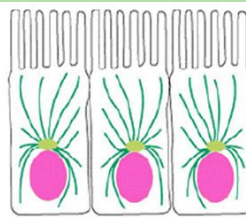
SOMMARIO CITOSCHELETRO



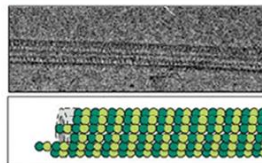
FILAMENTI INTERMEDI
diametro 10 nm



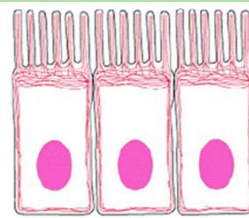
Funzione statica o dinamica?



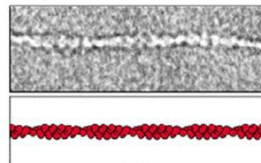
MICROTUBULI
diametro 25 nm



Ciglia o microvilli?



MICROFILAMENTI
diametro 7 nm



Interazione con dineina o miosina?

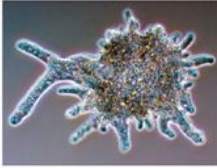
36

Esperimento - CITOSCHELETRO

IPOTESI

Il movimento ameboide è dovuto al citoscheletro.

Amoeba proteus è un eucariote unicellulare che si muove mediante estroflessioni della membrana.



200 μm

Analisi dei dati

Inibitore	Elemento citoscheletro	% cell. tonde
Nessuna	-	3%
Citocalasina B	microfilamenti	95%
Colchicina	??	4%

ESPERIMENTO

Citocalasina B

La citocalasina B è una sostanza capace di bloccare la formazione dei microfilamenti che compongono il citoscheletro.

Ameba trattata con citocalasina B

Controllo: iniezione, ma senza citocalasina B

RISULTATI

L'ameba trattata è viva, ma assume una forma tondeggianti e non è più in grado di muoversi

L'ameba di controllo è ancora in grado di muoversi