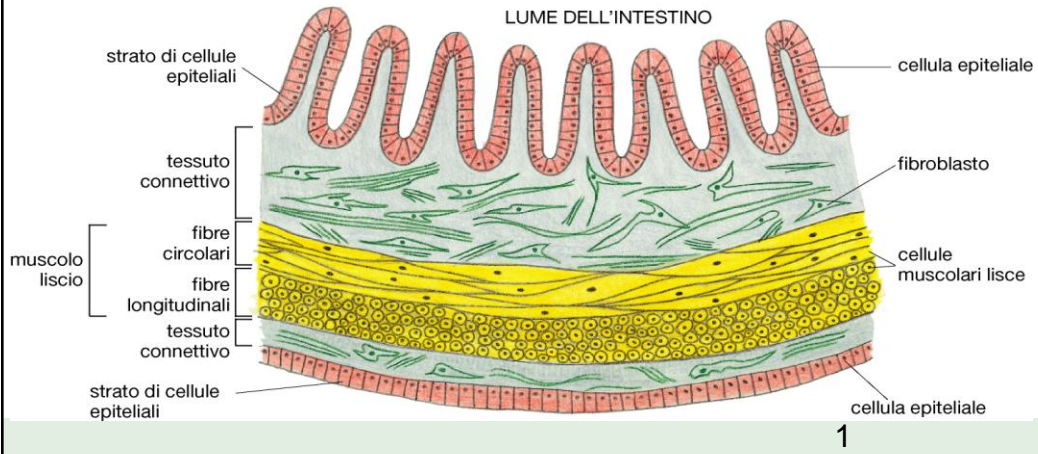


MATRICE EXTRACELLULARE (MEC)

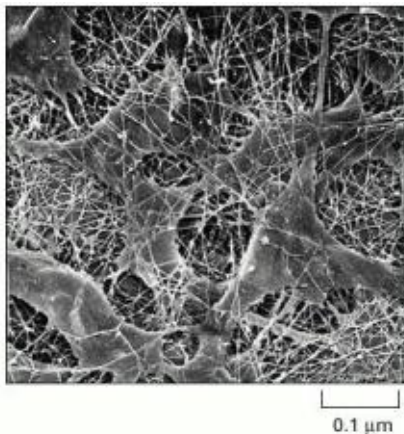
- È un'intricata rete di macromolecole glucidiche e proteine che forma un gel che riempie lo spazio extracellulare di un tessuto.

- La MEC è abbondante soprattutto nei tessuti connettivi ed è prodotta dalle cellule che vi sono immerse (p.e. fibroblasti, osteoblasti, condroblasti)



MEC: FUNZIONI

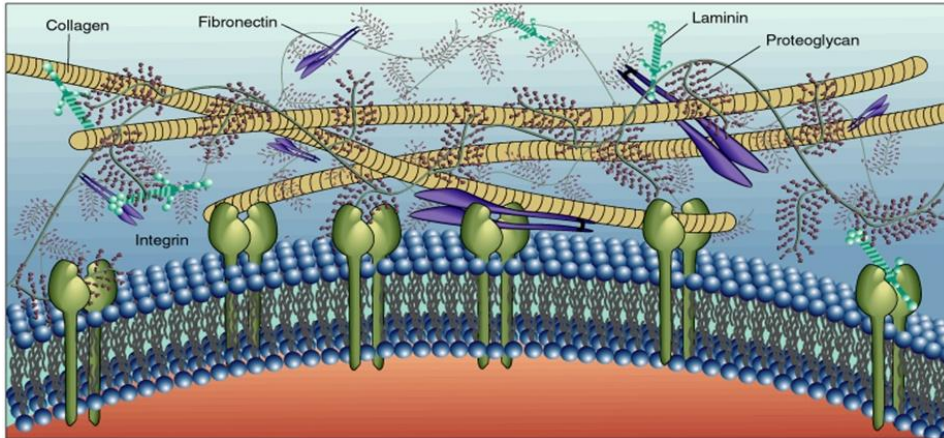
fibroblasti immersi in
fibre di collagene



- Mantiene le cellule in contatto per la formazione dei tessuti
- Conferisce proprietà fisiche (cartilagine, osso)
- Contribuisce alla filtrazione dei materiali attraverso tessuti diversi (rene)
- Contribuisce a orientare i movimenti della cellula durante lo sviluppo
- Coordina processi di riparazione dei tessuti

MEC: COMPOSIZIONE

- 1) **Proteine fibrose strutturali** (resistenza ed elasticità): collagene ed elastina
- 2) **Proteine fibrose adesive** (adesione alla matrice): fibronectina e laminina
- 3) **Proteoglicani**: proteine glicosilate che formano un gel molto idratato

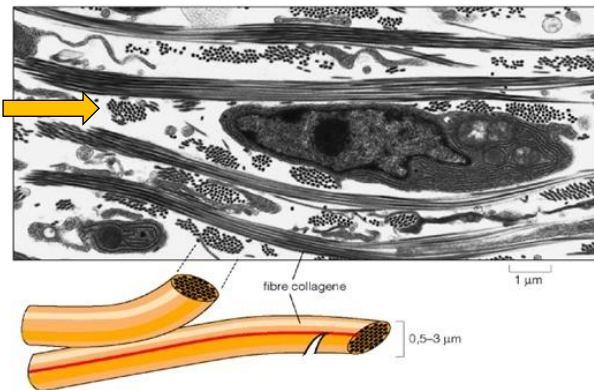


Come sono rilasciate queste proteine all'esterno della cellula?

3

Proteine strutturali: COLLAGENE

- Costituiscono il **25% delle proteine dei mammiferi** (6% del peso totale di un uomo)
- Famiglia di proteine fibrose strutturali che conferiscono **resistenza alla trazione**.
- Abbondanti soprattutto nel **tessuto connettivo**.



Circa 30 tipi diversi:

Tipo I: pelle, tendini, ossa, cornea (90%)

Tipo II: cartilagine, dischi intervertebrali

Tipo III: sistema cardiovascolare

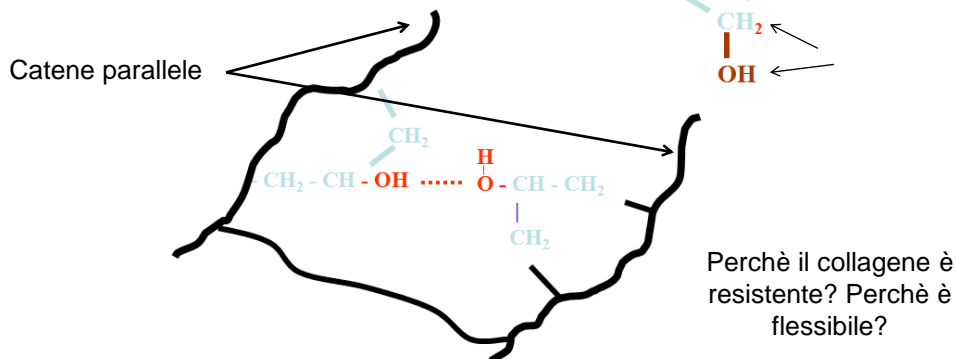
Tipo IV: membrana basale

4

COLLAGENE: PROPRIETA' MOLECOLARI

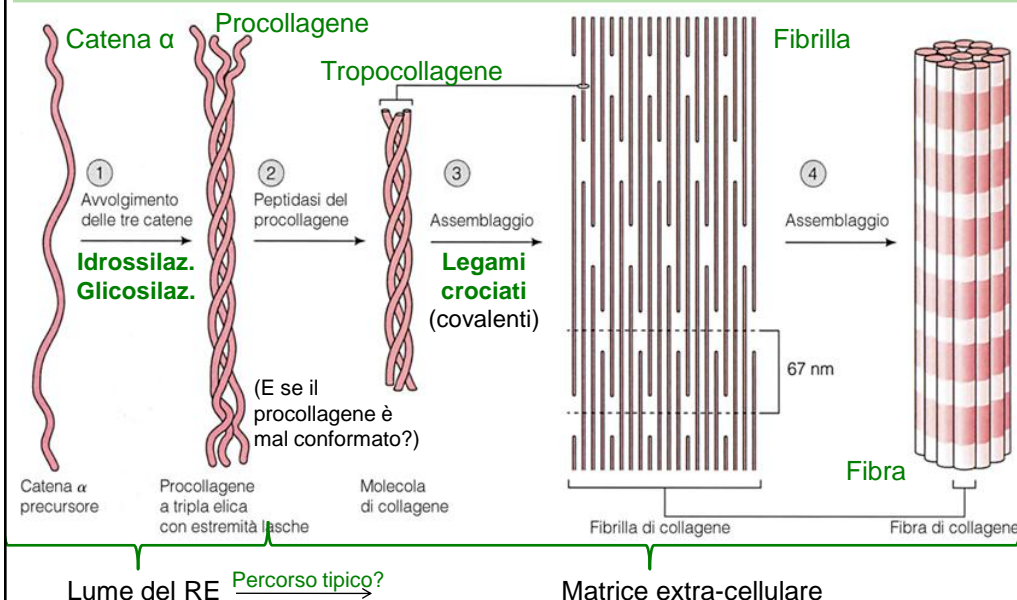
Le proprietà del collagene sono dovute alla presenza di particolari amino acidi:
glicina, idrossi-lisina e idrossi-prolina

Gly-X-Hyp-Gly-Pro-Hyp-Gly-X-Hyp-
Gly-X-Pro-Gly-X-Hyp-Gly-Ala-Ser-
La X è un amminoacido idrofobico
spesso un'alana



5

COLLAGENE: STRUTTURA



6

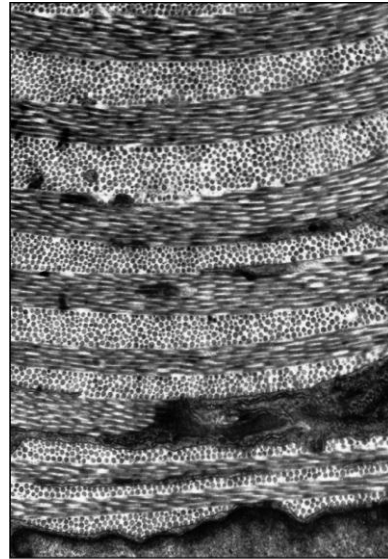
COLLAGENE: DISPOSIZIONE

La disposizione delle fibre di collagene dipende dal tessuto

Tendini: fasci paralleli

Cute: fasci perpendicolari

Che differenza c'è tra la trazione a cui possono resistere tendini e cute?

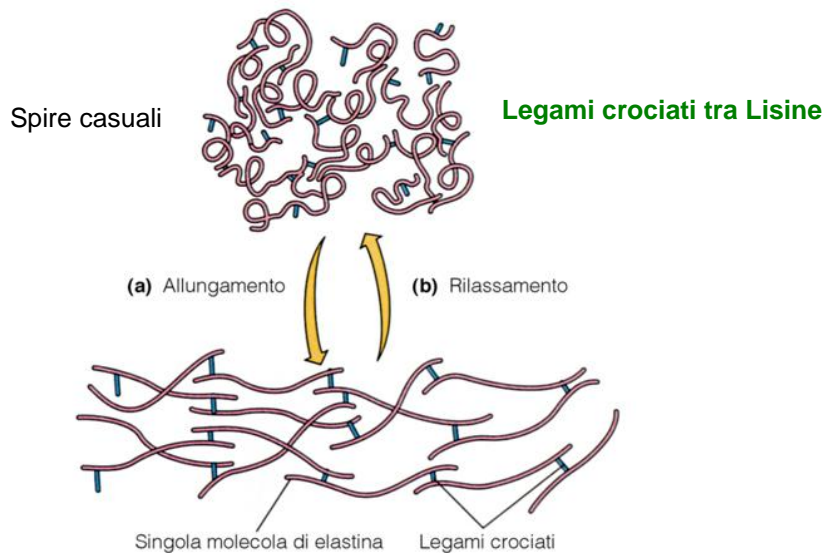


5 μm

7

Proteine strutturali: ELASTINA

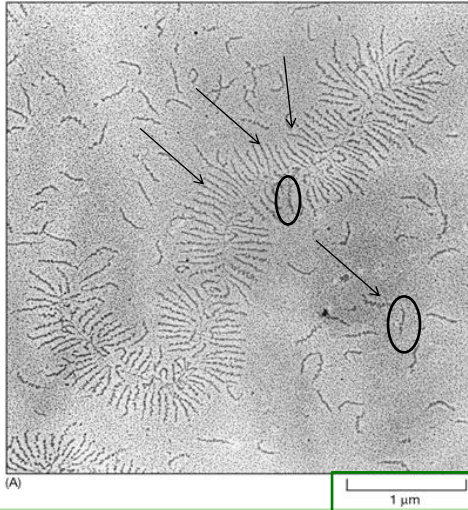
Conferisce elasticità al tessuto connettivo. Simile al collagene (non è glicosilata).



8

PROTEOGLICANI

Si uniscono in enormi complessi **glicoproteci** (anche milioni di Da) che costituiscono la **componente gelatinosa** della matrice.



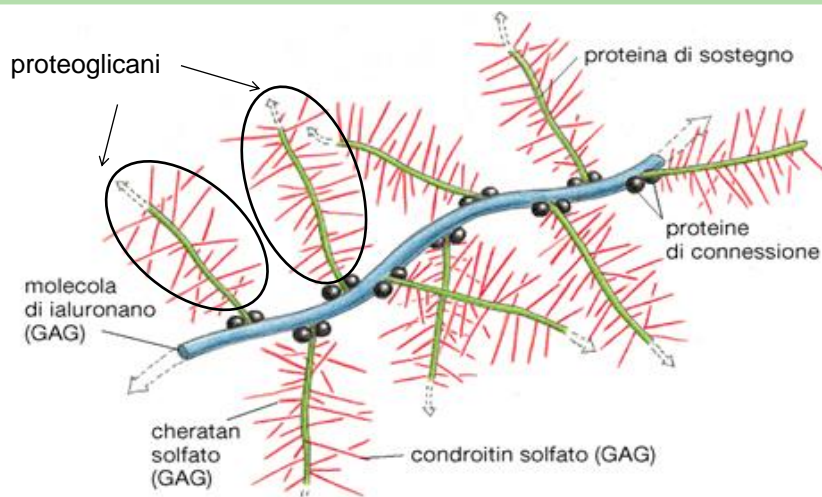
- Aumentano il **grado di idratazione** della matrice, dando tono al tessuto

- Costituiscono una fitta rete che funge **da filtro per la diffusione** (molecole, virus e batteri –lisi proteoglicani-)

A cosa è comparabile la dimensione dei proteoglicani?

9

PROTEOGLICANI: STRUTTURA

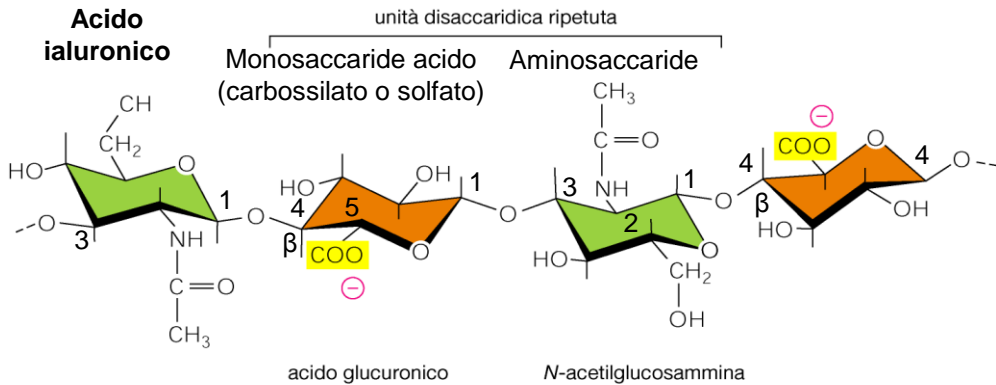


Costituiti da una **proteina di sostegno** che lega **dei polisaccaridi** detti glicosaminoglicani (**GAG**) che costituiscono il 95% del complesso glico-proteico. I GAG sono legati covalentemente alla proteina di sostegno (O-glicosilazione).

10

PROTEOGLICANI: GAG

I GAG (o mucopolisaccaridi) sono **eteropolisaccaridi** (?) **lineari** (?)

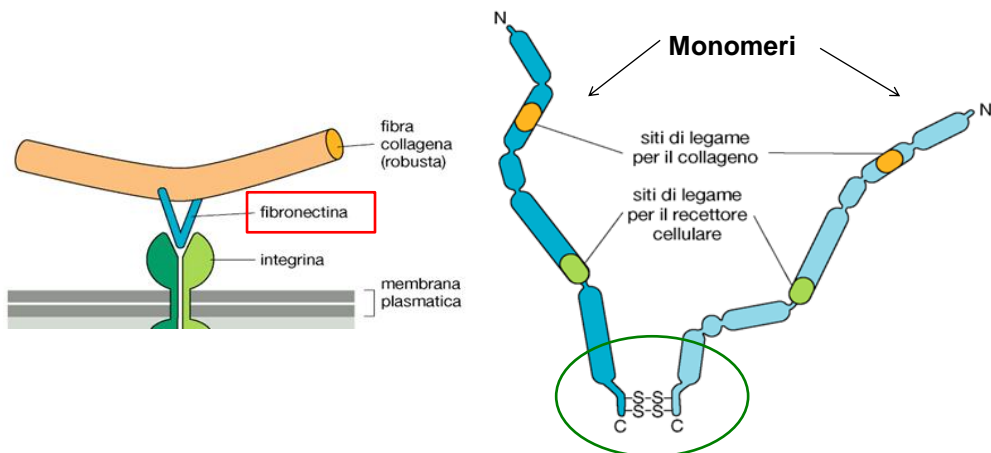


L'acido ialuronico (non legato a proteine) è **sintetizzato nella MEC**.
In che altro polissaccaride ritroviamo la N-acetilglucosammina?
I due polissaccaridi hanno somiglianza funzionale?

11

Proteine adesive: FIBRONECTINE

Legano da un lato la matrice extracellulare e dall'altro la cellula



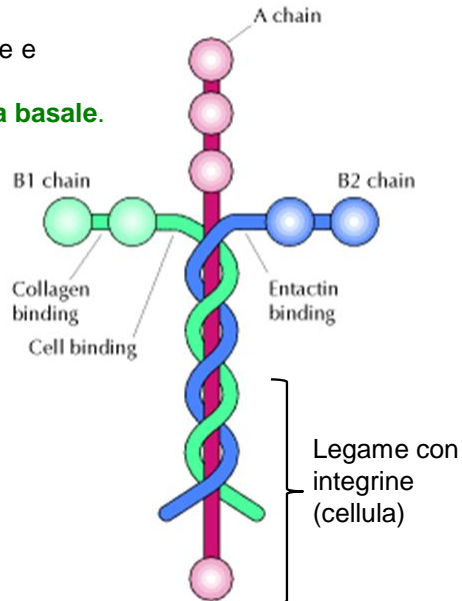
Mediano migrazione e differenziamento cellulare (cellule embrionali e tumorali).
Possono anche legare i fattori di coagulazione (processi cicatriziali)

12

Proteine adesive: LAMININE

Legano da un lato la matrice extracellulare e dall'altro la cellula.
Sono il costituente principale della **lamina basale**.

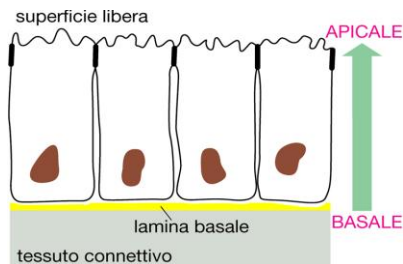
- Proteine trimeriche (A, B1 e B2)
- Struttura a croce stabilizzata da ponti S-S
- Molti domini in grado di legare differenti proteine



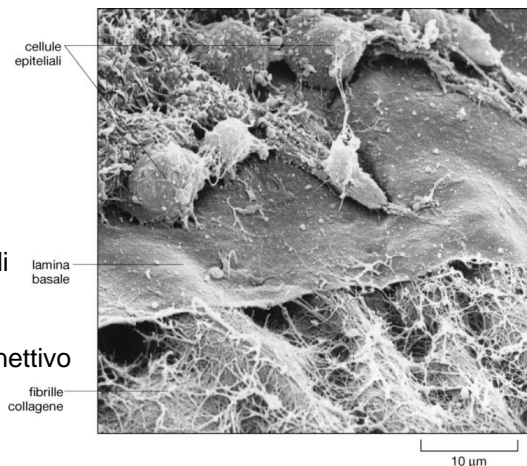
13

LAMINA BASALE

Sottile strato di materiale extracellulare (50nm) secreto dalle cellule epiteliali frapposto tra cellule epiteliali e tessuto connettivo.



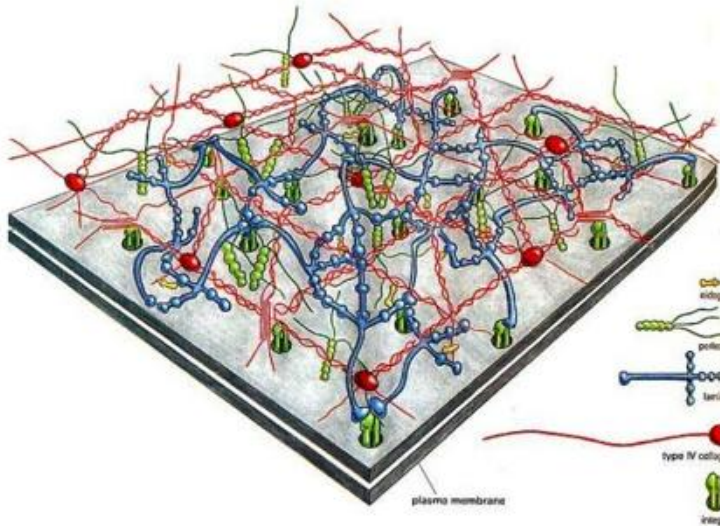
- **Supporto e organizzazione** degli epitelii (anche cellule muscolari e nervose)
- **Separazione** di epitelii dal tessuto connettivo
- **Filtro per molecole e cellule**
- Base per la rigenerazione dei tessuti



14

LAMINA BASALE: STRUTTURA

Fitta trama di proteine



Proteoglicani

Laminine

Collagene di tipo IV

Integrina

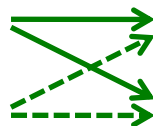
15

ADESIONE CELLULARE

Tra chi:

- tra cellula e cellula

- tra cellula e MEC



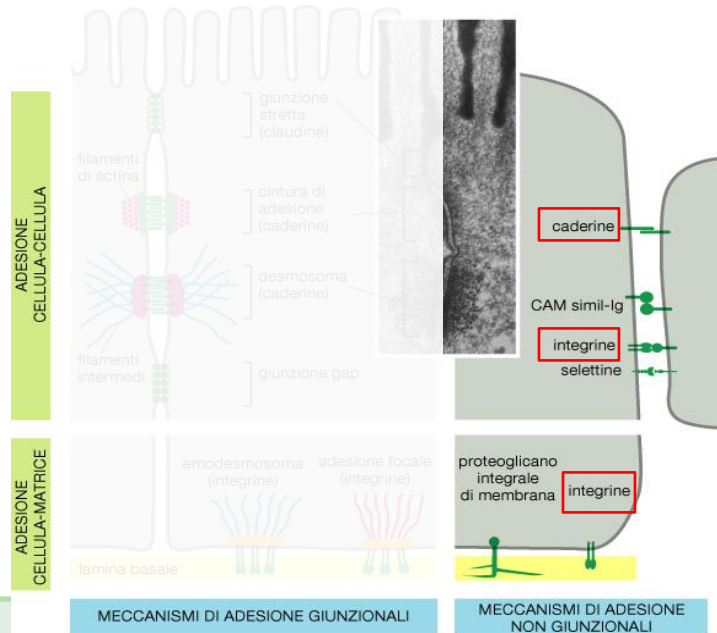
Di che tipo:

- non giunzionale (proteina singola)

- giunzionale (complessi multi-proteici)

16

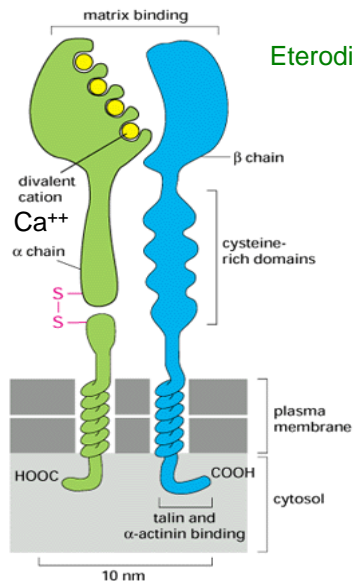
ADESIONE NON GIUNZIONALE



17

Adesione non giunzionale: INTEGRINE

Proteine integrali della membrana plasmatica (non della matrice extracellulare).



Eterodimeri (catene alfa e beta)

Sono coinvolte nell' adesione cellulare, migrazione, differenziamento, angiogenesi

Come fanno a comunicare alla cellula se aderire o migrare?

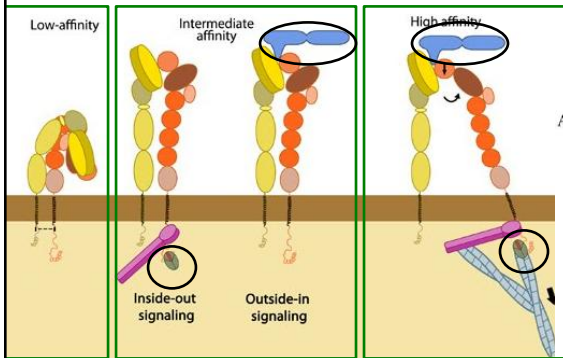
18

ATTIVAZIONE delle INTEGRINE

Si possono trovare in più conformazioni differenti.

Il legame con in microfilamenti genera una continuità fisica tra MEC e cromatina (??)

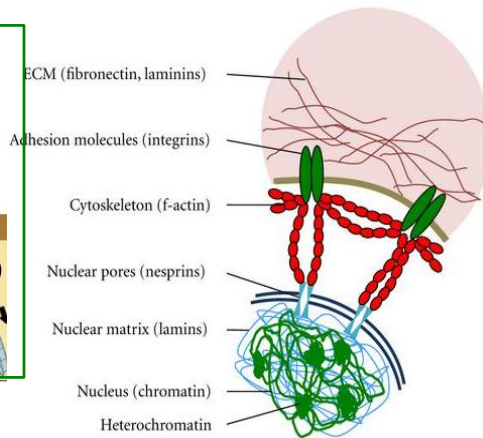
Fibronectina, laminina, collagene



Bassa

Attivazione
Intermedia

Alta



19

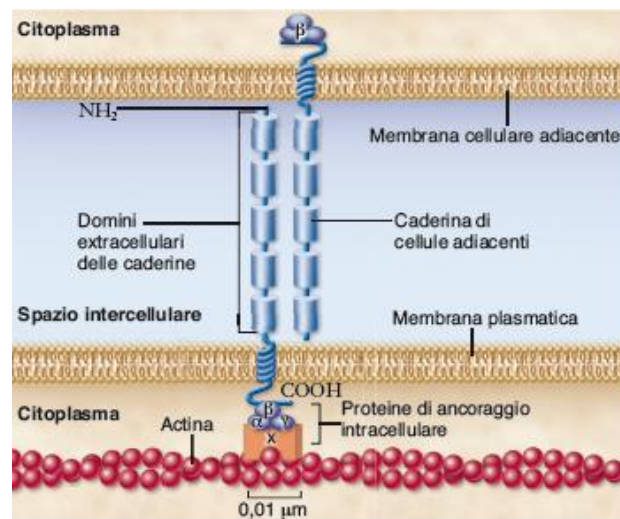
Adesione non giunzionale: CADERINE

Solo tra cellula e cellula. E' labile (movimento dei neuroni durante l'embriogenesi)

Membrana:
caderina

Membrana:
caderina

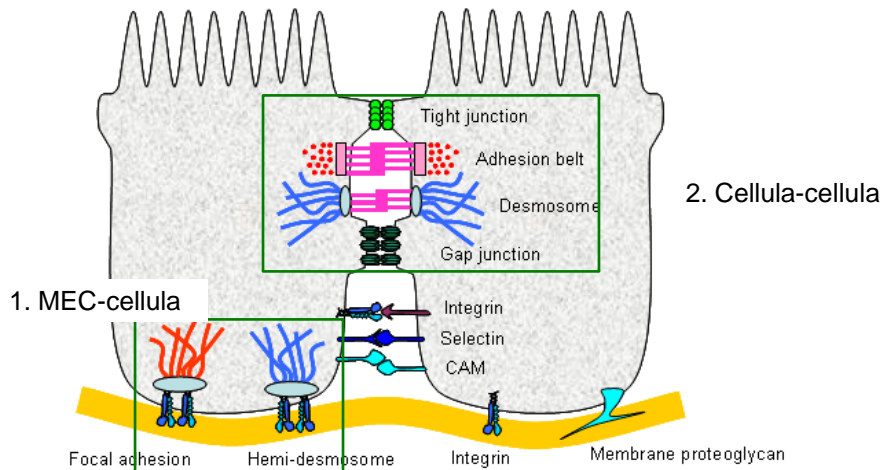
Citoplasma:
microfilamenti



20

ADESIONE GIUNZIONALE

Le giunzioni sono **strutture complesse di contatto** MEC-cellula e cellula-cellula



Combinazione di **proteine integrali di membrana (integrine/caderine)** + **componente del citoscheletro (microfilamenti/filamenti intermedi)**

21

MEC-CELLULA: ADESIONE FOCALE

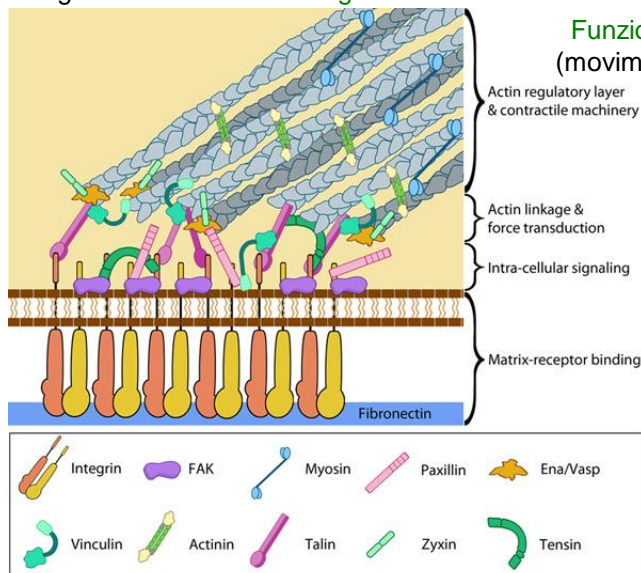
Proteina integrale di membrana: **integrina**. Citoscheletro: **microfilamenti**

Funzione dinamica
(movimento cellulare)

Citoplasma:
F-actina

Membrana:
Integrina

MEC:
fibronectina



22

MEC-CELLULA: EMIDESMOSOMA

Proteina integrale di membrana: **integrina**. Citoscheletro: **filamenti intermedi**

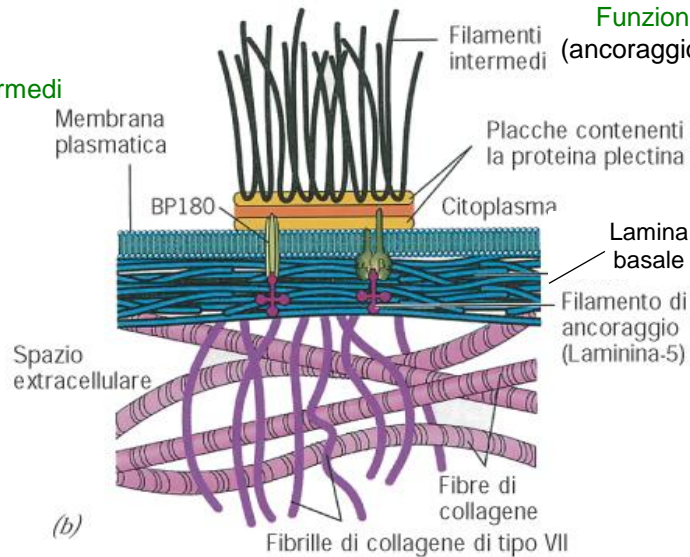
Funzione statica

(ancoraggio alla MEC)

Citoplasma:
filamenti intermedi

Membrana:
Integrina

MEC:
laminina

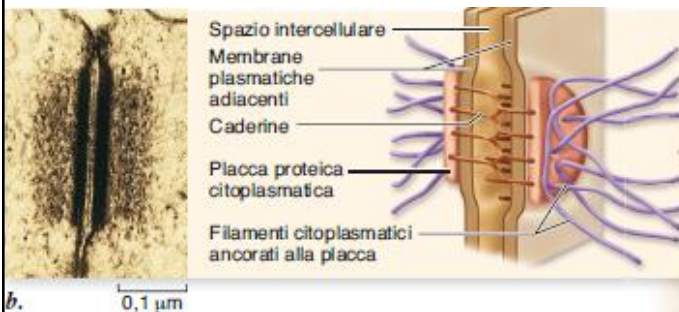


23

CELLULA-CELLULA: DESMOSOMA

Proteina integrale di membrana: **caderina**. Citoscheletro: **filamenti intermedi**

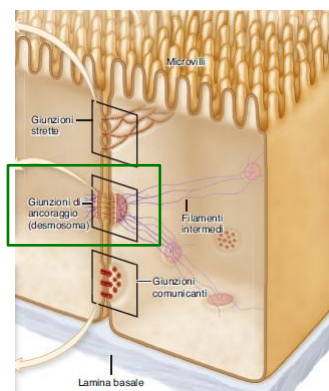
Funzione statica (resistenza allo stiramento)



caderine

**Filamenti
intermedi**

**Filamenti
intermedi**

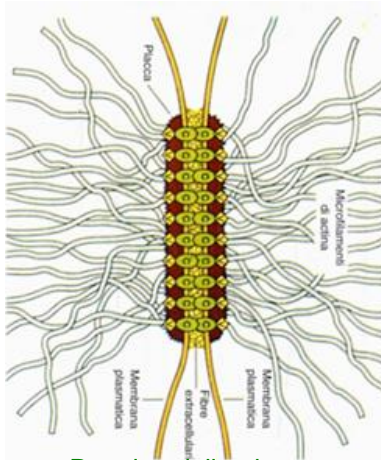


24

CELLULA-CELLULA: CINTURA di ADESIONE

Proteina integrale di membrana: **caderina**. Citoscheletro: **microfilamenti**

Funzione dinamica (cintura contrattile)

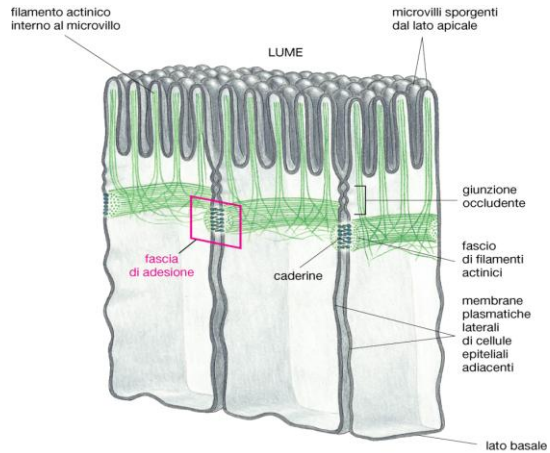


Proteine della placca

F-actina

caderina

F-actina

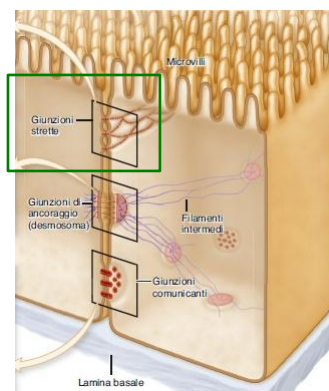


25

CELLULA-CELLULA: GIUNZIONE STRETTA

(o serrata o occludente: "tight junction")

Adesione giunzionale mediata da proteine (p.e occludine o claudine). E' sigillante.

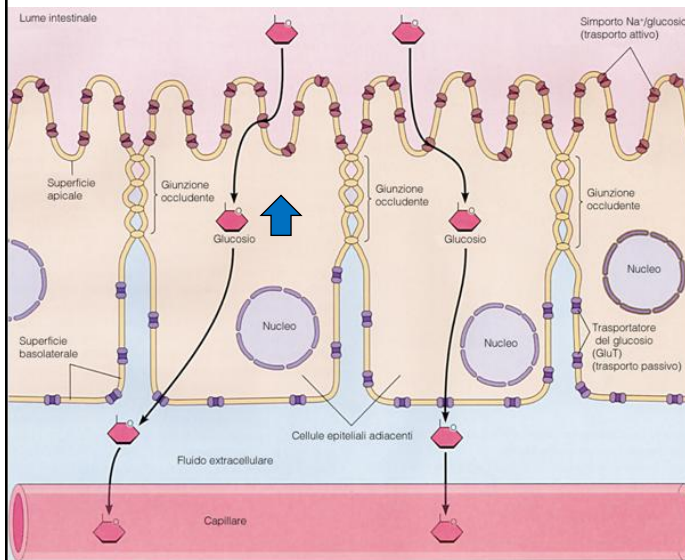


- Impedisce il passaggio di molecole tra i due lati (epitelio intestinale o vescica)
- Impedisce la diffusione di proteine della membrana (superficie basale e apicale)

Come fanno le molecole ad attraversare le cellule epiteliali da un lato all'altro?

26

CELLULA-CELLULA: GIUNZIONE STRETTA (2)



Passaggio del glucosio dal lume intestinale ai capillari

Trasporto attivo secondario

Elevata [Glucosio]

Trasporto passivo

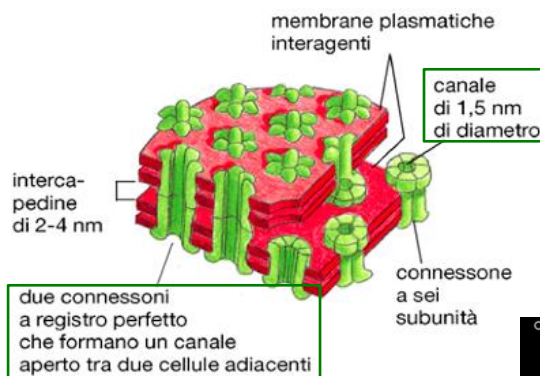
Che succederebbe in assenza di giunzioni strette?

27

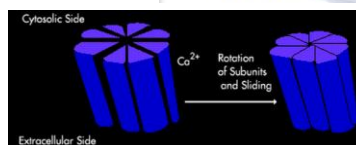
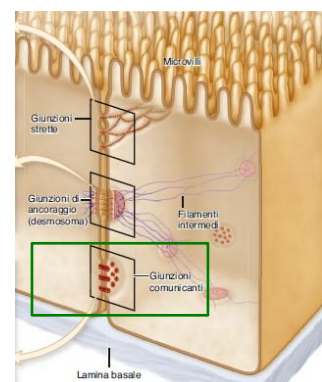
CELLULA-CELLULA: GIUNZIONE GAP

Adesione giunzionale mediata da connessine. Forma un canale idrofilo. Consente la comunicazione diretta tra cellule.

6 connessine (subunità) formano un connessone su ciascuna membrana



La comunicazione è regolata



28

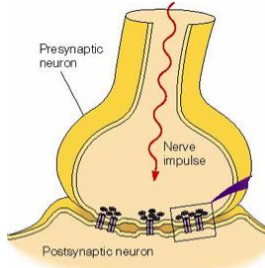
CELLULA-CELLULA: GIUNZIONE GAP (2)

Quando serve una comunicazione diretta tra cellule adiacenti?

Comunicazione rapida

Risposta all'unisono di cellule vicine

- Sinapsi elettriche



Dove si trovano?

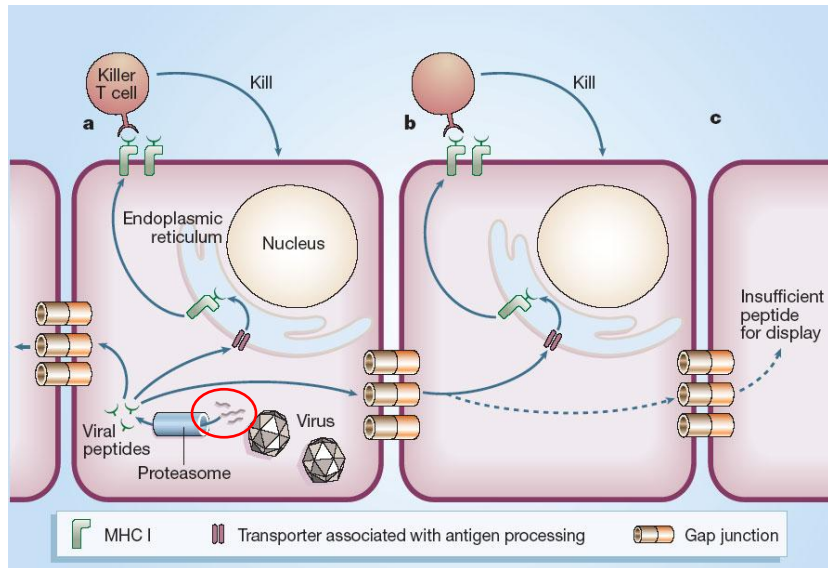
- Contrazione delle cellule del muscolo cardiaco.
Che altra giunzione serve al muscolo cardiaco?

- Coordinazione del rilascio di insulina
dalle cellule beta del pancreas

29

CELLULA-CELLULA: GIUNZIONE GAP (3)

Risposta all'unisono sia delle cellule infettate da un virus che delle cellule adiacenti



30