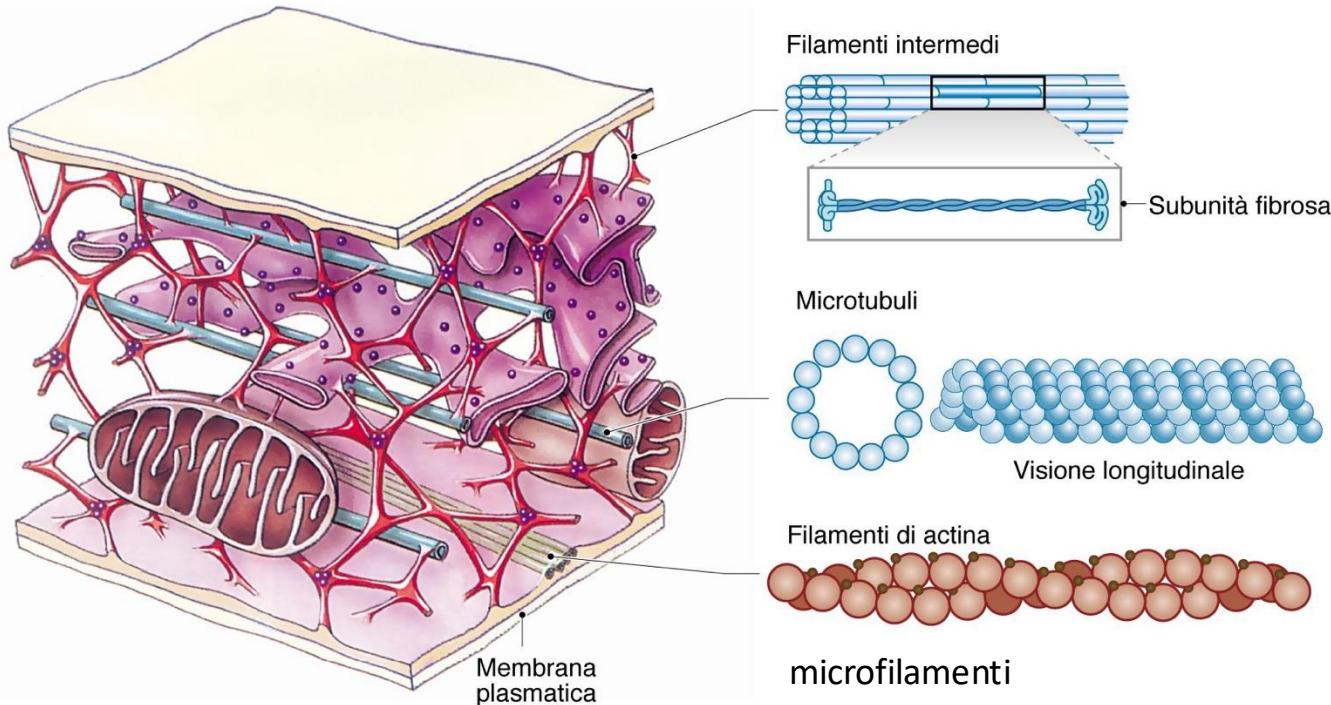


**Citoscheletro**

# Citoscheletro



**FIGURA 2.89** Distribuzione del citoscheletro nel citoplasma e schema rappresentativo della struttura dei singoli elementi che lo compongono.

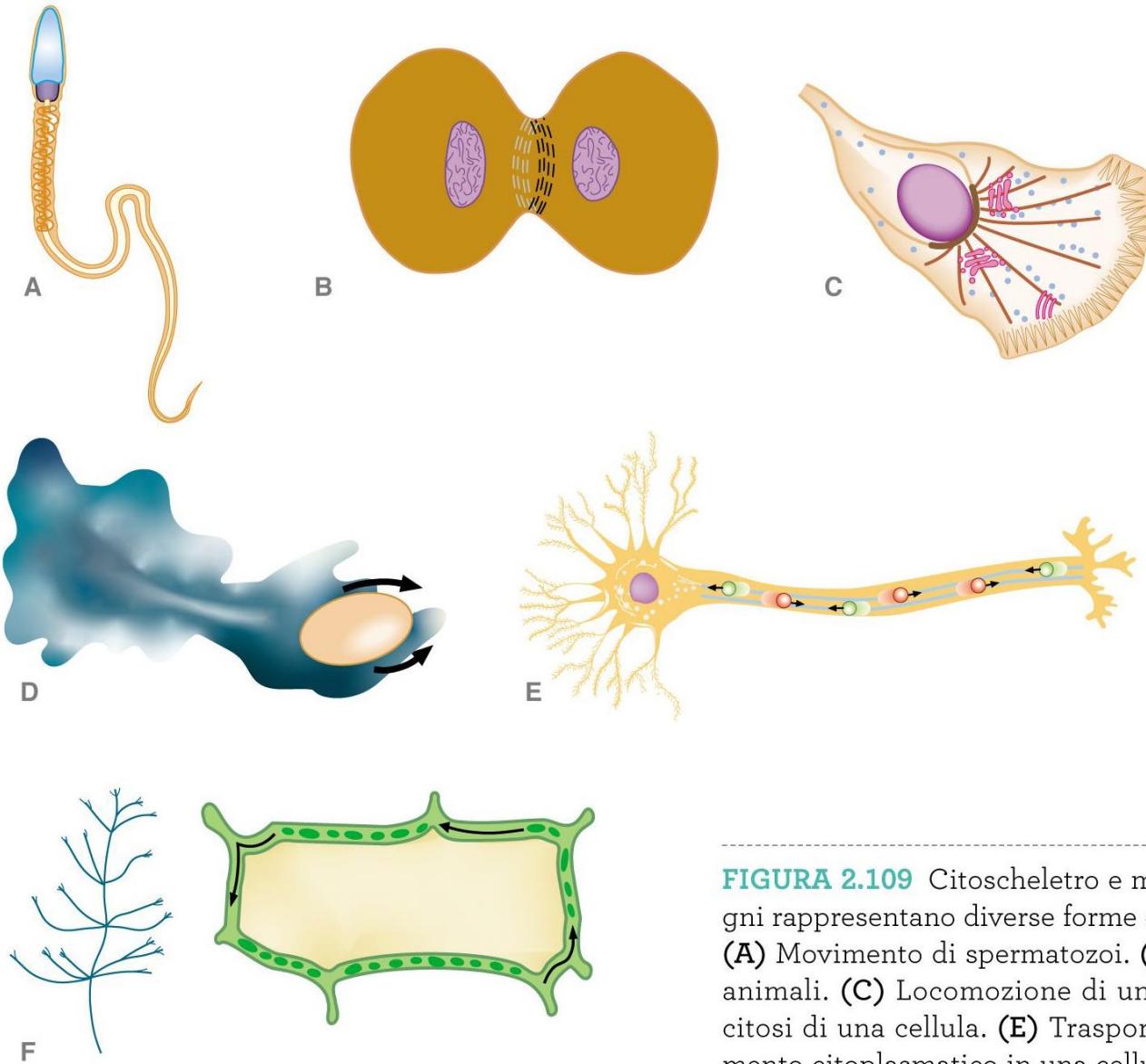
**E' uno scheletro proteico costituito da filamenti di diverso spessore;**

**Struttura altamente dinamica;**

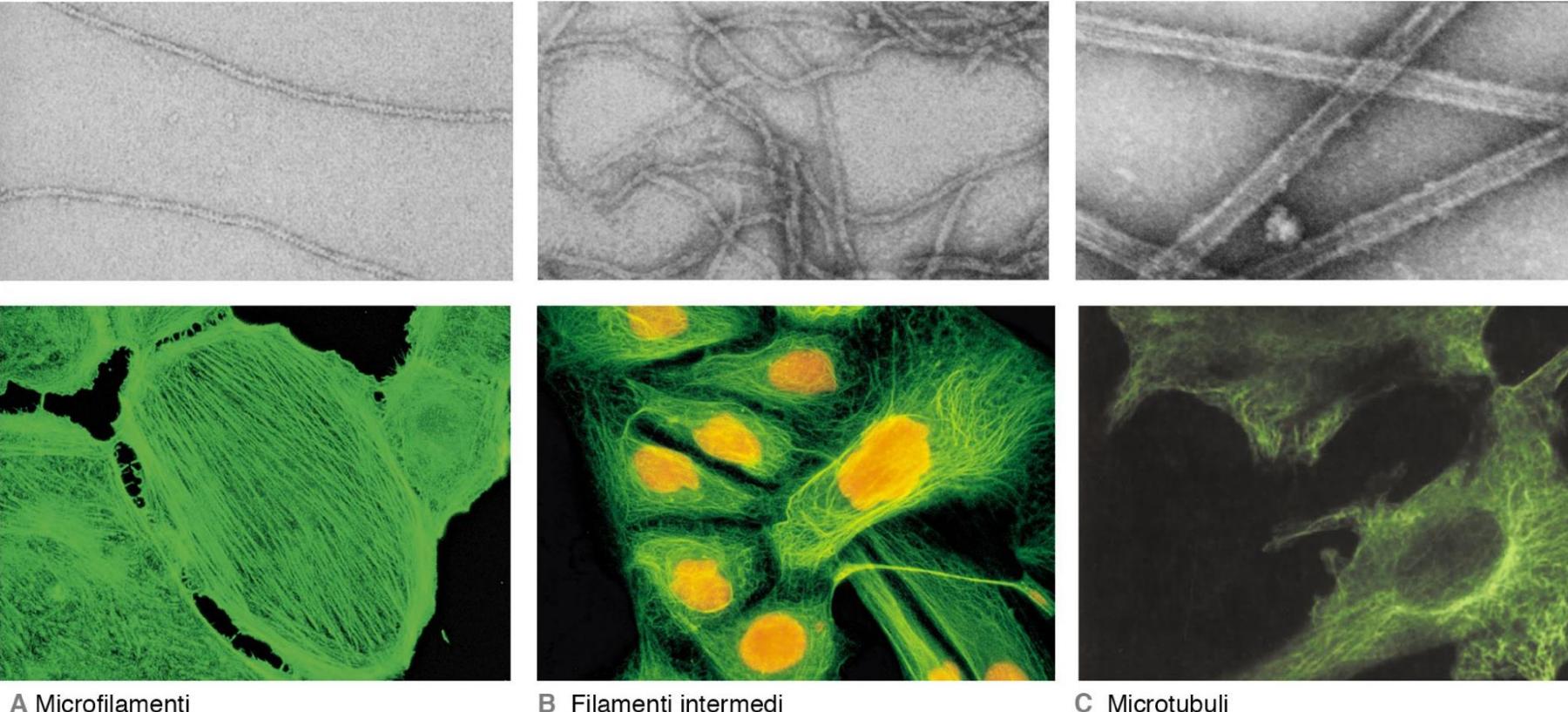
**Offre supporto meccanico (resistenza allo schiacciamento, allungamento della cellula) e regola le interazioni tra le cellule adiacenti e tra la cellula e la matrice extracellulare;**

**Offre sostegno agli organelli;**

**Implicato nel movimento, sia della cellula nell'ambiente sia di materiale all'interno della cellula stessa.**



**FIGURA 2.109** Citoscheletro e motilità cellulare. I disegni rappresentano diverse forme di movimento biologico. (A) Movimento di spermatozoi. (B) Citodieresi di cellule animali. (C) Locomozione di un fibroblasto. (D) Fagocitosi di una cellula. (E) Trasporto assonale. (F) Scorrimento citoplasmatico in una cellula vegetale.

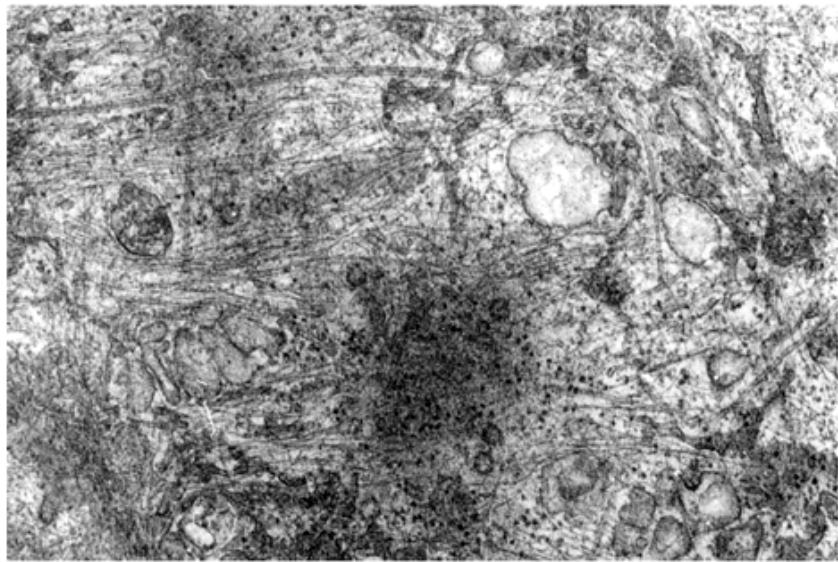


**FIGURA 2.90** I tre tipi di filamenti proteici che formano il citoscheletro. **(A)** Filamenti di actina. **(B)** Filamenti intermedi. **(C)** Microtubuli. Nei pannelli in alto micrografie elettroniche di campioni colorati negativamente, allo stesso ingrandimento. In basso, micrografie a fluorescenza di cellule colorate per ciascun tipo di polimero (*Foto C in basso Di Bella*).

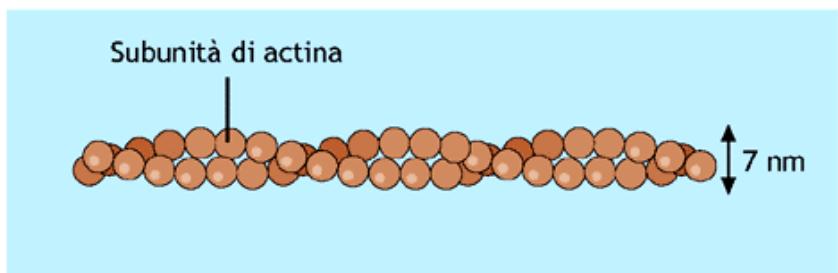


G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli  
Biologia e Genetica, IV ed.  
EdiSES Università

# I microfilamenti (7 nm) sono polimeri di actina

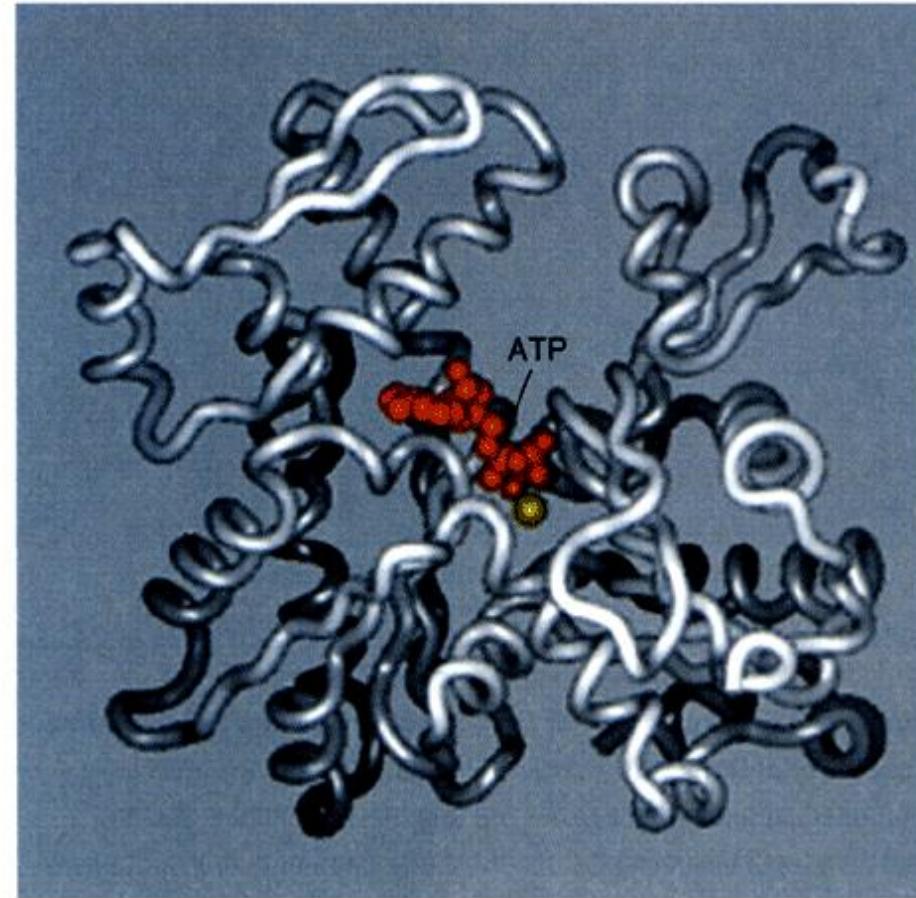


a)



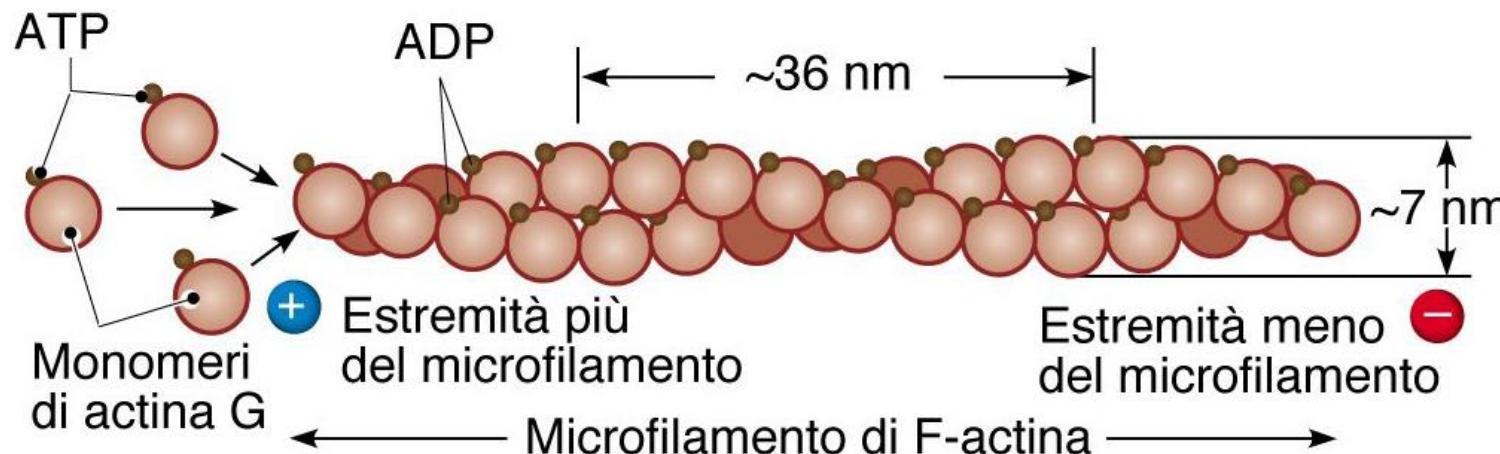
b)

■ **Figura 2.94** I microfilamenti sono polimeri che si assegnano a partire da monomeri di actina intrecciandosi in due catene filamentose (b). In (a) intreccio di microfilamenti in una cellula, osservata al TEM.



■ **Figura 2.95 Modello della actina G.** La ricostruzione della molecola tramite cristallografia prevede che possa formare un allungamento per un nucleotide (ATP o ADP) e nel complesso assuma una conformazione bilobata.

## Assemblaggio dei microfilamenti



**FIGURA 2.93** Assemblaggio delle molecole di actina G in filamenti di actina F. Il diametro del polimero è di circa 7 nm, un giro completo dell'elica è di 36-37 nm, e contiene circa 13,5 monomeri. Il legame di una molecola con l'altra porta alla idrolisi dell'ATP.

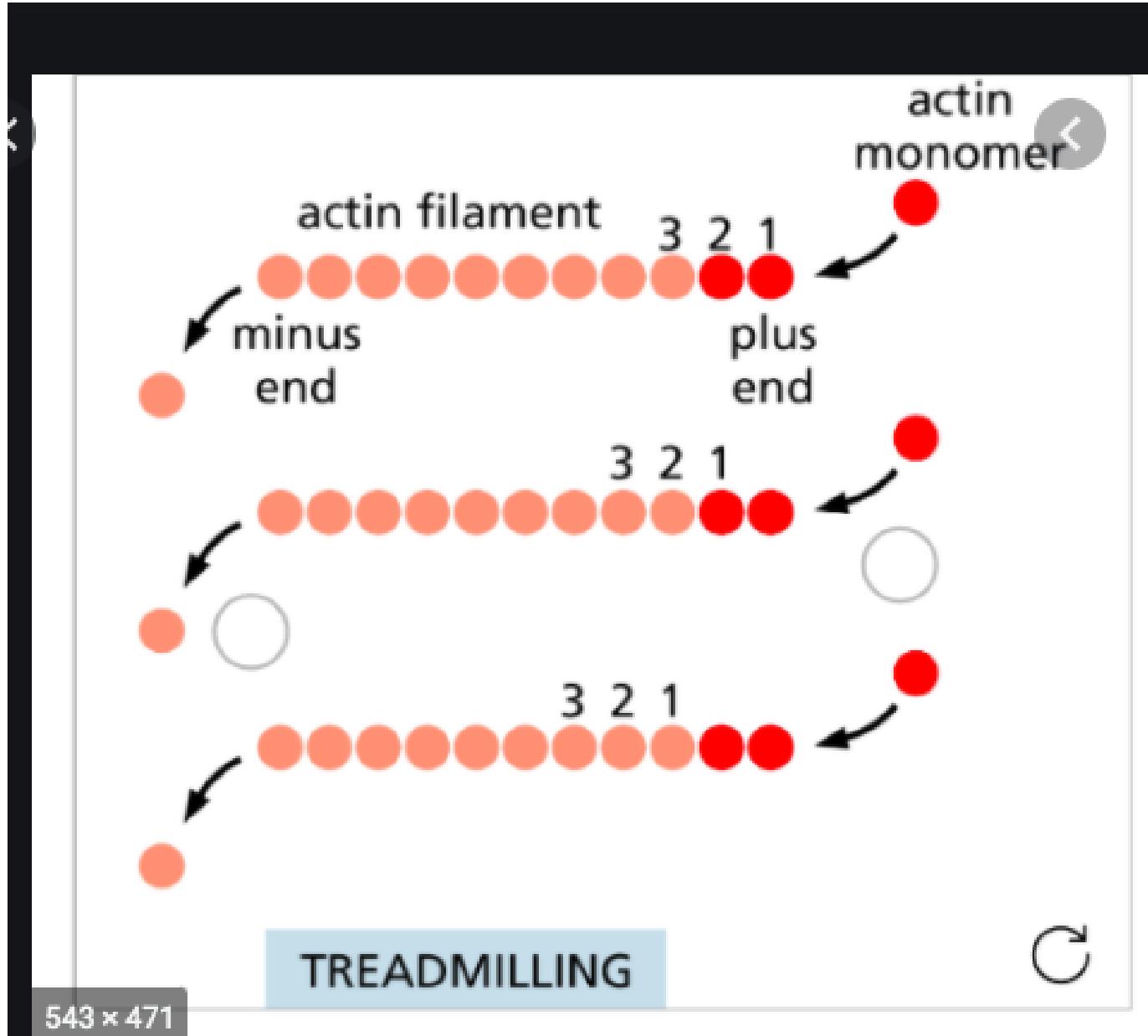
L'estremità **positiva** è chiamata *barbed end* quella **negativa** *pointed end*;

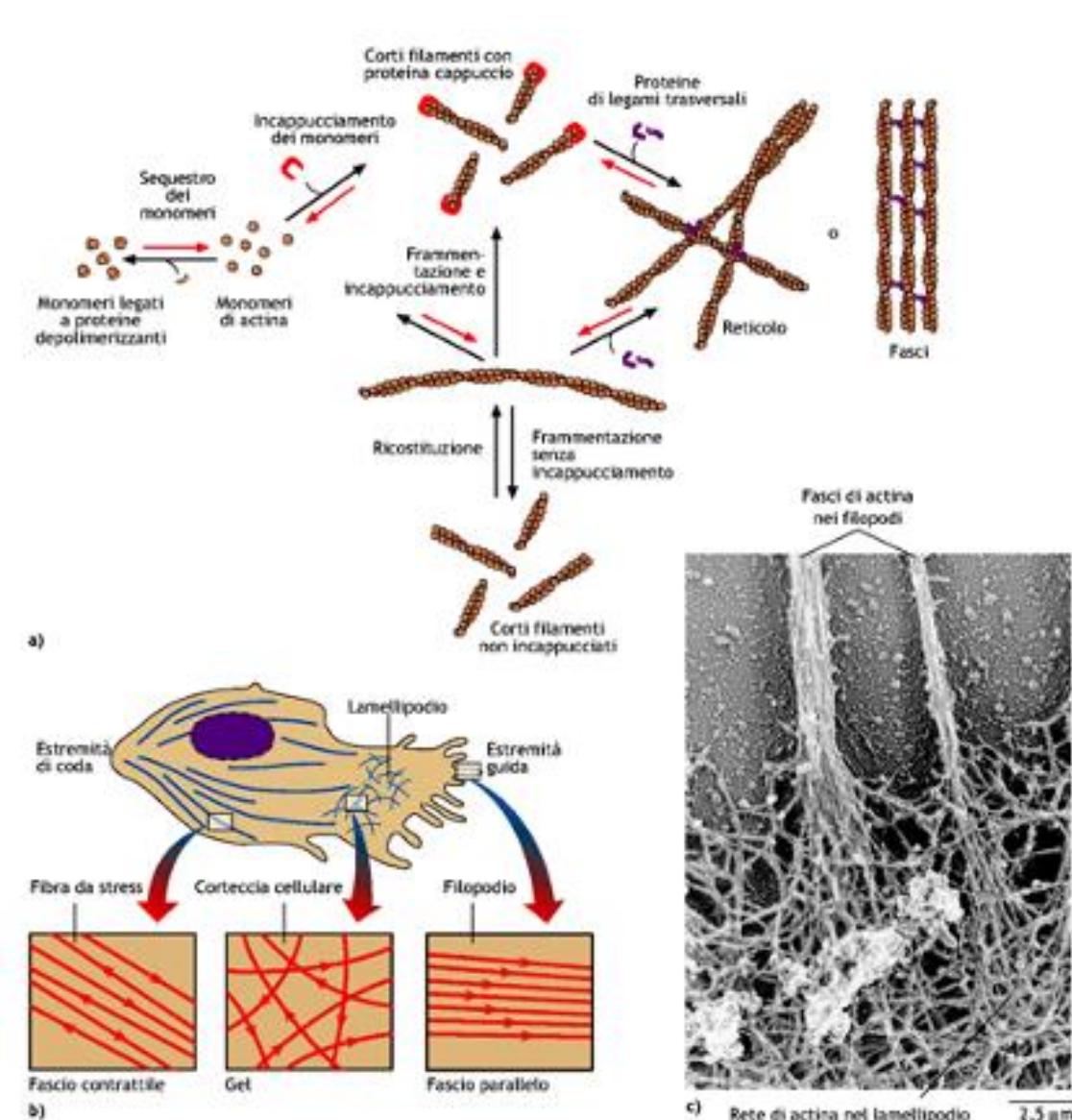
La polimerizzazione/depolimerizzazione avviene ad entrambi i lati (la polimerizzazione richiede ATP che nel processo viene idrolizzato a ADP);

Alta concentrazione di actina-allungamento su entrambi i lati ma all'estremità positiva è più veloce;

Bassa concentrazione di actina-continua l'allungamento del filamento all'estremità positiva mentre si accorcia il lato negativo (*treadmilling*).

La polimerizzazione/depolimerizzazione sono alla base della funzione dei microfilamenti.





I microfilamenti si organizzano grazie all'interazione con altre proteine in:

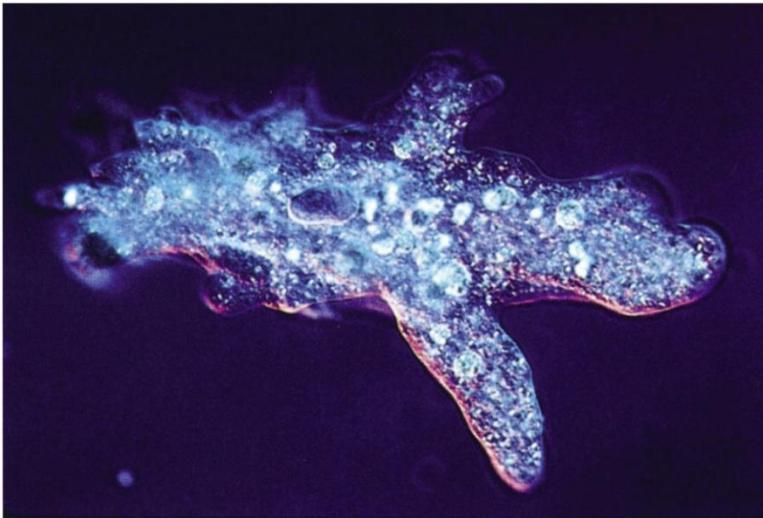
**Fibre da stress:** fasci contrattili sulla membrana alle giunzioni tra le cellule e in prossimità della matrice extracellulare;

**Reticolo o cortex (corteccia):** sotto la membrana cellulare che viene ad essere rinforzata;

**Fasci paralleli:** in strutture come i filopodi, pseudopodi (movimento cellulare e fagocitosi) e nei microvilli (conferiscono rigidità strutturale).

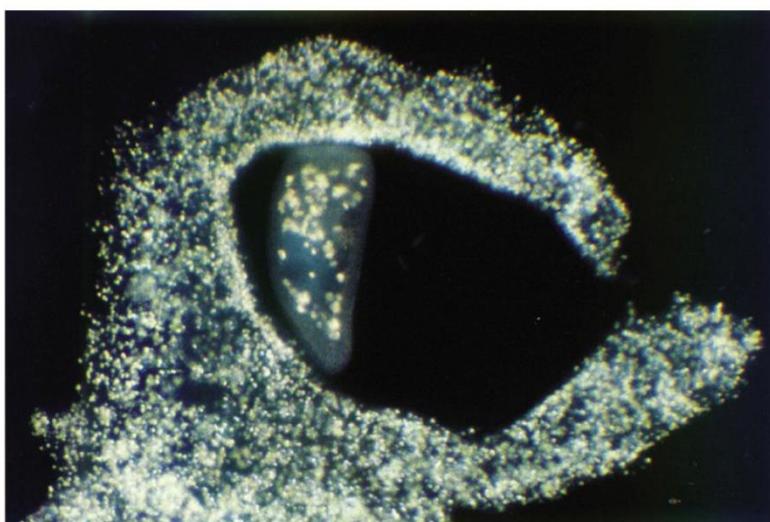
<https://www.youtube.com/watch?v=AU0-R82Xhmw&t=22s>  
fagocitosi dei macrofagi

**Figura 2.97 Architettura dei microfilamenti.** (a) Nel citosol, grazie al legame con proteine che controllano il comportamento dei filamenti actinici, questi possono organizzarsi a formare strutture differenti, filamentose corte o lunghe, con le estremità bloccate e non; diversi filamenti si possono associare in reticolari o in fascetti; (b) le diverse conformazioni che i filamenti di actina possono assumere, possiamo trovarle contemporaneamente in una cellula; ad es., in un macrofago ci saranno: (I) fascetti contrattili di actina che corrono dalla estremità di coda della cellula all'estremità guida, e sono le fibre da stress; (II) alla periferia si trova il cortex, costituito da una rete tridimensionale di microfilamenti intrecciati a formare un gel; (III) alla estremità guida del macrofago si possono formare delle proiezioni della membrana plasmatica, i filopodi in cui i microfilamenti formano dei veri e propri fascetti. (e) Nella micrografia elettronica si vedono i fasci di actina nei filopodi di un macrofago preparato con la tecnica della criofrattura; tali fascetti si estendono dalla rete di microfilamenti presente al di sotto della membrana plasmatica di un lamellipodo.



A Un'ameba

50 µm



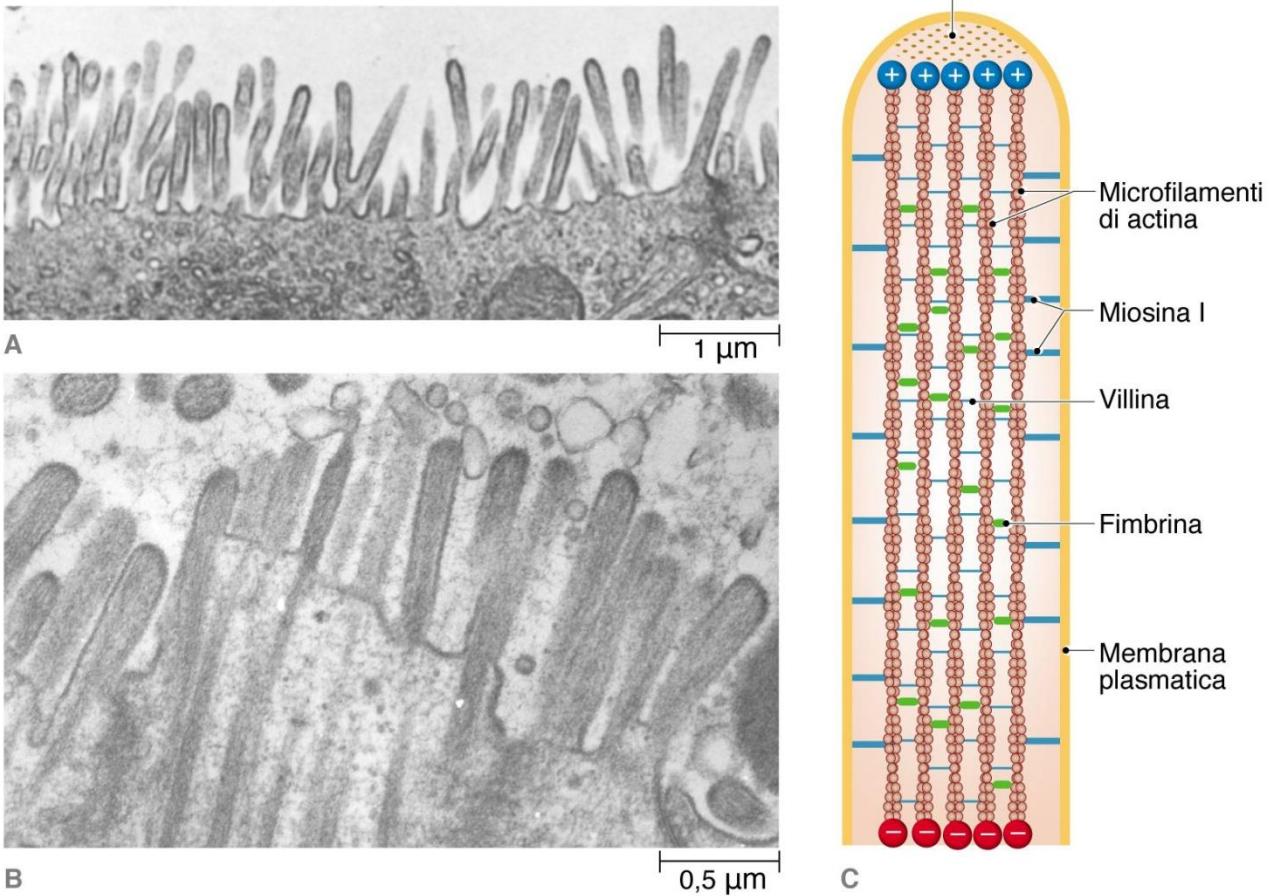
B Un'ameba che avvolge una preda  
tramite uno pseudopodio

50 µm

<https://www.youtube.com/watch?v=aWItglvTiLc>

### ameba che ingloba un protozoo

◀ **FIGURA 2.110** Il movimento delle amebe si effettua attraverso l'estensione di pseudopodi (A). La micrografia in (B) mostra una *Amoeba proteus* che producendo degli pseudopodi ingloba un piccolo protozoano ciliato di cui si nutre. Altri tipi di cellule usano questo tipo di movimento, detto ameboide.



**FIGURA 2.95** Microvillo. (A,B) Micrografie elettroniche di microvilli sulla superficie di cellule animali. (C) Schema della organizzazione dei filamenti di actina in un microvillo: internamente i microfilamenti sono legati fra di loro mediante proteine a formare dei fascetti che conferiscono una certa rigidità al microvillo; i filamenti sono orientati con l'estremità positiva verso l'apice della struttura e l'estremità negativa verso il citoplasma. All'esterno la membrana plasmatica è legata con ponti laterali ai microfilamenti (*Foto Di Bella*).

## Funzioni dei microfilamenti

1. Determinano e stabilizzano la forma della cellula;
2. Intervengono in strutture specializzate nelle giunzioni cellulari;
3. Mediano il movimento cellulare (polimerizzazione/depolimerizzazione cortex o filopodi);
4. Trasporto nella cellula (binari per le molecole di miosina);
5. Determinano la contrazione delle cellule muscolari (insieme alla miosina);
6. Insieme alla miosina determinano la strozzatura della cellula (citodieresi) al termine della mitosi e della meiosi.

Open Access | Published: 16 May 2017

### Actin stress fiber organization promotes cell stiffening and proliferation of pre-invasive breast cancer cells

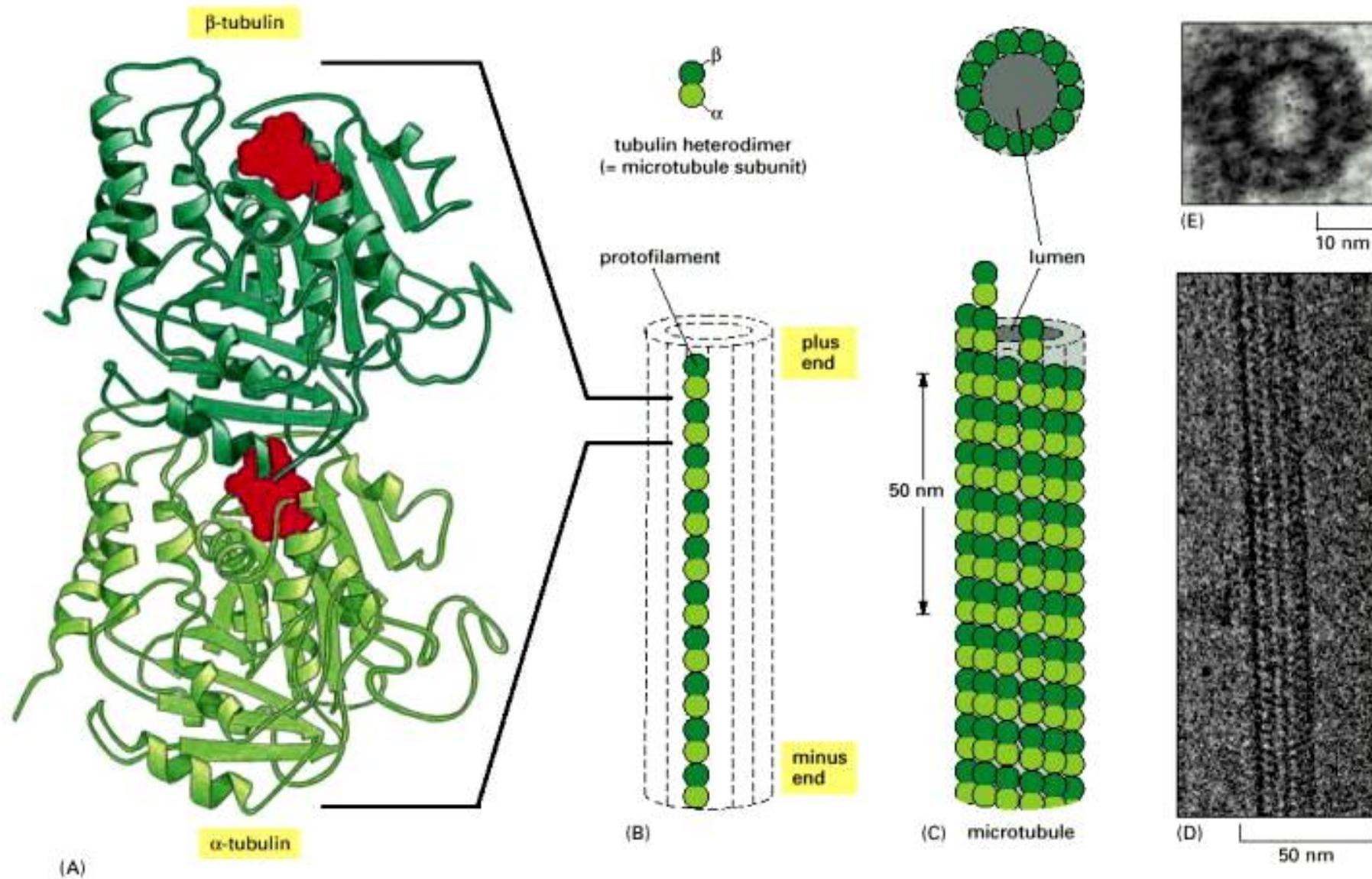
Sandra Tavares, André Filipe Vieira, Anna Verena Taubenberger, Margarida Araújo, Nuno Pimpao Martins, Catarina Brás-Pereira, António Polónia, Maik Herbig, Clara Barreto, Oliver Otto, Joana Cardoso, José B. Pereira-Leal, Jochen Guck, Joana Paredes & Florence Janody✉

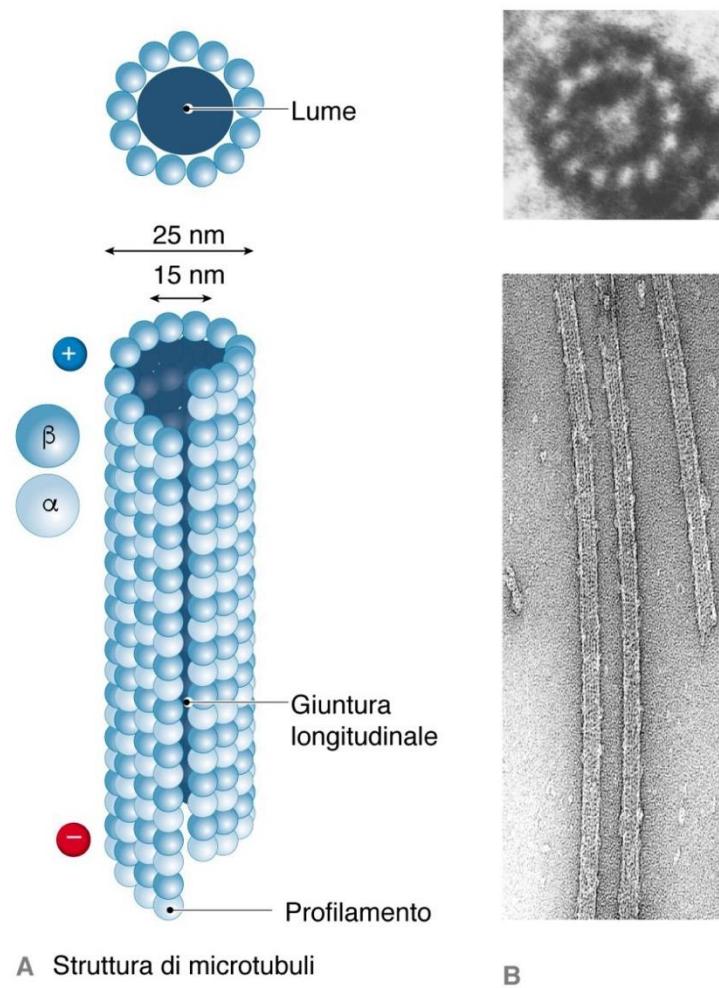
*Nature Communications* 8, Article number: 15237 (2017) | [Cite this article](#)

4853 Accesses | 36 Citations | 80 Altmetric | [Metrics](#)

## Microtubuli (25 nm)

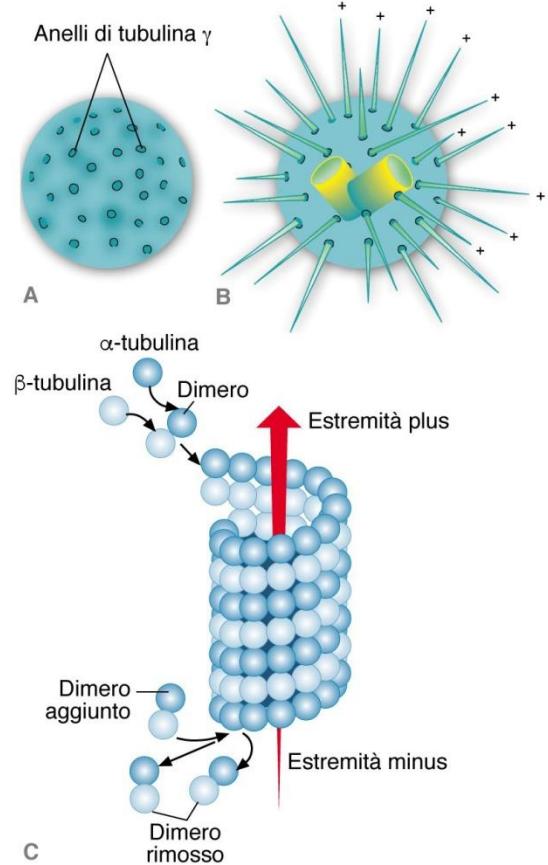
Sono formati da 13 filamenti ciascuno dei quali è costituito da eterodimeri di tubulina alfa e beta





- Sono formati da 13 filamenti ciascuno dei quali è costituito da eterodimeri di tubulina alfa e beta;
- I dimeri si allineano sempre orientati allo stesso modo quindi i filamenti hanno una polarità e sono tutti allineati nella stessa direzione;
- I microtubuli sono cavi con diametro esterno 25 nm
- Coprono distanze maggiori rispetto ai microfilamenti.

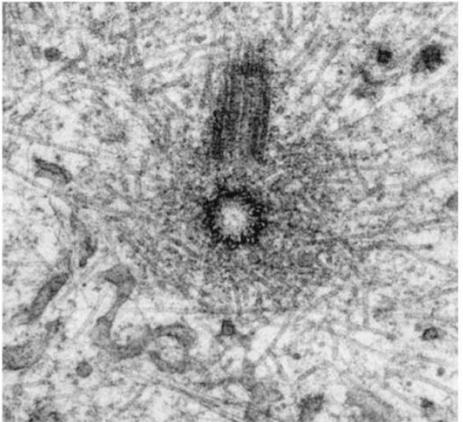
**FIGURA 2.96** Struttura di un microtubulo. (A) Disegni schematici in sezione trasversale e con vista laterale che mostrano come le molecole di tubulina si dispongono a formare un cilindretto cavo; i dimeri  $\alpha\beta$  si allineano a formare i protofilamenti orientandosi tutti allo stesso modo per cui ciascun filamento assume una polarità strutturale definita da cui si origina la polarità del microtubulo. I 13 protofilamenti costituiscono il cilindretto che ha diametro esterno di 25 nm e diametro interno di 15 nm. (B) Microtubulo in sezione trasversale e longitudinale visto al microscopio elettronico.



**FIGURA 2.97** Assemblaggio dei microtubuli. (A, B) I due schemi mostrano un centrosoma da cui a partire da anelli di tubulina  $\gamma$ , o centri di nucleazione, si innesca la crescita dei microtubuli. Nelle cellule animali il centrosoma contiene una coppia di centrioli circondati da una matrice proteica in cui è immersa una delle estremità dei microtubuli, mentre l'altra estremità è diretta verso il citoplasma. (C) Ciascun microtubulo presenta una estremità *plus* e una estremità *minus* determinate dal fatto che i dimeri  $\alpha\beta$  si aggiungono e polimerizzano sempre con lo stesso orientamento.

**Si assemmblano a partire dal centrosoma, una struttura costituita da due centrioli immersi in una matrice proteica;**

**I microtubuli di nuova sintesi si dipartono dal centrosoma (estremità positiva rivolta verso il citoplasma)**



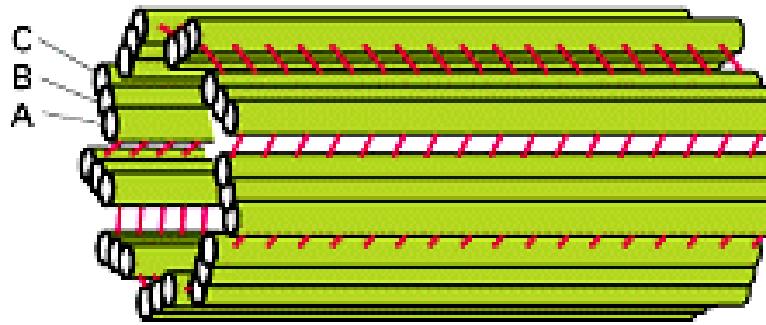
A



B

0,25 μm

**Il centrosoma contiene due centrioli disposti perpendicolarmente**



**CENTRIOLO:** 9 gruppi di 3 microtubuli fusi in triplete

**FIGURA 2.106** Il centrosoma. Immagini al TEM di centrosomi: in (A) una coppia di centrioli (uno in sezione trasversale, l'altro longitudinale), in (B) particolare di un centriolo in sezione longitudinale; si notano le pareti dei centrioli costituite da triplete di microtubuli (*Foto Di Bella*).

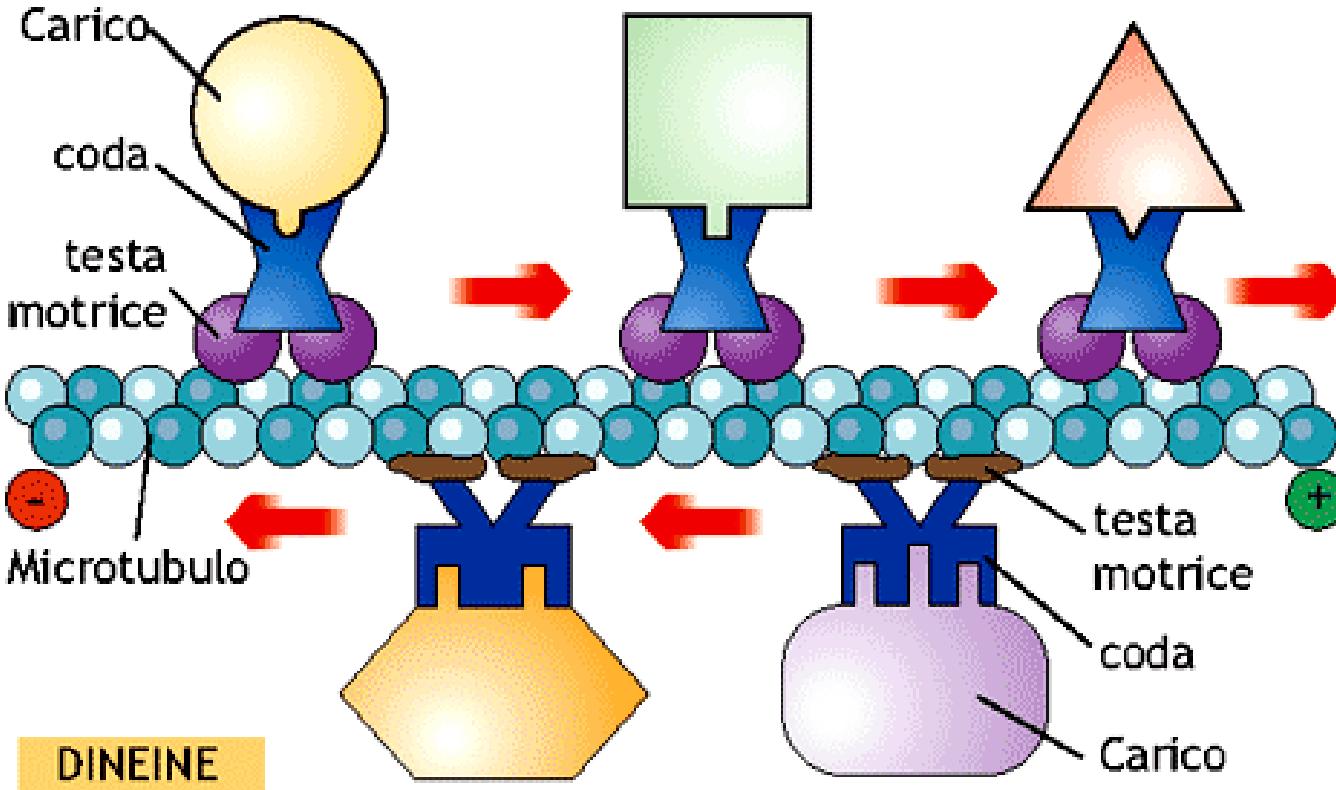
## Microtubuli: funzioni

- Microtubuli (per brevi distanze anche i microfilamenti) consentono il trasporto di molecole, come su binari dei treni;
- Costituenti di ciglia (movimento e rimozione del muco da cellule ciliate della trachea) e flagelli (locomozione);
- I microtubuli intervengono nella mitosi per la separazione dei cromosomi (il fuso mitotico è formato da microtubuli).

*Agenti utilizzati nella cura del cancro agiscono sui microtubuli:*

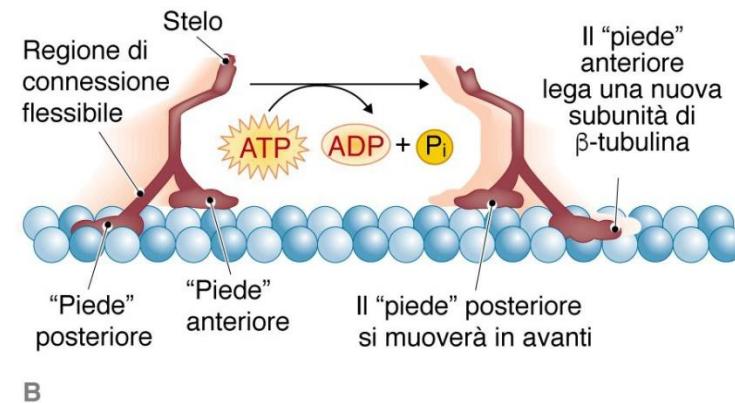
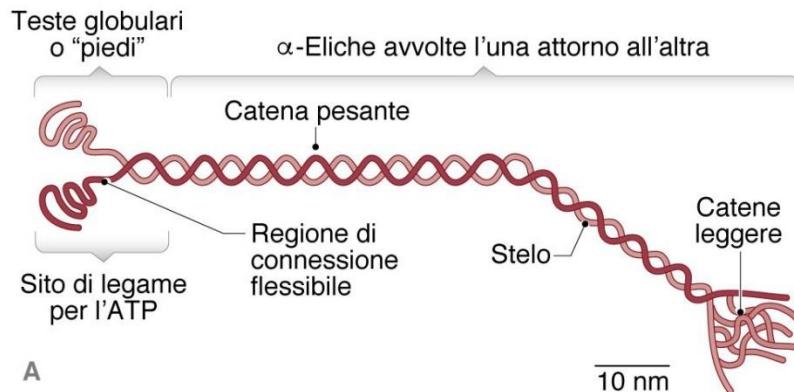
- ❖ *il paclitaxel o taxolo (dalla corteccia del tasso del Pacifico) agisce legandosi ai microtubuli e stabilizzandoli;*
- ❖ *vinblastina (dalla pianta di pervinca) impedisce la polimerizzazione dei microtubuli*

## KINESINE

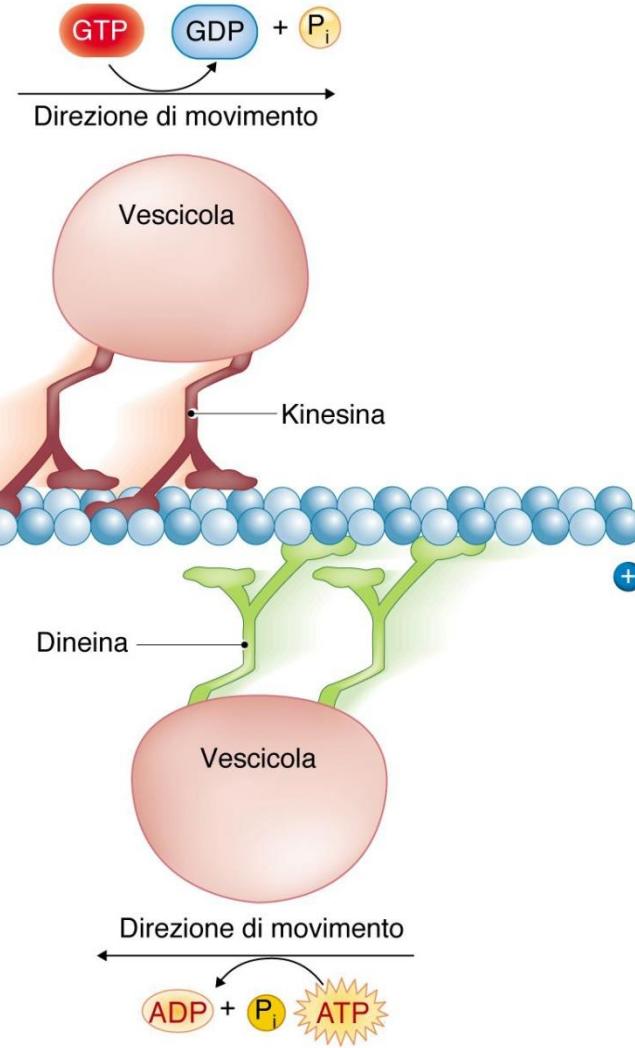
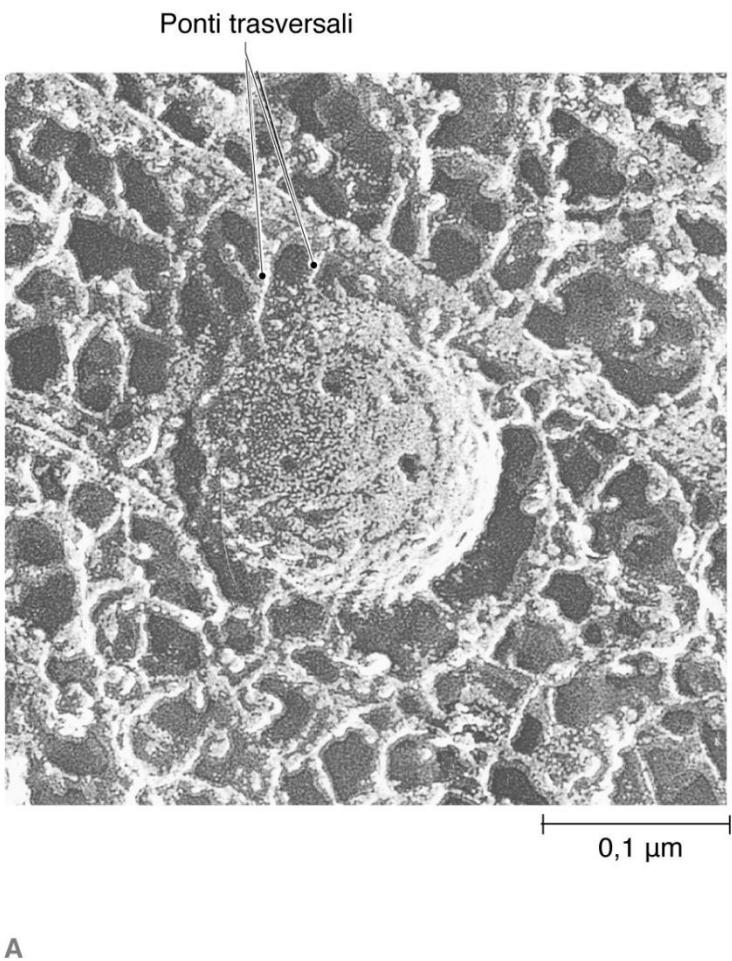


■ **Figura 2.103** Le **molecole motrici** si attaccano ai recettori dei diversi organuli attraverso le loro code, riuscendo, in questo modo, a far muovere carichi diversi lungo i microtubuli.

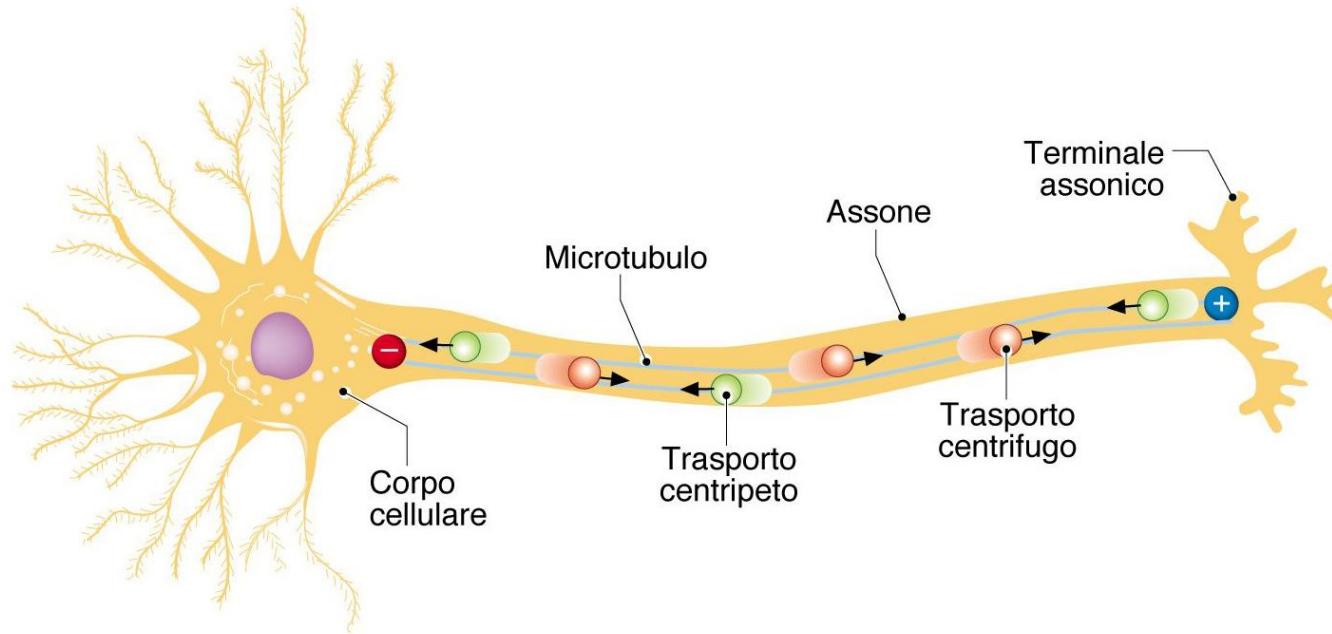
<https://www.youtube.com/watch?v=tMKIPDBRJ1E&t=52s>



**FIGURA 2.99** Le proteine motrici permettono il movimento lungo microtubuli e microfilamenti. (A) La struttura di un proteine motrice prevede una regione globulare o dominio motore, che lega la molecola di ATP, ed uno stelo. (B) La proteine motrice è capace di avanzare su un filamento; mediante l'idrolisi di ATP, una testa globulare della molecola si distacca dalla molecola di tubulina e si sposta in avanti, seguirà il movimento della seconda testa globulare che farà avanzare tutta la molecola lungo il microtubulo.



**FIGURA 2.101** Kinesina e dineina. (A) Micrografia elettronica di una molecola di dineina ed una di kinesina. (B) Queste proteine che risultano molto complesse, si legano ai microtubuli e li percorrono in direzione opposta: rispettivamente la dineina verso l'estremità *minus* e la kinesina verso l'estremità *plus*.



**FIGURA 2.102** Trasporto attraverso l'assone di una cellula nervosa, lungo i numerosi microtubuli che sono orientati tutti allo stesso modo e cioè con la estremità più diretta verso la terminazione assonica. Questo movimento verso il terminale (anterogrado, centrifugo) è facilitato dalla presenza di alcune proteine motrici, mentre il movimento in direzione opposta (retrogrado, centripeto) è dovuto alla presenza di altre proteine motrici.

Proteine associate ai microtubuli	
Dineina citoplasmatica	Movimento verso l'estremità negativa del microtubulo
Dineina assonemale	Attivazione dello scorrimento dei microtubuli nel flagello
Kinesina	Movimento verso l'estremità positiva del microtubulo
Proteine associate ai microfilamenti	
Miosina I, monomero	Movimento lungo il filamento di actina
Miosina II, filamento	Movimento lungo il filamento di actina nel sarcomero della cellula muscolare

**TABELLA 2.7** Alcune proteine motrici delle cellule eucariotiche.



*G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli*  
 Biologia e Genetica, IV ed.  
**EdiSES Università**



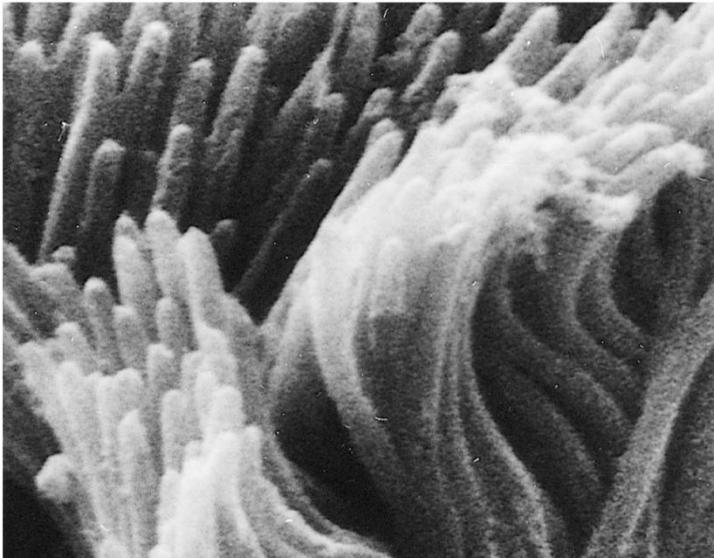
250  $\mu$ m

---

**FIGURA 2.103** Micrografia al microscopio elettronico a scansione di un *Paramecium* la cui superficie è ricoperta da ciglia. Queste ultime battendo in maniera coordinata provocano un'onda che costantemente passa sulla superficie da un estremo all'altro mantenendo un movimento continuo.

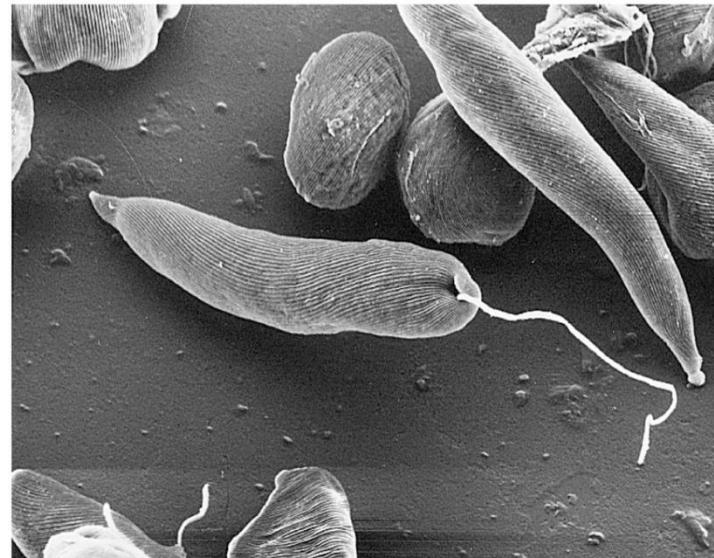


G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli  
Biologia e Genetica, IV ed.  
EdiSES Università



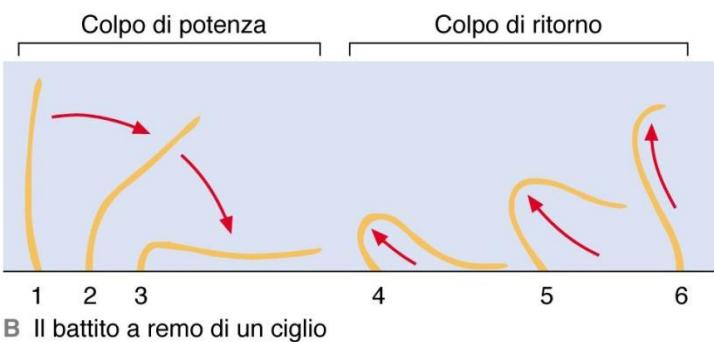
A Ciglia su una cellula di trachea di mammifero

1 μm



C Flagello dell'alga unicellulare *Euglena*

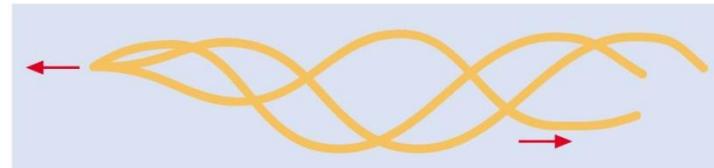
1 μm



B Il battito a remo di un cilio



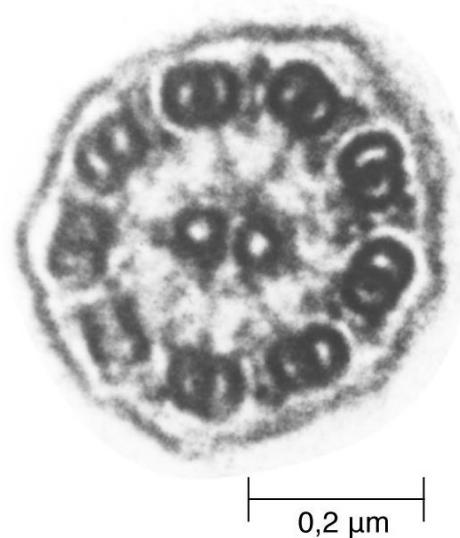
D Movimento sinusoidale di una cellula flagellata



E Il battito di un flagello

**FIGURA 2.108** Movimento di ciglia e flagelli. Questi due tipi di appendice, che garantiscono il movimento in un mezzo acquoso, differiscono nelle modalità di battito, nonostante abbiano la stessa struttura di base. (A, B) Le ciglia, che permettono anche il movimento di un fluido sulla superficie cellulare, hanno un battito coordinato che prevede un colpo di potenza cui segue un colpo di ritorno. (C, D, E) I flagelli permettono il movimento tramite il battito sinusoidale.

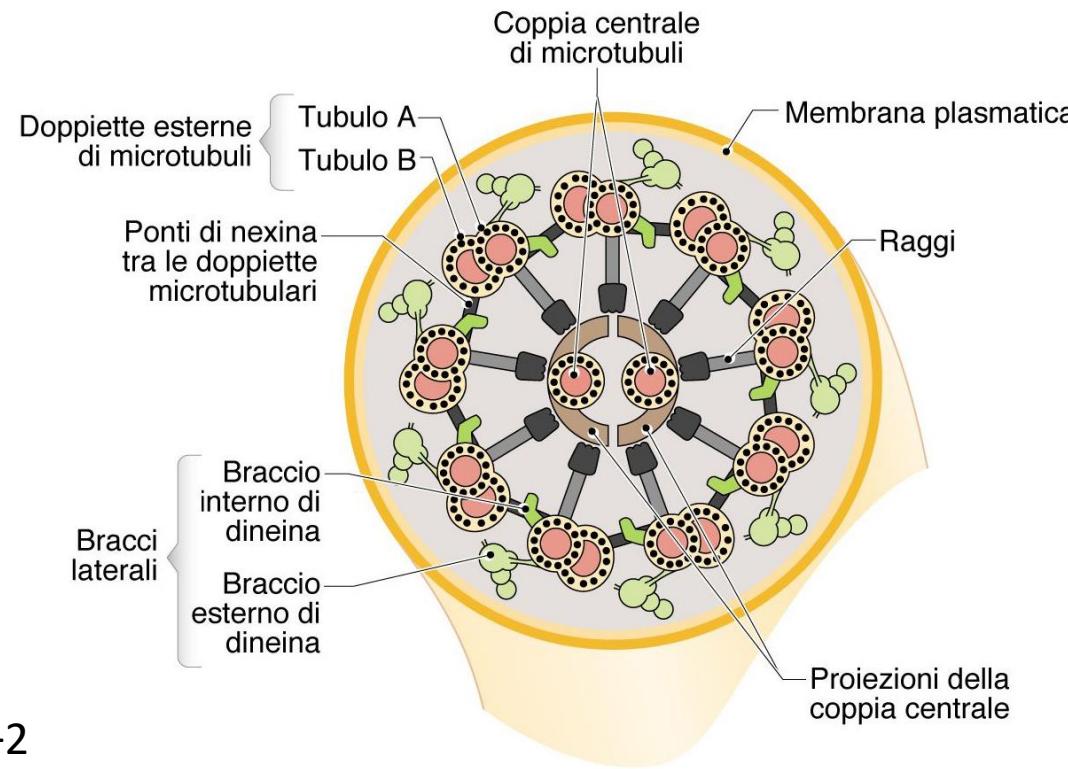
## Disposizione dei microtubuli in un ciglio o flagello: assonema



Disposizione caratteristica di 9+2

A

B



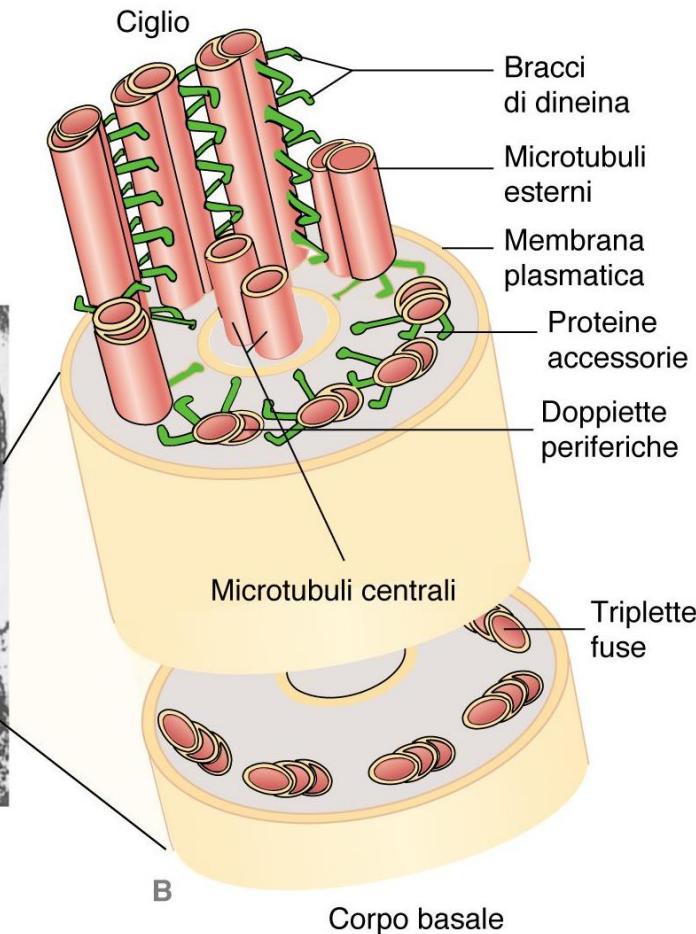
**FIGURA 2.105** Struttura dell'assonema. (A) Sezione trasversale di un ciglio visto al microscopio elettronico. (B) Schema corrispondente (Foto Di Bella).

Ciglia e flagelli si formano a partire dal corpo basale presente alla loro base. Il corpo basale ha una struttura simile a quella del centriolo.

**FIGURA 2.104** Struttura di un ciglio. (A) Sezioni longitudinali di ciglia di cellule epiteliali dell'invertebrato *Ciona intestinalis*, in cui sono visibili le doppiette. (B) Schema di sezioni trasversali di assonemi con la ricostruzione della caratteristica disposizione 9 + 2 dei microtubuli corrispondenti al ciglio e al corpo basale (Foto Di Bella).



A



## Filamenti intermedi: 8-12 nm diametro

Sono costituiti da proteine diverse a seconda del tipo cellulare con struttura simile ma con differenze che consentono la suddivisione in 5 tipi:

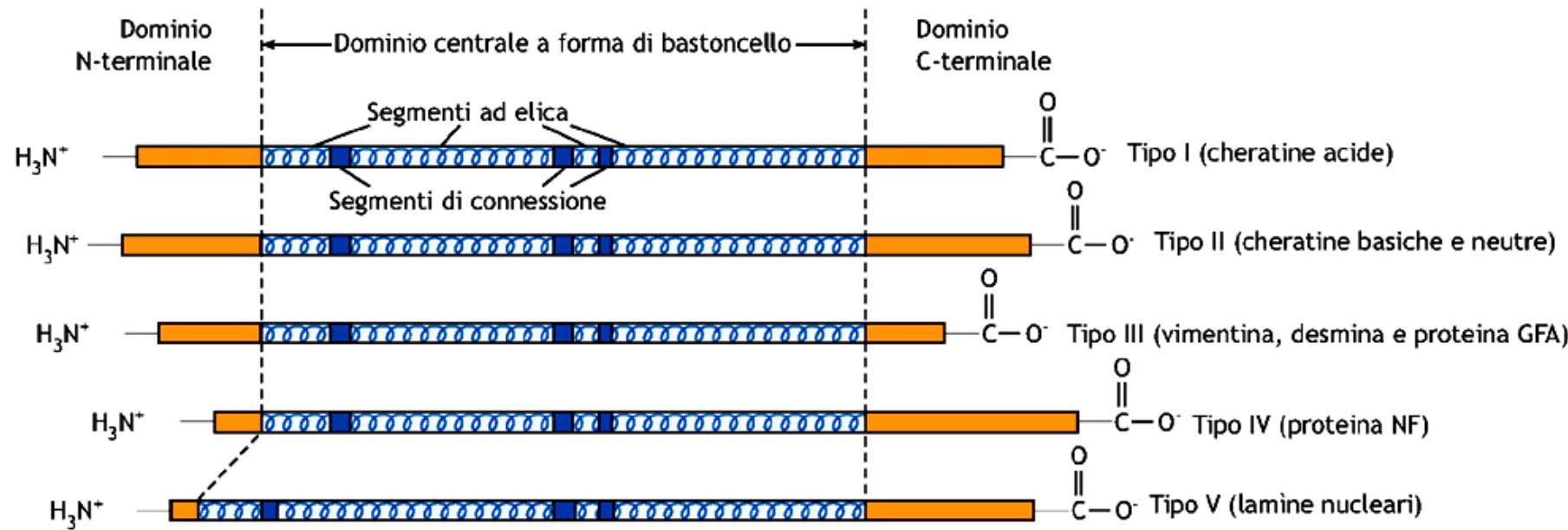
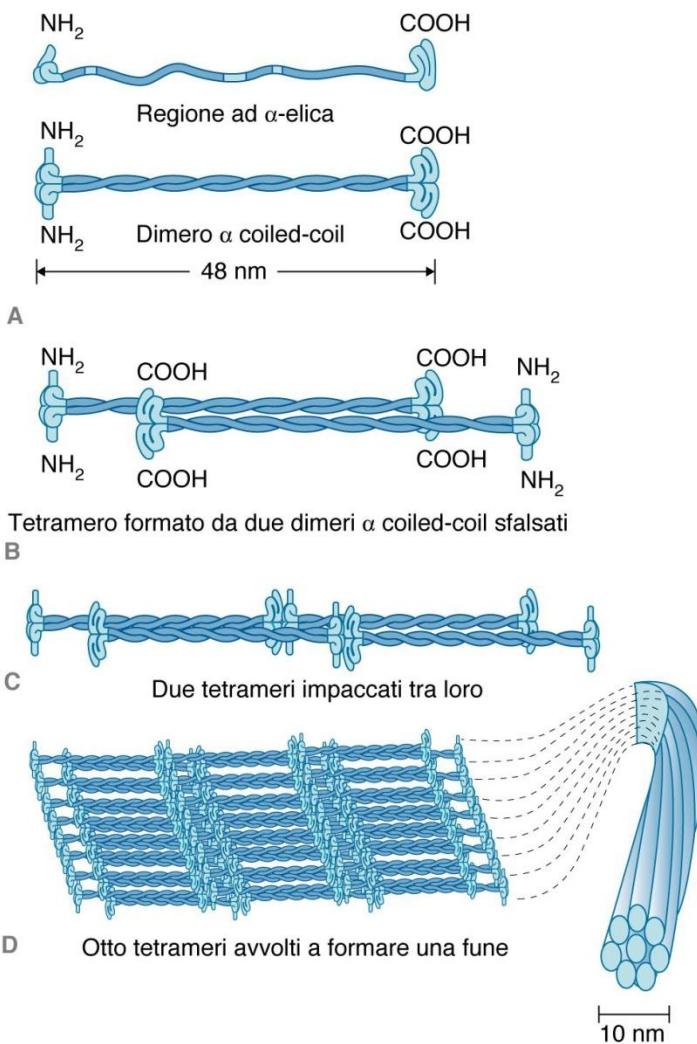


Figura 2.114 Proteine dei filamenti intermedi e similitudini strutturali.

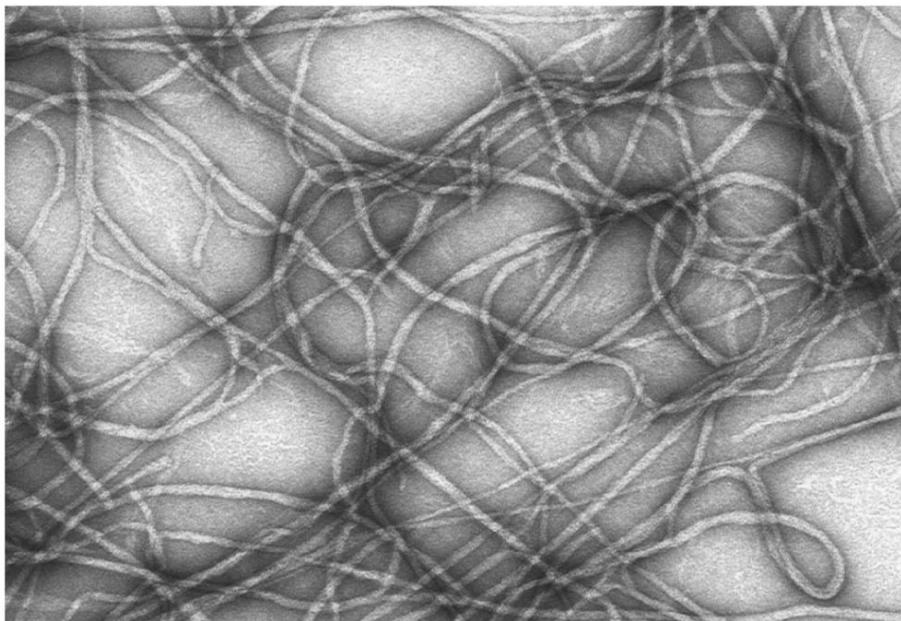
Classe	Principali proteine degli IF	Massa molecolare (kDa)	Tessuti	Funzioni
I	Citocheratine acide	40-56,5	Cellule epiteliali	Resistenza meccanica
II	Citocheratine basiche	53-67	Cellule epiteliali	Resistenza meccanica
III	Vimentina	54	Fibroblasti; cellule di origine mesenchimale, cristallino dell'occhio	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	67 60	Tutti i tipi cellulari	Formano un'impalcatura che conferisce la forma del nucleo
VI	Nestina	240	Cellule staminali neuronali	Sconosciute

**TABELLA 2.8** Classi di filamenti intermedi.



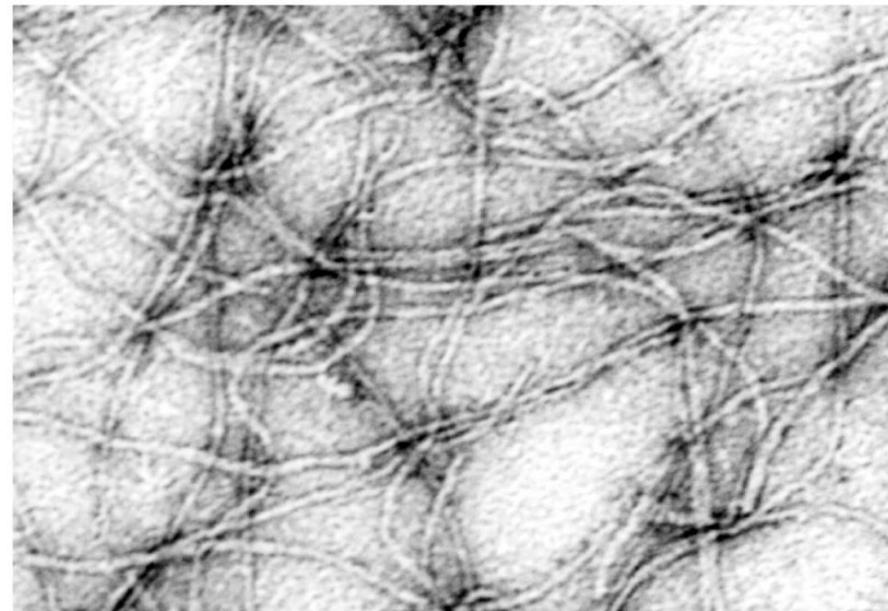


**FIGURA 2.111** Modello di struttura dei filamenti intermedi. I dimeri rappresentano i blocchi di partenza che, associandosi testa-coda, formano i protofilamenti; questi ultimi si associano lateralmente per formare il filamento intermedio dal diametro medio di 10 nm.



A

200 nm



B

200 nm

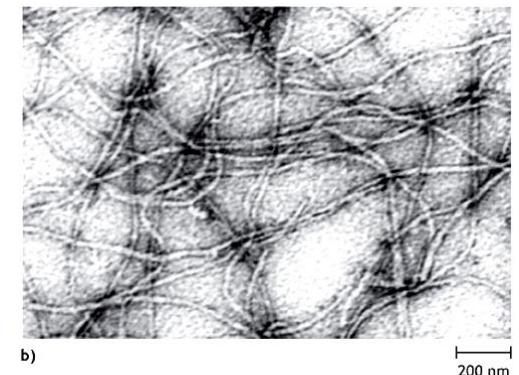
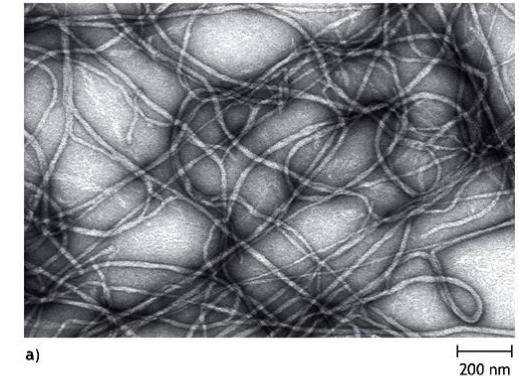
**FIGURA 2.112** I filamenti intermedi ricostruiti *in vitro* ed osservati al TEM dopo colorazione negativa. (A) Filamenti formati da cheratina 5 e 14. (B) Filamenti di vimentina.



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli  
Biologia e Genetica, IV ed.  
**EdiSES Università**

## Filamenti intermedi: 8-12 nm diametro

- I filamenti intermedi non presentano polarità, sono stabili e resistenti al trattamento con detergenti blandi;
- Hanno una funzione di sostegno:
  - cheratina presente delle unghie, nelle corna,
  - formano dei fasci organizzati in una rete ancorata alla membrana cellulare che prevengono lo stiramento della cellula.
- Essendo caratteristici di ciascun tipo cellulare sono di aiuto per la stabilire il tessuto da cui si è originato un tumore.



**Figura 2.116** I filamenti intermedi ricostruiti *in vitro* ed osservati al TEM dopo colorazione negativa. (a) Filamenti formati da cheratina 5 e 14; (b) filamenti di vimentina.

Caratteristiche	Microtubuli	Microfilamenti	Filamenti intermedi
<b>Struttura</b>	Tubo cavo con una parete formata da 13 protofilamenti	Due catene di actina F intrecciate	Otto protofilamenti collegati testa a testa con sovrapposizioni sfalsate
<b>Diametro</b>	Esterno: 25 nm Interno: 15 nm	7 nm	8-12 nm
<b>Monomeri</b>	Tubulina $\alpha$ Tubulina $\beta$	Actina G	Varie proteine (elencate nella Tabella 2.8)
<b>Polarità</b>	Estremità positive e negative	Estremità positive e negative	Polarità sconosciuta
<b>Funzioni</b>	Assonemali: motilità cellulare Citoplasmatici: <ul style="list-style-type: none"> <li>- organizzazione e mantenimento della forma della cellula animale</li> <li>- movimento dei cromosomi</li> <li>- disposizione e movimento degli organelli</li> </ul>	Contrazione muscolare Movimento ameboide  Correnti citoplasmatiche  Divisione cellulare Mantenimento della forma della cellula animale	Supporto strutturale Mantenimento della forma della cellula animale Rafforzamento dell'assone della cellula nervosa (proteine dei neurofilamenti) Mantenimento del registro delle fibre muscolari (desmina)

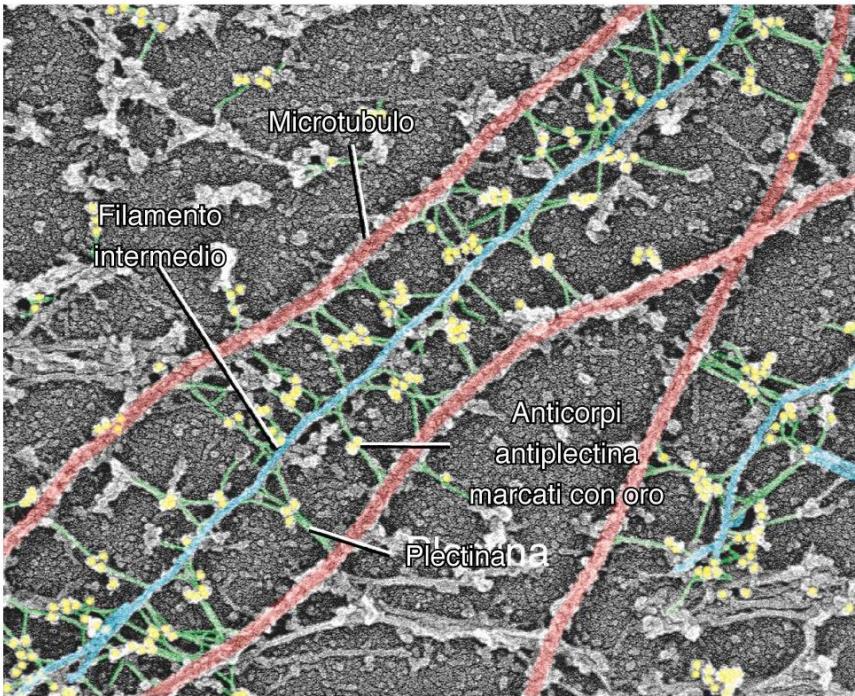
**TABELLA 2.9** Proprietà di microtubuli, microfilamenti e filamenti intermedi.



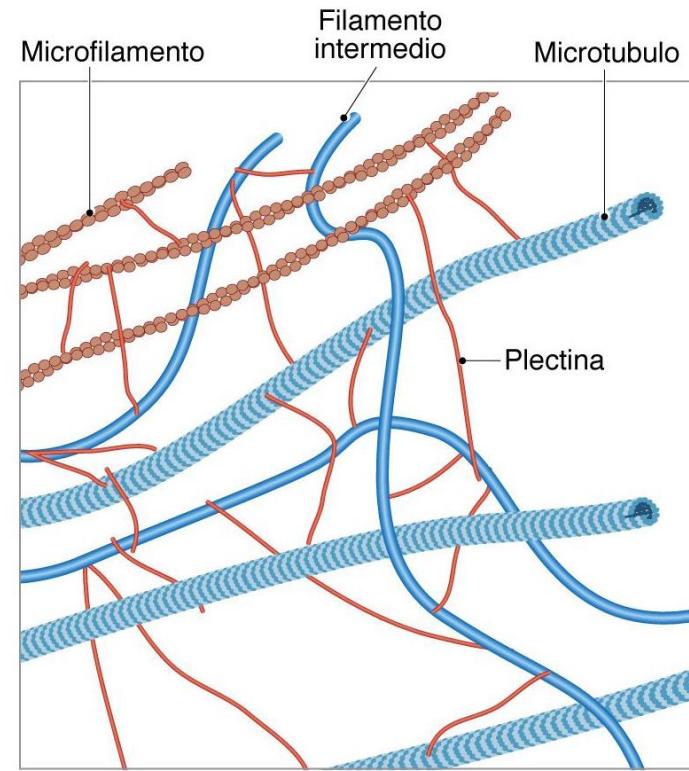
G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli

Biologia e Genetica, IV ed.

EdiSES Università



A



B

**FIGURA 2.113** La plectina connette tutti i componenti del citoscheletro. Nella micrografia (A) è visibile la molecola di plectina (in verde) che lega filamenti intermedi e microtubuli; la sua presenza è rivelata dalle particelle di oro colloidale che sono state ad essa coniugate e messe in evidenza con la tecnica del deep-etch al TEM (colorazione artificiale). (B) Ricostruzione schematica dei rapporti tra elementi del citoscheletro e plectina.



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli

Biologia e Genetica, IV ed.

EdiSES Università