

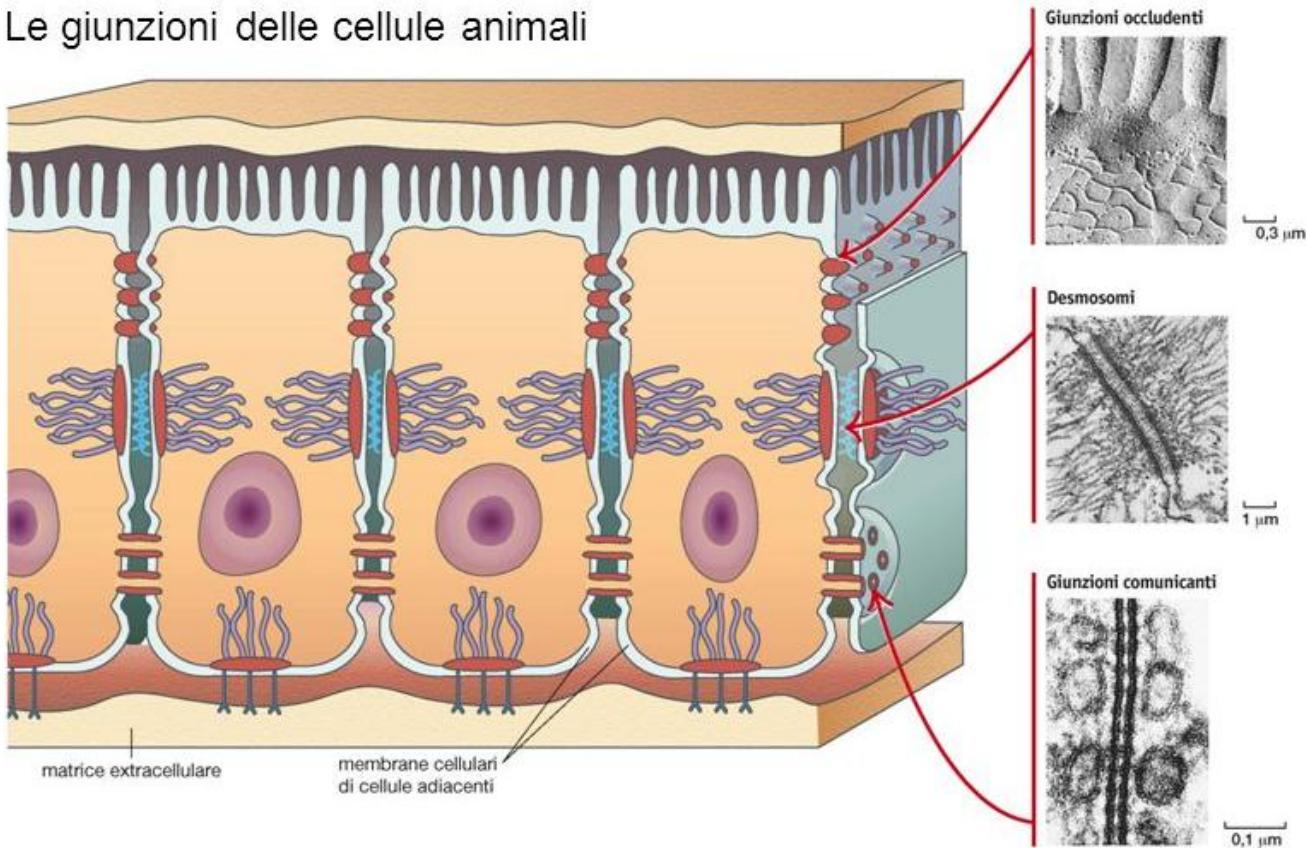
Corso di Biologia cellulare

Matrice extracellulare e giunzioni cellulari

*< Le cellule all'interno dei tessuti sono fisicamente
collegate con l'ambiente circostante >*

Le giunzioni cellulari

Le giunzioni delle cellule animali



- Particolari aree della membrana cellulare specializzate per formare contatti e scambiarsi segnali fra cellule.

Le giunzioni cellulari

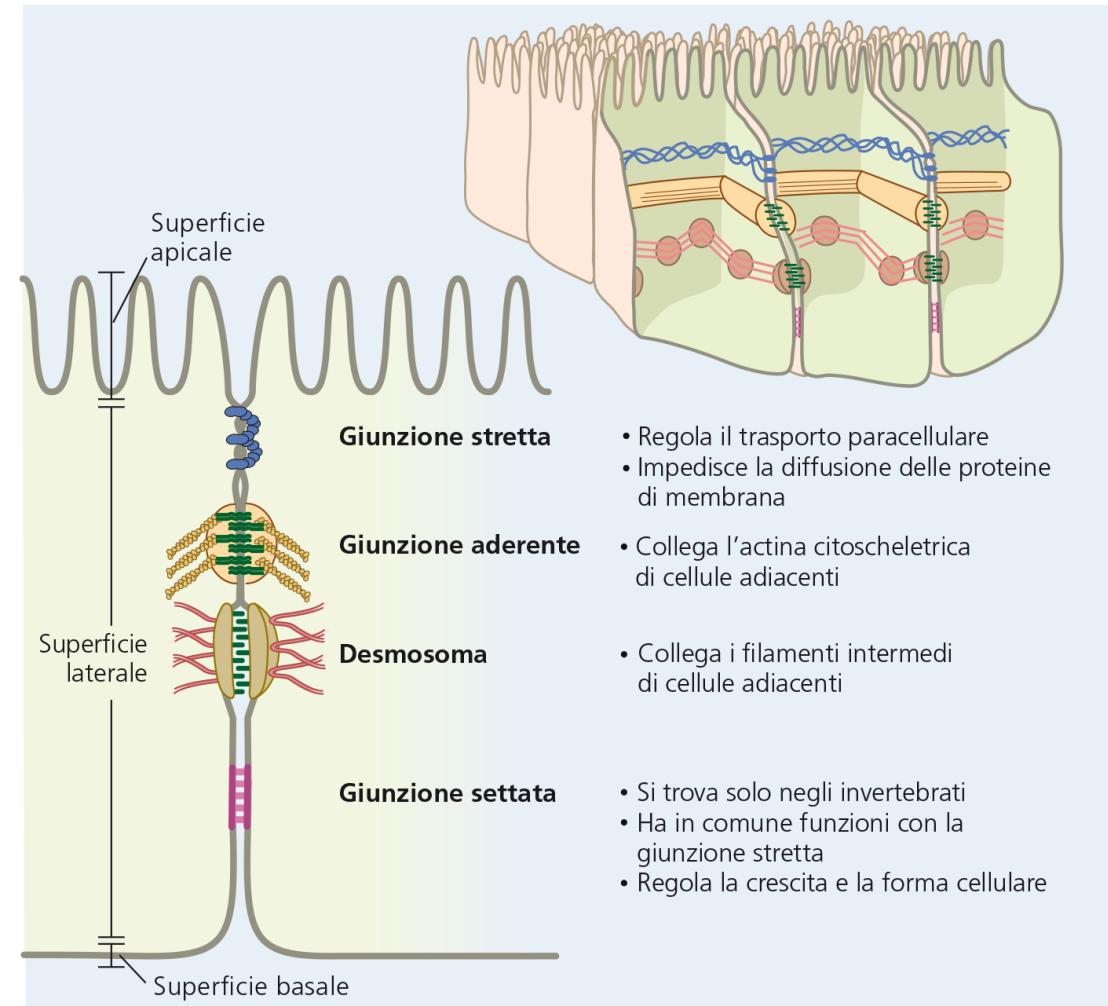
- Le cellule aderiscono l'una all'altra e comunicano attraverso proteine specializzate e complessi giunzionali.
- Negli animali ne esistono 3 tipi principali, particolarmente comuni negli epitelii.

1. Giunzioni occludenti o strette: uniscono saldamente membrane di cellule adiacenti.

2. Giunzioni aderenti o ancoranti: agganciano cellule contigue e sono rafforzate da filamenti del citoscheletro, diversi tipi:

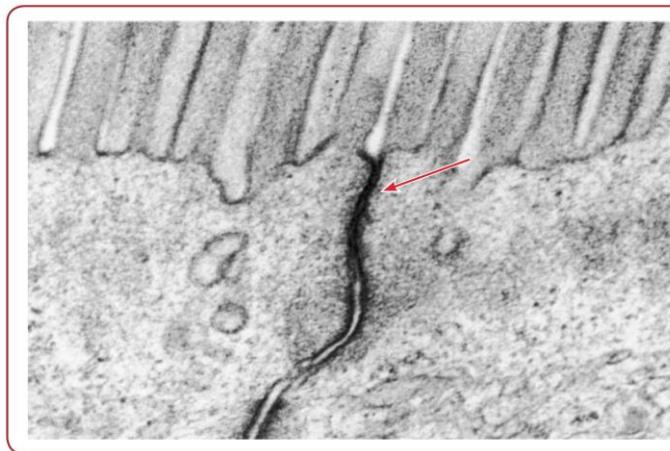
- **G. aderente a fascia o zonula adherens**
- **Desmosoma o macula adherens**
- **Emidesmosomi**
- **Contatti focali**

3. Giunzioni comunicanti: formano canali fra cellule adiacenti che permettono il passaggio di ioni e piccole molecole.

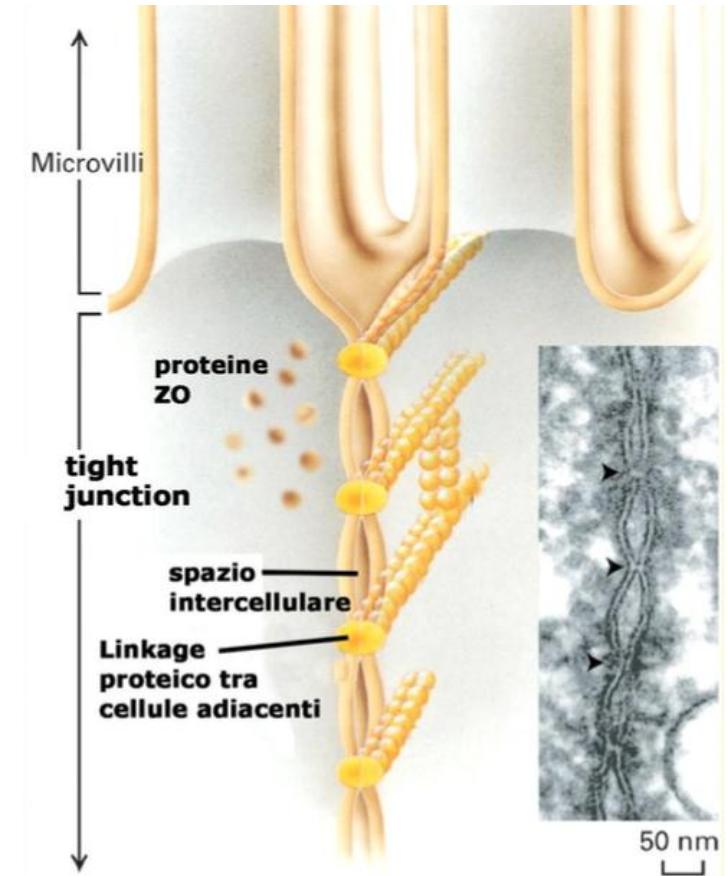


Le giunzioni STRETTE dette anche occludenti o tight o *zonulae occludentes*

- Contatti fra membrane laterali opposte su cellule adiacenti. Le proteine citoplasmatiche sono visualizzate come nubi elettronodense.
- Ci sono più di 24 **proteine** classificate in 4 gruppi: **transmembrana, polari, citoscheletriche e segnale**.



◀ Figura 4.15 Immagine al TEM di una giunzione occludente (freccia rossa).



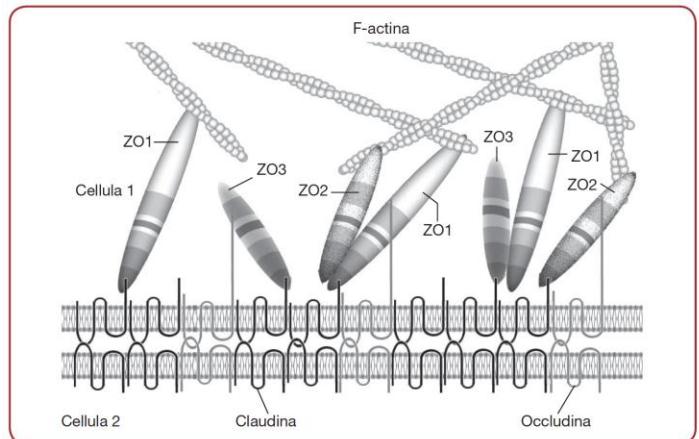
Le giunzioni STRETTE

- Queste giunzioni sono costituite dalle seguenti proteine transmembrana:

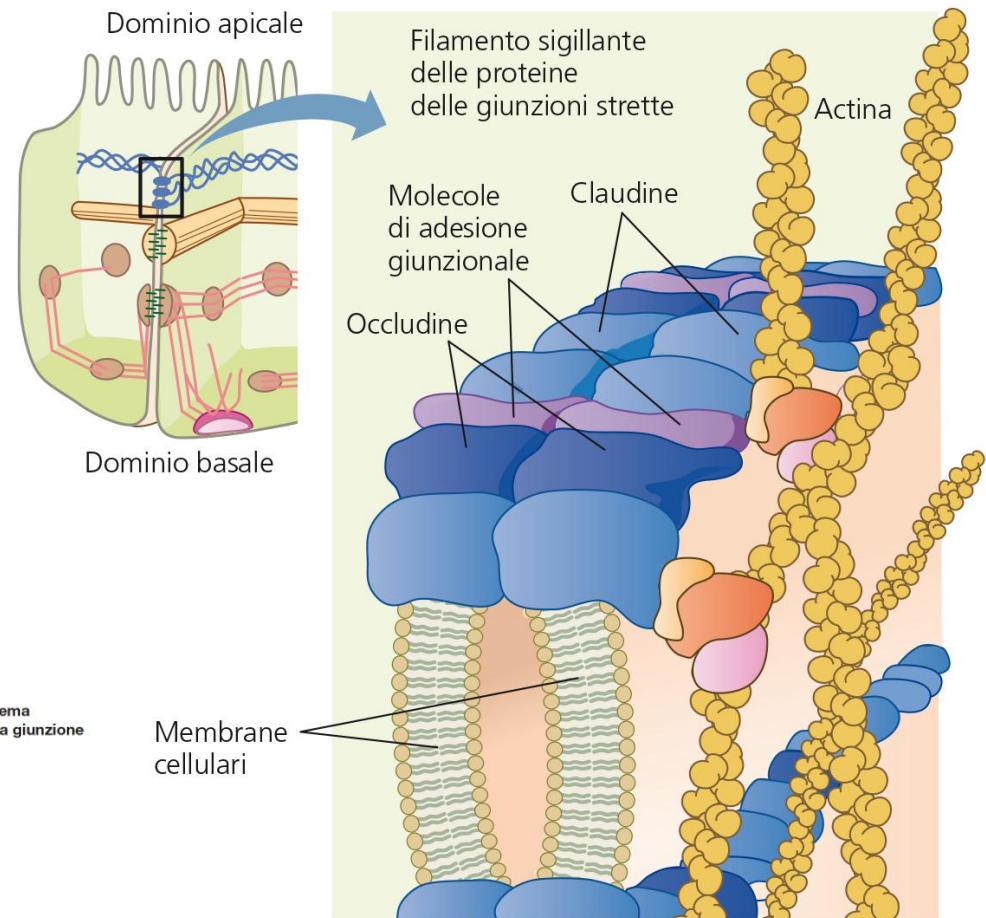
- **CLAUDINE**
- **OCCLUDINE**
- JAM = molecole di adesione giunzionale.

- Le code di queste proteine prendono contatto con alcune proteine citoplasmatiche dette ZO che a loro volta interagiscono con il citoscheletro (actina).

- ZO: proteine della zona occludens, ZO1, ZO2, ZO3.

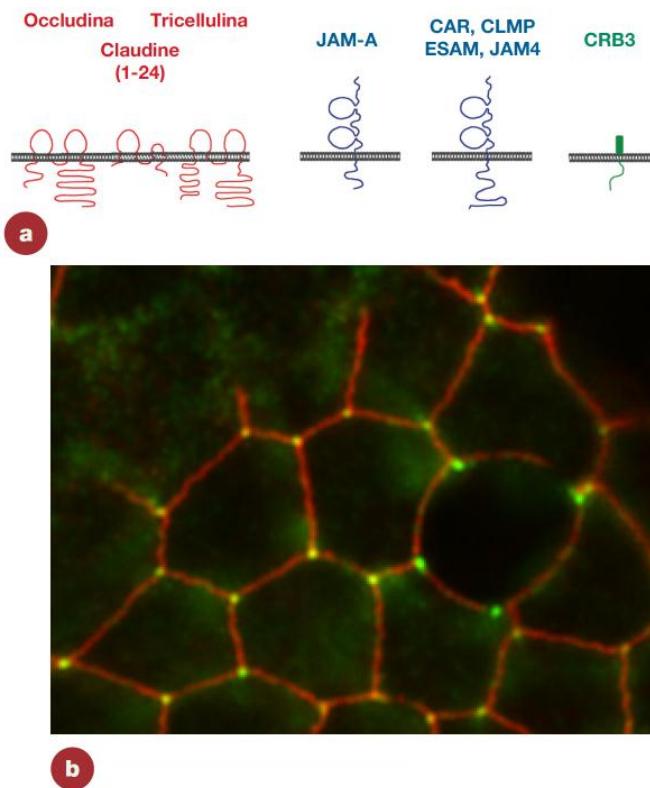


◀ Figura 4.16 Schema della struttura di una giunzione occludente.

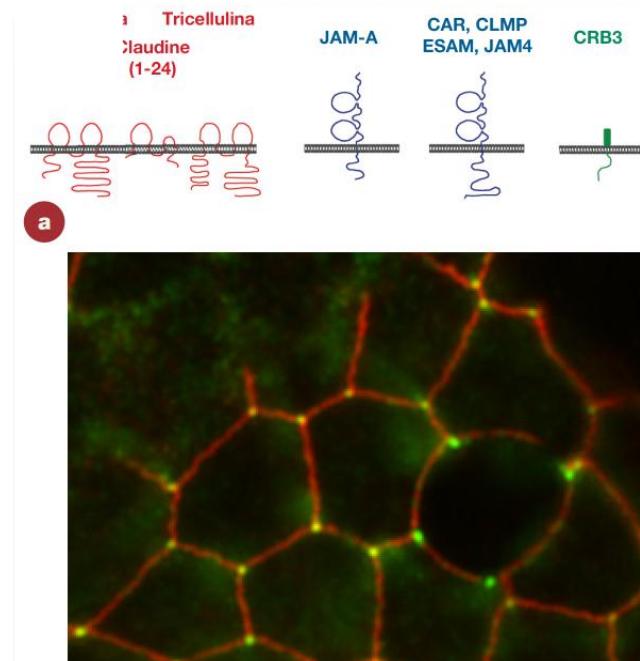


Funzioni delle giunzioni STRETTE

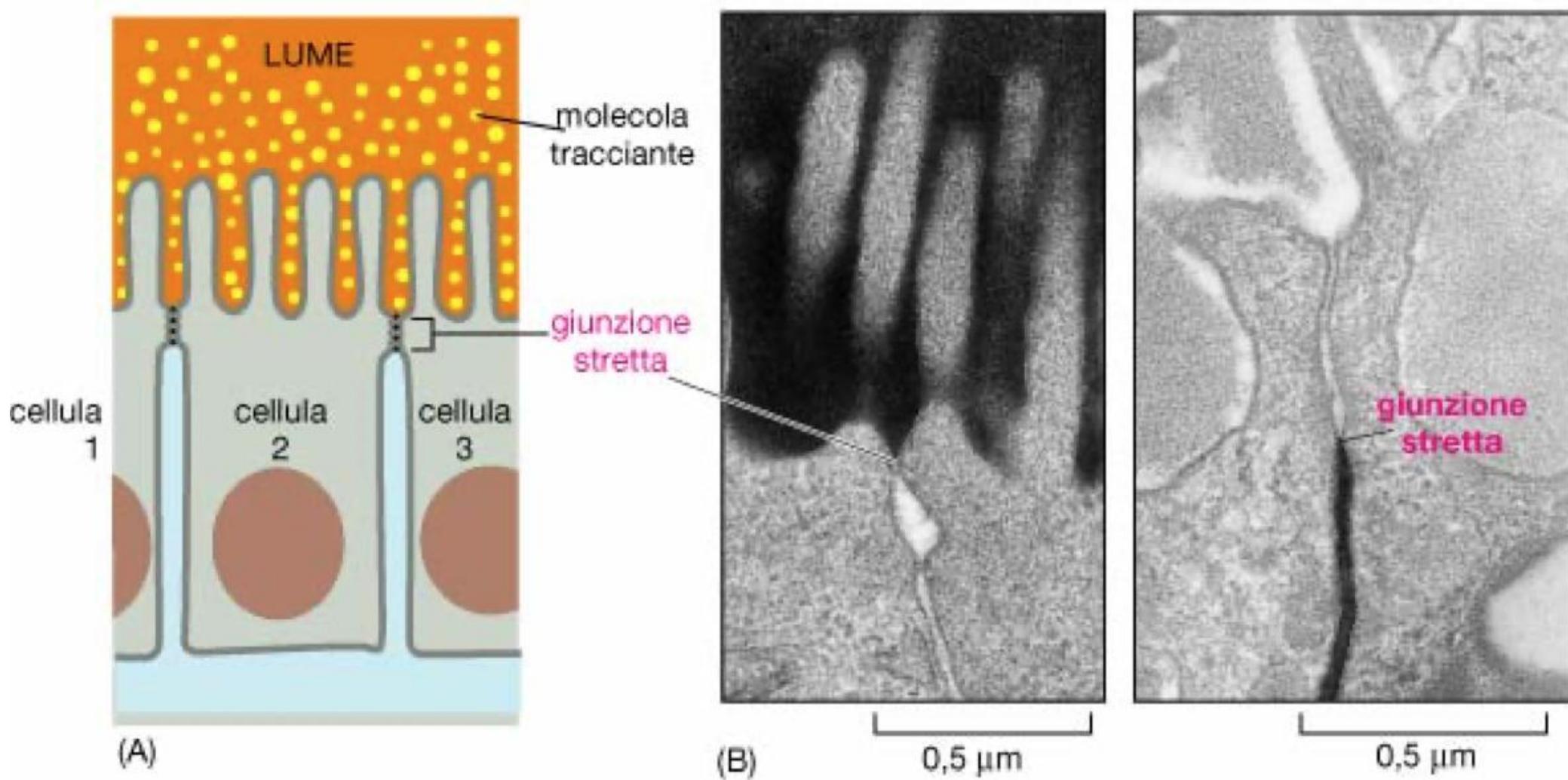
- Impedire il passaggio di sostanze tra le cellule: regolano il **trasporto paramolecolare**.
- Le g. occludenti dei foglietti epiteliali partecipano alla formazione di **due compartimenti (domini) distinti**: uno apicale (costituito dalla cavità di un organo) e uno basale che inizia a livello delle giunzioni e continua nel tessuto/spazio sottostante.
- Mantenere proteine recettoriali sulla superficie apicale impedendo loro il movimento laterale e la diffusione da un dominio all'altro.



- **Proteine transmembrana:** Claudine, Occludine (in rosso in b) e Tricellulina in verde in b), JAM.
- Maggiore è il numero di queste giunzioni, minore è la permeabilità dell'epitelio

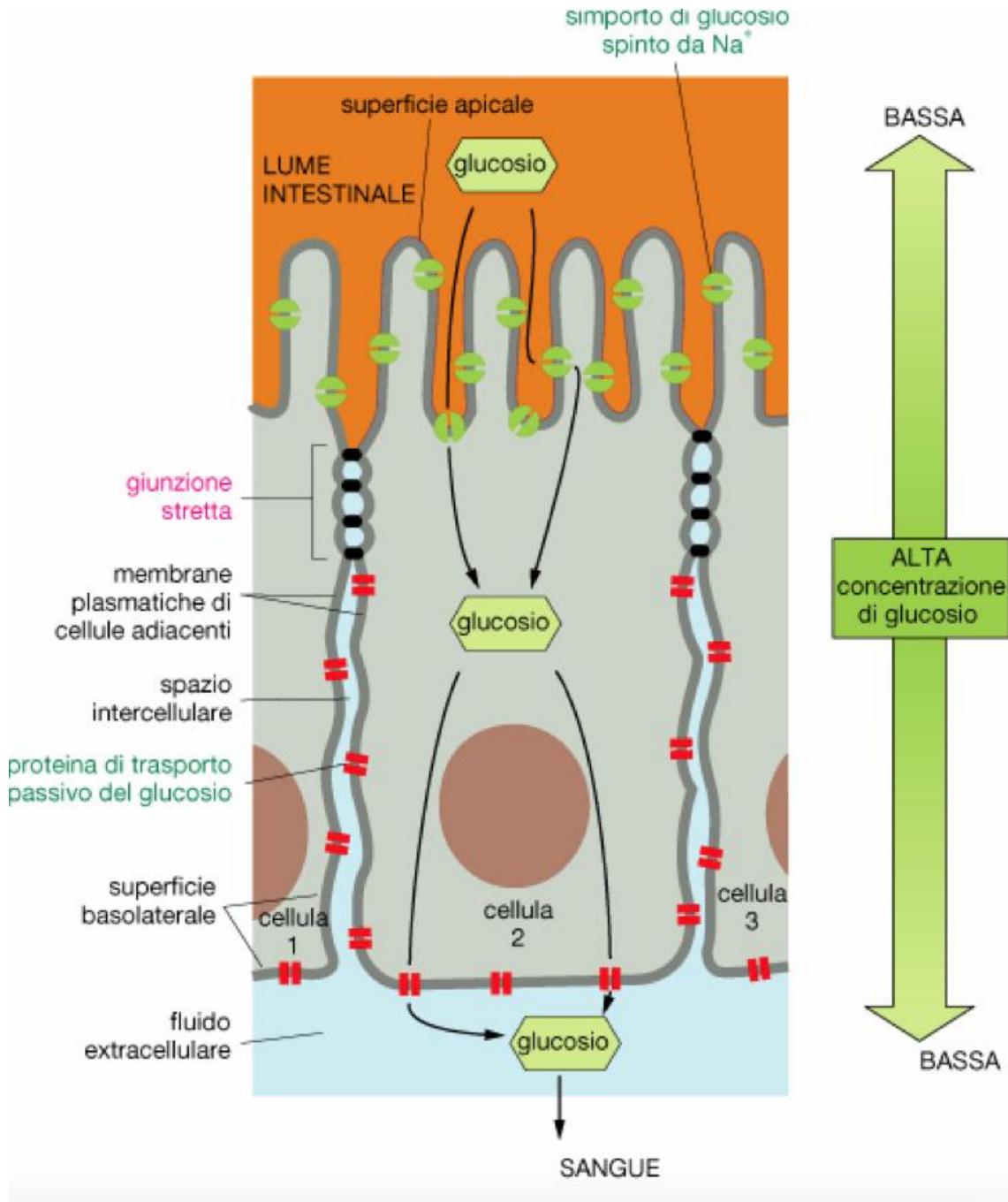


Giunzioni STRETTE

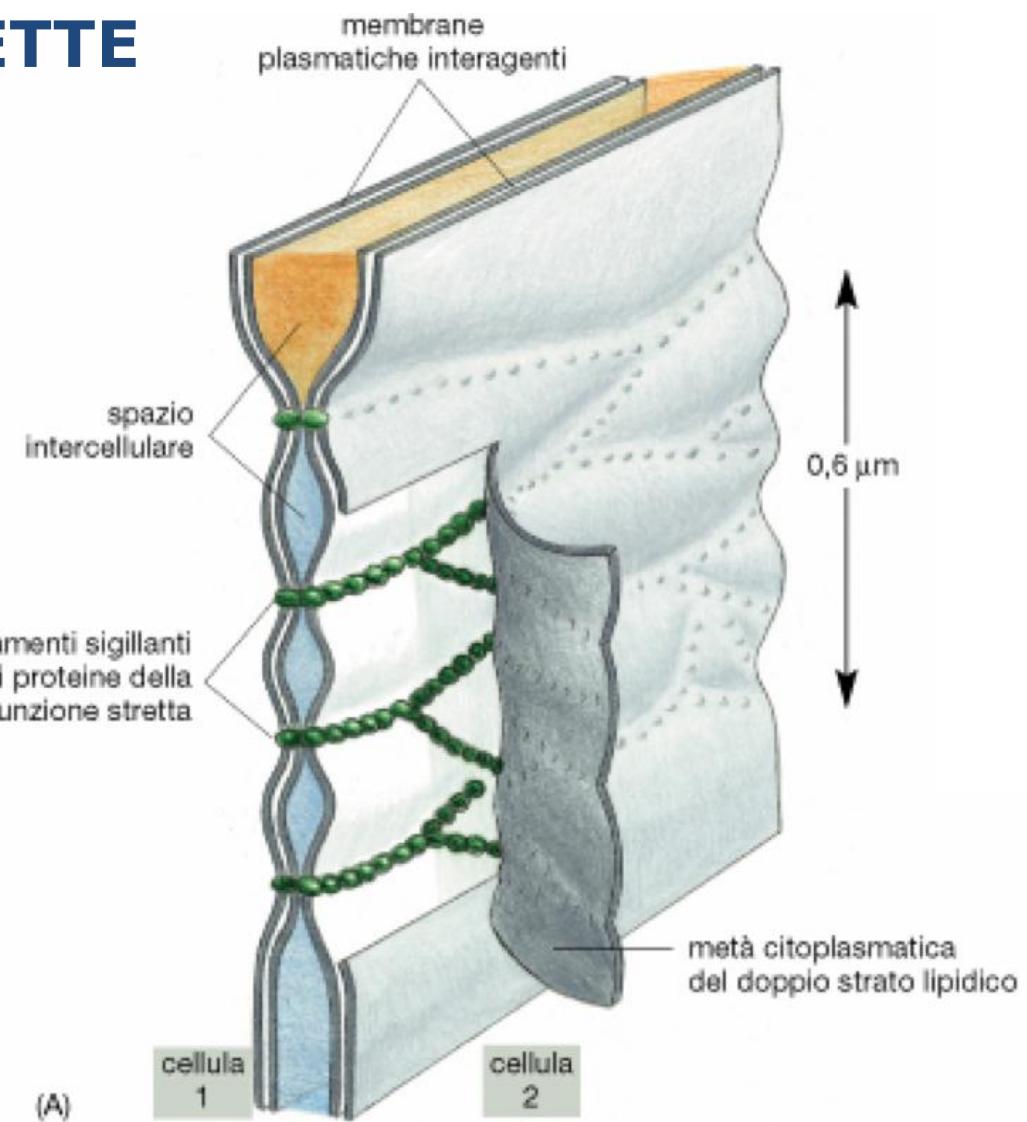
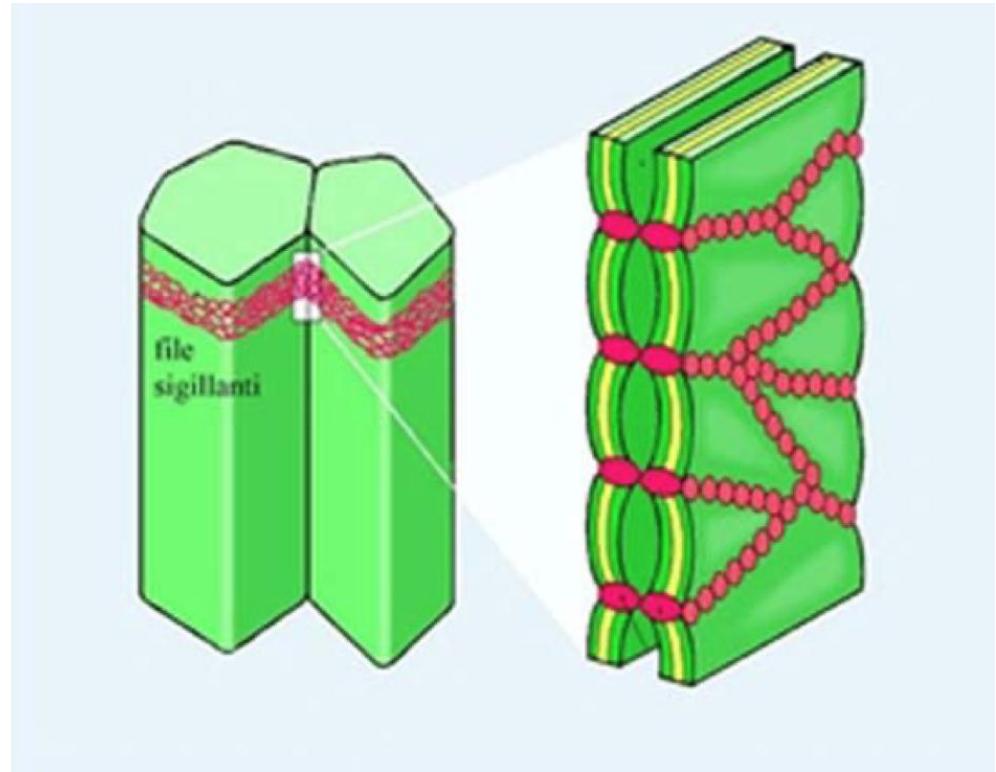


Giunzioni STRETTE

- Barriera di permeabilità selettiva attraverso foglietti di cellule epiteliali sigillando le cellule tra loro



Giunzioni STRETTE

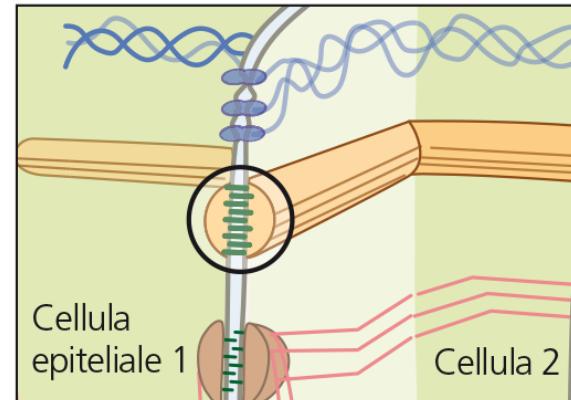


Giunzione occludente → **Giunzione stretta**

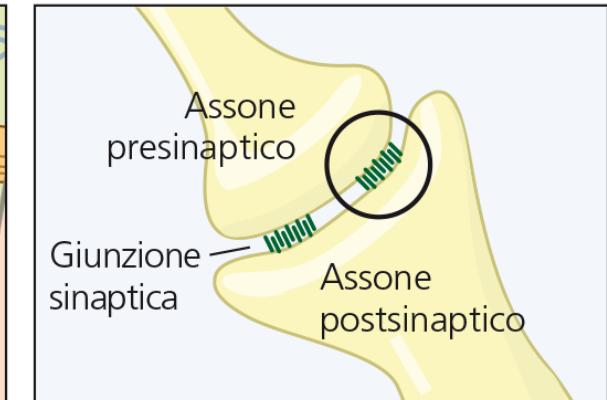
Le giunzioni ADERENTI o ANCORANTI

- Tengono insieme cellule epiteliali ed endoteliali.
- Sono le giunzione adesive:
 - nelle sinapsi tra i neuroni del sistema nervoso centrale,
 - nei dischi intercalari tra cellule muscolari cardiache;
 - nelle giunzioni fra strati della guaina mielinica che circonda i neurvi periferici.
- Spesso si estendono per l'intero perimetro cellulare formando una sorta di cintura.

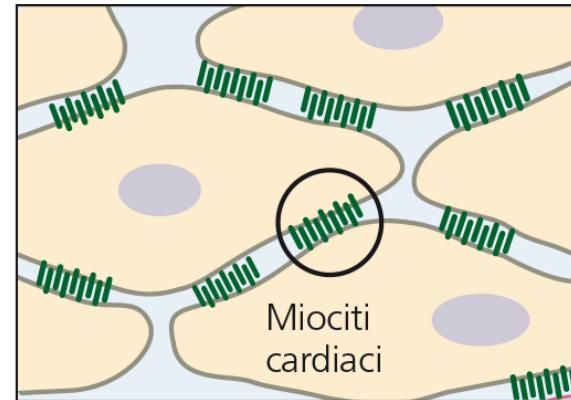
Giunzione aderente della zonula



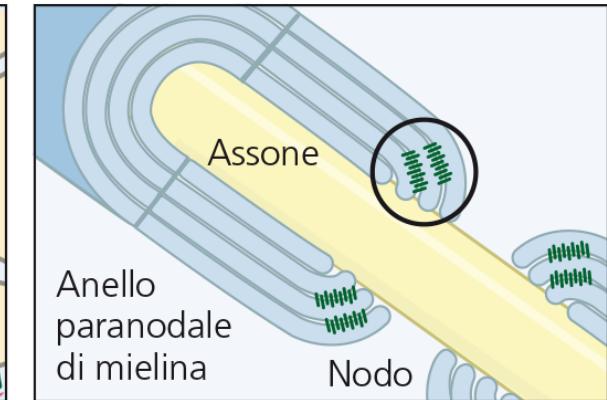
Giunzioni aderenti



Dischi intercalati



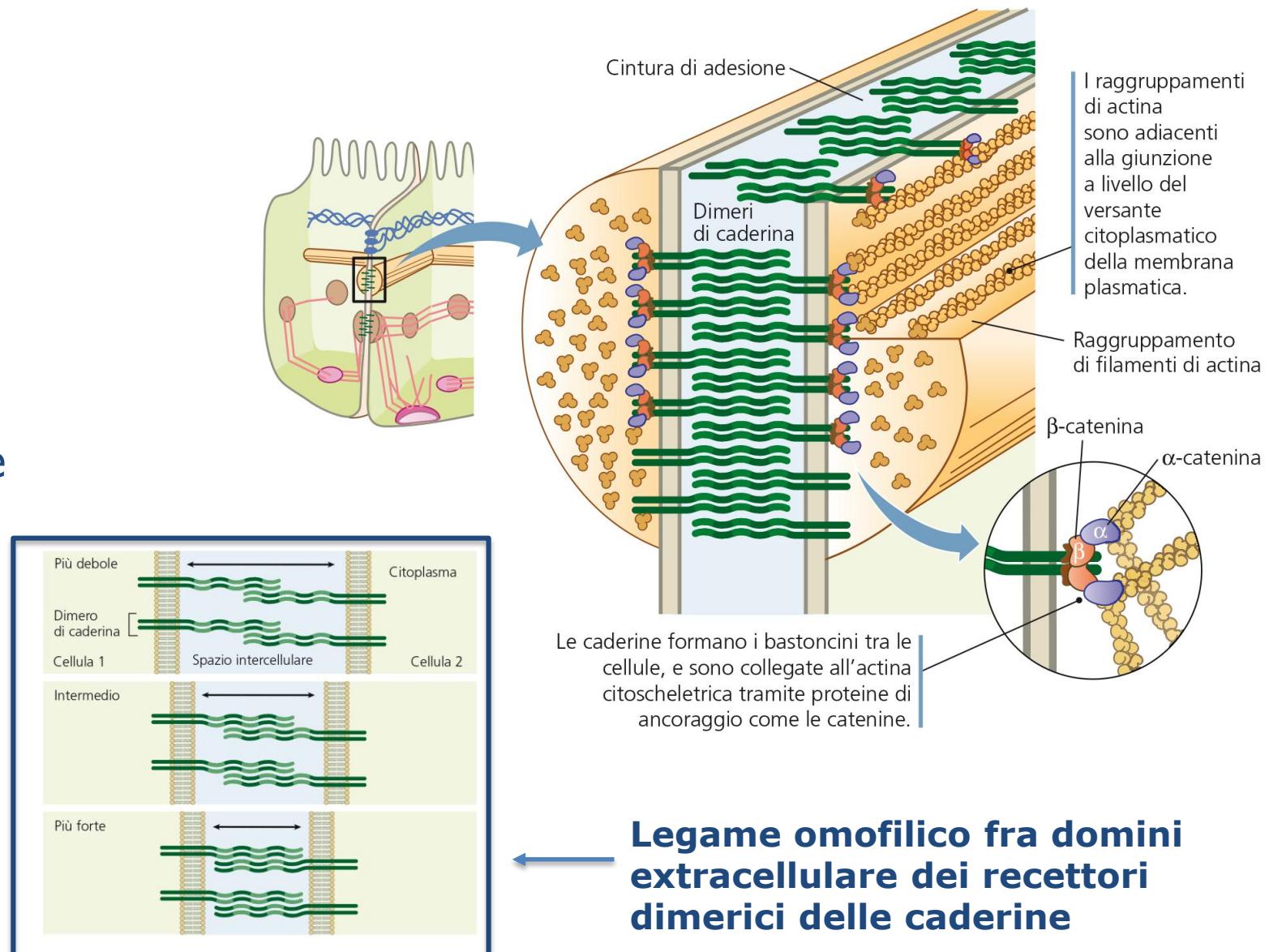
Giunzioni aderenti autotipiche



Le giunzioni aderenti o ancoranti

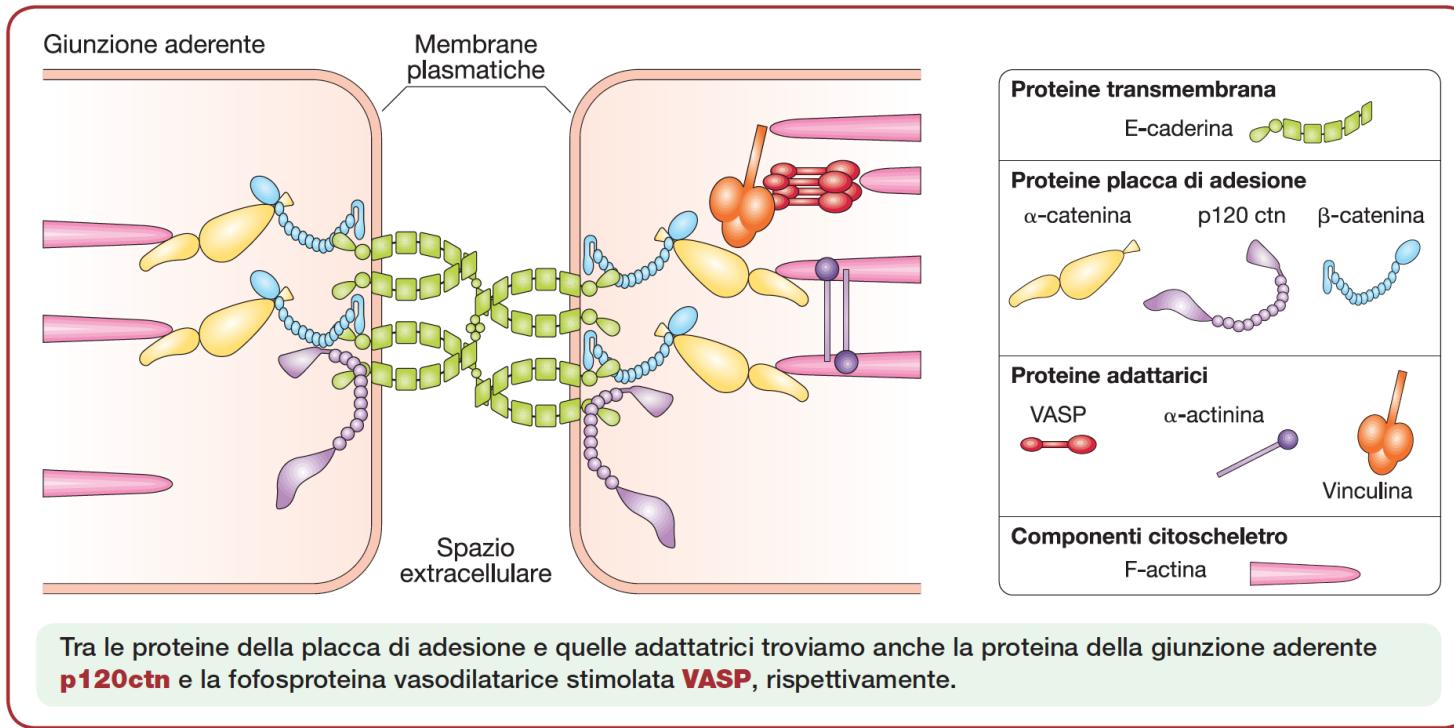
Sono costituite sempre da:

1. **CADERINE** (= proteine transmembrana che si legano tramite **legame omofilico** a caderine identiche su cellule vicine)
2. **CATENINE** (=proteine che formano una placca citoplasmatica) che prendono contatto con i microfilamenti, direttamente o tramite **PROTEINE ADATTATORI** (vinculina, VASP e α -actinina).



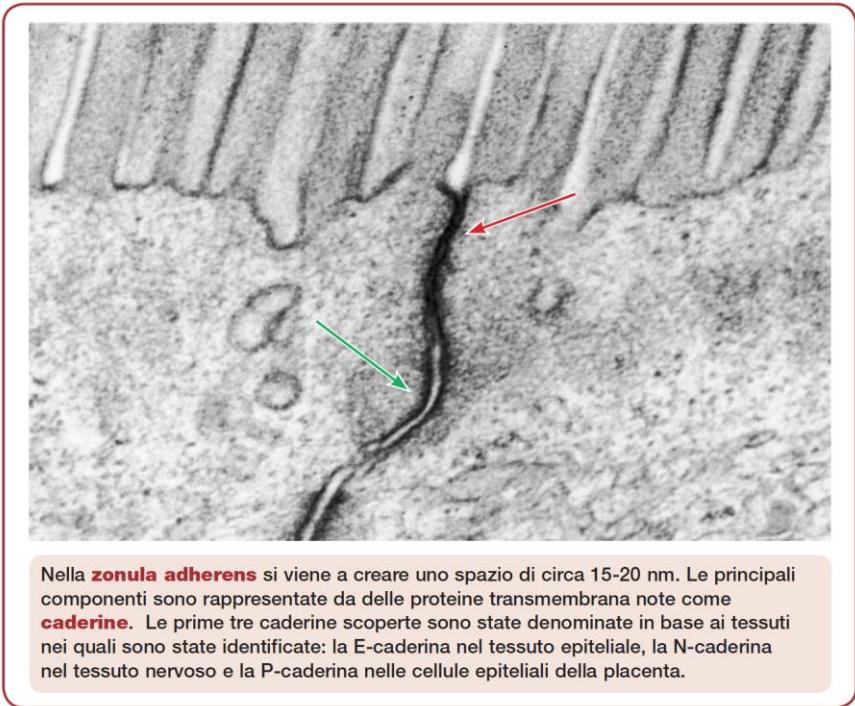
A. Giunzioni aderenti a fascia o *zonula adherens*

- Spesso si estendono per l'intero perimetro cellulare formando una sorta di cintura



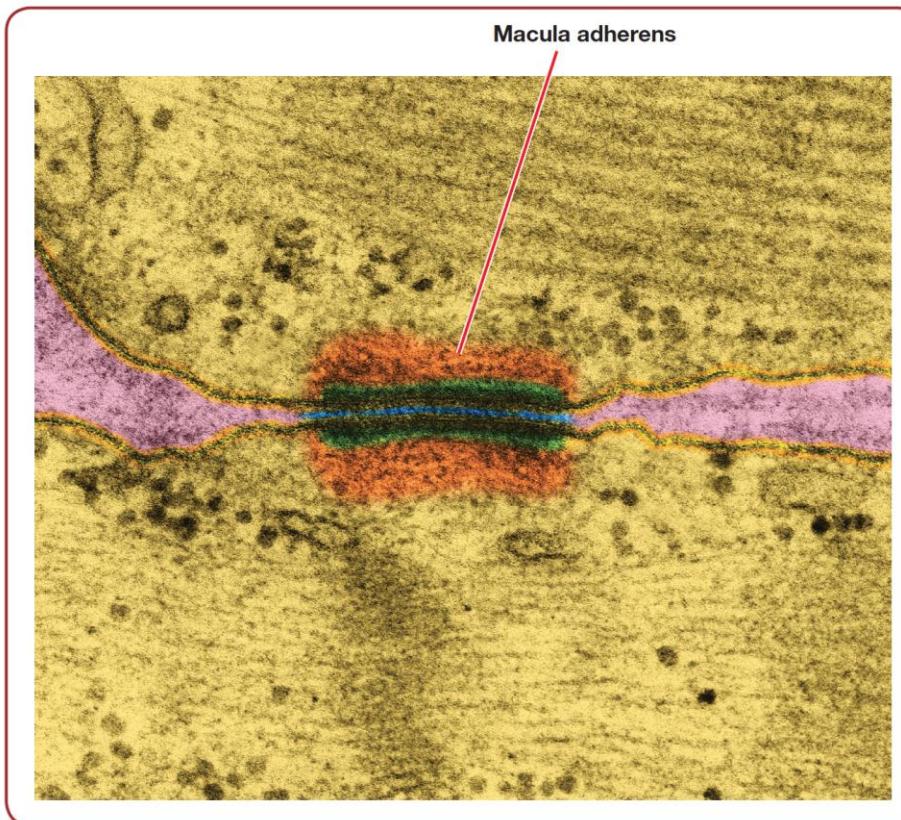
▲ Figura 4.18 Schema della struttura di una giunzione aderente a livello dell'epidermide.

► Figura 4.17 Immagine al TEM di zonula adherens (freccia verde) tra due cellule epiteliali subito al di sotto di una giunzione tight (freccia rossa).



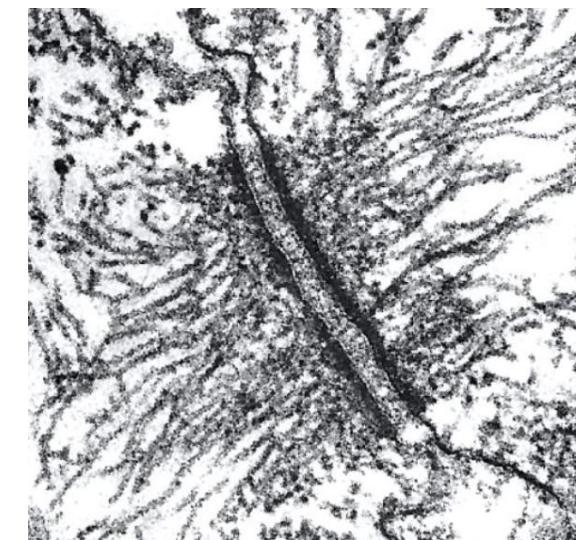
B. Desmosomi o *macula adherens*

- Il desmosoma è molto simile alla zonula adherens ma forma un punto localizzato di adesione, non un tratto esteso.



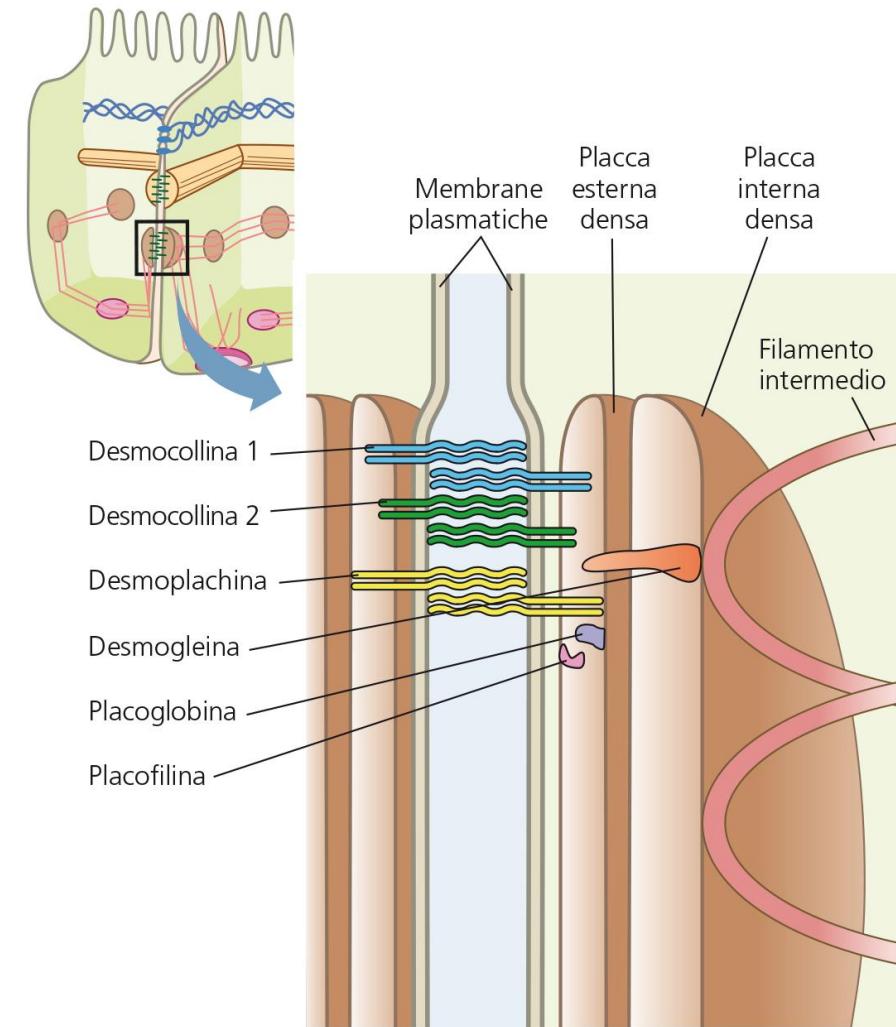
◀ Figura 4.19 Immagine al TEM di un desmosoma tra due miocardiociti.

- E' costituito da:
 - CADERINE** transmembrana;
 - PLACCA DISCOIDALE** sul versante citoplasmatico, formata dalle proteine: ***desmoplachine*, *placoglobine* e *placofiline*.**



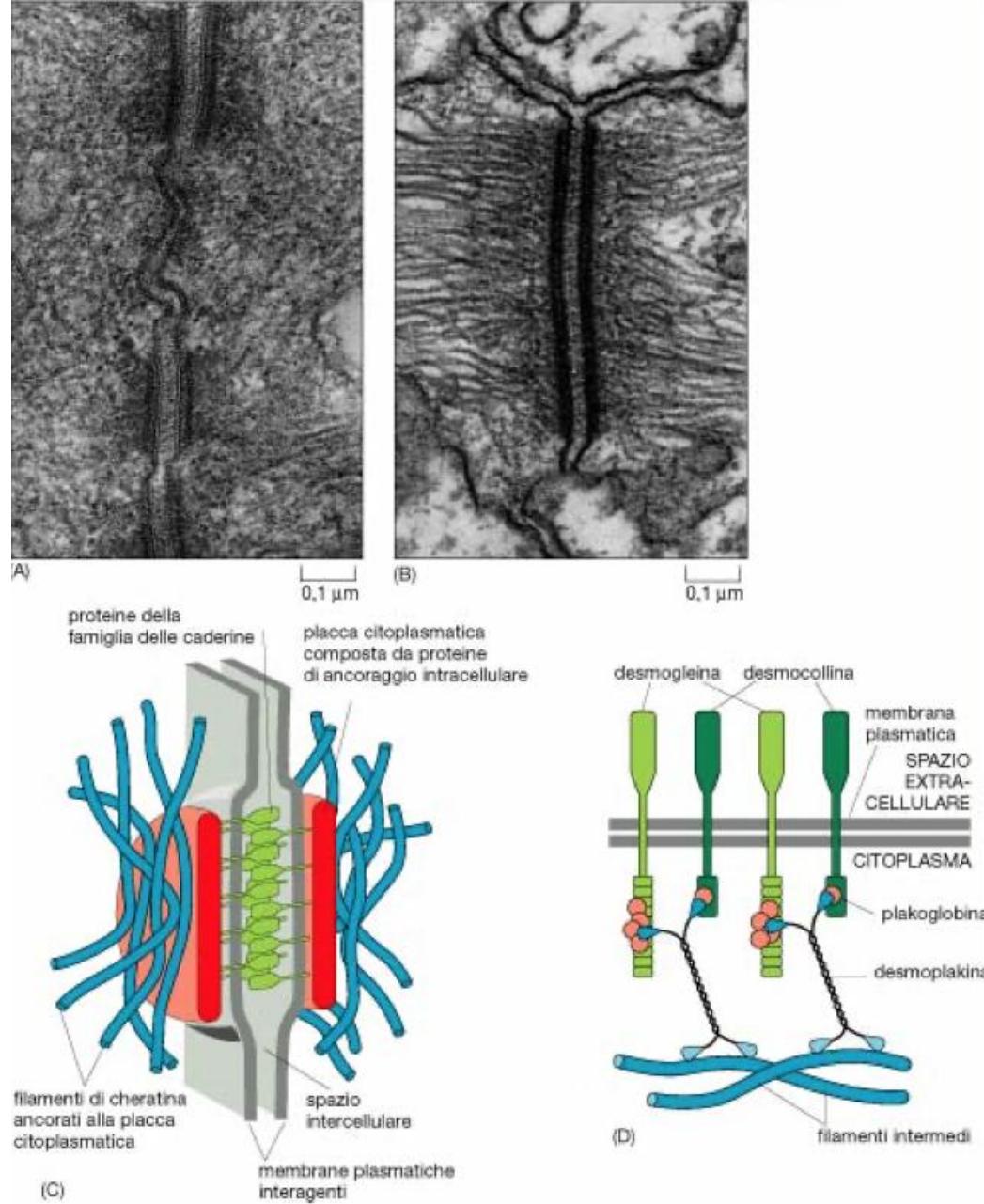
B. Desmosomi

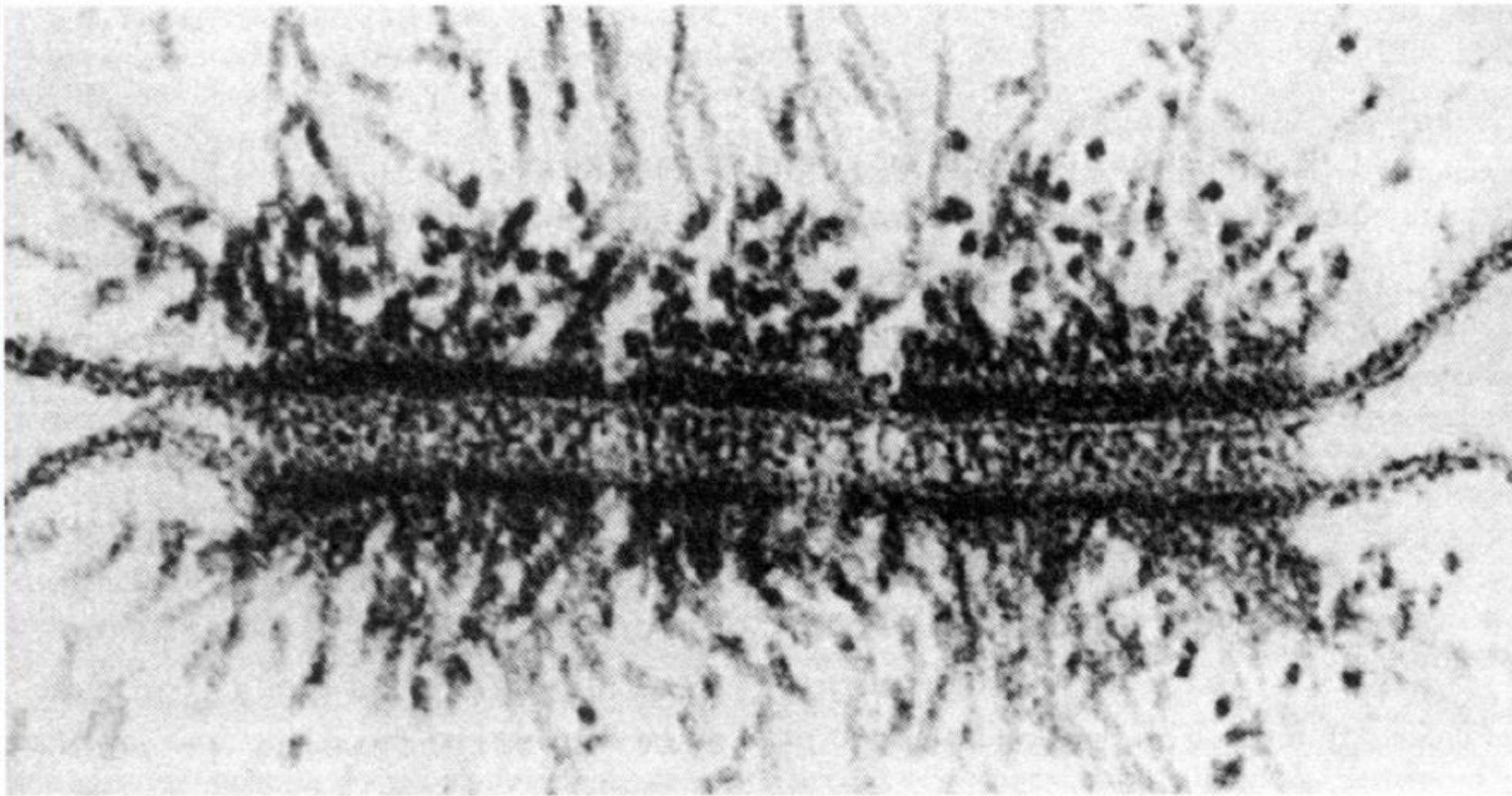
- E' costituito da:
 - **CADERINE transmembrana:** ***desmocoline e desmogleine;***
 - **PLACCA DISCOIDALE** sul versante citoplasmatico, formata dalle proteine: ***desmoplachina, placoglobina e placofilina.***
 - **COMPONENTI DEL CITOSCHELETRO:** filamenti intermedi.



B. Desmosomi

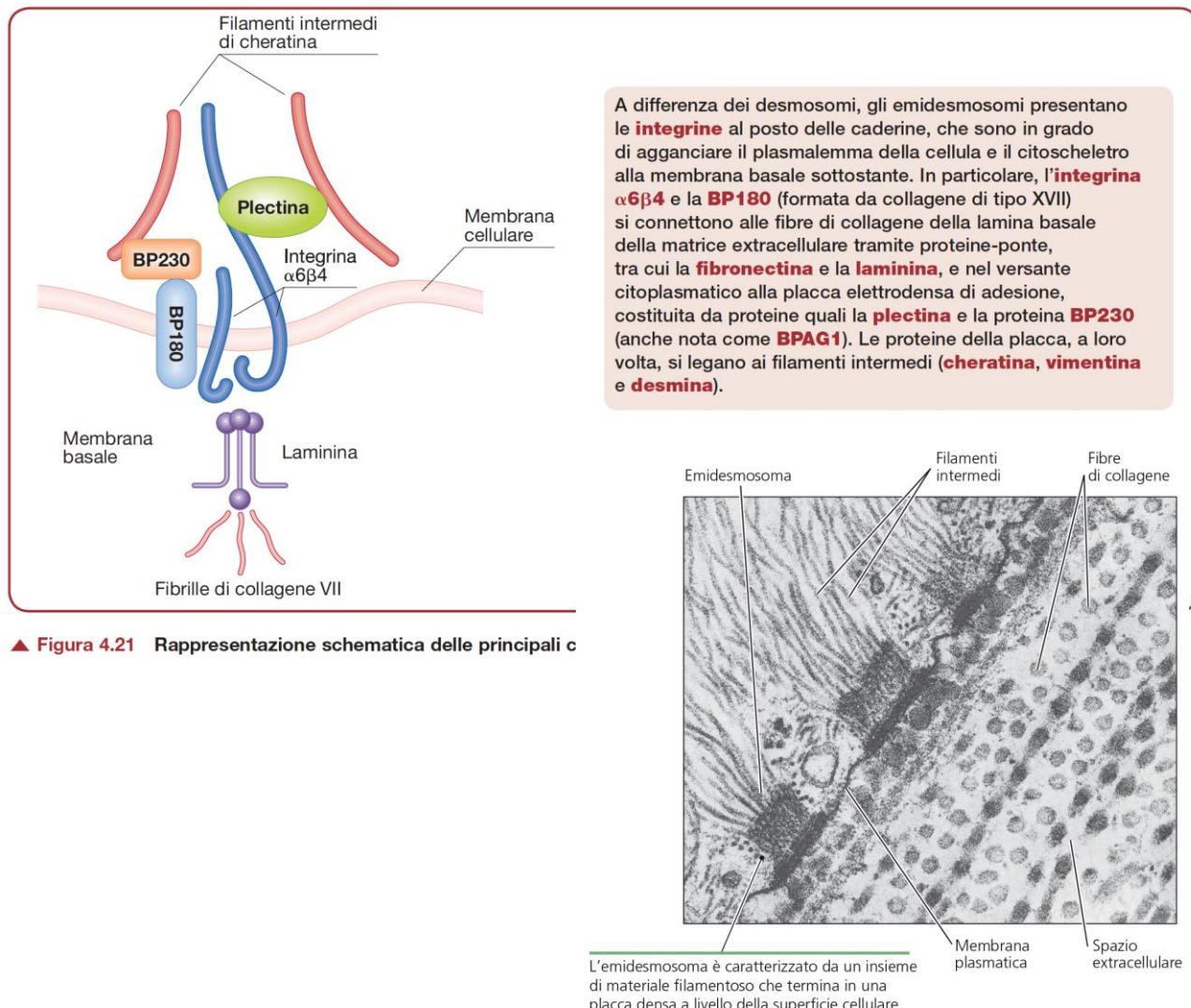
- Siti di ancoraggio per filamenti intermedi di cellule adiacenti collegati in una rete che si estende in tutte le cellule di un tessuto





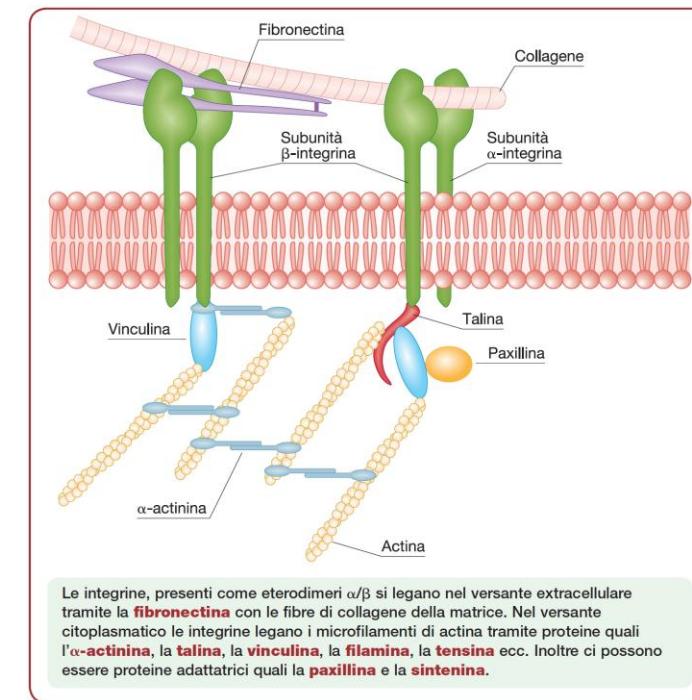
Desmosoma osservato al microscopio elettronico a forte ingrandimento. Bene evidenti la placca desmosomiale densa agli elettroni, il luogo di convergenza dei tonofilamenti e il "cemento" interdesmosomiale.

• Emidesmosoma



A differenza dei desmosomi, gli emidesmosomi presentano le **integrine** al posto delle caderine, che sono in grado di agganciare il plasmalemma della cellula e il citoscheletro alla membrana basale sottostante. In particolare, l'**integrina $\alpha 6\beta 4$** e la **BP180** (formata da collagene di tipo XVII) si connettono alle fibre di collagene della lamina basale della matrice extracellulare tramite proteine-ponte, tra cui la **fibronectina** e la **laminina**, e nel versante citoplasmatico alla placca elettrodensa di adesione, costituita da proteine quali la **plectina** e la proteina **BP230** (anche nota come **BPAG1**). Le proteine della placca, a loro volta, si legano ai filamenti intermedi (**cheratina, vimentina e desmina**).

• Contatti focali



Le giunzioni cellulari

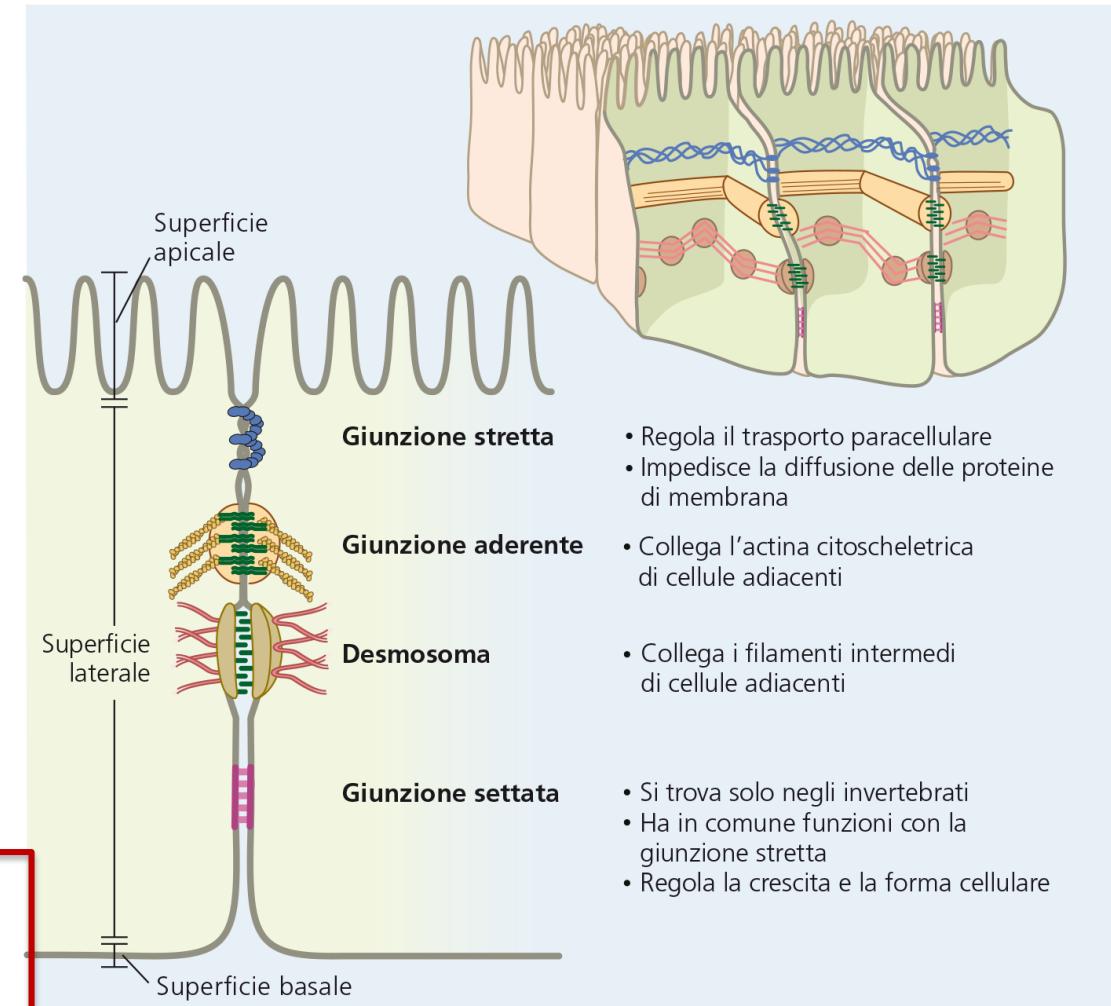
- Le cellule aderiscono l'una all'altra e comunicano attraverso proteine specializzate e complessi giunzionali.
- Negli animali ne esistono 3 tipi principali, particolarmente comuni negli epitelii.

1. Giunzioni occludenti o strette: uniscono saldamente membrane di cellule adiacenti.

2. Giunzioni aderenti o ancoranti: agganciano cellule contigue e sono rafforzate da filamenti del citoscheletro, diversi tipi:

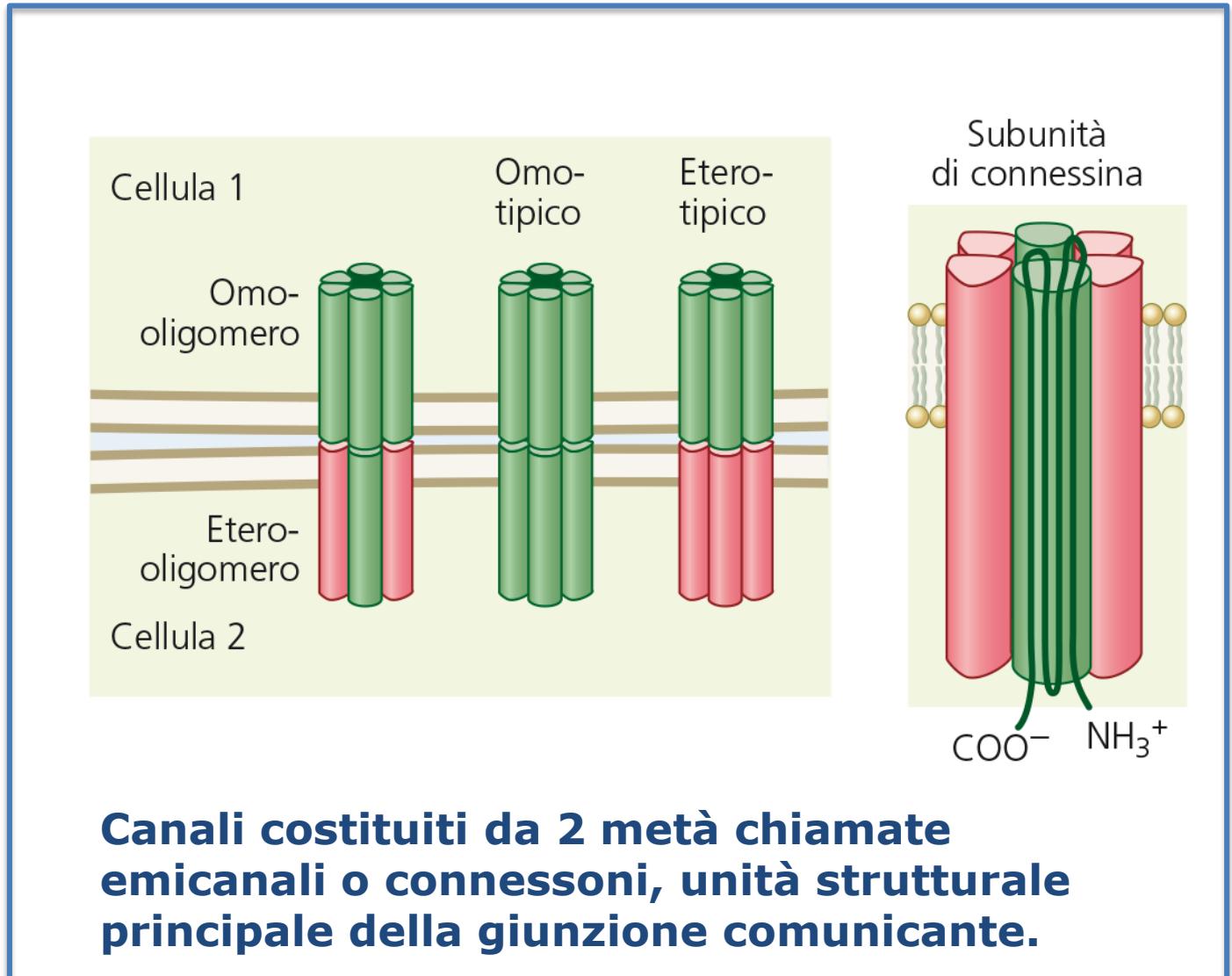
- **G. aderente a fascia o zonula adherens**
- **Desmosoma o macula adherens**
- **Emidesmosomi**
- **Contatti focali**

3. Giunzioni comunicanti: formano canali fra cellule adiacenti che permettono il passaggio di ioni e piccole molecole.

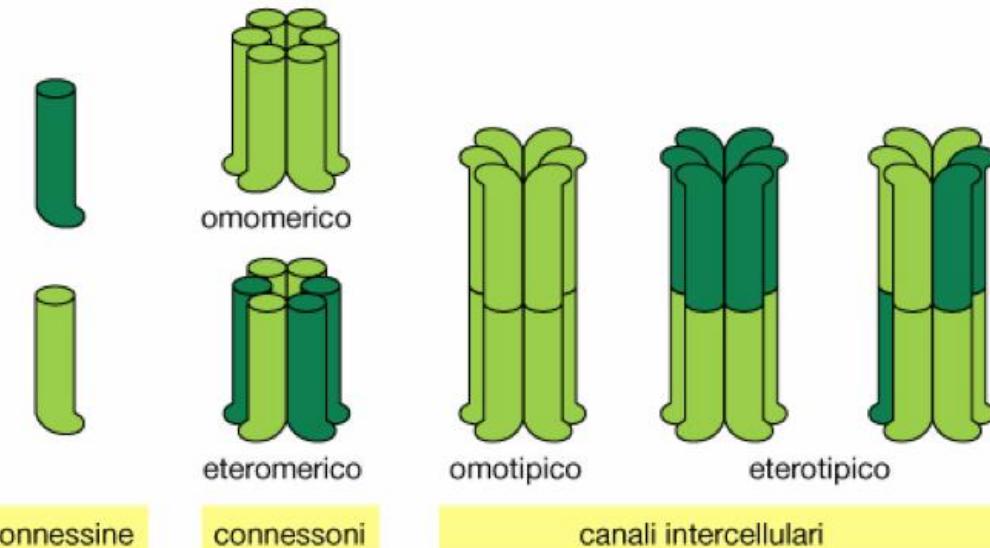
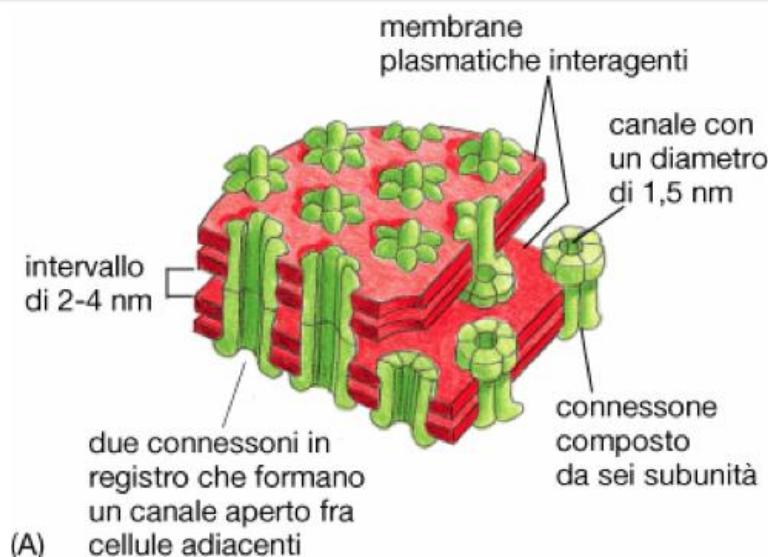


Le giunzioni COMUNICANTI o GAP JUNCTION

- Sono strutture specializzate presenti sulla superficie dielle cellule e facilitano il trasferimento di ioni e piccolo molecole tra cellule adiacenti.
- Questo tipo di giunzioni è formato da proteine dette **connessine**, che si combinano diversamente nei diversi tipi cellulari.
- **Connessone**: 6 subunità di connessina che circondano la membrana.



Le giunzioni COMUNICANTI



Le giunzioni COMUNICANTI



grossa
giunzione
gap

membrane

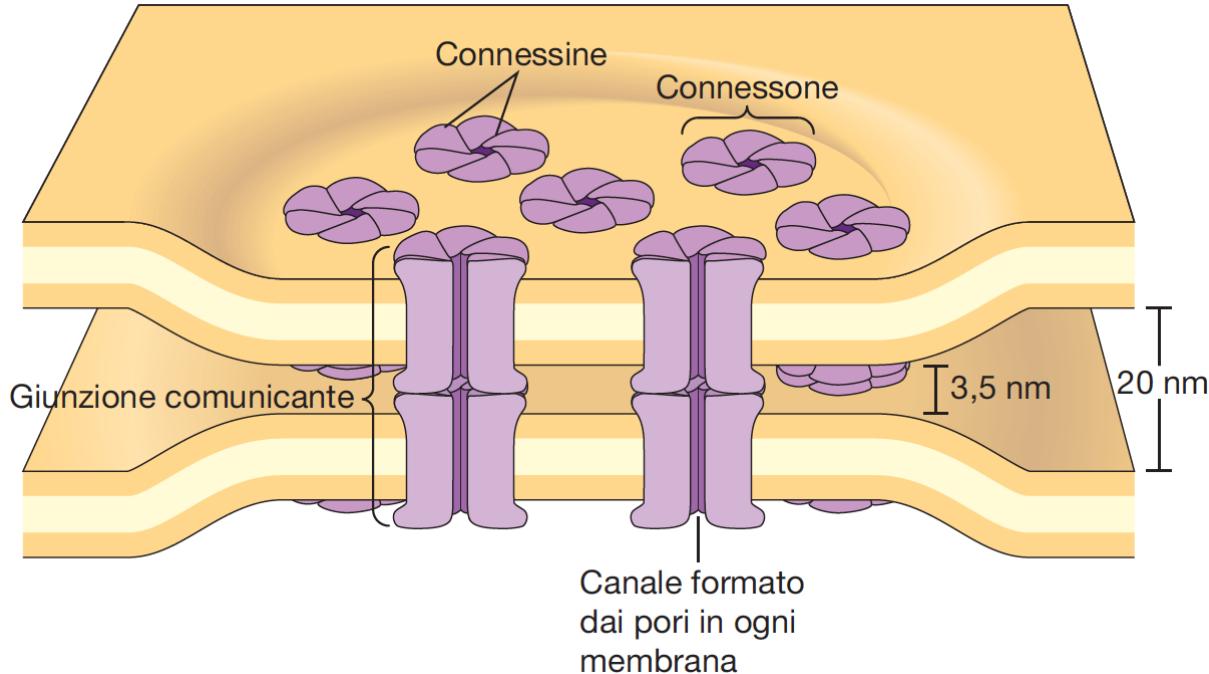
piccola
giunzione
gap



(B)

100 nm

Le giunzioni COMUNICANTI



- Sono presenti nella maggior parte dei tipi cellulari di vertebrati e invertebrati e sono l'unico sistema conosciuto di traperto cellula-cellula nelle cellule animali.

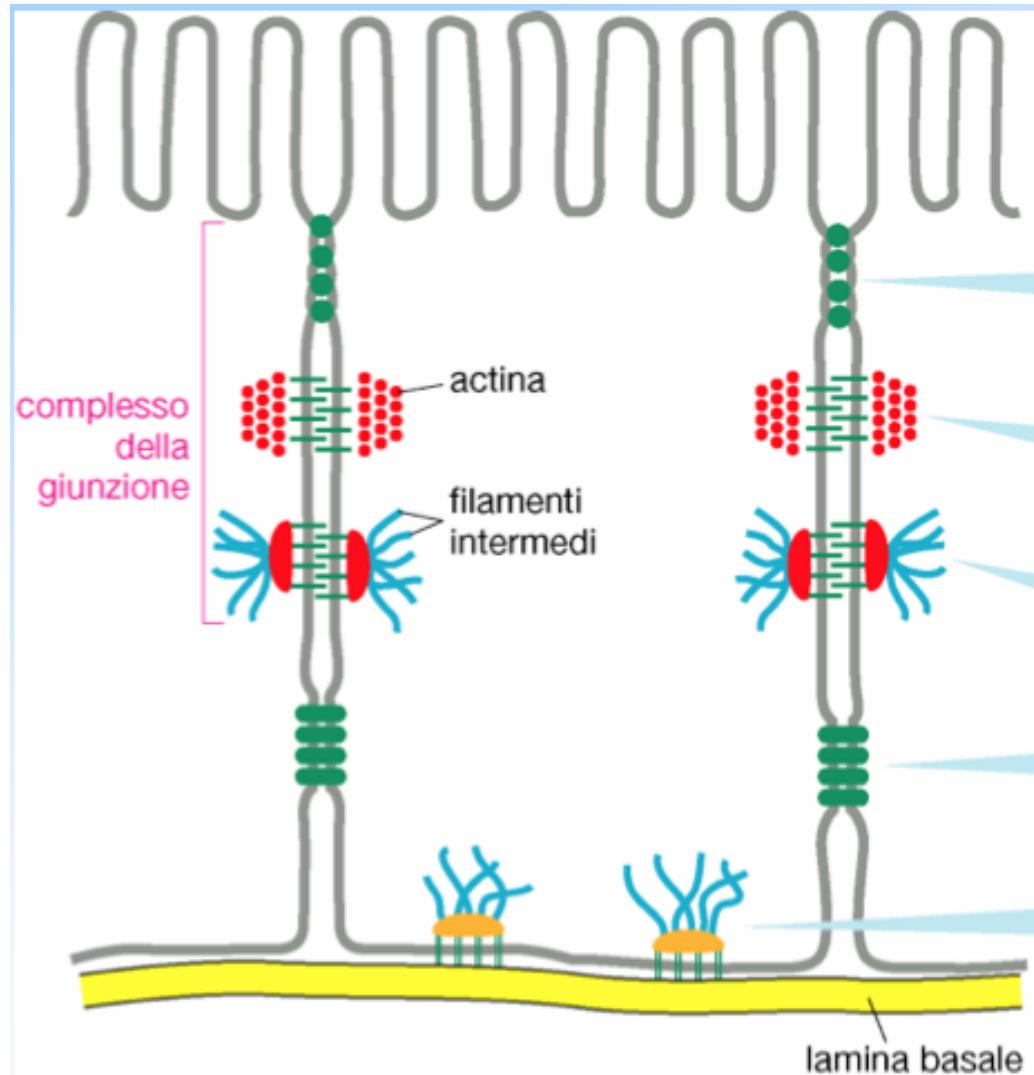
Ci sono 2 ulteriori famiglie proteine delle giunzioni comunicanti:

1. le **innessine**, solo negli invertebrati: non hanno omologia di sequenza con le connessine;
2. Le **pannessine** sia in invertebrati che vertebrati, presenti principalmente nei neuroni importanti durante lo sviluppo.

Quadro sinottico delle giunzioni

TIPO DI GIUNZIONE	PROTEINE TRANSMEMBRANA	PROTEINE CITOPLASMATICHE	ELEMENTI DEL CITOSCHELETRO
STRETTA o OCCLUDENTE	OCCLUDINE CLAUDINE	ZO1, ZO2, ZO3	microfilamenti di actina
ADERENTE A FASCIA	CADERINE	PROTEINE DELLA PLACCA (CATENINE) e PROTEINE ADATTATRICI	microfilamenti di actina
DESMOSOMA	CADERINE	DESMOPLACHINE PLACOGLOBINE PLACOFILINE	filamenti intermedi (cheratina)
EMIDESOMOSOMA	INTEGRINE (integrina $\alpha 6\beta 4$ e BP180)	PLECTINA e BP230	filamenti intermedi (cheratina)
CONTATTO FOCALE	INTEGRINE α/β	TALINA, VINCULINA, PAXILLINA	microfilamenti di actina
COMUNICANTE	CONNESSIONE		

Giunzioni

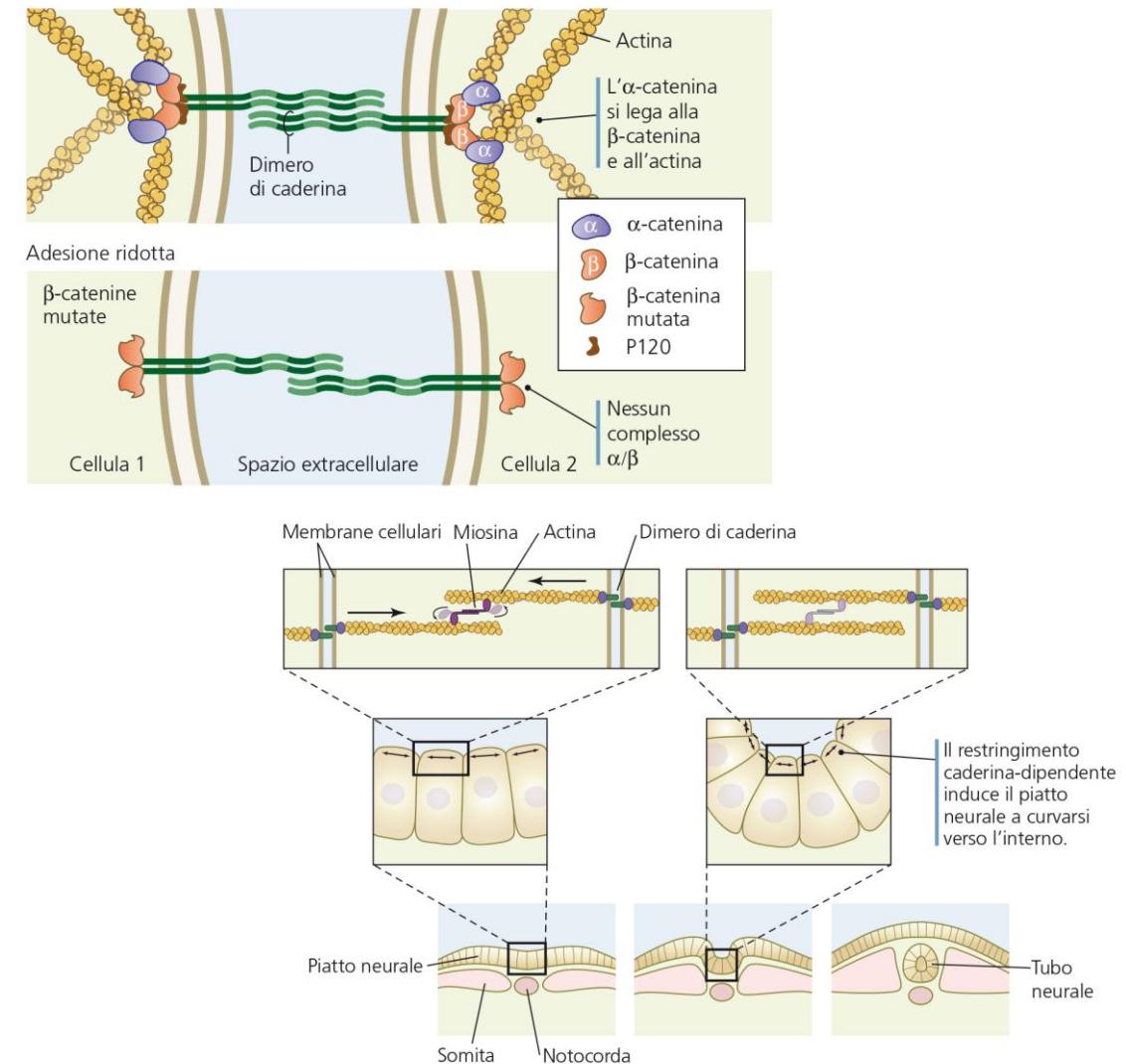


nome	funzione
giunzione occludente	nei tessuti epiteliali sigilla gli interstizi tra cellule contigue e impedisce il passaggio di molecole tra l'una e l'altra
giunzione aderente	unisce fasci di actina di una cellula a fasci analoghi di un'altra
giunzione a desmosoma	unisce i filamenti intermedi di una cellula a quelli di una cellula adiacente
giunzione canalare a gap	permette il passaggio di piccoli ioni e molecole idrosolubili del citosol
giunzioni a emidesmosoma	ancora i filamenti intermedi di una cellula alla lamina basale

Caderine calcio-dipendenti

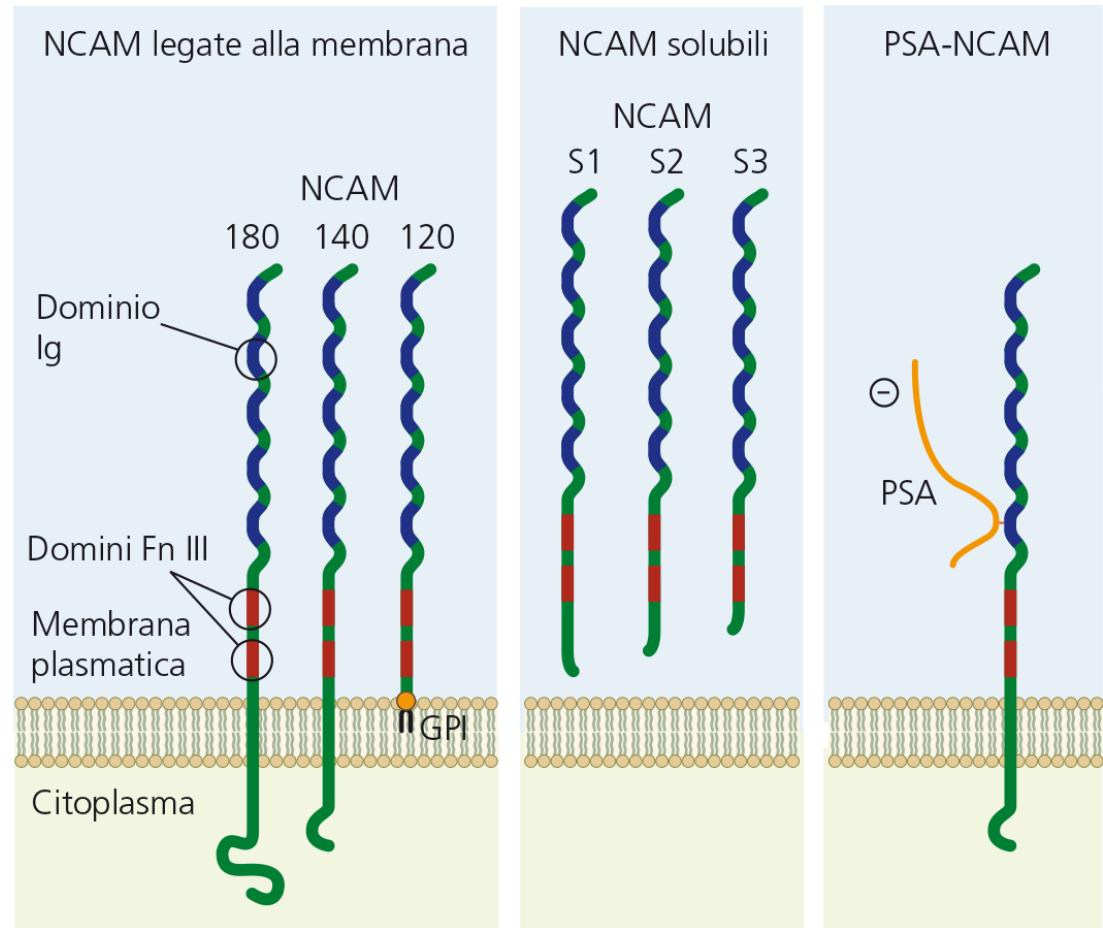
- Superfamiglia di proteine transmembrana leganti calcio presenti nei tessuti dei vertebrati.
- **Funzioni:**
 1. adesione cellula-cellula
 2. migrazione cellulare
 3. trasduzione del segnale.

Le caderine controllano la trasduzione del segnale tenendo legata la β -catenina e limitando la sua capacità di legarsi con molecole segnale.



Le NCAM calcio-indipendenti

- NCAM molecole di adesione delle cellule neurali (SNC, SNP e fibre)
- Non necessitano di ioni calcio, sono prodotte come proteine transmembrana e come proteine solubili.
- Tra le modificazioni post-traduzionali più significativa c'è l'aggiunta di **acidi polisialici (PSA)** che rende il legame fra NCAM-PSA di cellule vicine meno forte (rispetto a NCAM-NCAM).
- Forme di adesione forte e adesione debole.



Le selectine

- Sono molecole proteiche della superficie cellulare che legano i carboidrati e funzionano soprattutto nelle interazioni transitorie tra le cellule del sistema circolatorio.
- 3 tipi: selectine-L (leucociti), selectine_P (piastrine) e selectine-E (cellule endoteliali). Le cellule endoteliali hanno selectine-E e -P.
- Funzione di facilitare il movimento dei leucociti al di fuori dei vasi e nei tessuti infiammati: **extravasazione (o diapedesi)**. **Interazioni adesive e transitorie reversibili**.

