



Università degli Studi di Teramo



**Corso di Laurea in Biotecnologie
AA 2025-2026**

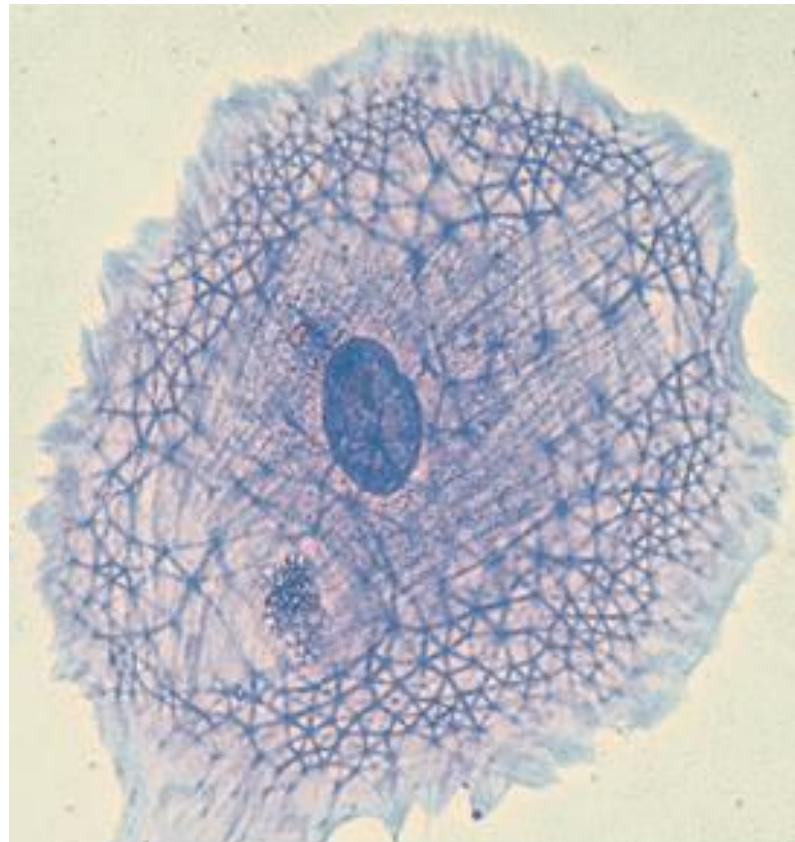
**CITOLOGIA E ISTOLOGIA
Prof.ssa Mauro**

Citoscheletro

N.d.A.: Il materiale contenuto nel presente file è inteso ad esclusivo utilizzo didattico da parte degli studenti del I° anno di Biotecnologie, che sono invitati a non ridistribuire suddetto materiale, parzialmente coperto da copyright.

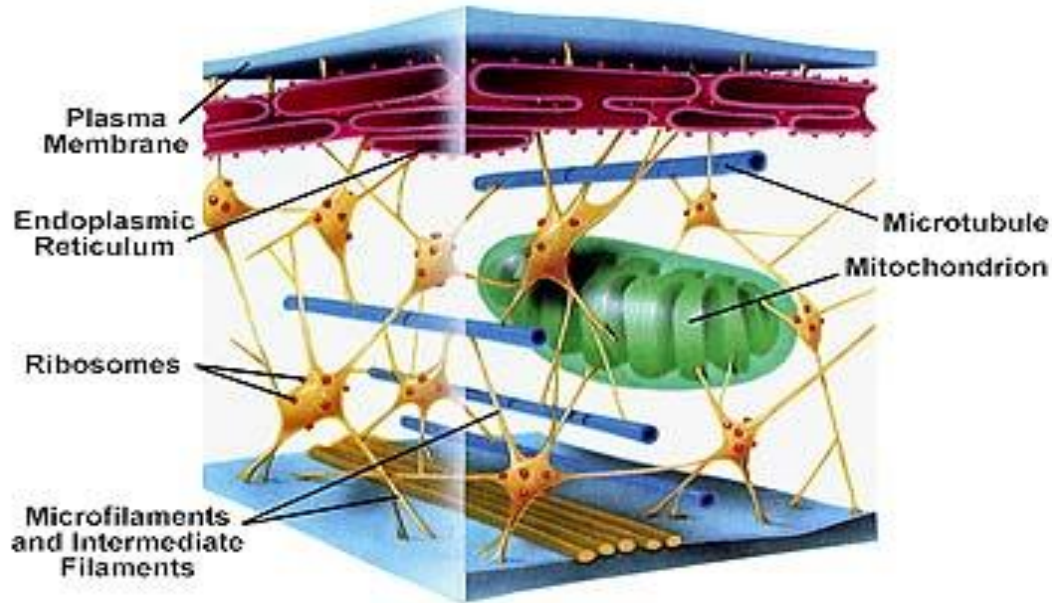
Citoscheletro

IL CITOSCHELETRO È UNA COMPLESSA RETE PROTEICA DI FILAMENTI E TUBULI INTERCONNESSI CHE SI ESTENDE NEL CITOSOL, DALLA FACCIA INTERNA DELLA MEMBRANA PLASMATICA AL NUCLEO. ALL'INTERNO DEL NUCLEO FORMA IL NUCLEOSCHELETRO



10 μ m

Citoscheletro



- E' di natura proteica e fortemente dinamica (motilità cellulare) che
- fornisce struttura architettonica (tensegrity structure) alle cellule eucariotiche
 - conferisce un elevato livello di organizzazione interna alla cellula
 - permette di assumere e mantenere una forma complessa.

Il CITOSCHELETRO è coinvolto in:

- **organizzazione spaziale del citoplasma**
- **movimenti intracellulari degli organelli**
- **segregazione dei cromosomi durante la divisione cellulare
citochinesi**
- **movimento delle cellule sul substrato**
- **contrazione muscolare**
- **strettamente associato con i processi di segnalazione e di
adesione cellulare**

E' caratteristico delle sole cellule eucariotiche

Il CITOSCHELETRO costituito da

Tre tipi di strutture filamentose:

➤ **Microfilamenti di actina**

➤ **Microtubuli**

➤ **Filamenti intermedi**

che non funzionano da sole, ma associate a proteine accessorie (*proteine ponte*), essenziali per il l'assemblaggio delle strutture citoscheletriche e per il loro funzionamento.

IL CITOSCHELETRO

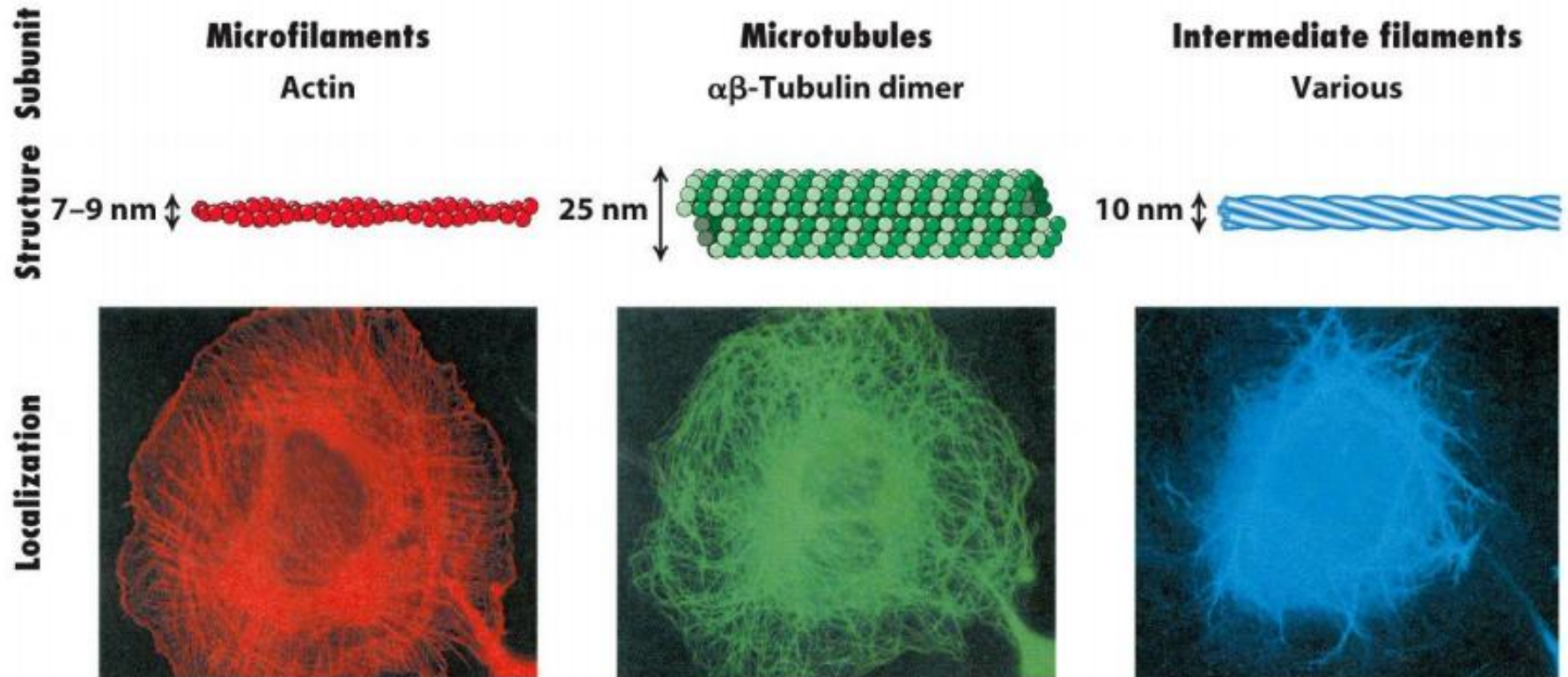
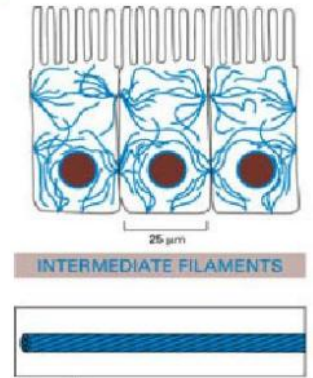
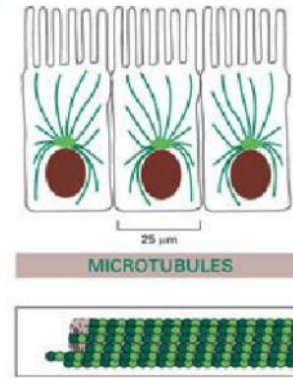
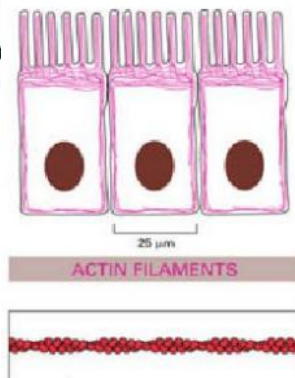
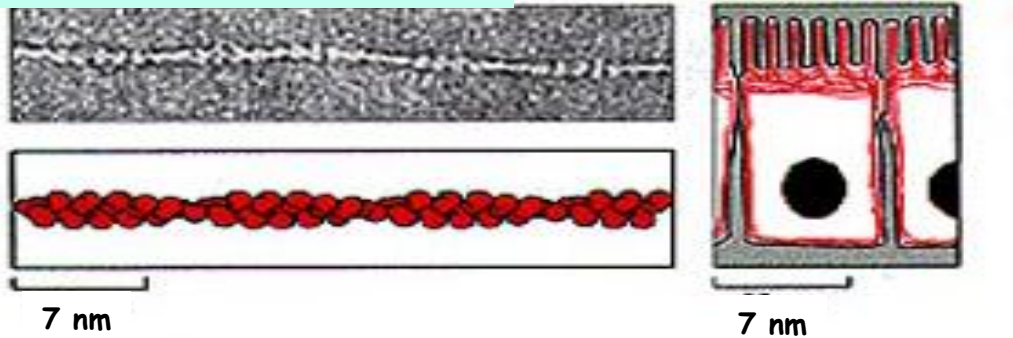


Figure 17-2
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

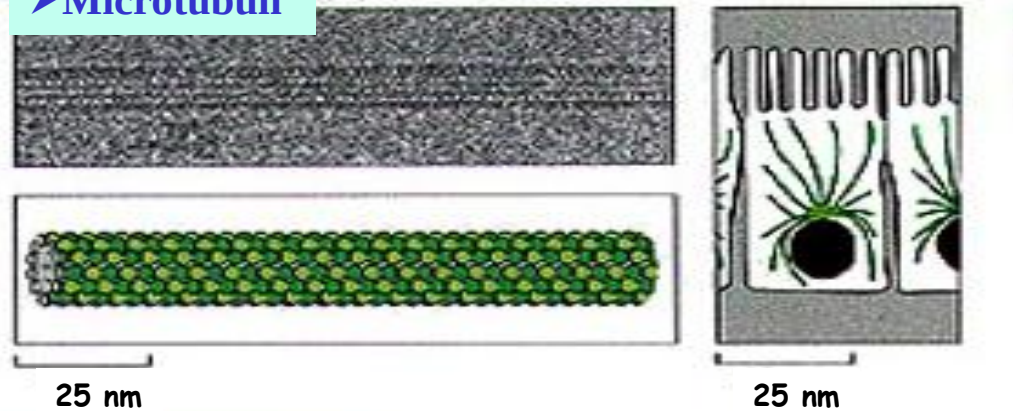


Citoscheletro

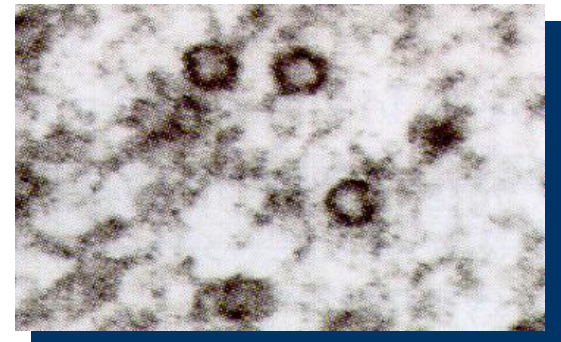
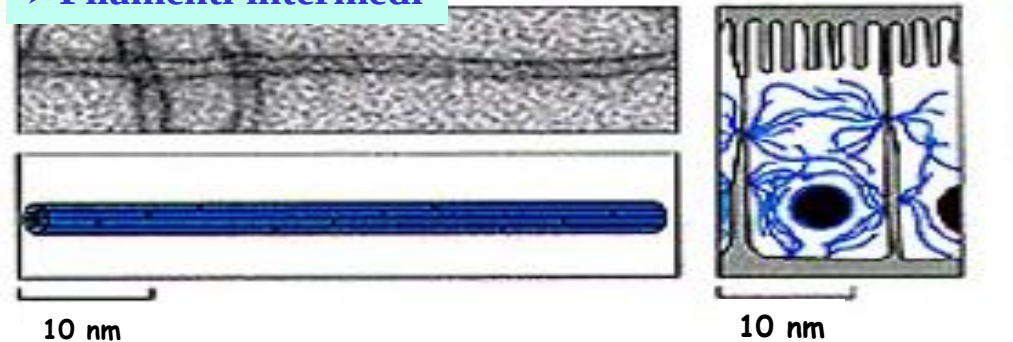
➤ Microfilamenti di actina

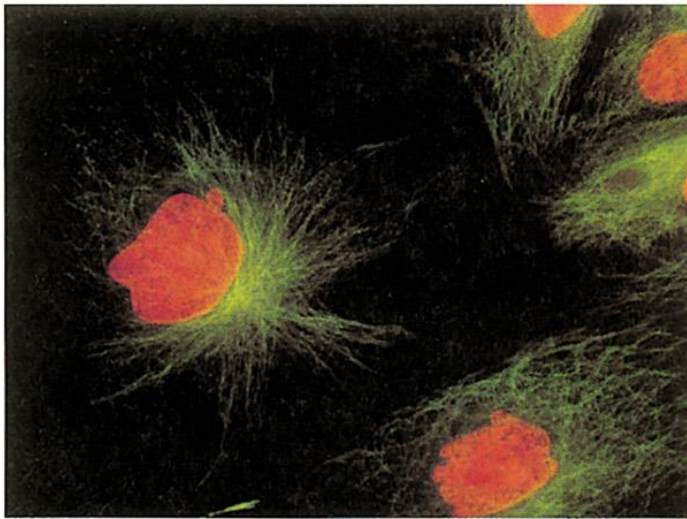


➤ Microtubuli

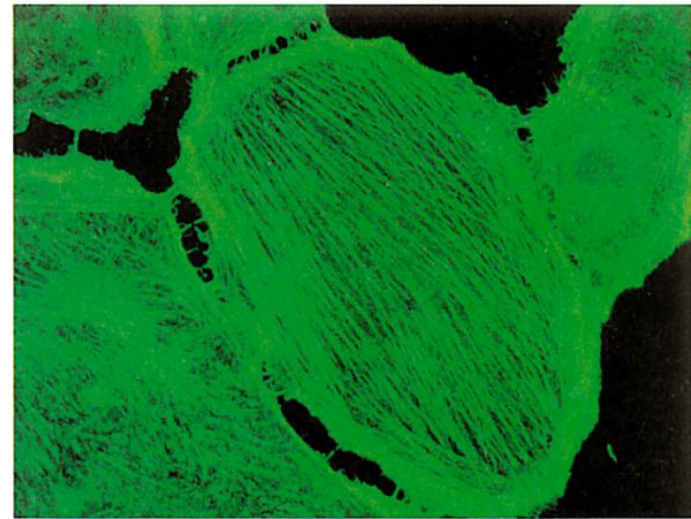


➤ Filamenti intermedi

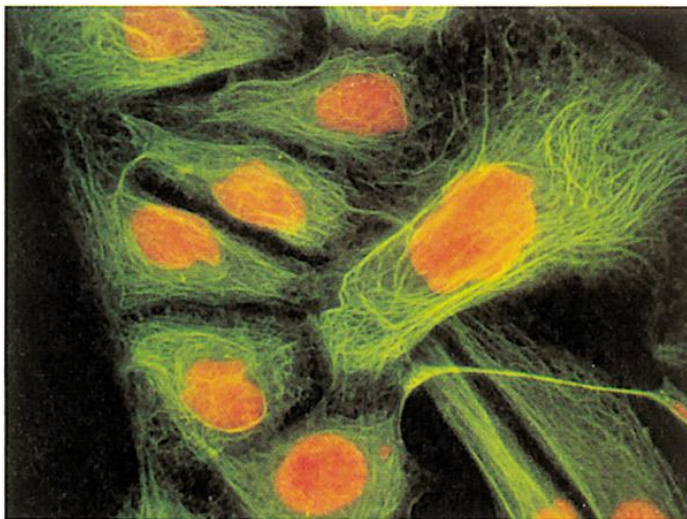




(a) Microtubuli



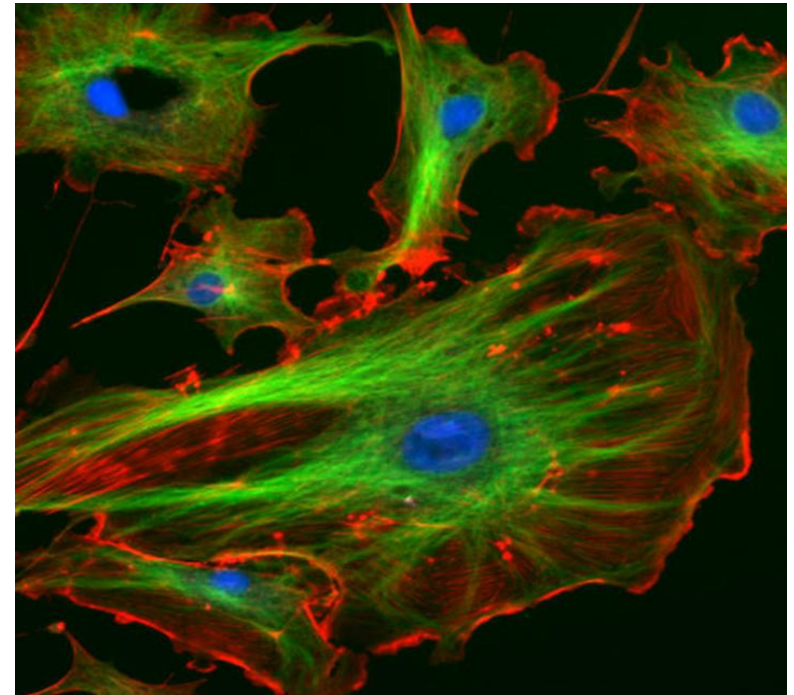
(b) Microfilamenti



(c) Filamenti intermedi

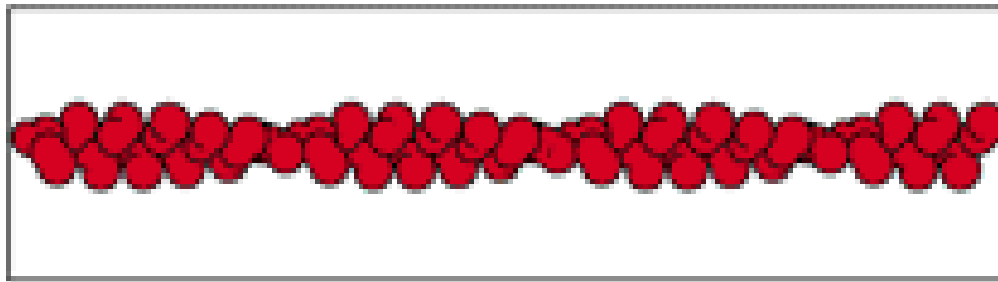
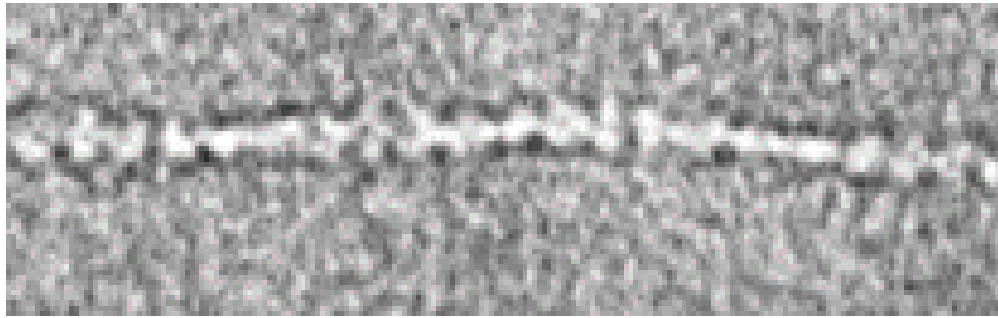
5 μ m

Figura 22-1

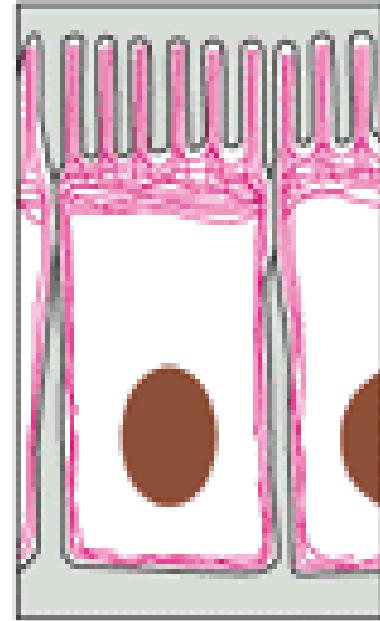


Microfilamenti di actina

ACTIN FILAMENTS



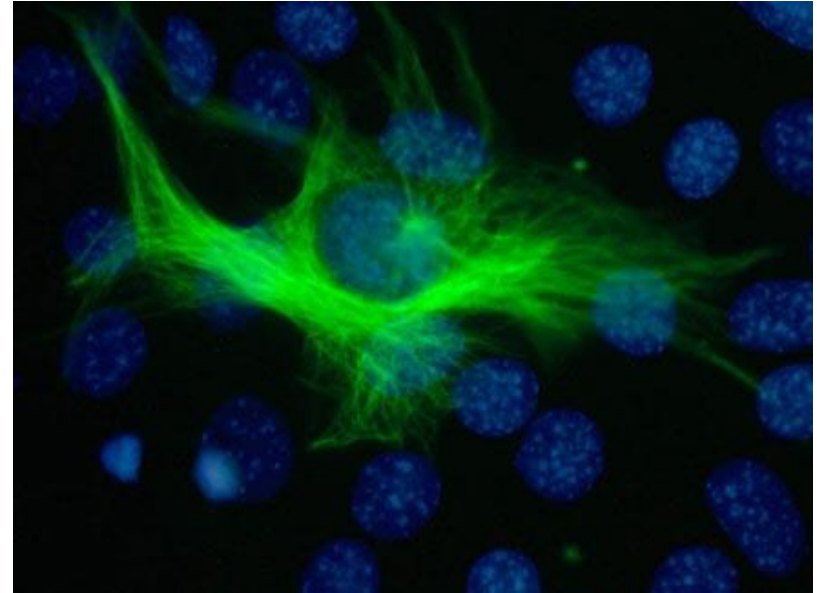
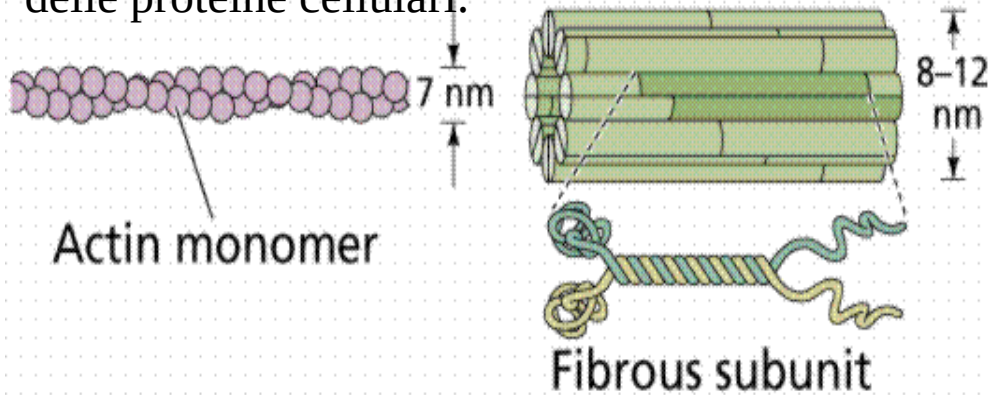
7nm



I MICROFILAMENTI, con un diametro di 7 nm, sono polimeri della proteina ACTINA (proteina globulare 42,3 kDa): deputati alla struttura della cellula ed al movimento.

Microfilamenti di actina

L'actina è presente in tutte le cellule eucariotiche, rappresenta il 15% -20% delle proteine cellulari.



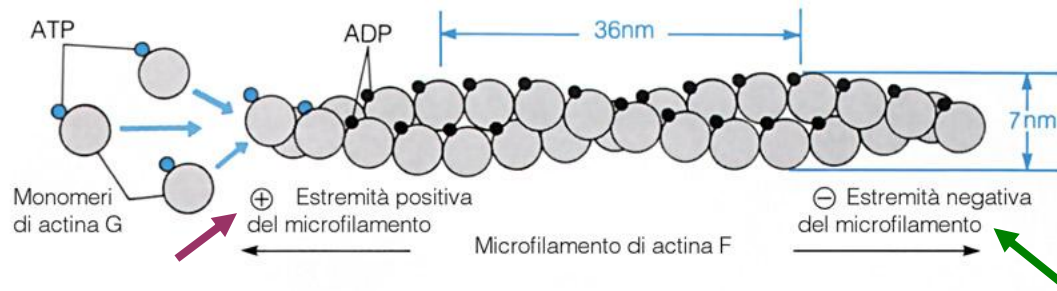
Costituiti da 2 catene di subunità globulari (G-actina) che si avvolgono a spirale tra loro formando dei filamenti (F-actina)

Formano dei fasci di varia lunghezza a seconda delle funzioni che la cellula deve assolvere

Es. movimento di organuli e vescicole, esocitosi, endocitosi, emissione di podi, migrazione della cellula

Microfilamenti di actina

I filamenti di actina sono **polari**, con un'estremità positiva (+) a crescita veloce ed una negativa (-), inerte ed a crescita lenta.

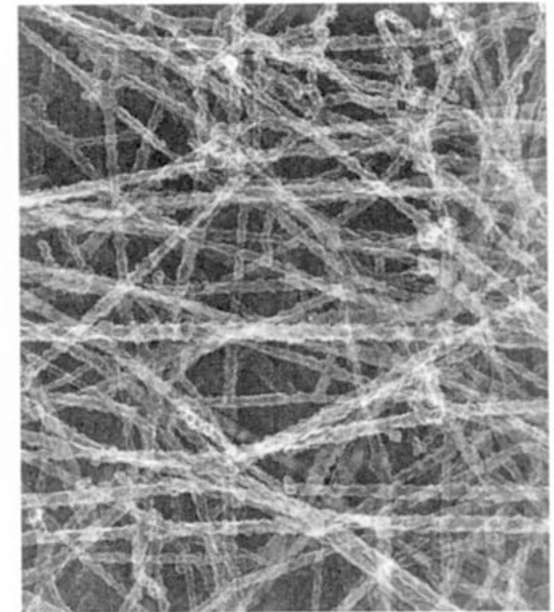


(a) Assemblaggio dei microfilamenti

Figura 22-16

4 Fasi di assemblaggio del filamento:

Attivazione monomero, nucleazione, allungamento, Anniling



(b) Actina F purificata 0,5 μm

La polimerizzazione dell'actina richiede Mg^{2+} , K^{+} ed ATP

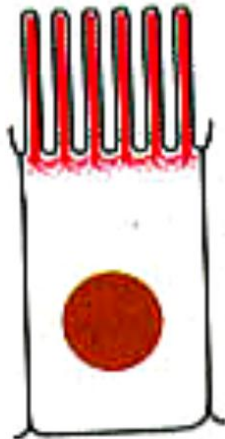
Proteine ancillari dell'actina monomerica: Profilina, β -timosine, Dnasi I, Vitamina D-binding protein, depactina, actaforina

Proteine ancillari del microfilamento: End-blocking protein, Barbed-end capping protein, e Pointed -end capping protein, spectrina, distrofina, α -actinina, ecc...

MOTILITA ACTINO-MEDIATA:

Movimenti propulsivi

Movimenti retrattivi



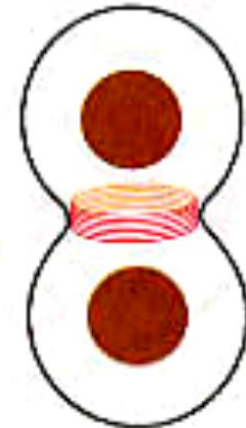
Microvilli
Anima e rete
basale



Stress fibers



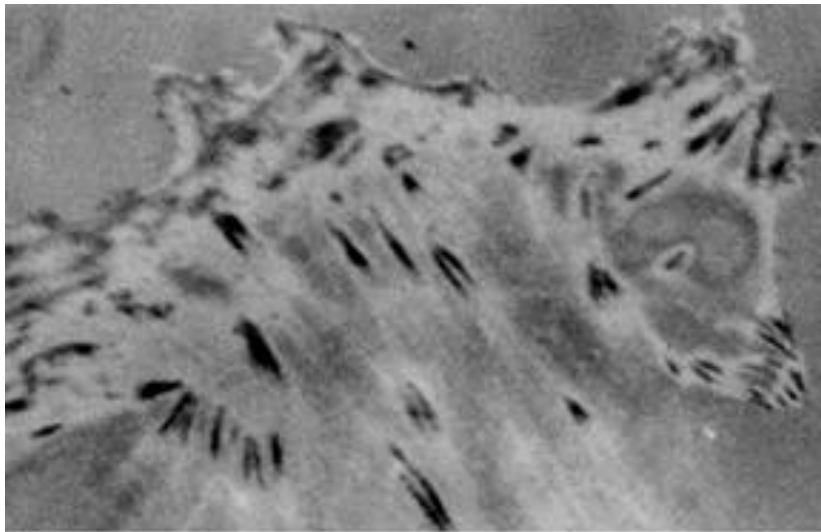
Appendici della cellula in
movimento



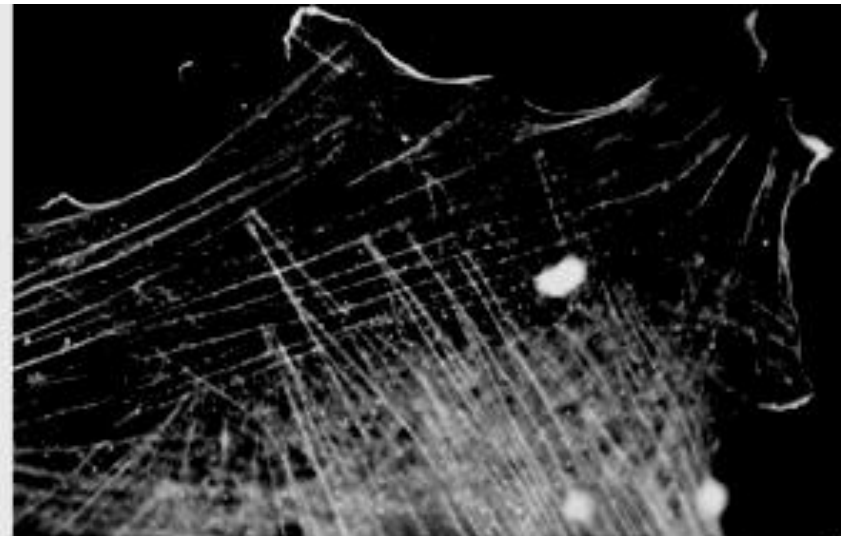
Anello
contrattile
durante
divisione
cellulare

Microfilamenti di actina

I CONTATTI FOCALI :punti di attacco della Cellula con la matrice extracellulare



(A)

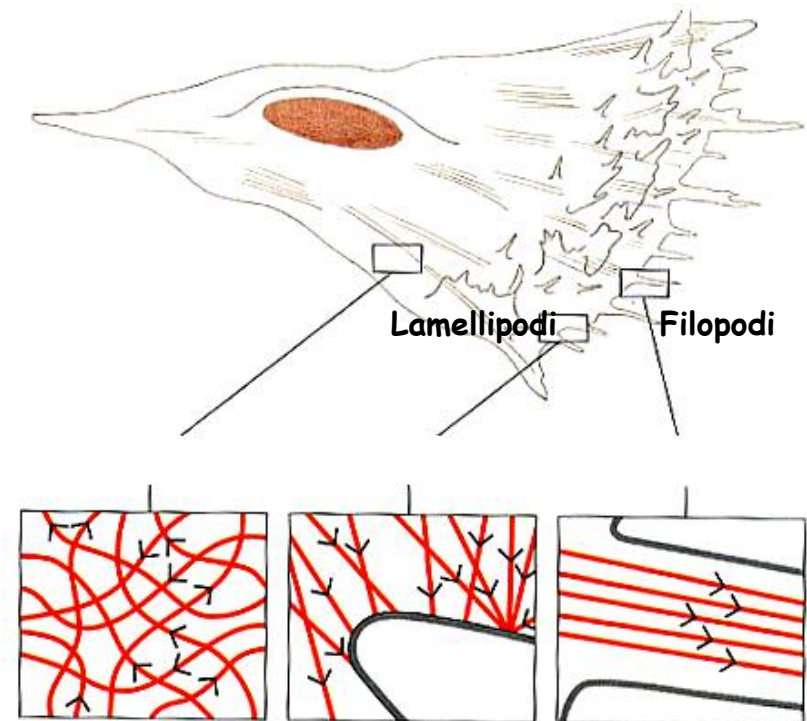


(B)

10 μ m

Microfilamenti in movimento

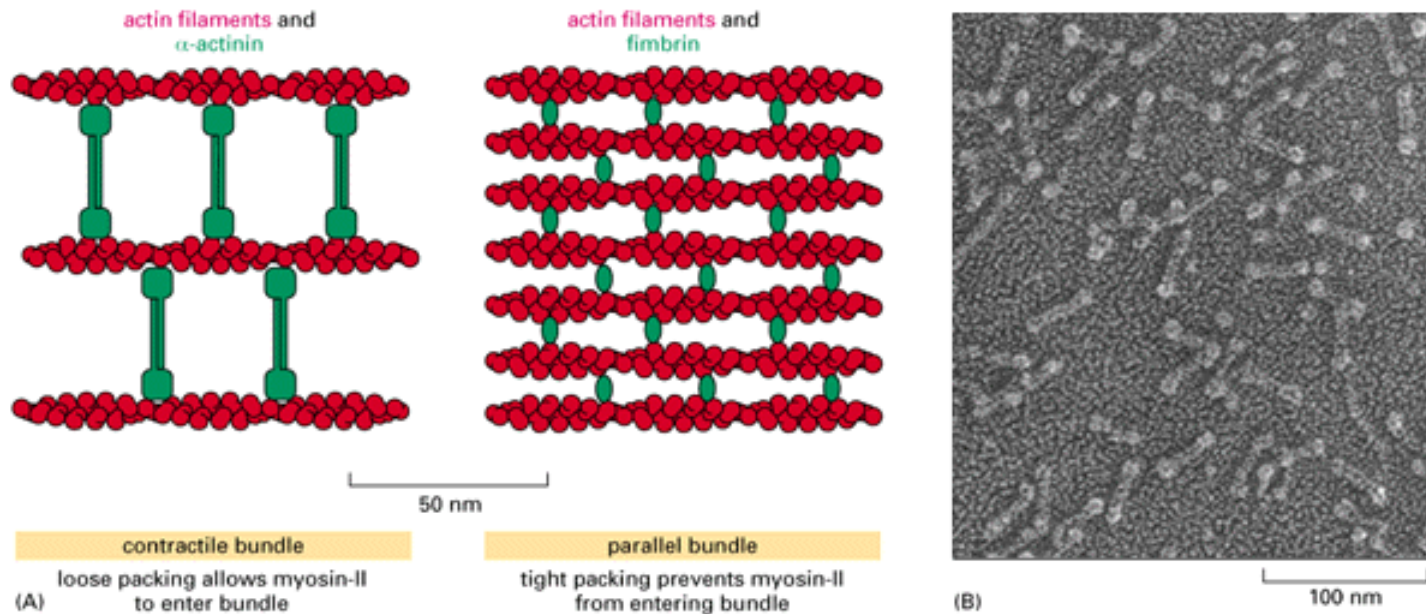
- Cellula spinge prolungamenti in avanti
- Protrusioni aderiscono alla superficie
- Il corpo della cellula viene tirato a rimorchio
- *Lamellipodi e Filopodi*



Microfilamenti di actina

Differenti Proteine accessorie sono associate ai microfilamenti di actina per formare nelle varie cellule

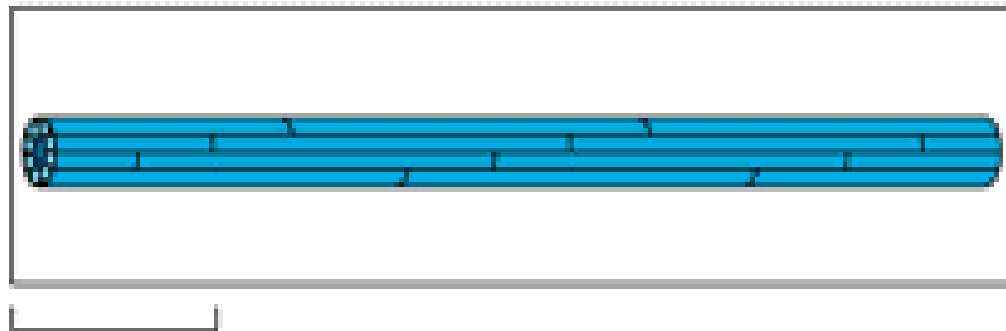
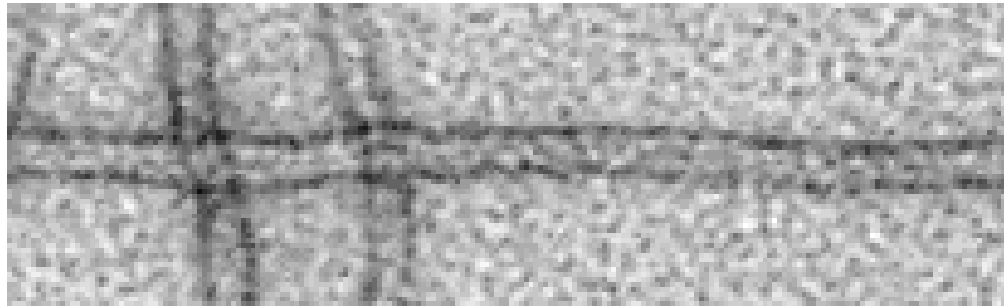
- fasci paralleli
- strutture a rete
- strutture contrattili.



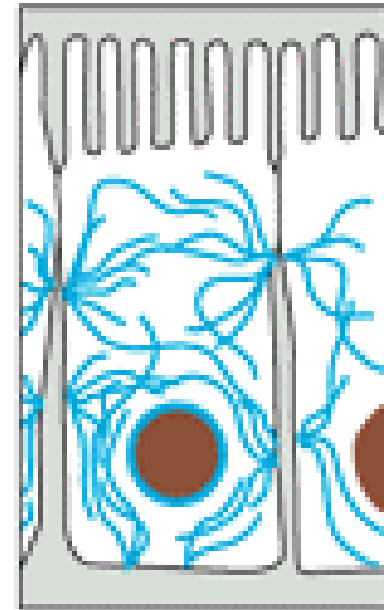
Associazione con la Proteina MIOSINA II

Filamenti Intermedi (IF)

INTERMEDIATE FILAMENTS



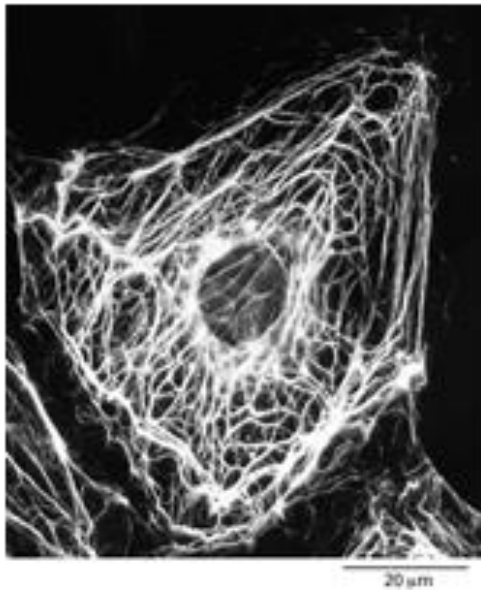
10 nm



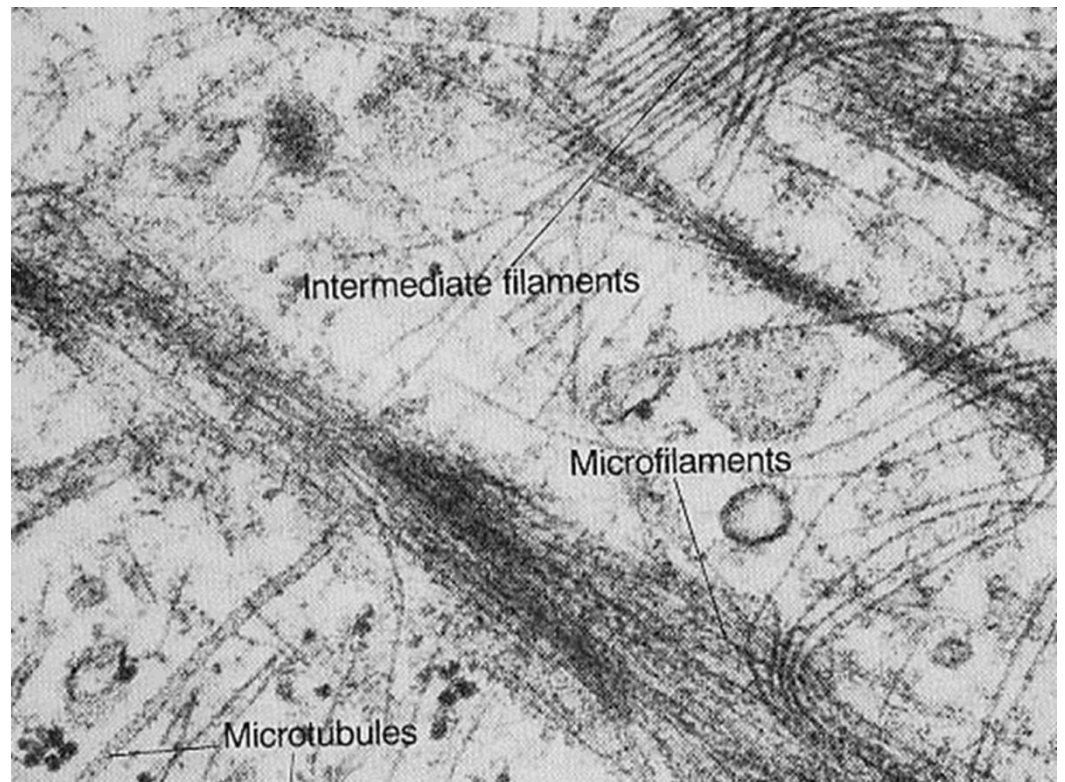
10 nm

I **FILAMENTI INTERMEDI** in ogni tipo cellulare sono formati da **POLIMERI DI PROTEINE DIVERSE**, ma tutte **simili per dimensioni e struttura**.

Filamenti Intermedi (IF)



Formano un reticolo in tutto il citoplasma ed un intreccio a canestro intorno al nucleo (la lamina nucleare)



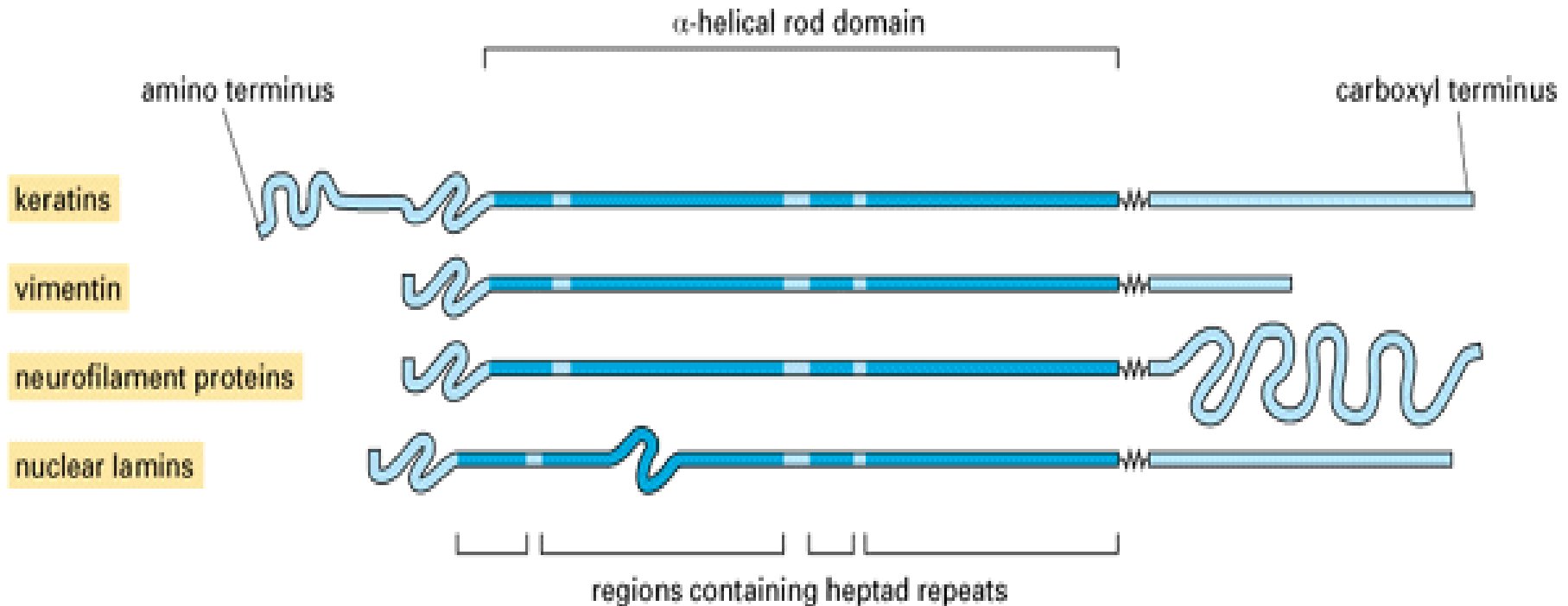
Filamenti Intermedi (IF)

I **filamenti intermedi (IF)** hanno un diametro di circa 8-12 nm e sono **organizzati in fasci proteici resistenti e durevoli**.

Hanno un ruolo fondamentale strutturale, di sostegno della tensione cellulare. I filamenti intermedi sono le strutture più stabili e meno solubili del citoscheletro (si mantengono intatte anche in soluzioni saline concentrate e detergenti non ionici).

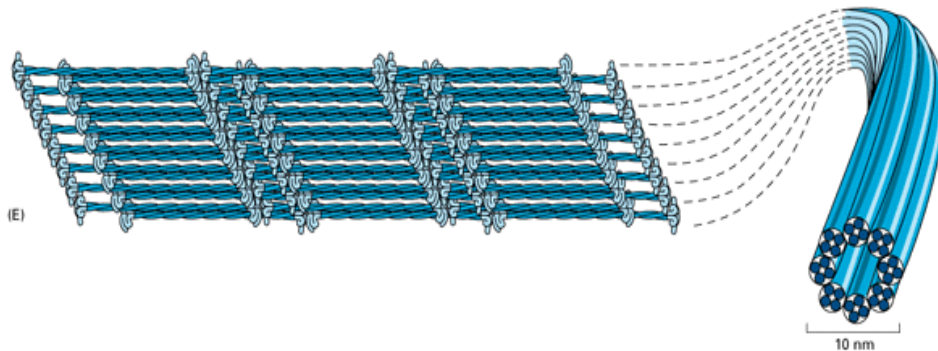
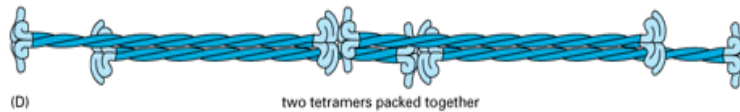
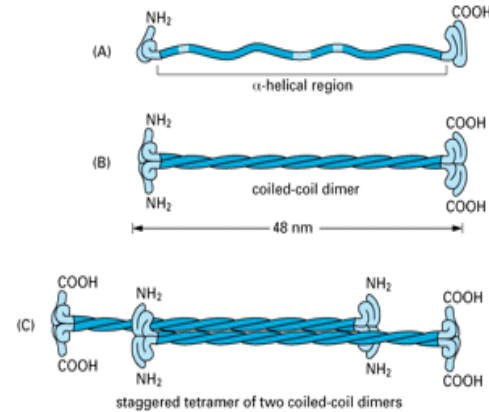
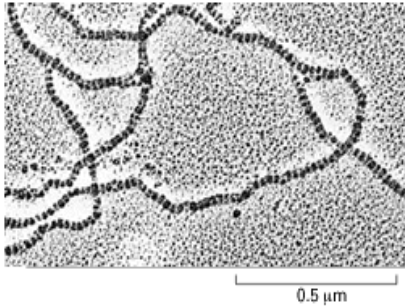
La ***TIPIZZAZIONE DEI FILAMENTI INTERMEDI*** serve anche come **strumento diagnostico in Medicina** ed è particolarmente utile nella diagnosi dei tumori, in quanto le cellule tumorali mantengono i filamenti intermedi caratteristici del tessuto di origine, indipendentemente dalla localizzazione del tumore nel corpo

Filamenti Intermedi (IF)



le **Proteine** degli **IF** sono **fibrose** e sono **caratterizzate da un dominio centrale ad alfa elica**, a bastoncino formato da circa **310-318 amino acidi**, che è **conservato in dimensioni, struttura secondaria e in alcuni casi anche in sequenza**.

Filamenti Intermedi (IF)



-Due dimeri si assemblano in modo antiparallelo e sfalsato a formare un tetramero.

I tetrameri non sono polarizzati.

-I tetrameri si associano tra di loro e poi si compattano insieme.

-La fosforilazione di residui di serina nel dominio amminoterminale controlla l'assemblaggio.

NB: la lamina nucleare che circonda il nucleo si disassembla quando la serina si fosforila (ciclo cellulare).

Filamenti Intermedi (IF)

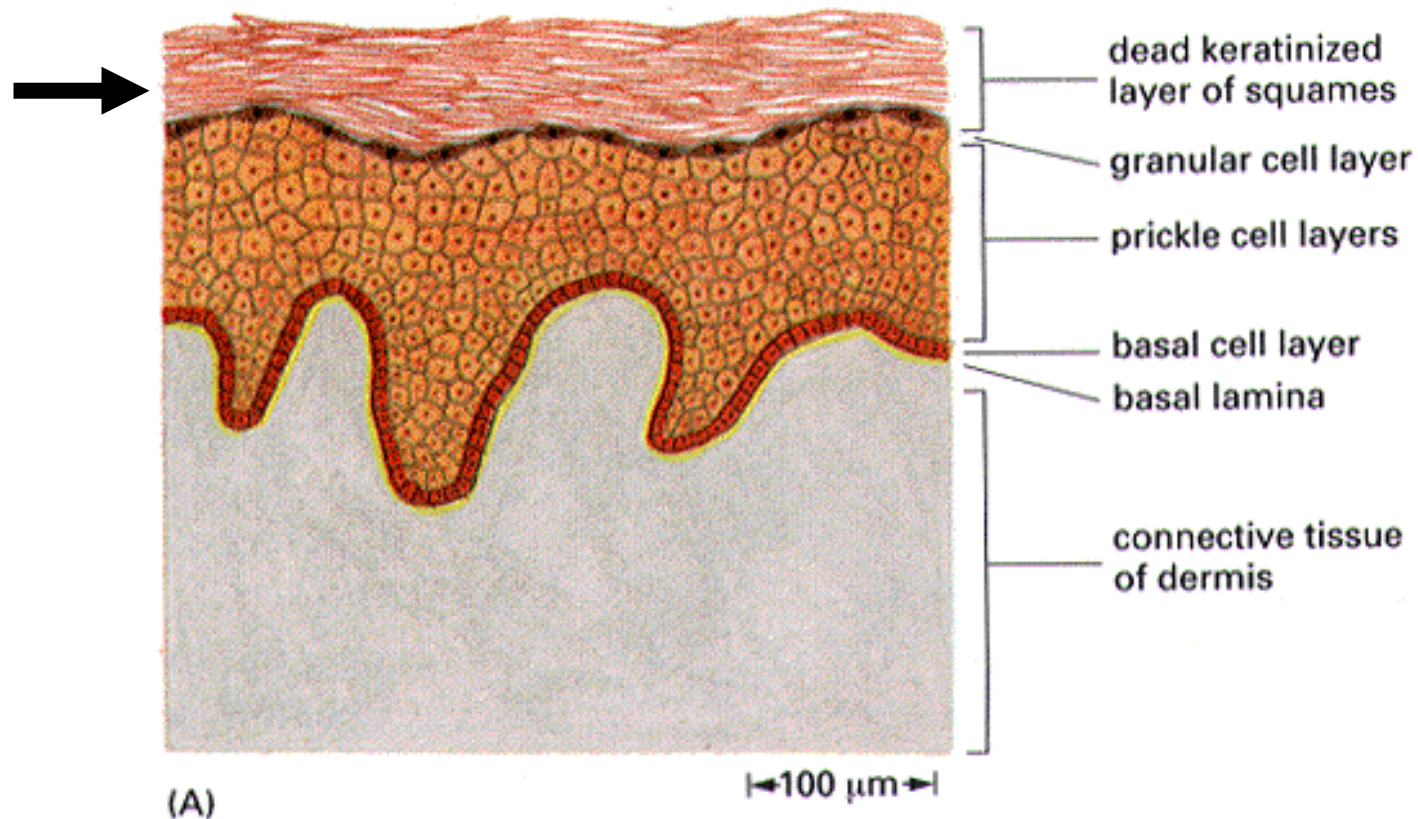
Gli IF possono essere raggruppati in 6 classi.

Le classi I e II comprendono le **cheratine**, proteine che organizzano i “tonofilamenti” delle cellule epiteliali che ricoprono la superficie del corpo e le sue cavità.

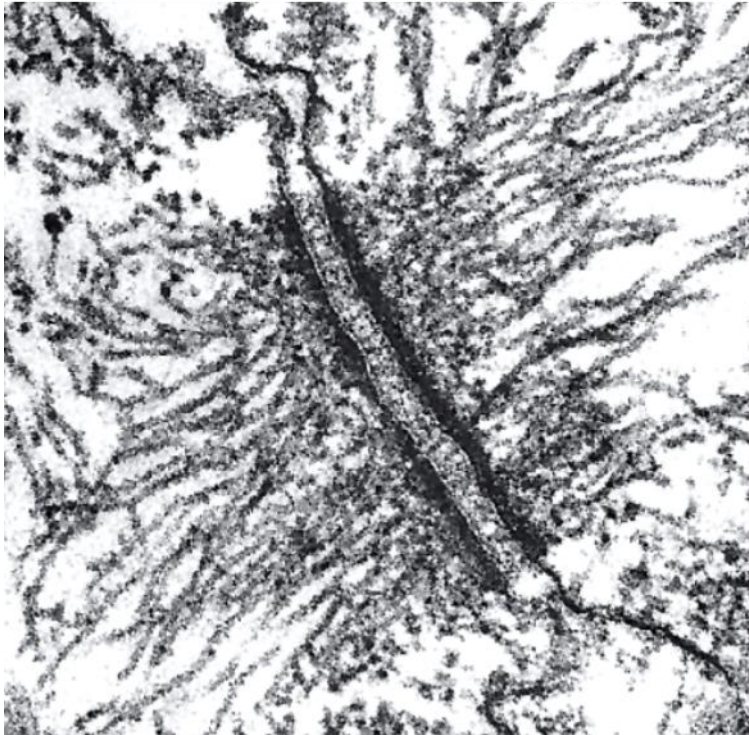
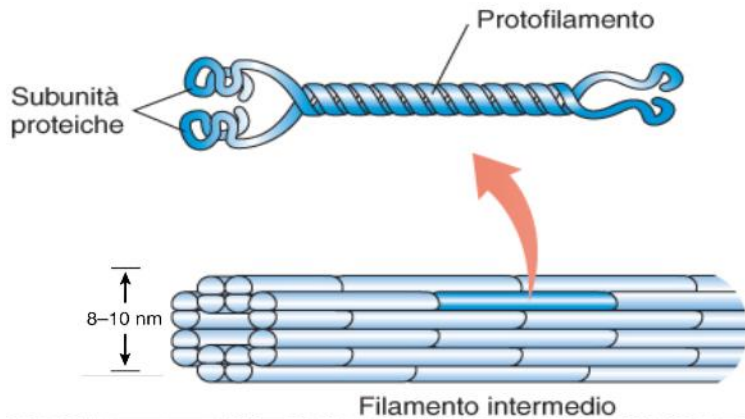
Ci sono 20 classi di cheratine e 8 cheratine dure, specifiche di capelli ed unghie.

Si distinguono in cheratine acide (I) e cheratine basiche (II) che si assemblano in eterodimeri.

Filamenti Intermedi (IF)



Filamenti Intermedi (IF)



In un organismo o tessuto, le cellule si riconoscono e si legano le une alle altre per mezzo di proteine di membrana che protrudono dalla superficie cellulare.

SISTEMI DI GIUNZIONE CELLULARE

Le membrane di cellule contigue presentano una serie di dispositivi specializzati che permettono un contatto più stretto e, in alcuni casi, anche scambi tra cellula e cellula. Si distinguono due classi di GIUNZIONI CELLULARI:

1) GIUNZIONI ADERENTI: desmosomi

emidesmosomi

fasce aderenti

fasce occludenti

2) GIUNZIONI COMUNICANTI: giunzioni serrate

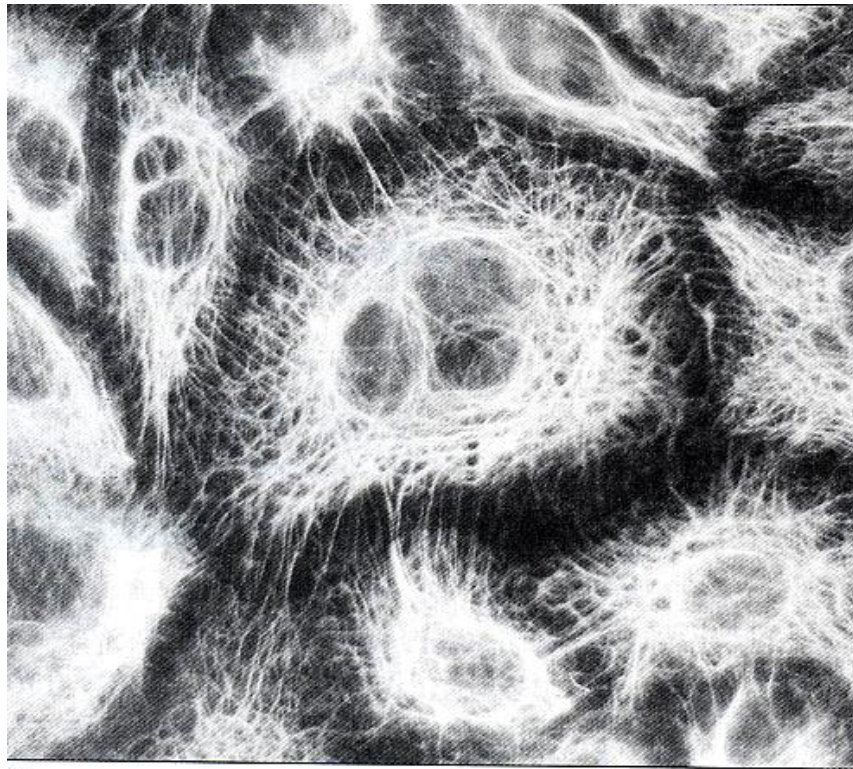
Le giunzioni aderenti tengono insieme le cellule e funzionano come "cerniere" intercellulari che mantengono le cellule in posizioni fisse all'interno dei tessuti.

Le giunzioni occludenti chiudono gli spazi intercellulari alla diffusione, formando una specie di barriera che impedisce il flusso diretto di ioni e molecole.

Le giunzioni comunicanti formano canali aperti nelle membrane plasmatiche di cellule adiacenti, permettendo la diffusione diretta di ioni o piccole molecole da una cellula all'altra.

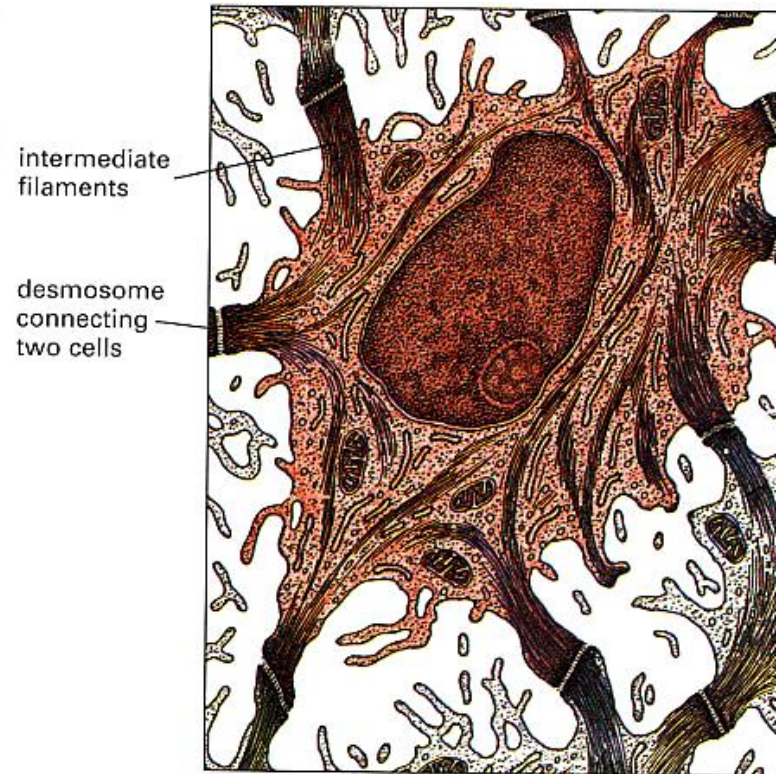
Filamenti Intermedi (IF)

- *Desmosomi e Tonofilamenti*
 - Rafforzano le zone sottoposte a stress meccanico



A)

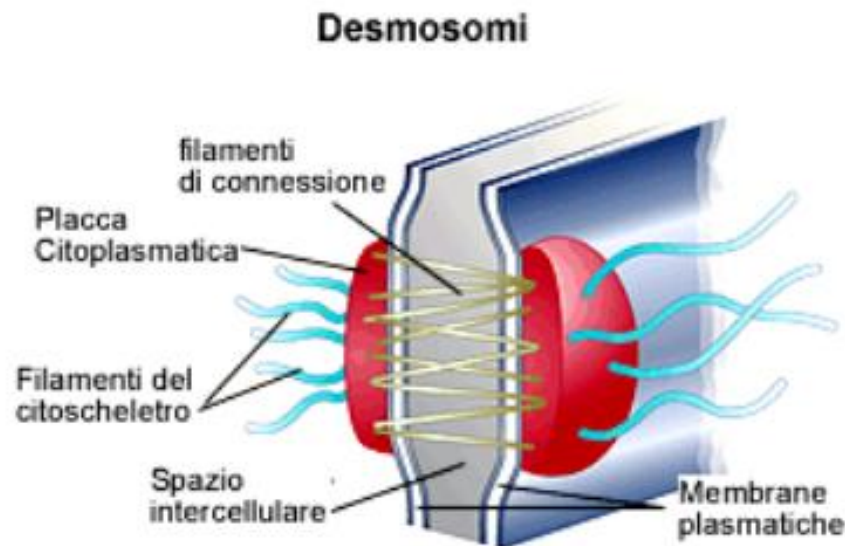
20 μm



(B)

5 μm

DESMOSOMI O MACULAE ADHERENTES



Sono i sistemi di giunzione più diffusi (tessuti epiteliali) e i più complessi. Hanno forma circolare o ellittica; nella regione che contiene un desmosoma si osserva la **PLACCA**, uno spesso strato di materiale denso al di sotto della membrana plasmatica. A partire dalla placca, in direzione del citoplasma, si dipartono i filamenti intermedi di cheratina o vimentina. Sono detti **TONOFILAMENTI** e fungono da ancora per la giunzione.

Si osservano **emidesmosomi** quando le cellule sono ancorate a materiale extracellulare anziché ad altre cellule. Sono anche presenti a livello di cellule coltivate in vitro, dove fungono da ancoraggio alla plastica o al vetro.

Filamenti Intermedi (IF)

La classe III degli IF include la *vimentina*, la *desmina* e la *proteina gliale fibrillare acidica (GFA)*.

La *vimentina* è localizzata nei tessuti connettivi ed in altre tipi cellulari di origine non epiteliale.

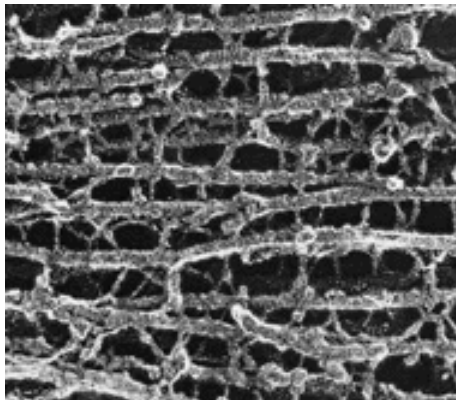
La *desmina* si trova nelle cellule muscolari,

La *GFA* è caratteristica delle cellule della glia che circondano ed isolano le cellule nervose.

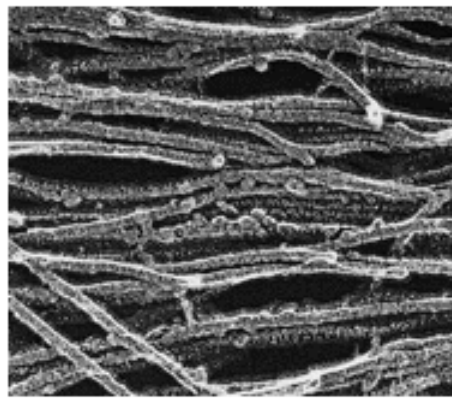
Filamenti Intermedi (IF)

La classe IV degli IF sono le proteine dei *neurofilamenti* (NF) che strutturano gli assoni ed i prolungamenti delle cellule nervose.

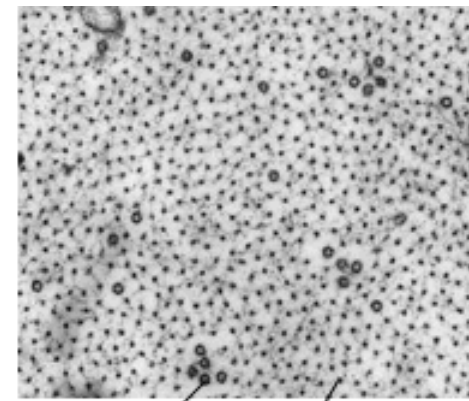
La classe VI degli IF sono proteine dei neurofilamenti che si trovano nel sistema nervoso embrionale sono costituiti da *nestina*.



(A)



(B)



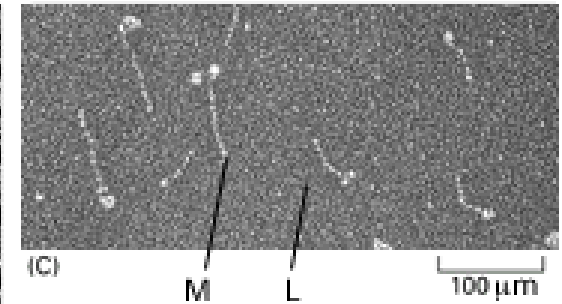
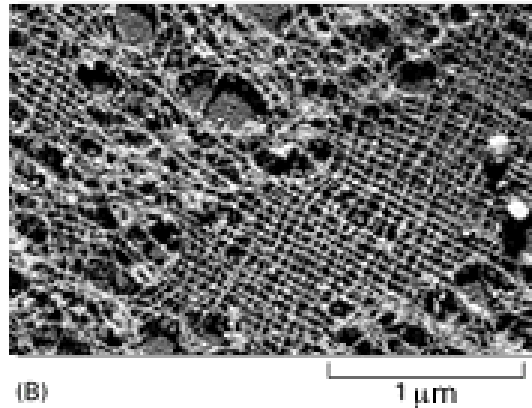
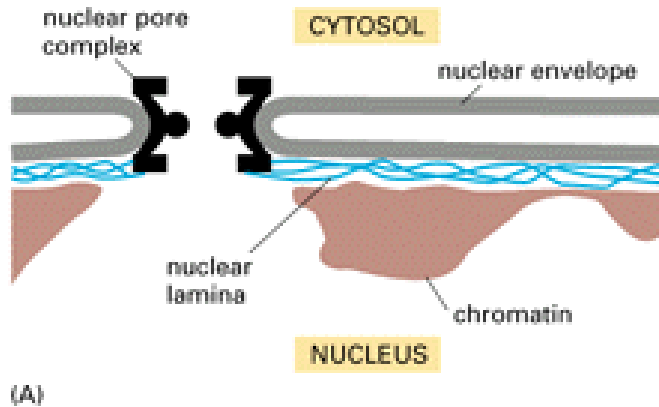
(C)

microtubules

neurofilaments

Filamenti Intermedi (IF)

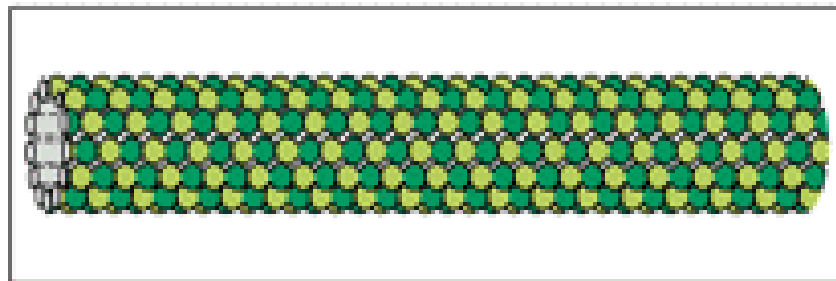
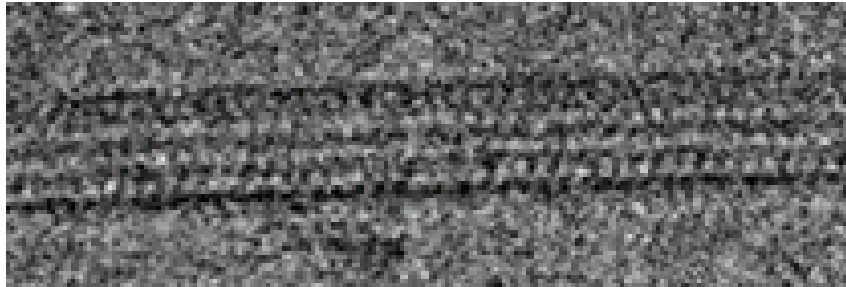
La lamina nucleare



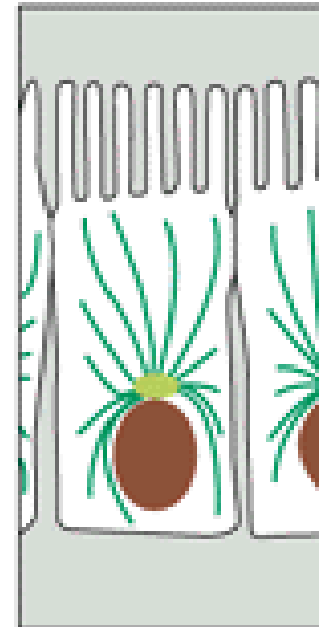
La classe V è costituita dalle *lamine nucleari A, B e C*, che formano una rete filamentosa lungo la faccia interna della membrana nucleare di tutte le cellule eucariote. Hanno un segnale di localizzazione nucleare. La formazione del reticolo è dinamica durante la divisione cellulare (P in serina).

Microtubuli

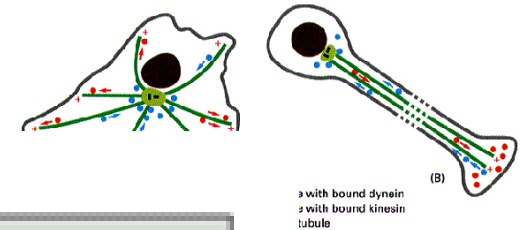
MICROTUBULES



25 nm

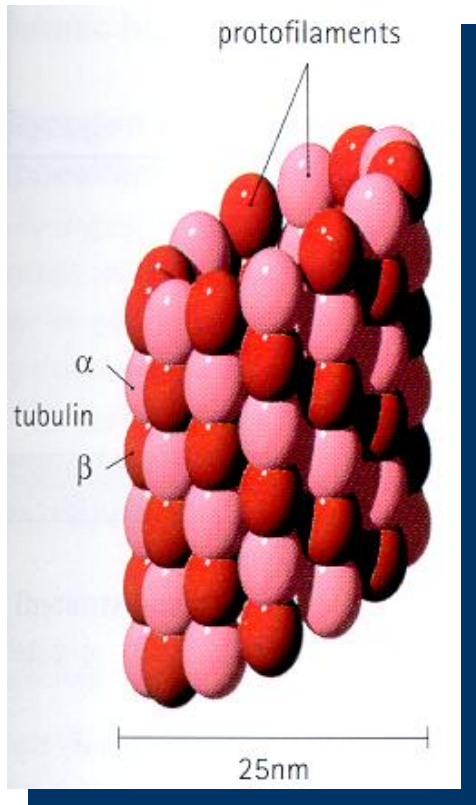
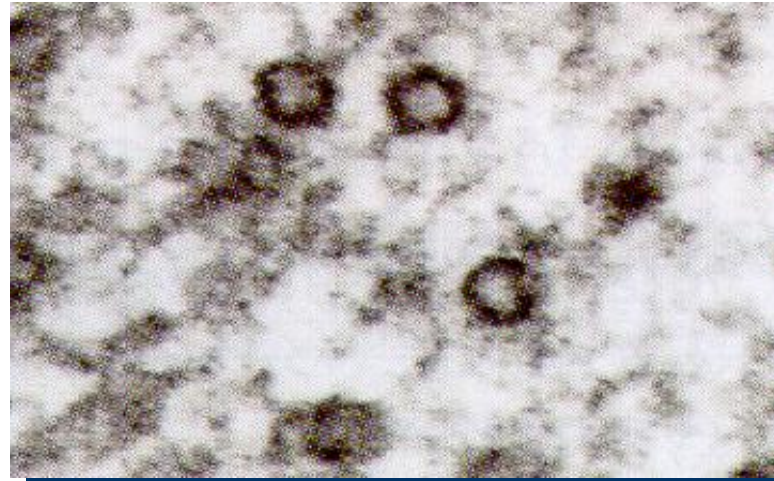


25nm

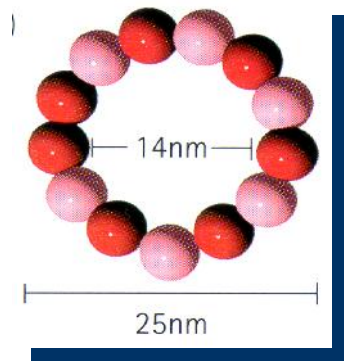


I microtubuli sono composti dalla proteina tubulina ed hanno un diametro di 25 nm.

Microtubuli

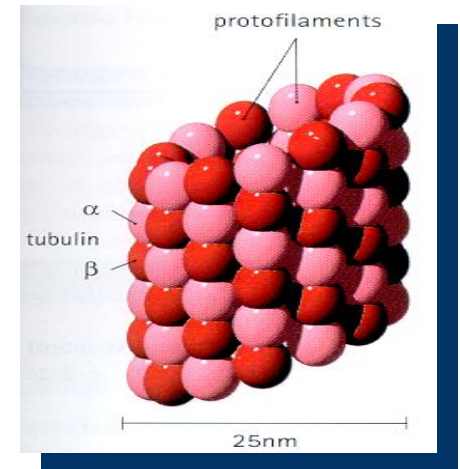
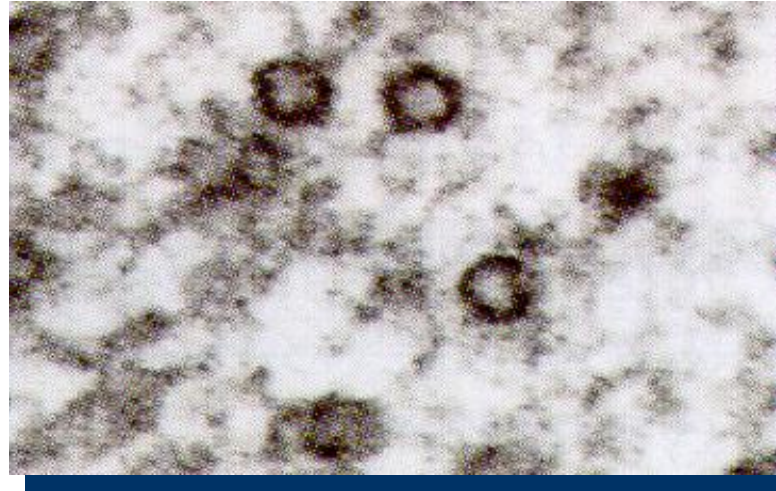
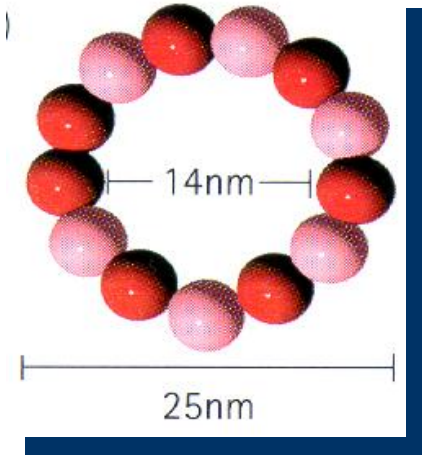


Sono strutture cilindriche allungate e rigide a decorso rettilineo.



Presentano una cavità

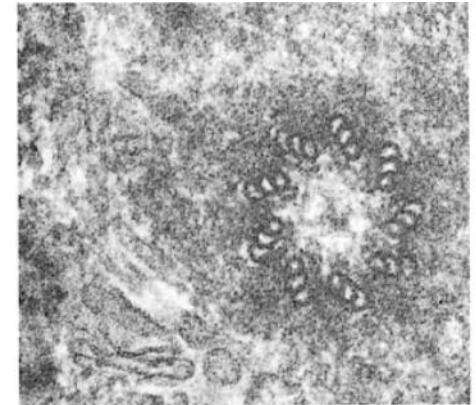
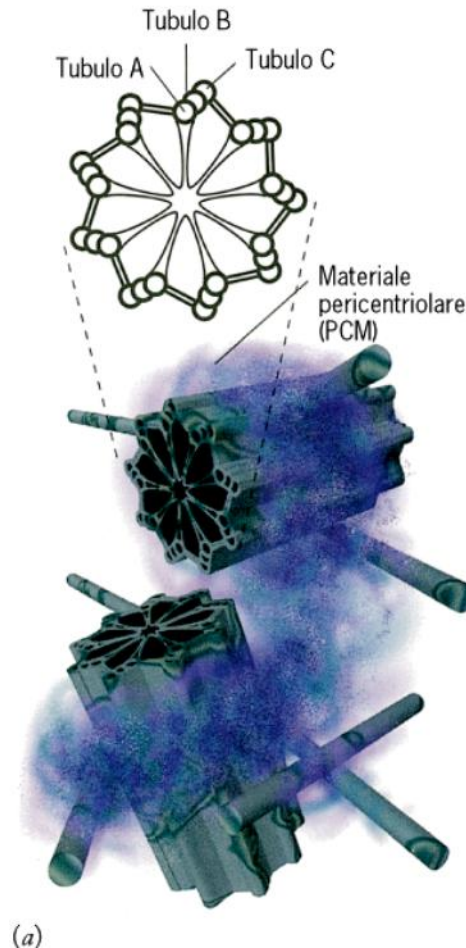
Microtubuli



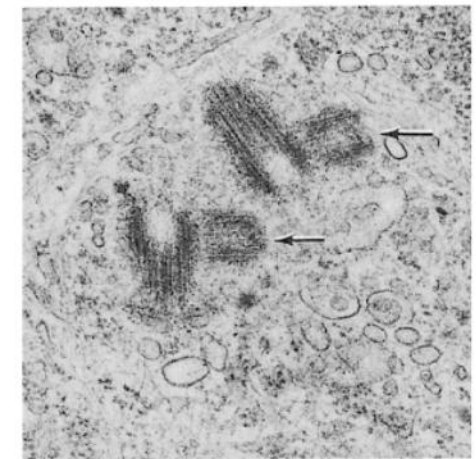
In particolare sono composti da due subunità globulari proteiche simili: β e α TUBULINA associate a formare eterodimeri alfa-beta che si aggregano con disposizione elicoidale per formare il tubulo.

Microtubuli

- La formazione dei microtubuli avviene in un'area denominata **MTOC**
 - *Centro Organizzatore dei Microtubuli*
- Nell'interfase il **MTOC** prende il nome di **Centrosoma** localizzato vicino al nucleo e associato con due **Centrioli** circondati da materiale pericentriolare



(b)



(c)

0.3 µm

Microtubuli

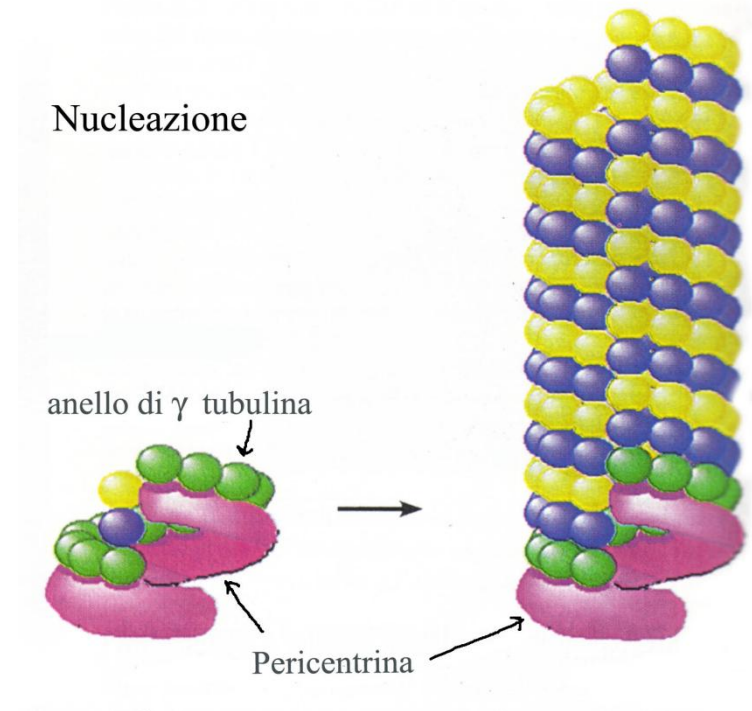
Centro Organizzatore dei Microtubuli

- Il materiale pericentriolare presenta due proteine

– γ -Tubulina

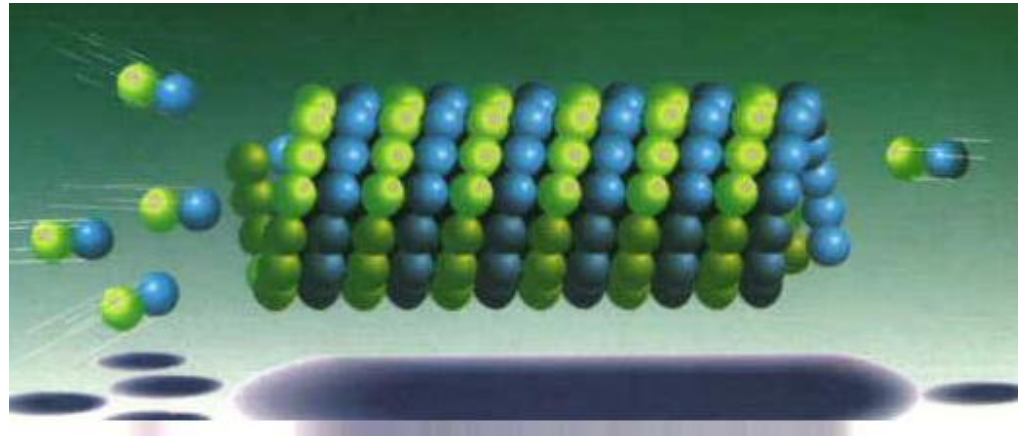
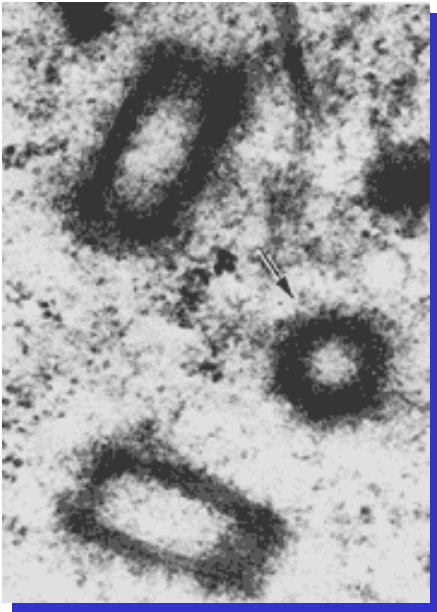
- Conformazione ad anello alla base del microtubulo nascente
- Serve da stampo nella nucleazione

– Pericentrina



Microtubuli

Sono strutture dinamiche che continuamente cambiano la loro lunghezza

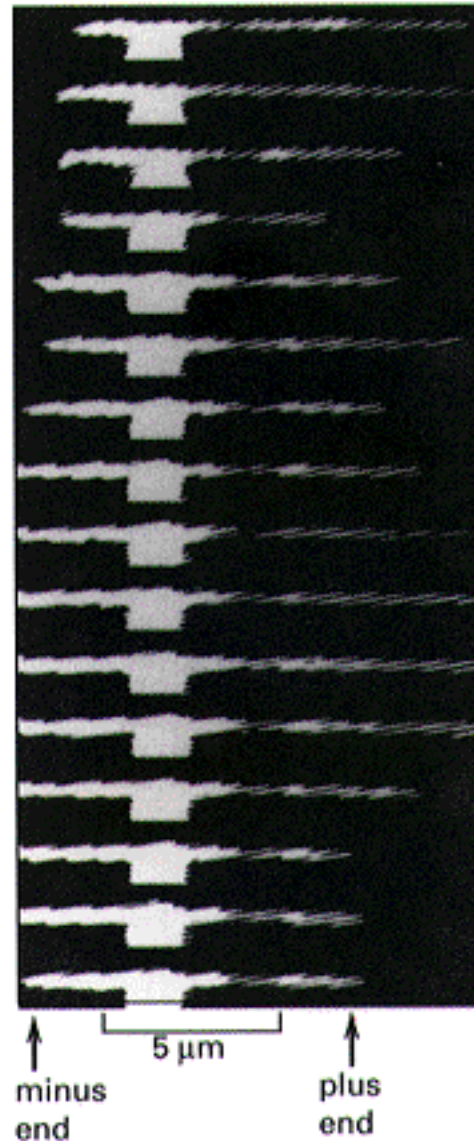


Il microtubulo è polare con un estremità positiva PLUS END(in crescita veloce) ed una negativa MINUS END(a crescita lenta).

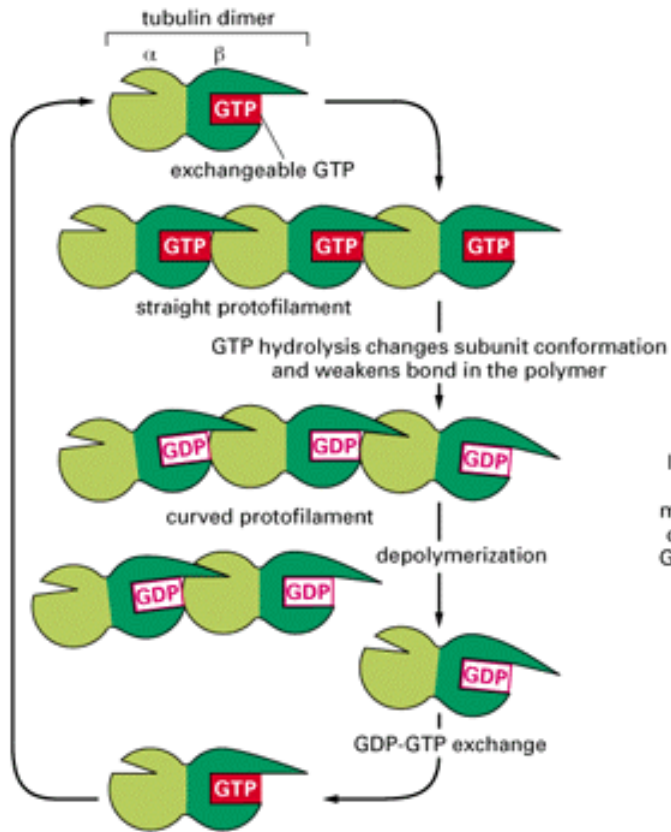
Microtubuli

I microtubuli polimerizzano e depolimerizzano continuamente, con una emivita di circa 10 min.

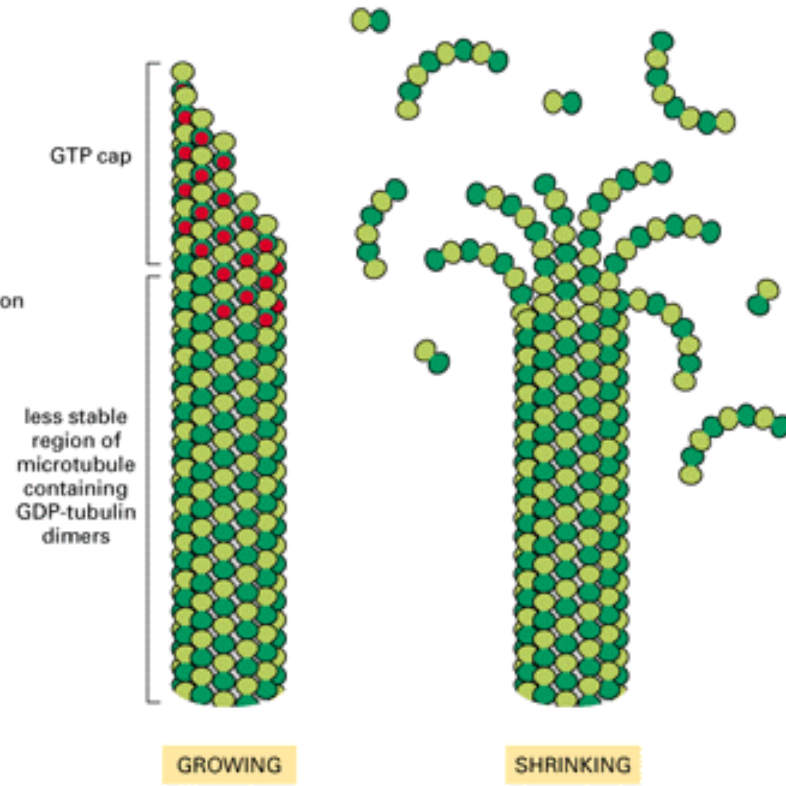
Si parla di "instabilità dinamica" per indicare la fluttuazione nella lunghezza di un singolo microtubulo (misure effettuate a intervalli di 1 - 2 min)



Microtubuli



(A)



(B)

Proteine associate ai microtubuli

- Due classi di MAP
 - *MAP motrici*
 - Chinesina e Dineina
 - *MAP non motrici*
 - In grado di coordinare l'organizzazione dei microtubuli nel citoplasma
- Il movimento delle vescicole o degli organelli cellulari all'interno della cellula dipende dai microtubuli e dalle proteine ad essi associate (MAP)

Microtubuli

Le proteine legate ai microtubuli (MAP) si legano ai microtubuli e ne modificano le proprietà.

Li stabilizzano dalla depolimerizzazione e ne mediano l'interazione con altri componenti cellulari: creazione di un citoplasma funzionalmente differenziato.

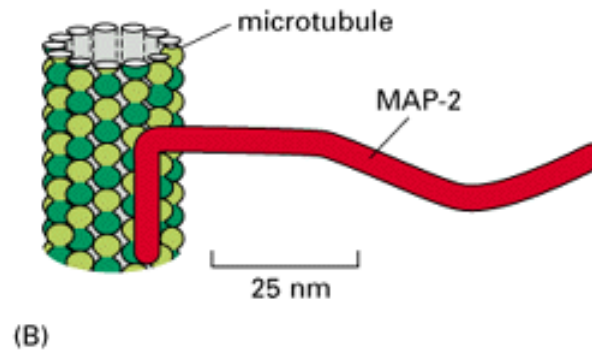
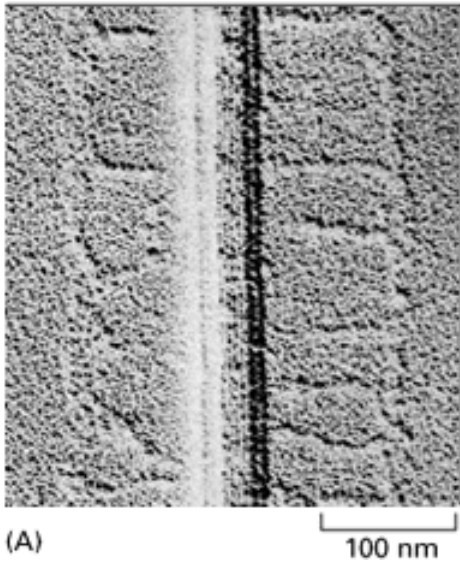
Es: nel cervello MAP-1, MAP-2 e Tau accelerano la nucleazione nella prima fase di polimerizzazione e ne inibiscono la dissociazione.

La stabilizzazione dei microtubuli è importante nelle cellule nervose, dove servono alla struttura di assoni (Tau) e dendriti (MAP2).

L'inibizione di Tau impedisce la formazione dell'assone, mentre i dendriti si formano lo stesso.

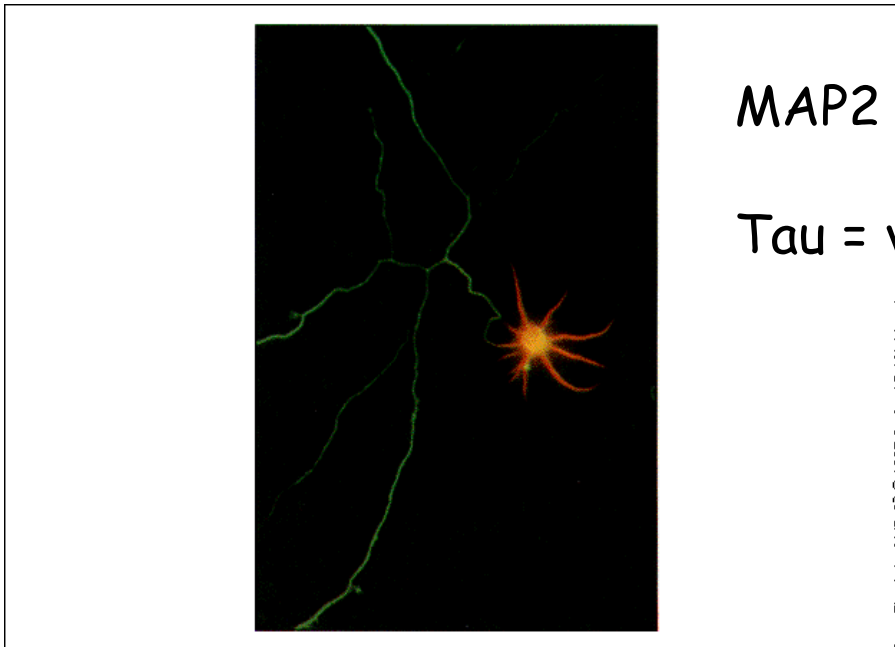
Microtubuli

MAP Motrici



Chinesina e Dineina

Fanno da ponte fra i
microtubuli e le
vescicole intracellulari
Si muovono in direzioni
opposte sui microtubuli,
che agiscono da
binario, trasportando le
vescicole intracellulari

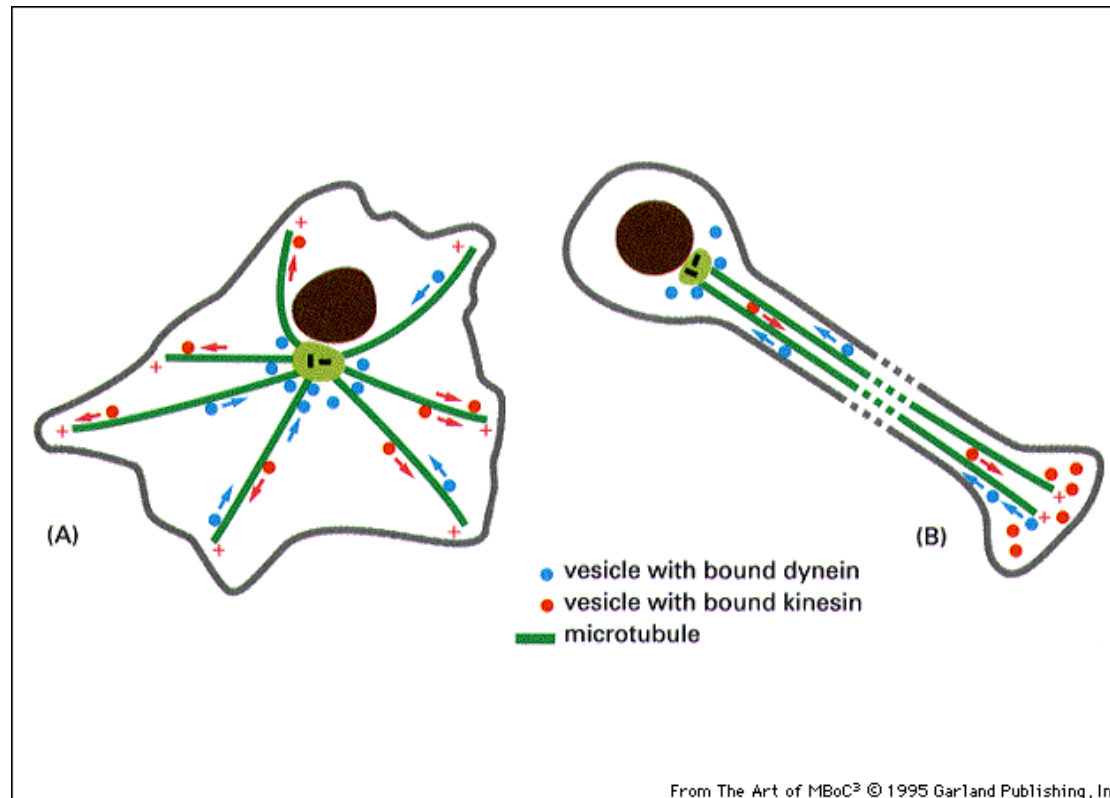


Microtubuli

Le **MAP motorie**, che includono la *chinesina* e la *dineina*, sono motori proteici, così chiamate perché usano ATP per guidare il trasporto di vescicole ed organelli o per creare forze di trascinamento tra i microtubuli.

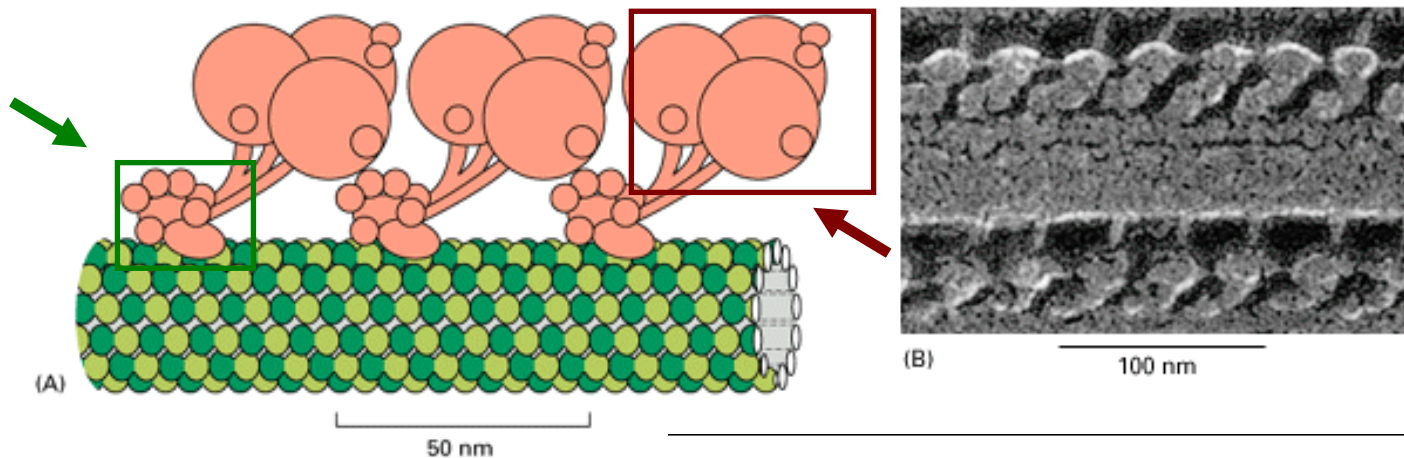
Chinesine, dineine citoplasmatiche (trasporto organelli e mitosi), dineine ciliari (ciglia e flagelli).

Chinesine e dineine si muovono in direzione opposte lungo un microtubulo.

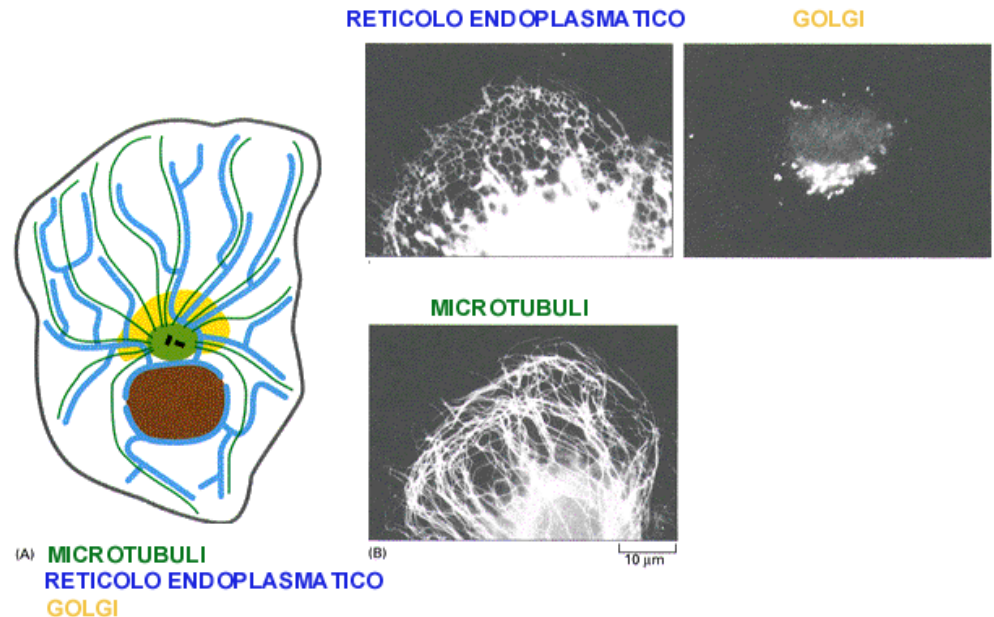


Microtubuli

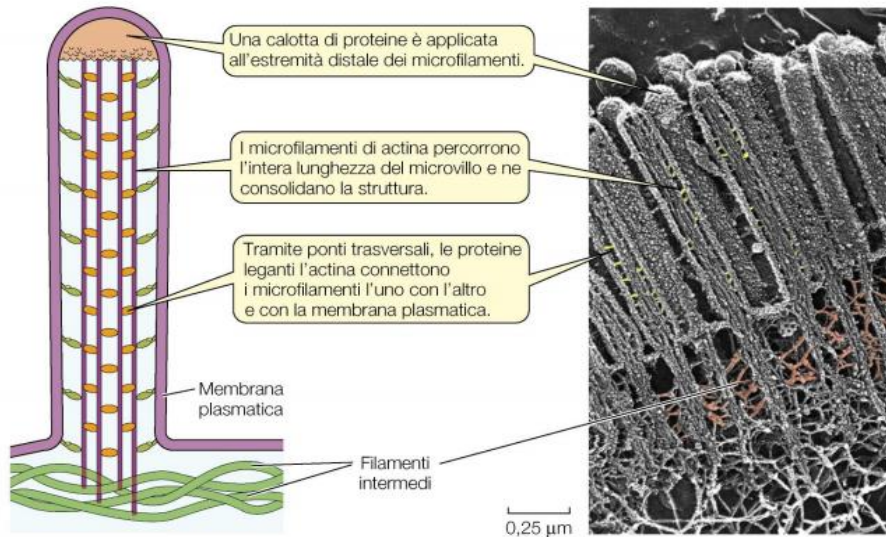
MAP motorie usano ATP per guidare il trasporto di vescicole



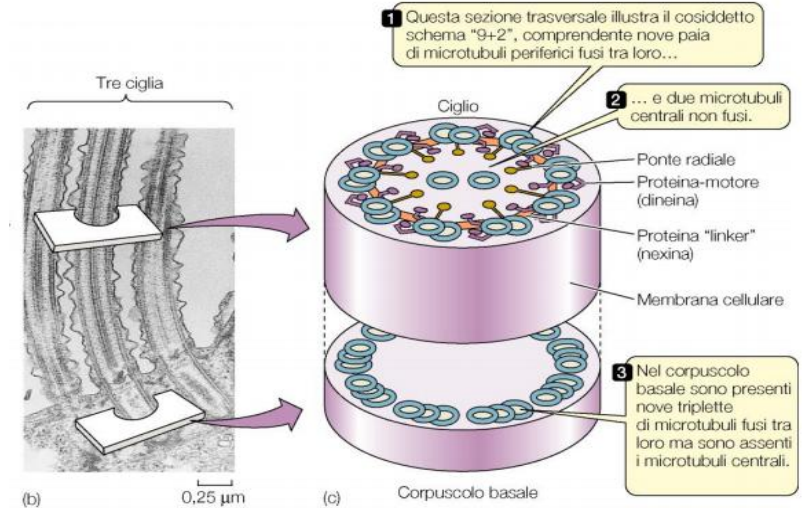
Hanno una testa globulare che lega ATP ed una coda a bacchetta. Le **teste** sono motori ad ATPasi che si attaccano ai microtubuli, mentre le **code** si attaccano a componenti cellulari specifici



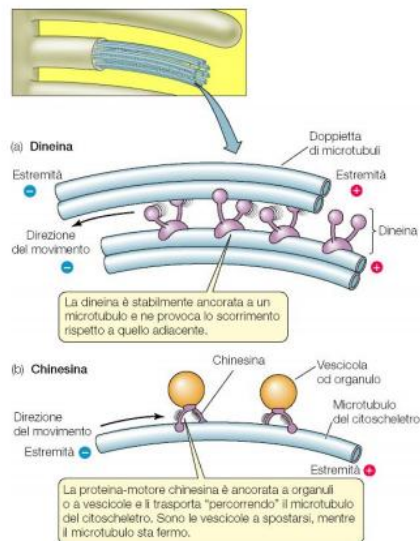
IL CITOSCHELETRO - SOSTEGNO MICROVILLI



IL CITOSCHELETRO - CIGLIA



IL CITOSCHELETRO - MOVIMENTO E TRASPORTO DI CORPI ALL'INTERNO DELLA CELLULA



- Le **proteine motrici associate ai microtubuli (MAP motorie)** utilizzano l'energia ottenuta dall'idrolisi di ATP generare movimento, cioè **trasportare organuli o vescicole lungo i microtubuli**
- La **chinesina** è una proteina che muove gli organuli cellulari o vescicole verso il lato + dei microtubuli (neuroni: trasporto vescicole negli assoni)
- La **dineina** è una proteina che effettua il trasporto retrogrado (da + a -)

Citoscheletro

MICROFILAMENTI e MICROTUBULI

sono presenti anche nelle specializzazioni apicali delle cellule

CIGLIA e FLAGELLI

MICROVILLI

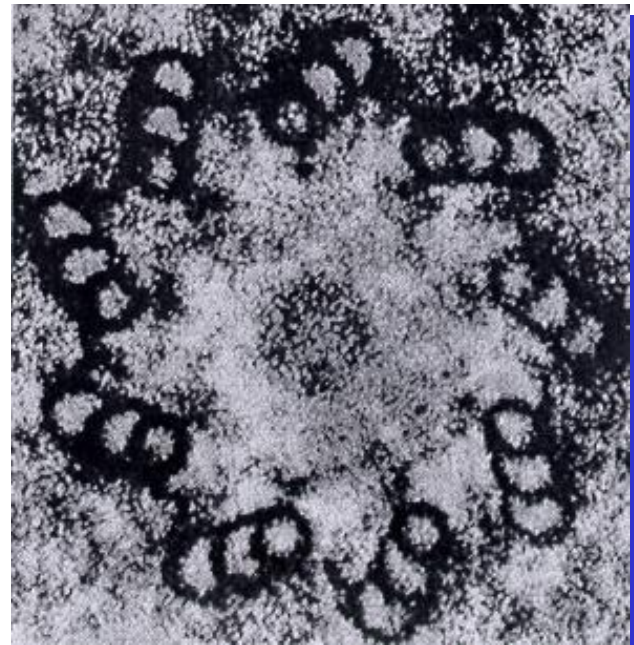
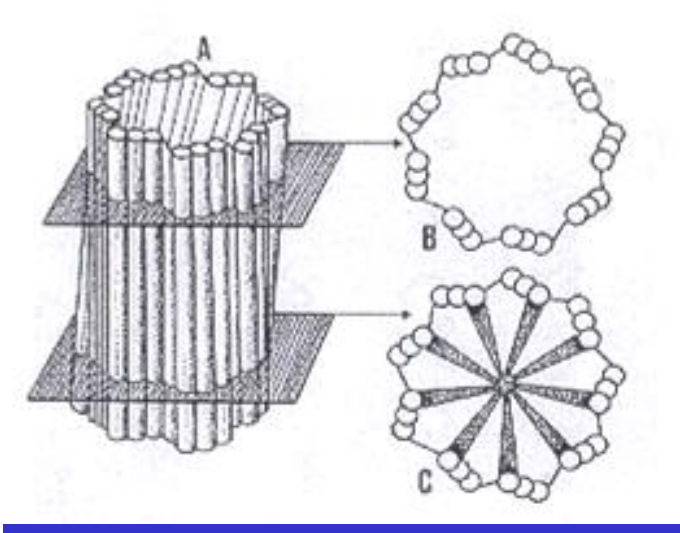
STEREOCIGLIA

ed in particolari strutture implicate nella divisione cellulare

CENTRIOLO e FUSO MITOTICO

Centrioli

Sono piccole strutture cilindriche, di solito in coppia e disposte perpendicolarmente tra loro e situati nel centrosoma nelle vicinanze dell'apparato del Golgi



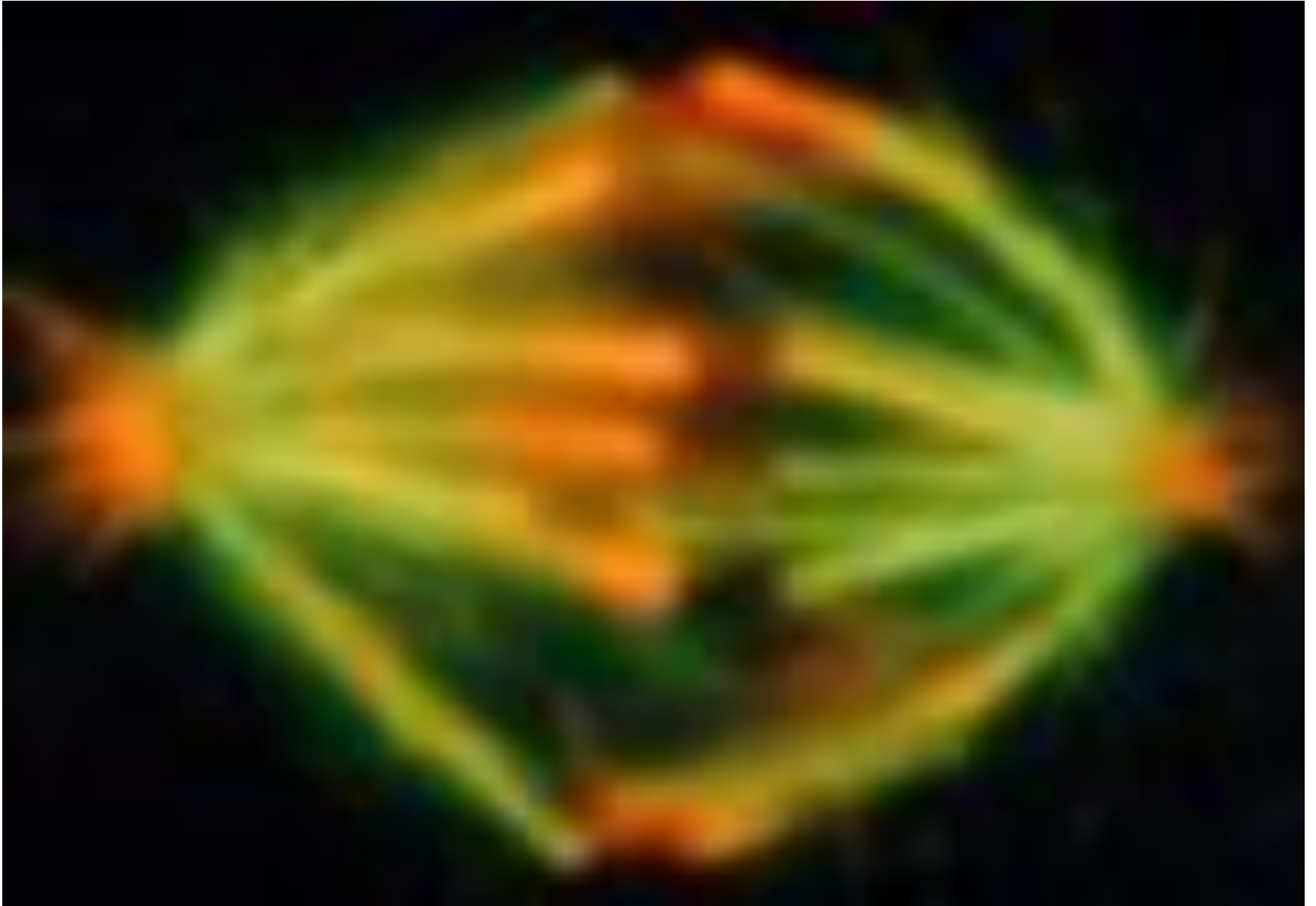
Triplette di microtubuli sono unite da * lamine di connessione e da ** braccia radiali con il materiale denso centrale.

Centrioli

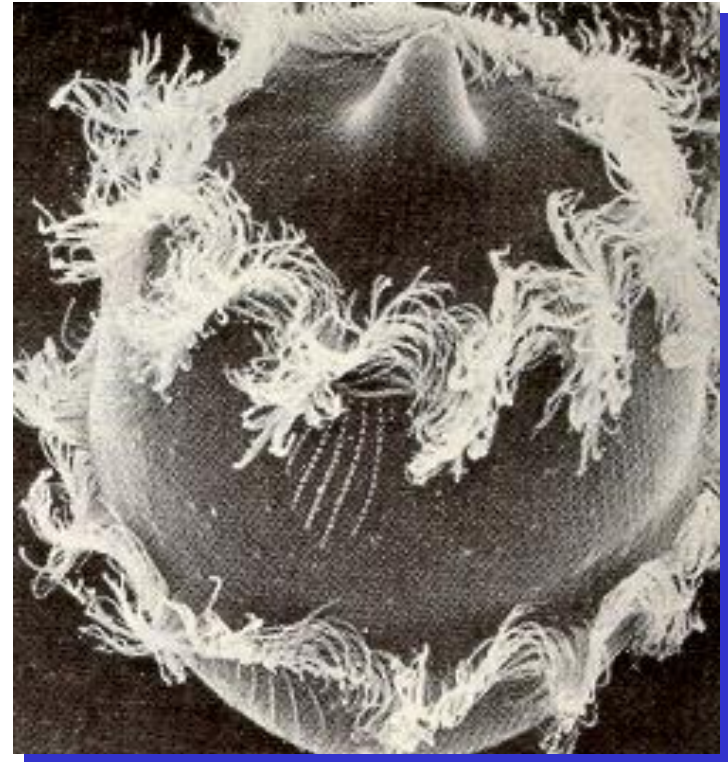
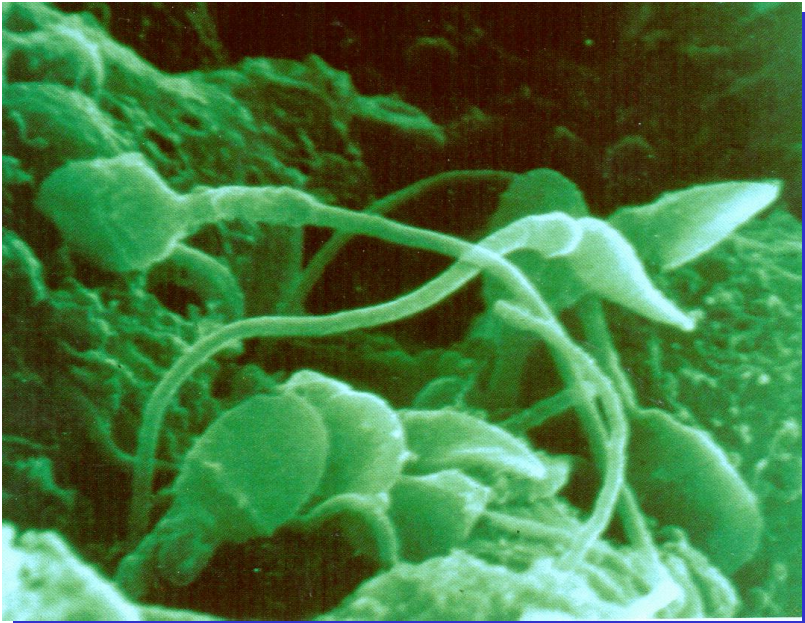


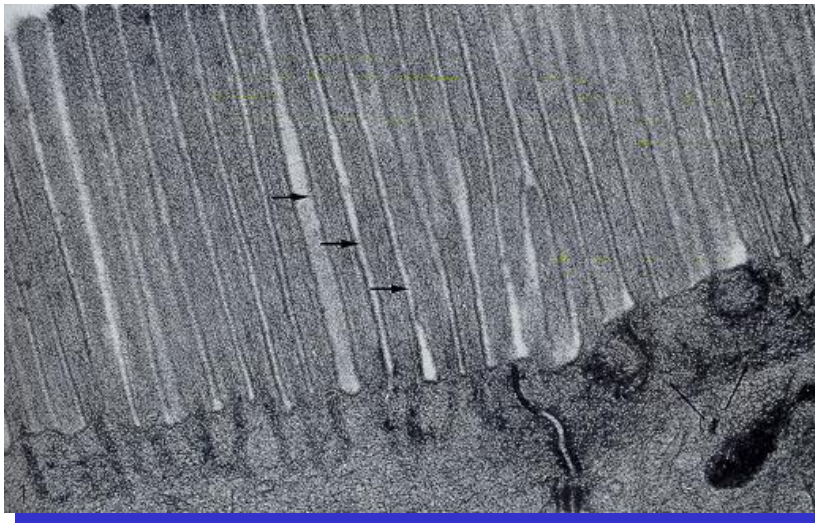
In prossimità del nucleo i centrioli fanno parte di un complesso di strutture (visibili anche al mo) dette apparato della sfera cui funzione è quella di attivare la formazione dei microtubuli all'atto della mitosi cellulare

Fuso mitotico



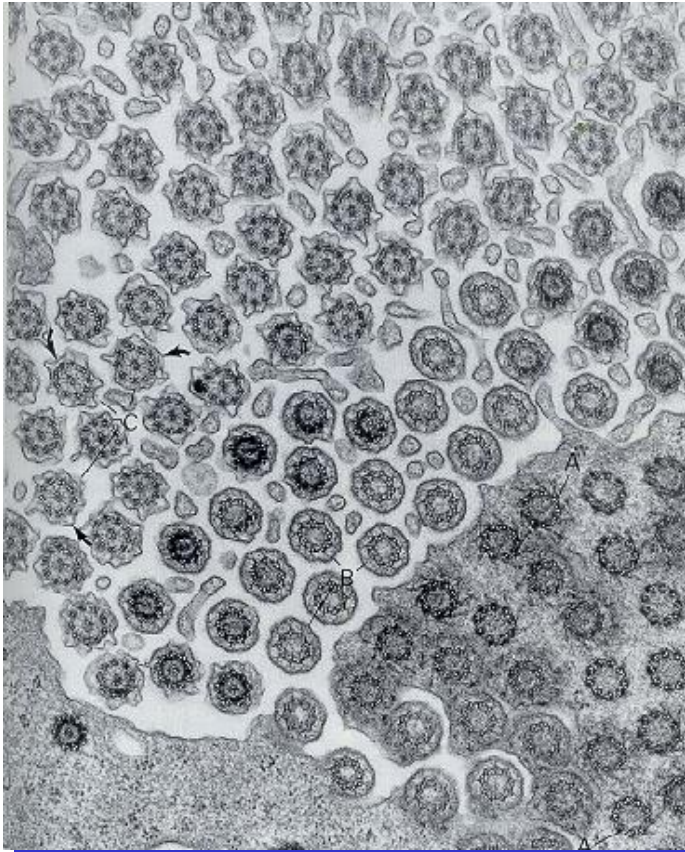
Costituiscono anche la base strutturale di **Ciglia** e **Flagelli**





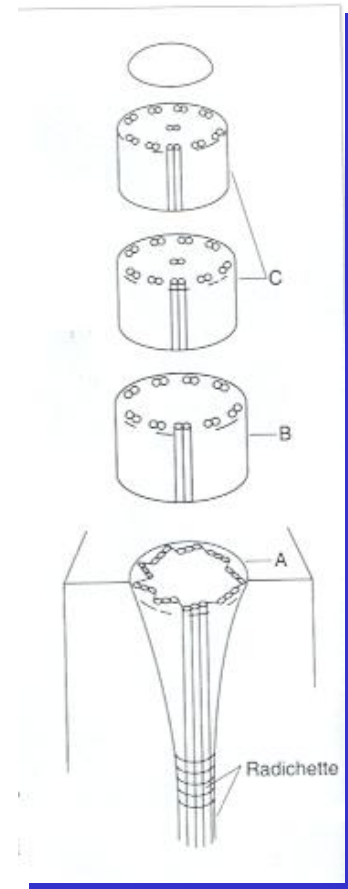
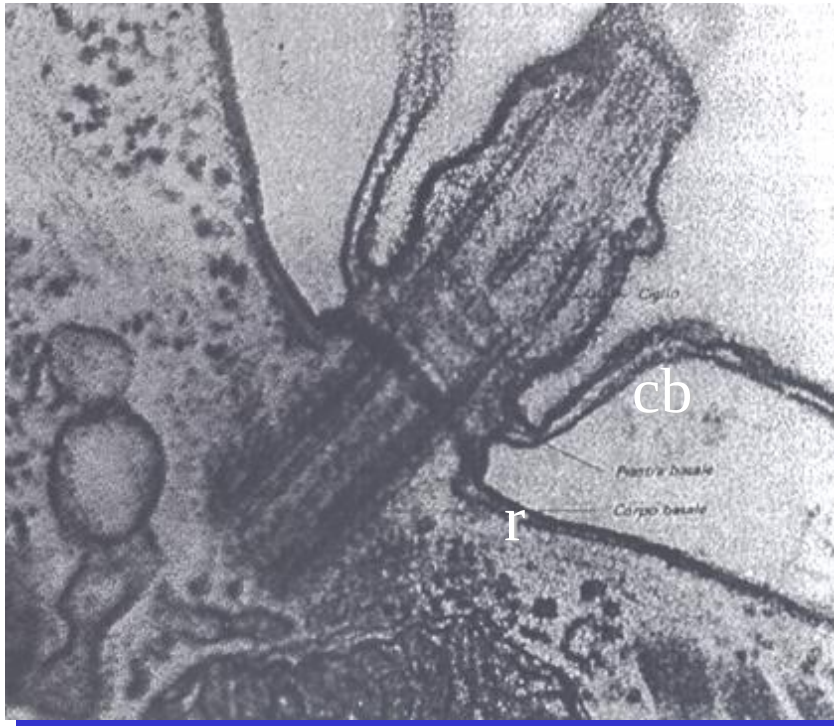
Ciglia

Sono appendici
mobili proprie di
talune cellule
eucariote



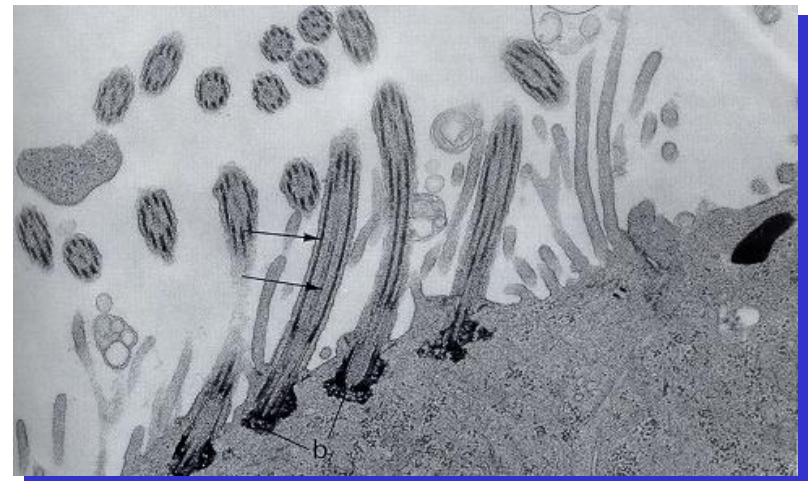
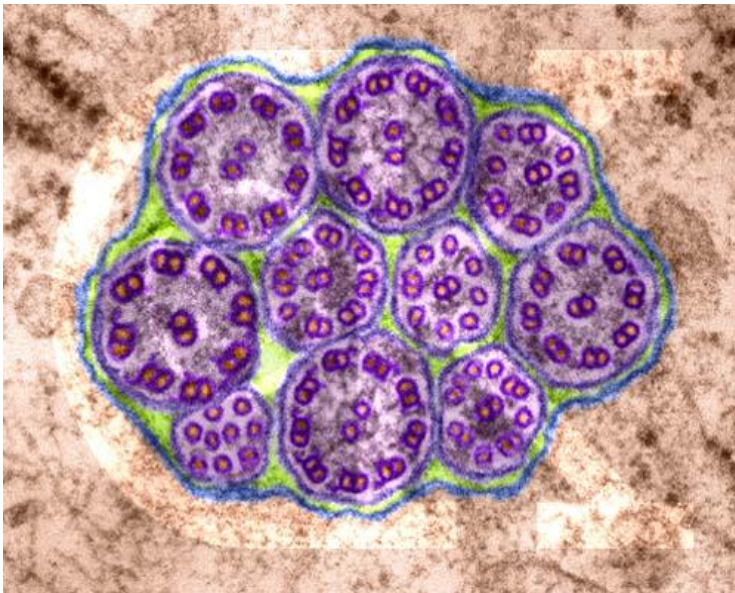
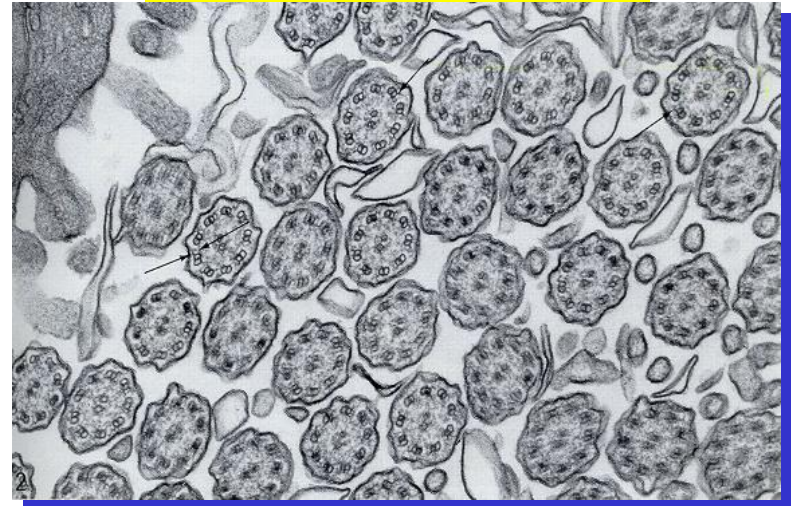
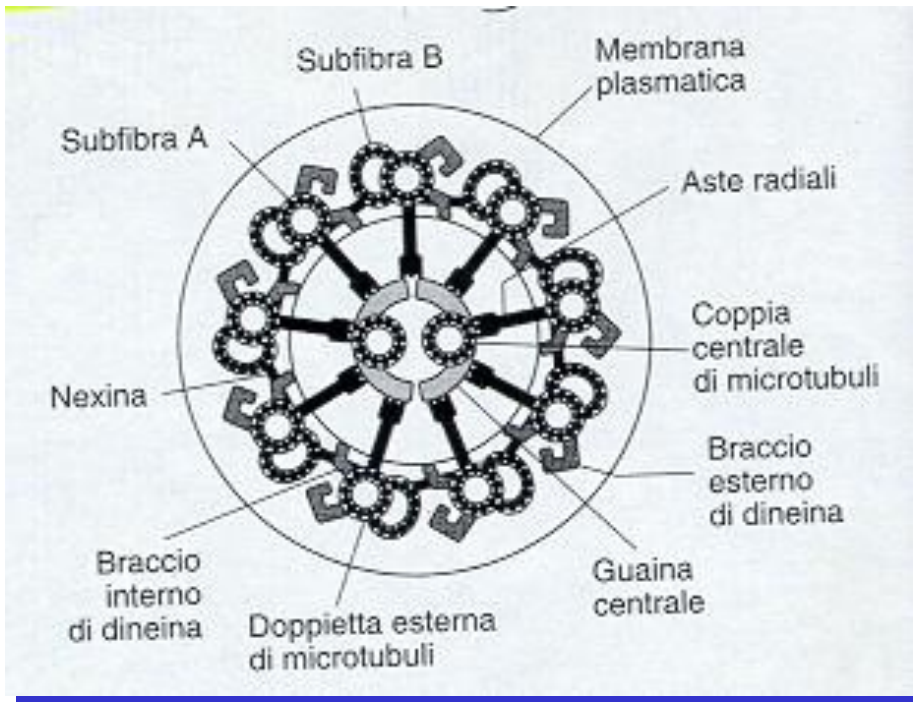
Le ciglia
caratterizzano tutti
gli epiteli vibratili
delle prime vie
aerifere, di tratti
dell'apparato
genitale femminile
nonchè di
fotorecettori e
cellule olfattive .

Ciglia

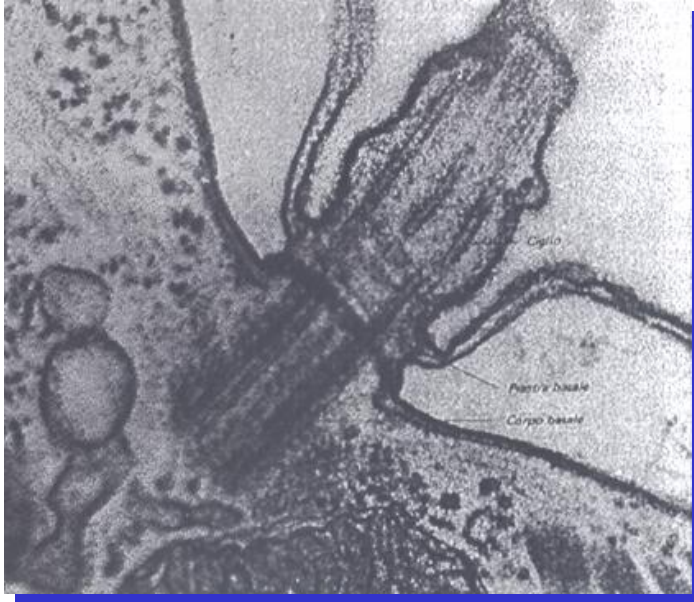


L'apparato ciliare è costituito dalla parte libera, il_ciglio, dal corpuscolo basale e dalla radice del ciglio.

Ciglia: assonema

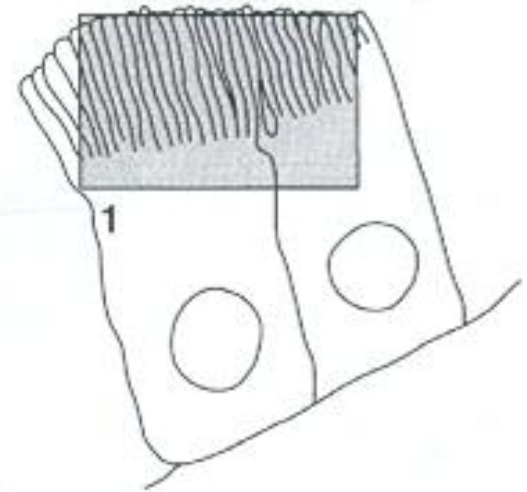
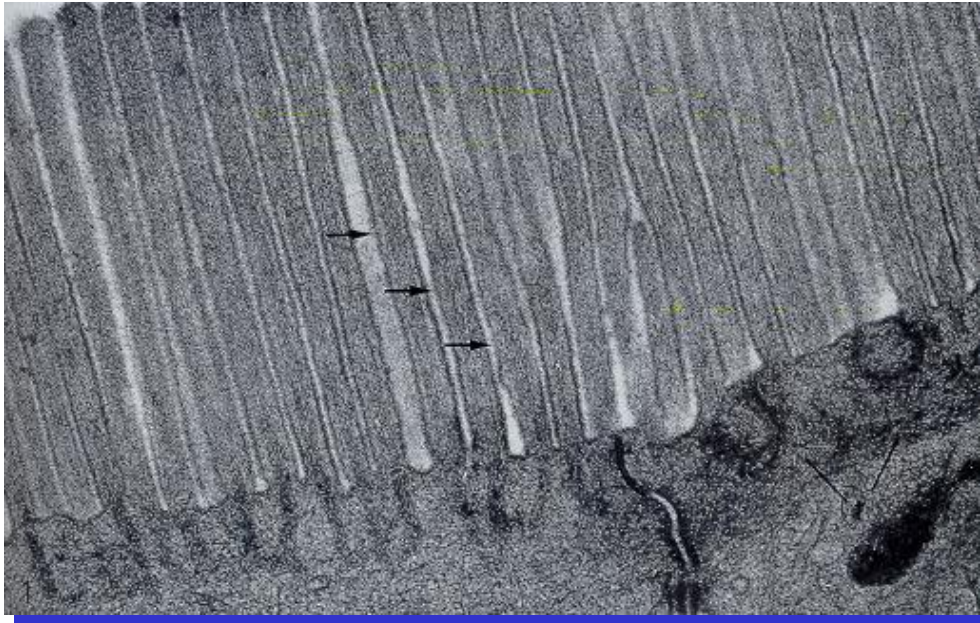


Ciglia: assonema



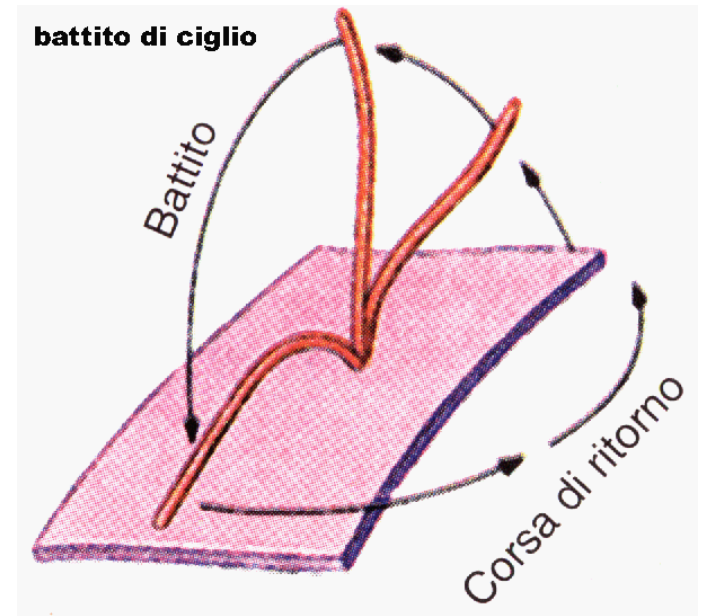
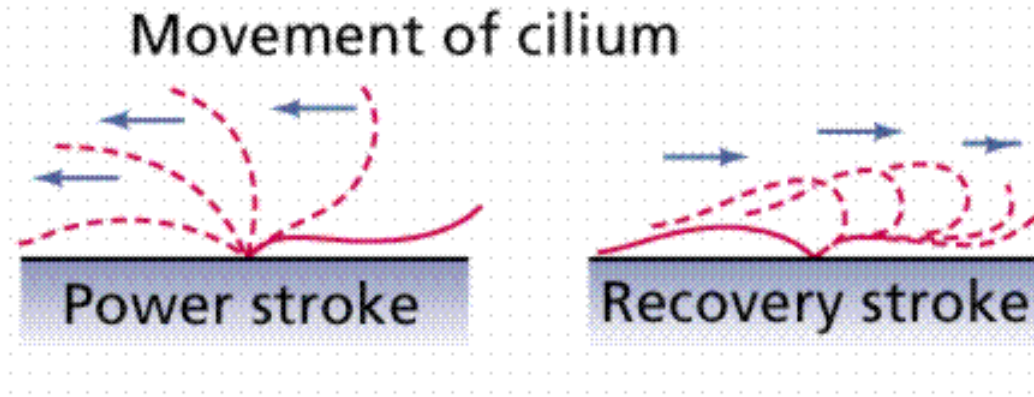
Il ciglio è avvolto da membrana plasmatica che racchiude la matrice del ciglio, in continuità con il citoplasma, e dall'assonema, costituito da microtubuli.

Ciglia



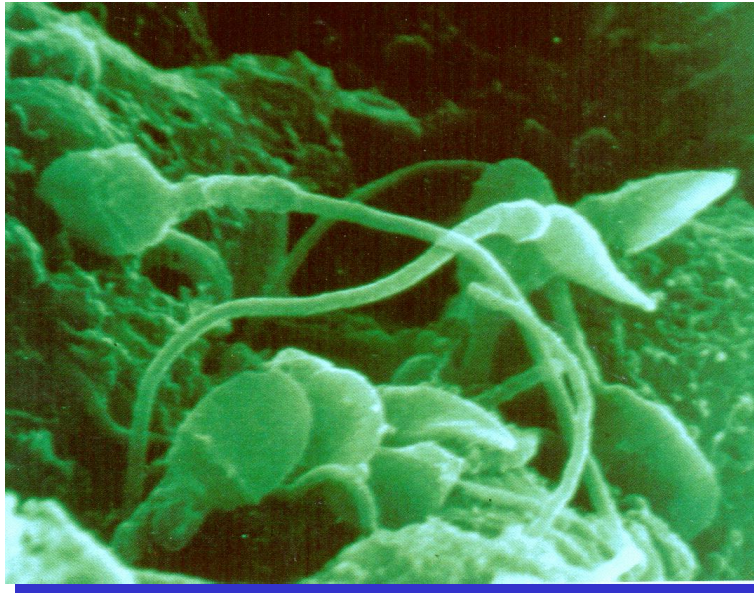
Negli epiteli ciliati le ciglia sono limitate a quella parte di superficie cellulare rivolta verso il lume. Il **movimento metacronale** che realizzano garantisce lo slittamento continuo in una data direzione del materiale fluido soprastante l'estremità delle ciglia

Ciglia

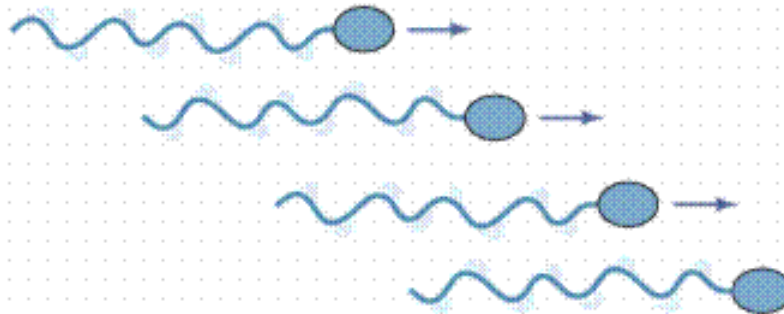


- 1) Nella prima fase il materiale si sposta verso la direzione delle frecce grazie alla fase di andata del movimento ondulatorio delle ciglia.
- 2) In questa fase le frecce indicano la fase di ritorno delle ciglia.

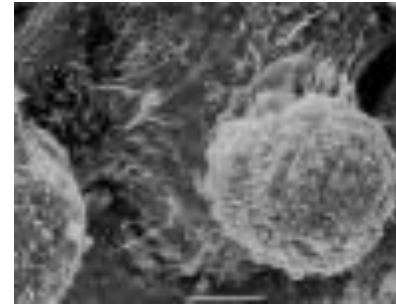
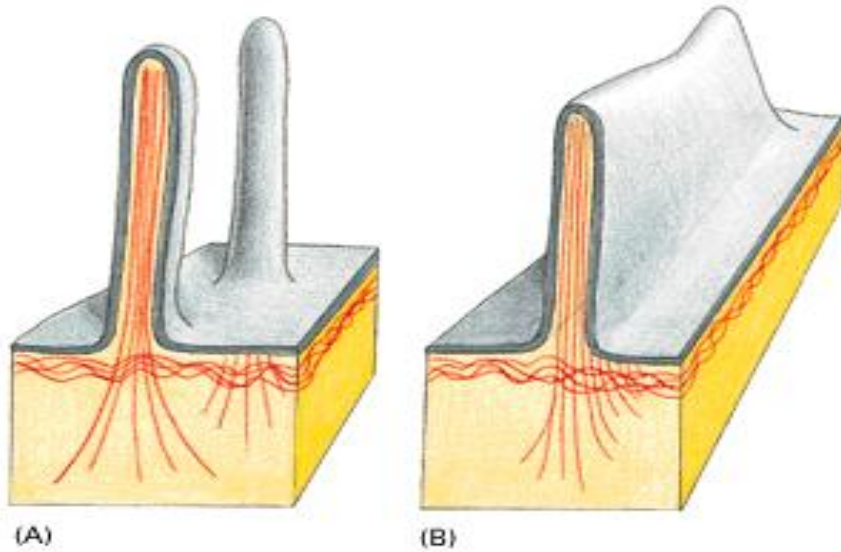
Flagelli



Movement of flagellum



Microvilli



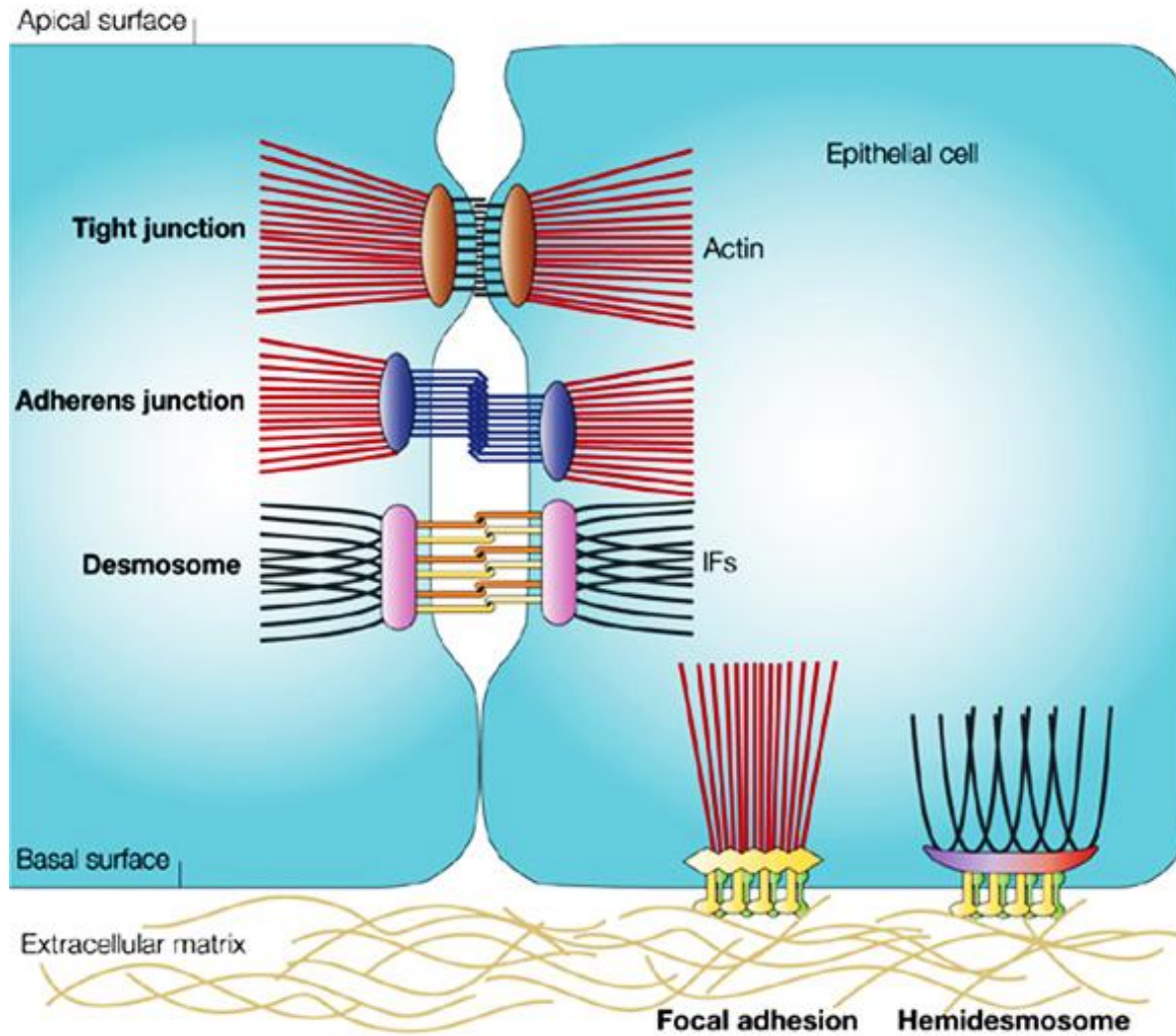
Sono espansioni digitiformi della cellula.
Servono ad aumentare la superficie cellulare
Il loro asse citoscheletrico è costituito da
microfilamenti di actina

Stereociglia



Sono microvilli distribuiti in maniera disordinata

Citoscheletro e Giunzioni Cellulari



specializzazioni della membrana laterale

Le giunzioni cellulari

*Funzionalmente distinguiamo **tre tipi** di giunzioni cellulari*

Occludenti

(giunzioni strette, zonula occludens, tight junction)

Ancoranti (o di ancoraggio)

- giunzioni aderenti (zonula adherens)
- desmosoma (macula adherens)

Comunicanti

(giunzione serrata, gap junction)

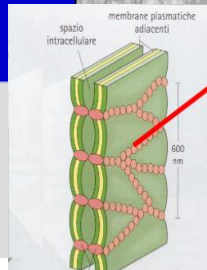
Le giunzioni occludenti

Funzioni

- **sigillano** lo spazio intercellulare impedendo il passaggio di macromolecole, **ma** permettono il passaggio di ioni. La impermeabilità è funzione del numero dei punti di fusione e varia tra diversi epiteli.

- **ostacolano** la diffusione di proteine di membrana, mantenendo una diversa composizione proteica nei domini apicale e basolaterale (**polarizzazione della membrana**)

L' utilizzo di traccianti elettronici (es. Lantano) dimostra la **impermeabilità** della giunzione occludente



giunzioni comunicanti

Composizione molecolare

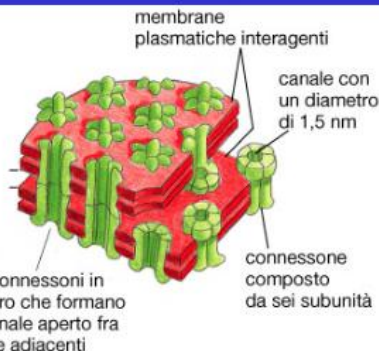
I **CONNESSONI** sono composti da proteine della famiglia delle

CONNESSINE

-6 connesine formano un canale

-Esistono diversi tipi di connesine (tessuto-specifiche)

-La permeabilità può variare in base al tipo di connesine che li compongono



Le giunzioni ancoranti

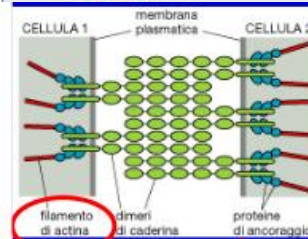
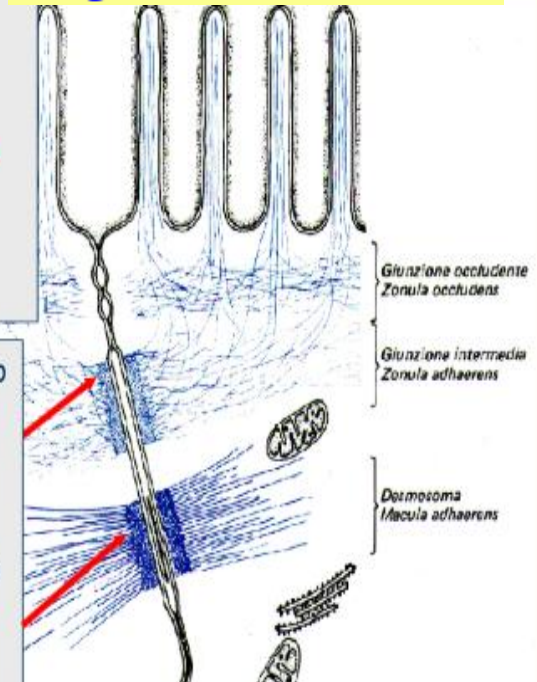
comprendono due forme distinte:

1. **giunzioni aderenti (zonule adhaerens)**
2. **desmosomi (macula adherens)**

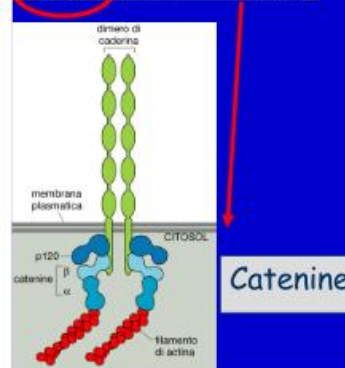
❖ **Giunzioni aderenti** fungono da siti di attacco per **filamenti di actina**

❖ **Desmosomi** fungono da siti di attacco per **filamenti intermedi**

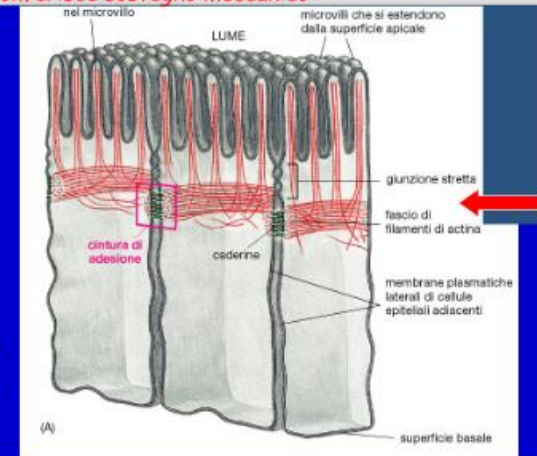
Le giunzioni ancoranti



-Le giunzioni ancoranti possono occupare aree estese lungo l'intero perimetro cellulare:
-**zonula adhaerens**, **posta nelle regioni apicali**
Continuità nella rete di actina di cellule vicine che conferisce sostegno meccanico



Catenine



specializzazioni della membrana basale

Membrana basale, lamina basale

Tra la superficie basale degli
epiteli ed il tessuto
connettivo è presente un
sottile strato extracellulare

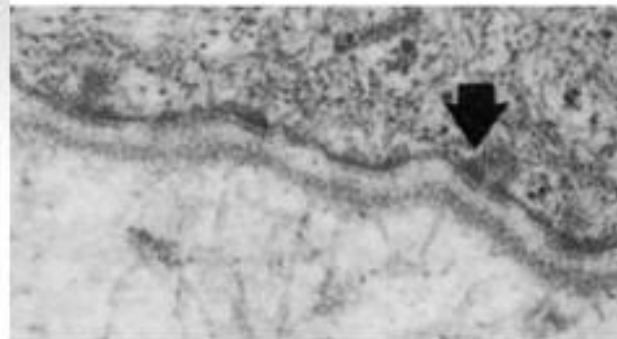
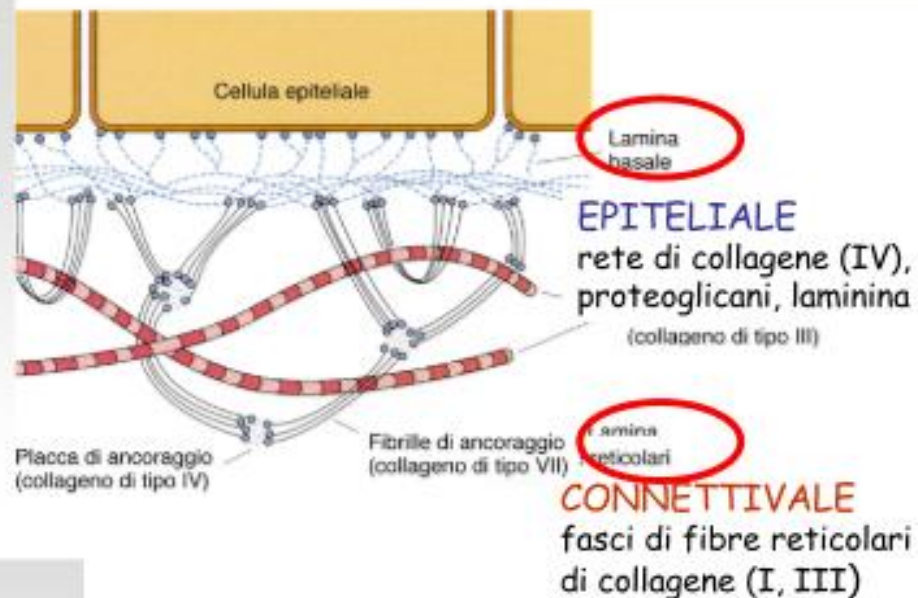
MEMBRANA BASALE

composta da:

- lamina basale
- lamina fibroreticolare

Funzioni

- Collegamento meccanico
- Regolazione degli scambi con connettivo
- Ruolo regolativo nei processi di rigenerazione



Membrana basale, lamina basale

Tra la superficie basale degli epitelii ed il tessuto connettivo è presente un **sottile strato extracellulare**

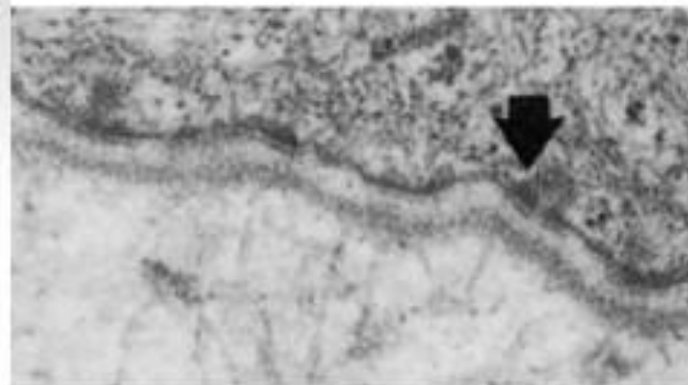
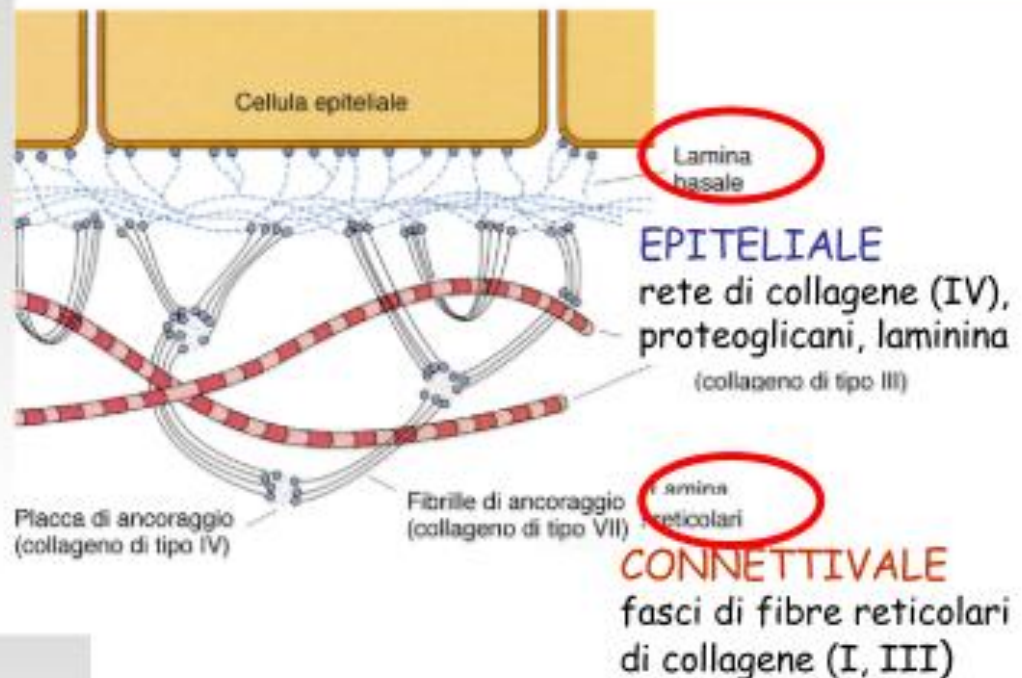
MEMBRANA BASALE

composta da:

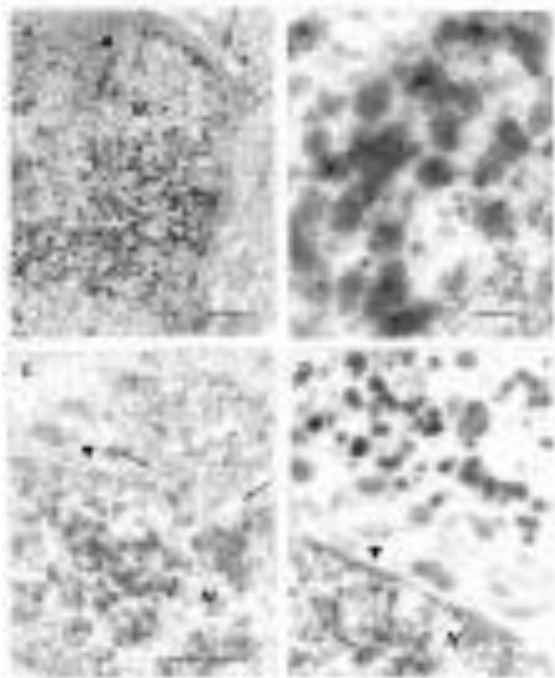
- lamina basale
- lamina fibroreticolare

Funzioni

- Collegamento meccanico
- Regolazione degli scambi con connettivo
- Ruolo regolativo nei processi di rigenerazione



Inclusioni cellulari



- Glicogeno
- Trigliceridi
- Pigmenti
- Cristalloidi

Sono considerati una componente
accessoria delle cellule
(**paraplasma**)

Inclusioni cellulari

Sintetizzati o assunti dalla cellula
possono costituire nella matrice
citoplasmatica accumuli
morfologicamente riconoscibili di
granuli o di goccioline

Esprimono la capacità della cellula di
costituirsi una riserva di molecole
specifiche che entra nel metabolismo
cellulare con un ritmo differente da quello
dei restanti metaboliti