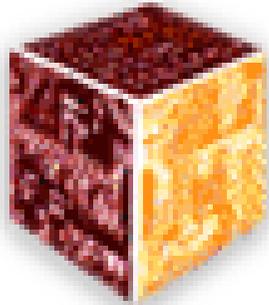


UNIVERSITA'  
DEGLI STUDI  
DI **TERAMO**

*Corso di laurea BIOTECNOLOGIE*

# **Fisiologia cellulare e Laboratorio di Colture cellulari**

*Prof.ssa Luisa Gioia*



*Corso di laurea BIOTECNOLOGIE*

# Fisiologia cellulare e Laboratorio di Colture cellulari

UNIVERSITA'  
DEGLI STUDI  
DI TERAMO

**IL MATERIALE CONTENUTO IN QUESTE  
DIAPOSITIVE E' AD ESCLUSIVO USO DIDATTICO PER  
L'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI TERAMO.**

ALCUNE IMMAGINI CONTENUTE SONO STATE TRATTE DAI  
SEGUENTI LIBRI:

“Biologia molecolare della cellula” – Bruce Alberts *et al.* (Ed. Zanichelli)

“FISIOLOGIA Molecole, cellule e sistemi” – Egidio D'Angelo e Antonio Peres (Edi-ermes)

“Introduzione alle colture cellulari” - G.L. Mariottini *et al.* (Ed. Tecniche nuove)

“Cell Biology: a short course” – S.R. Bolsover *et al.*  
(Ed. Wiley-Blackwell)

## II CITOSCHELETRO

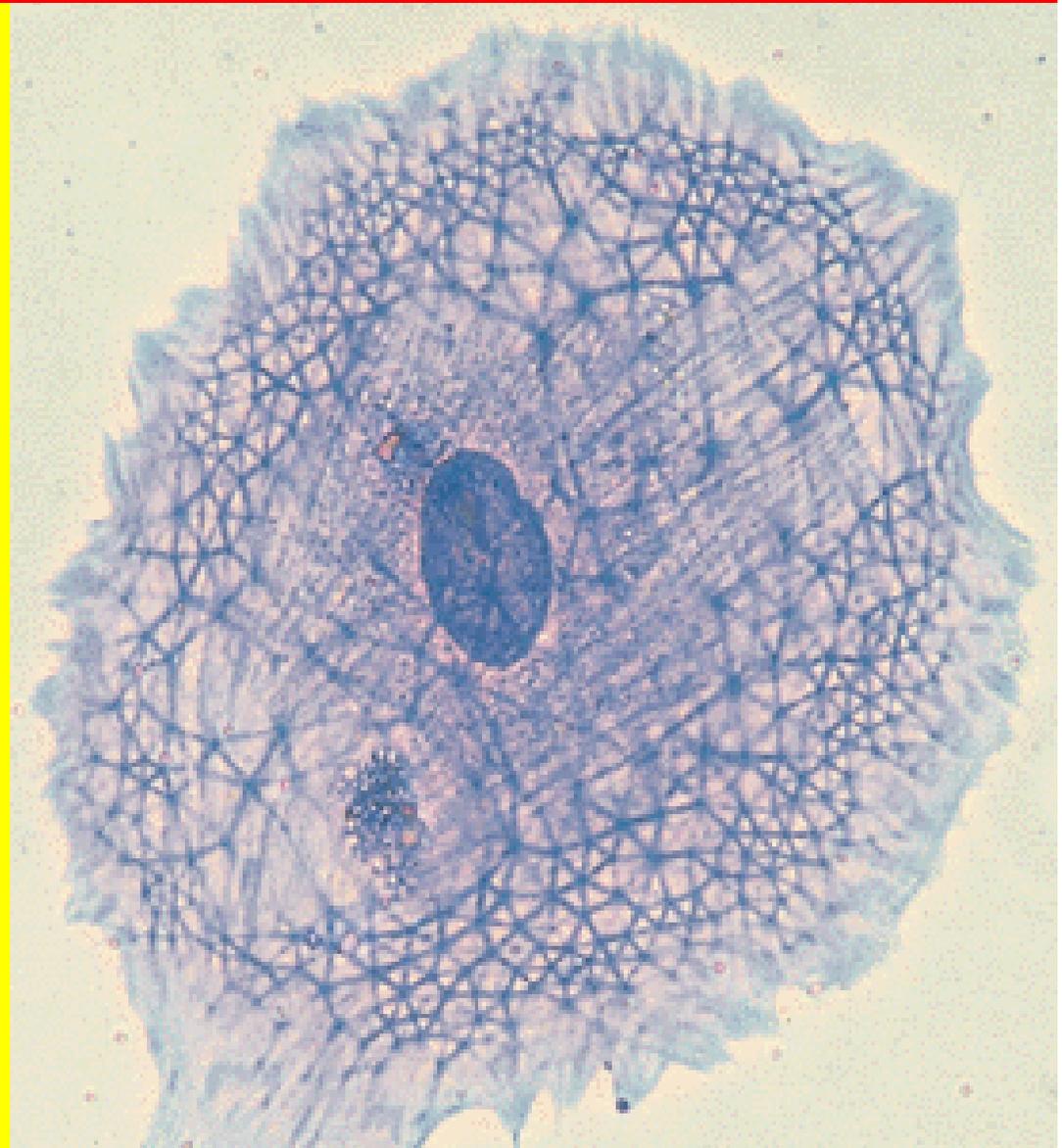
E' presente solo nelle cellule eucariotiche

E' una complessa struttura proteica 3D di filamenti e tubuli interconnessi che si estende nel citosol, dal nucleo alla faccia interna della membrana plasmatica.

Fornisce struttura architettonica e sostegno alle cellule eucariotiche che possono così assumere e mantenere una forma complessa.

Conferisce alle cellule un elevato livello di organizzazione interna.

Fornisce alle cellule contrattilità.



10  $\mu\text{m}$

# Funzioni del CITOSCHELETRO

- organizzazione spaziale del citoplasma
- sostegno alla m. plasmatica
- forma e movimento della cellula
- traffico intracellulare di organelli e molecole
- resistenza della cellula agli stress meccanici
- divisione cellulare: segregazione dei cromosomi e citochinesi
- movimento delle cellule sul substrato
- contrazione muscolare

**MOVIMENTI INTRACELLULARI E  
MOTILITA' DELLE CELLULE  
STESSE (spz, globuli bianchi, neuroni)**

**Il citoscheletro è anche  
strettamente associato con i  
processi di **SEGNALAZIONE** e  
di **ADESIONE CELLULARE****

**CONTATTI FOCALI:**

tipo specializzato di  
attacchi tra i filamenti di  
actina e MEC che  
permette alle cellule di  
esercitare una trazione sul  
substrato a cui sono  
attaccate

**STRESS FIBERS:** consistono di fasci contrattili di  
filamenti di actina e di miosina II che terminano in  
corrispondenza della membrana plasmatica dove si  
localizzano gruppi di proteine di adesione  
transmembrana (*integrine*)

# Funzioni del CITOSCHELETRO

- organizzazione spaziale del citoplasma
- sostegno alla m. plasmatica
- forma e movimento della cellula
- traffico intracellulare di organelli e molecole
- resistenza della cellula agli stress meccanici
- divisione cellulare: segregazione dei cromosomi e citochinesi
- movimento delle cellule sul substrato
- contrazione muscolare

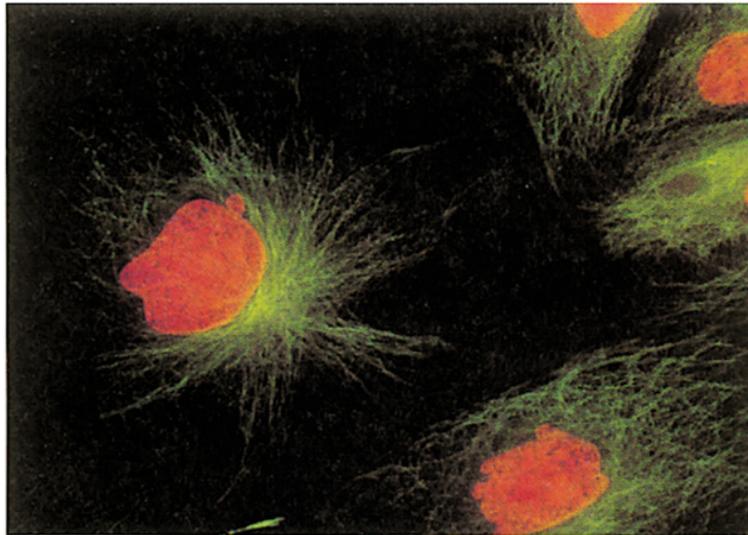
## MATRICE EXTRACELLULARE (MEC)

Supporto, protezione, riserve energetiche, ancoraggio per cellule e tessuti

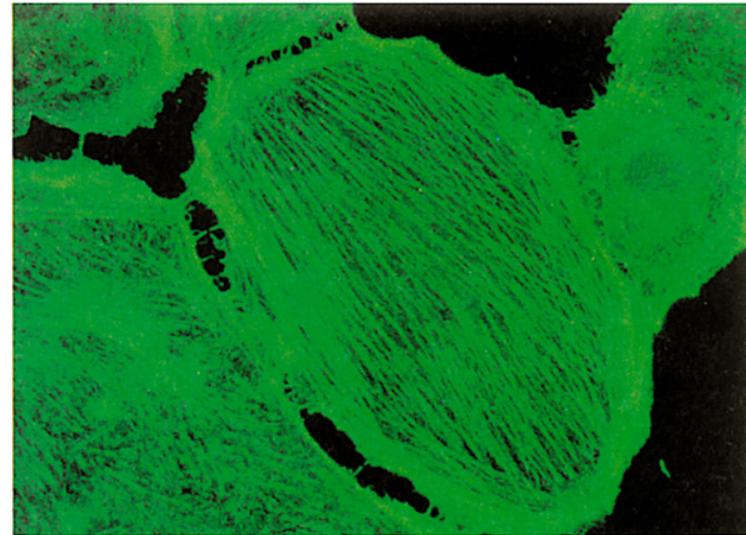
## MOLECOLE DI ADESIONE

- Adesione cellula-cellula e cellula-strutture circostanti
- Integrità e comunicazione tissutale

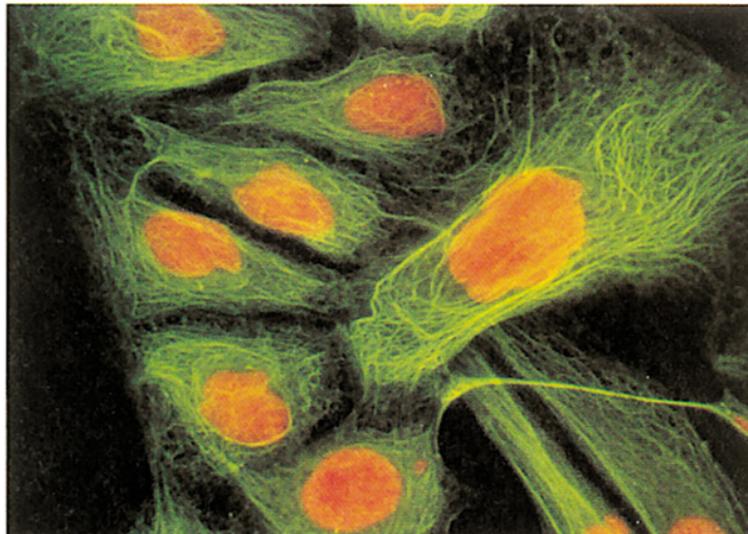
## MOVIMENTI INTRACELLULARI E MOTILITA' DELLE CELLULE STESSE (spz, globuli bianchi, neuroni)



(a) Microtubuli



(b) Microfilamenti



(c) Filamenti intermedi

5  $\mu$ m

I principali **tipi di fibre** che costituiscono il citoscheletro sono:

- **MICROFILAMENTI**
- **MICROTUBULI**
- **FILAMENTI INTERMEDI**

Vengono visualizzati nelle cellule mediante microscopia ottica in **fluorescenza** usando specifiche sonde fluorescenti

# Le lunghe fibre del citoscheletro sono strutture polimeriche

I principali **tipi di fibre** che costituiscono il citoscheletro sono:

- **MICROFILAMENTI**
- **MICROTUBULI**
- **FILAMENTI INTERMEDI**

*ciascun tipo di filamenti ha proprietà meccaniche diverse e una dinamica diversa, ma condividono tutti alcuni principi fondamentali*

Composti da subunità diverse che conferiscono le proprietà al filamento finale

-Strutture dinamiche e adattabili

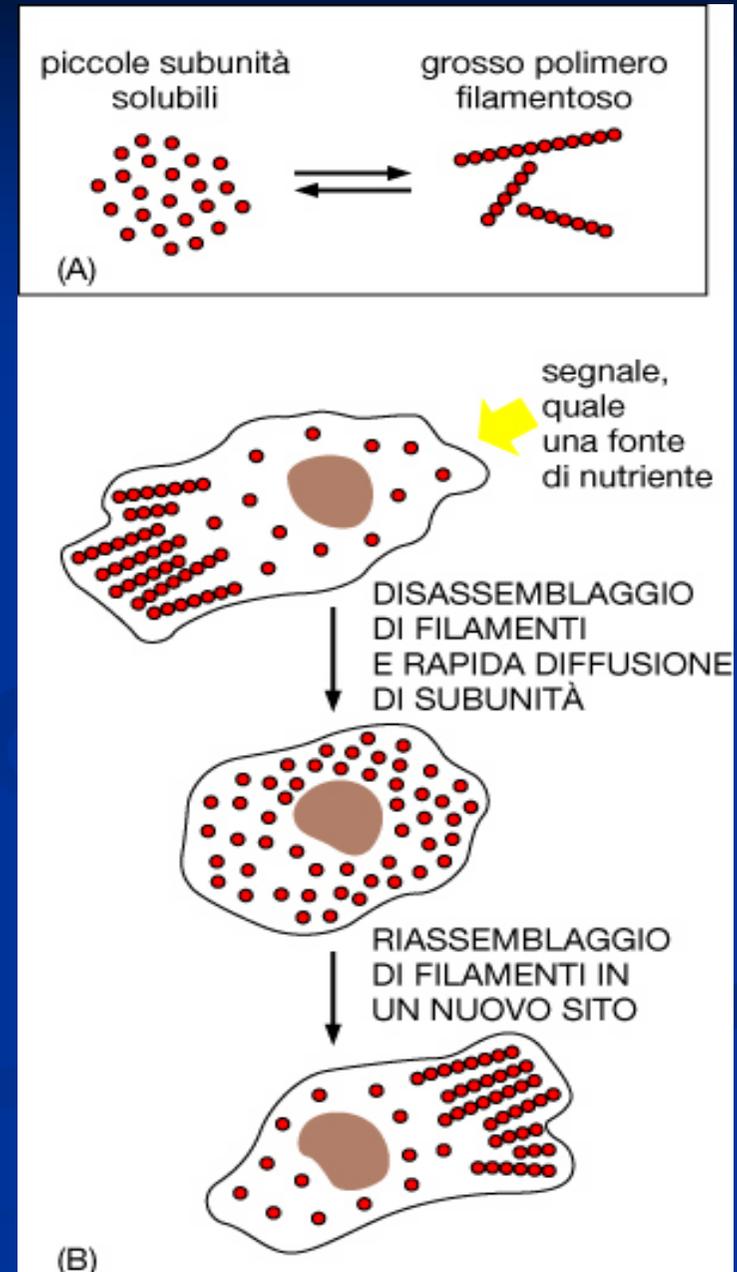
-Cambiano o persistono per periodi temporali variabili

Le fibre del citoscheletro non funzionano da sole, ma associate a **PROTEINE ACCESSORIE**:

- sono essenziali sia per l'assemblaggio controllato che per il funzionamento dei filamenti citoscheletrici
- comprendono i *motori proteici* che muovono gli organelli o i filamenti stessi.

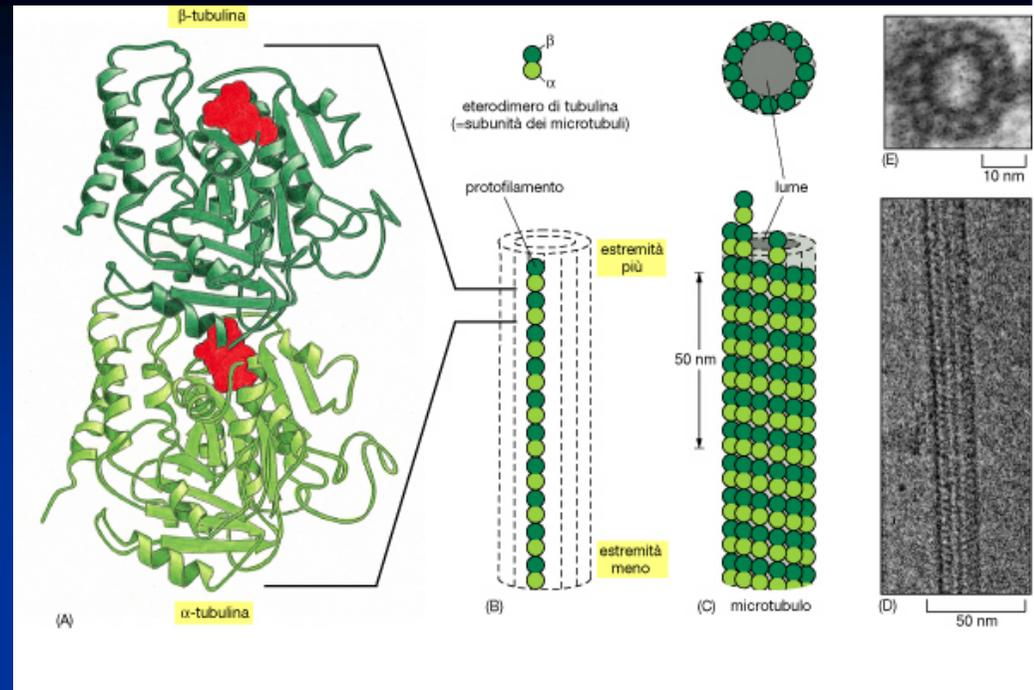
# Ciascun tipo di filamento è formato da subunità proteiche più piccole

Le cellule possono subire **rapide riorganizzazioni strutturali** disassemblando filamenti in un sito e riassemblemandoli in un altro sito lontano



*Struttura di:  
una subunità del microtubulo  
di un filamento del microtubulo  
e di un microtubulo*

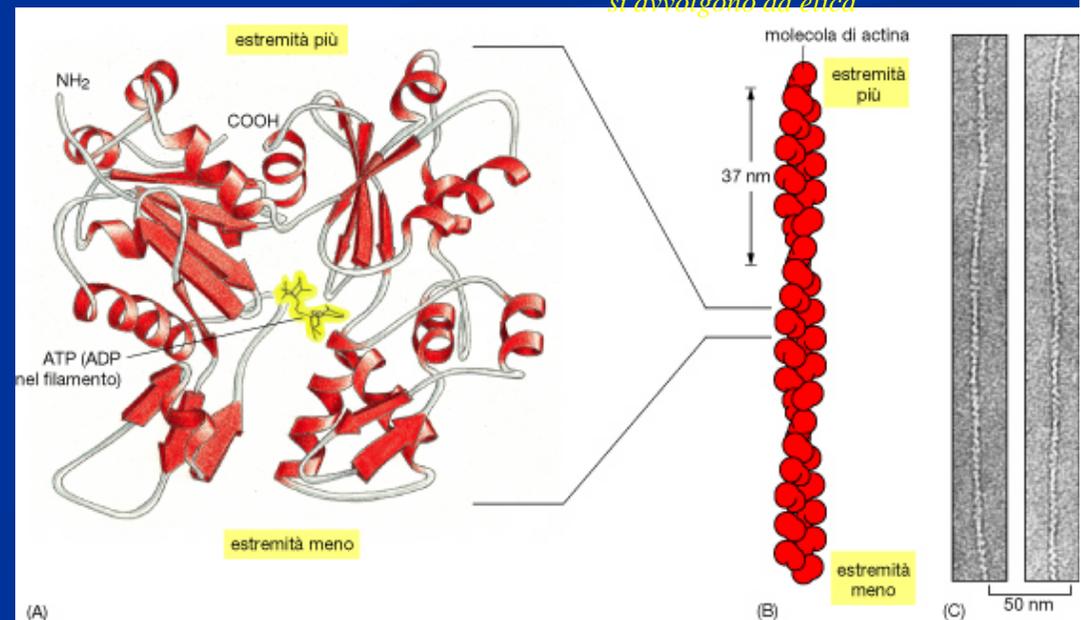
**Le subunità di actina e tubulina si  
assemblano testa-coda creando  
filamenti che sono polari**



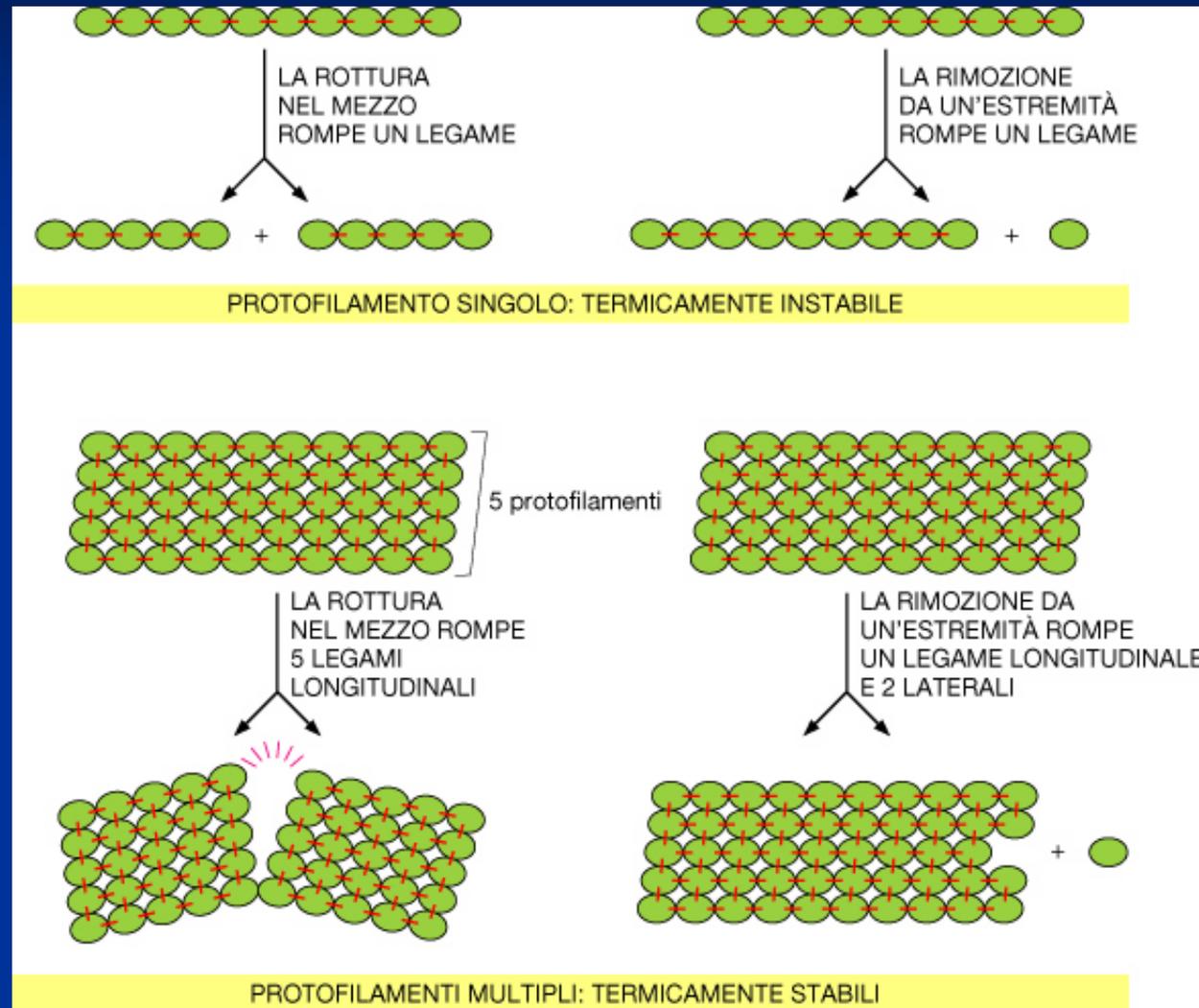
*Filamento di actina: 2 protofilamenti  
tenuti insieme da contatti laterali che  
si avvolgono ad elica*

*Struttura di:  
un monomero di actina  
e di un filamento di actina*

*Il monomero di actina ha  
un ATP attaccato in  
una profonda fessura  
al centro della  
molecola*

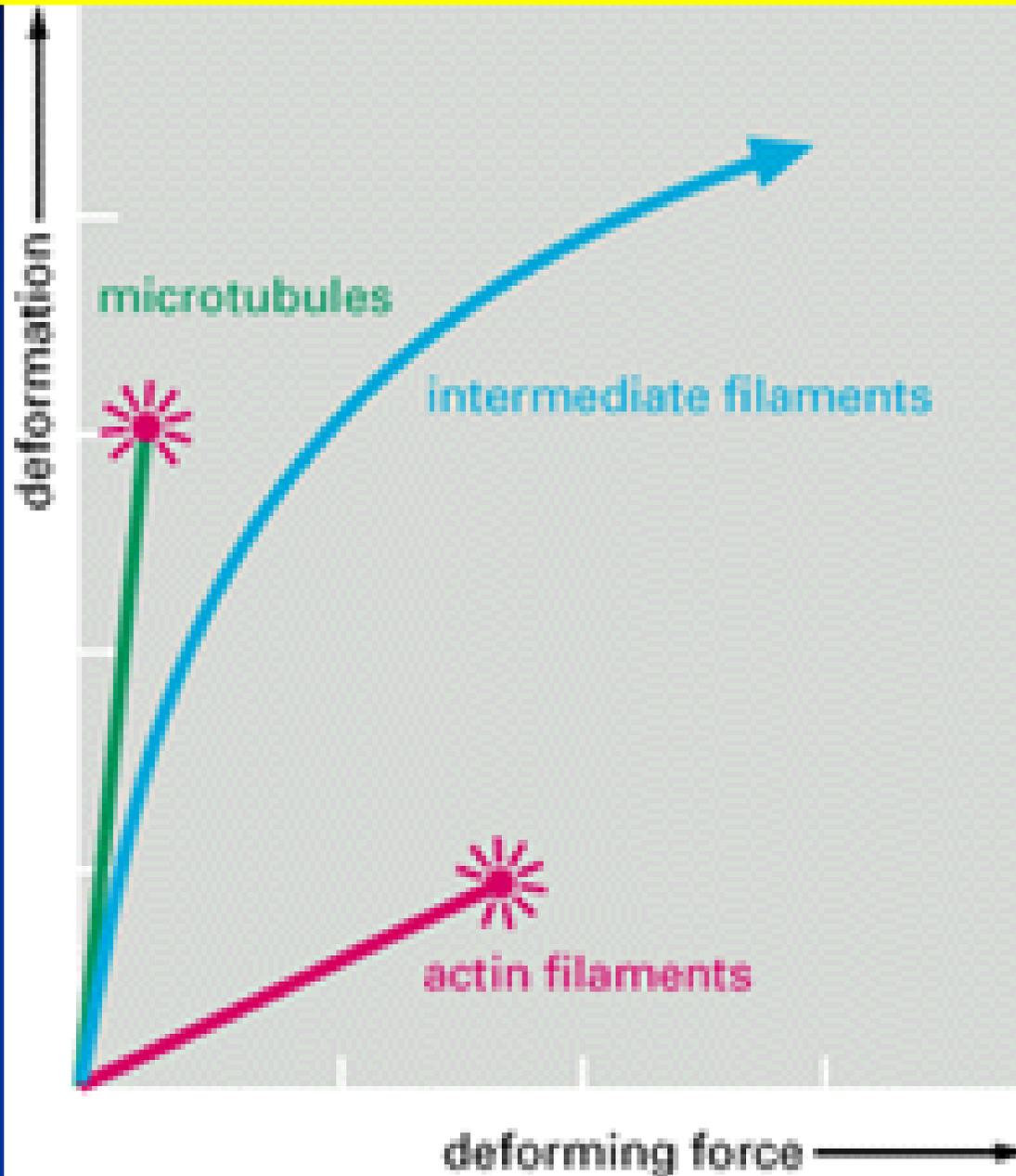


I polimeri del citoscheletro combinano forza con adattabilità perché sono costituiti da **protofilamenti multipli** che si associano fra loro lateralmente



interazioni idrofobiche e legami non covalenti deboli

## Proprietà meccaniche dei polimeri di actina, tubulina e vimentina: *reticoli sottoposti a tensione in un viscosimetro*



I **filamenti intermedi** si deformano facilmente, ma sopportano anche notevoli tensioni e stiramenti.

I **microfilamenti** ed i **microtubuli** sono invece più rigidi e meno deformabili.

# La polimerizzazione dei filamenti può essere alterata da sostanze chimiche

## *Sostanze che influenzano i Fil. Actina e i MT*

### ACTINA

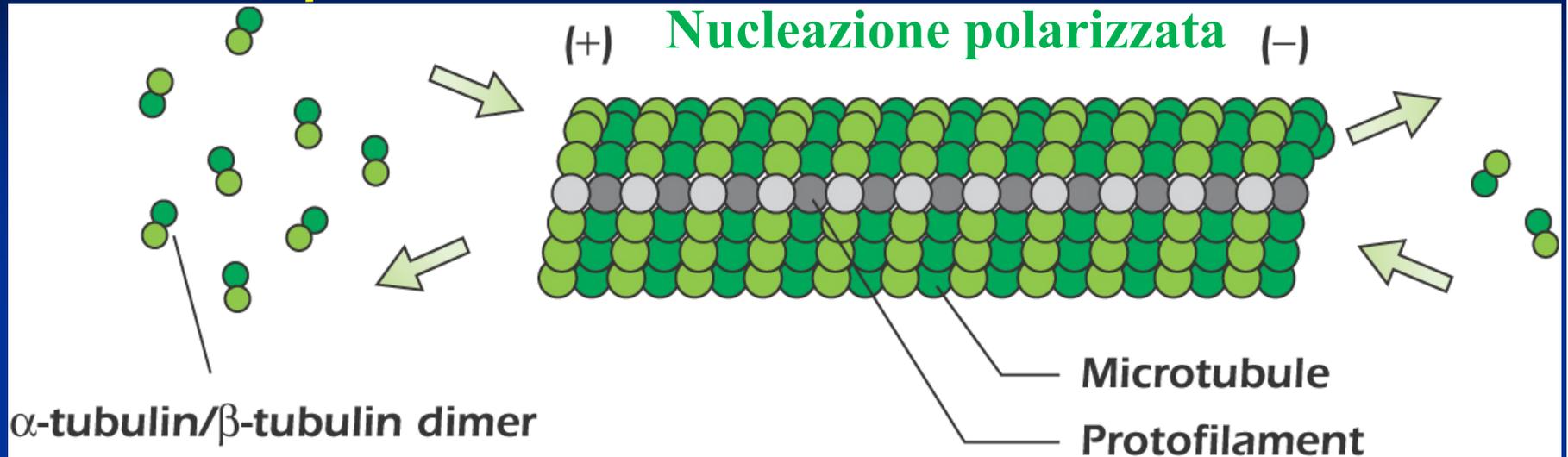
Falloidina	Si lega ai filamenti e li stabilizza
Citocalasina	Incappuccia le estremità + dei filamenti
Latrunculina	Si lega alle subunità e ne impedisce la polimerizzazione

### MICROTUBULI

Taxolo	Si lega ai MT stabilizzandoli
Colchicina, Colcemid	Si lega alle subunità e ne impedisce la polimerizzazione
Vinblastina, Vincristina	Si lega alle subunità e ne impedisce la polimerizzazione
Nocodazolo	Si lega alle subunità e ne impedisce la polimerizzazione

Dimeri di  
**TUBULINA:**  
subunità:  $\alpha$  e  $\beta$

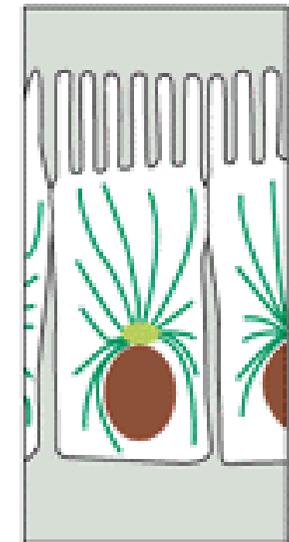
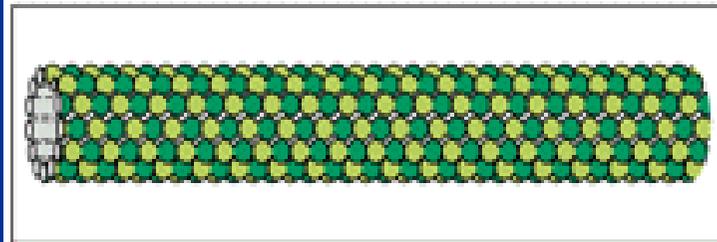
**MT**



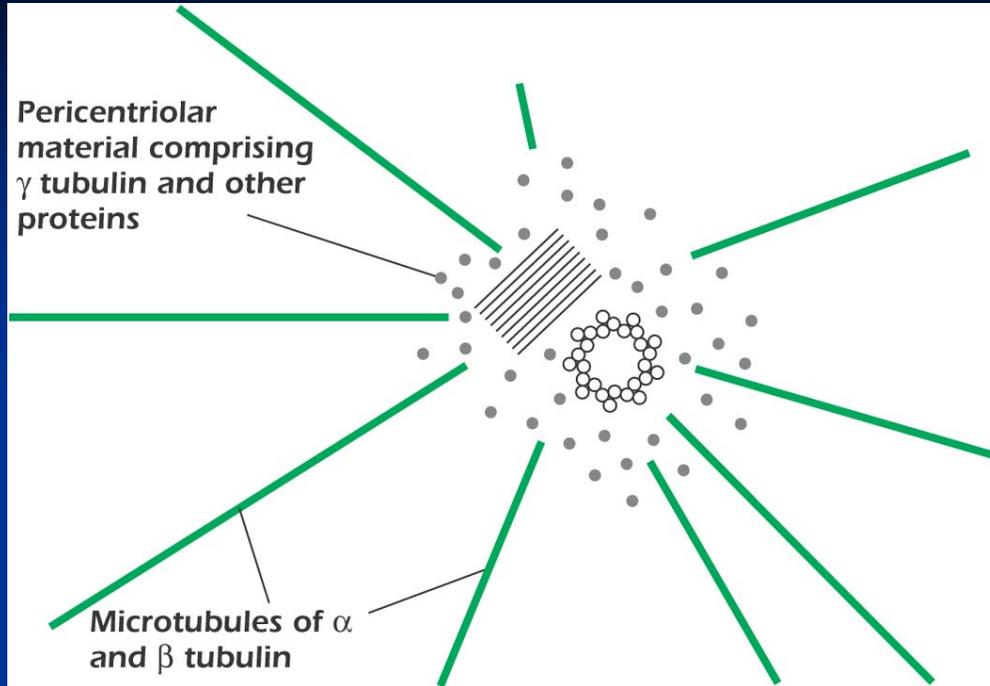
MT: lunghi cilindri cavi,  
rigidi e robusti, composti da  
subunità di **TUBULINA**.

Hanno diametro esterno di 25  
nm e sono molto più rigidi  
dei filamenti di actina

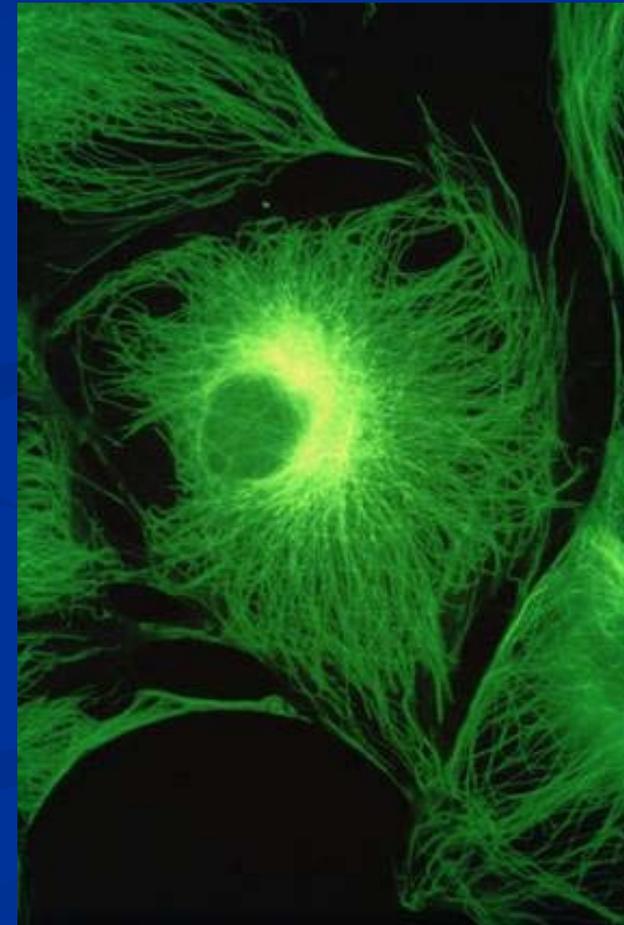
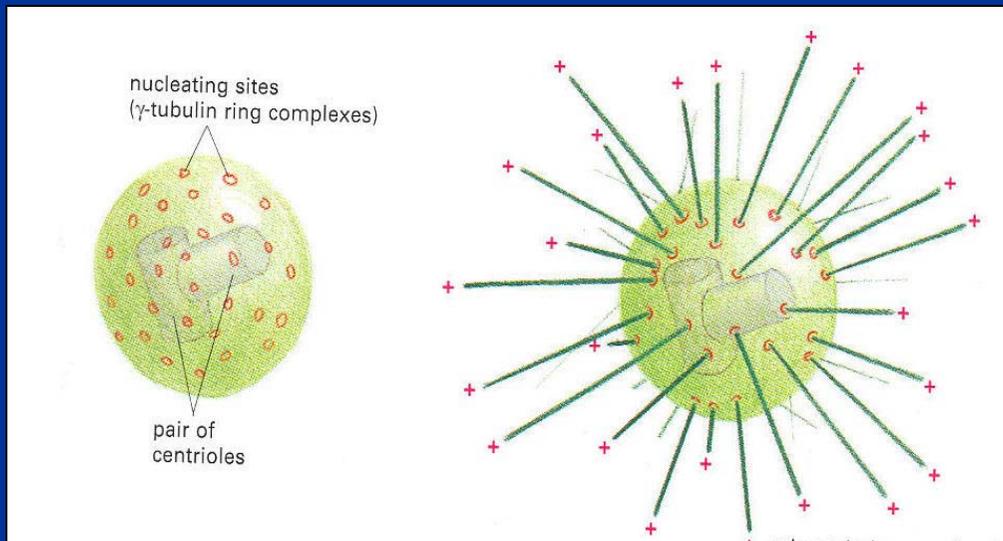
MICROTUBULES



# CENTROSOMA (MTOC)

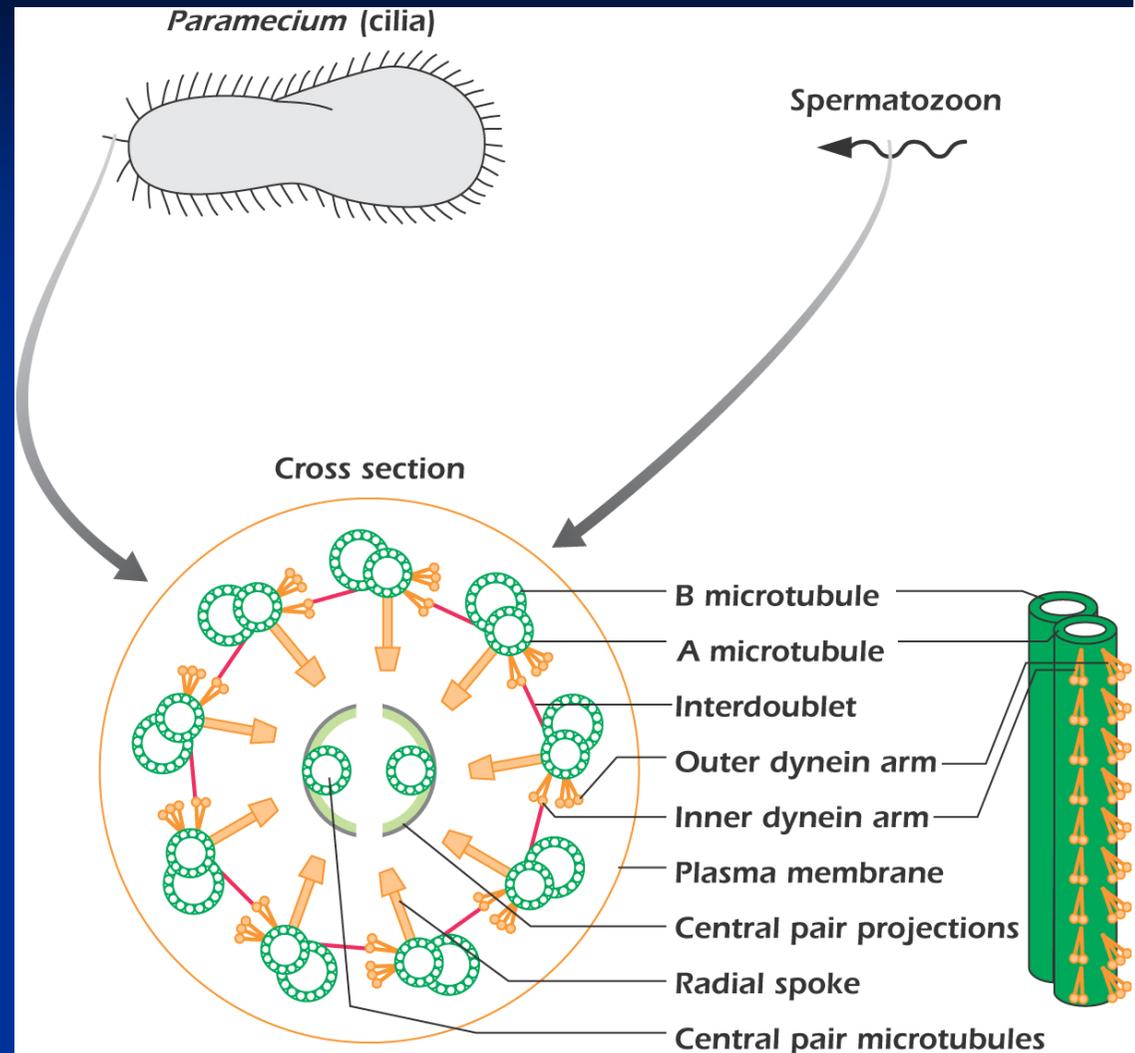


MT originano da una struttura detta **CENTROSOMA** (**MicroTubule Organizing Center**) saldamente collocata in corrispondenza del nucleo, fatta da una **coppia di centrioli** (stessa organizzazione simmetrica di ciglia e flagelli)

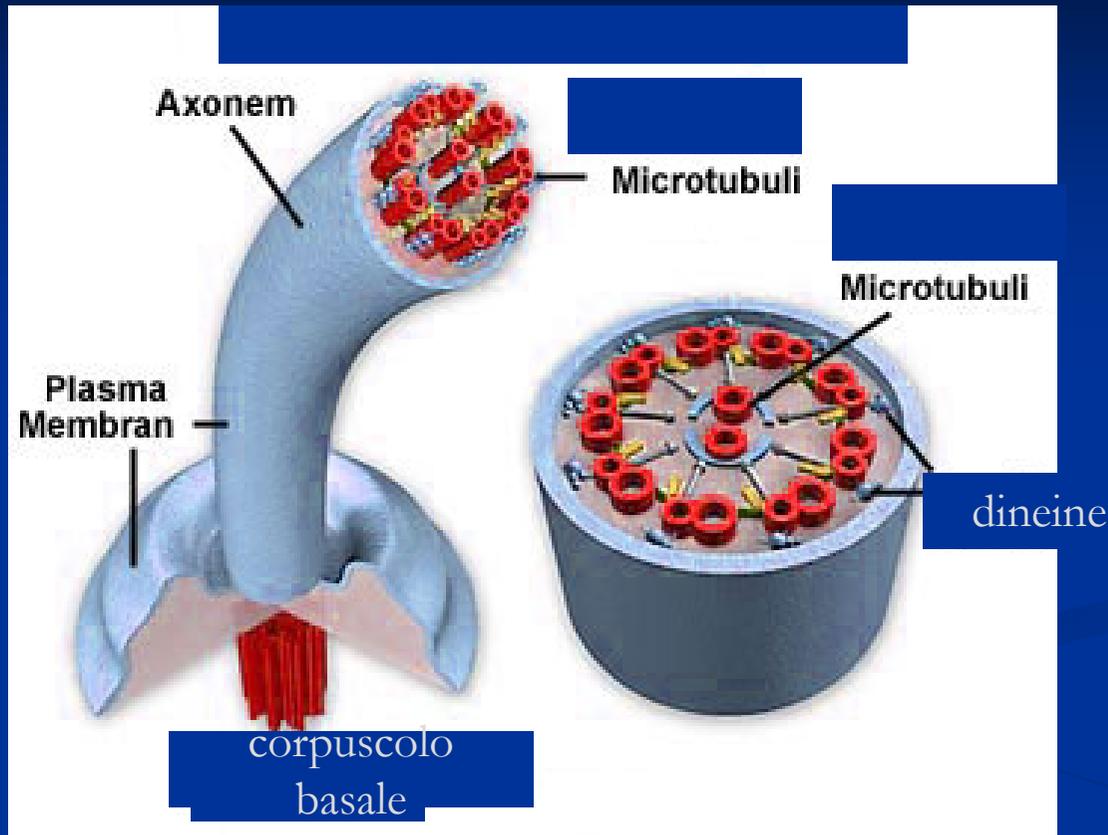


**CENTRIOLI** : hanno la stessa organizzazione di CIGLIA e FLAGELLI: 9 coppie di MT poste ad anello intorno una coppia centrale di MT.

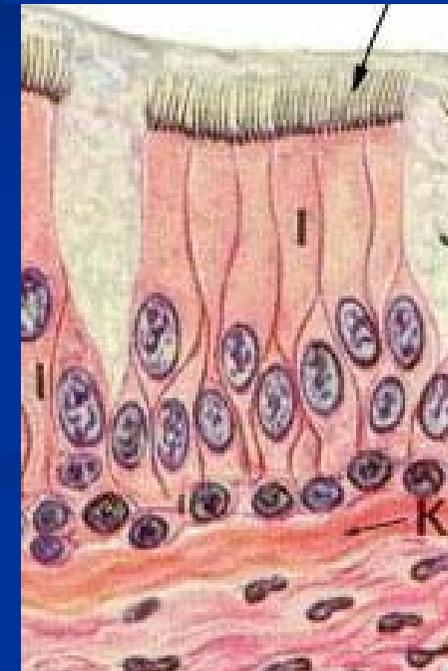
Attaccate alle coppie periferiche ci sono **proteine motrici: dineine**



# CIGLIA e FLAGELLI hanno struttura comune e si differenziano solo per le dimensioni



## Epitelio: cellule ciliate



**corpuscolo basale:** ha organizzazione simile ai centrioli (parete fatta da 9 triplette di MT); impianto per l'organizzazione di ciglia e flagelli

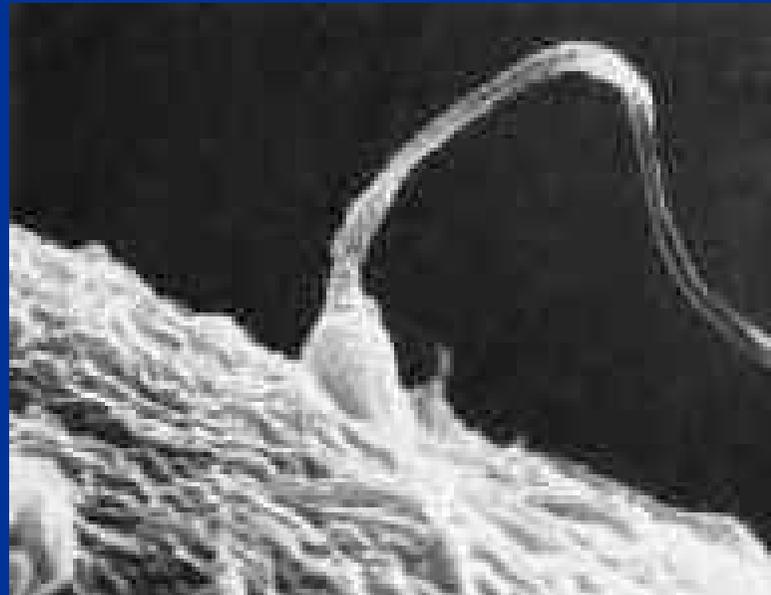
**9 coppie** di MT disposti radialmente e **1 coppia** di MT centrali, il tutto unito da **proteine motrici** trasversali (DINEINE)

**le cellule epiteliali che tappezzano le vie respiratorie** hanno il compito di "spazzare" strati di muco, assieme a particelle di polvere inalate, verso la bocca dove il tutto viene inghiottito ed eliminato

# MT: formano il FLAGELLO del gamete maschile



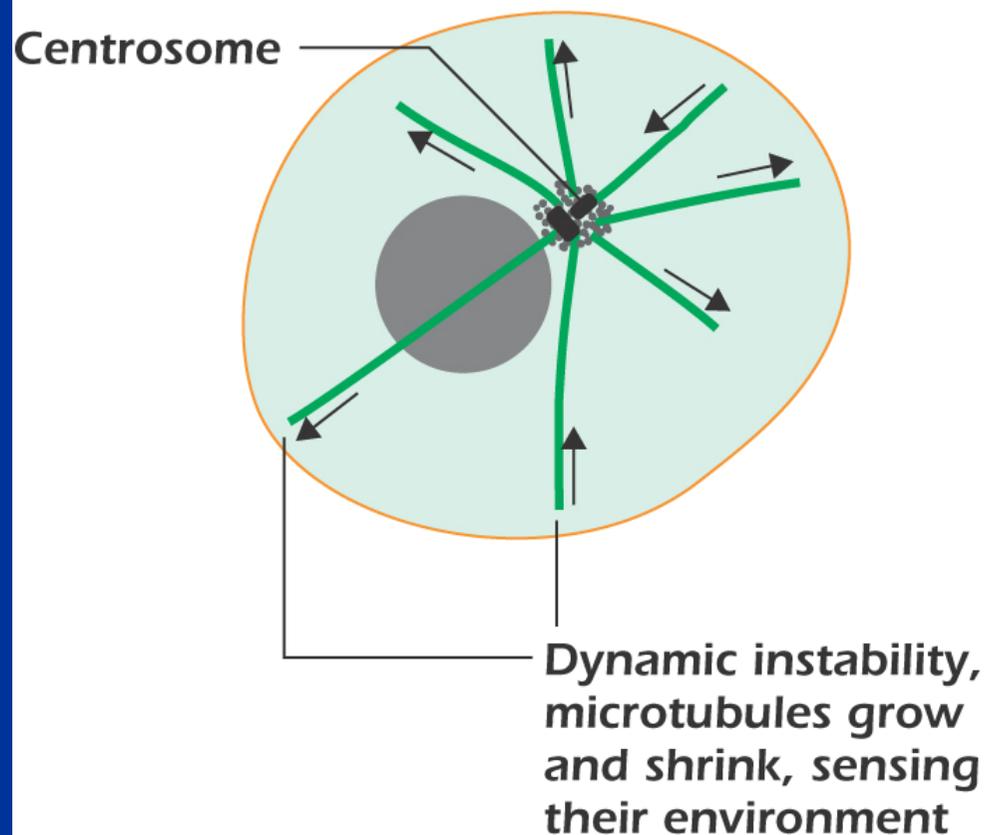
*spermatozoi*



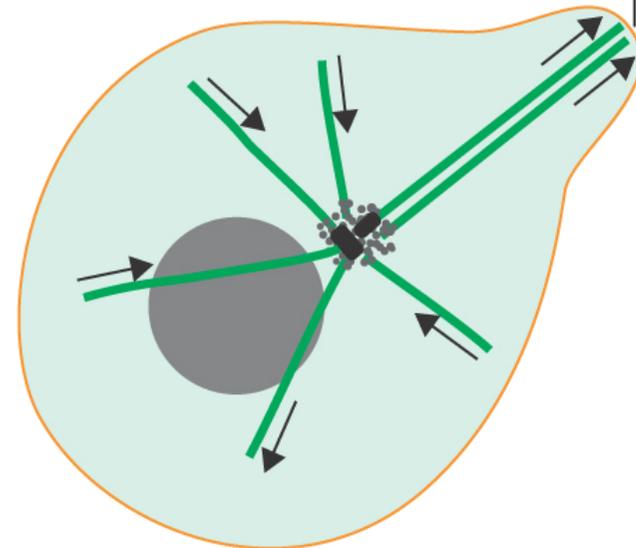
*La nucleazione dei filamenti in siti specifici è catalizzata da proteine speciali che determinano la posizione in cui si assemblano nuovi filamenti del citoscheletro*

# MT

## Processo dinamico crescita/disassemblaggio



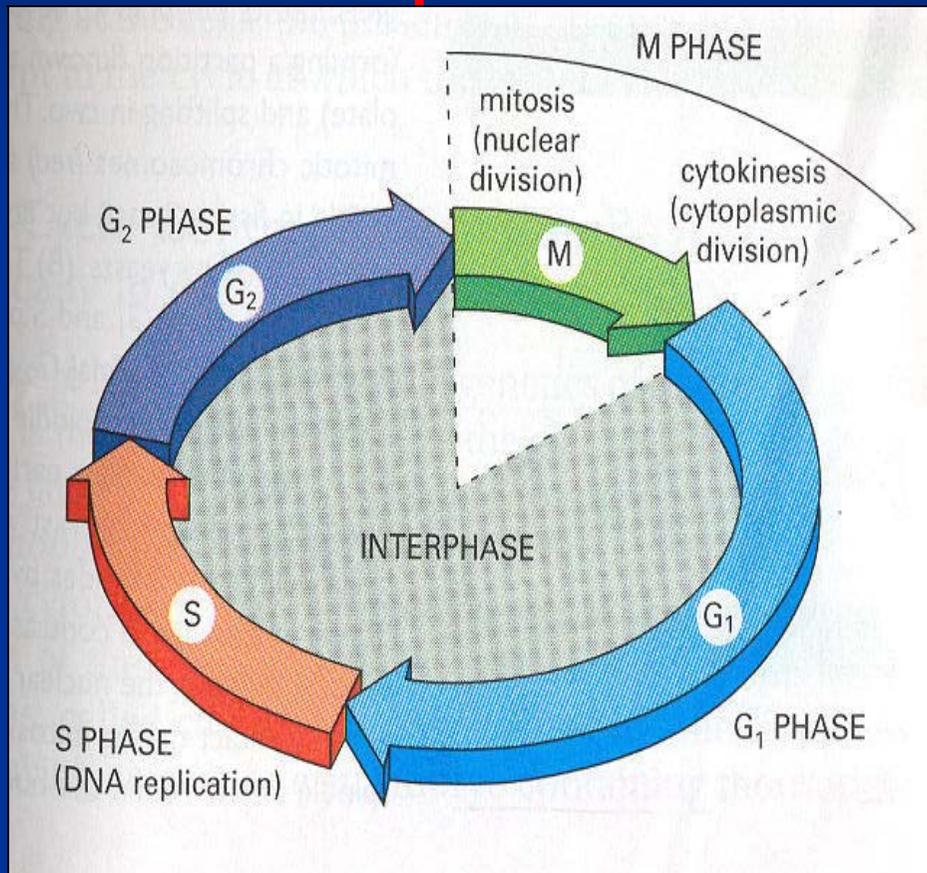
The ends of these two microtubules have been captured and stabilized. Now, they do not shrink but only grow, altering the cell shape



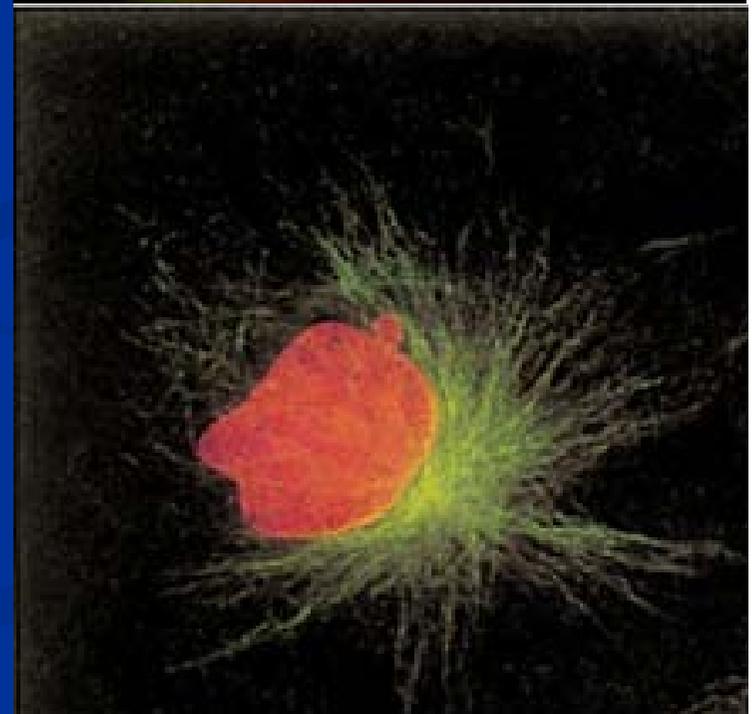
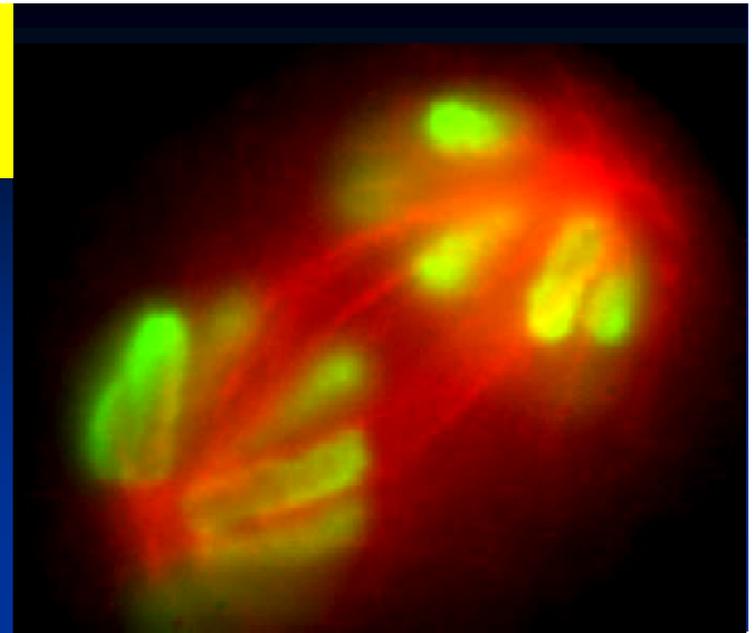
From: *Cell Biology: a short course*. III Ed.  
SR Bolsover et al.

# Ruolo fondamentale dei MT durante la divisione cellulare:

## FASE M: assemblaggio dei MT in un fuso mitotico bipolare



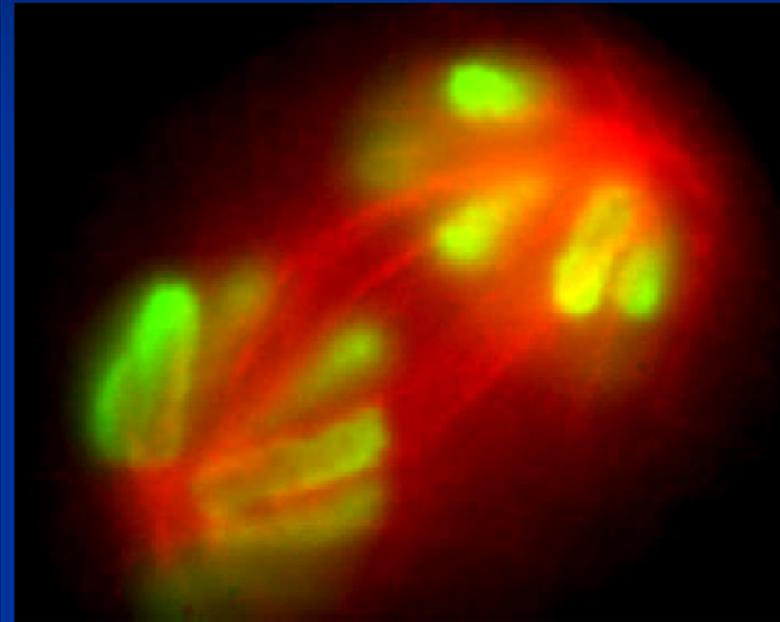
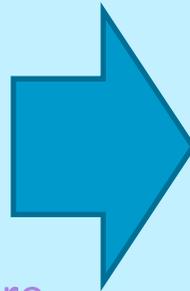
**Cellula interfaseica:** disposizione citoplasmatica a stella dei MT



# Importanza del citoscheletro durante la **fase M** del ciclo cellulare

## DIVISIONE NUCLEARE/CITOPLASMATICA

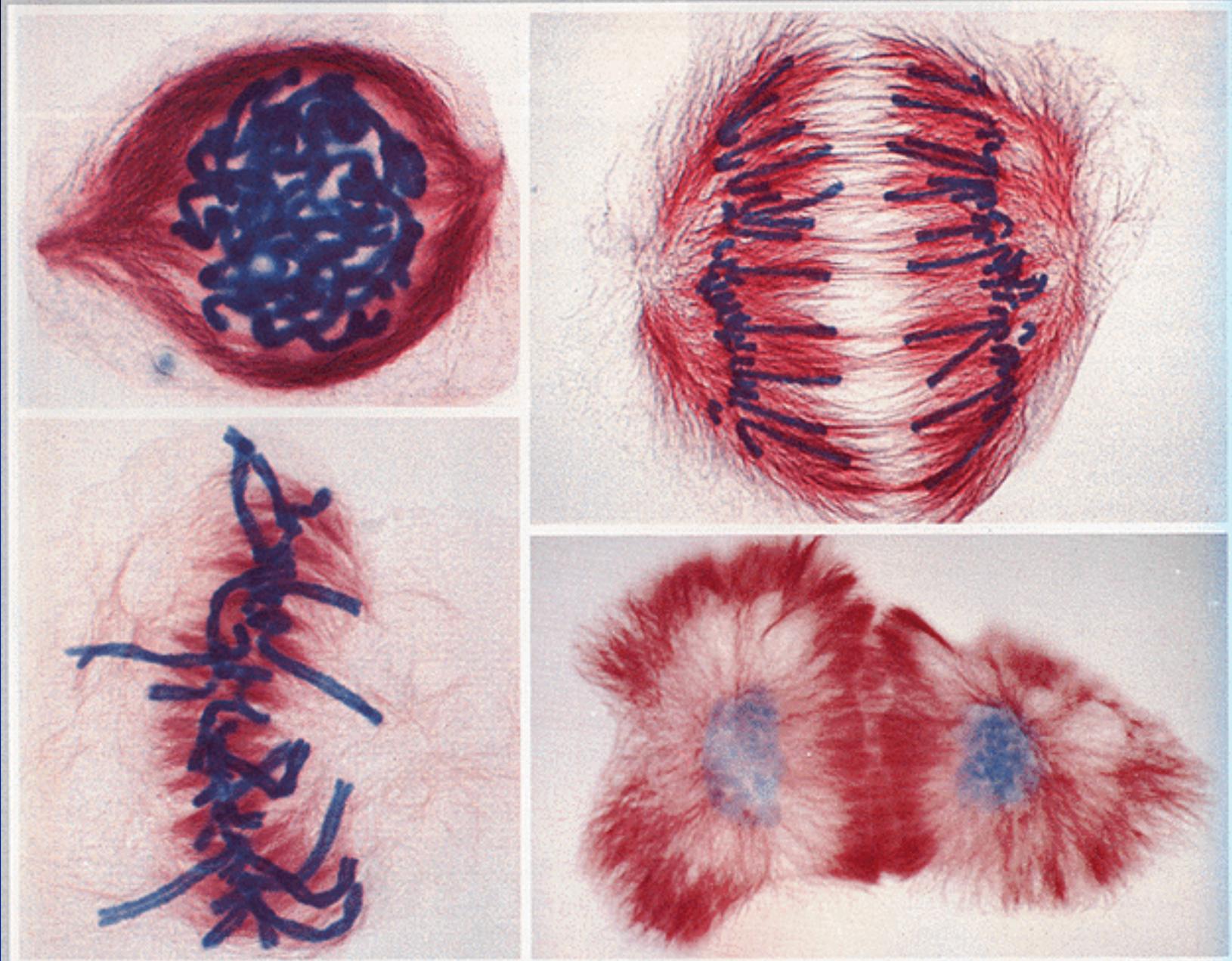
- Condensazione cromosomi
- Rottura membrana nucleare
- **Assemblaggio fuso mitotico**
- Ancoraggio cromosomi su fuso
- Segregazione dei cromosomi
- Riassemblaggio membrana nucleare
- **Anello contrattile**
- **Citodieresi**



Per l'assemblaggio del fuso sono fondamentali:

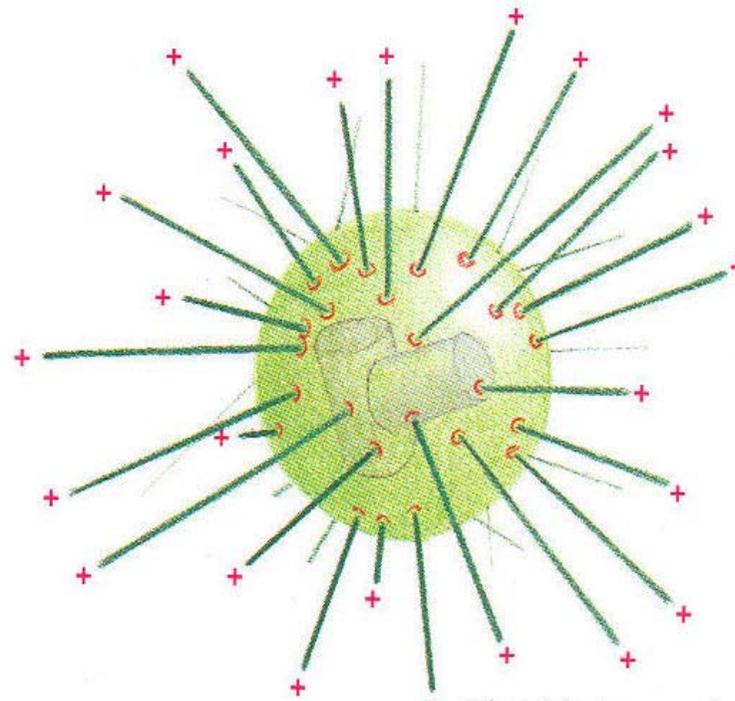
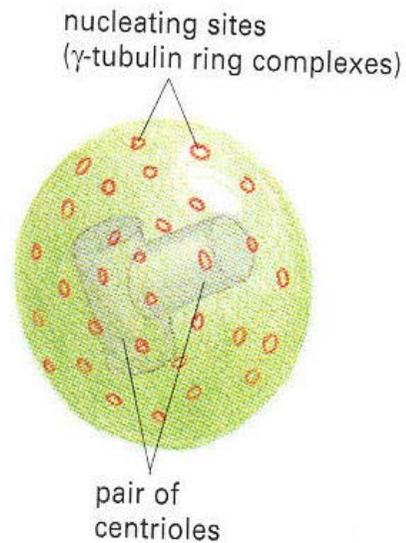
- **Centrosomi**
- **Microtubuli**

## Stadi della mitosi in una cellula vegetale

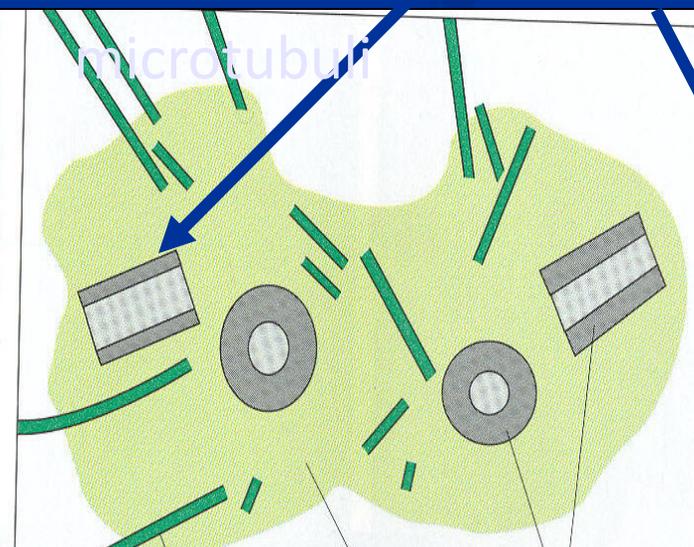
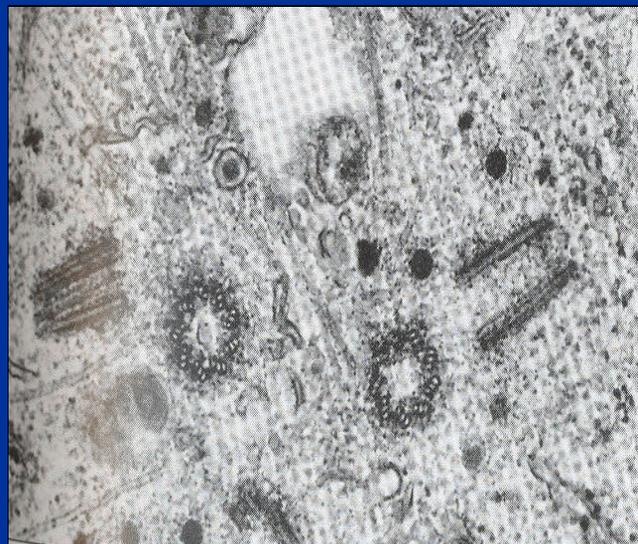


Plant cells in various stages of mitosis: (a) prophase; (b) metaphase; (c) anaphase; (d) telophase (all magnified about 2,700 times).

# CENTROSOMA o centro organizzatore dei microtubuli (MTOC)

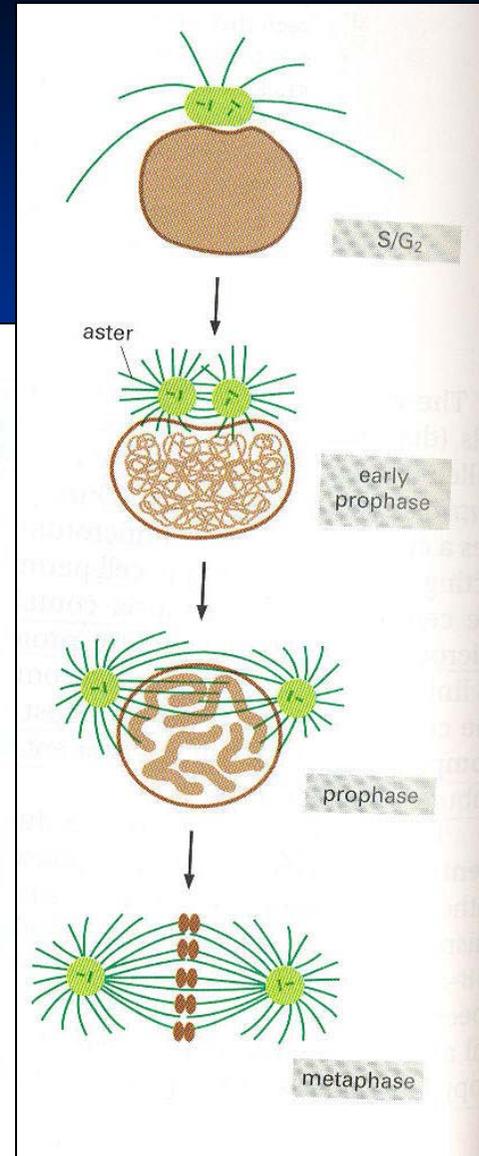
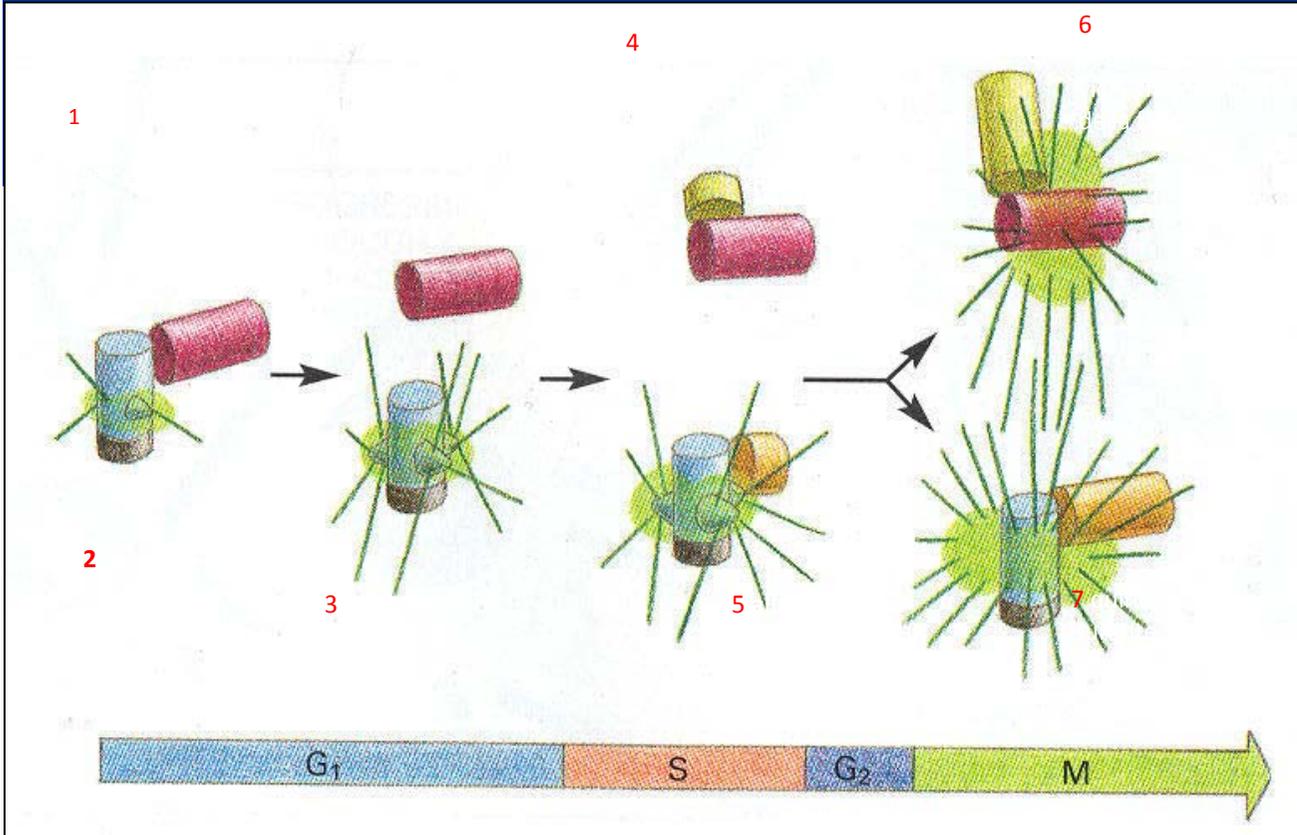


fatto da una **matrice**, una **coppia di centrioli**, dei **complessi anulati della gamma-tubulina** da cui parte la nucleazione dei microtubuli di tubulina



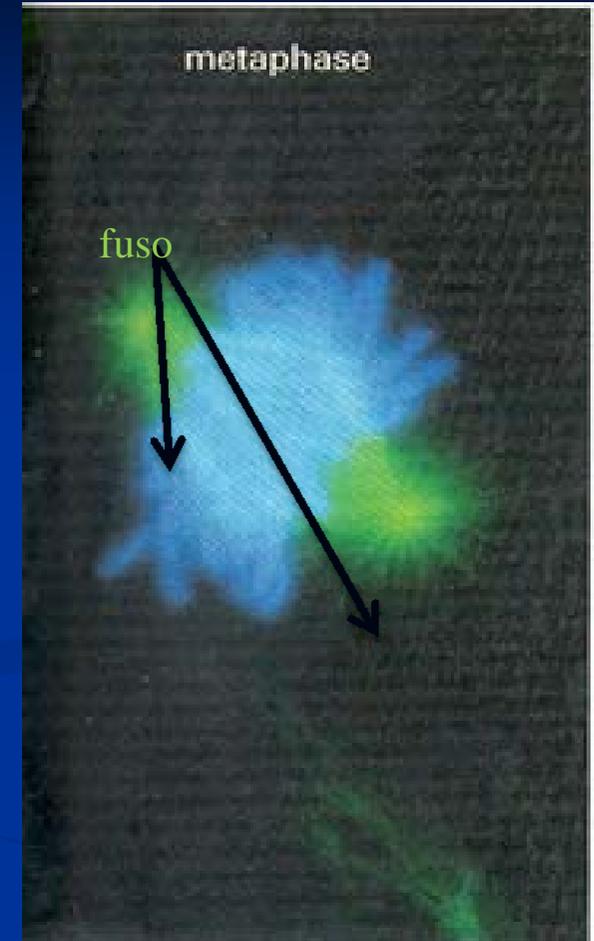
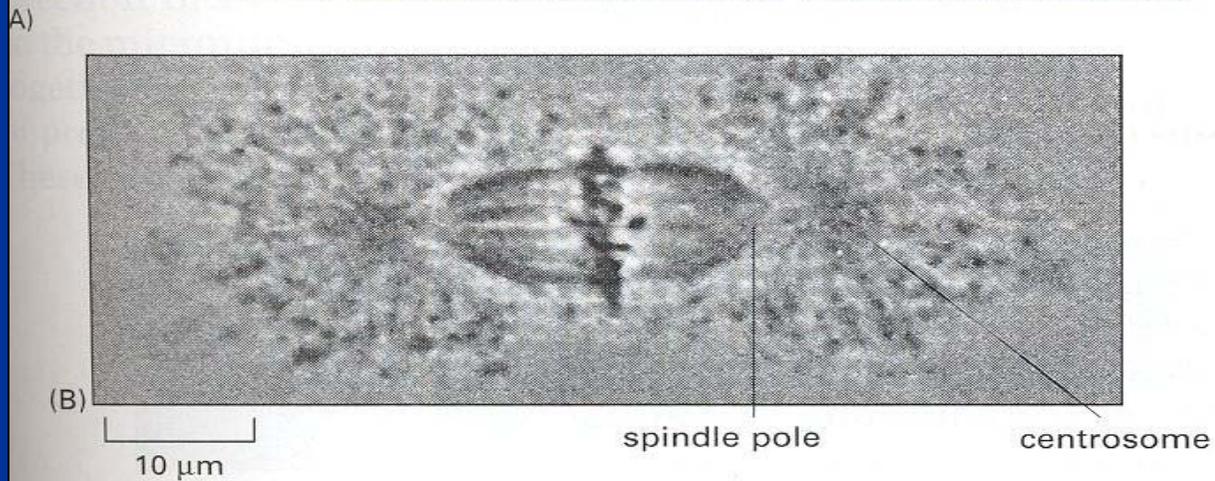
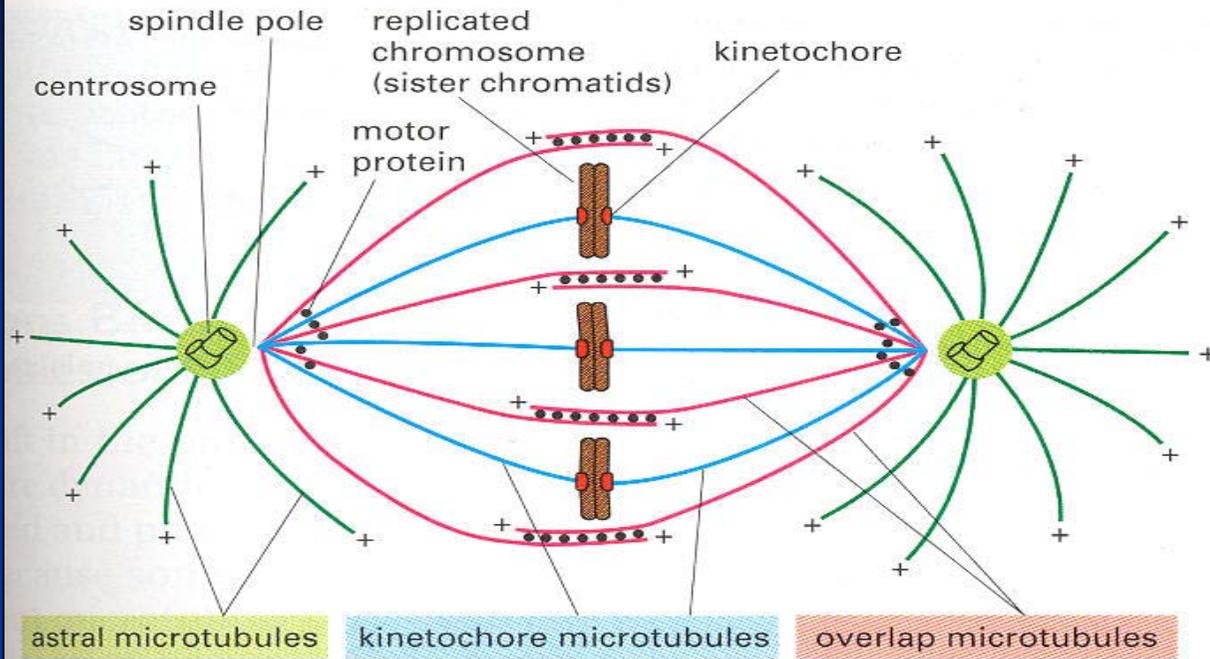
**Il centrosoma viene duplicato dalla cellula durante la fase S**

# CICLO DEL CENTROSOMA

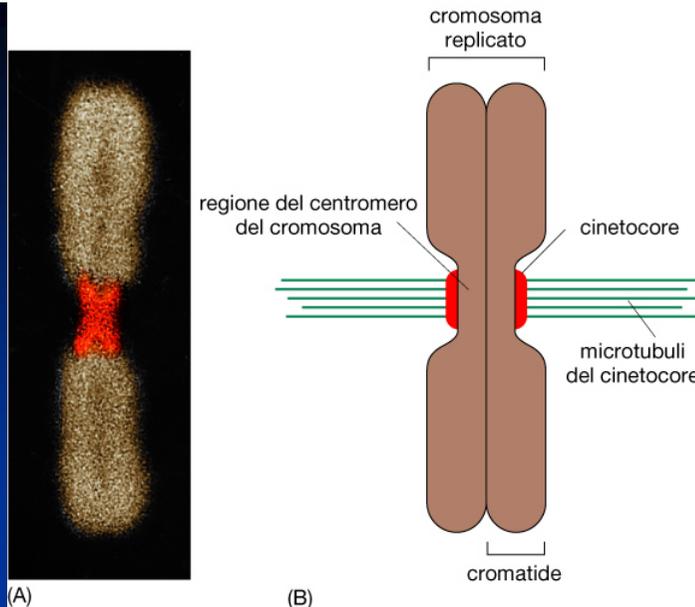


Dopo la replicazione il centrosoma resta su un lato del nucleo. Una volta iniziata la mitosi da ciascuna coppia di centrioli parte la nucleazione dei microtubuli dell'aster; ciascun centrosoma/aster migra ai lati opposti del nucleo ed inizia a formare un polo del fuso

# FUSO CELLULARE

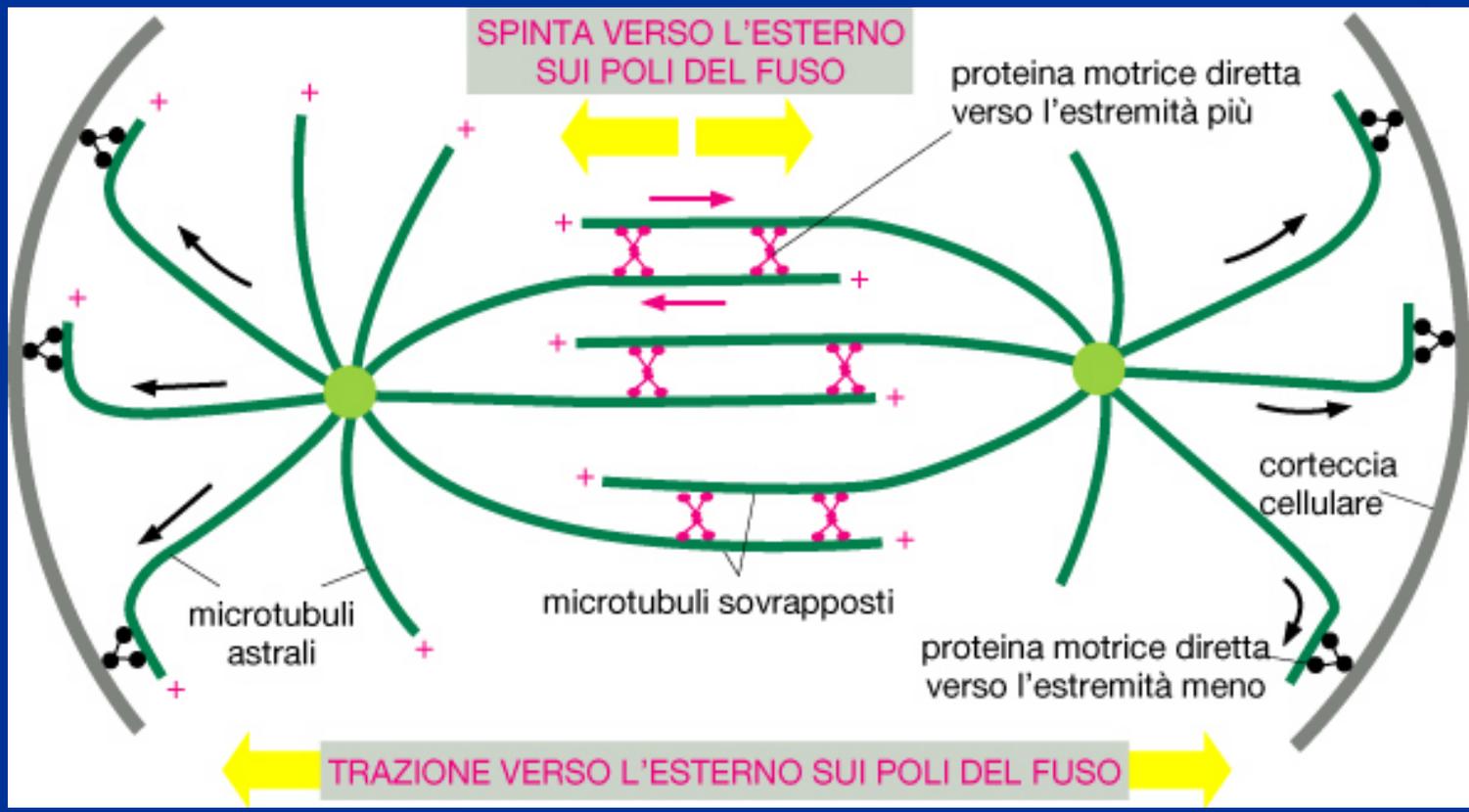


*Cosa rende possibile la segregazione dei cromatidi?*

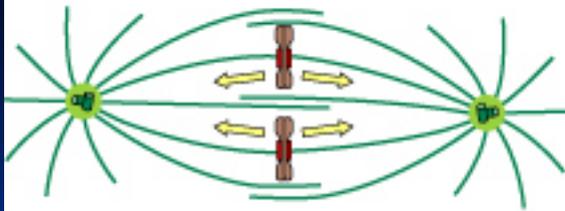


(A)

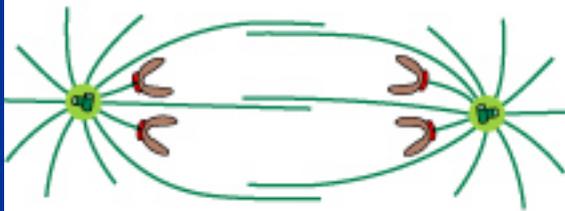
(B)



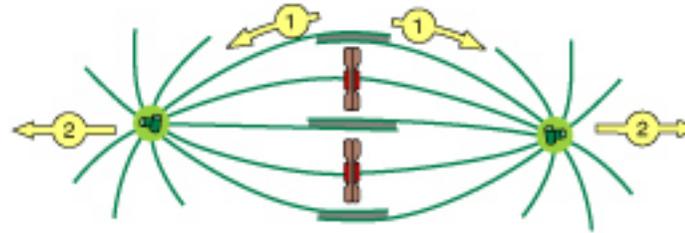
### ANAFASE A



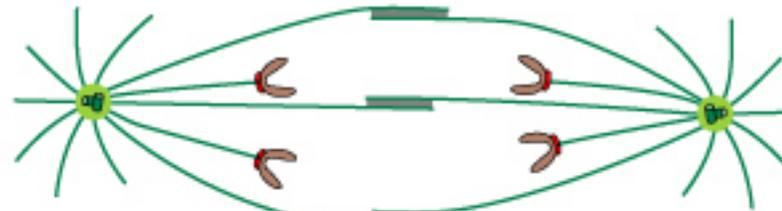
accorciamento dei microtubuli del cinetocore; movimento dei cromosomi figli verso i poli; forze generate soprattutto ai cinetocori



### ANAFASE B

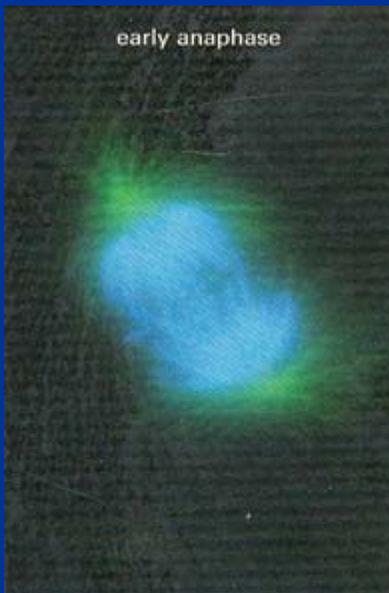


(1) una forza di scivolamento è generata fra microtubuli sovrapposti di poli opposti per spingere lontano i poli;  
(2) una forza di trazione agisce direttamente sui poli per separarli

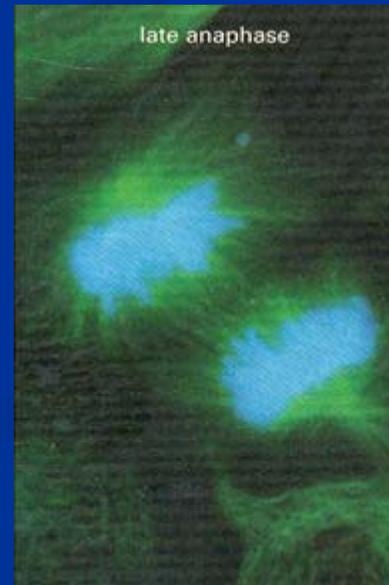


crescita dei microtubuli alle estremità più dei microtubuli polari

early anaphase

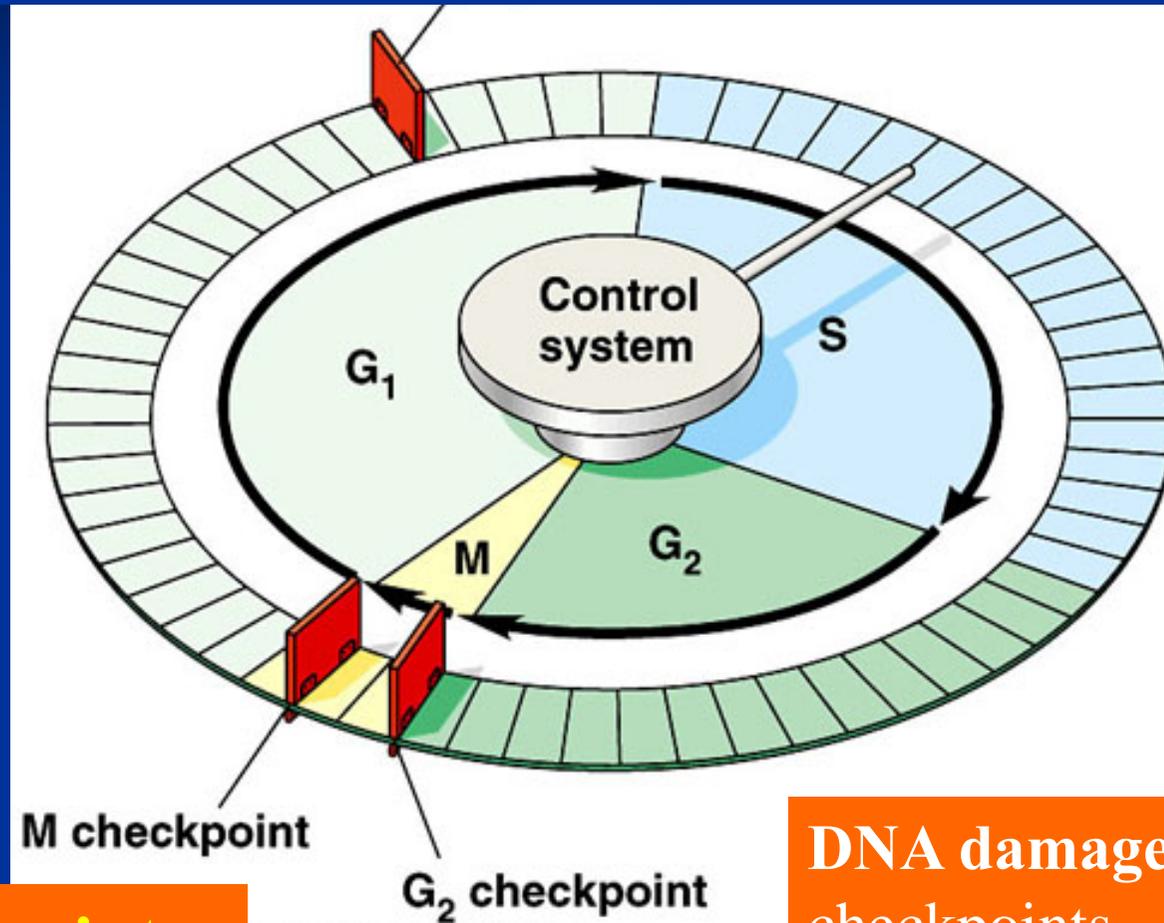


late anaphase



# CHECKPOINTS: QUALITY CONTROL OF THE CELL CYCLE

The *cell* has several systems for interrupting the *cell cycle* if something goes wrong



**spindle checkpoints:**

blocks entry into  
anaphase

**DNA damage  
checkpoints**

Defects in the SPINDLE organization during meiosis can first lead to **chromosome segregation errors** with dramatic consequences

- In humans, it is estimated that **15–20% of oocytes display chromosome abnormalities linked to segregation errors**
- **such errors in oocytes** strongly correlate with increased maternal age

La fibre del citoscheletro non funzionano da sole, ma lavorano associate a **PROTEINE ACCESSORIE**

**Miosina**  
**Chinesina**  
**Dineina**

- 
- essenziali sia per l'assemblaggio controllato che per il funzionamento dei filamenti citoscheletrici
  - comprendono i *motori proteici* che muovono gli organelli o i filamenti stessi.

# PROTEINE MOTRICI → motori molecolari

Si attaccano ad un filamento polarizzato del citoscheletro e usano l'energia derivata da cicli ripetuti di idrolisi dell'ATP per muoversi in modo costante lungo il filamento

Si differenziano per il filamento a cui si attaccano, per la direzione in cui si muovono e per il cargo che portano

Dopo aver svolto l'azione motoria possono staccarsi dal filamento.

*Funzioni in cui sono coinvolte p. motrici:*

- **Trasporto organelli** racchiusi da membrana
- Segregazione dei **cromosomi**
- Scivolamento filamenti del citoscheletro per **battito delle ciglia**
- Scivolamento filamenti del citoscheletro per **contrazione** muscolare

# MIOSINE

- Sono le uniche **proteine motrici** che si muovono su binari di actina
- Nelle cellule esistono diversi tipi di miosina con diversa struttura e localizzazione

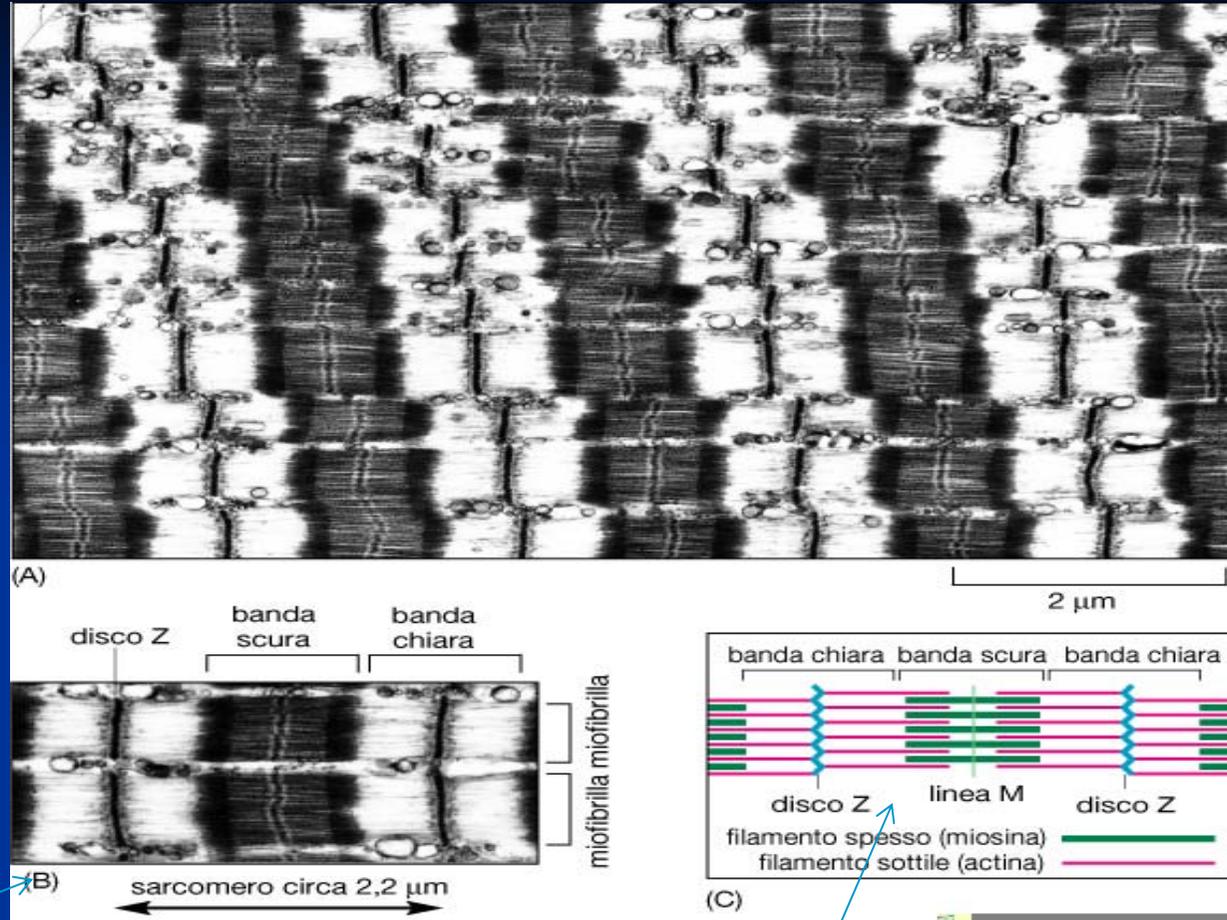
La **MIOSINA II** è sempre associata ad **attività contrattile** sia in cellule muscolari che in altri tipi cellulari, dove è coinvolta in diversi processi cellulari:

- citodieresi
- divisione cellulare
- migrazione cellulare

# FIBRE MUSCOLARI

Banda chiara: filamenti sottili (actina)

MIOFIBRILLA/  
SARCOMERO



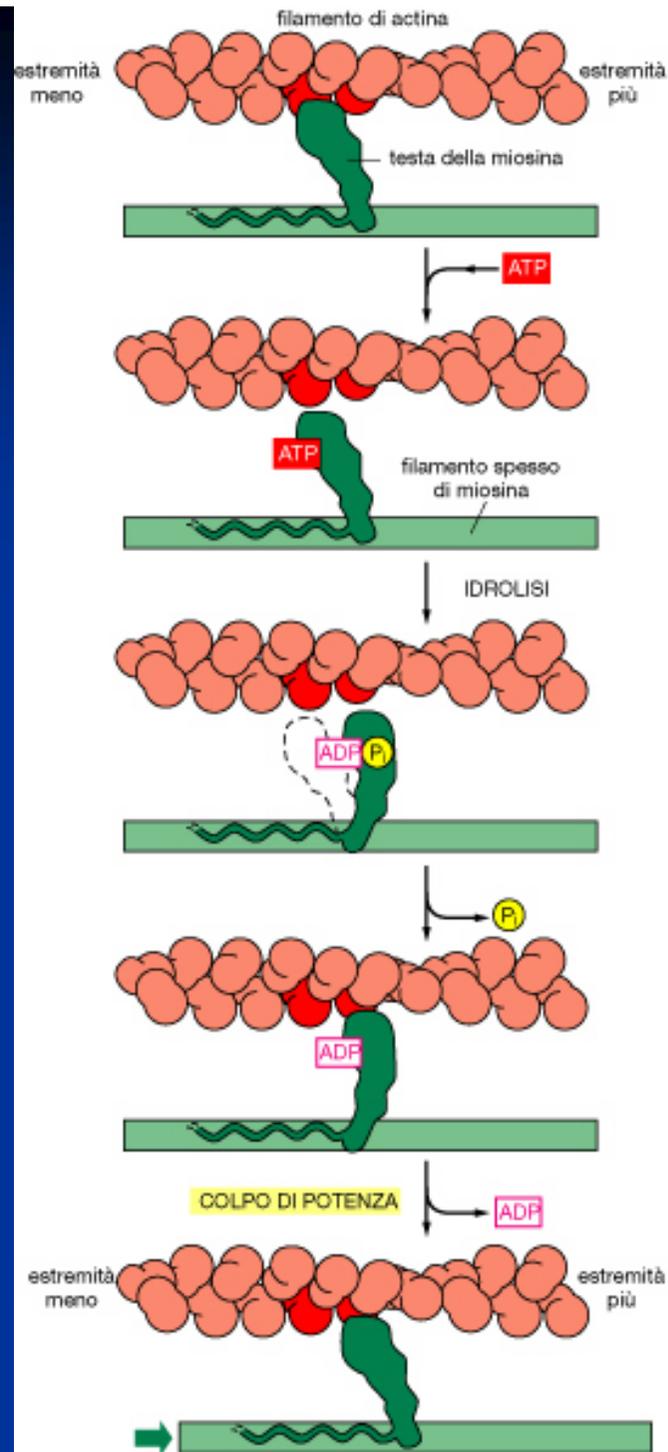
**Disco Z:** sito di attacco per le estremità dei filamenti sottili (actina), situato all'estremità del sarcomero

**Linea M:** è la posizione di proteine che collegano filamenti adiacenti di miosina fra loro

La **contrazione del muscolo** è conseguenza dell'accorciamento del sarcomero: scivolamento delle fibre (*non accorciamento delle fibre!*)

Ciclo di cambiamenti strutturali che subisce la **MIOSINA II** per camminare lungo l'actina

Alcune **proteine motrici** fanno scivolare i filamenti del citoscheletro l'uno sull'altro (**sistema miosina-actina**), generando la forza di **contrazione muscolare**



### Configurazione *rigor*

No ATP

La testa di Miosina lega saldamente il filamento di actina

Durata breve (nel muscolo)

Termina con l'attacco di un ATP

### Legame ATP

Lieve cambio conformazionale nel sito di attacco con l'actina e riduzione affinità actina-miosina

Distacco e conseguente possibilità di movimento

### Idrolisi ATP

evidente cambio conformazionale

Spostamento della testa sul filamento di 5nM

ATP e Pi legano sempre la miosina

Nuovo legame actina- miosina

Rilascio del Pi

### Colpo di potenza

La testa di miosina torna alla conformazione iniziale sul filamento di actina

No nucleotide

**La miosina lega l'actina in una nuova posizione**

Inizio di un nuovo ciclo

## CHINESINE (MT)

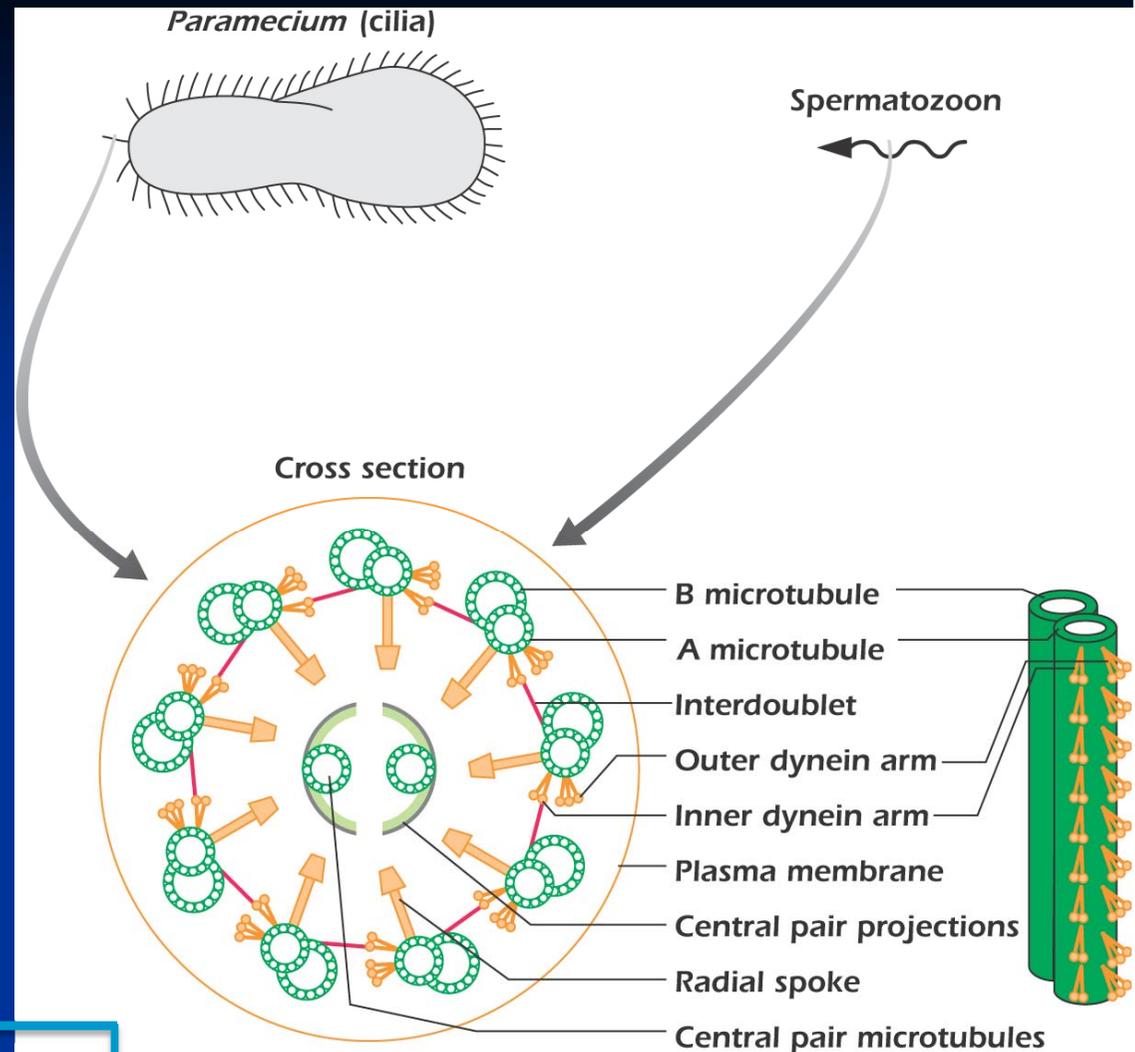
Sono proteine motrici coinvolte nel *trasporto anterogrado* (*trasporto assonale veloce*) di molecole dal ER (corpo cellulare) verso la terminazione dell'**assone**

# PROTEINE MOTRICI: DINEINE (MT)

**CENTRIOLI:** hanno la stessa organizzazione in ciglia e flagelli:  
9 coppie di MT poste ad anello intorno una coppia centrale di MT.

Attaccate alle coppie periferiche di MT ci sono **proteine motrici: dineine**

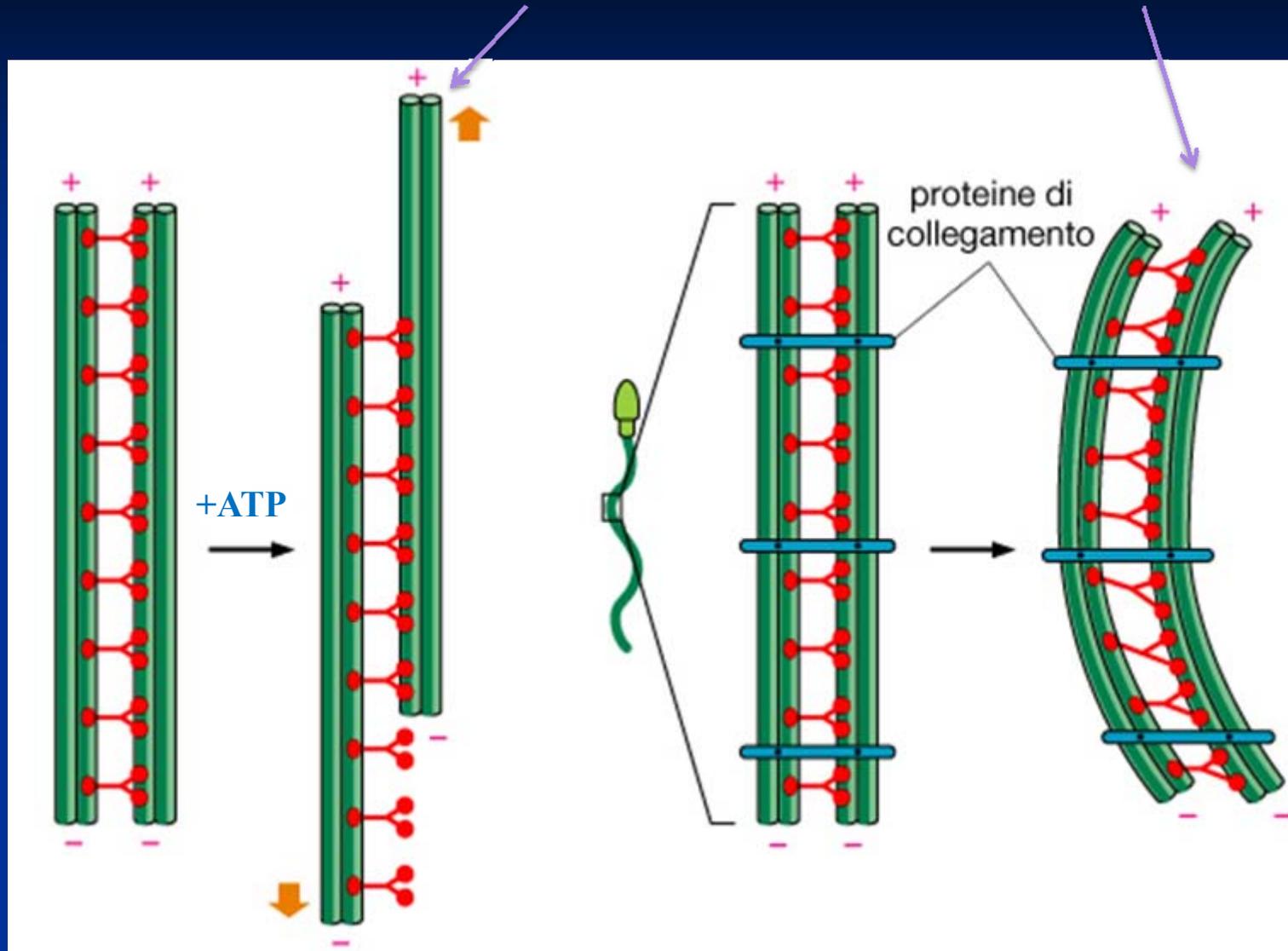
**DINEINE CITOPLASMATICHE:**  
coinvolte nel *trasporto assonale retrogrado*  
(verso il soma dell'assone)



## DINEINE ASSONEMALI:

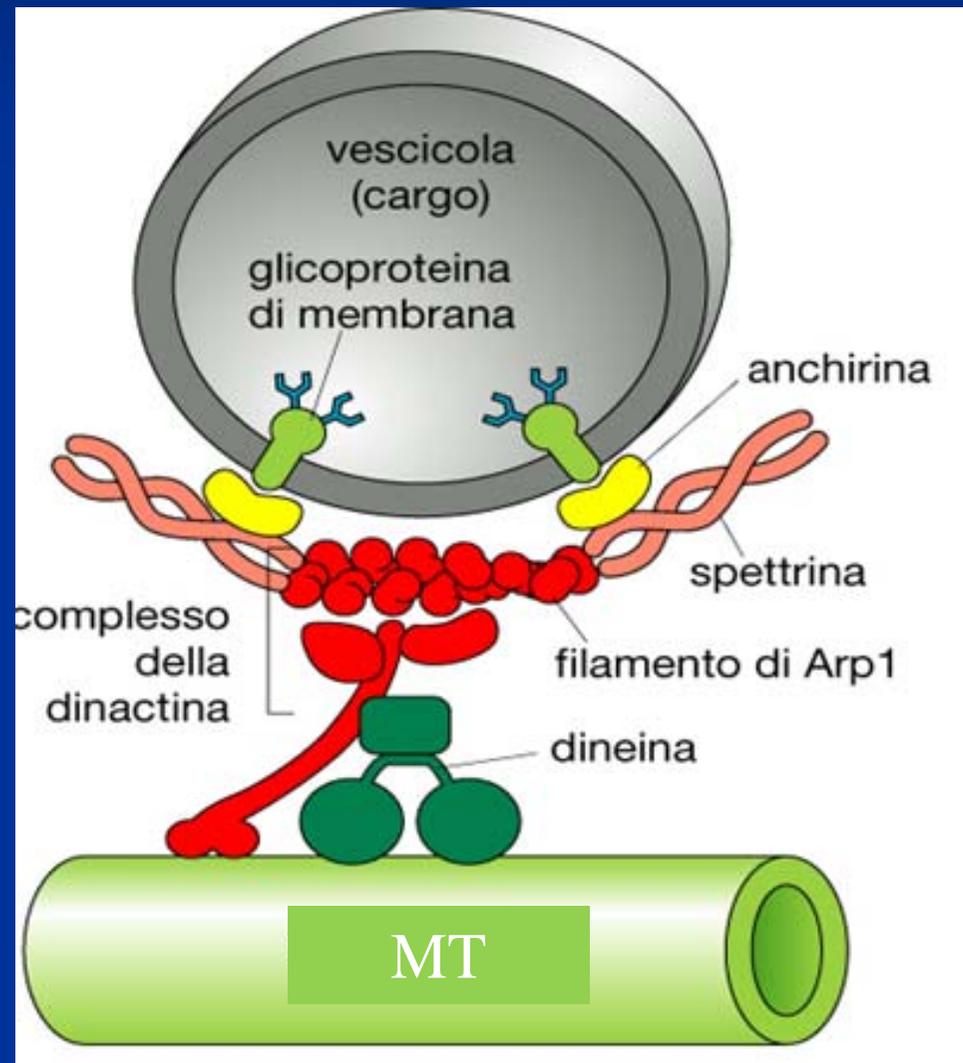
coinvolte nello spostamento veloce di microtubuli nelle ciglia

La **DINEINA** produce scivolamento dei MT o la loro curvatura



La **DINEINA** richiede l'associazione con la ***dinactina*** per svolgere la sua funzione

formano un complesso proteico che interagisce con altri complessi proteici presenti sulle m. degli organelli (*es. vescicole*)



## Citoscheletro



**Filamenti di ACTINA:** determinano la **forma** della superficie della cellula e sono necessari per la **locomozione** dell'intera cellula

## Microfilamenti o filamenti di ACTINA

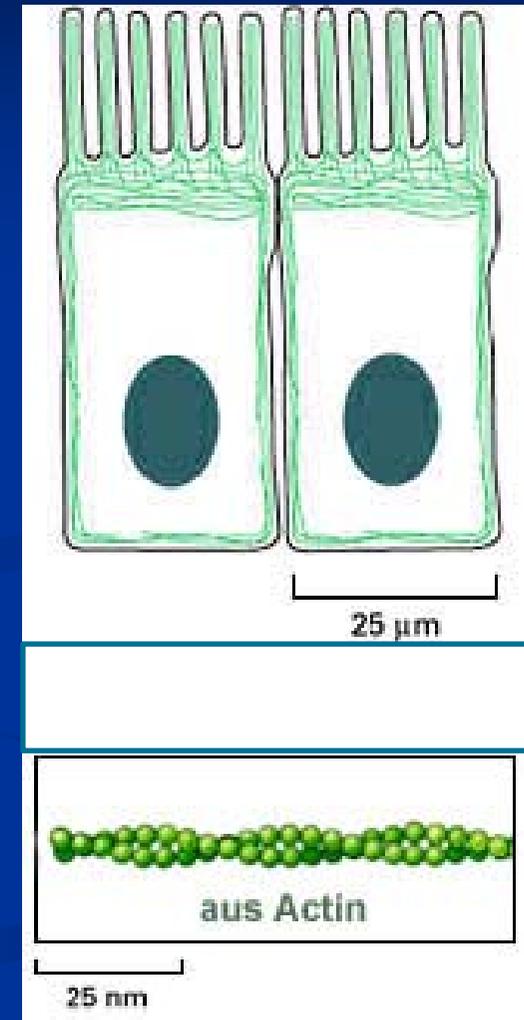
I **filamenti di actina** (noti anche come *microfilamenti*) sono polimeri elicoidali a due filamenti della proteina **actina**; servono alla struttura della cellula ed al movimento

Essi appaiono come strutture **flessibili**, con un diametro di 5-9 nm e sono organizzati in una varietà di fasci lineari, reti bidimensionali e gel tridimensionali.

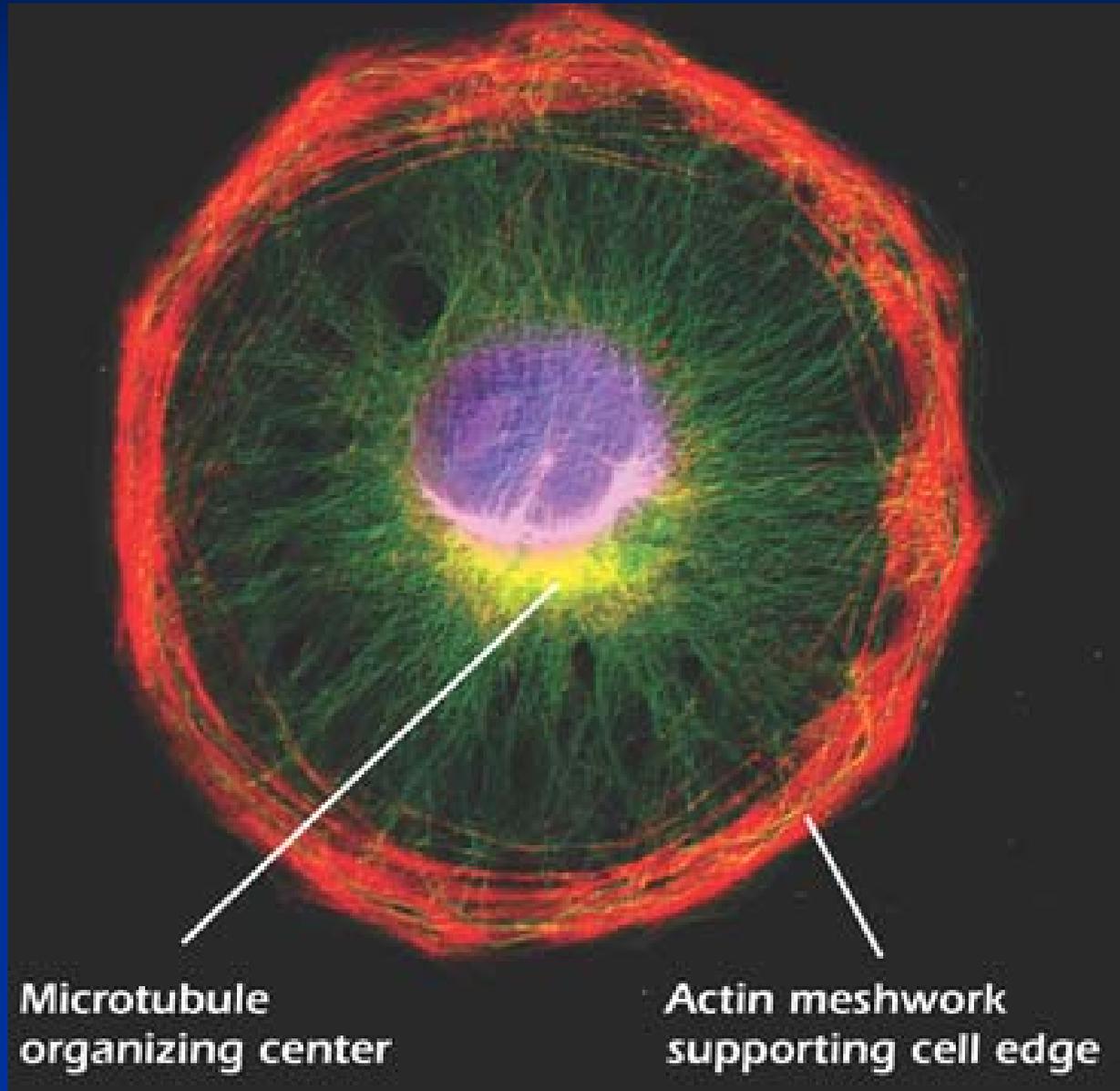
Formano molti tipi di proiezioni della superficie cellulare (lamellopodii, filipodi)

Sono i più **sottili**: resistono allo stiramento ma si spezzano facilmente

*dove sono localizzati?*

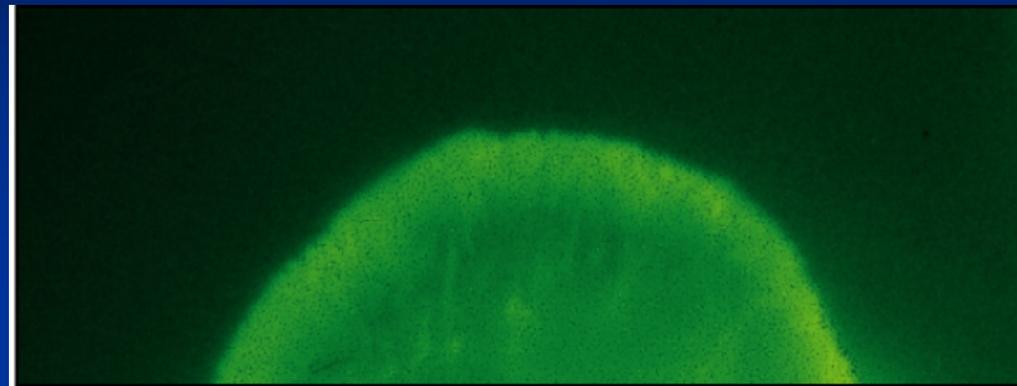


SEBBENE I FILAMENTI DI ACTINA SIANO DISPERSI IN TUTTA LA CELLULA, SONO **CONCENTRATI SOPRATTUTTO NELLA CORTECCIA**, APPENA SOTTO LA MEMBRANA PLASMATICA.



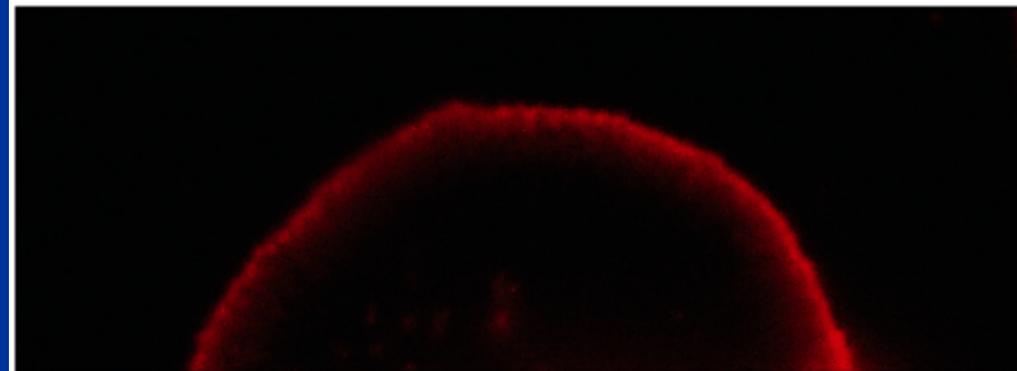
**Mentre la nucleazione dei MT avviene in profondità nel citosol, vicino al nucleo, la nucleazione dei filamenti di actina avviene in superficie alla M plasmatica**

In verde (falloidina)  
tutti i filamenti di  
actina già presenti  
nella cellula



(A)

In rosso (rodamina)  
filamenti di actina  
di nuova  
formazione



(B)

5  $\mu$ m

Permeabiliz./incubaz. con actina marcata con rodamina/ fix/incubaz. falloidina-FITC

## FASE M: Citodieresi

### Anello contrattile



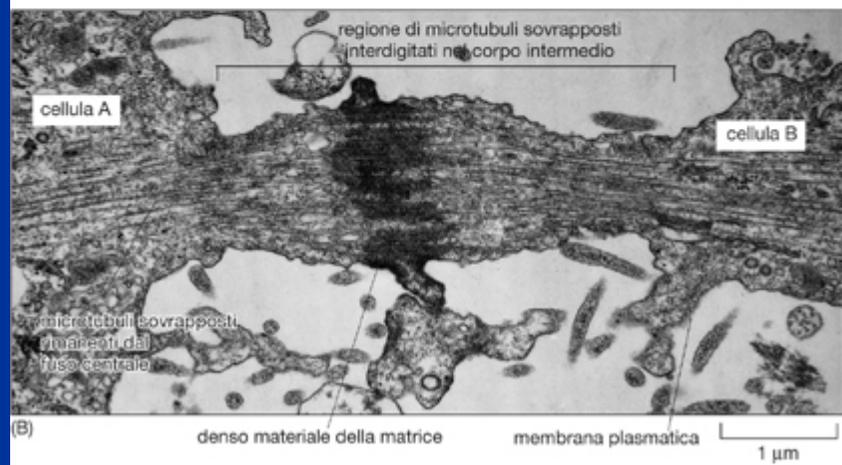
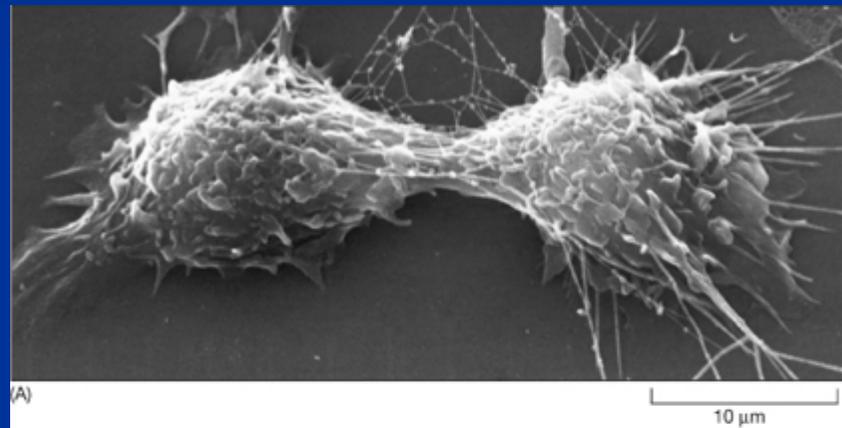
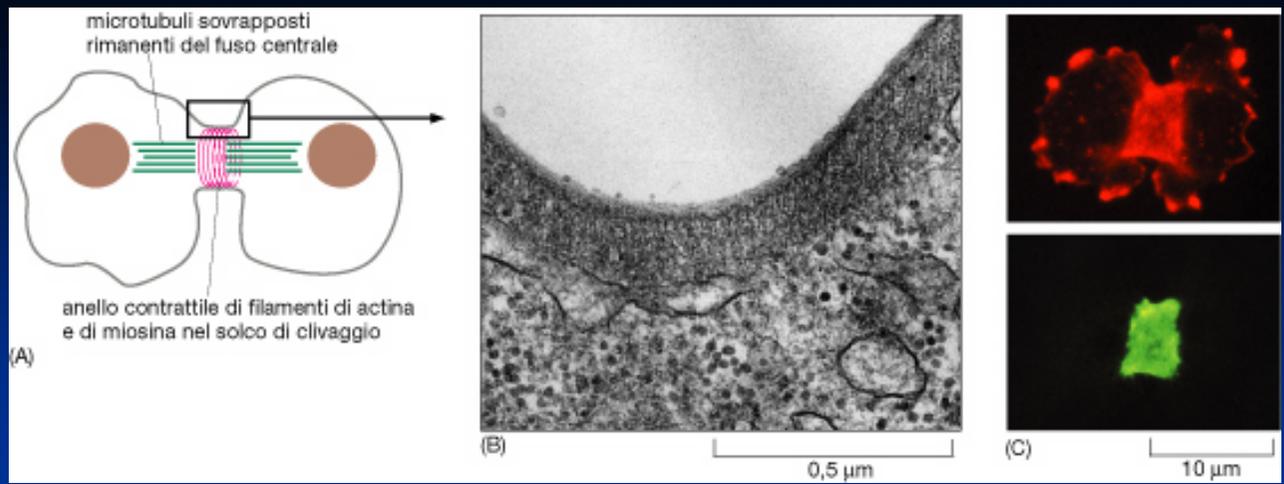
#### ■ CITODIERESI

Questo processo è dovuto a un fascio di **MICROFILAMENTI DI ACTINA** che si forma sotto la membrana plasmatica detto **anello contrattile**.

(l'actina necessaria alla formazione di questa struttura deriva dal disassemblaggio dei filamenti di actina del citoscheletro).

La strozzatura dell'anello avviene mediante **L'INTERAZIONE CON LE MOLECOLE DI MIOSINA** che inducono lo scorrimento dei filamenti di actina (come accade nelle fibre muscolari) e che costringe a sua volta il citoplasma a dividersi.

- Il solco si viene a formare generalmente nella parte mediana della cellula in corrispondenza della regione centrale del fuso. In particolari tipi di cellule (gli ocisti ad esempio) in cui il fuso non si trova in posizione centrale anche il solco segue il suo orientamento dividendo la cellula in due cellule figlie di dimensioni diverse.



# Citodieresi



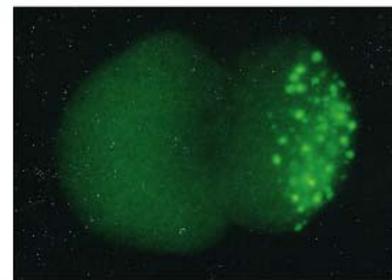
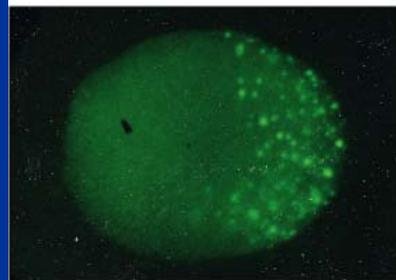
(A)

200  $\mu$ m



(B)

25  $\mu$ m

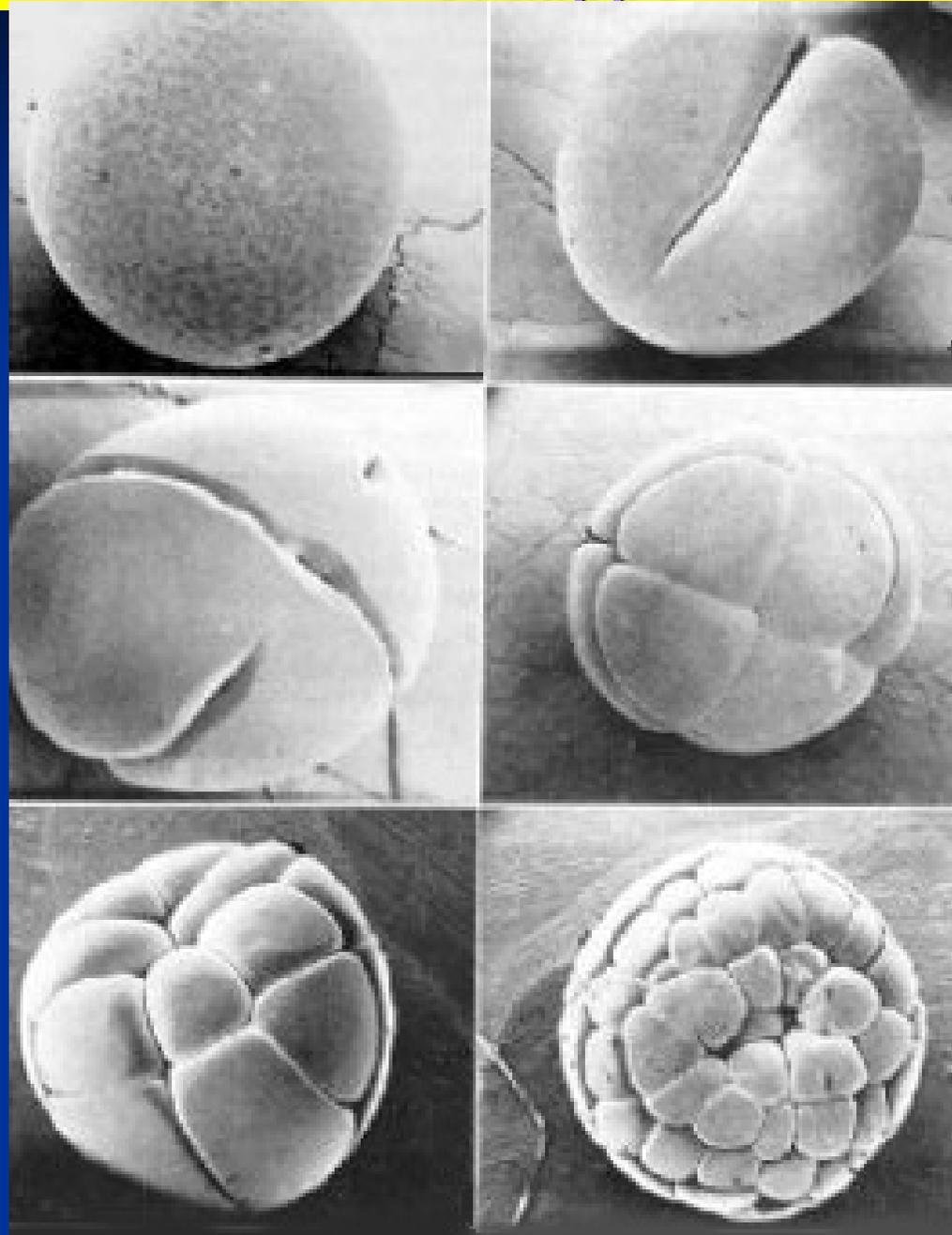


anteriore

posteriore

20  $\mu$ m

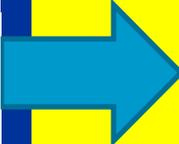
# Segmentazione dell'embrione durante le prime fasi di sviluppo



## Fase M oocita: citodieresi asimmetrica



# Citoscheletro

1. **Filamenti di actina** (determinano la forma della superficie della cellula e sono necessari per la locomozione dell'intera cellula)
  2. **Microtubuli** (determinano le posizioni degli organelli e dirigono il trasporto intracellulare)
-  **Filamenti intermedi** (forniscono forza meccanica e resistenza agli stress)

STRUTTURA  
INTERNA  
ALTAMENTE  
ORGANIZZATA  
MA  
FLESSIBILE

PROTEINE ACCESSORIE

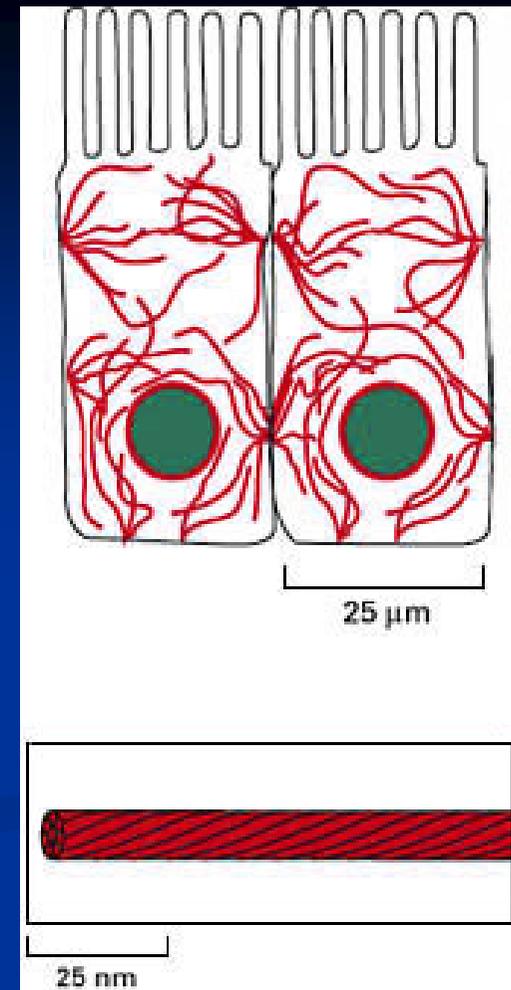
I **FILAMENTI INTERMEDI** sono fibre simili a corde con un diametro di circa 10 nm; sono composti da proteine dei filamenti intermedi che costituiscono una famiglia grande ed eterogenea.

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).

Alcuni tipi si estendono attraverso il citoplasma, dando alle cellule **forza meccanica**.

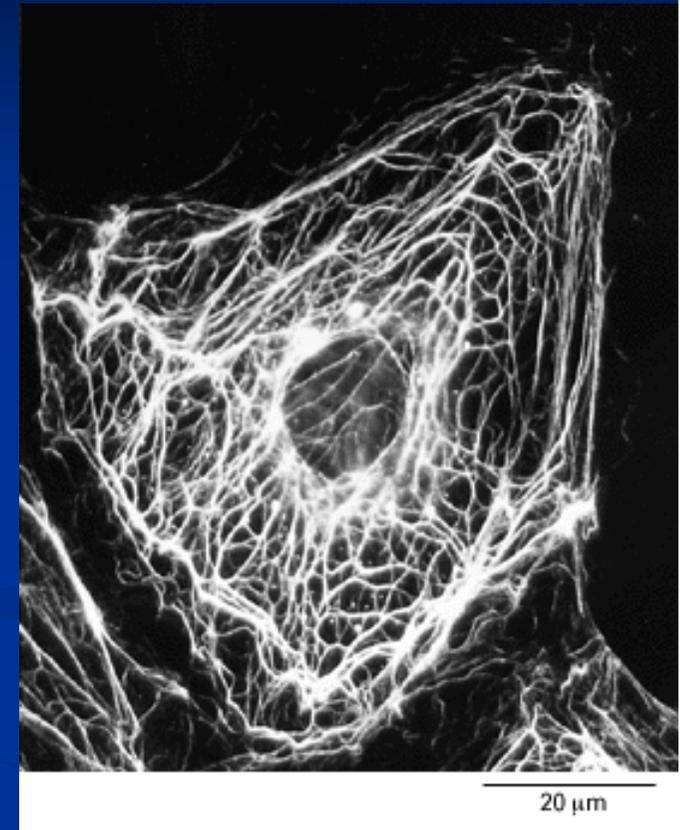
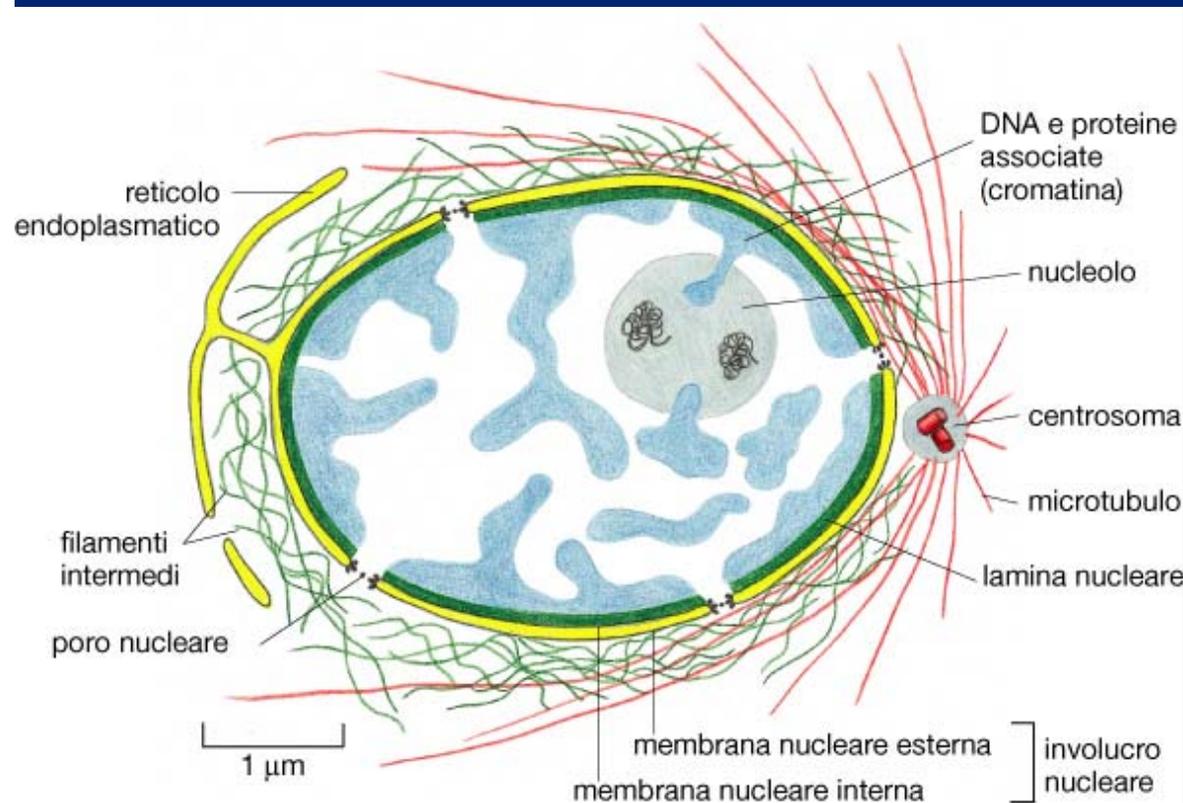
In un tessuto epiteliale, attraversano il citoplasma da una giunzione cellulare all'altra (desmosomi), rinforzando così l'intero epitelio.

Formazione **appendici resistenti** (capelli e unghie)



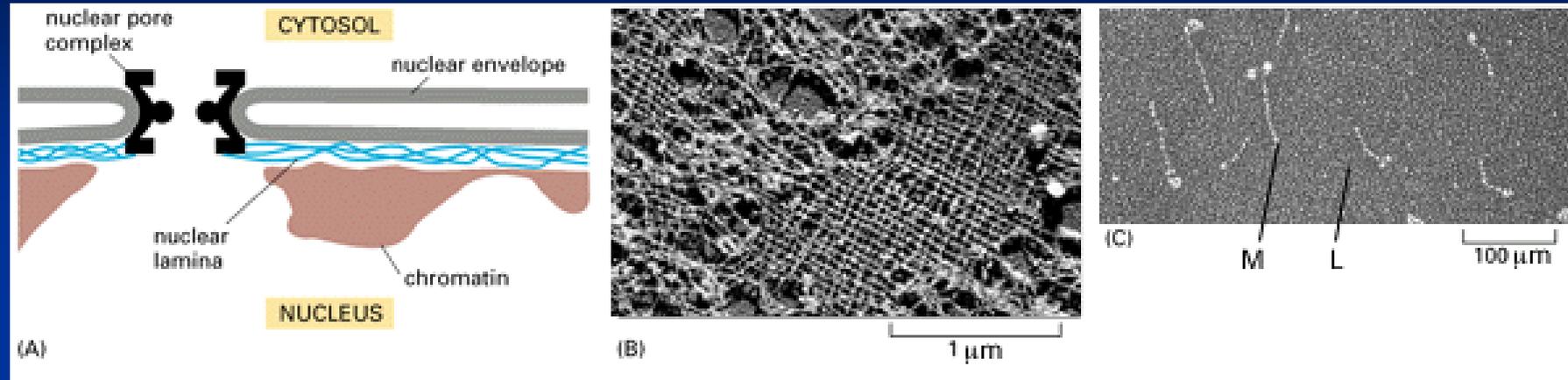
lamina nucleare  
assoni  
tessuti epiteliali

- Un tipo di filamento intermedio forma un reticolo chiamato **LAMINA NUCLEARE** appena sotto la membrana nucleare interna.



*Formano un reticolo in tutto il citoplasma ed un intreccio a canestro intorno al nucleo*

## lamina nucleare



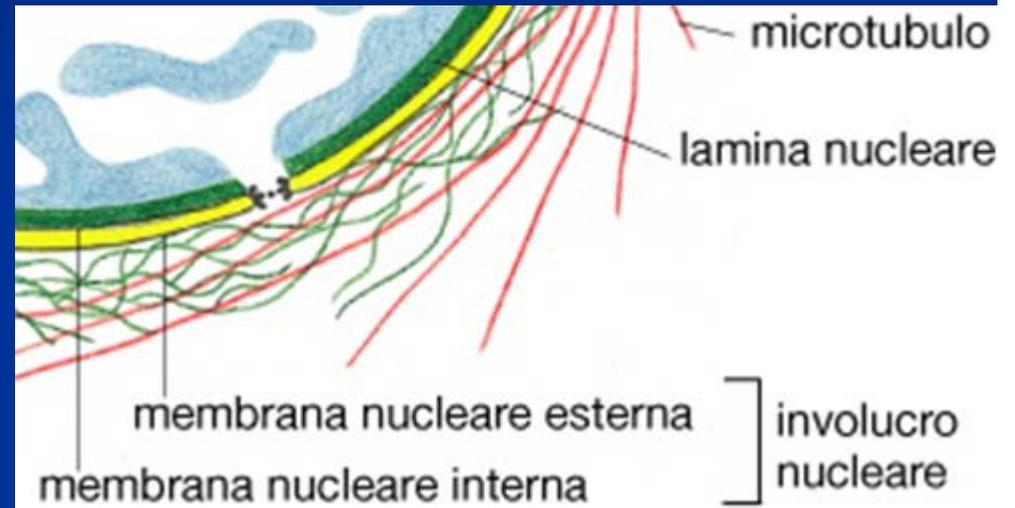
Una classe di F.I. è costituita dalle *lamine nucleari A, B e C*, che formano una rete filamentosa lungo la faccia interna della membrana nucleare di tutte le cellule eucariote. Hanno un **segnale di localizzazione nucleare**.

La formazione del reticolo è dinamica durante la divisione cellulare (fosforilazione in serina)

# NUCLEAR LAMINA

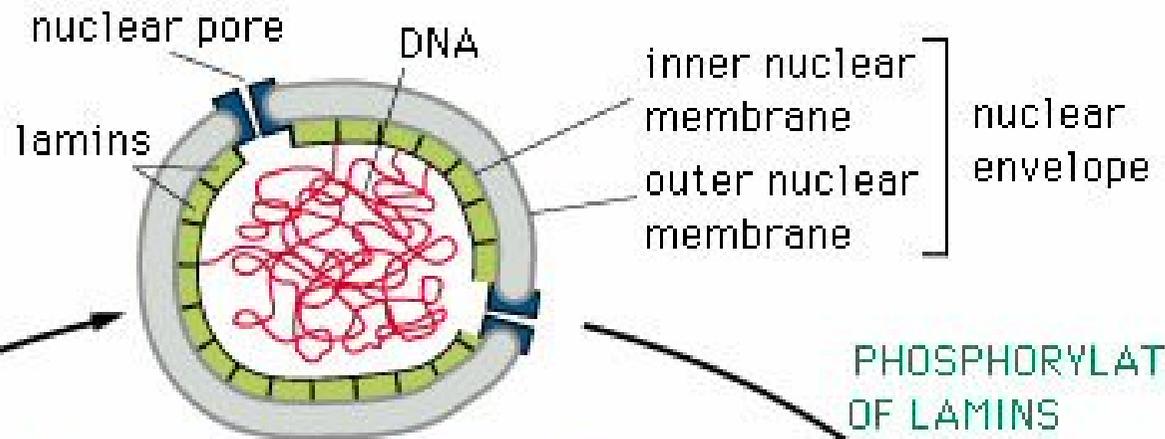
- Consists of **intermediate filaments**, (30-100 nm thick) that are polymers of lamin ranging from 60-75 kD

- **A-type lamins** are inside, next to nucleoplasm
- **B-type lamins** are near the nuclear membrane (inner).



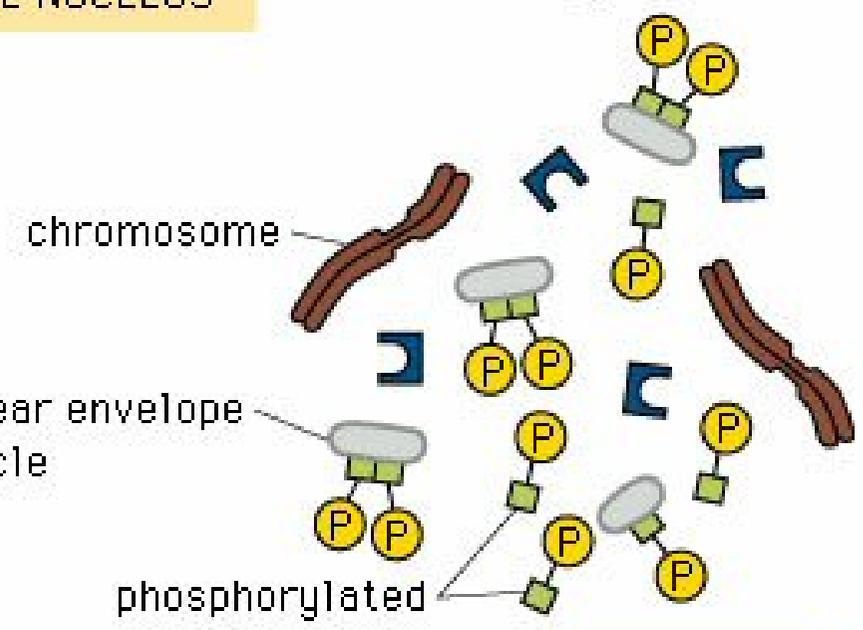
- Lamin may bind to integral proteins inside the inner membrane.
- **The lamins may be involved in the functional organization of the nucleus.**

**Nuclear envelope  
breaks down during M  
phase of cell cycle**



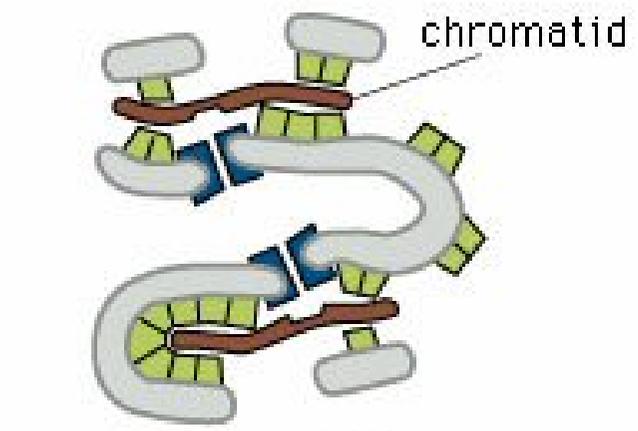
INTERPHASE NUCLEUS

PHOSPHORYLATION  
OF LAMINS



PROPHASE

DEPHOSPHORYLATION  
OF LAMINS



TELOPHASE

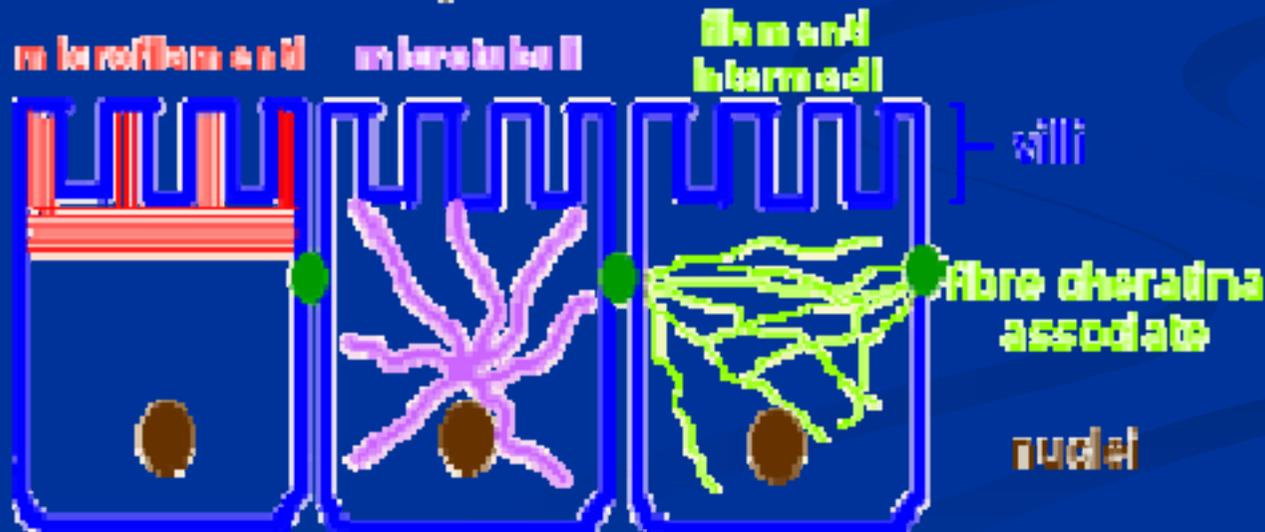
FUSION OF NUCLEAR  
ENVELOPE VESICLES

## Esempi di citoscheletro in cellule epiteliali

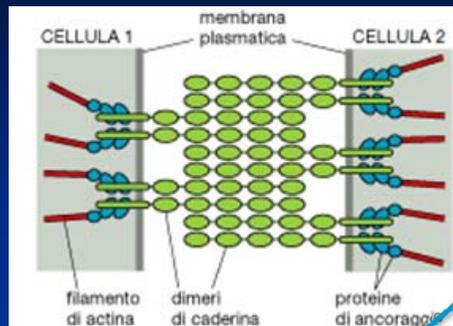
Nelle cellule epiteliali dell'intestino sono presenti tutti e tre i tipi di filamenti citoscheletrici:

- I **microfilamenti** si protendono nei villi determinando la forma della superficie cellulare.
- I **microtubuli** fuoriescono dal centrosoma orientandosi verso la periferia della cellula.
- I **filamenti intermedi** connettono le cellule adiacenti per mezzo dei desmosomi.

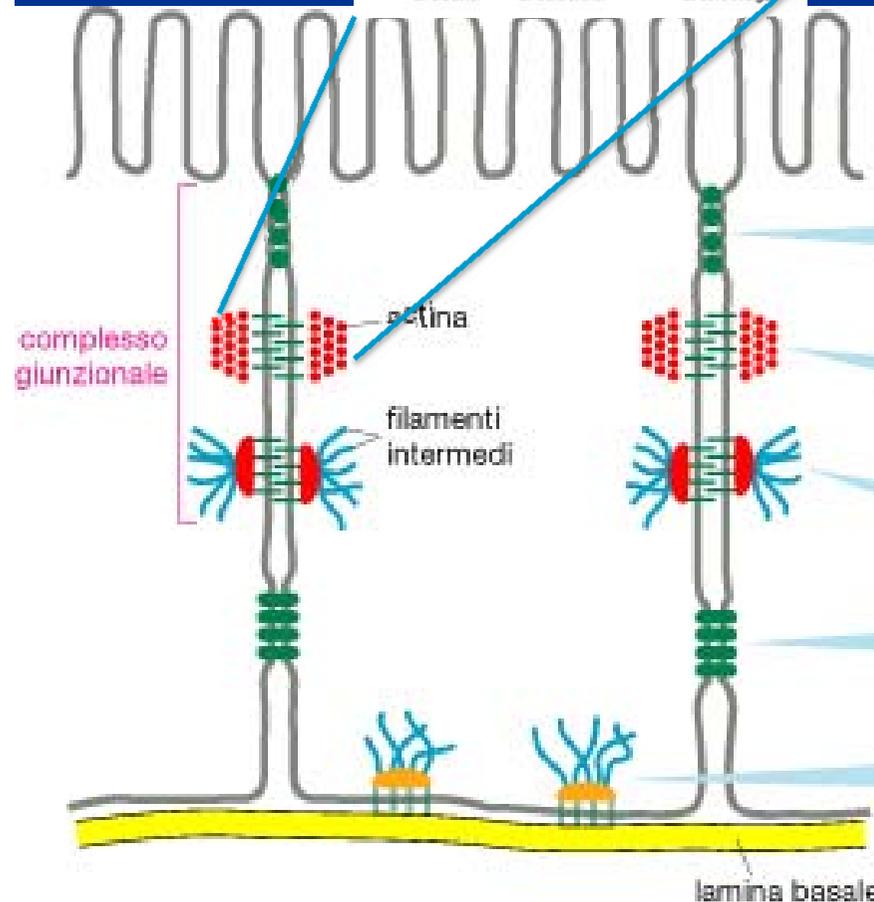
### Componenti del citoscheletro di cellule dell'epitelio intestinale



# Proteine del CITOSCHELETRO nelle giunzioni cellula-cellula

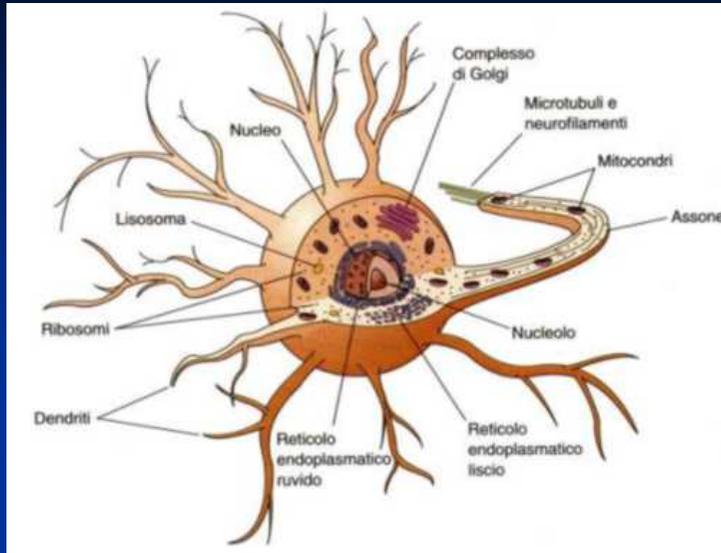


varie giunzioni cellulari in una cellula



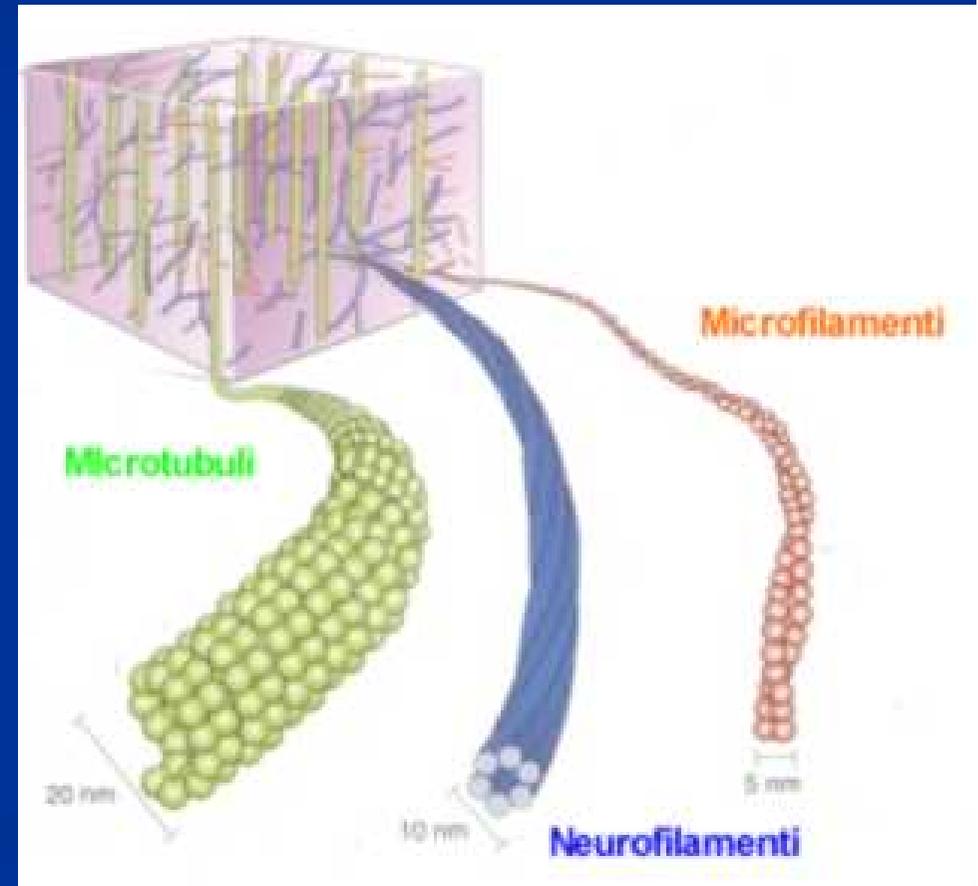
nome	funzione
giunzione stretta	sigilla cellule adiacenti in un foglietto epiteliale per impedire il passaggio di molecole fra di esse
giunzione aderente	unisce un fascio di actina in una cellula a un fascio simile in una cellula vicina
desmosoma	unisce i filamenti intermedi in una cellula a quelli in una cellula vicina
giunzione gap	permette il passaggio di piccoli ioni e molecole solubili in acqua
emidesmosoma	ancora i filamenti intermedi in una cellula alla lamina basale

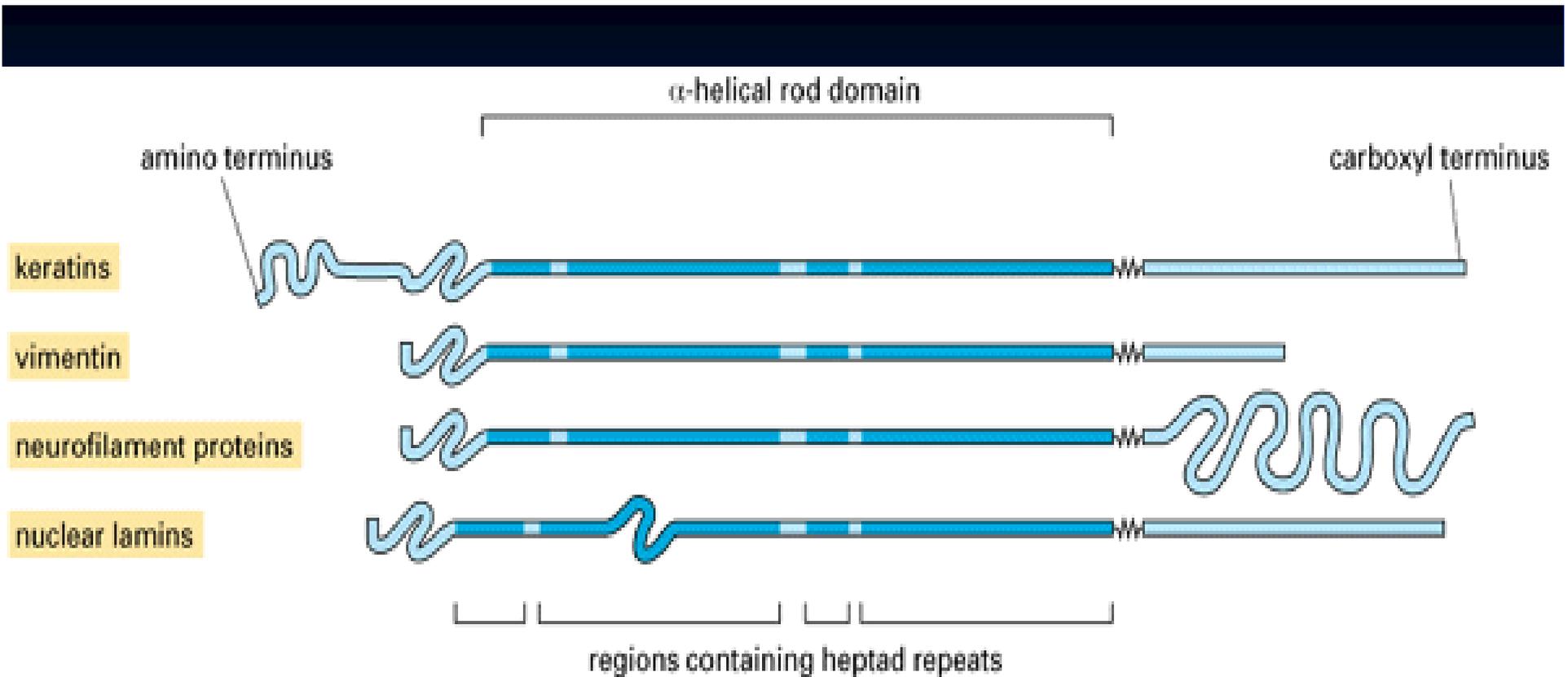
# Cellula nervosa



*Le alterazioni del citoscheletro sono responsabili della gravità relativa alla demenza nella **malattia di Alzheimer**.*

Il contenuto dei **dendriti** prossimali è simile a quello del citoplasma cellulare. Tuttavia, con l'aumento della lunghezza dei dendriti la densità degli organuli tende a diminuire e diviene predominante la presenza del **citoscheletro** composto dai tre tipi di proteine: **mictotubuli**, **neurofilamenti** e **microfilamenti**



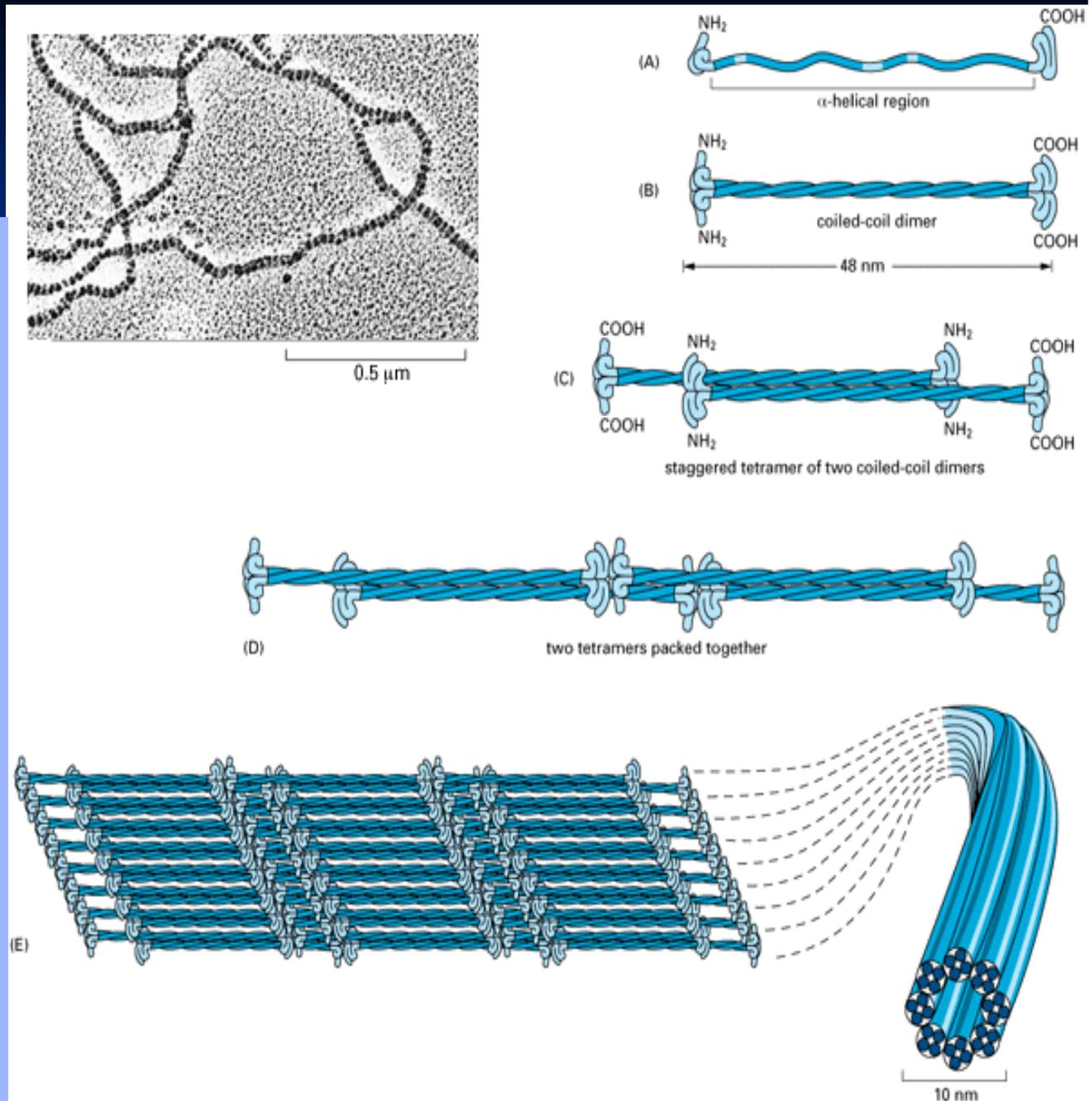


Le proteine dei IF sono **fibrose** e sono caratterizzate da un **dominio centrale ad alfa elica**, a bastoncino formato da circa 310-318 aminoacidi, che è conservato in dimensioni, struttura secondaria e in alcuni casi anche in sequenza.

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 aminoterminale controlla l'assemblaggio.



## F.I. vengono raggruppati in classi

**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; le cheratine dure sono specifiche di capelli ed unghie.

**classe III:** include la **vimentina** (localizzata nei tessuti connettivi), la **desmina** (nelle cellule muscolari) e la **proteina gliale fibrillare acidica** (GFA) caratteristica delle cellule della glia

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

**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.