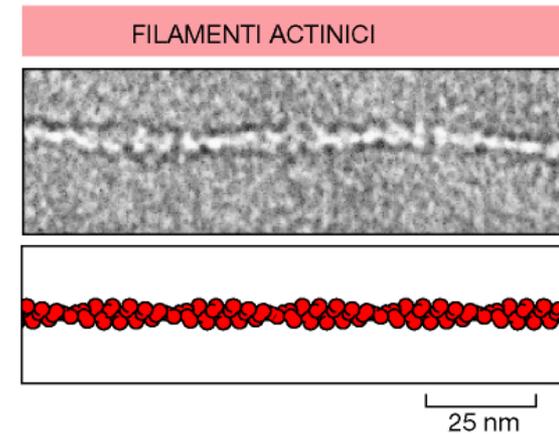
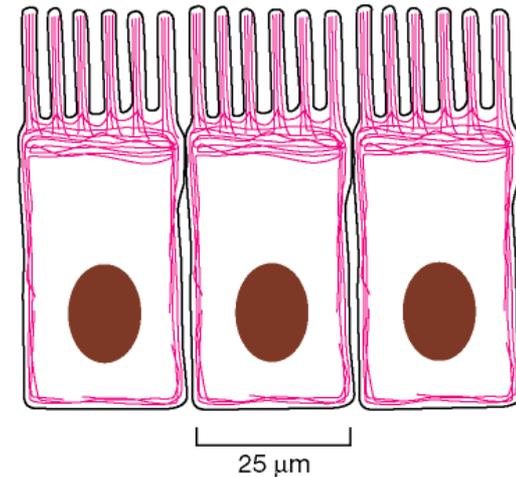


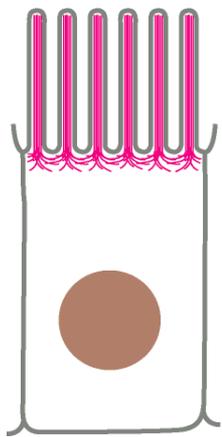
# MICROFILAMENTI

- Costituiti da actina (5% delle proteine totali della cellula)
- Il monomero è la G-ACTINA: proteina globulare
- In presenza di **ATP e Mg<sup>++</sup>** polimerizza in filamenti (F-ACTINA) contenenti singole molecole di G-actina avvolte a doppia elica e orientate nella stessa direzione (N.B. anche i microfilamenti sono polarizzati)
- **6 isoforme diverse** di actina con distribuzione specifica in cellule differenti

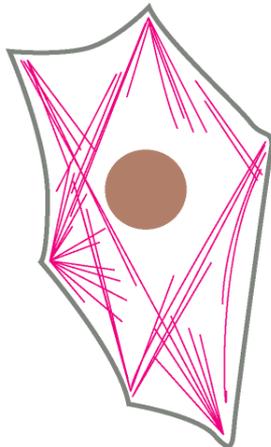


I **filamenti actinici** (noti anche come *microfilamenti*) sono polimeri elicoidali di una proteina, l'actina. Si presentano come strutture flessibili, del diametro di circa 7 nm, e si organizzano in tutta una serie di fasci lineari, reti bidimensionali e gel tridimensionali. Pur trovandosi sparsi per tutta la cellula, i filamenti di actina si concentrano particolarmente nel *cortex*, subito al di sotto della membrana plasmatica. (Foto al microscopio gentilmente concessa da R. Craig.)

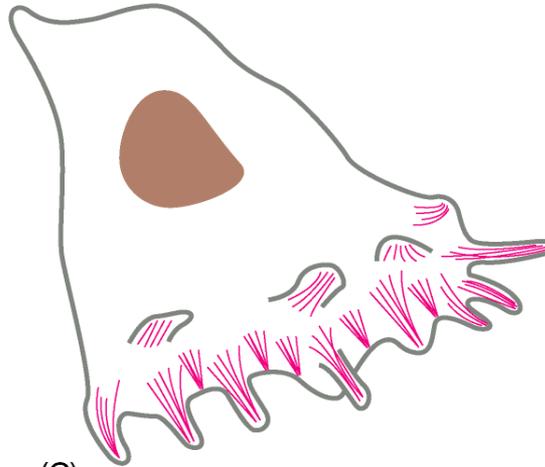
# I filamenti di actina fanno assumere alla cellula una grande varietà di forme e compiere funzioni diverse.



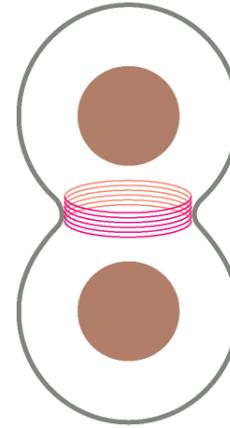
(A)  
microvilli



(B)  
fasci contrattili  
citoplasmatici  
(stress fibers)



(C)  
espansioni lamellari  
(lamellipodi) e  
digitiformi (filopodi)

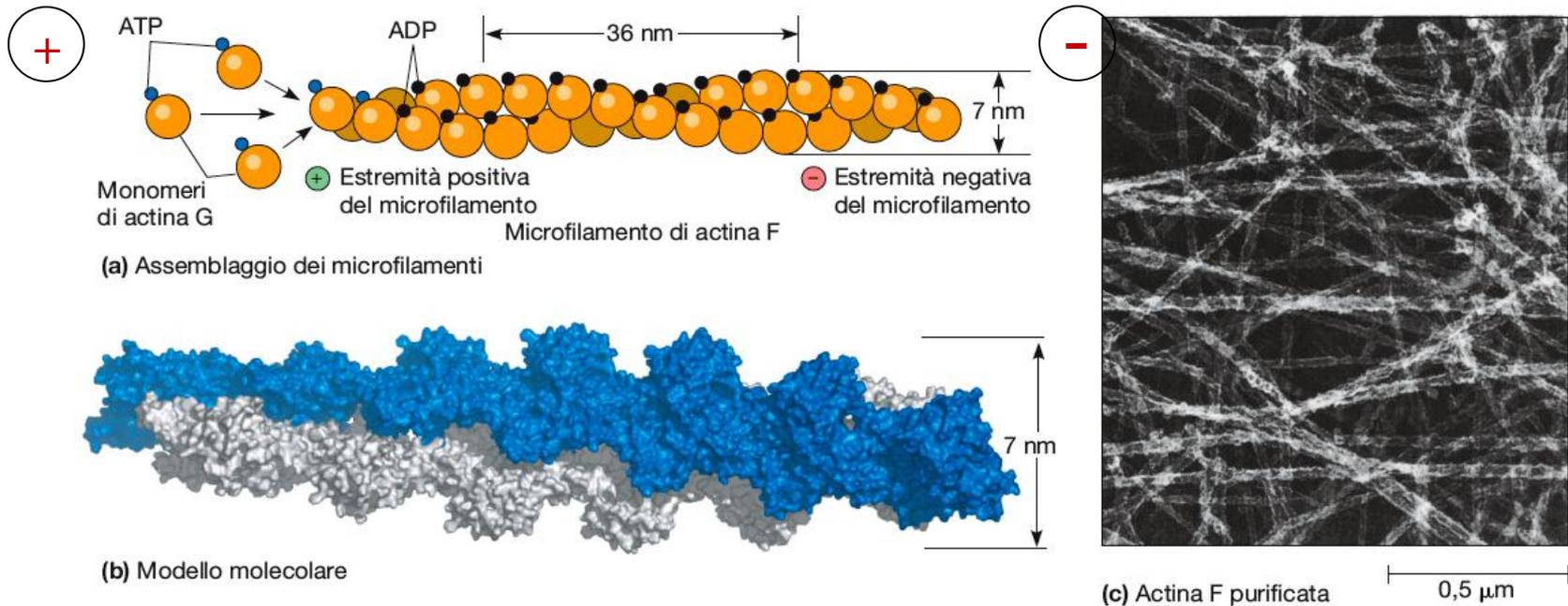


(D)  
anello contrattile  
durante la divisione  
cellulare



(E) filamenti sottili  
del muscolo striato

Ogni filamento di actina è costituito da due protofilamenti, che si avvolgono l'uno sull'altro con un giro che si ripete ogni 36 nm. Tutte le subunità all'interno del filamento hanno lo stesso orientamento.

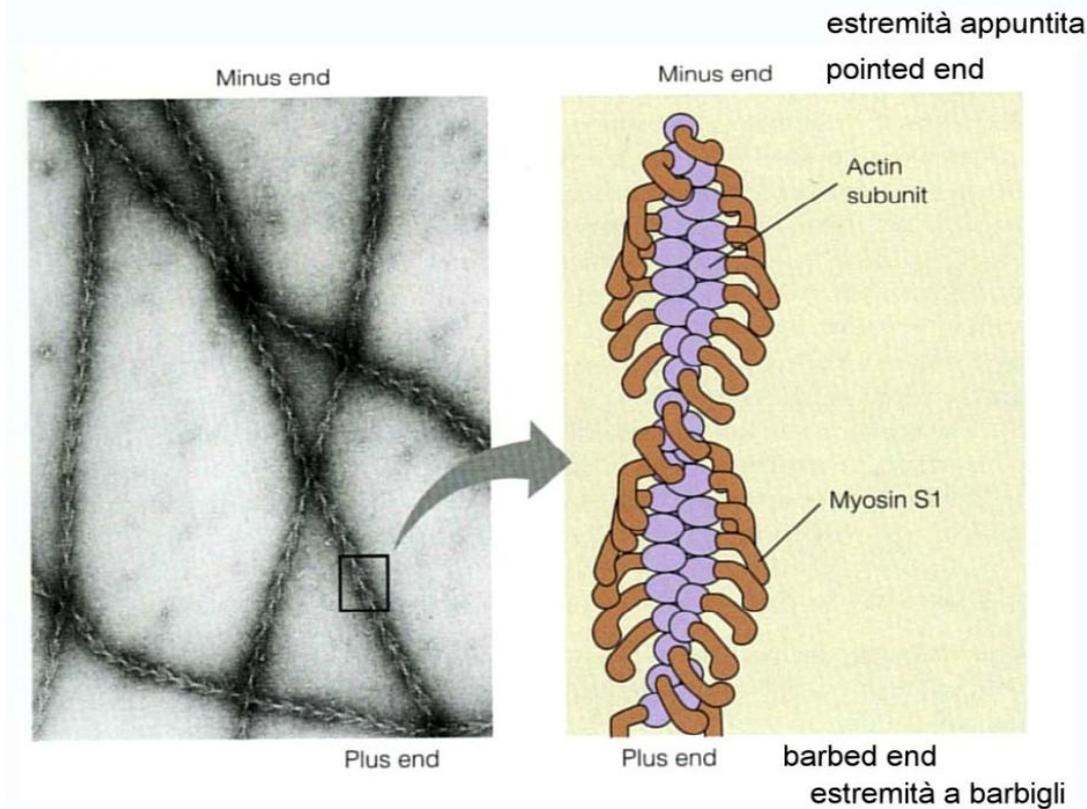


L'estremità in crescita di un microfilamento è formata da actina F-ATP, mentre il corpo del filamento è composto da actina F-ADP.

Poichè tutti i monomeri di actina sono orientati nella stessa direzione, i filamenti di actina hanno una **polarità** distinta nelle loro estremità:

*Estremità a barbigli* (“barbed”), *estremità più* (+) [a crescita veloce]  
*Estremità appuntita* (“pointed”), *estremità meno* (-) [a crescita lenta]

## Estremità appuntite (-) e a barbigli (+)

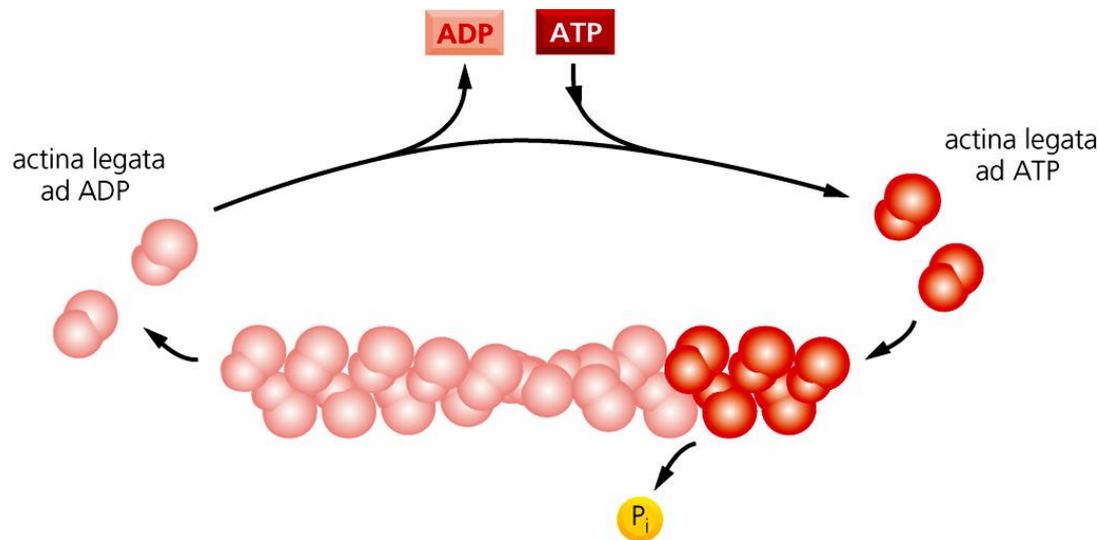


**Un filamento di actina decorato con teste di miosina.**

Sinistra: Fotografia al microscopio elettronico.  
Destra I frammenti di testa di miosina, indicati nello schema, producono il pattern a testa di freccia visibili nella fotografia al microscopio

# Actina e tubulina polimerizzano con un meccanismo simile

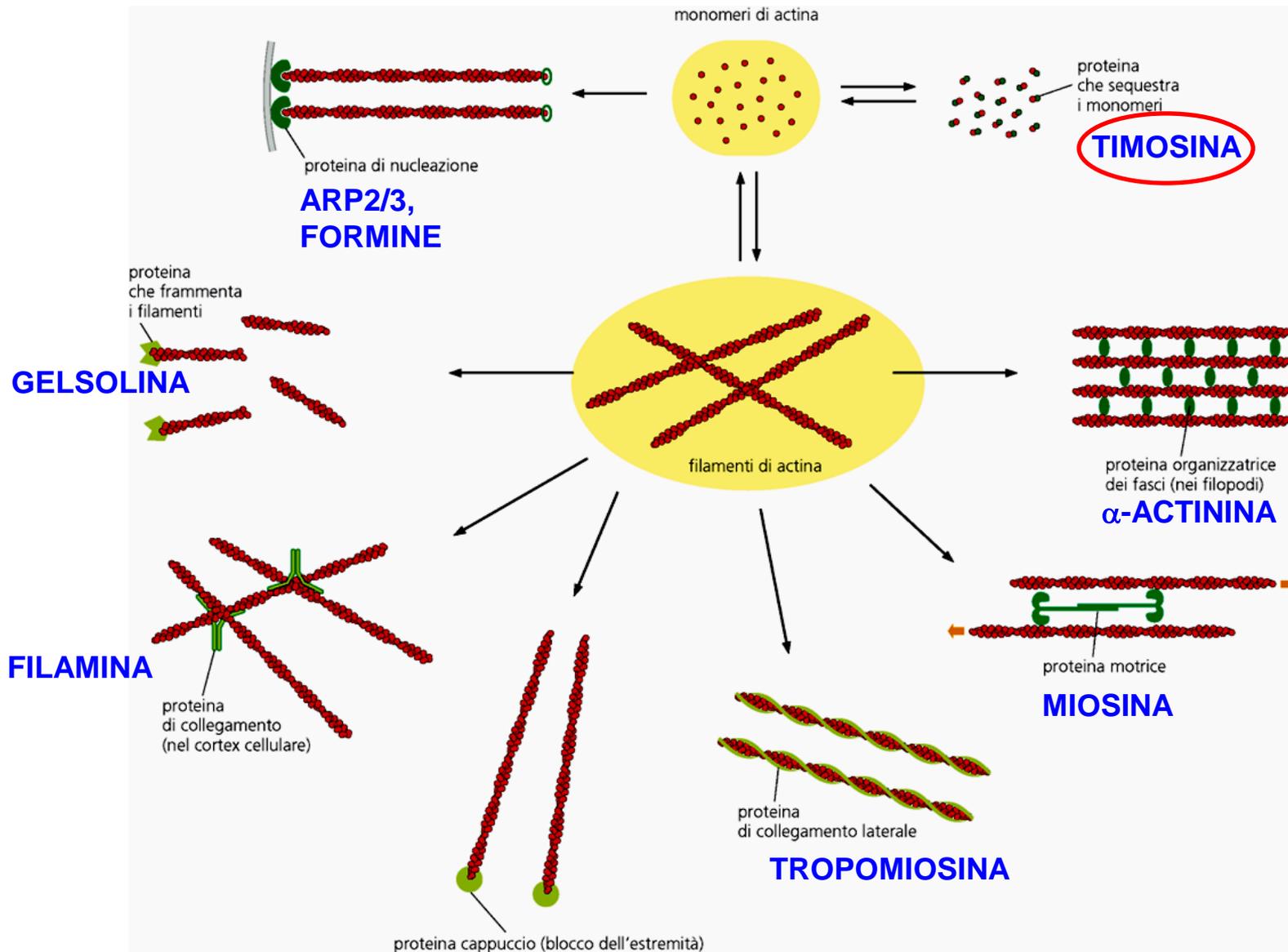
- ✚ La polimerizzazione dell'actina è un *processo reversibile* in cui *i monomeri possono sia associarsi che dissociarsi dalle estremità dei filamenti di actina.*



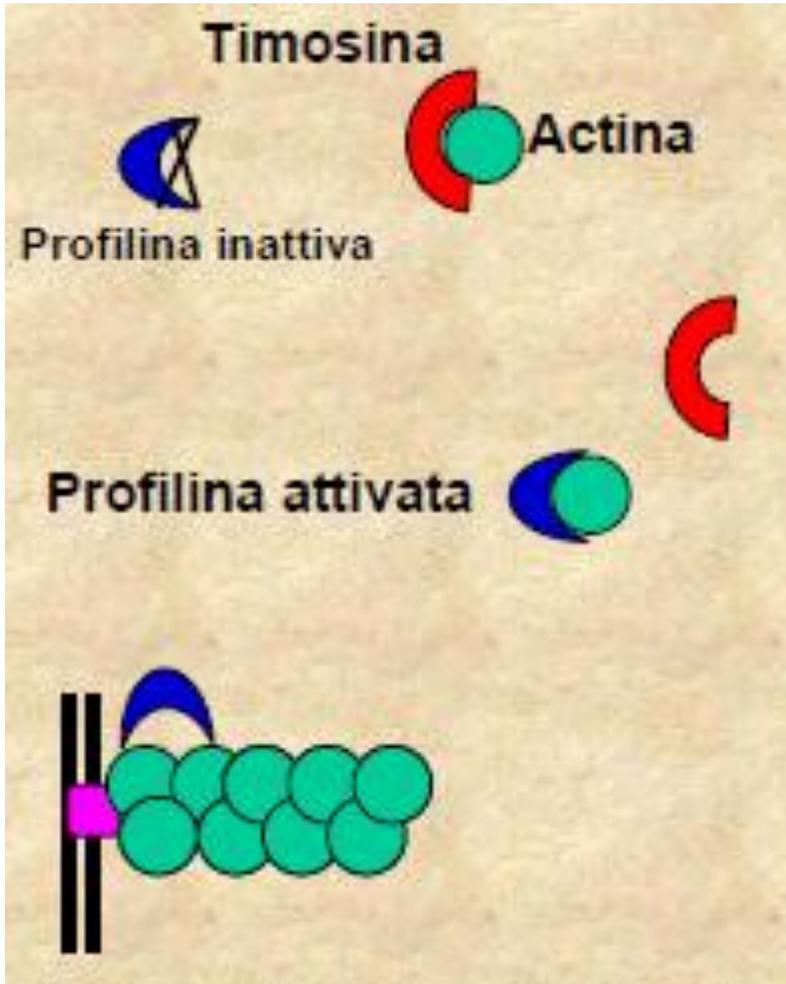
Le subunità di G-actina-ATP si legano prevalentemente all'estremità +, mentre all'estremità – prevale la dissociazione.

La G-actina dopo essere stata incorporata al filamento **idrolizza l'ATP.**

# Le proteine che legano l'actina regolano il comportamento dei microfilamenti



Proteine citosoliche, come la **TIMOSINA  $\beta$ 4**, sequestrano il monomero di actina inibendo la polimerizzazione. L'intervento di altre molecole come la **profilina** può stimolare il rilascio della timosina, rendendo disponibile l'actina



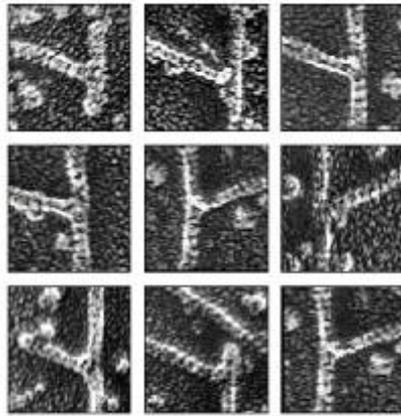
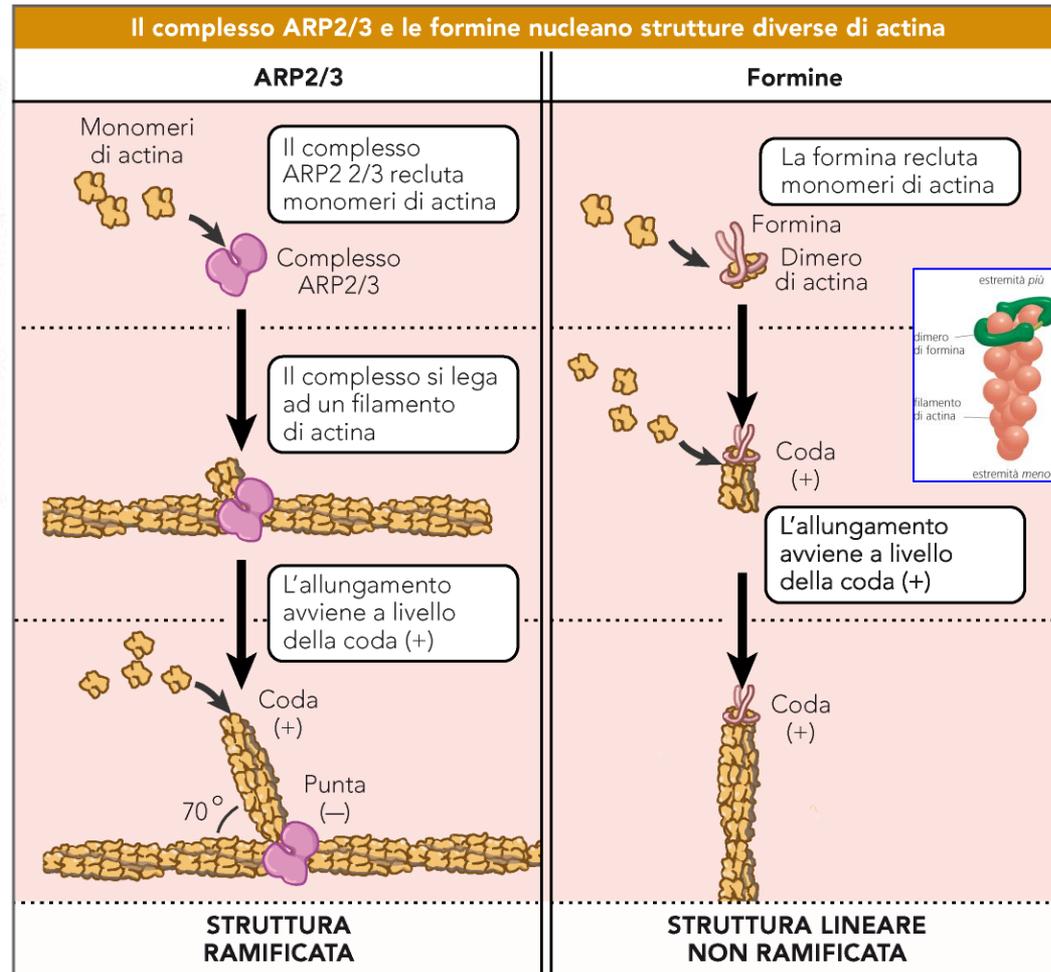
A riposo la timosina sequestra la G-actina. La profilina è disattivata

Segnali recettoriali attivano la profilina, che determina il distacco della timosina e si lega all'actina

La profilina interagisce con proteine di membrana e determina la polimerizzazione del filamento

# Proteine che legano i monomeri di actina

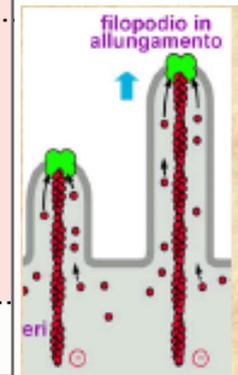
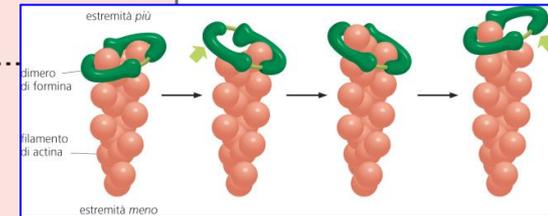
## Proteine di nucleazione



(D)

100 nm

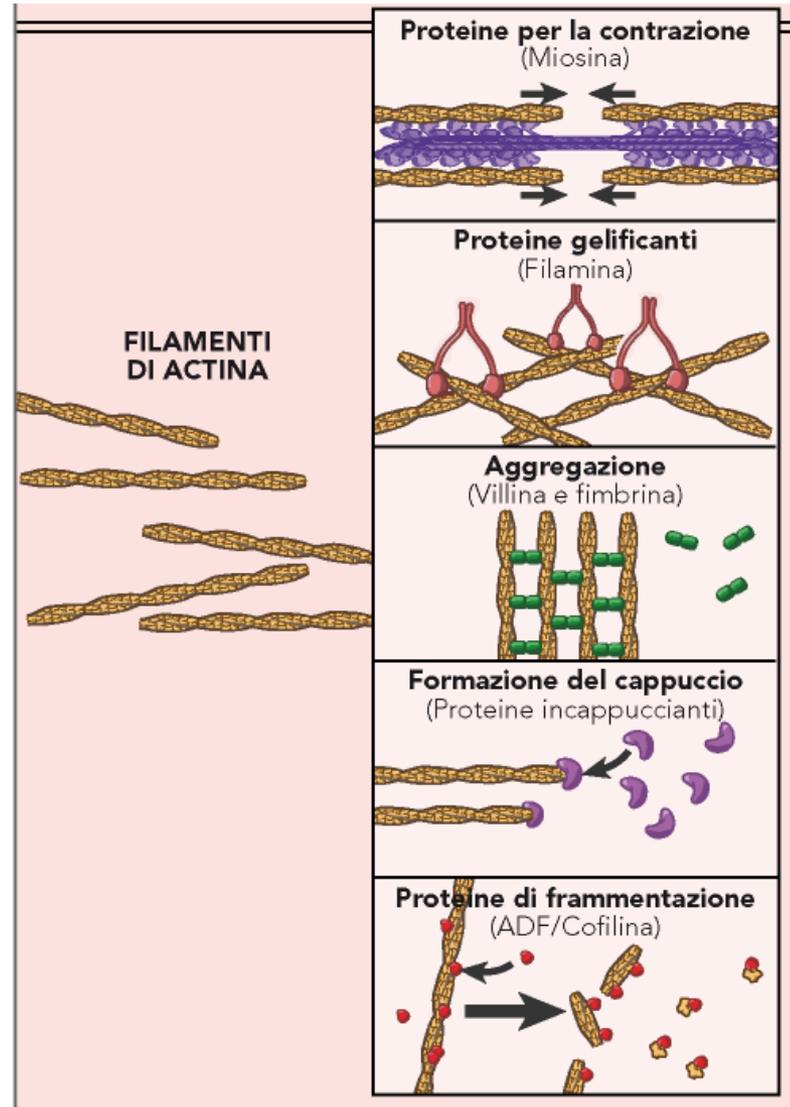
Il complesso ARP2/3 non solo inizia la polimerizzazione, ma promuove la formazione di rami collaterali



## Proteine che legano i filamenti di actina

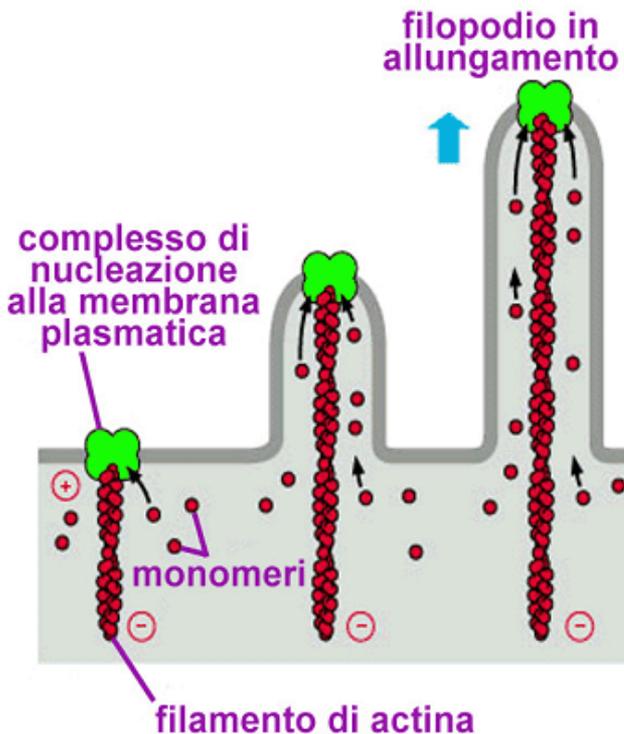
Le proteine che associano i filamenti di actina possono regolare:

- Il tipo di interazione tra microfilamenti:
  - strutture contrattili
  - strutture a rete
  - fasci paralleli
- La stabilità dei microfilamenti:
  - Cappuccio
  - Proteine di frammentazione

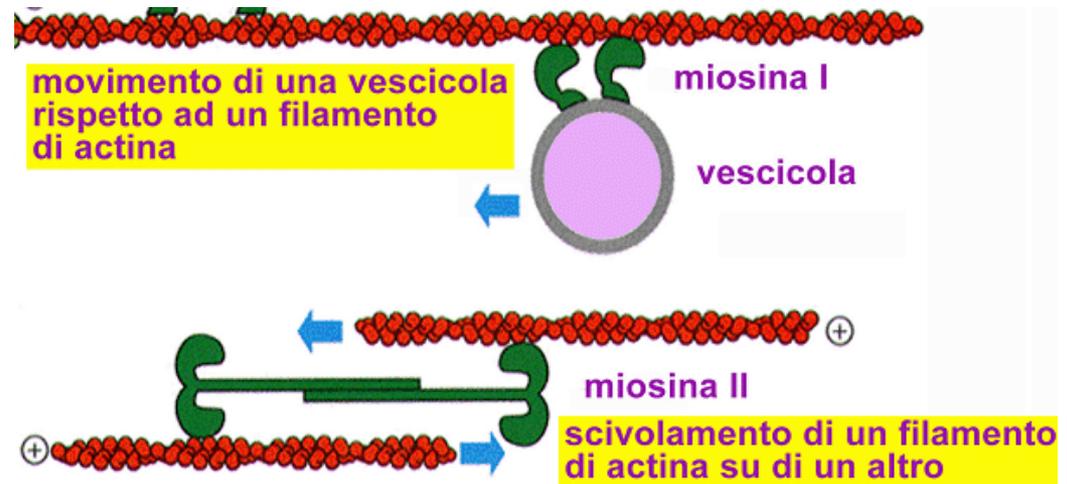


# Actina e movimenti cellulari

I microfilamenti di actina possono generare movimento grazie alla capacità di allungamento



Possono fungere da rotaia su cui far muovere organelli tramite **proteine motrici**



Possono inoltre formare strutture contrattili grazie all'interazione con proteine motrici che possono trascinare i filamenti

## La miosina e il movimento dei microfilamenti

- In tutte le cellule i filamenti di actina interagiscono con alcune proteine (MIOSINE) per generare forze di movimento
- La miosina è una grossa proteina formata da diverse catene e provvista di attività ATPasica attivata dall'interazione con l'actina



# La superfamiglia delle miosine

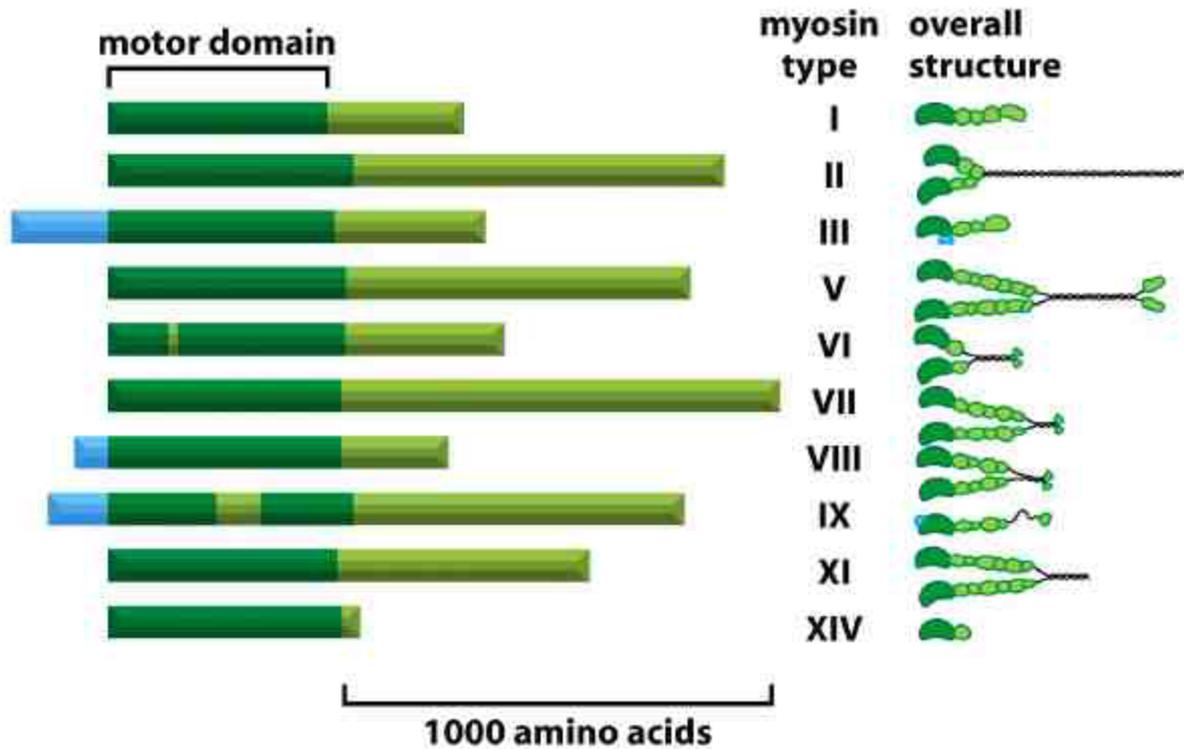


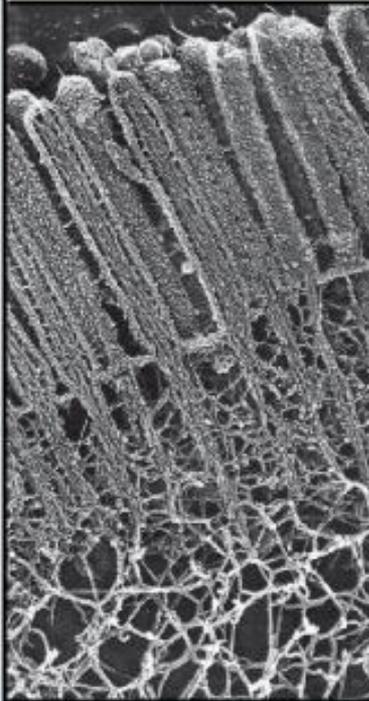
Figure 16-57 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

# Le miosine

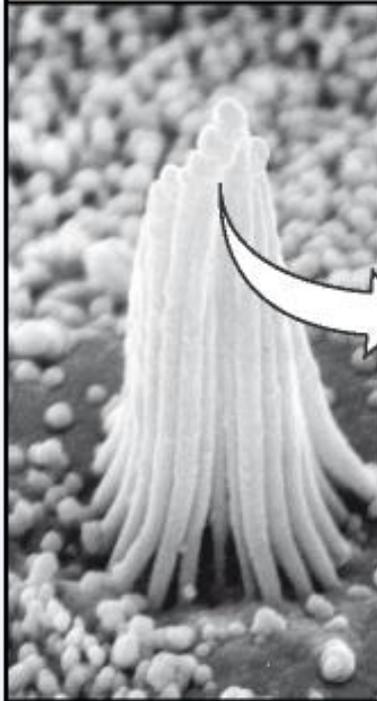
- Tutte possono legare actina e idrolizzare ATP
  - Il legame sequenziale di miosina a singole subunità di actina nei filamenti promuove lo scorrimento della miosina lungo il filamento di actina
  - Poiché i filamenti di actina sono polarizzati si generano forze di contrazione nella cellula
- La maggior parte di queste forze di contrazione è transitoria (es. durante la separazione delle cellule figlie dopo la mitosi)
- Nei tessuti muscolari specializzati per la contrazione il sistema dei filamenti di actina e miosina è altamente specializzato

I filamenti di actina formano diverse strutture cellulari

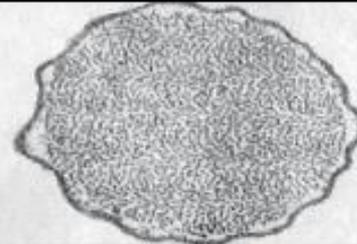
**Microvilli**



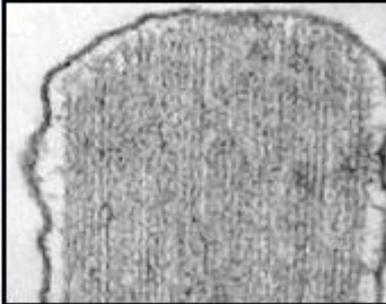
**Stereociglia**



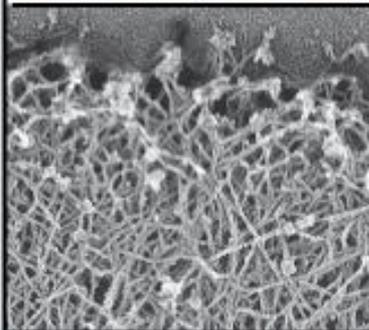
Sezione trasversale



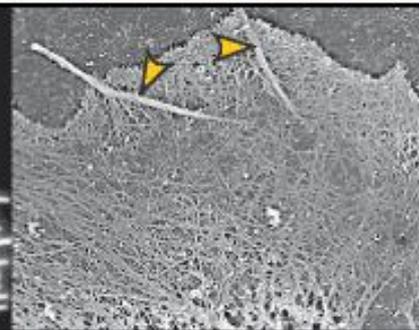
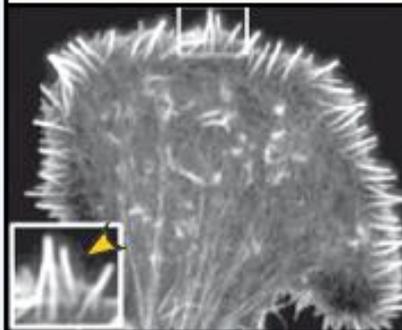
Sezione longitudinale



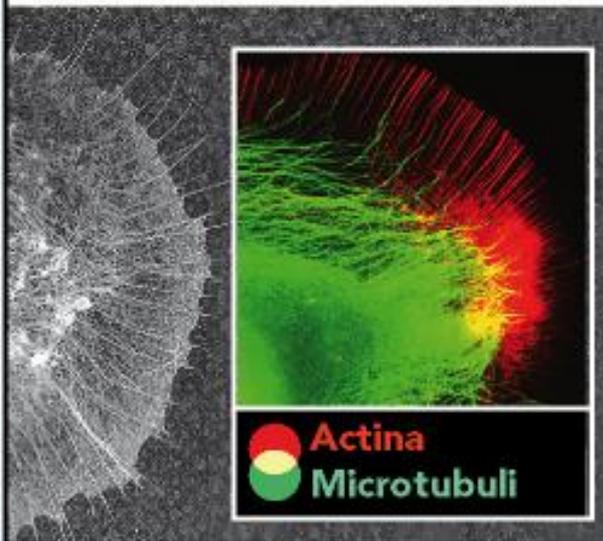
**Lamellipodio**



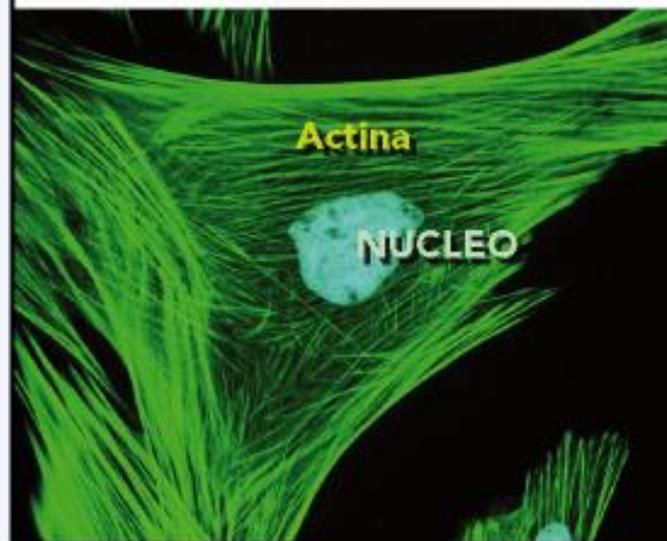
**Filopodi**



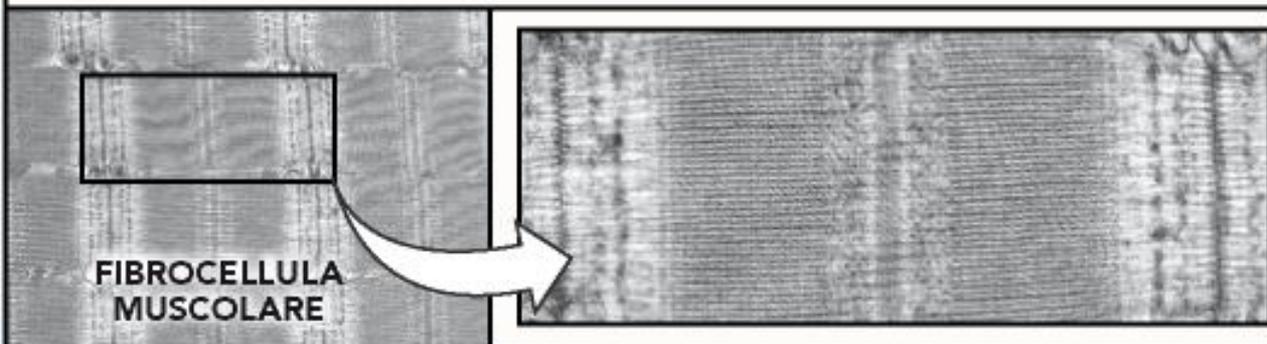
**Cono di accrescimento**



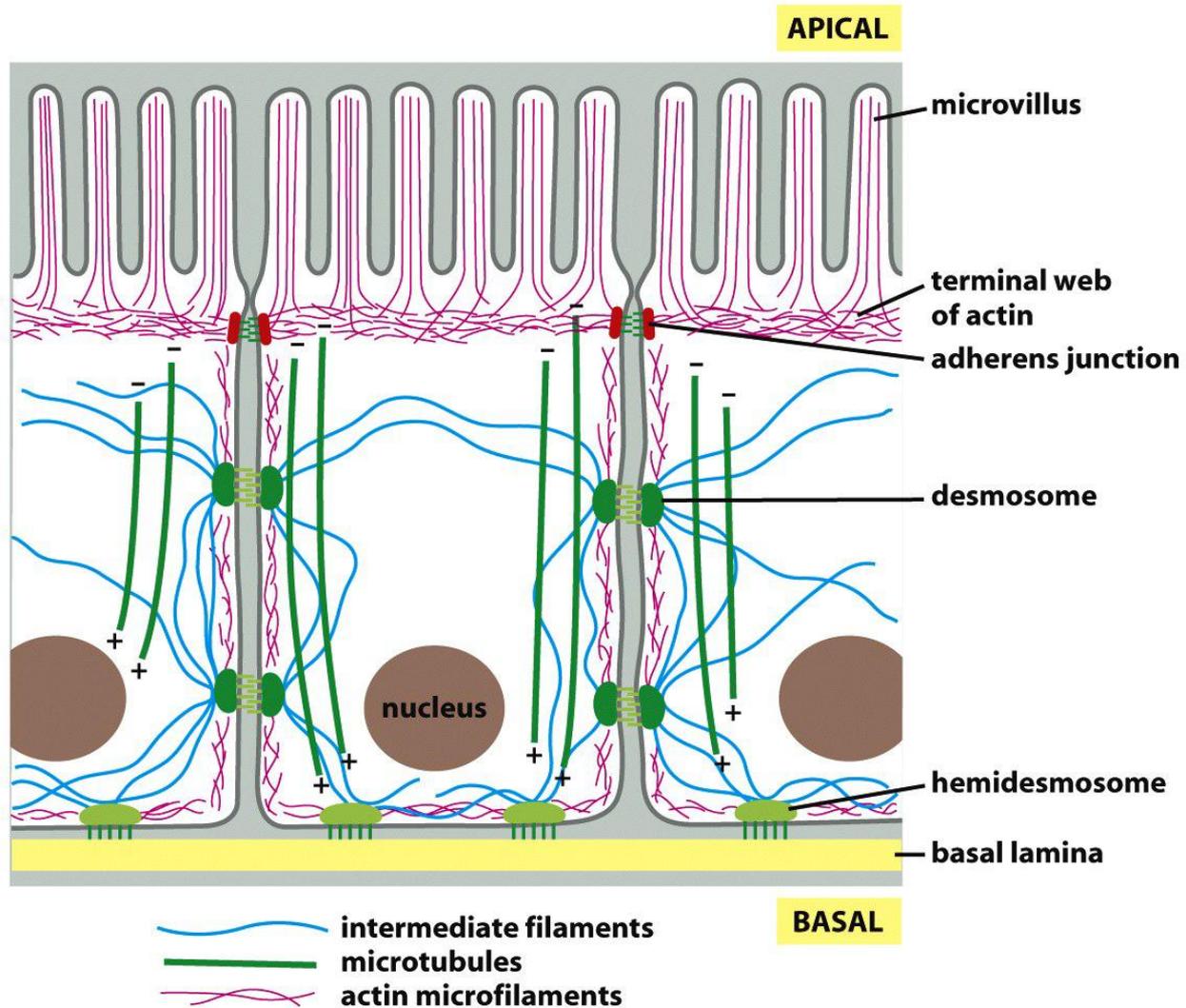
**Fibre da stress**



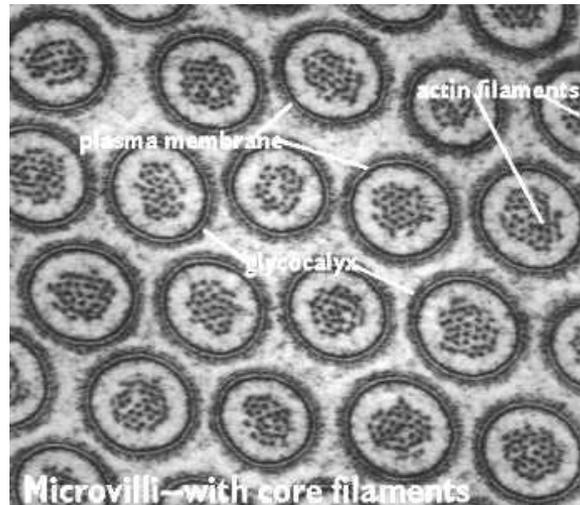
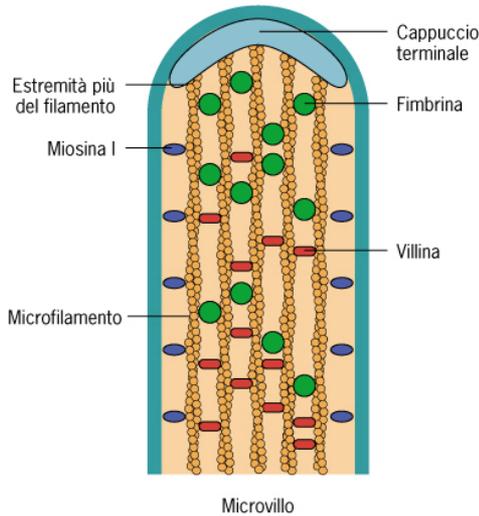
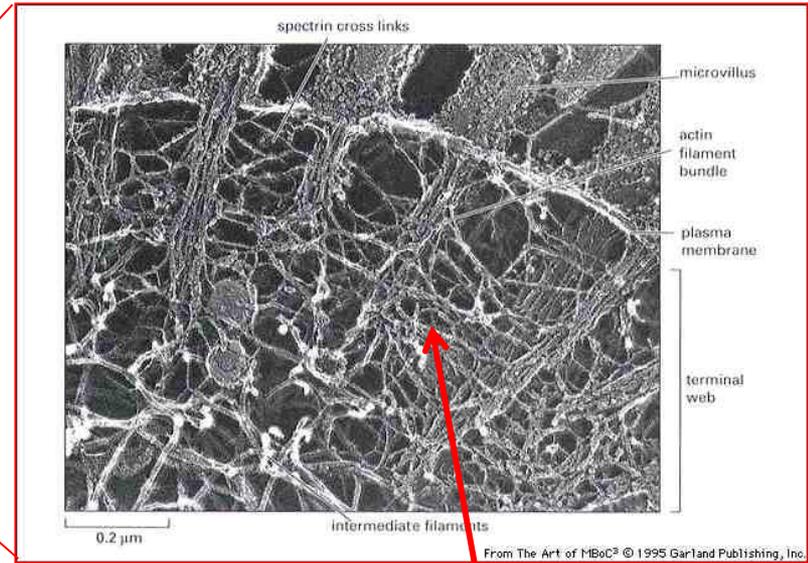
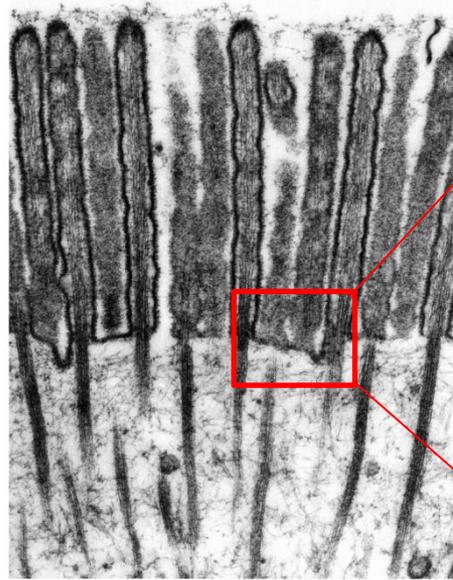
**Sarcomero**



# I filamenti di actina nelle cellule epiteliali



I **microvilli** aumentano la superficie di scambio della membrana apicale e sono sostenuti da microfilamenti



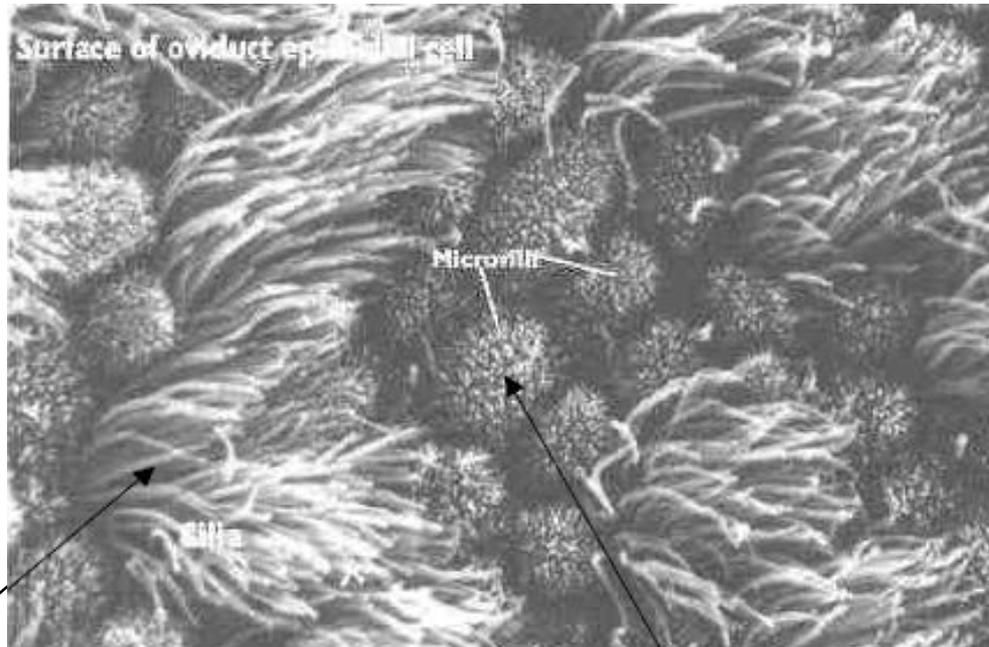
Alla base dei microvilli i fasci di microfilamenti sono ancorati ad una trama di elementi citoscheletrici

Microvilli in sezione trasversale al ME

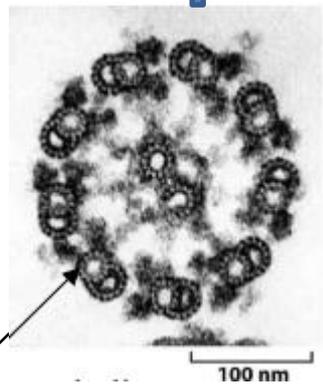
**FIGURA 9.66 Filamenti di actina e proteine che legano l'actina in un microvillo.** I microvilli si trovano sulla superficie apicale di epitelii con funzione di assorbimento di soluti, come il rivestimento interno dell'intestino e la parete dei tubuli renali. I filamenti di actina sono mantenuti in una disposizione altamente ordinata dalle proteine che formano fasci, come la villina e la fimbrina. Il ruolo della miosina I, presente tra la membrana plasmatica del microvillo ed i filamenti periferici di actina, resta da chiarire.

# Attenzione a non confondere ciglia e microvilli/stereociglia!!!

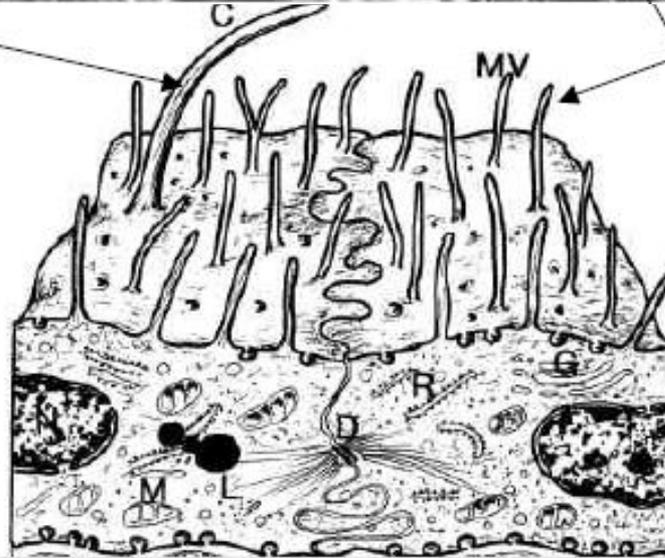
Superficie di  
cellule  
epiteliali  
dell'ovidutto



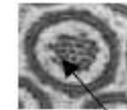
ciglia



microtubuli



microvilli

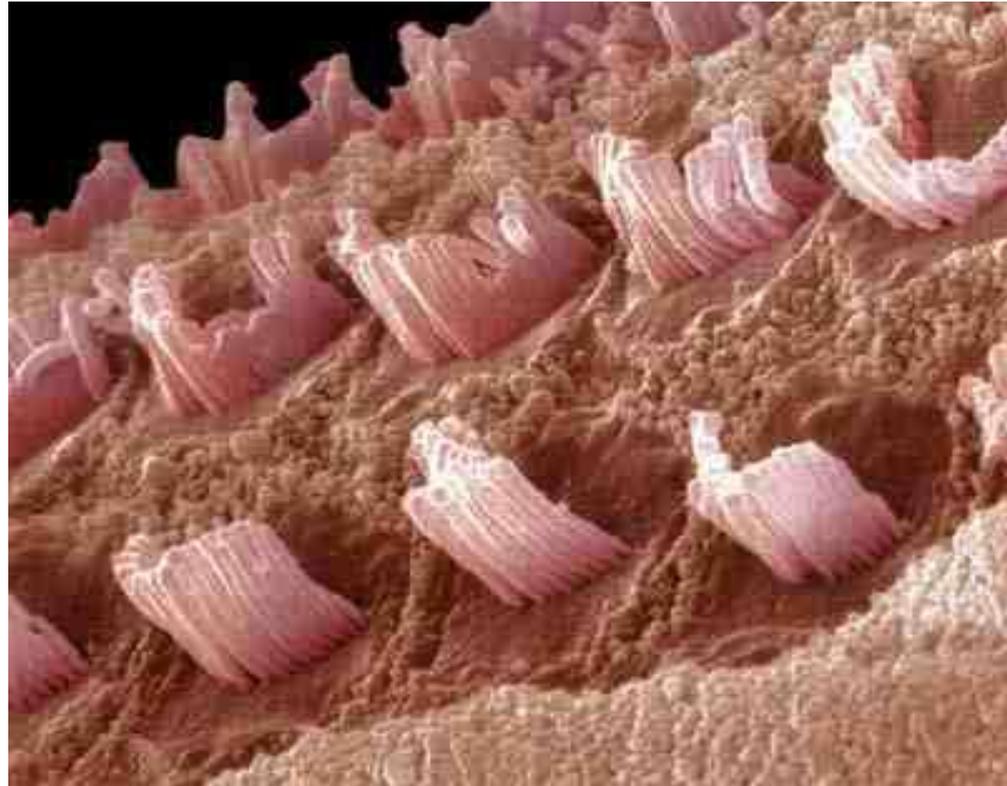


microfilamenti

# STEREOCIGLIA

Sono più lunghe dei microvilli, ma hanno la stessa struttura.

Si ritrovano sulla superficie apicale delle cellule sensoriali dell'organo di Corti (situato nell'orecchio interno) e sulle cellule che rivestono il canale dell'epididimo (apparato riproduttore maschile).

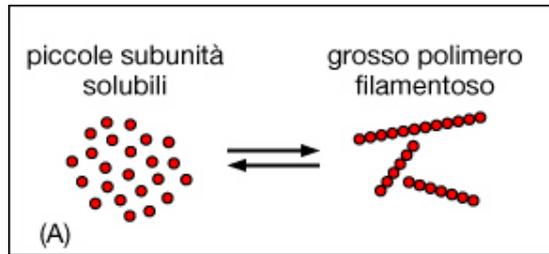


## **Locomozione cellulare**

La locomozione cellulare è coinvolta in attività quali: lo sviluppo di tessuti ed organi, la formazione di vasi sanguigni, lo sviluppo di assoni, la cicatrizzazione di ferite, la protezione contro le infezioni.

La locomozione cellulare è anche responsabile dei processi di invasione e metastatizzazione delle cellule tumorali.

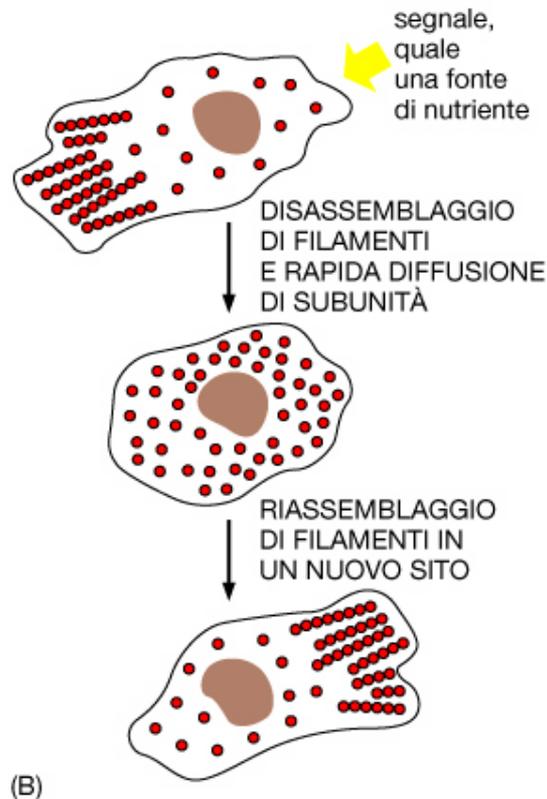
# Perché l'instabilità dei filamenti di actina è importante per i movimenti cellulari?



La cellula è in grado di costruire grandi strutture citoscheletriche mediante assemblaggio di numerose piccole subunità

Assemblaggio/disassemblaggio permettono al citoscheletro di cambiare rapidamente forma

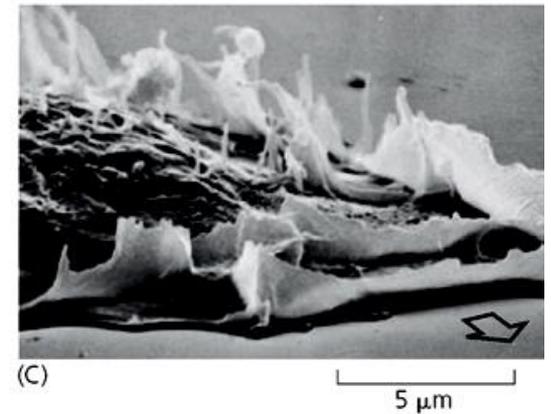
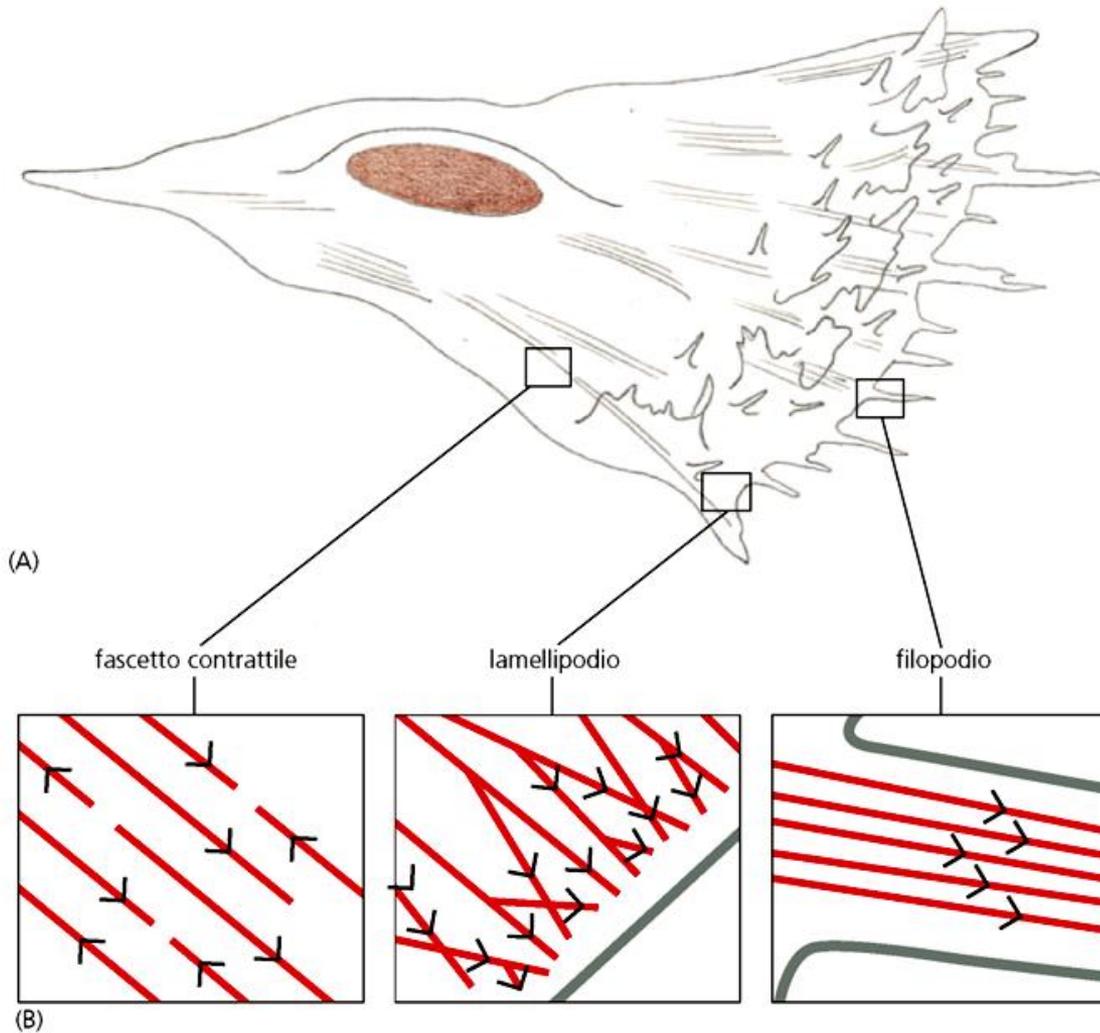
In questo modo le cellule possono subire rapide riorganizzazioni strutturali disassemblando filamenti in un sito e riassembleandoli in un altro



A) Formazione di filamenti da una piccola Proteina (es.: G-actina)

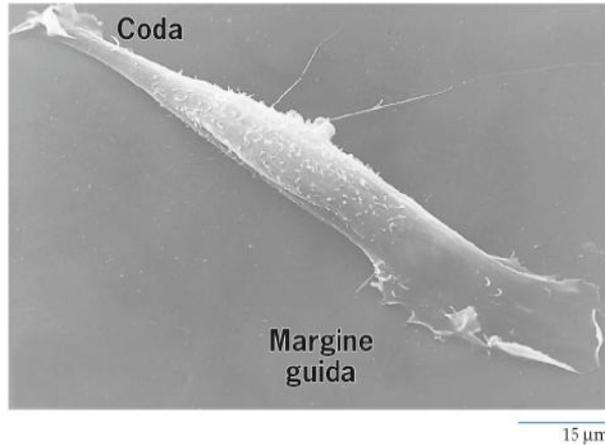
B) Rapida riorganizzazione del citoscheletro in una cellula in risposta ad un segnale esterno

# Lo spostamento delle cellule animali si basa sui filamenti di actina



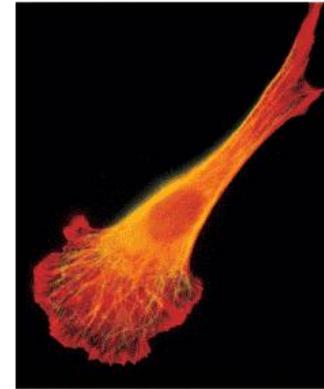
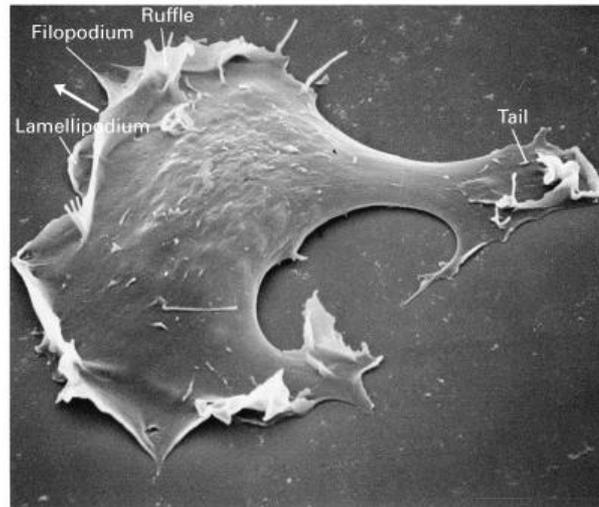
Fibroblasto in  
coltura

# Esempi di locomozione cellulare



**FIGURA 9.68** Fotografia al microscopio elettronico a scansione di un fibroblasto di topo che striscia sulla superficie di una piastra di coltura. Il margine guida della cellula si estende in un lamellipodio appiattito, le cui struttura e funzione saranno discusse più avanti in questo capitolo. (DA GUENTER ALBRECHT-BUEHLER, INT. REV. CYTOL. 120:194, 1990).

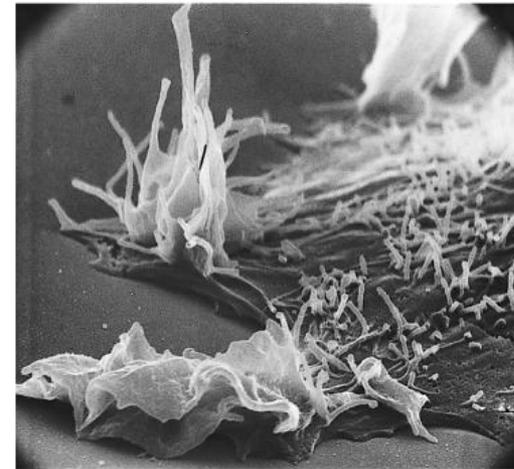
(a)



(a)



Gerald Karp  
Biologia cellulare e molecolare  
EdISES



(b)

**FIGURA 9.70** Il margine guida di una cellula mobile. (a) Il margine guida di questo fibroblasto mobile è appiattito contro il substrato ed esteso come un velo in un lamellipodio. (b) Micrografia elettronica a scansione del margine anteriore di una cellula in coltura, che mostra la membrana increspata del lamellipodio. (A: PER GENT. CONC. DI J. VICTOR SMALL; B: DA JEAN PAUL REVEL, SYMP. SOC. EXP. BIOL. 28:447, 1974).

# Forze generate nella corteccia ricca di actina muovono in avanti una cellula

L'actina polimerizza al margine guida formando un lamellipodio, ciò muove il fronte della cellula in avanti e induce lo stiramento della corteccia di actina

La contrazione nella parte posteriore della cellula ne spinge il corpo in avanti per rilasciare una parte della tensione

Nuovi contatti focali sono formati anteriormente e quelli vecchi sono disassemblati nella parte posteriore della cellula man mano che striscia in avanti

