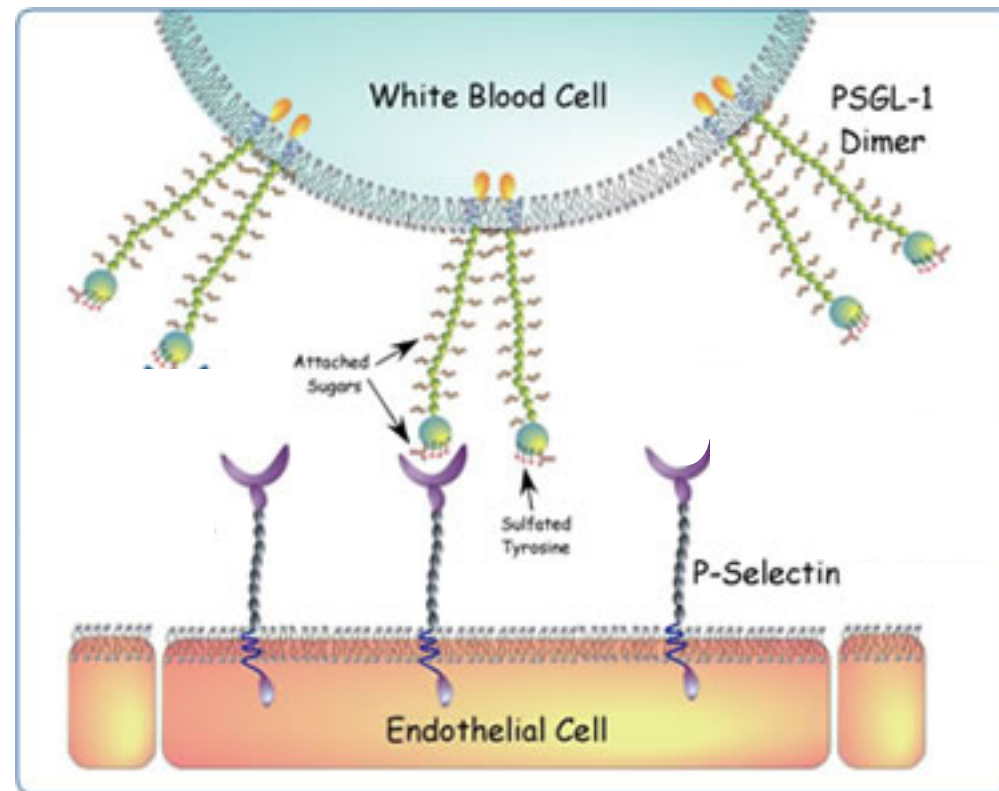


Interazioni eterofoliche cellule-cellule e cellule-ECM

Interazioni eterofiliche cellule-cellule mediate da selectine che legano particolari glicoproteine di superficie. Questo tipo di interazione è particolarmente importante nella reazione tra leucociti e cellule endoteliali attivate.



Adesione ---> extravasazione ---> migrazione

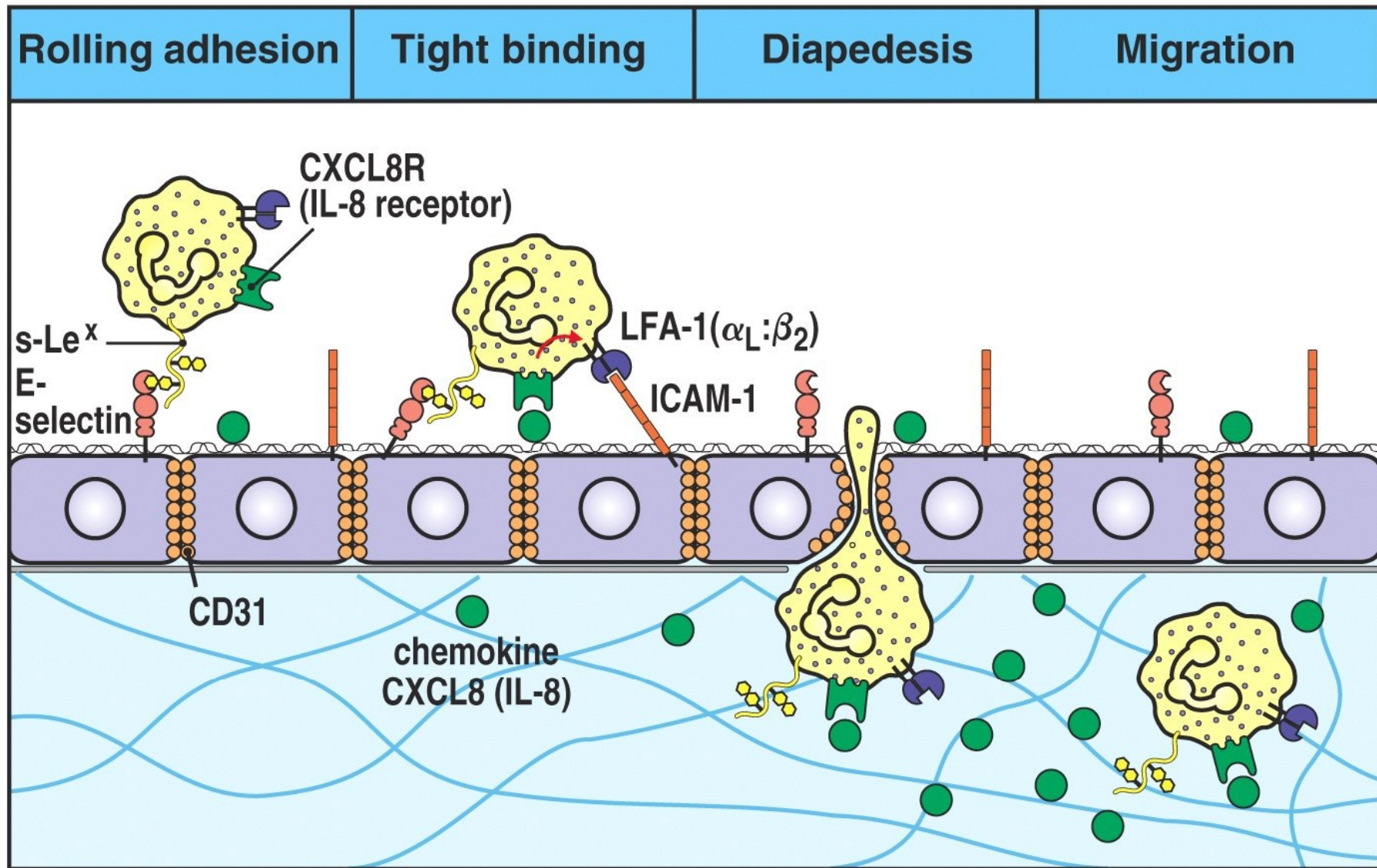
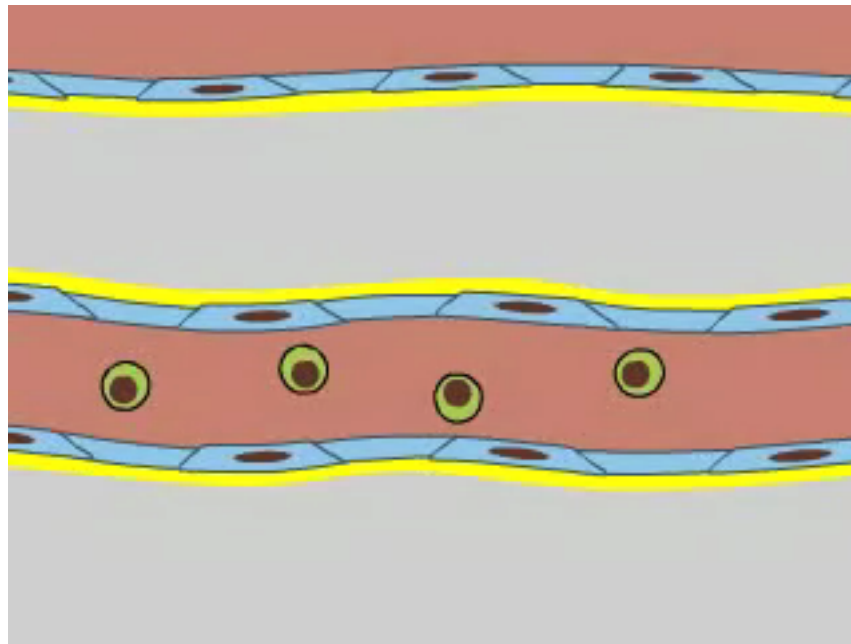
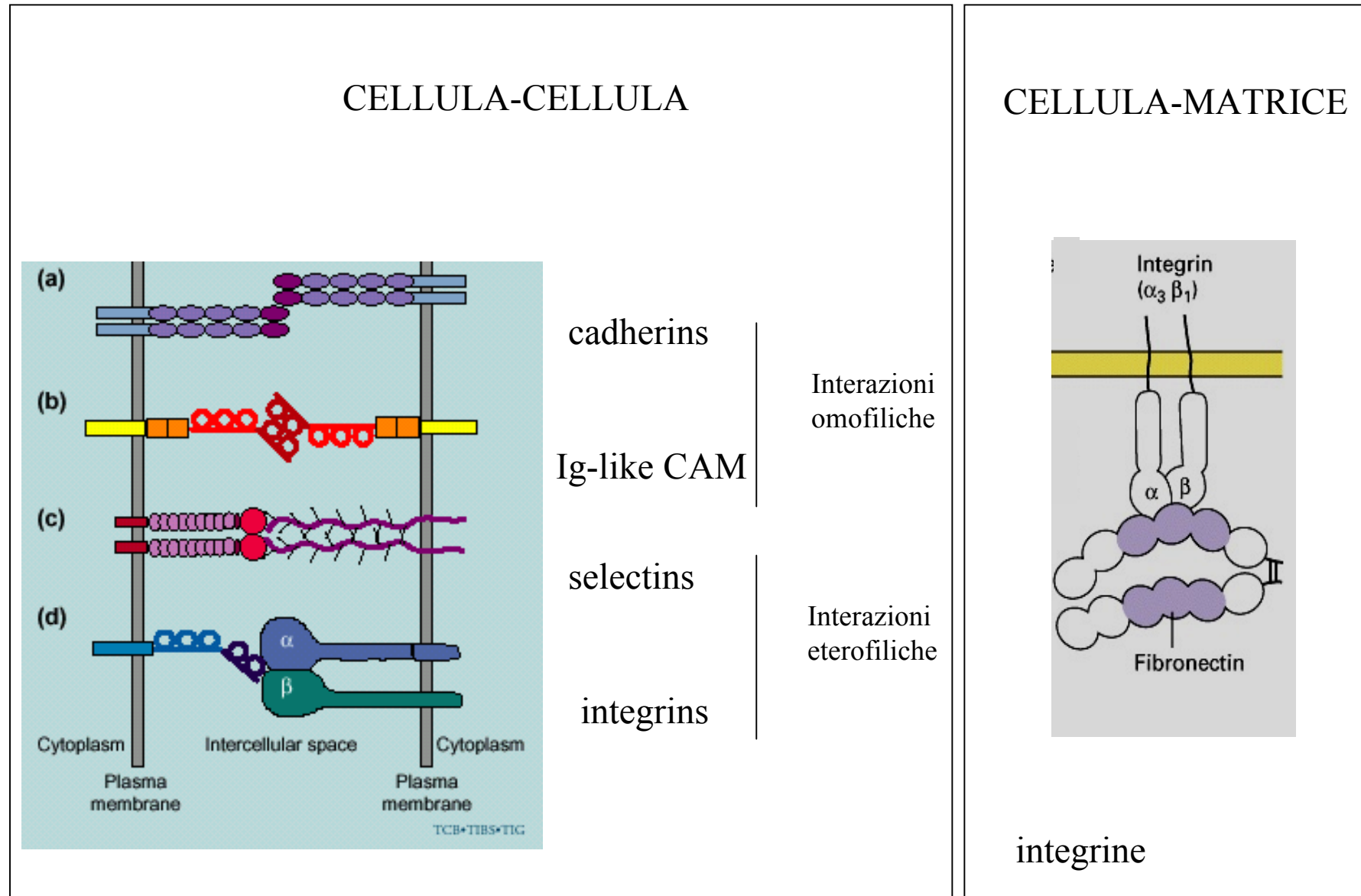


Figure 2-44 part 3 of 3 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Vedi filmato sul sito



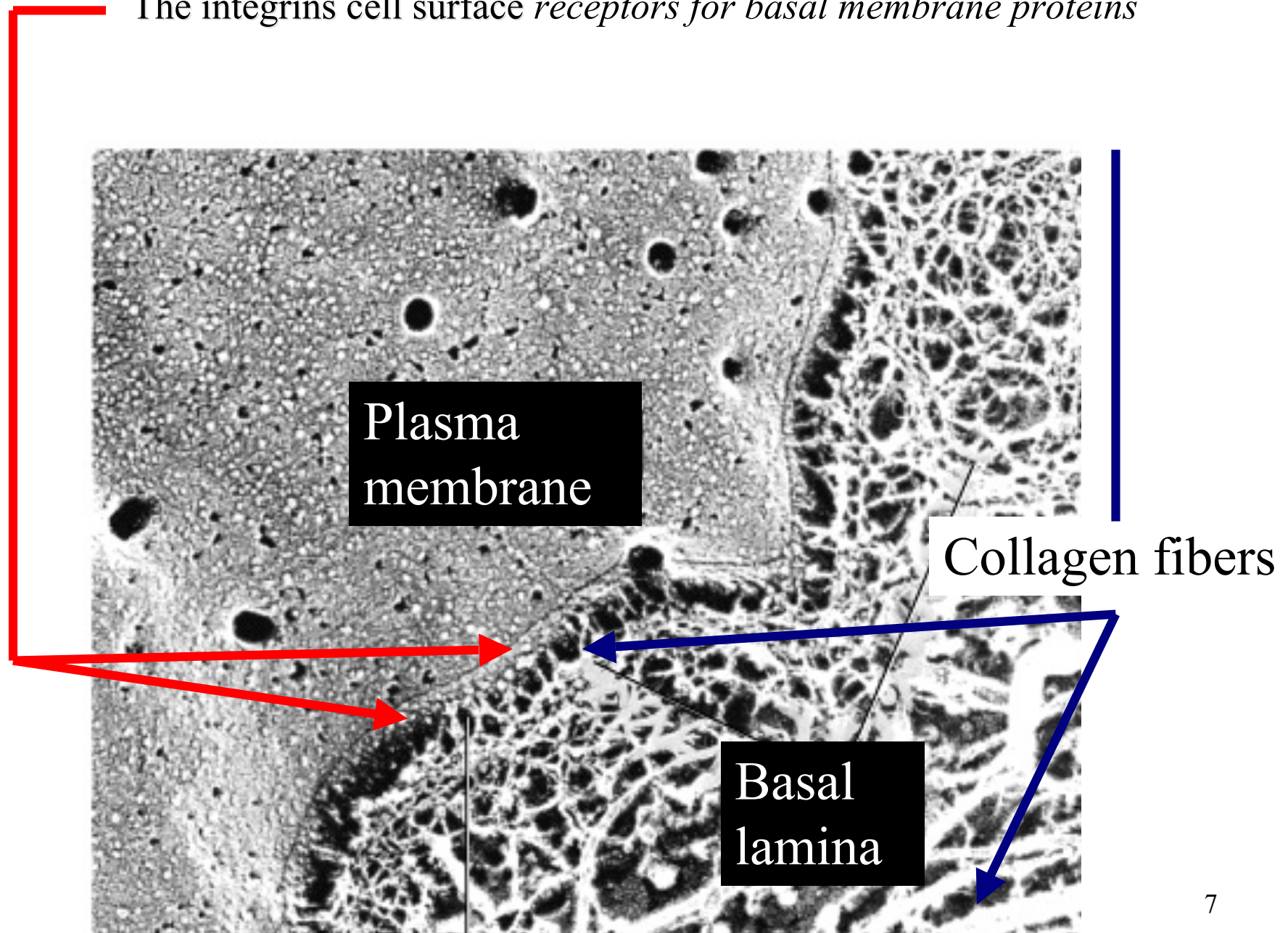
Molecole di adesione



MATRICE EXTRACELLULARE (ECM)

- **complessa rete di macromolecole extracellulari** secrete localmente che si aggregano in un reticolo organizzato in maniera compatta e connessa alla superficie della cellula che l'ha prodotta.
- ha un **ruolo attivo** e complesso nel comportamento delle cellule con cui è a contatto.
- ha **forma e composizione diversa** a seconda dei vari tessuti

The integrins cell surface *receptors* for basal membrane proteins



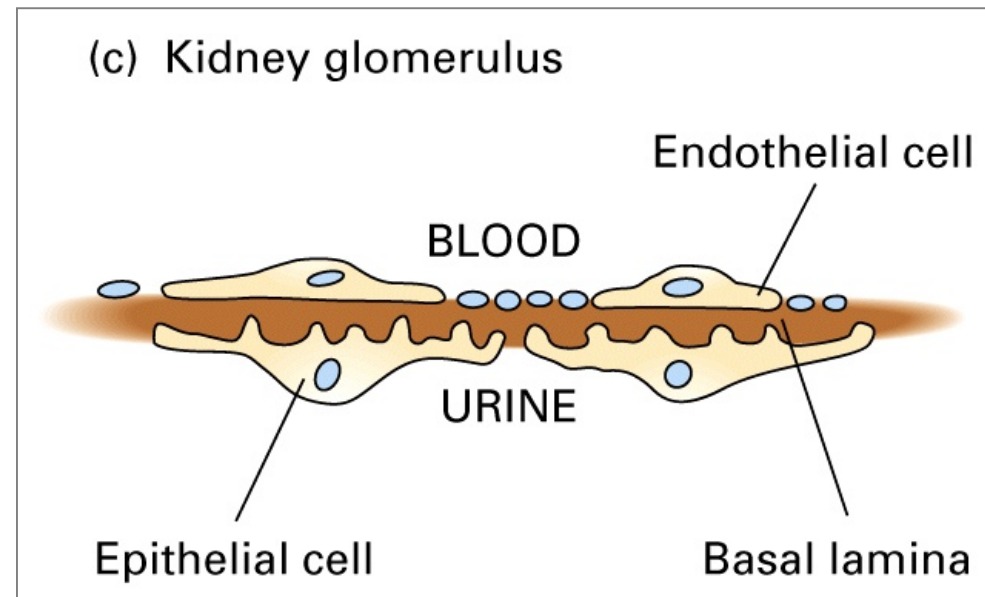
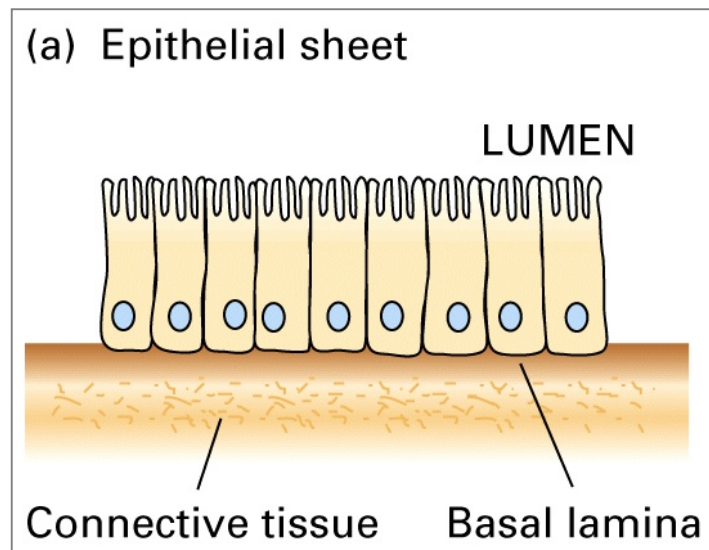
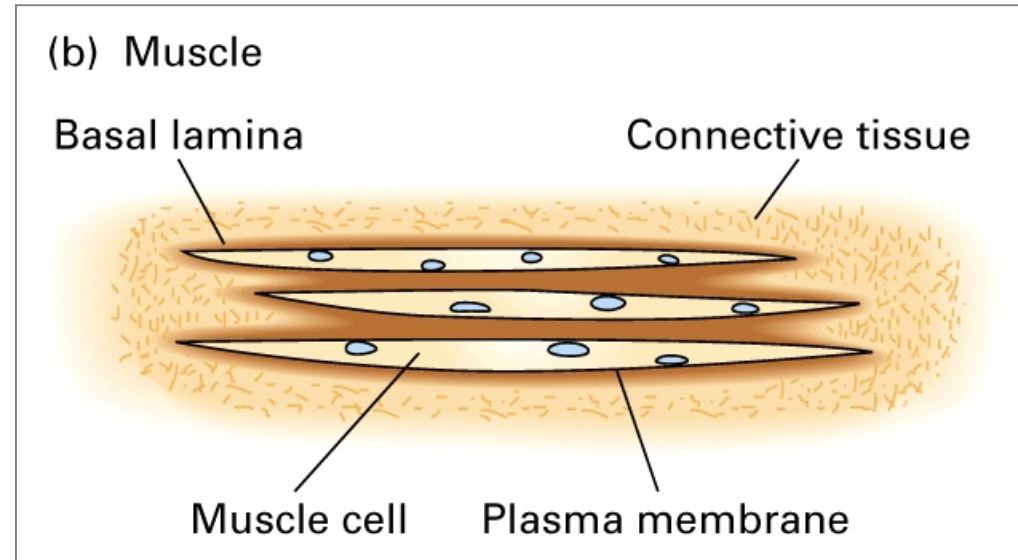
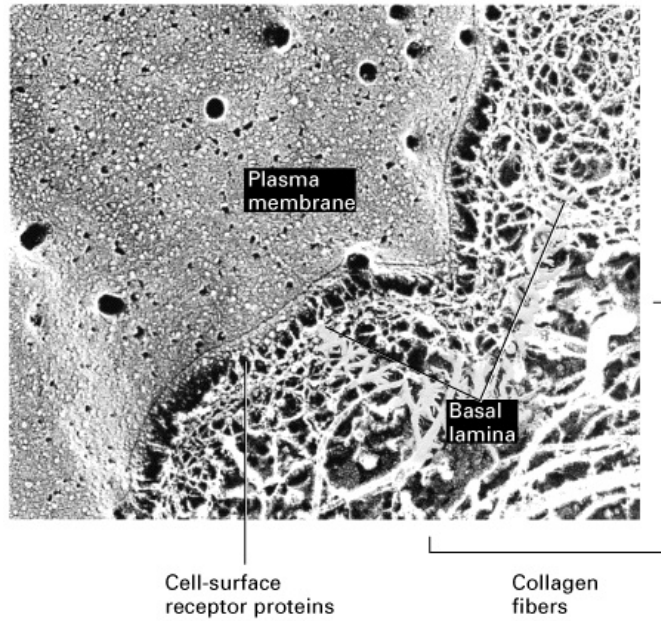
La matrice extracellulare

- Associazione di macromolecole (proteine e polisaccaridi) organizzate in un reticolo connesso alla superficie cellulare
- Presente in tutti gli organismi pluricellulari, svolge un ruolo essenziale nell'organizzazione delle cellule in organi e tessuti
- E' particolarmente abbondante nei tessuti connettivi (cartilagine, osso, ...)
- E' secreta localmente da cellule specializzate:
 - Fibroblasti: tessuto connettivo
 - Condroblasti: cartilagine
 - Osteoblasti: osso

Funzioni della matrice extracellulare

1. Sostegno: contribuisce a saldare le cellule e a sostenere i tessuti e gli organi
2. Regolazione della:
 - Forma delle cellule
 - Adesione cellulare
 - Migrazione cellulare
 - Proliferazione cellulare
 - Differenziamento cellulare
3. Regolazione dell'organizzazione tridimensionale dei tessuti e organi durante lo sviluppo embrionale

Organizzazione della lamina basale di differenti tessuti



Extracellular Matrix and Cell Adhesion Molecules

Recent research shows that ECM and associated CAMs are critical for the functioning of most cells. The integrity of tissues is also dependent on the adhesion, by CAMs, of cells to cells and cells to the Extracellular Matrix

Extracellular matrix (ECM)

All cells in solid tissue are surrounded by extracellular matrix.

Both plants and animals have ECM. The cell wall of plant cells is a type of extracellular matrix. In animals, the ECM can surround cells as fibrils that contact the cells on all sides, or as a sheet called the basement membrane that cells 'sit on'. Cells in animals are also linked directly to each other by cell adhesion molecules (CAMs) at the cell surface.

ECM is composed of proteins and polysaccharides. Connective tissue is largely ECM together with a few cells.

* For cells ECM provides:

- o mechanical support
- o a biochemical barrier
- o a medium for:

1. extracellular communication that is assisted by CAMs
2. the stable positioning of cells in tissues through cell matrix adhesion
3. the repositioning of cells by cell migration during cell development and wound repair

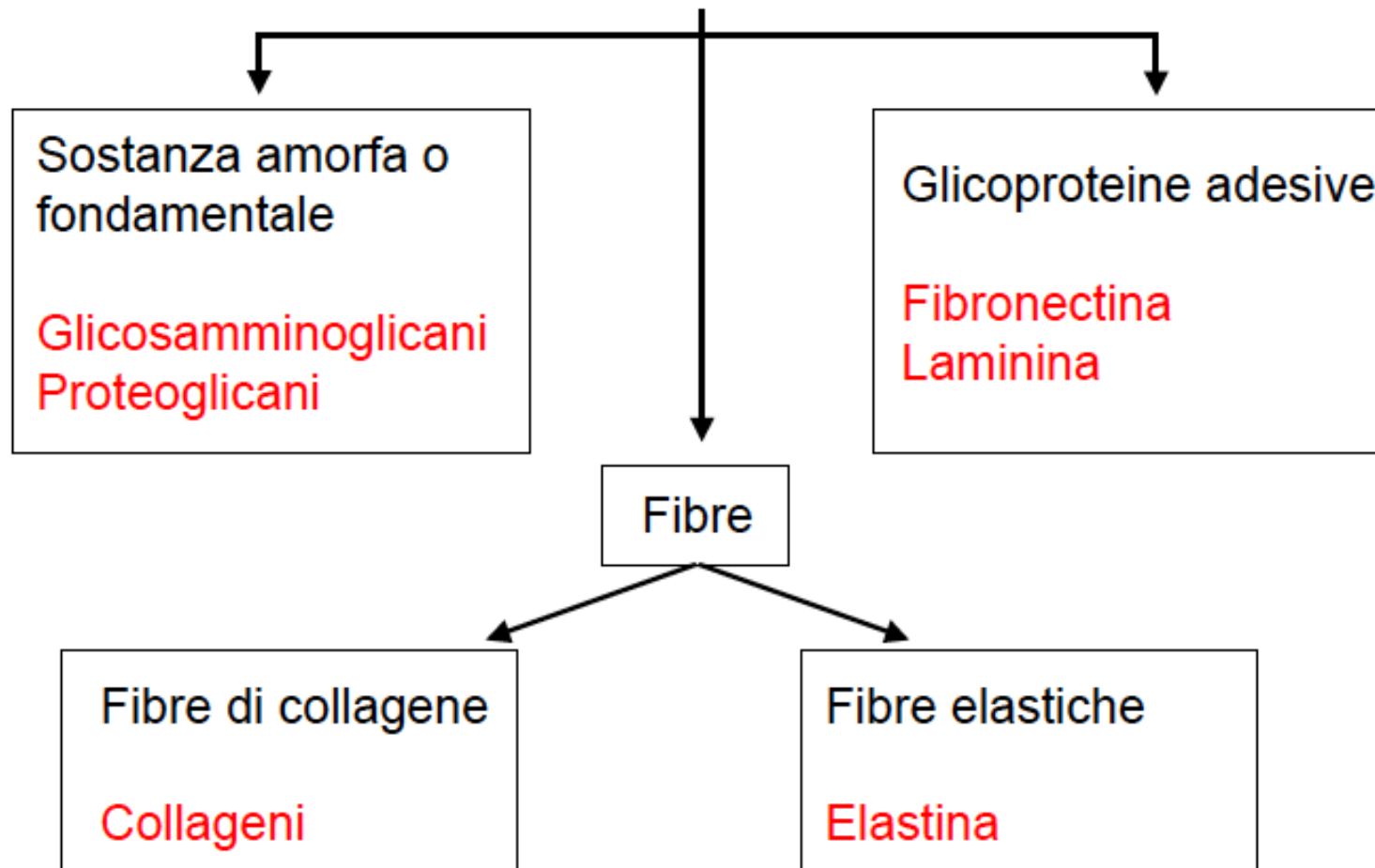
* ECM provides:

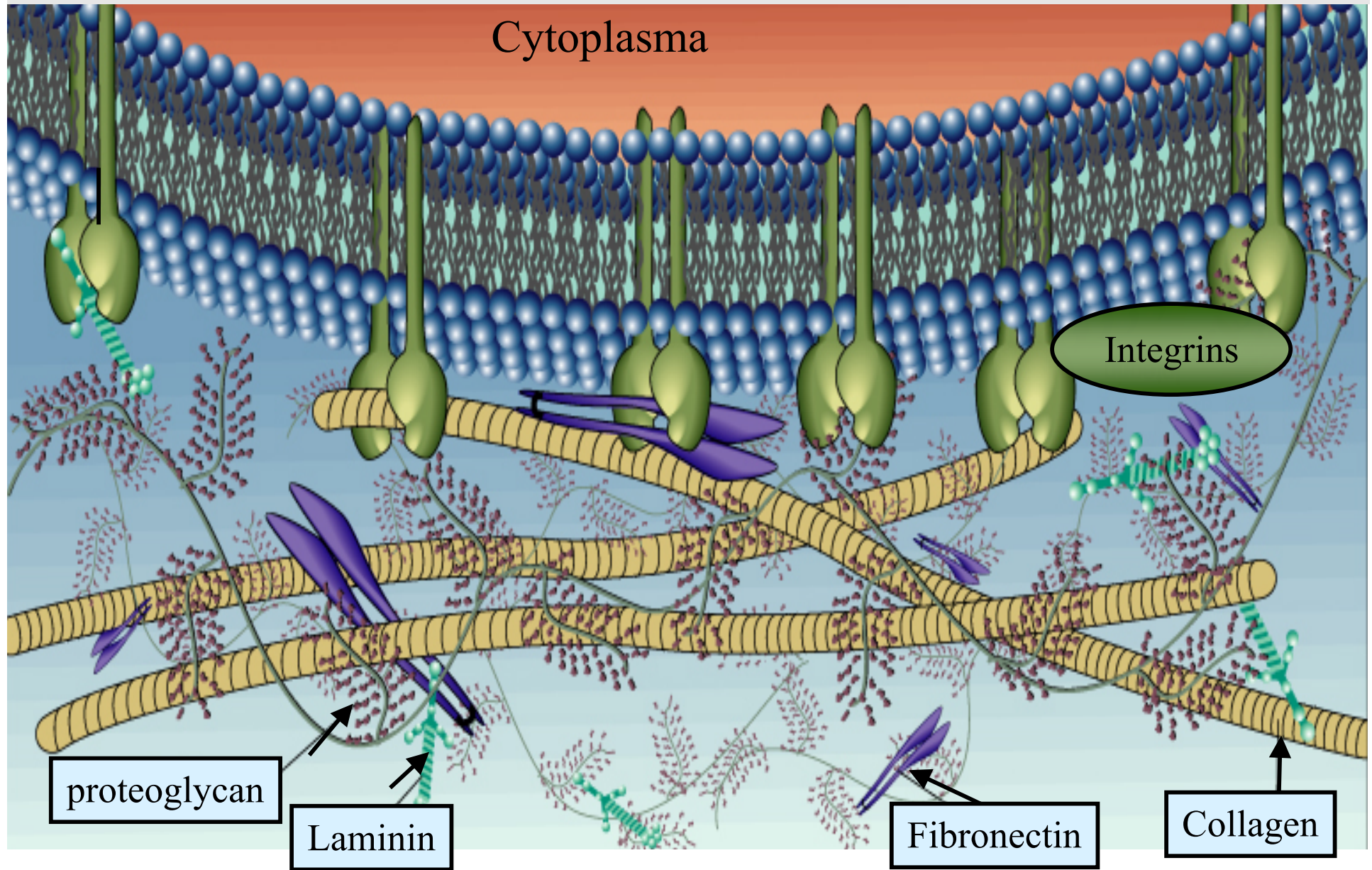
- o tensile strength for tendons
- o compressive strength for cartilage
- o hydraulic protection for many types of cells
- o elasticity to the walls of blood vessels

* ECM can be calcified to form:

- o bones and teeth
- o the cell wall of bacteria
- o the shells of molluscs and
- o chitinised to form the exoskeleton of insects

Organizzazione strutturale della matrice extracellulare





Extracellular matrix

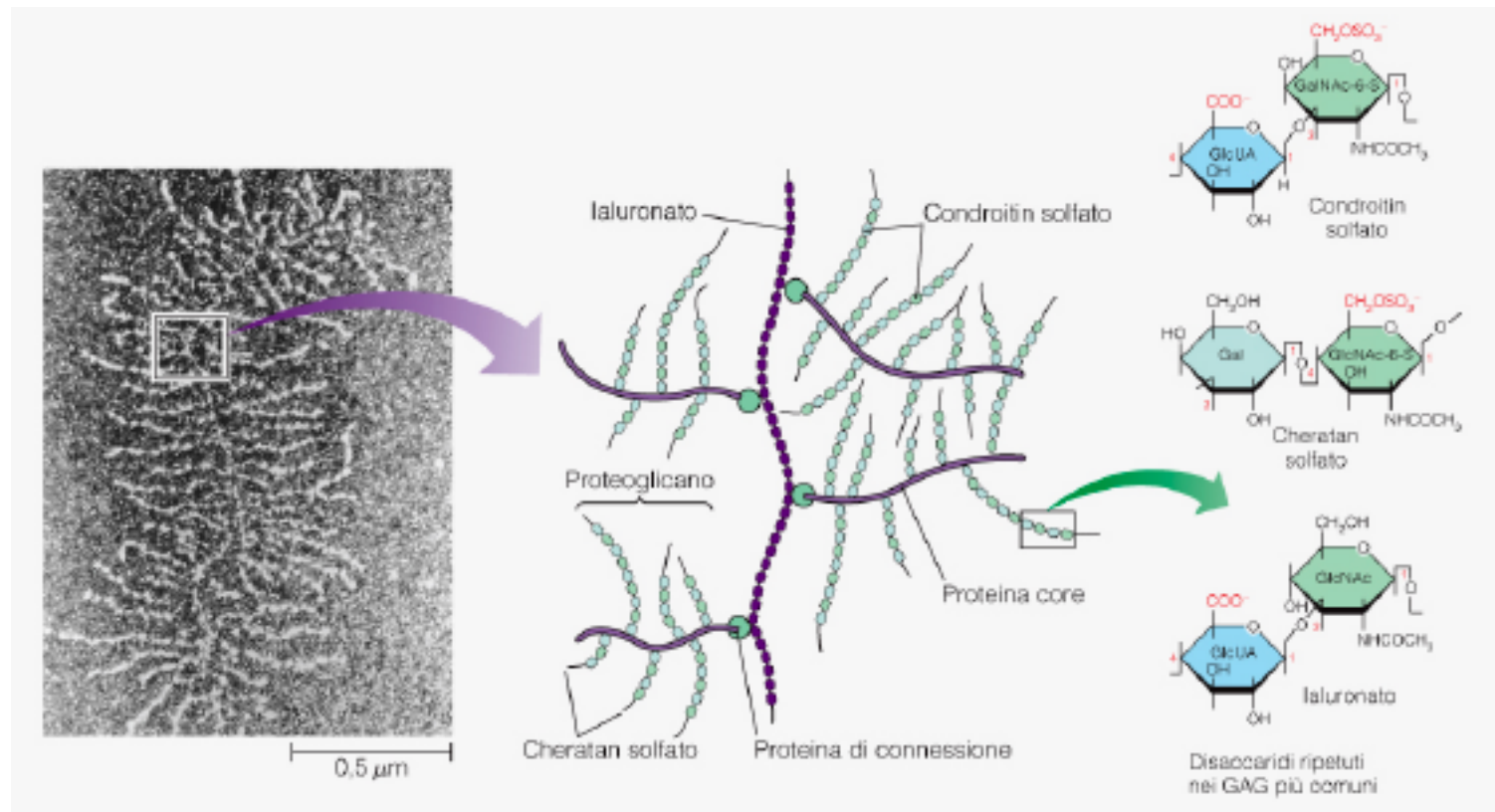
Matrice extracellulari:
tre componenti proteici principali

- Proteoglicani (molto viscosi, che proteggono le cellule dalle sollecitazioni meccaniche).
- Fibre di collagene: non solubile, forniscono resistenza ai tessuti.
- Proteine multiadesive della matrice: solubili, permettono il legame ai recettori localizzati alla superficie cellulare.

matrice extracellulari specializzate per determinate funzioni: resistenza (tendini), ammortizzare sollecitazioni meccaniche (cartilagine) o adesione. Nel caso delle fibre muscolari lisce che circondano un'arteria, la matrice extracellulare deve mediare connessioni resistenti ma elastiche.

I proteoglicani

- Formano la sostanza amorfa della matrice extracellulare che occupa gli spazi tra le fibre
- Hanno un elevato contenuto di zuccheri (fino la 95% della molecola) presenti come catene di glicosamminoglicani (GAG)
- Presentano una proteina core che forma un asse al quale si associano i glicosamminoglicani
- Possono associarsi con acido ialuronico per formare aggregati di enormi dimensioni



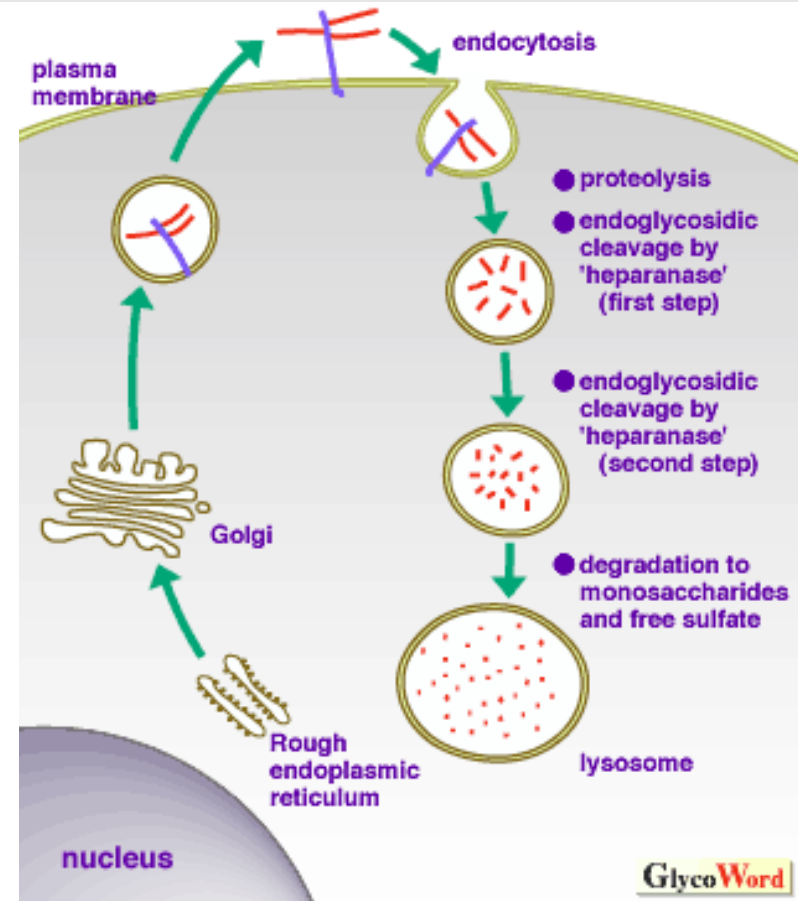
Proteoglicani della cartilagine

I glicosamminoglicani

- Catene polisaccaridiche non ramificate formate da unità disaccaridiche ripetute
- Uno dei due residui glucidici è sempre un amminozucchero (N-acetilglucosammina o Nacetilgalattosammina), spesso è solforato
- L'altro residuo è generalmente un acido uronico (acido glucuronico o acido iduronico), talora è un galattosio
- 4 gruppi principali:
 1. Acido ialuronico
 2. Condroitinsolfati e dermatansolfati
 3. Eparansolfati e eparina
 4. Cheratansolfati

Proprietà dei glicosamminoglicani

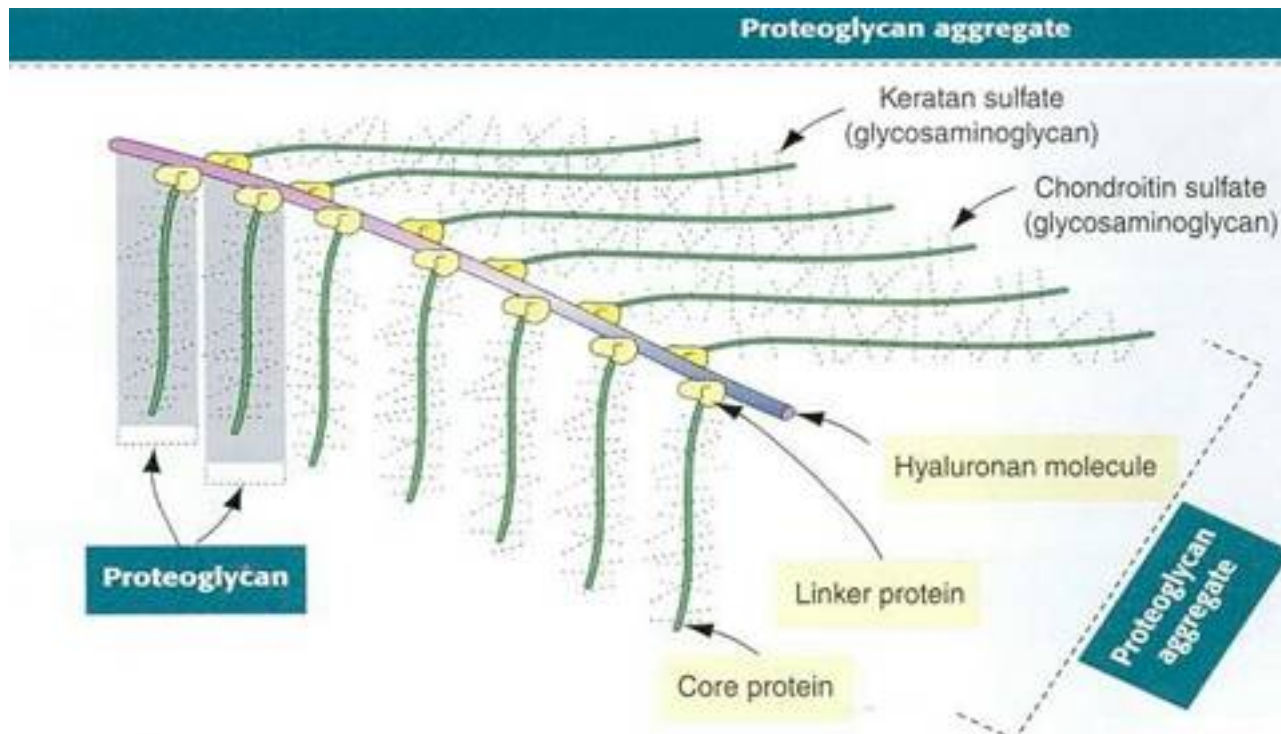
1. Assumono conformazioni distese, occupano un grande volume rispetto alla loro massa
2. Elevata carica negativa, determinata dai gruppi solforici e carbossilici: attraggono cationi provocando l'afflusso di grandi quantità di acqua nella matrice, rendendola capace di resistere a forze di compressione
3. Si legano covalentemente a proteine formando i proteoglicani



Acido ialuronico

E' diverso dagli altri GAG:

- Molto grande (fino a 25.000 unità disaccaridiche, PM fino a 8×10^6 D)
- Non solforato
- Non si lega covalentemente a proteine
- Molto diffuso; ruolo importante nello sviluppo embrionale e nei processi di riparazione dei tessuti



Funzioni dei proteoglicani

1. Forniscono spazio idratato nella matrice e resistenza alla compressione
2. Funzionano da collegamento fra le diverse proteine della matrice
3. Regolano il traffico di ioni e molecole in base alle dimensioni
4. Ruolo importante nella regolazione dell'attività di molecole secrete coinvolte nella trasmissione di segnali fra le cellule: legano fattori di crescita aumentandone o diminuendone la biodisponibilità e quindi l'attività
5. Alcuni sono associati alla membrana plasmatica e funzionano come co-recettori per altre molecole della matrice

Collageni

- Famiglia di glicoproteine fibrose
- Presenti in tutti i phyla, sono molto abbondanti (25% in peso di tutte le proteine corporee nei vertebrati)
- Caratterizzati da:
 - Elevato contenuto in glicina
 - Presenza di amminoacidi modificati (idrossiprolina e idrossilisina)
- Ciascuna molecola di collagene è formata da 3 catene polipeptidiche con struttura ad α -elica: catene α

Le catene α contengono la sequenza (gly-X-Y)_n: glicina (aa piccolo) è seguita da prolina e idrossiprolina (gruppi idrossilici sono esterni alla catena e possono formare legami idrogeno tra catene diverse che servono a stabilizzare la tripla elica) e si trova ogni 3 posizioni

- Le tre catene α si associano a formare una tripla elica sinistrorsa
- La tripla elica collagenica è una struttura rigida di lunghezza variabile, resa possibile dalla ripetizione descritta prima

La quantità diversa dei vari tipi di macromolecole e il modo in cui esse si organizzano originano diverse forme, ciascuna adattata ai requisiti funzionali dei diversi tessuti. Ad esempio:

- nei tessuti connettivi: la matrice è abbondante, ricca di polimeri fibrosi e sostiene le sollecitazioni meccaniche (nei tessuti connettivi specializzati può ad es. calcificare)
- nei tessuti epiteliali: la matrice extracellulare è scarsa e consiste in un sottile strato alla base dell'epitelio detta LAMINA BASALE (che ha una diversa organizzazione nei diversi tipi di tessuto)

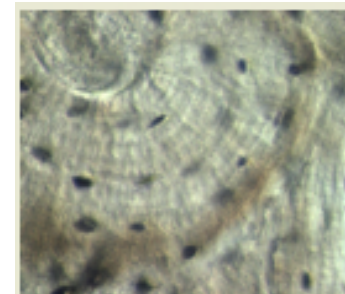
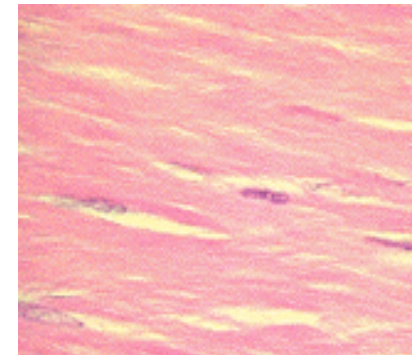
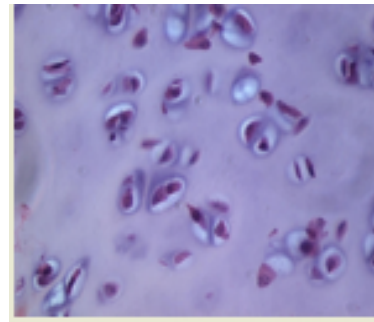
Collagens are:

- * insoluble, extracellular glycoproteins
- * found in all animals
- * the most abundant proteins in the human body
- * the most abundant proteins in the ECM (25-30% of total protein in vertebrates), are secreted by cells, such as fibroblasts.

Collagens are responsible for the strength of the ECM and form high tensile strength fibres.

They are essential structural components of all connective tissues, such as:

- * cartilage
- * bone
- * tendons
- * ligaments
- * skin



19 types of collagens have been found (so far) in humans. The major ones are:

Type I

Type II

Type III

Type IV

The other 15 types are probably equally important but they are much less abundant.

Type I The chief component of tendons, ligaments, and bones.

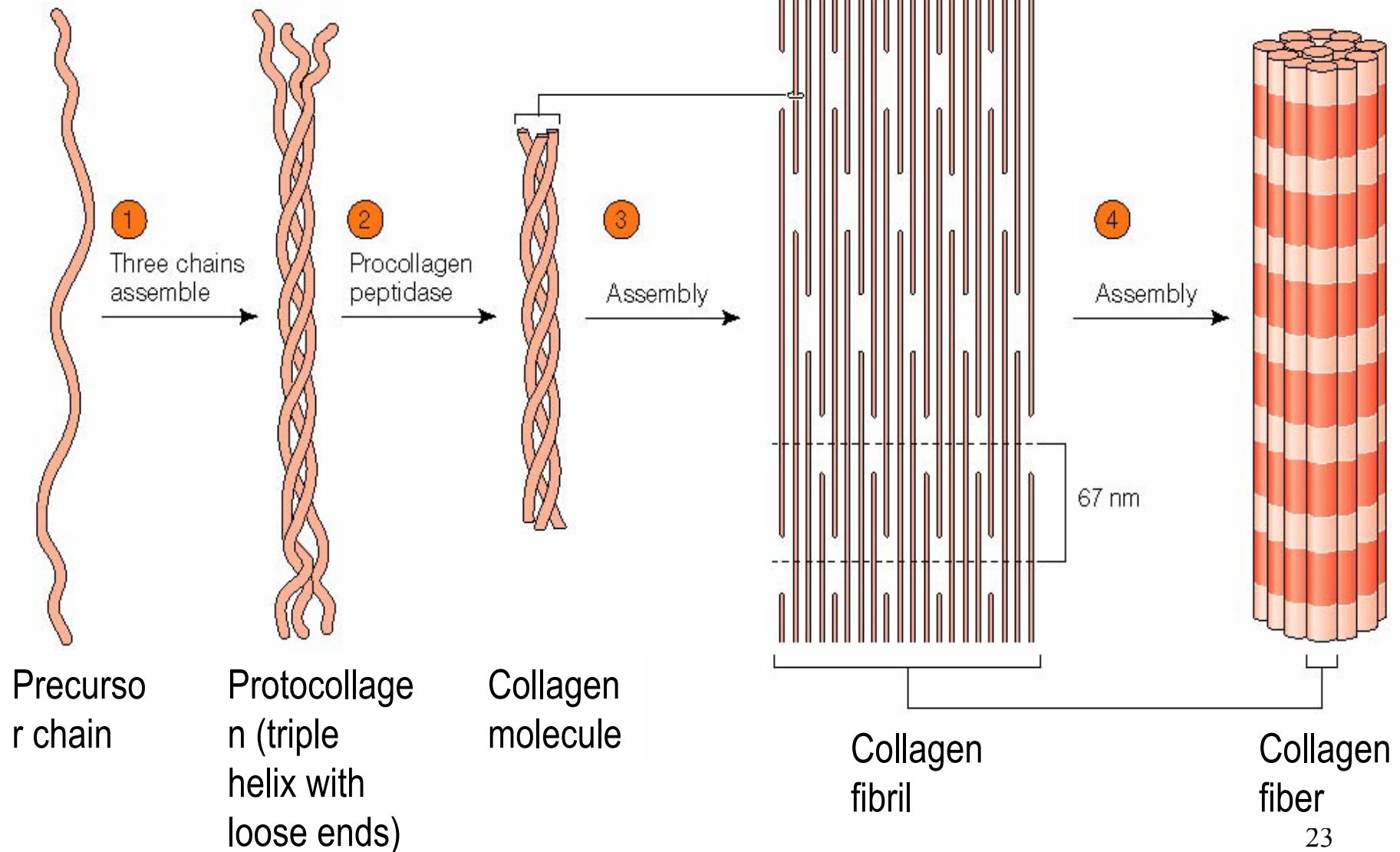
Type II Represents more than 50% of the protein in cartilage. It is also used to build the notochord of vertebrate embryos.

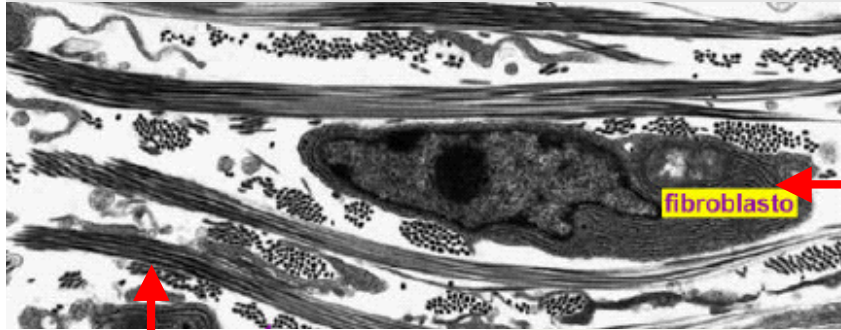
Type III Strengthens the walls of hollow structures like arteries, the intestine, and the uterus.

Type IV Forms the basal lamina of epithelia. (The basal lamina is often called the basement membrane, but is not related to lipid bilayer membranes.) A meshwork of Type IV collagens provides the filter for the blood capillaries and the glomeruli of the kidneys.

Occurs in ER/Golgi lumen

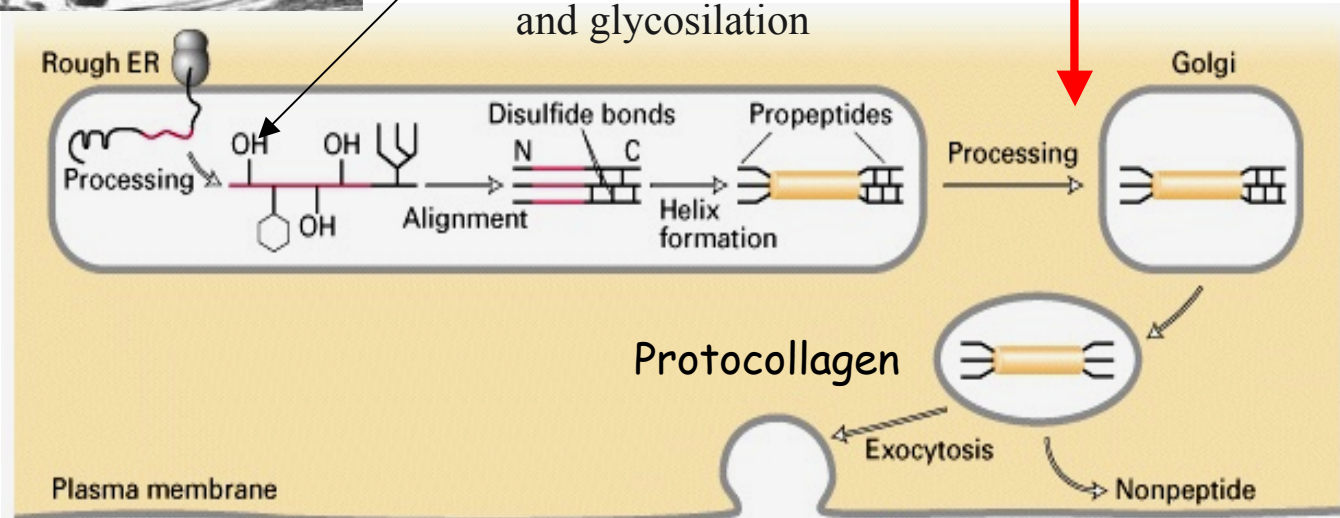
Occurs after secretion from the cell



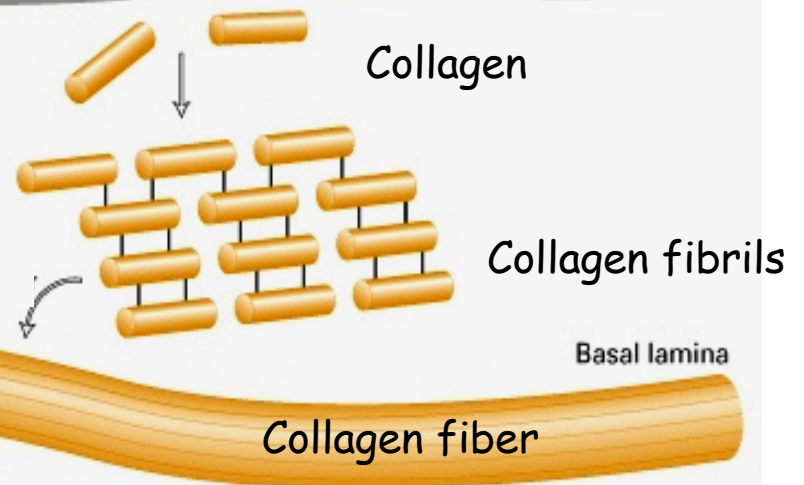


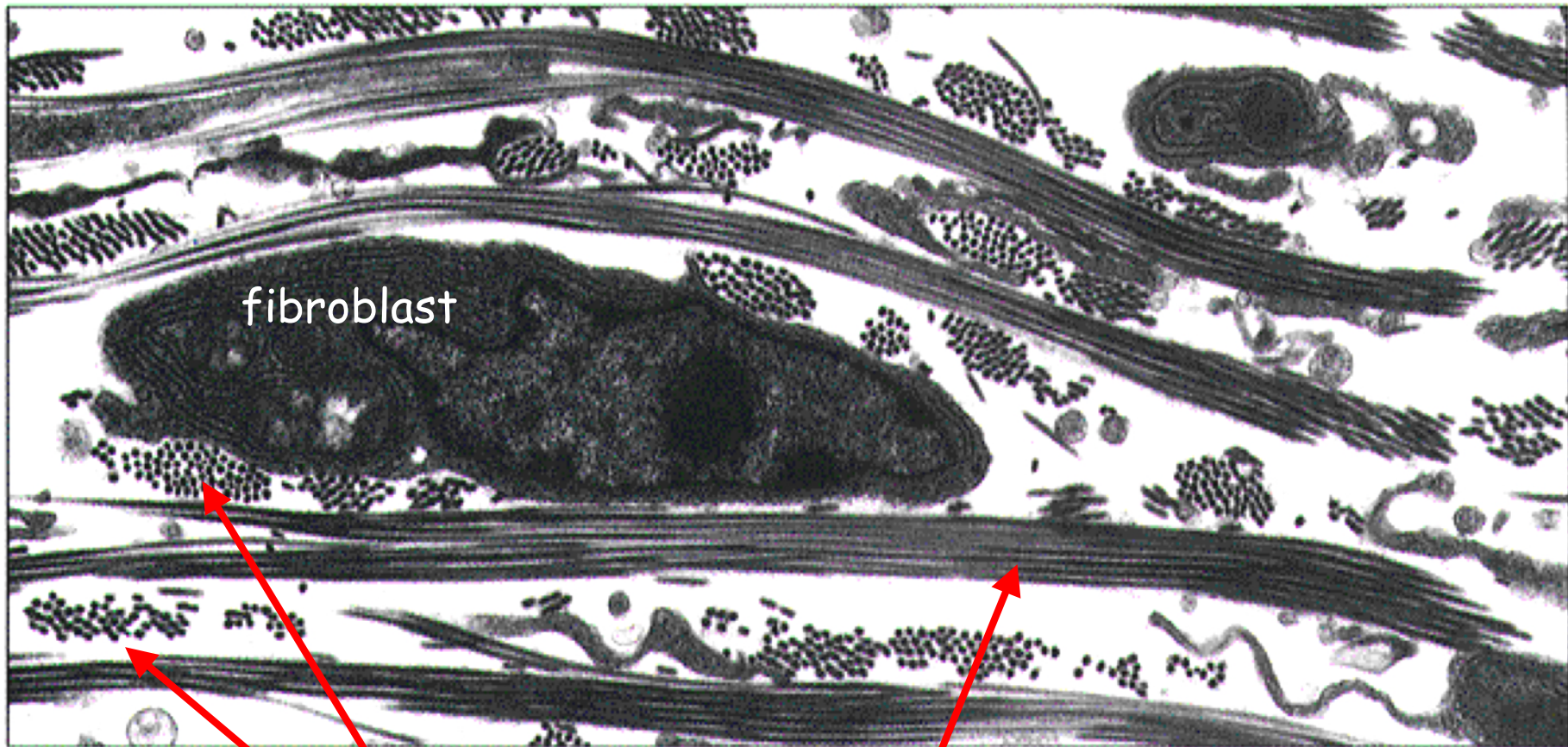
fibroblasts

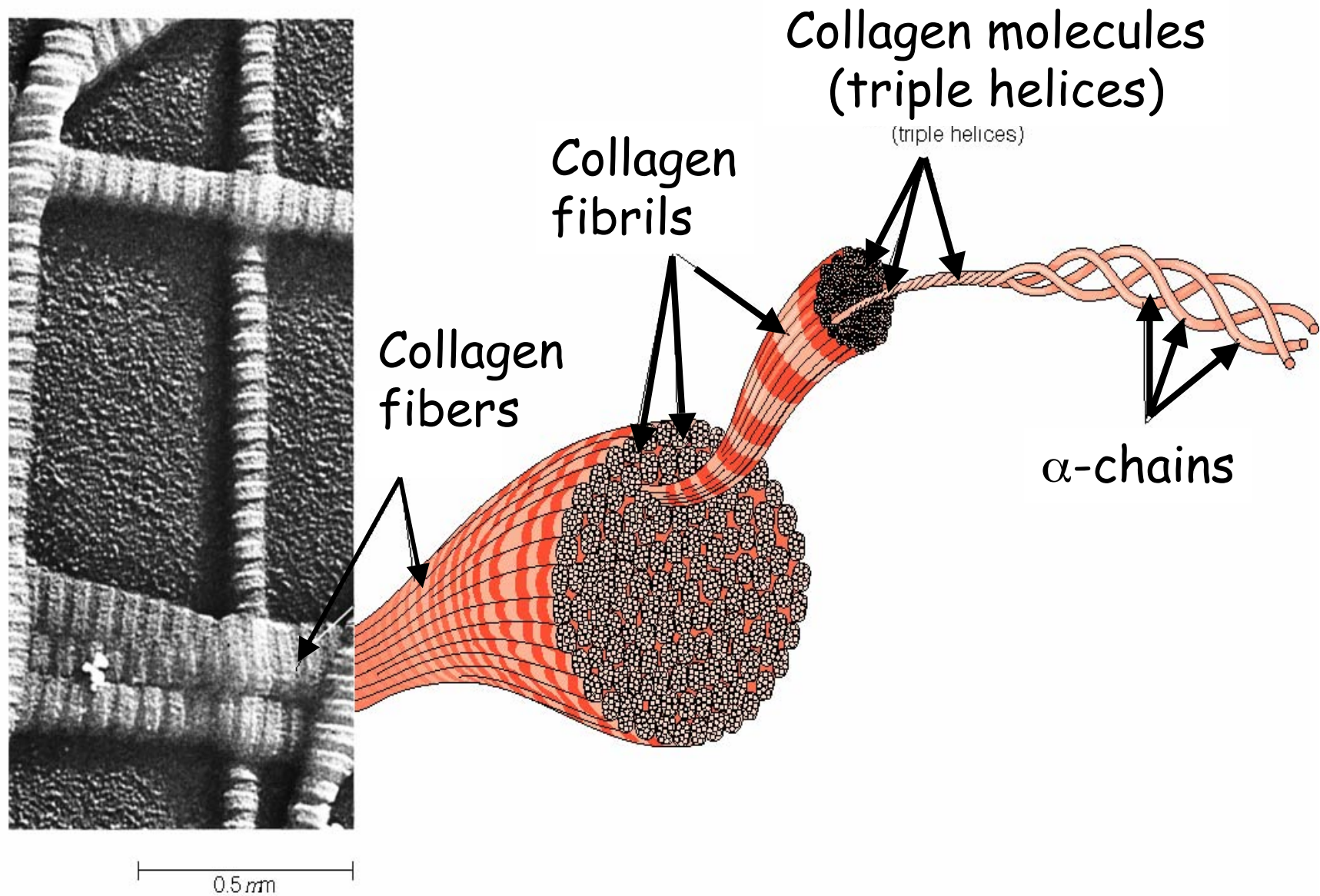
Processing=Proline & Lysine hydroxylation and glycosilation



When the triple helix is secreted from the cell the globular ends are cleaved off.







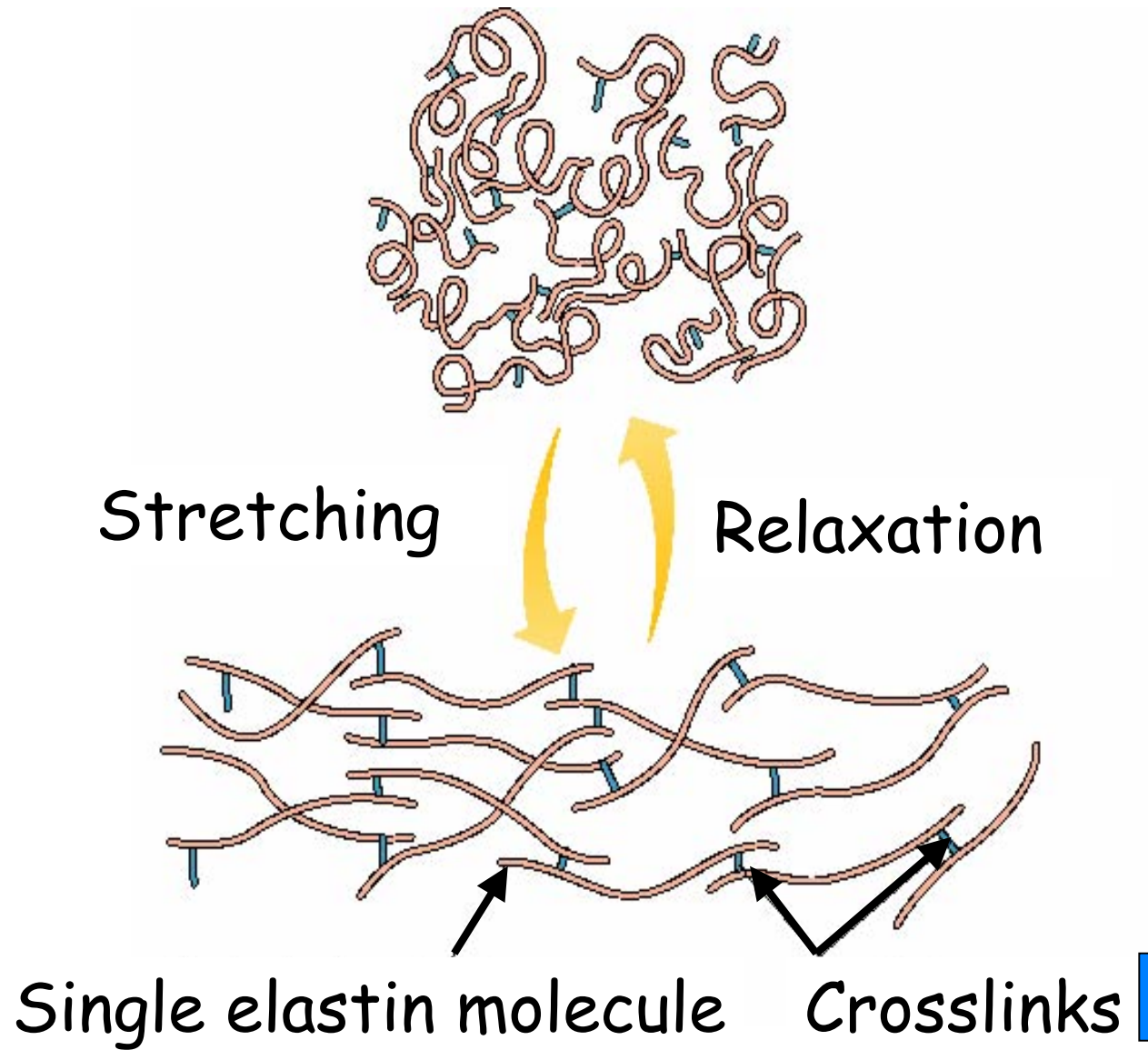
Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. publishing as Benjamin Cummings

Elastine

Many tissues require flexibility and strength (lung tissues, arteries, skin and intestines) constantly change shape. The elastins impart elasticity and flexibility to the ECM and can stretch several times their length.

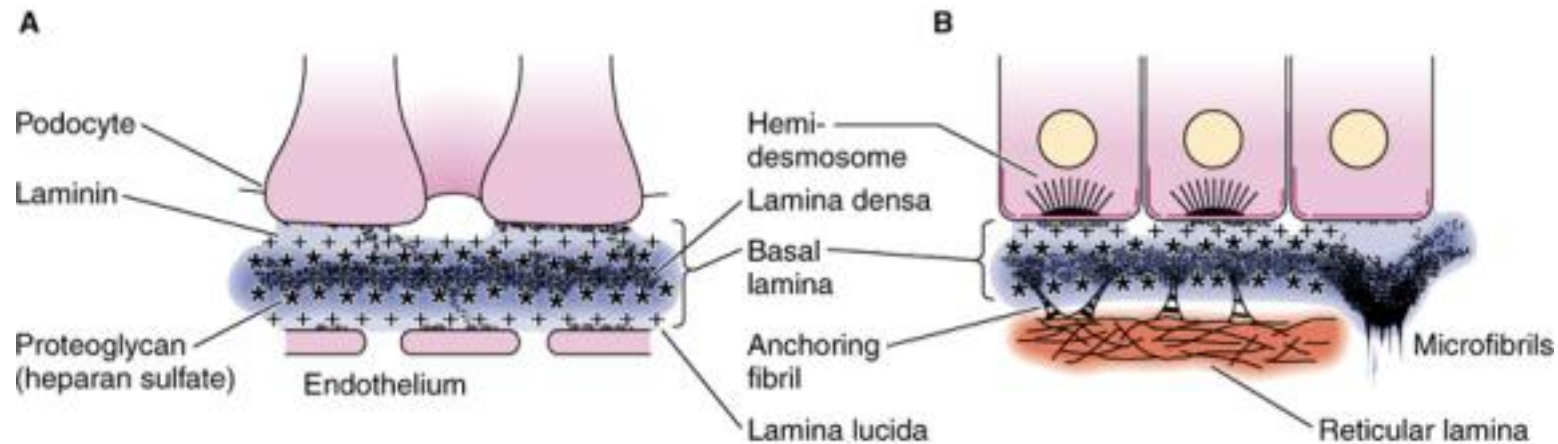
Elastins are rich in glycine and proline and are cross-linked by covalent bonds between lysines.

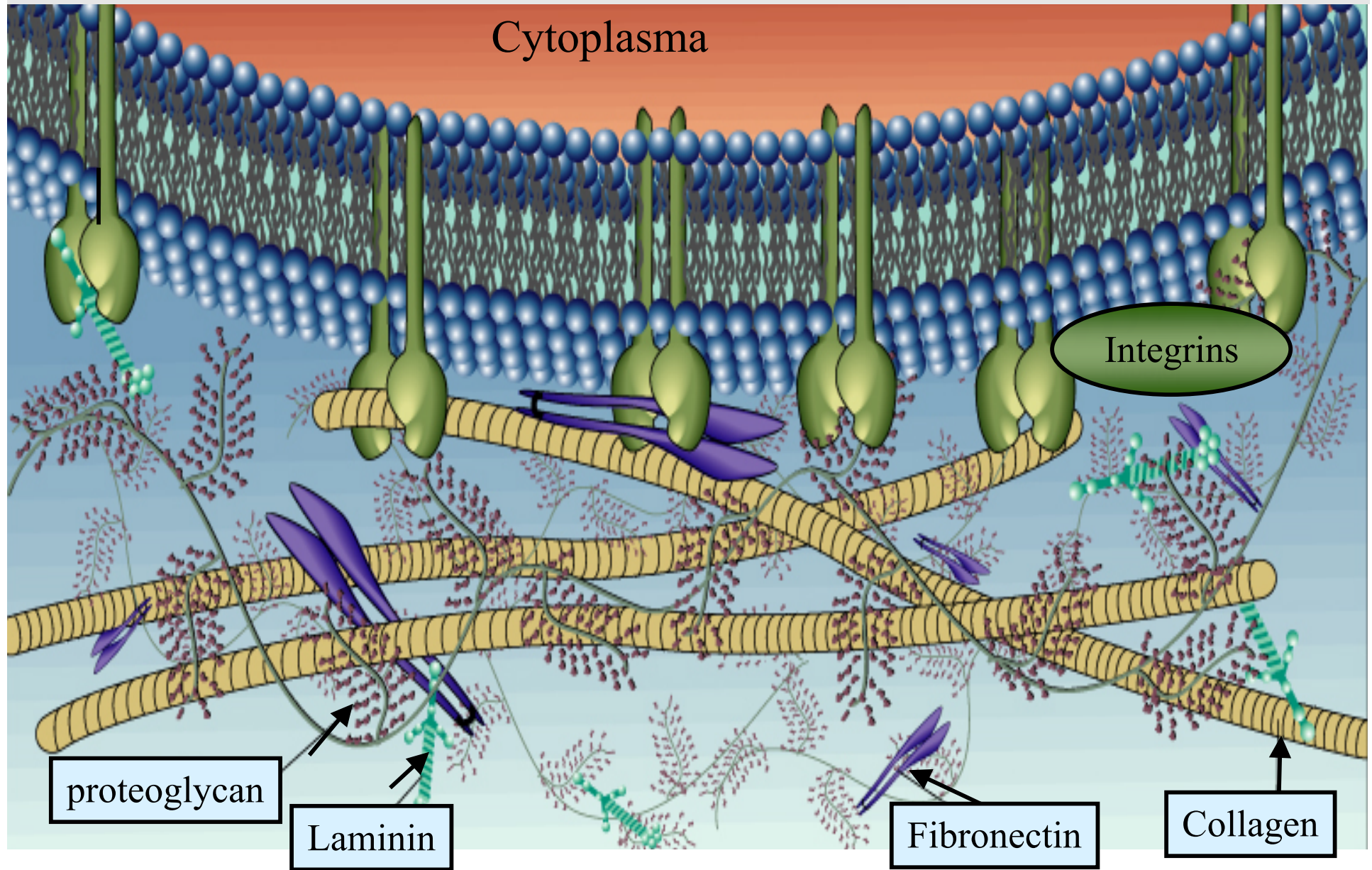
The crosslinks allow elastin fibres to recoil back to original shape after extension. During aging, collagens become more crosslinked and elastins are lost resulting in bones, joints and skin losing flexibility.



Functions of Basal Laminae:

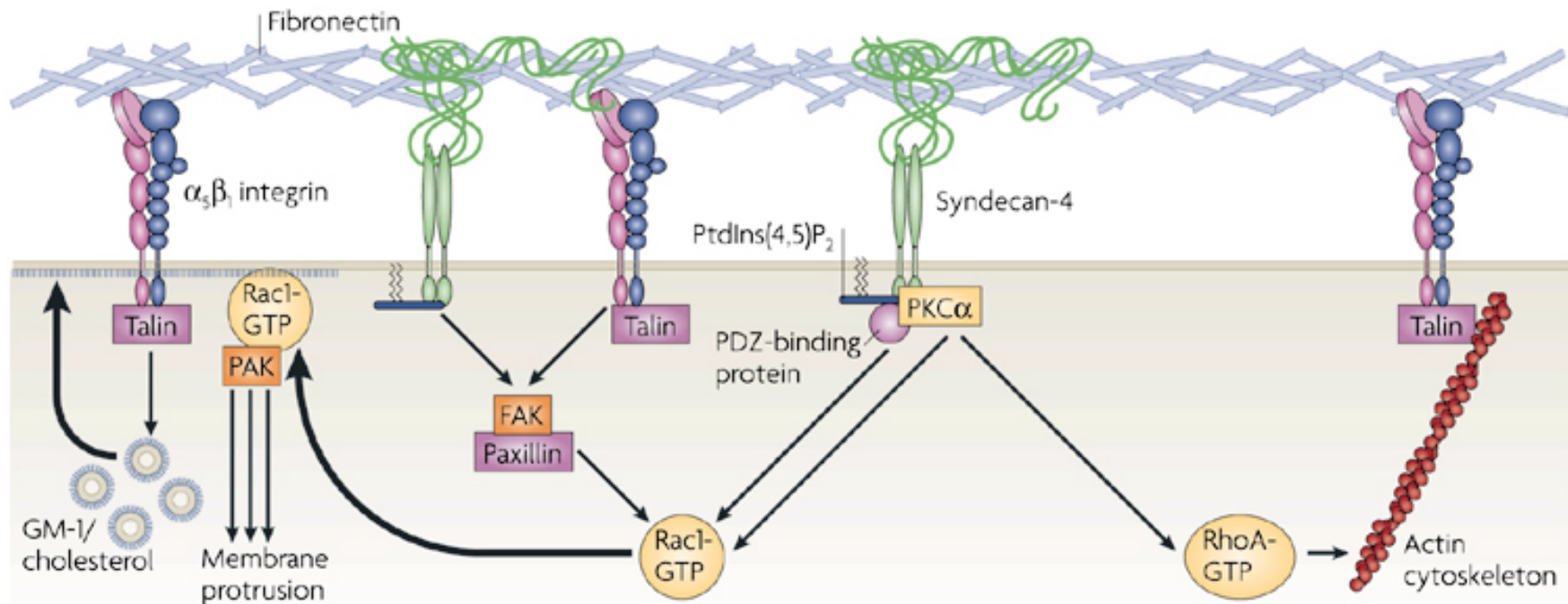
- **Compartmentalization:** Separates CT from epithelia, nerve or muscle tissues.
- **Filtration:** Regulates movement of substances to and from CT (mainly by ionic charges).
- **Polarity induction:** Basal lamina attributes specific properties to basal membrane surface.
- **Tissue scaffolding:** Basal lamina serves as guide or scaffold during regeneration of epithelium.



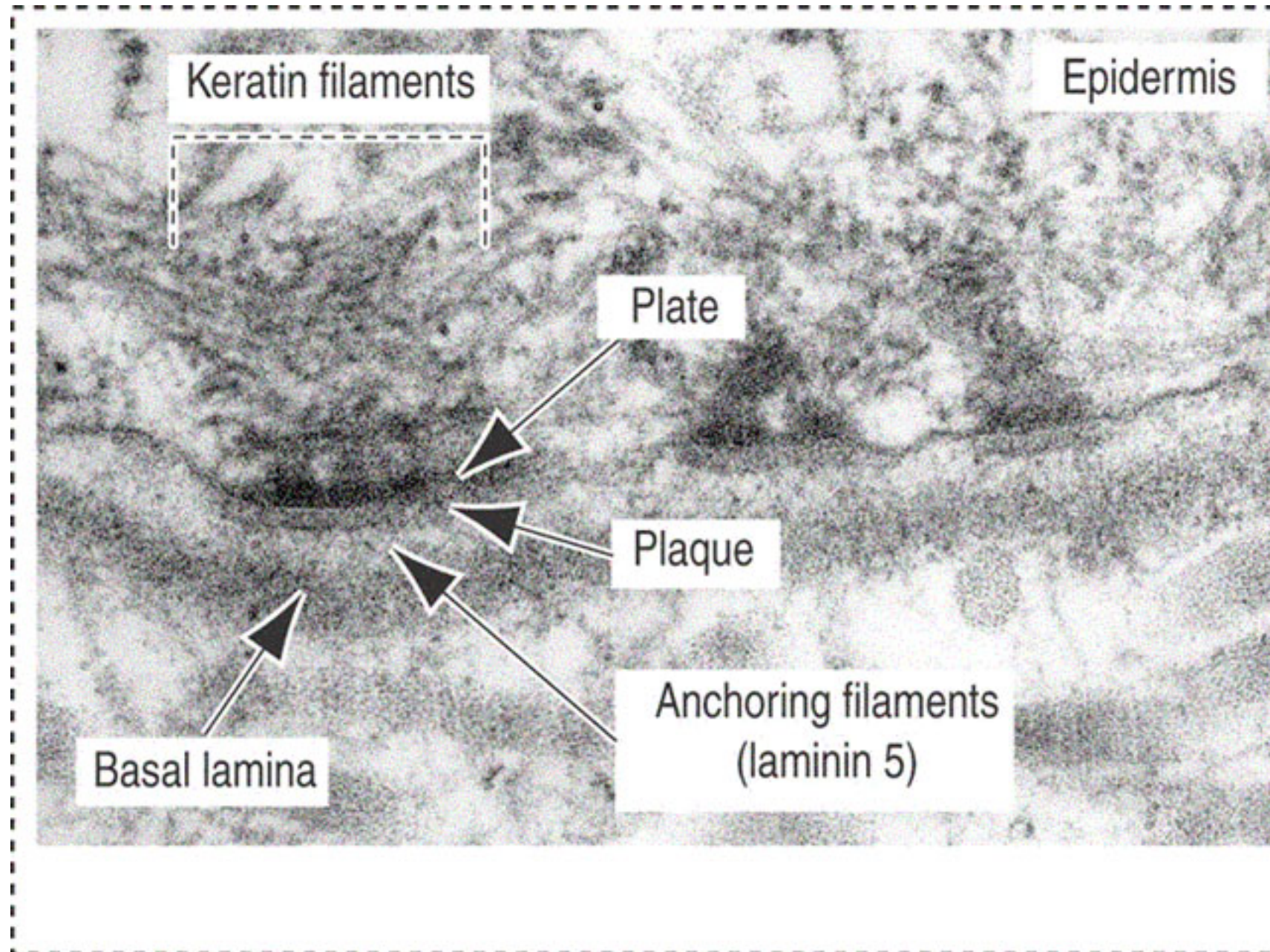


Extracellular matrix

Integrine



Nature Reviews | Molecular Cell Biology



Focal adhesion

