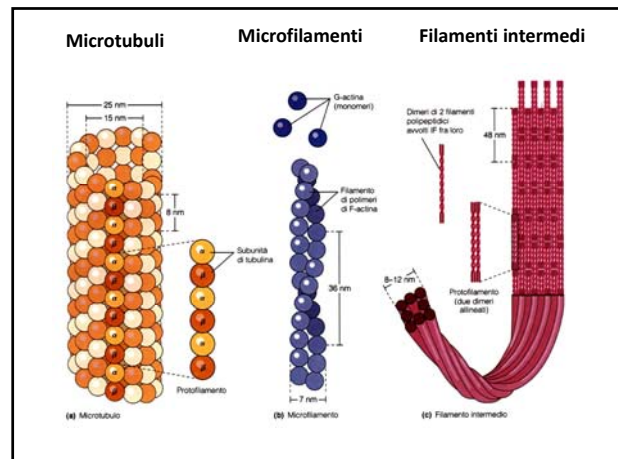




Citoscheletro – Microtubuli 1° parte

Biotecnologie



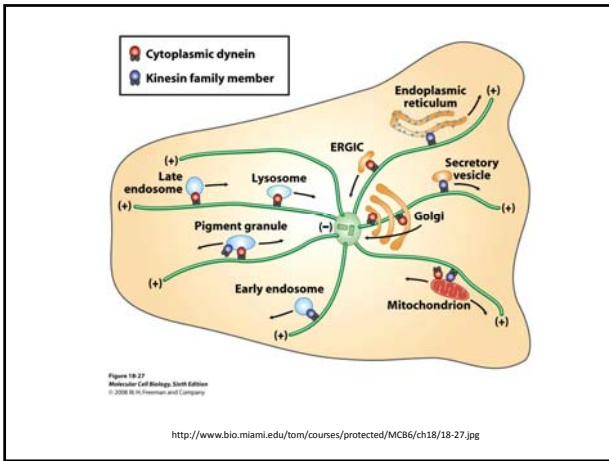
FUNZIONE MICROTUBULI

(G. Karp: Biologia cellulare e Animale, EdISES, 1998)

- ✚ Scheletro interno o impalcatura che fornisce un **supporto strutturale** e aiuta il **mantenimento della posizione degli organelli citoplasmatici**.
- ✚ Parte del meccanismo che sposta materiali e organelli da una parte all'altra della cellula.
- ✚ Elementi motori di **ciglia e flagelli**.
- ✚ Componenti principali del meccanismo responsabile della mitosi e della meiosi (**fuso mitotico**).

Microtubuli

ORGANIZZAZIONE DEL CITOPLASMA



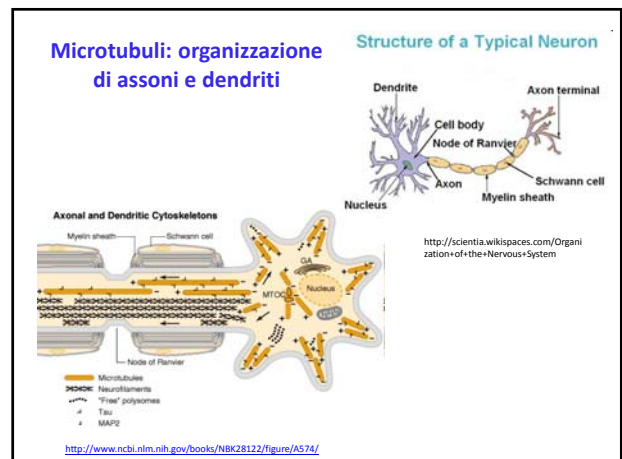
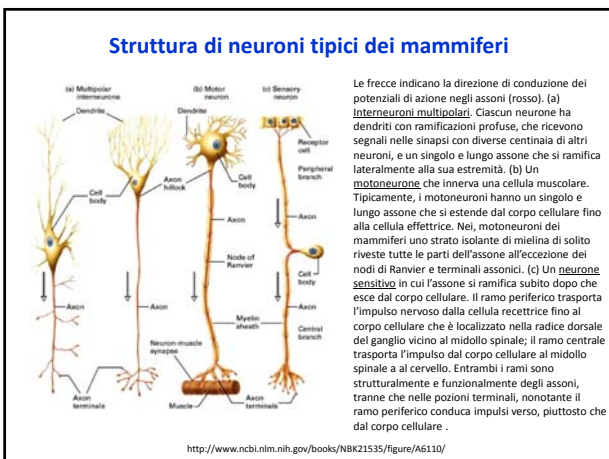
Microtubuli e organizzazione del citoplasma - 2

(A) Schema di una cellula illustrando la tipica disposizione dei **microtubuli (verde)**, **reticolo endoplasmatico (blu)** e **apparato di Golgi (giallo)**. Il nucleo è evidenziato in marrone e il centrosoma in verde chiaro.

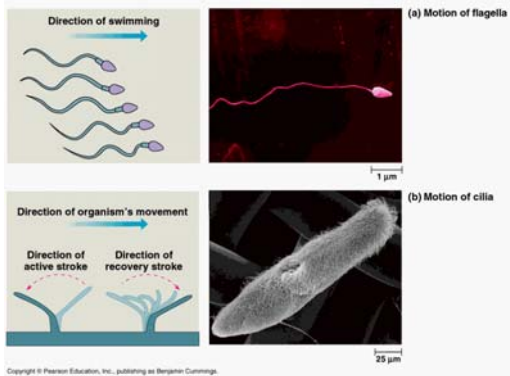
(B) Cellula marcata con anticorpi contro il reticolo endoplasmatico (panello superiore) o contro i microtubuli (panello inferiore). **Delle proteine motore tirano il RE lungo i microtubuli, estendendolo come un reticolato a partire dal suo collegamento all'involucro nucleare.**

(C) Cellula marcata con anticorpi contro l'apparato di Golgi (panello superiore) o contro i microtubuli (panello inferiore). In questo caso **delle proteine motore muovono l'apparato di Golgi verso l'interno fino alla sua posizione vicino al centrosoma.**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK28420/figure/A4196/?report=objectonly>

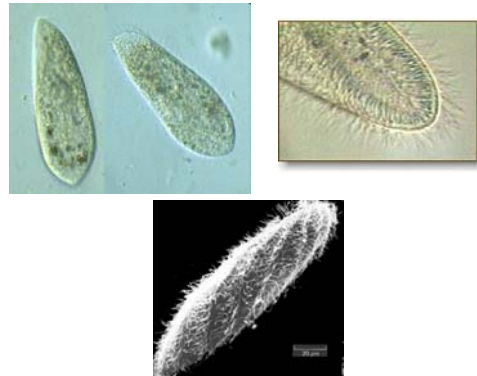


Microtubuli: Flagelli e cilia

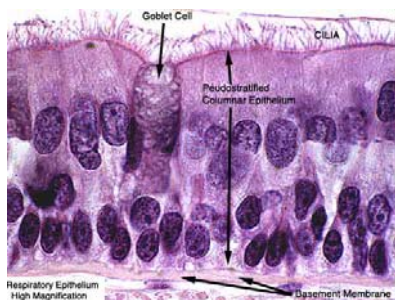


<http://kentsimmons.uwinnipeg.ca/cm1504/cytoskeleton.htm>

Microtubuli: Eucarioti unicellulari ciliati

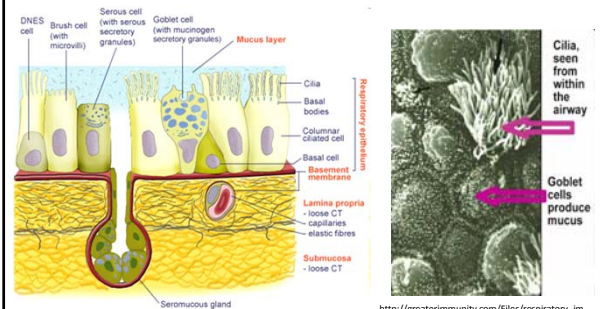


Cellule ciliate dell'epitelio respiratorio



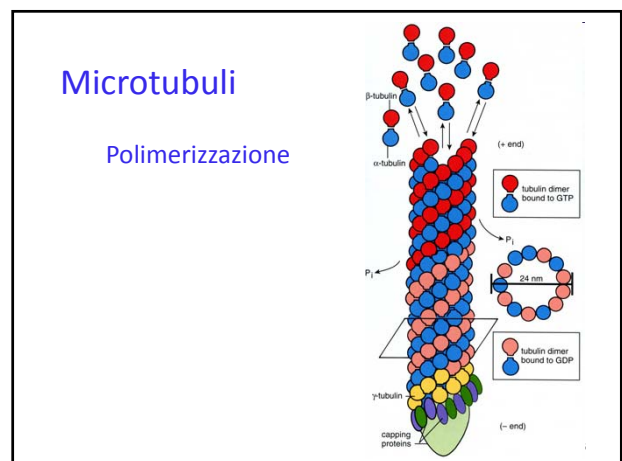
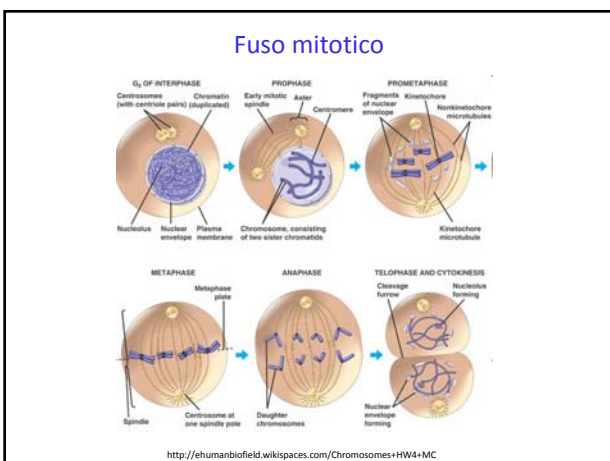
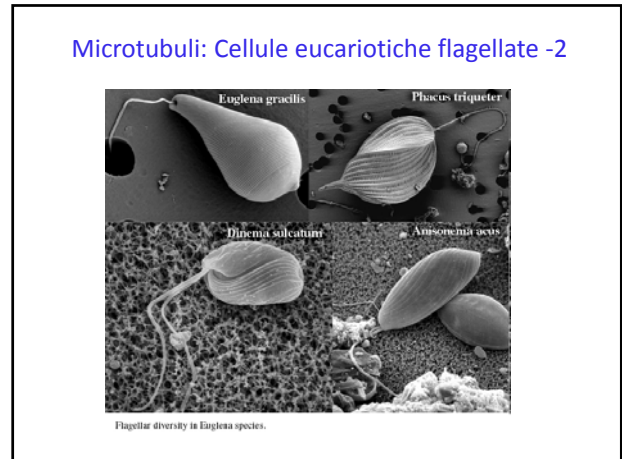
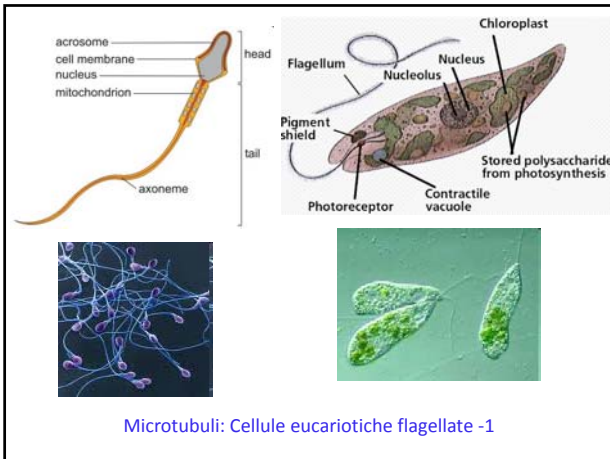
<http://faculty.une.edu/com/abell/histo/histolab3c.htm>

Schema dell'epitelio respiratorio cellule ciliate



http://alexandria.healthlibrary.ca/documents/notes/bom/unit_2/L-32%20Histology%20of%20the%20Respiratory%20System%201.xmi

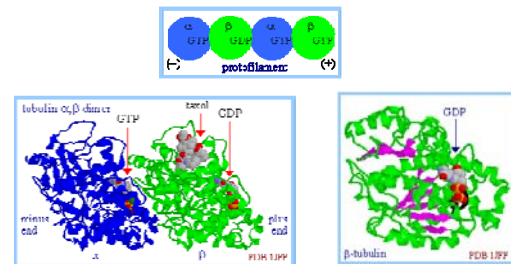
http://greaterimmunity.com/files/respiratory_immunity.html



Polimerizzazione dei microtubuli (1)

- La tubulina consiste di due subunità ad elevata omologia chiamate α e β .
- Sia le subunità α che β del dimero di tubulina legano una molecola di **GTP**.
- Il GTP legato alla tubulina α non viene mai idrolizzato** e rimane intrappolato nell'interfaccia fra le subunità α e β .
- Vice-versa, il sito di legame per il GTP della subunità β si trova alla superficie del dimero.
- Il GTP legato alla subunità β può essere idrolizzato** e il GDP risultante può venire scambiato con un GTP libero.
- In condizioni appropriate i dimeri solubili di tubulina possono polimerizzare dando i microtubuli.

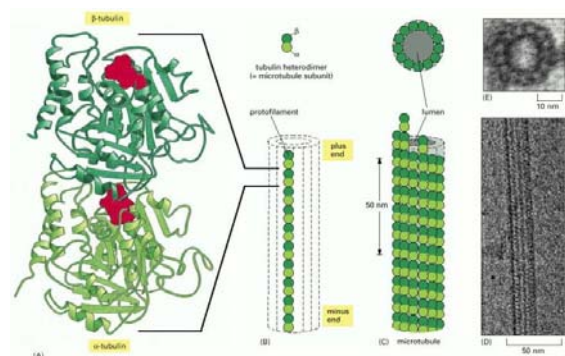
Polimerizzazione dei microtubuli (2)



<http://www.rpi.edu/dept/bcbp/molbiochem/M8Web/mb2/part1/microtub.htm>

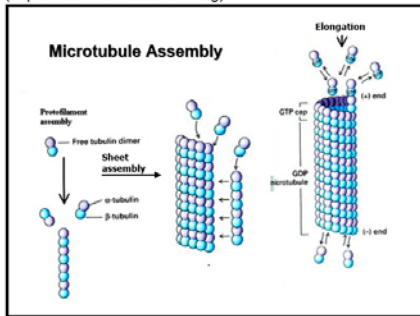
Polimerizzazione dei microtubuli (3)

- I microtubuli sono composti da **13 protofilamenti** associati lateralmente che formano un tubo dal diametro esterno di circa 25 nm.
- Ciascuno dei 13 protofilamenti è una **stringa di dimeri di $\alpha\beta$ -tubulina disposti longitudinalmente** in modo che le subunità si alternano lungo il protofilamento.
- I protofilamenti hanno **polarità** intrinseca dato che ogni protofilamento ha una subunità α in una delle estremità e una subunità β nell'altra.
- L'estremità che espone la **subunità β** è l'**estremità (+)** mentre l'estremità che espone la **subunità α** è l'**estremità (-)**.

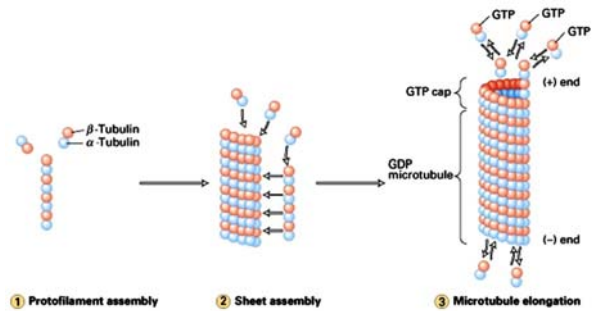


<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26862/figure/A2968/?report=objectonly>

IN 1 Lecture 19, 10/8/03
 Cytoskeleton
 Copyright © 2003 Rob Gereau, Ph.D.
 (<http://sensor.bcm.tmc.edu/robg>)

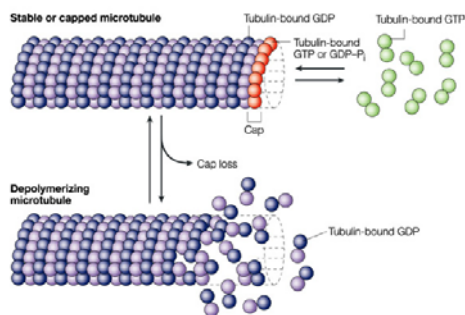


Polimerizzazione dei MT



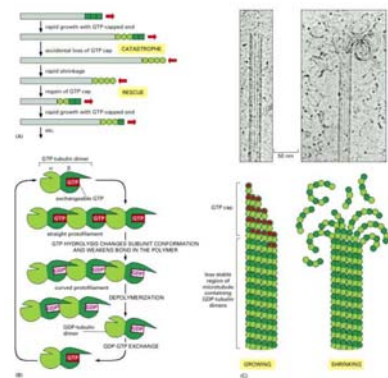
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21522/figure/A5432/>

Instabilità dinamica dei microtubuli

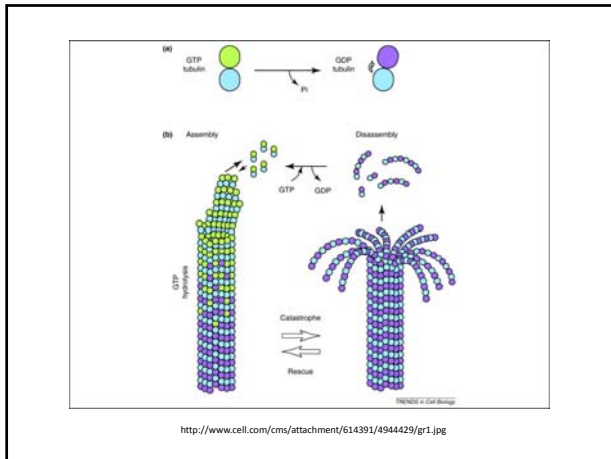


http://www.nature.com/nrc/journal/v4/n4/fig_tab/nrc1317_f4.html

INSTABILITA' DINAMICA DEI MICROTUBULI



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26862/?rendertype=figure&id=A2975>



Curiosità: Eliozoa

- ✚ Gli eliozoa, noti di solito come animaluncoli del sole, sono eucarioti unicellulari (protisti) dotati da estroflessioni rigide (assopodi) che irradiano dai loro corpi sferici, che sono responsabili del loro nome comune.
- ✚ Gli assopodi sono proiezioni sorrette da microtubuli che partono dal loro corpo ameboide, e che sono coinvolte in diversi processi quali la cattura di cibo, ricezione di segnali, movimento e collegamento.
- ✚ Si trovano sia in ambienti di acqua dolce che marina.

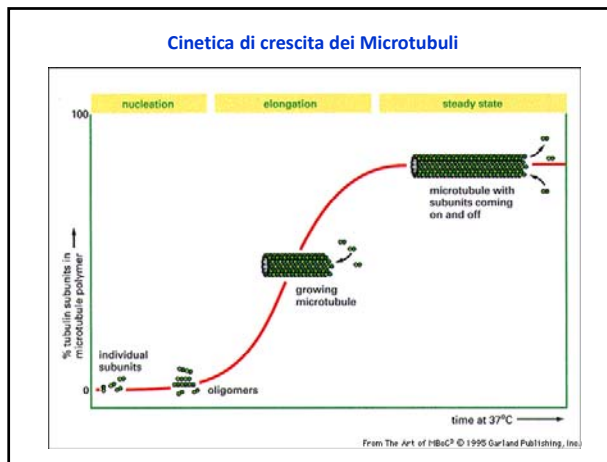
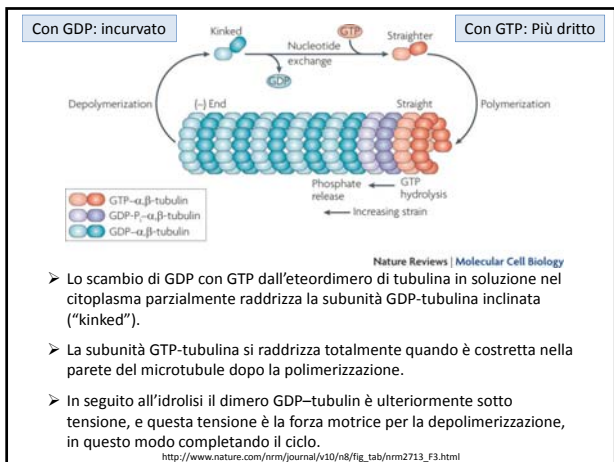
<https://coloringpad.files.wordpress.com/2011/12/heliozoan.jpg>
http://creationwiki.org/images/thumb/9/95/Microtubure_crosssection.jpg/350px-Microtubure_crosssection.jpg

Instabilità dinamica, note (1)

- ✚ L'aggiunta di un dimero all'estremità (+) di un protofilamento su un microtubulo in crescita coinvolge l'interazione tra una subunità pre-esistente β terminale e la nuova subunità α .
- ✚ L'interazione **aumenta l'idrolisi del GTP a GDP nella precedente subunità β terminale.**
- ✚ Tuttavia, **la β -tubulina del nuovo dimero che viene aggiunto contiene GTP.**
- ✚ Perciò, ogni protofilamento in un microtubulo in crescita contiene soprattutto **GDP- β -tubulina lungo la sua estensione** ma è **«incapucciato» da uno o due dimeri terminali contenenti GTP- β -tubulina**.

Instabilità dinamica, note (2)

- ✚ **Un protofilamento isolato contenente GDP- β -tubulina è incurvato.**
- ✚ Come mai **non si rompe quando è inserito in un microtubulo e si distacca?**
- ✚ **Le interazioni laterali protofilamento-protofilamento nel cappello di GTP- β -tubulina sono sufficientemente forti per impedire che il microtubulo si sfaldi all'estremità e quindi i protofilamenti dietro il cappello di GTP- β -tubulina sono costretti a non staccarsi.**
- ✚ L'energia rilasciata dall'idrolisi del GTP nelle subunità dietro il cappello è immagazzinata nella rete sotto forma di **tensione meccanica** che aspetta ad essere rilasciata quando il cappello di GTP- β -tubulina viene perso.
- ✚ Se ciò avviene, **l'energia immagazzinata può svolgere lavoro su alcune strutture (es. cromosomi) sono legate al microtubulo in disassemblaggio.**



Microtubuli

Proteine associate

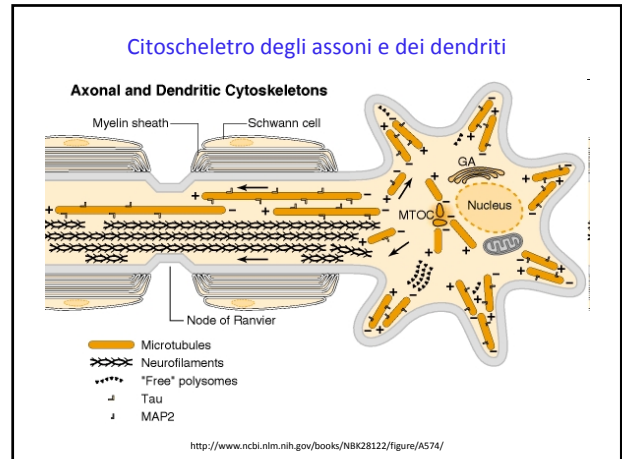
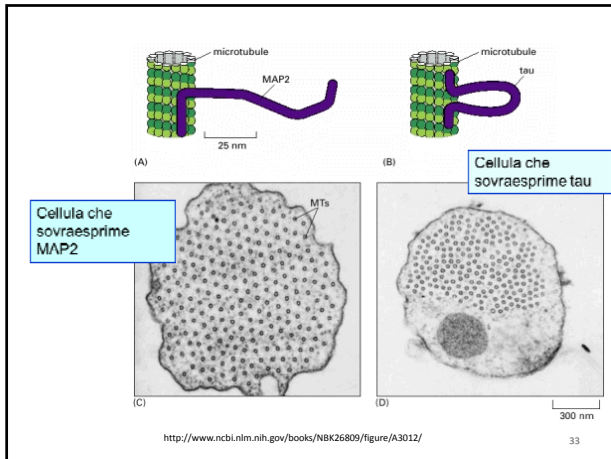
Microtubule Associated Proteins (MAPs)

Le MAPs accelerano la nucleazione e stabilizzano i microtubuli

TABLE 19-1 Major Microtubule-Associated Proteins

Protein	MW	Domain Organization*	Location
Type I MAP1A	300,000 heavy chain		Dendrites and axons
MAP1B	255,000		Dendrites and axons
Type II MAP2a	280,000		Dendrites
MAP2b	200,000		Dendrites
MAP2c	42,000		Embryonic dendrites
MAP4	210,000		Non-neuronal cells
Tau	55,000-62,000		Dendrites and axons

*Yellow, microtubule-binding domain; pink, projection domain; green, 18 amino acid repeats.



Neurone normale

<http://scitechdaily.com/alzheimers-spreads-throughout-the-brain-by-jumping-from-neuron-to-neuron/>

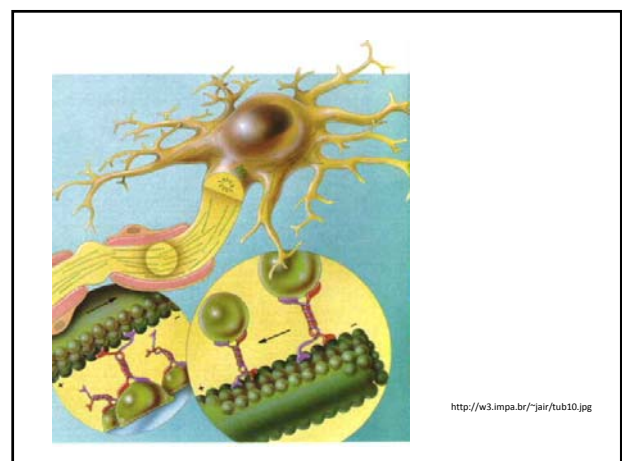
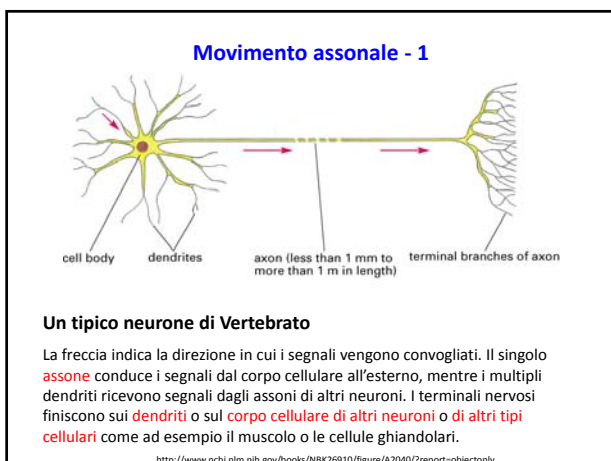
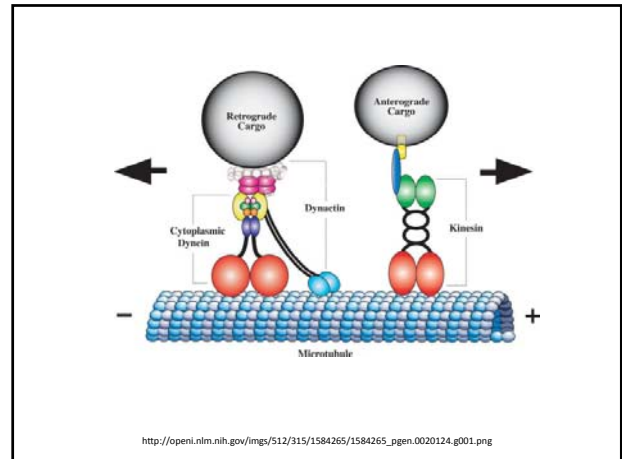
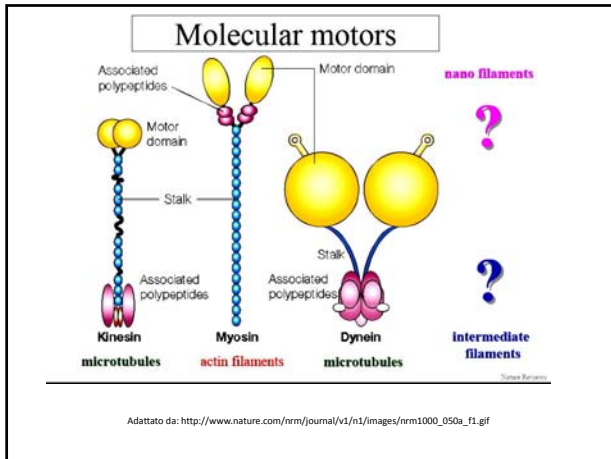
Malattia di Alzheimer

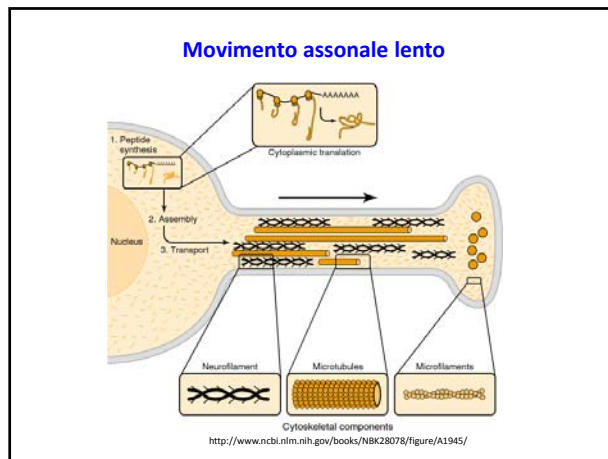
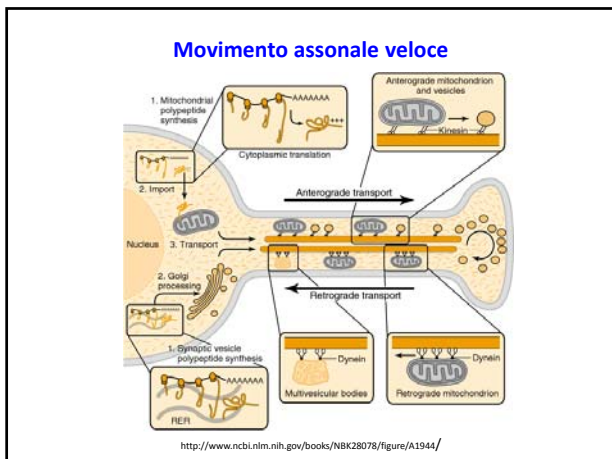
Le proteine tau che collegano i microtubuli subiscono una modificazione chimica detta **iperfosforilazione**. Non sono più in grado di collegare i microtubuli.

http://simple.wikipedia.org/wiki/Alzheimer%27s_disease

Microtubuli

Proteine motore





Microtubuli

Centrosoma, centrioli

43

CENTROSOMA: Centro principale di organizzazione dei microtubuli (MTOC) nelle cellule animali. Comprende due centrioli circondati da una matrice elettrone-densa, il materiale pericentriolare (PCM).

CENTRIOLO: Il centriolo canonico è un cilindro che comprende 9 triplette di microtubuli, ha circa $\sim 0.5 \mu\text{m}$ di lunghezza e ha appendici nelle estremità distali dopo maturazione. Vi sono variazioni in questa struttura, in cui le triplette sono sostituite da singole o doppiette e non vi sono appendici.

CORPO BASALE: Una struttura che si trova alla base dei cilia e flagelli degli eucarioti che organizza l'assemblaggio dell'assonema. I centrioli possono dare origine a corpi basali o vice versa. La struttura del corpo basale è la stessa del centriolo; inoltre, i corpi basali hanno una zona di transizione nell'estremità distale che è contigua all'assonema.

MATERIALE PERICENTRIOLARE. Materiale fibrillare che circonda i centrioli nel centrosoma e che nuclea la crescita di nuovi microtubuli.

Centrosoma

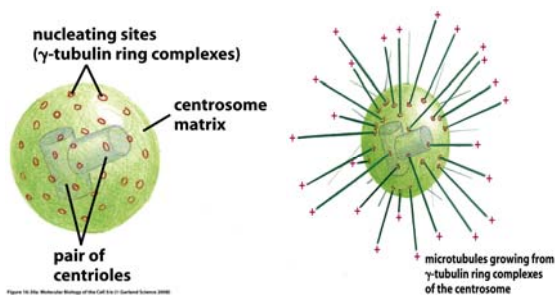


Figure 16-10 Molecular Biology of the Cell 6e © Garland Science 2008

Figure 16-10B Molecular Biology of the Cell 6e © Garland Science 2008

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26809/figure/A2999/?report=objectonly>

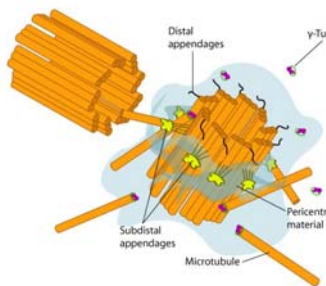
45

MICROTUBULE ORGANIZING CENTERS (MTOCs) (Centri di Organizzazione dei Microtubuli)

- Controllano il **numero** e la **polarità** dei microtubuli che si formano
- Controllano il **numero** di **protofilamenti** che formano la parete dei microtubuli (ad es. 13 o 11, come nell'assonema o nei centrioli e corpi basali)
- Controllano il **momento** e il **luogo** dove i microfilamenti vengono assemblati
- Hanno in comune la proteina **γ-tubulina** nel materiale pericentriolare, critica per l'assemblaggio dei microtubuli.

G. Karp: Biologia cellulare e Animale, EdiSES, 1998

Struttura del centrosoma



<http://manual.blueprint.org/Home/glossary-of-terms/mechano-glossary-c/glossary-centriole>

Nelle cellule che **non** si stanno dividendo, il **MTOC** è noto come **centrosoma**, e consiste in una **copia di centrioli a forma di L** nel **materiale centriolare** associato.

Il "più vecchio" dei due centrioli ha proteine aggiuntive che formano come delle appendici lungo la superficie esteriore.

Il materiale pericentriolare contiene numerosi complessi proteici γ -TuRC che nucleano la disposizione di microtubuli.

I **centrioli** hanno i MTS organizzati in una struttura simile a quella del **corpo basale** che si trova alla base di cilia e di flagelli.



<http://courses.washington.edu/conj/cell/cell.htm>

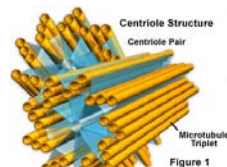


Figure 1

<http://micro.magnet.fsu.edu/cells/centrioles/centrioles.html>

Centrioli