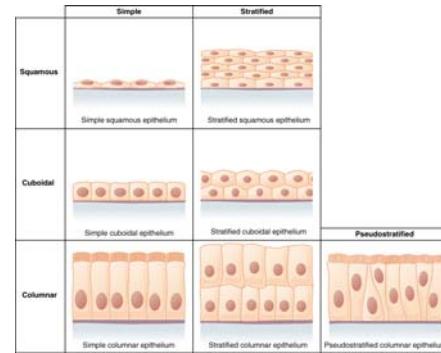


## Giunzioni di Membrana

### Biotechnologie

[https://classconnection.s3.amazonaws.com/156/flashcards/694156/ppt/cellthelial\\_tissue1315522058173.png](https://classconnection.s3.amazonaws.com/156/flashcards/694156/ppt/cellthelial_tissue1315522058173.png)  
<http://www.scielo.cl/fbpe/img/cca/v17n1/fig26.jpg>

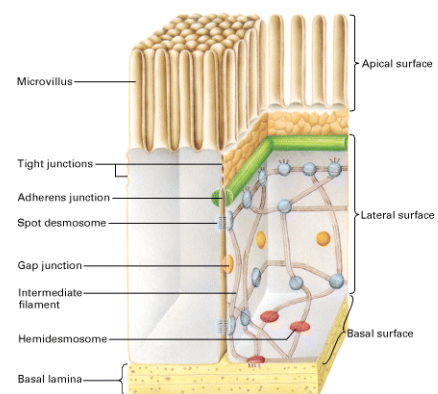
## Tipi di epitelio



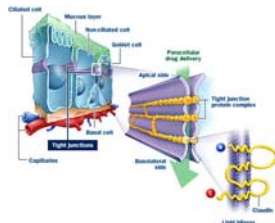
[http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/ac/403\\_Epithelial\\_Tissue.jpg](http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/ac/403_Epithelial_Tissue.jpg)

Figure 19-19 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.  
 Riassunto dei vari tipi di giunzioni cellulari che si trovano in una cellula epiteliale di un Vertebrato. Lo schema si basa sulle cellule epiteliali dell'intestino.

Nome	Funzione
Giunzioni strette ("tight")	Sigillano le cellule vicine di uno strato epiteliale per impedire la fuoriuscita di molecole tra gli spazi fra le cellule
Giunzioni aderenti o desmosomi a cintura	Collegano (indirettamente) un fascio di actina di una cellula ad un fascio simile in una cellula vicina
Desmosomi	Collegano (indirettamente) i filamenti intermedi di una cellula a quelli delle cellule vicine
Giunzioni "gap" o comunicanti	Permettono il passaggio di ioni e molecole di piccole dimensioni e solubili in acqua
Emidesmosomi	Ancorano i filamenti intermedi di una cellula alla lamina basale (componente della matrice extracellulare)



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21502/figure/A4120/>



Giunzioni di Membrana

### «TIGHT JUNCTIONS» (GIUNZIONI STRETTE; GIUNZIONI OCCLUDENTI)

Seminario  
(2014-15)

Seminario  
(2014-15)

### GIUNZIONI OCCLUDENTI (giunzioni "tight", zonula occludentes)

- Localizzate di solito **apicalmente** nel dominio laterale
- Circondano la cellula, **separando lo spazio lumenale dallo spazio intercellulare e dal tessuto connettivo**.
- Regione sottile dove **le membrane plasmatiche delle cellule adiacenti vengono a contatto per sigillare lo spazio intercellulare, formando una barriera di diffusione impermeabile fra le cellule**.
- Non un sigillo continuo ma piuttosto una **serie di fusioni focali** fra i foglietti esterni della membrana plasmatica che circonda la cellula.
- Le fusioni focali sono create quando proteine transmembrana di cellule adiacenti attraversano la membrana plasmatica e vengono a contatto per sigillare lo spazio intercellulare.
- Impediscono il passaggio di proteine per diffusione laterale fra le superficie apicali e laterali → stabiliscono la polarità delle cellule.**

Seminario  
(2014-15)

### GIUNZIONI STRETTE ("TIGHT JUNCTIONS") (1)

- Sigillano gli strati epiteliali** in modo tale da impedire alle molecole di passare attraverso l'epitelio nei due sensi.
  - Nell'intestino ciò impedisce ai nutrienti che sono stati trasportati verso il torrente ematico dalle cellule epiteliali di fuoriuscire ritornando all'intestino.
- Polarizzano la funzione cellulare**, impedendo la diffusione laterale delle proteine di membrana da un dominio di membrana all'altro.
  - Nello strato epiteliale dell'intestino, ciò assicura che i sistemi di trasporto di membrana richiesti per la captazione di nutrienti dall'intestino e quelli necessari per la secrezione di nutrienti nel torrente sanguigno siano trattenuti in domini separati della cellula.

Seminario  
(2014-15)

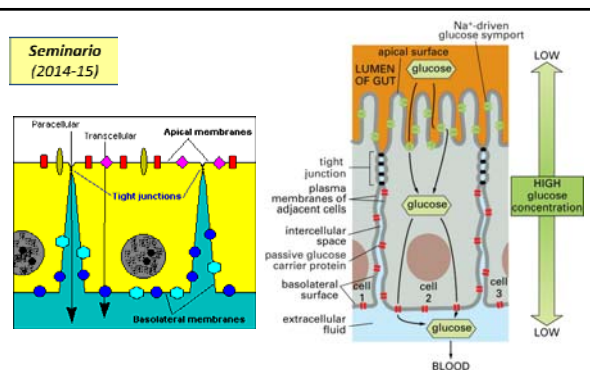
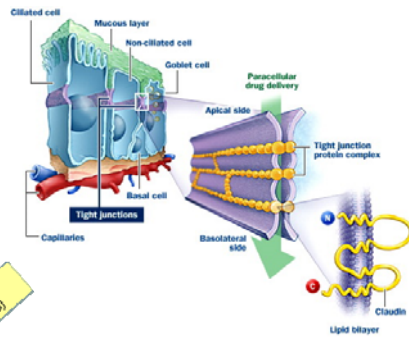


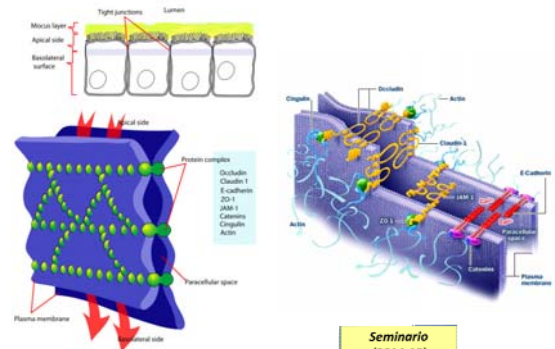
Figure 19-2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26857/figure/A3475/>

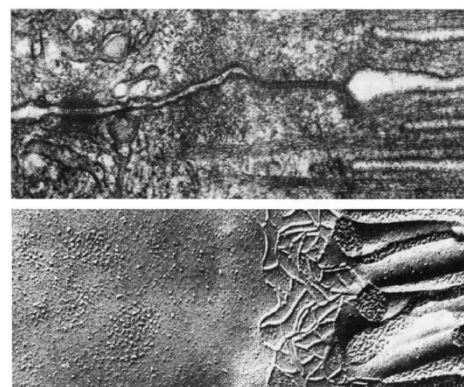
## GIUNZIONI STRETTE ("TIGHT JUNCTIONS") (3)

Seminario  
(2014-15)[http://en.wikipedia.org/wiki/Tight\\_junction](http://en.wikipedia.org/wiki/Tight_junction)

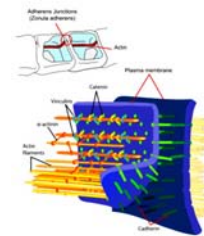
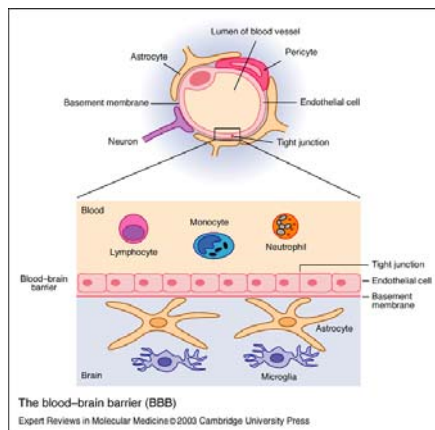
## GIUNZIONI STRETTE ("TIGHT JUNCTIONS") (4)

Seminario  
(2014-15)<http://en.wikipedia.org/wiki/Claudins>

Staehelin LA, Hull BE. Junctions between living cells. Sci Am. 1978 May;238(5):140-52.



Staehelin LA, Hull BE. Junctions between living cells. Sci Am. 1978 May;238(5):140-52.



Giunzioni

## GIUNZIONI ADERENTI – DESMOSOMI A CINTURA – ZONULAE ADHERENS

### Giunzioni aderenti (1)

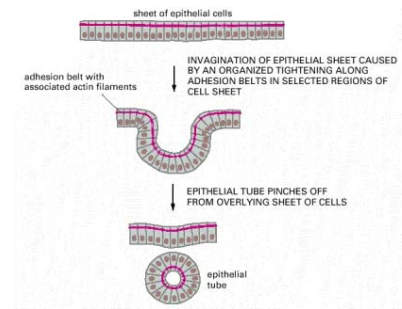
- ✚ Sono particolarmente comuni negli **epiteli**, come nel rivestimento dell'intestino, dove appaiono come «cinture» che circondano ogni cellula vicino alla superficie apicale, legandola alla cellula vicina.
- ✚ Le cellule sono **tenute insieme da legami  $\text{Ca}^{2+}$ -dipendenti** che si stabiliscono tra i domini extracellulari di molecole di adesione della famiglia delle **caderine**, che fanno da ponte attraverso lo spazio di 30 nm tra le cellule.
- ✚ Il **dominio citoplasmatico** di queste caderine è **legato**, tramite le proteine catenine  $\alpha$  e  $\beta$  ad una varietà di proteine citoplasmatiche, compresi i **filamenti di actina** del citoscheletro.

### Giunzioni aderenti (2)

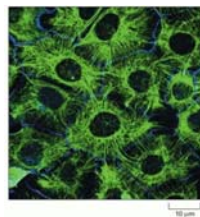
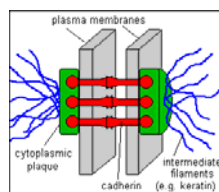
- ✚ I gruppi di caderina delle giunzioni aderenti:
  - Collegono **funzionalmente / meccanicamente l'ambiente esterno al citoscheletro di actina**
  - Forniscono una **via potenziale di trasmissione di segnali dall'esterno della cellula al citoplasma**:
    - Es: le giunzioni aderenti tra le cellule endoteliali dei capillari trasmettono segnali che garantiscono la sopravvivenza delle cellule, mediate da VE-caderine.

### Zonula adherens (desmosomi a cintura)

- ✚ **Interazione con i filamenti di actina** all'interno della cellula.
- ✚ Composta della **molecola di adesione** transmembrana **E-caderina**.
- ✚ La coda intracellulare della E-caderina si lega alla  $\beta$ -catenina sul versante citoplasmatico della membrana plasmatica formando un complesso caderina-catenina.
- ✚ Questo complesso si lega a sua volta alla  $\alpha$ -catenina e al citoscheletro di actina.
- ✚ La componente extracellulare della molecola di E-caderina si lega al  $\text{Ca}^{2+}$  rendendo l'integrità morfologica e funzionale della zonula adherens dipendente dal Calcio.
- ✚ La resistenza allo stress meccanico è limitata.
- ✚ Forma una **banda o cintura continua che circonda completamente la cellula**.
- ✚ Fra le membrane opposte si forma uno spazio di 15-20 nm che è trasparente agli elettroni nelle foto di microscopia elettronica.

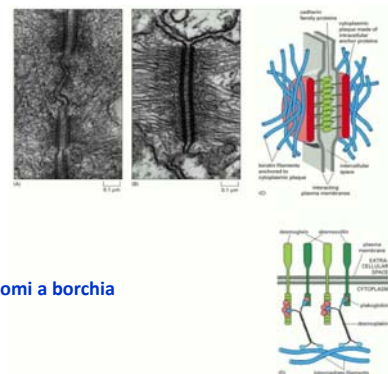


<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26857/figure/A3487/>



Giunzioni

### DESMOSOMI – MACULAE ADHERENS



### Desmosomi a borchia

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26857/figure/A3489/>

### Desmosomi («maculae adherens») (1)

- Giunzioni adesive a forma di disco (diametro: circa 1 µm) presenti in diversi tessuti.
- Sono **particolarmente abbondante nei tessuti soggetti a stress meccanici** (es. **muscolo cardiaco, strati epiteliali della cute e della cervice uterina**).
- Come nelle giunzioni aderenti, contengono **caderine** che legano le due cellule attraverso un ristretto spazio extracellulare.
- Le caderine dei desmosomi hanno domini con struttura diversa rispetto alle caderine classiche presenti nelle giunzioni aderenti:
  - Desmogleine
  - Desmocolline
- Dense **placche citoplasmatiche**, sulla superficie interna delle membrane plasmatiche, servono da siti di ancoraggio per i filamenti intermedi, ripiegati ad ansa.
- I domini citoplasmatici delle caderine dei desmosomi entrano in contatto, mediante altre proteine, con i filamenti intermedi.**

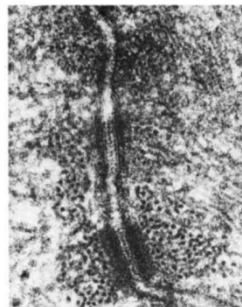
### Desmosomi («maculae adherens») (2)

- La rete tridimensionale di filamenti intermedi fornisce continuità strutturale e resistenza alla trazione all'intero strato di cellule.
- Pemphigus vulgaris**: malattia autoimmune in cui vengono prodotti anticorpi contro le desmogleine.
  - Malattia caratterizzata dalla perdita dell'adesione cellula-cellula nell'epidermide e da una estesa produzione di bolle nella cute.

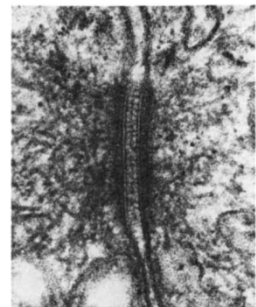
### Macula adherens (desmosoma a borchia):

- Interagisce con i filamenti intermedi (citocheratine nelle cellule epiteliali)
- Struttura discoidale (a borchia) sulla superficie di una cellula che è appaiata ad una struttura identica sulla superficie di una cellula adiacente.
- Placca circolare (placca di collegamento) di materiale fatto da circa 12 proteine sul versante citoplasmatico della membrana plasmatica.
- Ampio spazio intercellulare che contiene una banda mediana densa (al microscopio elettronico) contenente la proteina desmogleina.
- Filamenti intermedi di cheratina (cellule epiteliali; desmina nelle cellule muscolari cardiache) sono inseriti nella placca di collegamento e fanno un cappio che ritorna al citoplasma. Permettono un'adesione ferma fra le cellule.

Desmosomi a cintura



Desmosomi a borchia



Staehelin LA, Hull BE. Junctions between living cells. Sci Am. 1978 May;238(5):140-52.



### Filamenti intermedi e giunzioni cellulari

Le interazioni fra cellule negli strati cellulari dei tessuti o organi quali l'epidermide e il cuore è mediata in parte da **desmosomi**.

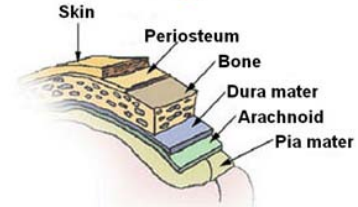
Queste giunzioni cellula-cellula usano molecole di adesione specifiche dei desmosomi, Ca-dipendenti, quali le **desmogleine** e le **desmocolline**, e quindi si ancorano a diversi FI in modo tipo cellulare-specifico:

- alle **cheratine** negli **epiteli**
- alla **desmina** nei **cardiomiociti**
- alla **vimentina** nelle cellule della **aracnoid mater** e **pia mater** delle membrane (**meningi**) che avvolgono il sistema nervoso centrale, e di **cellule endoteliali specializzate**.

(Herrmann et al. Intermediate filaments: from cell architecture to nanomechanics. Nature Rev Mol Cell Biol 8, 562-573, 2007)

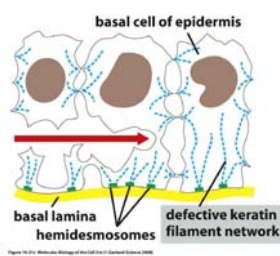
25

### Meninges



**Dura mater** -- outer layer lining skull  
**Arachnoid (mater)** -- contains blood vessels  
**Subarachnoid space** -- filled with CSF  
**Pia mater** -- covers brain

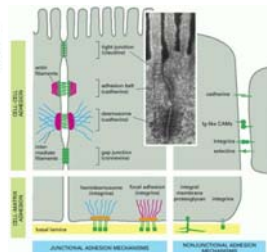
<http://training.seer.cancer.gov/brain/tumors/anatomy/meninges.html>



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26862/figure/A2989/>

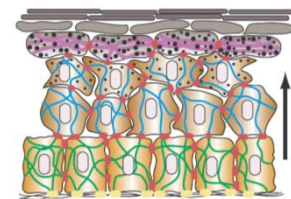
Figure 10-10 Molecular Biology of the Cell 5/e © Garland Science 2008

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26937/figure/A3529/?report=objectonly>

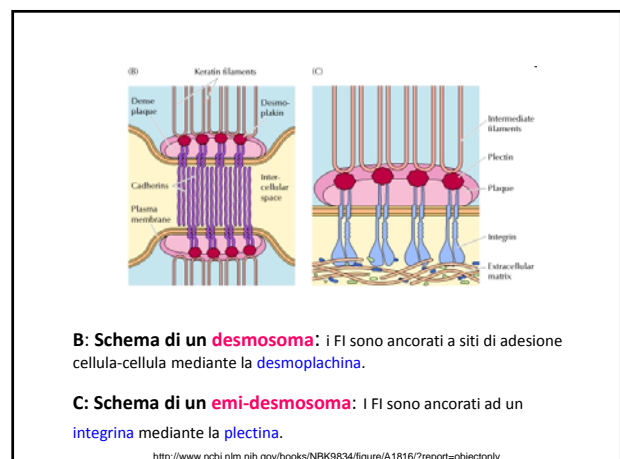
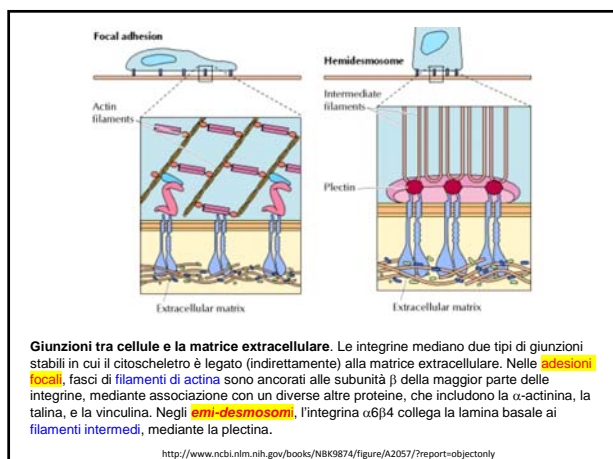
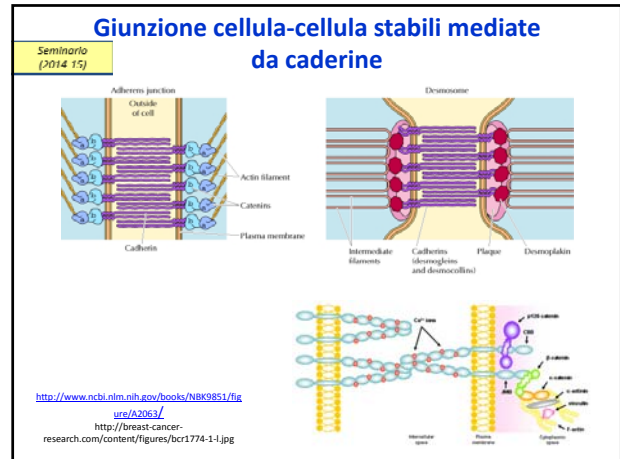
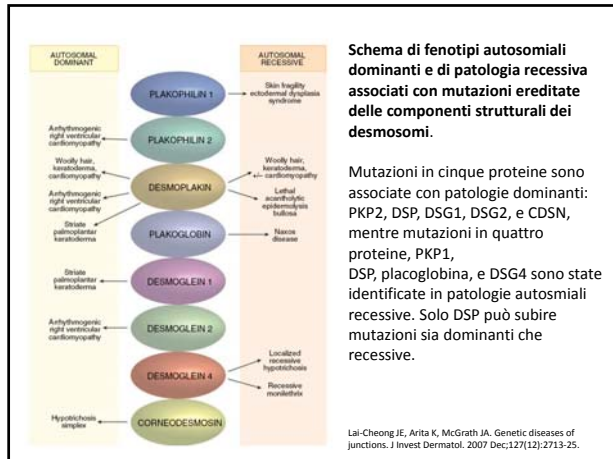


### Principali funzioni cellulari dei filamenti intermedi citoplasmatici

Mechanical support



**Sostegno meccanico:** L'epidermide è un buon esempio per illustrare questa funzione che è condivisa dalla maggior parte dei filamenti intermedi. I filamenti intermedi di tipo cheratina sono abbondanti nei cheratinociti, con un range fra > 10% del contenuto totale di proteine nelle cellule progenitrici basali fino a > 70% nelle cellule di differenziamento più avanzato. I cambiamenti nel colore dei filamenti riflettono l'espressione differenziale e la composizione delle cheratine nelle cellule basali, di differenziamento precoce e di differenziamento tardivo (la freccia indica il differenziamento). Le reti di filamenti di cheratina si estendono attraverso tutto il citoplasma dei singoli cheratinociti e sono integrate fra cellule mediante collegamento alle giunzioni cellula-cellula di tipo desmosomi (punti rossi) e fra le cellule basali e la lamina basale mediante collegamento ad emi-desmosomi (punti gialli). Questa organizzazione massimizza il sostegno meccanico fornito dai filamenti di cheratina.





Giunzioni

**ADESIONI FOCALI****Adesione focale/Contatto focale**

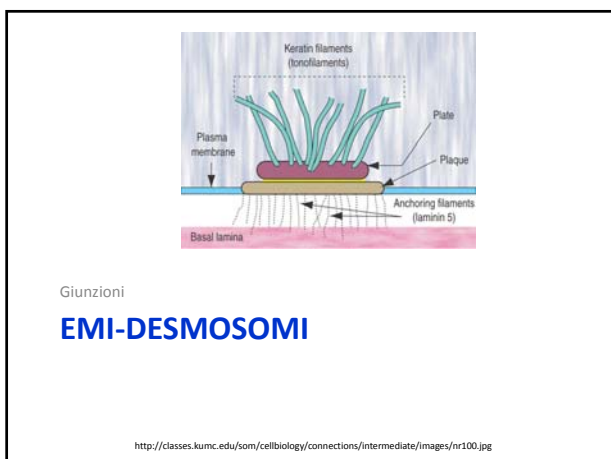
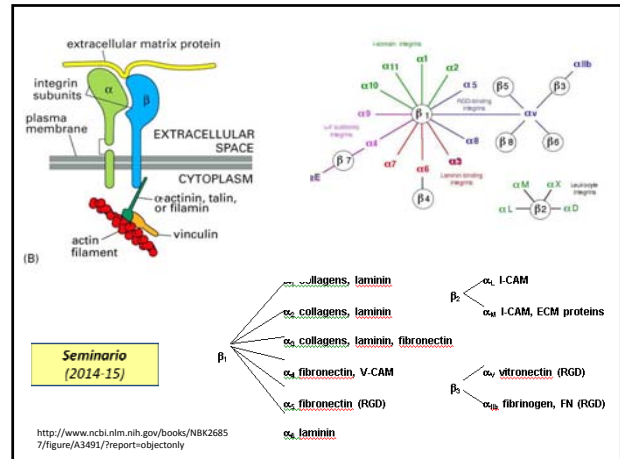
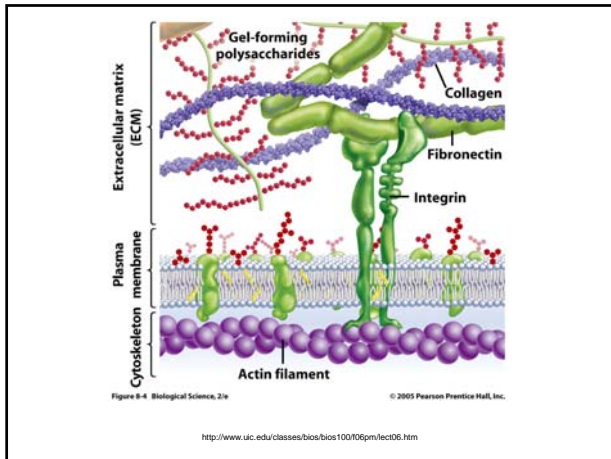
- ✦ Zona di adesione specializzata fra la cellula e il substrato sottostante.
- ✦ Un gran numero di proteine specifiche sono concentrate nei contatti focali
- ✦ Queste sono di solito proteine strutturali, del citoscheletro ma anche di segnalamento.

**Adesioni focali (1)**

- ✦ Quando fibroblasti e cellule epiteliali sono coltivati in vitro su una piastra la superficie inferiore della cellula **non è uniformemente schiacciata contro il substrato**.
- ✦ La cellula è ancorata alla superficie solo in corrispondenza di alcuni siti sparsi e ben definiti: **adesioni focali**.
- ✦ Le **adesioni focali** sono **strutture dinamiche** che possono disassemblarsi rapidamente se la cellula è stimolata a muoversi o ad entrare in mitosi.
- ✦ In un'adesione focale la membrana plasmatica contiene degli **ammassi** delle proteine di adesione dette **integrine**, per lo più  $\alpha_v\beta_3$ .

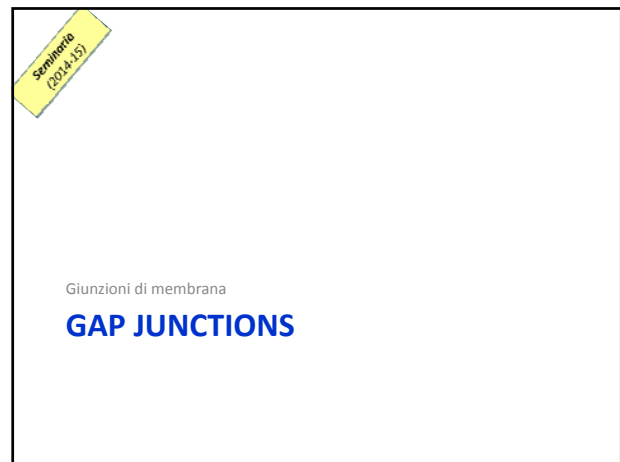
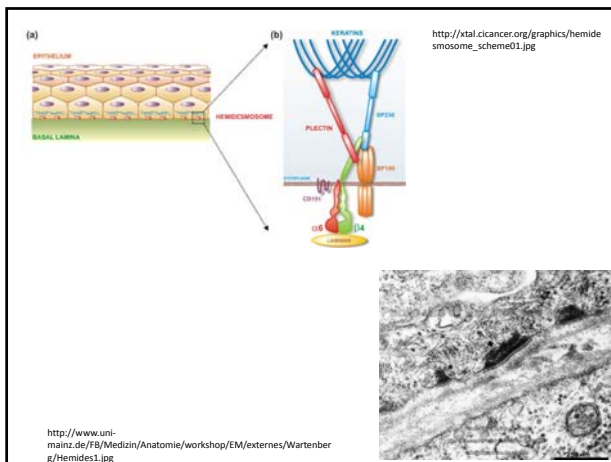
**Adesioni focali (2)**

- ✦ I **domini citoplasmatici delle integrine** sono **collegati** tramite vari adattatori ai **filamenti di actina**.
- ✦ Le adesioni focali possono fungere come un **sensore** che **raccoglie informazioni sulle caratteristiche fisiche** (meccaniche) **e chimiche** (composizione proteica, glicoproteica, proteoglicanica, glicosaminoglicanica) **e le trasmette all'interno delle cellule**.
- ✦ Tali informazioni possono **indurre cambiamenti di adesione cellulare, proliferazione, differenziamento e sopravvivenza**.
- ✦ Le adesioni focali sono inoltre implicate nella **locomozione cellulare**, durante le quali le integrine sviluppano interazioni transienti con il substrato extracellulare.
- ✦ Le adesioni focali **creano e rispondono a sollecitazioni meccaniche**.
- ✦ Le adesioni focali sono osservate più comunemente in vitro, sebbene tipi analoghi di contatti adesivi si trovino nel tessuto muscolare e nei tendini.



## Emidesmosomi

- Collegano il dominio basale della membrana plasmatica alla lamina basale (struttura specializzata della matrice extracellulare).
- Formano placche di collegamento sul versante citoplasmatico della membrana plasmatica.
- Si trovano nelle zone dove l'abrasione e le forze meccaniche di taglio tenderebbero a separare l'epitelio dal tessuto connettivo sottostante.



Seminaro (20.4.15)

### COMUNICAZIONE CELLULARE (1)

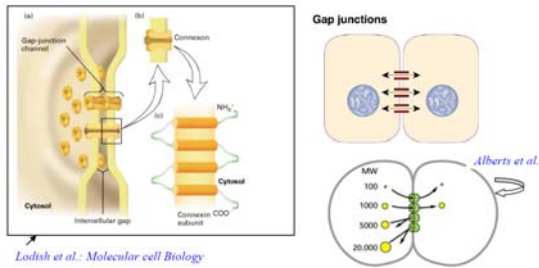
- Il corpo umano è composto da circa 75 trilioni di cellule.
- Come fanno queste cellule a comunicare fra di loro?
- Due tipi di segnali fisiologici:
  - Elettrici** = alterazioni del potenziale di membrana delle cellule
  - Chimici** = molecole secrete nel fluido extracellulare (maggior parte dei casi)

Seminaro (20.4.15)

### COMUNICAZIONE CELLULARE (2)

- Cellule bersaglio** = le cellule che ricevono e rispondono ai segnali
- Tre metodi di comunicazioni cellulari:
  - Trasferimento diretto** di segnali elettrici o chimici dal citoplasma di una cellula a quello di un'altra attraverso giunzioni comunicanti ("gap junctions")
  - Comunicazione mediante **diffusione passiva di sostanze chimiche (a corto raggio)**
  - Comunicazione a lunga distanza** mediante segnali elettrici (cellule nervose) o segnali chimici (attraverso il sangue)

### Giunzioni comunicanti: "gap junctions" (1)



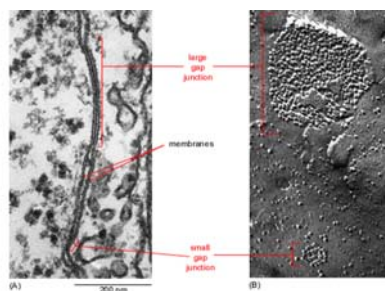
Seminario  
(2014-15)

### Giunzioni comunicanti: "gap junctions" (2)

- Le **giunzioni comunicanti** costituiscono un passaggio aperto attraverso il quale gli **ioni** e le **piccole molecole** possono direttamente passare da una cellula all'altra.
- All'altezza di queste giunzioni le **membrane plasmatiche** delle due cellule adiacenti sono separate da uno spazio molto regolare di 2-3 nm ("**gap**": indica questa separazione regolare).
- Gli ioni e le piccole molecole come gli aminoacidi e ATP possono passare direttamente da una cellula all'altra.**
- Le molecole di dimensioni superiori sono escluse.**
- Le giunzioni comunicanti rappresentano l'**UNICO** modo tramite il quale i segnali possono passare direttamente da una cellula all'altra.

Seminario  
(2014-15)

### Giunzioni comunicanti: "gap junctions" (3)



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26857/figure/A3498/>

### Giunzioni comunicanti: "gap junctions" (4)

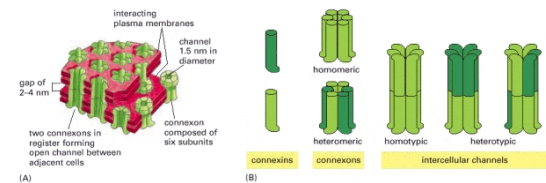


N: Nexus (gap junctions)

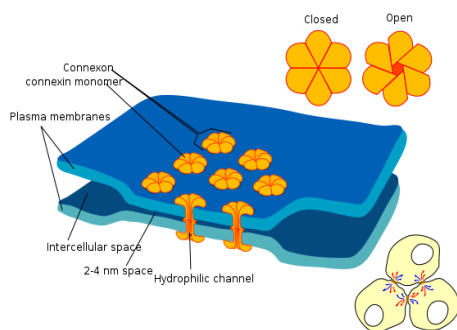
**Cellule muscolari cardiache:** Mediante le grandi giunzioni "gap" (dette nexus, N), le cellule del cuore comunicano elettricamente (ionicamente), la contrazione si propaga da una cellula alla seguente, e il **battito può essere sincrono**.

### Giunzioni comunicanti ("gap junctions")

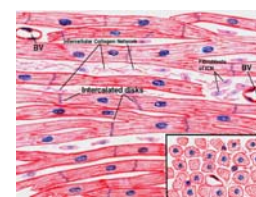
- Coordinano le attività fra cellule permettendo il movimento di ioni o di molecole di segnalamento fra le cellule.
- Accumulo di canali o pori transmembrana in disposizione molto ordinata.
- I pori di un lato della membrana si allineano con i pori corrispondenti sulla membrana adiacente. Permettono il passaggio di piccole molecole, nutrienti e ioni carichi e di agenti di segnalazione (secondi messaggeri) fra cellule adiacenti.
- Ogni poro consiste di minuscole strutture tubulari (**connessone**) che attraversano lo spazio fra le cellule.
- I connessoni consistono di sei proteine transmembrana chiamate **connessine** che sono disposte in un pattern circolare.
- Il diametro del canale è regolato da alterazioni reversibili della conformazione delle singole connessine.



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26857/figure/A3497/>



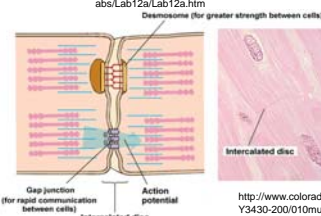
[http://it.wikipedia.org/wiki/Gap\\_junction](http://it.wikipedia.org/wiki/Gap_junction)



<http://education.vetmed.vt.edu/Curriculum/VM8054/Labs/Lab12a/Lab12a.htm>

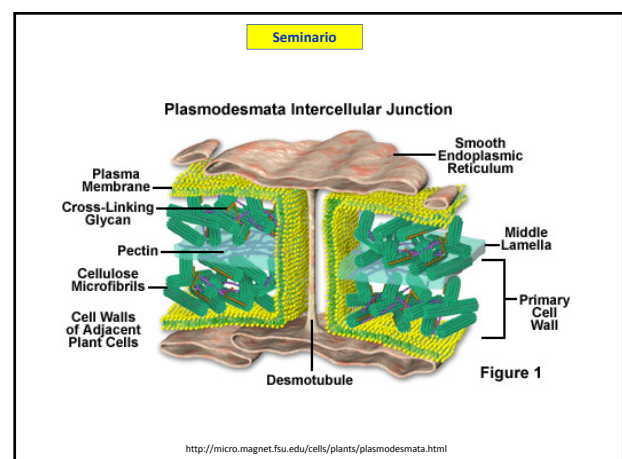
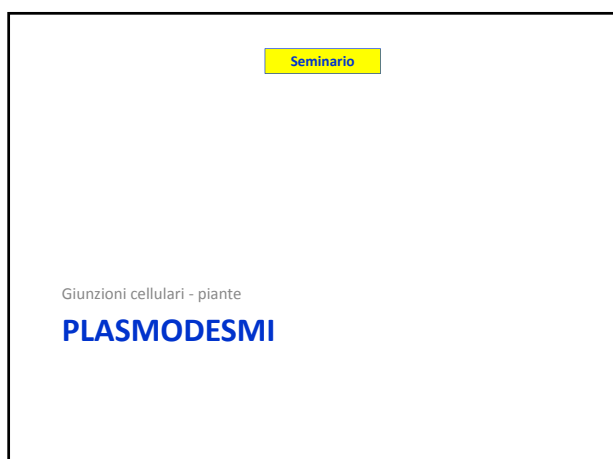
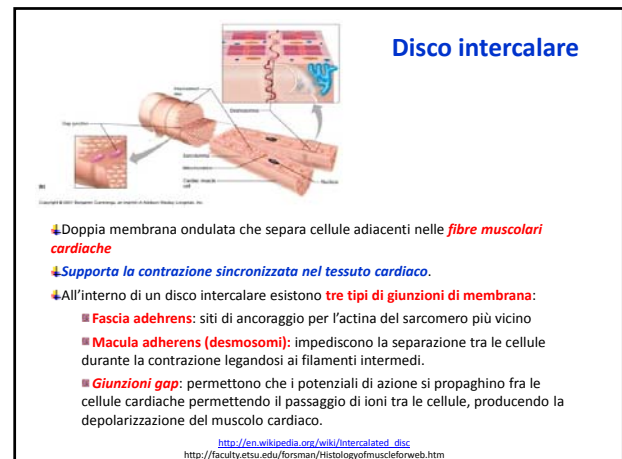
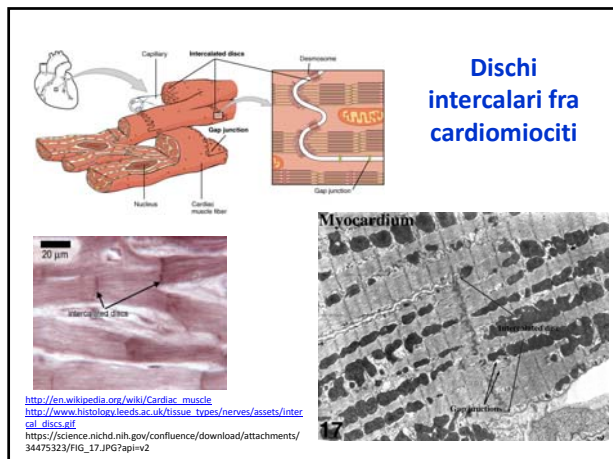


<http://www.headstartinbiology.com/headstart/four45.htm>

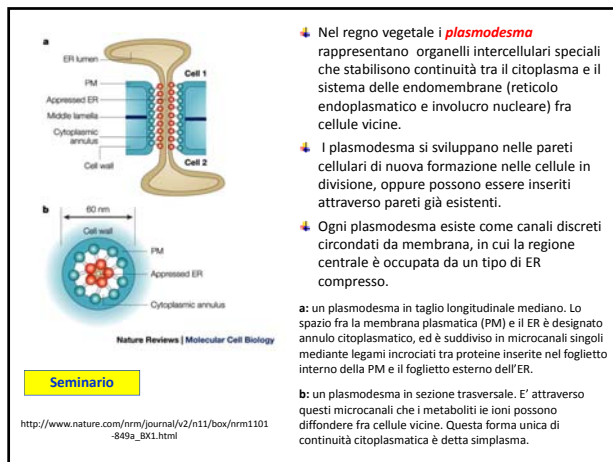


<http://www.colorado.edu/inphys/Class/1PH/Y3430-200/010muscles.htm>

**Muscolo cardiaco**







✚ Nel regno vegetale i **plasmodesma** rappresentano organelli intercellulari speciali che stabiliscono continuità tra il citoplasma e il sistema delle endomembrane (reticolo endoplasmatico e involucro nucleare) fra cellule vicine.

✚ I plasmodesma si sviluppano nelle pareti cellulari di nuova formazione nelle cellule in divisione, oppure possono essere inseriti attraverso pareti già esistenti.

✚ Ogni plasmodesma esiste come canali discreti circondati da membrana, in cui la regione centrale è occupata da un tipo di ER compresso.

**a:** un plasmodesma in taglio longitudinale mediano. Lo spazio fra la membrana plasmatica (PM) e il ER è designato annulo citoplasmatico, ed è suddiviso in microcanali singoli mediante legami incrociati tra proteine inserite nel foglietto interno della PM e il foglietto esterno dell'ER.

**b:** un plasmodesma in sezione trasversale. E' attraverso questi microcanali che i metaboliti e ioni possono diffondere fra cellule vicine. Questa forma unica di continuità citoplasmatica è detta simplasma.