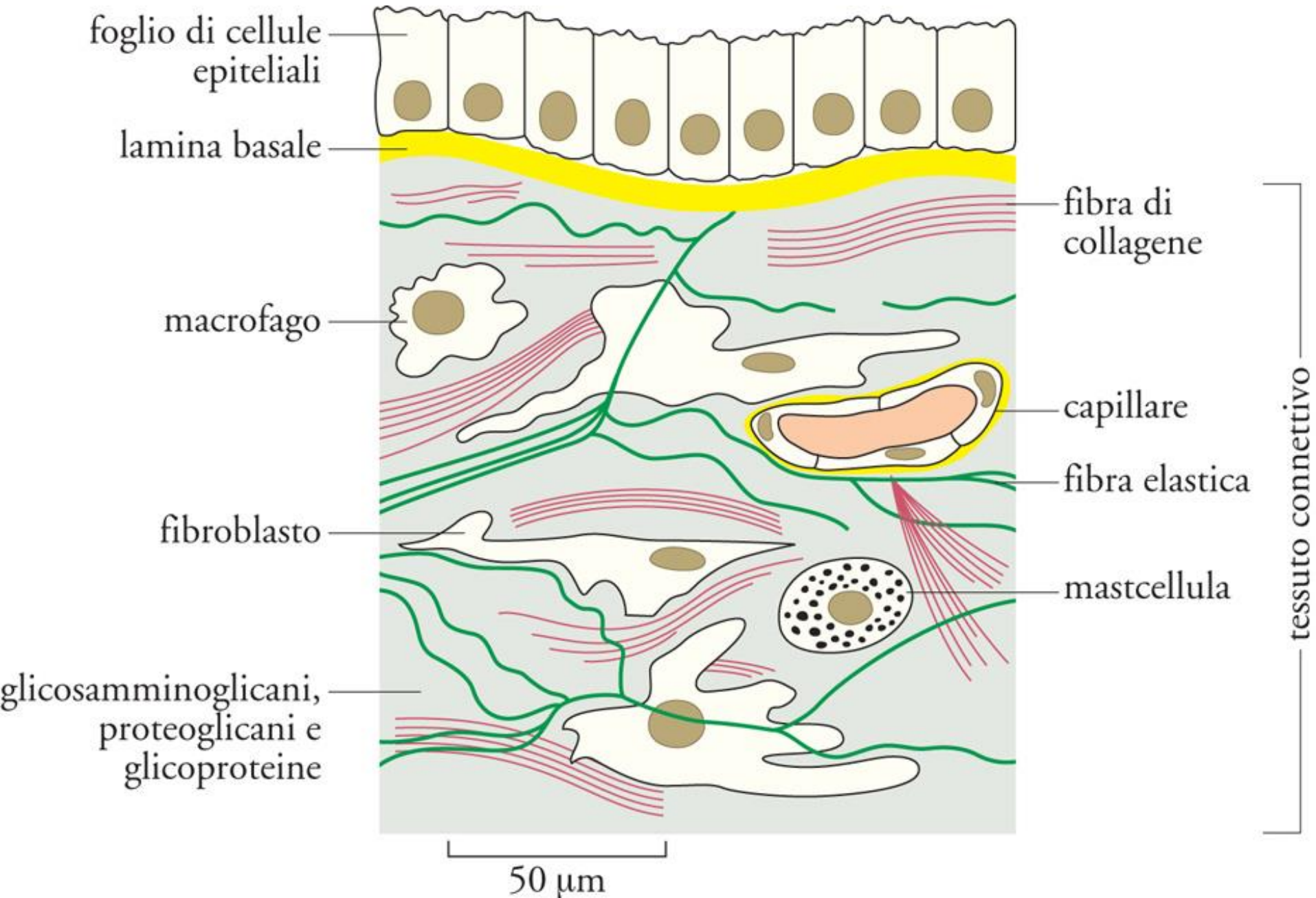


# GIUNZIONI CELLULARI E MATRICE EXTRACELLULARE

Le cellule possono essere collegate attraverso **interazioni dirette** oppure possono essere tenute insieme all'interno della **matrice extracellulare**, una rete complessa di proteine e catene polisaccaridiche secrete dalle cellule. In un modo o in un altro, le cellule devono aderire per formare una struttura pluricellulare organizzata che possa resistere e rispondere alle varie forze esterne che cercano di disgregarla

# TESSUTO CONNETTIVO E TESSUTO EPITELIALE



# LE GIUNZIONI CELLULARI

APICALE

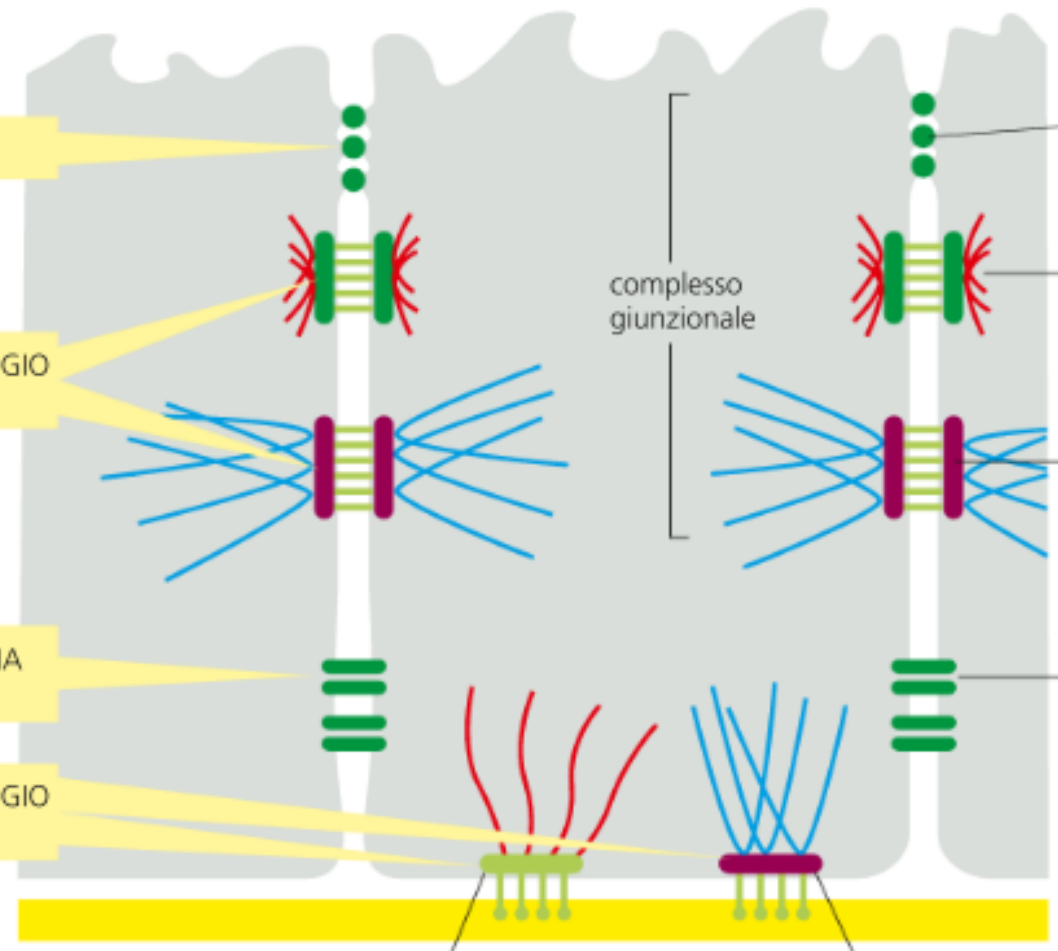
GIUNZIONE STRETTA

GIUNZIONI DI ANCORAGGIO CELLULA-CELLULA

GIUNZIONE CHE FORMA IL CANALE

GIUNZIONI DI ANCORAGGIO CELLULA-MATRICE

BASALE



complesso giunzionale

la **giunzione stretta** sigilla gli spazi tra le cellule epiteliali

la **giunzione aderente** collega il fascio di filamenti di actina di una cellula a quello della cellula successiva

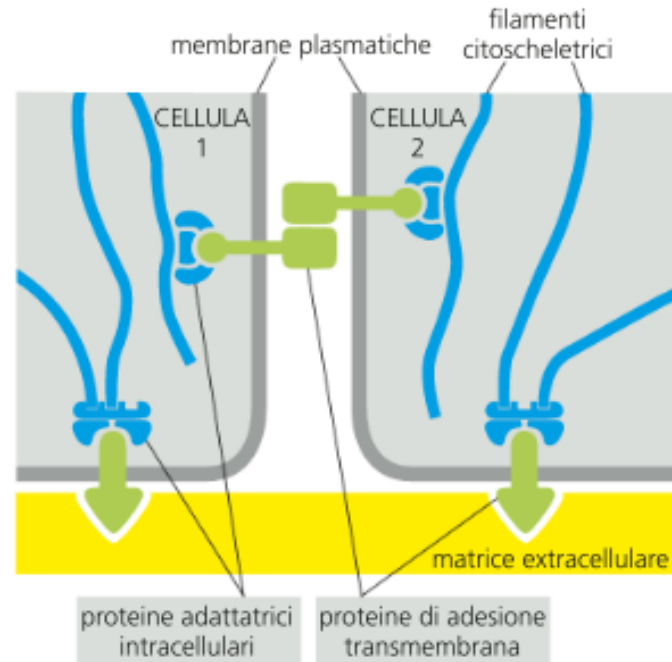
il **desmosoma** collega il fascio di filamenti intermedi di una cellula con quello della cellula successiva

la **giunzione gap** permette il passaggio di piccole molecole solubili in acqua da cellula a cellula

la **giunzione cellula-matrice legata all'actina** ancora i filamenti di actina della cellula alla matrice extracellulare

l'**emidesmosoma** ancora i filamenti intermedi della cellula alla matrice extracellulare

**Le proteine di adesione transmembrana connettono il citoscheletro alle strutture extracellulari.**



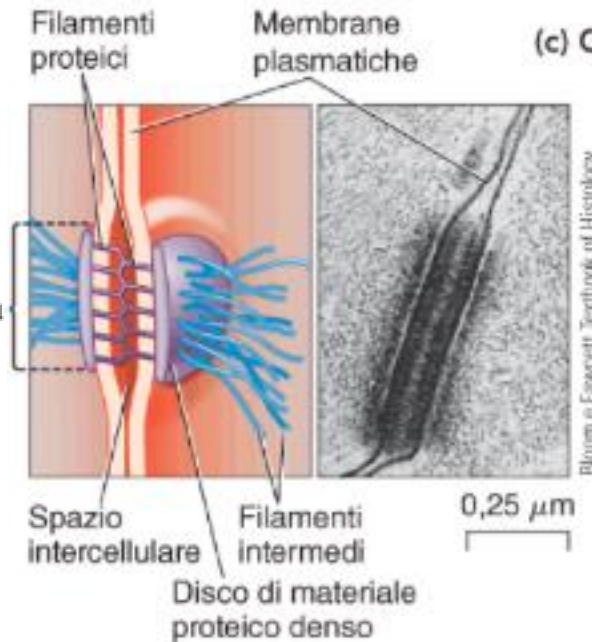
Giunzione	Proteina di adesione transmembrana	Ligando extracellulare	Attacco intracellulare al citoscheletro	Proteine adattatrici intracellulari
<b>Cellula-cellula</b>				
Giunzione aderente	Caderine classiche	Caderina classica sulla cellula vicina	Filamenti di actina	$\alpha$ -Catenina, $\beta$ -catenina, placoglobina ( $\gamma$ -catenina), catenina p-120, vinculina
Desmosoma	Caderine non classiche (desmogleina, desmocollina)	Desmogleina e desmocollina sulla cellula vicina	Filamenti intermedi	Placoglobina ( $\gamma$ -catenina), placofilina, desmoplachina
<b>Cellula-matrice</b>				
Giunzione cellula-matrice legata all'actina	Integrina	Proteine della matrice extracellulare	Filamenti di actina	Talina, chindlina, vinculina, paxillina, chinasi di adesione focale (FAK), molte altre
Emidesmosoma	Integrina $\alpha_6\beta_4$ , collagene di tipo XVII	Proteine della matrice extracellulare	Filamenti intermedi	Plectina, BP230

# LE GIUNZIONI CELLULA-CELLULA

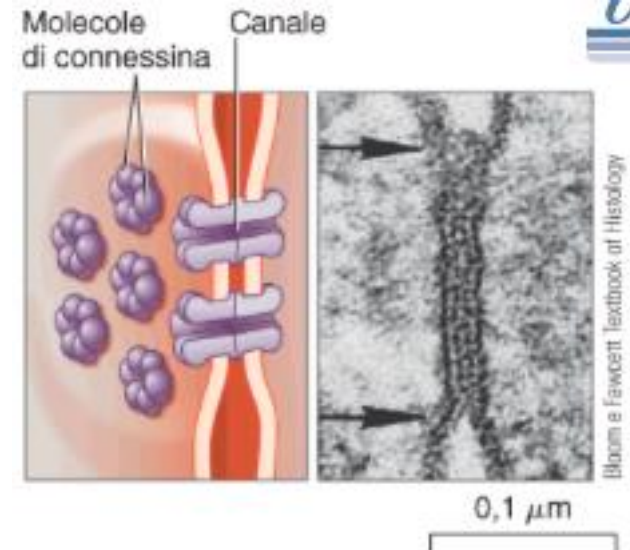


(a) Giunzione serrata.

- Tra cellule della parete intestinale
- Tra cellule dei capillari nel cervello



(b) Desmosoma.



(c) Giunzione comunicante.

- Tra cellule del pancreas per secrezione insulina
- Tra cellule nervose e cardiache

# LA MATRICE EXTRACELLULARE

ECM (ExtraCellular Matrix)

La matrice extracellulare rappresenta una parte rilevante del volume dei tessuti degli organismi viventi.

I tessuti, infatti, non sono costituiti solo da cellule ma anche da un'intricata rete di macromolecole che occupa lo spazio extracellulare ed ha una organizzazione tridimensionale articolata e complessa.

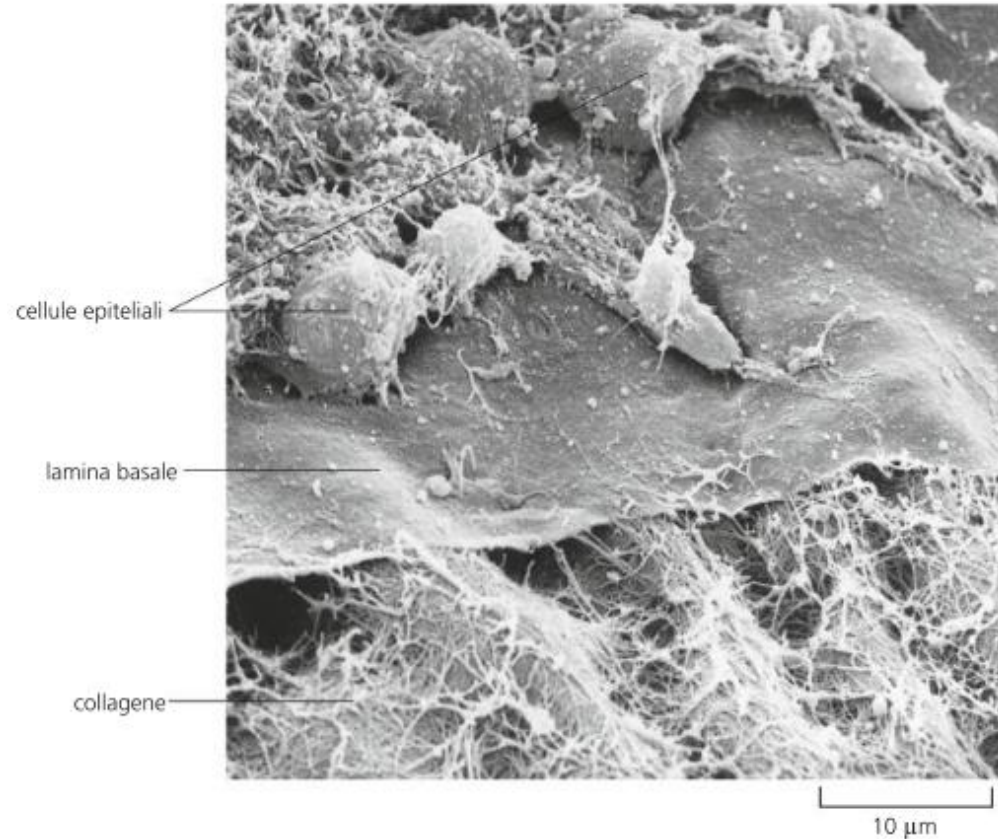
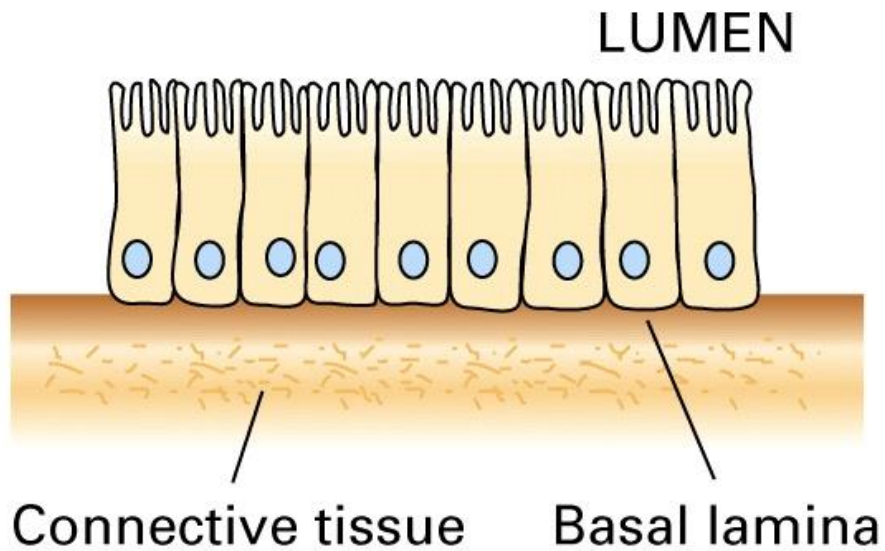
# LA MATRICE EXTRACELLULARE SVOLGE MOLTE FUNZIONI

- supporto tridimensionale
- barriera che regola gli scambi sangue-cellula
- deposito biologico di molecole con capacità di regolare la attività cellulare
- complesso molecolare in grado di indurre e mantenere lo stato differenziato

**ADESIONE, MIGRAZIONE, PROLIFERAZIONE, DIFFERENZIAMENTO**

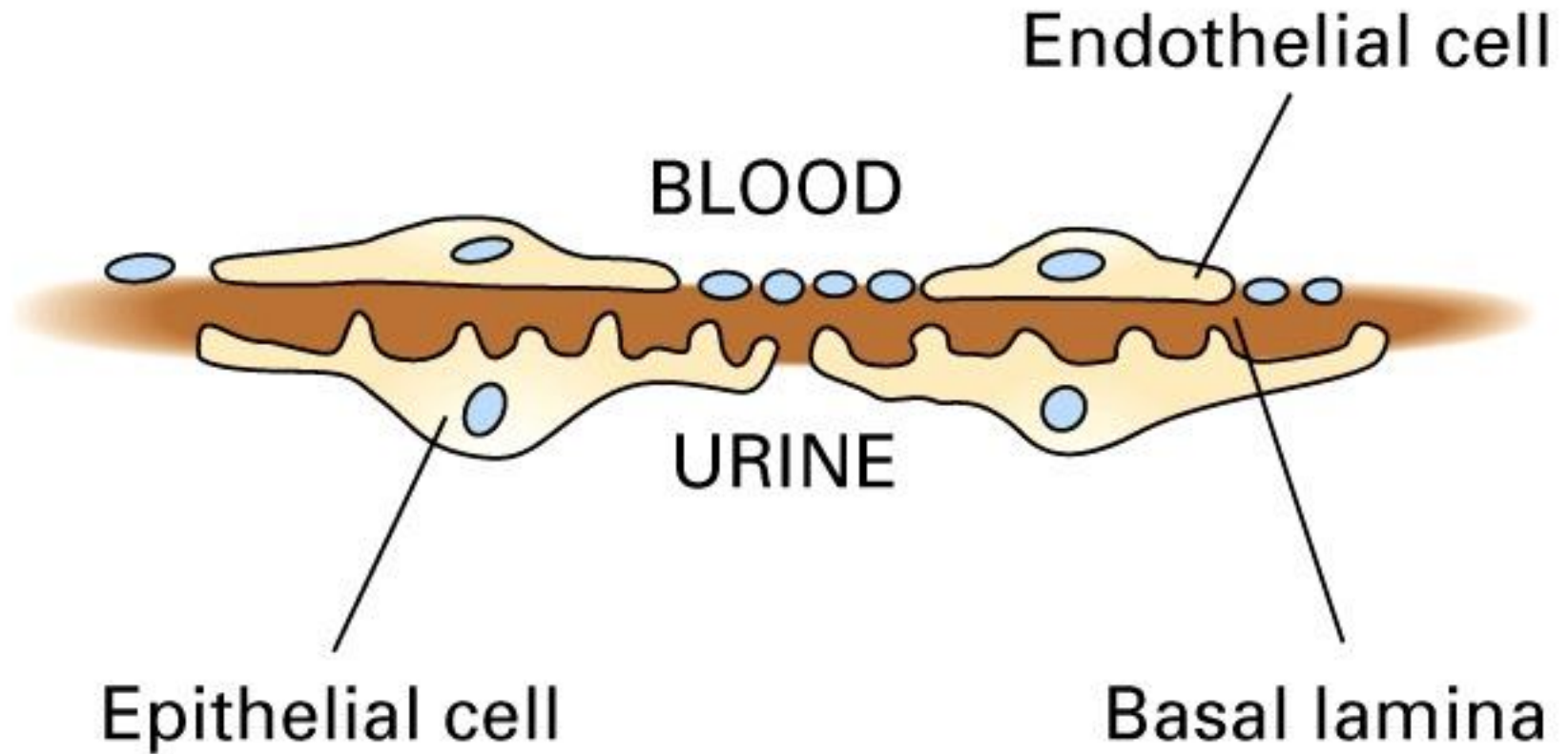
# GLI EPITELI POGGIANO SU UNA LAMINA BASALE

(a) Epithelial sheet

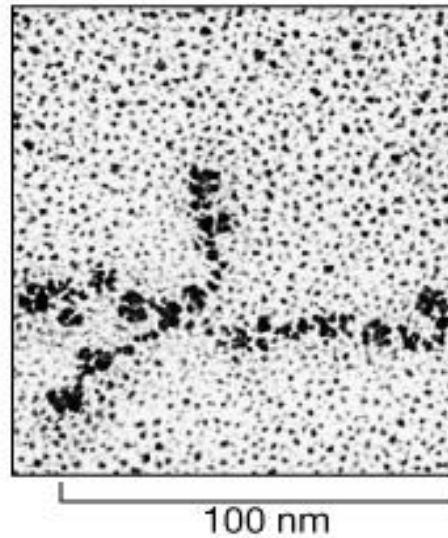
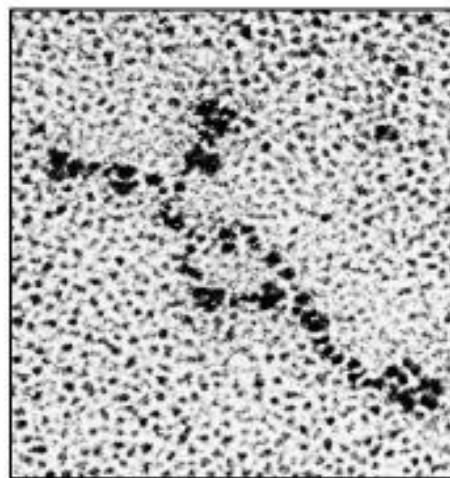
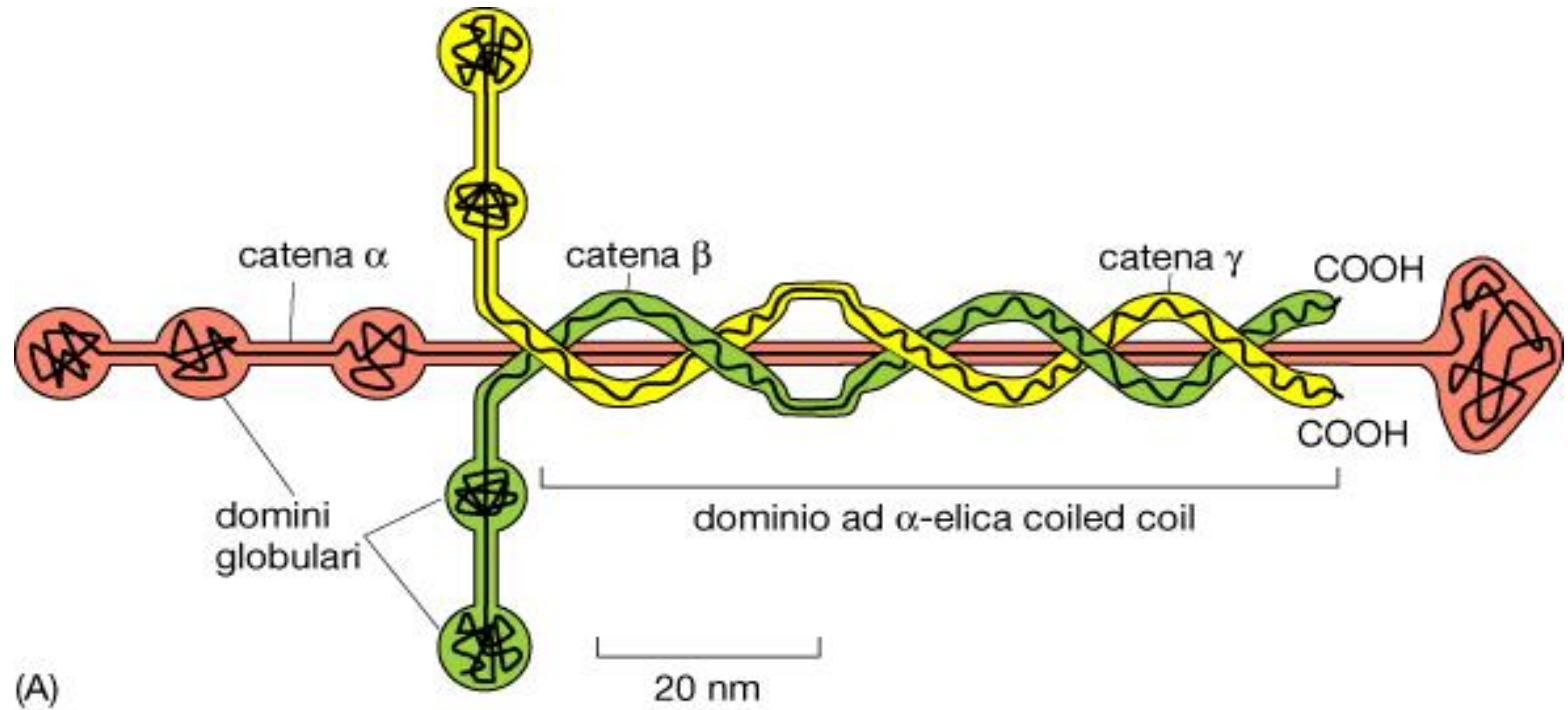


# LA MATRICE EXTRACELLULARE PUO' FUNZIONARE COME UN FILTRO

(c) Kidney glomerulus

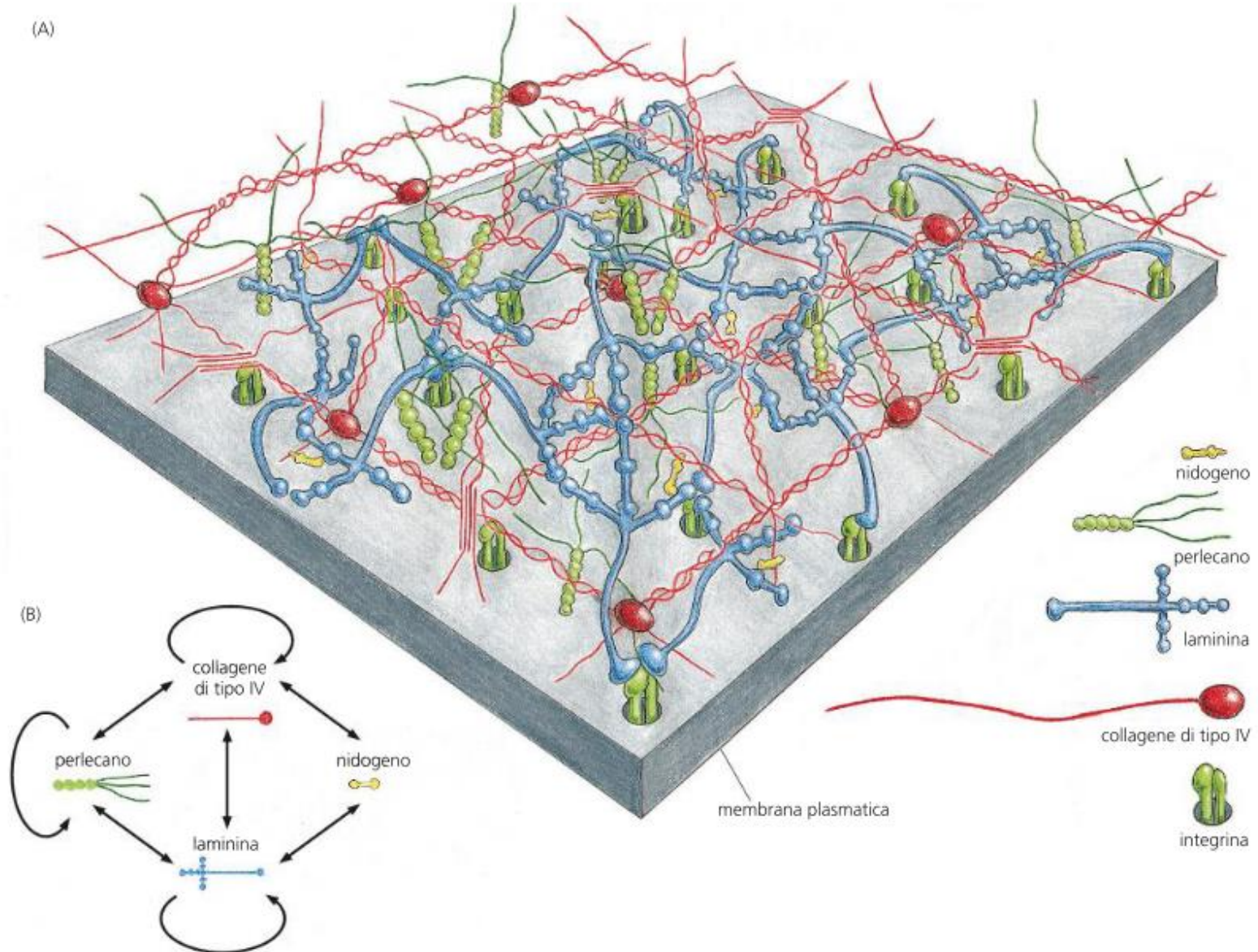


# Laminina ha una forma a croce



# I COMPONENTI DELLA LAMINA BASALE

LAMININA - COLLAGENE TIPO IV - GLICOPROTEINE - PROTEOGLICANI



# CELLULE E MATRICE INTERAGISCONO IN MODO DINAMICO INFLUENZANDOSI A VICENDA

CELLULE  $\rightleftharpoons$  MATRICE

Le cellule sintetizzano la propria matrice extracellulare, la quale a sua volta influisce sulle cellule in modo che esse possano perfezionare e mantenere stabilmente il loro fenotipo differenziato.

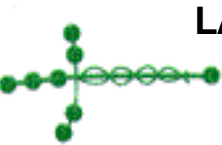


FIBRONECTINA



IALURONANO

FIBRA DI COLLAGENE



LAMININA

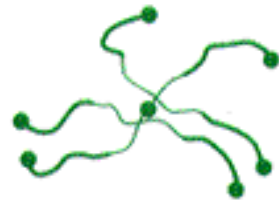


DECORINA

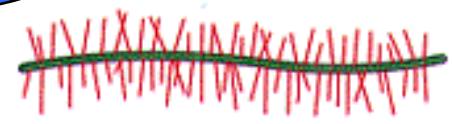
LE MOLECOLE DELLA MATRICE



PERLECANO



TENASCINA

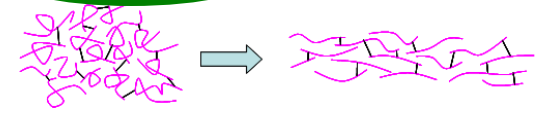


AGGREGANO

COLLAGENE TIPO IV



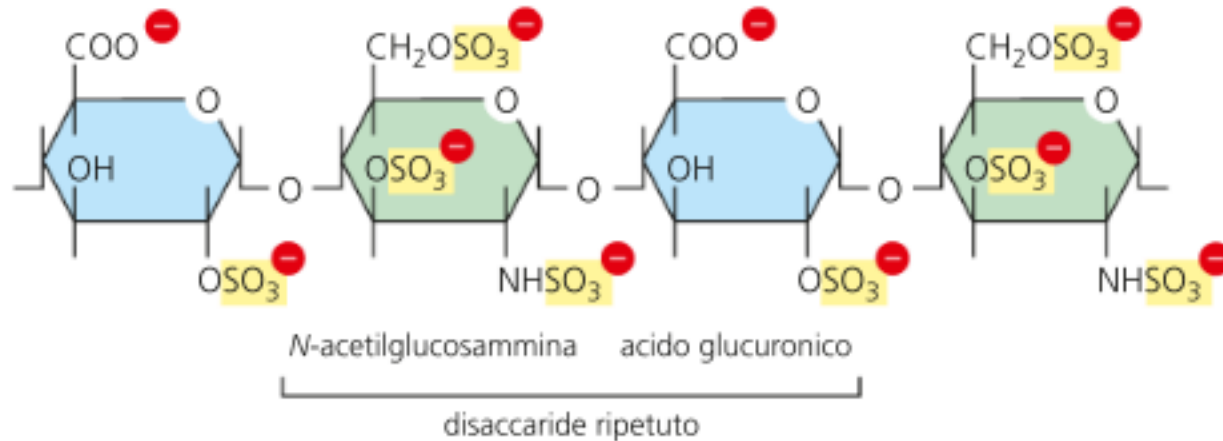
ELASTINA



100 nm

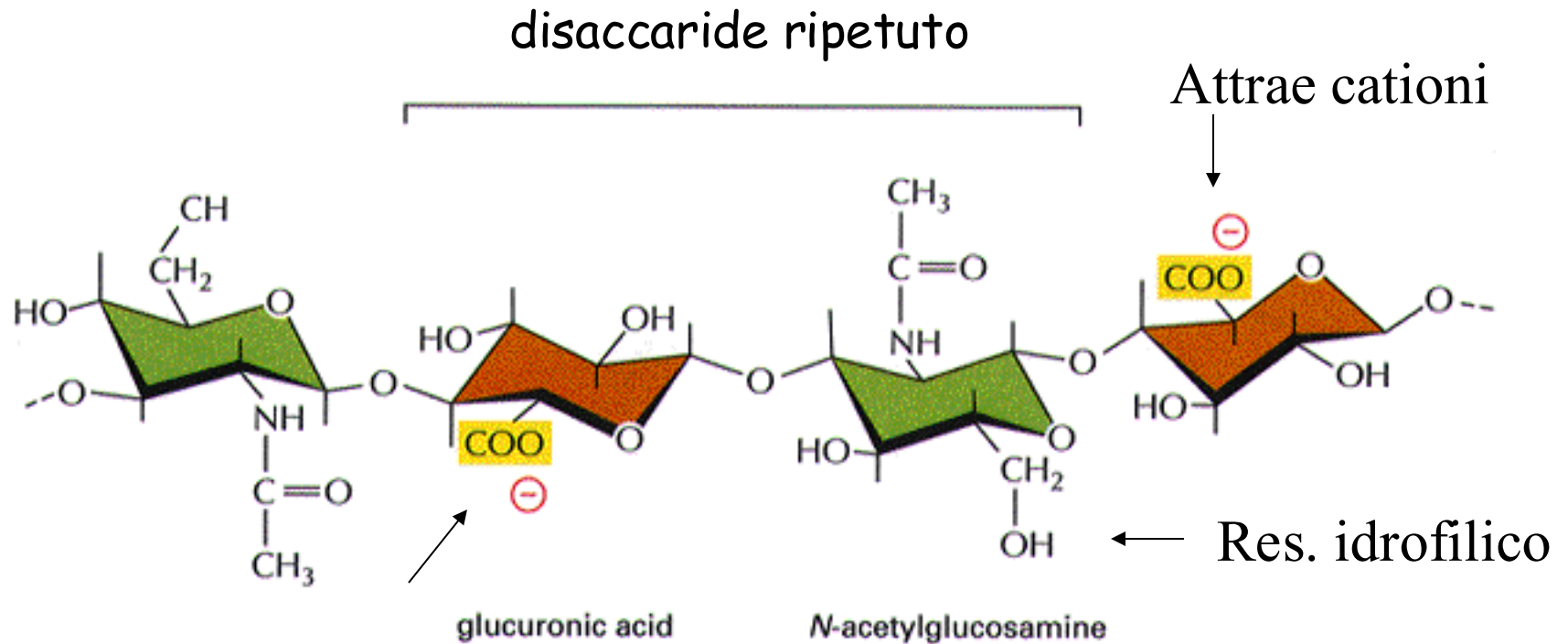
**GLICOSAMMINOGLICANI**

I GLICOSAMINOGLICANI (GAGs) SONO CATENE POLISACCARIDICHE LINEARI FORMATE DA UNITA' DISACCARIDICHE.



I GLICOSAMINOGLICANI OCCUPANO SPAZIO E FORMANO GEL IDRATATI.

# UN TIPOICO GLICOSAMMINOGLICANO E' L' ACIDO IALURONICO



Le macromolecole di GAG della matrice occupano molto spazio!

● proteina globulare (PM 50 000)

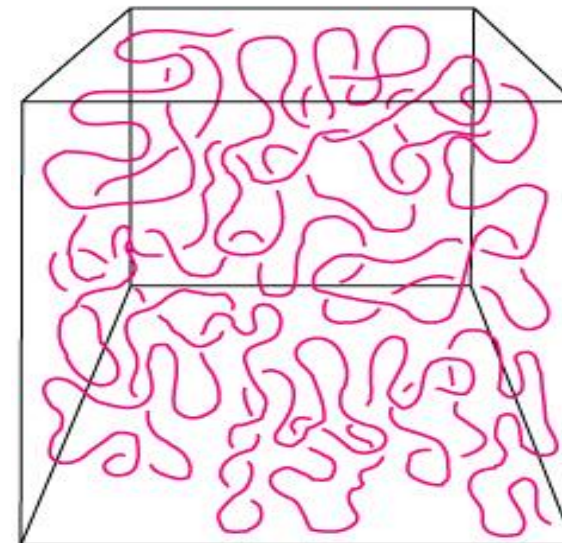


glicogeno (PM circa 400 000)



spettrina (PM 460 000)

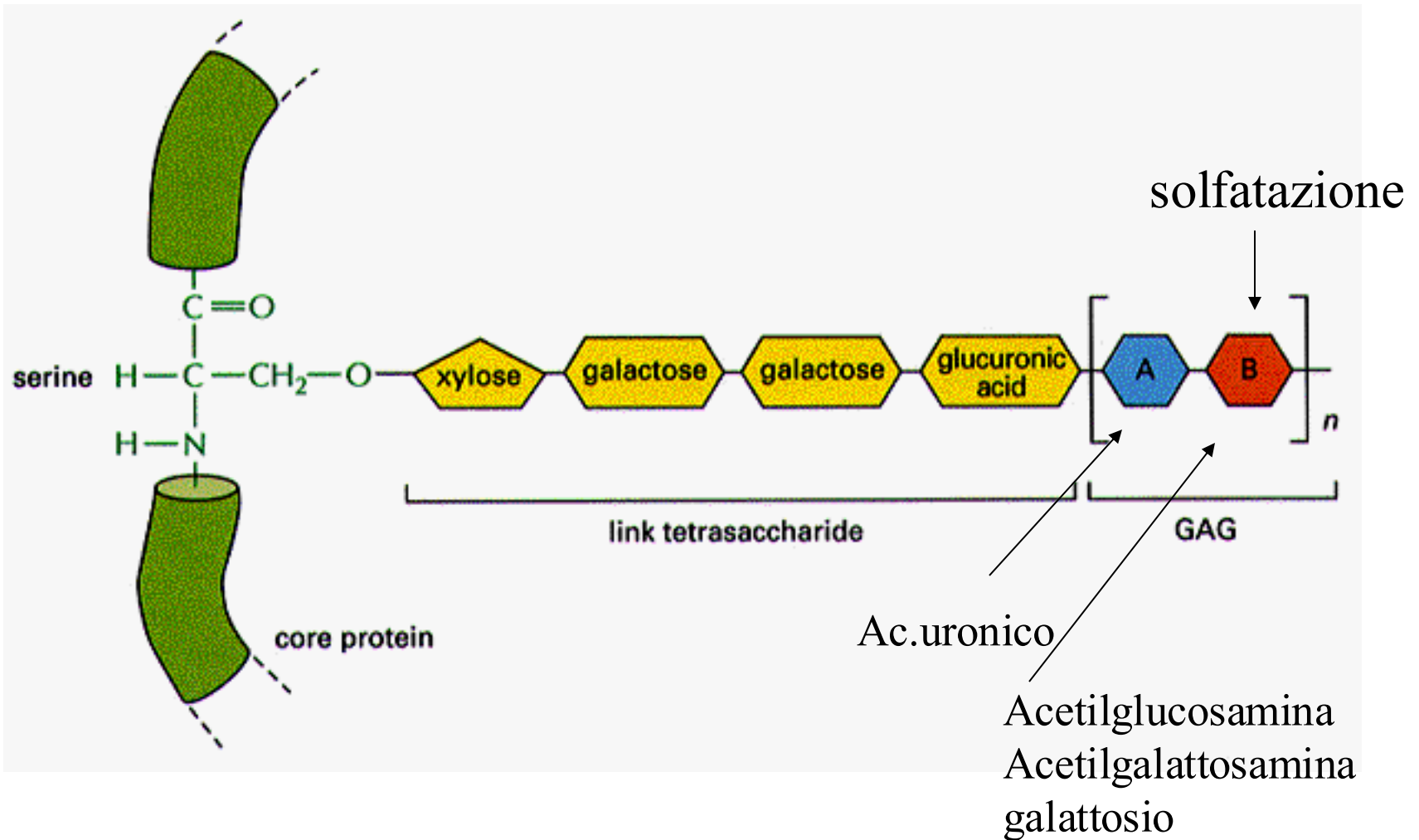
— collageno (PM 290 000)



ialuronano (PM  $8 \times 10^6$ )

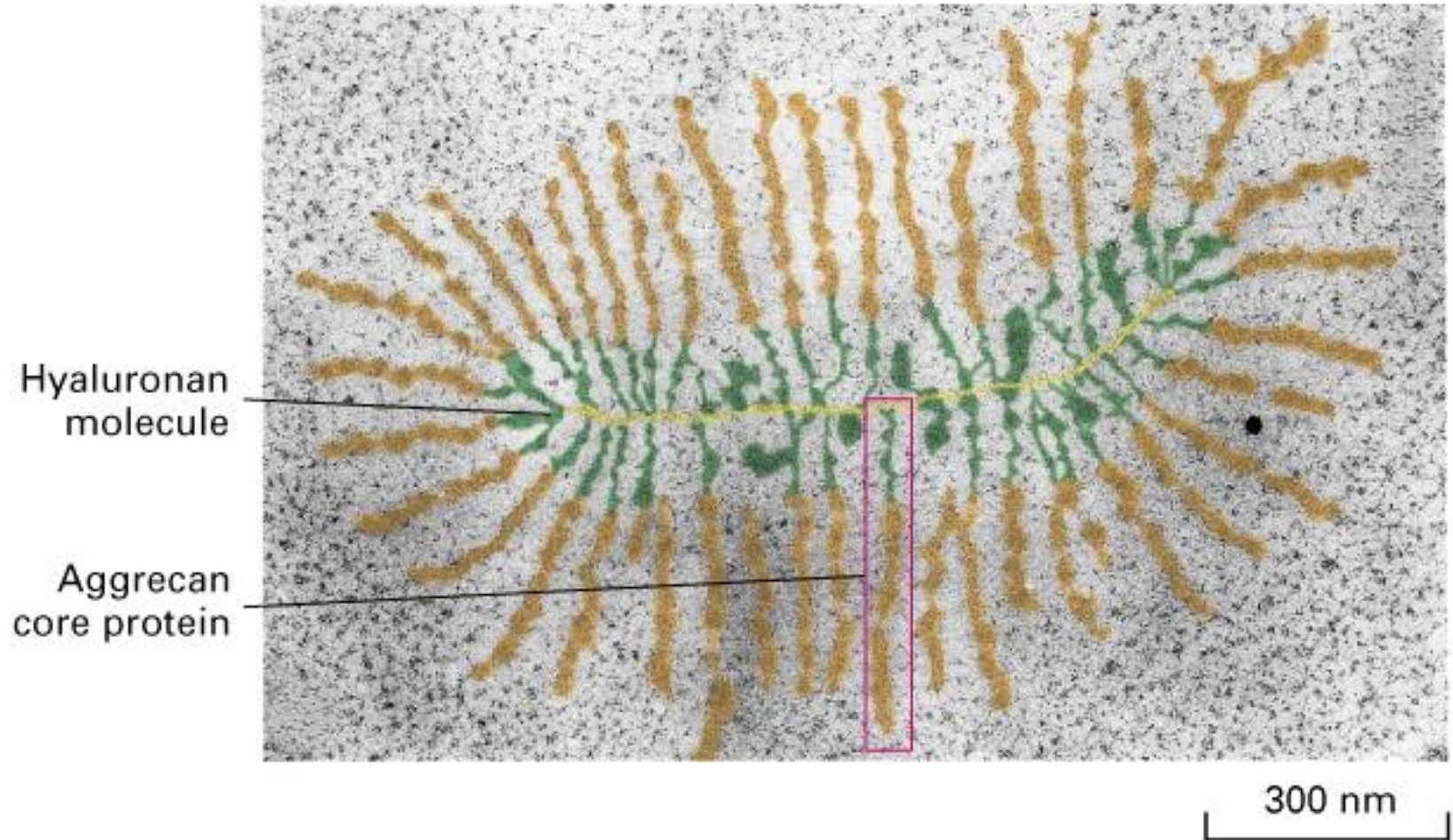
300 nm

I PROTEOGLICANI SONO PROTEINE A CUI E' LEGATA UNA COMPONENTE GLICIDICA DI GAG (spesso imponente >90%)

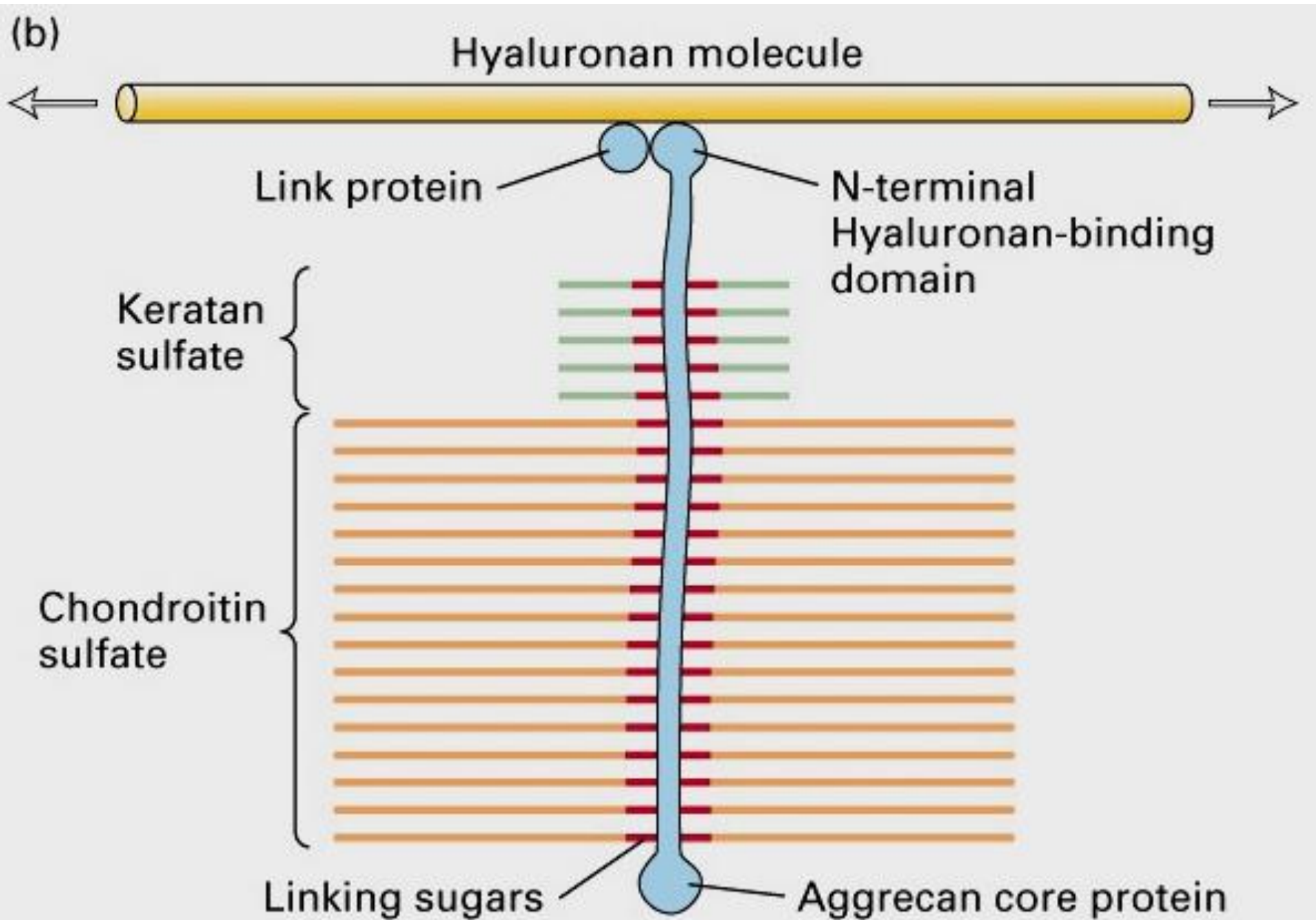


# AGGREGANO

(a)



# AGGREGANO



**COLLAGEN**

# I COLLAGENI

Frequentemente organizzati a formare triple eliche

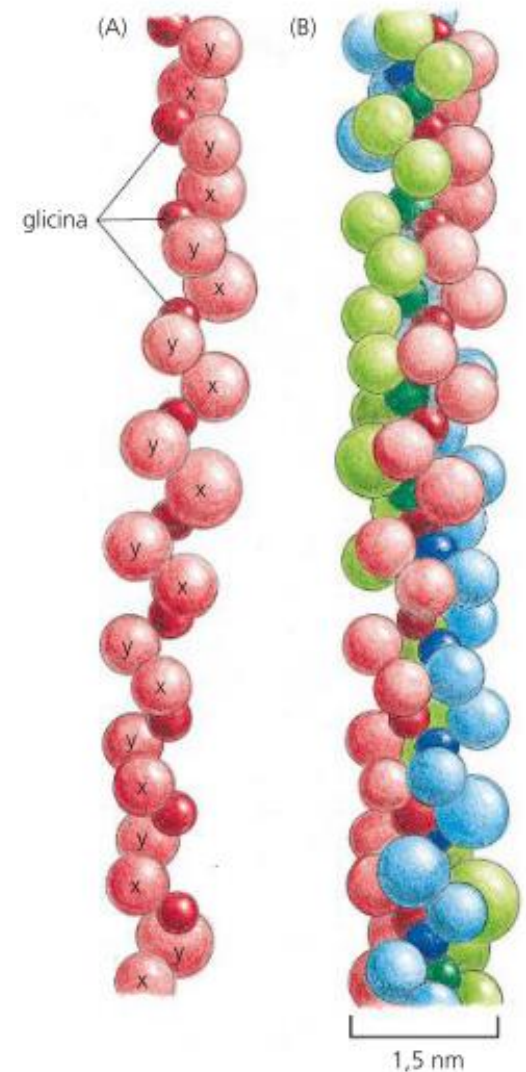
Fibrille, associati a fibrille, che formano reticoli

Più di 20 tipi di collagene

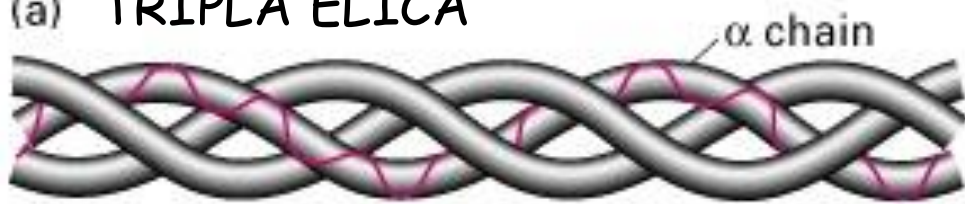
42 geni per catene alfa di collagene

Sequenza tipica: glicina-X-Y

X prolina; Y idrossiprolina

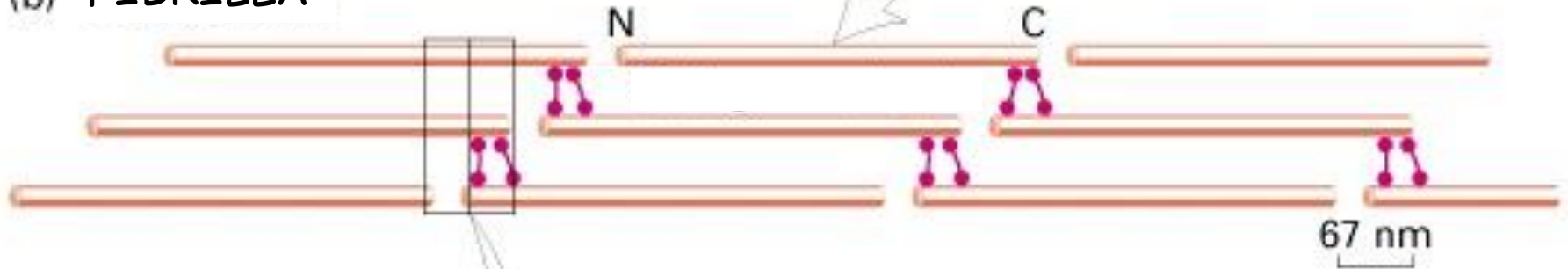


(a) TRIPLA ELICA

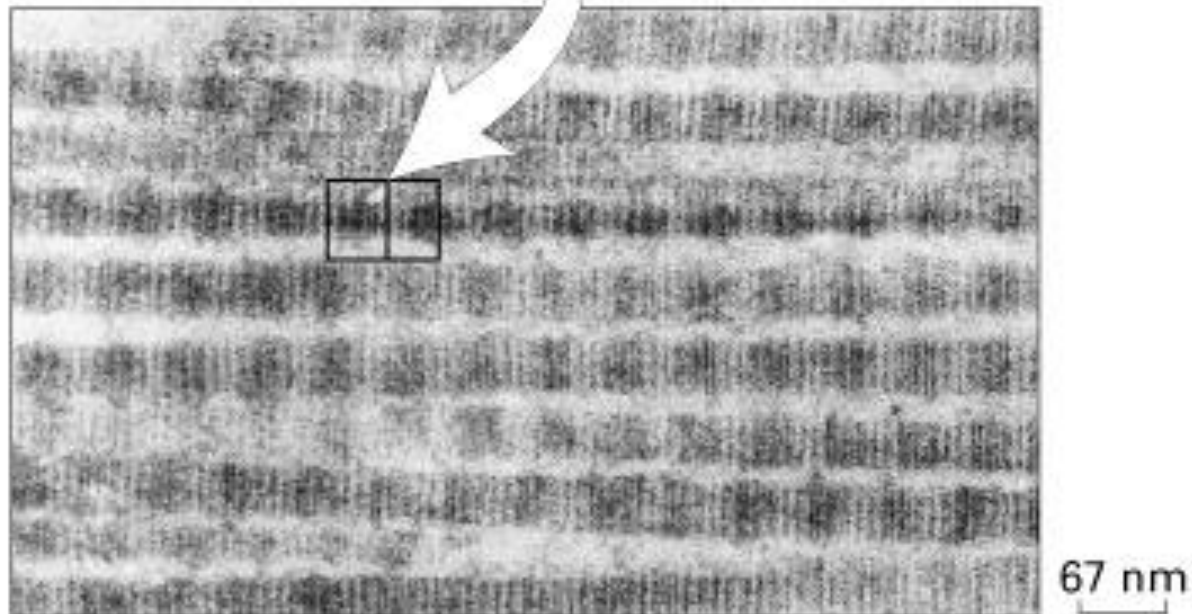


# I COLLAGENI FIBRILLARI

(b) FIBRILLA



(c) FIBRA



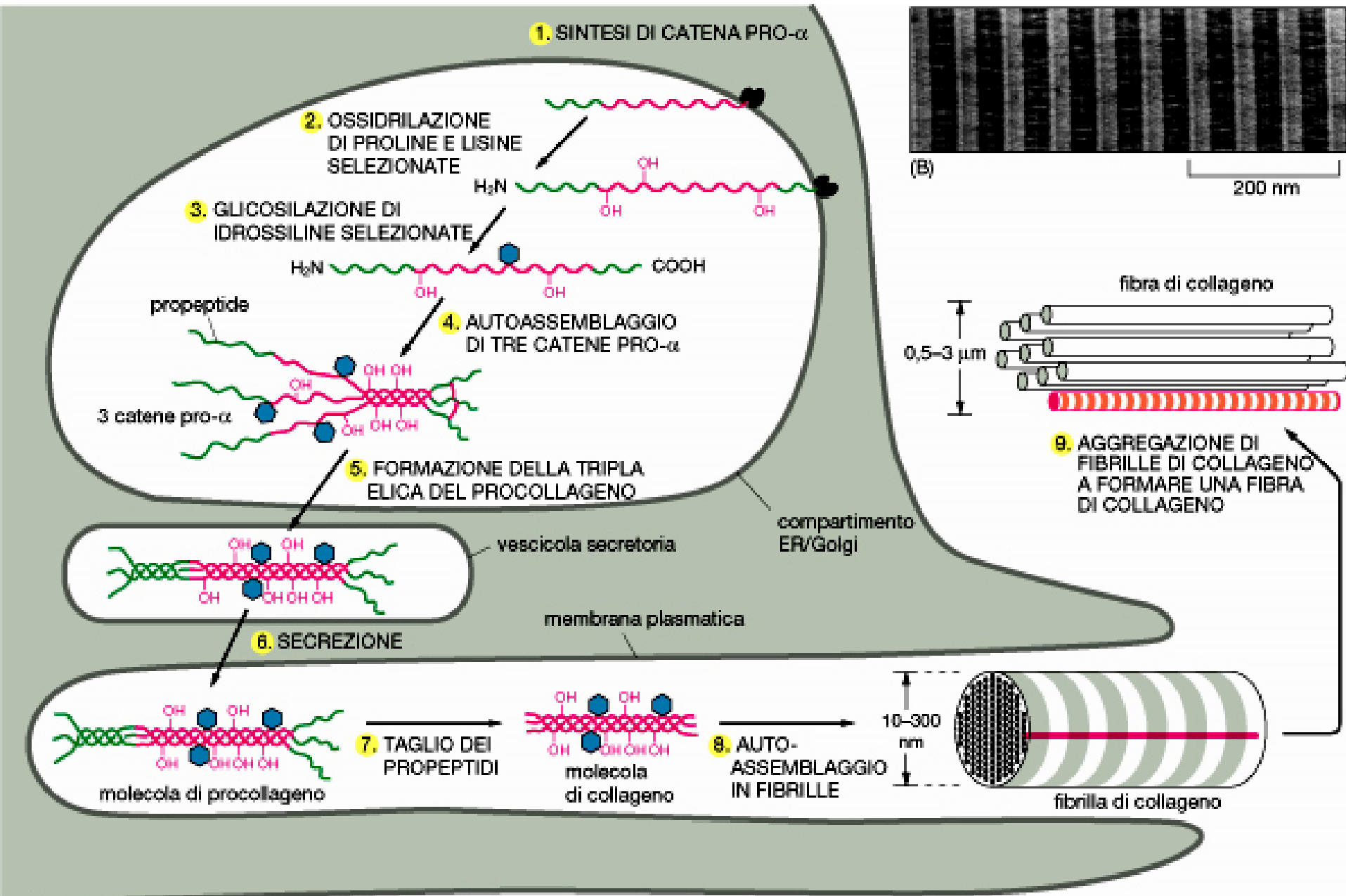
# Diversi tipi di collagene svolgono differenti funzioni

**Table 19–7 Some Types of Collagen and Their Properties**

	<b>TYPE</b>	<b>POLYMERIZED FORM</b>	<b>TISSUE DISTRIBUTION</b>	<b>MUTANT PHENOTYPE</b>
<b>Fibril-forming (fibrillar)</b>	<b>I</b>	<b>fibril</b>	<b>bone, skin, tendons, ligaments, cornea, internal organs (accounts for 90% of body collagen)</b>	<b>severe bone defects, fractures</b>
	<b>II</b>	<b>fibril</b>	<b>cartilage, intervertebral disc, notochord,</b>	<b>cartilage deficiency, dwarfism vitreous humor of the eye</b>
	<b>III</b>	<b>fibril</b>	<b>skin, blood vessels, internal organs</b>	<b>fragile skin, loose joints, blood vessels prone to rupture</b>
	<b>V</b>	<b>fibril (with type I)</b>	<b>as for type I</b>	<b>fragile skin, loose joints, blood vessels prone to rupture</b>
	<b>XI</b>	<b>fibril (with type II)</b>	<b>as for type II</b>	<b>myopia, blindness</b>
<b>Fibril-associated</b>	<b>IX</b>	<b>lateral association</b>	<b>cartilage with type II fibrils</b>	<b>osteoarthritis</b>
<b>Network-forming</b>	<b>IV</b>	<b>sheetlike network</b>	<b>basal lamina</b>	<b>kidney disease (glomerulonephritis), deafness</b>
	<b>VII</b>	<b>anchoring fibrils</b>	<b>beneath stratified squamous epithelia</b>	<b>skin blistering</b>
<b>Transmembrane</b>	<b>XVII</b>	<b>non-fibrillar</b>	<b>hemidesmosomes</b>	<b>skin blistering</b>
<b>Proteoglycan core protein</b>	<b>XVIII</b>	<b>non-fibrillar</b>	<b>basal lamina</b>	<b>myopia, detached retina, hydrocephalus</b>

Note that types I, IV, V, IX, and XI are each composed of two or three types of  $\alpha$  chains (distinct, nonoverlapping sets in each case), whereas types II, III, VII, XII, XVII, and XVIII are composed of only one type of  $\alpha$  chain each. Only 10 types of collagen are shown, but about 27 types of collagen and 42 types of  $\alpha$  chains have been identified in humans.

# LA SINTESI DEL COLLAGENE



# I DIFETTI EREDITARI DEL COLLAGENE

## Osteogenesi imperfetta tipo 1

### Quadro clinico:

Fratture frequenti alle ossa lunghe: braccia, gambe, costole

Guarigione delle fratture

Possibile perdita dell'udito

### Quadro biochimico:

Molte mutazioni diverse a carico della catena  $\alpha 1$  (I) del collagene

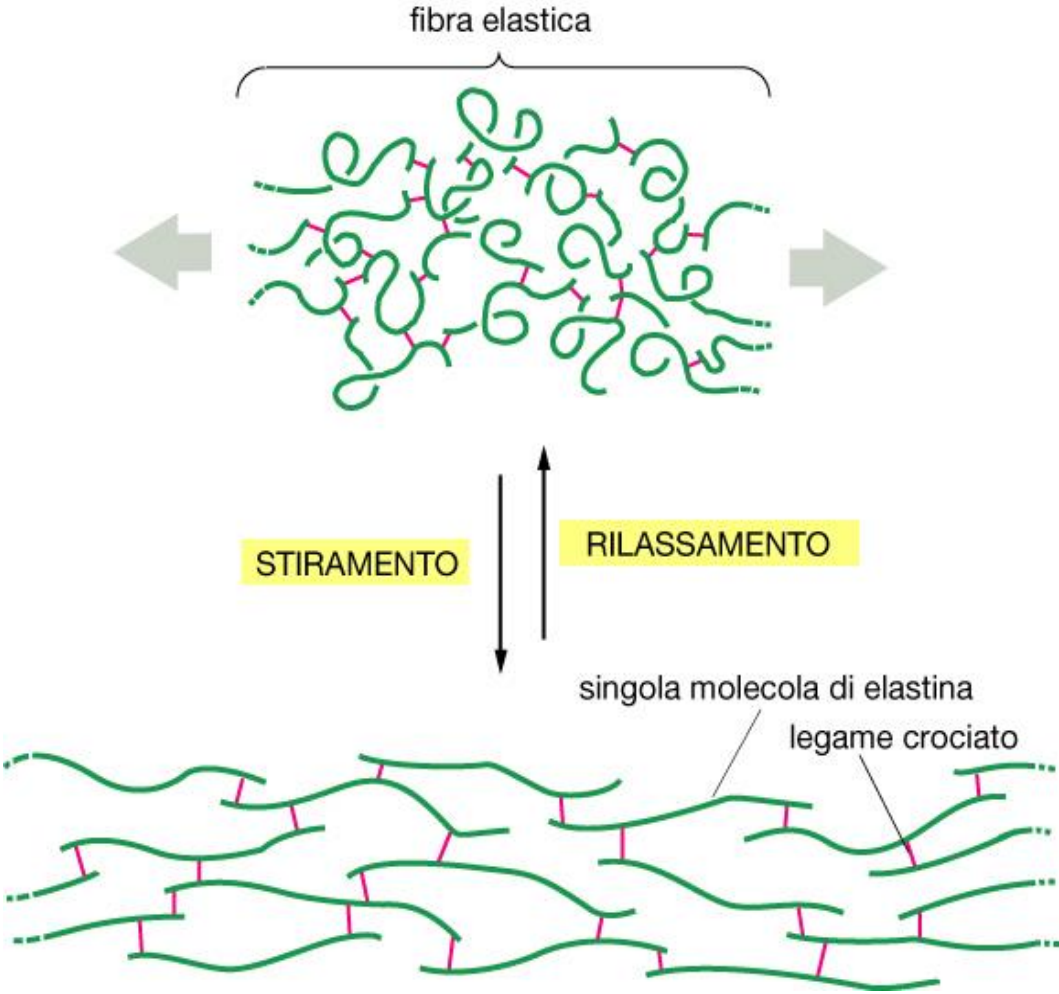
1 allele mutato = riduzione del 50% della sintesi di catene alfa

Solo metà della quantità normale di collagene sintetizzato.

L'eccesso di catene  $\alpha 2$  viene degradato

**ELASTINA**

# LE FIBRE DI ELASTINA FORMANO UN NETWORK



L' ELASTINA E' PRESENTE NELLA PARETE DELLE ARTERIE, PER ESEMPIO L' AORTA



DELEZIONI O MUTAZIONI DEL GENE DELL' ELASTINA  
CAUSANO LA SINDROME DI WILLIAMS

MUTAZIONI DEL GENE DELL' ELASTINA

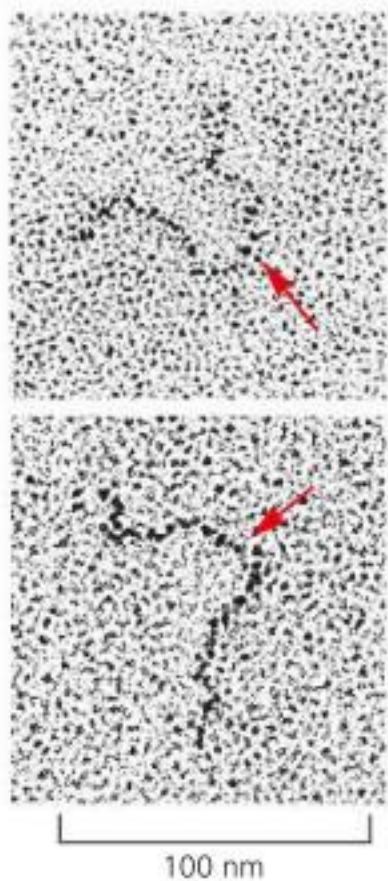
FREQUENTI LE MICRODELEZIONI  
DIAGNOSI MEDIANTE FISH

# *PROTEINE DELLA MATRICE*

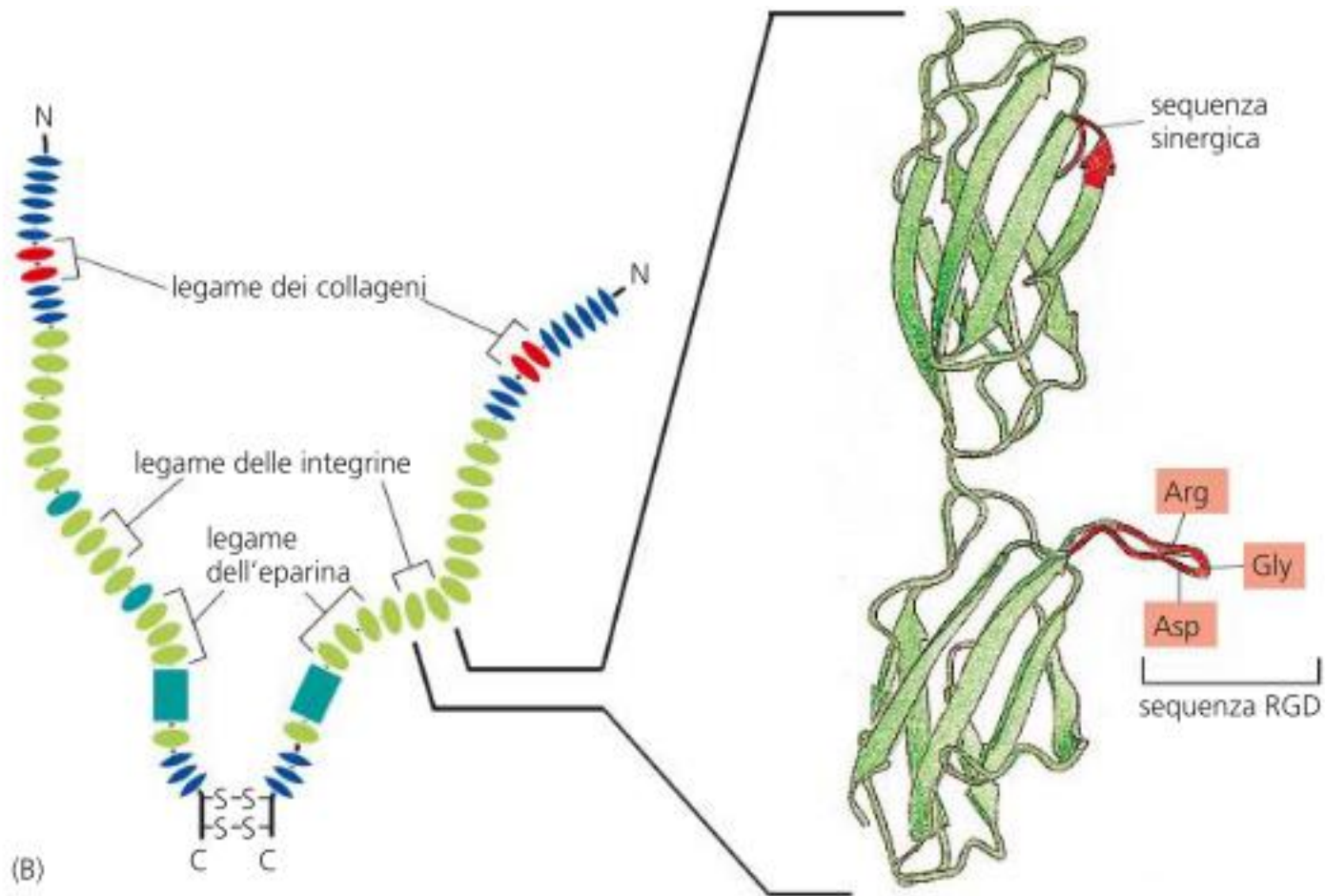
MULTIMODULARI  
MULTIFUNZIONI

**FIBRONECTINA**

# La Fibronectina è un dimero



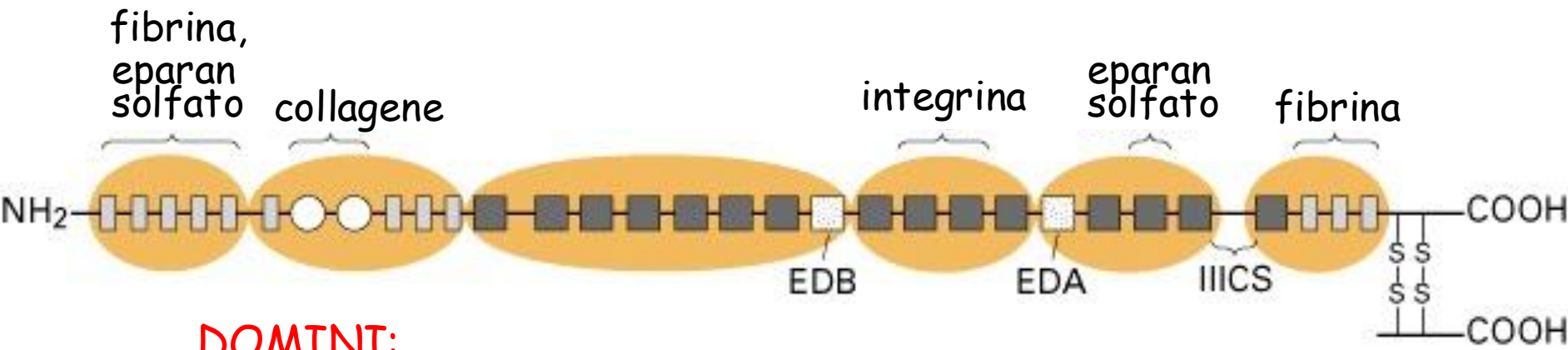
(A)



(B)

(C)

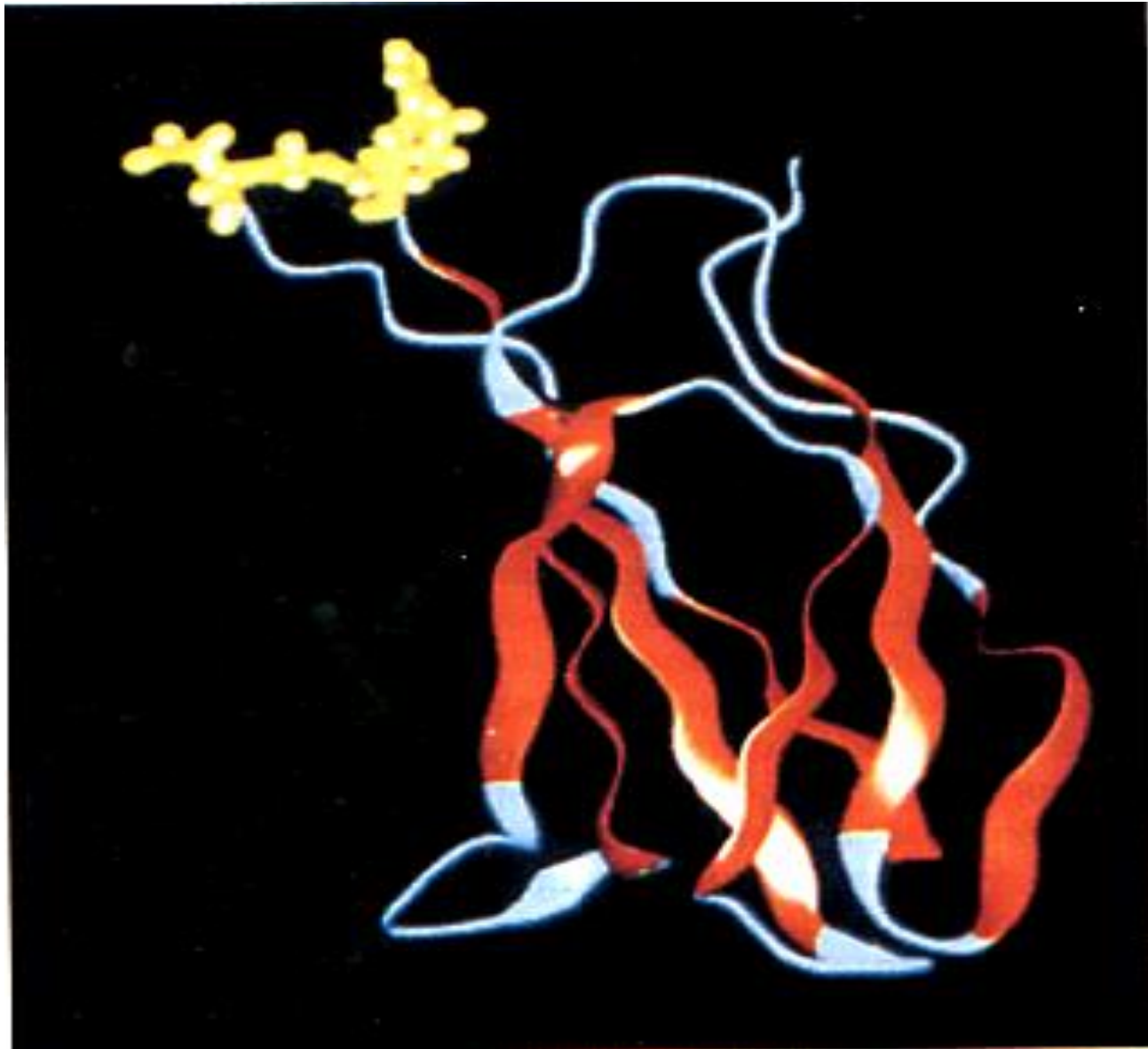
# LA FIBRONECTINA E' UNA PROTEINA MULTIDOMINIO



## DOMINI:

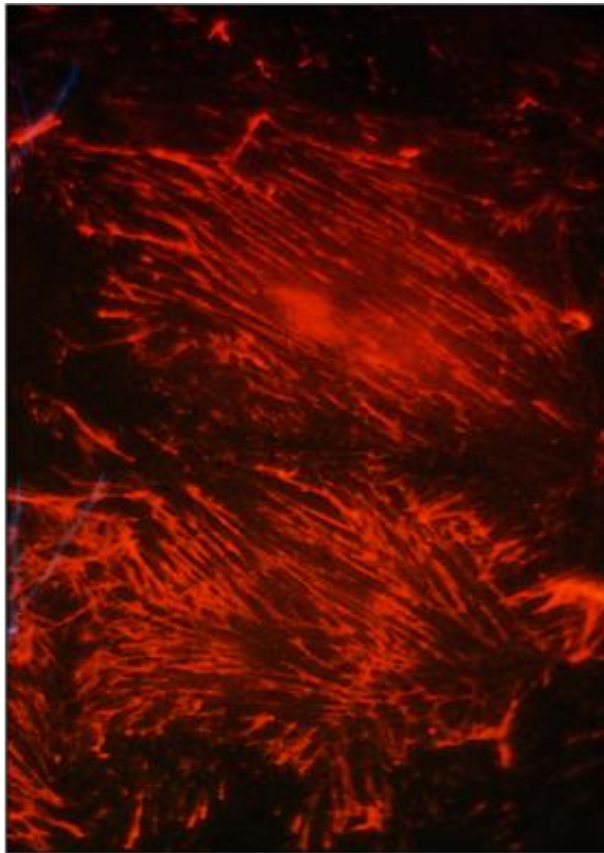
- Type I
- Type II
- Type III

LA REGIONE CONTENENTE RGD E' ESPOSTA VERSO L'ESTERNO

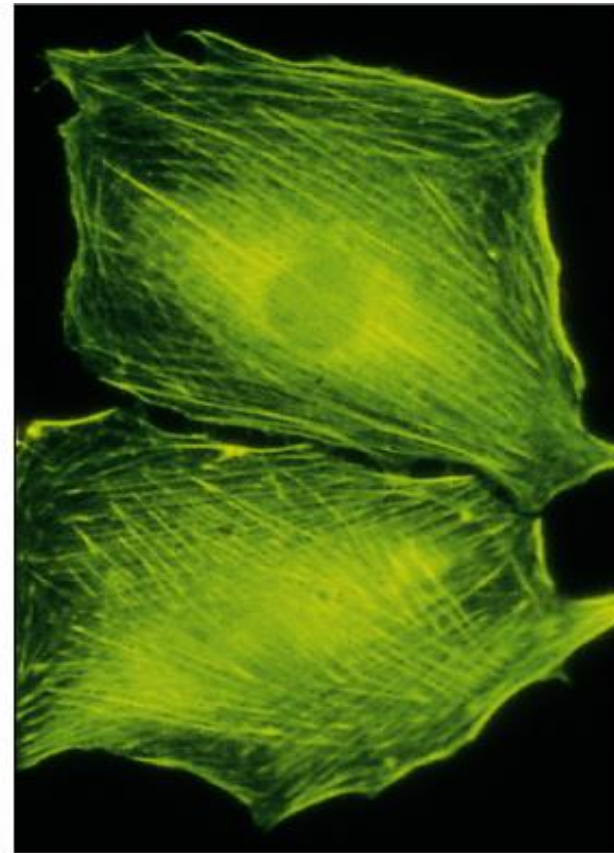


LA FIBRONECTINA SI ORGANIZZA IN FILAMENTI  
EXTRACELLULARI CO-ALLINEATE CON I MICROFILAMENTI  
INTRACELLULARI

Fibronectina



(A)



(B)

50  $\mu$ m

actina