

El Citoesqueleto

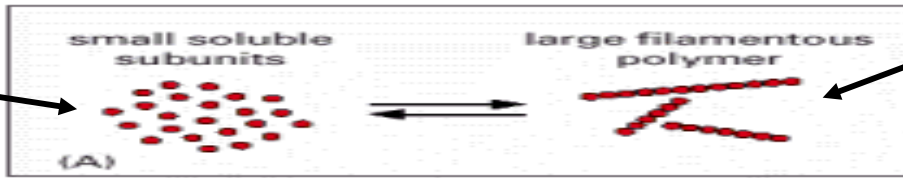
CITOESQUELETO

Está constituido por un grupo de fibras formadas por proteínas, que se encuentran en el citoplasma celular.

Organizan la forma y el movimiento celular, por ejemplo: el movimiento de estructuras subcelulares, batir de cilios y flagelos, contracción muscular, movimiento de cromosomas y de organelos.

Organización subcelular propia de eucariotes. Es altamente

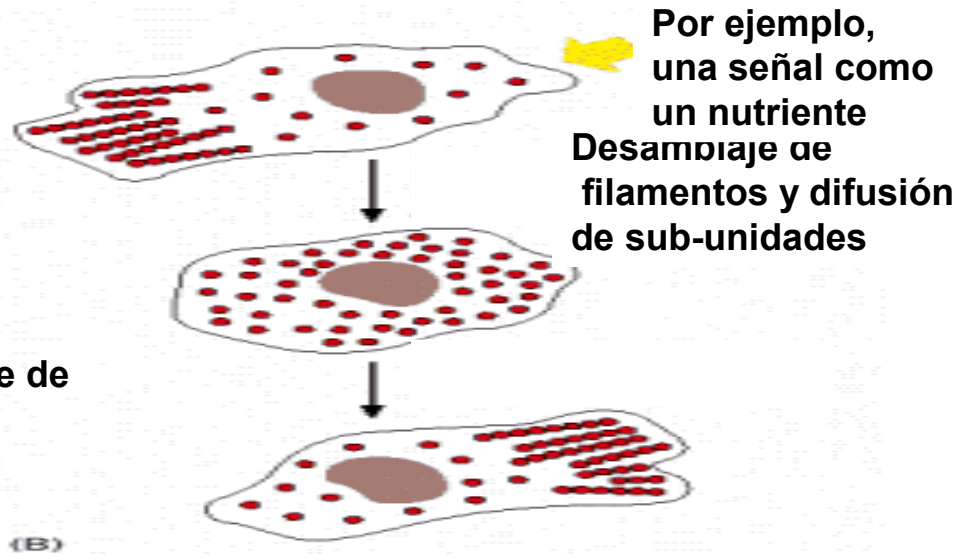
Sub-dinámico, se reorganiza
unidades solubles pequeñas



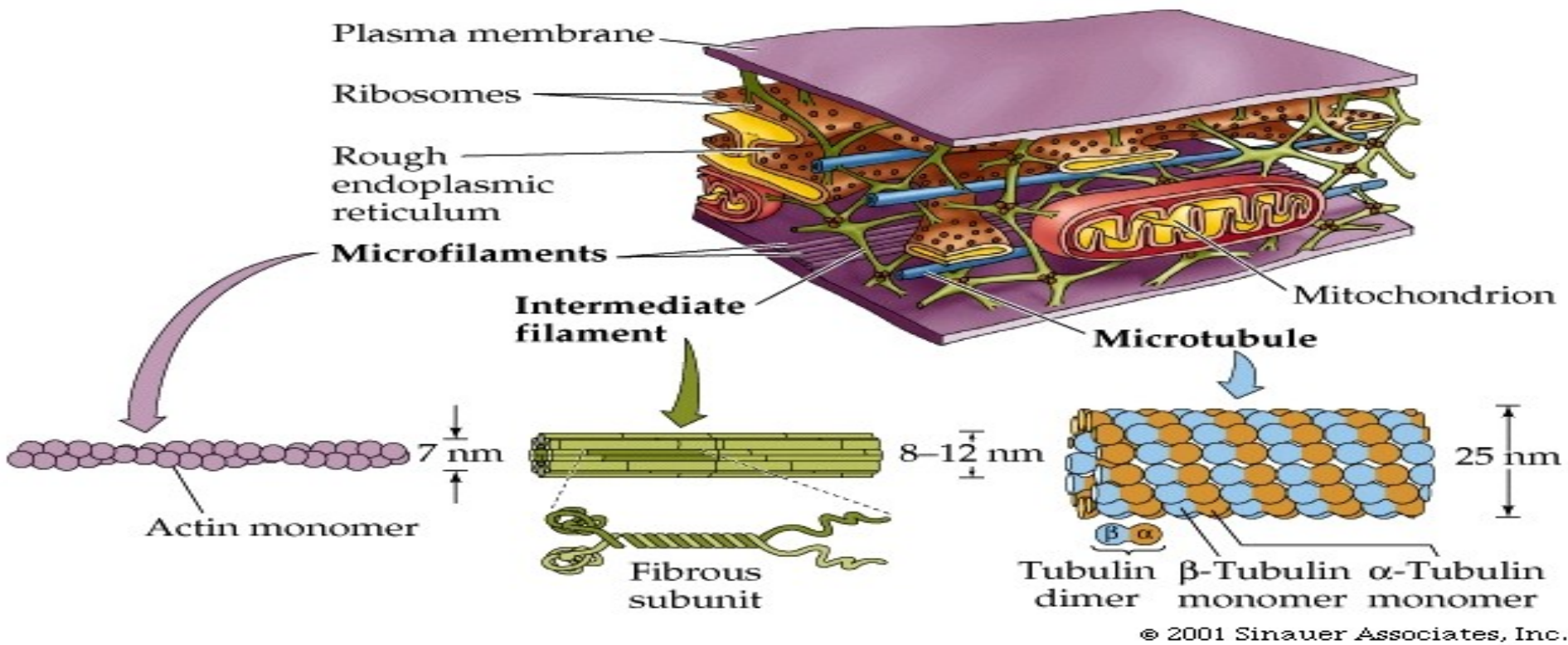
Forman largos Polímeros filamentosos

Dinamismo de fibras del citoesqueleto

Reensamblaje de Filamentos En otro lugar



Por ejemplo, una señal como un nutriente
Desamblaje de filamentos y difusión de sub-unidades



La forma y el movimiento característico de cada tipo celular o estructura, requiere la participación de las fibras proteicas que se encuentran en el citoplasma, que organizan el citoesqueleto. En el dibujo observe la interacción de las fibras del citoesqueleto en la organización de los diferentes organelos. La célula tiene una organización y distribución de sus diferentes componentes que es adecuada para la función del momento celular.

Fibras del citoesqueleto

Se clasifican de acuerdo al diámetro como:

| | Diámetro |
|--|------------------------|
| 1- <u>Microfilamentos o filamentos de actina</u> | (Aprox. 7 nm) |
| 2- <u>Microtúbulos</u> | (aprox. 25 nm) |

Se forman por polimerización de monómeros. Combinan fortaleza con adaptabilidad, porque se construyen a partir de múltiples protofilamentos que se asocian uno con otro formando cuerdas lineales largas. Los protofilamentos se tuercen helicoidalmente.

| | |
|----------------------------------|--------------------------|
| 3- <u>Filamentos intermedios</u> | (Aprox. 8-10 nm.) |
|----------------------------------|--------------------------|

4- Otras proteínas: Además también forman parte del citoesqueleto proteínas que se unen a las fibras principales y contribuyen a su organización. Por ejemplo, las proteínas asociadas a microtúbulos MAPs.

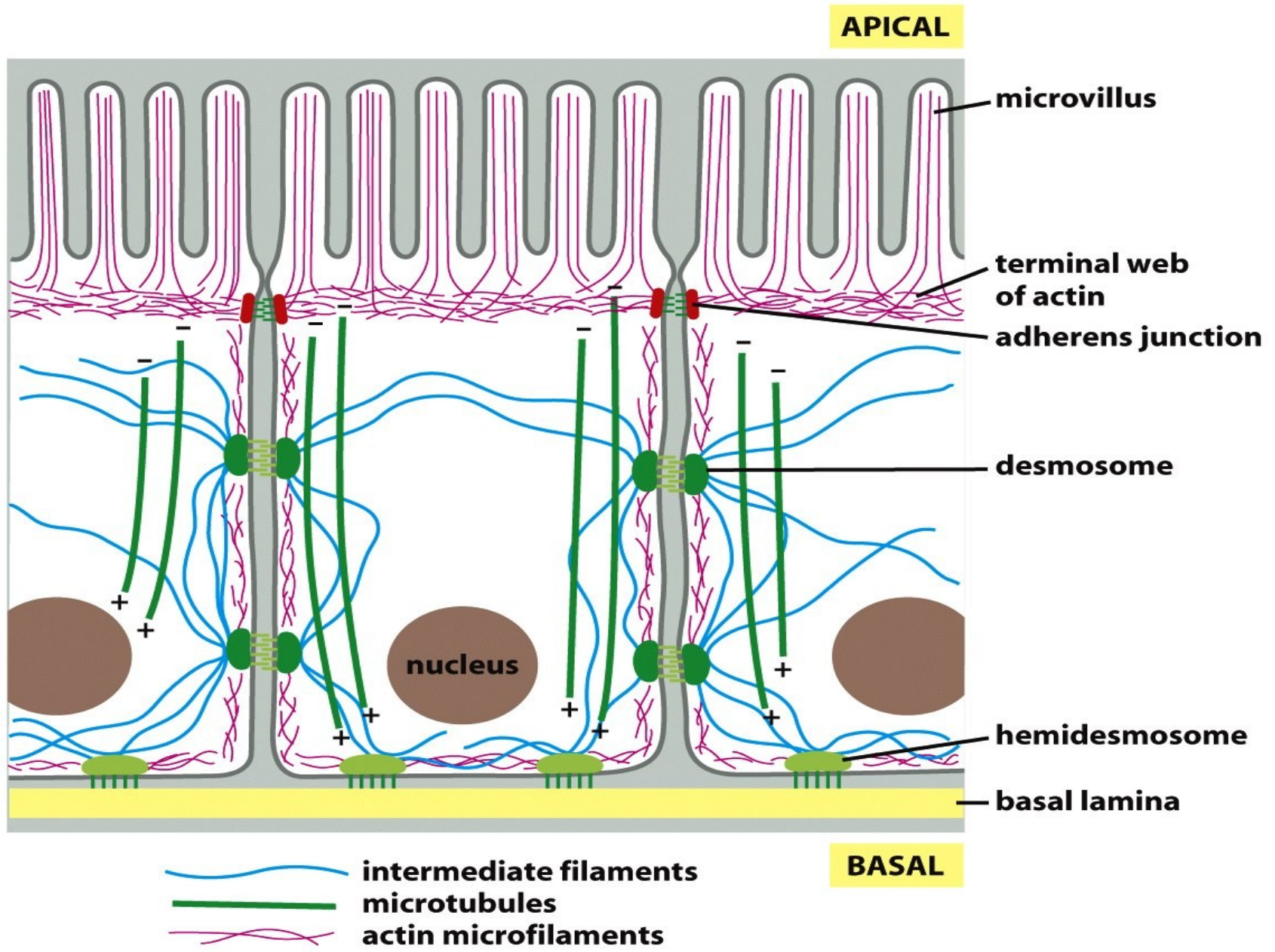
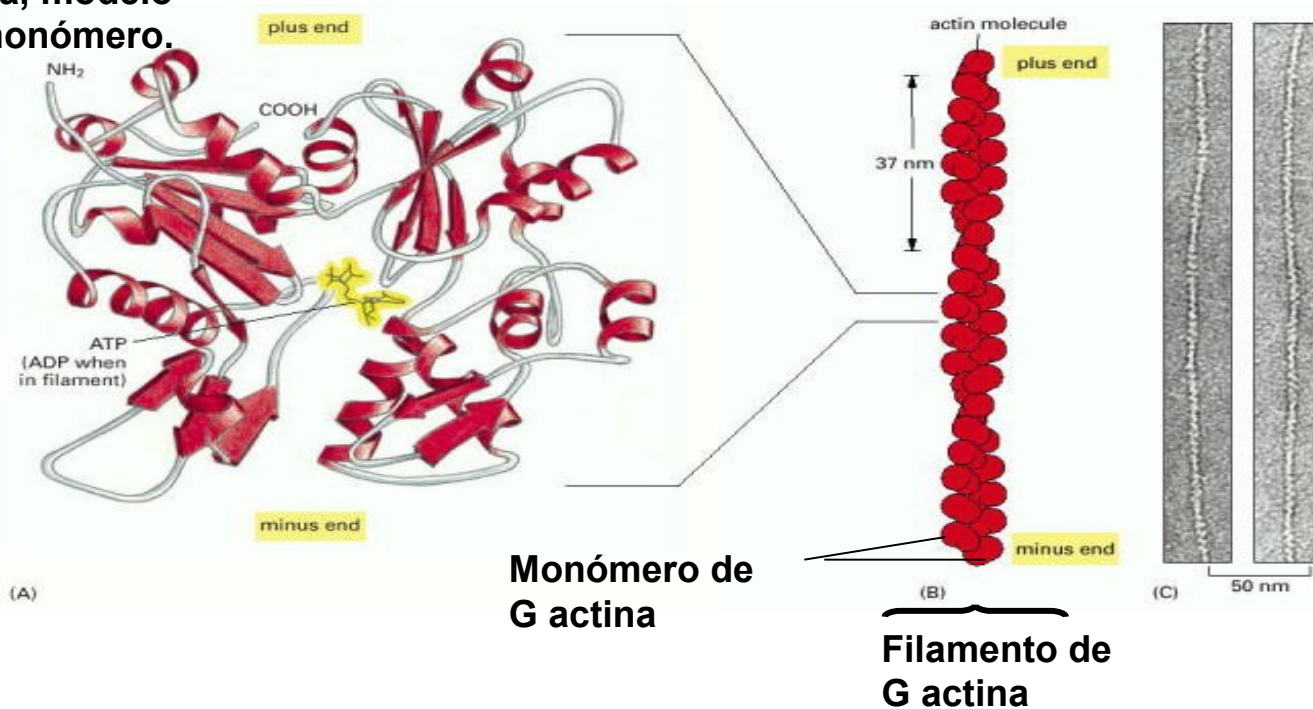


Figure 16-5 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

MICROFILAMENTOS

Actina, modelo del monómero.



Son polímeros cuyo monómero es una proteína globular, la G actina, de PM 42.000. Los filamentos se forman por unión de los monómeros, formando una cadena lineal que forma una hélice de 7 nm de diámetro y 36 nm de largo. Cada actina tiene una polaridad definida (un extremo por el que se agrega otro monómero), y las sub-unidades polimerizan cabeza-cola. La droga citocalasinas inhiben la polimerización de G actina, porque se unen al extremo que crece.

Los microfilamentos contienen también a diferentes proteínas que unen actina.

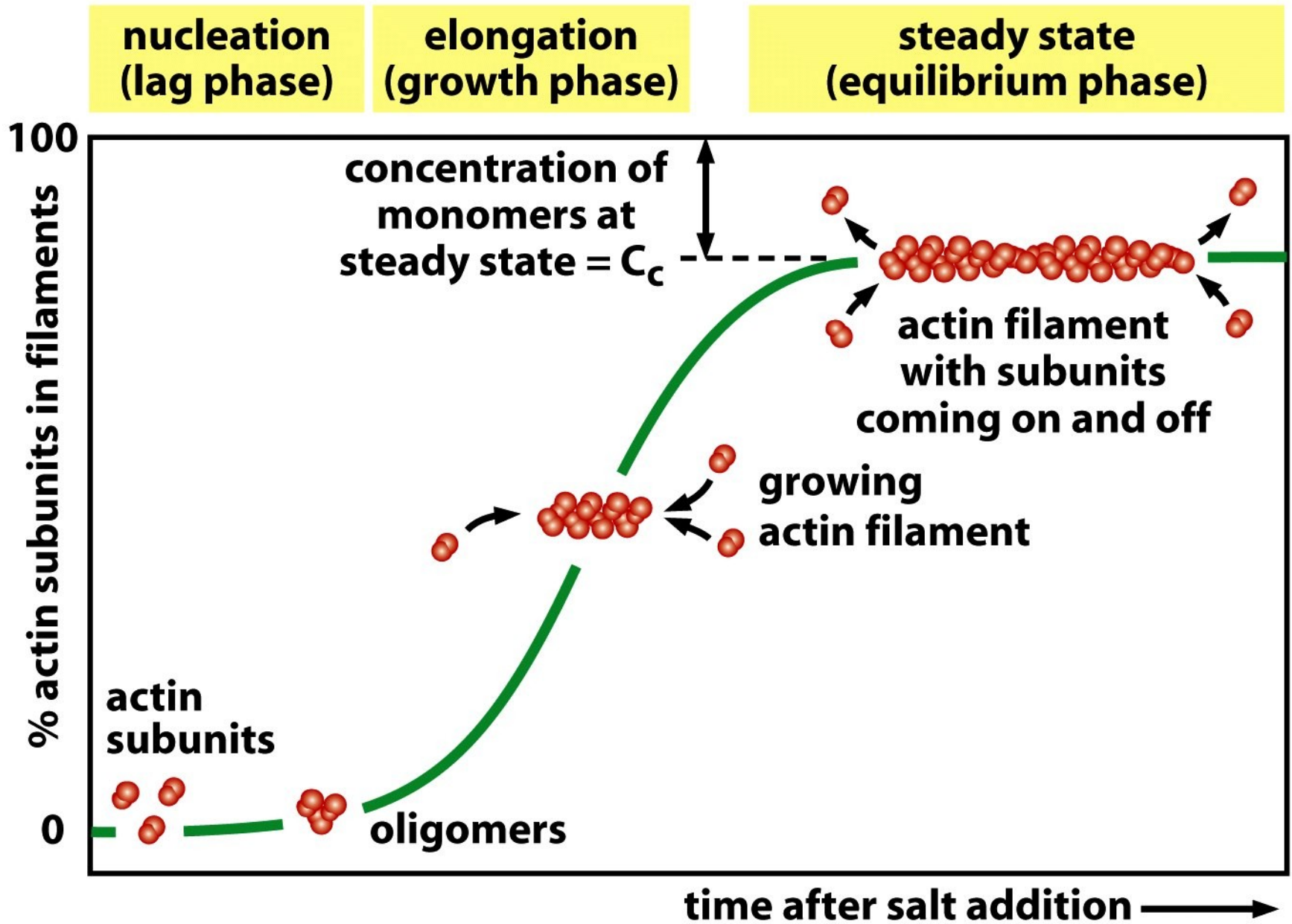


Figure 16-10a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Hay gran variedad de proteínas que se unen a actina en el citoplasma de vertebrados, se señalan algunos ejemplos con la función que cumplen:

| Proteína | Función |
|------------------------------------|--|
| Vinculina | Une los extremos de filamentos de actina a membrana |
| Proteína de microvellosidad | Une lados de filamentos de actina a membrana de microvellosidad |
| Filamina, fodrina | Proteína que entrecruza filamentos adyacentes de actina |
| Miosina | Genera movimiento de filamentos de actina (en el músculo), puede originar tensión en arreglos de microfilamentos |
| Tropomiosina | En el músculo estriado se une en una hendidura a lo largo de una hélice de actina, regula la unión de actina a las cabezas de miosina |
| Fimbrina | Entrecruza filamentos adyacentes formando fibras paralelas de actina. |

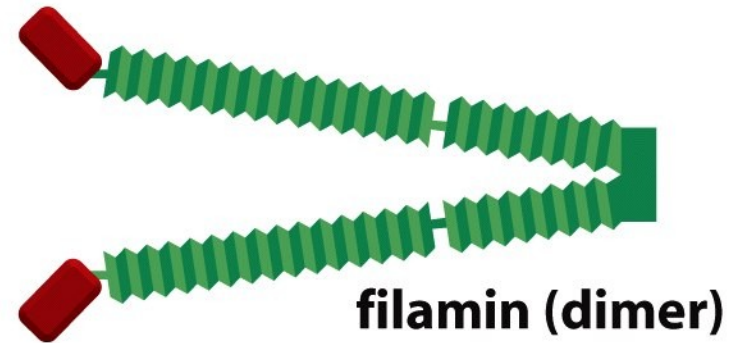
spectrin (tetramer)



**fimbrin
(monomer)**

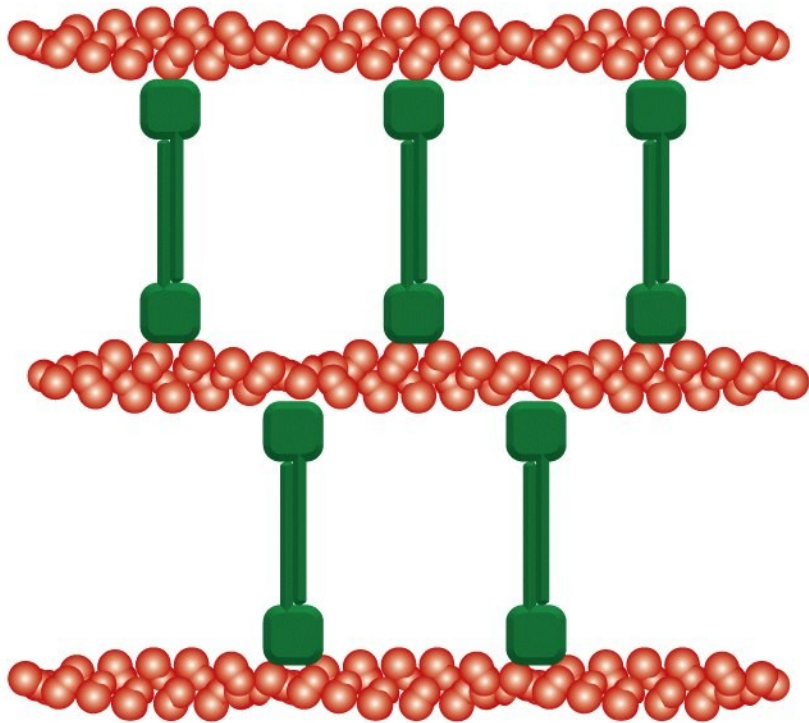


**α -actinin
(dimer)**

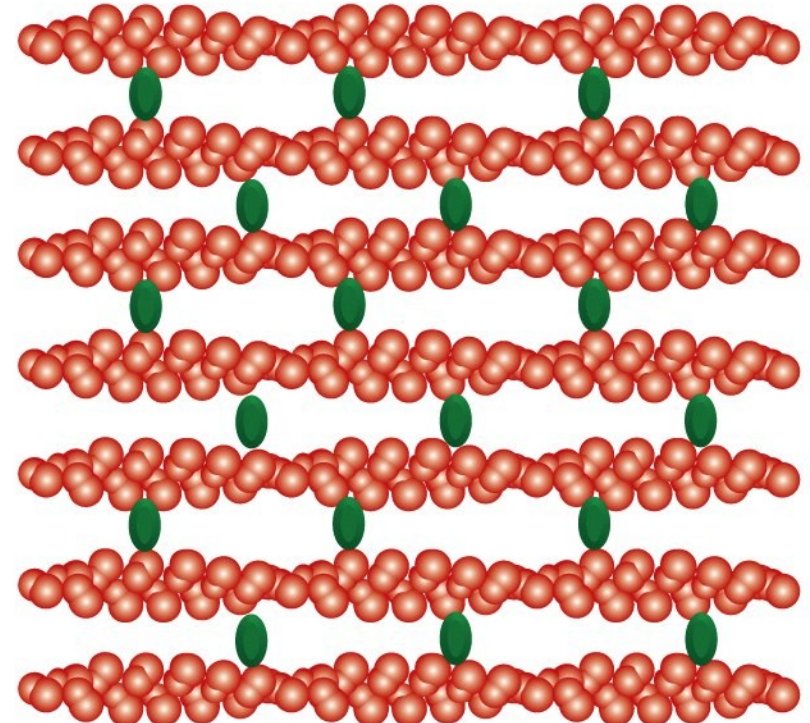


50 nm

**actin filaments and
 α -actinin**



**actin filaments and
fimbrin**



50 nm

contractile bundle

**loose packing allows myosin-II
to enter bundle**

parallel bundle

**tight packing prevents myosin-II
from entering bundle**

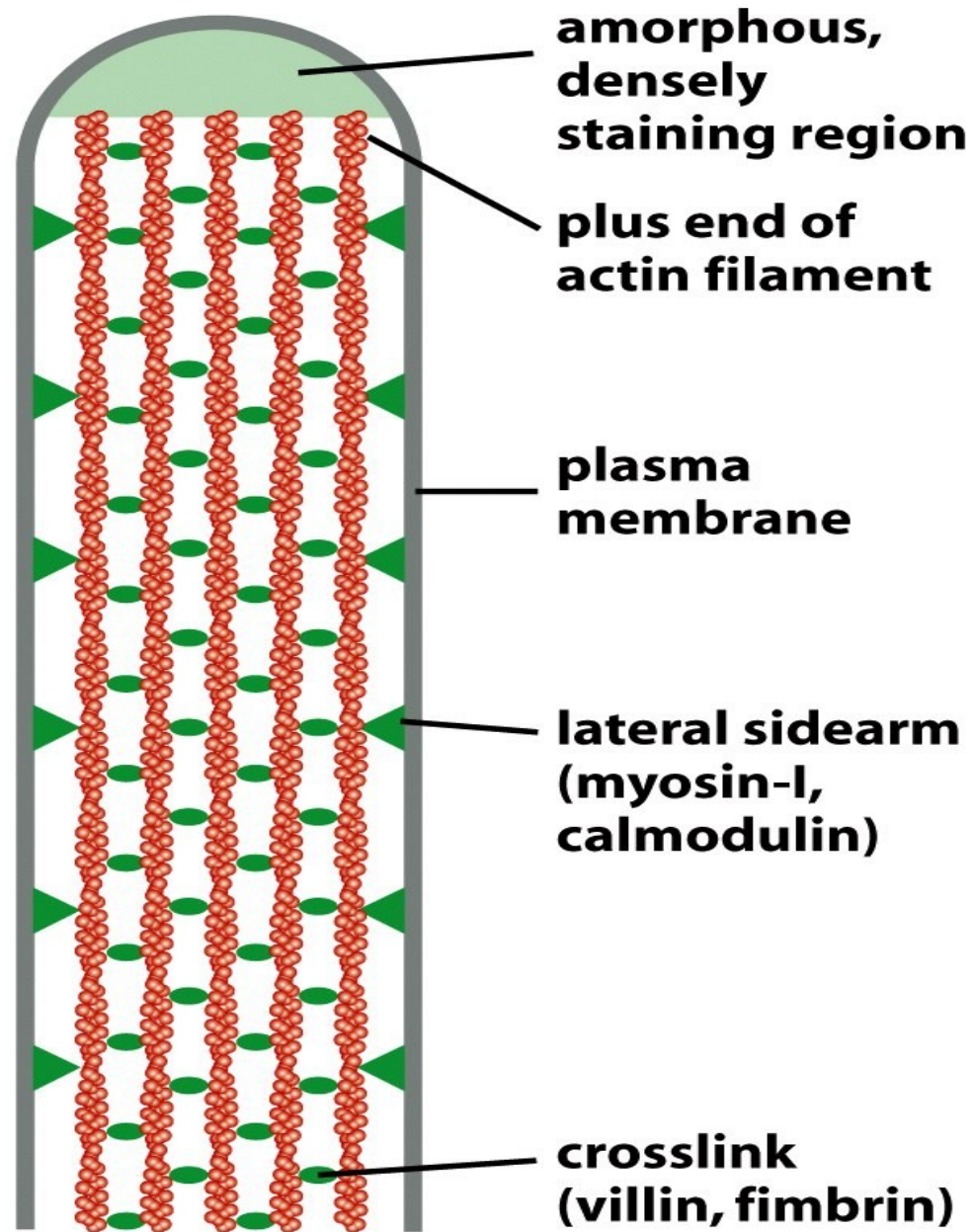
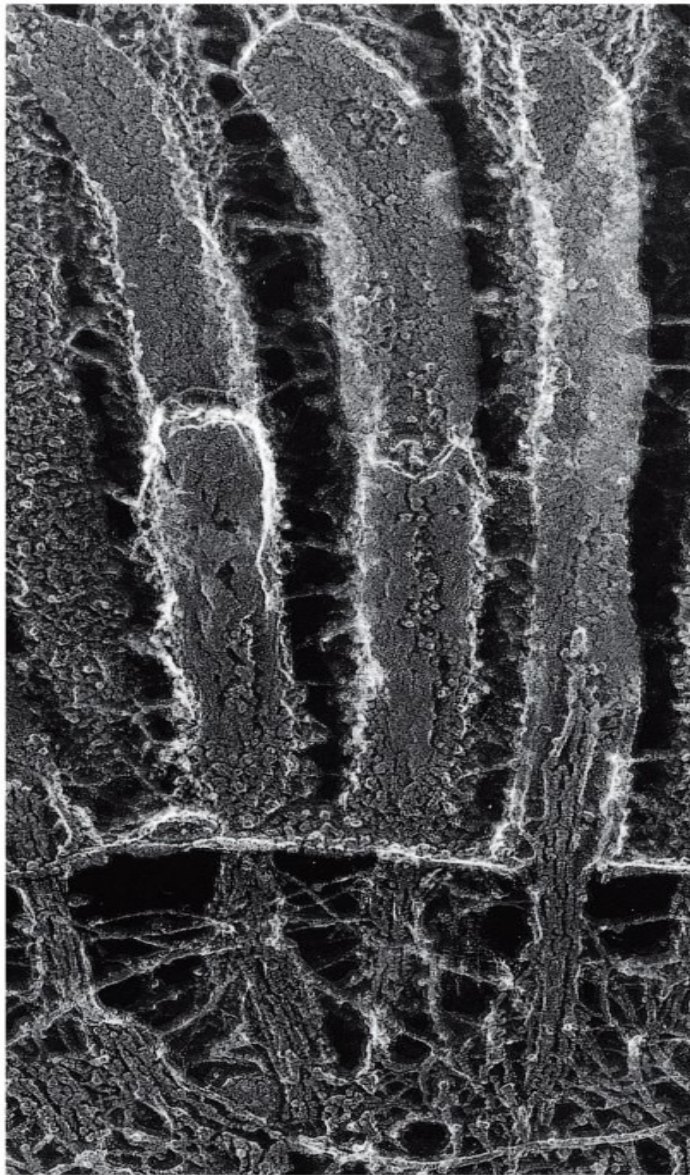
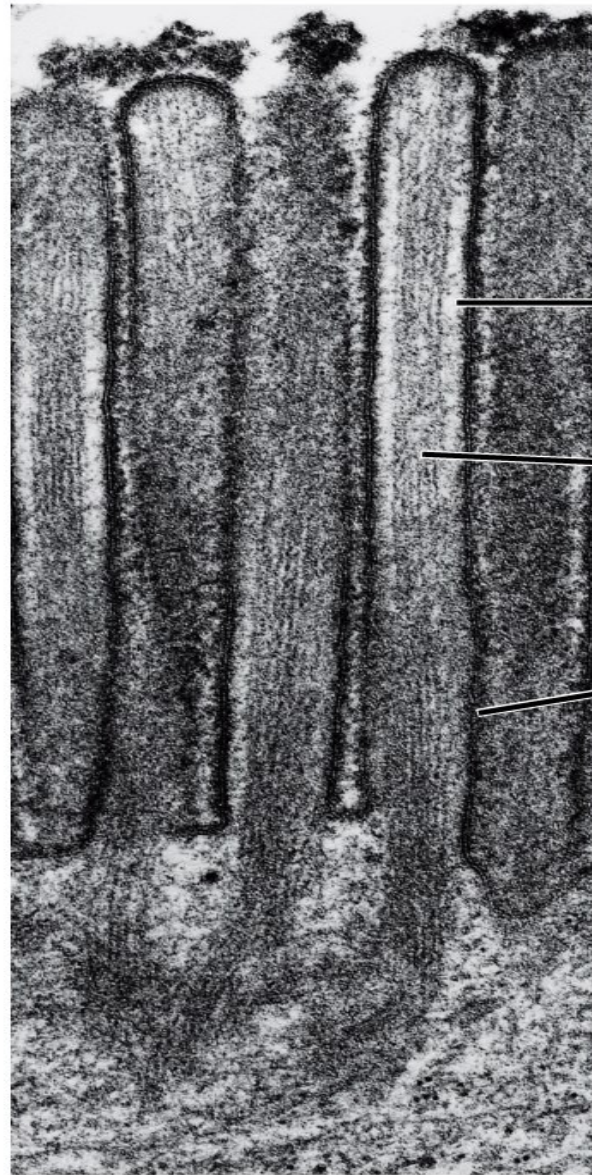


Figure 16-50a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



(B)



microvillus

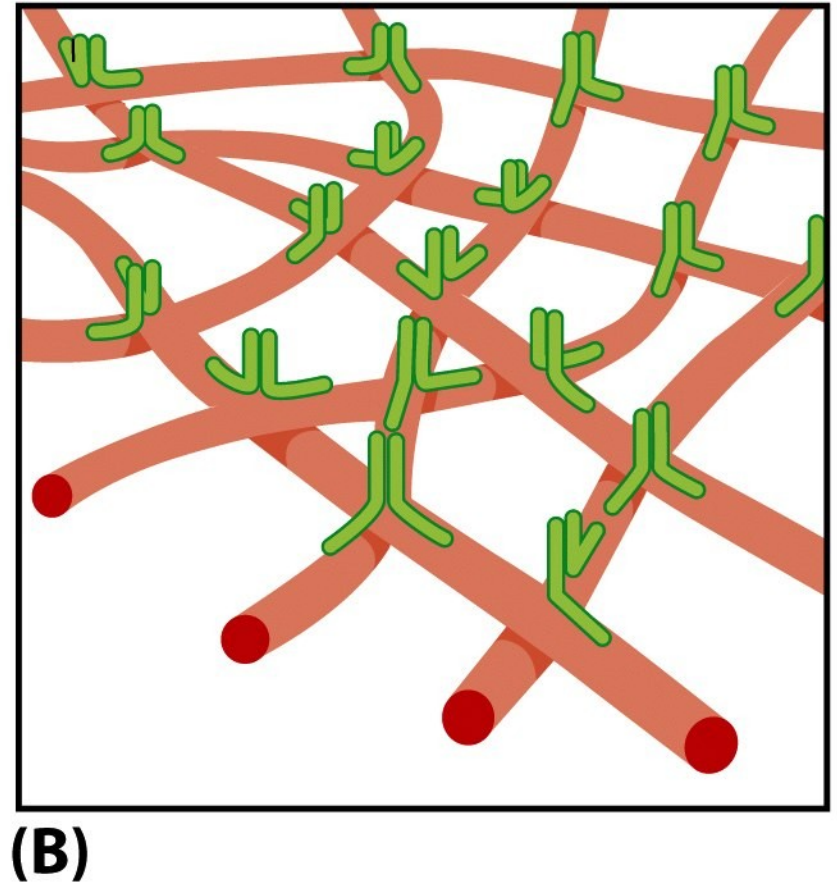
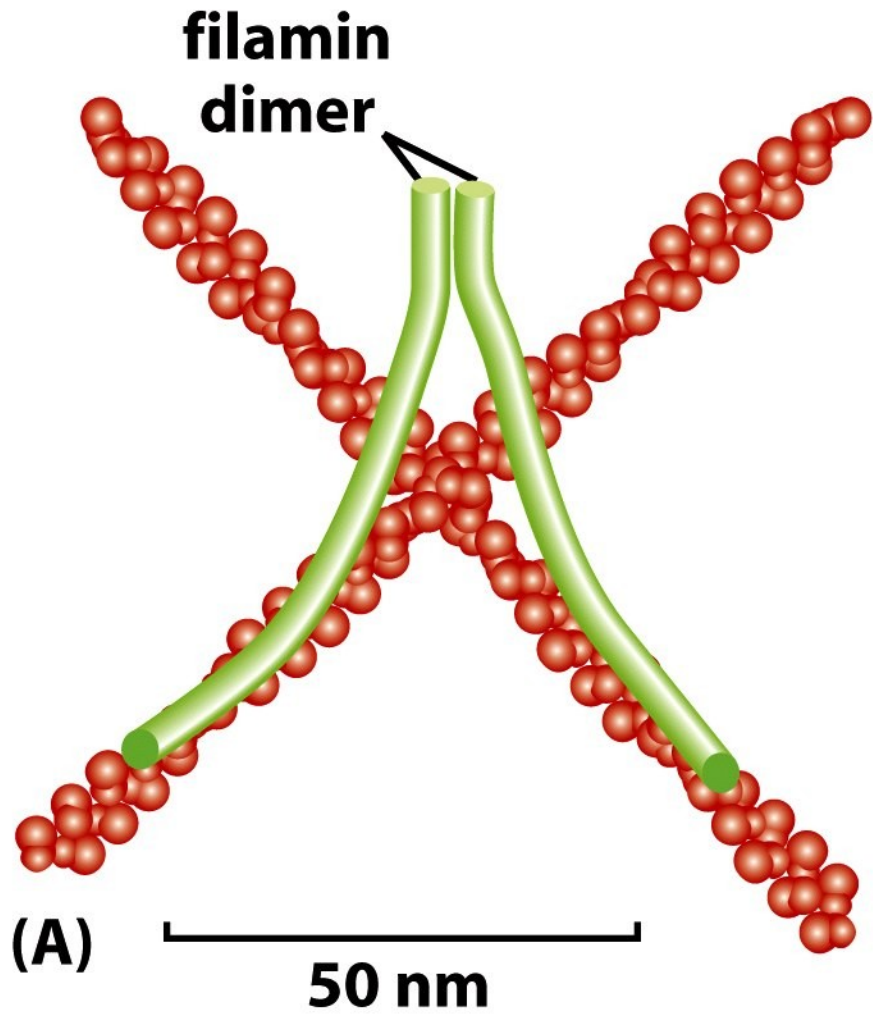
**actin
filament
bundle**

**plasma
membrane**

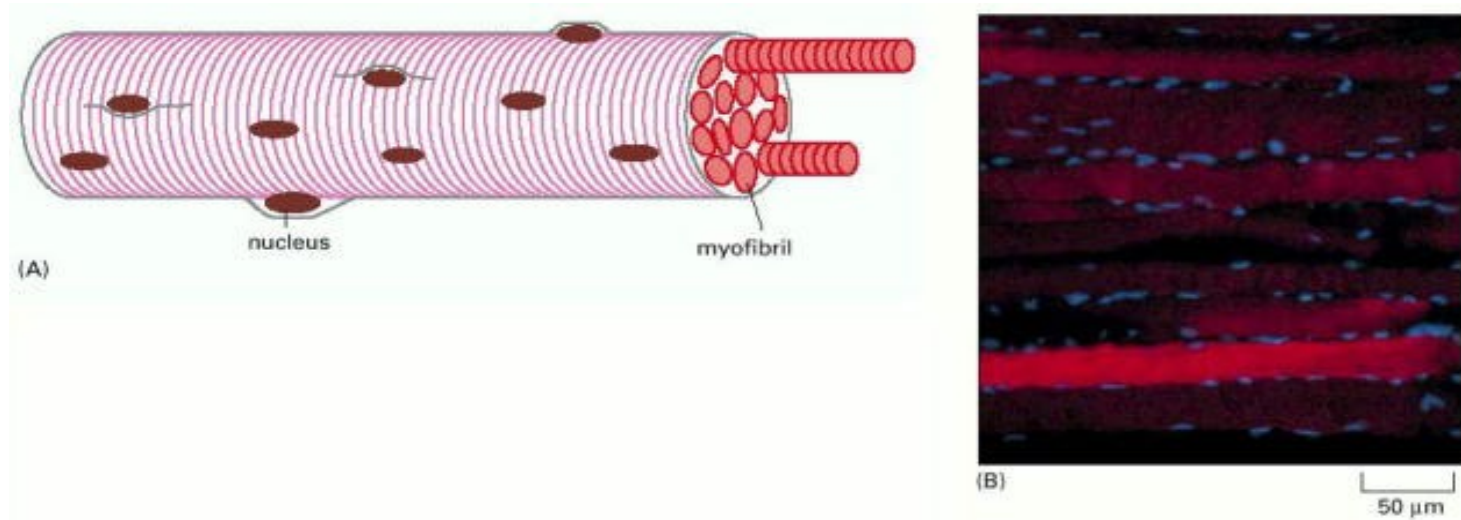
**terminal
web**

1 μm

(C)

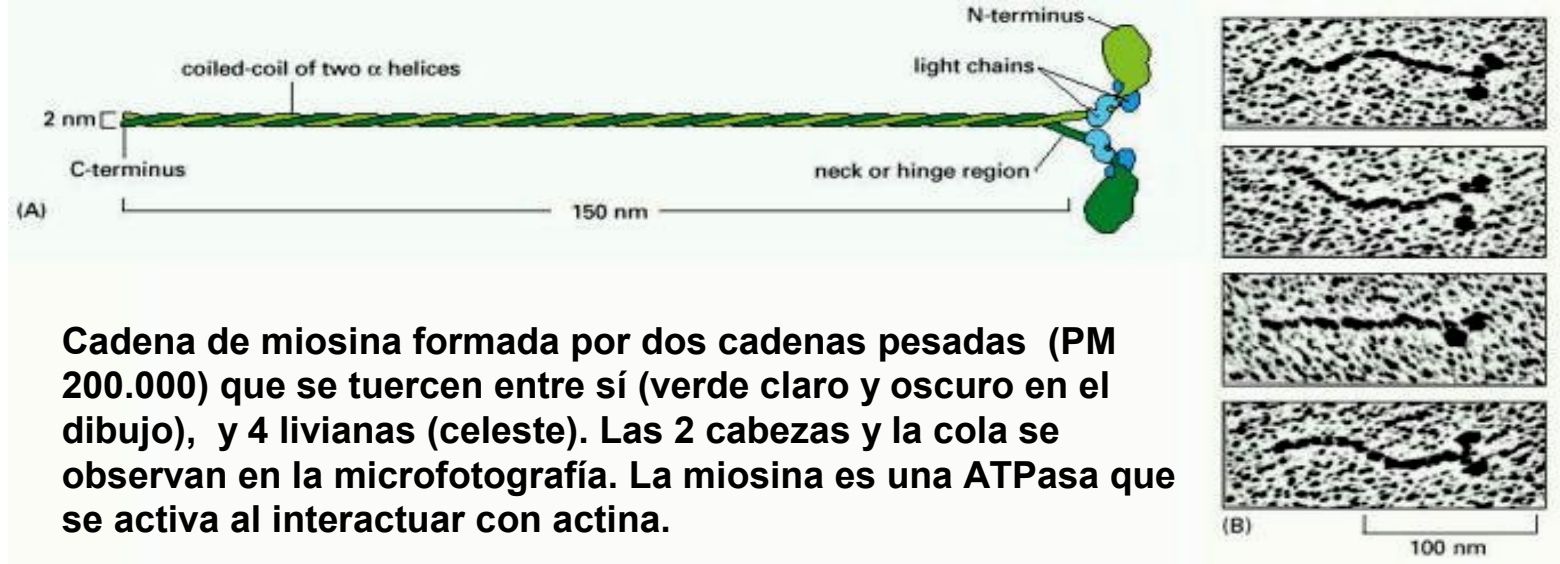


La interacción entre filamentos de miosina y actina permite el movimiento de la contracción muscular.

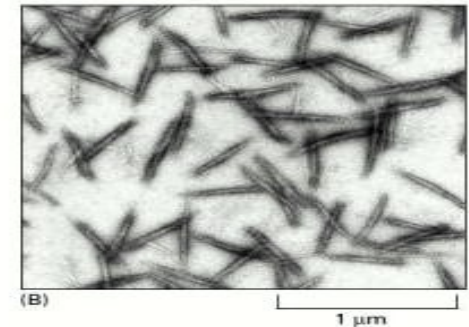
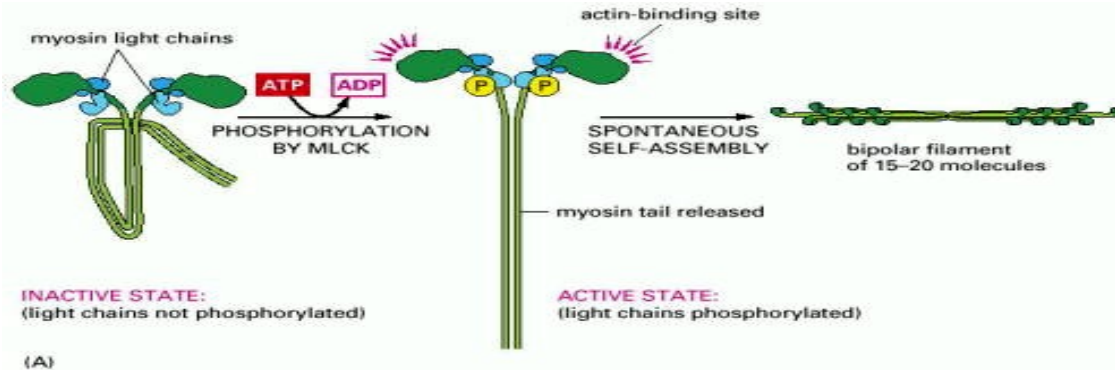


Cada célula muscular o miofibra, es multinucleada y tiene muchas miofibrillas. Cada miofibrilla está formada por múltiples sarcómeros. El sarcómero es la unidad funcional de contracción y es el espacio entre dos discos Z en la miofibrilla. Cada sarcómero contiene 2 tipos de filamentos: gruesos de miosina y finos de actina.

La miosina: enzima globular y proteína estructural fibrosa que une a actina



Cadena de miosina formada por dos cadenas pesadas (PM 200.000) que se tuercen entre sí (verde claro y oscuro en el dibujo), y 4 livianas (celeste). Las 2 cabezas y la cola se observan en la microfotografía. La miosina es una ATPasa que se activa al interactuar con actina.



La fosforilación controlada de al menos una cadena liviana de miosina (in vitro) provoca un cambio en la conformación de la cabeza de miosina, exponiendo su sitio de unión a actina y libera la cola, que puede ensamblarse formando cortos filamentos bipolares.

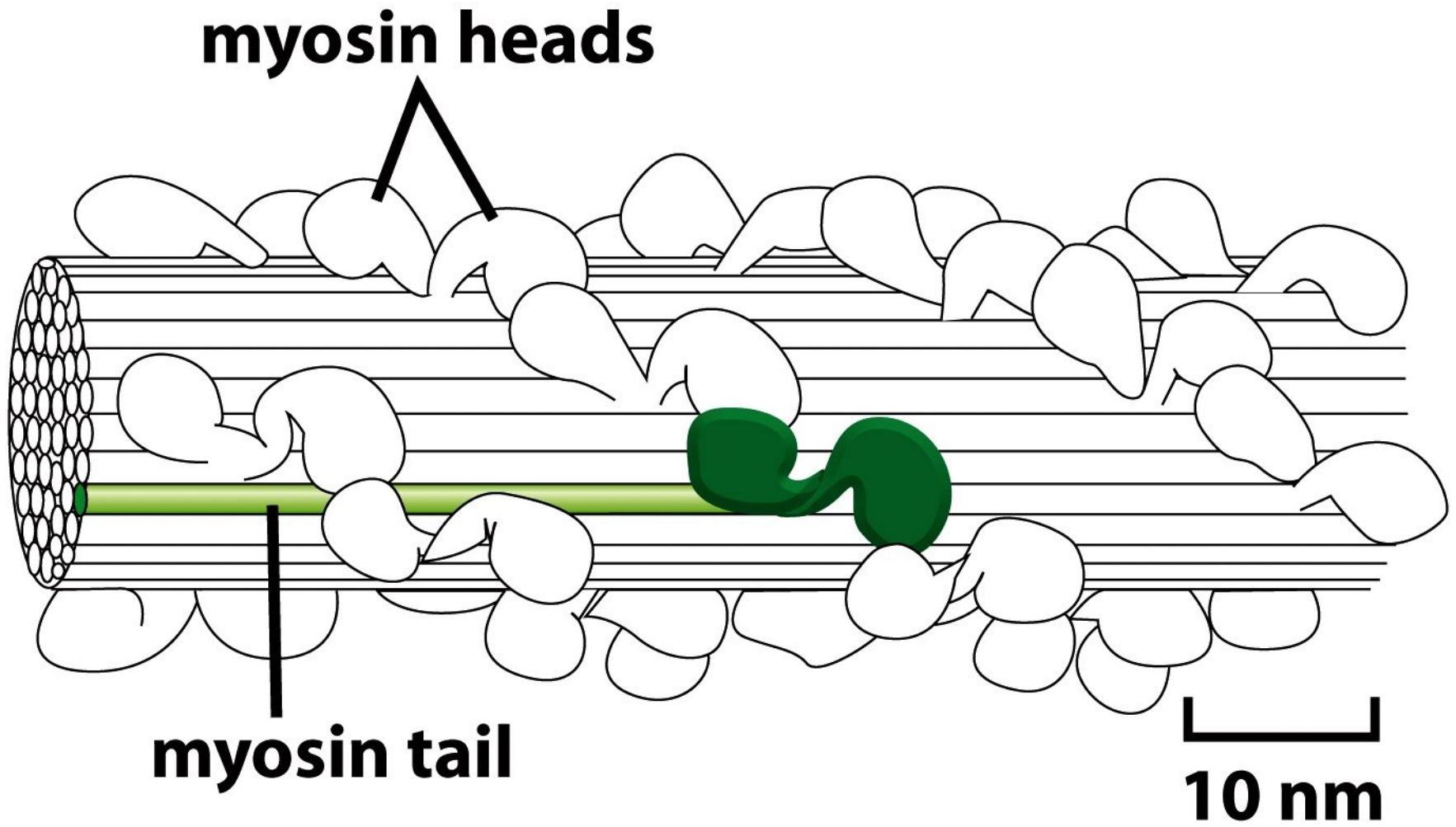
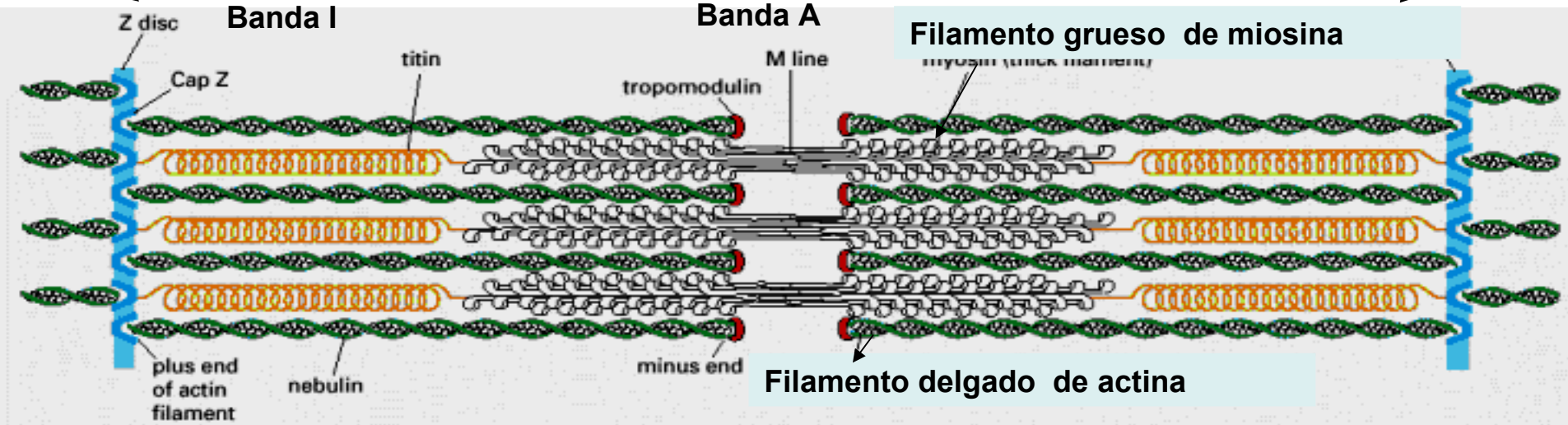
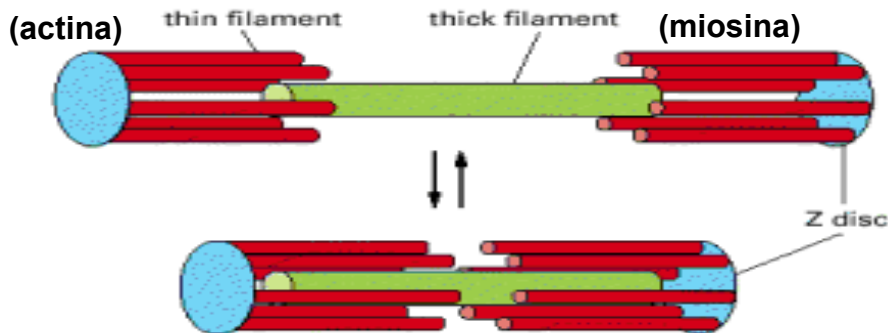


Figure 16-55c *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

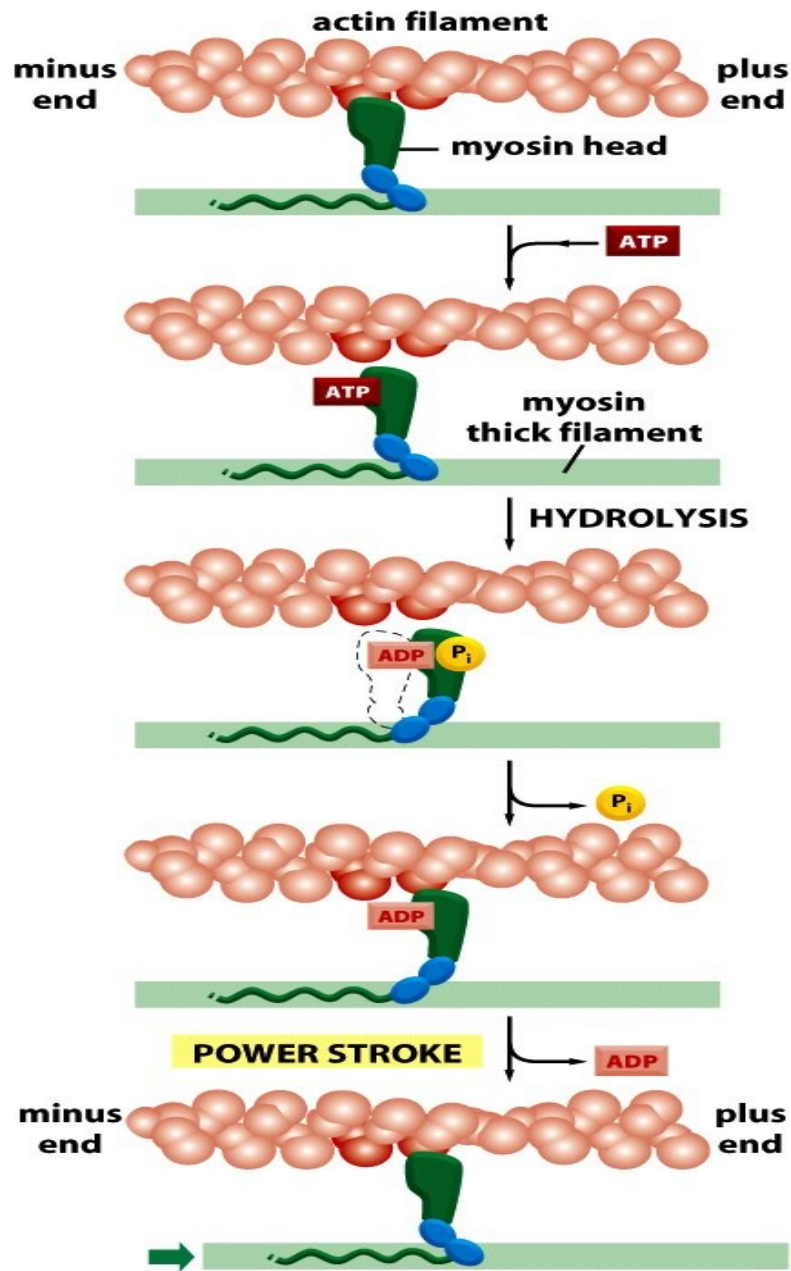
Sarcómero



Otras proteínas accesorias mantienen la estructura de la miofibrilla y le dan elasticidad. En músculo esquelético, las proteínas titina y nebulina



Los filamentos de actina y de miosina se deslizan unos sobre otros, sin que se reduzca su longitud. Impulsados por la formación y disociación de puentes entre las cabezas globulares de miosina y los filamentos laterales de actina adyacente. La hidrólisis de ATP es fundamental para este proceso.



ATTACHED At the start of the cycle shown in this figure, a myosin head lacking a bound nucleotide is locked tightly onto an actin filament in a *rigor* configuration (so named because it is responsible for *rigor mortis*, the rigidity of death). In an actively contracting muscle, this state is very short-lived, being rapidly terminated by the binding of a molecule of ATP.

RELEASED A molecule of ATP binds to the large cleft on the "back" of the head (that is, on the side furthest from the actin filament) and immediately causes a slight change in the conformation of the domains that make up the actin-binding site. This reduces the affinity of the head for actin and allows it to move along the filament. (The space drawn here between the head and actin emphasizes this change, although in reality the head probably remains very close to the actin.)

COCKED The cleft closes like a clam shell around the ATP molecule, triggering a large shape change that causes the head to be displaced along the filament by a distance of about 5 nm. Hydrolysis of ATP occurs, but the ADP and inorganic phosphate (P_i) produced remain tightly bound to the protein.

FORCE-GENERATING A weak binding of the myosin head to a new site on the actin filament causes release of the inorganic phosphate produced by ATP hydrolysis, concomitantly with the tight binding of the head to actin. This release triggers the power stroke—the force-generating change in shape during which the head regains its original conformation. In the course of the power stroke, the head loses its bound ADP, thereby returning to the start of a new cycle.

ATTACHED At the end of the cycle, the myosin head is again locked tightly to the actin filament in a *rigor* configuration. Note that the head has moved to a new position on the actin filament.

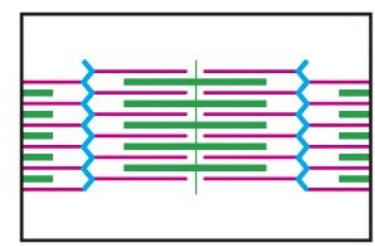
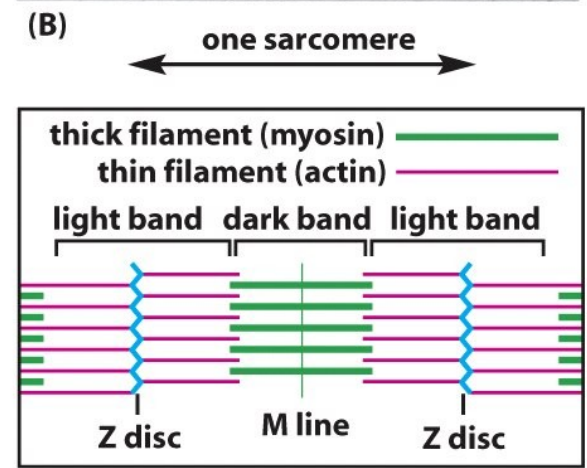
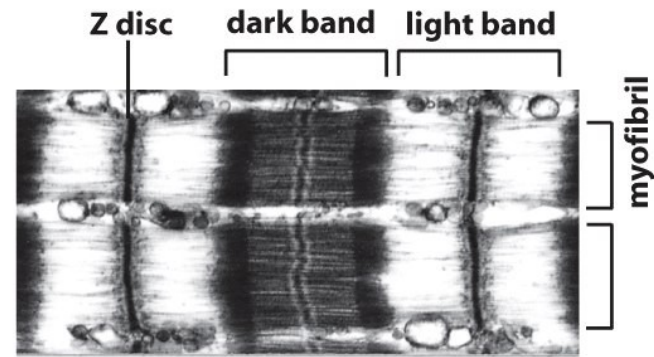
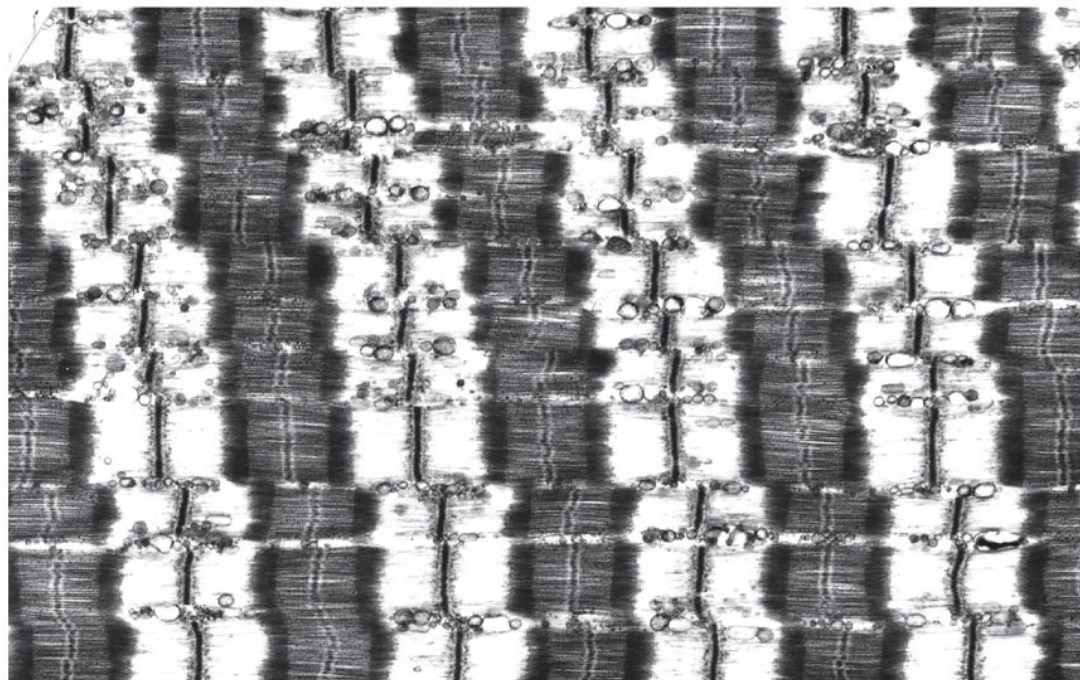
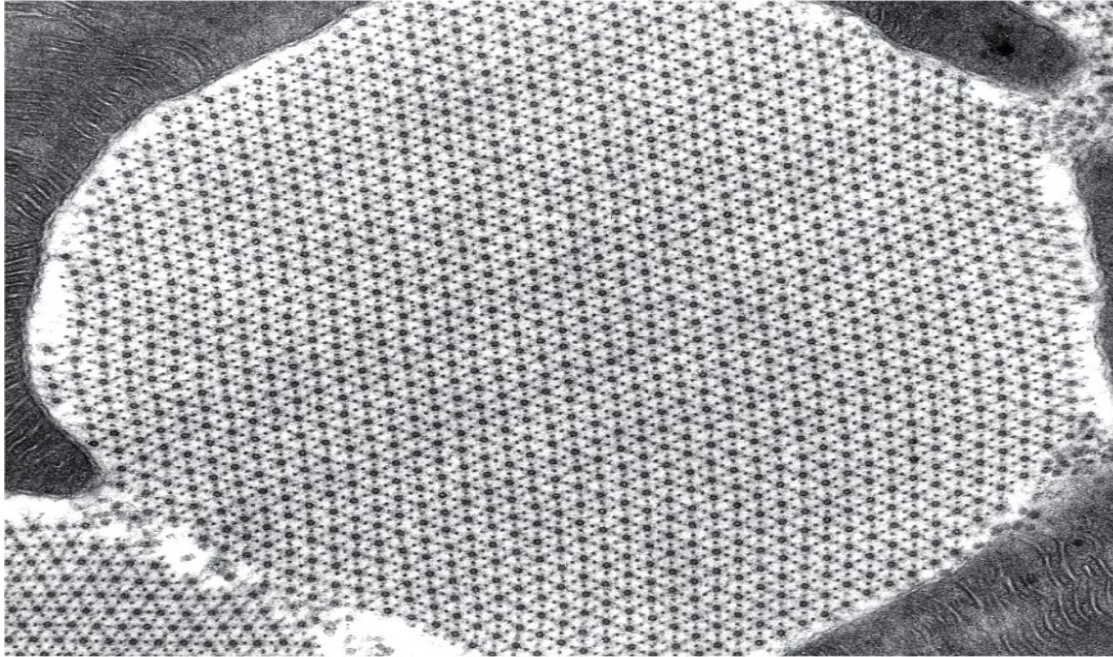
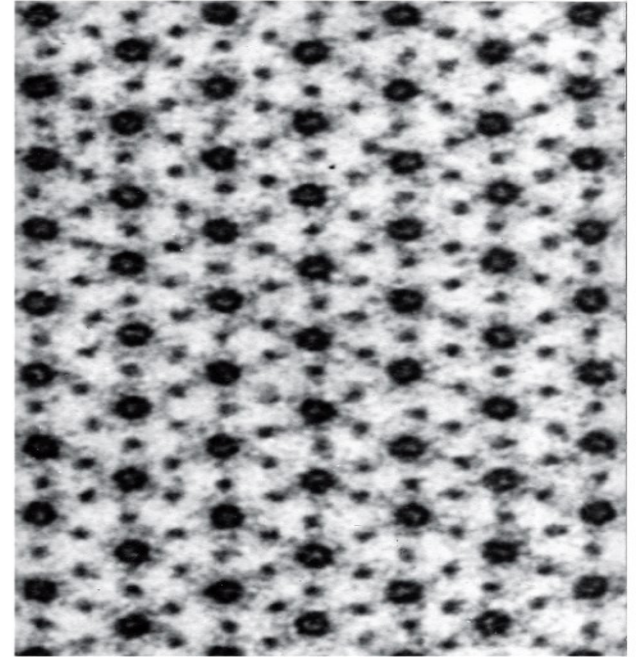
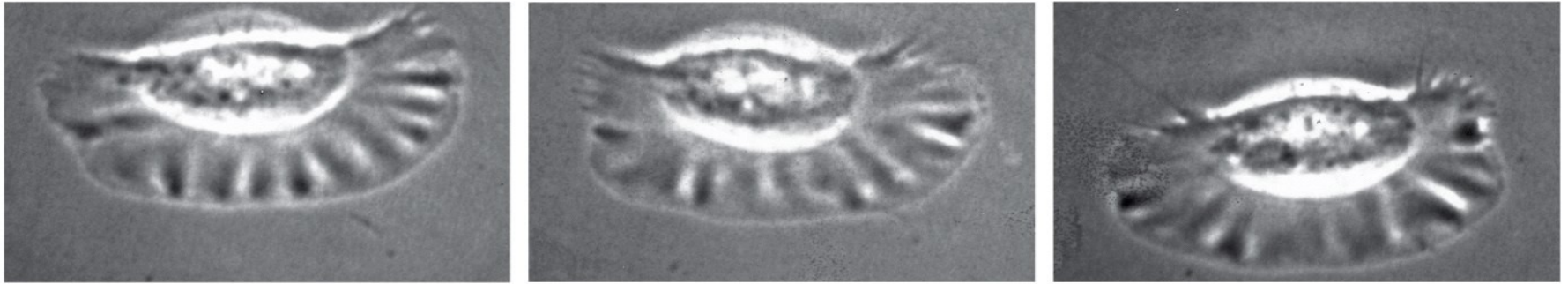


Figure 16-74 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

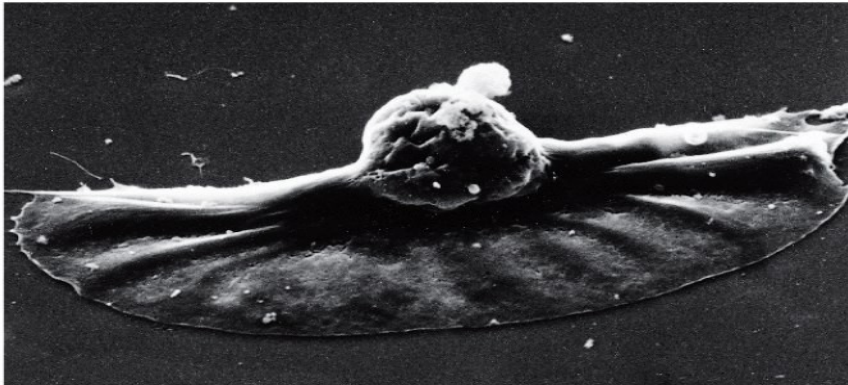


1 μm



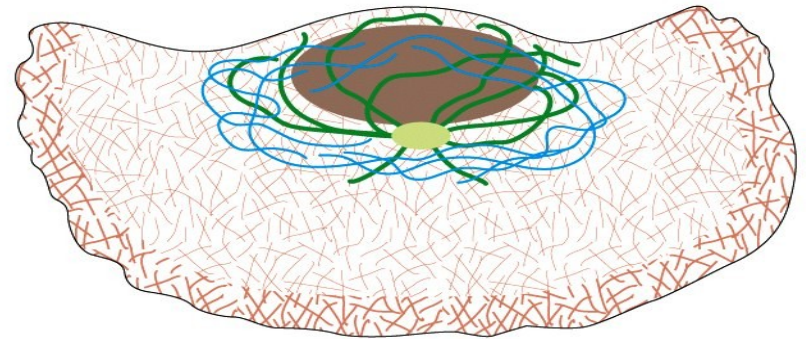


(A)



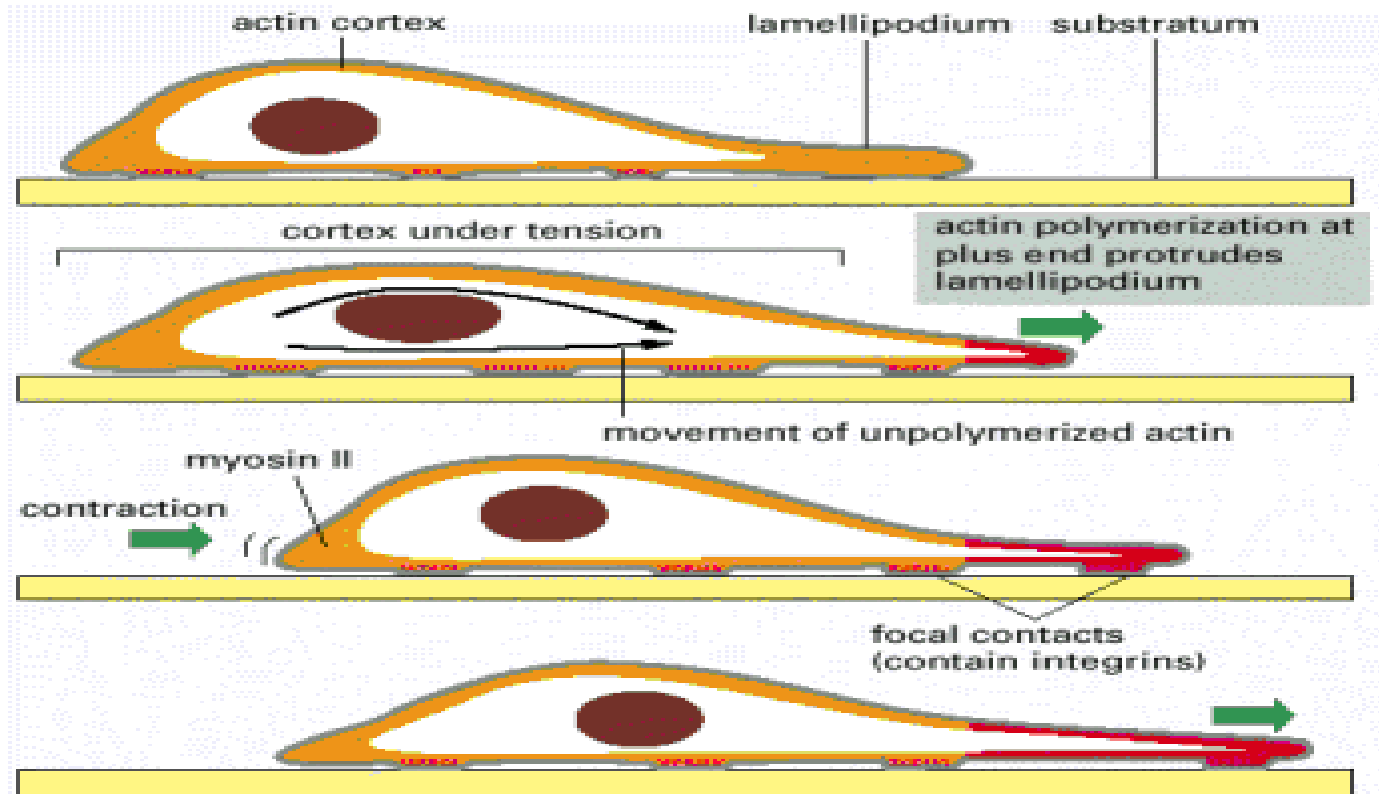
(B)

10 μm



(C)

Actina y miosina en células no musculares



Modelo que explica cómo las fuerzas generadas en regiones ricas en actina pueden desplazar a las células hacia delante.

Otros ejemplos de interacciones actina-miosina:

1- en la generación de un anillo contráctil entre las dos células que se separan durante la citoquinesis.

2- en la mantención de estructura de microvellosidades en el sistema digestivo, por ejemplo.

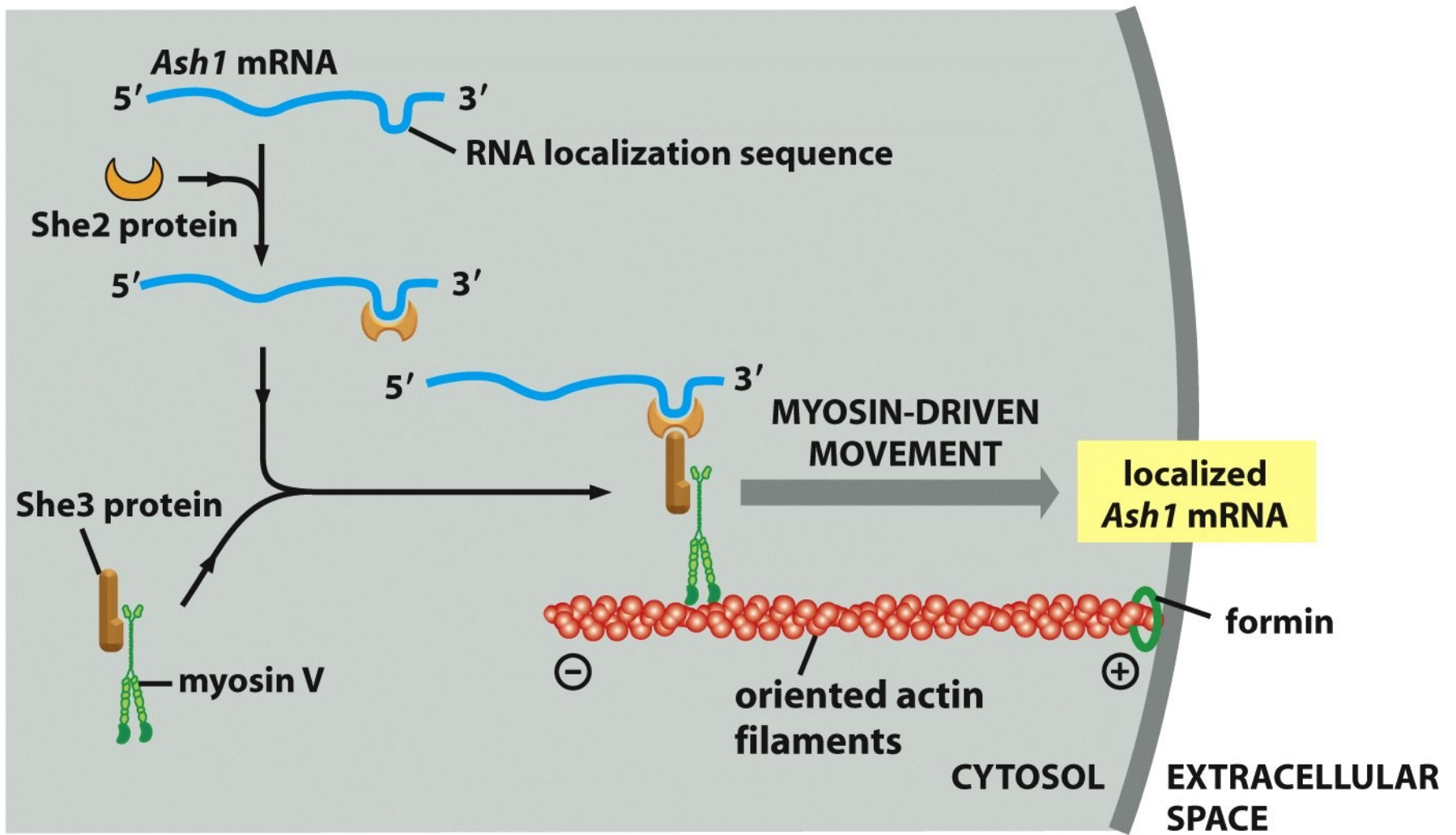
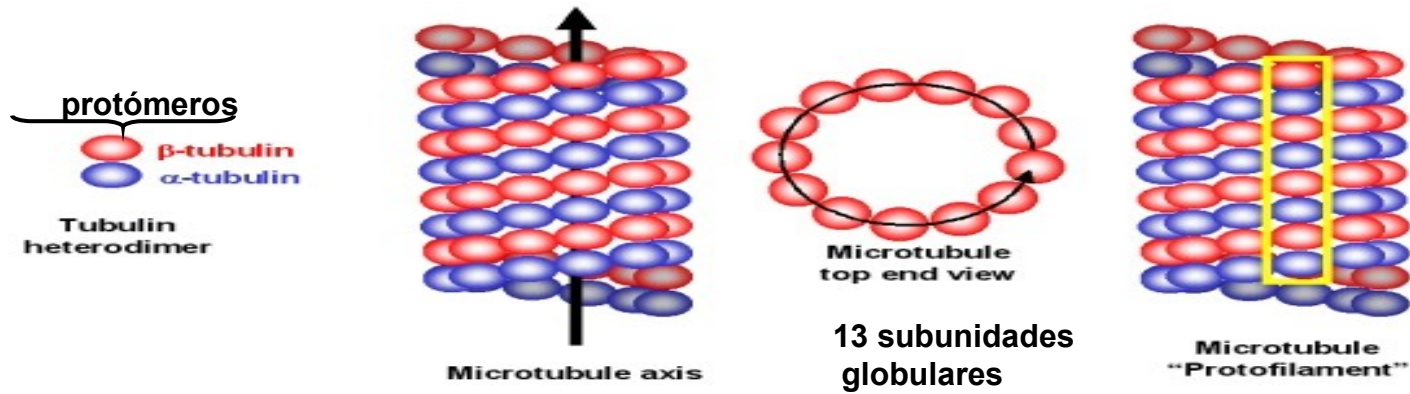


Figure 16-69a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

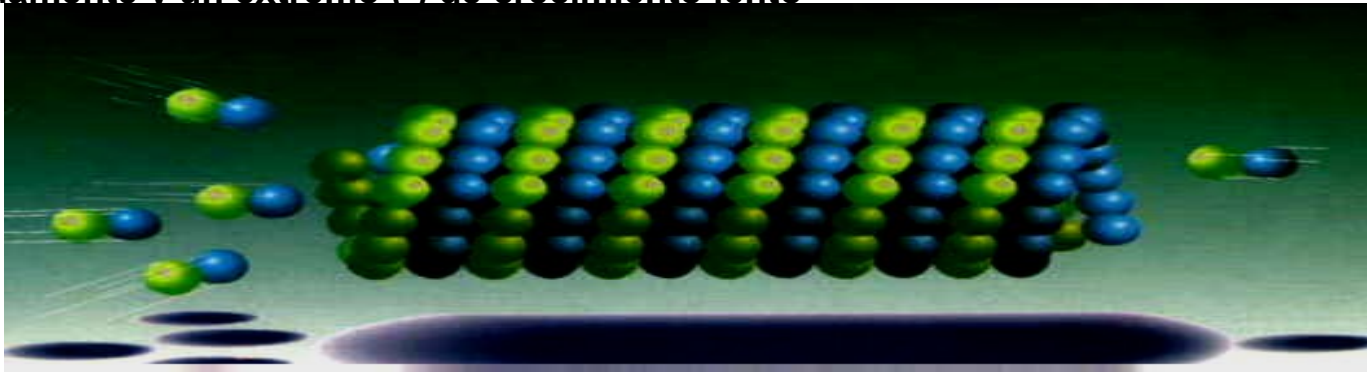
MICROTÚBULOS,



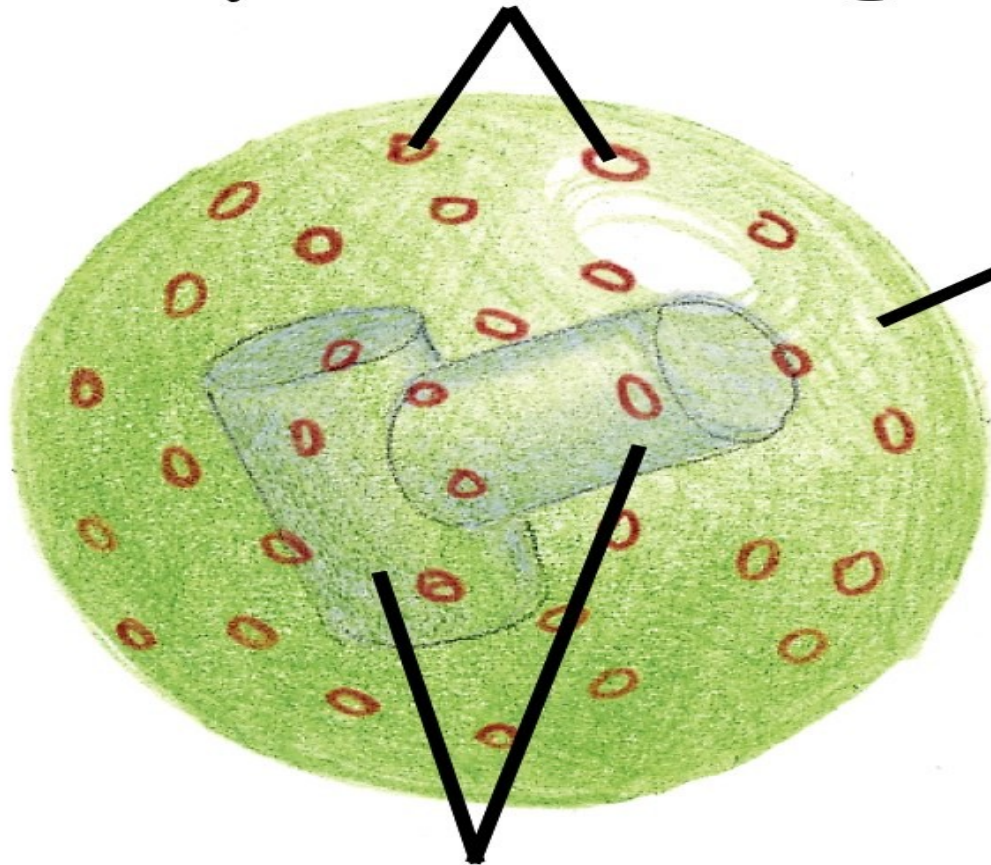
Estructura: aspecto de varillas rectas, cilindros huecos, de 25 nm de diámetro, que se organizan en ramilletes, son polímeros lineales de tubulina (alfa y beta), una proteína globular PM 55.000.

Es la unidad estructural de organizaciones celulares como flagelo, huso mitótico, cilios.

Los microtúbulos tienen polaridad definida. Crecen preferentemente en un extremo (+) por el que crecen rápidamente y un extremo (-) de crecimiento lento

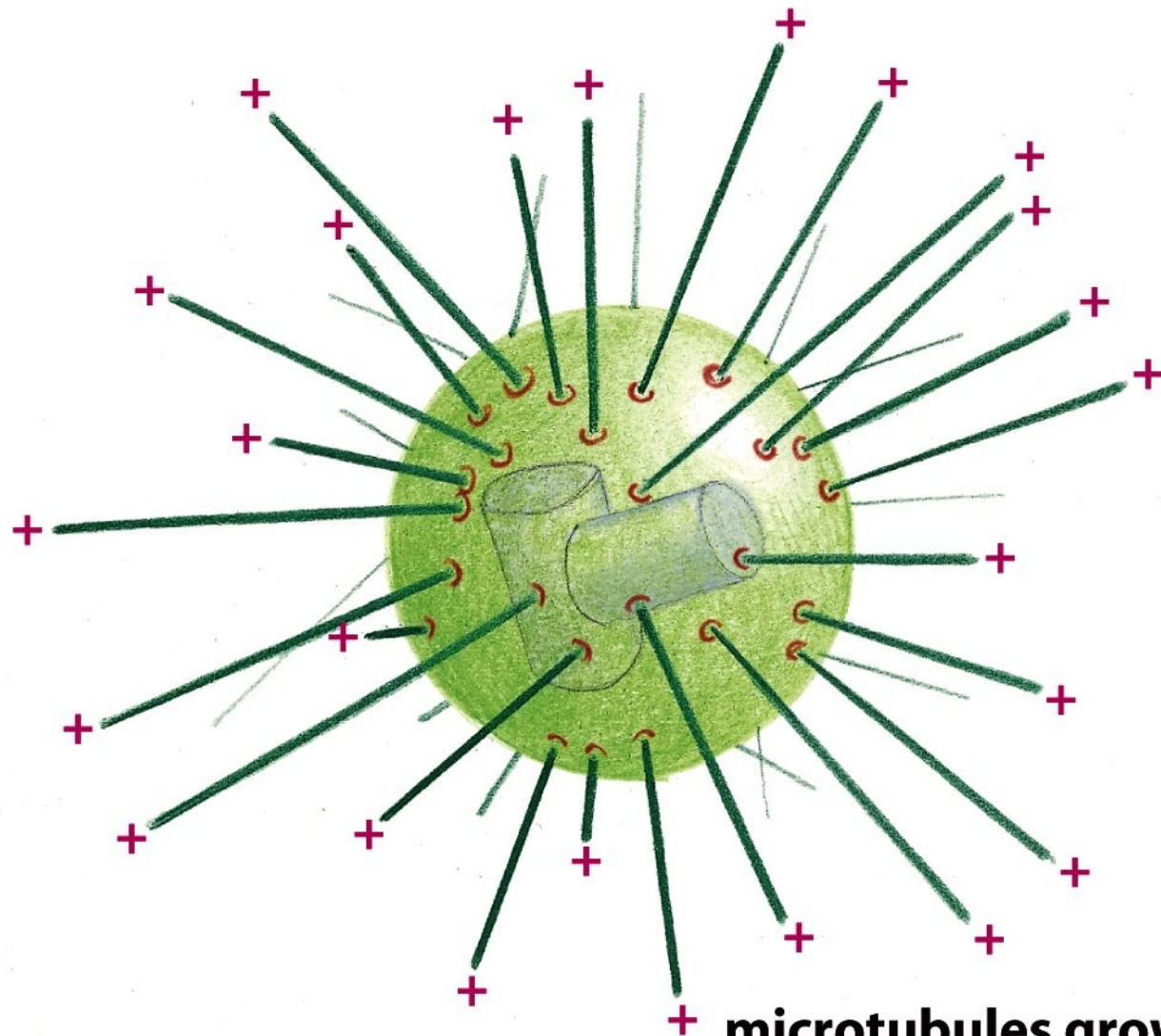


**nucleating sites
(γ -tubulin ring complexes)**



**centrosome
matrix**

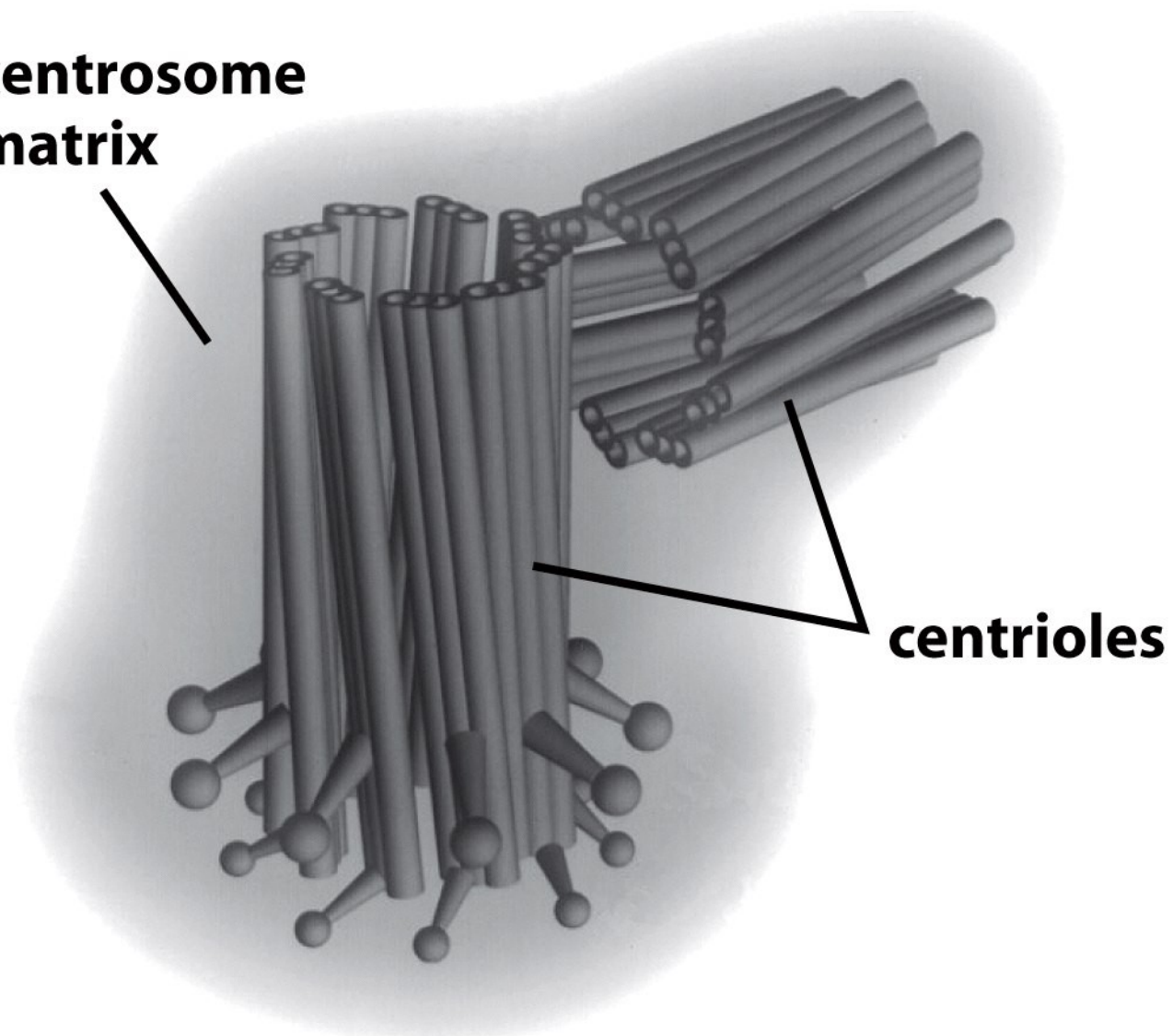
**pair of
centrioles**



microtubules growing from γ -tubulin ring complexes of the centrosome

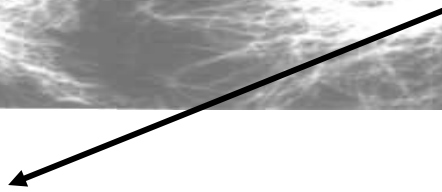
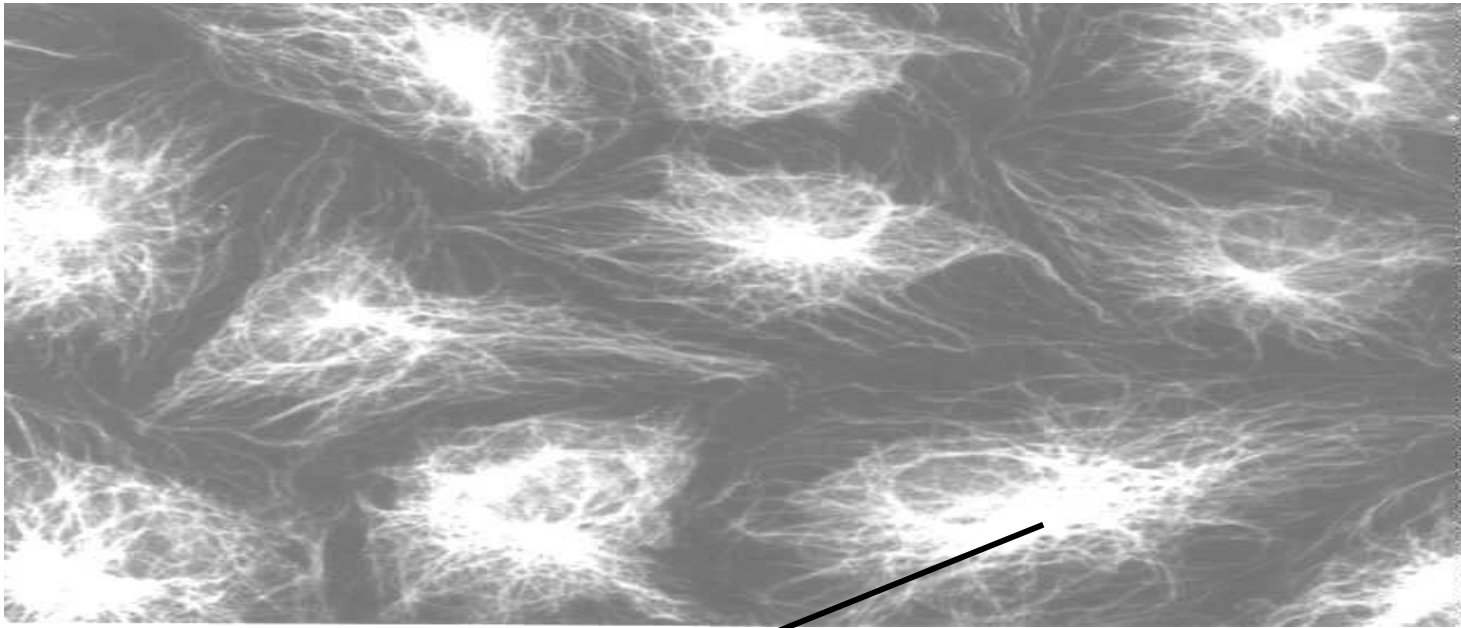
Figure 16-30b *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

**centrosome
matrix**



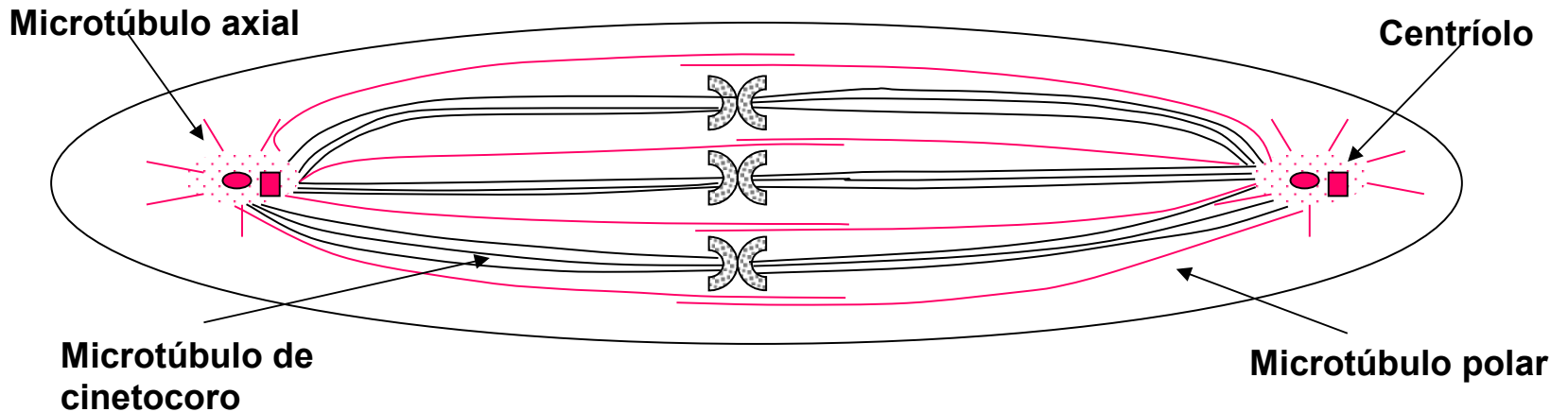
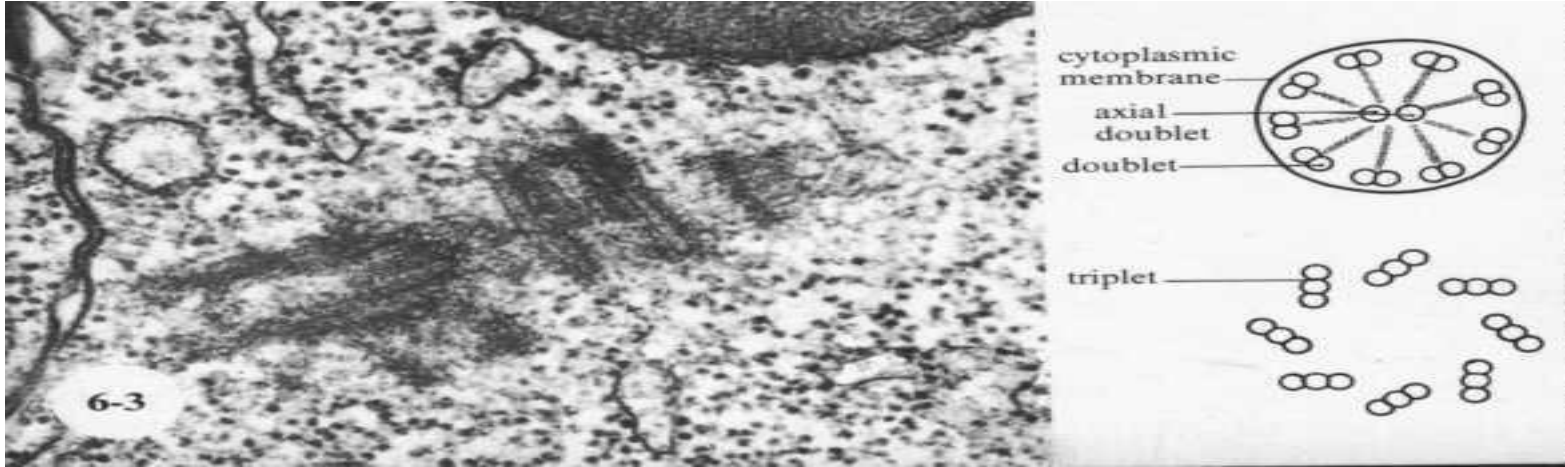
centrioles

200 nm



Centro organizador de microtúbulo o centrosoma: Los microtúbulos se originan desde el centro organizador de micro-túbulo (COM), con el centriolo en su centro, ubicado en la proximidad del núcleo. En el centro de casi todas las células animales hay dos estructuras arregladas en ángulo recto una con respecto a la otra, llamadas centriolo.

El centríolo, tiene 9 grupos de tres microtúbulos que forman una varilla hueca . Los centríolos replican antes de la división celular y tienen una función en el armado y origen de los microtúbulos. Las células de plantas superiores no tienen centríolo.



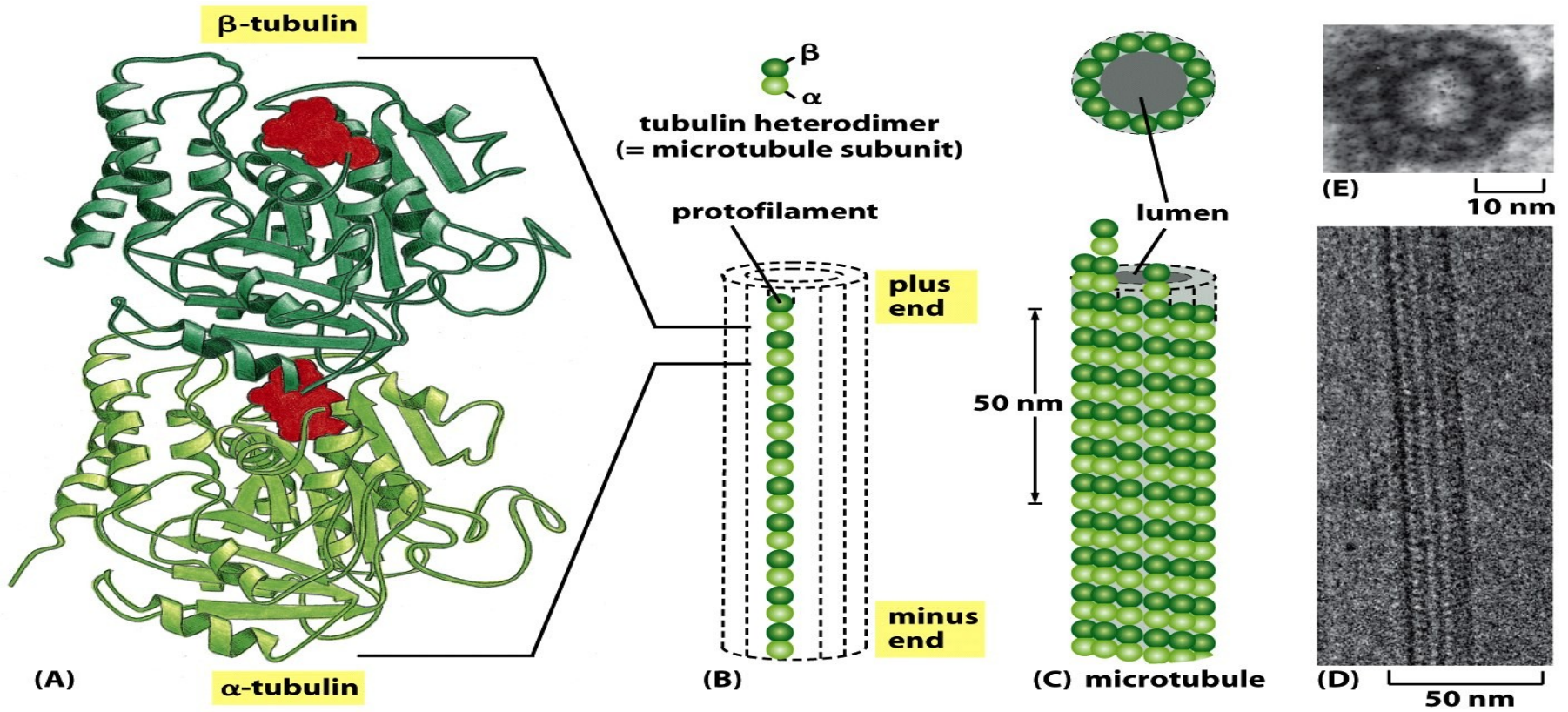


Figure 16-11 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

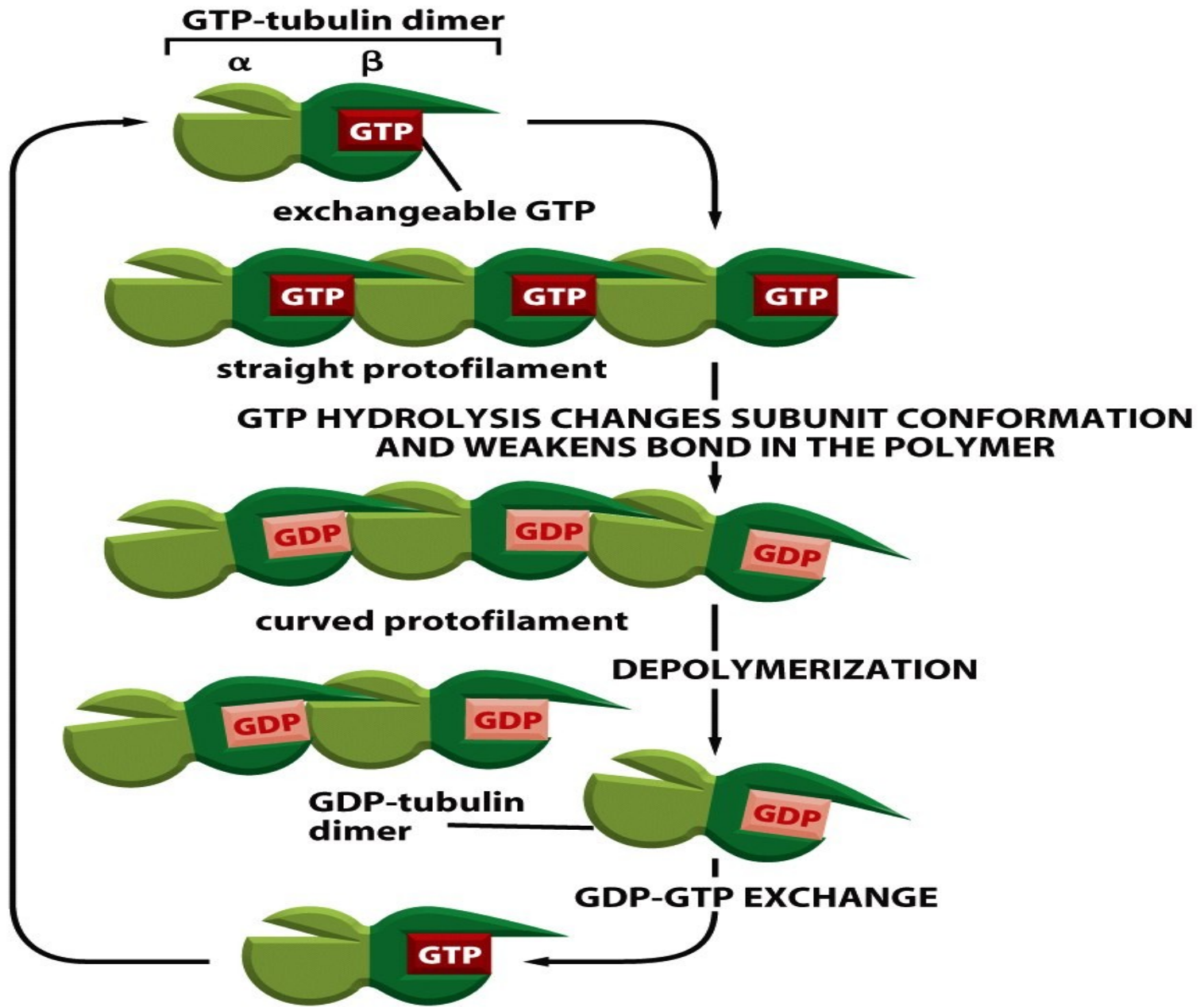


Figure 16-16b *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

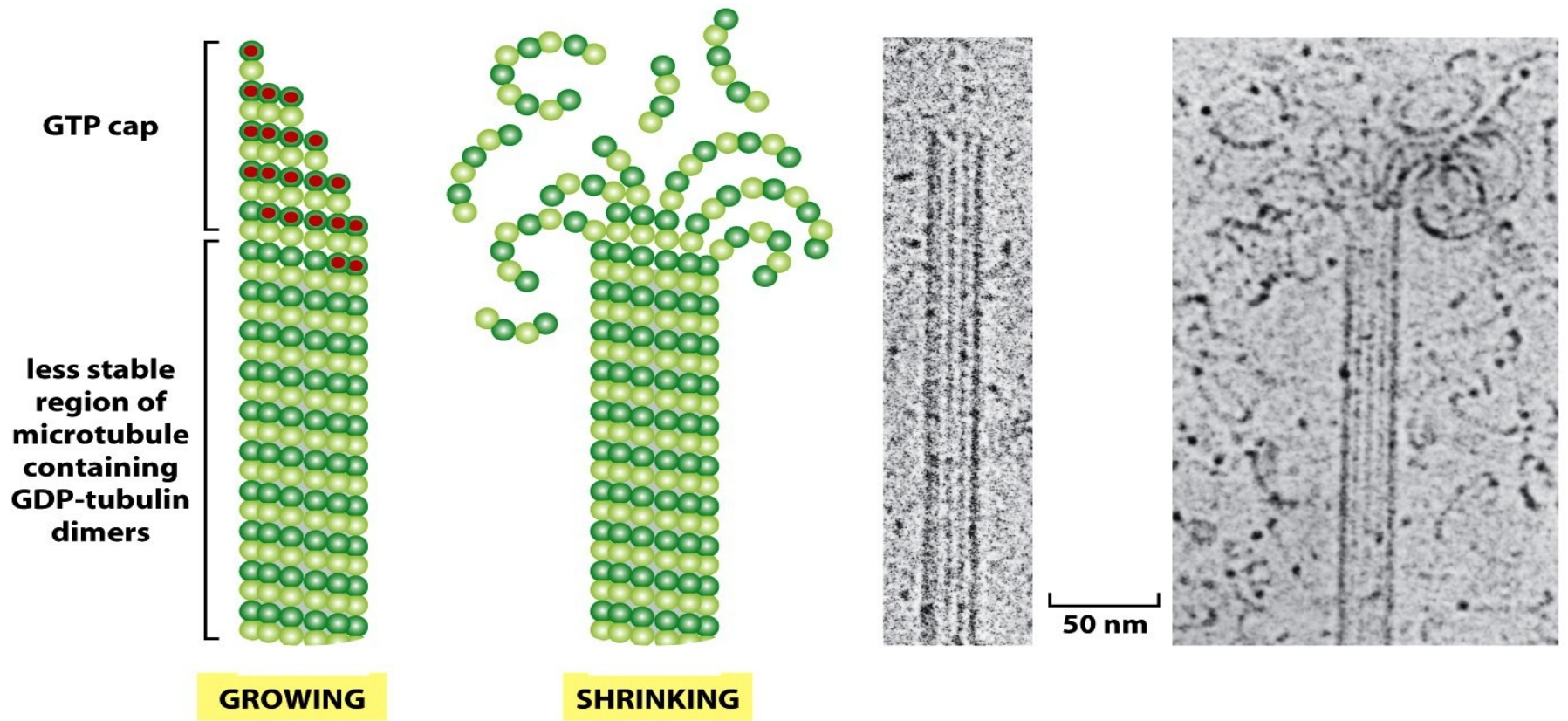


Figure 16-16c *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

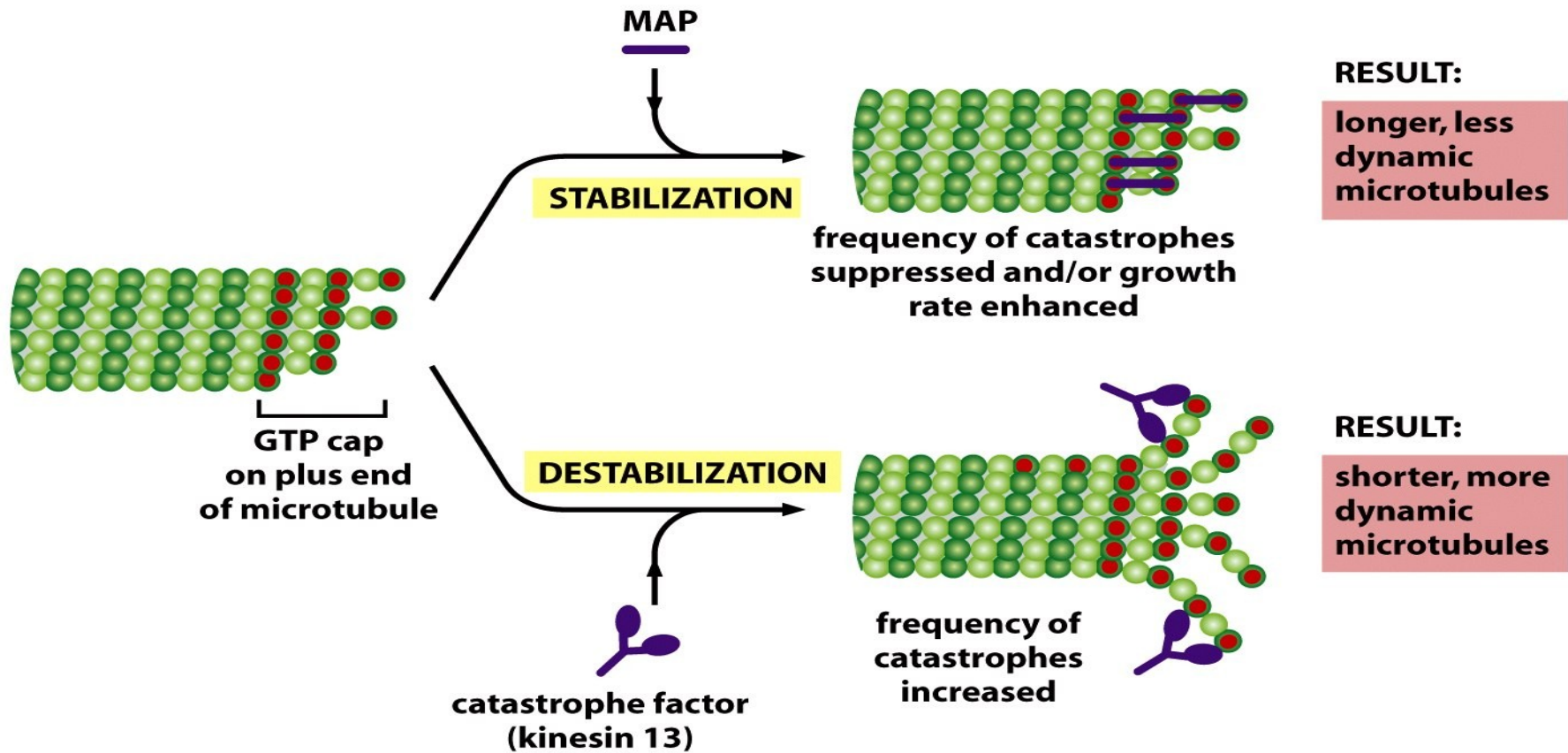
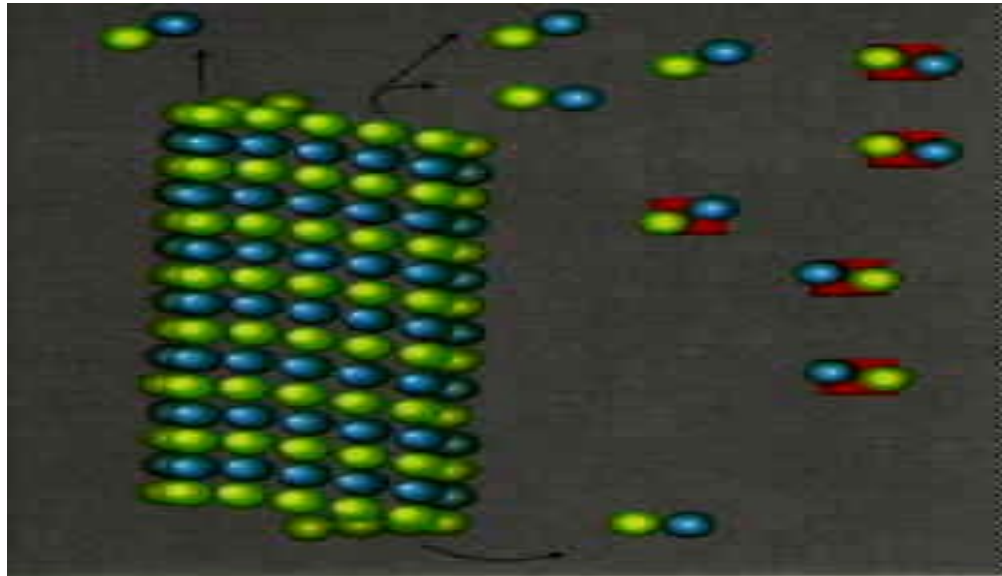


Figure 16-44 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Hay drogas que inhiben la polimerización de microtúbulos.



Colchicina, colcemida y nocodazol inhiben la polimerización al unirse a tubulina, evitando que se agregue al extremo positivo.

La figura muestra la inhibición por colchicina (rojo).

Vinblastina y vincristina agregan tubulina y producen depolimerización del microtúbulo. Taxol estabiliza los microtúbulos uniéndose a un polímero.

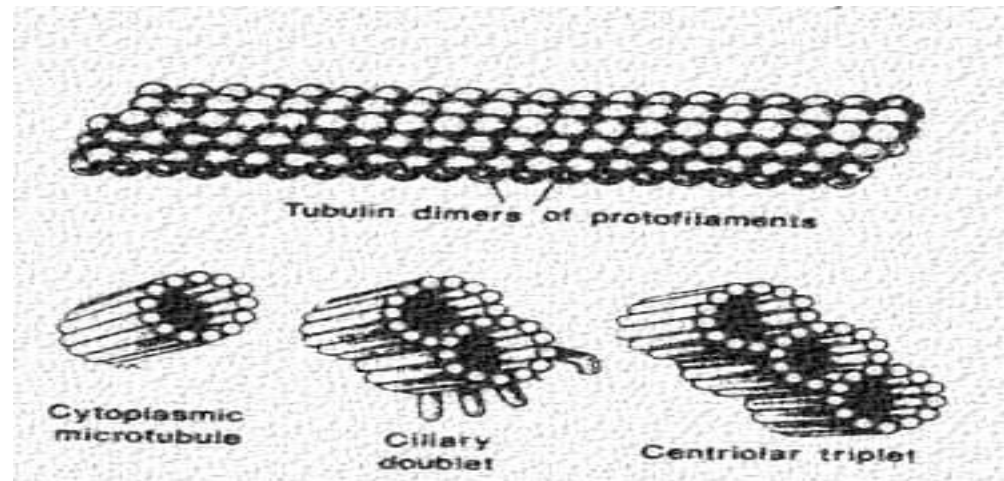
Estas drogas inhiben la proliferación celular porque impiden la formación del huso mitótico.

La incubación a 0°C por algunas horas depolimeriza los microtubulos.

Table 16–2 Drugs That Affect Actin Filaments and Microtubules

| ACTIN-SPECIFIC DRUGS | |
|-----------------------------------|---|
| Phalloidin | binds and stabilizes filaments |
| Cytochalasin | caps filament plus ends |
| Swinholide | severs filaments |
| Latrunculin | binds subunits and prevents their polymerization |
| MICROTUBULE-SPECIFIC DRUGS | |
| Taxol | binds and stabilizes microtubules |
| Colchicine, colcemid | binds subunits and prevents their polymerization |
| Vinblastine, vincristine | binds subunits and prevents their polymerization |
| Nocodazole | binds subunits and prevents their polymerization |

Cilios y flagelos son proyecciones de la célula, formados por microtúbulos. Se mueven, y están diseñados ya sea para mover a la célula, o para mover sustancias por sobre, o alrededor de ella. Cilios y flagelos tienen la misma organización interna, la diferencia es el largo.



Cilios y flagelos se mueven por la interacción de un grupo de microtúbulos internos (“axonema”). Dos microtúbulos se unen formando un doblete, uno de los tubos queda incompleto. Participan también proteínas anexas, las proteínas asociadas a Microtúbulo (MAPs), que se proyectan desde una de las sub-unidades del microtúbulo. Cada tipo de estructura microtubular tiene un tipo de MAPs única que copolimeriza con las subunidades de tubulina. Actúan tanto estabilizando los microtúbulos evitando su desarmado, como mediando su interacción con otros componentes celulares. Por ejemplo, kinesina y dineína son MAPs, hay muchas otras.

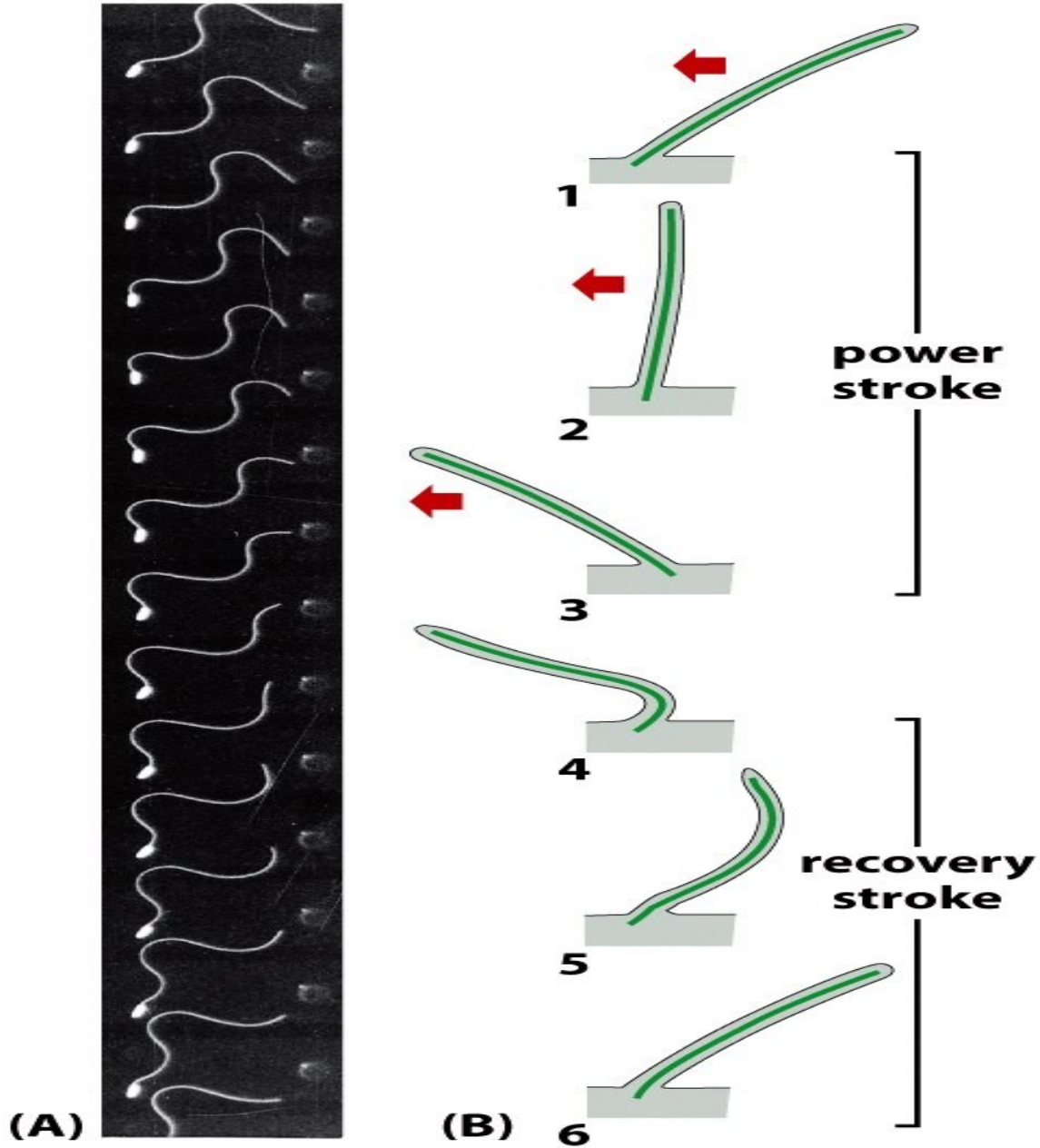
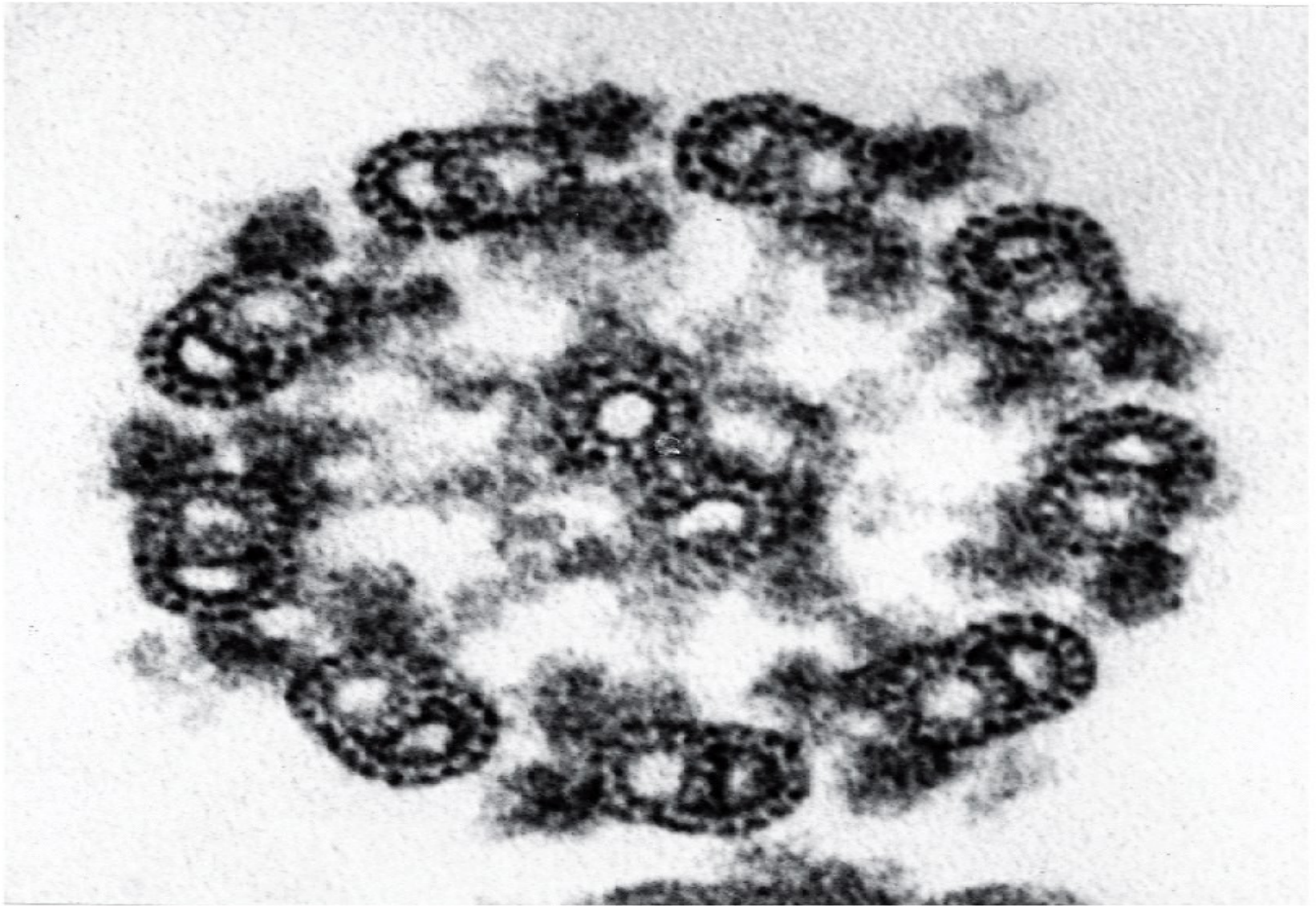


Figure 16-80 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



100 nm

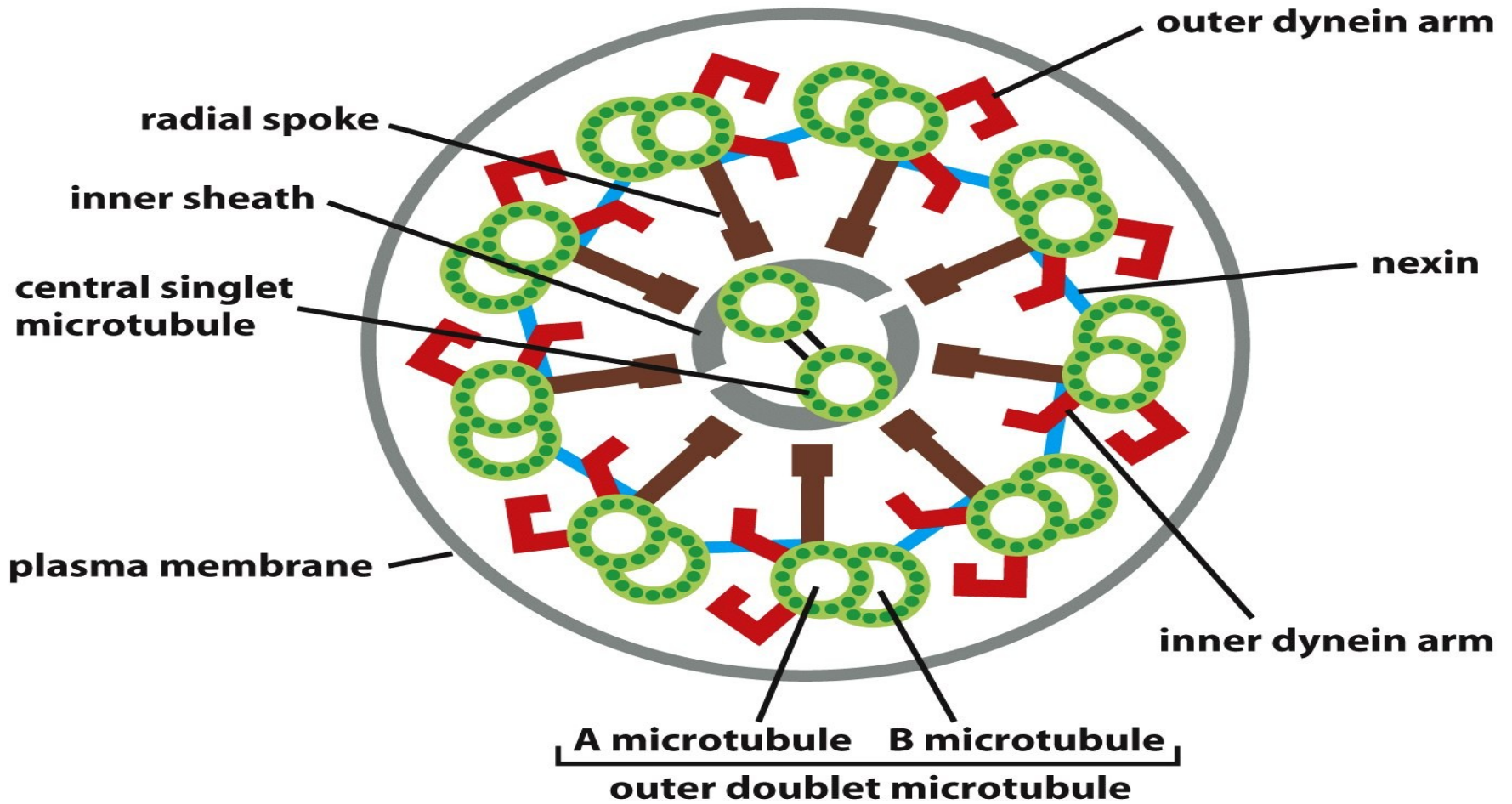
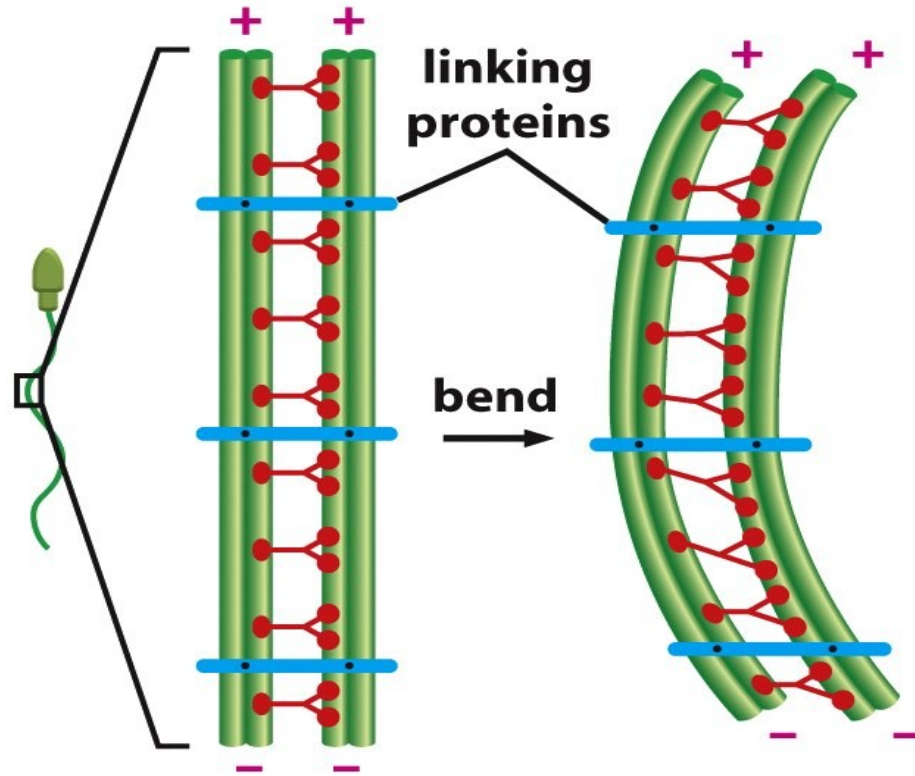
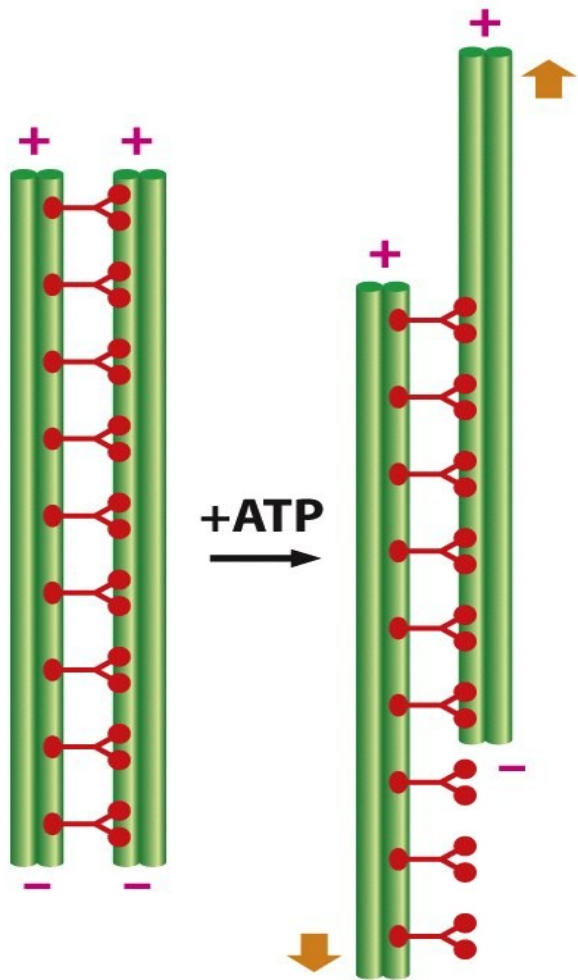
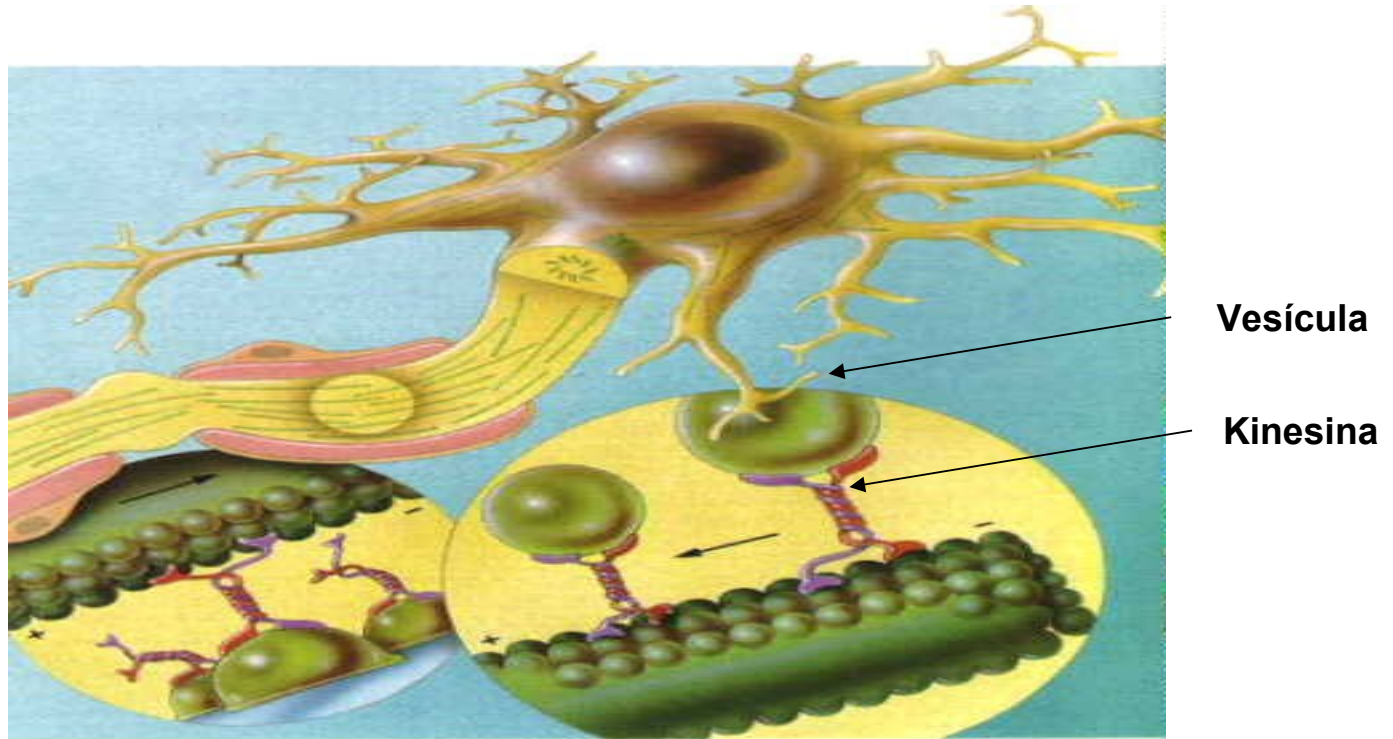


Figure 16-81b *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



(A) IN ISOLATED DOUBLET MICROTUBULES: DYNEIN PRODUCES MICROTUBULE SLIDING

(B) IN NORMAL FLAGELLUM: DYNEIN CAUSES MICROTUBULE BENDING



Además de tener propiedades estructurales, los microtúbulos sirven de apoyo para mover organelos desde un lugar a otro. Las mitocondrias, vesículas secretoras y otros organelos están atados a microtúbulos e interconectados. Para el movimiento se requiere una proteína motora (kinesina) y ATP. La kinesina reconoce al organelo (vesícula), se une a él y puede deslizarse a lo largo de un microtúbulo usando ATP.

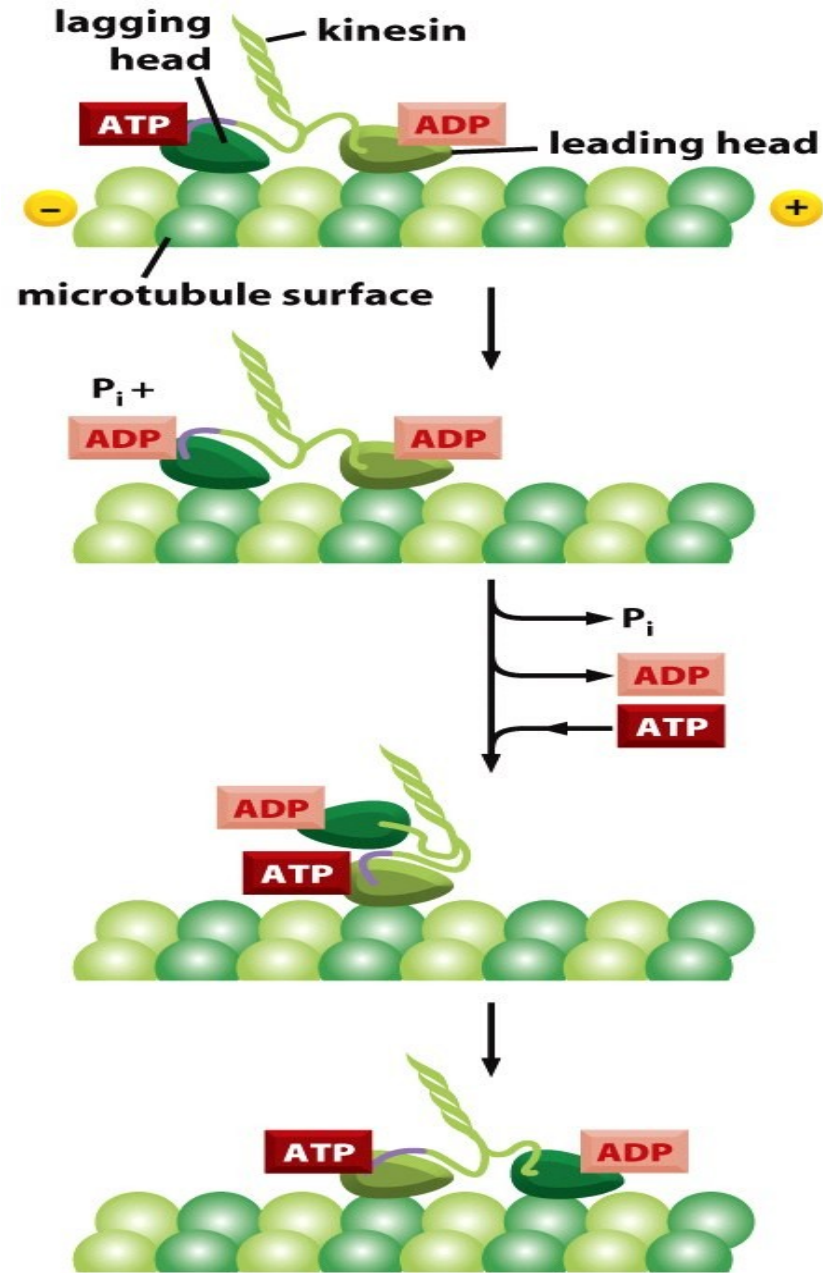


Figure 16-62 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

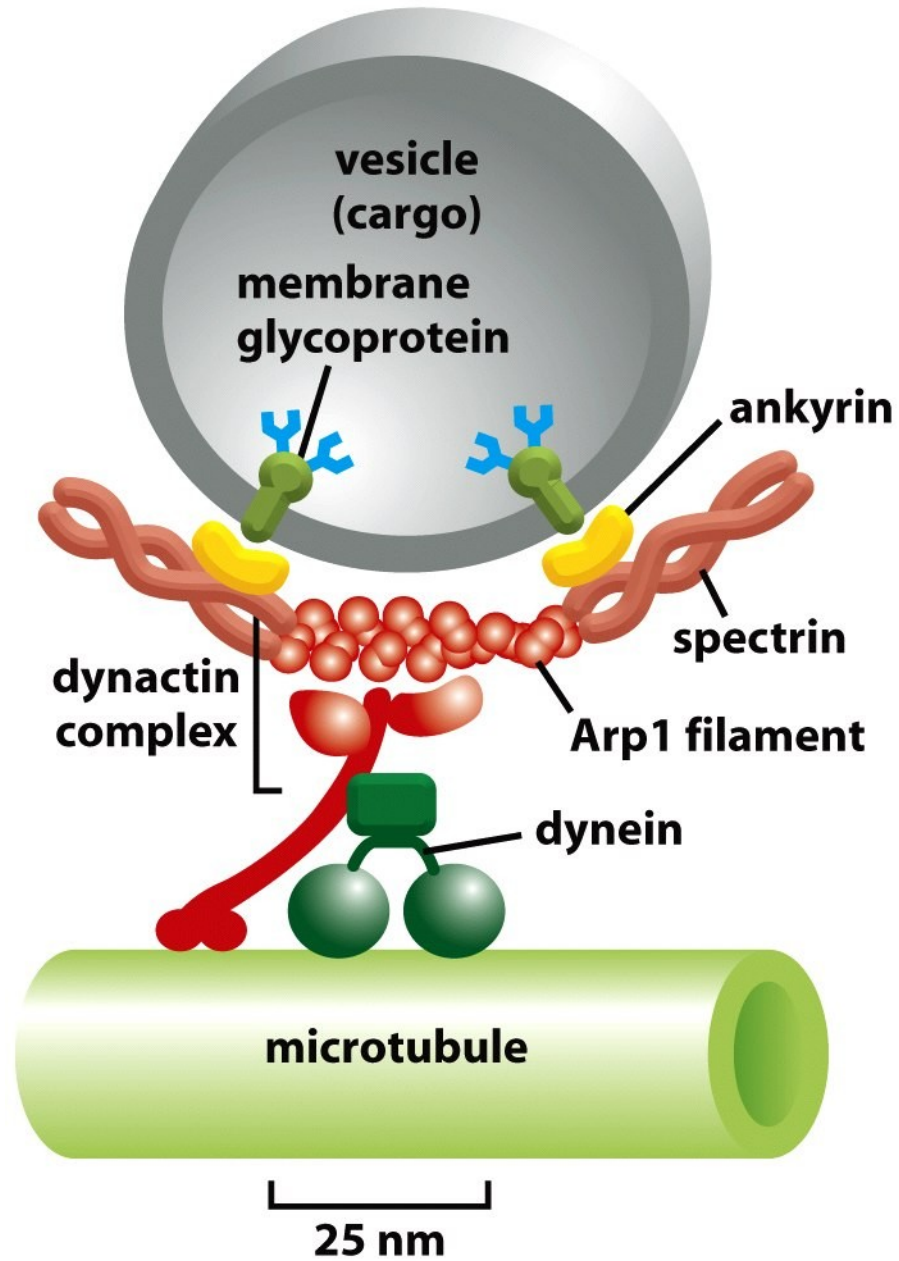


Figure 16-67 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

FILAMENTOS INTERMEDIOS

Hay 5 clases principales según la composición de sus proteínas y distribución en tipo celular:

Keratinas: forman fibras de tono en células epiteliales y también proteínas estructurales especializadas de piel y pelos.

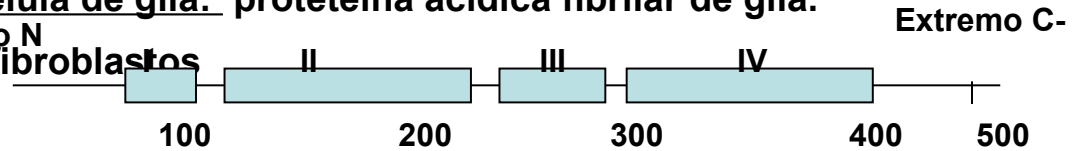
Desminas: Filamentos que se encuentran principalmente en músculo, alrededor del disco Z.

Neurofilamentos: presentes en axones y neuronas centrales y periféricas.

Filamentos intermedios de célula de glía: proteína acídica fibrilar de glía.

Vimentina: característica de fibroblastos

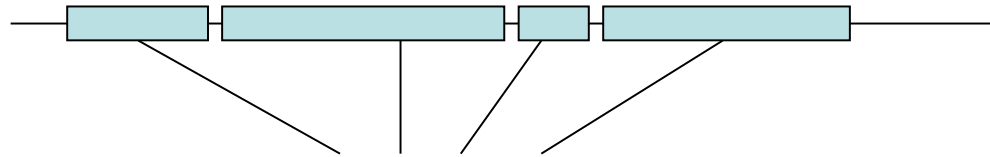
Keratina tipo II



Keratina tipo I



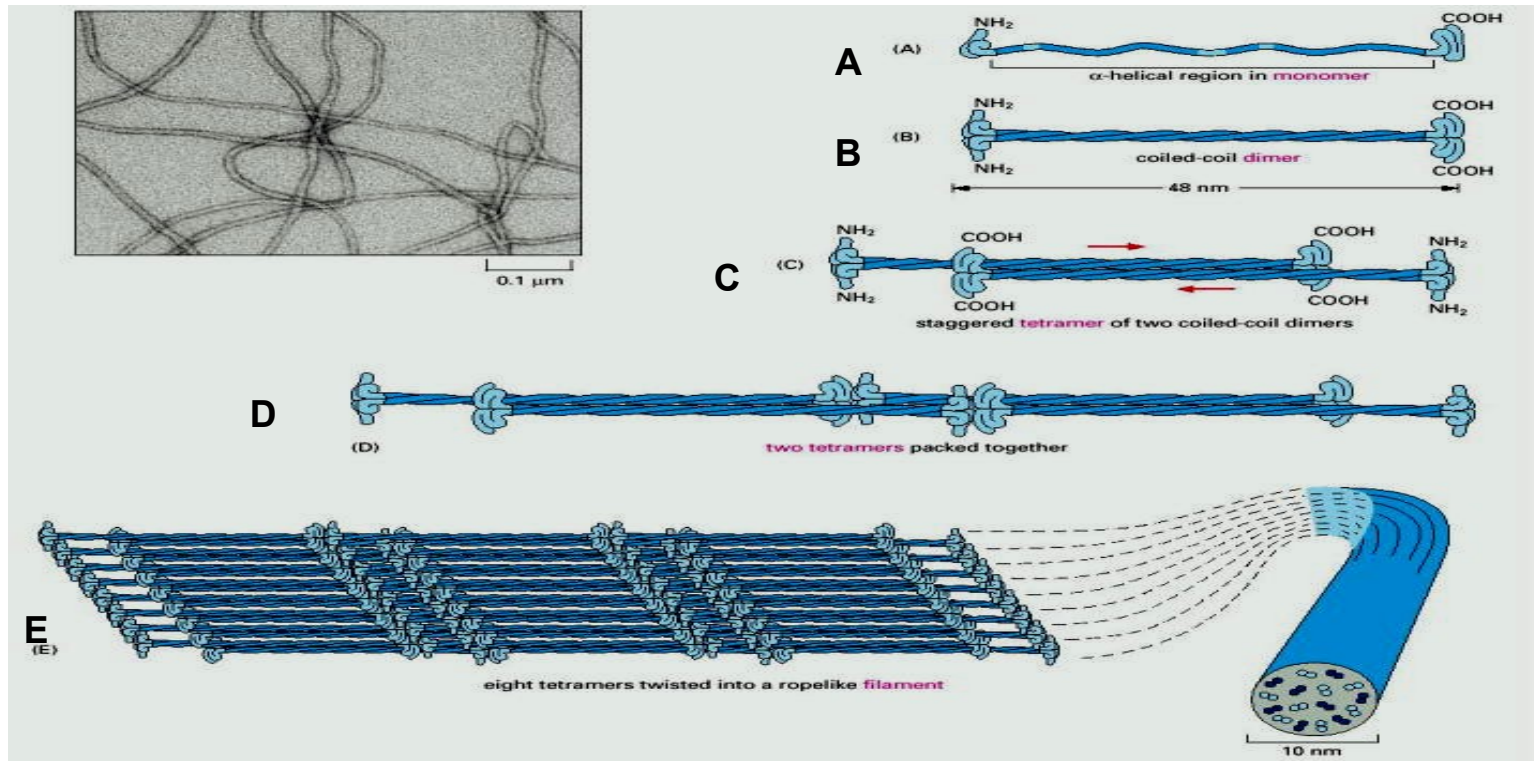
Desmina



Regiones α hélice con alta homología



Regiones no helicoidales sin homología

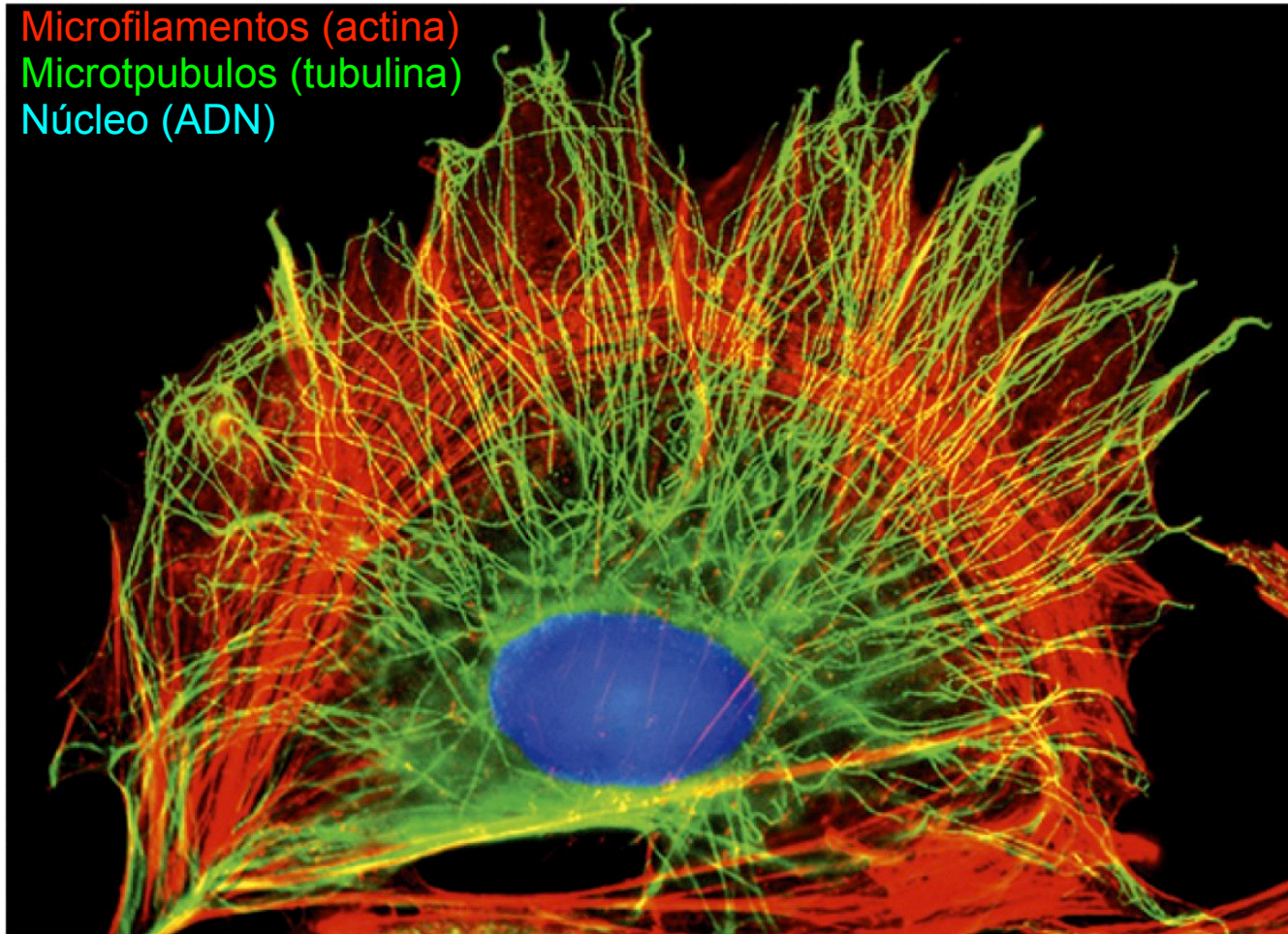


Modelo de ensamblaje de un filamento intermedio. El monómero que se muestra en A se empareja con otro idéntico, formando un dímero (B), que empaqueta conjuntamente con sobre enrollamiento ambas regiones centrales. Luego dos dímeros se alinean lado con lado y forman un tetrámero anti paralelo (4 cadenas polipeptídicas). Dentro de cada tetrámero los dímeros están distanciados permitiendo una nueva interacción con otro tetrámero (D). En el filamento intermedio final de 19 nm los tetrámeros están unidos formando un haz helicoidal (E).

Table 16–1 Major Types of Intermediate Filament Proteins in Vertebrate Cells

| TYPES OF IF | COMPONENT POLYPEPTIDES | LOCATION |
|----------------------|--|--|
| Nuclear | lamins A, B, and C | nuclear lamina (inner lining of nuclear envelope) |
| Vimentin-like | vimentin | many cells of mesenchymal origin |
| | desmin | muscle |
| | glial fibrillary acidic protein | glial cells (astrocytes and some Schwann cells) |
| | peripherin | some neurons |
| Epithelial | type I keratins (acidic) type II keratins (basic) | epithelial cells and their derivatives (e.g., hair and nails) |
| Axonal | neurofilament proteins (NF-L, NF-M, and NF-H) | |

Citoesqueleto y Uniones celulares



10 μm

Funciones del Citoesqueleto



DAR FORMA

- Apoyo estructural de la célula:
 - El citoesqueleto permite que la célula **adopte una forma** y que la modifique.
 - **Movimiento celular** (movimiento ameboide, cilios y flagelos, contracción muscular, conos de crecimiento)
- Armazón Interno:
 - Mantención de la posición de los organelos al interior de la célula. (núcleo, mitocondrias, ribosomas, etc)
 - Movimiento de materiales y organelos. (movimiento de membranas, transporte de vesículas, invaginación de la membrana, transporte de ARNm, etc...)
- Transducción de señales:
 - Contacto con la membrana plasmática.
 - Anclaje de las moléculas de adhesión.

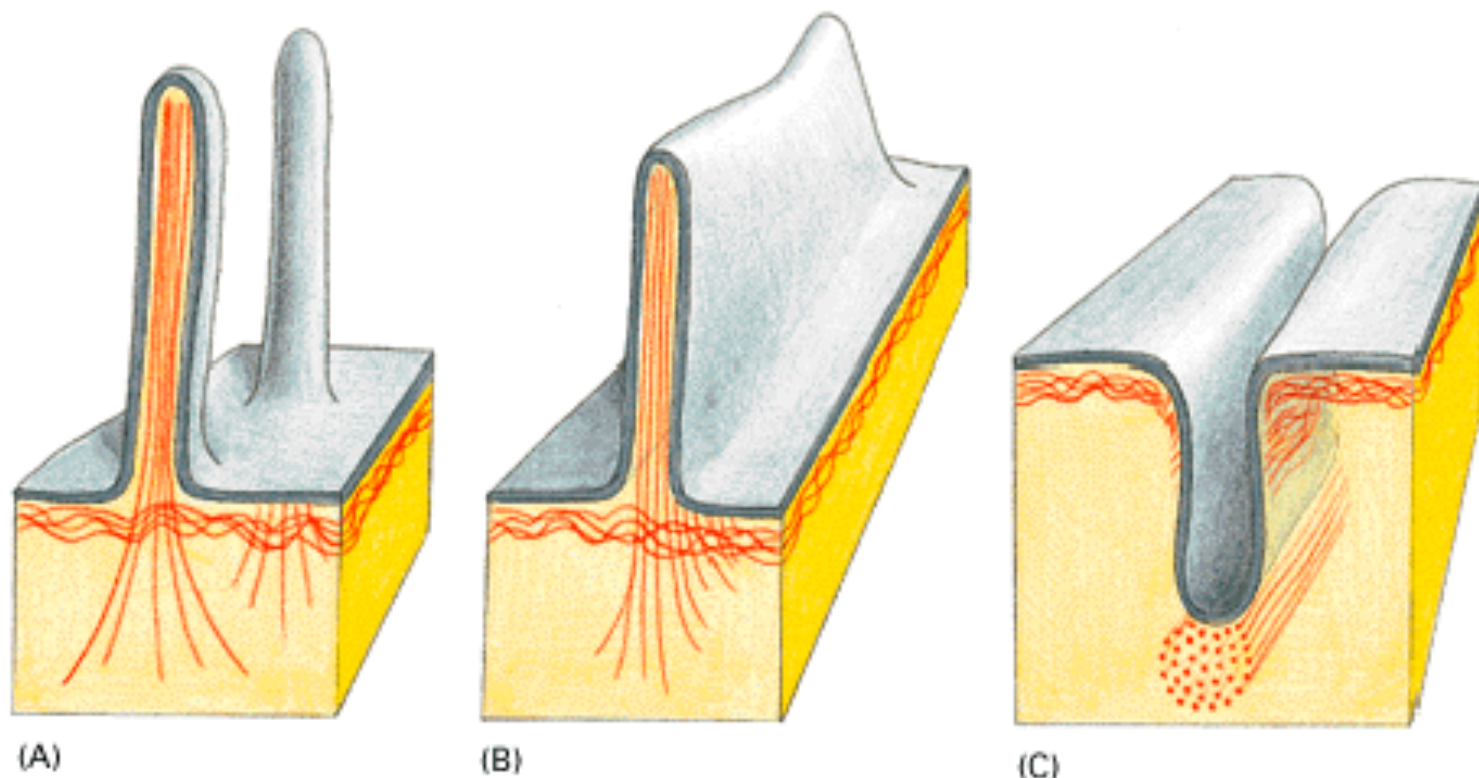


Figure 16-9. Actin filaments often shape the plasma membrane of animal cells. Three examples of plasma membrane changes caused by the cortical network of actin filaments. (A) Thin, spiky protrusions such as microspikes form on the surface of cells by the assembly of supporting bundles of actin filaments anchored in the cell cortex. (B) Sheetlike extensions, called lamellipodia, also form on the surface, in this case supported by a flattened web of actin filaments rather than discrete bundles. (C) Invaginations of the cell surface, as occur during cell division, are produced by a contractile bundle of actin filaments associated with the motor protein myosin

Conceptos claves

¡El citoesqueleto es dinámico!

Existen 3 tipos básicos de redes filamentosas

- Microtúbulos (filamentos de 25 nm)
- Microfilamentos (filamentos de 7nm)
- Filamentos Intermedios (filamentos de 8-12 nm)

Características generales

- La estructura fibrilar es producto del ensamblaje de muchas subunidades.
- El paso limitante es la polimerización.
 - Cinta transportadora (microfilamentos ppal%)
 - Inestabilidad Dinámica (microtúbulos ppal%)

La función es regulada por proteínas accesorias:

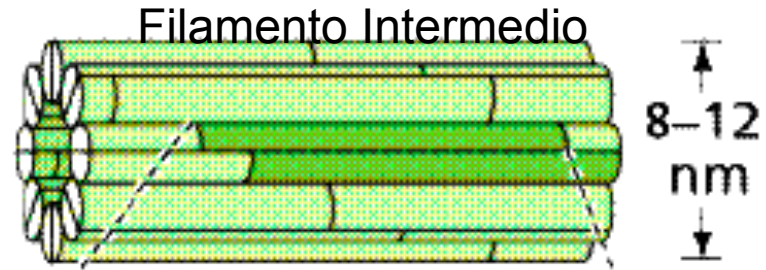
- Secuestradoras de subunidades.
- Proteínas que se unen al costado del filamento
- Proteínas que tapan un extremo (capping)

COMPONENTES DEL CITOESQUELETO



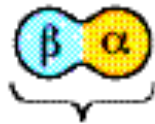
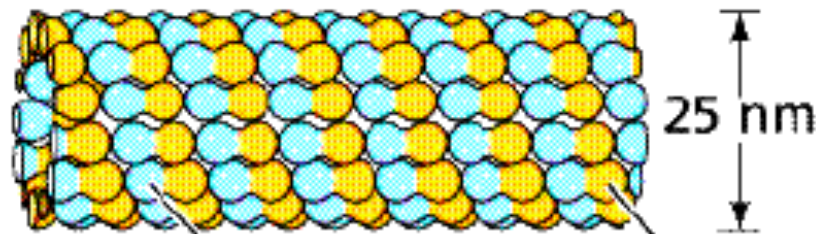
Actin monomer

Sub Unidades
GLOBULARES



Fibrous subunit

Sub Unidades
FIBRILARES



Tubulin dimer

Sub Unidades
GLOBULARES

β -Tubulin
monomer

α -Tubulin
monomer

ESTRUCTURA TERCEARIA VS.
CUATERNARIA

¿Por qué tres tipos de filamentos diferentes?

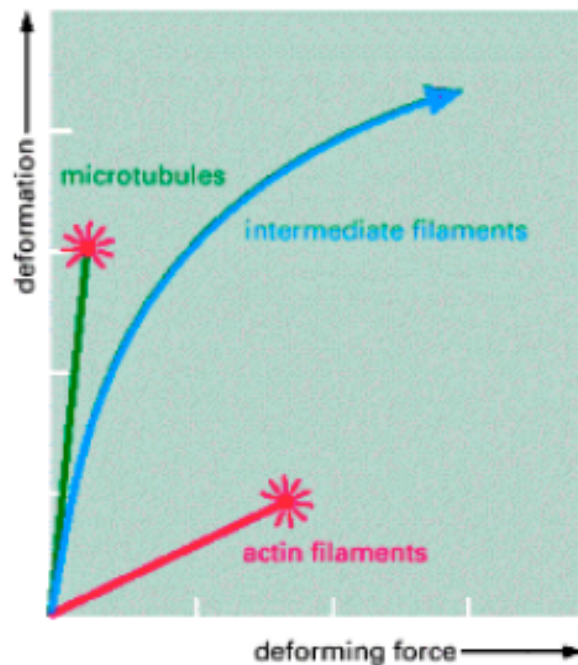
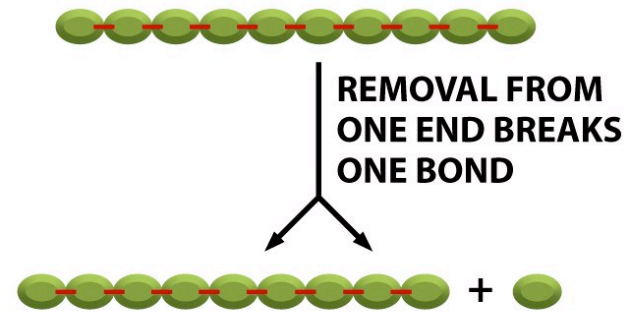
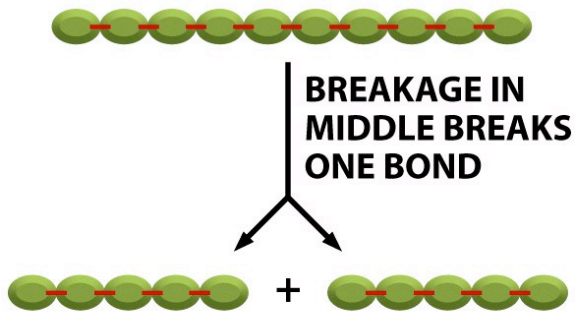
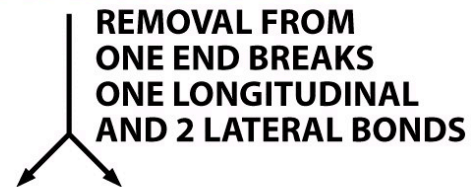
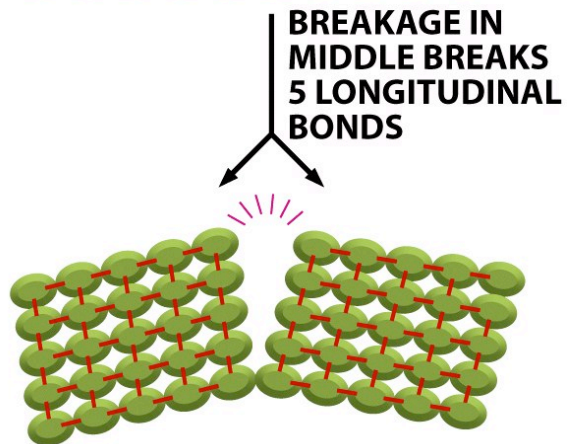
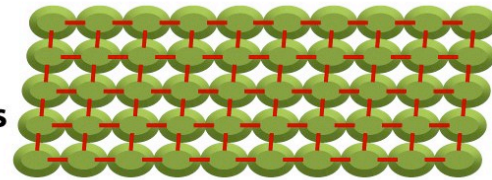
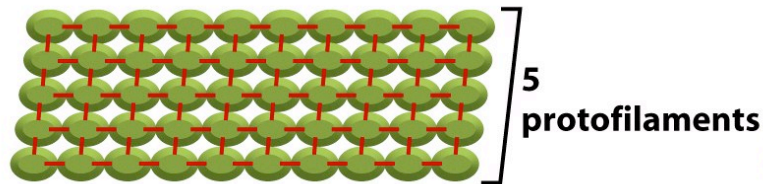


Figure 16-17. Mechanical properties of actin, tubulin, and intermediate filament polymers. Networks composed of microtubules, actin filaments, or a type of intermediate filament called vimentin, all at equal concentration, were exposed to a shear force in a viscometer, and the resulting degree of stretch was measured. The results show that microtubule networks are easily deformed but that they rupture (indicated by *red starburst*) and begin to flow without limit when stretched beyond 150% of their original length. Actin filament networks are much more rigid, but they also rupture easily. Intermediate filament networks, by contrast, are not only easily deformed, but they withstand large stresses and strains without rupture; they are thereby well suited to maintain cell integrity.

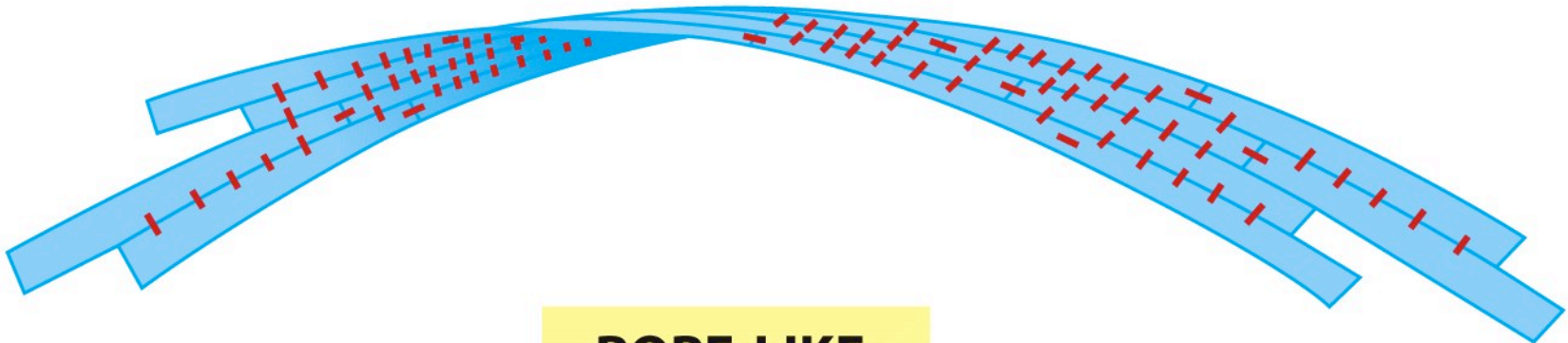
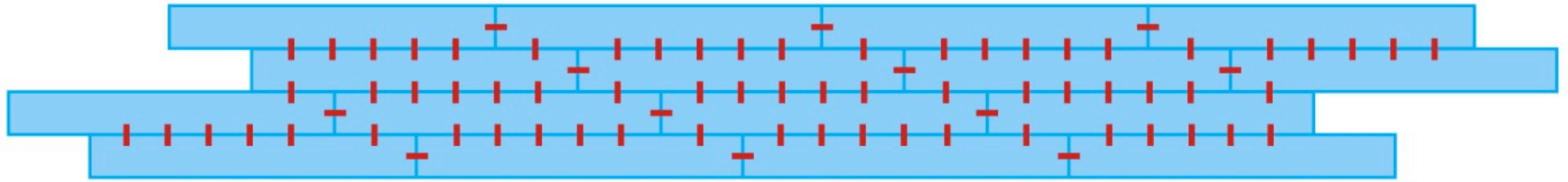


SINGLE PROTOFILAMENT: THERMALLY UNSTABLE



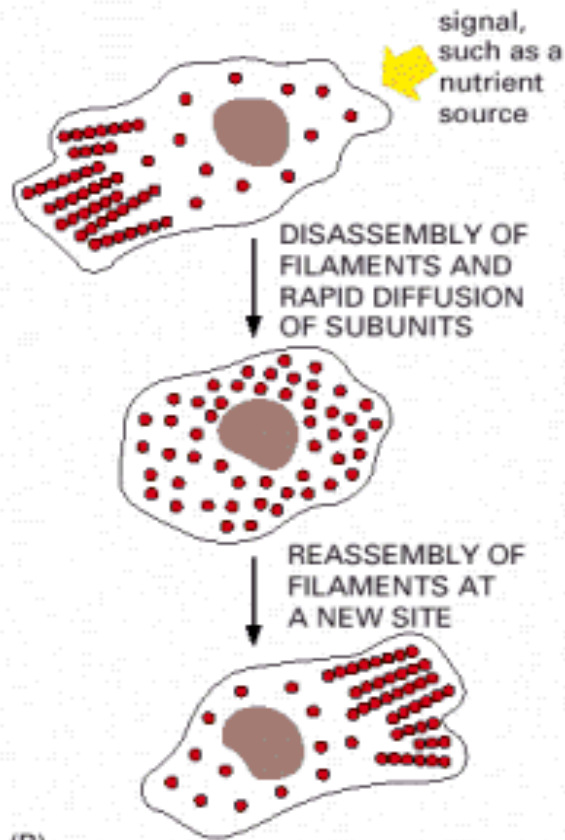
MULTIPLE PROTOFILAMENTS: THERMALLY STABLE

staggered long subunits: lateral contacts dominate

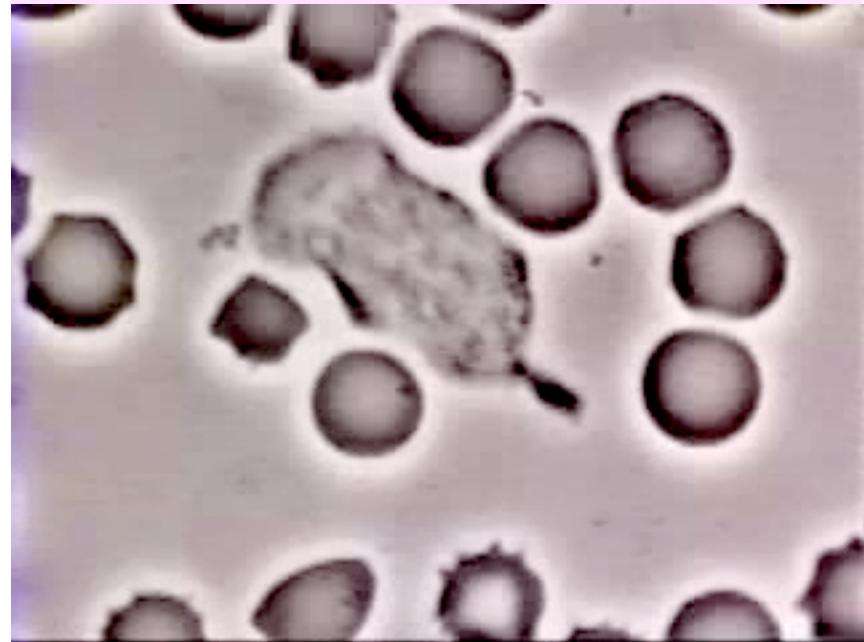


**ROPE-LIKE
PROPERTIES**

Dinamismo del Citoesqueleto

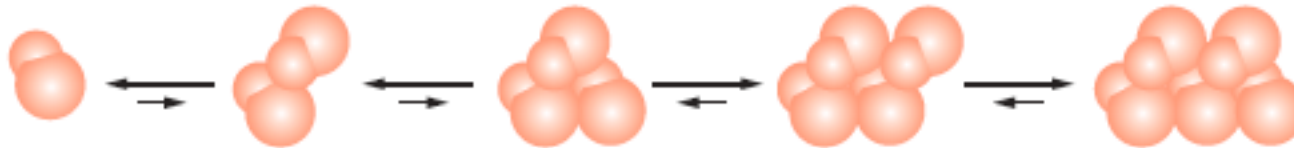


- Construcción en base a monómeros
 - monómeros muy abundantes
 - las subunidades no están unidas covalentemente.
- Proteínas accesorias
 - regulan el sitio y velocidad de nucleación de filamentos
 - Regulan el equilibrio entre **polimerización y despolimerización.**



Nucleación

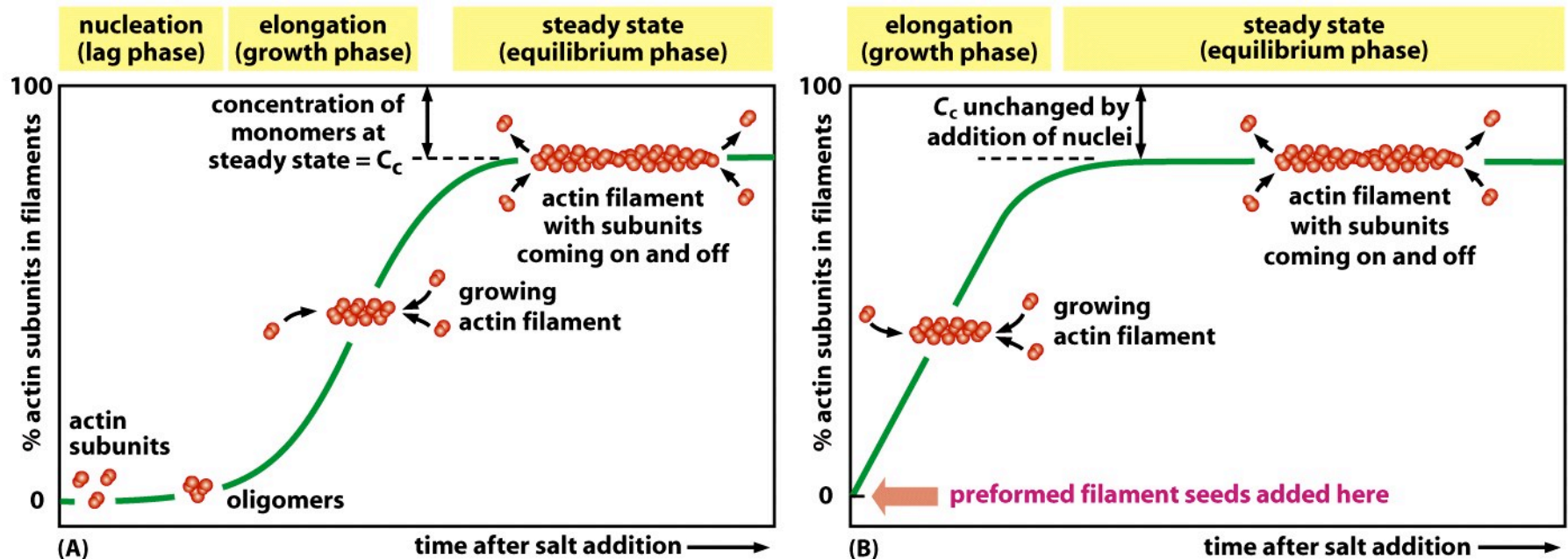
Los polímeros se estabilizan por los múltiples enlaces entre las subunidades. En el caso de actina, dos sub U son poco estables, un trímero aumenta la estabilidad.



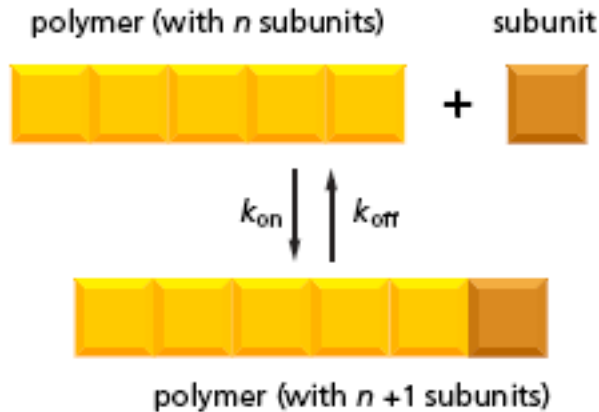
Trímero

Puede adicionar monómeros y crecer.

La aparición de núcleos es el paso limitante en el crecimiento de los filamentos

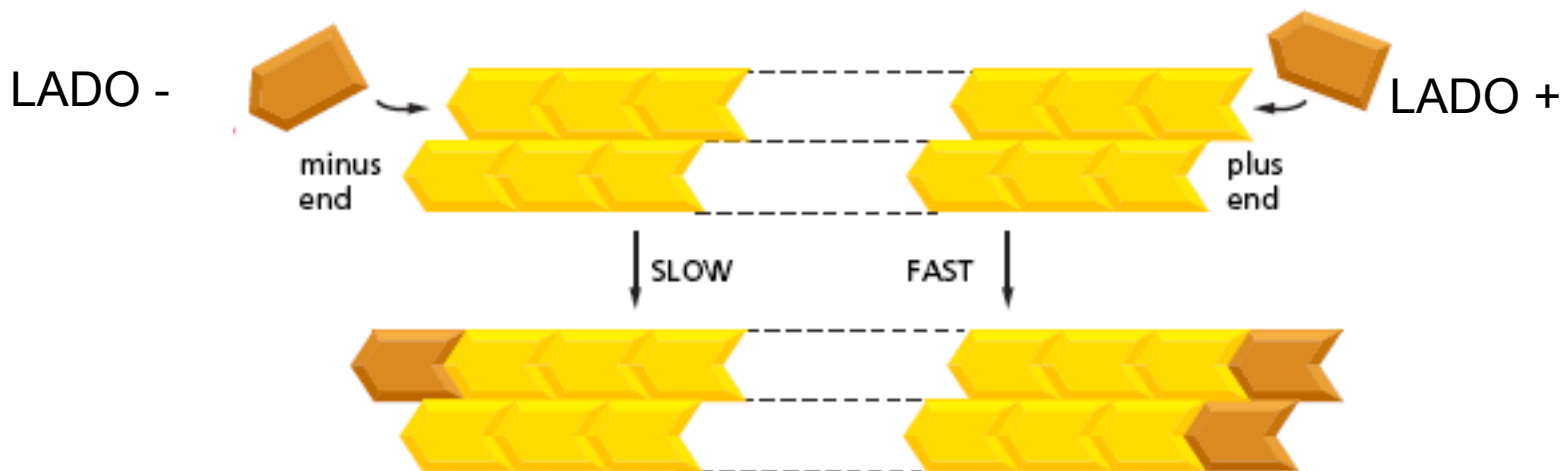


polimerización y. despolimerización



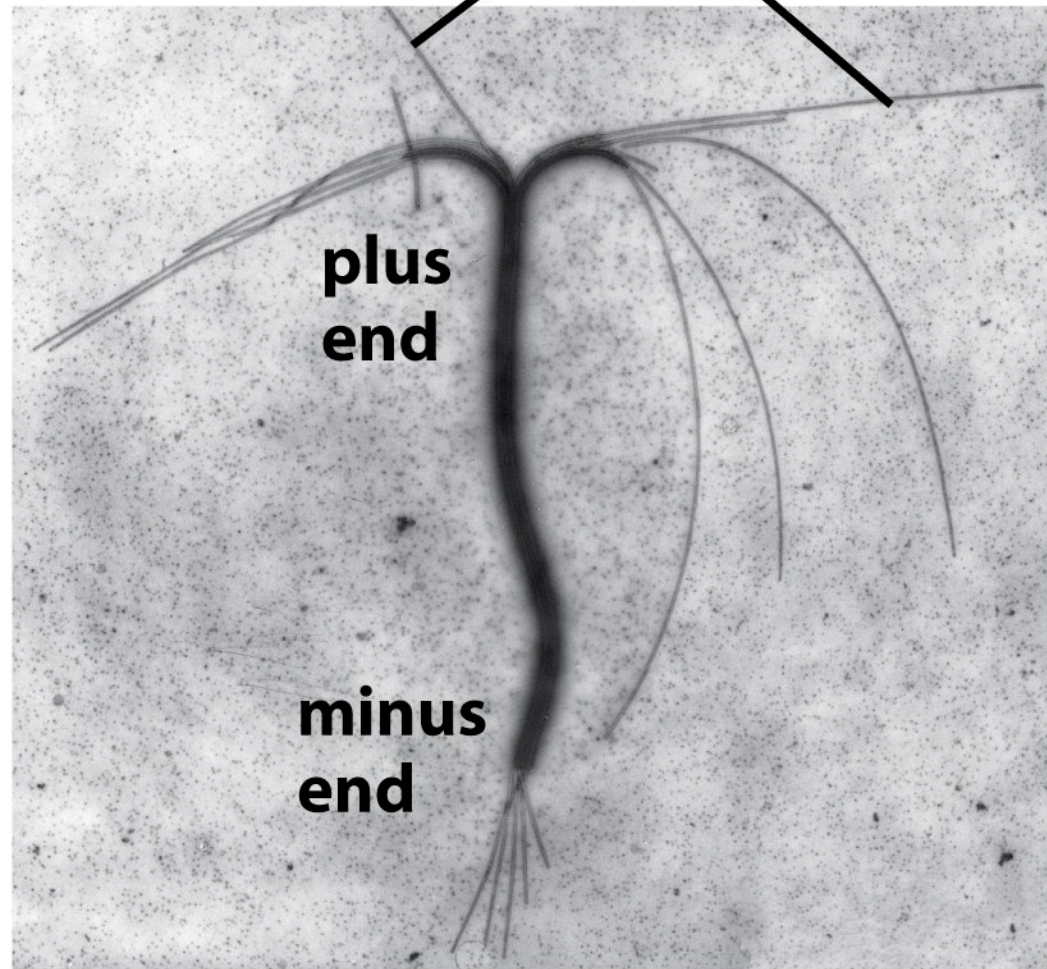
Los conceptos de lado positivo y negativo hacen referencia donde ocurren más rápido los procesos.

NO SE REFIERE A QUE LOS MONOMEROS SE INCORPORAN POR UN LADO Y SALEN POR OTRO

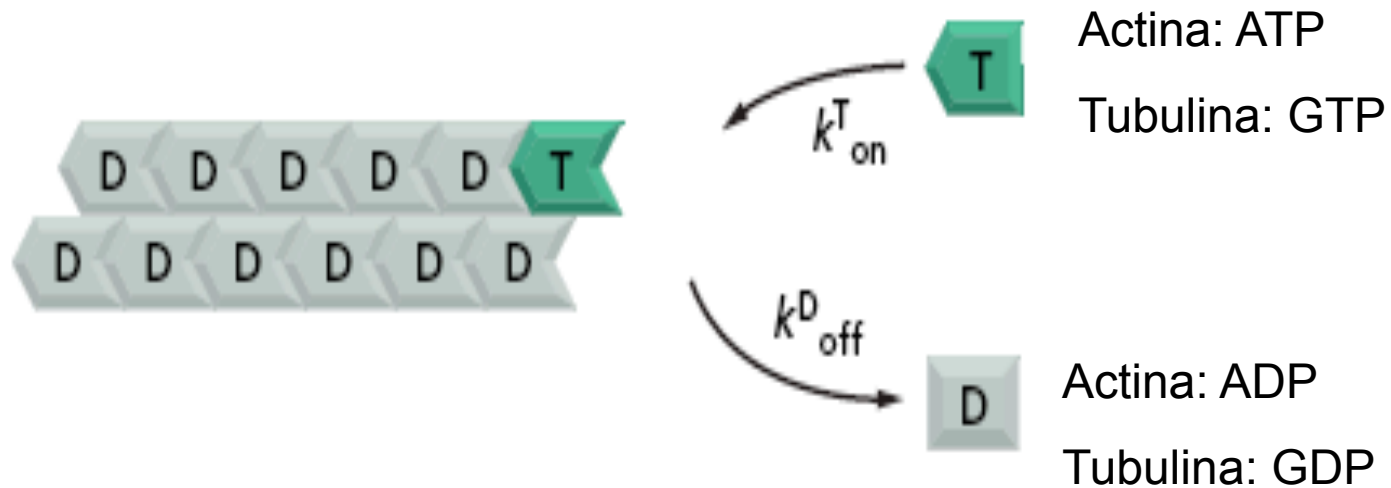


Los monómeros se adicionan más rápido del lado positivo (+) que del negativo (-)

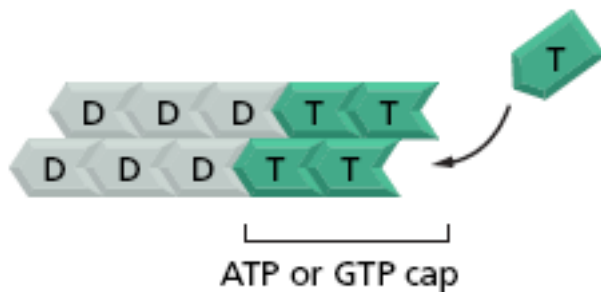
newly formed microtubules



1 μm



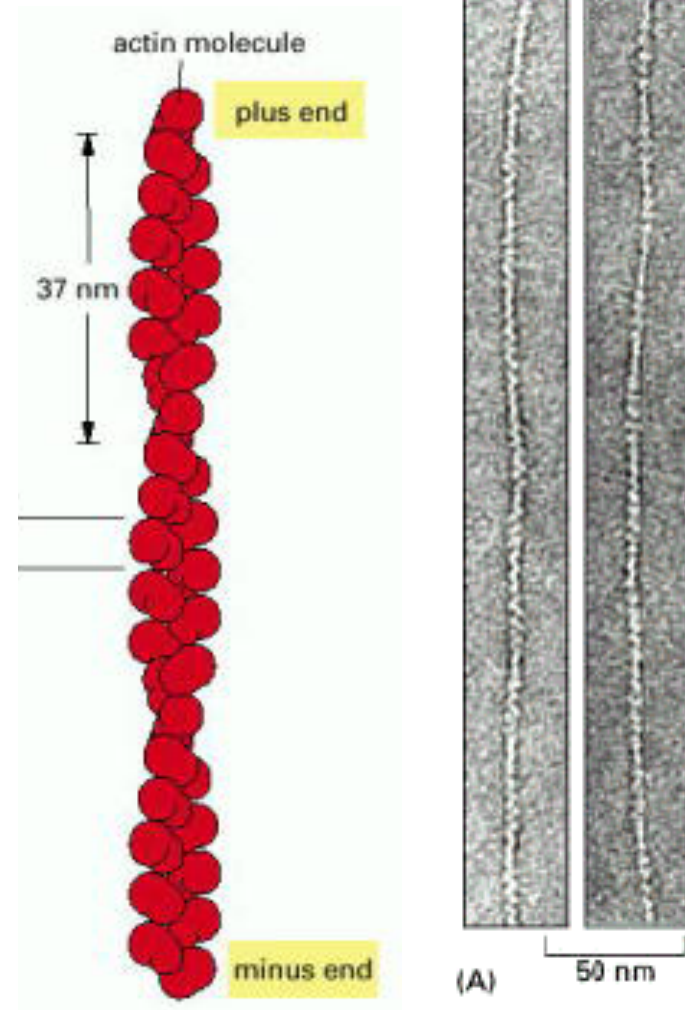
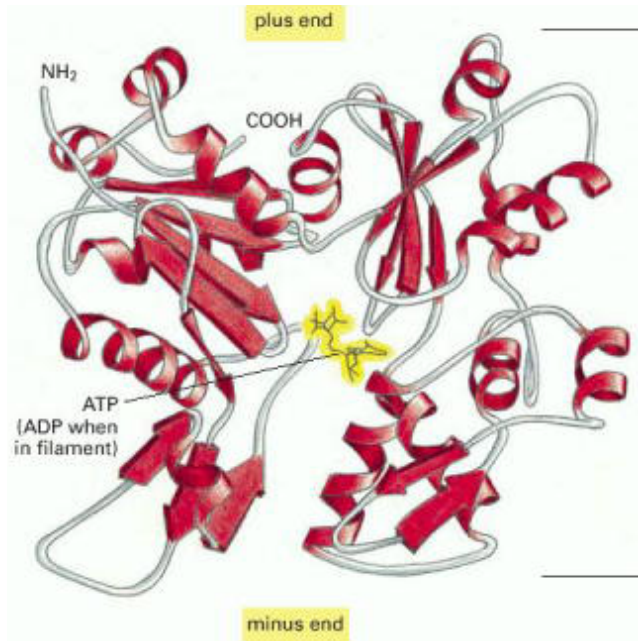
¿qué significa el cambio ATP por ADP?



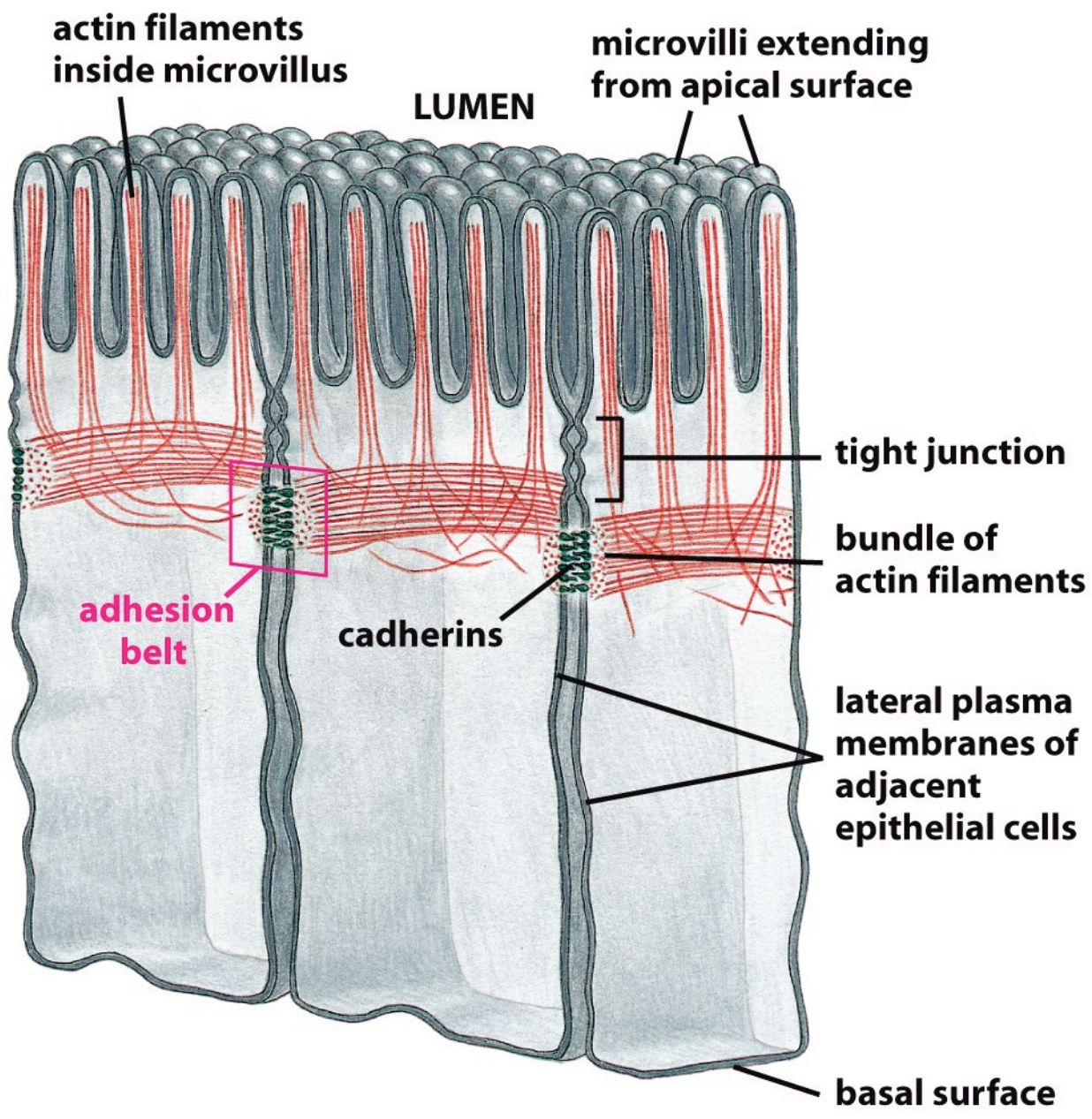
“Cap” (tapa)

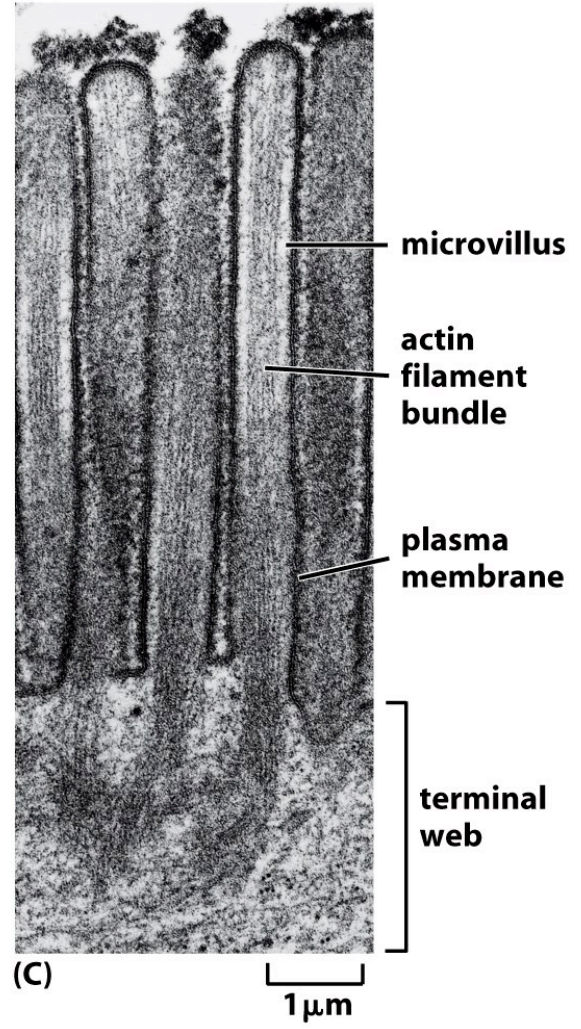
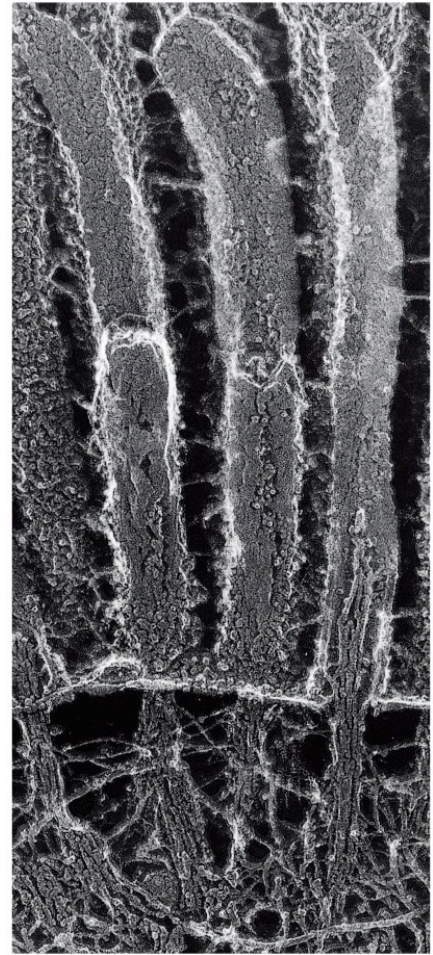
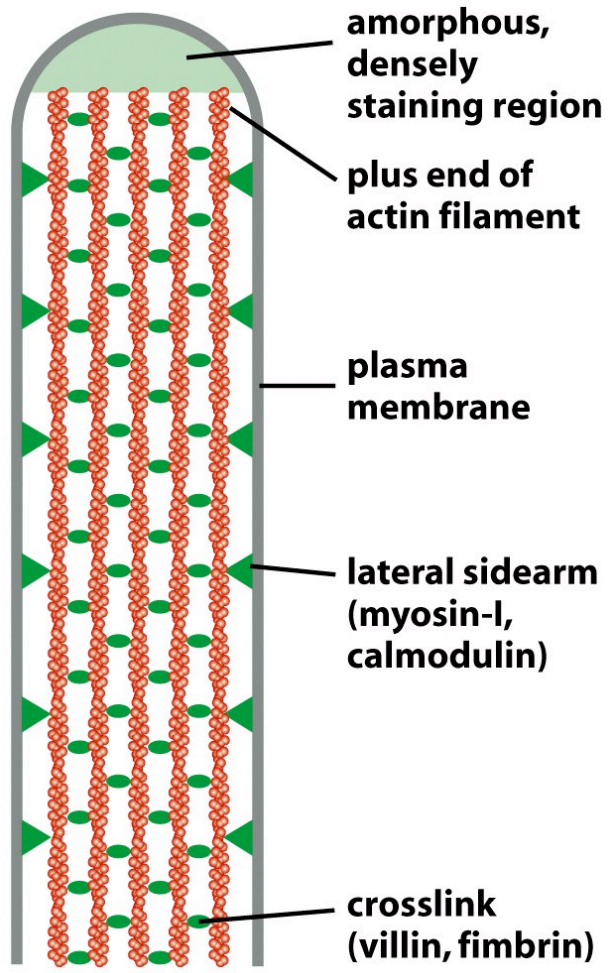
La rapidez de adición de subU puede ser más rápida que la hidrólisis del ATP o GTP. Esto forma una tapa de subunidades unidas a ATP o GTP (y con mayor afinidad por otras subU).

Microfilamentos



- **conservados** (homólogo en bacterias: MreB)
- *G-actina* (monómero, actina globular) se ensambla a *F-actina*, un polímero helicoidal **polarizado**
- Ensamblaje de los filamentos depende de la hidrólisis de ATP (**requiere energía**)
- Forman filamentos, redes y geles (3D)





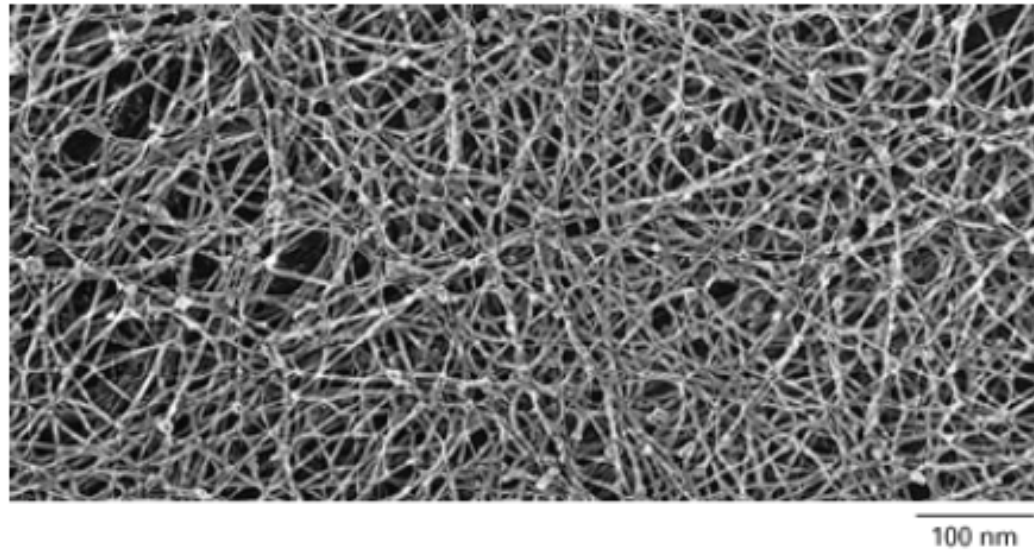
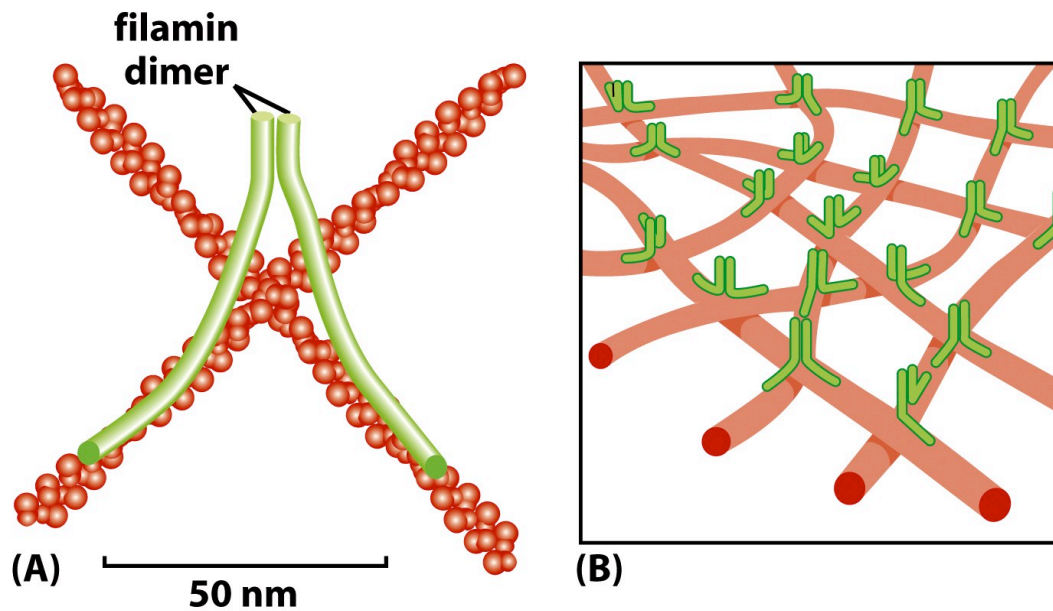
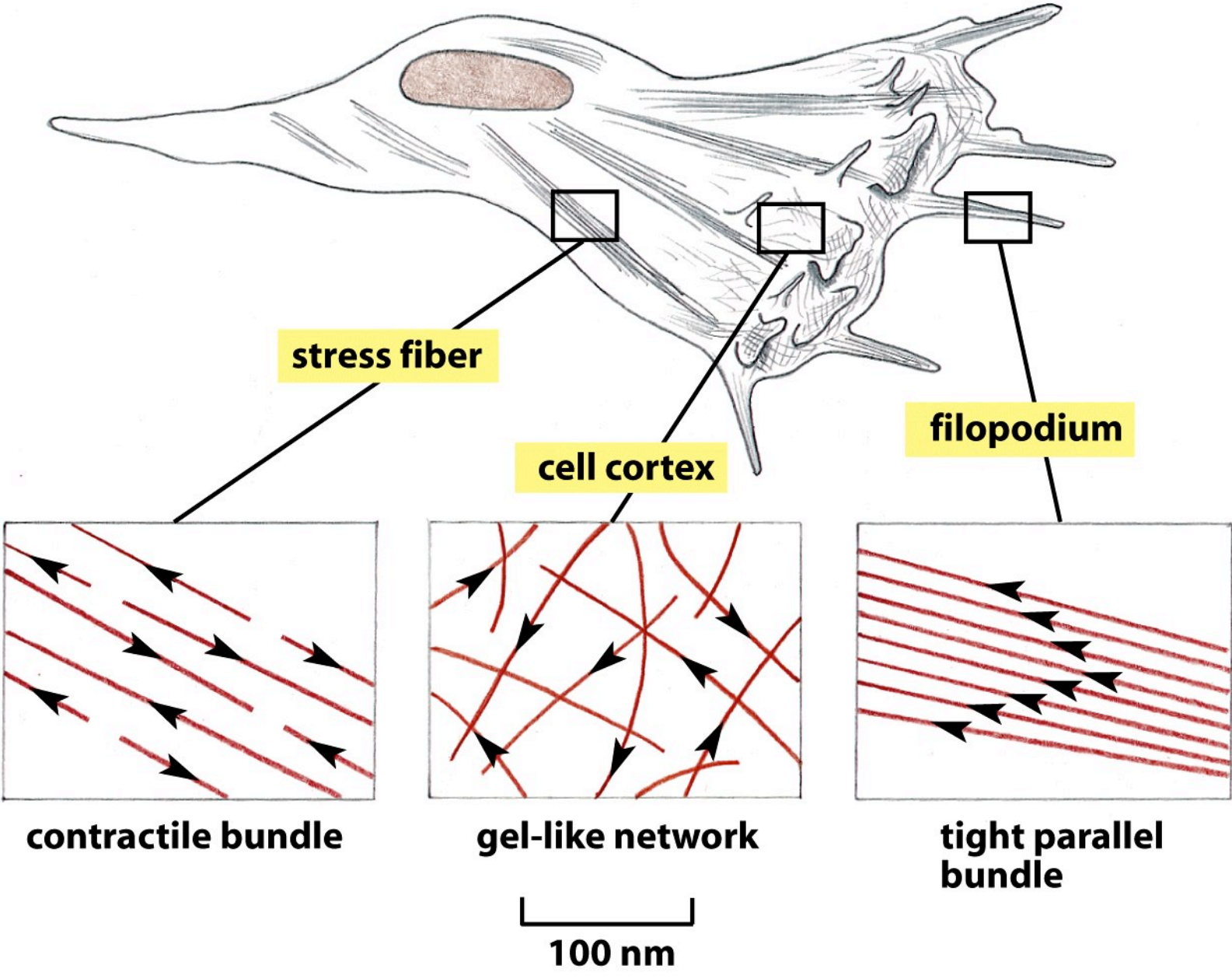


Figure 1-26. Actin. A network of actin filaments underlying the plasma membrane of an animal cell is seen in this electron micrograph prepared by the deep-etch technique. (Courtesy of John Heuser.)





stress fiber

cell cortex

filopodium

contractile bundle

gel-like network

tight parallel bundle

100 nm

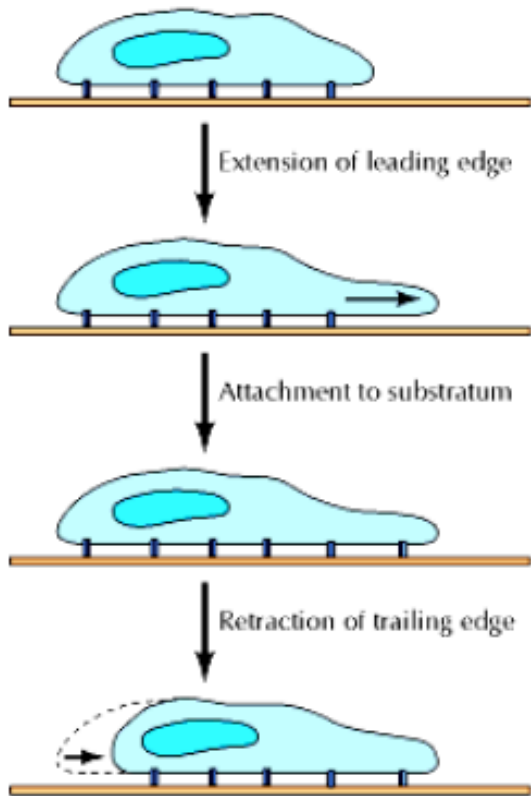


Figure 11.30. Cell crawling
 The crawling movements of cells across a surface can be viewed as three stages of coordinated movements: (1) extension of the leading edge, (2) attachment of the leading edge to the substratum, and (3) retraction of the rear of the cell into the cell body.

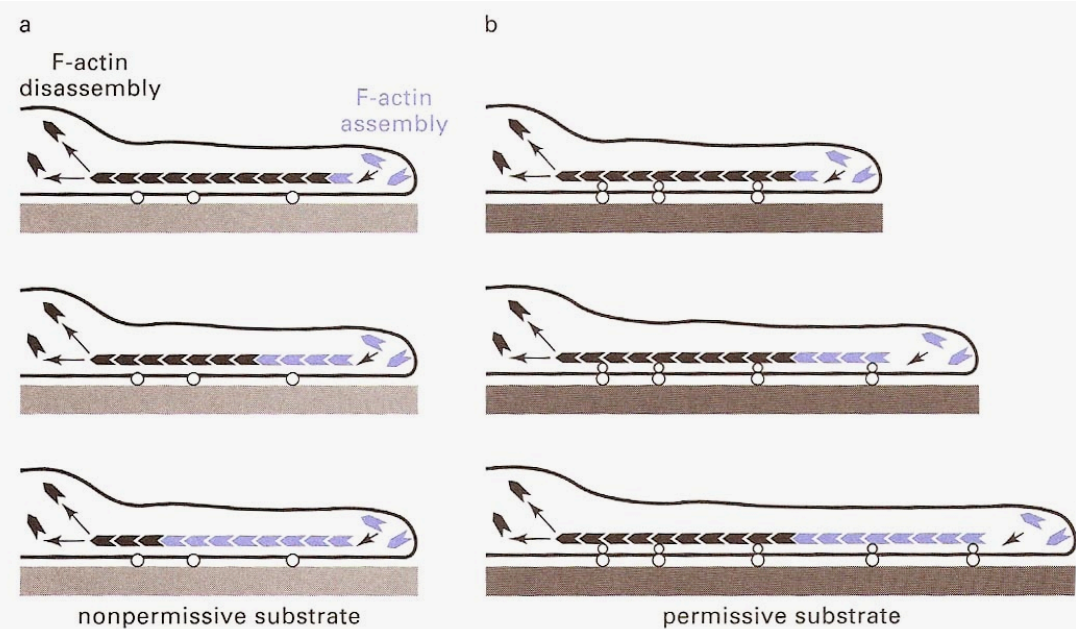
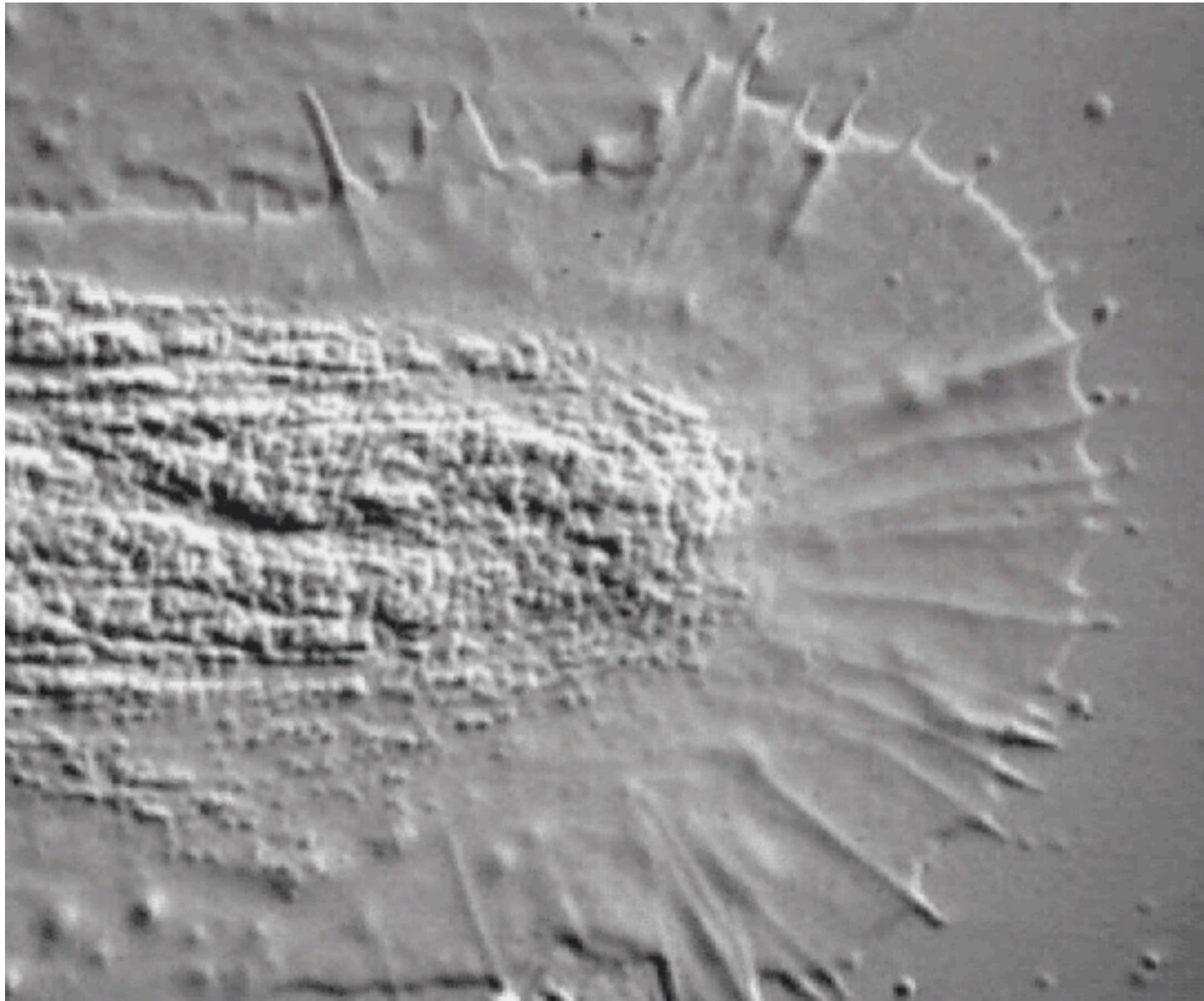
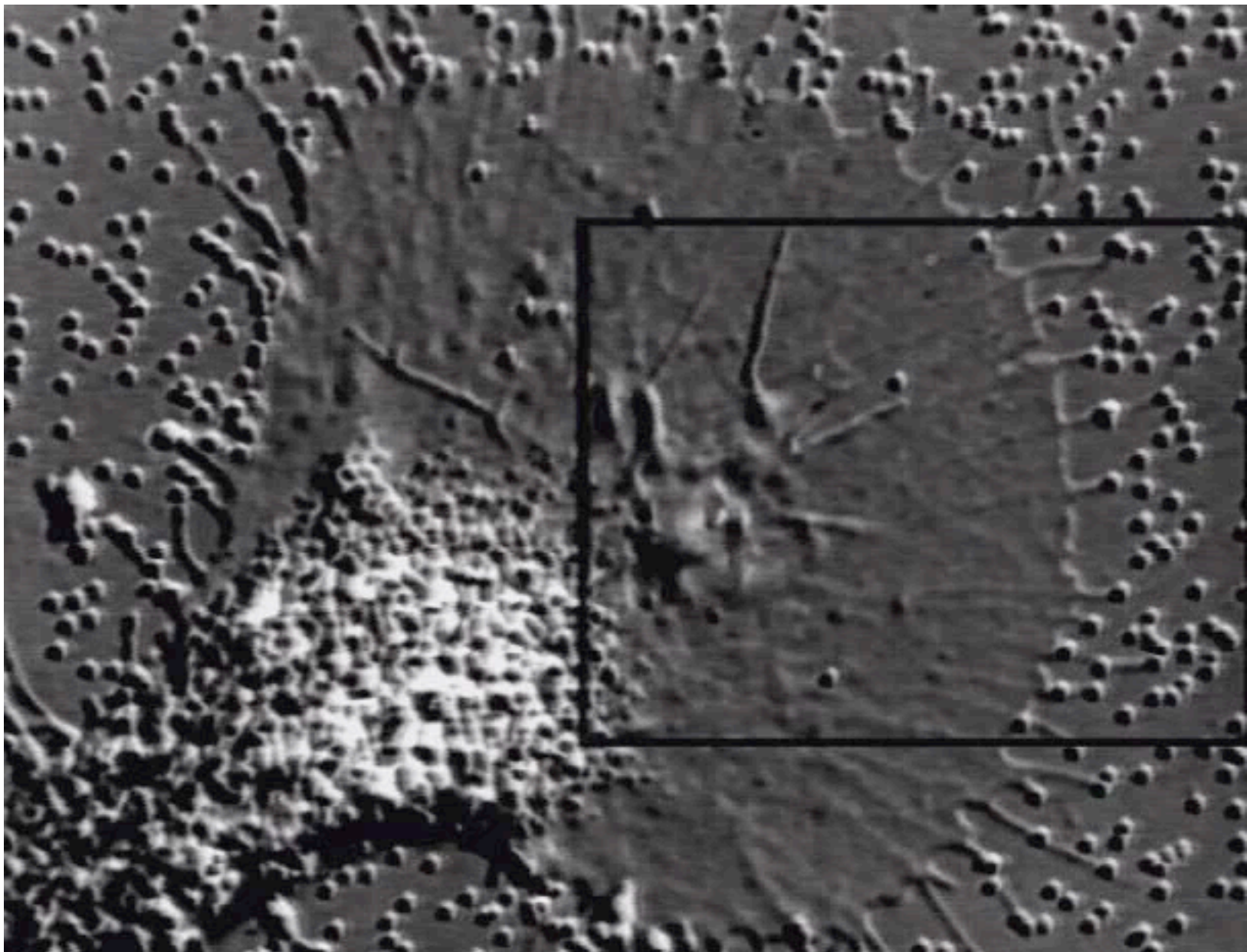
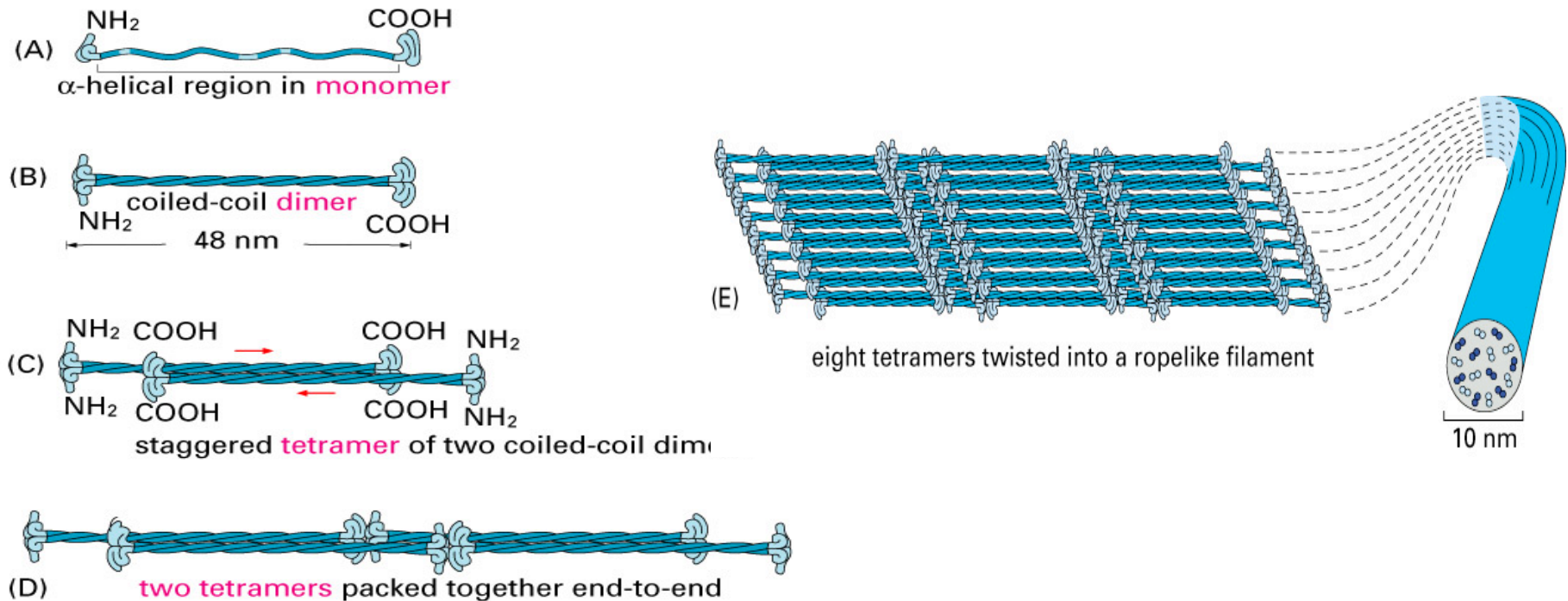


Figure 17-4. Actin assembly in the lamellipodium. *a:* Experiments by Paul Forscher and colleagues suggest that on a surface that is nonpermissive for axon elongation, F-actin filaments are not closely linked to the surface, leading to persistent retrograde flow of newly assembled F-actin. *b:* When the F-actin cytoskeleton is coupled to the substrate, polymerization of F-actin at the leading edge leads to forward extension of the growth cone.



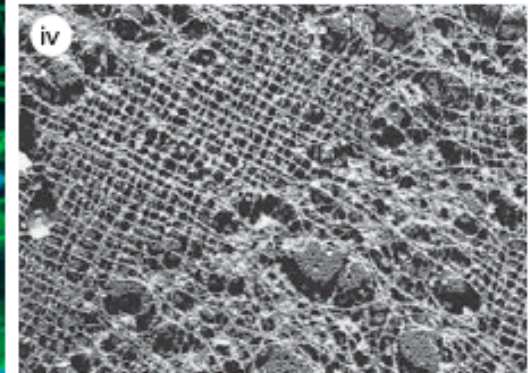
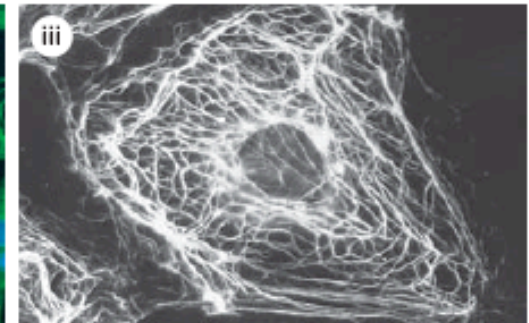
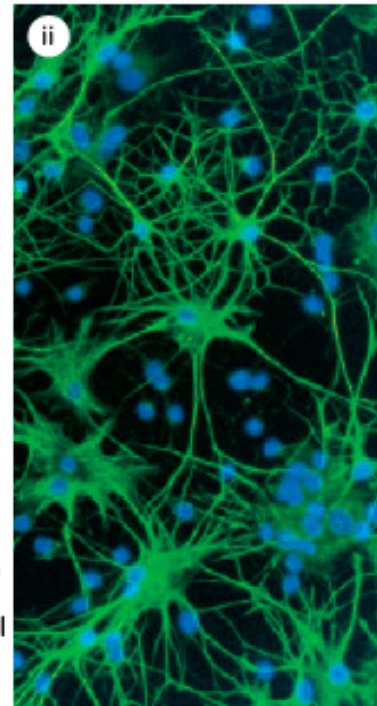


Filamentos Intermedios



- **NO conservados**: no se encuentran en todos los eucariontes
- **heterogéneos**: específicos de acuerdo al tejido
- NO se requiere energía para su ensamblaje, **auto asociación lateral**
- Filamentos **NO polarizados**

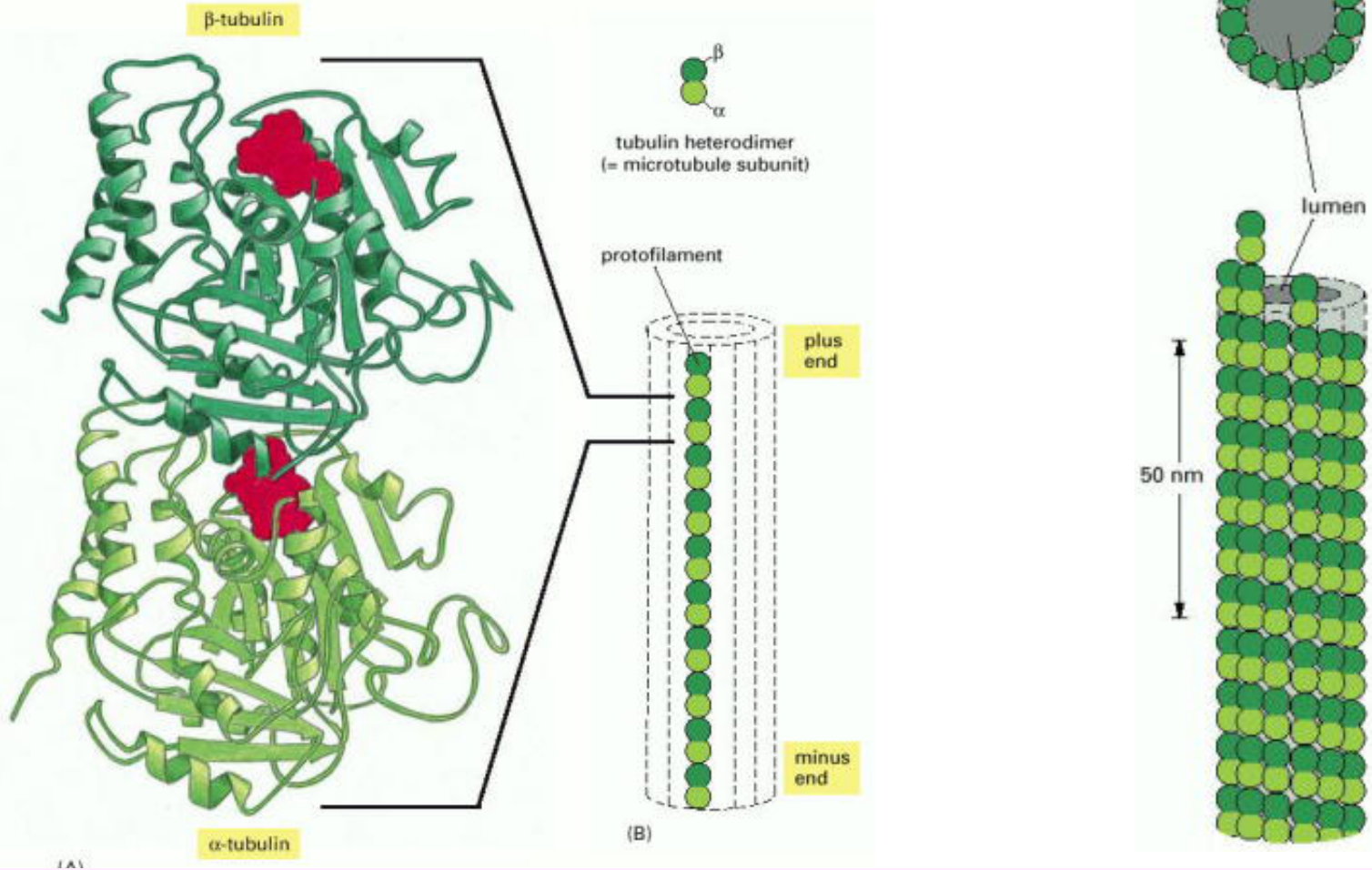
INTERMEDIATE FILAMENTS



Intermediate filaments are ropelike fibers with a diameter of around 10 nm; they are made of intermediate filament proteins, which constitute a large and heterogeneous family. One type of intermediate filament forms a meshwork called the nuclear lamina just beneath the inner nuclear membrane. Other types extend across the cytoplasm, giving cells mechanical strength. In an epithelial tissue, they span the cytoplasm from one cell-cell junction to another, thereby strengthening the entire epithelium.

Micrographs courtesy of Roy Quinlan (i); Nancy L. Kedersha (ii); Mary Osborn (iii); Ueli Aebi (iv).

Microtubulos

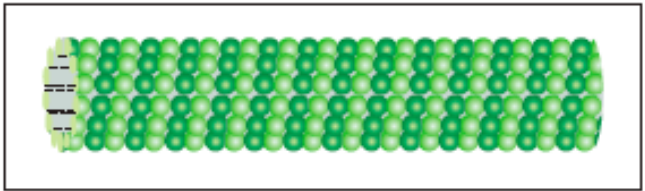


- **conservados** (Existe un homólogo en bacterias: FtsZ)
- heterodímeros (α -tubulina y β -tubulina unidas por un GTP), forman 13 protofilamentos polarizados
- Solo se hidroliza el GTP unido a α -tubulina (**requiere energía**)

MICROTUBULES



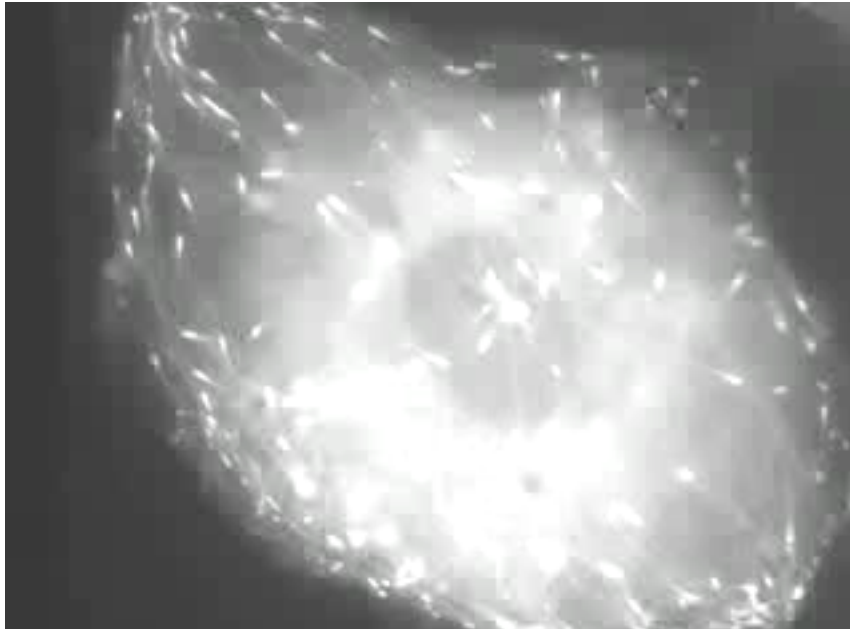
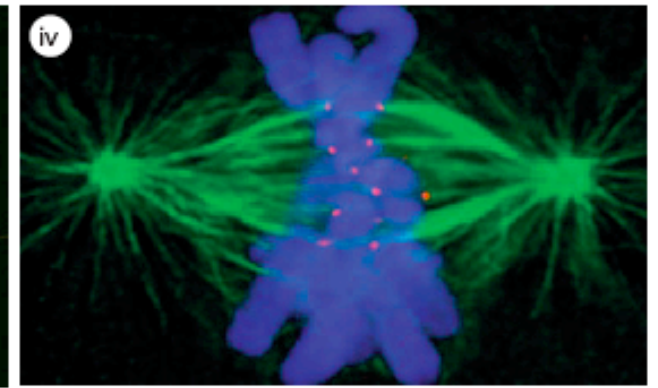
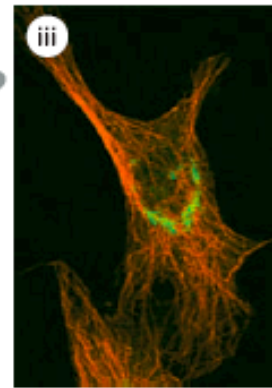
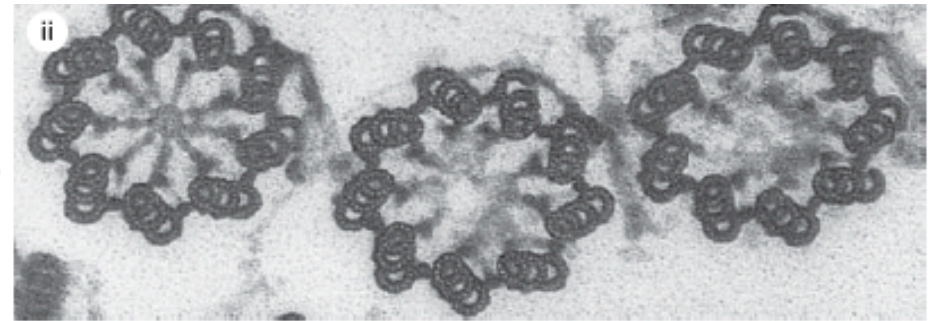
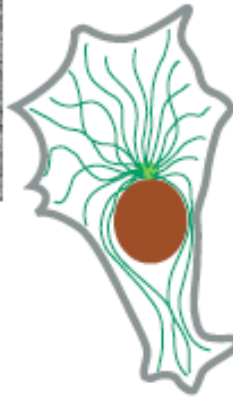
100 nm



25 nm

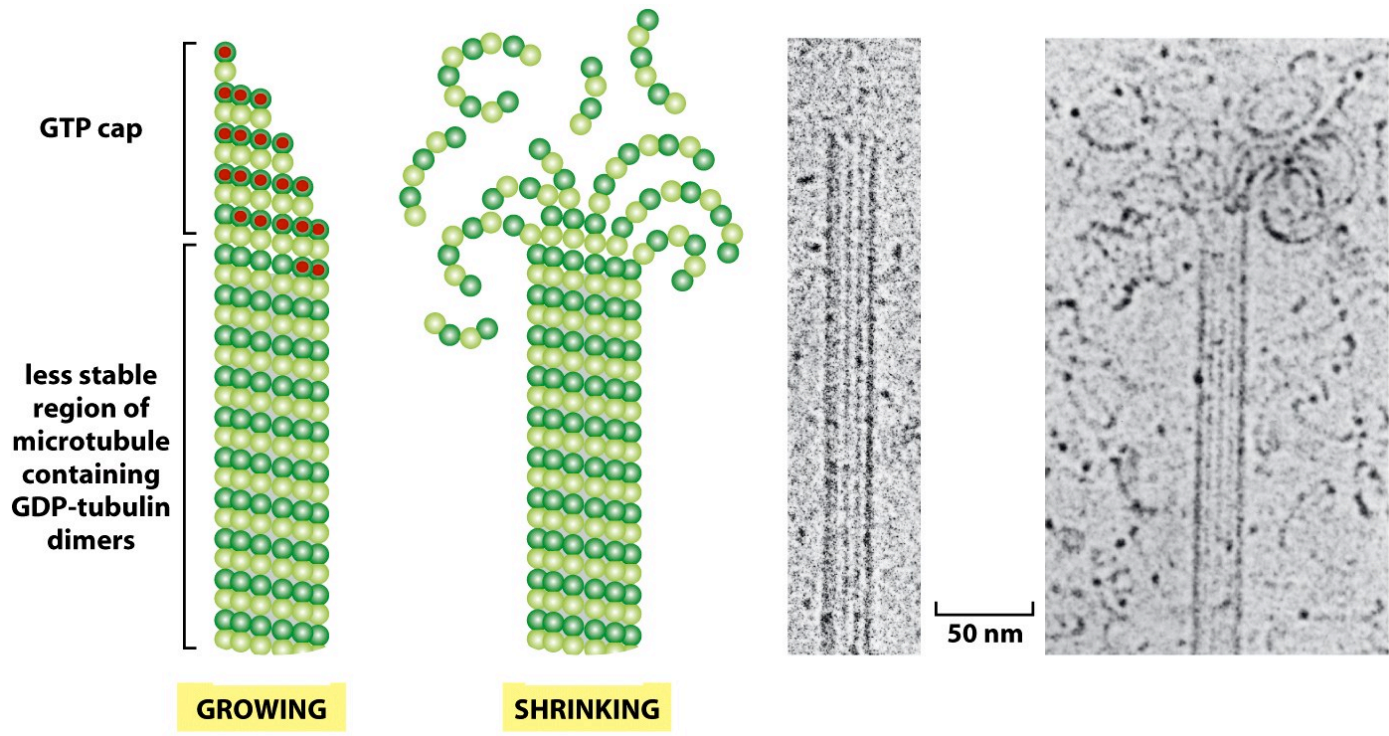
Microtubules are long, hollow cylinders made of the protein tubulin. With an outer diameter of 25 nm, they are much more rigid than actin filaments. Microtubules are long and straight and typically have one end attached to a single microtubule-organizing center (MTOC) called a *centrosome*.

Micrographs courtesy of Richard Wade (i); D.T. Woodrow and R.W. Linck (ii); David Shima (iii); A. Desai (iv).



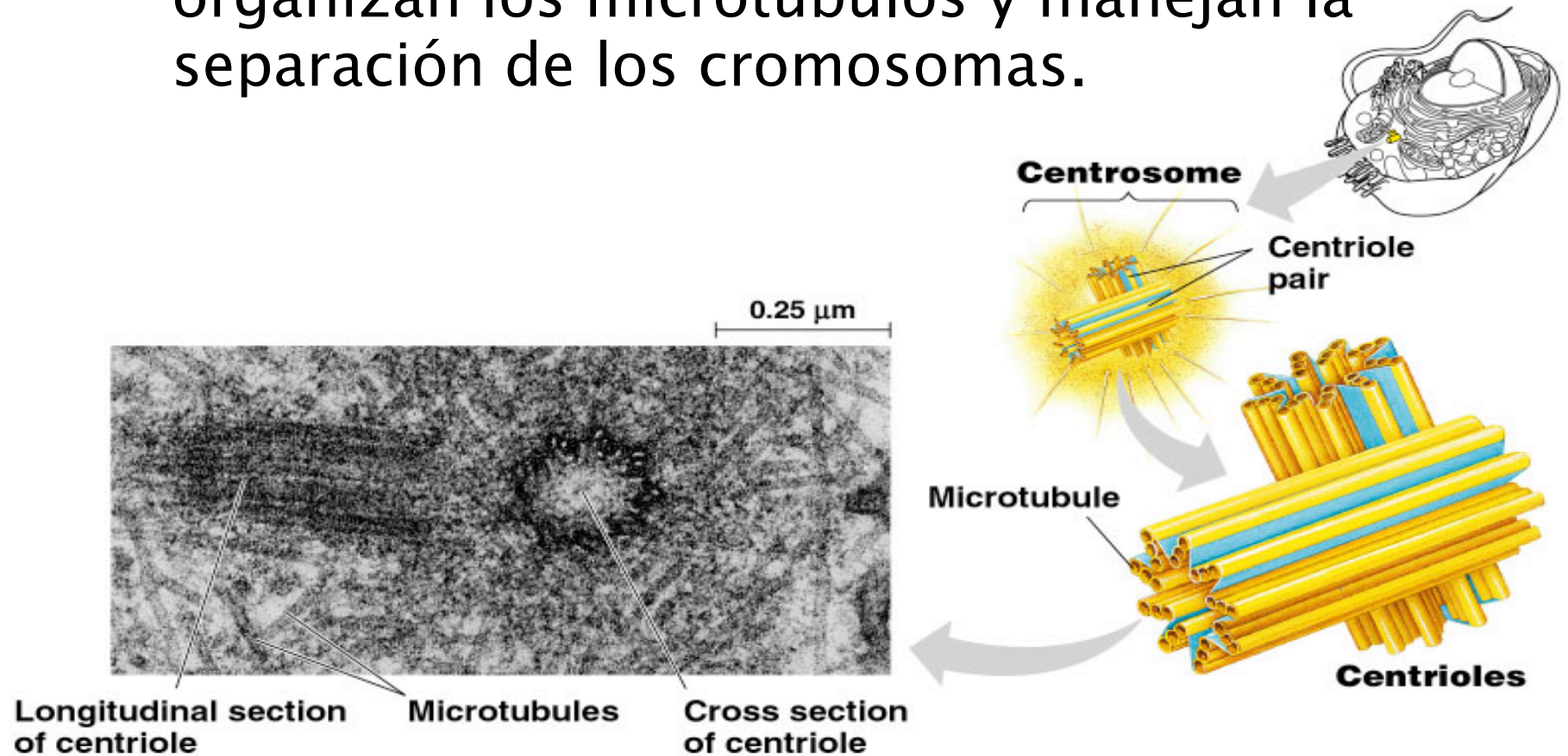
EB1-EGFP se une al CAP-fosforilado. Si se pierde el CAP, se pierde la marca.

Comparar con tubulina-EGFP



Centriolos

- División celular
 - En células animales un par de centriolos organizan los microtúbulos y manejan la separación de los cromosomas.



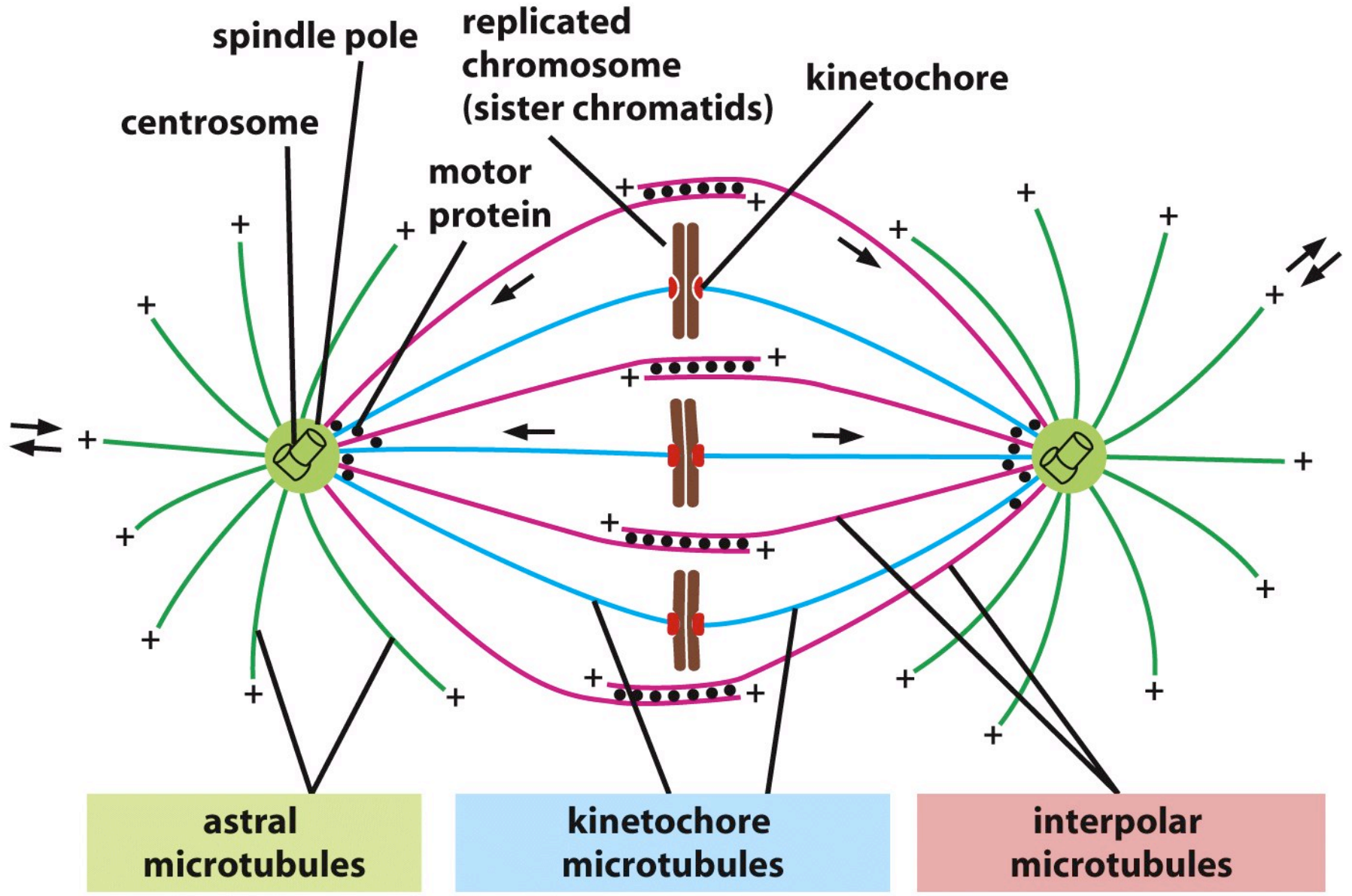
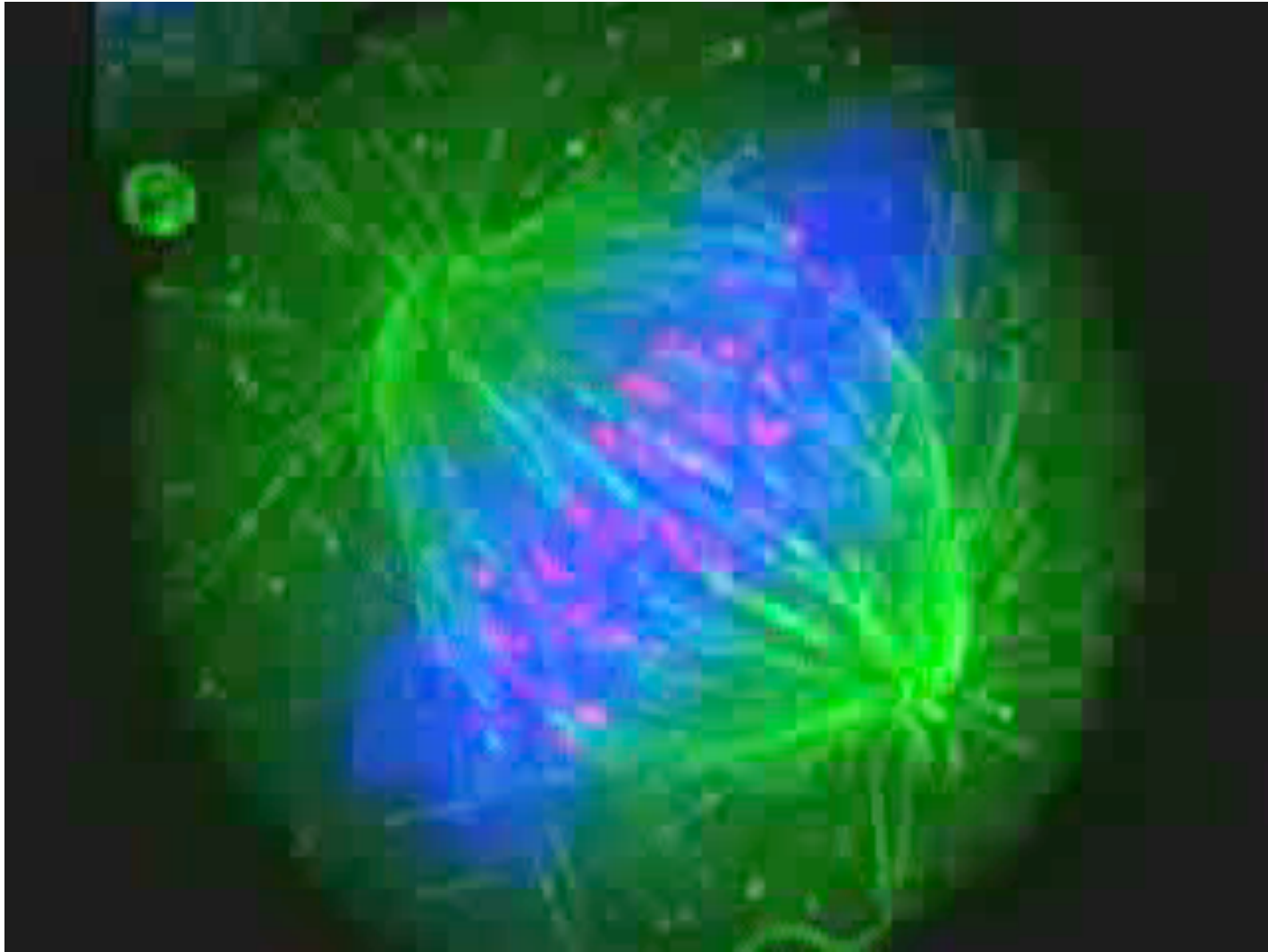


Figure 16-85a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



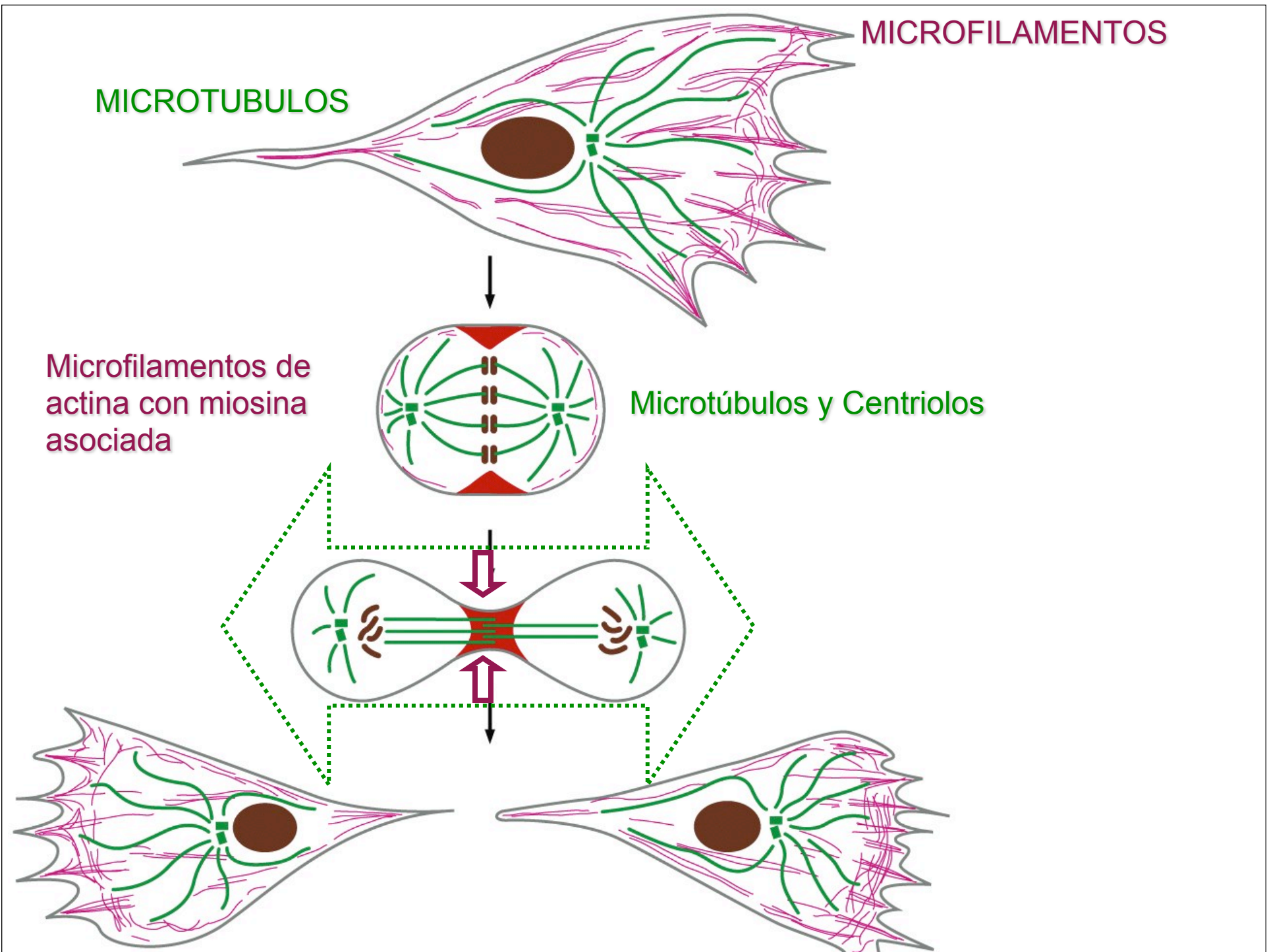
Drogas que afectan los filamentos de actina y/o los microtúbulos

ACTINA-ESPECIFICAS

- Faloidina se une a y estabiliza los filamentos
- Citocalasina forma un CAP en los extremos positivos
- Swinholdina corta los filamentos
- Latrunculina se une a las subunidades y evita su polimerización (secuestra)

MICROTUBULO-ESPECIFICAS

- Taxol: se une a y estabiliza los microtúbulos (¿por qué sirve contra el cancer?)
- Colchicina. Colcemida, se unen a las subunidades y evitan su polimerización (secuestran)
- Vinblastina, vincristina, se unen a las subunidades y evitan su polimerización (secuestran)
- Nocodazol se unen a las subunidades y evitan su polimerización (secuestra)



Proteínas Motoras

El movimiento se genera por el cambio conformacional producido por la hidrólisis del ATP.

El dominio “cabeza” determina el filamento al que se unen y la dirección en la que se mueven.

El dominio “cola” determina la carga o la estructura a la que se asocian.

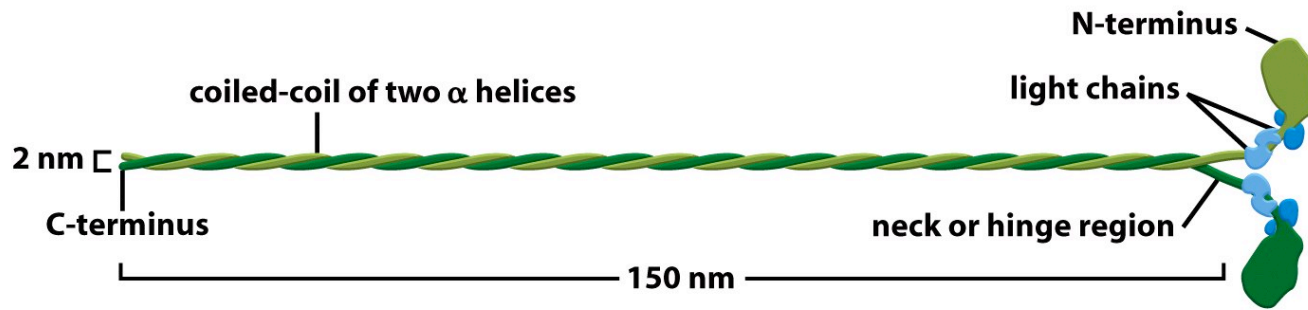


Figure 16-54a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

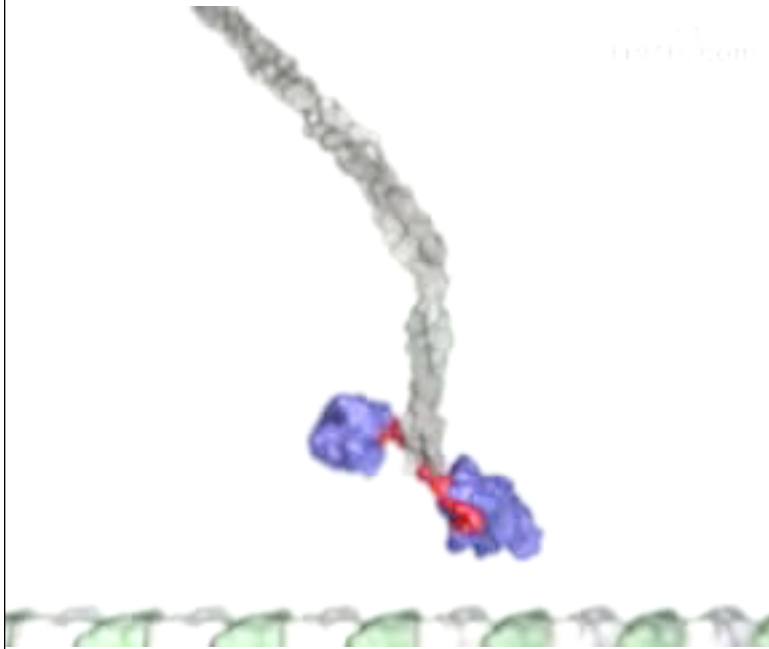
Sobre microfilamentos: Miosinas

Sobre Microtúbulos:

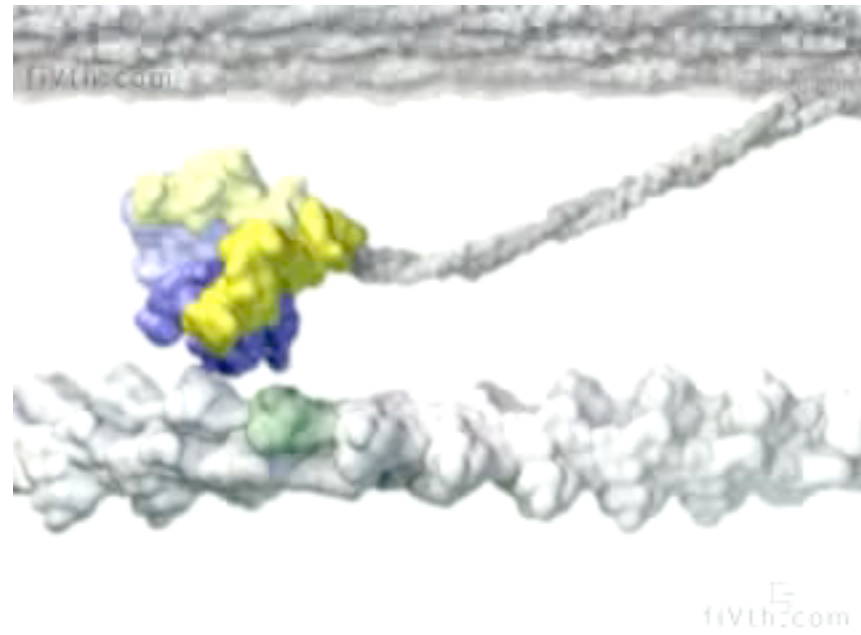
Kinesinas: avanzan hacia el lado (+), se ALEJAN del centro organizador de Microtúbulos (centrosoma).

Dineínas: avanzan hacia el lado (-). Van en dirección del centrosoma.

Kinesina



Miosina



Animaciones de Alberts 2008. Disponibles en U-Cursos

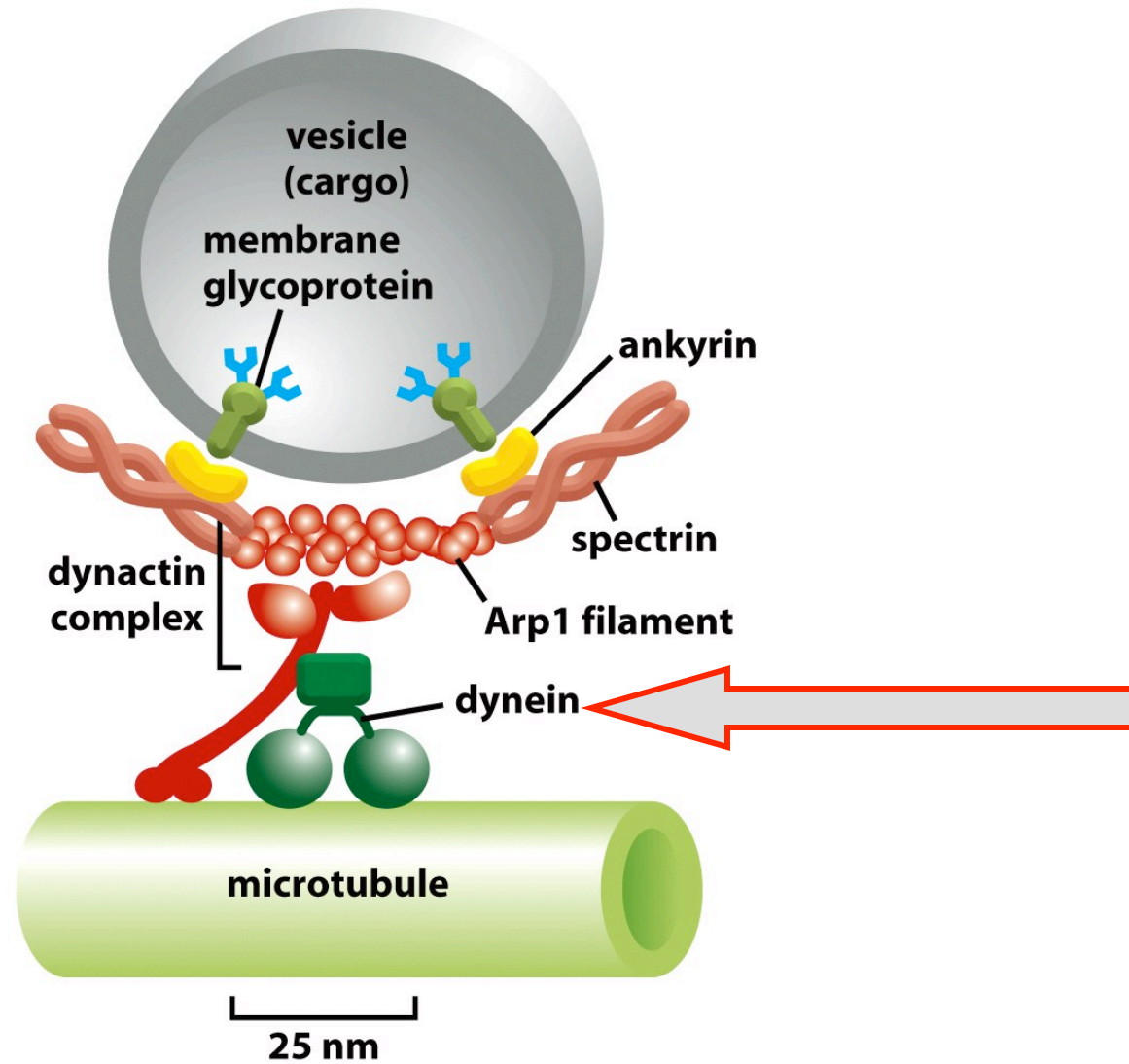


Figure 16-67 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Cilios & flagelos

- ◆ Cubiertos de Membrana plasmática.
- ◆ Centro **axonema**: complejo de microtúbulos y proteínas asociadas. Notablemente **Dineína**.

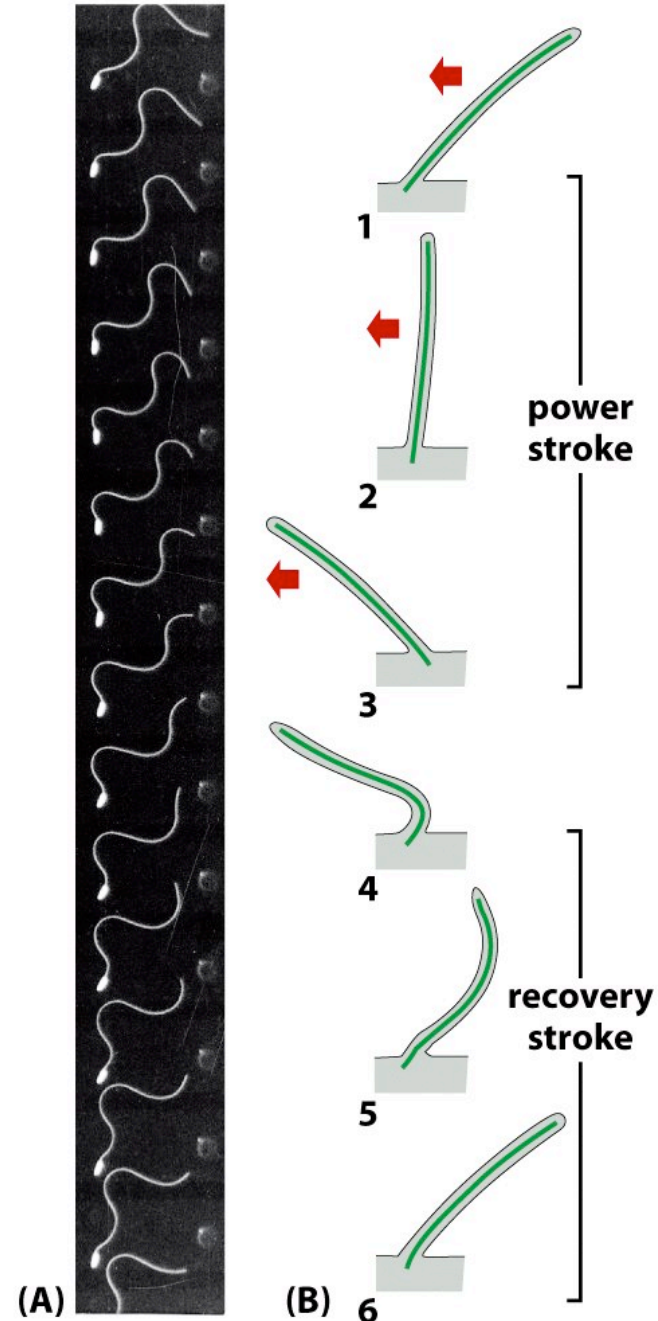
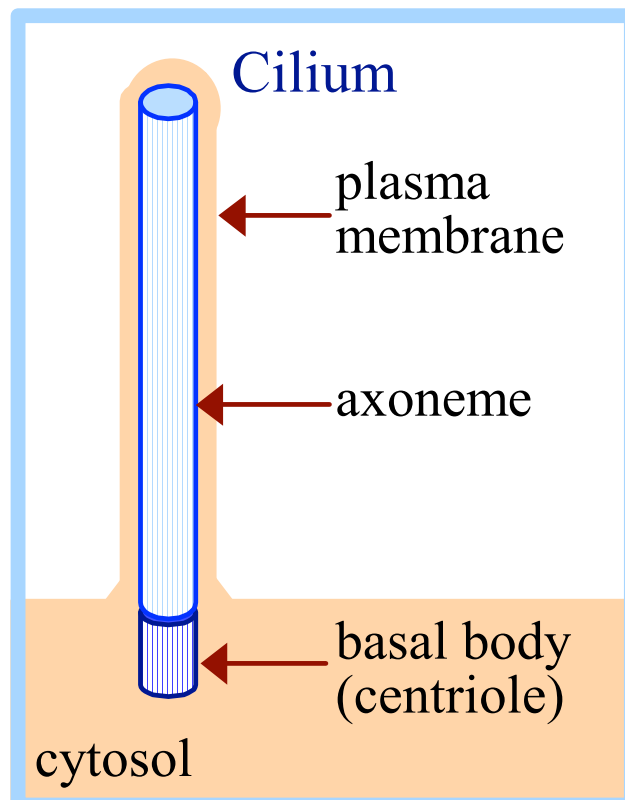
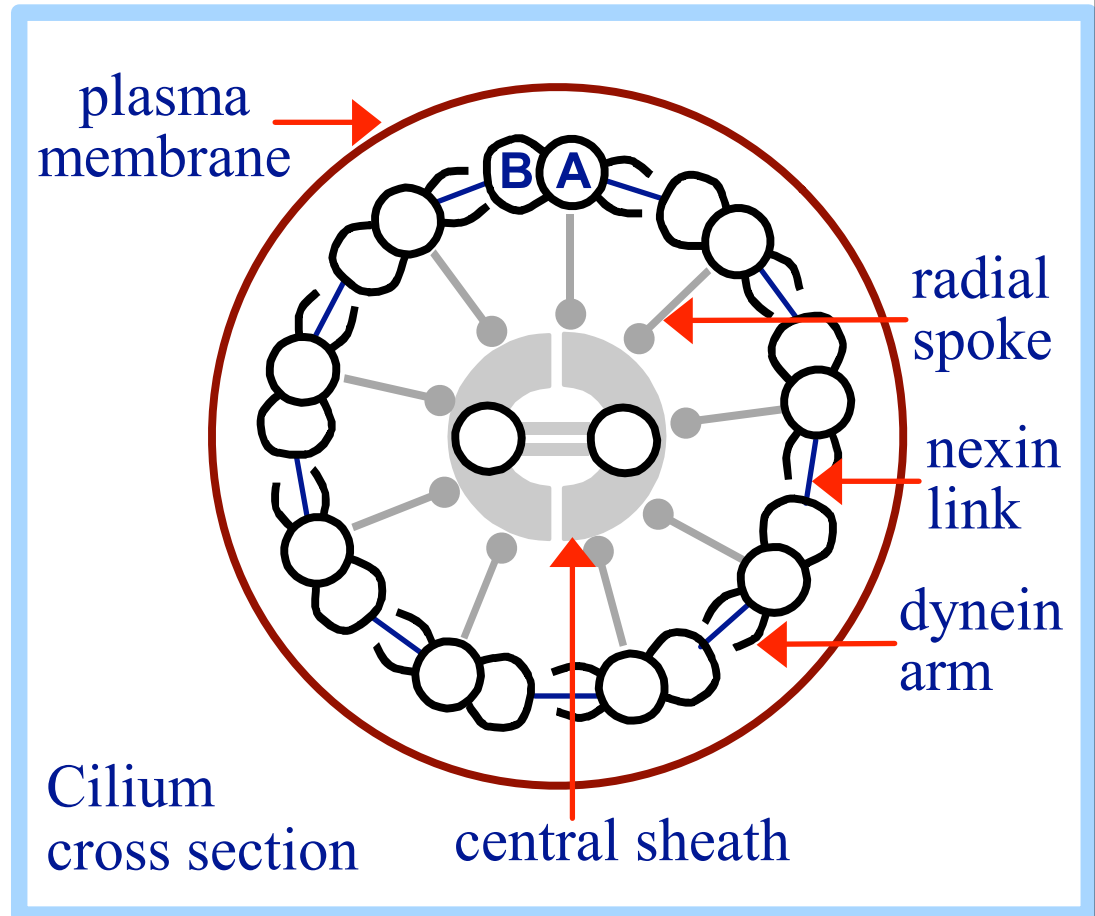


Figure 16-80 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Un **axonema** incluye:

- **Nueve dobletes** de microtubúlos en la perifería.
- El túbulo A posee brazos de **dineína**.
- Dos microtúbulos centrales, encapsulados
- Uniones radiales y de nexina.



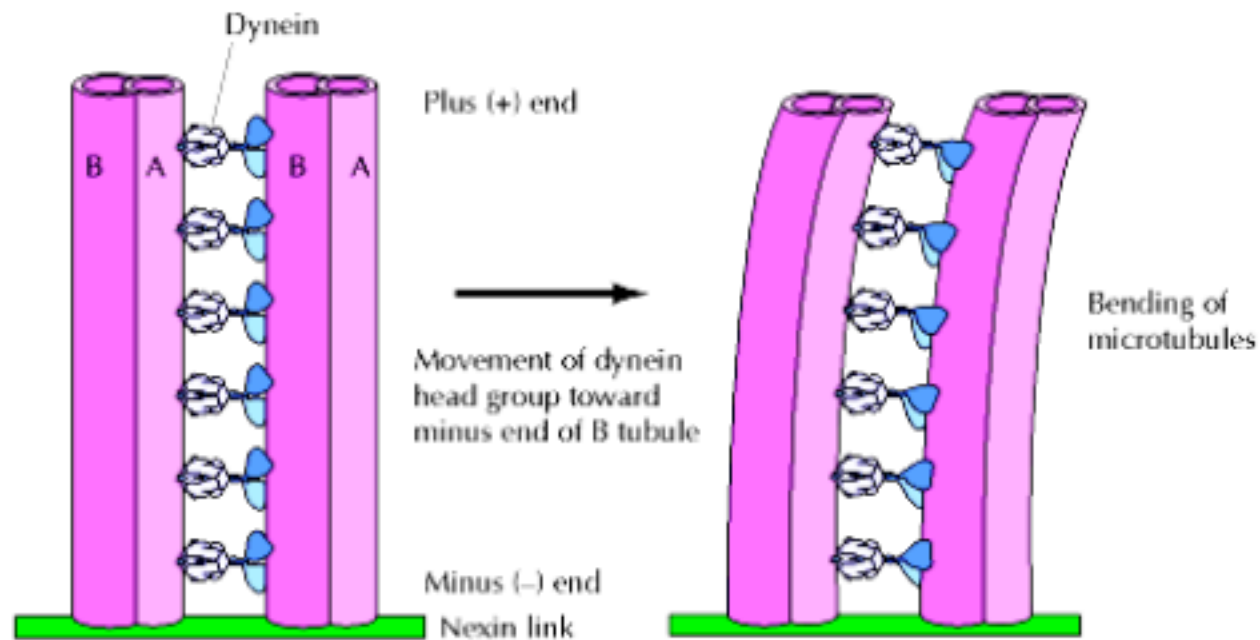
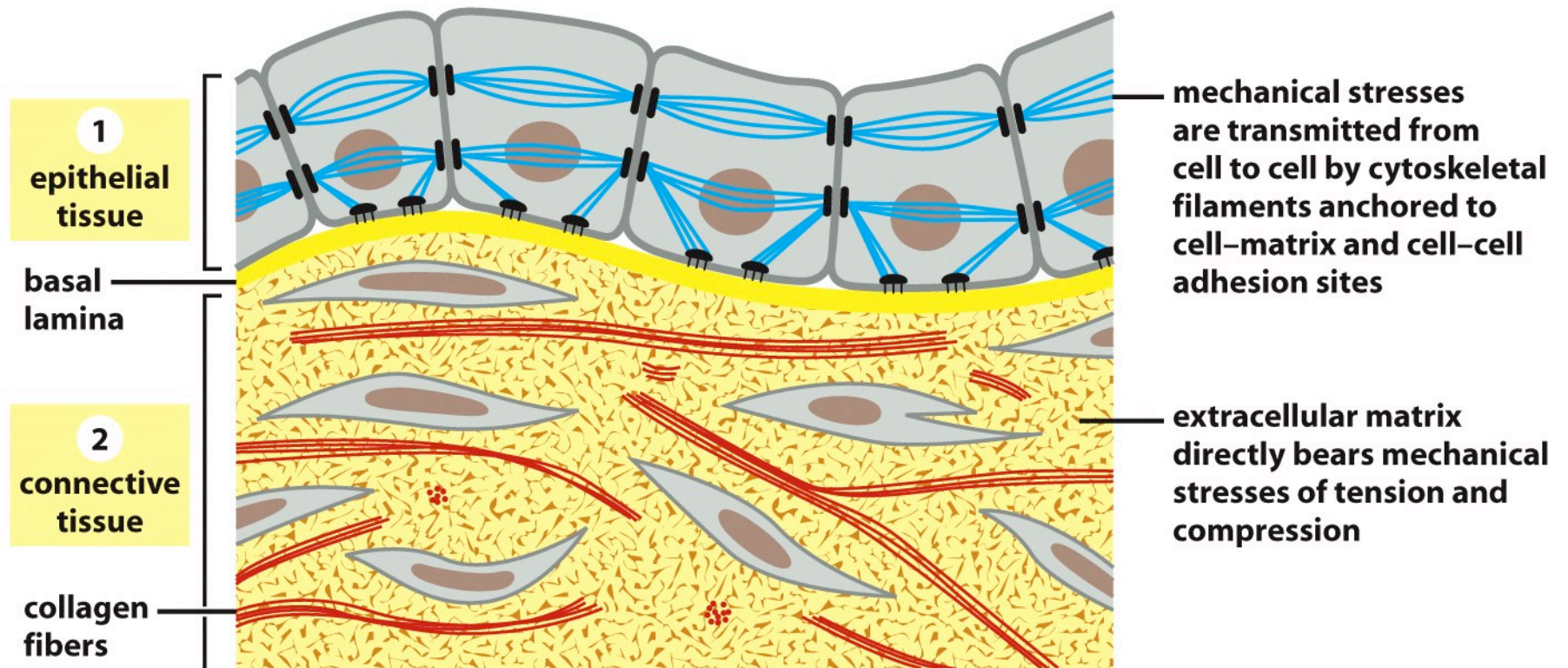


Figure 11.53. Movement of microtubules in cilia and flagella The bases of dynein arms are attached to A tubules, and the motor head groups interact with the B tubules of adjacent doublets. Movement of the dynein head groups in the minus end direction (toward the base of the cilium) then causes the A tubule of one doublet to slide toward the base of the adjacent B tubule. Because both microtubule doublets are connected by nexin links, this sliding movement forces them to bend.

UNIONES CELULARES



El modelo más utilizado son las células epiteliales debido a que presentan polaridad, sin embargo, hay múltiples casos de gran importancia. Por ejemplo, las células musculares deben poder anclarse a su medio con mucha fuerza.

APICAL

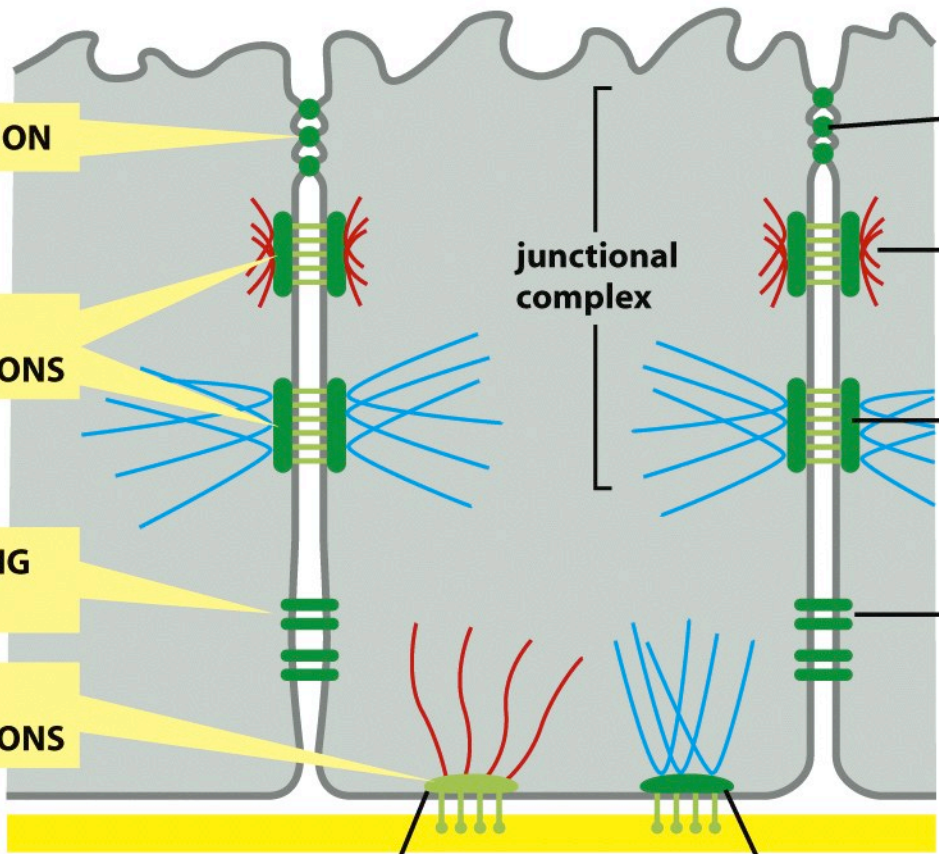
OCCCLUDING JUNCTION

CELL-CELL ANCHORING JUNCTIONS

CHANNEL-FORMING JUNCTIONS

CELL-MATRIX ANCHORING JUNCTIONS

BASAL



tight junction seals gap between epithelial cells

adherens junction connects actin filament bundle in one cell with that in the next cell

desmosome connects intermediate filaments in one cell to those in the next cell

gap junction allows the passage of small water-soluble molecules from cell to cell

actin-linked cell-matrix adhesion anchors actin filaments in cell to extracellular matrix

hemidesmosome anchors intermediate filaments in a cell to extracellular matrix

Figure 19-3 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

UNIONES DE ANCLAJE

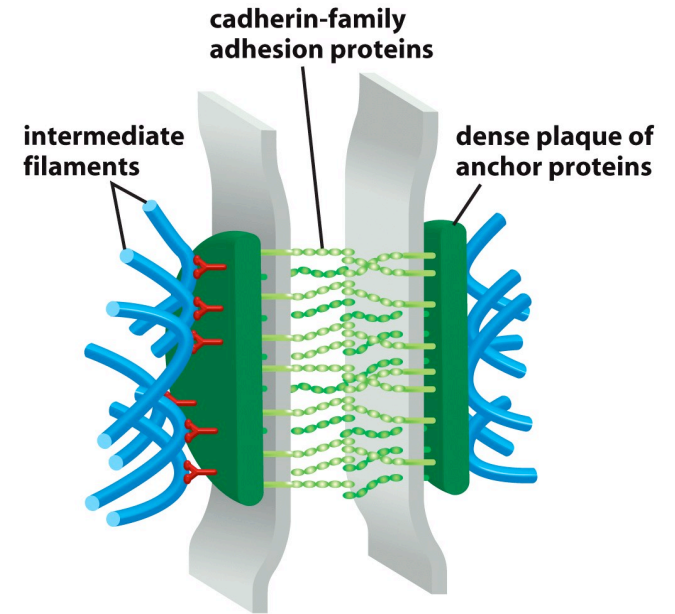
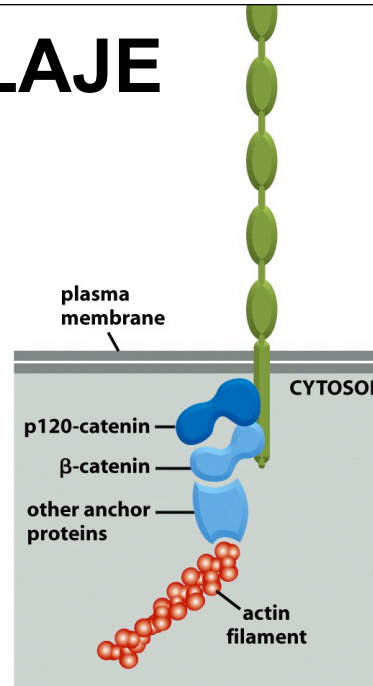
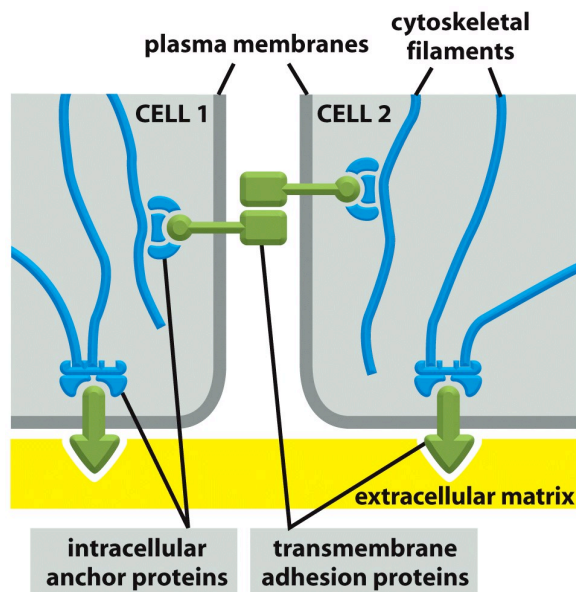


Table 19-2 Anchoring Junctions

| JUNCTION | TRANSMEMBRANE ADHESION PROTEIN | EXTRACELLULAR LIGAND | INTRACELLULAR CYTOSKELETAL ATTACHMENT | INTRACELLULAR ANCHOR PROTEINS |
|-----------------------------------|---|--|---------------------------------------|--|
| <i>Cell-Cell</i> | | | | |
| adherens junction | cadherin (classical cadherin) | cadherin in neighboring cell | actin filaments | α -catenin, β -catenin, plakoglobin (γ -catenin), p120-catenin, vinculin, α -actinin |
| desmosome | cadherin (desmoglein, desmocollin) | desmoglein and desmocollin in neighboring cell | intermediate filaments | plakoglobin (γ -catenin), plakophilin, desmoplakin |
| <i>Cell-Matrix</i> | | | | |
| actin-linked cell-matrix adhesion | integrin | extracellular matrix proteins | actin filaments | talin, vinculin, α -actinin, filamin, paxillin, focal adhesion kinase (FAK) |
| hemidesmosome | integrin $\alpha 6\beta 4$, type XVII collagen (BP180) | extracellular matrix proteins | intermediate filaments | plectin, dystonin (BP230) |

Uniones estrechas (zonula occludens o tight junctions)

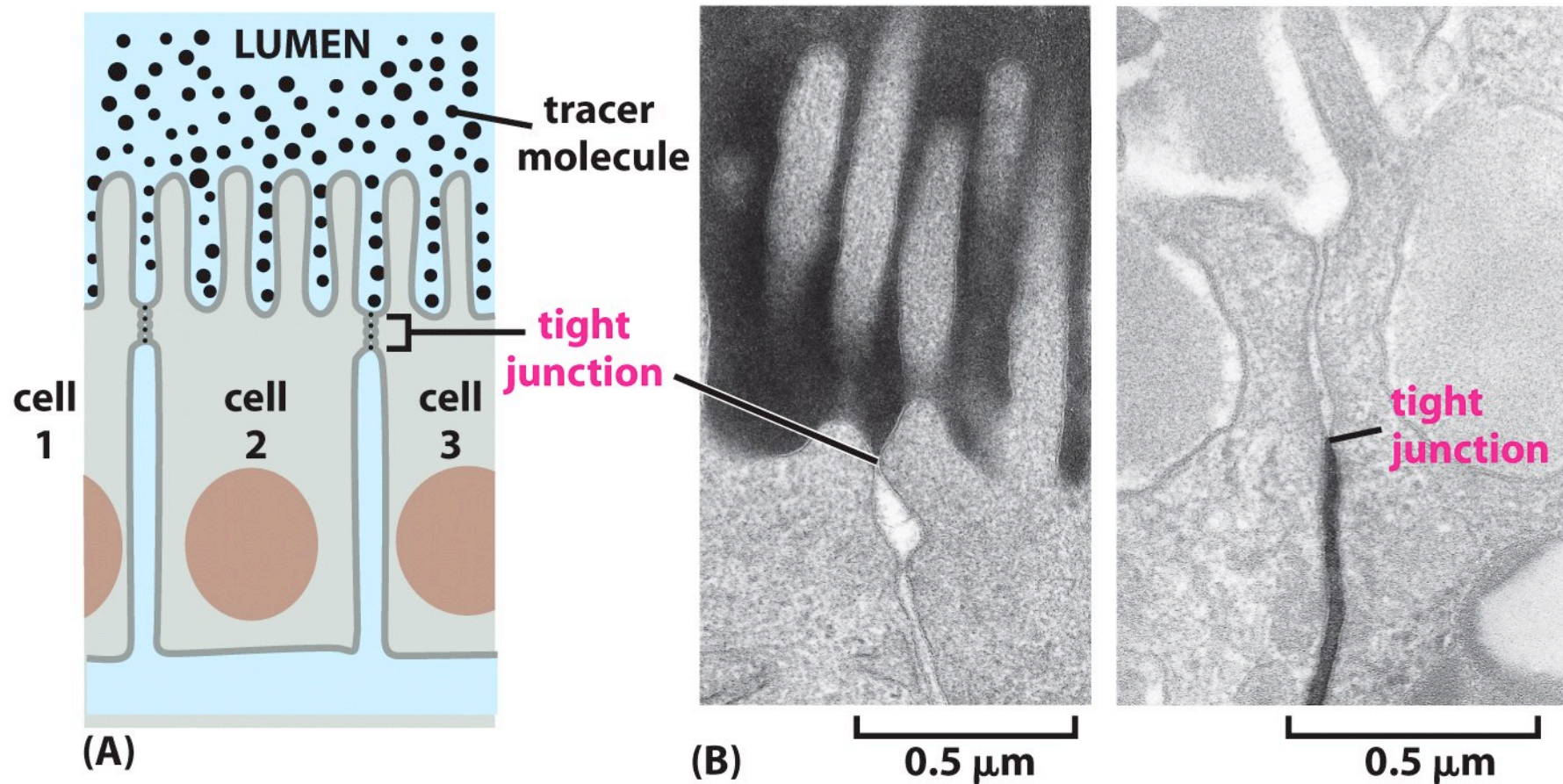
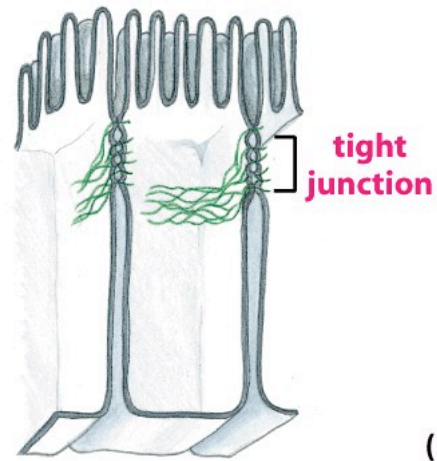
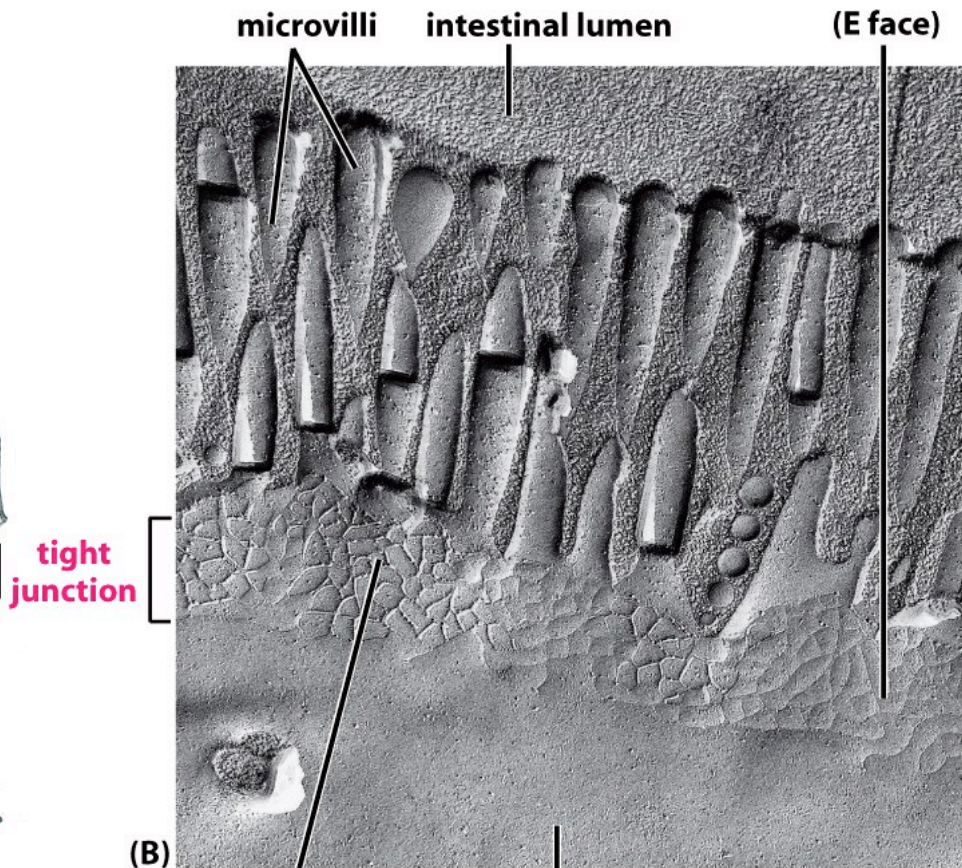


Figure 19-24 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



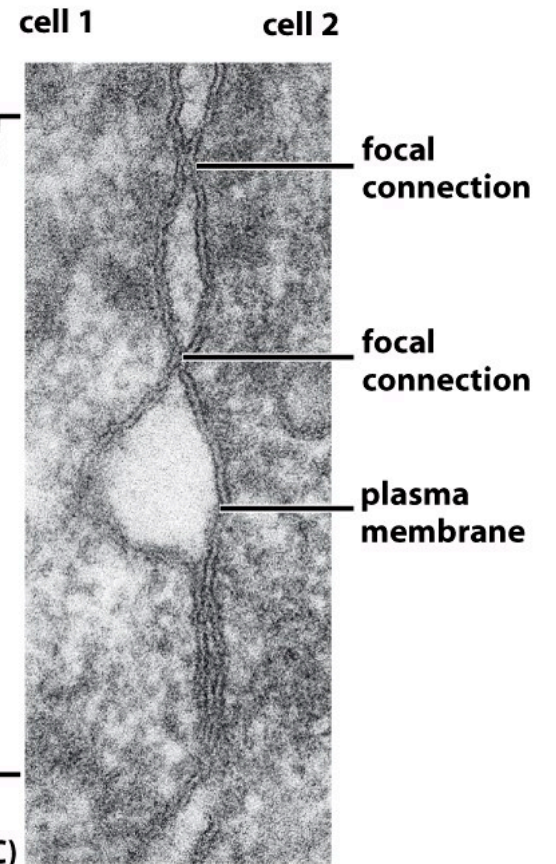
(A)



(B)

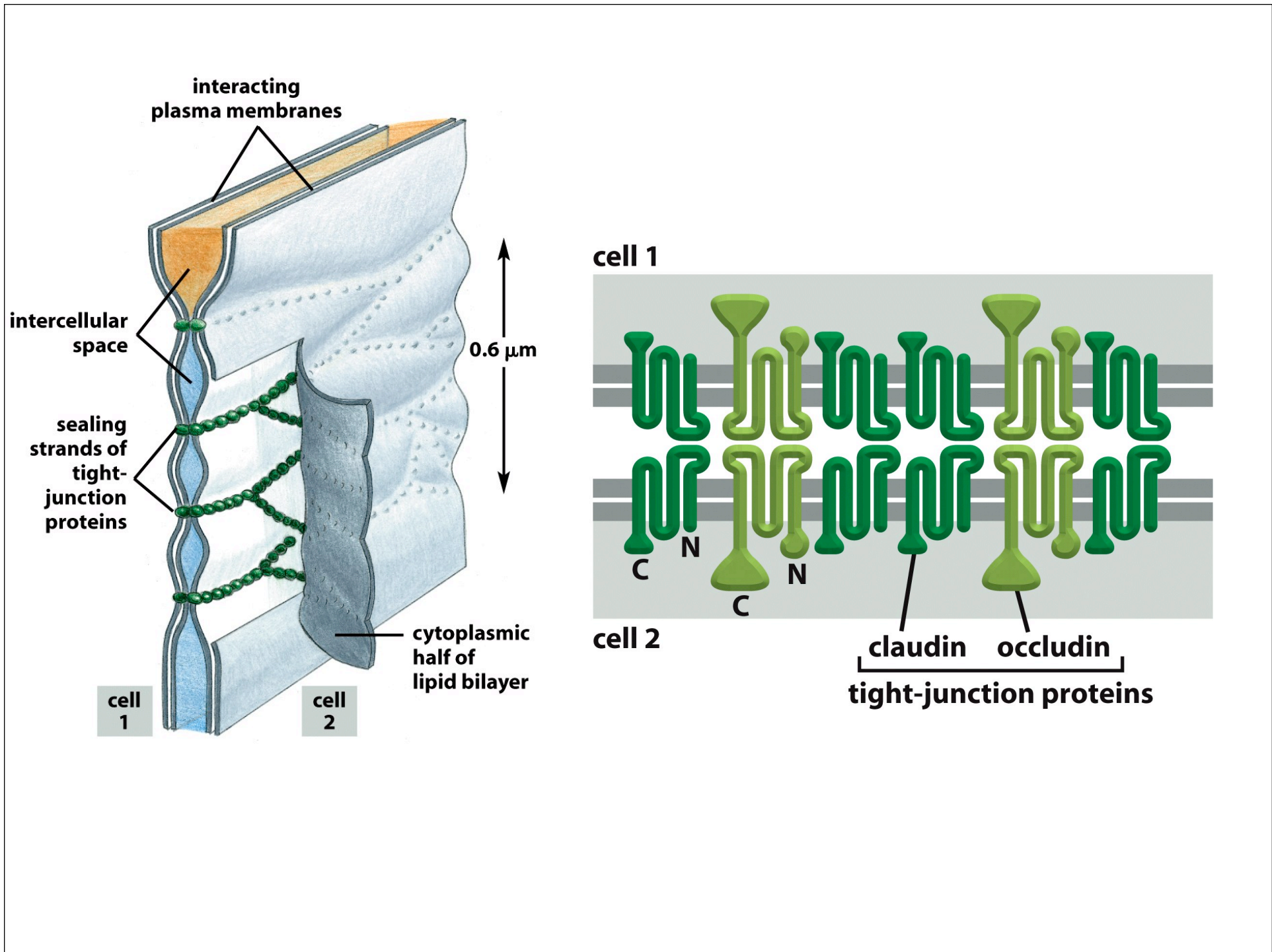
ridges of transmembrane particles forming sealing strands (P face) lateral plasma membrane

0.5 μm



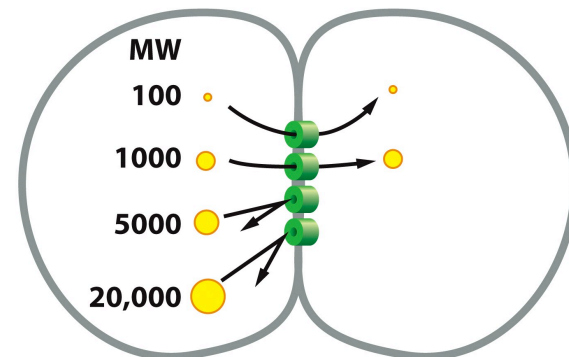
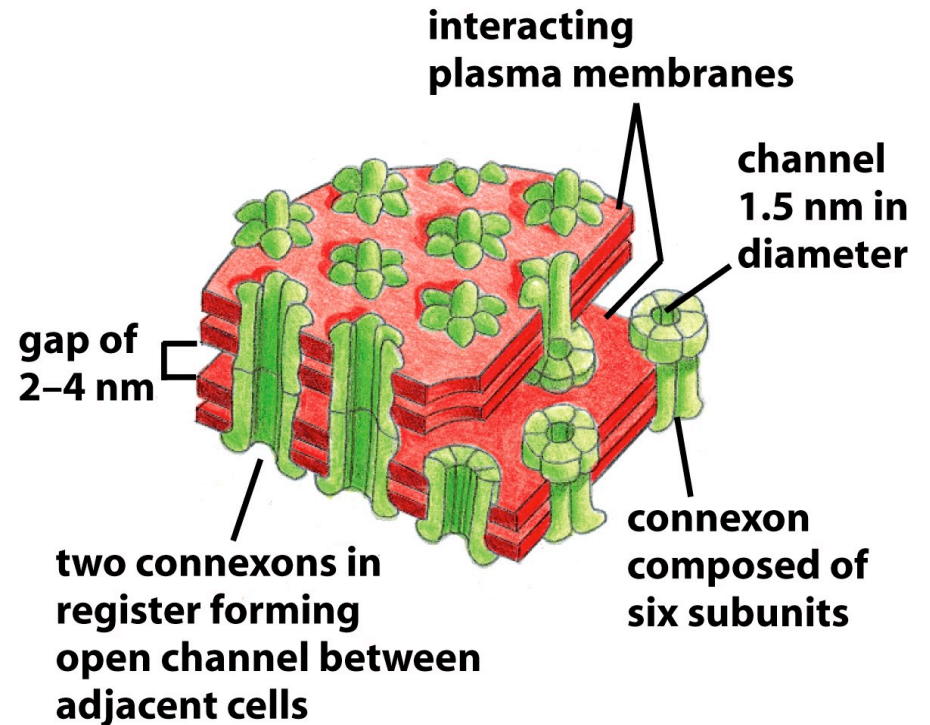
(C)

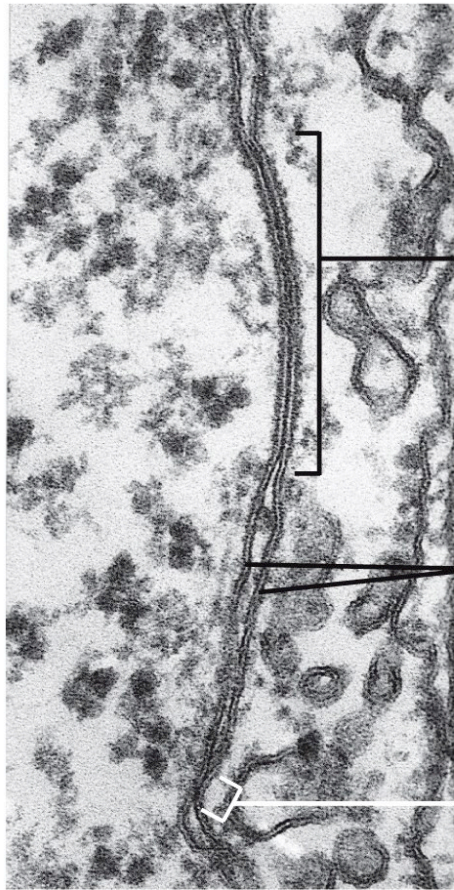
50 nm



Uniones comunicantes

- Uniones en Hendidura (gap junctions) de células animales.
 - Conexión directa célula-célula.
 - Capacidad selectiva de paso
 - Regulación de apertura
 - Reconocimiento entre diferentes células
- Plasmodesmos de células vegetales.





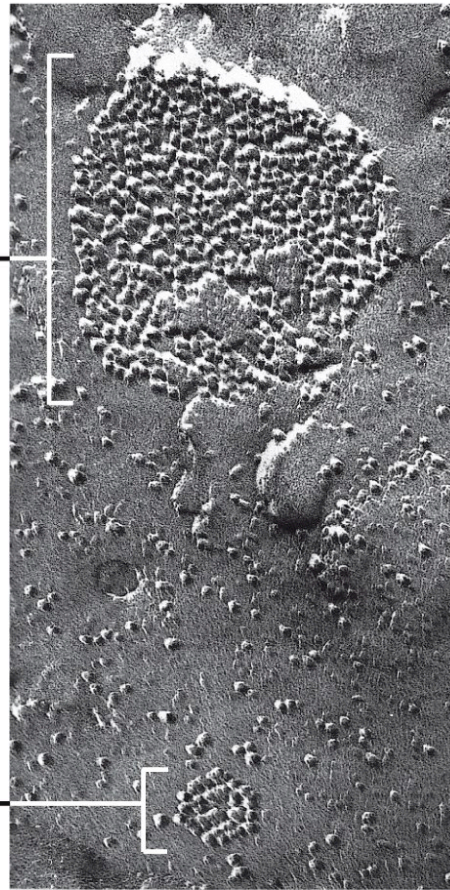
(A)

100 nm

large
gap
junction

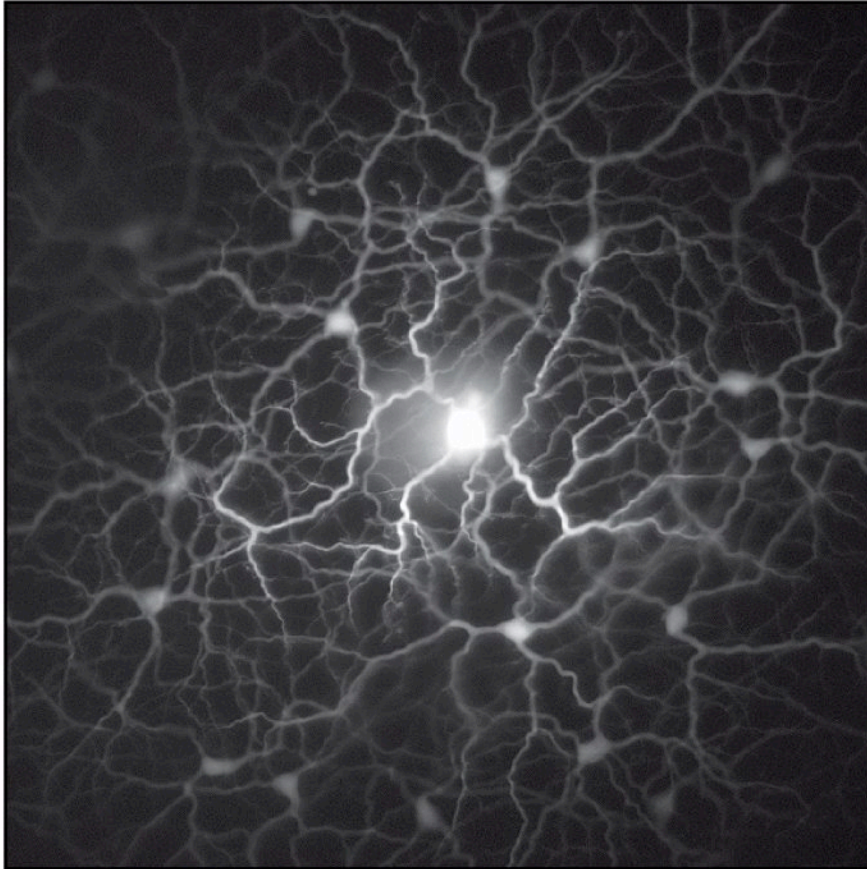
membranes

small
gap
junction



(B)

100 nm



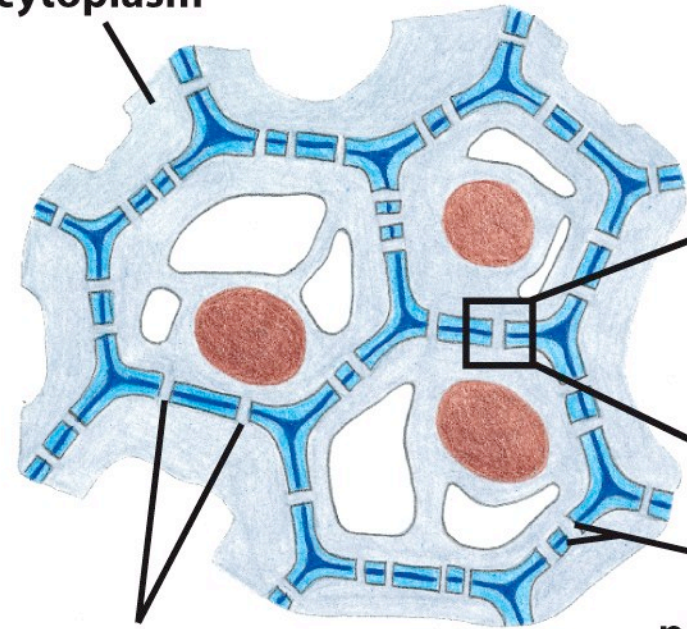
(A)



(B)

- A. Neurona inyectada con “amarillo de lucifer”, colorante que atraviesa las uniones en hendidura y marca otras neuronas.
- B. Neurona pre-tratada con dopamina (neurotransmisor), no deja pasar el colorante. Cierra sus Uniones en hendidura.

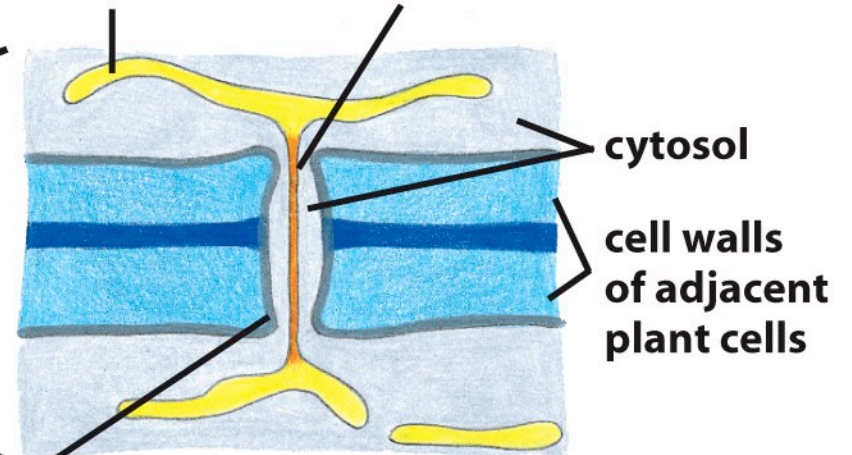
cytoplasm



plasmodesmata

(A)

smooth endoplasmic reticulum
desmotubule

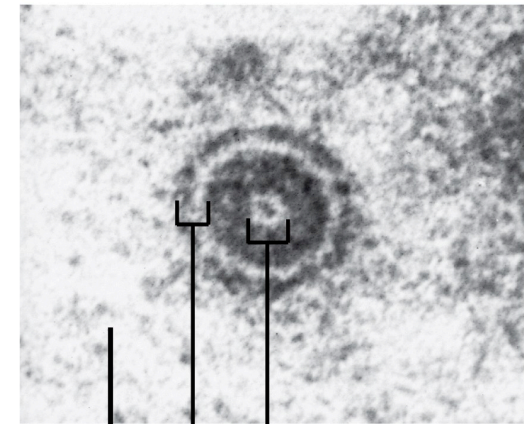


plasma membrane lining
plasmodesma, connecting
two adjacent cells

100 nm

(B)

Plasmodesmos



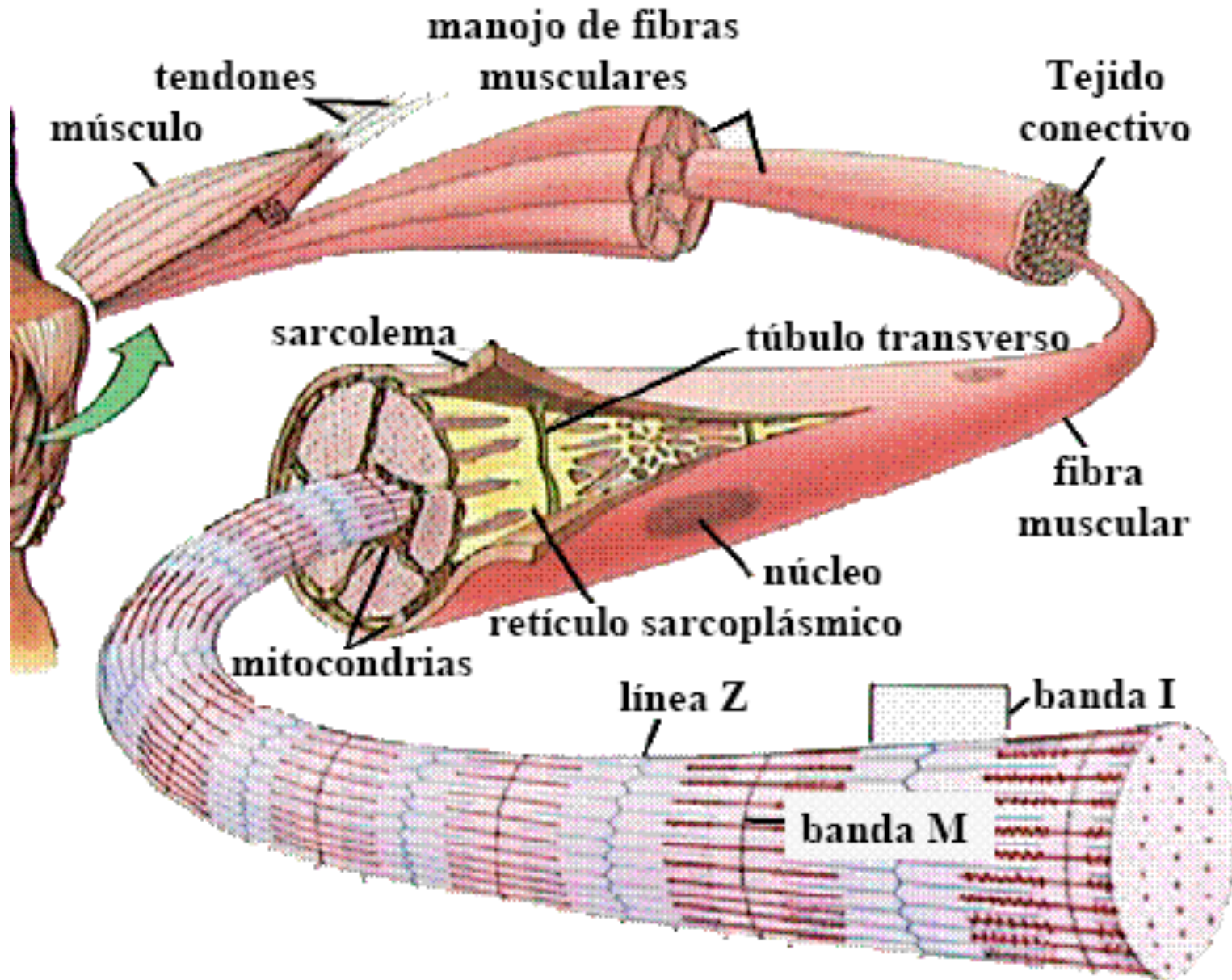
cell wall

desmotubule

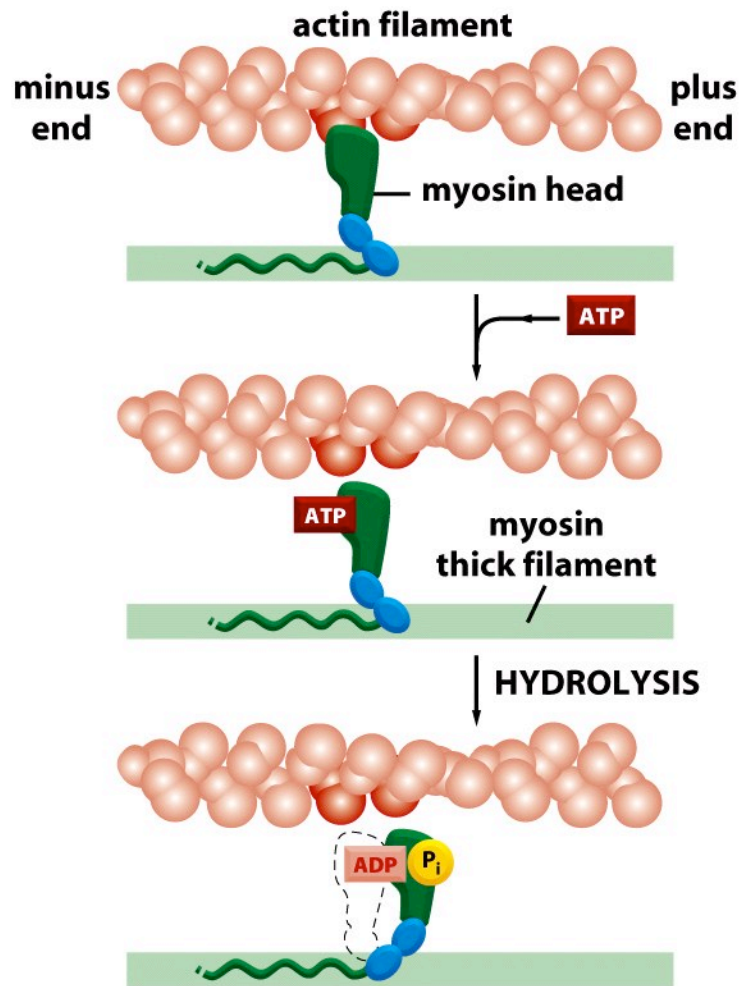
plasma membrane

25 nm

Contracción Muscular



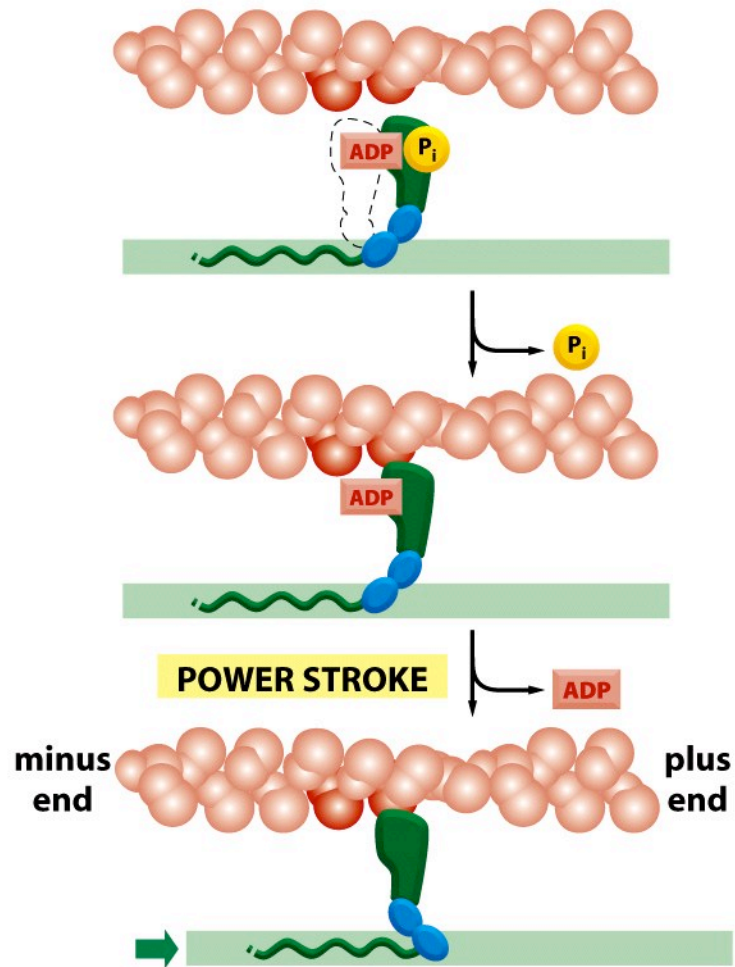
Contracción Muscular



ATTACHED At the start of the cycle shown in this figure, a myosin head lacking a bound nucleotide is locked tightly onto an actin filament in a *rigor* configuration (so named because it is responsible for *rigor mortis*, the rigidity of death). In an actively contracting muscle, this state is very short-lived, being rapidly terminated by the binding of a molecule of ATP.

RELEASED A molecule of ATP binds to the large cleft on the "back" of the head (that is, on the side furthest from the actin filament) and immediately causes a slight change in the conformation of the domains that make up the actin-binding site. This reduces the affinity of the head for actin and allows it to move along the filament. (The space drawn here between the head and actin emphasizes this change, although in reality the head probably remains very close to the actin.)

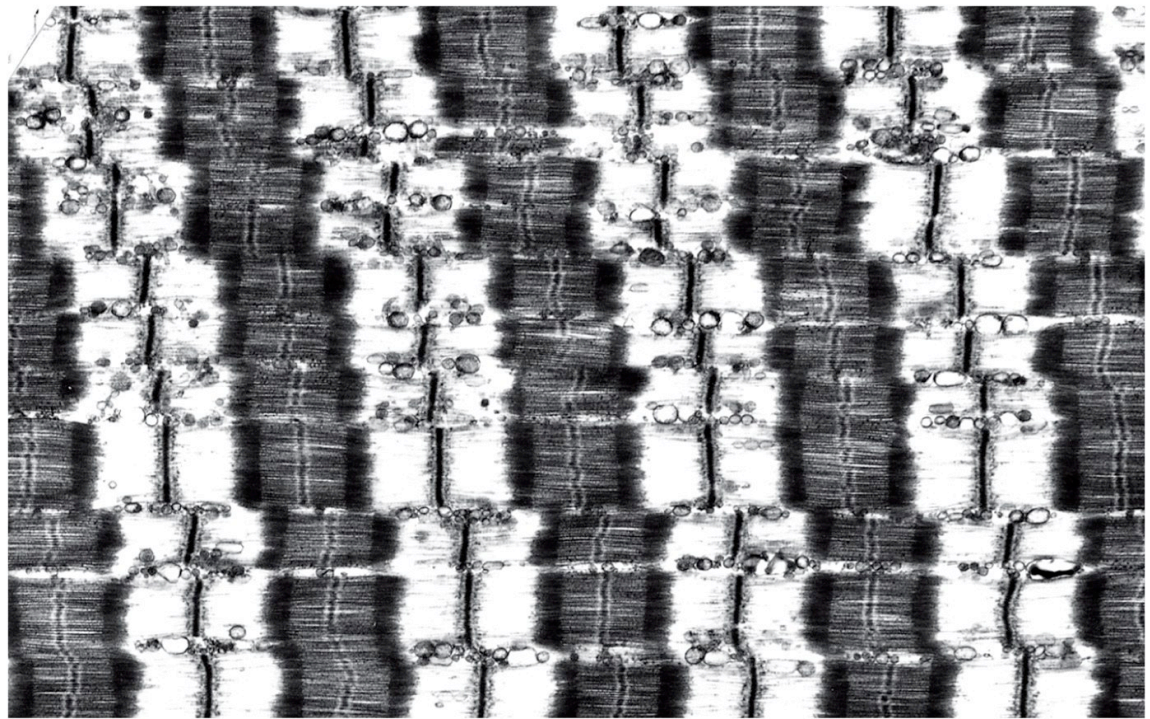
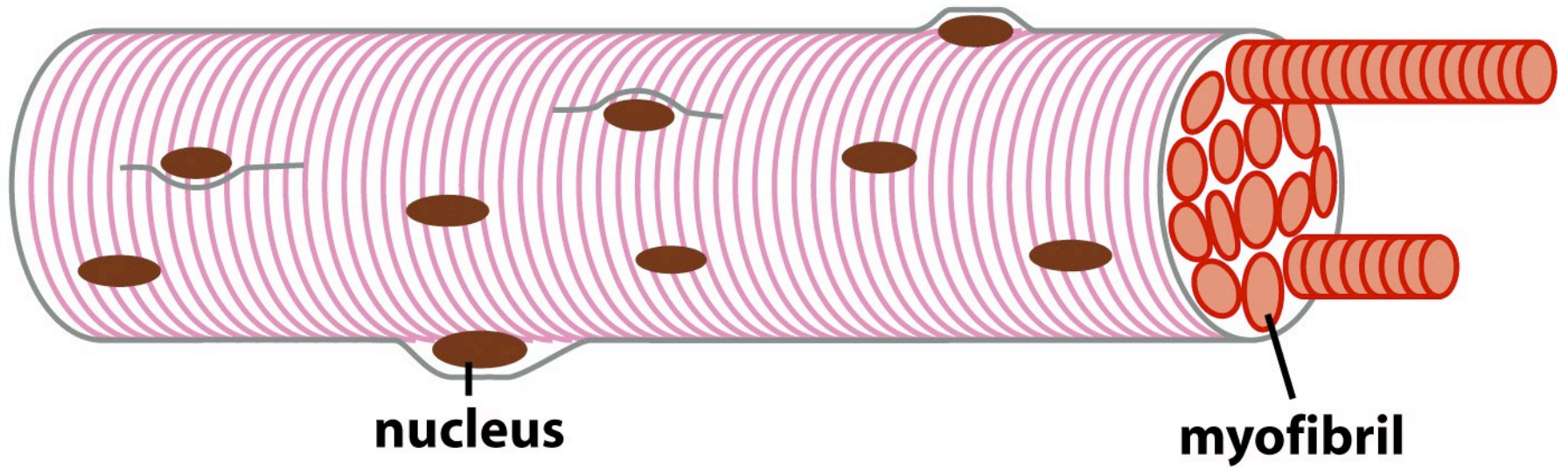
COCKED The cleft closes like a clam shell around the ATP molecule, triggering a large shape change that causes the head to be displaced along the filament by a distance of about 5 nm. Hydrolysis of ATP occurs, but the ADP and inorganic phosphate (P_i) produced remain tightly bound to the protein.



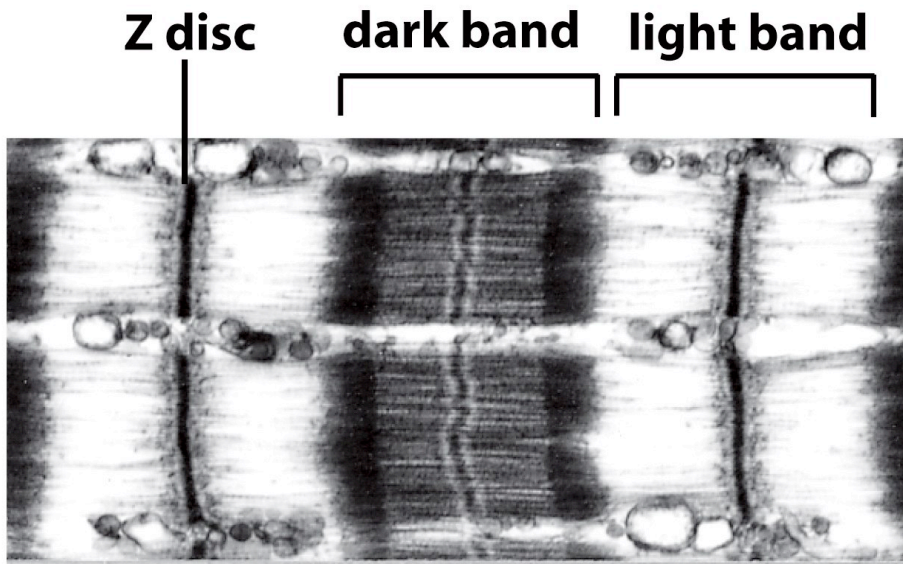
COCKED The cleft closes like a clam shell around the ATP molecule, triggering a large shape change that causes the head to be displaced along the filament by a distance of about 5 nm. Hydrolysis of ATP occurs, but the ADP and inorganic phosphate (P_i) produced remain tightly bound to the protein.

FORCE-GENERATING A weak binding of the myosin head to a new site on the actin filament causes release of the inorganic phosphate produced by ATP hydrolysis, concomitantly with the tight binding of the head to actin. This release triggers the power stroke—the force-generating change in shape during which the head regains its original conformation. In the course of the power stroke, the head loses its bound ADP, thereby returning to the start of a new cycle.

ATTACHED At the end of the cycle, the myosin head is again locked tightly to the actin filament in a rigor configuration. Note that the head has moved to a new position on the actin filament.

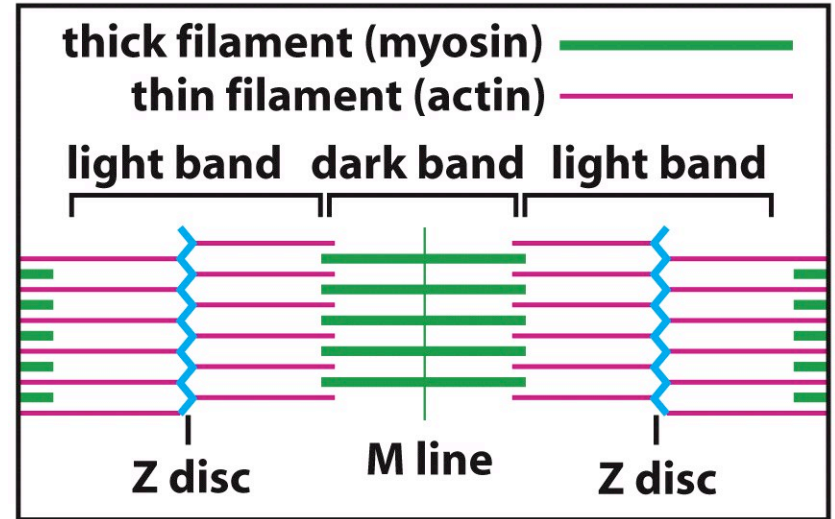


2 μ m

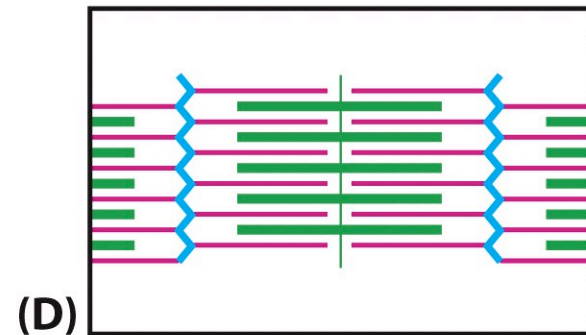


← one sarcomere →

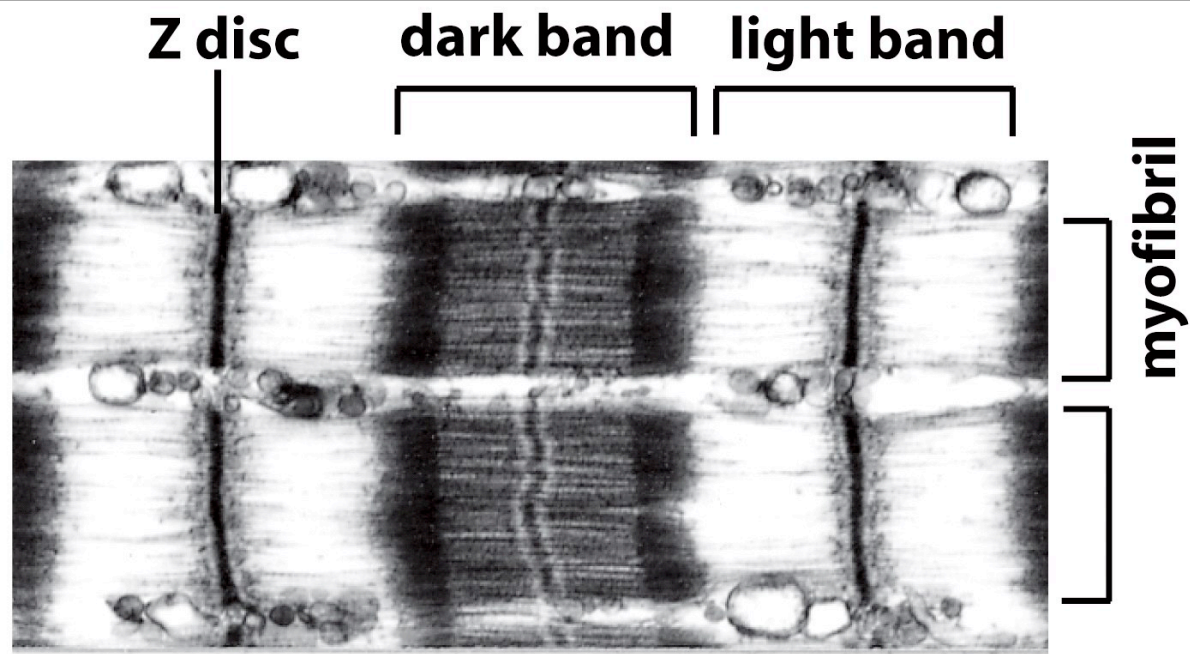
myofibril



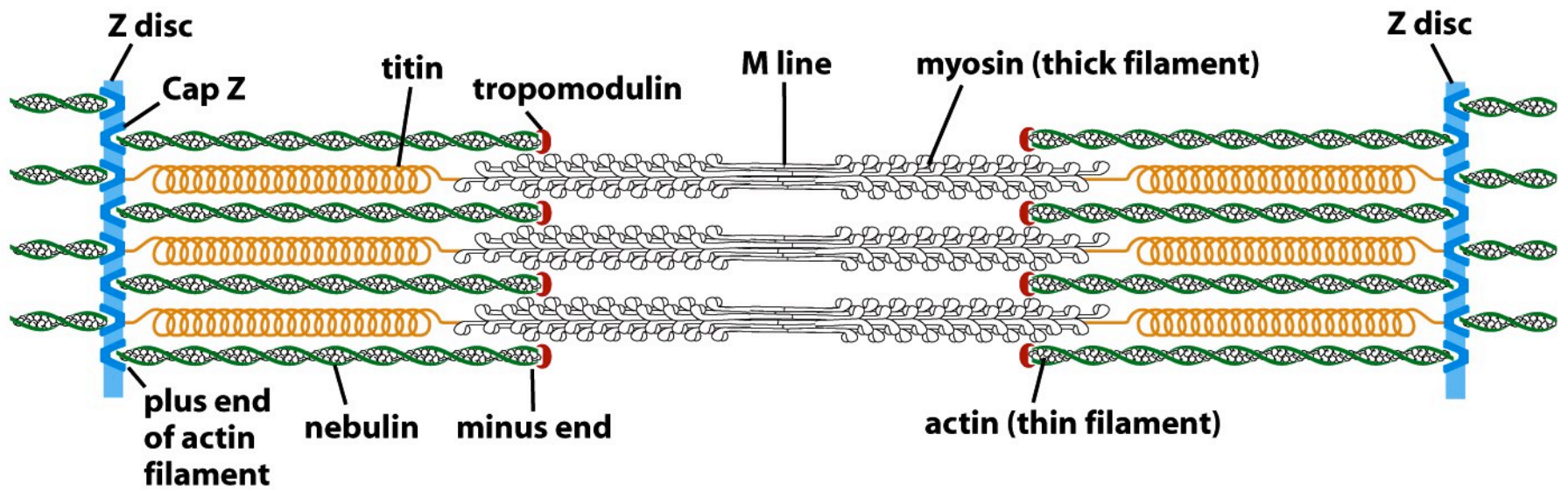
(C)



(D)



one sarcomere



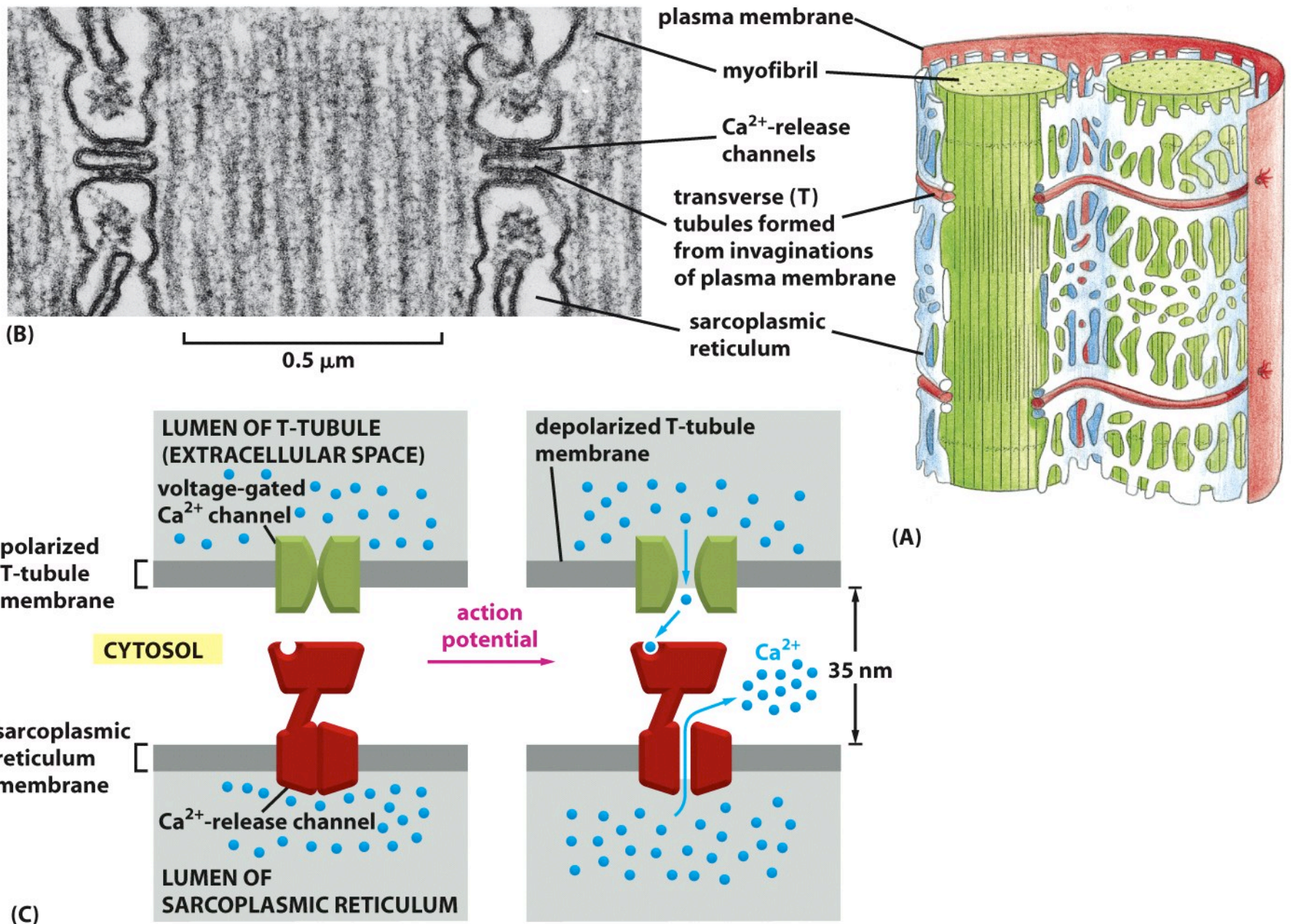
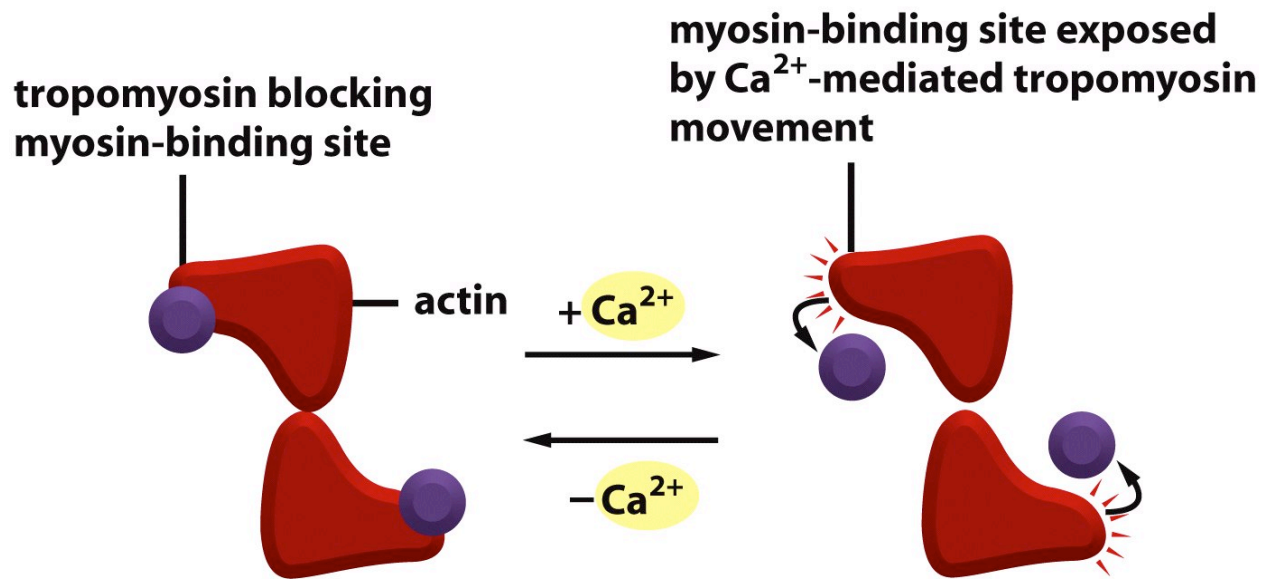
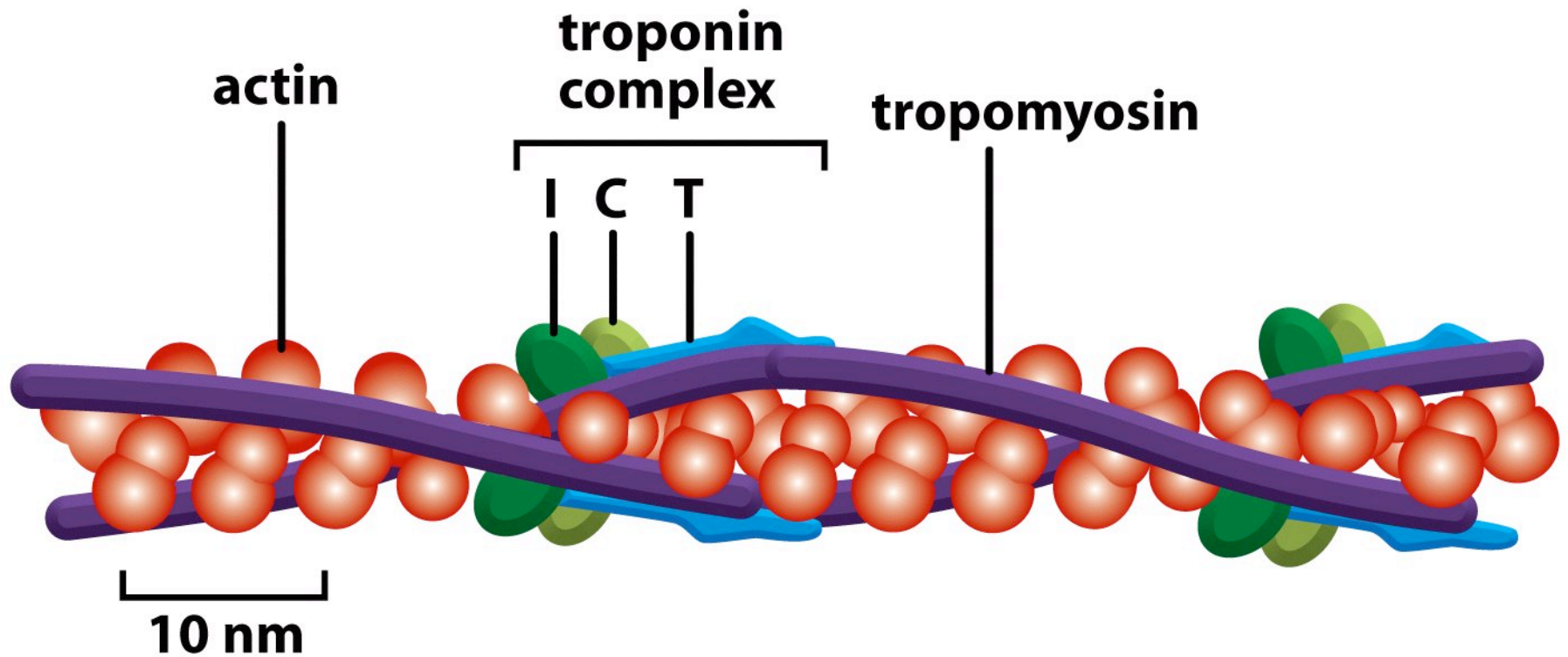
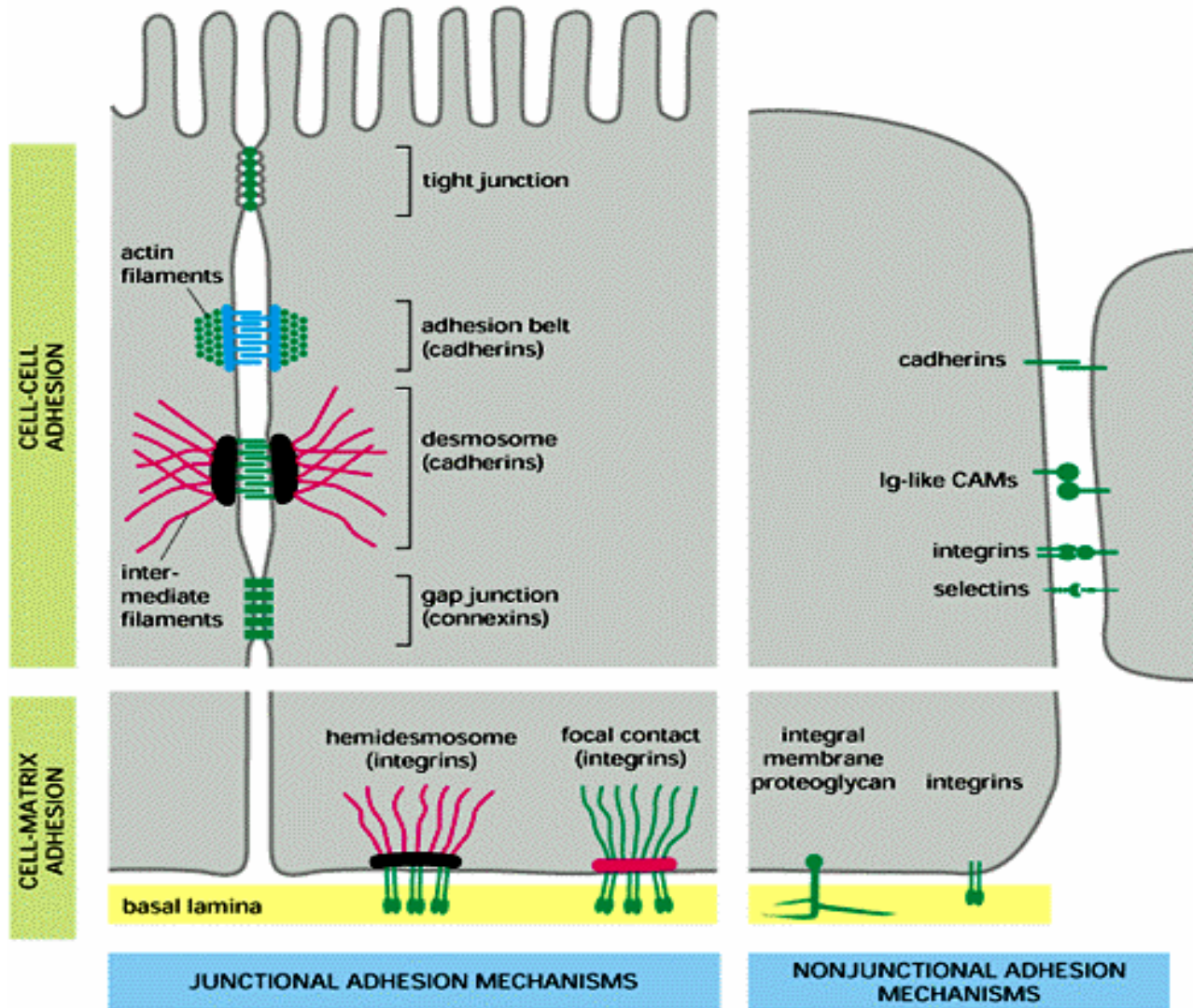


Figure 16-77 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



Ubicación de las Uniones



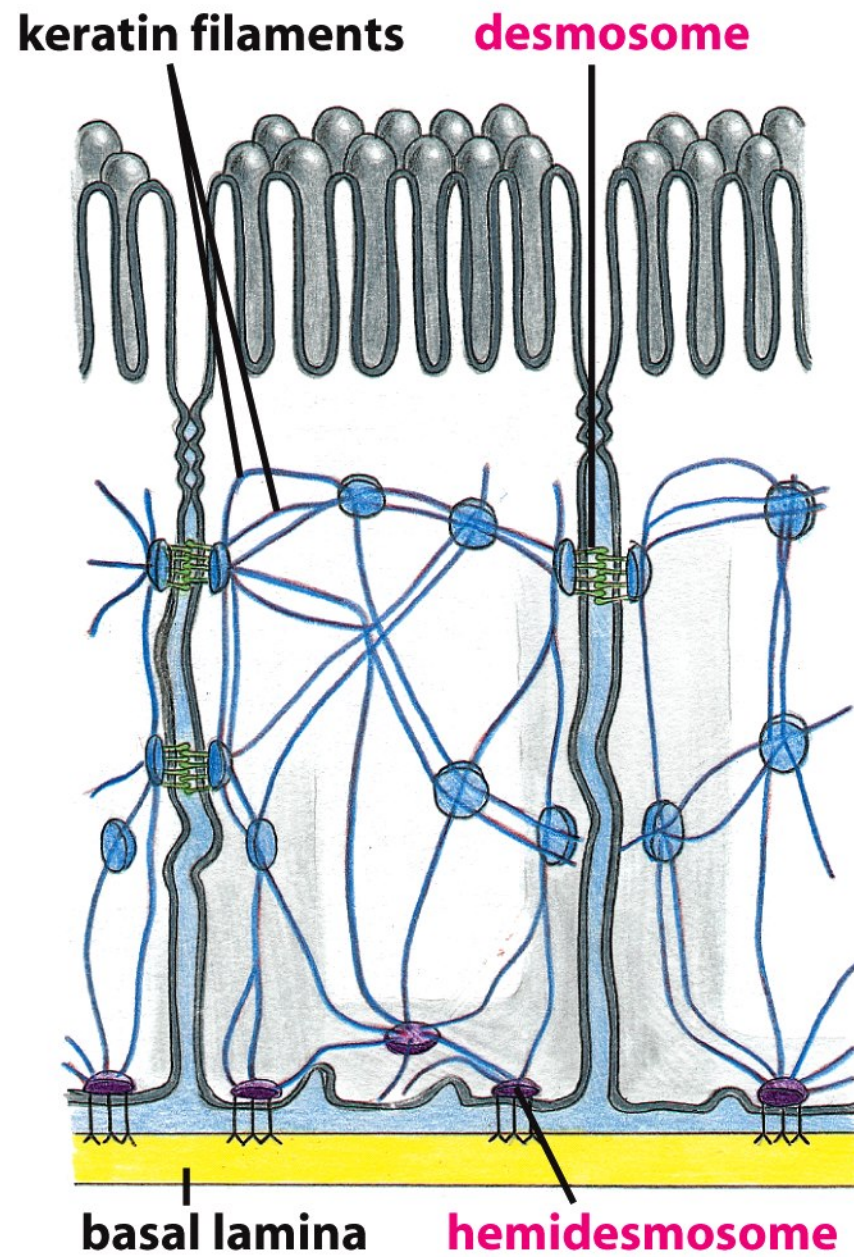
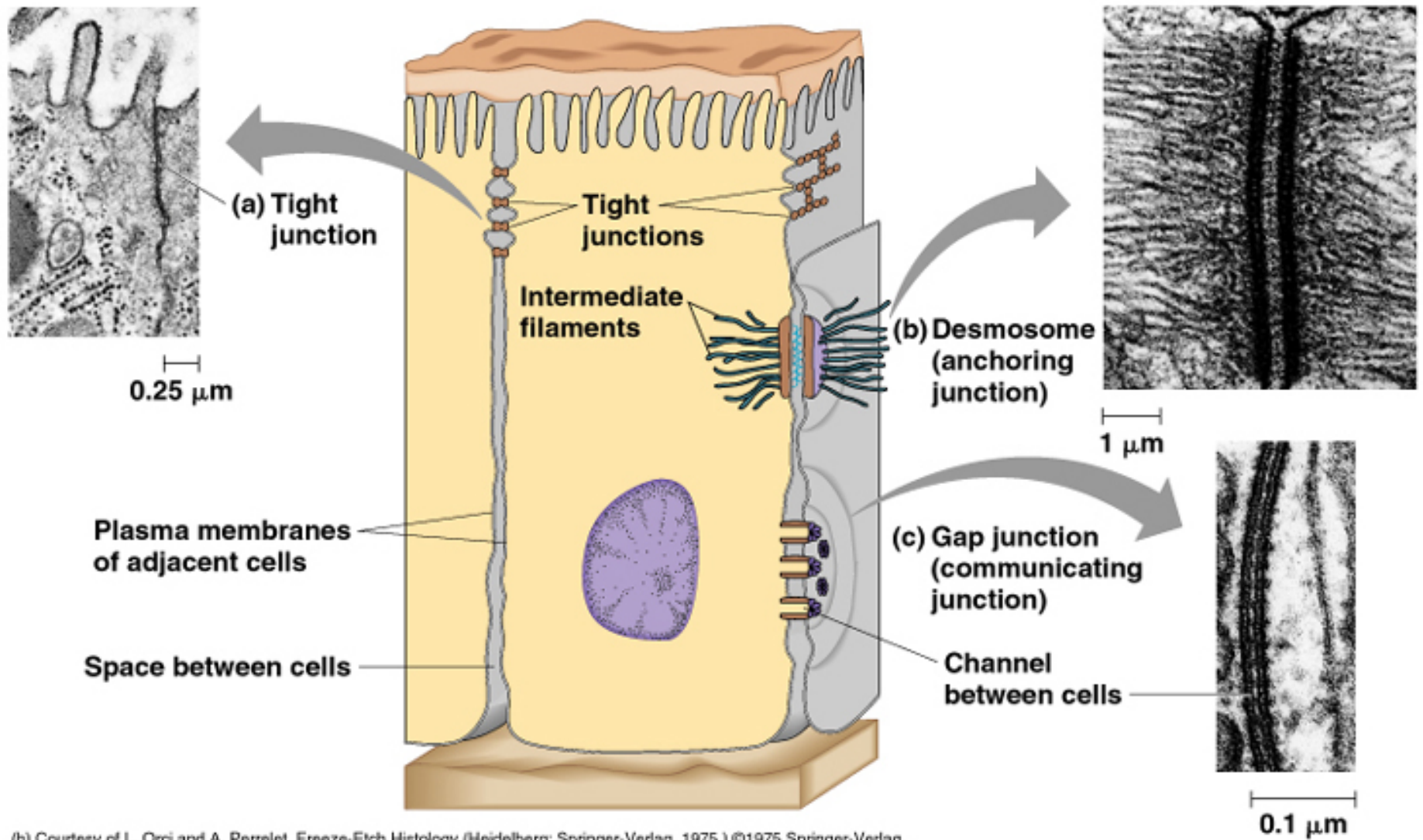


Figure 19-18 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

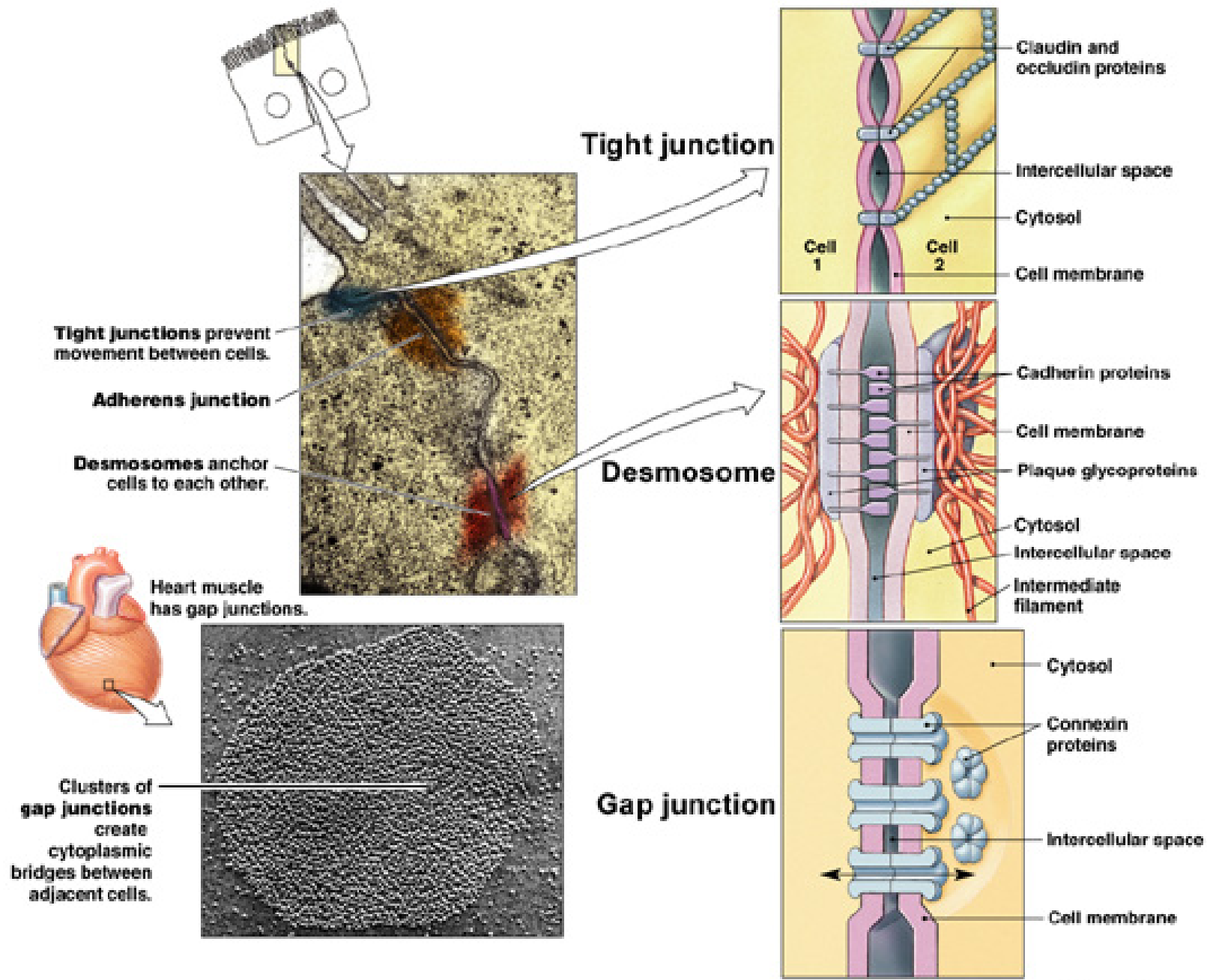
Uniones Intercelulares

Se clasifican según su forma, estructura y función

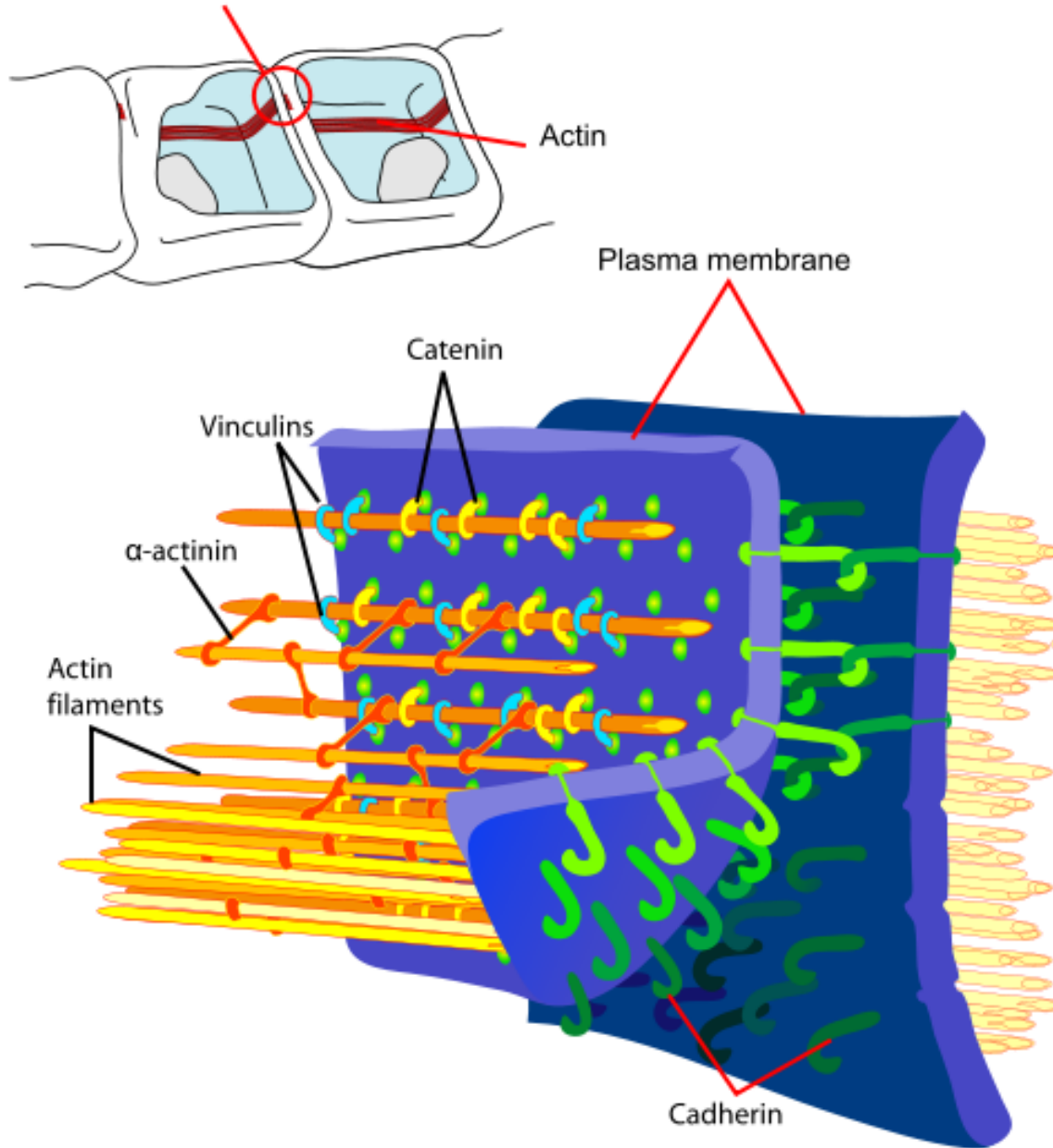
| UNIONES | |
|--|---|
| OCCLUSIVAS (Tight junctions= uniones estrechas) | Sellan el espacio intercelular para evitar el paso de sustancias por ese espacio (Epitelio intestinal). |
| DE ANCLAJE (Desmosomas, hemidesmosomas) | Mantienen la ubicación de las células y el material extracelular o matriz. |
| COMUNICANTES (gap junctions) | Permiten el pasaje de pequeñas sustancias entre células contiguas. |



(b) Courtesy of L. Orci and A. Perrelet, Freeze-Etch Histology (Heidelberg: Springer-Verlag, 1975.) ©1975 Springer-Verlag. ©1999 Addison Wesley Longman, Inc.

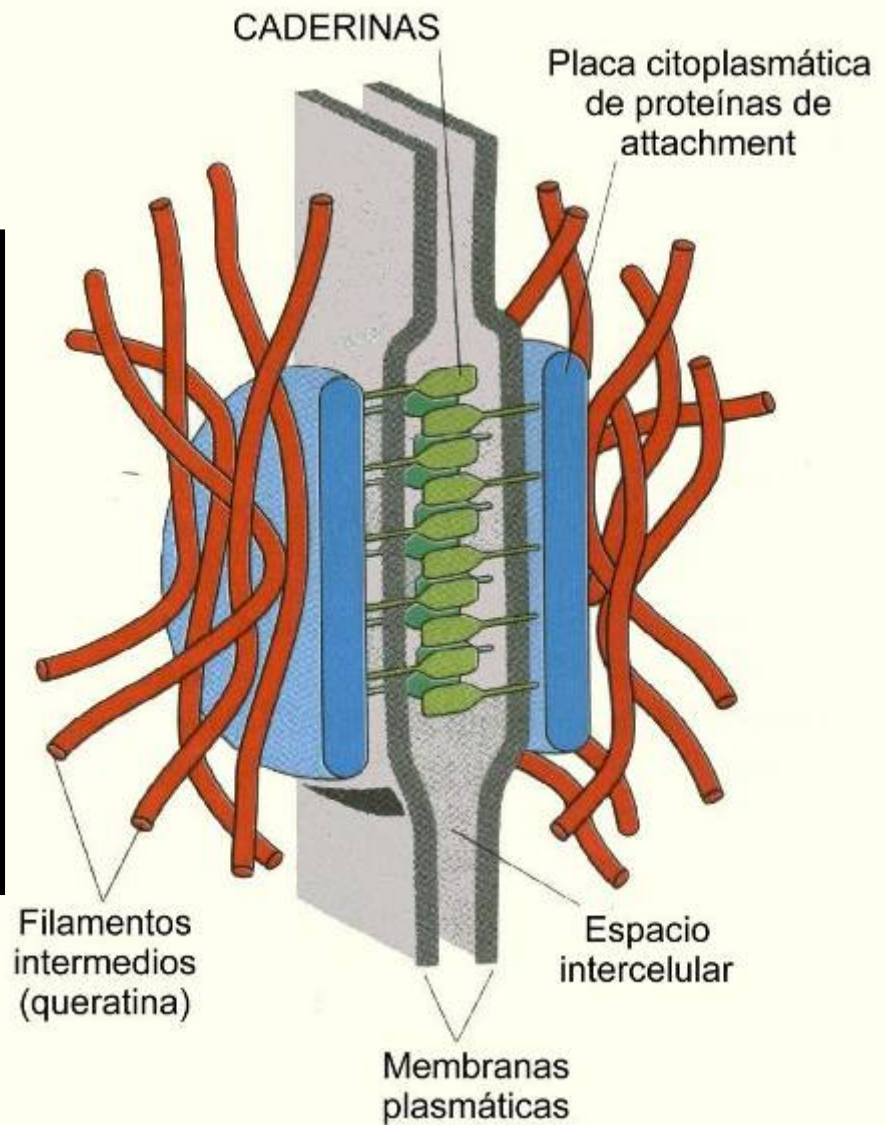


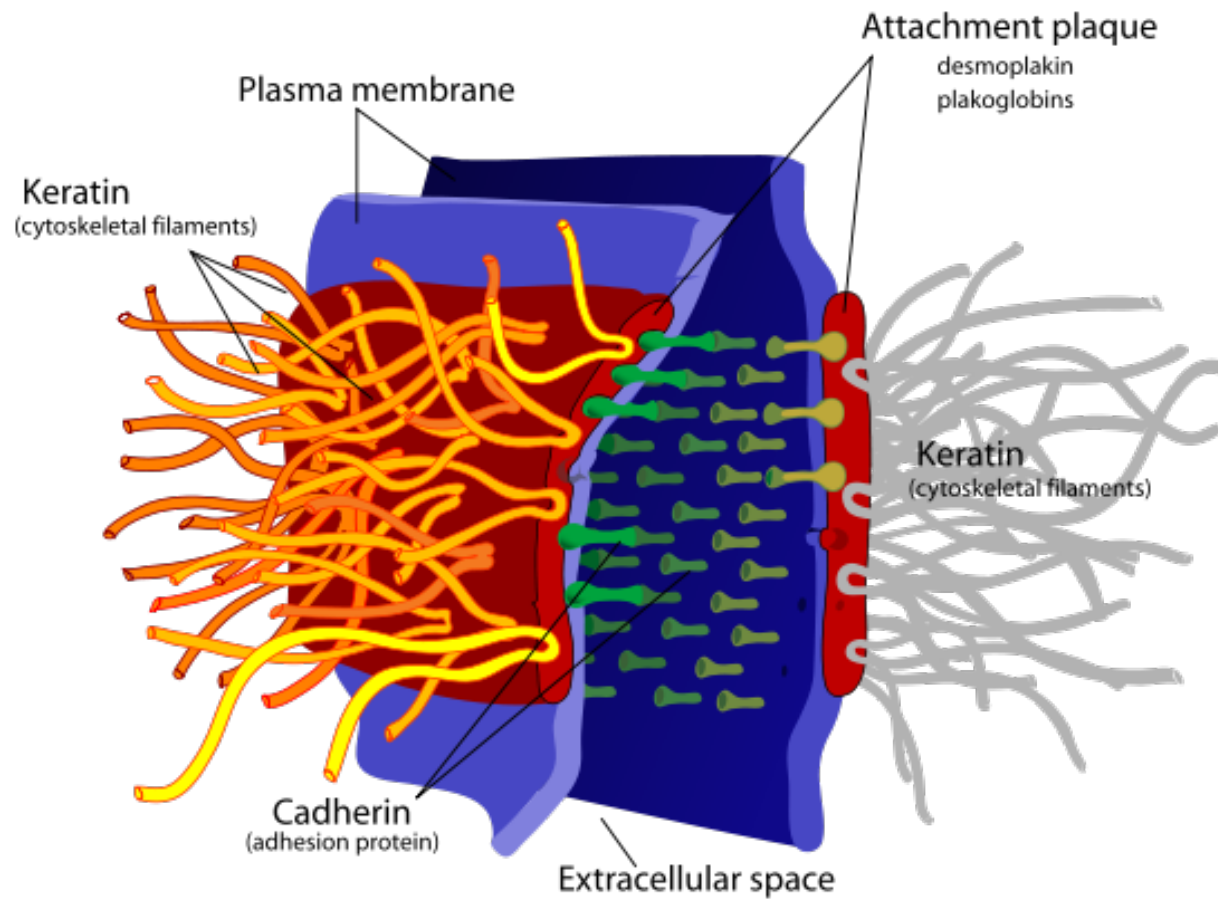
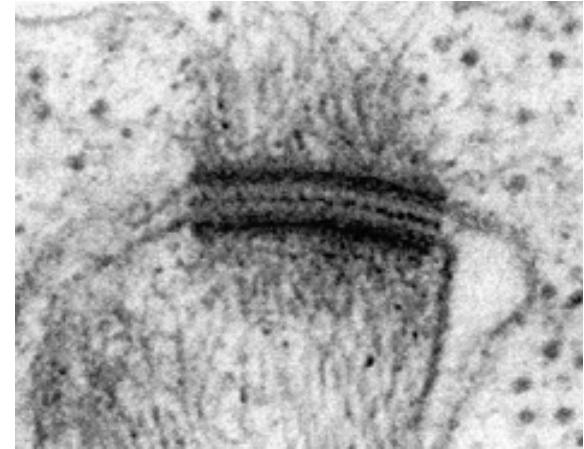
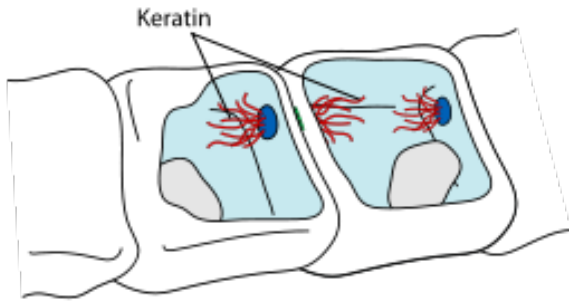
Adherens Junctions
(Zonula adherens)



Desmosomas

En los desmosomas, las proteínas transmembrana que participan de la unión intercelular son las CADERINAS, que se unen en el espacio intercelular formando “asas”. En el extremo citoplasmático, se unen a una placa proteica que, a su vez, se une a proteínas del citoesqueleto como la queratina, que es un filamento intermedio.

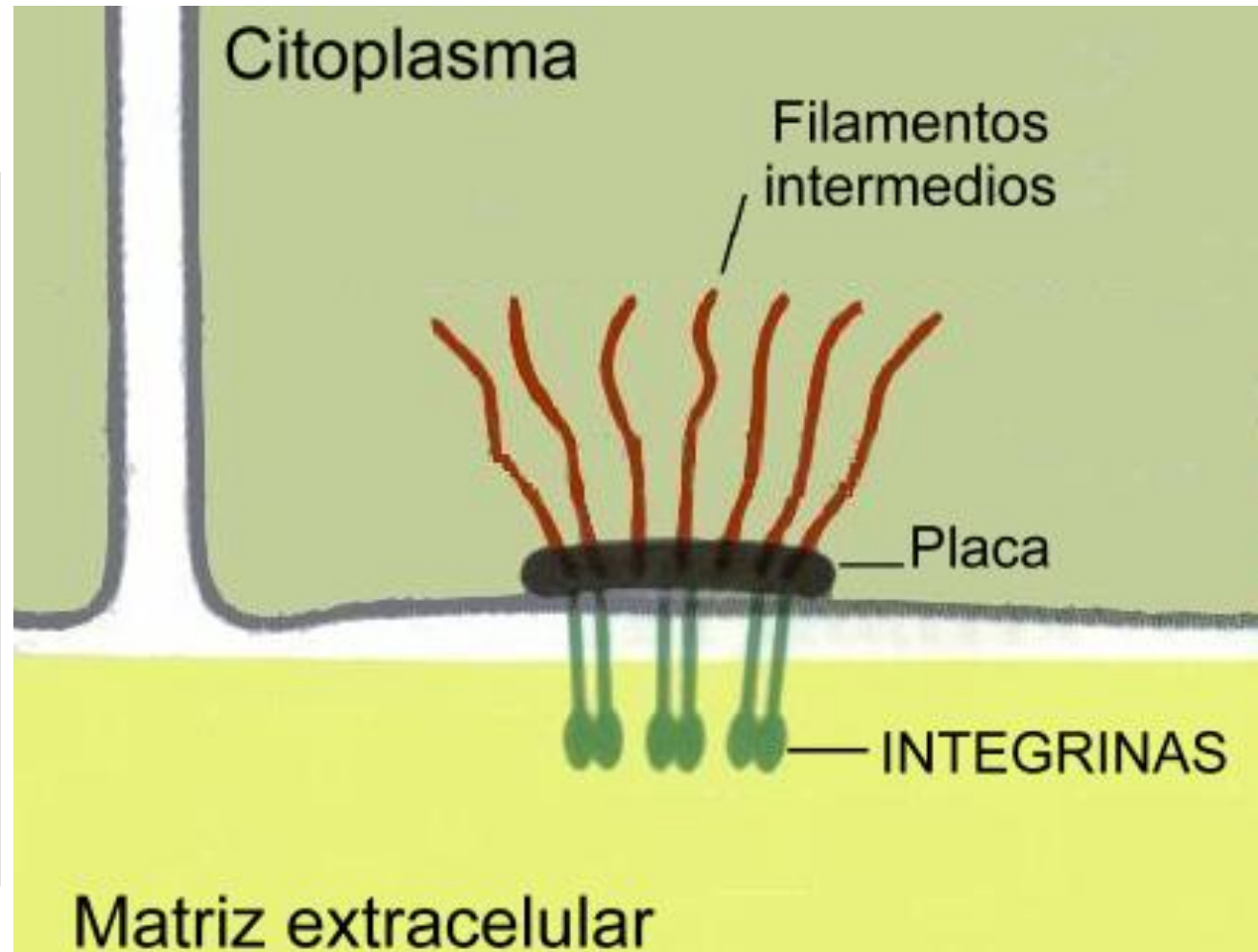




Hemidesmosomas (cornea, epidermis, esófago)

En los hemidesmosomas, los filamentos de queratina terminan en la placa densa.

La proteína transmembrana es una INTEGRINA, y vincula a la célula con proteínas de la matriz extracelular.



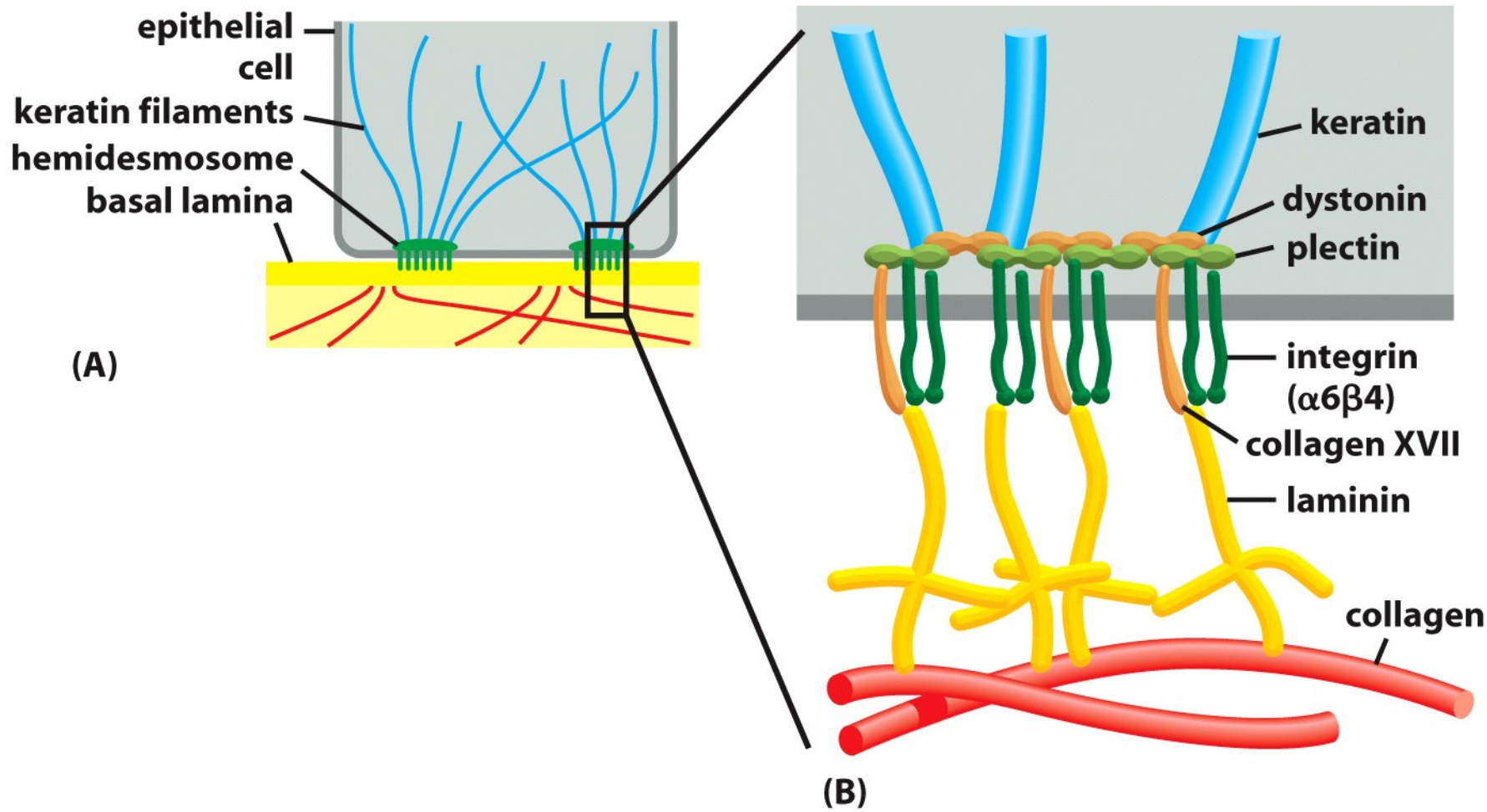


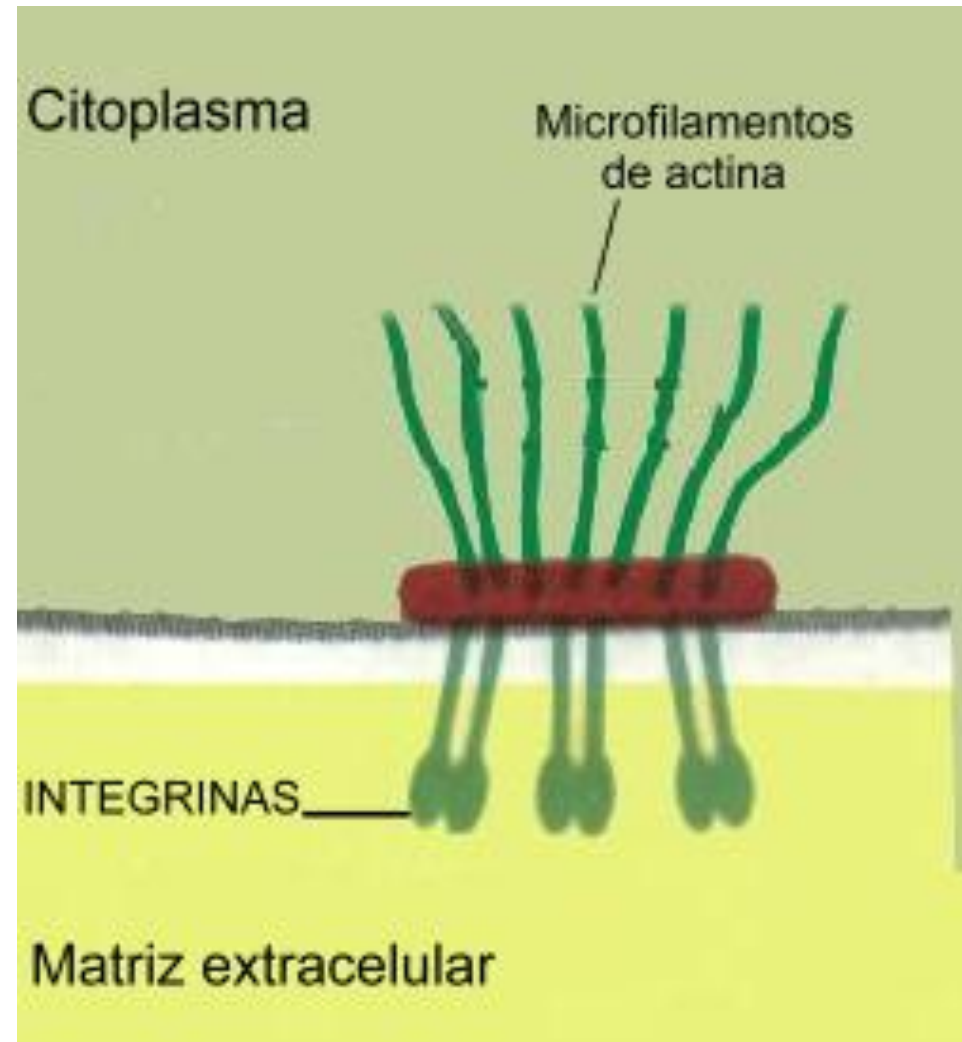
Figure 19-46 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Contacto Focal

Unión de una célula con la matriz extracelular.

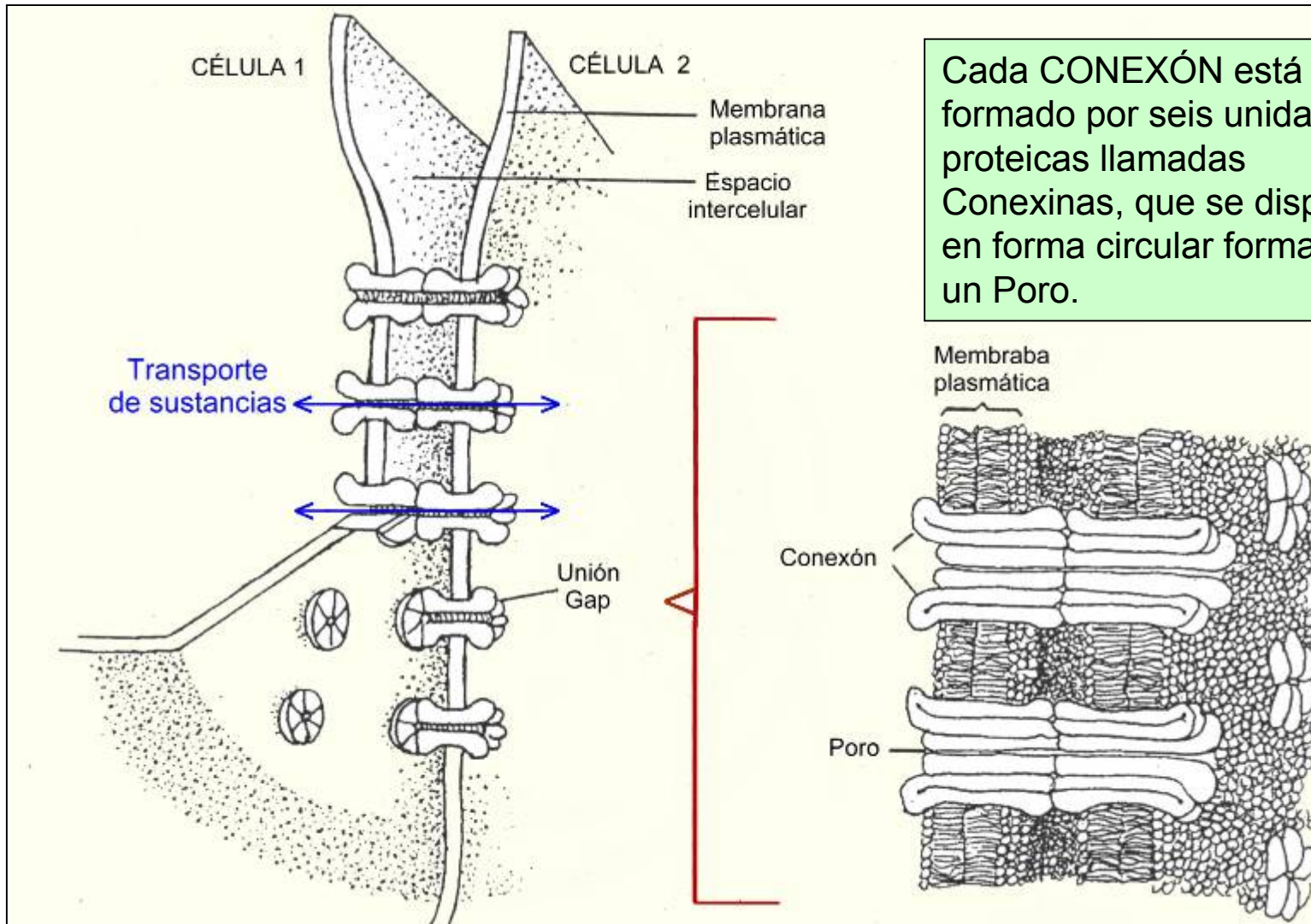
Se vinculan los microfilamentos de actina del citoesqueleto con proteínas de la matriz.

Las INTEGRINAS son las proteínas transmembrana que realizan la unión.



UNIONES COMUNICANTES

Unión Nexus o Gap junction



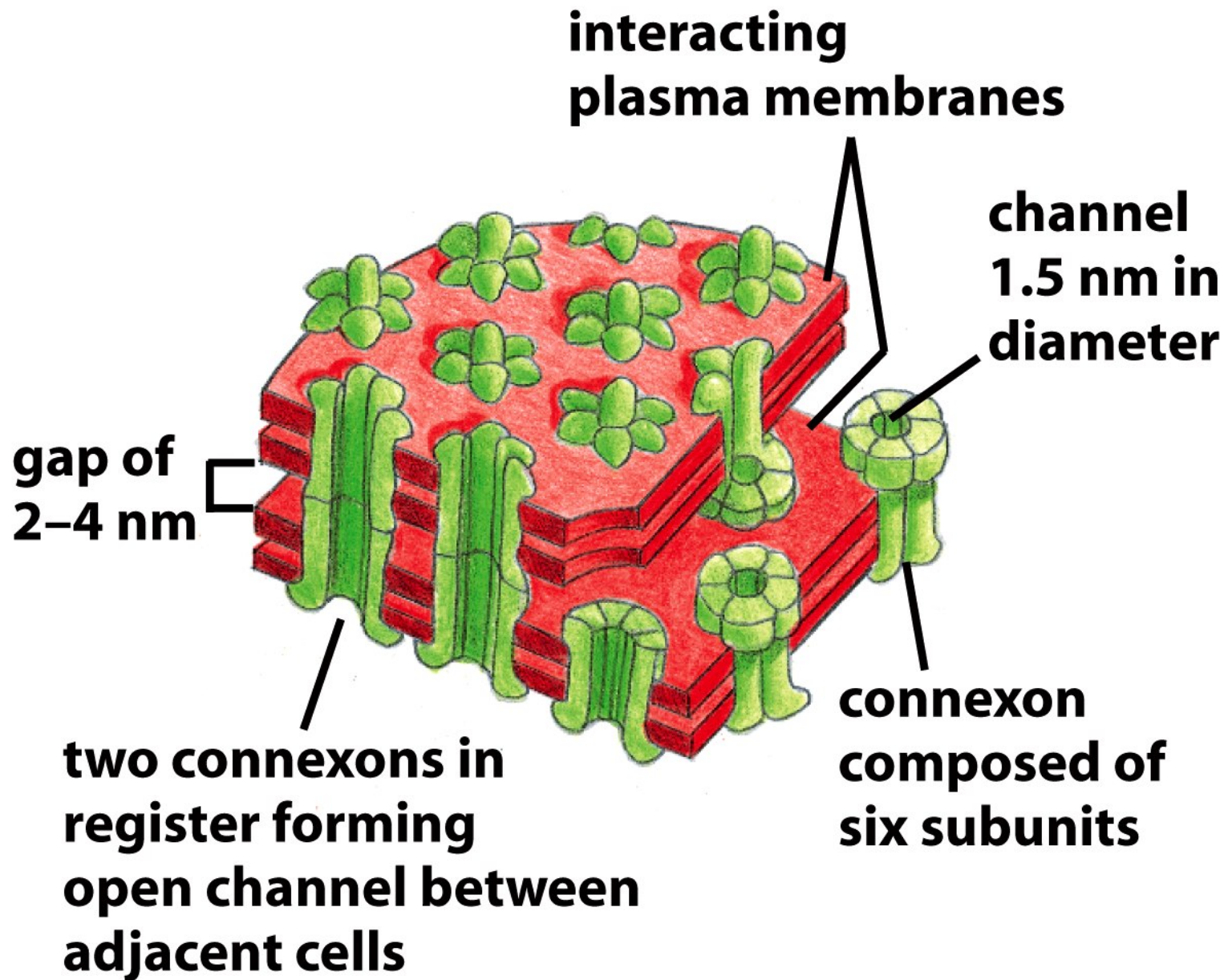


Figure 19-34a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

- # The plasma membrane contains specialized regions that form various types of cell junctions between adjacent cells (see Figure 15-23).
- #
- Tight junctions interconnecting epithelial and other polarized cells seal off body cavities and restrict diffusion of plasma-membrane proteins from the apical to the basolateral surfaces. Tight junctions also prevent diffusion of lipids in the exoplasmic (but not the cytosolic leaflet) from the apical to the basolateral domains of the plasma membrane.
- #
- Adherens junctions and spot desmosomes bind the plasma membranes of adjacent cells in a way that gives strength and rigidity to the entire tissue. Hemidesmosomes help connect cells to the extracellular matrix.
- #
- Gap junctions in animal cells and plasmodesmata in plant cells interconnect the cytosol of two adjacent cells, allowing small molecules and ions to pass between them.

Características de las Uniones

| Unión | Tipo | Proteína de membrana | Vínculo al citoesqueleto |
|----------------|-------------|----------------------|---------------------------|
| Estrecha | Oclusiva | - - - | - - - |
| Intermedia | De Anclaje | Caderina | Microfilamentos de actina |
| Contacto Focal | De Anclaje | Integrina | Microfilamentos de actina |
| Desmosoma | De Anclaje | Caderina | Filamentos intermedios |
| Hemidesmosoma | De Anclaje | Integrina | Filamentos intermedios |
| Nexus | Comunicante | Conexinas | - - - |

INSTRUCCIONES:

-Distinga los componentes del citoesqueleto en cuanto a estructura, función y dimensiones mediante una tabla (señale diferencias y similitudes).

-Del mismo modo, distinga las uniones intercelulares y su relación con el citoesqueleto.

-Defina y explique los siguientes términos:

Citoesqueleto, sarcómero, rigor mortis, célula polarizada, epitelio, sincicio, axonema, centriolos, cilio, flagelo, microvellosidad, kinesina, dineína, pseudópodo, contacto focal, filamina, fimbrina, inestabilidad dinámica.

-Dibuje: un sarcómero; un diagrama mostrando la contracción muscular; un diagrama de un epitelio intestinal mostrando sus uniones intercelulares y su relación con el citoesqueleto.