

El Citoesqueleto

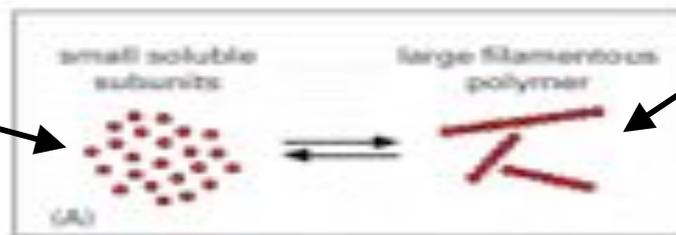
CITOESQUELETO

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 sub-celulares, batir de cilios y flagelos, contracción muscular, movimiento de cromosomas y de organelos.

Organización subcelular propia de eucariontes. Es altamente dinámico, se reorganiza continuamente.

Sub-
unidades
solubles
pequeñas



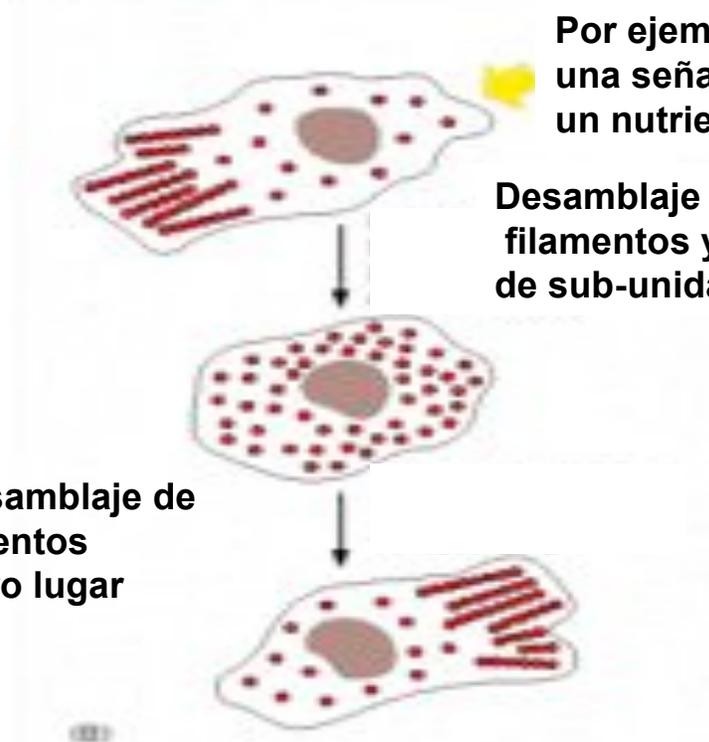
Forman largos
Polímeros
filamentosos

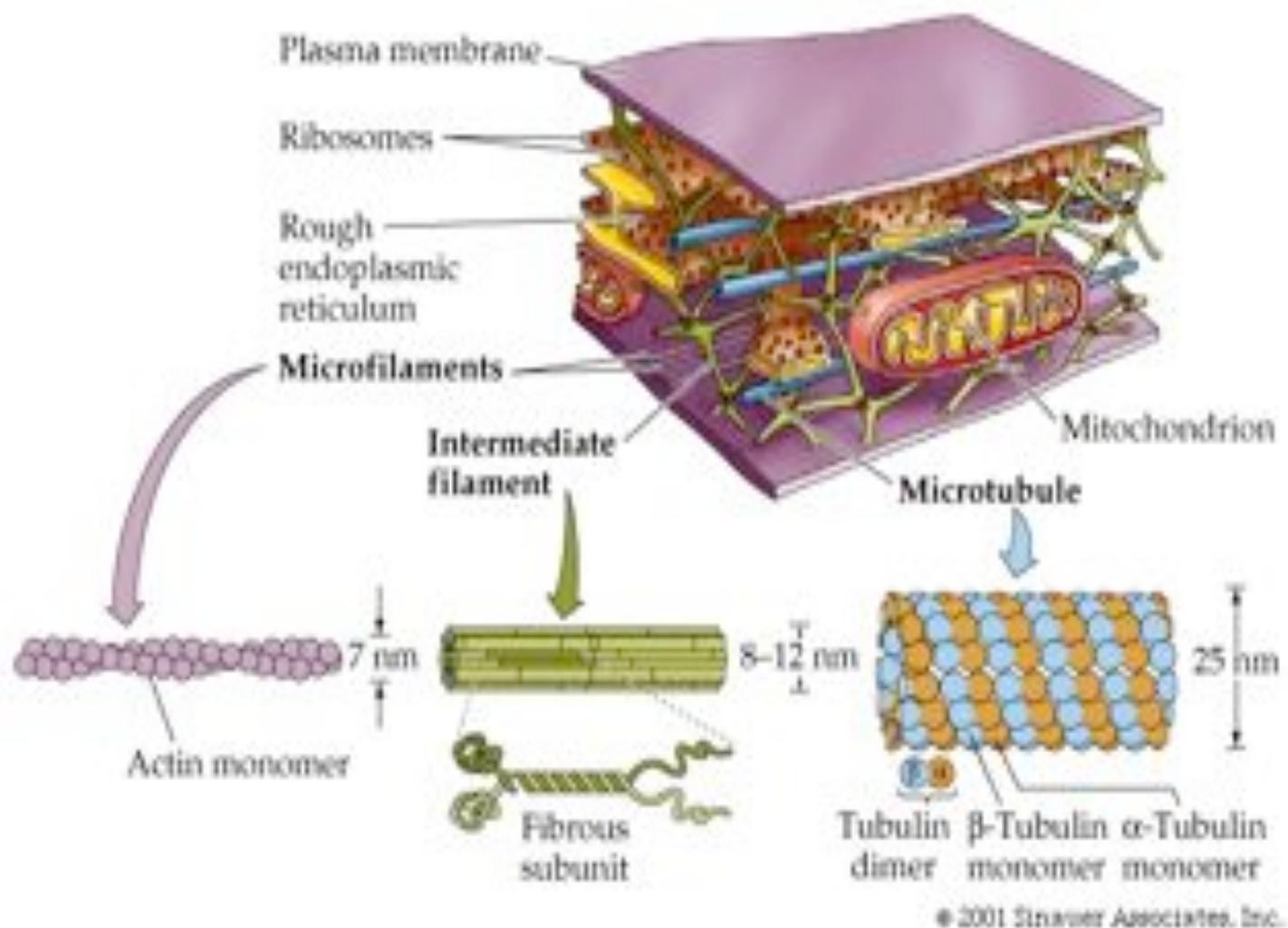
Por ejemplo,
una señal como
un nutriente

Desamblaje de
filamentos y difusión
de sub-unidades

Dinamismo de
fibras del
citoesqueleto

Reensamblaje de
Filamentos
En otro lugar





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.

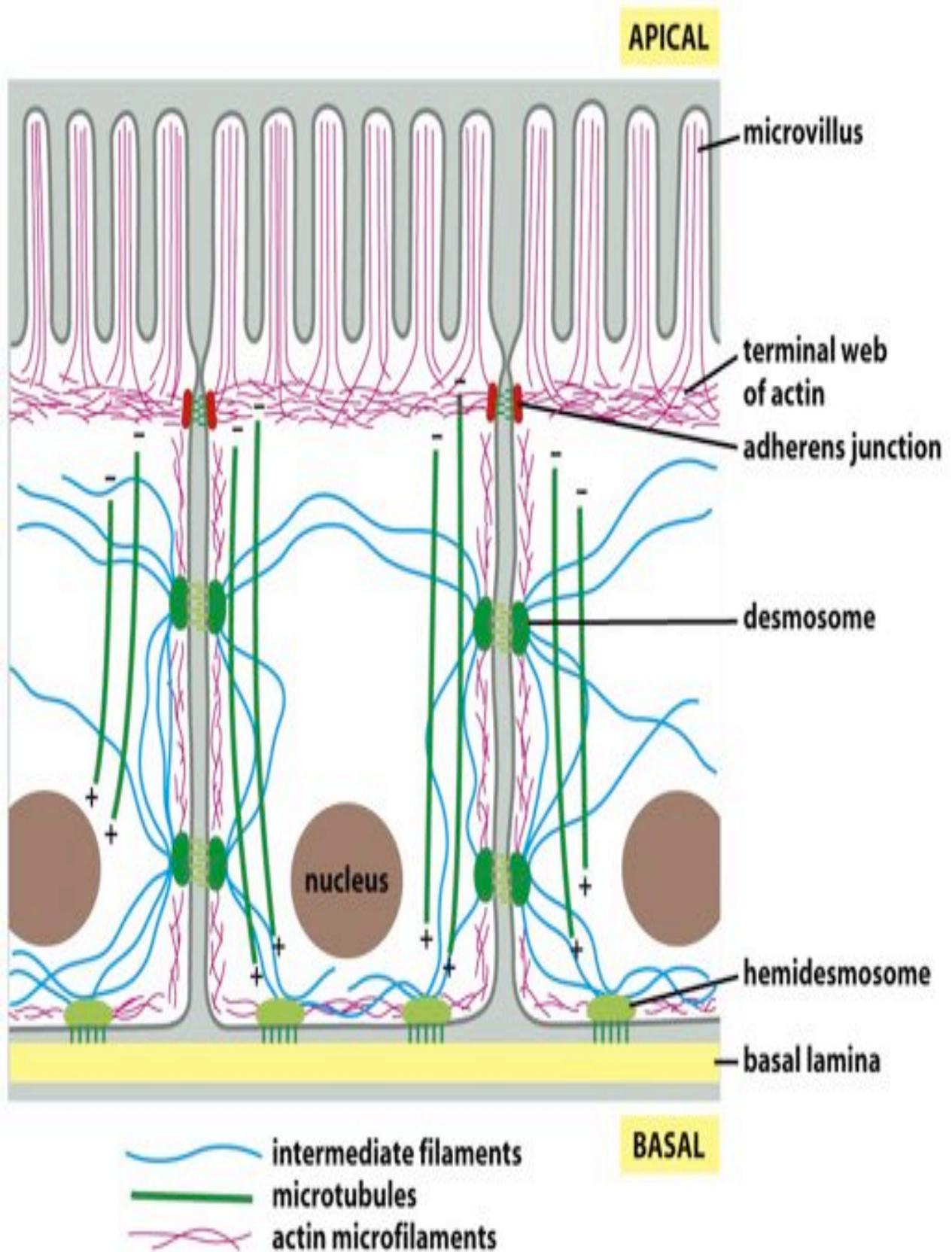
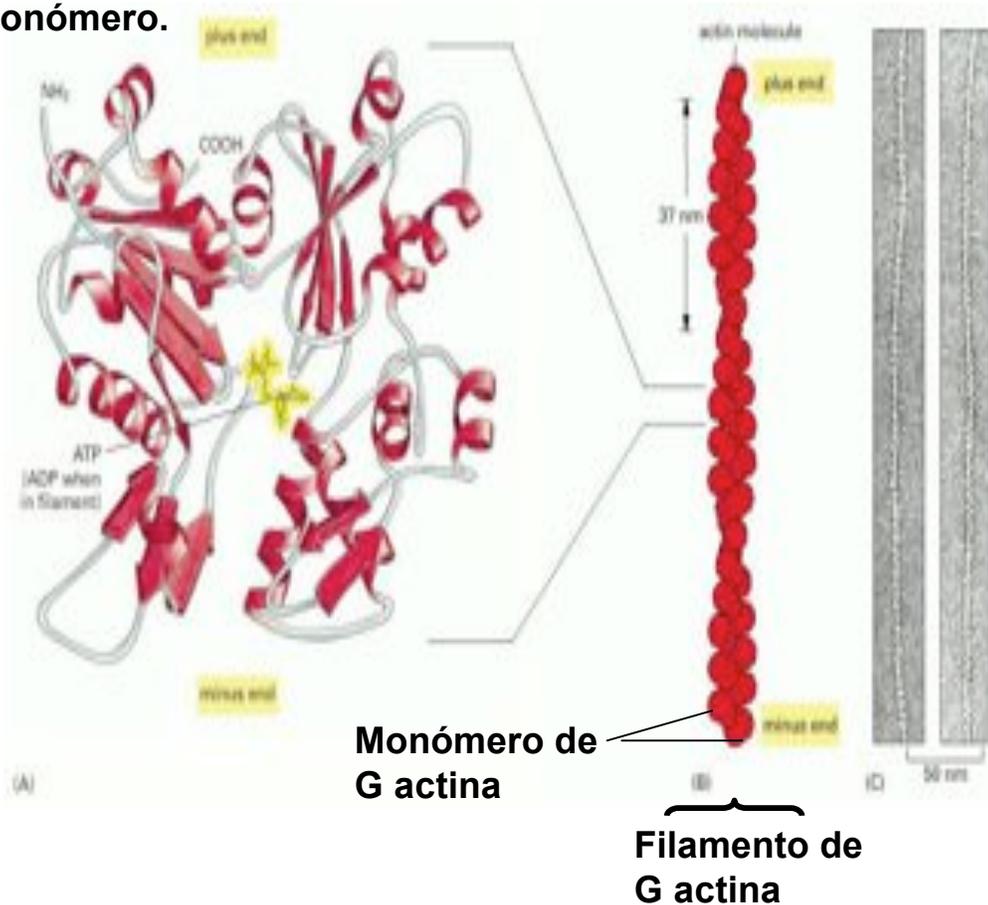


Figure 16-5 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

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.

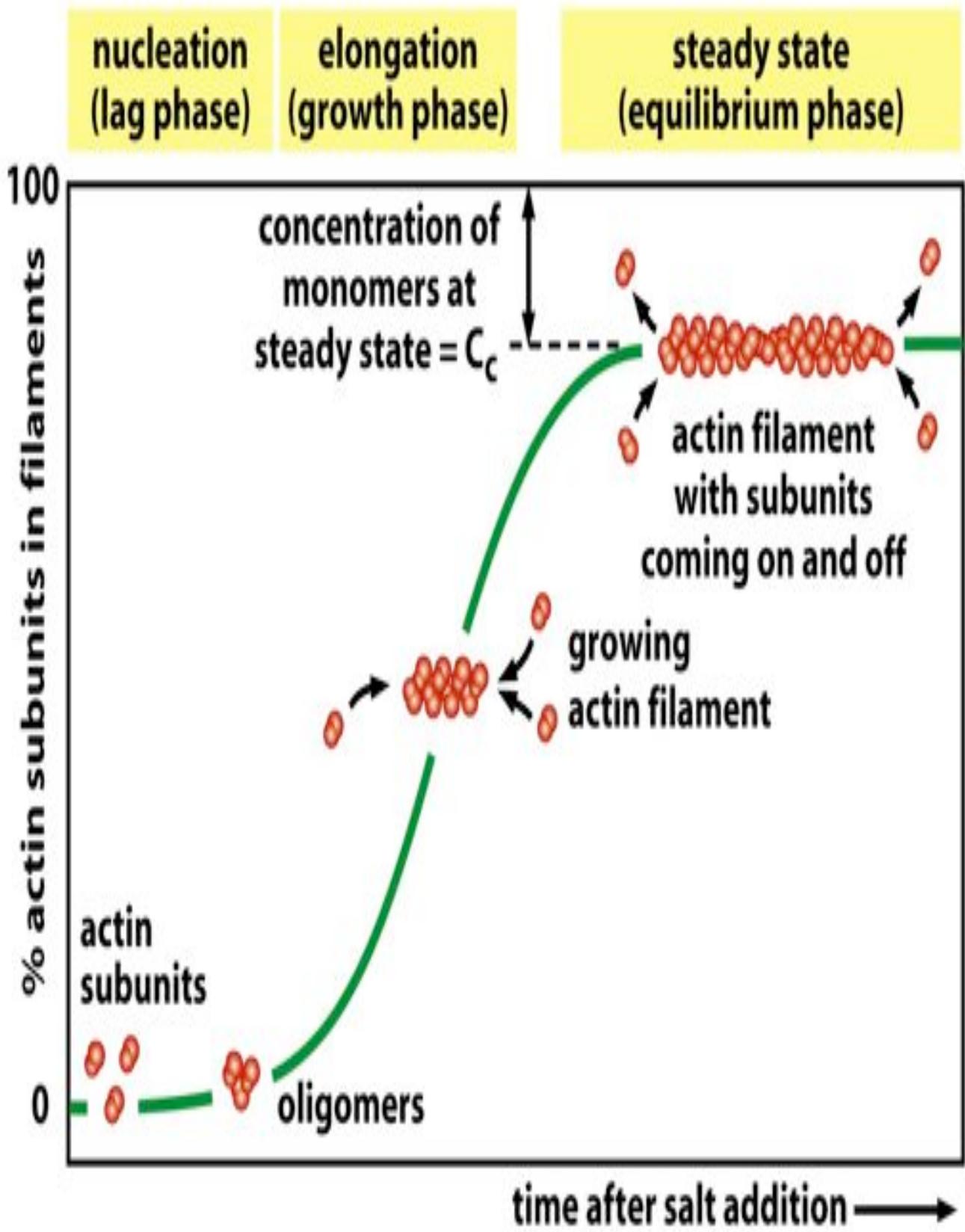


Figure 16-10a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

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.

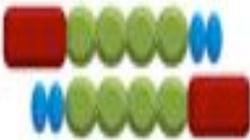
spectrin (tetramer)



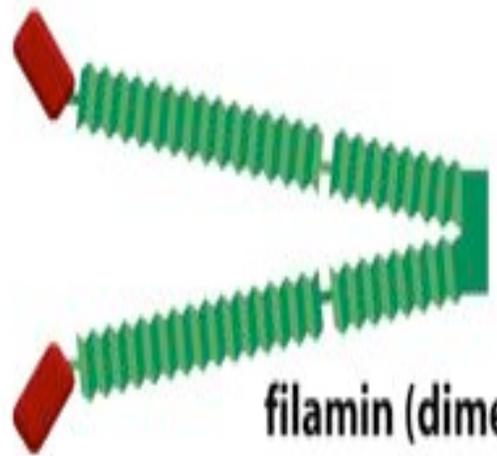
fimbrin
(monomer)



α -actinin
(dimer)



filamin (dimer)



50 nm

Figure 16-48 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

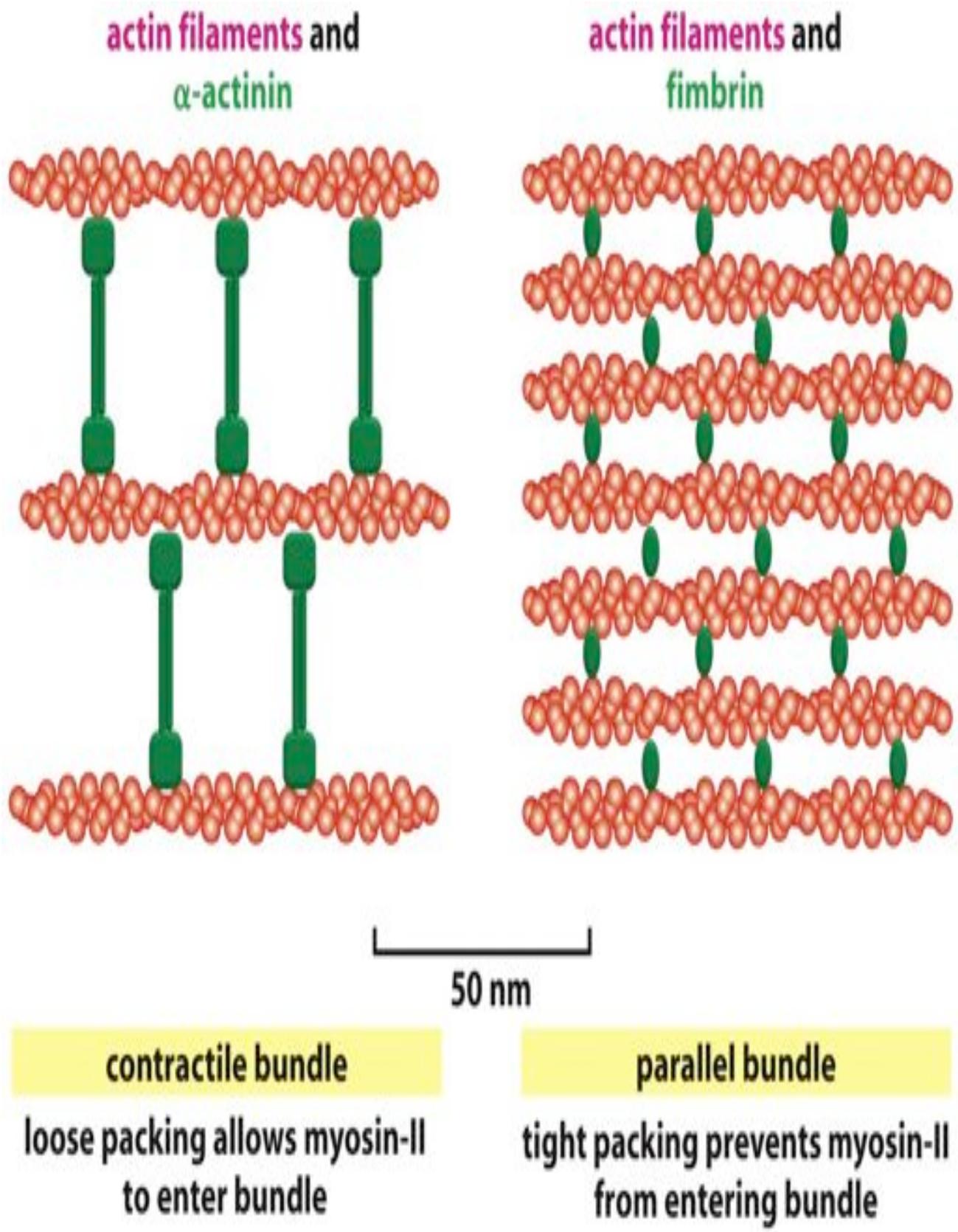


Figure 16-49a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

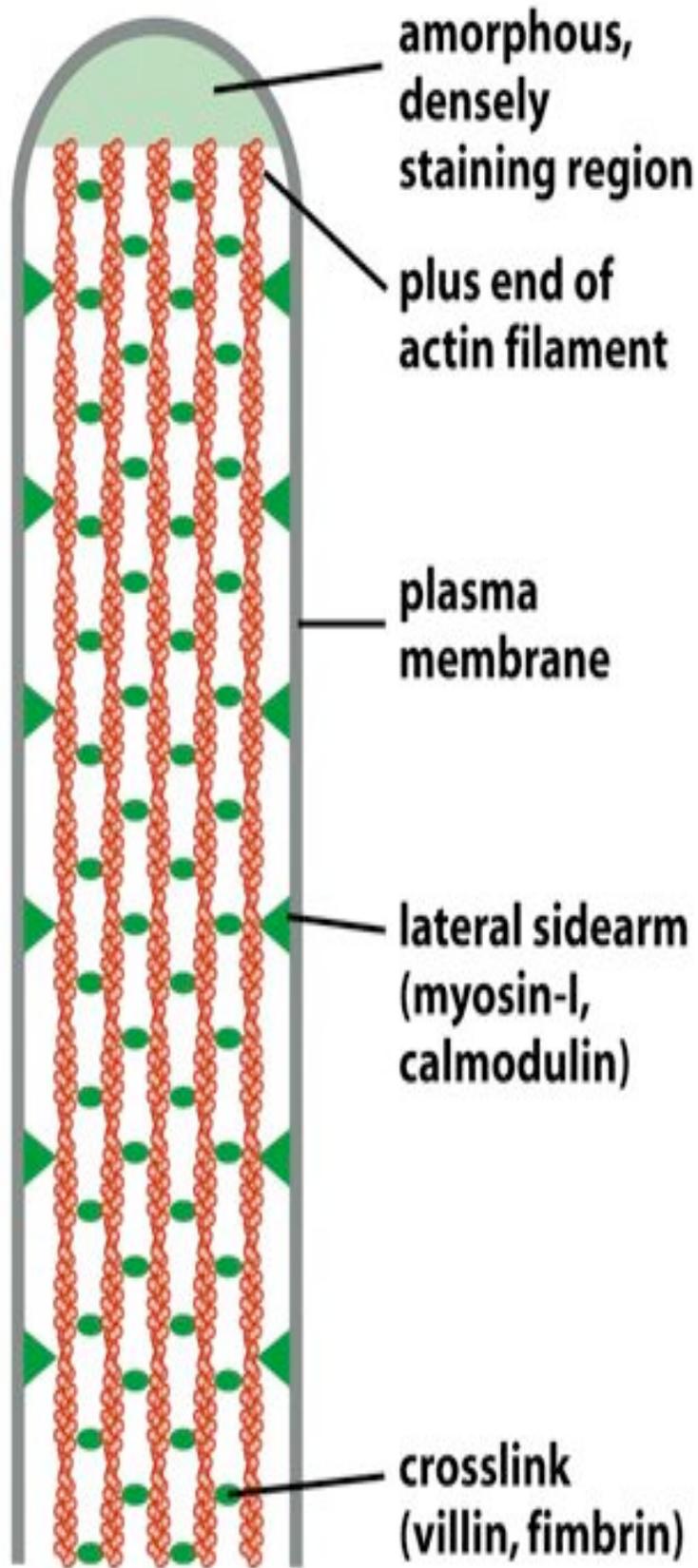


Figure 16-50a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

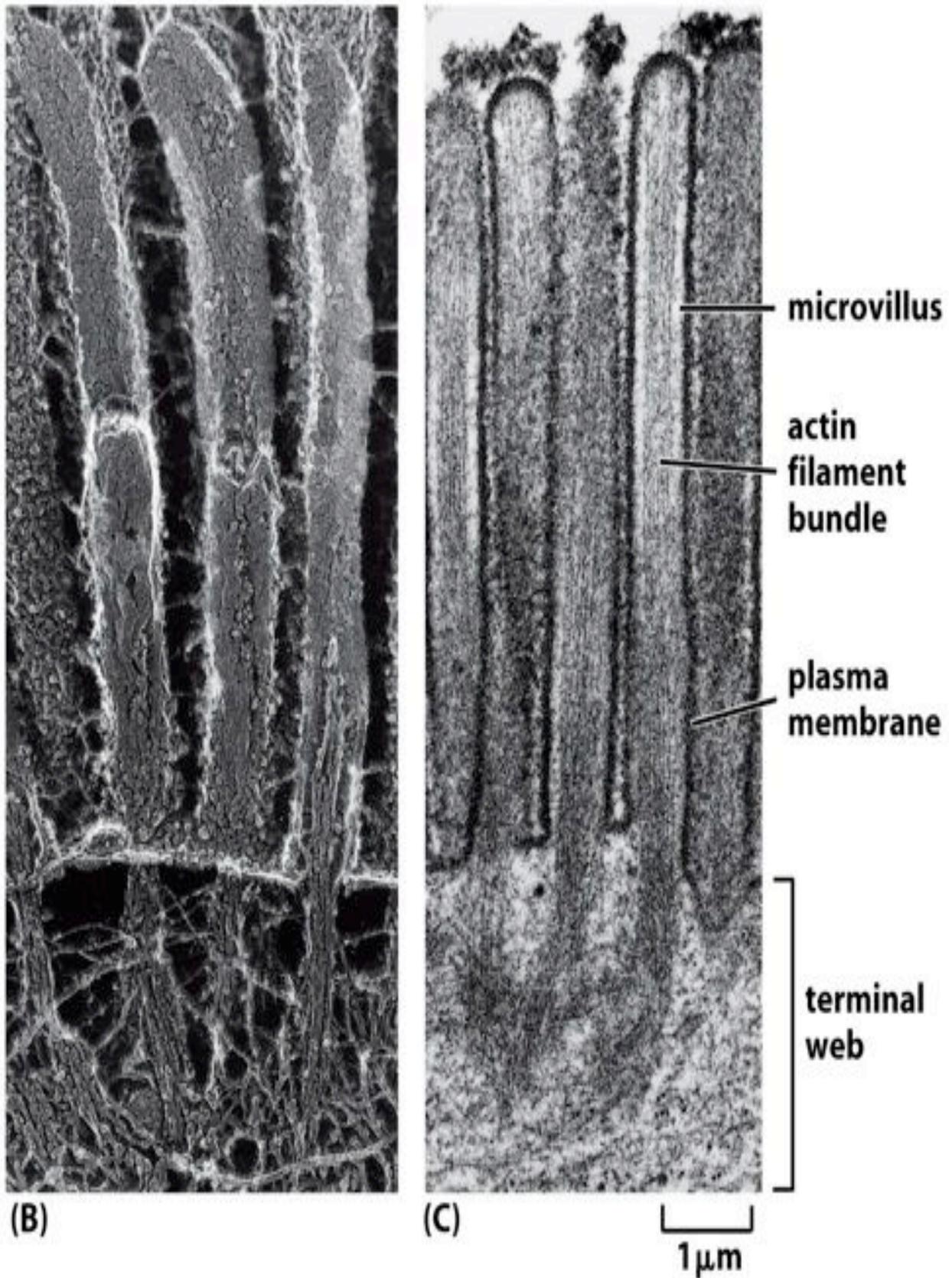


Figure 16-50b *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

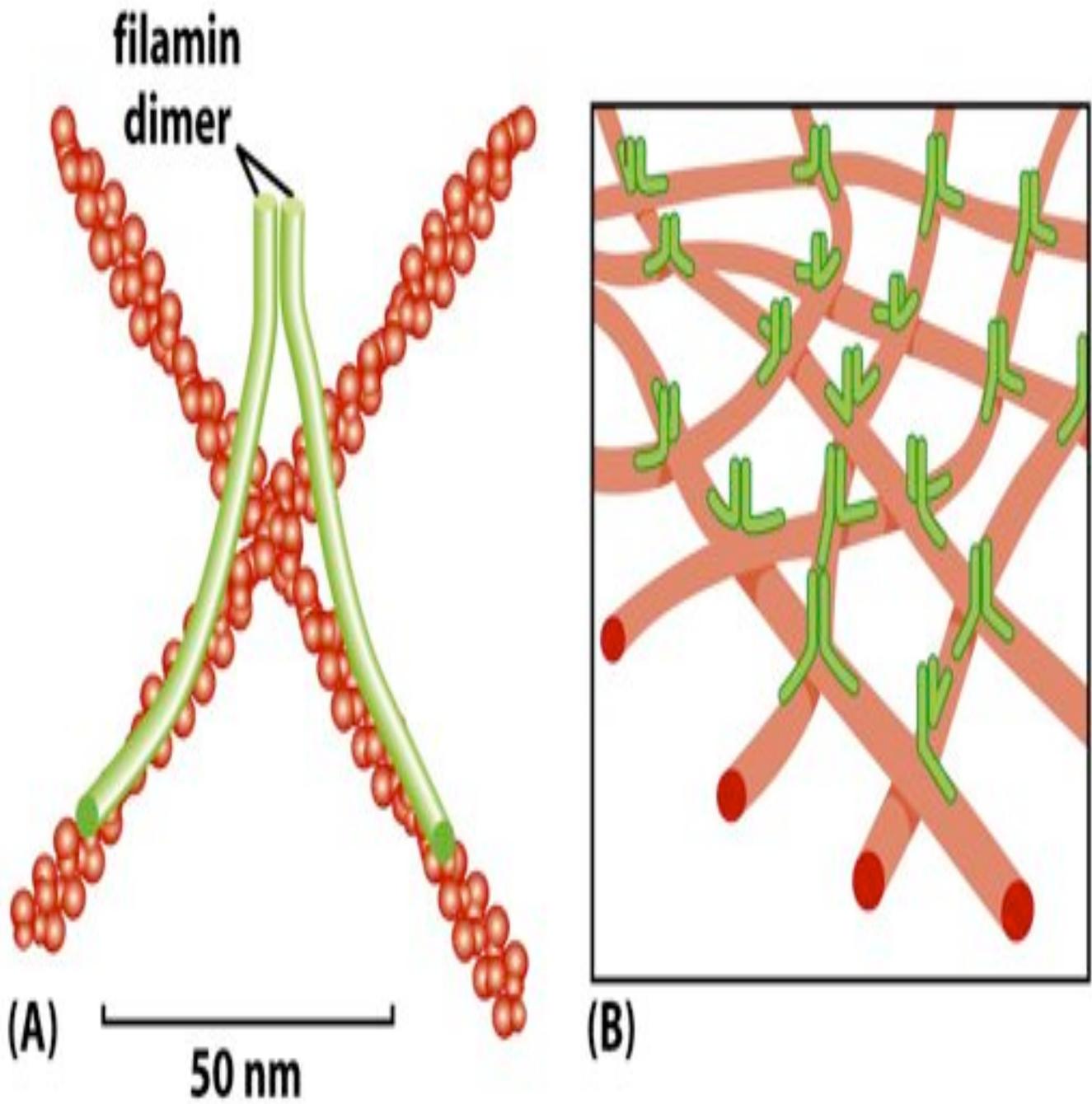
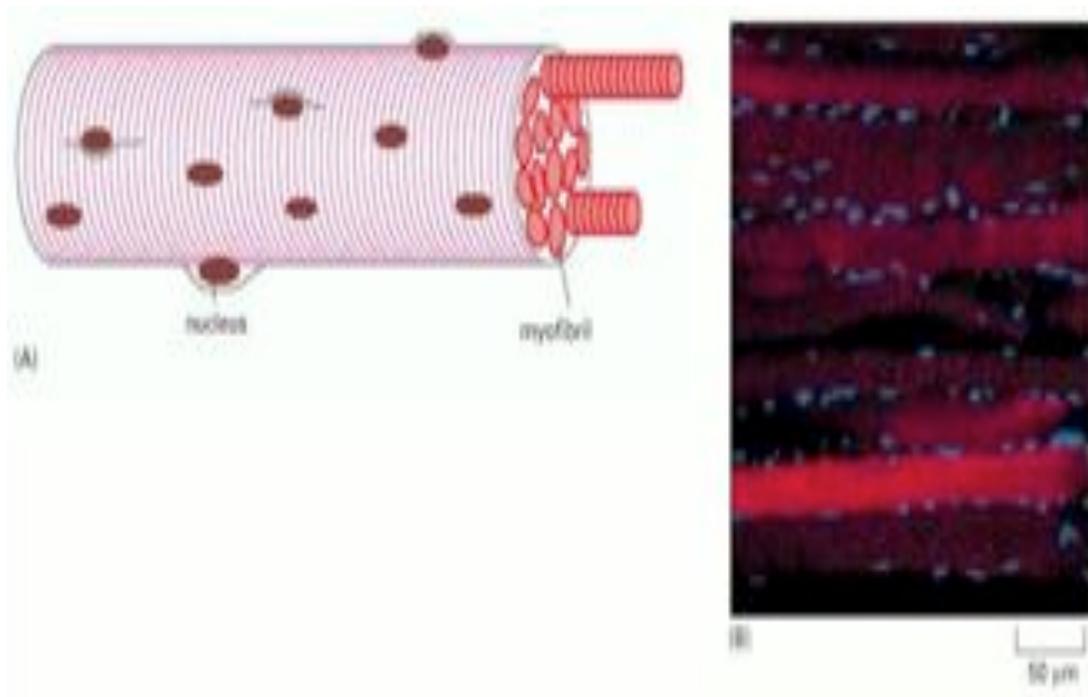


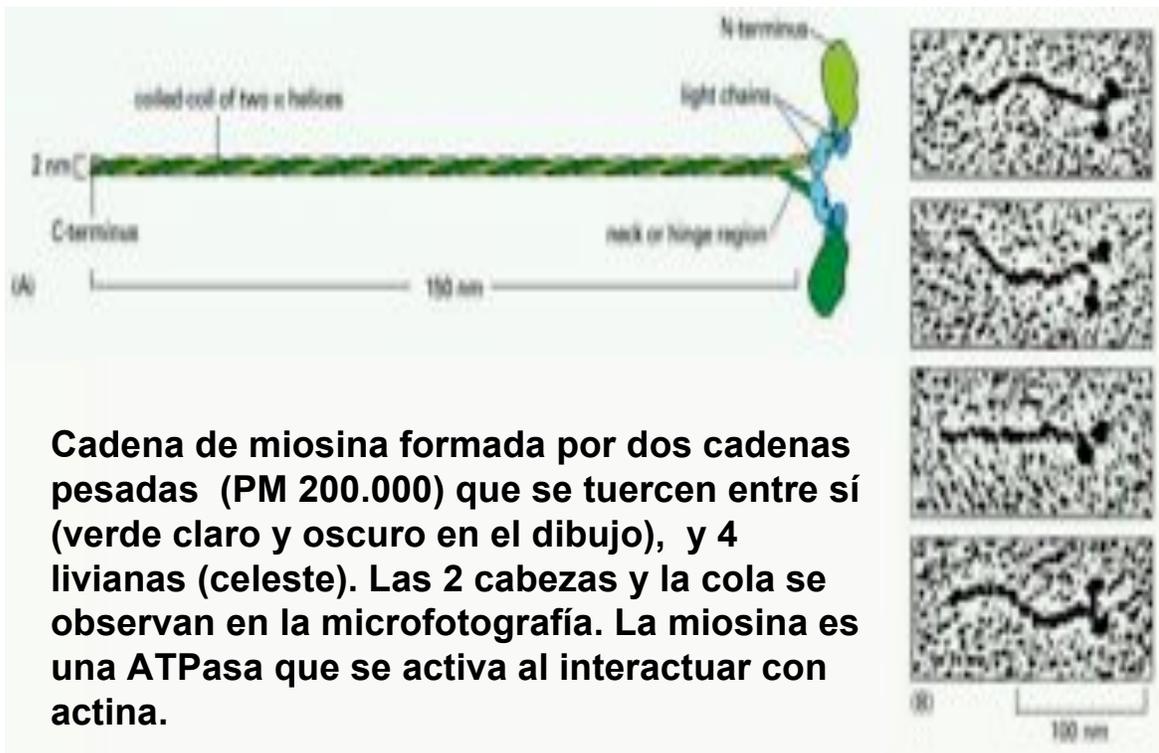
Figure 16-51 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

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

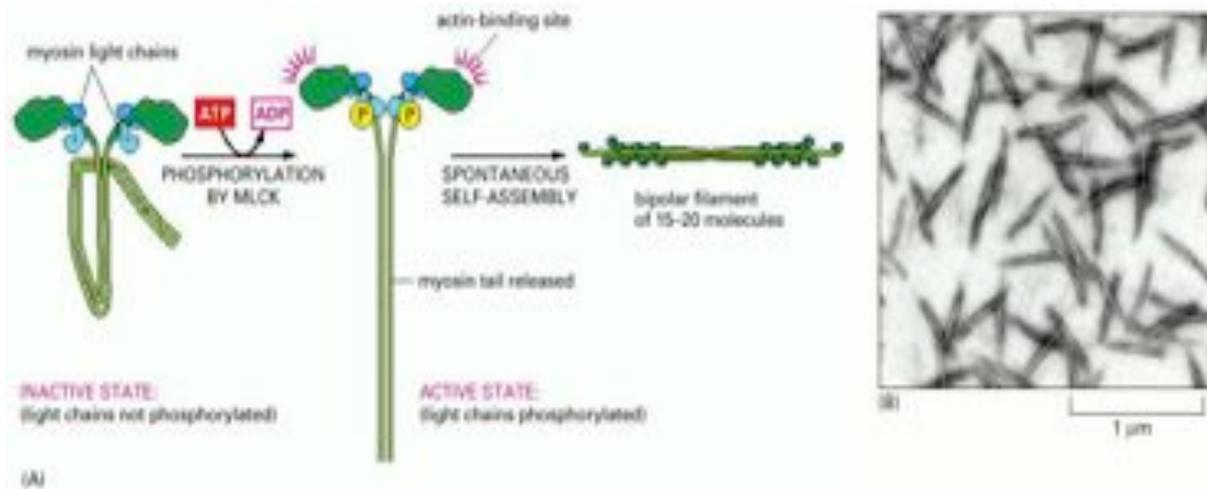


Cada célula muscular o miofibrilla, es multinucleada y tiene muchas miofibrillas. Cada miofibrilla está formada por múltiples sarcómeros. El sarcómero es la unidad funcional de contracción y es el espacio entre dos discos Z en la miofibrilla. Cada sarcómero contiene 2 tipos de filamentos: gruesos de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

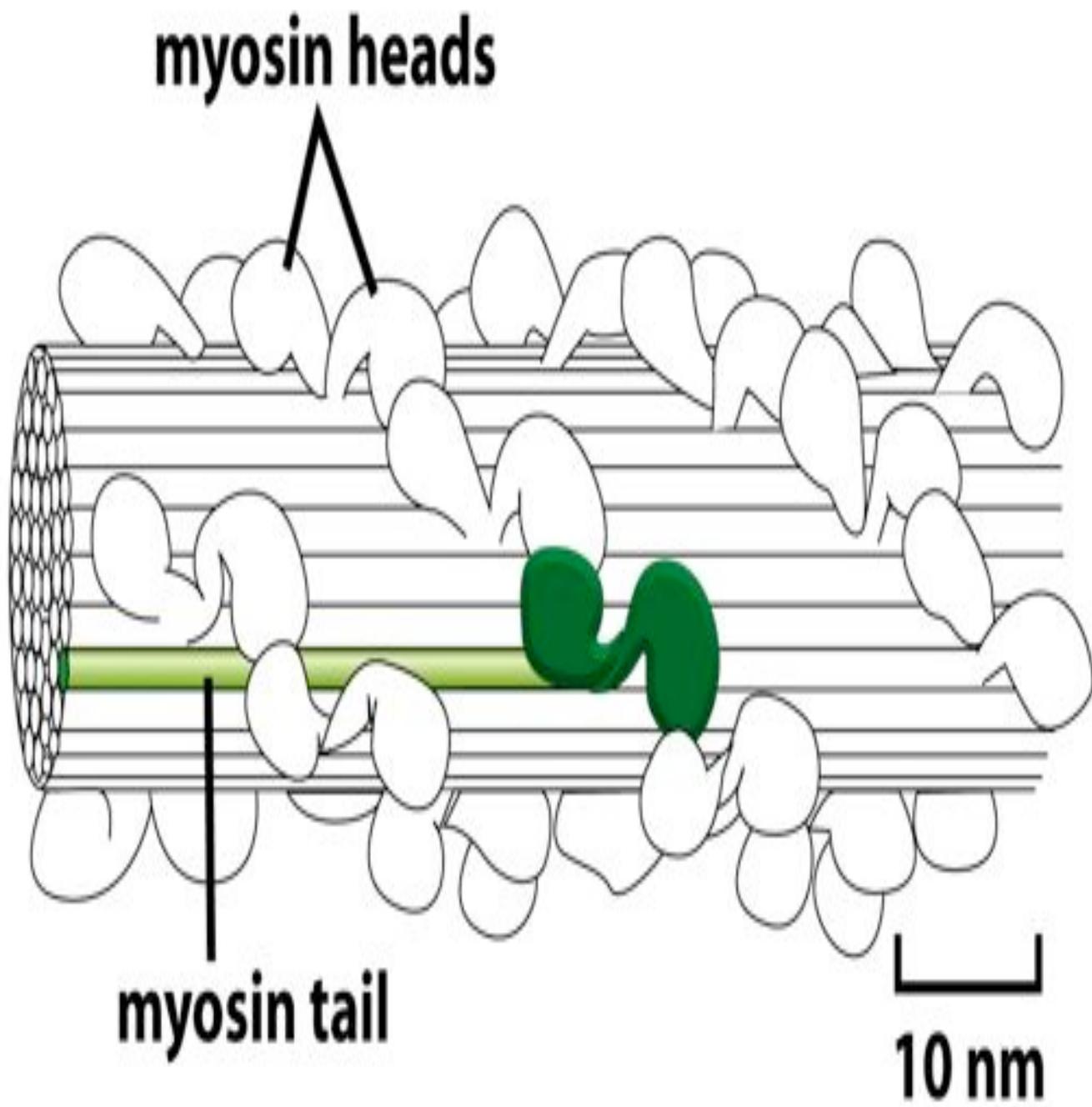
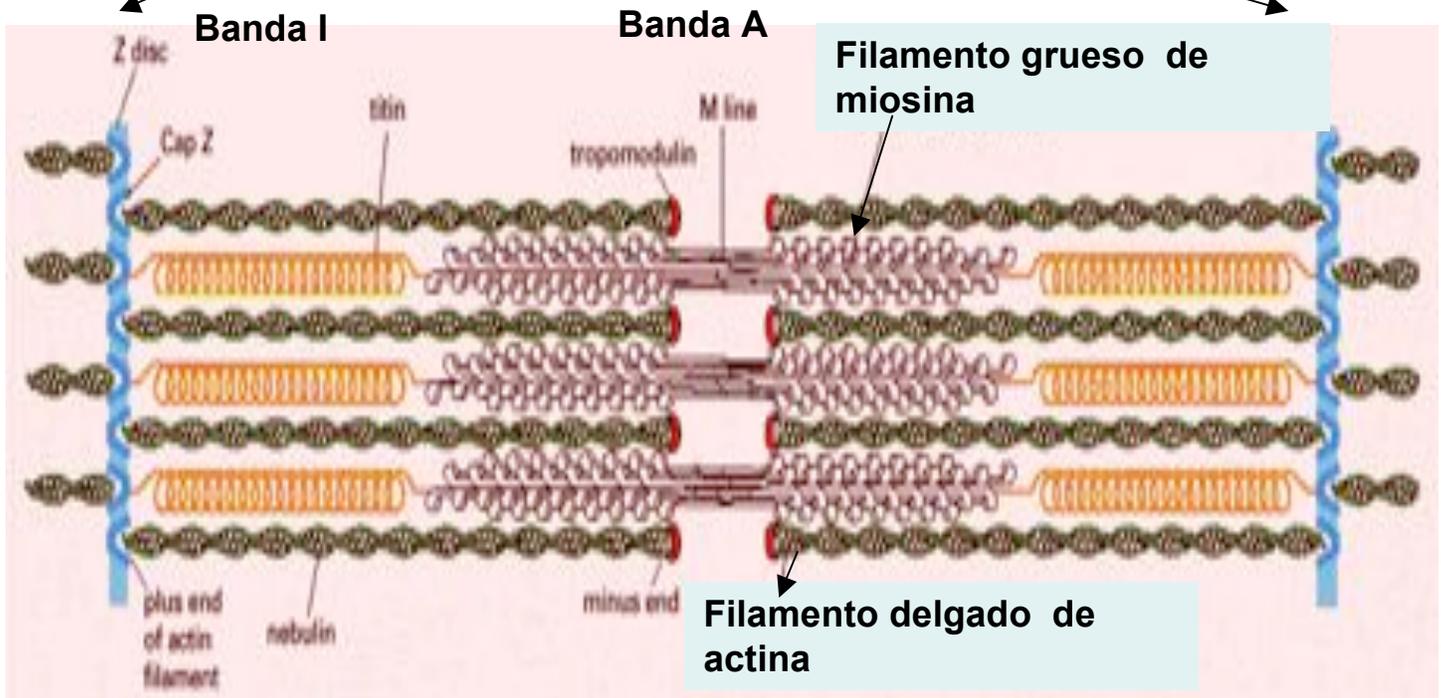
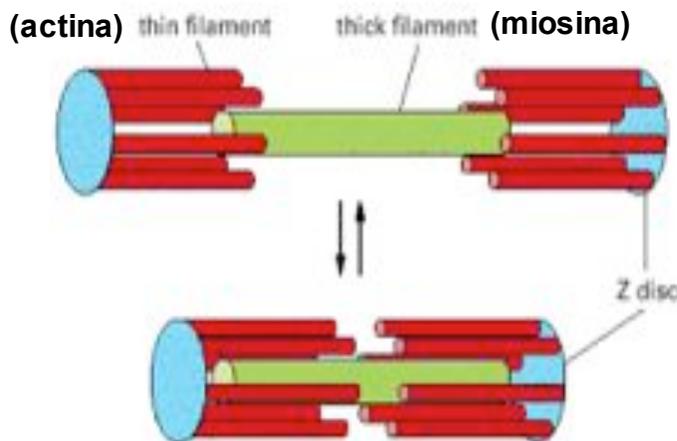


Figure 16-55c *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

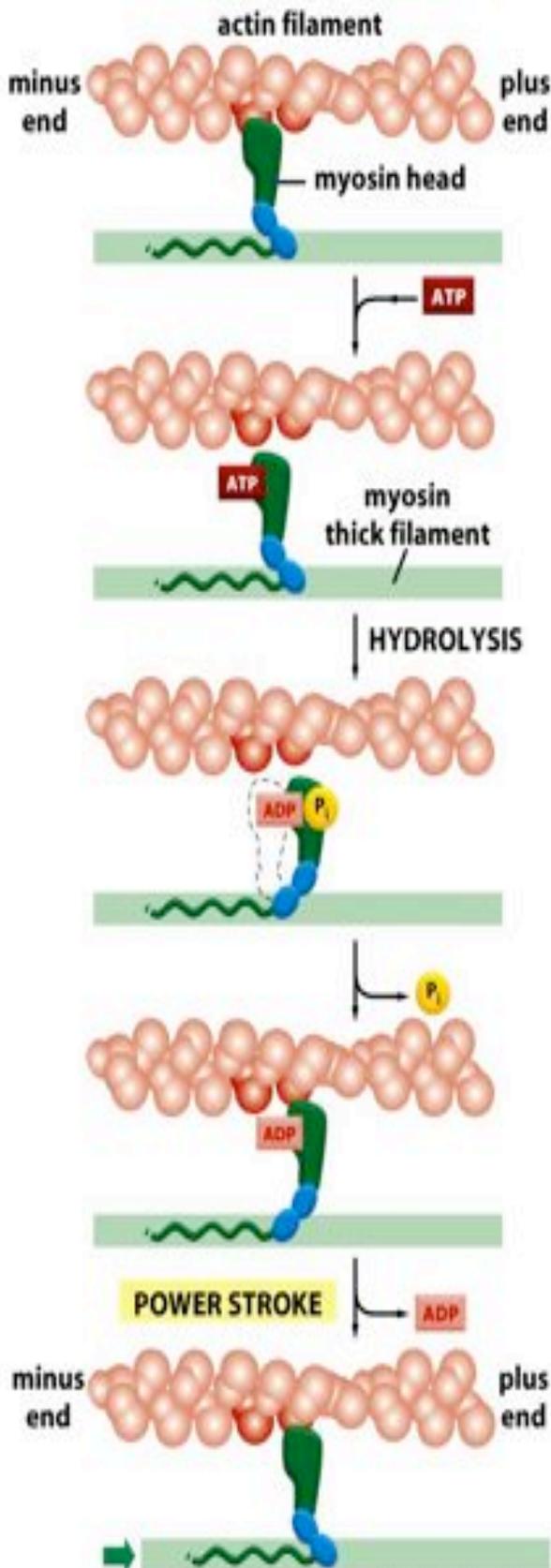
Sarcómero



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 16-61 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

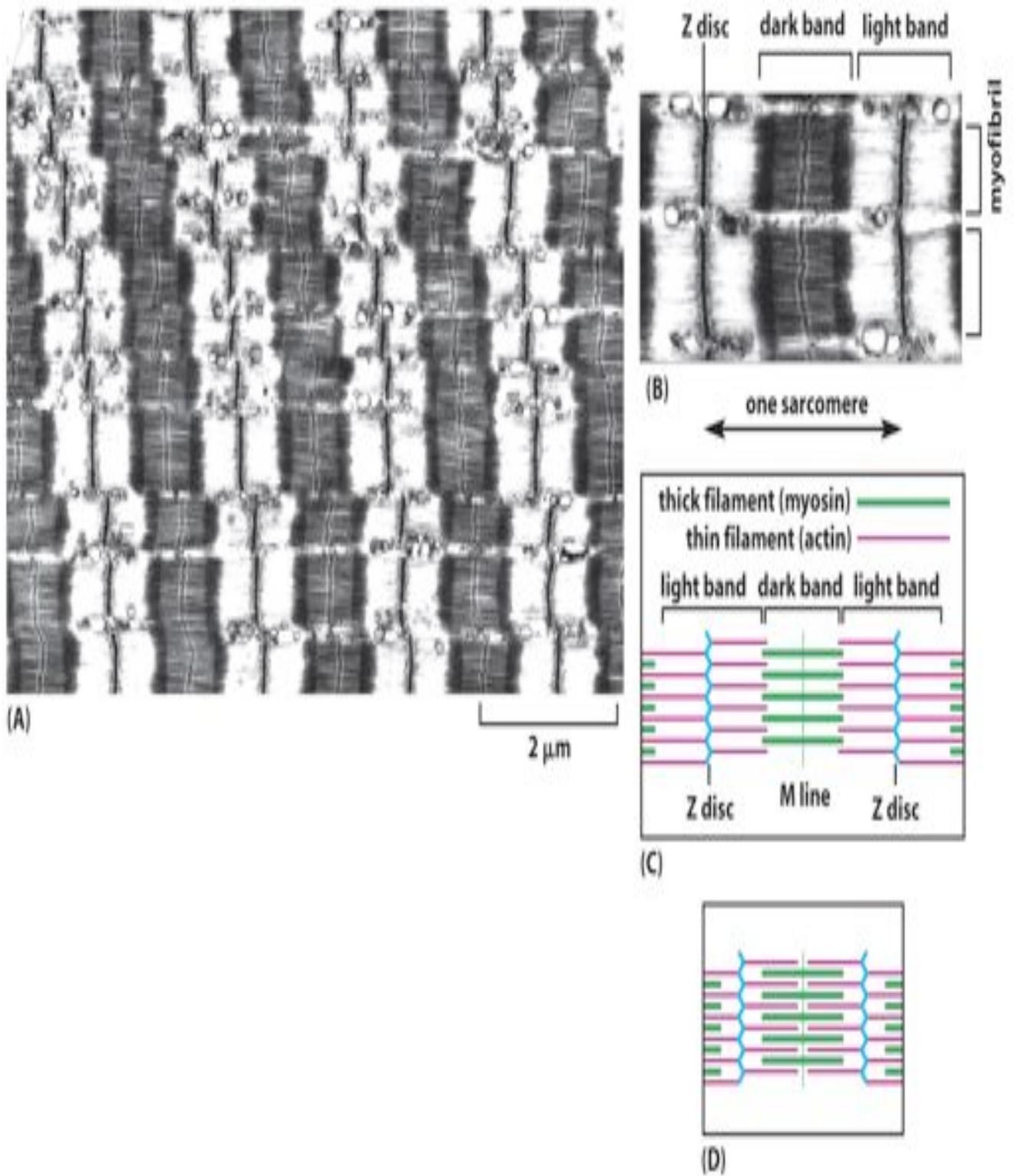


Figure 16-74 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

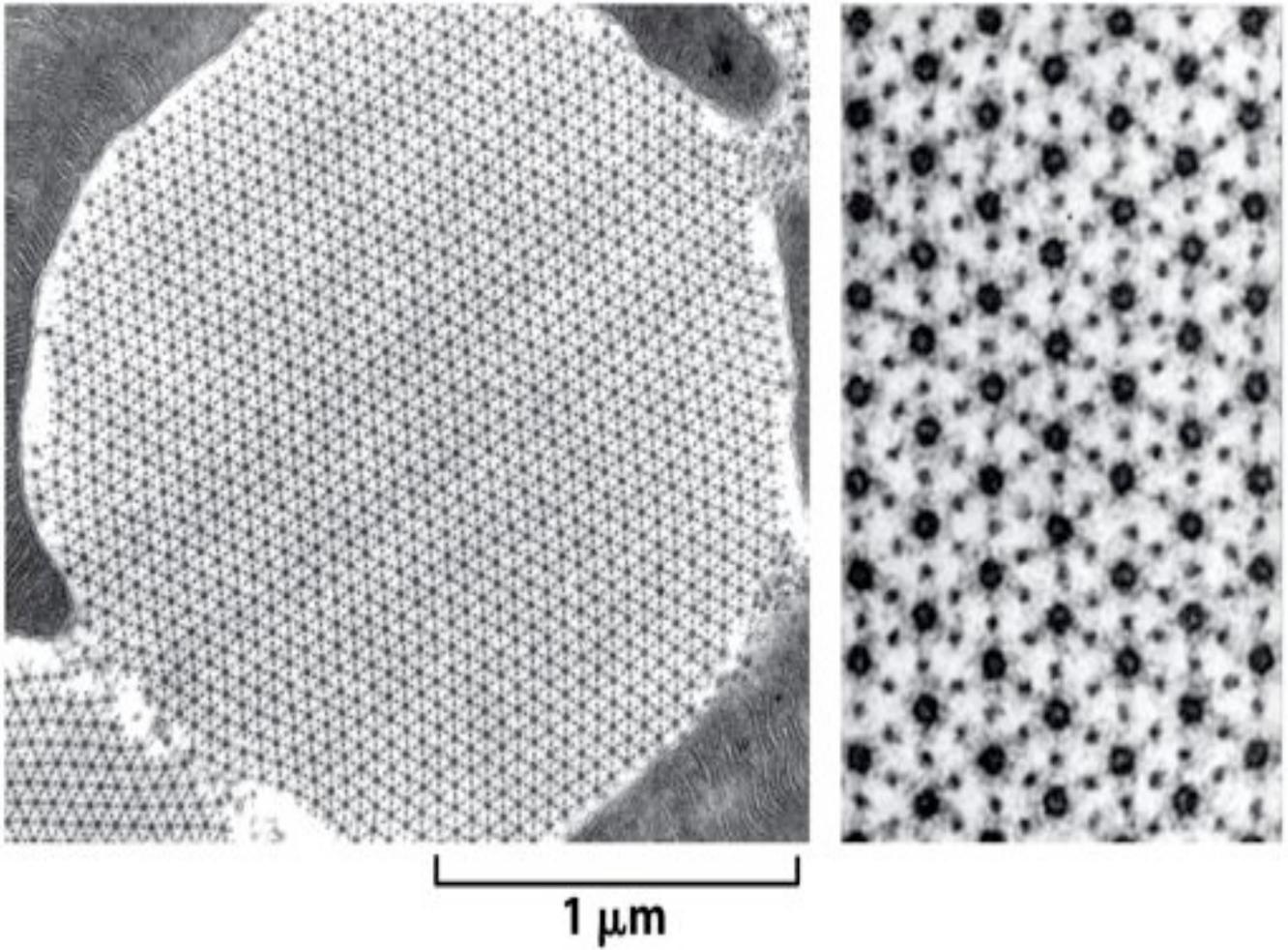
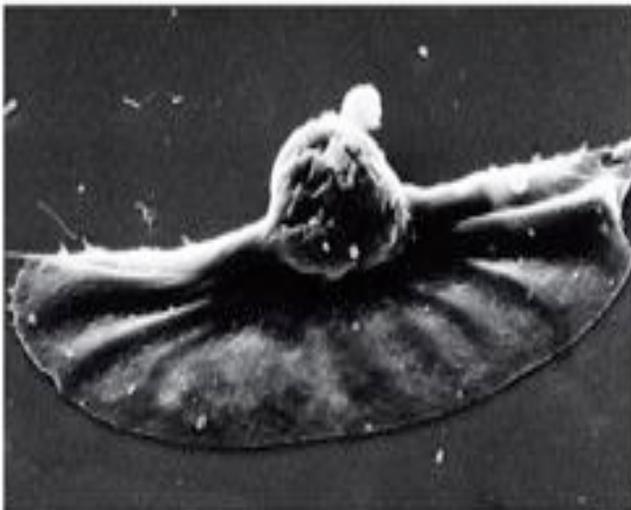


Figure 16-75 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



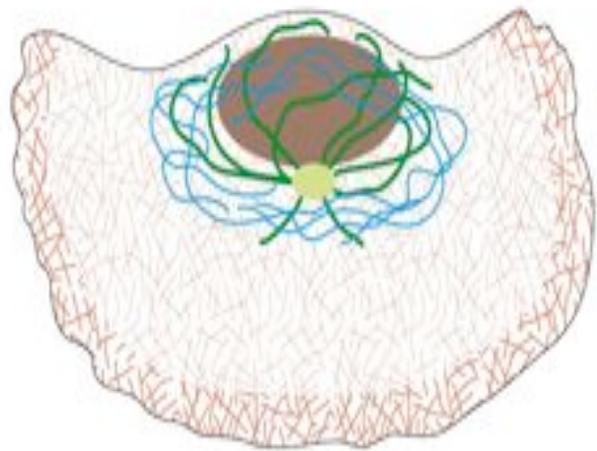
(A)



(B)

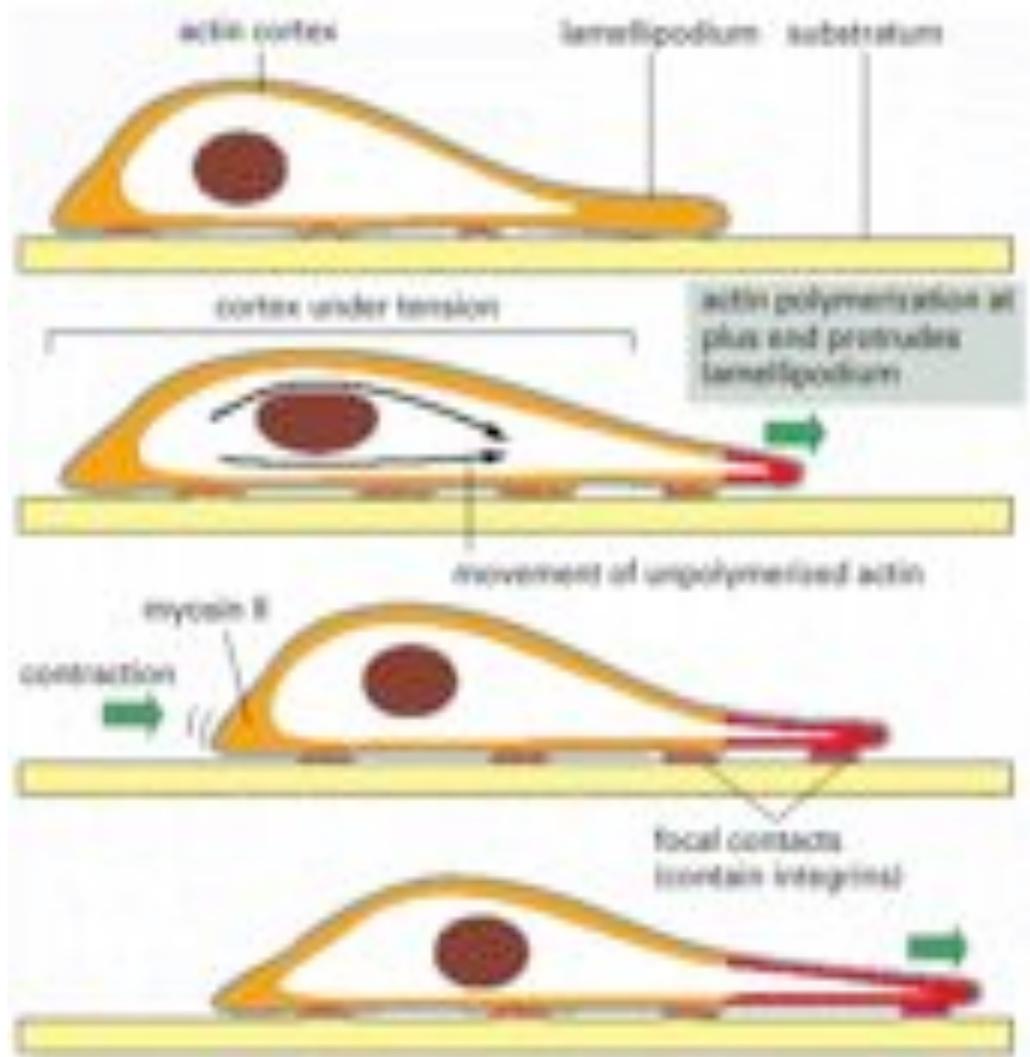


10 μm



(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.

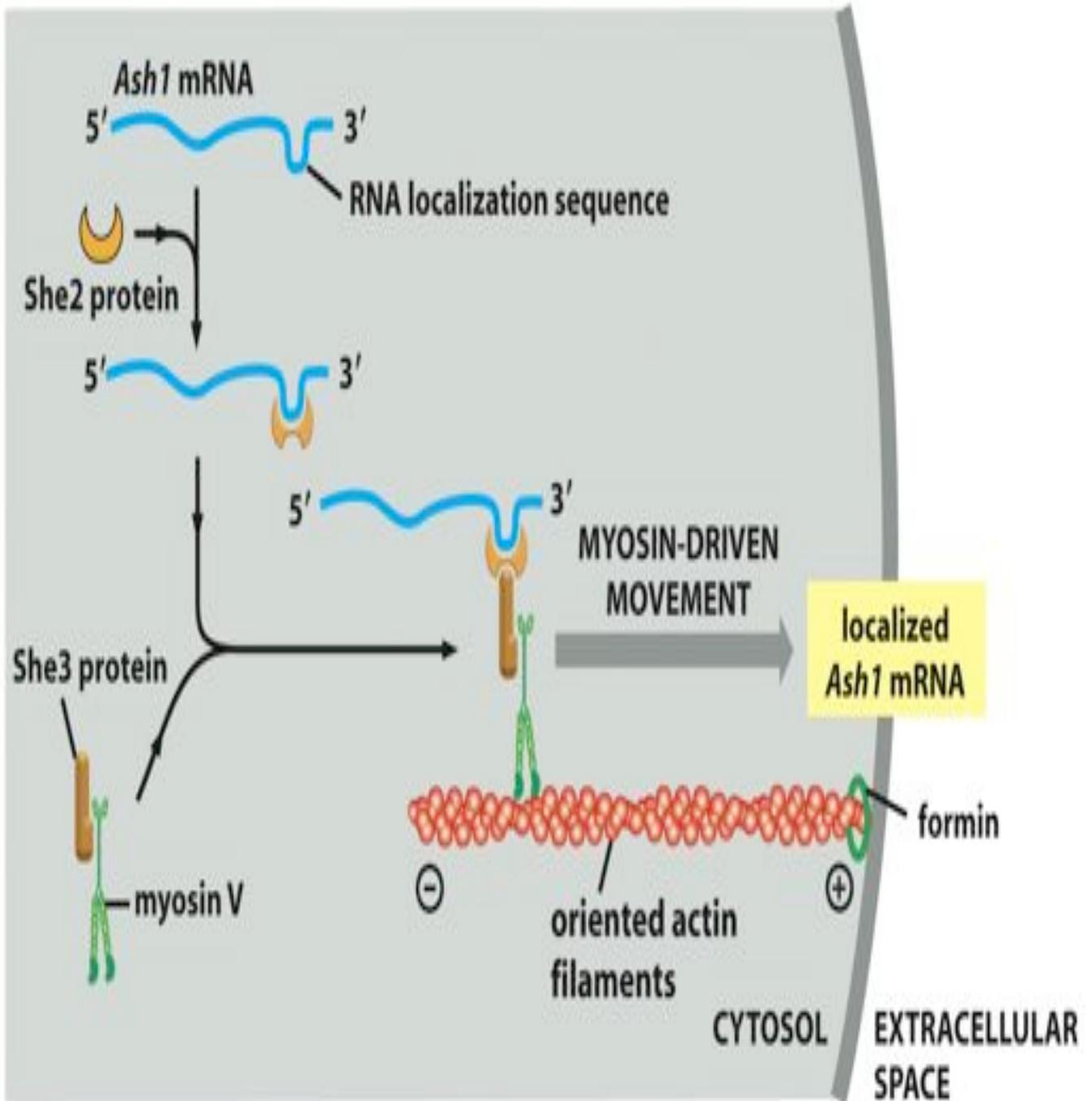
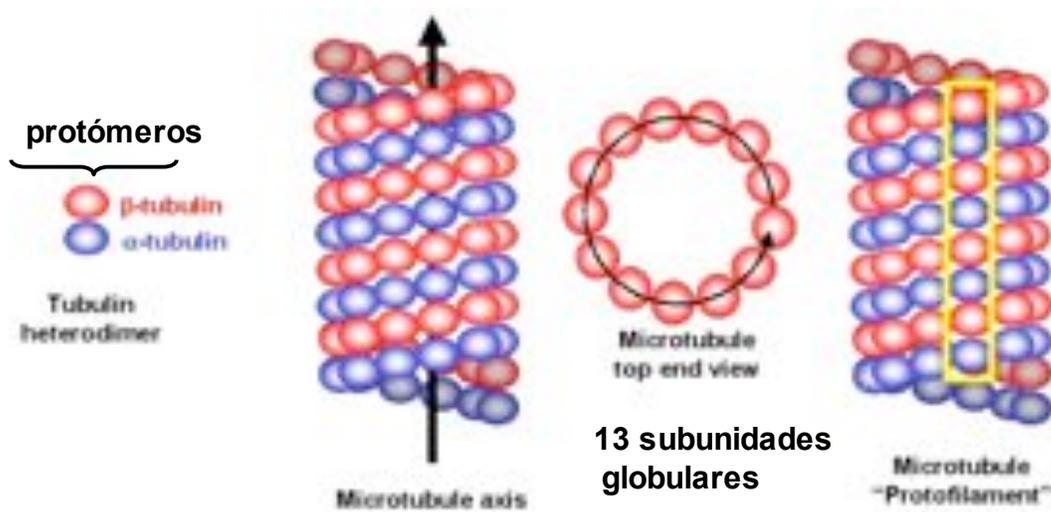


Figure 16-69a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

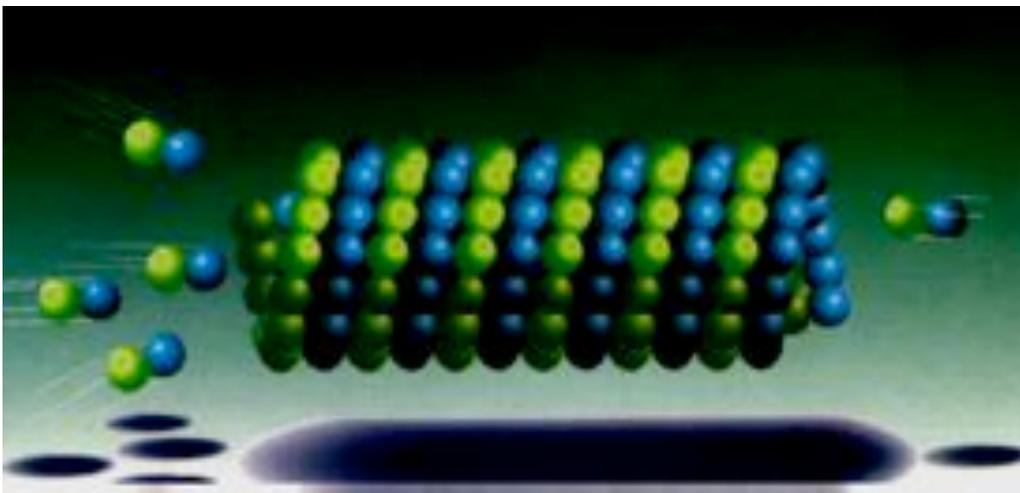
MICROTÚBULOS,



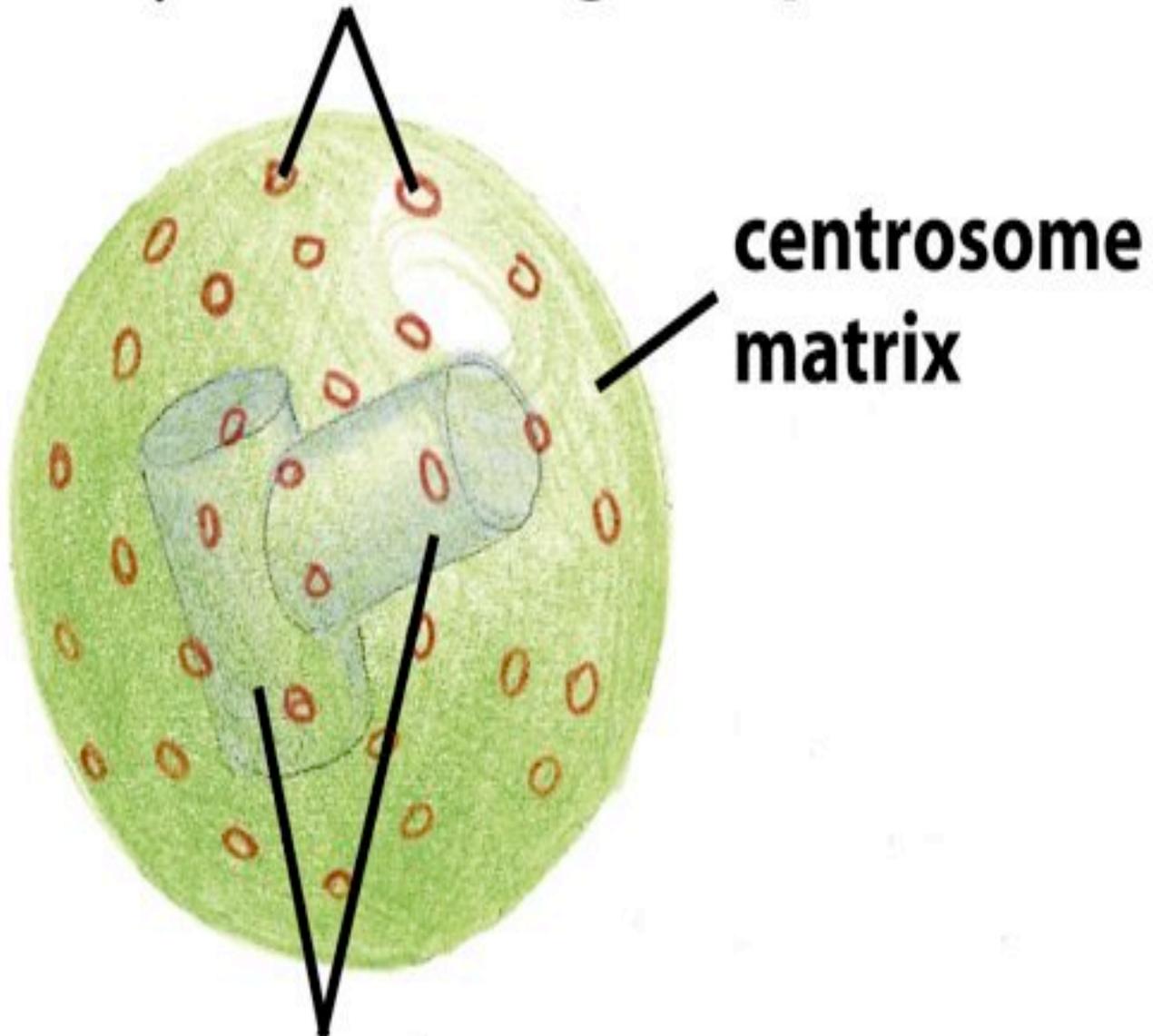
Estructura: aspecto de varillas rectas, cilindros huecos, de 25 nm de diámetro, que se organizan en ramilletes, son polímeros lineales de tubulina (alfa y beta), una proteína globular PM 55.000.

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**

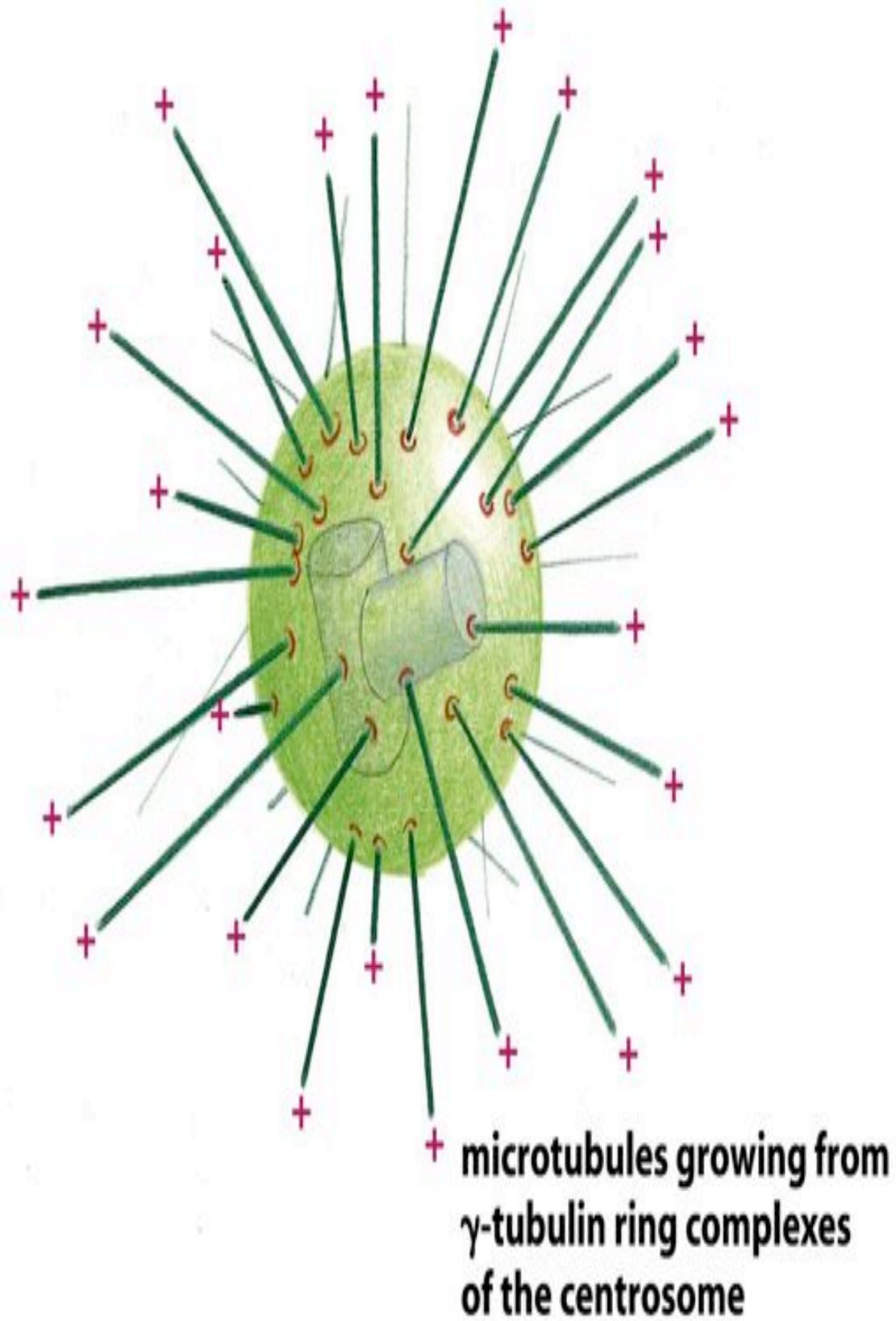
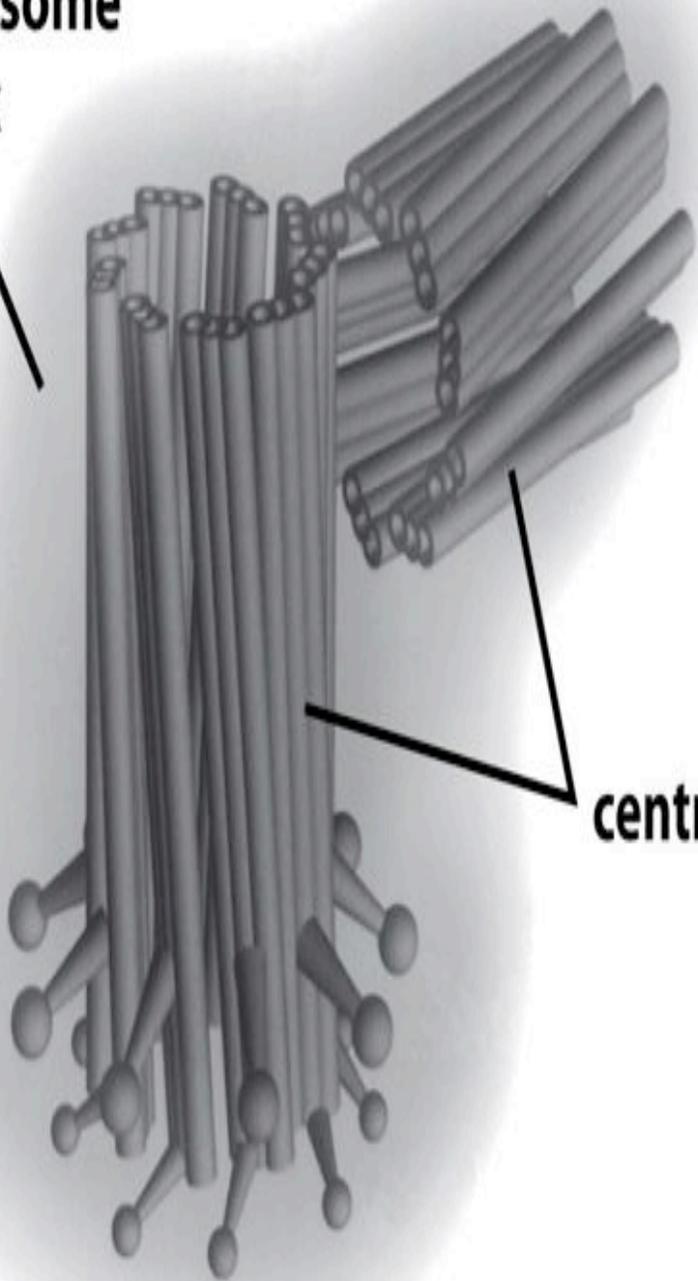


Figure 16-30b *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

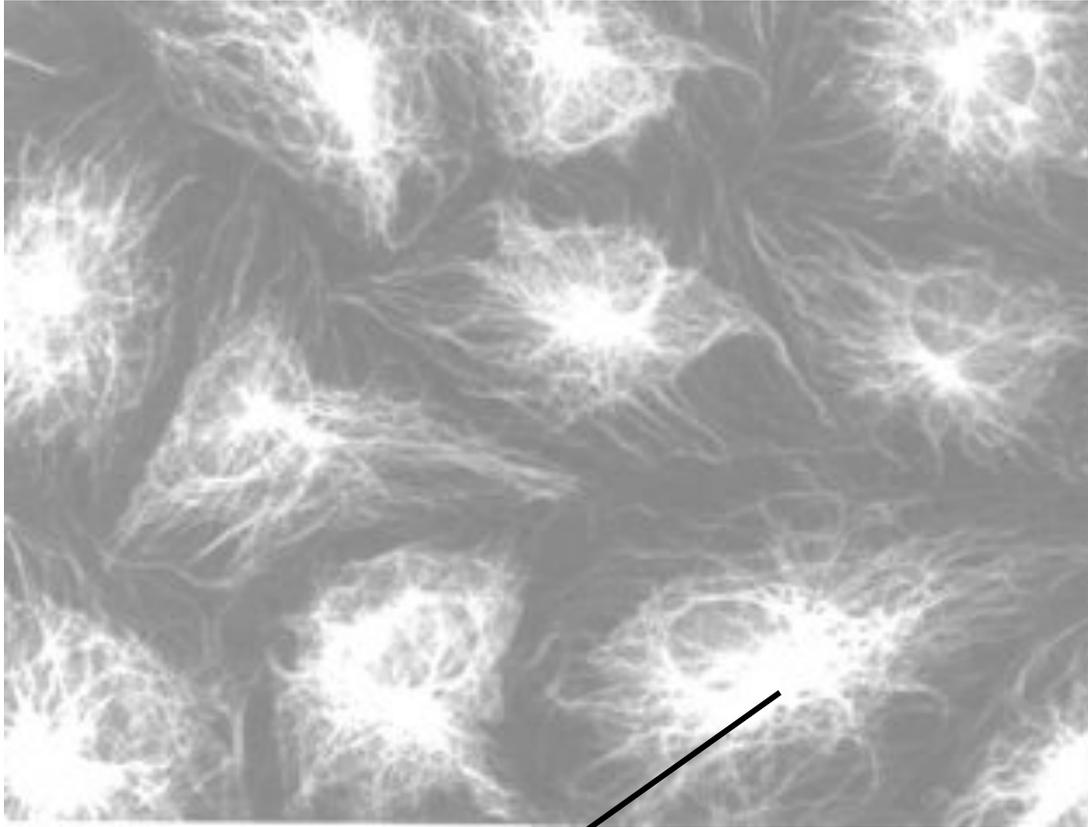
**centrosome
matrix**



centrioles

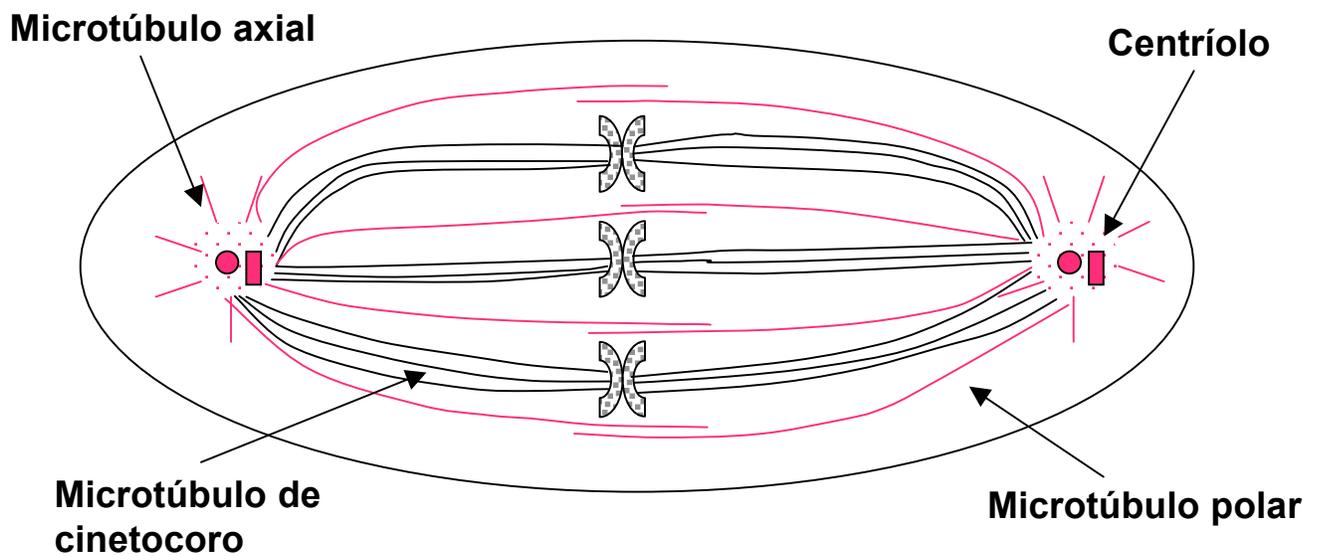
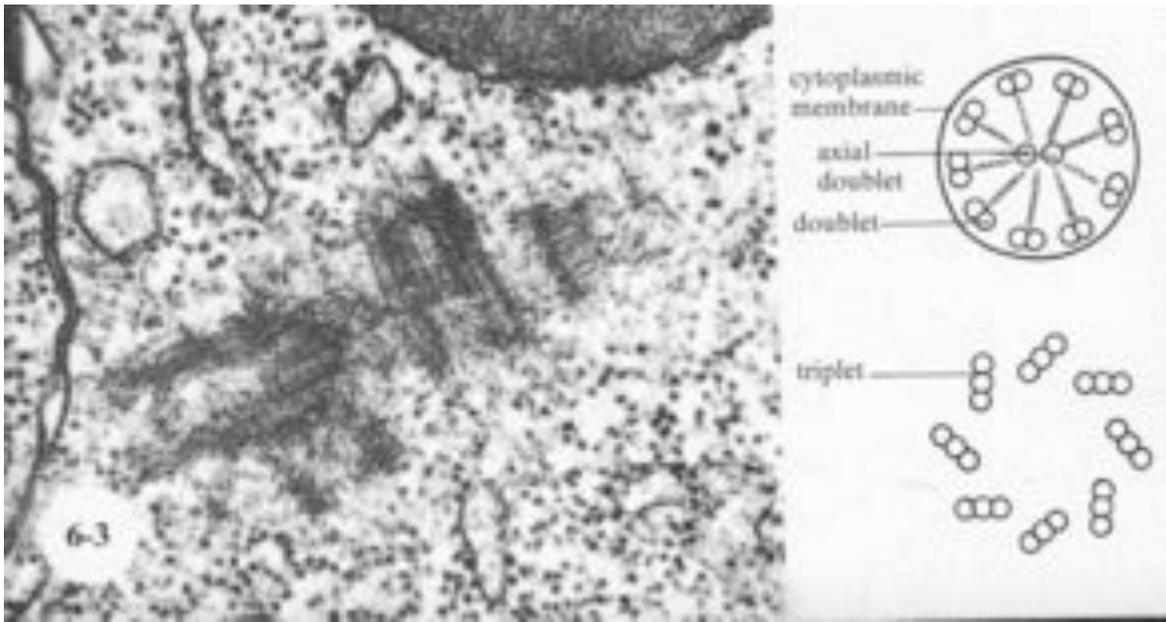
200 nm

Figure 16-31b *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



Centro organizador de microtúbulo o centrosoma: Los microtúbulos se originan desde el centro organizador de microtúbulo (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.



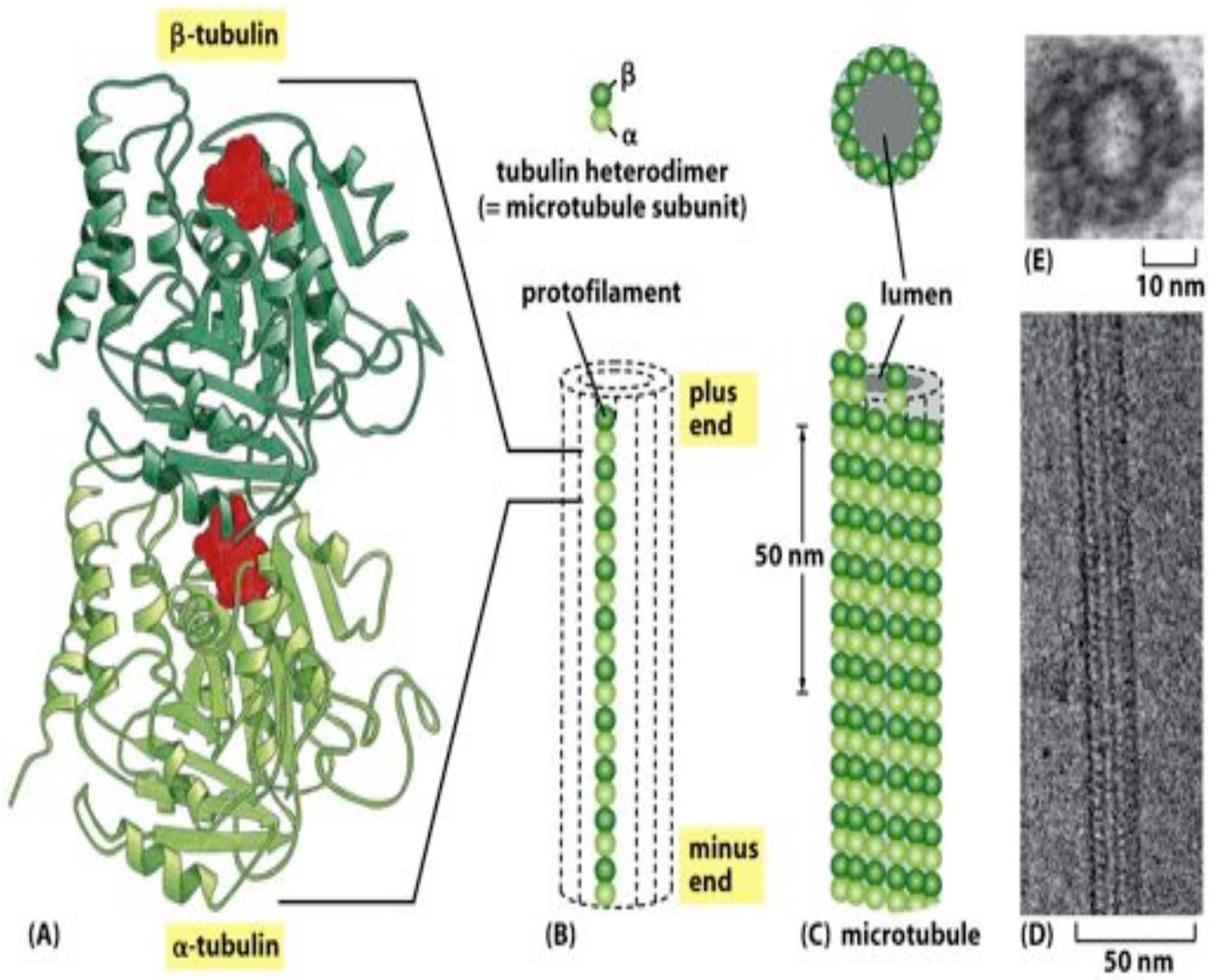


Figure 16-11 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

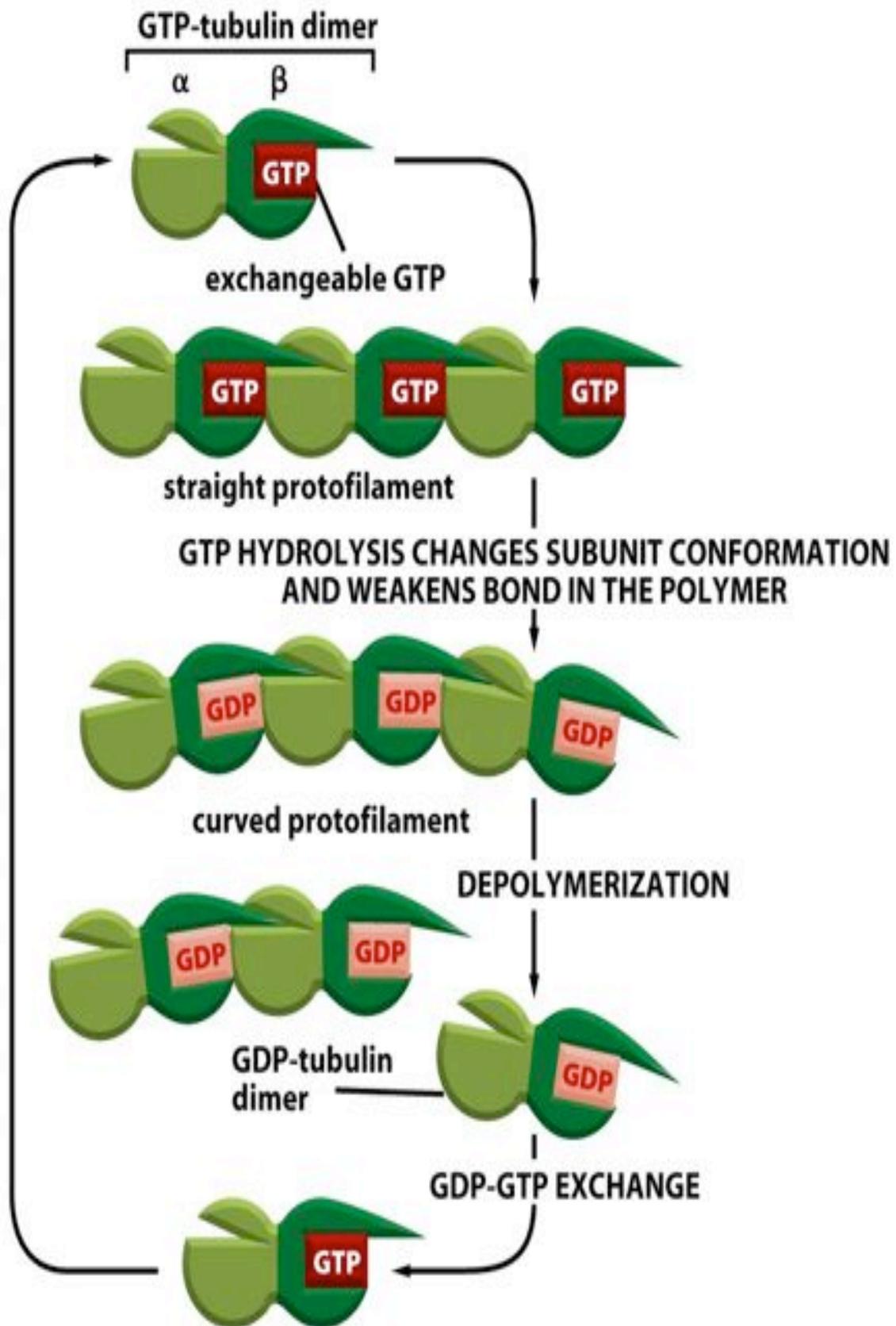


Figure 16-16b *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

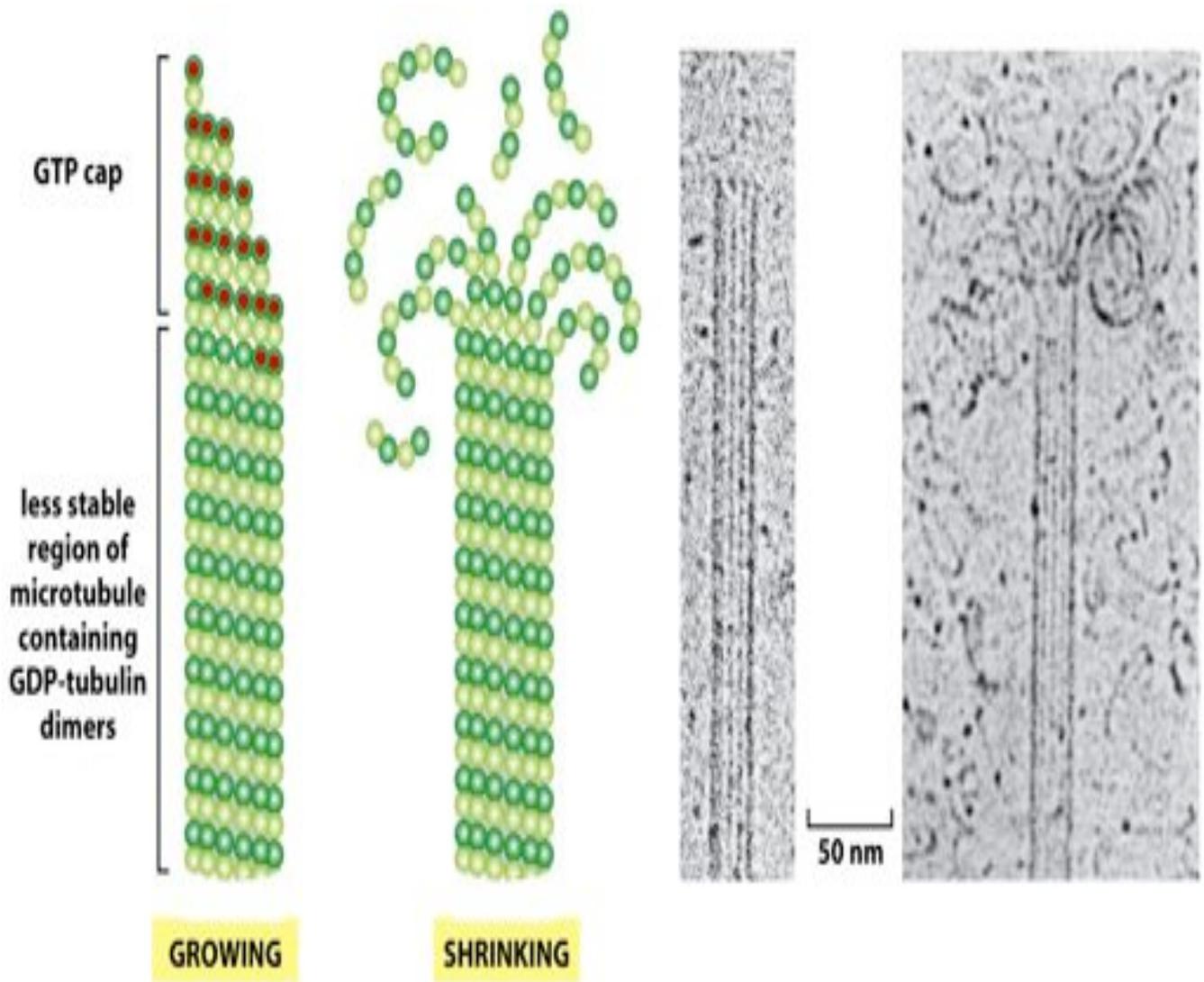


Figure 16-16c *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

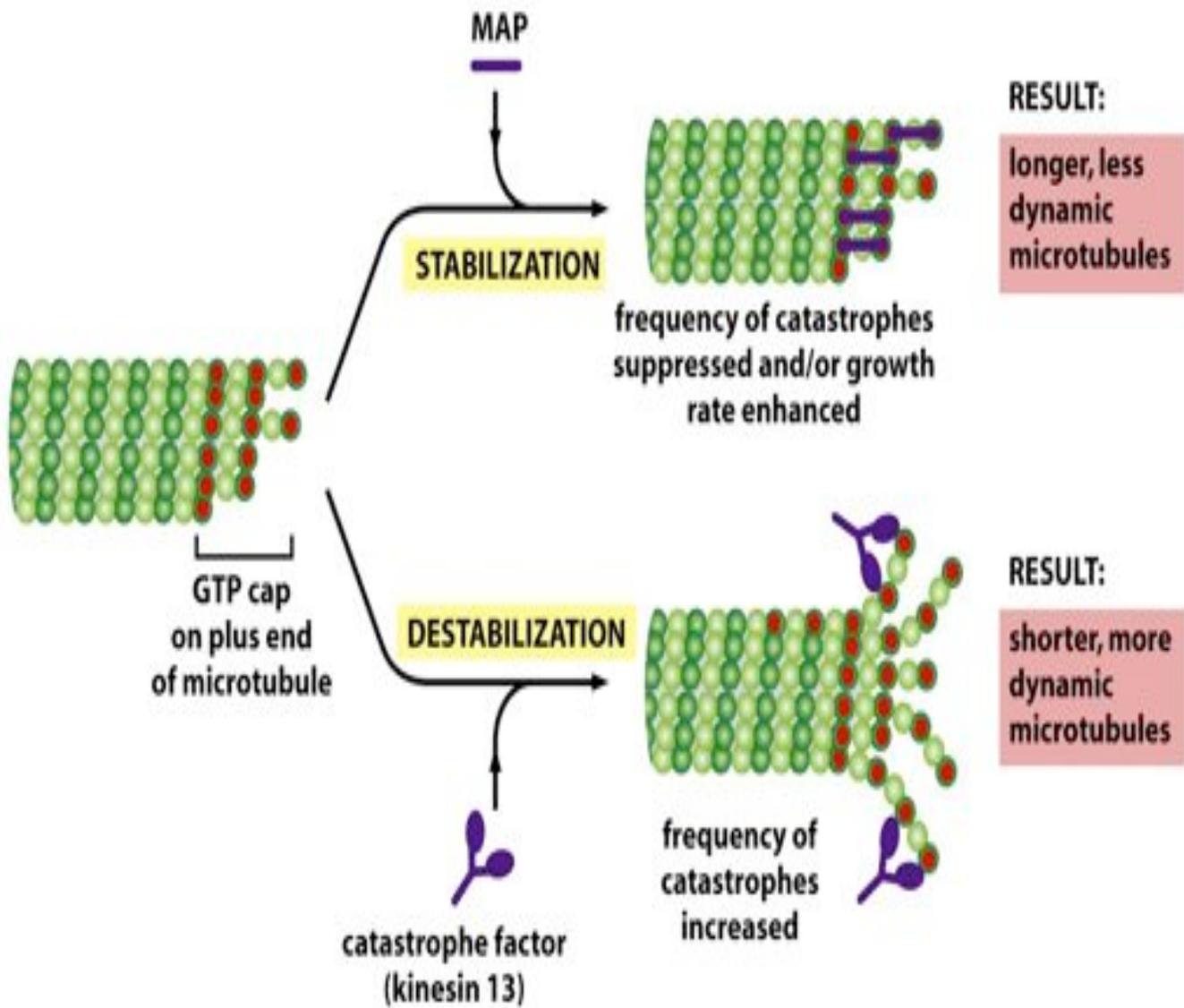
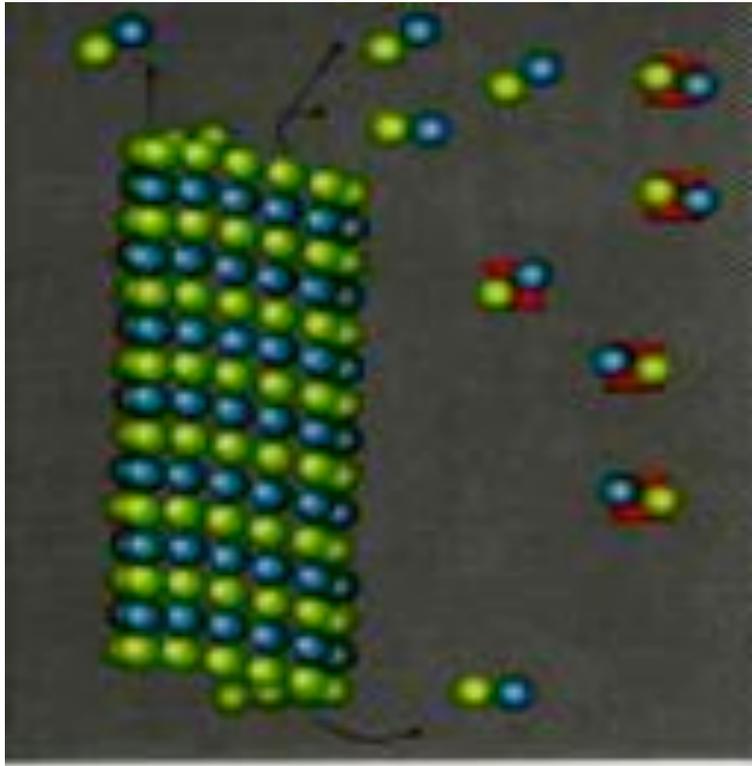


Figure 16-44 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

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.

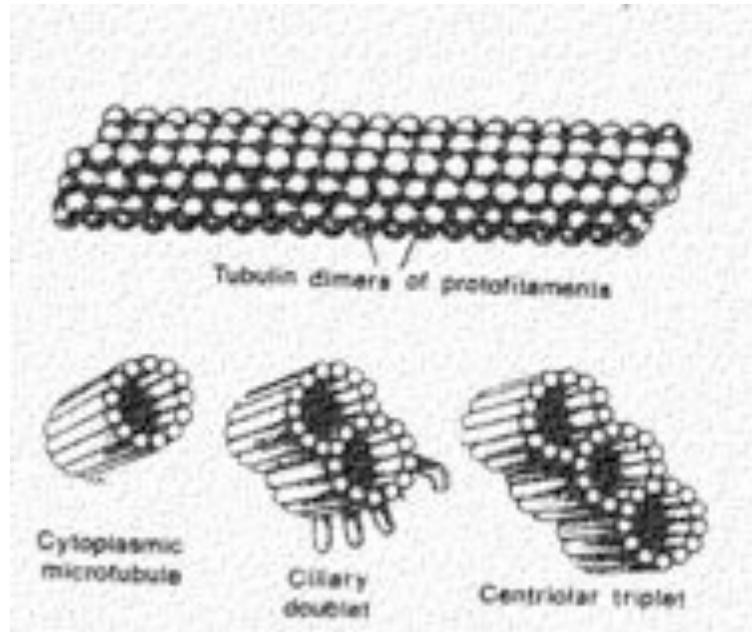
La incubación a 0°C por algunas horas depolimeriza los microtubulos.

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 túbulos queda incompleto. Participan también proteínas anexas, las proteínas asociadas a Microtúbulo (MAPs), que se proyectan desde una de las subunidades 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.

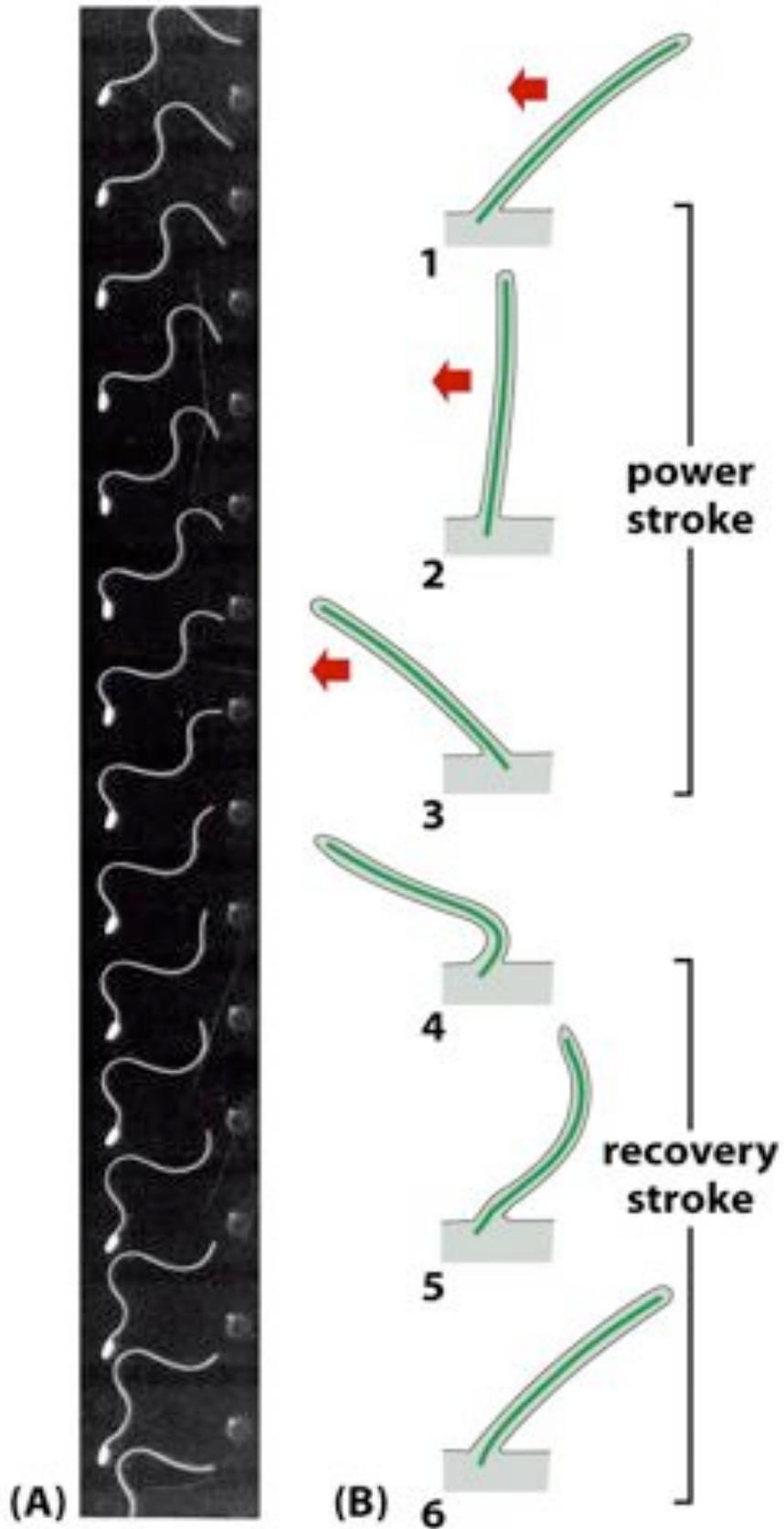
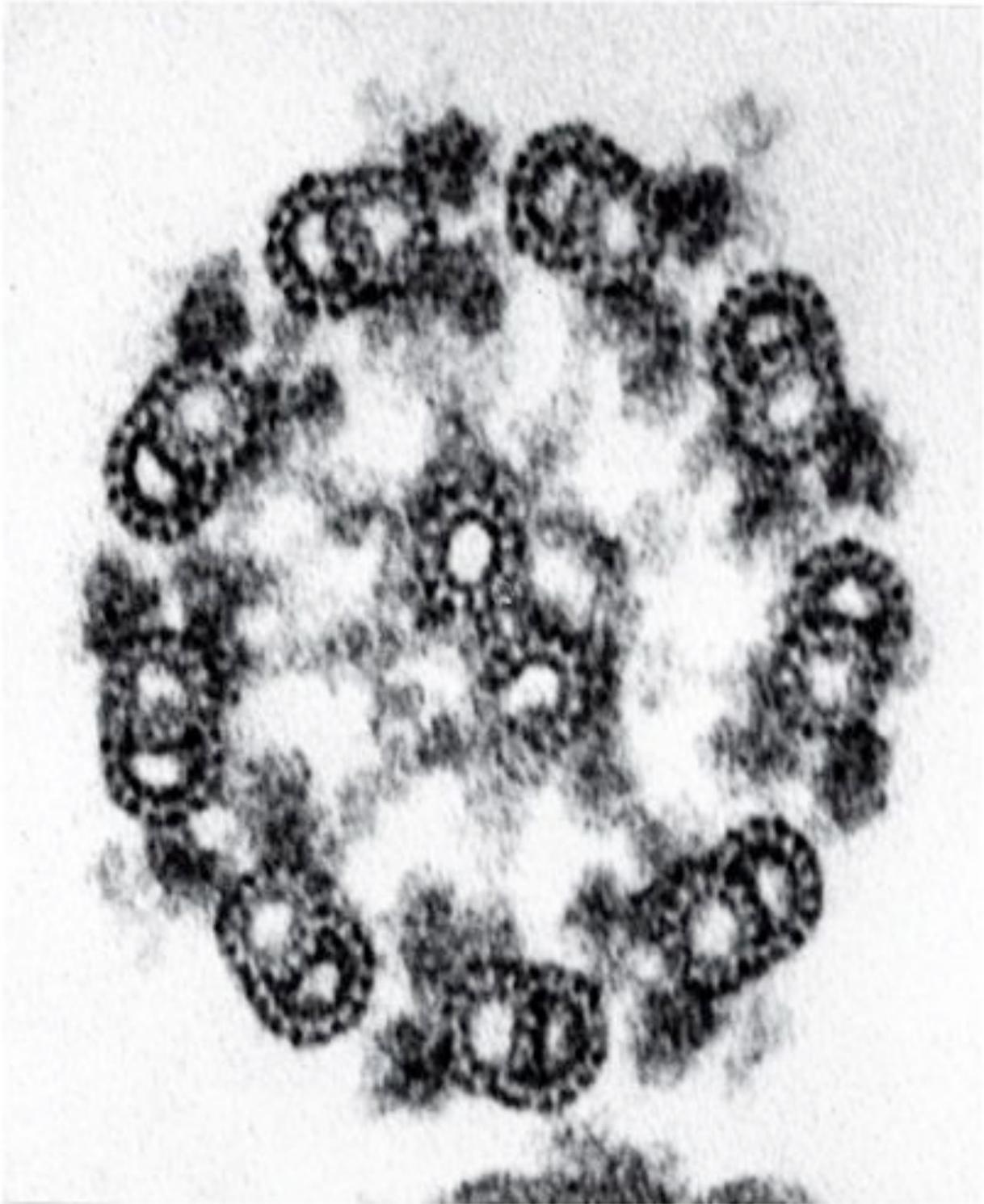


Figure 16-80 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



100 nm

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

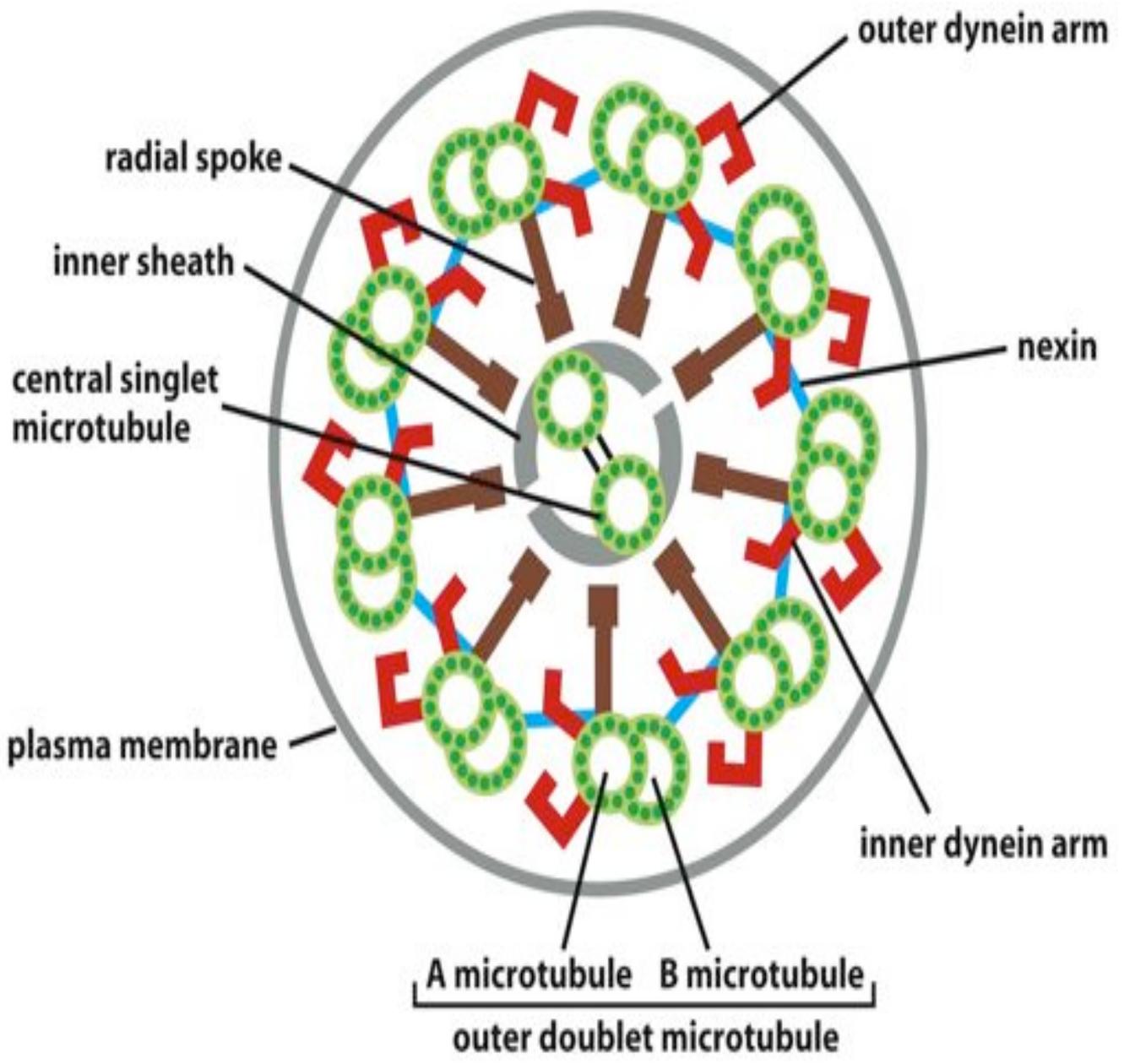
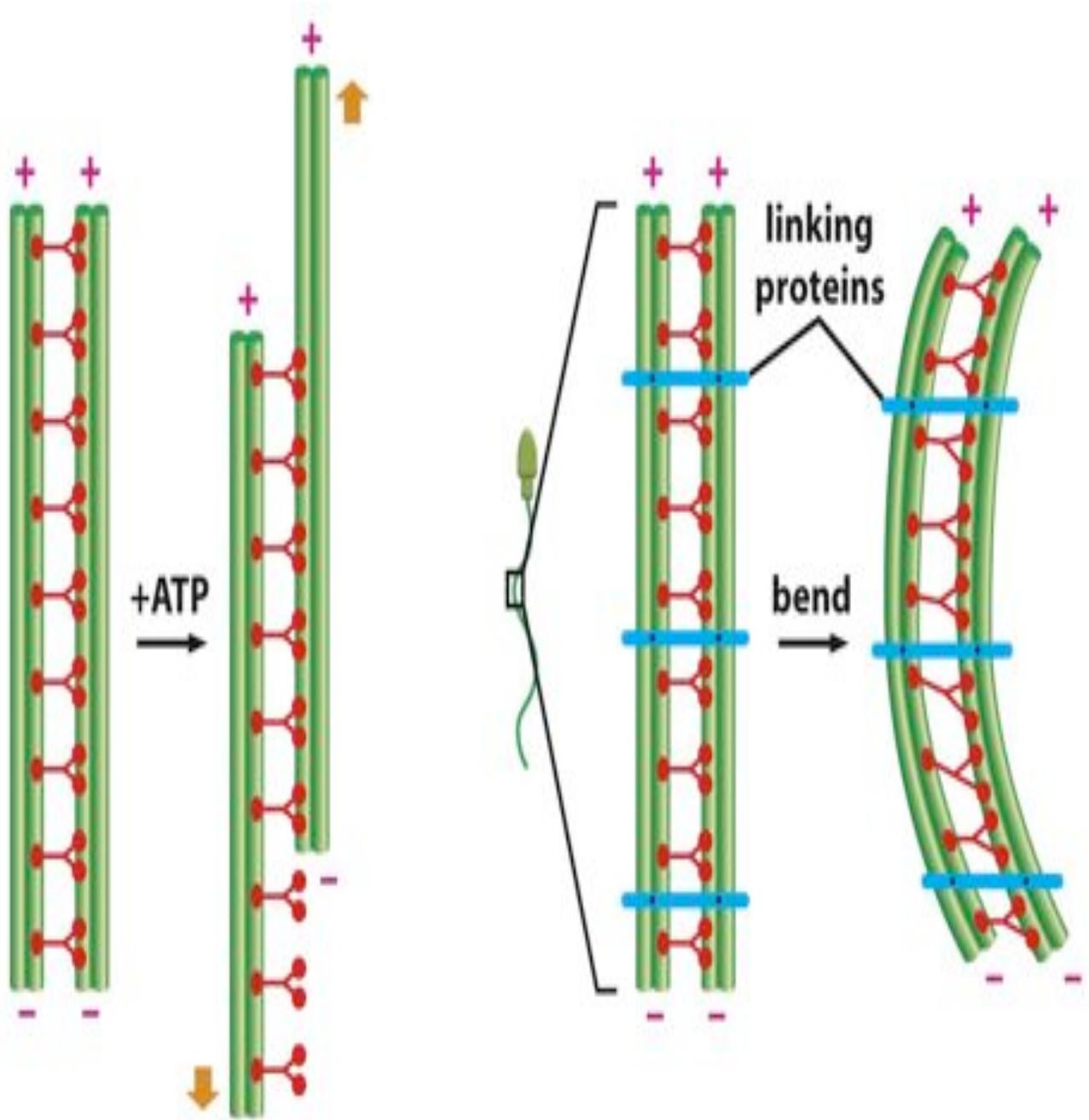


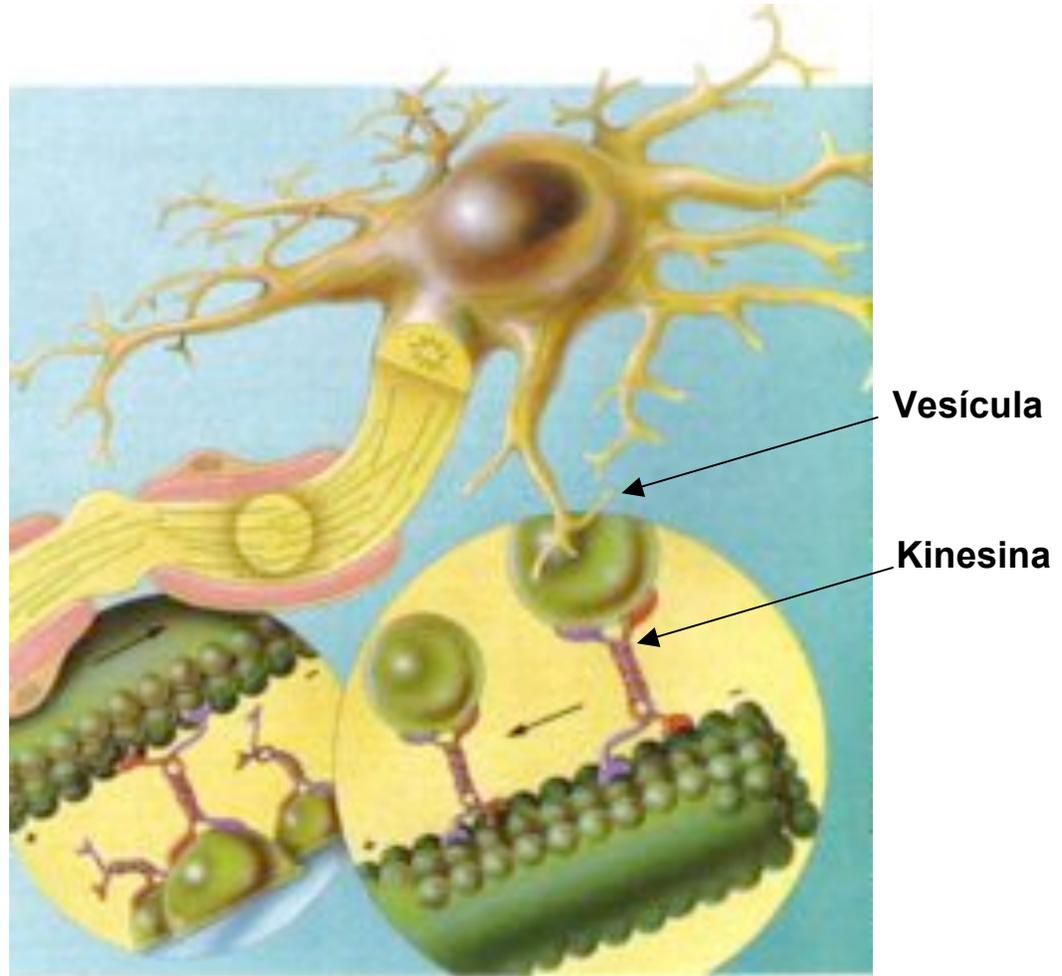
Figure 16-81b *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



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

(B) IN NORMAL
FLAGELLUM: DYNEIN
CAUSES MICROTUBULE
BENDING

Figure 16-83 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



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.

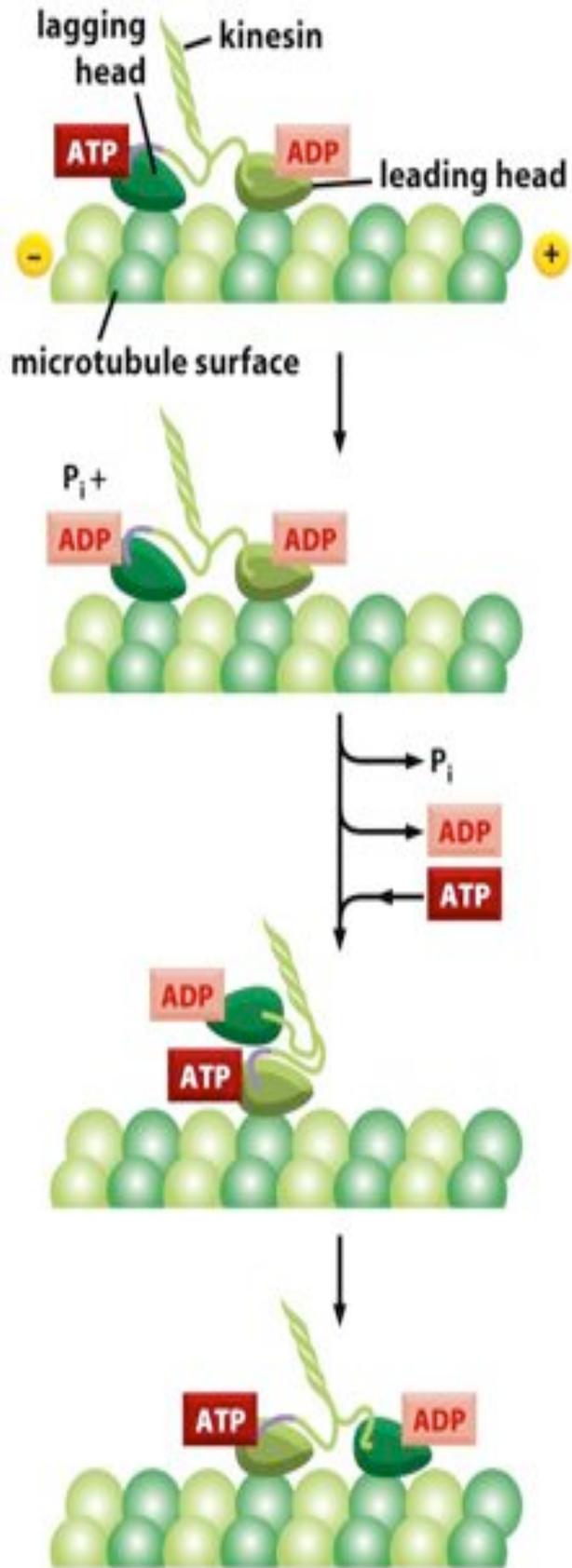


Figure 16-62 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

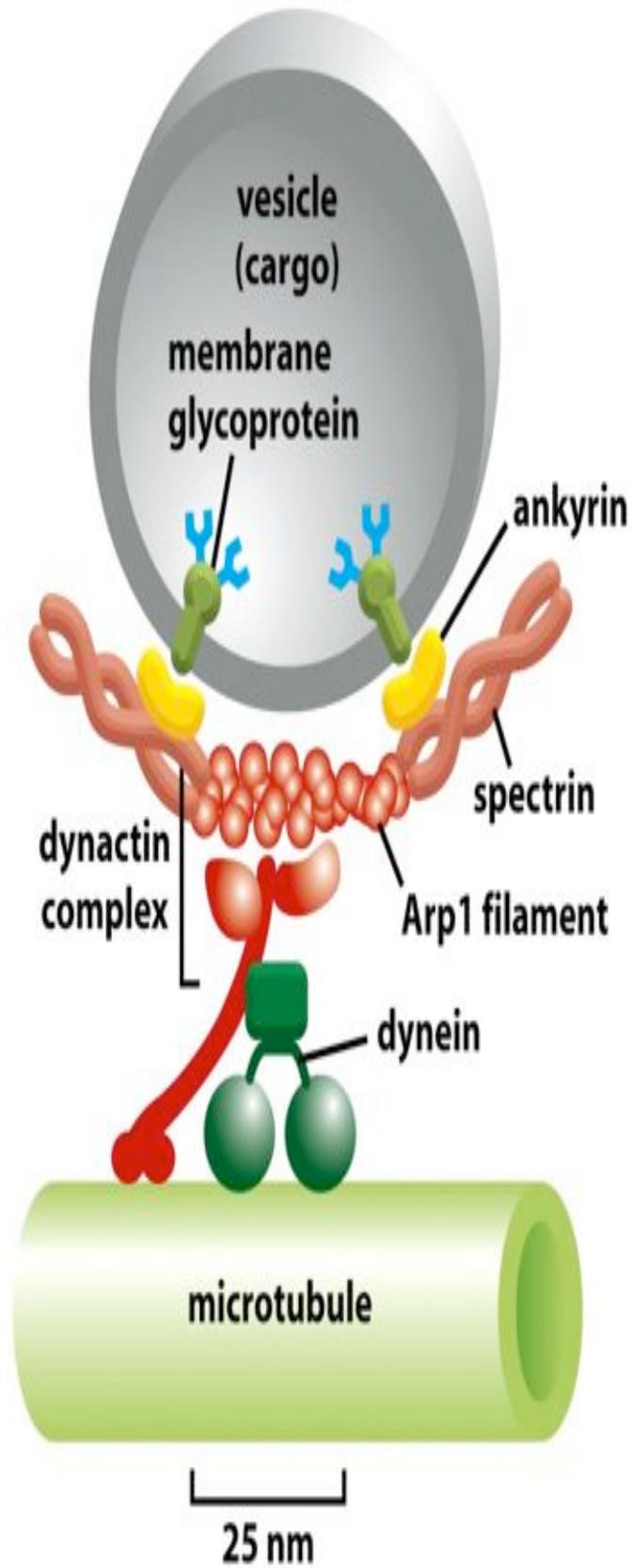


Figure 16-67 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

FILAMENTOS INTERMEDIOS

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

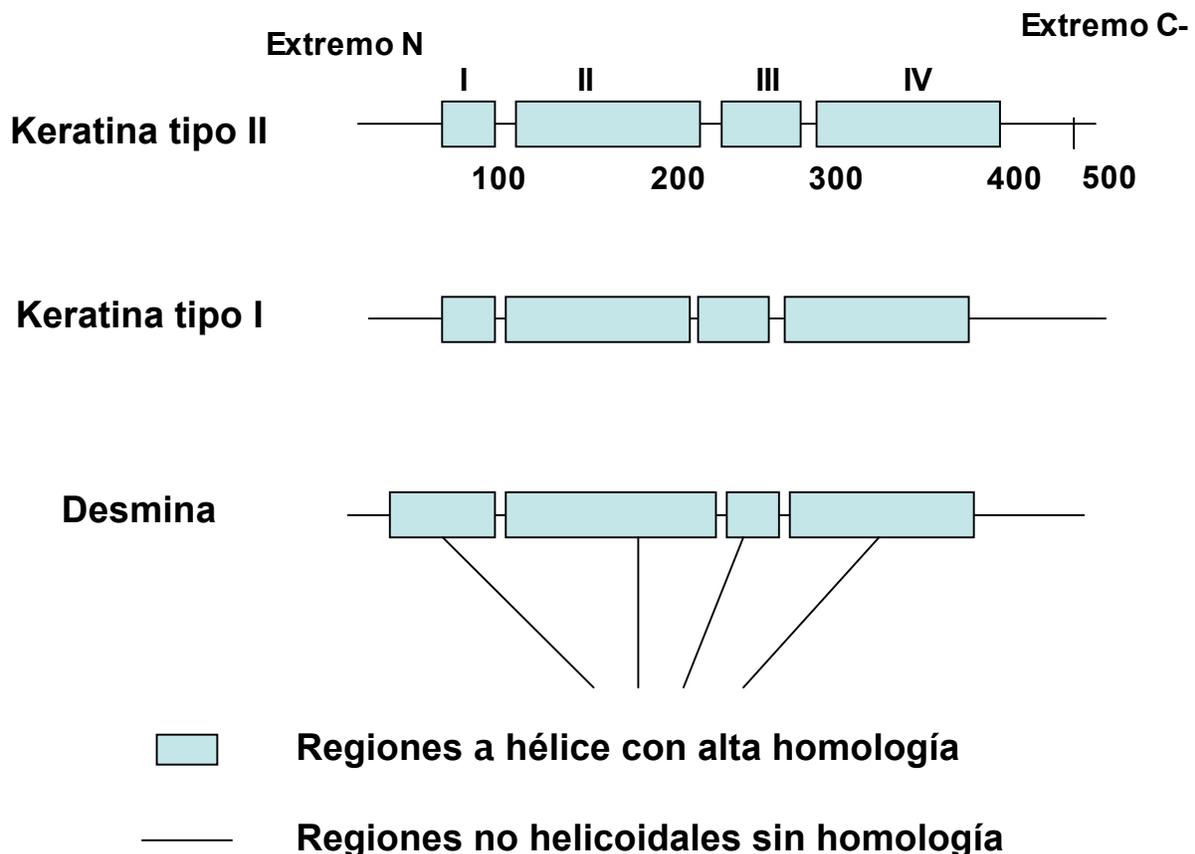
Keratinas: forman fibras de tono en células epiteliales y también proteínas estructurales especializadas de piel y pelos.

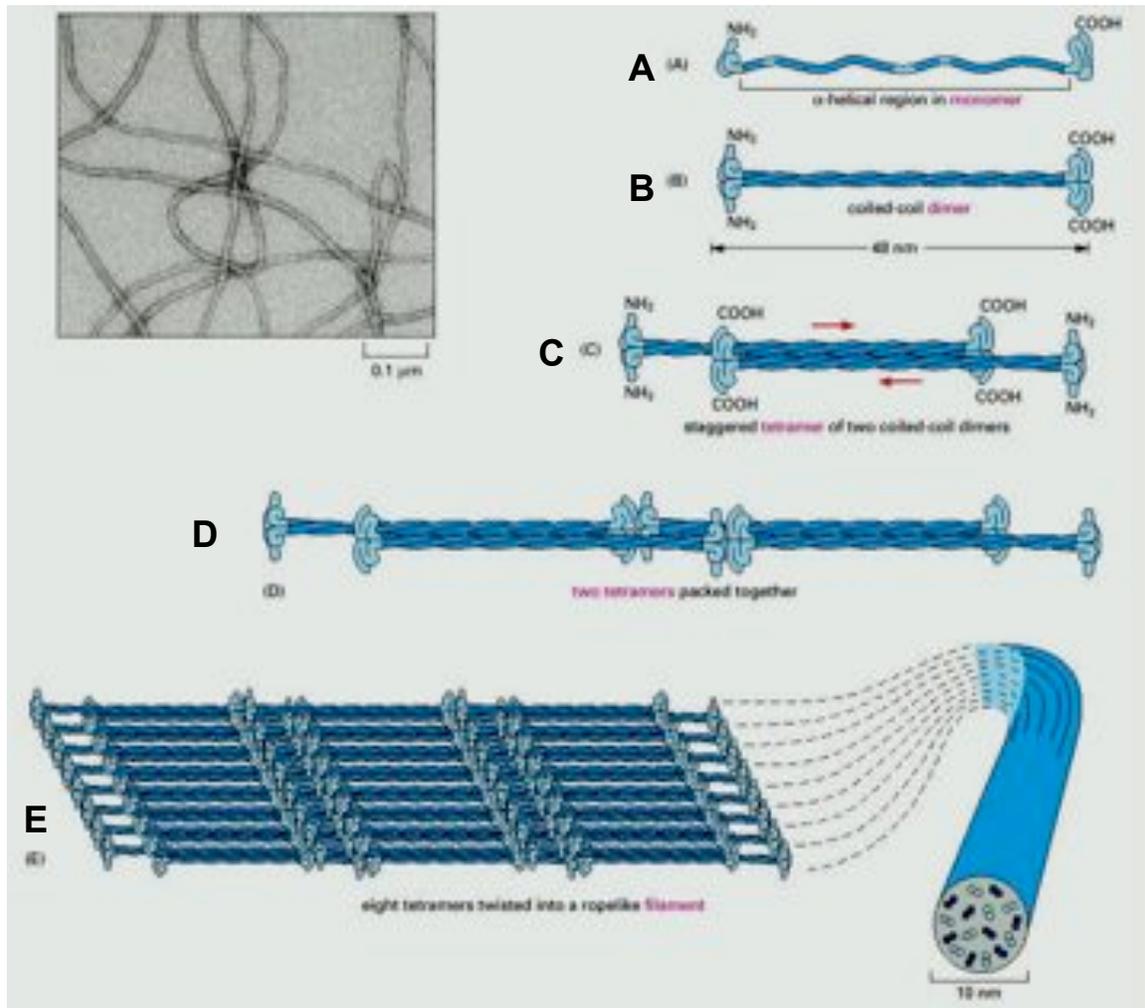
Desminas: Filamentos que se encuentran principalmente en músculo, alrededor del disco Z.

Neurofilamentos: presentes en axones y neuronas centrales y periféricas.

Filamentos intermedios de célula de glía: proteteína ácida fibrilar de glía.

Vimentina: característica de fibroblastos





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)
Epithelial	peripherin	some neurons
	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)	