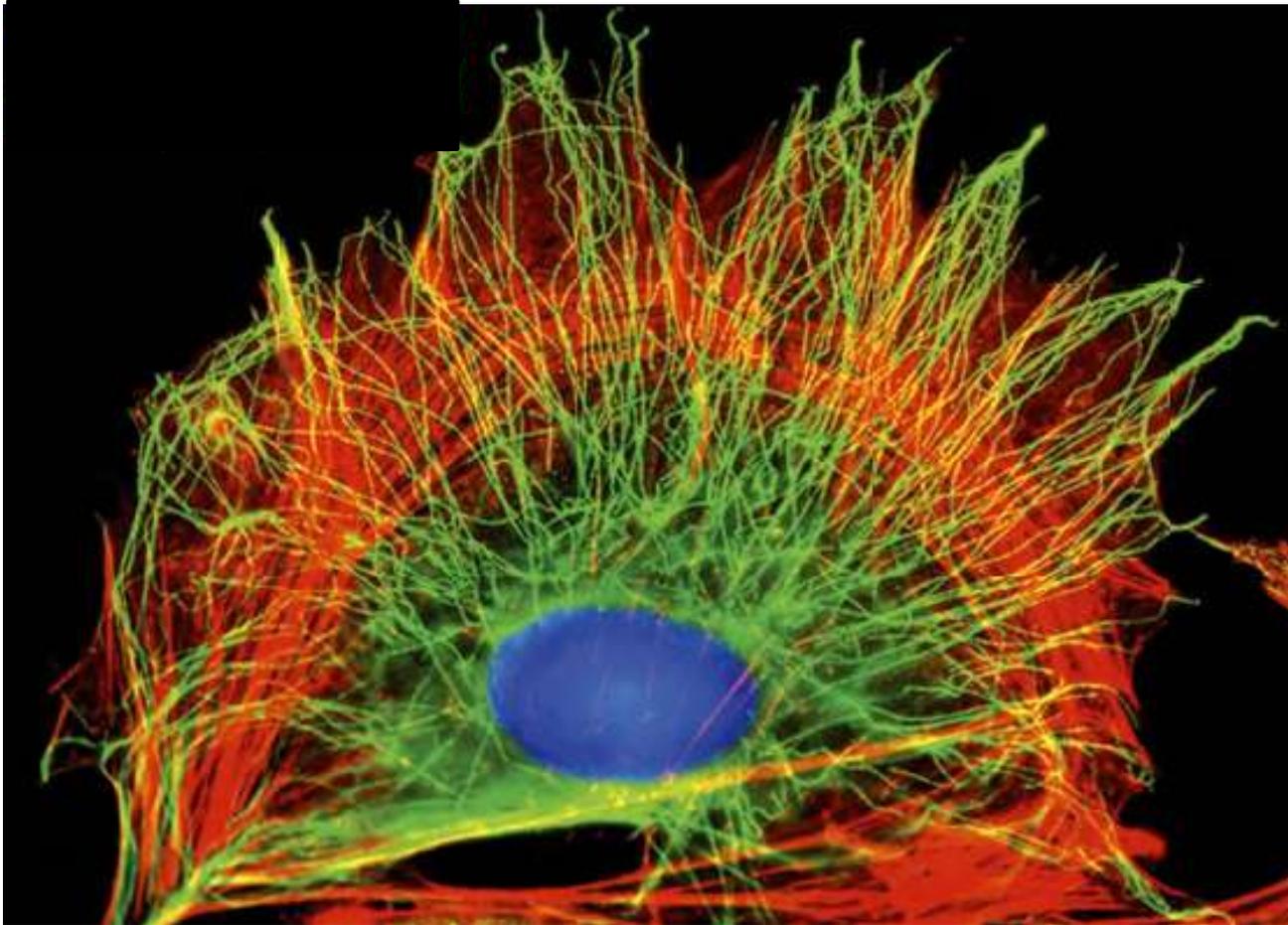


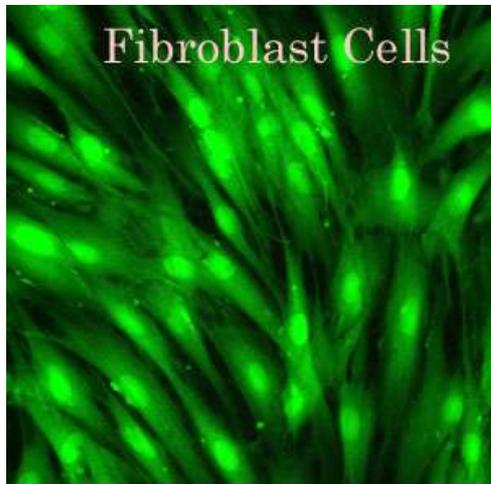
Citoesqueleto



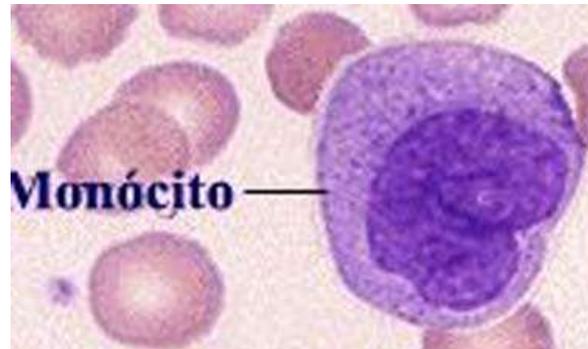
Actina
Microtúbulos
Núcleo (ADN)

Funciones del Citoesqueleto.

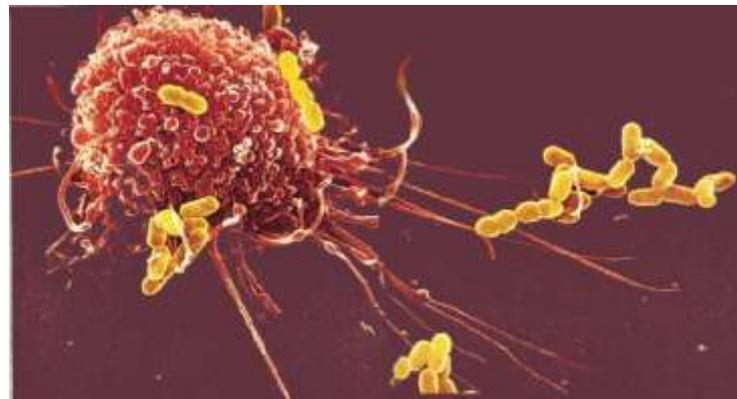
- **Forma** (mantención y cambios de ella).
- **Estructuración interna.**
- **Movimiento** (celular e intracelular).
- **Crecimiento, División Celular** (Mitosis; meiosis y Citoquinesis).



Fibroblastos



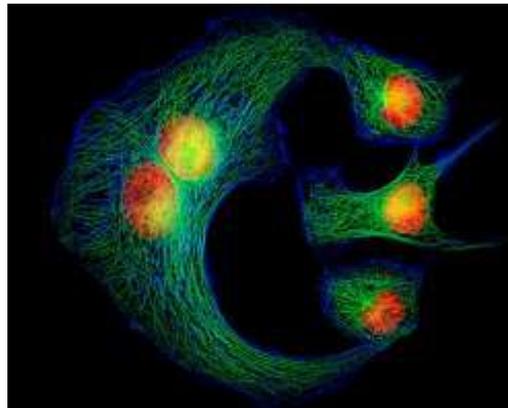
Monocitos



Macrófagos

Citoesqueleto

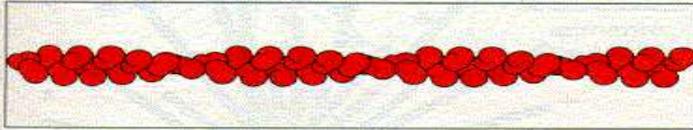
- Trama tridimensional de fibrillas proteicas citoplasmáticas:
 - a) Filamentos de actina o microfilamentos (actina).
 - b) Microtúbulos (tubulina).
 - c) Filamentos intermedios (familia heterogénea de proteínas como vimentina, queratina, neurofilamentos).



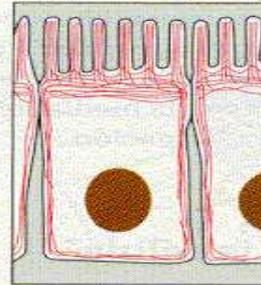
Además existen proteínas accesorias del citoesqueleto.

Distribución

FILAMENTOS DE ACTINA Microfilamentos



25 nm

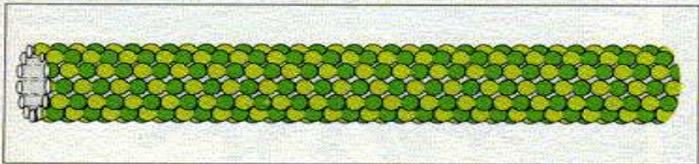


25 μm

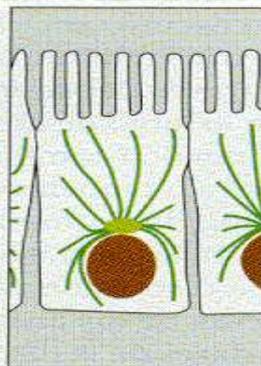
Polímeros helicoidales de la proteína actina.

Se concentran en la corteza de la célula.

MICROTÚBULOS



25 nm

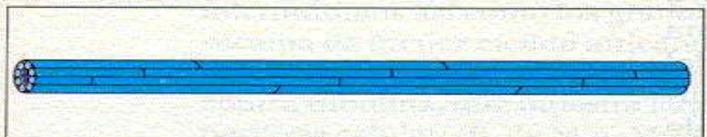


25 μm

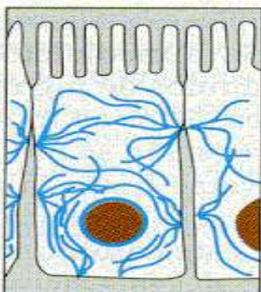
Cilindros largos y huecos formados por tubulina, más rígidos que los F. Actina.

Emergen de un centrosoma (centro organizador de MT).

FILAMENTOS INTERMEDIOS



25 nm



25 μm

Fibras similares a cuerdas. Un tipo de FI forma una lámina nuclear, otros se extienden por el citoplasma, uniendo células vecinas.

Filamentos Intermedios

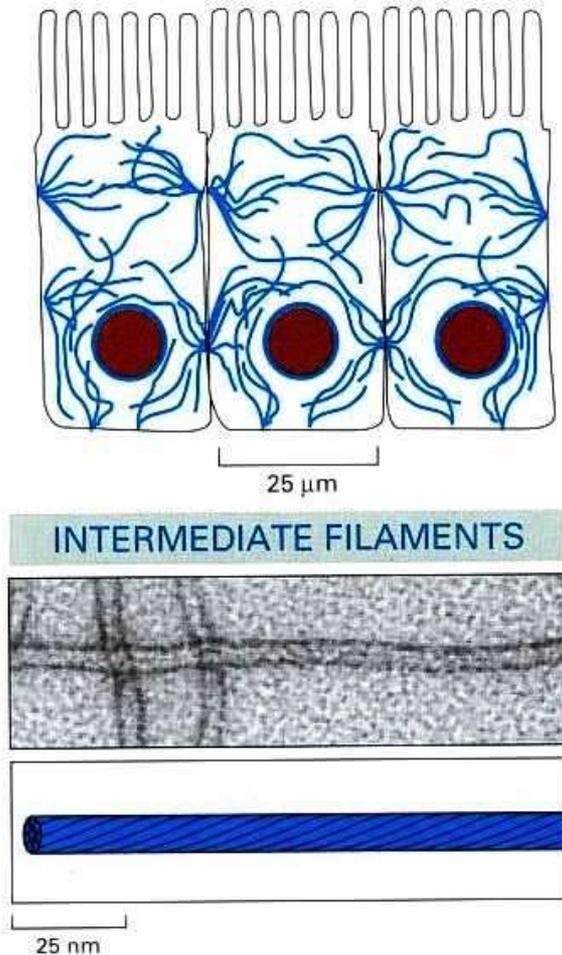
Ensamblaje repetitivo de sub-unidades peptídicas pequeñas (elongadas y fibrosas).

Función:

Resistencia al estrés mecánico.
Sostén de la célula.

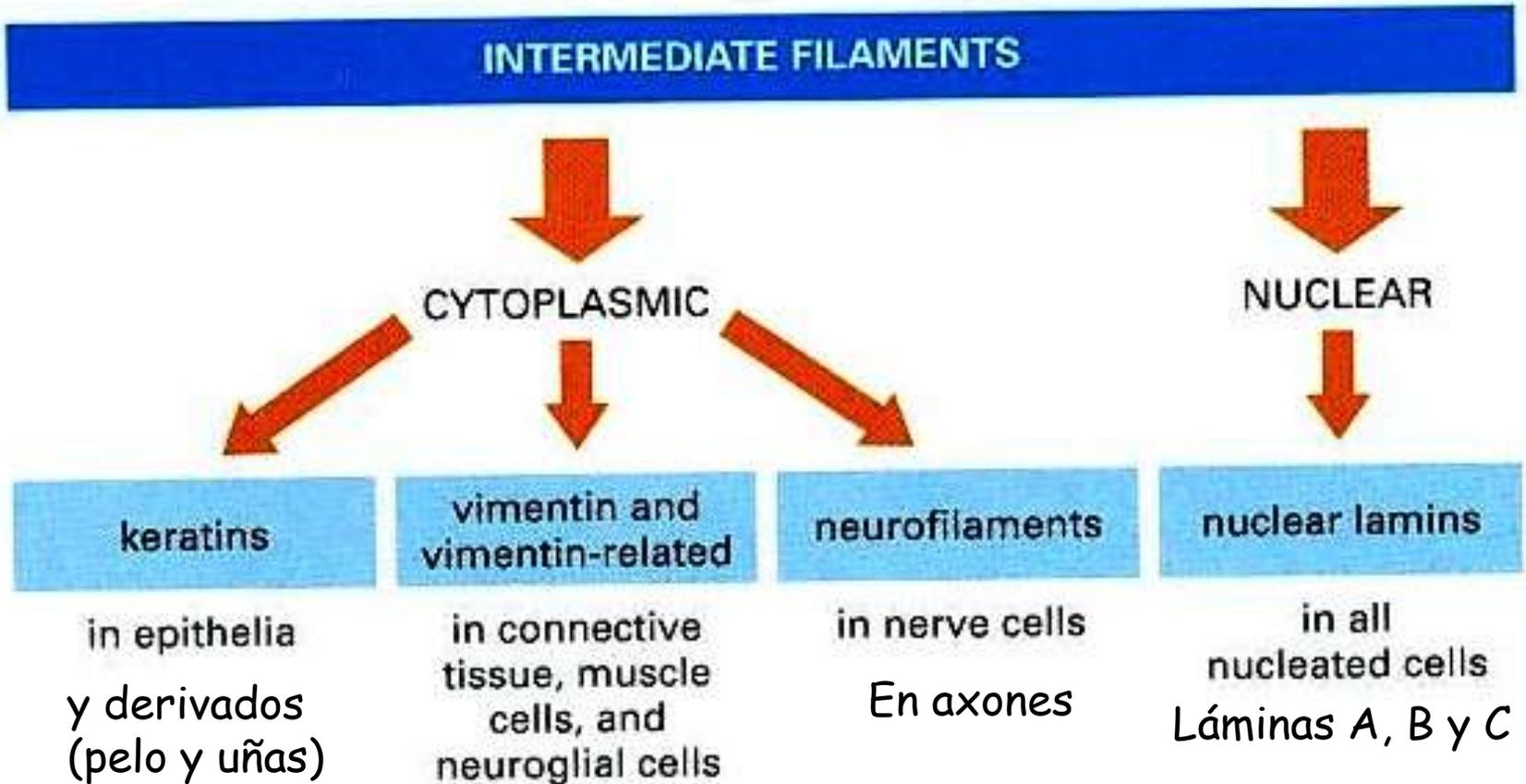
Características:

- Proteínas fibrosas.
- Familia heterogénea.
- Diámetro 10 nm.

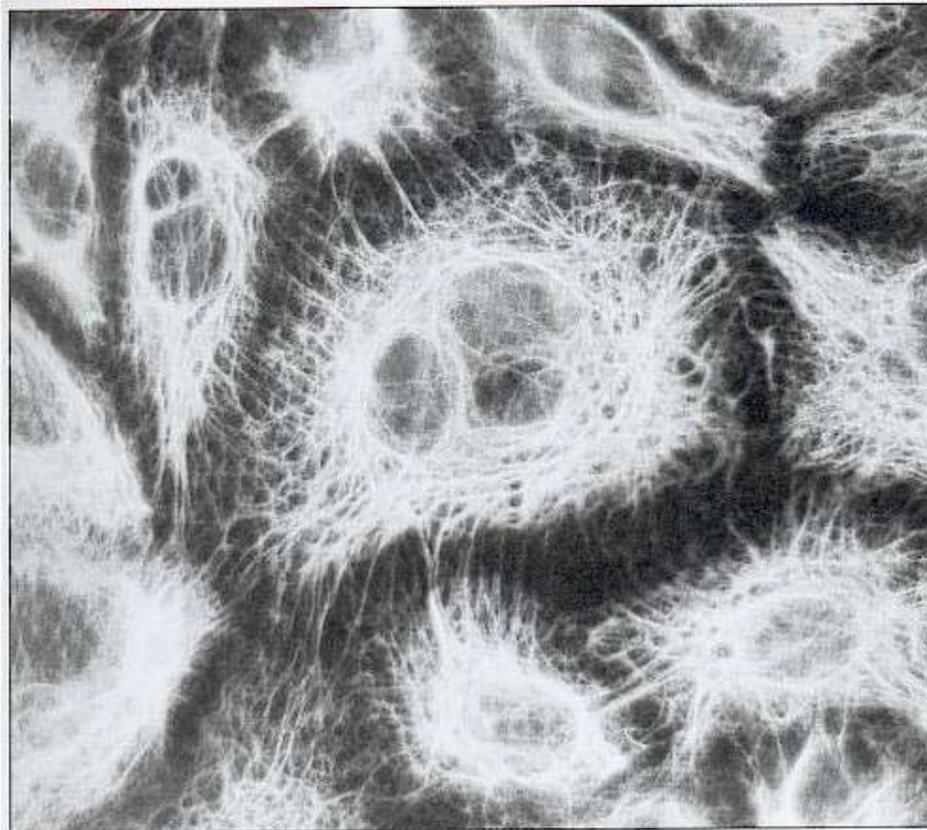


Intermediate filaments are ropelike fibers with a diameter of about 10 nm; they are made of intermediate filament proteins, which constitute a large and heterogeneous family. One type of intermediate filament forms a meshwork called the nuclear lamina just beneath the inner nuclear membrane. Other types extend across the cytoplasm, giving cells mechanical strength and carrying the mechanical stresses in an epithelial tissue by spanning the cytoplasm from one cell-cell junction to another. (Micrograph courtesy of Roy Quinlan.)

Filamentos Intermedios

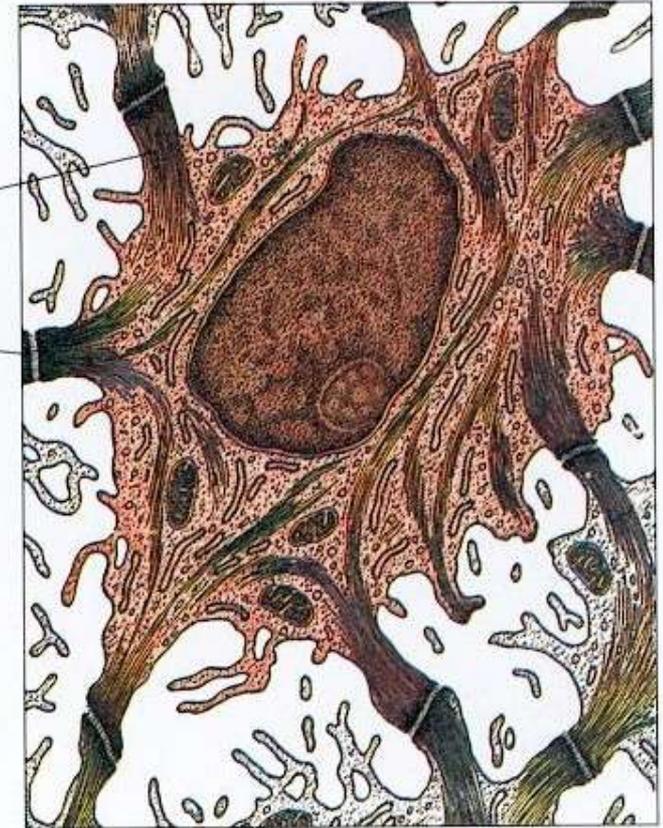


Filamentos Intermedios



(A)

20 μm



(B)

5 μm

Figure 16-3 Network of intermediate filaments.

Epitelio que se somete a estiramiento:

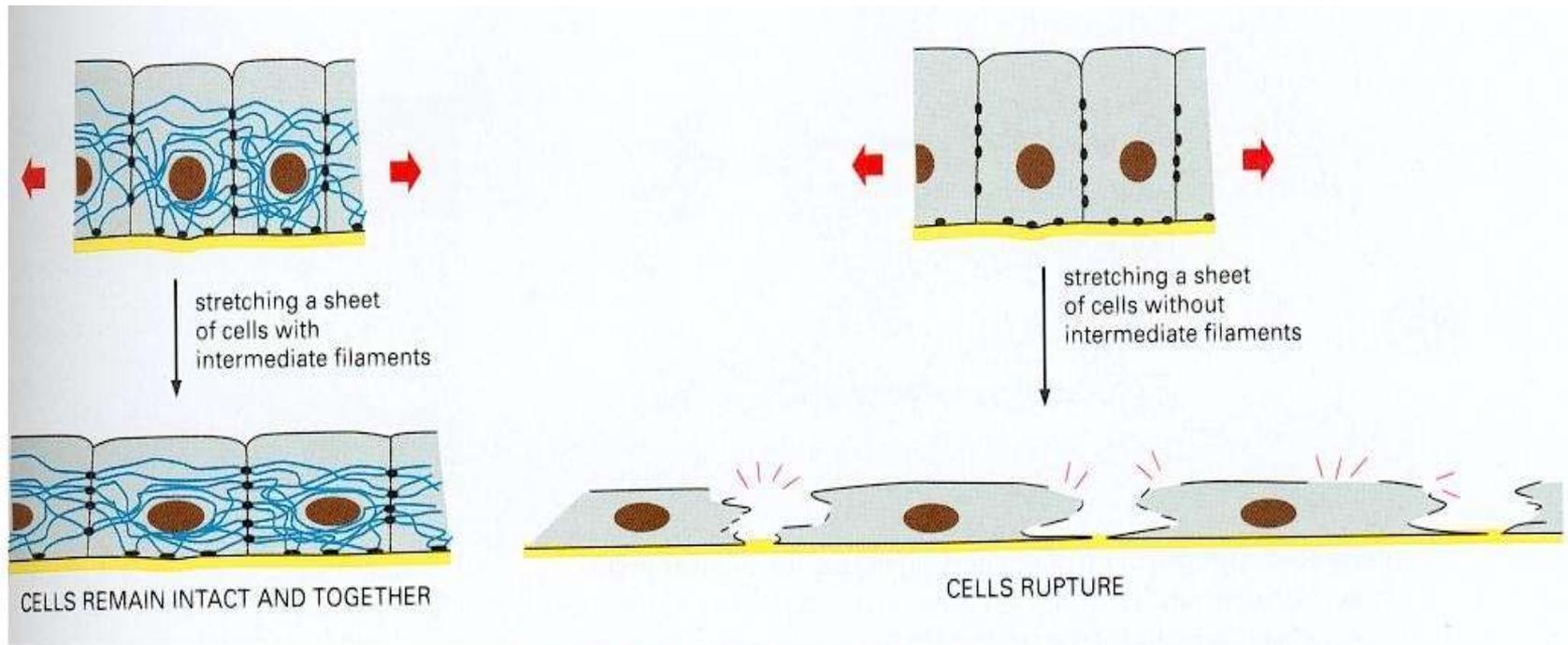


Figure 16-5 Intermediate filaments strengthen animal cells.

F.I. Anclan a la célula a otra o a la matriz extracelular.

¿Qué puede suceder si hay mutaciones en los F.I.?

Ejemplo: Epidermolisis ampollosa simple (queratina mutada)
Se producen ampollas por fricción de la piel.

Epidermolisis Ampollosa



Los filamentos intermedios en el núcleo: la lámina nuclear

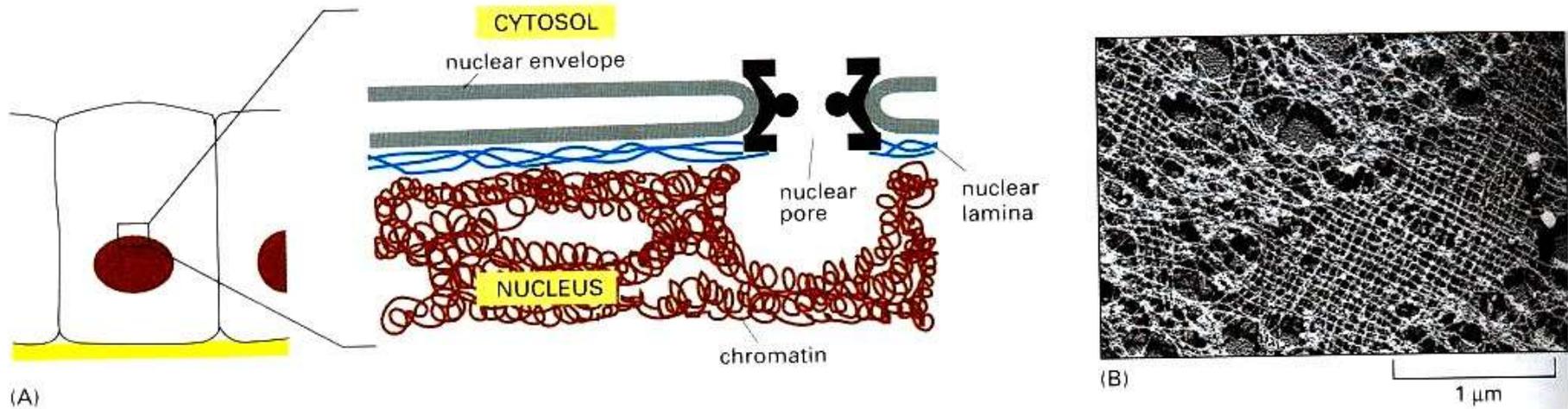
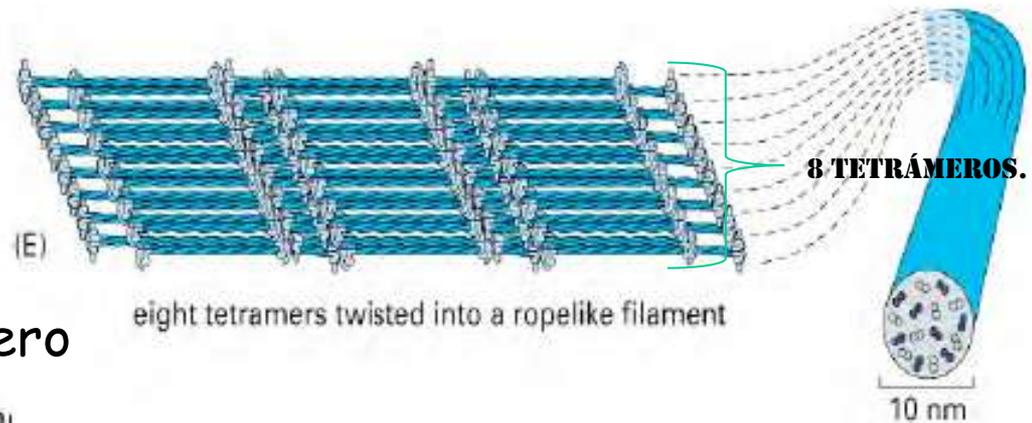
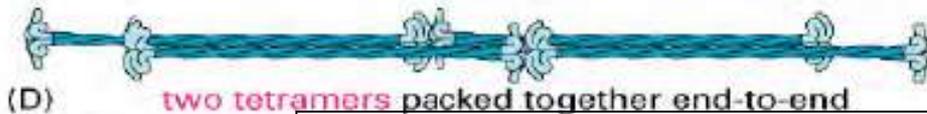
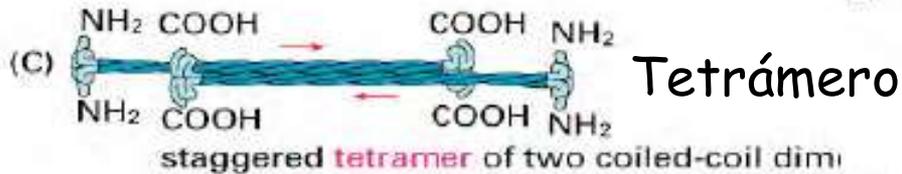


Figure 16-7 Intermediate filaments underlying the nuclear membrane.

Participan en la fragmentación de la membrana nuclear en Mitosis y Meiosis (mecanismo fosforilación-desfosforilación).

Ensamblaje de los Filamentos Intermedios



8 tetrámeros forman un fil.intermedio.

No conservados.

Heterogéneos.

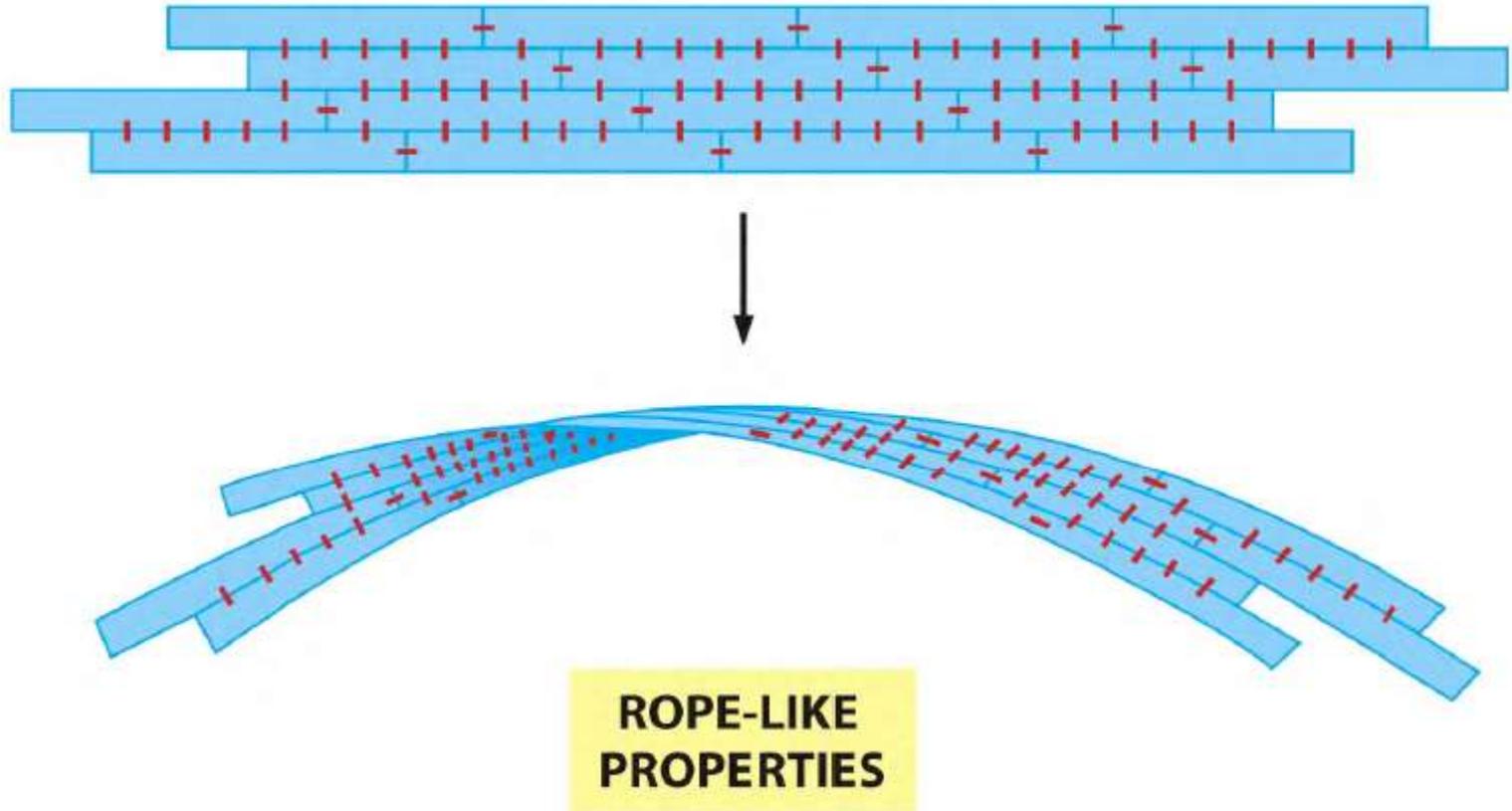
No se requiere energía para que se ensamblen (autoasociación lateral).

Sin polaridad.

Muy concentrados en tejidos sometidos a estrés mecánico continuo.

Filamentos Intermedios

staggered long subunits: lateral contacts dominate

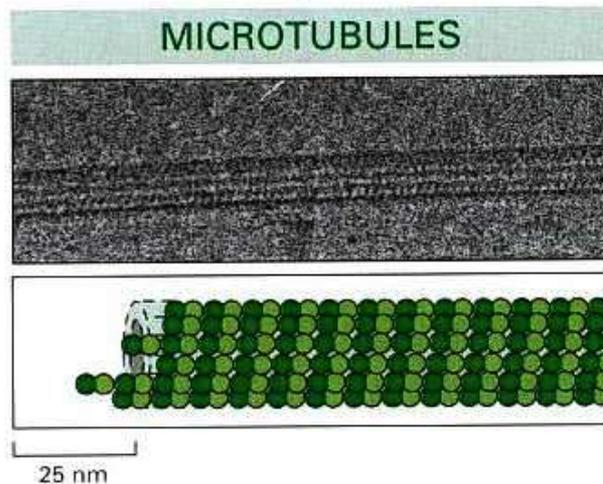
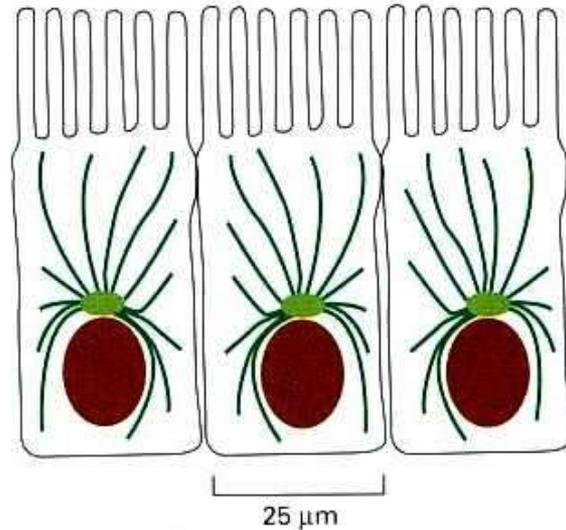


Sub-unidades fibrosas con contactos laterales predominantes (interacciones hidrofóbicas y no covalentes).
Se facilitan así las elongaciones y curvaturas que sufren los tejidos.
Ejemplo: la piel.

Microtúbulos

Función:

- Transporte celular.
- Posicionamiento de organelos.
- Huso mitótico: división celular.



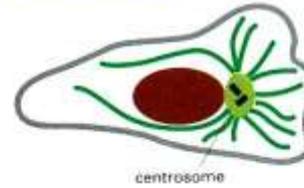
Microtubules are long, hollow cylinders made of the protein tubulin. With an outer diameter of 25 nm, they are more rigid than actin filaments or intermediate filaments. Microtubules are long and straight and typically have one end attached to a single microtubule-organizing center called a *centrosome*, as shown here. (Micrograph courtesy of Richard Wade.)

Características:

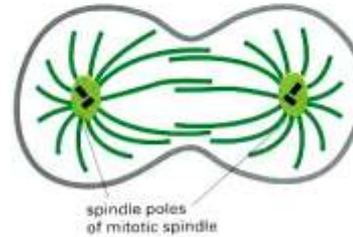
- Cilíndro de Tubulinas.
- Diámetro 25 nm.
- Rígidos.

Estructuras formadas por Microtúbulos.

(A) INTERPHASE CELL



(B) DIVIDING CELL



(C) CILIATED CELL

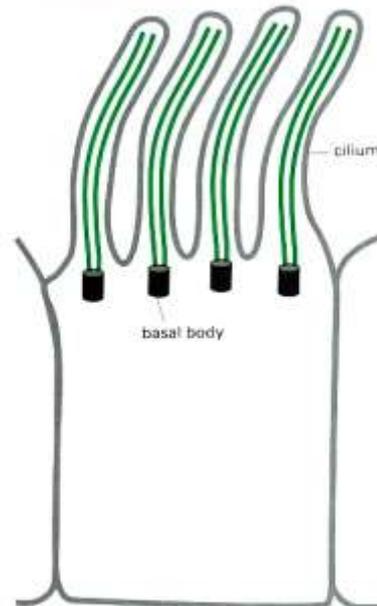
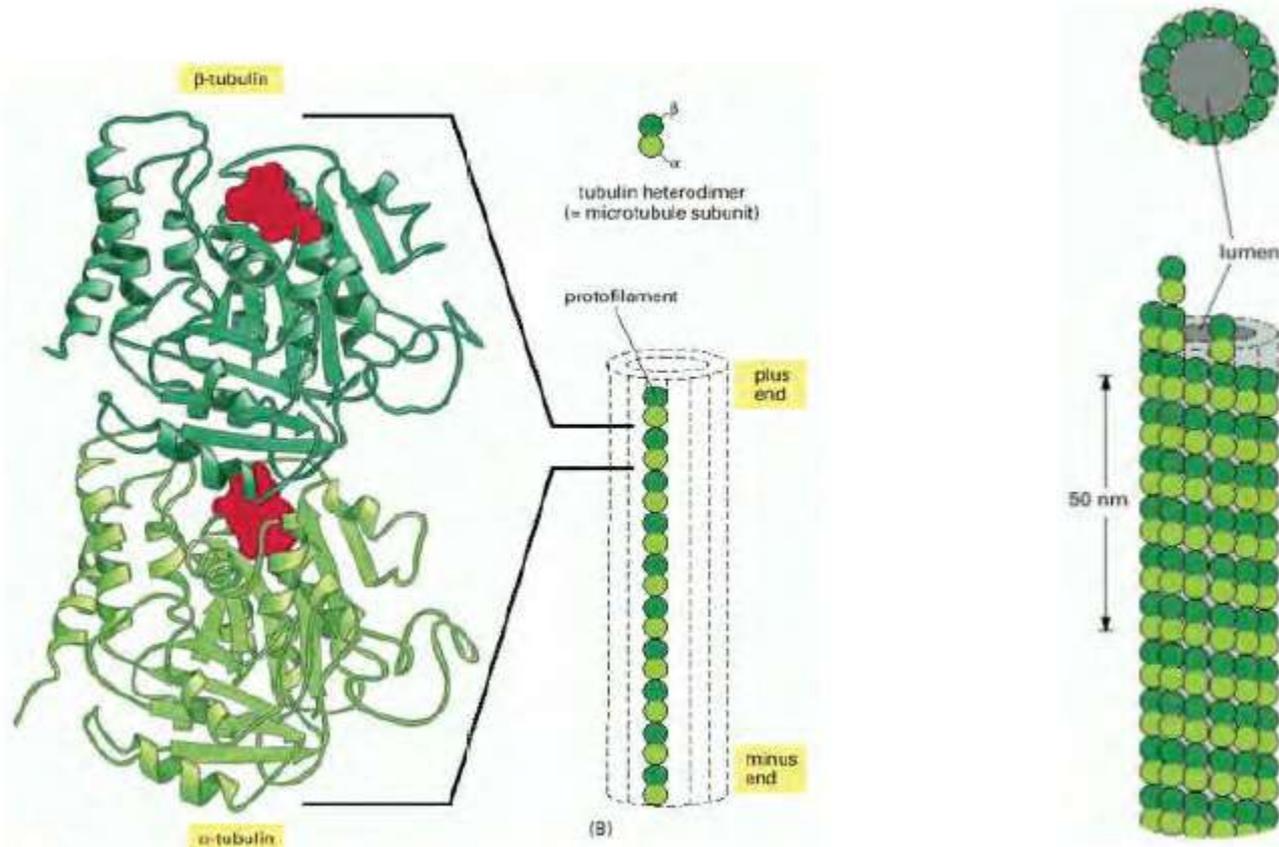


Figure 16-8 Three locations of microtubules in eucaryotic cells.

Microtúbulos



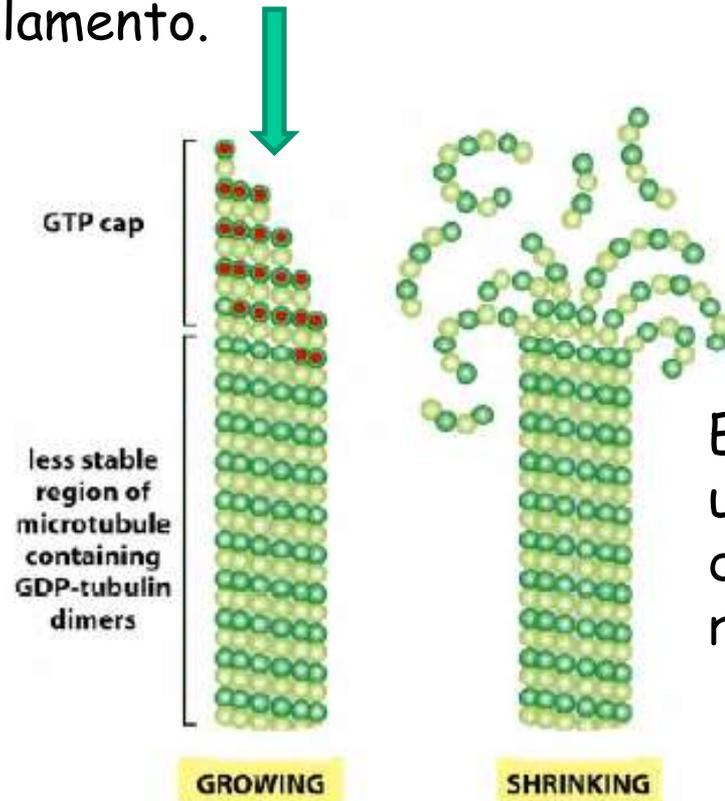
Conservados.

Heterodímeros (α y β tubulinas unidas por enlaces no covalentes, ambas pueden unir GTP).

MT: constan de 13 protofilamentos polarizados.

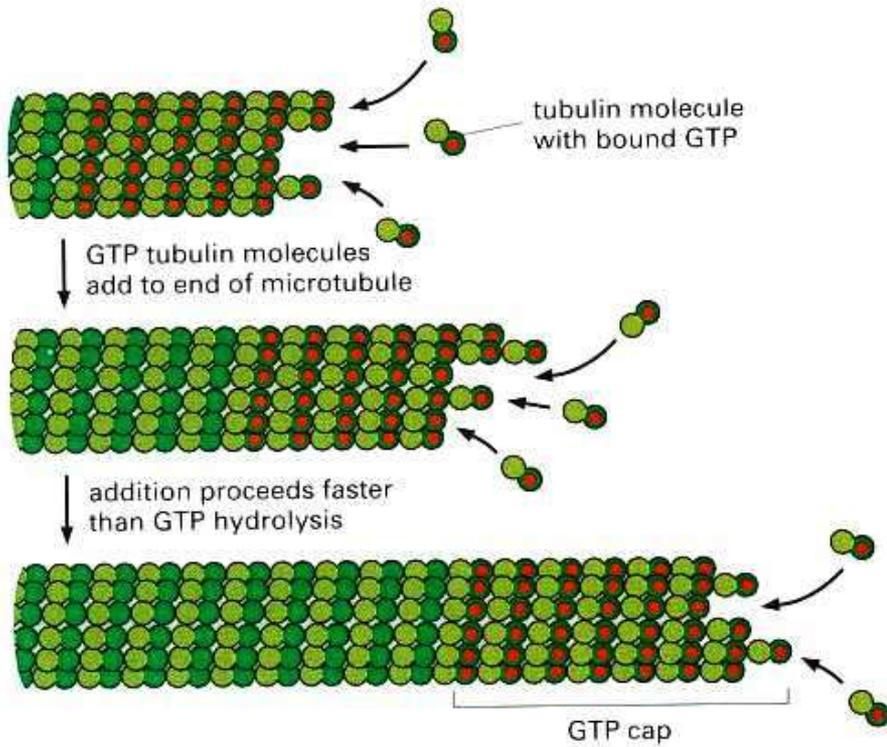
Hidrólisis de GTP asociada a β -tubulina (GTP- α tubulina, estable).

Cap GTP favorece el crecimiento del filamento.

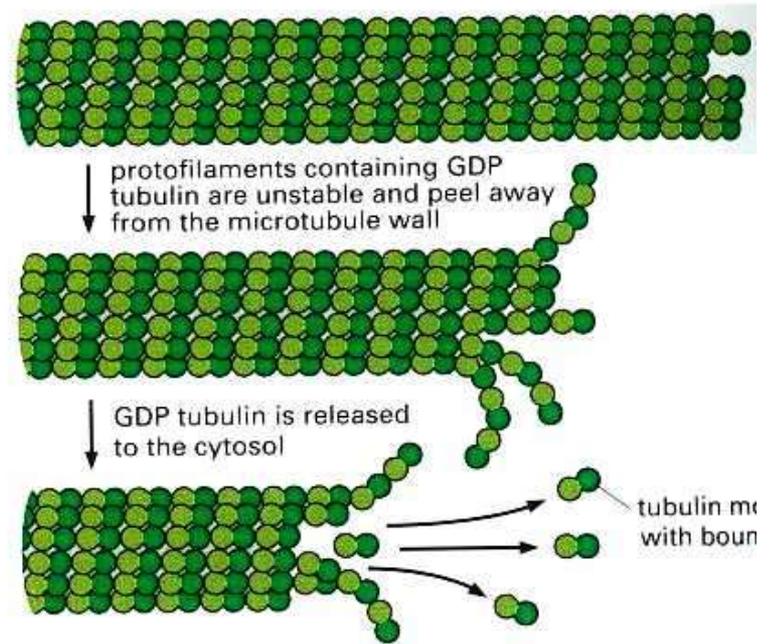


Extremos con tubulina unida a GDP, depolimerizan más rápidamente.

Figure 16–12 How GTP hydrolysis is thought to control the growth of microtubules.

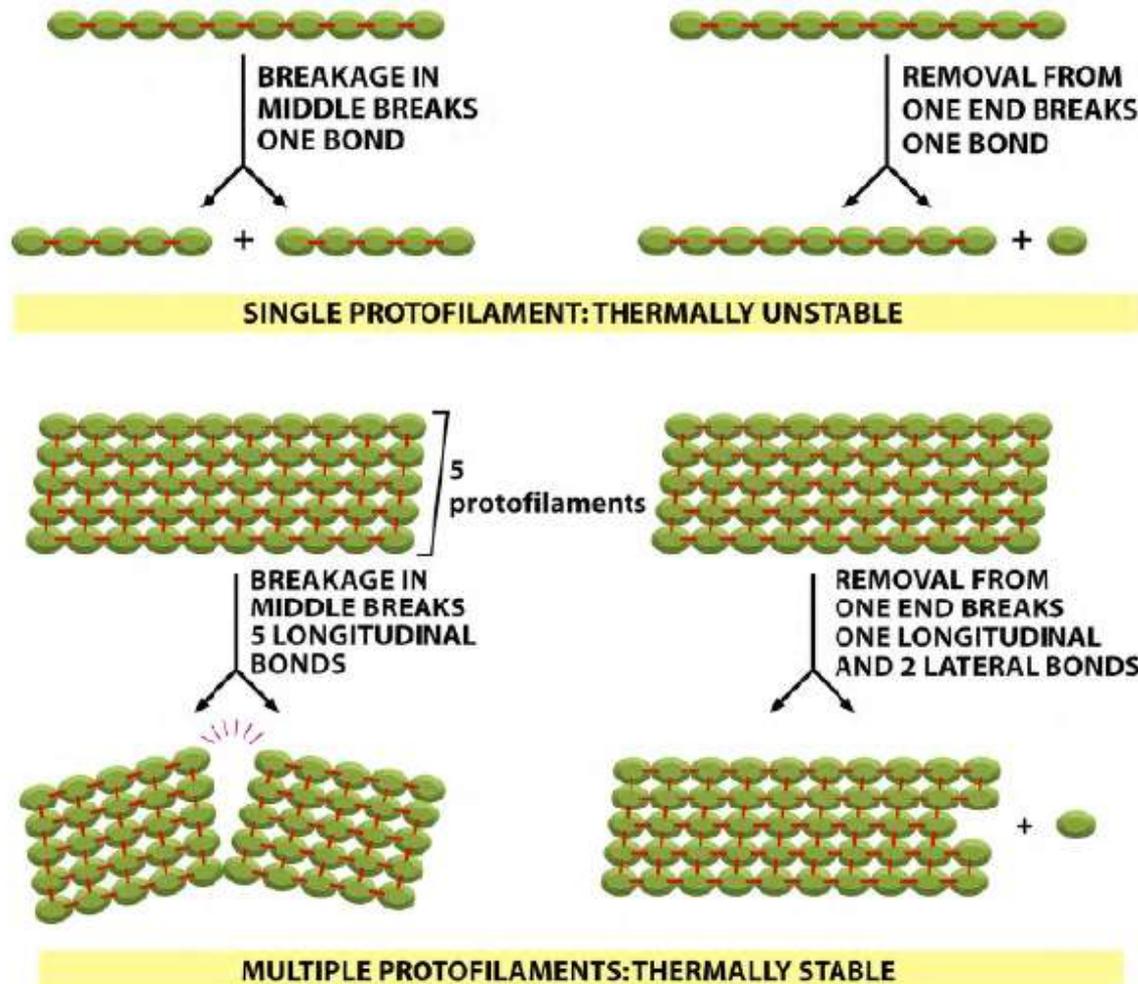


GROWING MICROTUBULE



SHRINKING MICROTUBULE

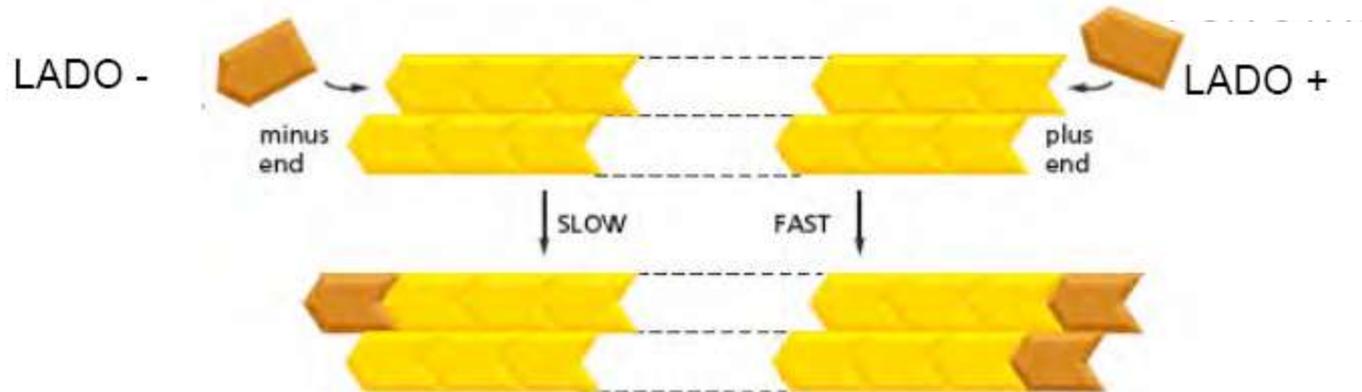
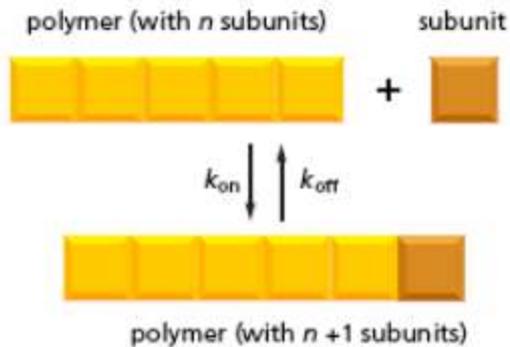
Los Filamentos formados de más de una subunidad son más estables.



Estos Filamentos son fuertes y adaptables (Microtúbulos).

Válido para filamentos de actina y microtúbulos.

polimerización y. despolimerización



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

Los microtúbulos emergen de un centro organizador de microtúbulos o Centrosoma (contiene un par de centriolos con 9 tripletes de MT)

Centrosoma: ubicado cerca del núcleo.

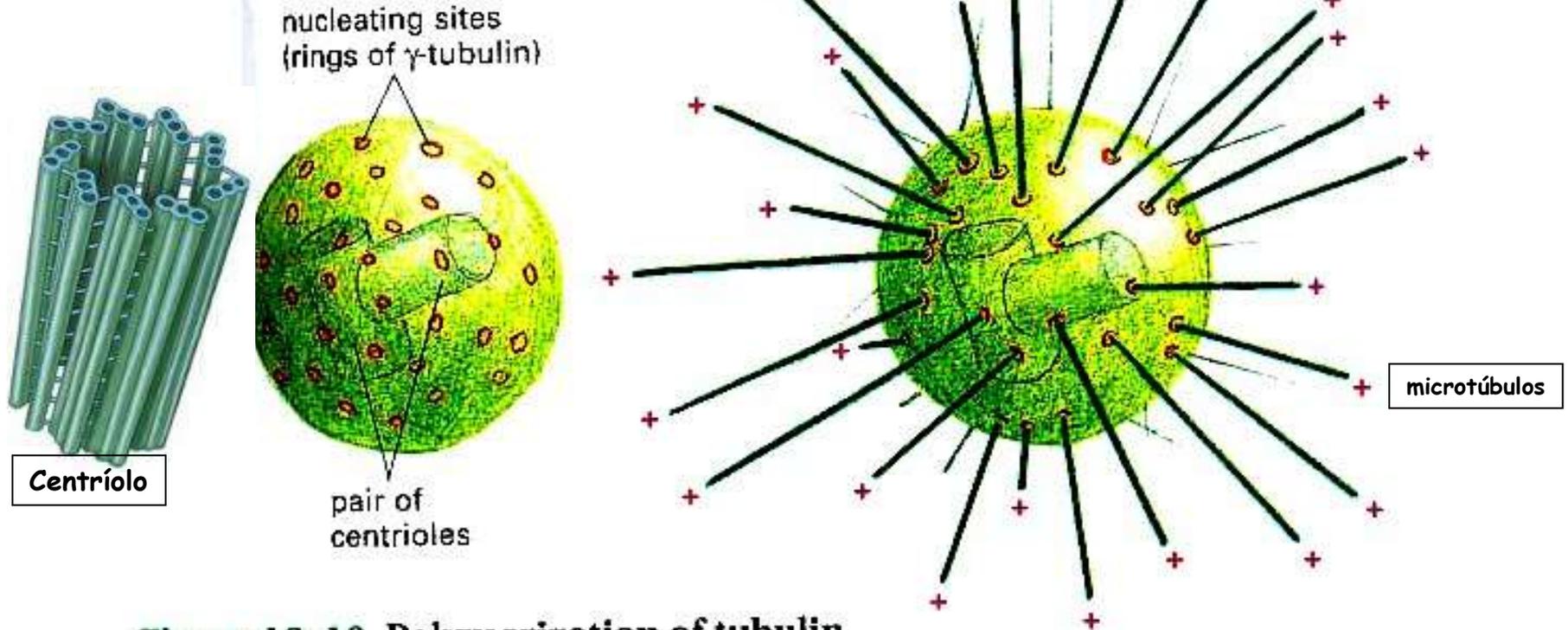


Figure 16-10 Polymerization of tubulin on a centrosome.

microtubules growing from nucleating sites on centrosome

Microtúbulos compuestos de un dímero de α y β tubulina, que emergen de un complejo formado por una proteína accesoria, la γ -tubulina.

Microtúbulos: Huso Mitótico - Mitosis

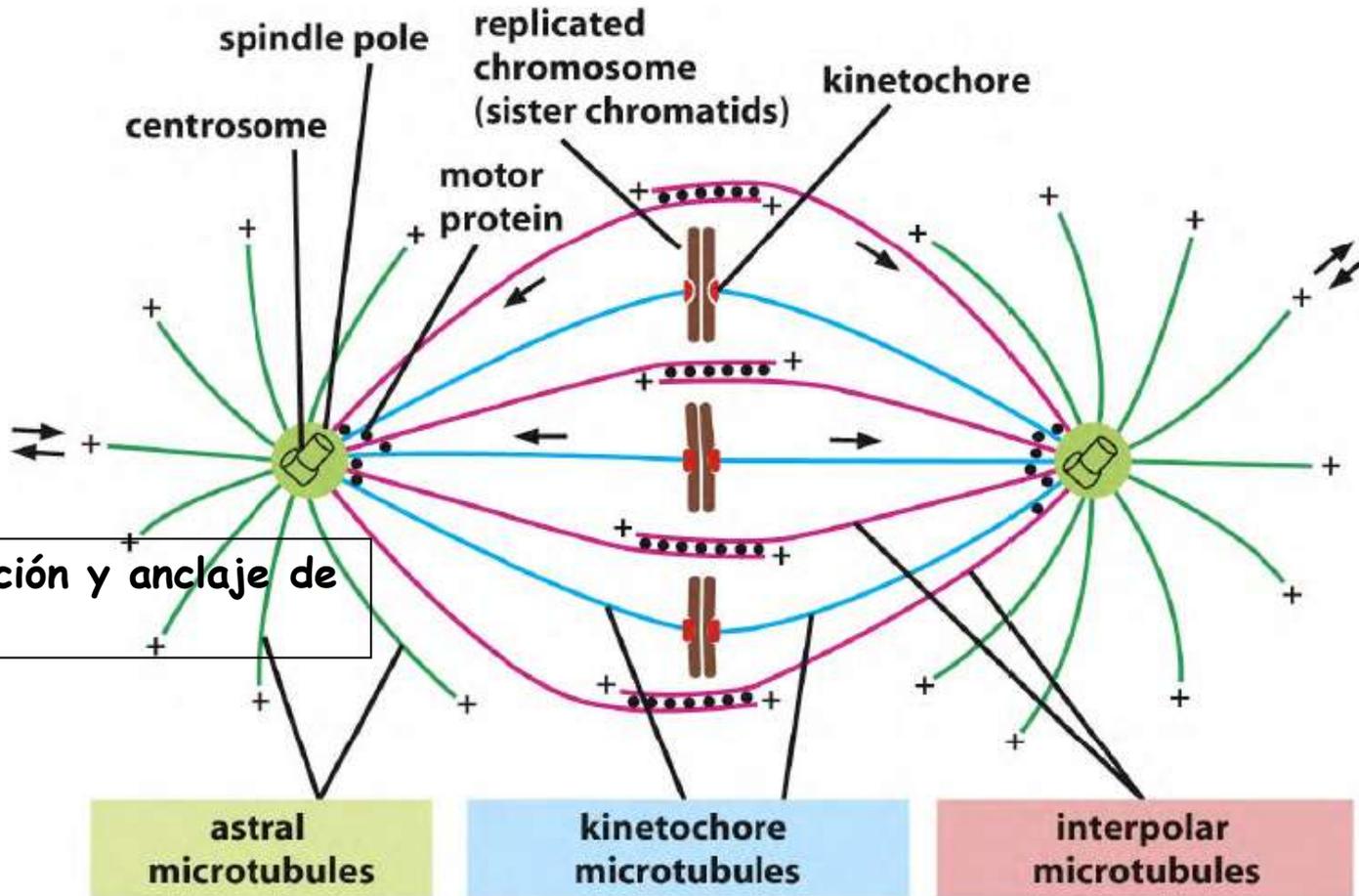


Figure 16-85a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Los microtúbulos del cinetocoro se acortan al iniciarse la separación de las cromátidas hermanas. Esto se demostró in vivo pues se observó que los microtúbulos de los extremos (+) se van desensamblando (y así la fibra se va acortando).

Microtúbulos: Cilos (formado por microtúbulos y proteínas motoras como la dineína)

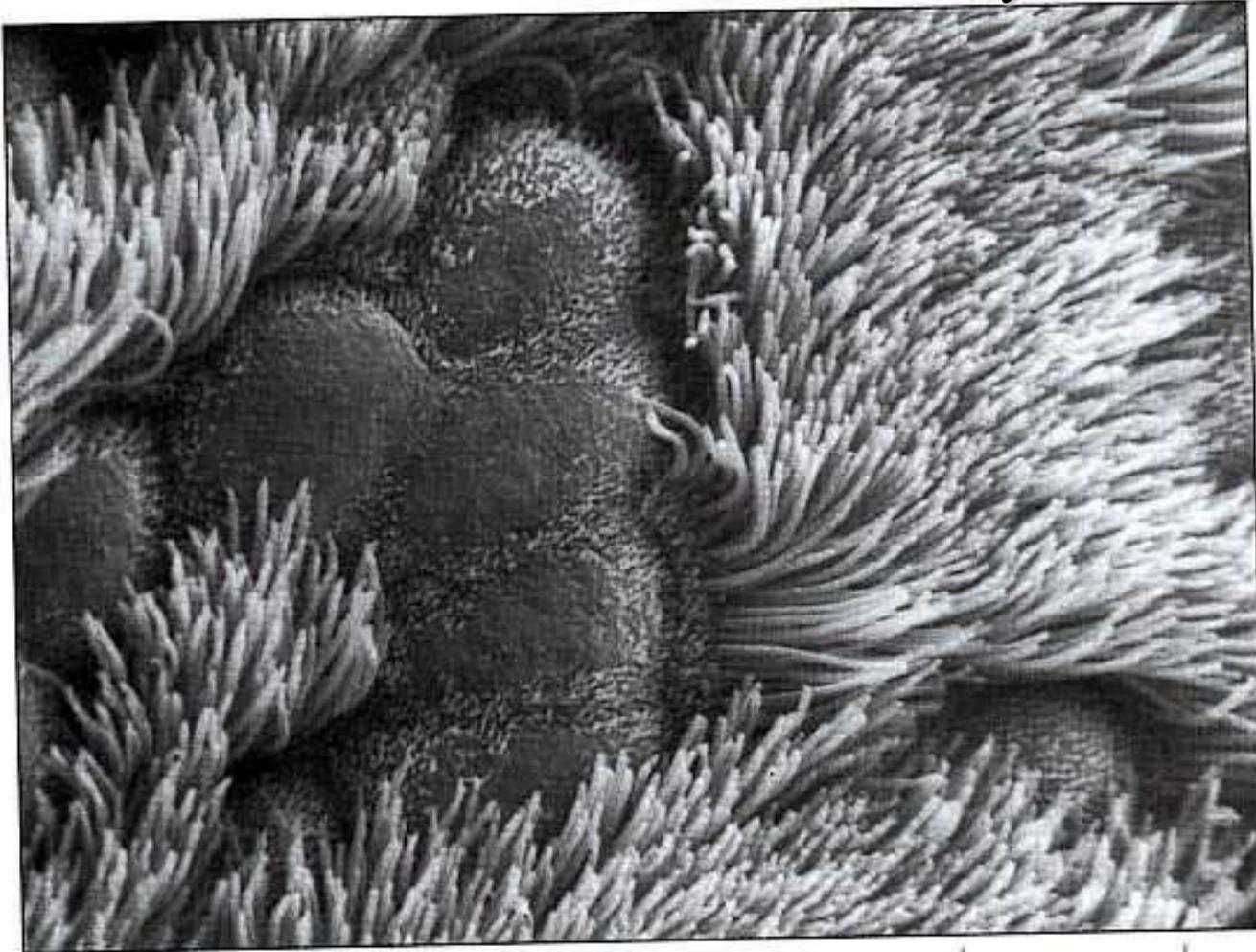


Figure 16-19 Cilia.

5 μm

MT emergen de un cuerpo basal (estructura equivalente a un centriolo).

Flagelos (formados por microtúbulos)

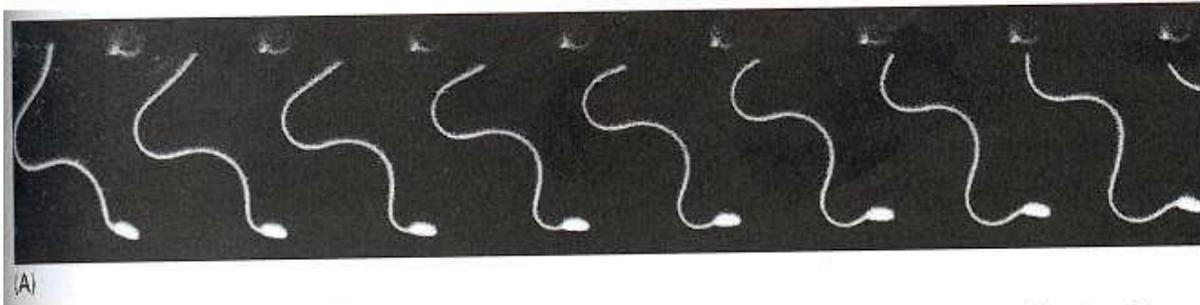
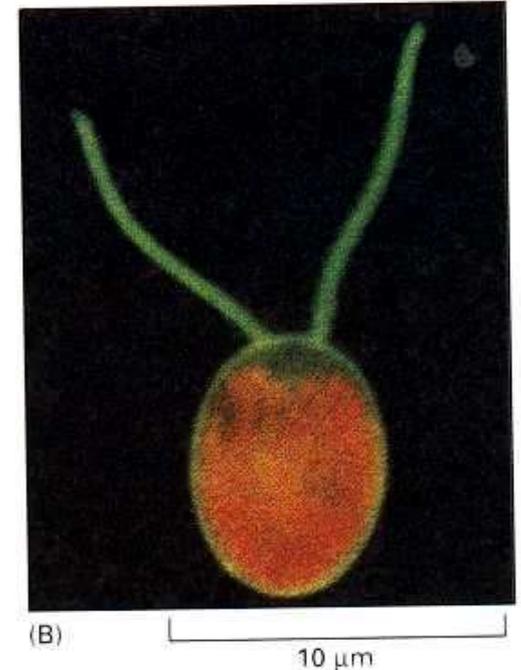


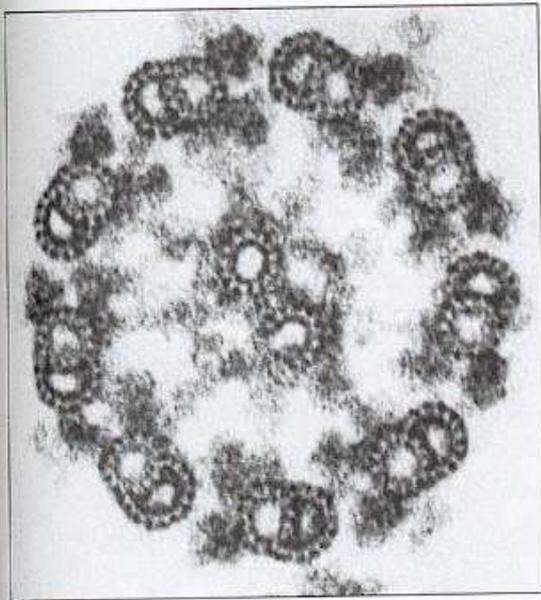
Figure 16-21 Flagella. (A) The repetitive wavelike motion of a single flagellum on a tunicate sperm is seen in a series of images captured by stroboscopic illumination at 400 flashes per second. (B) The green alga *Chlamydomonas* swims by means of paired flagella that operate in a repetitive action reminiscent of a human breaststroke. (A, courtesy of Charles J. Brokaw; B, courtesy of Robert A. Bloodgood.)



Disposición de microtúbulos en un cilio o flagelo

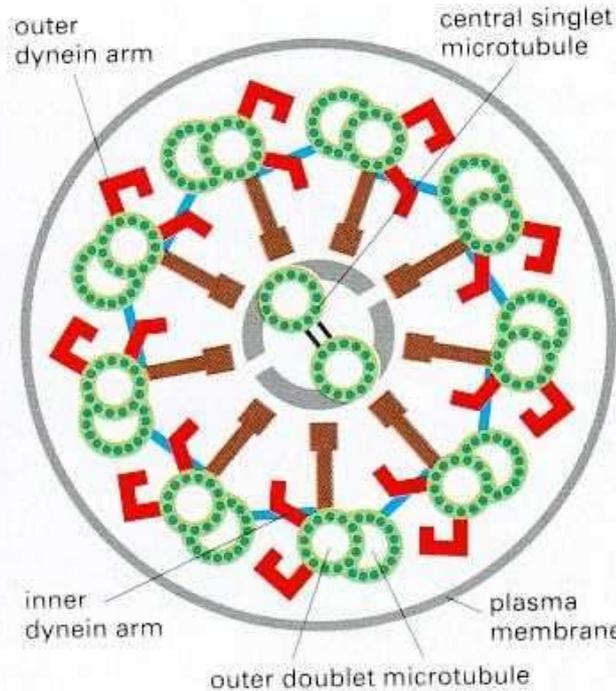
Cilios & flagelos

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



100 nm

(A)



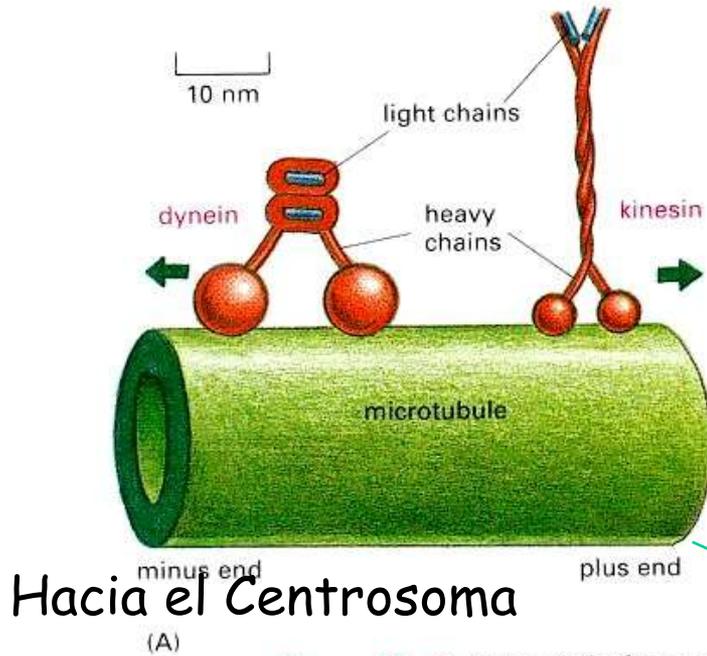
(B)

Figure 16-22 The arrangement of microtubules in a cilium or flagellum.

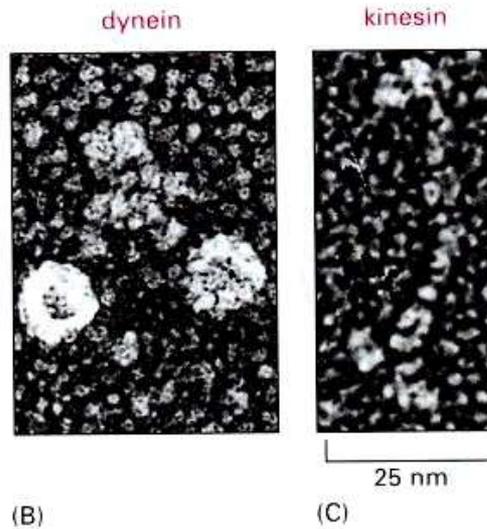
(A) Electron micrograph of a flagellum of *Chlamydomonas* shown in cross-section, illustrating the distinctive "9 + 2" arrangement of microtubules. (B) Diagram of the flagellum in cross-section. The nine outer microtubules (each a special paired structure) carry two rows of dynein molecules. The heads of these dyneins appear in this view like pairs of arms reaching toward the adjacent microtubule. In a living cilium, these dynein heads periodically make contact with the adjacent microtubule and move along it, thereby producing the force for ciliary beating. Various other links and projections shown are proteins that serve to hold the bundle of microtubules together and to convert the sliding motion produced by dyneins into bending, as illustrated in Figure 16-23. (A, courtesy of Lewis Tilney.)

Disposición característica "9+2"
Cilios y Flagelos crecen a partir de corpúsculos basales (9 triplete de MT similares a los centriolos).

Proteínas Motoras asociadas a MT



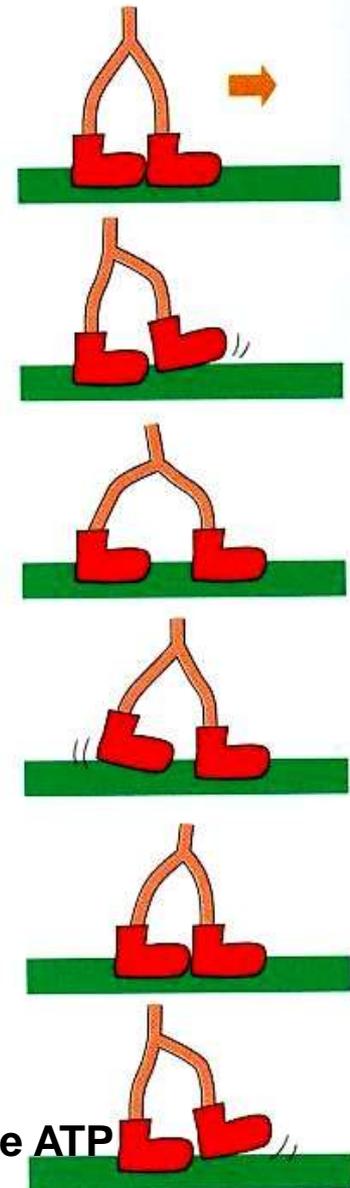
Hacia el Centrosoma



(B)

(C)

Se aleja del centrosoma

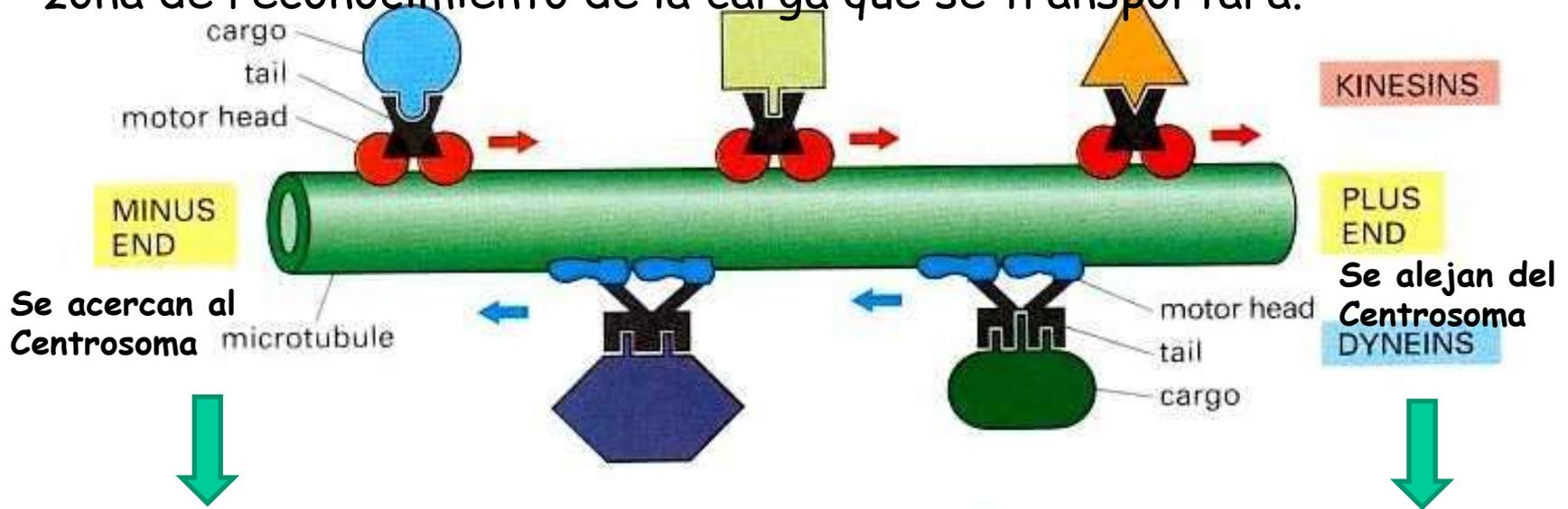


(D)

Figure 16-16 Microtubule motor proteins. (A) Kinesins and cytoplasmic dyneins are microtubule motor proteins that generally move in opposite directions along a microtubule. These proteins (drawn here to scale) are complexes composed of two identical heavy chains plus several smaller light chains. Each heavy chain forms a globular head that interacts with microtubules. (B) Freeze-etch electron micrograph of a molecule of cytoplasmic dynein. (C) Freeze-etch electron micrograph of a kinesin molecule. (D) Diagram of a motor protein showing ATP-dependent "walking" along a filament. (B and C, courtesy of John Heuser.)

Movimiento dependiente de ATP

PROTEÍNAS MOTORAS: Estructura: cabeza: zona motora; cola: zona de reconocimiento de la carga que se transportará.



Dineinas:
Tráfico Vesicular
Localización del
Aparato de Golgi

Figure 16–17 The motor proteins that transport cargoes along microtubules. Kinesins move toward the plus end of a microtubule, whereas dyneins move toward the minus end. Both types of microtubule motor proteins exist in many forms, each of which is thought to transport a different cargo. The tail of the motor protein determines what cargo the protein transports.

Quinesinas:
Organelos

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
- Swinolidina 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)

**Antineo-
plásicos**

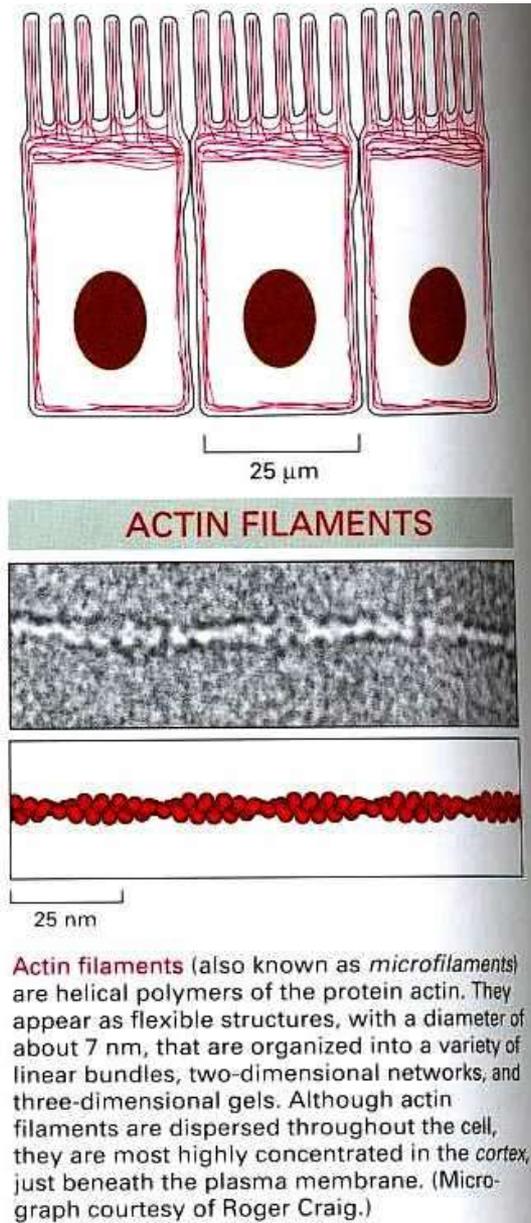
Filamentos de Actina o Microfilamentos

Función:

-Desplazamiento celular (movimiento).

Características:

- Cadenas de actina.
- Diámetro 7 nm.
- Flexibles, delgados y cortos.

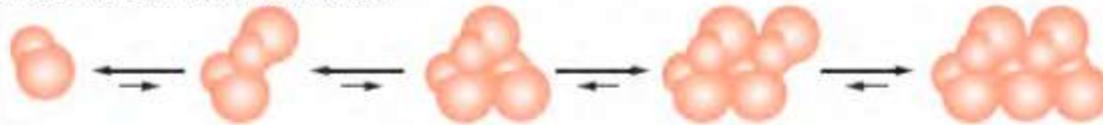


Conservadas y abundantes.
G-Actina (monómero globular).

Ensamblaje ATP dependiente
Forma Filamentos, redes.

Nucleación

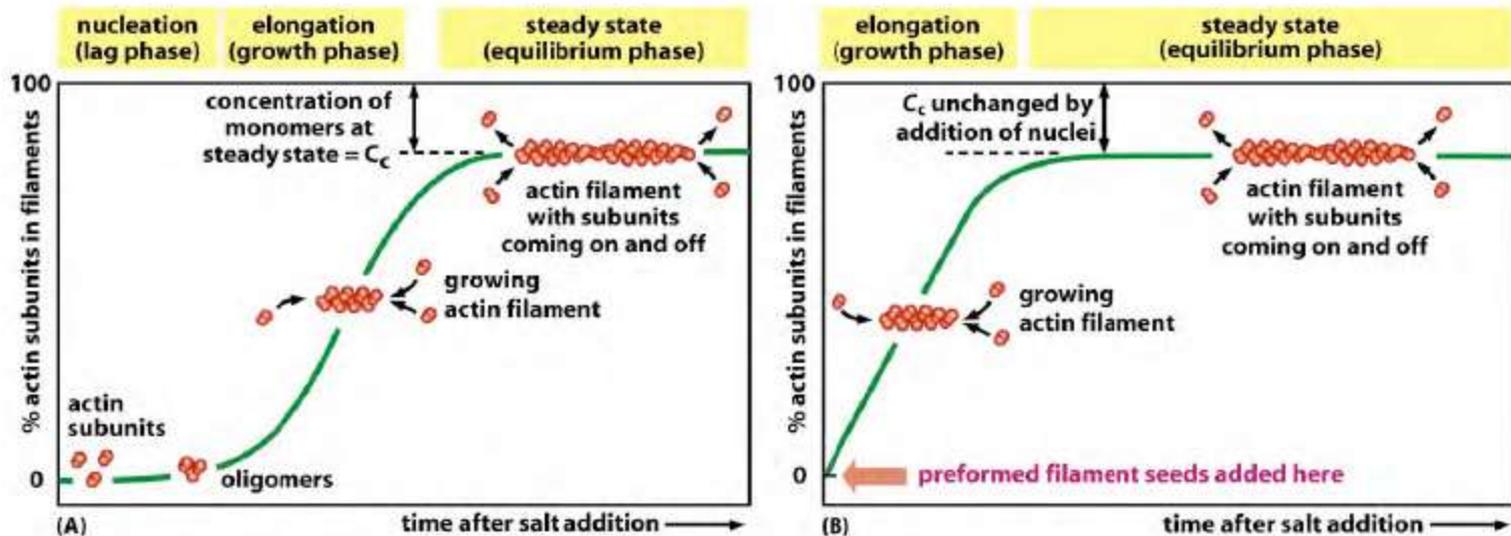
Los polímeros se estabilizan por los múltiples enlaces entre las subunidades. En el caso de actina, dos sub U son poco estables, un trímero aumenta la estabilidad.



Trímero

Puede adicionar monómeros y crecer.

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



Se requiere una conc. crítica o mínima de sub-unidades libres para iniciar la elongación.

Filamentos de Actina

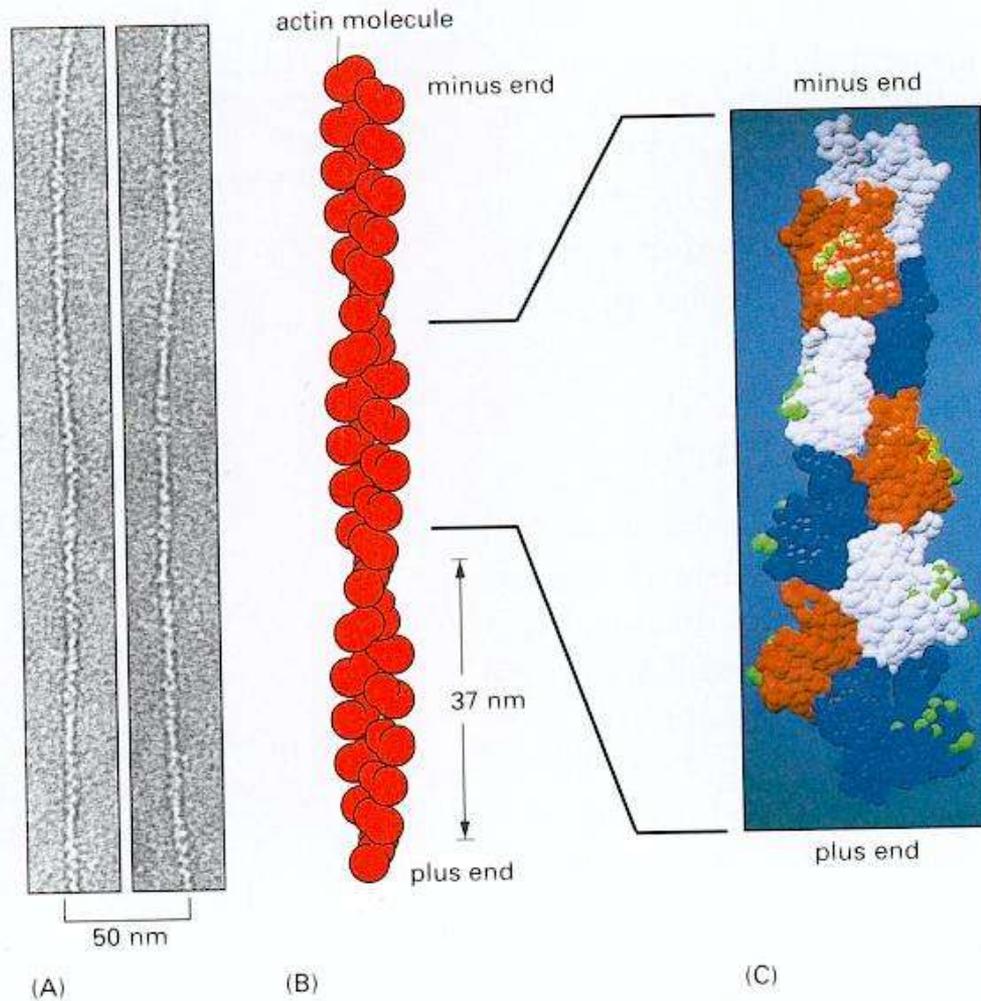


Figure 16–25 Actin filaments. (A) Electron micrographs of negatively stained actin filaments. (B) Arrangement of actin molecules in an actin filament. Each filament may be thought of as a two-stranded helix with a twist repeating every 37 nm. Strong interactions between the two strands prevent the strands from separating. (C) The identical subunits of an actin filament are depicted in different colors to emphasize the close interaction between each actin molecule and its four nearest neighbors. (A, courtesy of Roger Craig; C, from K.C. Holmes et al. *Nature* 347:44–49, 1990, copyright Macmillan Magazines Ltd.)

Monómero: actina globular o actina G.

Molécula polar: extremo menos: crec. lento; extremo más: crec. rápido.

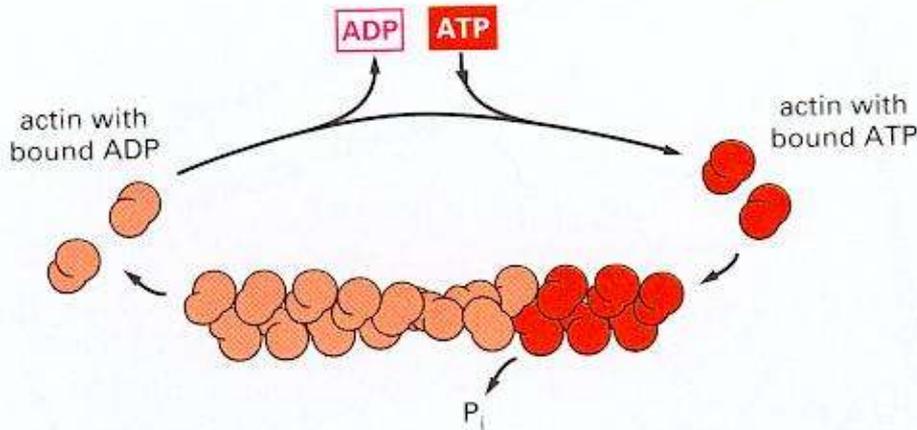


Figure 16–26 ATP hydrolysis during actin polymerization. Actin monomers in the cytosol carry ATP, which is hydrolyzed to ADP soon after assembly into a growing filament. The ADP molecules remain trapped within the actin filament, unable to exchange with ATP until the actin monomer that carries them dissociates from the filament to form a monomer once again.

La polimerización de actina requiere ATP.

La hidrólisis del nucleótido permite la depolimerización.

Fibroblasto: contiene 50% actina G (que forma filamentos) y 50% monomérica.

La actina monomérica se une a **Timosina** (proteína que inhibe la unión de actina a los microfilamentos) .

Estructuras que contienen filamentos de actina

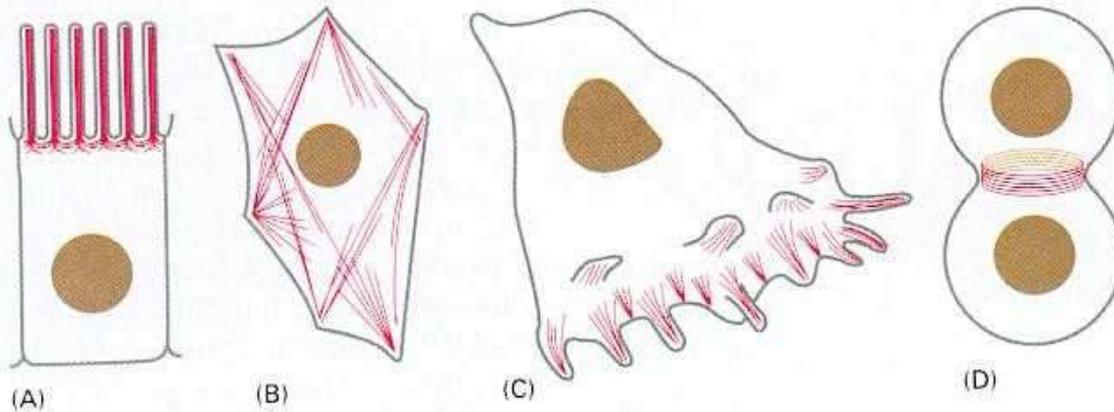
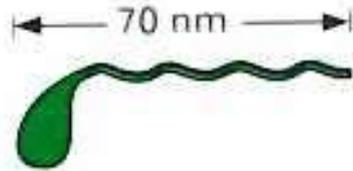


Figure 16-24 Bundles of actin filaments in cells. The following actin-containing structures are shown here in red. (A) Microvilli. (B) Contractile bundles in the cytoplasm. (C) Sheetlike (*lamellipodia*) and fingerlike (*filopodia*) protrusions from the leading edge of a moving cell. (D) Contractile ring during cell division.

- a.- Microvellosidades
- b.- Haces contráctiles
- c.- Lamelipodios, protuberancias en forma de lámina (movimiento)
Filopodios: microespinas (digitiforme, movimiento)
- d.- Anillo contráctil

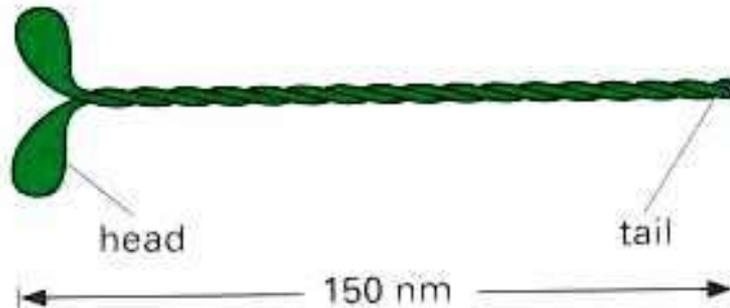
Proteínas Motoras unidas a Actina: Miosinas

(A) myosin-I



Desplaza vesículas a lo largo de actina

(B) myosin-II molecule



Estructura cabeza globular y cola.

Miosina tipo II: mueve a los filamentos de actina en la contracción muscular.

Hidroliza ATP para desplazarse a lo largo de la actina.

(C) myosin-II filament

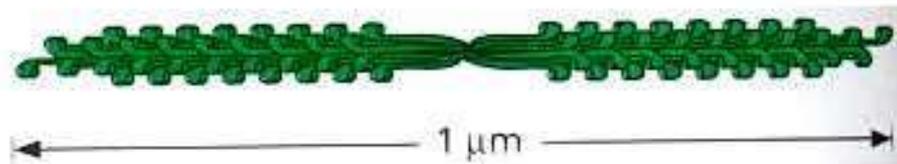


Figure 16-32 Myosins.

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

ACTINA-ESPECIFICAS

- Faloidina se une a y estabiliza los filamentos (**unión a extremos +**).
- Citocalasina forma un CAP en los extremos positivos
- Swinolidina 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)

Antineoplásicos

Bibliografía: Alberts, B. (2008) Molecular Biology of the Cell (Fifth edition). Chapter 16.