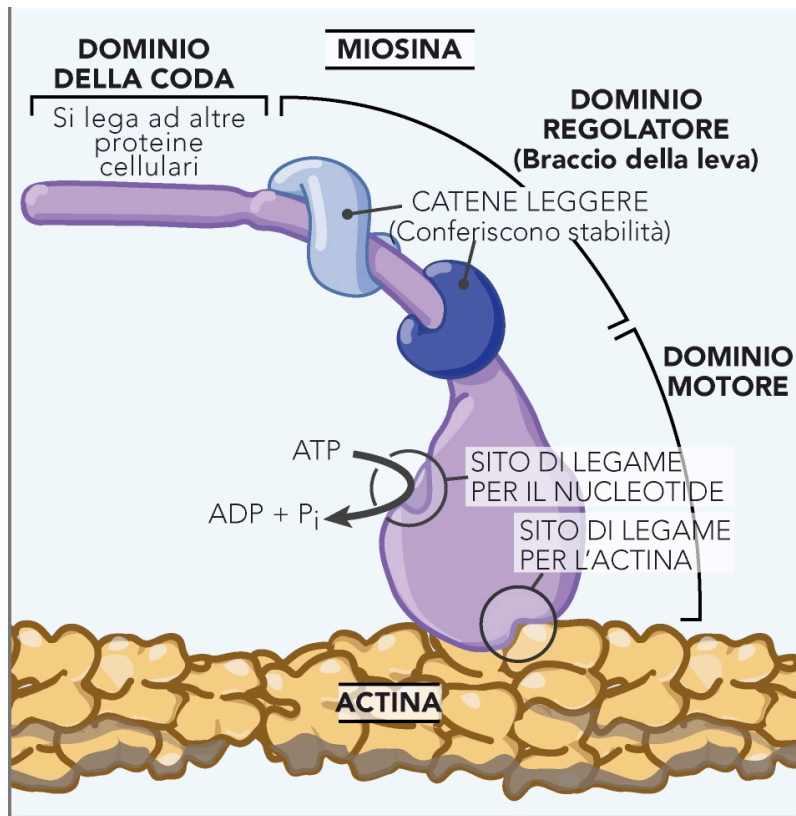


Motori molecolari associati all' actina: le Miosine

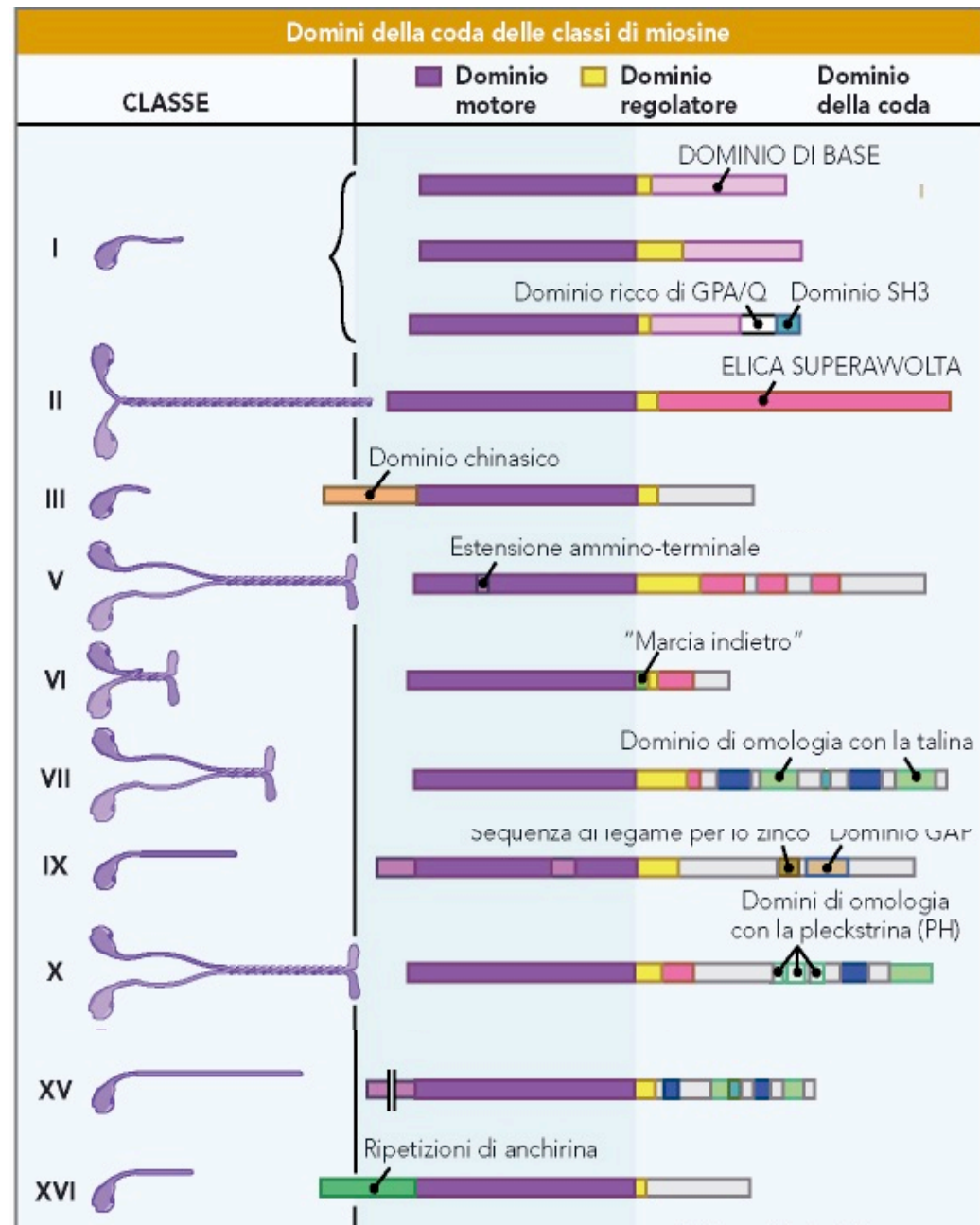
1. Le Miosine costituiscono una superfamiglia di **almeno 18 classi** (o famiglie) di proteine che utilizzano l' energia resa disponibile dall' idrolisi dell' ATP per produrre movimento. Esse sono presenti in quasi tutti i tessuti oppure presentano espressione più ristretta ad alcuni tessuti.
2. Esse sono costituite da 3 domini strutturali: un **dominio motore** (o testa), un **dominio regolatore** (o collo) e un **dominio filamentoso** (coda) che media l' aggregazione di molecole di Miosina tra di loro oppure con altre proteine.
3. Tra le loro funzioni è da ricordare: i) la contrazione muscolare, ii) il trasporto di membrane o vescicole, iii) la regolazione della forma e della polarità delle cellule, iv) la regolazione di vie di segnale, v) la ricezione di stimoli sensoriali.

Espressione delle miosine nell'uomo		
Famiglia di miosine	Numero di geni	Espressione
I	8	Ampiamente espressa
II (Miosine convenzionali)	14	Si distinguono geni muscolari e geni non muscolari; i geni presenti nelle cellule non muscolari sono ampiamente espressi
III	2	Retina (occhio), testicoli, reni, intestino e sacco (orecchio)
V	3	Ampiamente espressa
VI	1	Ampiamente espressa
VII	2	Esprese in modo differenziale in diversi tessuti, compresi la coclea (orecchio), la retina (occhio), i polmoni, i testicoli e i reni
IX	2	Ampiamente espressa
X	1	Ampiamente espressa
XV	2	Esprese in modo differenziale nella coclea, nell'ipofisi, nello stomaco, nei reni, nell'intestino e nel colon
XVI	2	Cervello, reni e fegato
XVIII	2	Esprese in modo differenziale nelle cellule ematopoietiche (che formano il sangue), nei muscoli e nell'intestino

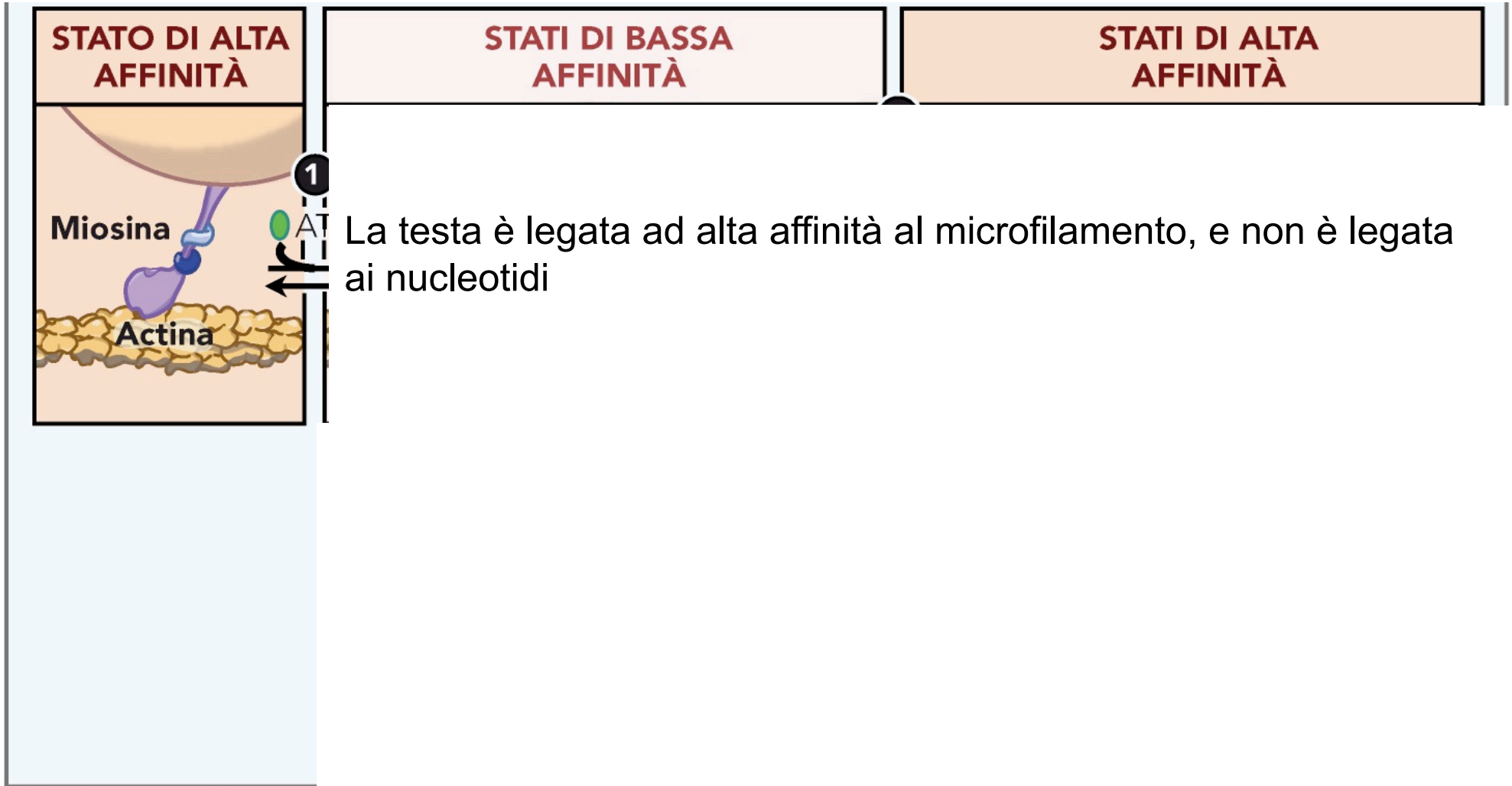
Le miosine sono i motori proteici legati all'actina



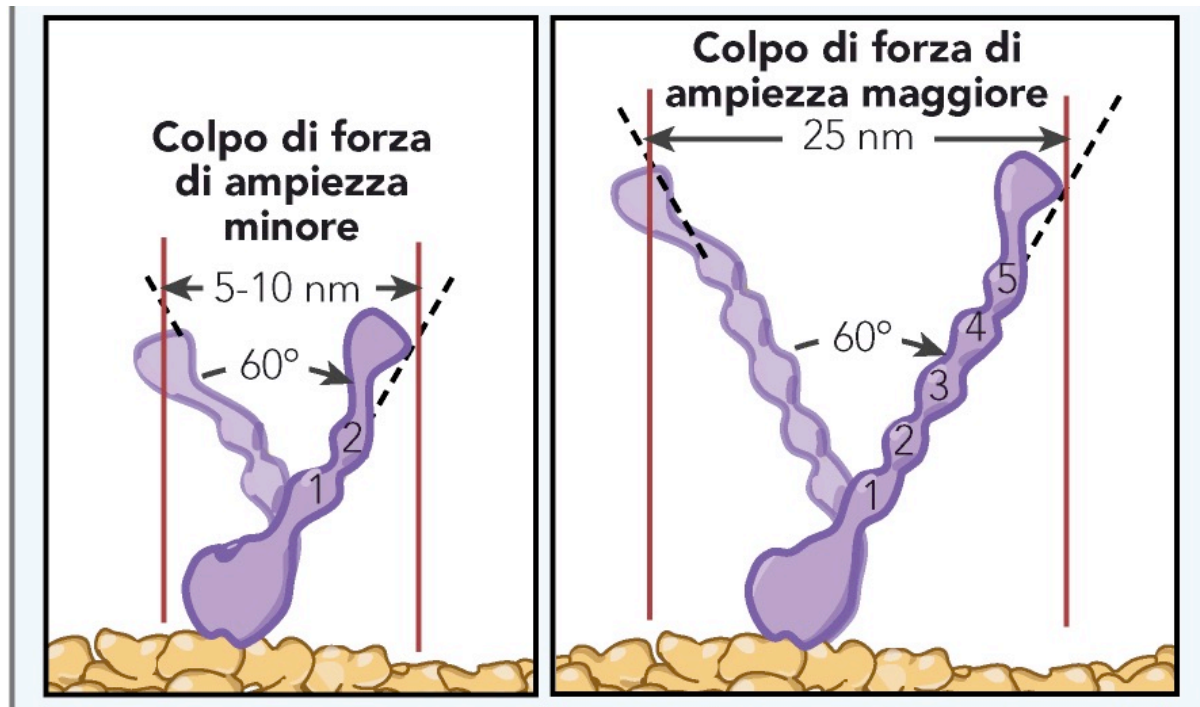
Le miosine possiedono un dominio N-terminale detto testa legante l'actina e con proprietà ATP-asiche. Sono poi presenti domini regolatori (leganti le catene leggere), e spesso domini di diemerizzazione e domini di interazione con i carichi.



Il meccanismo del movimento delle miosine



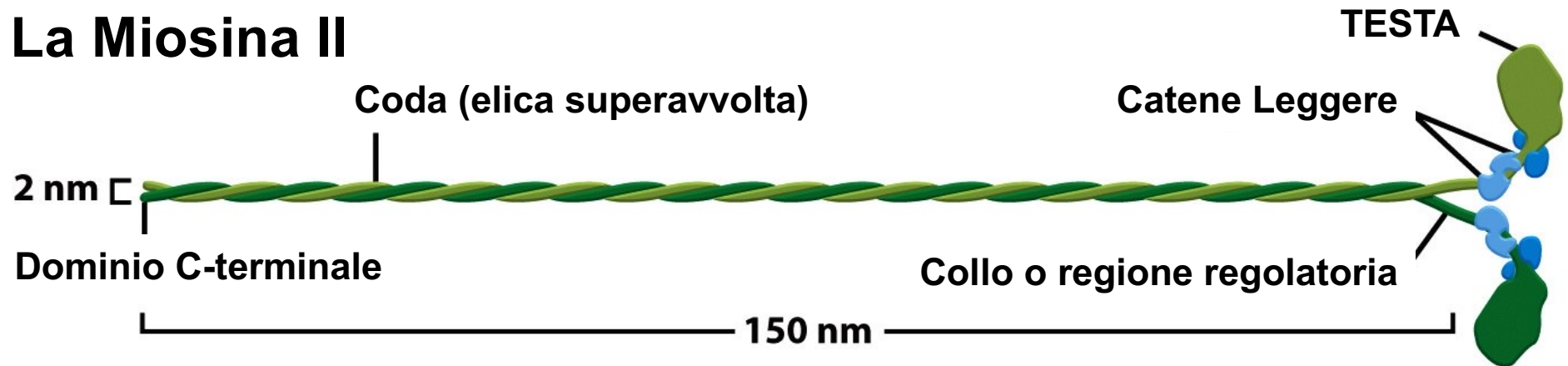
Il colpo di forza produce uno spostamento angolare paragonabile in tipi diversi di miosina. La differente lunghezza della coda determinerà però un diverso spostamento spaziale (ampiezza dello spostamento).



Miosina I

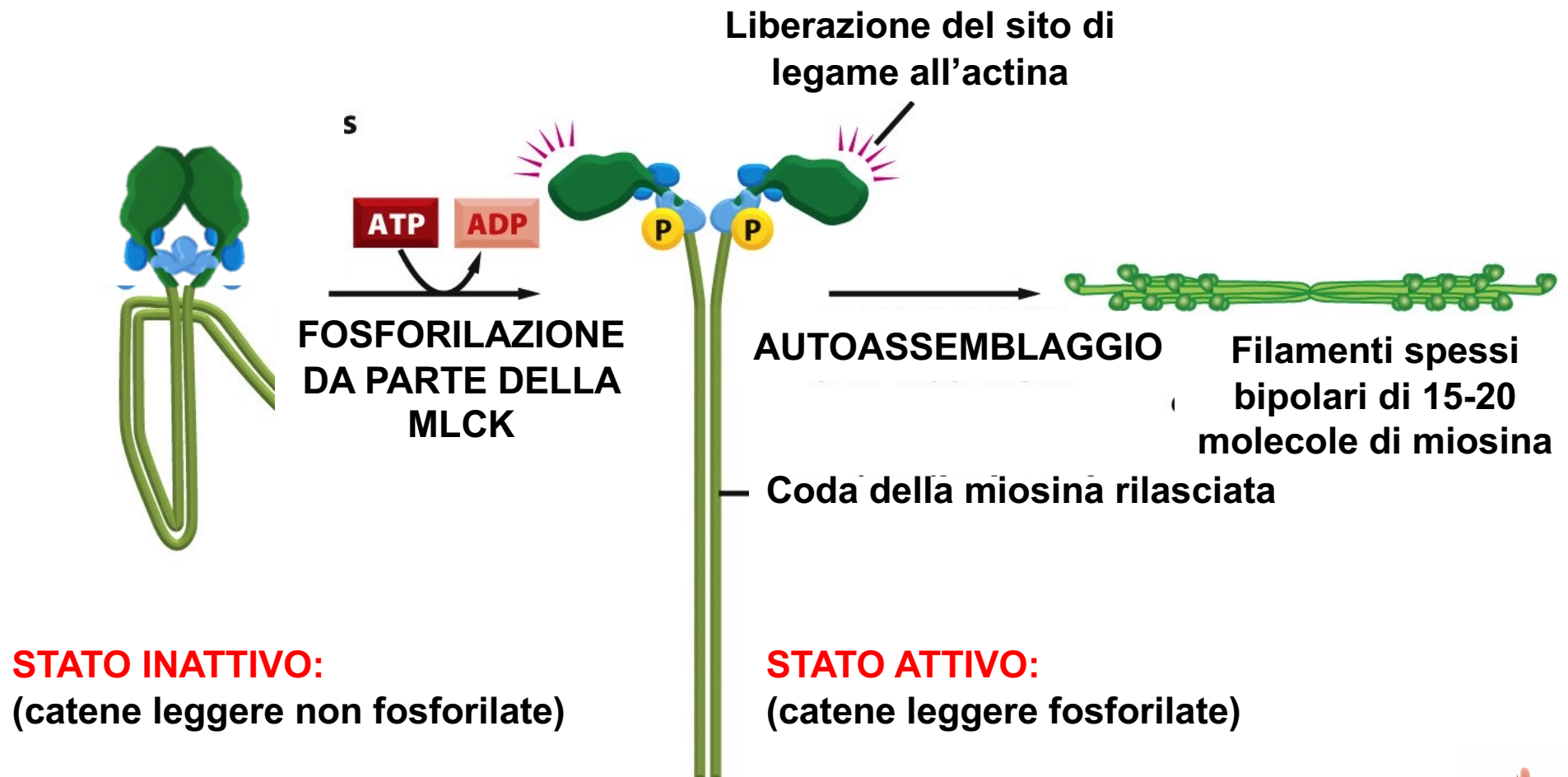
Miosina V

La Miosina II



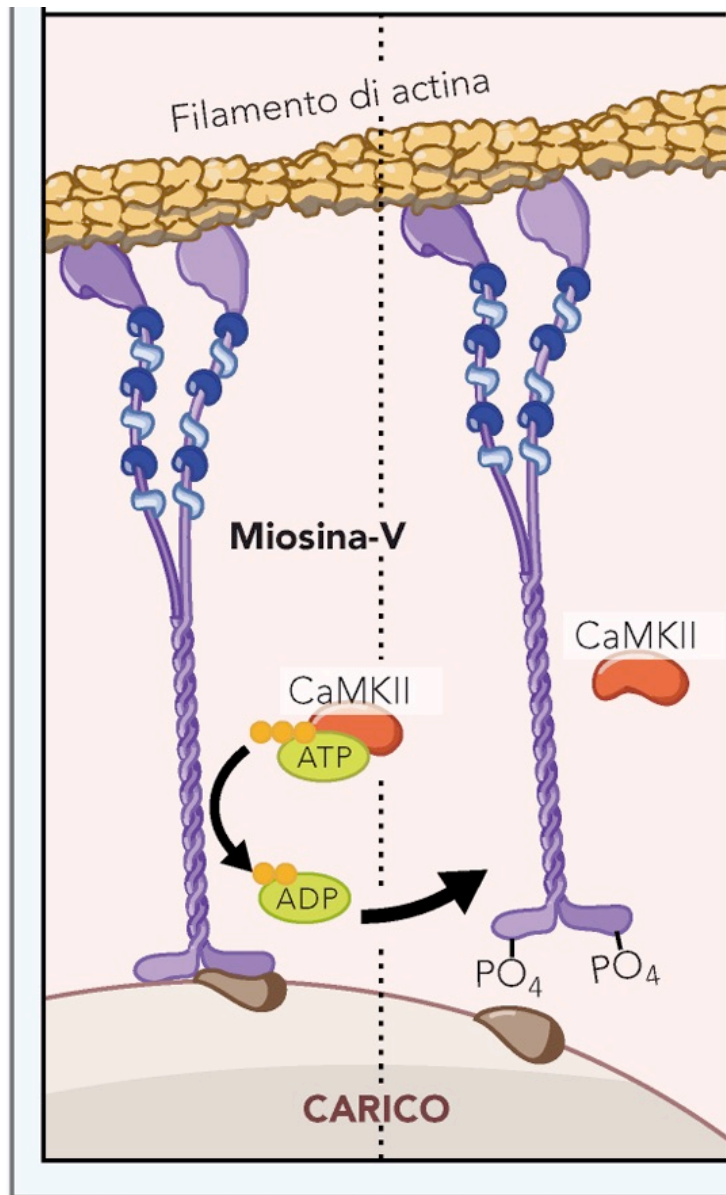
La miosina di tipo II è costituita da catene leggere e catene pesanti. Queste ultime formano un omodimero tramite la regione della coda.

La miosina di tipo II viene regolata tramite la fosforilazione delle catene leggere. Quando questo succede le due teste cessano di interagire tra loro liberando il sito di legame con l'actina. Sembra anche che la coda cambi di conformazione, consentendo la formazione di filamenti spessi.



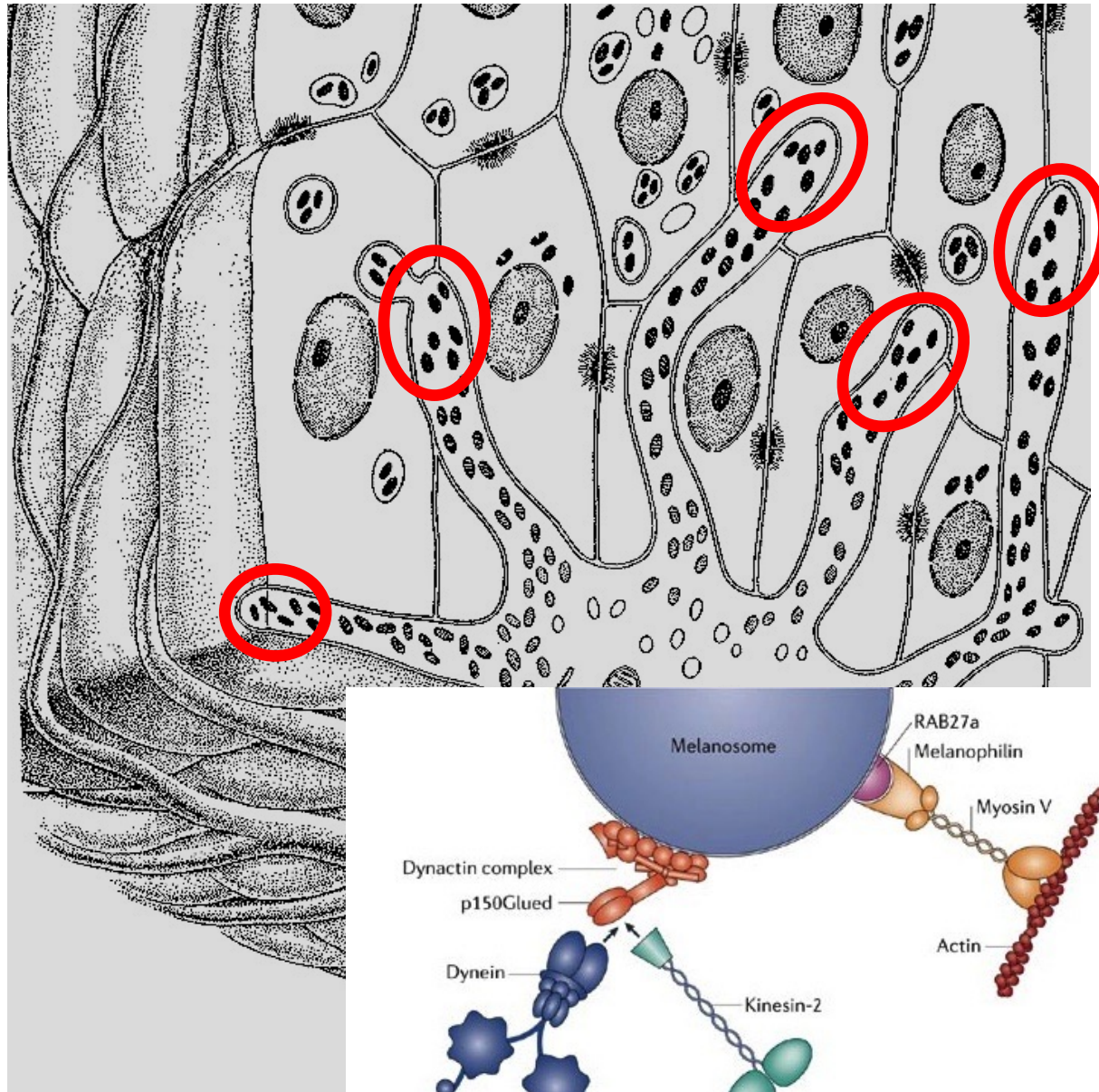
regolazione della contrazione delle SMC



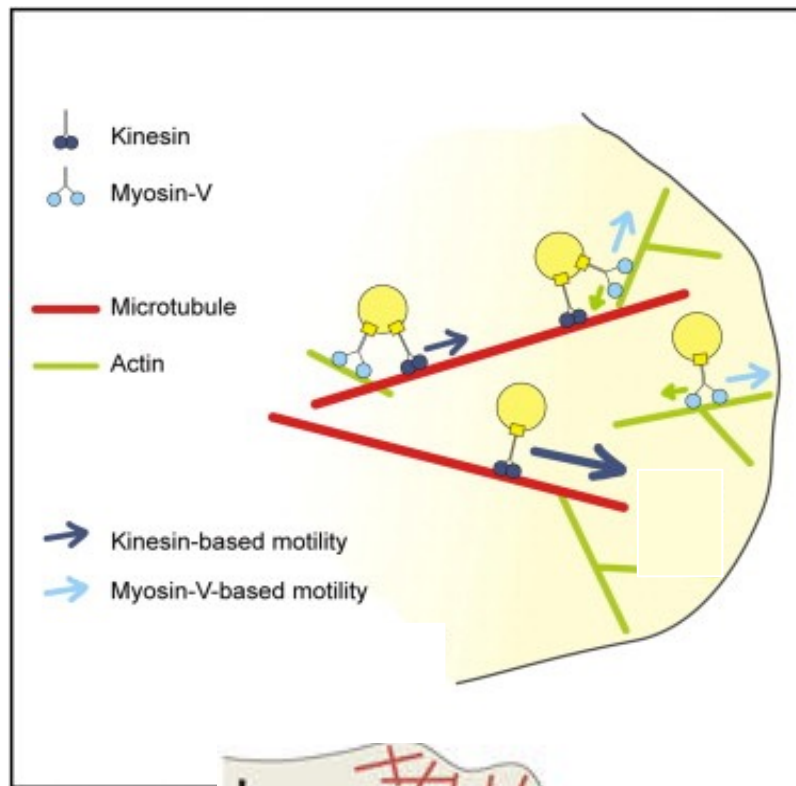


Le miosine di tipo V sono coinvolte nel trasporto di vescicole (secretorie alla sinapsi, endocitiche, organelli) lungo i filamenti di actina

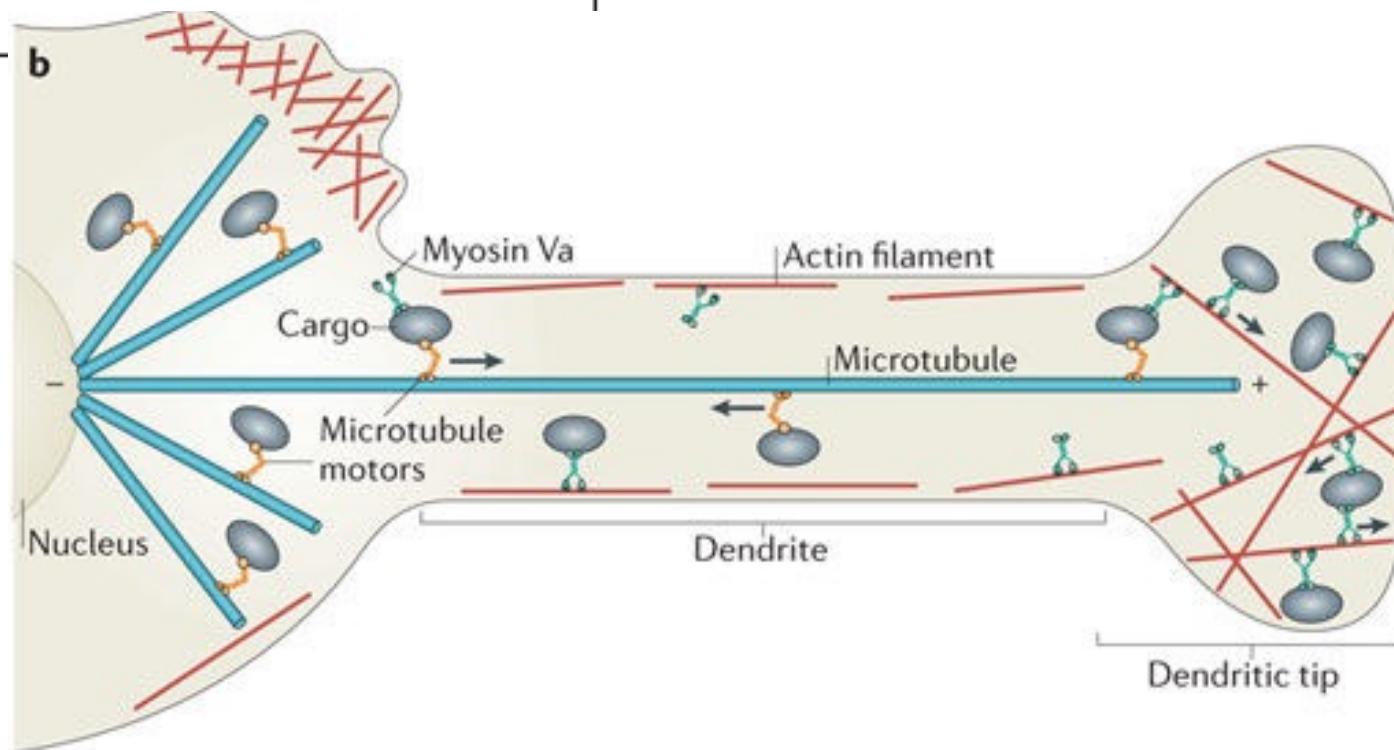
Viene regolata da chinasi che agiscono a livello della coda, impedendo il legame del carico.



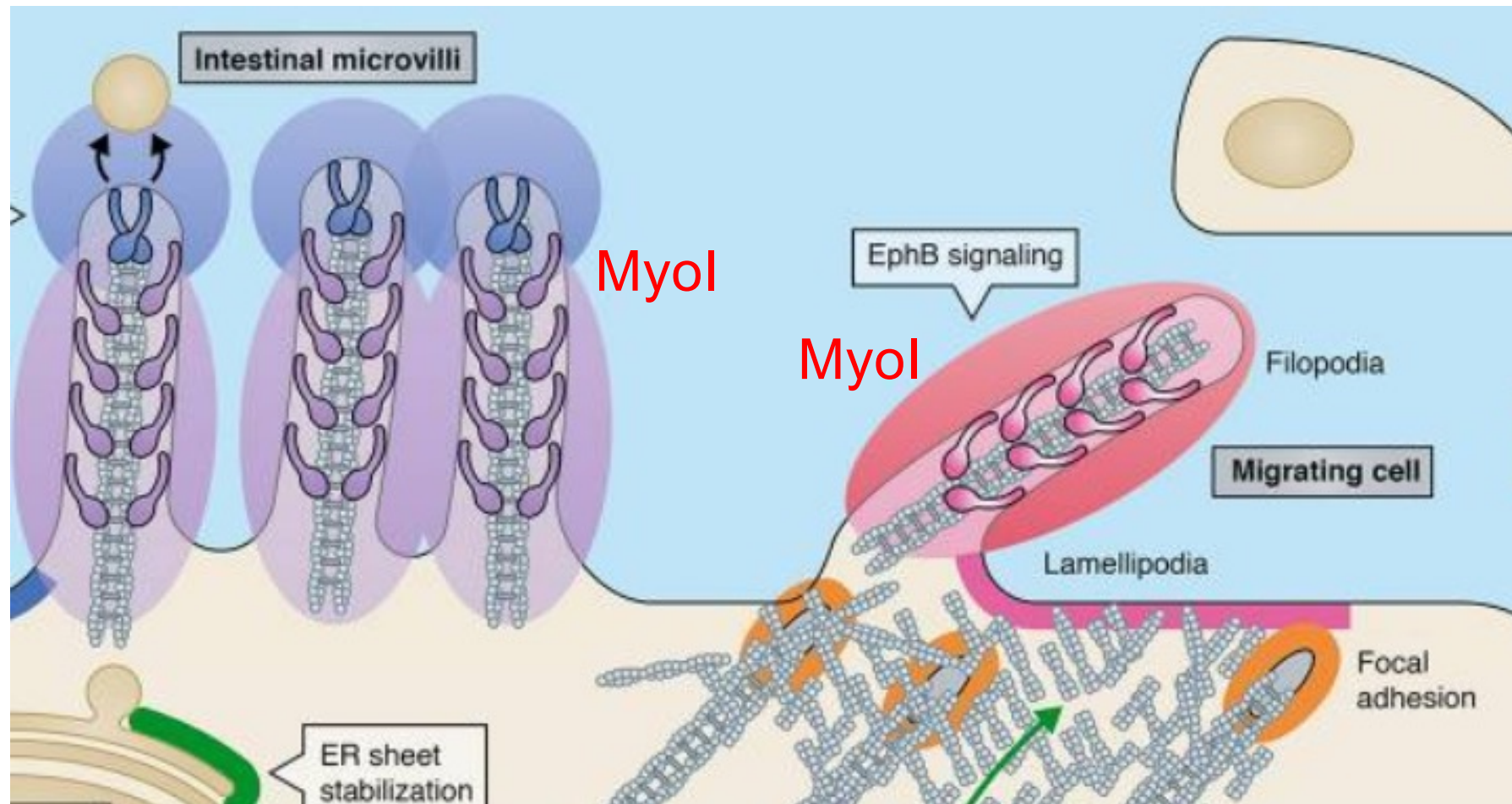
ANCORAGGIO
dei melanosomi
al terminale dei
prolungamenti
citoplasmatici dei
melanociti
(nell'epidermide)



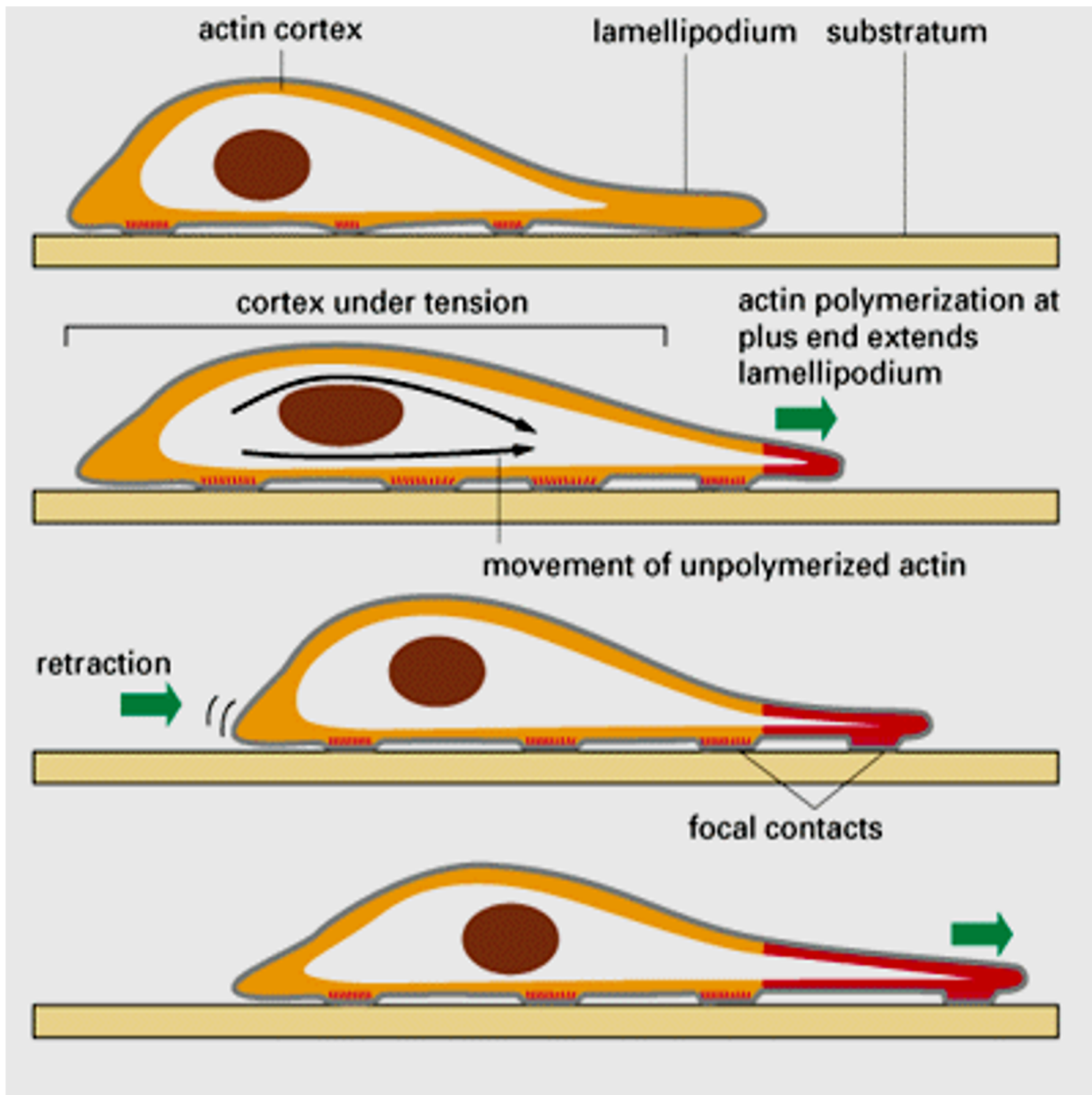
La funzione di ancoraggio della miosina 5 in realtà riflette una azione di “trasporto localizzato” alla cortex



Le miosine di tipo I hanno un ruolo nel rimodellare la membrana attorno alle protrusioni di actina e stabilizzano i microvilli e i filopodi



IL MOVIMENTO AMEBOIDE



Le cellule che si muovono con movimento ameboide sono polarizzate, con una parte sottile (lamellipodio) situata anteriormente. Le cellule aderiscono al substrato tramite le adesioni focali.

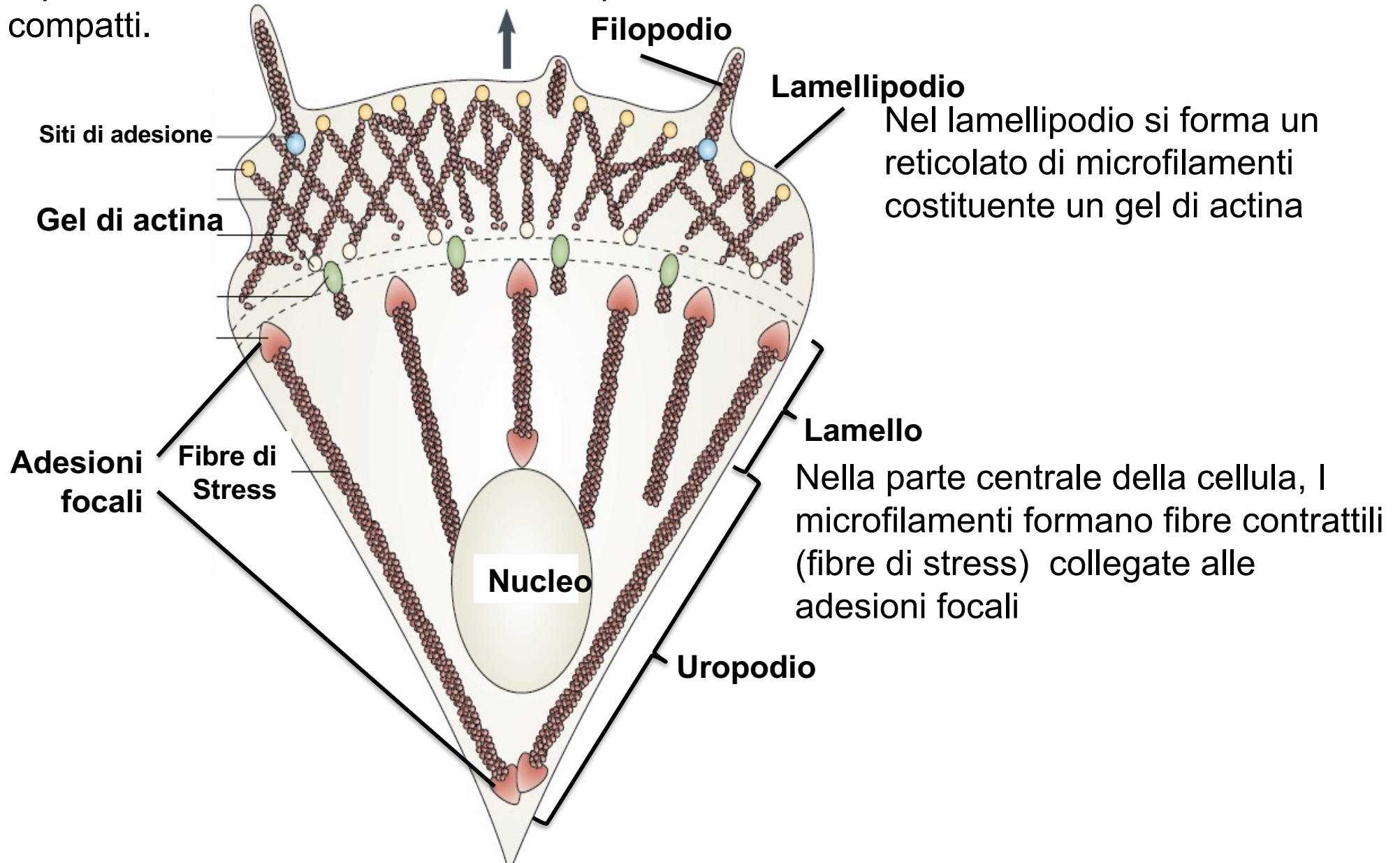
Quando la cellula si muove, il lamellipodio si allunga.

Nuove adesioni focali si formano sul lamellipodio. Le giunzioni posteriori si staccano e la parte posteriore della cellula (uropodio) si ritrae.

Questi eventi vengono reiterati, assicurando lo spostamento della cellula in direzione anteriore

I microfilamenti sono disposti in modo diverso nelle diverse parti della cellula migrante.

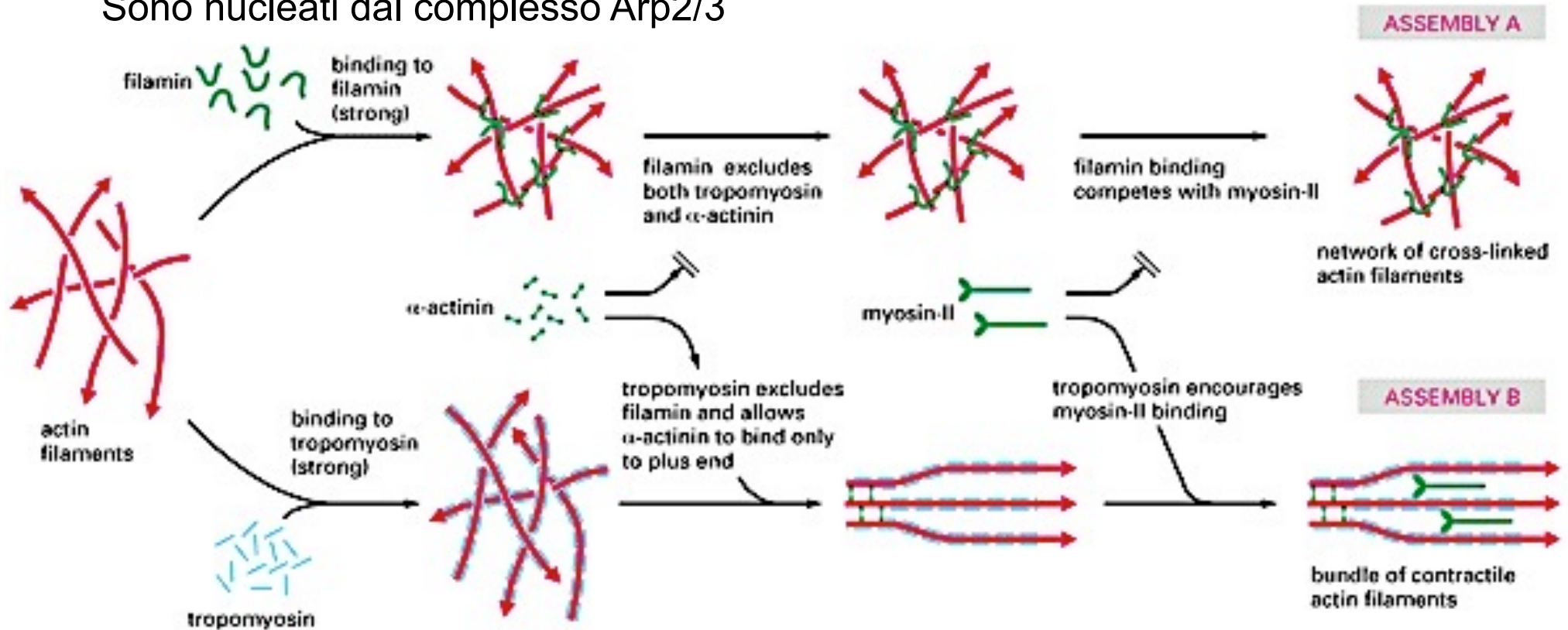
Dai lamellipodi sorgono delle sottili protrusioni dette filopodi, in cui i microfilamenti sono disposti in fasci compatti.



Rosso: actina
Verde: miosina



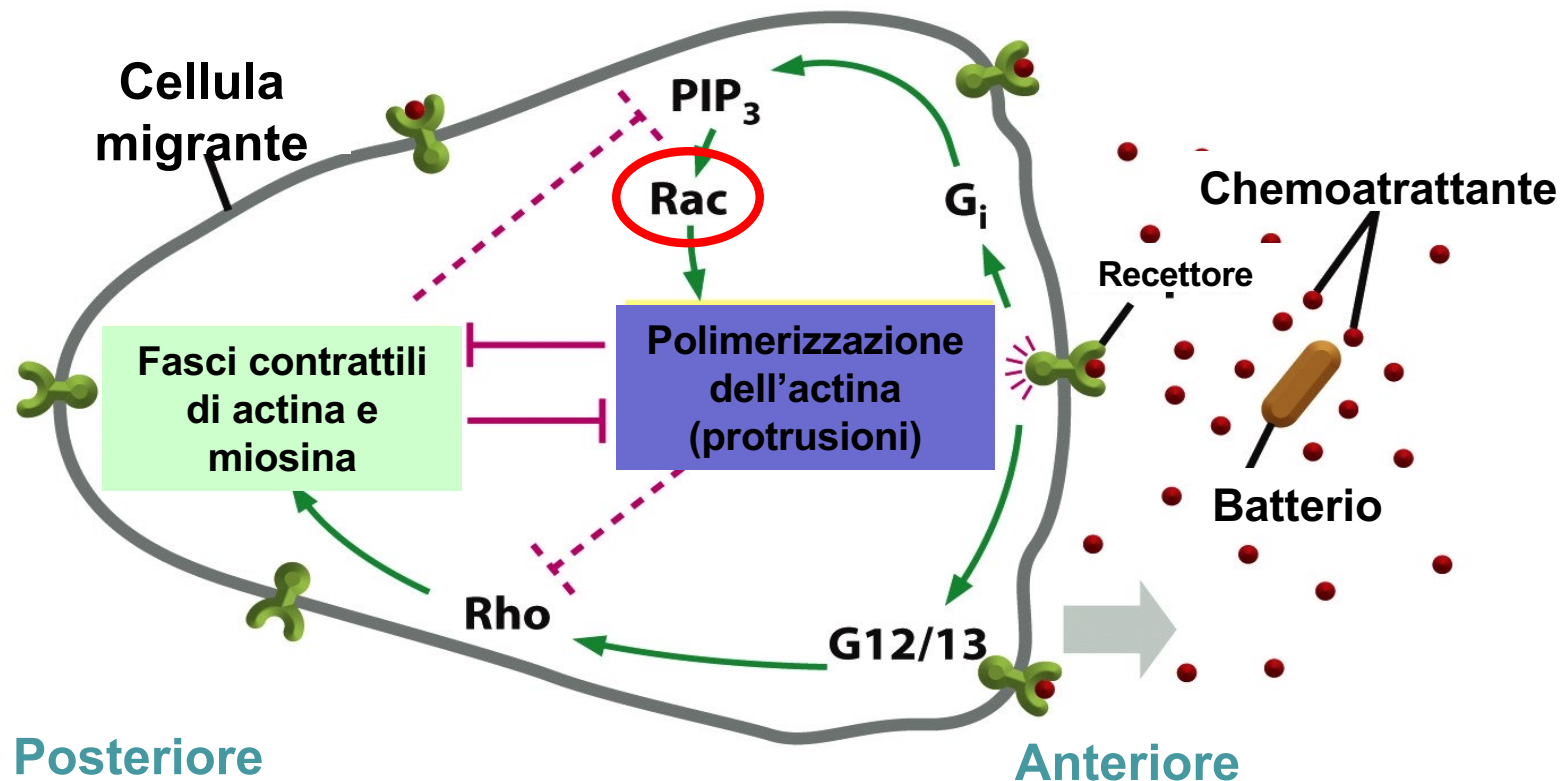
I microfilamenti dei lamellipodi si organizzano in gel grazie alla filamina.
Sono nucleati dal complesso Arp2/3

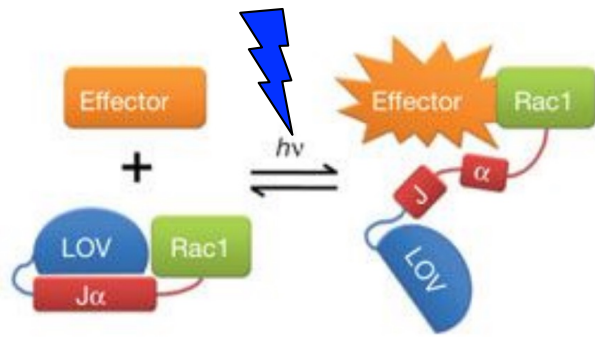


I microfilamenti del resto della cellula sono protetti dalla tropomiosina, non permettendo il legame della filamina, ma consentendo quello dell' α -actinina. Per questa ragione i microfilamenti si dispongono in fasci lassi in cui può penetrare la miosina II. Sono nucleati dalle formine.

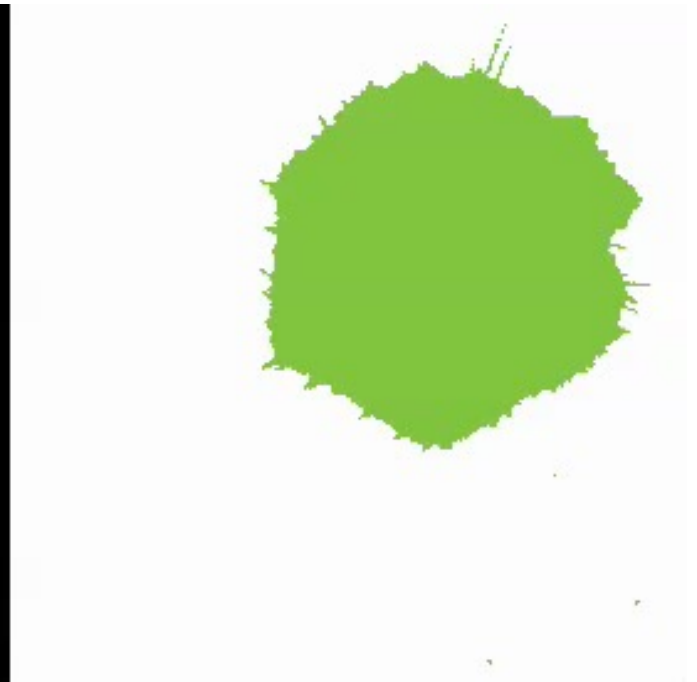
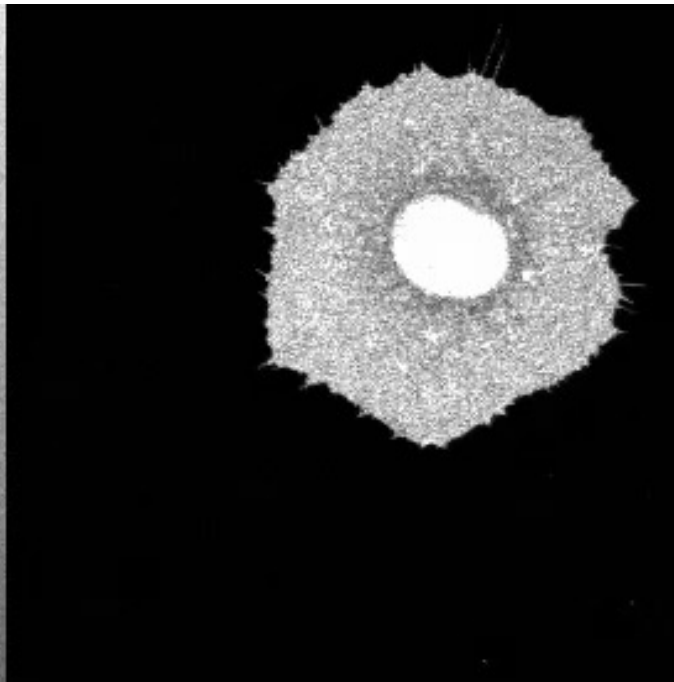
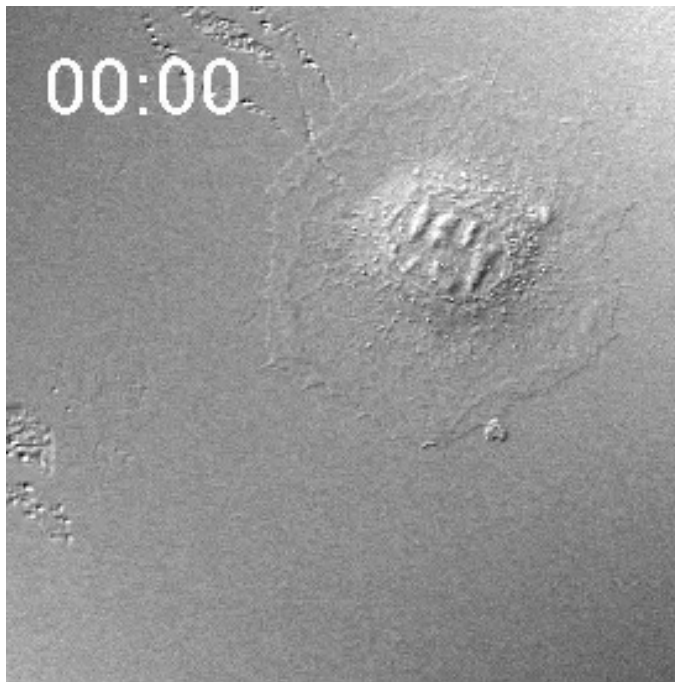
L'assimmetria delle cellule che compiono movimento ameboide può dipendere da segnali extracellulari

Recettori presenti sulla membrana plasmatica vengono attivati localmente da molecole presenti nello spazio extracellulare. I recettori attivano poi delle proteine all'interno della cellula che portano all'attivazione di Rac. Rac promuovono poi la nucleazione dei microfilamenti a partire da complessi Arp2/3, portando alla formazione di gel di actina e quindi al lamellipodio. Rac inibisce Rho, portando al disassemblamento delle fibre di stress nella zona del lamellipodio. Quelle strutture saranno invece presenti nel resto della cellula.

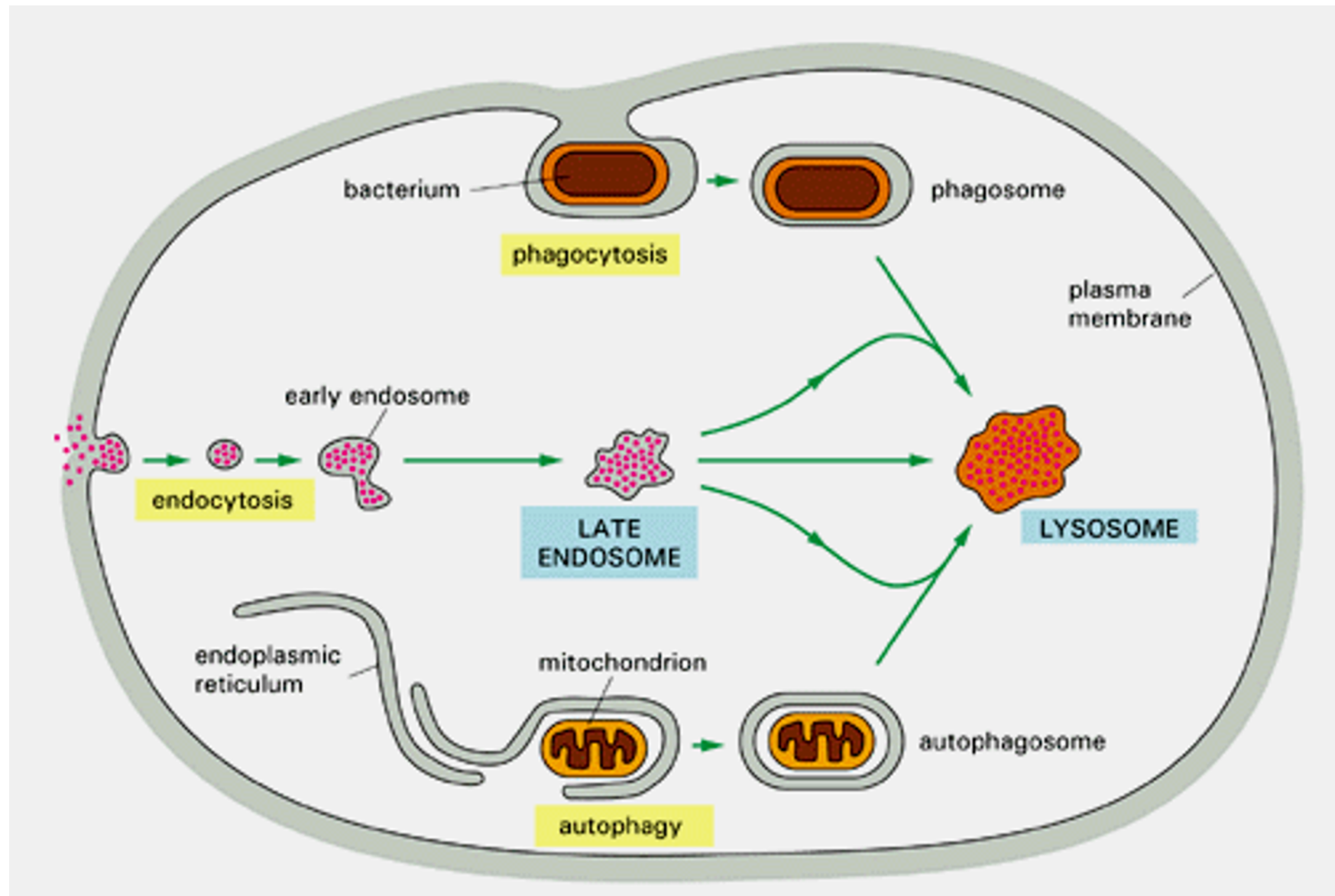


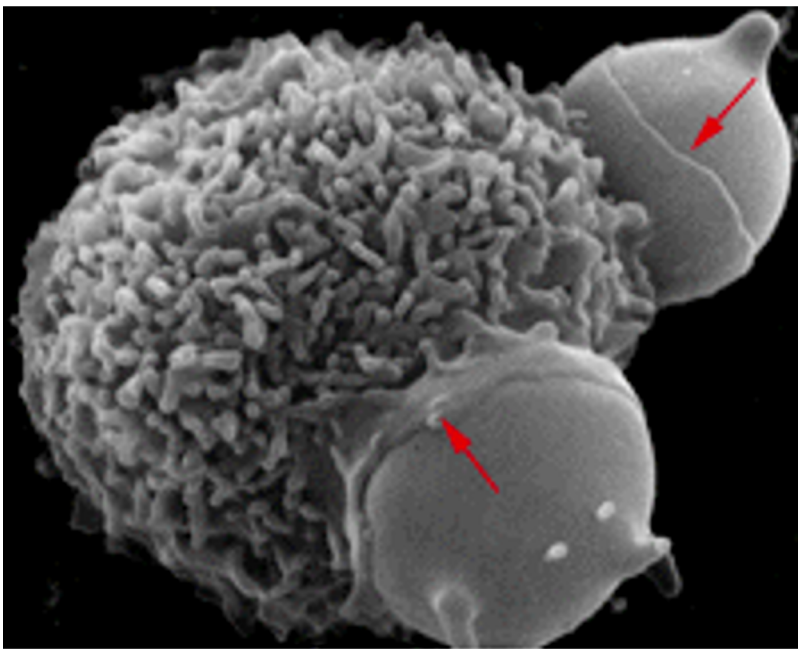


Un sistema opto-genetico
per attivare Rac1



La fagocitosi





5 μm

Quando le cellule riconoscono delle strutture macroscopiche mediante dei recettori specifici, si ha la formazione di gel di actina e di protrusioni simili ai lamellipodi. Queste strutture andranno ad avvolgere la struttura macroscopica, portando alla formazione del fagosoma

La fagocitosi

