

Biologia generale

Parte 8

La comunicazione cellulare e il controllo della proliferazione cellulare

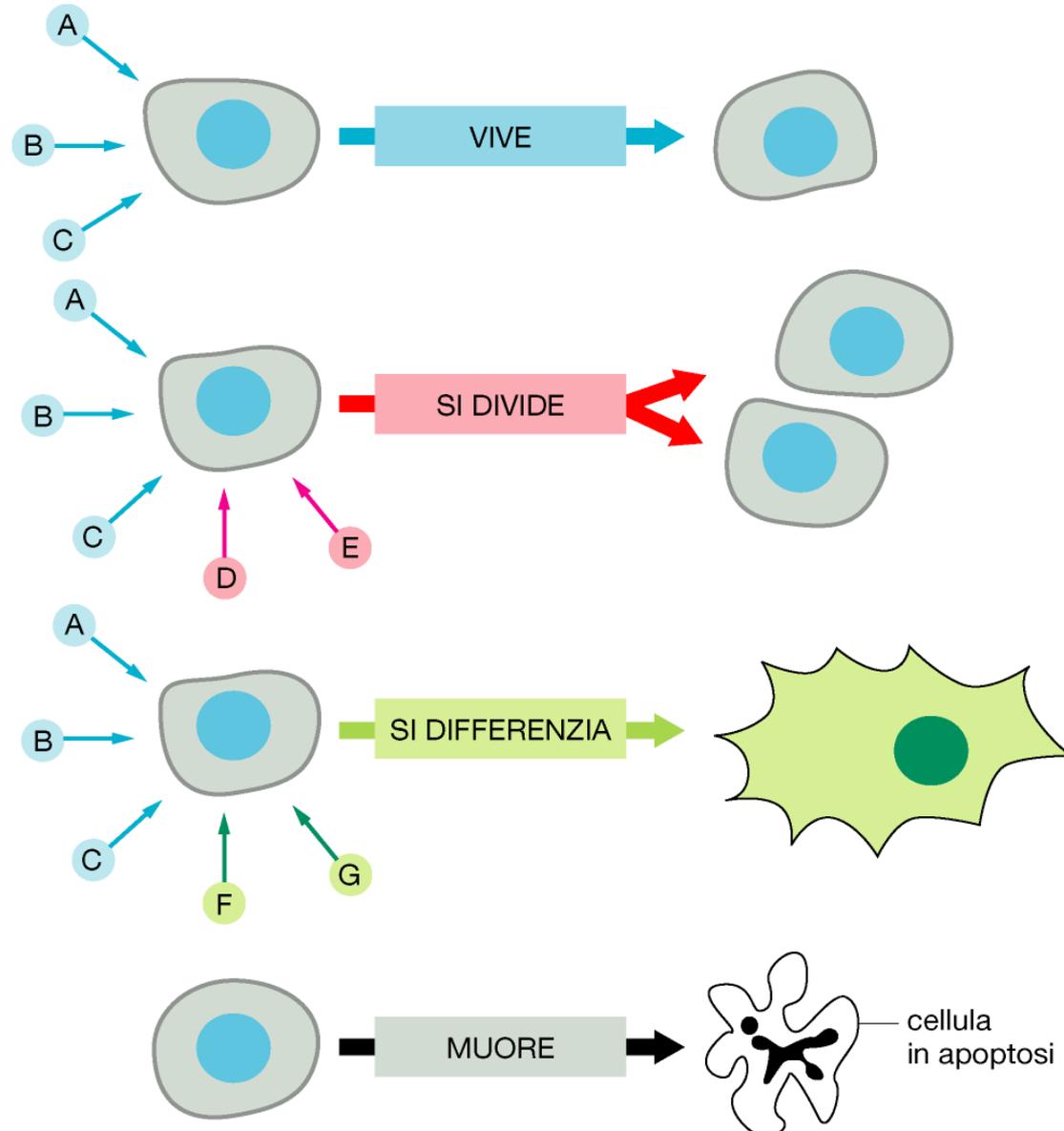
La comunicazione cellulare

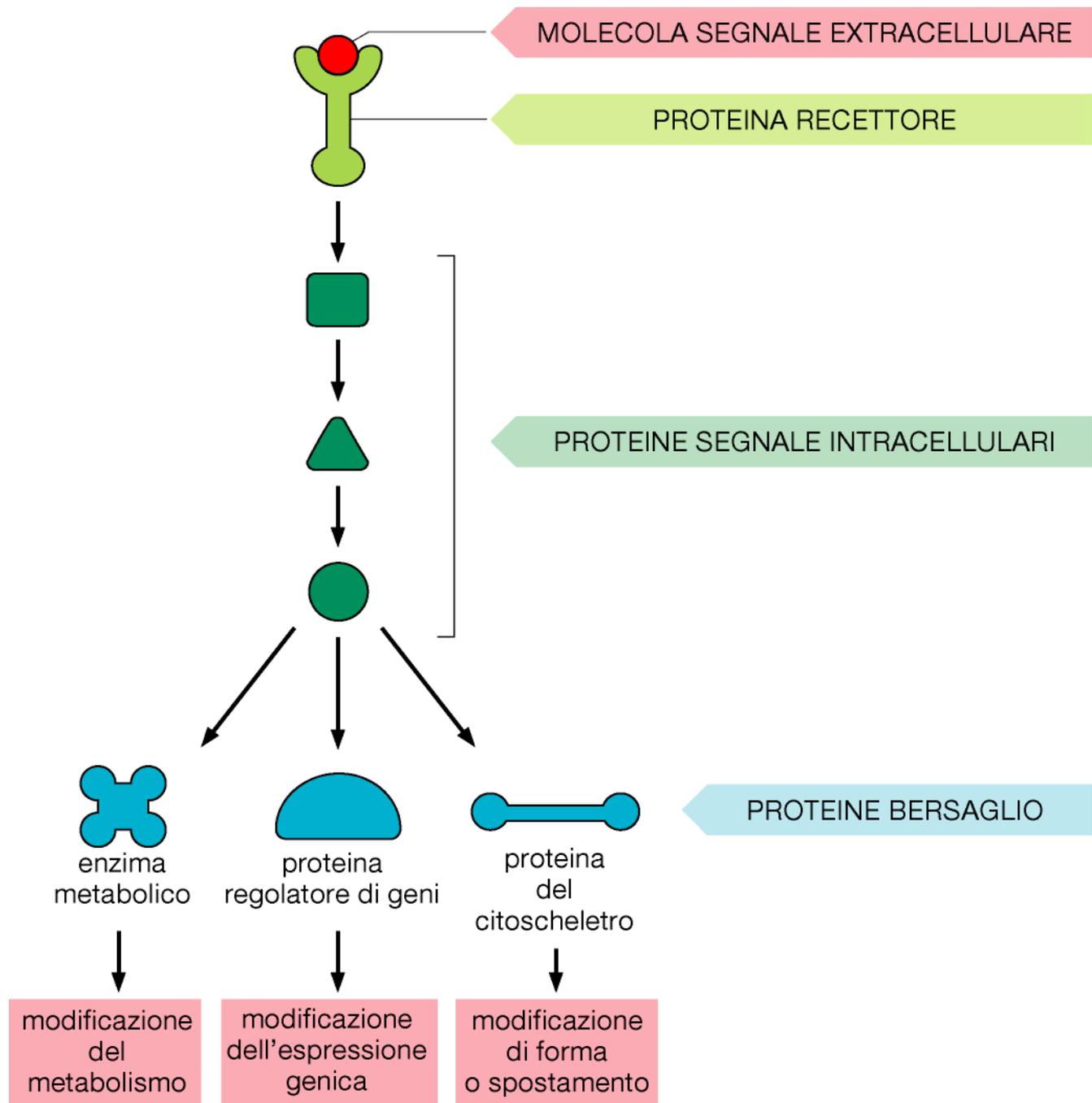


Le cellule ricevono ed elaborano segnali e prendono decisioni

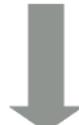
Segnali solubili

Segnali di contatto





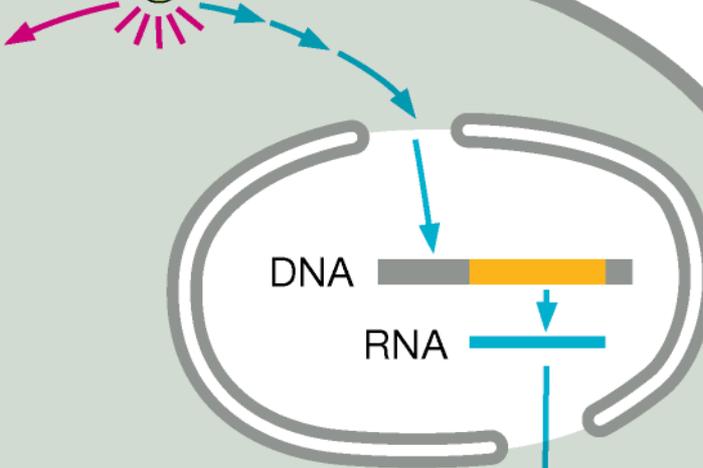
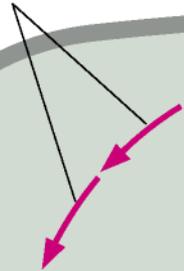
segnale extracellulare



recettore della superficie cellulare



via di segnalazione intracellulare



DNA
RNA

VELOCE
(meno di qualche secondo o minuto)

FUNZIONE PROTEICA MODIFICATA

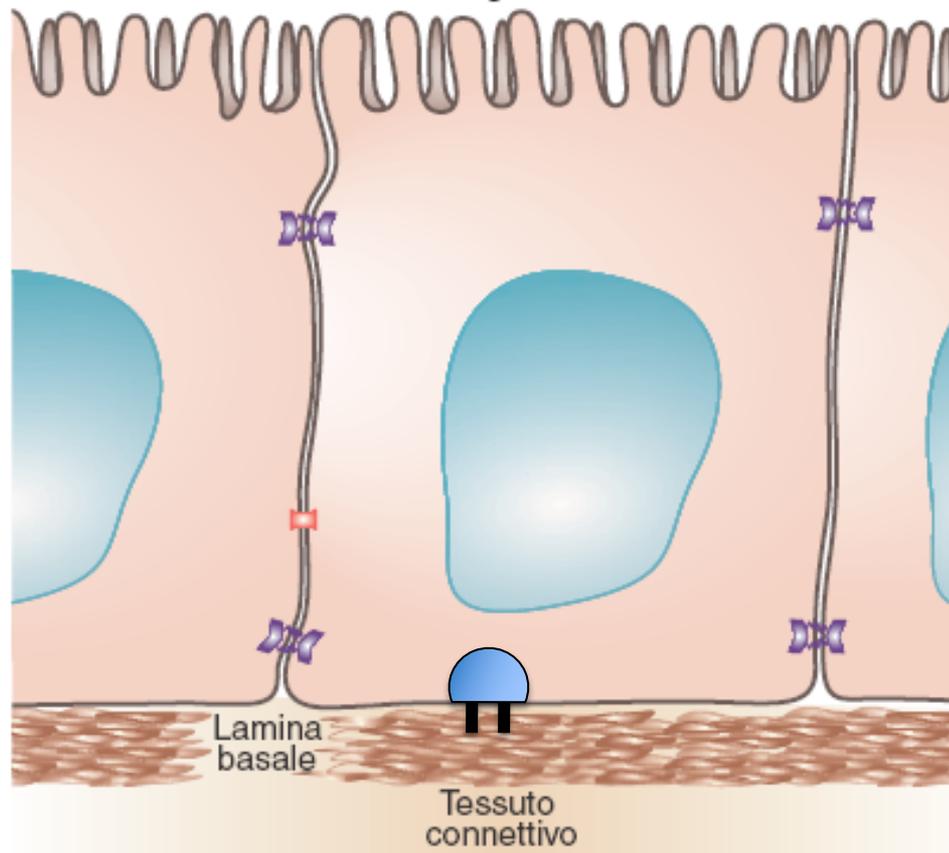
LENTO
(da minuti a ore)

ESPRESSIONE GENICA MODIFICATA

APPARATI CITOPLASMATICI MODIFICATI

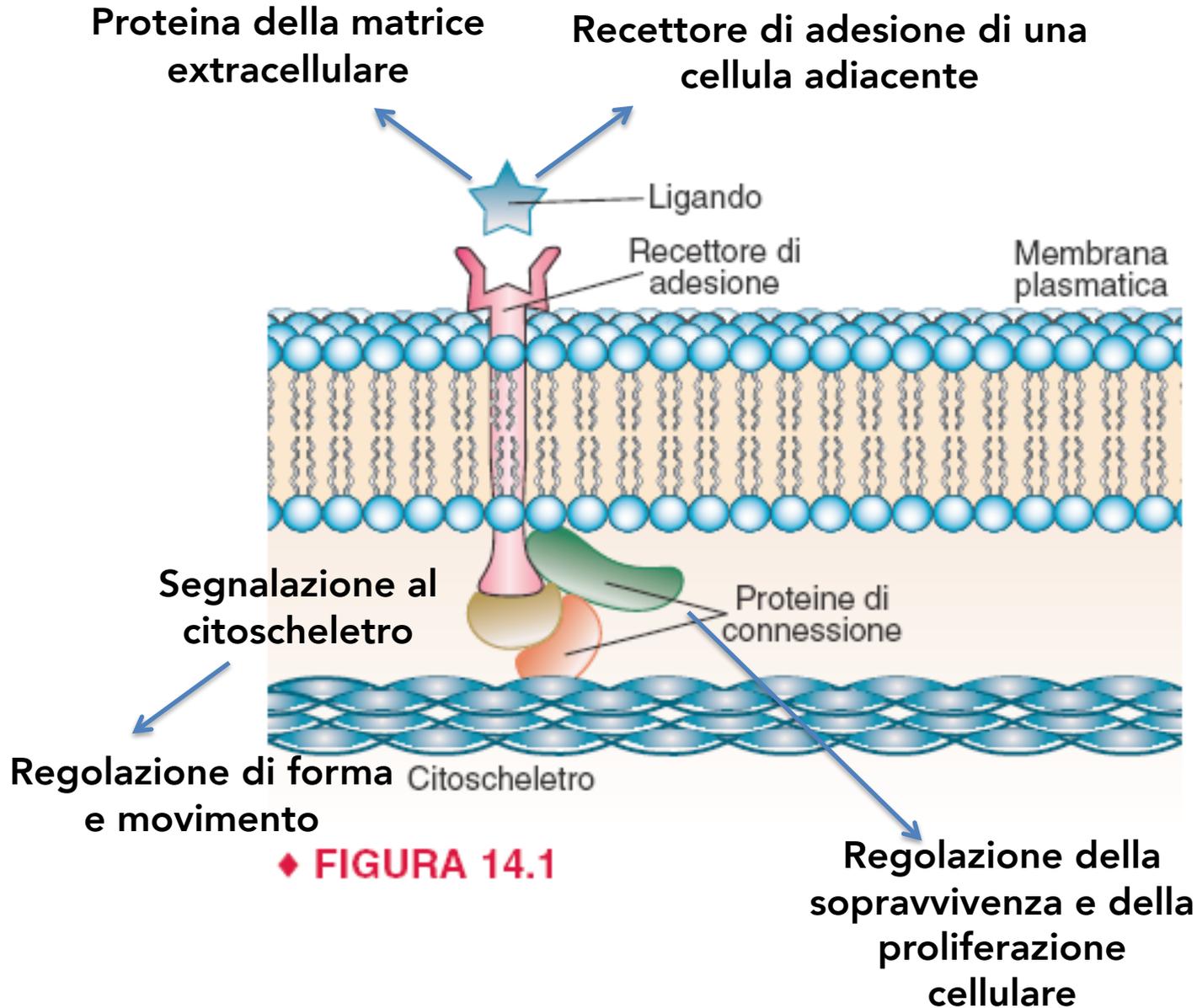
COMPORTAMENTO CELLULARE MODIFICATO

La segnalazione da contatto



Coinvolge i recettori di adesione delle giunzioni cellulari

La segnalazione da contatto



Il contatto cellula-cellula inibisce la proliferazione cellulare



Cells form single layer in culture.

A



Cells removed.

B



Cells replace removed cells; division stops when single layer is repaired.

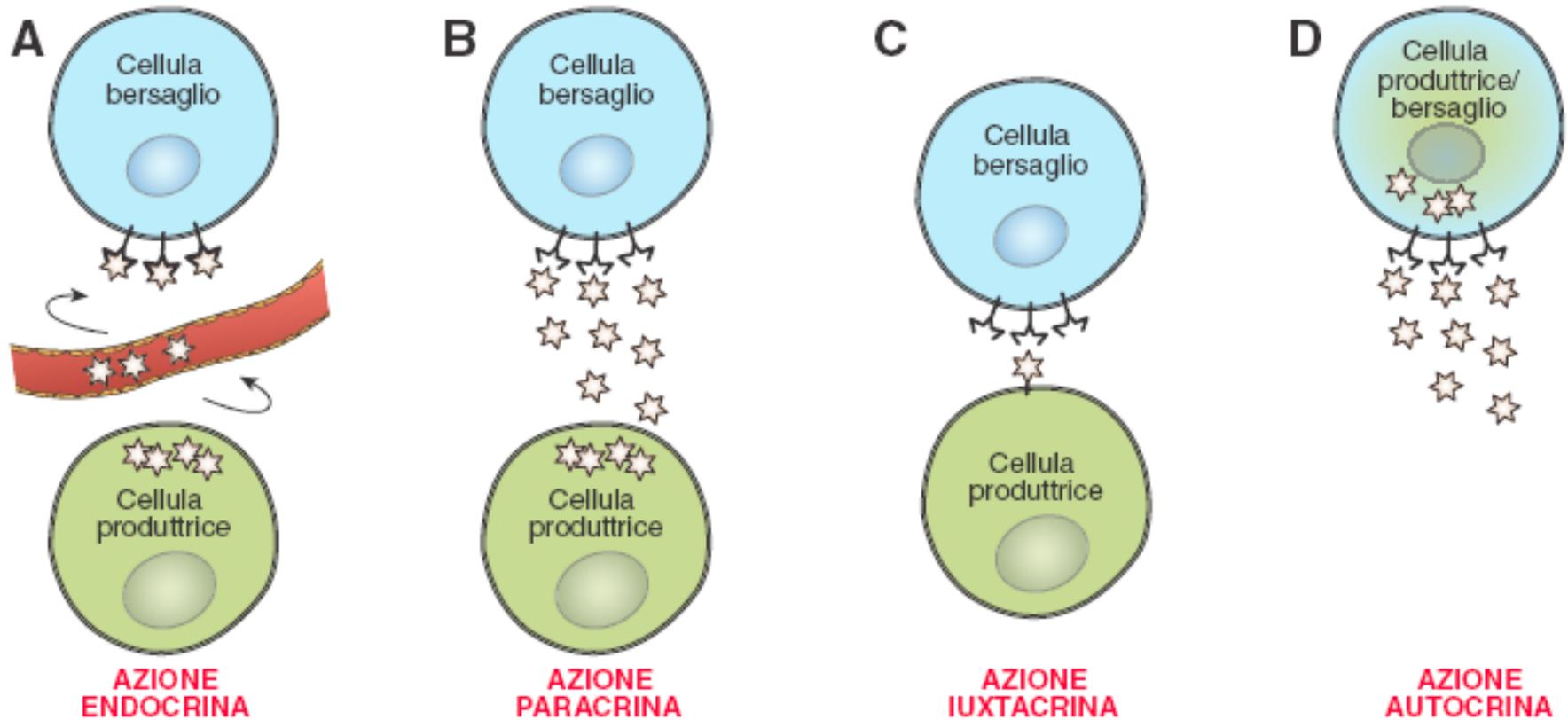
C



Cancer cells in culture will continue to divide and pile up haphazardly.

D

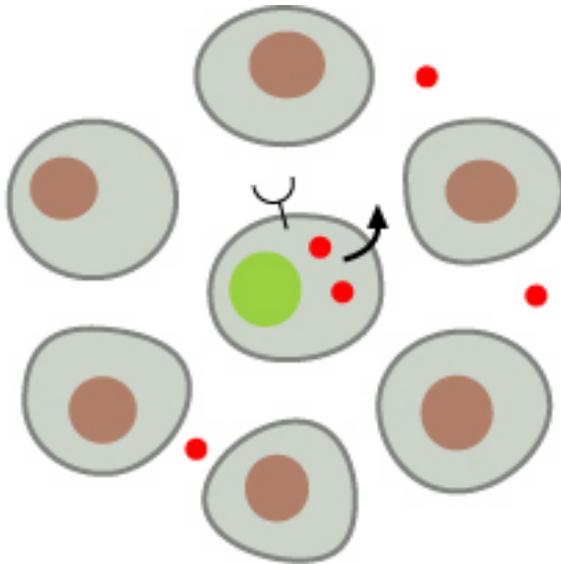
La segnalazione chimica



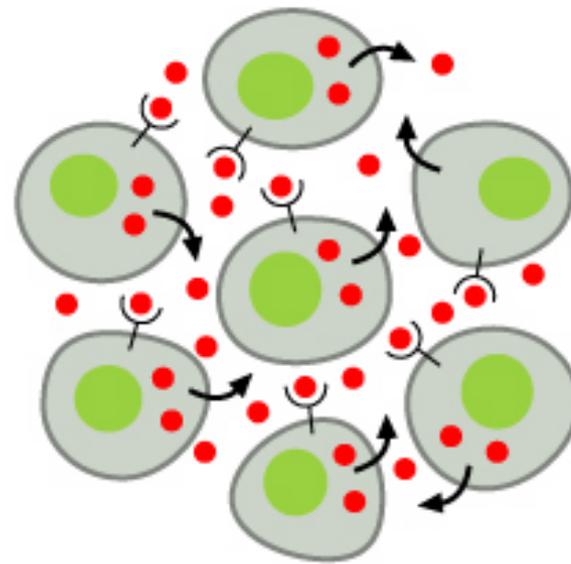
◆ FIGURA 10.1

La segnalazione autocrina può coordinare "decisioni" di gruppi di cellule identiche

Una cellula secerne molecole che possono legarsi a recettori sulla propria superficie. Questo tipo di segnalazione è maggiormente efficace quando avviene tra cellule adiacenti dello stesso tipo, e quindi incoraggia cellule identiche a prendere decisioni coordinate.



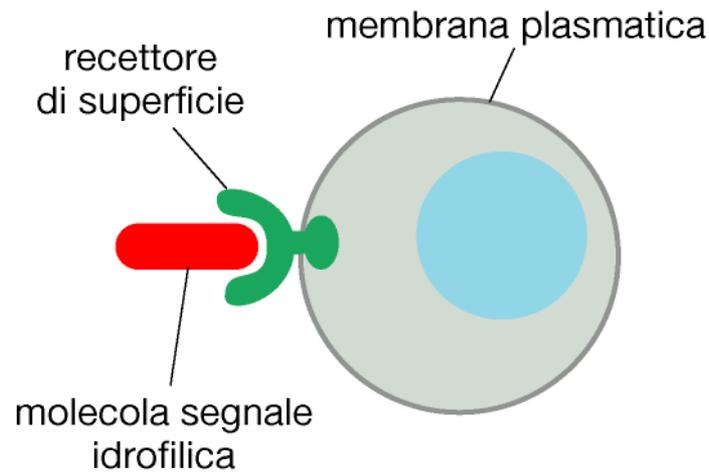
UNA SINGOLA CELLULA SEGNALANTE
RICEVE UN DEBOLE SEGNALE
AUTOCRINO



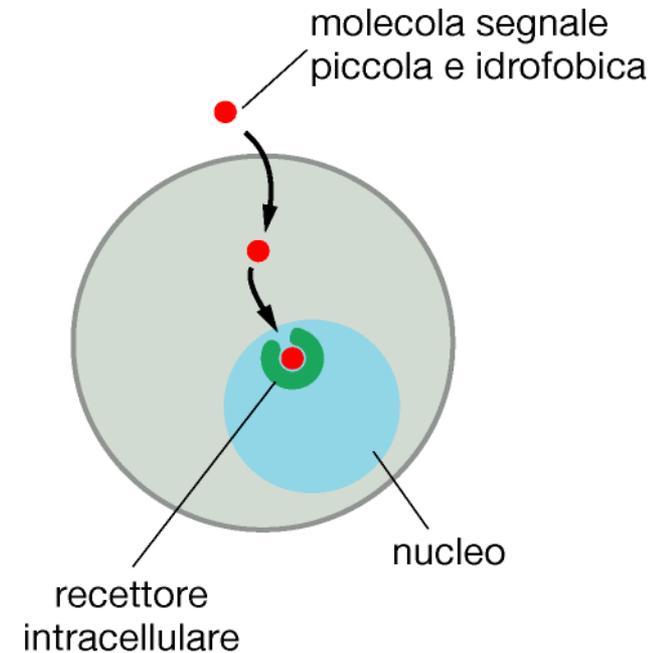
IN UN GRUPPO DI CELLULE
SEGNALANTI IDENTICHE, CIASCUNA
CELLULA RICEVE UN FORTE SEGNALE
AUTOCRINO

I recettori possono trovarsi sulla membrana cellulare oppure all'interno della cellula

(A) RECETTORI DI SUPERFICIE

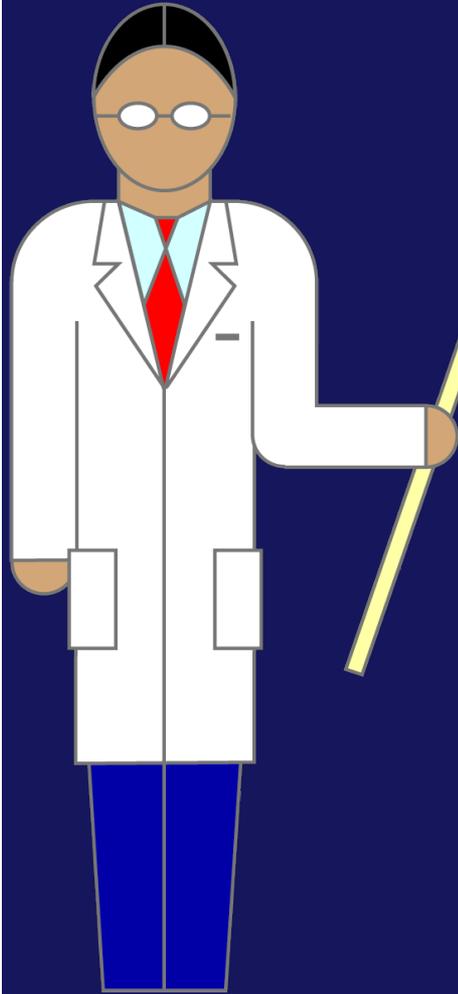


(B) RECETTORI INTRACELLULARI





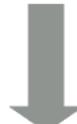
**I segnali
possono regolare
l'espressione genica e
quindi il comportamento
cellulare**



**Tutte le cellule del nostro
corpo hanno gli stessi geni**

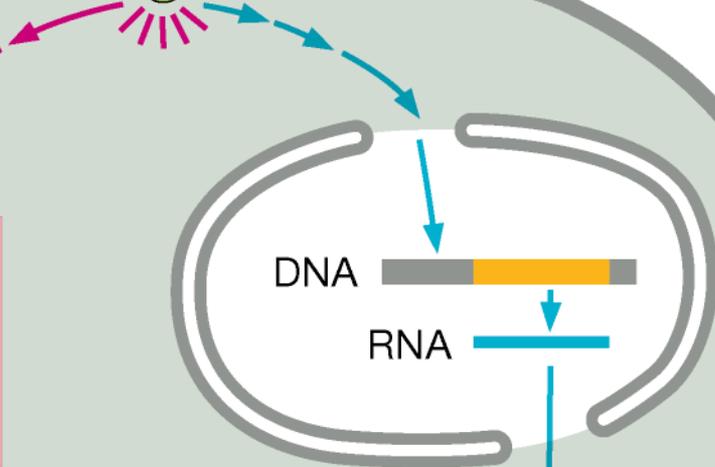
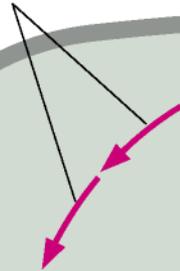
**Diversi gruppi di geni
sono attivati in risposta a
specifici stimoli**

molecola segnale extracellulare



recettore della superficie cellulare

via di segnalazione intracellulare



DNA
RNA

ESPRESSIONE GENICA MODIFICATA

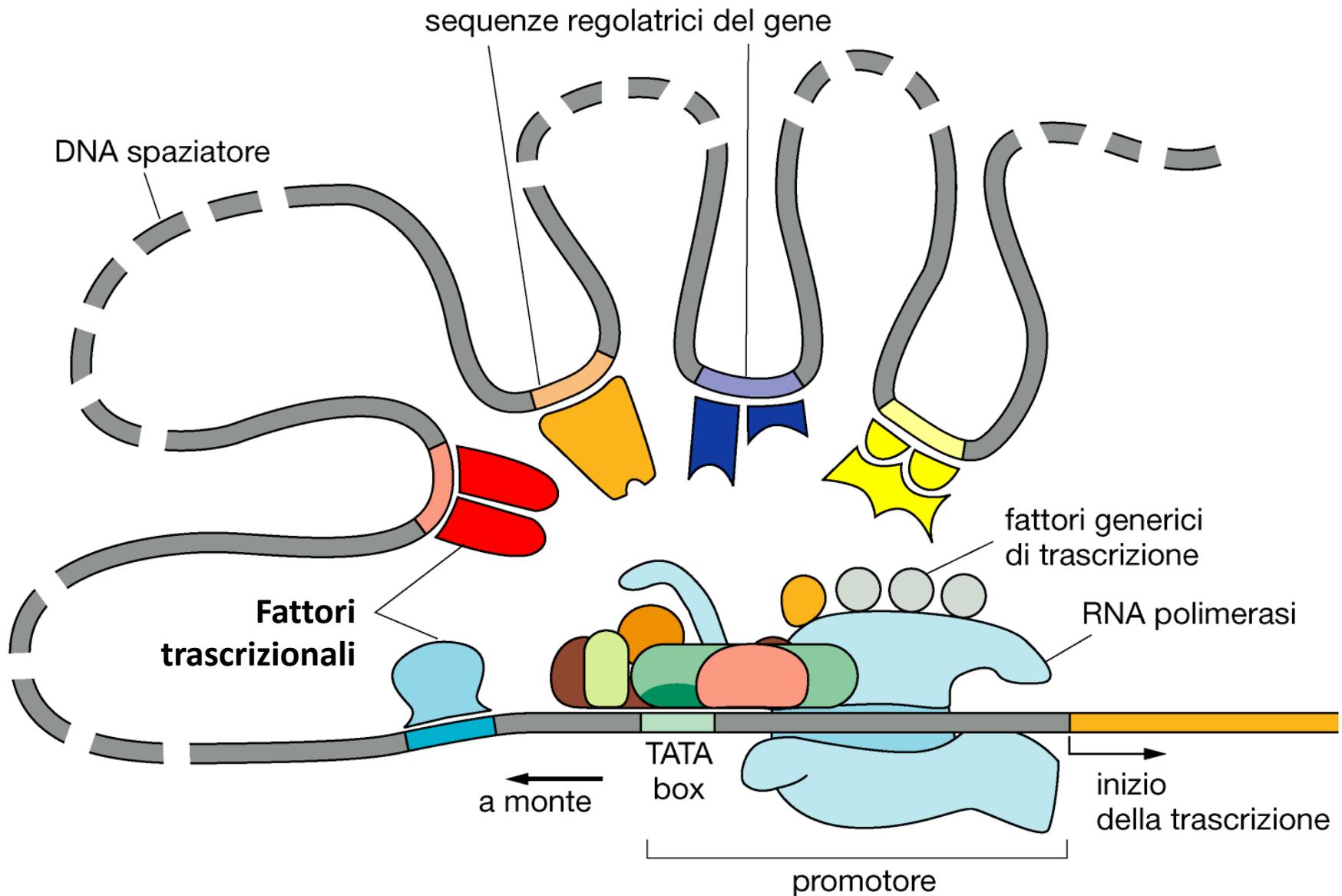
FUNZIONI CELLULARI MODIFICATE

COMPORTAMENTO CELLULARE MODIFICATO

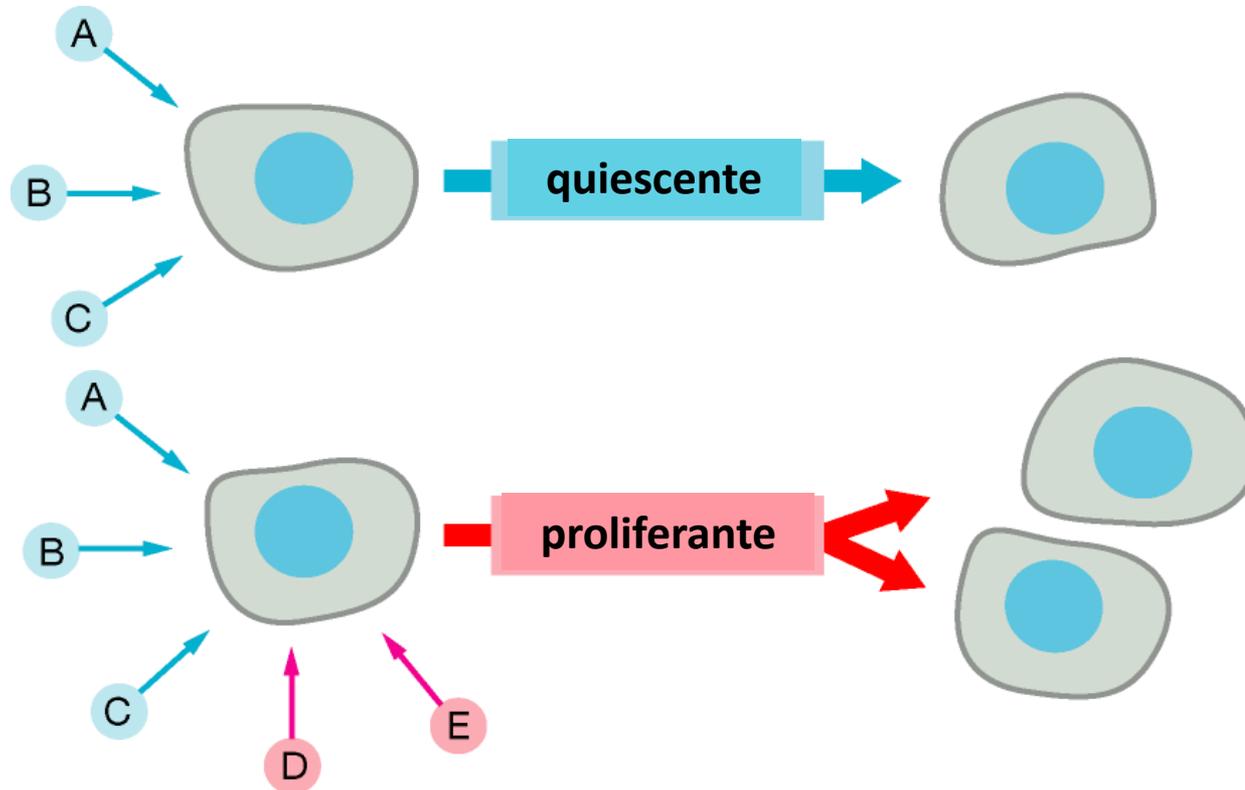
VELOCE
(meno di qualche secondo o minuto)

LENTO
(da minuti a ore)

Alcune vie di comunicazione agiscono su fattori trascrizionali



Regolazione della proliferazione cellulare



Regolazione della proliferazione da segnali intra- ed extra-cellulari

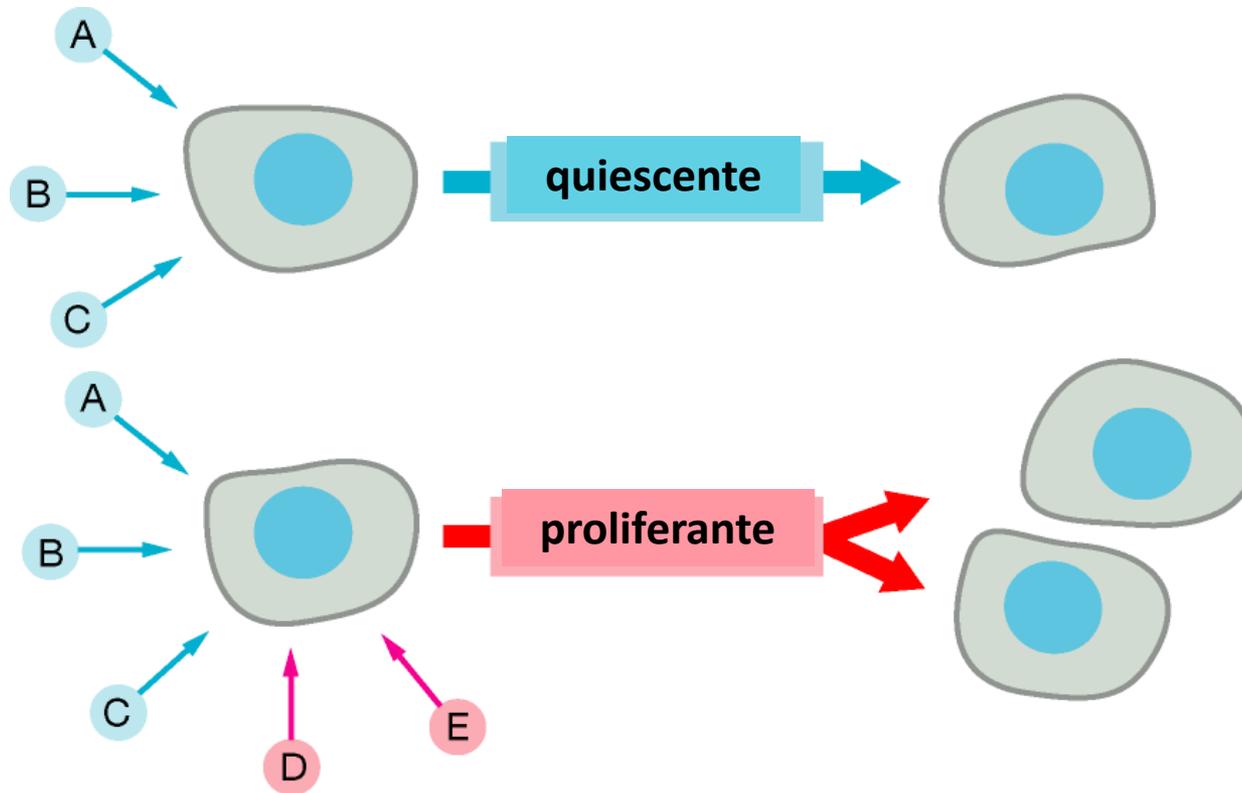
Fattori mitogeni

Fattori citostatici

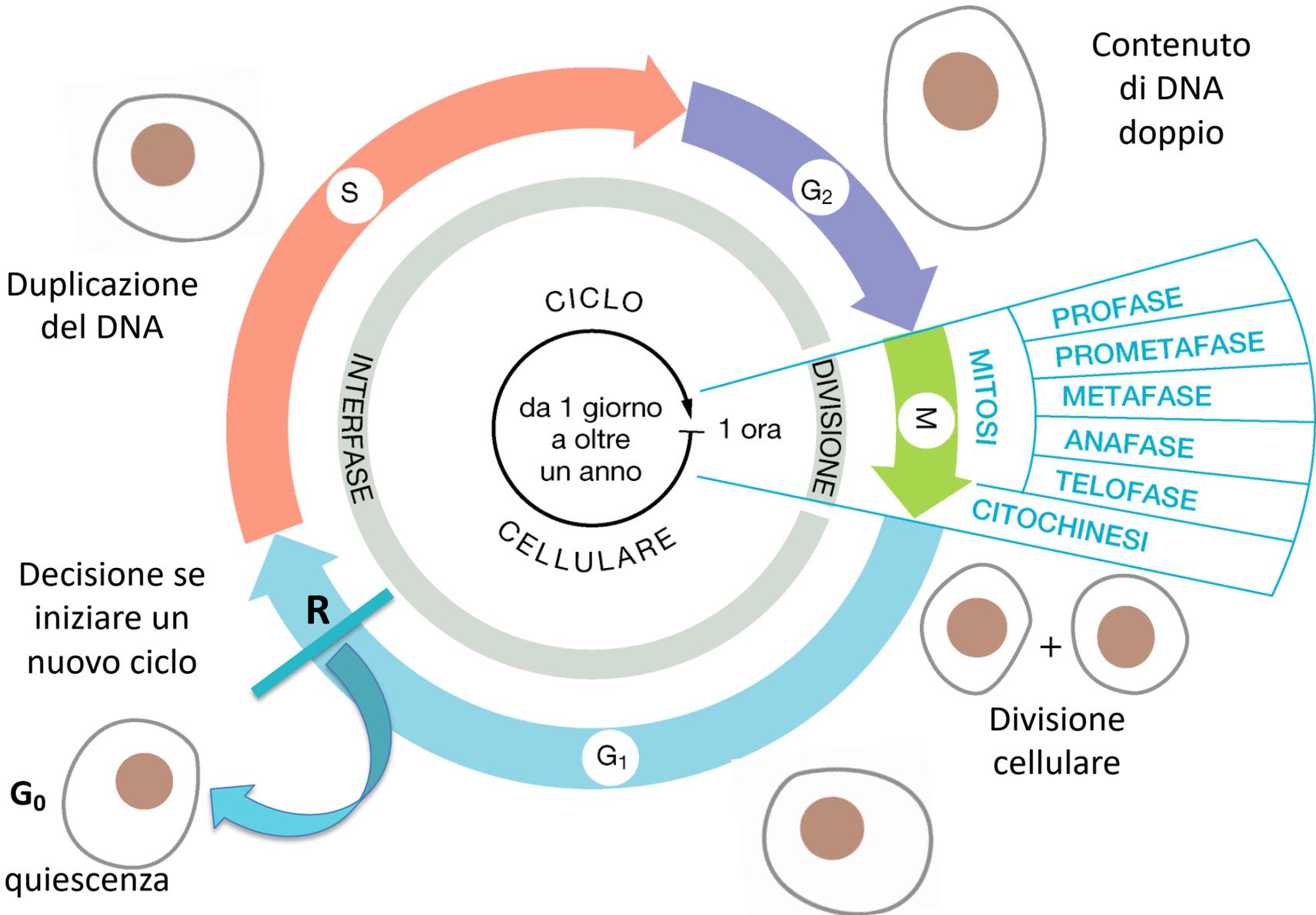
Segnali intracellulari

Interazioni con la matrice

Giunzioni intercellulari



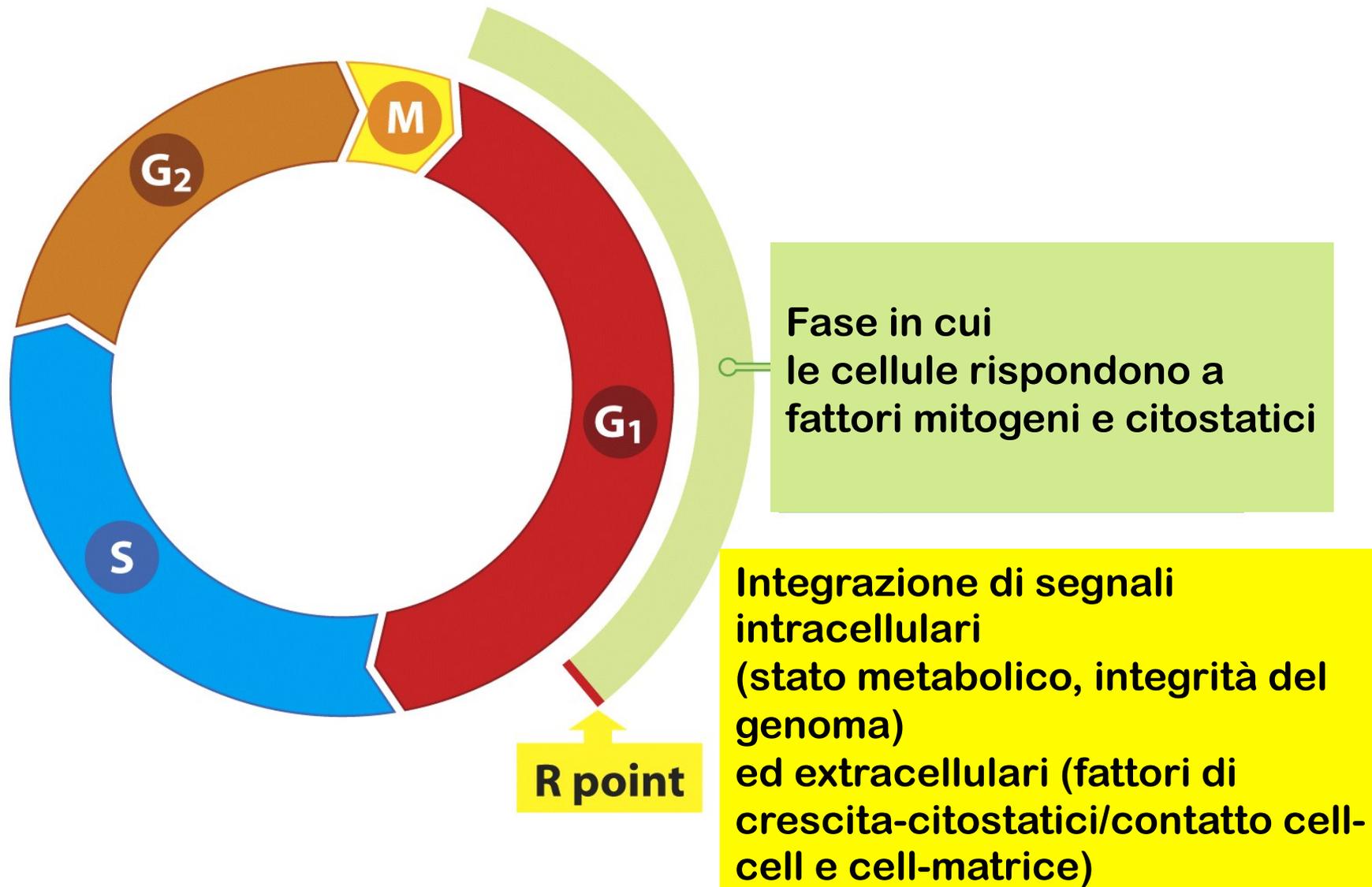
Il ciclo cellulare



Decisione di proliferare: superamento della transizione G1/S (punto R)



La decisione di proliferare (transizione G1/S) dipende dall'integrazione di segnali intra- ed extracellulari

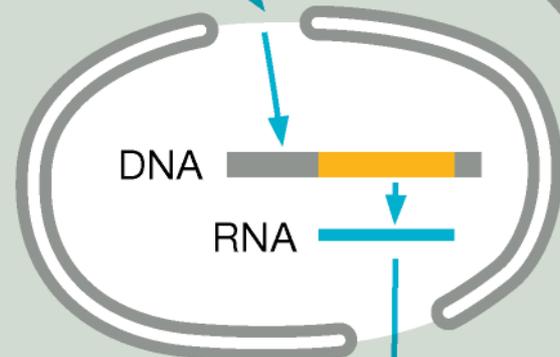


L'entrata in ciclo cellulare è mediata dalla sintesi di attivatori di protein chinasi (Cdk)

segnale ●



recettore della superficie cellulare



DNA

RNA

ESPRESSIONE GENICA MODIFICATA

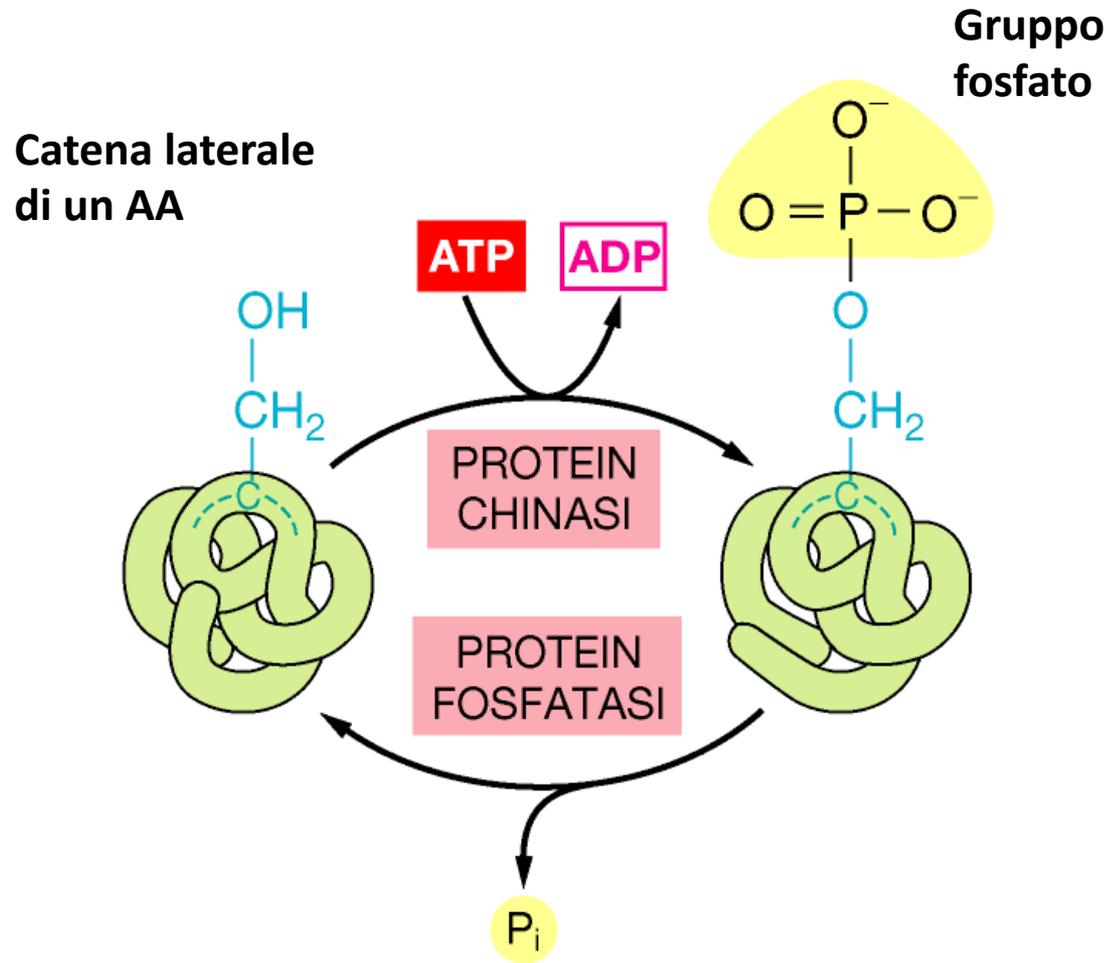
Attivazione di protein chinasi

VELOCE
(meno di qualche secondo o minuto)

FUNZIONE PROTEICA MODIFICATA

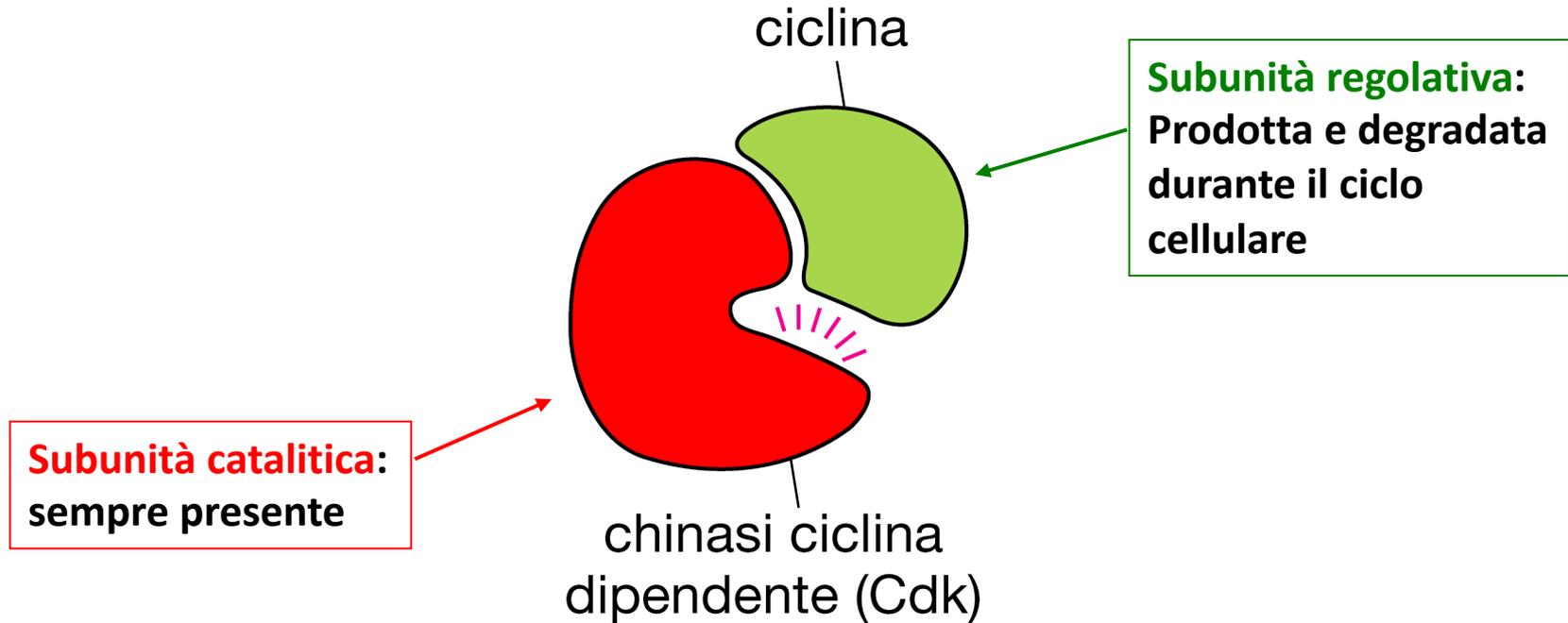
LENTO
(da minuti a ore)

Il motore del ciclo cellulare è costituito da protein chinasi (cdk)



Le chinasi cdk modificano la funzione di molte proteine!

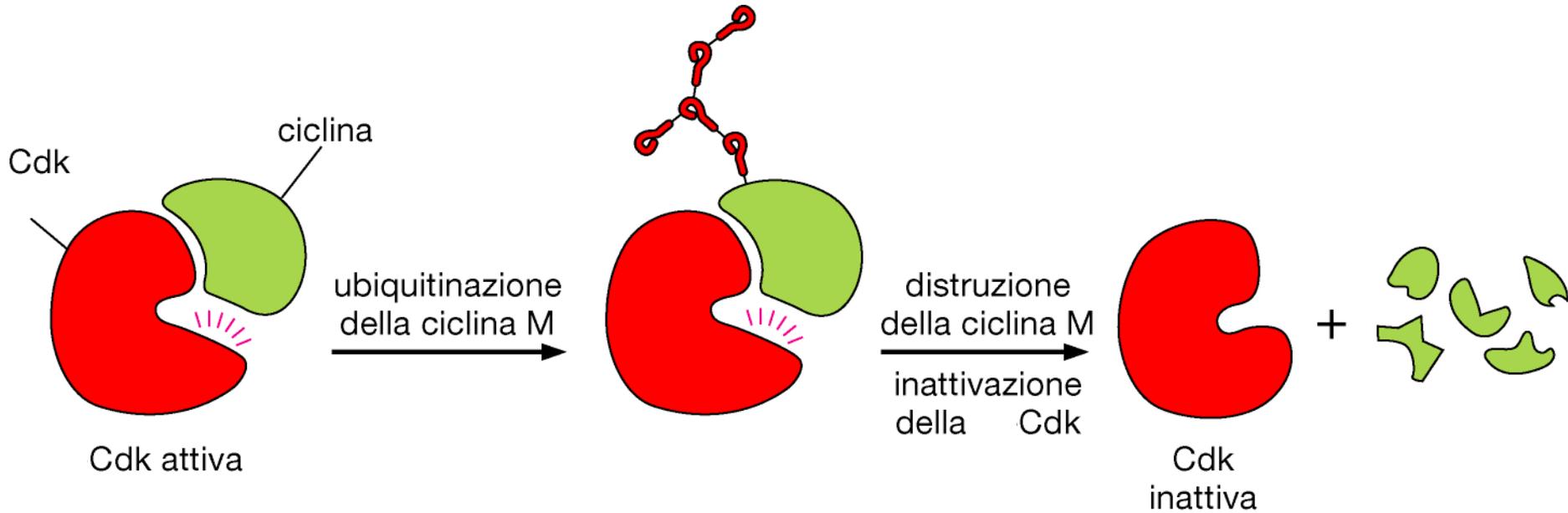
Il motore del ciclo cellulare è costituito da protein chinasi (Cdk)



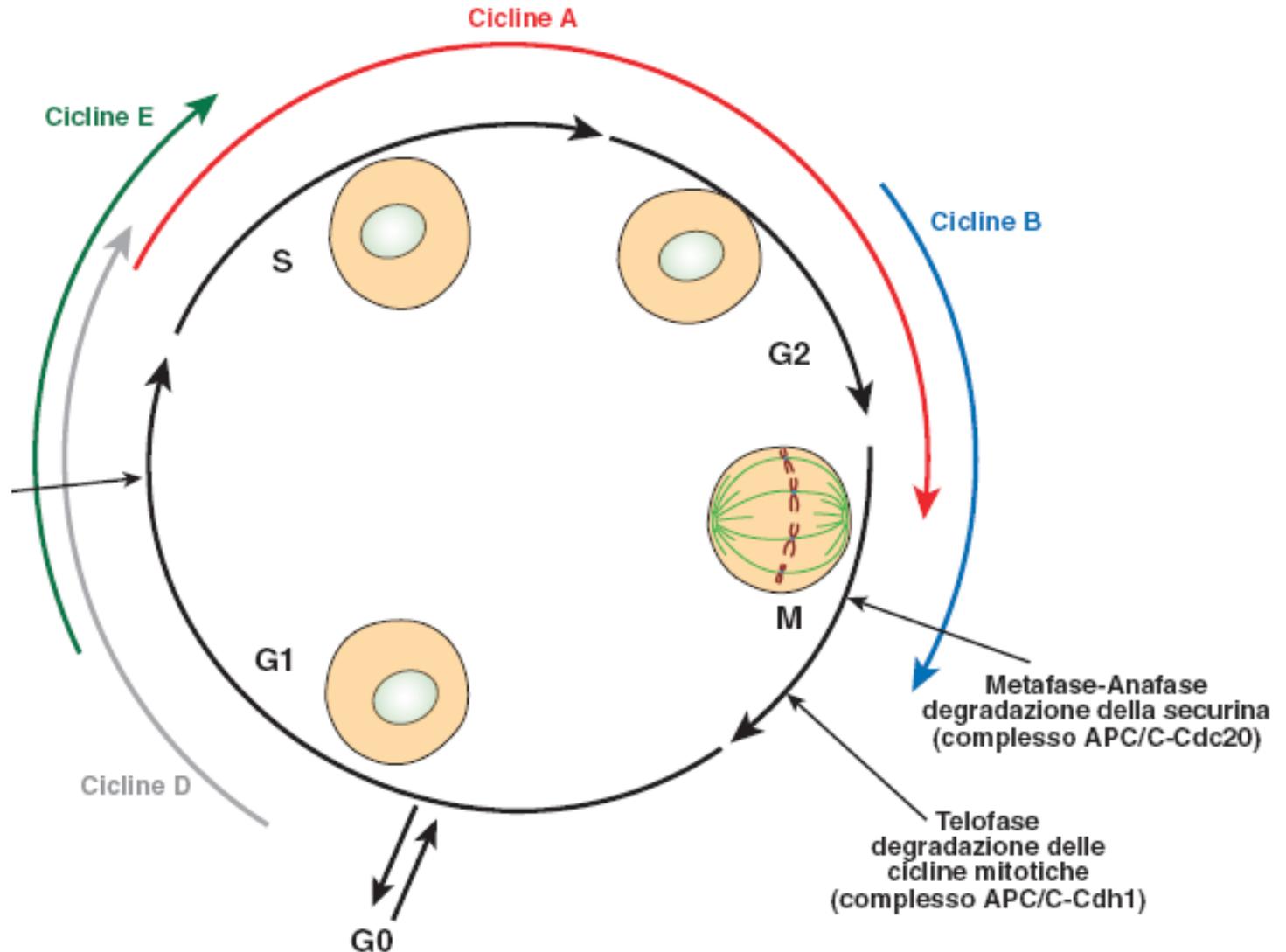
I complessi ciclina-cdk fosforilano molti substrati cellulari e regolano tutti gli eventi del ciclo cellulare:

- ✓ Attività di fattori di trascrizione che promuovono fasi successive del ciclo
- ✓ Inizio della replicazione del DNA
- ✓ Condensazione dei cromosomi e loro separazione
- ✓ Scomparsa della membrana nucleare

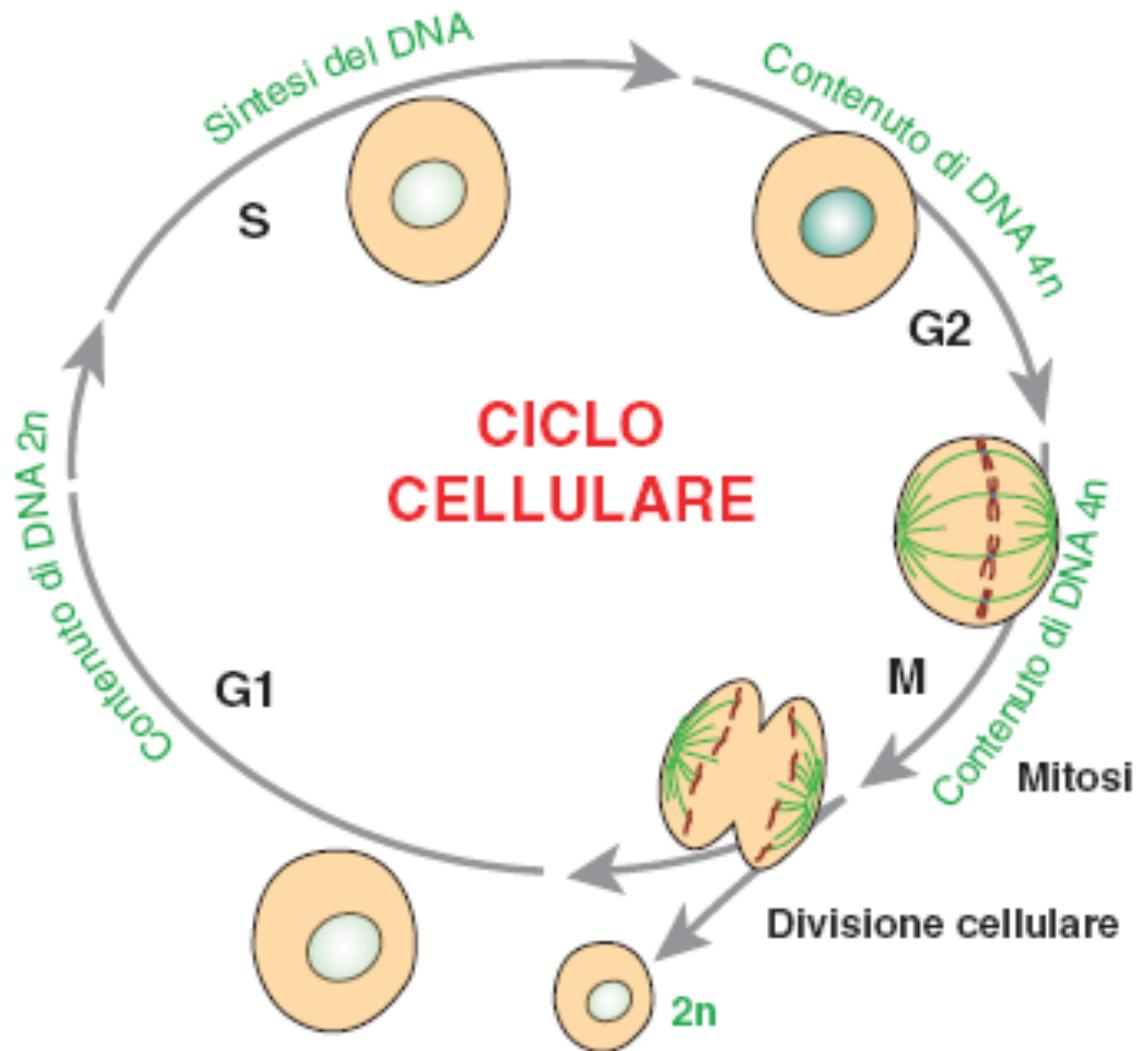
Regolazione dei complessi cicline/Cdk (I) sintesi e degradazione delle cicline



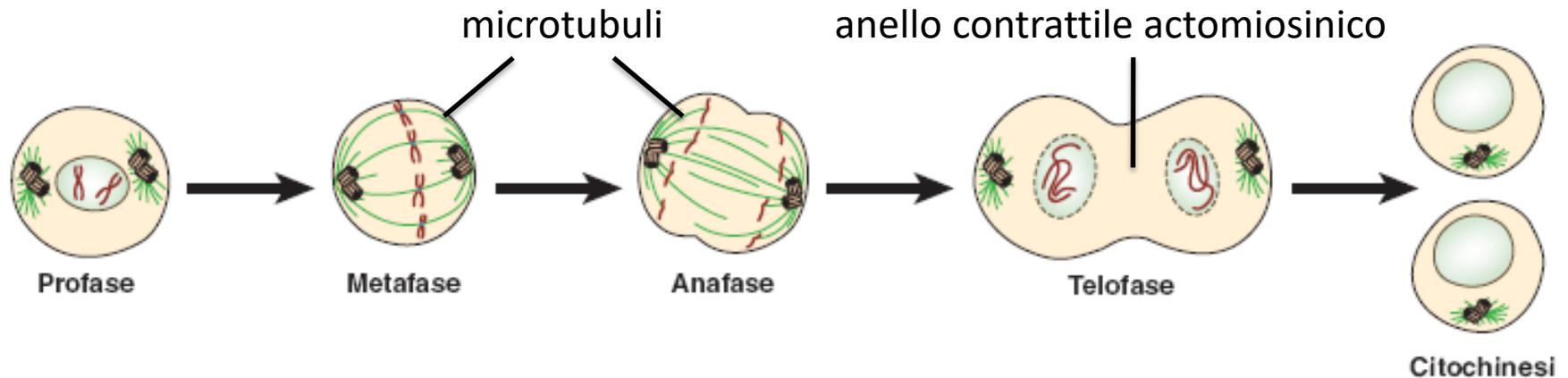
Le transizioni del ciclo cellulare dipendono dalla sintesi/degradazione di cicline



Le fasi del ciclo cellulare



La mitosi



◆ FIGURA 15.22

Le fasi della mitosi.

Profase. I cromosomi si condensano, ciascuno formato da due cromatidi gemelli. I centrosomi duplicati si dispongono ai poli opposti rispetto al nucleo ed iniziano a coordinare la formazione del fuso.

Prometafase. Inizia con la disgregazione del nucleo e degli altri organuli membranosi della cellula (Golgi e reticolo endoplasmatico). In questa fase i cromosomi iniziano ad attaccarsi ai microtubuli del fuso con i loro cinetocori.

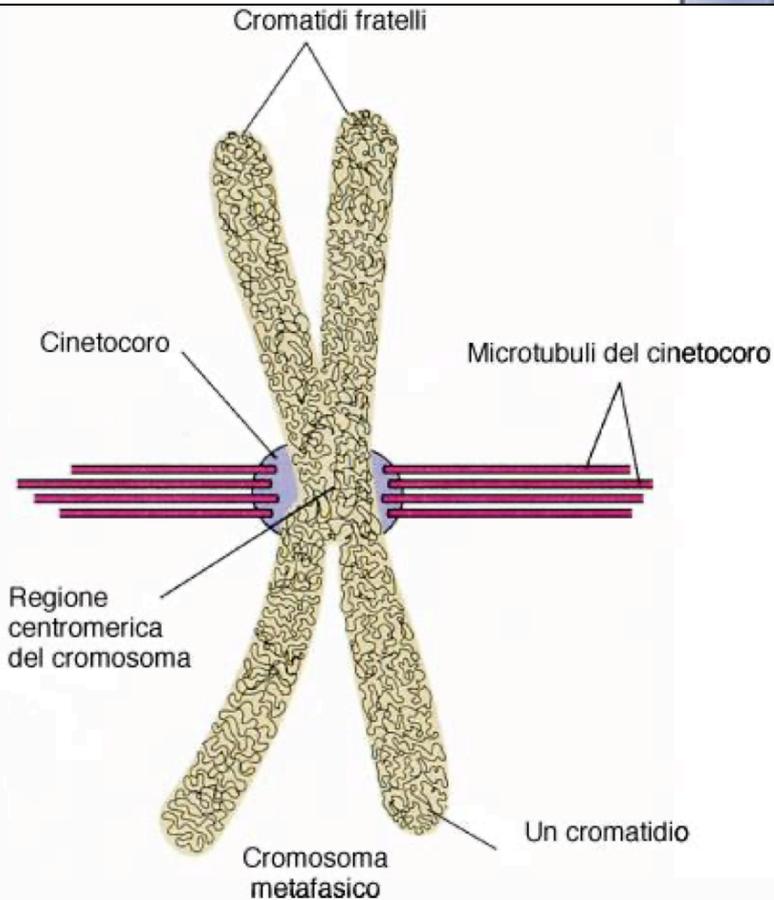
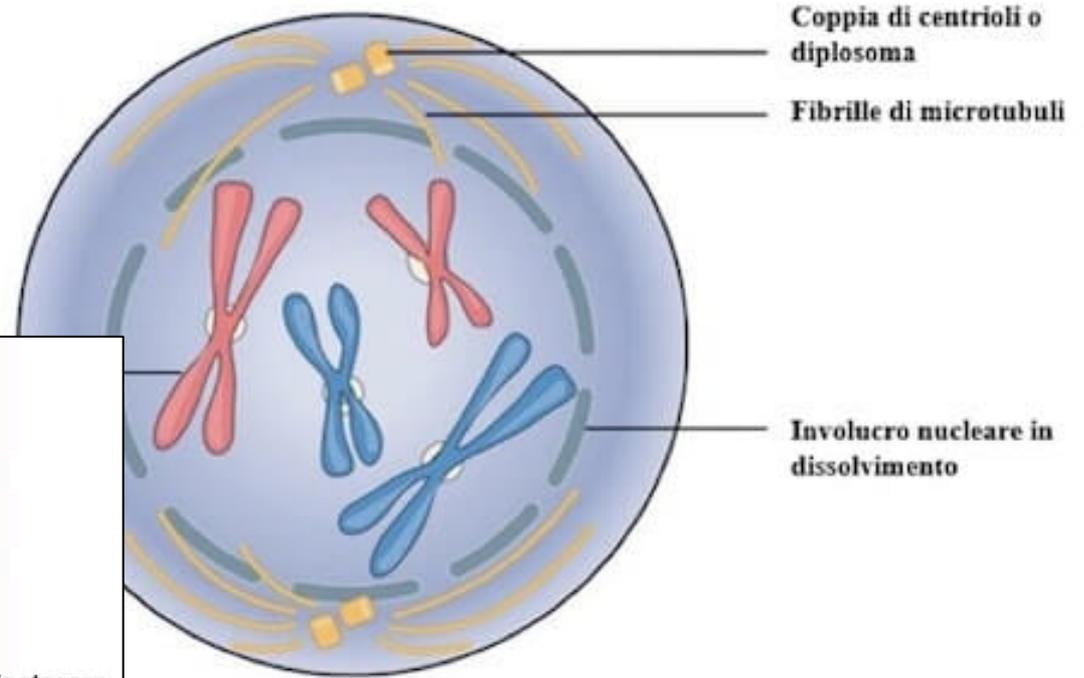
Metafase. I cromosomi si dispongono all'equatore del fuso mitotico; questa fase dura fino a quando tutti i cromosomi sono correttamente attaccati ai microtubuli, con i cinetocori dei cromatidi gemelli attaccati a fibre provenienti dai poli opposti del fuso.

Anafase. I cromatidi appaiati si separano, e ciascun cromosoma figlio viene trascinato ai poli opposti del fuso mitotico in un movimento sincrono. I microtubuli collegati ai cinetocori si accorciano, mentre i poli del fuso si allontanano. I cromosomi vengono distribuiti ai due poli della cellula.

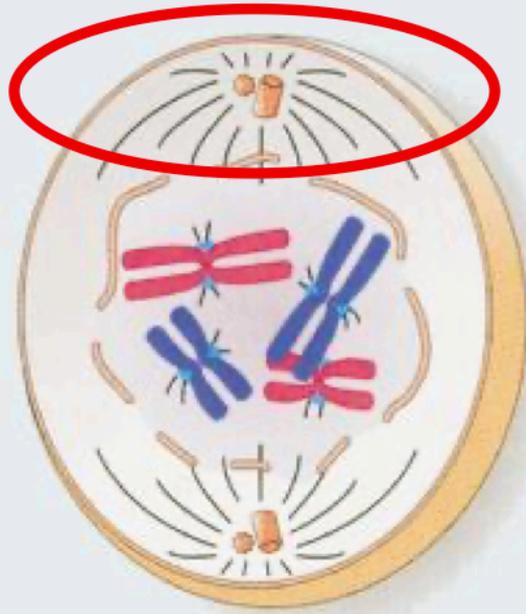
Telofase. I cromosomi raggiungono i poli opposti del fuso. Si riformano le membrane nucleari attorno a ciascun gruppo di cromosomi a formare due nuclei figli.

Citochinesi. Il citoplasma si divide in due: un anello contrattile di fibre citoscheletriche crea una strozzatura nella membrana plasmatica, dando luogo alla formazione di due cellule con un nucleo ciascuna.

Gli eventi alla profase

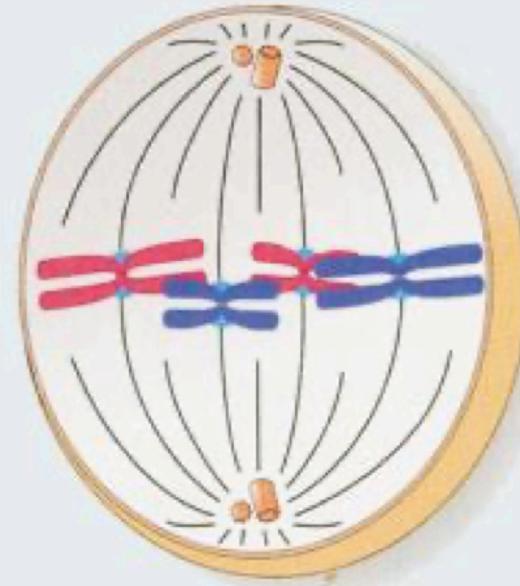


Gli eventi alla metafase



TARDA PROFASE

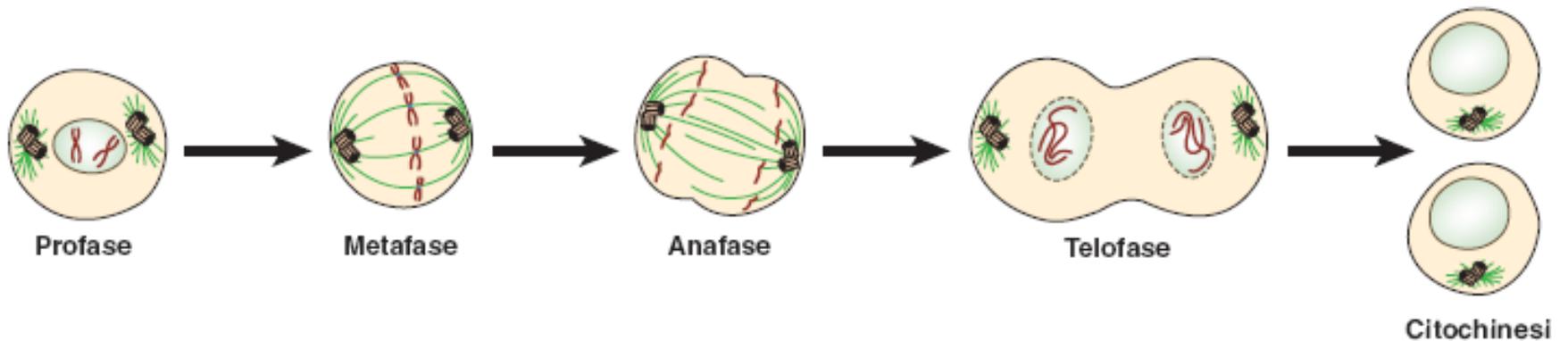
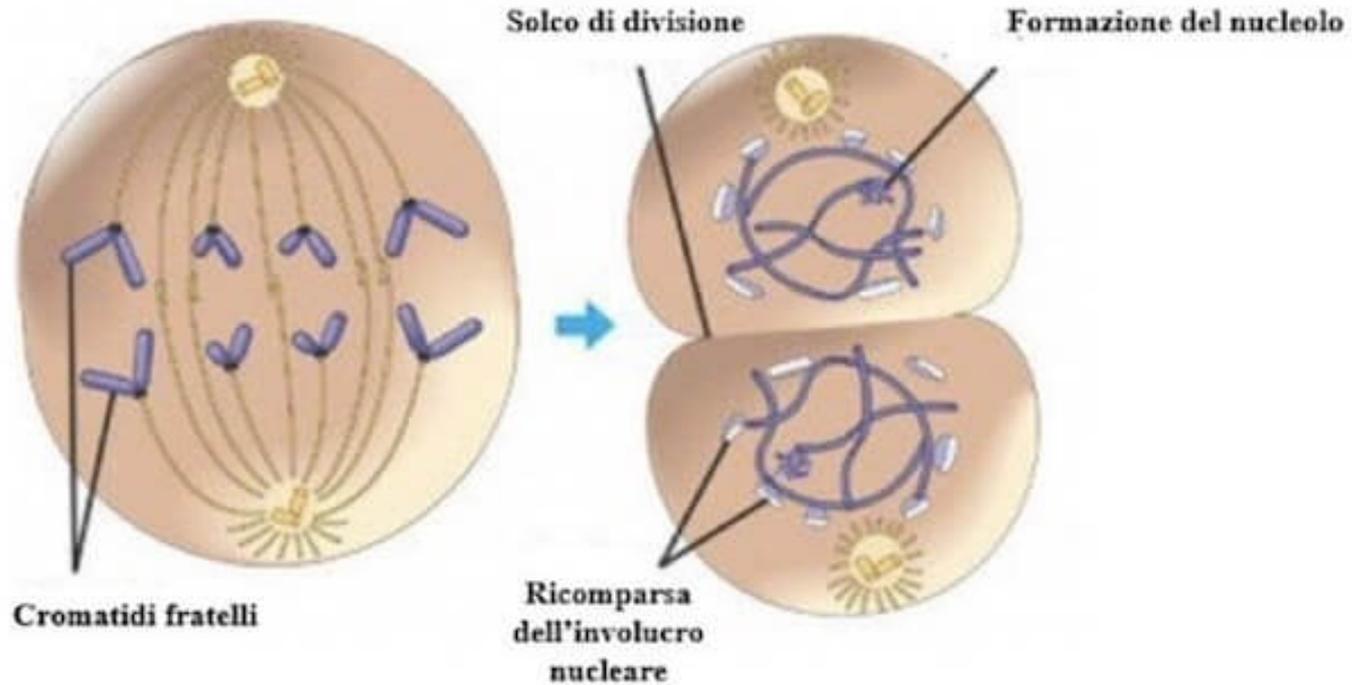
I cromosomi continuano ad accorciarsi e ad ispessirsi. Si forma il fuso tra i centrioli che si sono portati ai poli della cellula.



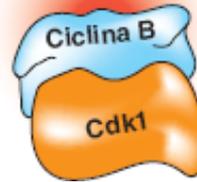
METAFASE

Le fibre del fuso si attaccano ai cinetocori dei cromosomi. I cromosomi si allineano lungo il piano equatoriale della cellula.

Gli eventi in anafase e telofase



Eventi molecolari della FASE M



Complesso ciclina/cdk mitotico

Lamina nucleare

Frammentazione della membrana nucleare

Istone H1, condensine

Condensazione dei cromosomi

Pericentrina (MAP nucleari)

Formazione del fuso mitotico

APC/C

Separazione dei cromatidi (transizione metafase-anafase) e distruzione della ciclina mitotica

Quesiti di autovalutazione

Quali sono le modalità d'azione delle molecole segnale?

Spiegare cosa si intende per vie di segnalazione con risposte veloci e con risposte lente (o ritardate).

Spiegare come i segnali provenienti dall'ambiente extracellulare controllano la proliferazione cellulare.

Quali sono le fasi del ciclo cellulare? In quale fase del ciclo si trovano le cellule quiescenti?

Quali sono i principali eventi che avvengono durante la mitosi?