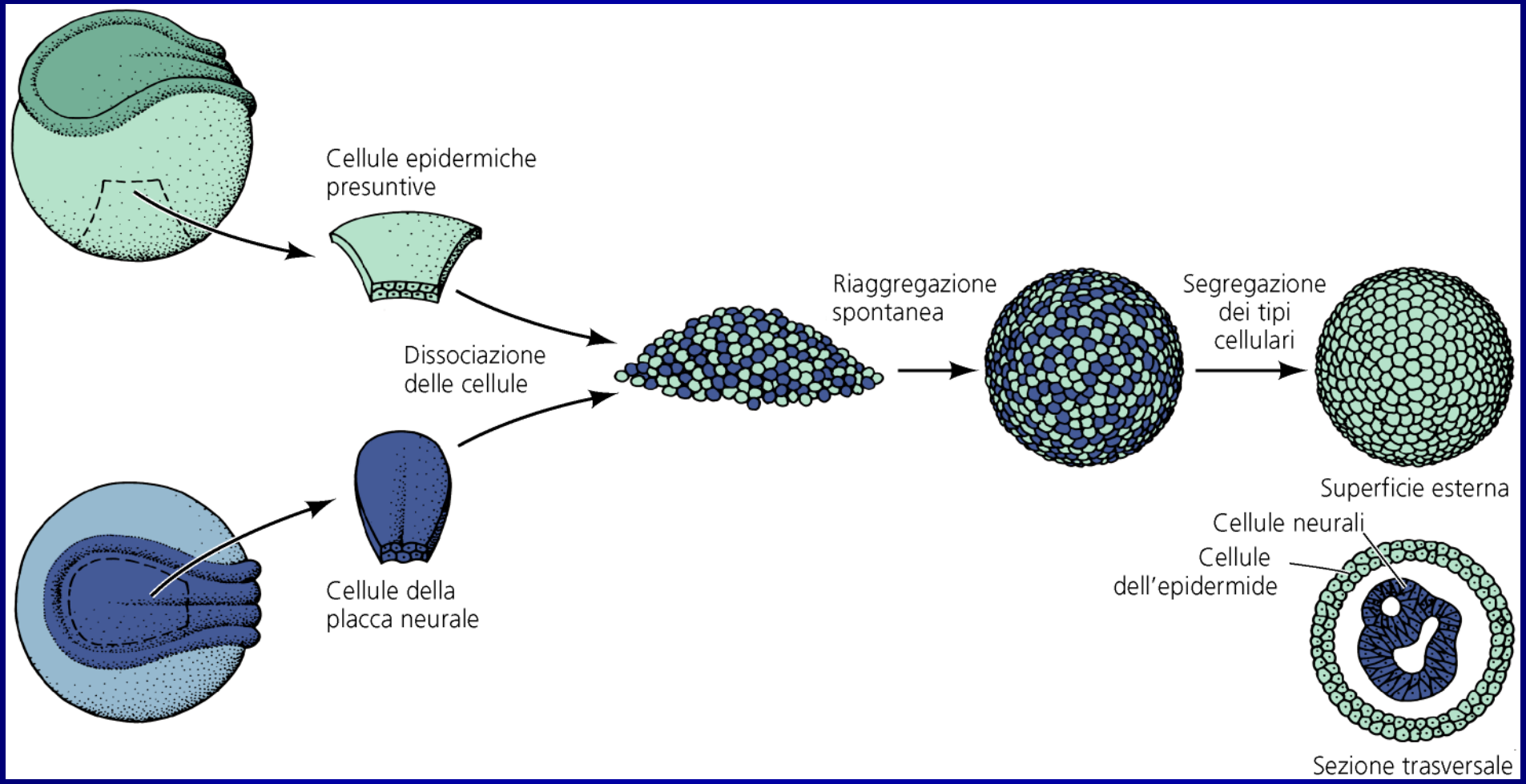
La morfogenesi e l’adesione cellulare

- L’origine di un tessuto è dipendente:

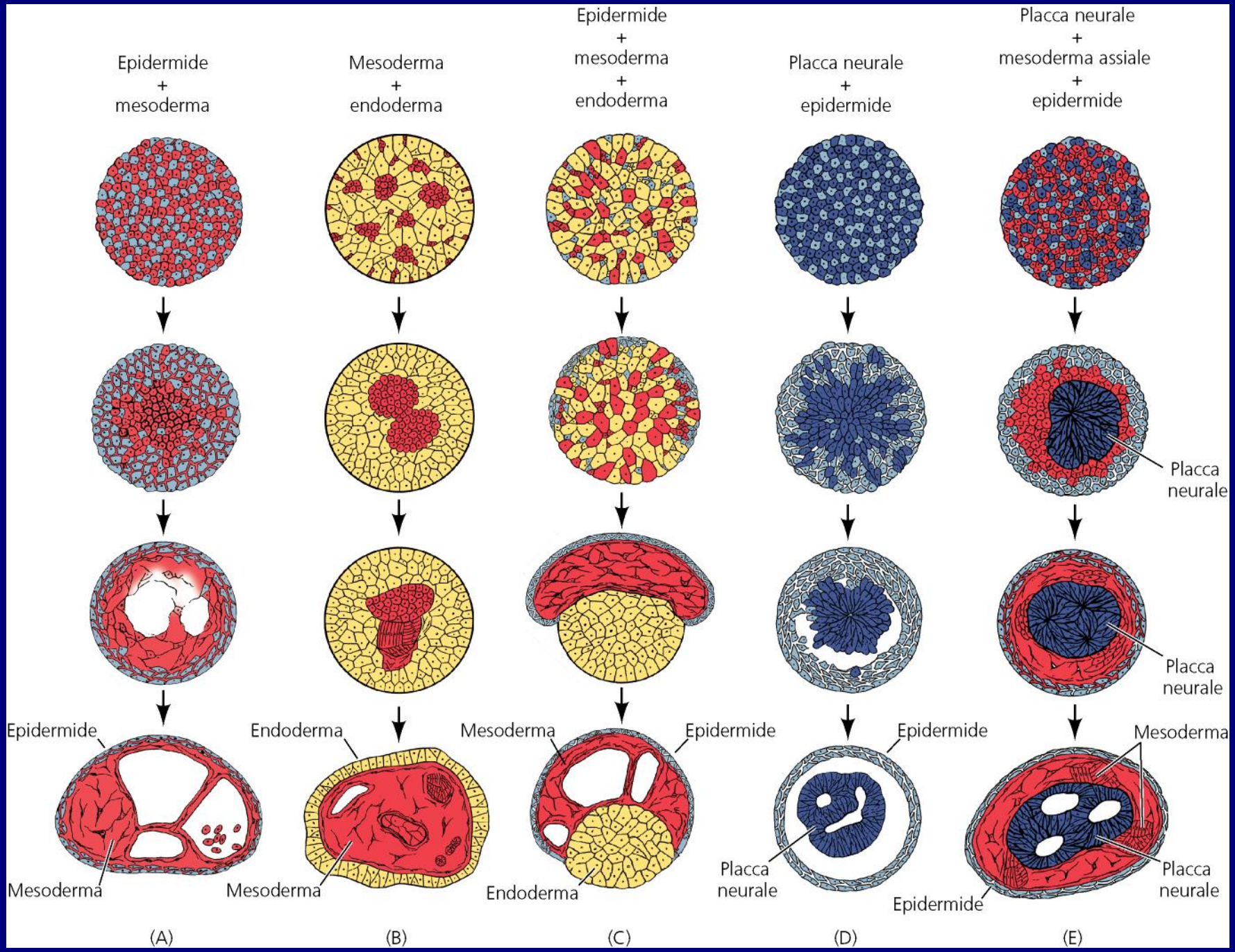
1. Commitment ⟶ (indirizzamento/ espressione genica differenziale)

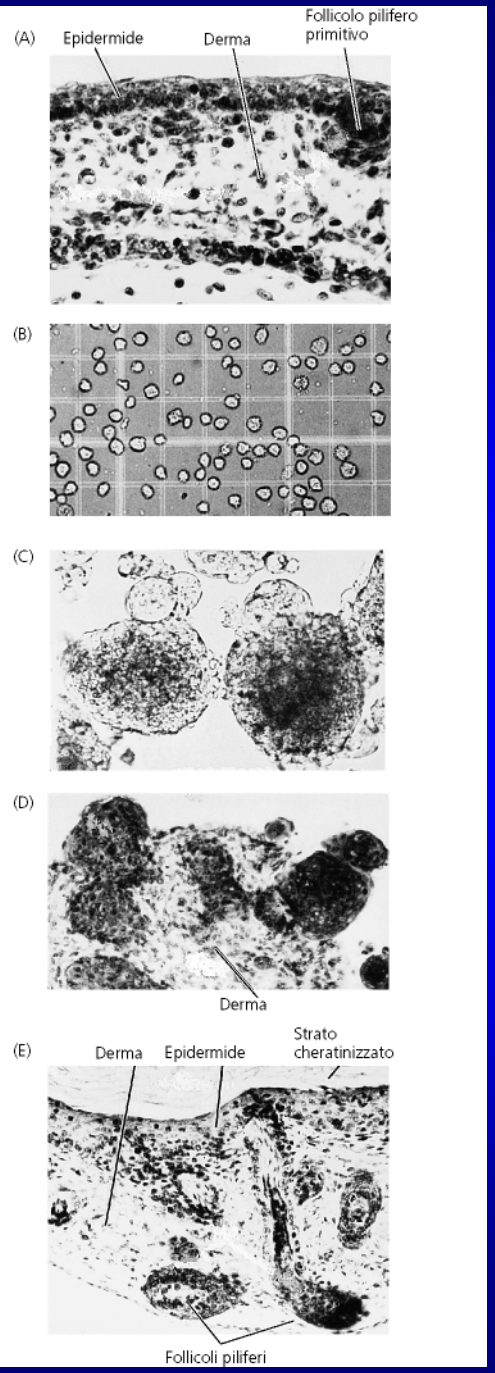
2. Morfogenesi (differenziale affinità cellulare)

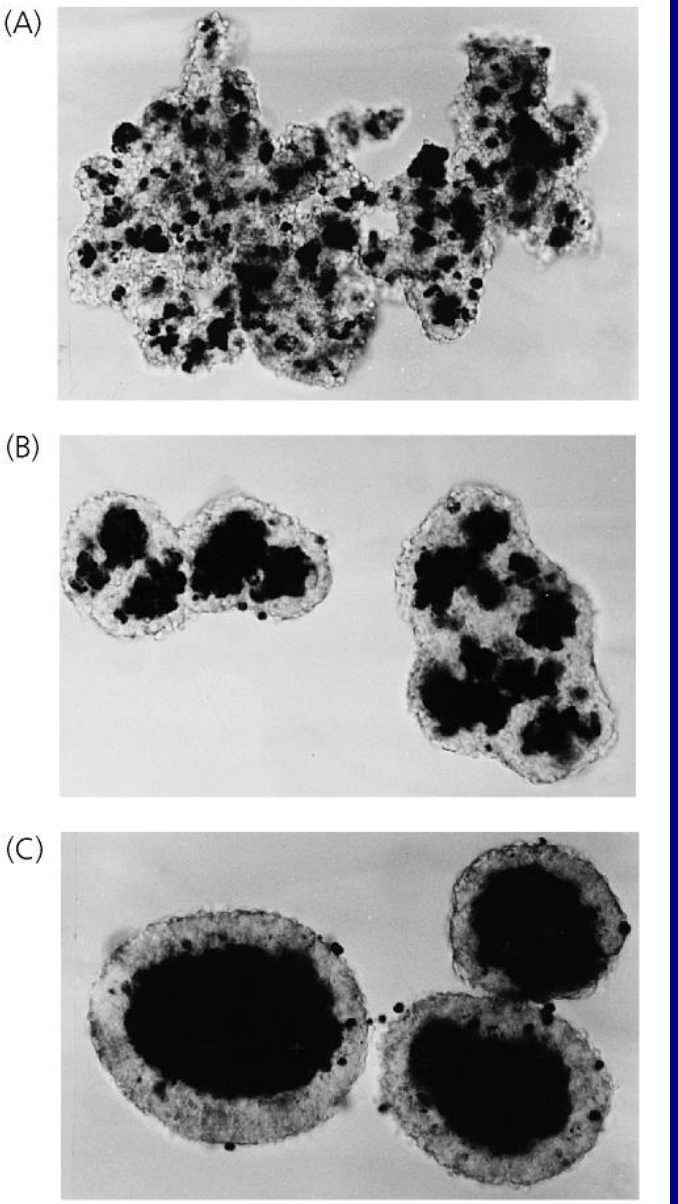
3. Differenziamento

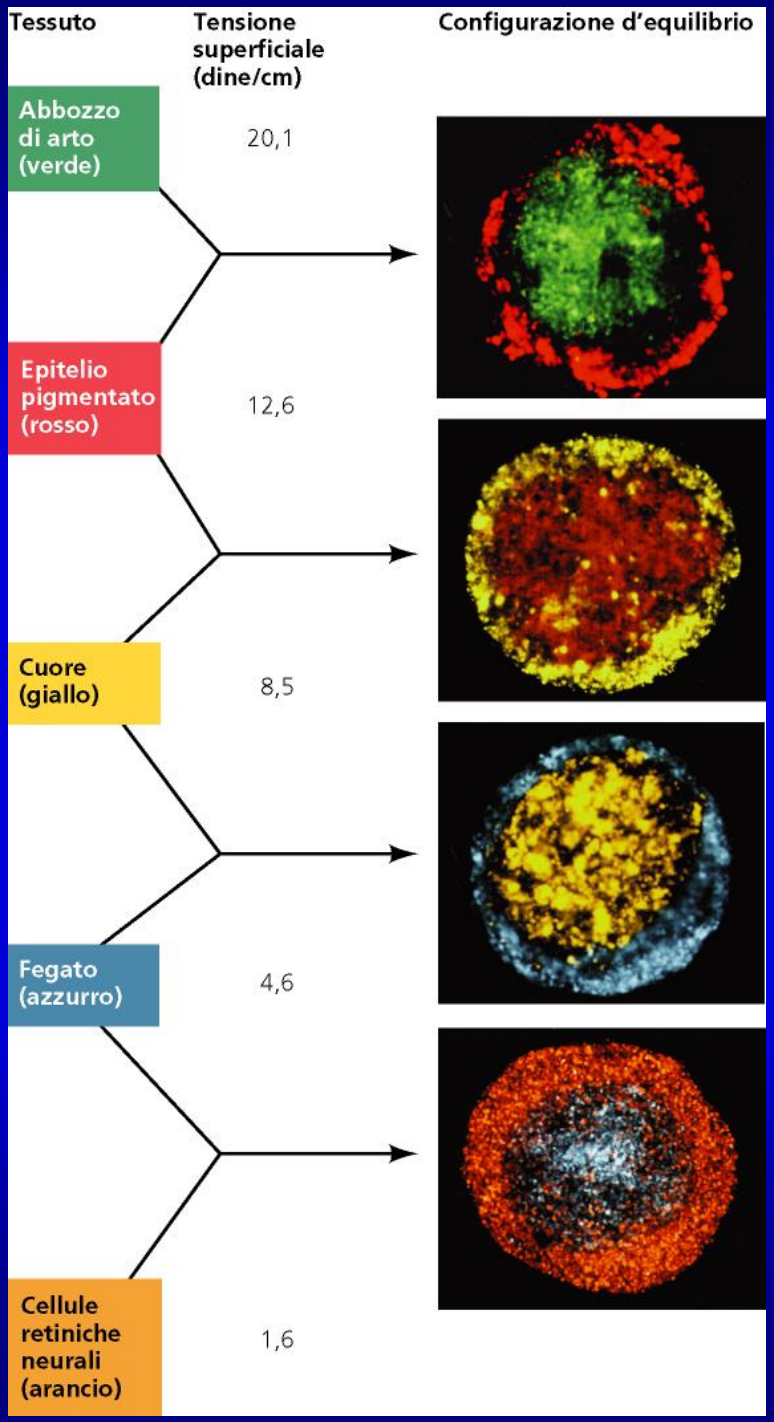


Holtfreter 1955


Epidermide + mesoderma
Mesoderma + endoderma
Epidermide + mesoderma + endoderma
Placca neurale + epidermide
Placca neurale + mesoderma assiale + epidermide
Placca neurale
Placca neurale
Placca neurale
Epidermide
Mesoderma
Endoderma
Mesoderma
Mesoderma
Epidermide
Endoderma
Epidermide
Placca neurale
Epidermide
Mesoderma
Placca neurale
(A)
(B)
(C)
(D)
(E)


(A)
Epidermide
Derma
Follicolo pilifero primitivo
(B)
(C)
(D)
Derma
(E)
Derma
Epidermide
Strato cheratinizzato
Follicoli piliferi


(A)
(B)
(C)

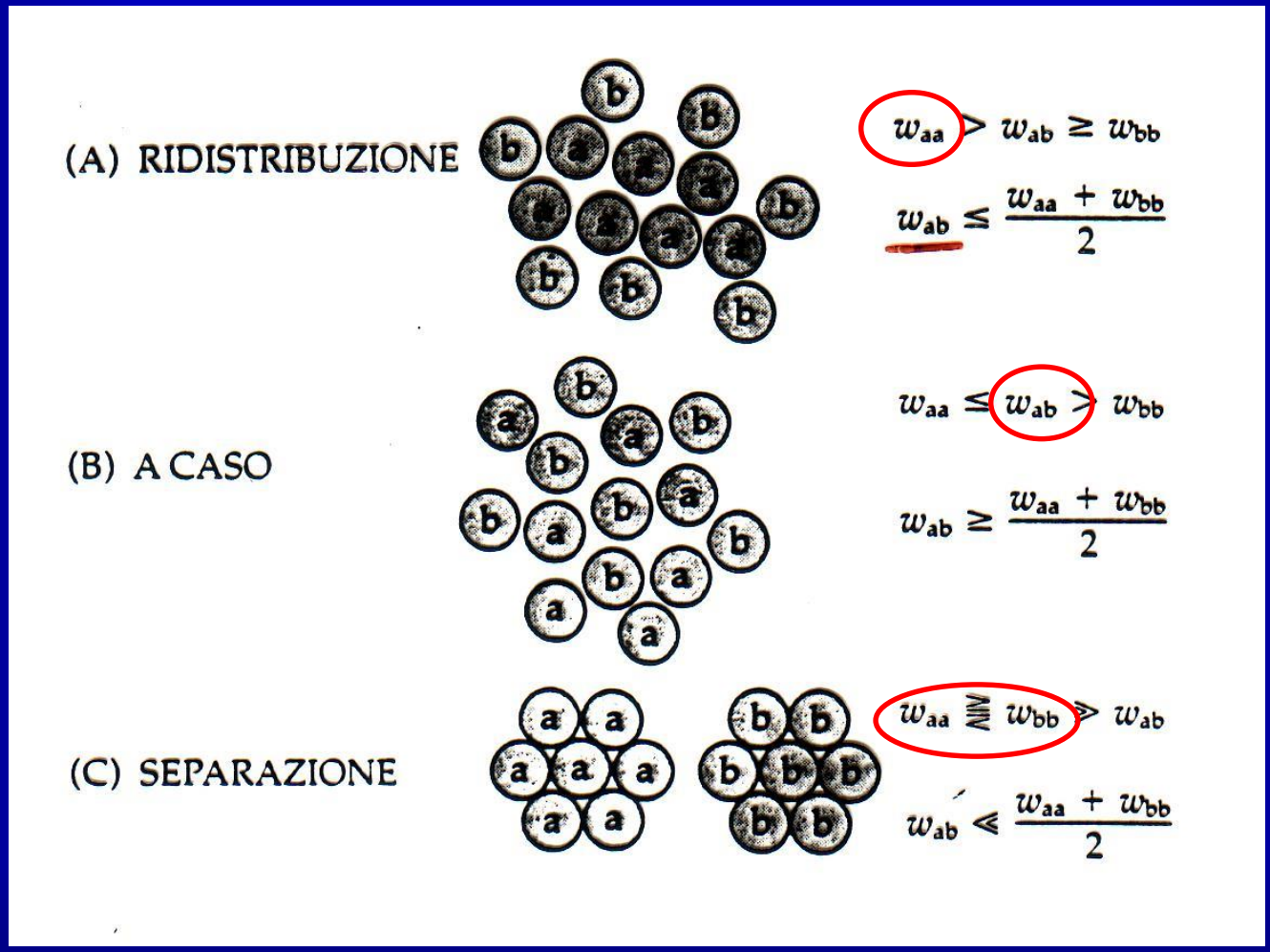

Tessuto
Tensione superficiale (dine/cm)
Configurazione d'equilibrio
Abbozzo di arto (verde)
20,1
Epitelio pigmentato (rosso)
12,6
Cuore (giallo)
8,5
Fegato (azzurro)
4,6
Cellule retiniche neurali (arancio)
1,6

Quindi le cellule dei vari tessuti embrionali mostrano

1. Affinità differenziale
2. Segregazione spaziale
3. Identificazione di una posizione

Da cosa dipende questa gerarchia di interazione????

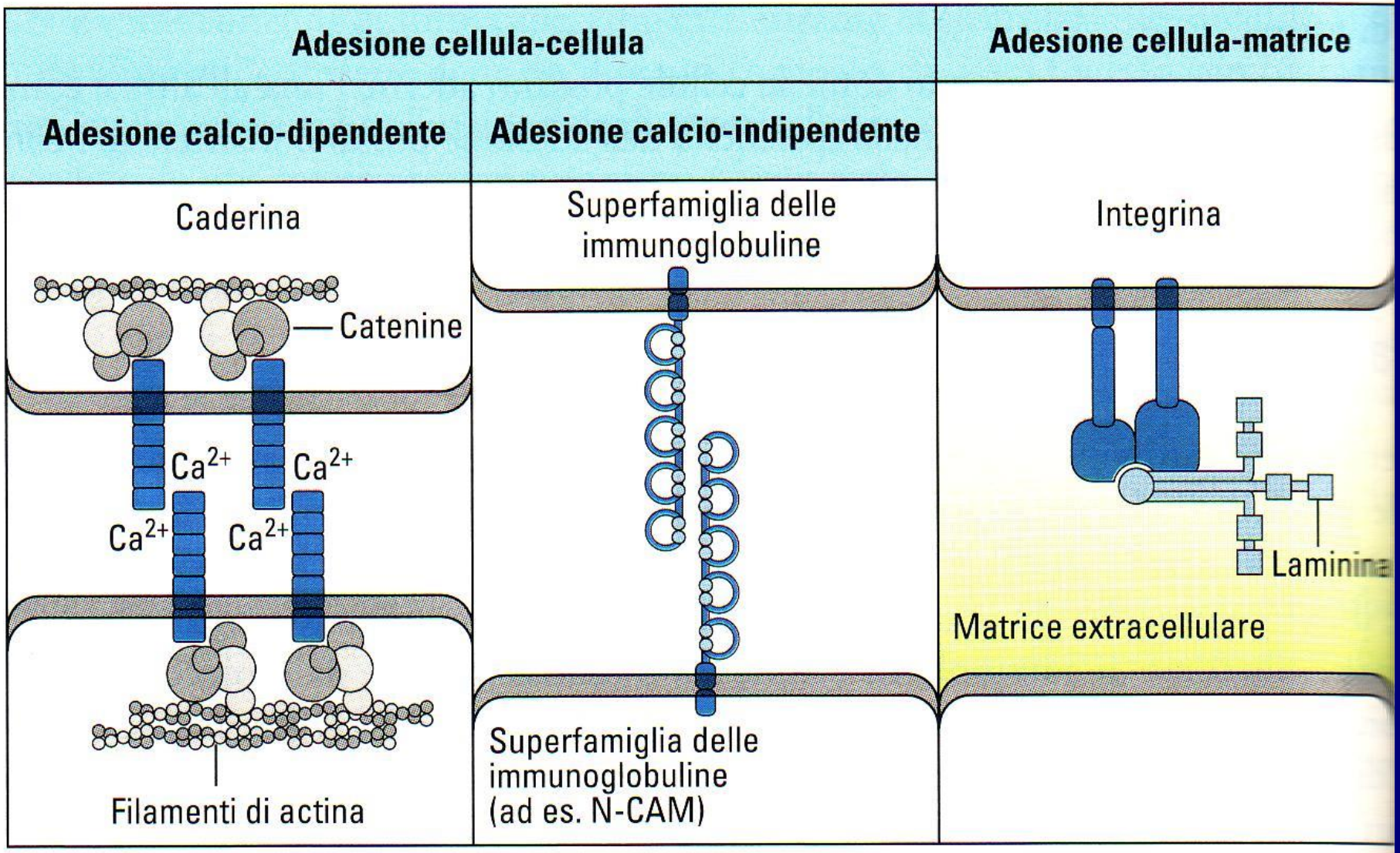
Modello termodinamico per spiegare l'affinità differenziale

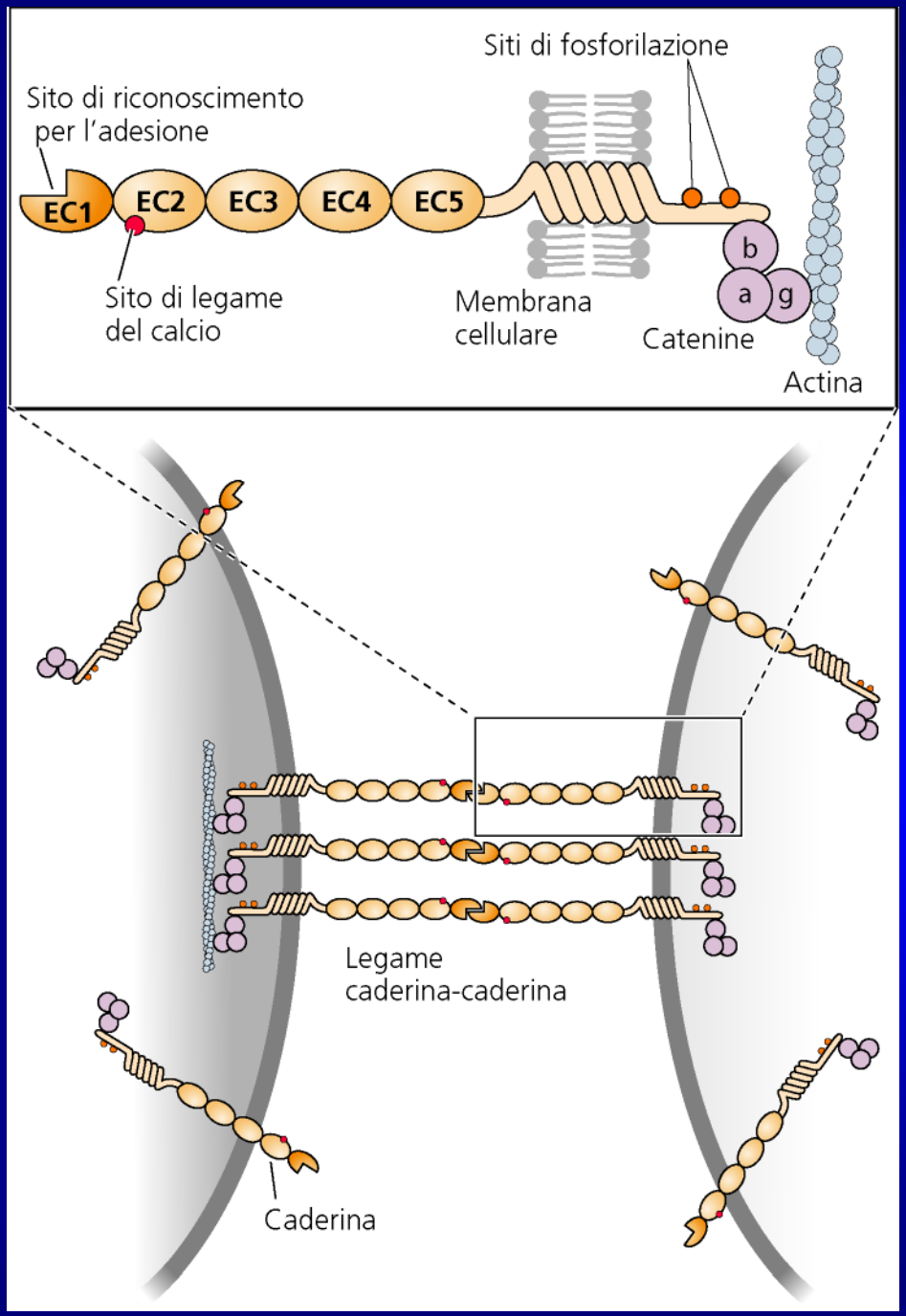


La affinità differenziale è dipendente

1. Contatto diretto tra le cellule
2. Interazioni cellula-matrice

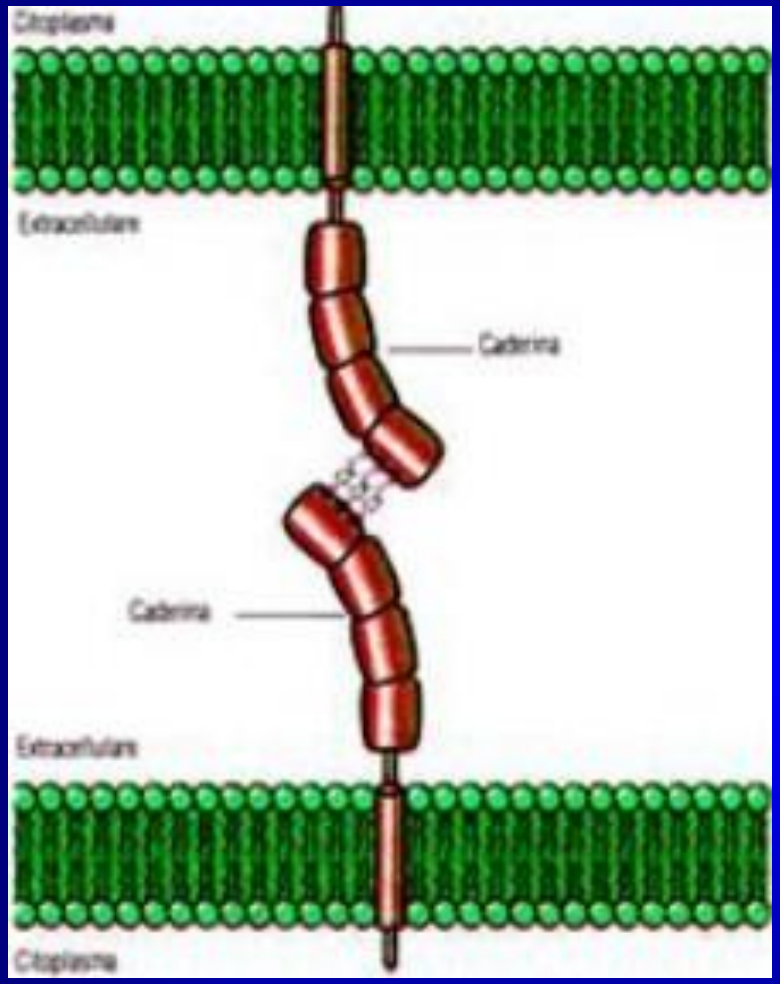
CAM SAM

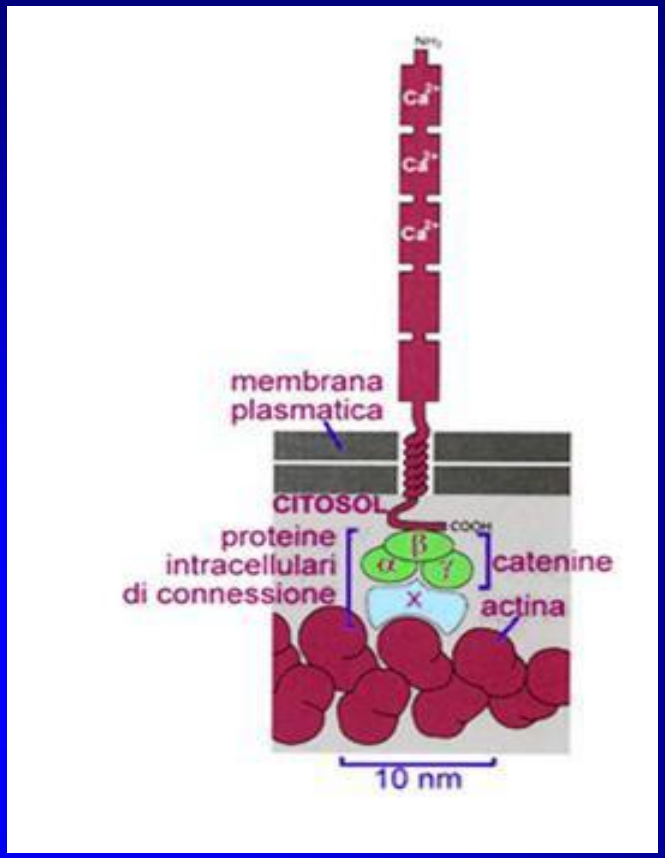

Adesione cellula-cellula
Adesione cellula-matrice
Adesione calcio-dipendente
Adesione calcio-indipendente
Caderina
Catenine
Ca2+
Ca2+
Ca2+
Ca2+
Filamenti di actina
Superfamiglia delle immunoglobuline
Superfamiglia delle immunoglobuline (ad es. N-CAM)
Integrina
Laminina
Matrice extracellulare



CADERINE

- **Binding omofilico**
- **Legame è Calcio dipendente**
- **Legame è mediato da un residuo HAV**





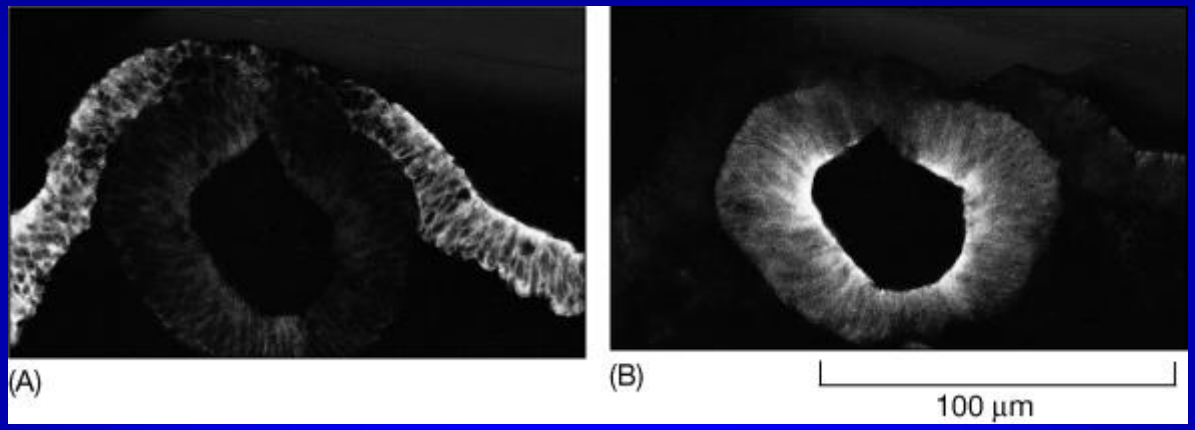
Mediano compattazione nei blastomeri di mammifero

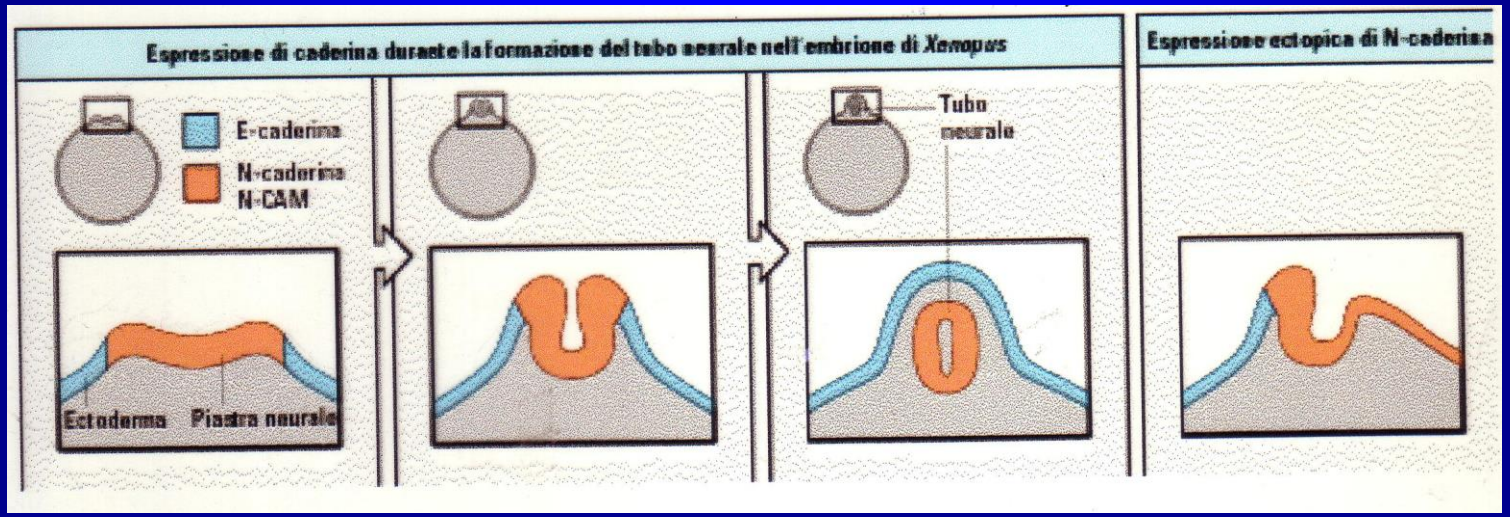
Mediano la primaria interazione del trofoblasto con endometrio

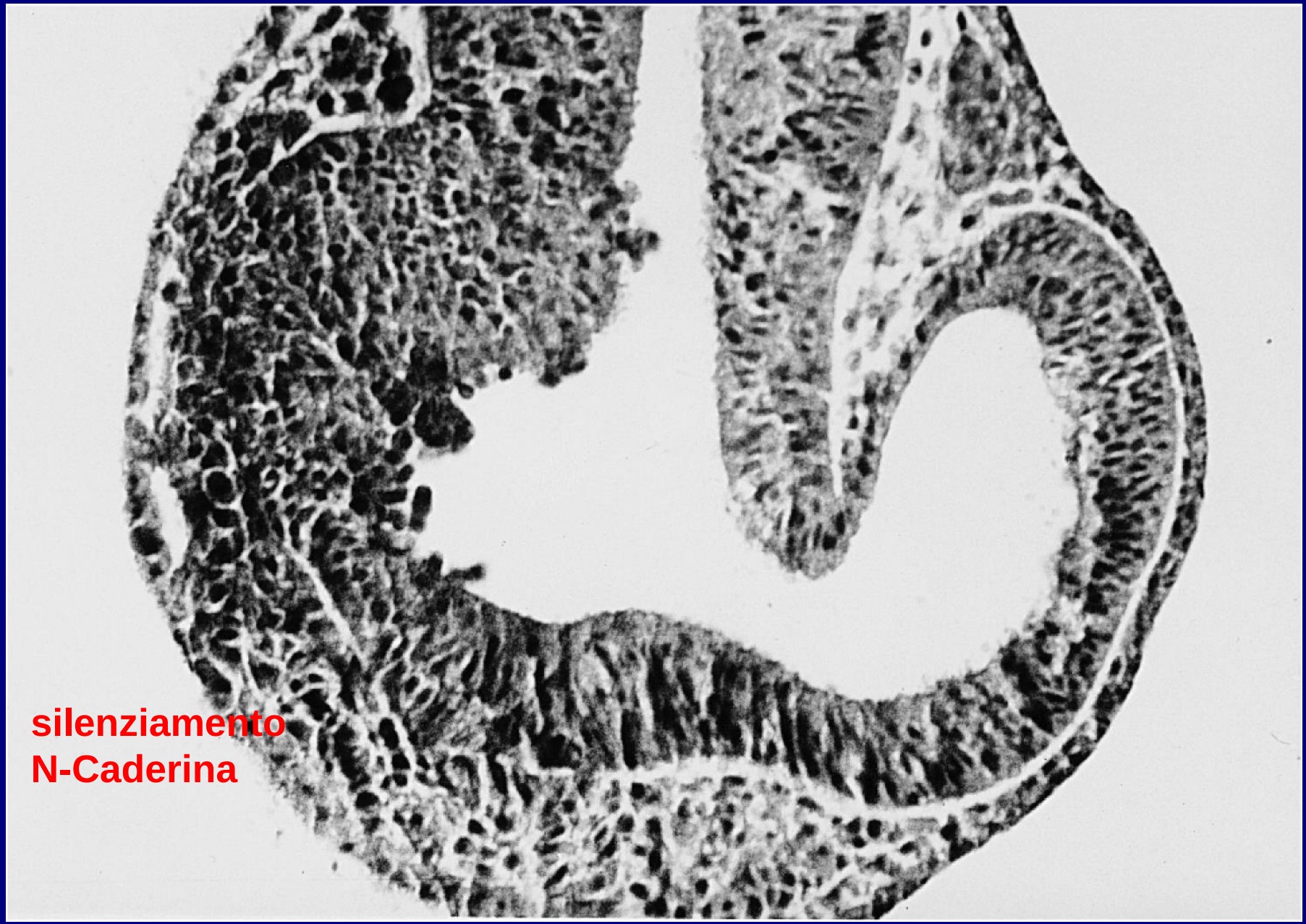
Favorisce interazione cellula-cellula in modo tessuto specifico

E- caderina

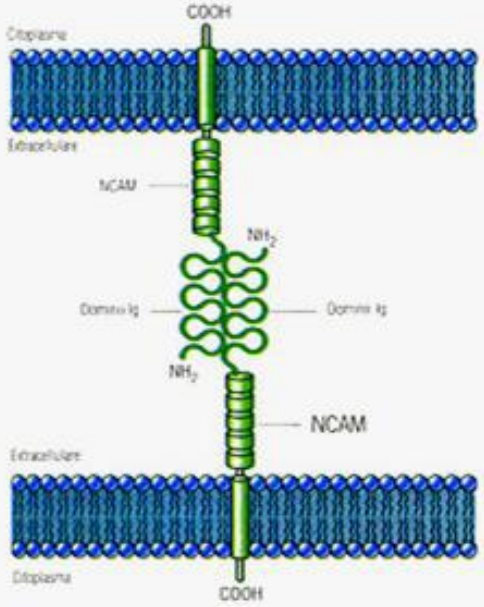
N-caderina

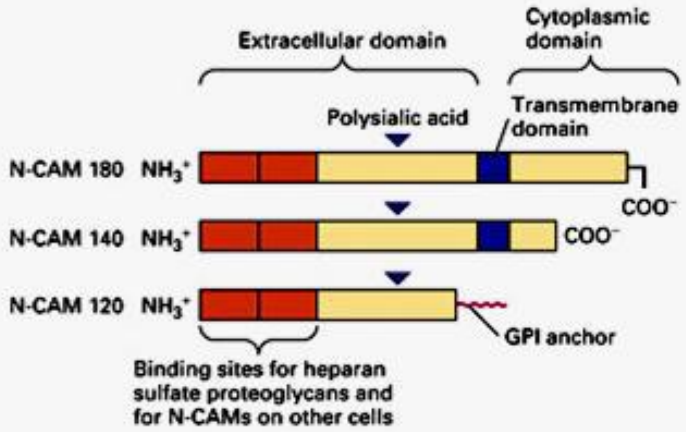




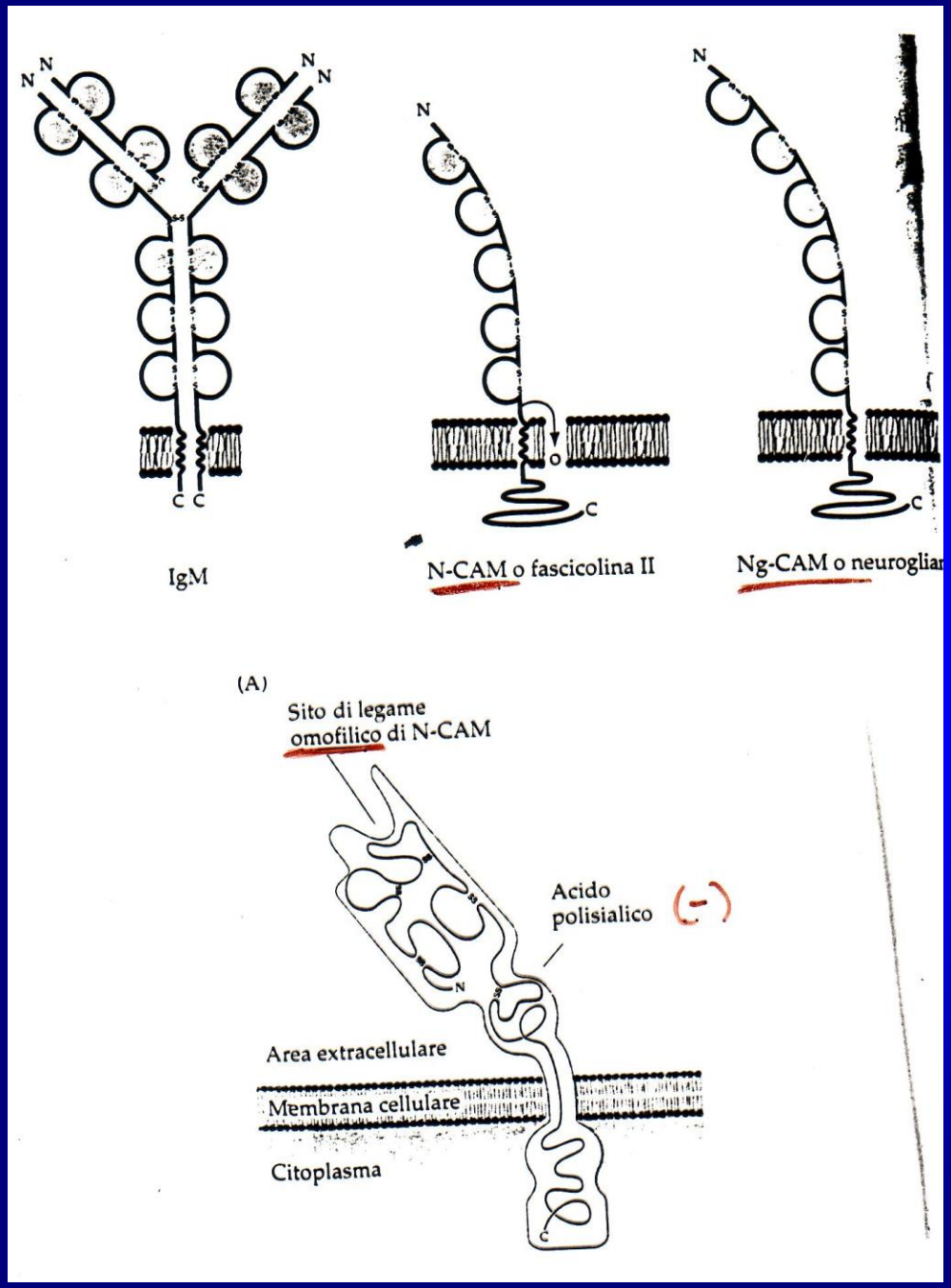

silenziamento
N-Caderina

CAM propriamente dette





Tre proteine N-CAM generate tramite splicing alternativo del trascritto primario sintetizzato su un gene singolo.



CAM
Cell adesion molecules

- **Binding omofilico**
- **Legame è calcio indipendente**
- **Legame dipendente da residui di acido polisialico**

Edelman

Interazione cellula-matrice

Migrazione

1. *Chemiotassi*: Movimento cellulare in risposta ad un gradiente di una molecola solubile
2. *Apotassi*: *Migrazione regolata da fattori adesi alla matrice extracellulare*
3. *Galvanotassi*: movimeto regolato da cariche ioniche

- La MEC contribuisce a determinare la forma e le proprietà meccaniche dei tessuti e degli organi. Oltre a fornire un supporto strutturale, influenza l'estensibilità del tessuto, la forma delle cellule ed il loro movimento.

Nonostante le diverse funzioni la MEC è formata quasi sempre dalle stesse molecole:

✓ Proteine strutturali come **il collagene e l'elastina** che conferiscono resistenza e flessibilità

✓ Complessi di proteine e polisaccaridi, **i proteoglicani**, che costituiscono una matrice altamente idratabile

✓ Glicoproteine adesive, **la fibronectina e la laminina**, che collegano le cellule alla matrice

Il collagene

- Sono la componente più abbondante della
- MEC.
- Formano fibre ad elevata resistenza alla
- trazione
- Sono secreti da diversi tipi cellulari del

tessuto connettivo

- Tutti i collageni hanno due caratteristiche specifiche: una tripla elica rigida e una composizione aminoacidica particolare

Collagene

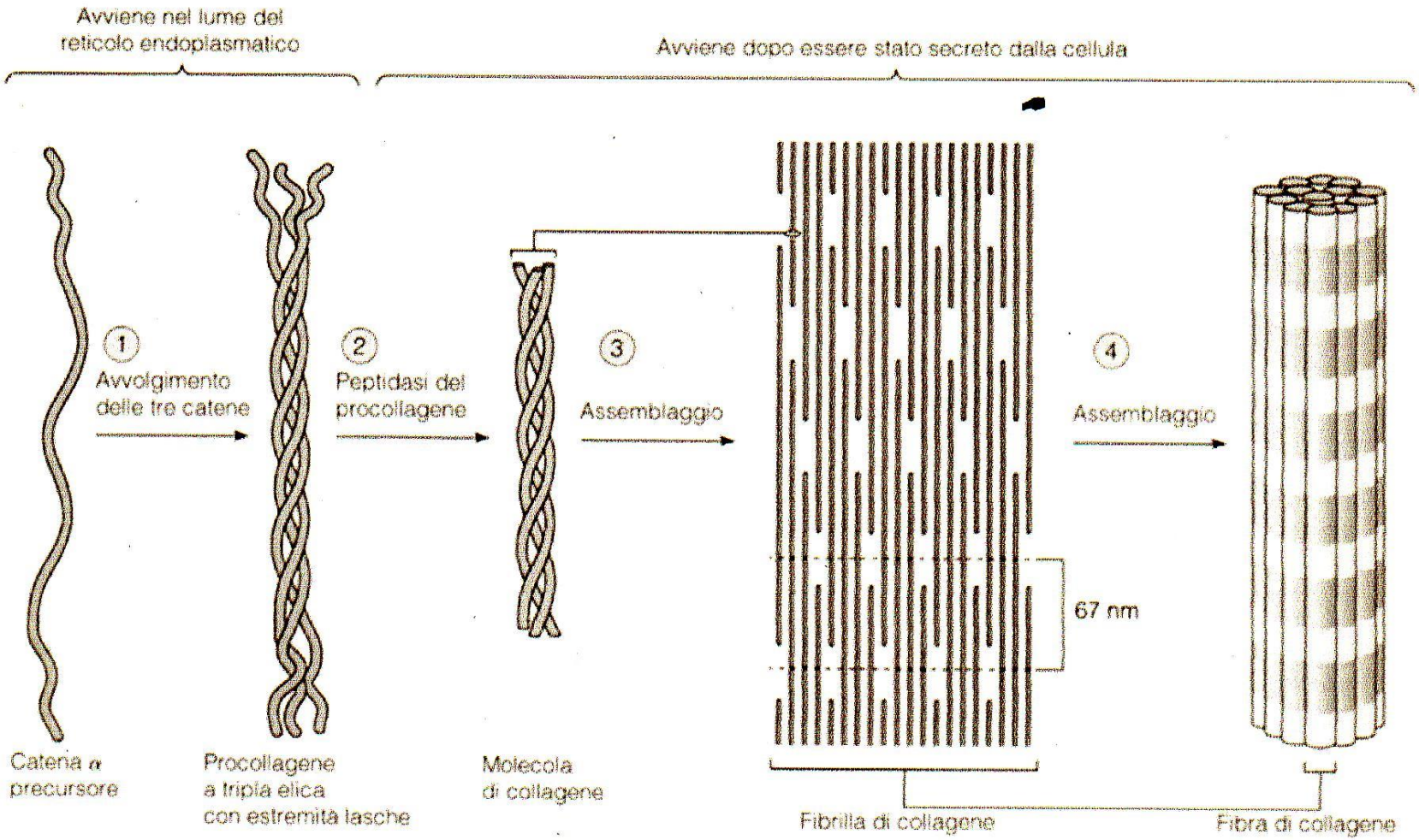
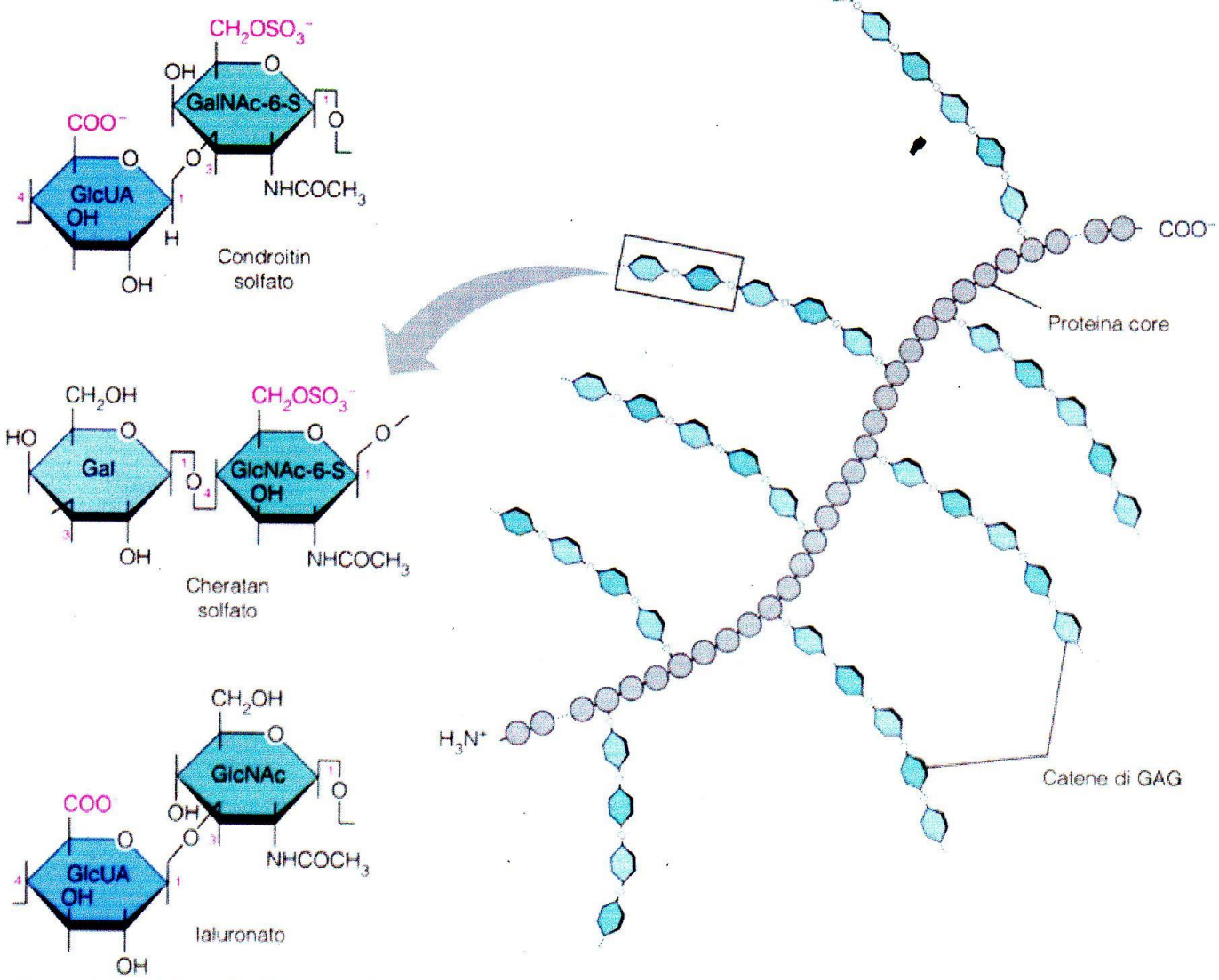


Figura 11-3

I proteoglicani

- Costituiscono una rete gelatinosa ed idratata in cui sono immerse le proteine della MEC.
- Sono glicoproteine che portano legati un certo numero di glicosaminoglicani (GAG).
- I GAG sono costituiti da unità disaccaridiche ripetute tra cui i più comuni sono l'acido ialuronico, il condroitin solfato, il cheratan solfato.
- In queste molecole uno degli zuccheri che compongono il disaccaride è un aminozucchero, l'altro è generalmente uno zucchero acido come il galattosio.
- I GAG si legano covalentemente alle proteine formando i proteoglicani

Proteoglicani

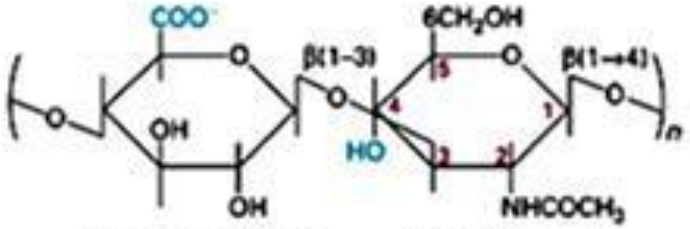


(a) Disaccaridi ripetuti nei GAG più comuni

(b) Struttura di un proteoglicano

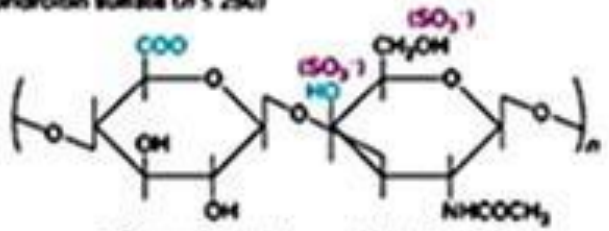
Figura 11-5

(a) Hyaluron ($n \leq 50{,}000$)



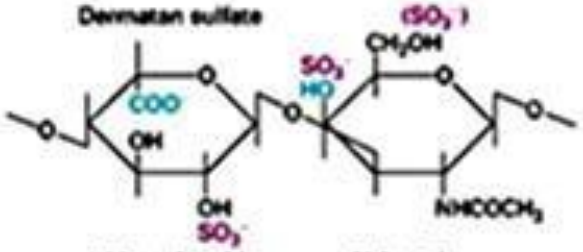
D-Glucuronic acid — *N*-Acetyl-D-glucosamine

(b) Chondroitin sulfate ($n \leq 250$)



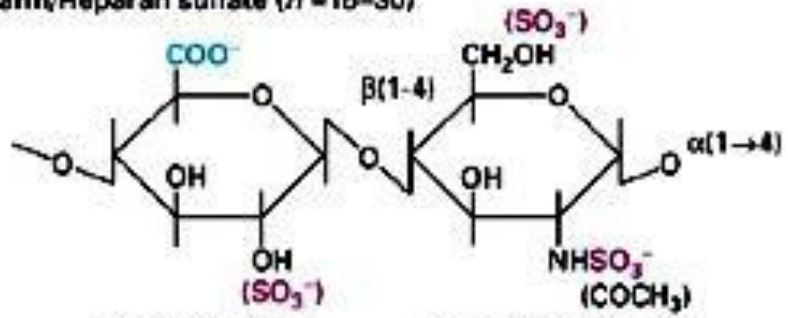
D-Glucuronic acid — *N*-Acetyl-D-galactosamine

Dermatan sulfate



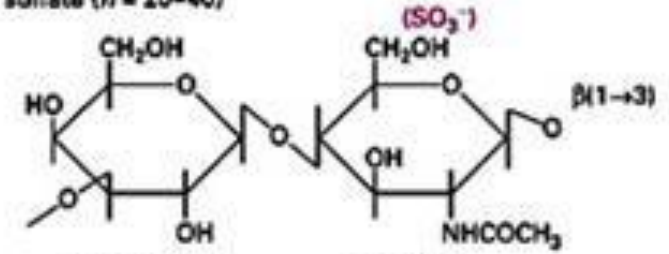
L-Iduronic acid — *N*-Acetyl-D-galactosamine

(c) Heparin/Heparan sulfate (n = 15–30)



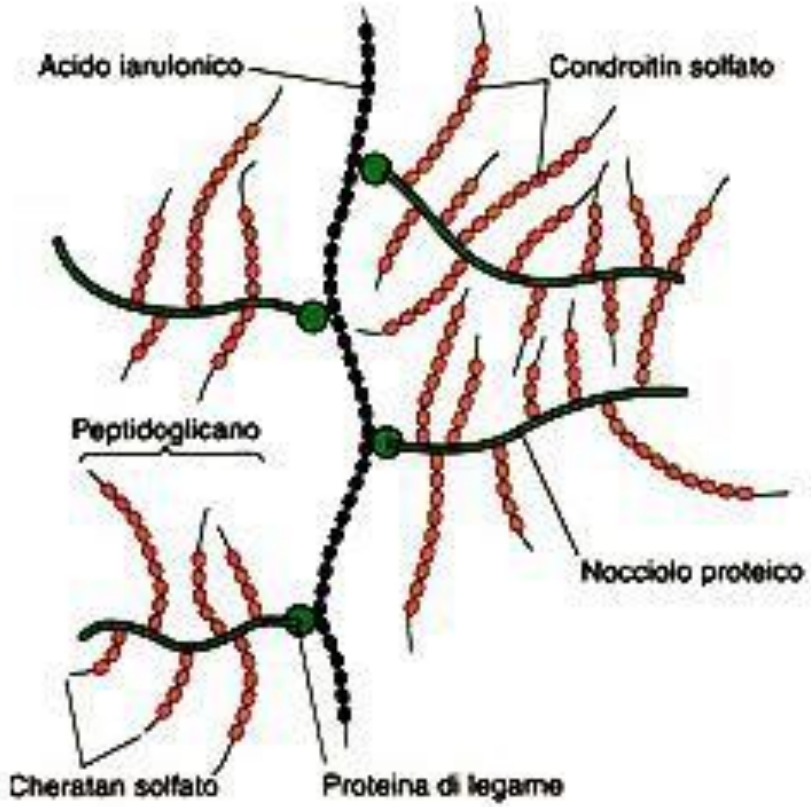
D-Glucuronic or L-Iduronic acid — *N*-Acetyl- or *N*-sulfo-D-glucosamine

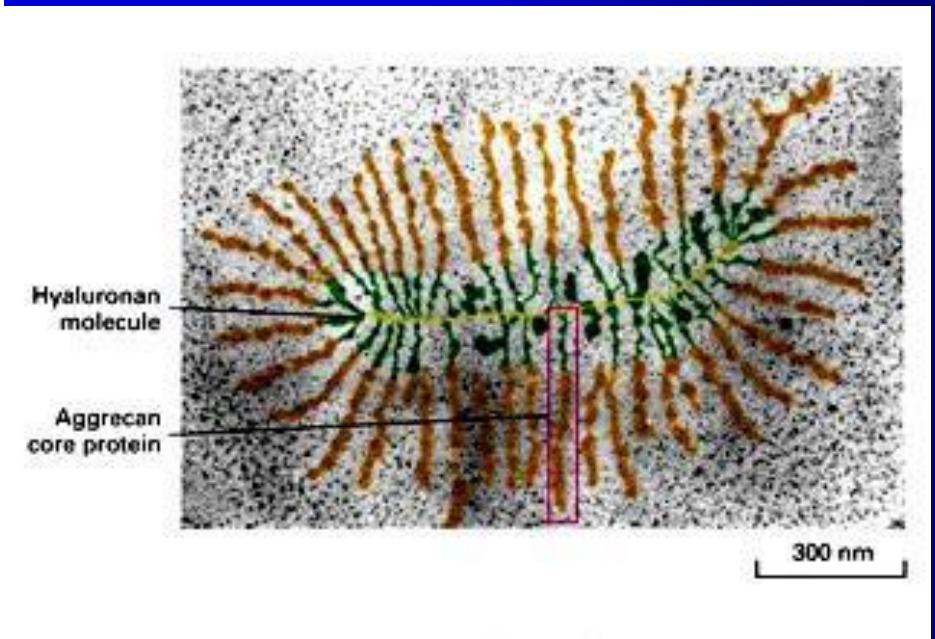
(d) Keratan sulfate (n = 20–40)



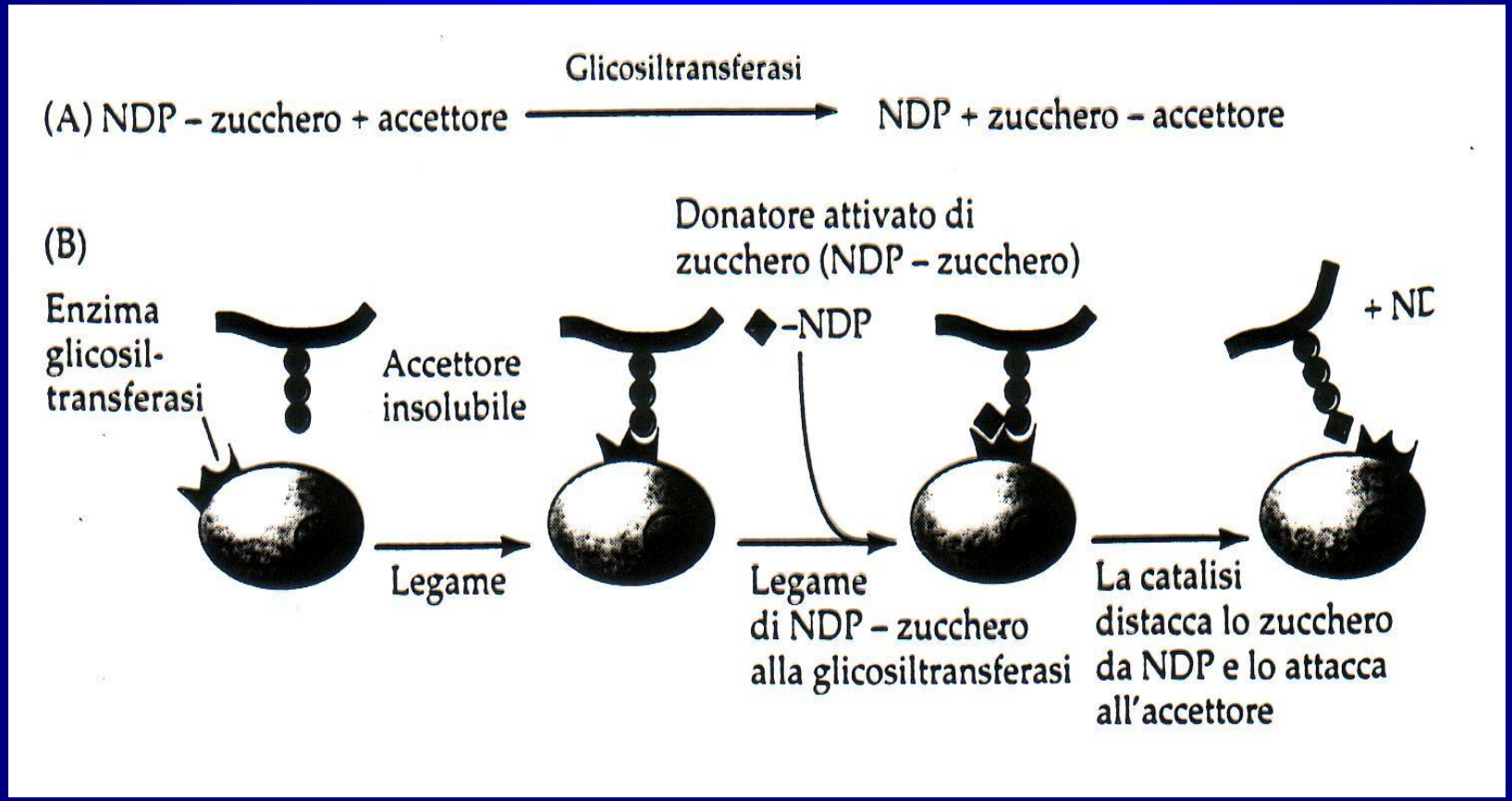
D-Galactose — *N*-Acetyl-D-glucosamine

ACIDO IALURONICO



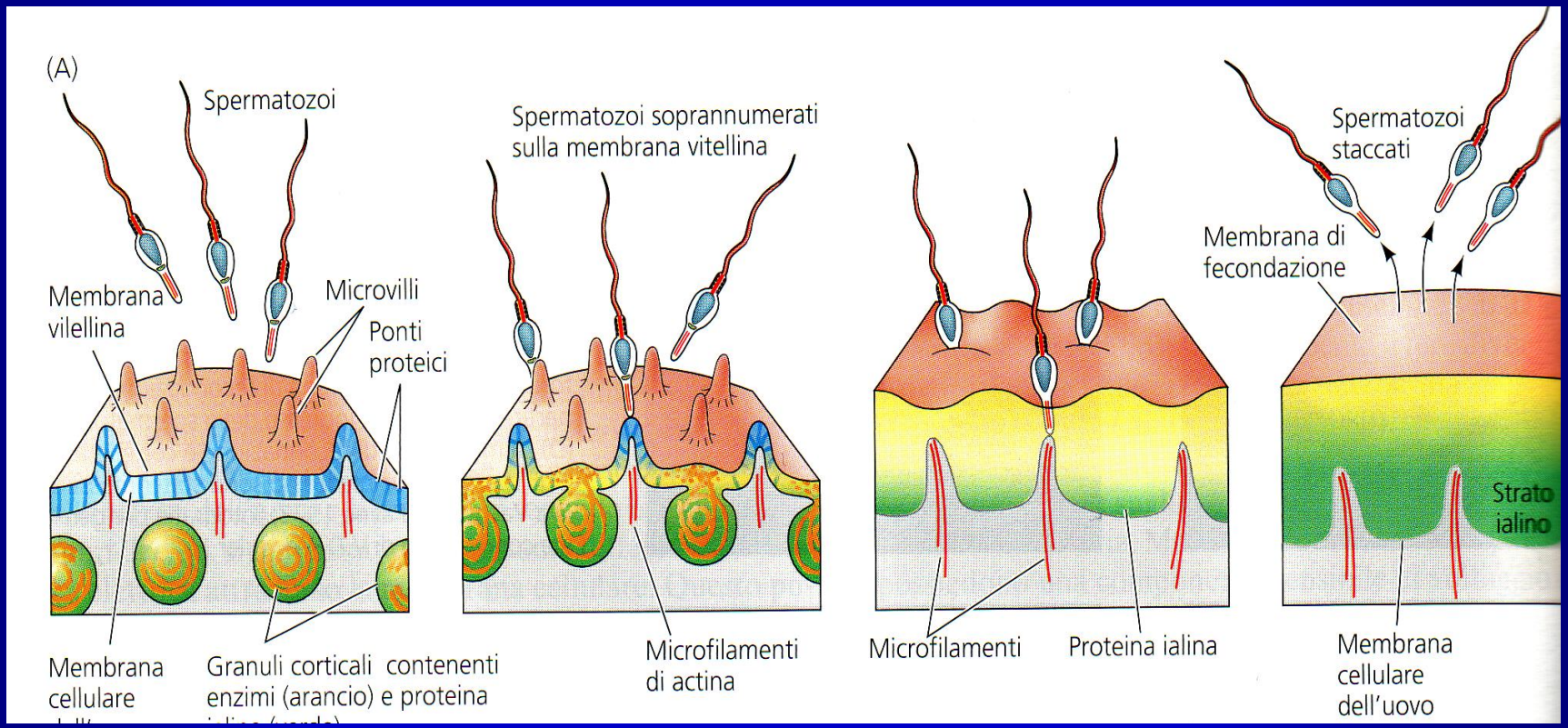


Le glicosiltransferasi legano le componenti glucidiche dei proteoglicani



BLOCCO LENTO

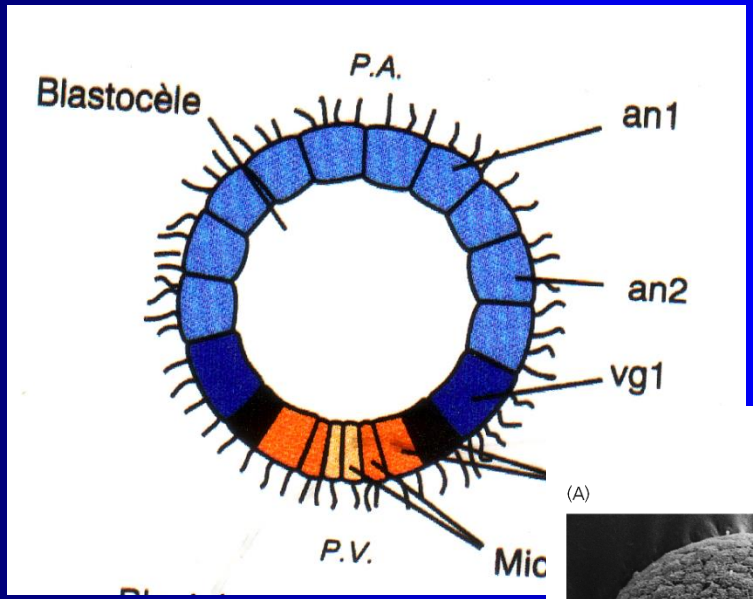
Reazione dei granuli corticali



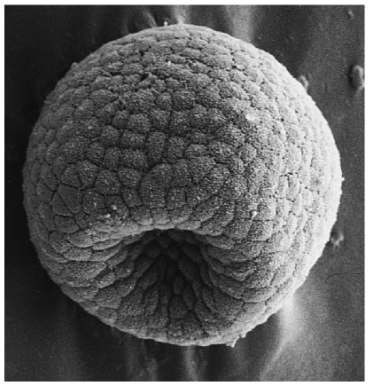
Granuli corticali del riccio di mare contengono :
-Enzimi litici
-Proteoglicani

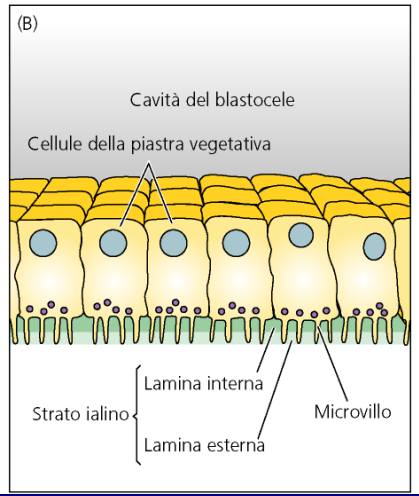
- *Formazione blastocele*
- Alta affinità tra i blastomeri
- Deposizione di proteoglicani nella cavità blastocelica
- Forza che determina il progressivo allontanamento dei blastomeri.

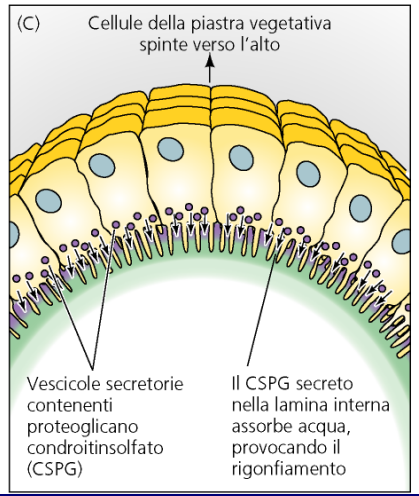
-



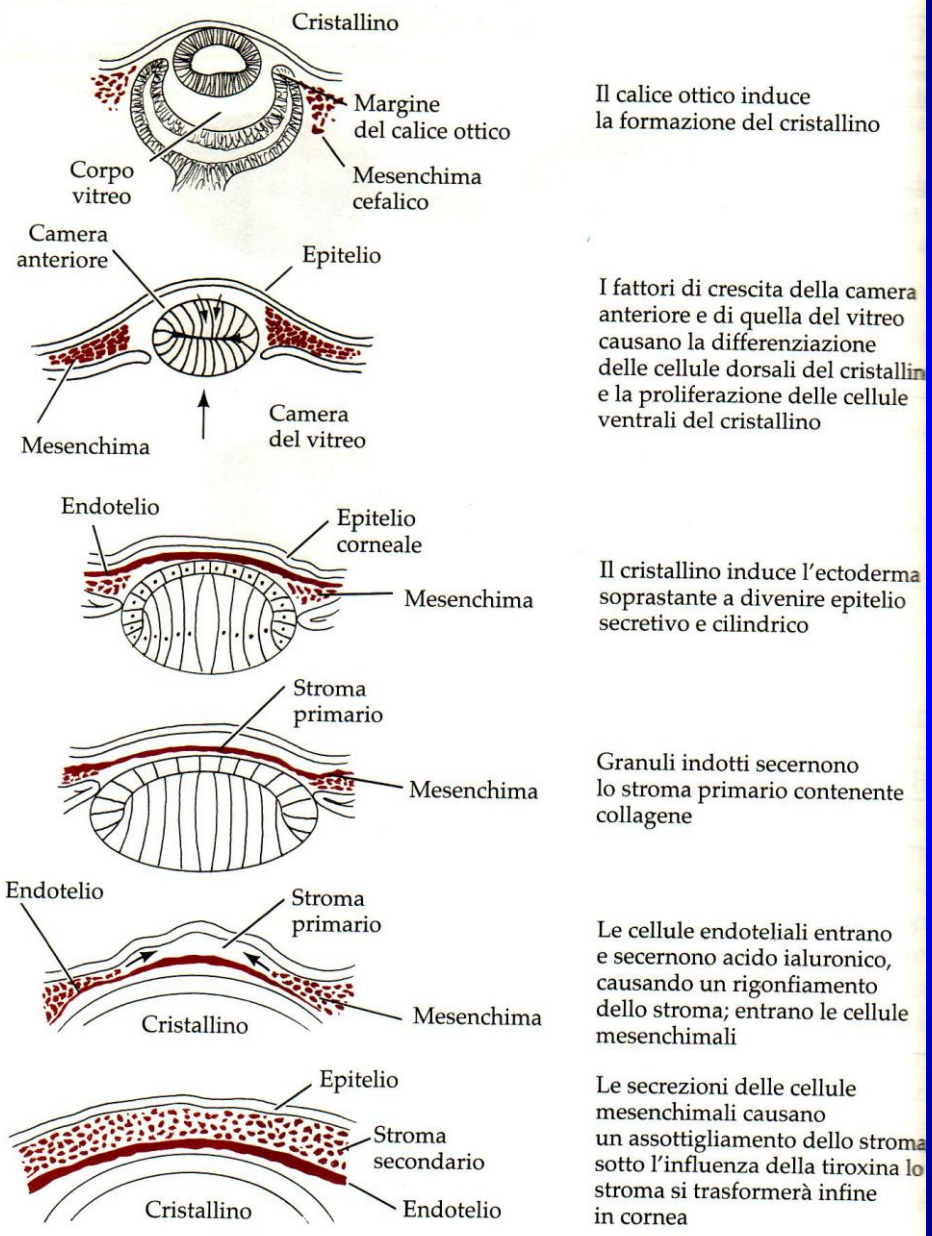
deposizione di proteoglicani nello strato ialino
rigonfiamento dello strato ialino







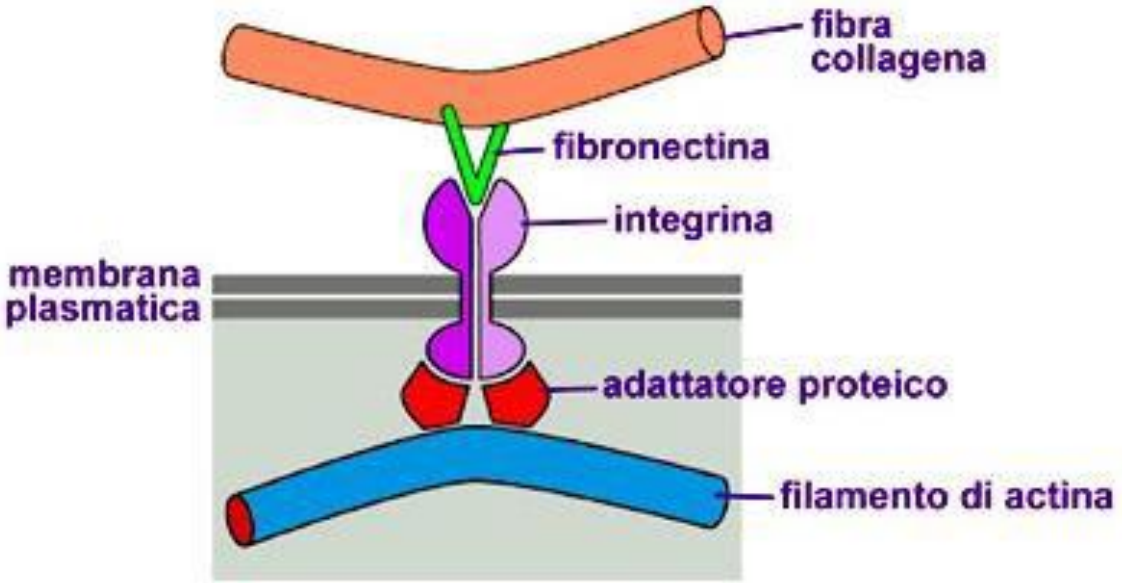
LA CORNEA



Il cristallino induce ectoderma a secernere Stroma primario (collagene)

Cellule endoteliali e acido ialuronico (stroma 2°)

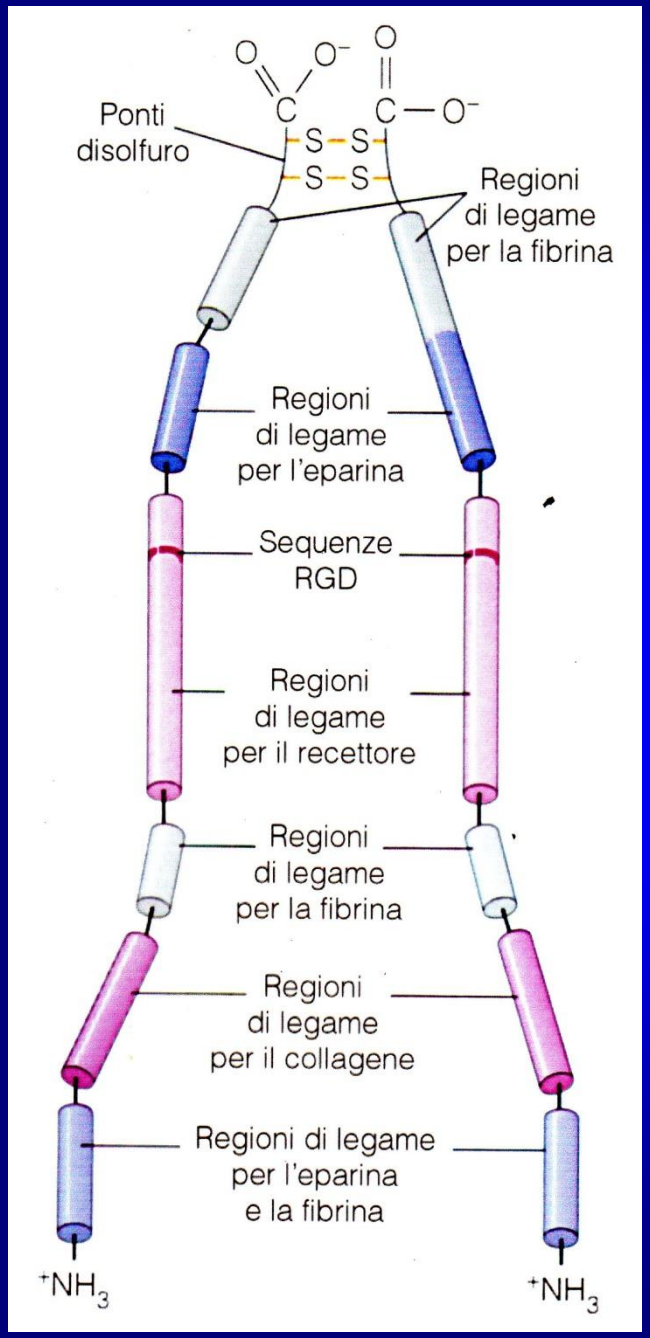
LA CONNESSIONE TRA MATRICE EXTRACELLULARE E CITOSCHELETRO NELLE CELLULE ANIMALI

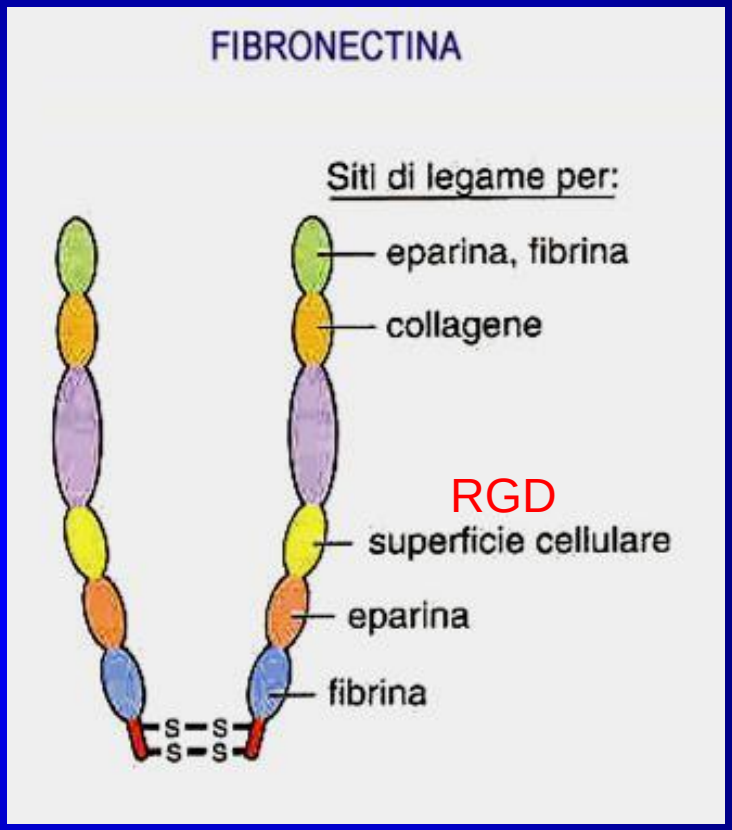


La fibronectina

- Le fibronectine sono glicoproteine adesive; esistono in forma solubile nel sangue, sotto forma di fibrille insolubili nella MEC ed in una forma intermedia associata alla superficie cellulare.
- Le diverse forme di fibronectina vengono sintetatizzate a partire da un unico RNA che viene poi processato in modi diversi per dare origine alle diverse fibronectine.
- La molecola di fibronectina è costituita da due catene polipeptidiche legate da due ponti disolfuro.

Fibronectina





Ogni catena è organizzata in domini. Alcuni riconoscono e legano una o più molecole della MEC, altri riconoscono e legano recettori sulla membrana cellulare

Fibronectina e la migrazione delle cellule della cresta neurale

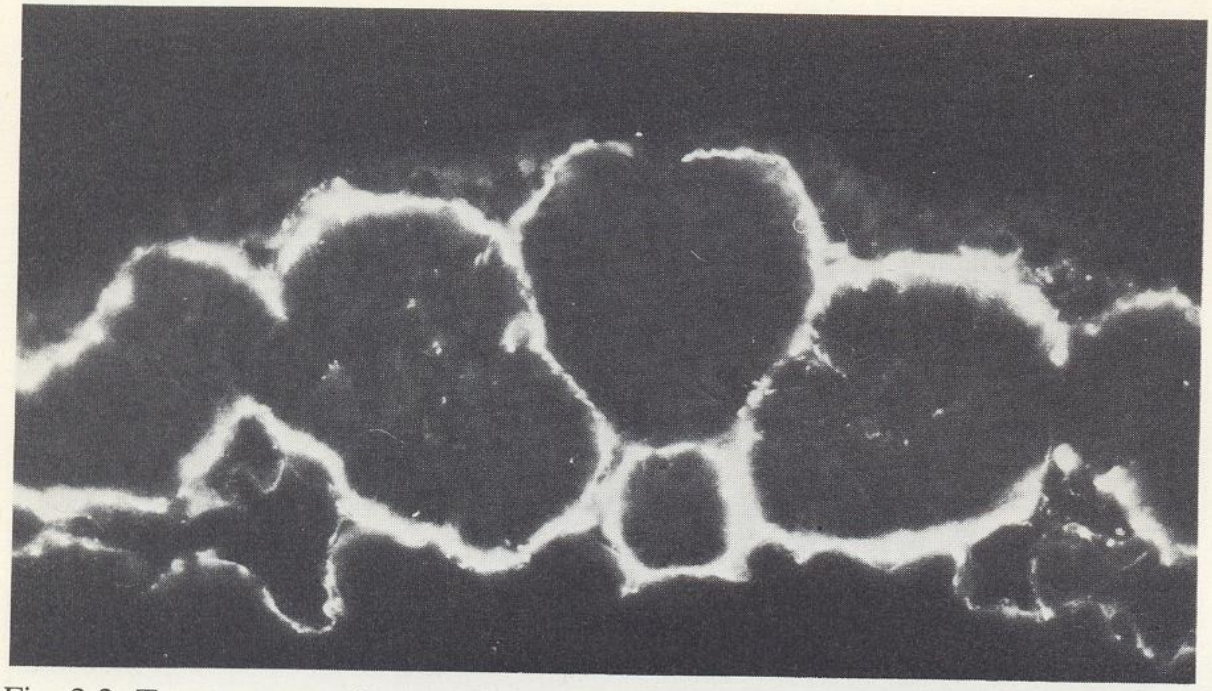


Fig. 2.2. Transverse section of a 15-somite embryo at the last somite level. Fibronectin is present as a basement membrane component of all the tissues (ectoderm, somite, neural tube, notochord and endoderm). The neural tube basement membrane is not completed on its dorsal aspect. *Note*: Just before neural crest cell migration no space is available in the fibronectin-rich presumptive pathways. Immunofluorescence staining of fibronectin. (×260)

La laminina

- Le laminine rappresentano la seconda famiglia di glicoproteine della MEC. Sono presenti nella lamina basale, un sottile strato di materiale specializzato presente tra le cellule epiteliali e il tessuto connettivo sottostante.
- La membrana basale costituisce una struttura di supporto che mantiene l'organizzazione dei tessuti e costituisce una barriera di permeabilità. Tutte le lamine basali contengono, oltre alla laminina, collagene di tipo IV ed un'altra glicoproteina la entactina.

Laminina

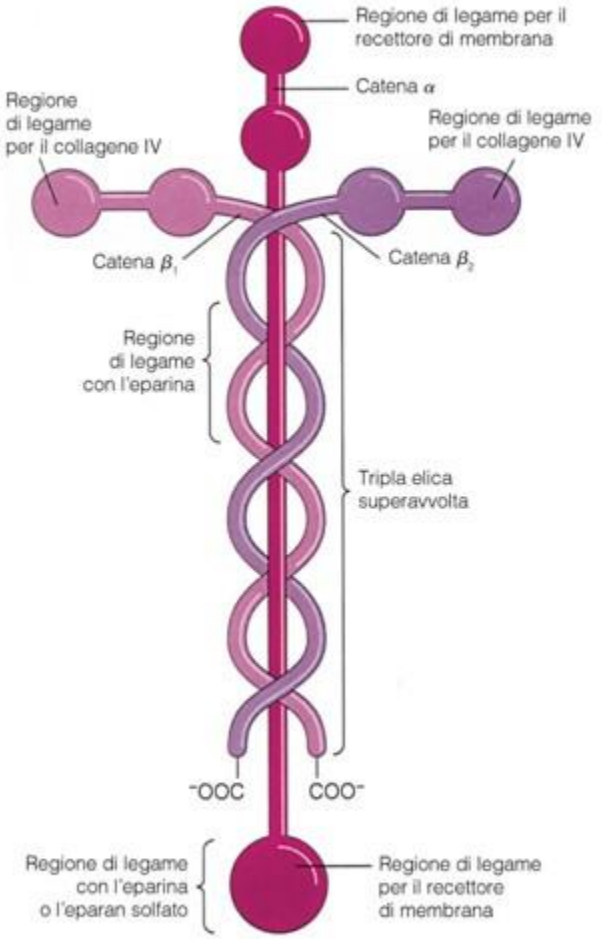
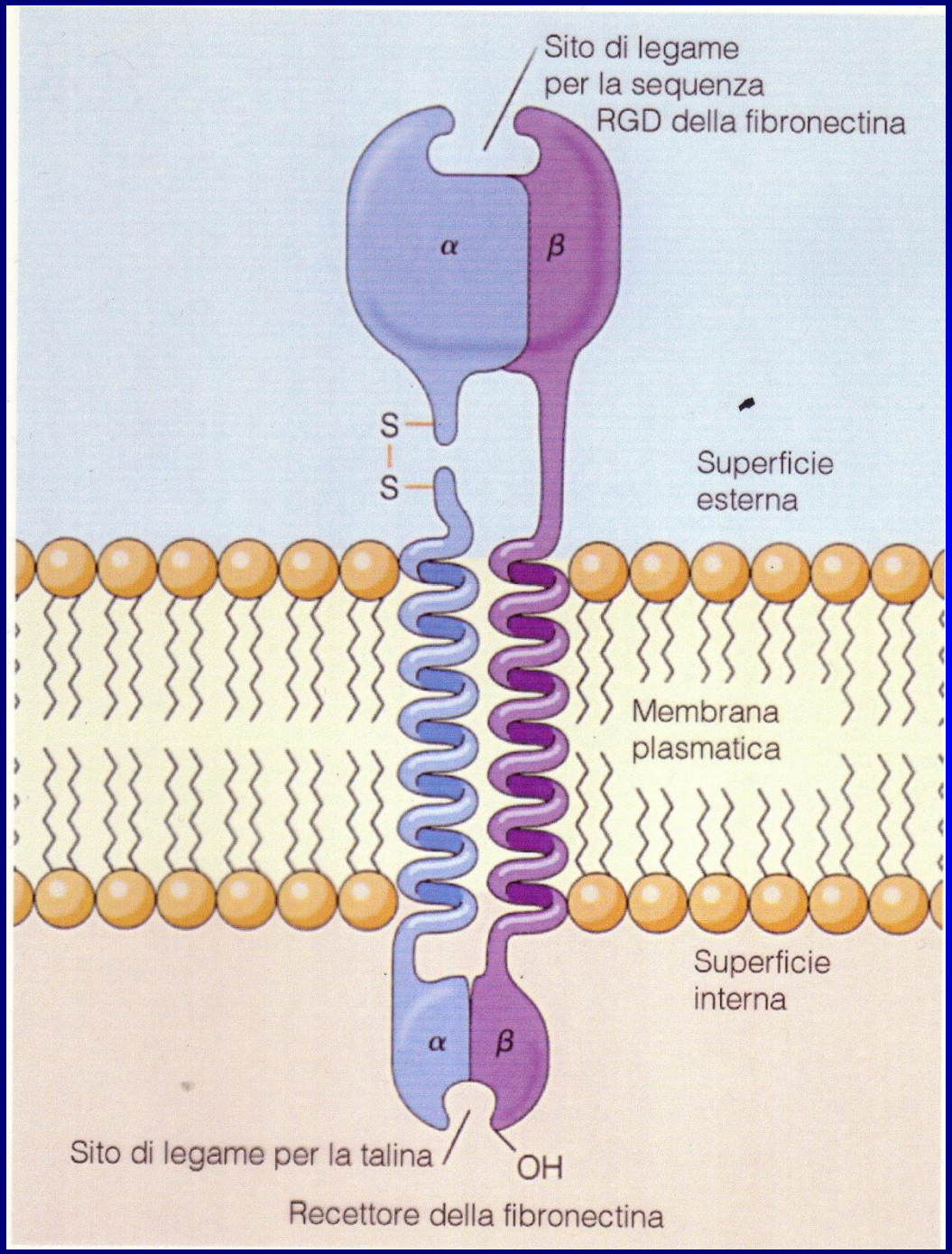


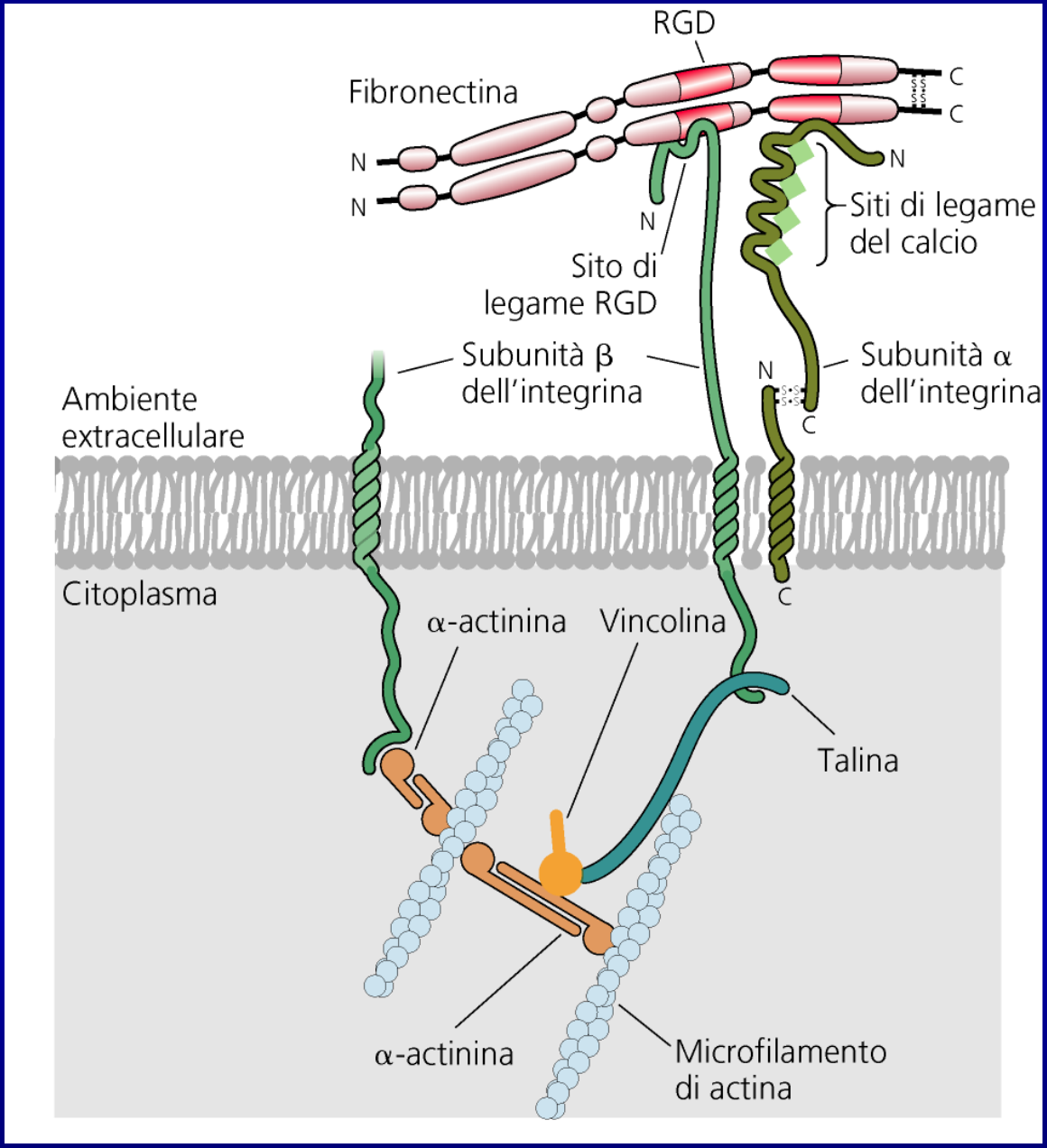
Figura 11-10



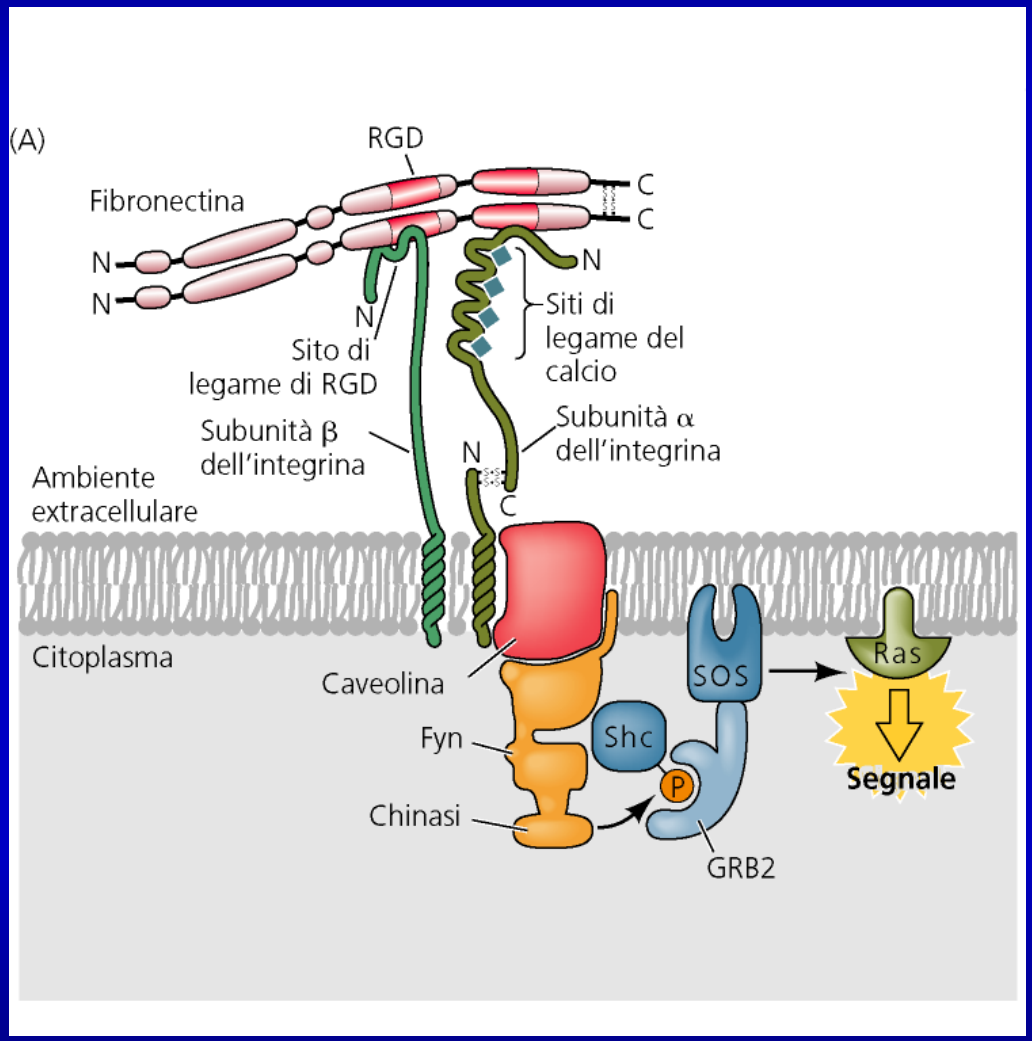
Recettori:
Le integrine

Es. α3β4 lega fibronectina

La catena beta- ancora l'integrina al citoscheletro



La catena alpha- attiva un signalling intracellulare che richiede l'attivazione di chinasi



- La matrice può determinare l’accumulo di fattori di crescita o di altri fattori solubili e così contribuire al commitment cellulare

- In base alla sua composizione la matrice può contribuire alla migrazione delle cellule