

Esercitazioni di Fisiologia

Basi biochimiche e morfologiche della fisiologia medica

NOTA:

Lo scritto che segue vuole rispondere alle esigenze degli studenti del corso, fornendo una traccia degli argomenti discussi nell'ambito degli incontri con l'esercitatore per facilitare lo studio e l'approfondimento.

Agli organismi viventi si applicano le medesime leggi fisiche che descrivono tutti i processi naturali. I principi della termodinamica. I processi di trasduzione dell'energia negli organismi viventi avvengono in condizioni di temperatura e pressione sostanzialmente costanti, e la quantità di energia in grado di produrre un lavoro durante una reazione si esprime come energia libera di Gibbs (G); reazioni che conducono alla diminuzione (all'aumento) dell'energia libera del sistema si dicono esoergoniche (endoergoniche). La variazione di energia libera in un sistema biologico isolato è funzione della formazione o rottura di legami chimici fra i componenti del sistema e delle variazioni della casualità del sistema. Un processo tende ad avvenire spontaneamente solo se $\Delta G < 0$.

La quasi totalità della massa delle cellule animali è costituita da idrogeno (H), ossigeno (O), azoto (N), carbonio (C). Un atomo di carbonio può formare legami covalenti con altri atomi di carbonio, generando le catene lineari o ramificate o le strutture cicliche dei composti organici. Un **legame chimico** è un'interazione fra due o più atomi con formazione di un aggregato con energia inferiore a quella degli atomi isolati. Si distinguono in base alla stabilità dell'aggregato legami forti, fra cui quello covalente, e legami deboli, fra cui il legame a idrogeno. Le molecole sono aggregati stabili di due o più atomi uniti da legami forti. Una **soluzione** è in prima approssimazione una miscela fisicamente omogenea, costituita da specie chimiche (componenti) in proporzioni variabili con continuità; il componente che determina la fase della soluzione è il solvente, gli altri i soluti. Una soluzione in cui le particelle di soluto hanno dimensioni dell'ordine di 10^{-9} - 10^{-6} m è detta soluzione colloidale. L'**acqua** (H₂O) è il solvente in cui avviene la maggior parte delle reazioni biochimiche. Molte delle interazioni deboli all'interno di biomolecole o tra biomolecole diverse dipendono dalle proprietà solventi dell'acqua. I composti anfipatici presentano regioni polari e non polari: in soluzione le prime si raggruppano in modo da presentare al solvente acquoso la minor area superficiale possibile, le seconde in modo da rendere ottimali le loro interazioni con l'acqua. Le interazioni idrofobiche hanno luogo fra regioni non polari di una molecola o di molecole diverse; la loro forza dipende dalla tendenza del sistema alla maggior stabilità termodinamica, tramite la minimizzazione della diminuzione di entropia che consegue alla disposizione ordinata delle molecole d'acqua attorno alla porzione idrofobica delle molecole di soluto. **Acidi e basi** possono essere definite (Arrhenius) come sostanze che si dissociano in acqua per liberare ioni H⁺ o OH⁻. Uno ione è in generale una specie chimica che ha ceduto (ione positivo o catione) o acquisito (ione negativo o anione) uno o più elettroni. Più generale la definizione di acidi e basi di Brønsted e Lowry: l'acido è un donatore di protoni e la base un accettore di protoni. Il grado di ionizzazione dell'acqua all'equilibrio è modesto: a 25 °C solo una su 10^{-7} molecole di acqua allo stato puro è ionizzata in ogni istante; in tali condizioni $\text{pH} = -\log[\text{H}^+] = 7$. pH acido e basico. Una soluzione tampone mantiene le variazioni di pH in seguito all'aggiunta di basi o acidi forti entro limiti notevolmente ristretti, in confronto alle variazioni che si avrebbero se tali basi o acidi fossero aggiunti direttamente in acqua.

I **carboidrati** o glucidi o zuccheri sono molecole costituite da atomi di C, O e H. I monosaccaridi si suddividono in base al numero di atomi di carbonio nella molecola in pentosi (5 atomi di carbonio: si ricordino ribosio e desossiribosio) ed esosi (6 atomi di carbonio: si ricordino glucosio e fruttosio); struttura ciclica. I polisaccaridi (il glicogeno nelle cellule animali) sono il prodotto di reazione tra più monosaccaridi. I 20 **aminoacidi** (standard) presenti nelle proteine hanno un gruppo carbossilico ed uno amminico legati al medesimo atomo di carbonio, e differiscono per le

caratteristiche chimiche della catena laterale. Le molecole di aminoacidi possono legarsi covalentemente in sequenza lineare tramite legami peptidici, generando polipeptidi e proteine.

Le **proteine** differiscono fra loro per il numero e la sequenza degli aminoacidi che le compongono, ossia per la loro struttura primaria. La conformazione è uno stato strutturale che può interconvertirsi in un altro senza rottura di legami covalenti; la conformazione di una proteina è stabilizzata da interazioni deboli. La struttura secondaria delle proteine consiste in organizzazioni regolari e ricorrenti nello spazio di residui aminoacidici adiacenti di una catena polipeptidica; si ricordino la struttura ad α -elica e quella a foglietto β . La struttura terziaria si riferisce alla relazione spaziale tra tutti gli aminoacidi di una catena polipeptidica. La struttura quaternaria concerne le relazioni spaziali tra le subunità all'interno di una proteina.

La proprietà comune più rilevante dei **lipidi** biologici è l'insolubilità nell'acqua. Gli acidi grassi sono acidi monocarbossilici con catena idrocarburica composta da 4-36 atomi di carbonio, completamente satura (solo legami singoli tra gli atomi di carbonio: acidi palmitico, stearico) o con uno o più doppi legami (acidi oleico, α -linoleico, linolenico, arachidonico). I triacilgliceroli sono costituiti da tre acidi grassi, ognuno legato con un legame estere al gruppo ossidrilico di una molecola di glicerolo. I lipidi di membrana sono anfipatici; si ricordino i glicerofosfolipidi (fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina e fosfatidilinositolo) e gli sfingolipidi (sfingomieline, cerebrosidi e gangliosidi). Gli steroli contengono un nucleo composto da 4 strutture cicliche fuse costituite da atomi di carbonio; sono anfipatici. La miscelazione di lipidi anfipatici con acqua tende a generare micelle, doppi strati o vescicole, che includono acqua separata dall'ambiente circostante.

Gli **acidi nucleici** sono costituiti da zuccheri (ribosio e desossiribosio) legati ad una base azotata e ad un gruppo fosforico. Le basi azotate sono strutture cicliche costituite da atomi di carbonio e azoto; le basi puriniche sono adenina e guanina; le basi pirimidiniche sono citosina, uracile e timidina. Per reazione tra la base azotata e lo zucchero si ha formazione di un nucleoside; un nucleoside reagisce con l'acido fosforico formando un nucleotide. Il raggruppamento base azotata-zucchero-fosfato si ritrova anche in ATP, ADP e cAMP. I nucleotidi possono legarsi covalentemente in sequenze lineari tramite il gruppo fosfato di un nucleotide e lo zucchero di un altro, generando polinucleotidi ed acidi nucleici (acido desossiribonucleico -DNA-, acido ribonucleico -RNA-).

Nel **DNA** due catene polinucleotidiche affrontate decorrono a formare una doppia elica, stabilizzata da legami idrogeno tra le basi affrontate. L'appaiamento delle basi sulle due catene è estremamente specifico (complementarietà): adenina (A) si appaia con timidina (T) tramite due legami a idrogeno, e guanina (G) con citosina (C) tramite 3 legami a idrogeno. Il modello di duplicazione del DNA è semiconservativo: sintesi catalizzata dall'enzima DNA polimerasi di una catena complementare a ciascuna catena, che funge da stampo o modello. Ogni tripletta di basi consecutive sul DNA (codon) codifica per uno dei 20 aminoacidi: la relazione tra le triplette possibili e gli aminoacidi codificati costituisce il codice genetico. Il codice è degenerato (quasi ogni aminoacido può essere codificato da più di una tripletta), universale (esiste un unico codice in tutti gli organismi) e non ambiguo (ogni codon codifica per un solo aminoacido). In prima approssimazione ogni segmento di DNA contenente la sequenza specifica di triplette che codifica per la sintesi di una particolare proteina costituisce un gene.

Esistono tre tipi principali di **RNA**: RNA messaggero (mRNA), RNA trasportatore (tRNA), RNA ribosomiale (rRNA). La struttura primaria di RNA è simile a quella di DNA; la struttura secondaria è assai meno nota. mRNA ha struttura primaria complementare a quella di una sequenza di DNA, in base alla quale è sintetizzato nel processo della trascrizione. tRNA presenta ad un'estremità una tripletta di basi legante un aminoacido, ad un'altra una tripletta di basi (anticodon) che riconosce un codon di mRNA, consentendo il processo di sintesi proteica sulla base dell'informazione trascritta (processo di traduzione). rRNA è parte costitutiva dei ribosomi.

Le subunità monomeriche disposte in sistemi lineari possono specificare un numero molto elevato di messaggi complessi, che dipende dal numero di diversi tipi di subunità elevato ad un esponente pari al numero di subunità della sequenza. Nella sintesi di polimeri a sequenza ben definita è

necessario un supplemento energetico sia per la condensazione delle unità monomeriche sia per la creazione di una sequenza ordinata.

Le forze che specificano e stabilizzano le strutture tridimensionali delle proteine e dei complessi sopramolecolari sono principalmente interazioni deboli. La loro natura transitoria conferisce una certa flessibilità alle macromolecole, essenziale alla loro funzione; è inoltre estremamente improbabile che il grande numero di interazione deboli presenti si rompa nello stesso istante, conferendo alle macromolecole stabilità.

Nella conversione dei reagenti a prodotti in una reazione chimica (rottura e formazione di legami chimici) è quasi sempre necessario superare una barriera energetica di attivazione (intuitivamente dovuta a "torsione" e "stiramento" dei legami esistenti). La velocità di una reazione diminuisce al crescere dell'energia di attivazione. Le barriere di attivazione sono cruciali per la stabilità delle biomolecole nei sistemi viventi: senza di esse le biomolecole decadrebbero rapidamente in forme semplici a bassa energia. Gli **enzimi**, costituiti essenzialmente da proteine, riducono l'energia di attivazione; essi sono specifici per ogni data reazione. La possibilità di regolare l'attività e la concentrazione degli enzimi conferisce alla cellula la capacità di abbassare selettivamente le barriere di attivazione. Nelle cellule le reazioni chimiche catalizzate da enzimi sono organizzate in **vie metaboliche**, in cui il prodotto di ciascuna reazione diventa il reagente della successiva. Il catabolismo rappresenta la degradazione tramite vie metaboliche di molecole organiche in prodotti semplici, con liberazione di energia libera; la conversione progressiva tramite vie metaboliche di molecole semplici di precursori in molecole più complesse richiede energia libera, ed è detta anabolismo. L'adenosina 5'-trifosfato (**ATP**) funge da intermedio comune, che accoppia reazioni endoergoniche a reazioni esoergoniche, tramite addizione o rimozione del gruppo fosforico terminale (formazione o rottura di un "legame fosforico ad alta energia").

La **respirazione cellulare** ha luogo in tre fasi: l'ossidazione di glucosio, acidi grassi e qualche aminoacido fino a frammenti a 2 atomi di carbonio, che costituiscono il gruppo acetilico dell'acetilCoA; ossidazione dell'acetilCoA ad anidride carbonica (CO₂) nel ciclo dell'acido citrico; trasporto degli elettroni liberati in reazioni di riduzione ed ossidazione sequenziali nella catena respiratoria, fino all'accettore elettronico terminale (O₂, ridotto ad acqua). L'energia libera rilasciata è convertita in legami ad alta energia nell'ATP.

Virtualmente tutte le trasduzioni di energia in una cellula animale possono essere considerate come un flusso di elettroni che passa da una molecola all'altra durante reazioni di ossidazione e riduzione. Il flusso procede in modo esoergonico da molecole ridotte a molecole con maggior affinità per gli elettroni, ed è formalmente simile al flusso di elettroni in un circuito elettrico. Gli enzimi che catalizzano le reazioni di ossidazione trasferiscono gli elettroni dai loro substrati su pochi tipi di cofattori, quali il nicotinammide adenin dinucleotide (NAD⁺/NADH).

Il glucosio occupa una posizione centrale nel metabolismo; l'ossidazione del glucosio a piruvato (molecola a tre atomi di carbonio) tramite la **glicolisi** procede nel citoplasma. La glicolisi libera circa 5% dell'energia ottenibile dal catabolismo del glucosio, ed è essenzialmente irreversibile; il piruvato prodotto può essere quindi ossidato ad acetilCoA. In condizioni anaerobiche (inadeguato apporto di ossigeno) NADH non può essere ossidato per riduzione dell'ossigeno, privando la cellula di un accettore di elettroni necessario alla glicolisi: si ha allora riduzione del piruvato a lattato.

L'ossidazione di acidi grassi ad acetilCoA (**b-ossidazione**) ha luogo nei mitocondri.

Sono indirizzati al catabolismo gli **aminoacidi** non necessari alla sintesi proteica prodotti dal catabolismo delle proteine endogene o esogene (non si possono infatti formare riserve di aminoacidi) o aminoacidi in digiuno o diabete mellito, quando i carboidrati sono carenti o non utilizzabili in modo appropriato. Gli aminoacidi perdono allora il loro gruppo amminico ed i chetoacidi che si generano sono ossidati a CO₂ e acqua tramite il ciclo di Krebs. L'ammoniaca prodotta per desaminazione è tossica: essa è incorporata nei tessuti periferici in altri aminoacidi e trasportata essenzialmente al fegato, ove viene detossificata per conversione ad urea, in un ciclo fra matrice mitocondriale e citosol. Il ciclo dell'**urea** comporta la perdita di circa 15% dell'energia

ottenuta dal catabolismo degli aminoacidi. Spesso il catabolismo degli aminoacidi (glucogenici) produce molecole a 3 o 4 atomi di carbonio, che possono essere utilizzate per la neosintesi di glucosio.

Il **ciclo dell'acido citrico** (di Krebs) è una catena ciclica di 8 reazioni, che procede nei mitocondri. Gli intermedi del ciclo costituiscono anche precursori biosintetici per una varietà di reazioni, quali sintesi di aminoacidi e basi azotate: il ciclo si dice pertanto una via anfibolica (anabolica e catabolica). L'acetilCoA epatico può essere anche convertito a corpi chetonici (acetone, acetoacetato e β -idrossibutirrato), quando un intermedio del ciclo dell'acido citrico è sottratto per fornire il substrato della neosintesi di glucosio, riducendo la capacità del ciclo; i corpi chetonici, solubili, sono esportati a tessuti extraepatici ove sono ossidati nel ciclo dell'acido citrico.

Le cellule sono in grado di sintetizzare tramite **vie anaboliche** carboidrati, molti aminoacidi, lipidi e basi azotate da precursori semplici prodotti dalle vie cataboliche. Le vie anaboliche non costituiscono esattamente l'inverso delle corrispondenti vie cataboliche, ma coinvolgono almeno alcune tappe enzimatiche distinte; ciò favorisce la capacità di regolazione metabolica della cellula.

La **superficie cellulare** è costituita da una membrana plasmatica o plasmalemma, con componenti intrinseci ed estrinseci (separabili dalla membrana senza comprometterne l'integrità) e da rivestimenti esterni o glicocalice. Il plasmalemma è costituito da un doppio strato di lipidi anfipatici (fosfolipidi, sfingolipidi, steroli) e contiene carboidrati (parte di glicolipidi e glicoproteine) e proteine. Le proteine di membrana sono enzimi, proteine di trasporto, recettori per ormoni e neurotrasmettitori; si conoscono proteine di membrana integrali, immerse nel doppio strato lipidico, e proteine di membrana estrinseche, associate alla superficie del doppio strato tramite forze elettrostatiche. La maggior parte delle proteine e dei fosfolipidi di membrana è libera di diffondere tangenzialmente nel doppio strato, mentre il processo di inversione dell'orientamento avviene a velocità assai minore (modello del mosaico fluido). Il glicocalice ha natura proteoglicanica e glicoproteica; influenza le proprietà protettive, selettive e di regolazione della superficie cellulare.

Le proteine di trasporto della membrana (proteine canale, proteine vettrici) attraversano più volte lo spessore del doppio strato lipidico, formando un percorso continuo isolato dall'ambiente idrofobico circostante. Esistono due classi principali di proteine di trasporto della membrana. Le proteine canale formano pori colmi d'acqua; mediano esclusivamente un trasporto di tipo passivo, in grado di avvenire senza apporto di energia dall'esterno; quasi tutte sono interessate al trasporto selettivo di ioni. I canali ionici possono essere forniti di chiuse o sbarramenti, in grado di modificarne la permeabilità. Nella maggior parte dei casi la chiusa si apre in risposta ad uno specifico perturbamento della membrana, costituito da una variazione della differenza di potenziale transmembrana (canali a controllo di potenziale), da uno stimolo meccanico (canali a controllo meccanico) o dall'associazione con una molecola segnalatrice (canali controllati dal ligando).

Le proteine vettrici (carrier) di membrana mediano grazie a modificazioni conformazionali il trasporto di soluti specificamente riconosciuti. Pur essendo oscuri i particolari cinetici a livello molecolare, si ritiene che il mutamento di conformazione della proteina vettrice esponga il sito legante del soluto da trasportare prima su un lato della membrana, successivamente sull'altro. I processi di trasporto attivo possono essere energizzati direttamente dall'ATP (processi primari) od essere dipendenti indirettamente al metabolismo: i processi di trasporto attivo secondario convertono in lavoro l'energia immagazzinata in differenze di potenziale elettrochimico da processi di trasporto attivo primari.

Il **citoplasma** è un sistema costituito dalla matrice ialoplasmatica o citosol (una soluzione colloidale), da organuli e da inclusioni.

I **ribosomi** costituiscono l'apparato enzimatico che catalizza la sintesi proteica nel citoplasma e nei mitocondri; sono costituiti da proteine e rRNA. Le loro subunità si associano fra loro e con mRNA organizzandosi in polisomi (unità attive) liberi o associati a membrane.

Il **sistema membranoso** o vacuolare del citoplasma, composto da reticolo endoplasmatico, involucro nucleare, complesso di Golgi e lisosomi, divide il citoplasma in compartimenti. Gli enzimi sono localizzati spesso alle membrane, e dunque le reazioni chimiche all'interfaccia tra compartimenti. La grande estensione del sistema di membrane intracellulari promuove l'efficienza di numerose reazioni chimiche, aumentando enormemente la superficie di interazione tra i substrati delle reazioni metaboliche ed i complessi polienzimatici organizzati nelle membrane.

Il reticolo endoplasmatico è una rete tridimensionale di cavità chiuse ed in parte intercomunicanti, delimitate da un doppio strato di lipidi anfipatici; le cavità possono assumere la forma di sacchi appiattiti, tubuli o vescicole. Il reticolo endoplasmatico si distingue in granulare e liscio: entrambi sono posseduti in proporzione variabile da tutte le cellule. Il reticolo endoplasmatico granulare è un sistema di ampie cisterne appiattite, che presentano ribosomi associati alla superficie esterna delle membrane. Nel reticolo endoplasmatico granulare e nell'apparato di Golgi hanno luogo modificazioni posttraduzionali delle proteine (glicosilazione, solforilazione, idrossilazione), che ivi assumono la struttura terziaria. Il reticolo endoplasmatico liscio forma raramente cisterne; un tipo particolare di reticolo endoplasmatico liscio è il reticolo sarcoplasmatico delle fibre muscolari striate. Il reticolo endoplasmatico liscio è implicato nel metabolismo del glicogeno, dei lipidi e fosfolipidi, nella biosintesi di lipidi di membrana ed ormoni steroidei (alcune tappe di questa si svolgono a livello della membrana interna dei mitocondri), nella detossificazione e nella genesi di gradienti ionici (reticolo sarcoplasmatico). L'apparato o complesso di Golgi è una parte differenziata del sistema vacuolare citoplasmatico, dotata di speciali proprietà biochimiche e funzionali; è composta da più cisterne incurvate, con faccia convessa (cis) verso il nucleo, comunicanti tramite un traffico di vescicole; le membrane sono prive di ribosomi. L'apparato di Golgi svolge col reticolo endoplasmatico granulare un ruolo fondamentale nel processo di secrezione proteica; è sede di elaborazione di alcuni polisaccaridi e di glicoproteine.

L'endocitosi è un processo attivo tramite cui materiale può entrare nella cellula senza attraversare il doppio strato lipidico: esso include la pinocitosi (ingestione di fluidi e soluti attraverso piccole vescicole) la fagocitosi (ingestione di particelle più grandi tramite vescicole dette fagosomi); il processo inverso è l'esocitosi. Il processo di fagocitosi è mediato essenzialmente da cellule specializzate; al contrario, virtualmente tutte le cellule animali ingeriscono continuamente frammenti della propria membrana plasmatica sotto forma di piccole vescicole endocitiche (pinocitiche), che sono restituite per fusione successiva al plasmalemma. Il ciclo dell'endocitosi ha generalmente inizio in regioni specializzate della membrana plasmatica, rivestite internamente da proteine quali la clatrina. Si pensa che alcune cellule endoteliali che rivestono i piccoli vasi sanguigni trasportino le sostanze fuori del circolo sanguigno nel fluido extracellulare per mezzo di vescicole endocitiche non rivestite da clatrina; queste fanno la spola da una superficie cellulare all'altra, in un processo che si dice di transitosi. Le macromolecole ingerite o da secernere rimangono sequestrate nelle vescicole, senza mescolarsi con la maggioranza delle altre macromolecole o con gli organuli presenti nel citoplasma. La natura delle vescicole è tale che esse possono fondersi solo con determinate membrane. Il compartimento lisosomiale è un insieme eterogeneo di tubi e vescicole avvolti da membrane, estendentesi dalla periferia della cellula alla regione nucleare, dalla quale è separato tramite l'apparato del Golgi. I lisosomi contengono una grande varietà di enzimi degradativi, la cui attività ottimale si esplica a pH acido. Le macromolecole ed i fluidi ingeriti per pinocitosi sono inizialmente assunti in organuli dotati di membrana, detti endosomi, per essere infine trasportate ai lisosomi o recuperate specificamente.

I **mitocondri** sono organelli filamentosi o granulati, presenti in tutte le cellule animali in numero di 1000-2000; sono delimitati da due membrane concentriche (membrana esterna e membrana interna), separate da una camera esterna; la membrana interna si solleva in creste mitocondriali, che suddividono la cavità centrale dell'organulo (camera interna, contenente la matrice mitocondriale) in concamerazioni intercomunicanti. La membrana esterna è molto permeabile, quella interna assai meno. Le ultime tappe del flusso esoergonico di elettroni da molecole nutrienti ridotte all'ossigeno, l'accettore elettronico terminale, hanno luogo a livello della catena respiratoria, una serie di

trasportatori di elettroni localizzati alla membrana mitocondriale interna; l'energia libera resa disponibile dal flusso di elettroni è accoppiata al trasporto endoergonico di protoni dalla matrice alla camera esterna mitocondriale, con generazione di un potenziale elettrochimico; la dissipazione esoergonica di tale gradiente è accoppiata alla sintesi endoergonica di ATP da ADP e fosfato inorganico (**teoria chemiosmotica**). Nei mitocondri si trovano inoltre gli enzimi del ciclo di Krebs e della β -ossidazione e parte degli enzimi del ciclo dell'urea, ed hanno luogo tappe enzimatiche del metabolismo di lipidi e fosfolipidi, della neosintesi di glucosio e del metabolismo degli aminoacidi. Nei mammiferi i mitocondri dell'embrione provengono solo dalla cellula uovo e sono pertanto di origine materna; i mitocondri derivano sempre da mitocondri preesistenti per semplice fissione, come i batteri; sono semiautonomi, contenendo DNA, ribosomi e l'apparato enzimatico per la sintesi di parte delle proprie proteine.

Il **nucleo** contiene DNA, localizzato assieme ad istoni, proteine acide e piccole quantità di RNA nei cromosomi; le cellule sono in genere mononucleate. Il nucleo è avvolto da una cisterna (perinucleare) del reticolo endoplasmatico; il foglietto esterno dell'involucro nucleare appare spesso cosparso sulla sua superficie ialoplasmatica di ribosomi. 10% della superficie dell'involucro nucleare è occupata da pori, regolarmente distanziati di circa 100 nm. Il **nucleolo** non è un'entità autonoma del nucleo, ma corrisponde ad un segmento definito, detto regione organizzatrice del nucleolo, di determinati cromosomi; tale regione è deputata alla sintesi di rRNA, e presenta associato il suo prodotto genico e proteine di origine citoplasmatica.

Le cellule animali sono attraversate da alcuni tipi di microfilamenti proteici, che costituiscono il **citoscheletro**. Ogni componente del citoscheletro è formata da semplici subunità proteiche che polimerizzano reversibilmente, formando filamenti a spessore uniforme. L'actina è una proteina ubiquitaria che in presenza di ATP si associa in polimeri lineari ad andamento elicoidale. Le cellule contengono proteine che si legano ai monomeri di actina od ai suoi filamenti modificandone lo stato di aggregazione; una famiglia di proteine chiamate miosine tramite l'energia liberata dall'idrolisi di ATP si spostano lungo i filamenti di actina in un solo verso; le miosine possono legarsi fra loro ed a proteine presenti nella membrana di organelli citoplasmatici. I microtubuli si assemblano spontaneamente con struttura complessa a partire dalle loro subunità monomeriche: dimeri di α e β tubulina formano polimeri lineari, i protofilamenti, 13 dei quali si assemblano lato contro lato a formare un microtubulo cavo, con diametro di 22 nm. Anche i microtubuli si associano con diversi tipi di proteine che si spostano lungo la loro superficie, quali chinesina e dineina, o a proteine che possono formare legami trasversali o che influenzano il loro stato di polimerizzazione. I filamenti intermedi (diametro 8-10 nm) sono formati da diversi tipi di subunità proteiche monomeriche, distribuiti differentemente in popolazioni cellulari diverse. La formazione dei filamenti intermedi è reversibile e la distribuzione citoplasmatica delle strutture è soggetta a regolazione. La funzione dei filamenti intermedi è probabilmente quella di creare un supporto meccanico per la cellula e stabilire la posizione degli organelli. La vimentina è la subunità monomerica dei filamenti intermedi nelle cellule endoteliali e negli adipociti; la desmina costituisce filamenti intermedi che mantengono nella corretta posizione i dischi Z del tessuto muscolare striato; i neurofilamenti sono costituiti da tre diverse subunità proteiche e determinano la rigidità degli assoni; la proteina acida fibrillare gliale costituisce il monomero dei filamenti intermedi delle cellule gliali.