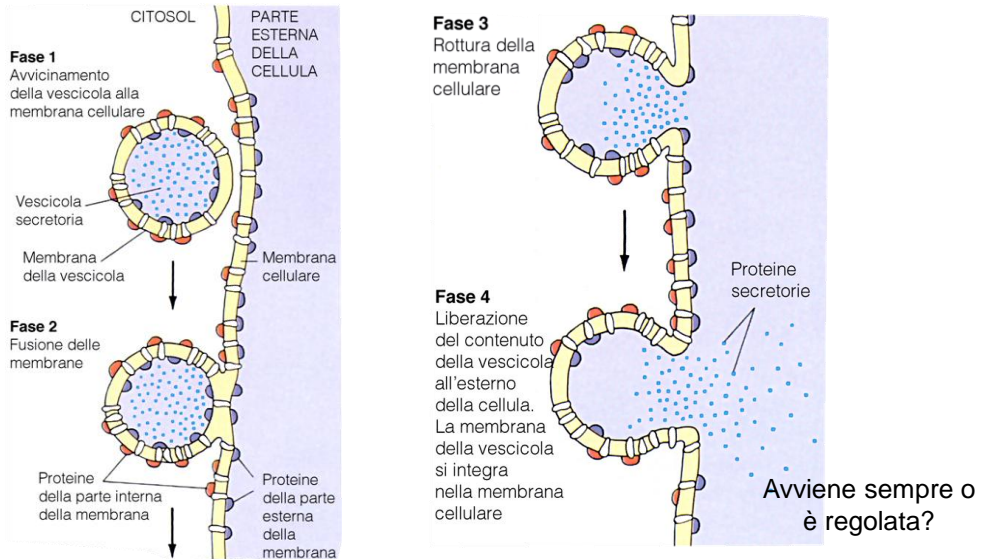


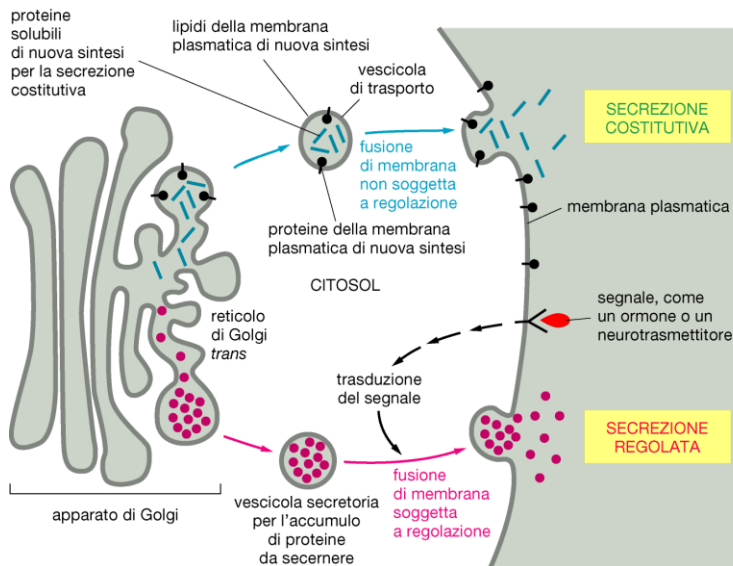
ESOCITOSI

Le vescicole si fondono con la membrana plasmatica rilasciando il contenuto



1

TIPI di SECREZIONE



Ricostituzione della membrana plasmatica/ proteine

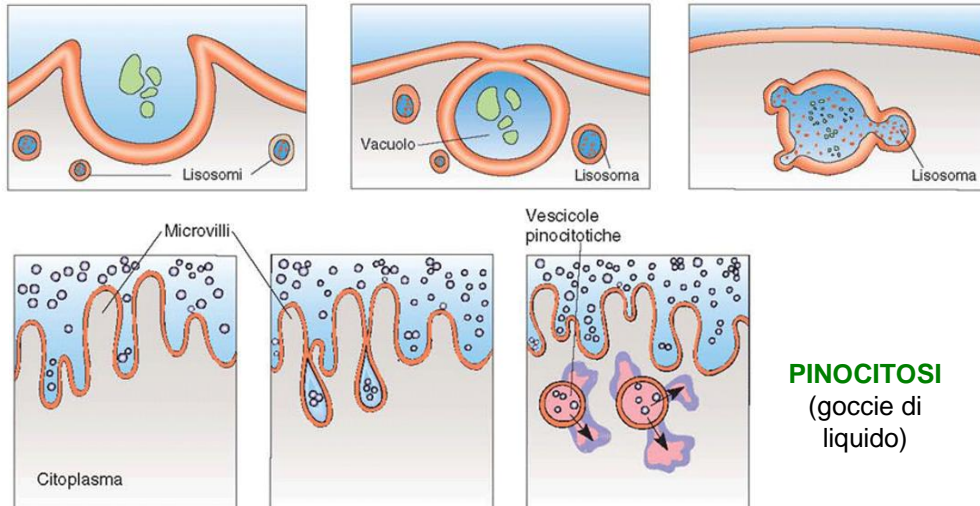
Secrezione di ormoni, neurotrasmettitori, insulina

2

ENDOCITOSI

Meccanismo di acquisizione di materiale dall'esterno della cellula

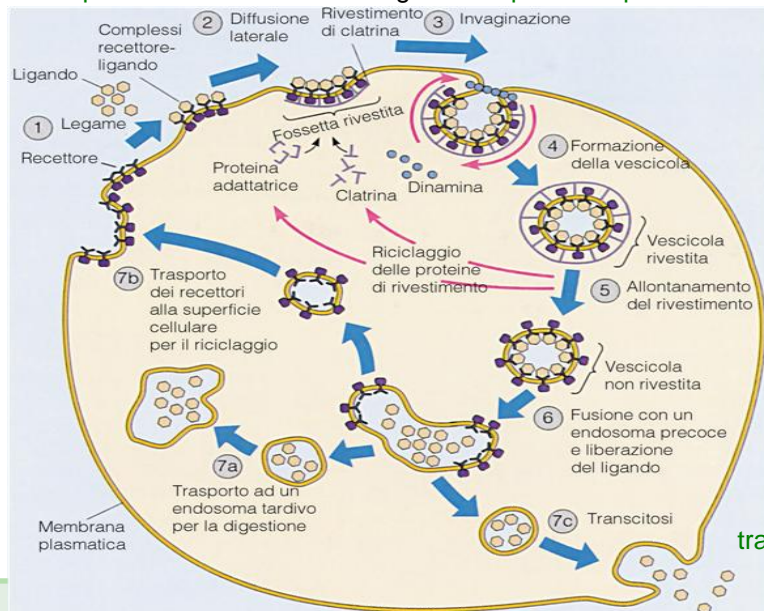
FAGOCITOSI (particelle solide e cellule)



3

ENDOCITOSI mediata da RECETTORE

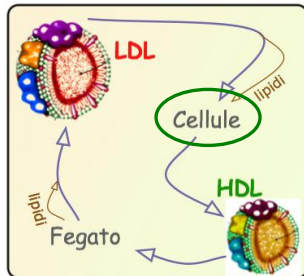
Specifiche cellule devono fagocitare specifiche particelle



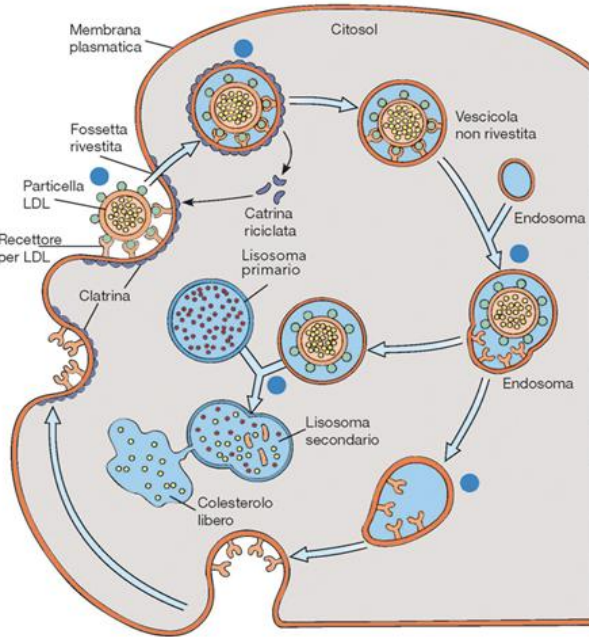
4

Esempio di ENDOCITOSI delle LDL

Colesterolo
($\frac{1}{4}$ intestino, $\frac{3}{4}$ fegato)



Iper-colesterolemia familiare.
Che gene è mutato?
Come si evita accumulo di
colesterolo nel sangue?
(statine)

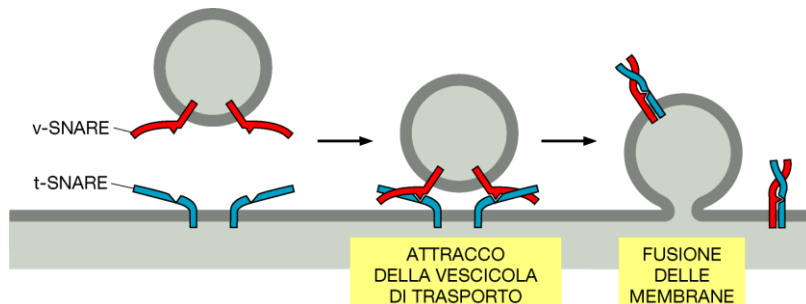


5

SPECIFICITA' della DESTINAZIONE FINALE

Come fa una vescicola a sapere a quale membrana deve fondersi?
(da RER a Golgi, da Golgi a membrana plasmatica, da vescicola a lisosoma)

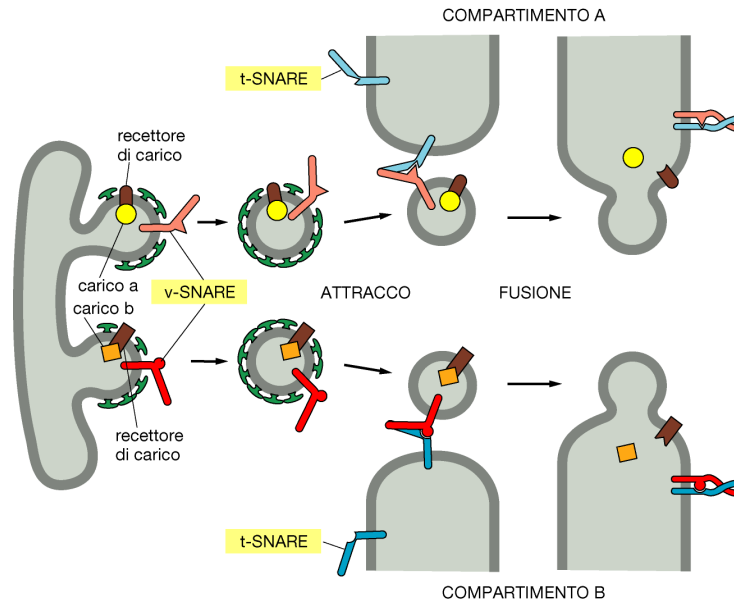
Proteine presenti sulla membrana della vescicola (**v-SNARE**) si legano ad analoghe molecole presenti sulla membrana dove la vescicola è diretta (**t-SNARE**).



- 20 differenti proteine SNARE nelle cellule animali (specificità)
- costituite da alfa-eliche (meccanismo)

6

Esempio SPECIFICITA' della DESTINAZIONE

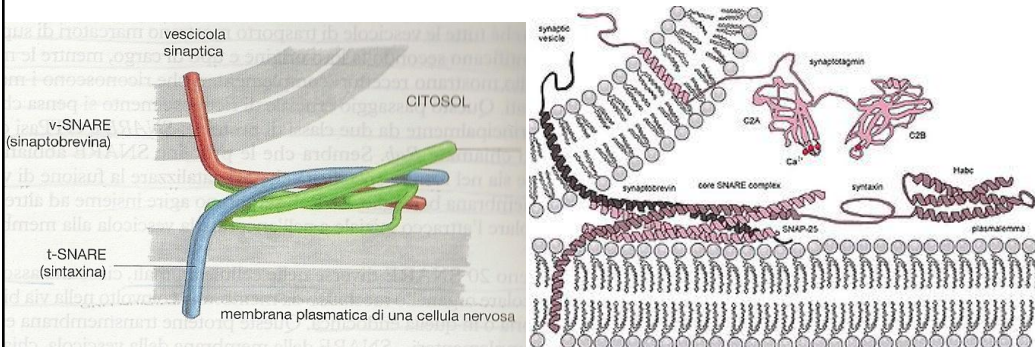


7

SNARE e VESICOLE SINAPTICHE

Le proteine SNARE meglio conosciute sono a livello delle **cellule nervose**

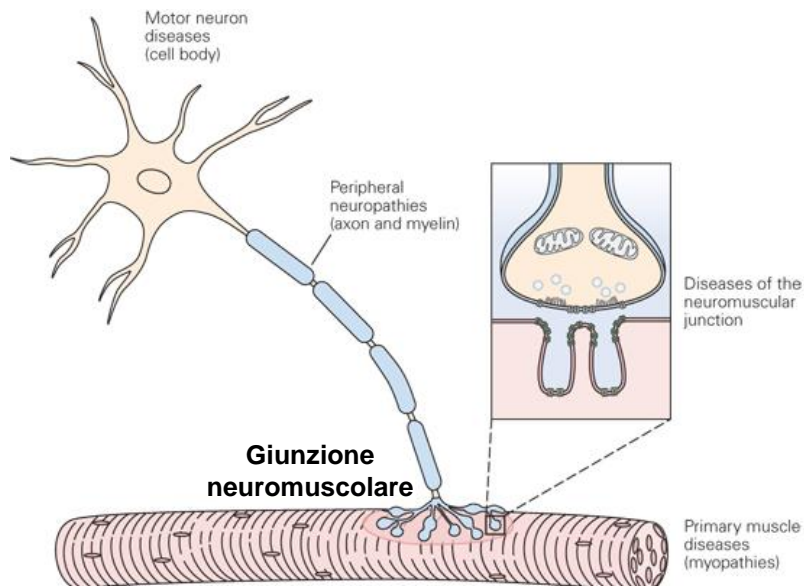
(le **vescicole sinaptiche** rilasciano neuro-trasmettitori sulla membrana plasmatica delle terminazioni nervose)



Esterno della cellula

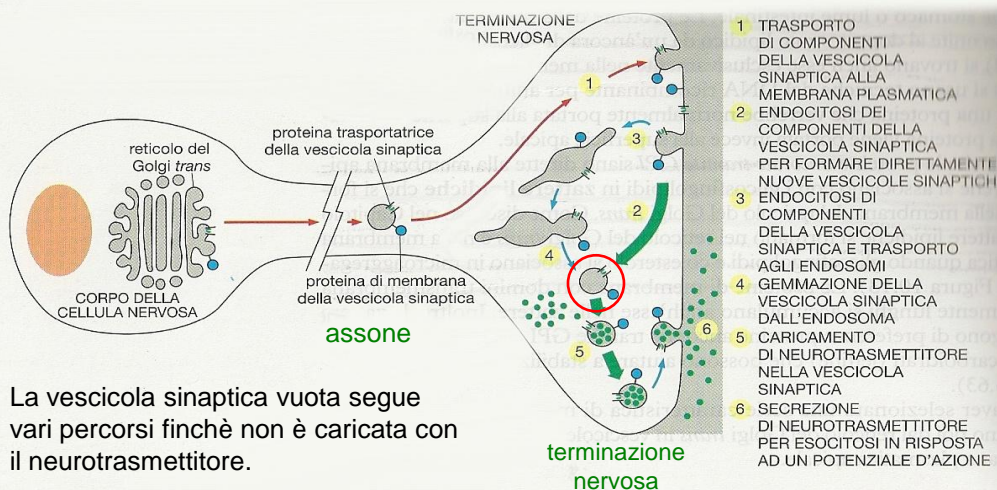
8

Dove si formano le vescicole sinaptiche?



9

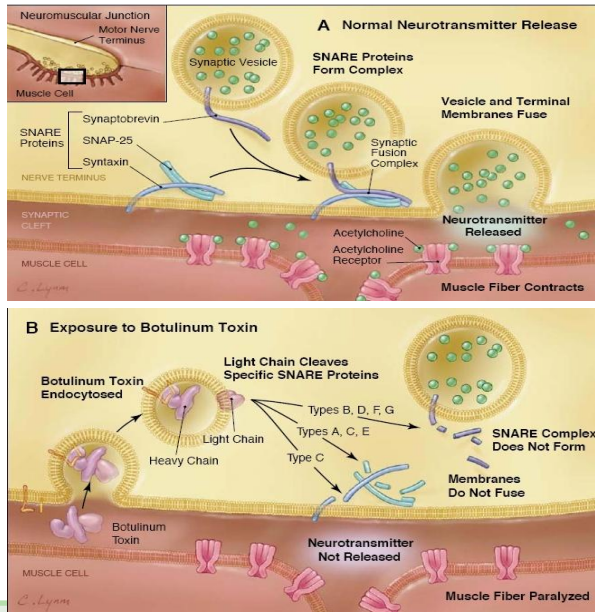
PERCORSO delle VESICOLE SINAPTICHE



- Vescicola sinaptica
- Neurotrasmettitore = acetilcolina

10

VESCICOLE SINAPTICHE e NEUROTOSSINE



Gunzione muscolare
normale

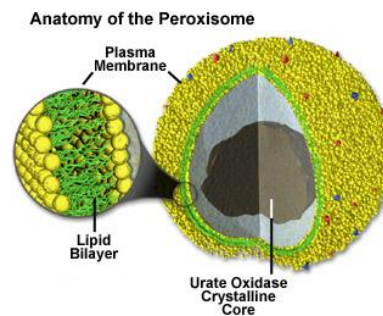
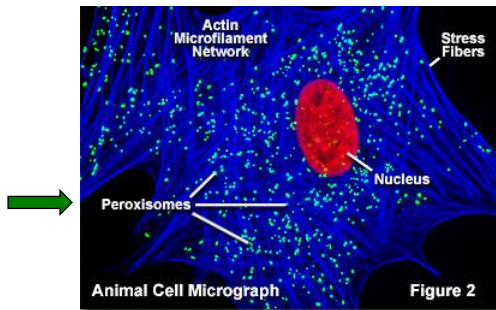
*Dove potremmo agire per evitare
la fusione delle membrane?
Cosa causeremmo?*

Gunzione muscolare in
presenza di tossina
botulinica

11

PEROSSISOMI

Vescicole generate dal RE. Le proteine entrano nei perossisomi dal citosol (come?)



*(Che microscopio? Come individuare
perossisomi?)*

- **Enzimi perossidasi** (usano O_2 per ossidare acidi grassi, purine, amino acidi e producono H_2O_2) - (la urato ossidasi è assente nei primati)

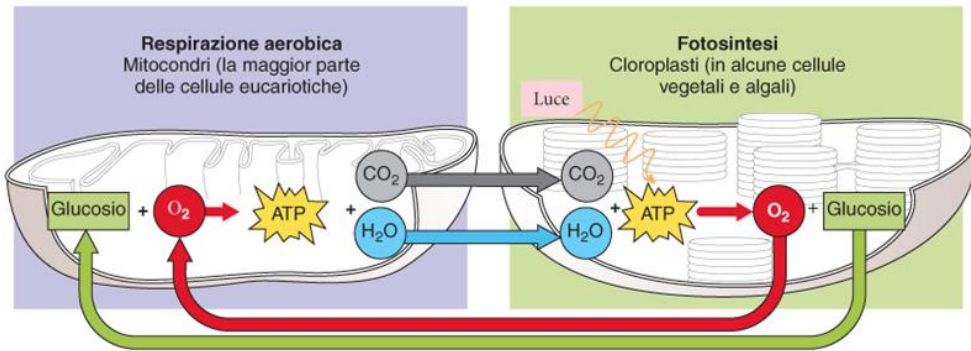
- **Catalasi** (usano H_2O_2 come substrato, p.e. per ossidare l'etanolo)
Perché questi enzimi sono confinati nei perossisomi?

12

GLI ORGANELLI dell'ENERGIA

Mitocondri: respirazione aerobica
(protisti, animali e piante)

Cloroplasti: fotosintesi
(protisti fotosintetizzanti e piante)

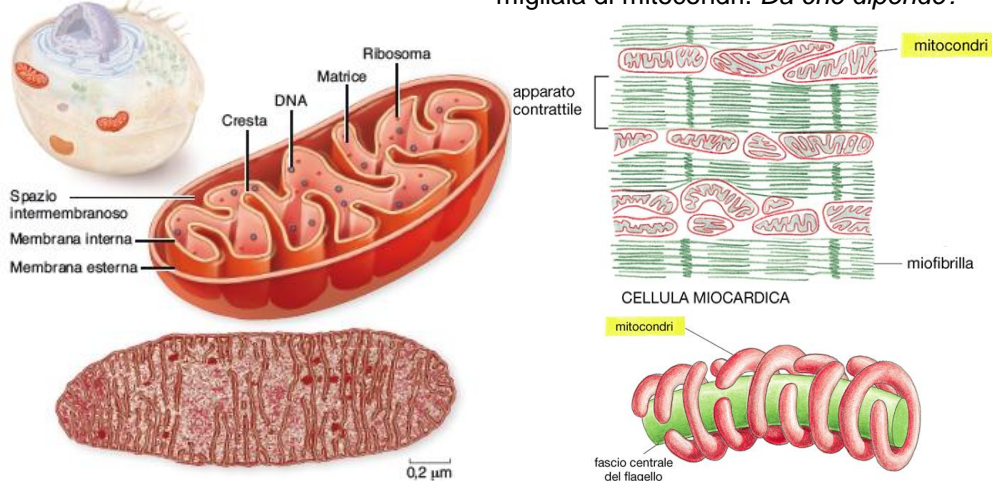


Respirazione aerobia e fotosintesi negli eucarioti avvengono sulle membrane di mitocondri e cloroplasti. E nei batteri? Perché la fotosintesi deve aver preceduto la respirazione aerobia?

13

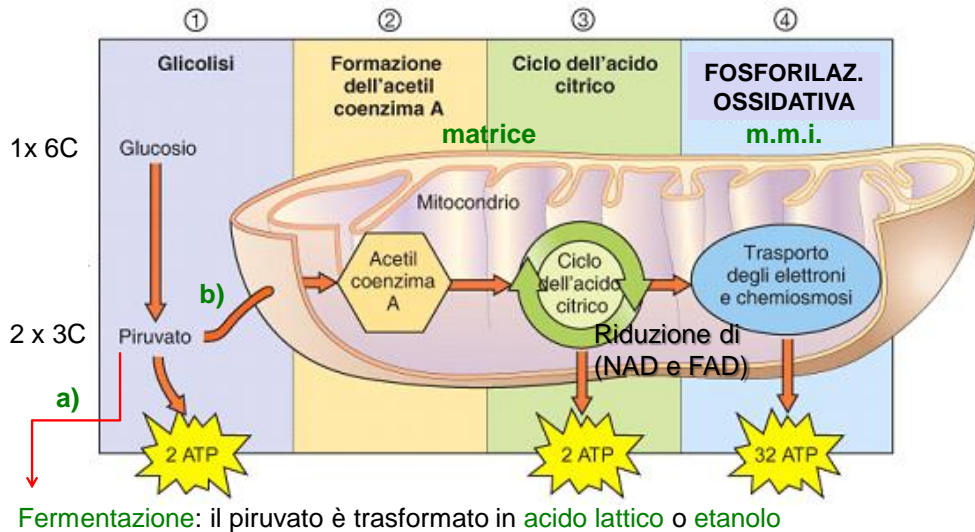
MITOCONDRI: STRUTTURA

Ogni cellula eucariotica contiene da uno a migliaia di mitocondri. *Da che dipende?*



14

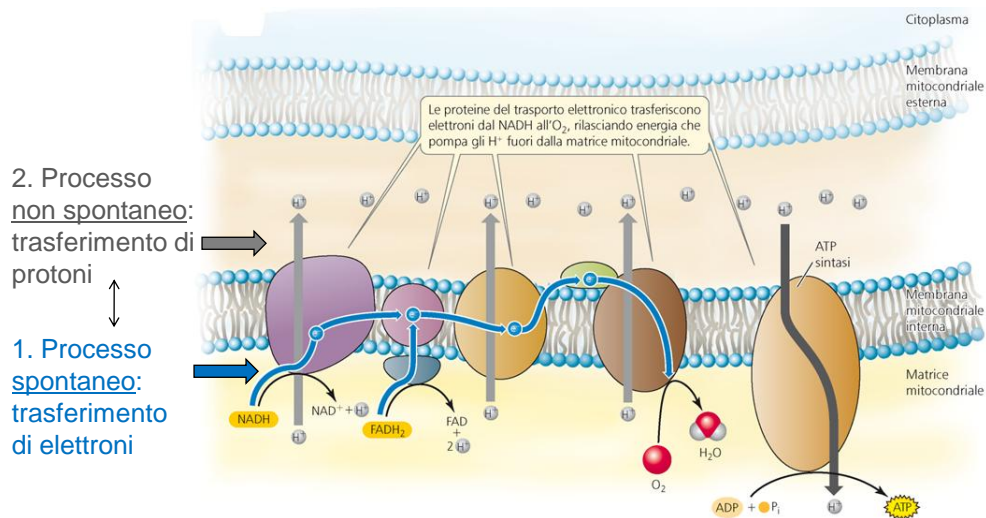
MITOCONDRI: RESPIRAZIONE



15

FOSFORILAZ. OSS: Catena Respiratoria

Gli elettroni sono ceduti da NADH e FADH₂ alla catena respiratoria.
 Gli elettroni passano da un complesso all'altro secondo un gradiente di potenziale redox



16

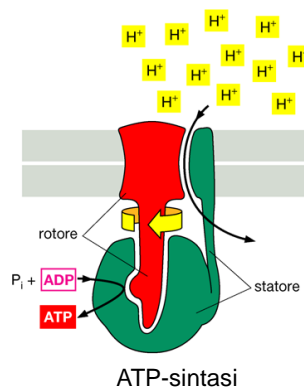
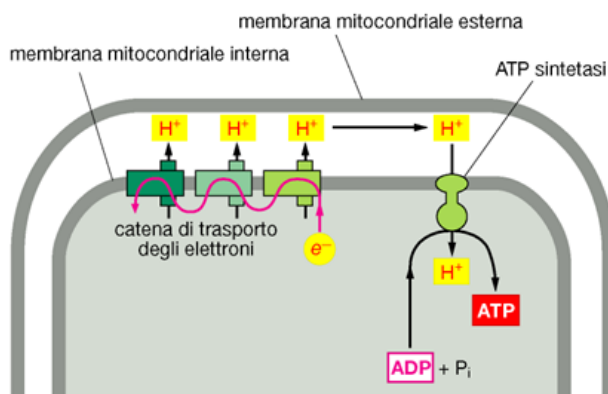
FOSFORILAZ. OSS.: Sintesi di ATP

L'accumulo di protoni nello spazio inter-membrana genera un **gradiente protonico**.



1. Processo spontaneo: rientro di protoni nella matrice

2. Processo non spontaneo: sintesi di ATP



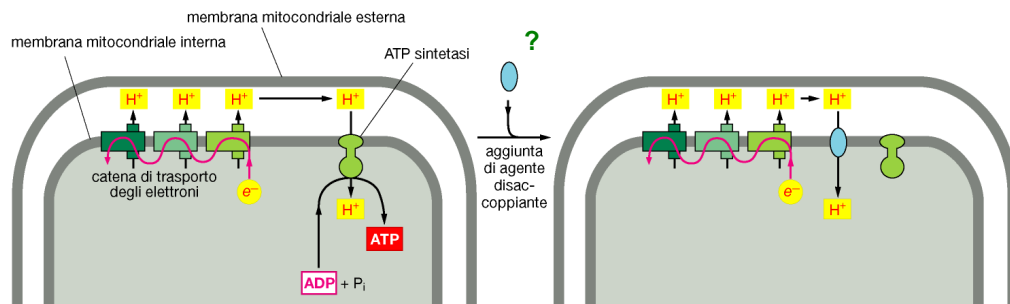
<https://www.youtube.com/watch?v=JCFnyYw8ISl>

17

MITOCONDRI: INIBITORI - DISACCOPIANTI

Inibitori della catena respiratoria e della ATP sintasi (veleni): bloccano i complessi della catena respiratoria (cianuro) o l'ATP sintasi (oligomicina)

Disaccoppianti: disaccoppiano la catena respiratoria dalla sintesi di ATP. Come?



L'energia del gradiente protonico viene dissipata sotto forma di **calore**

I disaccoppianti sono presenti in alcune cellule adipose specializzate (**grasso bruno**)

18

MITOCONDRI: STRESS OSSIDATIVO

La **catena respiratoria** NORMALMENTE produce piccole quantità di **specie reattive dell'ossigeno (ROS)**

- 1) $e^- + O_2 \rightarrow O_2^\bullet$ (anione superossido)
- 2) O_2^\bullet può poi formare HO_2^\bullet (radicale):
- 3) $2 HO_2^\bullet \rightarrow O_2 + H_2O_2$ (perossido di idrogeno)

TIPO DI DANNO

DNA, proteine, lipidi



Invecchiamento
Tumori

IPER-PRODUZIONE

- Velocità metabolica (cellule muscolari o nervose)
- Malfunzionamento mitocondri (organelli vecchi o patologie)
- Produzione ad-hoc (macrofagi e neutrofili)

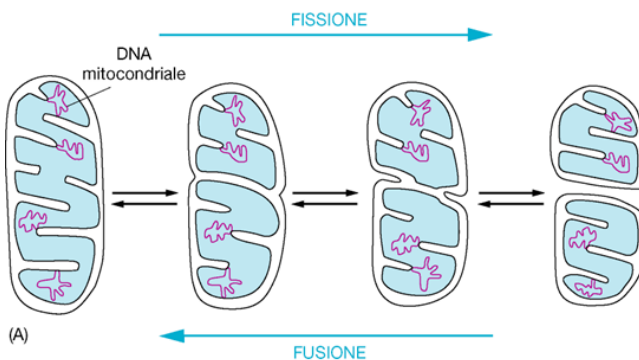
LIMITI AL DANNO

- Sistemi di riparo della cellula
- Agenti antiossidanti (enzimi e vitamine)

19

MITOCONDRI: DINAMICA

Mitocondri danneggiati -> autofagia (lisosomi)



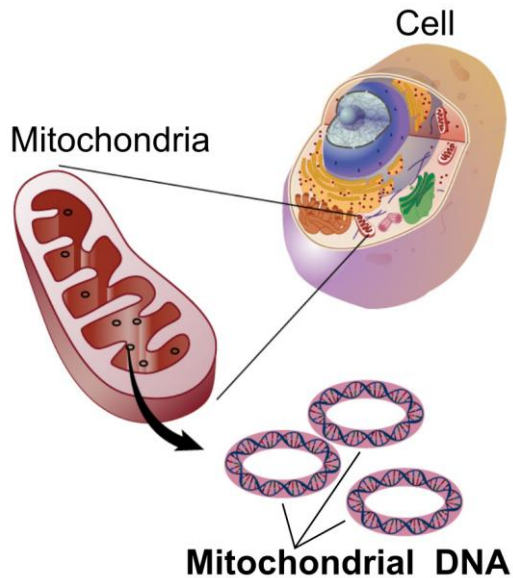
- Indipendenti dal ciclo cellulare
- funzione sconosciuta, ma importante (?)

20

MITOCONDRI: DNA (1)

-DNA circolare a doppia elica
(come batteri)

- ~ 5 molecole di DNA per
mitocondrio
(~ 500 molecole per cellula)

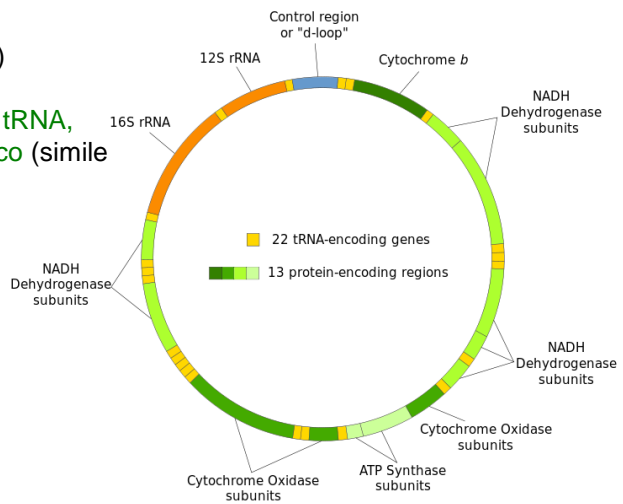


21

MITOCONDRI: DNA (2)

- Codifica per 13 proteine
(subunità della catena respiratoria)

- Codifica per i propri 2 rRNA e 22 tRNA,
quindi ha un proprio codice genetico (simile
ai batteri)

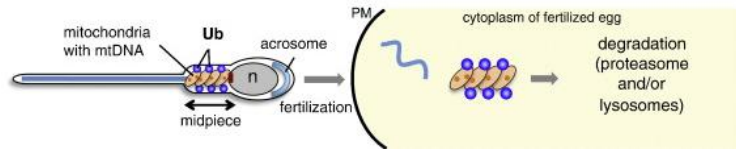


DNA mitocondriale umano (16.5 Kb)

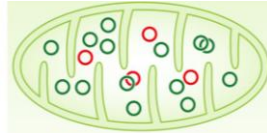
22

PROPRIETA' DEL DNA MITOCONDRIALE

**Ereditarietà
matrilineare**



Eteroplasmia



**Mutazioni patologiche
del DNA mitocondriale
(deficit fosforilazione ox.)**

