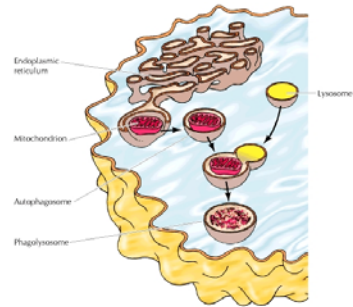


Lisosomi
(solo cellule animali)
(x piante vd vacuolo; Biol. Cell Veg)
Biotecnologie

Il sistema lisosomiale



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9957/figure/A1237/>

Anatomy of the Lysosome

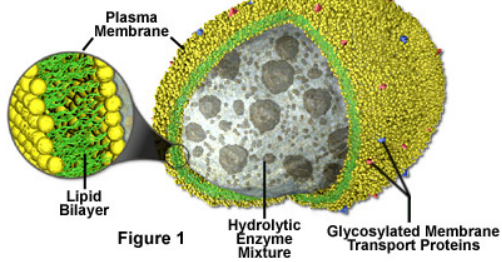
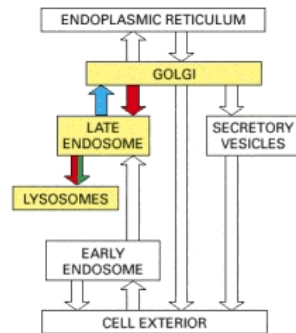
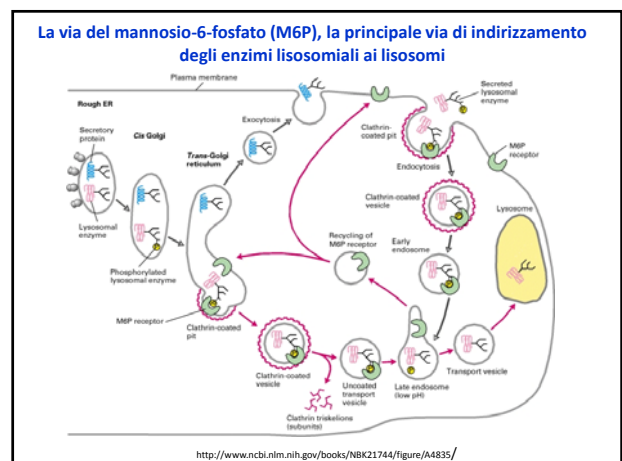
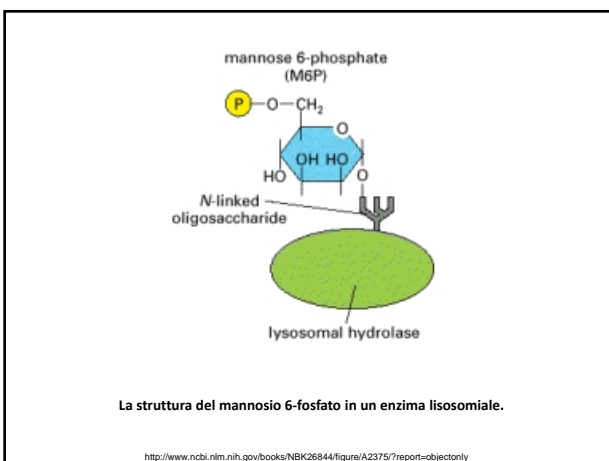
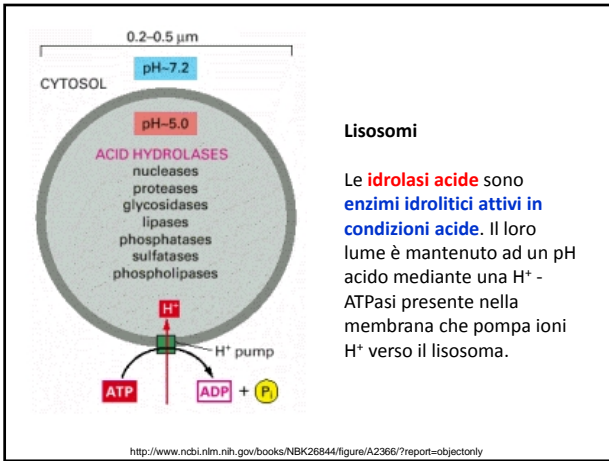


Figure 1

<http://micro.magnet.fsu.edu/cells/lysosomes/lysosomes.html>



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26844/>



LISOSOMI (1)

- ✚ I lisosomi sono **organelli acidi** che contengono una **batteria di enzimi degradativi**
- ✚ I lisosomi forniscono un eccellente esempio della capacità delle membrane biologiche di formare compartimenti chiusi in cui la composizione del lumen (l'interno acquoso di un compartimento) differisce sostanzialmente dal citosol circostante.
- ✚ Localizzati nelle **cellule animali**, i lisosomi sono circondati da una membrana singola e sono responsabili della **degradazione di alcuni componenti che sono diventati obsoleti per la cellula o organismo**.

LISOSOMI (2)

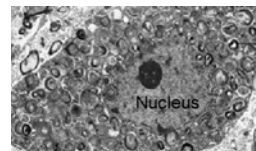
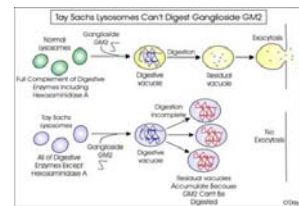
- ✚ In alcuni casi i materiali portati all'interno della cellula per **endocitosi** o **fagocitosi** sono anche essi degradati nei lisosomi:
 - **Endocitosi**: processo mediante il quale materiali extracellulari sono catturati mediante invaginazione di un segmento di membrana per formare una piccola vescicola circondata da membrana (endosoma).
 - **Fagocitosi**: processo mediante il quale particelle di dimensioni relativamente grandi sono avvolte dalla membrana plasmatica ed internalizzate.

LISOSOMI (3)

- ✚ I lisosomi contengono un gruppo di **enzimi che degradano i polimeri nelle loro subunità monomeriche**. Es:
 - **Nucleasi**: degradano RNA e DNA nei loro blocchi mononucleotidi
 - **Proteasi**: degradano una gran diversità di proteine e di peptidi
 - **Fosfatasi**: rimuovono i gruppi fosfato da mononucleotidi, fosfolipidi e altri composti.
 - Altri enzimi degradano polisaccaridi e lipidi complessi in subunità più piccole.

Malattia di Tay-Sachs

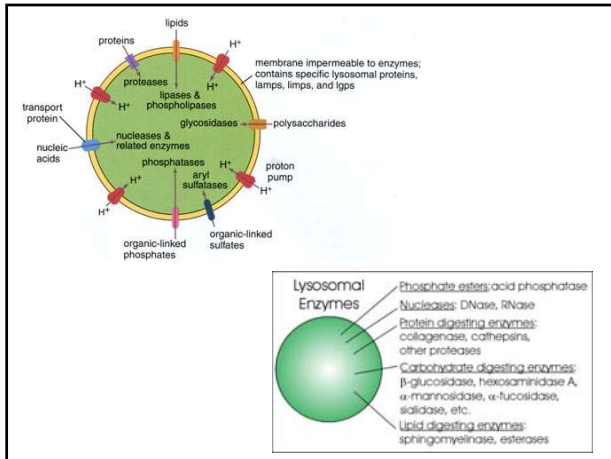
- ✚ La **malattia di Tay Sachs** è provocata da un **difetto** in un **enzima** che catalizza un passo della rottura nei lisosomi di alcuni glicolipidi chiamati **gangliosidi**, che sono abbondanti nelle **cellule nervose** – con conseguenze devastanti che portano alla morte prima del terzo anno di vita, con i neuroni rigonfi pieni di lisosomi infarciti di lipidi.



Secondary lysosomes with undigested gangliosides in mouse neuron

D'azzo et al, 2006, Cell Death Diff. 13:404-414.

<http://www.utm.utoronto.ca/~w3bio315/lecture15.htm>



LISOSOMI (3)

- Tutti gli enzimi lisosomiali lavorano più efficacemente a **pH acidi** e vengono chiamati collettivamente **idrolasi acide**.
- Una **pompa ionica per l'idrogeno** e una **proteina canale per il Cl⁻** nella membrana lisosomiale mantengono il pH all'interno a circa **pH 4.8**. La pompa idrolizza ATP ed usa l'energia libera rilasciata per pompare H⁺ dal citosol verso il lume del lisosoma; il canale del Cl⁻ permette agli ioni Cl⁻ di entrare. Complessivamente esse trasportano **HCl**.

LISOSOMI (4)

- Il **pH acido aiuta a denaturare le proteine**, rendendole accessibili all'azione delle idrolasi lisosomiali, che sono esse stesse resistenti alla denaturazione acida. Gli enzimi lisosomiali sono solo debolmente attivi ai valori di pH neutri delle cellule e della maggior parte dei fluidi extracellulari. Perciò, **se un lisosoma rilascia i suoi contenuti nel citosol, dove il pH è fra 7.0 e 7.3, avverrà una ridotta degradazione dei componenti citosolici**.
- I lisosomi variano in dimensioni e forma, e in una tipica cellula animale vi possono essere centinaia. Infatti, essi funzionano nei siti dove i vari materiali che debbono essere degradati si raccolgono. Il processo mediante il quale un organello invecchiato è degradato in un lisosoma è chiamato **autofagia** ("mangiare se stesso").

La pompa protonica che acidifica i lisosomi

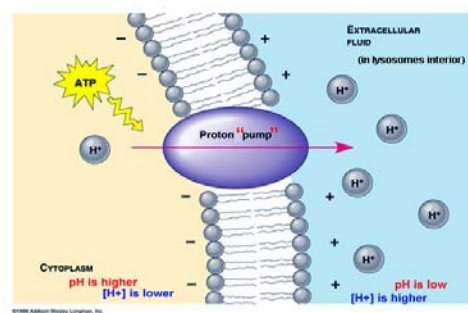


TABELLA 8.1
Alcuni esempi di enzimi lisosomiali

Enzima	Substrato
Fosfatasi	
Fosfatasi acida	Monoesteri fosforici
Fosfodiesterasi acida	Diesteri fosforici
Nucleasi	
Ribonucleasi acida	RNA
Deossiribonucleasi acida	DNA
Proteasi	
Catepsina	Proteine
Collagenasi	Collagene

Enzimi che idrolizzano i GAG

Iduronato solfatasi	Dermatan solfato
β -galattosidasi	Cheratan solfato
Eparan-N-solfatasi	Eparan solfato
α -N-acetilglucosaminidasi	Eparan solfato

Polisaccaridasi e oligosaccaridasi

α -glucosidasi	Glicogeno
Fucosidasi	Fucosil-oligosaccaridi
α -mannosidasi	Mannosil-oligosaccaridi
Sialidasi	Sialil-oligosaccaridi

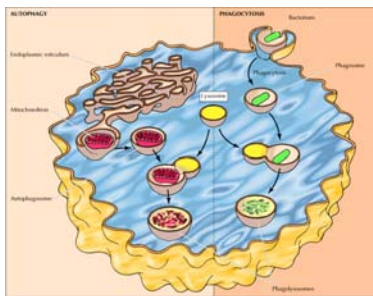
Enzimi che idrolizzano gli sfingolipidi

Ceramidasi	Ceramide
Glucocerebrosidasi	Glucosilceramide
β -esosaminidasi	Gangliosidi G _{M2}
Ariolsolfatasi A	Galattosilolfatide

Enzimi che idrolizzano i lipidi

Lipasi acida	Triacilgliceroli
Fosfolipasi	Fosfolipidi

I lisosomi nei processi di *fagocitosi* e *autofagia*



Nella **fagocitosi**, particelle di grandi dimensioni (ad es. batteri) sono internalizzate in vacuoli fagocitici o fagosomi.

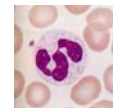
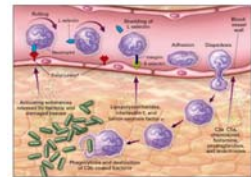
Nell'**autofagia**, organelli interni (ad es. mitocondri) sono racchiusi da frammenti di membrane provenienti dall'ER, formando autofagosomi. Sia i fagosomi che gli autofagosomi si fondono con i lisosomi formando fagolisosomi di grandi dimensioni, in cui i loro contenuti vengono digeriti.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9953/figure/A1526/>

Lisosomi, varie

I materiali all'interno della cellula programmati per essere digeriti sono prima depositati nei lisosomi. Possono essere:

- Altri organelli, quali i mitocondri, che hanno cessato di funzionare in modo adeguato e sono stati inglobati in **autofagosomi**.
- Molecole di cibo, o in alcuni casi particelle di cibo internalizzate dalla cellula per endocitosi.
- Particelle estranee quali i batteri che sono inglobati dai neutrofili.



<http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/L/Lysosomes.html>

Lisosomi

FAGOCITOSI

(vd. anche endocitosi)

Nucleus 1 μm

Lysosome

Lysosome containing two damaged organelles 1 μm

Mitochondrion fragment

Peroxisome fragment

Lysosome contains active hydrolytic enzymes

Food vacuole fuses with lysosome

Hydrolytic enzymes digest food particles

Lysosome fuses with vesicle containing damaged organelle

Hydrolytic enzymes digest organelle components

Plasma membrane

Digestive enzymes

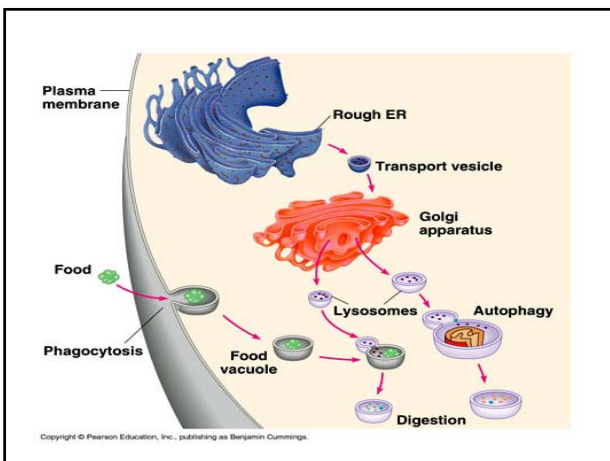
Lysosome

Food vacuole

Digestion

(a) Phagocytosis: lysosome digesting food

(b) Autophagy: lysosome breaking down damaged organelle



FORMAZIONE DI LISOSIMI PRIMARI E SECONDARI E LORO RUOLO NEI PROCESSI DIGESTIVI CELLULARI (2)

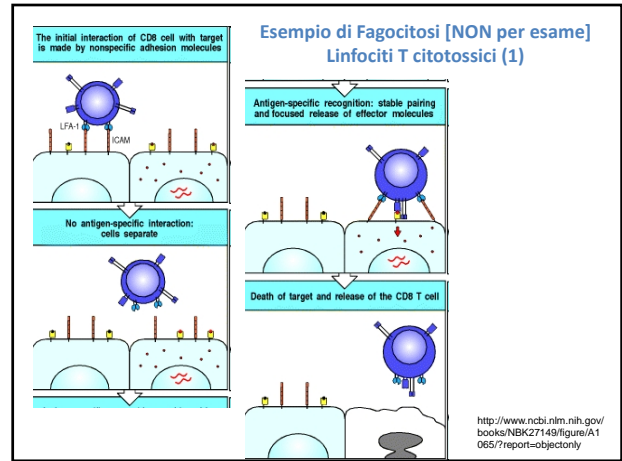
✚ I lisosomi primari che gemmano dall'apparato di Golgi possono prendere diverse vie:

- **via A: Esocitosi** – trasporto di sostanze verso l'esterno della cellula
- **via B e C: Fagocitosi** – formazione di lisosomi fagici per la digestione di organelli (**autofagocitosi**) o di materiale ingerito (**eterofagocitosi**)
- **Via D: Autolisi** – distruzione della cellula stessa.

Lisosomi con ruoli nella secrezione

- ✚ In certe cellule, i lisosomi svolgono una funzione secretoria – rilasciando i loro contenuti mediante esocitosi:
 - Le cellule T citotossiche (CTL; linfociti) secernono perforina dai lisosomi.
 - Le “mast-cells” (mastociti) secernono alcuni dei diversi mediatori dell’infiammazione da lisosomi modificati.
 - I melanociti secernono melanina da lisosomi modificati.
- ✚ L’esocitosi di lisosomi fornisce la membrana aggiuntiva necessaria per sigillare rapidamente danni alla membrana plasmatica.

<http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/L/Lysosomes.html>



Esempio di Fagocitosi [NON per esame] Linfociti T citotossici (2)

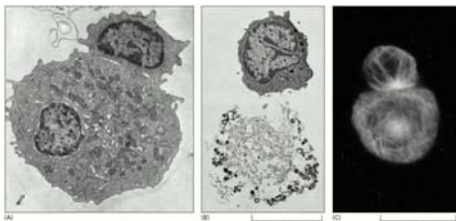
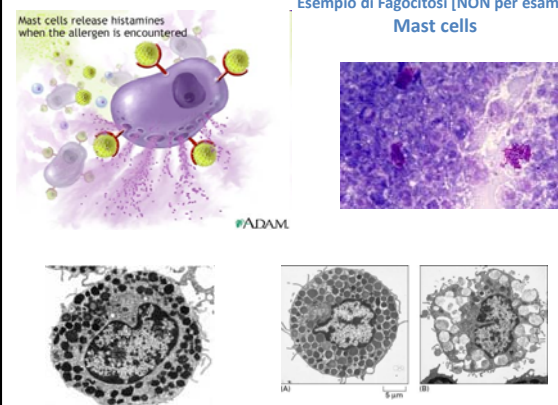
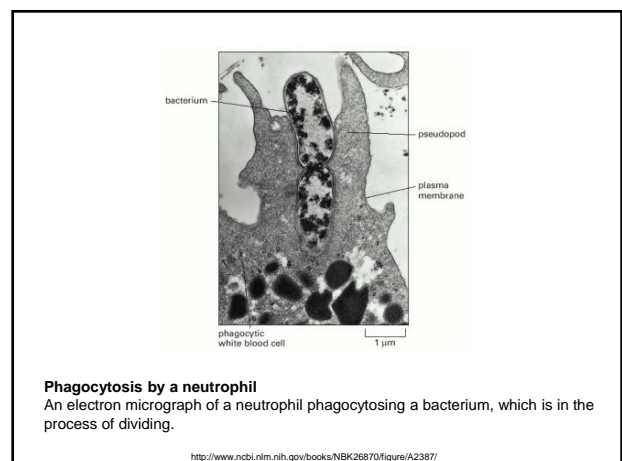
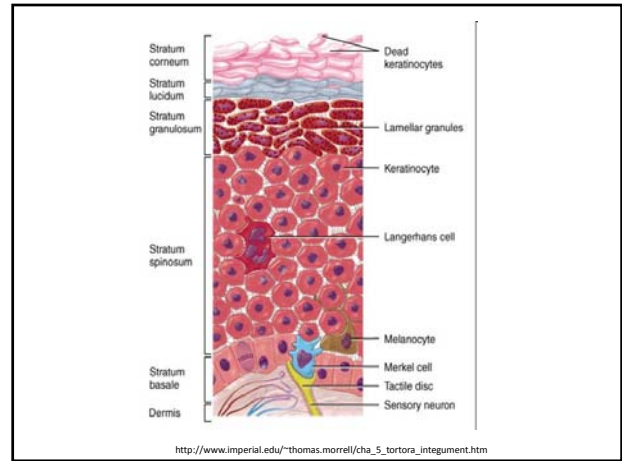
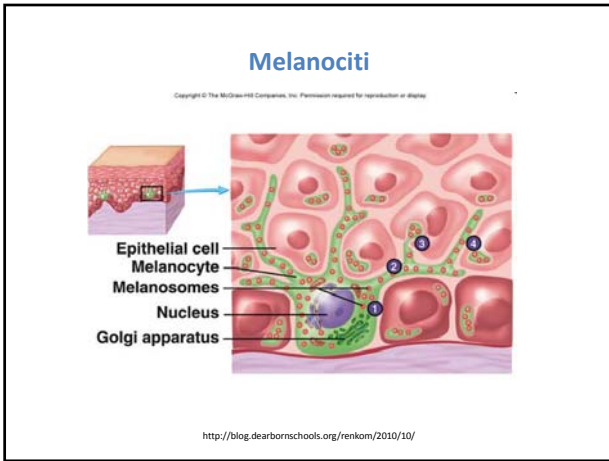


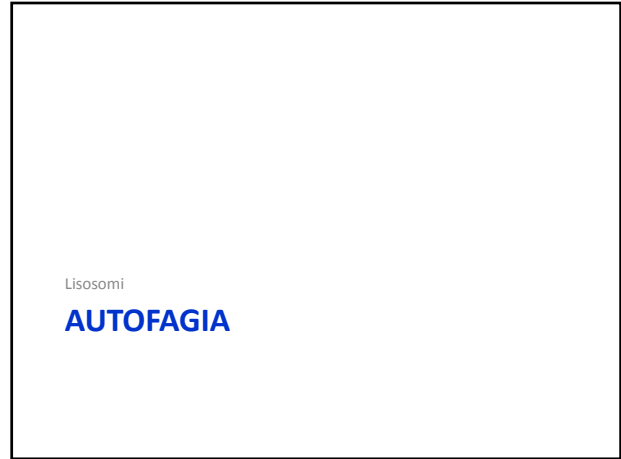
Figure 24-45 Effector cytotoxic T cells killing target cells in culture
 (A) [Electron micrograph](#) showing an effector [cytotoxic T cell](#) binding to the target cell. The [cytotoxic T cells](#) were obtained from mice immunized with the target cells, which are foreign tumor cells. (B) [Electron micrograph](#) showing a [cytotoxic T cell](#) and a tumor cell that the T cell has killed. In an animal, as opposed to in a tissue culture dish, the killed target cell would be phagocytosed by neighboring cells long before it disintegrated in the way that it has here. (C) Immunofluorescence [micrograph](#) of a T cell and tumor cell after staining with anti-[tubulin](#) antibodies. Note that the [centrosome](#) in the T cell and the [microtubules](#) radiating from it are oriented toward the point of cell-cell contact with the target cell.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26926/figure/A4498/>

Esempio di Fagocitosi [NON per esame] Mast cells







I lisosomi nei processi di *fagocitosi* e *autofagia*

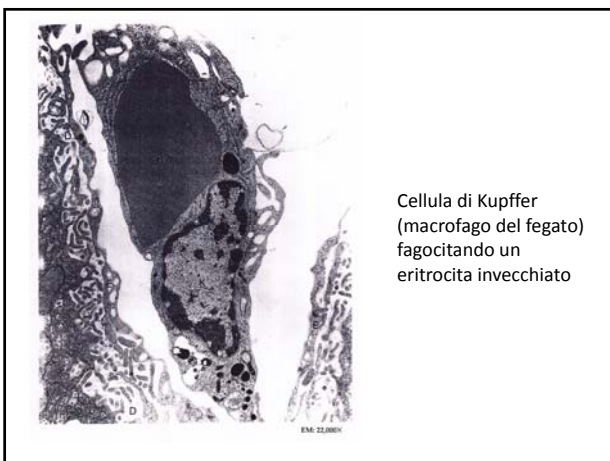
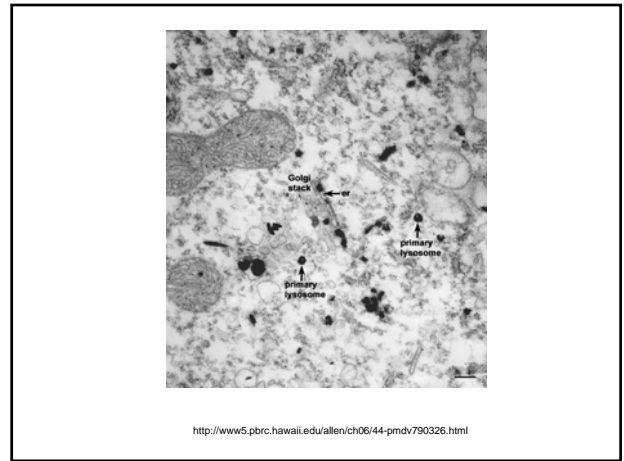
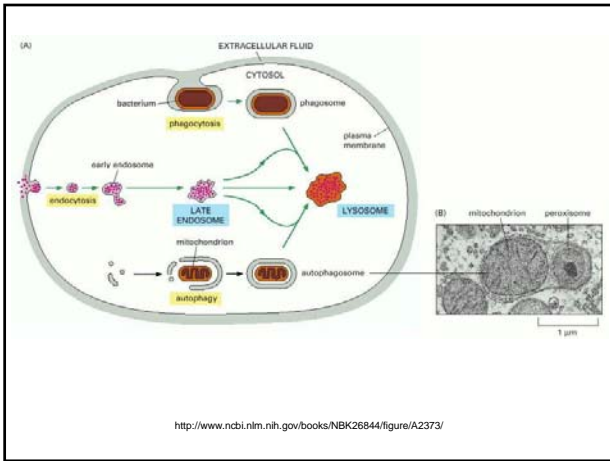
Nella **fagocitosi**, particelle di grandi dimensioni (ad es. batteri) sono internalizzate in vacuoli fagocitici o fagosomi.

Nell'**autofagia**, organelli interni (ad es. mitocondri) sono racchiusi da frammenti di membrane provenienti dall'ER, formando autofagosomi. Sia i fagosomi che gli autofagosomi si fondono con i lisosomi formando fagolisosomi di grandi dimensioni, in cui il loro contenuto viene digerito.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9953/figure/A1526/>

Passi principali nella formazione e maturazione degli autofagolisosomi

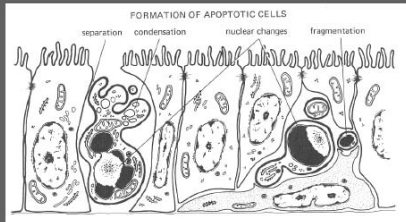
<http://www.helsinki.fi/bioscience/biochemistry/eskelinen>



Esempio di Fagocitosi [NON per esame]

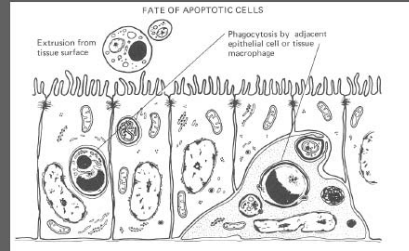
APOPTOSI

Generation of apoptotic cells

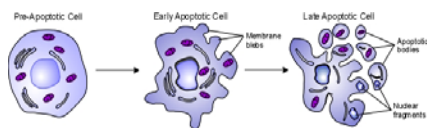


C. Pellcciarì, per gentile concessione

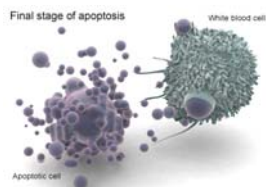
Elimination of apoptotic cells



C. Pellcciarì, per gentile concessione



<http://www.utm.utoronto.ca/~w3cellar/apoptosis.html>



U.S. National Library of Medicine

<http://ghr.nlm.nih.gov/handbook/illustrations/apoptosismacrophage>