

Apparato di Golgi



Camillo Golgi



- Córteno, 1843 – Pavia, 1926
- 1876: Cattedra di Istologia, UniPV
- 1893: Rettore, UniPV
- 1906: Premio Nobel per la Medicina



OCBA © ed. emmes, milano
 Disegno eseguito da Camillo Golgi dell'apparato reticolare interno di un neurone di un ganglio spinale
 (da C. Golgi, The neuron doctrine. Theory and Facts. Nobel Lecture December 11, 1906).

Il Nobel

Nel 1906 Camillo Golgi riceve il Premio Nobel per la medicina insieme al collega spagnolo Santiago Ramón y Cajal.

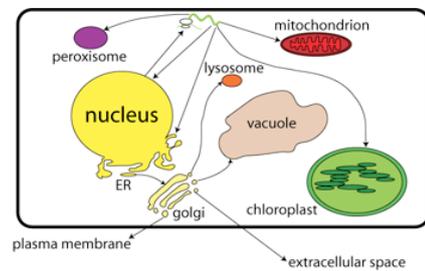
Il Nobel è dovuto alla sua principale scoperta: la "reazione nera" o "metodo di Golgi", una tecnica rivoluzionaria che ha permesso per la prima volta nella storia di colorare un'intera cellula e i suoi prolungamenti, svelandone la complessa morfologia.

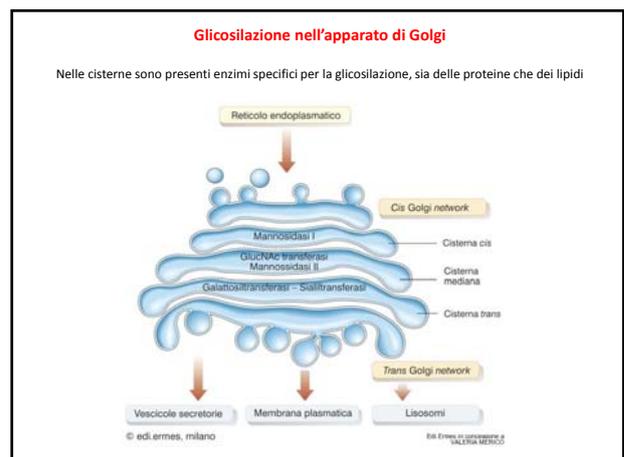
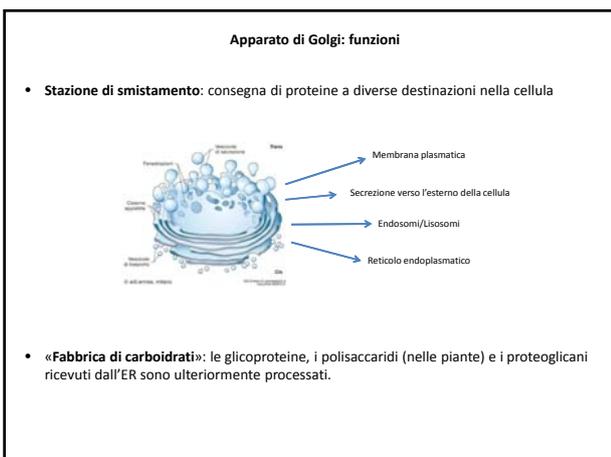
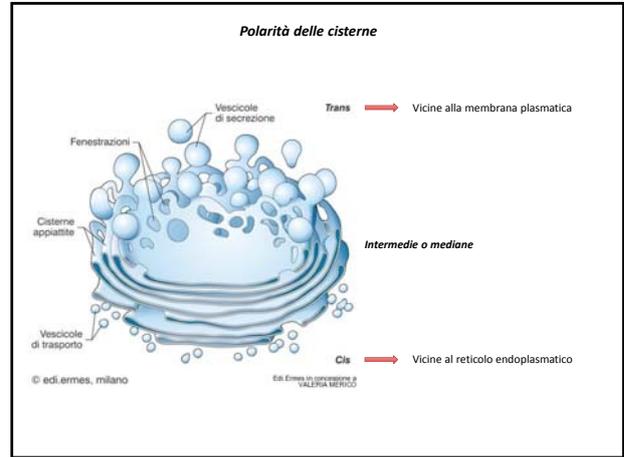
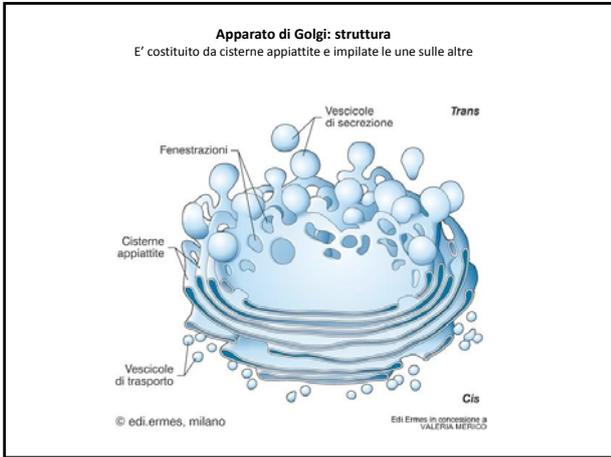
Ma a queste date, Golgi si era reso protagonista di una nuova scoperta rivoluzionaria che ha cambiato le concezioni strutturali della cellula. Osservando i gangli spinali, con una variante del metodo cromoargentico, ha scoperto in alcune cellule un apparato filamentoso convoluto disposto in maniera tale da formare una rete citoplasmatica nettamente separata dal nucleo e dalla membrana cellulare

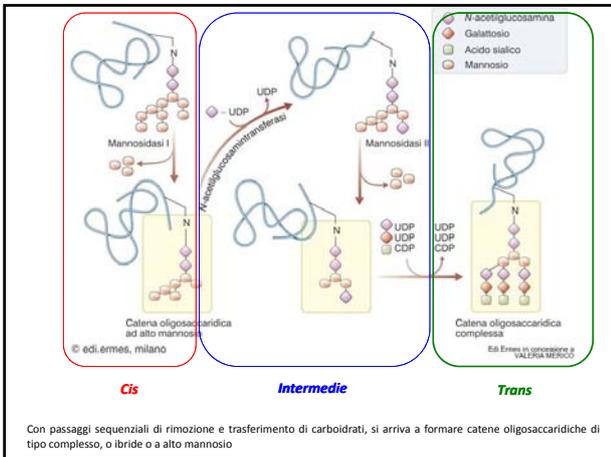


Eventi-post traduzionali

Specifici segnali, contenuti nella sequenza aminoacidica delle proteine, le dirigono alle loro destinazioni finali







Inoltre, altri enzimi aggiungono sostituenti quali gruppi fosfato, solfato, acetato o metile o isomerizzano alcuni carboni specifici.

Se i mannosio non vengono rimossi o solo parzialmente: strutture tipo «high mannose»

Se N-acetilglucosamina si lega a un solo mannosio: strutture tipo complesso o miste (ibridi)

Più di 200 enzimi del Golgi partecipano alla biosintesi di glicoproteine e di glicolipidi:

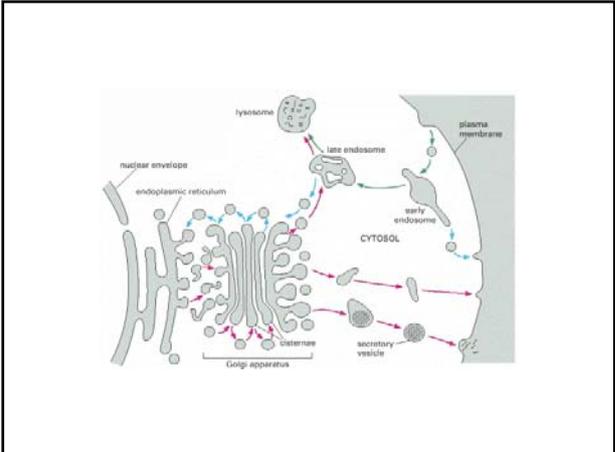
Glicosiltrasferasi: aggiungono residui di zuccheri specifici

Glicosidasi: rimuovono residui di zucchero specifici

Glicoproteine e glicolipidi costituiscono la maggior parte delle proteine della superficie cellulare e della matrice extracellulare e partecipano a numerose funzioni biologiche:

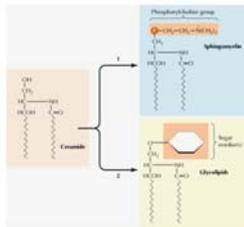
- ✓ Interazioni cellula-cellula
- ✓ Interazioni cellula-matrice
- ✓ Traffico intracellulare e intercellulare
- ✓ Signaling

Gli enzimi del Golgi inoltre aggiungono oligosaccaridi ai gruppi idrossilici di residui di **serina** e **treonina** di proteine che costituiscono l'asse centrale («core») dei **proteoglicani** (PGs), proteine altamente glicosilate di granuli di secrezione e della matrice extracellulare.

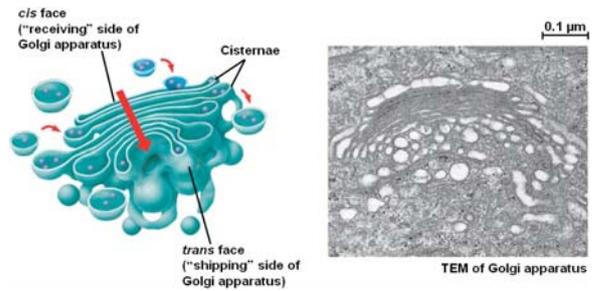


Metabolismo dei lipidi nel Golgi

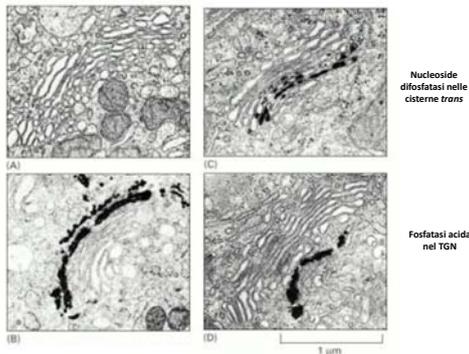
Il Golgi funziona anche nel metabolismo lipidico, in particolare nella sintesi dei glicolipidi e della sfingomieline.



Il ceramide è sintetizzato nell'ER. La sfingomieline e i glicolipidi sono sintetizzati a partire dal ceramide nel Golgi.
 La sfingomieline (l'unico fosfolipide delle membrane cellulari non derivato dal glicerolo) è sintetizzata mediante trasferimento di un gruppo di fosforilcolina della fosfatidilcolina al ceramide.
 In alternativa, l'aggiunta di carboidrati al ceramide può dare origine alla grande diversità dei glicolipidi.



Compartimentazione molecolare dell'apparato di Golgi



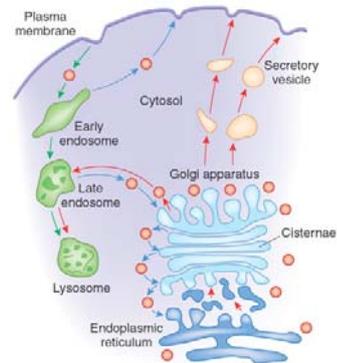
Riduzione di OsO4 nelle cisterne cis

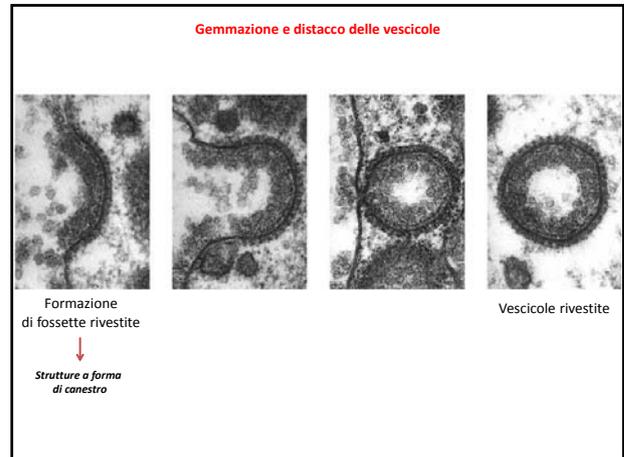
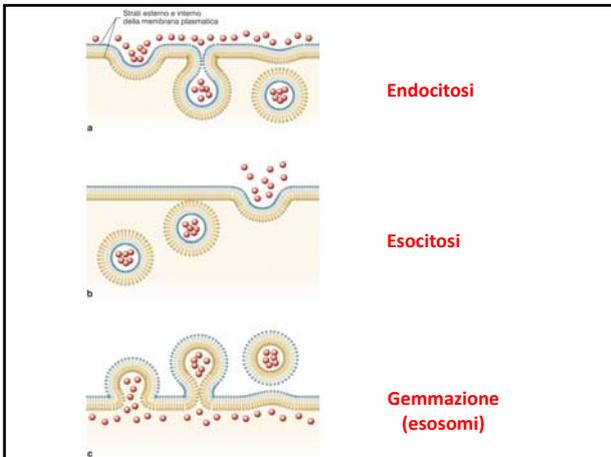
Nucleoside difosfatasi nelle cisterne trans

Fosfatasi acida nel TGN

TRAFFICO VESICOLARE

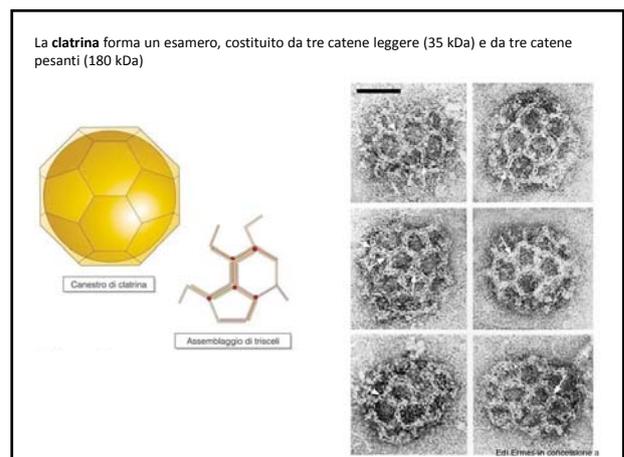
Nelle cellule eucariotiche è presente un intenso traffico vescicolare.

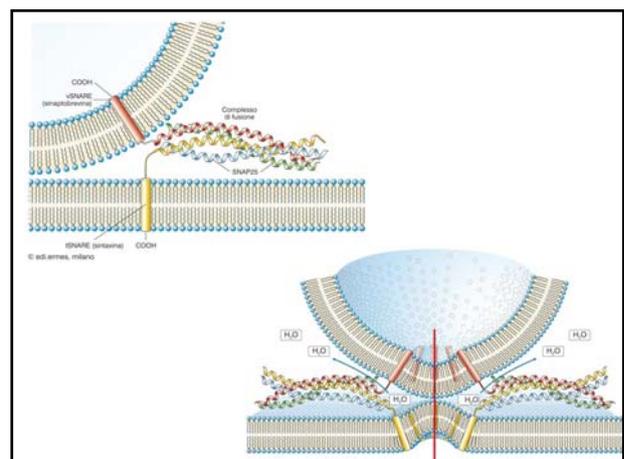
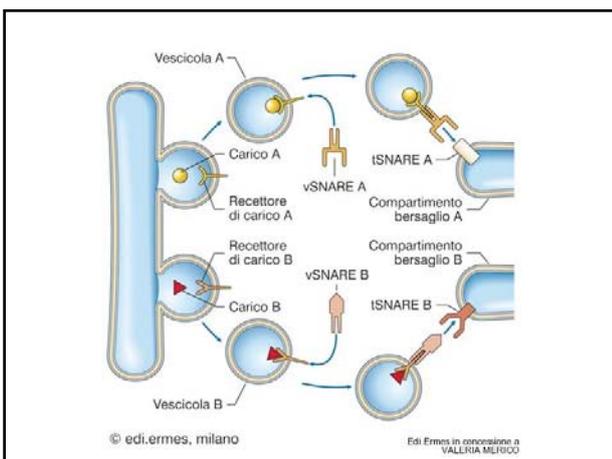
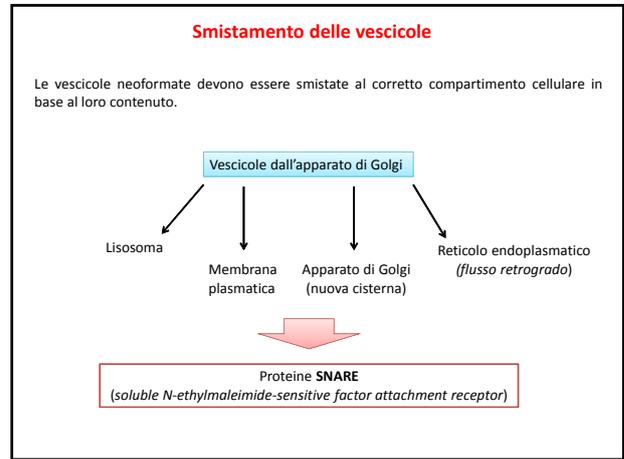
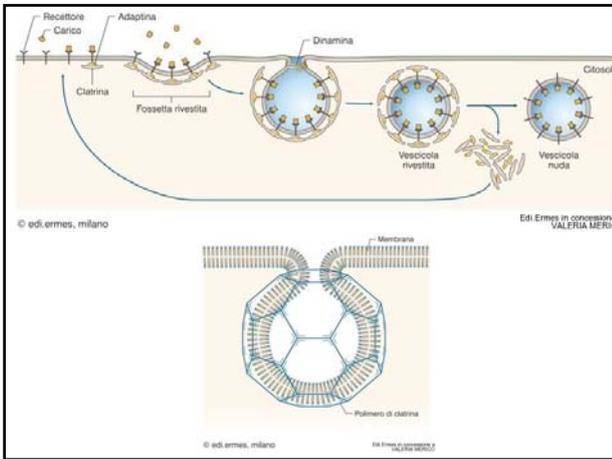


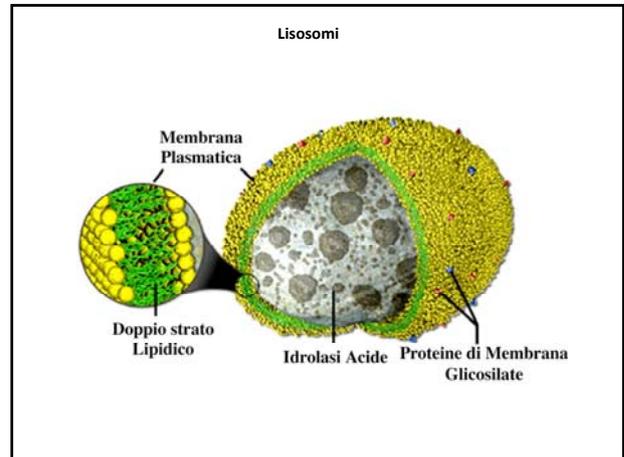
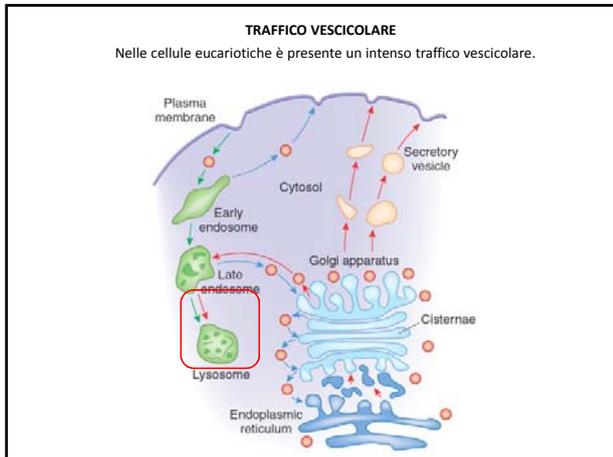


Proteine di rivestimento

- **Clatrina** : riveste sia le vescicole che vanno dal *trans Golgi network* ai lisosomi, sia quelle di endocitosi
- **COP I** : riveste sia le vescicole che vanno dal *trans Golgi* alle cisterne precedenti o verso il RE
- **COP II** : riveste sia le vescicole che dal RE vanno al Golgi





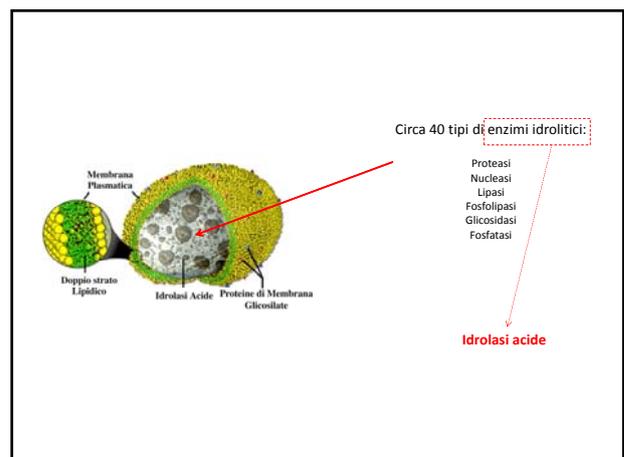


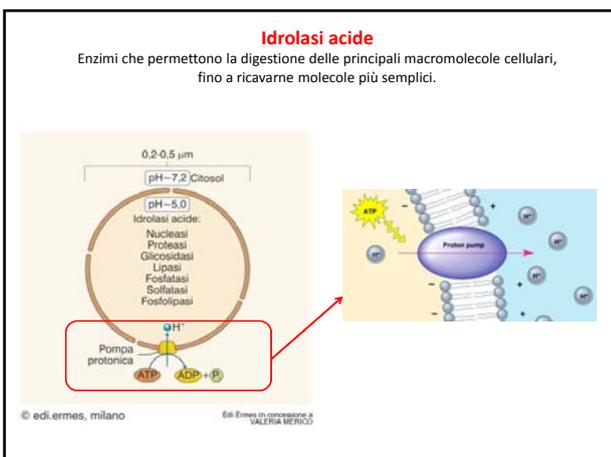
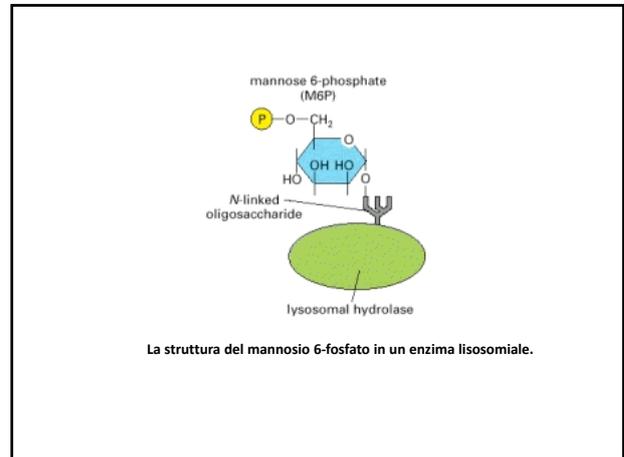
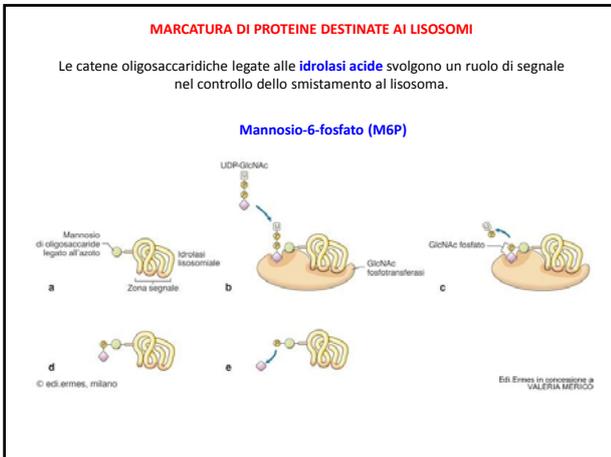
Sono la sede della **digestione cellulare**:

- Scissione delle sostanze introdotte nella cellula mediante endocitosi al fine di ricavare composti utili per la cellula
- Distruzione di microorganismi, cellule danneggiate, demolizione di strutture cellulari che devono essere sostituite (fagocitosi)

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.





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.

TABELLA 8.1
Alcuni esempi di enzimi lisosomiali

Enzima	Substrato
Fosfatasi	
Fosfatasi acida	Monosteri fosforici
Fosfodiesterasi acida	Dieteri 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 -esozaminidasi	Gangliosidi G_{M2}
Arlsolfatasi A	Galattosilolfatide

Enzimi che idrolizzano i lipidi	
Lipasi acida	Triacilgliceroli
Fosfolipasi	Fosfolipidi

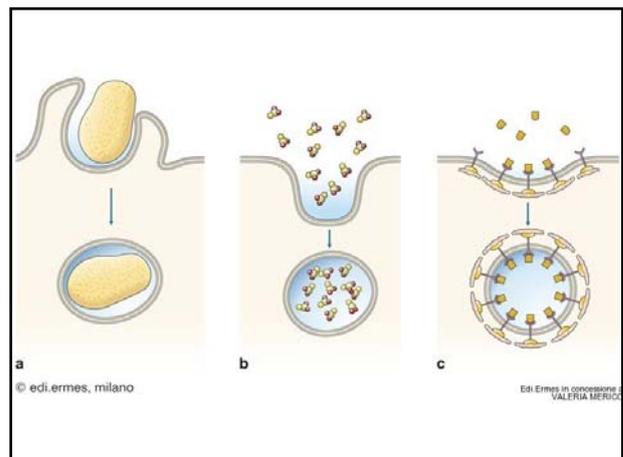
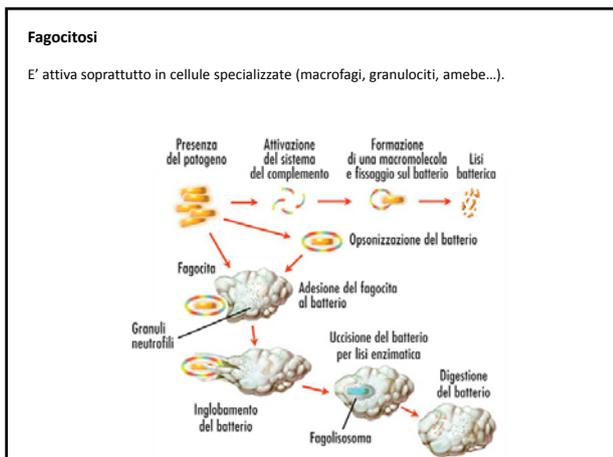
I lisosomi variano in dimensioni (da 0.2 a 1 μ m) e forma, e in una tipica cellula animale, ve ne possono essere centinaia.

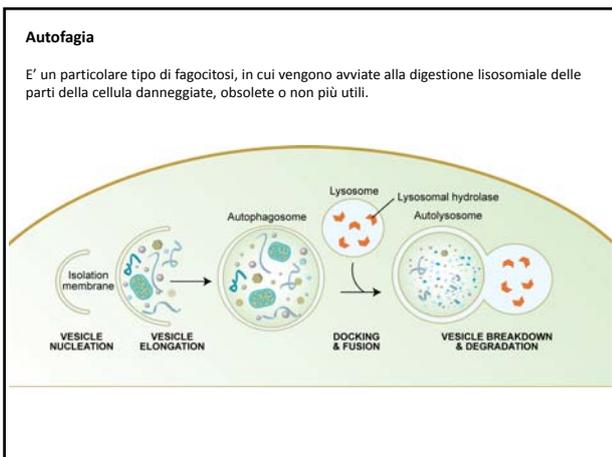
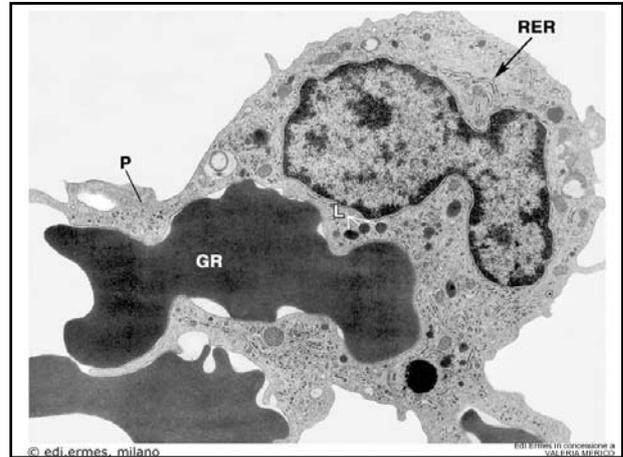
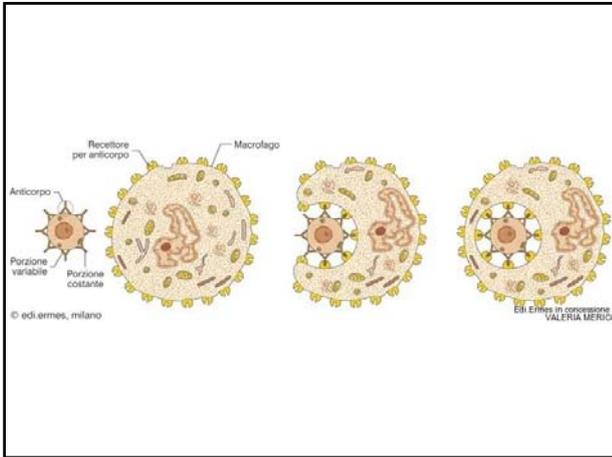
Infatti, essi funzionano nei siti dove i vari materiali che devono essere degradati si raccolgono.

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 contenuto viene digerito.





Malattia di Tay-Sachs

La **malattia di Tay-Sachs** è una gangliosidosi genetica ereditaria rara, dovuta ad un deficit dell'enzima esosaminidasi A, che provoca l'accumulo del ganglioside GM2 a livello del cervello.

Questa malattia è una sfingolipidosi e appartiene al gruppo delle malattie da accumulo lisosomiale.

Inside a nerve cell

Cells in healthy children
In a healthy child, a lipid, or fat, called GM2 ganglioside enters the nerve cell as a source of food during the development of the cell and its functions, which might be thought of as the "kitchen" of the cell. They contain an enzyme called Hexosaminidase A, or Hex A, that digests the GM2. GM2 enters the lysosome... where it is digested... and is then taken off the cell.

Cells in children with Tay-Sachs disease
Children with Tay-Sachs lack Hex A, so the GM2 proliferates to such a degree that it eventually fills the cell, gradually swelling down the central nervous system. Hex A enzyme is not present... GM2 accumulates... and it then thickens off the cells.

© Edi Ermes, milano
Edi Ermes in concessione a VIA 2/2014 MERIZIO