



Apparato di Golgi



Camillo Golgi



Palazzo Botta Adorno
Reggi Istituti Scientifici
<http://musei.unipv.it/storiant/storia/botta.html>

- ✦ Córteno, 1843 – Pavia, 1926
- ✦ 1876: Cattedra di Istologia, Palazzo Botta, Uni PV
- ✦ 1893: Rettore, Uni PV
- ✦ Premio Nobel per la Medicina 1906

Il Nobel

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

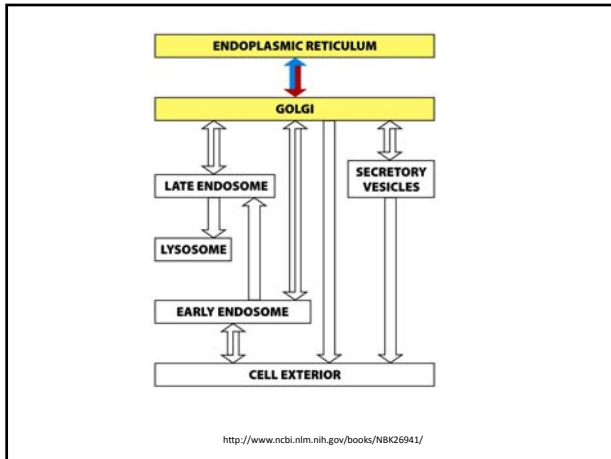
Il Nobel è dovuto alla sua principale scoperta: la "**reazione nera**" o "metodo di Golgi", una tecnica rivoluzionaria che ha permesso per la prima volta nella storia di colorare un'intera cellula e i suoi prolungamenti, svelandone la complessa morfologia. Ma a queste date, Golgi si era reso protagonista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



<http://www.museogolgi.it/golgi.htm>

Sistema delle endomembrane

ESPORTAZIONE DI PROTEINE E LIPIDI DAL RETICOLO ENDOPLASMATICO



Apparato di Golgi (1)

- ✦ Funziona come una «**fabbrica di carboidrati**» in quanto le glicoproteine, i polisaccaridi (nelle piante) e i proteoglicani ricevuti dall'ER sono ulteriormente processati.
 - ◆ Questo processamento permette a tali molecole di partecipare a numerose funzioni biologiche specializzate sulla superficie cellulare.
- ✦ Funziona come **stazione di smistamento** e **indirizzamento** di proteine a diverse destinazioni nella cellula:
 - ◆ **Membrana plasmatica, proteine secrete verso l'esterno della cellula, sistema di endosomi/lisosomi**, oppure **ricevono in dietro all'ER**.

Thomas D. Pollard, William C. Earnshaw, & Jennifer Lippincott-Schwartz: Cell Biology, 2^a ed.,

Apparato di Golgi (2)

- ✦ **Sito di sintesi di sfingomielina e glicosfingolipidi:**
 - ◆ Questi lipidi sono in grado di **impacchettarsi strettamente nella membrana, ispessendola e rendendola meno permeabile alle molecole solubili in acqua**.
 - ◆ L'affinità fra tali lipidi quando il colesterolo è presente porta ulteriormente alla formazione di domini discreti di membrana – «**lipid rafts**» (zattere lipidiche) che possono concentrare o escludere proteine di membrana.
 - ◆ I «rafts lipidici» fungono da **piattaforme per l'associazione di diverse molecole di segnalamento** e possono iniziare la formazione dei vettori di trasporto che gemmano dall'apparato di Golgi.

Thomas D. Pollard, William C. Earnshaw, & Jennifer Lippincott-Schwartz: Cell Biology, 2^a ed.,

Apparato di Golgi (3)

- ✚ L'apparato di Golgi è un organello costantemente rinnovato, non una struttura cellulare permanente, dato che sia le sue proteine che i suoi lipidi si muovono continuamente lungo diverse vie.
- ✚ Nessun tipo di proteina del Golgi è stabilmente associata all'organello.
- ✚ Le proteine integrali di membrana associate al Golgi, incluso gli enzimi di processamento di proteine e lipidi, e le proteine SNAREs, che permettono il riconoscimento specifico delle sostanze da trasportare («cargo»), entrano ed escono costantemente mediante vie di traffico di membrana che portano o partono dall'ER.

Thomas D. Pollard, William C. Earnshaw, & Jennifer Lippincott-Schwartz: Cell Biology, 2^a ed., <http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/G/Golgi.html>

Apparato di Golgi (4)

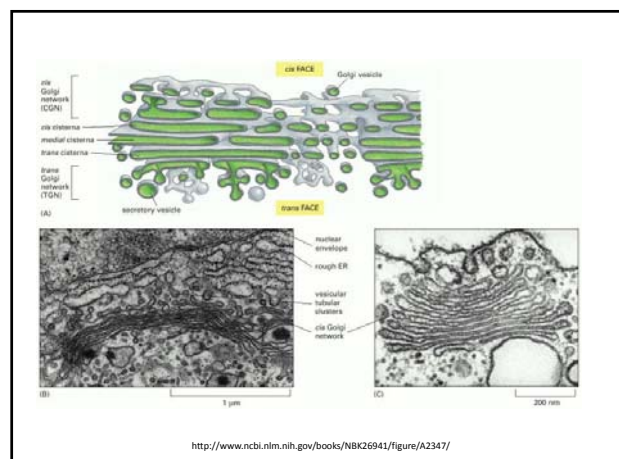
- ✚ Le proteine periferiche di membrana, incluso quelle di rivestimento delle vescicole di trasporto e le proteine di ancoraggio, vengono costantemente scambiate fra le membrane del Golgi e con i «pools» citoplasmatici.
- ✚ Le proteine di nuova sintesi trasportate e destinate alla secrezione che provengono dall'ER entrano nel Golgi a livello della faccia *cis*, attraversano la cascata e successivamente la lasciano dalla faccia *trans*.

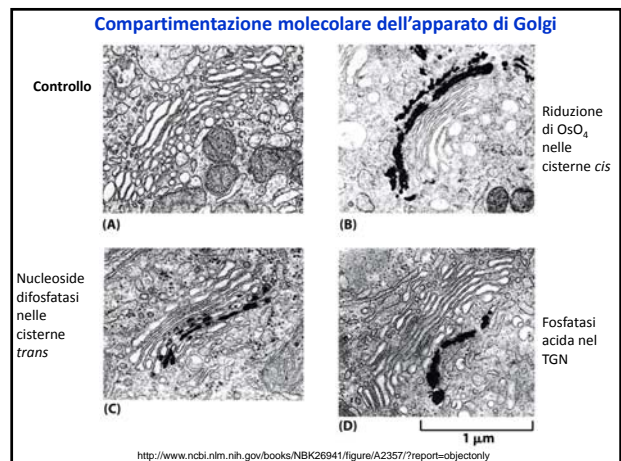
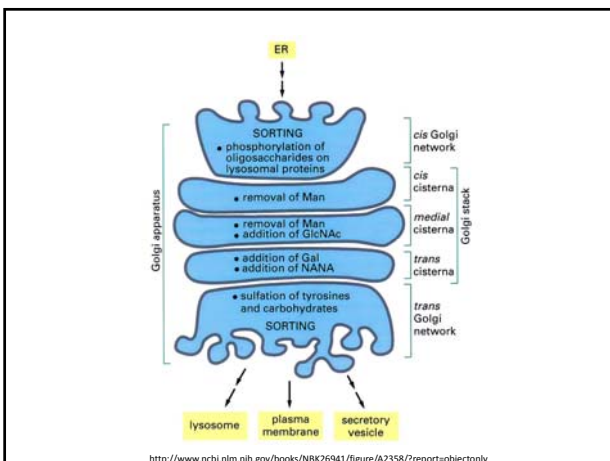
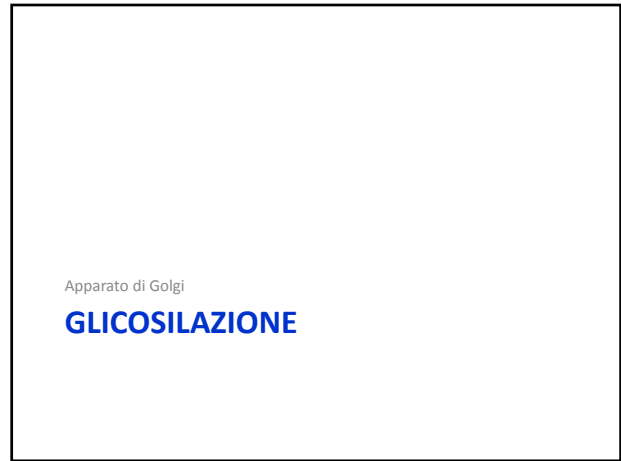
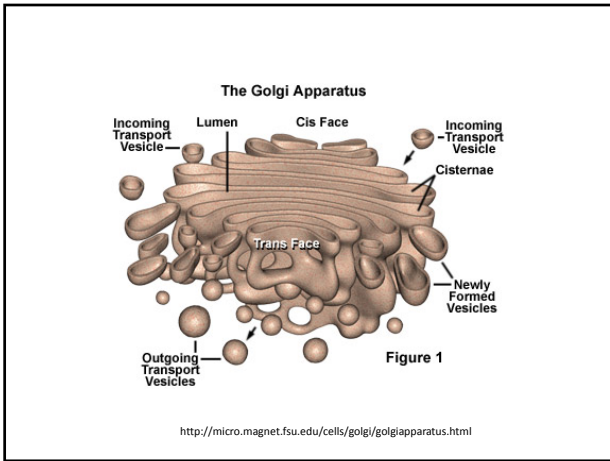
Thomas D. Pollard, William C. Earnshaw, & Jennifer Lippincott-Schwartz: Cell Biology, 2^a ed., <http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/G/Golgi.html>

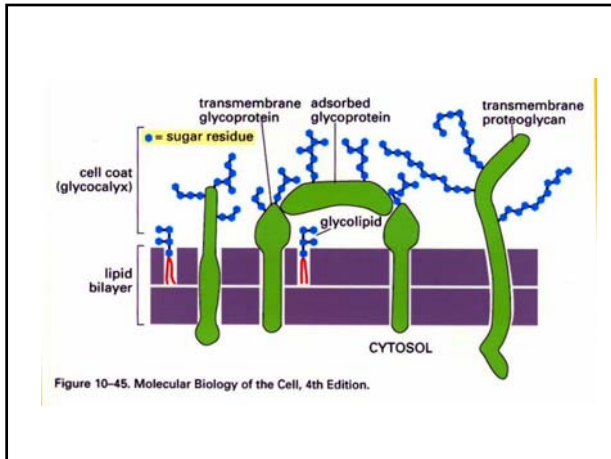
Apparato di Golgi (5)

- ✚ Il Golgi si frammenta e sparisce all'inizio della *mitosi*.
- ✚ Nella fase *telofasi* della mitosi, il *Golgi ricompare*. Non si sa ancora come questo abbia luogo.

<http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/G/Golgi.html>







Processamento delle glicoproteine e glicolipidi (1)

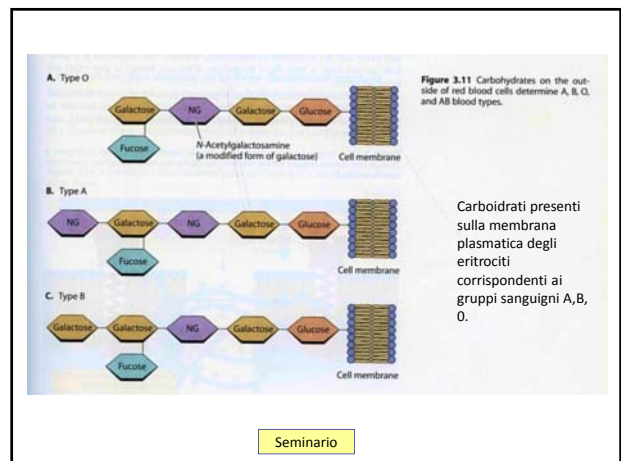
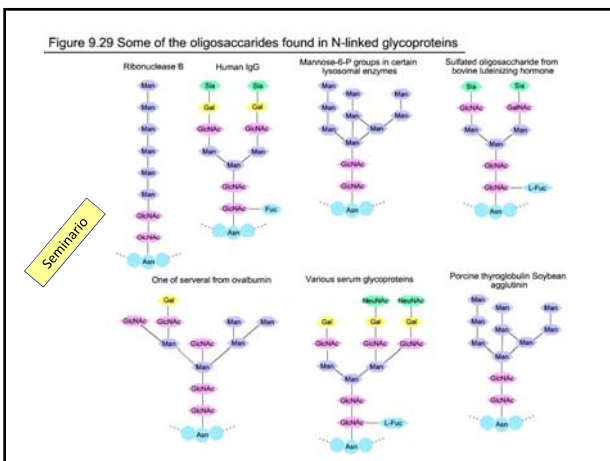
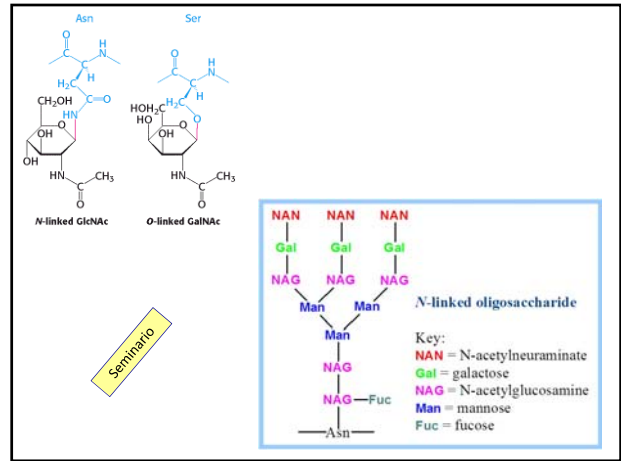
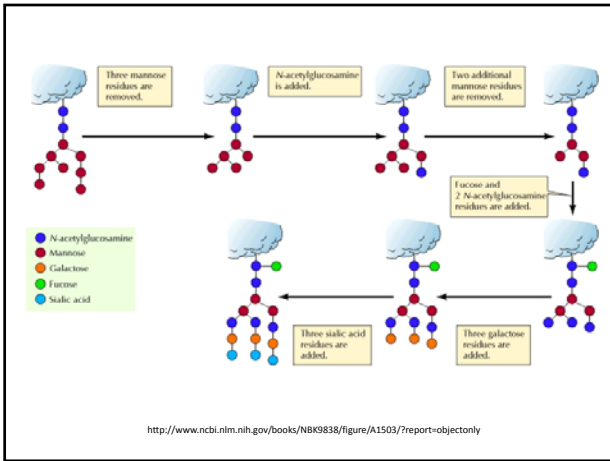
- ✚ Molta dell'organizzazione e specializzazione del Golgi è indirizzata alla **corretta glicosilazione** (modificazione degli zuccheri) di **proteine e lipidi**.
- ✚ **Glicoproteine e glicolipidi** costituiscono la maggior parte delle proteine della superficie cellulare e della matrice extracellulare e partecipano a numerose funzioni biologiche:
 - Interazioni cellula-cellula
 - Interazioni cellula-matrice
 - Traffico intracellulare e intercellulare
 - Signaling

Processamento delle glicoproteine e glicolipidi Modificazione degli oligosaccaridi N-linked sulle glicoproteine (1)

- ✚ Questi zuccheri N-linked sono aggiunti come complessi pre-formati di 14 residui di zuccheri alle catene laterali di asparagine della proteina, ancora quando questa si trova nell'ER.
- ✚ Dopo la consegna al Golgi, le catene N-linked subiscono estese modificazioni ulteriori in sequenza ordinata.
 1. Rimozione di residui di mannosio
 2. Aggiunta sequenziale di N-acetilglucosamina
 3. Ulteriori rimozione di residui di mannosio
 4. Aggiunta di fucosio e altri residui di N-acetilglucosamina
 5. Aggiunta finale di residui di galattosio e di acido sialico.

Modificazione degli oligosaccaridi N-linked sulle glicoproteine (2)

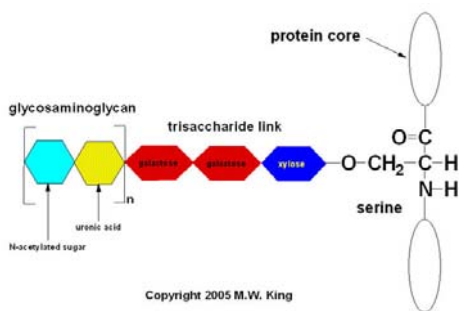
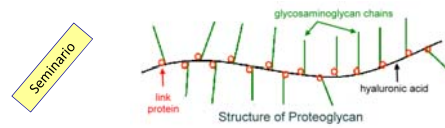
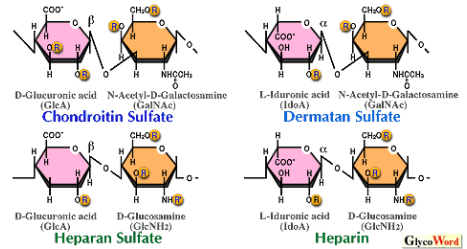
- ✚ Inoltre, altri enzimi aggiungono gruppi fosfato, solfato, acetato o metile o isomerizzano alcuni carboni specifici.
- ✚ Queste modificazioni e processamenti diversificati della struttura degli oligosaccaridi N-linked, producendo strutture tipo «high mannose», tipo complesso o miste, contribuiscono alla **diversità dei residui glucidici esposti sulla superficie cellulare** e possono conferire **funzioni speciali alle catene di zuccheri**.
- ✚ 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



Processamento oligosaccaridi nel Golgi, segue

- ⚡ Gli enzimi del Golgi aggiungono inoltre 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.
- ⚡ Questo processo, detto glicosilazione «**O-linked**», inizia con l'aggiunta di un innesco di tre corti oligosaccaridi a residui selezionati di serina e treonina del «core» dei PGs.
- ⚡ Delle glicosiltrasferasi nel Golgi aggiungono **molte copie della stessa unità disaccaridica** al polisaccaride crescente.
- ⚡ Altri enzimi ancora aggiungono **gruppi solfato** ad alcuni residui di zuccheri prima che la molecola esca dal sistema.

Glicosaminoglicani che si legano alla proteina assiale dei proteoglicani



Copyright 2005 M.W. King

Seminario

Apparto di Golgi

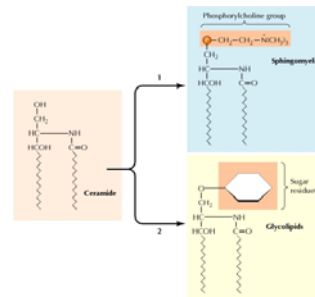
METABOLISMO DEI LIPIDI E DEI POLISACCARIDI

Metabolismo dei lipidi nel Golgi

- Oltre alle sue attività nel processamento e smistamento delle glicoproteine e dei proteoglicani, il Golgi funziona nel **metabolismo lipidico**, in particolare, nella **sintesi dei glicolipidi** e della **sfingomielina**.
- I glicerofosfolipidi, il colesterolo e il ceramide sono sintetizzati nell'ER.
- La sfingomielina e i glicolipidi sono sintetizzati a partire dal ceramide nel Golgi.
 - La **sfingomielina** (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**.

Cooper

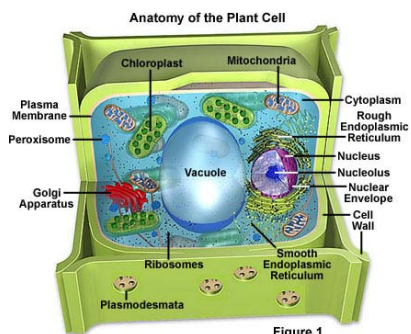
Seminario



Sintesi della sfingomielina e dei glicolipidi

La ceramide, sintetizzata nell'ER, viene convertita nell'apparato di Golgi in sfingomielina (fosfolipide) oppure in glicolipidi. Nel primo caso, un gruppo di fosforilcolina è trasferito al ceramide. In alternativa, molti tipi diversi di glicolipidi possono essere sintetizzati mediante aggiunta di uno o più zuccheri (ad es. Glucosio) al ceramide.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9838/figure/A1506/?report=objectonly>



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

Sintesi di polisaccaridi complessi nelle cellule vegetali [BioCellVeg]

- La parete delle cellule vegetali è costituita da tre tipi di polisaccaridi: cellulosa, emicellulose e pectine:
 - La **cellulosa**, polimero lineare di residui di glucosio, è **sintetizzata sulla membrana plasmatica**.
 - L'**emicellulose** e le **pectine** sono molecole complesse con catene ramificate.
 - Sono sintetizzate nel Golgi
 - Vengono poi trasportate da vescicole alla superficie della cellula

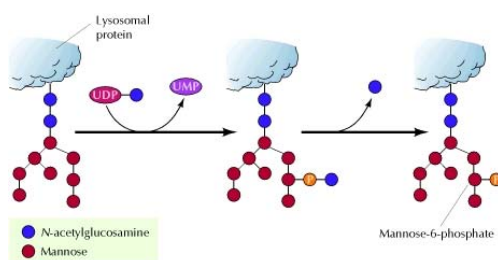
Apparato di Golgi

MARCATURA DI PROTEINE DESTINATE AI LISOSOMI

«Marcatura» di proteine destinate ai lisosomi

- Enzimi del Golgi «marcano» proteine specifiche per il trasporto ai lisosomi, durante il processamento delle glicoproteine note come idrolasi lisosomiali, **fosforilando il gruppo idrossile in posizione 6 di residui di mannosio: mannosio-6-fosfato**.
- Pazienti con la malattia fatale mucopolidosi II (I-cell disease) non riescono a fosforilare i residui di mannosio necessari per il «targetting» ai lisosomi.
- Perciò gli enzimi lisosomiali sono secreti dalla cellula e i lisosomi non sono in grado di degradare prodotti del catabolismo cellulare.
- I lisosomi rimangono infarciti di substrati indigeriti con gravissime conseguenze per la cellula e con disfunzioni dei tessuti

Indirizzamento delle proteine lisosomiali mediante fosforilazione di residui di mannosio



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9838/figure/A1504/report-objectonly>

Seminario

Apparato di Golgi

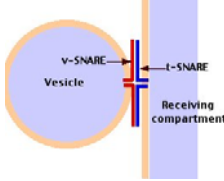
SELEZIONE, TRASPORTO, USCITA

Seminario

Come fa una vescicola a riconoscere il suo bersaglio («target») giusto?

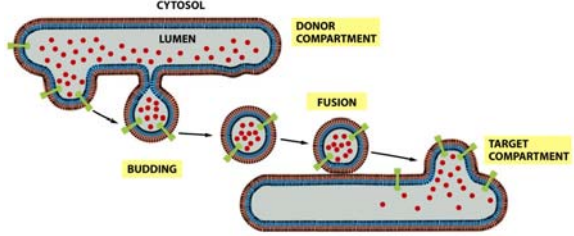
✚ Sono coinvolte coppie di proteine integrali di membrana:

- **v-SNAREs** = "vesicle SNAREs"
 - sulla superficie della vescicola
- **t-SNAREs** = "target SNAREs"
 - sulla superficie della membrana "target"



SNARE: acronimo di "SNAP (Soluble NSF Attachment Protein) REceptor")
NSF (N-ethylmaleimide-sensitive factor, o N-ethylmaleimide sensitive fusion proteins): proteina solubile identificata x prima nelle sinapsi, coinvolta nella fusione delle vescicole sinaptiche con il terminale post-sinaptico.

<http://users.rcn.com/kimball.ma.ultranet/BiologyPages/G/Golgi.html>
https://en.wikipedia.org/wiki/N-ethylmaleimide_sensitive_fusion_protein

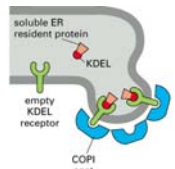


Seminario

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21045/figure/A2304/?report=objectonly>

Modello per il «ripescaggio» dal Golgi delle proteine residenti nell'ER (1)

Le **proteine residenti** (che funzionano) **nell'ER che scappano dall'ER finendo nell'apparato di Golgi vengono rimandate all'ER mediante trasporto di vescicole.**
 (A) Il **recettore KDEL** presente in aggregati vescicolo-tubolari nell'apparato di Golgi cattura le proteine solubili residenti nell'ER e le trasporta in vescicole rivestite della proteina COPI di ritorno all'ER. Quando si lega al suo ligando in questo **ambiente a basso pH**, il recettore KDEL può cambiare conformazione, in modo tale da facilitare il suo reclutamento nelle vescicole rivestite da COPI che stanno gemmando.



(A)

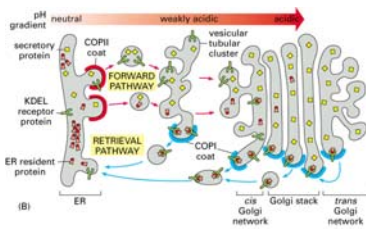
KDEL (sequenza di amminoacidi)

✚ **KDEL** è una sequenza di AA nella struttura di una proteina che le impedisce di essere secreta dal reticolo endoplasmatico (ER).

✚ La sequenza KDEL è responsabile dal recupero nell'apparato di Golgi di proteine che dovrebbero lavorare nel lume dell'ER :

- **K**—Lisina
- **D**—Acido Aspartico
- **E**—Acido Glutamico
- **L**—Leucina

Modello per il "ripescaggio" delle proteine residenti nell'ER (2)

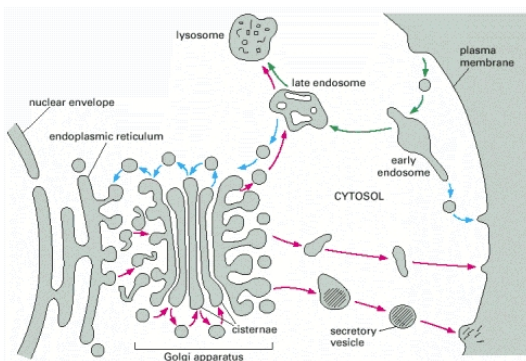


(B) Il ripescaggio delle proteine dell'ER inizia in aggregati vescicolo-tubolari e prosegue da tutte le regioni del Golgi. Nell'ambiente a pH neutro dell'ER, le proteine dell'ER si dissociano dal recettore KDEL, che viene allora rimandato al Golgi per essere riutilizzato.

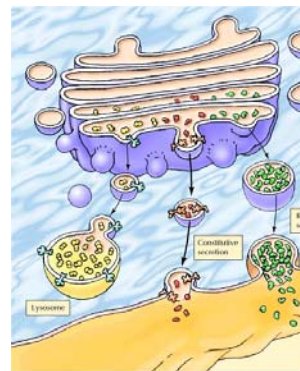
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26941/figure/A2343/?report=objectonly>

Apparato di Golgi

SMISTAMENTO FINALE



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21045/figure/A2305/?report=objectonly>



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9838/figure/A1508/?report=objectonly>

Apparto di Golgi

MORFOLOGIA

