

## Reticolo Endoplasmatico Liscio, REL

- ✚ E' più tubulare del RER e forma un sub-compartimento reticolare interconnesso del RE.
- ✚ E' distribuito in un modo abbastanza omogeneo nel citoplasma.
- ✚ Non è costellato di ribosomi

<http://bscb.org/learning-resources/softcell-e-learning/endoplasmic-reticulum-rough-and-smooth/>

**Funzioni: Non solo generali, ma anche dipendenti dal tipo cellulare**

- Il **reticolo endoplasmatico liscio** (“Smooth endoplasmic Reticulum, SER) **non** ha ribosomi collegati. Invece è coinvolto:
  - Nel metabolismo del colesterolo e degli ormoni steroidei.
  - Nella sintesi dei fosfolipidi delle membrane.
  - Nella detossificazione di agenti esogeni (xenobiotici).
  - Nell’immagazzinamento del  $\text{Ca}^{2+}$ .
  - Nella sintesi e degradazione del glicogeno

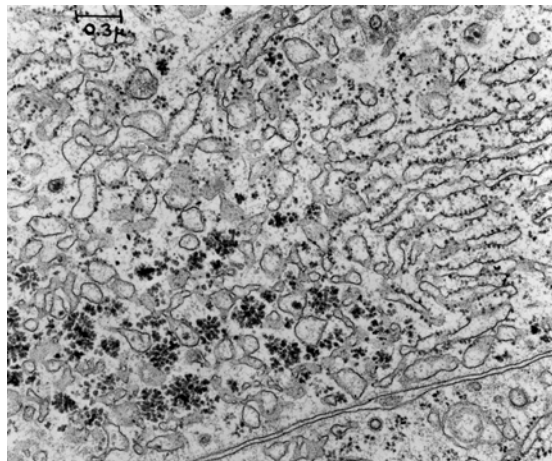


Foto al microscopio elettronico a trasmissione di cellule del fegato di un ratto di 3 giorni, illustrando il reticolo endoplasmatico liscio e ruvido e glicogeno (rosette scure)

<http://www.cellimagelibrary.org/images/37188>

## Funzioni del Reticolo Endoplasmatico Liscio – [1]

- ✚ **Sintesi di ormoni steroidei** nelle cellule endocrine delle gonadi e della corteccia surrenale.
- ✚ **Detossificazione** nel fegato di un gran numero di composti organici (ad es. barbiturici, etanolo) il cui uso cronico può condurre alla proliferazione del REL negli epatociti.
  - La detossificazione è svolta da un sistema di enzimi che trasferiscono l'ossigeno (ossigenasi), tra cui la famiglia del **citocromo P450**.
  - Questi enzimi sono caratterizzati dalla mancanza di specificità per un substrato, essendo capaci di **ossidare** migliaia di **composti idrofobici** differenti che vengono convertiti in **derivati idrofilici**, più facilmente escreti con l'urina.

## Funzioni del Reticolo Endoplasmatico Liscio – [2]

- ✚ Gli effetti della detossificazione non sempre sono positivi:
  - Il composto relativamente inoffensivo benzo[a]pirene (che si forma quando la carne è troppo arrostita alla griglia) è convertito dagli enzimi “detossificanti” del REL in un potente carcinogeno.
- ✚ I **citocromi P450** metabolizzano molti farmaci; variazioni genetiche di questi enzimi fra gli esseri umani possono spiegare le differenze individuali in efficacia ed effetti collaterali di molti farmaci.

## Funzioni del Reticolo Endoplasmatico Liscio – [3]

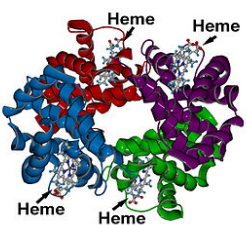
- ✚ Sequestro di ioni Calcio nel citoplasma delle cellule.
- ✚ Il rilascio regolato di  $\text{Ca}^{2+}$  dal REL di cellule muscolari scheletriche o cardiache (**reticolo sarcoplasmatico delle cellule muscolari**) attiva la contrazione.

## Reticolo Endoplasmatico Liscio e processi di detossificazione

- ✚ Il SER gioca un importante ruolo nella **detossificazione** di un gran numero di composti organici, convertendoli in prodotti solubili in acqua, meno tossici.
- ✚ Ad esempio, estese quantità di SER si trovano nelle cellule del fegato dove una delle principali funzioni è la **detossificazione dei prodotti del metabolismo naturale** (ad. es. Degradazione del gruppo porfirinico dell'eme derivato dai globuli rossi invecchiati e fagocitati dai macrofagi del fegato) e tentare di detossificare sovraccarichi di etanolo derivato da consumo eccessivo di alcool e barbiturici nelle overdosi di sostanze stupefacenti.
- ✚ Per essere in grado di affrontare questo procedimento, il SER può raddoppiare la sua area in pochi giorni, tornando alle sue dimensioni normali quando lo stress non sussiste più.

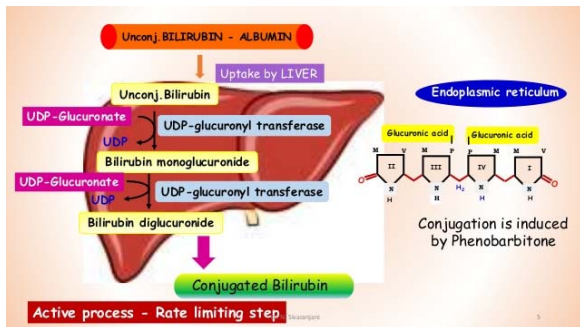
<http://bscb.org/learning-resources/softcell-e-learning/endoplasmic-reticulum-rough-and-smooth/>

### Hemoglobin



Heme Heme  
Heme Heme

### Catabolismo dell'eme nel fegato



Unconj. BILIRUBIN - ALBUMIN

Uptake by LIVER

Unconj. Bilirubin

Endoplasmic reticulum

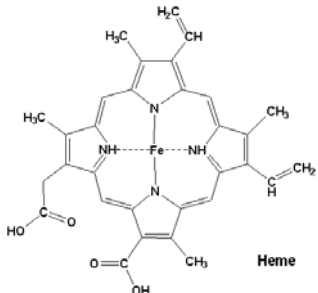
UDP-Glucuronate → UDP-glucuronyl transferase → Bilirubin monoglucuronide

UDP-Glucuronate → UDP-glucuronyl transferase → Bilirubin diglucuronide

Conjugated Bilirubin

Active process - Rate limiting step

Conjugation is induced by Phenobarbitone



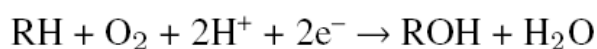
Heme

<http://image.slidesharecdn.com/hemecatabolism-150310075324-conversion-gate01/95/heme-catabolism-and-jaundice-5-638.jpg?cb=1425974277>

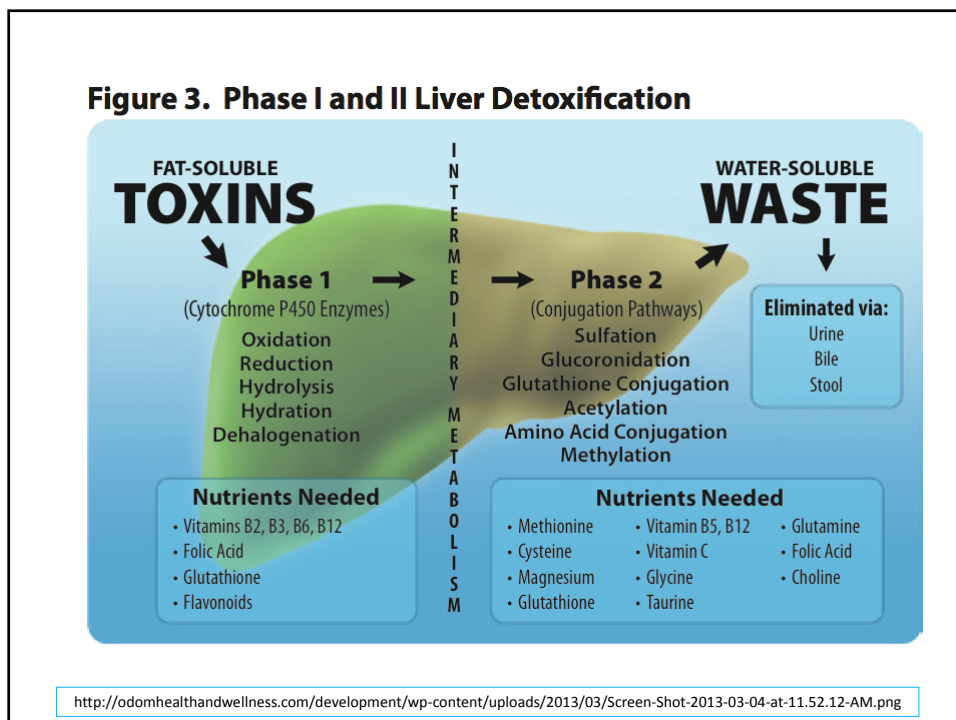
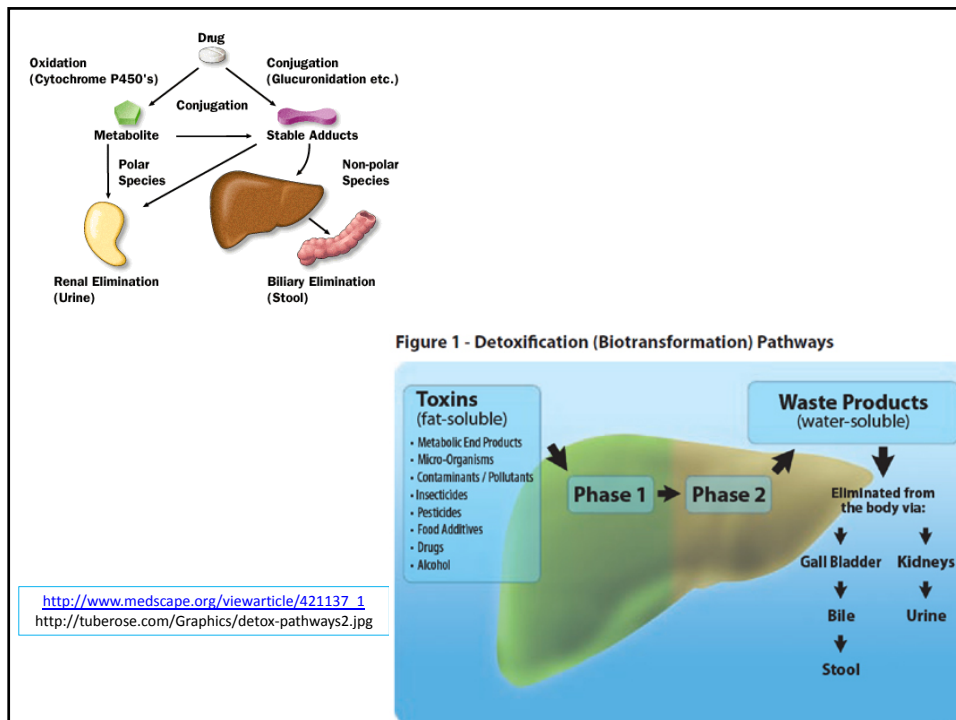
### Seminaro

## Citocromo P450

- ✚ Superfamiglia enzimatica di emoproteine presente in tutti i domini dei viventi (sono note più di 7700 distinte macromolecole di tipo CYP), appartenente alla sottoclasse enzimatica delle ossidasi a funzione mista (o monoossigenasi).
- ✚ I **citocromi P450** sono i principali agenti coinvolti nella **detossificazione** dell'organismo, essendo in grado di agire su una gran numero di differenti substrati, sia esogeni (farmaci e tossine di origine esterna) che endogeni (prodotti di scarto dell'organismo).
- ✚ Spesso prendono parte a **complessi proteici** con funzione di **catena di trasporto di elettroni**, noti come sistemi contenenti P450.
- ✚ Le reazioni catalizzate dalle isoforme del citocromo P450 sono svariate. La più comune è una classica reazione da monossigenasi: il **trasferimento di un atomo di ossigeno dall'ossigeno molecolare ad un substrato organico, con riduzione del secondo atomo di ossigeno ad acqua**:

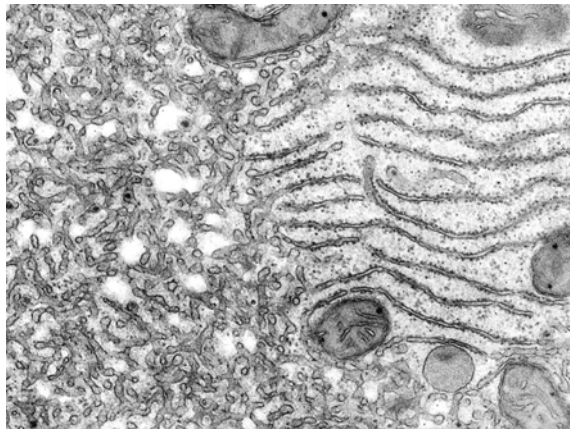


[http://en.wikipedia.org/wiki/Cytochrome\\_P450](http://en.wikipedia.org/wiki/Cytochrome_P450)



## Proliferazione del reticolo endoplasmatico liscio

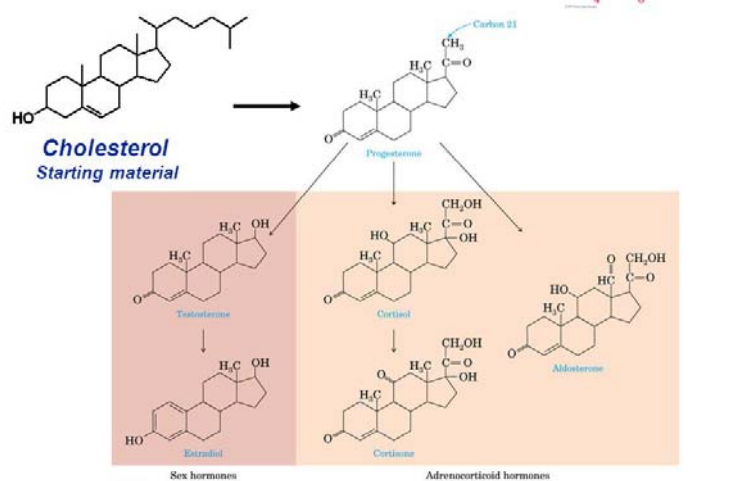
Microscopia elettronica del fegato di ratto trattato con fenobarbital



L'esposizione cronica a sostanze tossiche come i barbiturici che sono metabolizzati dal Sistema del Citocromo P450, provocano la necessità di aumentare l'attività di questi enzimi di detossificazione e la "proliferazione" del reticolo endoplasmatico liscio dell'epatocita, che è la loro sede. Mentre la cellula si prepara meglio a modificare questi farmaci, tale proliferazione porta a tolleranza al farmaco.

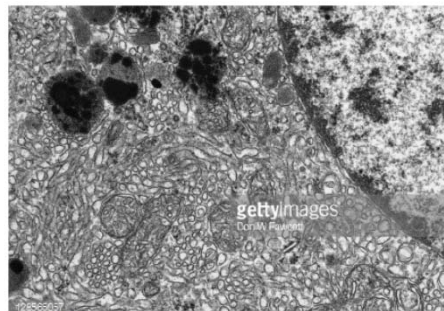
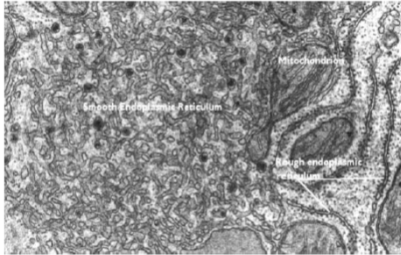
[http://medcell.med.yale.edu/histology/cell\\_lab/proliferation\\_](http://medcell.med.yale.edu/histology/cell_lab/proliferation_)

## Steroid Hormones

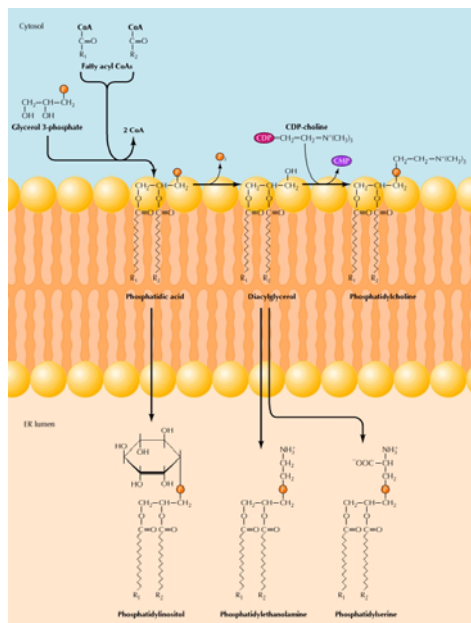


[http://images.slideplayer.com/22/6423991/slides/slide\\_1.jpg](http://images.slideplayer.com/22/6423991/slides/slide_1.jpg)

**Cellula ad intensa sintesi di ormoni steroidei (reticolo liscio) (es. cellula di Leydig del testicolo che secerne testosterone)**



<https://images.rapgenius.com/3b8821fed3190ddb9d791f40fa98f061.640x480x1.gif>  
<http://classes.kumc.edu/som/cellbiology/organelles/smoothier/images/nr26.jpg>



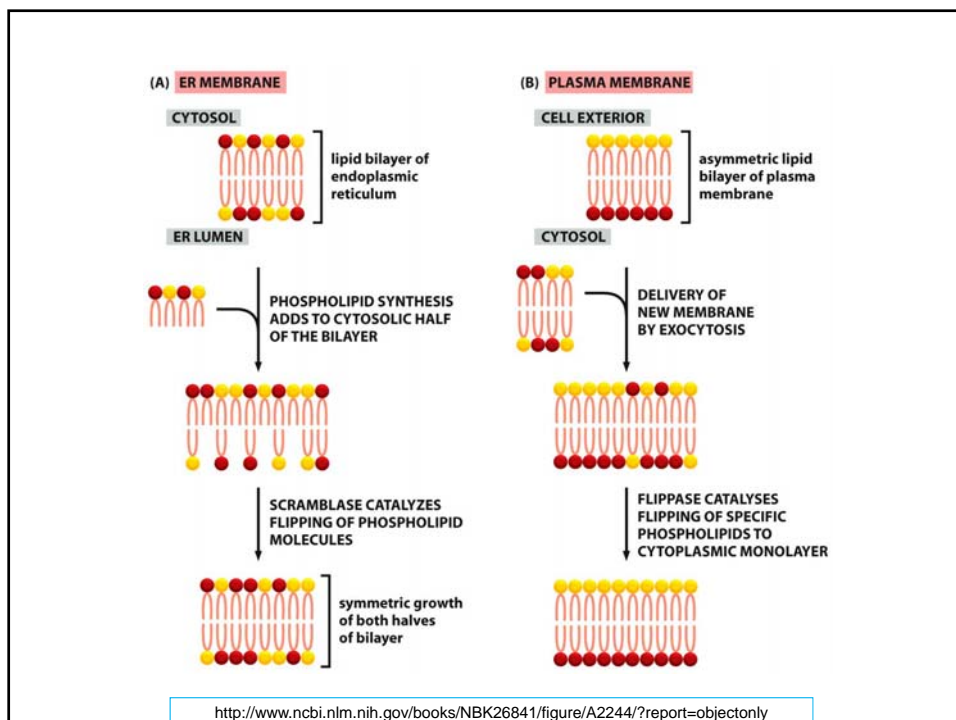
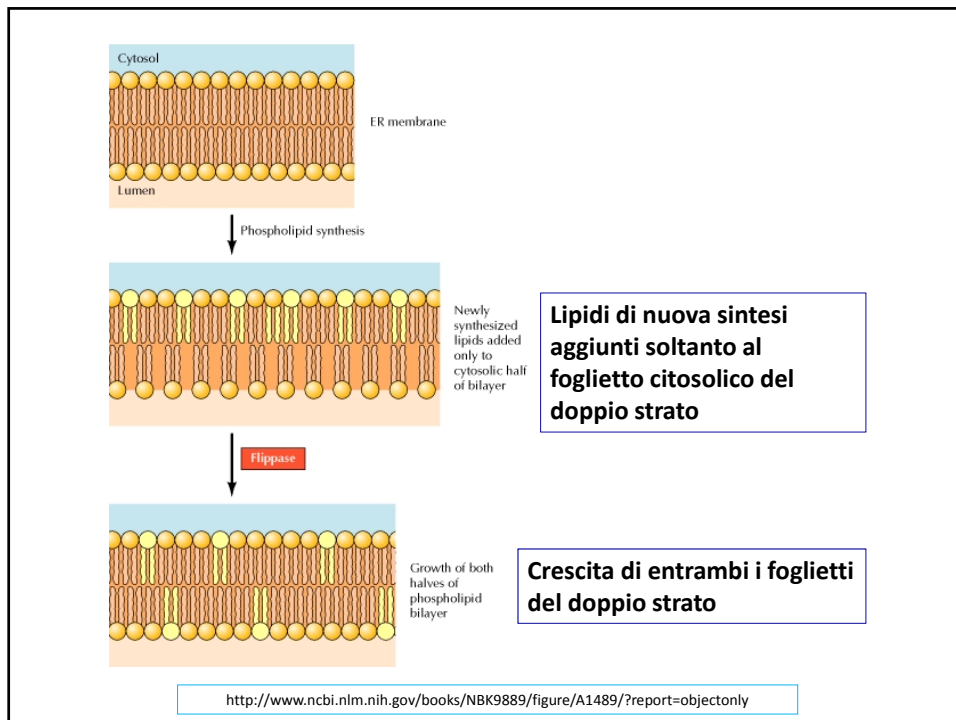
**citosol**

**Membrana del RE**

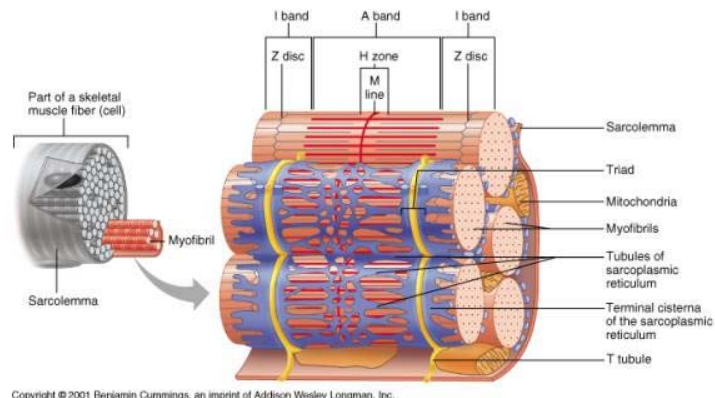
**Sintesi dei fosfolipidi**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9889/figure/A1488/?report=objectonly>





- ✚ La **contrazione muscolare** è scatenata dal **rilascio** ordinato, provocato dall'arrivo di un potenziale di azione, di **ioni Calcio** nel citoplasma.
- ✚ Questi ioni sono **immagazzinati nel SER**, che nel muscolo prende il nome di **RETICOLO SARCOPLASMATICO**.

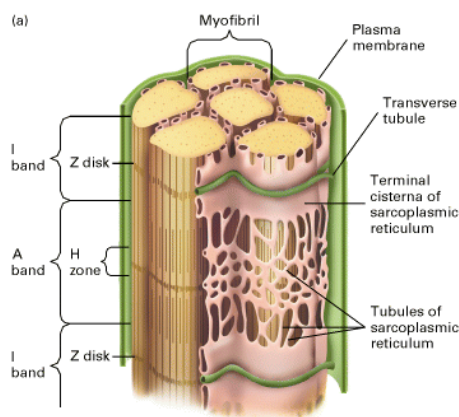


<http://faculty.etsu.edu/forsman/histologyofmuscleforweb.htm>

## RETICOLO SARCOPLASMATICO (MUSCOLO)

**Il reticolo sarcoplasmatico regola i livelli citosolici di  $Ca^{2+}$  nel muscolo scheletrico.**

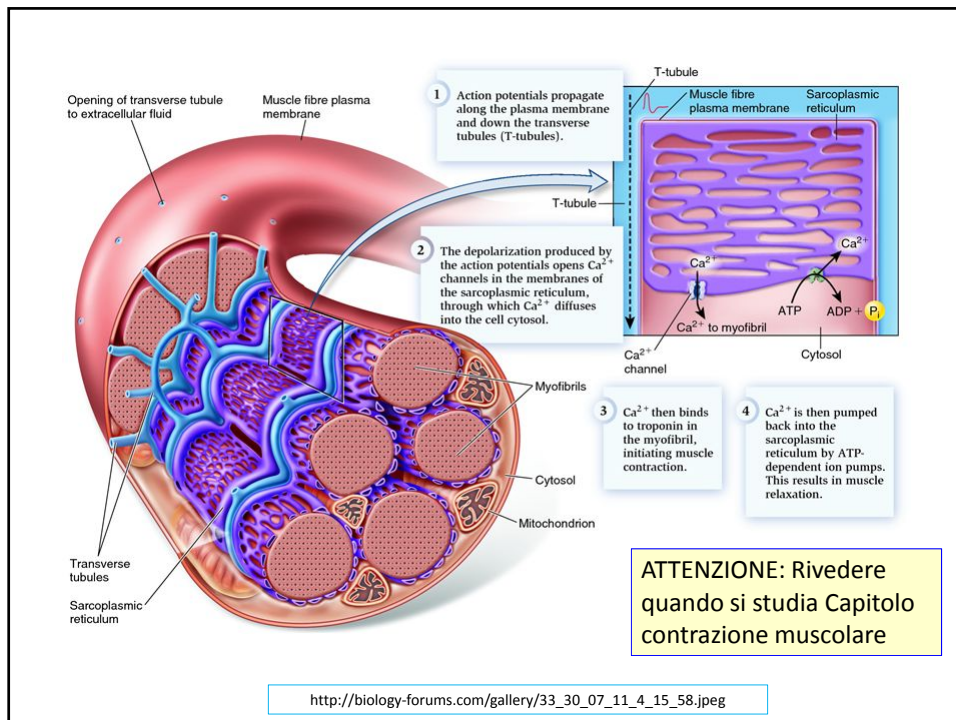
(a) Schema tri-dimensionale di una porzione di cellula muscolare (miofibrilla) composta da sei miofibrille.



I tubuli trasversi (T), che sono introflessioni della membrana plasmatica, penetrano nelle miofibrille all'altezza dei dischi Z dove vengono a contatto con le cisterne terminali del SR, formando triadi. Le cisterne terminali immagazzinano ioni  $Ca^{2+}$  e sono interconnesse con la rete intralazzata dei tubuli del SR che sovrastano la banda A.

(b) **Rilascio e recupero di ioni  $Ca^{2+}$  dal SR:** la depolarizzazione di una cellula muscolare (passo 1) induce il rilascio di ioni  $Ca^{2+}$  immagazzinati nel SR mediante proteine di rilascio del  $Ca^{2+}$  della membrana del SR (passo 2). In seguito, le  $Ca^{2+}$ -ATPasi della membrana del SR pompano ioni  $Ca^{2+}$  dal citosol di nuovo verso il SR, ripristinando la concentrazione citosolica di  $Ca^{2+}$  al suo valore di riposo entro circa 30 millisecondi (passo 3).

*Studiare insieme al capitolo citoscheletro di actina, «contrazione muscolare»*



Reticolo Sarcoplasmatico, Mic Elett

