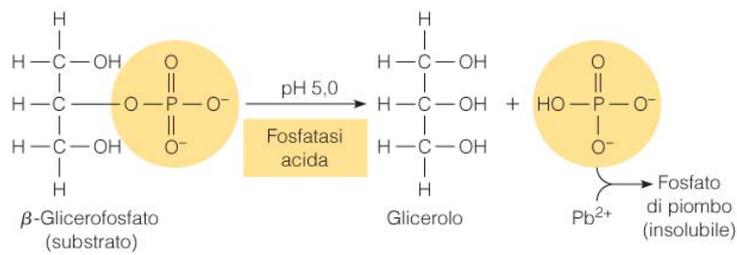
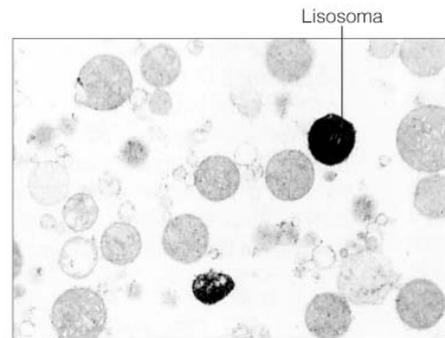


0,3 μm

FIGURA 8.35 I lisosomi. Parte di una cellula fagocitica di Kupffer del fegato che mostra almeno 10 lisosomi altamente variabili in grandezza. (DA HANS GLAUMANN, ET AL., J. CELL BIOL. 67:887, 1975, PER GENT. CONC. DELLA ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS.)



(a) Processo citochimico

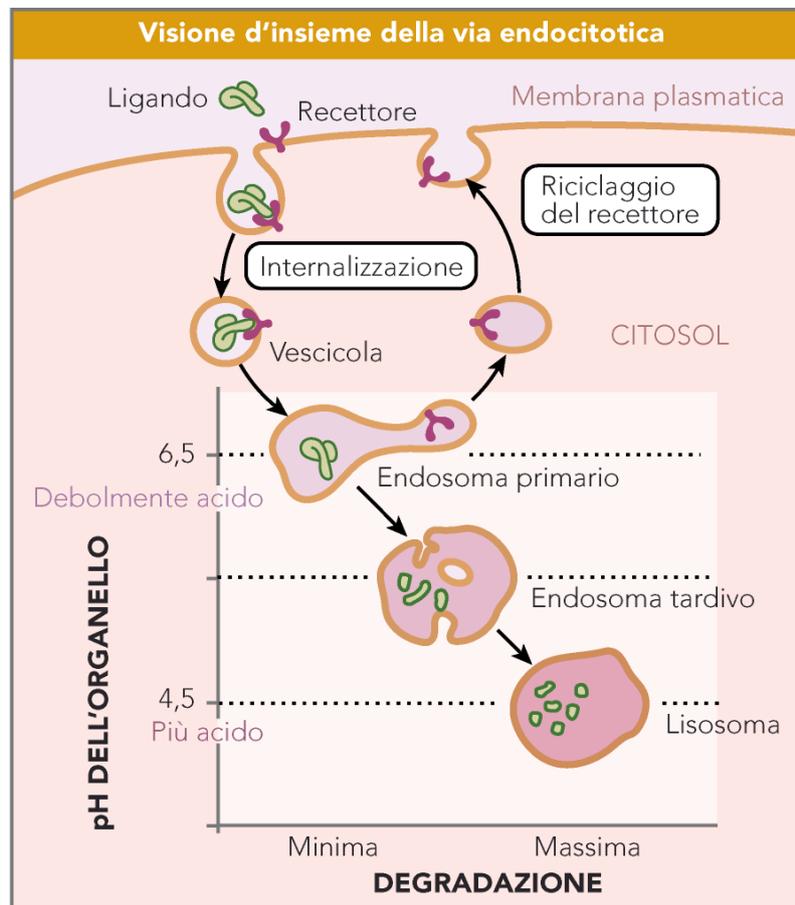


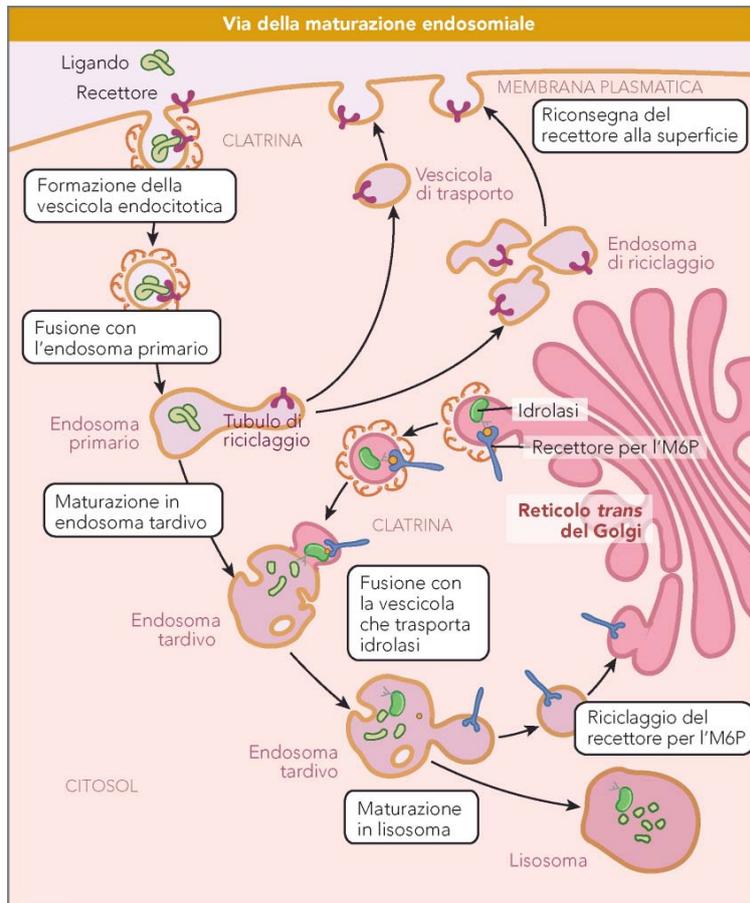
(b) Lisosomi colorati in cellule trattate 1 μm

Figura 12-20 Localizzazione citochimica della fosfatasi acida, un enzima lisosomiale. (a) Sezioni sottili di tessuto vengono fissate in glutaraldeide e incubate in un mezzo contenente β-glicerofosfato (che funge da substrato per la fosfatasi acida) e un sale solubile di piombo (comunemente nitrato

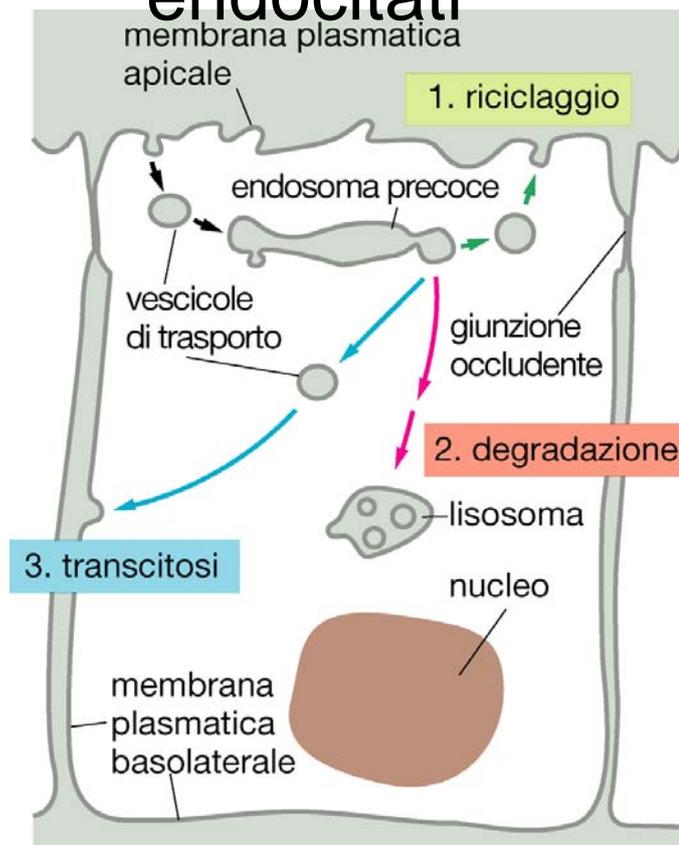
di piombo). La fosfatasi acida scinde il β-glicerofosfato, liberando il glicerolo e gli anioni fosfato. Gli anioni fosfato reagiscono con gli ioni di piombo formando fosfato di piombo, che precipita nel sito dell'attività enzimatica. (b) La microscopia elettronica rivela indirettamente la localizzazione della

fosfatasi acida nella cellula. Gli organuli colorati in nero sono lisosomi, evidenziati dai depositi di fosfato di piombo elettron-densi, circondati da mitocondri (colore più chiaro) (TEM).

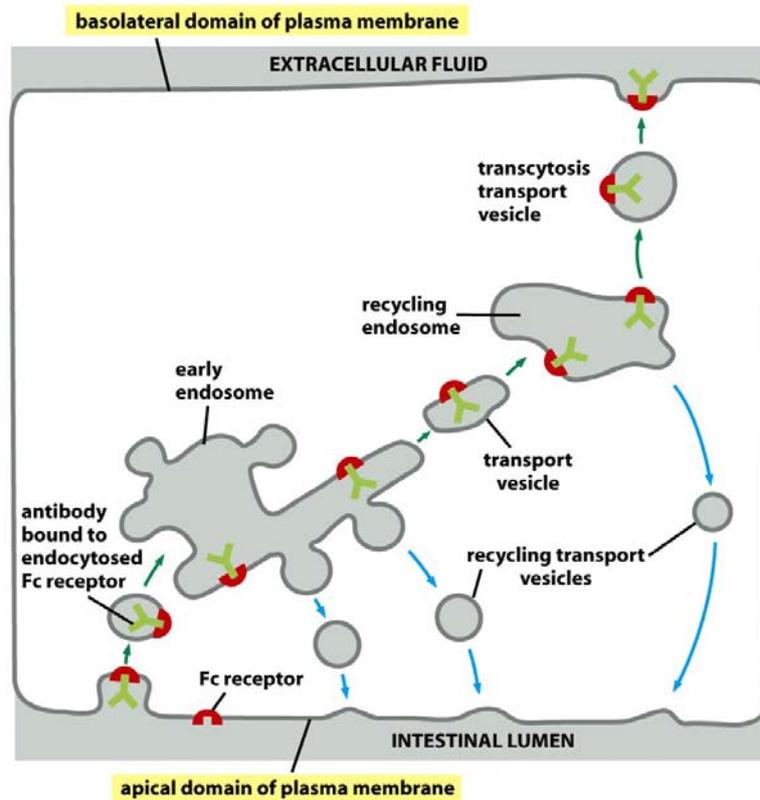




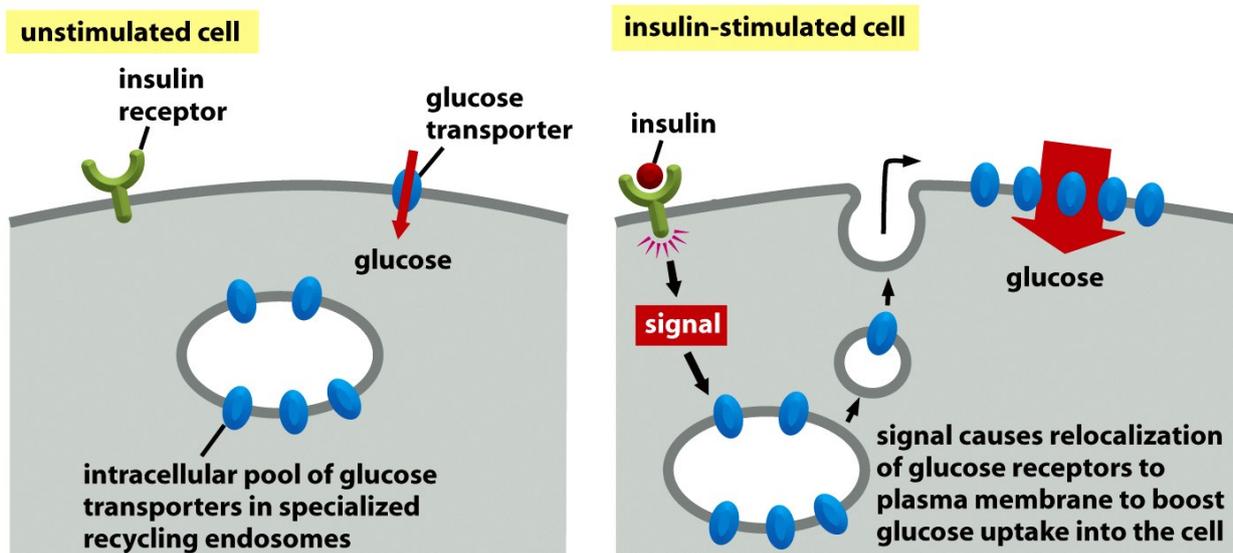
Possibili destini dei recettori endocitati



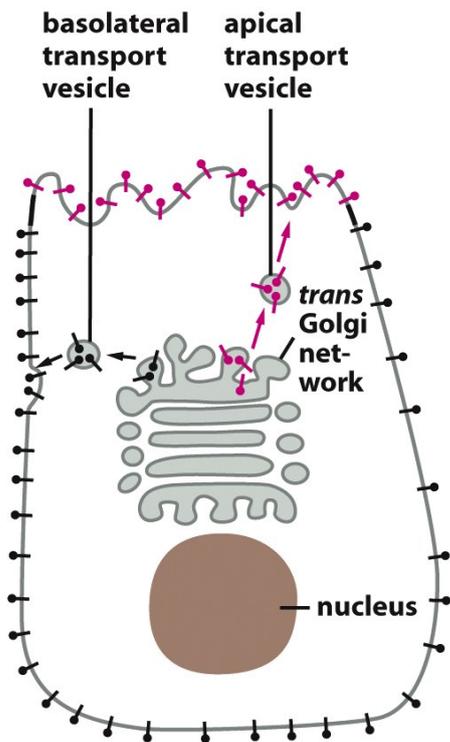
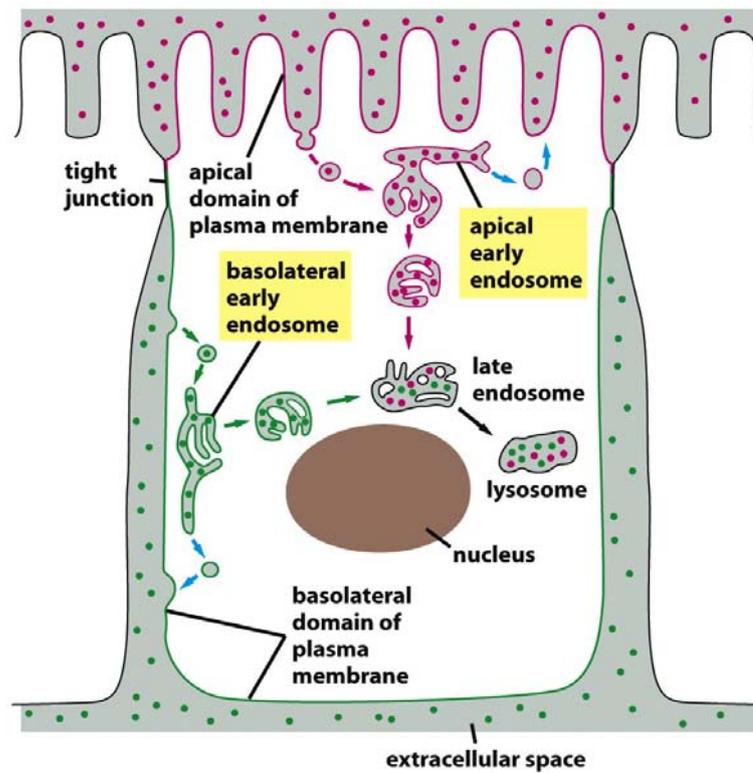
Endosomi riciclatori: trasferimento di macromolecole (anticorpi) per transcitosi



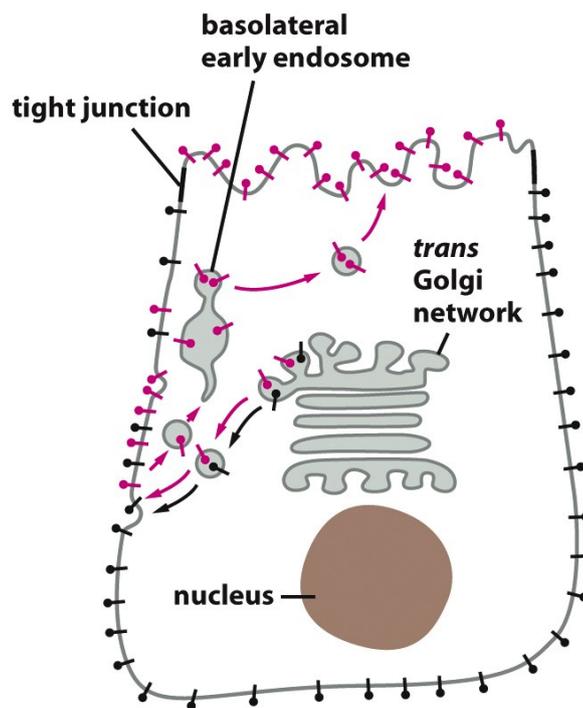
Deposito di proteine della membrana plasmatica in endosomi riciclatori



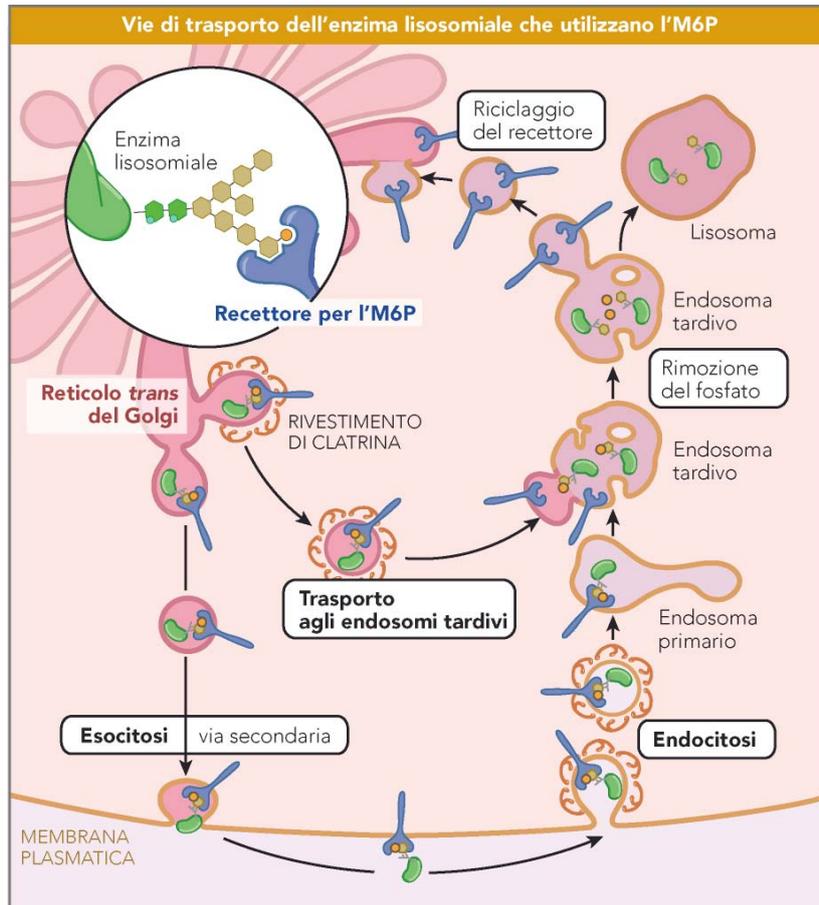
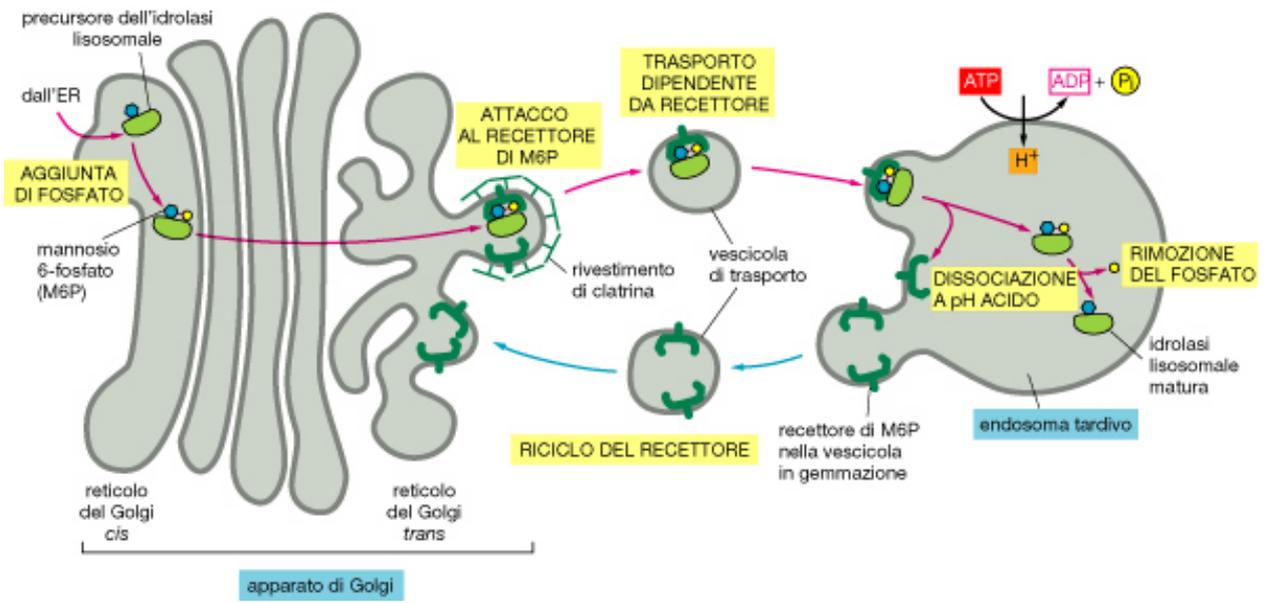
Due compartimenti endosomici precoci in una cellula epiteliale



(A) DIRECT SORTING OF MEMBRANE PROTEINS IN THE TRANS GOLGI NETWORK



(B) INDIRECT SORTING VIA ENDOSOMES



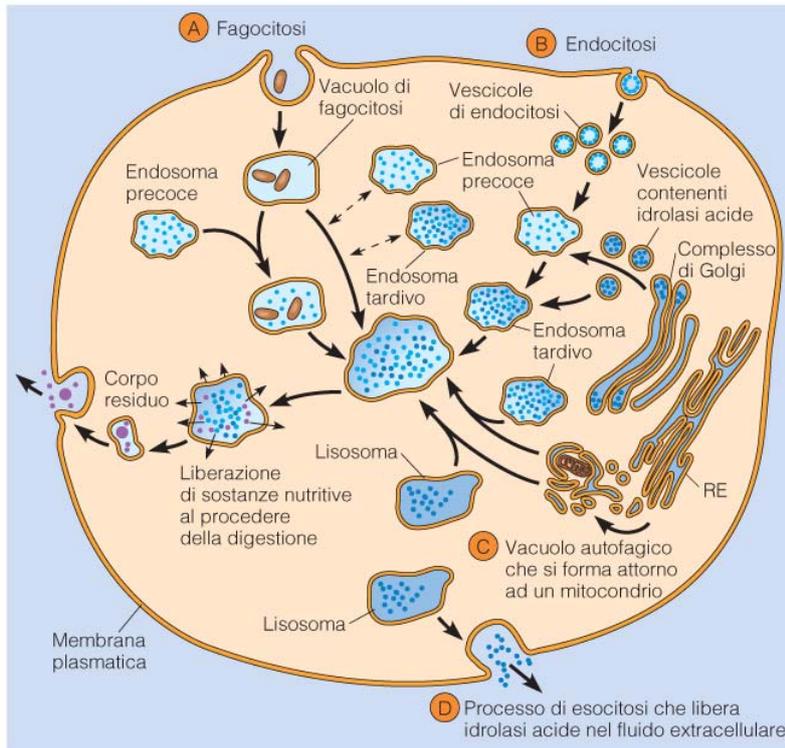


Figura 12-21 La formazione dei lisosomi ed il loro ruolo nei processi di digestione cellulare. In questa cellula vengono illustrati i più importanti processi in cui sono coinvolti i lisosomi. Le vie rappresentate sono (A) la fagocitosi, (B) l'endocitosi mediata da recettore, (C) l'autofagia e (D) la digestione extracellulare.

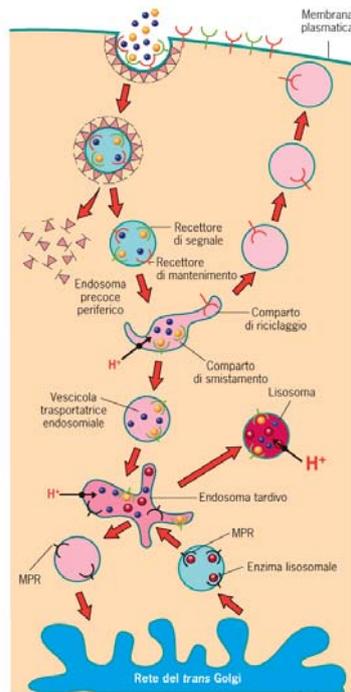
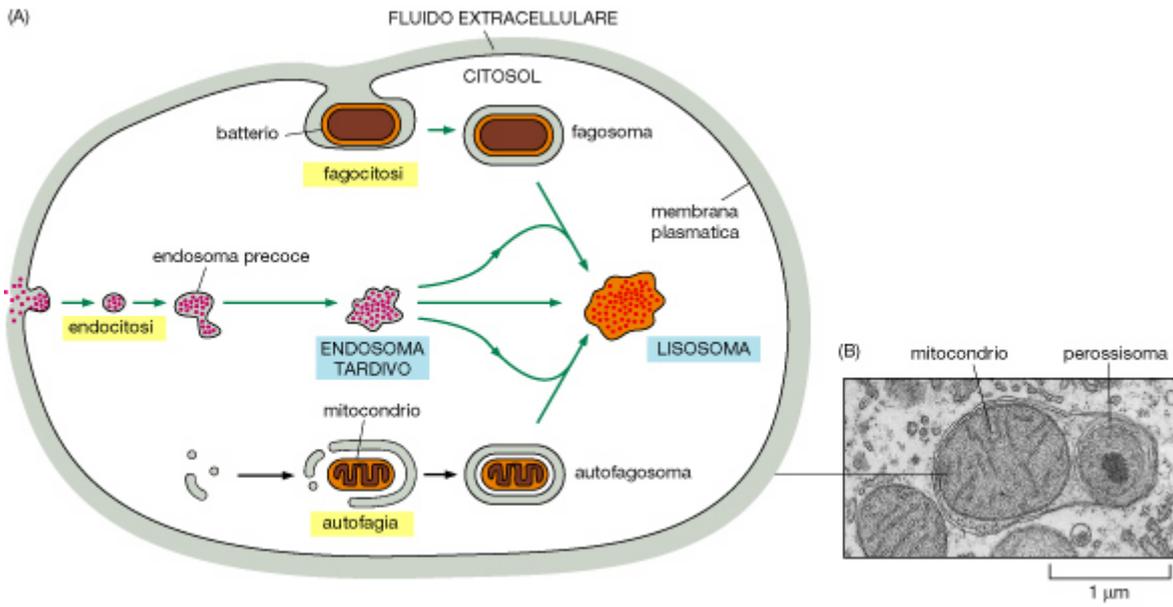
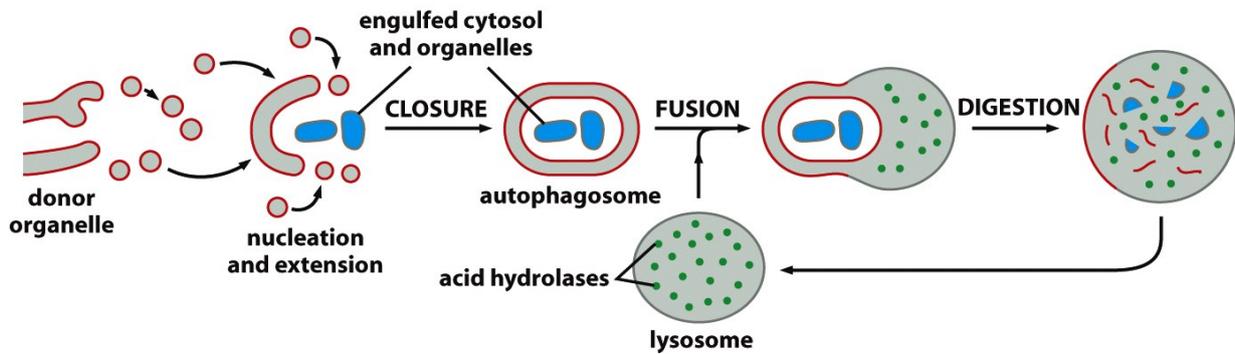


FIGURA 8.42 La via endocitica. Il movimento di materiali dallo spazio extracellulare agli endosomi precoci, dove si ha lo smistamento di due tipi di complessi recettore-ligando. I recettori di mantenimento, quale il recettore per le LDL (mostrato in rosso), sono tipicamente rispediti alla membrana plasmatica, mentre i loro ligandi (sfere blu) sono trasferiti agli endosomi tardivi. I recettori di segnale, come il recettore per l'EGF (mostrato in verde), sono tipicamente trasportati agli endosomi tardivi insieme ai loro ligandi (in arancione-giallo). Anche gli endosomi tardivi ricevono enzimi lisosomiali di nuova sintesi (sfere rosse) dal TGN. Questi enzimi sono trasportati dai recettori per il mannosio-6-fosfato (MPR), che ritornano al TGN. I contenuti degli endosomi tardivi sono trasferiti ai lisosomi con diverse modalità (non mostrate).



Modello di autofagia



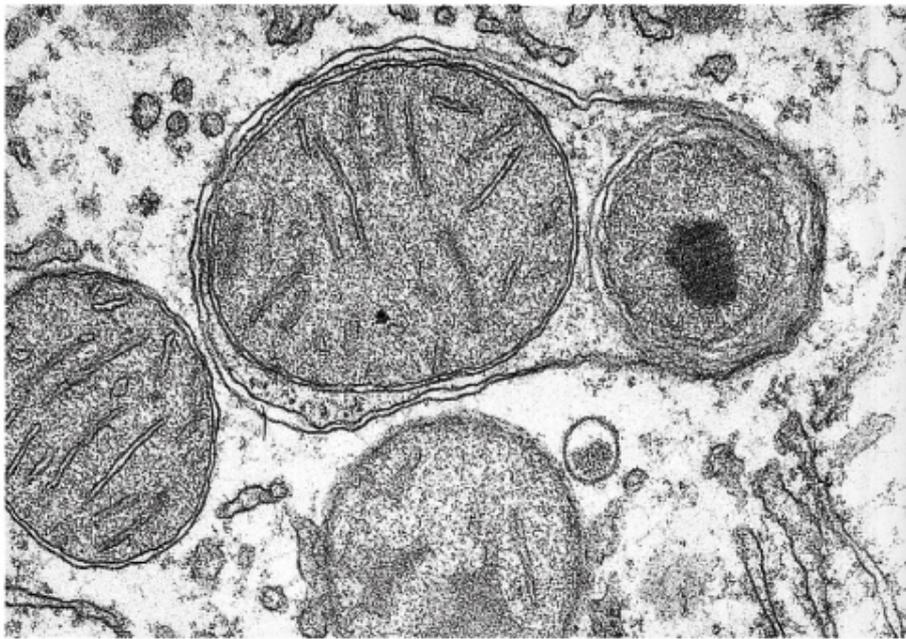


FIGURA 8.34 Autofagia. Questa fotografia al microscopio elettronico mostra un mitocondrio e un perossisoma racchiusi in un involucro a doppia membrana derivato dal RE. Questo vacuolo autofagico deve fondersi con un lisosoma e il suo contenuto essere digerito. (DA DON FAWCETT E DANIEL FRIEND/FOTO RESEARCHERS)

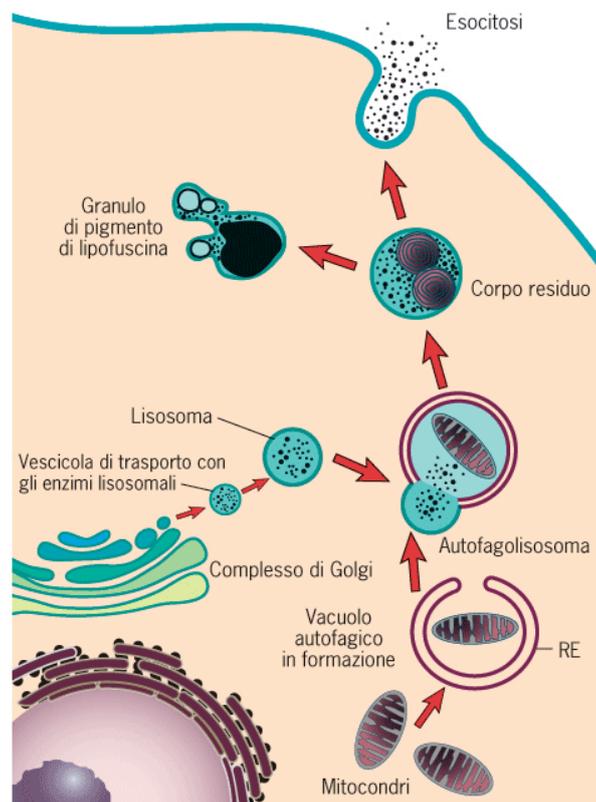


FIGURA 8.35 Una sintesi della via autofagica. Le tappe sono descritte nel testo.

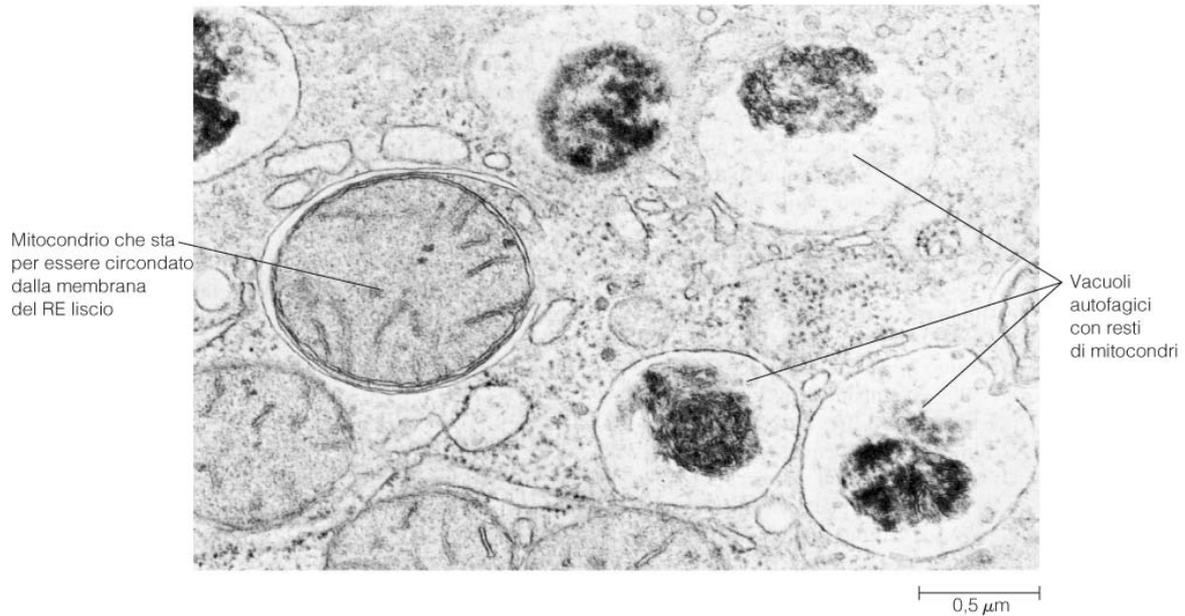
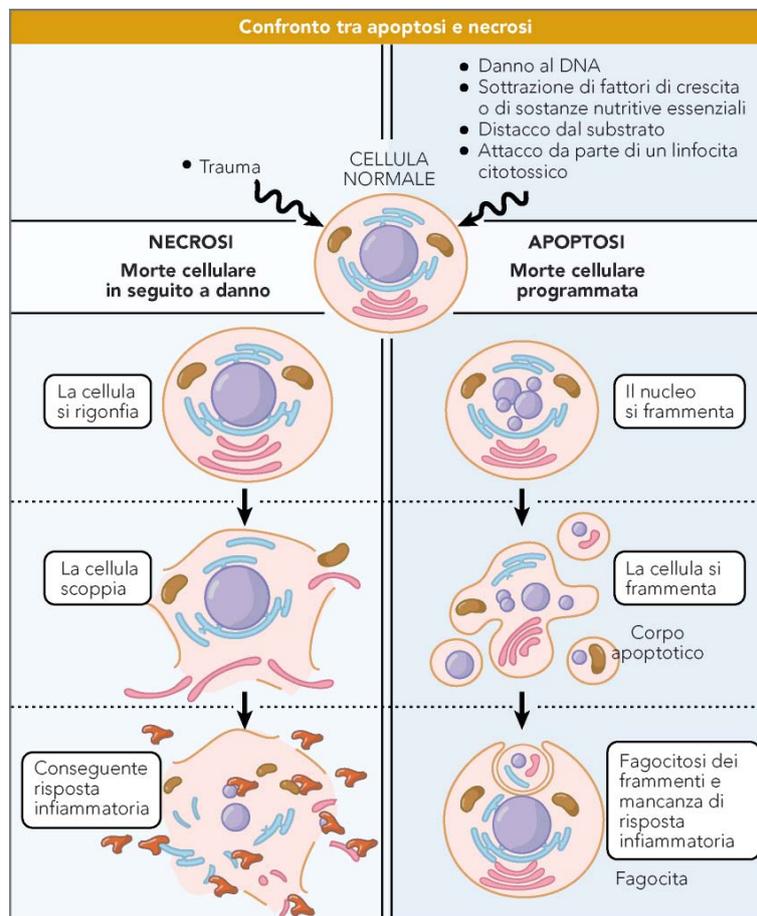


Figura 12-22 Digestione autofagica. In questa immagine sono mostrati gli stadi precoci e tardivi della digestione autofagica in una cellula epatica di ratto. A sinistra, un vacuolo autofagico che si forma quando un mitocondrio viene sequestrato da una membrana che deriva dal RE. A destra, diversi vacuoli autofagici contenenti resti di mitocondri (TEM). La digestione autofagica rappresenta il mezzo con cui vengono eliminati molti organuli invecchiati.



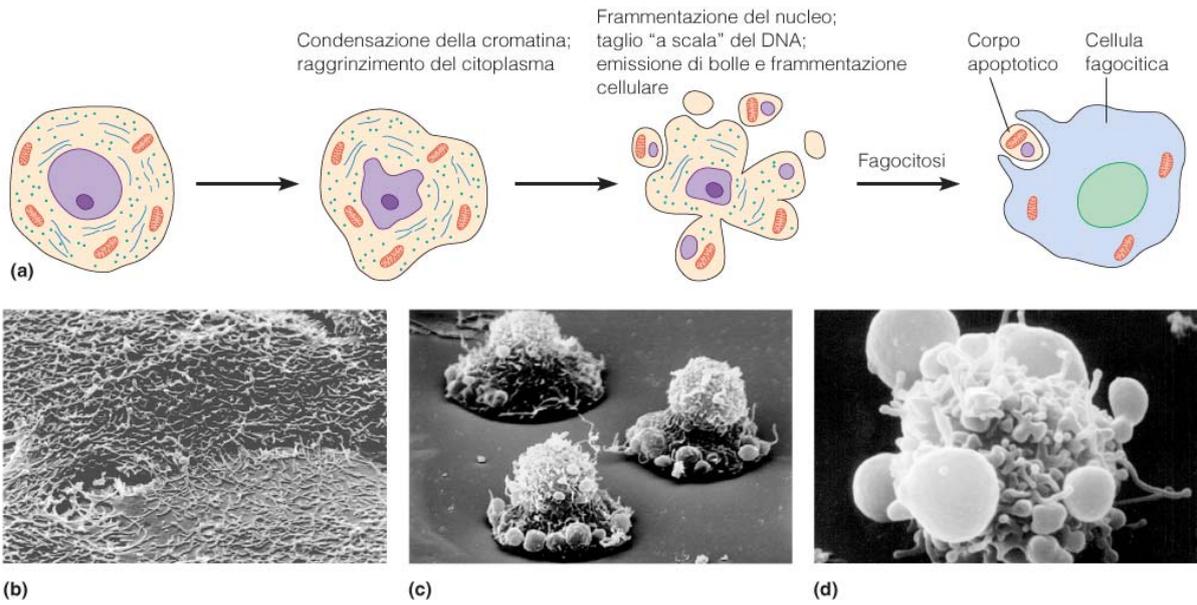
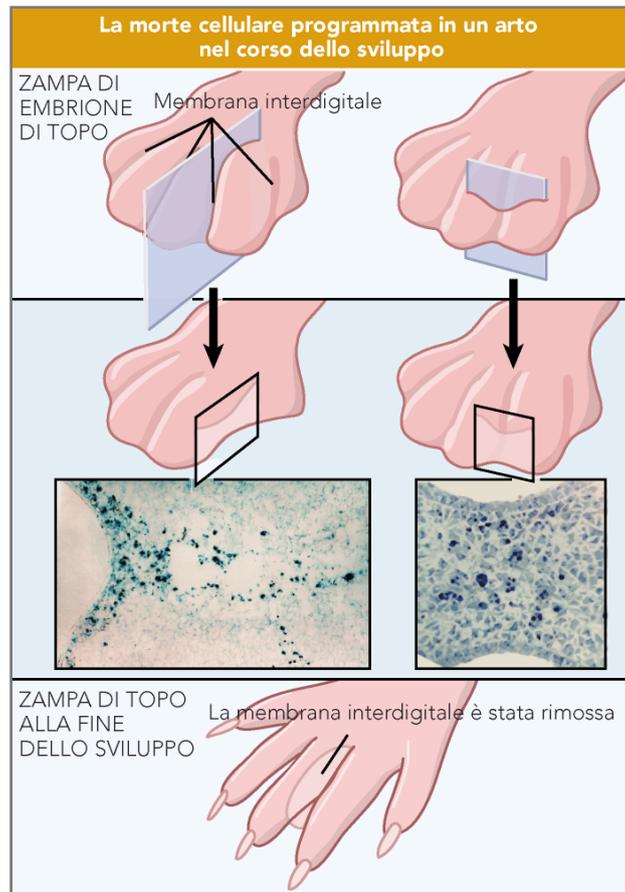
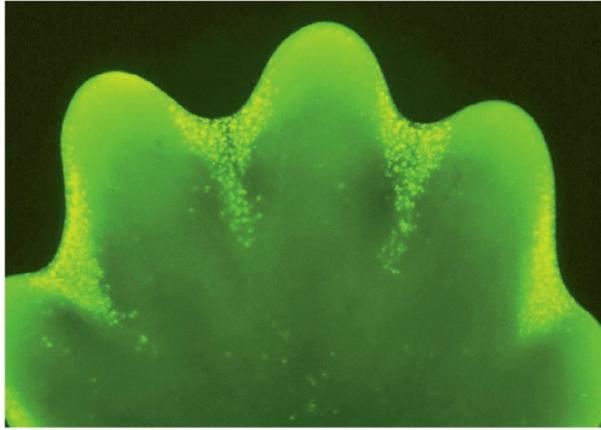


Figura 14-25 Le tappe principali dell'apoptosi. (a) Quando una cellula va incontro ad apoptosi, la sua cromatina si condensa ed il suo citoplasma si raggrinzisce. In seguito, il nucleo si frammenta, il suo DNA viene digerito ad intervalli regolari, anche il

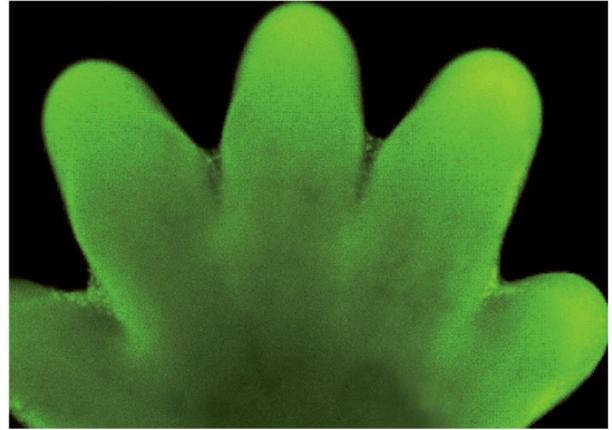
citoplasma si frammenta e la cellula emette numerose "bollicine". Alla fine, i resti della cellula morta (corpi apoptotici) vengono inglobati da cellule fagocitiche. (b-d) Micrografie SEM di cellule epiteliali in fase apoptotica. (b) Cellule epiteliali in coltura

in contatto tra loro a formare strati appiattiti. (c) Quando le cellule apoptotiche si arrotondano, perdono le connessioni tra loro ed emettono le bolle. (d) Una singola cellula morta con numerosi corpi apoptotici.



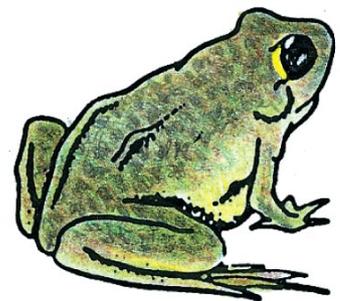
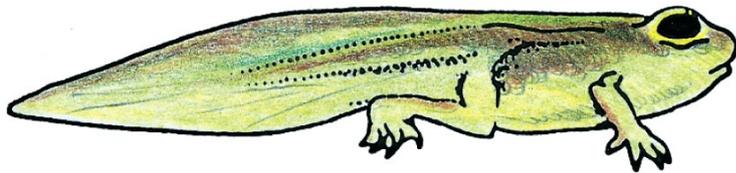


(A)

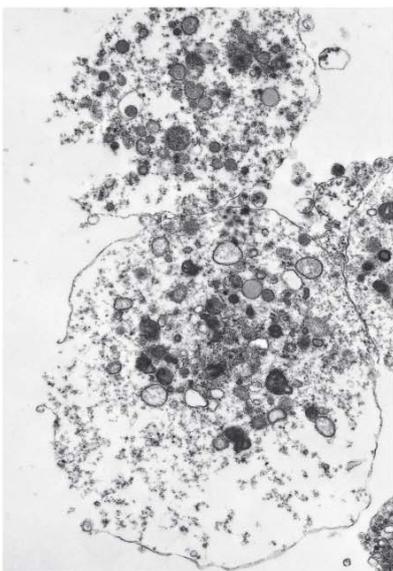
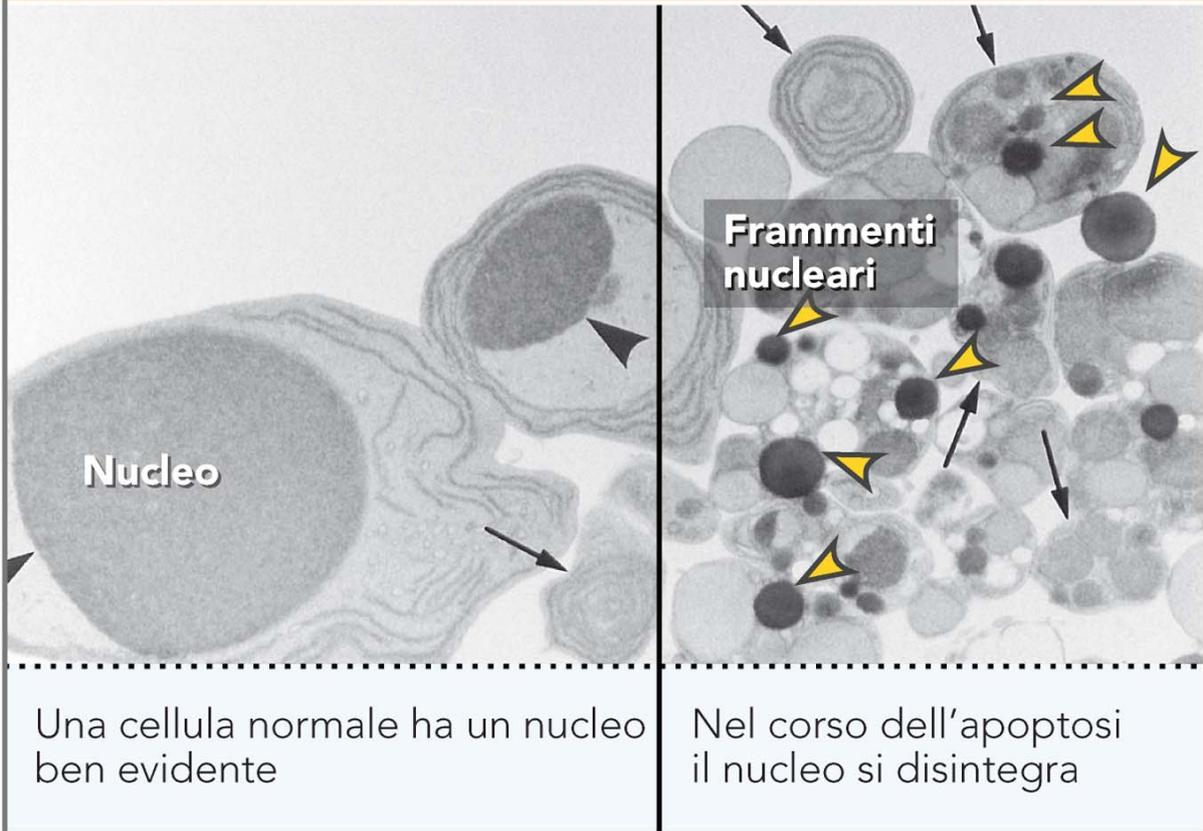


(B)

1 mm

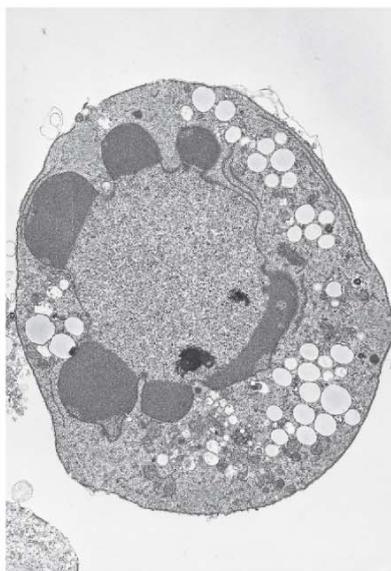


Le cellule apoptotiche sono distrutte dall'interno



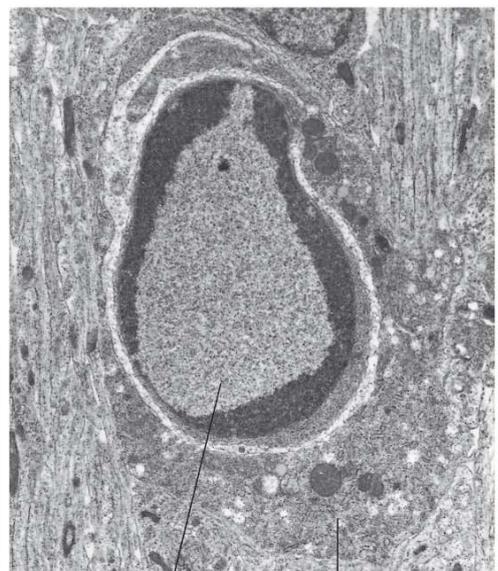
(A)

necrosi



(B)

apoptosi



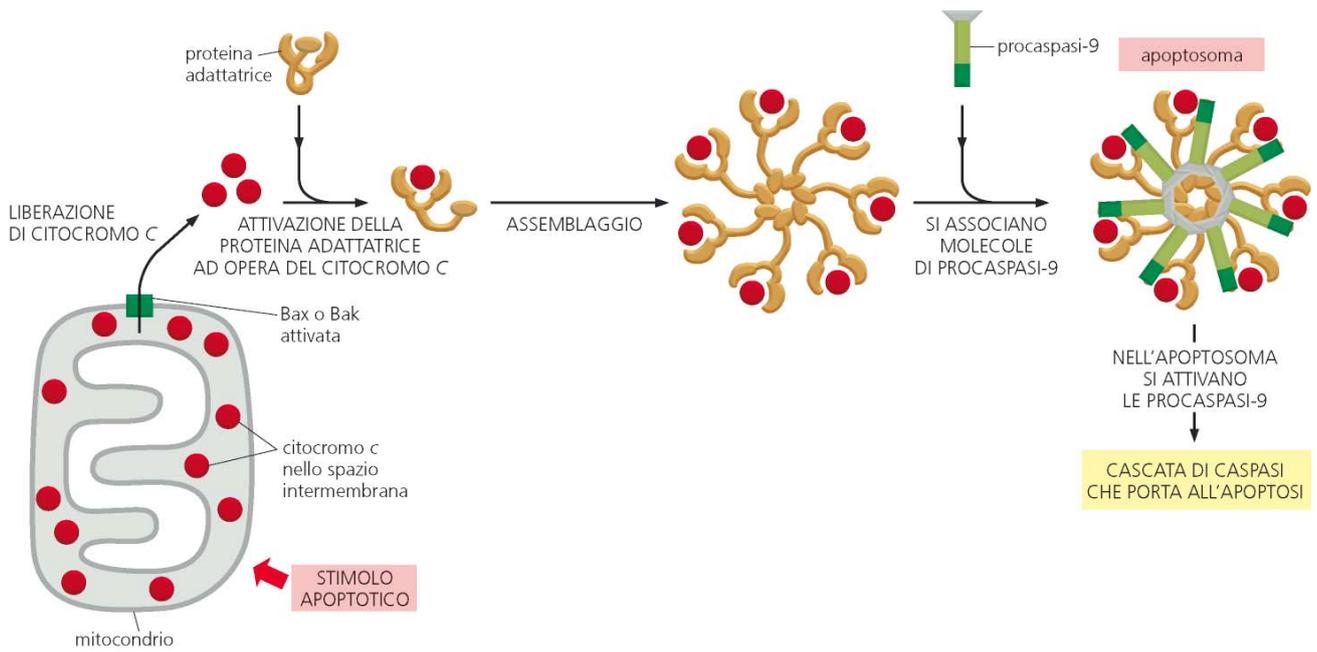
(C)

cellula morta inclusa
in un fagocita

fagocita

apoptosi

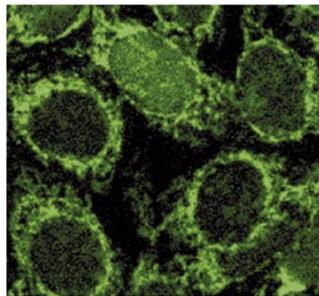
Via intracellulare dell'apoptosi



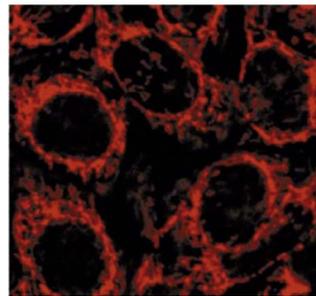
Rilascio del citocromo c dai mitocondri durante l'apoptosi

(A) **CONTROL**

cytochrome-c-GFP



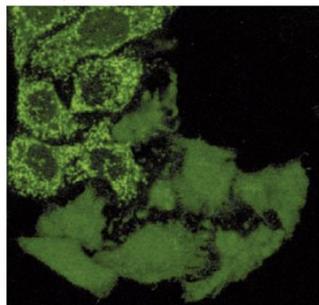
mitochondrial dye



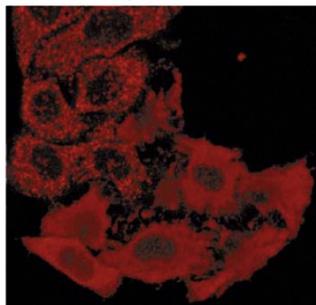
10 μm

(B) **UV TREATED**

cytochrome-c-GFP

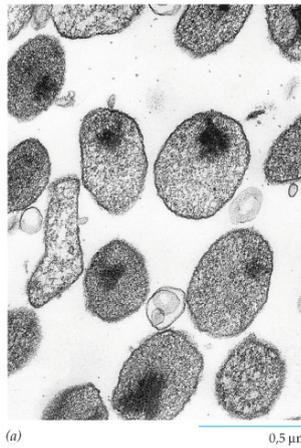
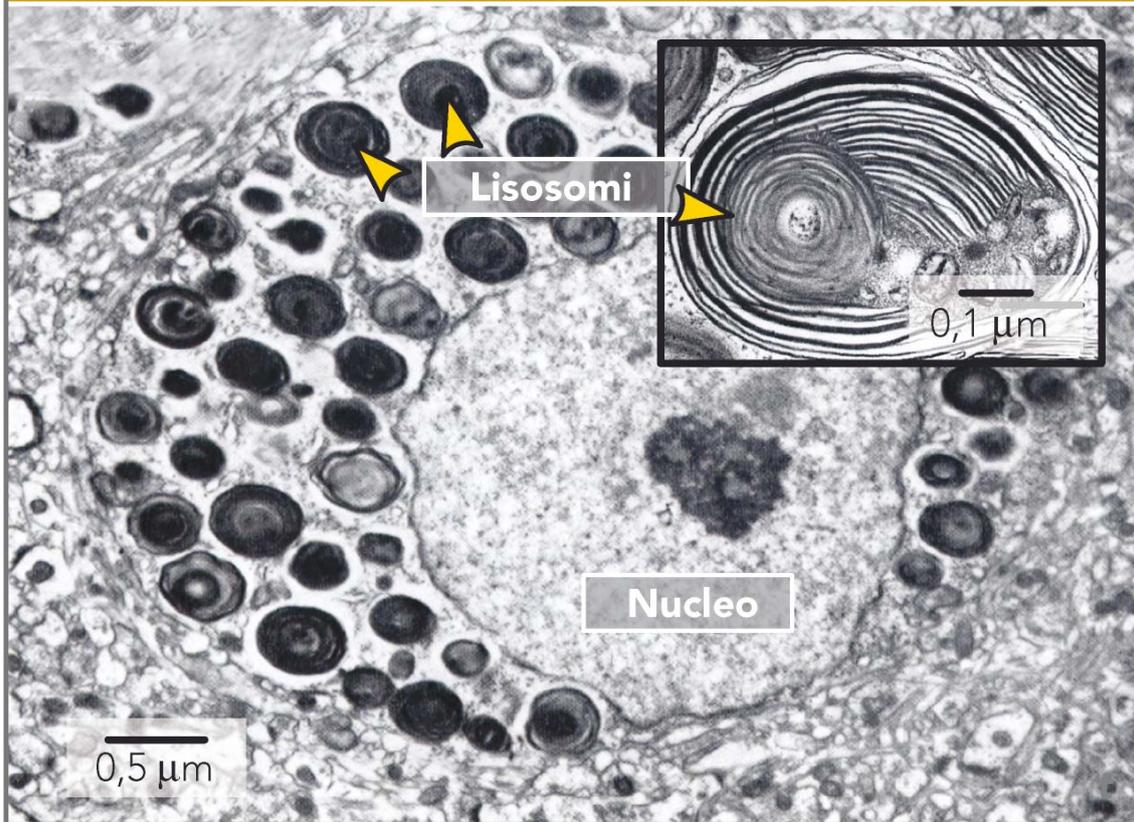


anti-cytochrome c

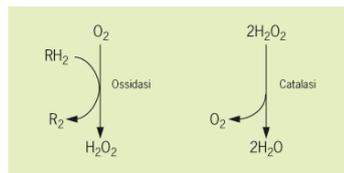


25 μm

Nella malattia di Tay-Sachs i lisosomi sono ingrossati



(a) 0,5 μm



(b)

FIGURA 5.31 Struttura e funzione dei perossisomi. (a) Micrografia elettronica di perossisomi purificati, isolati per centrifugazione attraverso un gradiente di densità di saccarosio. Una micrografia elettronica di perossisomi dentro una cellula vegetale è riportata in Figura 6.23. (b) I perossisomi contengono enzimi che riducono l'ossigeno molecolare ad acqua in due tappe. Nella prima tappa, un'ossidasi rimuove elettroni da substrati differenti (RH₂), quali l'acido urico o gli aminoacidi. Nella seconda tappa, l'enzima catalasi converte in acqua il perossido di idrogeno formatosi alla prima tappa. (A: DA Y. FUJIKI, ET AL., J. CELL BIOL. 93:105, 1982; COPYRIGHT PER GENT. CONC. DELLA ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS).

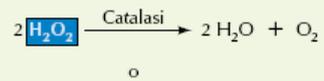


FIGURA 11.27 Ossidazione di acidi grassi nei perossisomi

L'ossidazione di un acido grasso è accompagnata dalla produzione di perossido di idrogeno (H_2O_2) dall'ossigeno. Il perossido di idrogeno è decomposto dalla catalasi o per conversione in acqua e ossigeno, o per ossidazione di un altro composto organico (indicato con AH_2).

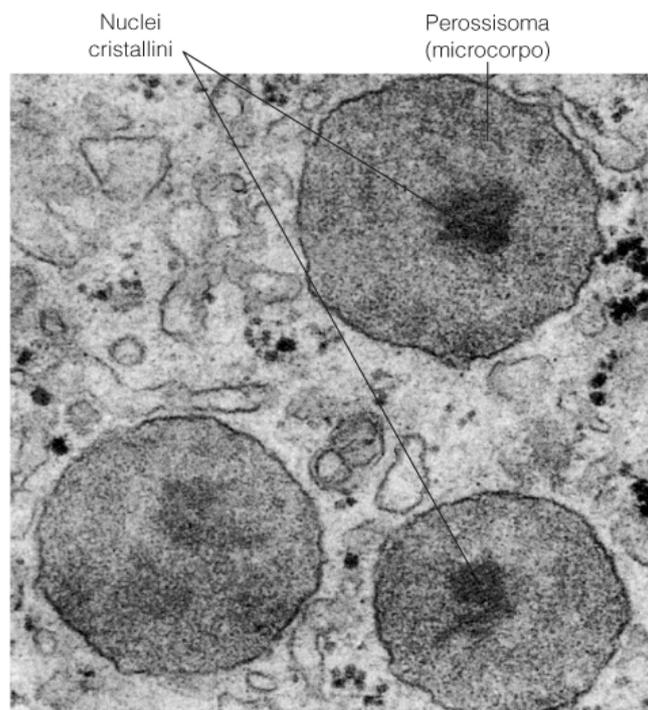


Figura 12-23 Perossisomi nelle cellule animali. Questa micrografia elettronica mostra diversi perossisomi ("microcorpi") nel citoplasma di una cellula di fegato di ratto. In ogni microcorpo è visibile un nucleo (core) cristallino. Nei microcorpi animali, il core è quasi sempre costituito da cristalli di urato ossidasi (TEM).

Origine dei perossisomi

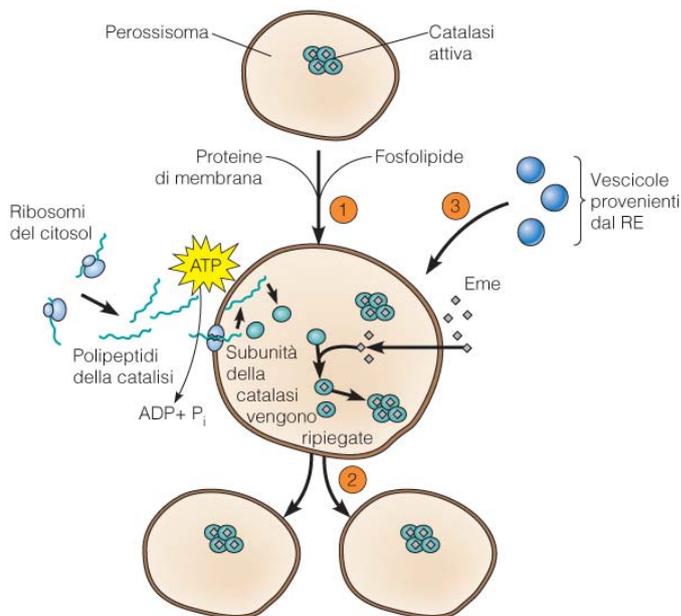
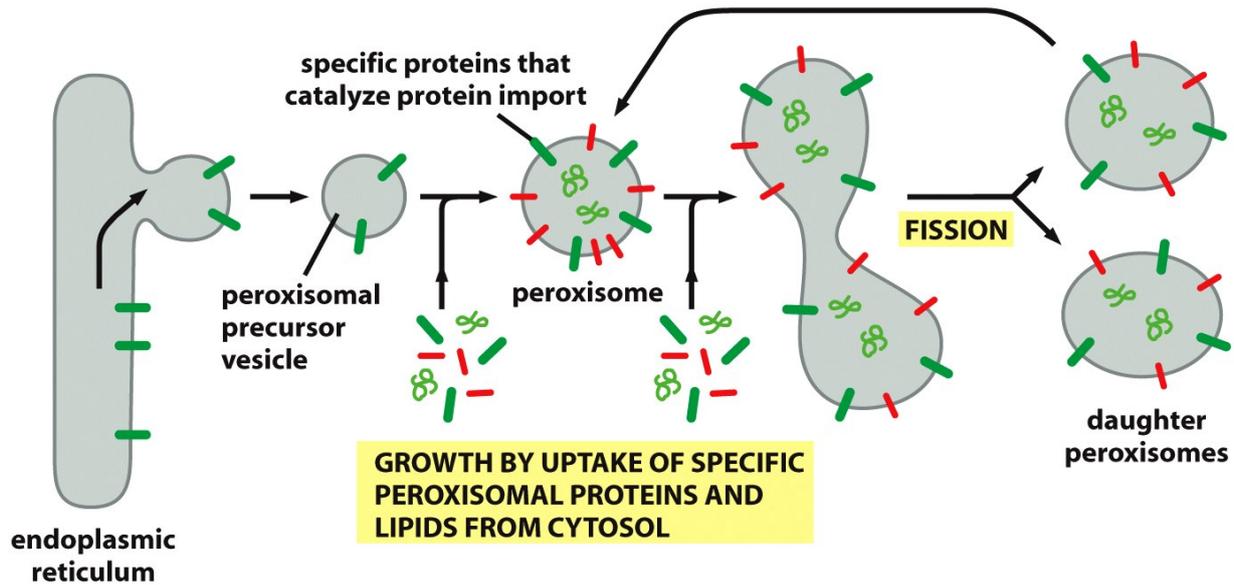


Figura 12-25 Biogenesi dei perossisomi. I nuovi perossisomi derivano dalla divisione di perossisomi preesistenti, piuttosto che dalla fusione di vescicole provenienti dal complesso di Golgi. ① I lipidi, le proteine di membrana e gli enzimi della matrice vengono aggiunti a perossisomi preesistenti da fonti citoplasmatiche. L'enzima qui mostrato è la catalasi, una proteina tetramerica. I polipeptidi vengono sintetizzati sui ribosomi del citosol e dopo la traduzione si inseriscono nella membrana. L'eme, un cofattore, entra nel lume del perossisoma attraverso una via distinta. I polipeptidi vengono poi ripiegati e assemblati a formare la proteina tetramerica attiva. ② Dopo che i lipidi e le proteine sono stati aggiunti, nuovi perossisomi si formano per divisione dell'organulo preesistente. ③ Alcuni ricercatori ritengono che i perossisomi possano ottenere le proteine o formarsi *de novo* dalle vescicole protoperossisomali derivanti dal RE.

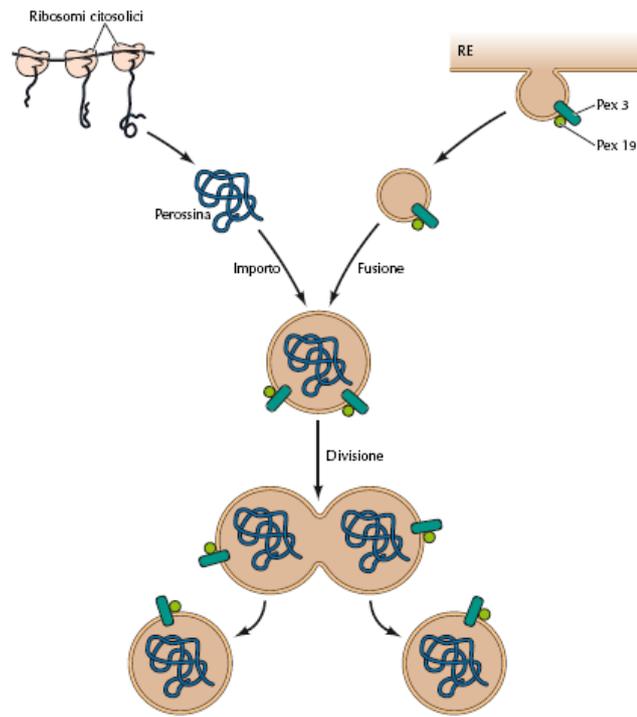


FIGURA 11.31 **Assemblaggio dei perossisomi** L'assemblaggio dei perossisomi inizia nel reticolo endoplasmatico rugoso (RER) quando la proteina transmembrana perossina 3 (Pex3) recluta la proteina farnesilata perossina 19 (Pex19) e inizia la gemmazione di un perossisoma. Questi perossisomi nascenti si fondono tra di loro o con perossisomi già esistenti. Altre perossine sono sintetizzate su ribosomi citoplasmatici liberi e importati come catene polipeptidiche complete per formare perossisomi funzionali che si ingrandiscono e si dividono.