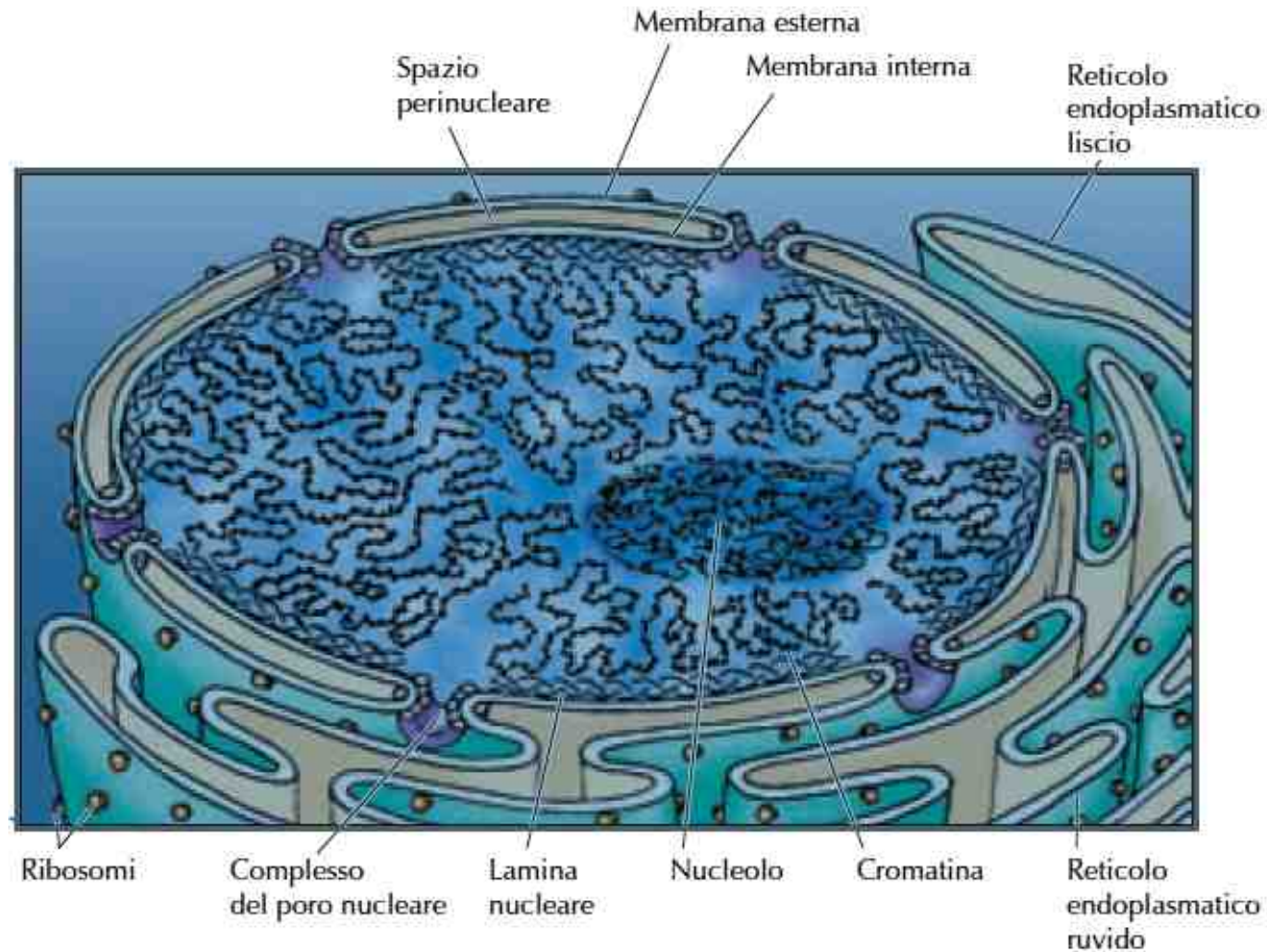


Involucro nucleare: doppia membrana in continuità con il reticolo endoplasmatico

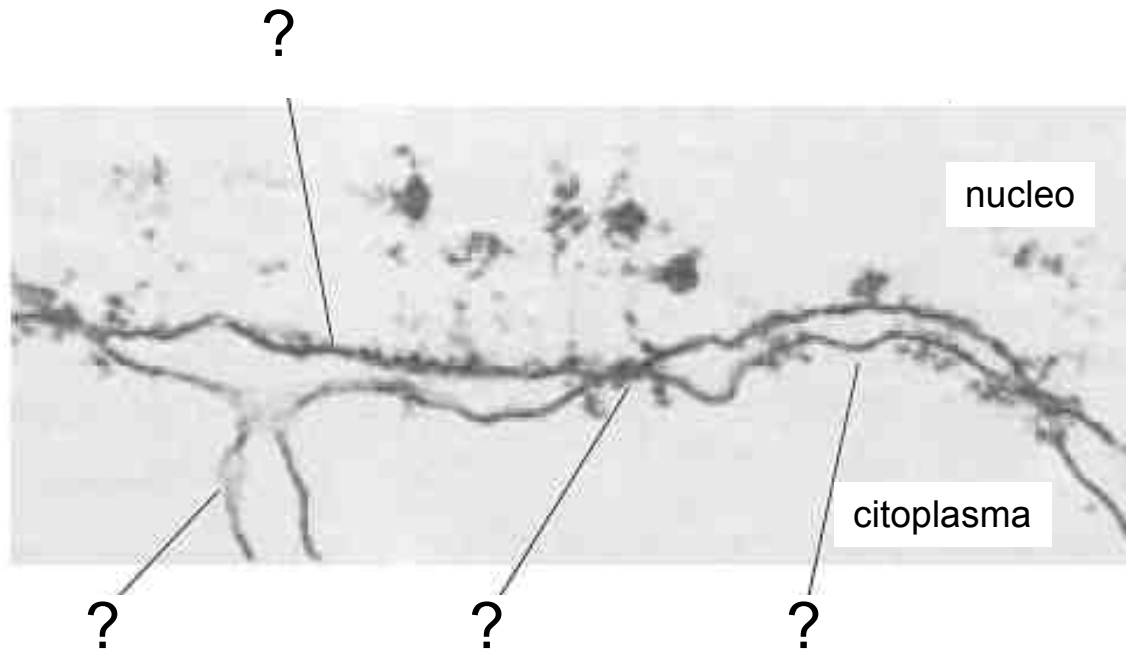
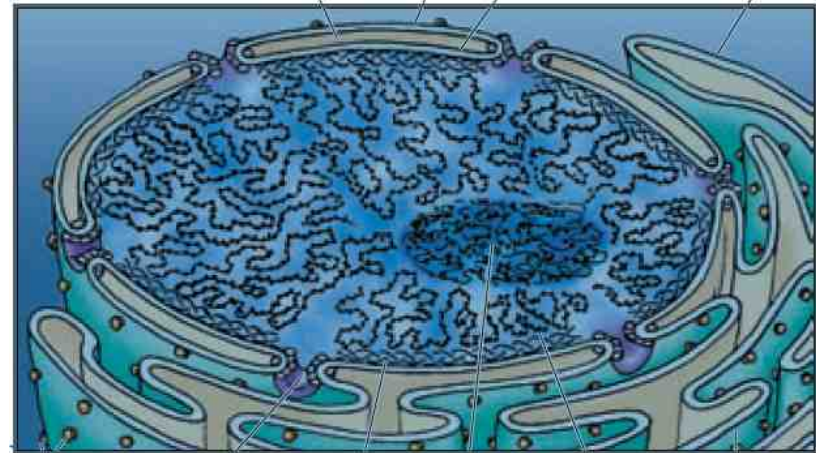


07 bct 2011

1

Involucro nucleare: doppia membrana in continuità con il reticolo endoplasmatico

Metodica?



07 bct 2011

2

Esercizio su Moodle al termine delle esercitazioni su microscopio

Complesso del
poro nucleare



1. Quale tipo di microscopia è stata utilizzata per realizzare questa immagine? (giustificare la risposta)
2. Fare una stima della distanza che separa le due membrane che costituiscono l'involucro nucleare
3. Fare una stima dello spessore del doppio strato lipidico
4. Fare una stima della larghezza del complesso del poro nucleare

Pori nucleari “visti” dal lato citoplasmatico in SEM

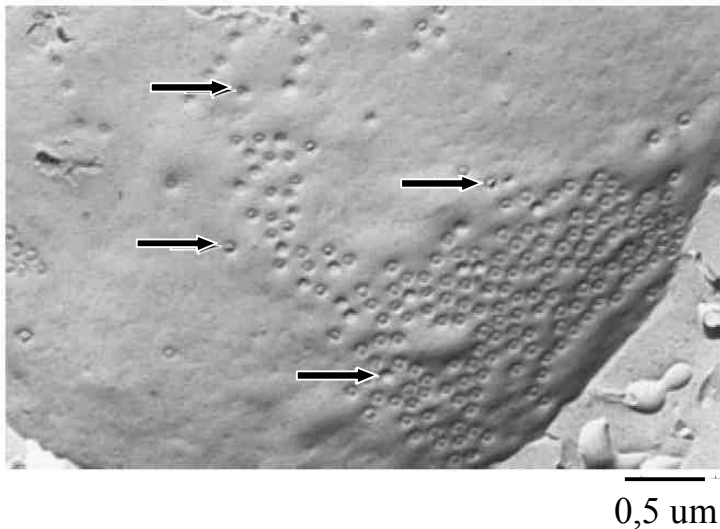


Immagine di microscopia elettronica a scansione (SEM) del nucleo dopo congelamento-frattura. Notare i pori nucleari indicati dalle frecce

Pori nucleari “visti” in seguito a sezione trasversale del nucleo analizzata in TEM

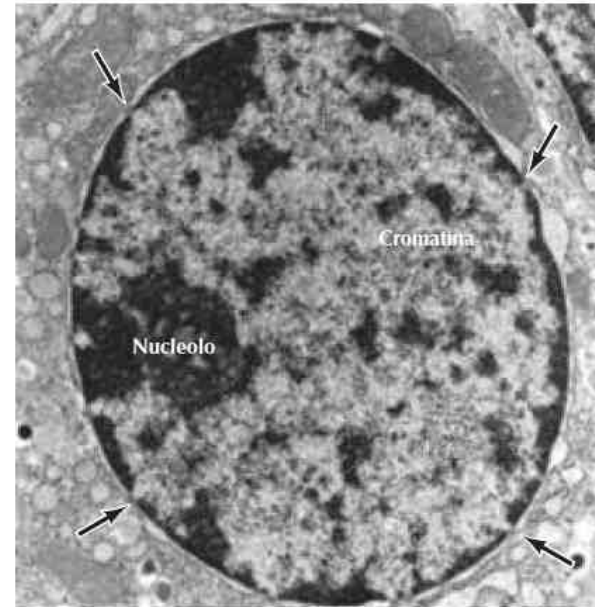
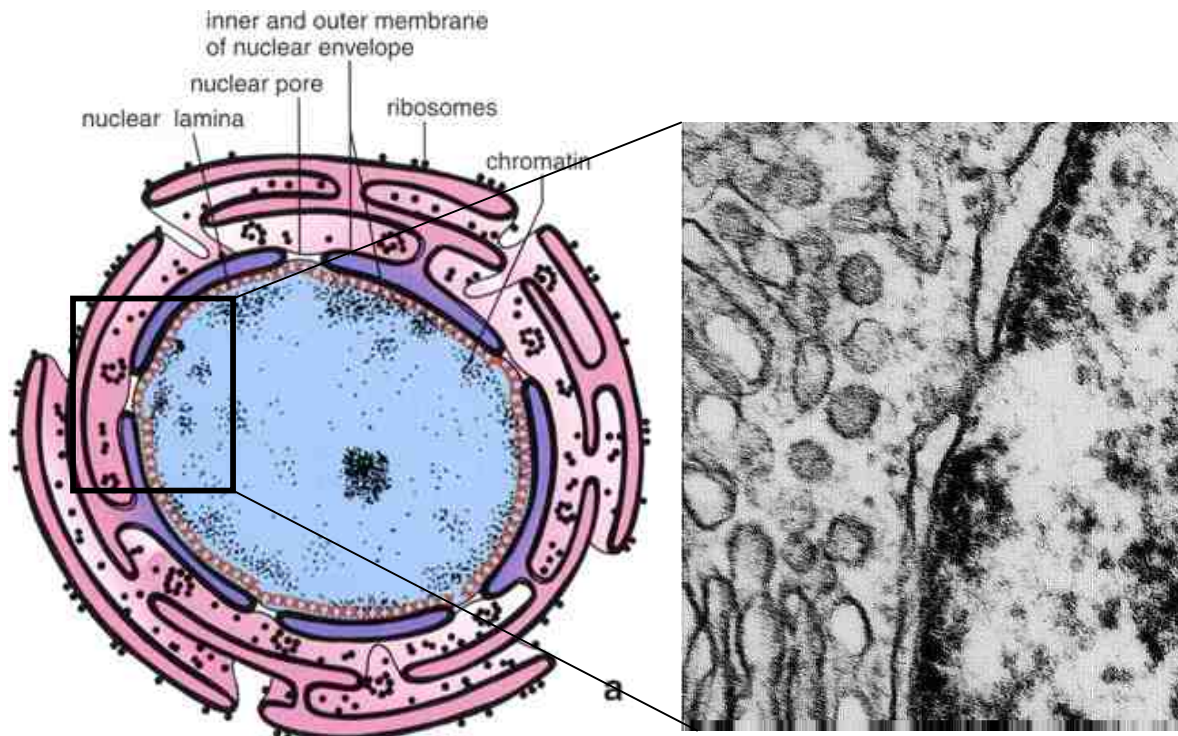
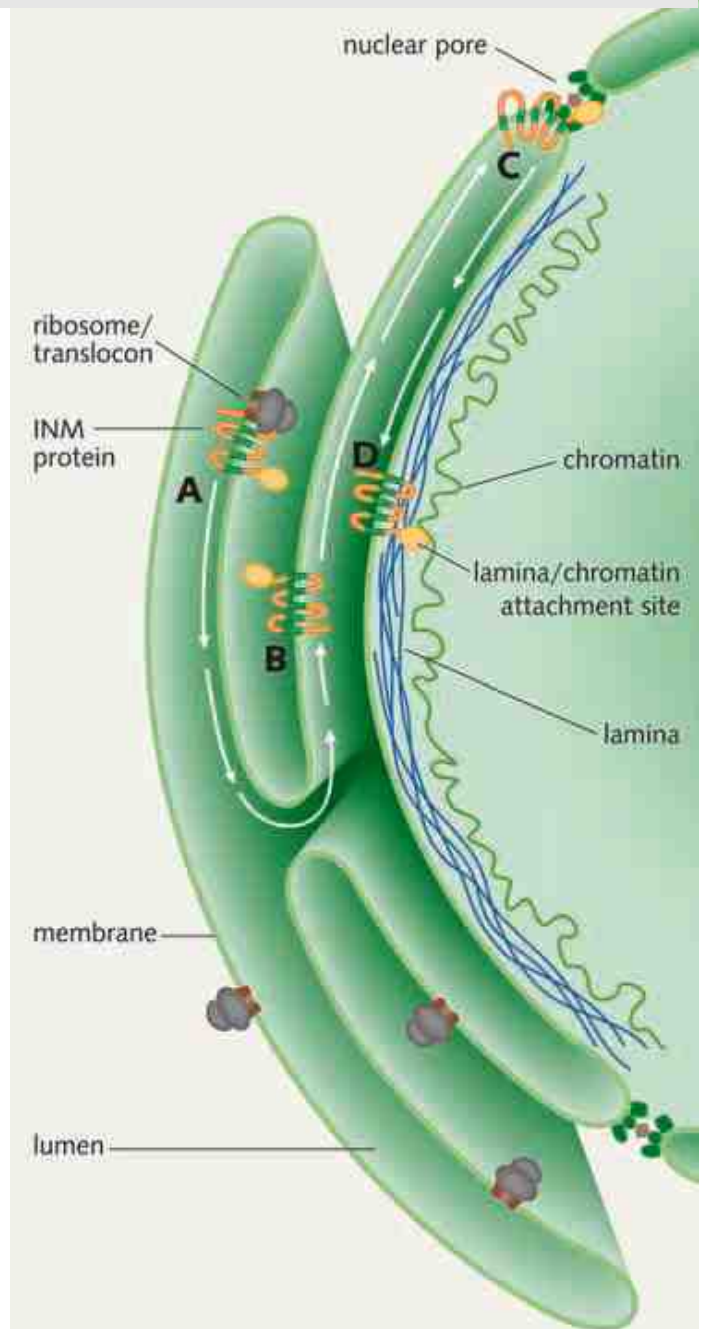


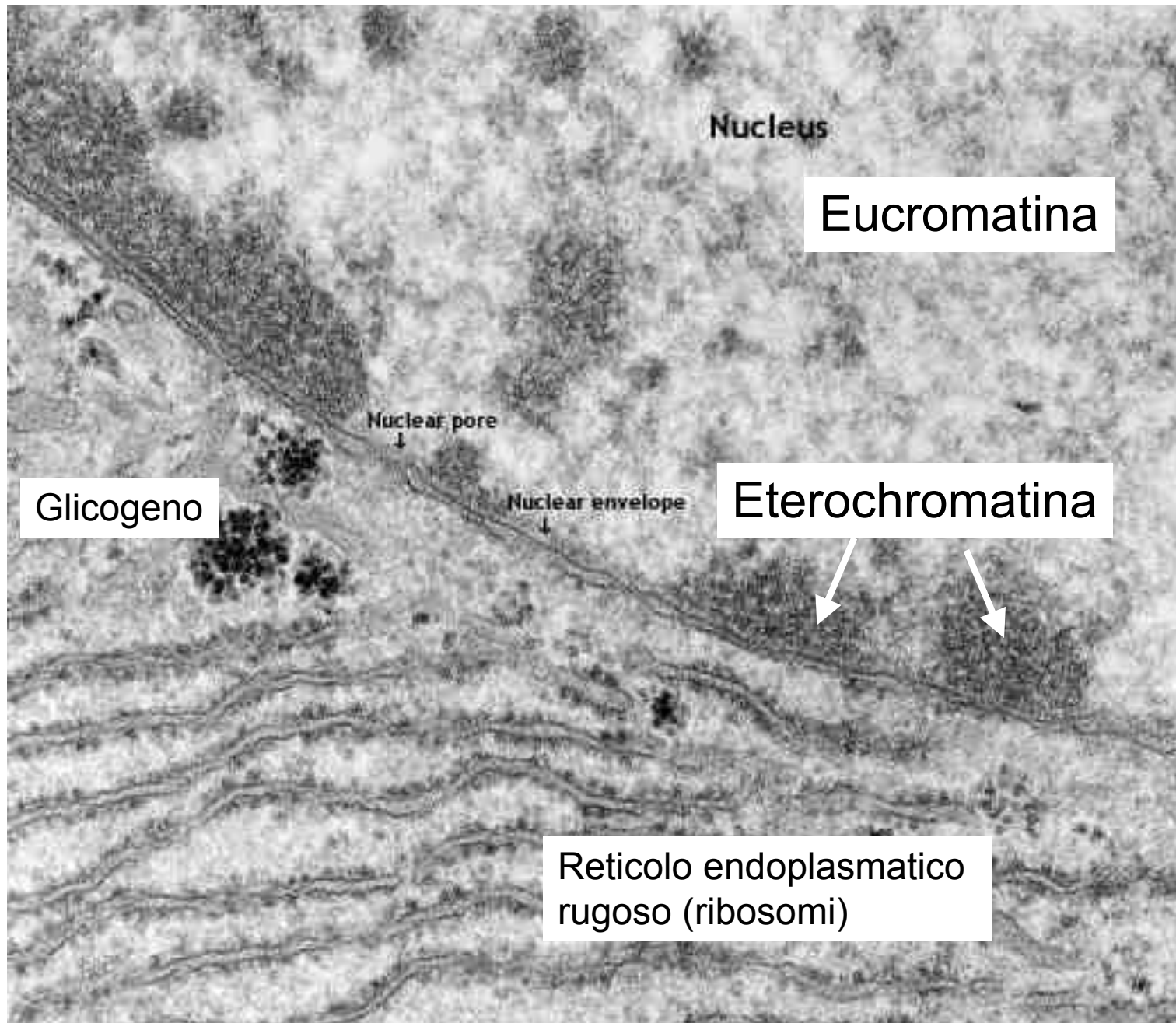
Immagine di microscopia elettronica a trasmissione (TEM) del nucleo. Notare i pori nucleari indicati dalle frecce

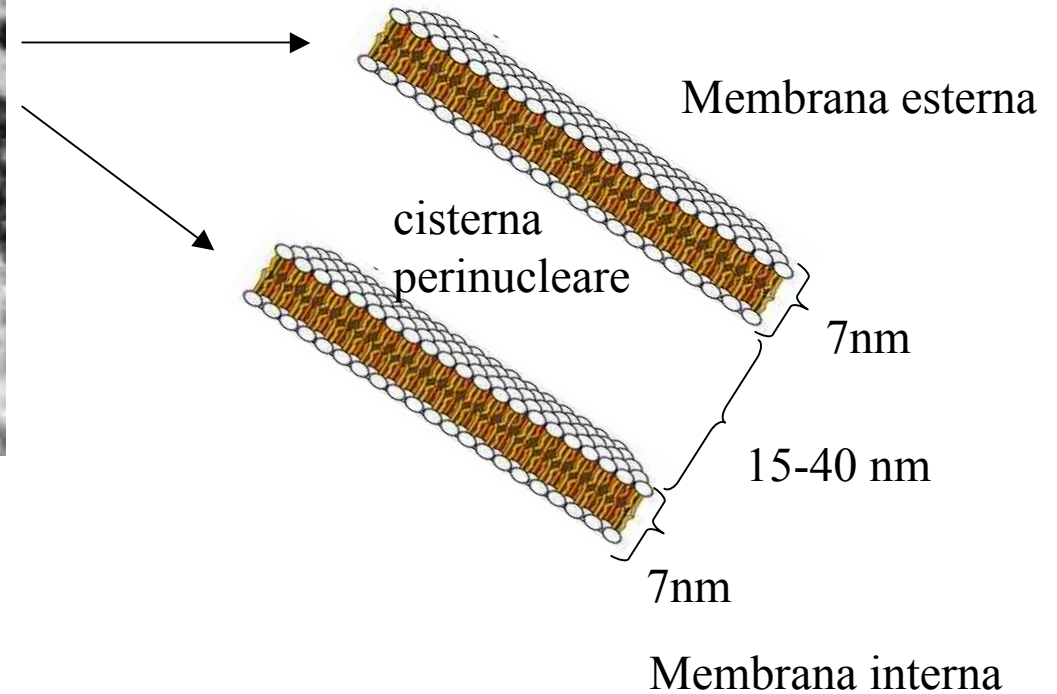
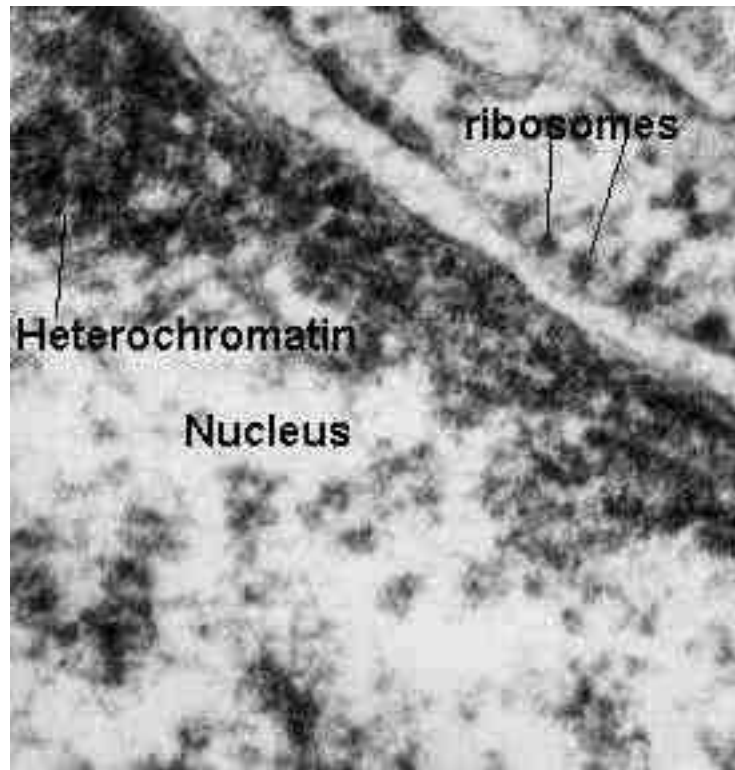
- Tale cisterna perinucleare è in **continuità con il RER**. La cisterna è interrotta a livello dei **pori** dove le due membrane si fondono.
- La membrana esterna e quella interna, sebbene non contravvengono al principio di **membrana unitaria** hanno composizione differente sia in fosfolipidi che in proteine.



07 bct 2011



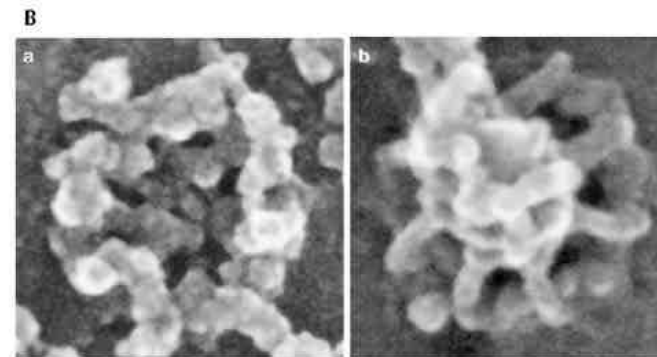
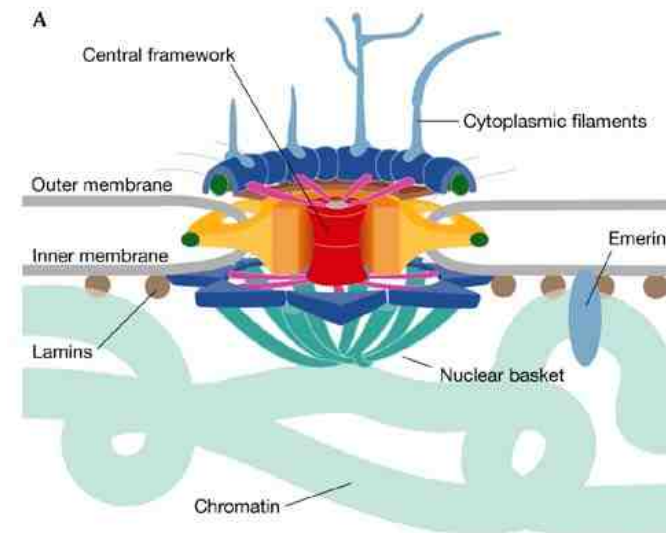
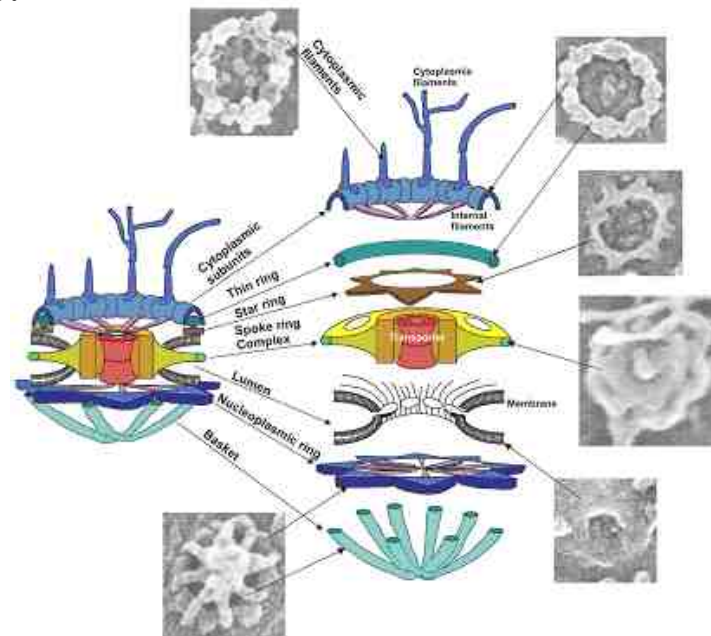




Complesso del poro nucleare

I pori nucleari hanno un diametro da 30 a 100 nm a secondo del tipo cellulare

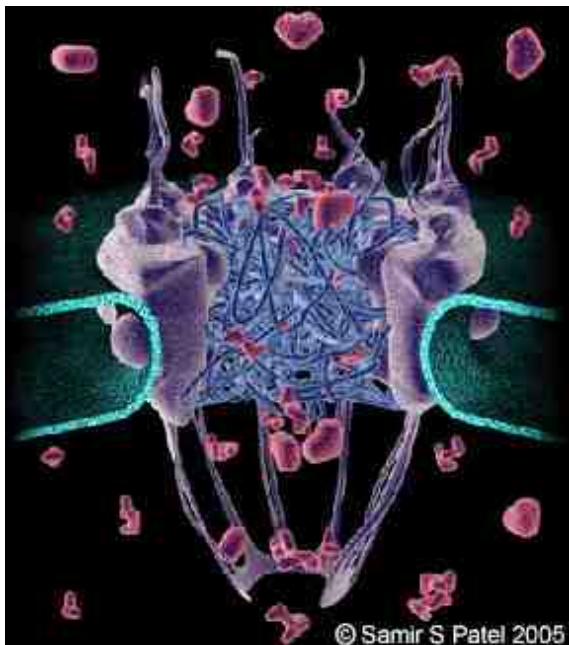
Il poro nucleare è una struttura complessa e spesso si usa il termine **complesso del poro** per indicare tale aperture. Forma una sorta di diaframma capace di modificare il lume del canale.



I pori nucleari sono composti da 8 proteine canale disposte ad ottametro e da centinaia di altre proteine che formano le diverse subunità, per un totale di 120 MDa di massa.

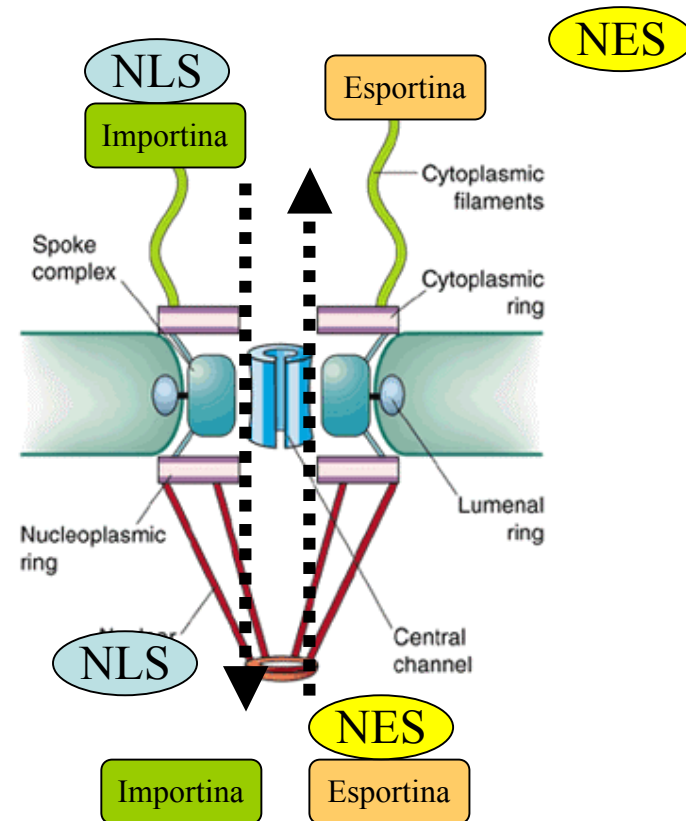
Abbiamo le subunità ad anello, subunità a colonna, subunità laminare, subunità anulare, fibrille e canestro nucleare.

Le molecole più piccole (fino a 5.000 Da) passano per diffusione, molecole più grandi (fino a 60.000 Da) prive di segnali di localizzazione nucleare (NLS) passano con velocità inversamente proporzionale alla loro massa, molecole con sequenze di localizzazione nucleare (NLS) entrano nel nucleo e molecole con sequenze di export nucleare (NES) escono dal nucleo tramite riconoscimento da parte di proteine di trasporto e trasporto attivo.



citosol

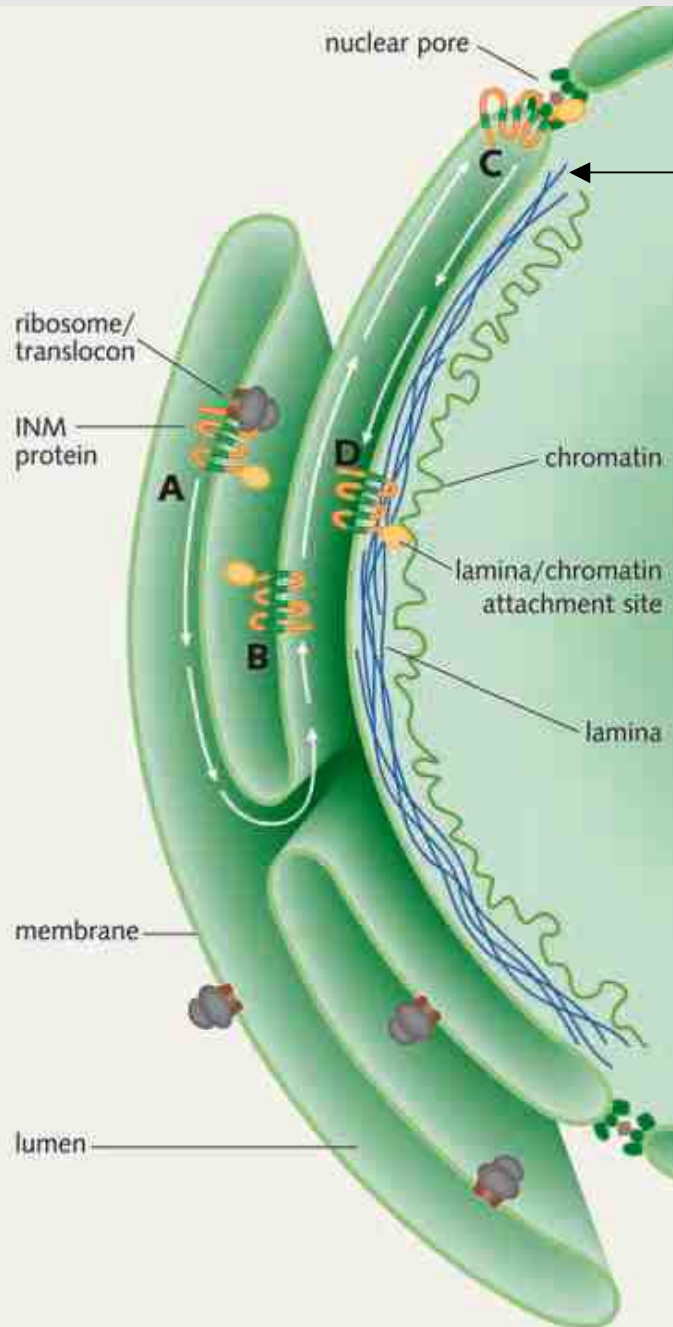
nucleo



07 bct 2011

10

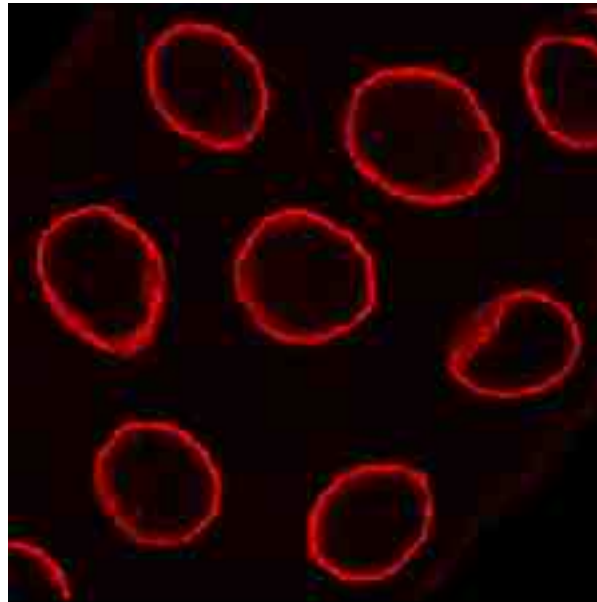
Nucleoscheletro



Alla membrana interna è legata una fitta maglia incrociata chiamata **lamina nucleare**, composta da quattro tipi di lamina nucleare o fibrosa (A, B1, B2, C) che identifica il filamento intermedio specifico per il **nucleoscheletro**, il cui scopo è di fornire un sostegno per il nucleo e un ancoraggio per la cromatina. La lamina viene trasportata dal citoplasma al nucleo, grazie alla sequenza di indirizzamento nucleare.

La lamina nucleare separa la cromatina dalla membrana nucleare interna, ed ha un spessore che varia dai 10 ai 20 nm. La struttura a maglia, con cui è disposta, si interrompe in corrispondenza dei pori nucleari ed ha una forma simile in cellule dello stesso tessuto.

Immunoistochimica con anticorpo anti-lamina nucleare



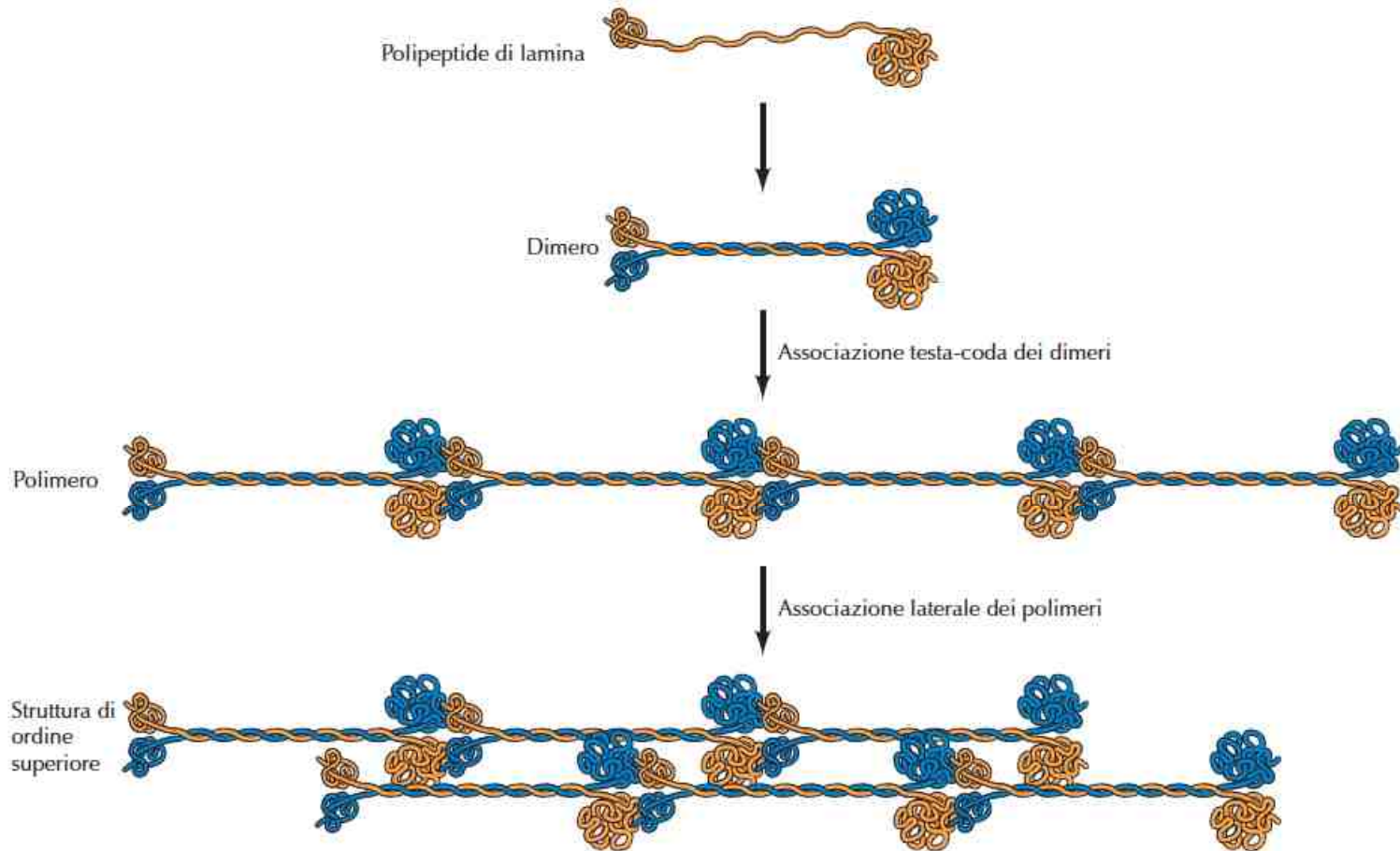
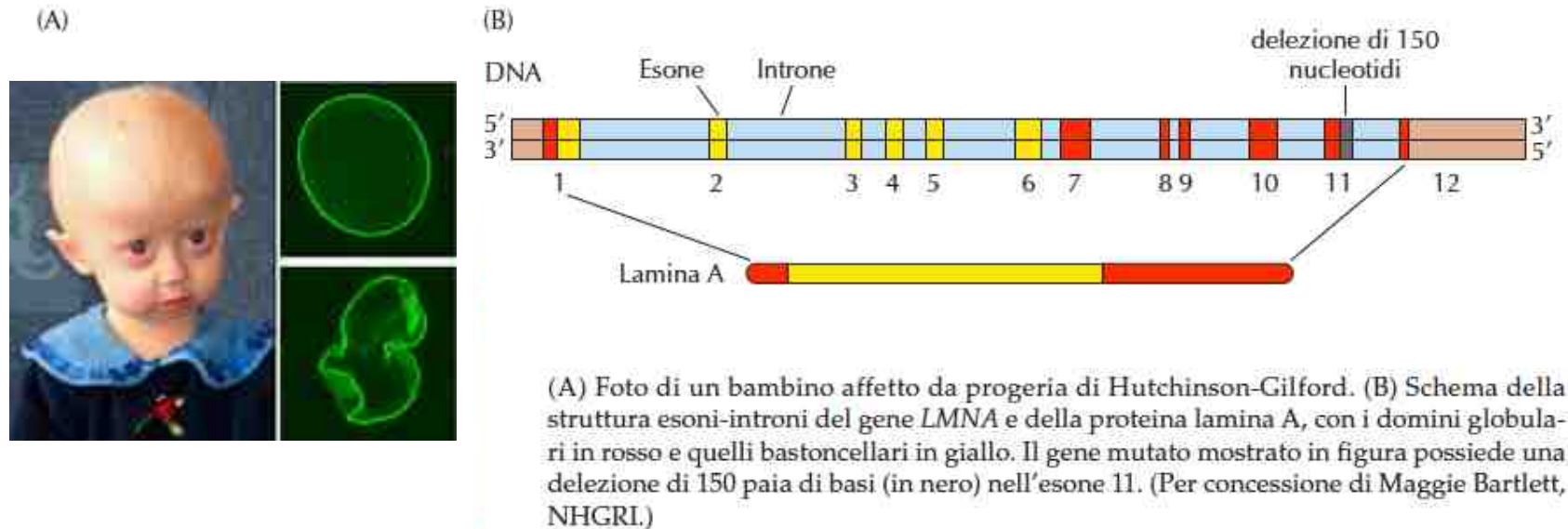


FIGURA 9.4 Modello di assemblaggio delle lamine Le catene polipeptidiche delle lamine formano dimeri in cui le regioni centrali ad α -elica di due polipeptidi sono avvolte l'una intorno all'altra. Le fasi successive dell'assemblaggio comportano l'associazione testa-coda dei dimeri, che in tal modo formano polimeri lineari, e l'associazione laterale dei polimeri a formare strutture di ordine superiore.

Ruolo della lamina nucleare e del nucleoscheletro?

- Struttura del nucleo
- Regolazione della trascrizione
- Docking dell'eterocromatina



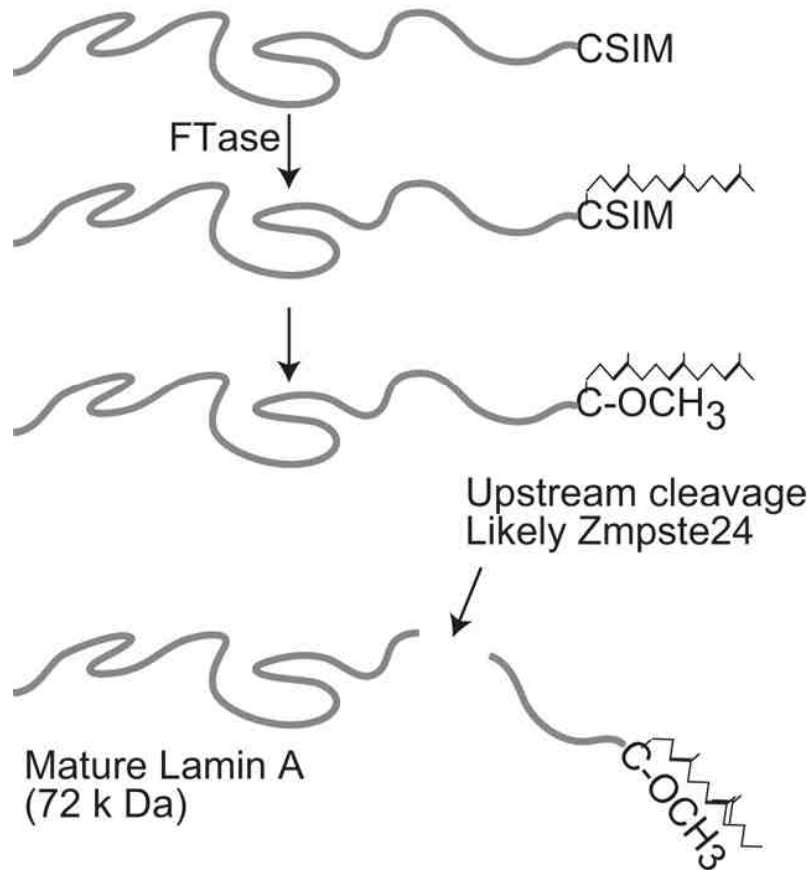
Mutant nuclear lamin A leads to progressive alterations of epigenetic control in premature aging

Dale K. Shumaker^{*†}, Thomas Dechat^{*†}, Alexander Kohlmaier^{†‡}, Stephen A. Adam^{*}, Matthew R. Bozovsky^{*}, Michael R. Erdos[§], Maria Eriksson[¶], Anne E. Goldman^{*}, Satya Khun^{*}, Francis S. Collins^{§||}, Thomas Jenuwein[‡], and Robert D. Goldman^{*||}

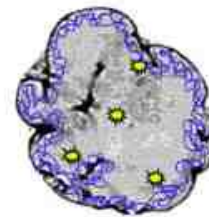
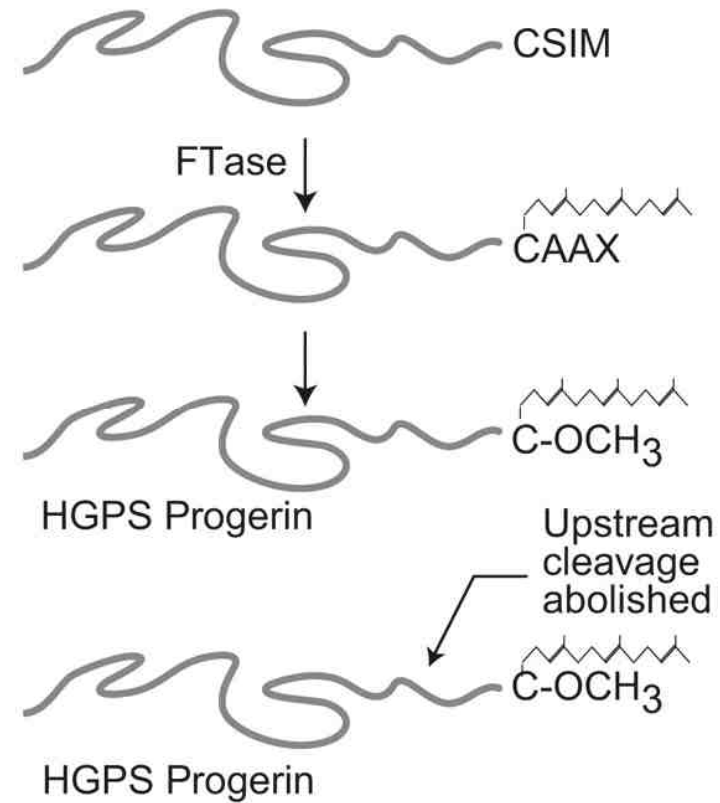
^{*}Department of Cell and Molecular Biology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, 303 East Chicago Avenue, Chicago, IL 60611; [†]Research Institute of Molecular Pathology, Dr. Bohrgasse 7, A-1030 Vienna, Austria; [§]National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892; and [¶]Department of Biosciences and Nutrition, Karolinska Institutet, Novum, Hälsovägen 7, Hiss E, Plan 6, 141 57 Huddinge, Sweden

Contributed by Francis S. Collins, April 13, 2006

Normal Lamin A Processing



Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome



- Nuclear morphological abnormalities
- Disorganization of heterochromatin
- Defective repair of DNA damage and increased genomic instability

Tale cisterna perinucleare è in **continuità con il RER**. La cisterna è interrotta a livello dei **pori** dove le due membrane si fondono.

La membrana esterna e quella interna, sebbene non contravvengono al principio di **membrana unitaria** hanno composizione differente sia in fosfolipidi che in proteine.

