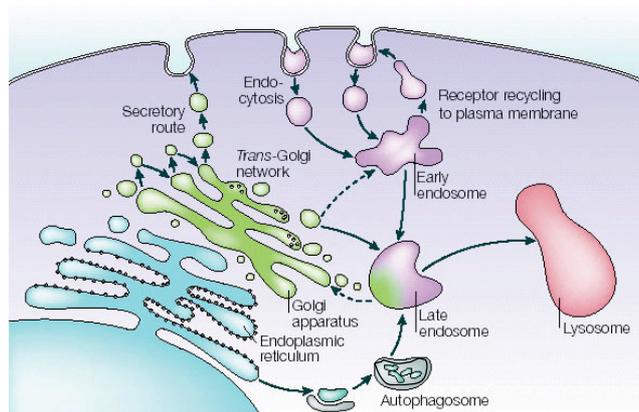


Citologia dei lisosomi

1

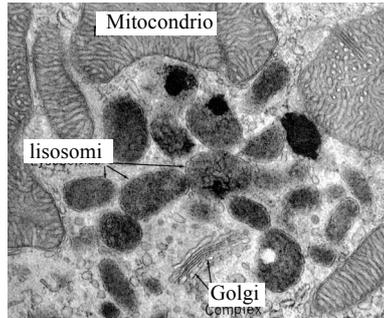
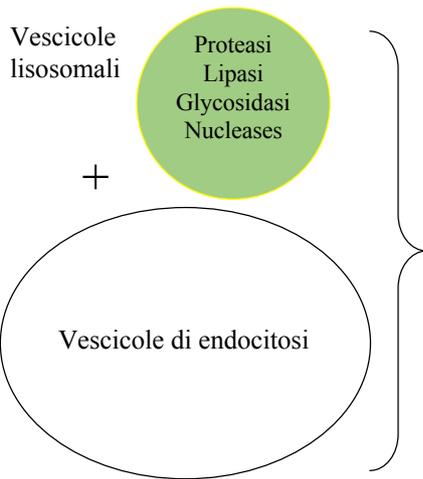
I lisosomi hanno funzione di sistema digestivo della cellula e degradano sia materiale trasportato dall'esterno della cellula tramite endocitosi e che componenti cellulari non più utili frutto di autofagocitosi.



Copyright © 2005, Nature Publishing Group
Nature Reviews | Neuroscience

2

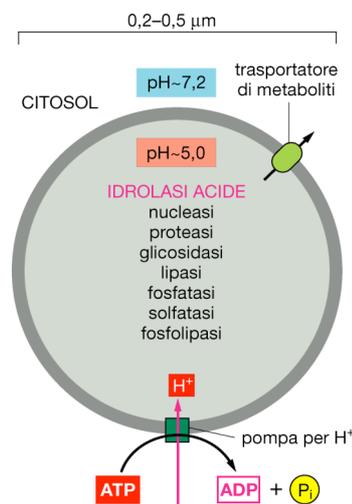
Lisosomi: organelli delimitati da membrana che contengono un insieme di enzimi idrolitici (circa 40 tipi diversi) in grado di degradare tutti i tipi di polimeri biologici: proteine (proteasi), acidi nucleici (nucleasi), lipidi (lipasi) e polisaccaridi (glicosidasi). Questi enzimi permettono il ricavo di molecole semplici che in gran parte potranno essere trasportate al citoplasma da specifici trasportatori di membrana.



In generale i lisosomi presentano una forma tondeggiante e un diametro tra 0,2 μm e 1 μm ma in relazione al materiale da digerire possono presentare notevoli variazioni sia della forma che della dimensione.

3

Gli enzimi lisosomali diventano attivi soltanto a pH acido e per questo sono anche chiamati idrolasi acidi. L'abbassamento del pH all'interno delle vescicole lisosomali è dovuto alla presenza di numerose pompe protoniche che trasferiscono, contro gradiente, protoni dal citosol al lume della vescicola vescicola lisosomale fino ad abbassare il pH a pH 5.0, mentre il pH citosolico è vicino alla neutralità, pH 7.2. Trasportatori di metaboliti permettono il ricavo di molecole semplici (monosaccaridi, aminoacidi, nucleoidi, colesterolo...), che sono traferite nel citosol e utilizzati nel metabolismo cellulare.

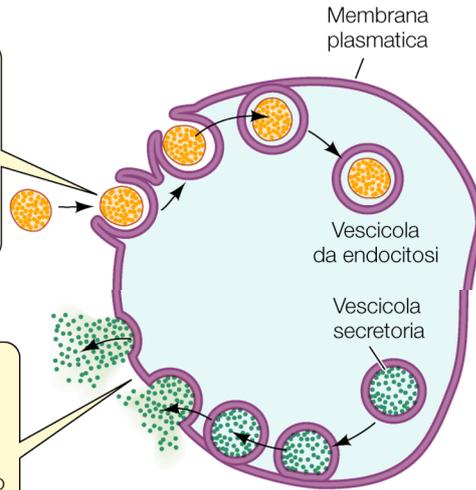


4

L'endocitosi è il processo inverso dell'esocitosi: le vescicole di endocitosi sono chiamate endosomi precoci

(a) **Endocitosi**

La membrana plasmatica si invagina fino a inglobare una particella di materiale presente nell'ambiente extracellulare, determinando la formazione di una vescicola che si porta all'interno del citoplasma.



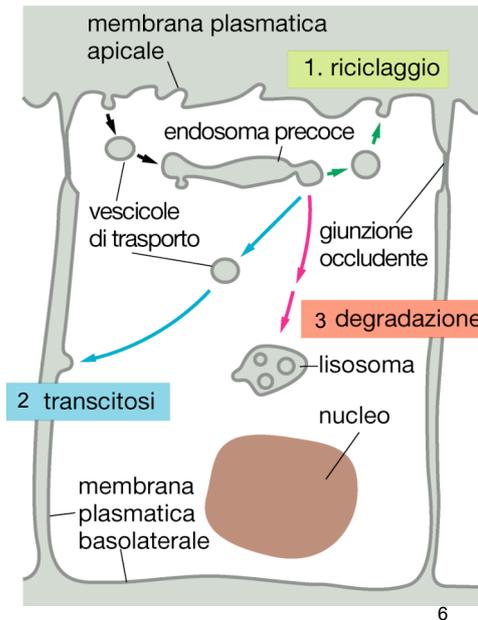
(b) **Esocitosi**

Una vescicola si fonde con la membrana plasmatica e il suo contenuto viene rilasciato all'esterno della cellula, mentre la sua membrana diviene un tutt'uno con il plasmalemma.

5

Il materiale degli endosomi precoci può avere un destino diverso:

1. **Riciclaggio**: il materiale endocitato è temporaneamente sottratto dalla membrana plasmatica o dallo spazio extracellulare dove verrà poi riportato.
2. **Transcitosi**: il materiale endocitato a livello della membrana plasmatica apicale è trasportato e rilasciato a livello della membrana plasmatica basolaterale.
3. **Degradazione**: la fusione dell'endosoma con vescicole lisosomiali porta alla formazione di endosomi tardivi e lisosomi e alla degradazione del materiale endocitato.



6

Pinocitosi

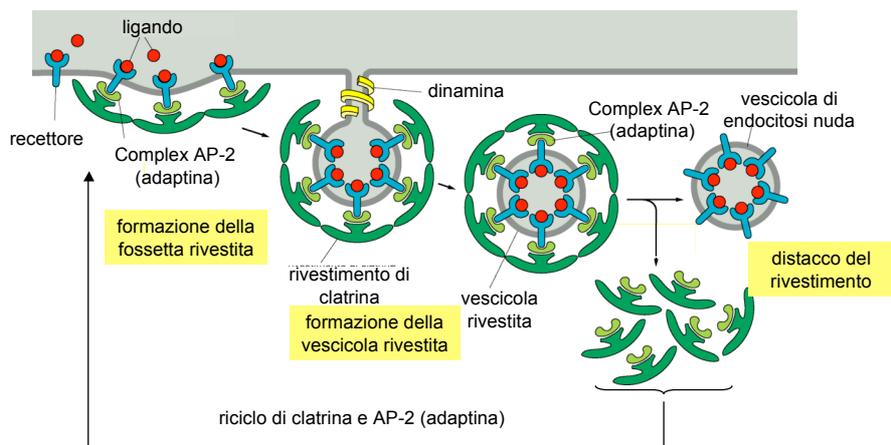
La cellula può assumere in modo aspecifico goccioline di liquido con un fenomeno detto pinocitosi. Secondo le dimensioni delle goccioline assunte si distingue una macropinocitosi evidenziabile anche al microscopio ottico, da una micropinocitosi visibile solo al microscopio elettronico (vescicole di qualche decina di nanometri). Spesso numerose microvescicole, dopo il distacco dalla membrana plasmatica, si fondono per formare un unico endosoma.

Endocitosi mediata da recettori

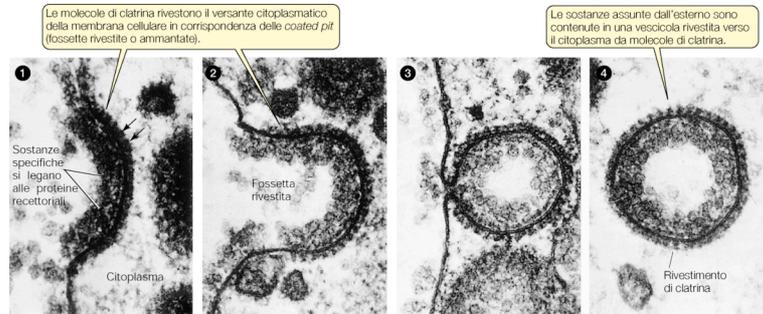
Forma di endocitosi comune alla maggior parte dei tipi cellulari. Si formano invaginazioni della membrana plasmatica che inglobano determinate molecole, grazie al legame di queste con specifici recettori di membrana.

7

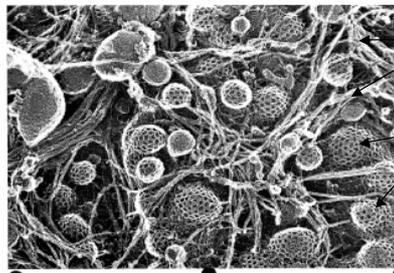
Formazione delle vescicole di endocitosi mediate da recettori e rivestite di clatrina. La chiusura della vescicola prima del distacco dalla membrana plasmatica dipende dalla presenza di dinamina



8



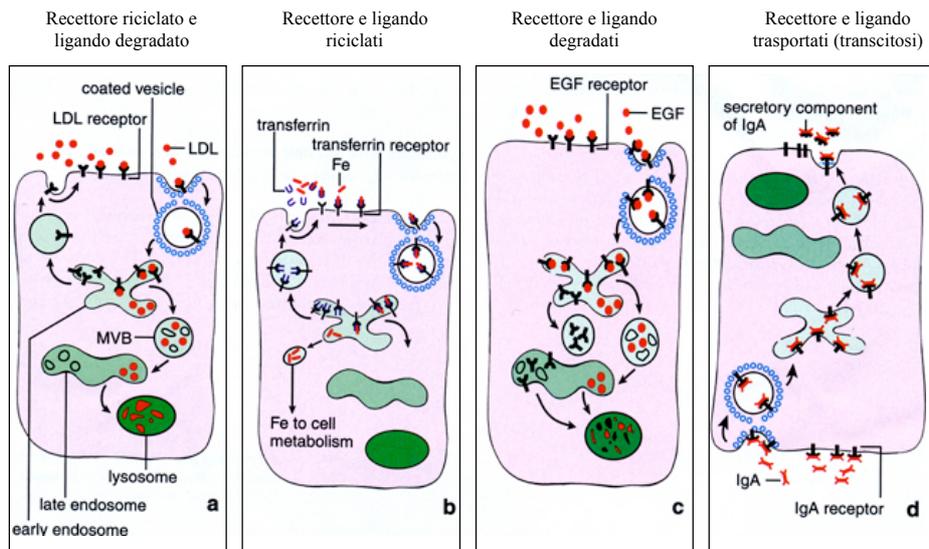
Vista in SEM delle vescicole rivestite di clatrina sul lato citoplasmatico



citoscheletro

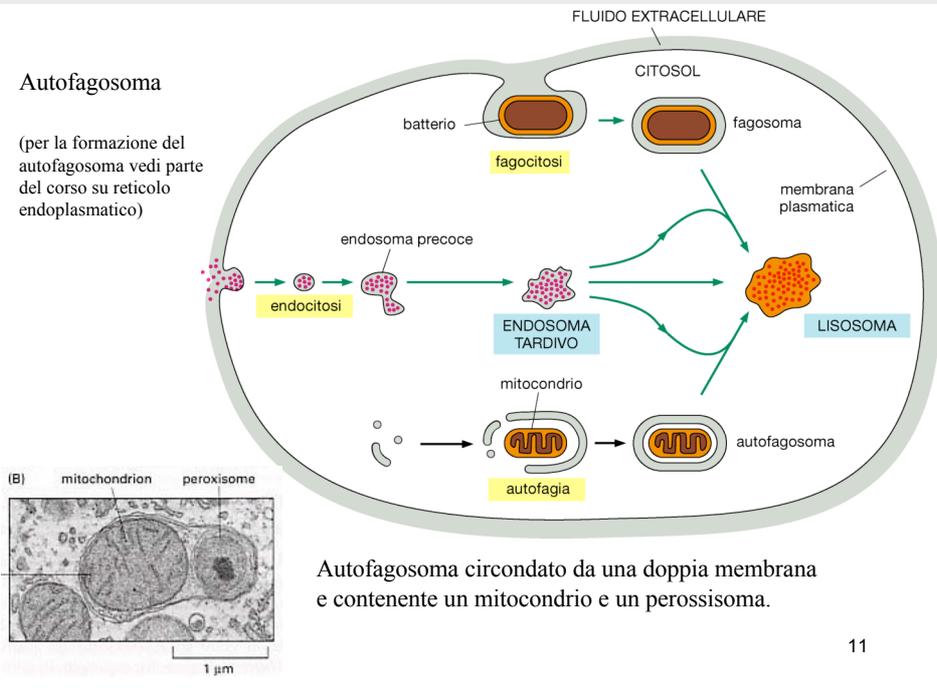
vescicole rivestite di clatrina

Il destino del contenuto endocitico può essere misto, ecco alcuni esempi:



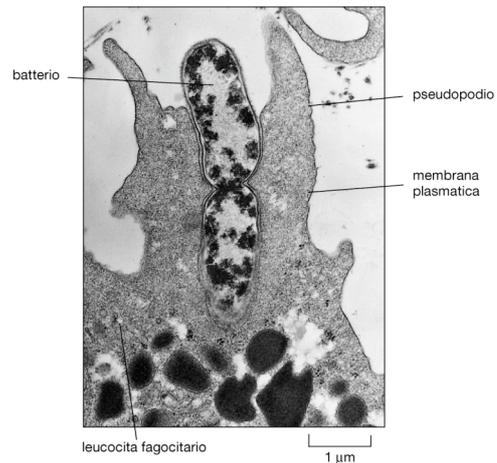
Autofagosoma

(per la formazione del autofagosoma vedi parte del corso su reticolo endoplasmatico)



fagocitosi

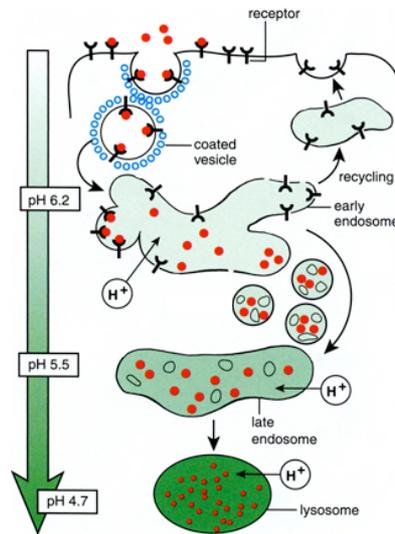
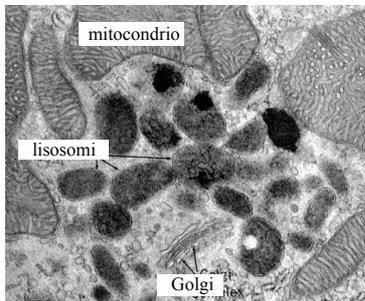
La fagocitosi è un'attività presente soprattutto in cellule specializzate, come per esempio i leucociti fagocitari (macrofagi o i granulociti) dei vertebrati ed è mirata all'ingestione a scopo di difesa di oggetti come batteri, cellule o frammenti cellulari. Dopo l'adesione con la particella da fagocitare, la membrana della cellula si solleva in pseudopodi che svolgono un'azione avvolgente, mentre la porzione di membrana sottostante alla particella si inflette, trascinando infine la preda verso l'interno contenuta in un fagosoma



Nota : la membrana del fagosoma è singola mentre quella dell'autofagosoma è doppia.

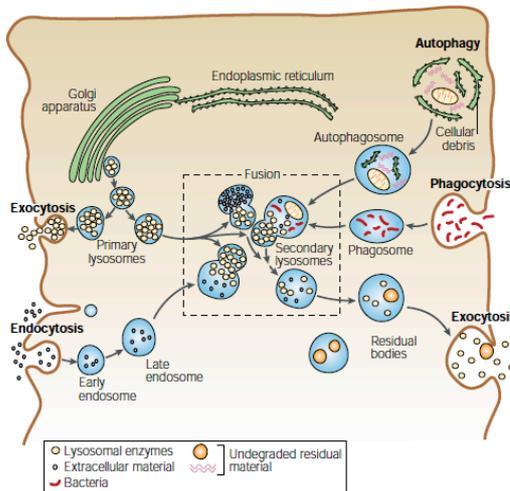
Vescicola di endocitosi---->endosoma precoce---->endosoma tardivo---->lisosoma

I lisosomi si formano dalla fusione di vescicole lisosomali con endosomi, caveosomi, fagosomi, autofagosomi.... La fusione delle vescicole di endocitosi con vescicole lisosomali porta al progressivo aumento del numero di pompe protoniche e al conseguente abbassamento del pH. L'abbassamento del pH favorisce il distacco tra ligando e recettore, la denaturazione delle molecole e infine la loro degradazione quando il pH raggiunge il valore di circa pH 5.0 al quale sono attivi gli idrossilasi acidi.



13

corpi residuali



Il materiale residuo della degradazione idrolitica è concentrato in "corpi residuali" ed eliminato dalla cellula per esocitosi.

14