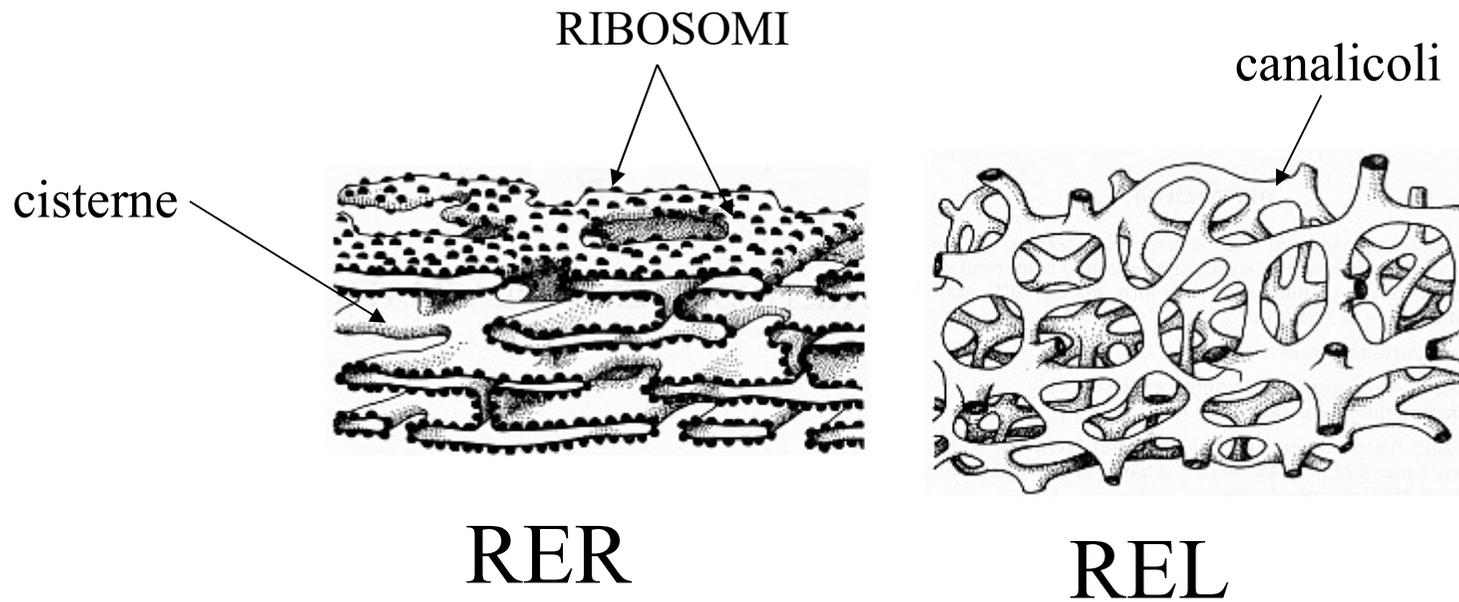


RETICOLO ENDOPLASMATICO LISCIO



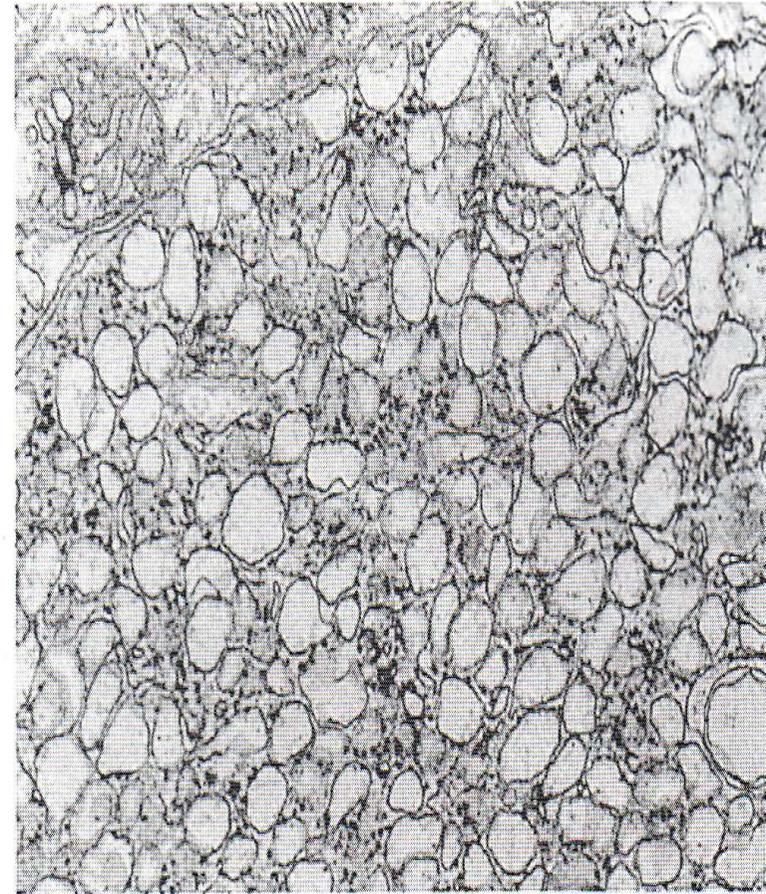
VISIONE TRIDIMENSIONALE DEL RER E DEL REL

RETICOLO ENDOPLASMATICO LISCIO



Reticolo endoplasmatico rugoso

0,5 μm



Reticolo endoplasmatico liscio

0,5 μm

Foto al microscopio elettronico

Vietata copia riproduzione e modifica

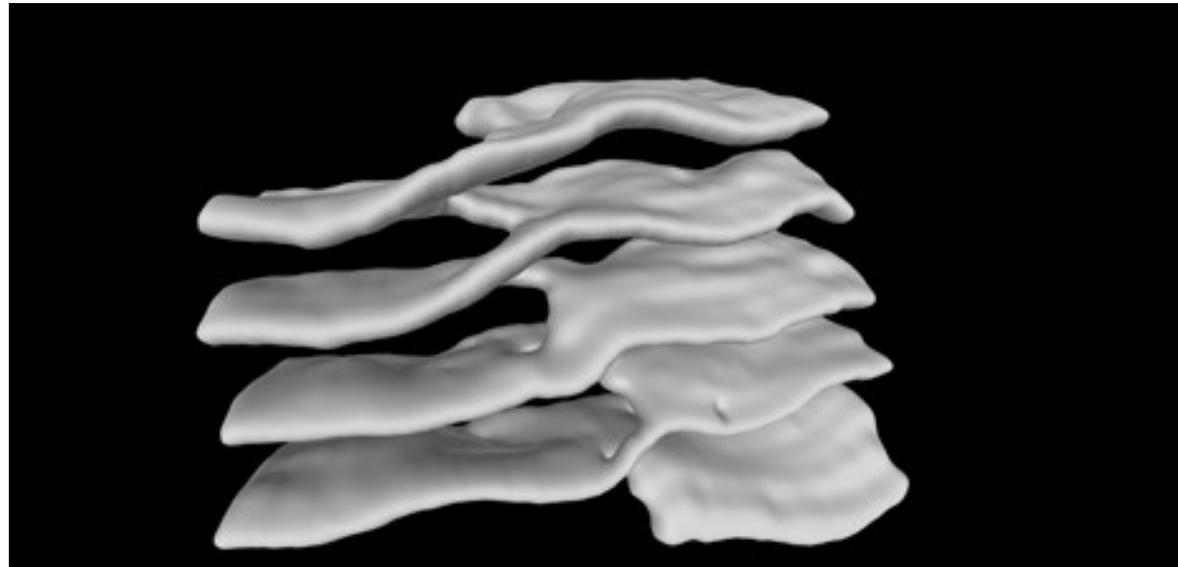
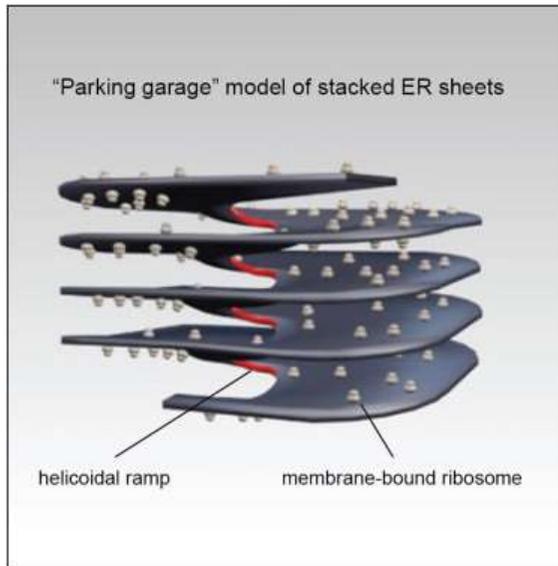
Stacked Endoplasmic Reticulum Sheets Are Connected by Helicoidal Membrane Motifs

Mark Terasaki, Tom Shemesh, Narayanan Kasthuri, Robin W. Klemm, Richard Schalek, Kenneth J. Hayworth, Arthur R. Hand, Maya Yankova, Greg Huber, Jeff W. Lichtman, Tom A. Rapoport, Michael M. Kozlov

Cell

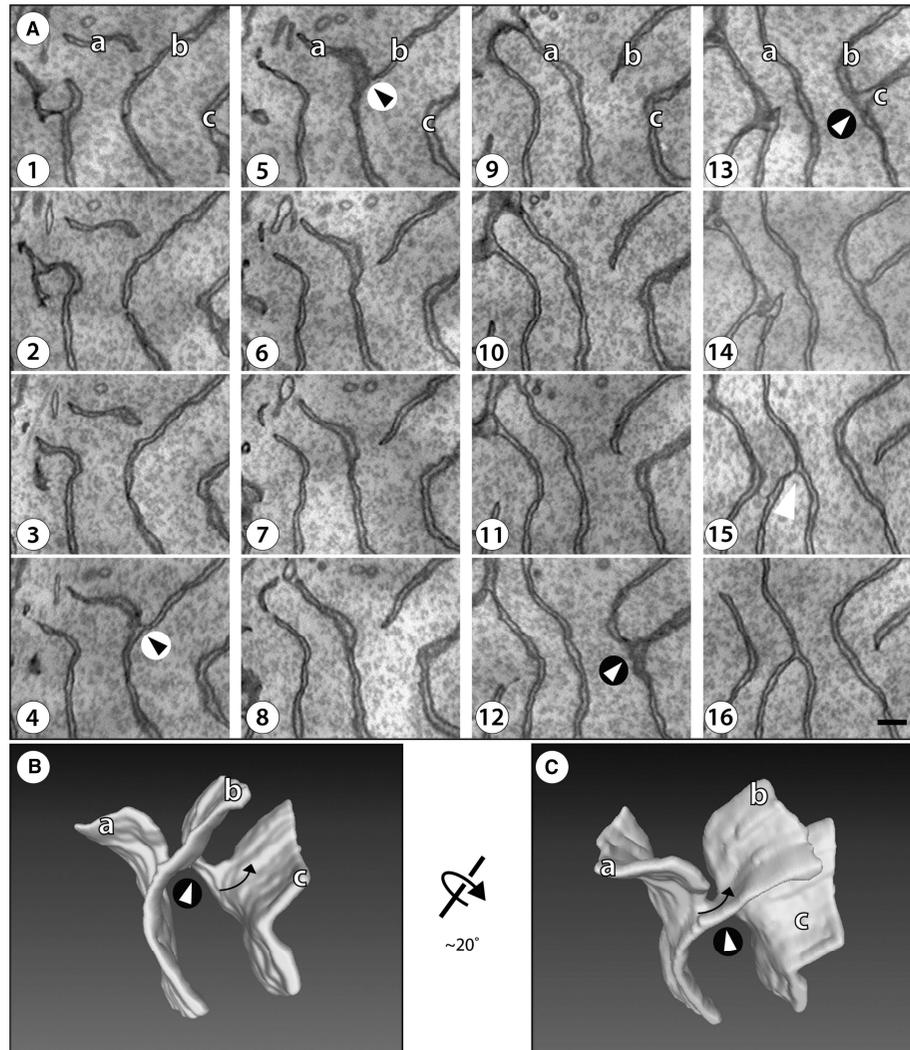
Volume 154 Issue 2 Pages 285-296 (July 2013)

DOI: 10.1016/j.cell.2013.06.031



MODELLO A GARAGE MULTIPIANO DEL RETICOLO ENDOPLASMATICO

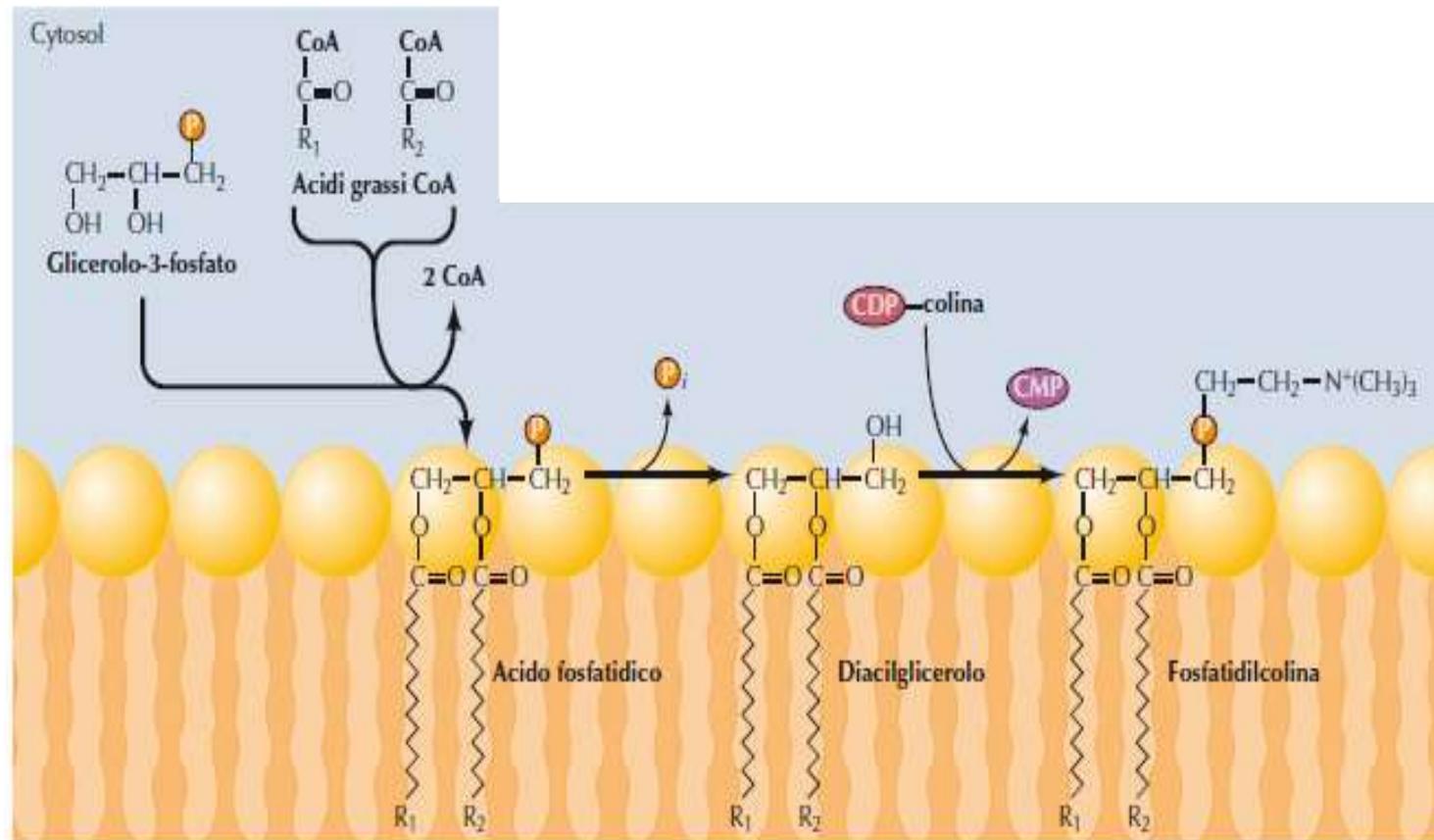
[Vietate copia riproduzione e modifica](#)



RETICOLO ENDOPLASMATICO LISCIO

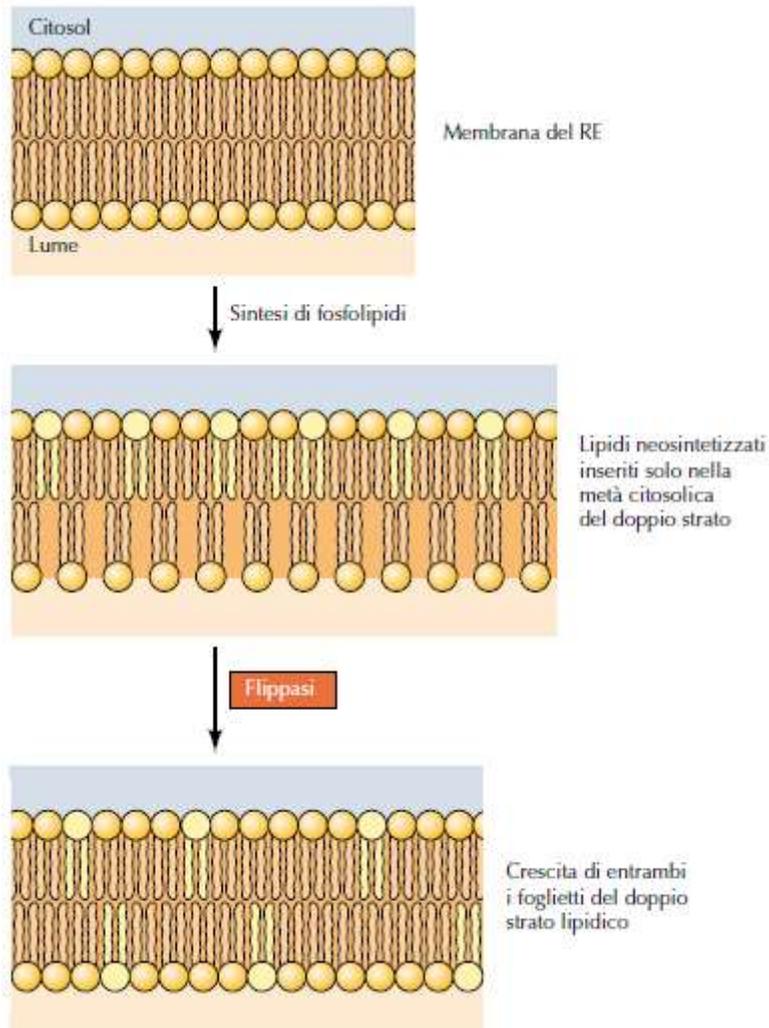
- 1) Sintesi dei lipidi di membrana e del colesterolo
- 2) Sequestro e rilascio di ioni Ca^{2+}
- 3) Diverse attività enzimatiche
(attività detossificanti)

1) Sintesi dei fosfolipidi sul versante citosolico della membrana del Reticolo Endoplasmatico Liscio



Una fosfatasi converte l'ac. fosfatidico in diacilglicerolo. Il successivo attacco di diversi gruppi polari porta alla sintesi dei vari fosfolipidi.

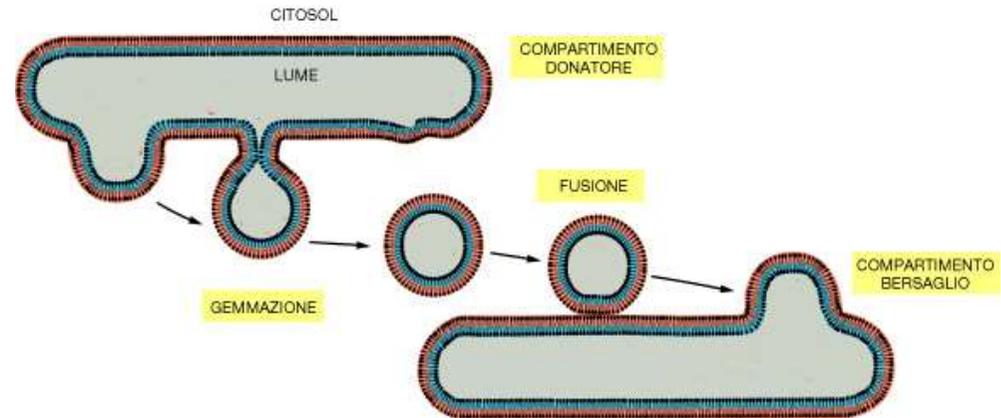
Vietata copia riproduzione e modifica



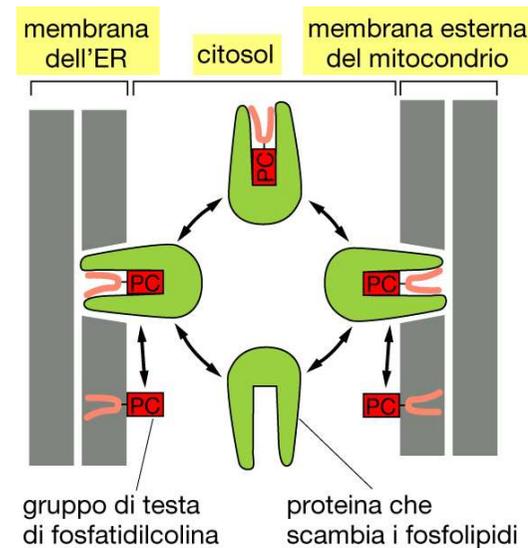
I fosfolipidi sintetizzati sul versante citosolico della membrana sono re-distribuiti su entrambi i foglietti.

Una **fosfolipide flippasi** permette il rapido passaggio di specifici fosfolipidi sul versante interno della membrana permettendo una crescita uniforme delle due metà del doppio strato.

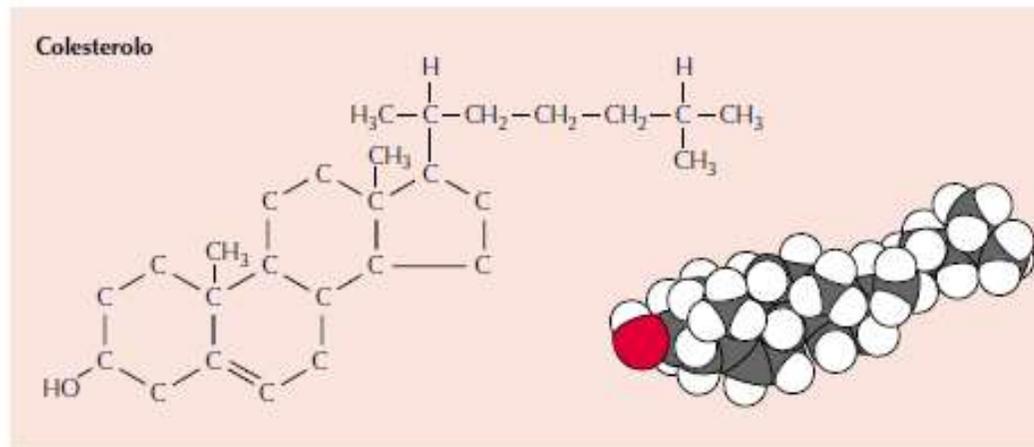
Gli organelli del sistema di endomembrane acquisiscono lipidi dal RE tramite trasporto vescicolare



Gli organelli che non fanno parte del sistema di endomembrane acquisiscono lipidi dal RE tramite proteine che scambiano lipidi



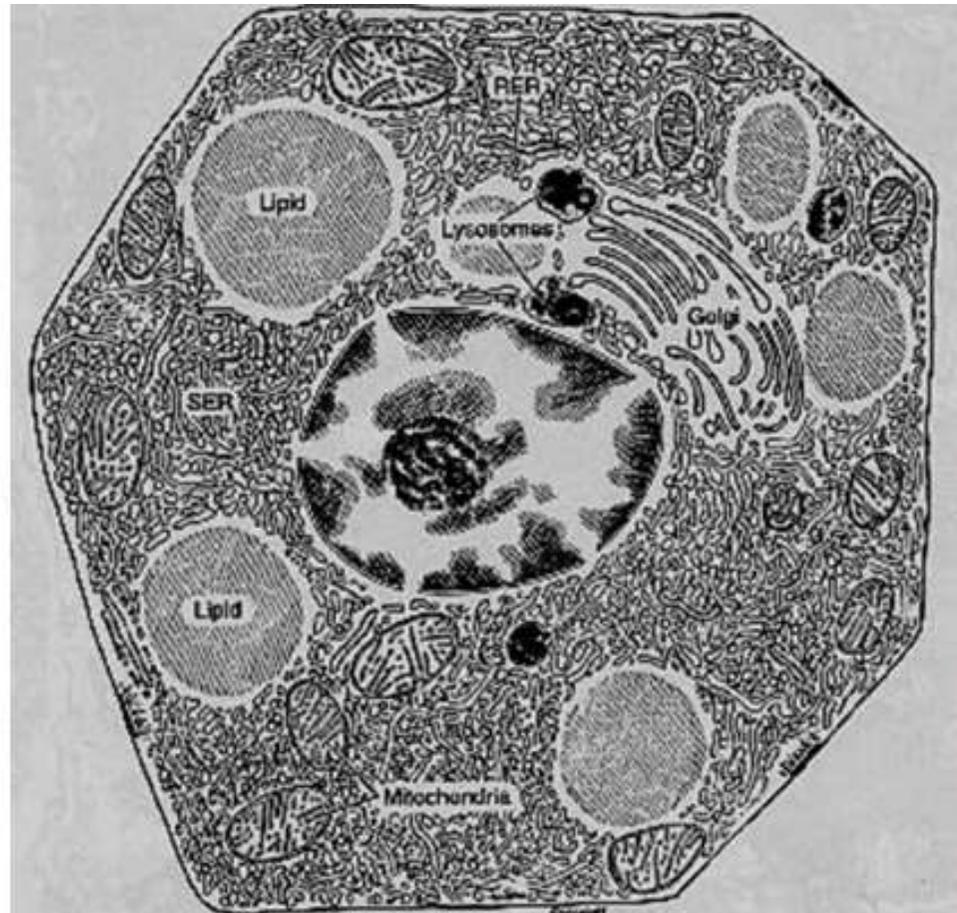
Sintesi del colesterolo



Nel Reticolo Endoplasmatico Liscio avviene anche la sintesi del colesterolo.

Cellule con un attivo metabolismo lipidico (cellule del testicolo e dell'ovaio) hanno un RE liscio particolarmente abbondante.

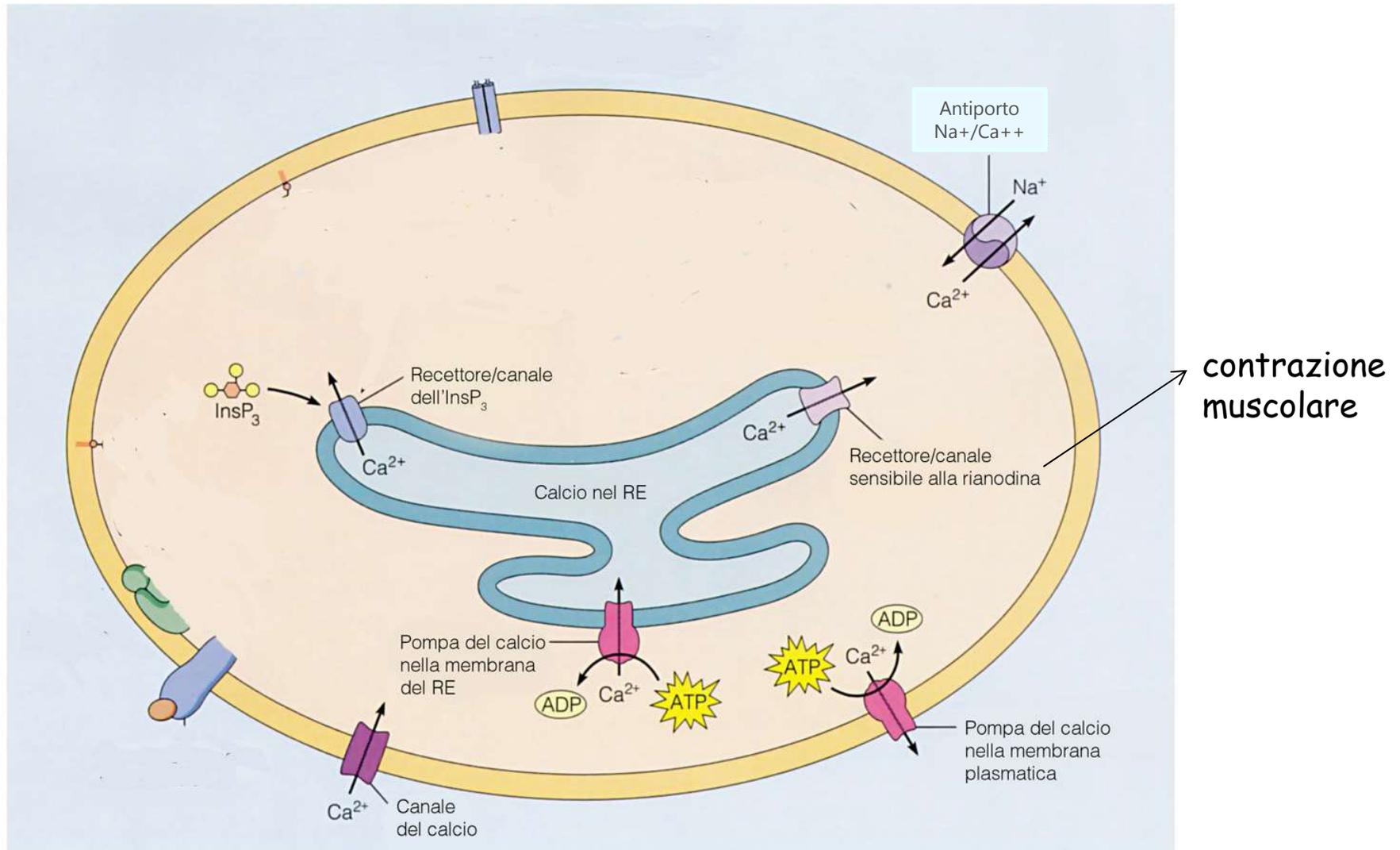
1. Colesterolo accumulato in gocce lipidiche
2. Abbondante Reticolo Endoplasmatico liscio



Cellula della corticale del surrene

Vietate copia riproduzione e modifica

2) Sequestro e rilascio di ioni calcio

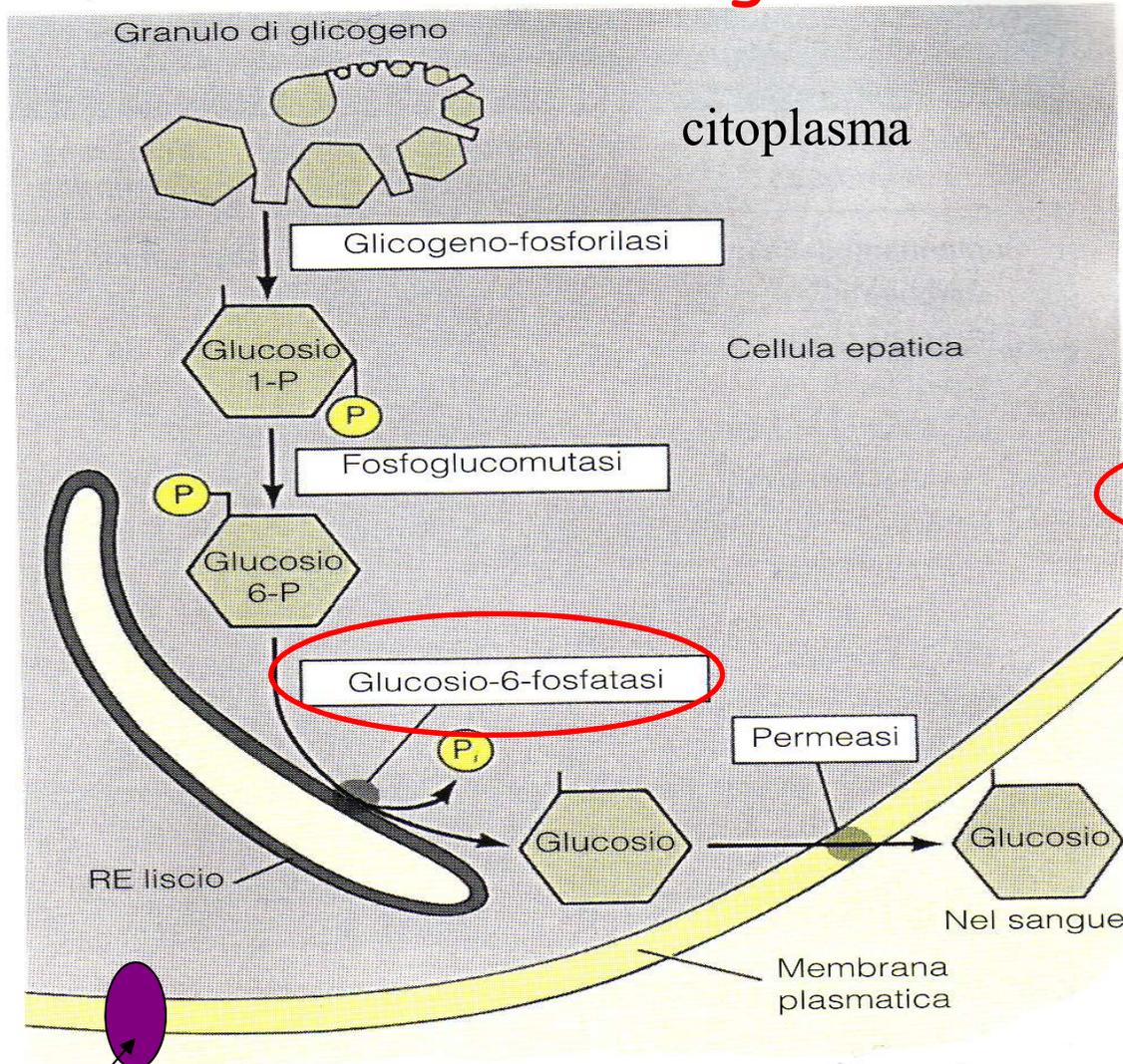


Tramite il suo legame con una singola molecola effetttrice, la proteina **calmodulina**, lo ione calcio è capace di condizionare più di trenta enzimi intracellulari legati al metabolismo, alla trasduzione del segnale o alla produzione di energia.

3) attività enzimatiche del Reticolo Endoplasmatico Liscio

- Catabolismo del glicogeno (fegato)
- Detossificazione da farmaci (fegato)
- Sintesi di ormoni steroidei (alcuni tipi di ghiandole)

Controllo della glicemia



RECETTORE PER L'INSULINA

GLICOGENOLISI

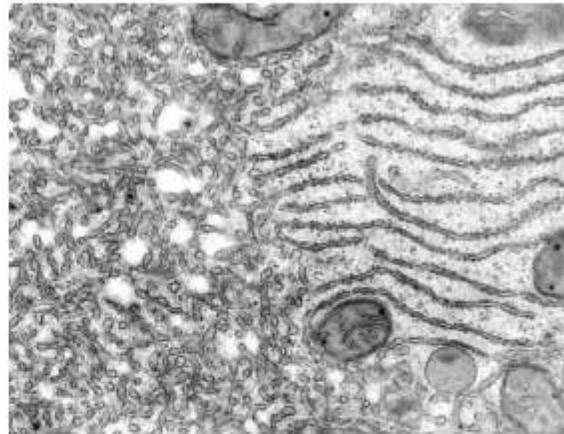
Vietata copia riproduzione e modifica

Il REL ha come compito quello di detossificare sostanze altrimenti dannose per l'organismo, come ad esempio l'**etanolo** contenuto nelle bevande alcoliche. Per questo motivo ritroveremo una rigogliosa presenza di REL in cellule epatiche.

Si è osservato infatti che, somministrando sostanze tossiche all'organismo, l'estensione del REL nelle cellule epatiche aumenta notevolmente.

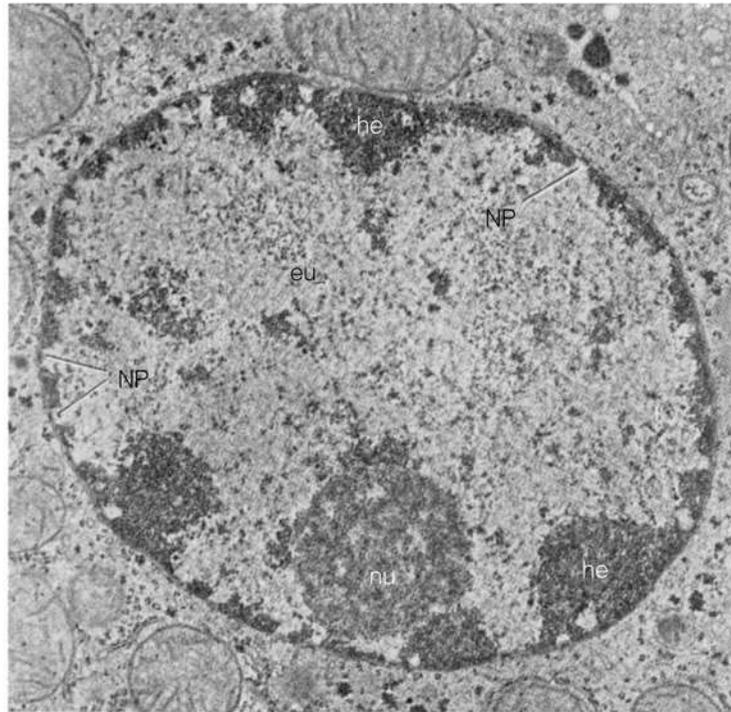
Prolifera- zione del reticolo endoplasmatico liscio

Microscopia
elettronica del fegato
di ratto trattato con
fenobarbital



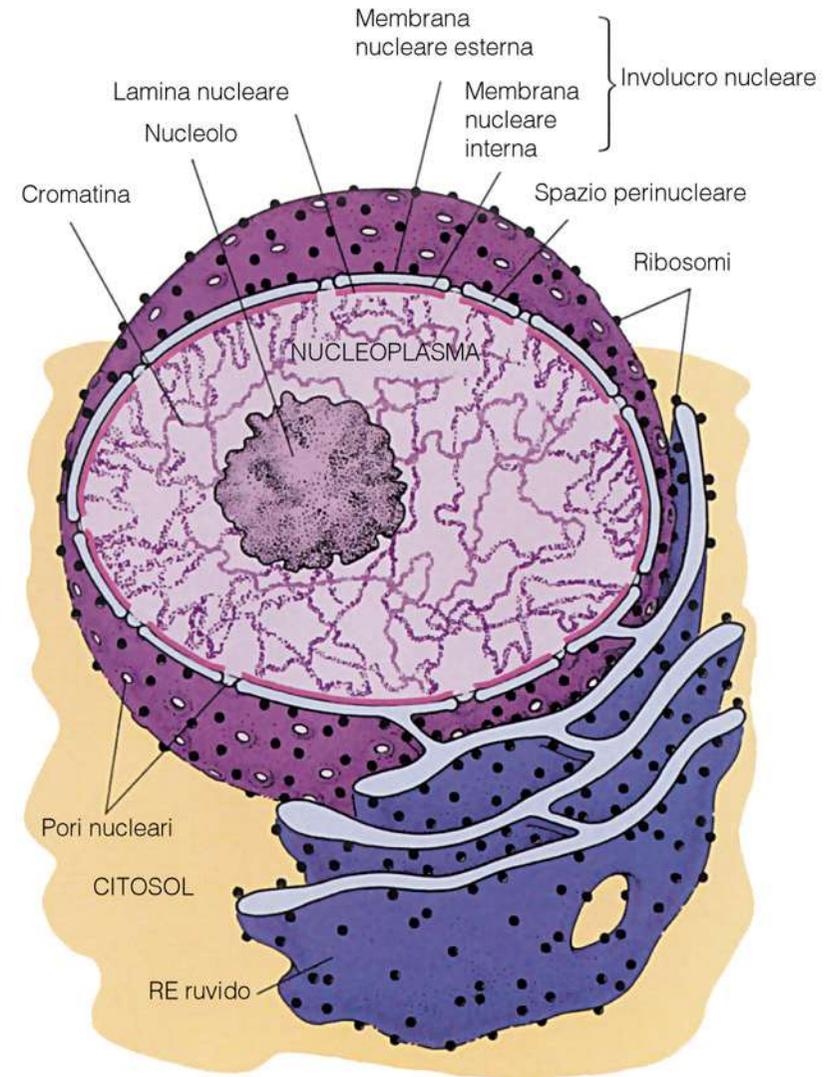
L'esposizione cronica a sostanze tossiche come i barbiturici che sono metabolizzati dal Sistema del Citocromo P450, provocano la necessità di aumentare l'attività di questi enzimi di detossificazione e la "proliferazione" del reticolo endoplasmatico liscio dell'epatocita, che è la loro sede. Mentre la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

Continuità tra Reticolo Endoplasmatico e MEMBRANA NUCLEARE



(a)

Figura 16-26



Vietata copia riproduzione e modifica

Il Nucleo

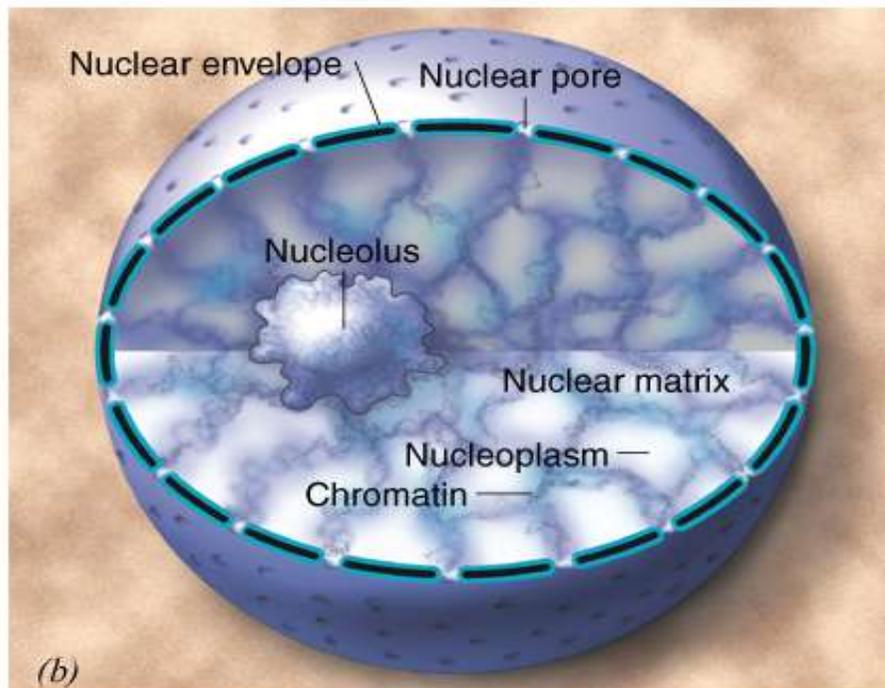
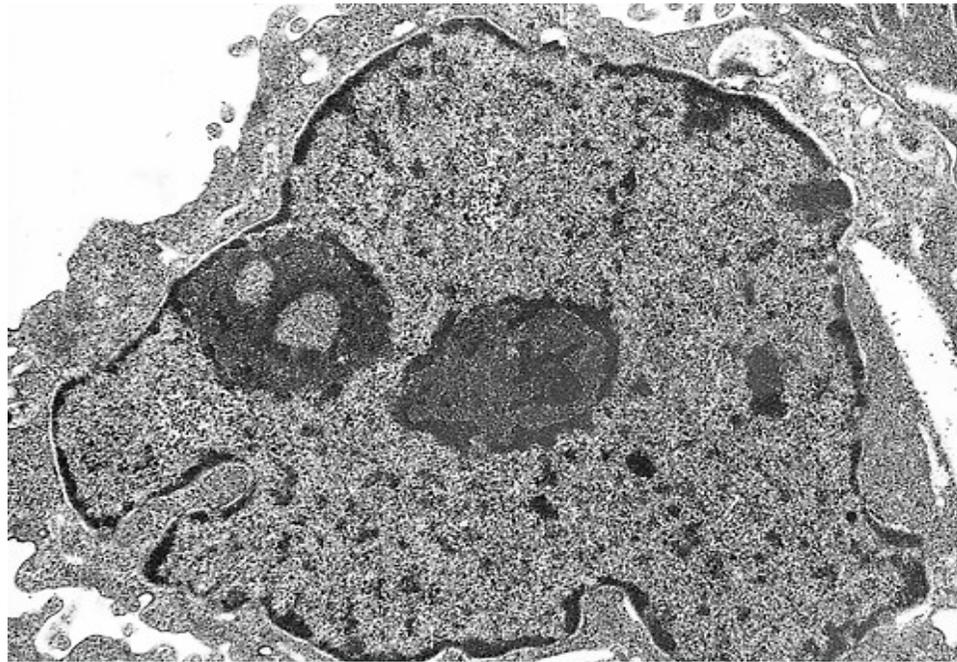
Involucro nucleare: doppia membrana

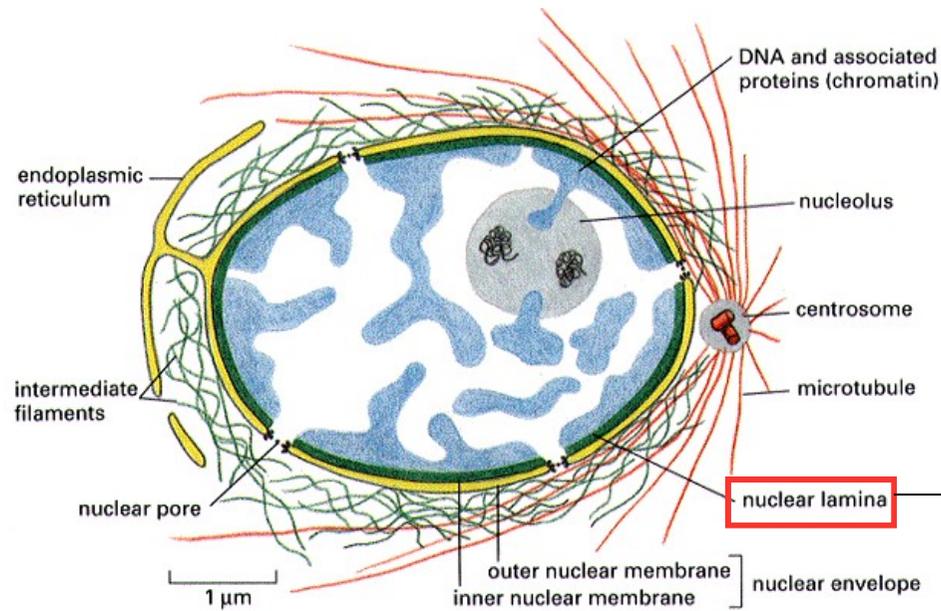
Cromosomi in interfase: fibre nucleoproteiche altamente estese (**cromatina**)

Matrice nucleare: rete fibrillare costituita da proteine

Nucleolo: struttura elettrondensa specializzata nella sintesi di rRNA e nell'assemblaggio delle subunità ribosomiali

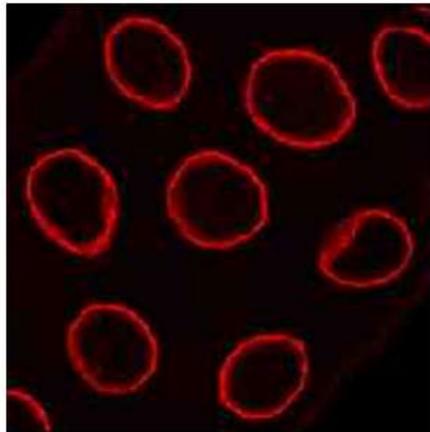
Nucleoplasma: sostanza fluida contenente i soluti nucleari



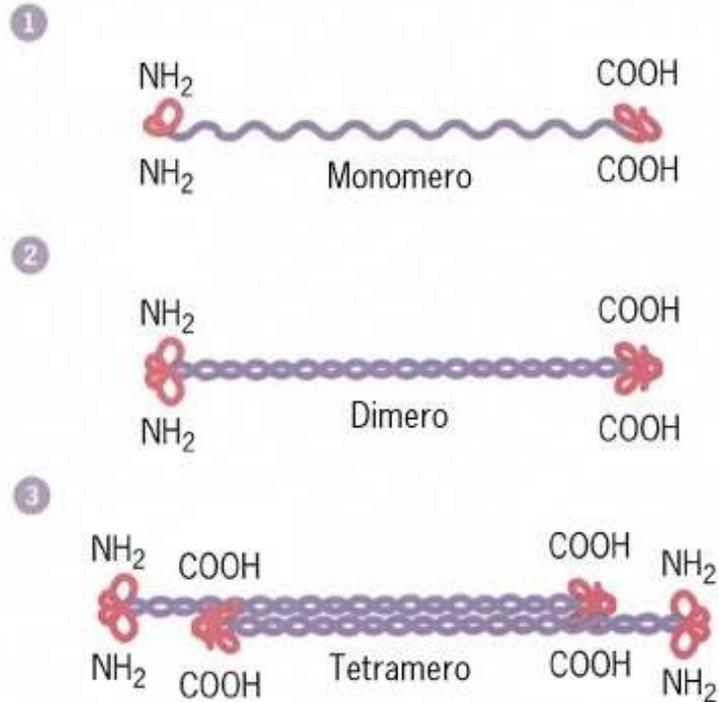


La **lāmīna nucleare** è una densa rete fibrillare che àncora le fibre di cromatina. È costituita da **lamīne**, polipeptidi di 10 ng di spessore della stessa famiglia dei *filamenti intermedi* del citoscheletro.

Immunoistochimica con anticorpo anti-lamina nucleare



Vietate copia riproduzione e modifica



Le cellule di mammifero possiedono tre geni per le lamine (A,B e C) che codificano per almeno sette proteine distinte.

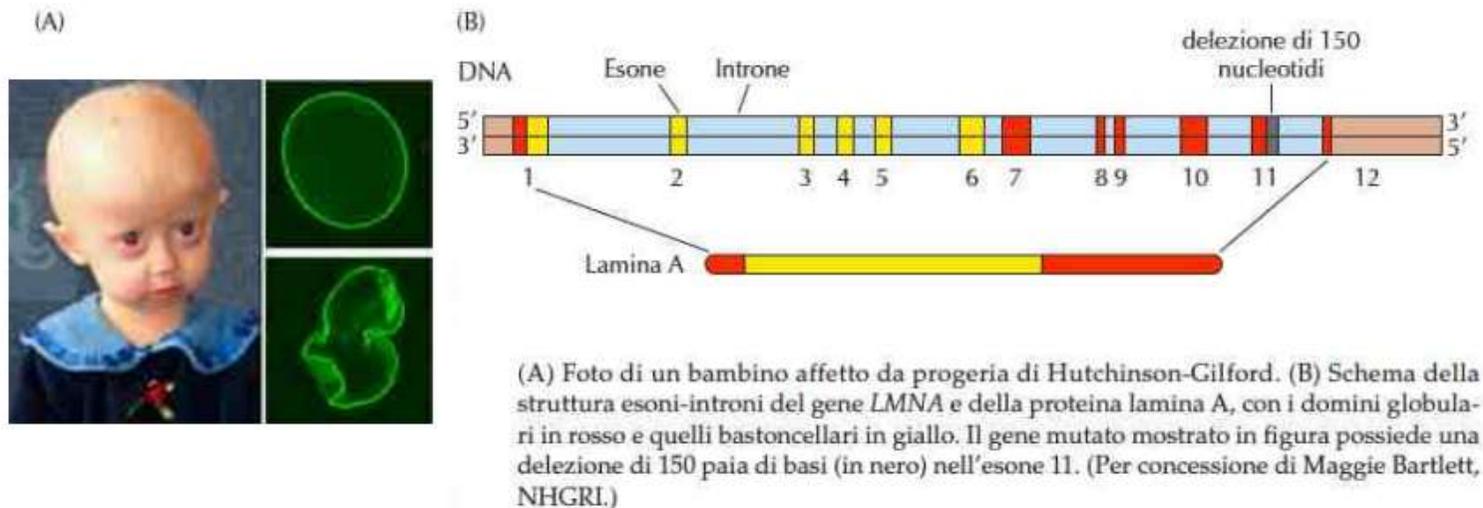
Come le altre proteine dei filamenti intermedi le lamine si associano a formare delle strutture di ordine superiore

Patologie Umane

Distrofia muscolare e Progeria : mutazioni diverse nel gene della Lamina A (che codifica per le due lamine A e C)

Ipotesi patogenetica: la corretta interazione delle due lamine nucleari A e C con l'involucro nucleare è essenziale per la normale espressione di certi geni



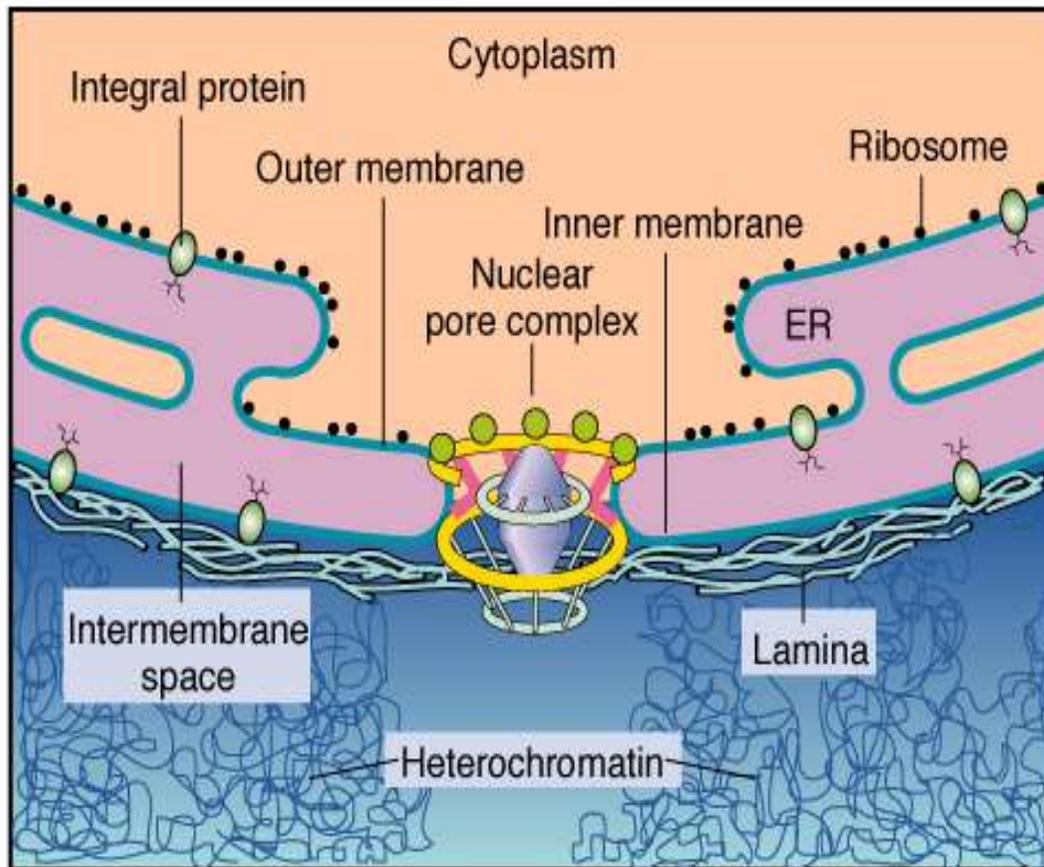
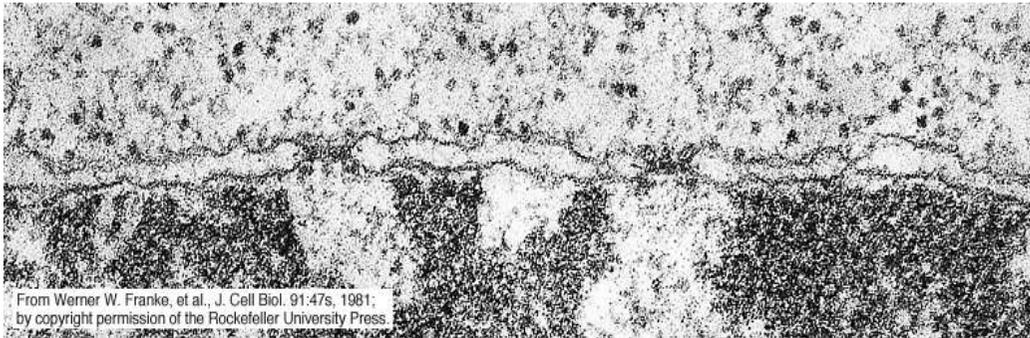


Mutant nuclear lamin A leads to progressive alterations of **epigenetic control** in premature aging

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^{*||}

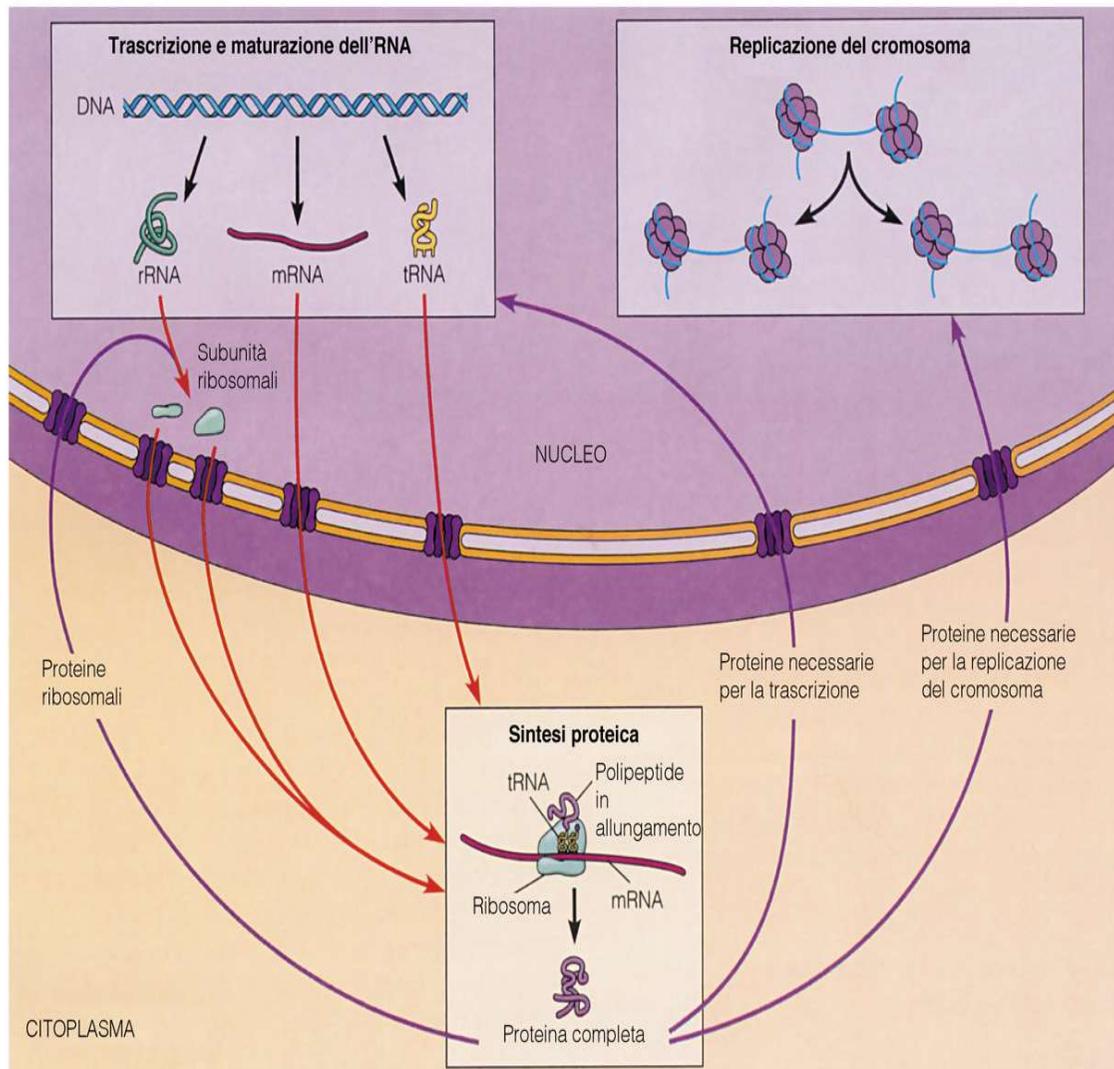
^{*}Department of Cell and Molecular Biology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, 303 East Chicago Avenue, Chicago, IL 60611; [†]Research Institute of Molecular Pathology, Dr. Bohrgasse 7, A-1030 Vienna, Austria; [§]National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health,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

Contributed by Francis S. Collins, April 13, 2006



- fusioni in diversi siti formano **pori** circolari con una complessa struttura proteica (in media 3000 in una cellula di mammifero)

(a)



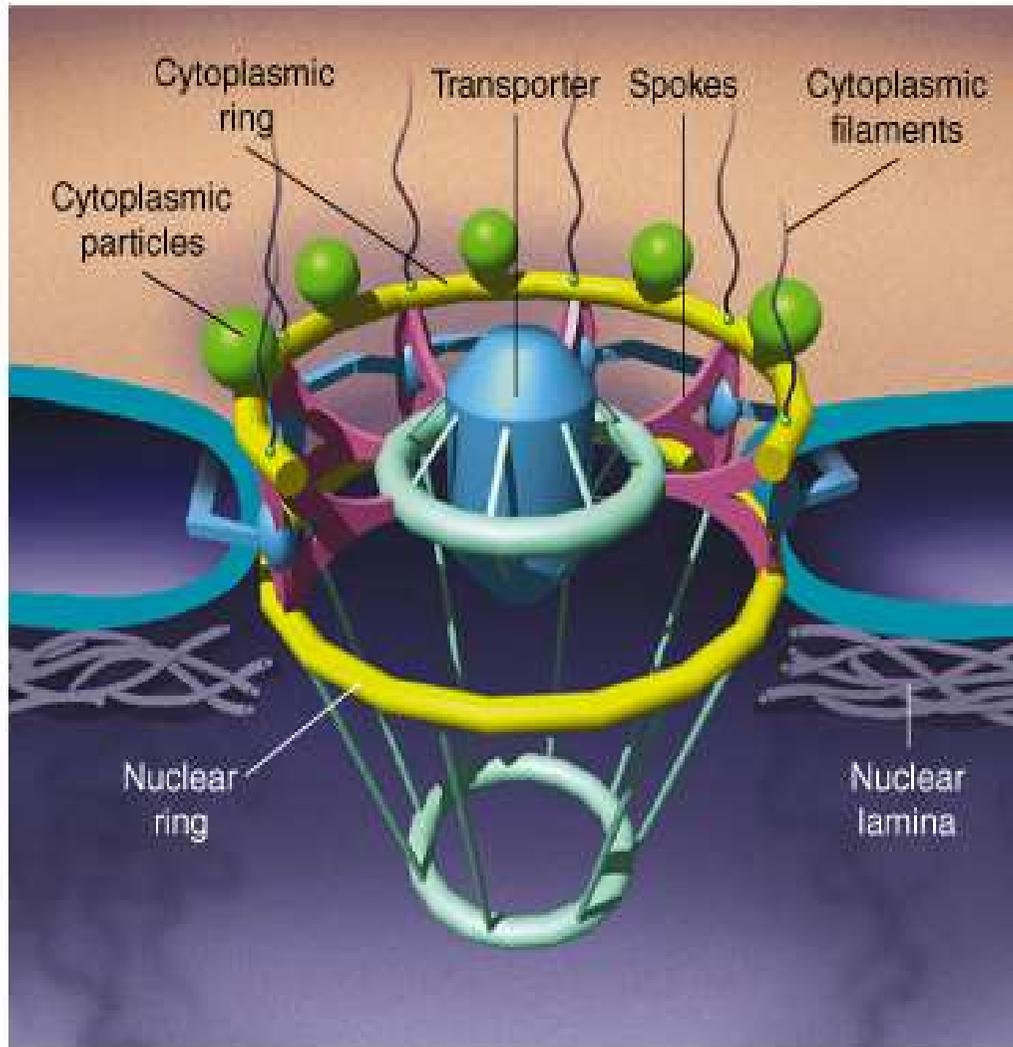
Complesso del Poro Nucleare (CPN)

- un gran numero di molecole vengono trasportate attraverso i pori:
- la replicazione e la trascrizione richiedono molte proteine che vengono importate dal citoplasma
- mRNA, tRNA, subunità ribosomali vengono sintetizzati nel nucleo ed esportati nel citoplasma

Es. cellula HeLa contiene circa 10 milioni di ribosomi per la cui formazione è necessaria l'importazione nucleare di circa 560.000 proteine ribosomali e l'esportazione citoplasmatica di 14.000 subunità ribosomali (al minuto)

Vietata copia riproduzione e modifica

Struttura del poro nucleare



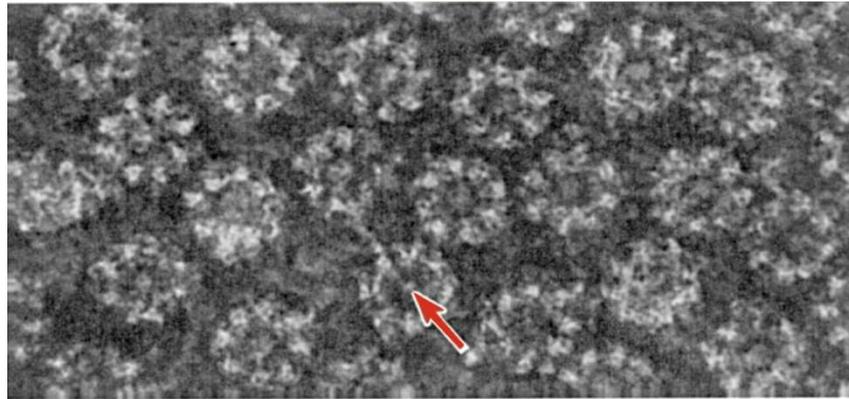
(a)

After Christopher W. Akey and Michael Radermacher, *J. Cell Biol.* 122:15, 1993; by copyright permission of the Rockefeller University Press.

Copyright 1999 John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

- 100 proteine(nucleoporine) organizzate con **simmetria ottagonale**
- struttura a **cestino**
- **Doppia struttura circolare** (citopl. e nucl.) a **raggi**
- **Canestro nucleare**
- **Tappo centrale o trasportatore**
- **8 filamenti citoplasmatici**

Vietata copia riproduzione e modifica



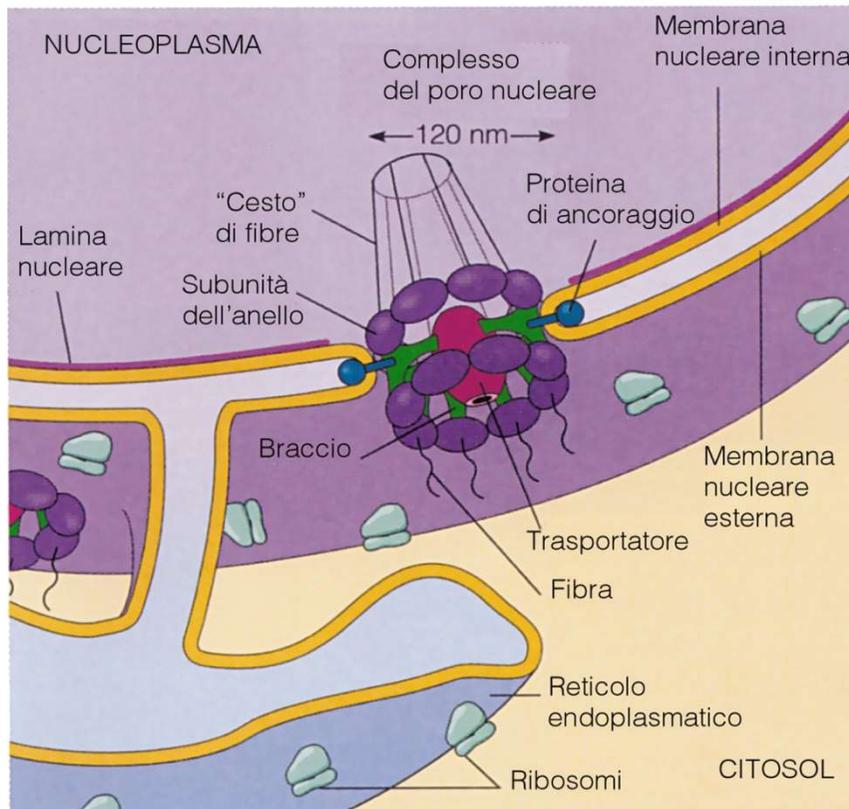
(a) Pori nucleari

0,25 μm

- piccole molecole diffondono attraverso il poro

- il passaggio di molecole più grandi viene invece regolato dalla presenza di specifici segnali

- proteine nucleari contengono uno o più **NLS (Nuclear Localization Signal)** costituiti da brevi sequenze aminoacidiche ricche di aminoacidi basici (lisina e arginina).



(b) Localizzazione dei pori nucleari nell'involucro nucleare

Figura 16-28

Importazione di una proteina nucleare

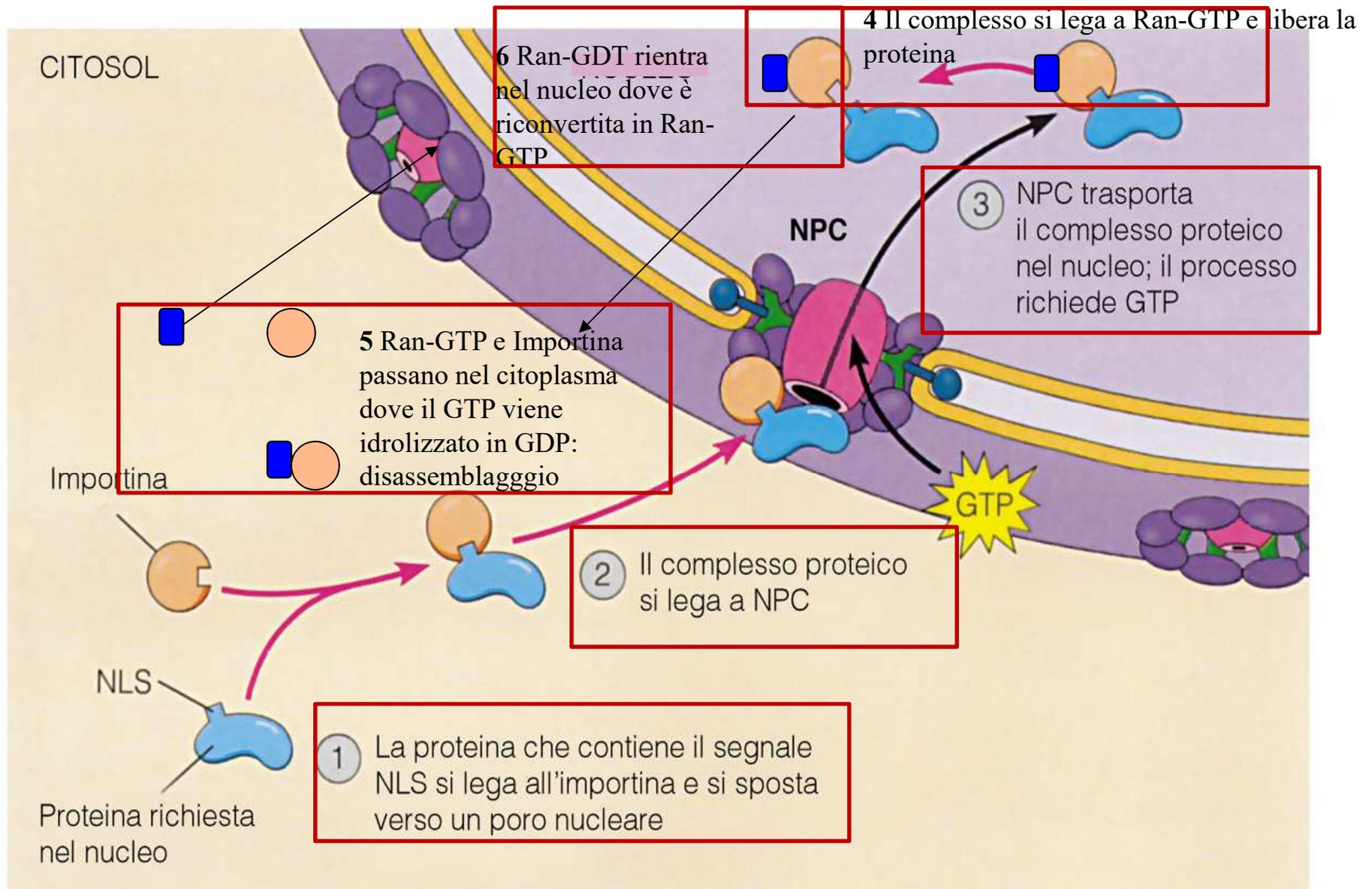


Figura 16-30

Esportazione di mRNA maturi associati a proteine (mRNPs)

1 Alcune RNPs contengono un NES con cui legano la proteina Esportina

2 mRNPs e Esportina legano Ran/GTP

3 Esp-Ran/GTP-mRNPs si spostano attraverso il poro

4 Nel citoplasma la Proteina per l'Attivazione dell'Attività GTPasica di Ran (RAN-GAP) attiva la GTPasi di Ran

5 Ran/GDP cambia conformazione e rilascia le mRNPs