

# Corso di Patologia Generale

**Docente:** Anna Lisa Giuliani

E-mail: [a.giuliani@unife.it](mailto:a.giuliani@unife.it)

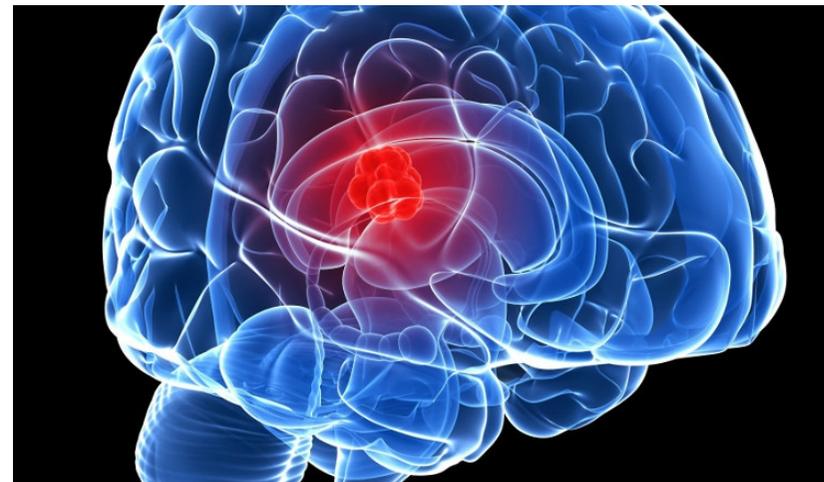
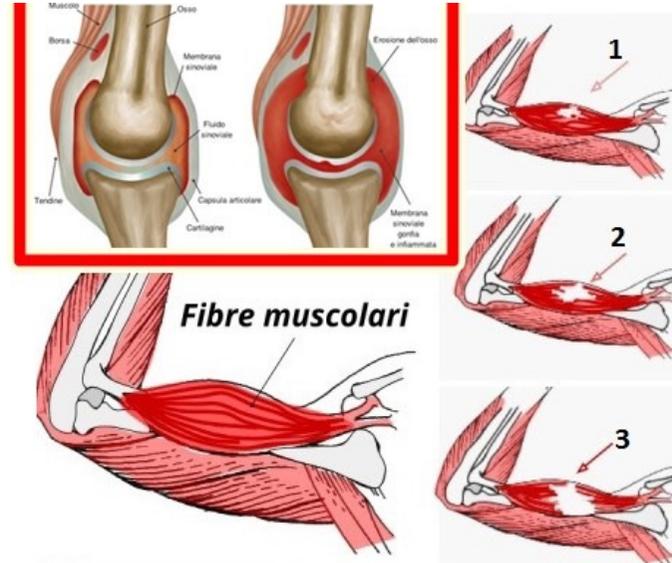
## **Testi consigliati:**

- GM Pontieri: Patologia Generale per i corsi di Laurea in professioni sanitarie – Piccin
- Rubin, Strayer, Rubin. Patologia generale. Piccin
- TD Spector, JS Axford: Introduzione alla Patologia Generale – CEA

## **Modalità di esame**

- Prova a quiz a risposta multipla
- 31 quiz in 30 minuti
- 1 punto per ogni risposta corretta,
- 0 punti per risposta errata o non data.
- Per superare la prova è necessario acquisire 18 punti.  
Punteggio massimo 30+L





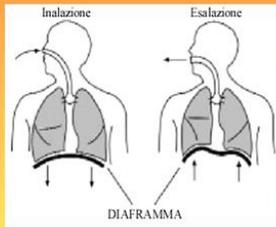
**Conoscenze scientifiche**

# Logopedia



- Si possono avere disturbi:

- della deglutizione



- della coordinazione respiratoria

- della voce

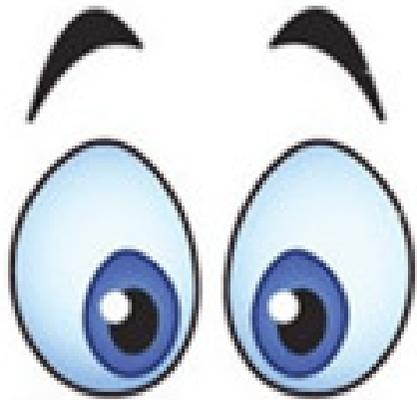


PERCHE'?

**Conoscenze scientifiche**

# Chi è l'Ortottista?

Vediamoci chiaro!



- L'Ortottista è un professionista sanitario che lavora nel campo oculistico nella prevenzione, nella diagnosi e nella riabilitazione di tutte quelle alterazioni motorie e sensoriali che compromettono la funzionalità del sistema visivo e nell'esecuzione di tutti gli esami oftalmologici.



**Conoscenze scientifiche**



**Degenerazione maculare**

# Conoscenze scientifiche da apprendere nel corso di Patologia generale

- Adattamento e danno cellulare e tissutale
- Morte cellulare
- Sistema immunitario: componenti e funzioni
- Difetti del sistema immunitario: ipersensibilità e autoimmunità
- Infiammazione acuta e cronica
- La riparazione
- Effetti sistemici dell'infiammazione
- I tumori
- Regolazione del peso corporeo. Obesità e patologie associate. Diabete mellito di tipo 2.

# Patologia Generale

Si occupa delle reazioni di base di cellule, tessuti e organi a stimoli anomali,

Queste reazioni stanno alla base di tutte le malattie

## Aspetti di una malattia

1. **fattori eziologici** (causa): genetici o acquisiti, esogeni o endogeni, determinanti o coadiuvanti
2. **patogenesi** (evoluzione): sequenza di eventi che caratterizzano la risposta delle cellule, dei tessuti e dell'intero organismo al fattore eziologico
3. **alterazioni strutturali**: modificazioni morfologiche delle cellule o dei tessuti
4. **importanza clinica**: conseguenze funzionali delle alterazioni strutturali

# Manifestazioni patologiche

- **Sintomi** di una malattia: fenomeni soggettivi
- **Segni** di una malattia: fenomeni obiettivi
- **Diagnosi**: riconoscimento del tipo di malattia
- **Prognosi**: predizione della durata e degli esiti della malattia

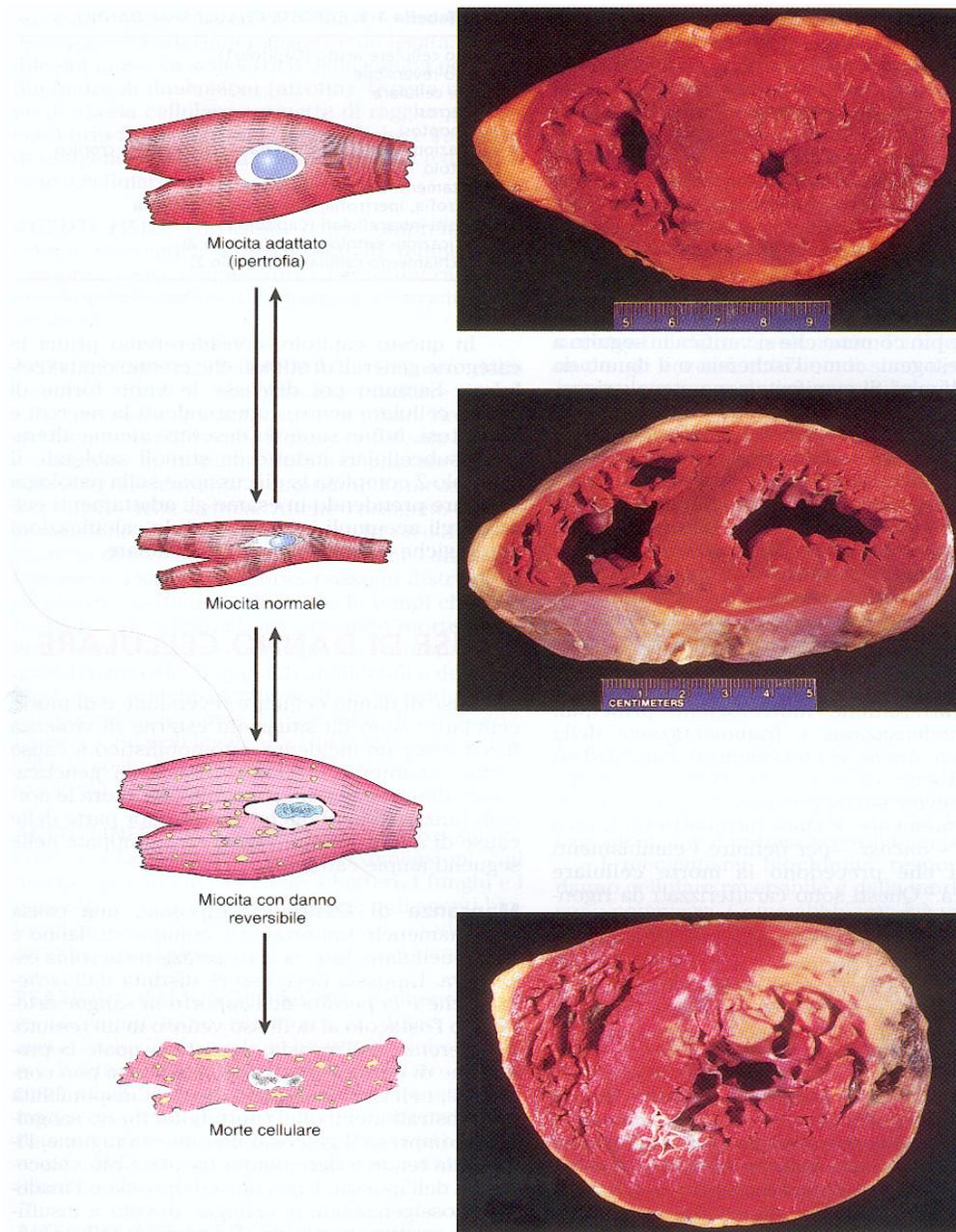
Nei confronti di **agenti infettivi**, l'organismo può essere:

- **refrattario**: geneticamente incapace di contrarre la malattia
- **recettivo**: se subisce le conseguenze della malattia
- **resistente**: potenzialmente suscettibile ma capace di resistere sin dal primo contatto (immunità innata)
- **reattivo**: efficiente risposta immunitaria adattativa

- **Definizione di salute (OMS):**
  - ✓ Stato di benessere fisico, mentale e sociale completo,
  - ✓ non semplice assenza di malattia.
  
- **Definizione di malattia:**
  - ✓ Qualsiasi condizione del corpo e della mente che diminuisce la probabilità di sopravvivenza dell'individuo o della specie
  - ✓ Assenza dello stato di salute.
  - ✓ Deviazione rilevabile della condizione di omeostasi.

# Cause di stimoli patologici

Tipo	Esempi
Genetico	Difetti genici, difetti cromosomici
Nutrizionale	Deficit o eccessi di sostanze nutritive (es. ferro, vitamine, colesterolo, ecc)
Immunologico	Reazioni di ipersensibilità, autoimmunità
Endocrino	Attività ormonale deficitaria o eccessiva
Agenti fisici	Traumi, danno termico o da radiazioni
Agenti chimici	Metalli pesanti, solventi, farmaci
Agenti infettivi	Virus, batteri, funghi, ecc
Ipossia/Anossia	Alterazioni della funzione circolatoria o respiratoria
Radicali liberi derivati dall'ossigeno	Fenomeni ossidativi



**Ipertrofia cardiaca  
(adattamento)**

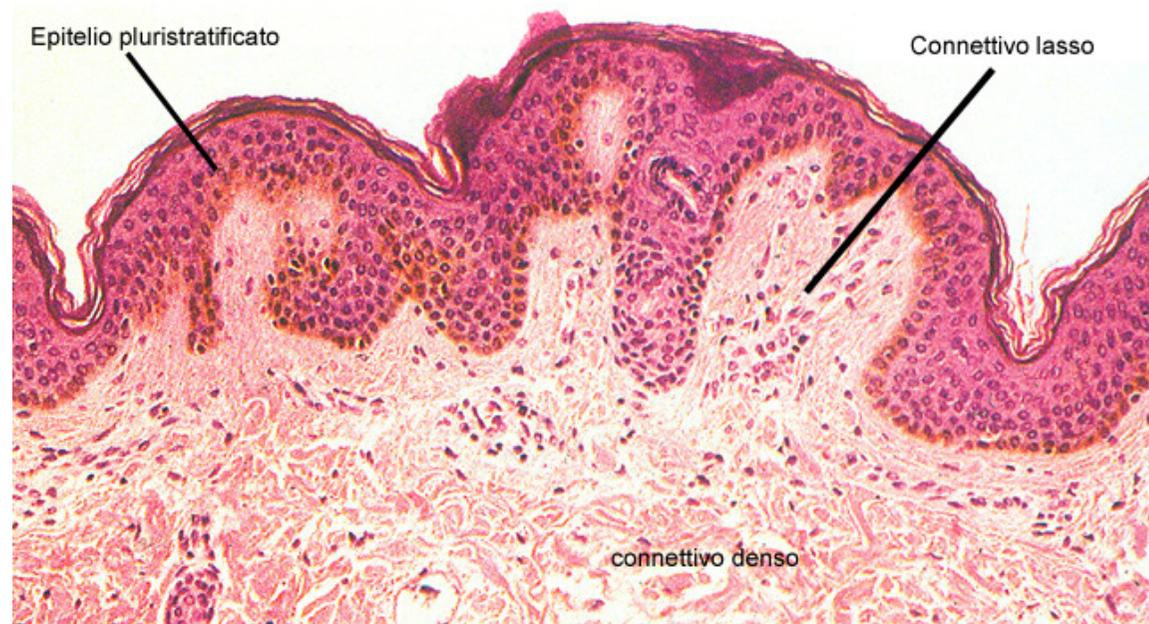
**Cuore normale  
(omeostasi)**

**Infarto del miocardio  
(danno)**

- **Omeostasi:** condizione di equilibrio di un tessuto o di un organismo
- **Adattamento:** nuova condizione di equilibrio in risposta ad uno stimolo stressante
- **Danno:** modificazione reversibile o irreversibile della funzione cellulare e tessutale in risposta ad uno stimolo stressante

# Omeostasi tessutale

Le cellule che compongono un tessuto tendono a mantenere costanti nel tempo il loro numero, le dimensioni e l'aspetto differenziativo



**I tessuti sono sistemi stazionari**

**perdite = entrate  $\Rightarrow$  OMEOSTASI**

**Perdite:** necrosi, apoptosi, esfoliazione (es. cute), fagocitosi di cellule morte.

**Entrate:** proliferazione di cellule con caratteristiche di staminalità da un comparto germinativo

**Mantenimento della differenziazione  $\Rightarrow$   
OMEOSTASI**

**Differenziazione** delle cellule di un tessuto:  
caratteristiche morfologiche e funzionali acquisite durante lo sviluppo embrionale

- **Tessuti a cellule perenni:** muscolare e nervoso con scarse capacità proliferative
- **Tessuti a cellule stabili:** epatociti, endoteli, tessuti connettivi, con capacità replicative dopo danno
- **Tessuti a cellule labili:** epiteli e cellule ematiche caratterizzate da un compartimento germinativo continuamente funzionante

**La proliferazione è affidata principalmente a cellule di tipo staminale che vanno incontro a divisione in risposta a fattori di crescita (growth factors = GF)**

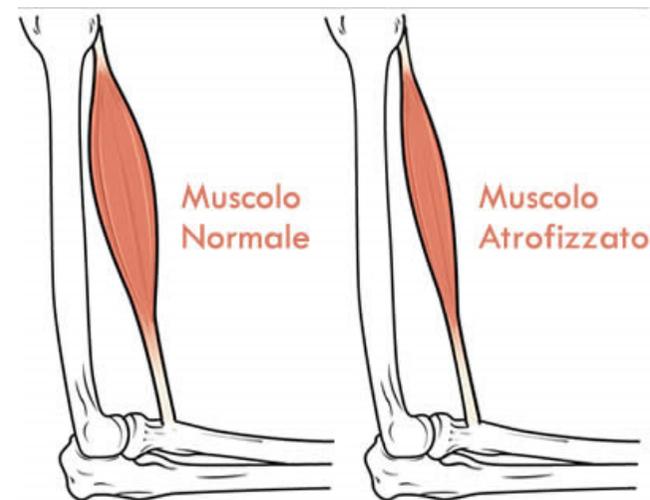
# Adattamenti cellulari

- **In risposta ad aumentate o ridotte richieste funzionali o stimoli patologici** le cellule acquisiscono un nuovo equilibrio
- Si verifica **alterazione della struttura e della funzione del tessuto**
- **Gli adattamenti possono avvenire con alterazioni di:**
  - **dimensioni delle cellule**
  - **proliferazione cellulare**
  - **aspetto differenziativo**
- **Generalmente**, si tratta di fenomeni limitati ad un distretto dell'organismo e **solitamente reversibili**
- **Il persistere di questi fenomeni può preludere all'insorgenza di patologie**

# Ridotte richieste funzionali o risposta a danno cronico

Il tessuto può rispondere con riduzione di:

- volume delle cellule (**ipotrofia**),
- numero delle cellule (**ipoplasia**)
- frequentemente, entrambi (**atrofia**).



## Cause di ipotrofia/ipoplasia (atrofia)

- **mancato uso:** es. immobilizzazione di un arto per ingessatura causa ipotrofia muscolare
- **perdita di innervazione:** per cause traumatiche o legate al processo di invecchiamento
- **perdita di stimolazione endocrina:** atrofia delle gonadi nell'invecchiamento
- **ridotto apporto sanguigno:** atrofia dell'encefalo in seguito ad aterosclerosi
- **ridotta nutrizione**

# Ipotrofia

Diminuzione del volume di un tessuto/organo per **riduzione delle dimensioni** delle cellule che lo compongono

- Entro certi limiti sono compatibili con **sopravvivenza** ed una ridotta funzionalità cellulare.
- Persistenza o intensificazione dello stimolo → morte cellulare

# Ipoplasia (involutione)

Riduzione del volume di un tessuto/organo per **riduzione del numero** di cellule che lo compongono

- Possono portare a completa perdita di funzione dell'organo

# Aumentate richieste funzionali

Possono provocare aumento di

- volume delle cellule (**ipertrofia**) prevalentemente dei tessuti a cellule perenni
- numero delle cellule (**iperplasia**) caratteristica delle cellule capaci di divisione mitotica (epidermide, epiteli degli organi interni, cellule emopoietiche midollari, linfociti linfonodali, epatociti, fibroblasti, cellule endoteliali)
- frequentemente, **entrambi**.

# Ipertrofia

**Aumento del volume delle cellule con conseguente aumento del volume del tessuto/organo**

## **Muscolo striato**

Allenamento (= aumentata richiesta funzionale)



Stiramento meccanico della fibra muscolare



Aumento dell'apparato contrattile e del volume

# **Ipertrofia cardiaca**

Può verificarsi in caso di:

- **Esercizio fisico (aumentata richiesta funzionale)**
- **Ipertensione**
- **Stenosi o insufficienza valvolare**
- **Danno miocardico**

**Meccanismo di compenso per mantenere una adeguata portata cardiaca.**

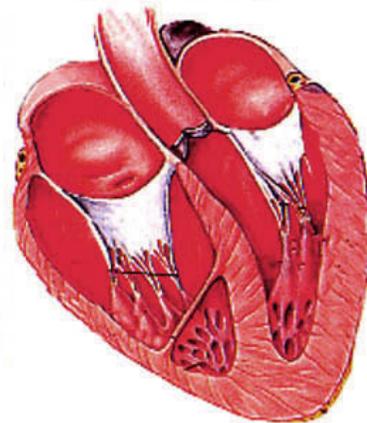
**Esercizio fisico:** determina ipertrofia “fisiologica”.

Il cuore degli atleti generalmente è sottoposto a sforzo saltuario con tempi di recupero rispetto per es. ad un soggetto con valvulopatia.

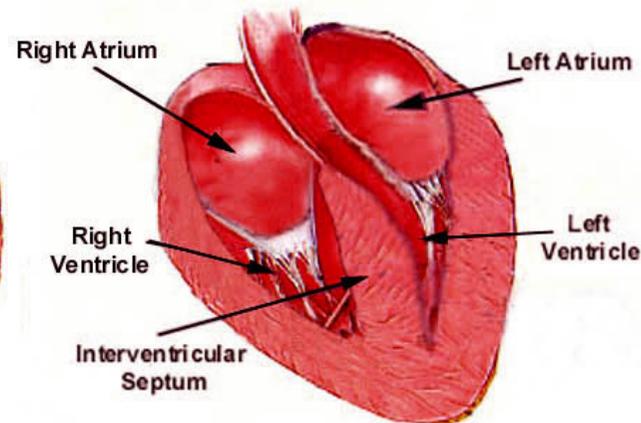
# Ipertrofia cardiaca

- I miocardiociti rispondono a stimoli meccanici, come lo **stiramento**, con meccanismi che determinano la risposta ipertrofica.
- **ingrandimento dei miocardiociti** con accumulo di proteine sarcomeriche
- Meccanismo compensatorio potenzialmente reversibile.

## Hypertrophic Cardiomyopathy



Normal Heart



Hypertrophied Heart

## Ipertrofia cardiaca progressiva

Persistere dello stress → il miocardio diventa irreversibilmente ingrandito e dilatato.

→ Formazione di nuovi capillari (angiogenesi) che possono essere però insufficienti per mantenere l'irrorazione dell'aumentata massa di tessuto

→ stato di ipossia con danni conseguenti fino alla necrosi di piccoli gruppi di cellule

→ "esaurimento" del miocardio e ridotta funzionalità

# Iperplasie

## **Fisiologiche, da stimolazione ormonale:**

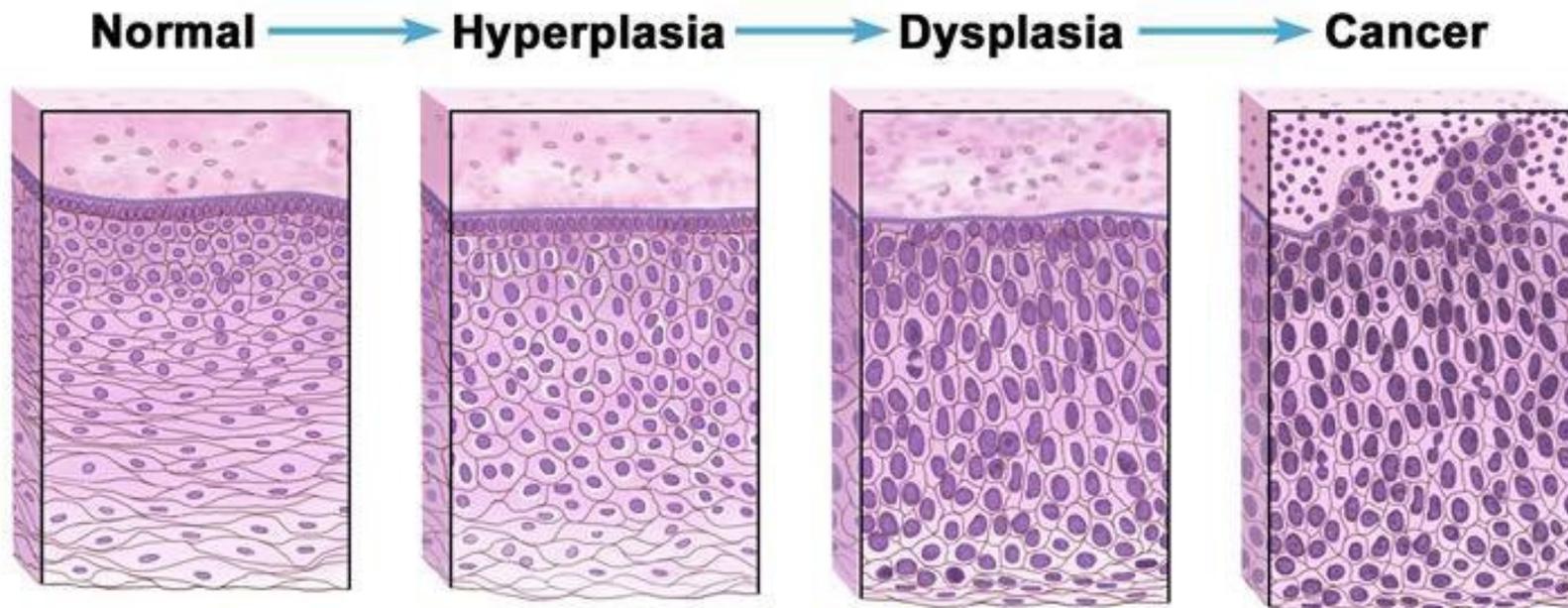
- epitelio ghiandolare della mammella alla pubertà e in gravidanza in risposta agli estrogeni
- mucosa e ghiandole dell'utero nel ciclo mestruale in risposta ad estrogeni e progesterone

## **Patologiche, da stimolazione patologica**

- ghiandole dell'endometrio per aumento assoluto o relativo di estrogeni rispetto ai progestinici
- Fegato in condizione di epatectomia parziale o danno da cause infettive o tossiche (alcool)

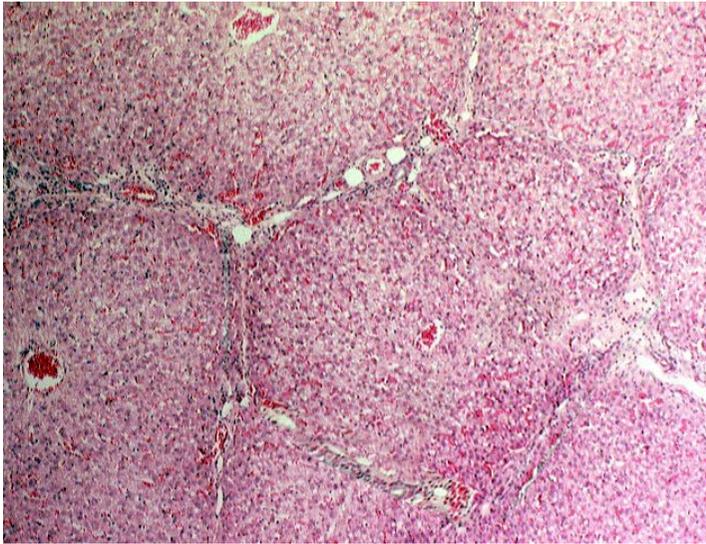
# L'iperplasia patologica rappresenta un rischio per l'instaurarsi di modificazioni patologiche tra cui displasia e cancro

## Normal Cells May Become Cancer Cells

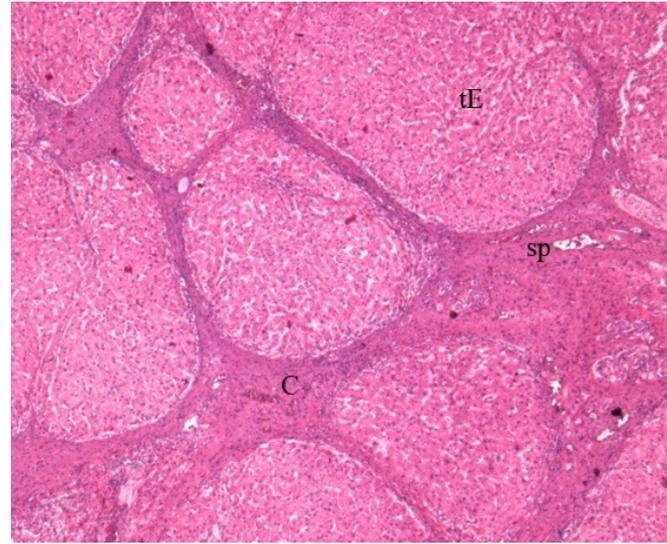


# Iperplasia compensatoria degli epatociti - fegato rigenerante

- Particolarmente evidente dopo **epatectomia parziale**.
- Compare anche in diverse condizioni di **danno cronico** (es. **epatiti virali, alcoliche o metaboliche**)
- Avviene secondo la seguente sequenza di eventi:
  - 1. Avvio della proliferazione cellulare in risposta a fattori di crescita:**
    - **TGF- $\alpha$**  (Trasforming growth factor), prodotto dalle cellule parenchimali (epatociti)
    - **HGF** (hepatocyte growth factor), rilasciato dalle cellule stromali (cellule di Kupffer, cellule endoteliali)
  - 2. arresto della proliferazione** in risposta al **TGF- $\beta$**  prodotto dalle cellule stromali una volta raggiunta la massa iniziale: viene così **impedita la proliferazione incontrollata**.

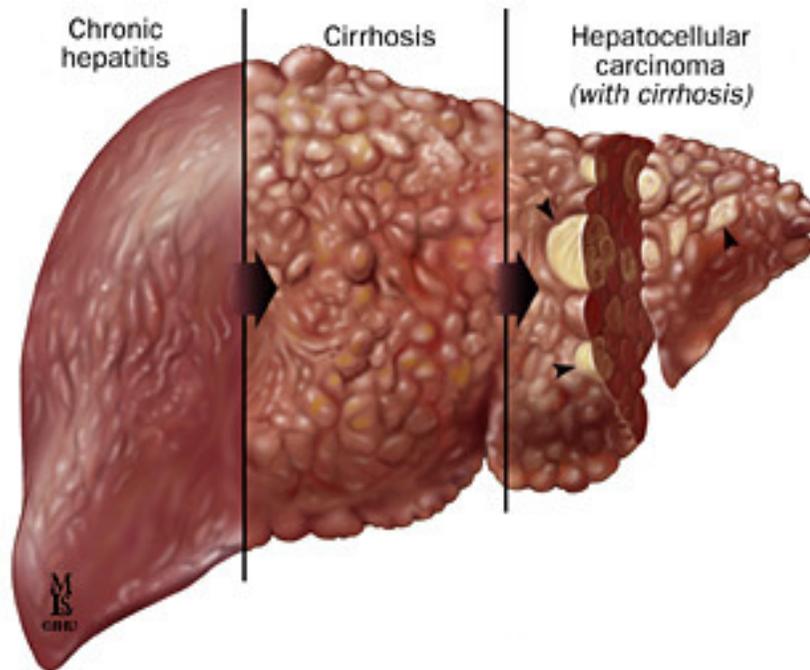


Fegato normale



Fegato rigenerante

Se si perde il controllo della proliferazione cellulare può insorgere una neoplasia (epatocarcinoma)



# Ipertrofia ed iperplasia

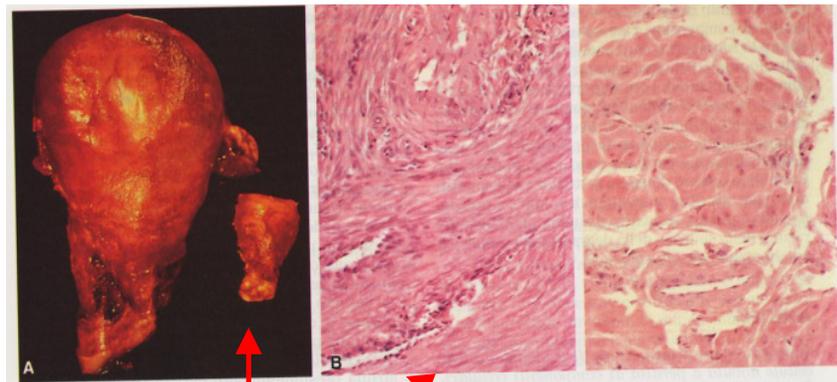
## Rene

- Es. in seguito a nefrectomia monolaterale (asportazione di uno dei due reni)
- combinazione di ipertrofia ed iperplasia. Ingrandimento dei glomeruli e dei tubuli, senza formazione di nuovi nefroni.

## Muscolo liscio

- L'aumento di volume è dovuto generalmente a ipertrofia e iperplasia.
- Es. ingrandimento di circa 70 volte dell'utero in gravidanza.

Utero gravidico

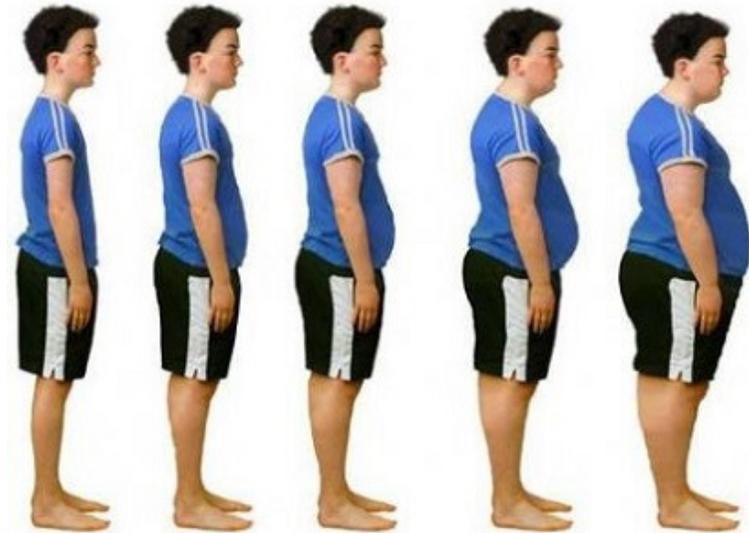


Utero normale

Utero gravidico

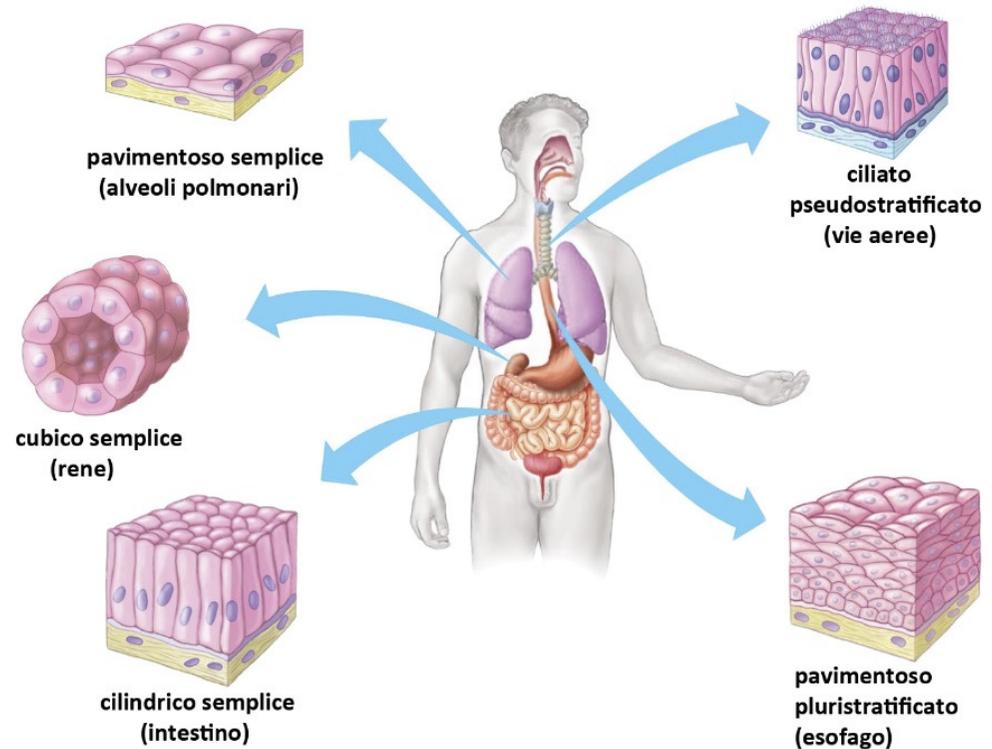
# Ipertrofia ed iperplasia

- Durante il primo anno di vita il tessuto adiposo presenta **ipertrofia**,
- durante la crescita fino alla vita adulta il tessuto adiposo aumenta per incremento del numero degli adipociti (**iperplasia**).
- I nuovi adipociti potranno ridursi di dimensioni ma di solito permangono per tutta la vita, eccetto in condizioni di estrema denutrizione.
- L'obesità che si sviluppa in età infantile influisce notevolmente sulla salute del soggetto.
- Nell'adulto, l'eccesso di calorie determina inizialmente ipertrofia (potenzialmente reversibile).
- Se l'ipernutrizione persiste si arriva ad iperplasia.
- **I soggetti obesi possiedono cellule adipose più numerose (iperplastiche) e più grandi (ipertrofiche).**



# Metaplasia

Cambiamento reversibile dell'aspetto differenziativo di un tessuto, in risposta a diversi stimoli irritativi



- un tessuto ben differenziato assume le caratteristiche di un altro tessuto altrettanto differenziato, sia morfologicamente che funzionalmente, sempre nell'ambito della stessa derivazione istogenetica (es. epitelio)
- Risposta adattativa che porta alla **sostituzione di cellule più sensibili al danno con altre meno sensibili** e in grado di sostenere condizioni avverse

# Metaplasia: esempi

## **comparsa di epitelio squamoso pluristratificato**

- nella trachea e nei bronchi per fumo di sigaretta o infiammazione cronica
- nell'endocervice in seguito ad infiammazione cronica
- nella mucosa dello stomaco in seguito a reflusso alcalino dal duodeno

## **comparsa di epitelio cilindrico muco-secernente**

- nella mucosa dell'esofago in seguito a reflusso acido dallo stomaco (esofagite da reflusso)

## **comparsa di tessuto osseo in tessuti muscolari**

- Un trauma cronico può indurre conversione di cellule muscolari a osteoblasti con deposizione di tessuto osseo

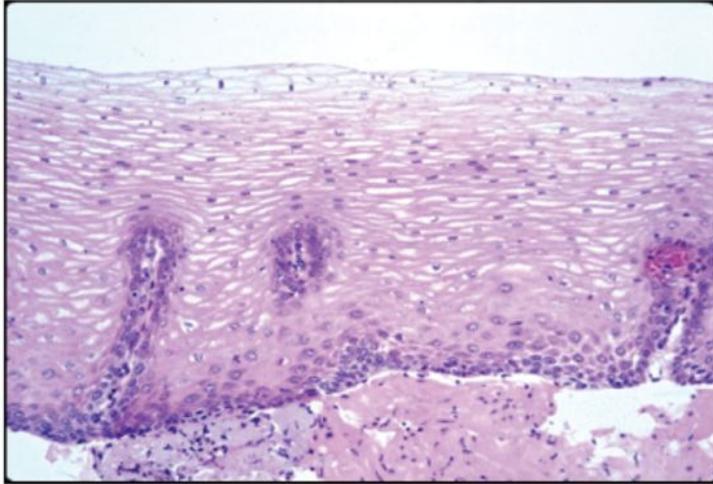
# Displasia

- Alterazione dell'aspetto differenziativo di un tessuto in **risposta a stimoli irritanti** (es. fumo, infiammazione, ecc.),
- Si riscontra principalmente negli epitelii
- Varietà di modificazioni che comprendono:
  - **perdita di uniformità dell'aspetto delle singole cellule**
  - **perdita del loro orientamento nell'architettura del tessuto**

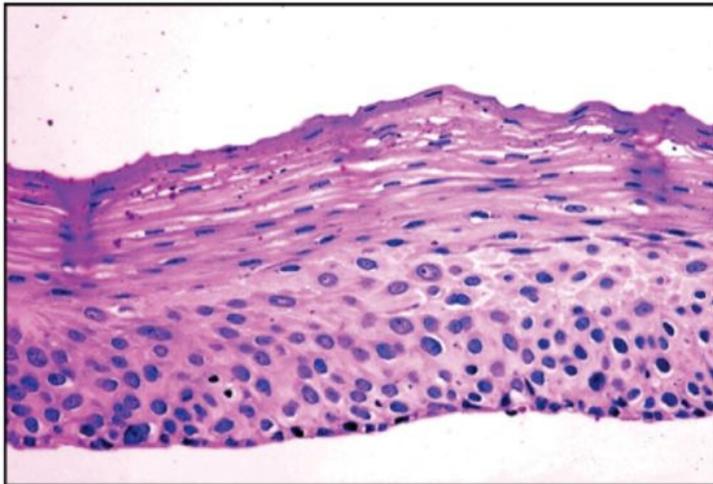
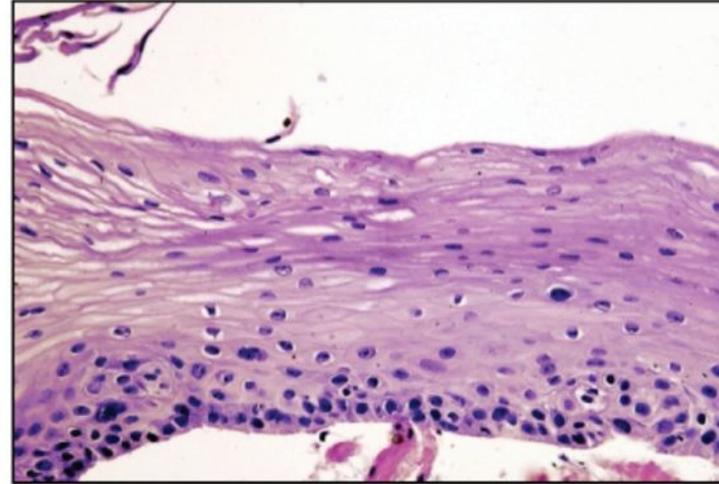
Le cellule displastiche mostrano **pleomorfismo** (variazioni di forma e dimensione):

- **nuclei** spesso **voluminosi** ed ipercromici,
- **rapporto nucleo-citoplasma aumentato**,
- **mitosi frequenti** con localizzazione anomala negli epitelii, non solo negli strati basali
- **anarchia nell'architettura tessutale** con tendenza a perdere l'organizzazione a strati con diversa morfologia cellulare

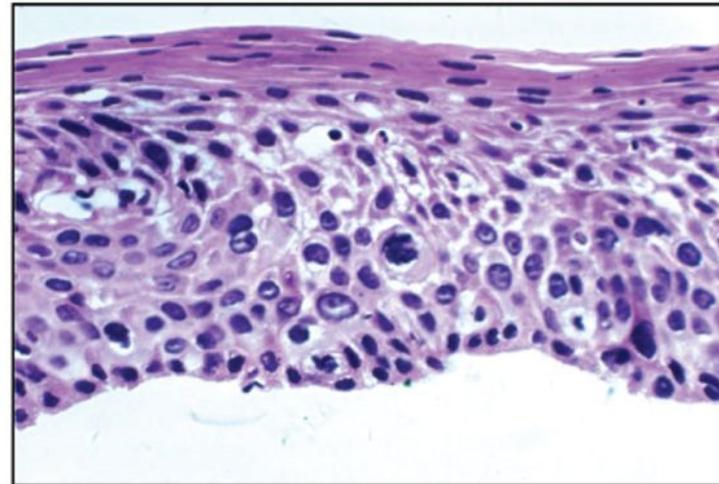
Normal



Mild dysplasia



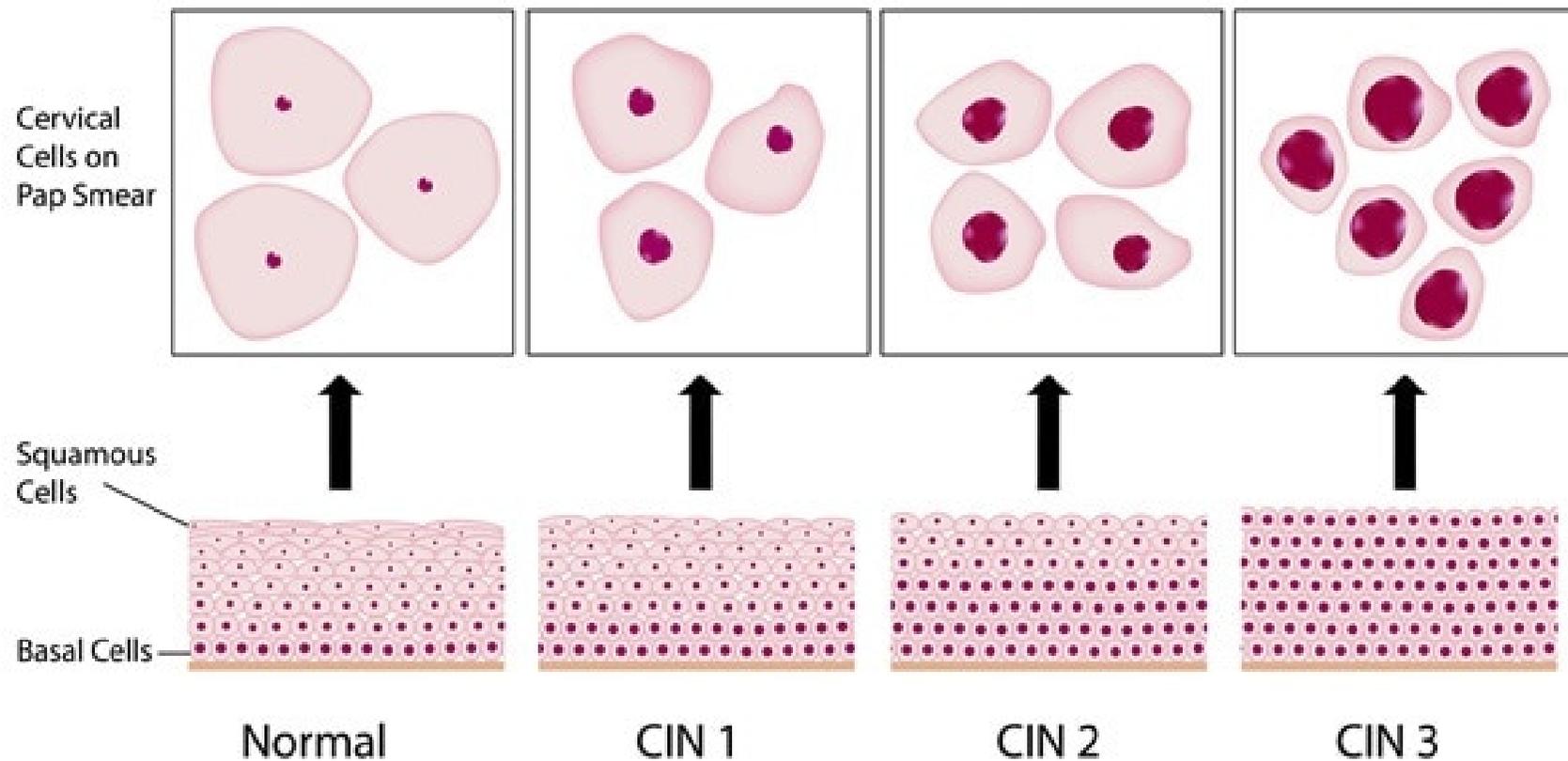
Moderate dysplasia



Severe dysplasia

Una displasia grave che coinvolge l'intero spessore dell'epitelio = **carcinoma in situ (es. CIN)**

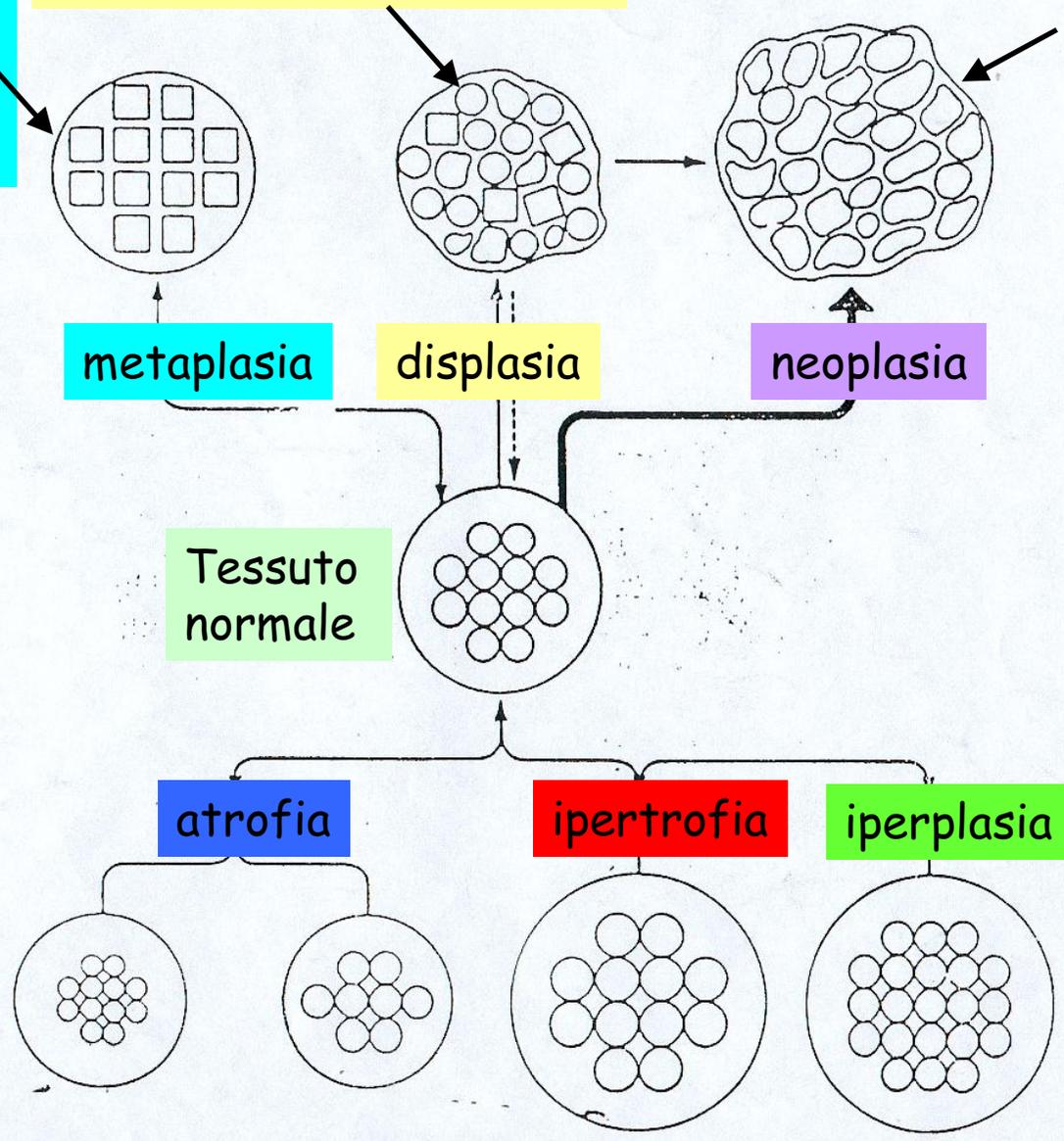
## Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN)

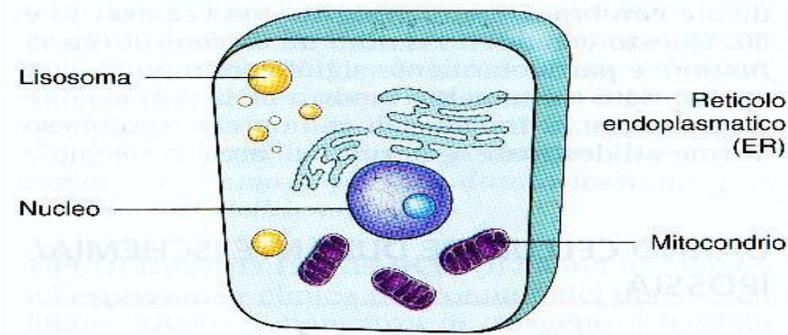


Sostituzione di cellule di un tipo con cellule di un altro tipo. Mantenimento della normale architettura tessutale. Reversibile

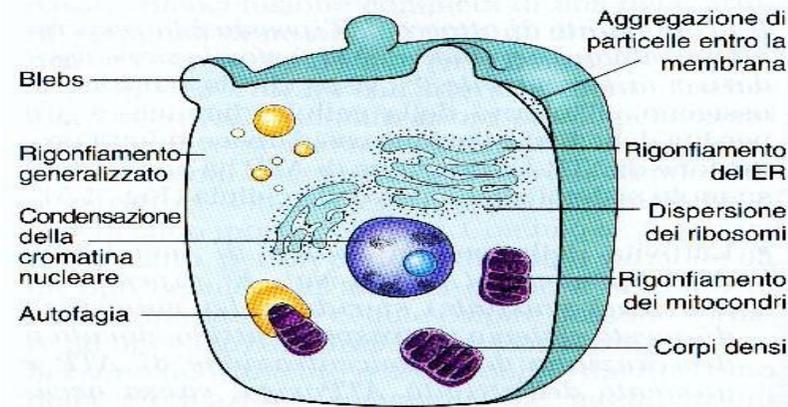
Differenziamento e maturazione anomale. Perdita parziale della organizzazione. Anormalità citologiche. Parzialmente reversibile

Differenziamento e maturazione anomale. Perdita completa del controllo proliferativo e marcato aumento del numero delle cellule. Perdita variabile della organizzazione tessutale. Anormalità citologiche. Irreversibile

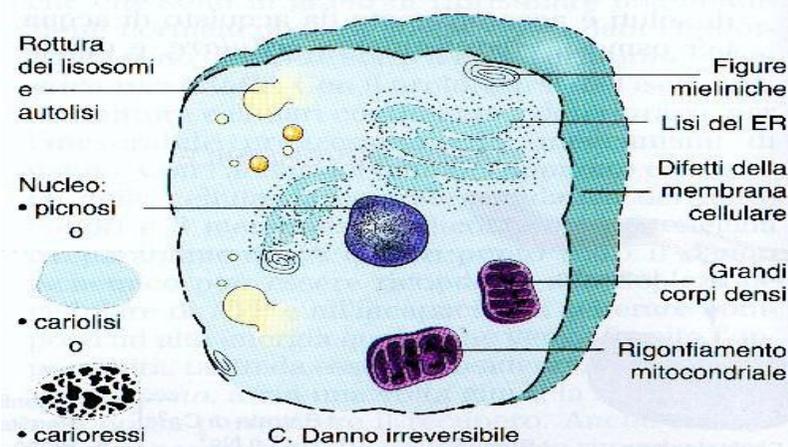




A. Cellula normale



B. Danno reversibile



C. Danno irreversibile

**Figura 1-6.** Rappresentazione schematica di una cellula normale (A) e delle modificazioni ultrastrutturali nel danno cellulare reversibile (B) e irreversibile (C) (vedi testo).

## Processi degenerativi cellulari

Alterazioni di morfologia e funzione cellulare in risposta a diversi stimoli.

### Danno reversibile

Provocato da ipossia, composti tossici o agenti infettivi.

La cellula presenta citoplasma gonfio e granulare, rigonfiamento anche dei mitocondri con alterazione della respirazione cellulare → riduzione ATP



### Danno irreversibile

Indotto dalle stesse cause che provocano il danno reversibile.

Si verifica degenerazione di tutti gli organelli citoplasmatici, danno di membrana e morte cellulare.

L'occlusione di un vaso arterioso determina **ischemia al tessuto.**

La conseguente carenza di ossigeno (**ipossia**) può essere causa di danno e morte cellulare per **necrosi**

## L'ischemia cerebrale può manifestarsi con effetti diversi a seconda della durata e della entità

- **Attacco ischemico transitorio (TIA): disfunzione cerebrale focale** dovuta a **danno reversibile** che dura da pochi minuti ad un massimo di 24 ore.

Seguito da completa “restitutio ad integrum”.

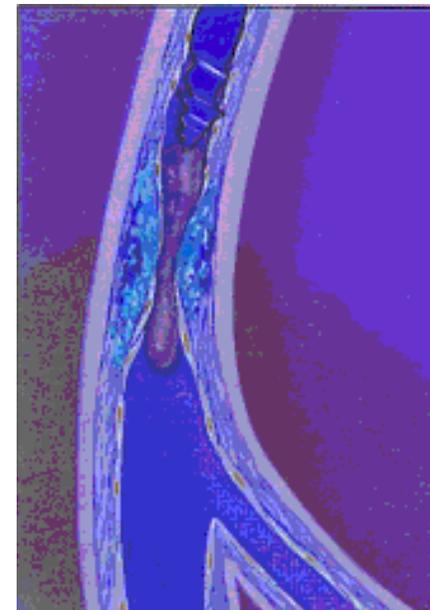
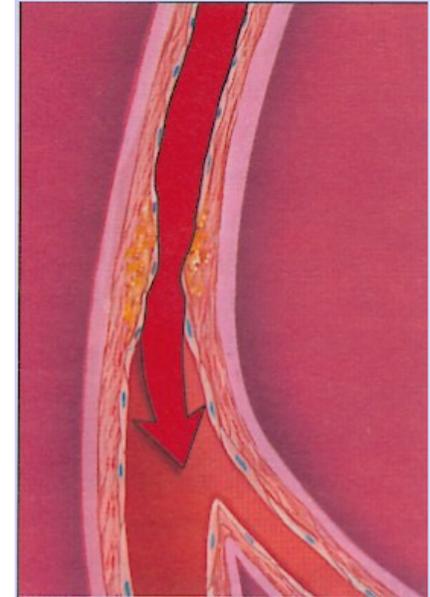
Il paziente presenta però un rischio maggiore di infarto cerebrale (ictus)

- **Danno ischemico permanente (infarto):** si manifesta con **ictus (deficit neurologico generalmente cronico):** emiplegia, deficit sensoriale, cecità, afasia, altri sintomi

All'infarto fa seguito una reazione infiammatoria con rimozione dell'area di necrosi da parte dei macrofagi e formazione di una cavità cistica delimitata da gliosi.

## L'ischemia cardiaca può manifestarsi con effetti diversi a seconda della durata e della entità

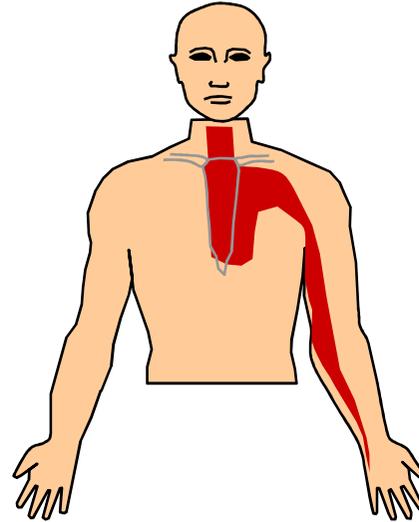
- ❖ Una **placca ateromascica** nelle coronarie determina **ischemia** in una parte del miocardio.
- ❖ **Stenosi minima**: la quantità di sangue che arriva al tessuto ne consente ancora un normale funzionamento e il soggetto può non percepire alcun sintomo (**ischemia silente**).
- ❖ **Ispessimento progressivo della placca**: provoca ulteriore restringimento del vaso con parziale ostacolo al flusso sanguigno. Il soggetto può percepire i sintomi **dell'angina pectoris**, dolore dovuto a sofferenza tissutale a causa di una **temporanea carenza di sangue/ossigeno (danno reversibile)**



# Angina pectoris

Angina stabile: sotto sforzo

Angina instabile: a riposo



Sede frequente del dolore  
miocardico ischemico:

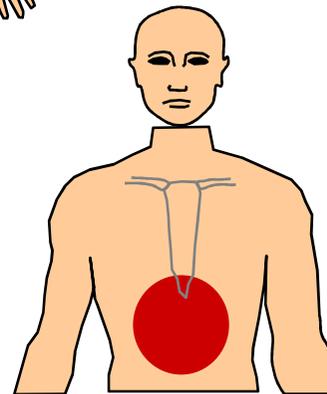
Parte sottosternale del torace,  
può irradiarsi al braccio sx e  
all'epigastrio



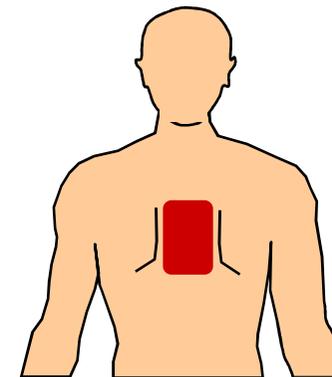
Lato destro



Mascella



Epigastrio



Dorso

Sedi meno frequenti del dolore miocardico ischemico

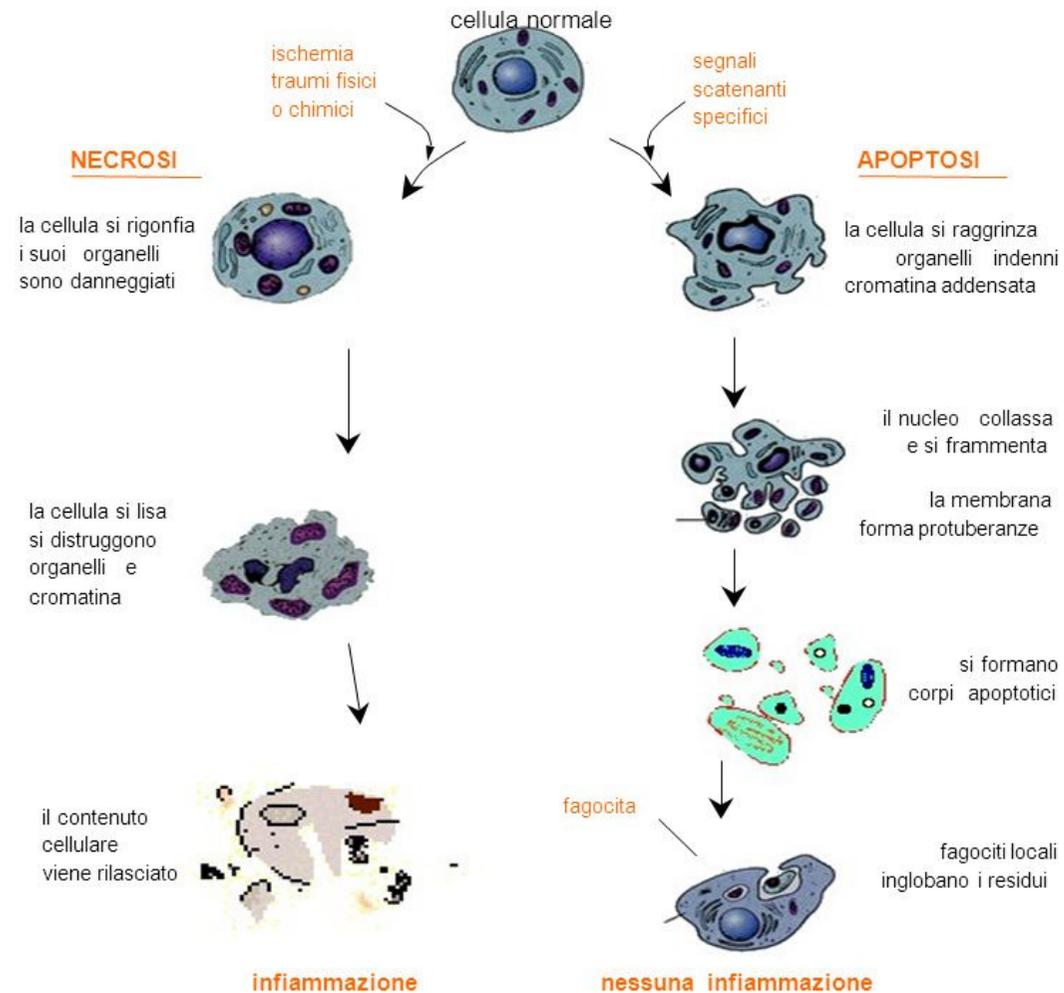
# Ischemia cardiaca

- **Infarto acuto del miocardio (IMA)** conseguente a occlusione completa di una coronaria e **ischemia protratta** di una regione limitata del miocardio
- **necrosi dell'area del miocardio irrorata dalla arteria occlusa**
- Dolore è un sintomo frequente (85% dei casi) all'esordio dell'IMA.
- **L'area di necrosi viene rimossa dalla reazione infiammatoria e sostituita da tessuto fibroso.**
- **Il paziente può sopravvivere**
  
- **Arresto cardiaco** in caso di **ischemia estesa e grave**: la necrosi estesa provoca insufficienza cardiaca acuta responsabile della **morte improvvisa del paziente.**

# La morte cellulare

Può manifestarsi con due principali modalità:

- **Necrosi**
- **Apoptosi**



# Necrosi cellulare

- **Morte dovuta a perturbazione dell'omeostasi cellulare, improvvisa, accidentale e violenta, dovuta di solito a cause esterne all'organismo.**
- Si verifica come conseguenza di danno irreversibile.
- **La liberazione degli enzimi lisosomiali può causare ulteriore danno ai tessuti circostanti.**
- Vengono **rilasciati componenti cellulari** (proteine, enzimi, DNA, ATP, ecc.) che agiscono come **segnali di attivazione della risposta infiammatoria.**
- **La risposta infiammatoria ha la funzione di**
  - **Eliminare la causa del danno**
  - **Rimuovere le cellule necrotiche**
  - **Ripristinare l'omeostasi del tessuto.**

# Necrosi tissutale

- A livello macroscopico la necrosi cellulare determina necrosi tessutale

## Tipi di necrosi tessutale

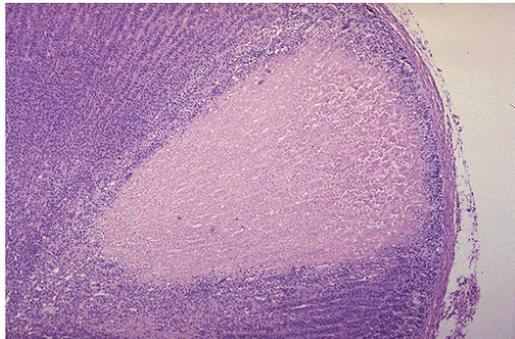
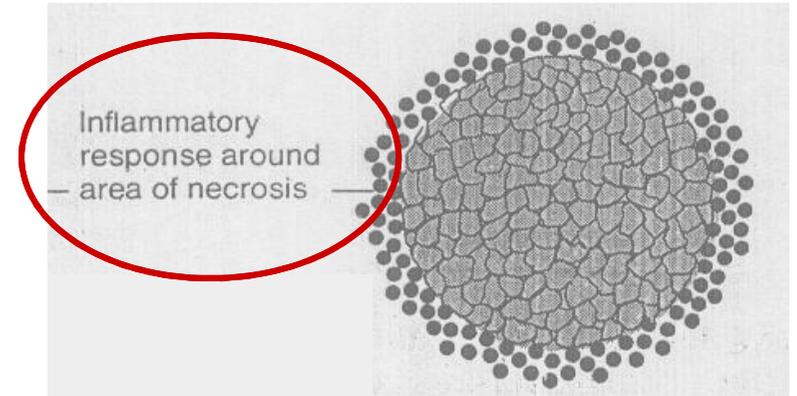
- **necrosi coagulativa**
- **necrosi colliquativa**
- **necrosi caseosa**
- **necrosi gommosa**
- **necrosi emorragica**
- **steatonecrosi**

# Necrosi coagulativa

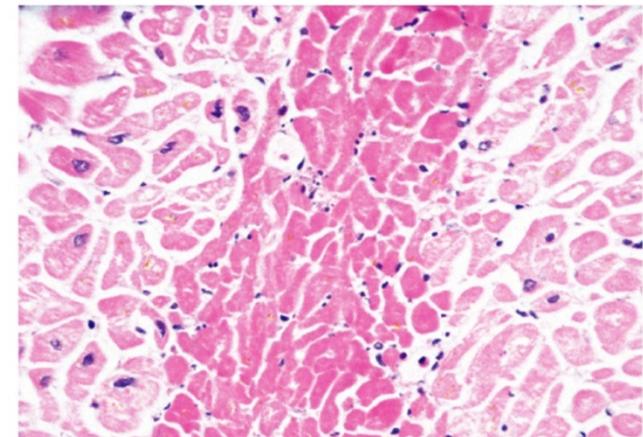
## Denaturazione proteica

Perdita del nucleo e **conservazione della forma delle cellule** fino alla rimozione da parte della reazione infiammatoria

Si verifica in seguito ad improvvise e **gravi ischemie in organi compatti** quali cuore e rene.



Infarto renale

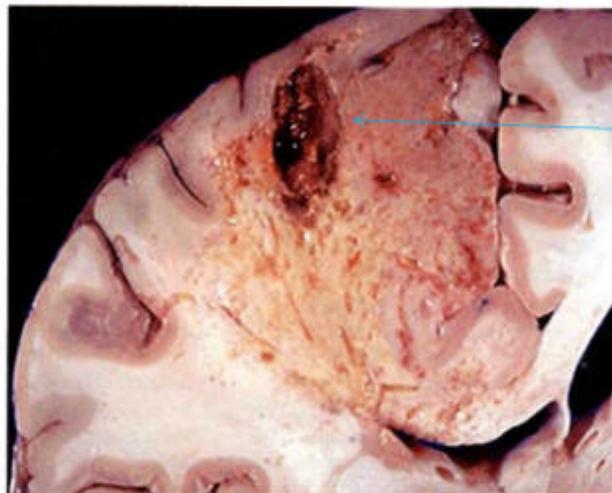
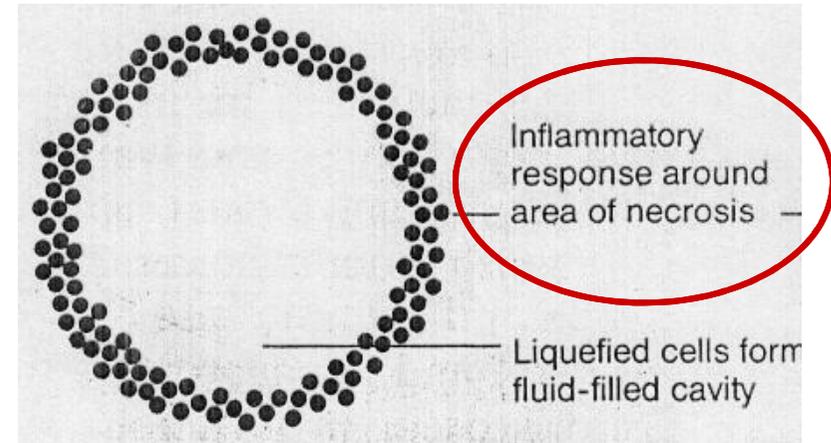


Infarto acuto del miocardio  
IMA

# Necrosi colliquativa/liquefattiva

Completa digestione del tessuto da parte di enzimi rilasciati dalle cellule in necrosi o da cellule infiammatorie che intervengono nel sito del danno

Caratteristica anche della morte delle **cellule del sistema nervoso centrale**.

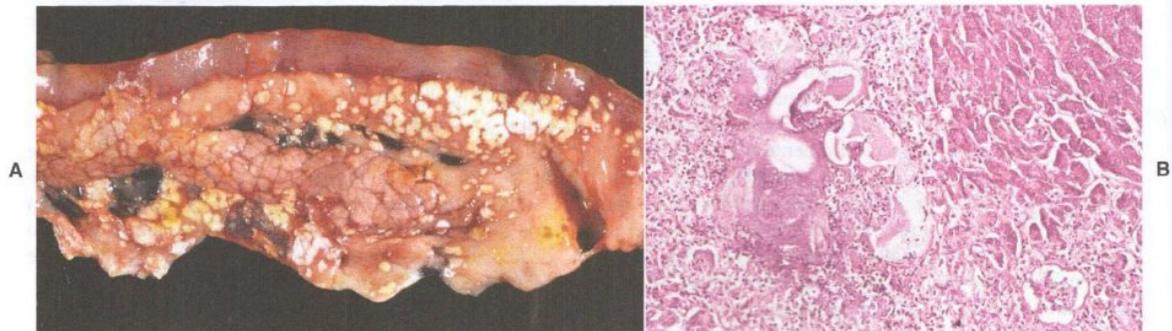


Necrosi colliquativa del SNC in questo caso per ischemia cerebrale

## Altri tipi di necrosi tessutale

**necrosi caseosa:** massa proteica amorfa con aspetto di formaggio molle. Caratteristica dei granulomi da *Mycobacterium tuberculosis*.

**steatonecrosi:** necrosi nel tessuto adiposo con rilascio di lipidi che formano materiale duro e giallo. Provocata da traumi del tessuto adiposo



**Figura 1-22** Necrosi del tessuto adiposo. A, Necrosi enzimatica del tessuto adiposo (steatonecrosi), cane con episodi pregressi di pancreatite. Il grasso necrotico spesso diventa saponificato e macroscopicamente la lesione appare da gessosa a granuleggiante e di colore bianco pallido. B, Pancreas, cane. Notare l'ampia area (centro) di steatonecrosi e saponificazione (basofilica). Colorazione ematossilina-eosina. (A, per gentile concessione del Dr. J. Wright, College of

# La necrosi nella medicina di laboratorio

- **Le proteine liberate nel sangue dopo necrosi sono utilizzate per uso diagnostico**
- Il loro dosaggio nel plasma può essere utilizzato nella pratica clinica per stabilire se si sia verificato un danno a carico di un tessuto specifico
- Per essere utile ai fini diagnostici, la proteina/enzima deve essere
  - **specifico** per un determinato tipo di cellule o tessuto
  - presente a basse concentrazioni nel plasma di soggetti normali, così che dopo un danno sia possibile riscontrarne un **aumento**

# La necrosi nella medicina di laboratorio

**Cellule danneggiate**  
**Epatociti**

**Enzimi aumentati nel sangue**  
**transaminasi (ALT)**

Aumentano in epatiti virali,  
danni da farmaci o da sostanze tossiche.

**Muscolo striato**

**creatinfosfochinasi (CPK)**

aumenta nel danno al muscolo striato/cardiaco

**Pancreas esocrino**

**amilasi**

aumenta in corso di pancreatite

**Miocardio**

**troponina cardiaca (cTn)**

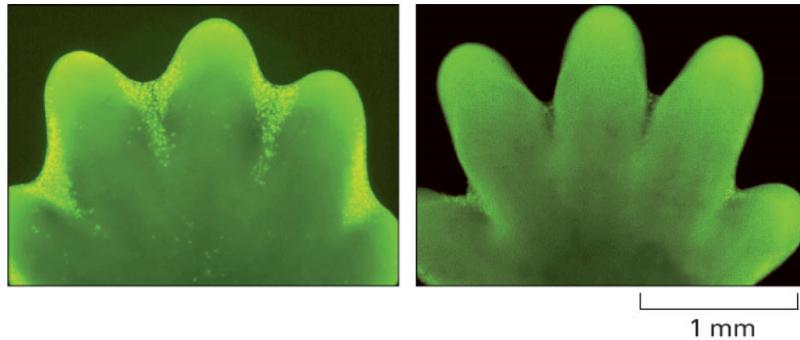
indice specifico di IMA, aumenta dopo 4-8h,  
picco dopo 24-48h

**mioglobina (Mgb).**

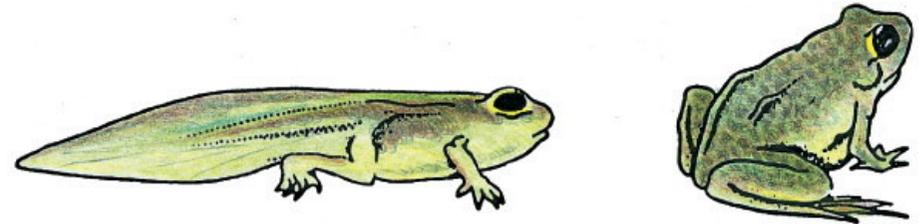
Rappresenta un indice precoce di infarto  
miocardico (aumenta dopo 1-2h, picco entro 7-10h)

# Apoptosi

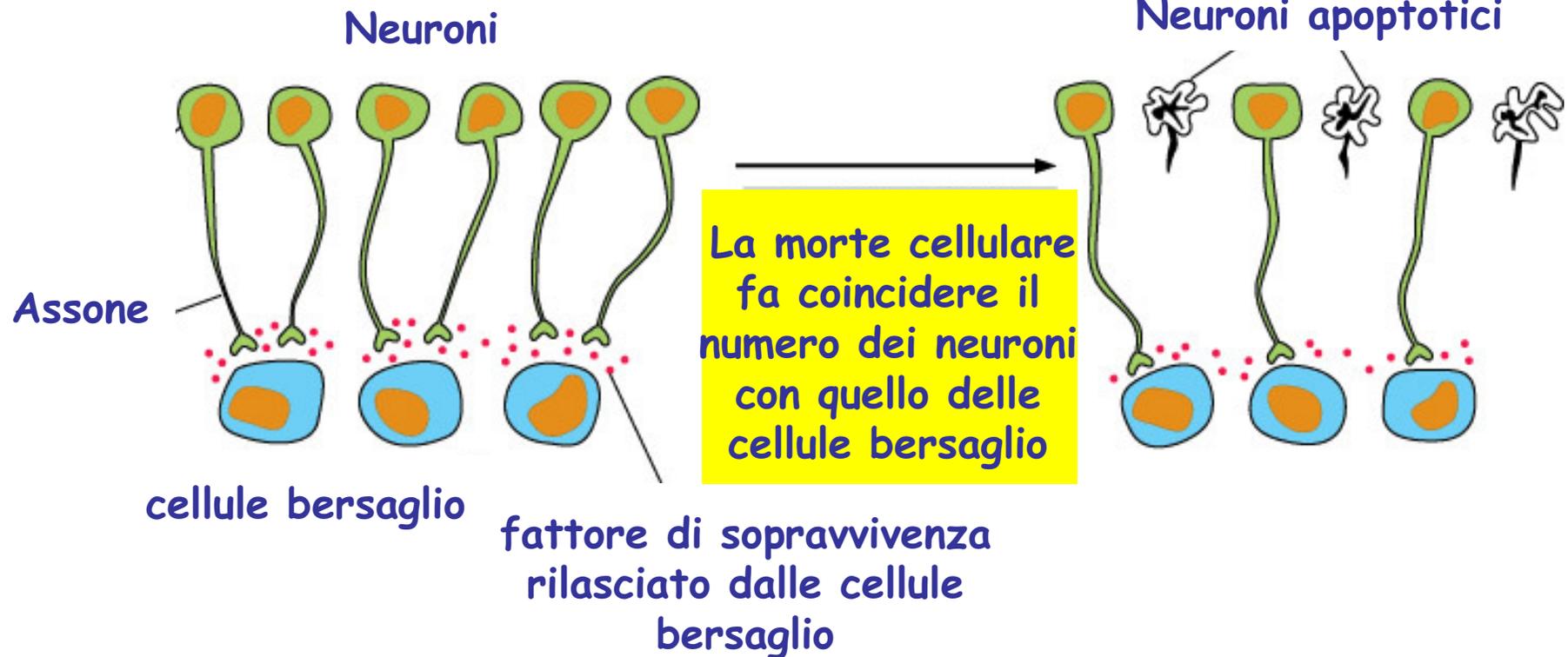
- Termine che deriva dal greco, significa “caduta dei petali da un fiore”
- A differenza della necrosi è un **evento programmato**
- Riguarda cellule singole o appartenenti ad una determinata popolazione
- Serve ad **eliminare cellule che abbiano terminato la loro funzione, danneggiate o non correttamente funzionanti**
- Responsabile di **eventi fisiologici e patologici**:
  - Distruzione programmata di cellule durante **l’embriogenesi**
  - **Involuzione di tessuti ormone-dipendenti** dopo cessazione dello stimolo (es. cellule endometriali nel ciclo mestruale)
  - Morte di cellule infiammatorie al termine delle loro funzioni
  - Morte di cellule il cui **DNA** è stato **danneggiato**
  - Atrofia di tessuti e organi per **involuzione**



## Regressione della coda del girino

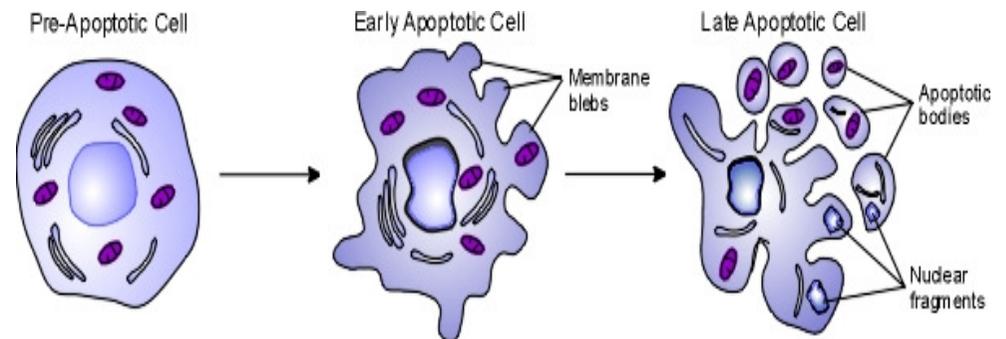
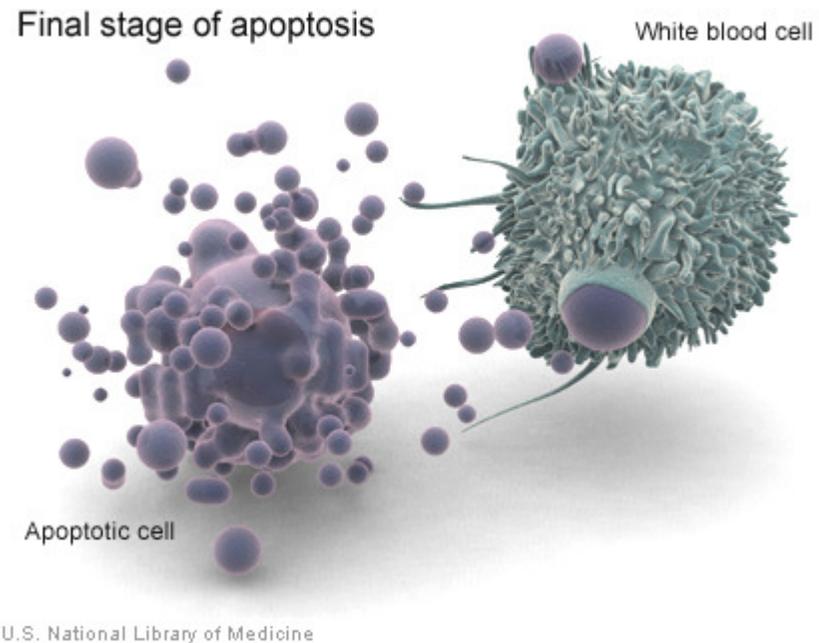


## Definizione delle forma delle dita

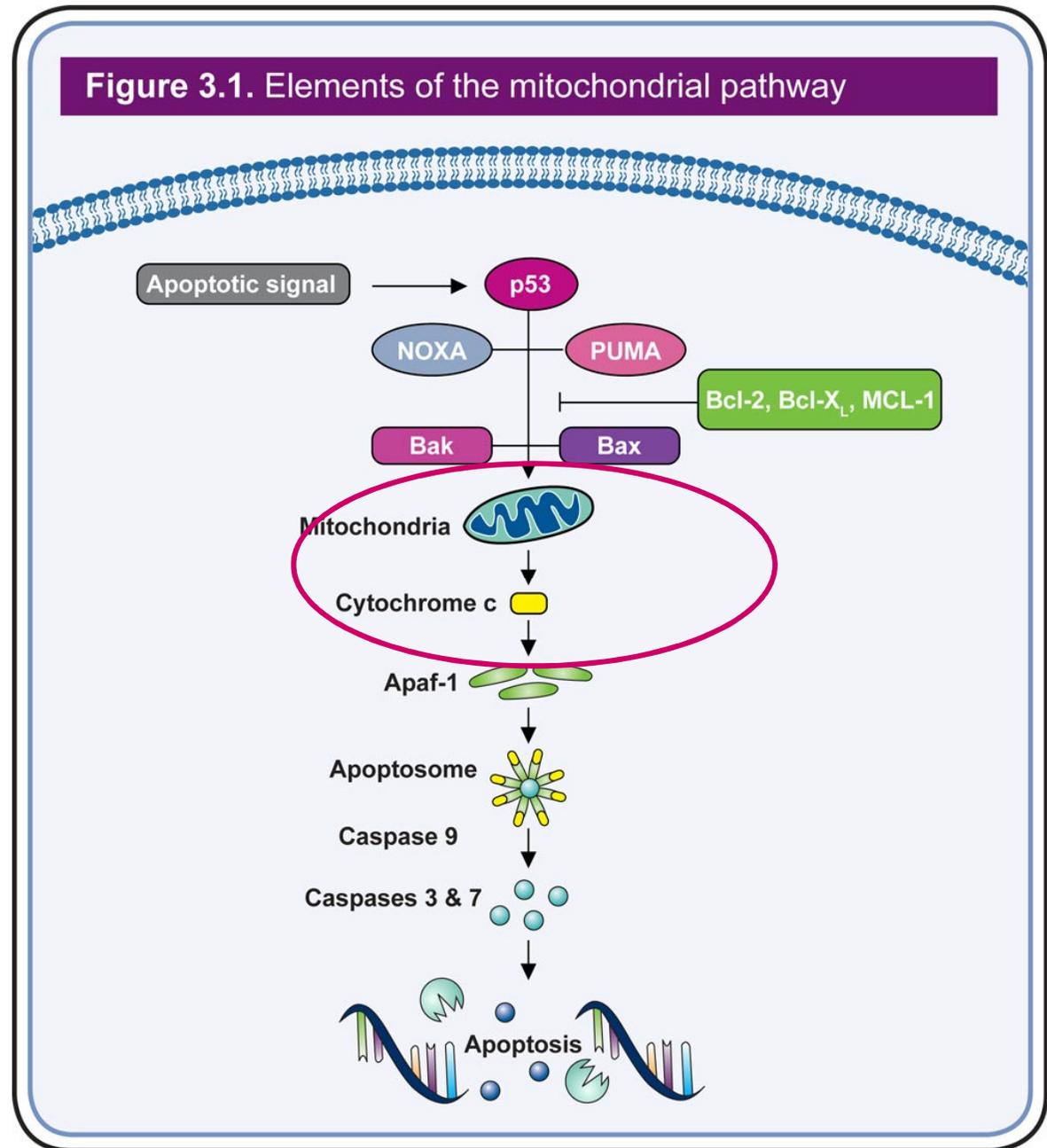


# Fenotipo di una cellula apoptotica

- Riduzione delle dimensioni cellulari e disidratazione (shrinkage)
- Vescicolazione (blebbing) e formazione di vacuoli
- Condensazione della cromatina
- Frammentazione del DNA
- Formazione di corpi apoptotici che vengono fagocitati



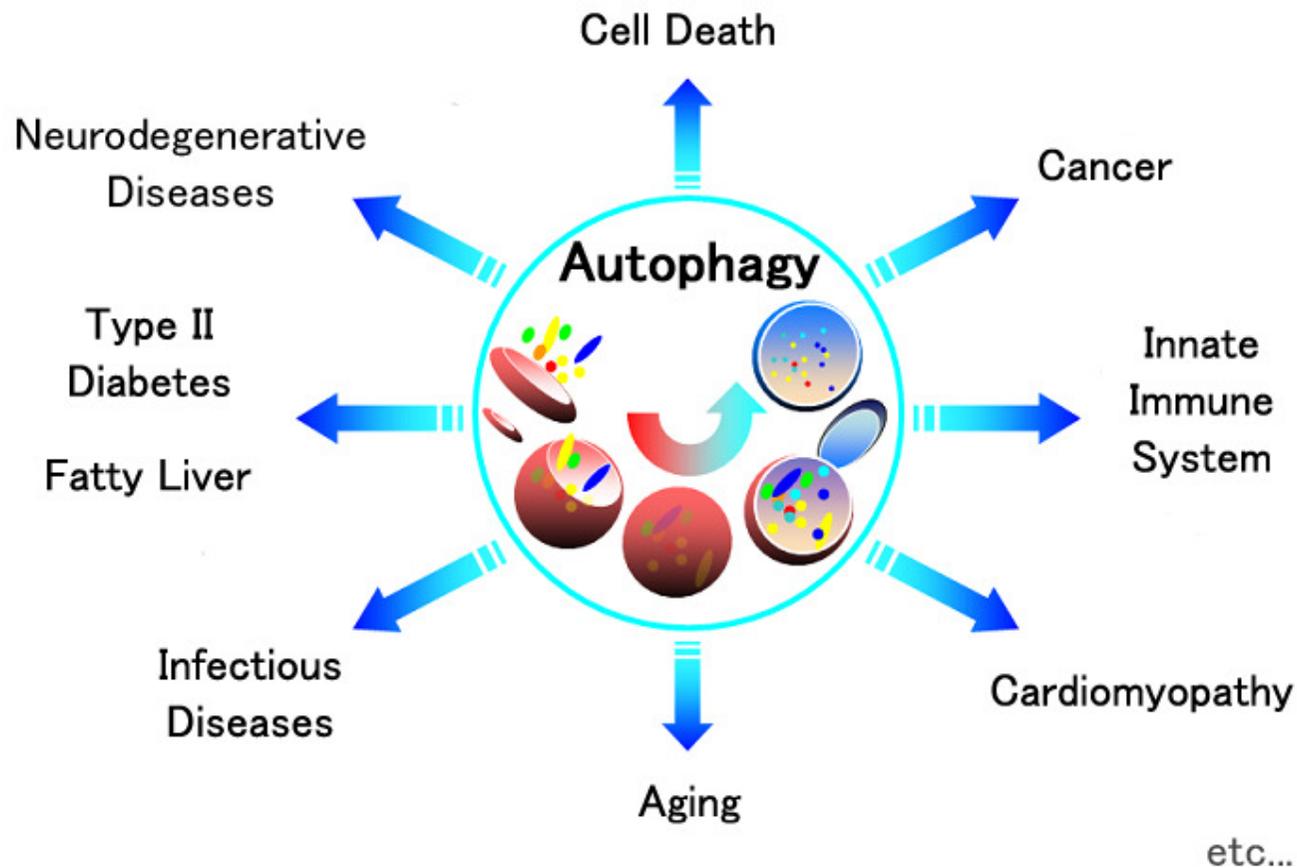
Nella apoptosi sono coinvolti **fattori pro-apototici e fattori anti-apototici**. Un evento determinante nell'innesco della apoptosi è il **rilascio di citocromo c** dai mitocondri al citoplasma



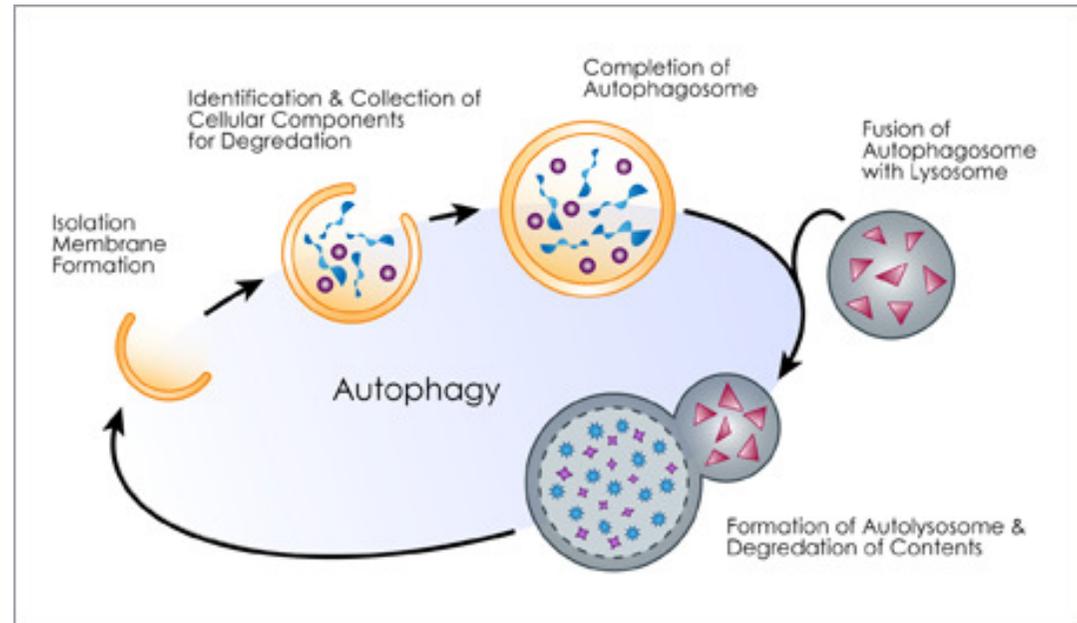
Il **premio Nobel 2016 per la medicina** è stato assegnato al giapponese Yoshinori Ohsumi per le sue scoperte sul fenomeno della **Autofagia**, uno dei meccanismi fondamentali della biologia



 **Pathological and Physiological Functions of Autophagy**

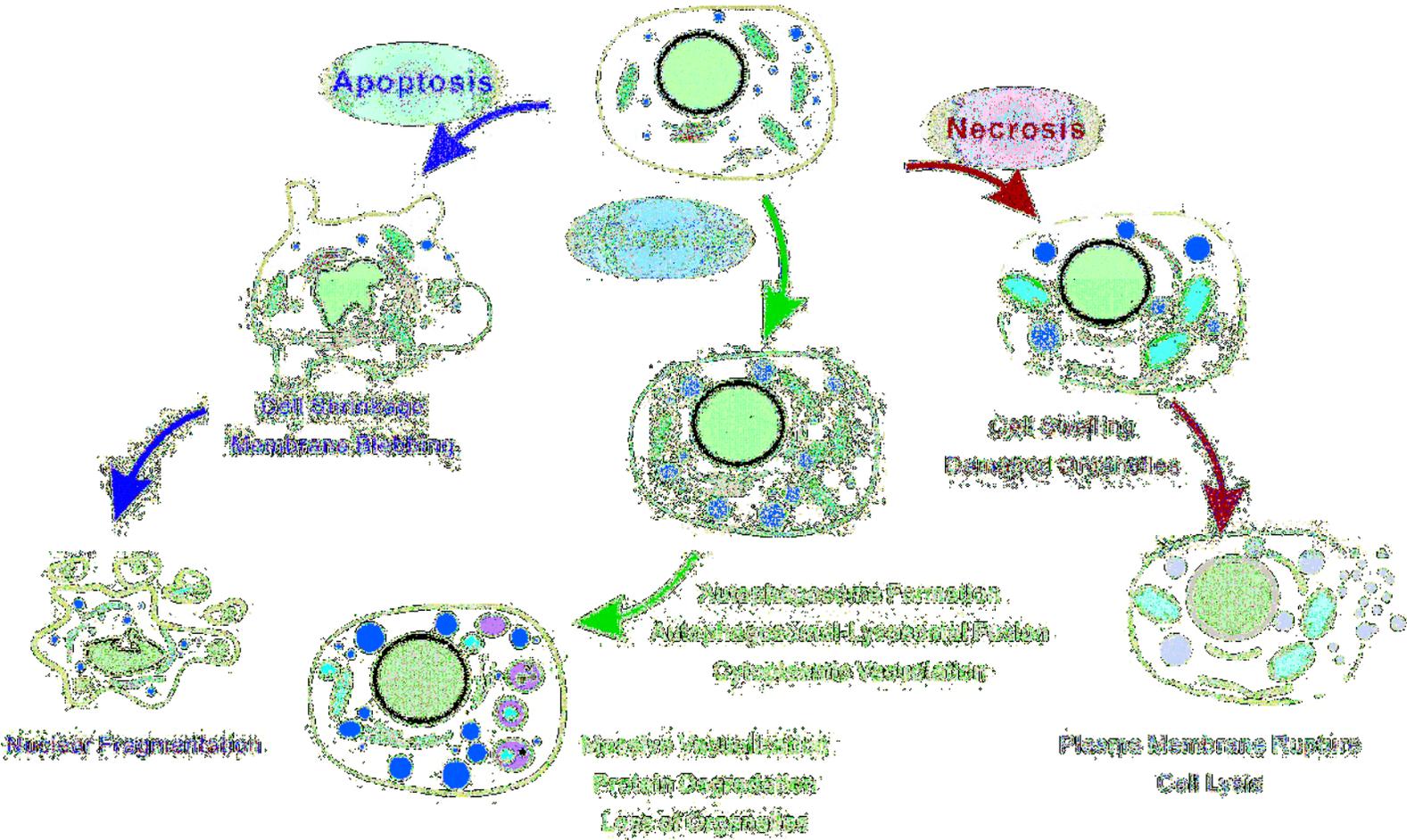


# Autofagia



- Insieme di sistemi di auto-digestione cellulare che provocano la degradazione di costituenti cellulari
- sequestro in vescicole (autofagosomi) di **proteine difettose, organelli danneggiati o invecchiati**
- Gli autofagosomi si fondono con i lisosomi per la **digestione** del loro contenuto
- Sovra-espressa in condizioni di stress (**digiuno, ipossia, carenza di fattori di crescita**) rappresenta una fonte alternativa di nutrienti per la cellula
- Può anche rappresentare una **modalità di morte cellulare**

# Modalità di morte cellulare



# Il sistema ubiquitina- proteasoma

- **Componente fondamentale della omeostasi cellulare.**
- **Svolge il compito di eliminare proteine invecchiate, ossidate o alterate**
- **Interviene nella risposta a stress e nell'adattamento ad alterazioni dell'ambiente extracellulare**
- **Le proteine da eliminare vengono coniugate alla ubiquitina, polipeptide di 76 aa che funziona da marcatore (reazione di ubiquitinazione) e così indirizzate al proteasoma per la digestione**