

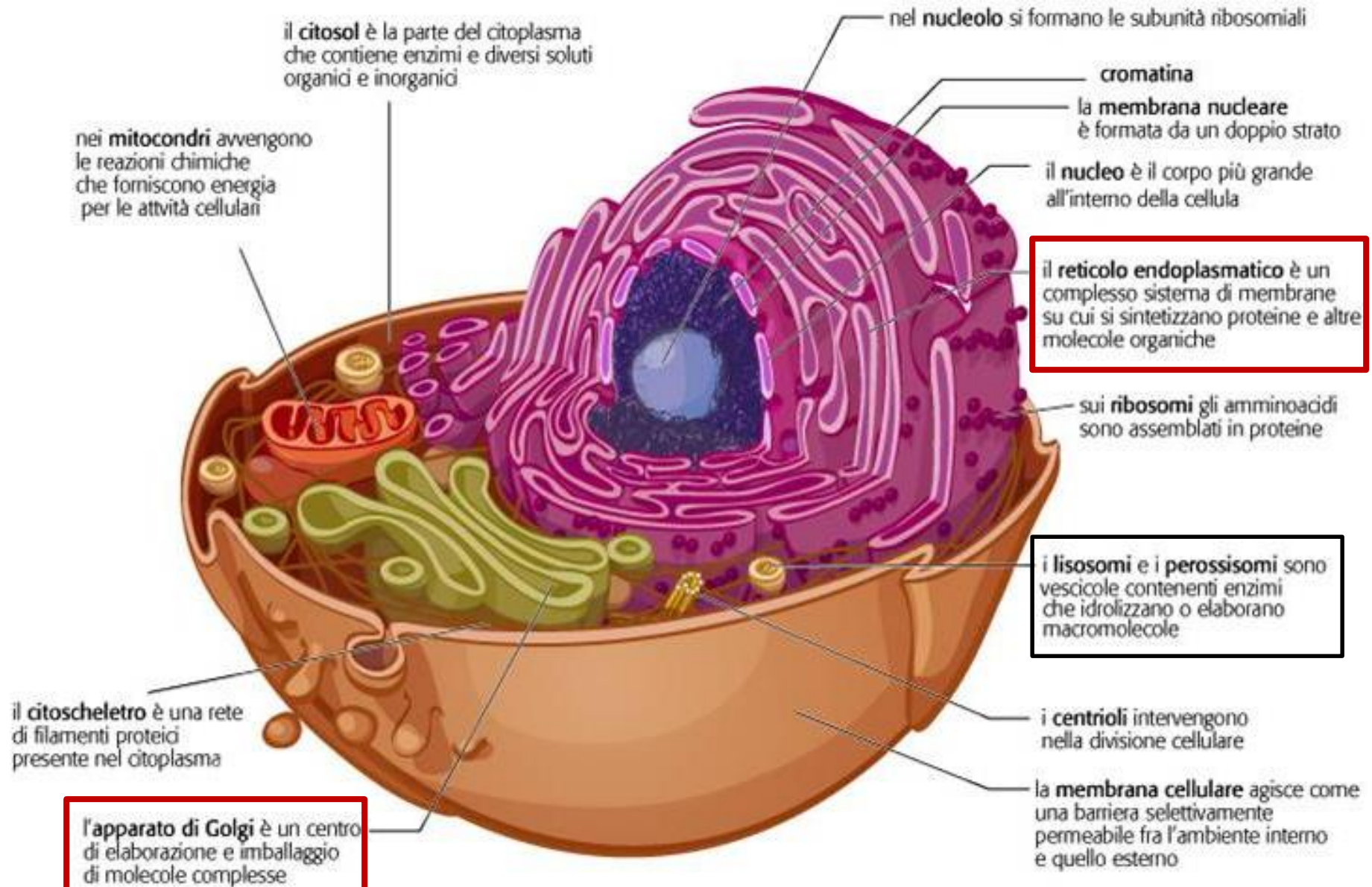
Corso di Biologia  
Anno Accademico 2017/2018  
Corso di Laurea in Scienze Motorie

# RETICOLO ENDOPLASMATICO LISCIO, APPARATO DEL GOLGI, LISOSOMI E PEROSSISOMI

Dott.ssa  
Marika Rossini

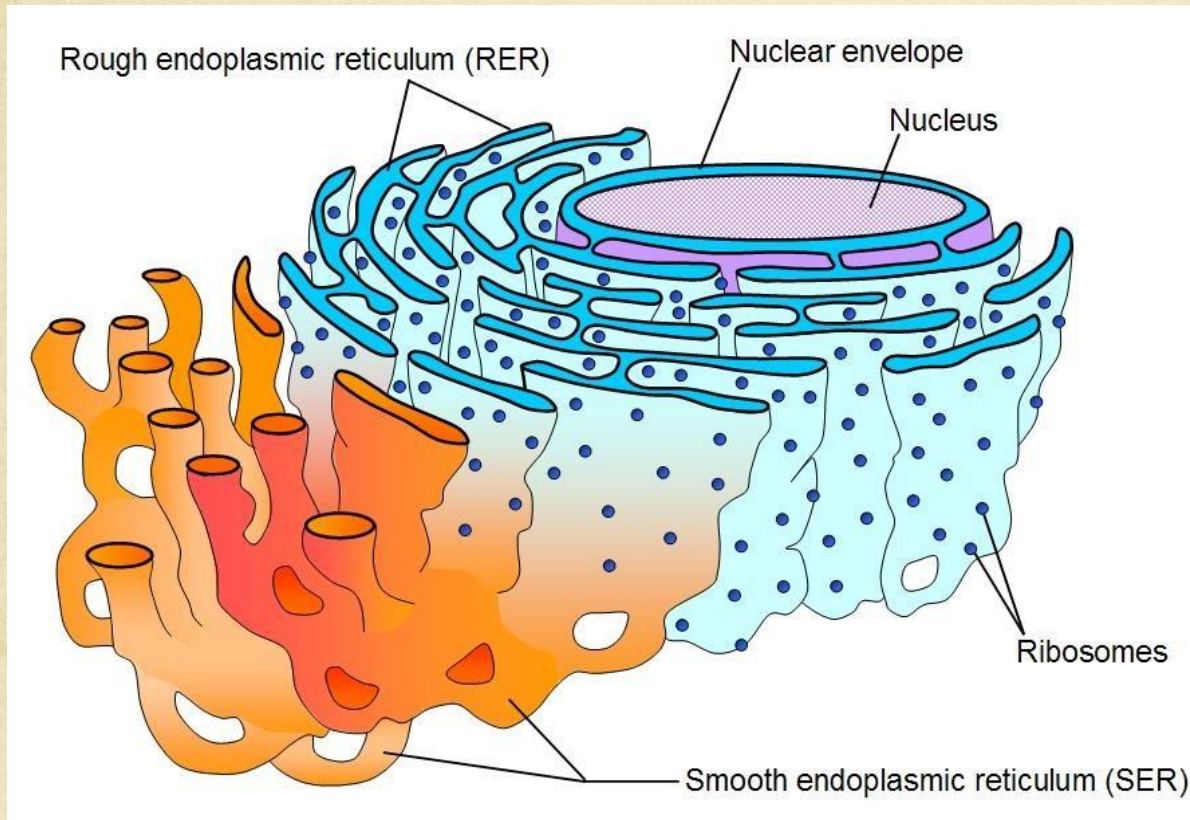
# La Cellula Eucariotica

5-100  $\mu\text{m}$





# Reticolo Endoplasmatico (RE): *Struttura*



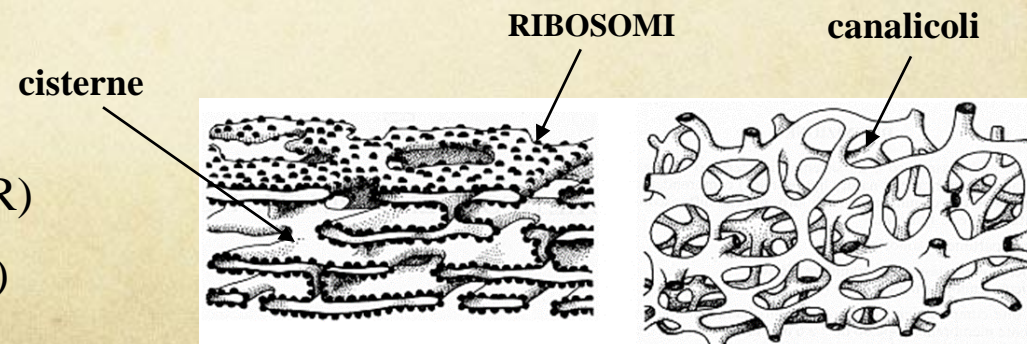
Estesa RETE interconnessa di:

- **canalicoli o canali membranosi**
- **cisterne**
- **vescicole**

Tra i diversi compartimenti nelle cellule eucariotiche, le cisterne del RE rappresentano il complesso più esteso (50-90% della totalità delle membrane)

Il RE si suddivide in:

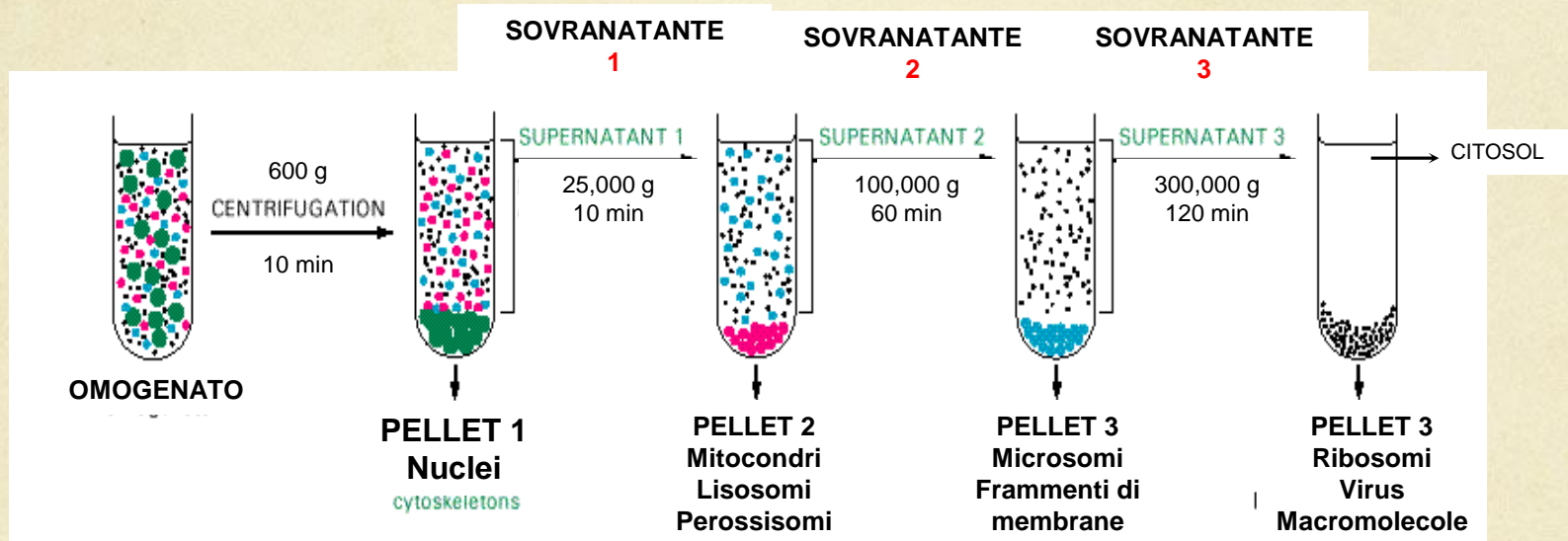
- Reticolo Endoplasmatico Ruvido (RER)
- Reticolo Endoplasmatico Liscio (REL)



Le membrane del RE possono essere **isolate** da estratti cellulari attraverso:

## Centrifugazione differenziale

Tecnica usata per il **frazionamento cellulare** centrifugando un campione cellulare per tempi brevi ed a velocità modeste, ottenendo la sedimentazione progressiva degli organelli, in dipendenza della densità e/o dimensioni (dai più densi e grandi ai meno densi e piccoli)



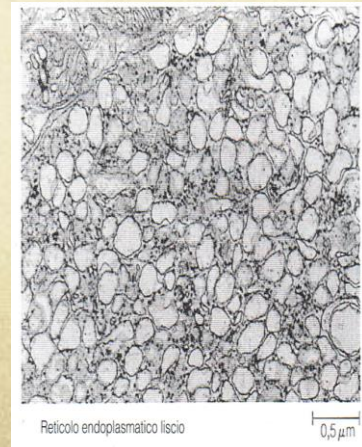
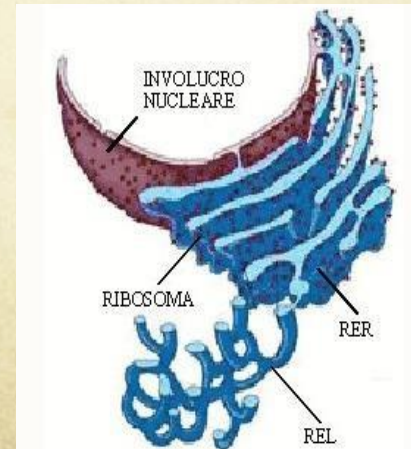
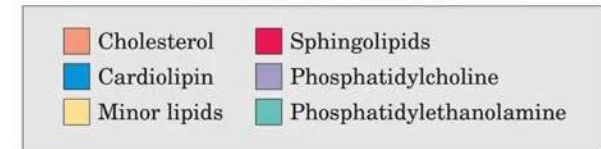
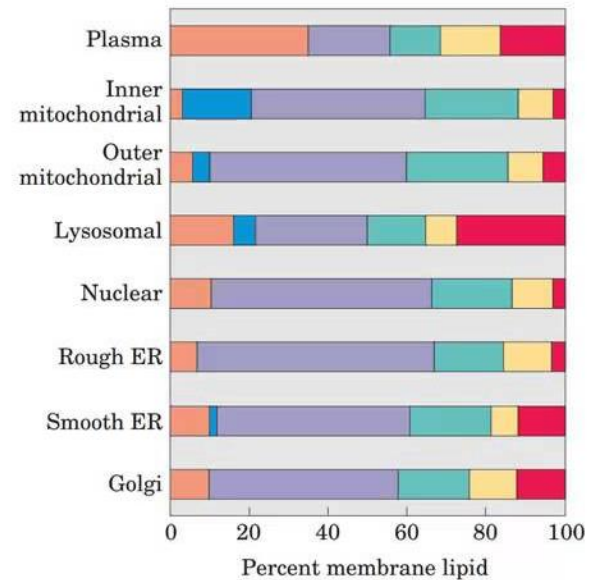
**Centrifugazioni ripetute:** serie di centrifugazioni opportune da cui si ottengono le principali frazioni sub-cellulari

Nel caso della *frazione microsomiale* (PELLET 3), si possono separare le vescicole del RER da quelle derivanti dal REL. Proprio queste **membrane purificate** vengono utilizzate per identificare la composizione dei due tipi di compartimenti



# Reticolo Endoplasmatico Liscio (REL): *Composizione*

- I **lipidi** costituiscono il 35% della membrana del reticolo (la membrana cellulare ne contiene il 40%) tra questi troviamo il fosfatidilinositolo, i gangliosidi; lipidi meno abbondanti nella membrana cellulare.
- Le **proteine** costituiscono il 65-70% delle membrane del reticolo (la membrana cellulare ne contiene un 60%) e presentano quasi tutte un'attività enzimatica;



# Reticolo Endoplasmatico Liscio (REL): *Funzioni*

Il Reticolo Endoplasmatico Liscio svolge molte funzioni **diverse**:

1. Metabolismo dei carboidrati

Glicogeno (epatociti)

2. Metabolismo dei lipidi

- Produzione degli acidi grassi
- Produzione dei fosfolipidi
- Sintesi degli steroidi

3. Detossificazione

In alcune cellule come gli epatociti svolge funzione detossificante

4. Immagazzinamento del Calcio

Nel tessuto muscolare, una porzione speciale del REL (reticolo sarcoplasmatico)



# 1. Metabolismo dei carboidrati

## METABOLISMO DEL GLICOGENO

DEGRADAZIONE

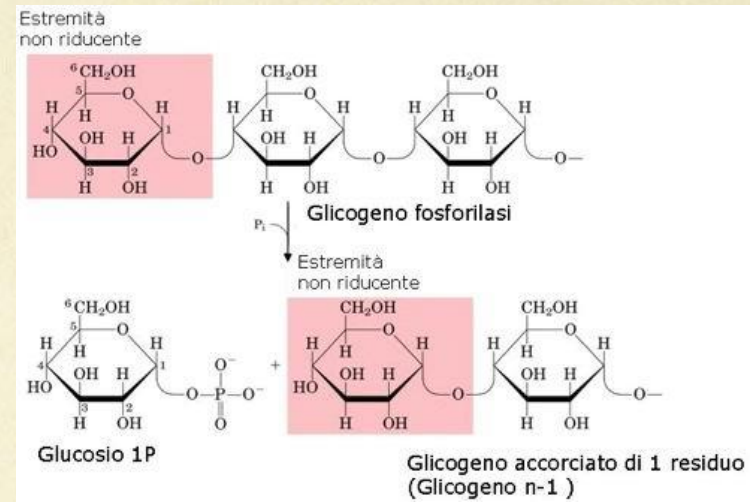
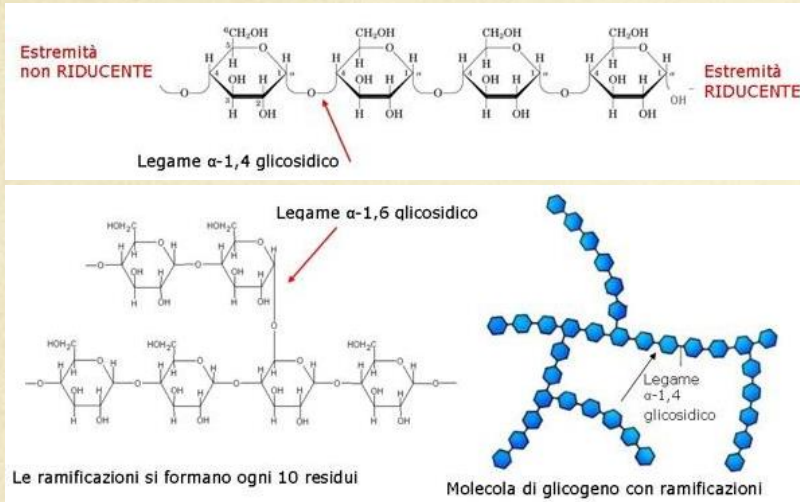
Idrolisi

Glicogeno fosforilasi

Enzima deramificante

Fosfoglucomutasi

1. Rottura dei legami  $\alpha$ -1,4 glicosidici con rilascio di glucosio 1-fosfato
2. Rottura dei legami  $\alpha$ -1,6 glicosidici
3. Conversione del glucosio 1-fosfato in glucosio 6-fosfato



## Glucosio 1-fosfato $\rightleftharpoons$ Glucosio-6P

Nel muscolo il glucosio 6-fosfato entra nella glicolisi.

Il fegato invece deve rilasciare il glucosio nel sangue per rifornire gli altri tessuti, attraverso un enzima idrolitico, la **glucosio 6-fosfatasi**, presente solo nel fegato e nel rene

SINTESI

Deposito

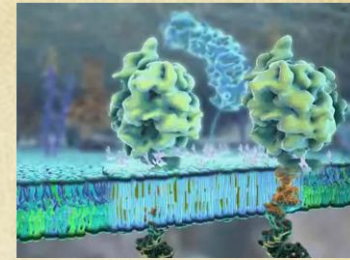
UDP-glucosio fosforilasi

Glicogeno sintasi

Enzima ramificante

1. Formazione di una forma attivata di glucosio
2. Addizione di unità di glucosio alle estremità non riducenti sulla molecola di glicogeno mediante formazione di legami  $\alpha$ -1,4 glicosidici
3. Formazione dei legami  $\alpha$ -1,6 glicosidici per creare le ramificazioni

## 2. Sintesi di molecole lipidiche:

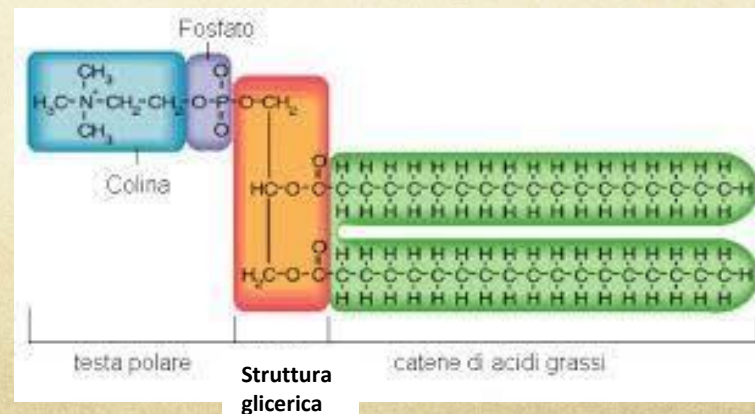
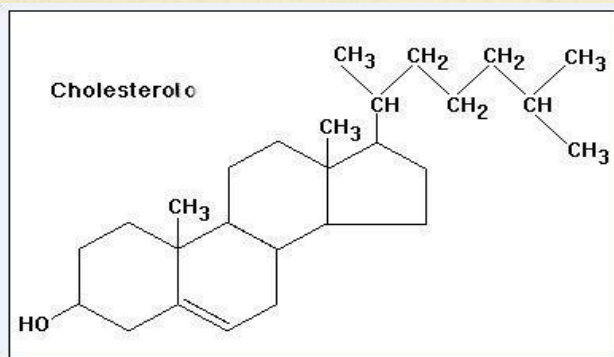
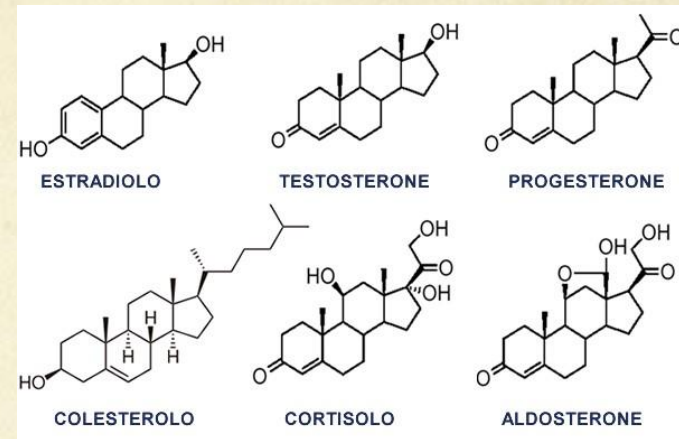
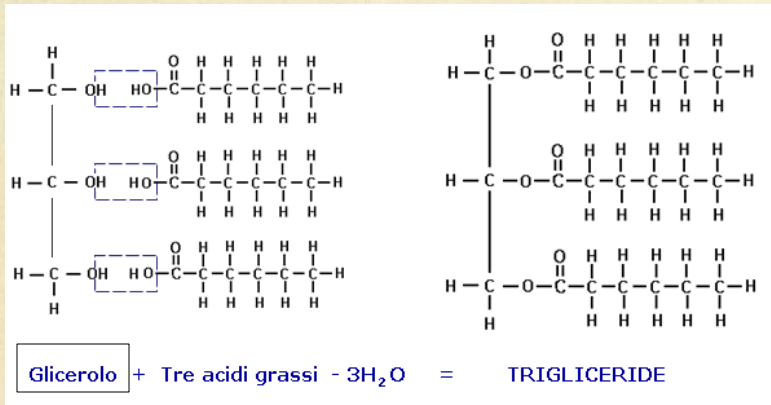


- trigliceridi

- steroidi (colesterolo)

- fosfolipidi

- Importanti componenti delle membrane biologiche (comprese quelle del reticolo stesso)
- Agiscono da messaggeri intracellulari (ormoni)
- Svolgono una funzione strutturale e di riserva di energia





### 3. Detossificazione

Processo attraverso il quale l'organismo *inattiva* le sostanze tossiche di origine **esterna** o interna. Avviene essenzialmente a livello delle cellule epatiche mediante una serie di reazioni chimiche che seguono 2 meccanismi

I° : una sostanza viene trasformata in un'altra meno tossica o esente da tossicità (es: un gruppo amminico, prodotto dalla degradazione degli aminoacidi viene trasformato in urea)

II° : una sostanza viene modificata in un'altra talvolta altrettanto tossica, ma più semplice da eliminare (es: un composto insolubile in acqua, come alcuni farmaci, subisce modifiche diventando idrosolubile, per poi poter essere eliminato nelle urine)

#### **XENOBIOTICI:**

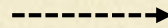
Additivi alimentari, aromatizzanti, coloranti, pesticidi, sottoprodotti della combustione e della clorazione delle acque, inquinanti ambientali, farmaci

*Che cosa accade quando un organismo viene esposto ad uno xenobiotico?*



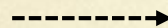
Assorbimento  
Distribuzione  
Metabolismo  
Escrezione

ASSORBIMENTO



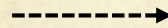
Avviene attraverso membrane biologiche  
Quasi tutti gli xenobiotici sono liposolubili

DISTRIBUZIONE



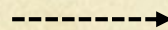
La distribuzione ai diversi organi avviene attraverso il circolo sanguigno (essenzialmente legati alle proteine plasmatiche). Nei vari distretti possono accumularsi (membrane e tessuto adiposo) ⇒ **EFFETTI TOSSICI** se si supera la soglia di tossicità

**METABOLISMO**



**Reazioni di biotrasformazione** per aumentare l'idrosolubilità degli xenobiotici, evitandone l'accumulo negli organismi e favorendone l'escrezione in ambiente acquoso

ESCREZIONE



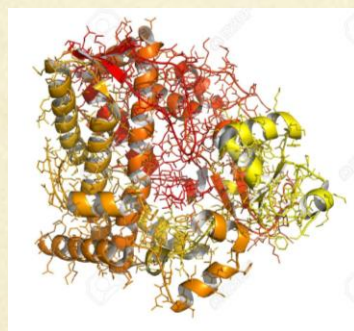
Avviene principalmente attraverso soluzioni acquose



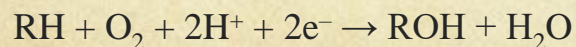
La maggioranza delle reazioni di biotrasformazione degli xenobiotici avviene nel fegato dell'adulto



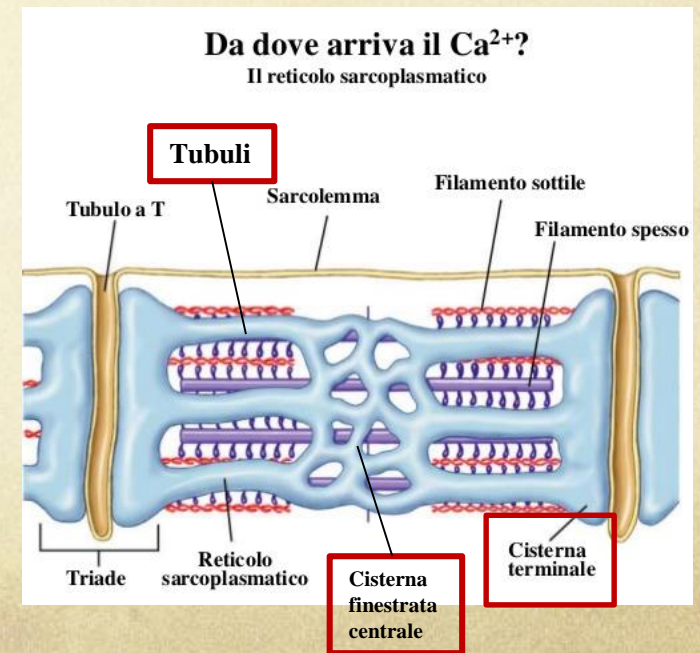
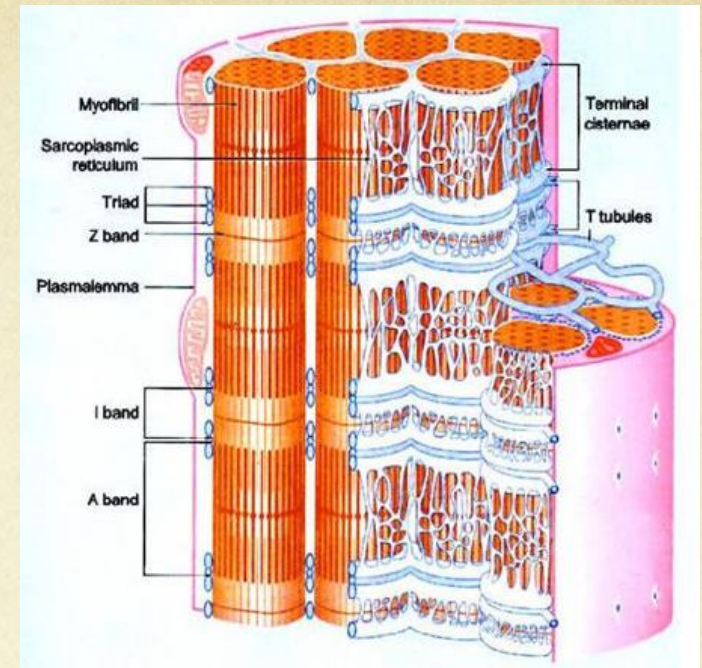
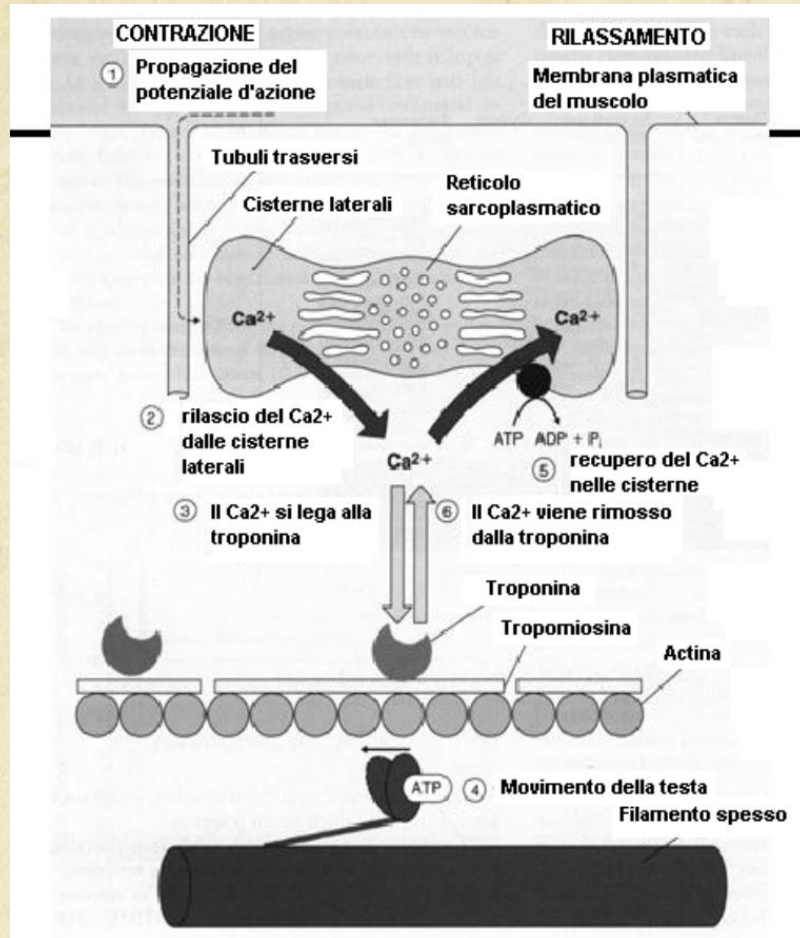
Gli studi sugli organismi in via di sviluppo si sono concentrati per analogia sullo stesso organo e tra i sistemi enzimatici il più studiato è quello del **CITOCROMO P450**



Le reazioni catalizzate dalle isoforme del citocromo P450 sono svariate, ma la più comune è la REAZIONE DI MONOSSIGENAZIONE, ossia il trasferimento di un atomo di ossigeno dall'ossigeno molecolare a un substrato organico, con riduzione del secondo atomo di ossigeno ad acqua:



# 4. Immagazzinamento del Calcio



Il reticolo endoplasmatico liscio situato attorno a ciascun gruppo di miofibrille prende il nome di **reticolo sarcoplasmatico** → molto sviluppato e specializzato, in quanto è il principale deposito di  $Ca^{2+}$  intracellulare, fondamentale per la contrazione muscolare



# Stress del reticolo endoplasmico



International Journal of  
*Molecular Sciences*



Review

## ER Stress-Mediated Signaling: Action Potential and $\text{Ca}^{2+}$ as Key Players

Entaz Bahar <sup>1</sup>, Hyongsuk Kim <sup>2</sup> and Hyonok Yoon <sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> College of Pharmacy, Research Institute of Pharmaceutical Sciences, Gyeongsang National University, Jinju 52828, Gyeongnam, Korea; entaz\_bahar@yahoo.com

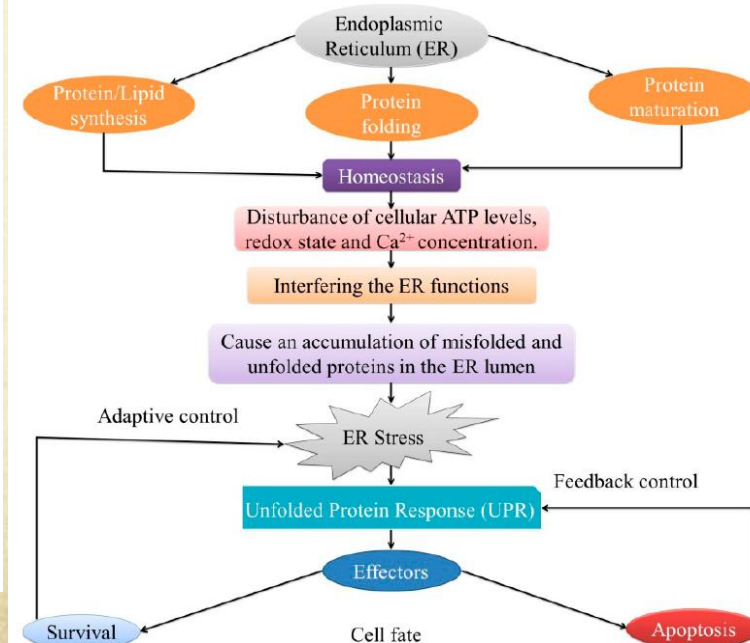
<sup>2</sup> Department of Electronics Engineering, Chonbuk National University, Jeonju 54896, Jeonbuk, Korea; hskim@jbnu.ac.kr

\* Correspondence: hoyoon@gnu.ac.kr; Tel.: +82-55-772-2422; Fax: +82-55-772-2409

Academic Editor: Anthony Lemarié

Received: 7 July 2016; Accepted: 9 September 2016; Published: 15 September 2016

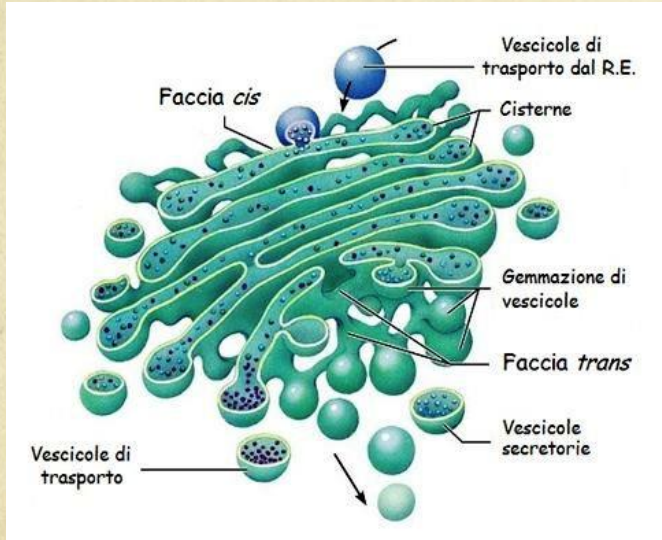
**Abstract:** The proper functioning of the endoplasmic reticulum (ER) is crucial for multiple cellular activities and survival. Disturbances in the normal ER functions lead to the accumulation and aggregation of unfolded proteins, which initiates an adaptive response, the unfolded protein response (UPR), in order to regain normal ER functions. Failure to activate the adaptive response initiates the process of programmed cell death or apoptosis. Apoptosis plays an important role in cell elimination, which is essential for embryogenesis, development, and tissue homeostasis. Impaired apoptosis can lead to the development of various pathological conditions, such as neurodegenerative and autoimmune diseases, cancer, or acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) is one of the key regulators of cell survival and it can induce ER stress-mediated apoptosis in response to various conditions.  $\text{Ca}^{2+}$  regulates cell death both at the early and late stages of apoptosis. Severe  $\text{Ca}^{2+}$  dysregulation can promote cell death through apoptosis. Action potential, an electrical signal transmitted along the neurons and muscle fibers, is important for conveying information to, from, and within the brain. Upon the initiation of the action potential, increased levels of cytosolic  $\text{Ca}^{2+}$  (depolarization) lead to the activation of the ER stress response involved in the initiation of apoptosis. In this review, we discuss the involvement of  $\text{Ca}^{2+}$  and action potential in ER stress-mediated apoptosis.





# Apparato del Golgi: *Composizione e Struttura*

*Camillo Golgi 1898*



Sistema membranoso composto principalmente da CISTERNE APPIATTITE impilate le une sulle altre

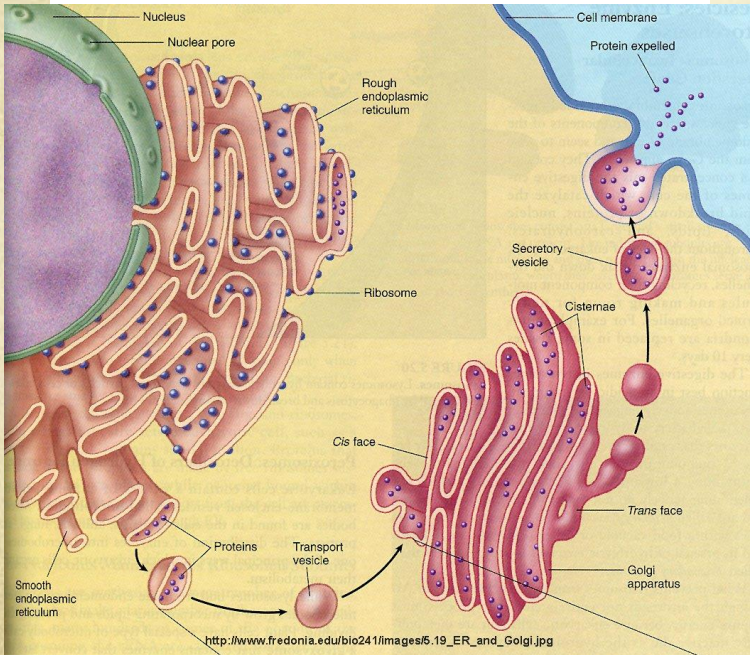


E' costituito da 3 TIPI di strutture diverse:

1. *Vescicole transfer*
2. *Cisterne*
3. *Vacuoli di condensazione*

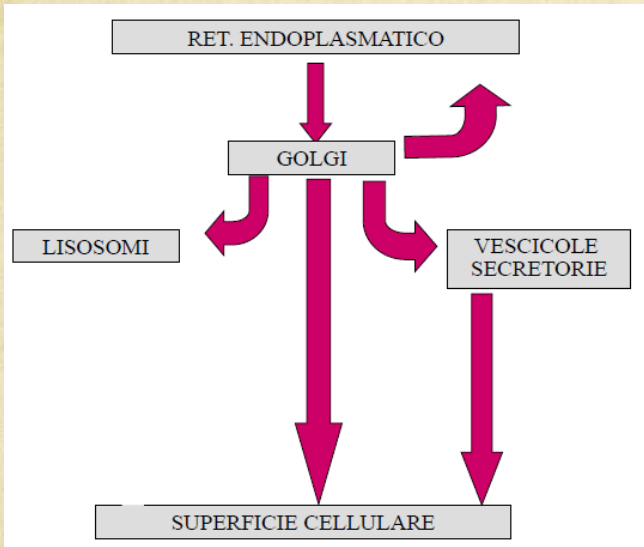
Si possono qui descrivere 3 regioni:

1. Regione *CIS*
2. Regione *MEDIANA*
3. Regione *TRANS*





# Apparato del Golgi: *Funzioni*



L'apparato del Golgi è la sede in cui molecole già sintetizzate provenienti dal RE vengono *MODIFICATE* e *SMISTATE* verso:

- *Vescicole secretorie*
- *Membrana cellulare*
- *Lisosomi*

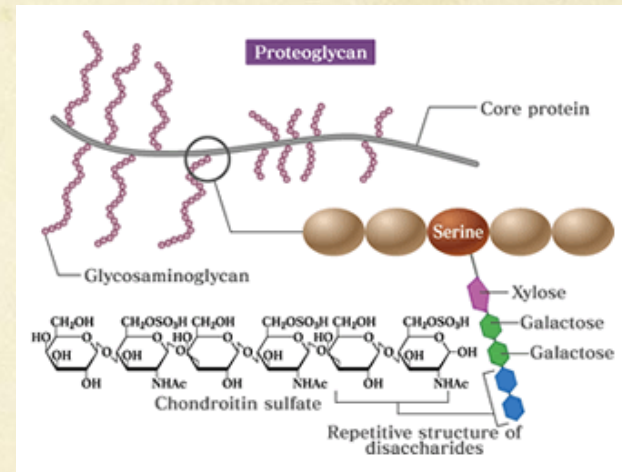
Le sue funzioni principali sono:

1. Sintesi di glicoproteine e GAG

2. Formazione dei lisosomi

3. Sintesi di lipoproteine e lipidi complessi → Mantenimento delle caratteristiche della membrana cellulare

4. Selezione e **secrezione** delle proteine ai vari compartimenti cellulari



# Sintesi di Glicoproteine e GAG

**Processo di GLICOSILAZIONE** → modificazione post-traduzionale di una proteina, che vede l'aggiunta di zuccheri (una catena o singoli carboidrati) alla catena peptidica

Avviene per DUE MOTIVI:

1. Una proteina glicosilata raggiunge un ripiegamento corretto, esplicando così la sua funzione
2. La glicosilazione protegge dall'attacco di proteasi

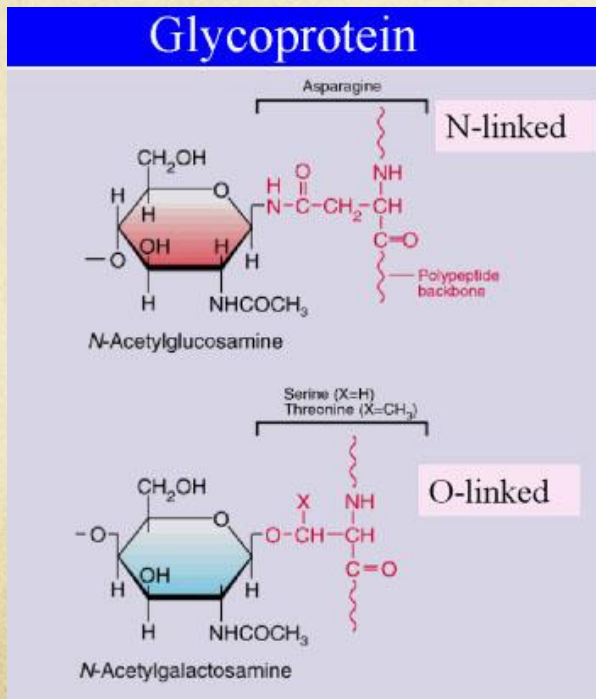
CONTROLLO DELLA QUALITA'



Sulla base della presenza o meno di un particolare residuo saccaridico sulla struttura polipeptidica

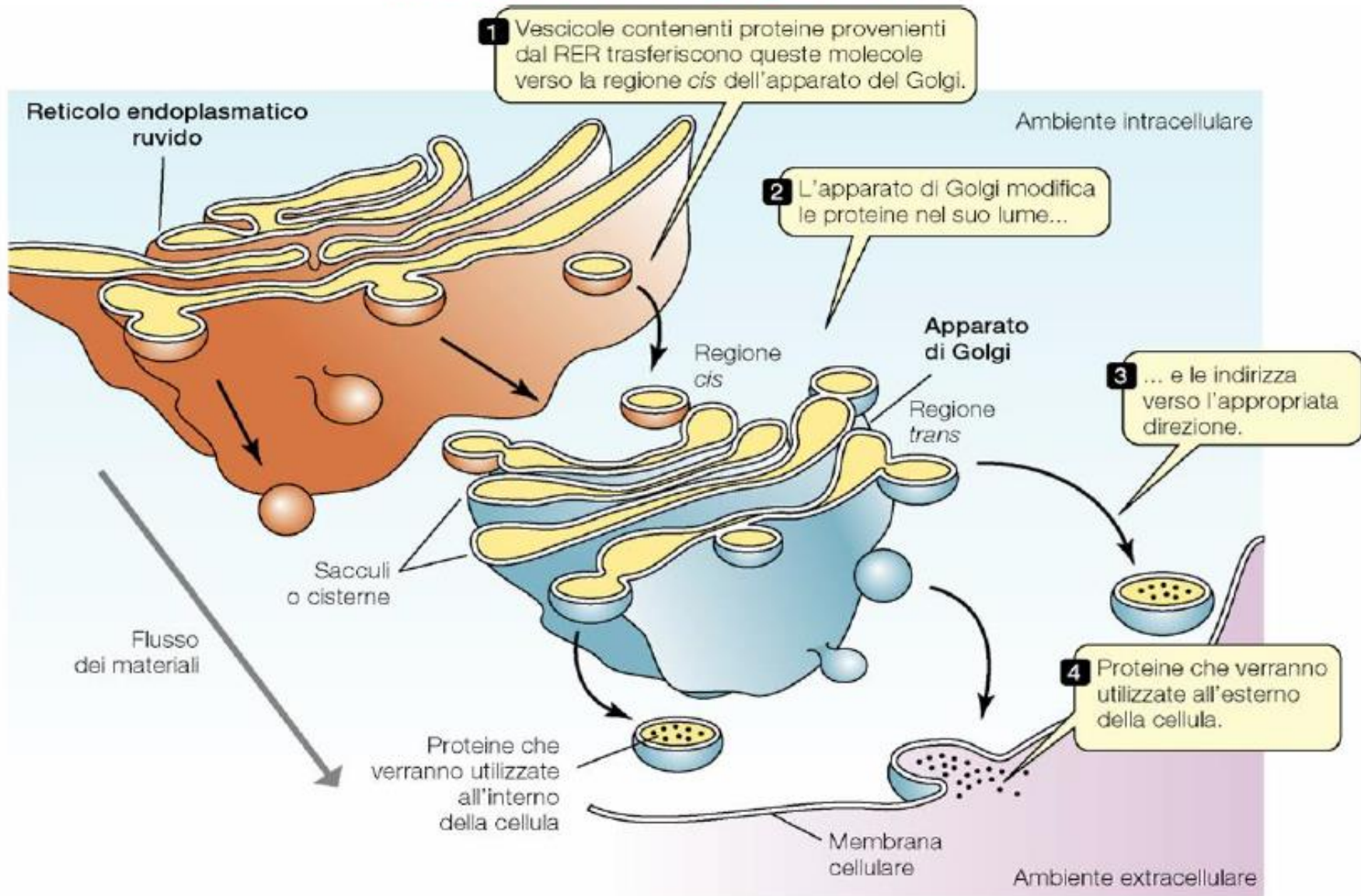
Esistono DUE TIPI di glicosilazione:

1. **N-Glicosilazione**
2. **O-Glicosilazione**



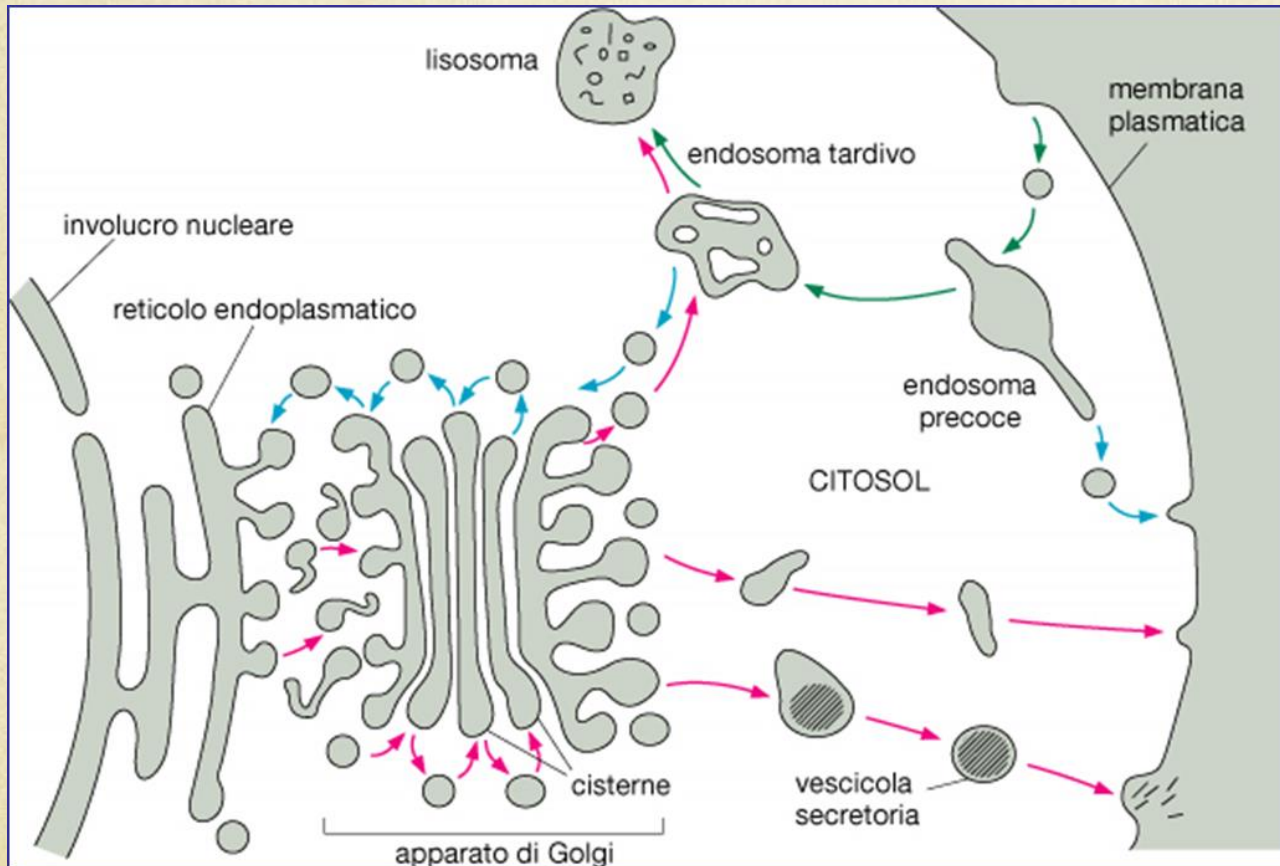


# Il complesso di Golgi svolge un ruolo centrale nella via secretoria-biosintetica



# TRASPORTO VESCICOLARE

E' un processo che permette la comunicazione tra l'interno della cellula con l'esterno mediante vescicole di trasporto, caratterizzato da continuo processo di gemmazione a cui segue un processo di fusione delle stesse vescicole di trasporto



## ➔ Via Secretoria:

- Biosintesi e traslocazione proteica nella membrana del RE
- Dal RE all'apparato del Golgi
- Dal Golgi alla membrana plasmatica o ai lisosomi,

## ➔ Via Endocitica

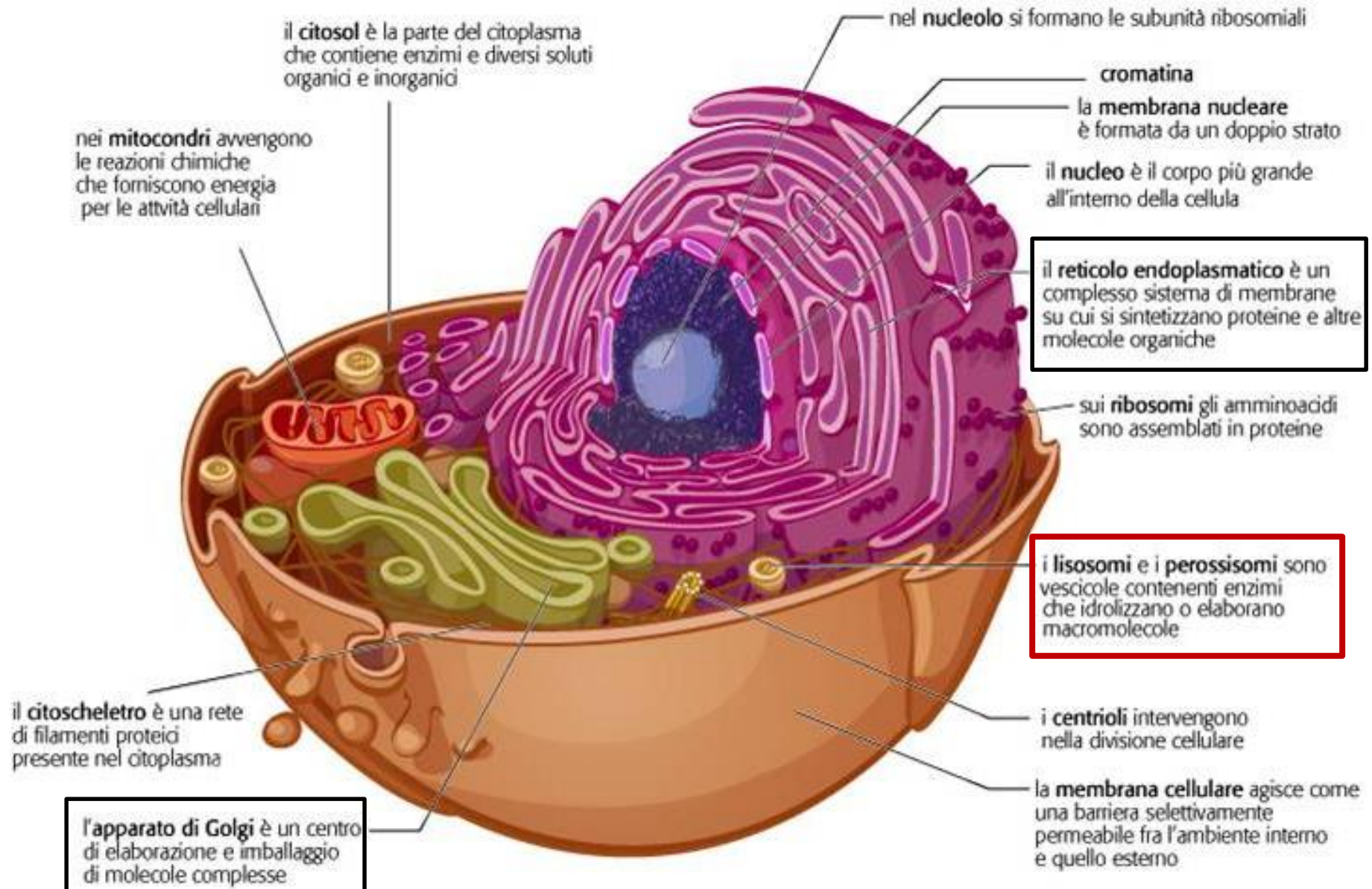
Esistono diversi tipi di proteine di rivestimento dedicate al trasporto vescicolare





# La Cellula Eucariotica

5-100  $\mu\text{m}$





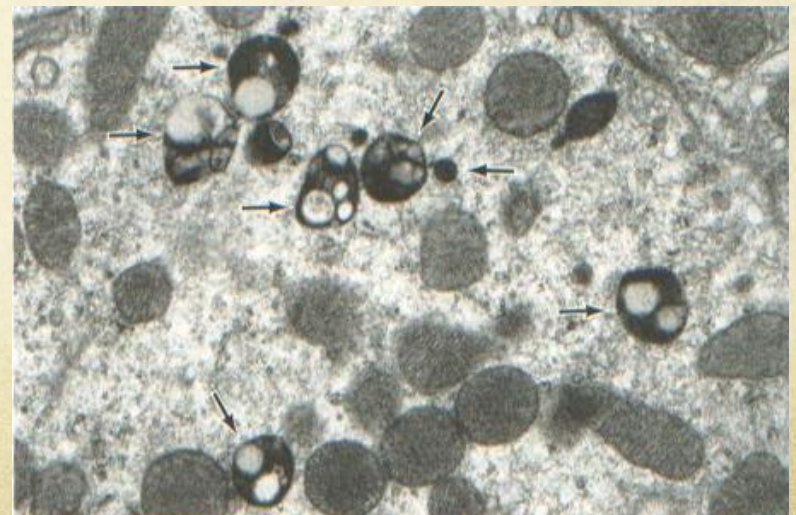
# Lisosomi

I Lisosomi sono organuli citoplasmatici, delimitati da membrana, che contengono una serie di enzimi idrolitici in grado di degradare tutti i tipi di polimeri biologici:

- ❖ Proteine
- ❖ Acidi nucleici
- ❖ Lipidi
- ❖ Polisaccaridi

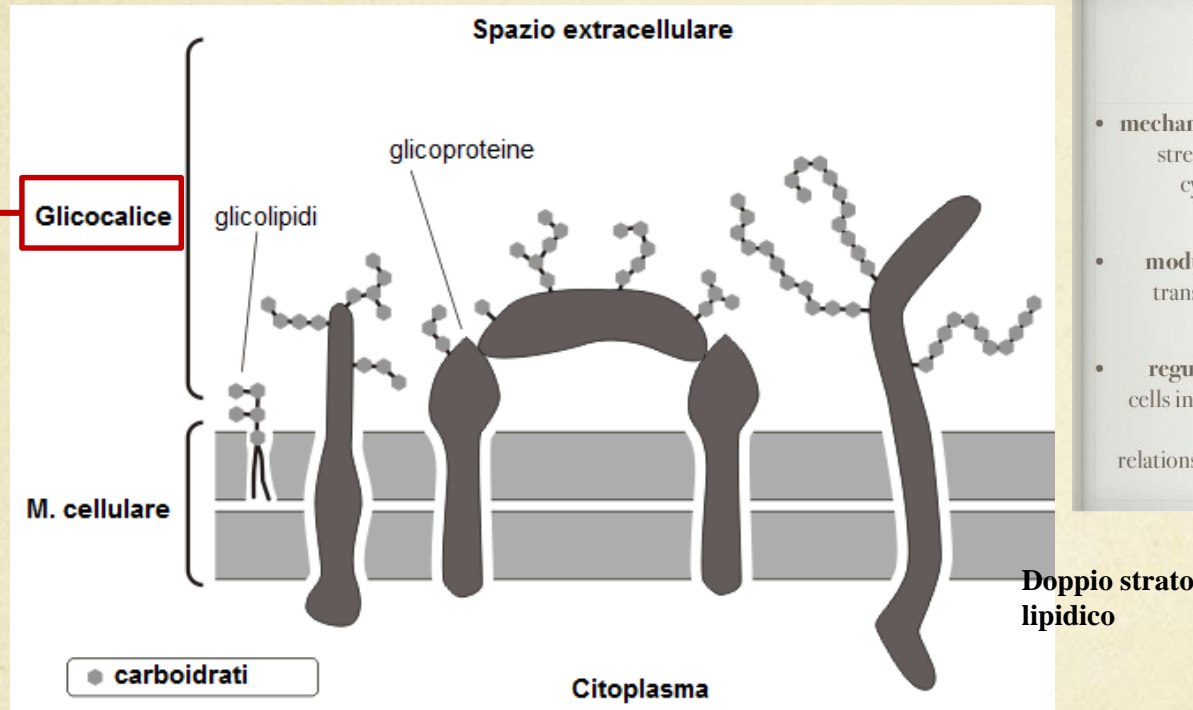
Svolgono la funzione di “sistema digestivo” della cellula, degradando sia materiale trasportato dall'esterno della cellula, che componenti cellulari non più utili

Nella loro forma più semplice appaiono come vacuoli sferici, ma possono presentare *forme e dimensioni* diverse, in relazione ai materiali che trasportano al loro interno per essere degradati



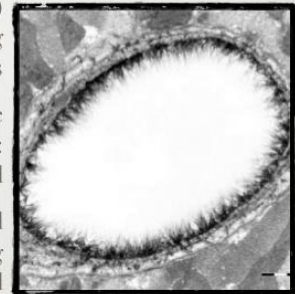
# Lisosomi: *Struttura*

Sono delimitati da una singola **membrana a doppio strato lipidico** in cui le proteine sono incluse come unità globulari individuali



## Endothelial Glycocalyx Layer (EGL): three main functions (to date...)

- **mechanotransduction** of fluid shear stress to the endothelial cell (EC) cytoskeleton with the resulting biochemical responses
- **modulation** of permeability in the transcapillary exchange of water : Starling revisited
- **regulation** of red and white blood cells interactions with EC triggering inflammatory response and relationships with coagulation system



Weinbaum S et al. Annu Rev Biomed Eng. 2007

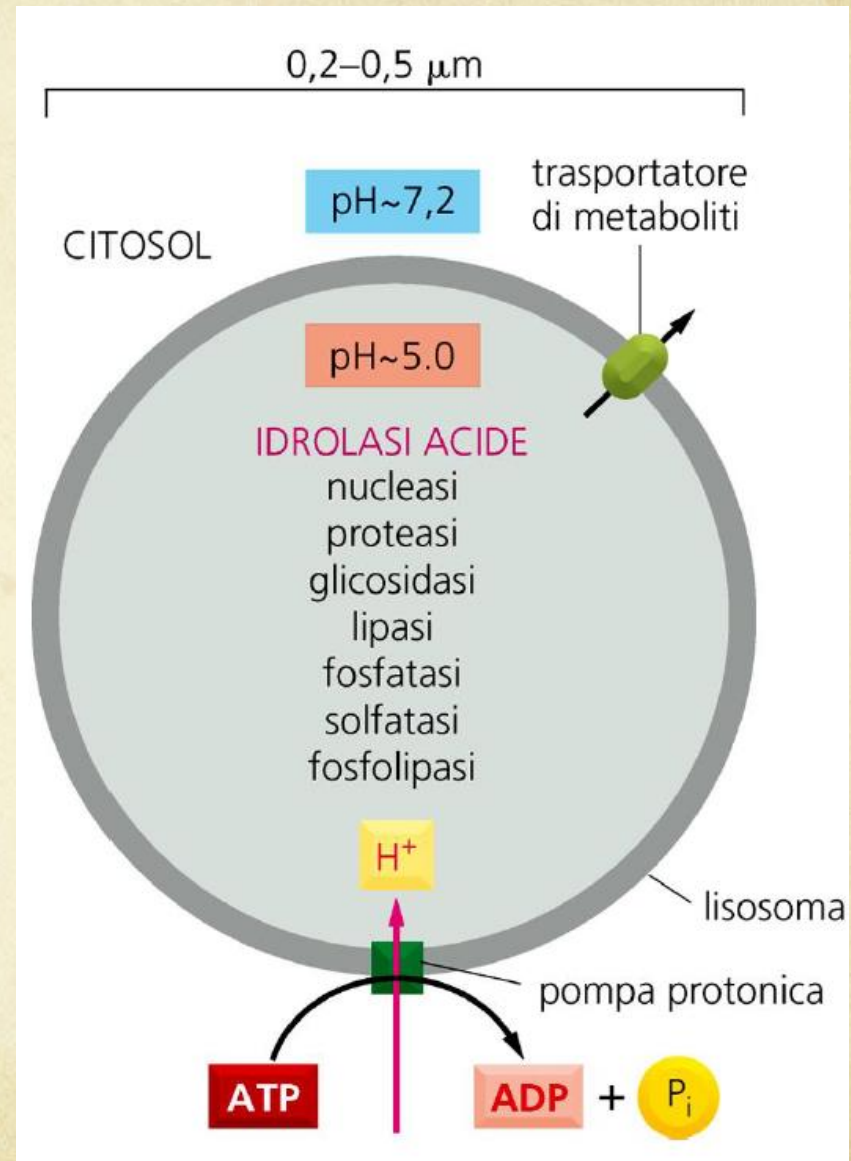
Determina la formazione di una spessa guaina che riveste il perimetro interno e impedisce alla membrana lisosomiale di essere degradata dalle idrolasi acide intraluminali



# I lisosomi all'interno

Gli enzimi lisosomiali sono **idrolasi acide**, attive al pH acido dei lisosomi (circa 5), ma non al pH neutro del citoplasma. Questo meccanismo protegge la cellula dalla eventuale rottura della membrana del lisosoma

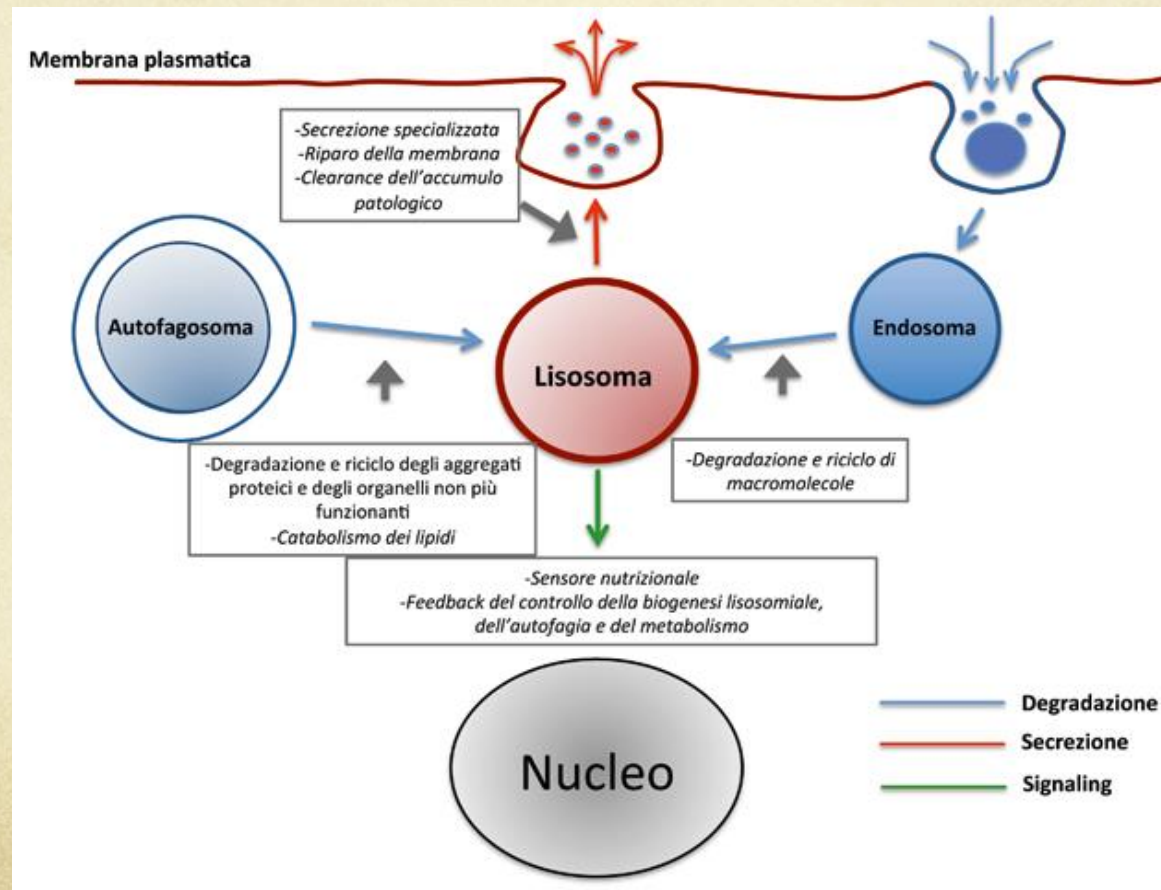
Il **pH acido** nei lisosomi è assicurato dalla presenza nella membrana di una pompa protonica, che trasporta attivamente (mediante idrolisi di ATP) protoni dal citosol nei lisosomi, ottenendo una concentrazione di  $H^+$  circa 100 volte più alta rispetto al citosol



# Lisosomi: *Funzioni*

Le funzioni lisosomiali possono essere schematicamente suddivise in tre tipi principali:

1. **Degradazione lisosoma – mediata**
2. **Secrezione**
3. **Regolazione del segnale cellulare (signaling)**





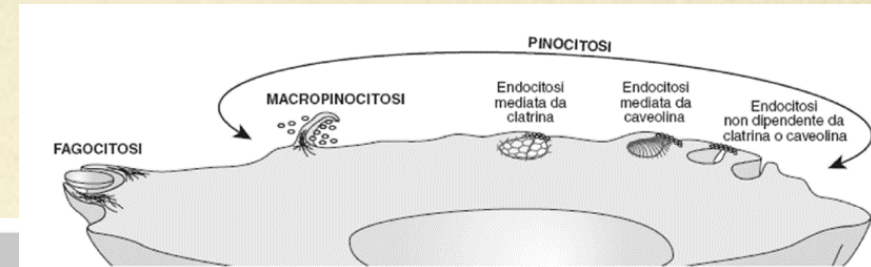
# 1. Degradazione lisosoma – mediata

I lisosomi sono coinvolti nel processo di degradazione e riciclo di:

- materiale extracellulare → attraverso l'**endocitosi**
- materiale intracellulare → attraverso l'autofagia

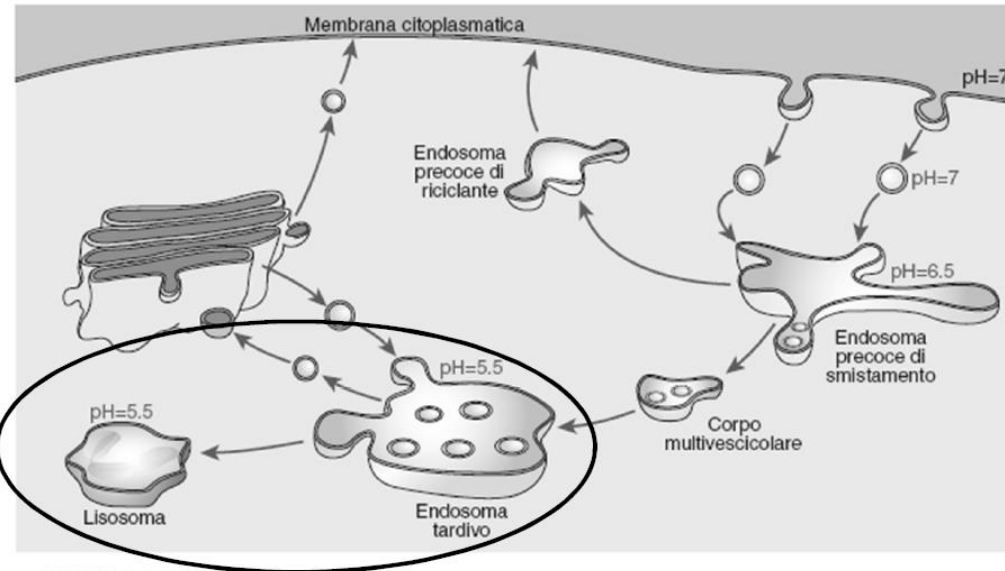
Esempi importanti di **endocitosi** sono:

- Fagocitosi
- Macropinocitosi
- Endocitosi clatrina-mediata
- Endocitosi caveolina-mediata
- Endocitosi caveolina e clatrina-indipendente



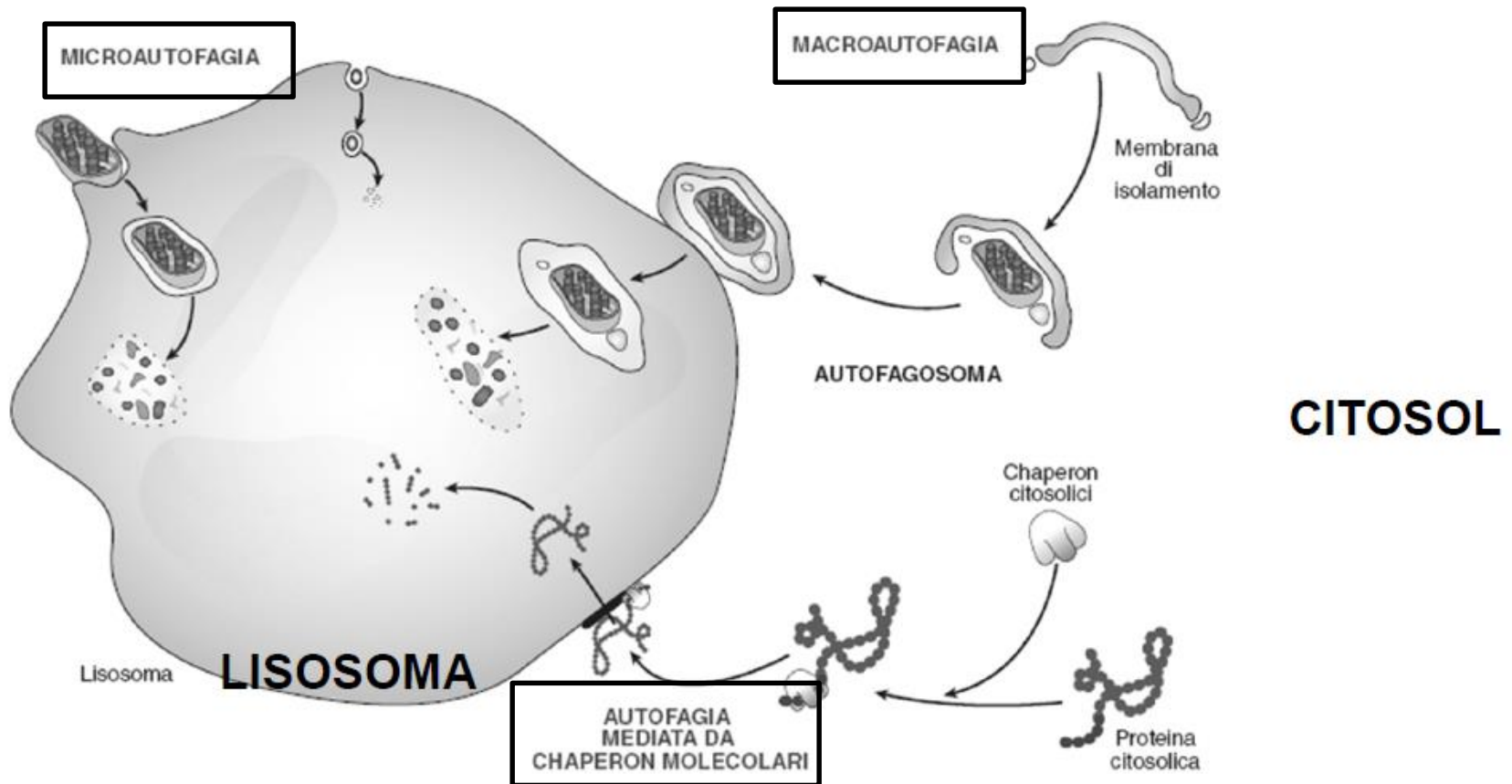
◆ FIGURA 12.2  
Vari modalità di endocitosi. La pinocitosi o endocitosi propriamente detta comprende la macropinocitosi (che è indipendente da dinamina), l'endocitosi mediata da clatrina o caveolina (che dipende dalla dinamina) e l'endocitosi che non è mediata né da clatrina né da caveolina (e che può servirsi o meno della dinamina). La fagocitosi è responsabile dell'internalizzazione di materiale particolato tra cui batteri, cellule apoptotiche e detriti cellulari.

**Endosoma: comparto che riceve materiale endocitico**



◆ FIGURA 12.3  
**Compartimenti della via endocitica.** Lungo la via endocitica troviamo i seguenti compartimenti: gli endosomi precoci di smistamento dove arriva tutto il materiale che proviene dalle vescicole che si sono formate dalla membrana plasmatica; gli endosomi precoci riciclatori dove si concentrano tutte le molecole che devono ritornare indietro alla membrana plasmatica; i corpi multivescicolari che trasportano agli endosomi tardivi tutte le molecole destinate alla degradazione nei lisosomi. Endosomi tardivi e lisosomi sono i compartimenti degradativi. La degradazione, infatti, inizia negli endosomi tardivi per completarsi nei lisosomi. Gli endosomi tardivi ricevono continuamente materiale (ad esempio idrolasi acide) dal TGN e mandano materiale (ad esempio recettori per M6P) al TGN.

I materiali intracellulari raggiungono i lisosomi attraverso il processo di **autofagia**, un processo catabolico di “autodigestione” che è utilizzato dalle cellule per catturare i propri componenti citoplasmatici destinati alla degradazione e al riciclo



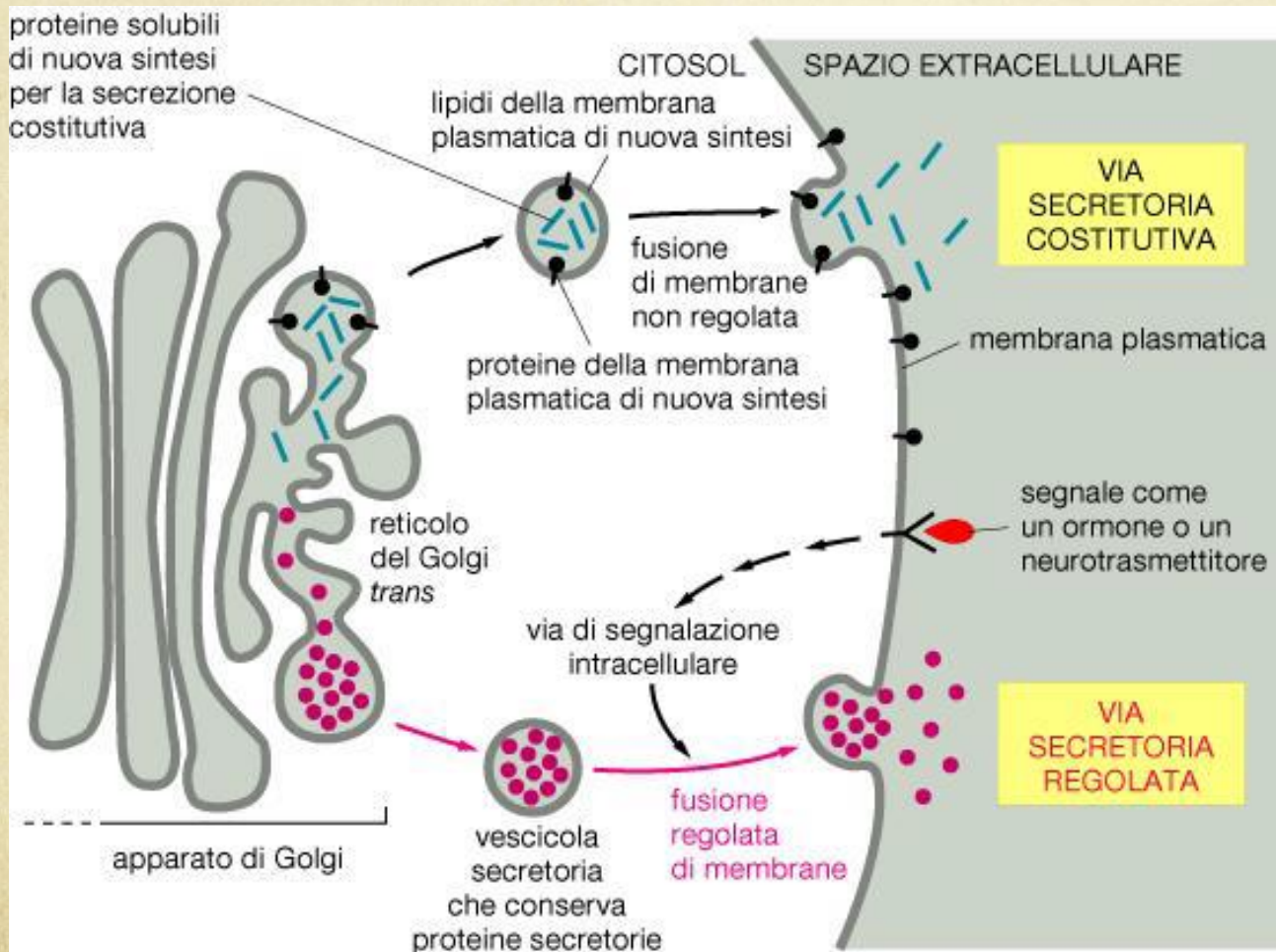
◆ FIGURA 12.13

**Modalità diverse di autofagia.** La macroautofagia consiste nella degradazione di porzioni di citoplasma e organelli in un organello specifico chiamato autolisosoma. La microautofagia consiste nell'inglobamento diretto da parte dei lisosomi di organelli che saranno poi degradati. Nell'autofagia mediata da chaperon molecolari proteine citosoliche, normalmente non indispensabili, vengono indirizzate, con l'aiuto di chaperon molecolari, ai lisosomi per essere degradate in caso di privazione da nutrienti.



## 2. Secrezione

I lisosomi possono secernere i loro contenuti nello spazio extracellulare attraverso un processo chiamato **ESOCITOSI LISOSOMIALE**, che può essere rilevata dalla traslocazione di proteine di membrana lisosomiali sulla membrana plasmatica, attraverso la formazione di vescicole



Possono seguire  
2 VIE alternative:

1. **Secrezione o esocitosi costitutiva**
2. **Secrezione regolata**

### 3. Regolazione del segnale cellulare (signaling)

E' ormai evidente che il lisosoma svolge un ruolo importante:

- come *sensore* dei nutrienti cellulari → ampliando la visione dei lisosomi DA semplici esecutori dello smaltimento dei rifiuti cellulari A sensori regolatori di diverse funzioni cellulari:
  - Progressione del ciclo cellulare
  - Crescita
  - Biosintesi delle macromolecole
  - Autofagia
- nelle *vie di segnalazione* cellulare → complesso macchinario di signaling composto da complessi proteici localizzati sulla superficie lisosomiale, coinvolto nel metabolismo e nella crescita cellulare

Ottobre-Dicembre 2013 • Vol. 43 • N. 172 • Pp. 246-257

FRONTIERE

## Il lisosoma: centro di controllo del metabolismo cellulare

Carmine Settembre<sup>1-4</sup>, Alessandro Fraldi<sup>1</sup>, Diego L. Medina<sup>1</sup> e Andrea Ballabio<sup>1-4</sup>

<sup>1</sup> Telethon Institute of Genetics and Medicine (TIGEM), Napoli

<sup>2</sup> Dipartimento di Genetica Molecolare e Umana, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

<sup>3</sup> Jan and Dan Duncan Neurological Research Institute, Texas Children's Hospital, Houston, Texas, USA

<sup>4</sup> Genetica Medica, Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università "Federico II", Napoli



# MALATTIA DA ACCUMULO LISOSOMIALE

## Lysosomal Storage Diseases (LSD)

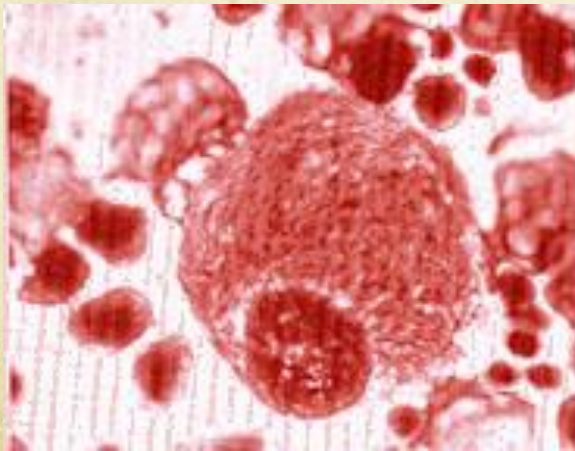
Sono un'eterogenea famiglia di patologie, circa 50, dovute a diversi *deficit enzimatici*:

- Assenza totale
- Presenza dell'enzima ma inattivo
- Enzima sintetizzato ma incapace di raggiungere i lisosomi
- Instabilità a pH acido
- Misfolding (malconformazione nella struttura terziaria)
- Difetto nel trasporto

Determinando a livello dei lisosomi l'impossibilità di degradare uno specifico substrato



Accumulo di metaboliti o sostanze nei lisosomi con perdita di funzionalità cellulare:



- Attivazione di una risposta infiammatoria
- Alterato traffico intracellulare di vescicole, membrane e proteine legate alle membrane
- Alterazione dei meccanismi legati all'autofagia



## Disfunzioni lisosomiali e malattie umane

### MALATTIA DA ACCUMULO LISOSOMIALE Lysosomal Storage Diseases (LSD)

La *classificazione* delle malattie da accumulo lisosomiale è molto diversificata a seconda degli approcci descrittivi usati.

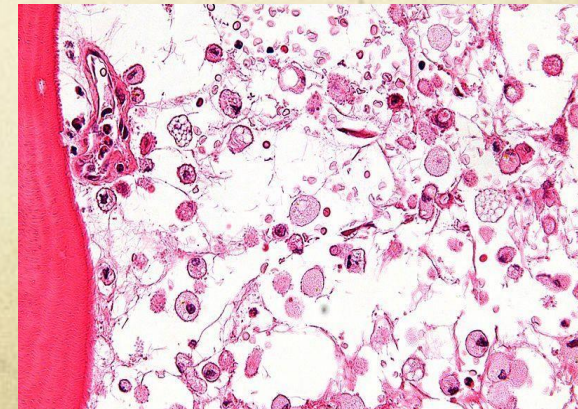
**Classificazione standard** → Le LSD sono classificate in base alla natura del materiale patologico accumulato. Possono essere suddivise in:

- Malattie da accumulo lipidico (Malattia di Gauchere e Niemann-Pick)
- Disordini da accumulo di glicoproteine
- Mucopolisaccaridosi (inclusa la Sindrome di Hunter e Malattia di Hurler)
- Mucolipidosi

**Classificazione in base al difetto proteico** → E' possibile fare una classificazione in base al deficit proteico specifico che causa accumulo:

- Primariamente idrolasi lisosomiali
- Modificazioni post-translazionali di enzimi
- Proteine di trasporto di membrana

L'incidenza di ciascuna patologia, presa singolarmente, è inferiore a 1:100.000; complessivamente, però, questo gruppo di malattie ha un'incidenza di 1:5000 - 1:10.000.

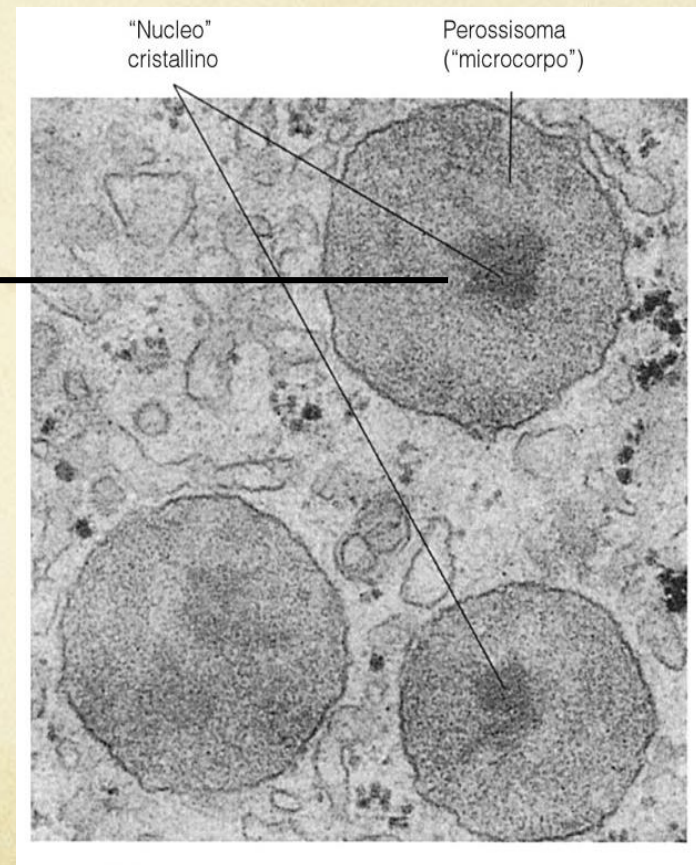




# Perossisomi: *Struttura*

I **perossisomi** sono organuli cellulari vescicolari semplici, noti anche come **microcorpi** (microbodies), ubiquitari negli eucarioti, separati dal citoplasma da una singola membrana, con un diametro di 0,1-1  $\mu\text{m}$ .

Il nucleo denso e cristallino contiene circa 50 *enzimi ossidativi* in grado di trasferire idrogeno da diverse sostanze e legarlo all'ossigeno per la formazione di perossido di idrogeno (acqua ossigenata  $\text{H}_2\text{O}_2$ )



# Perossisomi: *Biogenesi*

L'assemblaggio del perossisoma sembra avvenire in DUE fasi:

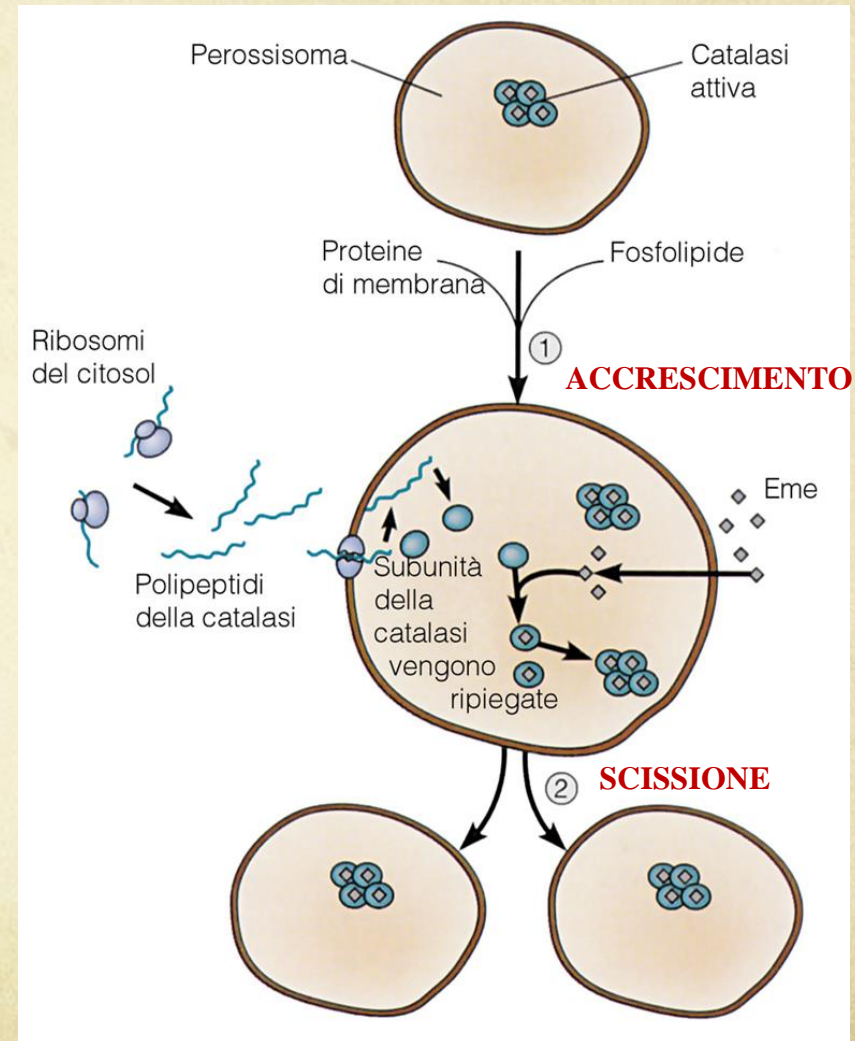
Nella **FASE I**:

- I fosfolipidi → sono utilizzati per la sintesi di nuova membrana, determinando un aumento delle dimensioni del microcorpo. Una parte dei lipidi viene sintetizzata direttamente dal perossisoma e una parte proviene dal RE
- Le proteine provengono dai ribosomi liberi nel citosol e maturano nel perossisoma

Proteine e fosfolipidi sono importanti in maniera continuativa

Nella **FASE II**:

Avviene la scissione del perossisoma preesistente ingrandito per l'inserimento di nuovo materiale

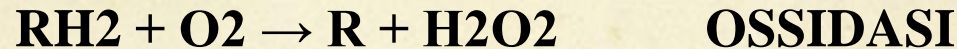




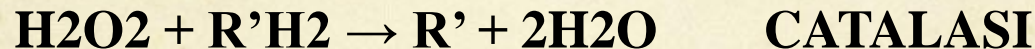
# Perossisomi: *Funzioni metaboliche*

I perossisomi sono considerati *comparti metabolici specializzati*, contenenti enzimi in grado di trasferire idrogeno da diversi substrati organici e legarlo all'ossigeno molecolare per la formazione di perossido di idrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>):

Reazione di tipo ossidativo produce perossido di idrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>):



Il perossido di idrogeno è altamente reattivo ed ha azione ossidante per cui viene subito eliminato dall'enzima catalasi che catalizza la reazione detta “perossidativa”:



I perossisomi inoltre esercitano molte azioni:

- Ossidazione degli acidi grassi a lunga catena (detta β-ossidazione)
- Sintesi del colesterolo e degli acidi biliari nelle cellule epatiche
- Intervengono nel metabolismo degli aminoacidi e delle purine
- Prendono parte al processo di smaltimento dei composti metabolici tossici

# Adrenoleucodistrofia (ADL)



- Malattia metabolica rara dei **perossisomi**
- Trasmessa nella maggioranza dei casi attraverso il cromosoma X materno recante la mutazione ai figli maschi
- Compare tra i 4 e 8 anni di età
- I sintomi sono diversi da soggetto a soggetto, ma comunque progressivi:
  - disturbi dell'attenzione
  - iniziale deficit cognitivo
  - iperattività
  - aggressività
  - problemi visivi ed uditivi
  - danni alle ghiandole surrenali
  - perdita di equilibrio e perdita delle funzioni motorie
- Sono state scoperte 476 nuove mutazioni a carico del gene **ABCD1**, responsabili dell'alterazione della proteina ALDP, un trasportatore perossisomale
- Il deficit metabolico che ne consegue impedisce agli acidi grassi a catena molto lunga (VLCFA) di subire il processo di  $\beta$ -ossidazione nei perossisomi, con la conseguenza del loro accumulo nel plasma e nei tessuti



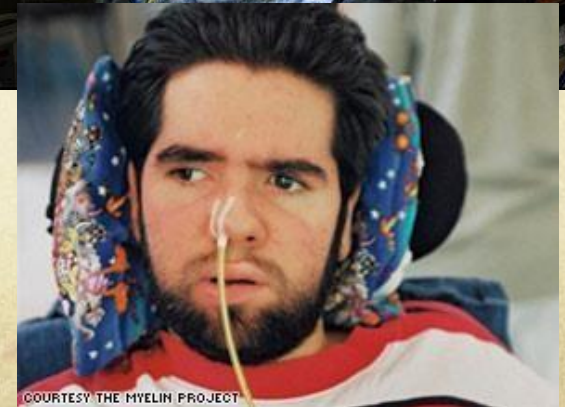
# Adrenoleucodistrofia: Terapia

**L'olio di Lorenzo:** miscela di trigliceridi, proposta nel trattamento dell'adrenoleucodistrofia per diluire la concentrazione, nel sangue e nei tessuti, dell'acido grasso saturo C26:0 (acido cerotico).

La miscela fa abbassare la presenza di acidi grassi saturi, ma porta a un aumento della concentrazione dell'acido grasso insaturo C26:1, la cui tossicità ancora non è ben conosciuta

La terapia proposta da Michaela e Augusto Odone, che l'hanno somministrata al proprio figlio Lorenzo, dal quale il preparato prende nome (Fondazione del Progetto Mielina)

La somministrazione della miscela, in associazione a una dieta ipolipidica, ha mostrato buoni risultati, pur non arrestando la progressione neurologica, nonostante la normalizzazione dei livelli di C26:0





# Citologia

RE, lisosomi, perossisomi, inclusioni cellulari

Lezione

10





*Grazie per l'Attenzione*