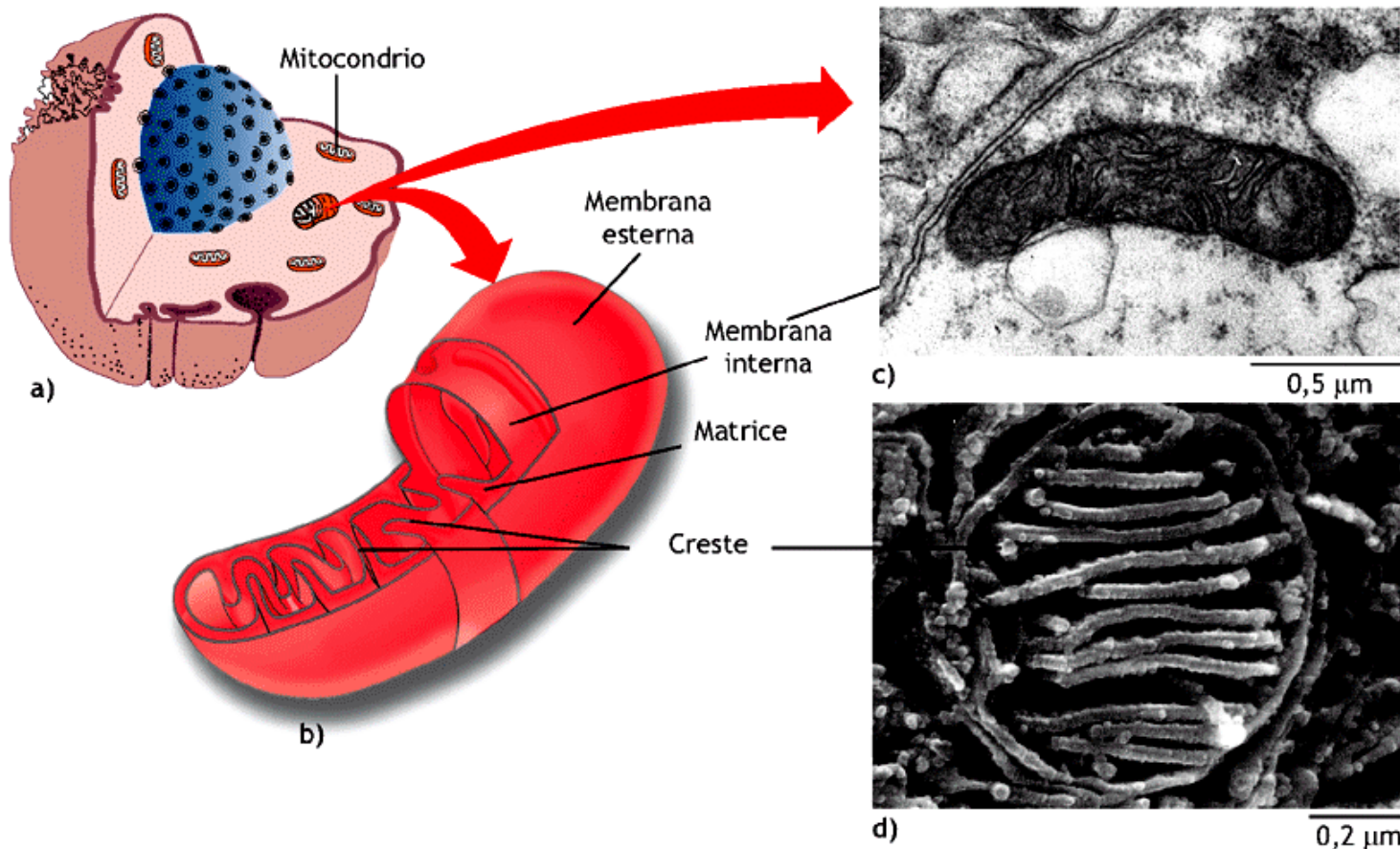


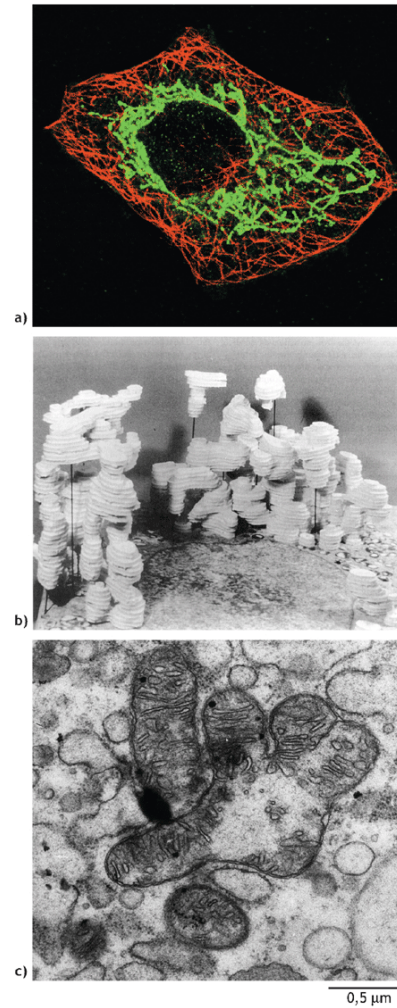
Mitocondri

Carboidrati, aminoacidi e acidi grassi introdotti come alimento dentro le cellule vengono assorbiti dai mitocondri che li ossidano fino ad CO_2 e H_2O , e utilizzano l'energia ricavata per convertire adenosin-difosfato (ADP) in adenosin-trifosfato (ATP) mediante l'aggiunta di fosfato inorganico, ricostituendo così la tipica molecola responsabile dei trasferimenti di energia del mondo vivente.

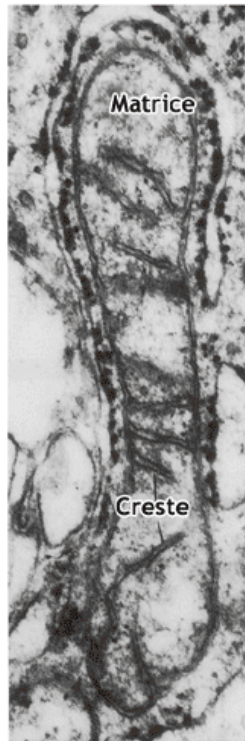


■ **Figura 2.70** I mitocondri hanno una tipica forma a fagiolo. (a) Schema di una cellula eucariotica che evidenzia la grandezza di alcuni mitocondri presenti nel citoplasma; (b) disegno schematico della struttura interna di un mitocondrio; (c) micrografia al microscopio elettronico di un mitocondrio in una cellula epiteliale di invertebrato, in sezione longitudinale. Le due membrane che lo delimitano sono evidenziabili in alcuni punti. I ripiegamenti della membrana interna vengono a formare le creste, che aumentano enormemente la superficie disponibile per il metabolismo ossidativo. (d) Micrografia elettronica a scansione di un mitocondrio congelato, fratturato e inciso, che mostra le creste all'interno della matrice interna.

I MITOCONDRI SI FONDONO E FORMANO DELLE RETI

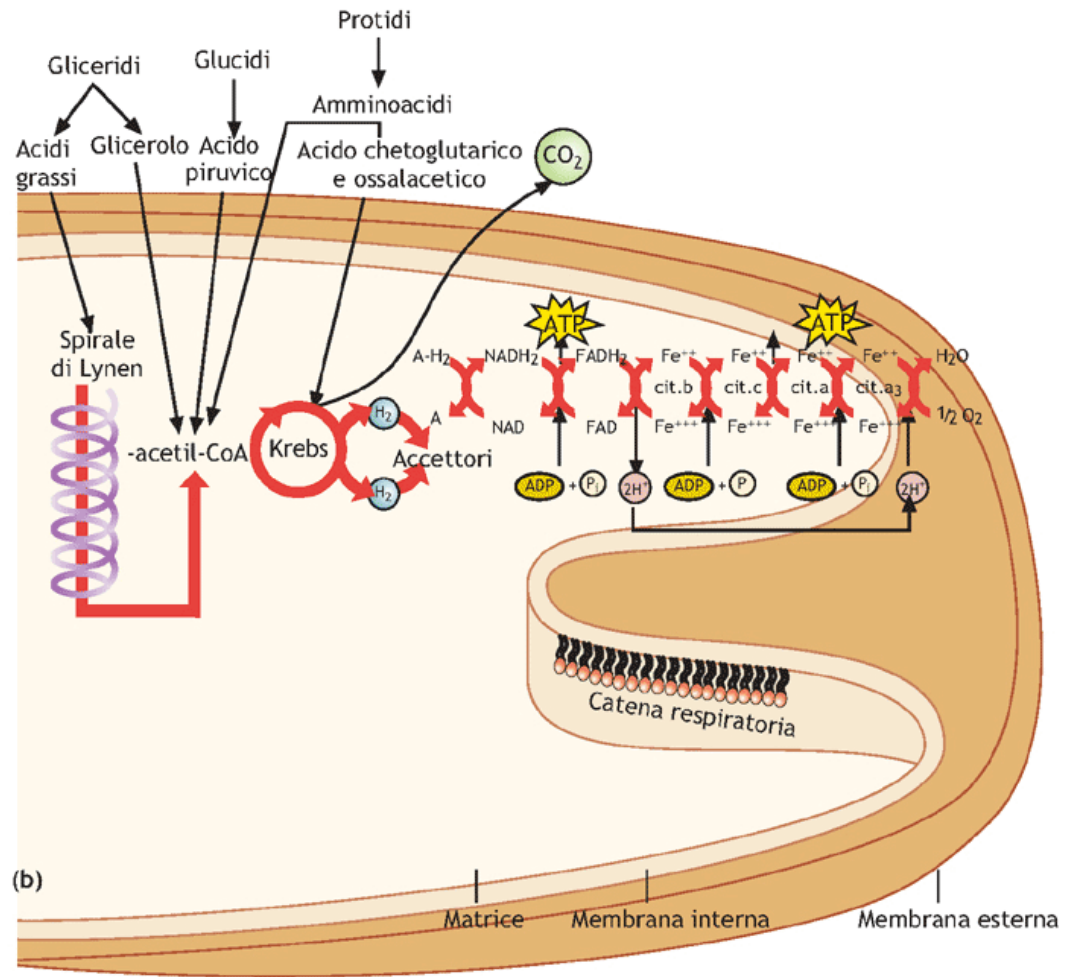


■ **Figura 2.74** I mitocondri possono formare delle reti interconnesse. **(a)** Fibroblasto in cui si evidenzia, attraverso l'osservazione al microscopio a fluorescenza, una rete estesa di mitocondri che non appaiono come strutture individuali; **(b)** modello ricostruito esaminando una serie completa di sezioni ultrafini di una cellula epidermica; i profili mitocondriali osservati nelle micrografie e sovrapposti, rappresenterebbero reti mitocondriali interconnesse; **(c)** immagine al TEM di un mitocondrio che presenta alcune diramazioni assumendo una conformazione insolita.

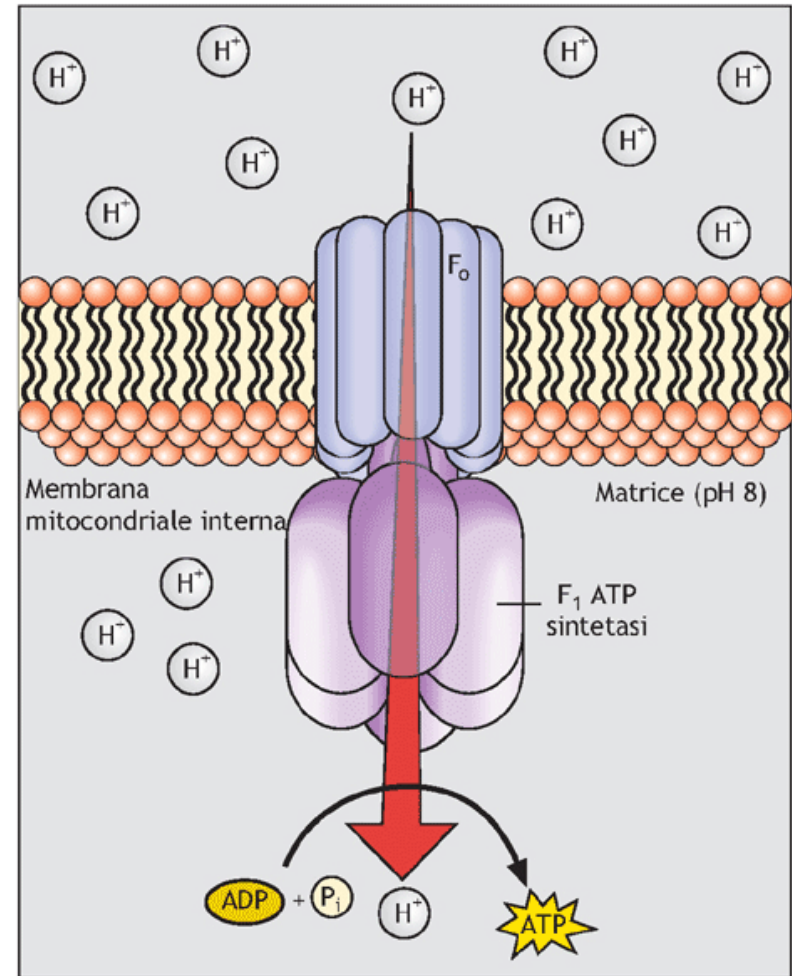


(a)

■ **Figura 3.3** (a) Foto al ME di un mitocondrio; (b) le principali vie metaboliche che portano all'ossidazione dei carboidrati, dei grassi e delle proteine. L'acetil CoA rappresenta un composto intermedio centrale, in esso convergono molte vie ossidative.



(b)



■ **Figura 3.4** Il complesso proteico F₀-F₁ nella compagine della membrana mitocondriale interna. F₁ ha capacità ATP sintetica, ovvero è in grado di sintetizzare ATP a partire da ADP + P_i sfruttando l'energia liberata dai protoni H⁺ nel passaggio dallo spazio intermembranario alla matrice del mitocondrio.

Mitocondri

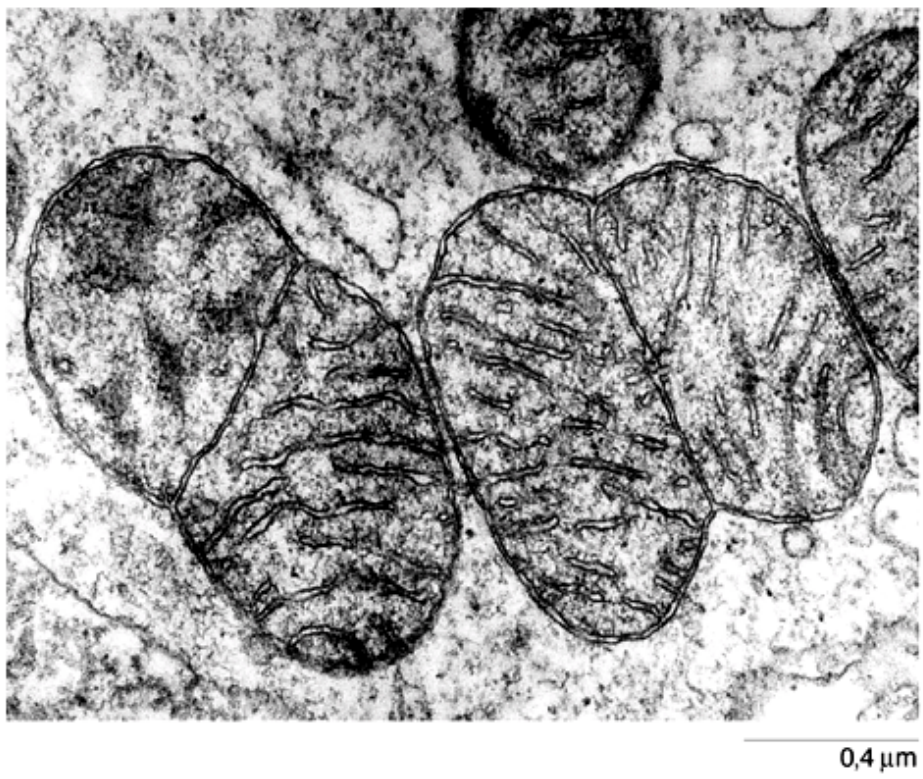


Figura 2.72 i mitocondri sono dotati di parziale autonomia. La micrografia mostra mitocondri in una cellula di insetto, nel momento della divisione.

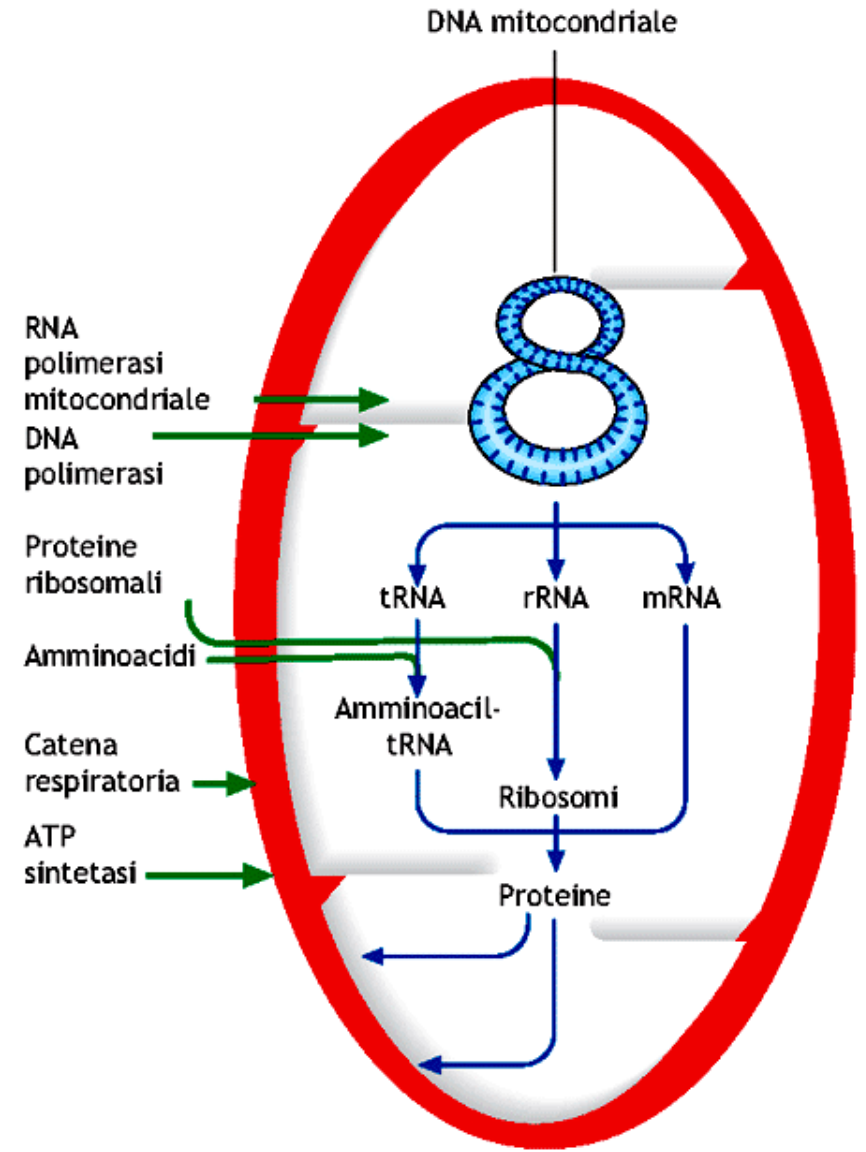
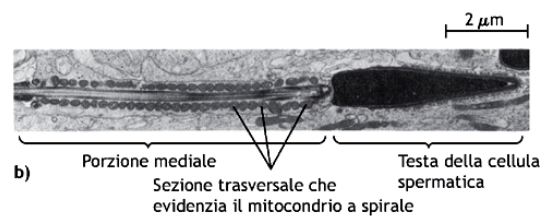
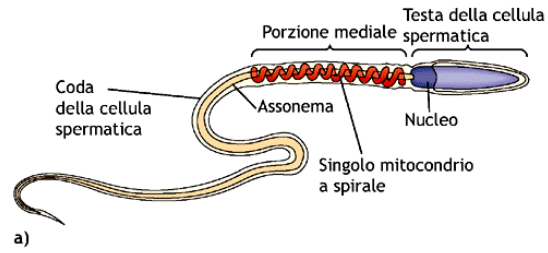
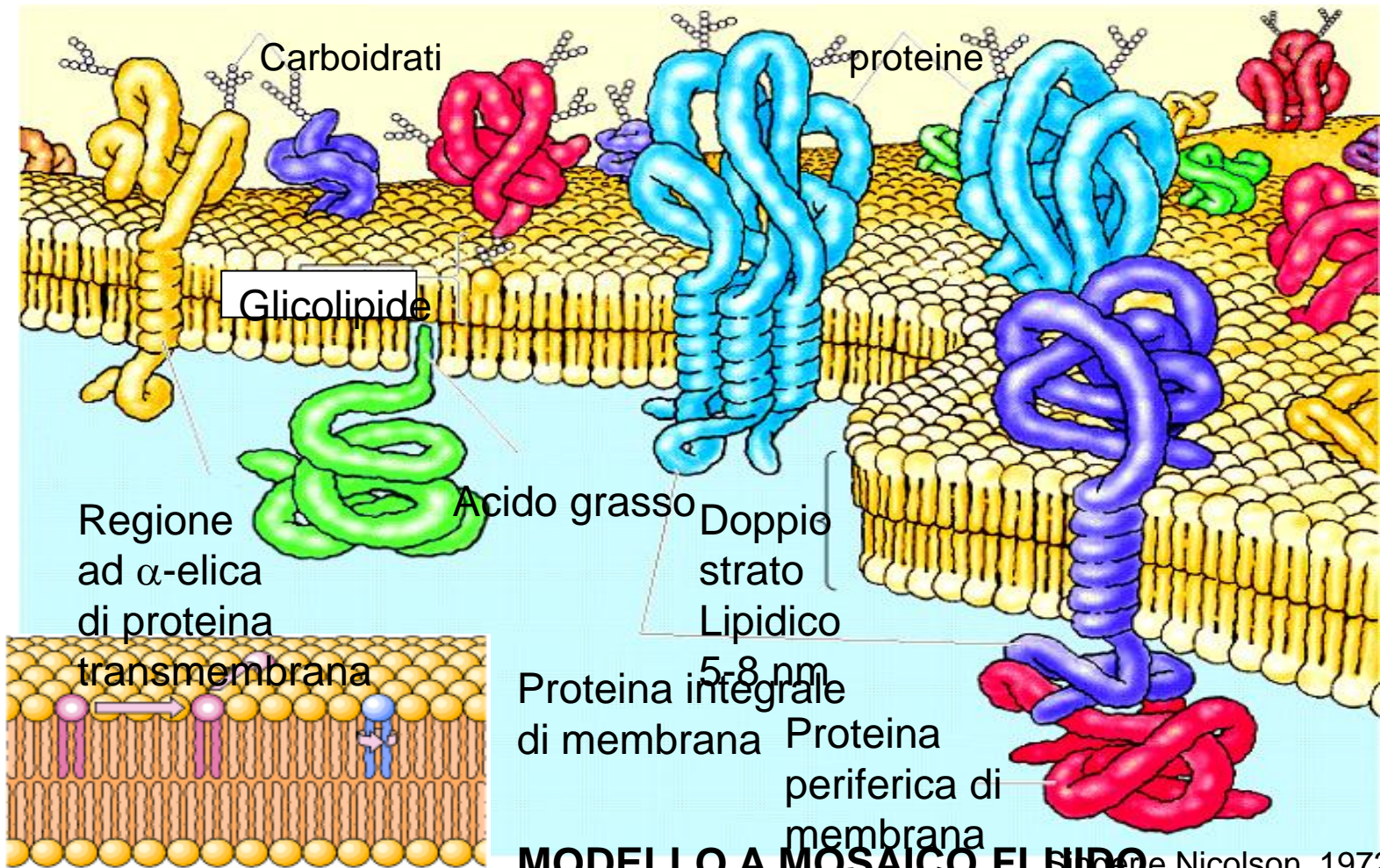


Figura 2.71 Schema che mostra le principali attività che si svolgono all'interno del mitocondrio. Gli enzimi mitocondriali sono specificati sia dal DNA mitocondriale che dal DNA nucleare. Sia per la duplicazione che per la trascrizione e traduzione, che avvengono nel mitocondrio, sono comunque necessarie proteine che provengono dal citoplasma cellulare.

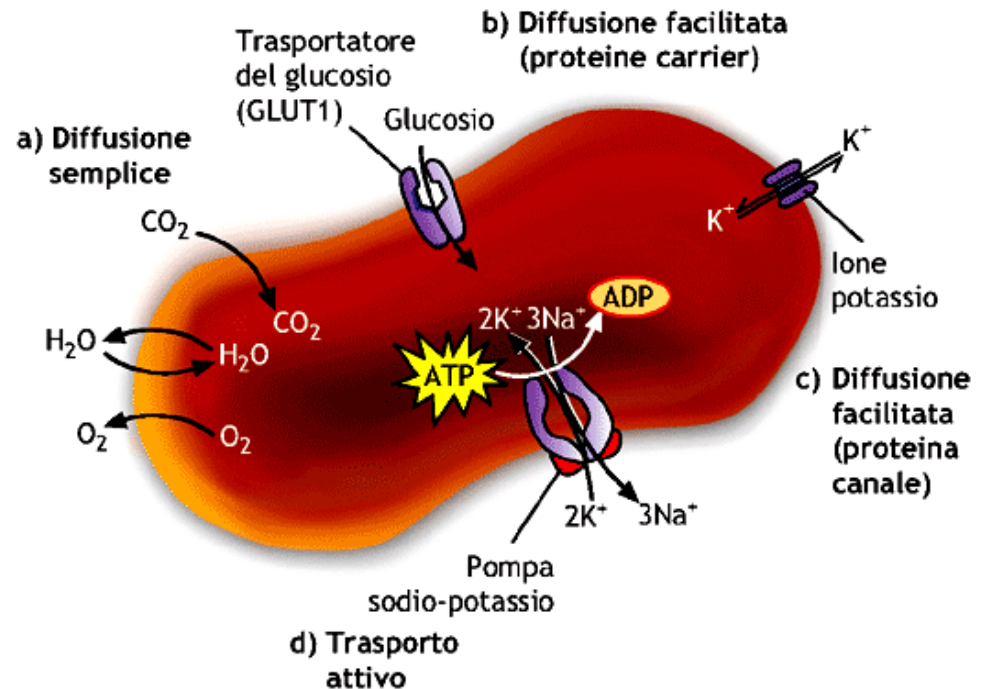
Come comunica la cellula con l'esterno?



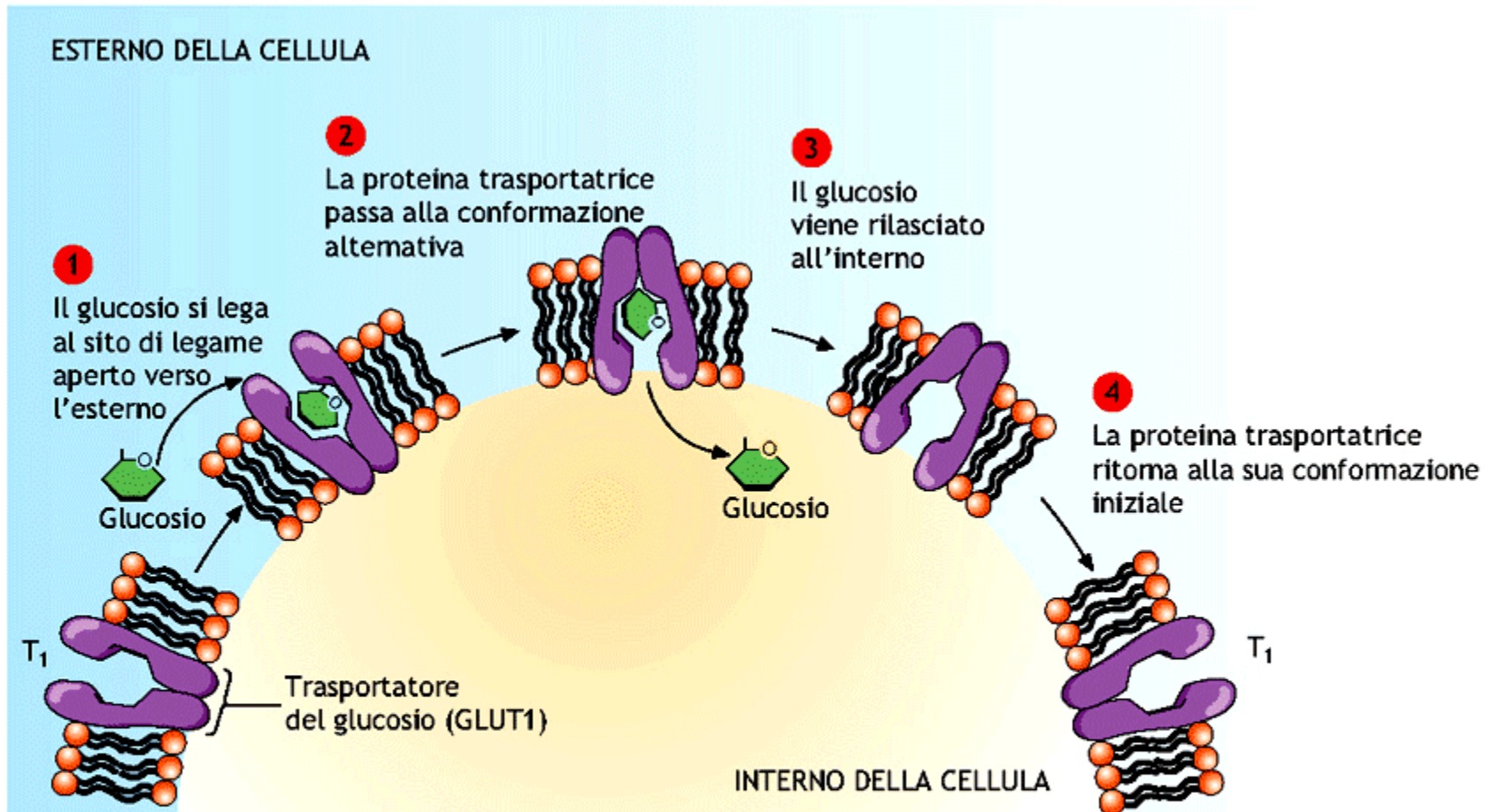
Singer e Nicolson, 1972

Diffusione semplice, facilitata, trasporto attivo

■ **Figura 5.1** Modalità di trasporto nel globulo rosso. **(a)** Diffusione semplice: è influenzata dalle dimensioni e dalla lipofilia della molecola, dalla temperatura del sistema. Piccole molecole polari come l'acqua o apolari come l'anidride carbonica possono passare liberamente attraverso la membrana plasmatica seguendo il loro gradiente di concentrazione. **(b)** Diffusione facilitata mediata da permeasi o carrier: il passaggio, anche se avviene senza dispendio di ATP, è mediato da proteine che facilitano il transito di grosse molecole polari attraverso il doppio strato lipidico. La permeasi GLUT1, ad esempio, ha il compito di favorire l'ingresso del glucosio all'interno della cellula. **(c)** Diffusione facilitata mediata da canali: questi, al contrario dei carrier, possono trasportare solo ioni e sono altamente selettivi. Si ritiene che la selettività dipenda principalmente dall'interazione tra gli ioni e le pareti dei pori. **(d)** Trasporto attivo: permette il movimento di soluti contro gradiente di concentrazione; è mediato da proteine che hanno la capacità di idrolizzare ATP, ad esempio pompa sodio-potassio.



Diffusione facilitata



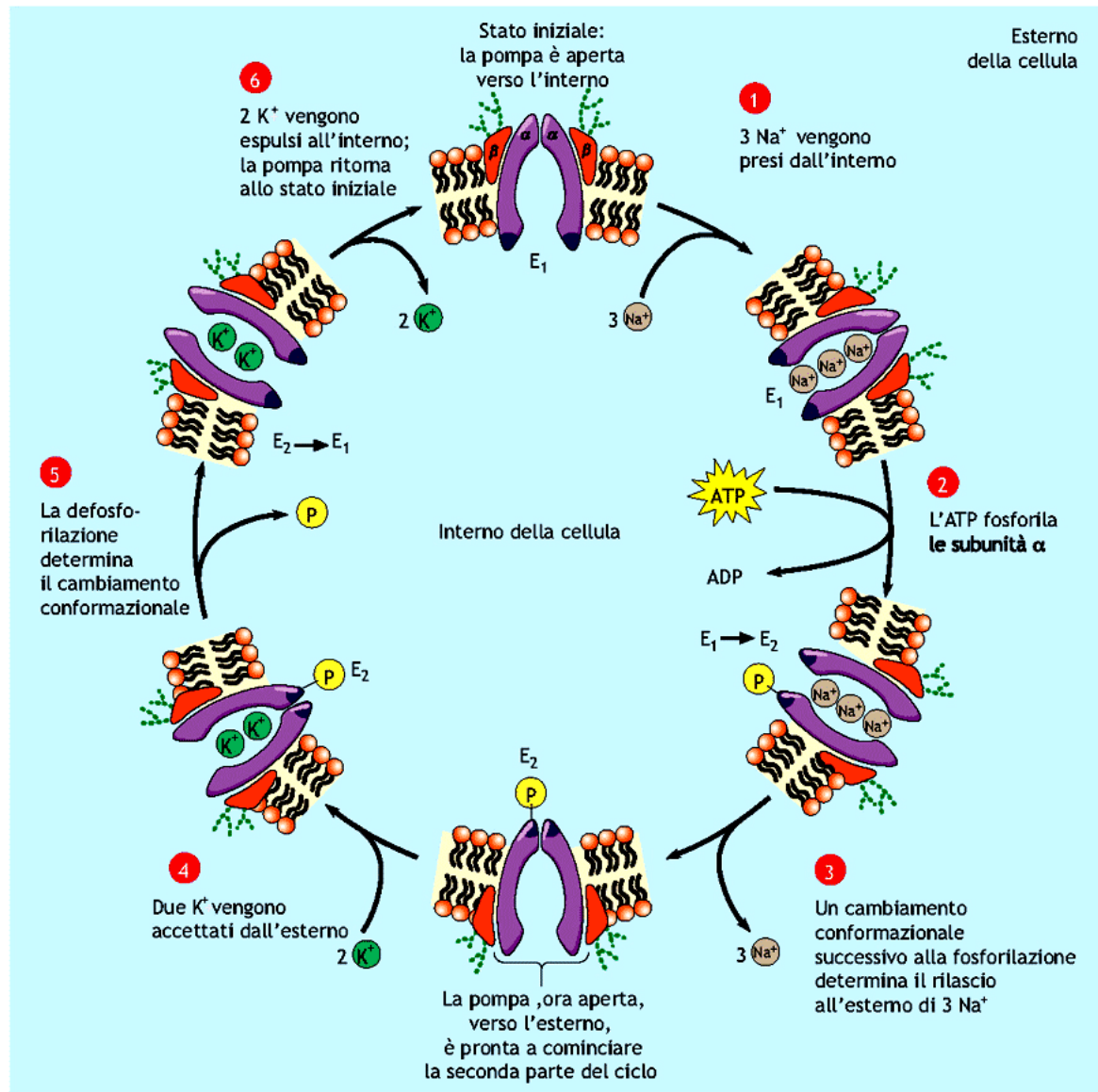
■ **Figura 5.4** La diffusione facilitata mediata da permeasi secondo il modello del trasportatore GLUT1. All'inizio del ciclo (1) il trasportatore è nella sua conformazione T₁, una molecola di D-glucosio si lega all'esterno della membrana plasmatica alla proteina carrier. Il legame determina un cambiamento conformazionale della struttura di GLUT1 (2), così da esporre il glucosio sul versante intracellulare dove viene liberato (3). Dopo avere rilasciato la molecola, il trasportatore ritorna nella sua conformazione iniziale (4).

Trasporto attivo

- Contro un gradiente di concentrazione o elettrochimico
 - Uso di ATP

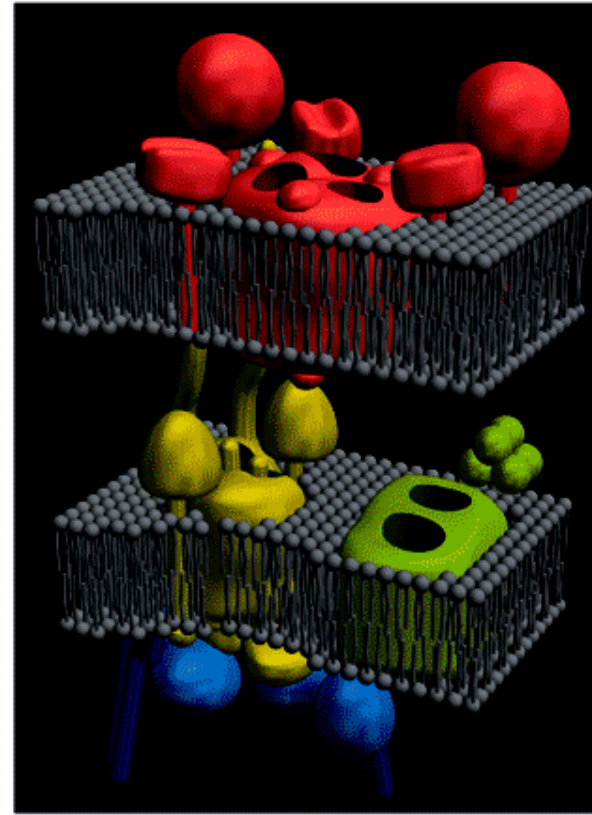
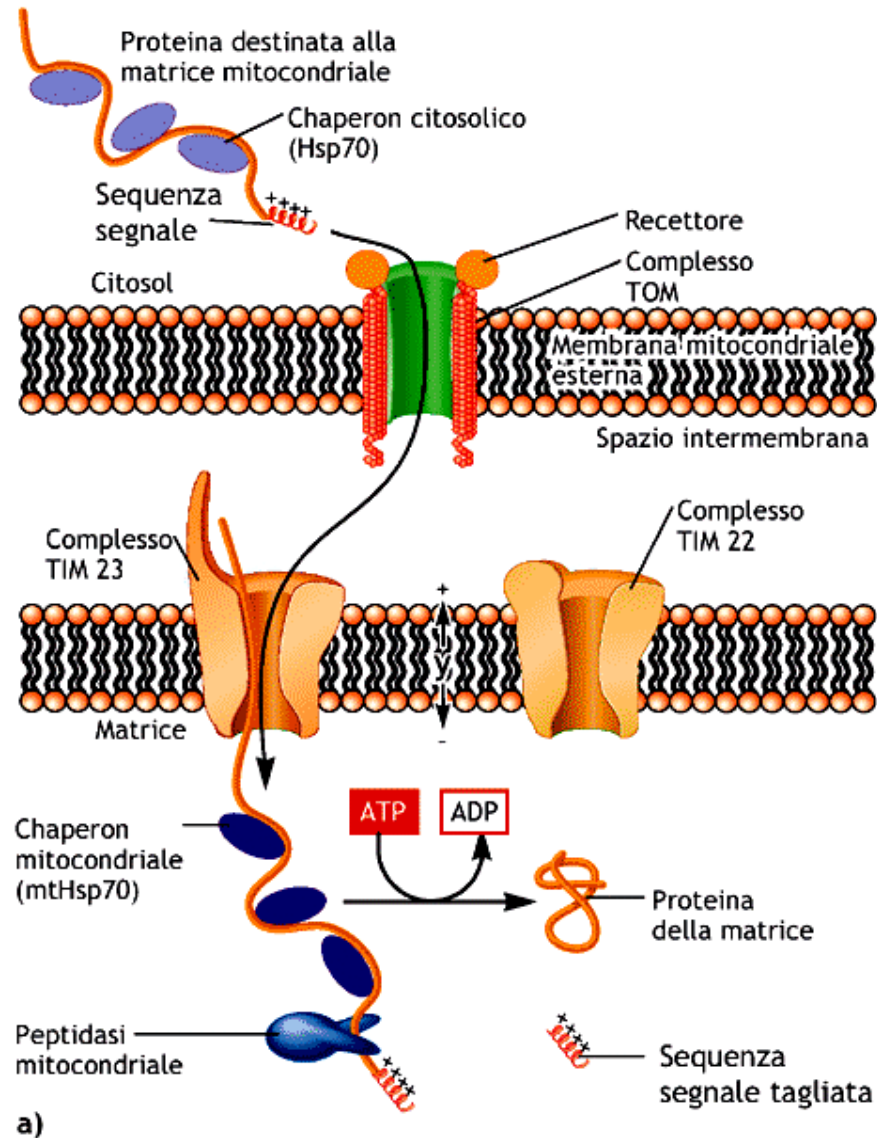
La concentrazione del sodio è 143 mM all'esterno della membrana cellulare e 14 mM all'interno, mentre la concentrazione del potassio è dalle 10 alle 14 volte maggiore all'interno.

Questo processo contribuisce ad evitare che vengano dissipati i gradienti ionici esistenti tra esterno e interno che stanno alla base della differenza di potenziale esistente tra ambiente intracellulare ed ambiente extracellulare



■ **Figura 5.13** Meccanismo d'azione della pompa Na⁺/K⁺ ATPasi. Il trasporto mediato da questa pompa prevede, per ogni molecola di ATP idrolizzata, il trasferimento di tre ioni Na⁺ all'esterno della cellula e due ioni K⁺ all'interno. In questa figura sono illustrate, in maniera sequenziale, le fasi che costituiscono un ciclo completo di trasporto di queste due specie ioniche contro gradiente di concentrazione. E₁ ed E₂ indicano i due stati conformazionali in cui può trovarsi la pompa Na⁺/K⁺ ATPasi, rispettivamente aperta verso l'interno e verso l'esterno della cellula.

Dal citosol ai mitocondri-Translocator Outer (Inner) Membrane TOM/TIM



b)

Figura 5.67 Trasferimento di proteine all'interno di un mitocondrio. Coinvolgimento dei complessi TOM e TIM. Le sequenze N-terminali della proteina (sequenze segnale) riconoscono il complesso TOM, inglobato nella membrana esterna. La proteina attraversa la prima membrana e poi, grazie ai complessi TIM, anche la seconda. Il peptide segnale è tagliato nella matrice da una peptidasi. Questo processo richiede l'intervento di molecole chaperon quali Hsp70. **(a)** Processo di importazione di proteine nel mitocondrio. **(b)** Modello del macchinario deputato all'importazione di proteine nel mitocondrio.

LA CELLULA PROCARIOTICA

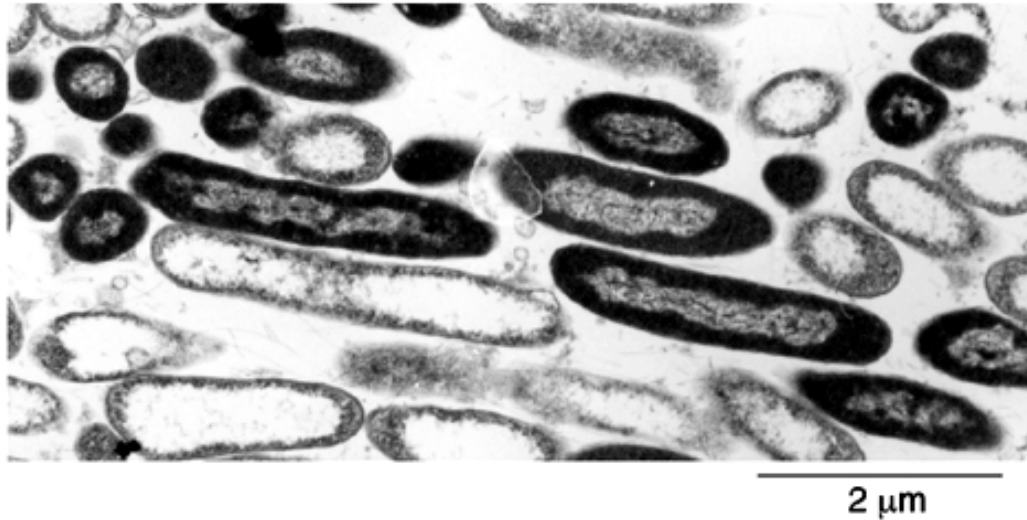
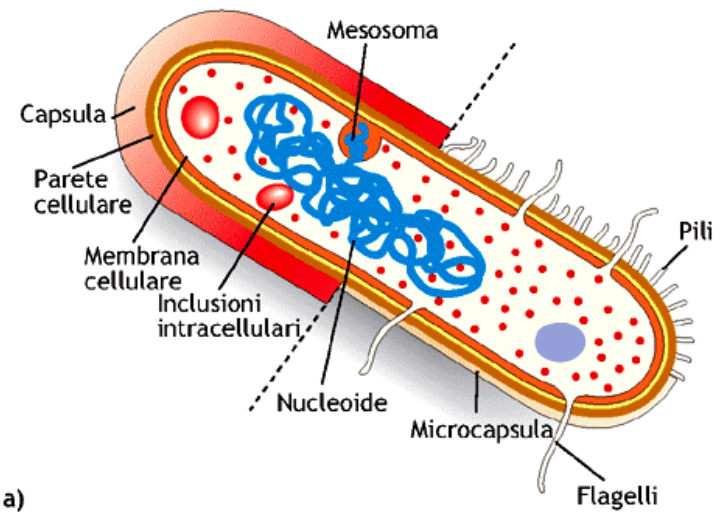
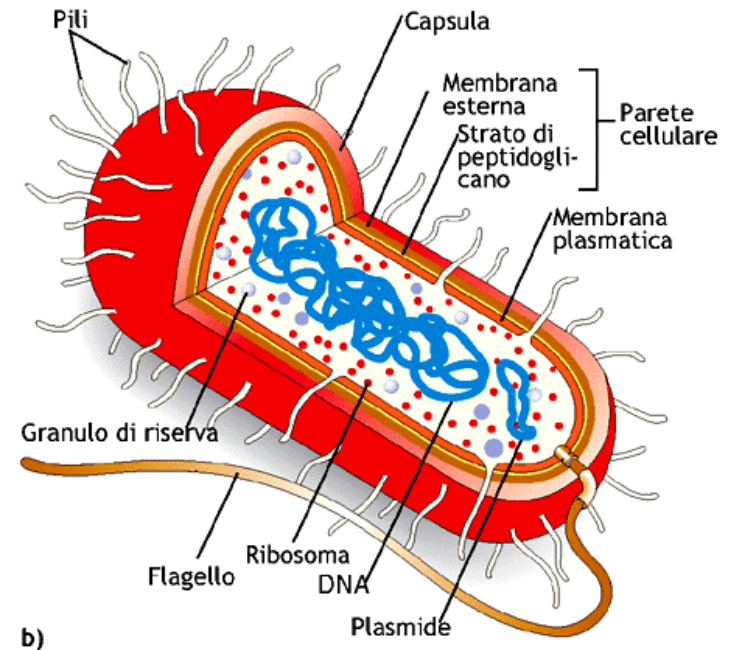


Figura 2.9 I batteri sono cellule molto semplici. Cellule batteriche osservate al microscopio elettronico a trasmissione in sezione longitudinale e trasversale. Da notare l'estrema semplicità di organizzazione. Il DNA della cellula si trova nelle zone a colorazione chiara. (Foto Di Bella).

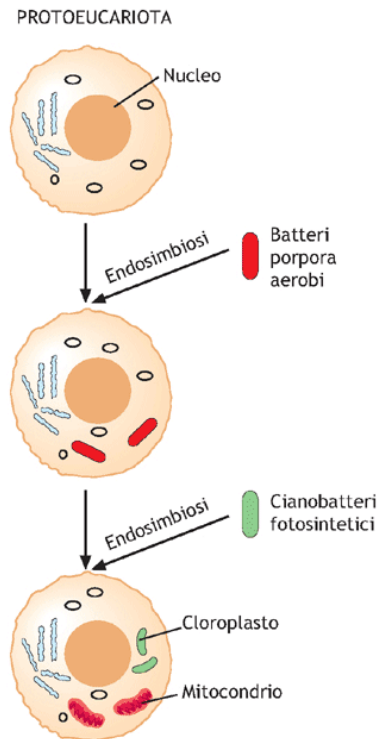


a)



b)

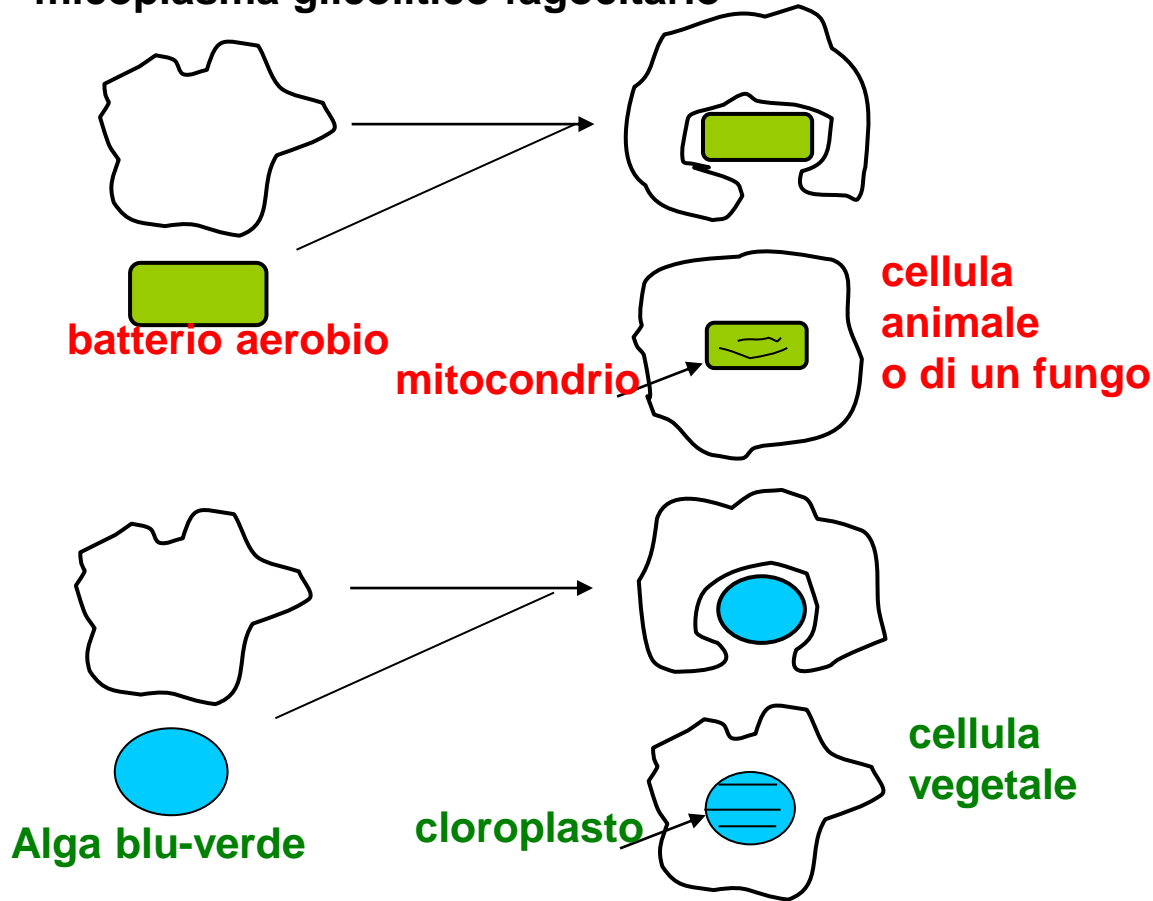
Figura 2.11 Schema delle principali strutture riscontrabili in una generica cellula batterica. (a) A sinistra della linea tratteggiata sono indicate le strutture di un batterio provvisto di capsula batterica e privo di appendici; a destra della linea tratteggiata è mostrata una cellula batterica con pili e flagelli. (b) Spaccato di una cellula batterica con pili e flagello.



■ **Figura 2.75 Origine endosimbiontica dei mitocondri e dei cloroplasti.** Secondo la teoria endosimbiontica dei mitocondri e dei cloroplasti, questi organuli sarebbero derivati da batteri porpora e cianobatteri ingeriti dalle prime cellule eucariotiche o protoeucarioti; diversi dati di tipo molecolare e morfologico danno sostegno a tale teoria.

SCHEMA DELLA TEORIA SIMBIONTICA

micoplasma glicolitico fagocitario



L'origine endosimbiotica di questi organelli è oggi generalmente accettata, e si pensa che i mitocondri si siano evoluti da batteri aerobi e i cloroplasti da batteri fotosintetici, come i cianobatteri. L'acquisizione di batteri aerobi avrebbe fornito a una cellula anaerobia la capacità di svolgere un metabolismo ossidativo. L'acquisizione di batteri fotosintetici avrebbe fornito l'indipendenza nutrizionale grazie alla capacità di svolgere la fotosintesi

L'EVOLUZIONE DELLA CELLULA: DAI PROCARIOTI AGLI EUCARIOTI

L'ipotesi che le cellule eucariotiche si siano evolute da una associazione simbiotica di procarioti –endosimbiosi – è supportata in modo particolare da studi dei mitocondri e dei cloroplasti

Sia i mitocondri che i cloroplasti sono

1) simili ai batteri **per dimensioni**

1) come i batteri, **si riproducono dividendosi in due cellule figlie uguali tra loro e identiche alla progenitrice**

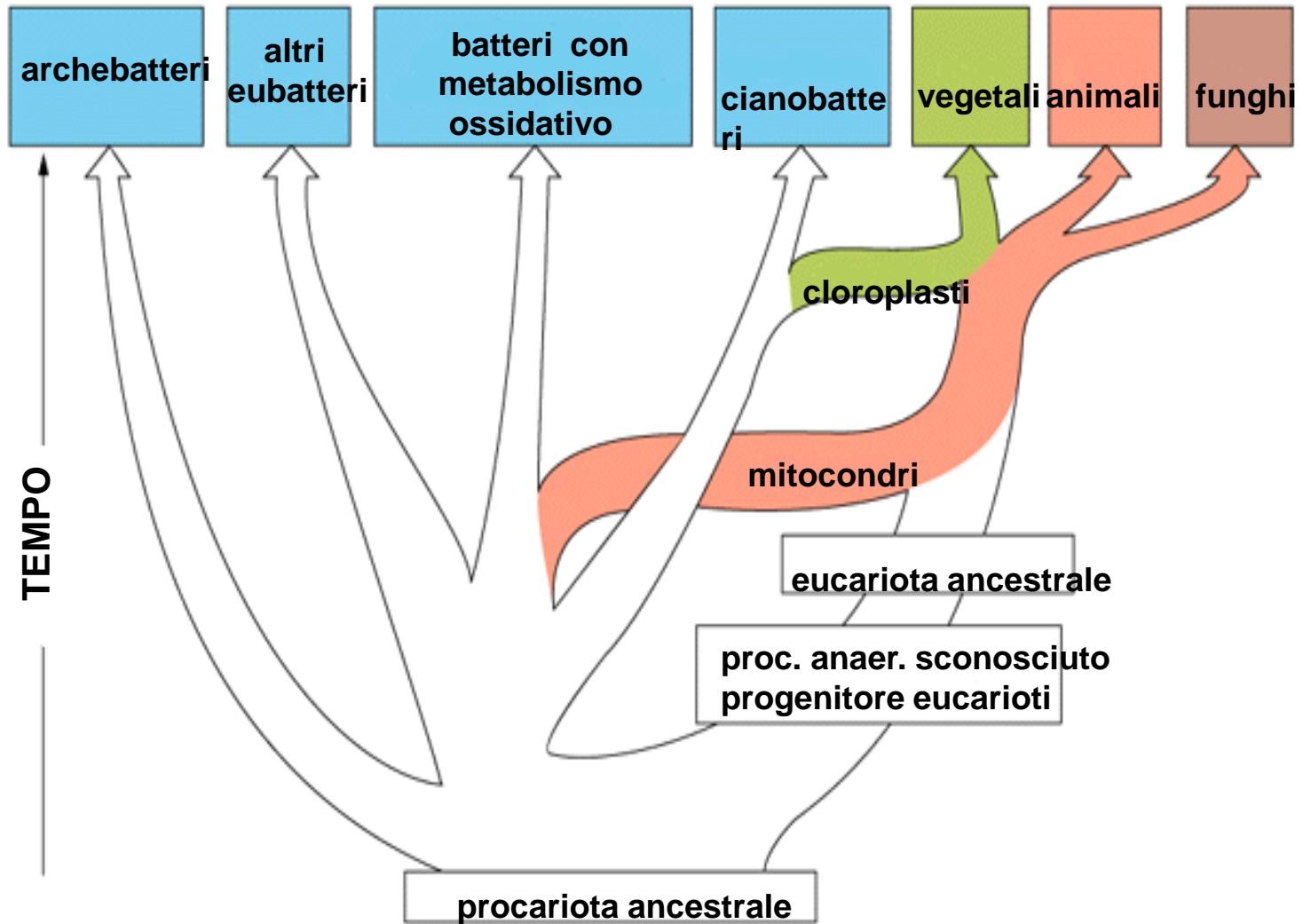
1) sia i mitocondri che i cloroplasti contengono un **DNA proprio**, che codifica alcuni dei loro componenti. Il DNA dei mitocondri e dei cloroplasti si replicano ogni volta che l'organello si divide e i geni che codificano sono trascritti all'interno dell'organello e tradotti da ribosomi dell'organello.

1) Inoltre, **i ribosomi e gli RNA ribosomali** di questi organelli sono correlati più strettamente a quelli dei batteri che a quelli codificati dai genomi nucleari degli eucarioti

1) Il **DNA mitocondriale** attiva i neutrofili in maniera simile al DNA batterico

EVOLUZIONE DELLA CELLULA

DAI PROCARIOTI AGLI EUCARIOTI



Necrosi vs Apoptosi

Le cellule che muoiono come risultato di un danno acuto tipicamente si rigonfiano e scoppiano, versando il loro contenuto su tutte le cellule vicine – un processo chiamato necrosi cellulare – provocando una risposta infiammatoria potenzialmente dannosa.

Una cellula che subisce l'apoptosi invece muore *pulitamente*, senza danneggiare i suoi vicini.

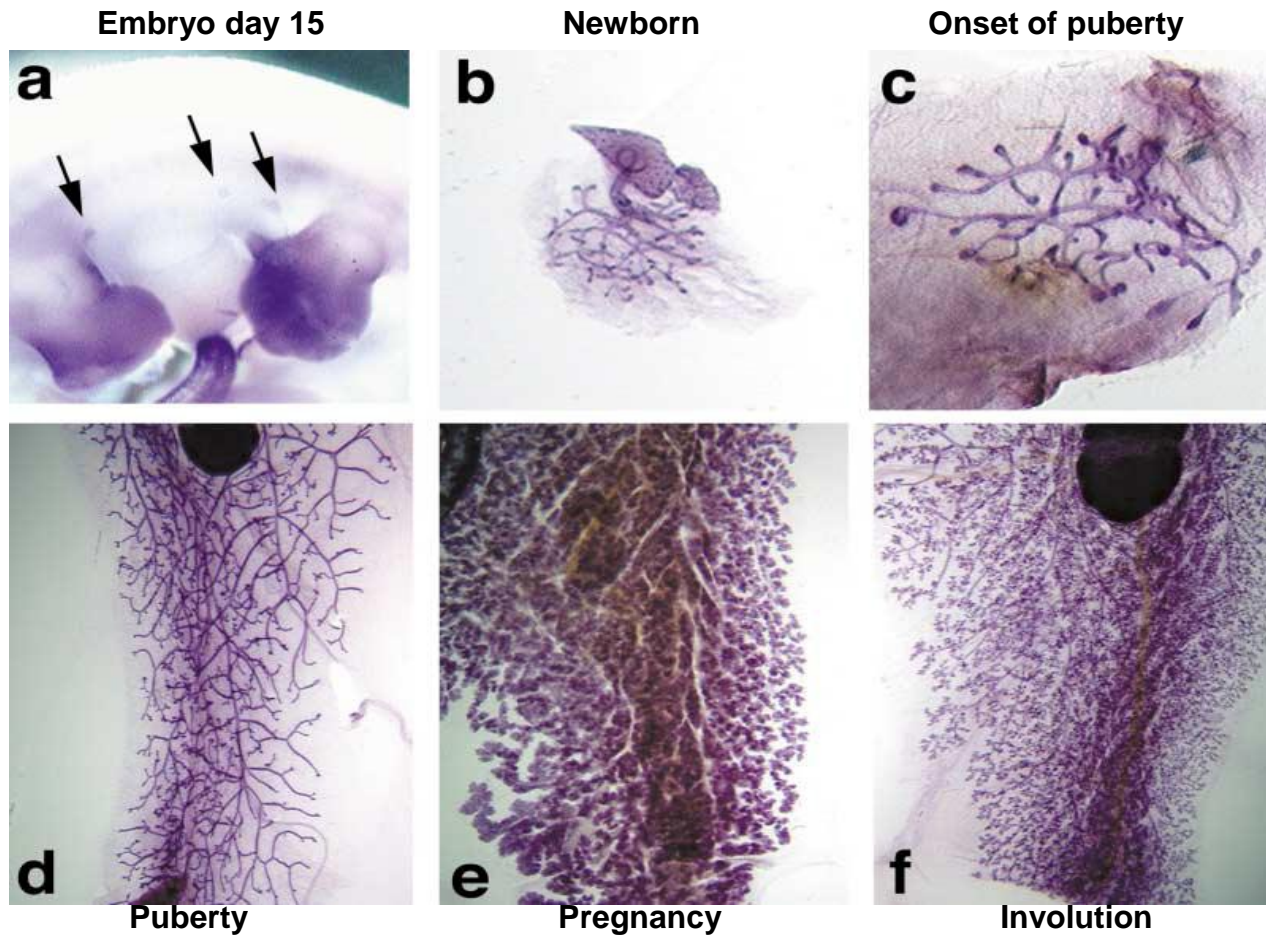
La cellula si raggrinzisce e si condensa

Il citoscheletro collassa

il DNA nucleare si rompe in frammenti

Cosa più importante, **la superficie cellulare si altera**, mostrando proprietà che causano la rapida fagocitosi della cellula morente, da parte di una cellula circostante o da parte di un macrofago, prima che ci sia una perdita del suo contenuto. Ciò non soltanto evita le conseguenze dannose della necrosi cellulare ma permette anche il riciclaggio dei componenti organici della cellula morta da parte della cellula che la ingerisce.

Apoptosis in mammary gland development



Apoptosi: morte cellulare programmata **Via intrinseca**

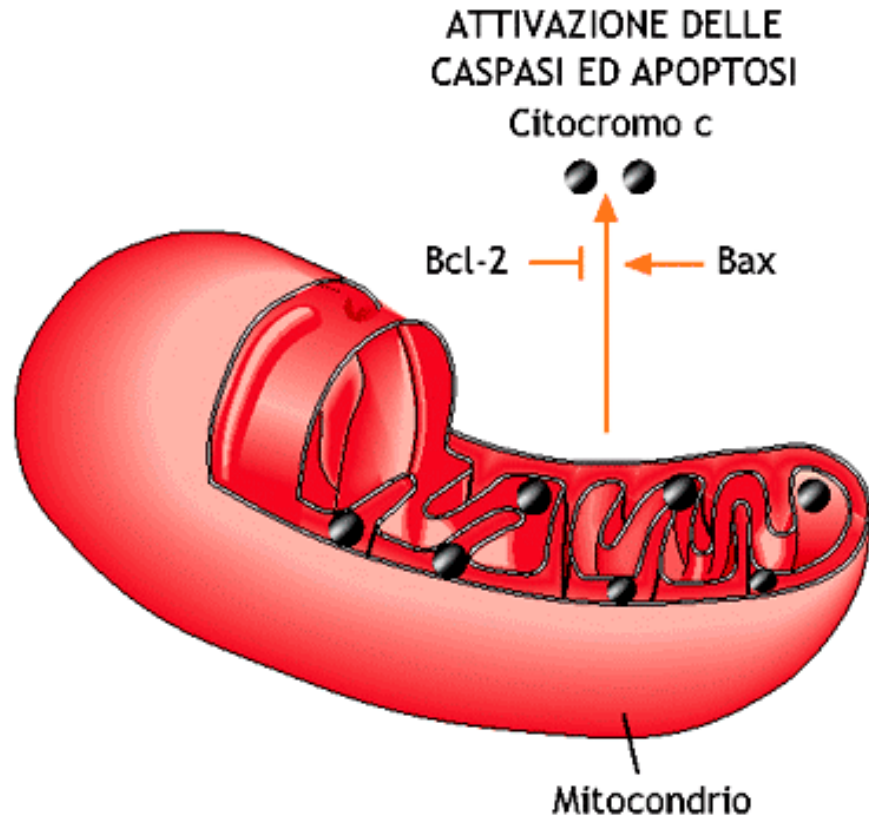
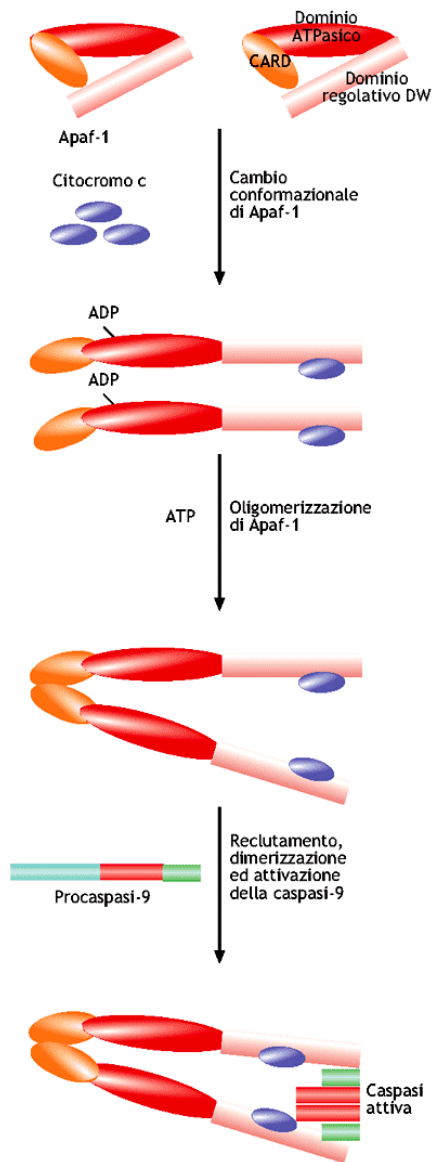


Figura 7.45 Controllo della fuoriuscita del citocromo c dal mitocondrio da parte delle proteine della famiglia di Bcl-2. Bcl-2 anti-apoptotica, che contiene tutti e 4 i domini BH, blocca la fuoriuscita del citocromo c dal mitocondrio; al contrario, Bax pro-apoptotica, caratterizzata dalla presenza dei domini BH1, 2 e 3, ne facilita l'uscita.

Figura 7.44 Attivazione della caspasi-9 dopo il rilascio del citocromo c dal mitocondrio. Il citocromo c legandosi ad Apaf-1, al dominio DW, così chiamato per la presenza di molti residui di aspartico (D) e triptofano (W), ne determina un cambiamento conformazionale, che provoca l'esposizione del dominio CARD. A questo punto Apaf-1 è disponibile per il processo di oligomerizzazione (interazione tra sette molecole di Apaf-1). Questo processo necessita di energia che deriva dall'idrolisi di ATP da parte di Apaf-1. Quando il dominio CARD di Apaf-1 è disponibile, è possibile l'interazione con il dominio CARD della caspasi-9, ciò promuove la dimerizzazione della caspasi-9 e la sua attivazione. La caspasi-9 attivata processa le caspasi esecutrici 3 e 7.

Apoptosi: morte cellulare programmata

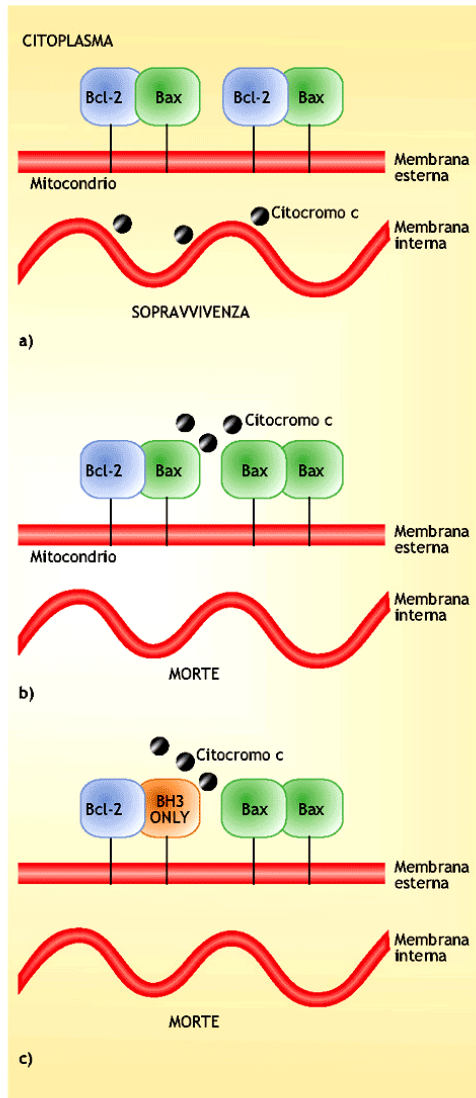


Figura 7.46 Meccanismi d'azione delle proteine della famiglia di Bcl-2. (a) Le proteine anti-apoptotiche del tipo di Bcl-2 sequestrano le pro-apoptotiche multidominio del tipo di Bax, impedendo l'azione di quest'ultime nel rilascio del citocromo c dal mitocondrio. (b) Un aumento dei livelli della multidominio pro-apoptotica non viene più tamponato dalla proteina Bcl-2 anti-apoptotica. Bax oligomerizza e il citocromo c fuoriesce nel citoplasma. (c) L'arrivo di una proteina BH3-only pro-apoptotica compete con Bax per il legame all'anti-apoptotica Bcl-2. Ne consegue che Bax è libera di oligomerizzare e promuovere la fuoriuscita del citocromo c nel citoplasma.

SOPRAVVIVENZA

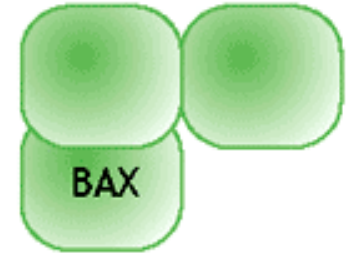
Eterodimero BCL-2/BAX



Aumento di BAX

Aumento di Bcl-2

Oligomero BAX/BAX



Fosfatasi

Chinasi

APOPTOSI



P

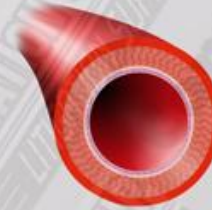
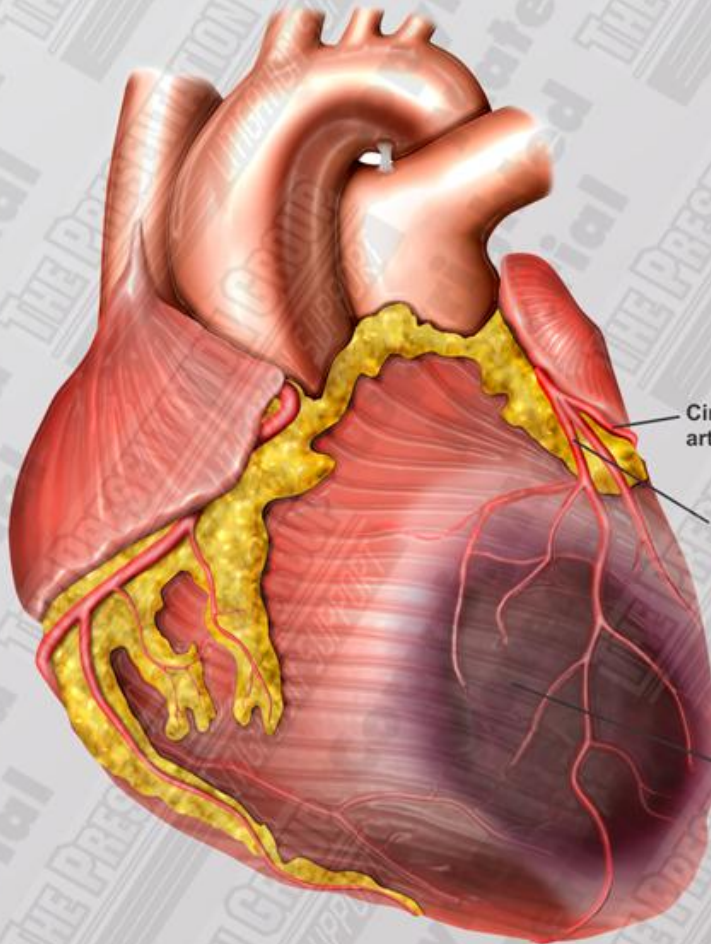
Eterodimero Bcl-2/BAD



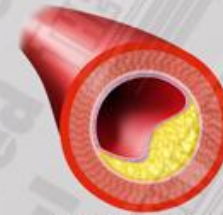
Figura 7.47 Regolazione delle proteine BH3-only della famiglia di Bcl-2. Il controllo dei livelli d'espressione delle proteine Bcl-2 anti- e pro-apoptotiche è cruciale per la sopravvivenza della cellula. Anche la fosforilazione contribuisce a regolare le interazioni tra i diversi membri della famiglia di Bcl-2. La BH3-only Bad, ad esempio, quando è fosforilata non esplica più la sua funzione pro-apoptotica perché non è più capace di sequestrare Bcl-2.

MYOCARDIAL INFARCTION

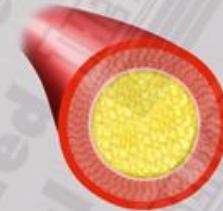
ANTERIOR VIEW OF HEART



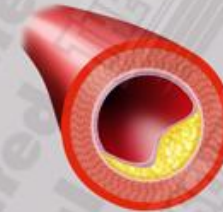
Normal artery



Circumflex artery
40% narrowing

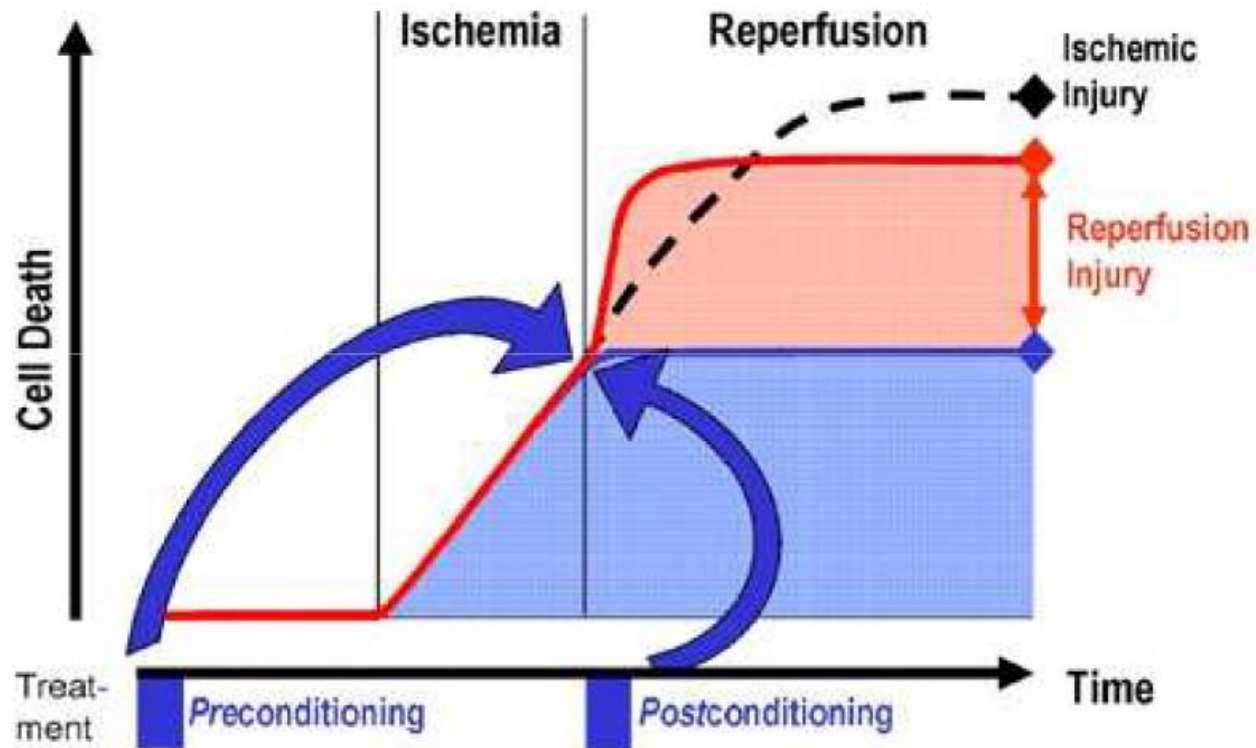


Left anterior
descending artery
100% narrowing



Left anterior
descending artery
30% narrowing after
angioplasty

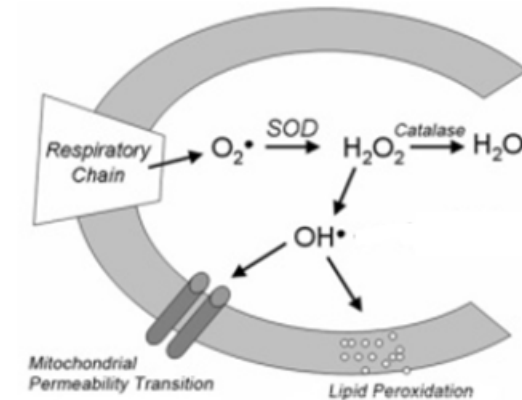
Ischemia e danno da ischemia-riperfusion



Ischemia e danno da ischemia-riperfusione

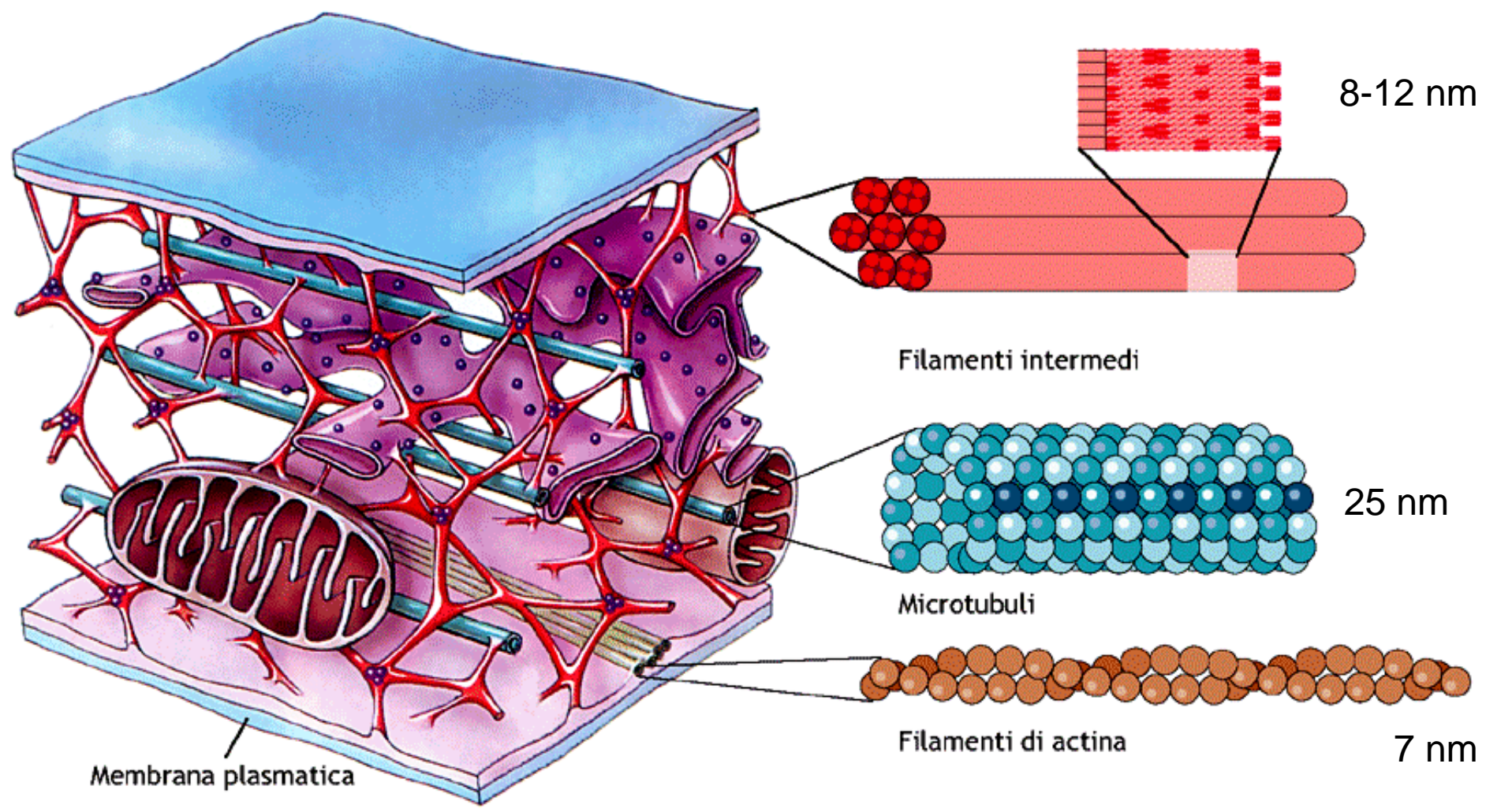
Disfunzione mitocondriale:

- danni alla membrana mitocondriale (causati dalle fosfolipasi), sommati agli
 - squilibri della concentrazione del calcio
- determinano disfunzioni alla catena di trasporto degli elettroni, con aumentata instabilità mitocondriale.



- Come risultato viene
 - aumentata la produzione di ROS mentre
 - si riduce la sintesi di ATP e
 - viene favorita la creazione dei pori di transizione di permeabilità mitocondriale (PTP),
 - *con l'innesco della via intrinseca dell'apoptosi.*

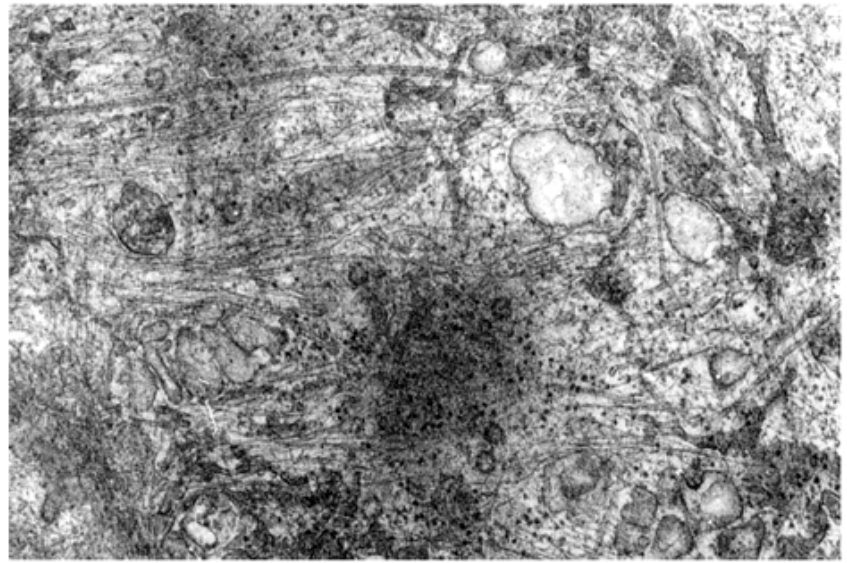
Citoscheletro



■ **Figura 2.92** Distribuzione del citoscheletro nel citoplasma e schema rappresentativo della struttura dei singoli elementi che lo compongono.

Citoscheletro

Microfilamenti

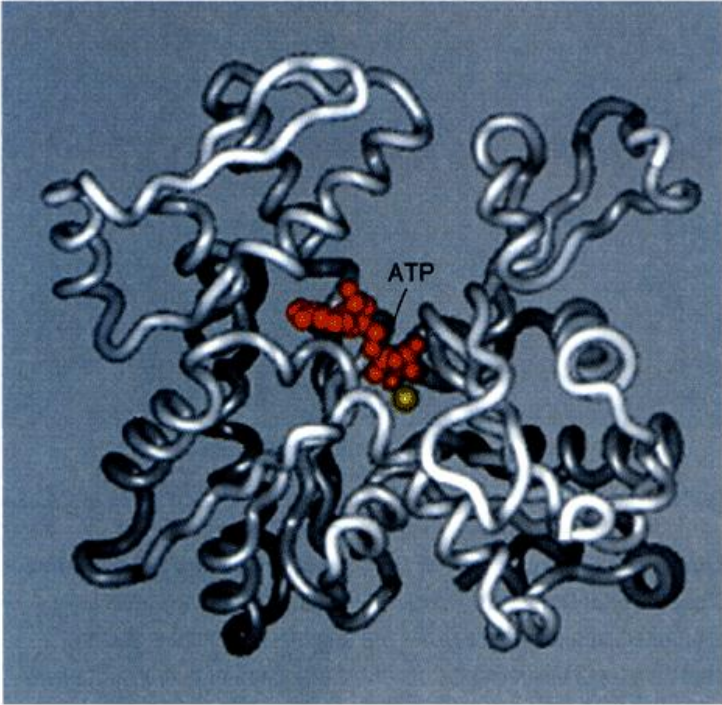


a) 0,5 μm

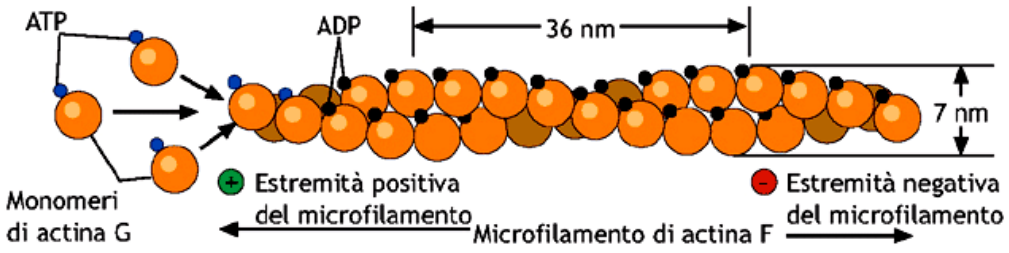


b)

■ **Figura 2.94** I **microfilamenti** sono polimeri che si assemblano a partire da monomeri di actina intrecciandosi in due catene filamentose (b). In (a) intreccio di microfilamenti in una cellula, osservata al TEM.



■ **Figura 2.95** **Modello della actina G.** La ricostruzione della molecola tramite cristallografia prevede che possa formare un alloggiamento per un nucleotide (ATP o ADP) e nel complesso assuma una conformazione bilobata.



■ **Figura 2.96** **Assemblaggio delle molecole di actina G in filamenti di actina F.** Il diametro del polimero è di circa 7 nm, un giro completo dell'elica è di 36-37 nm, e contiene circa 13,5 monomeri. Il legame di una molecola con l'altra porta alla idrolisi dell'ATP.

Citoscheletro

Microfilamenti

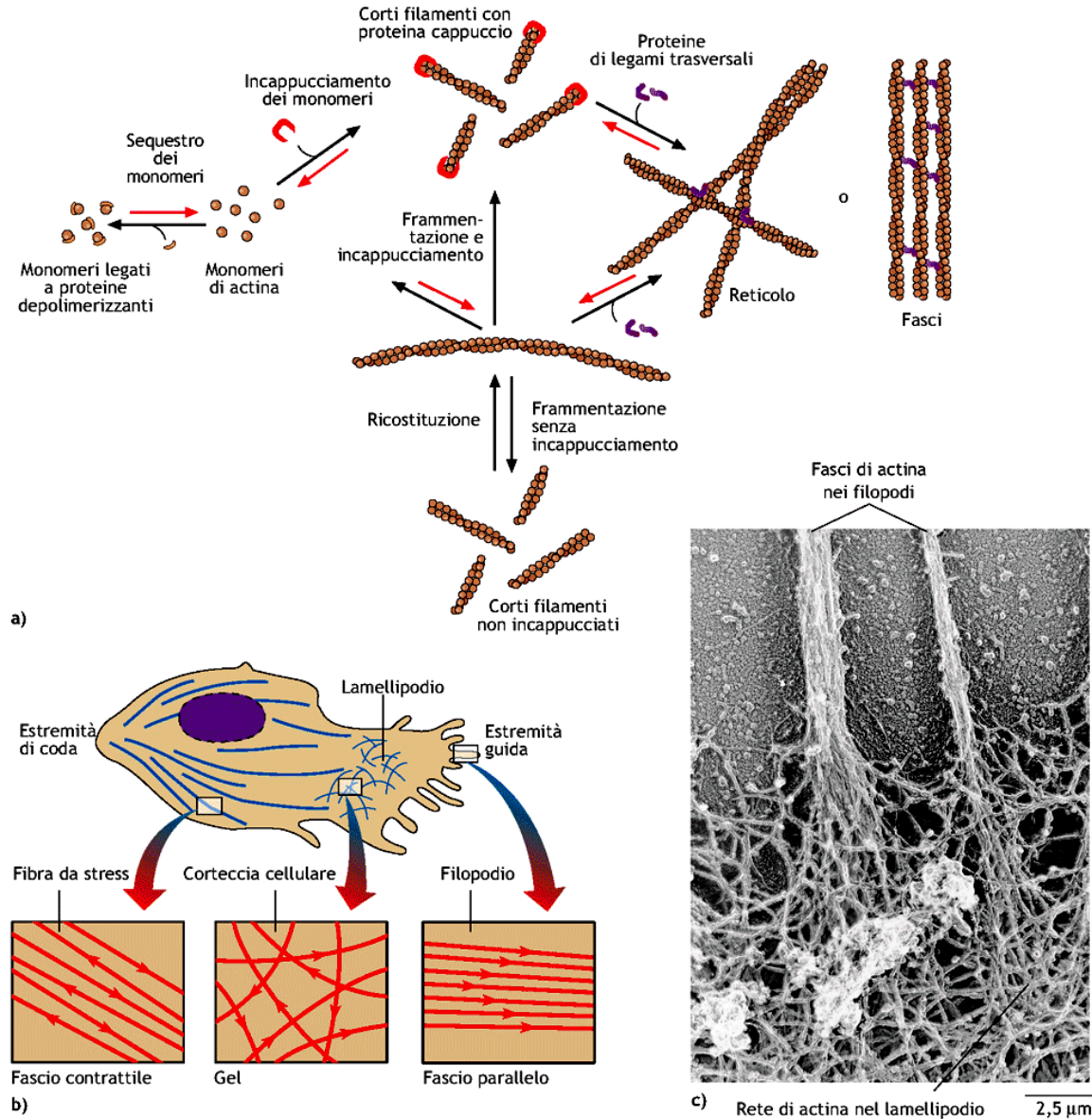


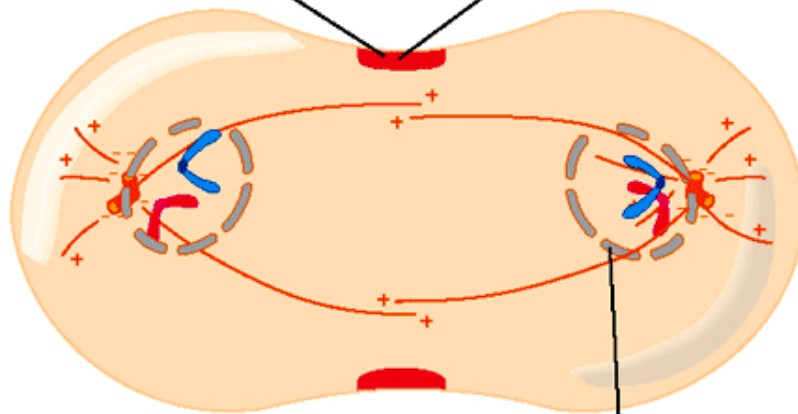
Figura 2.97 Architettura dei microfilamenti. (a) Nel citosol, grazie al legame con proteine che controllano il comportamento dei filamenti actinici, questi possono organizzarsi a formare strutture differenti, filamentose corte o lunghe, con le estremità bloccate e non; diversi filamenti si possono associare in reticoli o in fascetti; (b) le diverse conformazioni che i filamenti di actina possono assumere, possiamo trovarle contemporaneamente in una cellula; ad es. in un macrofago ci saranno: (I) fascetti contrattili di actina che corrono dalla estremità di coda della cellula all'estremità guida, e sono le fibre da stress; (II) alla periferia si trova il cortex, costituito da una rete tridimensionale di microfilamenti intrecciati a formare un gel; (III) alla estremità guida del macrofago si possono formare delle proiezioni della membrana plasmatica, i filopodi in cui i microfilamenti formano dei veri e propri fascetti. (c) Nella micrografia elettronica si vedono i fasci di actina nei filopodi di un macrofago preparato con la tecnica della criofrattura; tali fascetti si estendono dalla rete di microfilamenti presente al di sotto della membrana plasmatica di un lamellipodio.

TELOFASE

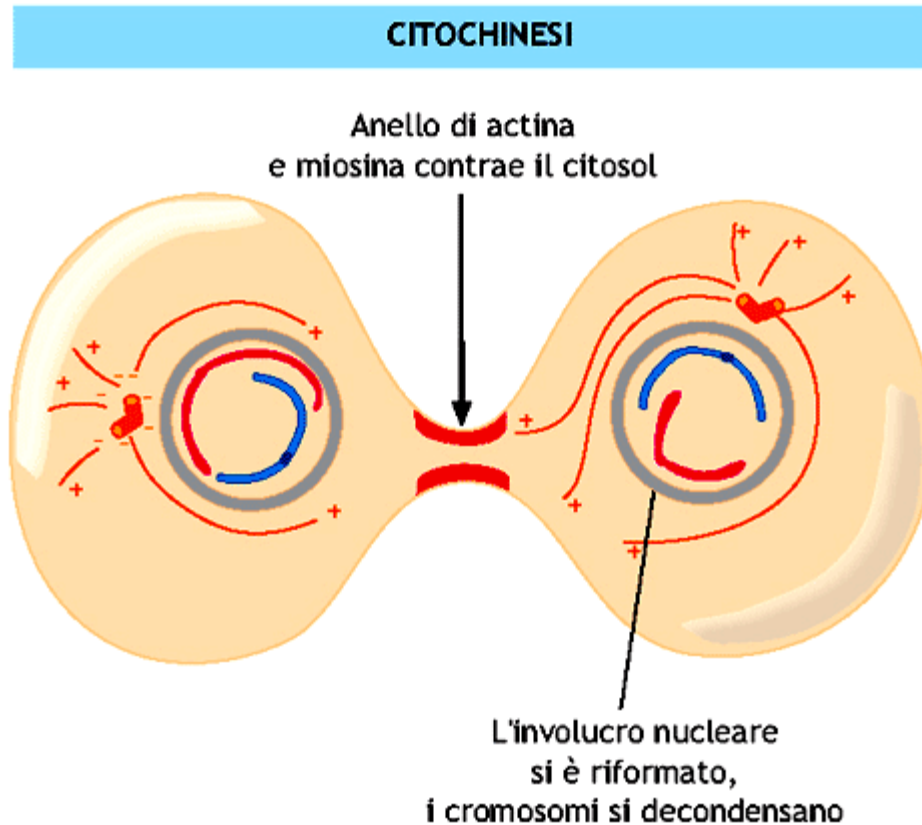
Invaginazione
della membrana
plasmatica

Inizia ad evidenziarsi
l'anello contrattile

Si riorganizza
l'involucro
nucleare

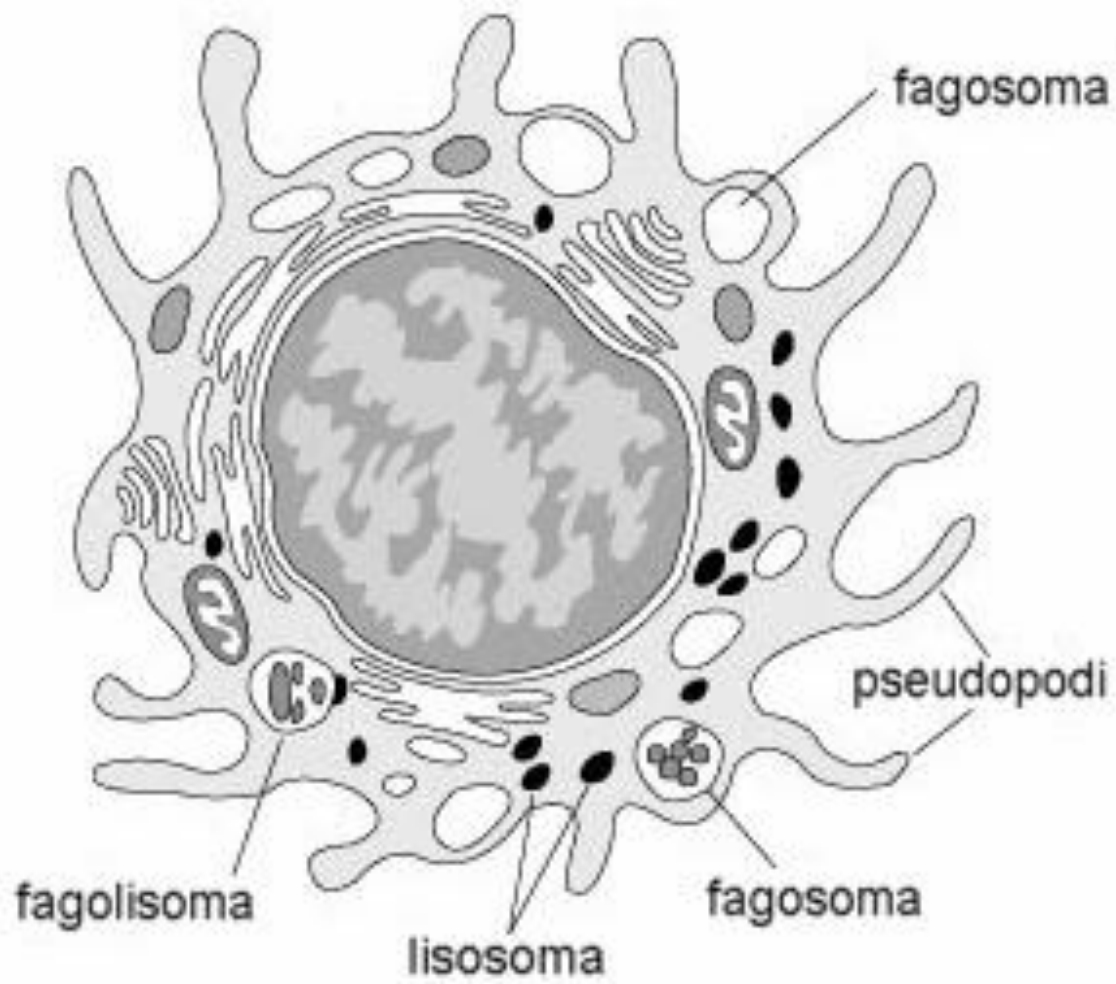


■ **Figura 7.30** Cambiamenti della distribuzione dei cromosomi in telofase. Presso un'invaginazione della membrana plasmatica, nella zona equatoriale, si incomincia ad organizzare l'anello contrattile.

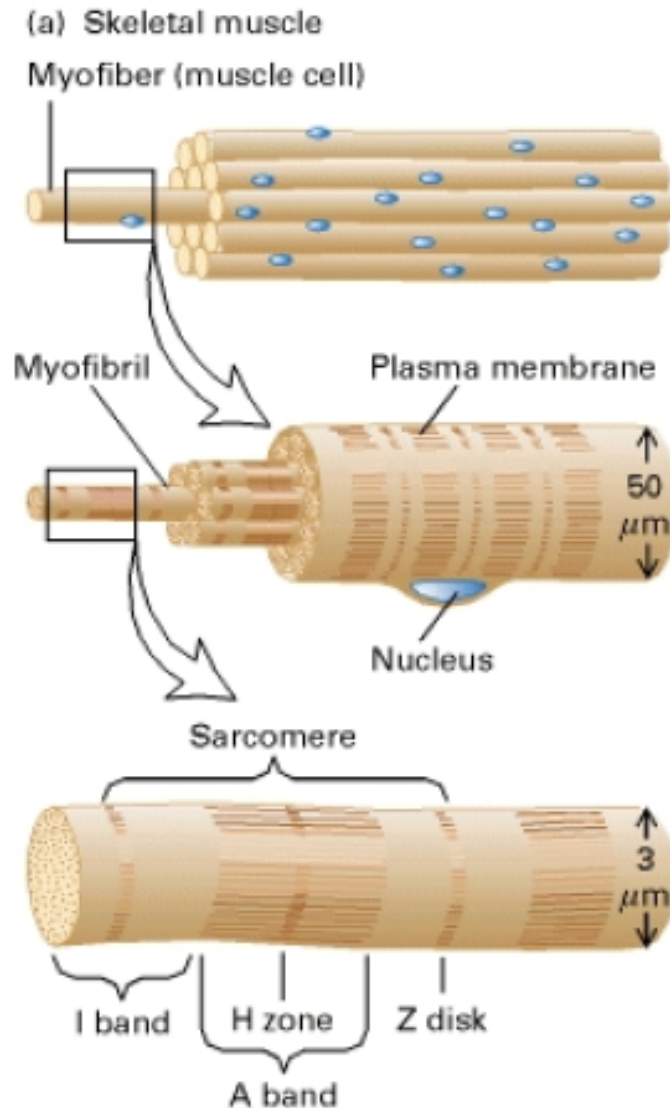


■ **Figura 7.31** Nella citochinesi l'azione continua dell'anello contrattile provoca la separazione in due del citoplasma che fissa la formazione di due nuove cellule. Attorno ai due poli del fuso, dove sono giunti al termine della loro corsa i cromosomi, si riorganizza l'involucro nucleare.

b) MACROFAGO



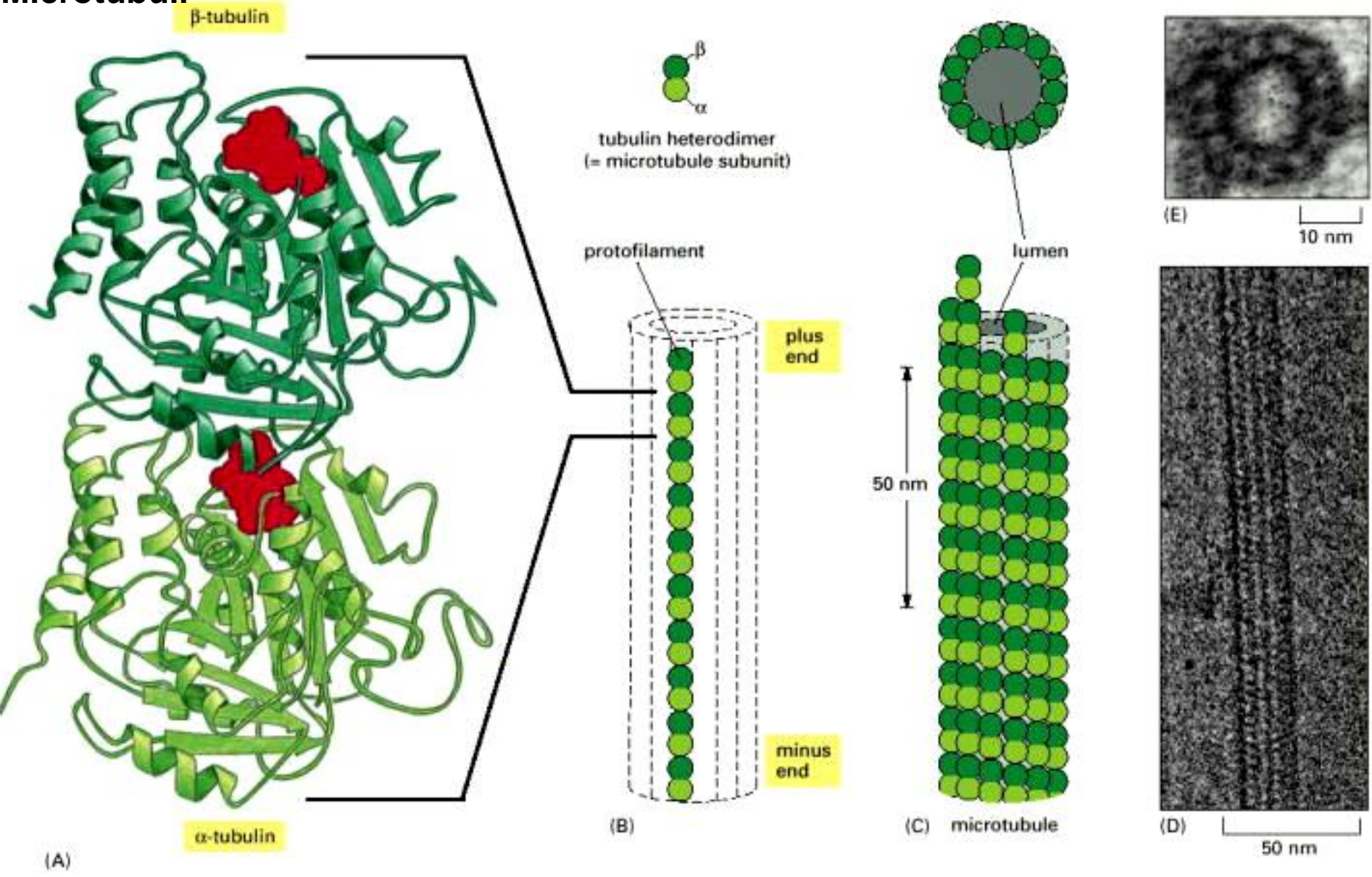
Struttura generale del muscolo scheletrico



- ✚ Il **tessuto muscolare scheletrico** è composto da fasci di cellule muscolari multinucleate, o **miofibre**.
- ✚ Ogni cellula muscolare ha un citoplasma infarcito di fasci di filamenti di actina e di miosina organizzate in **miofibrille** che si estendono per tutta la lunghezza della cellula.
- ✚ Organizzati sequenzialmente si trovano catene di **sarcomeri**, le **unità funzionali della contrazione**.
- ✚ L'organizzazione interna dei filamenti dà alle cellule muscolari la tipica morfologia striata.

Cytoscheletro

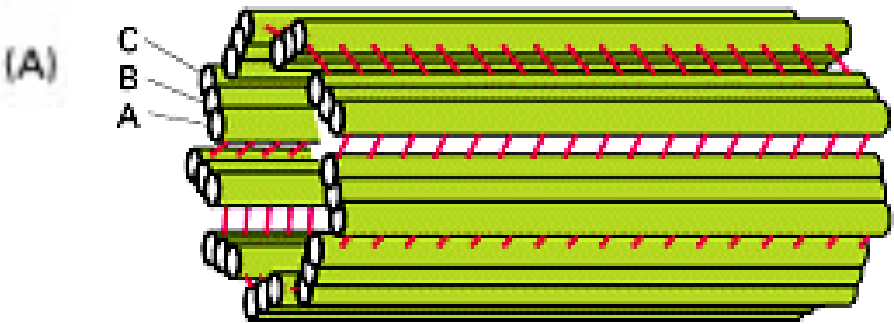
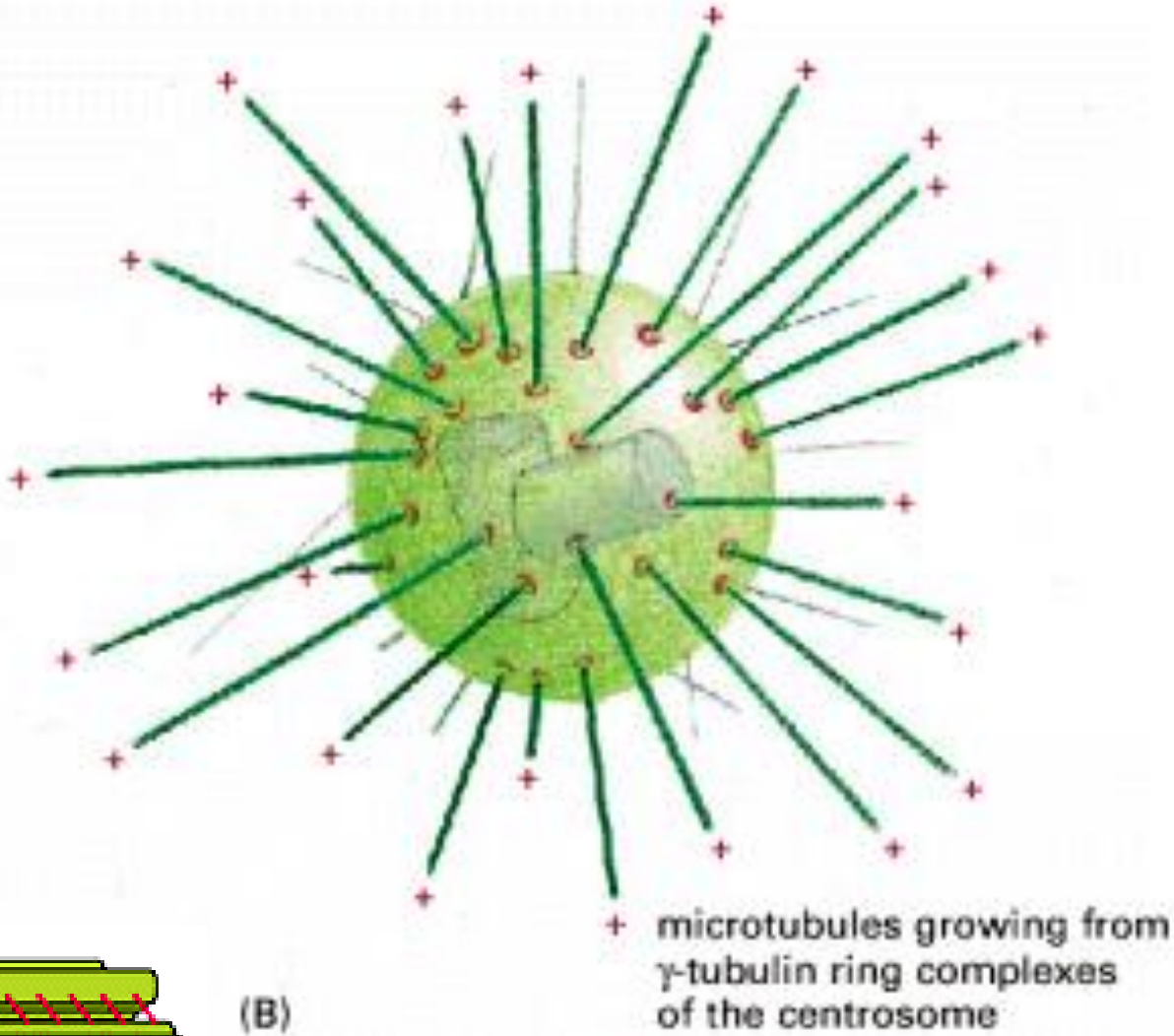
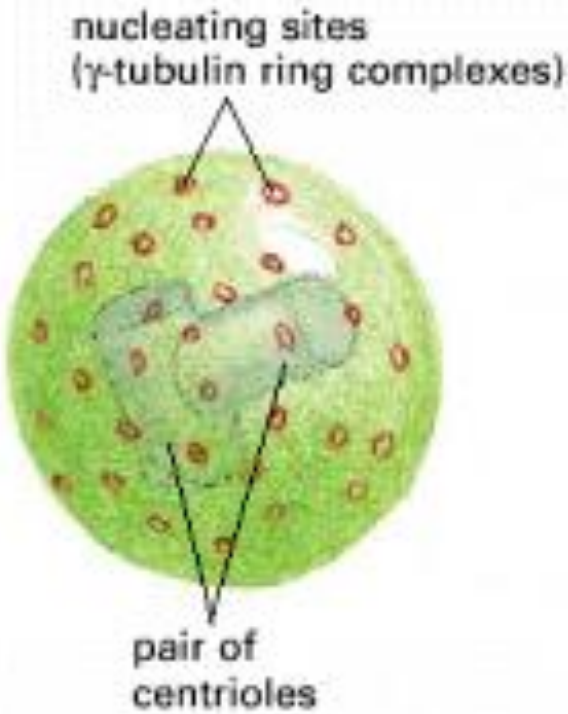
Microtubuli



Citoscheletro

Microtubuli

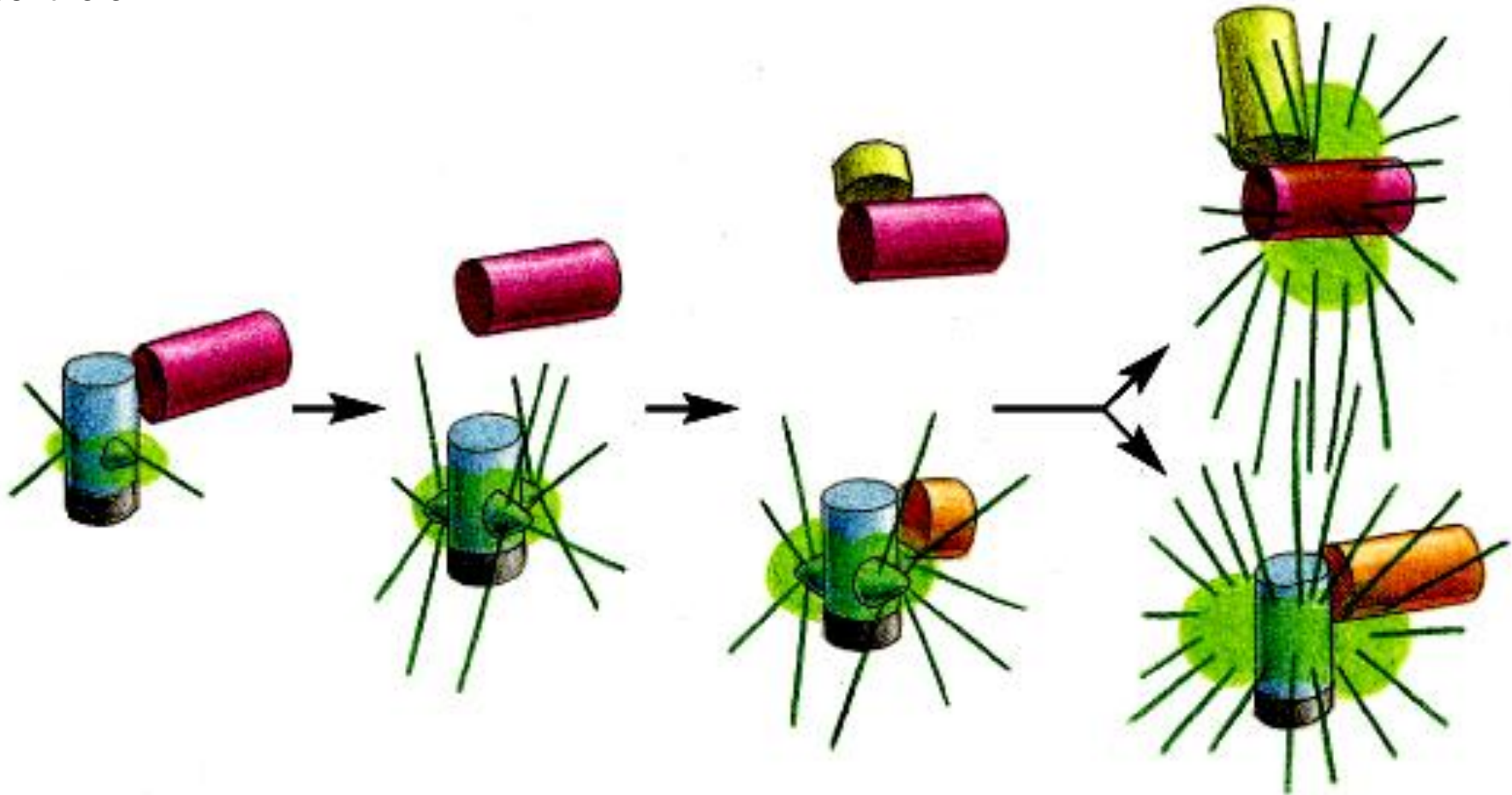
Il centrosoma organizza il fuso mitotico
costituito dai microtubuli



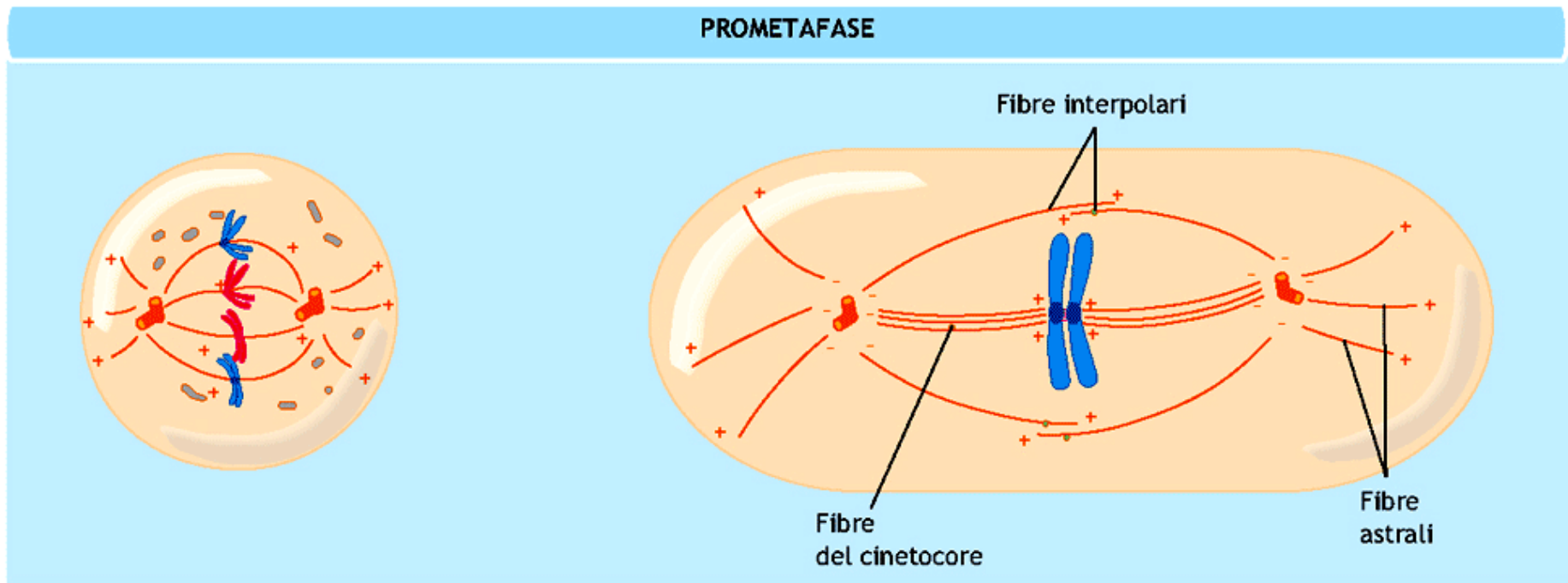
CENTRIOLO: 9 gruppi di 3 microtubuli fusi in triplete

La cellula si prepara alla mitosi durante dell'interfase

La cdk che innesca la la replicazione del DNA nella fase S, attiva anche la duplicazione del centriolo



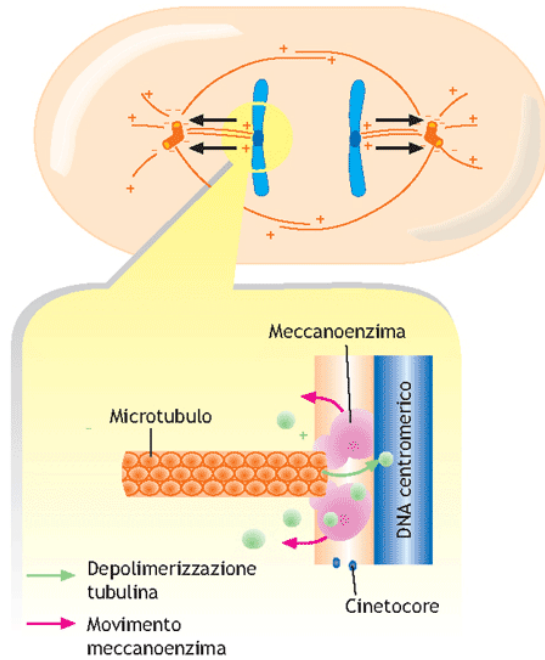
Prometafase



■ **Figura 7.25 Cambiamenti nell'organizzazione dei cromosomi e dei microtubuli nella cellula in prometafase.** Viene evidenziato il fuso mitotico nelle sue diverse componenti. Dai poli del fuso, formati dai due centrioli si dipartono: le fibre del cinetocore, che entrano in contatto con i cromosomi a livello dei centromeri, le fibre astrali, che mediano i rapporti con il cortex cellulare, e le fibre interpolari, che stabiliscono contatti con i microtubuli provenienti dal polo opposto del fuso.

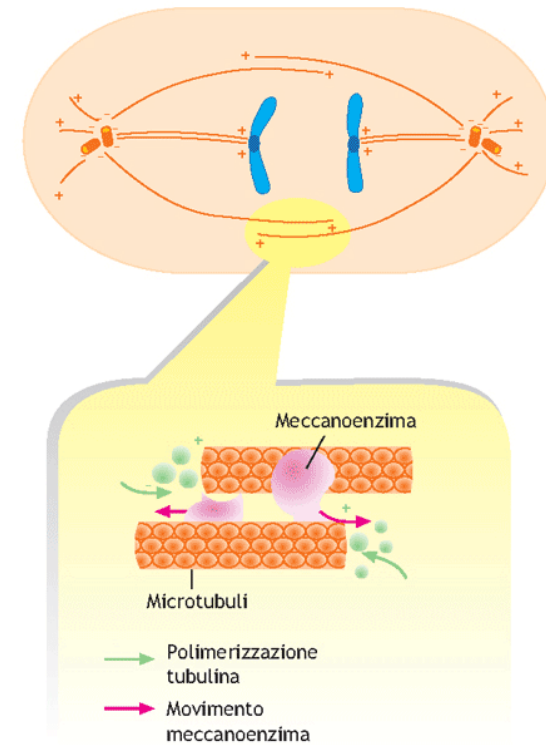
- Frammentazione membrana nucleare
- **Fibre astrali** che vanno dal polo verso il cortex **per allungamento del fuso** che viene trascinato verso la periferia
- Fibre cinetocore che si legano al cinetocore una placca proteica nel centromero
- per separare i cromosomi
- **Fibre interpolari** che partono dai poli e si sovrappongono all'equatore portano ad allungamento del fuso **per allontanare i cromosomi**

ANAFASE A: SI ACCORCIANO LE FIBRE DEL CINETOCORE



■ **Figura 7.28** I cambiamenti nei microtubuli e l'azione dei meccanoenzimi nell'anafase A. I cromosomi si muovono rapidamente verso i poli opposti del fuso. L'ingrandimento evidenzia i cambiamenti a livello delle fibre del cinetocore. La freccia verde rimarca la depolimerizzazione di tubulina dall'estremità positiva delle fibre del cinetocore. La freccia rossa mette in risalto il movimento dei meccanoenzimi (chinesine mitotiche) verso l'estremità negativa dei microtubuli.

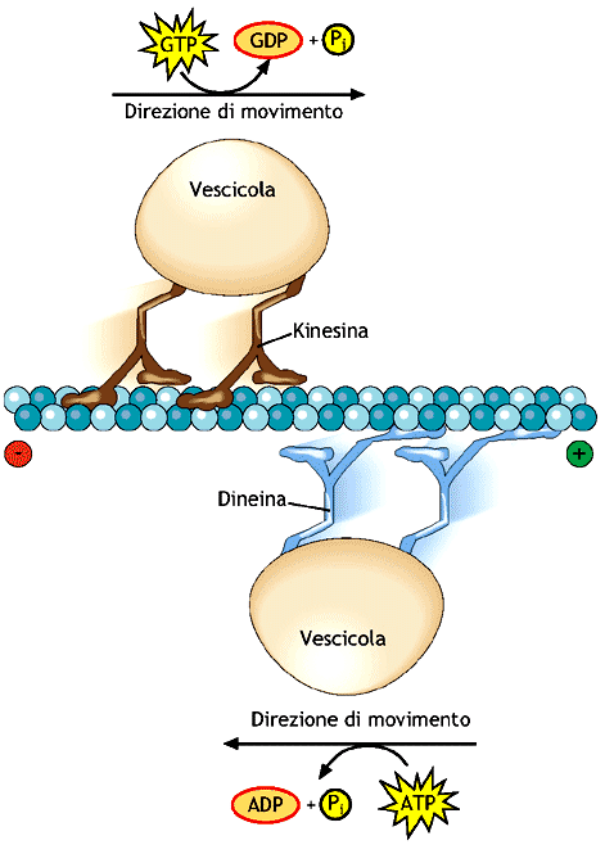
ANAFASE B: SI ALLUNGANO LE FIBRE INTERPOLARI



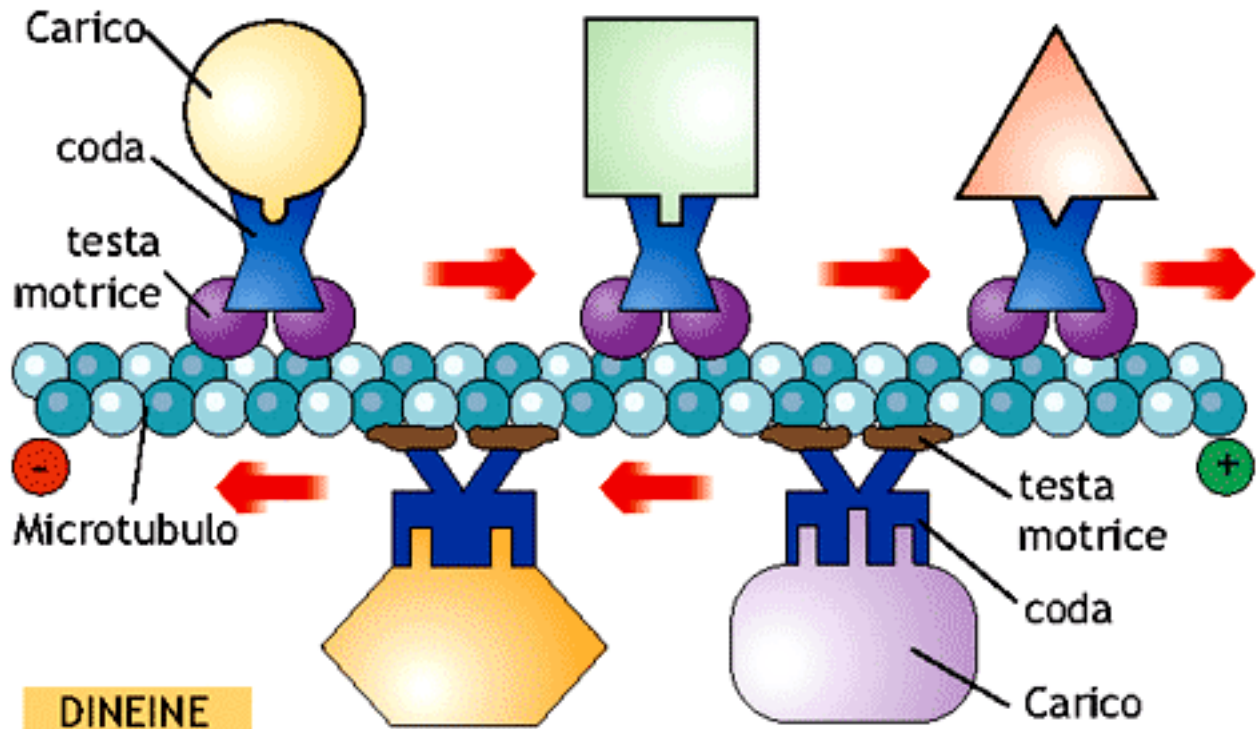
■ **Figura 7.29** I cambiamenti nei microtubuli e l'azione dei meccanoenzimi nell'anafase B. I poli opposti del fuso si allontanano e la cellula si allunga. L'ingrandimento evidenzia i cambiamenti a livello della zona equatoriale di sovrapposizione delle fibre interpolari. La freccia verde rimarca la polimerizzazione della tubulina all'estremità positiva delle fibre interpolari ed il conseguente allungamento delle stesse. La freccia rossa mette in risalto l'azione di spinta reciproca dei meccanoenzimi sui microtubuli opposti, che tende ad allontanarli, separando così i poli del fuso.

Citoscheletro

Microtubuli



KINESINE



DINEINE

Figura 2.103 Le molecole motrici si attaccano ai recettori dei diversi organuli attraverso le loro code, riuscendo, in questo modo, a far muovere carichi diversi lungo i microtubuli.

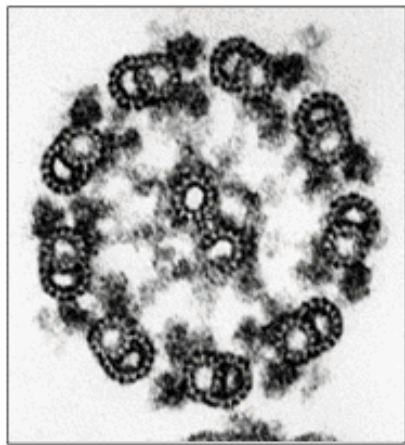
Citoscheletro

Microtubuli

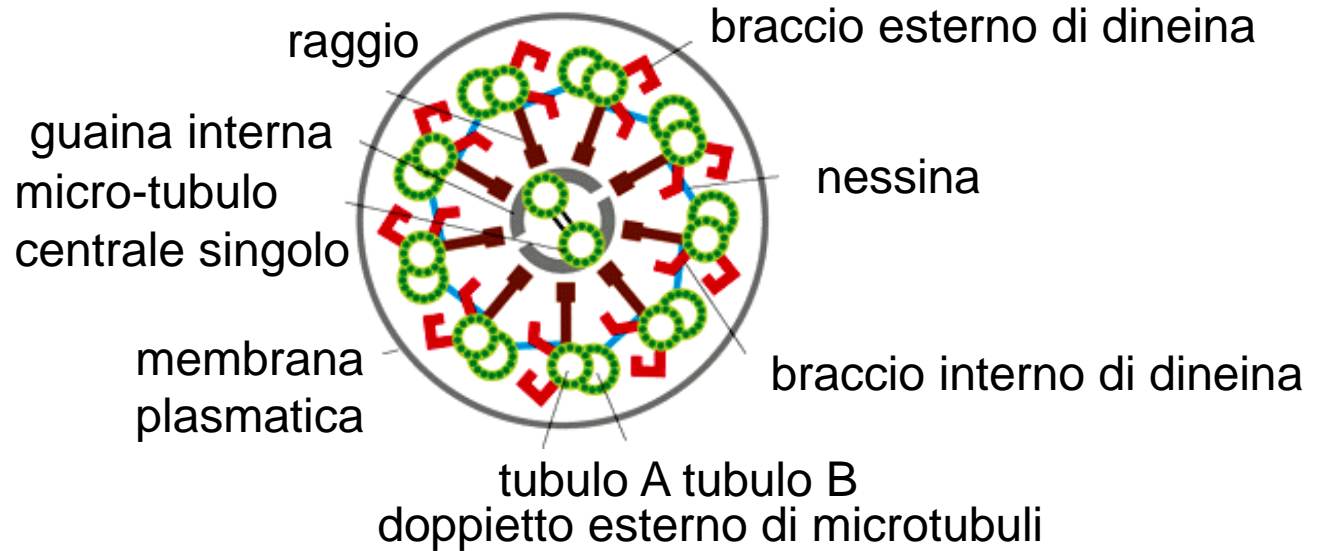
La disposizione di un microtubolo in un **CIGLIO** o **FLAGELLO**.

Disposizione caratteristica di 9+2 a formare l'**assonema**.

L'assonema è il nucleo del ciglio o flagello e provoca il movimento.

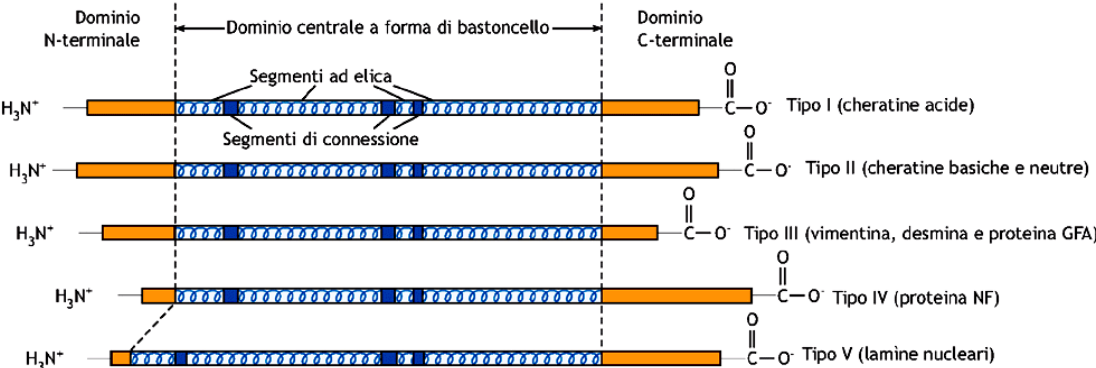


(A) 100 nm

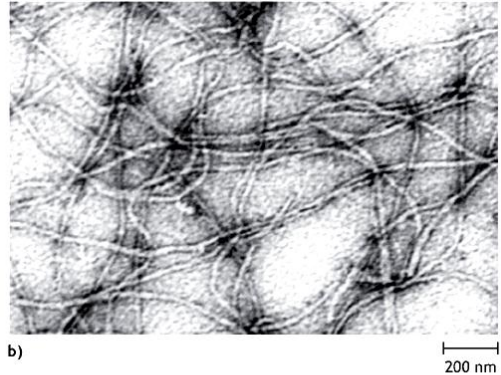
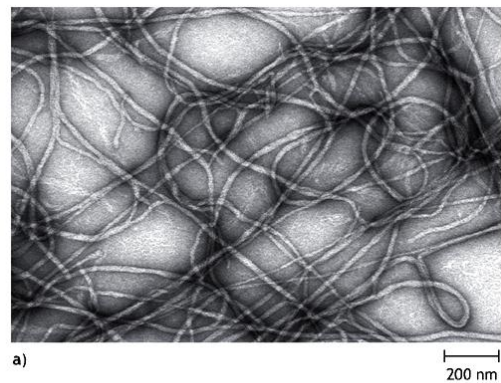


Citoscheletro

Filamenti intermedi

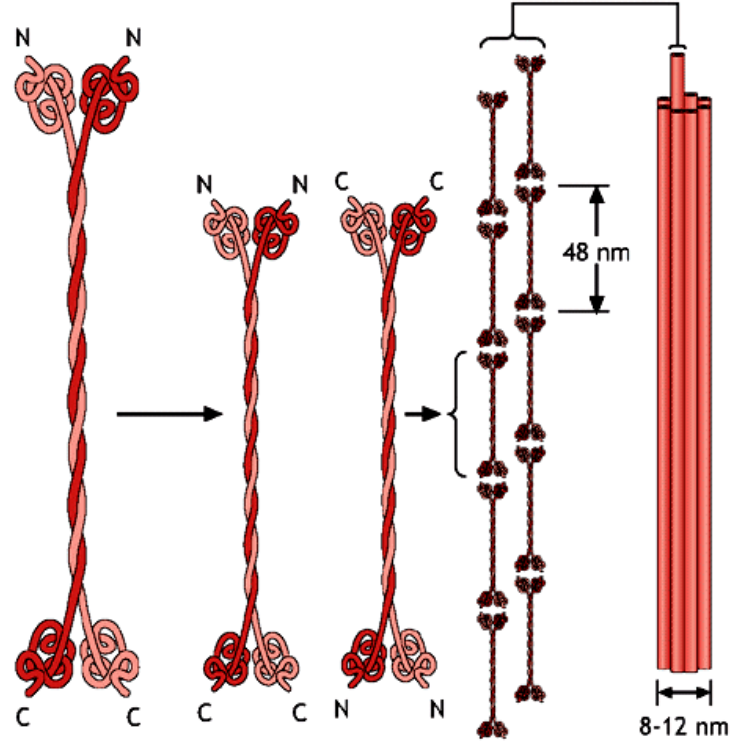


■ **Figura 2.114** Proteine dei filamenti intermedi e similitudini strutturali.



■ **Figura 2.116** I filamenti intermedi ricostruiti *in vitro* ed osservati al TEM dopo colorazione negativa. (a) Filamenti formati da cheratina 5 e 14; (b) filamenti di vimentina.

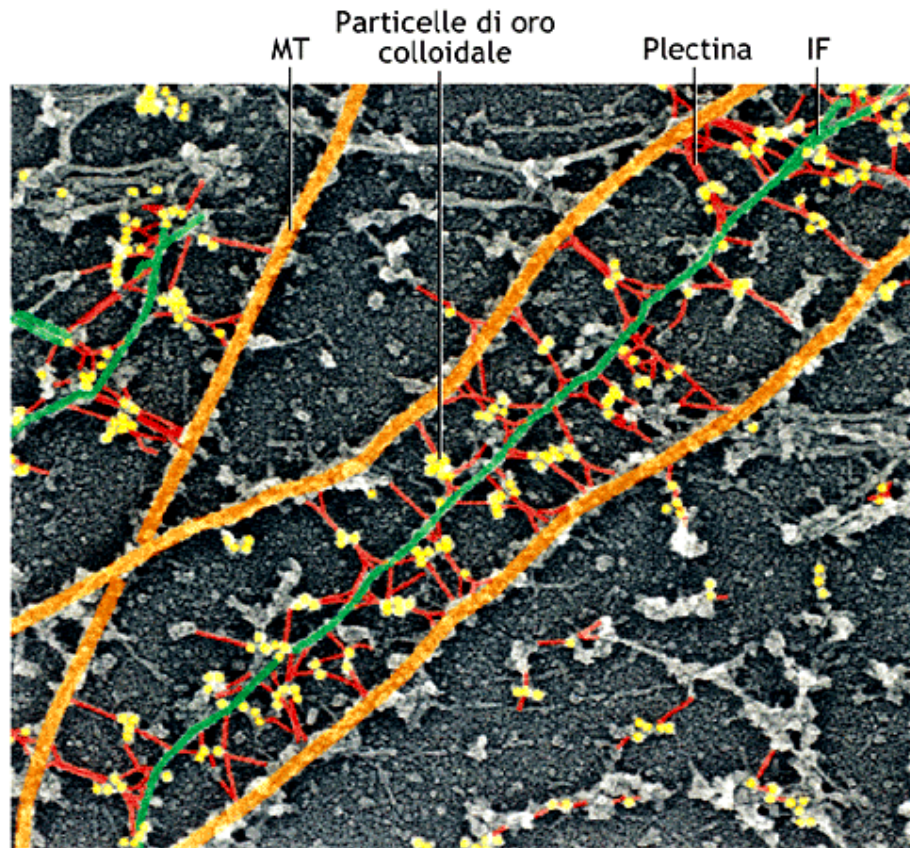
8-12 nm diametro



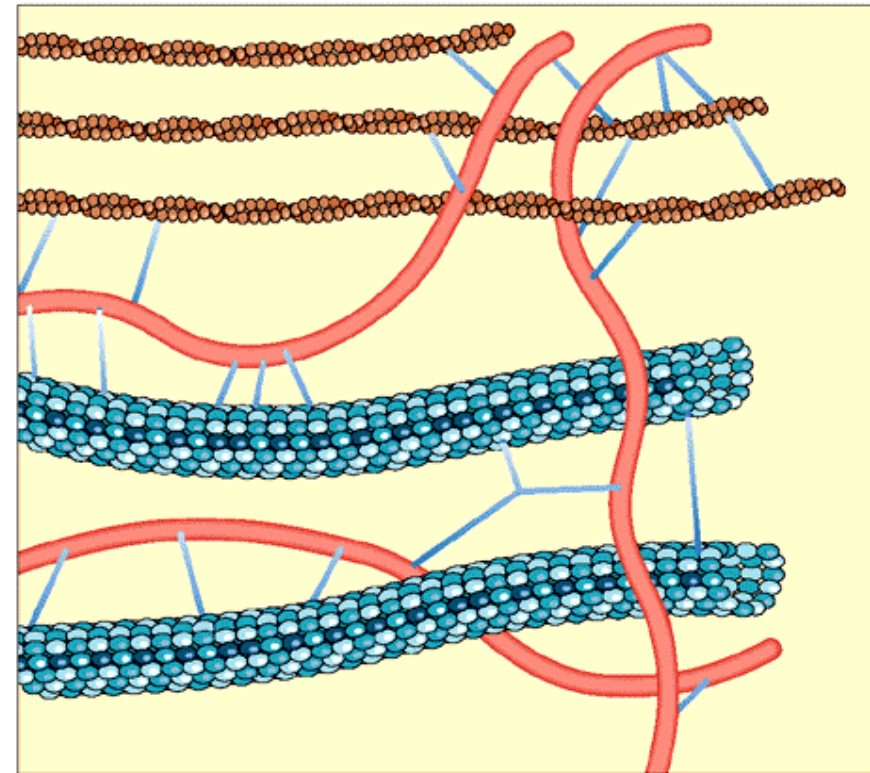
a) Dimero b) Tetramero c) Protofilamenti d) Filamento intermedio

■ **Figura 2.115** Modello di struttura dei filamenti intermedi. I dimeri rappresentano i blocchi di partenza che, associandosi testa-coda, formano i protofilamenti; questi ultimi si associano lateralmente per formare il filamento intermedio dal diametro medio di 10 nm.

Citoscheletro



a)

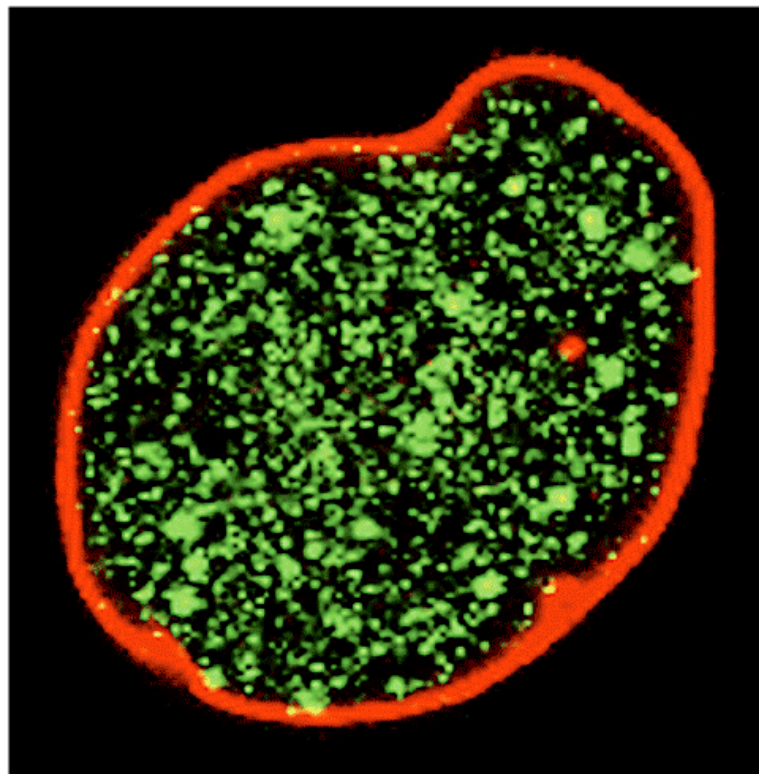


b)

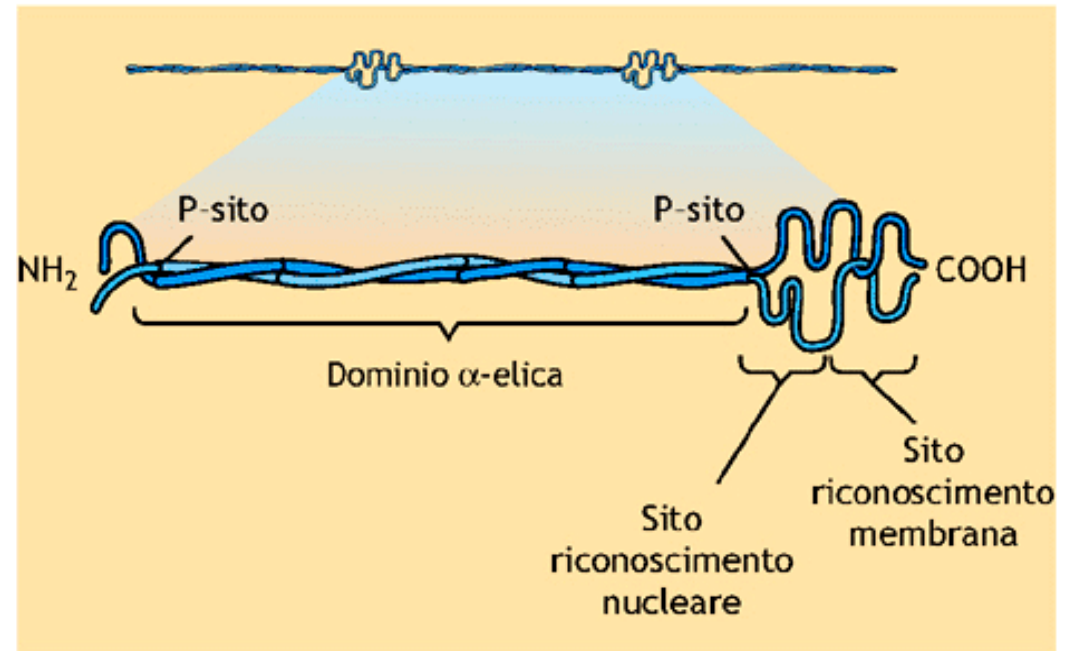
■ **Figura 2.117** La plectina connette tutti i componenti del citoscheletro. Nella micrografia (a) è visibile la molecola di plectina (in rosso) che lega filamenti intermedi (IF) e microtubuli (MT); la sua presenza è rivelata dalle particelle di oro colloidale che sono state ad essa coniugate e messe in evidenza con la tecnica del deep-etch al TEM (colorazione artificiale). (b) Ricostruzione schematica dei rapporti tra elementi del citoscheletro e plectina.

LE MEMBRANE BIOLOGICHE

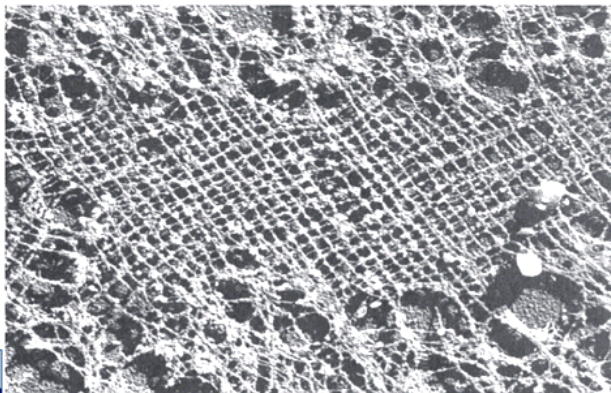
La lamina nucleare

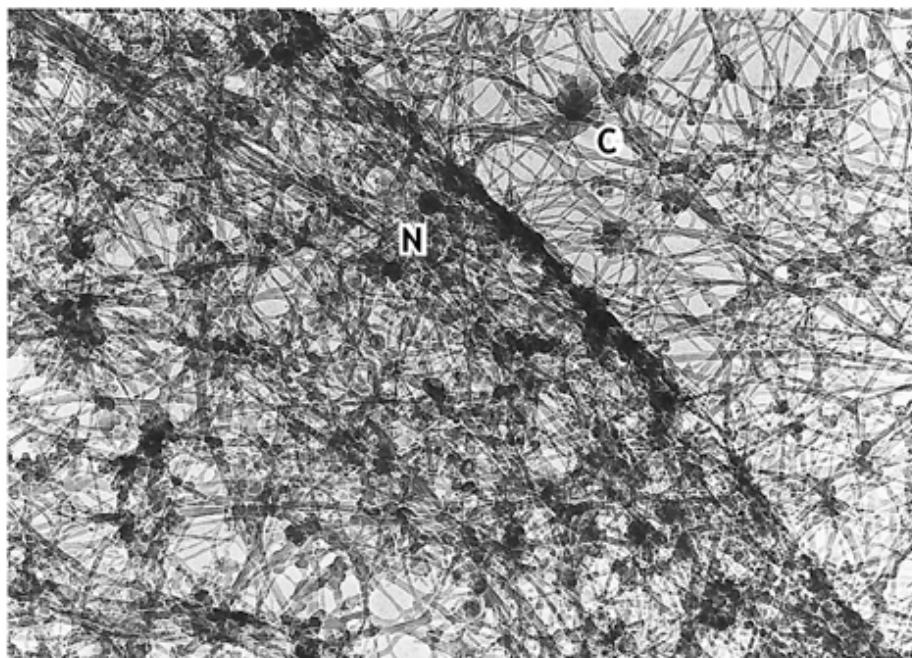


■ **Figura 2.53** Lamina nucleare. (a) Nucleo di una cellula umana in coltura trattata con un anticorpo marcato con coloranti fluorescenti che rivelano la presenza della lamina nucleare (rosso) adiacente alla membrana nucleare interna; (b) veduta superficiale della lamina nucleare in un oocita di rana in cui l'involucro nucleare è stato estratto con detergente e preparato mediante congelamento-essiccamento ed ombreggiatura con metalli



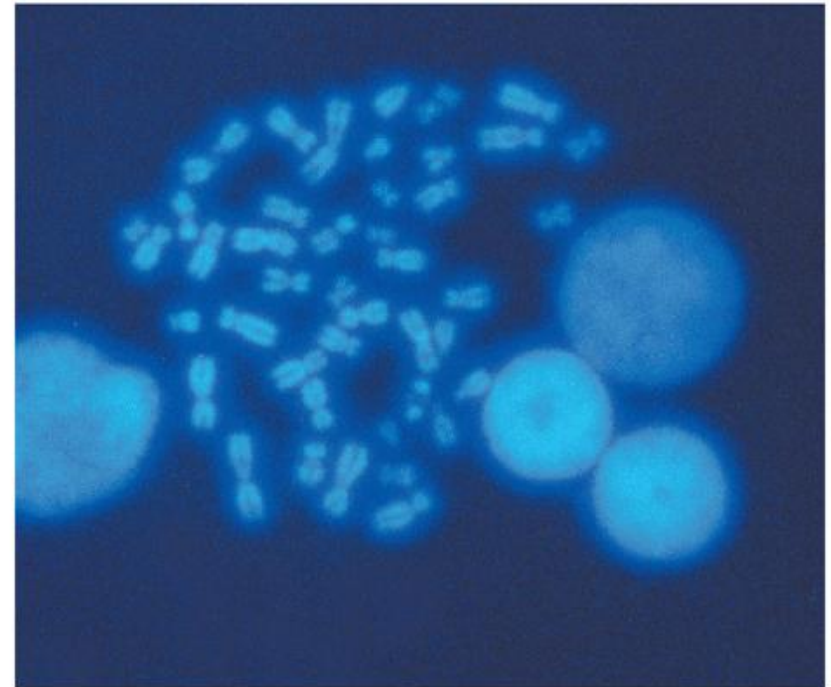
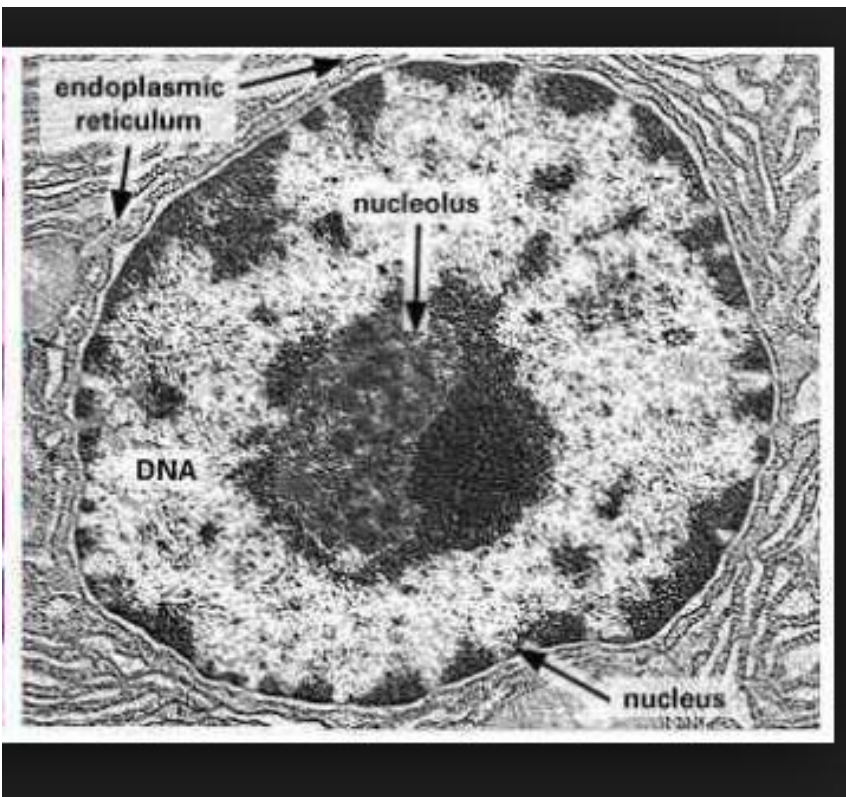
■ **Figura 2.54** Schema generale della organizzazione molecolare delle lamine nucleari. Le molecole formano dei dimeri che hanno un dominio centrale lineare composto da α-elica coiled-coil, fiancheggiato da due domini globulari che comprendono le estremità terminali. Qui sono presenti dei siti di fosforilazione (P-sito) che regolano l'assemblaggio e il disassemblaggio delle lamine durante la divisione cellulare.





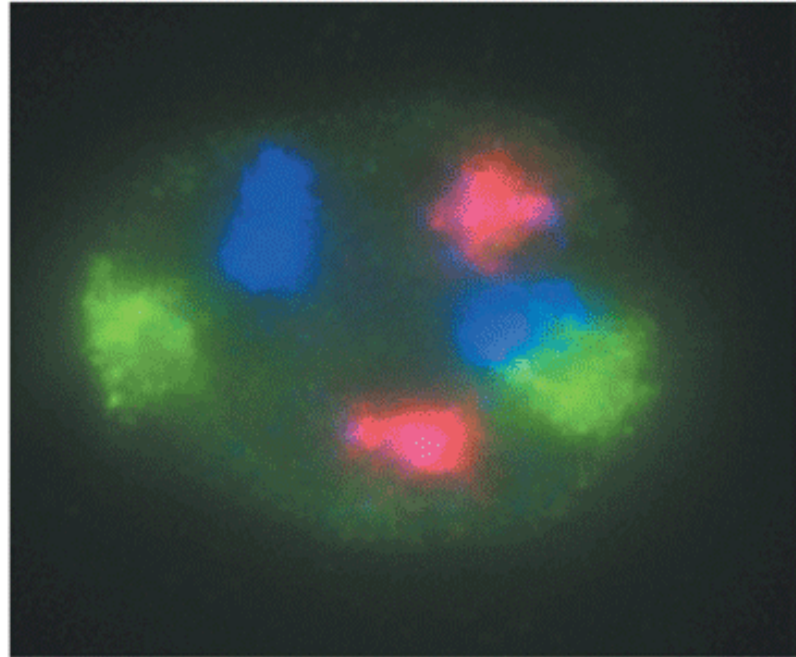
0,2 μm

■ **Figura 2.55 Matrice nucleare.** Questa immagine al TEM di un fibroblasto di topo mette in evidenza la matrice nucleare che si può evidenziare perché il nucleo (N) è stato privato della cromatina mediante trattamento con nucleasi. I filamenti della matrice sono ancorati all'involucro nucleare. C = citoplasma.

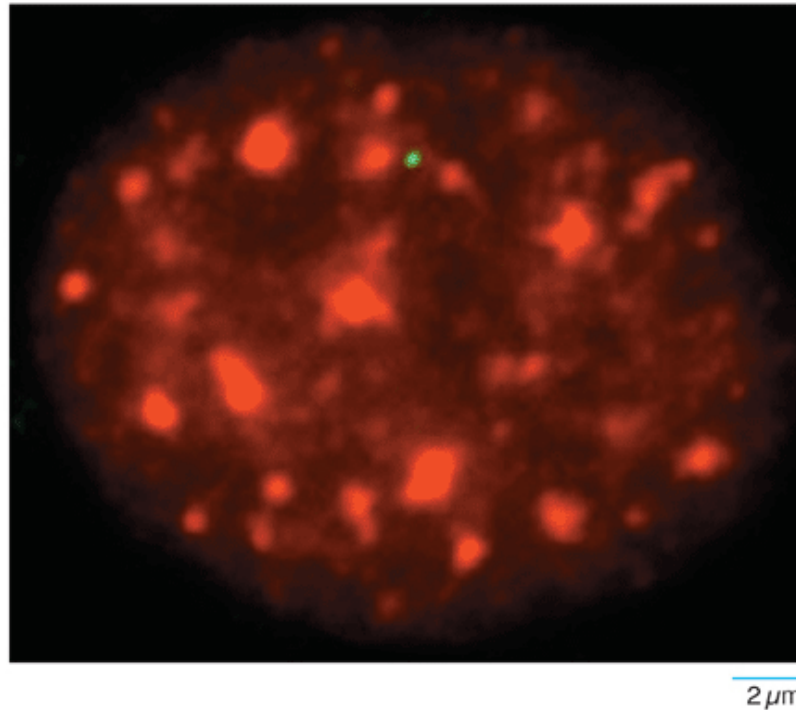


■ **Figura 2.48** Cromosomi della specie umana osservati al microscopio a fluorescenza. Il DNA si è condensato a formare queste unità che sono particolarmente evidenziabili durante un momento della divisione cellulare, la metafase. Colorazione DAPI.

La localizzazione dei cromosomi nel nucleo interfaseico rivela che ogni cromosoma occupa uno spazio definito.



■ **Figura 2.60** **Compartimenti nucleari.** Le fibre di cromatina corrispondenti al cromosoma 12 (rosso) e 14 (verde) nelle cellule polmonari di topo che sono state evidenziate grazie all'uso di sonde specifiche, risultano localizzate in determinate regioni e non sparse nel nucleo.



■ **Figura 2.61 Strutture subnucleari.** Nei nuclei, i componenti molecolari che sono coinvolti nel processamento dell'RNA non sono distribuiti casualmente in tutto il nucleoplasma, ma si concentrano a formare degli aggregati distinti; tali aggregati possono essere evidenziati come macchioline o speckle (in rosso nella foto) quando il nucleo delle cellule viene trattato con anticorpi marcati con coloranti fluorescenti specifici per alcuni fattori dello splicing.