

Lisosomi
Perossisomi
Mitocondri

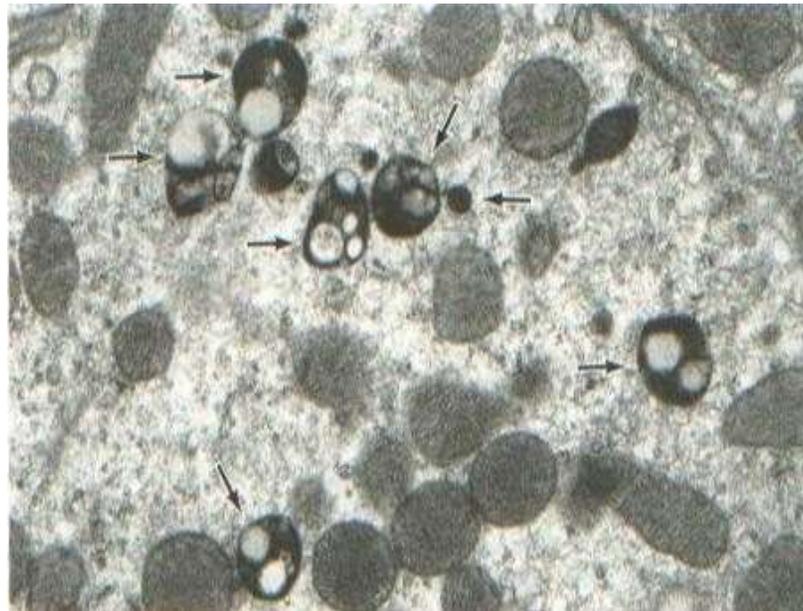
Dr ssa Elisa Mazzoni, Ph.D
Corso di laurea in Scienze Motorie
Insegnamento
Biologia applicata all'esercizio fisico

Modulo di
Principi di Biologia e Genetica (6cfu)
a.a 2019-2020
Università di Ferrara

Lisosomi

I Lisosomi sono organuli citoplasmatici, delimitati **membrana a doppio strato lipidico ed al loro interno** contengono una serie di enzimi idrolitici

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

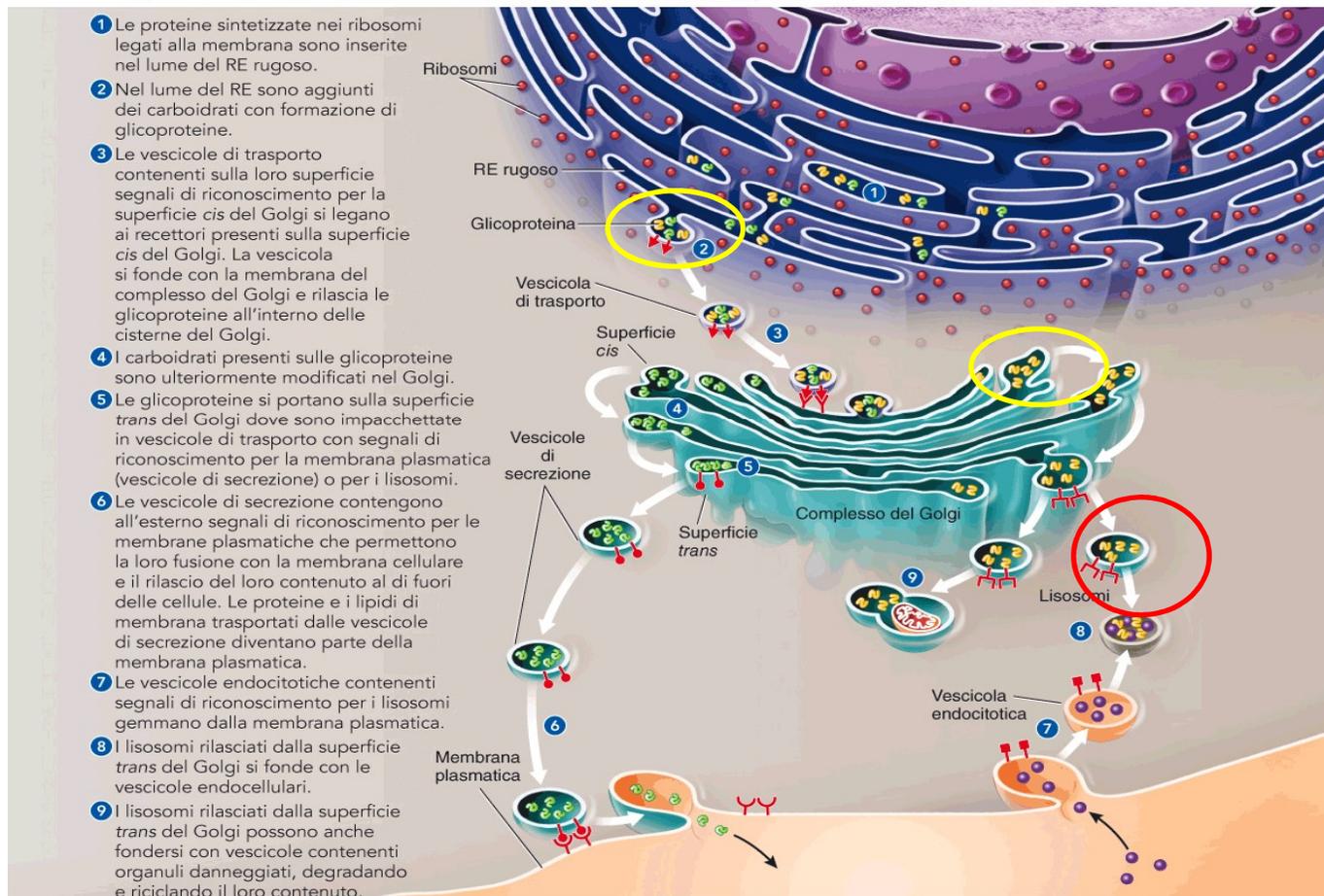
SINTESI

I lisosomi primari si formano **per gemmazione** del complesso del Golgi.

I loro enzimi idrolitici sono sintetizzati nel RE rugoso. Questi enzimi attraversano il lume del RE, molecole di carboidrati si attaccano agli enzimi/proteine identificando che ogni proteina è destinata ai lisosomi anziché uscire dalla cellula.

PUNTO CHIAVE

Le proteine sono indirizzate mediante il sistema delle endomembrane da segnali di riconoscimento di membrana.



enzimi

lisosomi

Lisosomi

Enzimi idrolitici

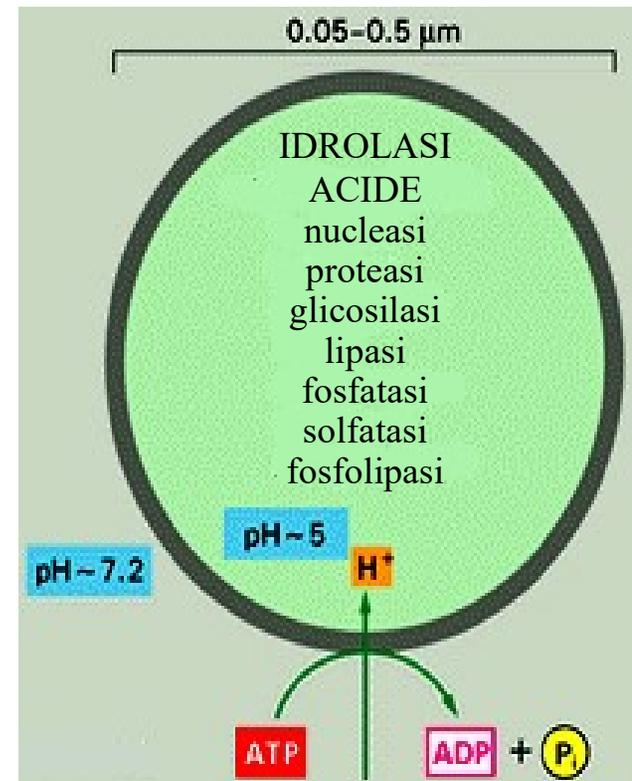
Sono in grado di degradare tutti i tipi di polimeri biologici: proteine, acidi nucleici, lipidi, polisaccaridi.

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

Contengono una 40 di **enzimi idrolitici** di diverso tipo.

Il **ph acido** è mantenuto dentro ai lisosomi da una **pompa per H⁺** alimentata ad ATP che trasloca protoni nel lume e ne mantiene il contenuto a ph acido

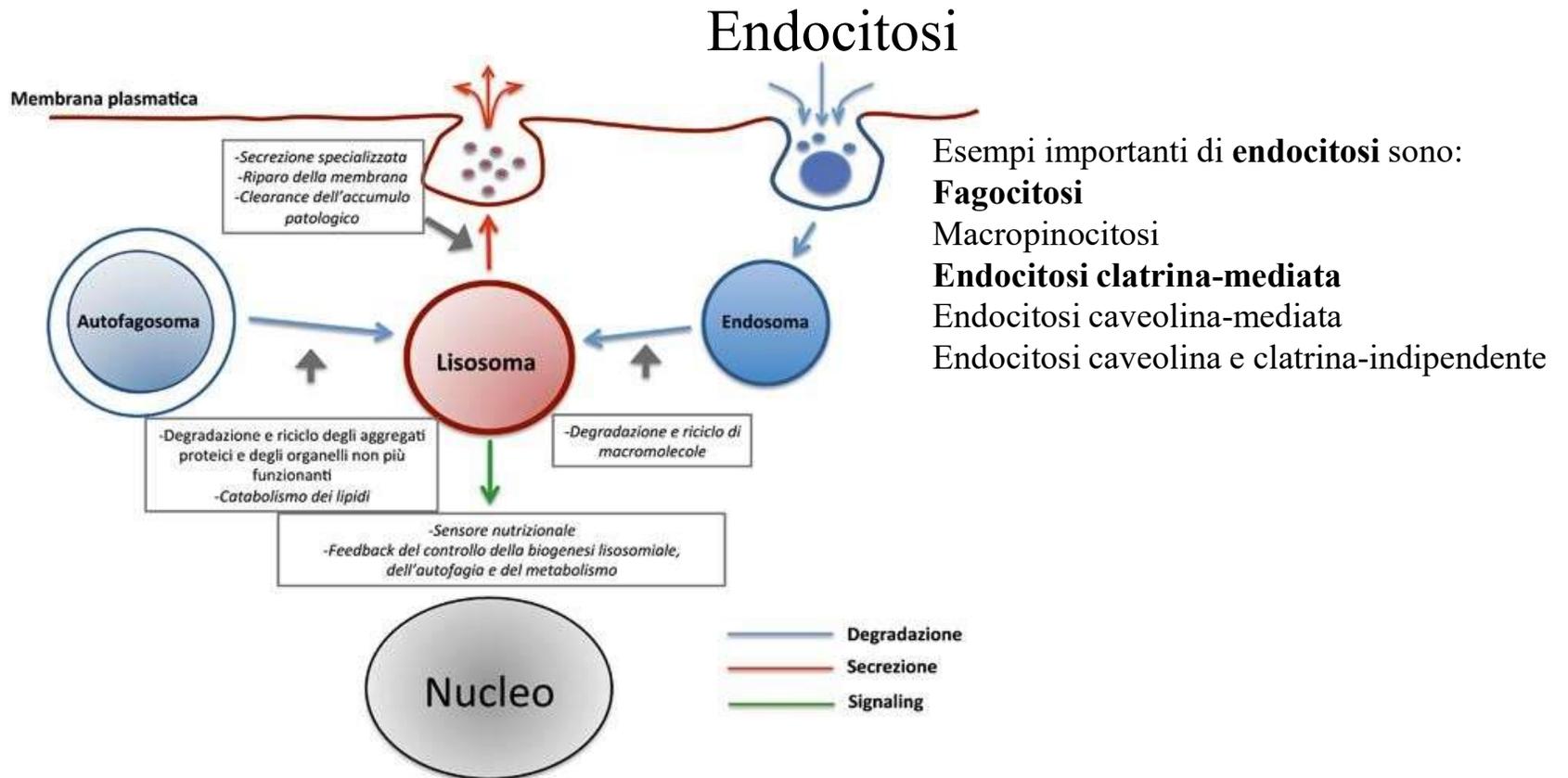
Le proteine della membrana lisosomica sono fortemente **glicosilate** per proteggerle dall'autodigestione proteasica



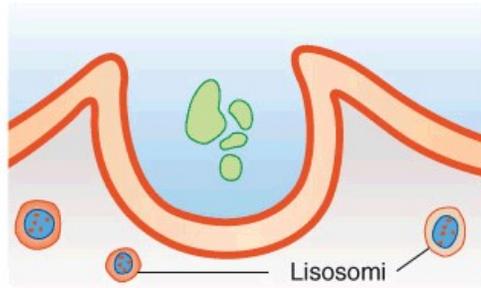
1. Degradazione lisosoma – mediata

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

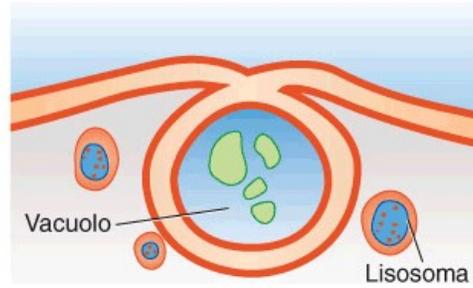
- materiale extracellulare → attraverso l'**endocitosi**
- materiale intracellulare → attraverso l'autofagia



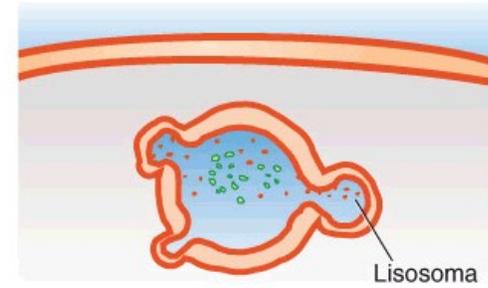
Endocitosi



1 Pieghere della membrana plasmatica circondano la particella che deve essere ingerita, formando intorno a essa un piccolo vacuolo.



2 Il vacuolo in seguito a una strozzatura si libera all'interno della cellula.



3 I lisosomi si fondono con il vacuolo e riversano i loro enzimi sul materiale ingerito.

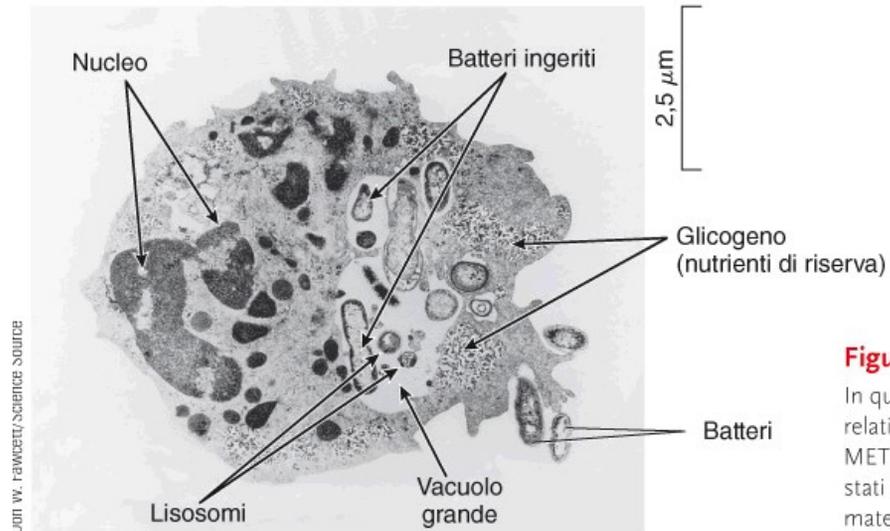


Figura 5-20 Fagocitosi

In questo tipo di endocitosi, una cellula ingerisce particelle solide relativamente grandi. Il globulo bianco (un neutrofilo) mostrato nella MET sta fagocitando batteri. I vacuoli contengono batteri che sono già stati ingeriti. I lisosomi contengono enzimi digestivi che scompongono il materiale ingerito. Altri batteri sono visibili all'esterno della cellula.

ENDOCITOSI

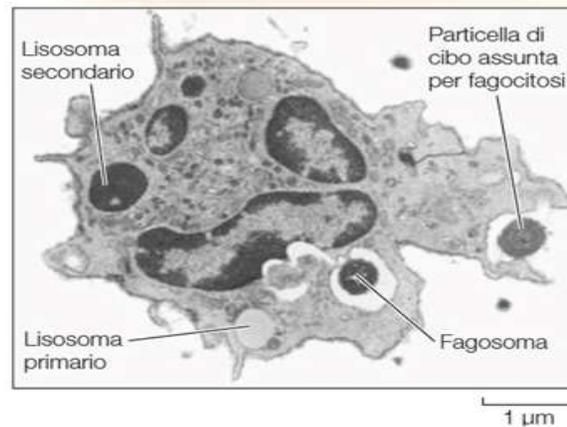
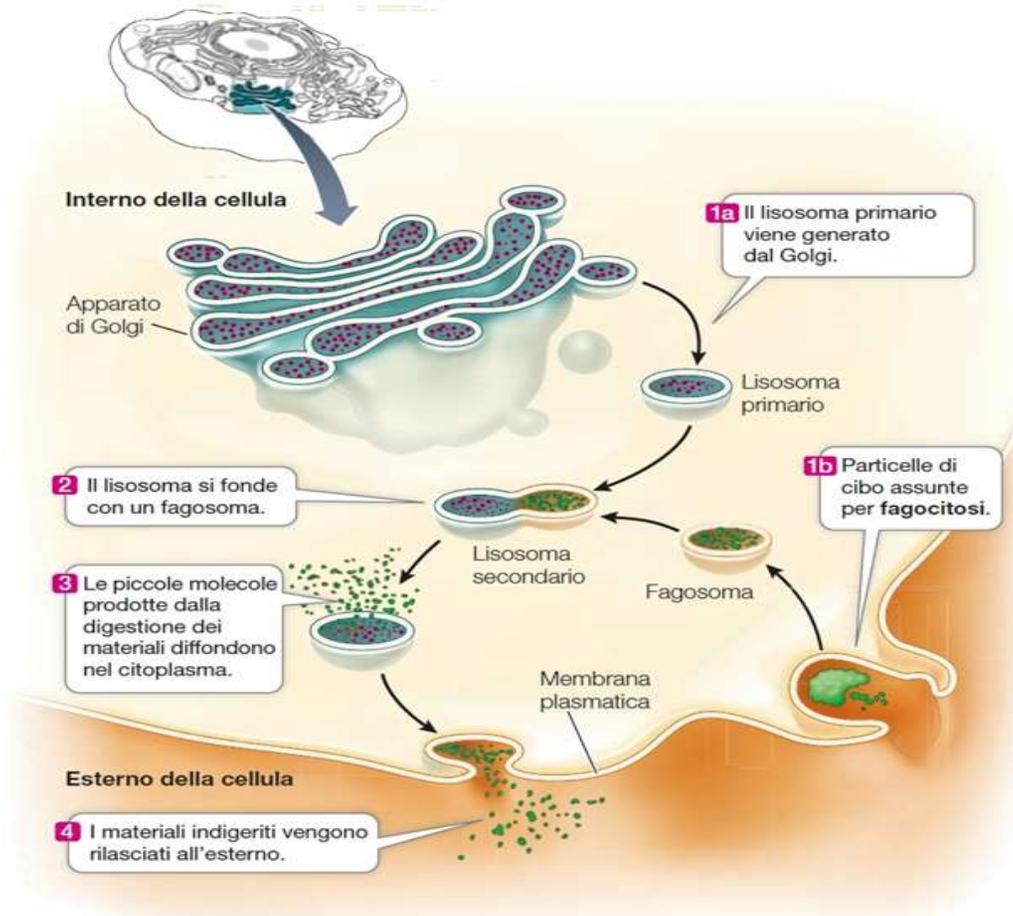


Figura 5.10 I lisosomi isolano gli enzimi digestivi dal citoplasma I lisosomi sono strutture al cui interno vengono idrolizzati materiali che la cellula ha assunto dall'esterno tramite fagocitosi.

Endocitosi clatrina mediata

PUNTO CHIAVE

Nell'endocitosi mediata da recettore, specifiche macromolecole si legano a proteine recettoriali, si accumulano nelle fossette rivestite e penetrano nella cellula all'interno di vescicole rivestite da clatrina.

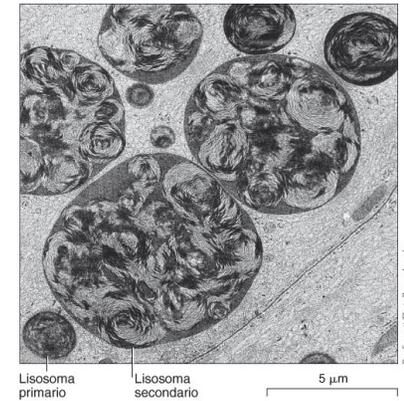
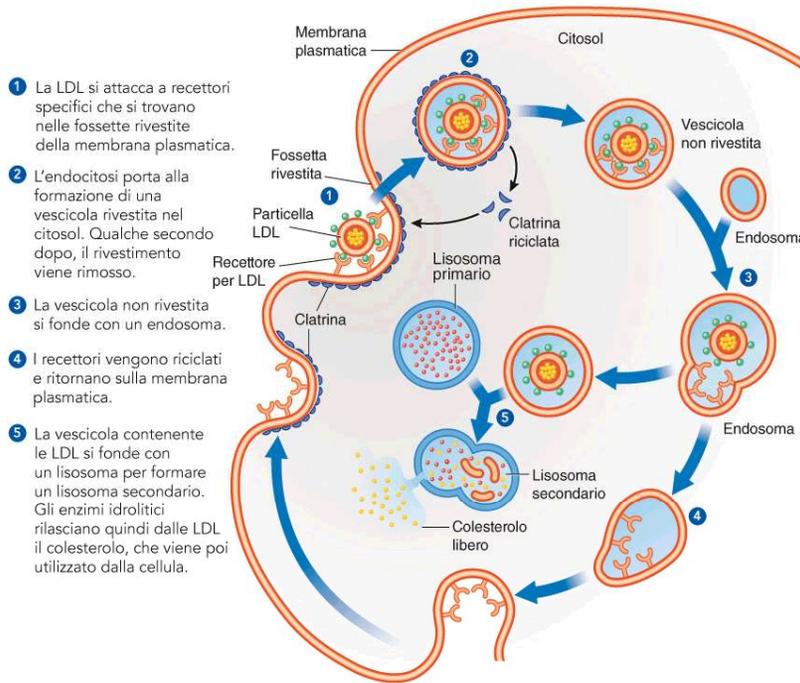
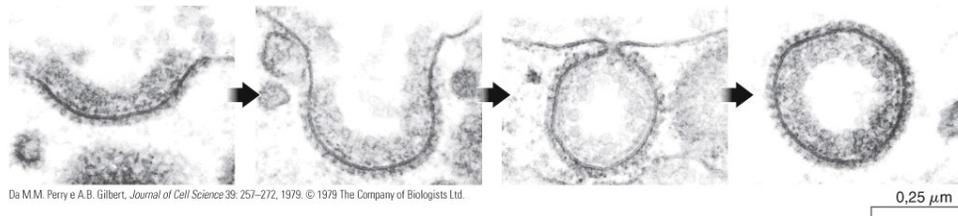


FIGURA 4-17 Lisosomi

(a) Assorbimento delle lipoproteine a bassa densità (LDL), particelle che trasportano il colesterolo nel sangue.



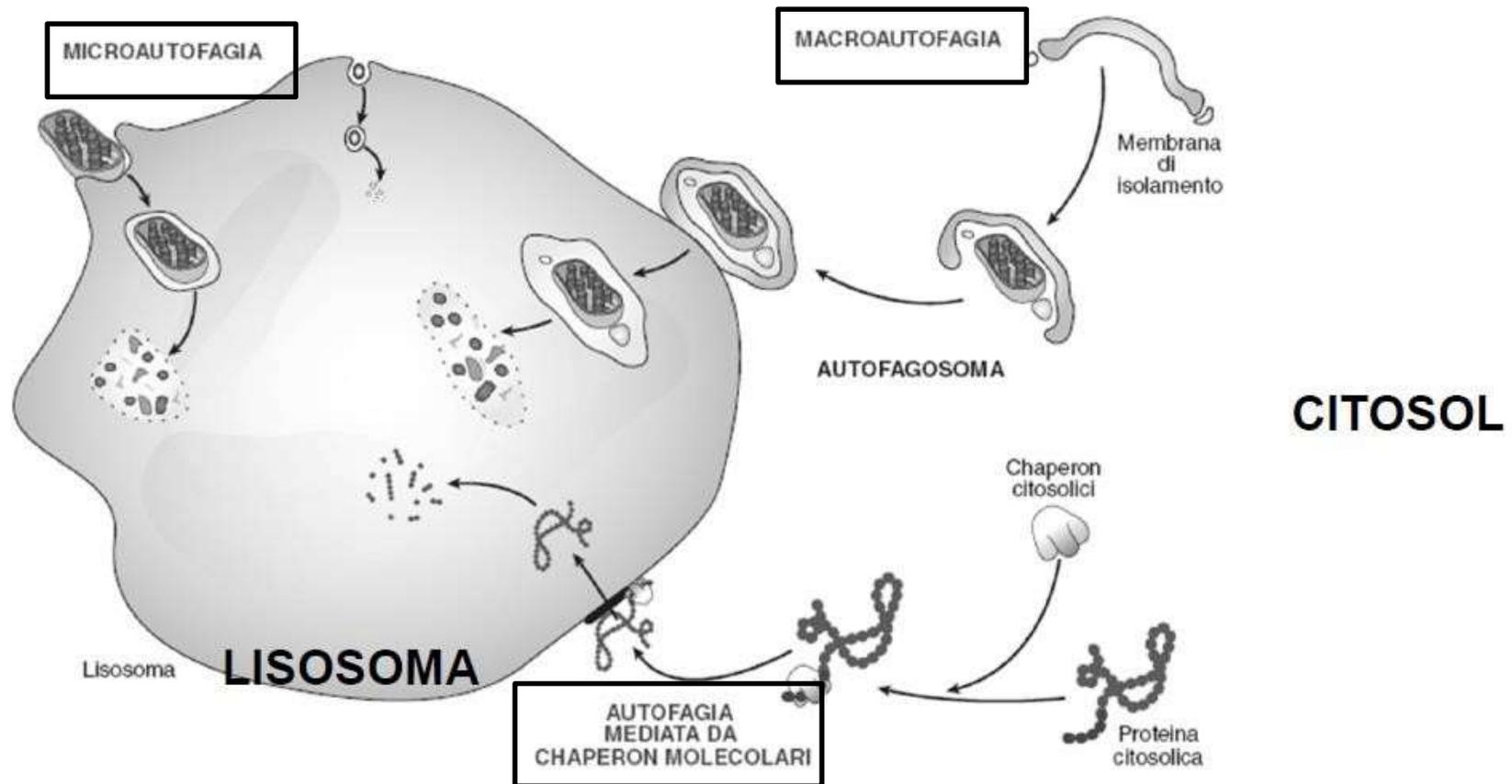
(b) Serie di fotografie al microscopio elettronico a trasmissione che mostrano la formazione di una vescicola rivestita da una fossetta rivestita.

Figura 5-22 Endocitosi mediata da recettore

PREDIRE In alcuni esseri umani la regione che attraversa la membrana plasmatica del recettore LDL è assente. In che modo ciò influisce sulla capacità della cellula di captare il colesterolo necessario? Quale sarebbe l'effetto sui livelli di colesterolo nel circolo sanguigno?

Lisosoma – autofagia

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.

Regolazione del segnale cellulare (signaling) sulla superficie lisosomiale

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

Disfunzioni lisosomiali e malattie umane

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

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 : sono classificate in base alla natura del materiale patologico accumulato.

Possono essere suddivise in:

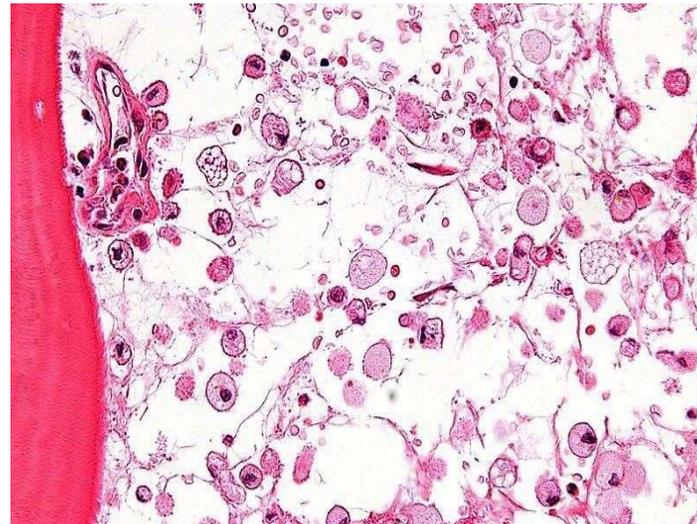
Malattie da accumulo lipidico (Malattia di Gauchere e Niemann-Pick)

Disordini da accumulo di glicoproteine

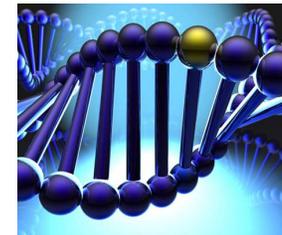
Mucopolisaccaridosi (inclusa la Sindrome di Hunter e Malattia di Hurler)

Mucolipidosi

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



Malattie da accumulo di glicolipidi : Tay – Sachs



La gangliosidosi GM2, variante B o malattia di Tay-Sachs, è una rara malattia da deposito lisosomiale caratterizzata dall'accumulo di **GANGLIOSIDI G2**.

I **gangliosidi** sono appartenenti alla classe generale dei **GLICOLIPIDI**, particolarmente abbondanti nel cervello. **Avviene per il deficit dell'enzima esoaminossidasi A.**

Il gene che causa la malattia (HEXA), codifica per la subunità alfa esosaminidasi (proteina responsabile del metabolismo del ganglioside GM2), è localizzato sul cromosoma 15q23 è mutato.

La prevalenza di questa patologia, è di 1/320.000 nati vivi.

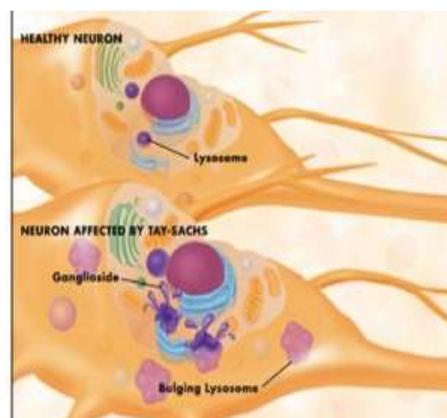
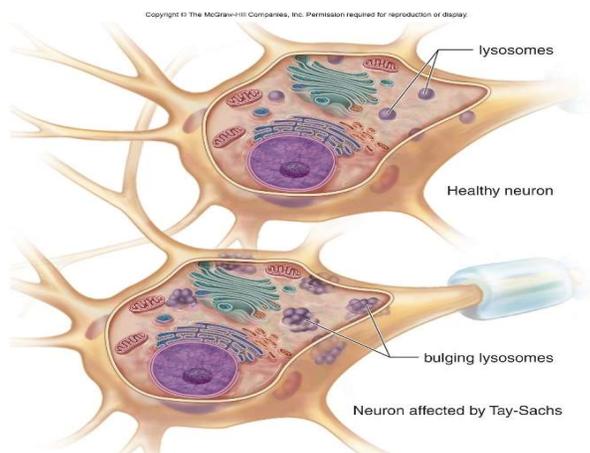
Lo screening degli eterozigoti e la diagnosi prenatale sono affidabili e sono raccomandati nelle popolazioni ad alto rischio (persone di discendenza ebrea Ashkenazita).

Si distinguono tre forme, in base all'età d'esordio.

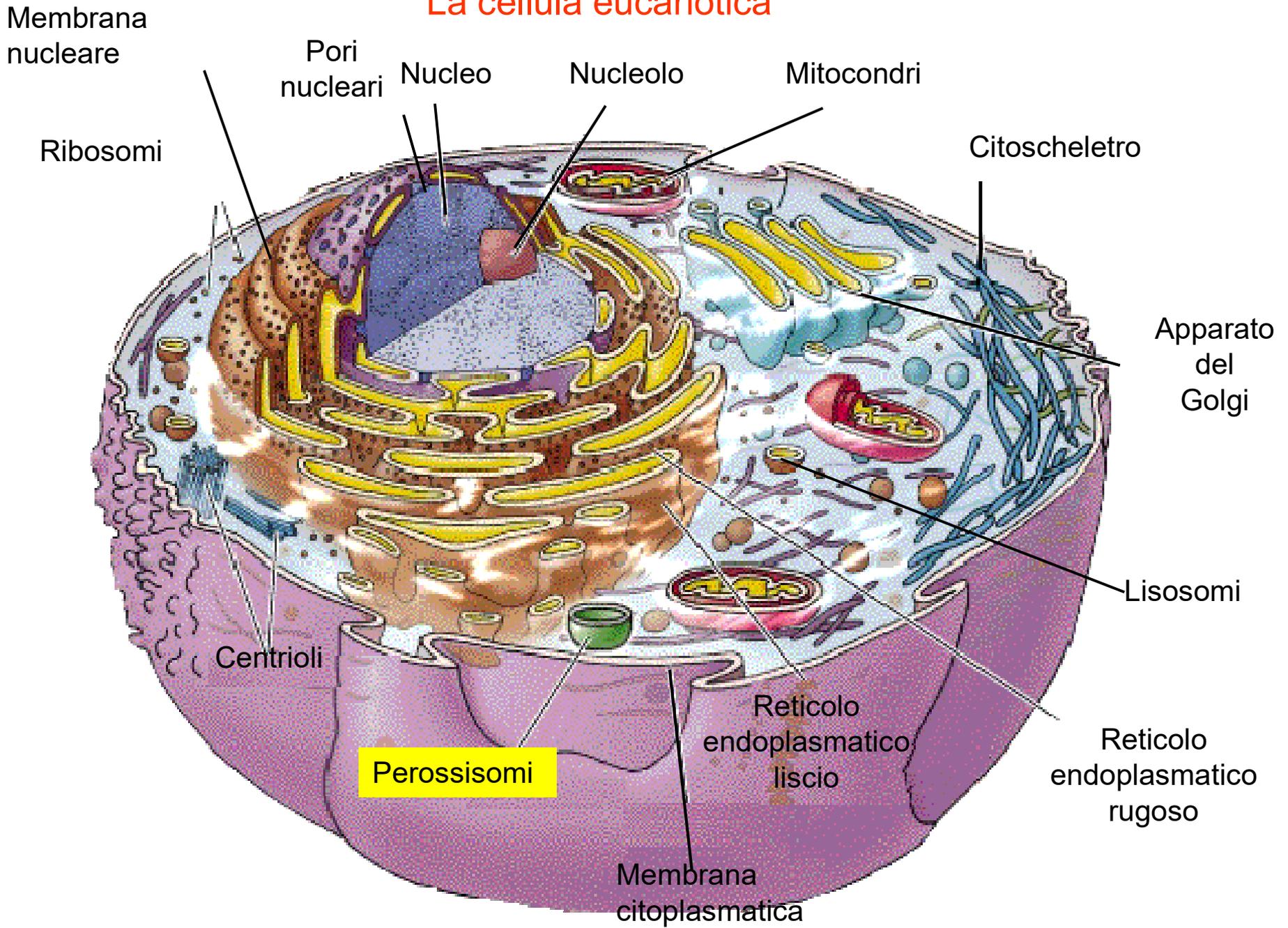
La forma infantile (tipo 1) compare tra i 3 e i 6 mesi di vita. Il ritardo psicomotorio si manifesta dopo gli 8 mesi.

Nella forma giovanile (tipo 2), l'esordio avviene tra i 2 e i 6 anni di vita. La riduzione dell'attività **dell'esoaminossidasi A** è meno marcata, rispetto alla forma infantile.

La forma dell'adulto o cronica (tipo 3) può esordire attorno ai 10 anni di vita ma, spesso, la malattia non viene diagnosticata fino all'età adulta



La cellula eucariotica



Perossisomi

I perossisomi metabolizzano composti organici di piccole dimensioni

- ❑ Sono organuli cellulari vescicolari semplici, noti anche come **microcorpi** (microbodies)
- ❑ Sono ubiquitari negli eucarioti, separati dal citoplasma da una singola membrana
- ❑ Si formano per gemmazione dal RE liscio
- ❑ Possiedono un diametro di 0,1-1 μm

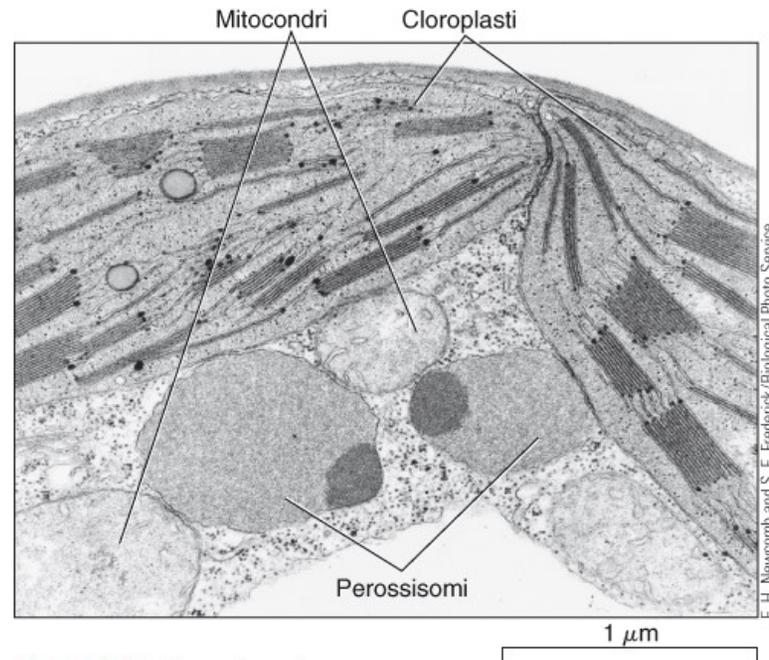


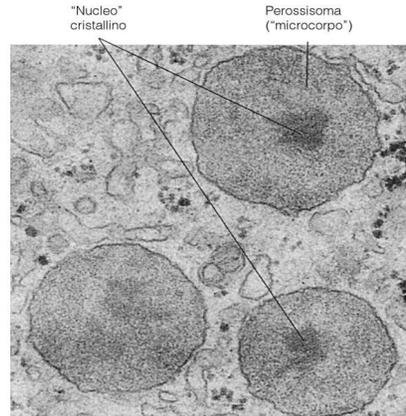
Figura 4-18 Perossisomi

In questa immagine MET di una cellula di foglia di tabacco (*Nicotiana tabacum*) i perossisomi sono strettamente associati ai cloroplasti e ai mitocondri. Questi organuli possono cooperare nell'espletamento di alcuni processi metabolici.

Perossisomi- Reazioni

Il nucleo denso e cristallino dei perossisomi contiene circa

50 enzimi ossidativi



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_2O_2):

Reazione di tipo ossidativo produce **perossido di idrogeno** (H_2O_2):



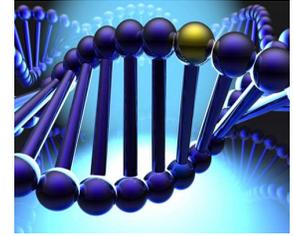
Il perossido di idrogeno è altamente reattivo ed ha azione ossidante per cui viene subito eliminato **dall'enzima catalasi** che catalizza la reazione detta "perossidativa":



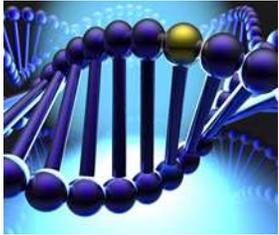
I perossisomi esercitano molte azioni

- ❖ Intervengono nel **catabolismo** degli **aminoacidi** e delle **purine**
- ❖ Intervengono nel catabolismo degli **acidi grassi a lunga catena** attraverso la β -ossidazione (azione simile a i mitocondri).
Alterazioni dell'azione di beta ossidazione degli acidi grassi porta ad eccesso di acidi grassi che causano danni neuronali come nella patologia genetica **Adrenoleucodistrofia (ADL)**.
- ❖ Prendono parte al processo di smaltimento di alcuni composti tossici permettono la detossificazione da alcool etilico (contenuto nelle bevande), metanolo, formaldeide, acido formico. La detossificazione dei farmaci, droghe ed altre sostanze esogene ha luogo nel reticolo endoplasmatico liscio ed i perossisomi sono coinvolti in processi di detossificazione complementari a questi.
- ❖ Intervengono nella sintesi del colesterolo ed acidi biliari
- ❖ **Intervengono nella sintesi di alcuni fosfolipidi** che compongono la mielina: alterazioni della sintesi portano ad alcune forme di ritardo mentale.

Malattia metabolica rara dei perossisomi: Adrenoleucodistrofia (ADL)



- Il deficit metabolico impedisce agli **acidi grassi a catena molto lunga (VLCFA)** di **subire il processo di β -ossidazione nei perossisomi**, con la conseguenza del loro accumulo nel plasma e nei tessuti
- Il gene mutato è il gene **ABCD1**: sono state scoperte 476 nuove mutazioni a carico del gene **ABCD1**, responsabili dell'alterazione della proteina ALDP, **un trasportatore perossisomale**
- Questa condizione è infatti causata dalla mancanza del **trasportatore di membrana (ALDP)** che permette di **trasportare degli acidi grassi ai perossisomi**.
- Mutazione 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



Malattia metabolica rara dei **perossisomi**
Adrenoleucodistrofia (ADL)

Adrenoleucodistrofia: Terapia

La terapia è stata proposta da Michaela e Augusto Odone, che l'hanno somministrata al proprio figlio Lorenzo

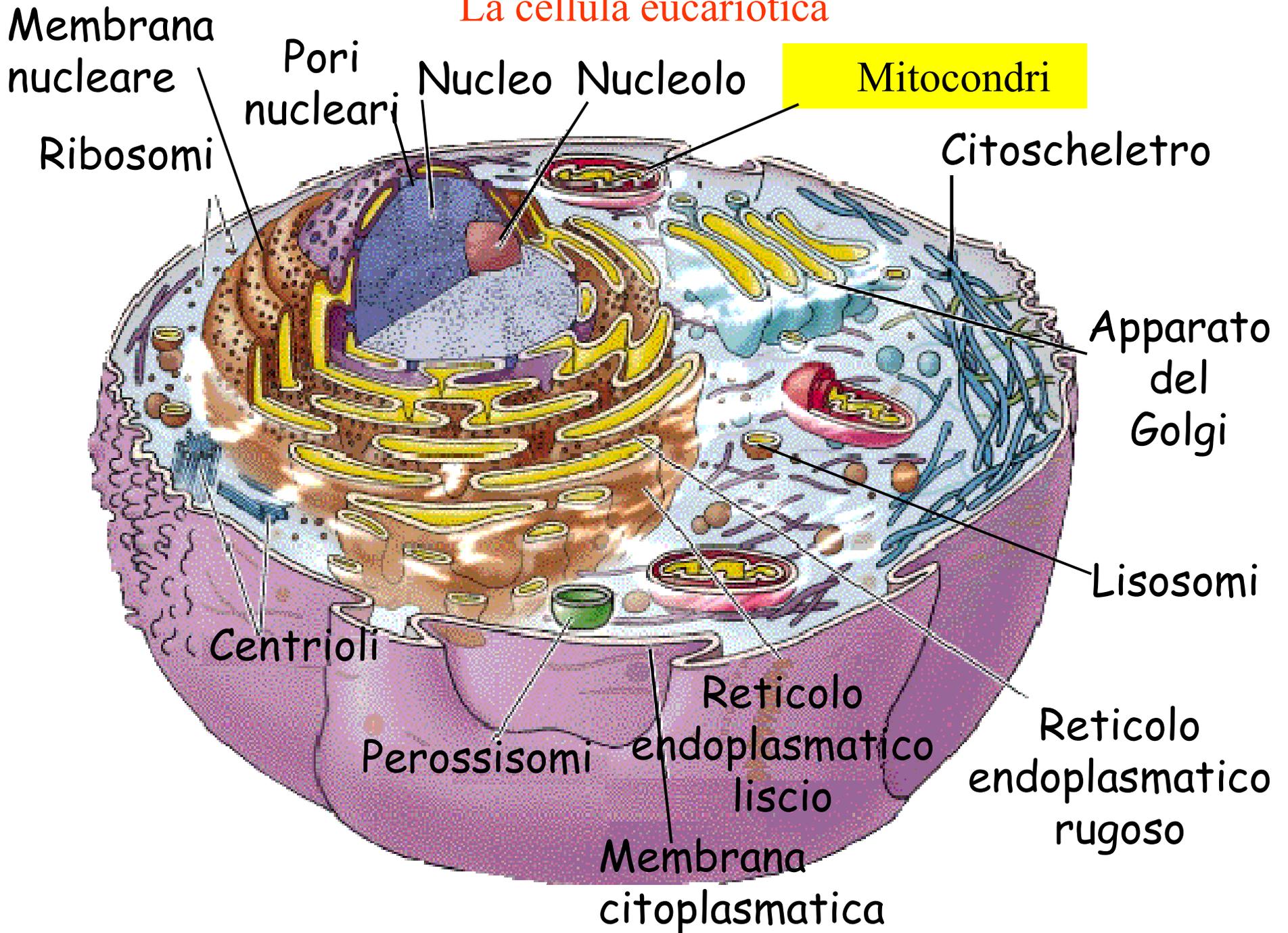
L'olio di Lorenzo: miscela di trigliceridi, proposta nel trattamento dell'adrenoleucodistrofia per diluire la concentrazione, nel sangue e nei tessuti, **dell'acido grasso saturo C26:0** (acido cerotico).

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 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



La cellula eucariotica



I MITOCONDRI

Metabolismo energetico

- ❑ Sono trasduttori di energia: trasformano l'energia chimica dei metaboliti in energia facilmente utilizzabile dalla cellula (ATP).

Altre funzioni dei mitocondri:

- ❑ Importante ruolo anche nel metabolismo dei lipidi e dei fosfolipidi
- ❑ Sono sede della beta ossidazione degli acidi grassi
- ❑ Partecipano alla sintesi degli ormoni steroidei
- ❑ Accumulano e concentrano ioni (Ca^{++}) e piccole molecole
- ❑ Ruolo nel controllo della morte cellulare per apoptosi

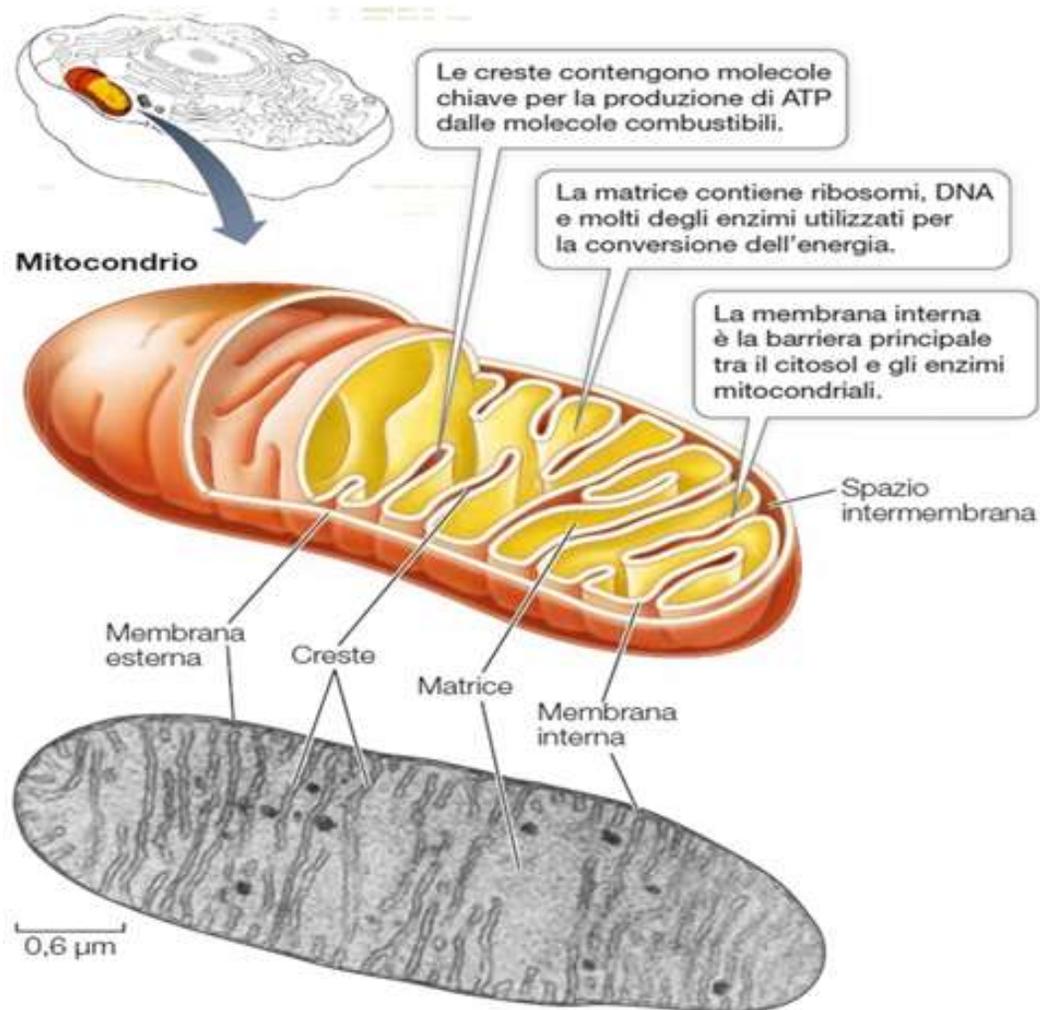


Figura 5.11 Il mitocondrio trasforma l'energia delle molecole combustibili in ATP Questa microfotografia elettronica bidimensionale mostra una fettina ultrasottile di un organulo tridimensionale. Come mette in evidenza il disegno, le creste sono prolungamenti della membrana mitocondriale interna.

? In quale tipo di cellule umane ci aspettiamo di trovare tanti mitocondri?

ORIGINE DEI MITOCONDRI

Le cellule eucariotiche hanno avuto origine molto tempo dopo rispetto a quelle procariotiche.

Alcuni organuli possono essersi evoluti per **introflessione della membrana** plasmatica, mentre altri si sono evoluti per endosimbiosi.

Endosimbiosi: significa «vita insieme» ovvero organuli generati per ingestione di una cellula da parte di un'altra che avrebbe generato una relazione simbiotica. Un esempio possono essere i **MITOCONDRI** e **CLOROPLASTI**

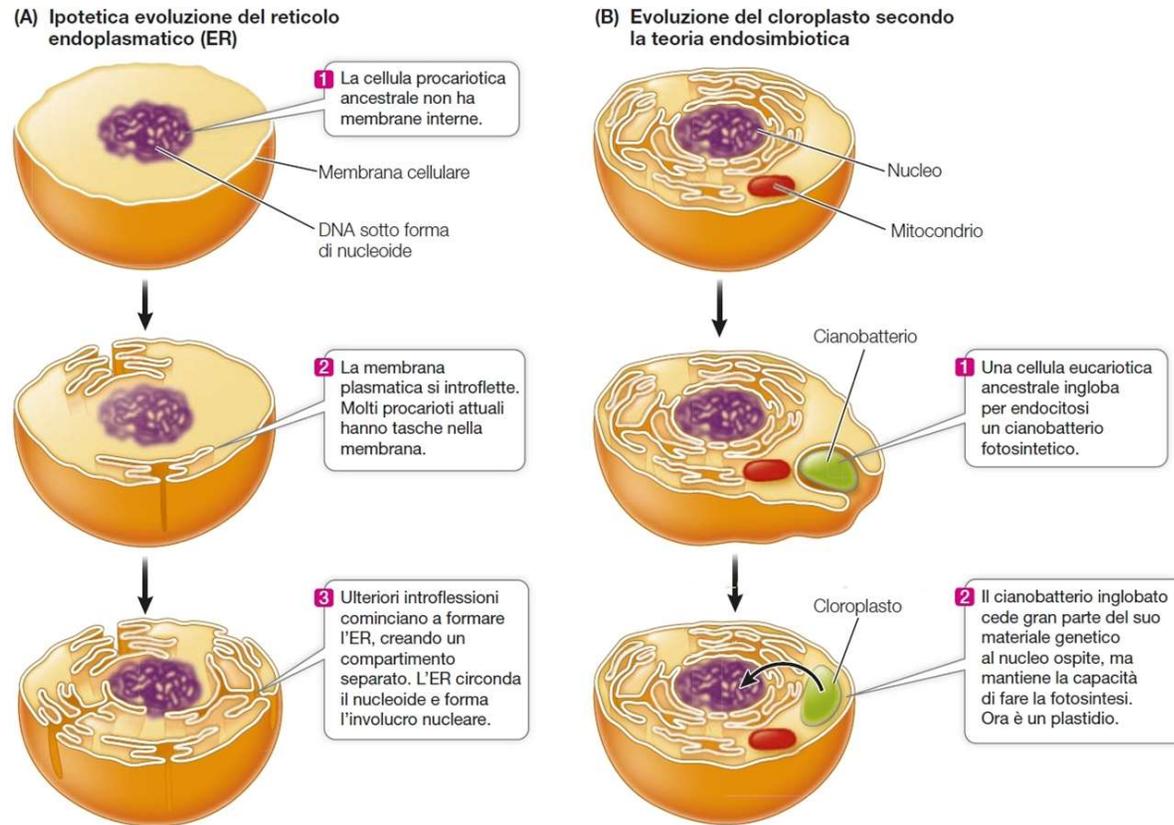
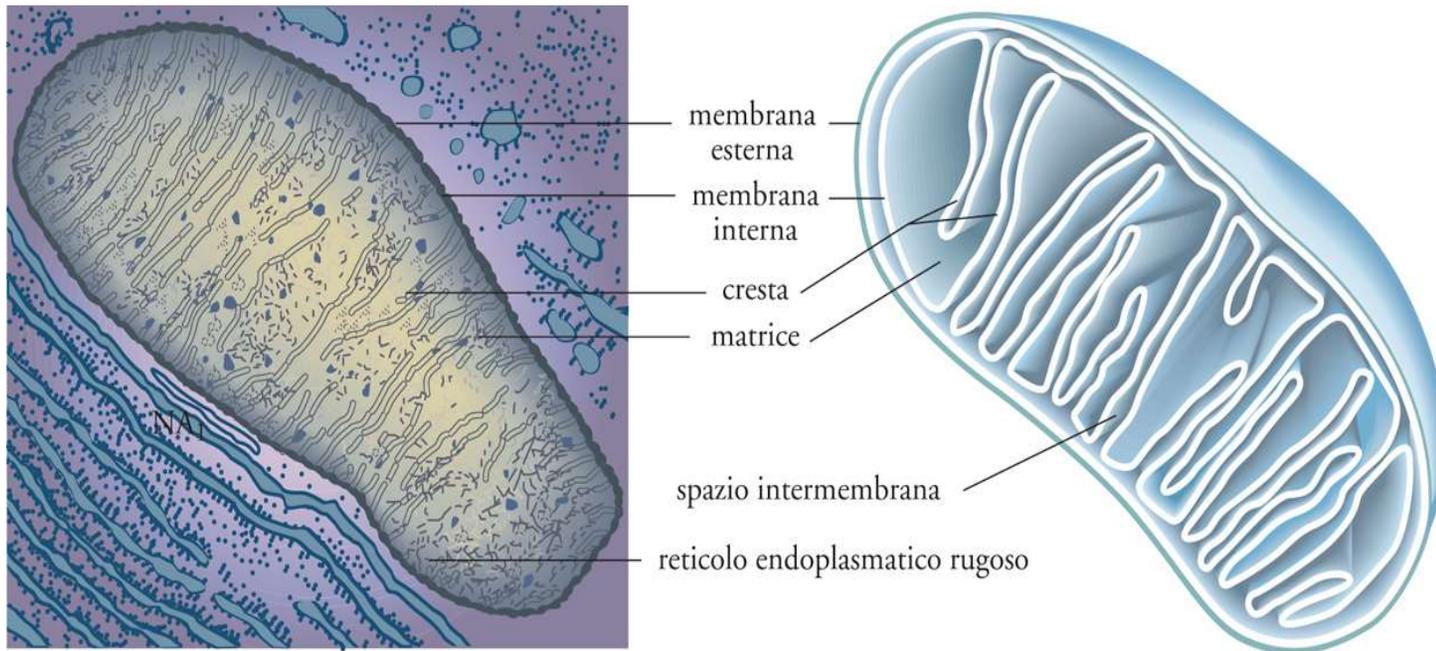


Figura 5.23 L'origine degli organuli (A) Il sistema di endomembrane e l'involucro nucleare potrebbero essersi formati per introflessione della membrana plasmatica e successiva fusione dei margini della tasca. (B) La teoria endosimbiotica suggerisce che alcuni organuli siano derivati da procarioti inglobati da altre cellule più grandi.

I MITOCONDRI



LA MATRICE Contiene

- DNA mitocondriale
- ribosomi mitocondriali
- tRNA
- enzimi necessari per l'espressione dei geni mitocondriali.

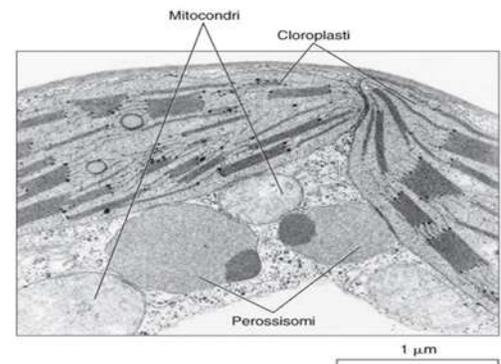


FIGURA 4-19 Perossisomi
In questa immagine MET di una cellula di foglia di tabacco (*Nicotiana tabacum*) i perossisomi sono strettamente associati ai cloroplasti e ai mitocondri. Questi organuli possono cooperare nell'espletamento di alcuni processi metabolici.

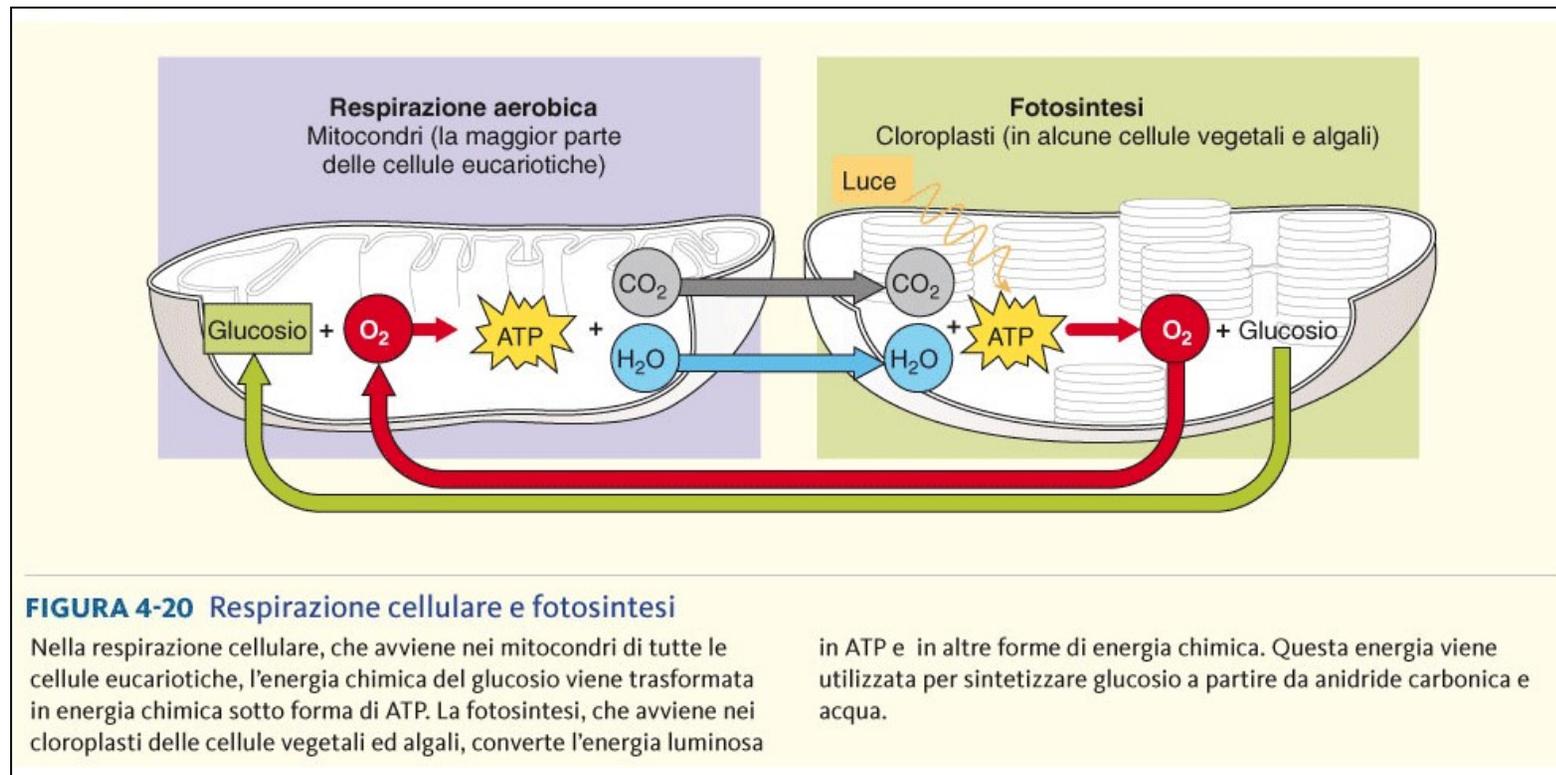
I MITOCONDRI

Sono trasduttori di energia: trasformano l'energia chimica dei metaboliti in energia facilmente utilizzabile dalla cellula (ATP)

LE MACROMOLECOLE NUTRITIZIE

sono trasformate mediante la digestione in molecole semplici
Assorbite e trasportate dal sangue e tutte le cellule dell'organismo
che li ossidano fino ad CO_2 e H_2O , ed utilizzano l'energia ricavata per convertire adenosin-difosfato (ADP) in adenosin-trifosfato (ATP)

Ogni cellula converte l'energia dei legami chimici delle molecole nutritizie in ATP
MEDIANTE LA FOSFORILAZIONECELLULARE



I mitocondri: la centrale elettrica delle cellule

La funzione principale dei mitocondri nelle cellule eucariotiche è la produzione di adenosintrifosfato (ATP).

Le riserve di energia, sotto forma di ATP, non sono infinite nell'organismo e devono perciò essere risintetizzate di continuo dai mitocondri

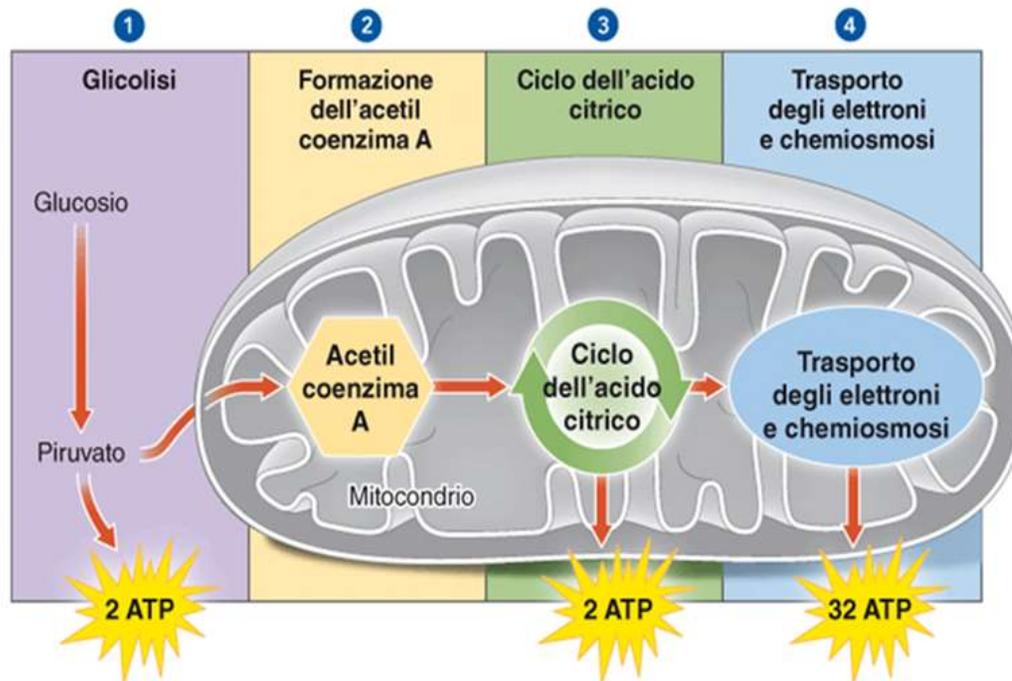


Figura 8-2 Le quattro fasi della respirazione aerobica

I quattro stadi della respirazione aerobica avvengono in specifici compartimenti della cellula. Il primo stadio, la glicolisi, avviene nel citosol. Il piruvato, prodotto nella glicolisi, entra nei mitocondri, dove la respirazione cellulare prosegue con la formazione dell'acetil coenzima A, il ciclo dell'acido citrico, la catena di trasporto degli elettroni e la chemiosmosi. La maggior parte dell'ATP è sintetizzata mediante la chemiosmosi.

Figura 8-12 Resa energetica dell'ossidazione completa del glucosio con la respirazione aerobica

La maggior parte dell'ATP è prodotta attraverso il trasporto degli elettroni e la chemiosmosi (fosforilazione ossidativa).

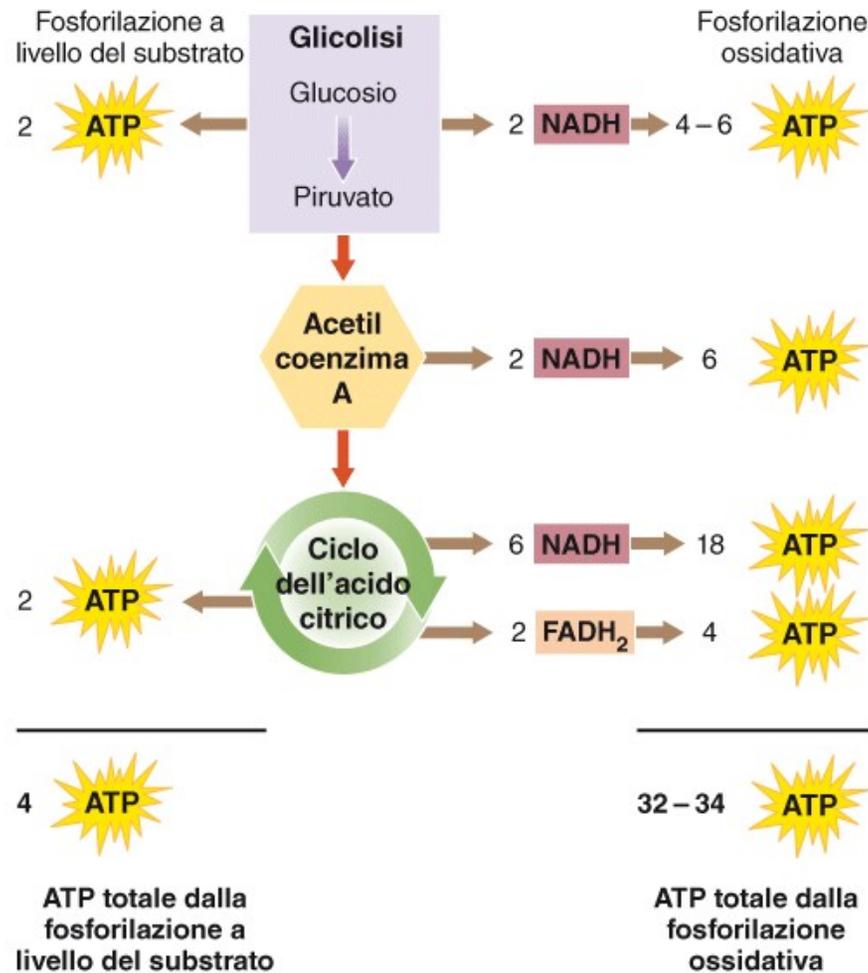


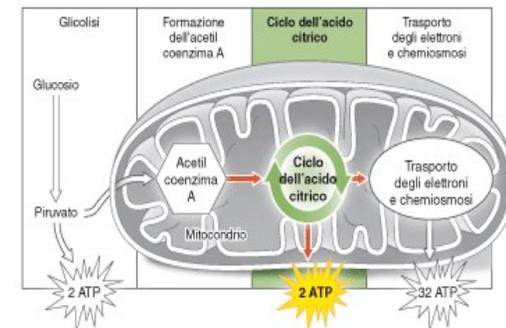
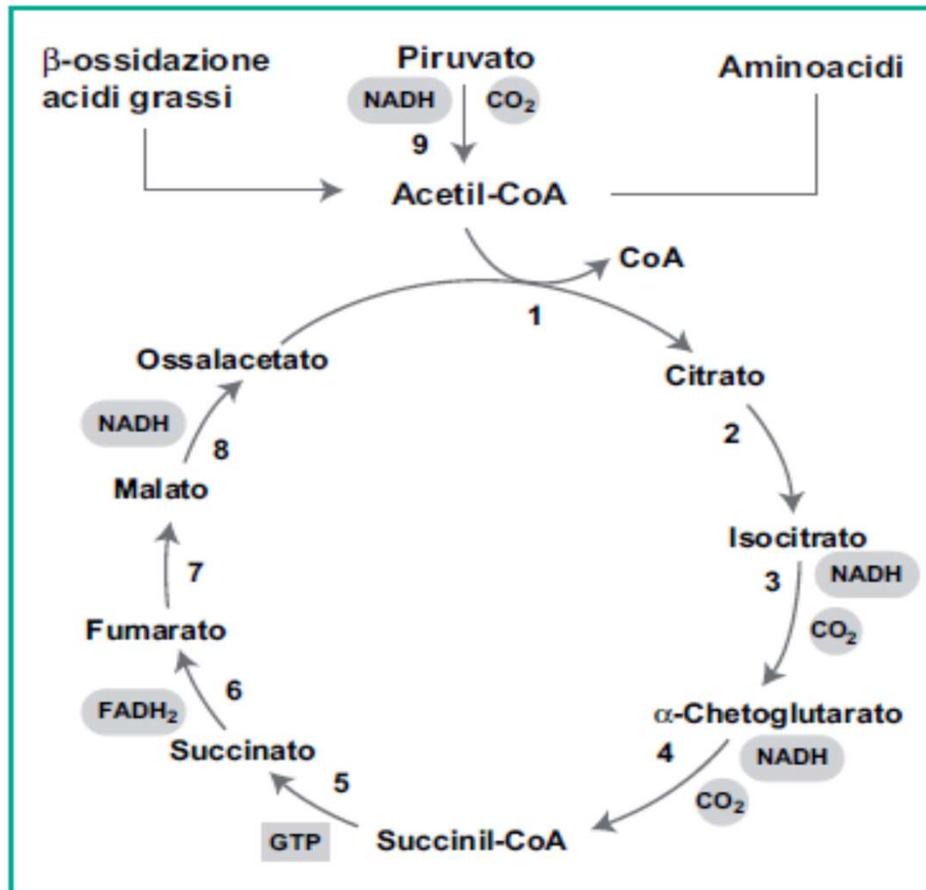
TABELLA 8-1**Una visione d'insieme della respirazione aerobica**

FASE	RIEPILOGO	ALCUNE SOSTANZE DI PARTENZA	ALCUNI PRODOTTI FINALI
1. Glicolisi (nel citosol)	Serie di reazioni in cui il glucosio è degradato a piruvato; guadagno netto di due molecole di ATP; gli atomi di idrogeno sono trasferiti ai trasportatori di elettroni; può avvenire in anaerobiosi	Glucosio, ATP, NAD^+ , ADP, P_i	Piruvato, ATP, NADH
2. Formazione di acetil CoA (nel mitocondrio)	Il piruvato è degradato e combinato con il coenzima A per formare acetil-CoA; gli atomi di idrogeno sono trasferiti ai trasportatori; è rilasciata CO_2	Piruvato, coenzima A, NAD^+	Acetil-CoA, CO_2 , NADH
3. Ciclo dell'acido citrico (nel mitocondrio)	Serie di reazioni in cui il radicale acetile dell'acetil-CoA è degradato a CO_2 ; è sintetizzato ATP	Acetil CoA, H_2O , NAD^+ , FAD, ADP, P_i	CO_2 , NADH, FADH_2 , ATP
4. Trasporto degli elettroni e chemiosmosi (nel mitocondrio)	Catena di parecchie molecole enzimatiche per il trasporto degli elettroni; gli elettroni sono trasferiti da un componente all'altro della catena; l'energia rilasciata è utilizzata per creare un gradiente protonico; l'ATP è sintetizzato grazie alla diffusione secondo gradiente dei protoni; l'ossigeno è l'accettore finale degli elettroni	NADH, FADH_2 , O_2 , ADP, P_i	ATP, H_2O , NAD^+ , FAD

IL CICLO DELL'ACIDO CITRICO noto anche come ciclo degli acidi tricarbossilici (TCA) o come ciclo di Krebs

Il ciclo OSSIDA I' ACETIL CoA

Avviene nella matrice mitocondriale



CATENA DI TRASPORTO DEGLI ELETTRONI

membrana interna mitocondriale

PUNTO CHIAVE

I trasportatori di elettroni presenti nella membrana mitocondriale interna trasferiscono gli elettroni dal NADH e dal FADH₂ all'ossigeno.

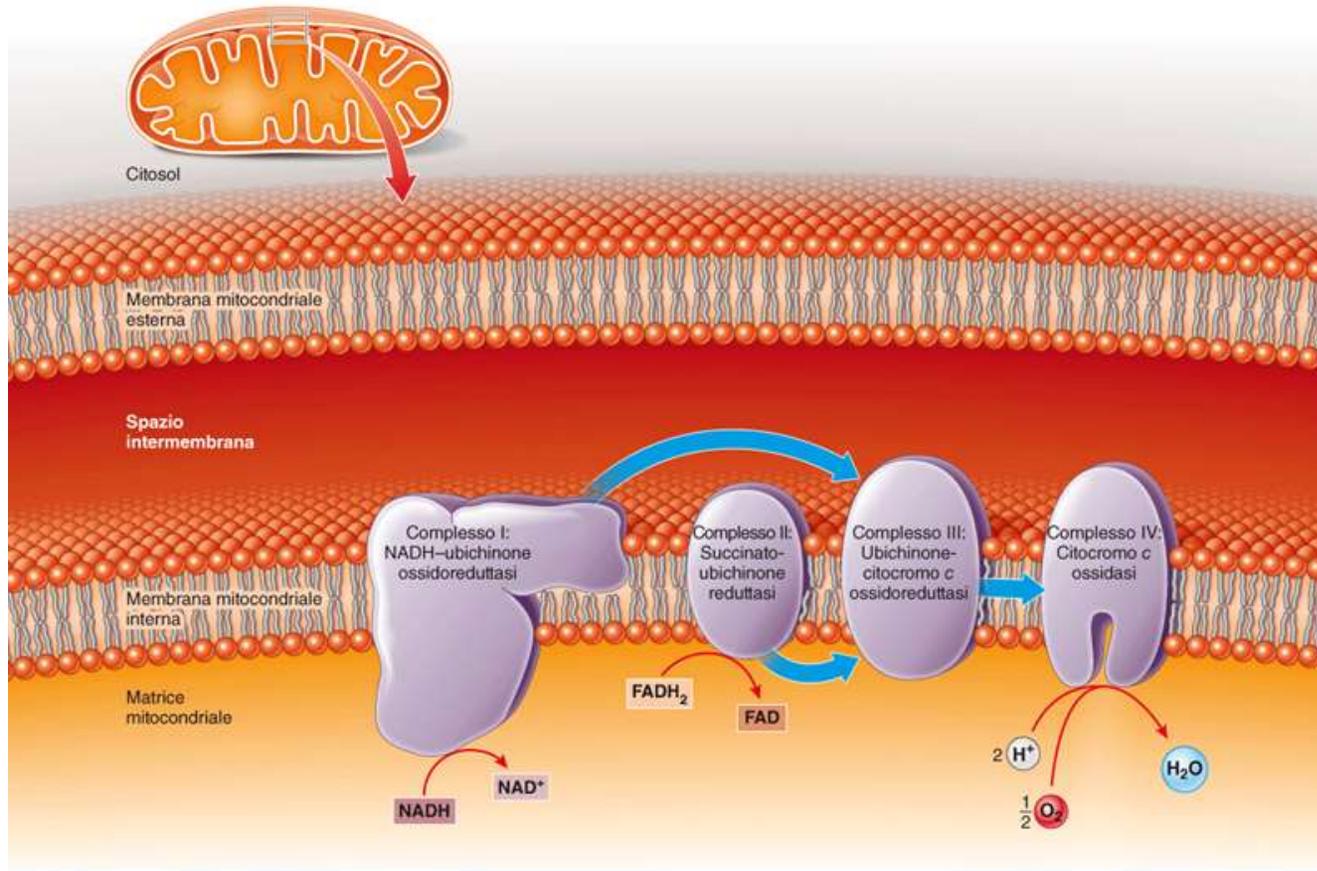


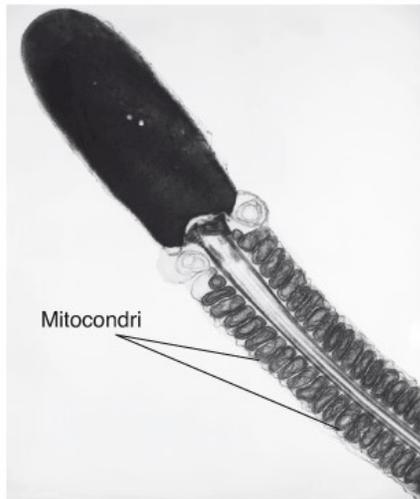
Figura 8-8 Una visione globale della catena di trasporto degli elettroni

Gli elettroni passano a livelli energetici progressivamente più bassi durante il loro passaggio attraverso i quattro complessi della catena di trasporto degli elettroni, localizzata nella membrana mitocondriale interna (le frecce blu indicano la direzione del trasferimento). Le molecole carrier all'interno di questi complessi sono alternativamente ridotte e ossidate quando accettano e rilasciano elettroni. L'accettore finale è l'ossigeno; uno dei due atomi di una molecola di ossigeno (scritto come $\frac{1}{2} O_2$) accetta due elettroni, che sono aggiunti a due protoni provenienti dal mezzo circostante per produrre acqua.

PREDIRE Come sarebbe influenzato il flusso di elettroni se il complesso III mancasse?

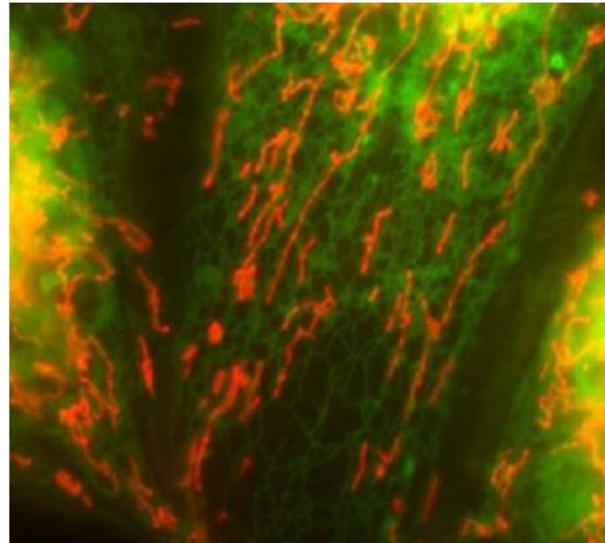
I MITOCONDRI

Negli spermatozoi sono disposti a spirale

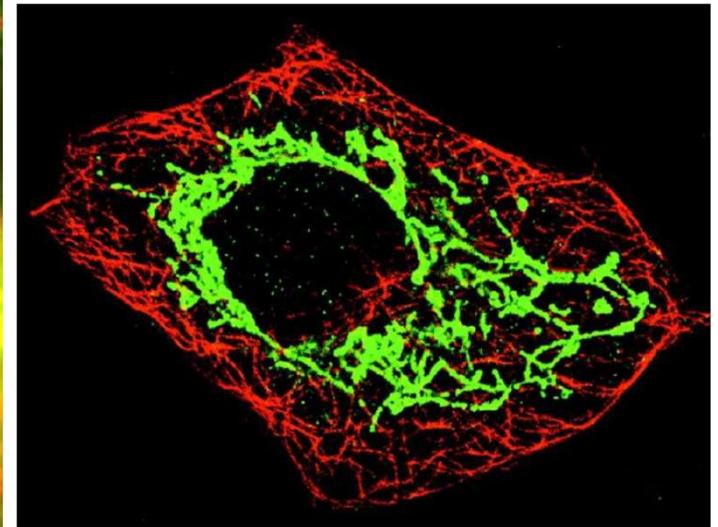


(c)

Mitochondri molto allungati in cellule endoteliali



Localizzazione perinucleare dei mitocondri in fibroblasti



LA NATURA DINAMICA DEI MITOCONDRI

Fusione e Scissione dei mitocondri

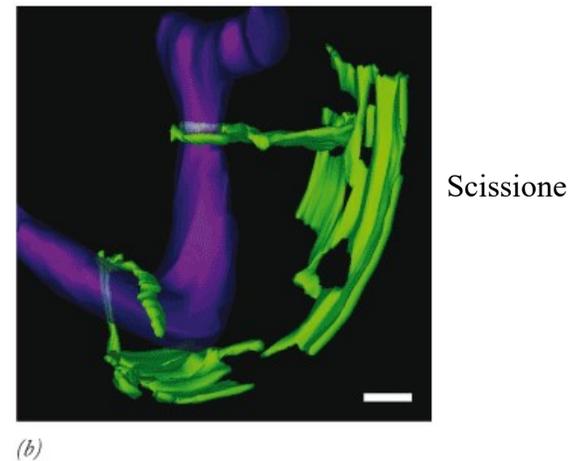
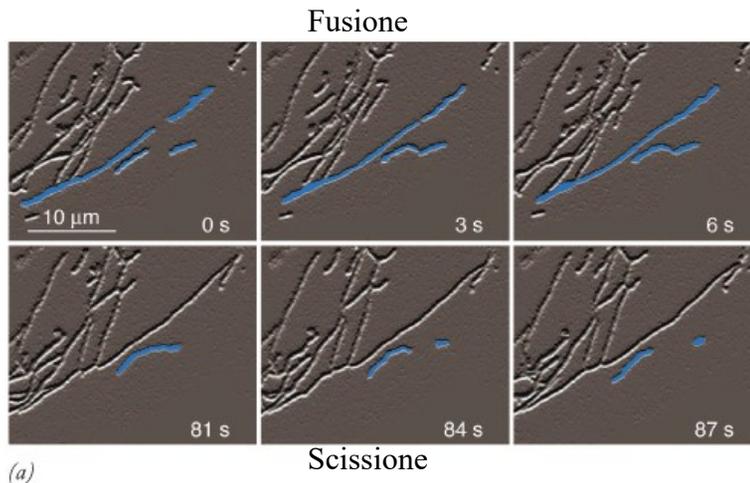
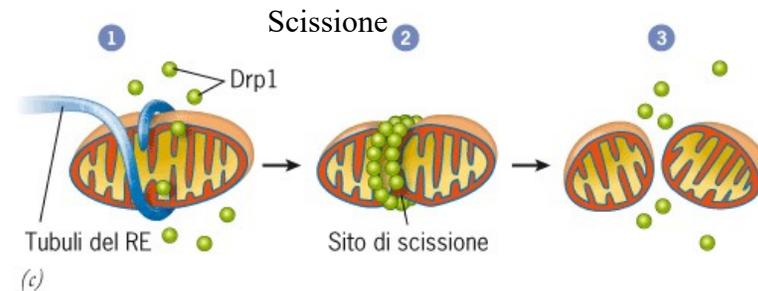


Figura 5.2 Scissione e fusione dei mitocondri. (a) La natura dinamica di questi organelli è mostrata nei singoli fotogrammi di questo filmato che mostra una parte di un fibroblasto di topo in cui i mitocondri sono stati marcati con una proteina fluorescente. Nei primi tre fotogrammi, due paia di mitocondri (che sono stati colorati artificialmente) prendono contatto con le loro estremità e immediatamente si fondono. Negli ultimi tre fotogrammi il prodotto della fusione mostrato in basso va incontro al processo di scissione e i mitocondri figli si allontanano. (b) Modello tridimensionale che mostra i contatti tra RE (verde) e i mitocondri (viola) in una cellula di lievito con la EM tomografia (Paragrafo 18.2). Alcuni tubuli del RE sono stati visti circondare porzioni delle rete mitocondriale del lievito, definendo i siti della futura scissione. Simili eventi si verificano in cellule di mammifero. La barra corrisponde a 200 nm. (c) Nel modello raffigurato qui, il contatto con i tubuli del RE avvia il processo di costrizione del mitocondrio (fase 1). Successivamente, la scissione viene realizzata da proteine (per esempio, Drp1 nei mammiferi) che si assemblano ad elica intorno alla superficie esterna del mitocondrio (fase 2). Drp1 è un membro della famiglia delle dinamine, proteine



leganti il GTP coinvolte nel distacco di strutture membranose (vedi Figura 8.41). Il legame del GTP e la sua successiva idrolisi provocano un cambiamento conformazionale nelle eliche di Drp1 che restringono completamente il mitocondrio, dividendolo in due organelli più piccoli (fase 3). (A: DA DAVID C. CHAN, CELL 125:1242, 2006; © 2006, CON IL PERMESSO DI ELSEVIER; B: PER GENT. CONC. DI M.WEST, DA JONATHAN R. FRIEDMAN, ET AL., SCIENCE 334:359, 2011, RISTAMPATO CON IL PERMESSO DELLA AAAS.)

Rete mitocondriale e allenamento d'endurance

I mitocondri del muscolo scheletrico aumentano in dimensioni e numero con l'allenamento aerobico, dotando le fibre muscolari di un metabolismo ossidativo più efficiente.

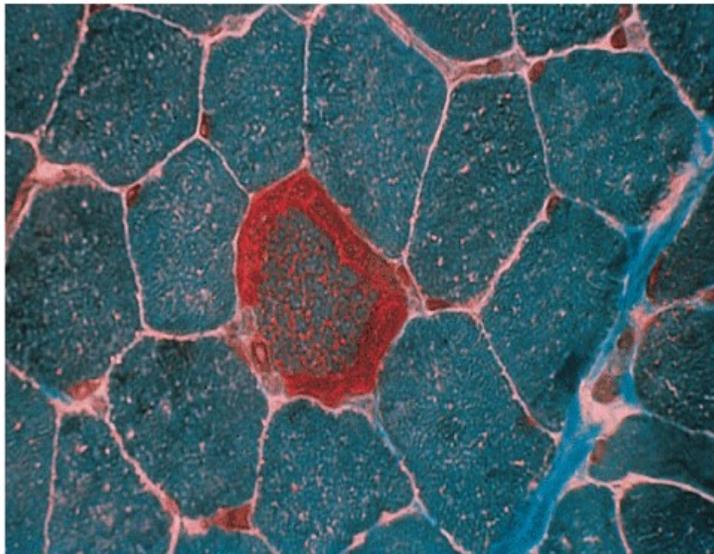
La stimolazione della biogenesi mitocondriale il più importante adattamento indotto dall'allenamento di *endurance*: l'incremento del numero di mitocondri è apprezzabile già dopo poche settimane di allenamento.

La biogenesi mitocondriale è indipendente da fattori umorali e si manifesta in risposta a uno stimolo all'esercizio fisico continuo, proveniente dai muscoli in contrazione. Nonostante l'associazione tra *endurance training* e biogenesi mitocondriale sia nota da decenni, i meccanismi molecolari di regolazione della moltiplicazione e dell'attività mitocondriale non sono stati ancora interamente delucidati.

Anomalie mitocondriali possono essere presenti nel muscolo scheletrico

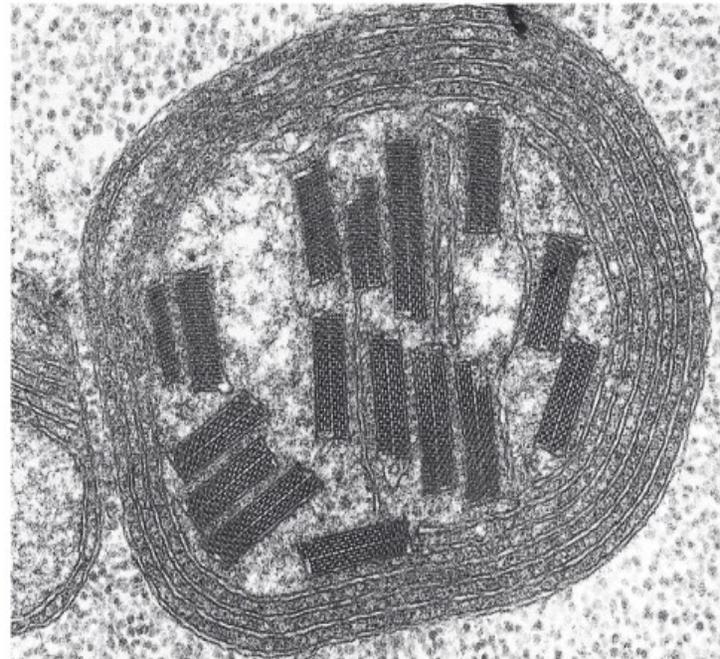
Proliferazione anormale dei mitocondri in una fibra muscolare degenerata

I mitocondri nelle fibre muscolari striate sono disposti in file longitudinali



(a)

Figura 1 Anomalie mitocondriali nel muscolo scheletrico. (a) Fibre rosse stracciate. Queste fibre muscolari degenerate provengono dalla biopsia di un paziente e mostrano accumuli di “chiazze” colorate in rosso, appena sotto le membrane plasmatiche, dovute ad una proliferazione anormale dei mitocondri. (b) Micrografia



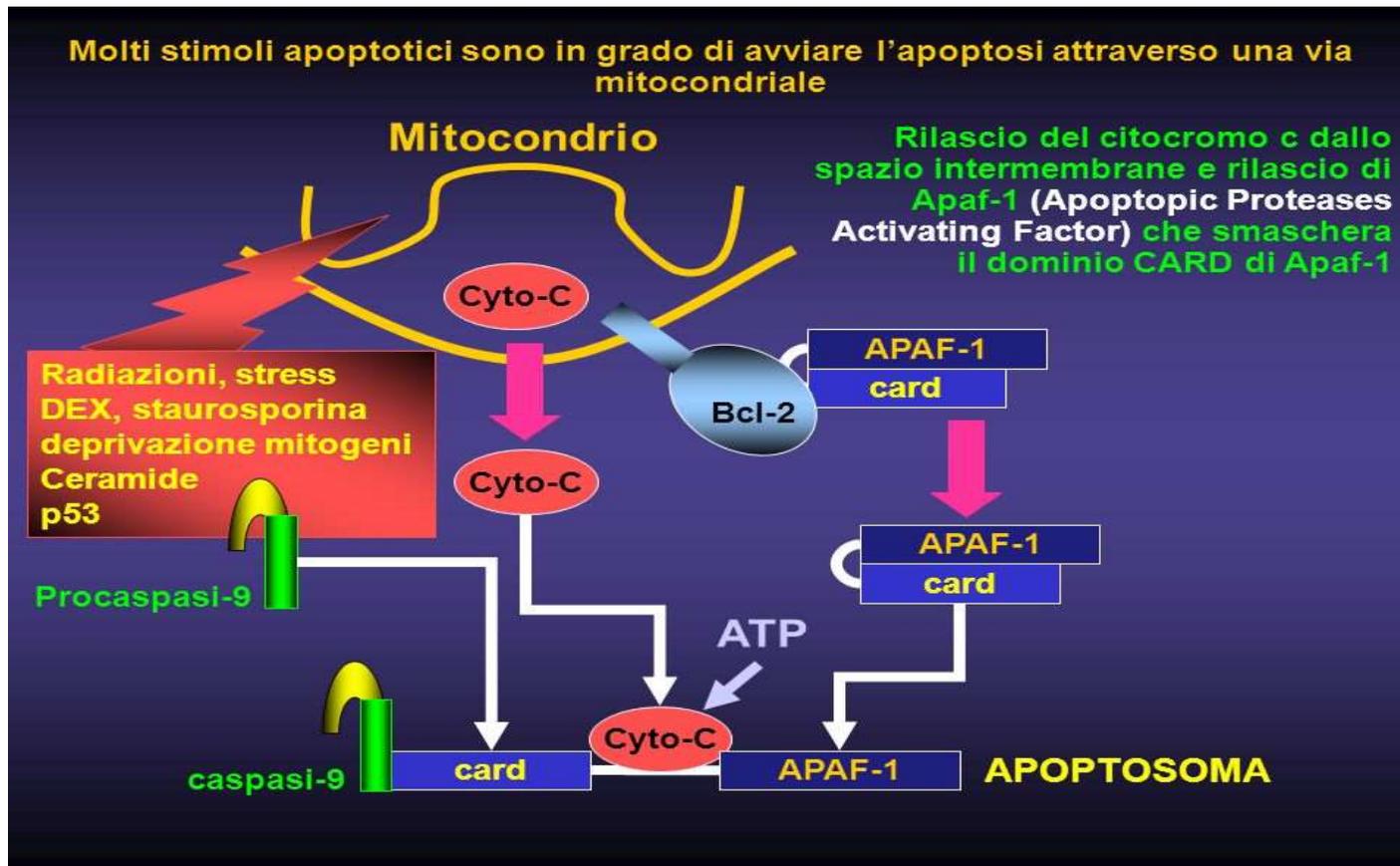
(b)

che mostra delle inclusioni cristalline all'interno della matrice mitocondriale di un paziente con mitocondri anormali. (A: PER GENT. CONC. DI DONALD R. JOHNS; B: DA JOHN A. MORGAN-HUGHES E D.N. LANDON, IN MYOLOGY, 2ª ED., A.G. ENGEL E C. FRANZINI-ARMSTRONG, EDS., RIPRODOTTO COL PERMESSO DI MCGRAW-HILL, © 1994).

MITOCONDRI ed APOPTOSI

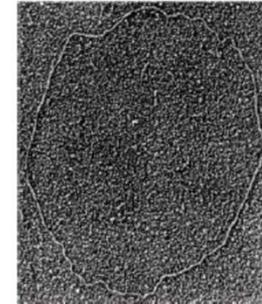
I mitocondri intervengono nell'apoptosi o morte programmata della cellula.

Se il mitocondrio è danneggiato può indurre l'apoptosi attraverso il rilascio del Citocromo C.



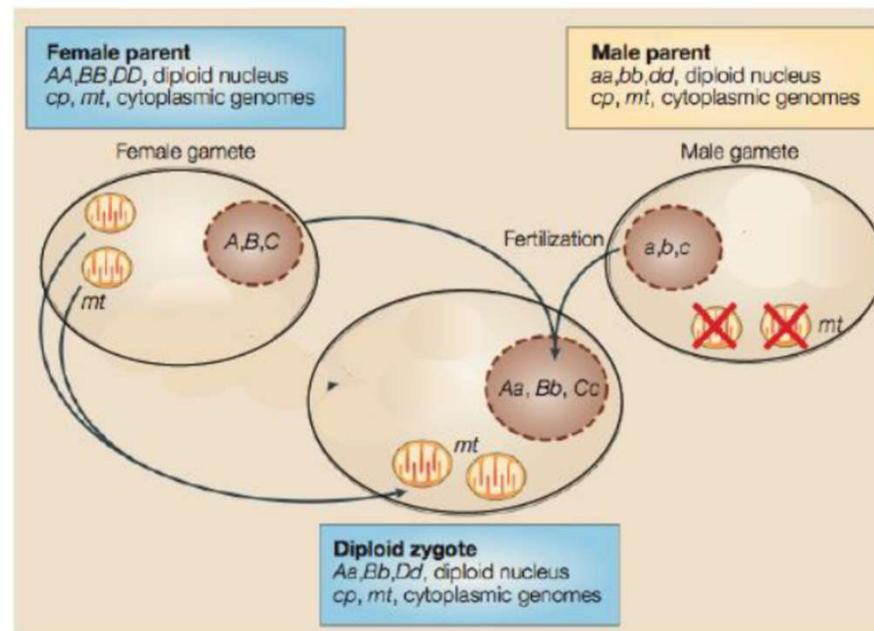
Il genoma mitocondriale si eredita per via materna

Nel passaggio tra genitore e prole, il **DNAmt non viene praticamente modificato**, diversamente dal DNA nucleare che varia per il 50% da una generazione all'altra. Proprio per il limitato tasso di mutazione, il mtDNA è considerato un potente strumento per ricostruire le caratteristiche di una specie (tracciando all'indietro l'intera linea femminile) ed è stato usato in questo modo per studiare molte specie fino a generazioni di centinaia di anni addietro.



DNA mitocondriale

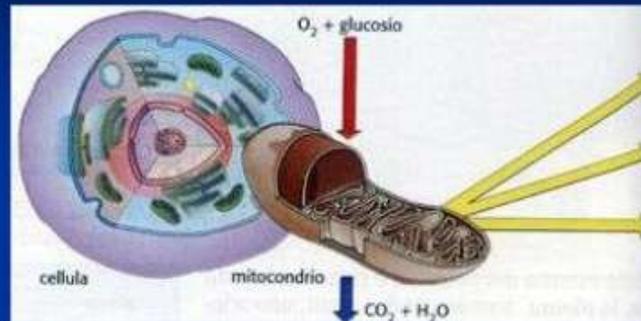
Eredità materna degli organelli citoplasmatici (compresi i mitocondri)



Studi in corso

Anche il DNA mitocondriale è causa dell'invecchiamento!

Nel processo di invecchiamento non è coinvolto solo il DNA nucleare, ma anche quello dei mitocondri!!



Studi recenti sembrano confermare che il DNA mitocondriale, che viene ereditato dalla madre, può contribuire all'invecchiamento del figlio in base a quanto si è danneggiato nelle cellule materne

Le mutazioni possono verificarsi spontaneamente per errori nei processi di recplicazione del DNA o per l'azione dei cosiddetti agenti mutageni presenti nell'ambiente, come gran parte dei raggi UV e le radiazioni ionizzanti

grazie!

