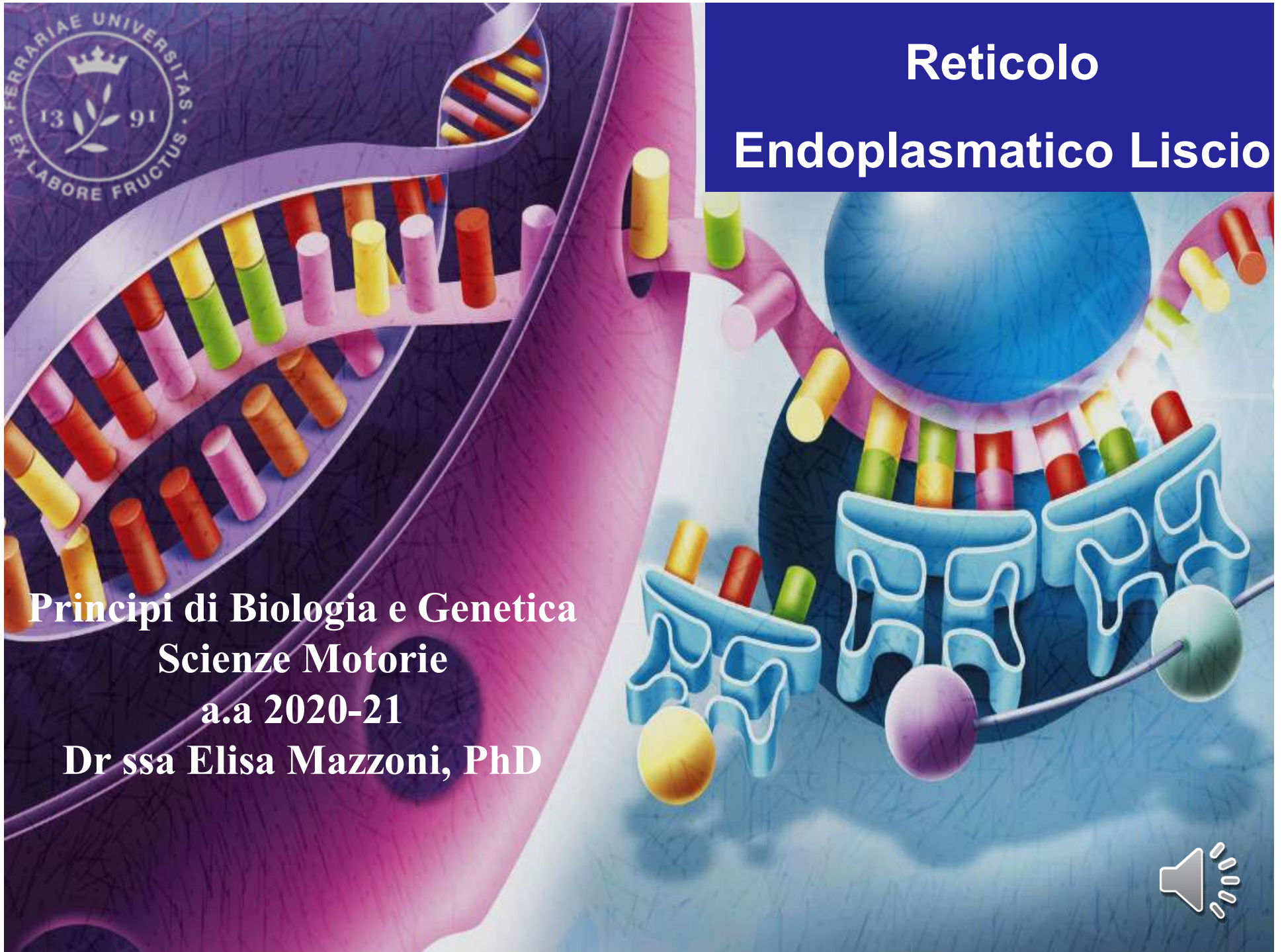




Reticolo Endoplasmatico Liscio

Principi di Biologia e Genetica
Scienze Motorie
a.a 2020-21
Dr ssa Elisa Mazzoni, PhD



Caratteristica	Cellule procariotiche (Eubatteri ed Archeobatteri)	Cellule eucariotiche
Dimensione*	Piccola (nella maggior parte dei casi, pochi micrometri in lunghezza o in diametro)	Grande (nella maggior parte dei casi, 10-50 volte la lunghezza o il diametro dei procarioti)
Nucleo delimitato da membrana	No	Sì
Organuli	No	Sì
Microtubuli	No	Sì
Microfilamenti	No	Sì
Filamenti intermedi	No	Sì
Esocitosi e endocitosi	No	Sì
Modalità di divisione cellulare	Scissione	Mitosi e meiosi
Informazione genetica	Molecole di DNA complessate con poche proteine	DNA complessato con proteine (particolarmente istoni) a formare i cromosomi
Maturazione dell'RNA	Scarsa	Elevata
Ribosomi**	Piccoli (70S); 3 molecole di RNA e 55 proteine	Grandi (80S); 4 molecole di RNA e circa 78 proteine

* La differenza nelle dimensioni fra cellule procariotiche ed eucariotiche qui indicata è valida in generale, ma le cellule dei due tipi variano notevolmente nelle dimensioni, con qualche sovrapposizione di grandezza.

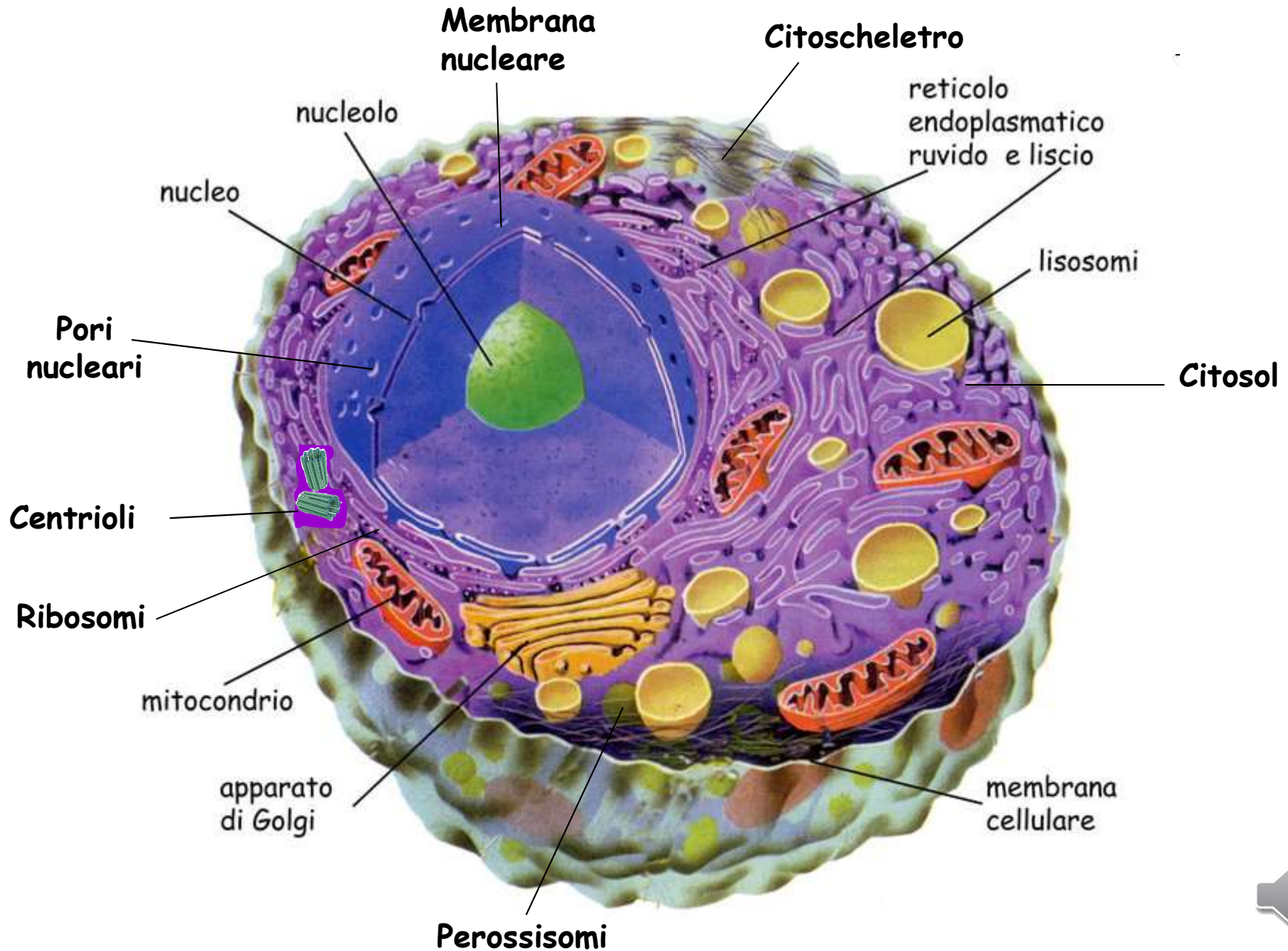
** I ribosomi sono caratterizzati dal loro **coefficiente di sedimentazione**, o **valore di S**, una misura della loro velocità di sedimentazione che è funzione della dimensione e della forma. I coefficienti di sedimentazione sono normalmente espressi in unità Svedberg (S), dove $1 S = 1 \times 10^{-13}$ sec. Diversamente dai pesi molecolari, i valori di S non sono sommabili.

Tabella 2.3 Comparazione tra alcune caratteristiche delle cellule procariotiche ed eucariotiche.



La cellula eucariotica e i suoi organuli

5-100 μm



La cellula eucariotica e i suoi organuli

TABELLA 4-1

Strutture delle cellule eucariotiche e loro funzioni

Struttura	Descrizione	Funzione
Il nucleo cellulare		
Nucleo	Grande struttura delimitata da una doppia membrana; contiene il nucleolo e i cromosomi	Trasferimento dell'informazione da DNA a RNA; specifica le proteine cellulari
Nucleolo	Corpo granulare all'interno del nucleo, formato da RNA e proteine	Sede della sintesi di RNA ribosomale e dell'assemblaggio dei ribosomi
Cromosomi	Costituiti da un complesso di DNA e proteine (cromatina); sono condensati e ben visibili quando la cellula si sta dividendo	Contengono i geni (unità dell'informazione ereditaria) che regolano la struttura e l'attività cellulare
Gli organelli citoplasmatici		
Membrana plasmatica	Membrana di rivestimento delle cellule	Racchiude il contenuto della cellula; regola il movimento del materiale fuori e dentro la cellula; aiuta a mantenere la forma delle cellule, comunica con le altre cellule (presente anche nei procarioti)
Ribosomi	Granuli costituiti da RNA e proteine, alcuni attaccati alle membrane del RE, altri liberi nel citoplasma	Sintesi dei polipeptidi sia nei procarioti che negli eucarioti
Reticolo endoplasmatico (RE)	Rete di membrane interne che si estendono nel citoplasma	Sede di sintesi dei lipidi e di modifica di molte proteine; sede in cui si formano le vescicole di trasporto contenenti le proteine
Liscio (REL)	Privo di ribosomi sulla faccia esterna	Sede della sintesi dei lipidi e della detossificazione dei farmaci; deposito di calcio
Rugoso (RER)	Presenza di ribosomi sulla faccia esterna	Sede della sintesi di proteine destinate alla secrezione o che verranno incorporate nelle membrane
Complesso del Golgi	Pila di vescicole membranose appiattite	Modificazione delle proteine; organizzazione delle proteine secrete; scelta di altre proteine destinate ai vacuoli o ad altri organuli
Lisosomi	Vescicole rivestite da membrana (presenti nelle cellule animali)	Contengono gli enzimi per digerire il materiale ingerito, secrezioni e scarti
Vacuoli	Vescicole rivestite da membrana (presenti in piante, funghi ed alghe)	Accumulo di materiale, sostanze di scarto ed acqua; mantengono la pressione idrostatica
Perossisomi	Vescicole rivestite da membrana contenenti una grande varietà di enzimi	Sedi di molte reazioni metaboliche diverse; ad es. degradazione degli acidi grassi
Mitocondri	Vescicole rivestite da 2 membrane; quella interna si inflette a formare delle creste e racchiude la matrice	Sedi della maggior parte delle reazioni della respirazione cellulare; trasformazione dell'energia originatasi dalla demolizione del glucosio o dei lipidi nell'energia dell'ATP
Plastidi (ad es. i cloroplasti)	Strutture rivestite da una doppia membrana che racchiudono i tilacoidi; nei cloroplasti i tilacoidi contengono la clorofilla	Sedi della fotosintesi. La clorofilla cattura l'energia luminosa; si formano ATP ed altri composti ricchi di energia che vengono poi usati per sintetizzare glucosio a partire da CO ₂

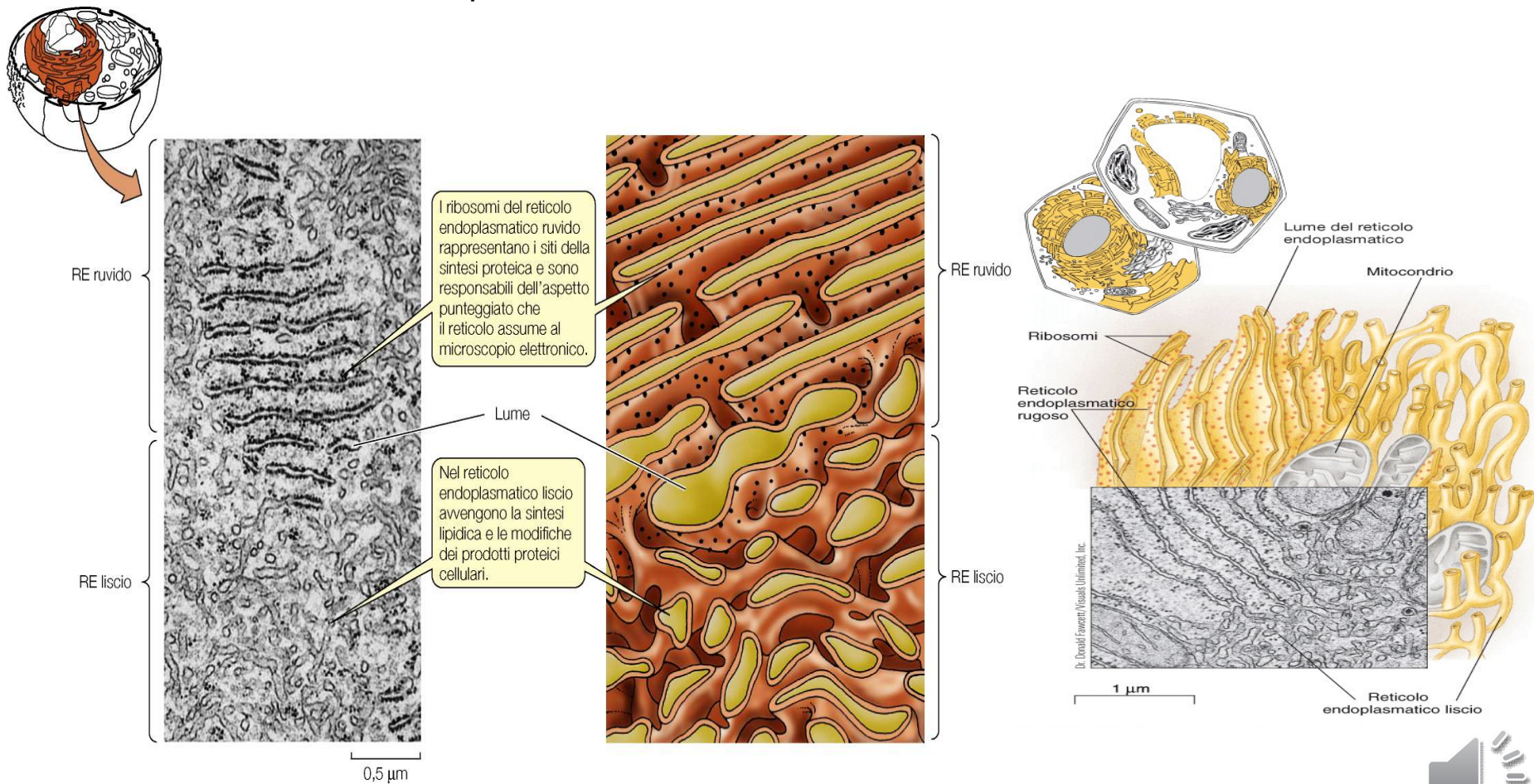


RETICOLO ENDOPLASMATICO

RER-REL

Struttura

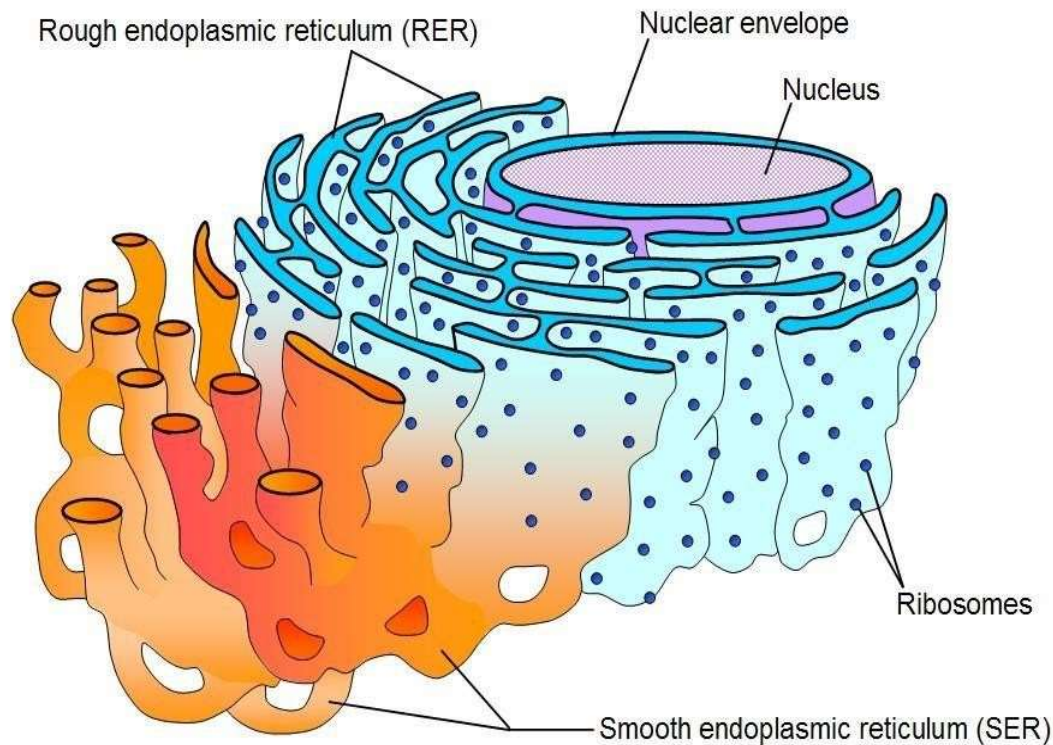
Lo strato esterno della membrana nucleare prosegue nella membrana del **RETICOLO ENDOPLASMATICO (RE)**, sistema ininterrotto di **concamerazioni e tubuli membranosi**, che spesso si estende a tutta la cellula e si divide in RER e REL:



Reticolo Endoplasmatico RER–REL

Struttura

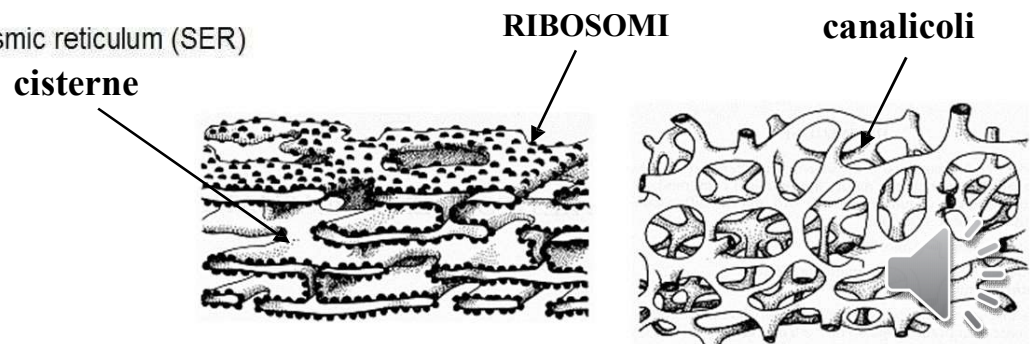
- Reticolo Endoplasmatico Ruvido (RER)
- Reticolo Endoplasmatico Liscio (REL)



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)

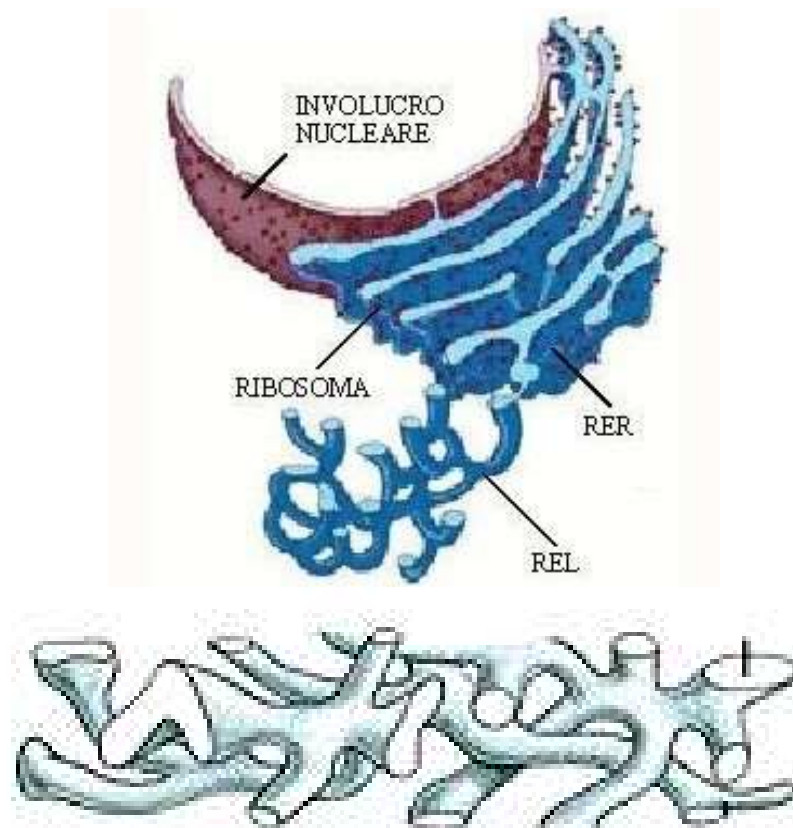


RETICOLO ENDOPLASMATICO LISCIO

Sistema ininterrotto di **concamerazioni e tubuli membranosi** privi di ribosomi

Nelle sue membrane sono inclusi diversi enzimi deputati ad eseguire le funzioni di questo organulo

Il RE liscio è scarso in alcune cellule, ma è molto sviluppato in alcune cellule che hanno particolari funzioni: es. cell delle ghiandole surrenali ed epatociti



Reticolo endoplasmatico liscio

0,5 μ m



RETICOLO ENDOPLASMATICO LISCIO

Funzioni

1. Metabolismo dei carboidrati **Idrolisi del Glicogeno (epatociti)**
2. Metabolismo dei lipidi
 - Produzione di trigliceridi
 - Produzione dei fosfolipidi
 - Sintesi colesterolo
3. Detossificazione

In alcune cellule come gli epatociti svolge funzione detossificante
es. anfetamine, morfina, barbiturici, tossine, pesticidi, erbicidi
4. Immagazzinamento del Calcio **Nel tessuto muscolare, una porzione speciale del REL (reticolo sarcoplasmatico)**



1. Metabolismo dei carboidrati

Negli EPATOCITI permette la glicogenolisi

Il fegato deve rilasciare il glucosio nel sangue per rifornire gli altri tessuti

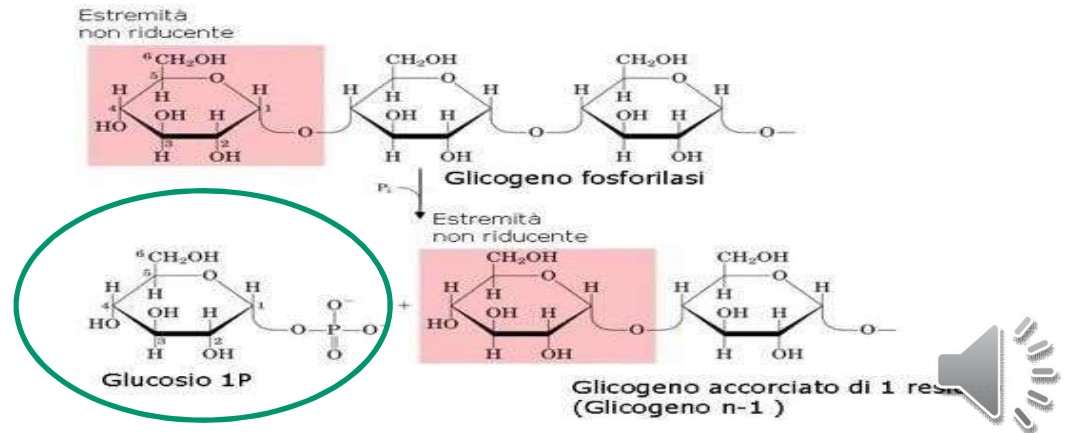
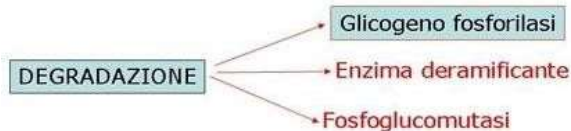
Formazione di una forma attivata di glucosio

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

Nel muscolo il glucosio 6-fosfato entra nella glicolisi



METABOLISMO DEL GLICOGENO



2. Sintesi di molecole lipidiche:

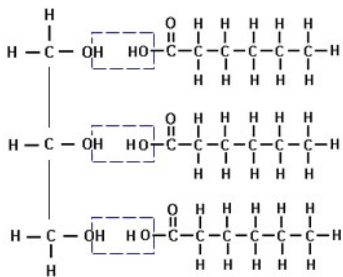
- **Fosfolipidi e colesterolo**
- **Trigliceridi**

Importanti componenti delle membrane biologiche (comprese quelle del reticolo stesso) sono i **fosfolipidi e colesterolo**

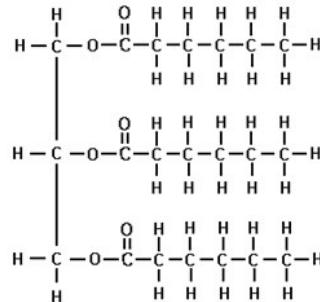
Trigliceriti (Riserva di energia)

Sede di **Sintesi degli ormoni steroidei dal colesetrolo**

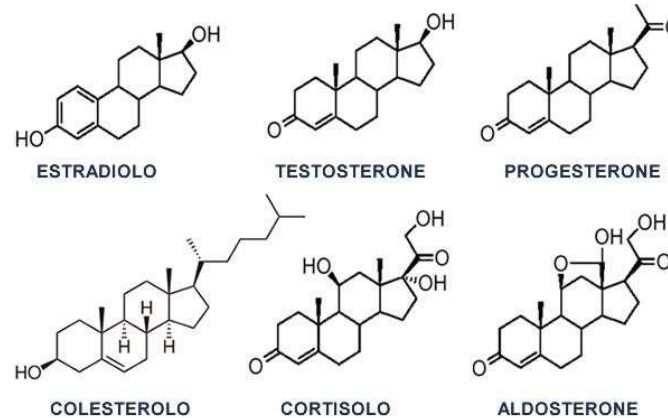
Trigliceridi



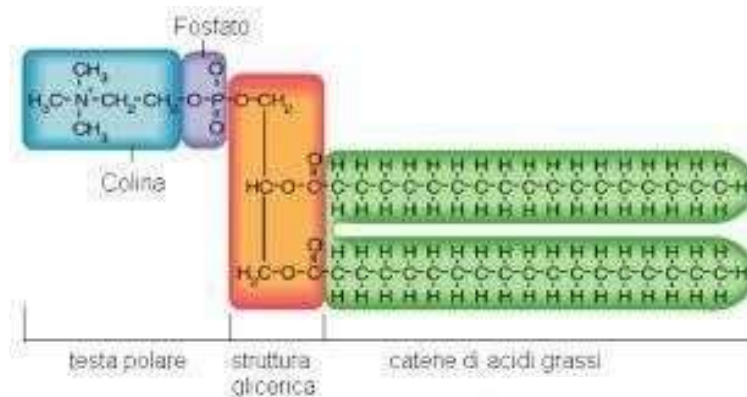
Glicerolo + Tre acidi grassi - 3H₂O = TRIGLICERIDE



ormoni steroidei



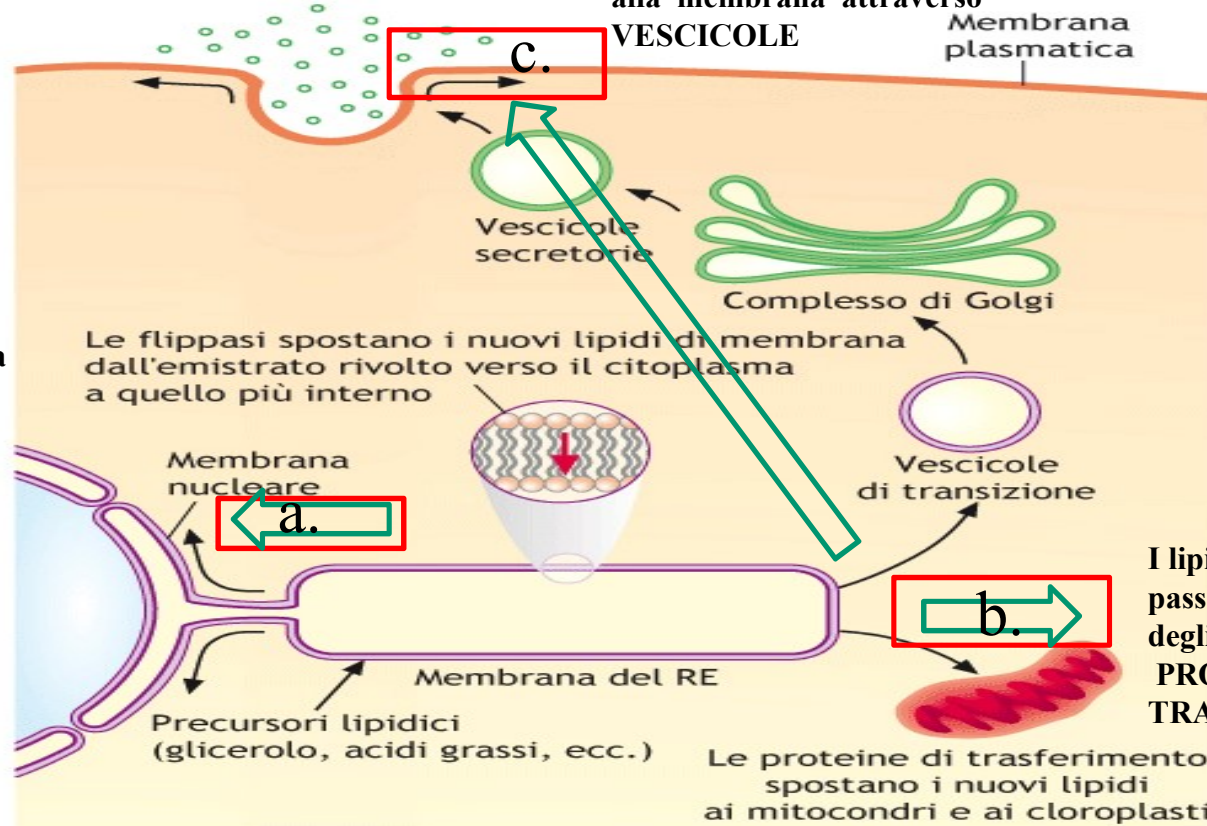
Fosfolipidi



2. Sintesi di molecole lipidiche

I lipidi dal REL passano alla membrana attraverso VESCICOLE

I lipidi dal REL possono defluire direttamente alla membrana del nucleo in quanto c'è continuità



I lipidi dal REL passano alle membrane degli organuli mediante PROTEINE DI TRASFERIMENTO

Figura 2.39 Percorso seguito dai lipidi di membrana di nuova sintesi. I lipidi vengono assemblati, a partire da precursori solubili nel RE, sul lato della membrana rivolto verso il citoplasma. Le flippasi catalizzano il flip-flop dei lipidi di membrana appena sintetizzati verso l'emistrato opposto. Dal RE, i lipidi possono fluire direttamente verso la membrana nucleare, in quanto c'è continuità con questa, o indirettamente verso il complesso Golgi e la membrana plasmatica mediante la formazione di vescicole membranose che viaggiano da una all'altra di queste strutture. I mitocondri, i cloroplasti ed altri organuli citoplasmatici non connessi al traffico RE → Golgi → membrana plasmatica ricevono i lipidi destinati alle loro membrane da proteine di trasferimento dei lipidi, che sono in grado di trasportare i lipidi dal RE verso queste strutture attraverso l'ambiente idrofilo del citoplasma.



3. Detossificazione

IL REL È IN GRADO DI DEGRADARE SOSTANZE CHIMICHE TOSSICHE COME DROGHE, ALCOOL, ANFETAMINE, SOSTANZE CANCEROSE, IN COMPOSTI IDROSOLUBILI CHE POSSONO ESSERE ECRETI

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

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)

3. Detossificazione

ASSORBIMENTO

Avviene attraverso membrane biologiche e 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



3. Detossificazione

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)



Alcool e molte altre droghe stimolano le cellule epatiche a produrre **maggiori quantità di REL liscio** incrementando la velocità con cui tali cellule riescono a detossificare le droghe stesse.

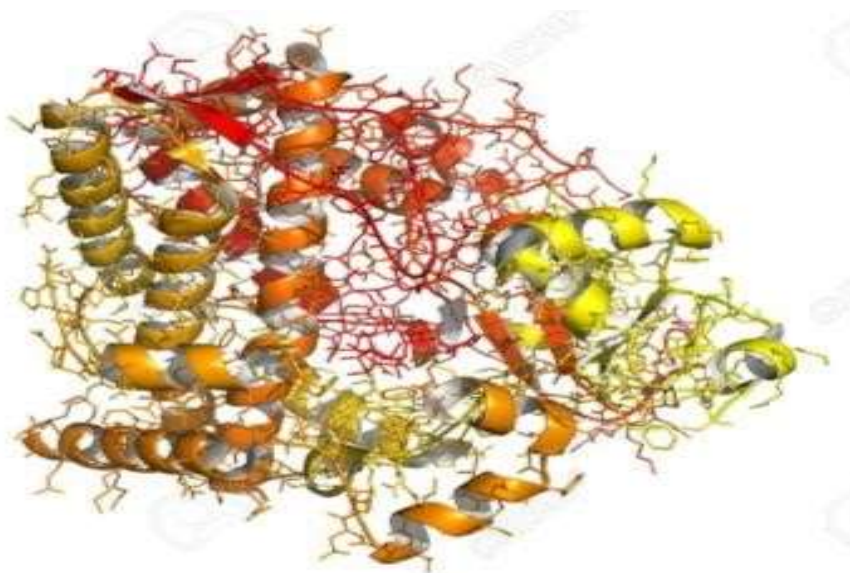


3. Detossificazione

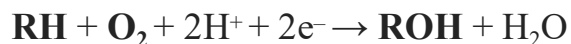
La maggioranza delle reazioni di biotrasformazione degli xenobiotici avviene nel fegato dell'adulto



sistemi enzimatici: molto studiato è il CITO Cromo P450



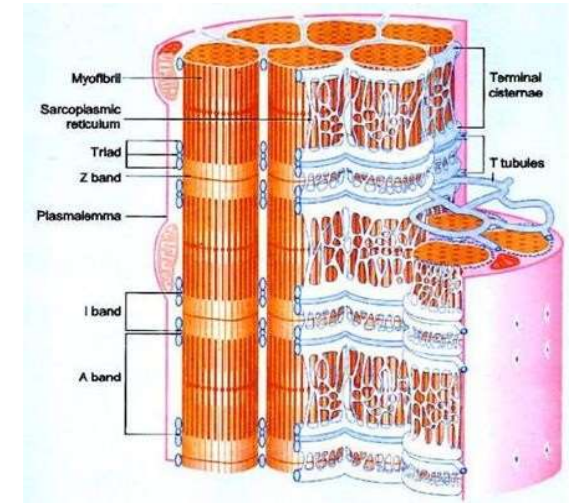
Le reazioni catalizzate dalle isoforme del citocromo P450 sono svariate, ma la più comune è la **REAZIONE DI MONOSSIGENAZIONE**, ossia il **trasferimento di un atomo di ossigeno** dall'ossigeno molecolare a un substrato organico (RH), con riduzione del secondo atomo di ossigeno ad acqua:



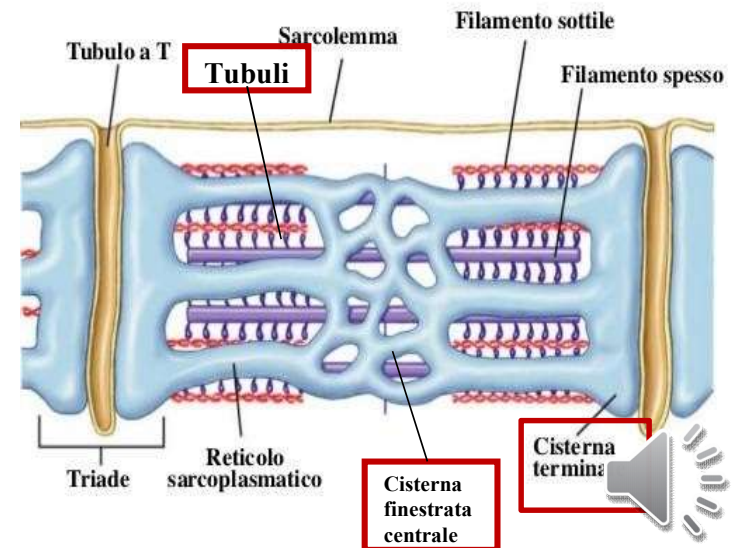
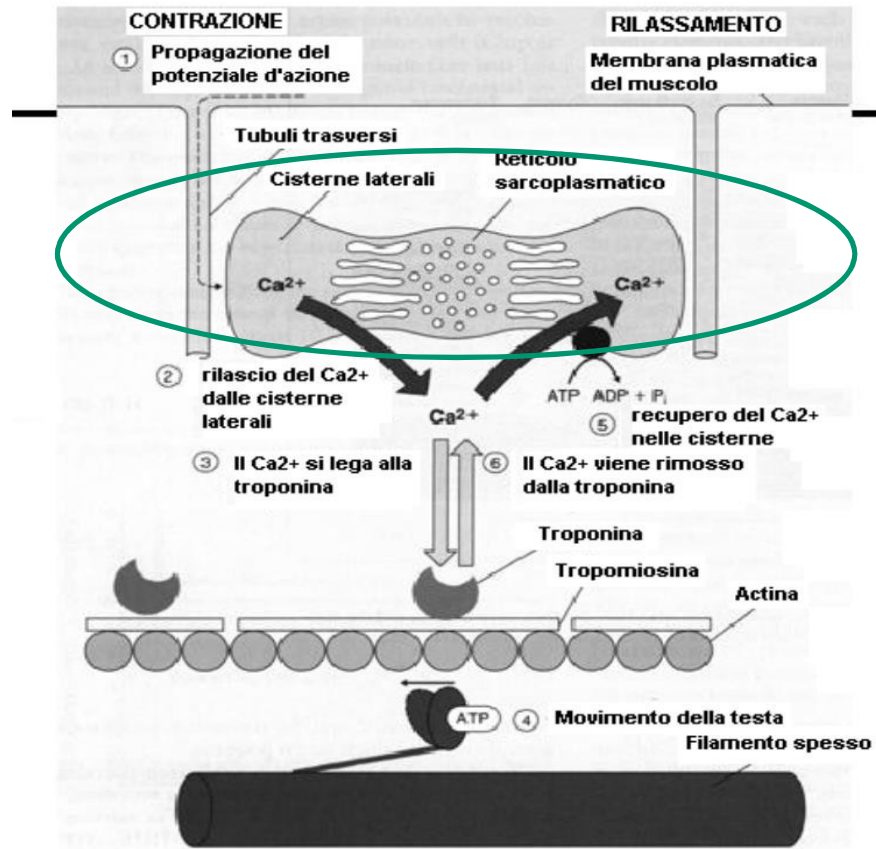
4. Immagazzinamento del Calcio

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 intracellulare di Ca^{2+} , fondamentale per la contrazione muscolare



Da dove arriva il Ca^{2+} ?
Il reticolo sarcoplasmatico



Stress del reticolo endoplasmico

Review

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

Entaz Bahar ¹, Hyongsuk Kim ² and Hyonok Yoon ^{1,*}

¹ College of Pharmacy, Research Institute of Pharmaceutical Sciences, Gyeongsang National University, Jinju 52828, Gyeongnam, Korea; entaz_bahar@yahoo.com

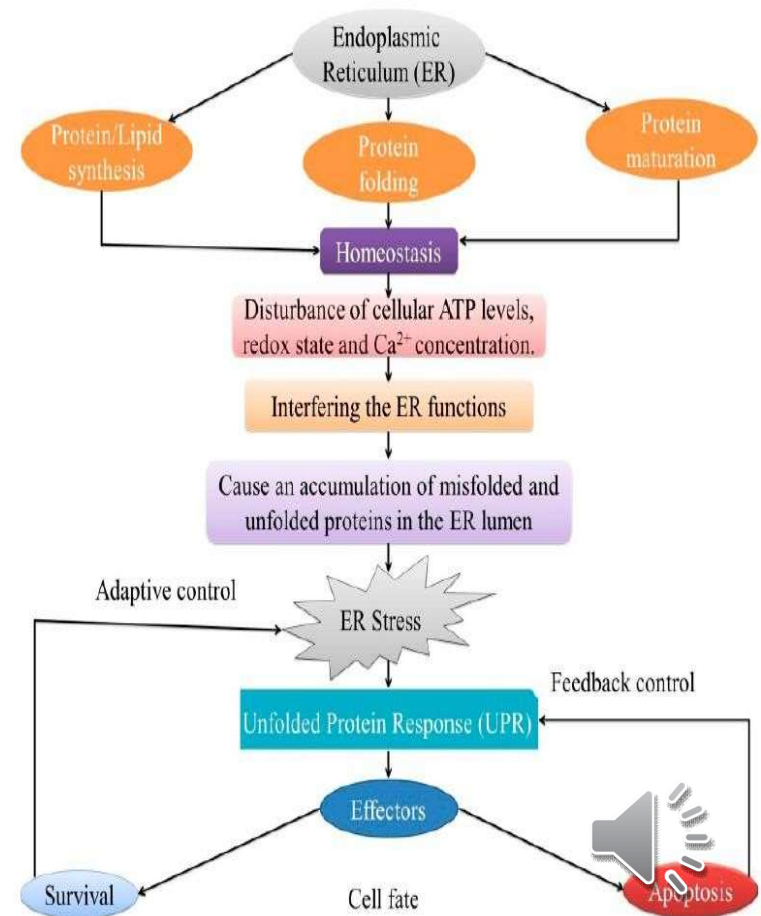
² Department of Electronics Engineering, Chonbuk National University, Jeonju 54896, Jeonbuk, Korea; hskim@jbnu.ac.kr

* 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 (Ca^{2+}) is one of the key regulators of cell survival and it can induce ER stress-mediated apoptosis in response to various conditions. Ca^{2+} regulates cell death both at the early and late stages of apoptosis. Severe 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 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 Ca^{2+} and action potential in ER stress-mediated apoptosis.



grazie!

