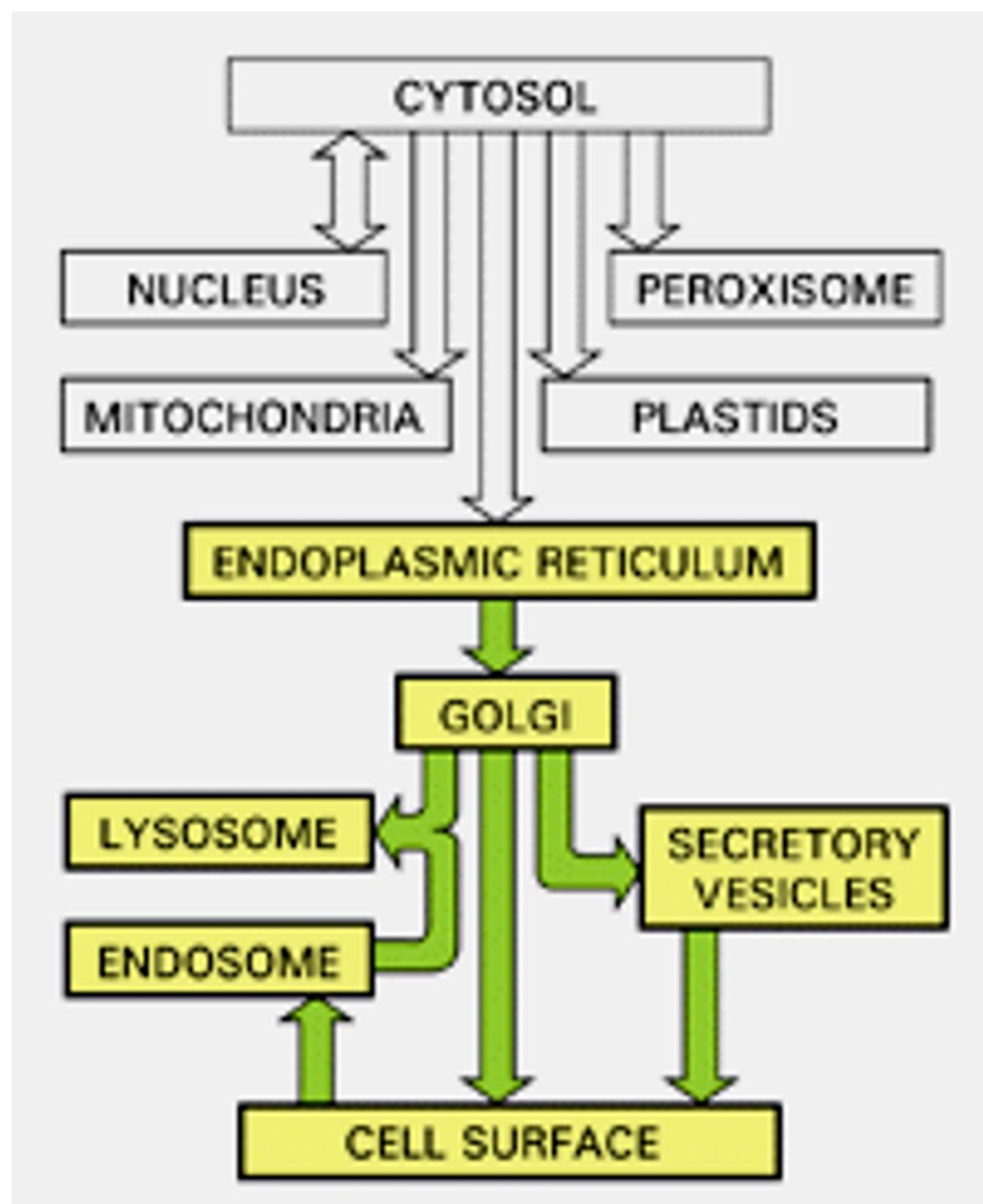


L'APPARATO DI GOLGI

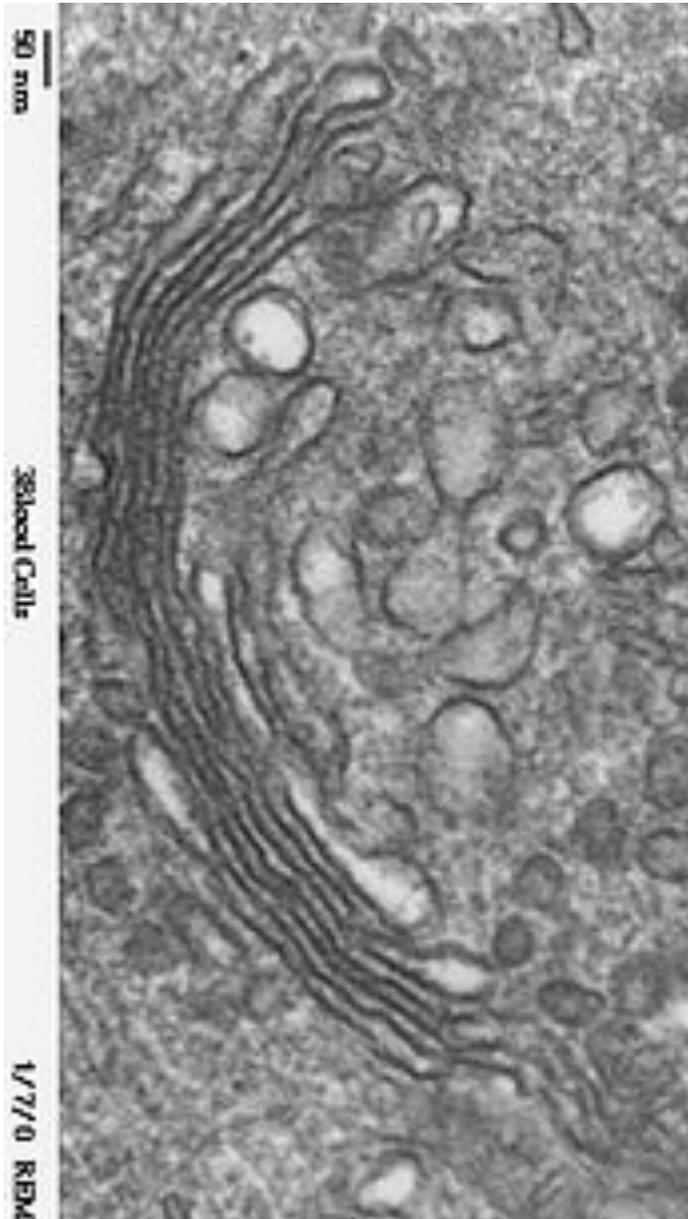
Alberts, cap. 13

Lewin, cap. 4

Karp, cap. 8

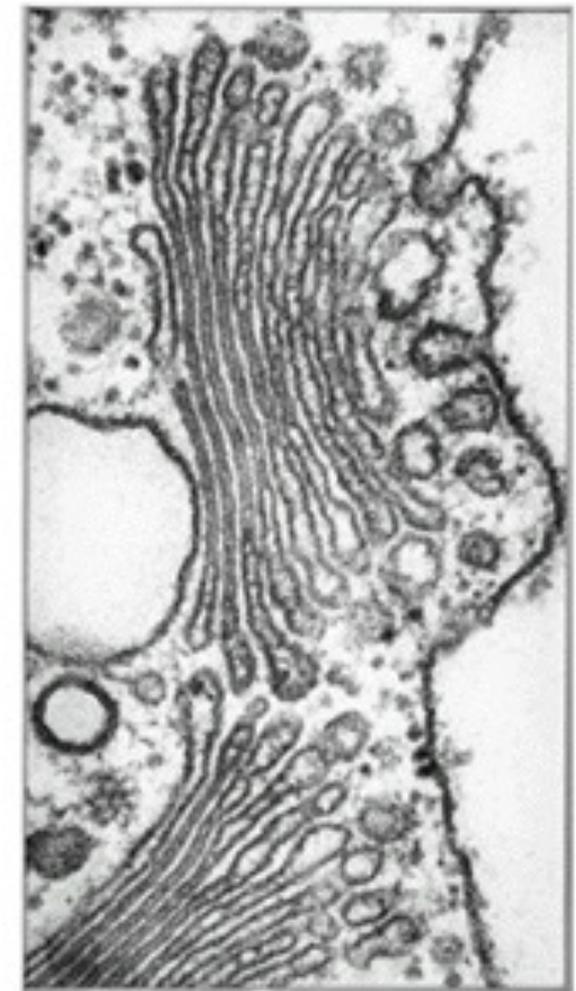
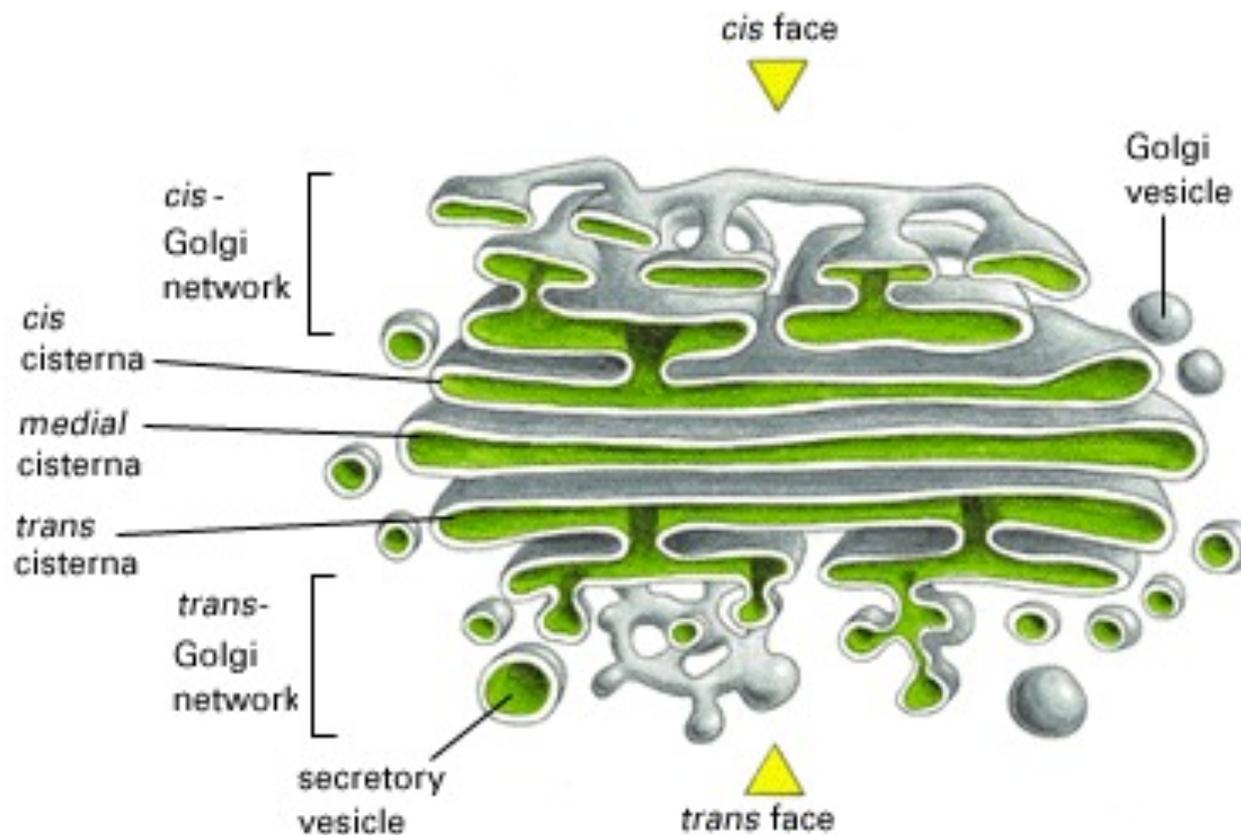


Apparato di Golgi: struttura formata da cisterne delimitate da una singola membrana impilate una sopra l'altra. Gli spazi interni hanno pH 6.5. Si trova in genere nelle vicinanze del nucleo.



Funzioni:

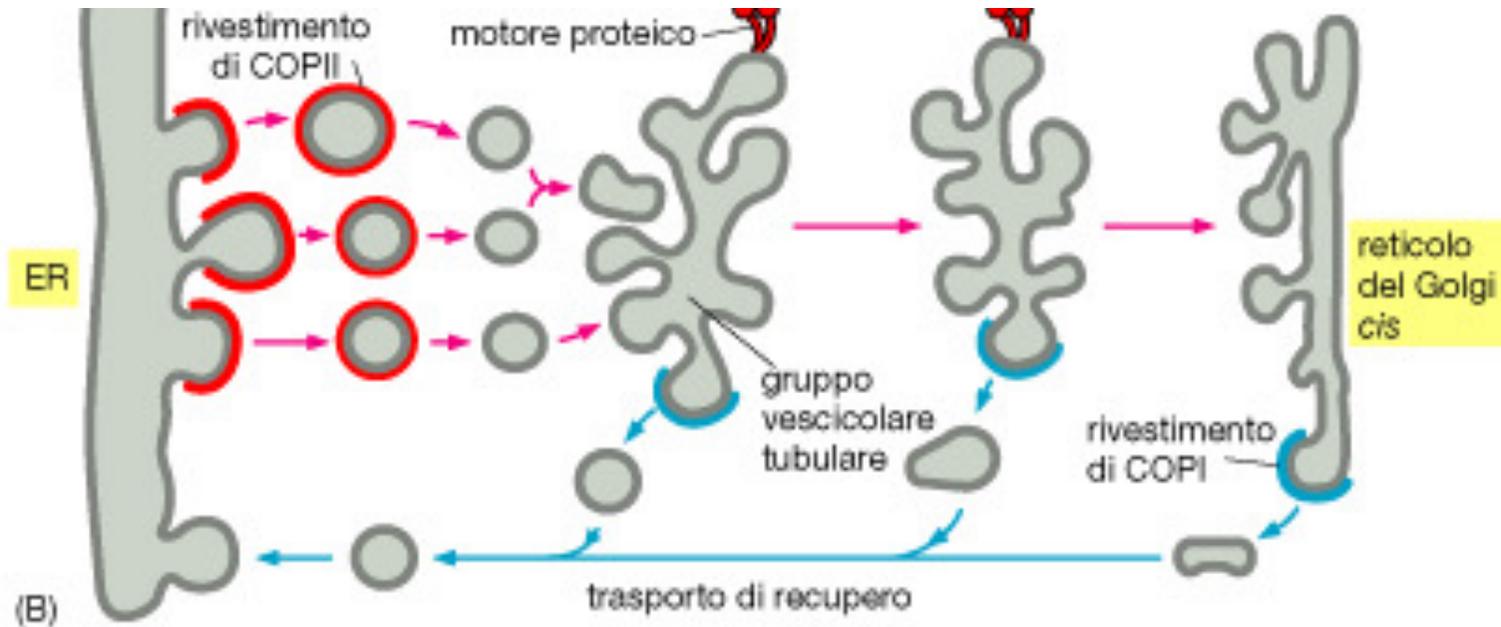
- Smistamento e modificazione delle proteine destinate ai Lisosomi, alle vescicole di secrezione e alla membrana plasmatica
- Sintesi dei proteoglicani



L'apparato di Golgi è costituito da cisterne appiattite e addossate che si ritiene non siano in continuità tra loro.

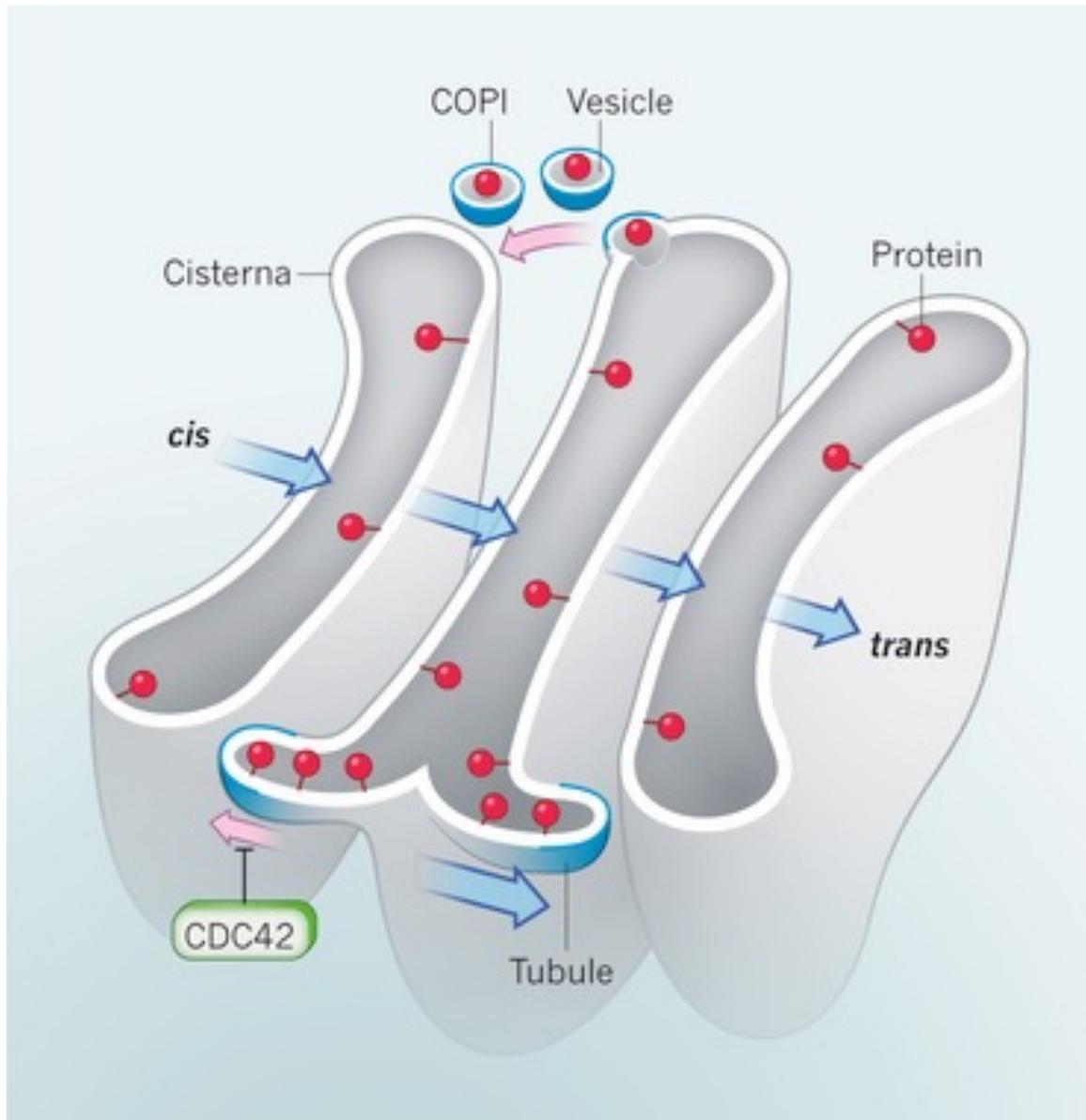
Possiede un verso: si distingue una faccia cis e una faccia trans. In corrispondenza di queste facce le cisterne sono meno regolari e formano delle reti (networks).

Distinguiamo quindi: cis-Golgi network, cisterna in cis, cisterne intermedie, cisterna in trans, e trans-Golgi network



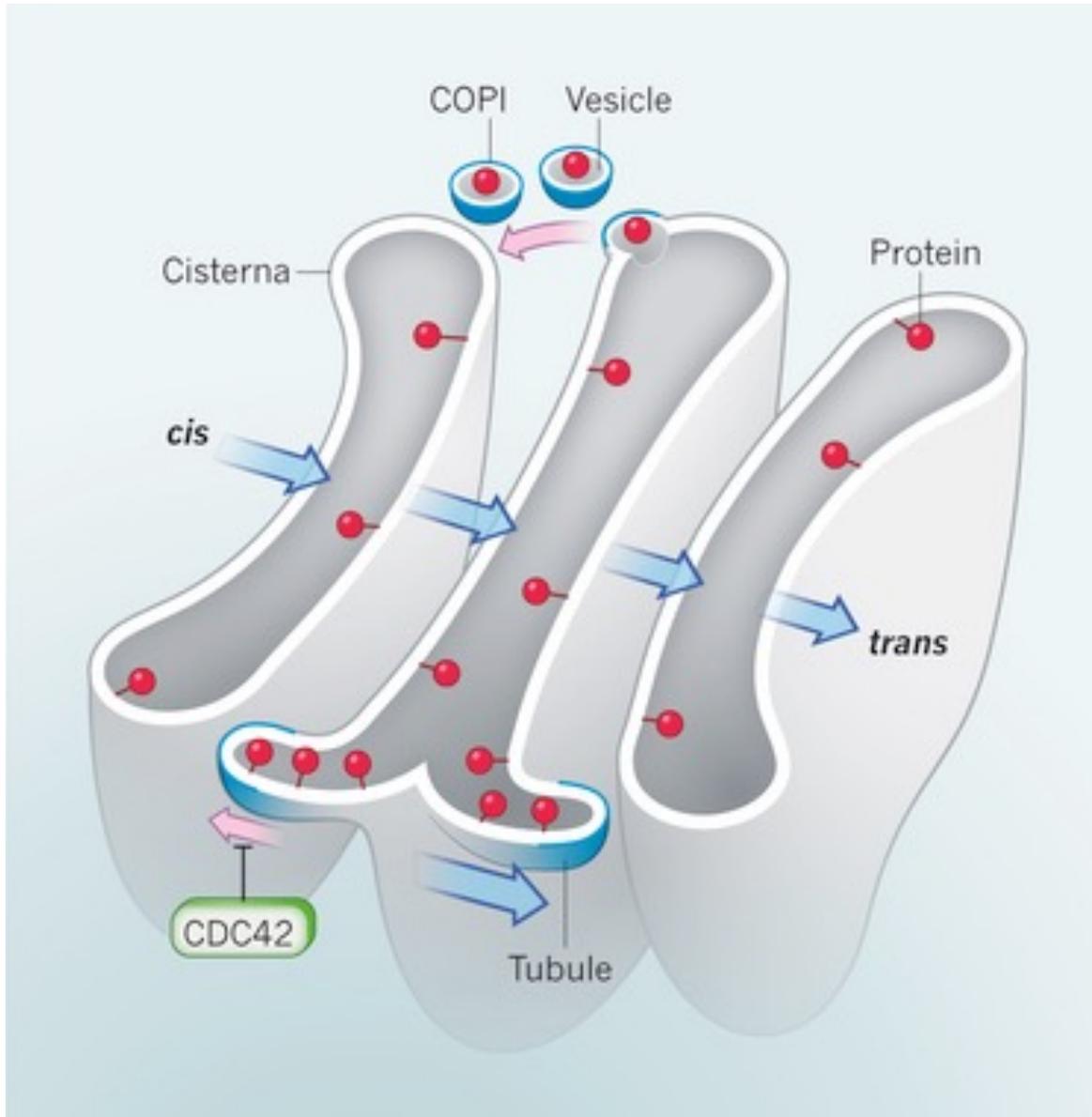
Le vescicole originatesi dal RER si fondono tra di loro, generando un gruppo vescicolare tubulare.

Questo viene poi trasportato verso il Golgi dove matura formando il reticolo *cis* del Golgi.



Le proteine vengono trasportate nel Golgi muovendosi dalla cisterna *cis* a quella *trans* (flusso anterogrado), oppure in senso inverso, dalla cisterna *trans* a quella *cis* (flusso retrogrado).

Il flusso anterogrado avviene principalmente per maturazione delle cisterne: il reticolo *cis* matura formando una nuova cisterna *cis*, la cisterna *cis* originaria matura staccandosi dal reticolo *cis* e diventa una cisterna intermedia, le cisterne intermedie maturano, alla fine una di esse diventa una nuova cisterna *trans*, mentre la cisterna *trans* originaria diventa il reticolo *trans* e poi si dissocia in vescicole di secrezione.



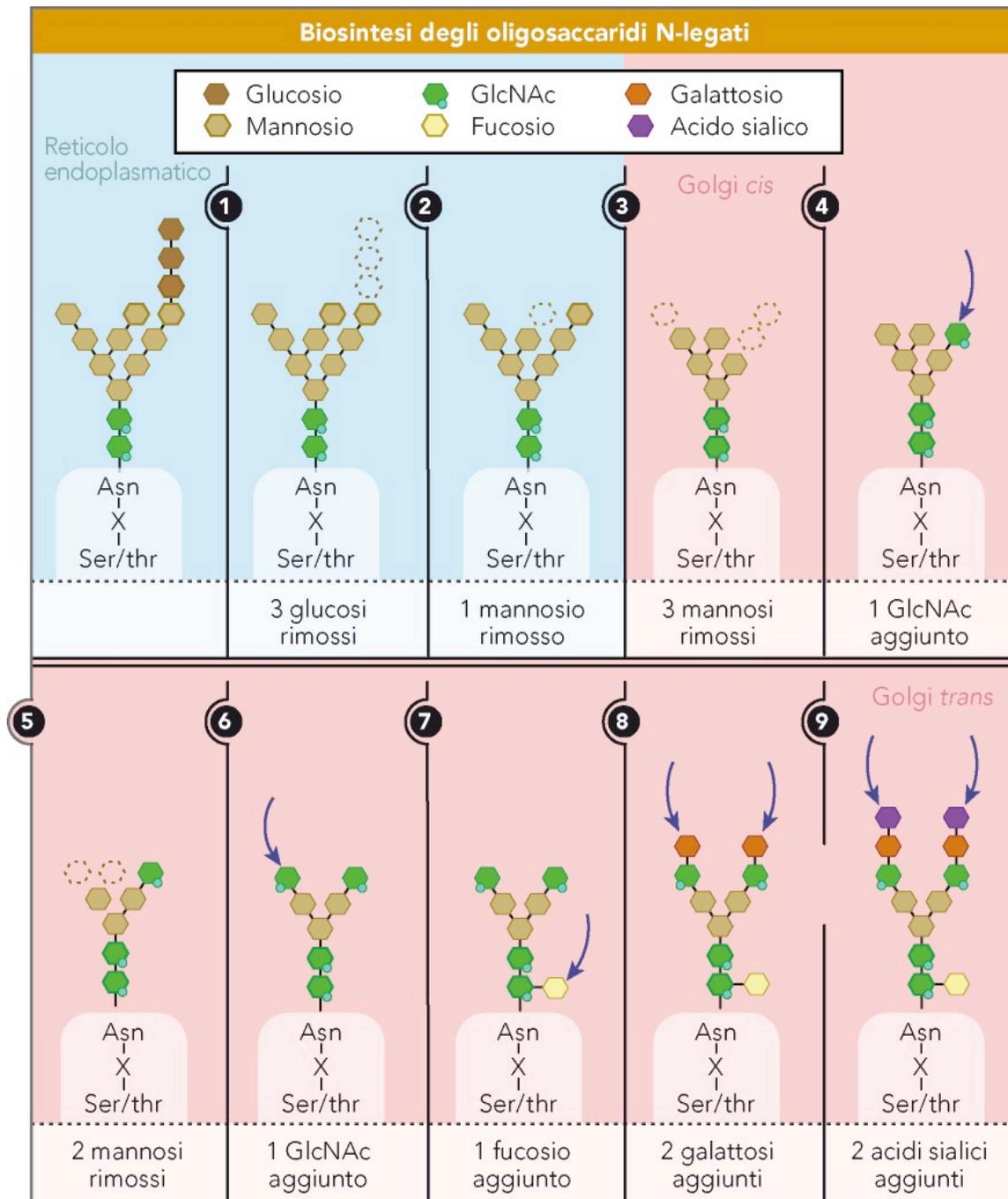
Dalle vescicole intermedie si originano anche dei tubuli che possono fondersi temporaneamente con le vescicole in cis o in trans. Nel primo caso si avrà un trasporto retrogrado, mentre nell'altro un trasporto anterogrado.

Gran parte del trasporto retrogrado è mediato da vescicole che si originano dalle vescicole intermedie. Il flusso retrogrado tramite vescicole viene anche usato per portare le proteine residenti nel RER a destinazione, dopo un passaggio obbligato all'interno del Golgi.

Funzioni dell'apparato di Golgi

- Modificazione delle catene glucidiche legate ad N
- Glicosilazione in O
- Sintesi dei proteoglicani
- Taglio proteolitico dei precursori proteici
- Smistamento delle proteine in differenti comparti di membrana (lisosomi, Reticolo Endoplasmatico, Membrana plasmatica)

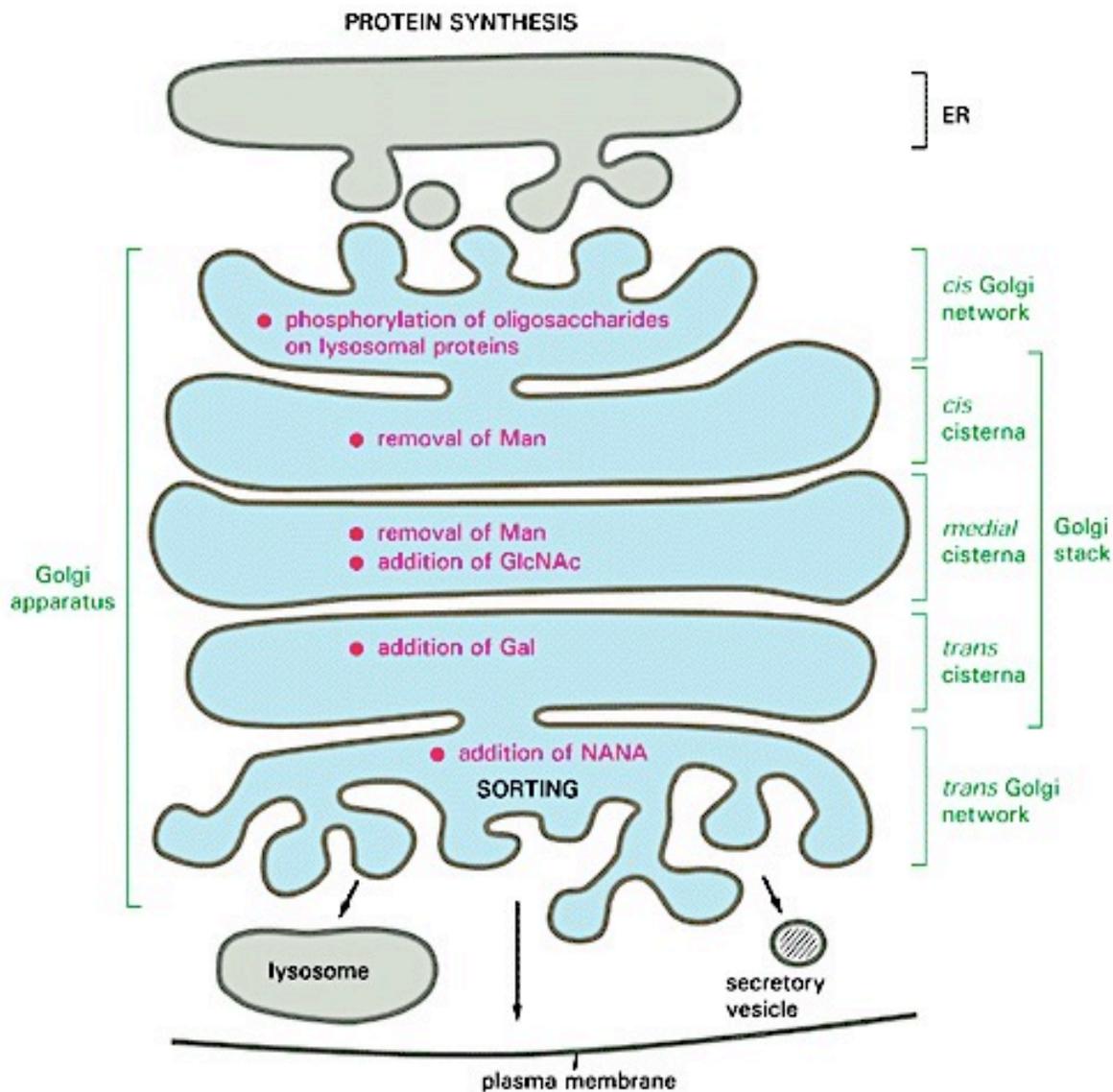
Biosintesi degli oligosaccaridi N-legati



La glicosilazione in N viene modificata nel Golgi.

Vengono rimossi dei residui di mannosio, semplificando le ramificazioni della catena di carboidrati.

Vengono aggiunti due residui di N-acetil-glucosamina, a cui poi vengono legati due residui di galattosio e due residui di acido sialico.



Queste modificazioni avvengono in diverse cisterne del Golgi.

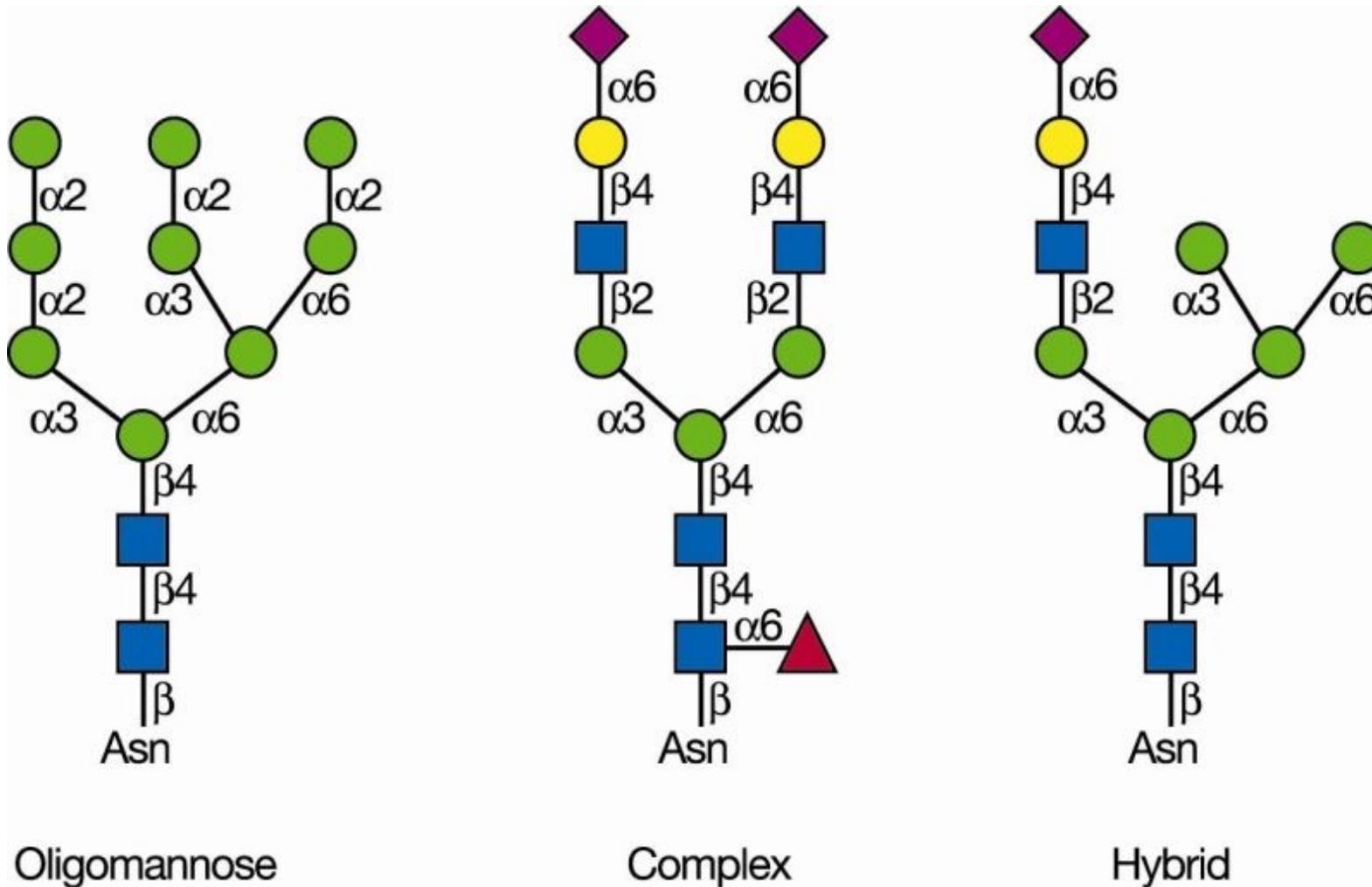
La rimozione dei residui di mannosio avviene nel cis-Golgi network, nella cisterna cis e nelle prime cisterne intermedie.

I due residui di N-acetil-glucosamina vengono aggiunti nelle cisterne intermedie.

I due residui di galattosio sono aggiunti nella cisterna trans.

I due residui di acido sialico sono aggiunti nel trans-Golgi network.

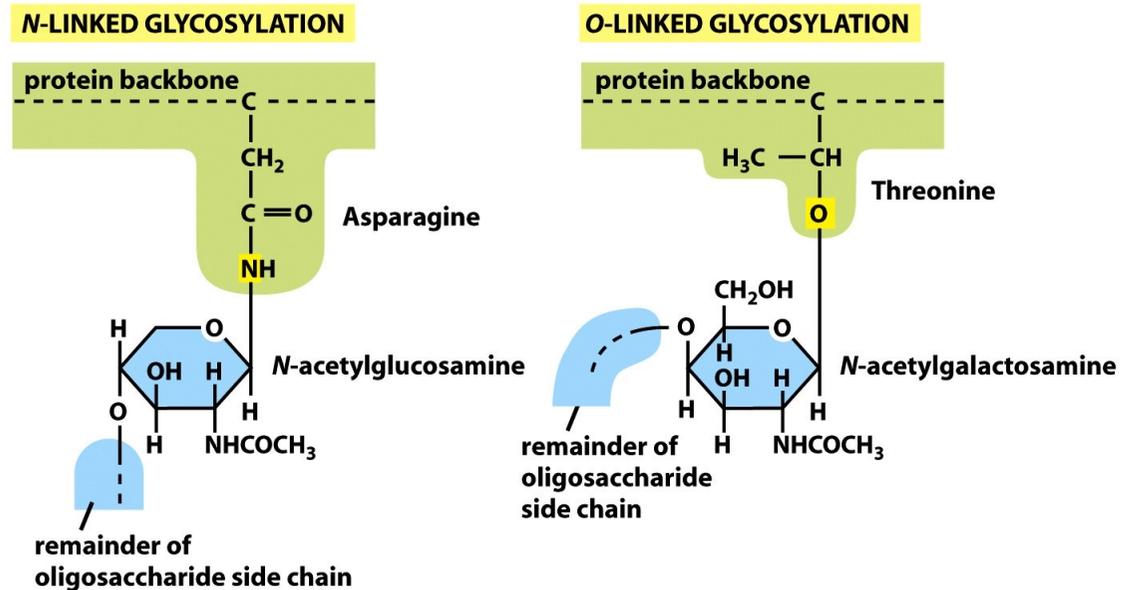
La glicosilazione in N può produrre catene oligosaccaridiche diverse, ma l'oligosaccaride di base è sempre lo stesso (sintetizzato sul dolicolo)



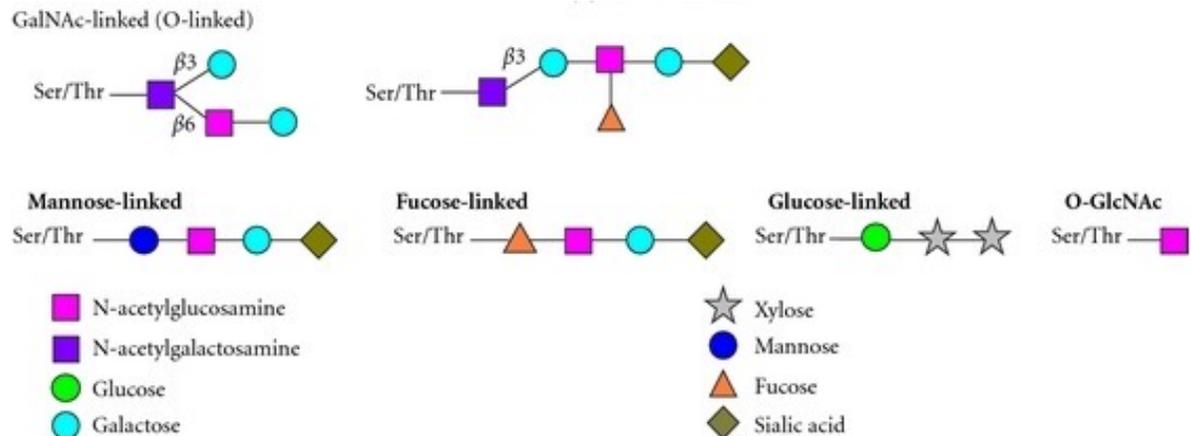
nota: queste sono alcune delle possibili catene

La glicosilazione in O avviene solo nel Golgi

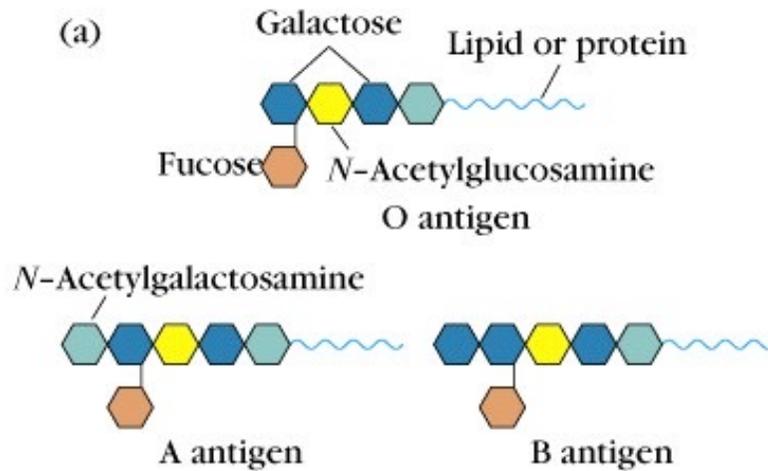
è basata sulla formazione di legami chimici differenti dalla N-glicosilazione



le catene oligosaccaridiche sono molto più variabili rispetto alla N-glicosilazione perchè gli enzimi agiscono in serie / in maniera combinatoriale



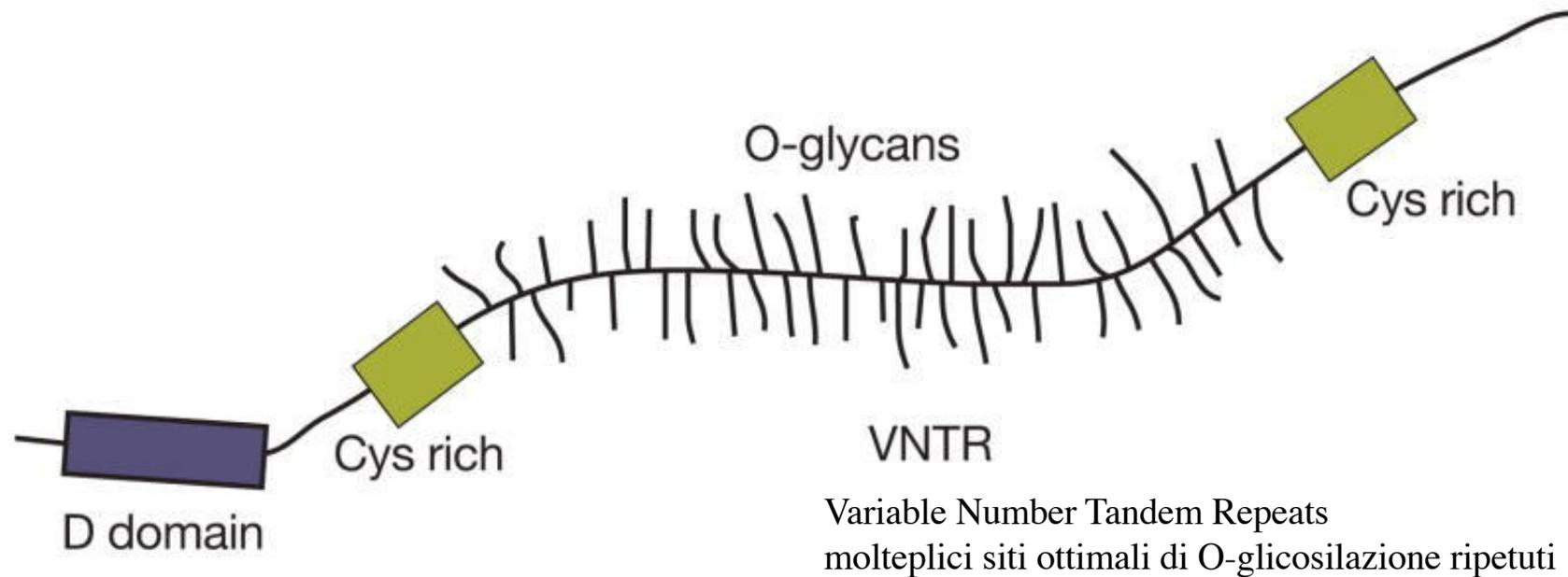
La glicosilazione in O è responsabile del sistema AB0



(b)

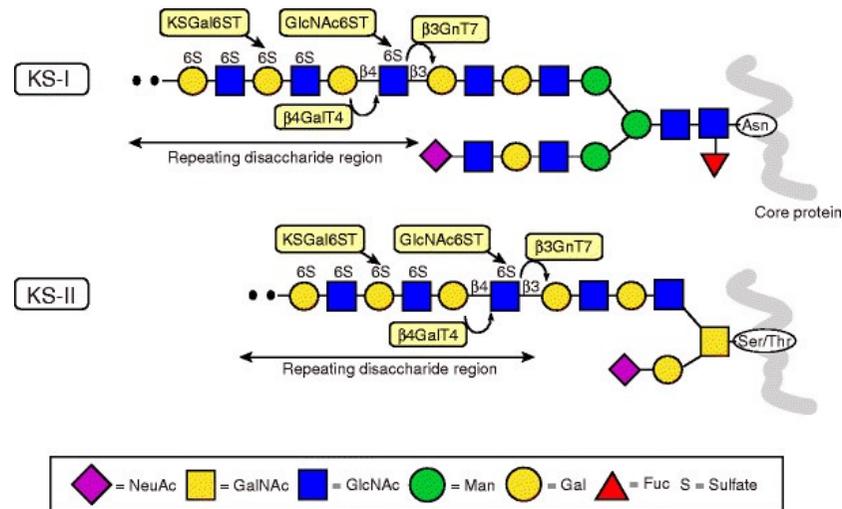
Genotype	Blood-group phenotype	Antigens on erythrocytes (<i>agglutinins</i>)	Serum antibodies (<i>isohemagglutinins</i>)
AA or AO	A	A	Anti-B
BB or BO	B	B	Anti-A
AB	AB	A and B	None
OO	O	None	Anti-A and anti-B

La glicosilazione in O è la principale modificazione delle MUCINE

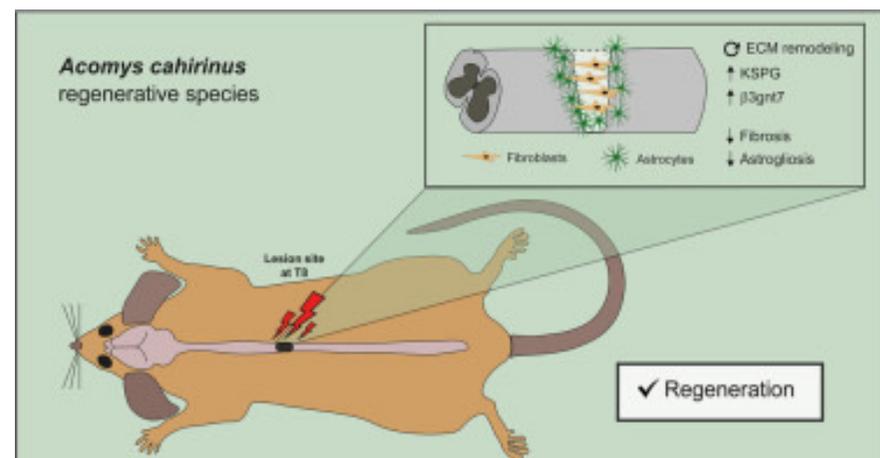
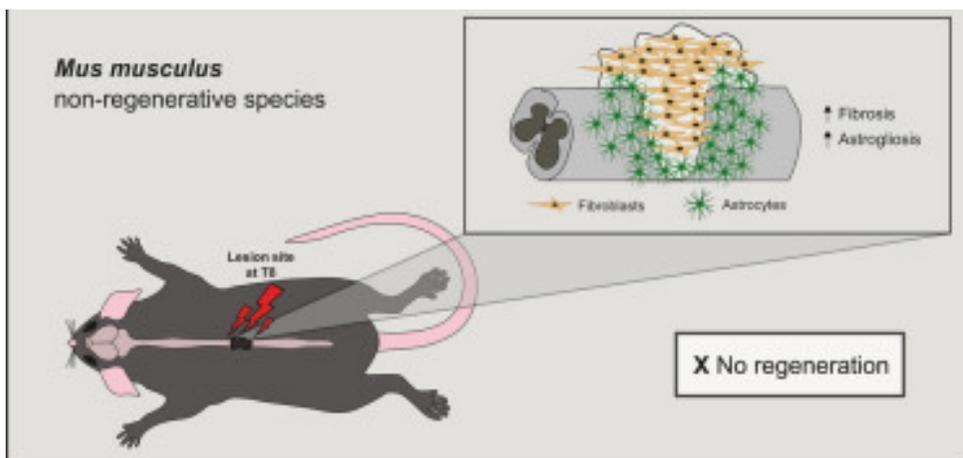


formano una barriera protettiva alla superficie di numerosi epiteli (c. mucipare), impedendo l'esposizione delle cellule a sostanze dannose (enzimi digerenti, particolato nelle vie aeree) e svolgendo una funzione di controllo della flora batterica (aggregazione)

La sintesi dei keratan-solfati dipende dall'enzima $\beta 3\text{GnT7}$

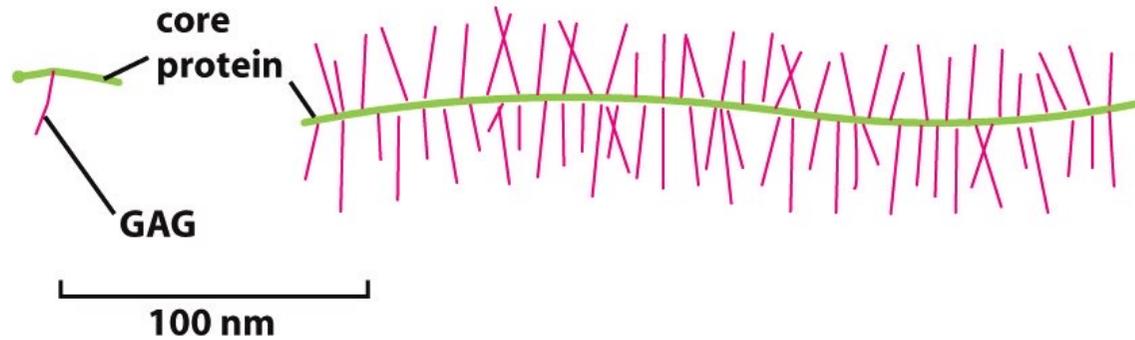


L'enzima $\beta 3\text{GnT7}$ permette la rigenerazione delle lesioni spinali



PROTEOGLICANI

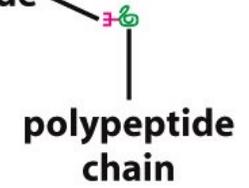
DECORIN
(MW ~ 40,000)



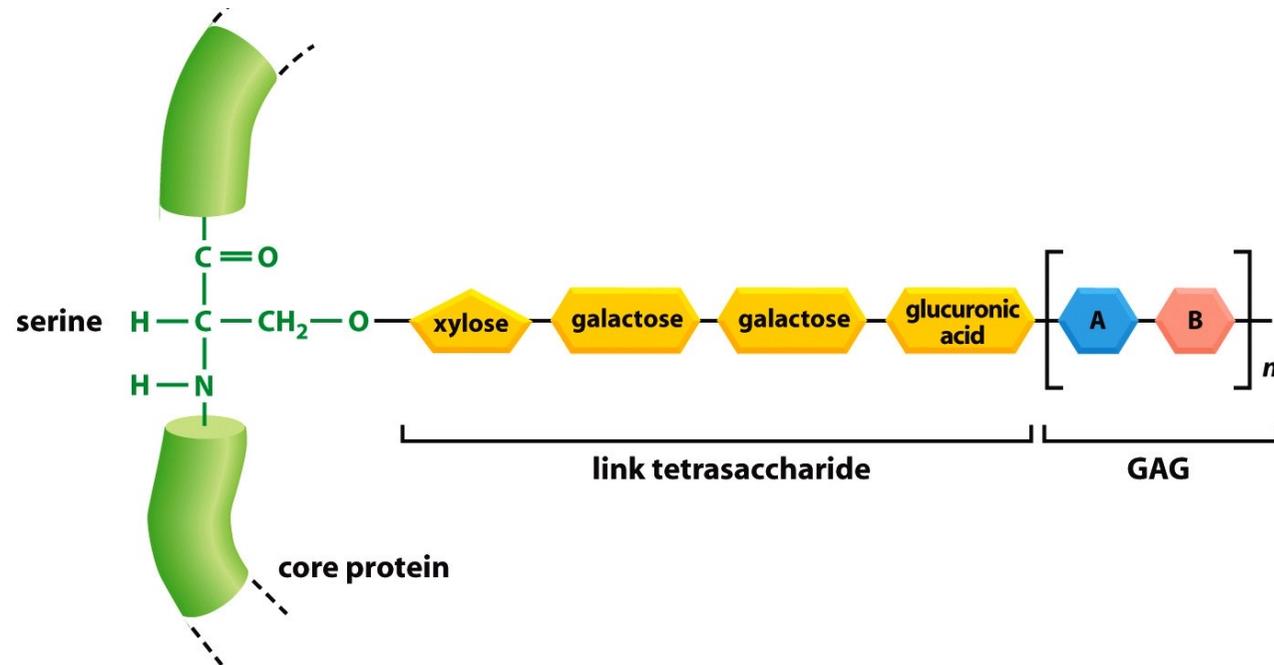
AGGREGAN
(MW ~ 3×10^6)

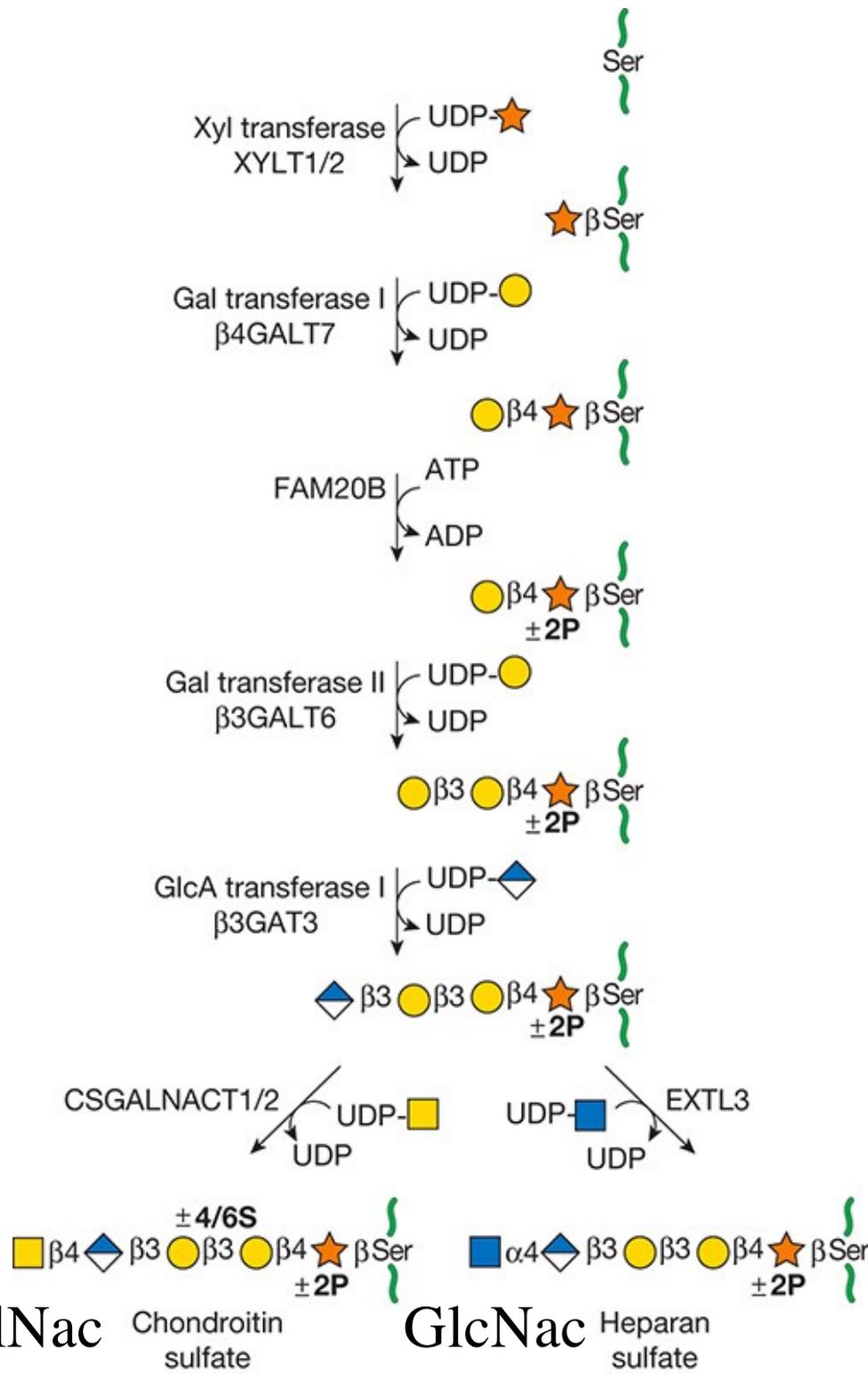
RIBONUCLEASE
(MW ~ 15,000)

short, branched
oligosaccharide
side chain



Ser-Gly-X-Gly





La sintesi del tetrasaccaride è comune a tutti i PG

Il quinto residuo aggiunto determina il tipo di GAG

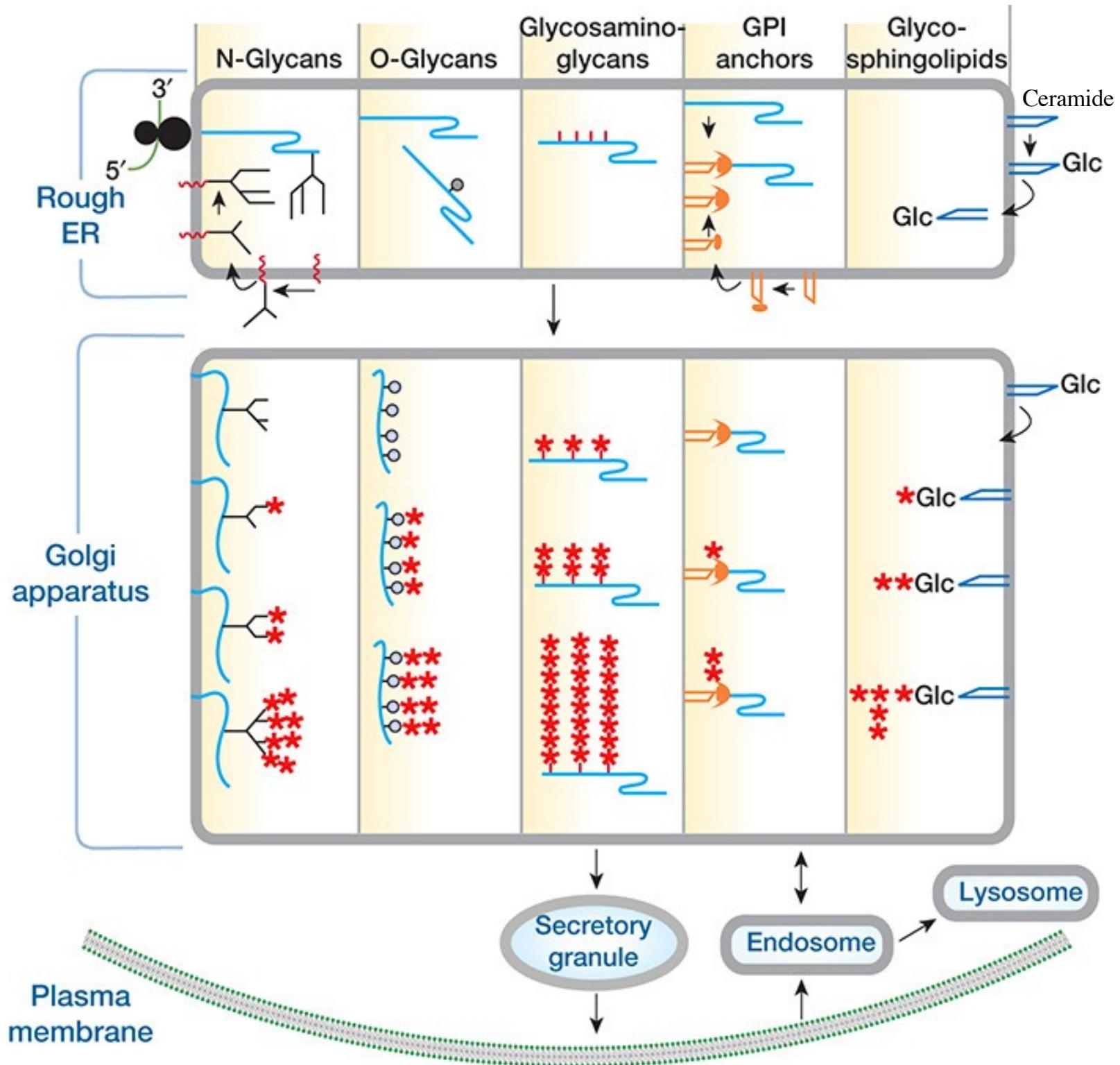
GalNac Chondroitin sulfate

GlcNac Heparan sulfate

Coniugazione di catene polisaccaridiche alle proteine:

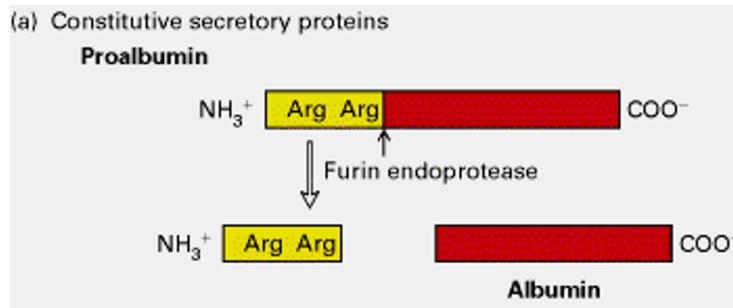
- 1) N-glicosilazione sull'asparagina (ER, Golgi)
- 2) O-glicosilazione sulla serina/treonina (Golgi)
- 3) Aggiunta del tetrasaccaride di collegamento alla serina e sintesi di GAGs (Golgi)

può capitare che una proteina contenga diversi tipi di glicosilazione contemporaneamente

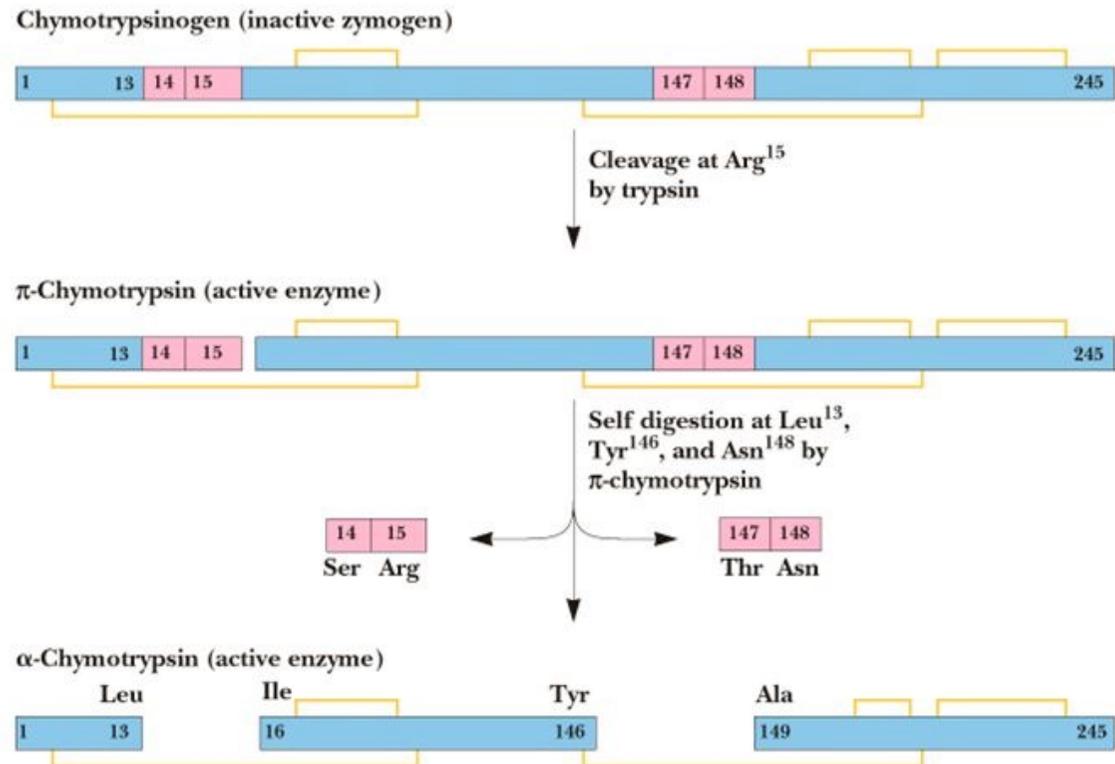


Il taglio proteolitico è un passaggio fondamentale per attivare molte proteine lungo la via secretiva

Fegato



Stomaco



Collagene...

Pancreas endocrino

(b) Regulated secretory proteins

