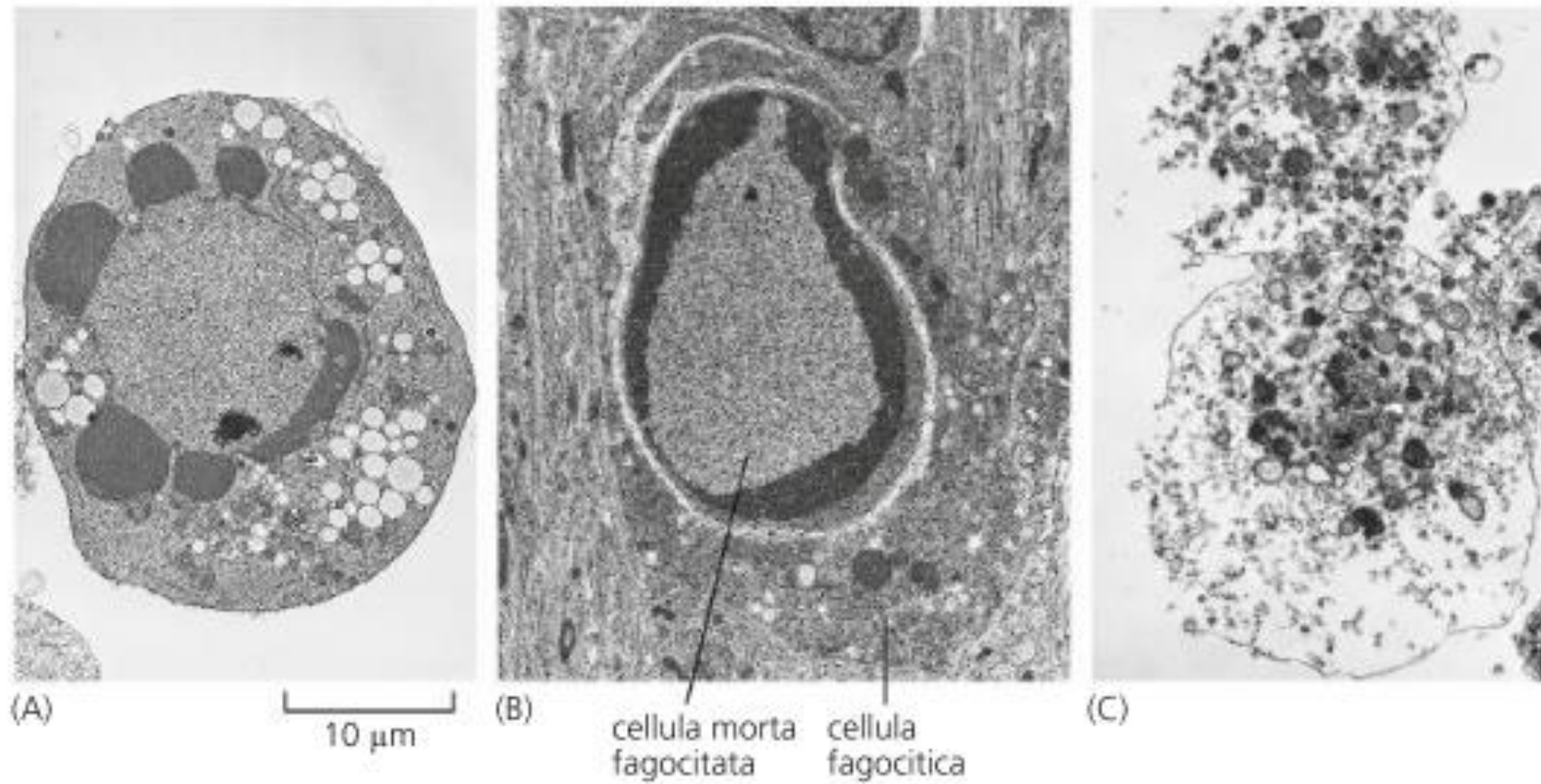


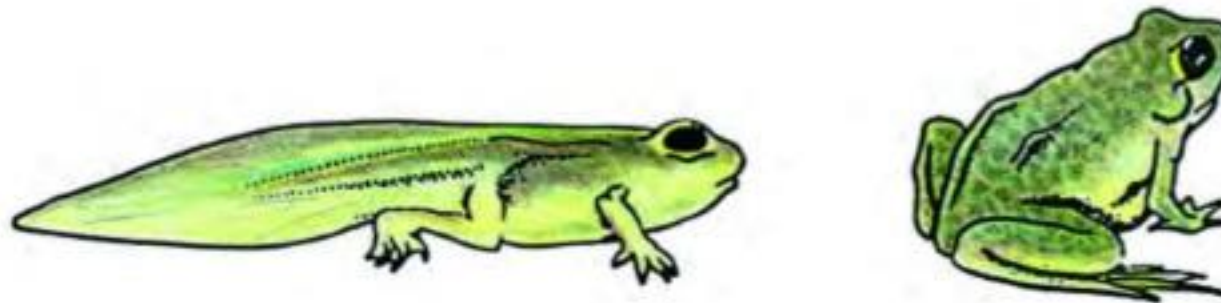
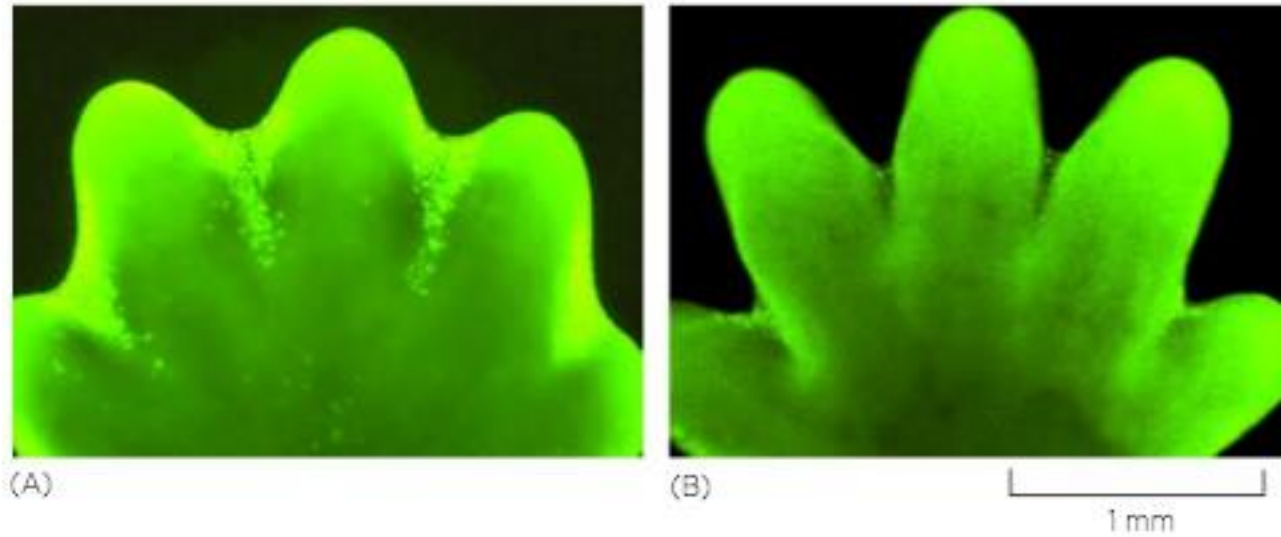
L'APOPTOSI: MORTE CELLULARE PROGRAMMATA

L'APOPTOSI E' UN PROCESSO COMPLESSO E ALTAMENTE REGOLATO

DUE FORME DIVERSE DI MORTE CELLULARE

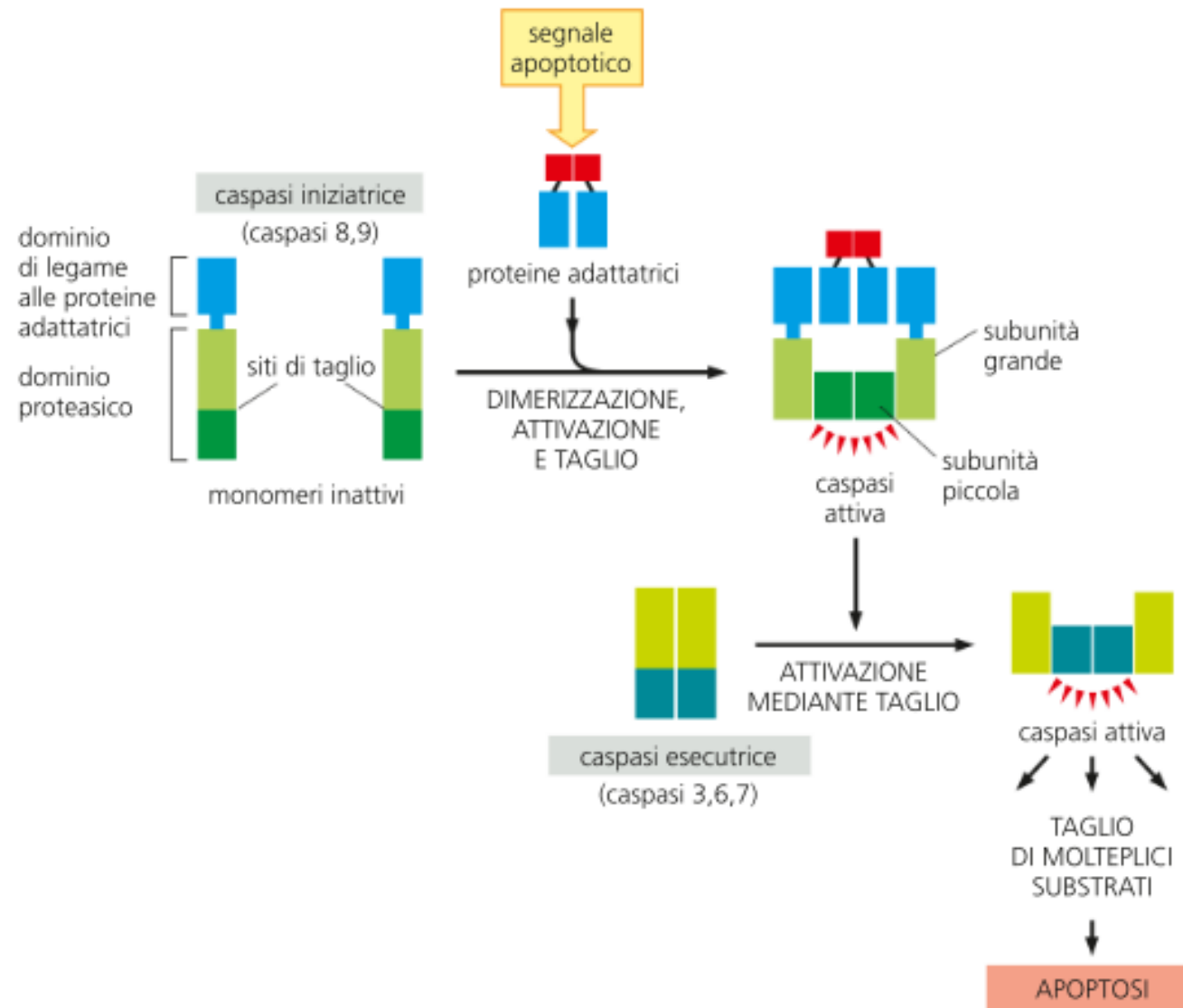


CHE SCOPO HA L'APOPTOSI?



L'APOPTOSI E' INNESCATA DALLE CASPASI (C:cys - ASP:asp)

INIZIATRICI
ed
ESECUTRICI



ESISTONO DUE MECCANISMI MOLECOLARI CAPACI DI INDURRE APOPTOSI PER ATTIVAZIONE DELLE CASPASI

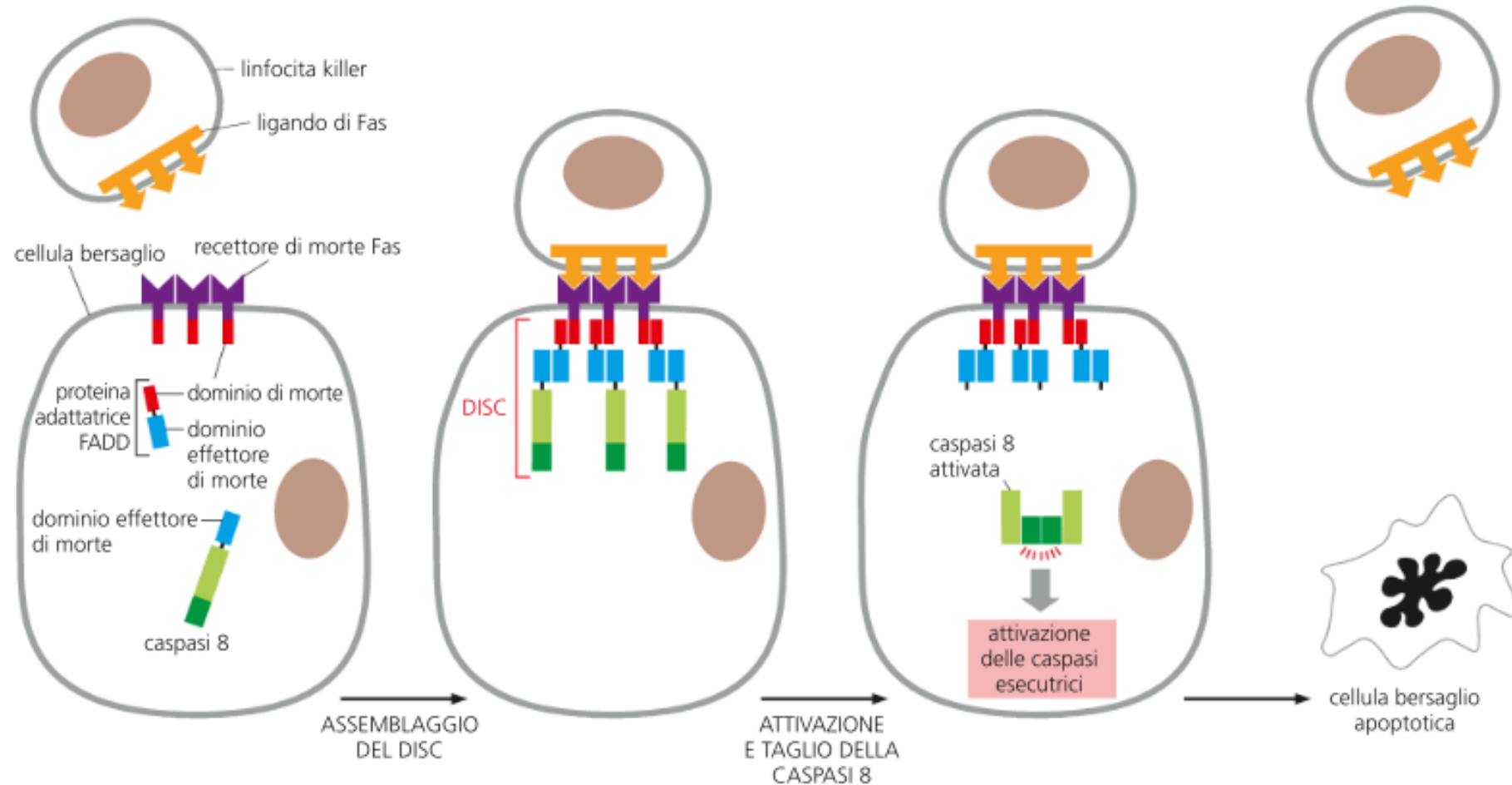
Dipendente da alterazioni mitocondriali (**via intrinseca**)

Indipendente dai mitocondri (**via estrinseca**)

Le due vie convergono nell'attivazione della caspasi 3

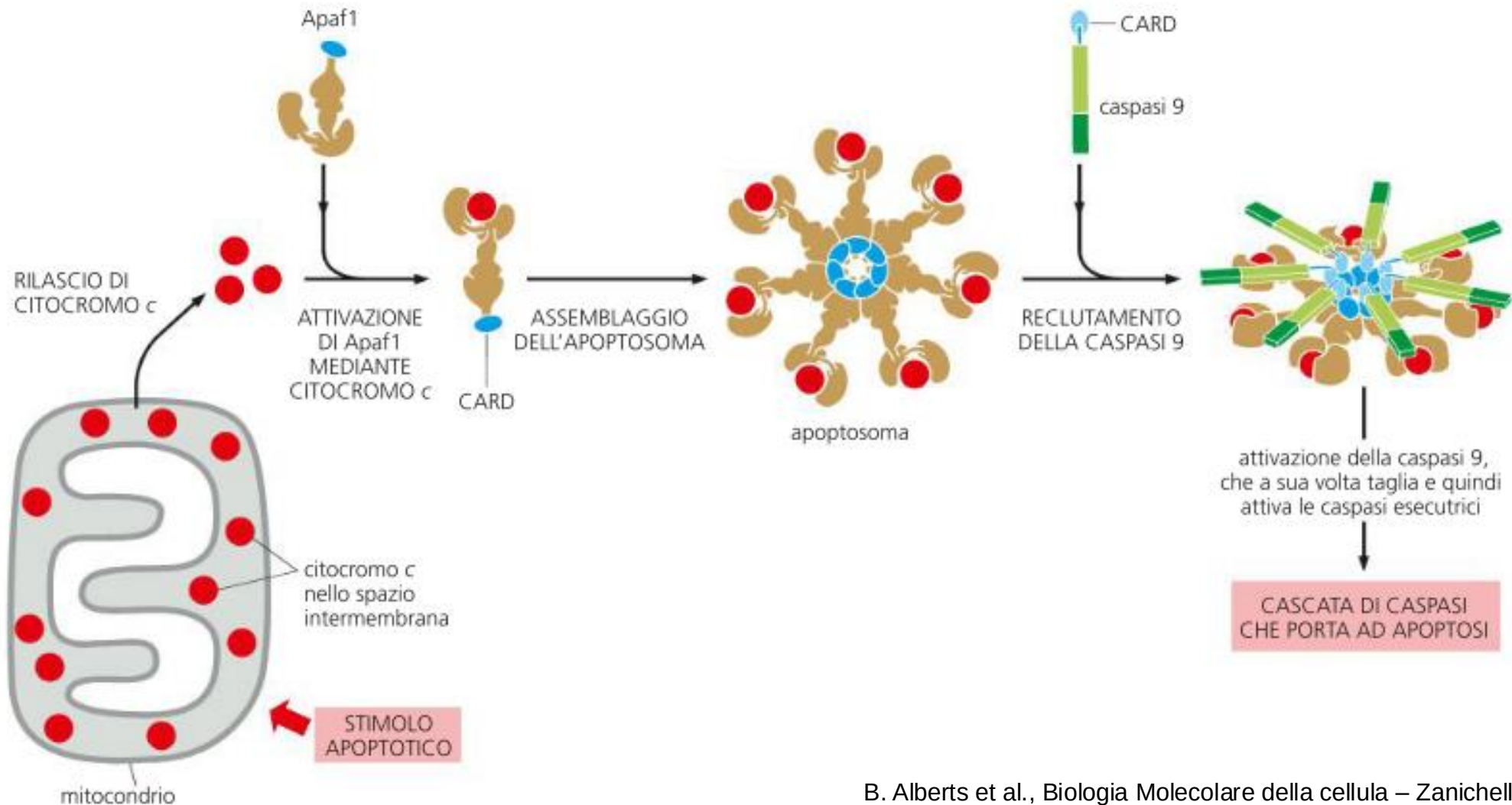
LA VIA ESTRINSECA

E' scatenata da **recettori di morte**



LA VIA INTRINSECA

E' scatenata dal rilascio di proteine mitocondriali nel citosol

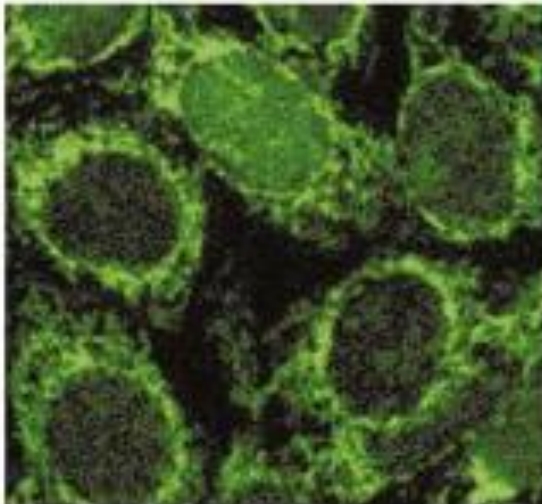


Durante l'apoptosi i mitocondri subiscono diversi cambiamenti

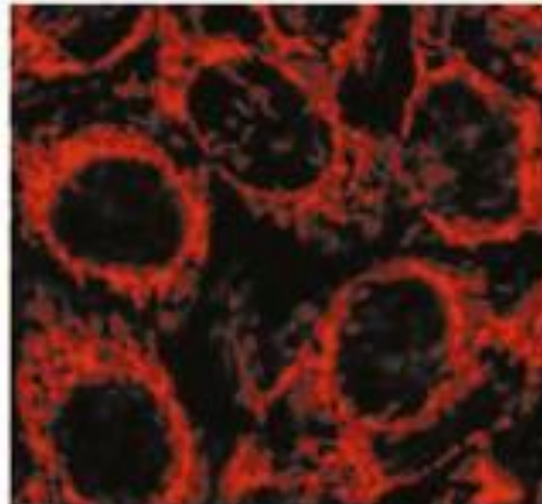
- Liberazione del citocromo c
- Frammentazione del reticolo mitocondriale
- Rimodellamento delle creste

(A) CELLULE DI CONTROLLO

citocromo c-GFP



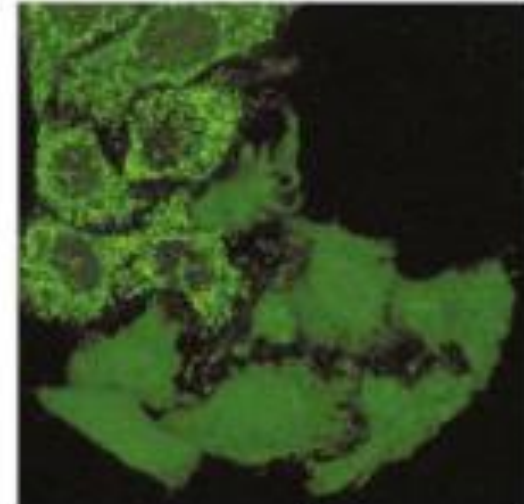
colorante mitocondriale



10 μ m

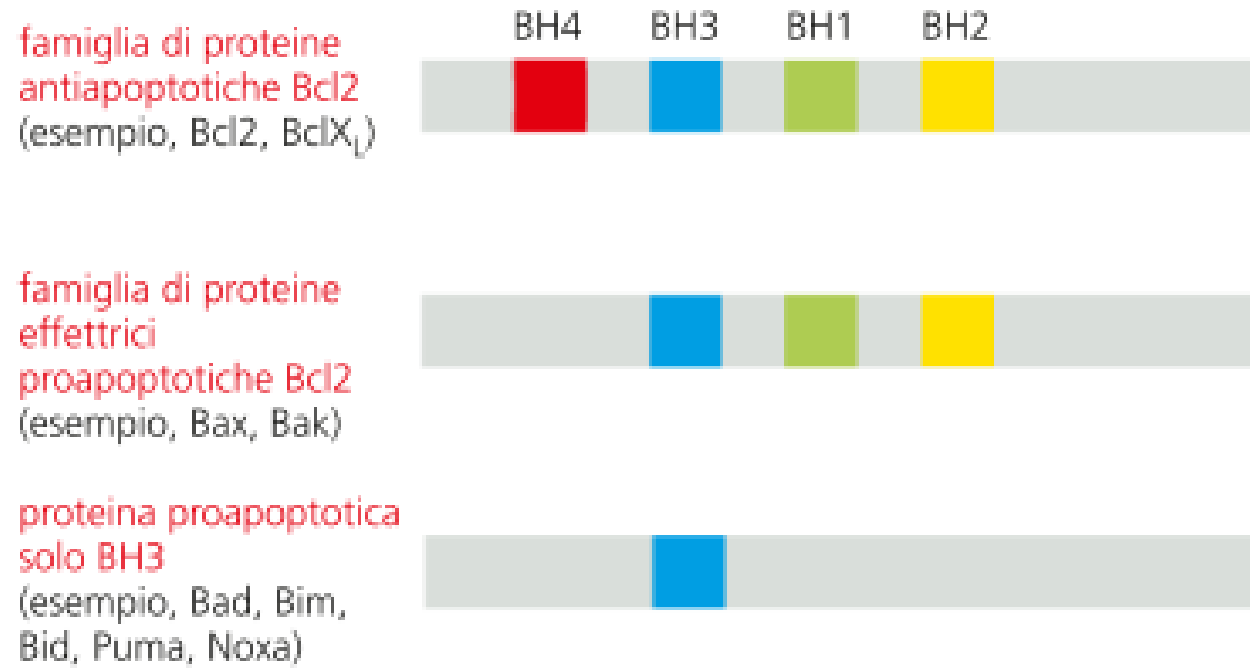
(B) CELLULE TRATTATE CON UV

citocromo c-GFP

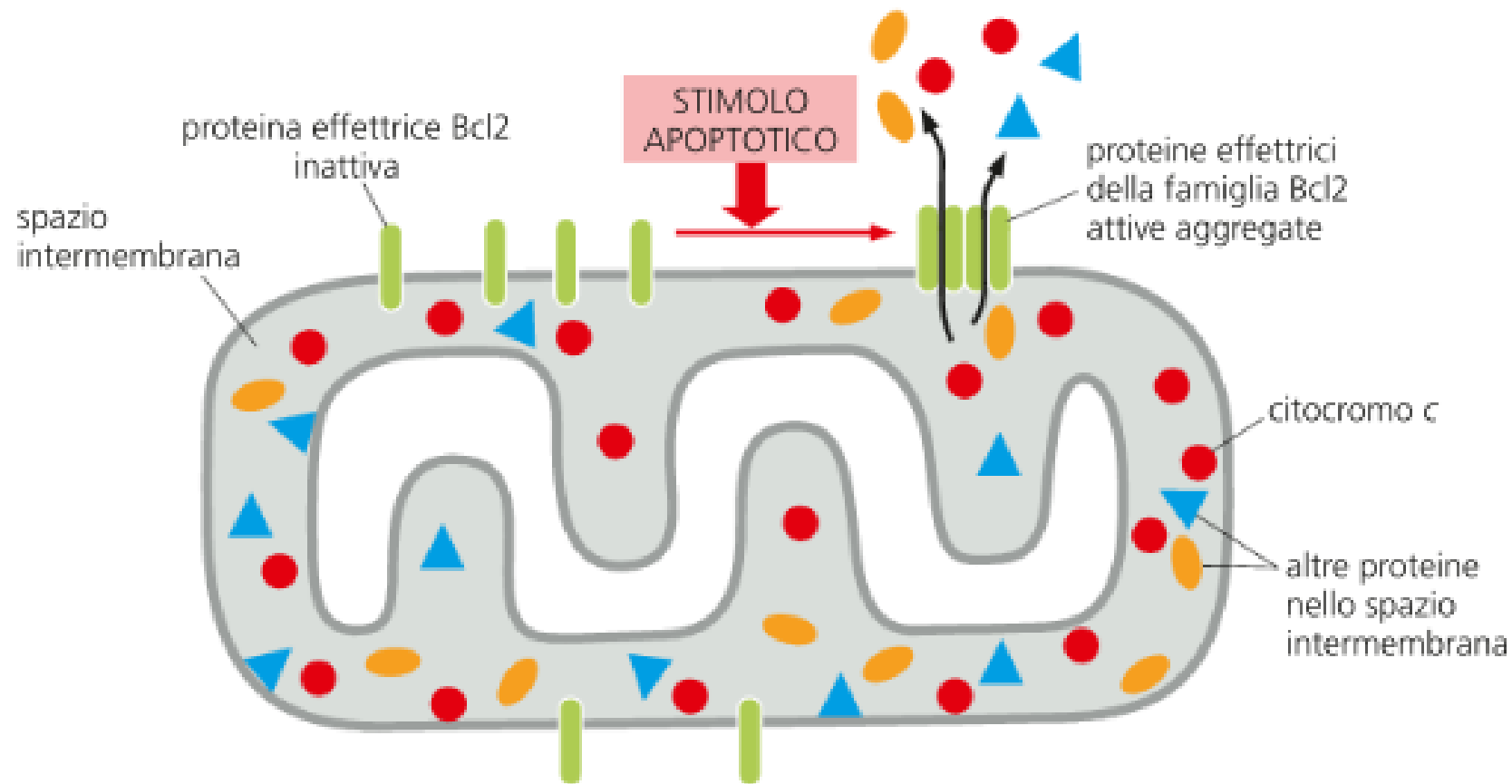


25 μ m

Geni della famiglia Bcl-2 svolgono un ruolo critico nel processo di apoptosi

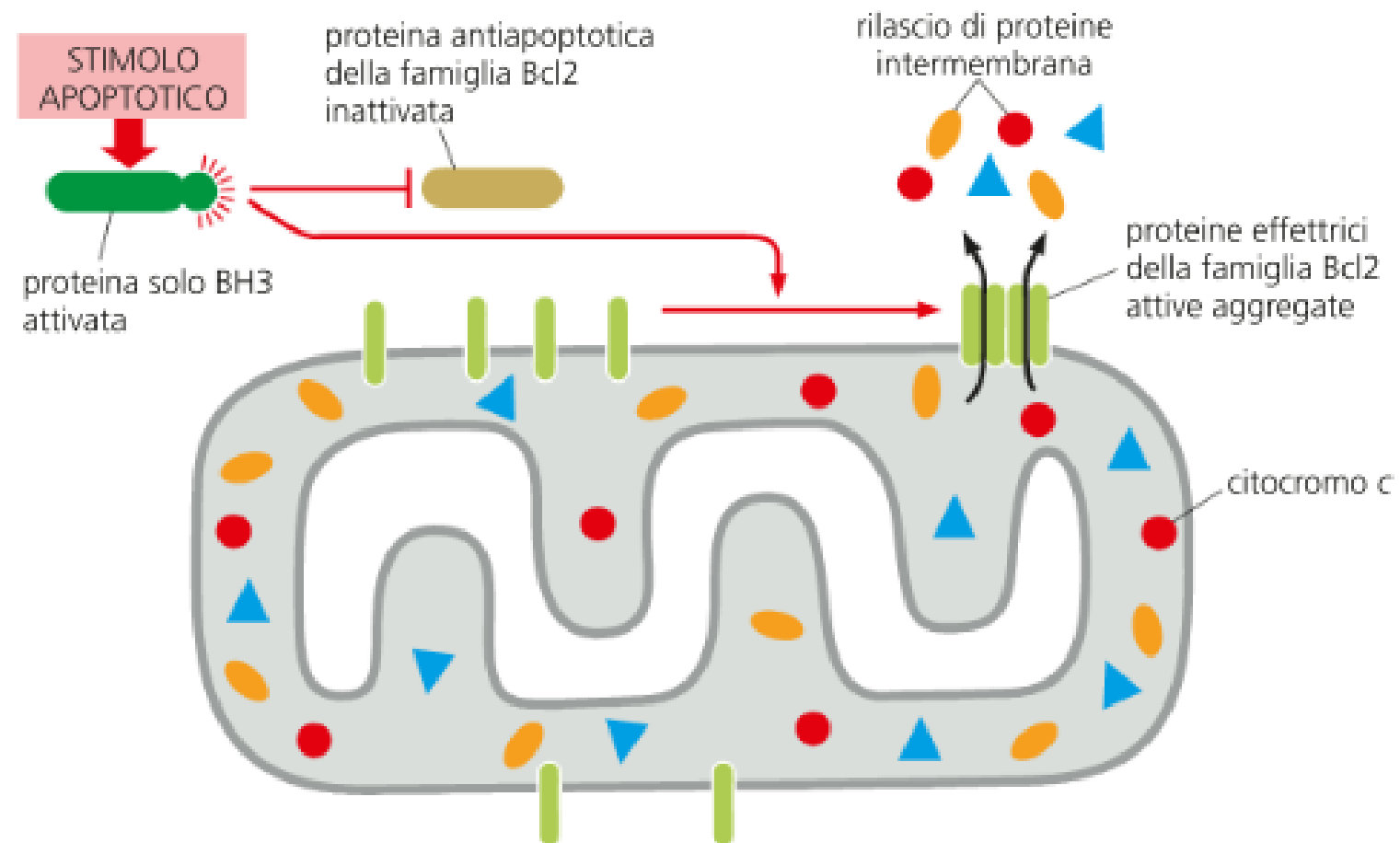


LE PROTEINE EFFETTRICI DELLA FAMIGLIA Bcl2



Proteine solo-BH3 sono **fondamentali** per innescare il processo apoptotico!

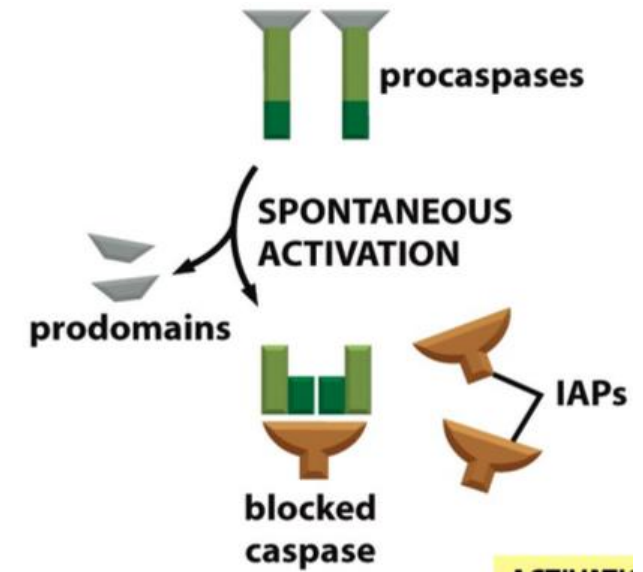
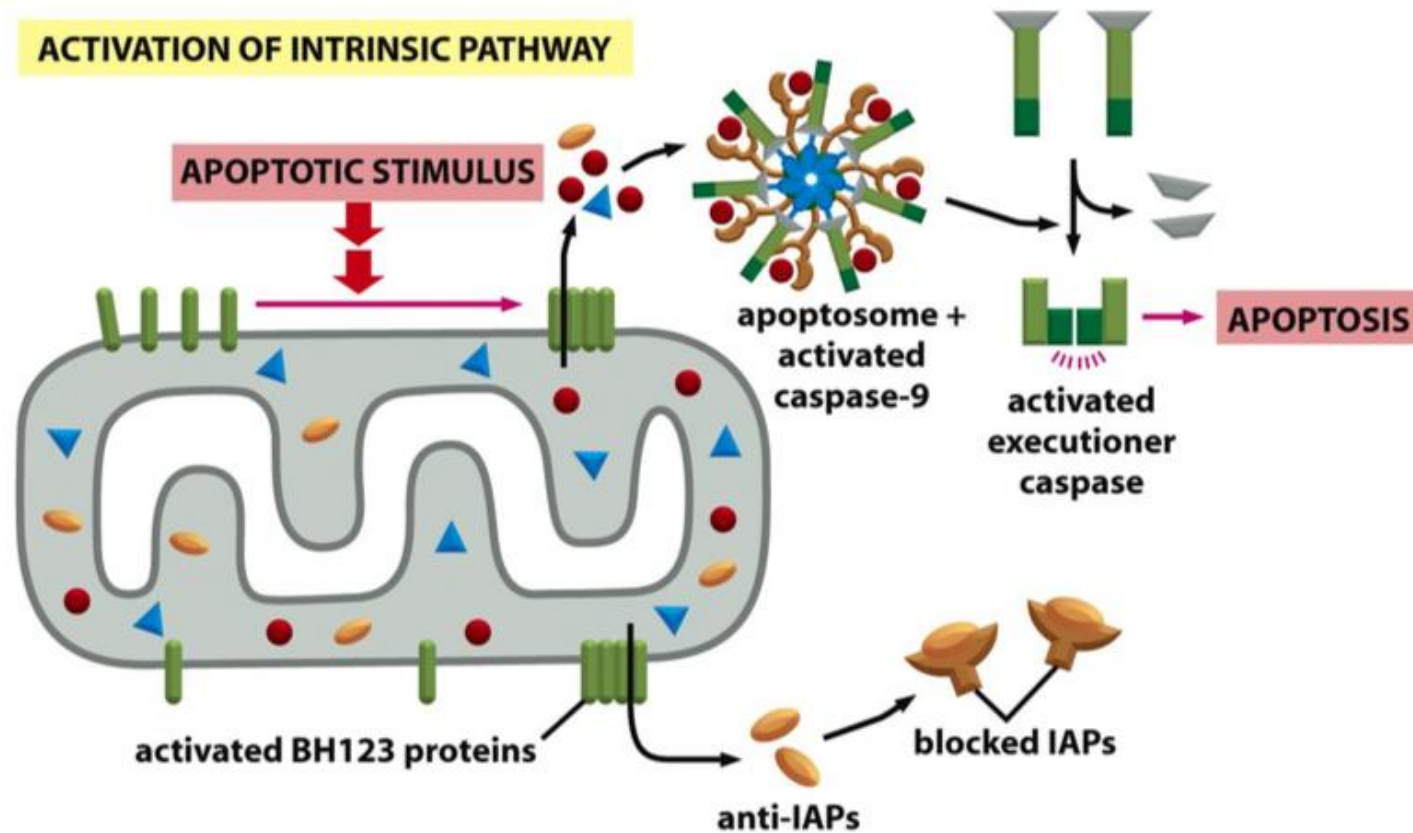
(B) ATTIVAZIONE DELLA VIA INTRINSECA



Un'altra classe di proteine anti-apoptosi sono le IAP.

Due meccanismi d'azione:

- 1) Blocco delle caspasi attive
- 2) Ubiquitinazione delle caspasi attive



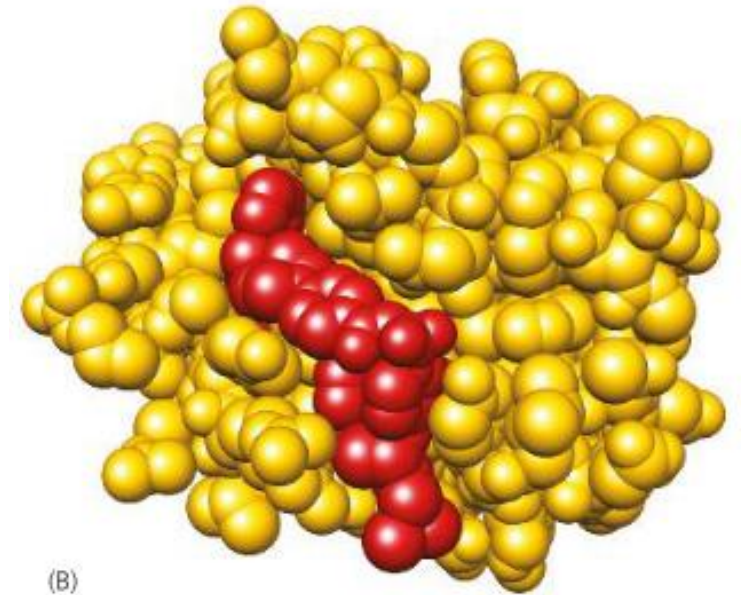
Un'eccessiva o un'insufficiente apoptosi possono contribuire a determinare malattie

Eccessiva apoptosi: es. infarti cardiaci e ictus

Insufficiente apoptosi: es. malattie autoimmuni

LINFOMA A CELLULE B → produzione eccessiva di Bcl2

DIVERSE FORME DI TUMORI → Perdita di funzione di p53



✓ APPROCCI CHE STIMOLANO L'APOPTOSI PER CURARE IL CANCRO ABT-737 molecule