

ALTERAZIONE DEL TRAFFICO VESICOLARE INTRACELLULARE E DELLE GLICOPROTEINE DI MEMBRANA NEGLI EPATOCITI COLESTATICI

G.E. LIQUORI¹, M. MASTRODONATO¹, R. ROSSI², G. SCILLITANI¹, P. GENA³,
G. CALAMITA³, D. FERRI¹

g.liquori@biologia.uniba.it

¹Dip. di Biologia Animale ed Ambientale e ³Dip. di Fisiologia Generale ed Ambientale Univ. degli Studi di Bari, via Orabona 4, 70125 Bari; ²Dip. di Anatomia Patologica, Laboratorio di Patologia Ultrastrutturale, Policlinico Universitario, Piazza G. Cesare 11, 70124 Bari

Gli epatociti sono cellule epiteliali polarizzate aventi una superficie cellulare con 3 distinti domini morfologici e funzionali: dominio sinusoidale, laterale e canalicolare. Questi domini differiscono tra loro per l'espressione delle glicoproteine integrali di membrana, responsabili della polarità funzionale. La fosfatasi alcalina (ALP), una delle più rappresentative glicoproteine della superficie cellulare degli epatociti, è caratteristica del dominio canalicolare (polo apicale). Poiché il rilascio di ALP nel circolo sanguigno aumenta notevolmente durante la colestasi, la quantità di ALP nel plasma assume un ruolo fondamentale nella diagnosi della colestasi. Il meccanismo di rilascio di ALP nel plasma sanguigno da parte degli epatociti rimane ancora, per molti aspetti, sconosciuto. Noi abbiamo condotto uno studio con tecniche istochimiche, immunoistochimiche, di M.E. e di immunoblotting per evidenziare eventuali variazioni dell'espressione delle glicoproteine della superficie cellulare degli epatociti e per chiarire le modalità di rilascio di ALP durante la colestasi. La colestasi è stata indotta nei ratti mediante legamento del dotto biliare comune (BDL). In questa condizione sperimentale abbiamo osservato una variazione dell'espressione delle sialoglicoproteine della superficie cellulare dovute ad alterazioni funzionali ed ultrastrutturali degli epatociti, quali disorganizzazione del sistema microtubulare, ispessimento dell'ectoplasma pericanalicolare, parziale perdita della polarità e disturbo del trasporto vettoriale delle vescicole contenenti glicoproteine destinate alla membrana. È possibile ipotizzare che le alterazioni del citoscheletro causate dalla colestasi siano responsabili della traslocazione di ALP al citoplasma subcanalicolare e alla membrana plasmatica basolaterale, dalla quale l'enzima verrebbe poi rilasciato nel circolo sanguigno.