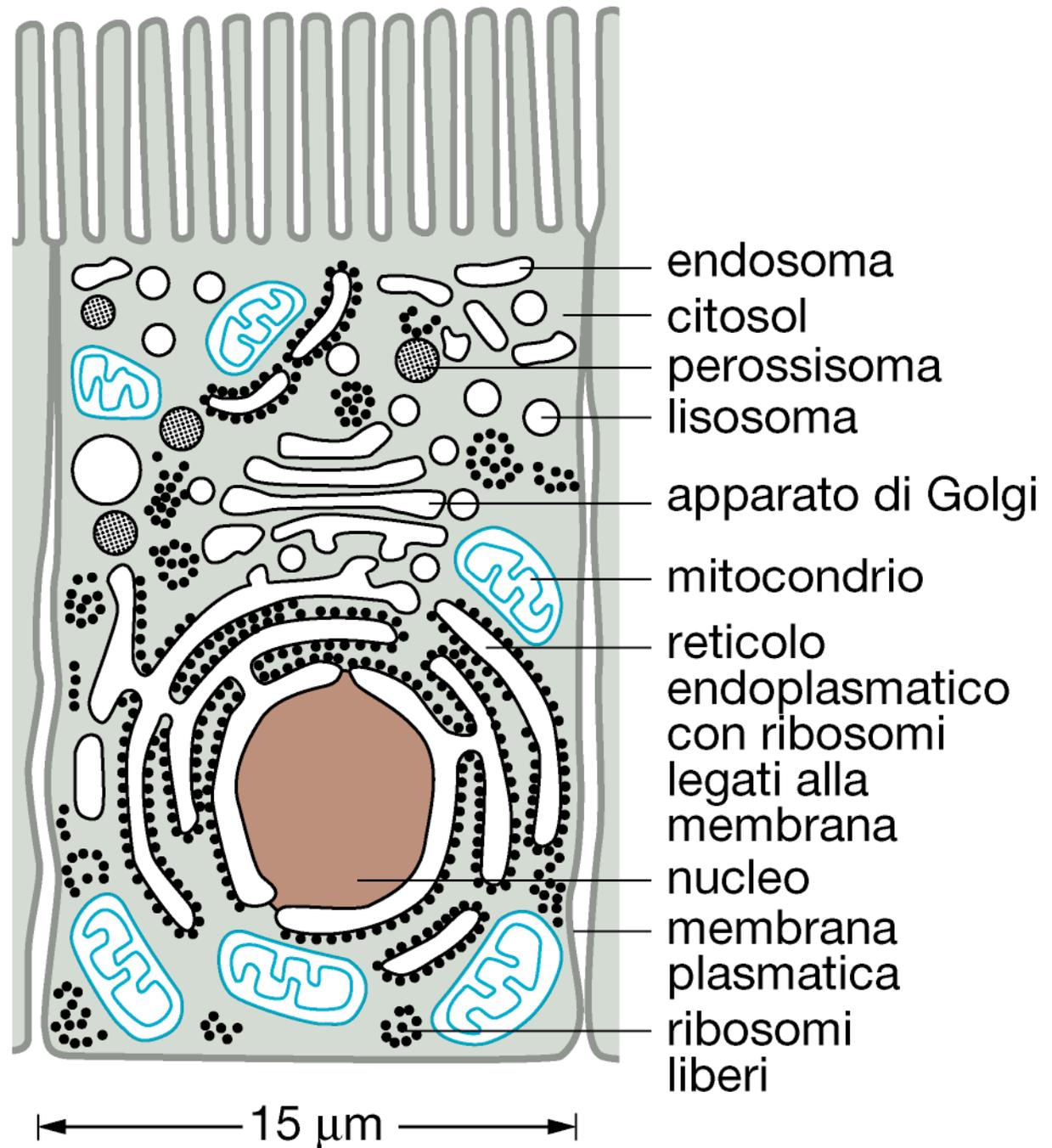


# Compartimenti intracellulari

- Endosomi:** smistamento di materiali assunti per endocitosi
- Perossisomi:** sede di reazioni ossidative per la demolizione di lipidi e di molecole tossiche
- Lisosomi:** contengono enzimi digestivi che degradano organelli e molecole assunte per endocitosi
- Mitocondri:** sede della fosforilazione ossidativa, quindi della sintesi di ATP
- Golgi:** modificazione, smistamento di proteine e lipidi, per la secrezione o per altri organelli
- RE:** sintesi di lipidi; sintesi di proteine da distribuire a organelli e membrana plasmatica
- Nucleo:** contiene il genoma principale; sintesi di DNA ed RNA

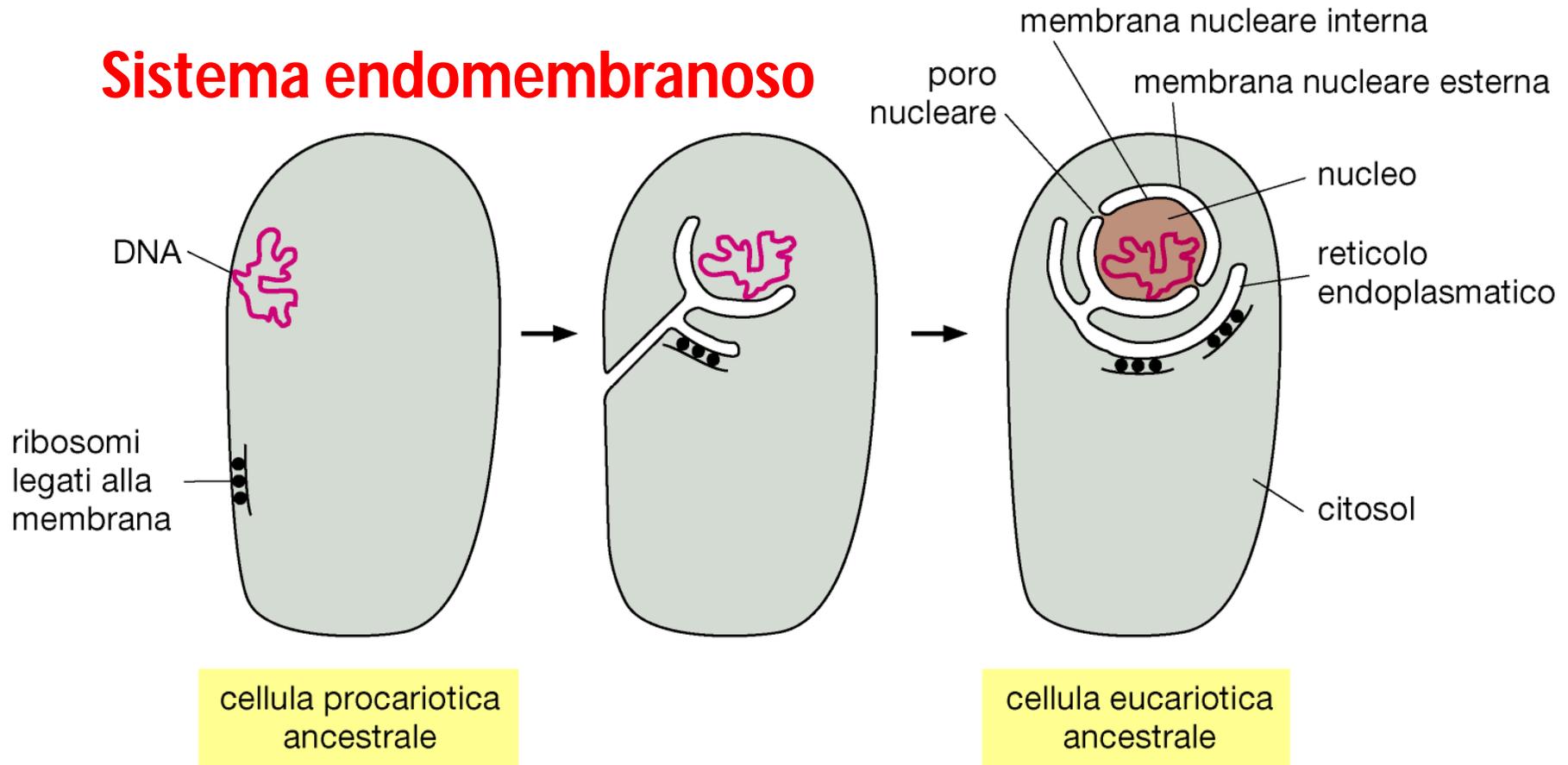


Contrariamente alle cellule batteriche, quelle **eucariotiche** attuali hanno un **basso rapporto superficie/volume** e la membrana plasmatica non è sufficiente per tutte le funzioni che devono avvenire a livello di membrana richieste in una cellula

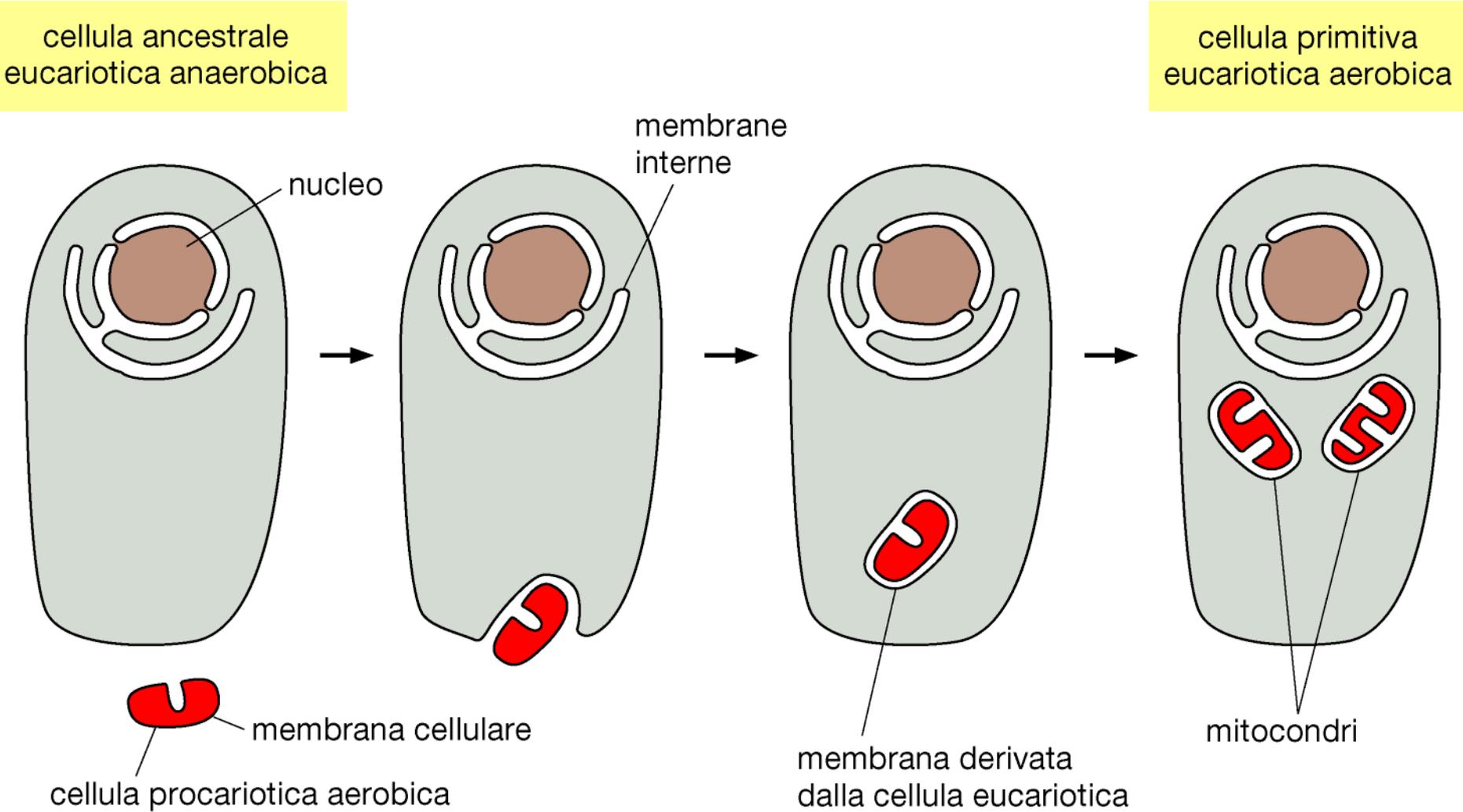
## Sviluppo di membrane interne

La membrana nucleare, il RE, l'apparato di Golgi, gli endosomi e i lisosomi deriverebbero da invaginazioni della membrana plasmatica

### Sistema endomembranoso



# Per i **mitocondri** si ritiene invece più plausibile un'**origine simbiotica**

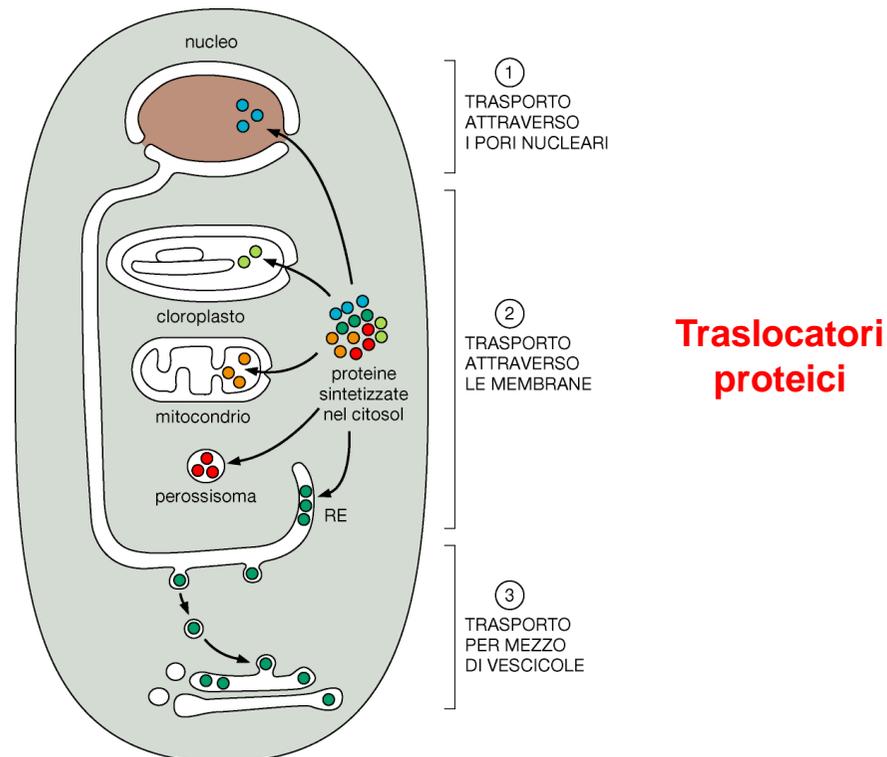


Quando la cellula necessita di **nuovi organelli**, questi si formano **da organelli preesistenti**

La crescita degli organelli richiede un **rifornimento di lipidi e di proteine**

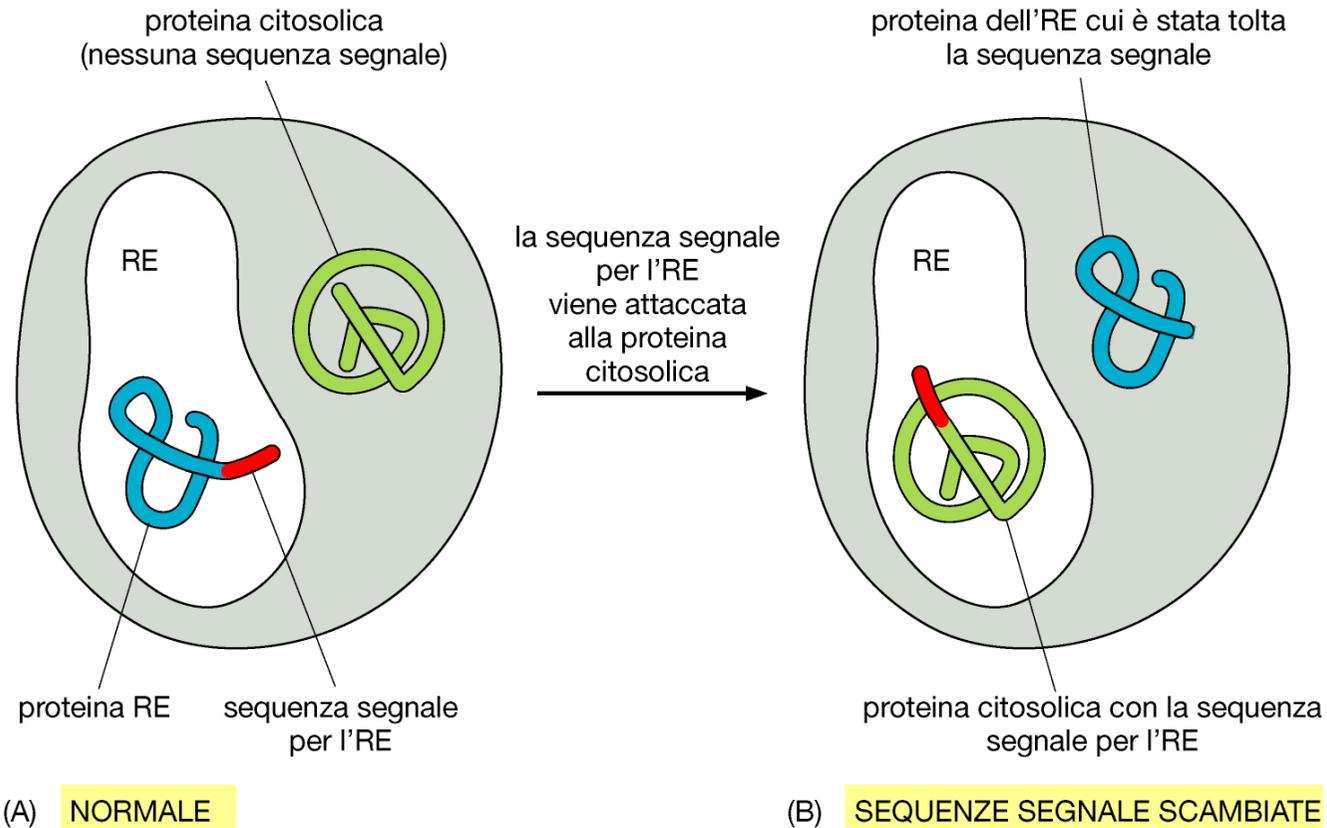
Le proteine di **mitocondri, cloroplasti, perossisomi** e dell'interno del nucleo provengono direttamente dal **citosol**

Le proteine dell'**apparato di Golgi, lisosomi, endosomi** e **membrane nucleari** provengono dal **RE**



Le proteine contengono una **sequenza segnale** (15-60 amminoacidi) che indica il percorso che la proteina deve fare

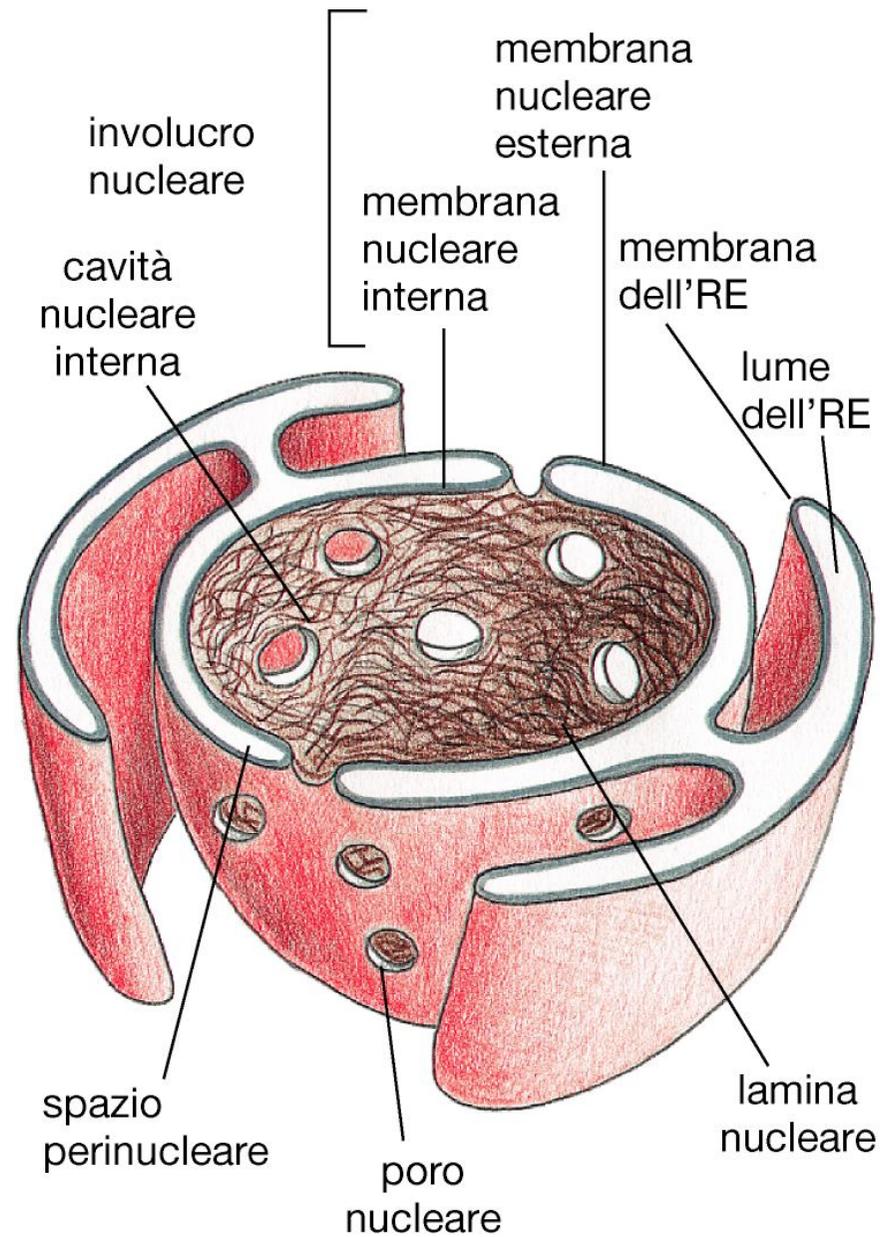
La sequenza segnale è **necessaria e sufficiente** perché la proteina arrivi ad un determinato organello



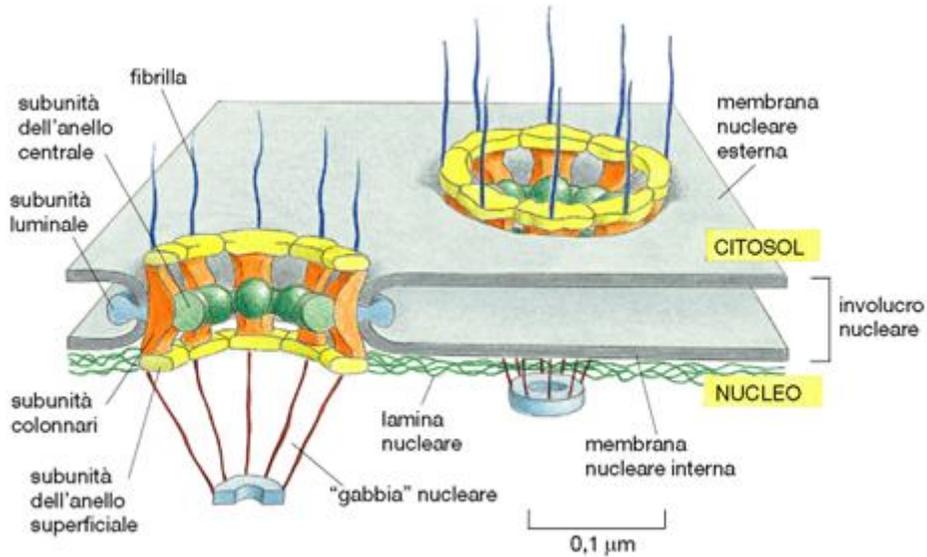
Per il riconoscimento del segnale non è tanto l'esatta sequenza amminoacidica della sequenza segnale che conta quanto le sue

**proprietà fisiche**

# Passaggio attraverso i **pori nucleari**

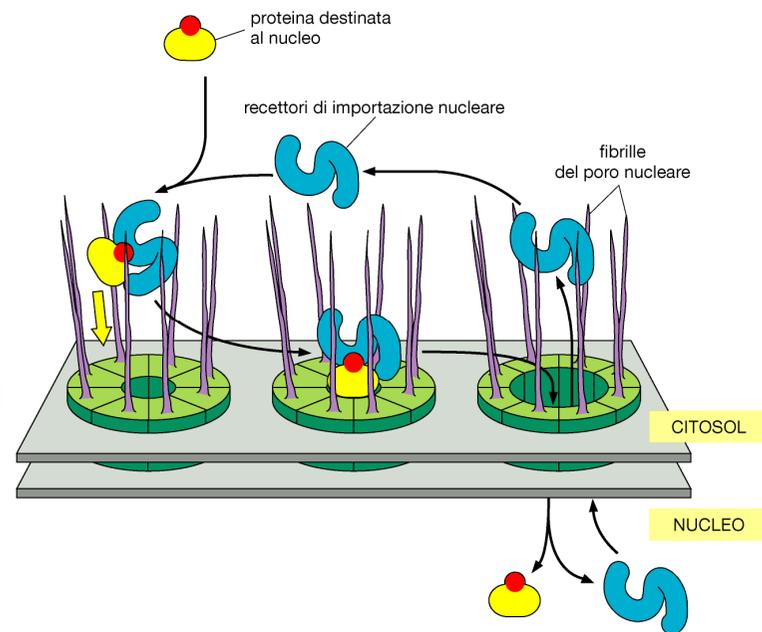


Le proteine che devono attraversare i pori nucleari hanno una sequenza **segnale di localizzazione nucleare**



Passaggio attivo alimentato dall'energia di **idrolisi del GTP**

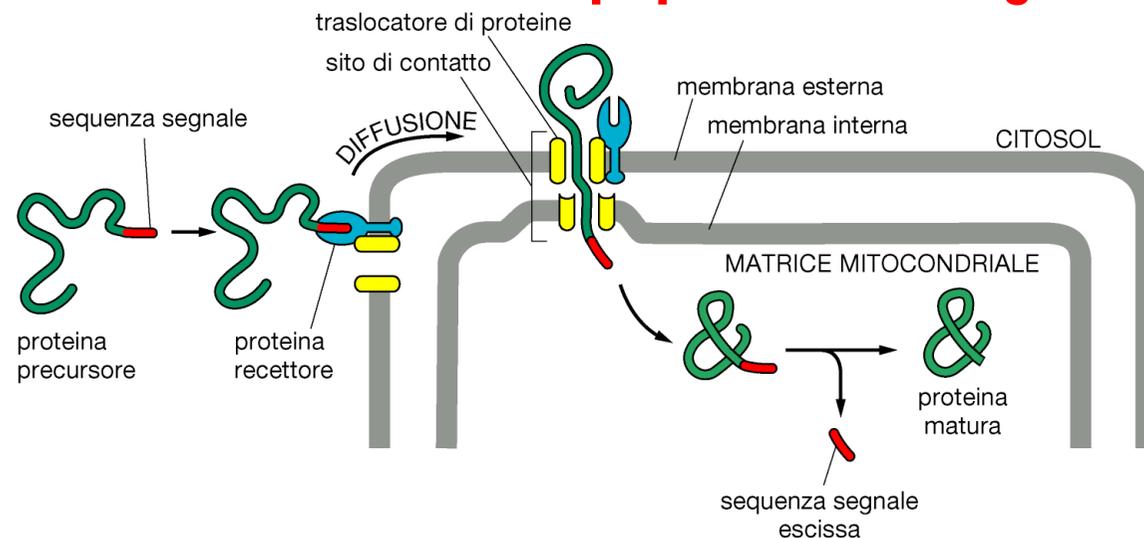
Le **proteine che attraversano** i pori nucleari mantengono la loro **conformazione nativa**



## Passaggio attraverso le **membrane mitocondriali**

Le proteine che devono attraversare la membrana dei mitocondri presentano una **sequenza segnale in posizione amminoterminale**, che viene riconosciuta da un **recettore**

Durante il passaggio, attraverso un **traslocatore di proteine**, la **proteina si distende** e, a passaggio ultimato, la sequenza segnale viene rimossa da una **peptidasi del segnale**



Proteine secondatrici, o **chaperon**, aiutano le proteine ad entrare ed a riassumere la loro conformazione

L'apporto di nuovi **lipidi** alle membrane mitocondriali si ritiene che avvenga **dal RE**, dove sono prodotti, veicolati da proteine idrosolubili

## Passaggio attraverso il **reticolo endoplasmatico (RE)**

Costituisce il **sistema di membrane più esteso** della cellula

Passano dal RE le proteine destinate all'apparato di Golgi, ai lisosomi, endosomi e alle membrane nucleari

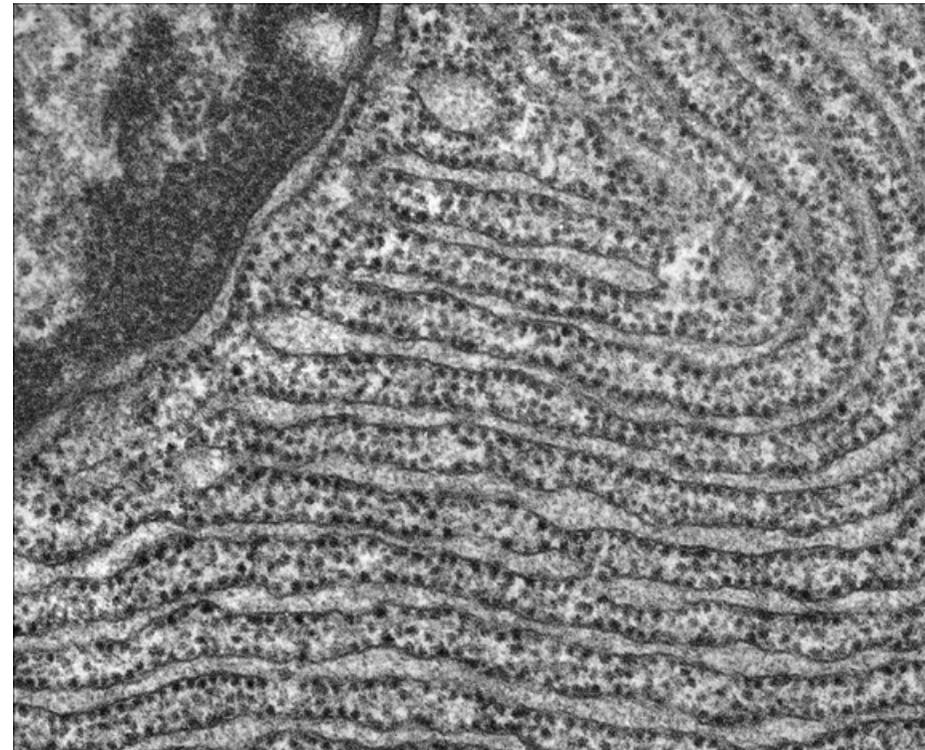
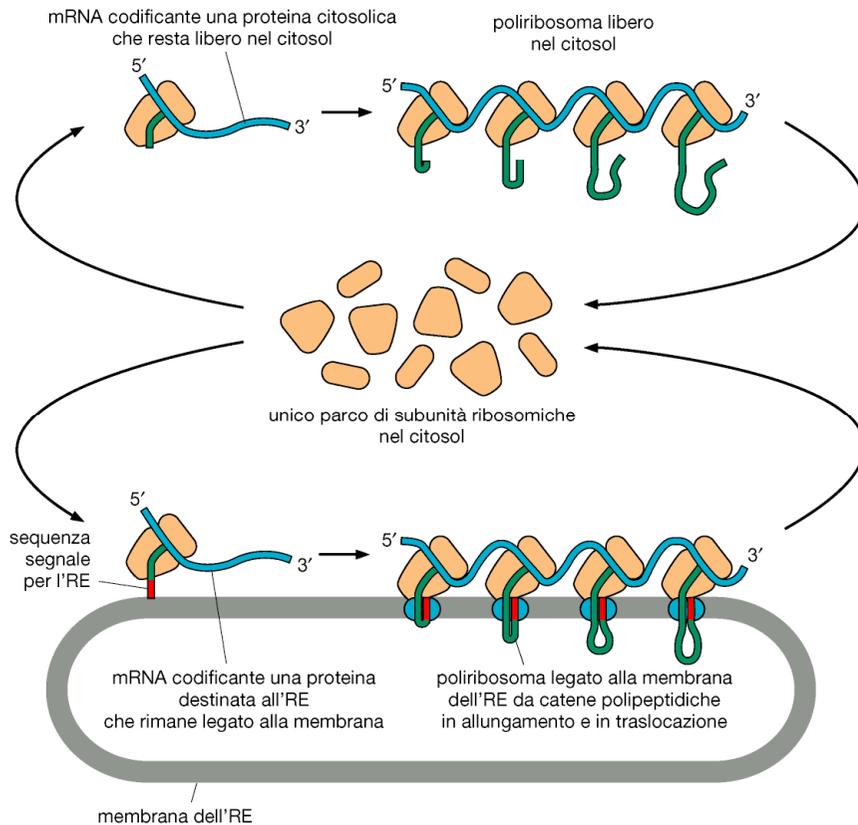
Le proteine che giungono al RE possono essere di due tipi:

1) **proteine idrosolubili**, attraversano la membrana per passare nel lume, sono destinate alla secrezione o all'interno di un organulo

2) **proteine destinate a diventare proteine transmembrana**, attraversano solo parzialmente la membrana del RE, restandovi immerse; possono essere destinate alla membrana del RE o ad altre membrane, compresa quella plasmatica

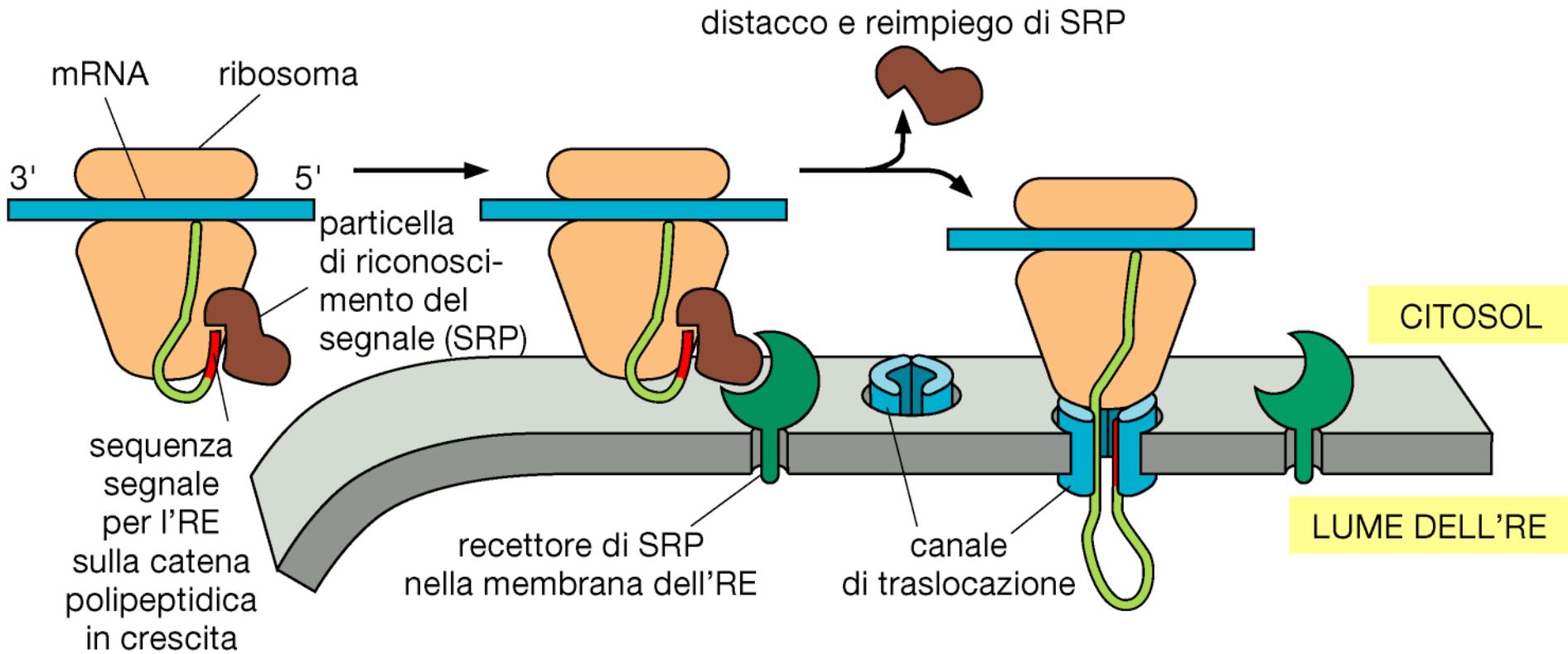
Tutte quante presentano una **sequenza segnale per il RE**

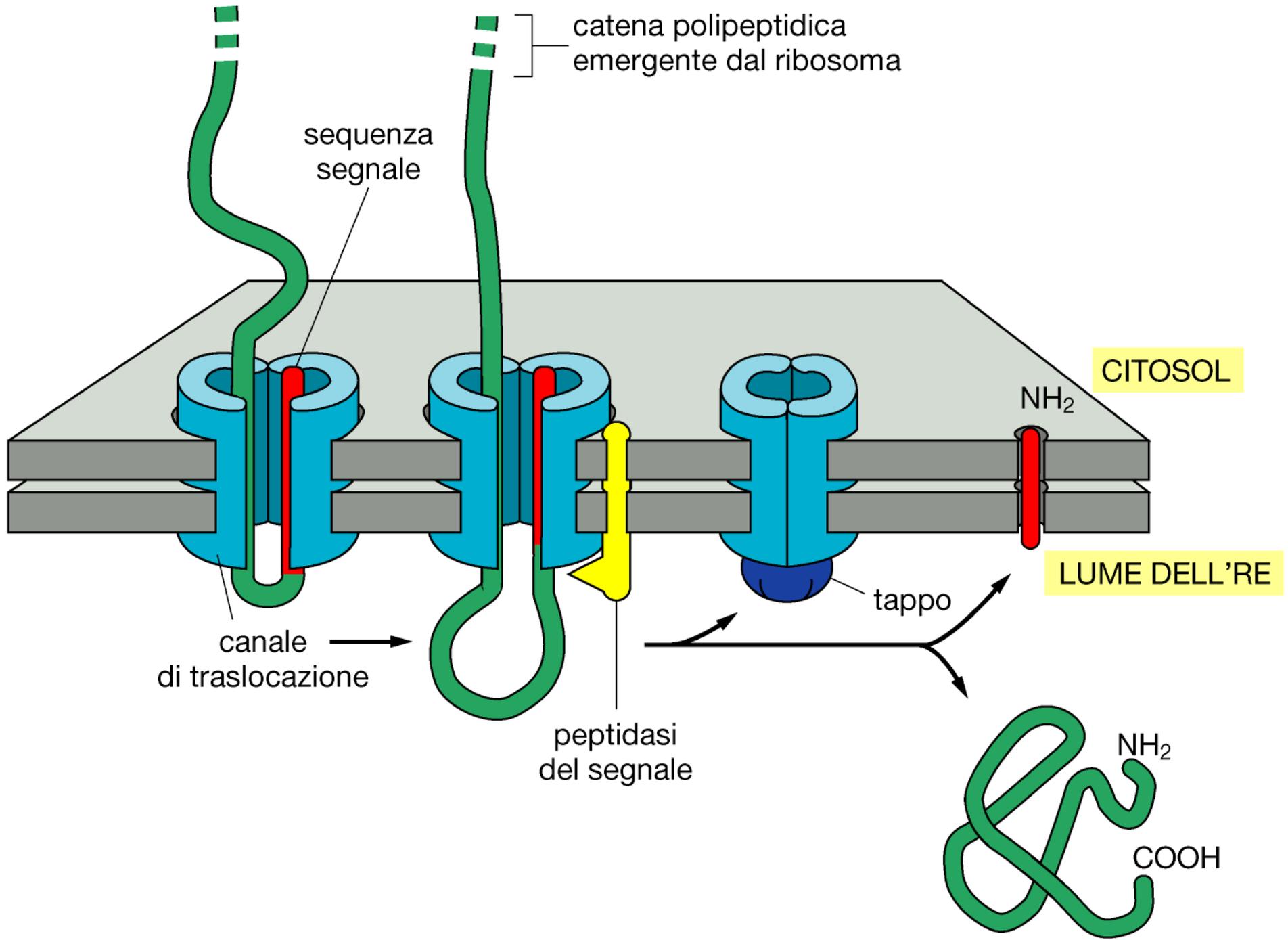
Molte proteine **cominciano ad attraversare la membrana prima che la catena sia completa**: la sequenza segnale dirige il ribosoma verso il RE ed allo stesso mRNA si attaccano tanti ribosomi (poliribosomi), rimanendo ancorati alla membrana tramite le catene in crescita



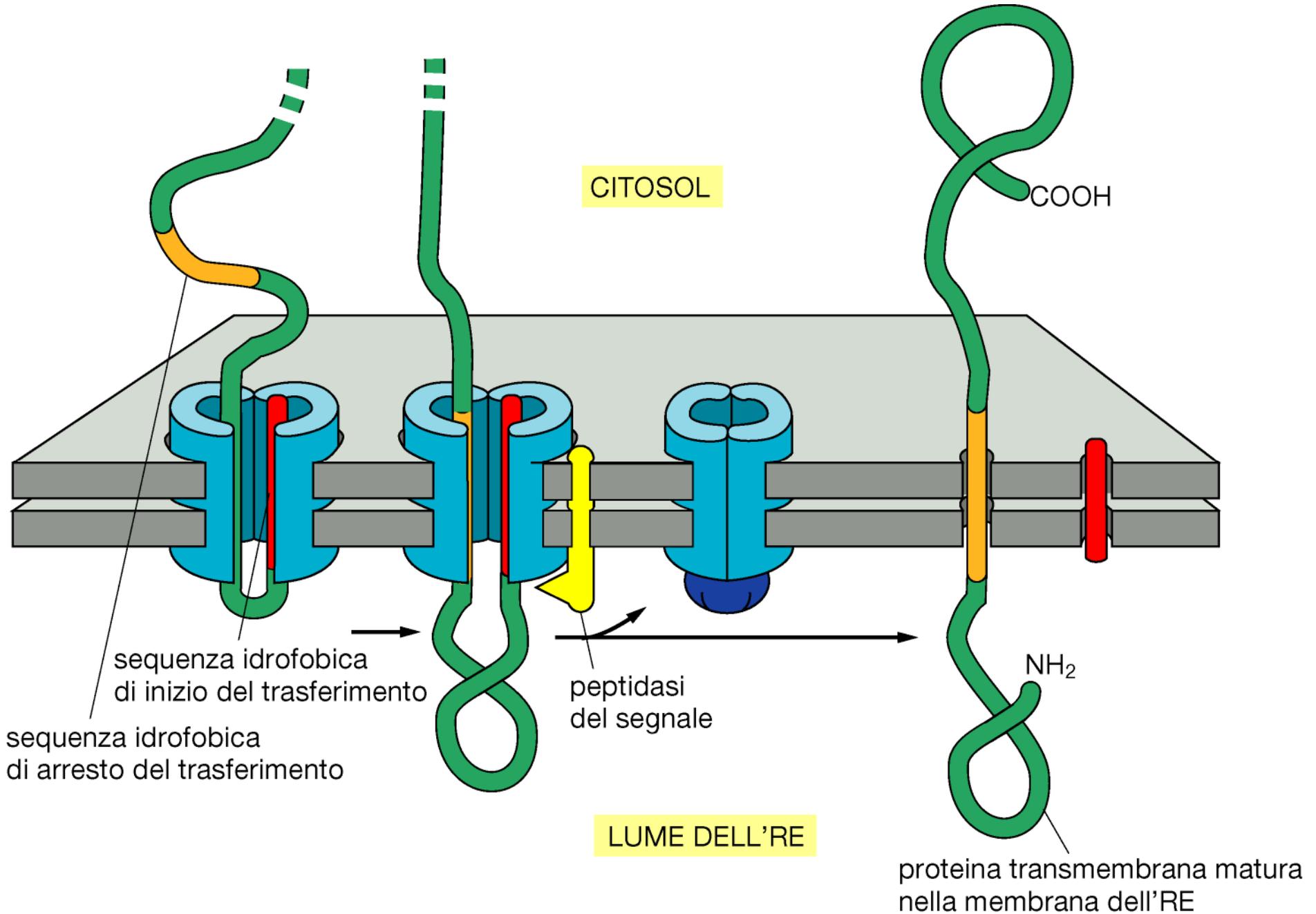
I ribosomi attaccati alla membrana del RE conferiscono un aspetto "rugoso" (**RER**); altri ribosomi resteranno invece liberi nel citoplasma

# Proteine idrosolubili

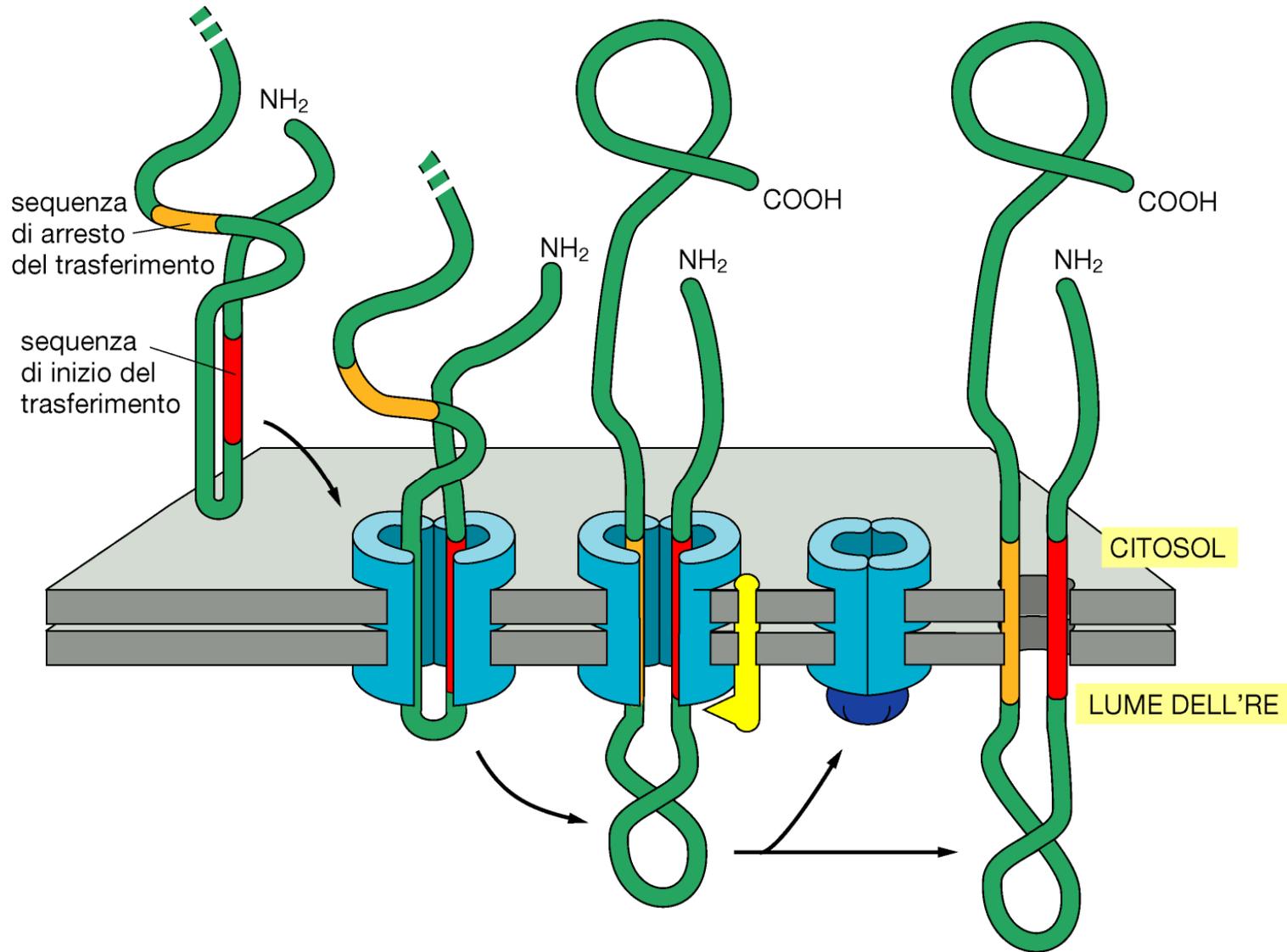




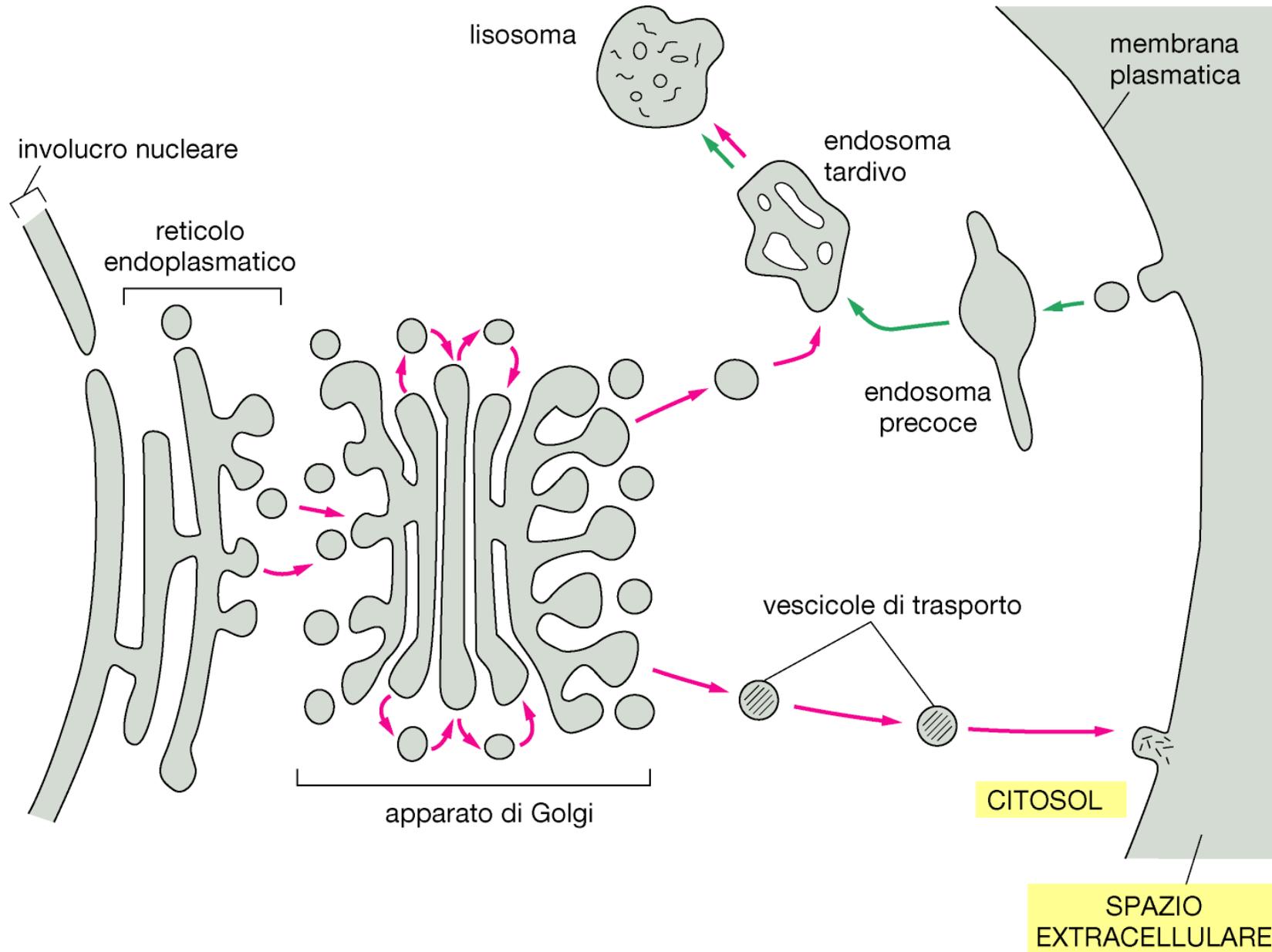
# Proteine transmembrana



In certe proteine **la sequenza iniziatrice di trasferimento è interna** nella catena e non viene rimossa; questo accade nelle proteine che attraversano più volte il doppio strato lipidico



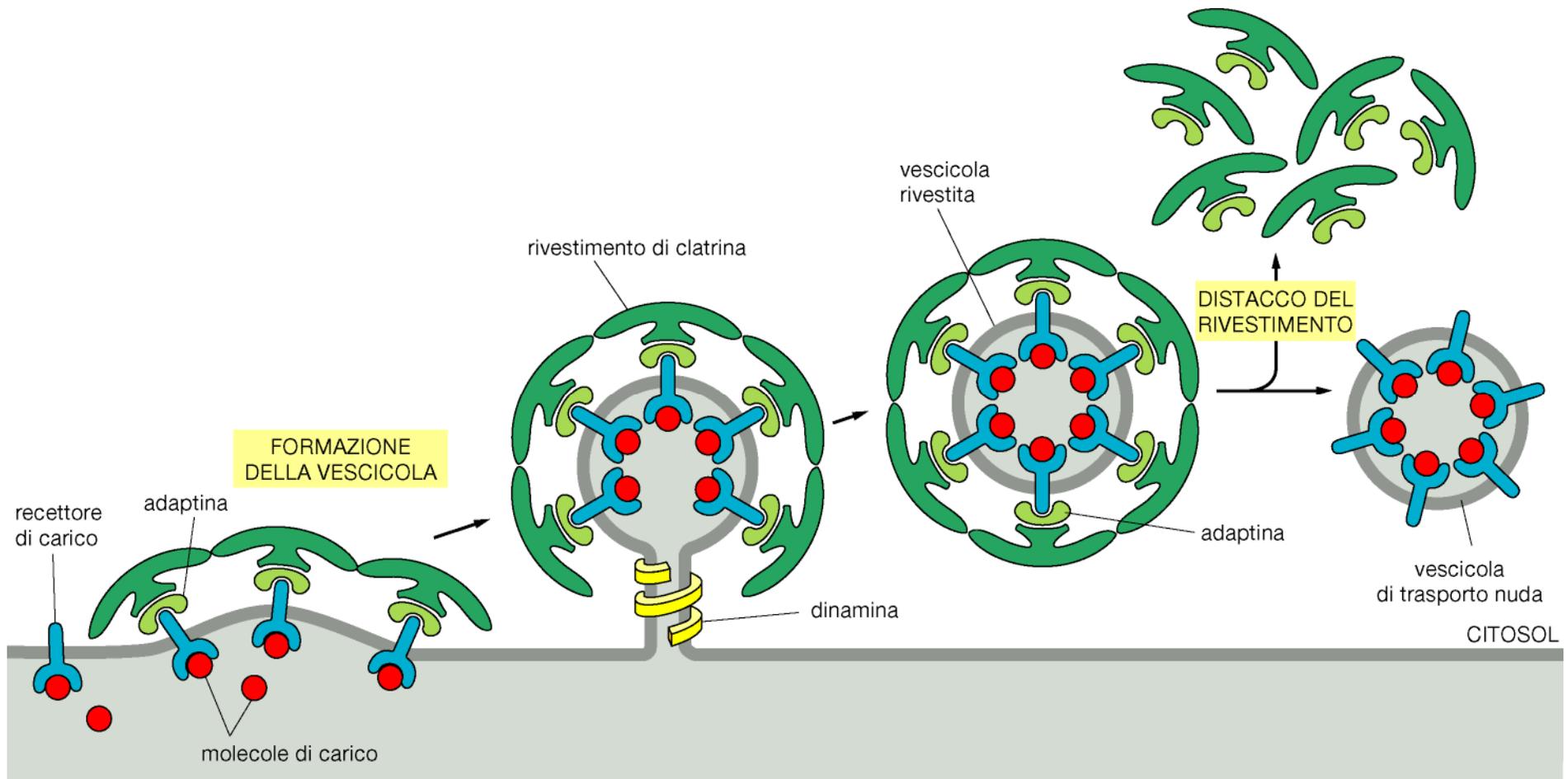
# Il trasporto vescicolare



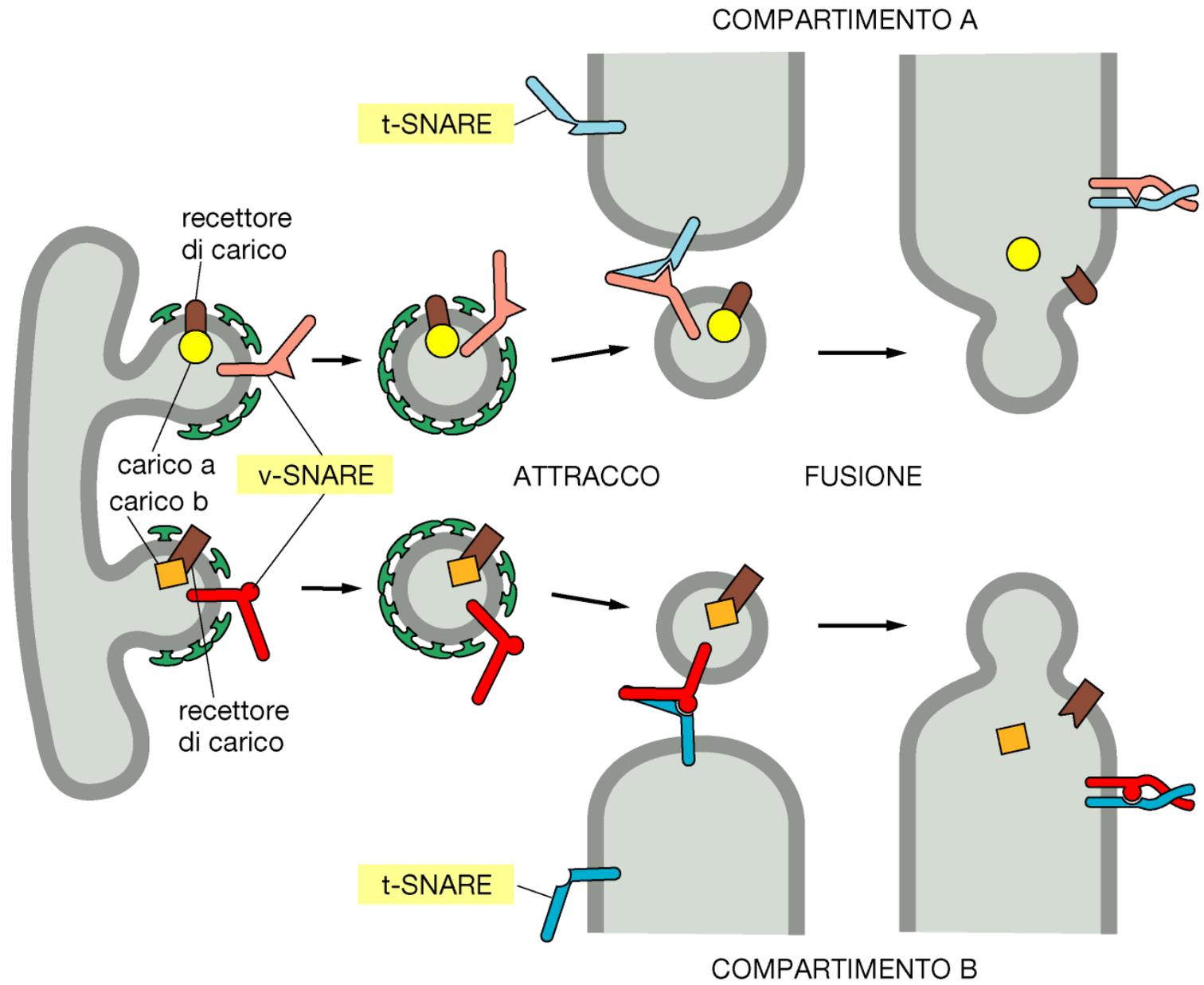
— Via secretoria maestra

— Via endocitica maestra

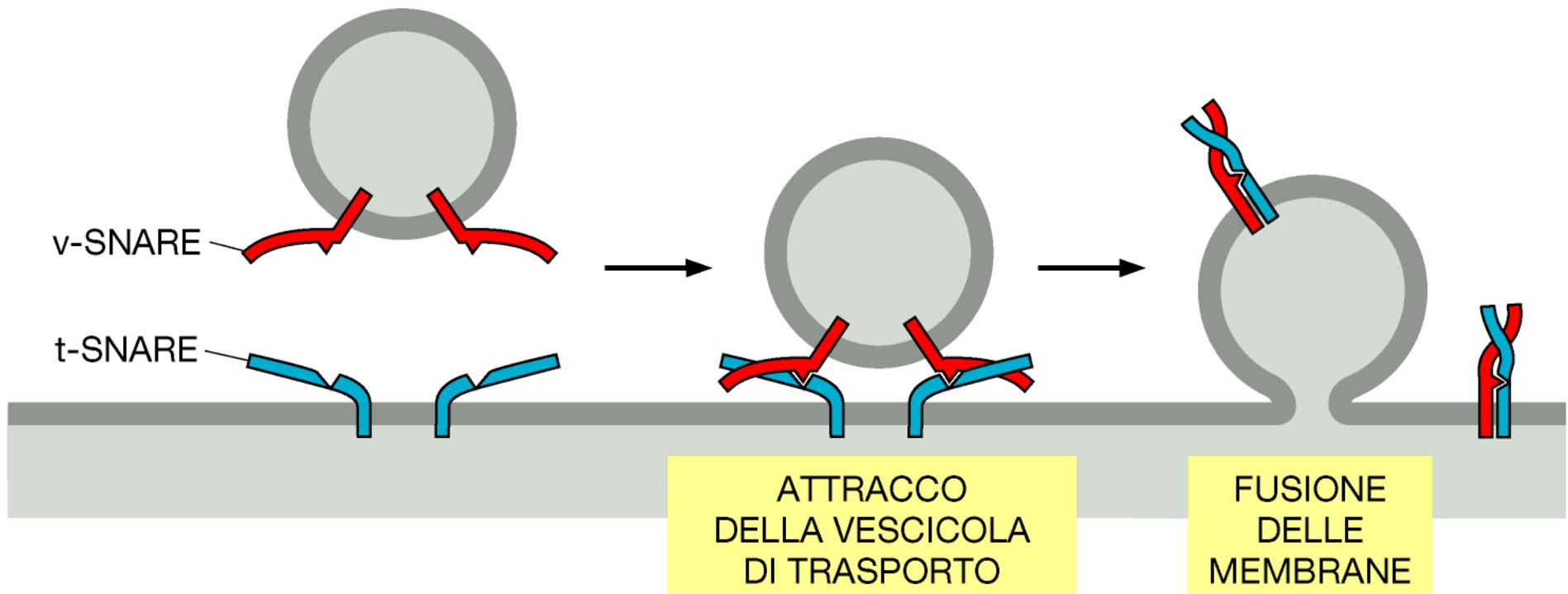
# Le vescicole rivestite di **clatrina** trasportano carichi di molecole selezionate



# Le **SNARE** contribuiscono a guidare le vescicole di trasporto alle membrane di destinazione



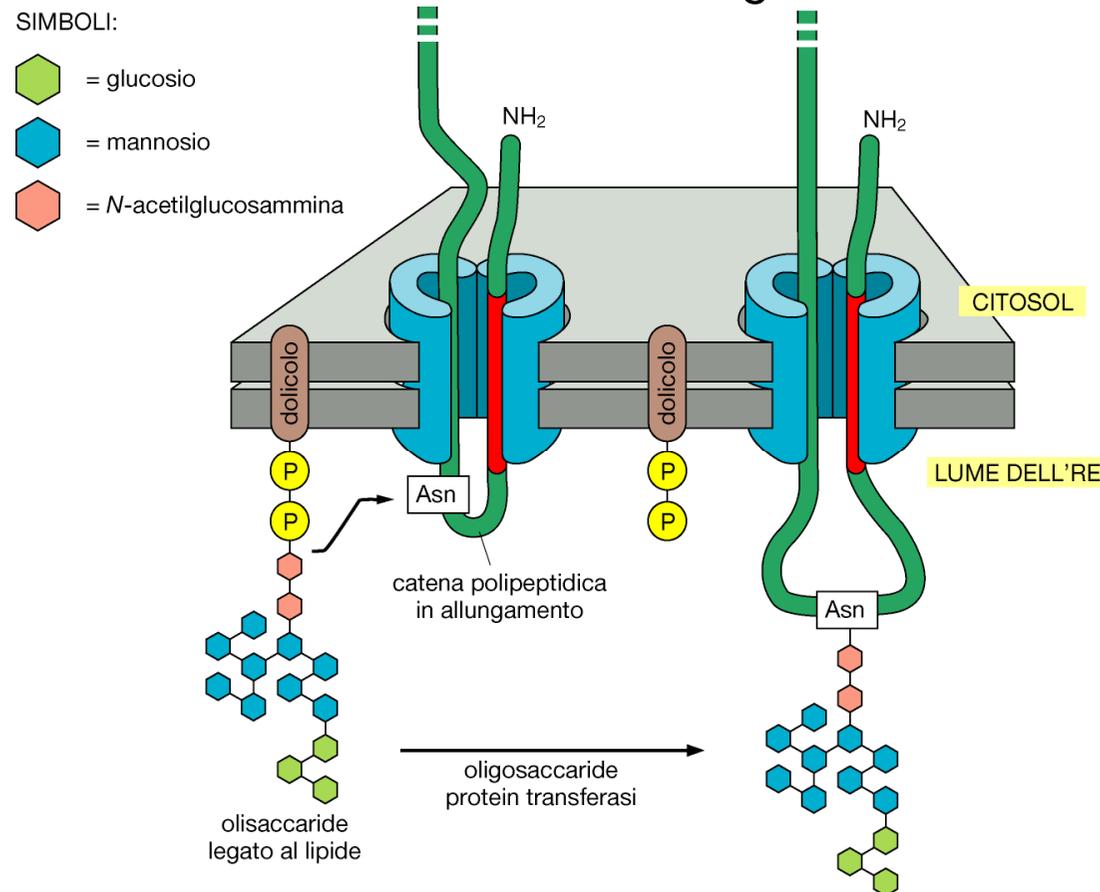
La **fusione** tra la membrana della vescicola e la membrana bersaglio necessita della vicinanza molto stretta delle due membrane, tanto da escludere l'acqua dalla superficie idrofilica, processo energeticamente sfavorito ma **catalizzato dall'associazione di proteine specifiche**



# Secrezione

La maggior parte delle proteine che entrano nel RE subisce **modificazioni covalenti**

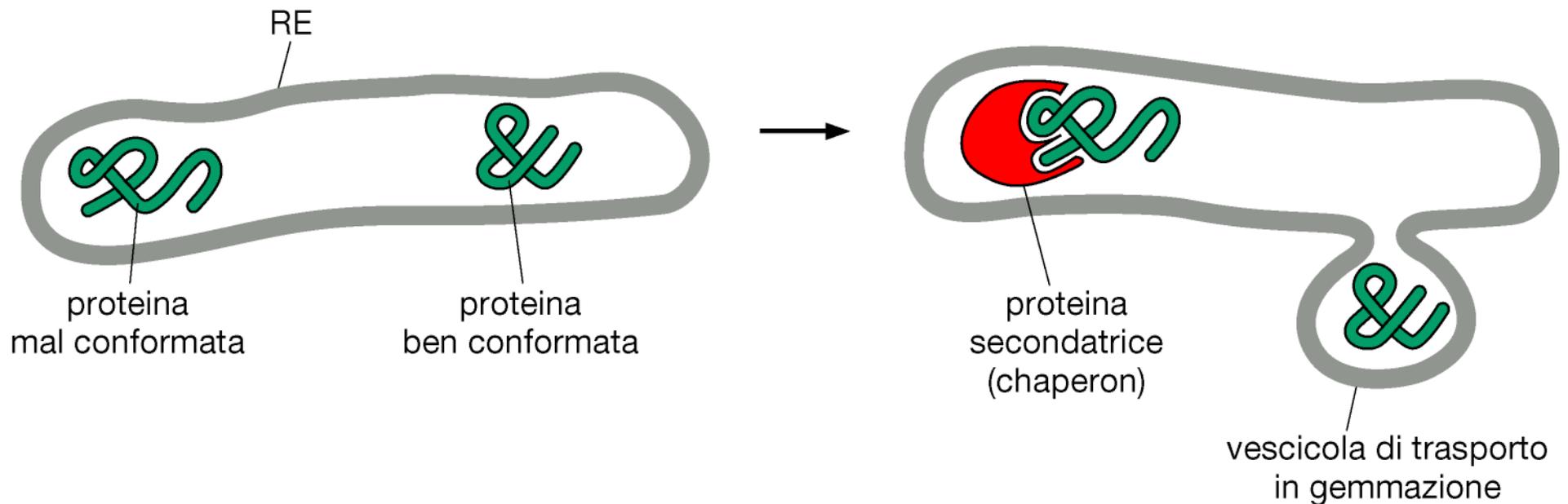
- **ponti disolfuro** per ossidazione di cisteine per stabilizzare la struttura
- **glicosilazione**, nel RE; se poi vengono esposte sulla superficie cellulare costituiscono il glicocalice



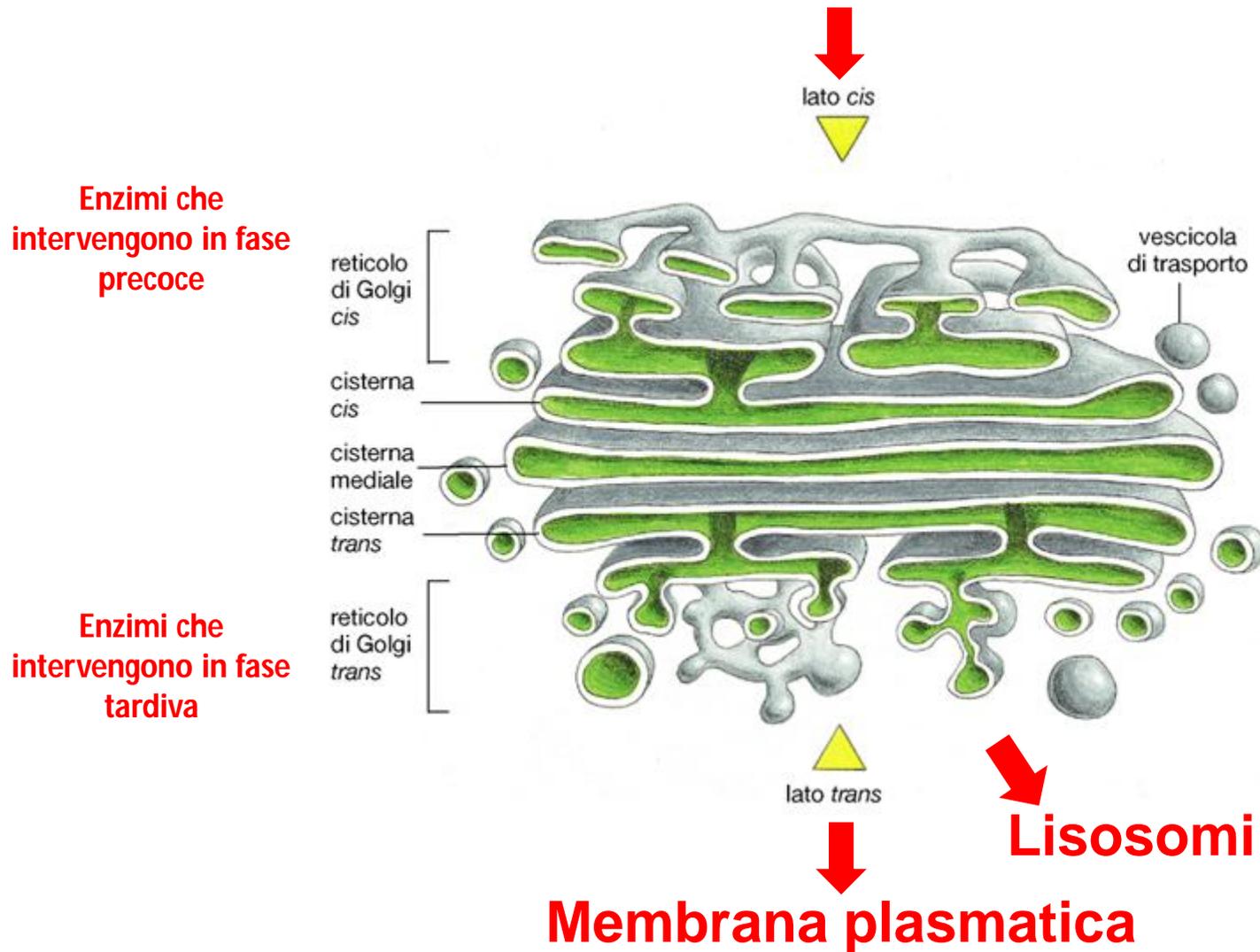
Alcune **proteine** sono destinate a restare e svolgere la loro funzione all'interno **del RE**

presentano una sequenza di 4 amminoacidi carbossiterminale detta **segnale di ritenzione del RE**, riconosciuto da un recettore legato alla membrana del RE

Ma la **maggior parte** delle proteine **lascia il RE** all'interno di vescicole che si formano per **gemmazione** e raggiungono l'apparato di Golgi, ma non prima di aver subito una **severa selezione**

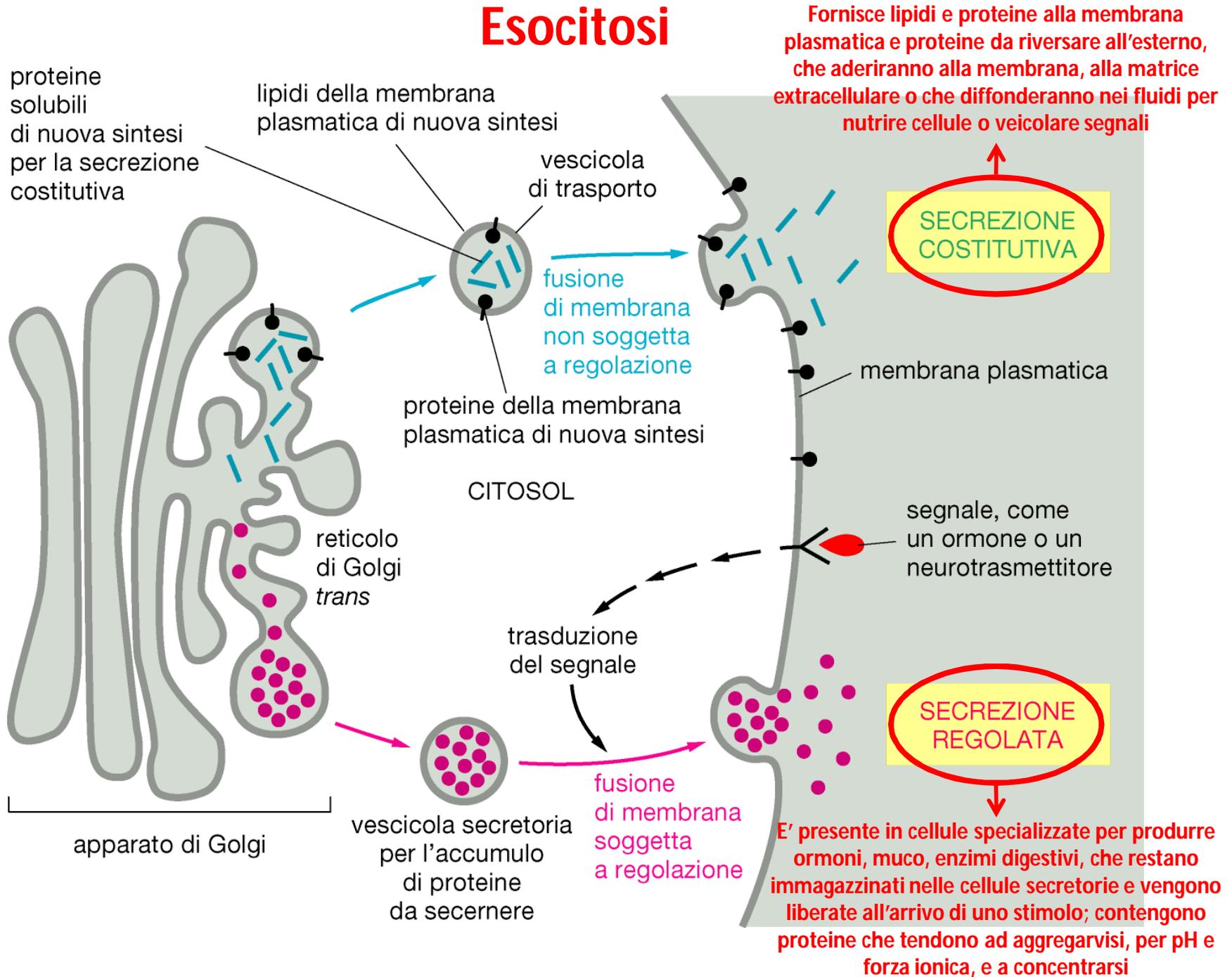


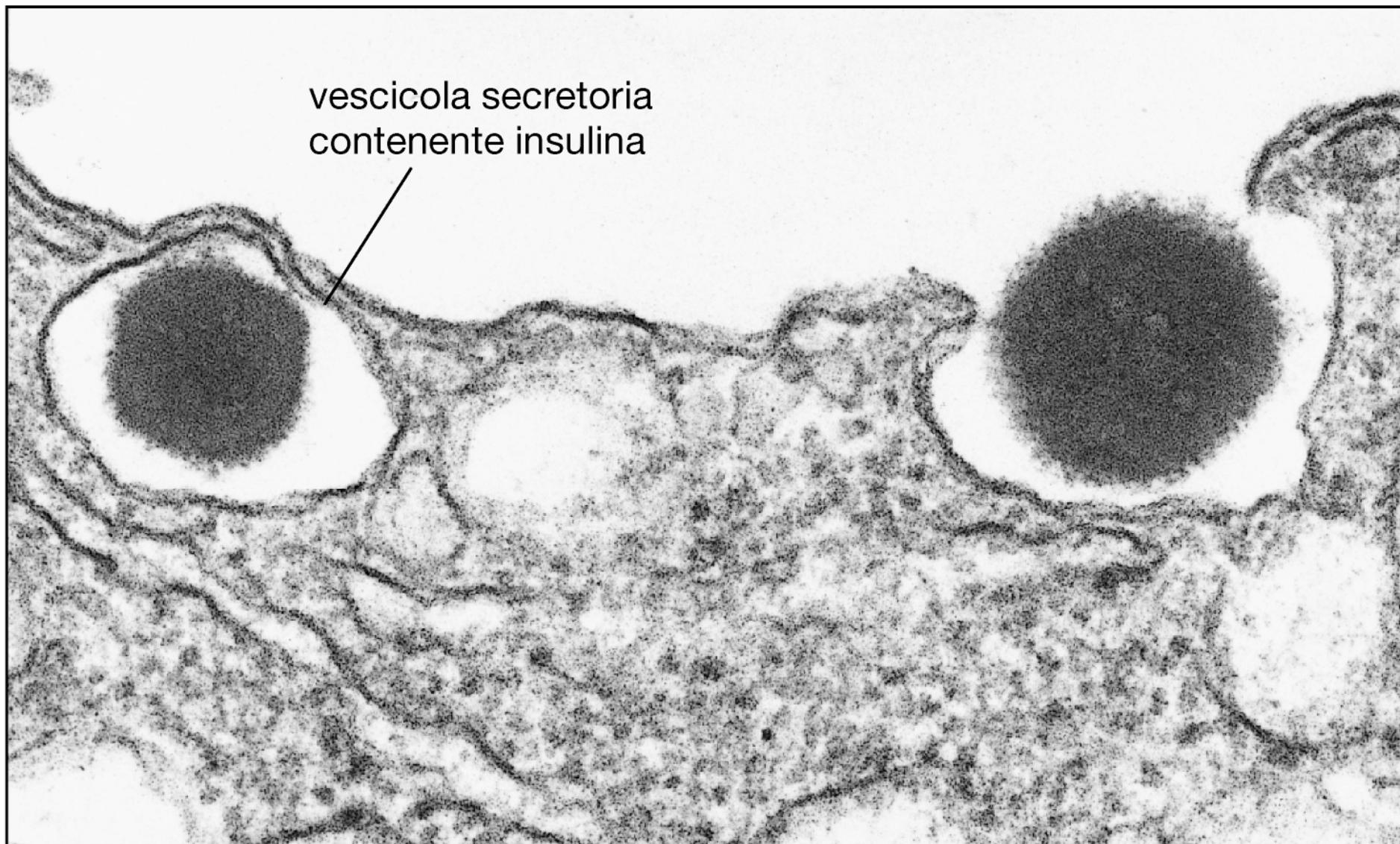
L'**apparato di Golgi** si trova in genere **vicino al nucleo**  
**RE**



Nell'apparato di Golgi avvengono **ulteriori modifiche ai gruppi oligosaccaridici** aggiunti con la glicosilazione nel RE

# Esocitosi





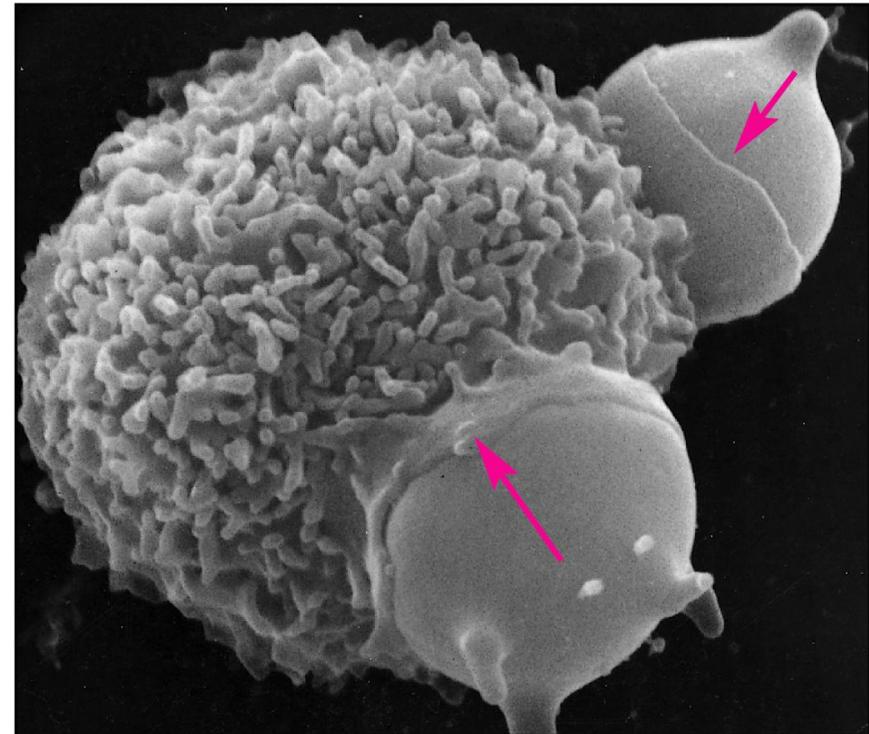
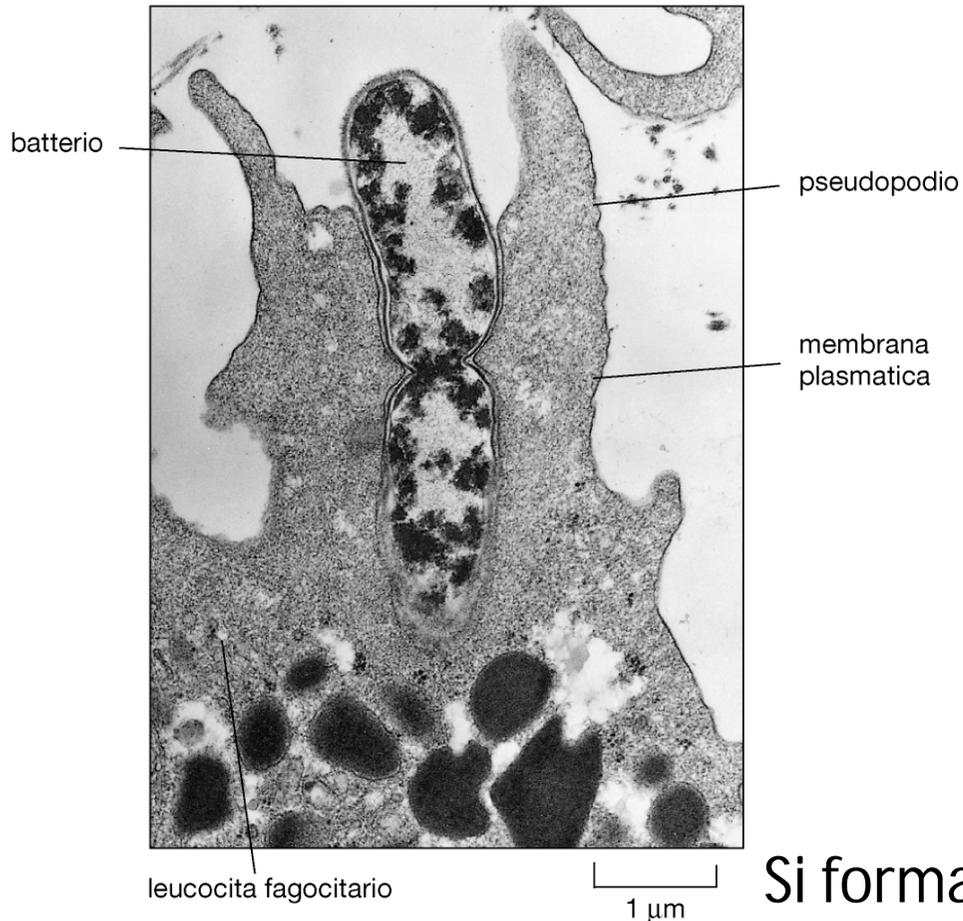
vescicola secretoria  
contenente insulina



0,2  $\mu\text{m}$

## Endocitosi

**Fagocitosi:** permette alle cellule di ingerire particelle **grandi**

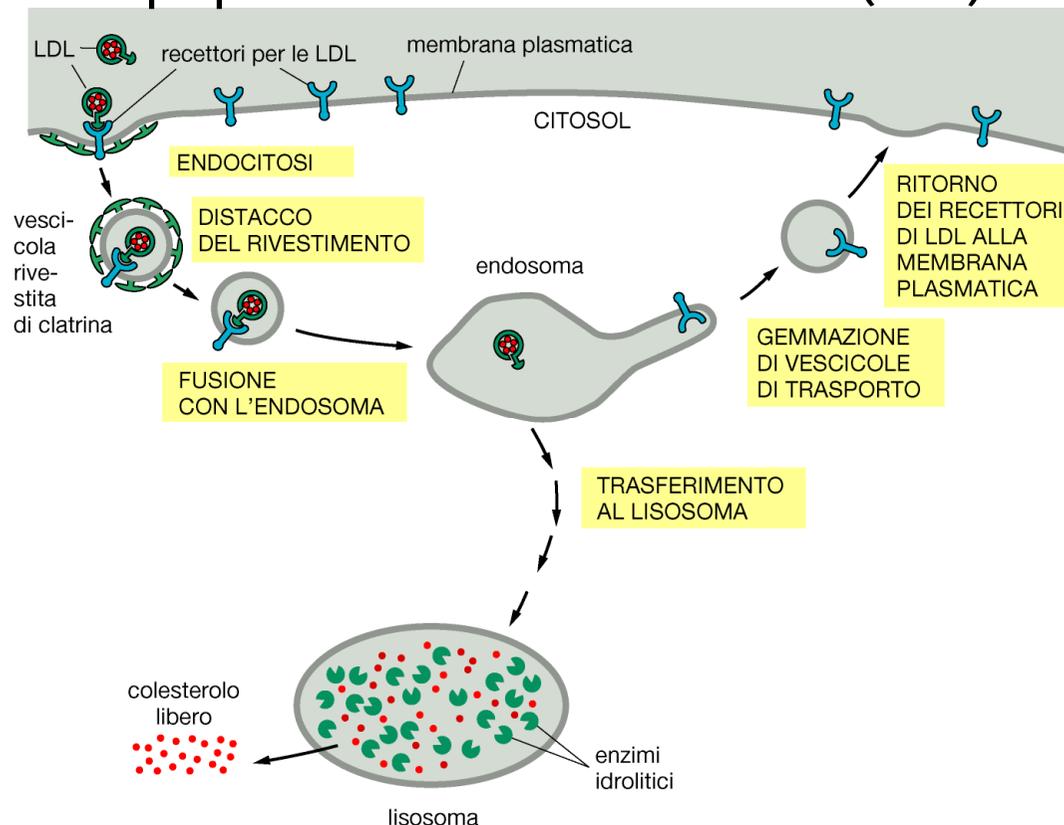


Si forma un **fagosoma**

**Pinocitosi:** ingestione di fluidi e molecole per mezzo di vescicole **piccole** (ad esempio pezzi di membrana; compensa l'esocitosi); per lo più avviene attraverso vescicole rivestite di clatrina che si fondono con endosomi

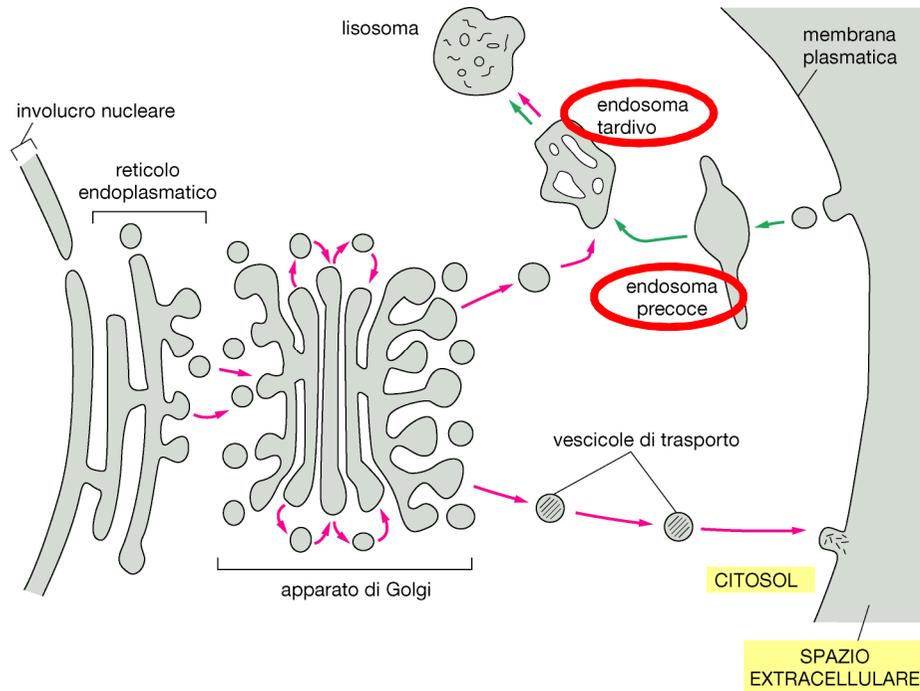
## Endocitosi mediata da recettori

L'esempio del **colesterolo** che viaggia nel circolo sanguigno legato alle lipoproteine a bassa densità (**LDL**)



Quando il **gene** che codifica per il recettore proteico LDL è **difettoso**, questo processo si interrompe e il **colesterolo si accumula nel sangue**. Grazie all'**endocitosi mediata da recettori** la cellula assume altri metaboliti essenziali quali ad esempio la **vitamina B<sub>12</sub>** ed il **ferro**. Anche molti **virus** utilizzano questo sistema di ingresso nella cellula.

# Smistamento delle molecole assunte per endocitosi

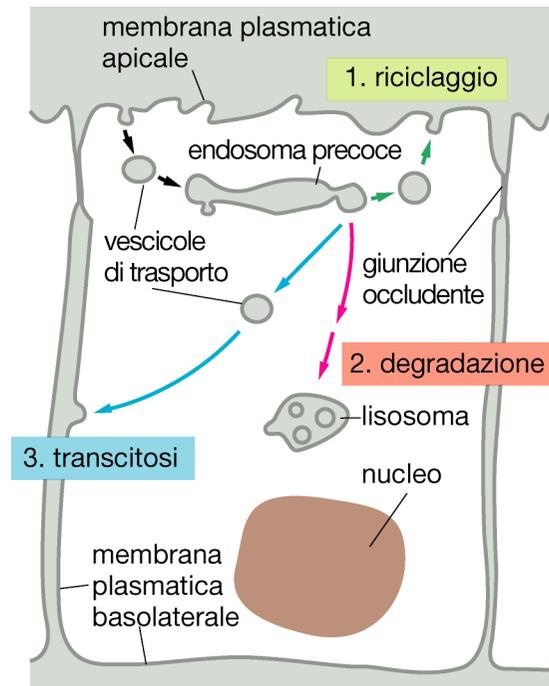


## Gli endosomi

All'interno degli endosomi il **pH** si mantiene **acido** (5-6) grazie ad una pompa protonica alimentata ad ATP

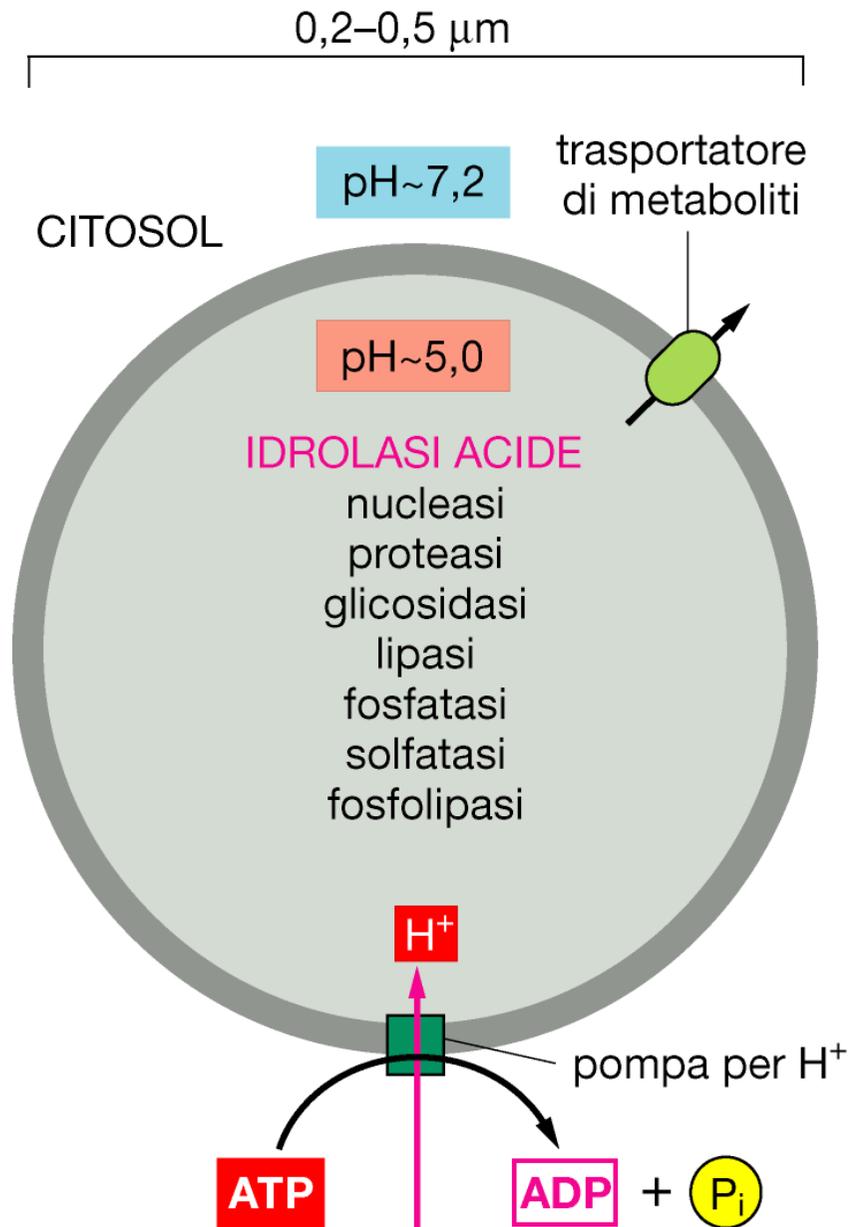
I **recettori** entrati negli endosomi possono:

- 1) venir **restituiti** allo stesso dominio di **membrana**;
- 2) venir **degradati** nei lisosomi;
- 3) venir dirottati ad altri domini di membrana insieme al ligando (**transcitosi**)



# Digestione intracellulare

## I lisosomi



Provvedono alla **digestione di materiale esterno e organelli da riciclare**

Posseggono circa **40 enzimi idrolitici**

All'interno il **pH** si mantiene **acido** (5) grazie ad una pompa protonica alimentata ad ATP

Nella **membrana** sono contenute anche **proteine per il trasporto dei prodotti della digestione**

Le **proteine di membrana** del lisosoma sono **fortemente glicosilate**, forse per proteggerli dall'autodigestione proteasica

Gli **enzimi** contenuti nel lisosoma sono **sintetizzati nel RE**, **passano per il Golgi**, etichettati dal mannosio-6-fosfato, nel Golgi trans un recettore riconosce lo zucchero e confeziona in vescicole di trasporto

# Diverse vie di degradazione conducono al lisosoma

