

Compartimenti intracellulari

Endosomi: smistamento di materiali assunti per endocitosi

Perossisomi: sede di reazioni ossidative per la demolizione di lipidi e di molecole tossiche

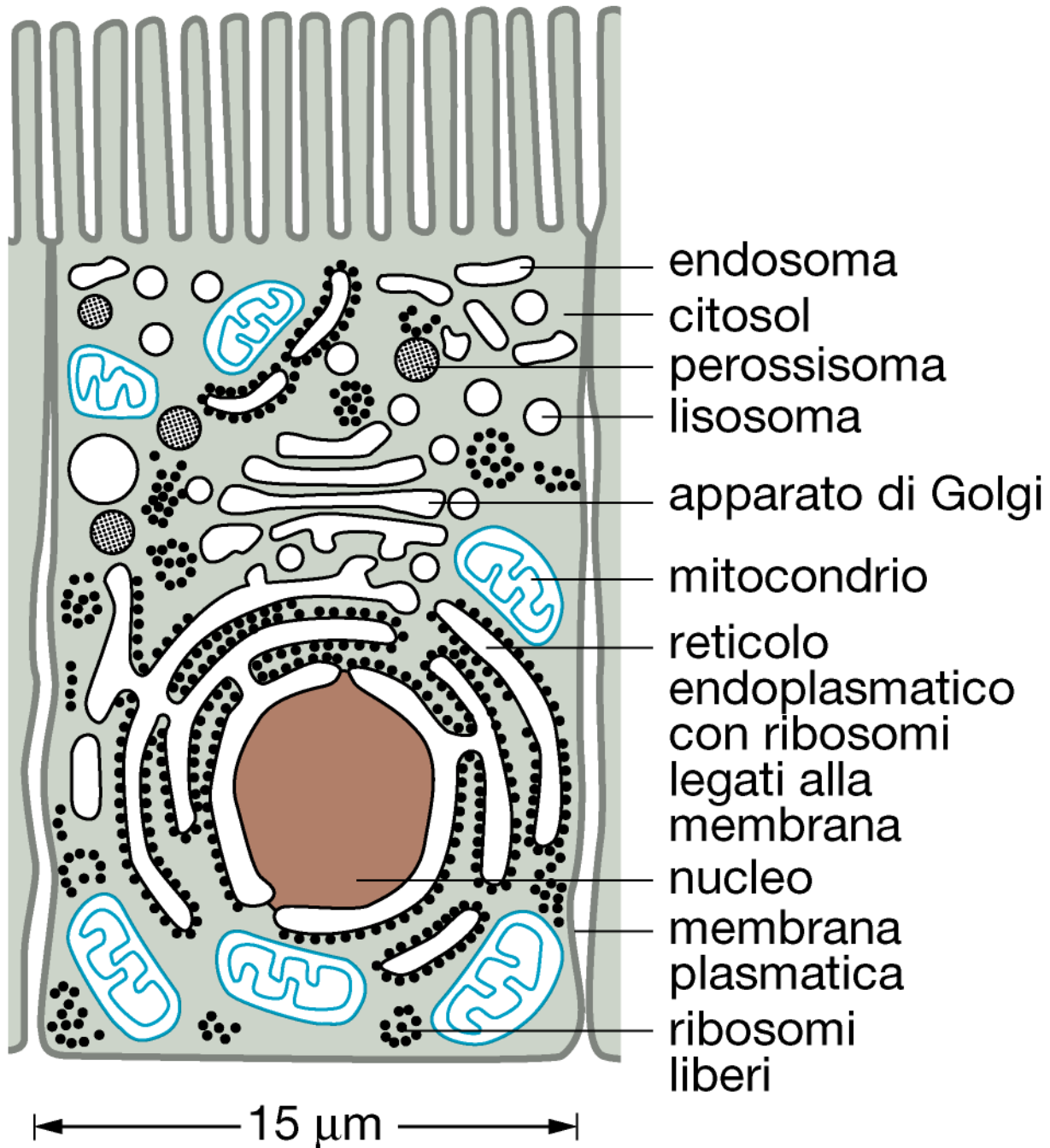
Lisosomi: contengono enzimi digestivi che degradano organelli e molecole assunte per endocitosi

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

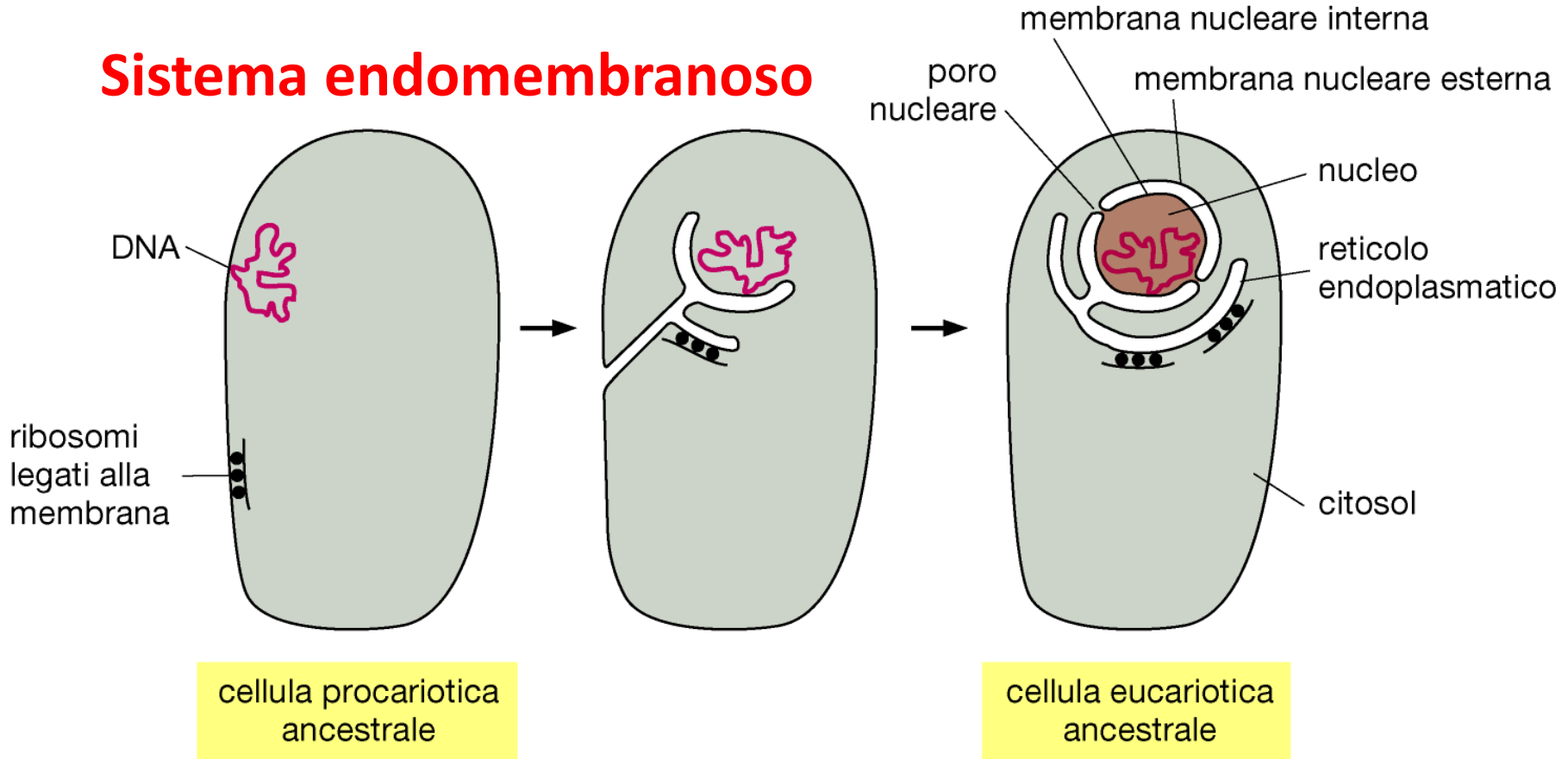


Contrariamente alle cellule batteriche, quelle **eucariotiche** attuali hanno un **basso rapporto superficie/volume** e la membrana plasmatica non è sufficiente per tutte le funzioni che devono avvenire a livello di membrana richieste in una cellula

Sviluppo di membrane interne

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

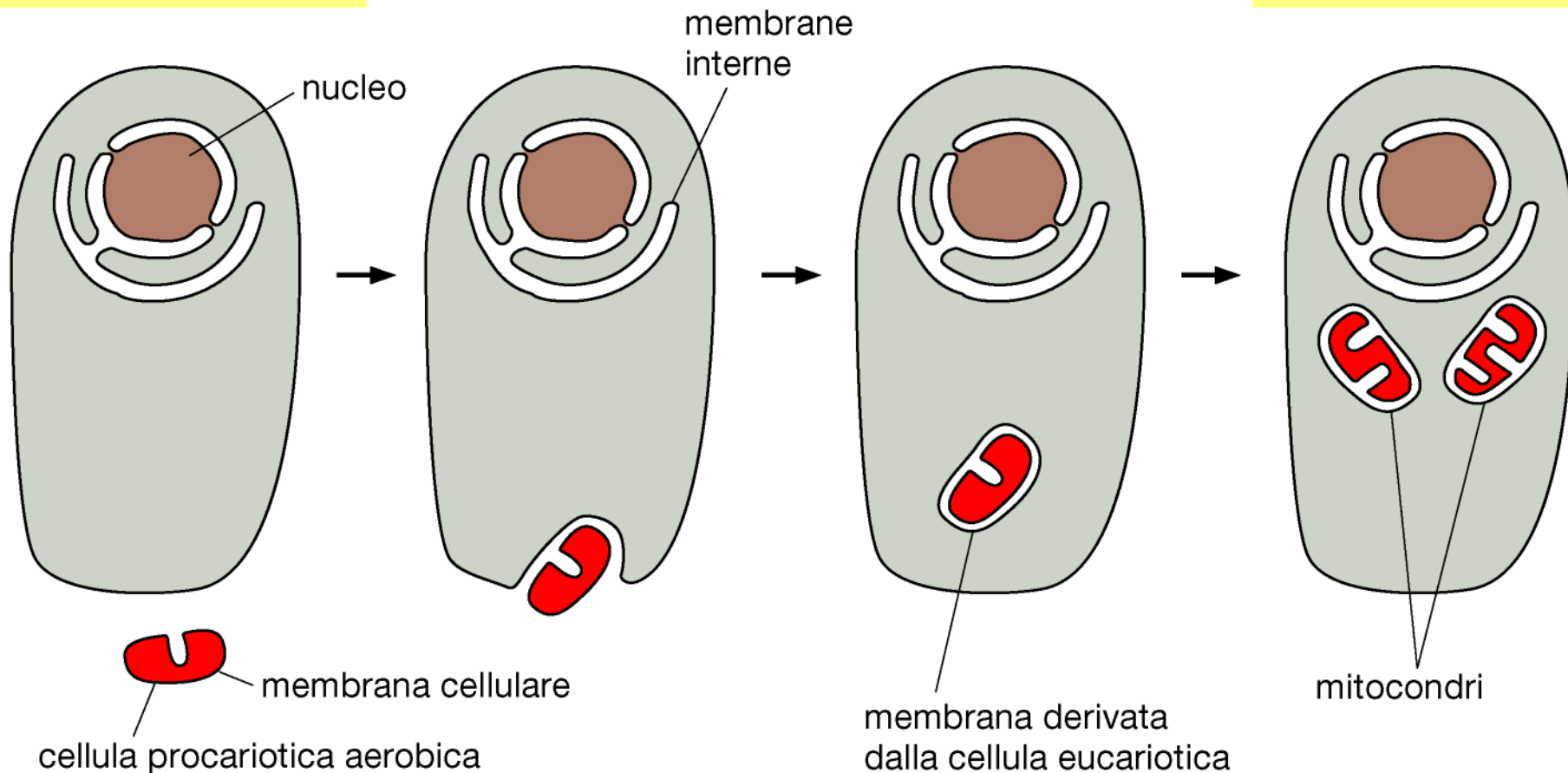
Sistema endomembranoso



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

cellula ancestrale eucariotica anaerobica

cellula primitiva eucariotica aerobica

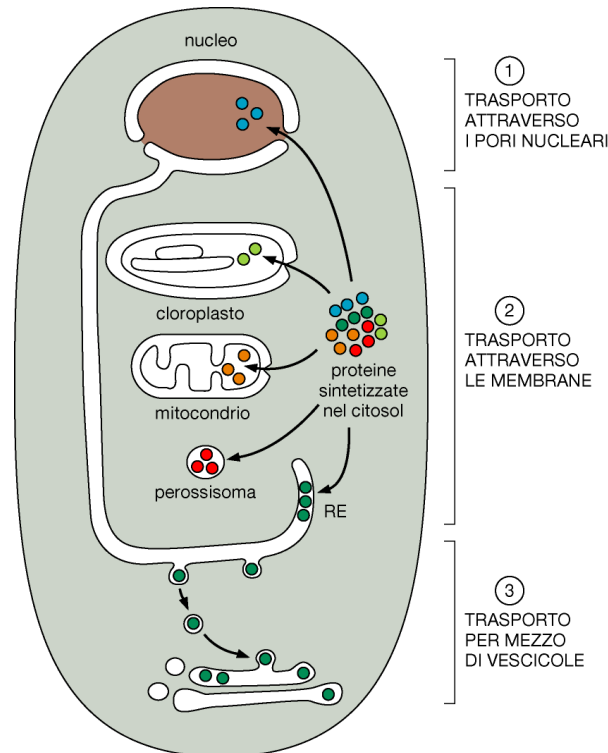


Quando la cellula necessita di **nuovi organelli**, questi si formano **da organelli preesistenti**

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**

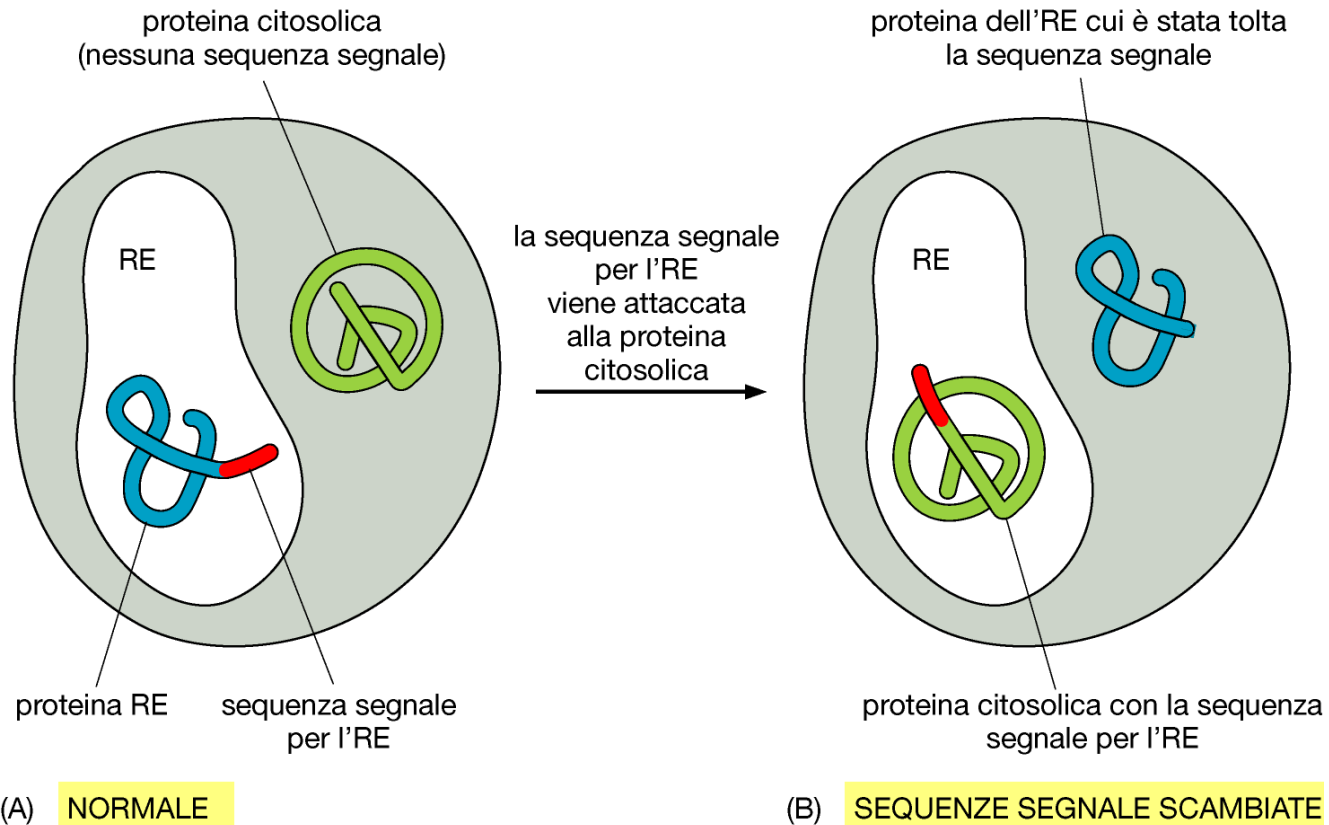
Le proteine dell'**apparato di Golgi, lisosomi, endosomi** e **membrane nucleari** provengono dal **RE**



**Traslocatori
proteici**

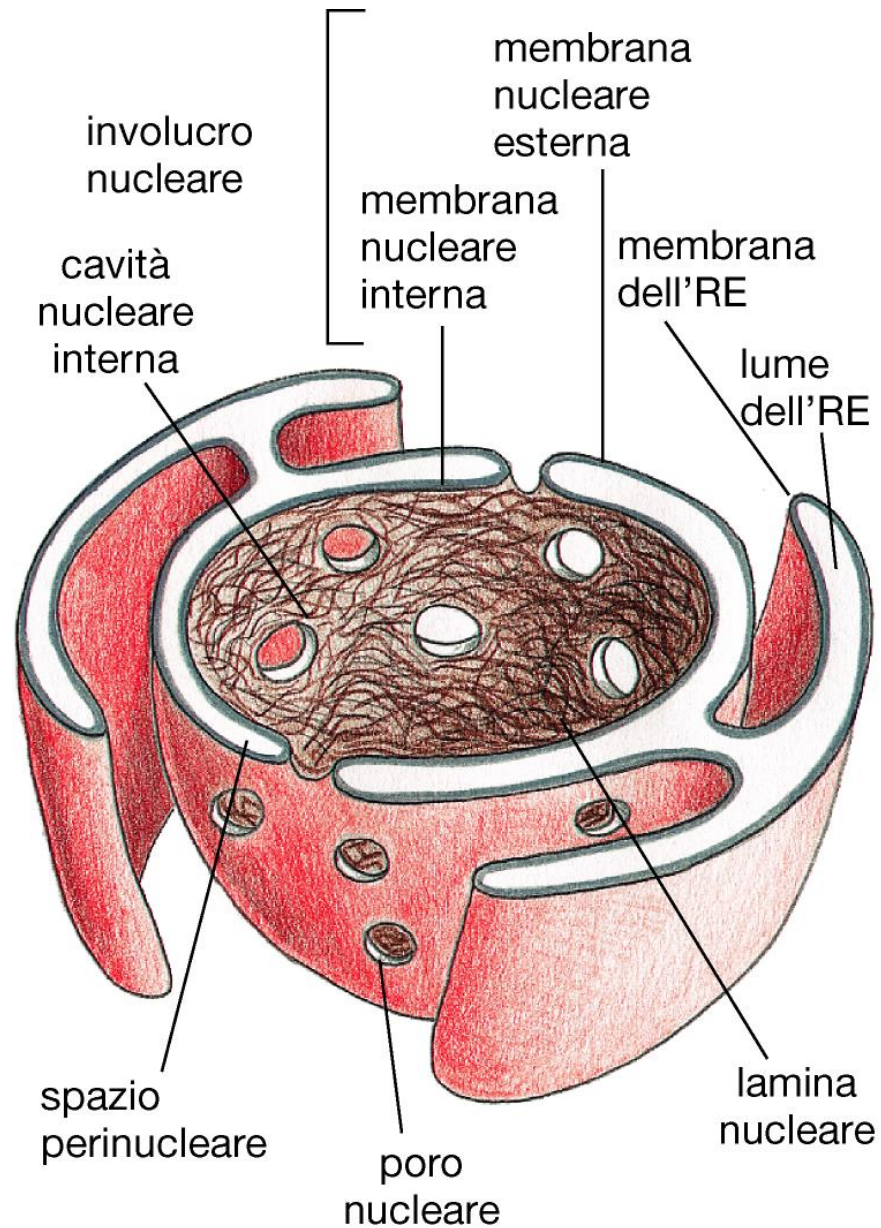
Le proteine contengono una **sequenza segnale** (15-60 amminoacidi) che indica il percorso che la proteina deve fare

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

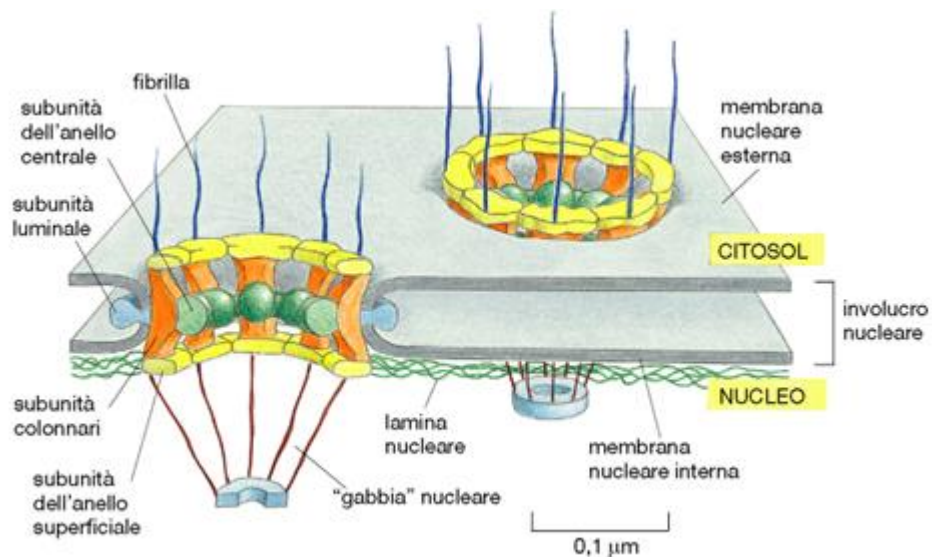


Per il riconoscimento del segnale non è tanto l'esatta sequenza amminoacidica della sequenza segnale che conta quanto le sue **proprietà fisiche**

Passaggio attraverso i **pori nucleari**

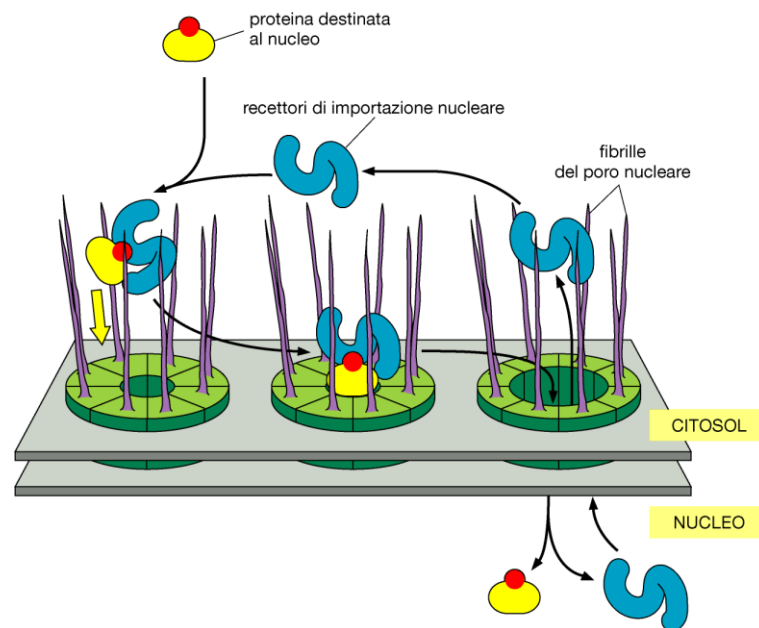


Le proteine che devono attraversare i pori nucleari hanno una sequenza **segnale di localizzazione nucleare**



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

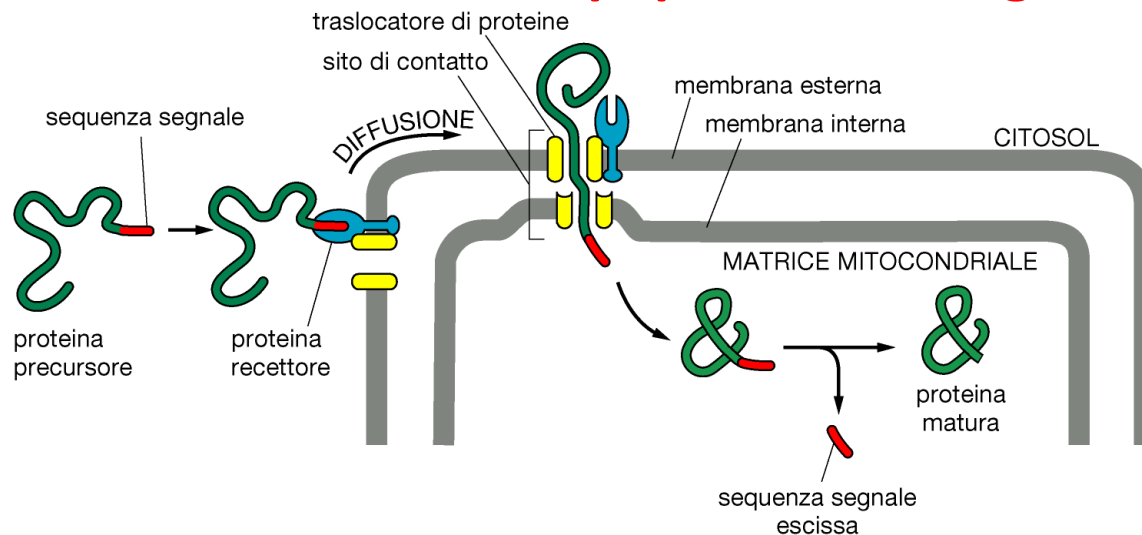
Le **proteine che attraversano** i pori nucleari mantengono la loro **conformazione nativa**



Passaggio attraverso le **membrane mitocondriali**

Le proteine che devono attraversare la membrana dei mitocondri presentano una **sequenza segnale in posizione amminoterninale**, 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

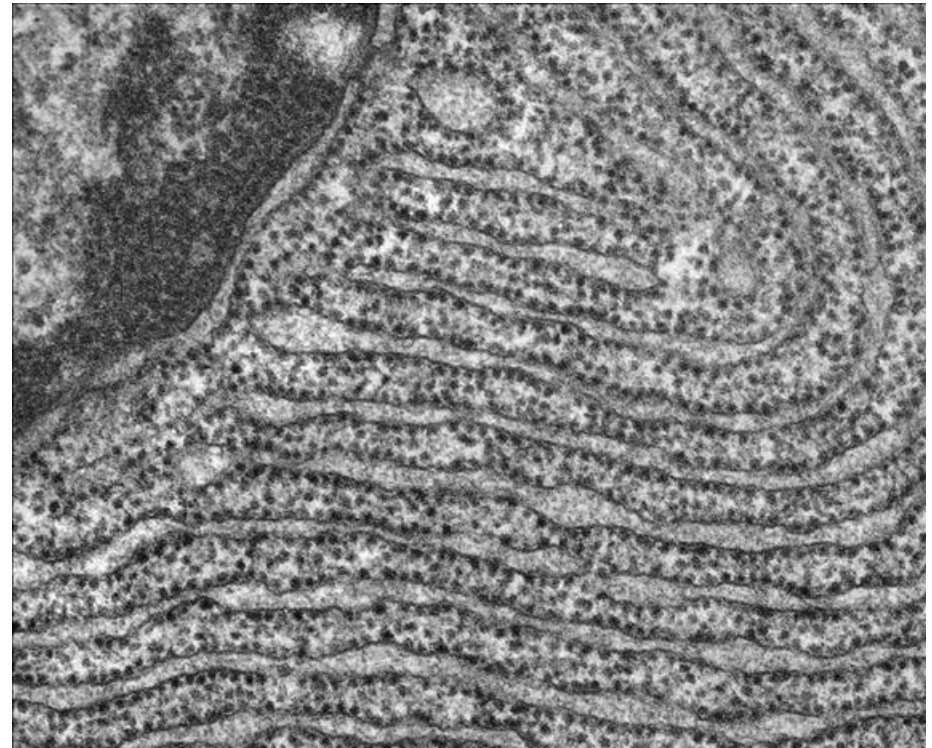
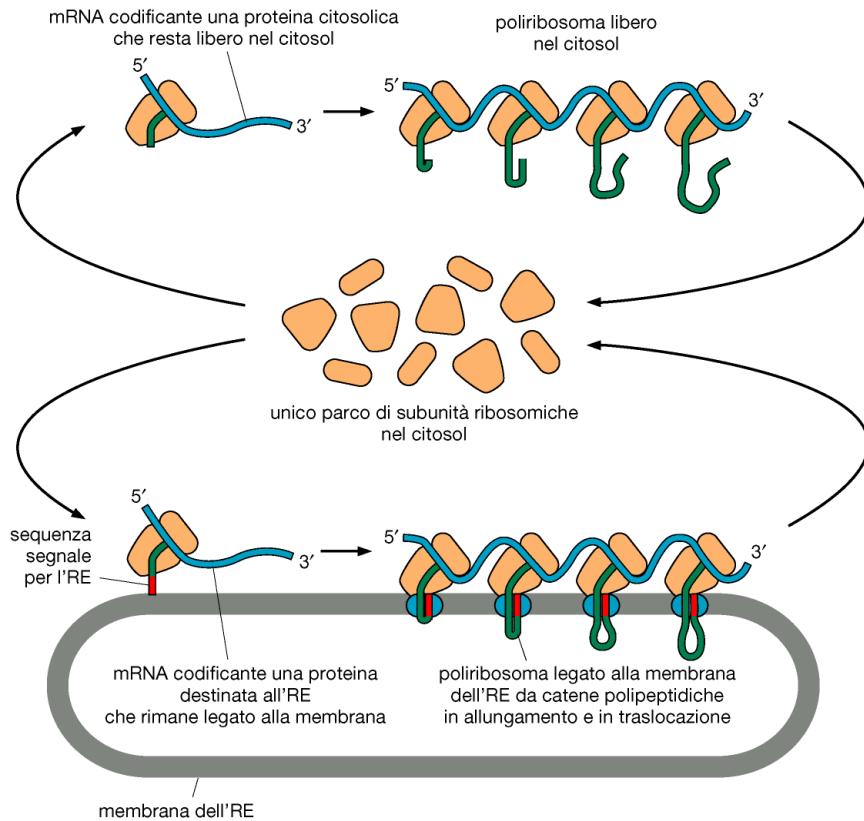
Passano dal RE le proteine destinate all'apparato di Golgi, ai lisosomi, endosomi e alle membrane nucleari

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

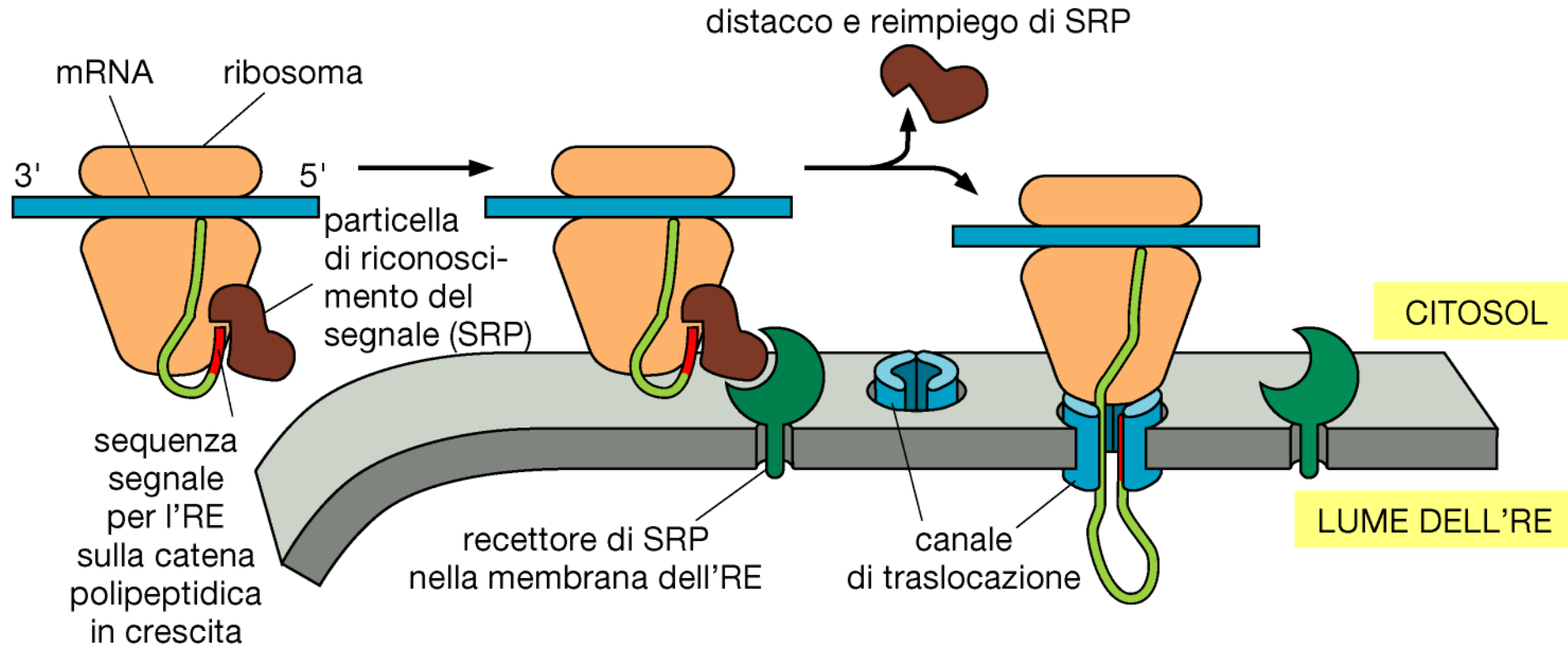
Tutte quante presentano una **sequenza segnale per il RE**

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



catena polipeptidica
emergente dal ribosoma

sequenza
segnale

CITOSOL

NH₂

LUME DELL'RE

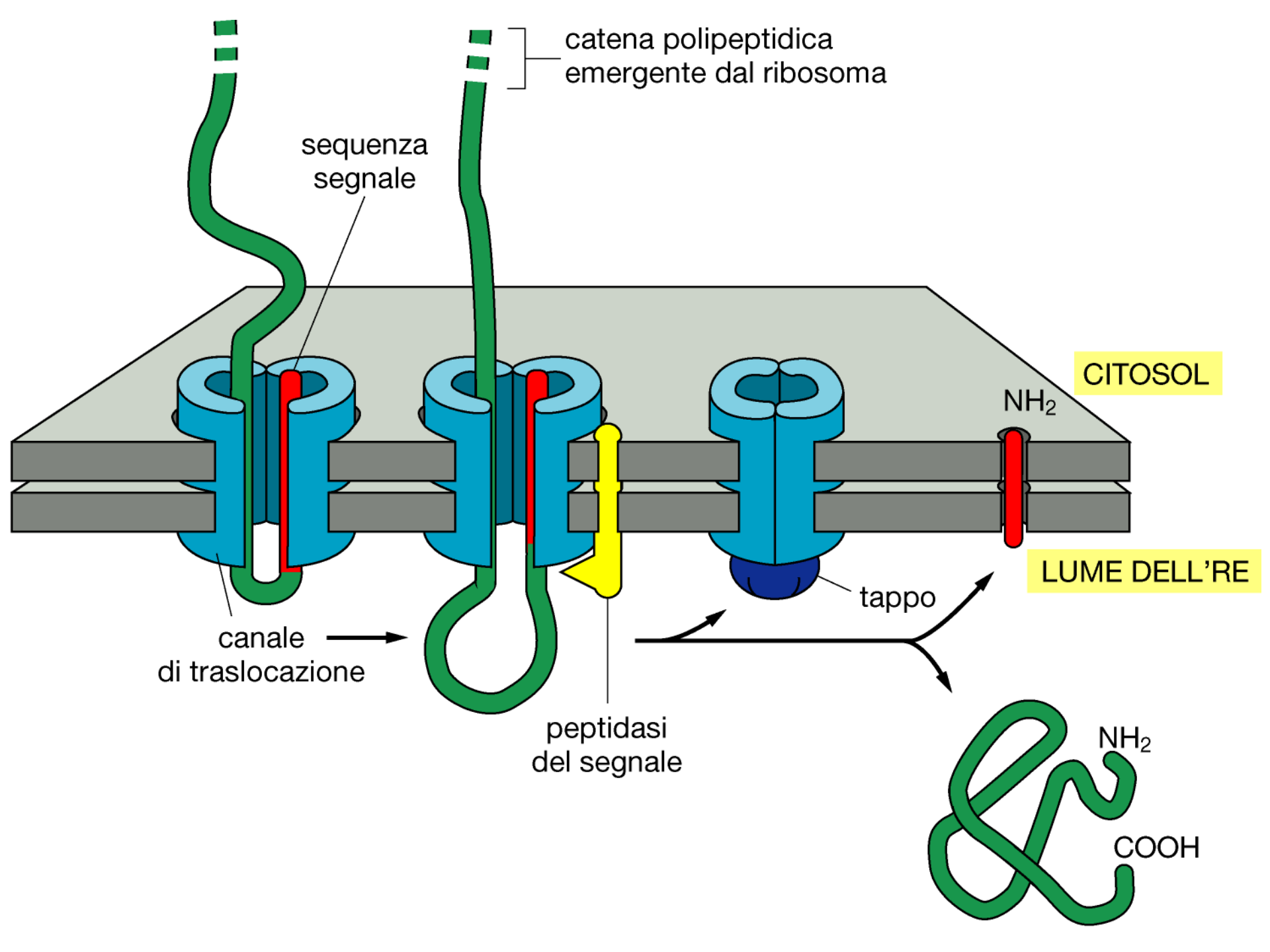
tappo

canale
di traslocazione

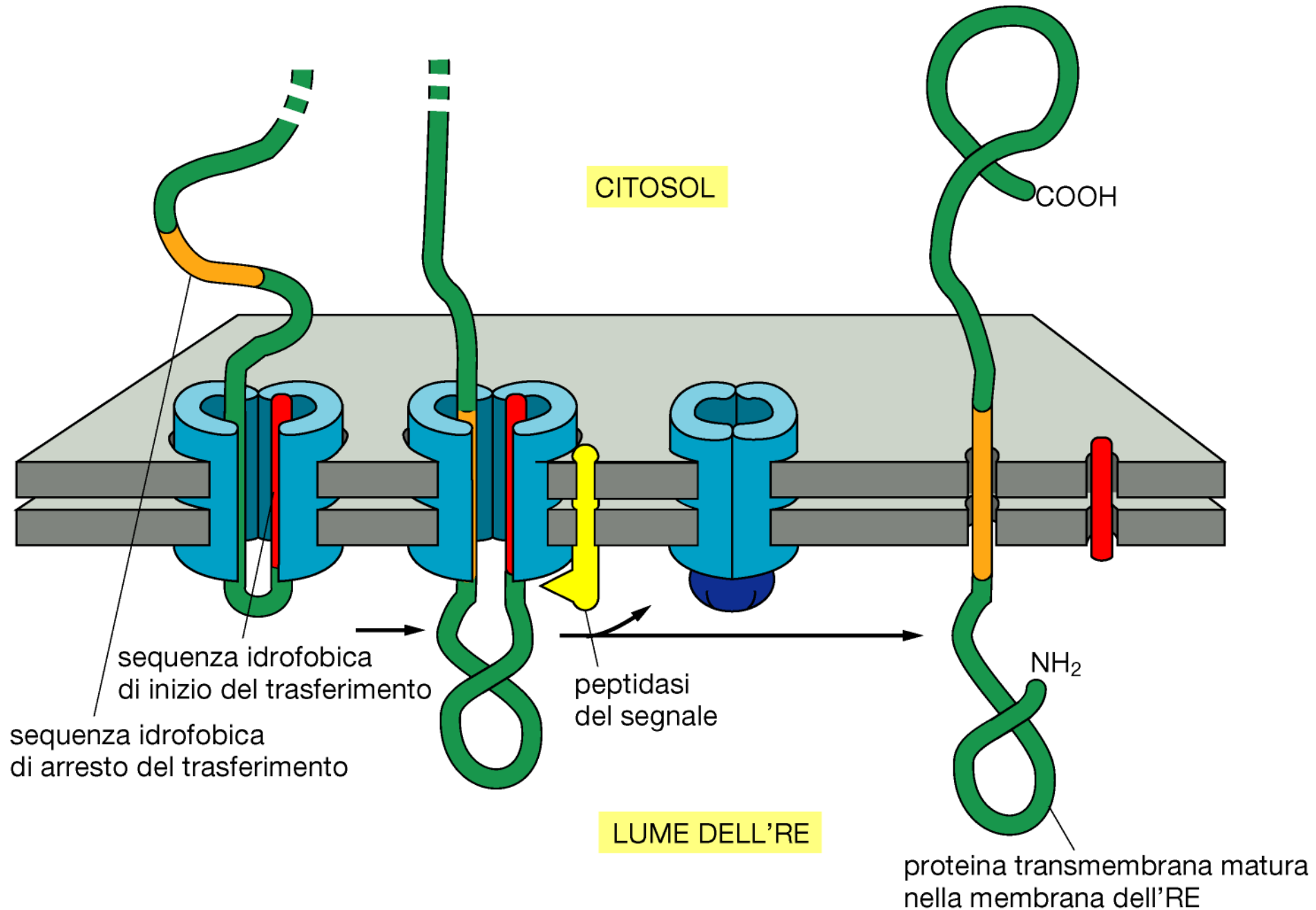
peptidasi
del segnale

NH₂

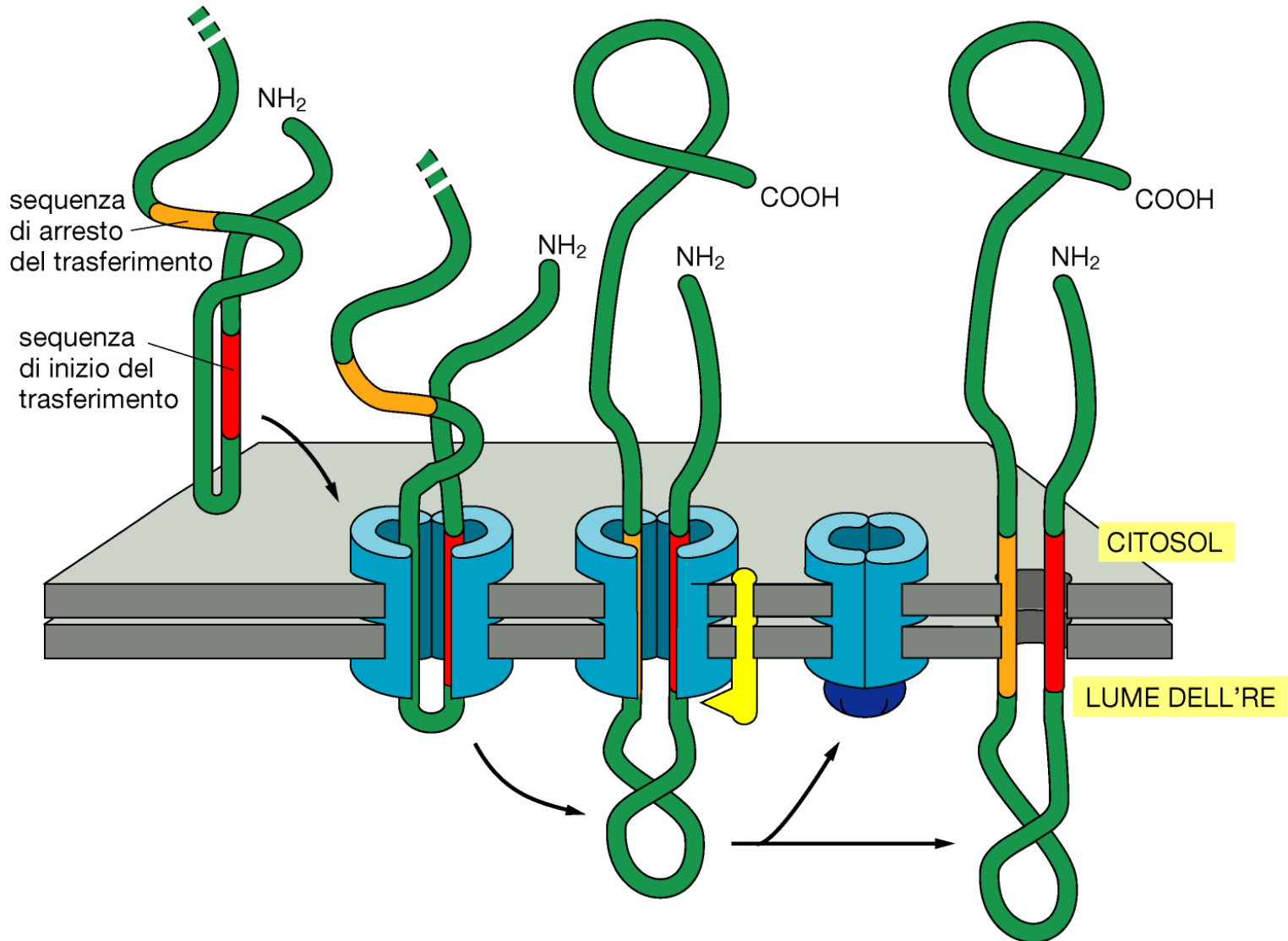
COOH



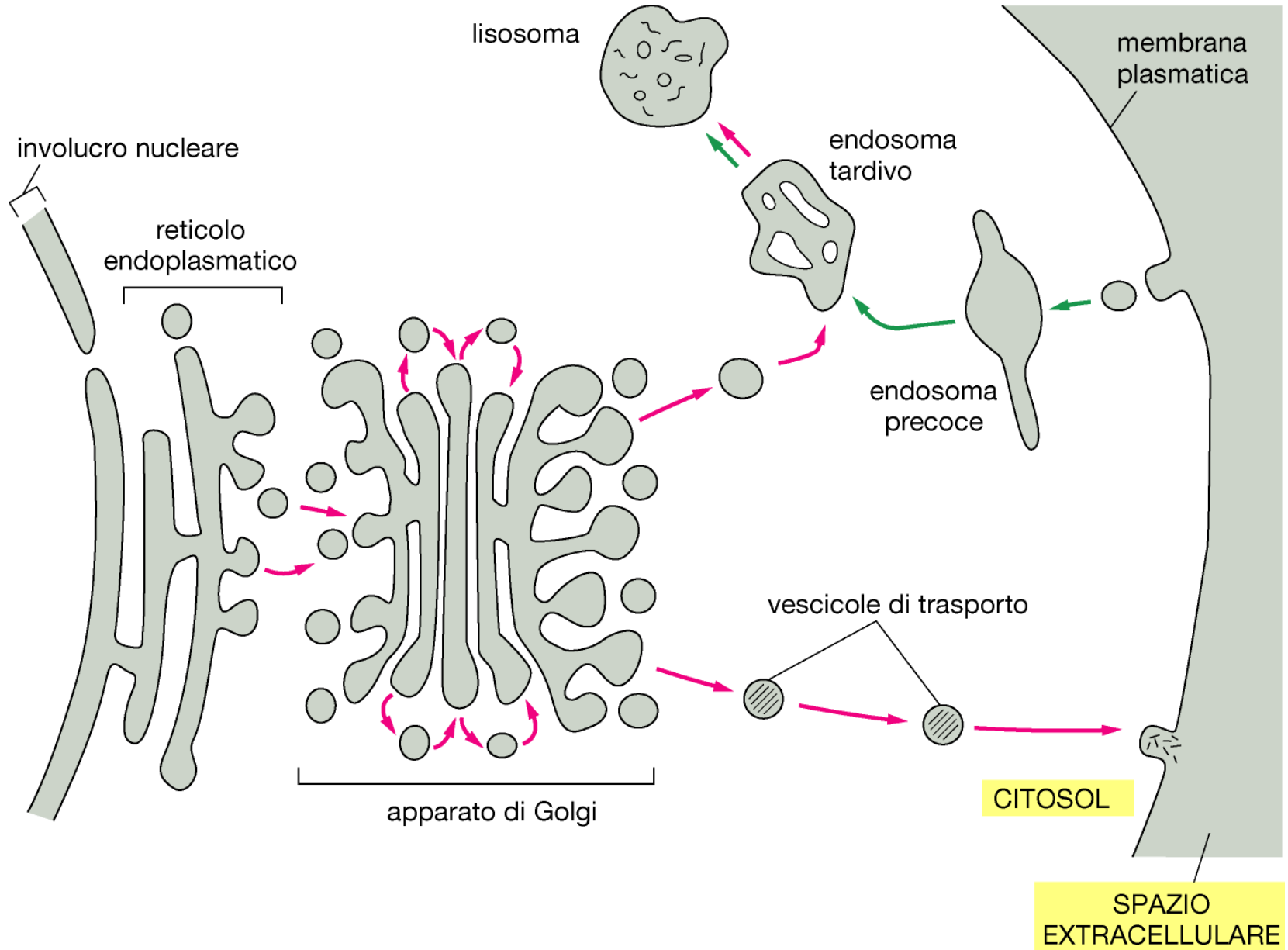
Proteine transmembrana



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



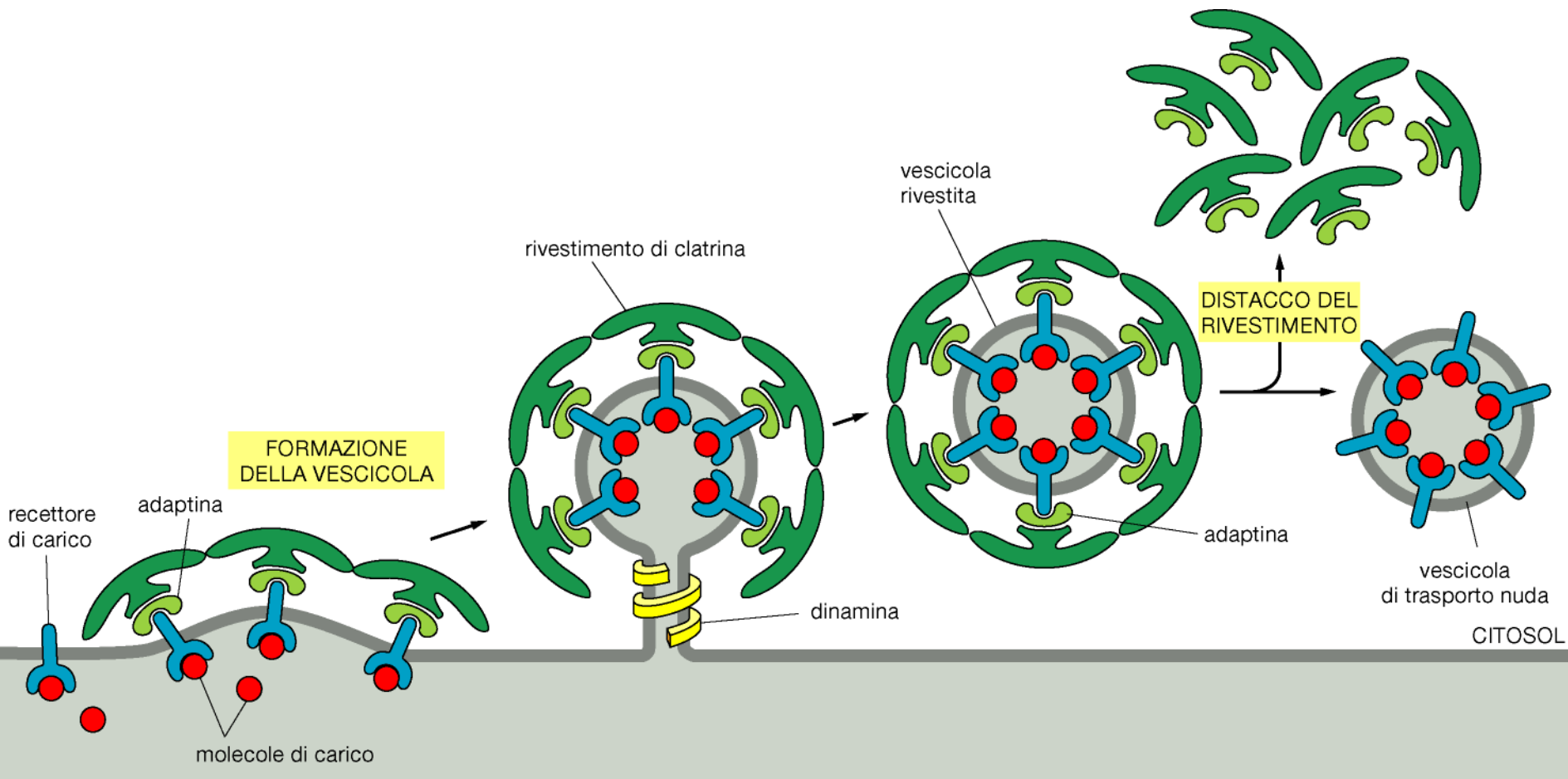
Il trasporto vescicolare



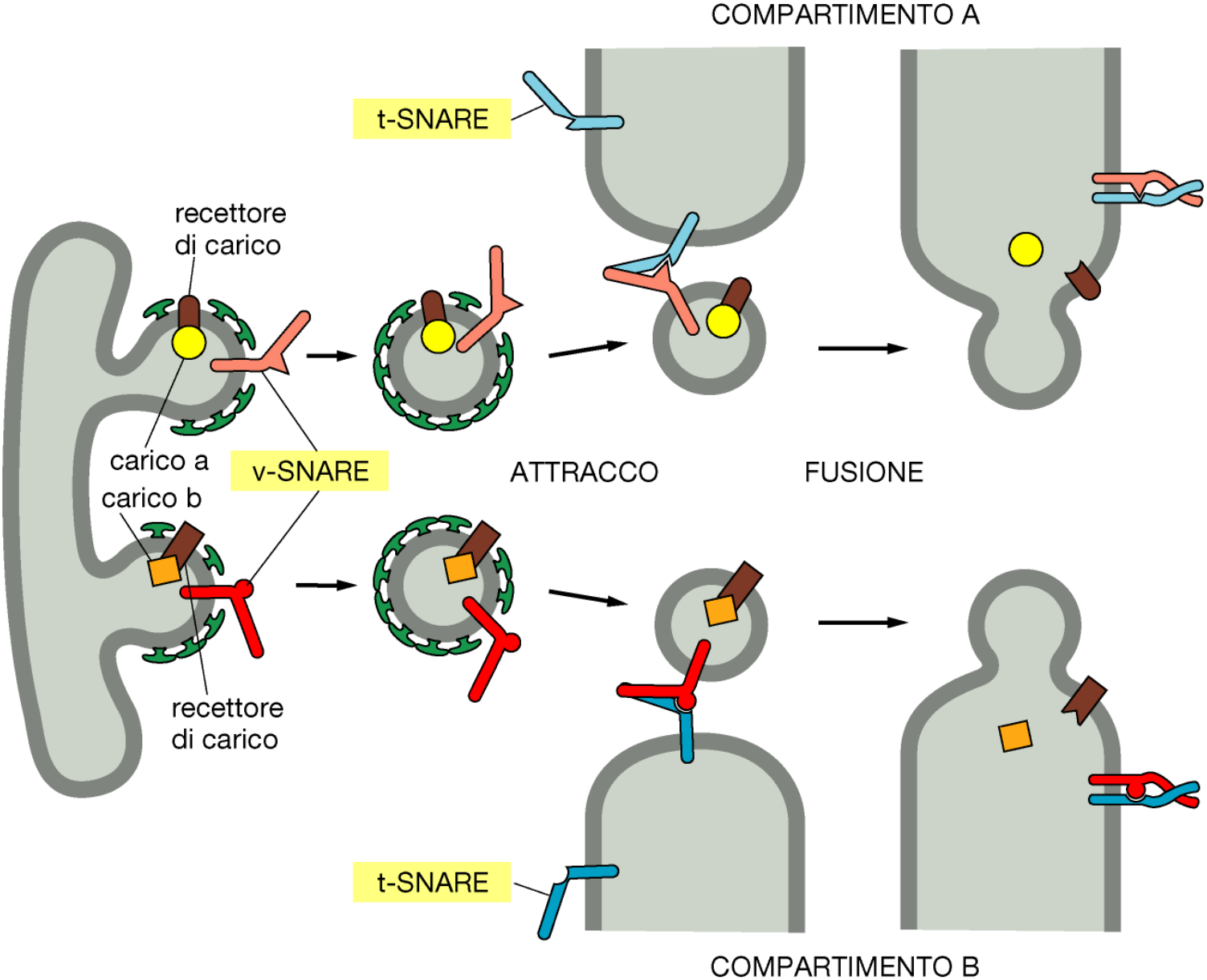
— Via secretoria maestra

— Via endocitica maestra

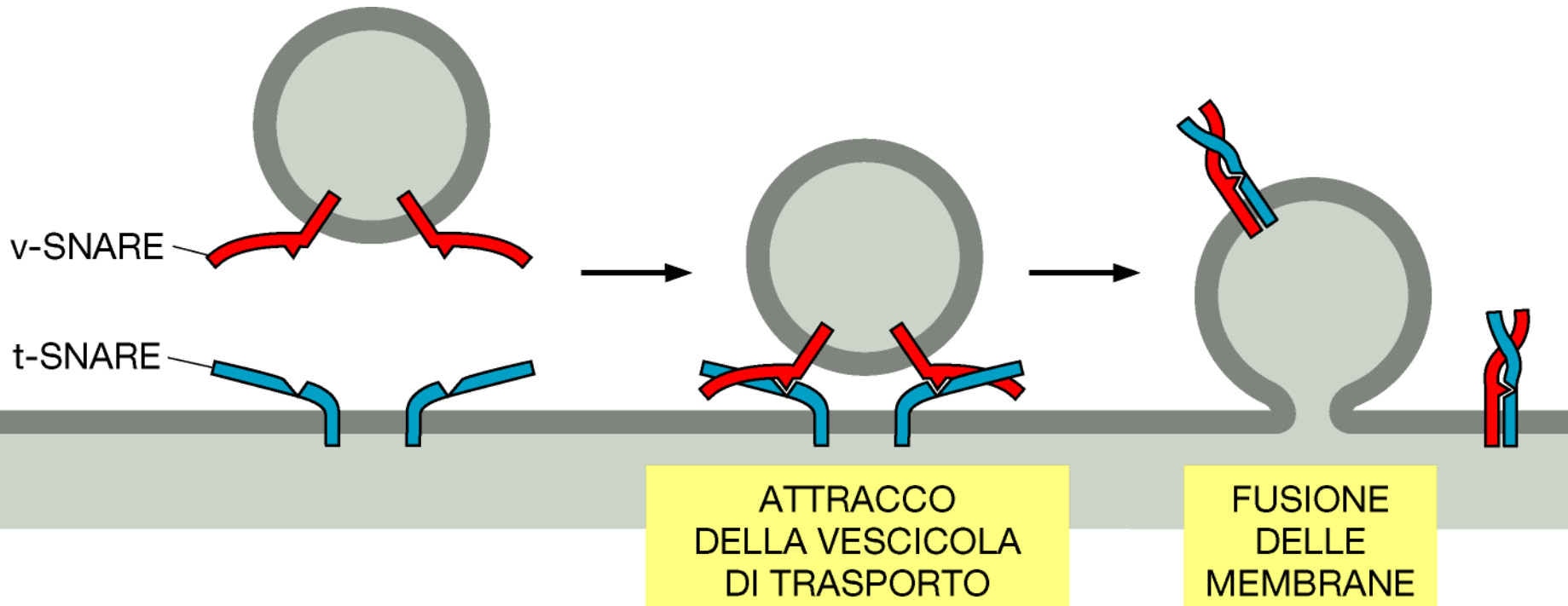
Le vescicole rivestite di **clatrina** trasportano carichi di molecole selezionate



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



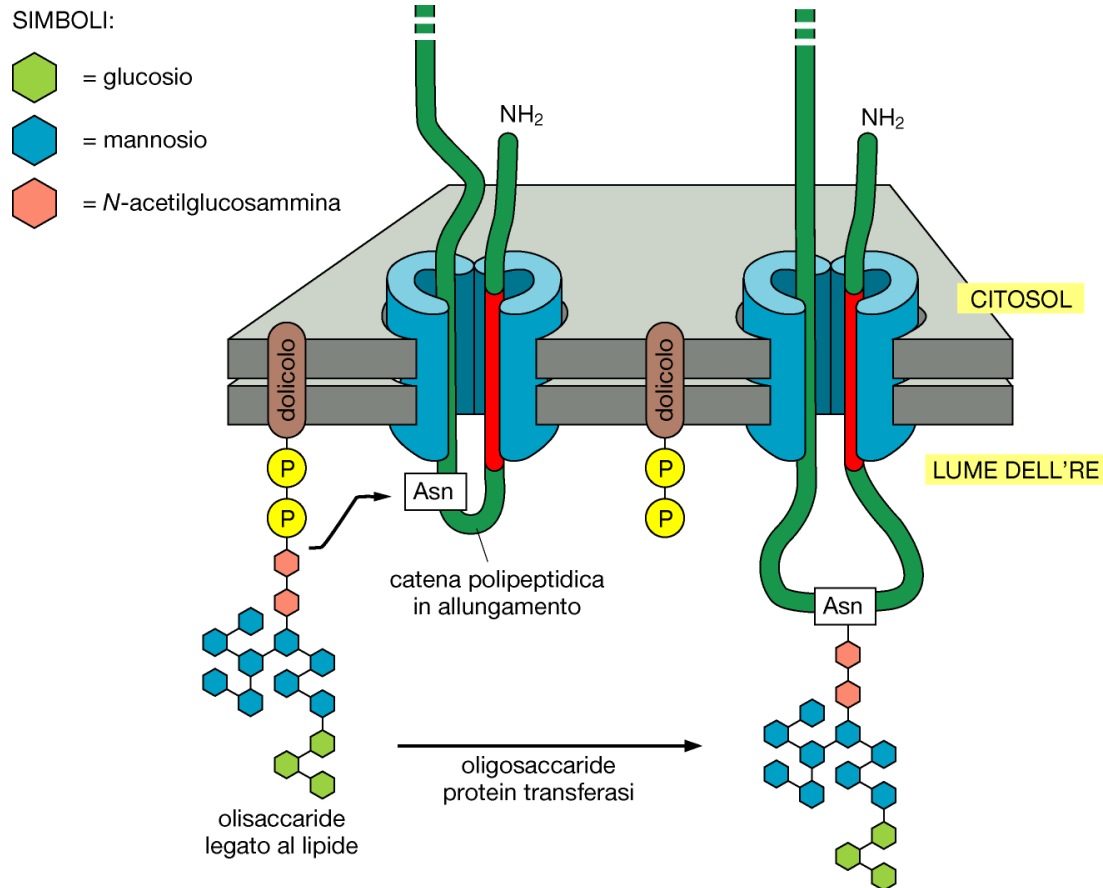
La **fusione** tra la membrana della vescicola e la membrana bersaglio necessita della vicinanza molto stretta delle due membrane, tanto da escludere l'acqua dalla superficie idrofilica, processo energeticamente sfavorito ma **catalizzato dall'associazione di proteine specifiche**



Secrezione

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

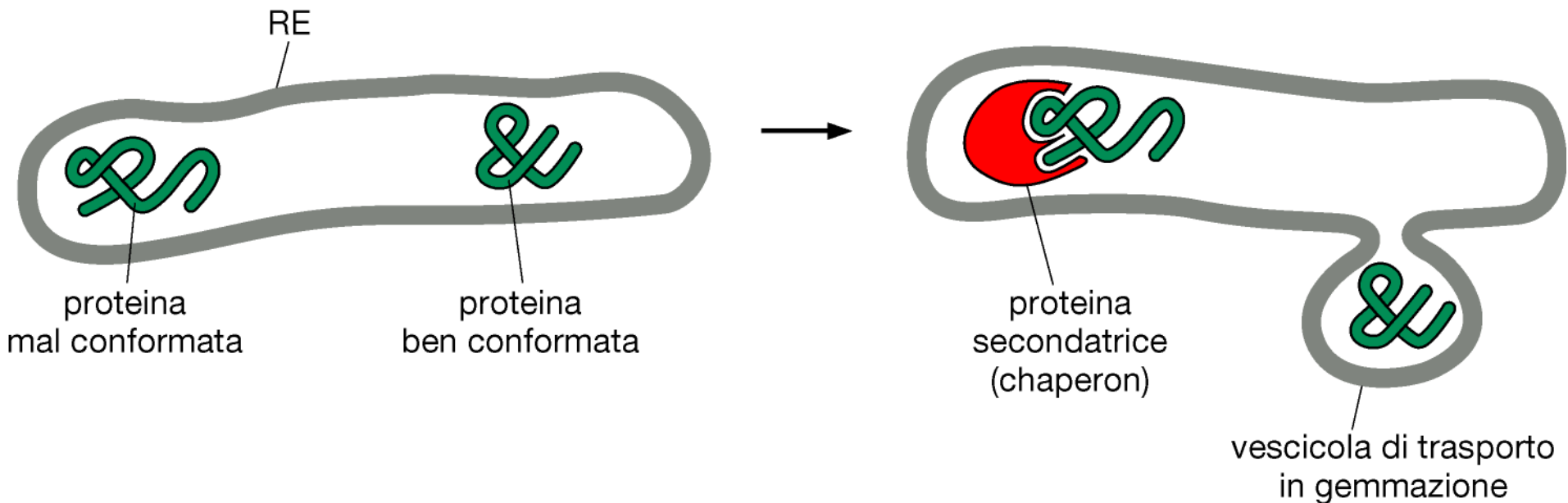
- **ponti disolfuro** per ossidazione di cisteine per stabilizzare la struttura
- **glicosilazione**, nel RE; se poi vengono esposte sulla superficie cellulare costituiscono il glicocalice



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

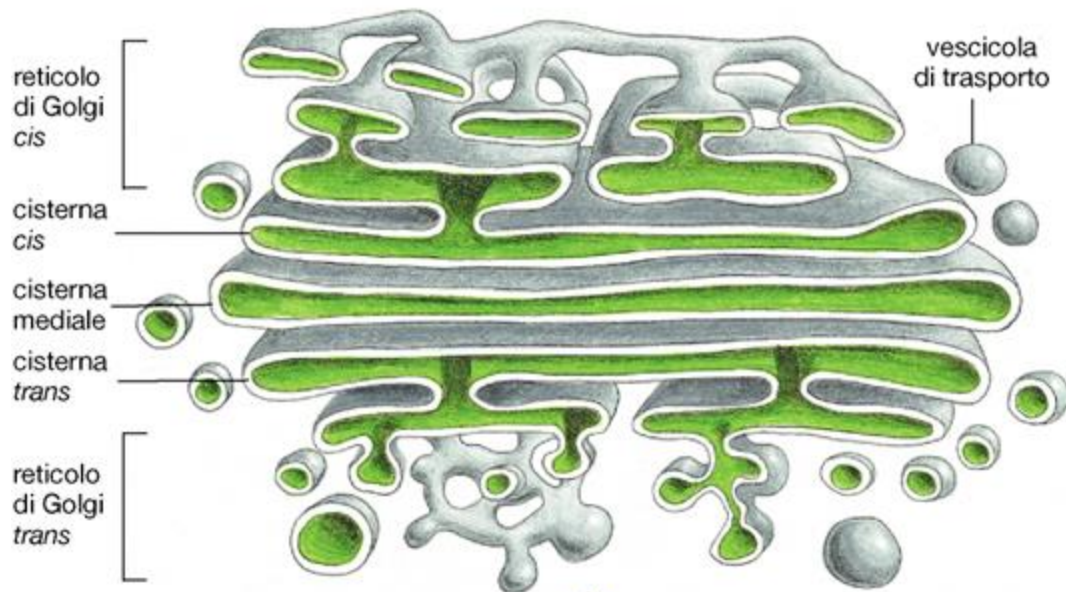
RE



lato cis



Enzimi che
intervengono in fase
precoce



Enzimi che
intervengono in fase
tardiva

lato trans



Lisosomi

Membrana plasmatica

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

Esocitosi

proteine solubili di nuova sintesi per la secrezione costitutiva

lipidi della membrana plasmatica di nuova sintesi

vescicola di trasporto

fusione di membrana non soggetta a regolazione

proteine della membrana plasmatica di nuova sintesi

CITOSOL

reticolo di Golgi trans

apparato di Golgi

vescicola secretoria per l'accumulo di proteine da secernere

trasduzione del segnale

fusione di membrana soggetta a regolazione

Fornisce lipidi e proteine alla membrana plasmatica e proteine da riversare all'esterno, che aderiranno alla membrana, alla matrice extracellulare o che diffonderanno nei fluidi per nutrire cellule o veicolare segnali

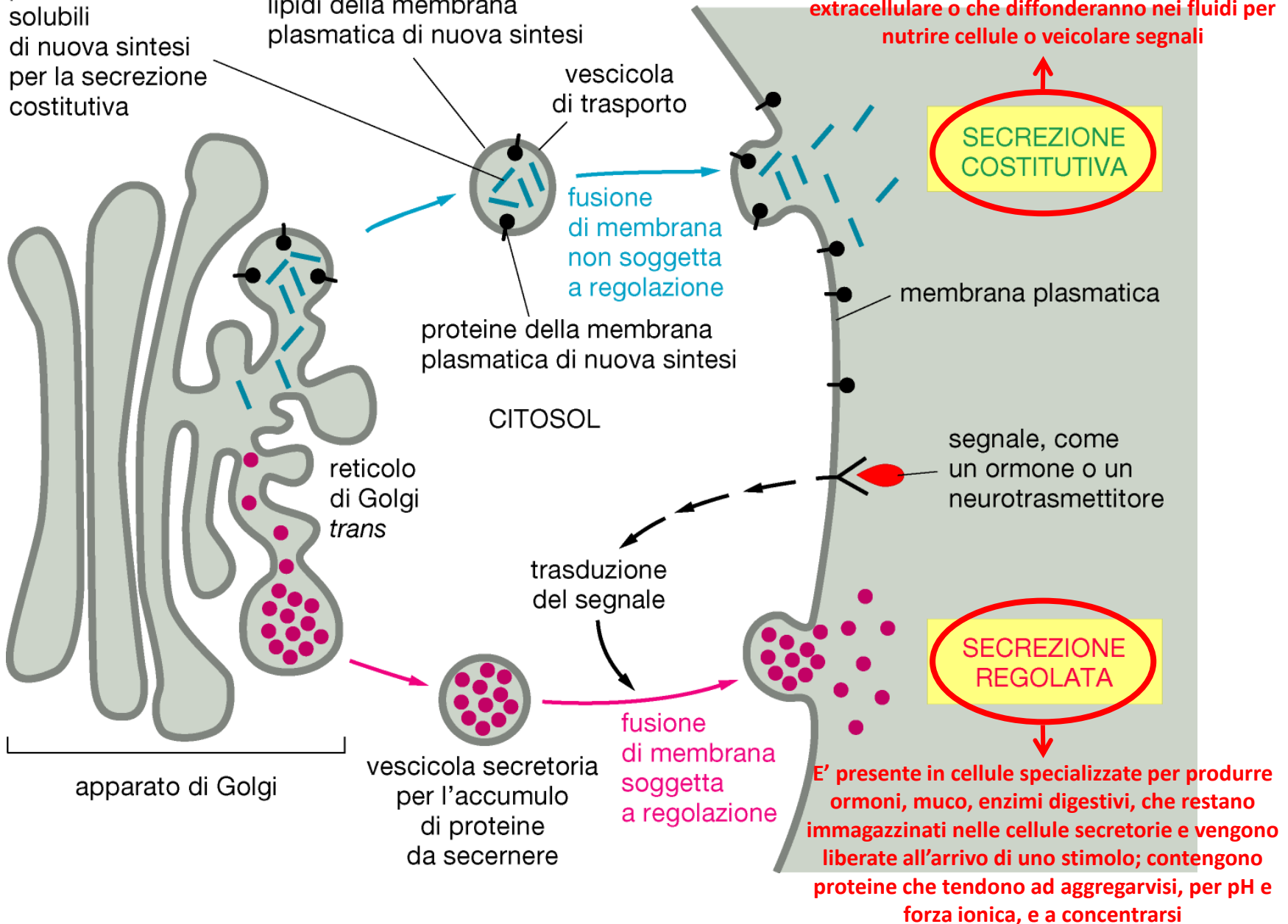
SECREZIONE COSTITUTIVA

membrana plasmatica

segnale, come un ormone o un neurotrasmettitore

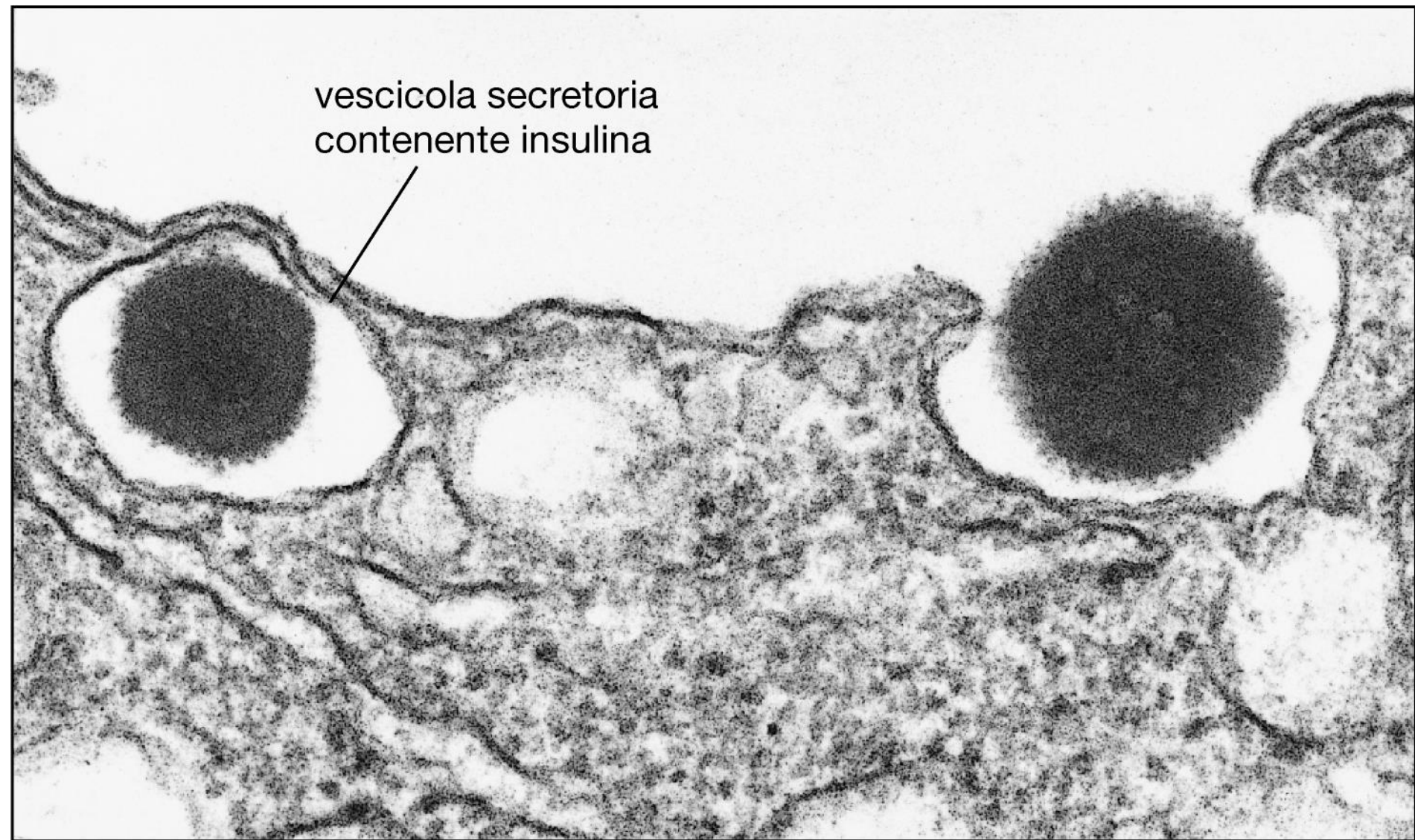
SECREZIONE REGOLATA

E' presente in cellule specializzate per produrre ormoni, muco, enzimi digestivi, che restano immagazzinati nelle cellule secretorie e vengono liberate all'arrivo di uno stimolo; contengono proteine che tendono ad aggregarsi, per pH e forza ionica, e a concentrarsi



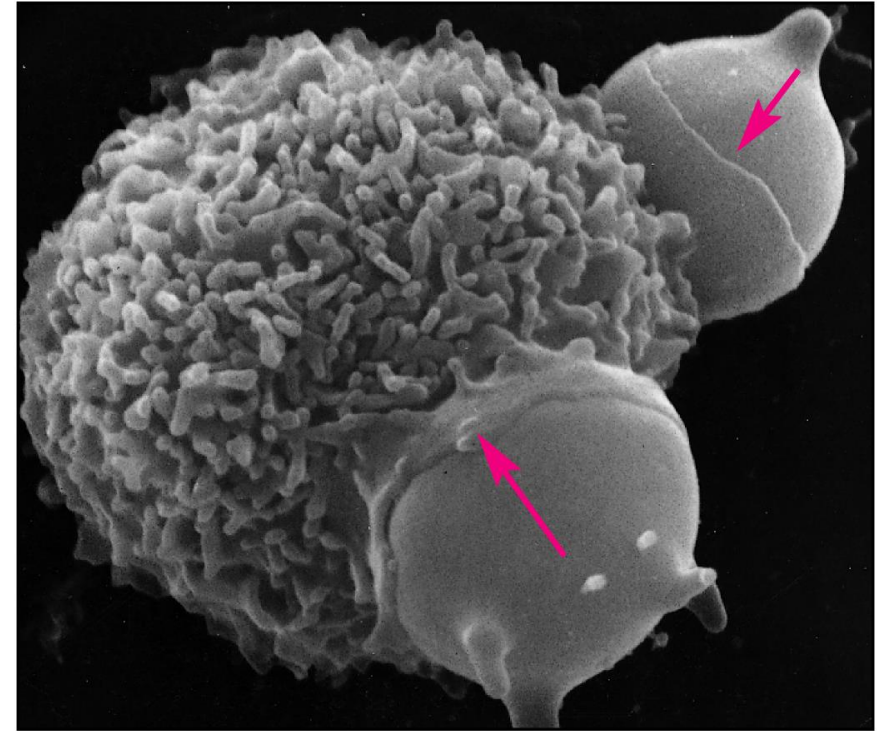
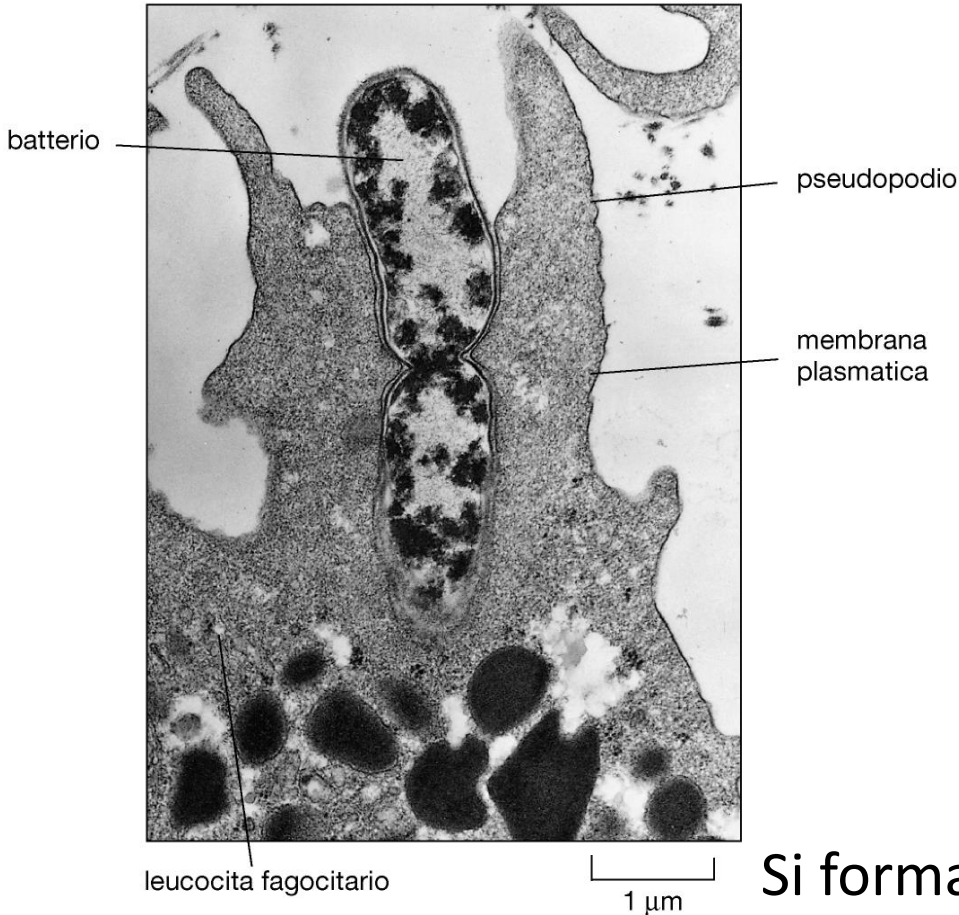
vescicola secretoria
contenente insulina

0,2 μm



Endocitosi

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

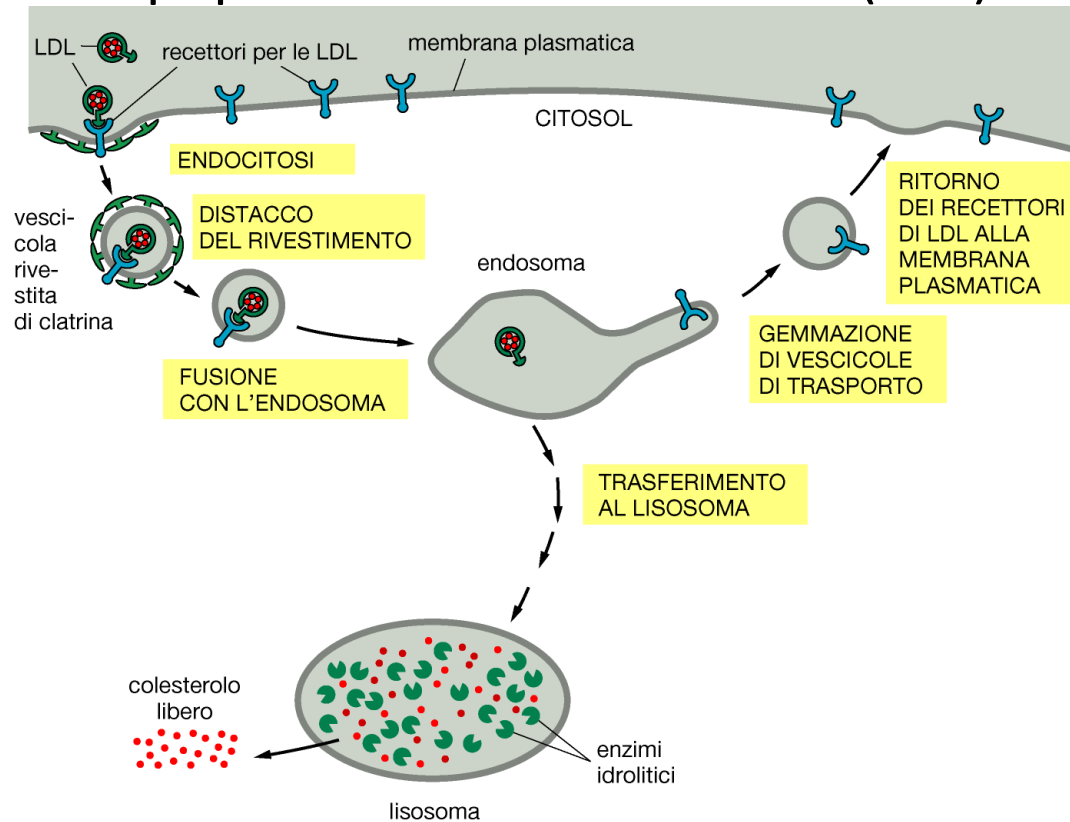


Si forma un **fagosoma**

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

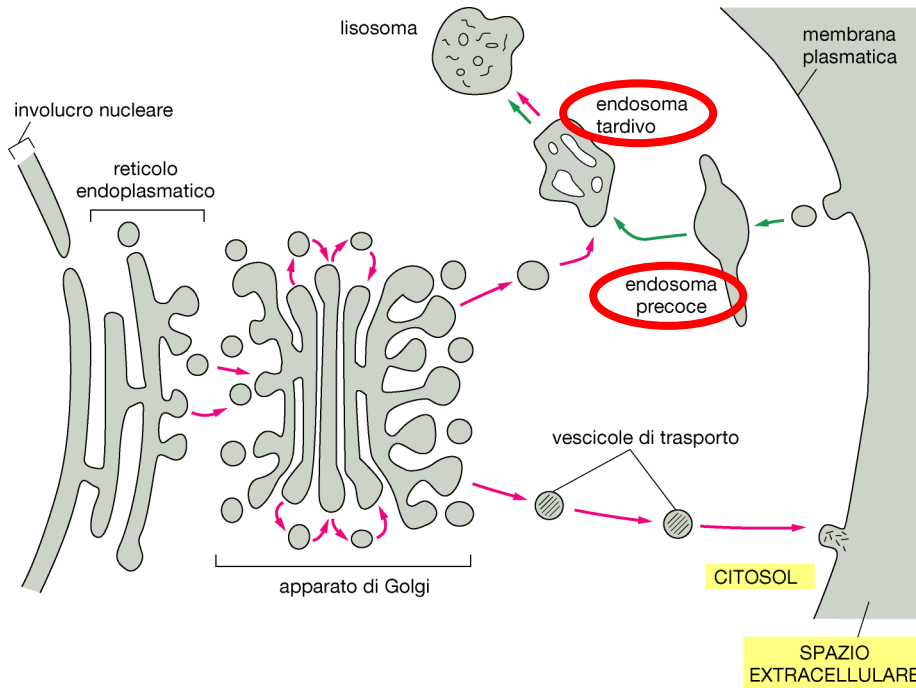
L'esempio del **colesterolo** che viaggia nel circolo sanguigno legato alle lipoproteine a bassa densità (**LDL**)



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 B₁₂** ed il **ferro**
Anche molti **virus** utilizzano questo sistema di ingresso nella cellula

Smistamento delle molecole assunte per endocitosi

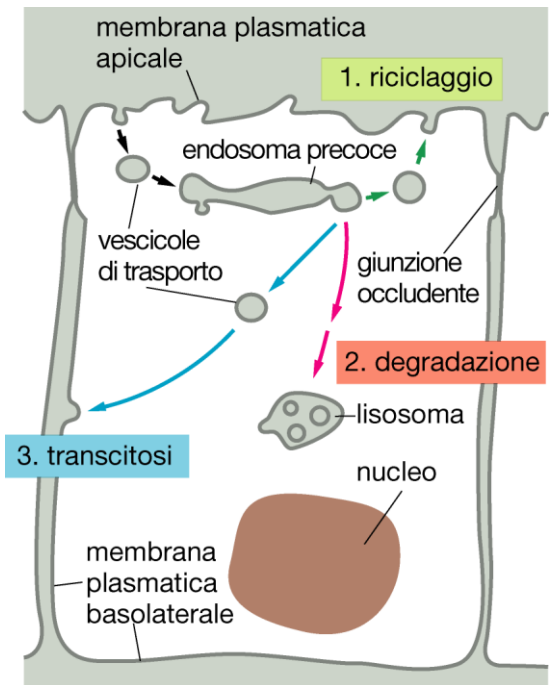


Gli endosomi

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

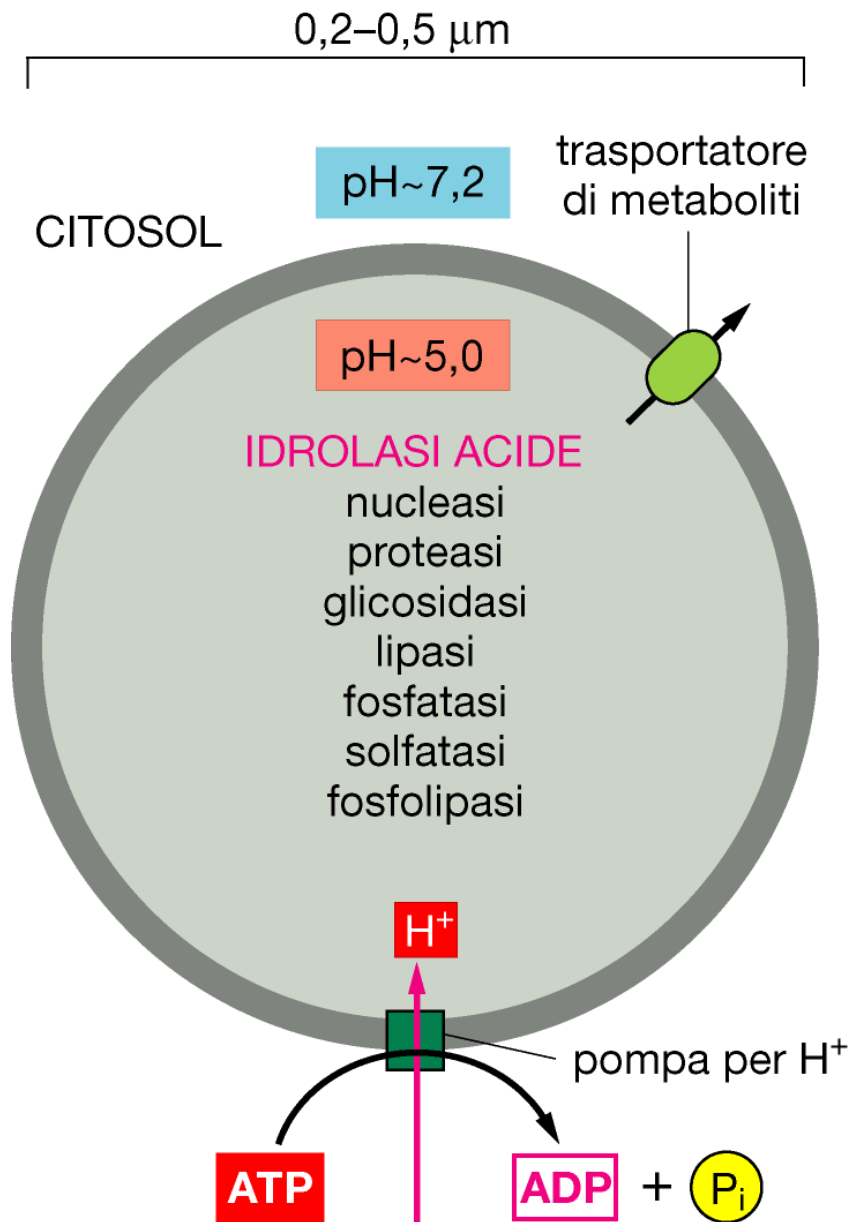
I **recettori** entrati negli endosomi possono:

- 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

