

COMPARTIMENTI
INTRACELLULARI
e
SMISTAMENTO delle PROTEINE

Apparato di Golgi

Con quale meccanismo la proteina neosintetizzata viene indirizzata alla sua destinazione finale?



Nella proteina specifiche sequenze amminoacidiche funzionano come segnale e determinano il destino finale della proteina.

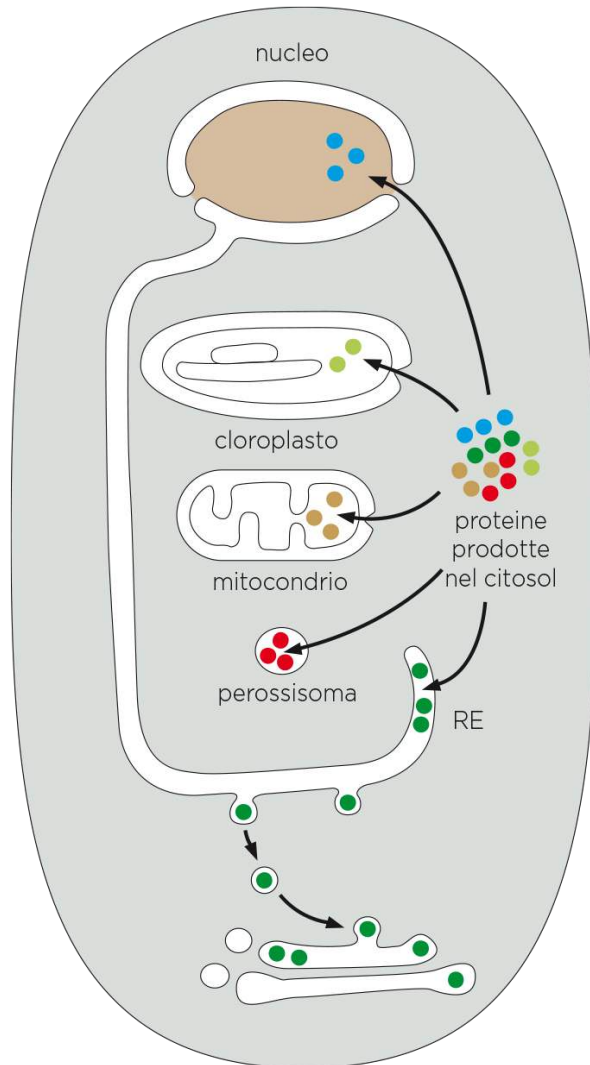
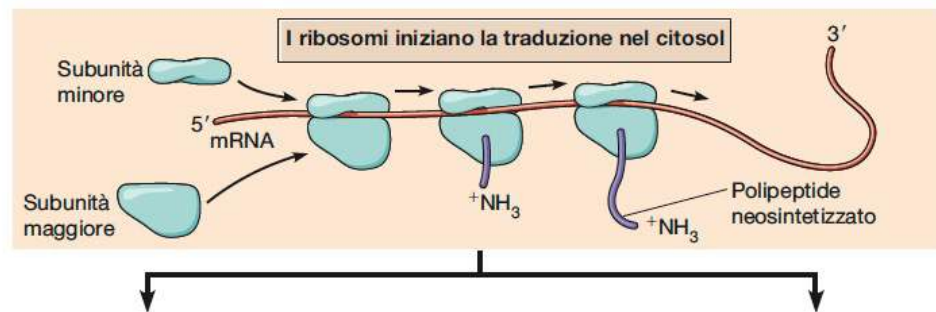


TABLE 17-1 Properties of Uptake-Targeting Signal Sequences That Direct Proteins from the Cytosol to Organelles

Target Organelle	Usual Signal Location within Protein	Signal Removal*	Nature of Signal
Endoplasmic reticulum	N-terminal	(+)	"Core" of 6–12 mostly hydrophobic amino acids, often preceded by one or more basic amino acids
Mitochondrion [†]	N-terminal	(+)	3–5 nonconsecutive Arg or Lys residues, often with Ser and Thr; no Glu or Asp residues
Chloroplast [†]	N-terminal	(+)	No common sequence motifs; generally rich in Ser, Thr, and small hydrophobic amino acid residues and poor in Glu and Asp residues
Peroxisome	C-terminal	(–)	Usually Ser-Lys-Leu at extreme C-terminus
Nucleus	Internal	(–)	One cluster of 5 basic amino acids, or two smaller clusters of basic residues separated by ≈10 amino acids

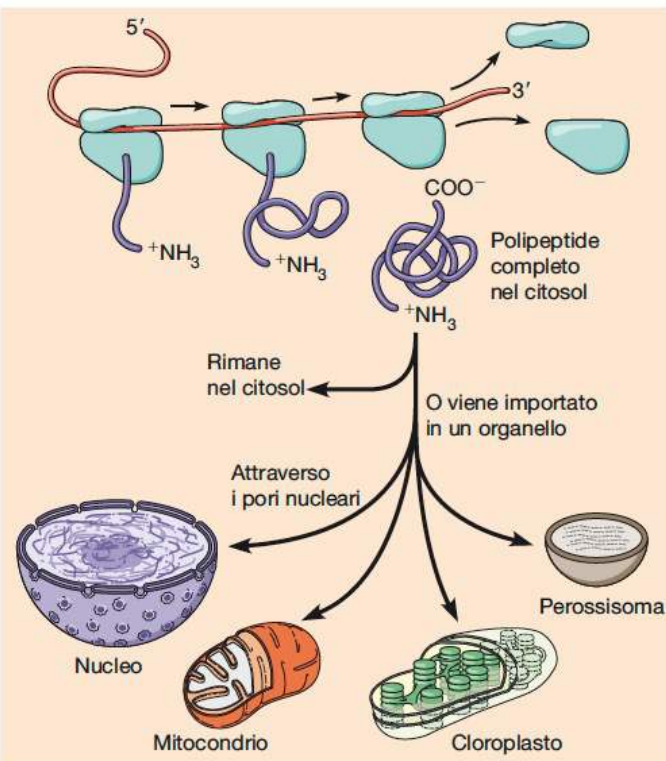
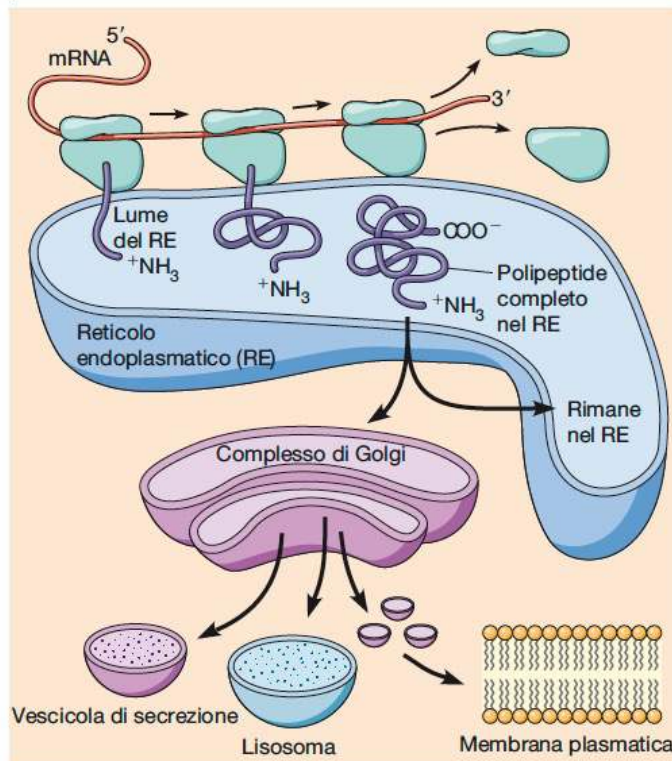
*Indicates whether signal sequence usually is (+) or is not (–) removed after a protein enters its target organelle.

[†]These signals direct the protein from the cytosol into the matrix space of the mitochondrion or the corresponding stroma of the chloroplast; other signals discussed in the text redirect proteins into other subcompartments of these organelles.



(a) I ribosomi aderiscono alle membrane del RE se sintetizzano polipeptidi destinati a uno dei compartimenti del sistema di endomembrane o alla secrezione. Il polipeptide in via di sintesi si associa con la membrana del RE e viene trasferito, mentre la sintesi continua, attraverso la membrana da un **IMPORTO COTRADUZIONALE**. Il polipeptide completamente sintetizzato può quindi rimanere nel RE o essere trasportato mediante varie vescicole a un'altra destinazione. (Le proteine integrali di membrana, invece di essere scaricate nel lume, sono inserite nella membrana del RE.)

(b) I ribosomi rimangono liberi nel citosol se il polipeptide è destinato al citosol o a essere importato nel nucleo, nei mitocondri, nei cloroplasti o nei perossisomi, la sua sintesi continua nel citosol. Quando il polipeptide è completamente sintetizzato, viene rilasciato dal ribosoma e quindi, a seconda della destinazione, può rimanere nel citosol o essere trasportato nel corretto organello mediante **IMPORTAZIONE POST-TRADUZIONALE**. L'ingresso dei polipeptidi nel nucleo avviene attraverso i pori nucleari, utilizzando un meccanismo diverso da quello utilizzato per l'ingresso negli altri organelli.

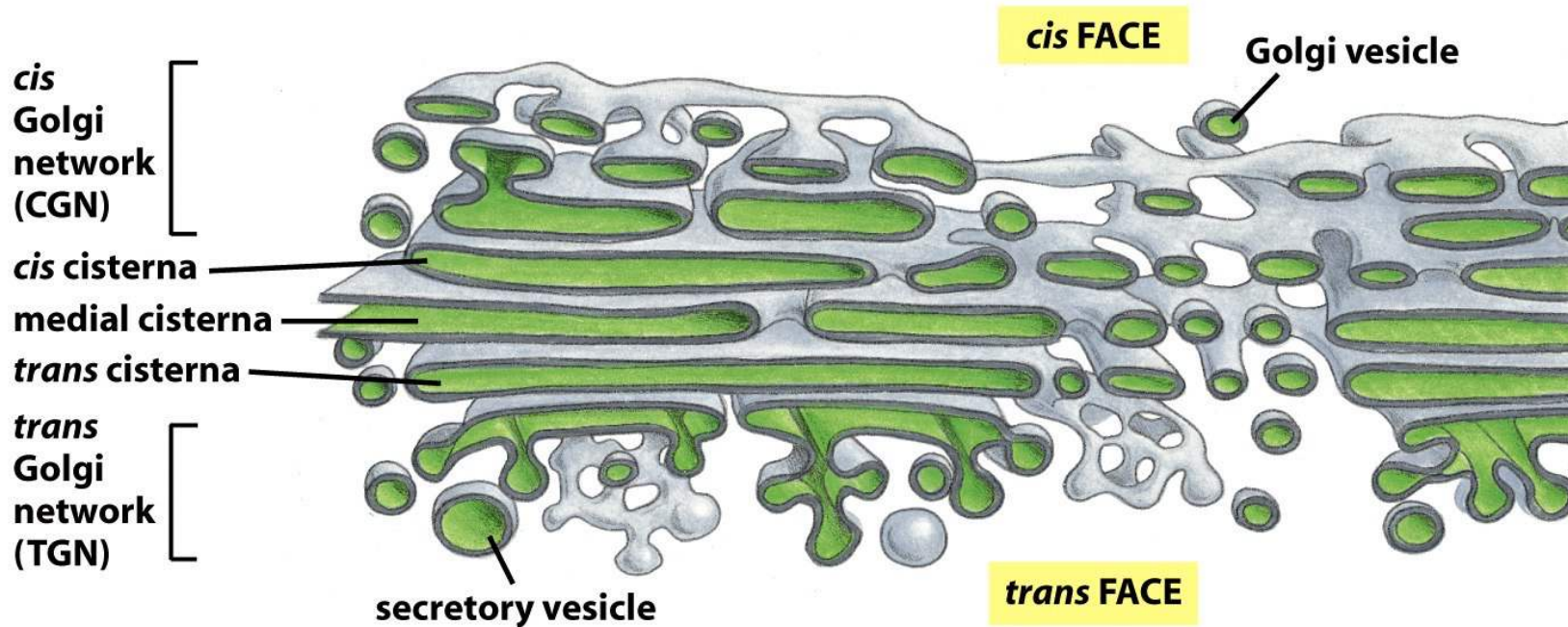


Smistamento di
proteine

«SORTING»

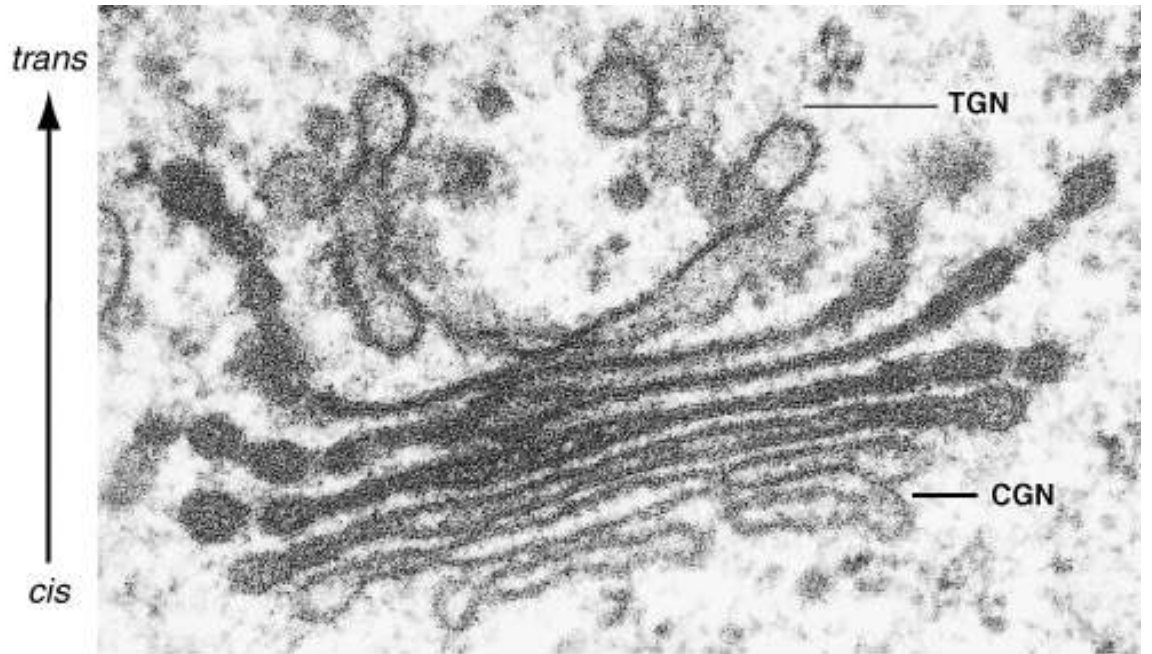
Apparato di Golgi

L'apparato di Golgi è situato vicino al nucleo e consiste di sacculi appiattiti o cisterne, disposte le une sopra le altre. **Riceve e spedisce vescicole di trasporto e ne elabora i contenuti.**

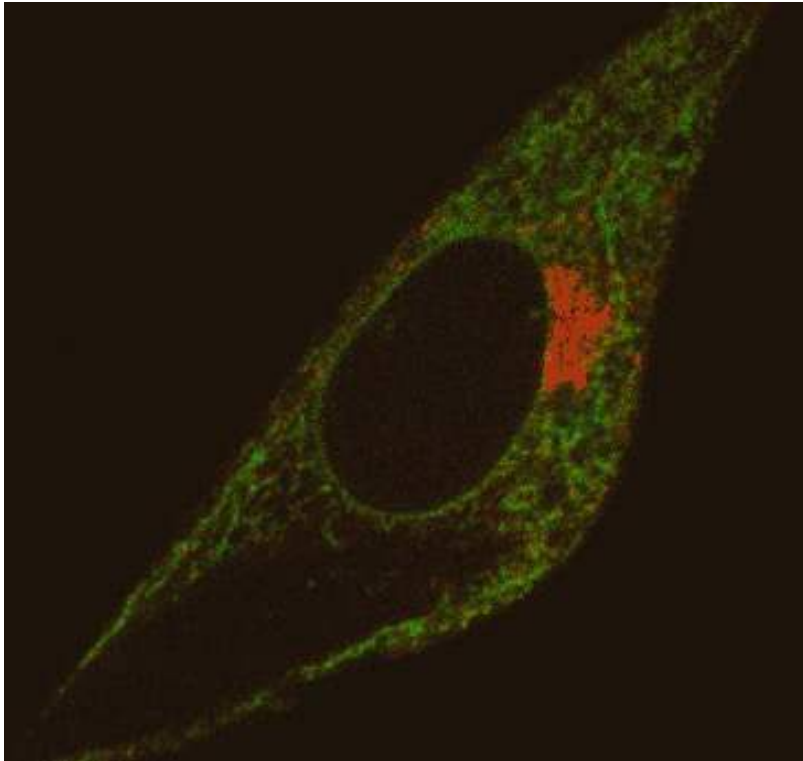


E' diviso in tre porzioni: basale (cis, di ingresso), intermedia e apicale (trans, di uscita). Le tre porzioni possiedono enzimi diversi e svolgono funzioni diverse.

Le vescicole
gemmano da un
dominio tubulare
periferico.

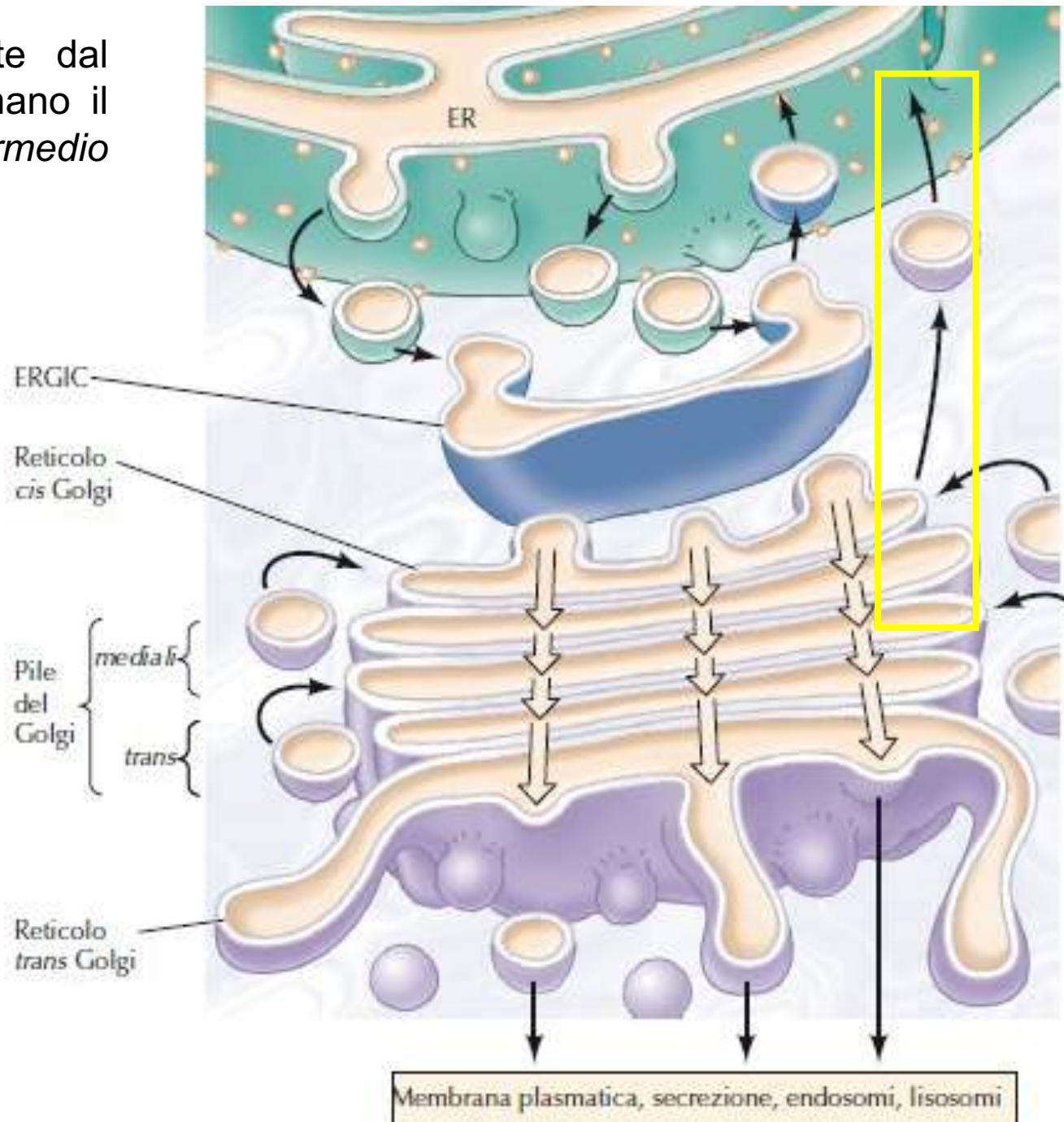


Da pochi a parecchie
migliaia di complessi a
seconda del tipo cellulare.

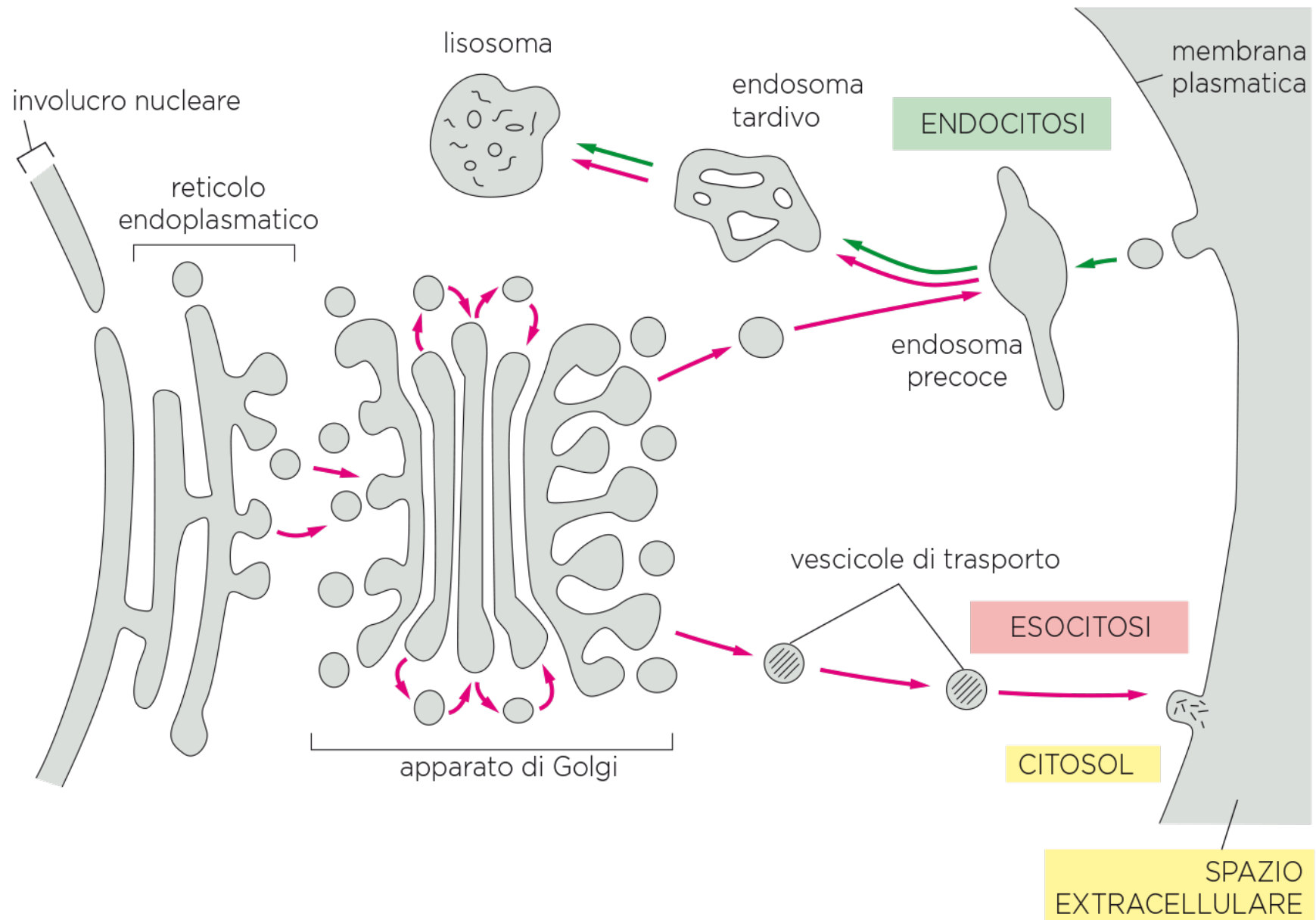


Le vescicole gemmate dal RE si fondono e formano il *compartimento intermedio RE-Golgi (ERGIC)*.

I materiali ricevuti dal RER vengono modificati e immagazzinati nel Golgi da dove vengono inviati verso la superficie cellulare o verso altre destinazioni.



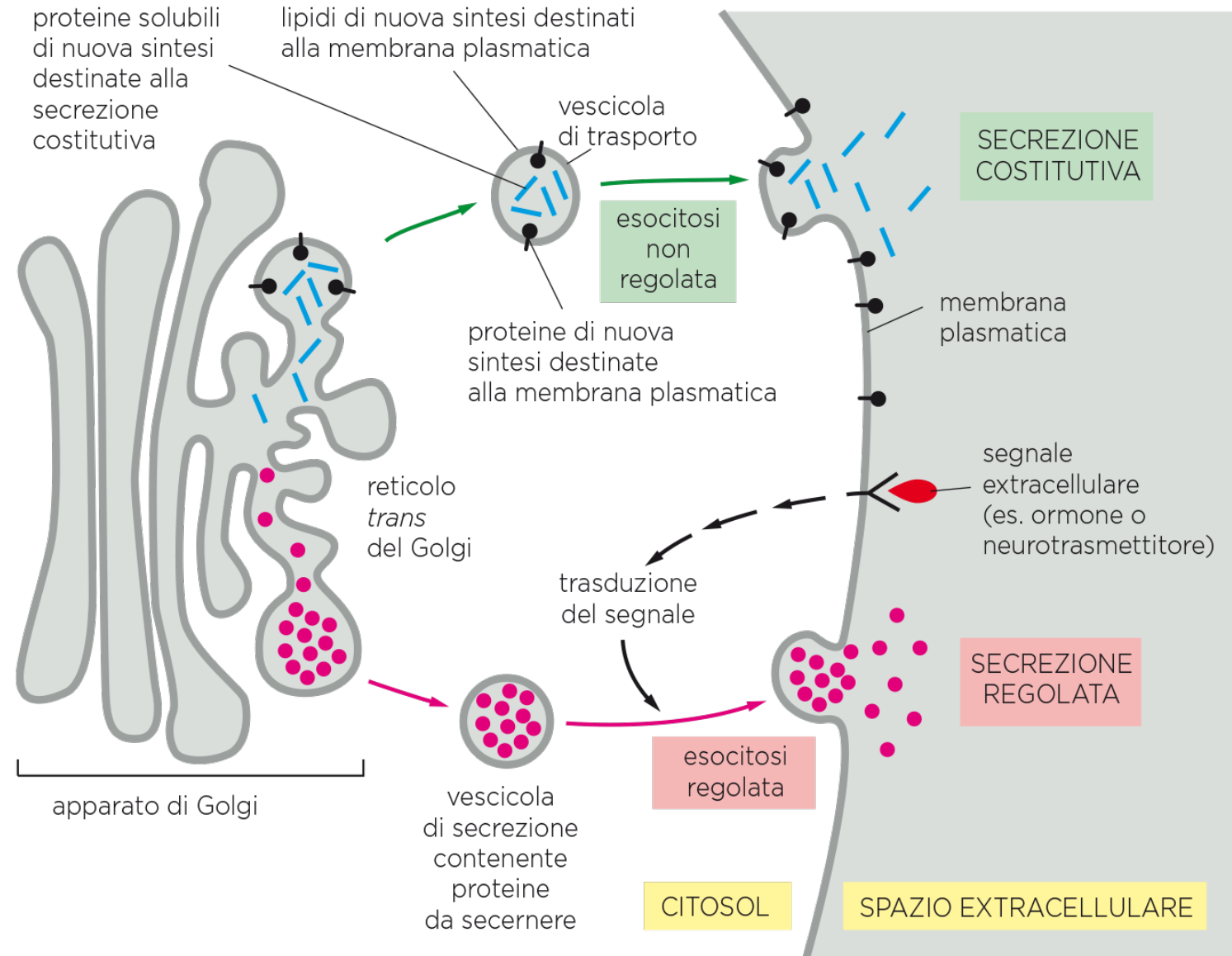
Nel Golgi avvengono altre modificazioni della catena oligosaccaridica e ulteriori modificazioni chimiche (aggiunta di gruppi tiolo o fosfato).



Esocitosi per secrezione costitutiva:

fusione non specifica delle *vescicole di trasporto* e del loro contenuto con la membrana plasmatica.

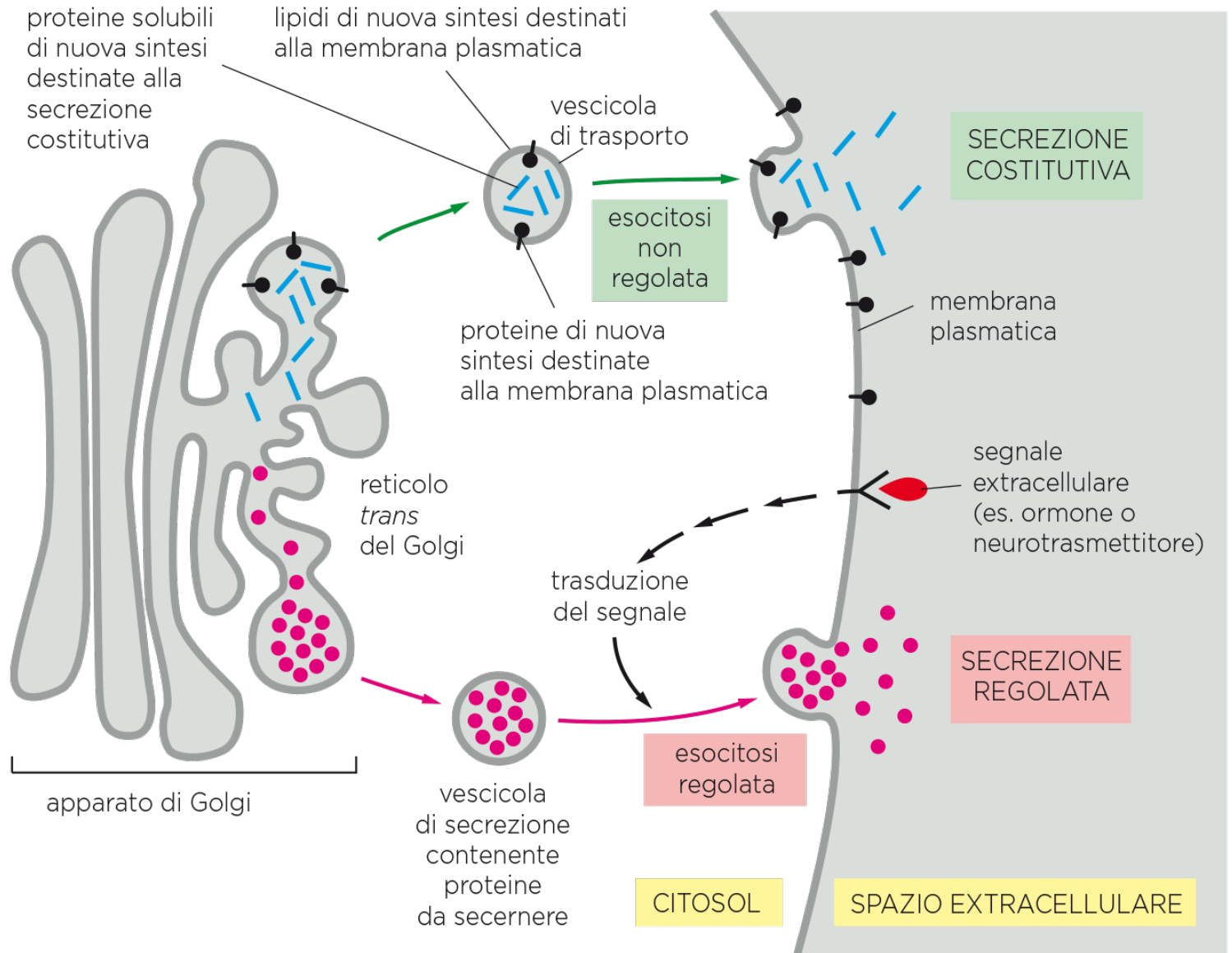
Fornisce lipidi e proteine di nuova sintesi alla membrana plasmatica e rilascia all'esterno componenti della matrice, enzimi, etc.



Esocitosi per secrezione regolata:

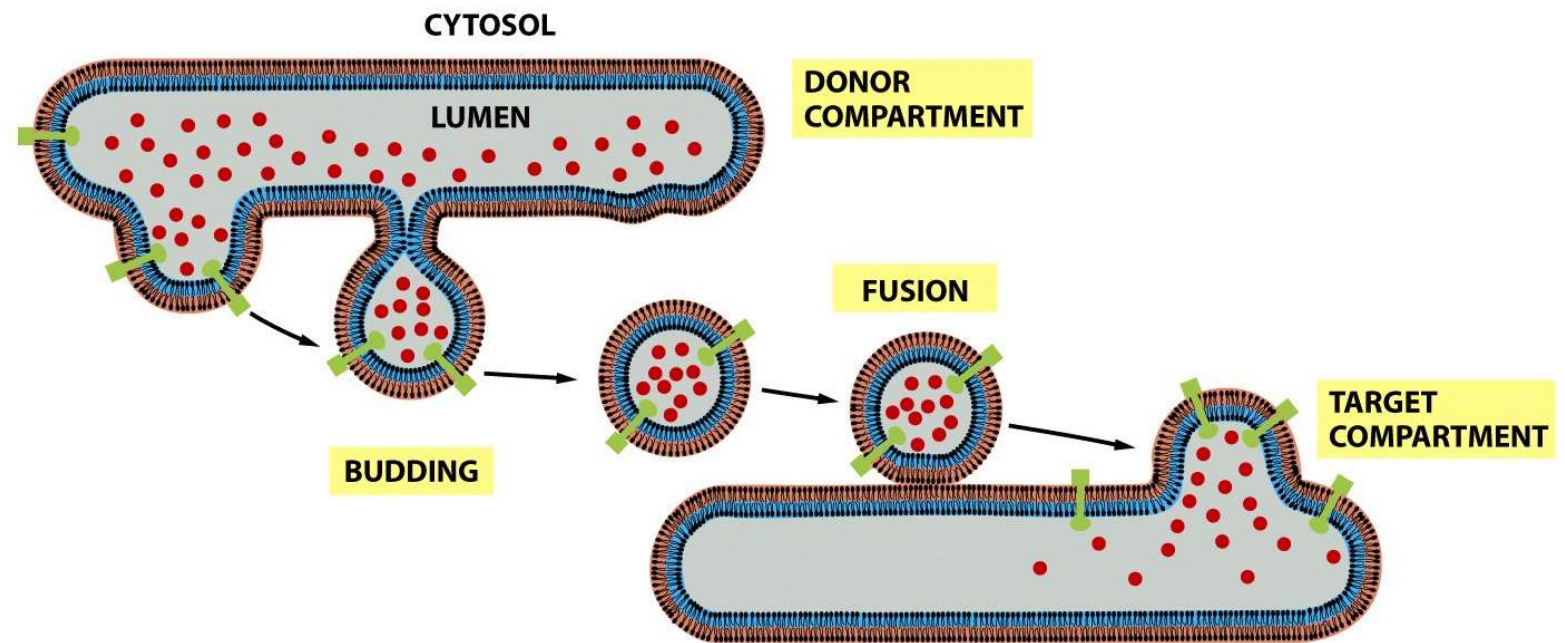
le proteine vengono conservate nelle *vescicole di secrezione*. La secrezione segue uno specifico stimolo.

Attiva solo in cellule specializzate. Richiede un recettore sulla membrana per la molecola segnale.



Il trasporto vescicolare prevede una serie di tappe:

1. Formazione della vescicola
(budding= gemmazione)
2. Movimento della vescicola
verso il compartimento
bersaglio
3. Riconoscimento della
membrana bersaglio
4. Attracco e fusione della
vescicola

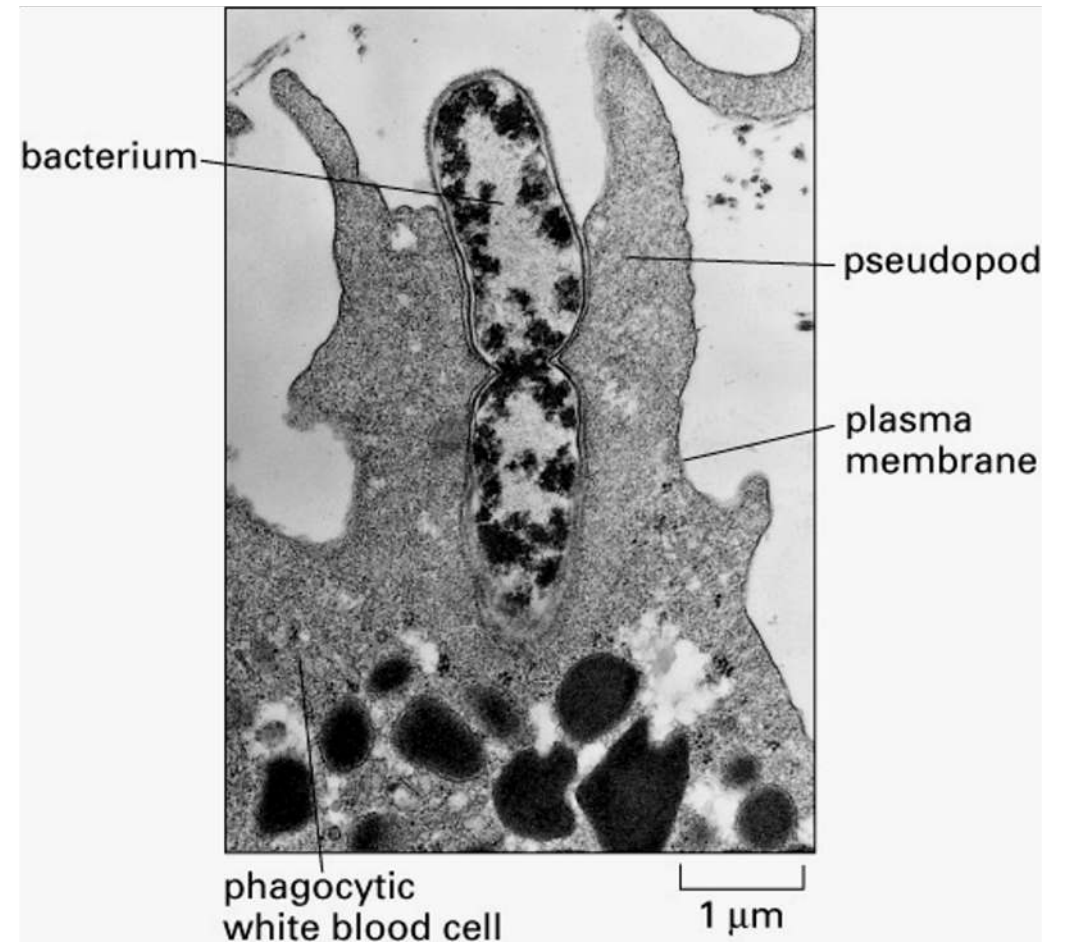


DUE TIPI FONDAMENTALI DI ENDOCITOSI

***Pinocitosi** : ingestione di molecole e fluidi

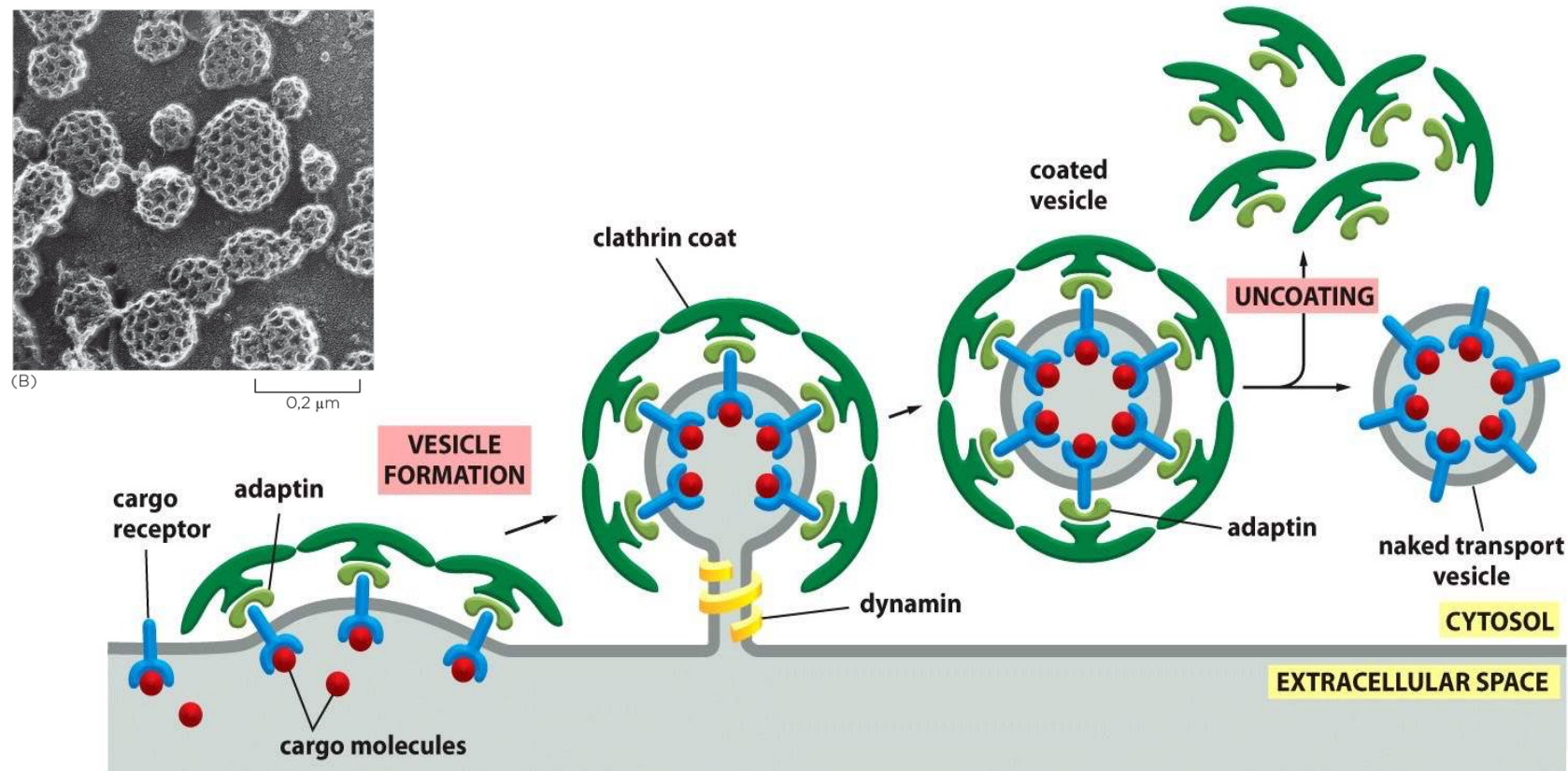
***Fagocitosi**: ingestione di particelle grandi, microorganismi, detriti cellulari

(solo cellule specializzate, *fagociti*)

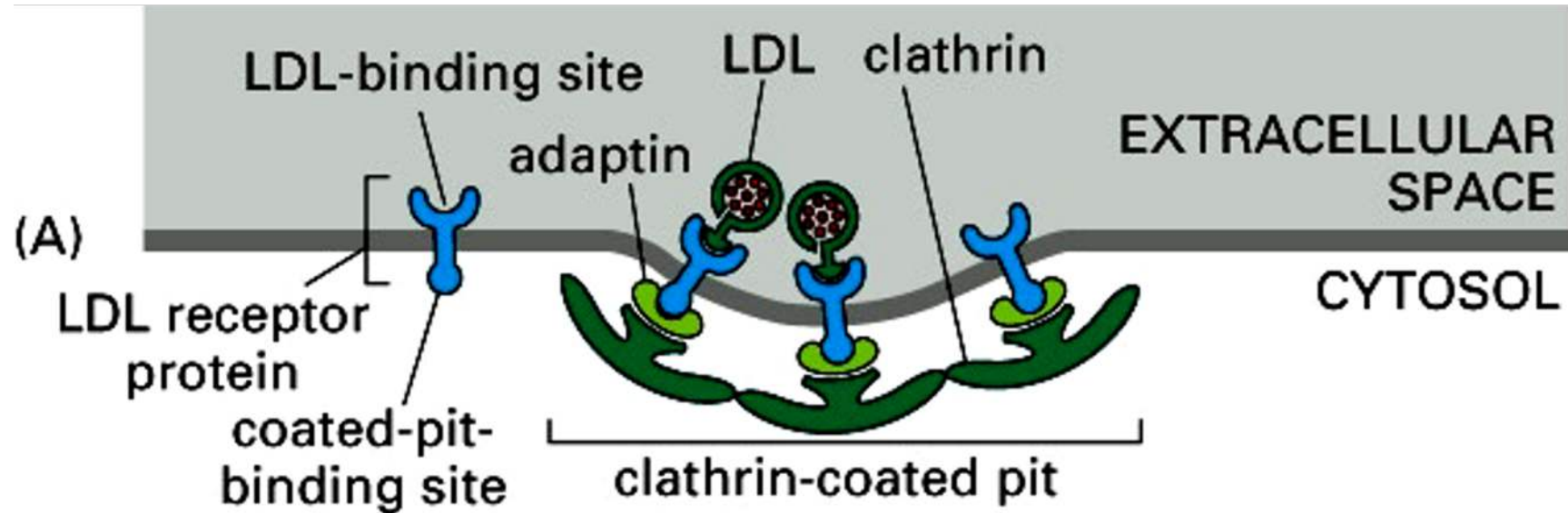
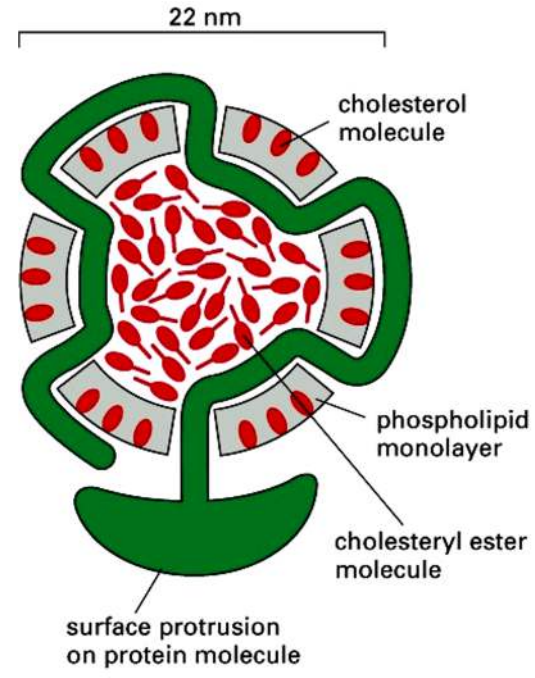


Attraverso la pinocitosi le cellule assumono continuamente macromolecole e fluidi dall'ambiente extracellulare

- *La formazione delle vescicole endocitiche avviene a livello di fossette rivestite di clatrina.
- Le vescicole rivestite di clatrina rilasciano il rivestimento e si fondono con gli endosomi precoci.



Particella LDL



2013. Premio Nobel a Schekman, Rothman e Südhof per la scoperta del macchinario che regola il traffico vescicolare



J.E. Rothman
(USA)

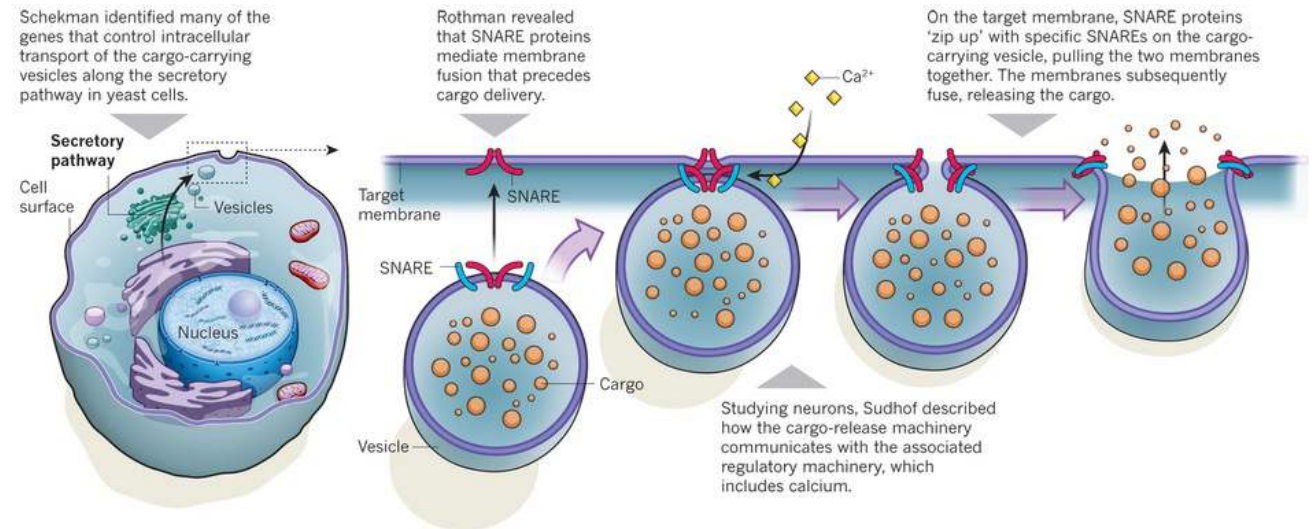


R.W. Schekman
(USA)



T.C. Südhof
(Germania)

I tre vincitori hanno studiato i principi molecolari che governano il sistema di trasporto e smistamento all'interno delle cellule e che permettono a ogni carico di essere consegnato al posto giusto e al momento giusto.



Indirizzamento delle vescicole

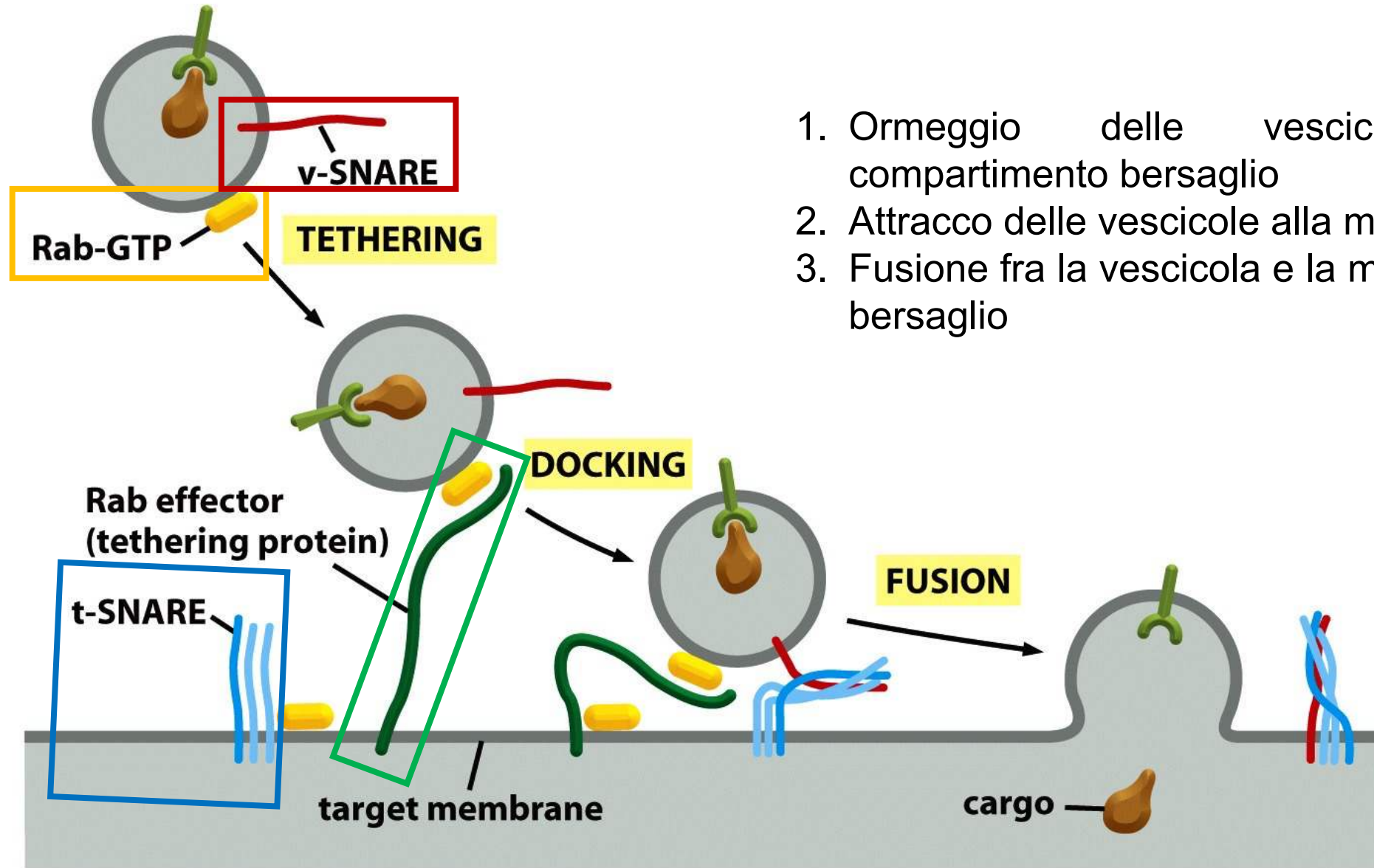


Figure 13-14 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)