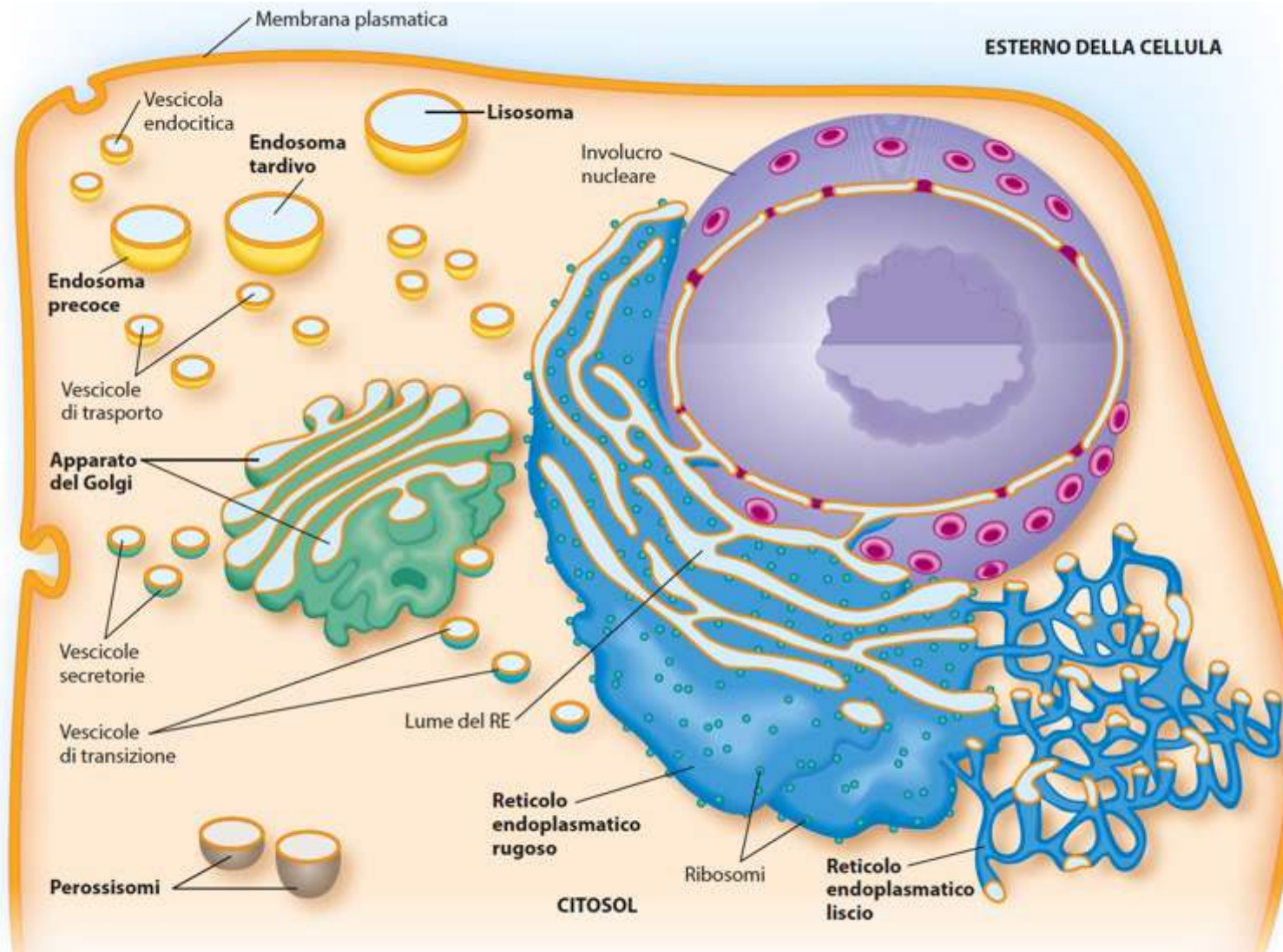


COMPARTIMENTI
INTRACELLULARI
e
SMISTAMENTO delle PROTEINE

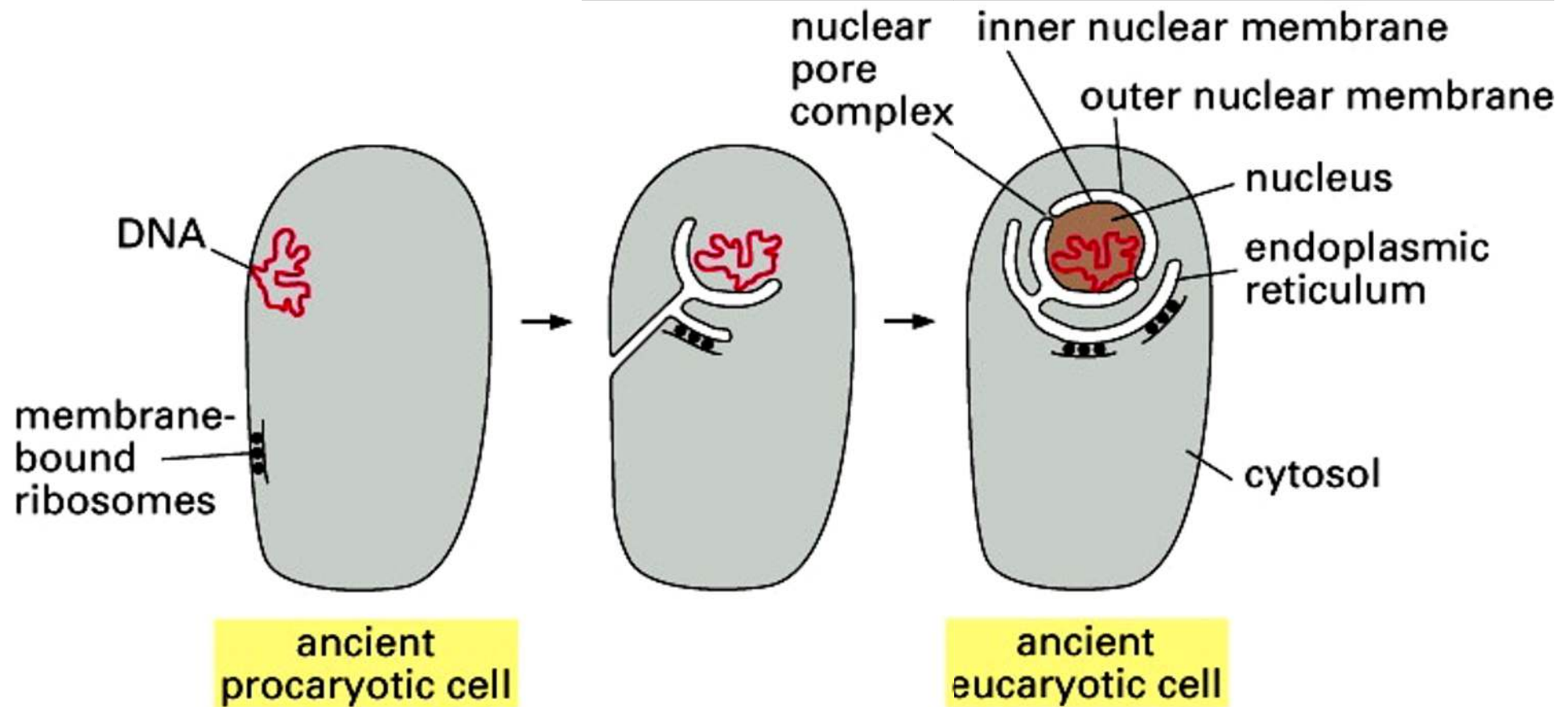
Il reticolo endoplasmatico



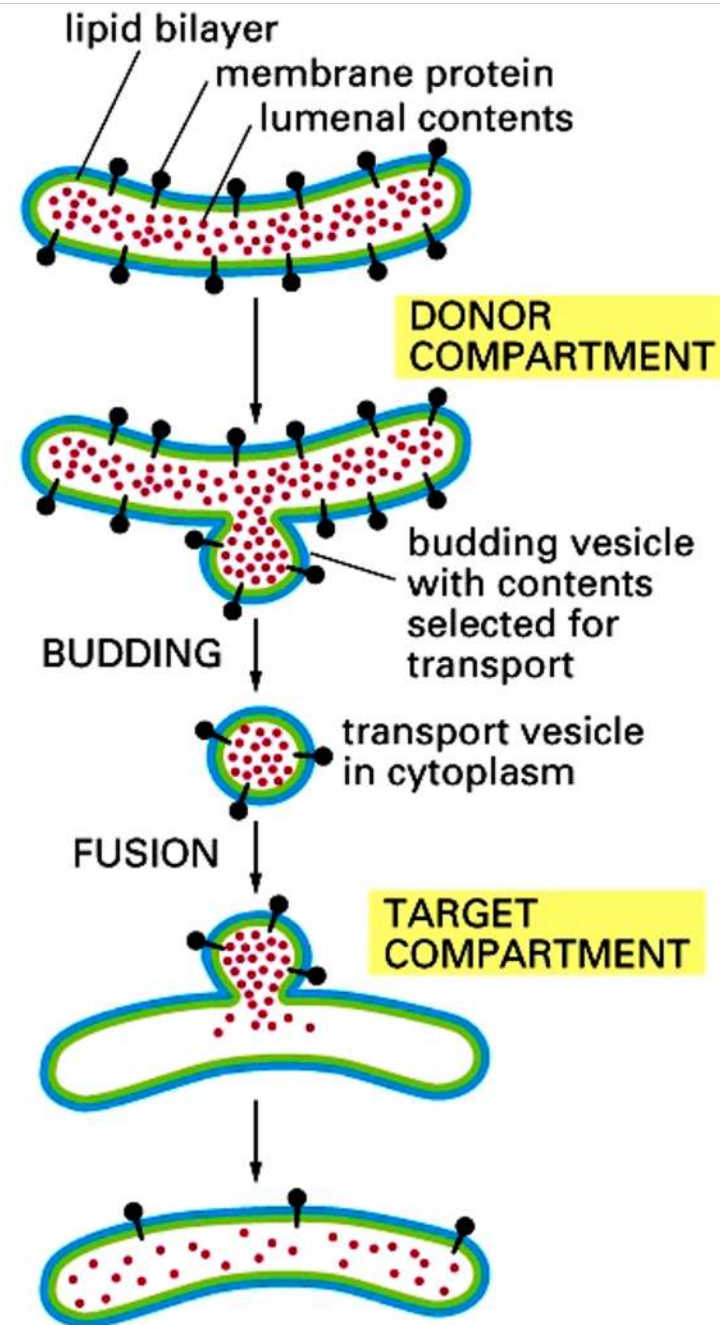
Nelle cellule eucariotiche le membrane interne definiscono compartimenti chiusi entro i quali vengono confinati diversi processi metabolici.

I loro spazi interni possono comunicare tra loro e con l'esterno della cellula mediante pori, specifici trasportatori proteici (trasporto transmembrana) e vescicole di trasporto.

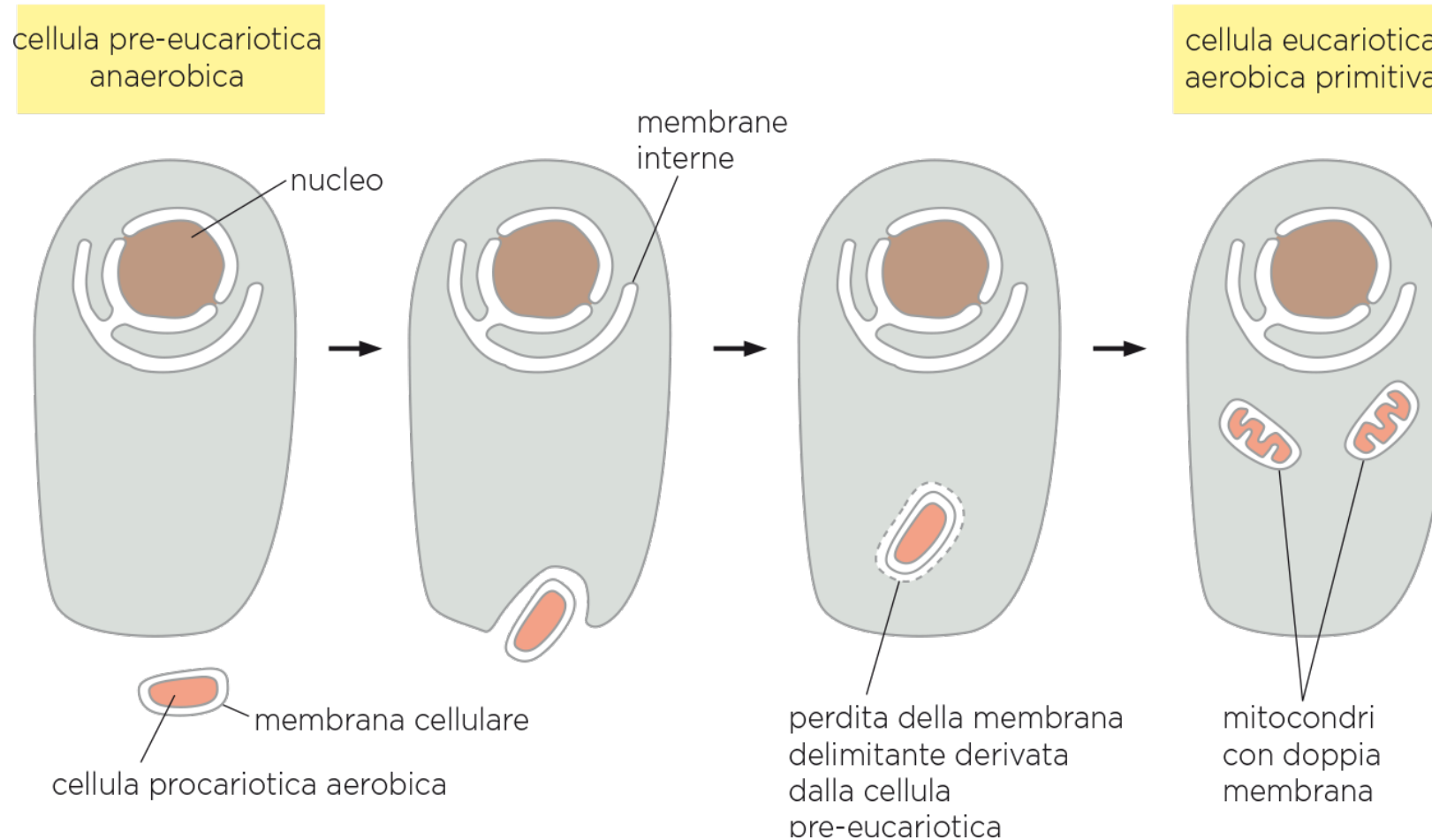
Origine dei compartimenti membranosi della cellula eucariotica



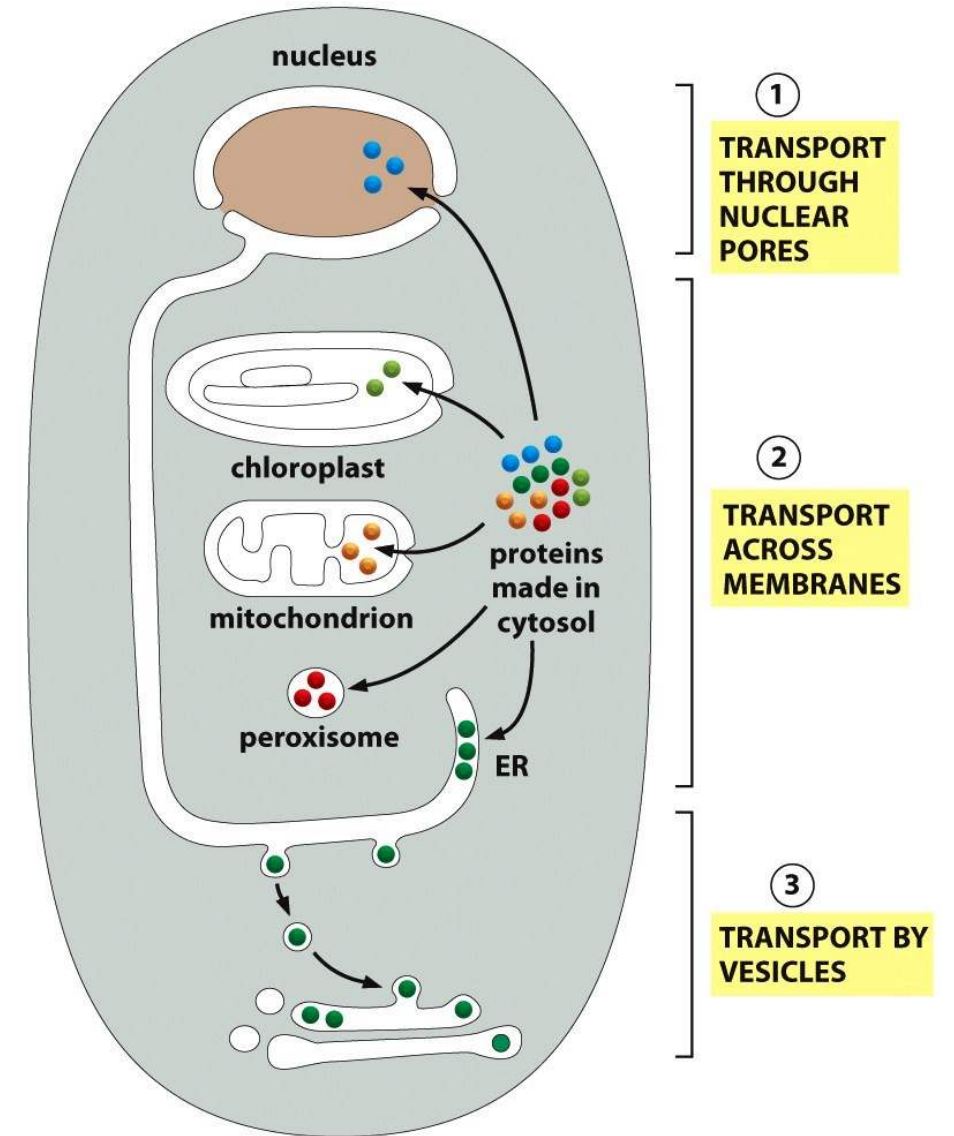
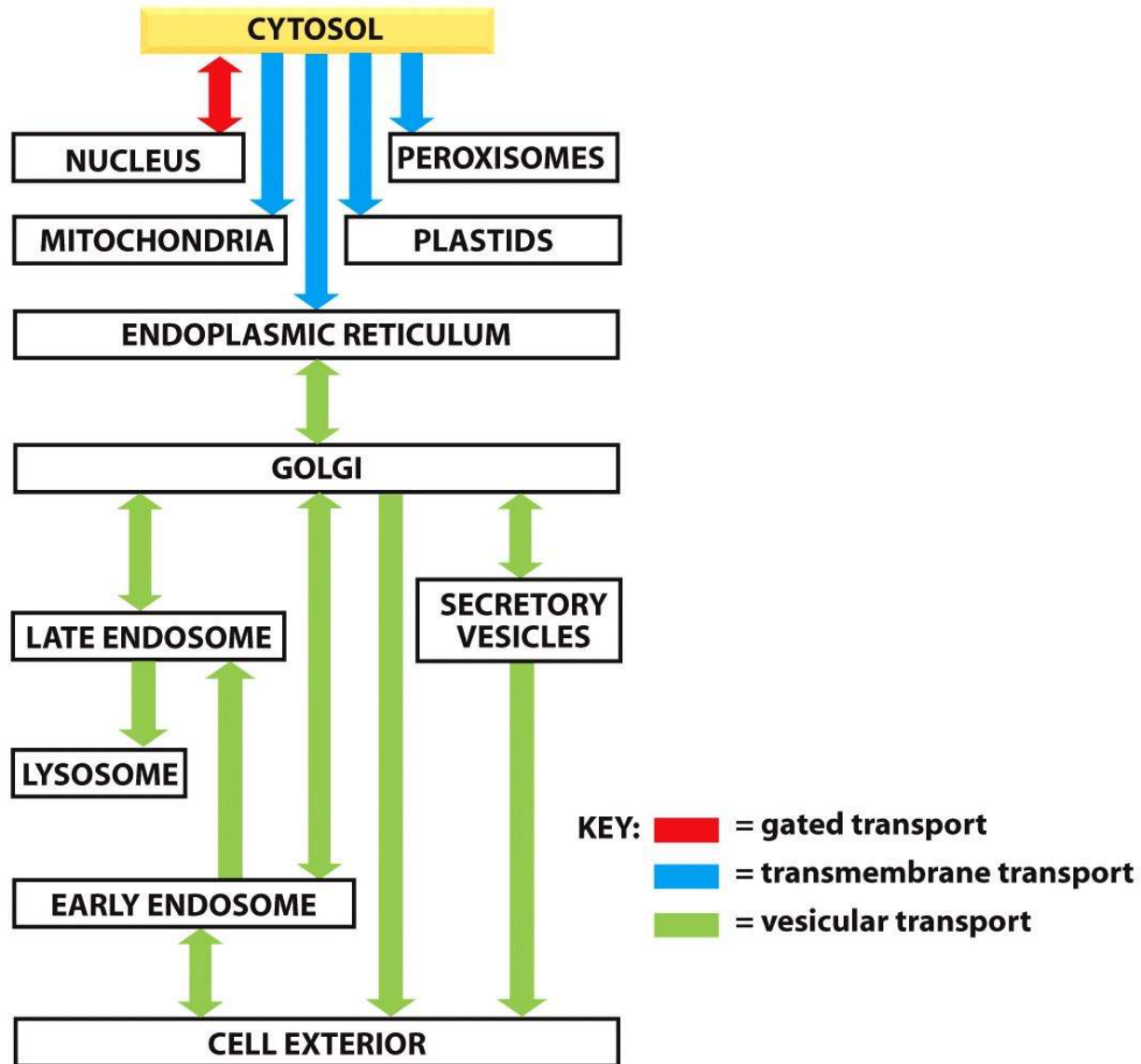
*Formazione e fusione di vescicole per il trasporto di materiale tra i diversi organuli membranosi della cellula. Formazione di vescicole anche per il trasporto verso l'esterno/interno della cellula



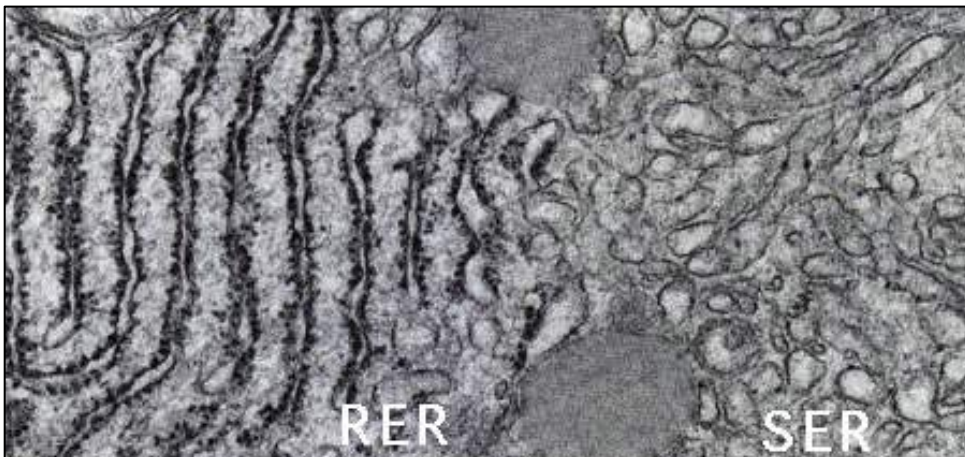
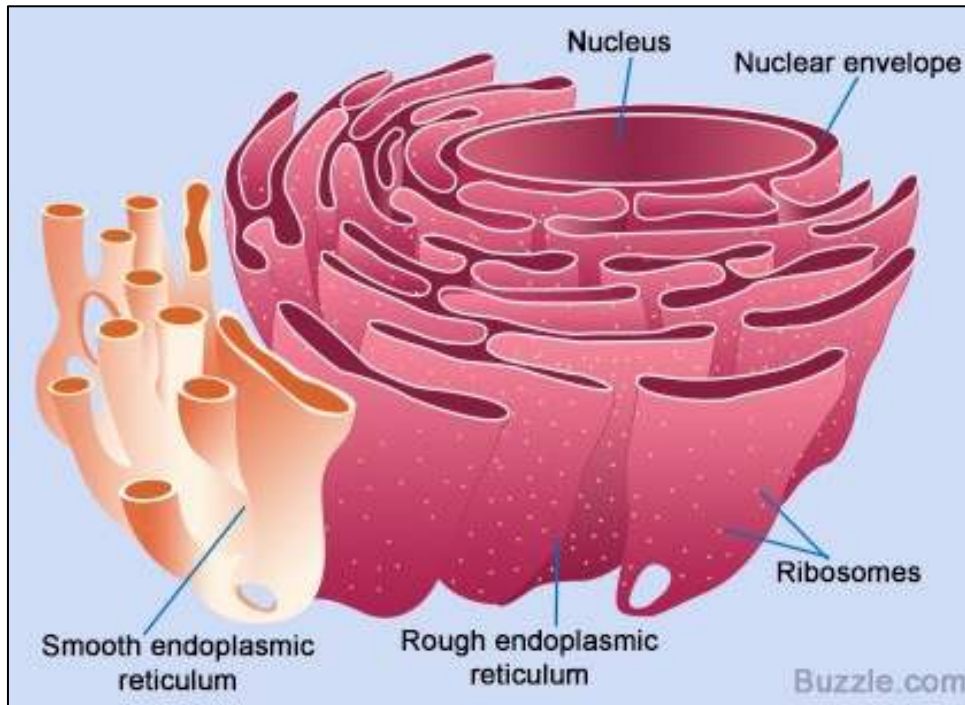
I mitocondri sono esclusi dal traffico vescicolare perché hanno una origine evolutiva diversa



SMISTAMENTO E TRASPORTO DI PROTEINE



Reticolo endoplasmatico (RE)

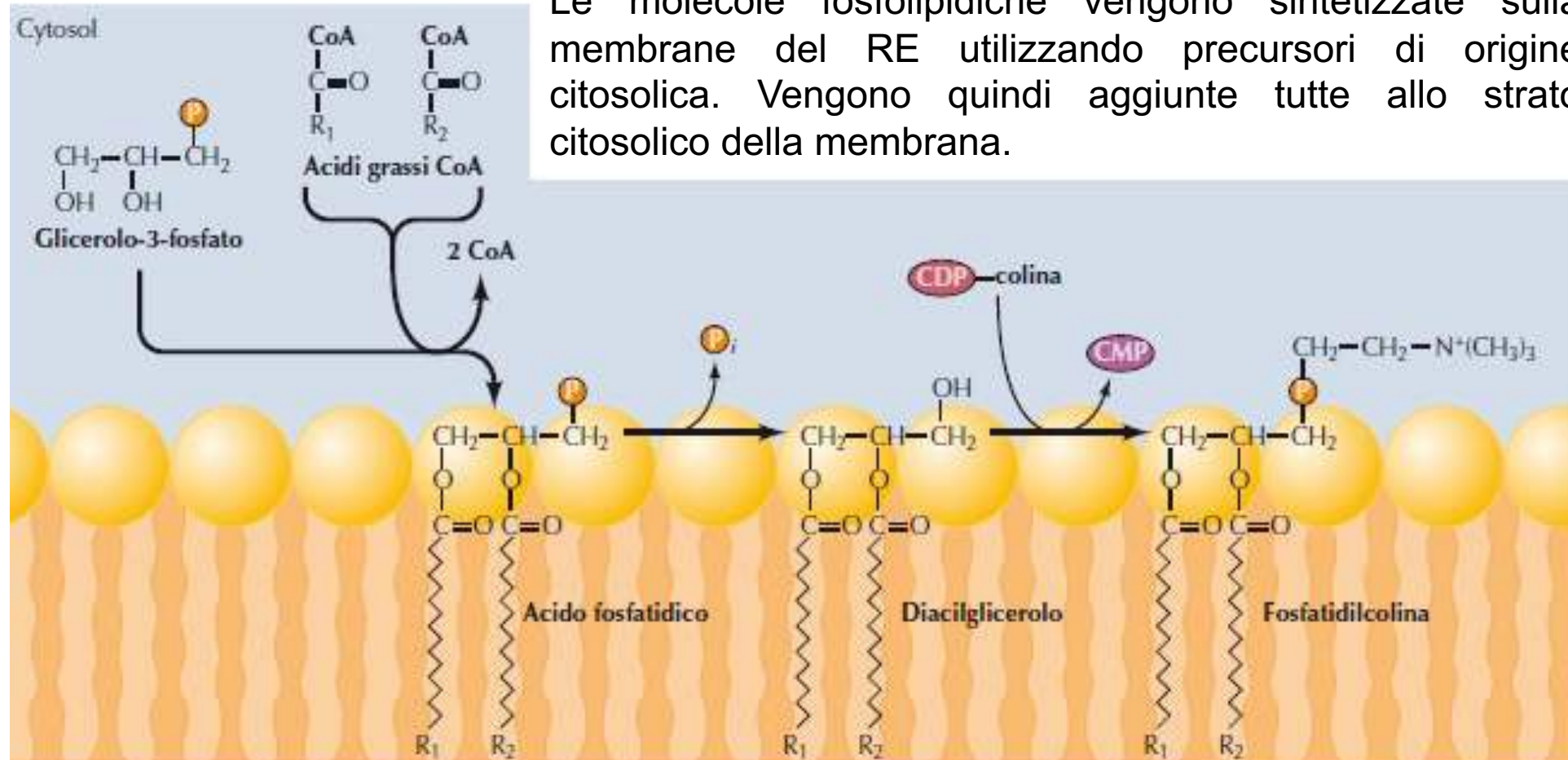


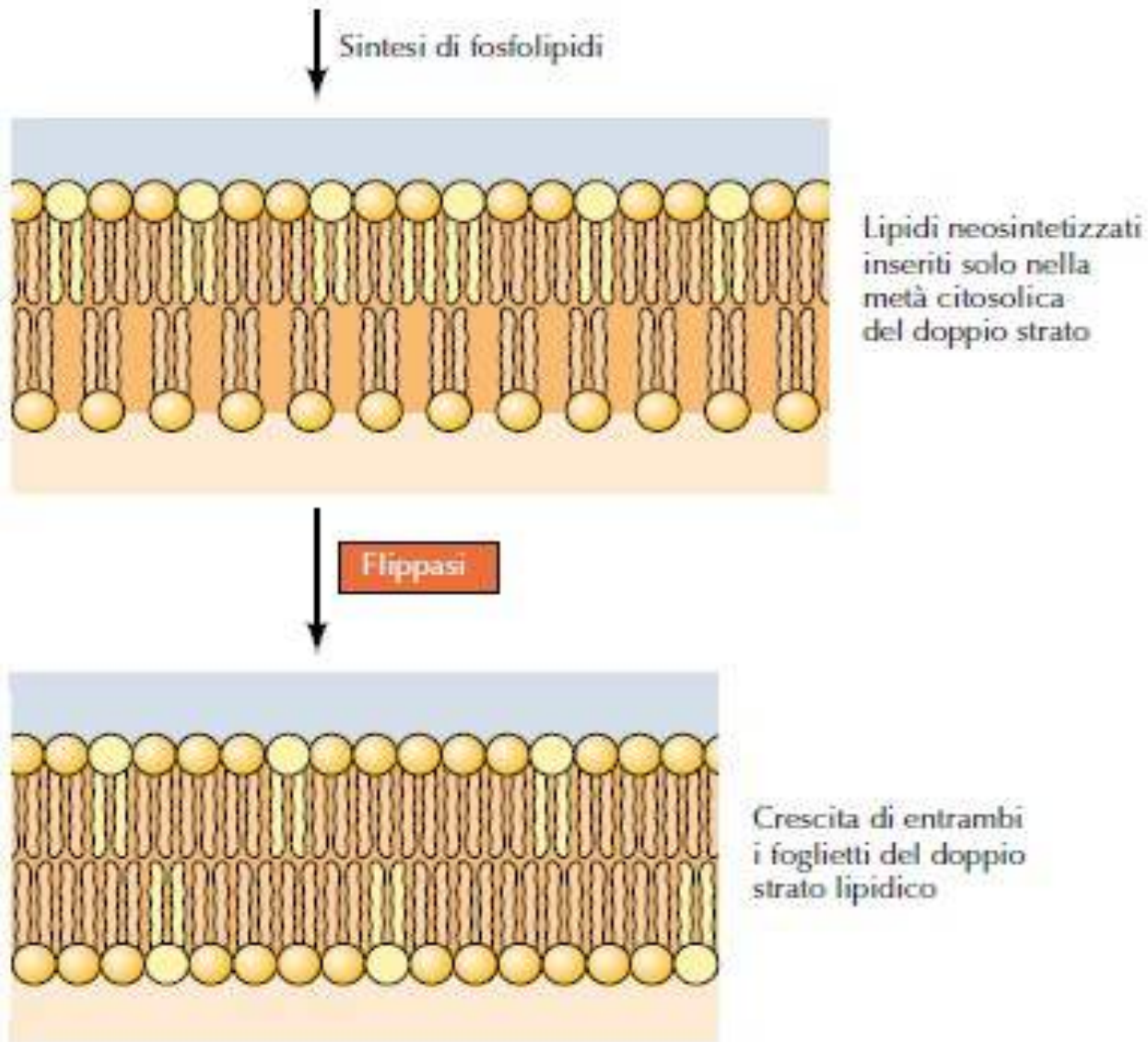
Il reticolo endoplasmatico è costituito da **membrane tubolari** e da **sacche appiattite** (cisterne) interconnesse tra loro. E' in continuità con la membrana nucleare.

Il *reticolo endoplasmatico liscio* (Smooth ER) e *rugoso* (Rough ER) differiscono nella struttura e nella funzione. Il SER è attivo nel metabolismo dei lipidi mentre sulla superficie esterna del RER sono associati i ribosomi.

*Il rapporto tra i due tipi di reticolo dipende dallo specifico tipo cellulare.

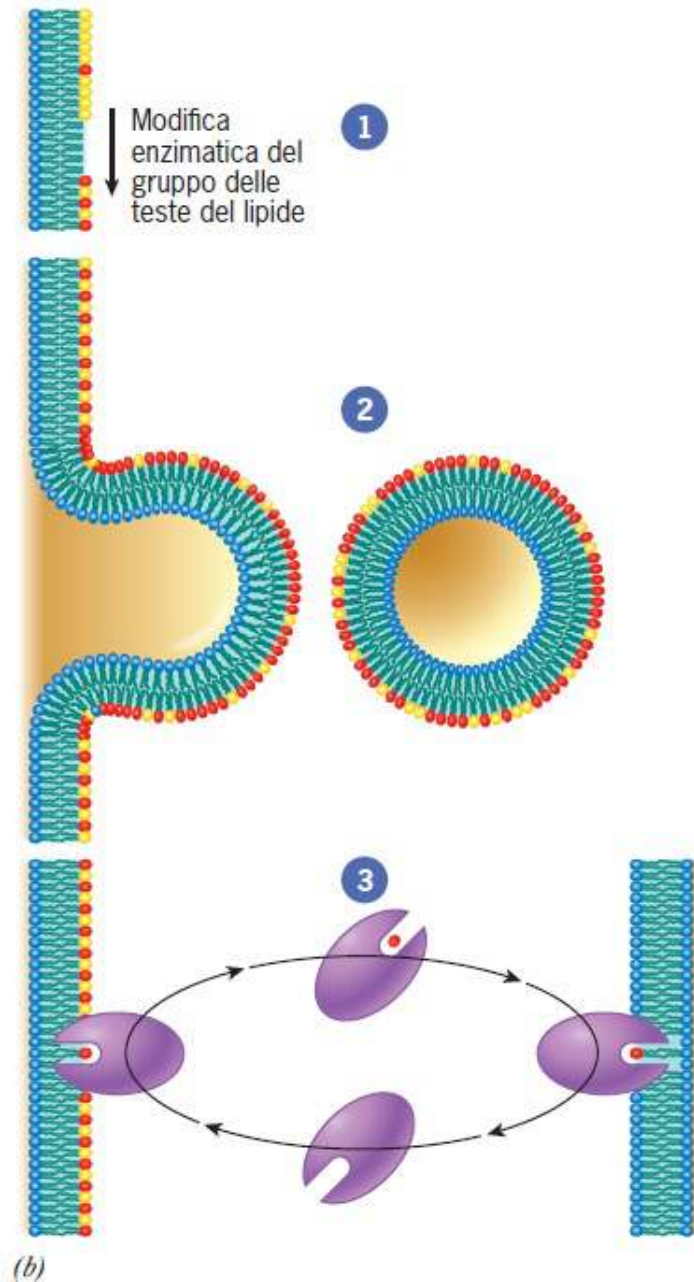
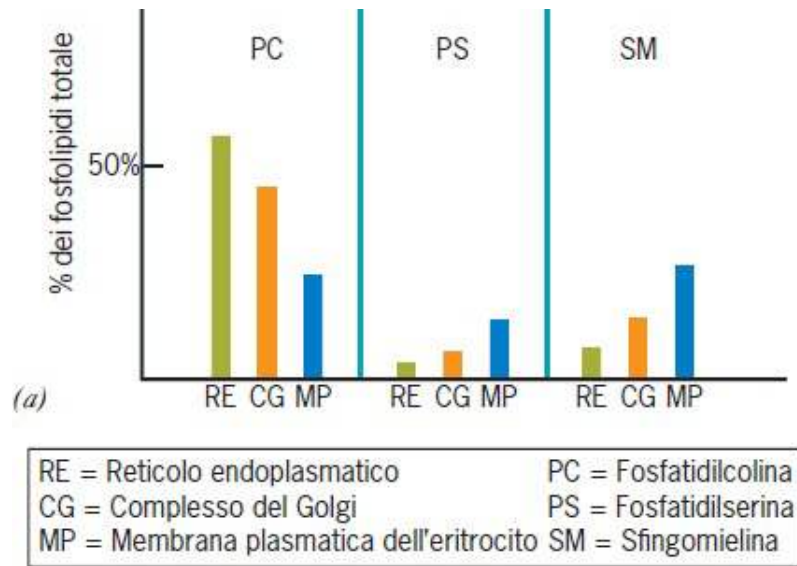
Il reticolo endoplasmatico liscio svolge un ruolo centrale nella **biosintesi dei lipidi di membrana**.





Gli enzimi **scramblasi** (traslocatori aspecifici di fosfolipidi) trasferiscono fosfolipidi da un foglietto all'altro consentendo una crescita simmetrica di entrambi gli strati fosfolipidici.

L'azione delle **flippasi** (selettive) è importante per mantenere una asimmetria funzionale nella composizione lipidica tra i due strati della membrana.



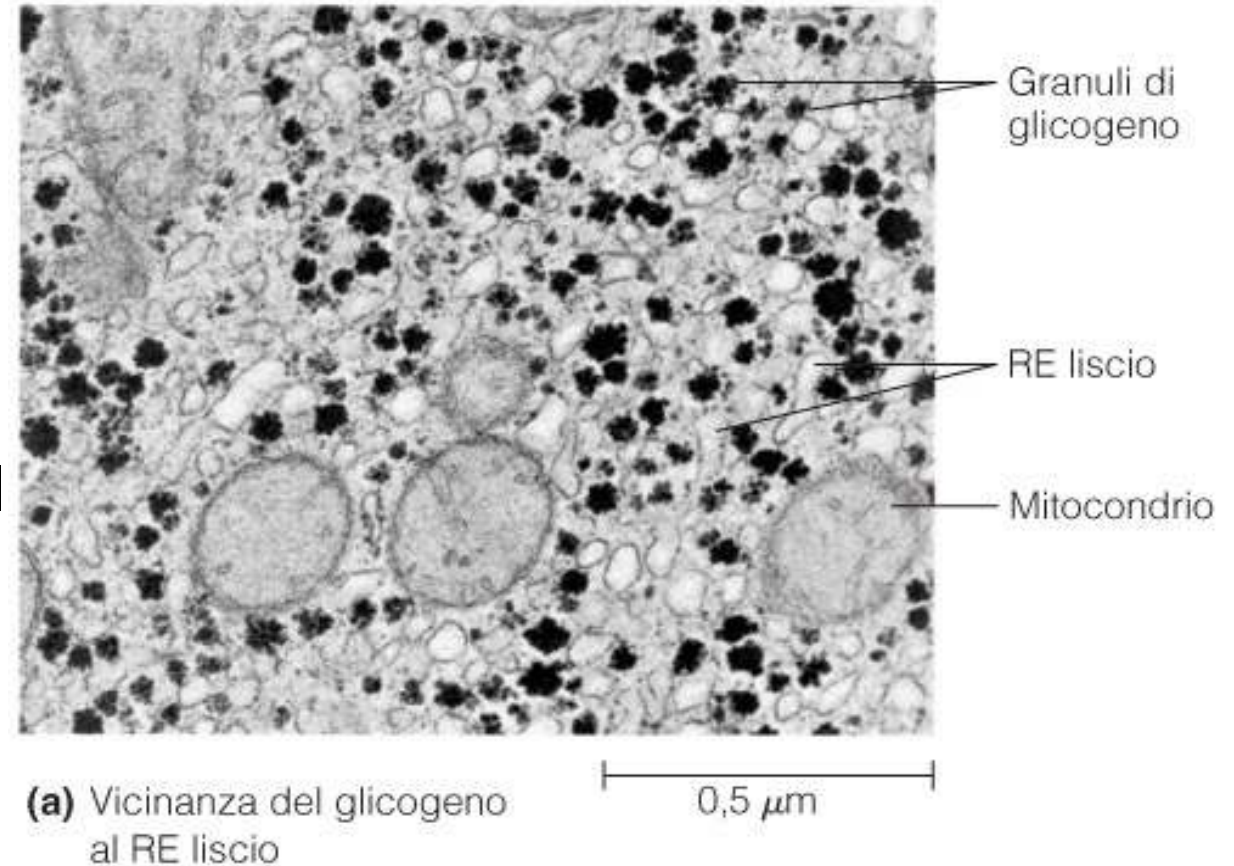
1. Enzimi modificano i lipidi già presenti sulle membrane

2. Inserimento preferenziale di alcuni fosfolipidi nelle vescicole in formazione

3. Formazione di siti di contatto tra compartimenti diversi e trasporto di lipidi mediato da proteine

..... Altre funzioni del reticolo endoplasmatico liscio includono:

1. Detossificazione dei farmaci
2. Sintesi degli ormoni steroidei
3. Sequestro del calcio (sarcolemma del cellule muscolari)
4. Metabolismo dei carboidrati (glicogenolisi negli epatociti)



Il reticolo endoplasmatico rugoso è coinvolto nella **biosintesi** e nella **maturazione delle proteine**.

ribosomi



Il reticolo endoplasmatico rugoso separa dal citoplasma le proteine appena sintetizzate ed è coinvolto nel loro trasporto verso altri distretti cellulari.

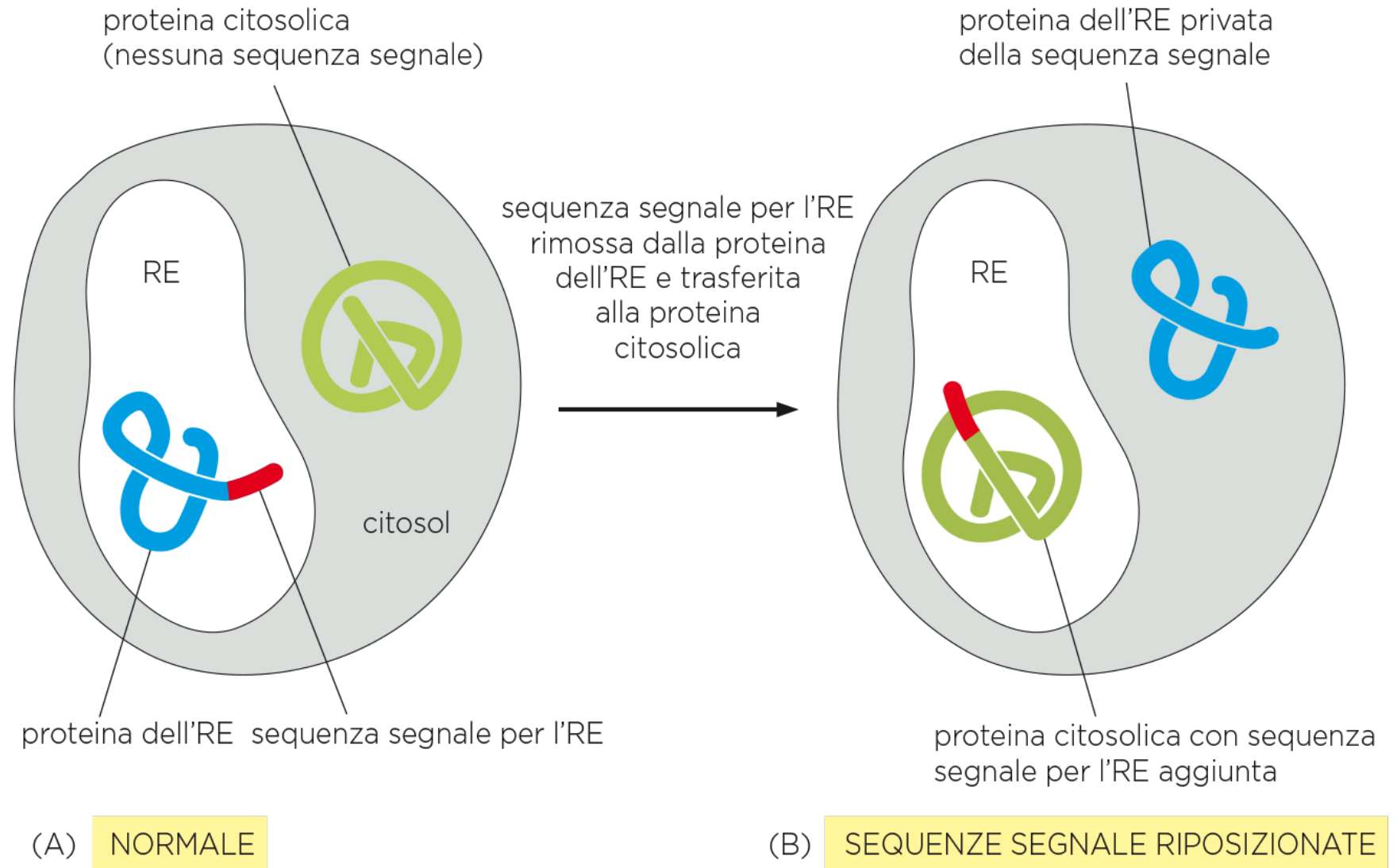
Nel lume del RER le proteine

- assumono la corretta conformazione (chaperon molecolari) e vengono eliminate se non ripiegate correttamente
- possono subire **modificazioni post-traduzionali** (glicosilazione, formazione di ponti disolfuro, ecc.)

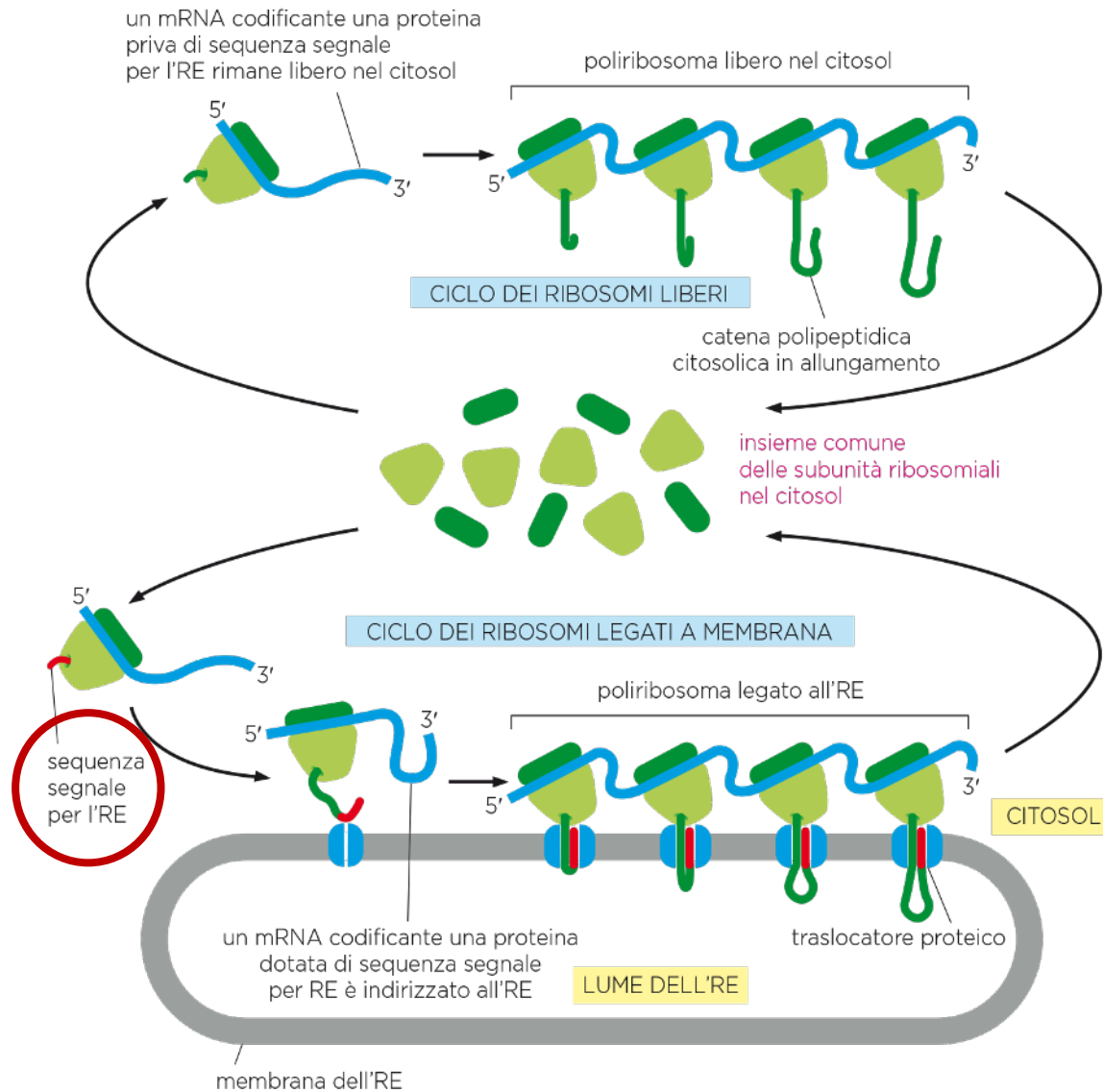
Le proteine destinate al RE possiedono all'estremità N-terminale una sequenza che le indirizza all'organello.



1999. Premio Nobel a G. Blobel per la scoperta del peptide segnale che guida il trasporto e la localizzazione delle proteine

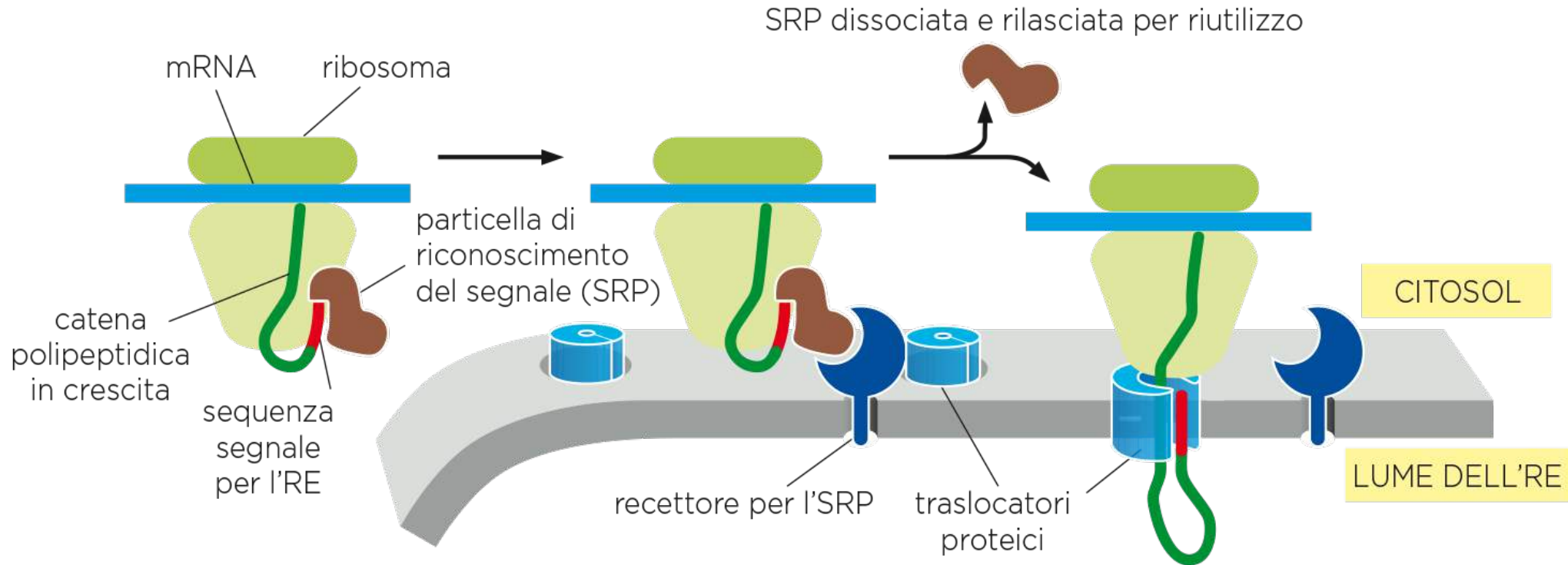


La sintesi delle proteine inizia nel citosol e può continuare in ribosomi liberi nel citosol o in ribosomi che aderiscono alle membrane del reticolo endoplasmatico.



Cosa determina la prosecuzione della traduzione sui ribosomi liberi o il loro trasferimento sul reticolo endoplasmatico?

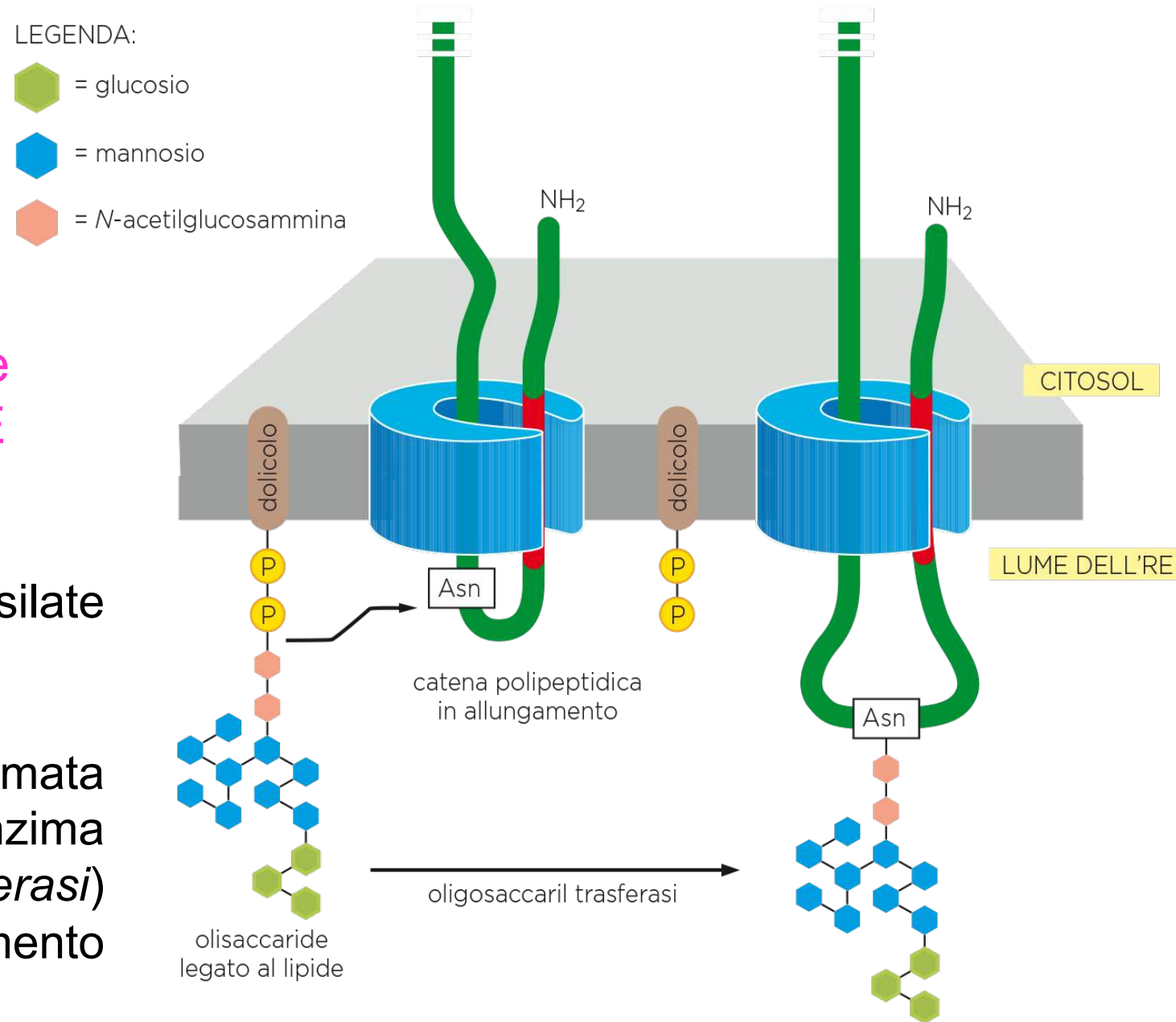
Una sequenza segnale per il RE e una SRP (*signal recognition particle*) indirizzano un ribosoma della membrana del RE. SRP è riconosciuta da specifici recettori



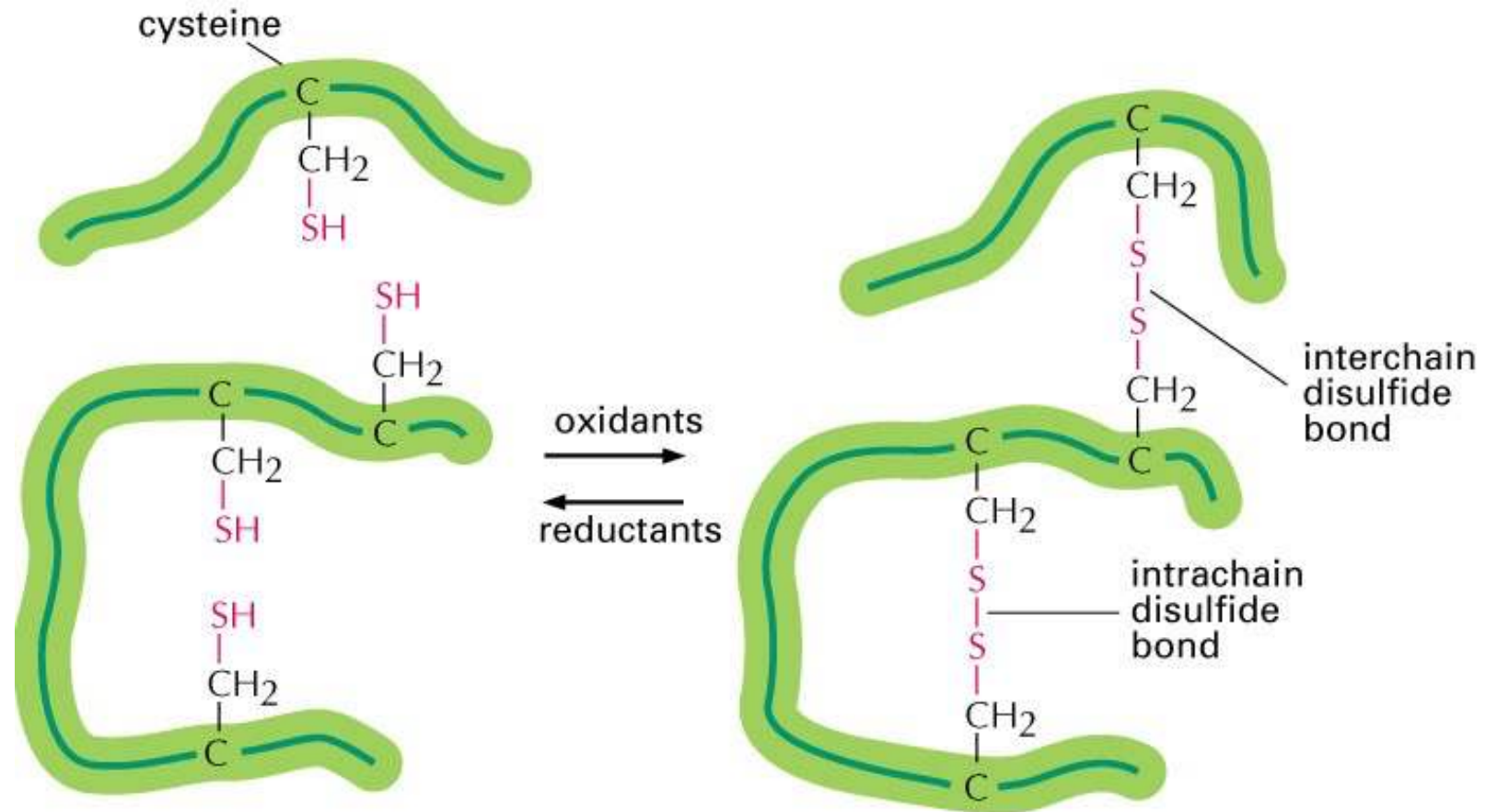
*La maggior parte delle proteine subisce modifiche covalenti nel RE

Nel RE molte proteine vengono glicosilate sull'asparagina.

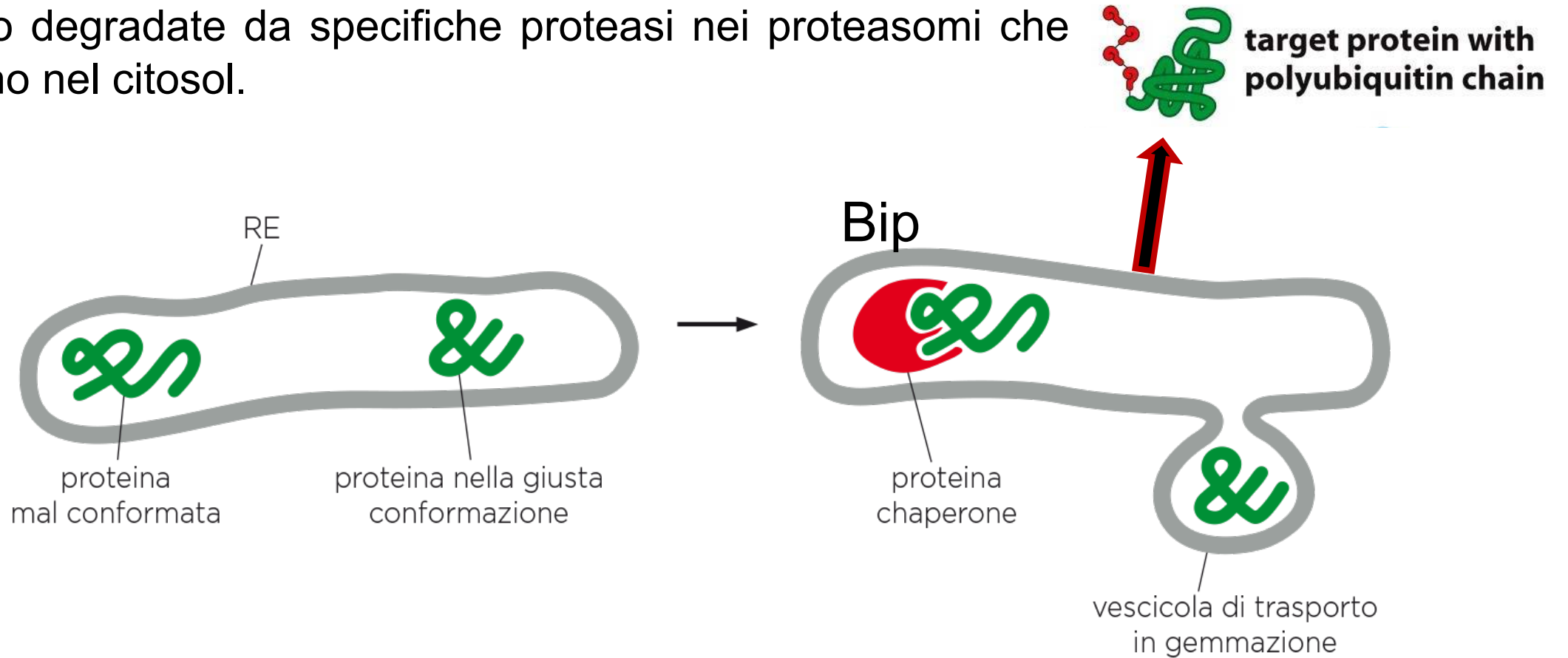
Ogni catena oligosaccaridica è già formata e legata al lipide *dolicolo*. Un enzima (*oligosaccaride proteina transferasi*) catalizza la reazione di trasferimento dell'intero oligosaccaride.



*Formazione di ponti disolfuro catalizzata dall'enzima disolfuro isomerasi



Le proteine che nonostante l'intervento delle proteine chaperon, non riescono ad assumere una conformazione corretta verranno degradate da specifiche proteasi nei proteasomi che si trovano nel citosol.



Le proteine mal ripiegate vengono trattenute nel RE dal legame con proteine chaperon che evitano che si aggregino e le aiutano ad assumere la corretta conformazione.

La presenza di troppe proteine mal ripiegate nel lume del RE viene rilevata da recettori di membrana e innesca la **risposta UPR** (*unfolded protein response*).

