

### Compartimenti cellulari

Ciò che distingue la cellula eucariotica dalla procariotica è la presenza di **compartimenti** endomembranosi, che definiscono **lumi** con determinati valori ionici e di pH, ognuno dei quali specializzato per assolvere determinate funzioni.

### Reticolo endoplasmatico (RE)

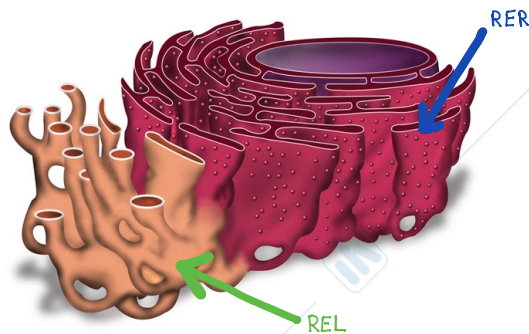
Il RE è una rete continua, tridimensionale di sacche appiattite che si estendono per il citoplasma, i sacchetti membranosi sono chiamati **cisterne** del RE, le quali delimitano uno spazio definito **lume** del RE, esso è una struttura **dinamica**.

È associato a enzimi impiegati nella biosintesi delle proteine, esso è inoltre impiegato nella sintesi lipidica ed è un sito di **controllo qualità**, in quanto le proteine "difettose" vengono **degradata** piuttosto che inviate agli altri compartimenti.

Il RE si distingue in 2 tipi, RE- **rugoso** e RE-**liscio**, interconnessi tra loro con un unico e continuo lume.

Il **RER** è caratterizzato dalla presenza di **ribosomi** sul lato citosolico della membrana, ed è costituito da grosse cisterne appiattite, i ribosomi adesi alla membrana sono responsabili della **sintesi proteica**. La sintesi comincia sui ribosomi citoplasmatici, dopo essere poi state associate a specifici recettori, entrano attraverso un meccanismo **co-traduzionale**, nel lume del RER.

Nel RER avviene il controllo qualità dei polipeptidi e l'eventuale eliminazione di quelli errati, il RER è anche sede della **glicosilazione iniziale** delle proteine.



Il **REL** è così definito per l'assenza dei ribosomi sulla membrana, è coinvolto nella maturazione e sintesi di molecole **NON** proteiche, è costituito da membrane che formano strutture **tubulari**.

Gli enzimi **idrolasanti** sono responsabili della capacità del REL di **detossificazione dei farmaci**, dal momento che l'aggiunta di gruppi idrossili, a farmaci idrofobici (**barbiturici**), li rende più solubili e quindi più facilmente escreti.

Il REL di cellule epatiche è coinvolto nella degradazione del **glicogeno**, quando l'organismo richiede glucosio, i granuli di glicogeno presenti nel REL sono scissi per **fosforolisi**, in glucosio-**1-fosfato**, e poi convertito in glucosio-**6-fosfato**, questo può essere convertito in glucosio libero dalla glucosio-6-fosfatasi, il che gli permette di attraversare la membrana del REL.

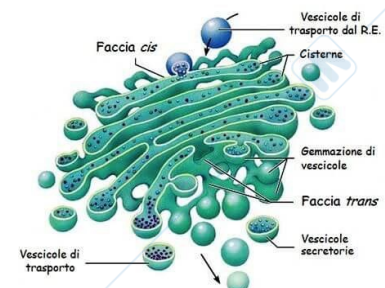
Il REL di cellule muscolari è invece specializzato nell'accumulo del **calcio**, gli ioni sono rilasciati quando è necessaria la contrazione.

Nel REL delle cellule ghiandolari, sono biosintetizzati **colesterolo** e **ormoni steroidei**.

### Apparato di Golgi

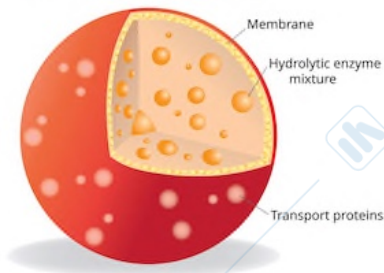
L'apparato di Golgi è costituito da una serie di cisterne appiattite delimitate da membrana dette **pila del Golgi** ognuna delle quali è composta da 3/8 cisterne, ogni pila ha 2 facce distinte, le faccine **cis** orientate verso il RE e le faccine **trans** al lato opposto.

La parte del Golgi più vicina al RE è detta **CGN** dove le vescicole provenienti dal RE si fondono con le sue membrane, il compartimento più distante è detto **TGN**, qui gemmano vescicole di trasporto che verranno poi smistate nella cellula, la porzione centrale è costituita dalle cisterne **mediane**, dove avvengono i processi di maturazione delle proteine.



### Lisosomi

Il lisosoma è un organello che contiene enzimi digestivi, **idrolasi acide**, capaci di degradare le principali classi di molecole biologiche, le loro membrane sono caratterizzate dalla presenza di pompe **protoniche**, che consumando ATP, aumentano la concentrazione interna di protoni, e acidificano il lume fino a valori intorno a pH 5, inoltre nella membrana lisosomiale sono presenti proteine **glicosilate**, questo per proteggere la membrana stessa dagli enzimi luminali.



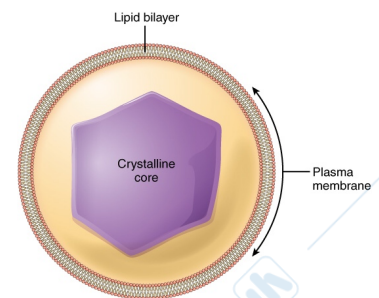
I lisosomi originano da vescicole rivestite di clatrina contenenti le idrolasi, si viene a formare così l'**endosoma tardivo**, un organello che ha un corredo enzimatico lisomiale completo ma non ancora digestivo, fino a quando il pH scende al di sotto di 6, in cui gli endosomi non possono più fondersi tra loro e gli enzimi si attivano.

### Perossisomi

Sono organelli, che non originano dal RE per gemmazione di vescicole, atti alla degradazione del H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, una sostanza tossica prodotta da reazioni ossidative catalizzate dall'**ossidasi**.

Per queste ragioni il perossido d'idrogeno è prodotto e degradato all'interno del perossisoma, rispettivamente dall'enzima ossidasi e **catalasi**, proteggendo così il resto della cellula.

Nei perossisomi vengono anche confinate e degradate le sostanze **xenobiotiche** che non potrebbero essere smaltite altrimenti.



### Trasporto vescicolare

La cellula eucariotica è sede di un intenso traffico vescicolare, le vescicole originano dal RE per poi dirigersi ai vari organuli e alla membrana plasmatica, **trasporto anterogrado**, altrettanto intenso è il traffico vescicolare in direzione opposta, **trasporto retrogrado**, che mantiene costante la componente lipidica e proteica del RE.

Le vescicole vengono trasportate nei vari compartimenti cellulari attraverso il citoplasma tramite il citoscheletro che funge da **rotaie** per le stesse.

Le vescicole, in base all'organulo da cui **gemmano** e a cui sono destinate sono **rivestite** di specifiche proteine:

- **Clatrina**, riveste le vescicole che originano dal TGN destinate ai lisosomi e quelle destinate a endocitosi;
- **COP-I**, riveste le vescicole di ritorno che partono dal TGN e sono destinate alle cisterne precedenti e verso il RE;
- **COP-II**, riveste le vescicole che dal RE passano al Golgi.

Una volta lasciata la membrana d'origine le vescicole devono essere **smistate** nei corretti compartimenti cellulari, a questo scopo esistono specifiche proteine dette **SNARE**, queste oltre a smistare le vescicole sono attive anche nel processo di **fusione** delle loro membrane con quella del organulo bersaglio.

Dal RE si verifica la continua gemmazione di vescicole che trasportano materiale e membrana al Golgi da cui poi gemmano vescicole di maggiori dimensioni dette di **secrezione**.

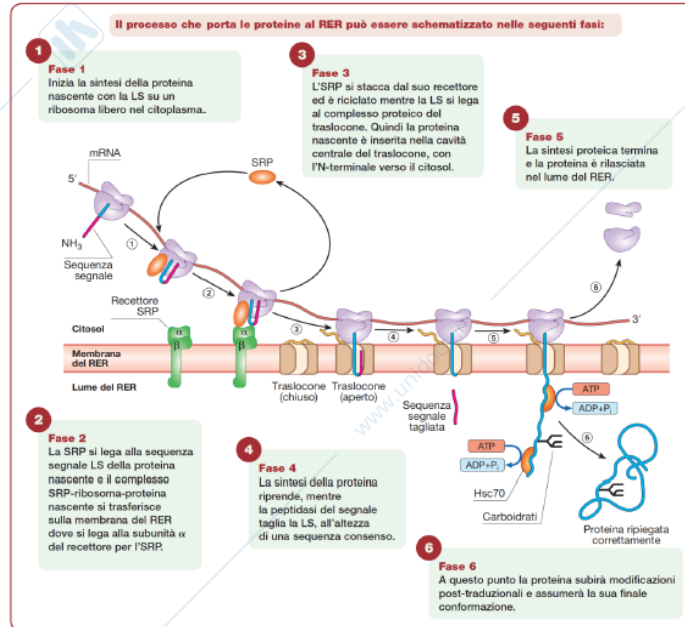
Le vescicole contengono tutte le componenti necessarie per i vari organuli della cellula, come ad esempio le **proteine**, la cui sintesi comincia sui ribosomi adesi alla porzione ruvida, e con il meccanismo co-trasduzionale, entrano nella rete di endomembrane.

Nel reticolo vanno incontro al taglio della **sequenza segnale**, successivamente si assiste al ripiegamento e alla glicosilazione iniziale ( legame covalente con una catena oligosaccaridica), che può

essere di due tipi **N-glicosilazione** e **O-glicosilazione**.

La glicosilazione inizia quando un **carrier** di oligosaccaridi inserito nella membrana del RE, qui sulla membrana l'oligosaccaride **core** cresce per poi essere traslocato nel lume, dove viene completato con l'aggiunta di mannosio e glucosio, per poi essere legato alla proteina ricevente.

Il complesso proteico viene trasferito nel Golgi non prima che le **cheperonine** eseguivano un primo controllo qualità sui polipeptidi neo-sintetizzati, in caso di errori la proteina sarà digerita o corretta.



▲ Figura 4.30 Modello di funzionamento del peptide segnale durante l'importazione co-traduzionale delle proteine.

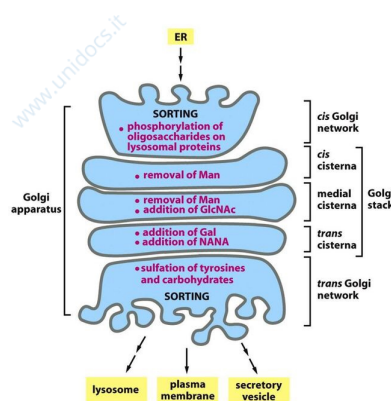
Le proteine proseguono il loro processo maturativo nell'apparato di Golgi, muovendosi dalla faccia -cis alla faccia -trans, nelle cisterne del Golgi si ha la glicosilazione terminale delle proteine, le cui fasi sono catalizzate da specifici enzimi glicosilanti, presenti nelle varie porzioni del Golgi.

Nelle cisterne-cis la **mannosidasi** rimuove dalla catena oligosaccaridica 3 mannosio, quando quest'ultima raggiunge il minimo numero di 5 mannosio presenti in essa, la catena viene trasferita dall'**N-acetilglucosamina** nelle cisterne mediane, qui si ha la rimozione di altri 2 mannosio trasferiti poi

su 2 N-acetilglucosamine, la catena viene poi spostata nelle cisterne-trans, dove alle 3 N-acetilglucosamine verranno aggiunti 3 **galattosi** e successivamente 3 **acidi sialici**, il prodotto finale di questa glicosilazione è una catena oligosaccaridica **complessa**.

Se invece i mannosio vengono solo in parte o per niente rimossi si formerà la catena ad **alto mannosio**.

Un altro tipo di glicosilazione si verifica quando N-acetilglucosamina solo a un mannosio, lasciando gli altri rami in grado di subire altre trasformazioni, creando così la catena oligosaccaridica **ibrida**.



Nel Golgi avviene sia la N-glicosilazione che la O-glicosilazione delle proteine

La N-glicosilazione inizia nel ER e termina nel Golgi

Le proteine sintetizzate maturate nel Golgi devono essere smistate nei vari compartimenti, una delle possibili vie che possono intraprendere è la **via di secrezione**, ovvero il movimento delle vescicole verso la membrana plasmatica.

La secrezione può essere di 2 tipi:

- **Costitutiva**, si verifica senza l'intervento di stimoli;
- **Regolata**, le vescicole si accumulano e vanno in esocitosi solo in risposta di specifici segnali.

Un'altra destinazione per le vescicole è verso i **lisosomi**, le idrolasi rappresentano di per se un segnale nel controllo dello smistamento al lisosoma, esse sono caratterizzate da un marcatore il **mannosio-6-fosfato**.

