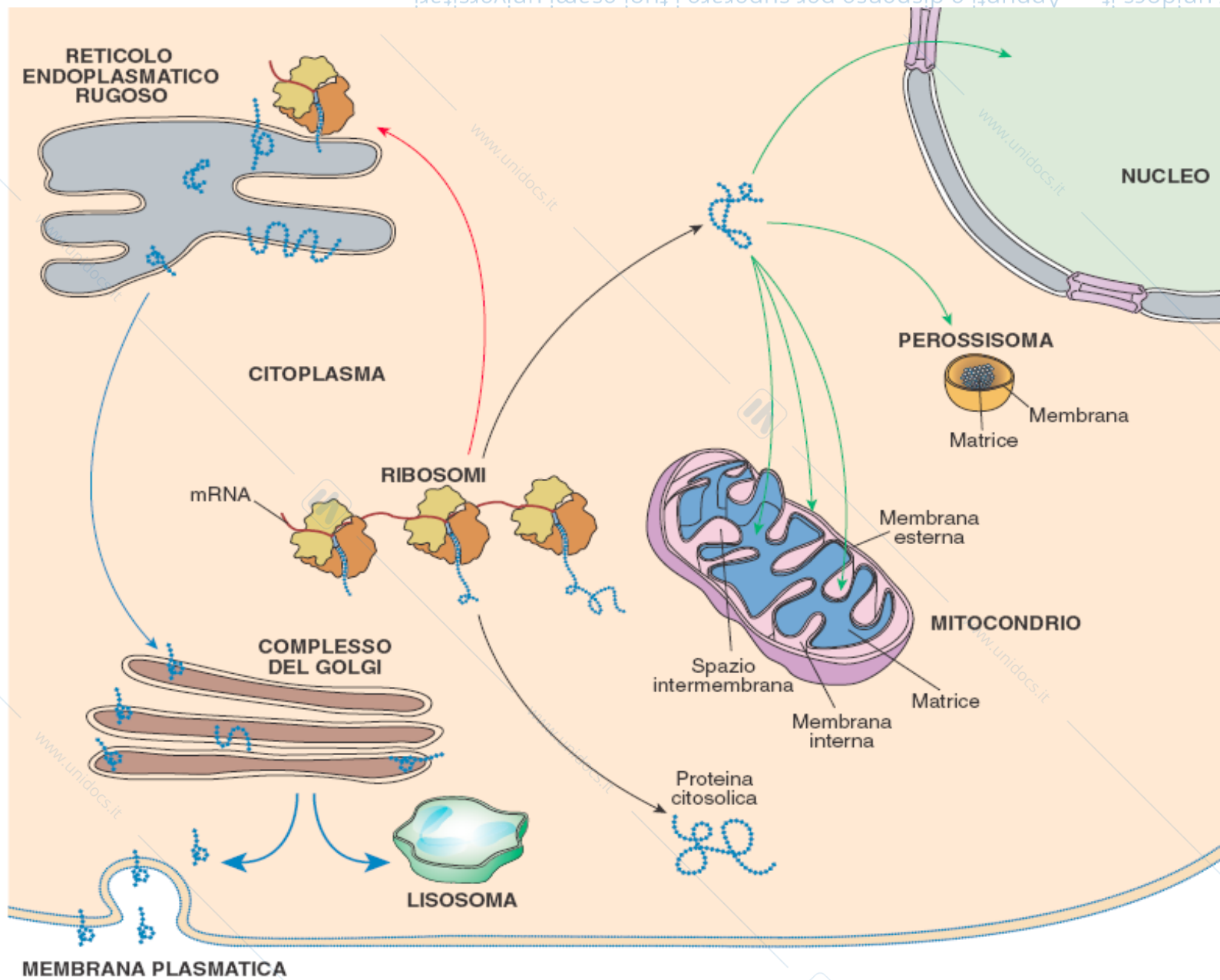
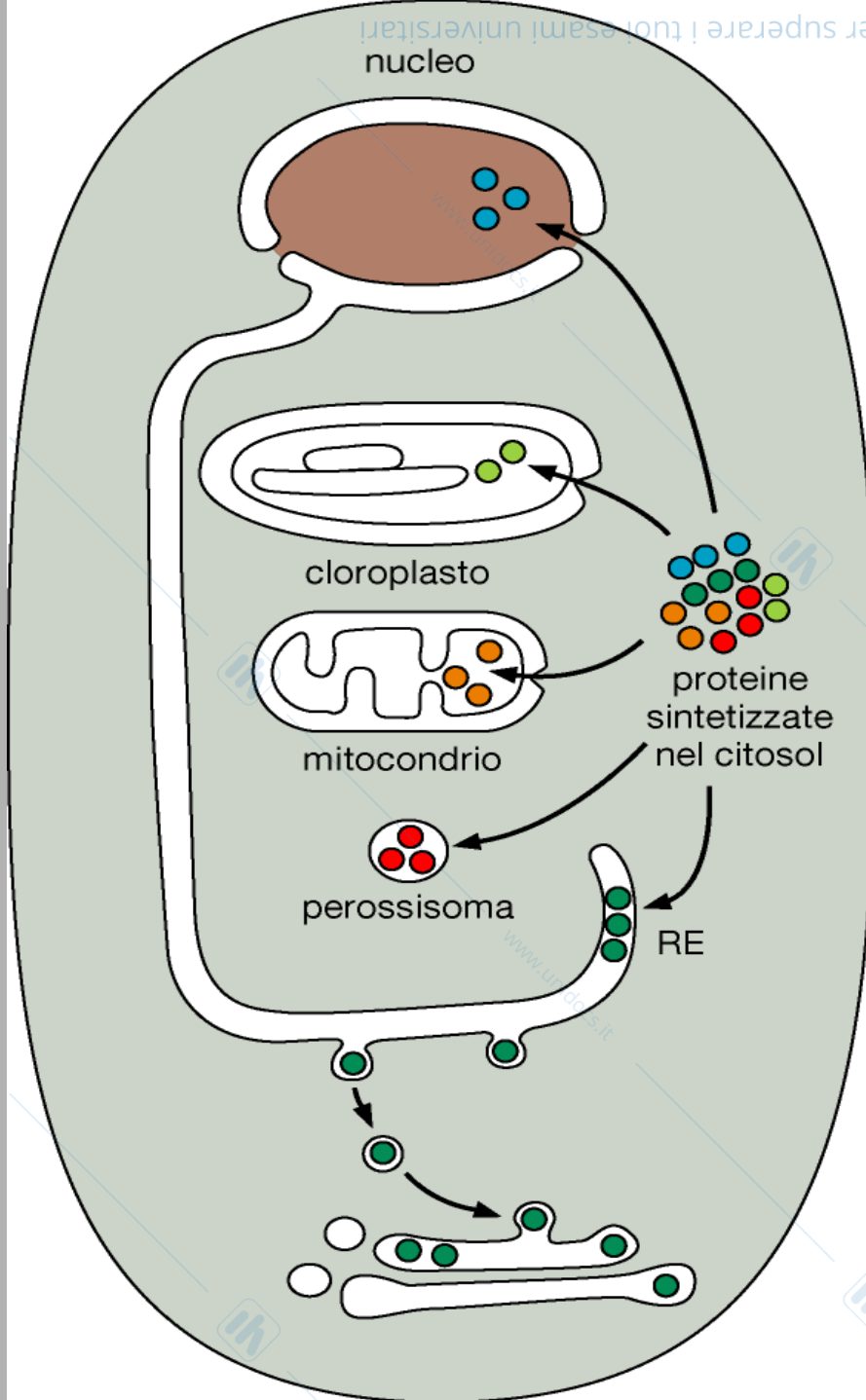


- endosoma
- citosol
- perossisoma
- lisosoma
- apparato di Golgi
- mitocondrio
- reticolo endoplasmatico con ribosomi legati alla membrana
- nucleo
- membrana plasmatica
- ribosomi liberi

15  $\mu\text{m}$



# IL DESTINO DELLE PROTEINE



①  
 TRASPORTO  
 ATTRAVERSO  
 I PORI NUCLEARI

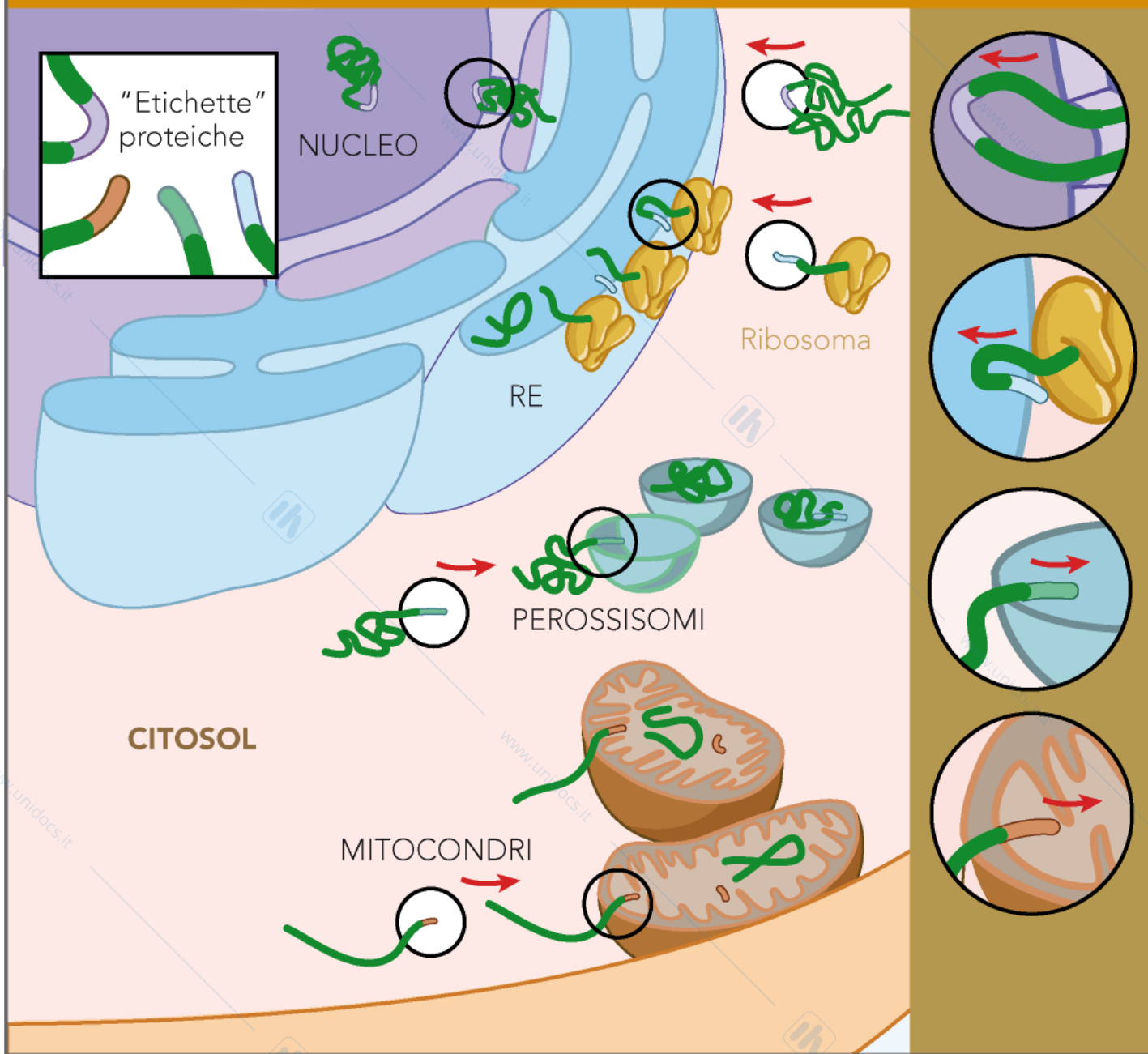
②  
 TRASPORTO  
 ATTRAVERSO  
 LE MEMBRANE

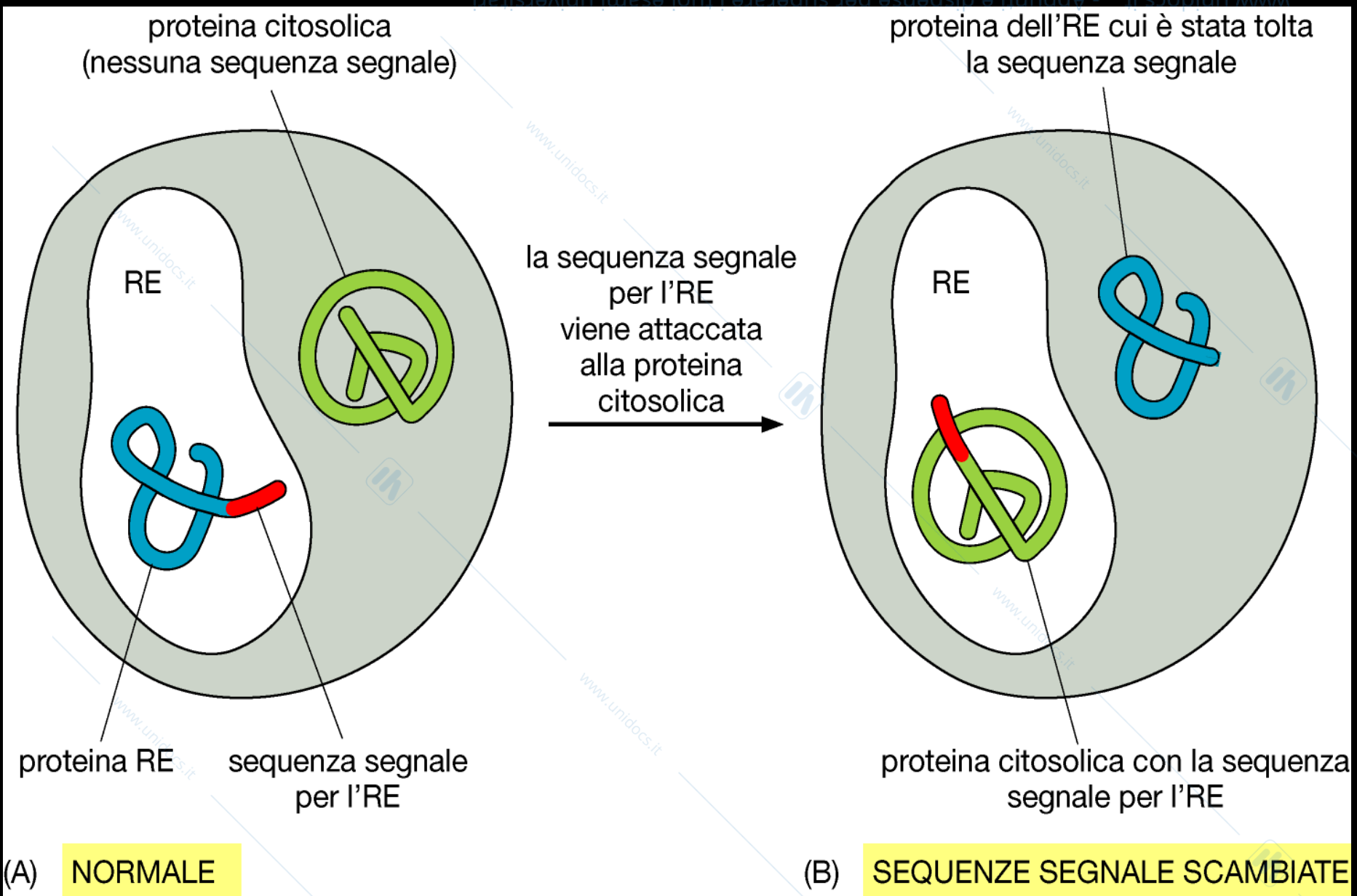
③  
 TRASPORTO  
 PER MEZZO  
 DI VESICOLE

**Table 12–3 Some Typical Signal Sequences**

FUNCTION OF SIGNAL SEQUENCE	EXAMPLE OF SIGNAL SEQUENCE
Import into nucleus	-Pro-Pro-Lys-Lys-Lys-Arg-Lys-Val-
Export from nucleus	-Leu-Ala-Leu-Lys-Leu-Ala-Gly-Leu-Asp-Ile-
Import into mitochondria	<sup>+</sup> H <sub>3</sub> N-Met-Leu-Ser-Leu-Arg-Gln-Ser-Ile-Arg-Phe-Phe-Lys-Pro-Ala-Thr-Arg-Thr-Leu-Cys-Ser-Ser-Arg-Tyr-Leu-Leu-
Import into plastid	<sup>+</sup> H <sub>3</sub> N-Met-Val-Ala-Met-Ala-Met-Ala-Ser-Leu-Gln-Ser-Ser-Met-Ser-Ser-Leu-Ser-Leu-Ser-Ser-Asn-Ser-Phe-Leu-Gly-Gln-Pro-Leu-Ser-Pro-Ile-Thr-Leu-Ser-Pro-Phe-Leu-Gln-Gly-
Import into peroxisomes	-Ser-Lys-Leu-COO <sup>-</sup>
Import into ER	<sup>+</sup> H <sub>3</sub> N-Met-Met-Ser-Phe-Val-Ser-Leu-Leu-Leu-Val-Gly-Ile-Leu-Phe-Trp-Ala-Thr-Glu-Ala-Glu-Gln-Leu-Thr-Lys-Cys-Glu-Val-Phe-Gln-
Return to ER	-Lys-Asp-Glu-Leu-COO <sup>-</sup>

Some characteristic features of the different classes of signal sequences are highlighted in color. Where they are known to be important for the function of the signal sequence, positively charged amino acids are shown in *red* and negatively charged amino acids are shown in *green*. Similarly, important hydrophobic amino acids are shown in *white* and hydroxylated amino acids are shown in *blue*. <sup>+</sup>H<sub>3</sub>N indicates the N-terminus of a protein; COO<sup>-</sup> indicates the C-terminus.

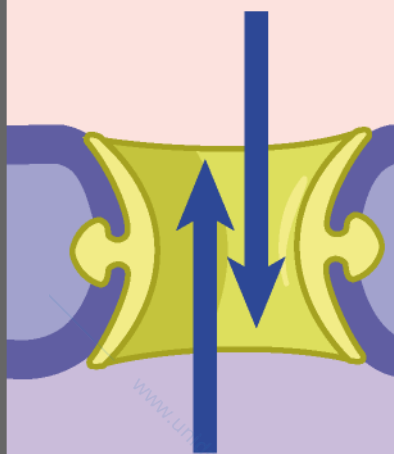




Le sequenze segnale indirizzano le proteine all'organello giusto

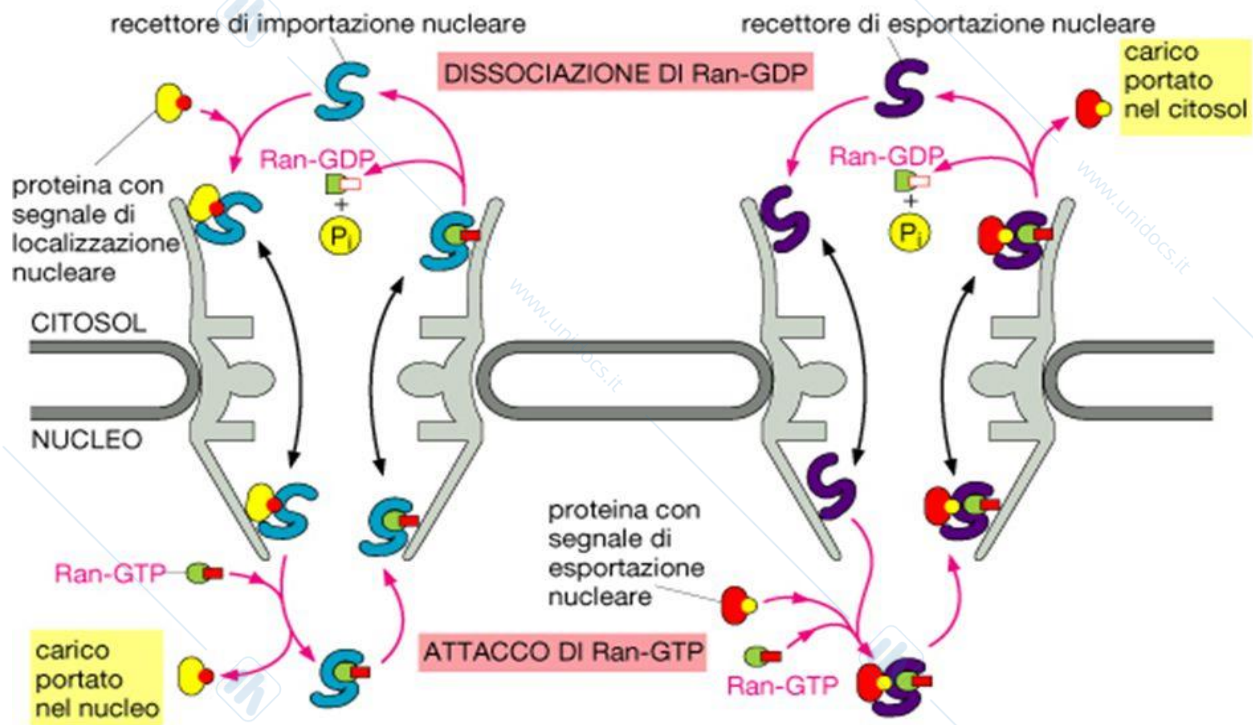
# I pori nucleari lavorano in entrambe le direzioni

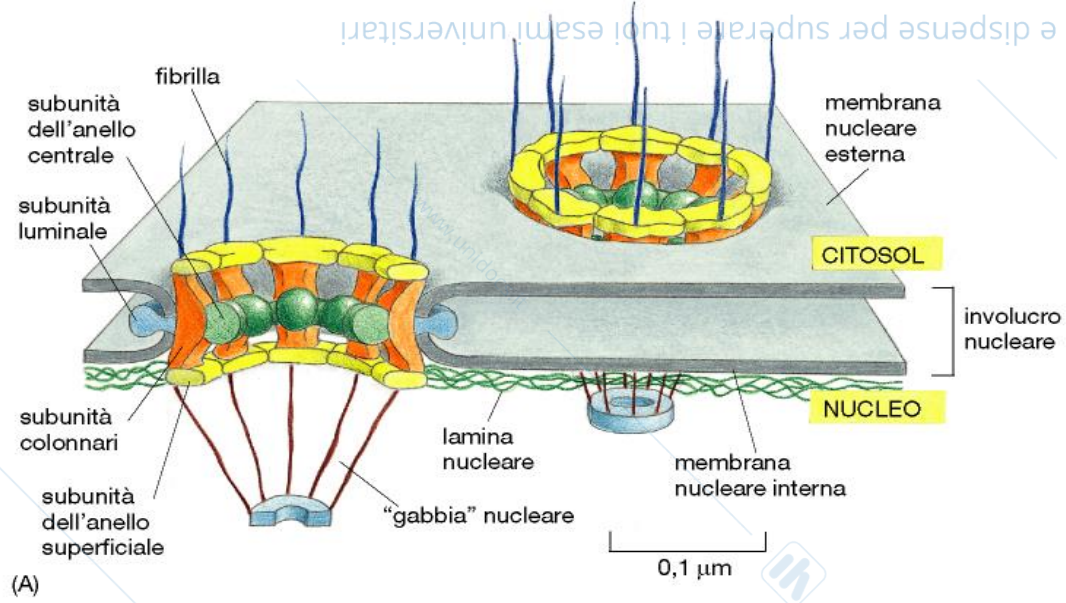
Direzione	Substrato	Tasso (passaggio/poro/minuto)
<b>IMPORTAZIONE</b>	Istoni	100
	Proteine non istoniche	100
	Proteine ribosomiali	150
<b>ESPORTAZIONE</b>	Subunità ribosomiali	~ 5
	mRNA	< 1



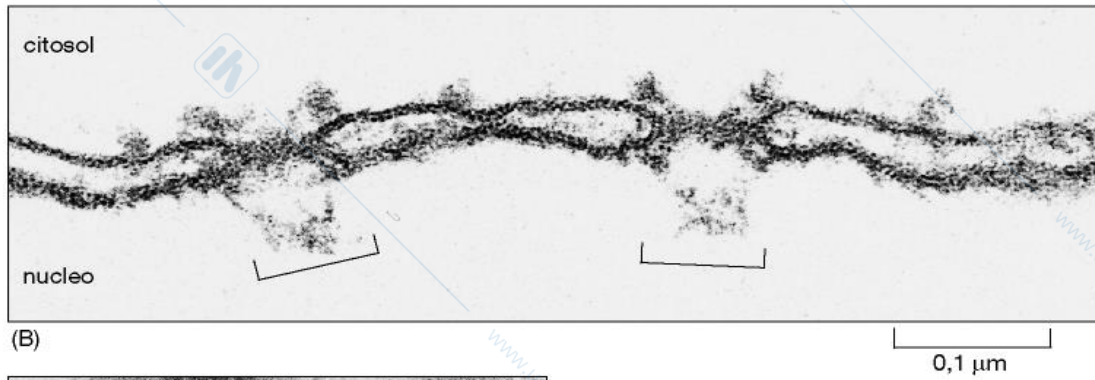
# Complesso dei pori nucleari, composti da più di 50 *proteine diverse*, nucleoporine, in simmetria ottagonale

Cellula di mammifero 3000-4000 complessi

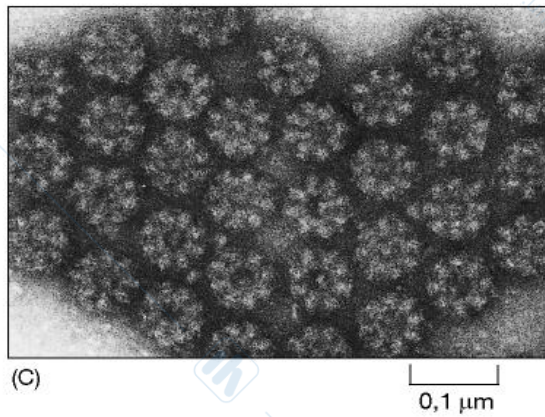




(A)



(B)



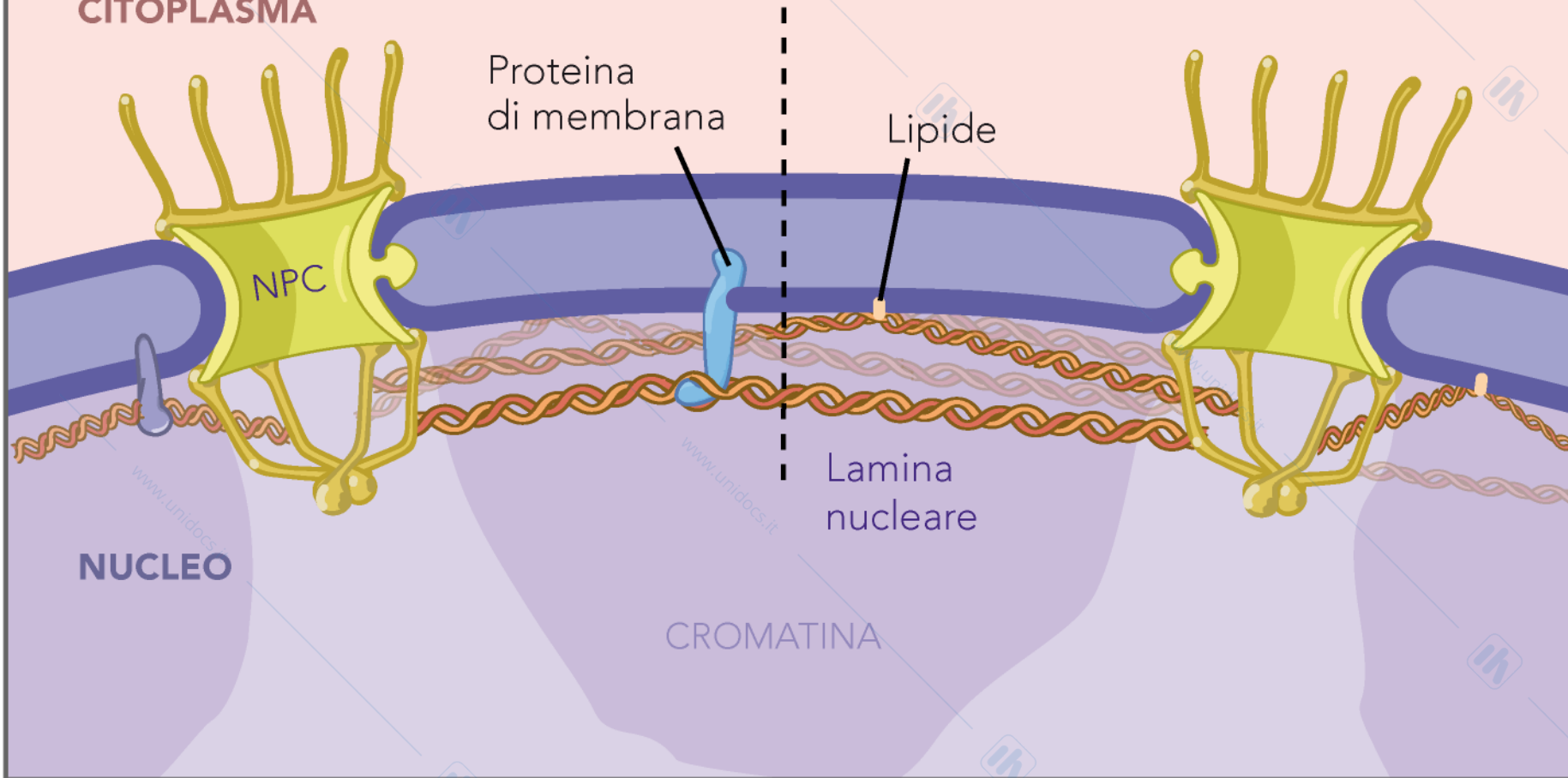
(C)

# La lamina nucleare è ancorata alla membrana nucleare interna e agli NPC

LAMINE ANCORATE TRAMITE  
**INTERAZIONE CON LE PROTEINE  
DI MEMBRANA**

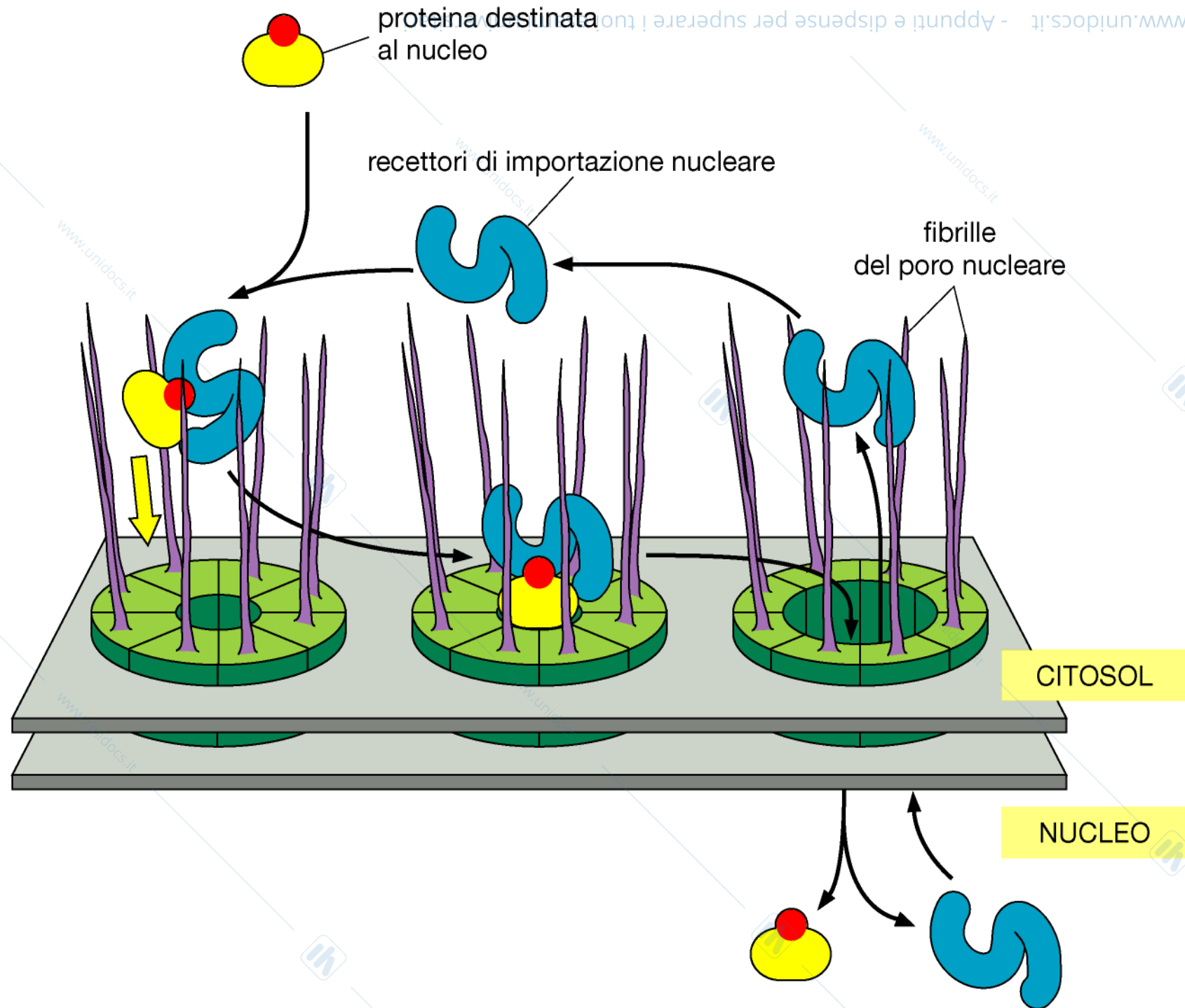
LAMINE ANCORATE TRAMITE  
**MODIFICAZIONE LIPIDICA  
ED INSERZIONE**

**CITOPLASMA**



**NUCLEO**

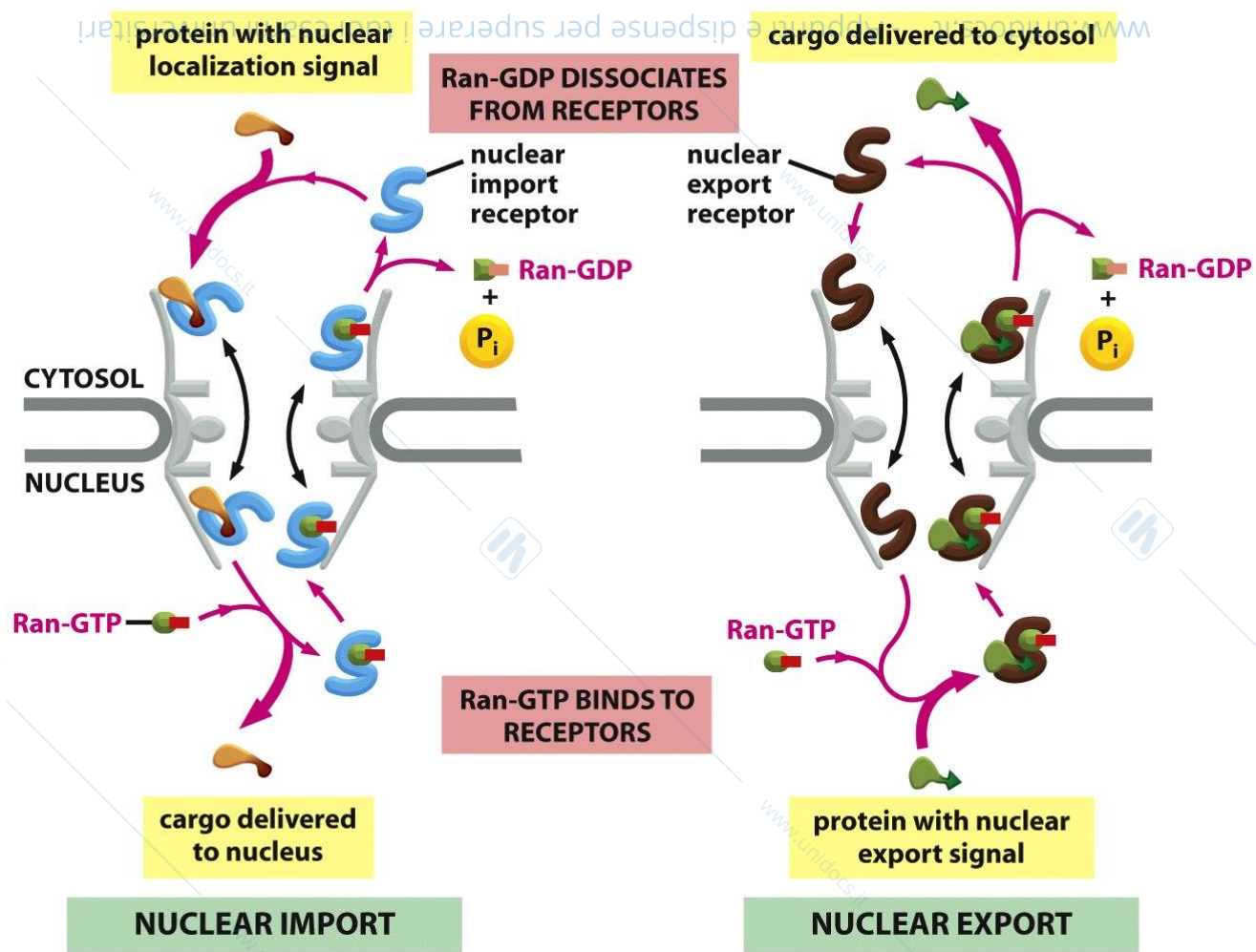
CROMATINA

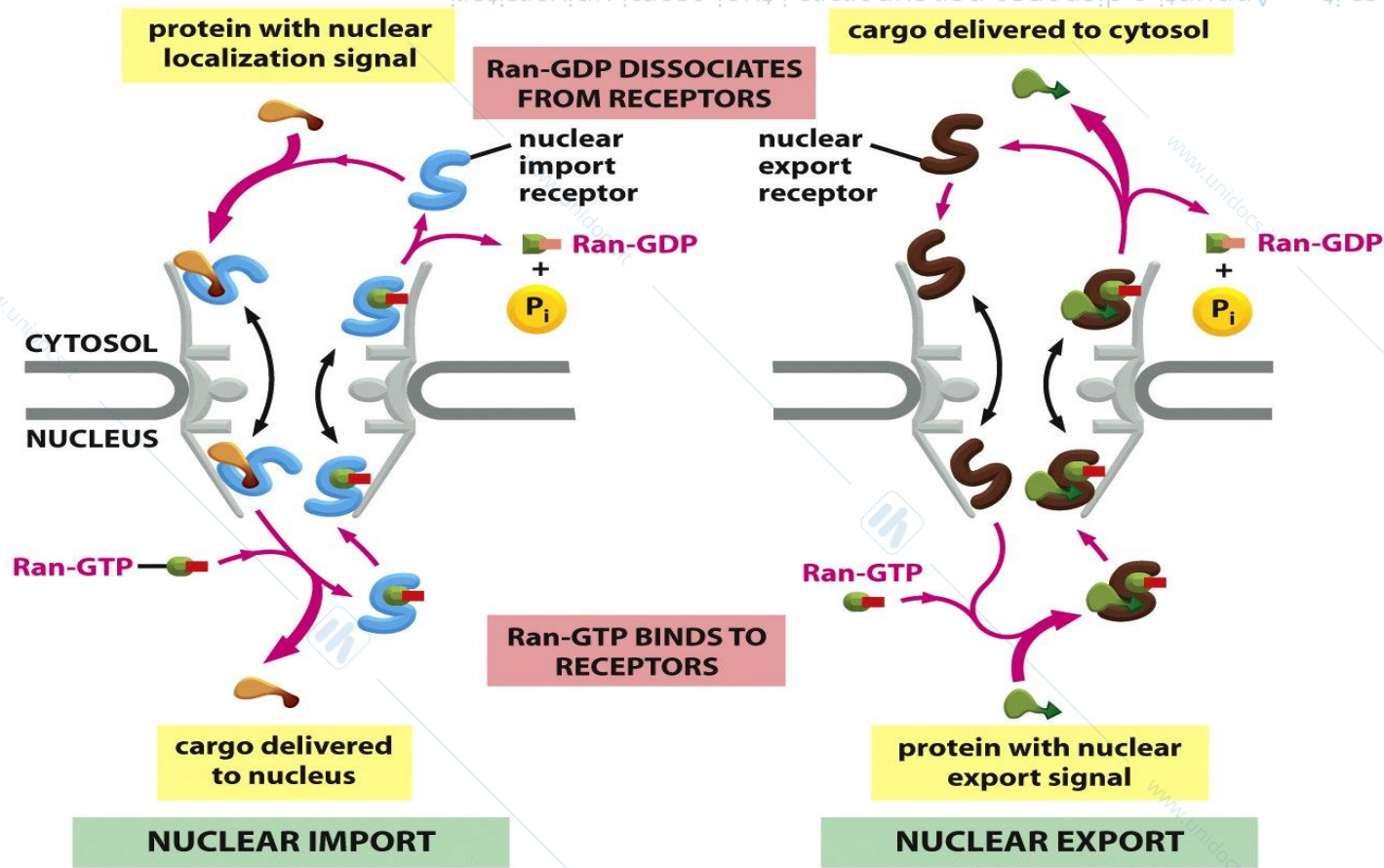


# Nuclear Localization Signal (NLS) o Nuclear Export Signal (NES)

NLS brevi  
sequenze aa  
formate da aa  
**basici e prolina**,  
poi coinvolte  
proteine **importine**

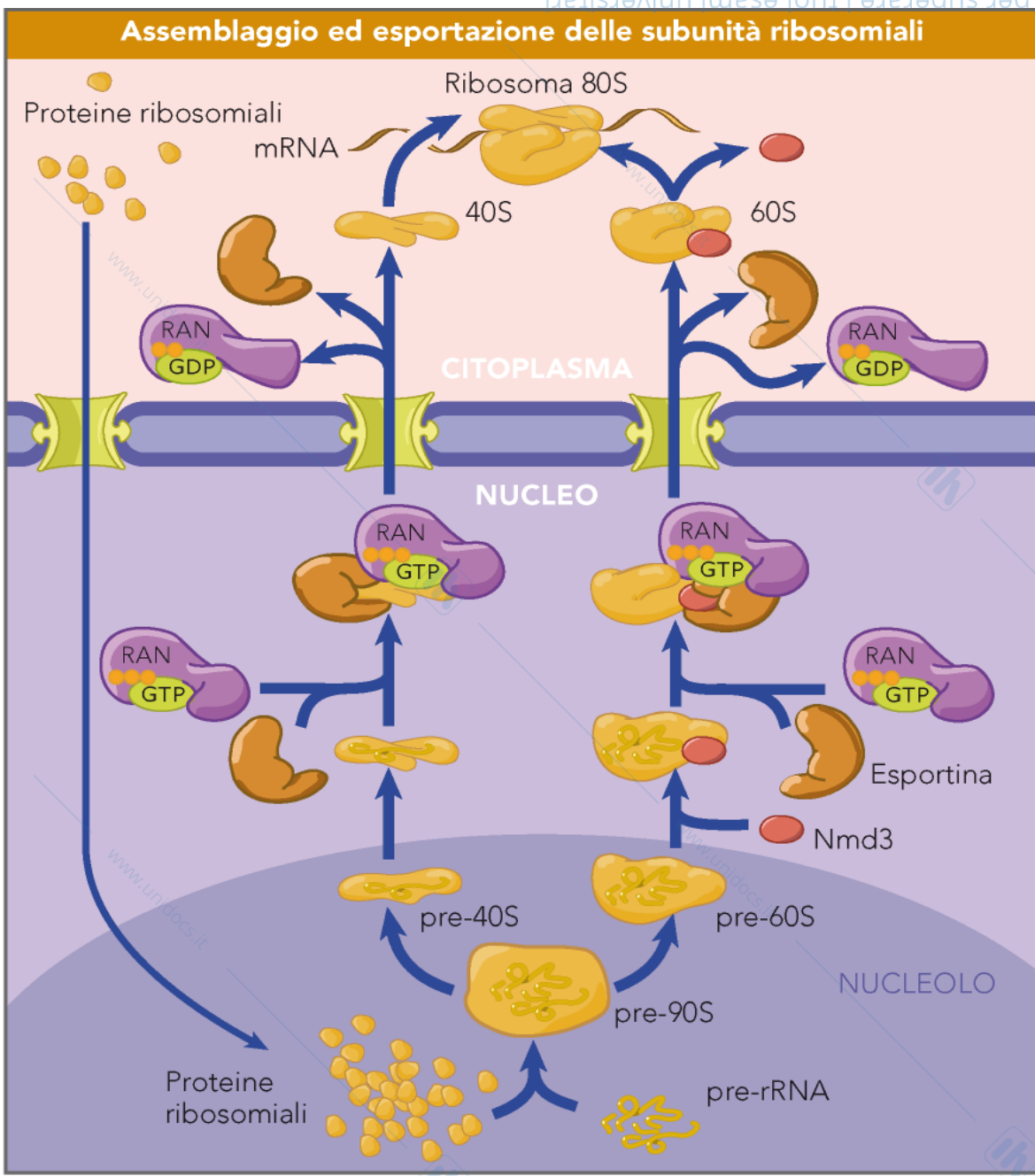
NES brevi sequenze aa ricche **leucina**, poi proteine **esportine**  
Importine ed esportine sono **carioferine**



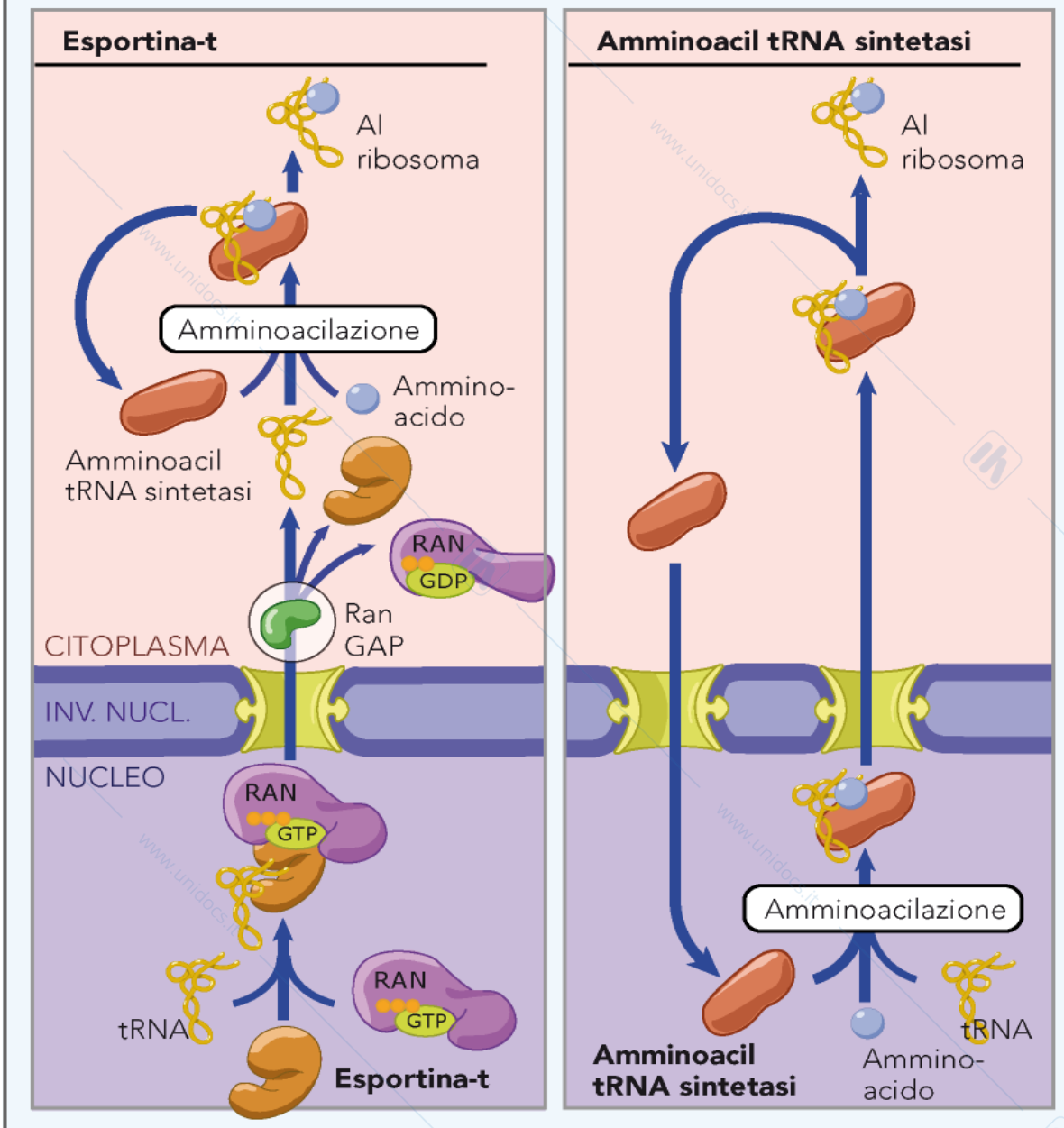


Le interazioni tra carioferine e loro carico controllate da:

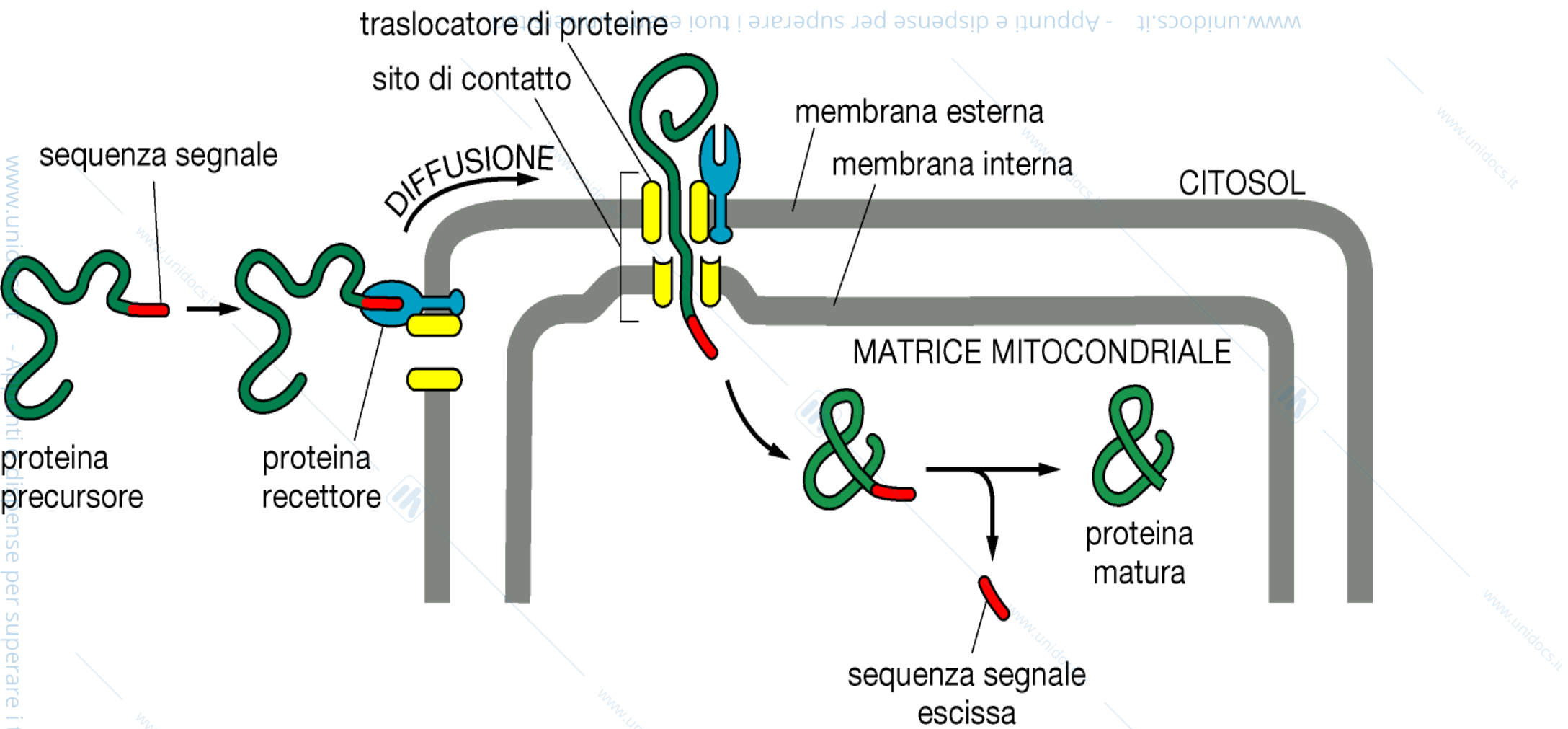
**GTPasi Ran:** RanGEF fattore che promuove nel nucleo lo scambio GDP-GTP; RanGAP fattore che stimola nel citoplasma l'attività GTPasica di Ran



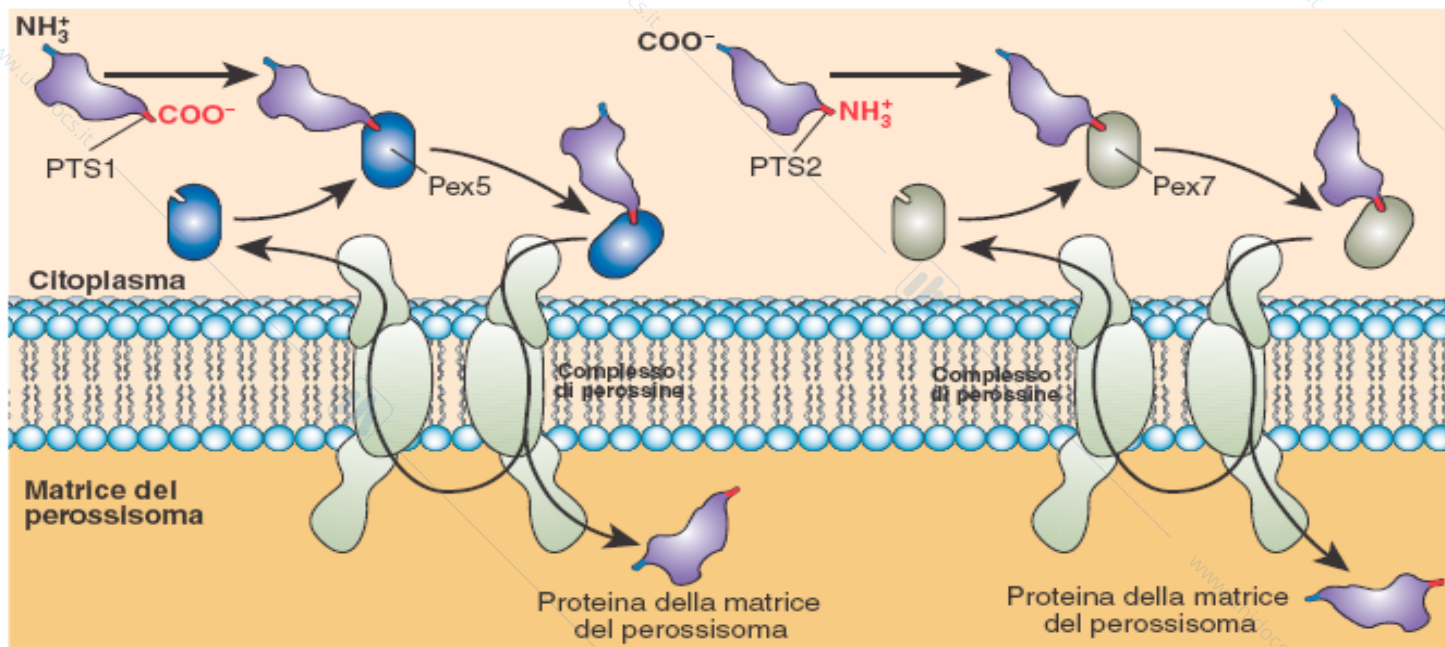
# RNA ribosomiale



tRNA



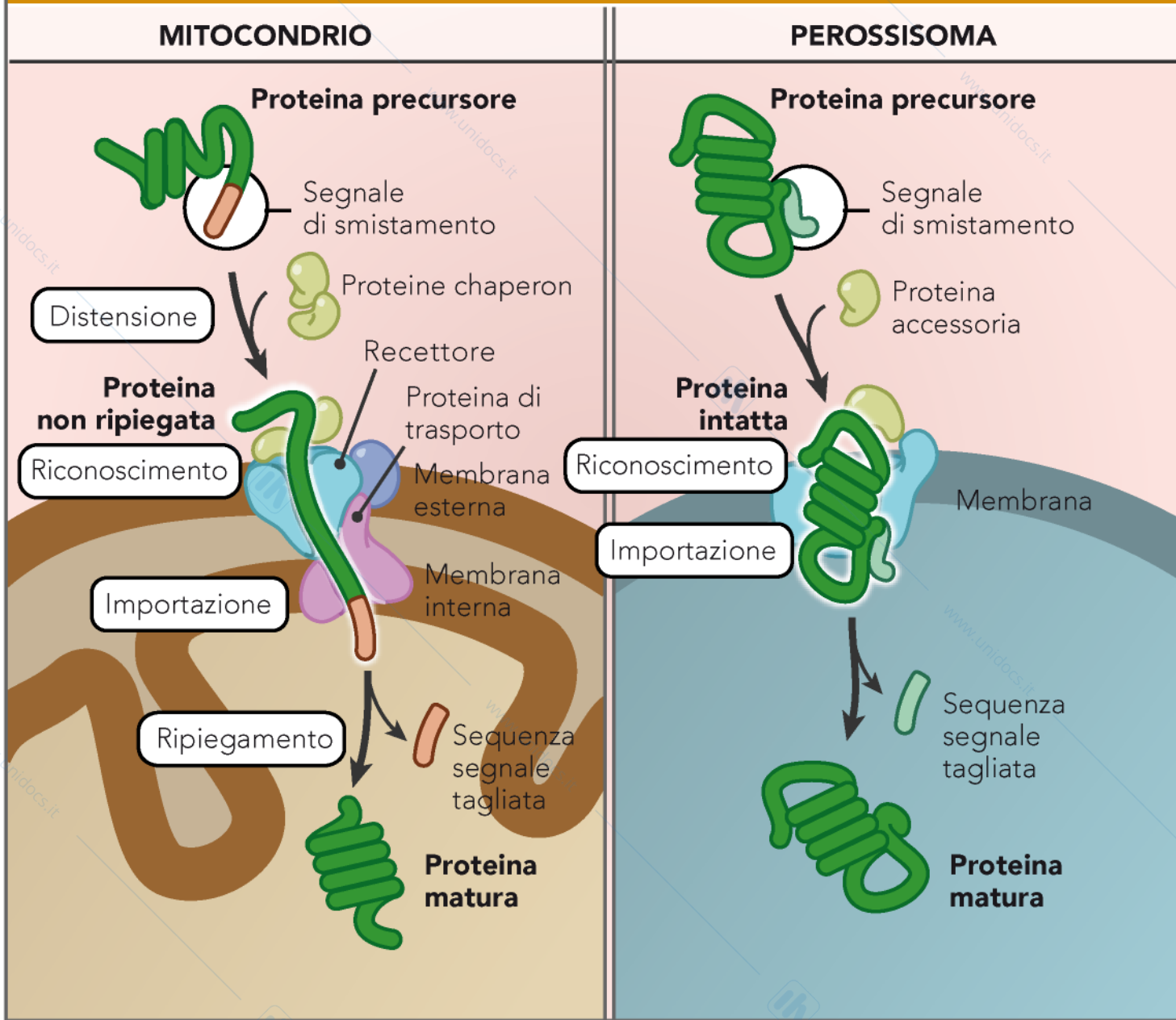
**Il mitocondrio importa solo proteine in forma distesa**



◆ **FIGURA 11.18**

**Modello di importazione di proteine nei perossisomi.** Proteine sintetizzate nel citosol con un segnale PTS1 sono riconosciute e legate dalla perossina Pex5, mentre proteine che hanno un segnale PTS2 sono legate dalla perossina Pex7. I complessi vengono trasportati a livello della membrana del perossisoma dove diverse perossine di membrana sono fondamentali per il trasporto. All'interno della matrice dei perossisomi i recettori Pex5 e Pex7 rilasciano le proteine trasportate e ritornano successivamente nel citoplasma utilizzando altre perossine di membrana.

# Ingresso di proteine nei mitocondri e nei perossisomi



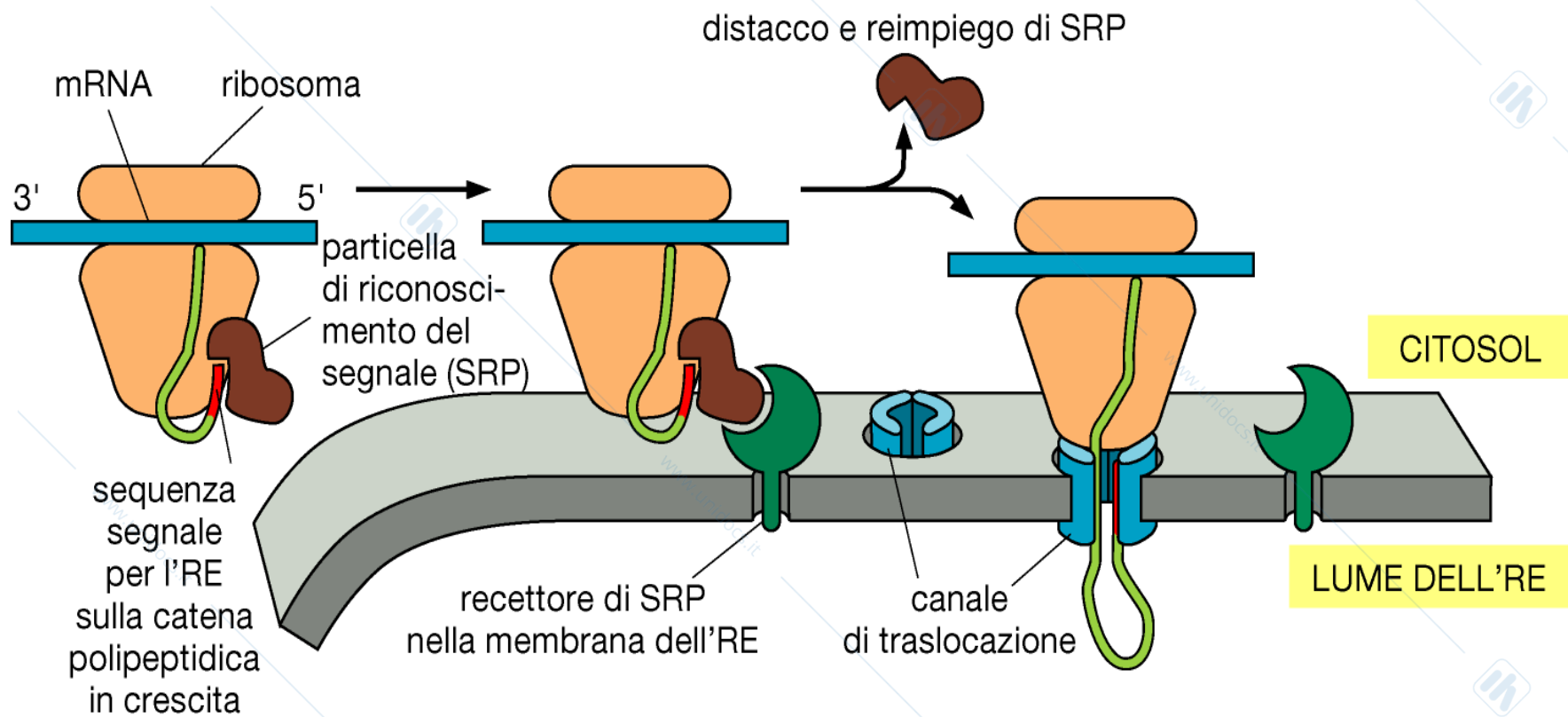
**Via secretoria**

**RER- GOLGI- vescicole**

**secretorie- spazio**

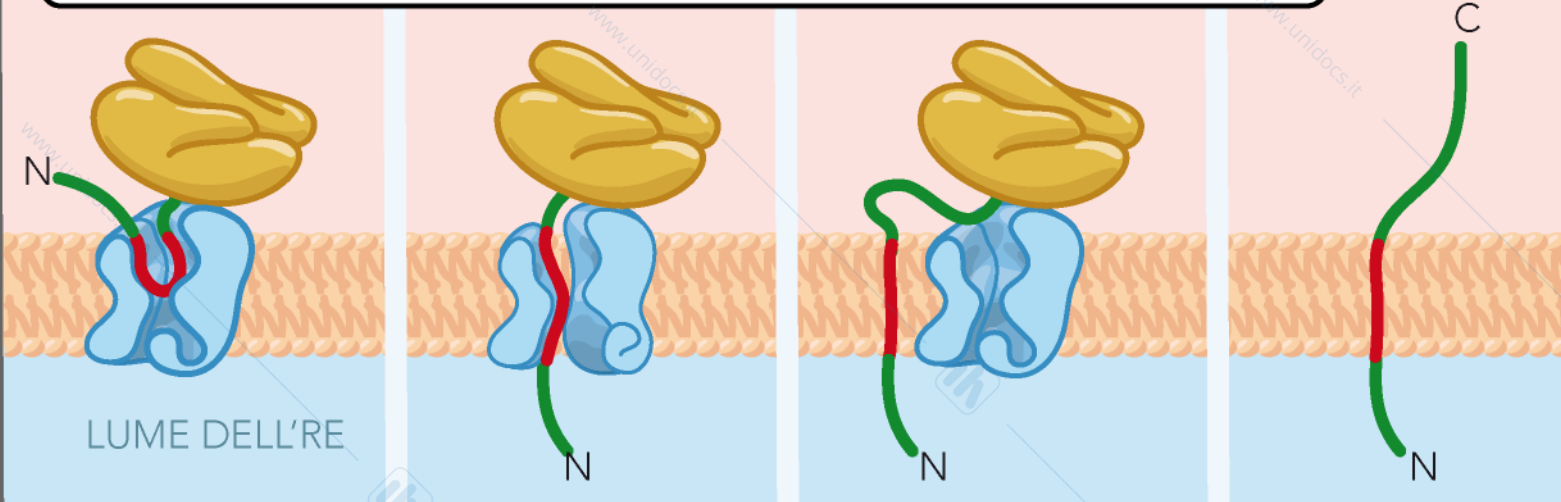
**extracellulare**

# Reticolo endoplasmatico

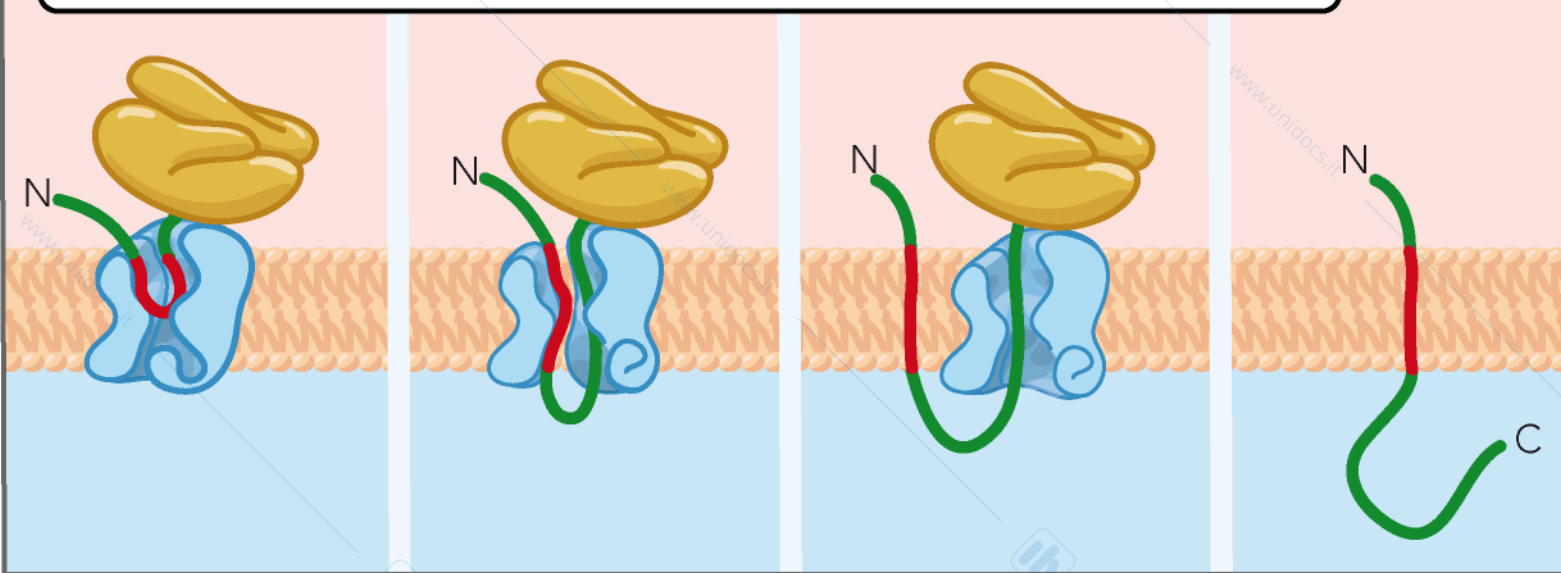


## Integrazione delle proteine di membrana con sequenze segnale di ancoraggio

L'estremità N-terminale della sequenza segnale di ancoraggio trasloca



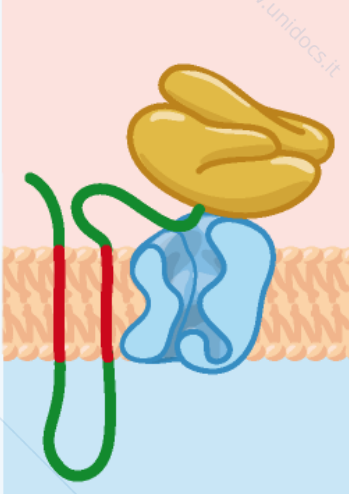
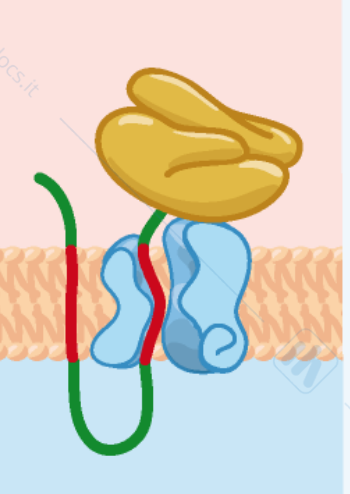
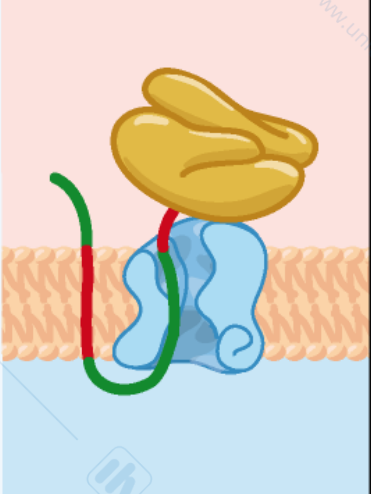
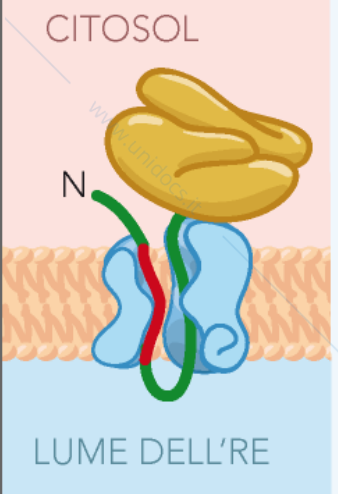
L'estremità C-terminale della sequenza segnale di ancoraggio trasloca



### Modello di integrazione di proteine di membrana ad attraversamento multiplo

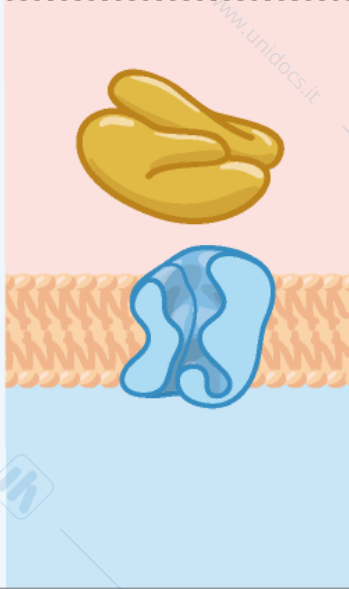
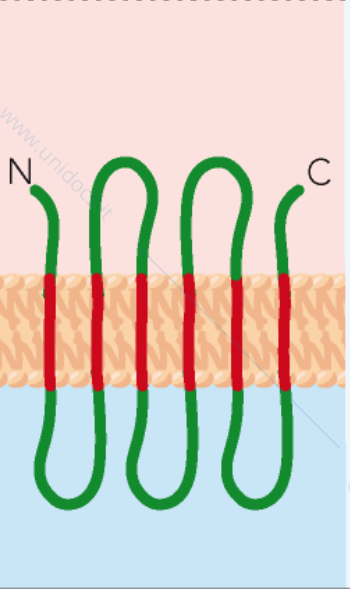
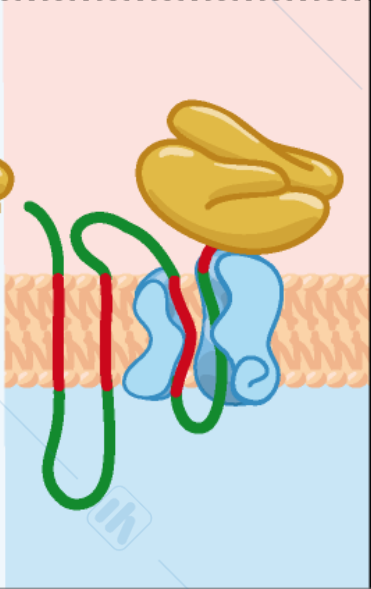
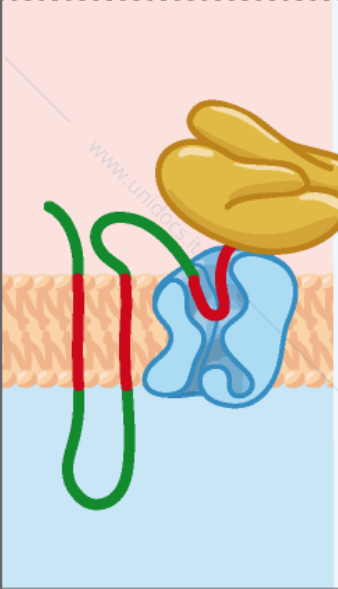
Il primo dominio transmembrana (TMD) è riconosciuto e lascia il canale

Il secondo TMD è riconosciuto e il canale si chiude dopo la sua integrazione






La traduzione continua fino alla comparsa del terzo TMD e il canale si riapre

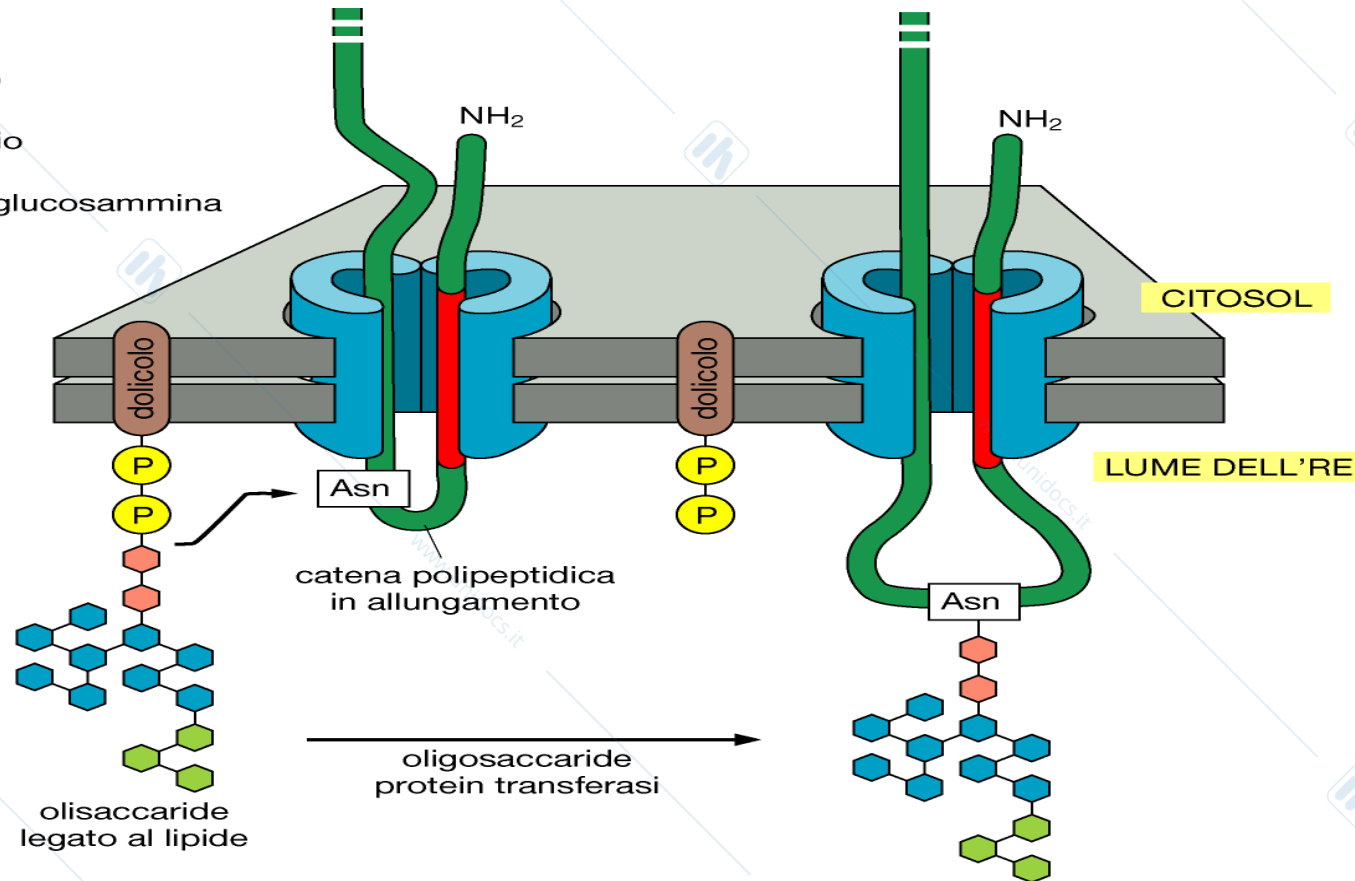
L'apertura e la chiusura del canale continuano in presenza di altri TMD



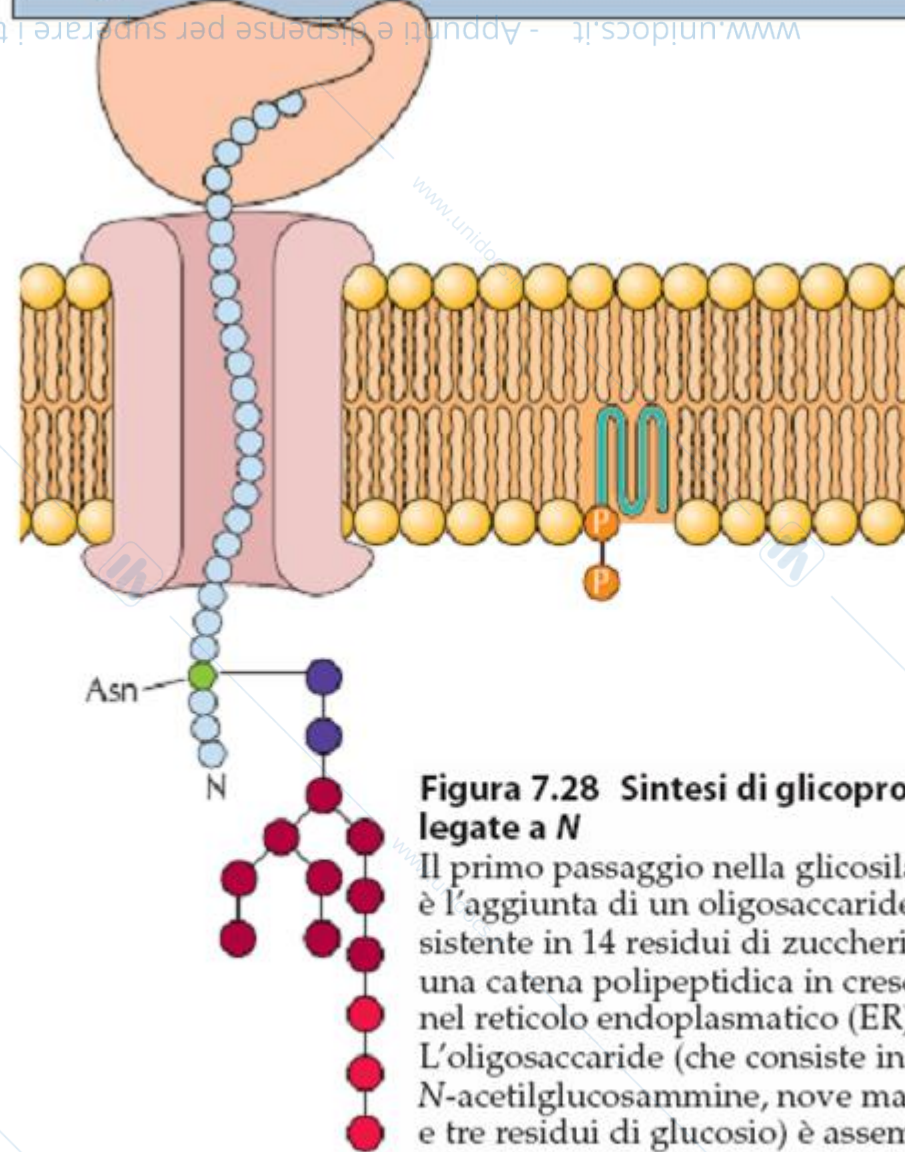
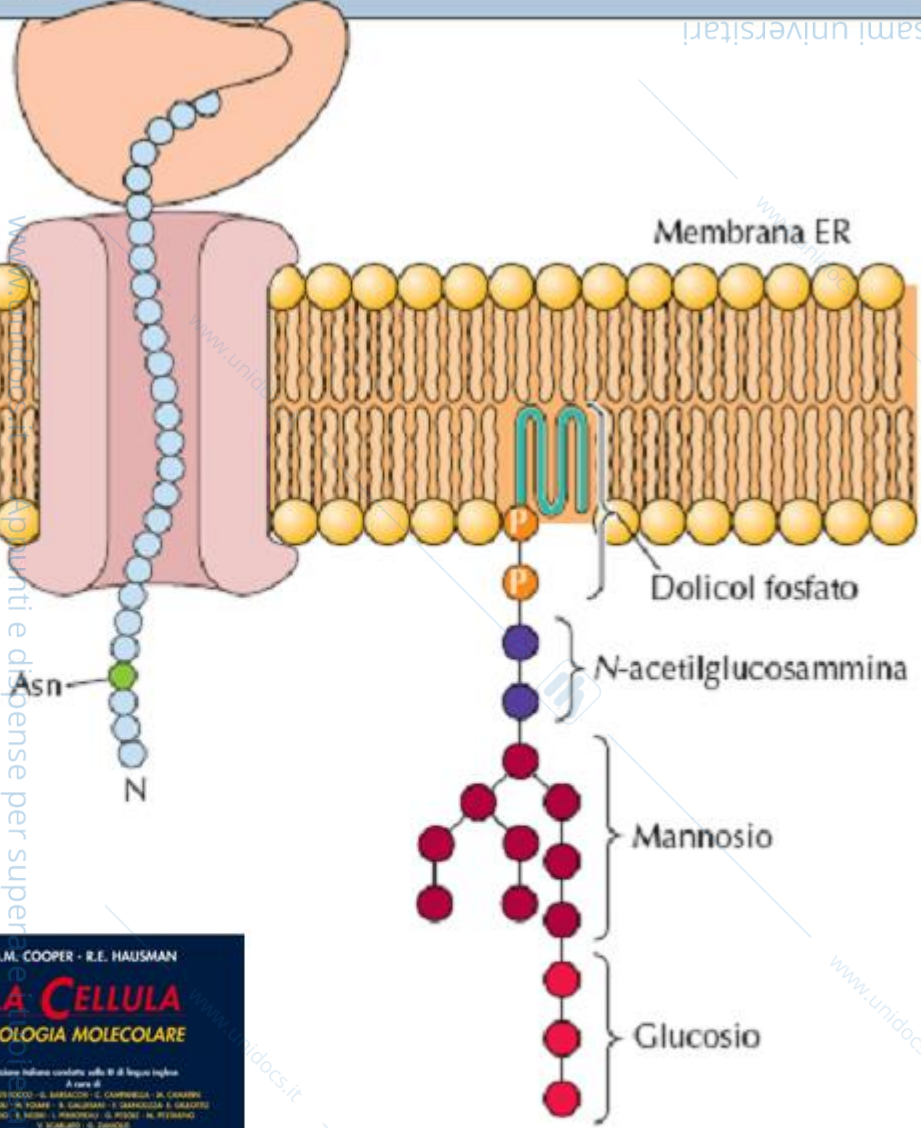
# Oligosaccaride precursore *preformato* (N-acetilglucosamina, mannosio e glucosio e contenente un totale di 14 zuccheri) è trasferito in blocco a proteine dell'ER

SIMBOLI:

-  = glucosio
-  = mannosio
-  = N-acetilglucosamina

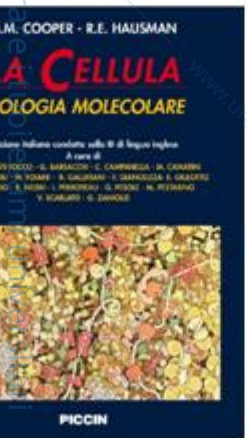


## La glicosilazione delle proteine nell'ER ruvido



**Figura 7.28 Sintesi di glicoproteine legate a N**

Il primo passaggio nella glicosilazione è l'aggiunta di un oligosaccaride preformato, consistente in 14 residui di zuccheri, a una catena polipeptidica in crescita nel reticolo endoplasmatico (ER). L'oligosaccaride (che consiste in nove residui di N-acetilglucosammina, tre residui di mannosio e due residui di glucosio) è assemblato su un trasportatore lipidico (dolichol fosfato) nella membrana dell'ER e poi trasferito come una unità ad un residuo accettore di asparagina del polipeptide.

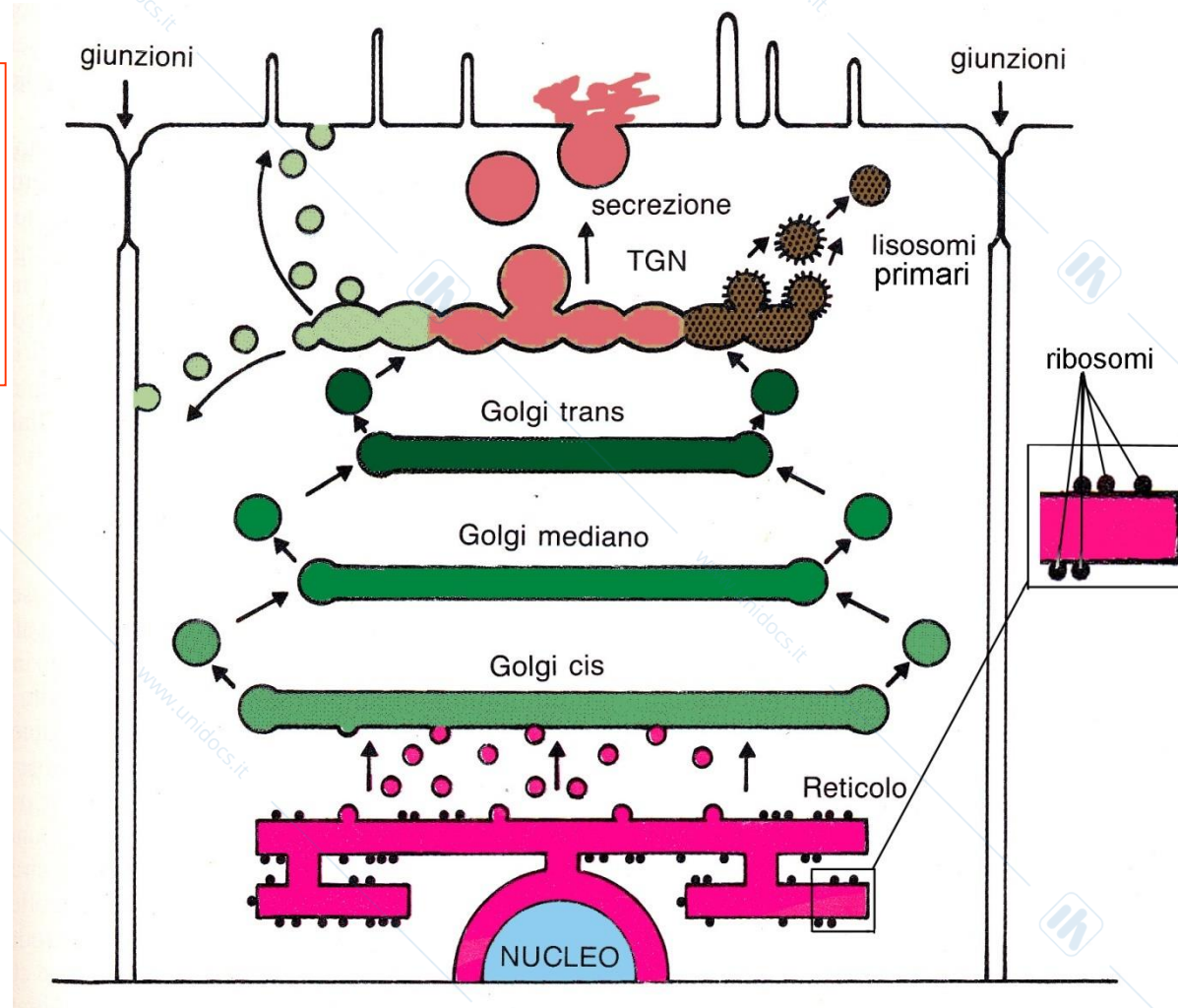


Il Volume: La Cellula, un approccio molecolare

**Piccin Nuova Libreria S.p.**

**TRANS: RIVOLTO  
VERSO LA  
MEMBRANA SMISTA  
LE PROTEINE**

**CIS: COLLEGATO  
TRAMITE  
VESCICOLE AL RER**

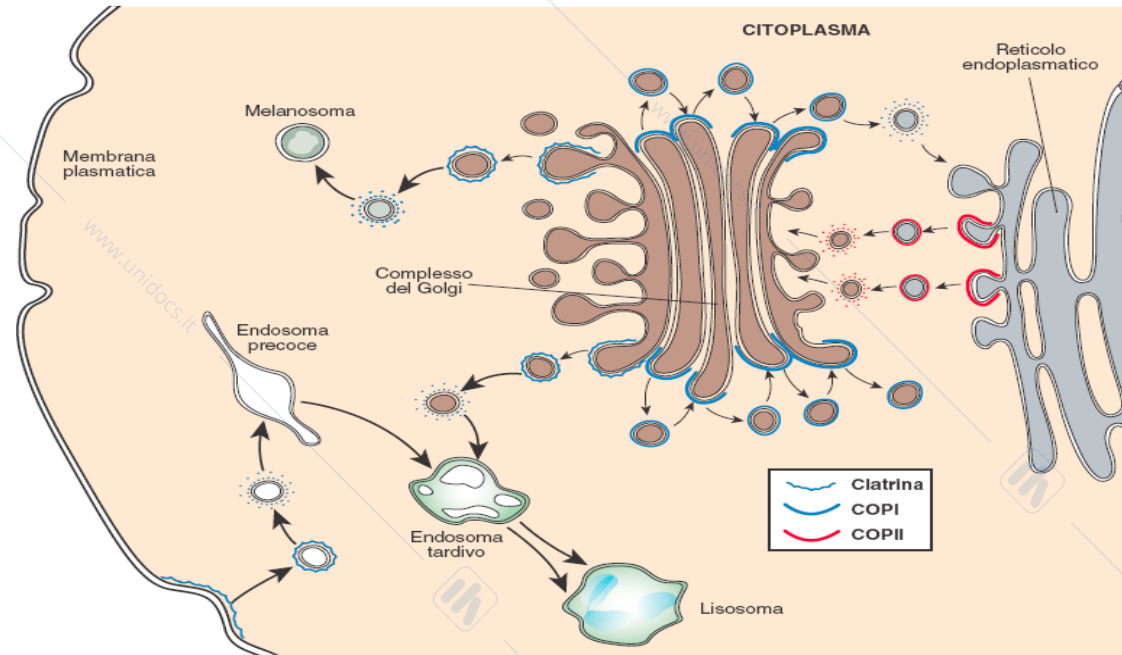


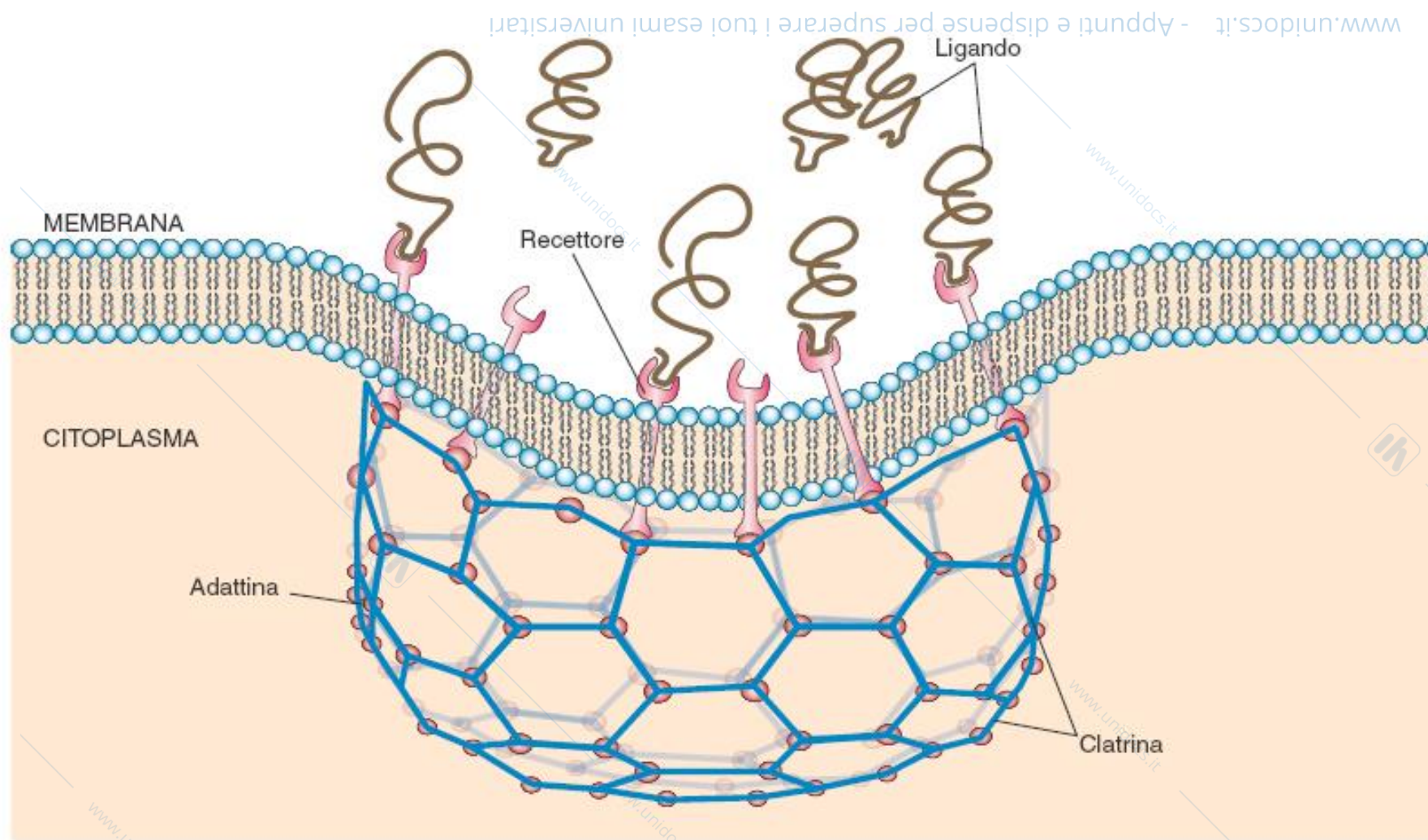
# Tre tipi di rivestimento proteico delle vescicole

**Clatrina**, dalla membrana plasmatica, dai compartimenti via endocitica, dall'ultima cisterna apparato di Golgi (Trans Golgi network)

**COPI**, nelle vescicole che originano da tutte le cisterne di Golgi

**COPII**, nelle vescicole che originano dal reticolo endoplasmatico

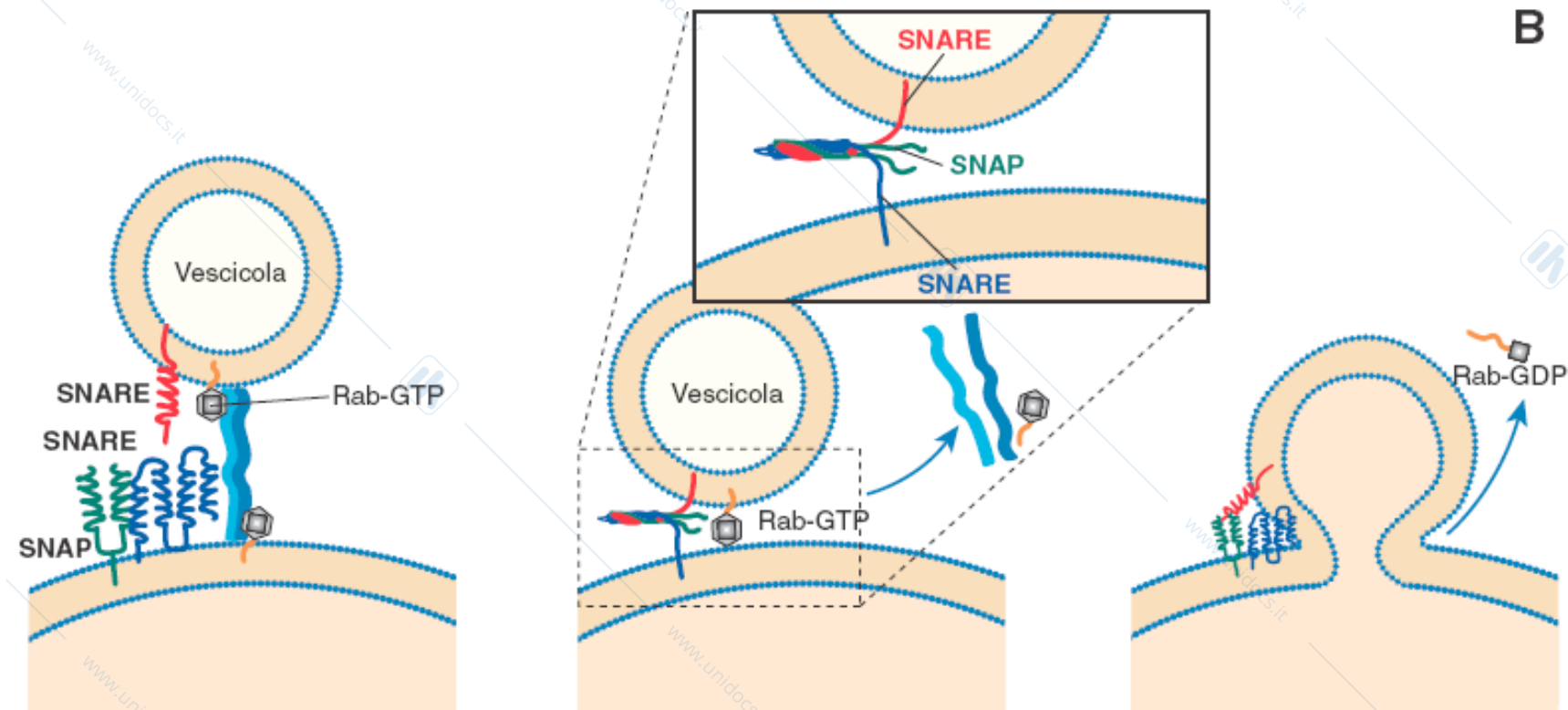




### ◆ FIGURA 11.28

**Funzione del rivestimento proteico nel selezionare il carico della vescicola.** Il rivestimento non è costituito solo da proteine del rivestimento ma anche da proteine chiamate adattine che formano i complessi adattatori. Queste proteine si legano da una parte alla proteina di rivestimento (in questo caso la clatrina) e dall'altra a proteine della membrana. Le proteine di membrana possono essere recettori per molecole solubili. In questo modo il rivestimento seleziona il carico della vescicola sia come proteine di membrana sia come molecole solubili.

# Proteine **SNARE** e **GTPasi** di indirizzamento guidano il trasporto di membrana, chiamate **Rab**

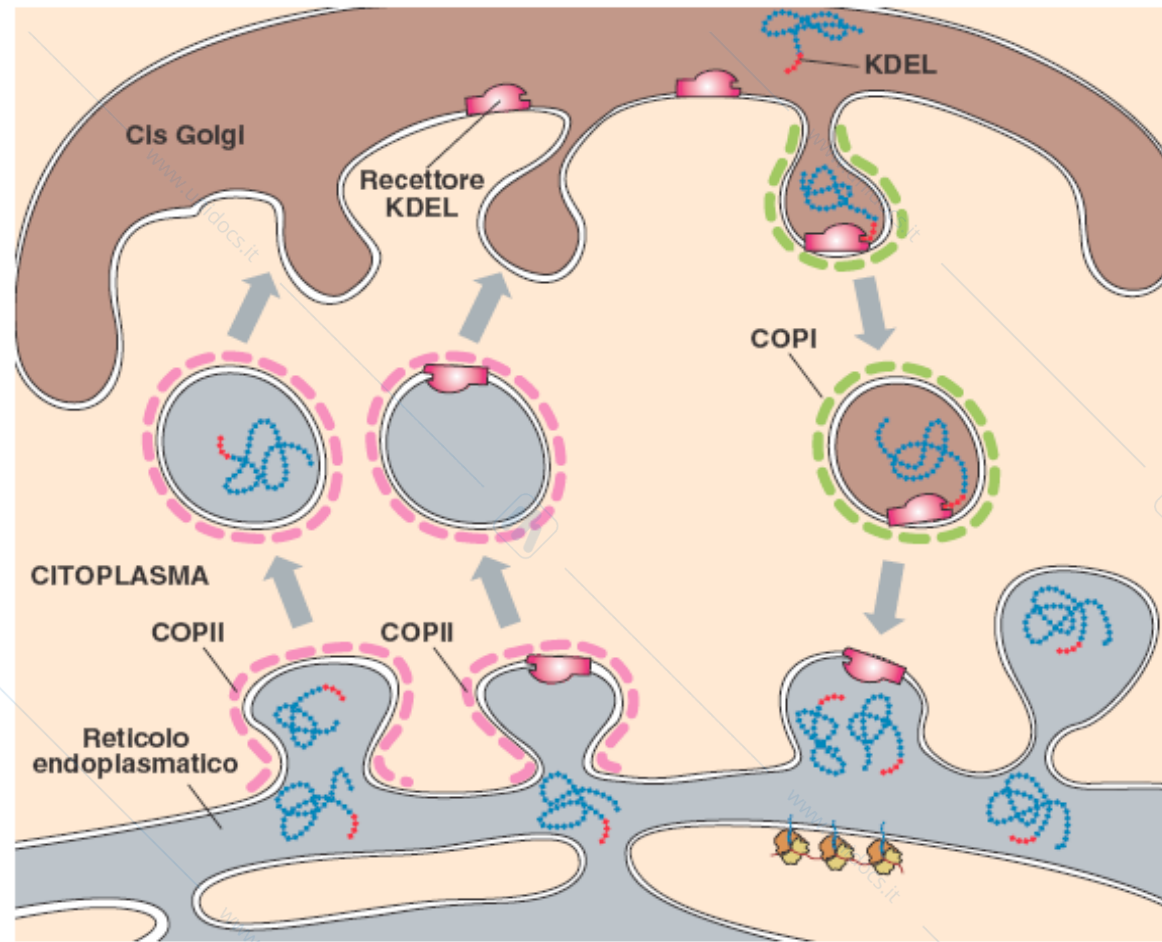


## ◆ FIGURA 11.37

**Incatenamento della vescicola al compartimento bersaglio e successiva fusione.** A) Le proteine Rab sono responsabili del reclutamento sulla membrana della vescicola di proteine o complessi proteici (in blu) che ormeggiano la vescicola al compartimento bersaglio permettendo l'avvicinamento e la successiva interazione tra proteine SNARE della vescicola e del compartimento bersaglio. B) Vescicola che si fonde. Le proteine SNARE presenti sulla vescicola e sul compartimento bersaglio interagiscono specificamente facendo avvicinare la vescicola al compartimento e inducendone la fusione. Il controllo di questo processo viene effettuato da proteine Rab.

◆ **FIGURA 11.39**

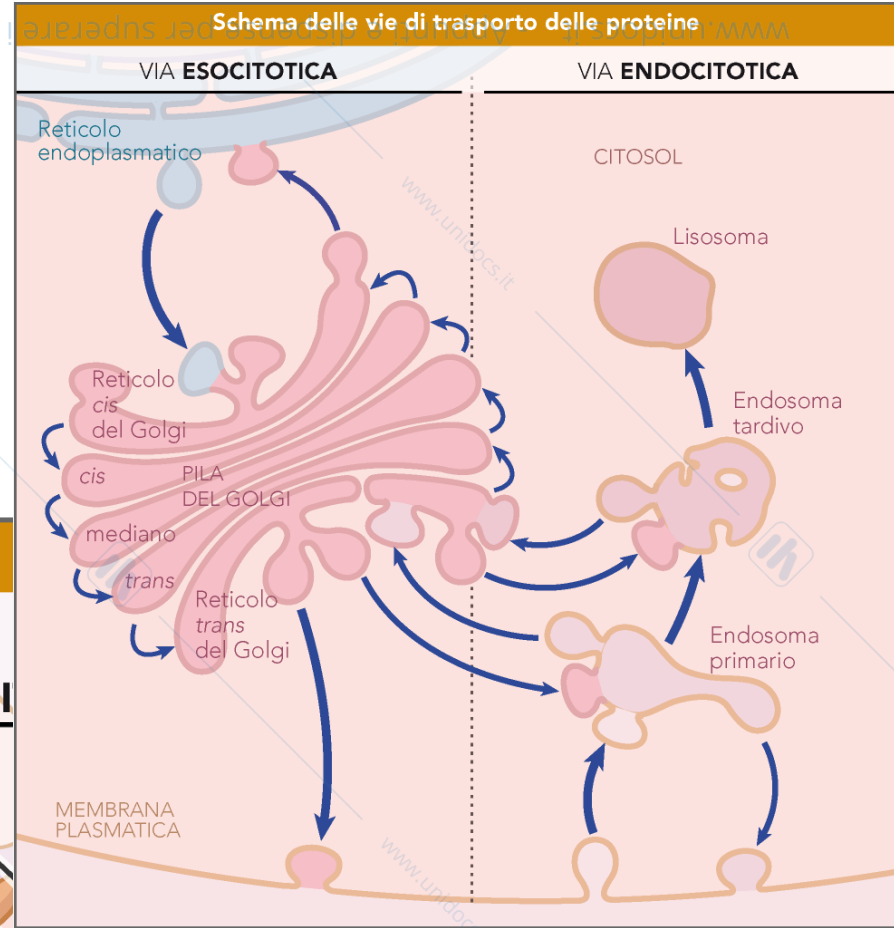
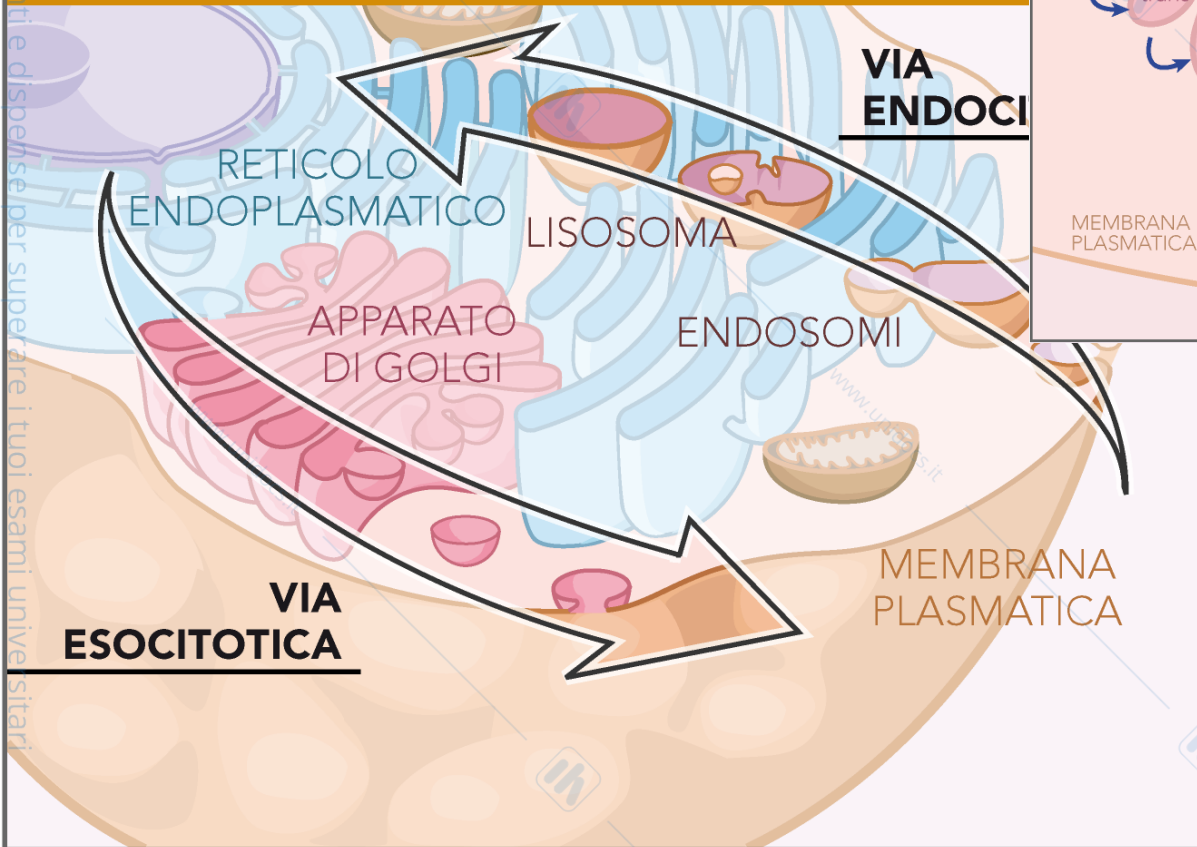
**Traffico anterogrado e retrogrado tra RE e Golgi.** Il rivestimento COPII, che media la via anterograda, è mostrato in rosa, mentre quello COPI, che media la via retrograda, è indicato in verde. Sono mostrate proteine nel lume del RE (in blu) residenti che portano il segnale KDEL (in rosso); una piccola frazione di queste sfugge dal RE nelle vescicole anterograde (a sinistra) ma vengono recuperate da traffico retrogrado (a destra) dopo legame al recettore KDEL (rosso). Si ritiene che il recettore sia poi riportato al Golgi tramite vescicole di trasporto dedicate (centro).



- La via di recupero all'ER usa **segnali di smistamento**

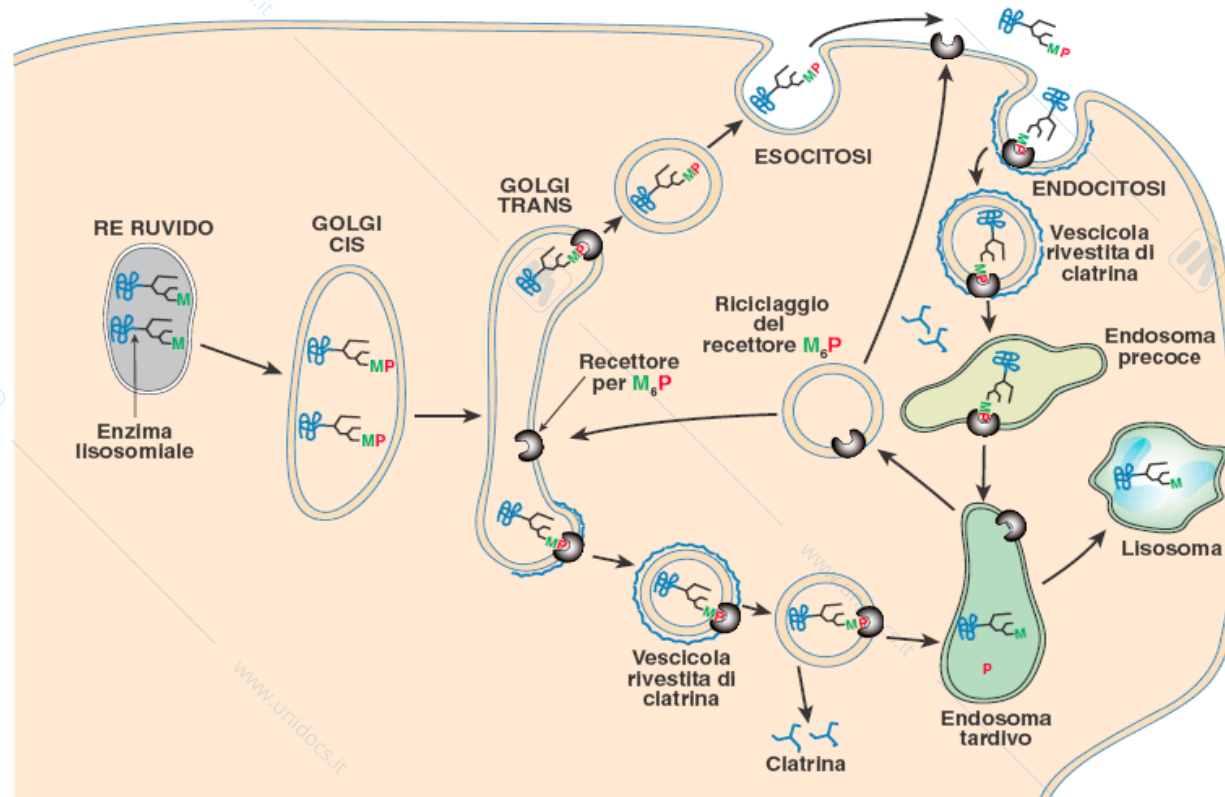
# L'endocitosi e l'esocitosi

## Vie esocitotiche e endocitotiche



# Le idrolasi lisosomali e le proteine di membrana del lisosoma sono sintetizzate nell'ER ruvido e trasportate attraverso Golgi al Golgi trans

Esse portano un marcatore unico sotto forma di gruppi di **mannosio 6-fosfato (M6P)**

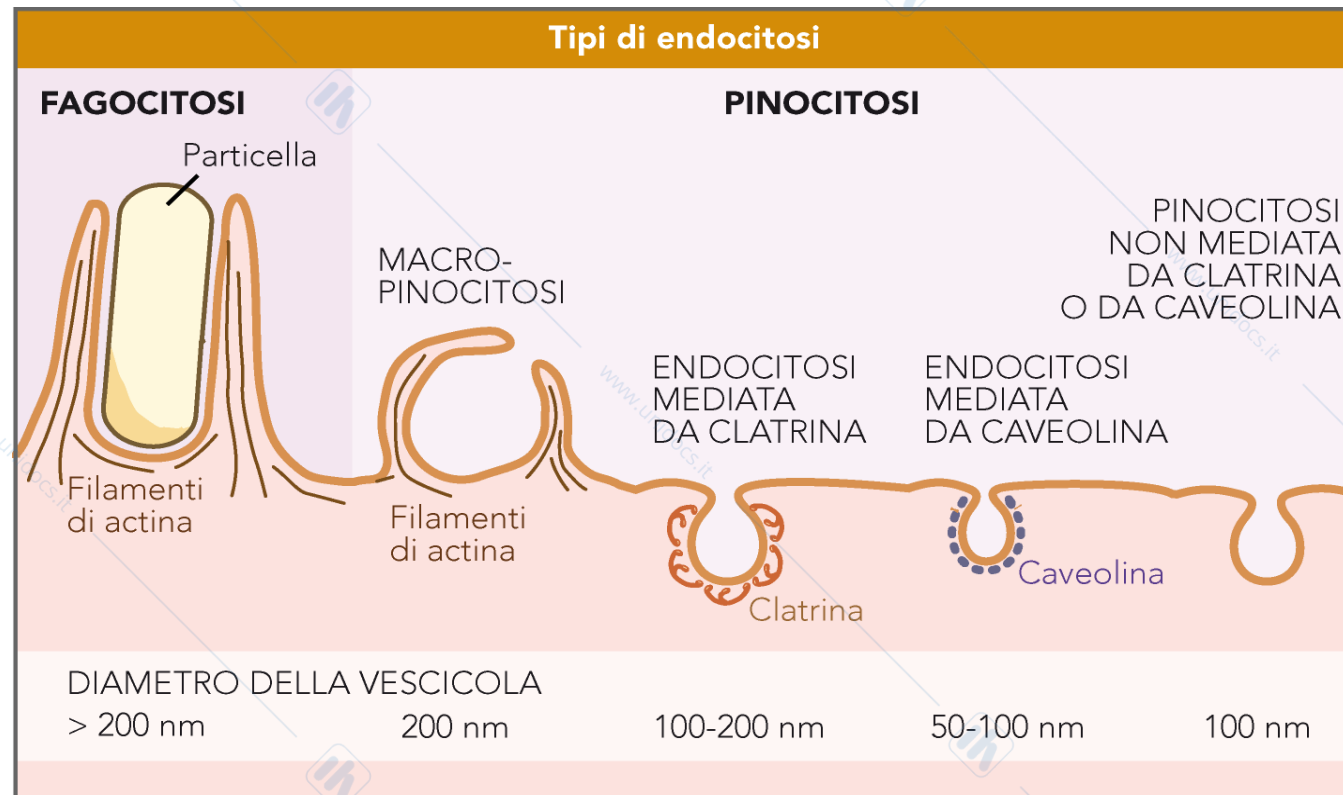


## ◆ FIGURA 11.48

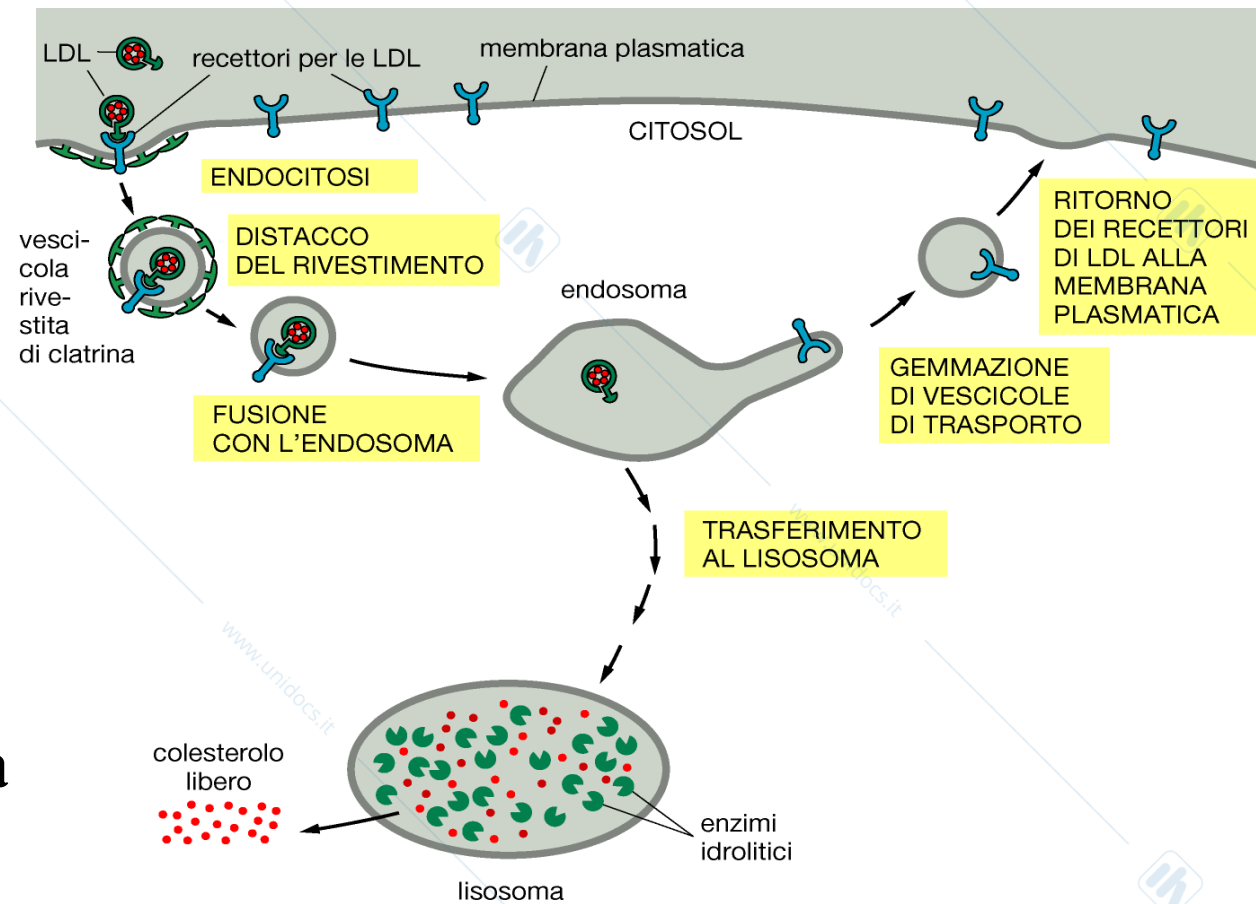
**Traffico delle idrolasi lisosomiali.** Le idrolasi acide marcate con M6P vengono riconosciute dal recettore del M6P e trasportate negli endosomi tardivi tramite vescicole rivestite da clatrina; dagli endosomi tardivi raggiungeranno poi i lisosomi. Alcune idrolasi sfuggono al riconoscimento da parte del recettore e vengono secrete. Dato che il recettore del M6P è presente anche sulla membrana plasmatica, queste idrolasi possono essere recuperate tramite endocitosi dal recettore e trasportate ai lisosomi.

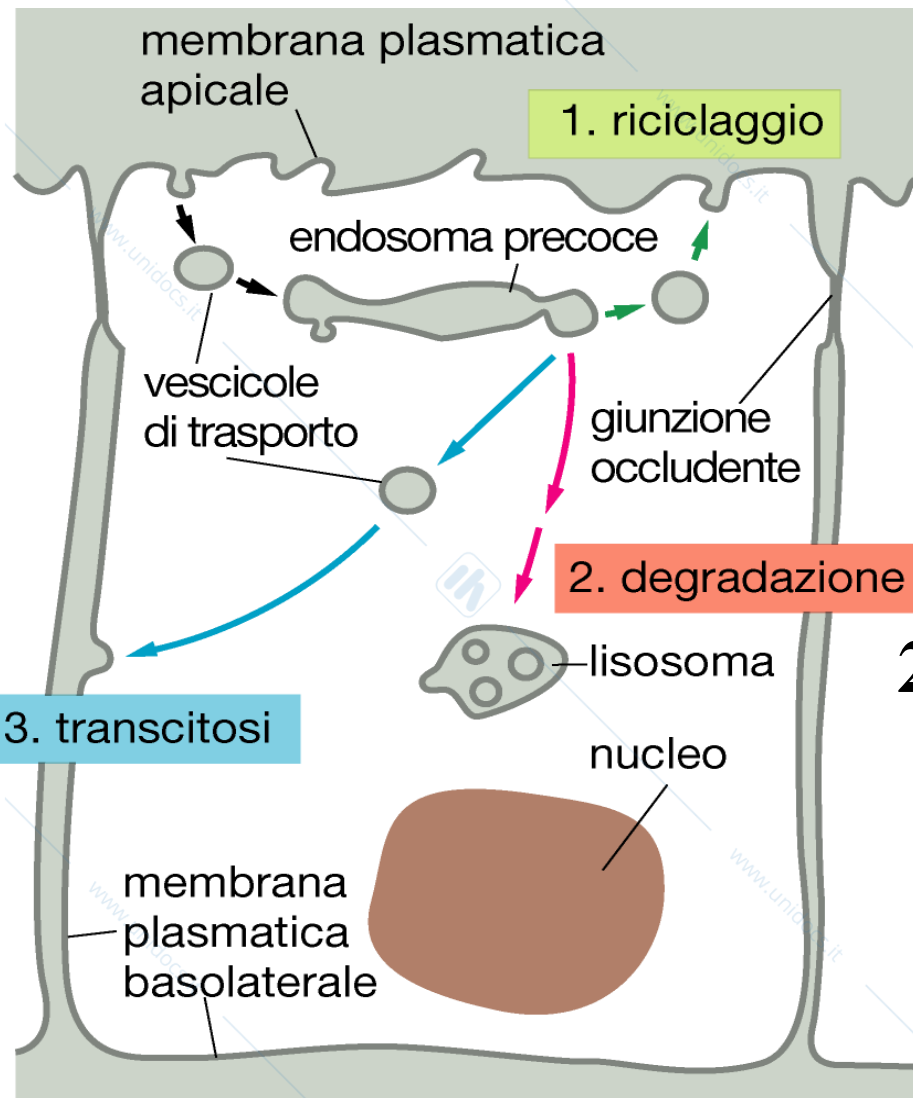
# La via endocitotica: il materiale viene introdotto nella cellula

- a) **Fagocitosi:** le cellule ingeriscono particelle solide
- b) **Pinocitosi:** la cellula introduce materiale liquido
- c) **Endocitosi mediata da recettori:** le particelle si legano a recettori di membrana



# Endocitosi mediata da recettore

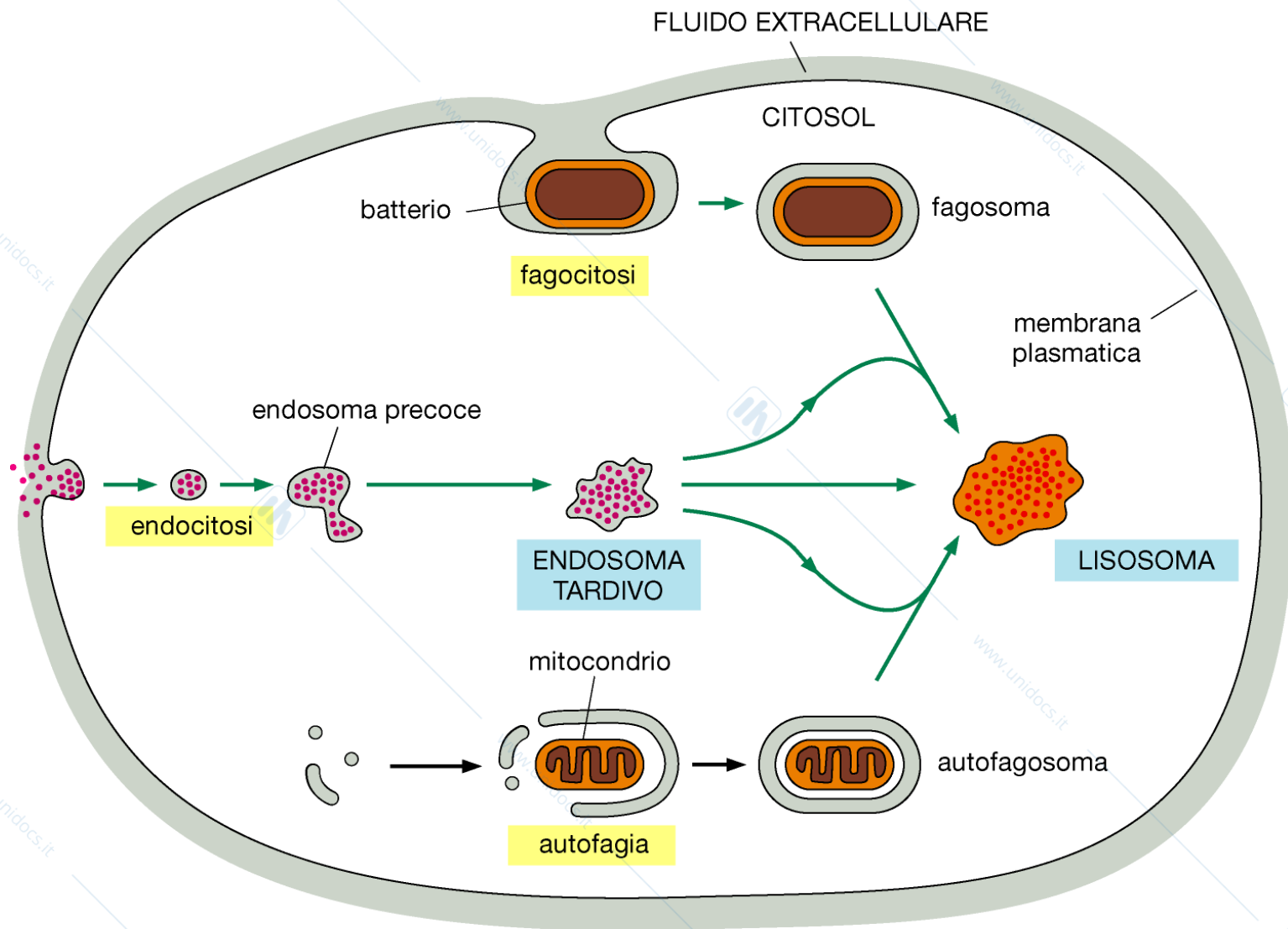




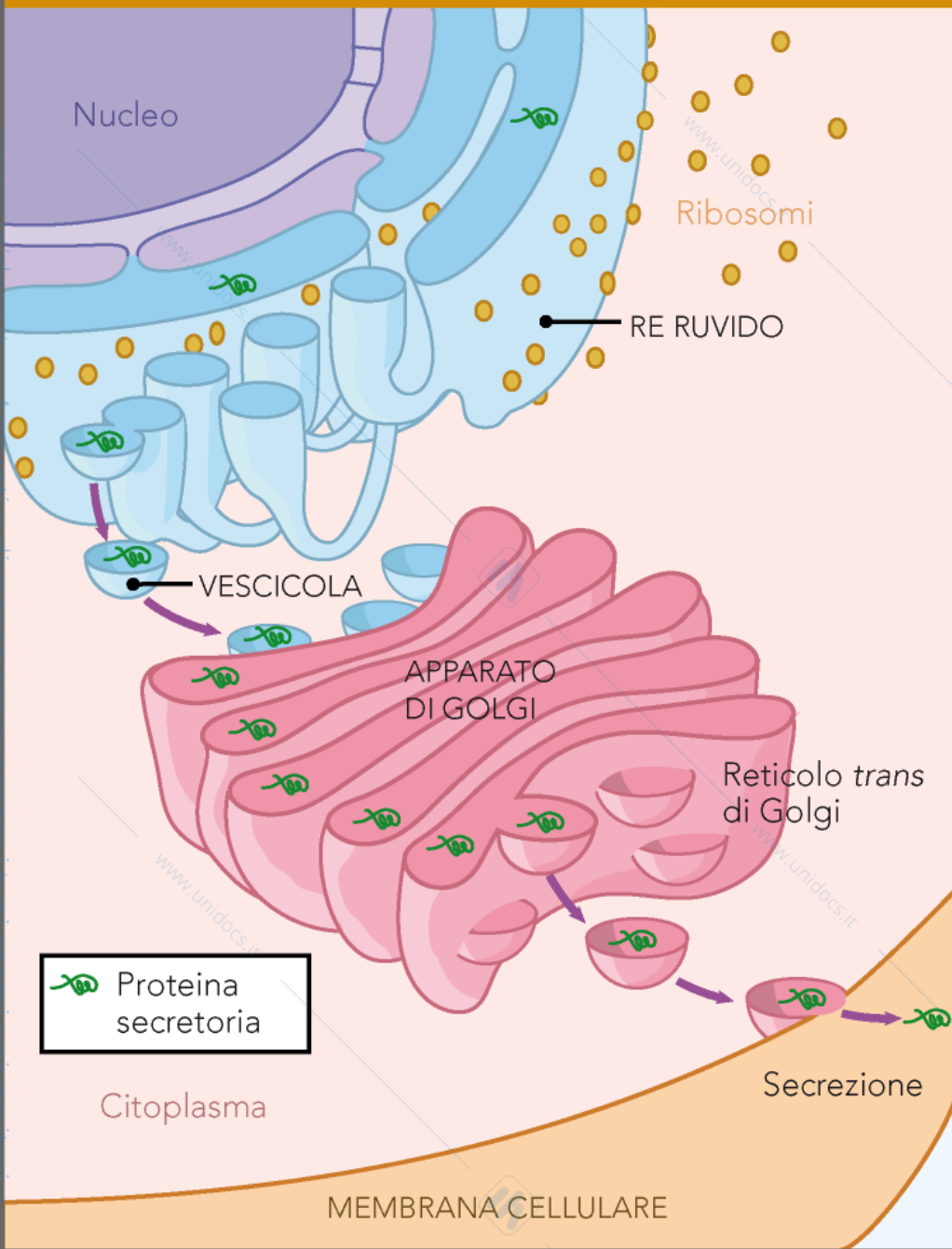
**Tre destini per i recettori:**  
**1) Riciclaggio** e ritorno alla membrana

**2) Degradazione** nei lisosomi

**3) Indirizzo** ad un dominio diverso (**transcitosi**)



## Gli organelli della via secretoria

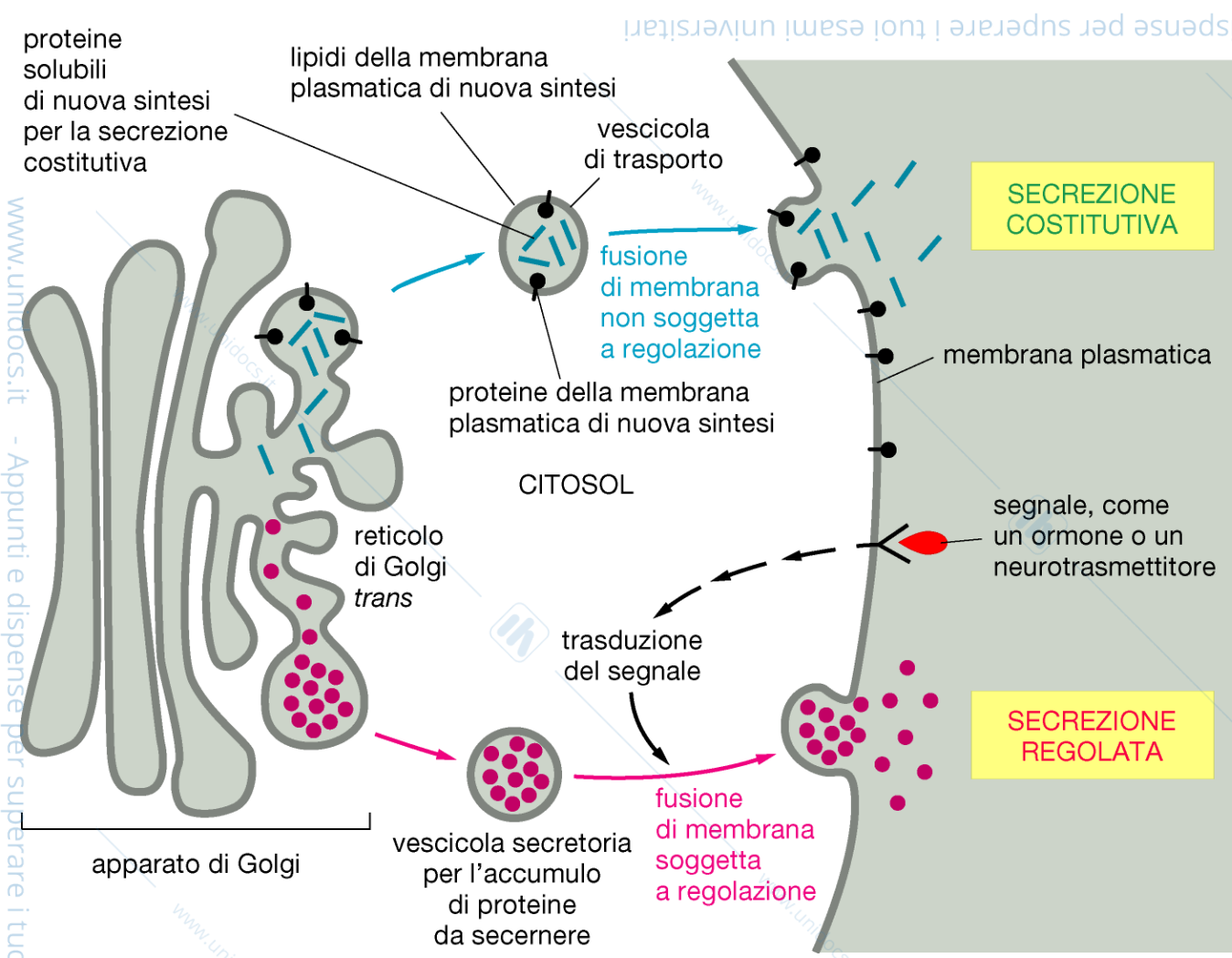


## L'esocitosi

E' la fusione delle vescicole con la membrana plasmatica (es. proteoglicani e proteine matrice)

Tutte le cellule hanno una **via secretoria costitutiva**

Cellule secretorie specializzate hanno una seconda via, la **via secretoria regolata** (proteine conservate in vescicole).



Nelle cellule secretorie le due vie di esocitosi, costitutiva e regolata divergono a livello del Golgi trans

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

www.unidocs.it

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

www.unidocs.it

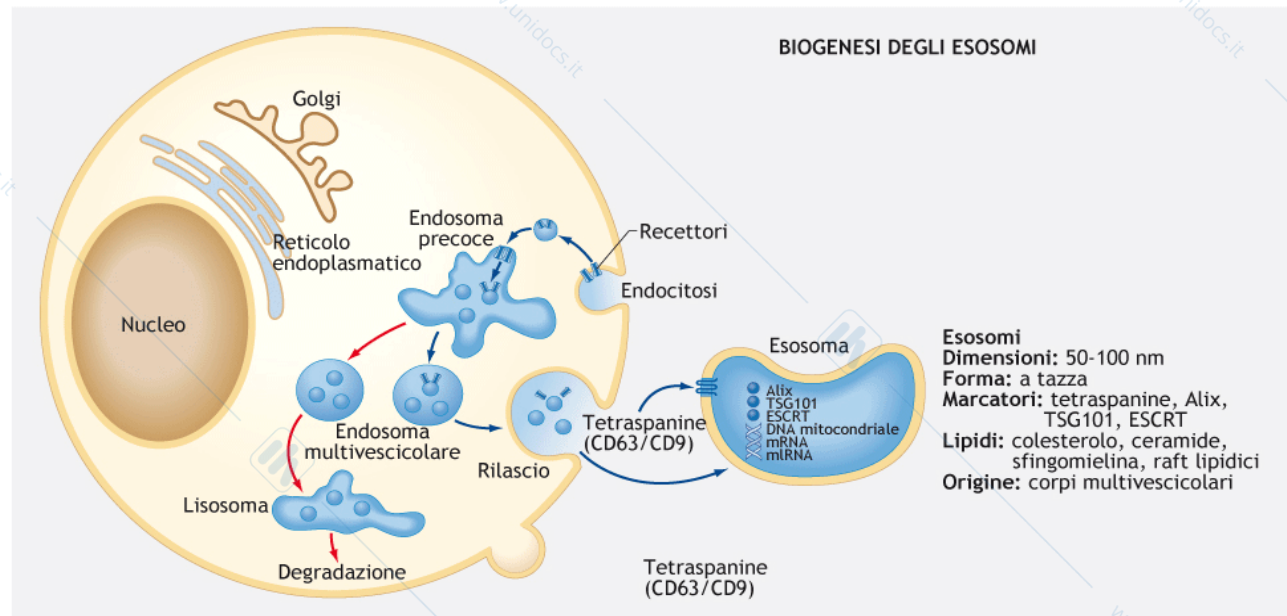


Figura I.5.3.1



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli  
Biologia e Genetica III Ed.  
EdiSES

