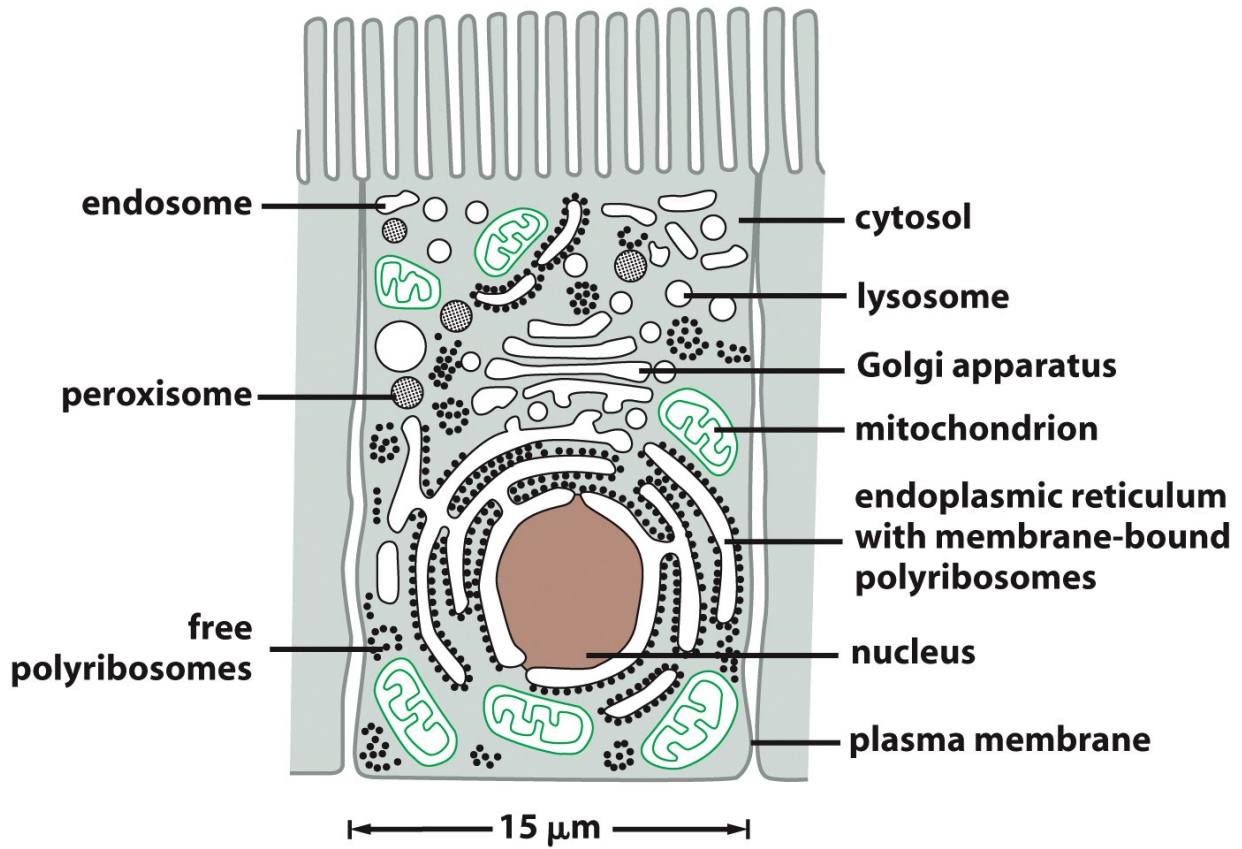
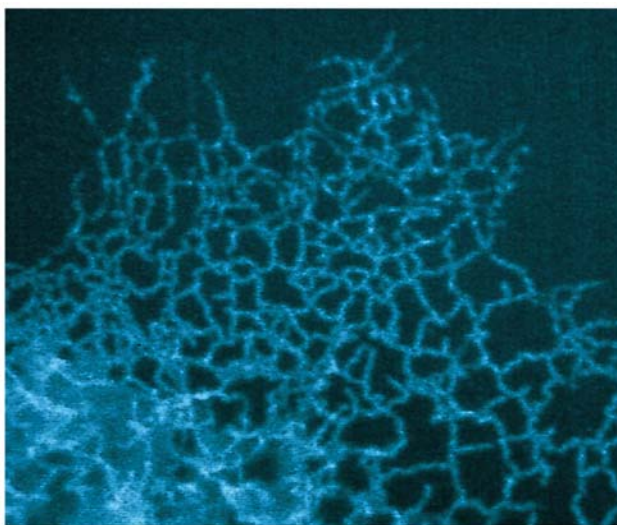


Table 12–1 Relative Volumes Occupied by the Major Intracellular Compartments in a Liver Cell (Hepatocyte)

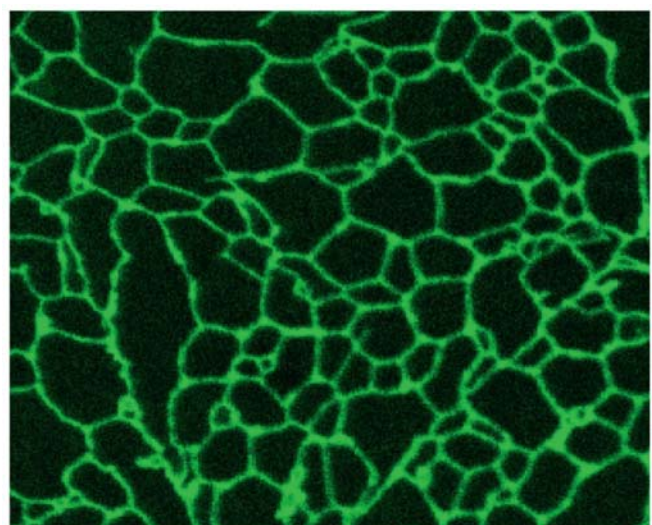
INTRACELLULAR COMPARTMENT	PERCENTAGE OF TOTAL CELL VOLUME
Cytosol	54
Mitochondria	22
Rough ER cisternae	9
Smooth ER cisternae plus Golgi cisternae	6
Nucleus	6
Peroxisomes	1
Lysosomes	1
Endosomes	1

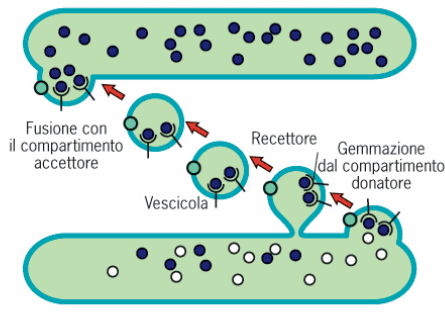
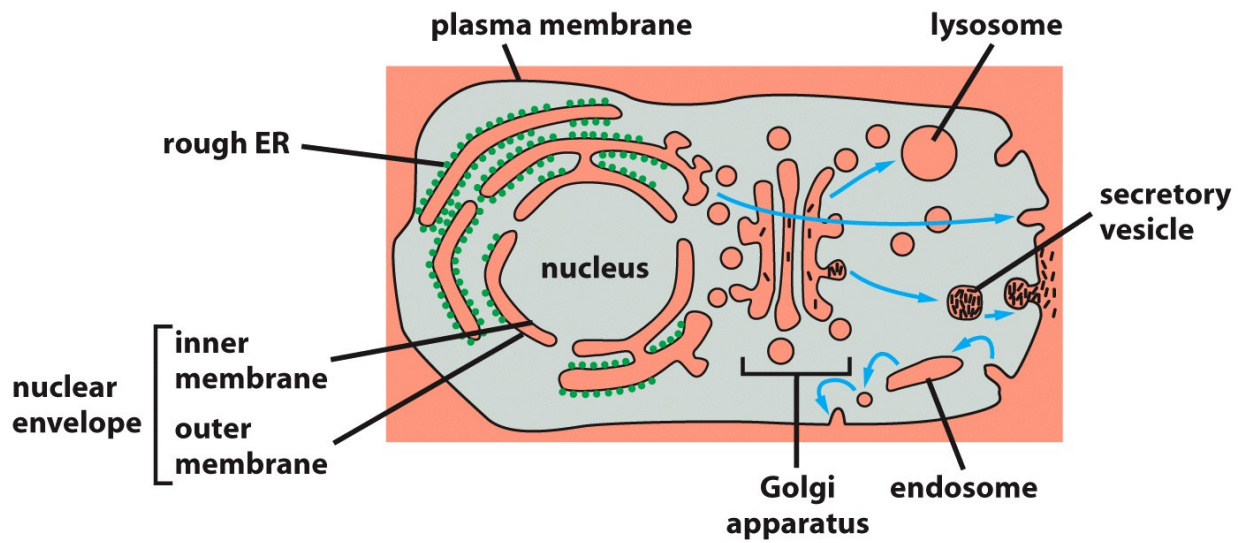


Reticolo endoplasmatico
fluorescente in cellula animale



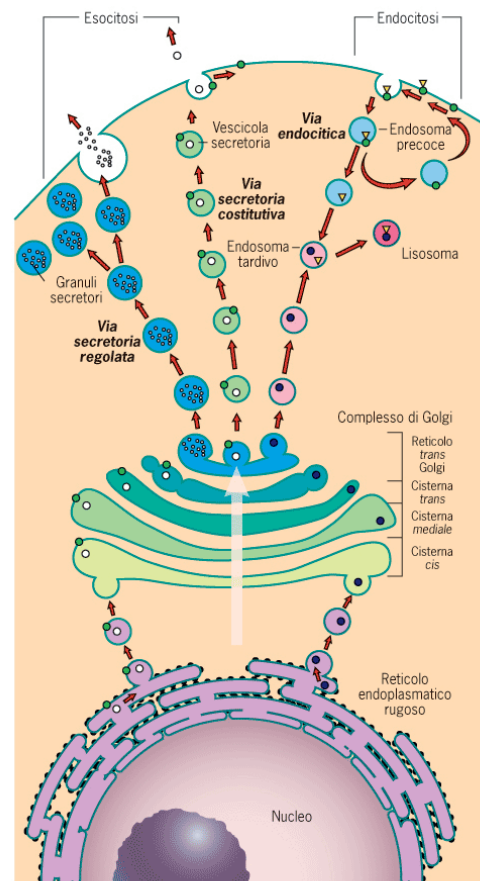
Reticolo endoplasmatico
fluorescente in cellula vegetale



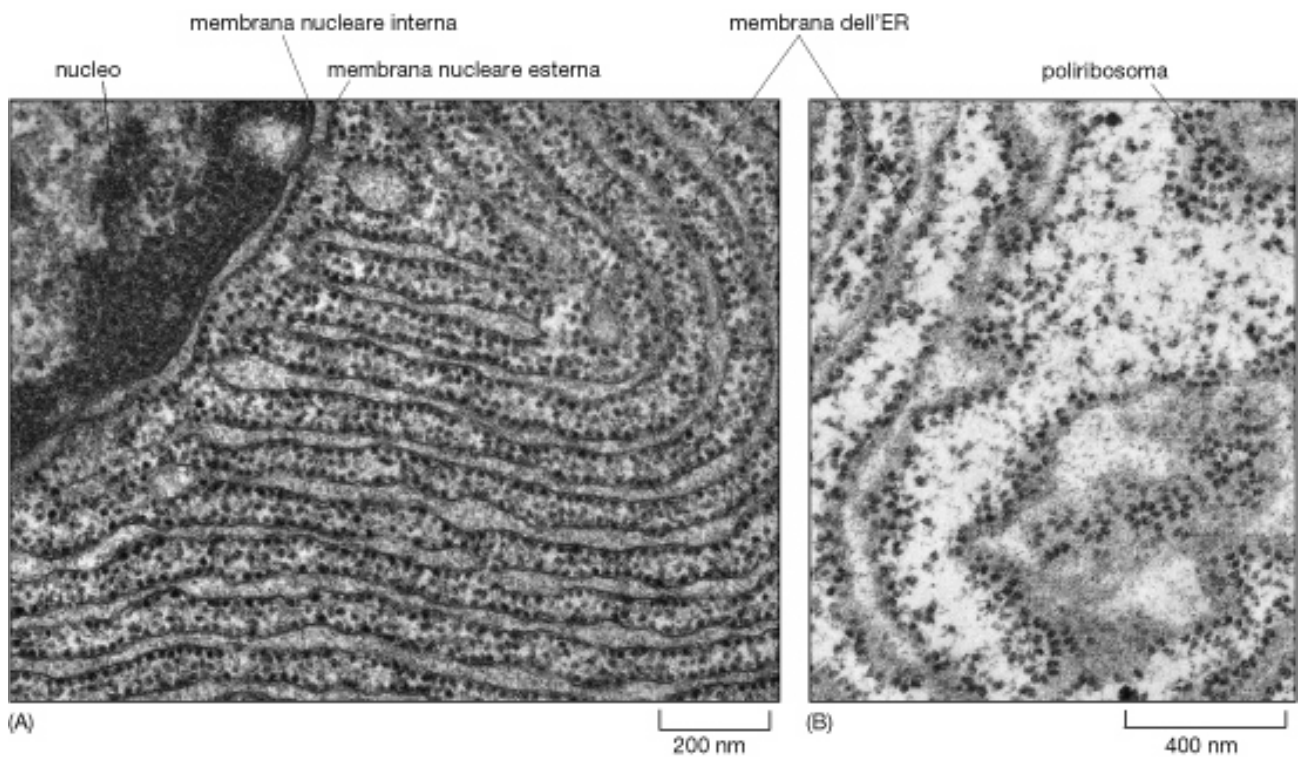
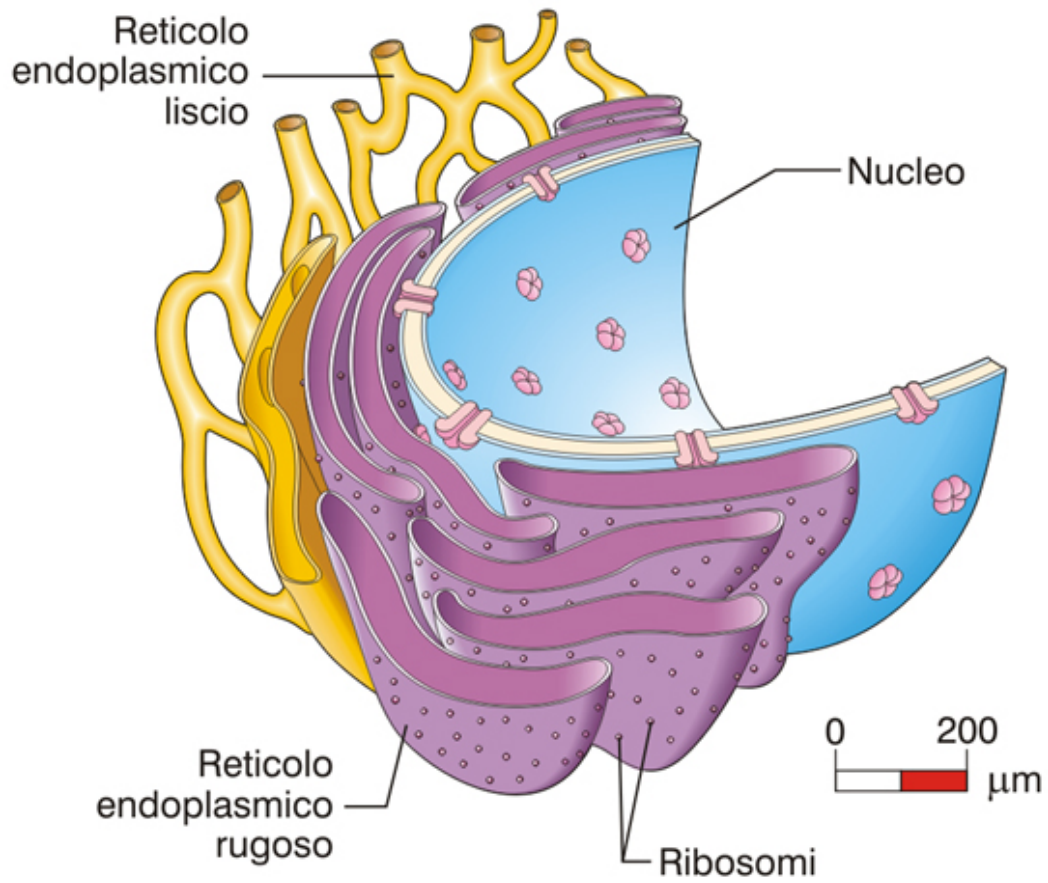


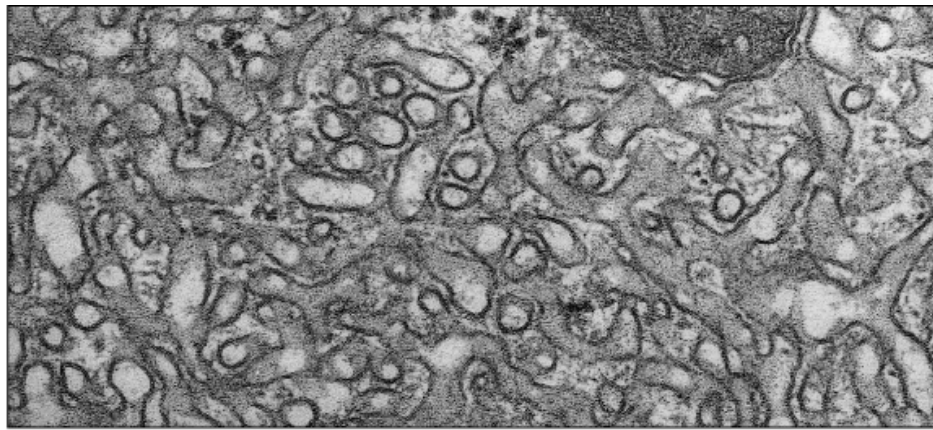
(a)

FIGURA 8.2 Le vie biosintetiche/secretorie ed endocitiche uniscono le endomembrane in una rete dinamica e interconnessa. (a) Diagramma schematico che illustra il processo di trasporto vescicolare attraverso cui i materiali sono trasferiti dal compartimento donatore al compartimento accettore. Le vescicole si formano per gemminazione dalla membrana, processo durante il quale le proteine di membrana della membrana donatrice possono essere incorporate nella membrana della vescicola e le proteine solubili nel compartimento donatore sono legate a specifici recettori. Quando successivamente la vescicola di trasporto si fonde con un'altra membrana, le proteine della membrana della vescicola diventano parte della membrana accettrice e le proteine solubili vengono sequestrate nel lume del compartimento ricevente. (b) Il flusso di materiali segue la via biosintetica (o secretoria) dal reticolo endoplasmatico, attraverso il complesso di Golgi, fino alle diverse localizzazioni che includono i lisosomi, gli endosomi, le vescicole secretorie, i granuli di secrezione, i vacuoli e la membrana plasmatica. La via endocitica sposta materiali dalla superficie della cellula all'interno attraverso gli endosomi ed i lisosomi, dove vengono in genere degradati dagli enzimi lisosomiali.



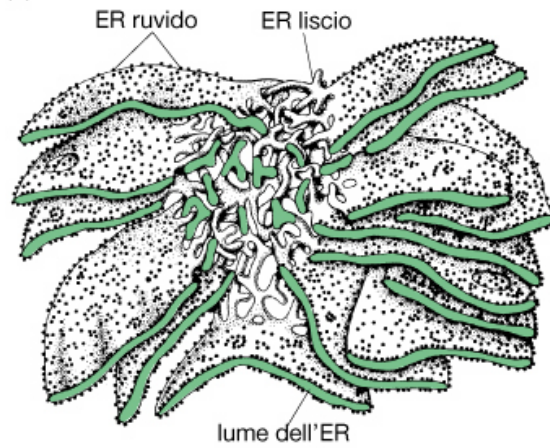
(b)





(A)

200 nm

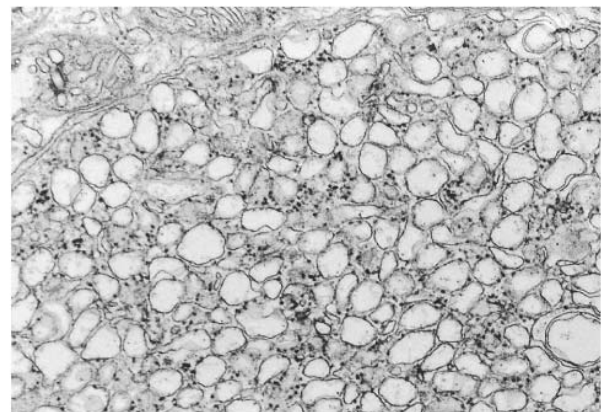


(B)



(a) Reticolo endoplasmatico rugoso

0,5 μ m



(b) Reticolo endoplasmatico liscio

0,5 μ m

Figura 12-2 Reticolo endoplasmatico rugoso e liscio. (a) Micrografia elettronica del reticolo endoplasmatico. Il RE rugoso è costellato da ribosomi (TEM). (b) Micrografia elettronica del reticolo endoplasmatico liscio (TEM).

Reticolo endoplasmatico liscio

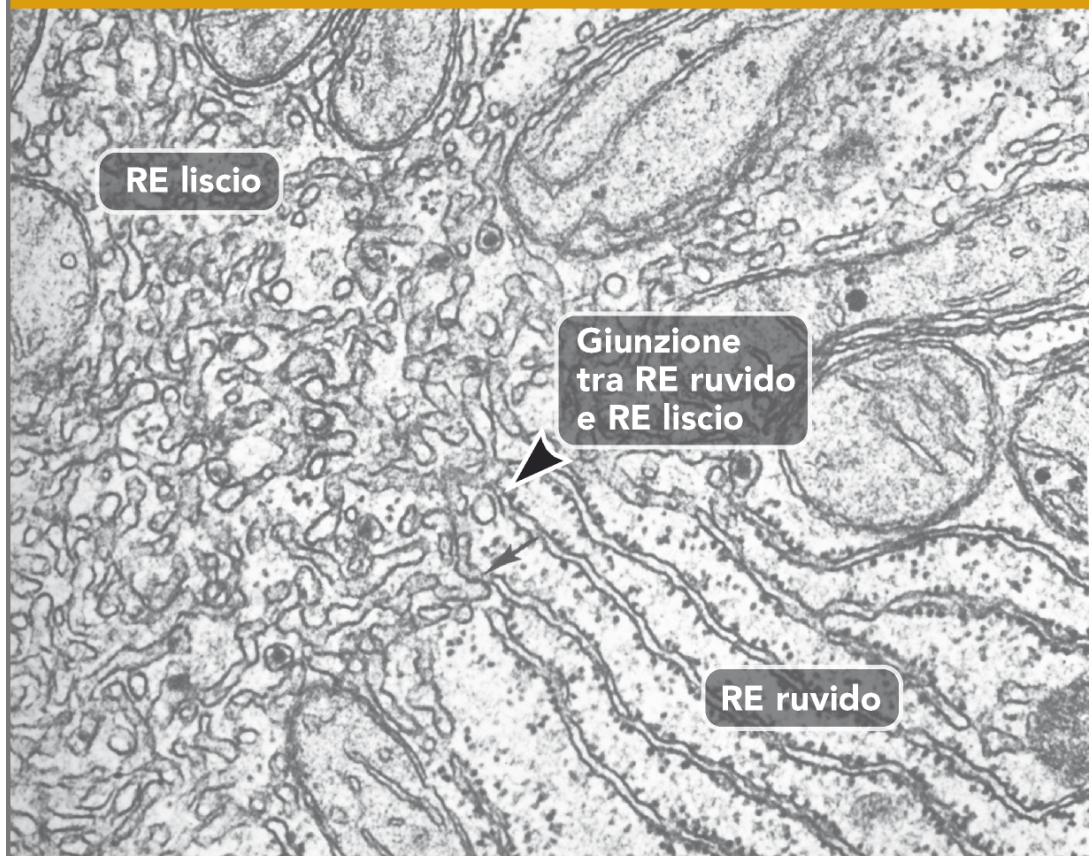
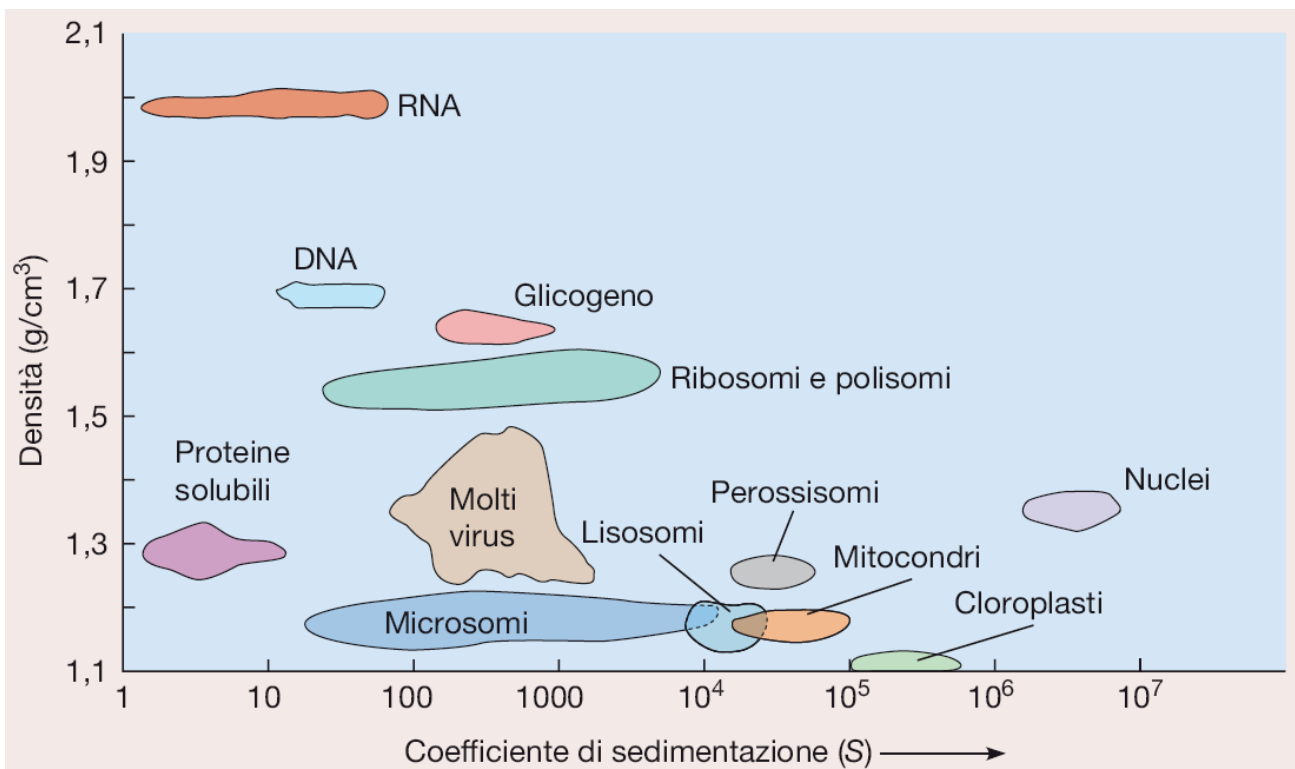
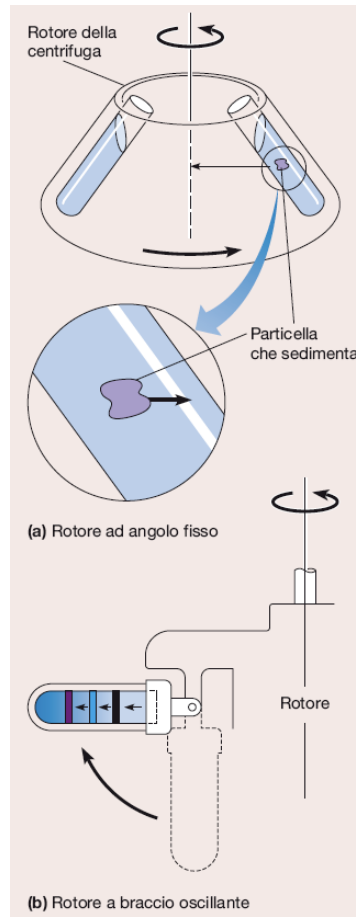
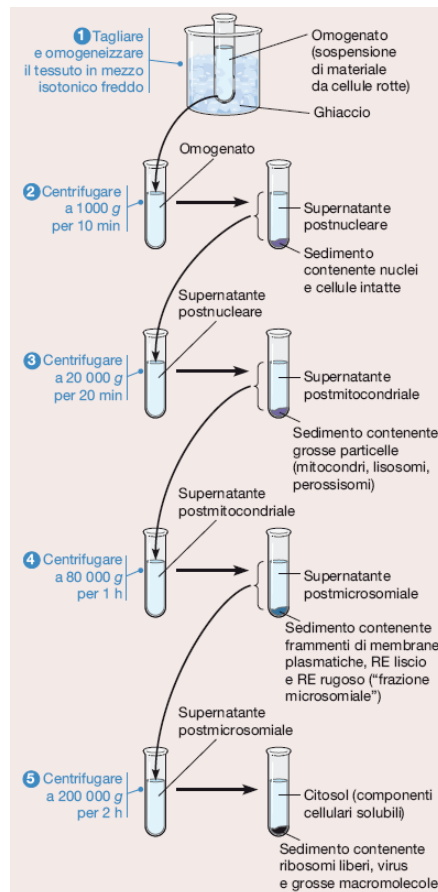
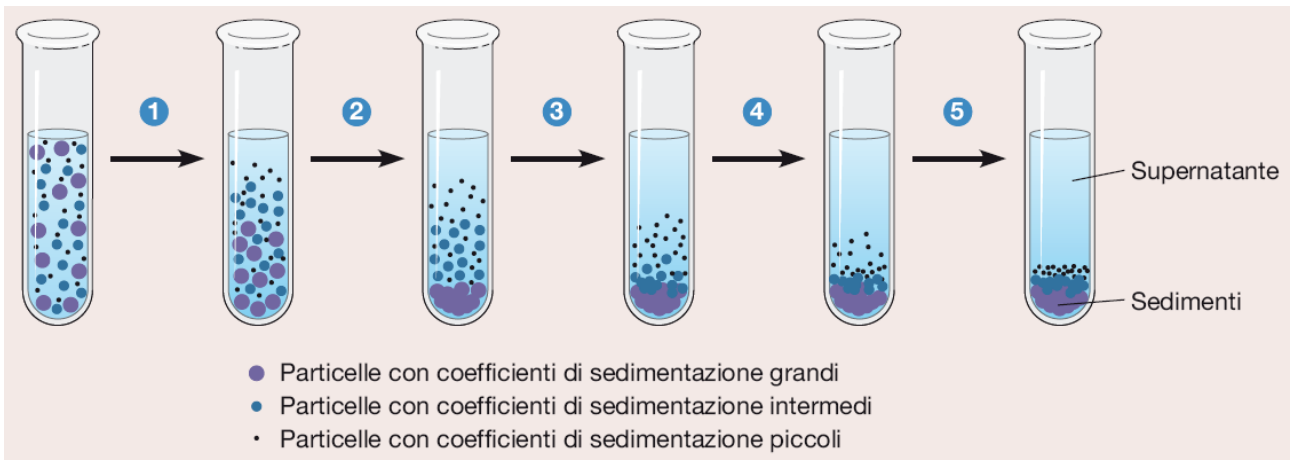


Table 12-2 Relative Amounts of Membrane Types in Two Kinds of Eucaryotic Cells

MEMBRANE TYPE	PERCENTAGE OF TOTAL CELL MEMBRANE	
	LIVER HEPATOCYTE*	PANCREATIC EXOCRINE CELL*
Plasma membrane	2	5
Rough ER membrane	35	60
Smooth ER membrane	16	<1
Golgi apparatus membrane	7	10
Mitochondria		
Outer membrane	7	4
Inner membrane	32	17
Nucleus		
Inner membrane	0.2	0.7
Secretory vesicle membrane	not determined	3
Lysosome membrane	0.4	not determined
Peroxisome membrane	0.4	not determined
Endosome membrane	0.4	not determined

*These two cells are of very different sizes: the average hepatocyte has a volume of about $5000 \mu\text{m}^3$ compared with $1000 \mu\text{m}^3$ for the pancreatic exocrine cell. Total cell membrane areas are estimated at about $110,000 \mu\text{m}^2$ and $13,000 \mu\text{m}^2$, respectively.





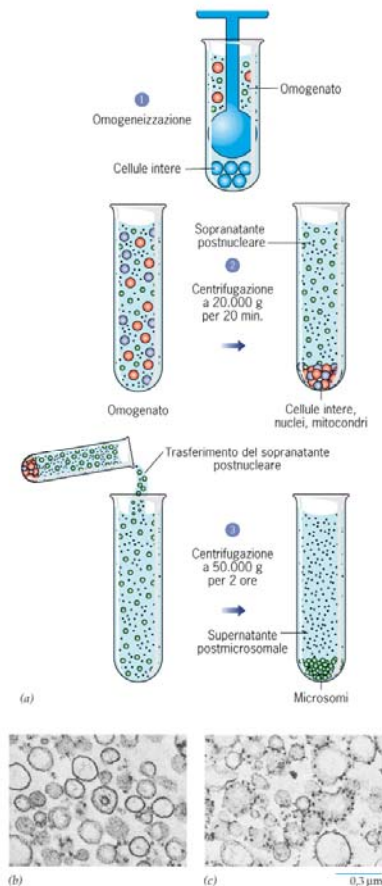
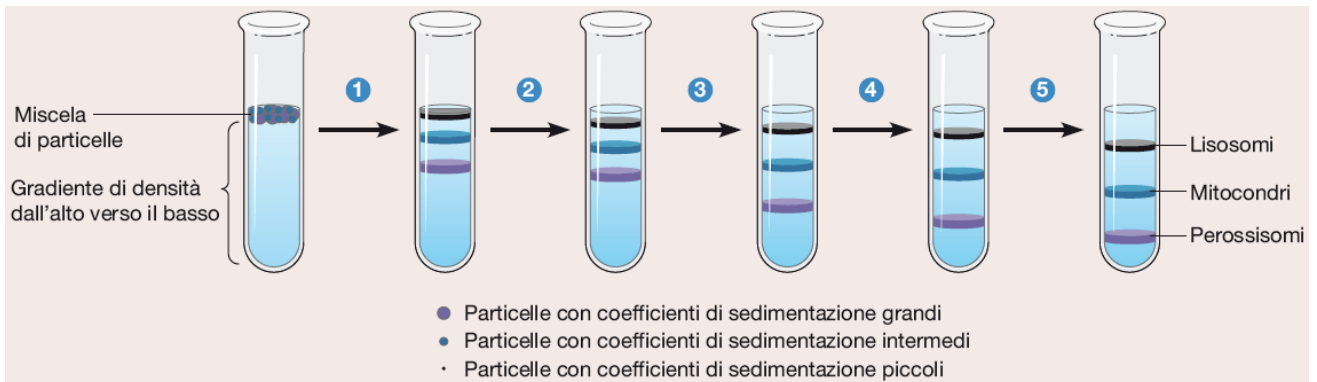
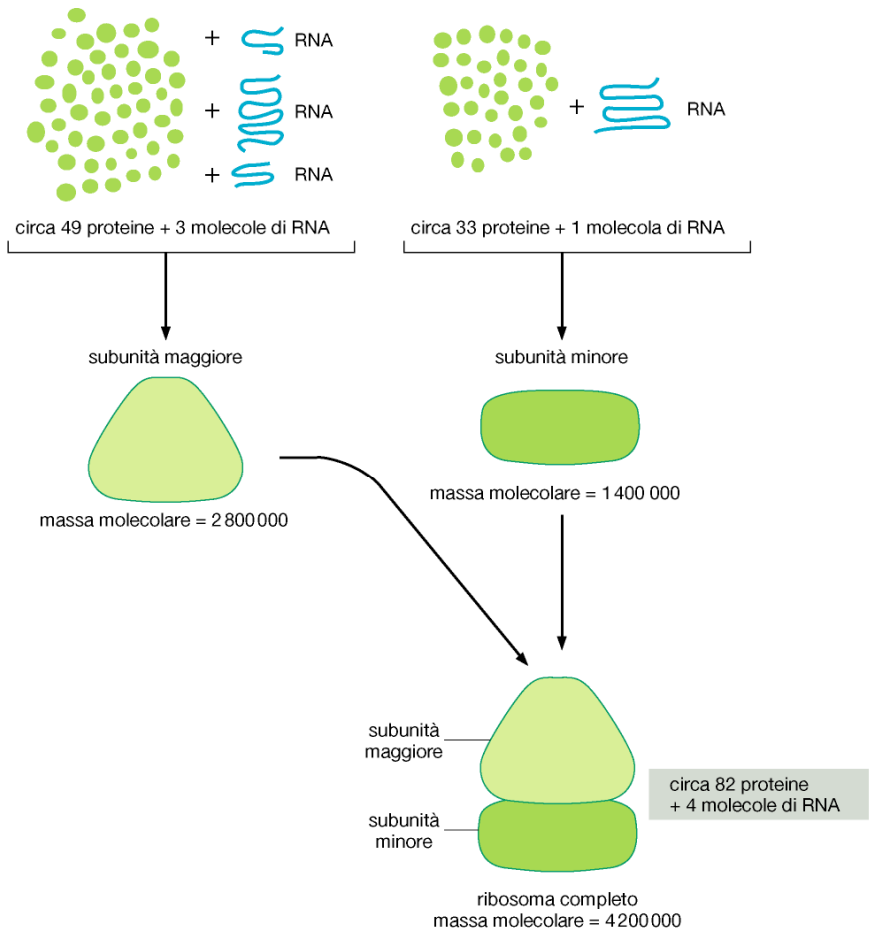
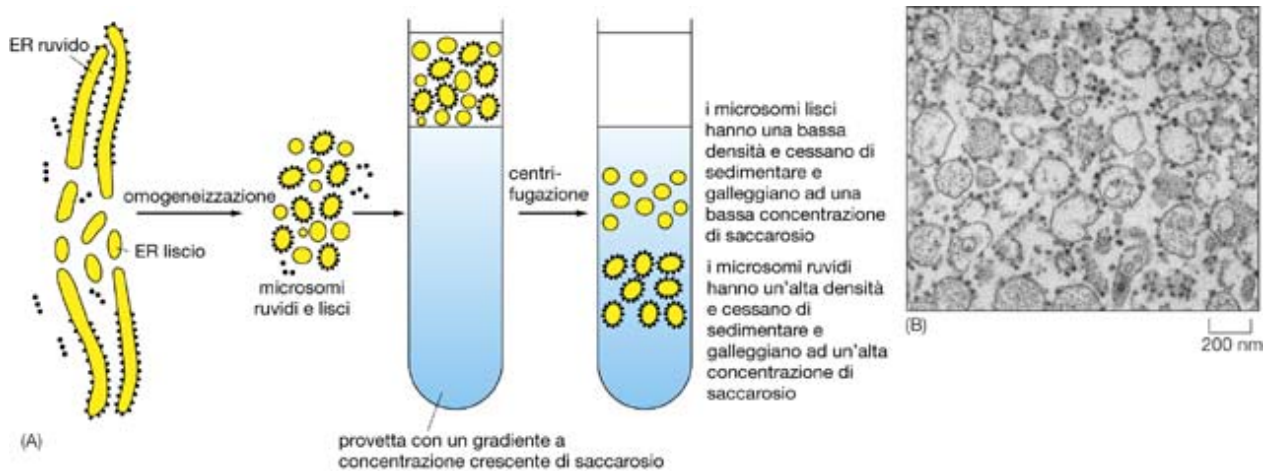


FIGURA 8.5 Isolamento di una frazione microsomale mediante centrifugazione differenziale. (a) Quando una cellula è rotta mediante omogeneizzazione meccanica (punto 1), i diversi organelli membranosi vengono frammentati e formano vescicole membranose sferiche. Le vescicole derivate da organelli diversi possono essere separate con differenti tecniche di centrifugazione. Nella procedura qui descritta l'omogenato cellulare è dapprima sottoposto ad una centrifugazione a bassa velocità per precipitare le particelle più grandi e più pesanti, lasciando nel sopranante le vescicole più piccole (microsomi) (punto 2). I microsomi possono essere rimossi dal sopranante mediante centrifugazione a velocità più elevate per periodi più lunghi (punto 3). Una frazione microsomale grezza di questo tipo può essere frazionata in differenti tipi di vescicole attraverso tappe successive. (b) Fotografia al microscopio elettronico di una frazione microsomale liscia in cui le vescicole membranose mancano dei ribosomi. (c) Fotografia al microscopio elettronico di una frazione microsomale rugosa contenente ribosomi attaccati alla membrana. (b, c: PER GENT. CONC. DI J. A. HIGGINS E R. J. BARNETT.)



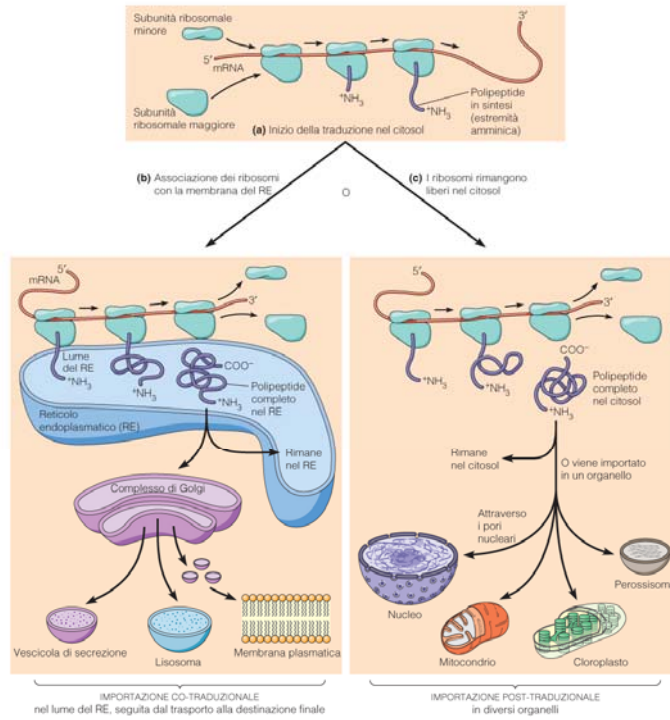
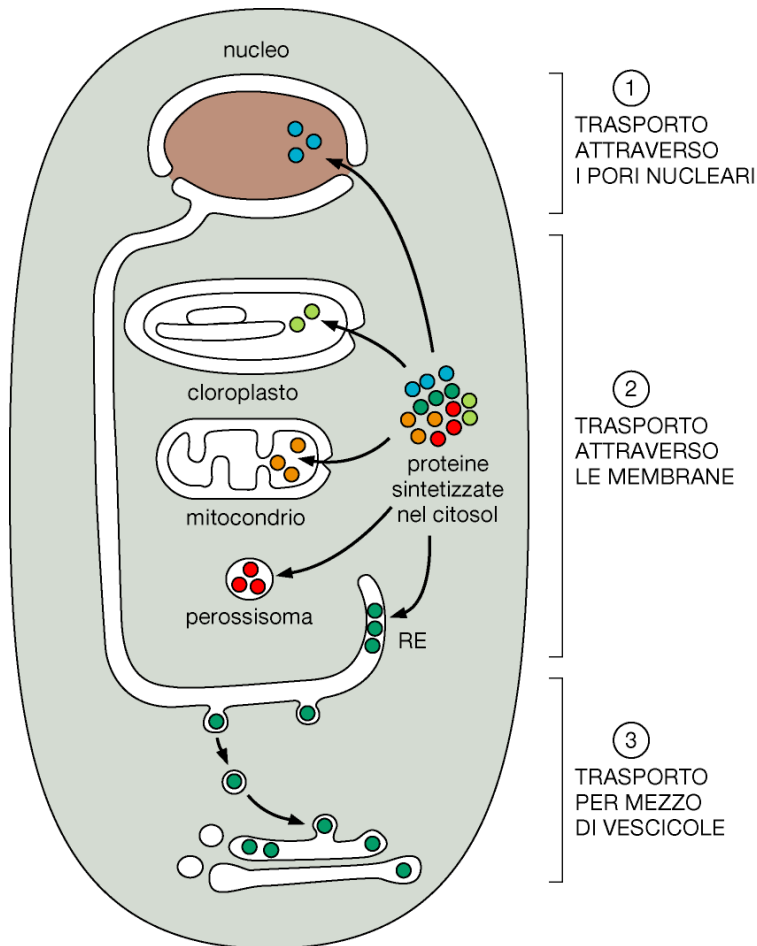


Figura 22.14 Smistamento intracellulare delle proteine. (a) La sintesi dei polipeptidi codificati da geni nucleari inizia nel citosol. Le subunità ribosomali maggiore e minore si associano fra di loro e con l'estremità 5' di una molecola di mRNA, a formare un ribosoma funzionale, che può iniziare la sintesi del polipeptide. Quando il polipeptide è lungo circa 30 amminoacidi, esso entra in una delle due vie alternative di smistamento. (b) Se è destinato ad 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 nel lume. Questo processo è definito importazione co-traduzionale. Il polipeptide completamente sintetizzato può quindi rimanere nel RE o essere trasportato mediante varie vescicole e il complesso del Golgi ad un'altra destinazione. (Le proteine integrali di membrana, invece di essere scaricate nel lume, sono inserite nella membrana del RE). (c) Se il polipeptide è destinato al citosol o ad 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.



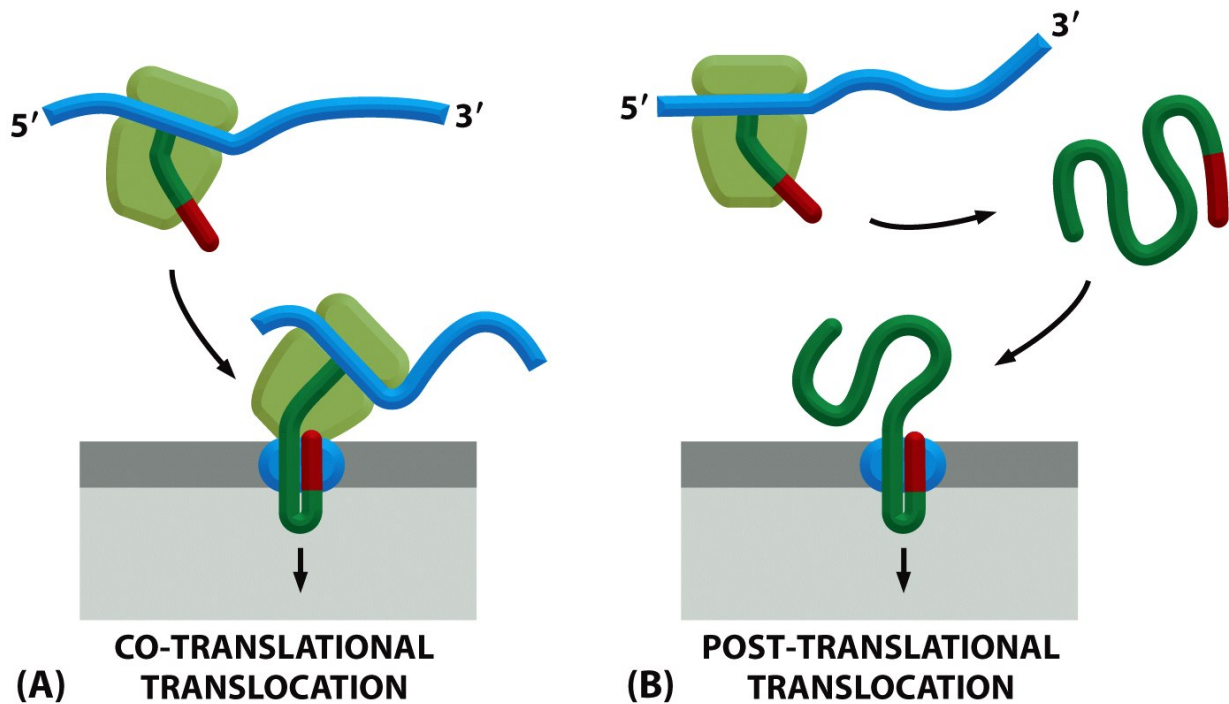
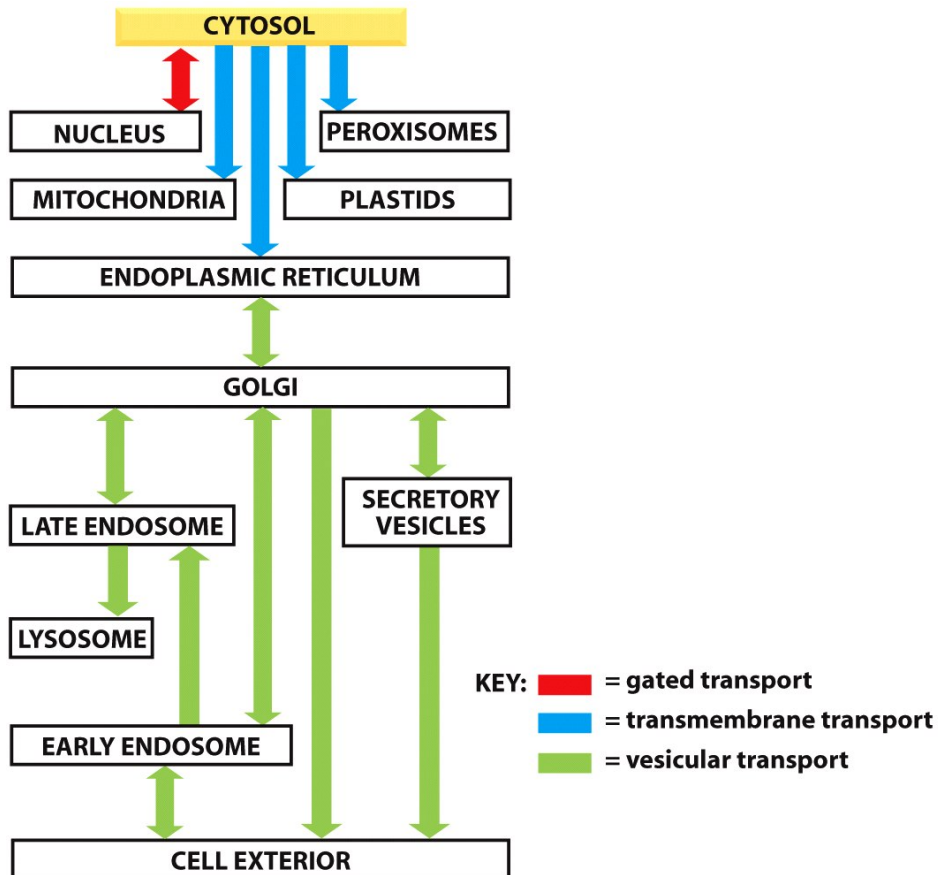
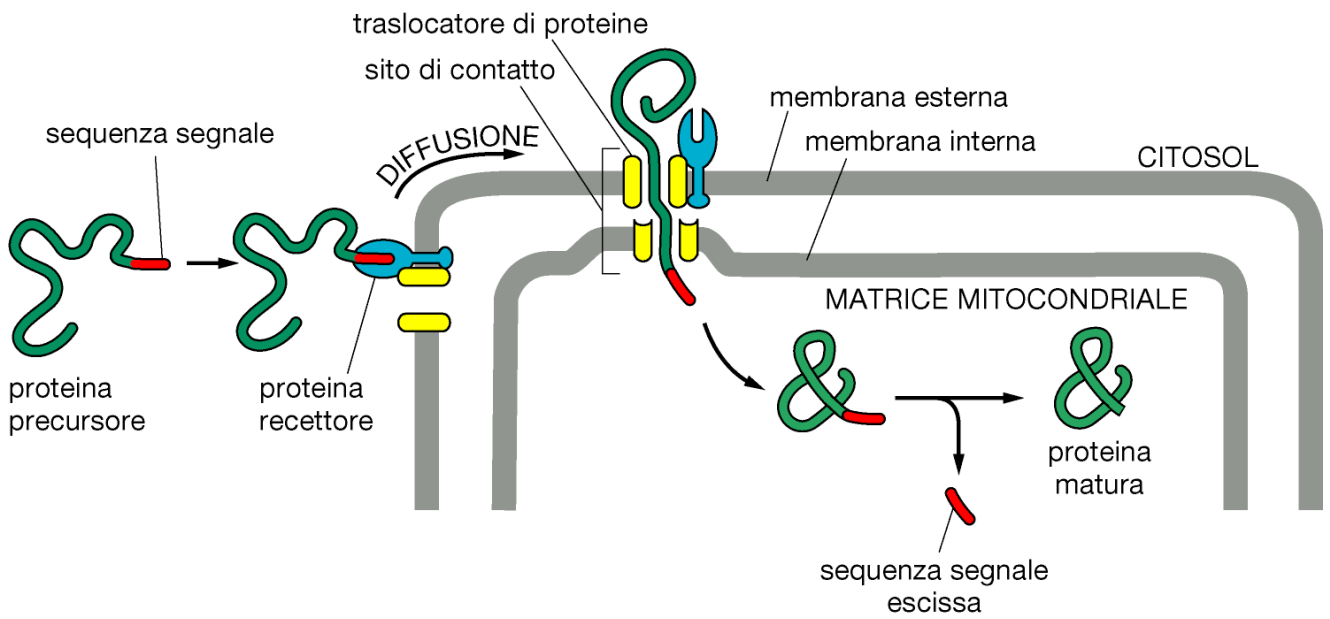
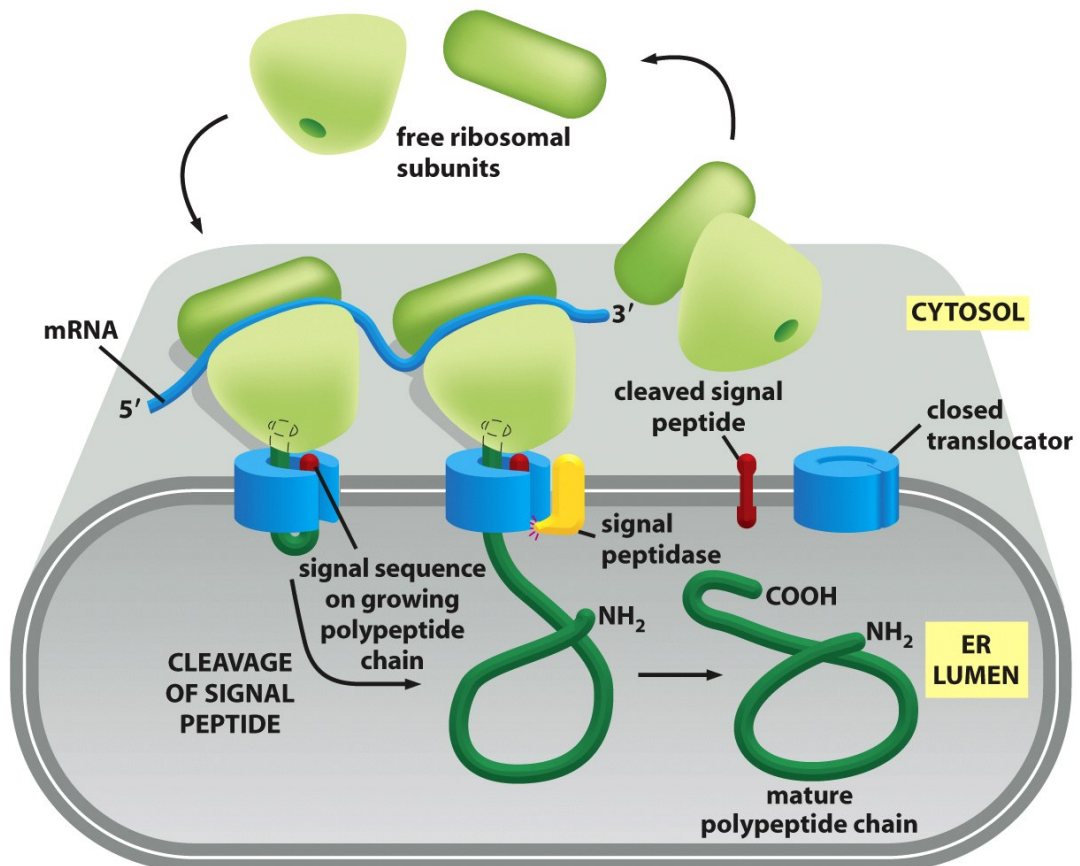
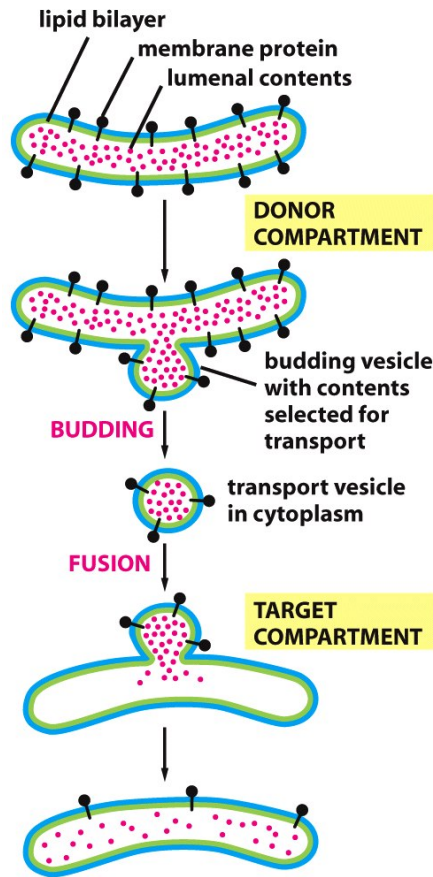


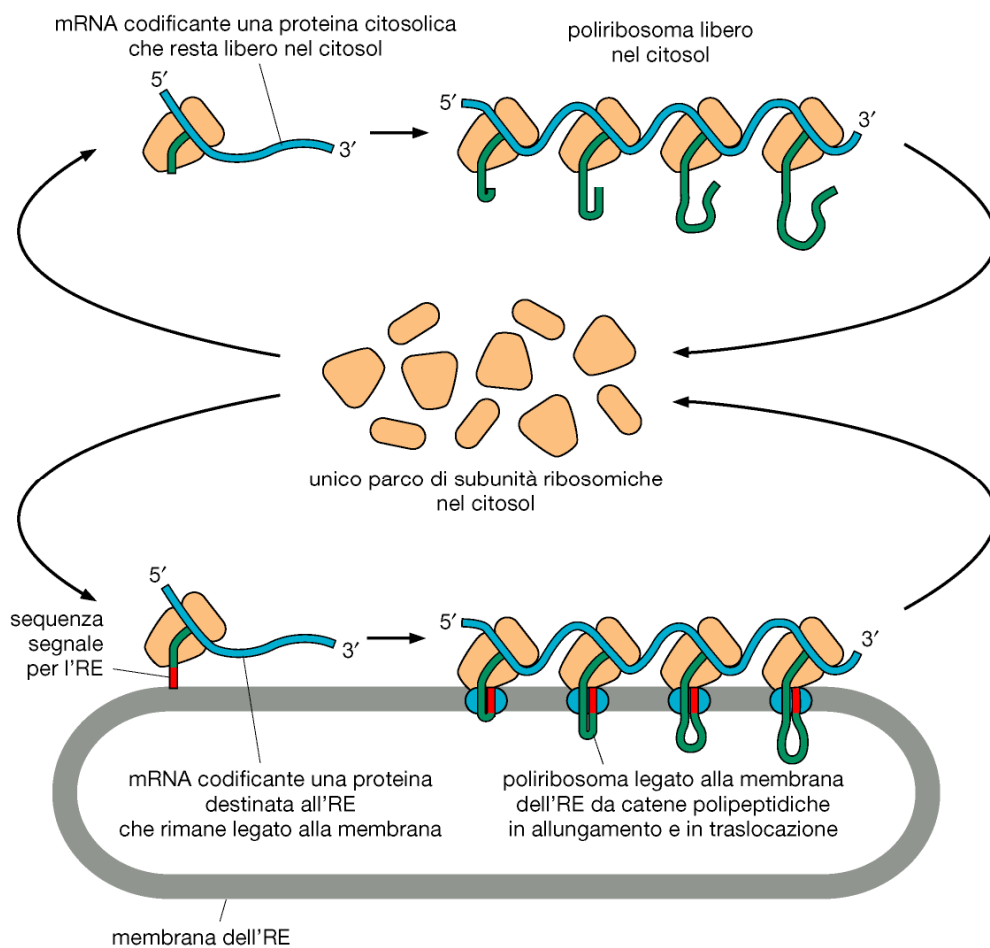
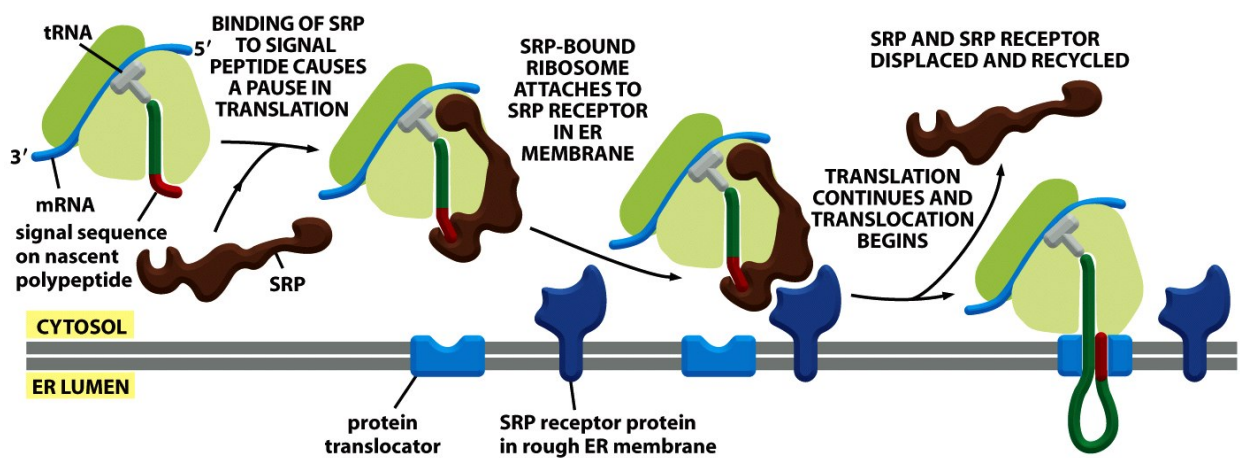
Table 12-3 Some Typical Signal Sequences

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	⁺ H ₃ 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	⁺ H ₃ 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 ⁻
Import into ER	⁺ H ₃ 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 ⁻

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. ⁺H₃N indicates the N-terminus of a protein; COO⁻ indicates the C-terminus.







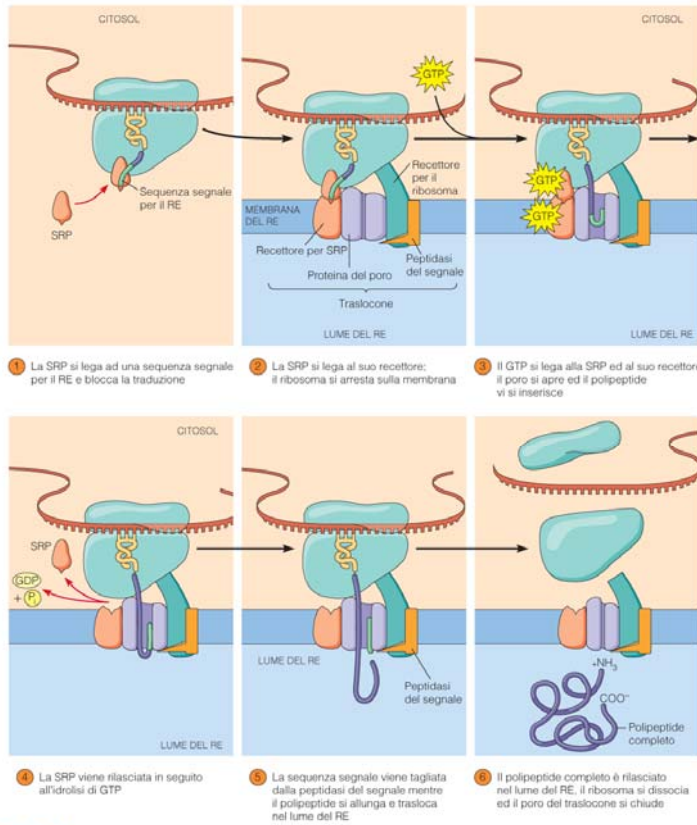
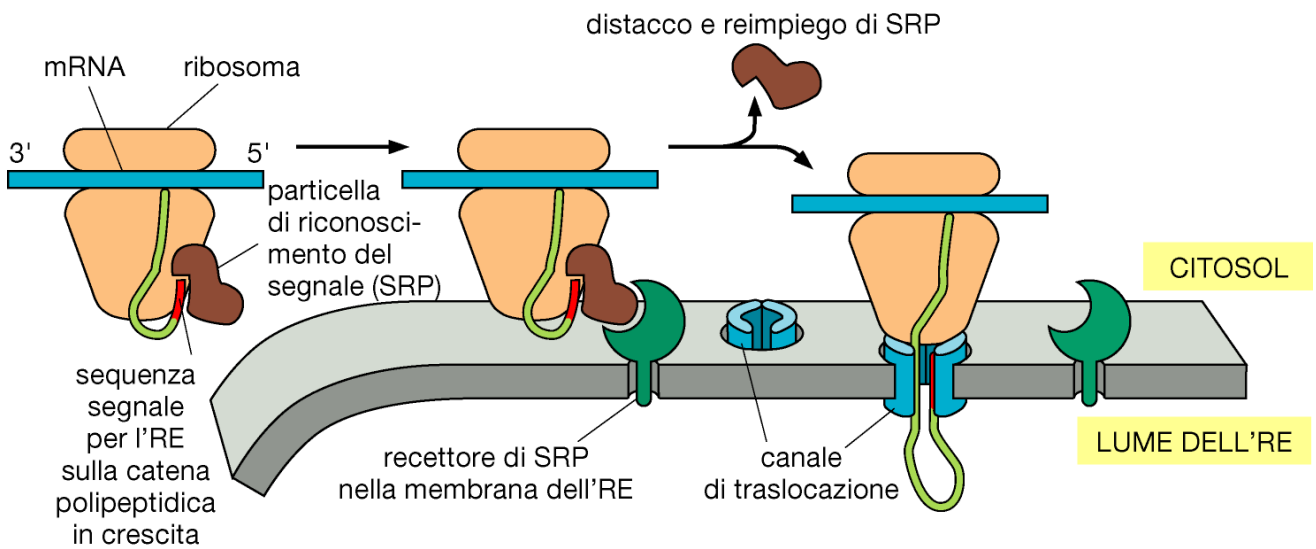
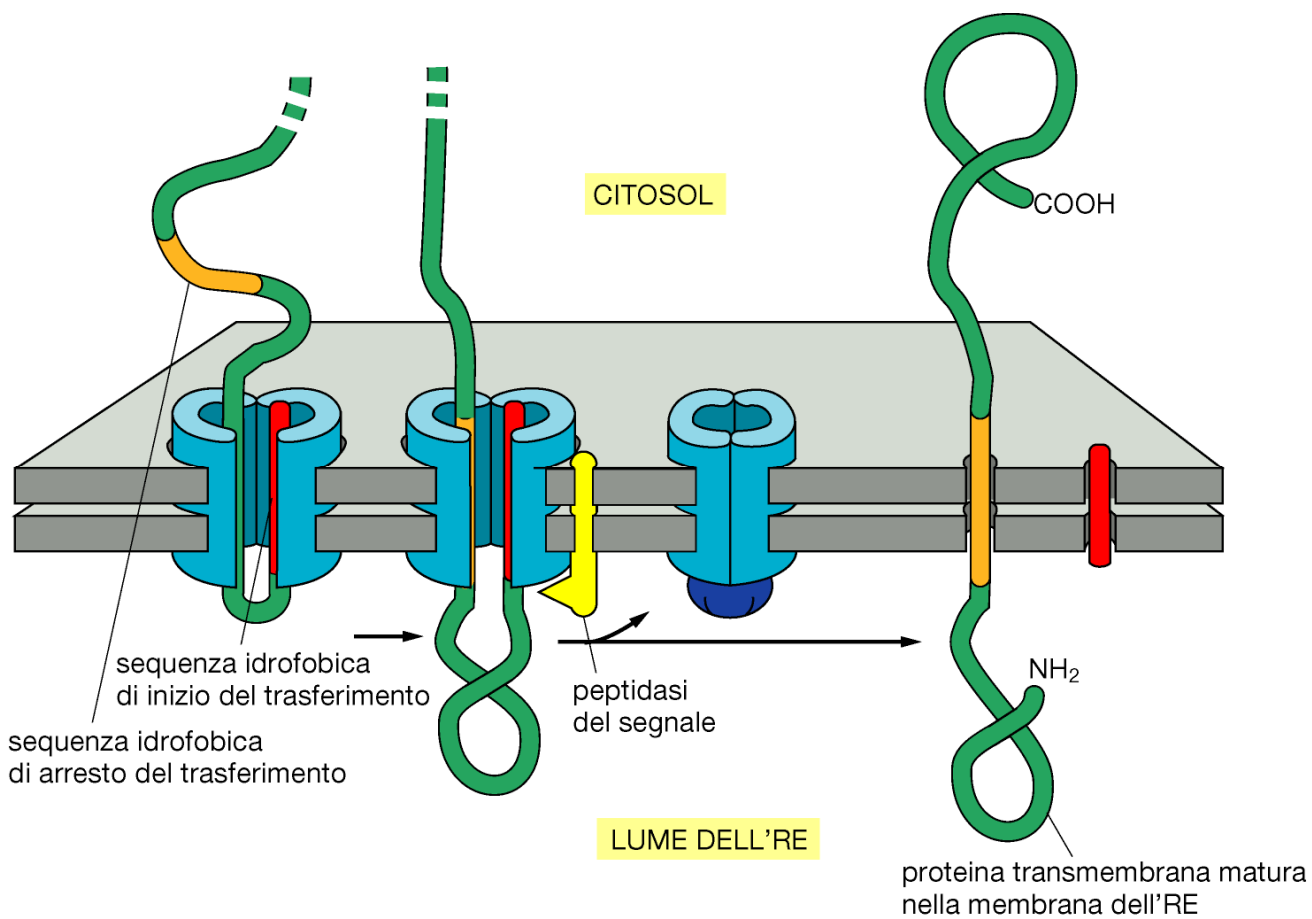
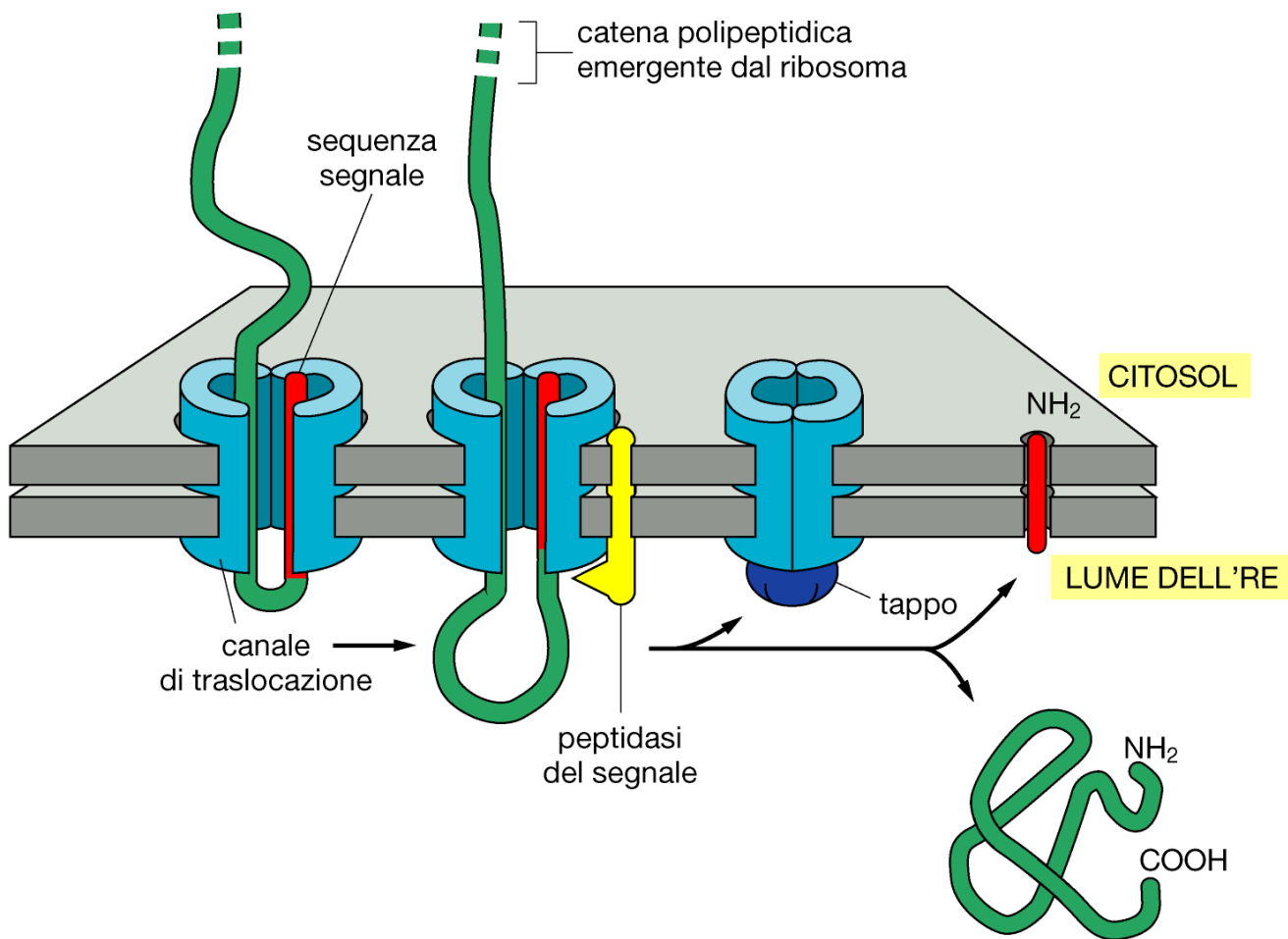
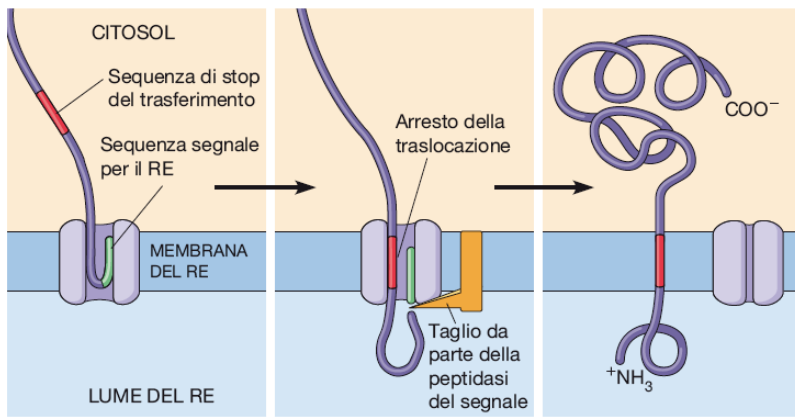


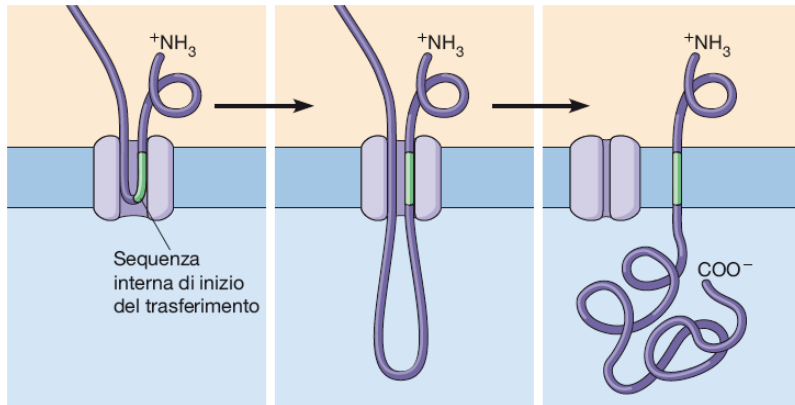
Figura 22-16 Un modello per spiegare il meccanismo del segnale dell'importazione co-traduzionale. La figura mostra un modello attuale per il meccanismo del segnale. È ora ben stabilito che il polipeptide in sintesi è traslocato attraverso un poro idrofobico creato da una o più proteine di membrana. Il complesso delle proteine di membrana che effettua la traslocazione è definito *traslocone*.



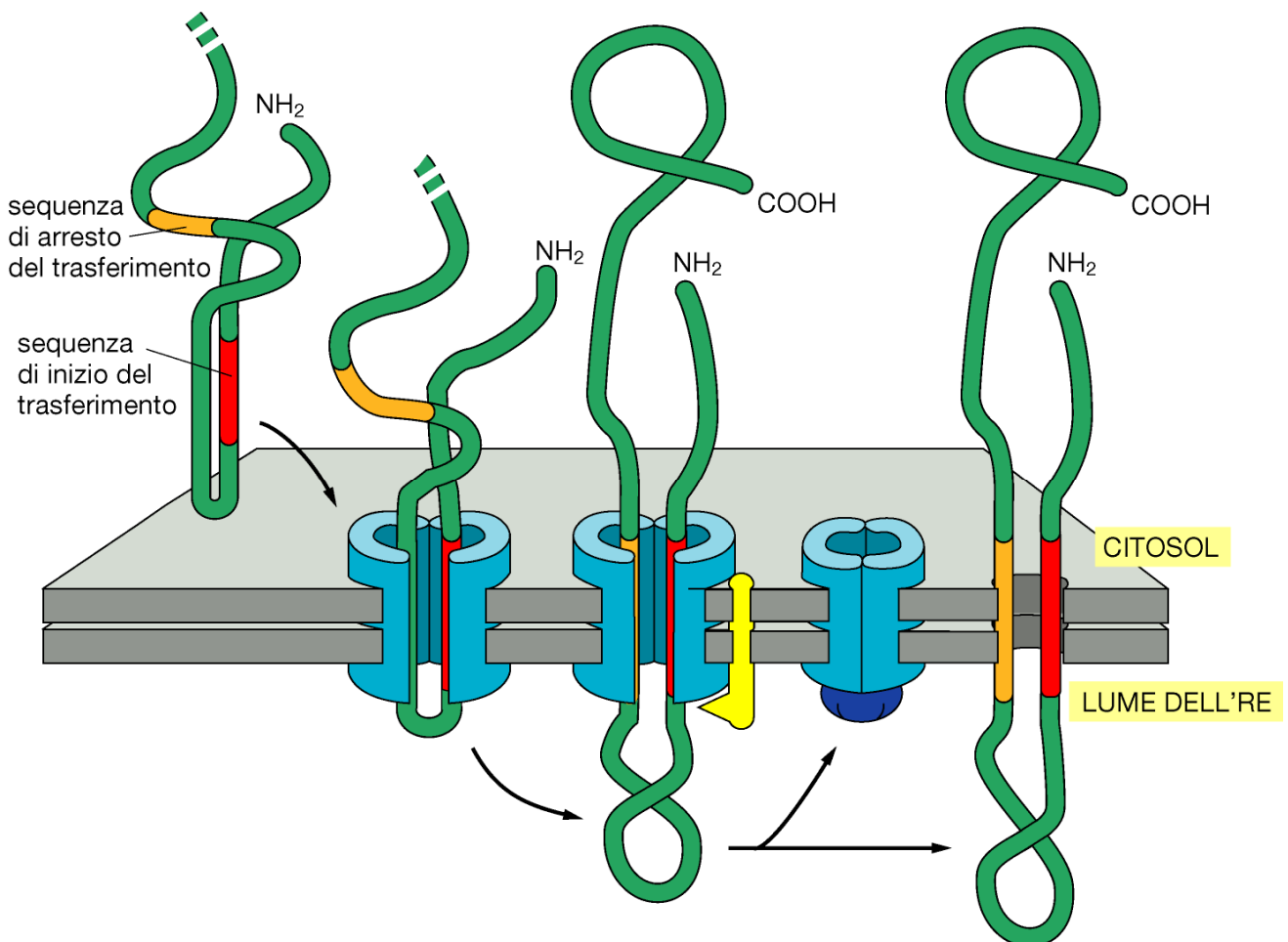




(a) Polipeptide con una sequenza segnale terminale per il RE e con una sequenza interna di stop del trasferimento.
 La sequenza di stop del trasferimento arresta la traslocazione e ancora il polipeptide alla membrana, dando origine a una proteina transmembranaria con l'N-terminale nel lume del RE e il C-terminale nel citosol.



(b) Polipeptide con una singola sequenza interna di inizio del trasferimento. Questa singola sequenza di inizio del trasferimento avvia il trasferimento del polipeptide e quindi si muove attraverso un lato aperto nel traslocone per ancorarsi alla membrana. (Se il polipeptide illustrato possedesse anche una sequenza di stop del trasferimento che ne impedisse il trasferimento completo attraverso il traslocone, ne risulterebbe una proteina transmembranaria con entrambe le estremità, N-terminale e C-terminale, nel citosol.)



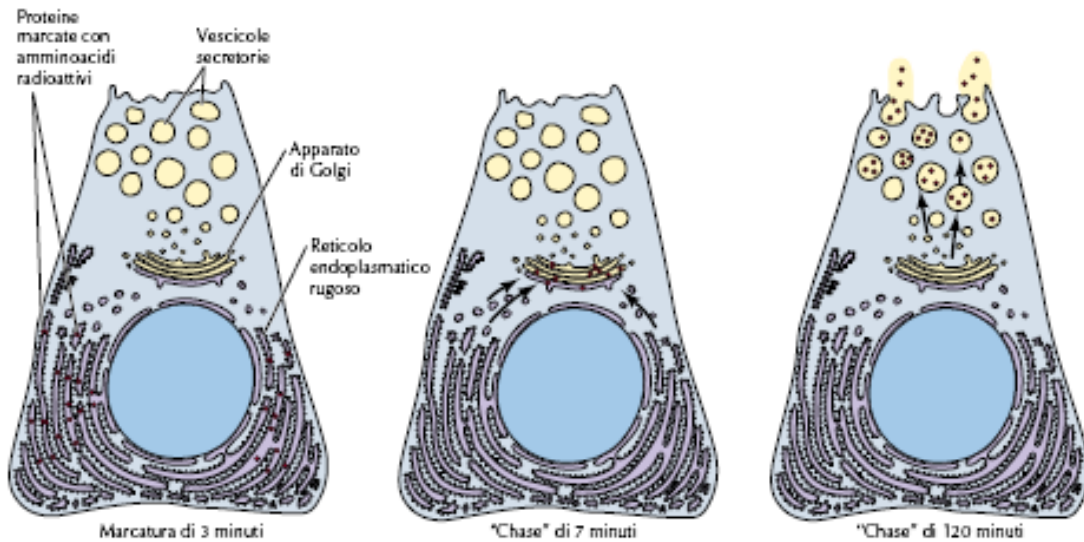
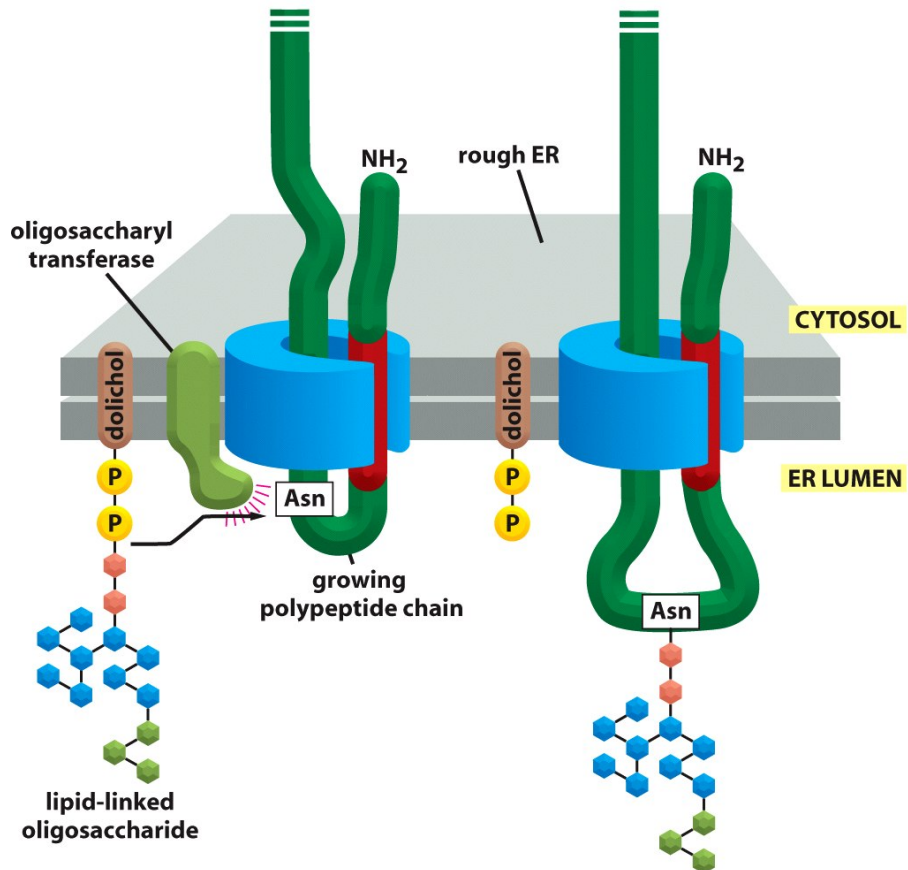
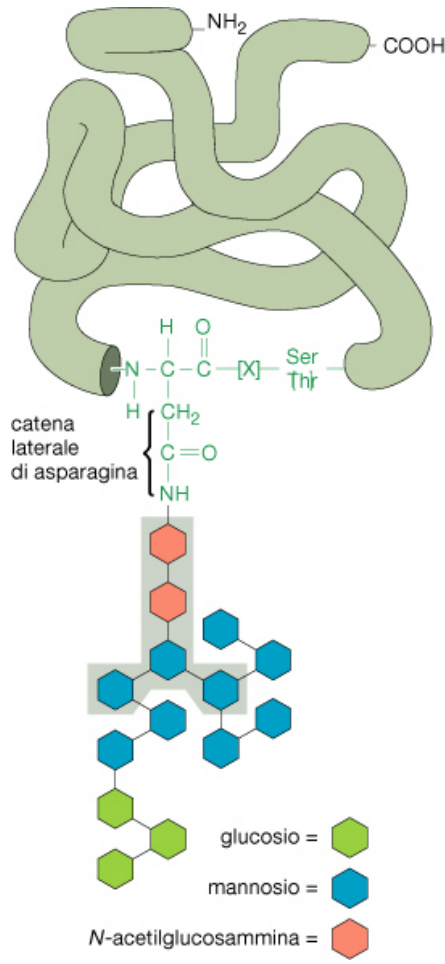


FIGURA 10.2 La via secretoria Cellule acinose del pancreas, che secernono nel canale digerente la maggior parte delle proteine sintetizzate, sono state marcate con aminoacidi radioattivi allo scopo di seguire il percorso nella cellula delle proteine destinate alla secrezione. Dopo una breve incubazione (3 minuti) con aminoacidi radioattivi, la successiva autoradiografia ha mostrato che le proteine neosintetizzate erano localizzate nel RE rugoso. Proseguendo l'incubazione in presenza di aminoacidi non marcati (trattamento definito "chase"), si può vedere che le proteine dal RE si spostano all'apparato di Golgi e successivamente, all'interno di vescicole secretorie, alla membrana plasmatica o all'esterno delle cellule.

Modifiche post-traduzionali delle proteine nel REG

- Taglio proteolitico del peptide segnale
- Ripiegamento (*fold*ing)
- Idrossilazione di aminoacidi
- Formazione di ponti disolfuro
- Eventuale inserimento di un'ancora lipidica (GPI),
- Glicosilazione iniziale



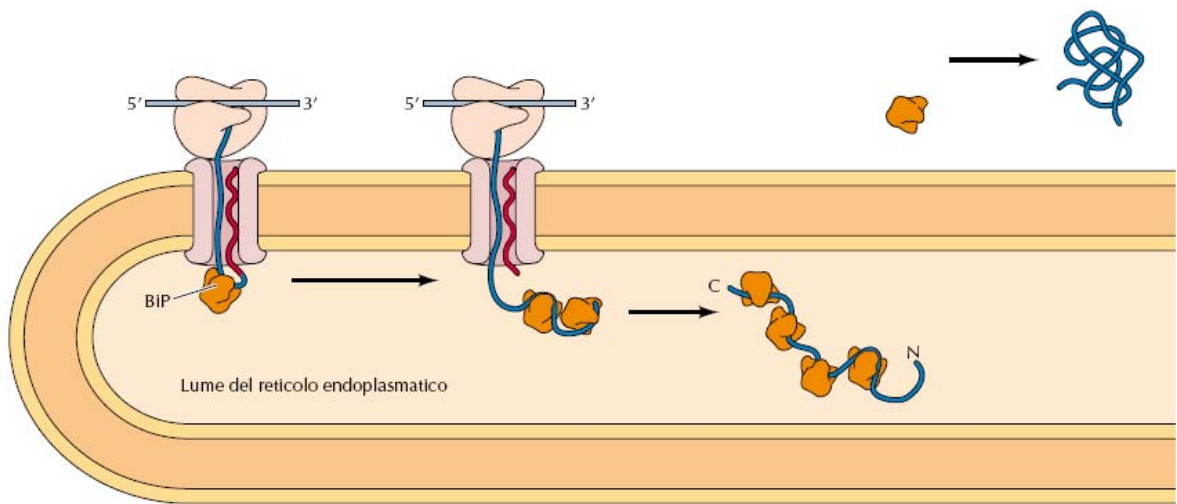
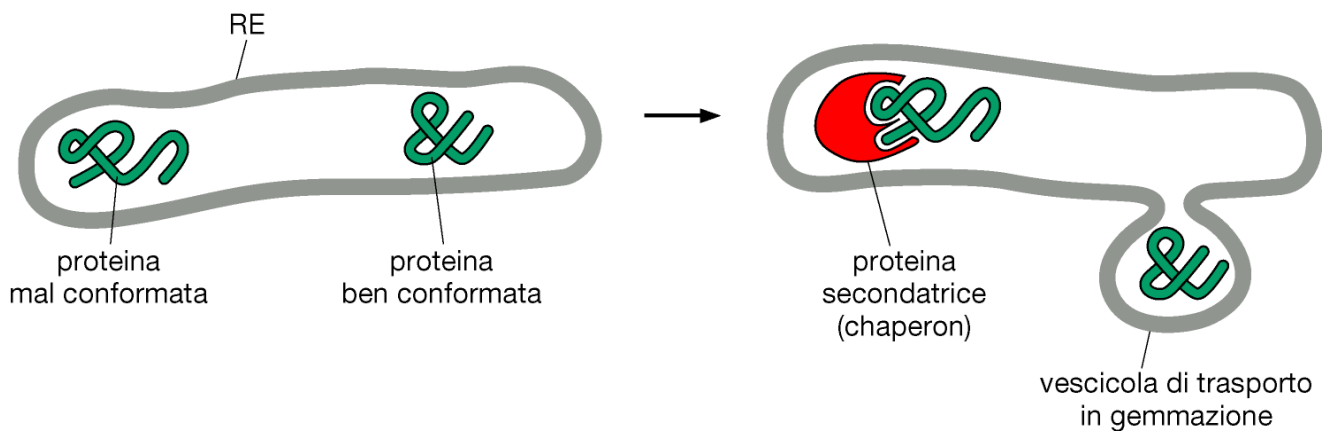


FIGURA 10.15 Ripiegamento delle proteine nel RE La proteina BiP, che ha la funzione di "chaperon" molecolare, si lega alle catene polipeptidiche appena queste hanno attraversato la membrana del RE, facilitando il ripiegamento e l'assemblaggio delle proteine nel lume del RE.



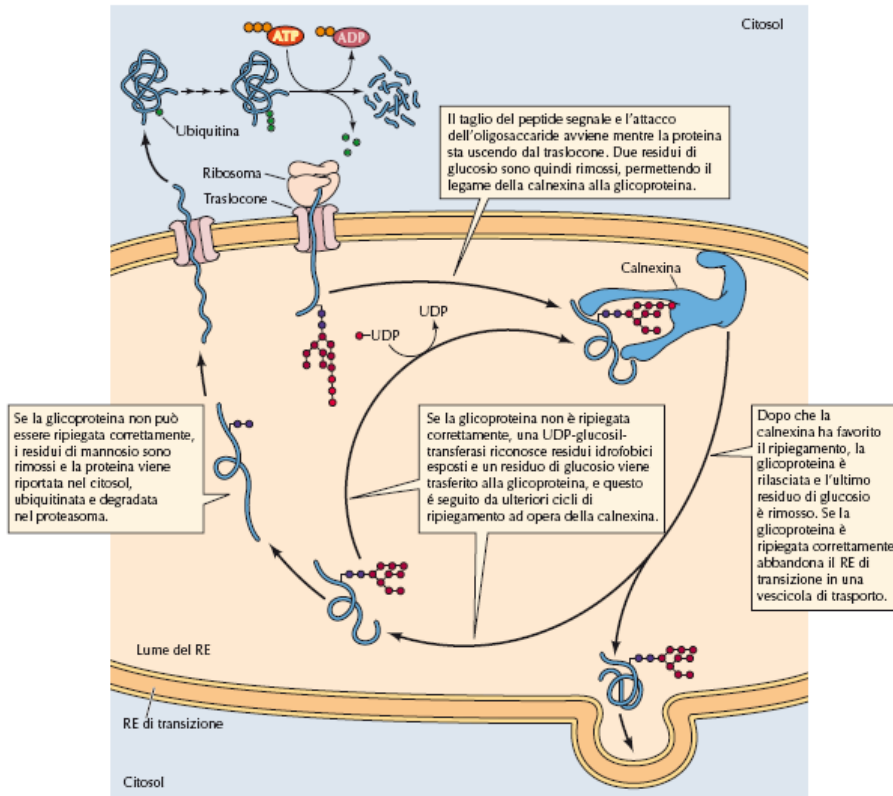
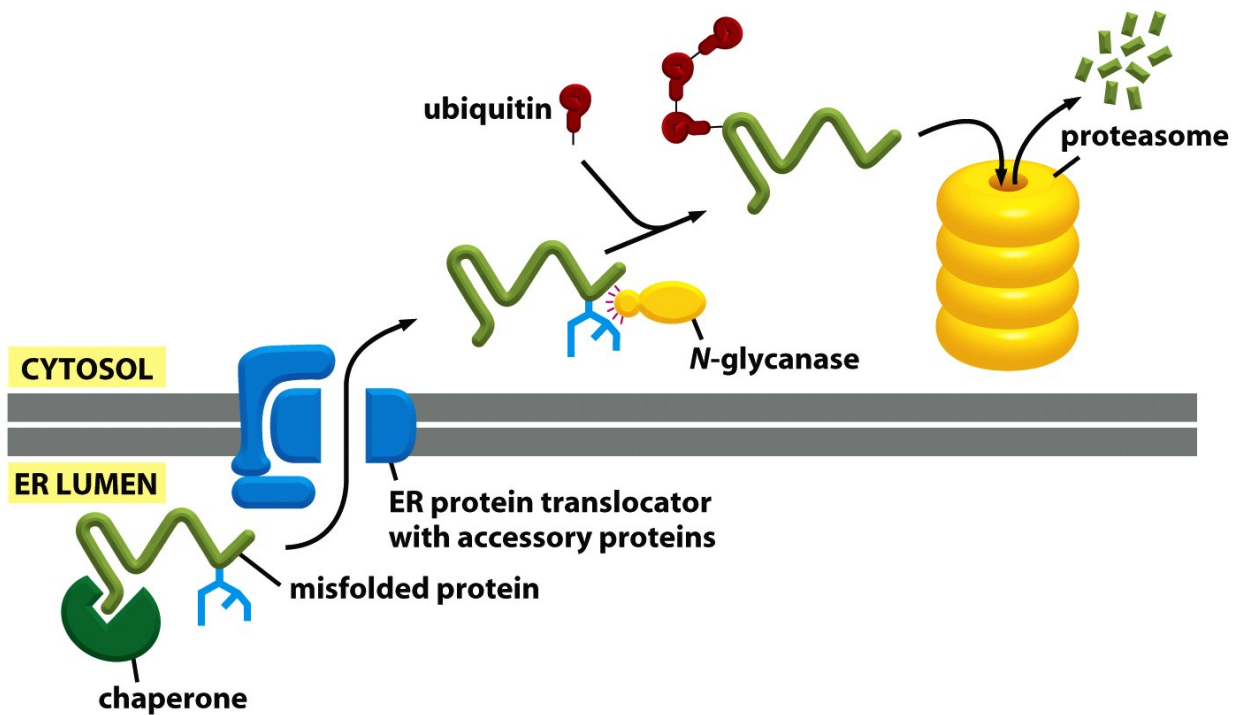


FIGURA 10.18 La calnexina e il corretto ripiegamento delle glicoproteine



Funzioni del reticolo endoplasmatico liscio

- Sintesi dei fosfolipidi di membrana (col REG)
- Sintesi e catabolismo del glicogeno
- Sintesi del colesterolo
- Sintesi di steroidi (ormoni, acidi biliari)
- Detossificazione
- Immagazzinamento e rilascio di calcio intracellulare

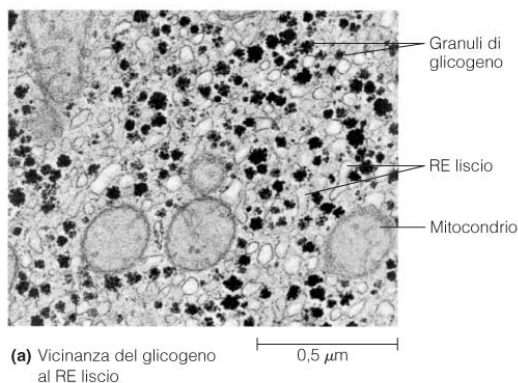
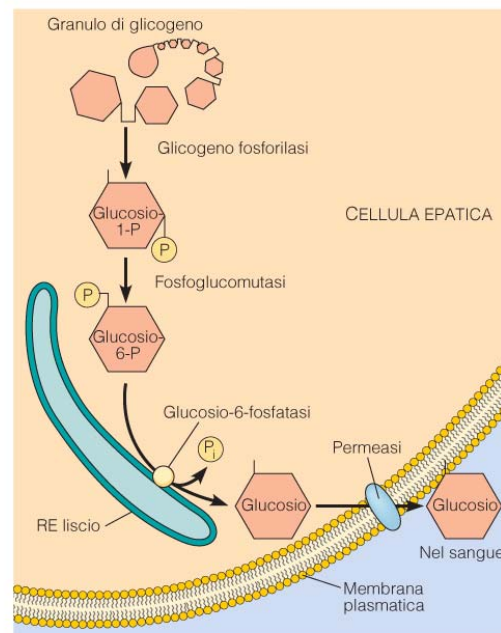


Figura 12-3 Ruolo del RE liscio nel catabolismo del glicogeno epatico. (a) Questa micrografia elettronica di una cellula epatica di scimmia mostra numerosi granuli di glicogeno strettamente associati al RE liscio (TEM). (b) La degradazione del glicogeno epatico comporta la liberazione graduale delle unità di glucosio sotto forma di glucosio-1-fosfato, e poi la trasformazione del glucosio-1-fosfato in glucosio-6-fosfato da parte di enzimi del citosol. L'eliminazione del gruppo fosfato avviene ad opera della glucosio-6-fosfatasi, un enzima presente nella membrana del RE liscio. Il glucosio libero viene poi trasportato fuori dalla cellula epatica nel sangue da una permeasi presente nella membrana plasmatica.



(b) Processo di degradazione del glicogeno nel fegato

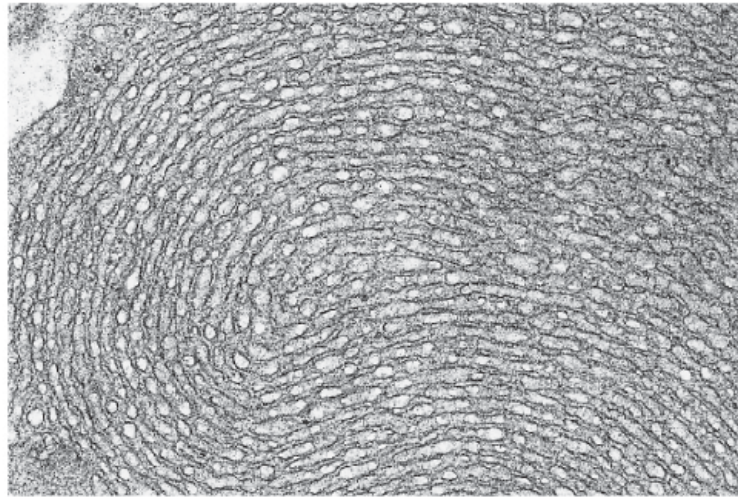



FIGURA 8.10 Il reticolo endoplasmatico liscio (REL). Una fotografia al microscopio elettronico di una cellula di Leydig del testicolo che mostra un esteso RE liscio dove sono sintetizzati gli ormoni steroidei. (DA: DON FAWCETT/VISUALS UNLIMITED;)


Gerald Karp
 Biologia cellulare e molecolare
 EdiSES

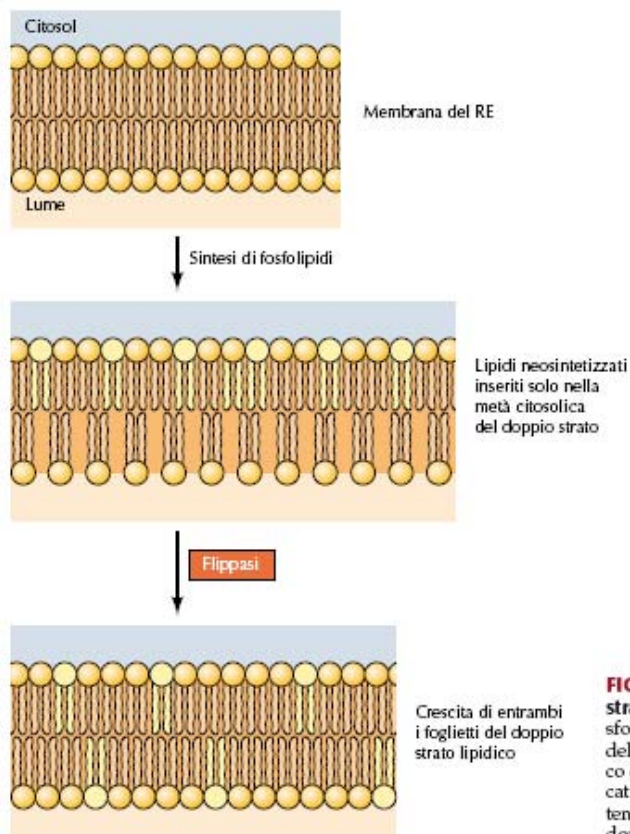
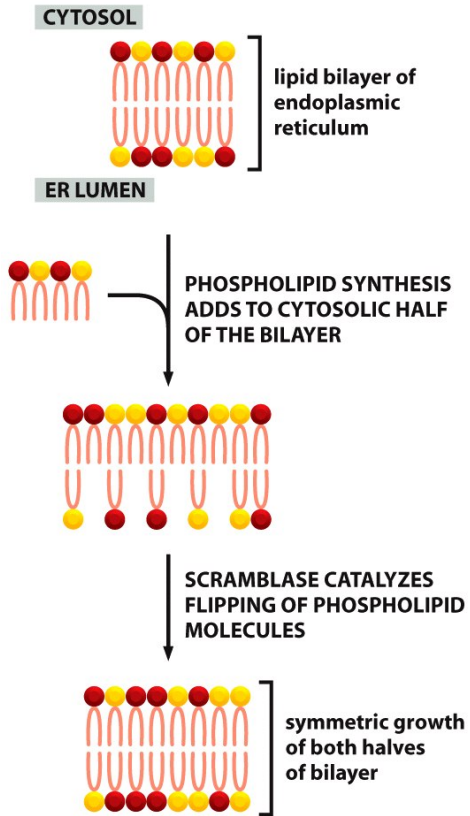
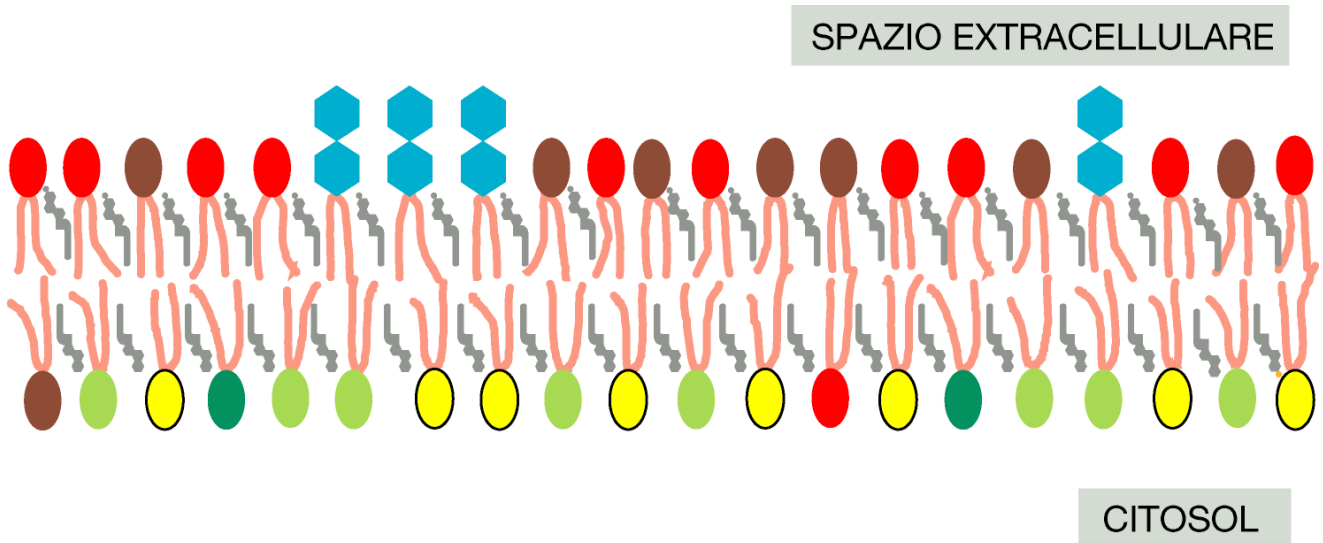
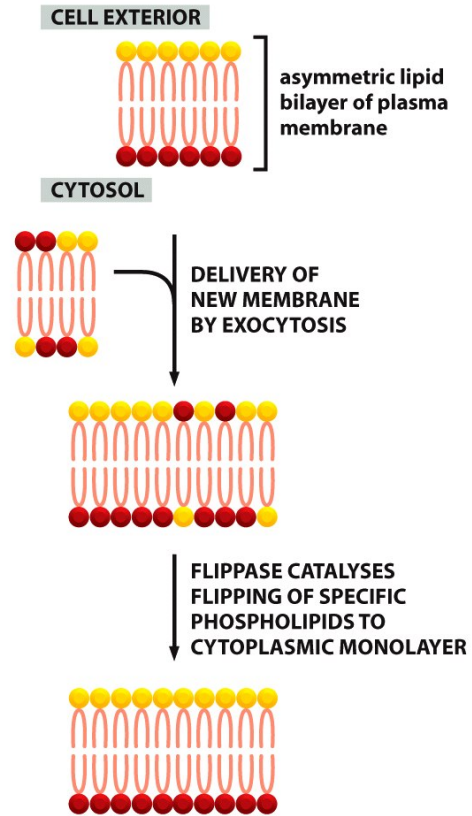


FIGURA 10.21 Traslocazione di fosfolipidi nel doppio strato della membrana del RE Poiché la sintesi dei fosfolipidi avviene sul versante citosolico delle membrana del RE, i fosfolipidi risultano inseriti nel foglietto citosolico del doppio strato lipidico. Successivamente sono traslocati nell'altro foglietto da una fosfolipide flippasi, permettendo così una crescita uniforme delle due metà del doppio strato lipidico.

(A) ER MEMBRANE



(B) PLASMA MEMBRANE



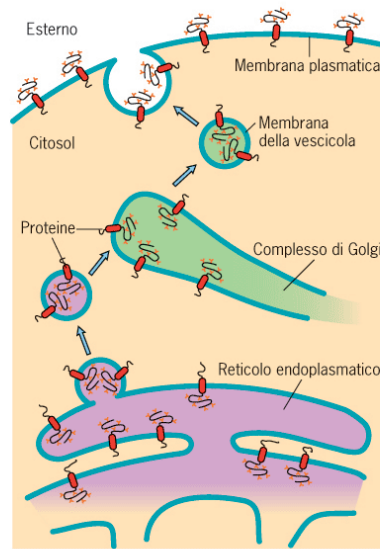
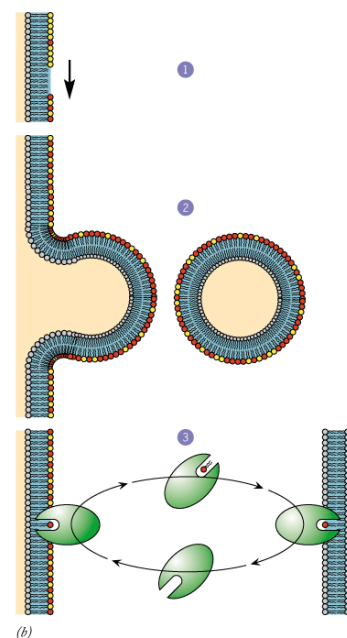
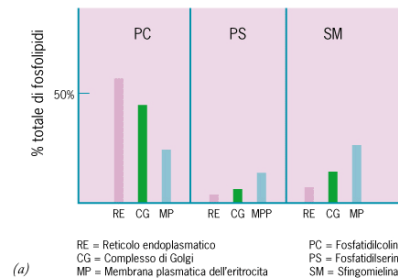


FIGURA 8.14 Mantenimento dell'asimmetria della membrana.

Quando una proteina è sintetizzata nel RE rugoso, viene subito inserita nel doppio strato lipidico in un orientamento prevedibile determinato dalla sua sequenza aminoacidica. Questo orientamento è mantenuto durante il suo viaggio nel sistema delle endomembrane, come illustrato in questa figura. Le catene di carboidrati, che vengono aggiunte per prime nel RE, forniscono un modo conveniente per determinare l'asimmetria della membrana perché esse sono sempre presenti sul lato cisternale delle membrane citoplasmatiche che diventa il lato esoplasmico della membrana plasmatica, dopo la fusione delle vescicole con la membrana cellulare.

FIGURA 8.15 Modificazioni della composizione lipidica delle membrane. (a) Istogramma che indica la percentuale di ciascuno dei tre fosfolipidi (fosfatidilcolina, fosfatidilserina e sfingomieline) in tre differenti tipi di membrane cellulari (il RE, il complesso di Golgi e la membrana plasmatica). La percentuale di ciascun lipide cambia gradualmente quando la membrana si sposta dal RE al Golgi alla membrana plasmatica. (b) Diagramma schematico che mostra tre distinti meccanismi che possono spiegare come la composizione in fosfolipidi di una membrana, nel sistema di endomembrane, possa essere differente da un'altra membrana, anche se i compartimenti di membrana sono spazialmente e temporalmente continui. (1) I gruppi delle teste dei fosfolipidi del doppio strato sono modificati enzimaticamente; (2) la membrana di una vescicola che si sta formando contiene una differente composizione fosfolipidica rispetto alla membrana da cui è gemmata; (3) i fosfolipidi possono essere fisicamente rimossi da una membrana e inseriti in un'altra da proteine trasportatrici di fosfolipidi.



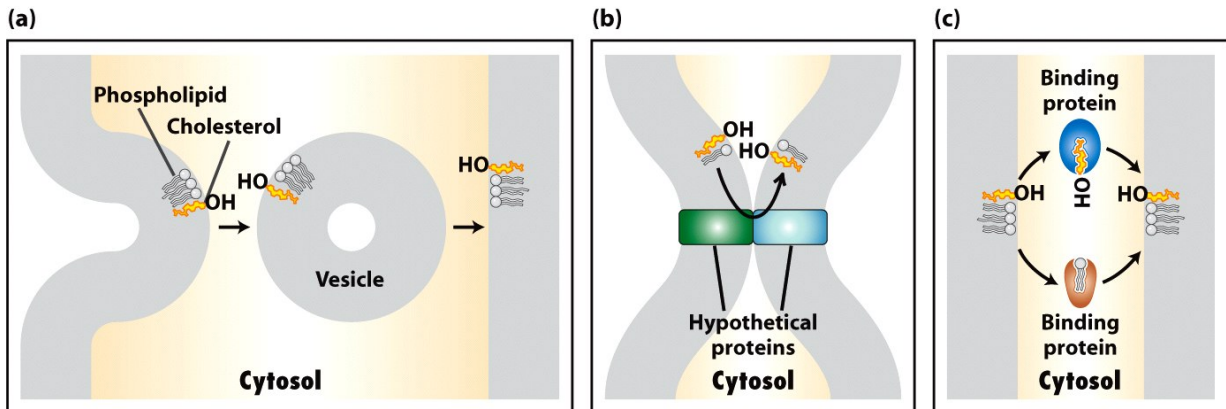
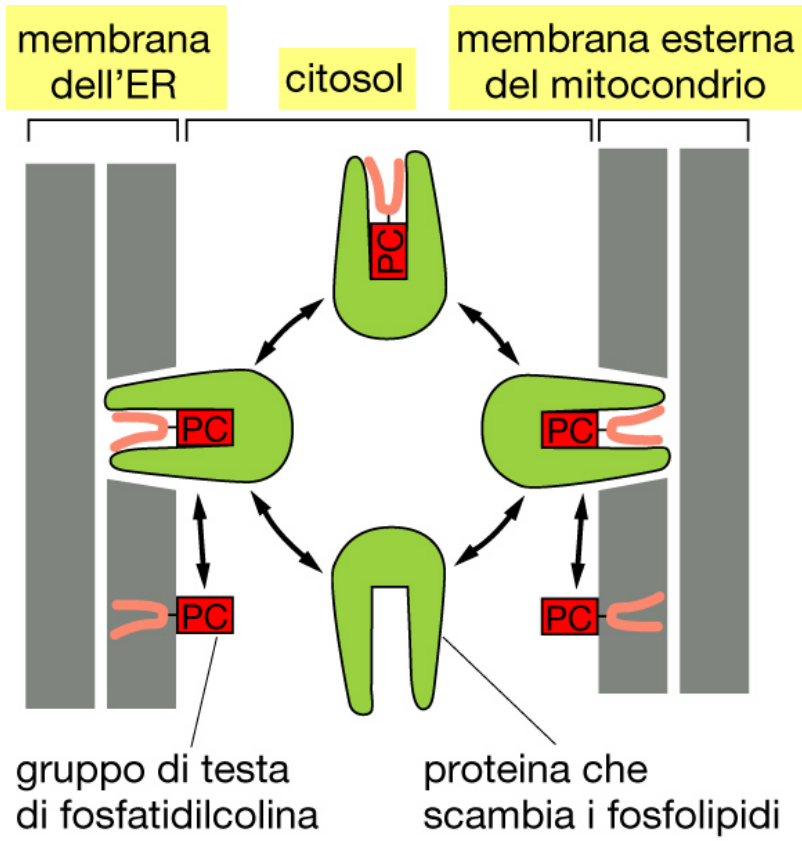


Figure 10-27
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company