

Figura 12-8 Traffico delle vescicole attraverso il sistema endomembranoso. Le vescicole trasportano i lipidi e le proteine lungo diverse vie che dal RE, attraverso il complesso di Golgi, portano a varie destinazioni, comprendenti le vescicole secretorie, gli endosomi e i lisosomi. ① Le proteine sono sintetizzate sui ribosomi attaccati alla faccia citoplasmatica del RE rugoso. Le fasi iniziali della glicosilazione avvengono nel lume del RE. ② Le vescicole di transizione trasportano le proteine neo-

sintetizzate e glicosilate al CGN. ③ I lipidi e le proteine si spostano attraverso le cisterne del Golgi per mezzo delle vescicole navetta o come vescicole mature. Al TGN, le vescicole gemmano per formare ④ le vescicole secretorie o ⑤ gli endosomi, a seconda del loro contenuto proteico. Le vescicole secretorie si spostano verso la membrana plasmatica, dove liberano i loro contenuti per esocitosi o ④ costitutivamente o ④ in risposta ad un adeguato segnale. ⑥ Proteine ed altro materiale vengono internaliz-

zati nella cellula per endocitosi, formando vescicole di endocitosi che si fondono con gli endosomi precoci. ⑦ I componenti cellulari non destinati alla digestione, in seguito alla endocitosi vengono riciclati alla membrana plasmatica. ⑧ Gli endosomi precoci contenenti il materiale destinato alla digestione maturano formando endosomi maturi e poi lisosomi. ⑨ Il movimento retrogrado permette il ritorno delle proteine compartimento-specifiche ai compartimenti iniziali.

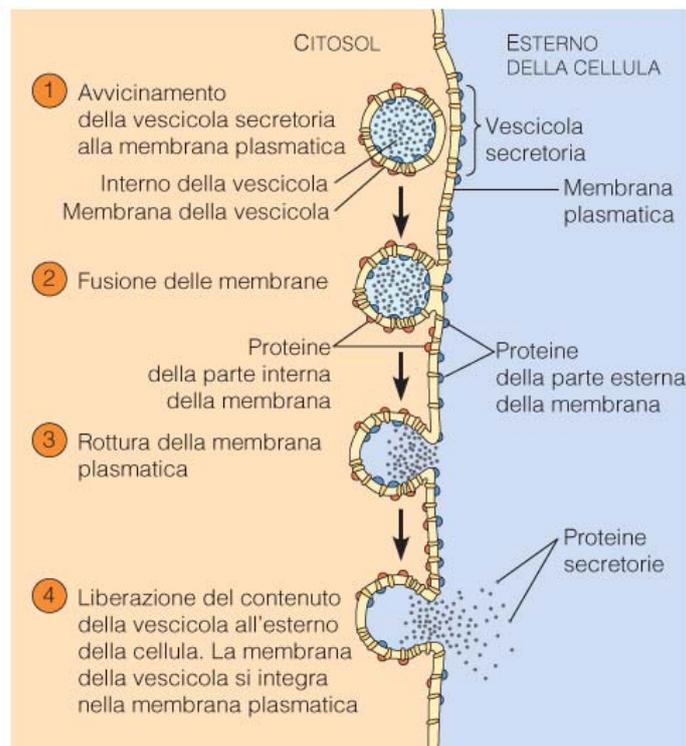


Figura 12-12 Esocitosi. Liberazione del contenuto di una vescicola o di un granulo di secrezione all'esterno della cellula. Per chiarezza, le proteine che mediano l'aggancio e la fusione di una vescicola con una membrana sono state omesse. Si veda la Figura 12-19 per un'illustrazione più dettagliata.

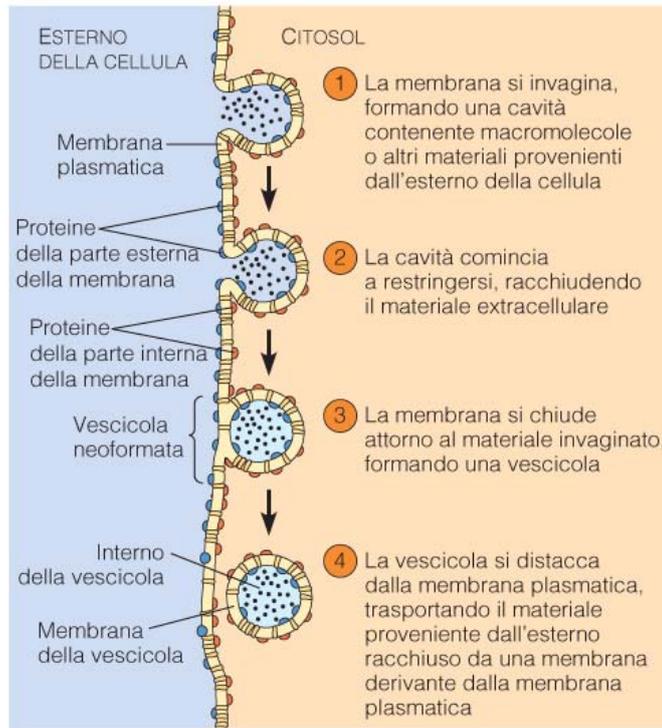
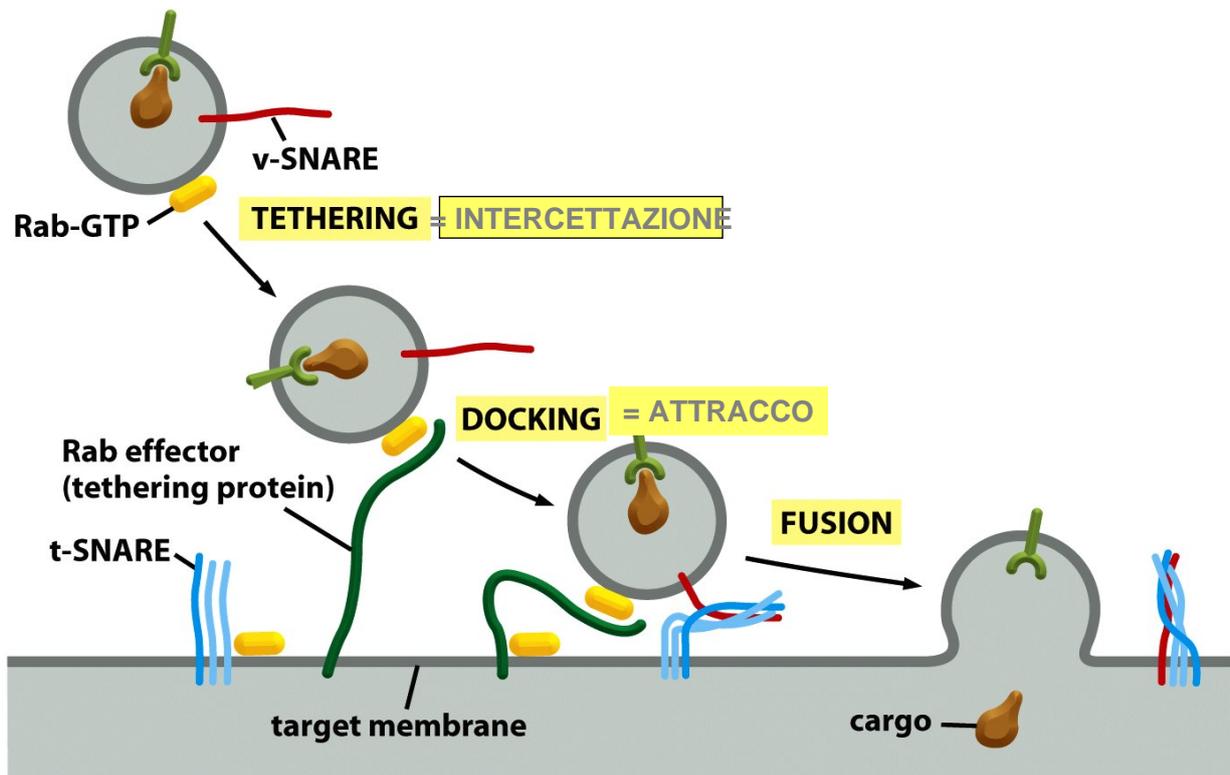


Figura 12-13 Endocitosi. Assunzione di materiale dall'esterno della cellula. Per chiarezza, sono state omesse da questa immagine le proteine di rivestimento nel sito di invaginazione e attorno alla vescicola di endocitosi. Si veda la Figura 12-15 per una descrizione dell'endocitosi clatrina-dipendente.



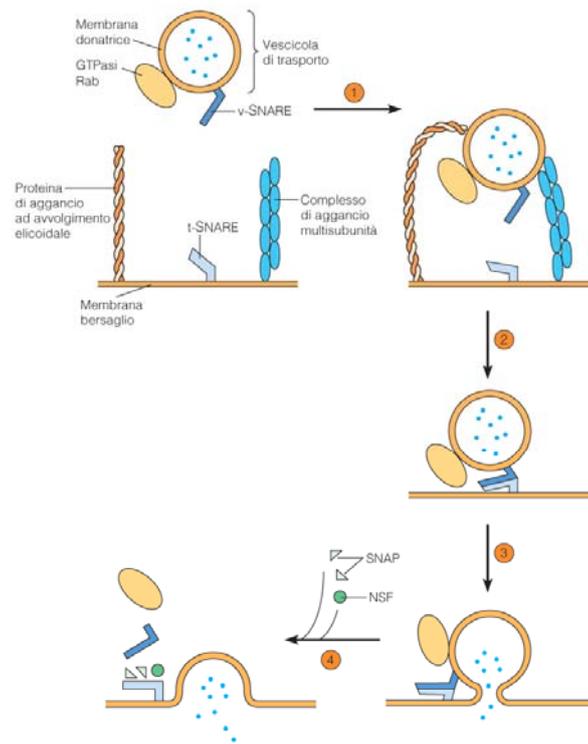
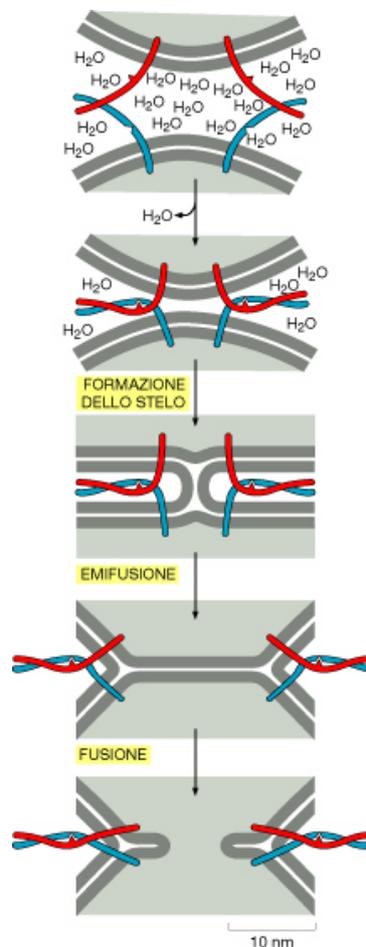
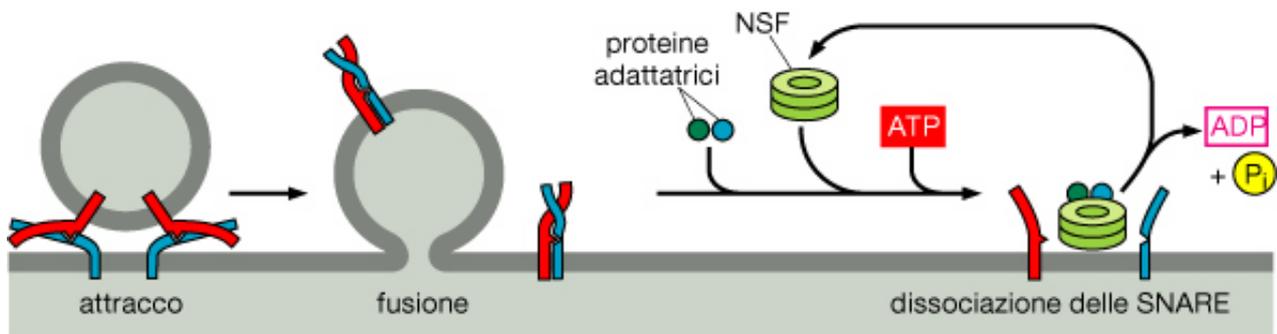


Figura 12-19 L'ipotesi delle SNARE per lo indirizzamento e la fusione delle vescicole di trasporto. I componenti molecolari fondamentali che mediano lo smistamento e l'indirizzamento mirato delle vescicole nelle cellule eucariotiche comprendono le proteine di ancoraggio, le v-SNARE sulle vescicole di trasporto, le t-SNARE sulle membrane bersaglio, le GTPasi Rab, l'NSF e diverse SNAP. ① La vescicola appropriata

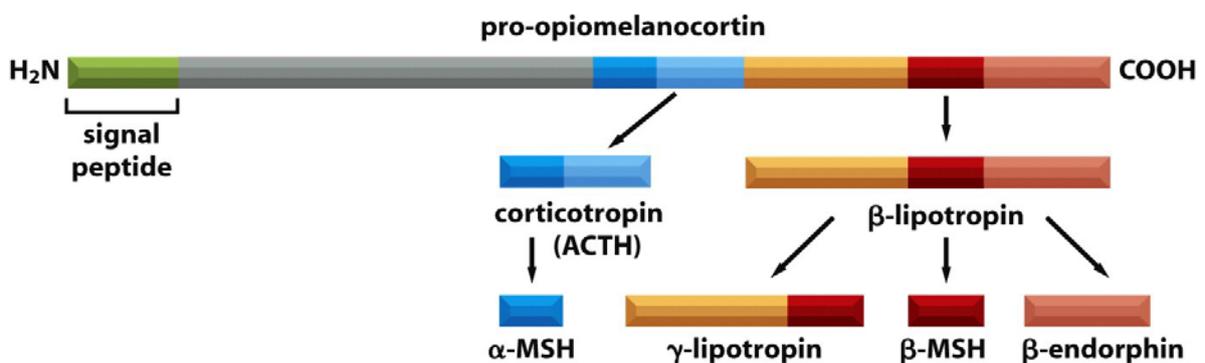
viene riconosciuta e legata da particolari proteine di ancoraggio presenti sulla membrana: una proteina ad avvolgimento elicoidale ed un complesso di ancoraggio multi-subunità. ② Una GTPasi Rab legata alla vescicola in arrivo stimola la formazione di un fascio di quattro eliche stabile, composto da un'elica v-SNARE e da tre eliche t-SNARE. (Le proteine di ancoraggio non sono più mostrate). ③ La fusione della

membrana della vescicola con la membrana bersaglio è favorita dall'interazione tra v-SNARE e t-SNARE. ④ Il legame dell'NSF e delle SNAP favorisce la dissociazione dei complessi SNARE. Il momento preciso dell'idrolisi del GTP o dell'ATP non è ancora chiaro, ma molto probabilmente avviene dopo la fusione della vescicola.

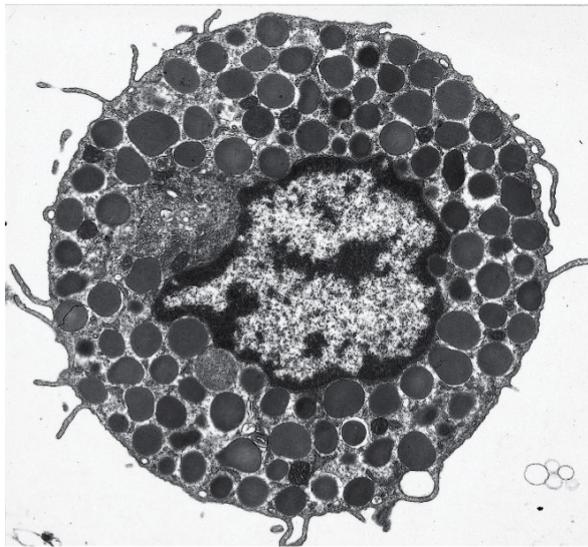




Taglio proteolitico di proteine nelle vescicole secretorie

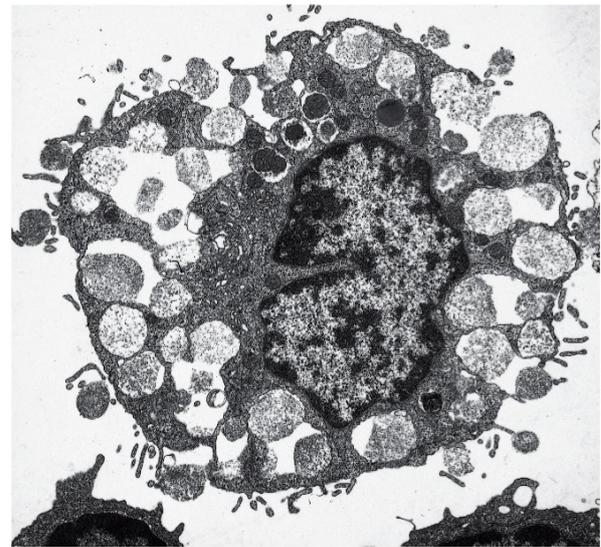


Esocitosi in mastociti



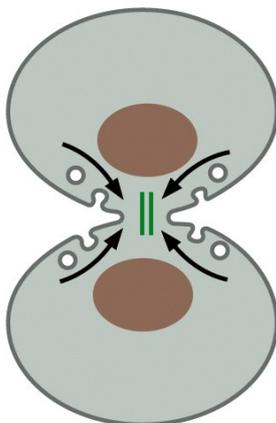
(A)

5 μm

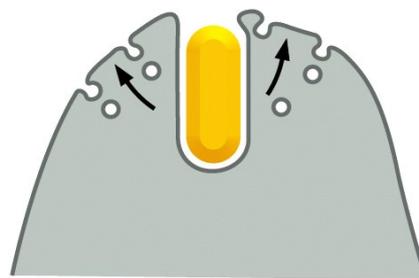


(B)

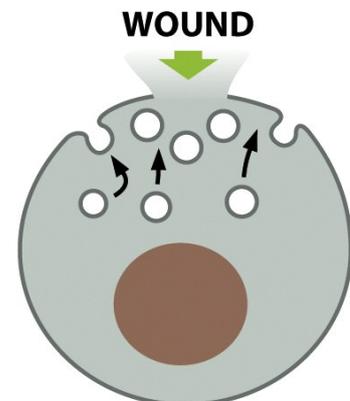
Esocitosi per aumentare la superficie di membrana



(A) CLEAVAGE FURROW



(B) PHAGOCYTOSIS



(C) WOUND REPAIR

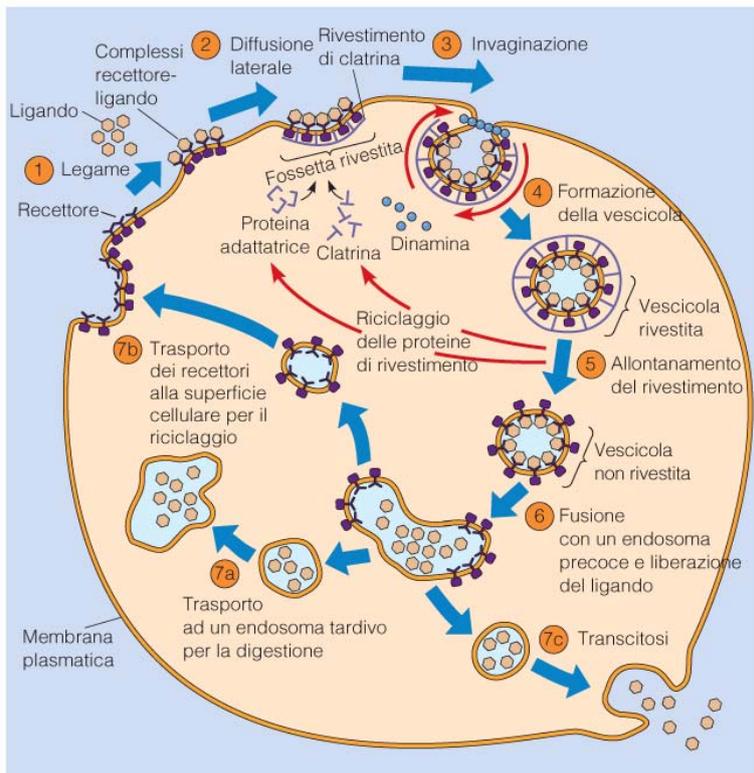
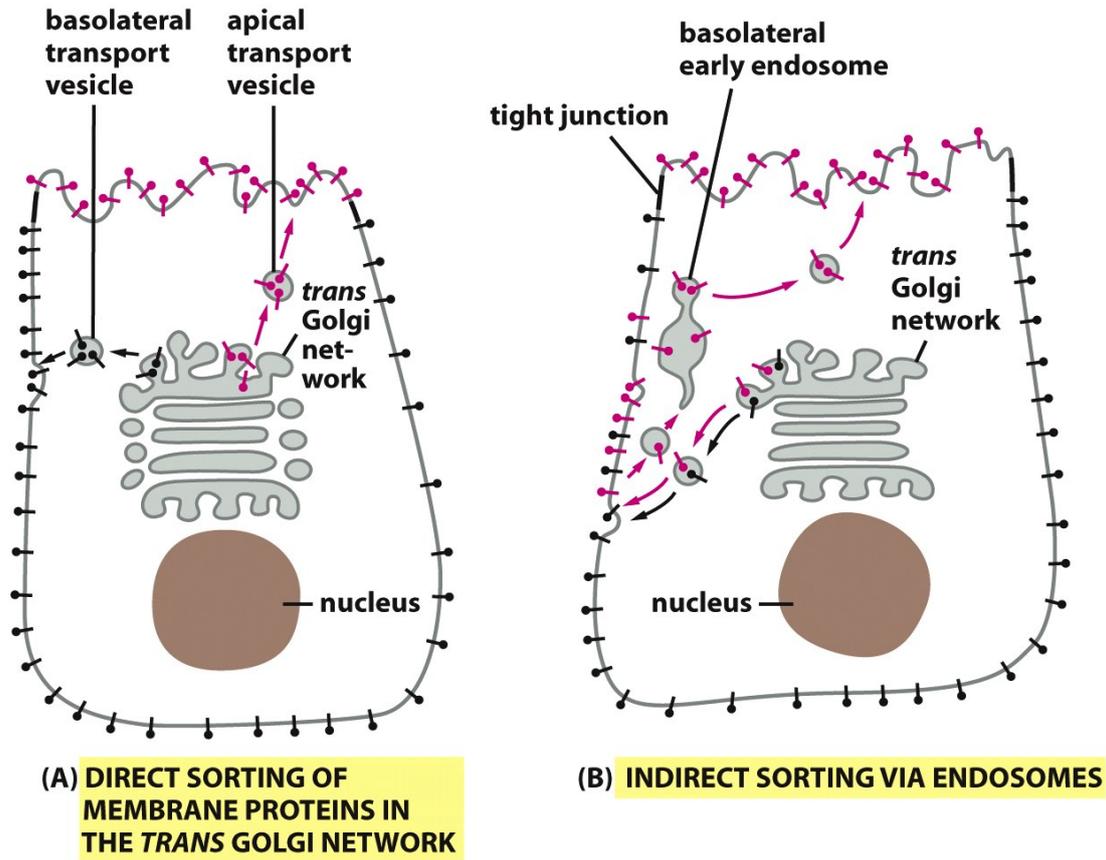


Figura 12-15 Endocitosi mediata da recettore.
 In questo disegno schematico dell'endocitosi mediata da recettore, ① le molecole che saranno internalizzate si legano a recettori specifici presenti sulla superficie della membrana plasmatica. ② I complessi recettore-ligando si accumulano in fossette rivestite, dove ③ l'invaginazione è facilitata da una proteina adattatrice, dalla clatrina e dalla dinamina, presenti sulla superficie citoplasmatica della membrana. Di conseguenza si forma ④ una vescicola rivestita internalizzata che ⑤ rapidamente perde il suo rivestimento di clatrina. La vescicola priva di rivestimento è ora libera di ⑥ fondersi con altre membrane intracellulari, solitamente una membrana che circonda un endosoma precoce, in cui il materiale inglobato viene smistato. Il destino dei recettori e delle molecole inglobate dipende dalla natura dello stesso materiale. Le vescicole di trasporto spesso ⑦a trasportano il materiale ad un endosoma tardivo per la digestione. Vie alternative comprendono ⑦b il riciclaggio alla membrana plasmatica o ⑦c il trasporto verso un'altra regione della membrana plasmatica e l'esocitosi (denominata transcitosi).

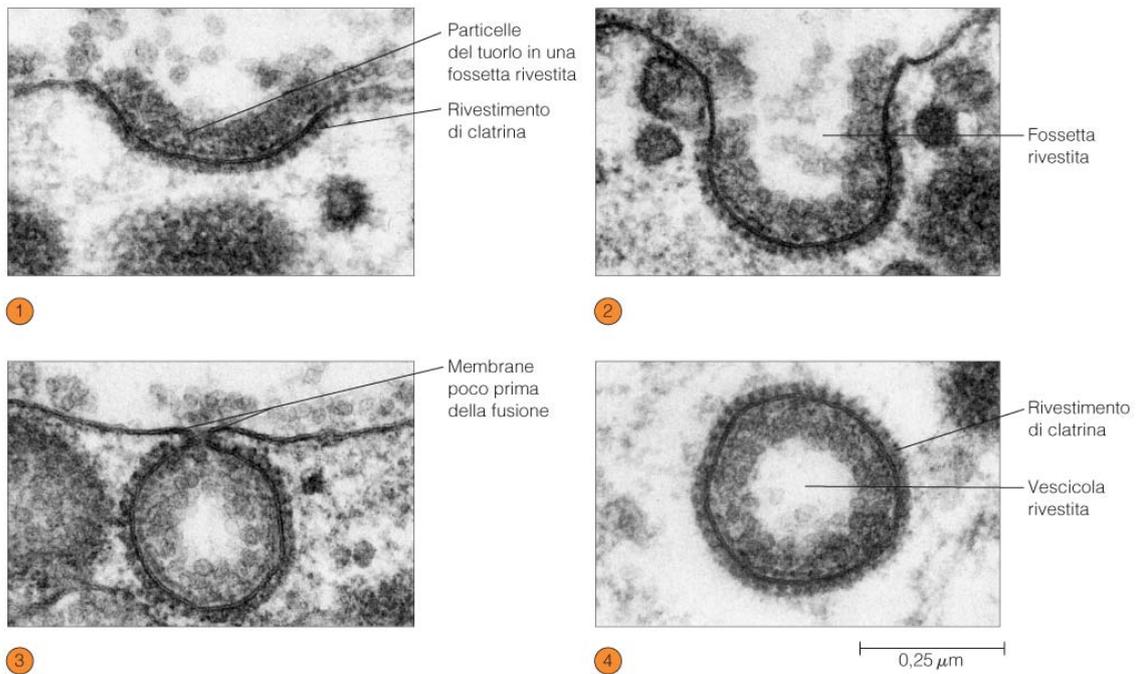
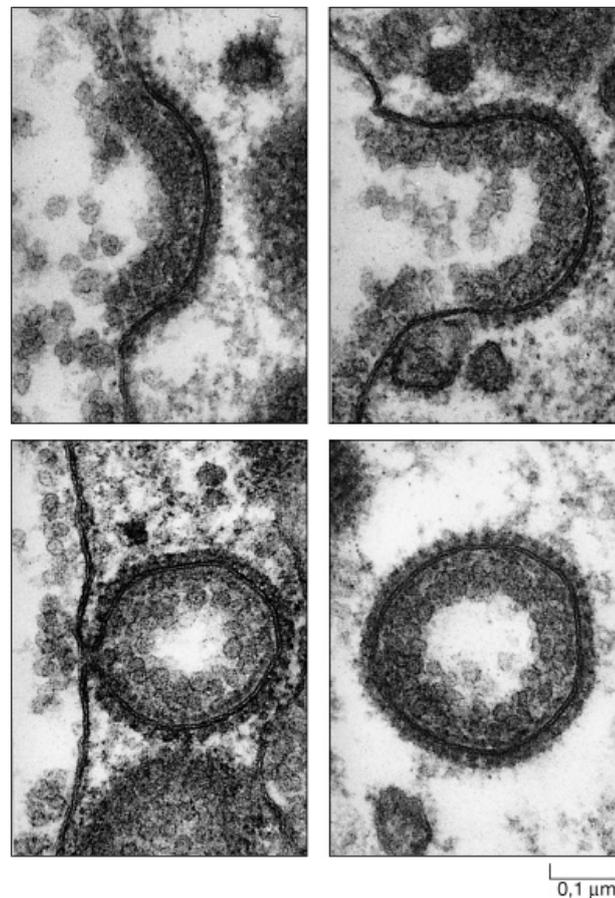


Figura 12-16 Endocitosi mediata da recettore della proteina del tuorlo in un oocita di pollo. Questa serie di micrografie elettroniche descrive la formazione di una vescicola rivestita, che deriva da una fossetta rivestita formatasi durante l'endocitosi mediata da recettore. ① Particelle del tuorlo si accumulano in una fossetta rive-

stata, che inizialmente appare come una invaginazione poco profonda della membrana plasmatica con un rivestimento di clatrina sulla sua superficie interna. ② Fossetta rivestita più profonda contenente parecchie particelle libere oltre a quelle aderenti alla membrana. ③ Stadio finale della formazione di una vescicola rivestita, subito

prima della saldatura della membrana a livello del restringimento della vescicola in gemmazione. ④ Una vescicola rivestita appena formata sotto la membrana plasmatica ed ancora con un rivestimento di clatrina intatto (tutte TEM).



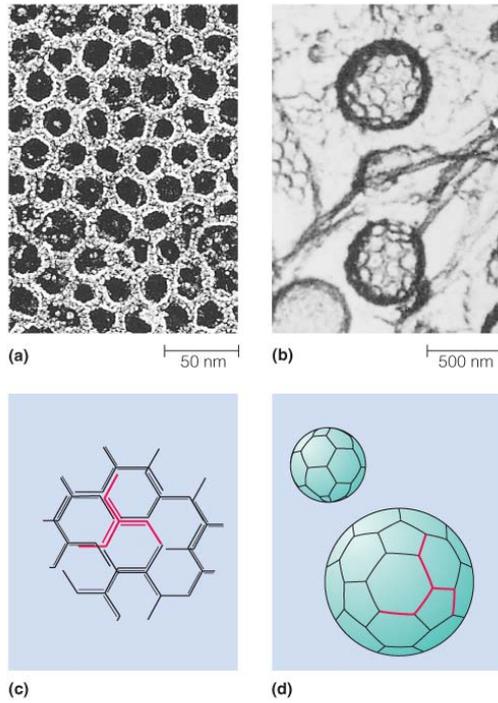


Figura 12-17 Reticoli di clatrina. Le vescicole rivestite da clatrina sono coinvolte in molti processi di trasporto nelle cellule eucariotiche. Ogni vescicola è circondata da una gabbia formata da complessi di clatrina sovrapposti. (a) Micrografia elettronica dopo criofrattura di un reticolo di clatrina in una cellula di carcinoma umano. Questo reticolo piano è composto da unità esagonali. (b) Microfotografia elettronica di gabbie di clatrina, isolate da cervello di vitello. Le gabbie comprendono unità pentagonali ed esagonali (TEM). (c) e (d) Disegni interpretativi del reticolo e delle gabbie di clatrina mostrate in (a) e (b).

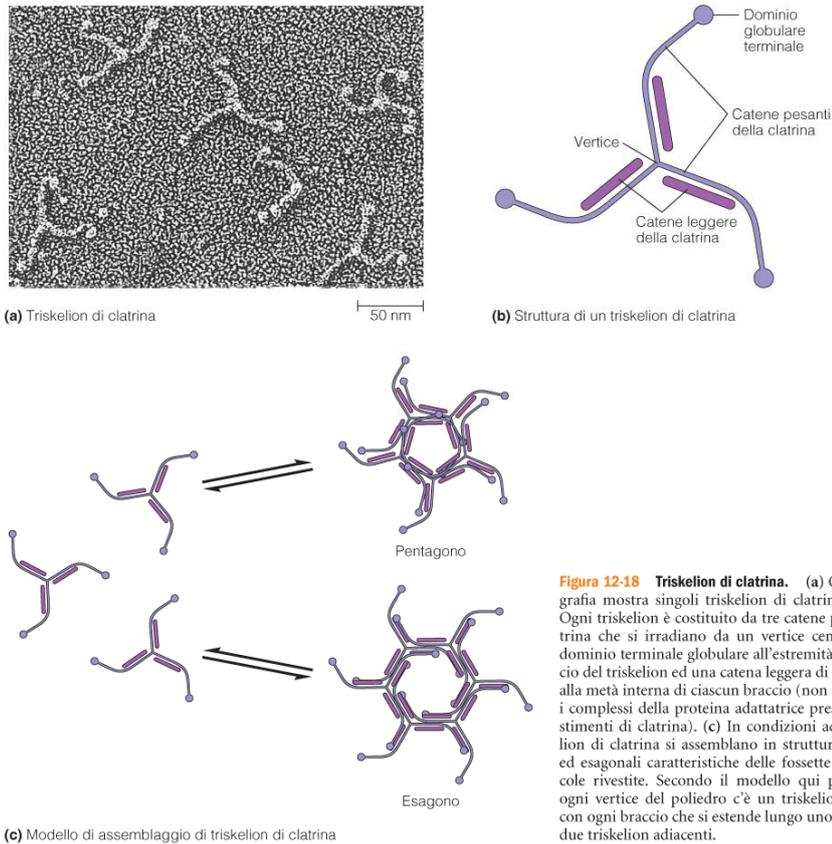
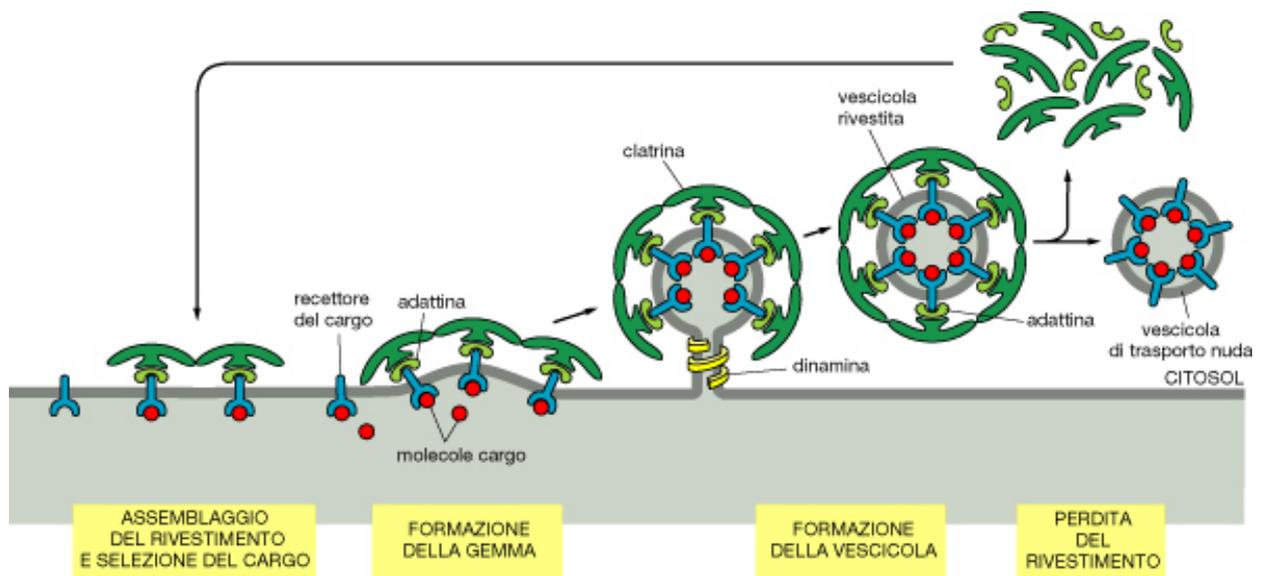
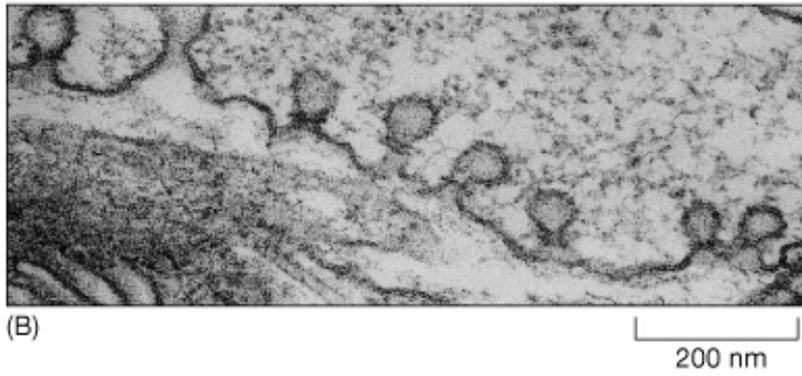
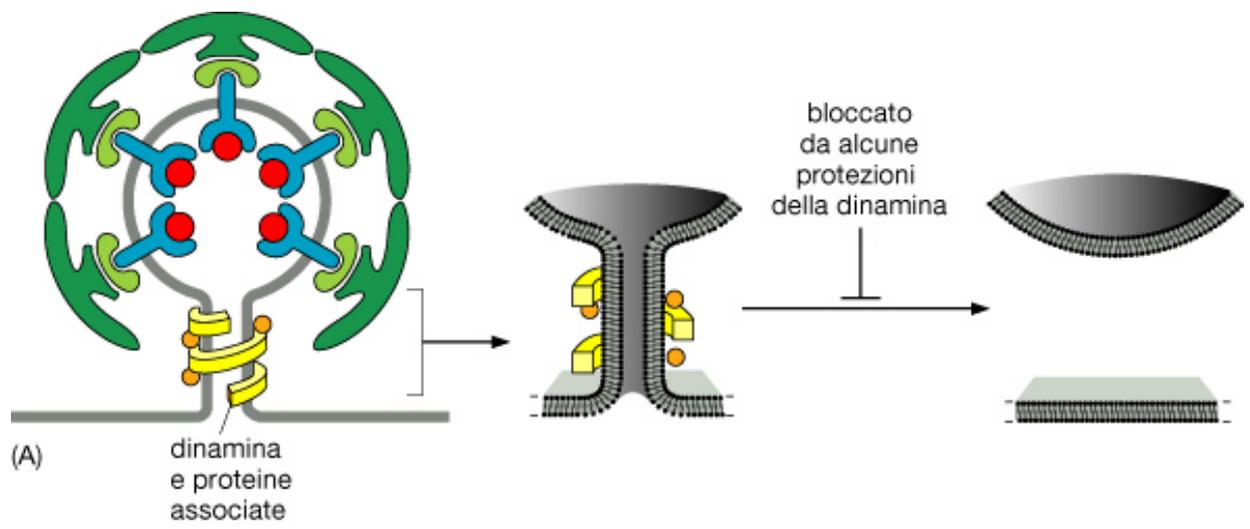
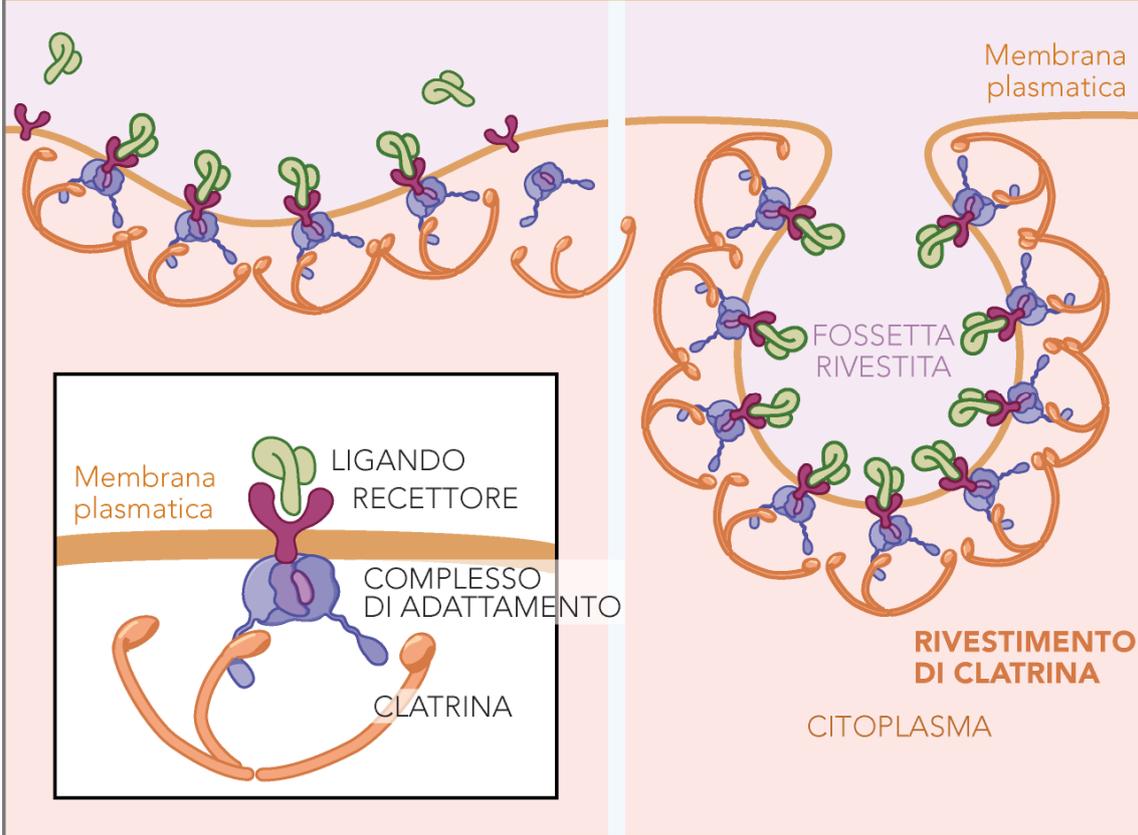


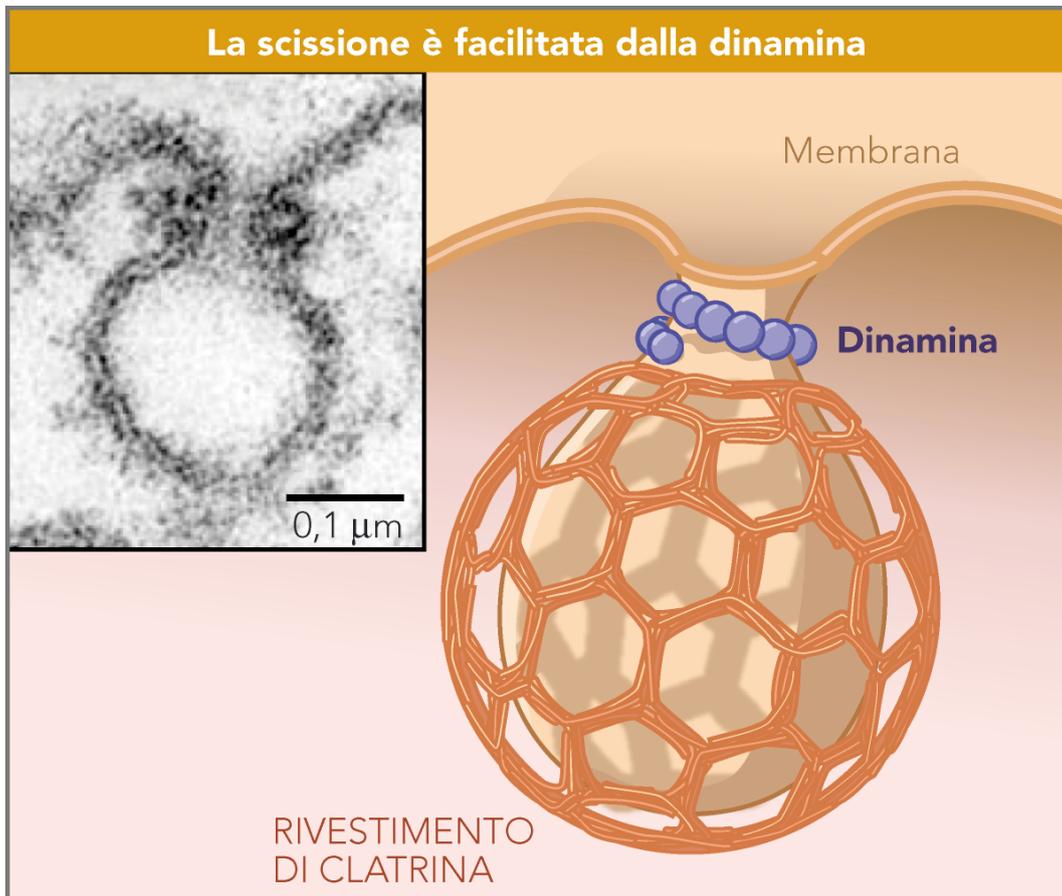
Figura 12-18 Triskelion di clatrina. (a) Questa micrografia mostra singoli triskelion di clatrina (SEM). (b) Ogni triskelion è costituito da tre catene pesanti di clatrina che si irradiano da un vertice centrale, con un dominio terminale globulare all'estremità di ogni braccio del triskelion ed una catena leggera di clatrina legata alla metà interna di ciascun braccio (non sono mostrati i complessi della proteina adattatrice presenti nei rivestimenti di clatrina). (c) In condizioni adatte, i triskelion di clatrina si assemblano in strutture pentagonali ed esagonali caratteristiche delle fossette e delle vescicole rivestite. Secondo il modello qui presentato, ad ogni vertice del poliedro c'è un triskelion di clatrina, con ogni braccio che si estende lungo uno dei bracci dei due triskelion adiacenti.

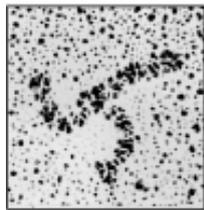
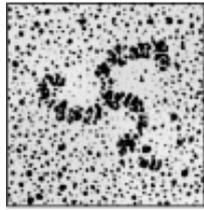
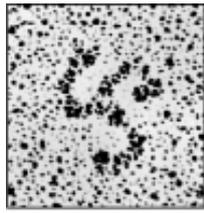


Le proteine adattatrici si legano ai recettori e alla clatrina

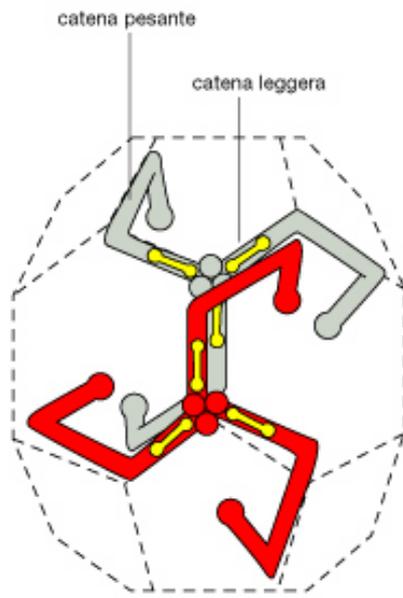


La scissione è facilitata dalla dinamina

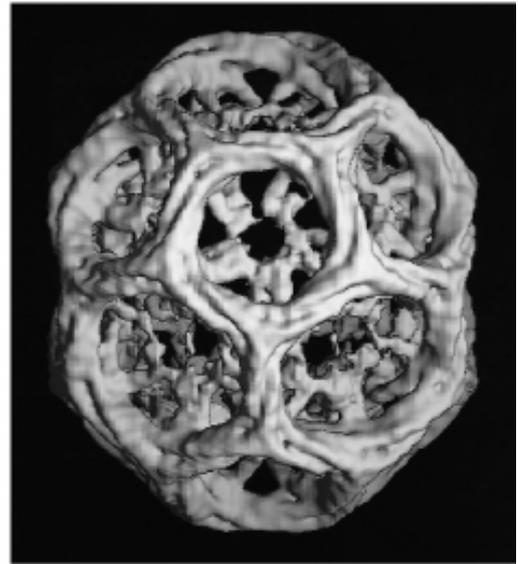




(A)

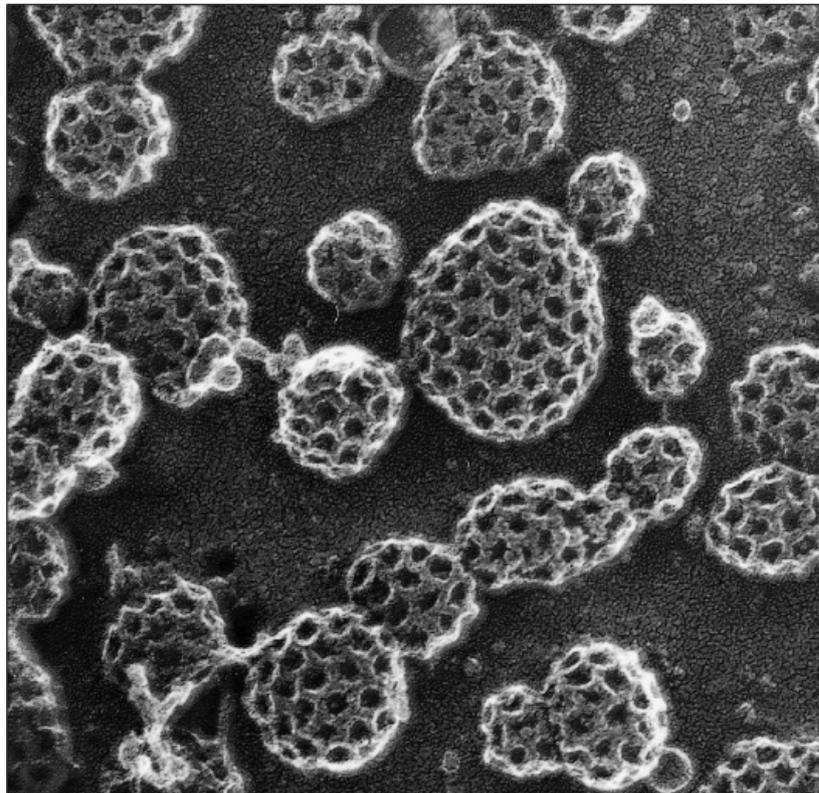


(B)



(C)

50 nm



0,2 μm

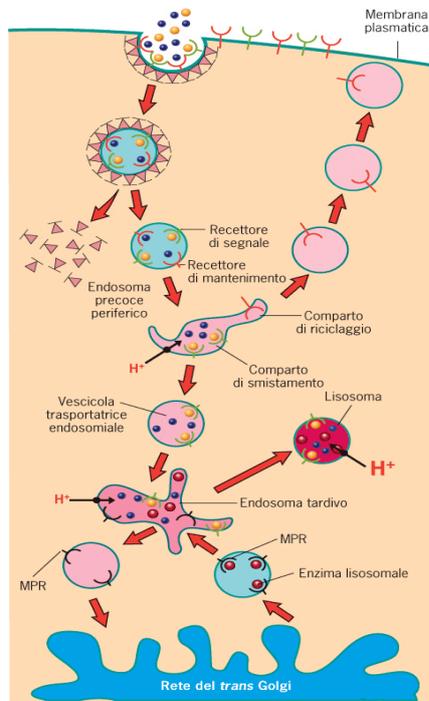


FIGURA 8.42 La via endocitica. Il movimento di materiali dallo spazio extracellulare agli endosomi precoci, dove si ha lo smistamento di due tipi di complessi recettore-ligando. I recettori di mantenimento, quale il recettore per le LDL (mostrato in rosso), sono tipicamente rispediti alla membrana plasmatica, mentre i loro ligandi (sfere blu) sono trasferiti agli endosomi tardivi. I recettori di segnale, come il recettore per l'EGF (mostrato in verde), sono tipicamente trasportati agli endosomi tardivi insieme ai loro ligandi (in arancione-giallo). Anche gli endosomi tardivi ricevono enzimi lisosomiali di nuova sintesi (sfere rosse) dal TGN. Questi enzimi sono trasportati dai recettori per il mannosio-6-fosfato (MPR), che ritornano al TGN. I contenuti degli endosomi tardivi sono trasferiti ai lisosomi con diverse modalità (non mostrate).

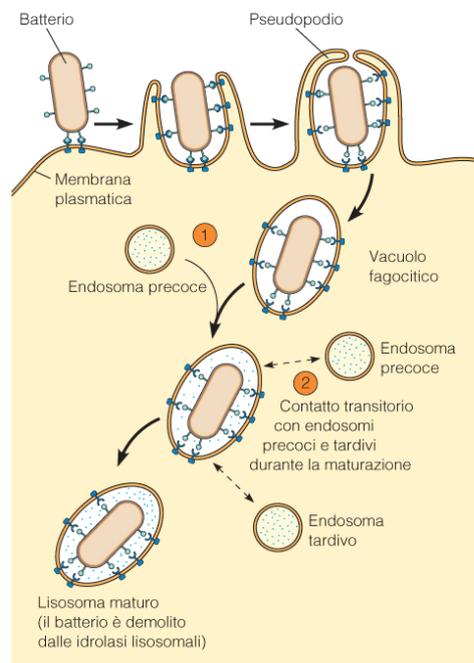
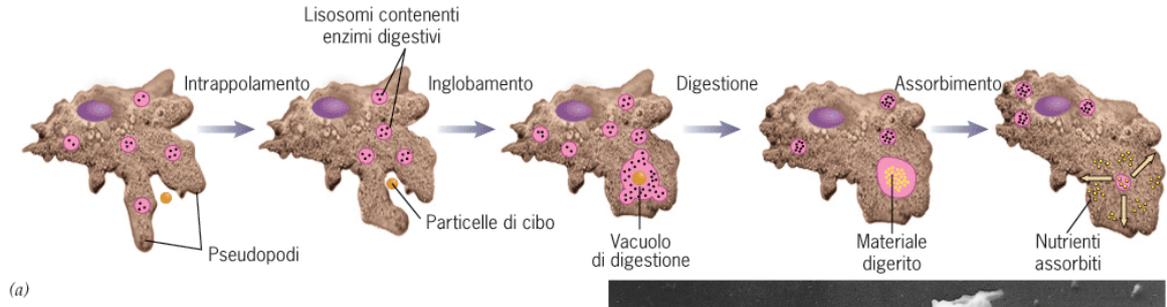
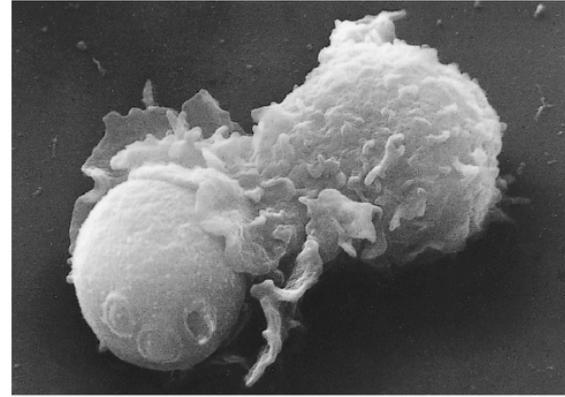


Figura 12-14 Fagocitosi. Le particelle o i microrganismi si legano ai recettori presenti sulla superficie cellulare, provocando l'inizio della fagocitosi. In un processo che comporta la polimerizzazione dell'actina, delle estroflessioni della membrana chiamate *pseudopodi* gradualmente circondano la particella. Alla fine, gli pseudopodi si saldano e inglobano la particella, formando un *vacuolo fagocitico*. Il vacuolo poi ① si fonde con un endosoma precoce o ② stabilisce delle connessioni transitorie (indicate dalle linee tratteggiate) con endosomi precoci e tardivi e matura formando un lisosoma, in cui avviene la digestione del materiale internalizzato.



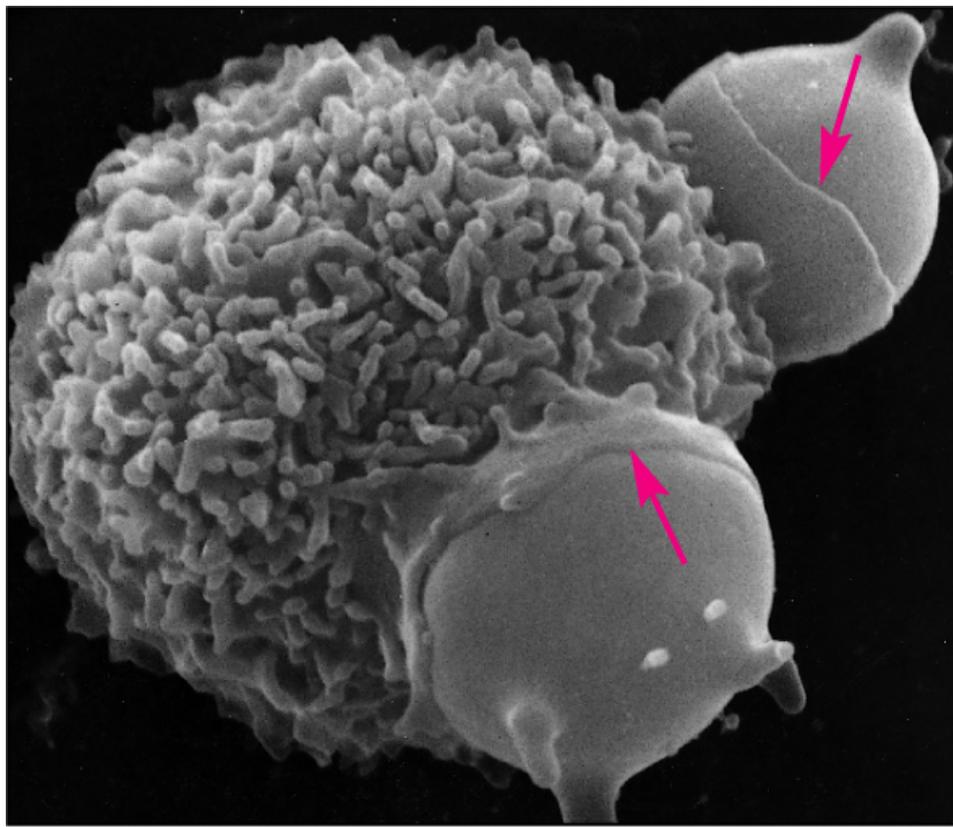
(a)



(b)

1,5 μm

FIGURA 8.45 Fagocitosi. (a) Diagramma schematico dei passaggi successivi di inglobamento, digestione e assorbimento dei materiali introdotti in un'ameba mediante fagocitosi. (b) Il processo di inglobamento illustrato con un leucocita polimorfonucleato che ingerisce una particella di lievito. (B: DA JANET BOYLES E DOROTHY F. BAINTON, CELL 24:906, 1981, PER GENT. CONC. DI CELL PRESS.)



5 μm

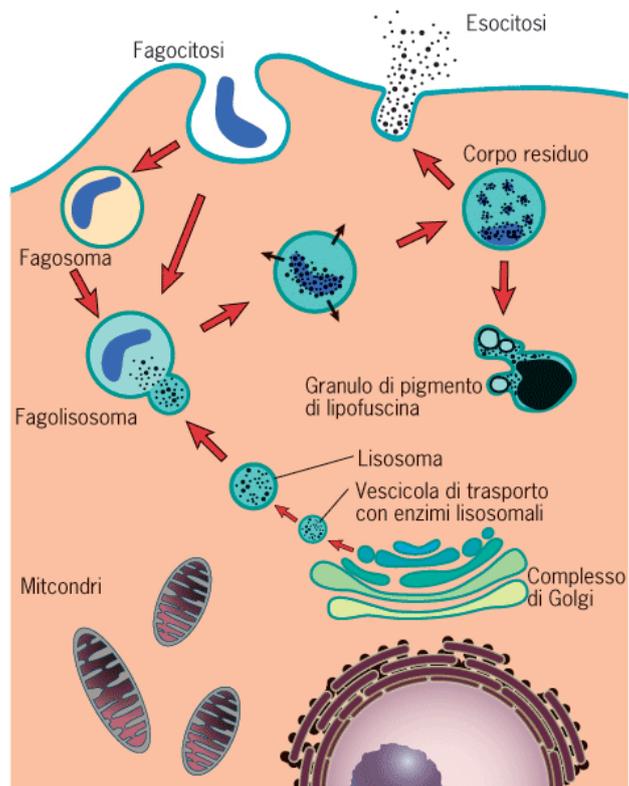


FIGURA 8.46 Sintesi della via fagocitica.

