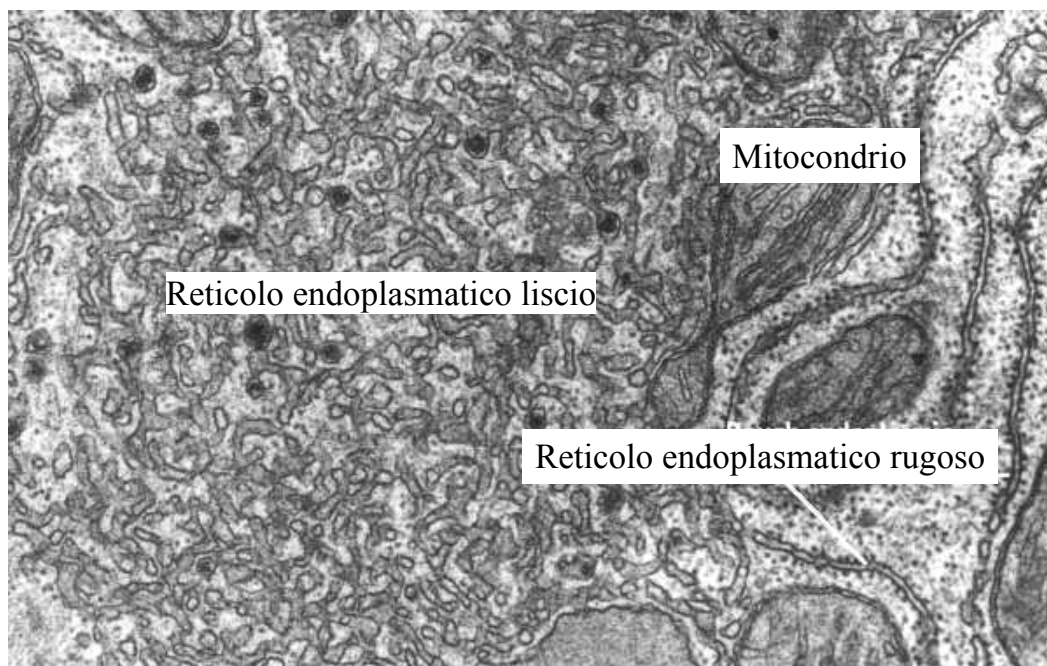


# Reticolo Endoplasmatico

1

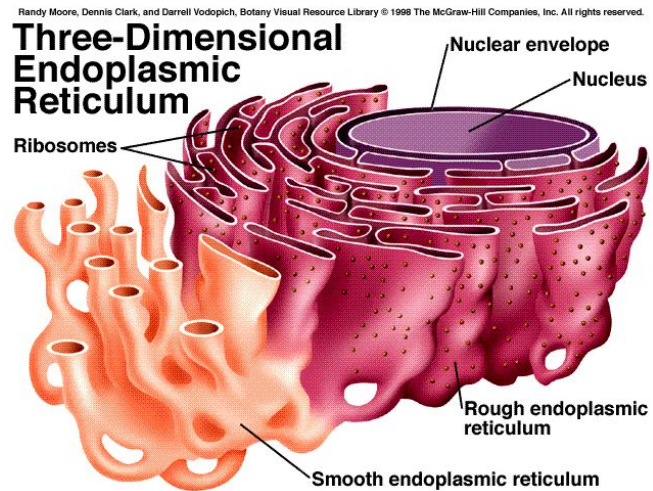
In microscopia elettronica si distinguono due tipi di reticolo endoplasmatico: il reticolo endoplasmatico granuloso o rugoso (RER) e il reticolo endoplasmatico liscio (REL). I due tipi di RE svolgono funzioni diversi e differiscono per la loro composizione chimica



2

Il reticolo endoplasmatico (RE) è un insieme di cisterne e tubi membranosi che delimitano un complesso di cavità ampiamente intercomunicanti.

Lo stesso involucro nucleare deve essere considerato come una specializzazione del RE.



Anche se strutturalmente e funzionalmente distinti, i due tipi di RE sono in continuità l'uno con l'altro

3

Il RE svolge un ruolo centrale in numerosissime funzioni cellulari:

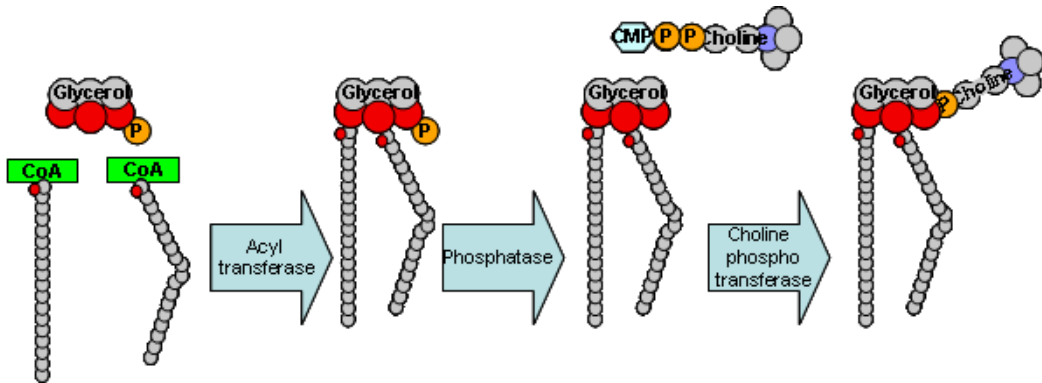
- |                       |   |   |
|-----------------------|---|---|
| RE liscio<br>(REL)    | } | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintesi dei fosfolipidi (sul lato citoplasmatico del REL) e quindi biogenesi delle membrane</li> <li>• Glicosilazione dei fosfolipidi</li> <li>• Sintesi degli steroidi</li> <li>• Detossificazione</li> <li>• Immagazzinamento e rilascio di calcio intracellulare</li> <li>• Autofagia</li> </ul>  |
| RE granuloso<br>(RER) | } | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintesi (sul lato citoplasmatico del RER) e maturazione delle proteine di membrana, delle proteine secretorie e di quelle destinate al Golgi e ai lisosomi.</li> <li>• Modifiche post traduzionali delle proteine:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Taglio proteolitico del peptide segnale</li> <li>• Struttura (Folding)</li> <li>• Modifiche covalenti a carico di aminoacidi</li> <li>• Realizzazione di eventuali legami disolfuri</li> <li>• Eventuale inserimento di un'ancora lipidica (GPI),</li> <li>• Aggiunta di una struttura glucidica complessa (glicosilazione N-terminale)</li> </ul> </li> </ul> |

4

## Funzioni del REL

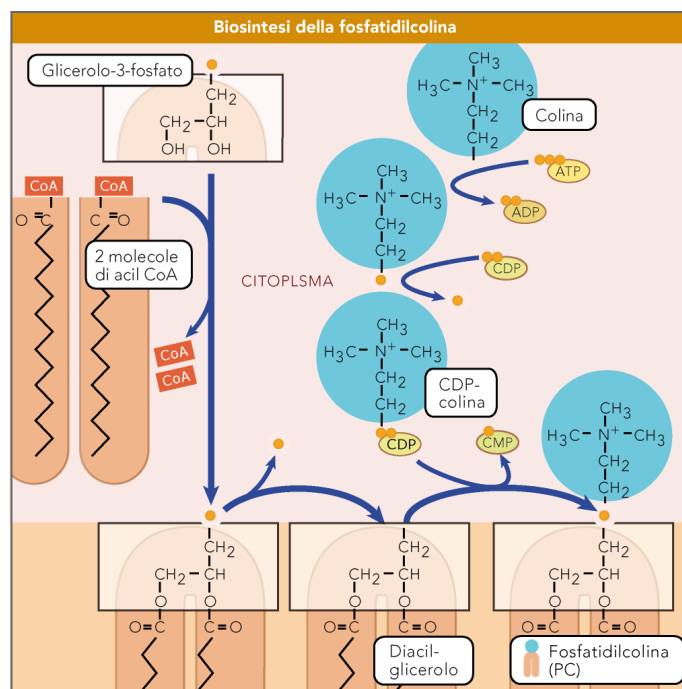
Il REL svolge numerose funzioni grazie agli enzimi presenti e ai sistemi di trasporto e di permeabilità della sua membrana.

REL: produzione della maggior parte delle componenti lipidiche delle membrane



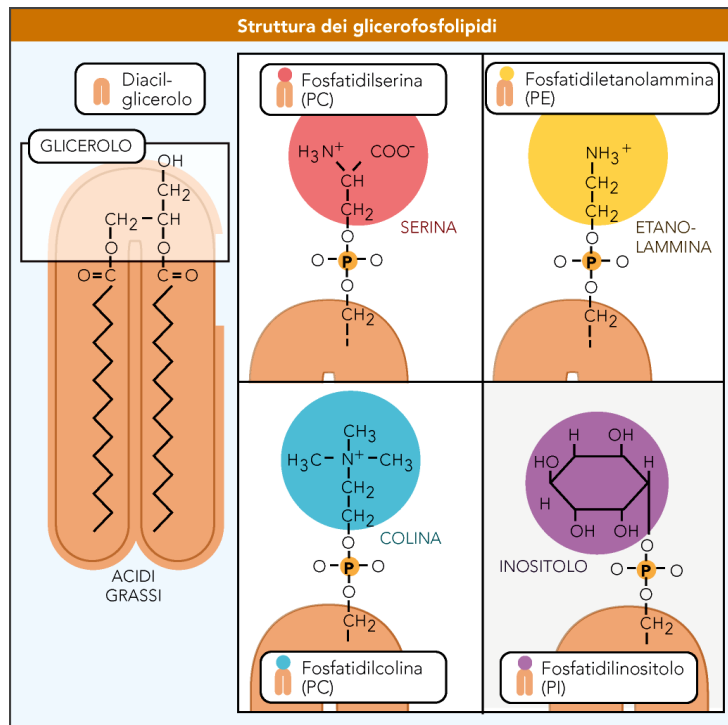
5

Gran parte degli enzimi coinvolti nella sintesi dei fosfolipidi è localizzata sulla membrana del REL, con il sito attivo rivolto verso il citosol



6

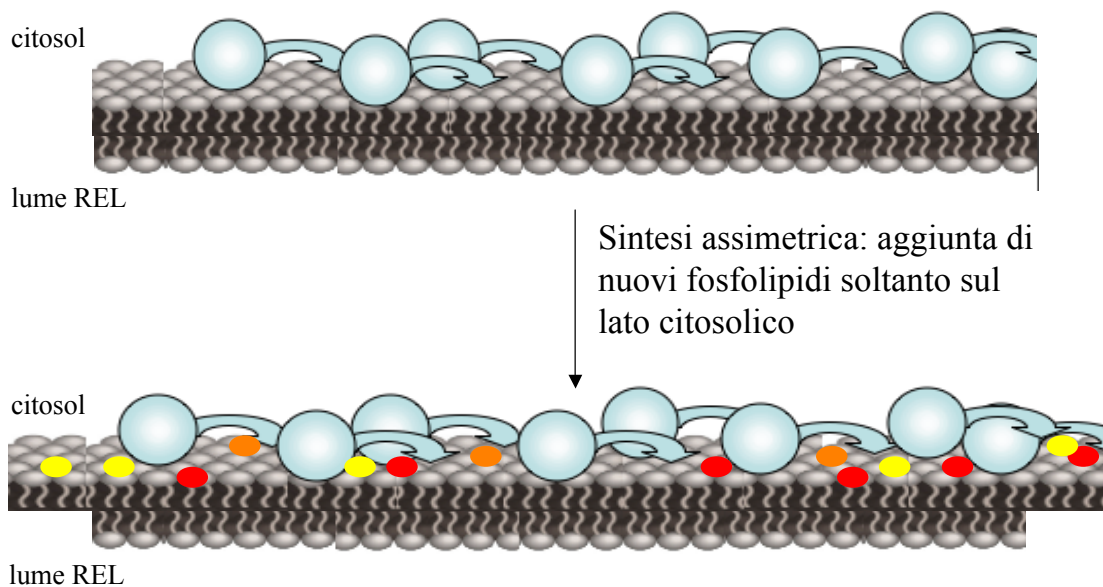
## Comuni fosfolipidi di membrana



7

Solo per uso didattico, vietata la riproduzione, la diffusione o la vendita

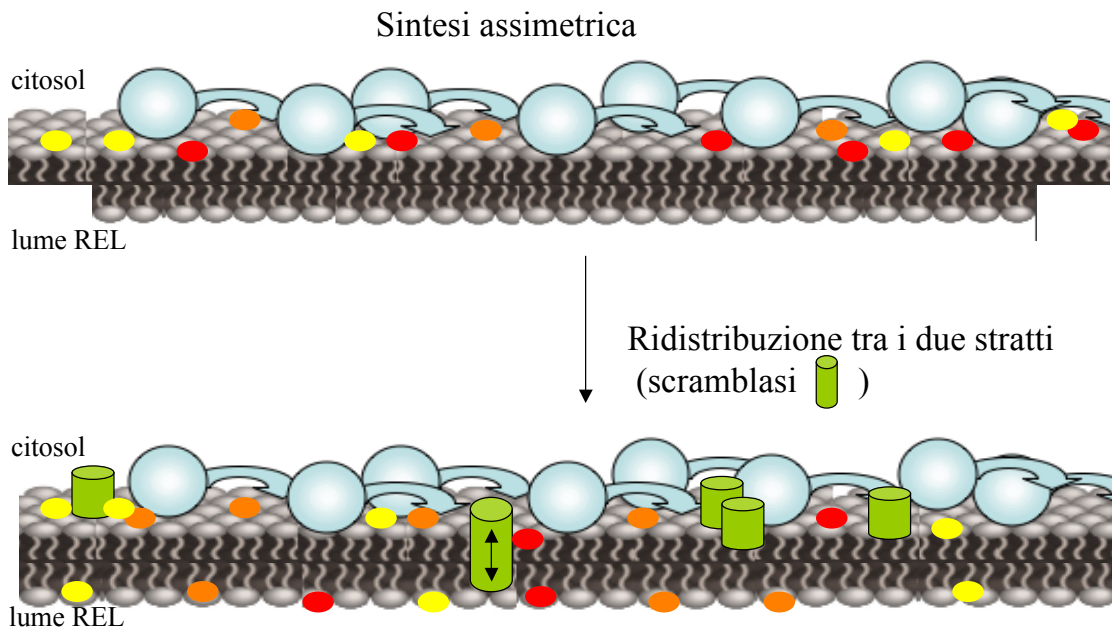
Sintesi e aggiunta di nuovi fosfolipidi sul lato citosolico: accrescimento asimmetrico dei due strati fosfolipidici risolto dall'intervento di due famiglie di enzimi: scramblasi e flippasi



8

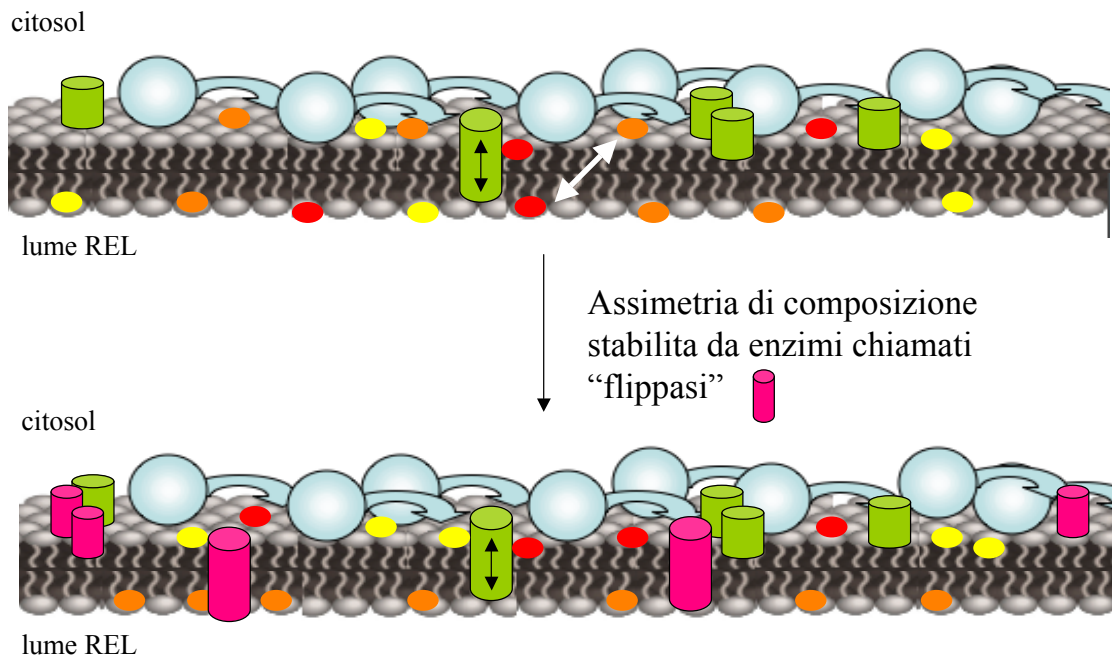
Solo per uso didattico, vietata la riproduzione, la diffusione o la vendita

Gli enzimi flippasi spostano fosfolipidi da un lato all'altro "FlipFlop"  
Le "scambiasi" sono la sottofamiglia che mischia i fosfolipidi



9

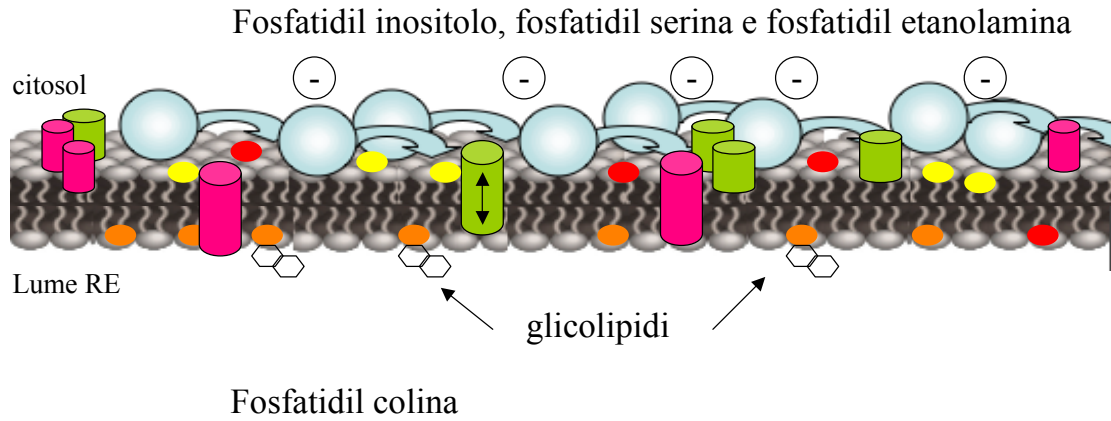
Altre flippasi stabiliscono l'asimmetria di  
composizione del doppio strato fosfolipidico



10

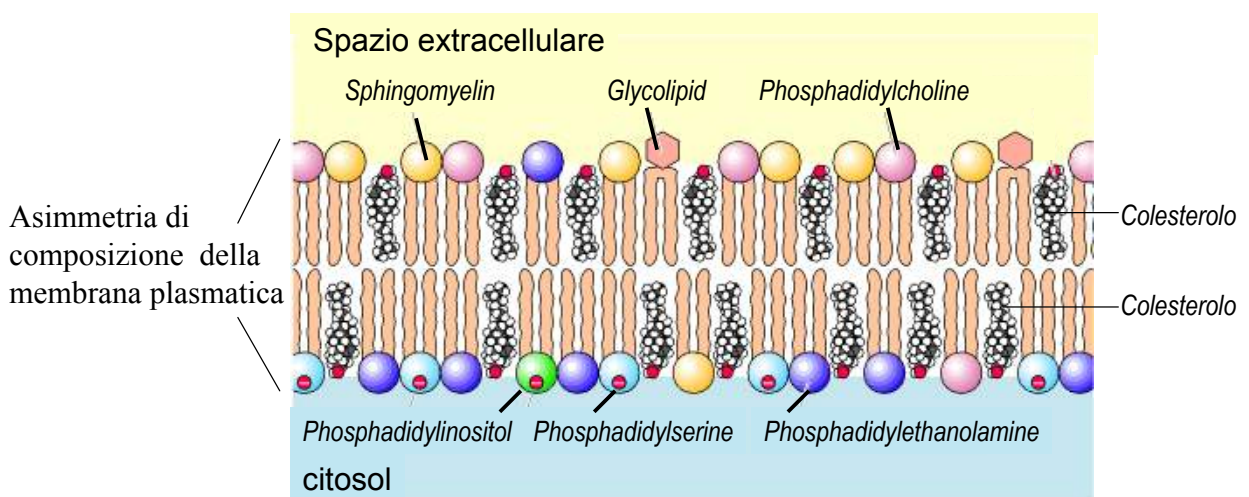


## Assimmetria di composizione della membrana del RE

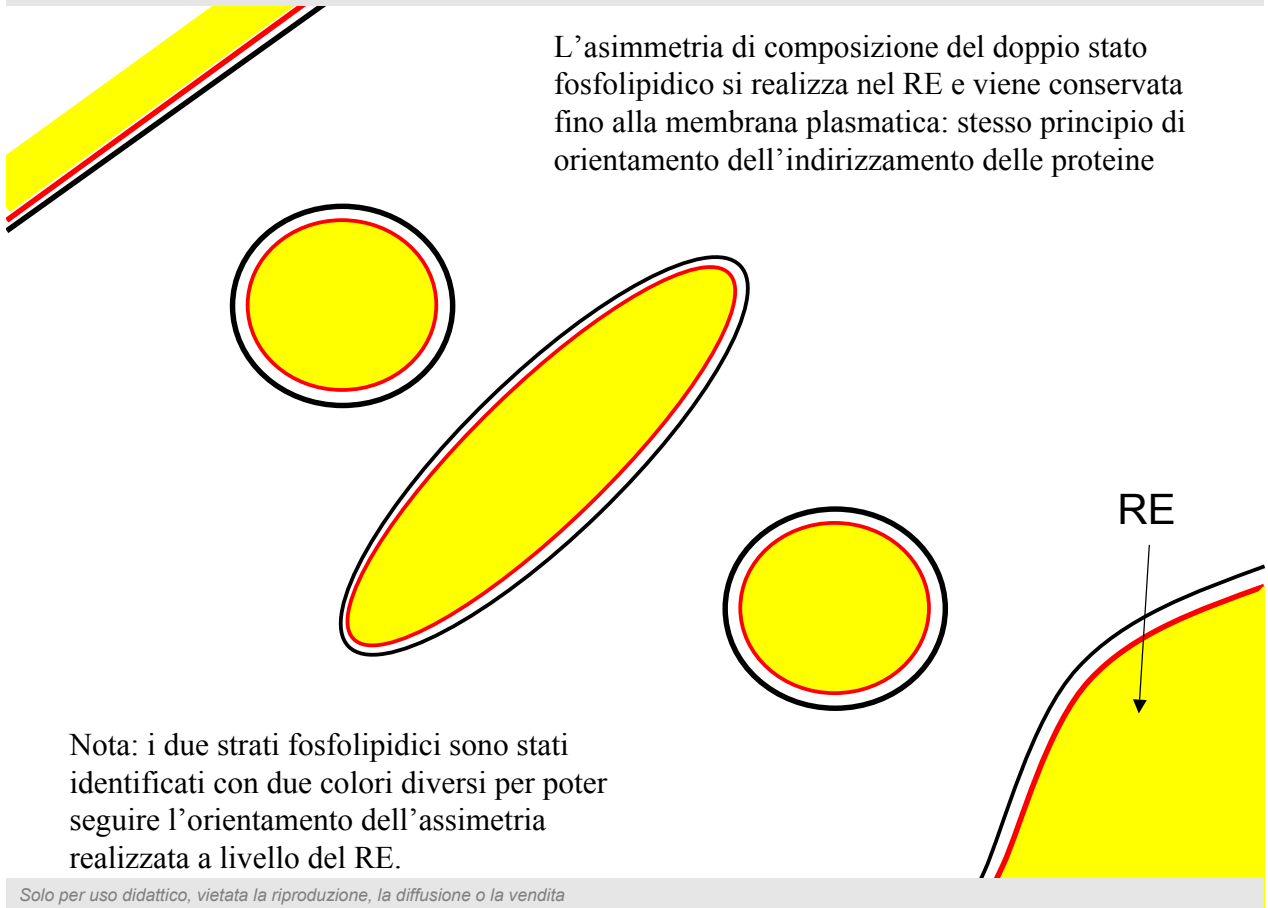


11

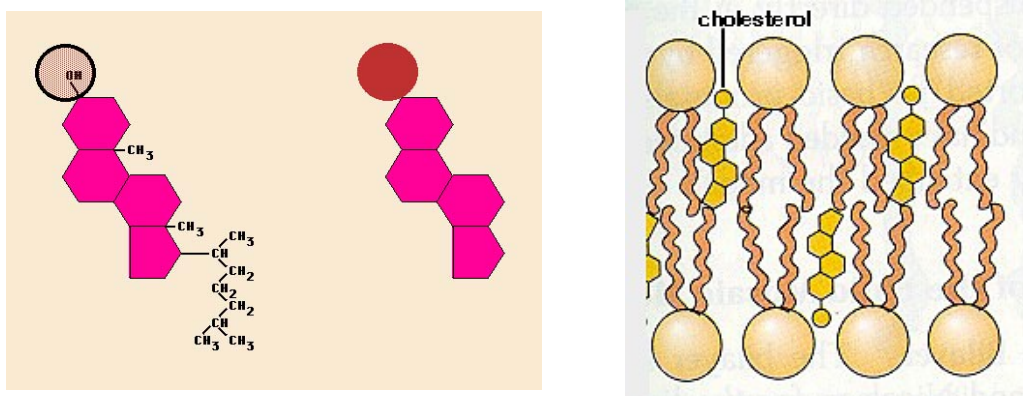
## Asimmetria di composizione del doppio strato fosfolipidico: dal RE alla membrana plasmatica



12



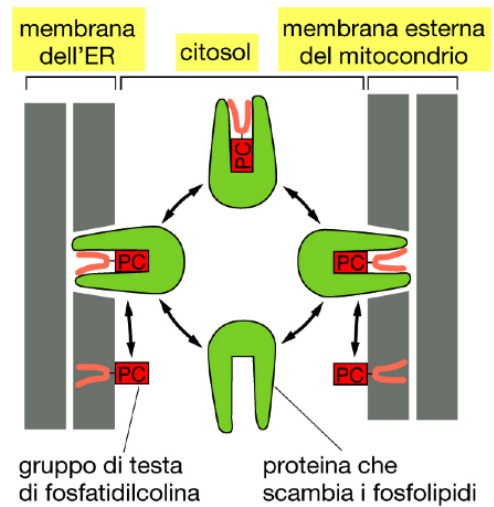
Funzioni del REL: Oltre alla produzione dei fosfolipidi, il REL svolge un ruolo essenziale nella sintesi del colesterolo e degli ormoni steroidei



Il REL è particolarmente sviluppato in cellule che producono gli ormoni steroidei (ghiandola surrenale, gonadi) ed è in stretto contatto con i mitocondri perché gli enzimi della sintesi degli ormoni steroidei sono suddivisi tra questi due organelli. La prima e l'ultima parte della sintesi degli ormoni steroidei avviene nella membrana dei mitocondri, mentre modifiche intermedie sono svolte da enzimi appartenenti alla membrana del REL.

La cooperazione tra REL e mitocondri nella sintesi degli ormoni steroidi richiede punti di contatto tra le membrane di questi organelli che si scambiano delle molecole senza l'intervento di vescicole, ma semplicemente grazie a dei trasportatori associati alle membrane.

A fianco dello scambio di materiale attraverso la formazione di vescicole esistono probabilmente altri sistemi di scambio di molecole tra compartimenti. Punti di contatto tra il RE e altri organelli o la membrana plasmatica sono probabilmente più frequenti di quanto generalmente descritto e le interazioni metaboliche frequenti.



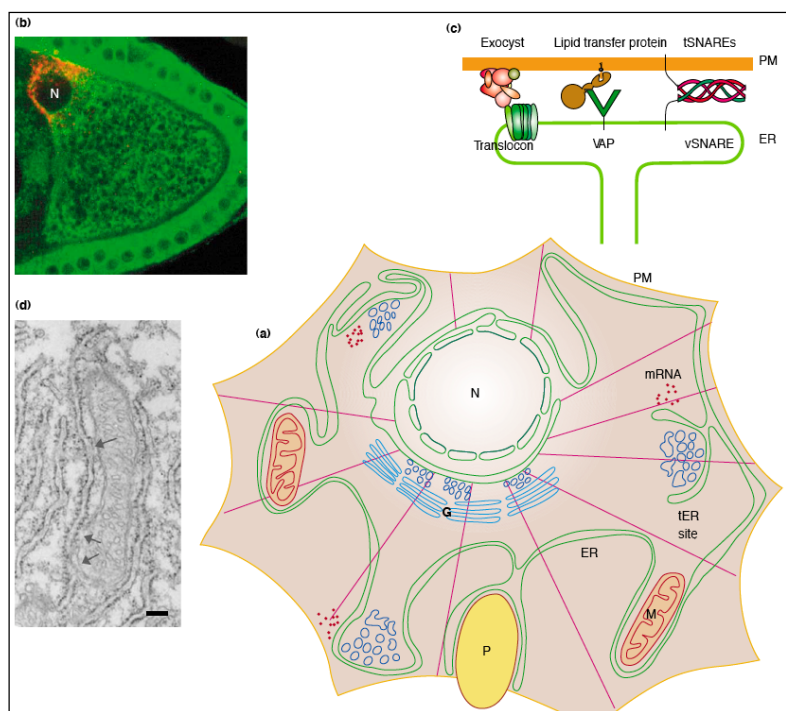
## Endoplasmic reticulum: one continuous network compartmentalized by extrinsic cues

Tim Levine<sup>1</sup> and Catherine Rabouille<sup>2</sup>

Current Opinion in Cell Biology 2005, 17:362–368

### ER heterogeneity is created by extrinsic cues.

(a) interactions between the ER (green) and different extrinsic cues including localized mRNAs near peripheral tER sites, the plasma membrane, mitochondria (M) and a phagosome (P). Microtubules are drawn in purple. G, Golgi apparatus. (b) A single stage-9 *Drosophila* oocyte surrounded by follicle cells. Within the oocyte, Gurken protein (red) is restricted to the dorsal/ anterior corner near the nucleus (N) in dots representing the tER–Golgi units. The ER in all cells is green. (c) Diagram of three protein complexes potentially involved in ER–plasma membrane contact. (d) Electron micrograph of a mitochondrion wrapped in ER showing zones of apposition (arrows), where ER depleted of ribosomes comes to within 30nm of the mitochondrion. Scale bar represents 200nm.

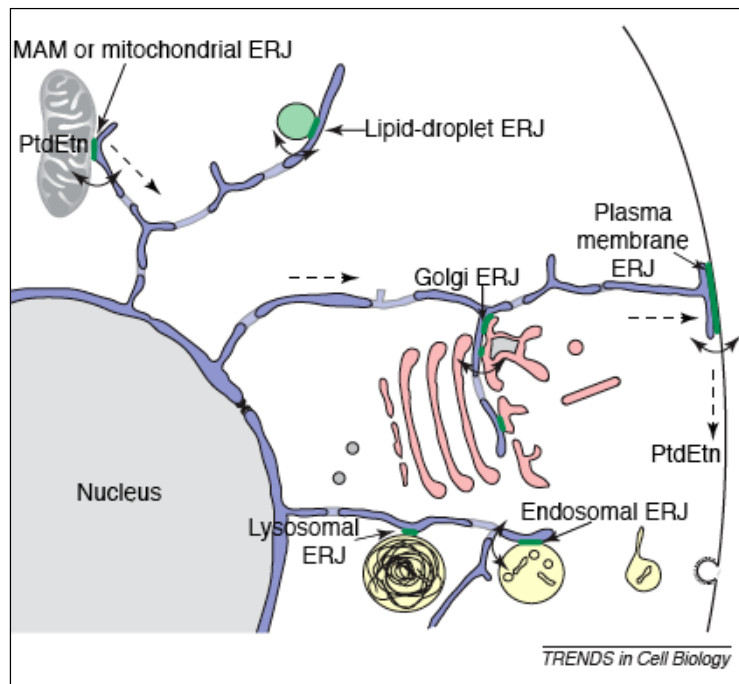




### A transport network based on the endoplasmic reticulum (ER).

Different membrane contact sites (MCSs) (green lines) can be categorized on the basis of the organelle that partners the ER, with each one forming a different type of ER junction (ERJ). Curved arrows indicate non-vesicular trafficking of small molecules at ERJs.

The universal involvement of the ER enables non-vesicular trafficking of molecules between two compartments that form ERJs. For example, phosphatidylethanolamine (PtdEtn) that is synthesized in the inner mitochondrial membrane efficiently accesses the plasma membrane by a non-vesicular route (broken arrows) that involves both mitochondrial ERJs [mitochondrial associated ER membrane (MAM)] and plasma membrane ERJs [plasma membrane-associated membrane (PAM)].

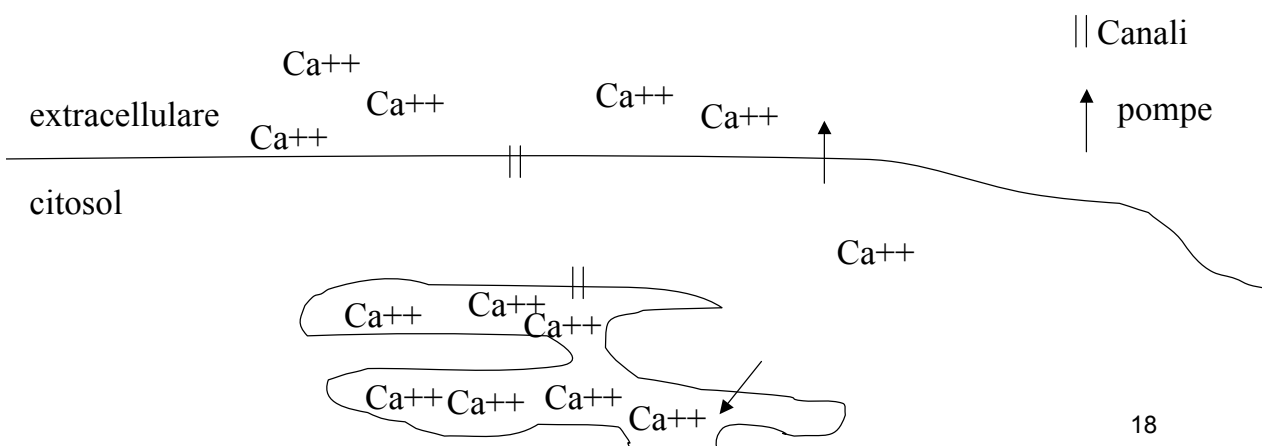


17

#### •Funzioni del REL: Detossificazione

Il REL dispone di enzimi che , catalizzando reazioni di idrossilazione, rendono molecole tossiche (compresi farmaci, inquinanti, droghe) più facilmente solubili nell'acqua e dunque più facilmente eliminabili (urine).

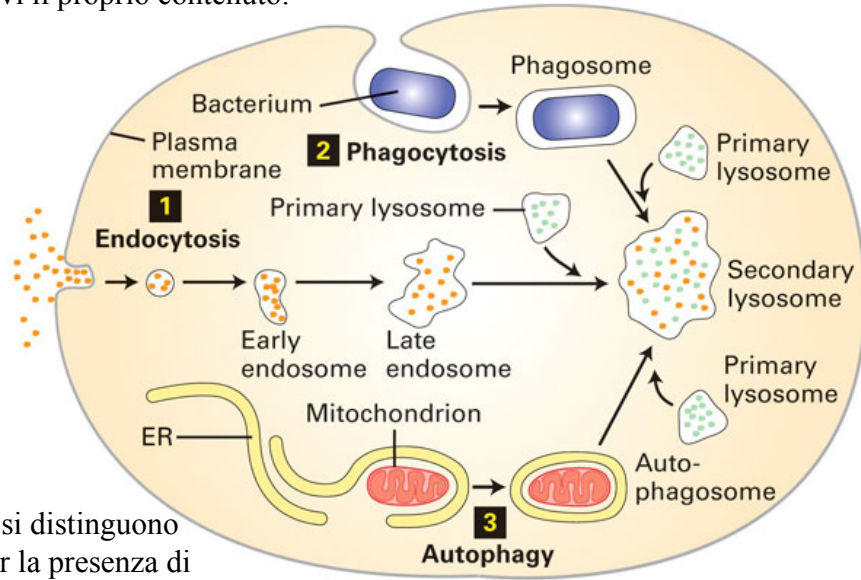
#### •Funzioni del REL: Immagazzinamento e rilascio di calcio intracellulare



18

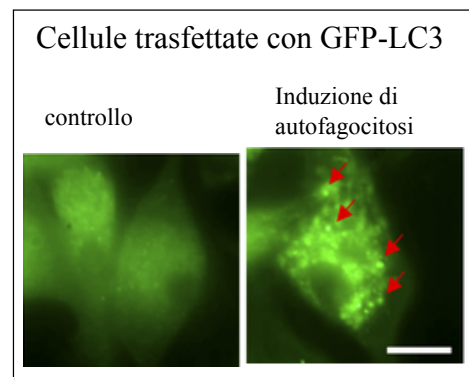
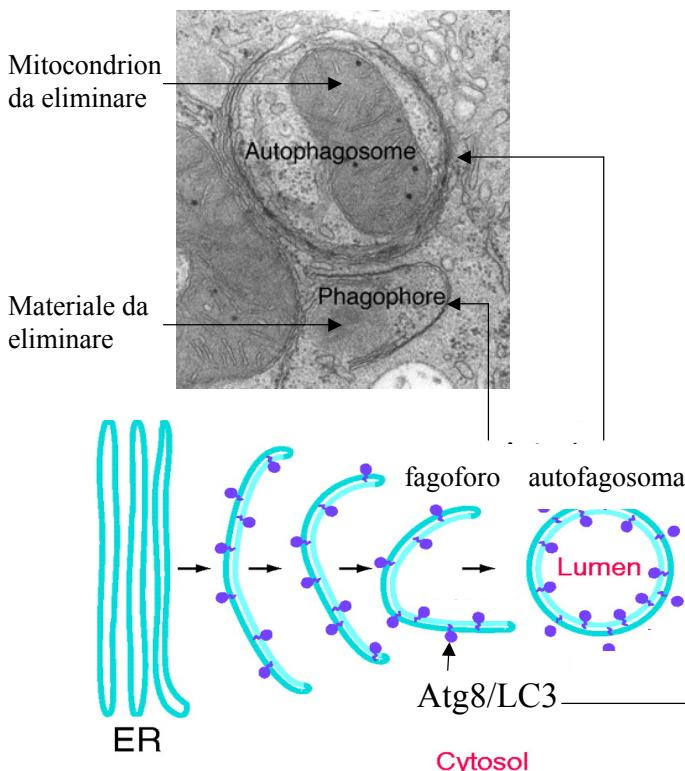
•Funzioni del REL: autofagia

Per autofagia si intende la degradazione di componenti della cellula stessa, siano essi macromolecole o organelli. In questo caso questi vengono circondati da vescicole derivanti dalla membrana del reticolo endoplasmatico, portando alla formazione del cosiddetto autofagosoma. Successivamente questo si fonde col lisosoma che è quindi libero di riversarvi il proprio contenuto.



Gli autofagosoma si distinguono dagli fagosoma per la presenza di una doppia membrana

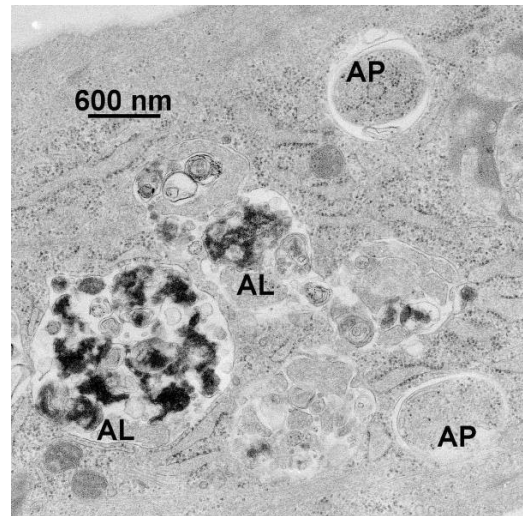
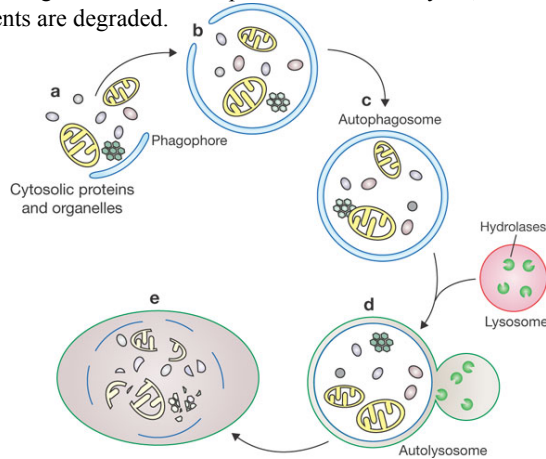
Formazione dell'autofagosoma: Emissione di un prolungamento della membrana del RE e avvolgimento di materiale intracellulare da eliminare (organelli oppure materiale citoplasmatico compresi i ribosomi ad esempio).



Fusione dell'autofagosoma con endosomi e/o lisosomi: formazione di anfisoma/autolisosoma: degradazione della membrana interna dell'autofagosoma e del contenuto

Schematic depiction of autophagy.

(a, b) Cytosolic material is sequestered by an expanding membrane sac, the phagophore, (c) resulting in the formation of a double-membrane vesicle, an autophagosome; (d) the outer membrane of the autophagosome subsequently fuses with a lysosome, exposing the inner single membrane of the autophagosome to lysosomal hydrolases; (e) the cargo-containing membrane compartment is then lysed, and the contents are degraded.



TEM demonstrating the ultrastructure of autophagosomes and amphisomes/autolysosomes in a mouse fibroblast. Early autophagosomes (AP) contain morphologically intact cytoplasm. Degradative amphisomes/autolysosomes (AL) contain partially degraded cytoplasmic material, above all remnants of ribosomes, which form electron dense amorphous aggregates. 21