

13.1 Sistema endosomiale: endosomi struttura e funzione

La cellula utilizza l'endocitosi per internalizzare macromolecole, fluidi e particelle, mentre l'esocitosi consente lo scambio con l'ambiente esterno.

Il sistema endosomiale funge da centro di smistamento, collegando membrana plasmatica, TGN e lisosomi.

Gli endosomi precoci, strutturati in tubuli e vacuoli, indirizzano il materiale verso il riciclo, la degradazione o il trasporto retrogrado.

Durante la maturazione, il pH diminuisce e Rab5 viene sostituito da Rab7; la degradazione richiede la formazione di ILV, la maturazione in endosomi tardivi, e la successiva fusione con i lisosomi, regolata da Rab, fosfoinositidi, CORVET/HOPS e SNARE.

13.2 Endocitosi mediata da recettori (RME)

L'endocitosi mediata da recettori (RME) è altamente specifica e permette l'ingresso di nutrienti e molecole di segnalazione.

La via più comune è la clatrina-mediata (CME), in cui AP2 riconosce i recettori legati al ligando e i lipidi di membrana, la clatrina forma la vescicola e la dinamina ne media la scissione; la rimozione della clatrina precede la fusione con l'endosoma precoce.

Vie alternative clatrina-indipendenti, tra cui quelle mediate da caveole o da GTPasi come Arf6 e RhoA, consentono l'ingresso di molecole selettive.

Esempi tipici di CME includono:

- L'EGF, che lega EGFR, non si dissocia dal recettore a pH acido fino alla degradazione totale nel lisosoma.
- Le LDL, internalizzate tramite LDLR, vengono dissociate negli endosomi e degradate nel lisosoma per liberare colesterolo, mentre il recettore viene riciclato alla membrana
- La transferrina satura di ferro si lega a TfR1 e viene internalizzata; negli endosomi precoci il pH acido provoca il rilascio del ferro che viene indirizzato ai mitocondri o immagazzinato nella ferritina, mentre il recettore viene riciclato alla membrana.

13.3 Autofagia e mitofagia

L'autofagia è un processo dinamico che degrada e ricicla componenti cellulari in risposta a stress o digiuno.



Si articola in fasi: iniziazione (mTORC1/ULK1), nucleazione (PI3KC3-C1 e PI3P), elongazione (proteine ATG e LC3), fusione con lisosomi e degradazione del contenuto, con riciclo dei metaboliti.



La mitofagia, forma selettiva di autofagia, rimuove mitocondri danneggiati tramite PINK1/Parkin e adattatori che collegano le proteine ubiquitinate a LC3, mantenendo la qualità mitocondriale e prevenendo malattie.