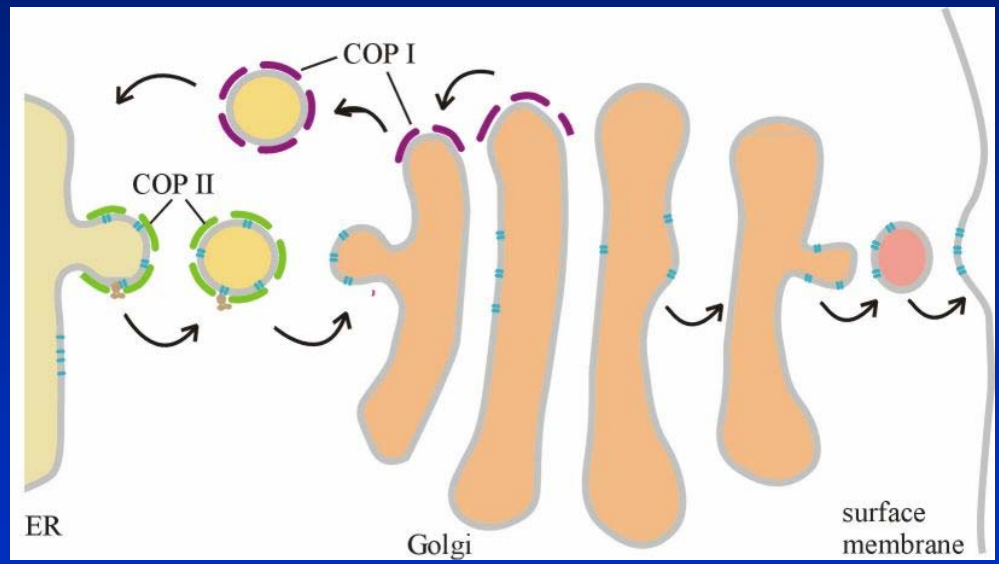
Molekuláris Sejtbiológia

Vezikuláris transzport



Dr. habil KŐHIDAI László
Semmelweis Egyetem,
Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
2005. november 3.

Intracelluláris vezikuláris transzport

Kommunikáció – sejten belül; sejt-környezet

- Belső membránrendszer
- Anyagok felvétele és emésztés helyére (lizoszómák) szállítása - endocitózis
- Proteinek szállítása az ER-Golgi útvonalon a felszíni membránhoz - exocitózis

Vezikuláris transzport fő útvonalai a sejtben

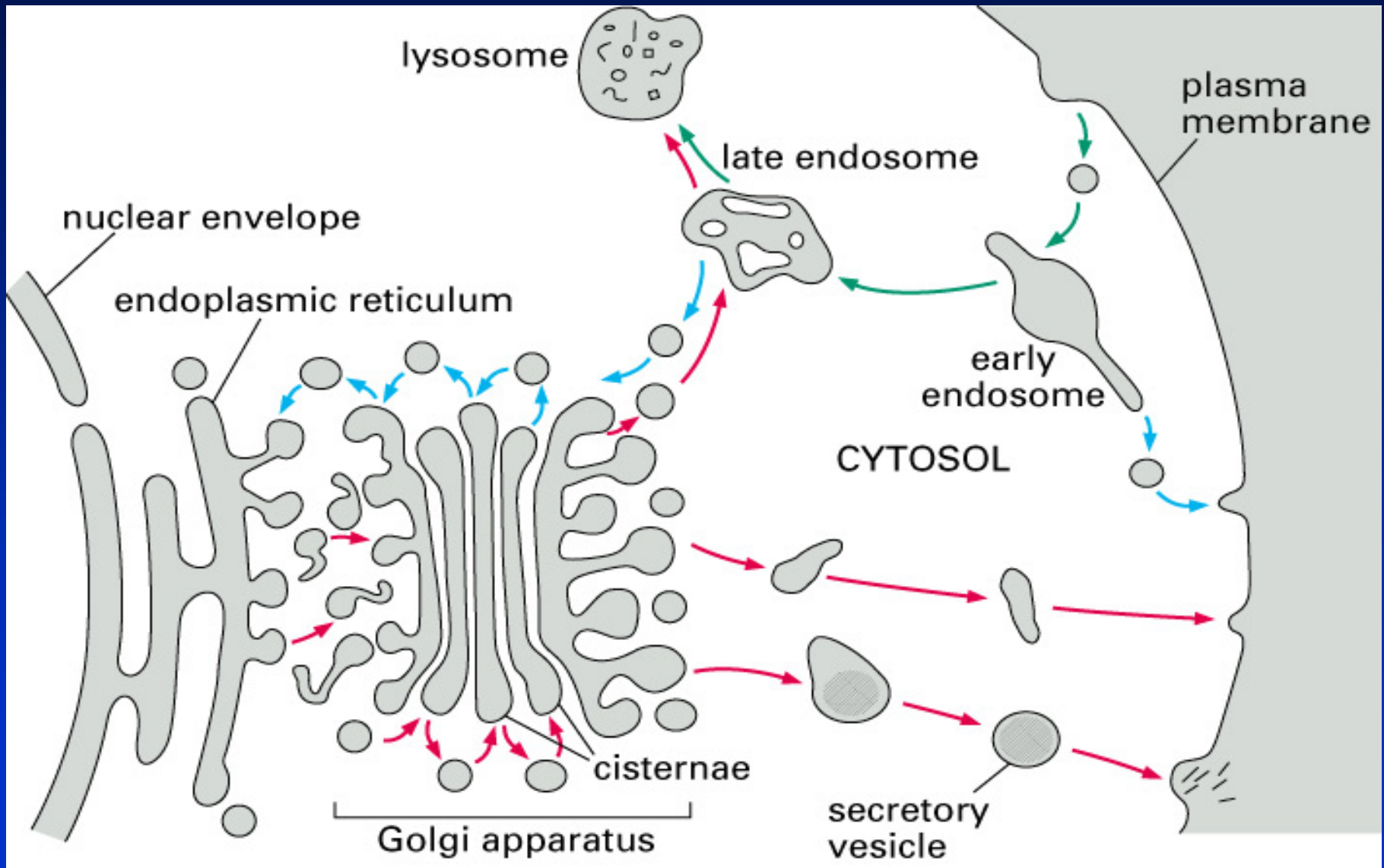


Figure 13–3. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Intracelluláris vezikuláris transzport

- A kétirányú, kompartmentek közti transzport egyensúlyban van
- Ezt a membránproteinek folyamatos visszaáramlása biztosítja

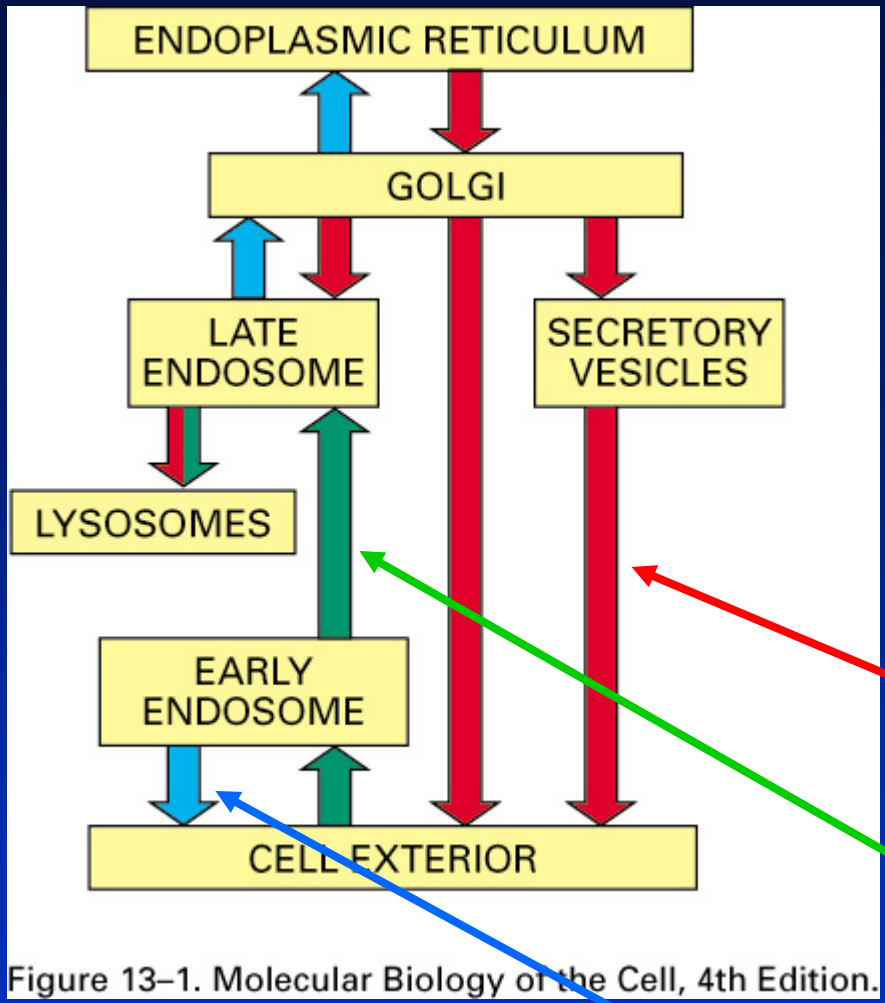


Figure 13–1. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Bioszintetikus-szekréciós útvonal

Endocitotikus útvonal

Helyreállító-fenntartó útvonalak

Transzport vezikulum

- A membránnal határolt vezikulumok meghatározott anyagokat szállítanak
  - Szekréció
  - Lizoszómális enzimek
  - Membrán és ECM összetevői
- A szállítás irányát a membrán összetevői határozzák meg ld. donor és target compartmentek

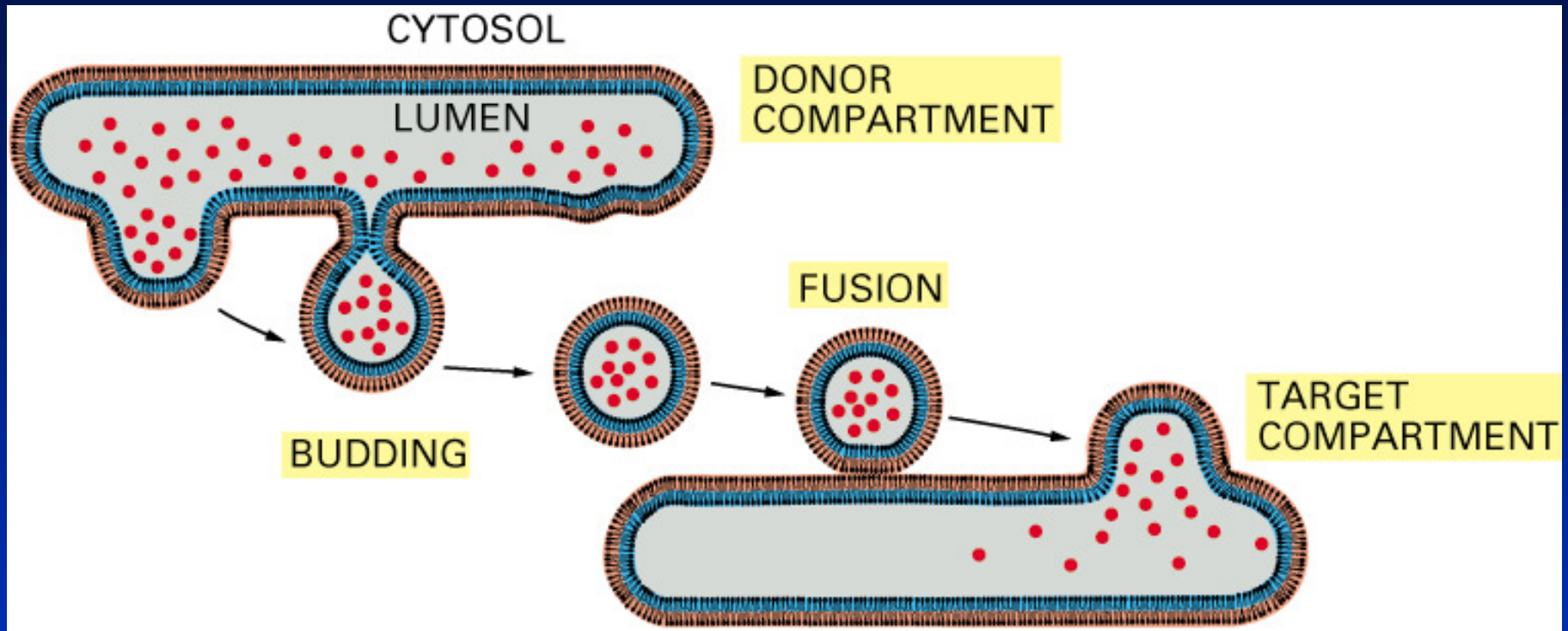


Figure 13–2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

A vezikuláris transzport molekuláris alapjai

- A bioszintetikus-szekréciós és az endocitotikus útvonalak 10 vagy több kompartment között teremtenek kapcsolatot

- Megfelelő molekuláris egyezés (receptor/ligand) határozza meg a transzport irányát, a membránok fúzióját.

Burkos vezikulumok

A burok szerepe:

- Egyes membrán-komponenseket (pl. receptorok) meghatározott membrán-foltokba (patch) koncentrál

- A burokkal fedett felszín lefűződésének elősegítése – vezikulum képzés

Burkos vezikulumok típusai

- Clathrin-burkos vezikulum
- COPI-burkos vezikulum
- COPII-burkos vezikulum

Mindegyik típusra eltérő traszport jellemző

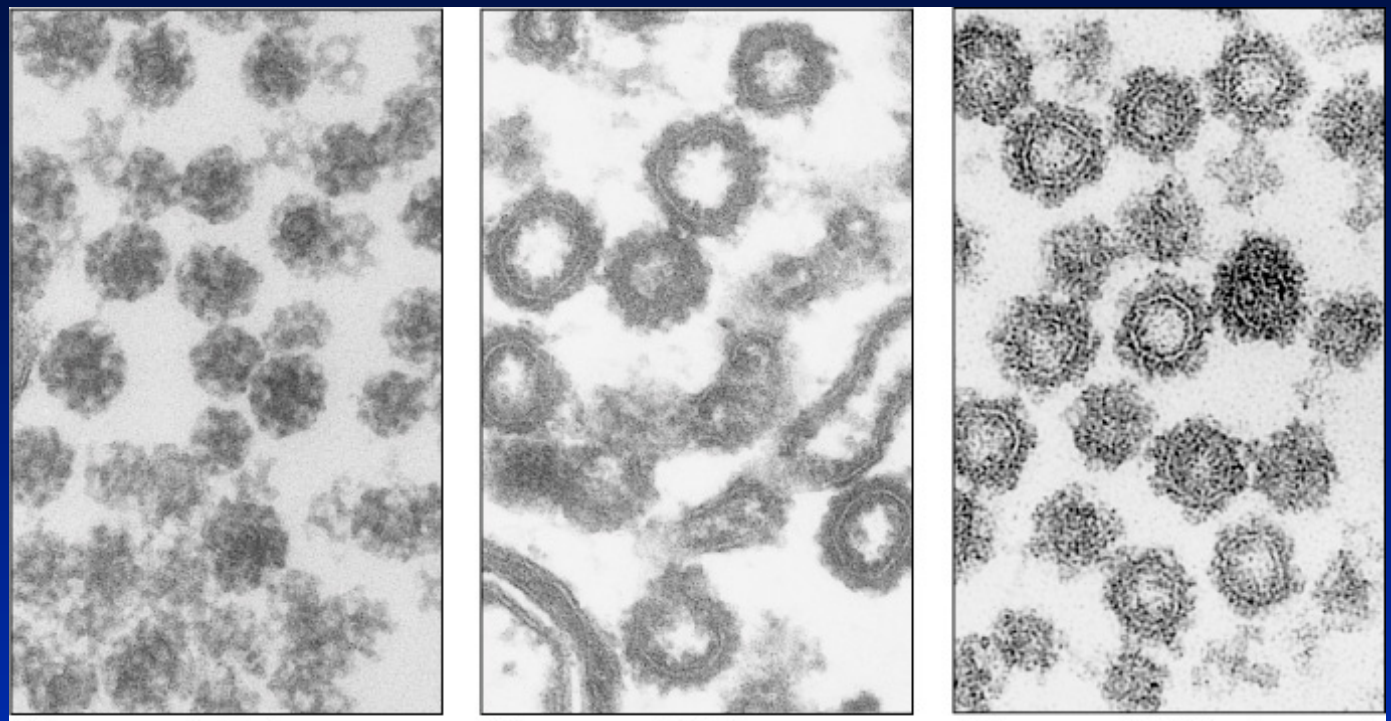


Figure 13–4. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

A három burkos vezikulum morfológiailag is megkülönböztethető

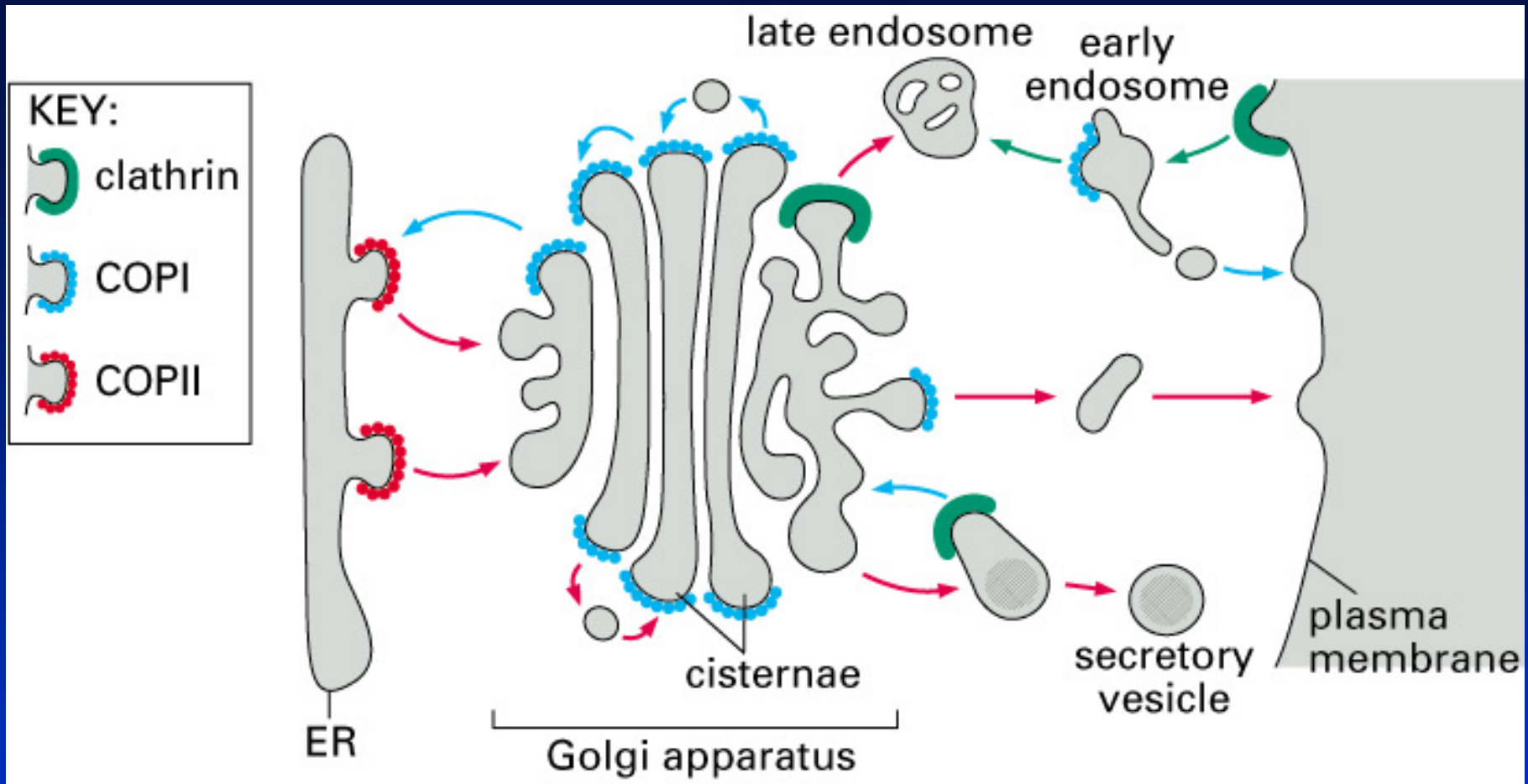
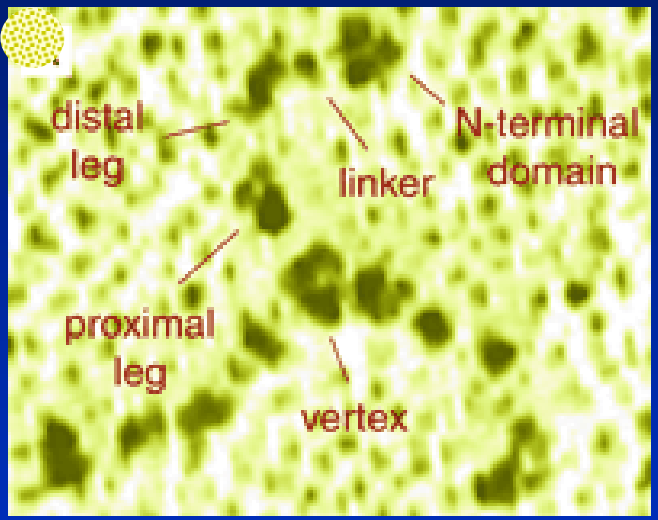
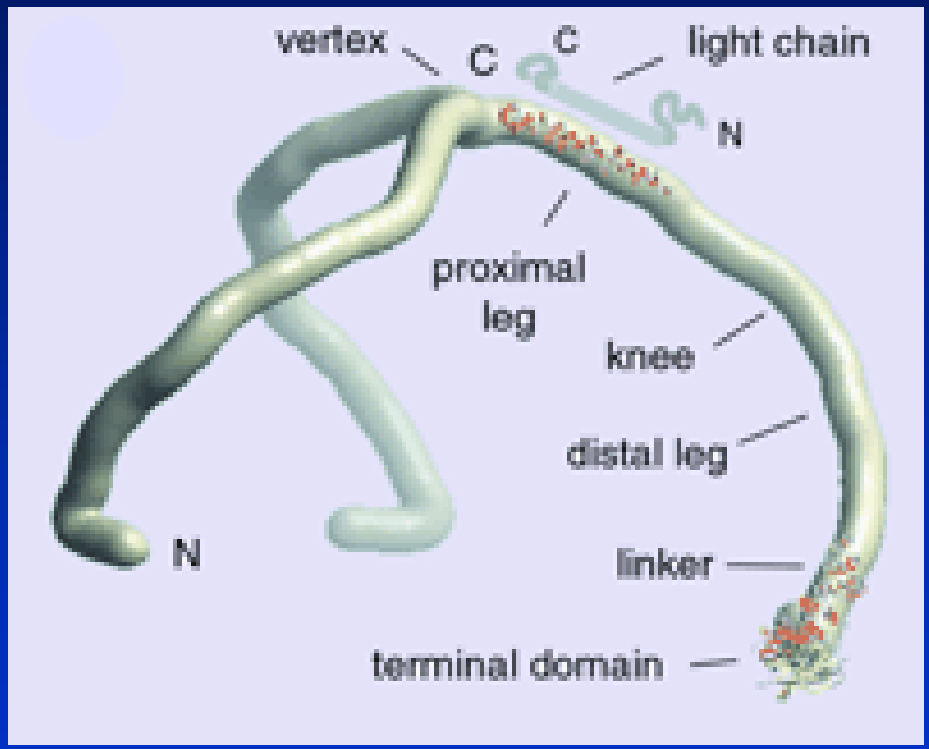


Figure 13–5. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

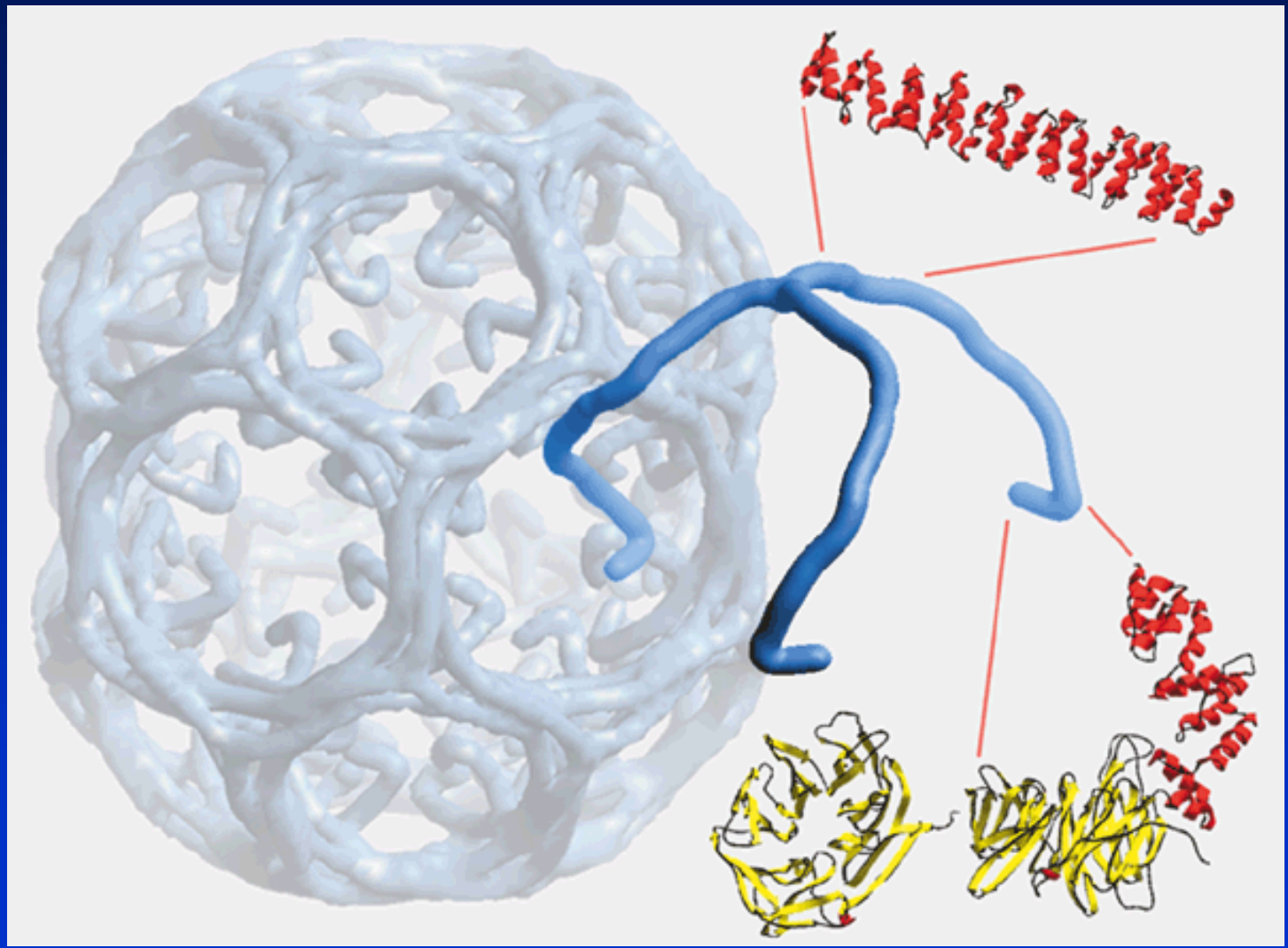
Clathrin-burkos vezikulum:
Golgi – plazmamembrán transzportok

COPI- és COPII-burkos vezikulumok:
dER - Golgi közti transzportok

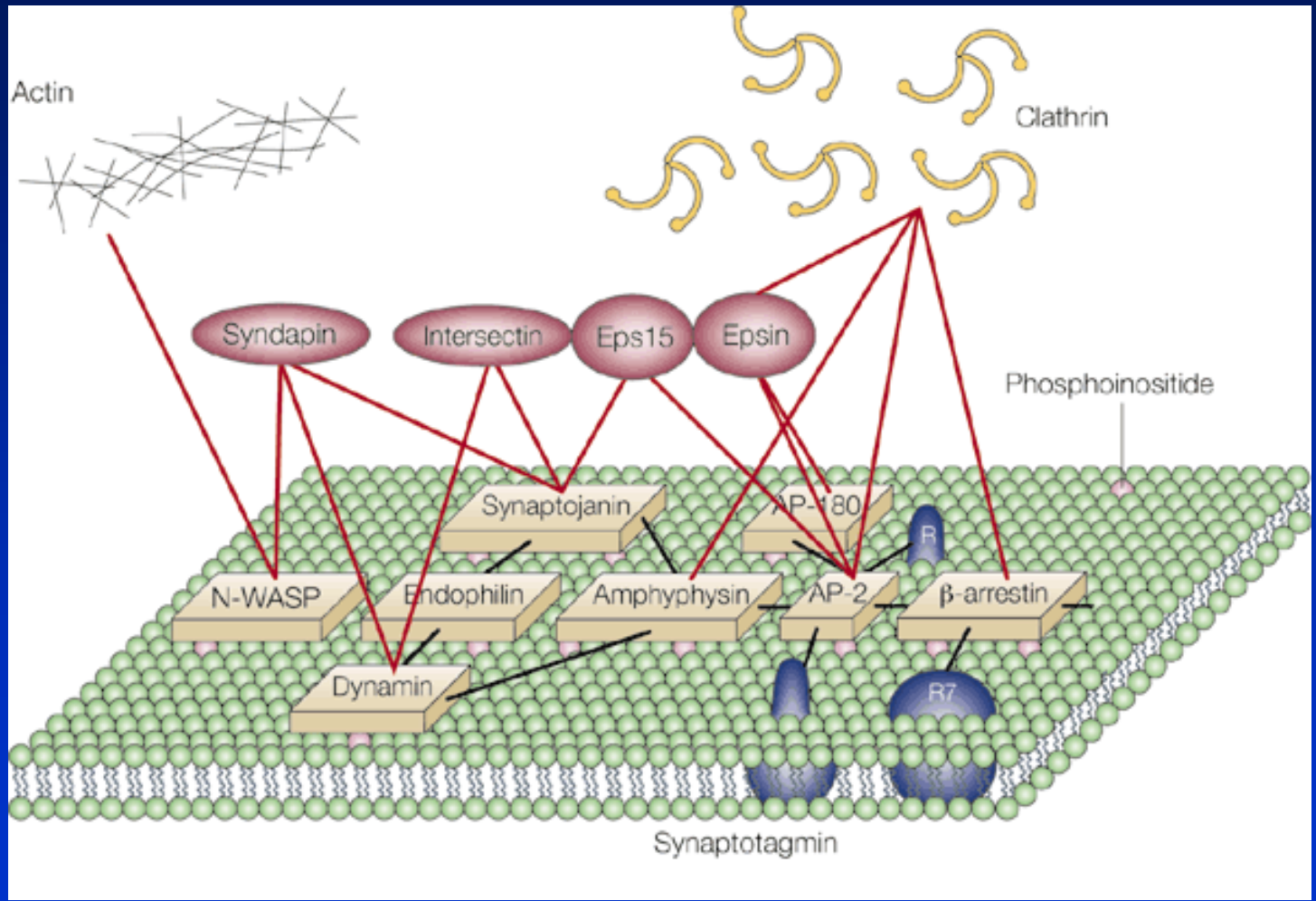

distal leg
linker
N-terminal domain
proximal leg
vertex


vertex
C
C
light chain
N
proximal leg
knee
distal leg
linker
N
terminal domain

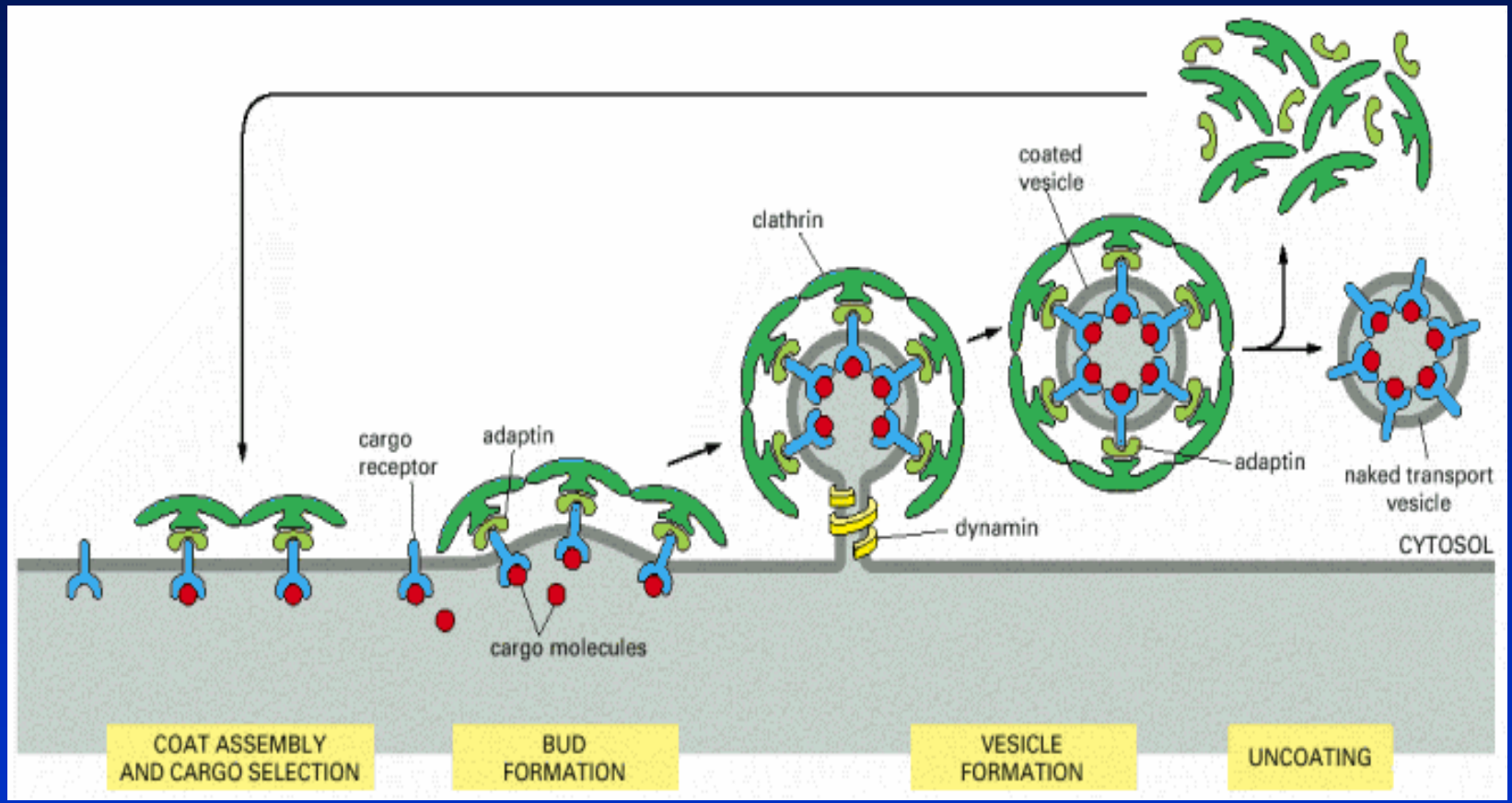
Clathrin-burok
A triskelion zikk-zakk és globuláris szerkezeti elemei



A clathrin-burok kialakulásában résztvevő protein-protein és protein-lipid kapcsolatok



Clathrin-burkos vezikulum leválása



BUROK KÉPZÉS ÉS CARGO KIVÁLASZTÁS

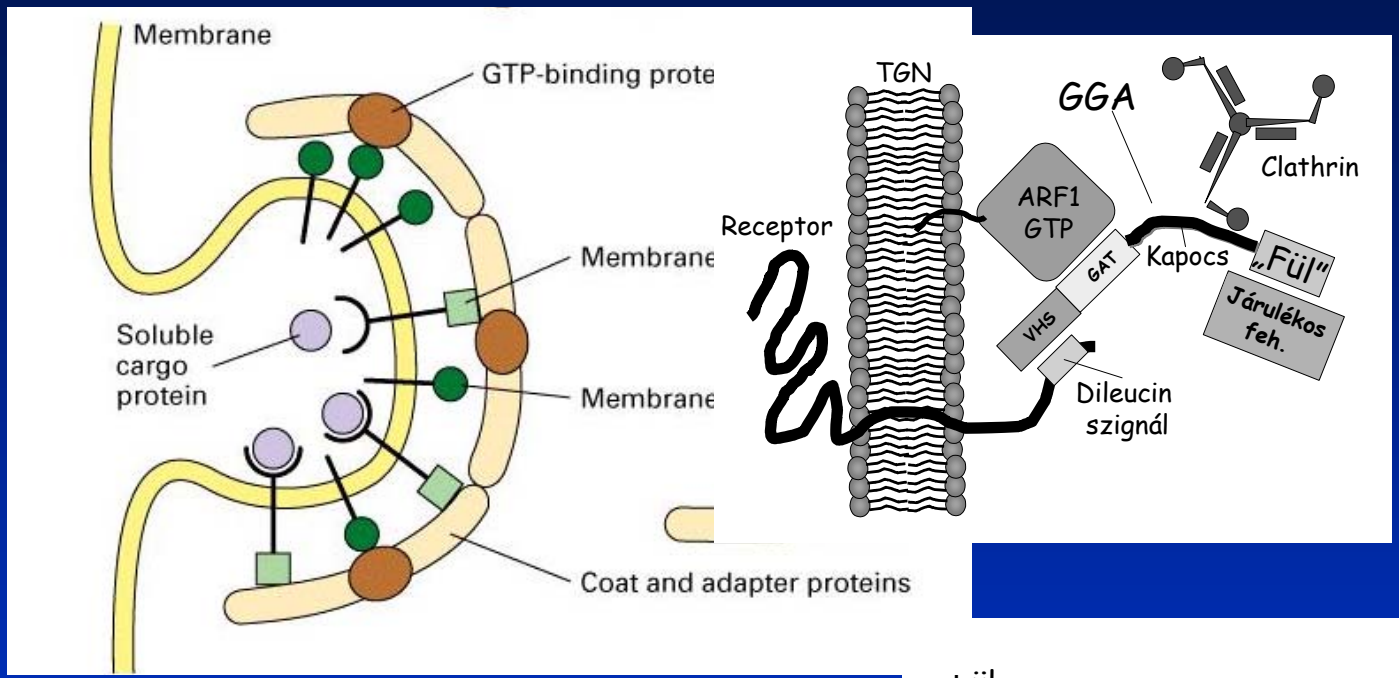
LEFŰZŐDÉS KEZDETE

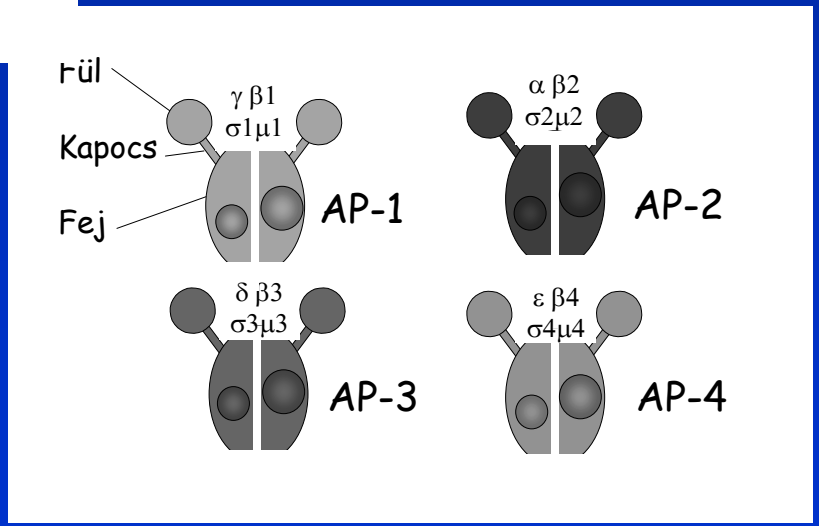
VEZIKULUM KÉPZŐDÉSE

BUROK LEVÁLÁSA

Alberts et al. Molecular Biology of the cell

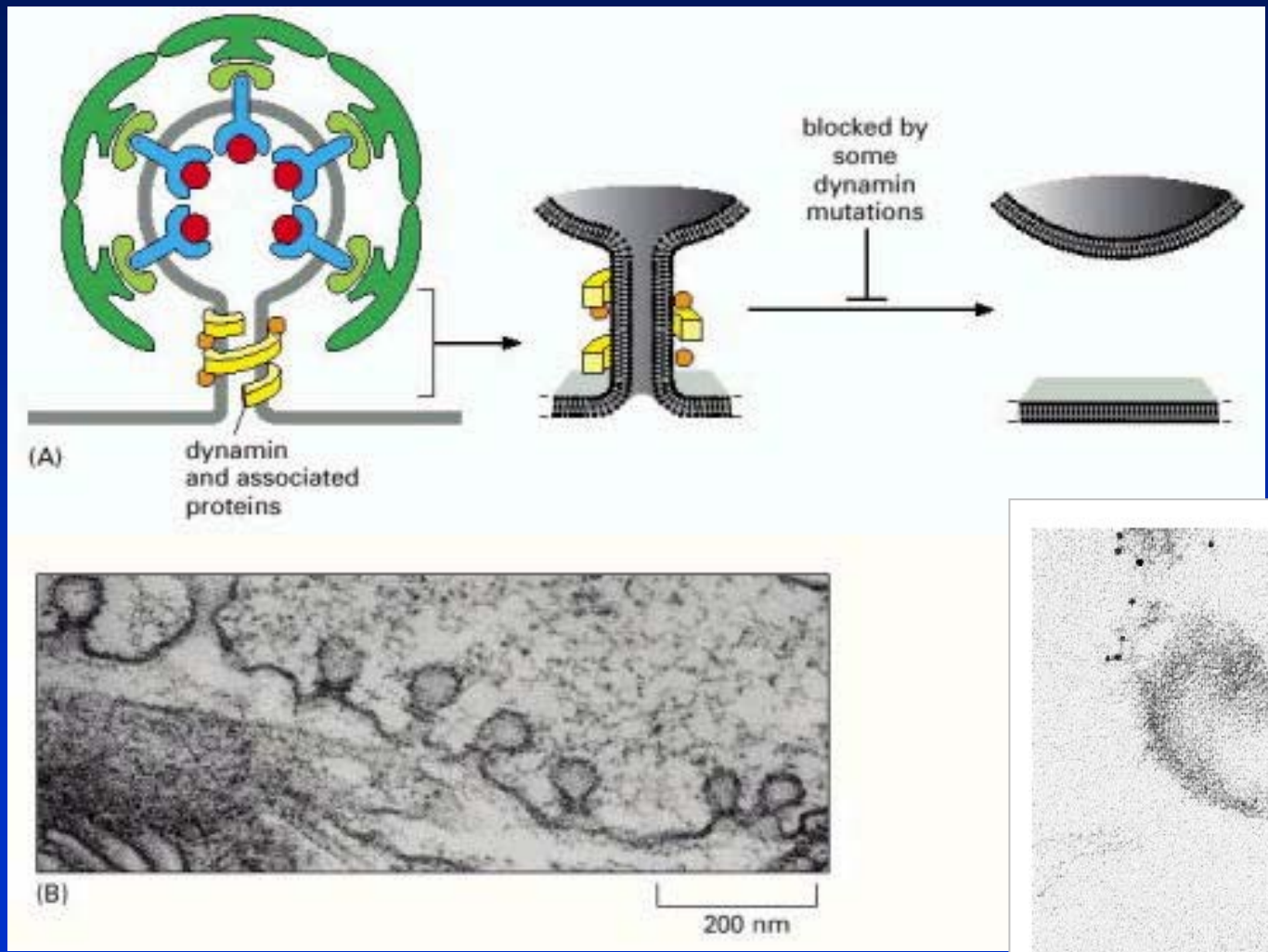
Az adaptor fehérjék szerepe





Receptor-mediált endocitózis

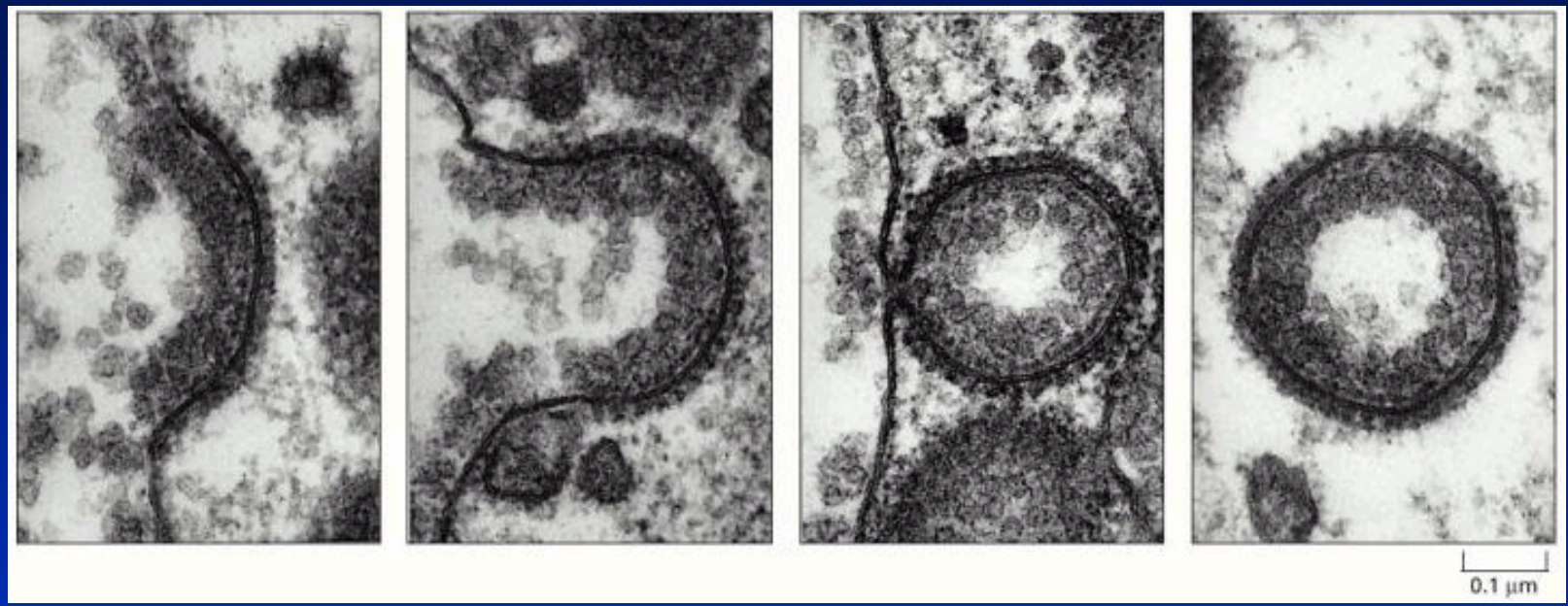
A dynamin szerepe a lefűződés folyamatában

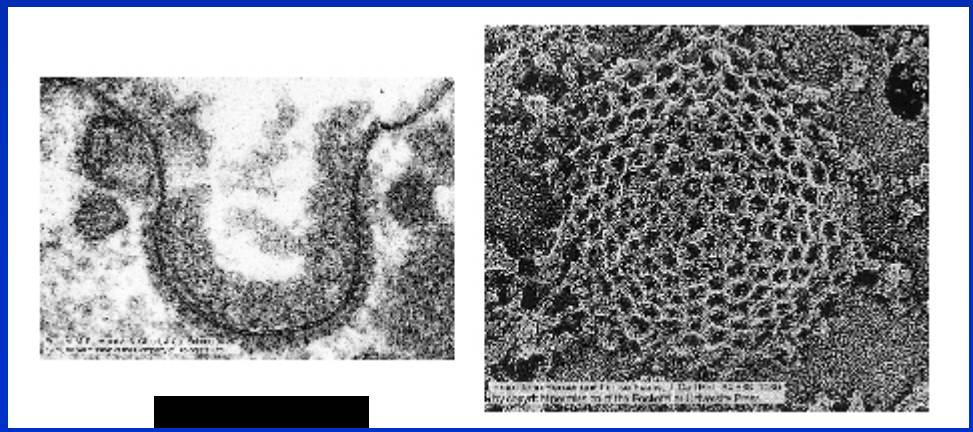


A Dinamin egy G-fehérje, GTP-t köt és bont.

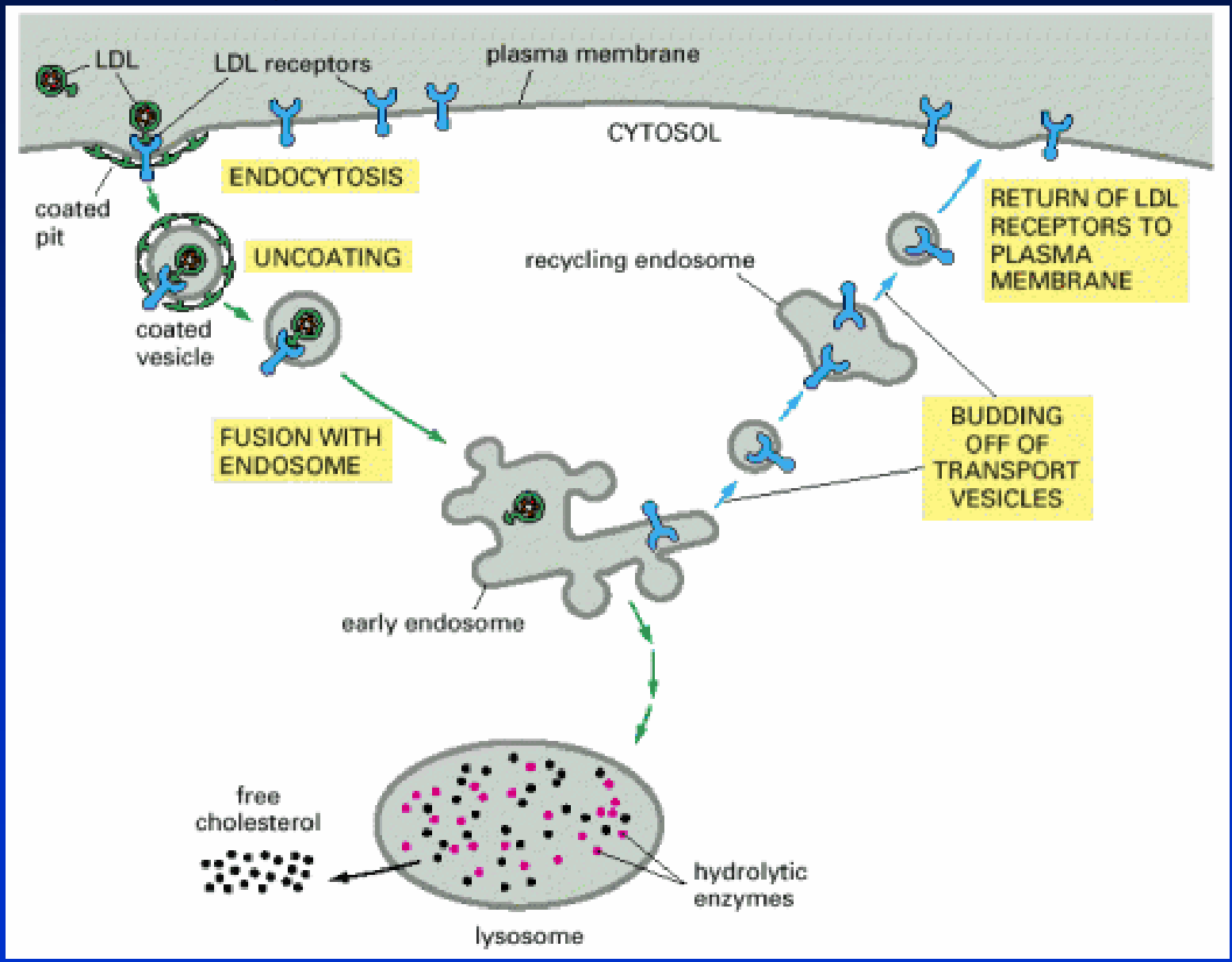
Alberts et al. Molecular Biology of the cell

Burkos vezikulum TEM képe



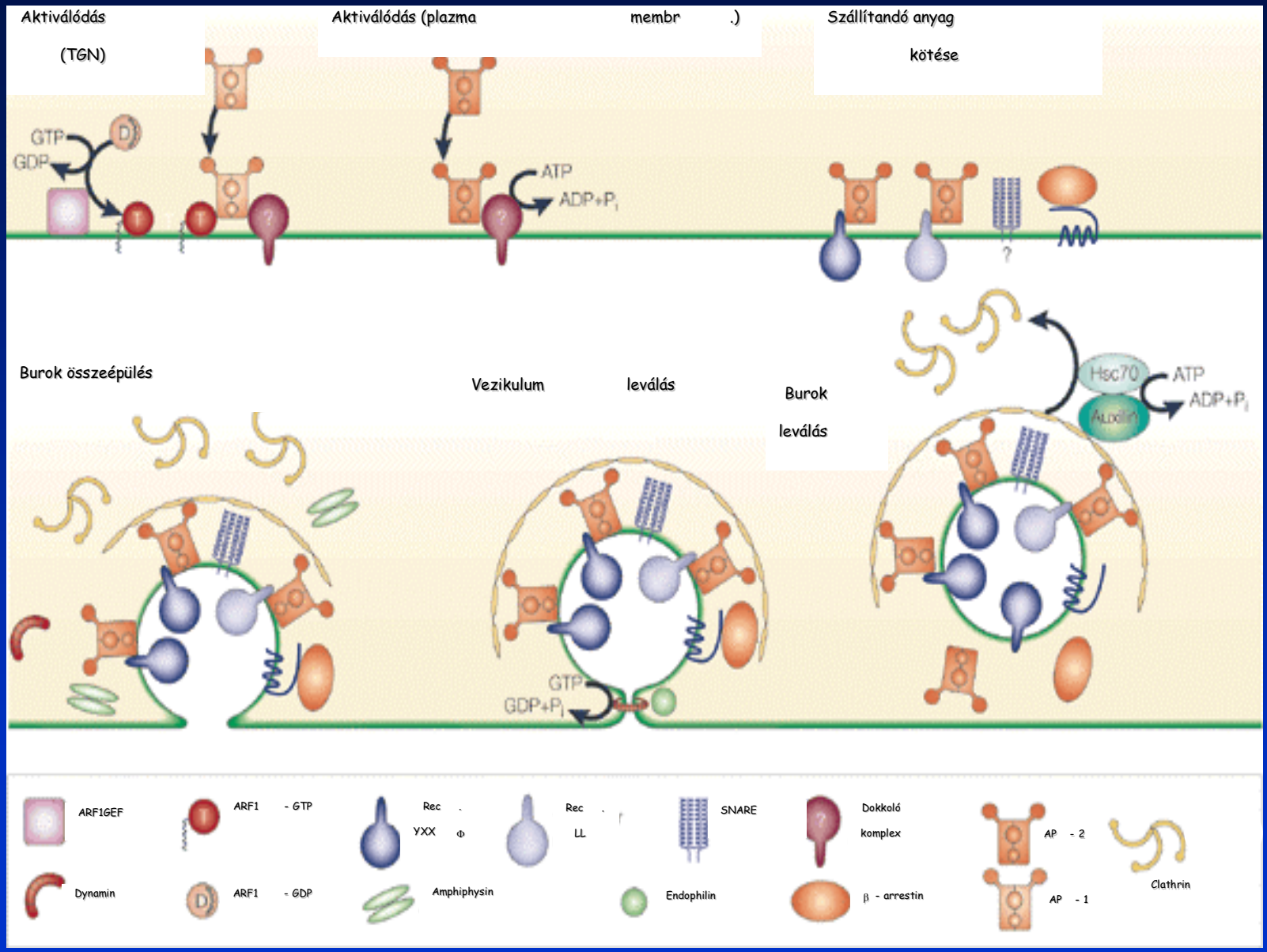


Receptor-mediált endocitózis

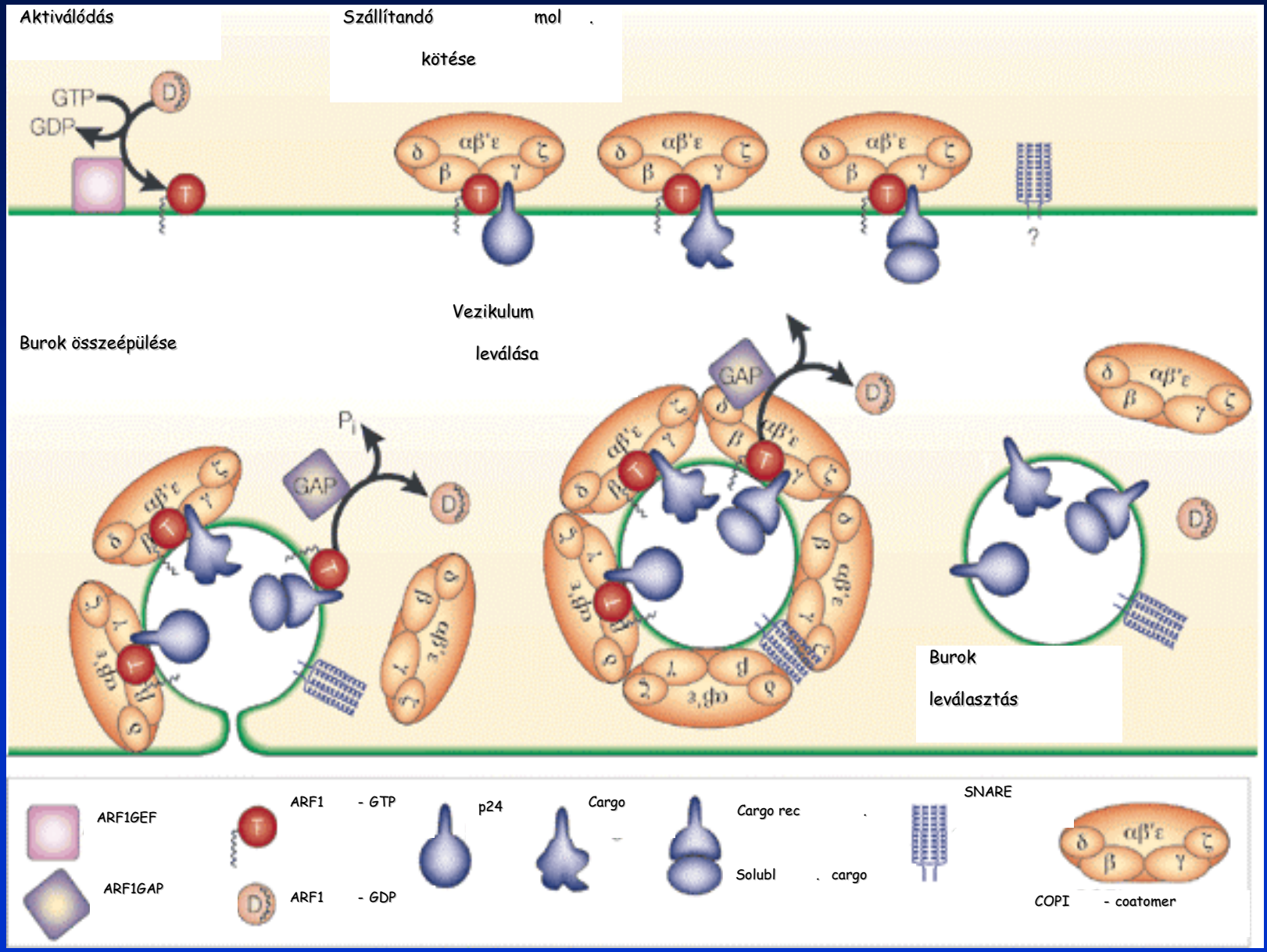


Alberts et al. Molecular Biology of the cell

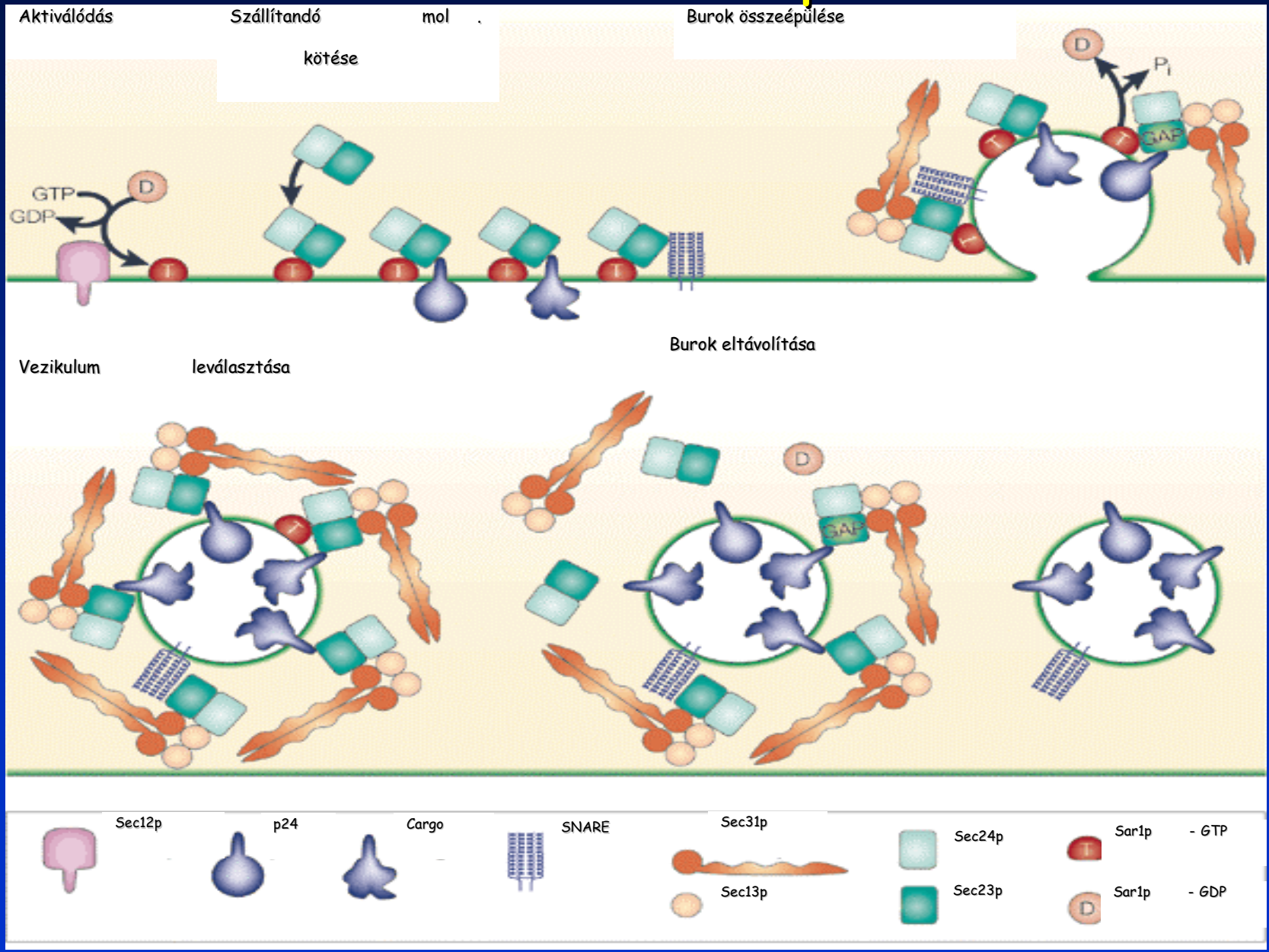
Clathrin-burok képződése



COP-I-burok képződése



COP II-burok képződése

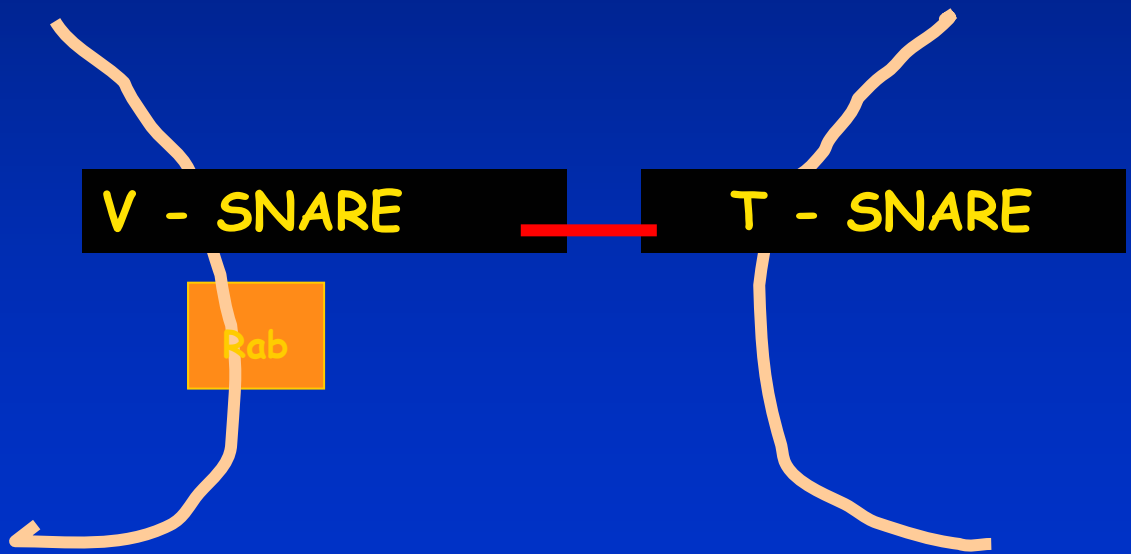


Vezikuláris transzport

A vezikuláris transzport lépései:

felismerés – SNARE-ek

„dokkolás” – Rab proteinek



SNARE-ek markerek és fúziós molekulák

Rab proteinek

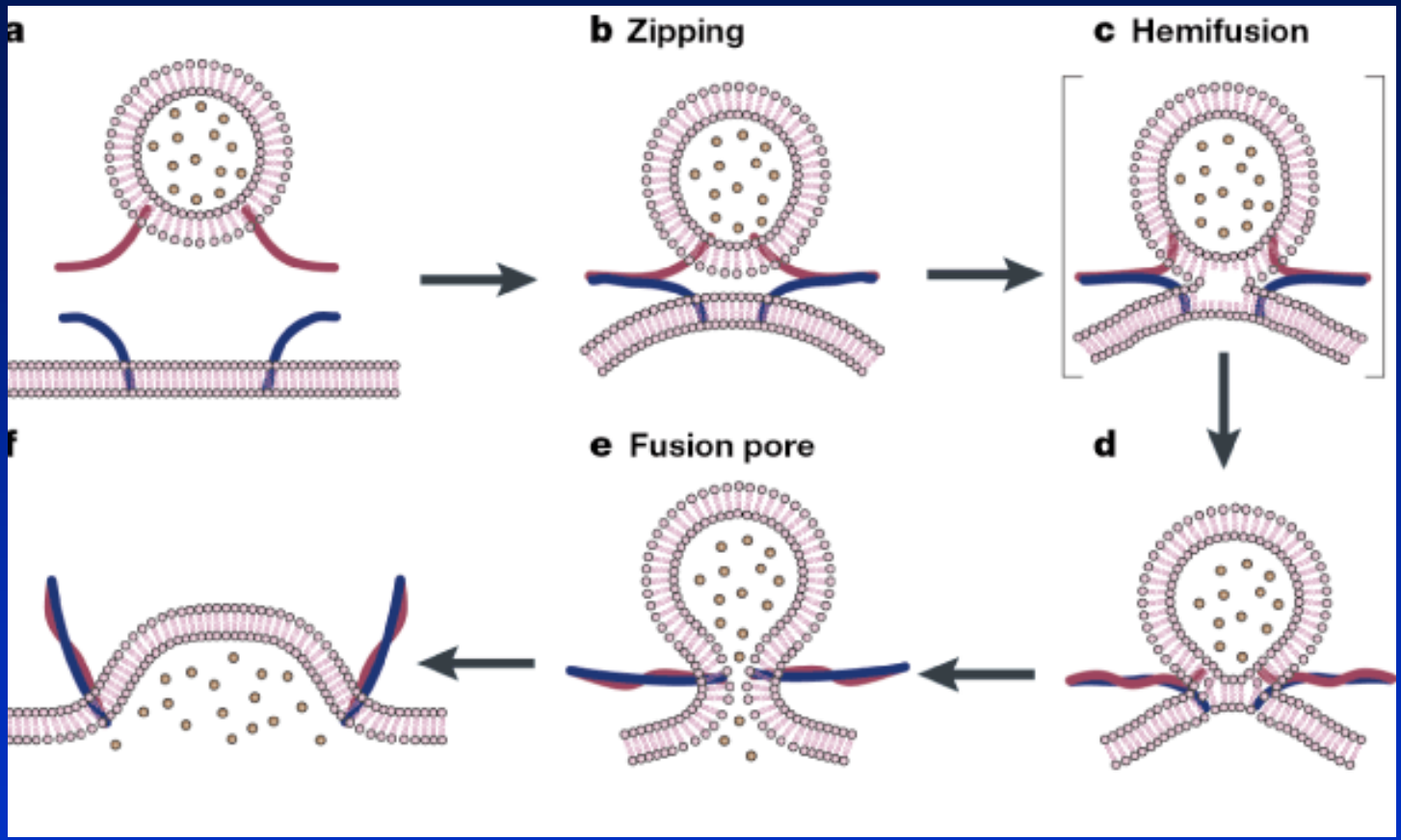
G proteinek,

GTP kötése után segítik a vezikulum „dokkolását”

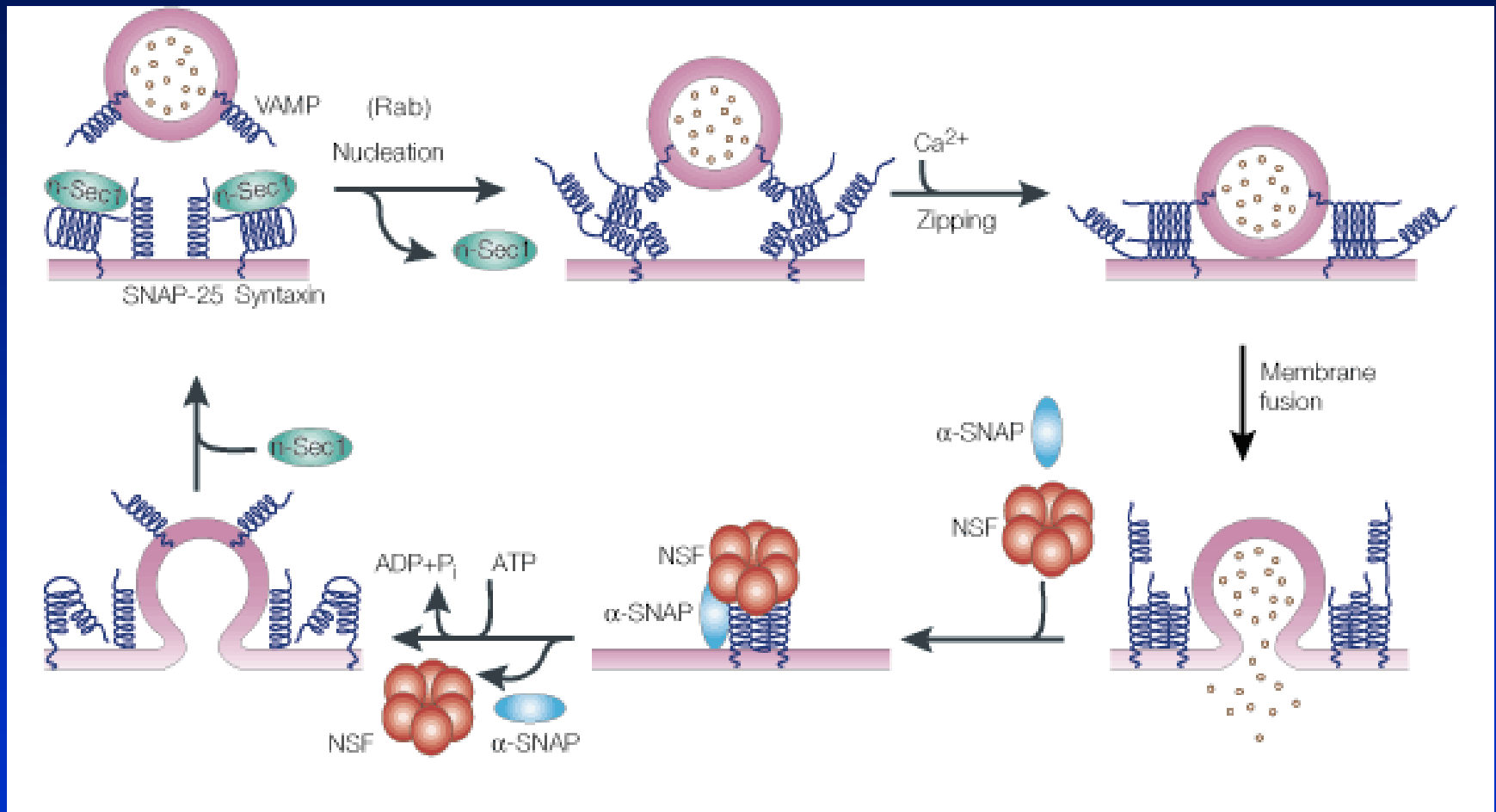
Vezikuláris transzport: a rövid nevek jelentése

NSF	N-ethylmaleimide sensitive factor
SNAP	soluble NSF attachment protein
SNAP-25	synaptosomal associated protein of 25 kDa
SNARE	soluble N-ethylmaleimide sensitive factor attachment protein
VAMP	vesicle-associated membrane protein

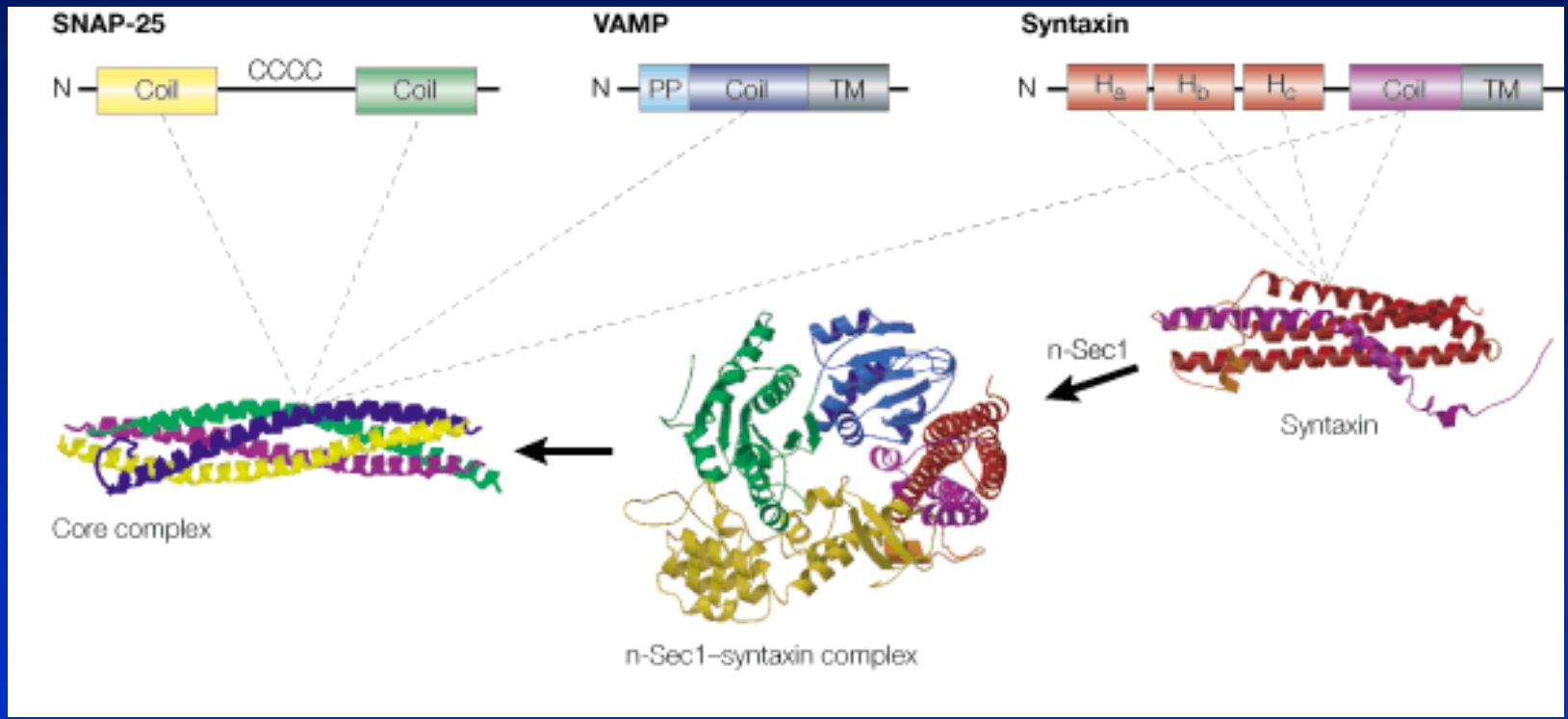
Fúzió lépésről lépésre (1)



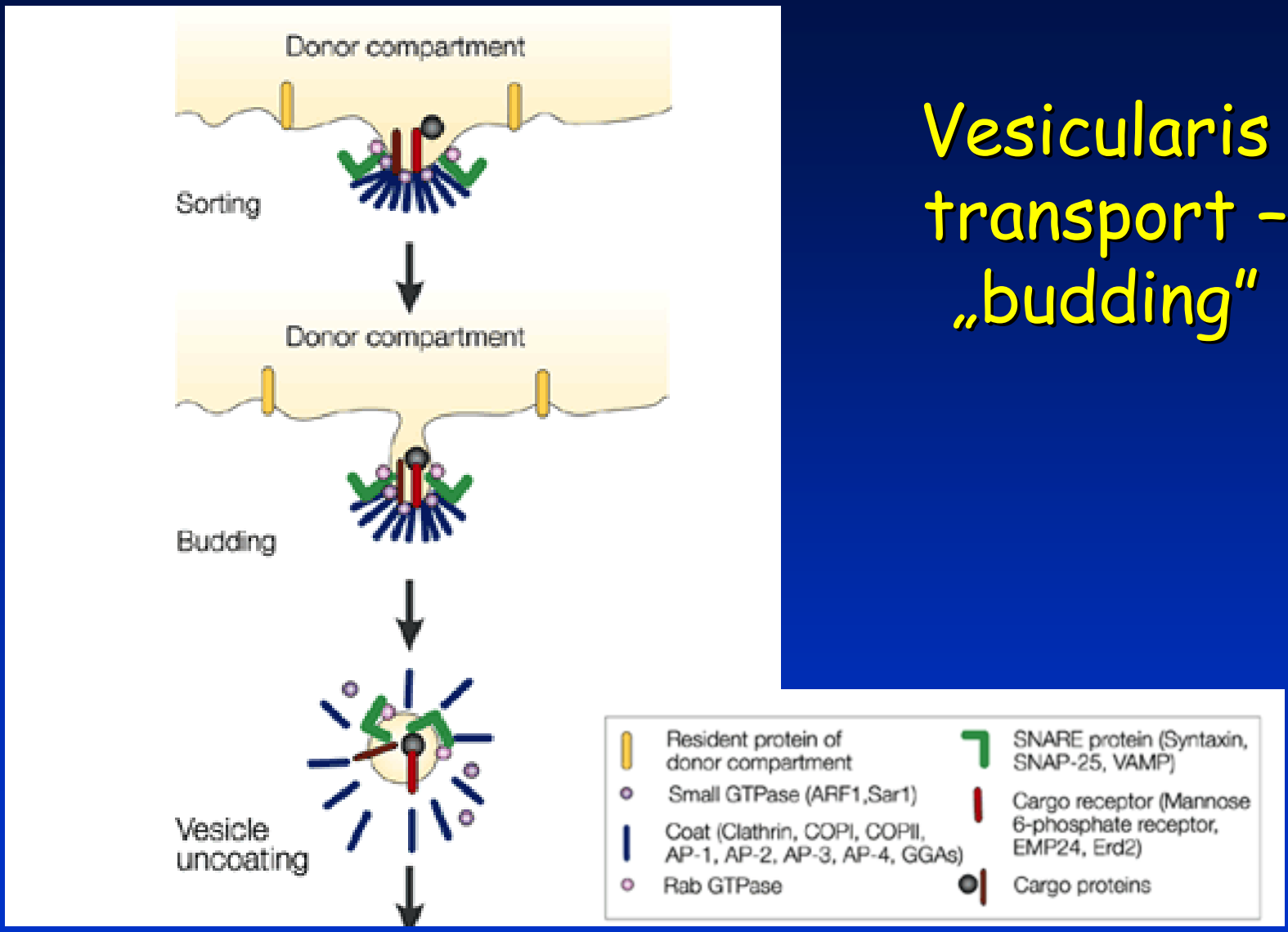
Fúzió lépésről lépésre (2)



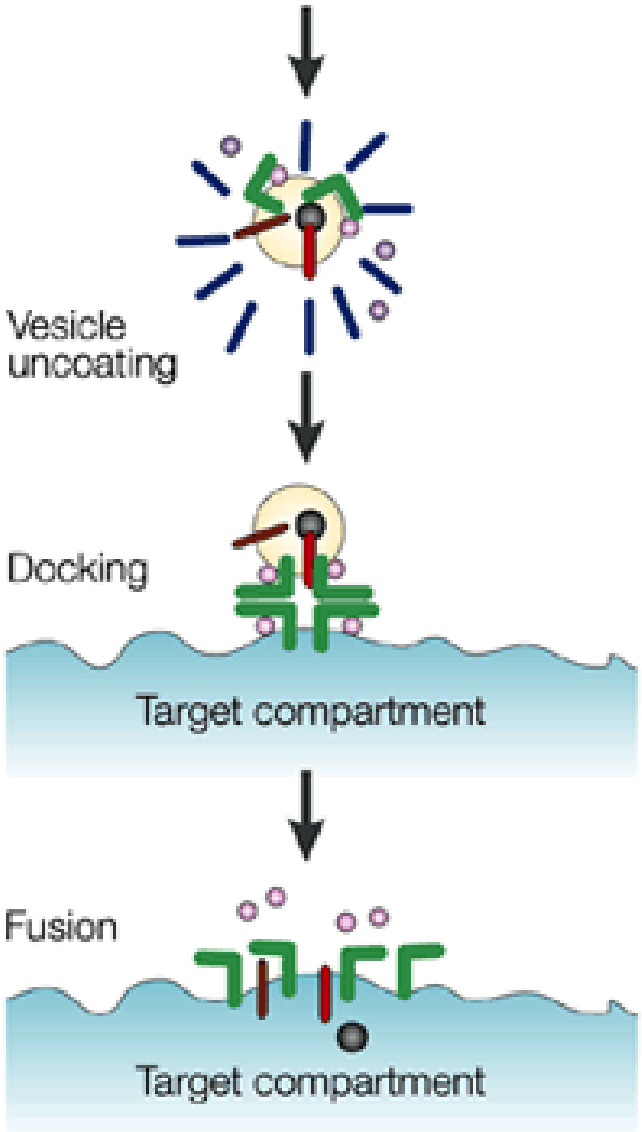
Molekulák – szerkezet - funkció

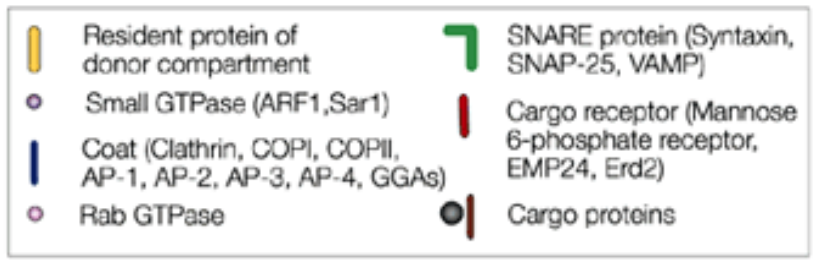


Vesicularis transport – „budding"

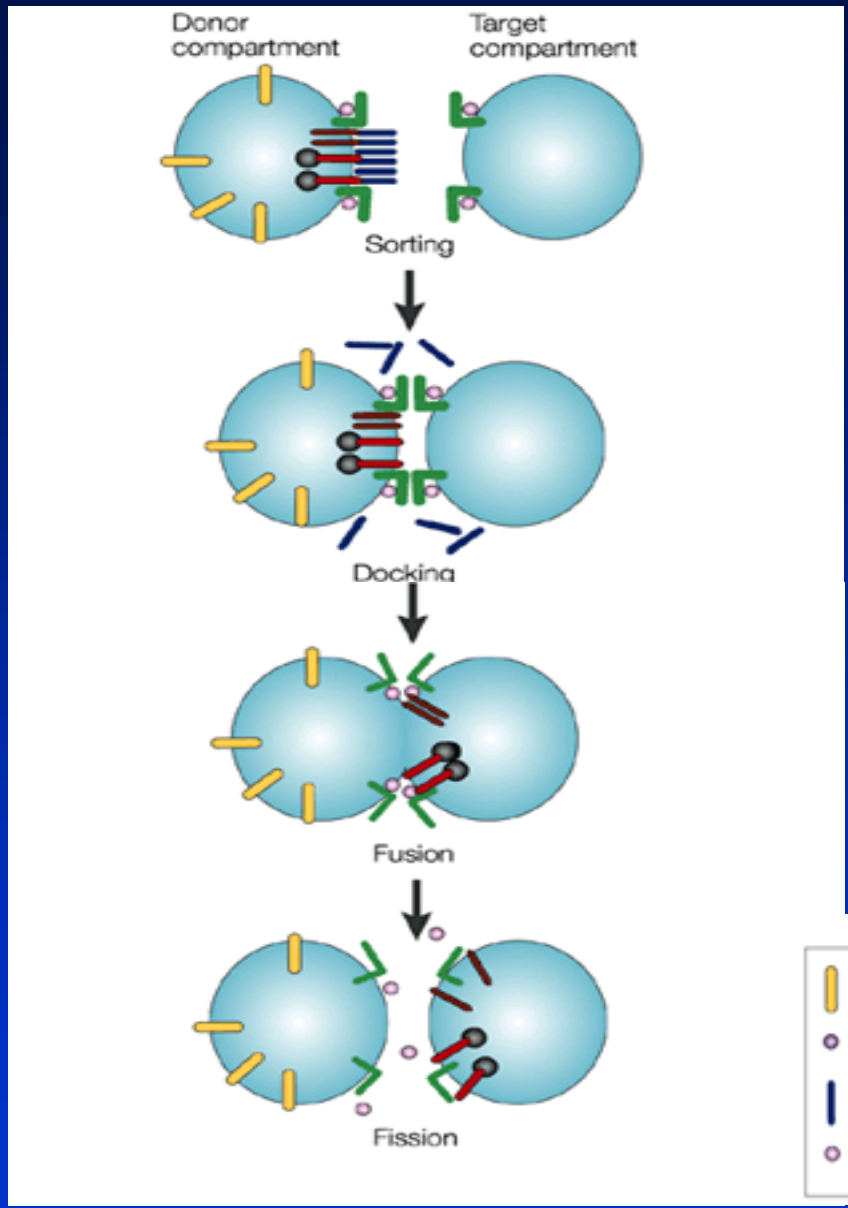


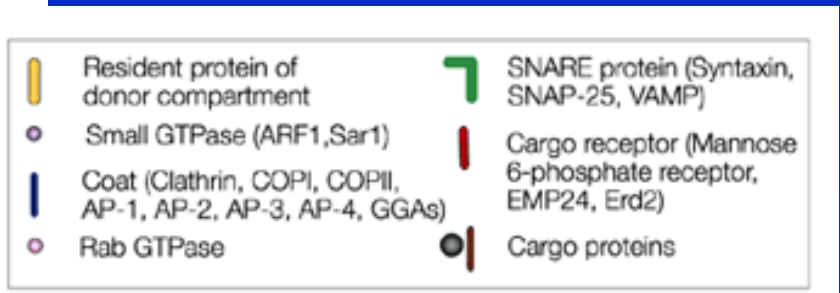
Vesicularis transport – „Docking"

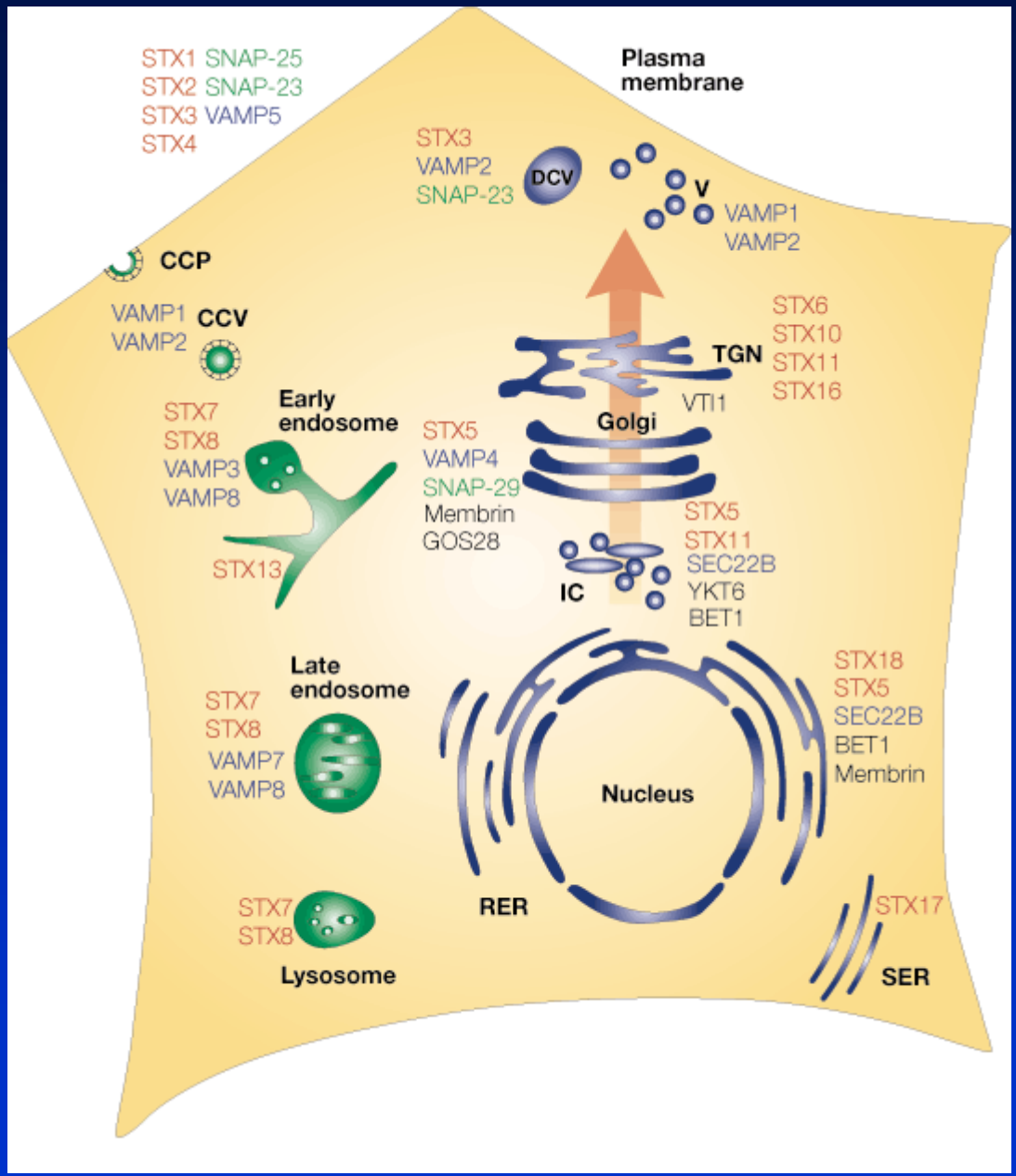




„Kiss and run" fúzió







syntaxin

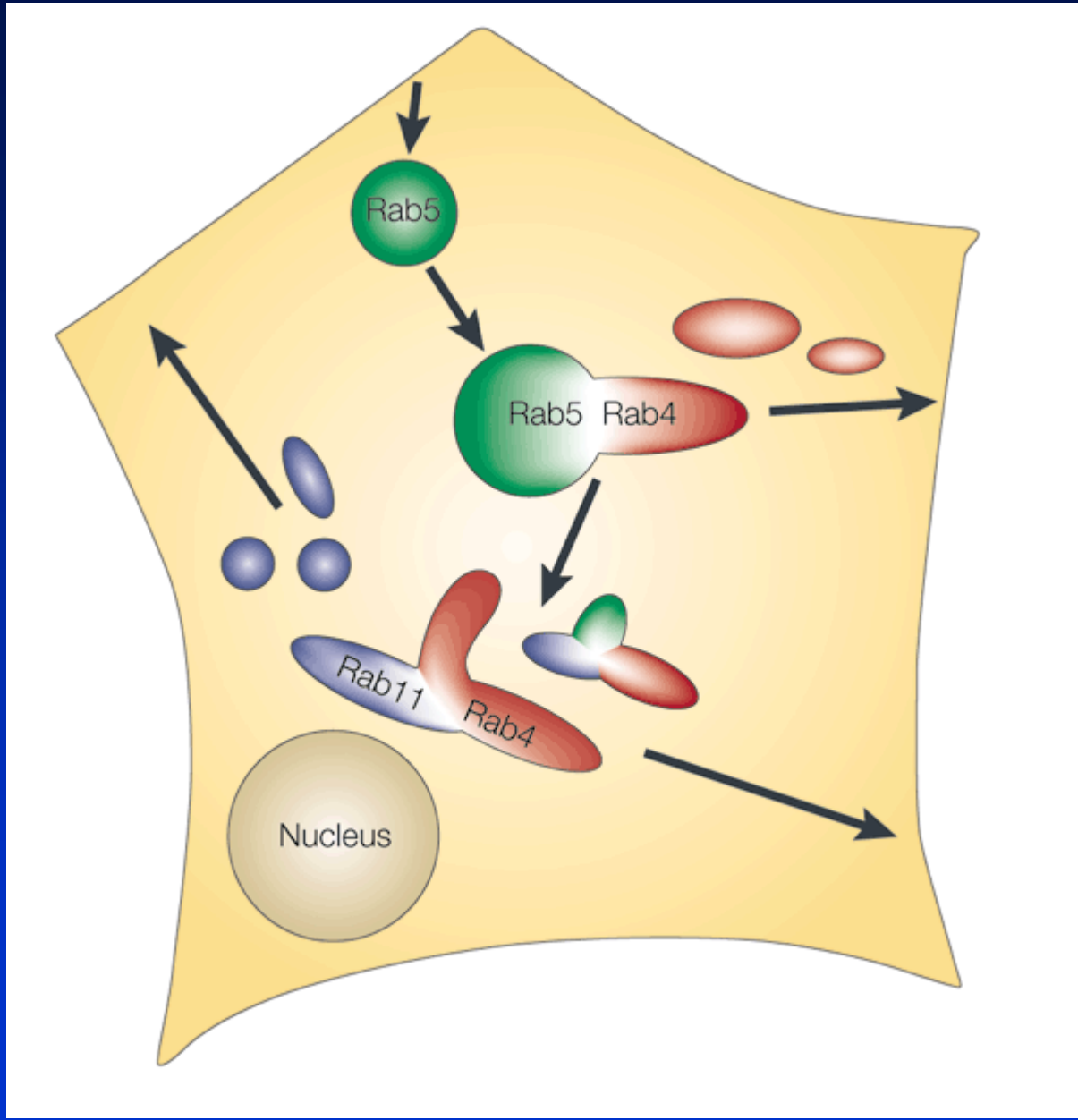
VAMP

SNAP-25

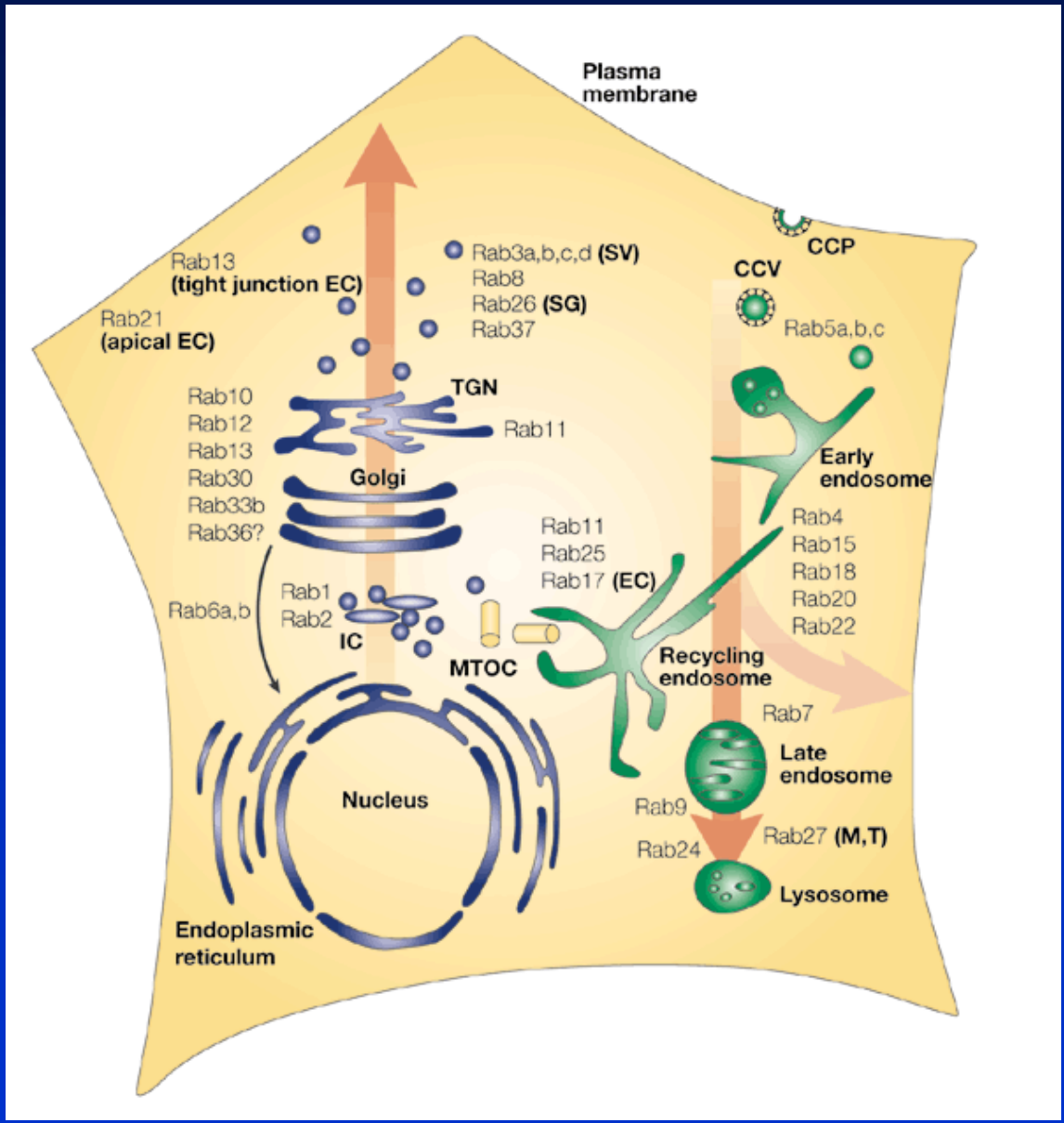
egyéb

CCP – cl.-coated pit
CCV – cl-coated vesic.
DCV – dense core vesic.
IC – intermed. comp.

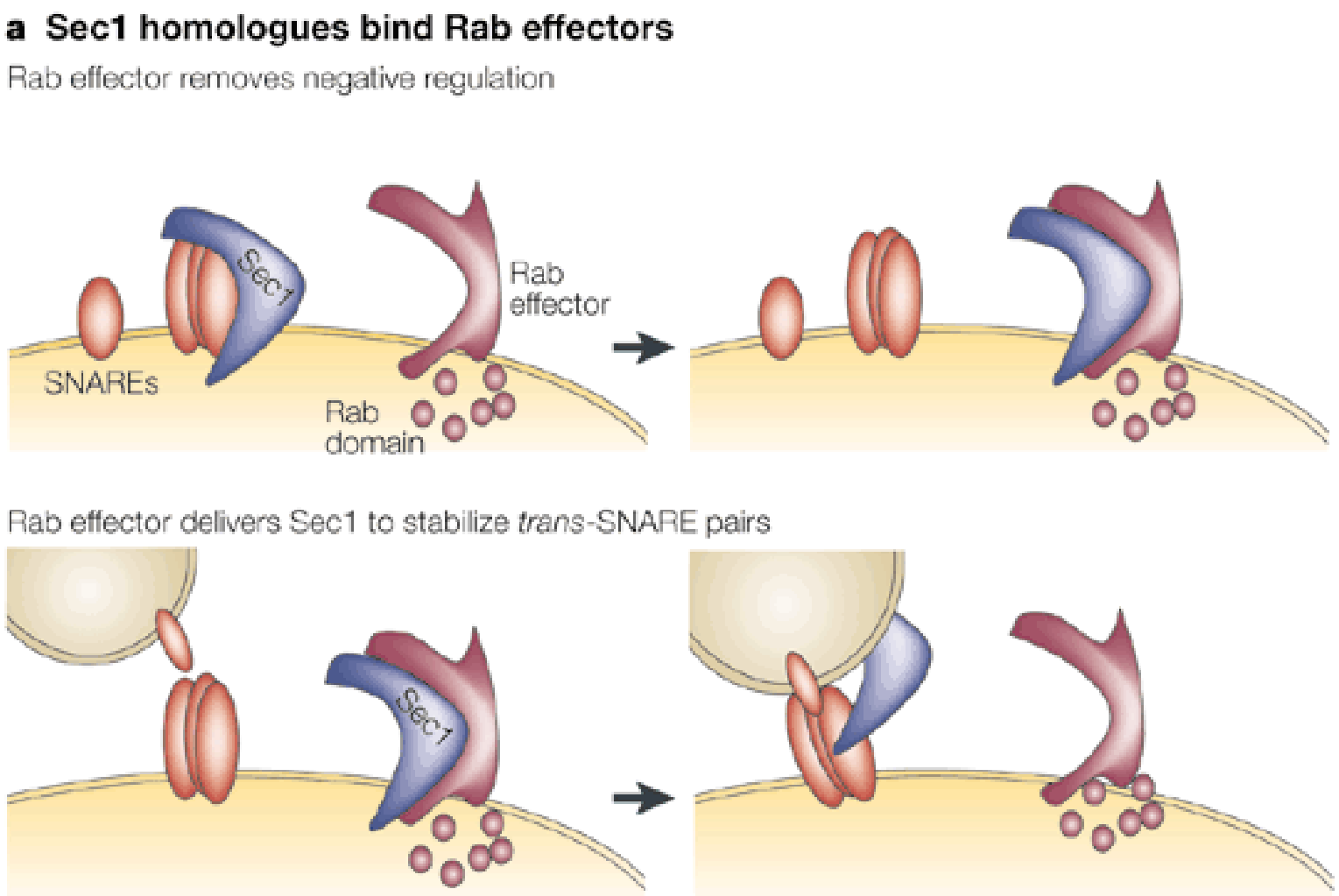
G-fehérjék szerepe a vezikuláris traszportban (1)



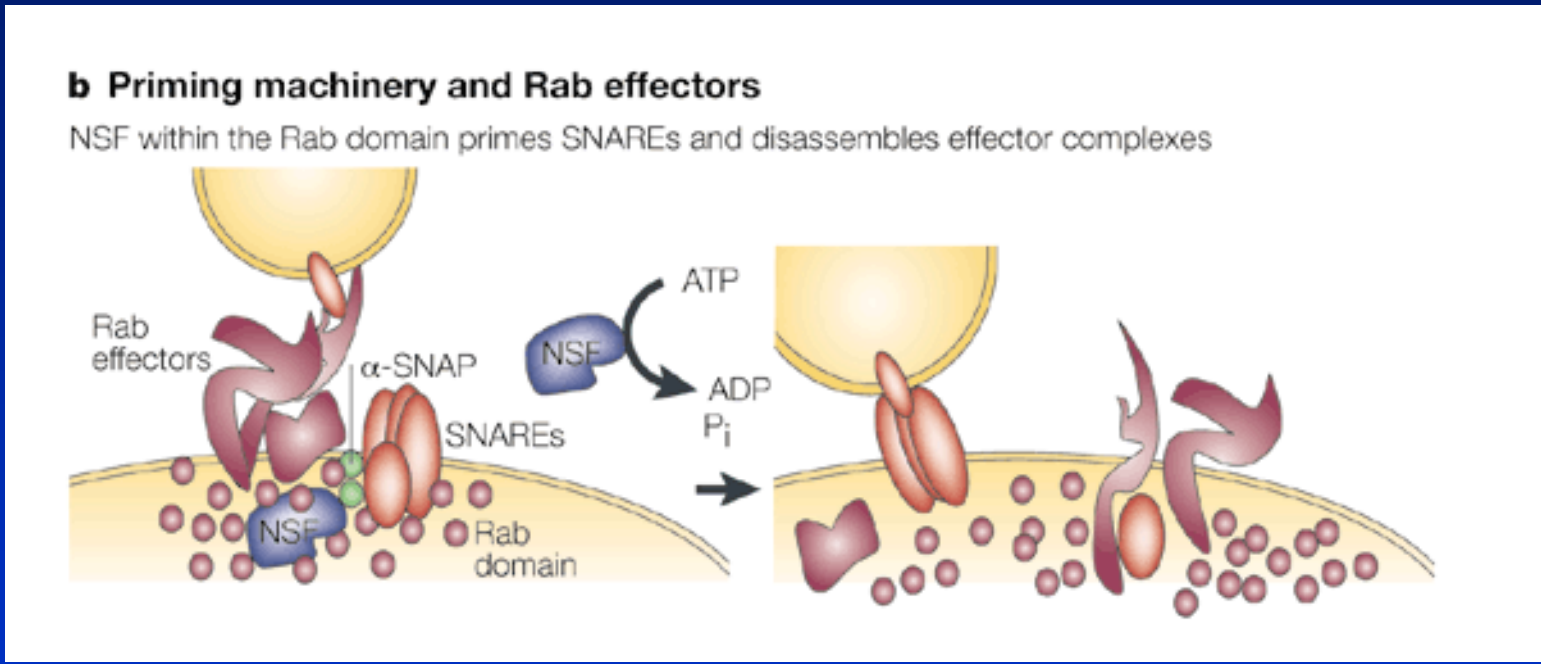
G-fehérjék szerepe a vezikuláris traszportban (2)



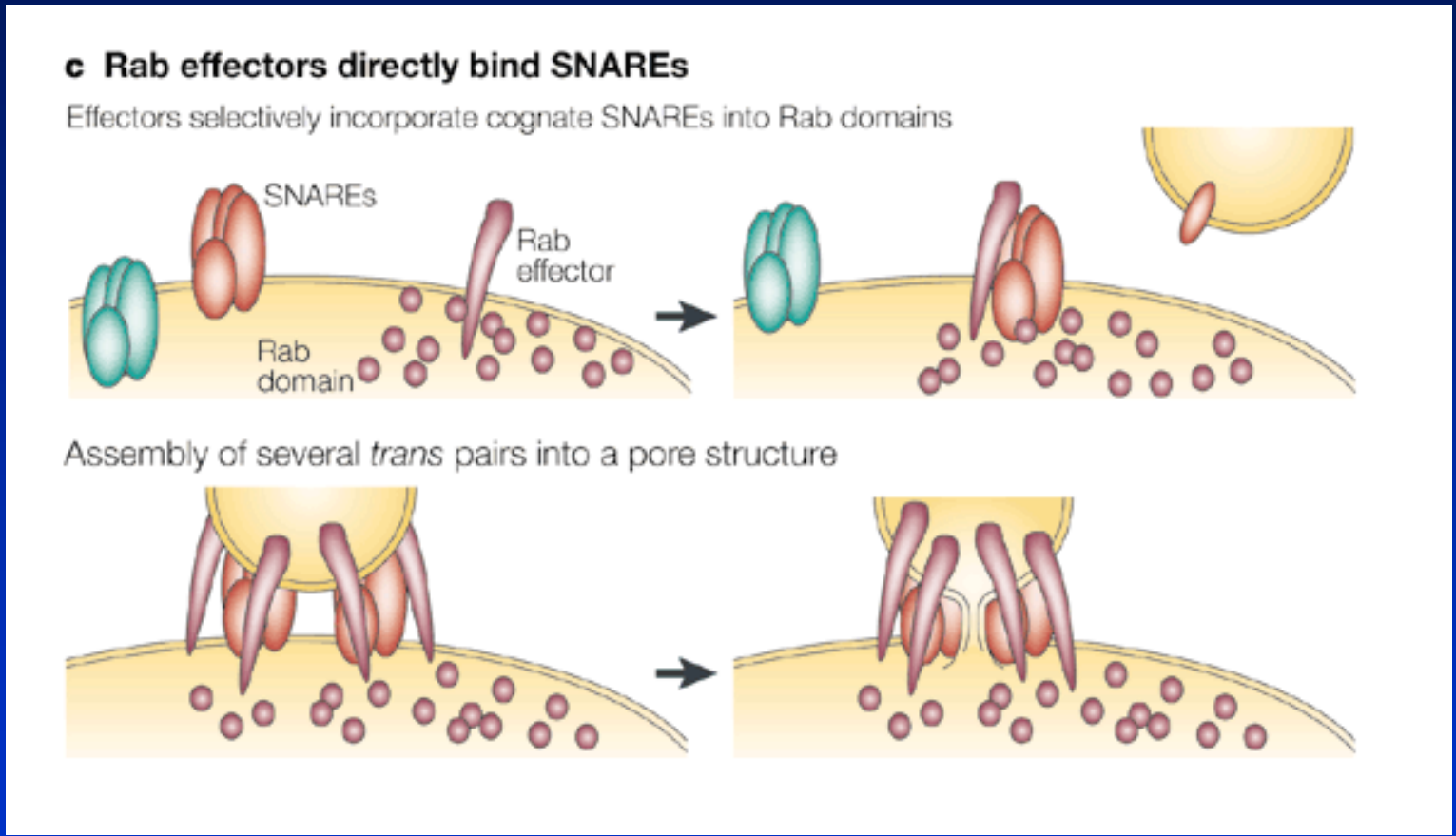
Rab effektorok hatásai (1)



Rab effektorok hatásai (2)



Rab effektorok hatásai (3)



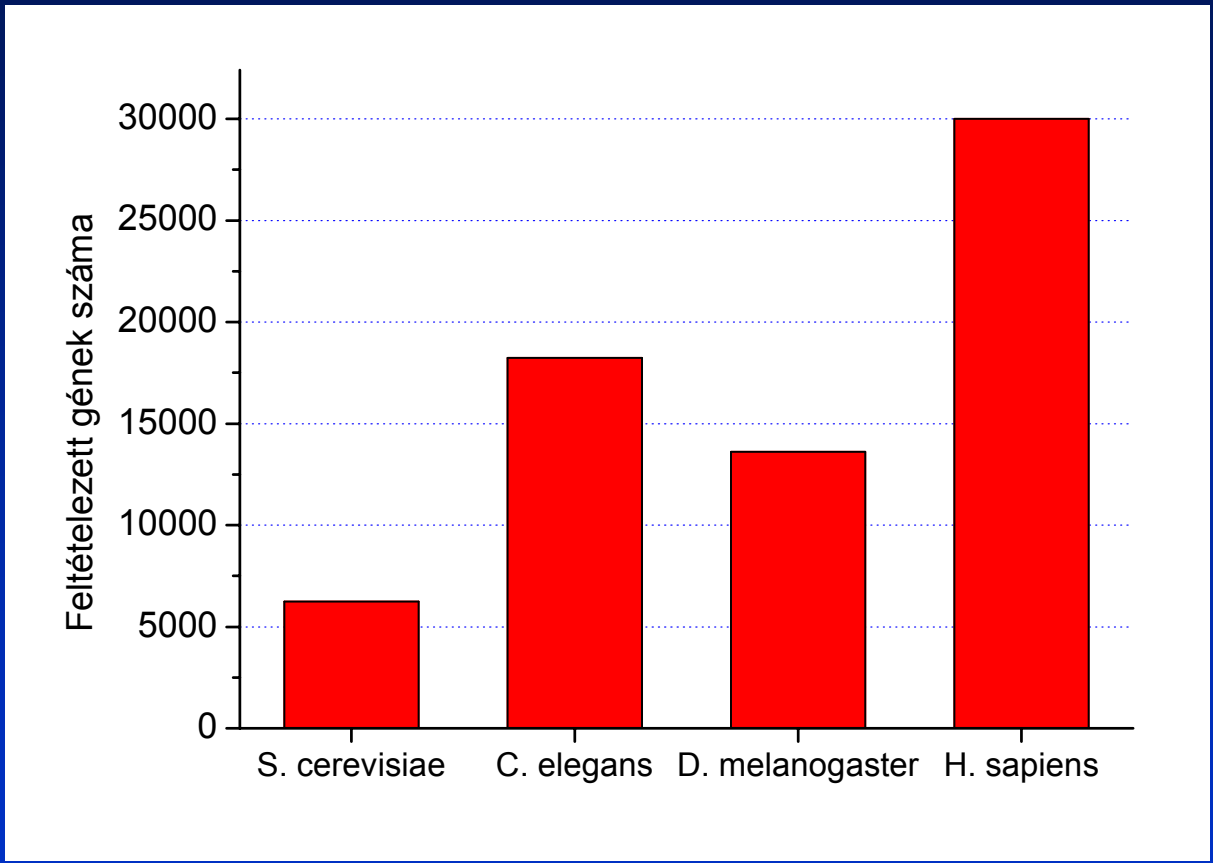
A vezikuláris transzportban részt vevő proteinek filogenezise

Table 1 Number of members of vesicle-trafficking families

	S. cerevisiae	*C. elegans*	*D. melanogaster*	*H. sapiens*
Coat complexes (subunits)	6 (31)	6 (29)	6 (29)	7 (53)
Rabs	11	29	26	60
SNAREs	21	23	20	35
Qa-SNAREs/syntaxins	7	9	7	12
Qb-SNAREs/SNAP Ns	5	7	5	9
Qc-SNAREs/SNAP Cs	6	4	5	8
R-SNAREs/VAMPs	5	6	5	9
Sec1s	4	6	5	7
Total predicted genes[4]	6,241	18,242	13,601	30,000–50,000

For a more extensive analysis of these protein families, including accession numbers and searching methodology, see Supplementary Information. SNARE helical definitions were determined by protein profiling. Some proteins (SNAP-25) contain two SNARE-coil domains and thus are counted twice in the coil subdivisions.

A vezikuláris transzportért felelős fehérjék génjeinek feltételezett száma



Szinaptikus vezikulum szállítása és kiürülése