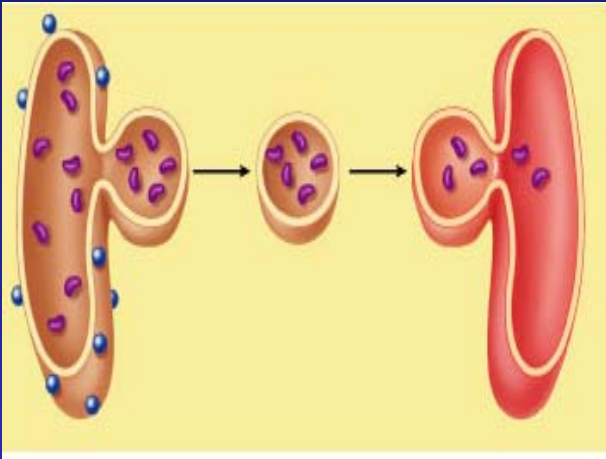


Molekuláris sejtbiológia



d-ER

Riboszóma

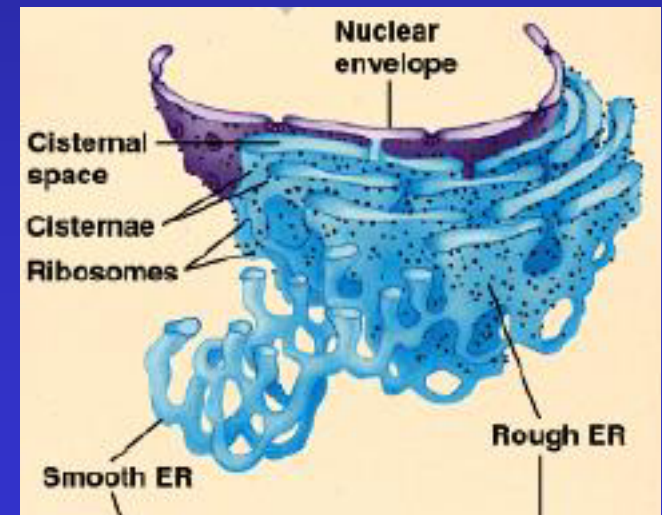
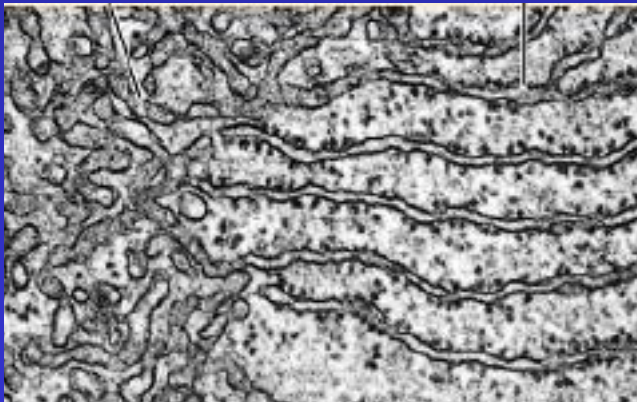
Golgi

Dr. habil KŐHIDAI László egyetemi
docens

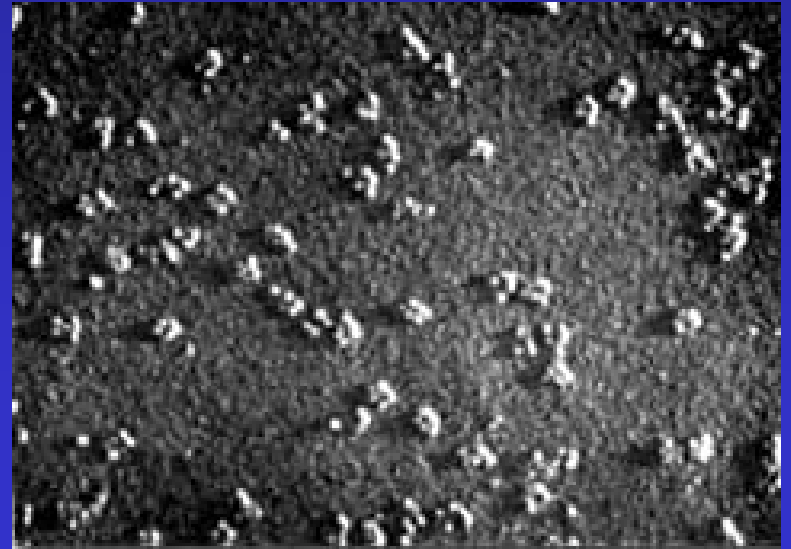
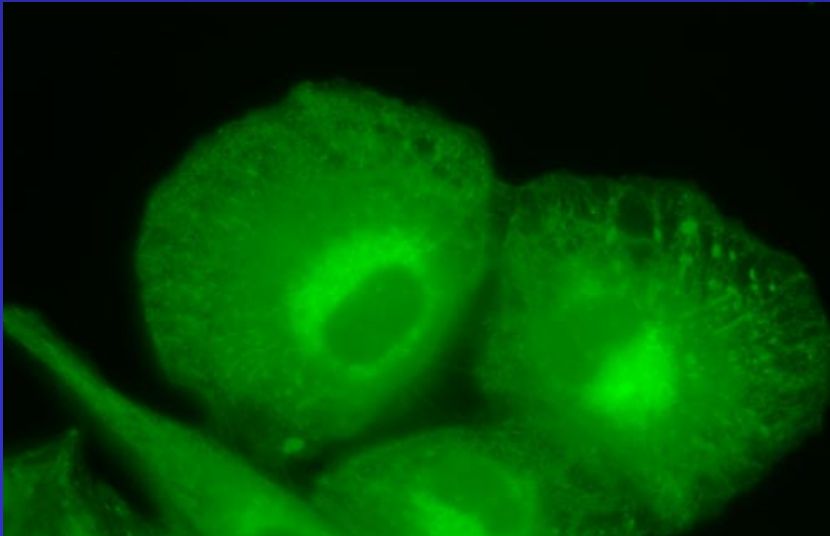
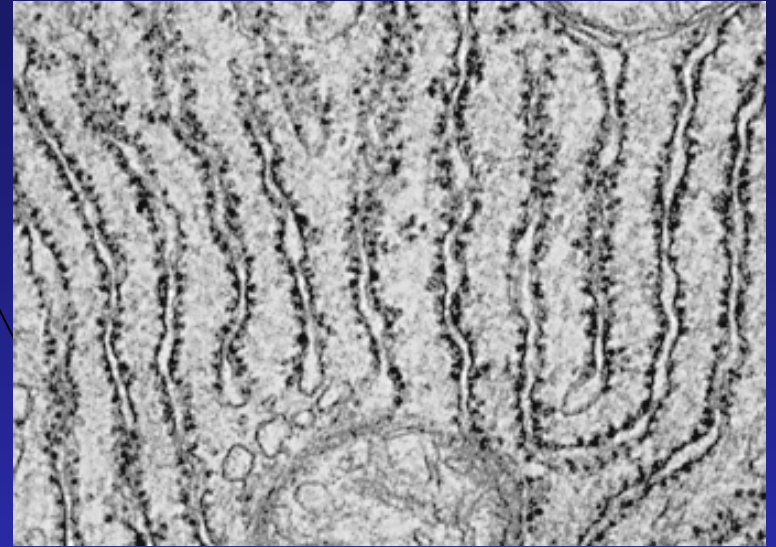
Semmelweis Egyetem,
Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
2005. október 27.

Endoplamatikus = sejten belüli; retikulum = hálózat

- kiterjedt membrán-rendszer
- a sejt membránjának kb. 50%-át teszi ki
- csöves + lemezes = ciszternák
- a sejtmagmembrán külső lemezének folytatása
- két típus: durva felszínű ER (riboszómák)
sima felszínű ER



rER

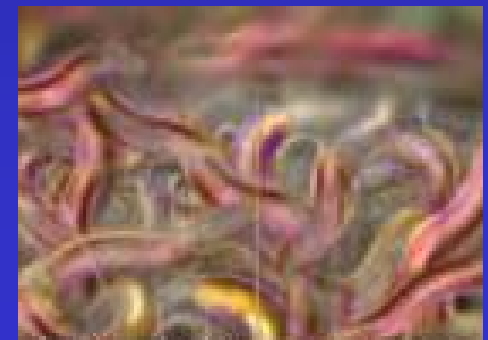
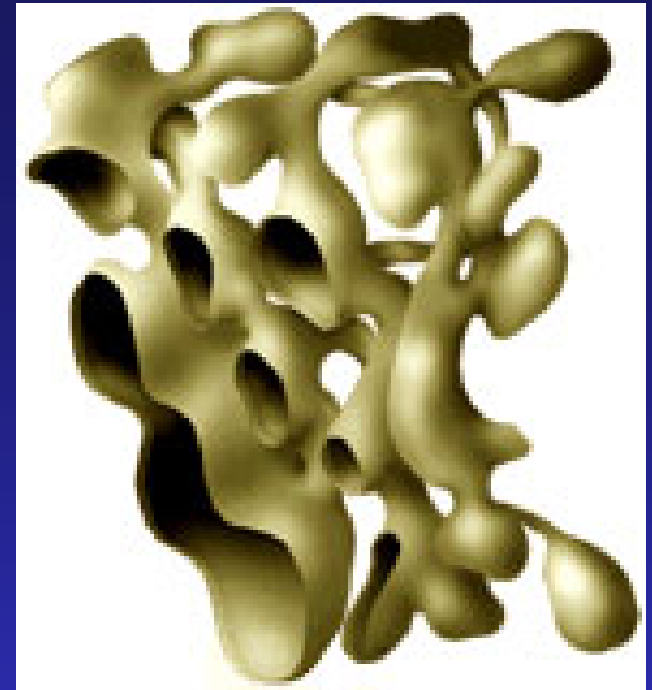


s-ER (sima felszínű ER)

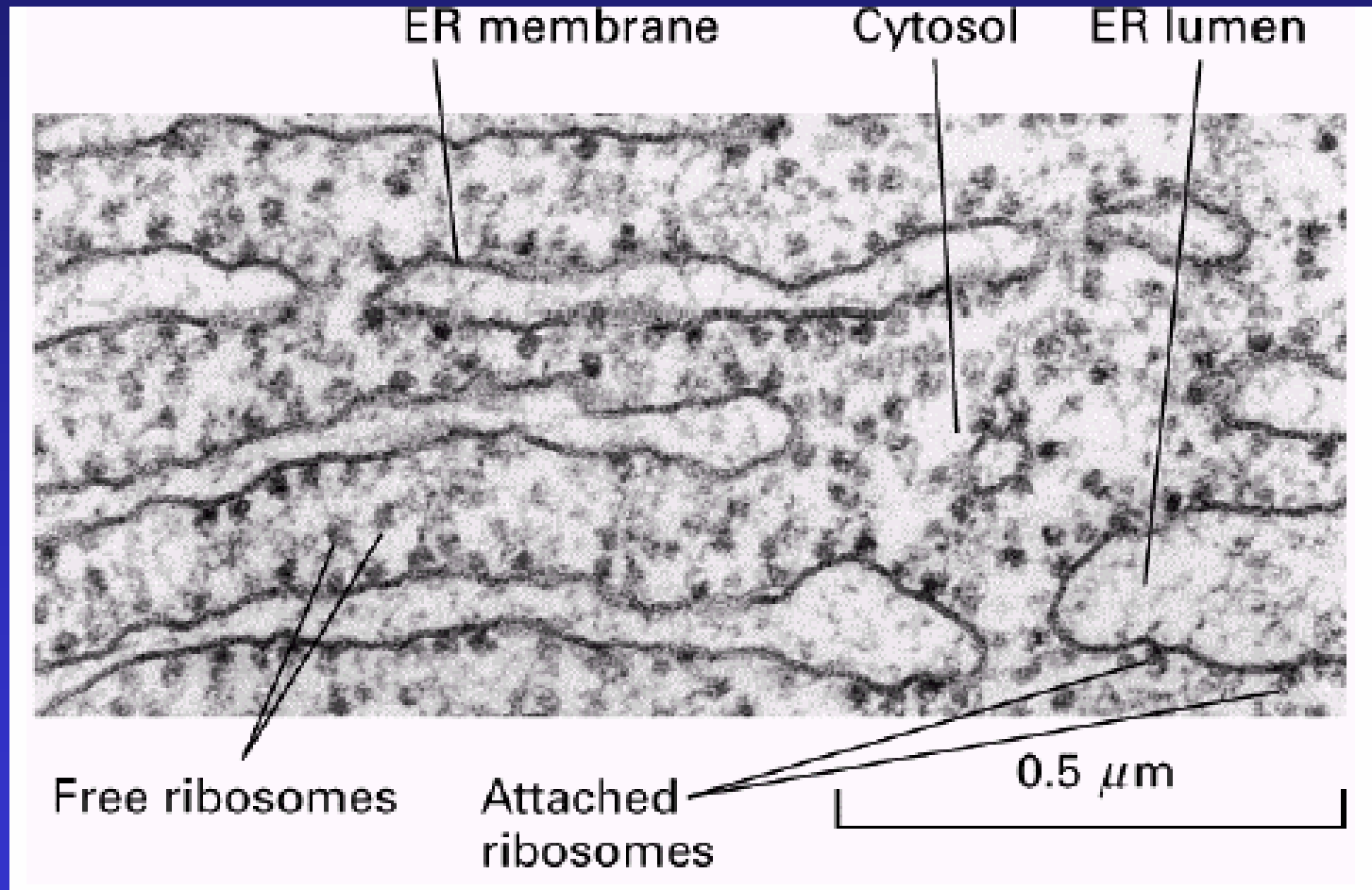
szerkezet: csöves

funkció:

- szintézis: phospholipidek, cholesterolin, ceramid
- szintézis: szteroidok
- Ca^{2+} tárolása és szabályozás
- méregtelenítés – cyt P450

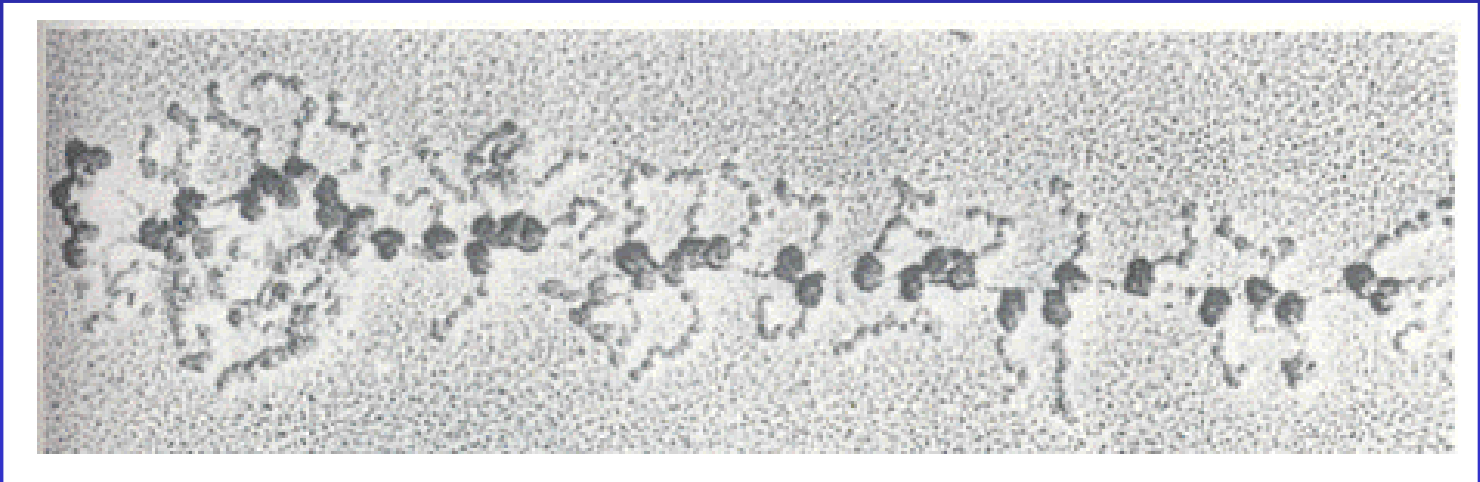
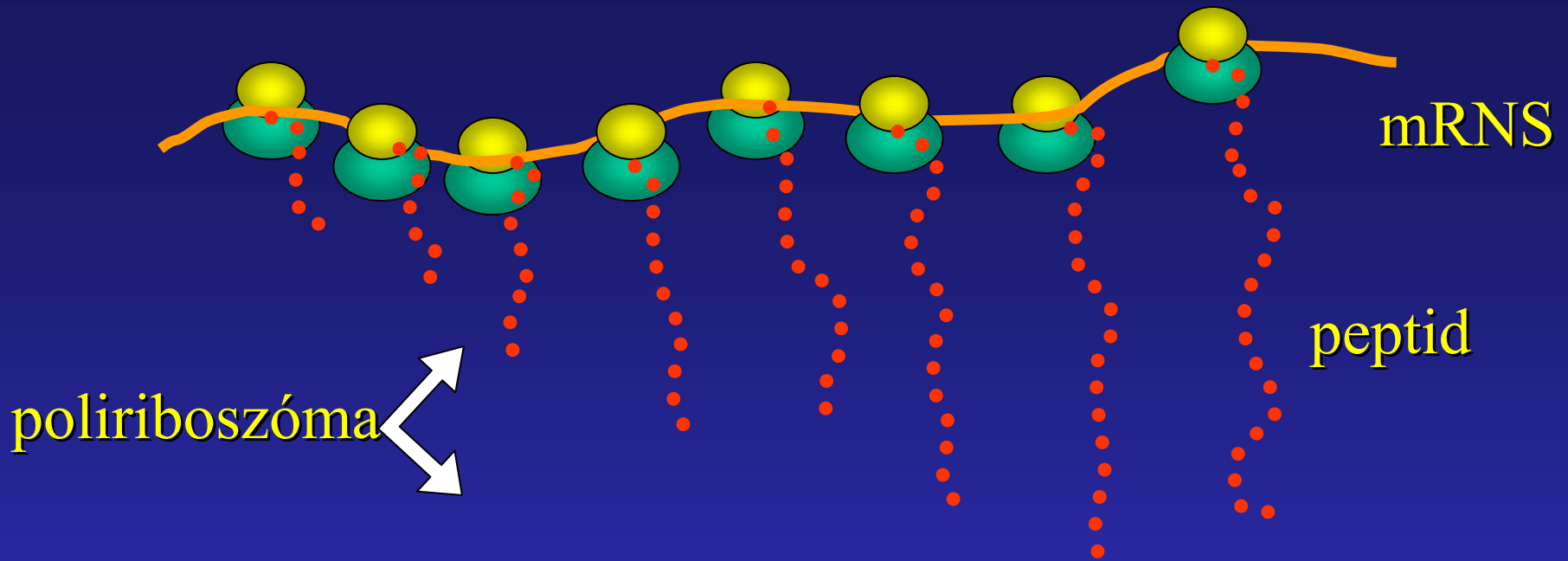


A dER felszínéhez kapcsolódó riboszómák pancreas exocrin sejtjében (TEM)

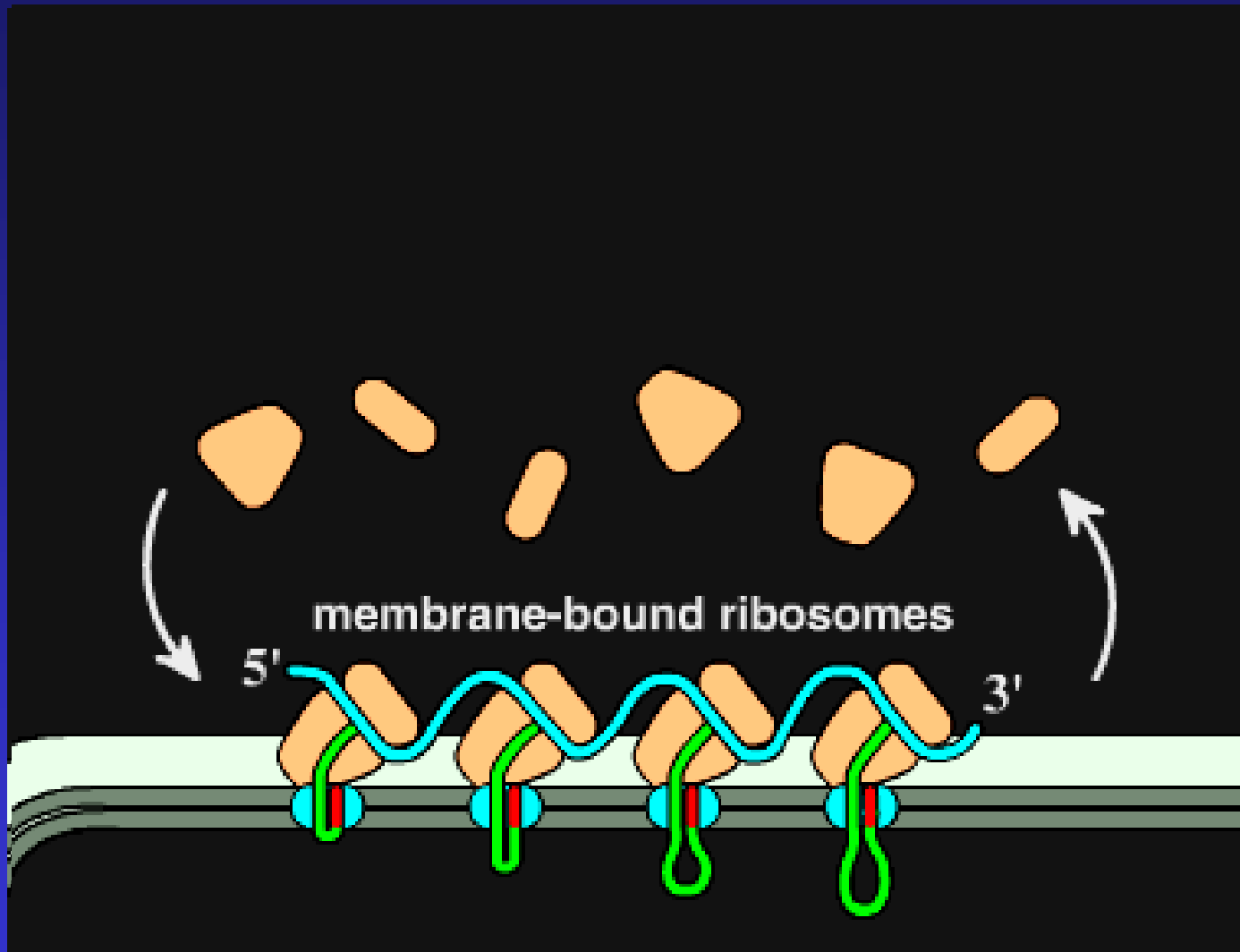


dER funkciói

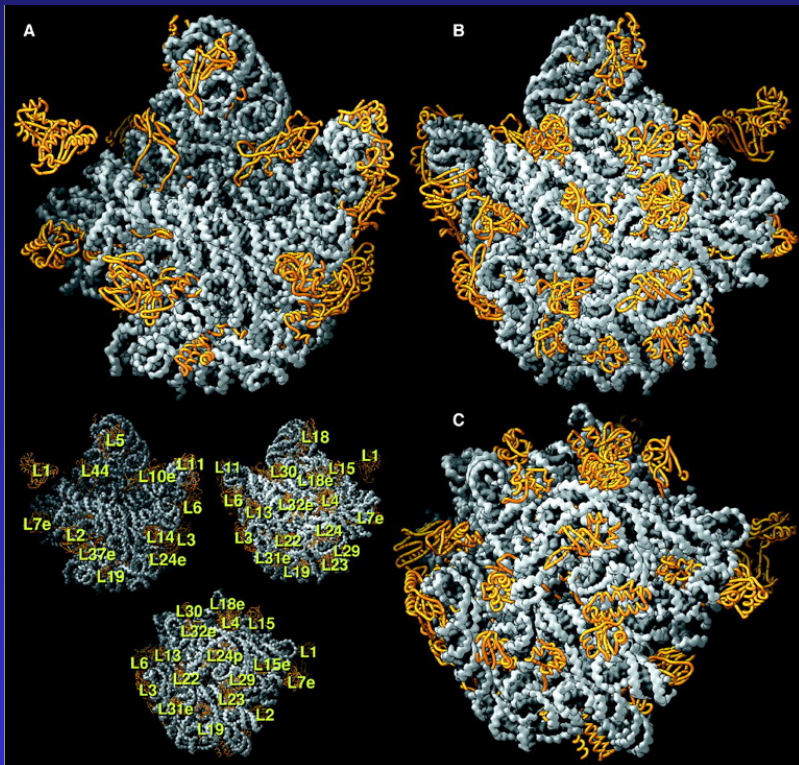
- Szekrécións fehérjék szintézise
- Membrán fehérjék szintézise
- N-glikoziláció



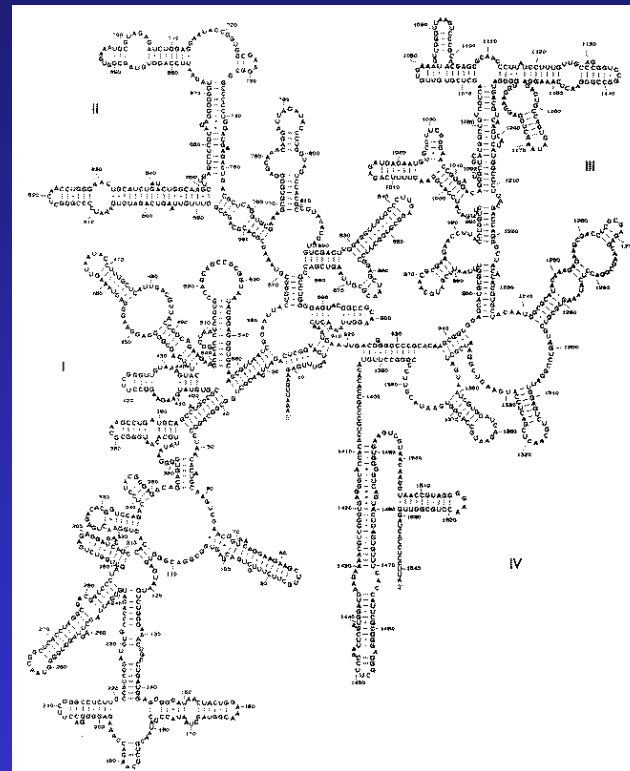
Riboszóma – mRNS – Poliriboszóma



A riboszóma molekuláris felépítése

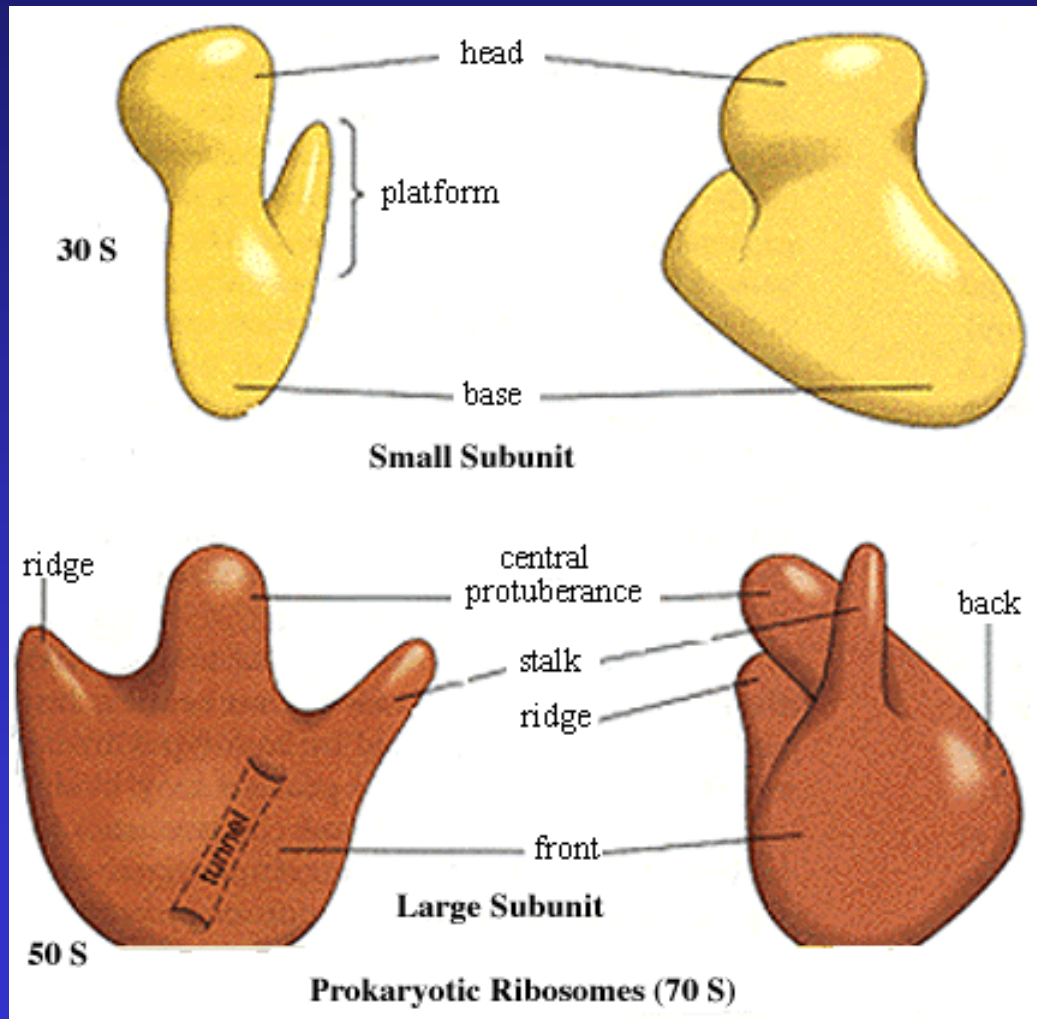


60S rRNS + peptidek

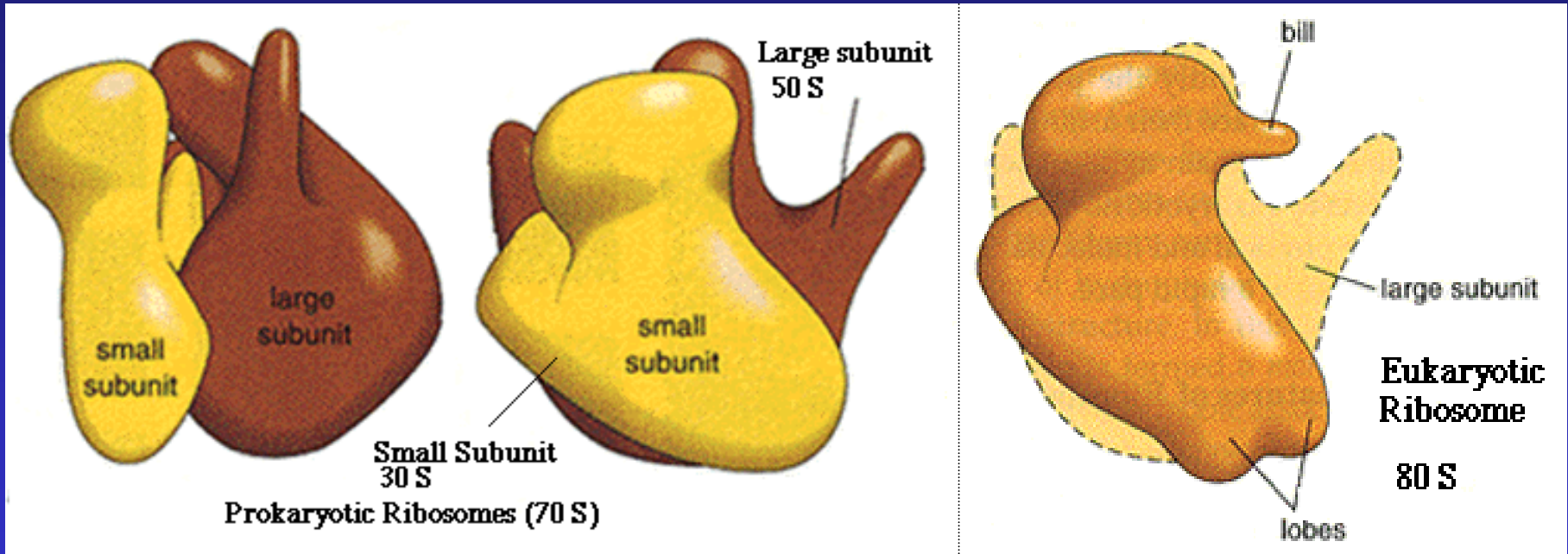


rRNS

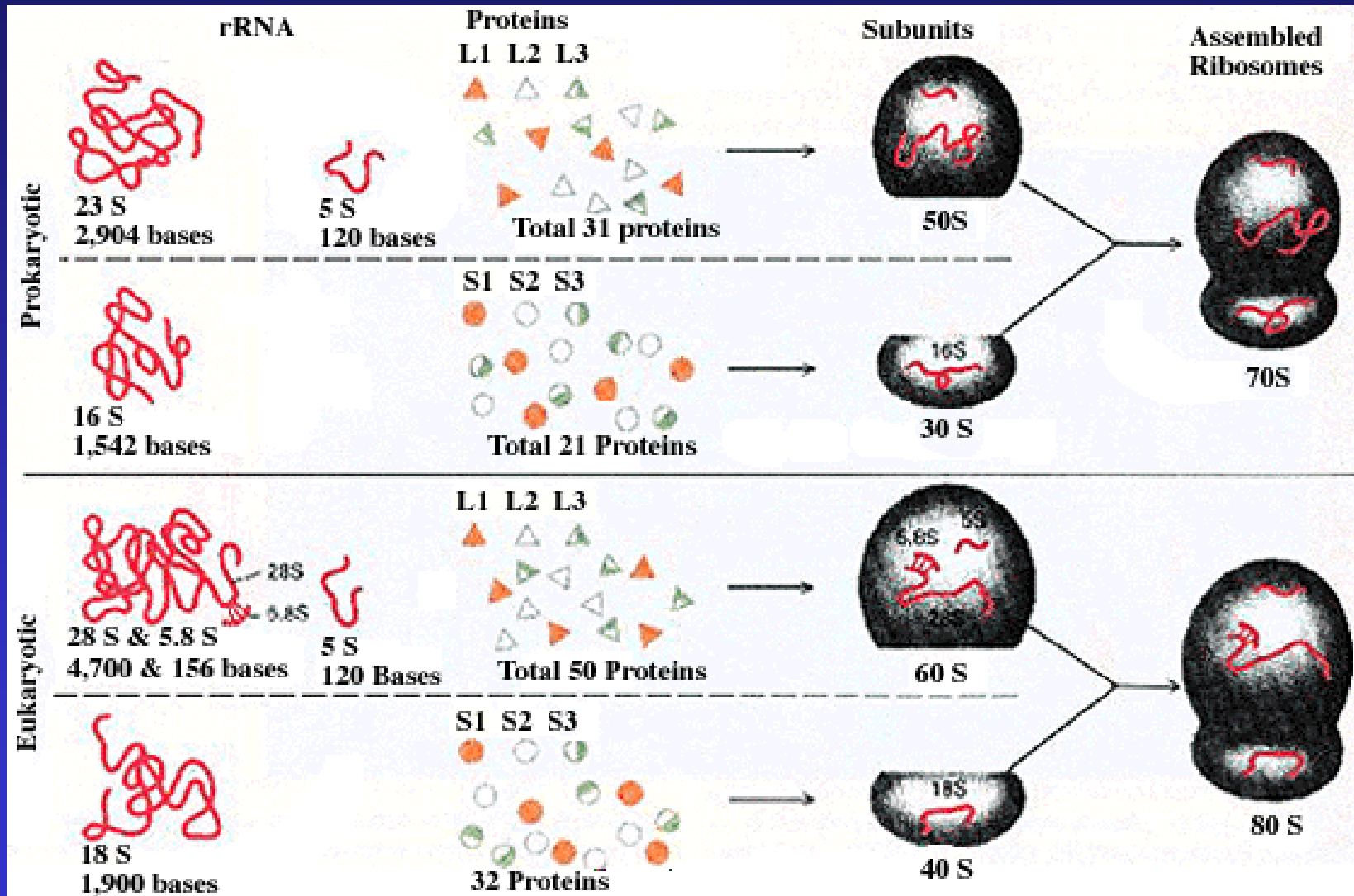
Riboszóma alegységek (prokaryota)



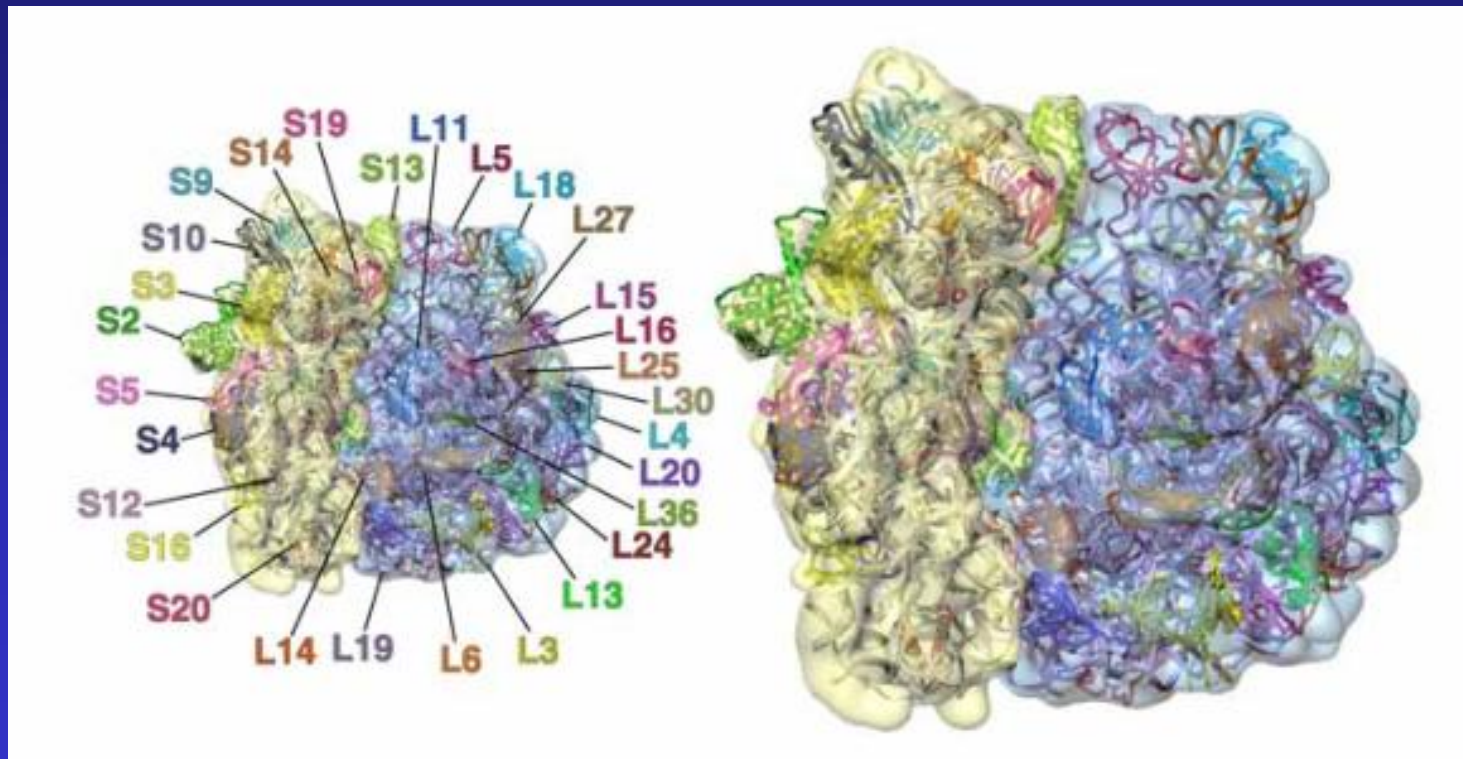
Prokaryota és eukaryota riboszómák összehasonlítása (1)



Prokaryota és eukaryota riboszómák összehasonlítása (2)

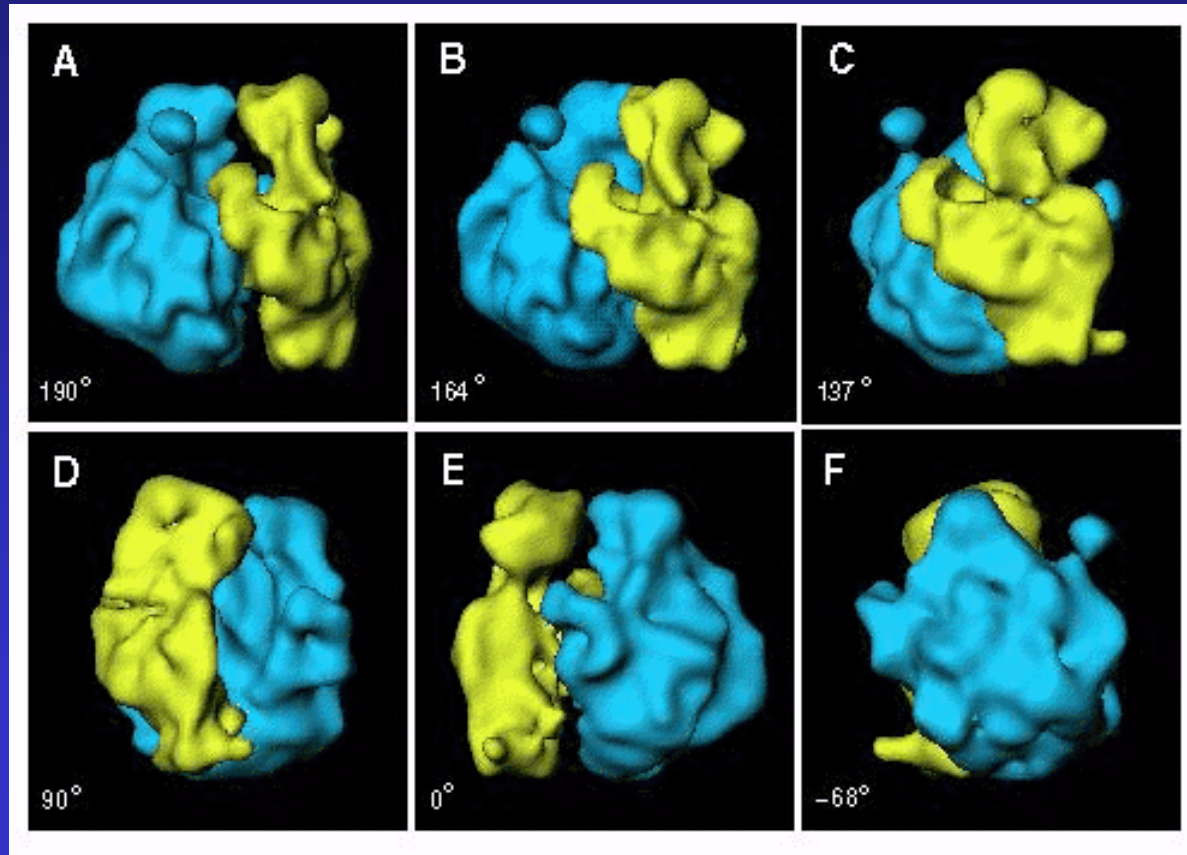
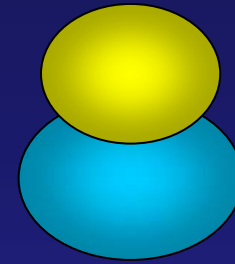


A riboszómát alkotó egyes peptidok elhelyezkedése



S= kis alegység L= nagy alegység

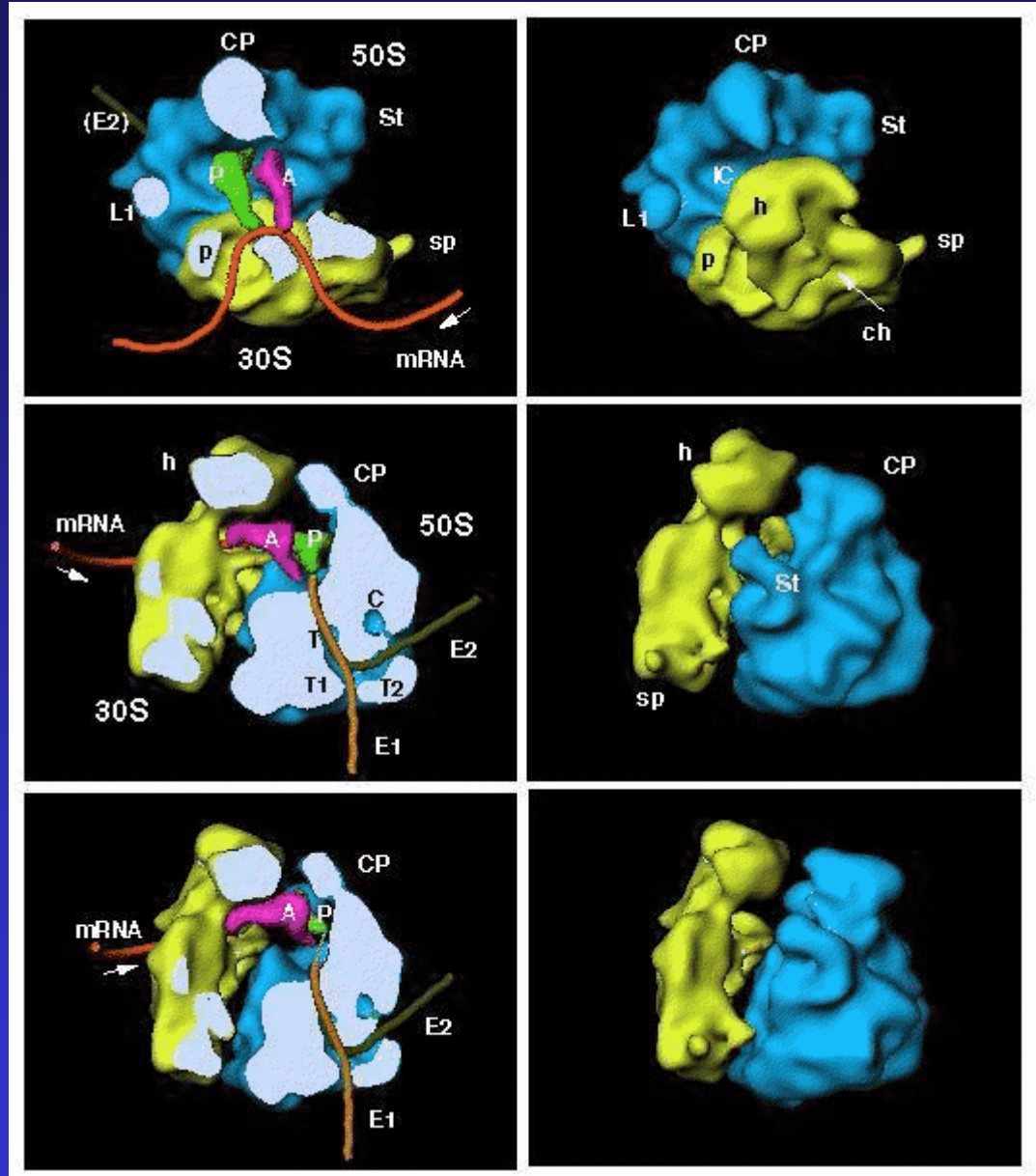
A riboszóma valódi szerkezete



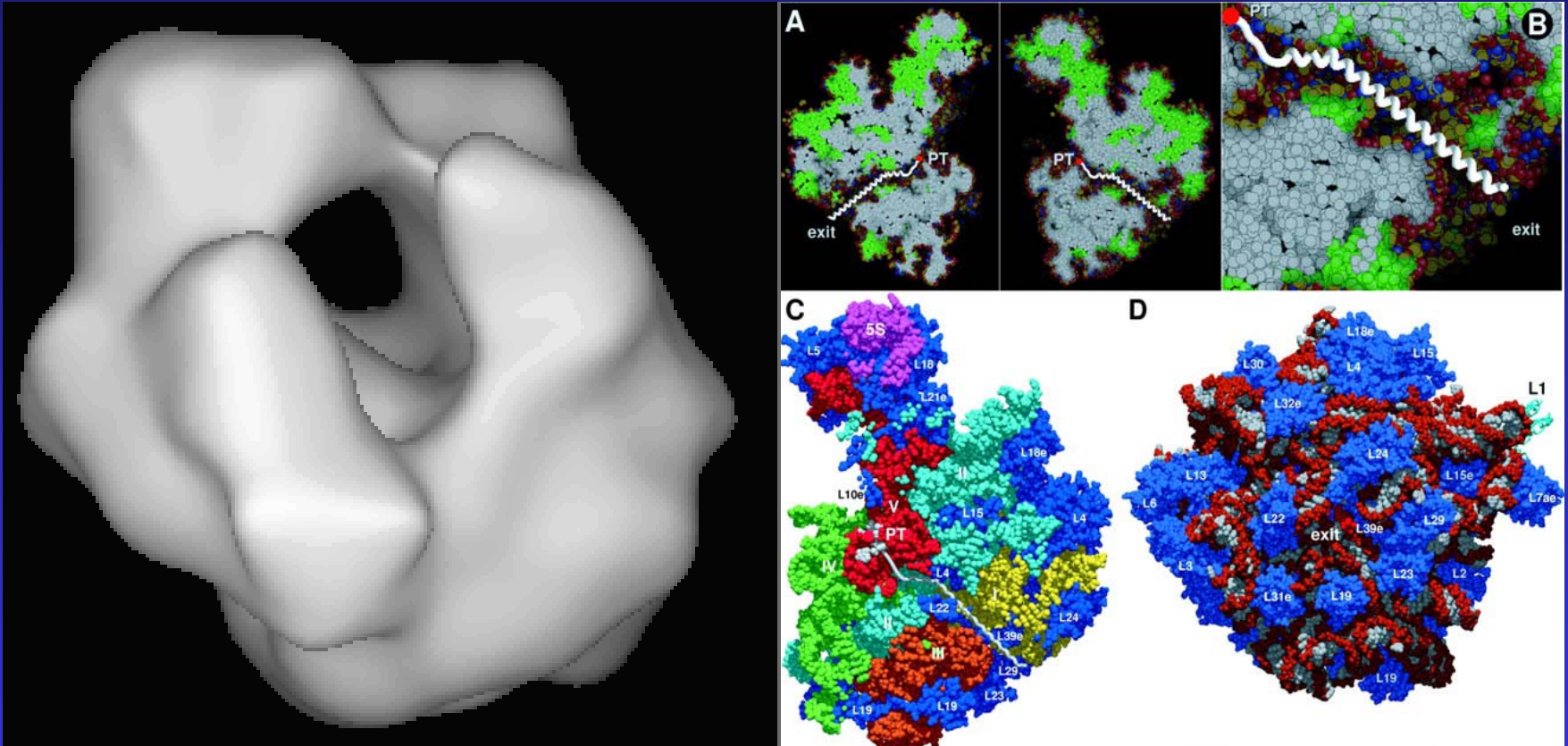
Csatorna képződése

a
riboszómális
komplexben

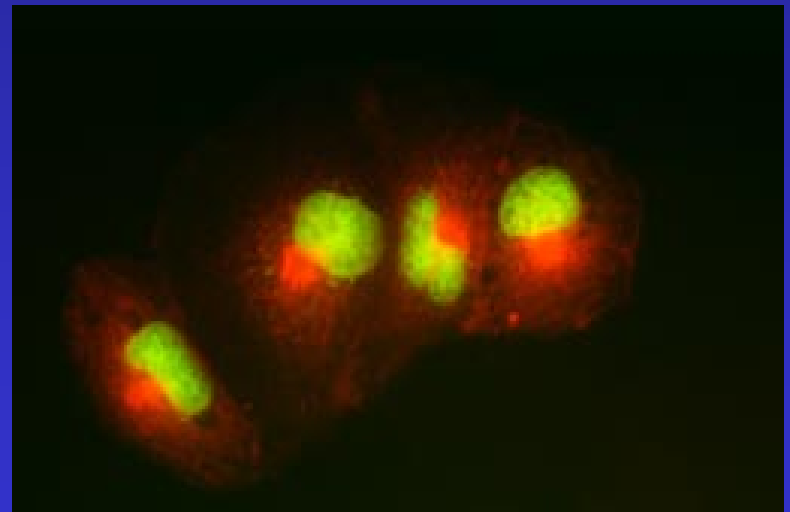
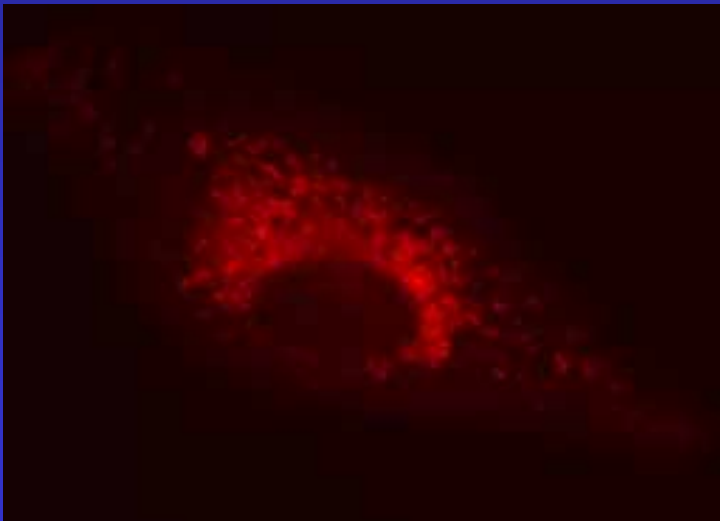
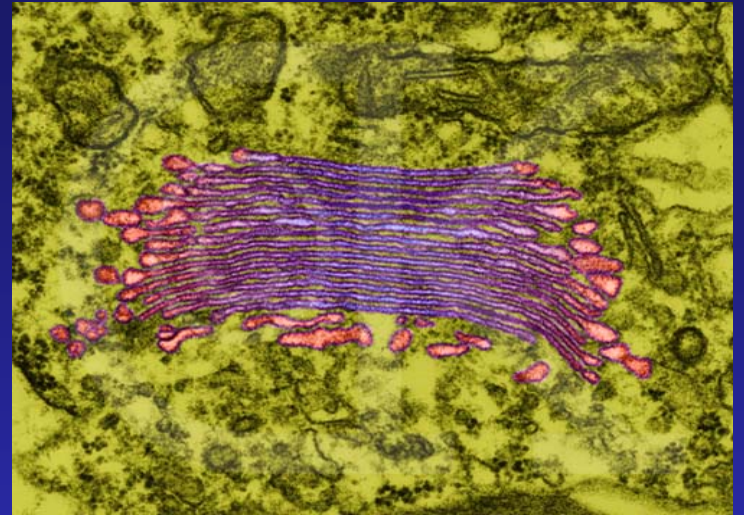
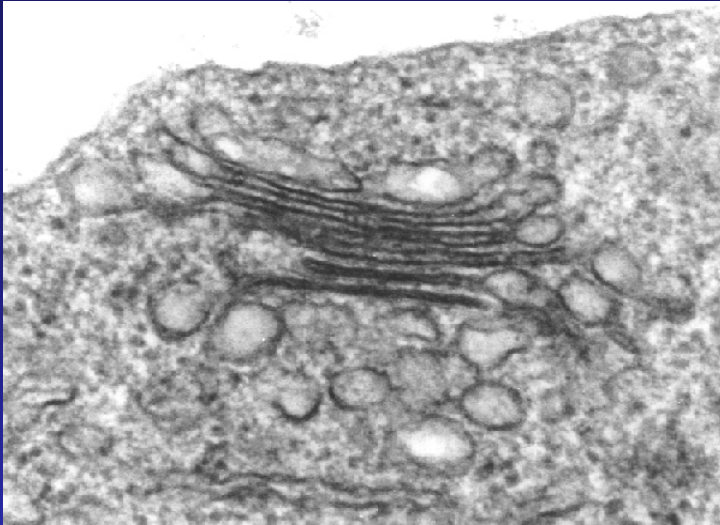
(1)



Csatorna képződése a riboszómális komplexben (2)



Golgi-komplex

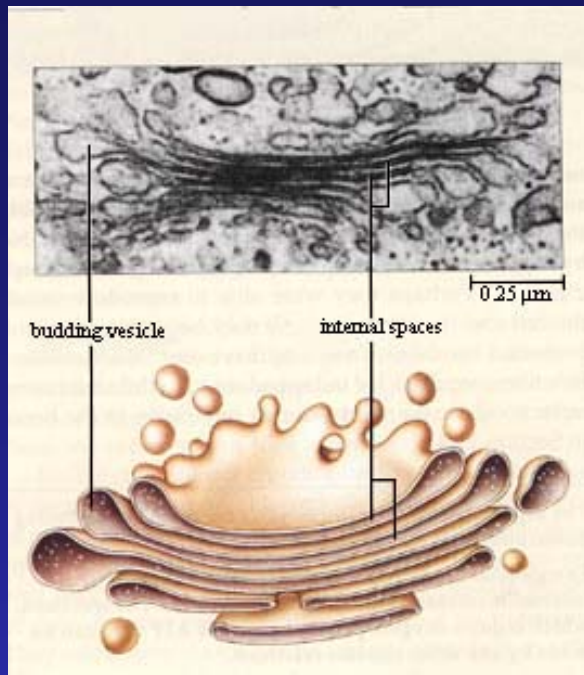




*Camillo Golgi
(1843-1926)*

Nobel díj 1906





Szerkezet

- zsákok (sacculus)
- csövek
- vezikulumok

Szerkezeti-működési egysége: **dictyosoma** 4-6 sacculus

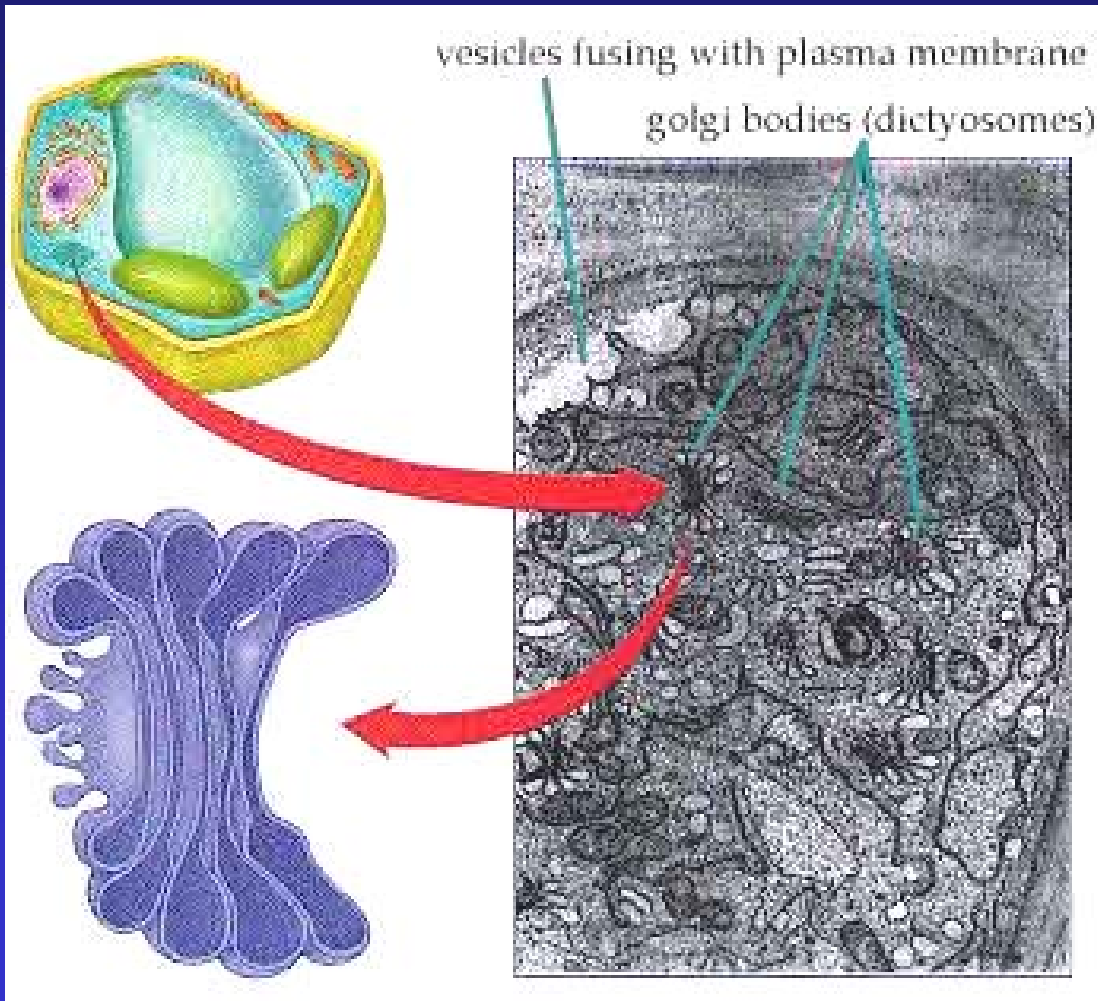
sub-compartmentekre osztott szerkezet

cisz-Golgi → *medialis Golgi* → *transz-Golgi*

cisz-Golgi network (CGN)

transz-Golgi network (TGN)

A növényi sejtek dictyosomái



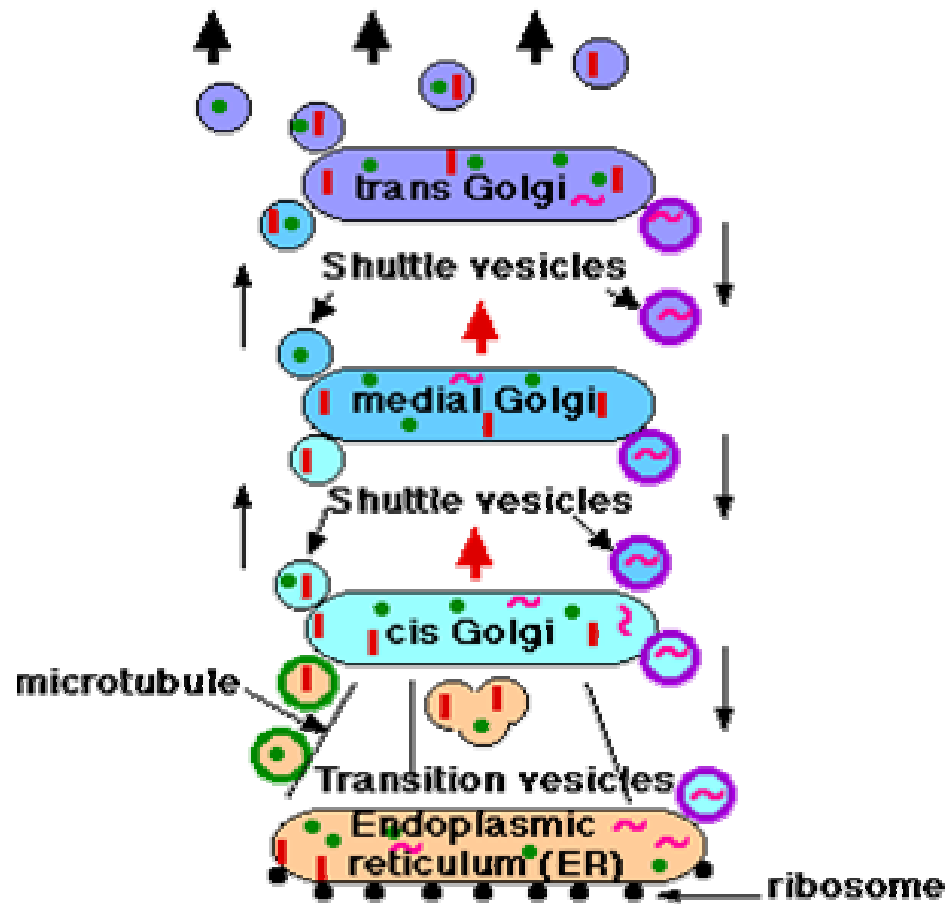
A sejtfal
komplex
polyszaccharidáinak
szintézise

(hemicellulóz, pektinek)

Fő funkciói

- transzport
- válogatás
- transzformáció (átalakítás)
- membránba-csomagolás

To plasma membrane, storage vesicles, or lysosomes



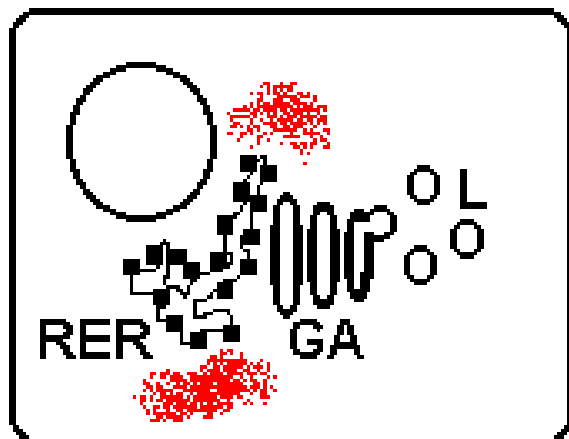
~ = processing proteins

| & • = proteins being processed

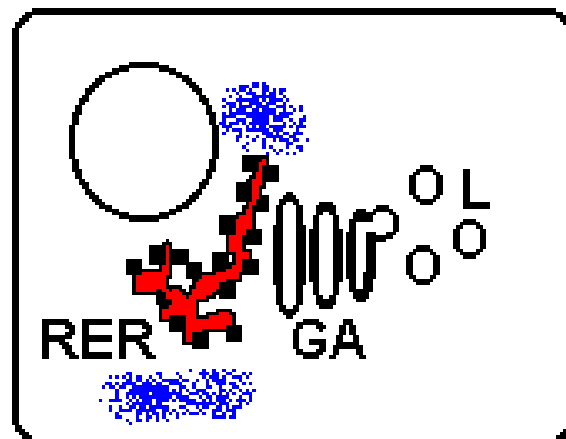
○ COP II

○ COP I

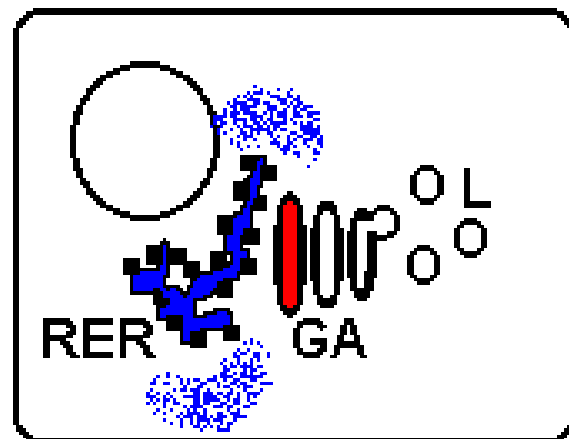
Vizsgálati módszer: „Pulse-chase” technika



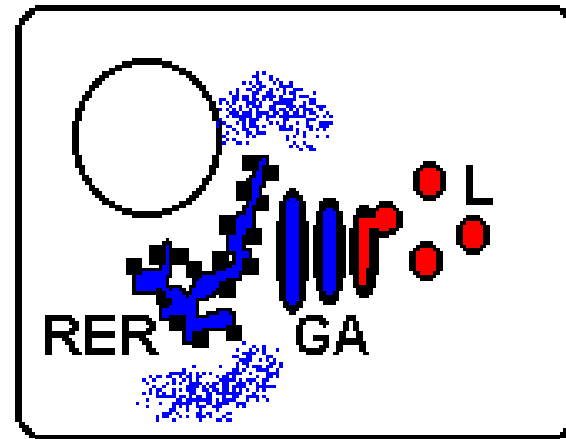
Pulse



Chase 3 h



Chase 6h

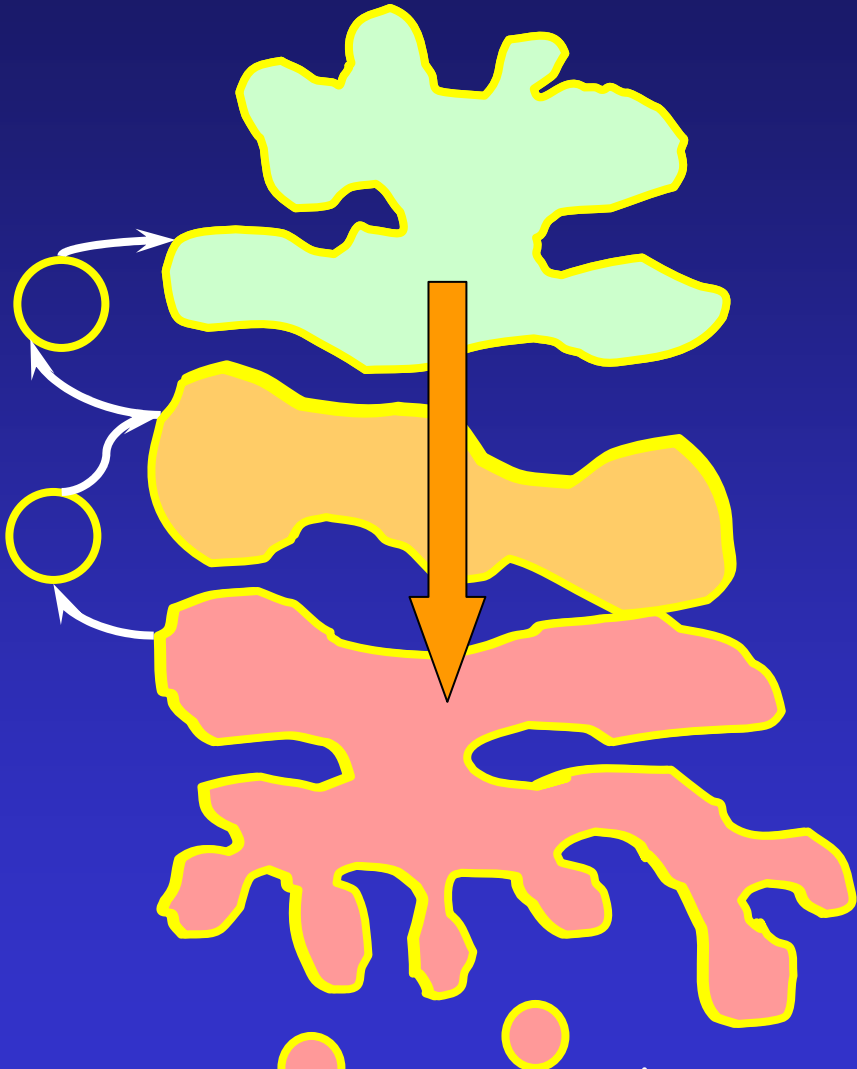


Chase 12h

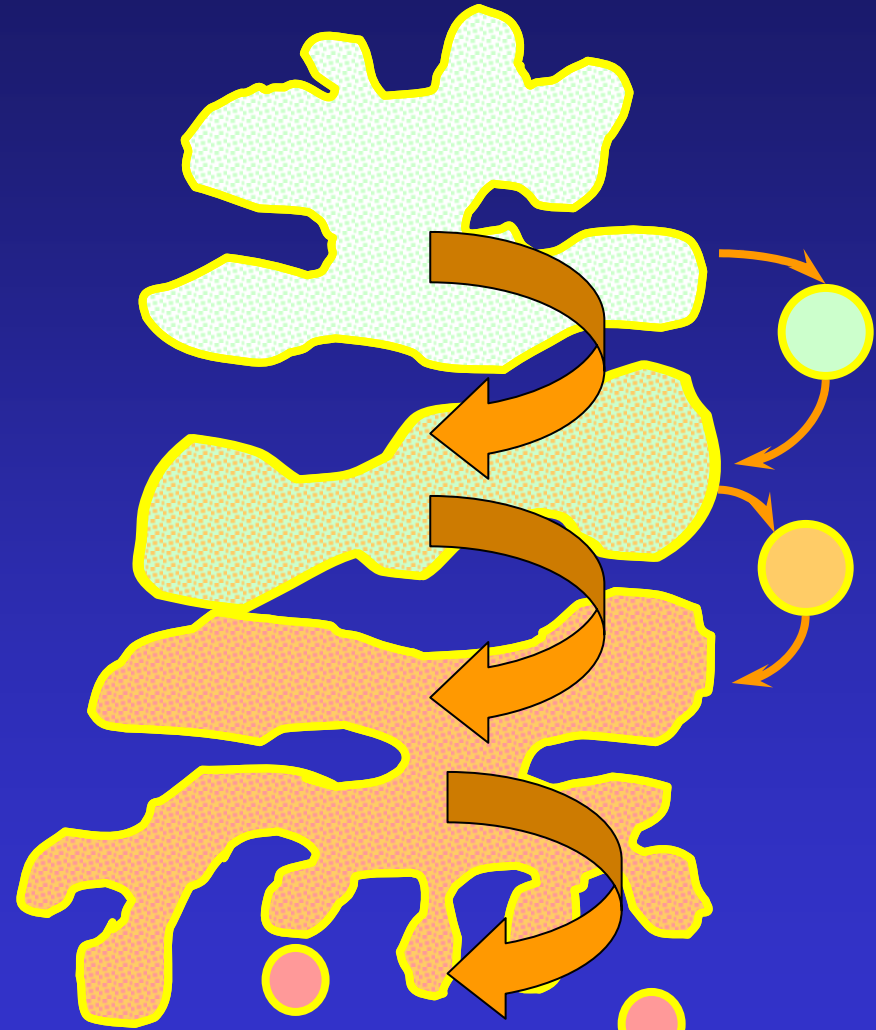
Ciszternális
előrehaladás ○

dER

○
Vezikuláris
transzport



Az anyagok ciszternával
együtt haladnak előre



A vezikulumok viszik előre
az anyagokat

CGN

- a peptidek az ER-ből vezikulumokban érkeznek
- az érkező peptidek N-glikoziláltak
- nem történt válogatásuk az ER-ben

A proteinek kétirányú transzportja:

- az ER szolubilis, *endogén proteinjei transzport* vezikulumokban recirkulálnak
- **retention signal szükséges**
- **lizoszómális enzimek** válogatása és transzportja

A lizoszómális enzimek válogatódása és modifikációja

Mannóz-6-foszfát (M-6-P) szignál:

- a lizoszómális hidrolázok felismerésén alapul
- az ú.n. “*signal patches*” (szignál foltok – az aminosavak megfelelő 3D kombinációja) megkívánt
- fő enzime: GlcNAc-foszfotranszferáz

Mannózok foszforilációja:

- elősegíti ezen enzimek osztályozását/válogatását
- további módosítástól véd

Glikoziláció a Golgi-ban

Az N-glikozilációs mintázat módosítása

- **cisz-Golgi:**
mannóz-típusú oligoszaccharidok
komplex oligoszaccharidok
- **TGN:**
sziálsavval történő kapcsolás – negatíván töltött

O-glikoziláció:

- főként a *mediális- és a transz-Golgi-ban* zajlik
- a Ser és Thr oldalláncai glikozilálódnak

mannóz foszforiláció
(lizoszómális prot.)

CGN

mannóz eltávolítás

cisz-Golgi

mannóz eltávolítás

GlcNAc hozzáadás

mediális-Golgi

galaktóz hozzáadás

transz-Golgi

sziálsav hozzáadás

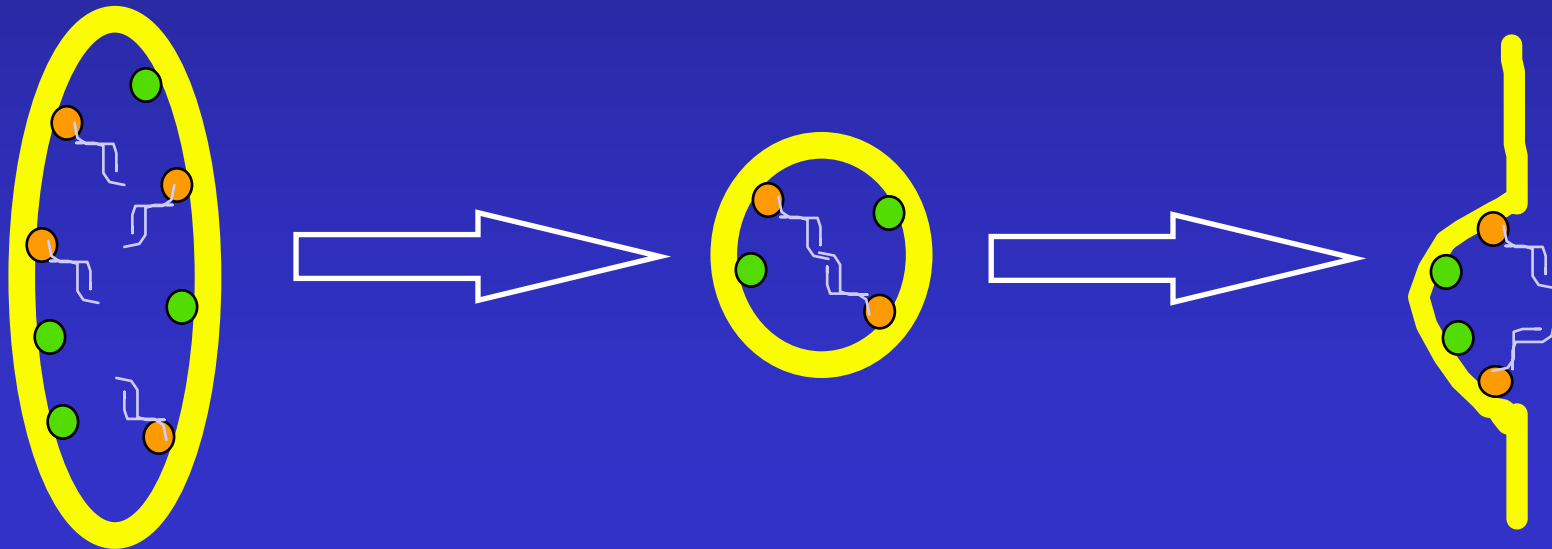
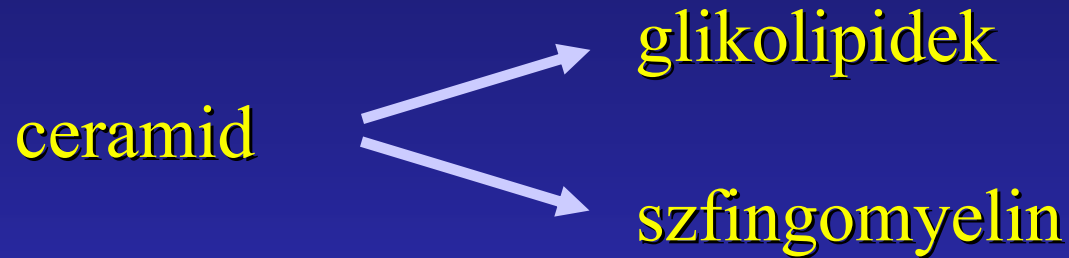
TGN

osztályozás

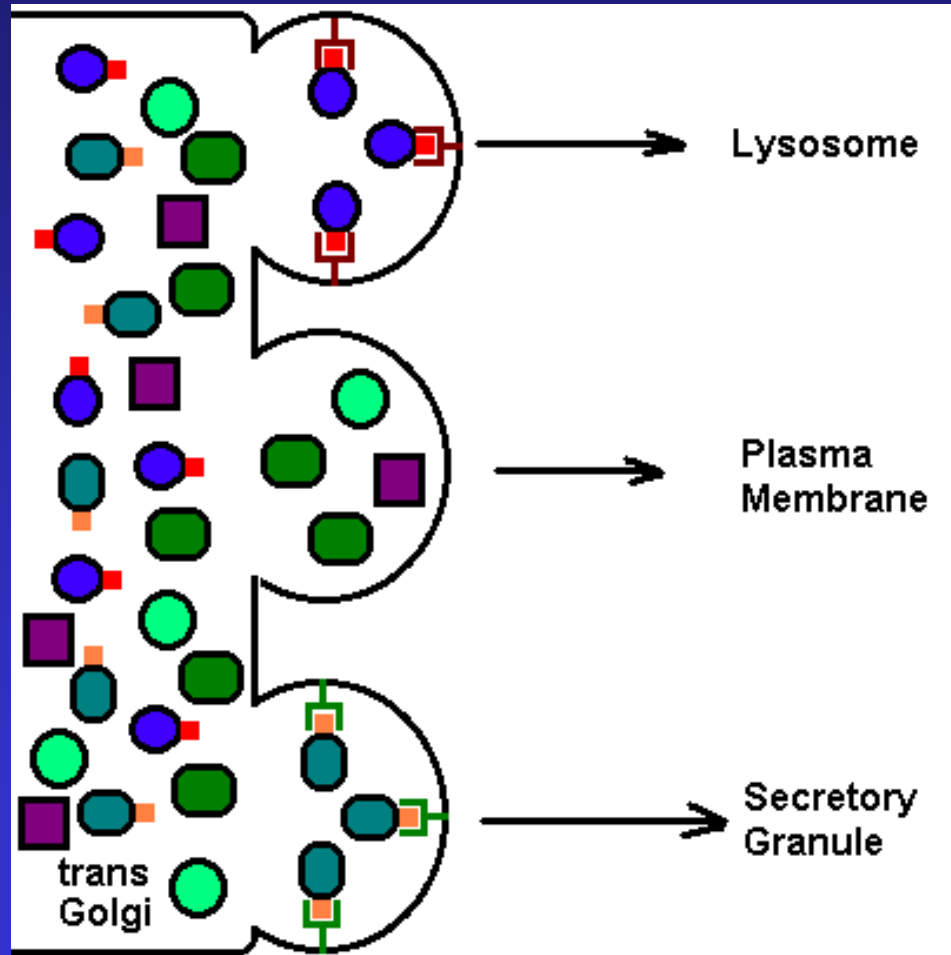
Egyéb módosulások

- glukóz-amino-glikán (GAG) láncok
- szulfatálás (proteoglikánok, peptidek Tyr rez.-ai) - TGN
- proteolitikus módosítás – szekréción vezikulum

Lipidek szintézise a Golgi-ban



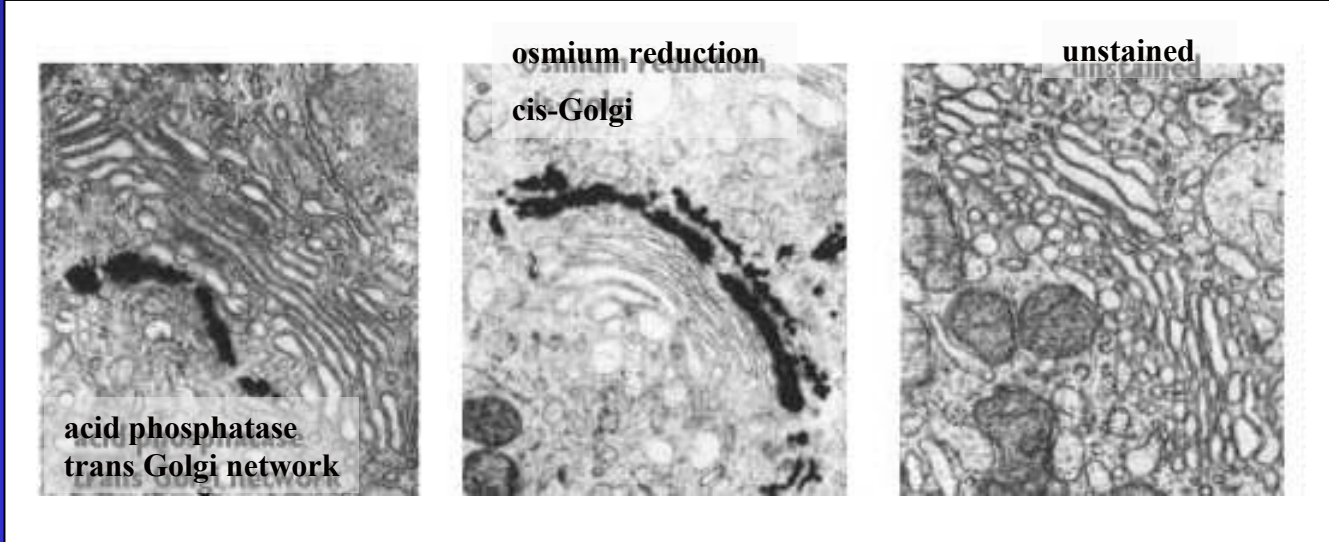
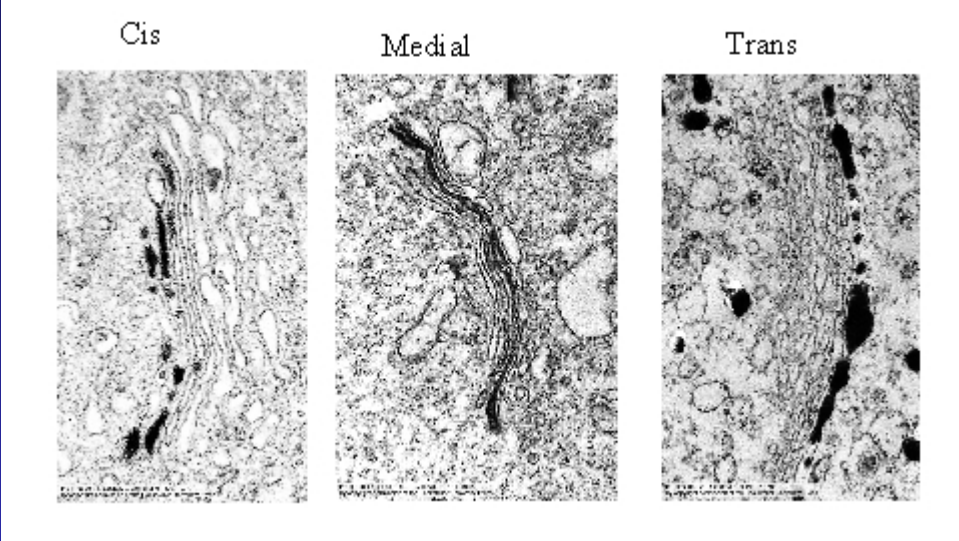
A TGN-ből induló fő transzport útvonalak



A TGN-ből induló fő transzport útvonalak

- endoszomális-lizoszomális compartment
transzport vezikulumok - **M-6-P receptorok**
- felszíni membrán - szekréció
konstitutív szekréció – a felszíni membrán és az ECM
lipid és peptid komponenseinek transzportja
- exocitózis
regulált szekréció

A Golgi különböző compartmentjeinek enzim tartalma



A szekrécións vezikulumok módosulásai

- szelektív aggregáció - TGN
- további modifikáció és válogatás
 - inaktív előanyagok - aktív enzim vagy hormon
(pl. preproinzulin - proinzulin - inzulin)
- koncentráálás - vízvesztés
- hidratálás – pl. proteoglikánok
- egyes citoplazmatikus anyagok felvétele pl. hisztamin

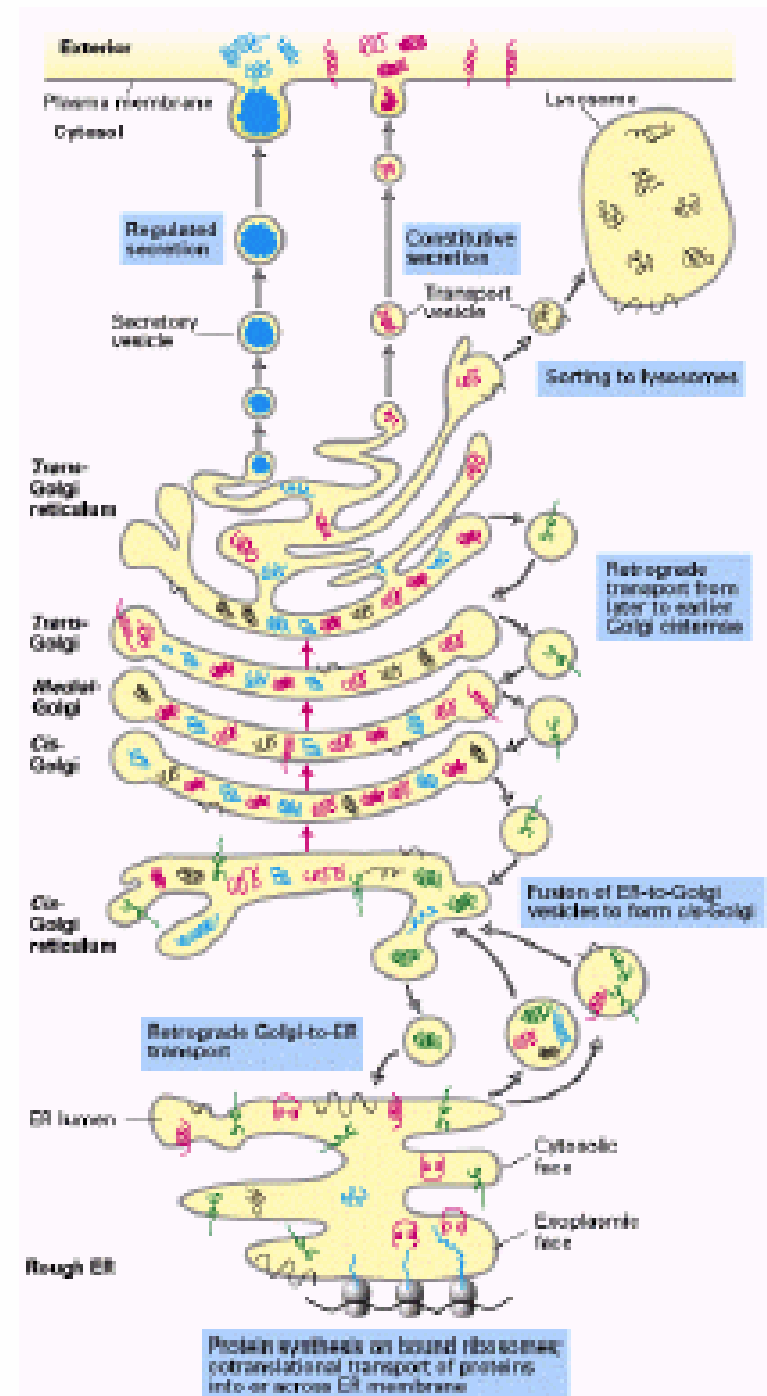
THE SECRETORY PATHWAY OF PROTEIN SYNTHESIS AND SORTING.

SOLUBLE PROTEINS:

- PROTEINS SECRETED CONTINUOUSLY (CONSTITUTIVELY)
- PROTEINS SUBJECT TO REGULATED SECRETION
- PROTEINS RESIDENT IN THE ROUGH ER LUMEN
- PROTEINS RESIDENT IN THE Cis, Medial, or Trans GOLGI COMPARTMENTS
- LYSOSOMAL PROTEINS

MEMBRANE PROTEINS:

- PROTEINS RESIDENT IN THE ROUGH ER MEMBRANE
- PROTEINS RESIDENT IN THE Cis, Medial, or Trans GOLGI MEMBRANES
- LYSOSOMAL MEMBRANE PROTEINS
- PLASMA MEMBRANE MEMBRANE PROTEINS



Alternatív útvonalak

- egyes molekulák, melyek nem a rER-en szintetizálódnak (pl. interleukin 1α és 1β - IL 1α -IL 1β , bázikus fibroblaszt növekedési faktor-bFGF)
- ezeket az ú.n. ABC-transzporterek szállítják (ATP-binding cassette)
- az alternatív útvonal egyéb szerepe:
 - mérgező proteinek eltávolítása
 - a citoszól protein koncentrációjának szabályozása

Hibák a válogató mechanizmusban

lizoszómális enzimek nem kerülnek bele az endoszómába

DE

az enzimek belekerülnek a constitutív szekréciónálba és kiürülnek

I (=inclusion) = zárványsejt betegség:

- az enzimeken nincs **M-6-P** szignál
- a lizoszómális enzimek “**kiszabadulnak**” a sejtéből
- a sejten belüli emésztés károsodik
- a **nem-emésztett** anyagok **ZÁRVÁNY-TESTEKET** alkotnak

The basic targeting pathways

