La cadena polipeptídica pasa a través de un canal acuoso en el translocador





(C)





La translocación de proteínas hacia las mitocondrias, cloroplastos y peroxisomas se produce después de la traducción, después de que la proteína se ha hecho y liberado en el citosol, mientras que la translocación a través de la membrana ER suele ocurrir durante la traducción (co-traduccionalmente)











Poliribosomas libres y unidos a membrana



ER membrane polyribosome

<u>Glicosilación de proteínas en el RE: síntesis de precursor ligado a dolichol y</u> transferencia a proteína blanco.



Las glucosas terminales son importantes para permitir el plegamiento de una glicoproteína, gracias a su interacción con Clanexin/calreticulin.

Los Oligosacáridos se utilizan como etiquetas para marcar el estado de plegamiento de una glicoproteína.





Las proteínas plegadas incorrectamente se exportan desde el RE al citoplasma donde son degradadas



A pesar de toda la ayuda de chaperones, muchas moléculas de ciertas proteínas (más del de 80% para algunas proteínas) translocadas hacia el RER no consiguen alcanzar su estado correctamente plegado u oligomérico.







La membrana ER es el sitio de síntesis de casi todas las clases principales de lípidos de la célula, incluyendo fosfolípidos y colesterol, necesarios para la producción de nuevas membranas celulares.

Las cadenas polipeptídicas translocadas se pliegan y se ensamblan en el lumen del RE rugoso

Muchas proteínas están en ruta hacia otros destino, pero otras son RESIDENTES y contienen señales de retención para el RE: 4 aminoacidos en el C terminal.

Entre las funciones de las Residentes encontramos la catálisis del plegamiento y ensamblado correcto así como glicosilacion y síntesis de lípidos de membrana

PDI (protein disulphide isomerase): cataliza la formación de puentes disulfuro.

BiP: chaperona que previene agregación de proteínas mal plegadas y las retiene en el ER, en forma cíclica, ATP dependiente.

Calnexin y Calreticulin, chaperonas del ER que colaboran en el plegado de glicoproteinas, impidiendo el agregado prematuro de proteínas durante su plegamiento.

La mayoría de las proteínas sintetizadas en el RER son glicosilados por la adición de un oligosacárido N-Linked (ligado a asparagine): son glicoproteinas.





LOS MECANISMOS MOLECULARES DE TRANSPORTE DE MEMBRANA Y EL MANTENIMIENTO DE DIFERENTES COMPARTIMENTOS



El transporte de una proteína fluorescente a través de la via secretoria: https://www.youtube.com/watch?v=UcQE_YOrTjA

https://www.youtube.com/watch?v=E-g42U1tTqg



RE, Golgi y Microtúbulos

Las células ajustan continuamente la composición de su membrana plasmática y compartimentos <u>internos.</u>







LOS MECANISMOS MOLECULARES DE TRANSPORTE DE MEMBRANA Y EL MANTENIMIENTO DE COMPARTIMENTOS DIVERSOS

Cómo es que cada compartimiento puede mantener su identidad especial?

Marcadores moleculares en la superficie citosólica de la membrana sirven de guía para el tráfico entrante y aseguran que las vesículas de transporte sólo se fundan con el compartimiento correcto

Combinación específica de moléculas marcadoras = dirección molecular

¿Cómo se mantienen estos marcadores de membrana en alta concentración en un compartimiento y en baja concentración en otro?

Cómo se forma o brota una vesícula en una zona en particular? Como se fusiona?

Hojas de ruta del tráfico vesicular



MBOC6 13.02/13.02

Existen varios tipos de vesículas recubiertas.

Clatrina



Cubierta: Jaula o Caja citoplásmica de proteínas. Antes de funsionarse con la membrane blanco la cubierta se pierde, dado que se requiere que la dichas membranas interacciones directamente para lograr la fusión.

COPI

COPII



Cada tipo de vesícula se involucra en el tráfico entre ciertos compartimentos.





El ensamblado de la caja de clatrina dirige la formación de 13.07/13.06 las vesículas.



0.2 µm

En condiciones apropiadas, triskelions aislados se autoensamblan espontáneamente en jaulas poliédricas típicas, incluso en ausencia de las vesículas de membrana que estos paneles envuelven normalmente



Las proteínas adaptadoras seleccionan la carga para ser tomada por las vesículas recubiertas de catrina.



Adaptadores diferentes para diferentes cargas

La unión simultánea a los receptores de carga y la cabeza lipídica del fosfatidil inositol aumenta en gran medida la unión de AP2 a la membrana



Detector de coincidencias!!!

Fosfoinositoles fosfatos (PIPs) son marcadores de organelos y dominios de <u>membrana</u>







Fosfoinositoles fosfatos (PIPs) son marcadores de organelos y dominios de <u>membrana</u>





Las proteínas que son capaces de doblar la membrana ayudan a deformar la membrana durante formación vesicular.





Proteínas citoplasmáticas regulan el pellizco (pinching off) y la perdida de recubrimiento de las vesículas: dynamin.



PIP fosfatasa que se empaqueta en las vesículas revestidas con clatrina elimina PI (4,5) P2 de la membrana, debilitando la unión de las proteínas adaptadoras, facilitando la liberación del revestimiento.

https://www.youtube.com/watch?v=XXsAf 3MZNk



Tráfico RE - Golgi