Tráfico intracelular

Una célula animal contiene aproximadamente 10 mil millones (10¹⁰) moléculas de proteínas de aproximadamente 10.000 tipos, y la síntesis de casi todos ellos comienza en el citosol, el espacio del citoplasma fuera de los organelos cerrados con membrana. Cada proteína sintetizada se entrega entonces específicamente al organelo que la requiere... A diferencia de una bacteria, que generalmente consiste en un único compartimento intracelular rodeado por una membrana plasmática, una célula eucariótica se subdivide elaboradamente en compartimentos funcionalmente distintos, limitados por membrana.

Cada compartimento, u organelo, contiene su propio conjunto característico de enzimas y otras moléculas especializadas, y los sistemas de distribución complejos transportan productos específicos de un compartimento a otro.

Para entender la célula eucariótica, es esencial saber cómo la célula crea y mantiene estos compartimentos, qué ocurre en cada uno de ellos, y cómo las moléculas se mueven entre ellas.

Las proteínas confieren a cada compartimiento sus propiedades estructurales y funcionales características. Catalizan las reacciones que se producen allí y transportan selectivamente pequeñas moléculas dentro y fuera del compartimiento.

Para los organelos membranosos en el citoplasma, las proteínas también sirven como marcadores de superficie específicos de organelos que dirigen nuevas entregas de proteínas y lípidos al organelo apropiado.



TABLE 12–1 Relative VolumesOccupied by the MajorIntracellular Compartments in aLiver Cell (Hepatocyte)	
Intracellular compartment	Percentage of total cell volume
Cytosol	54
Mitochondria	22
Rough ER cisternae	9
Smooth ER cisternae plus Golgi cisternae	6
Nucleus	6
Peroxisomes	1
Lysosomes	1
Endosomes	1

Todas las células eucarióticas tienen el mismo conjunto básico de organelos limitados por membranas



TABLE 12–2 Relative Amounts of Membrane Types in Two Kinds of Eukaryotic Cells

Membrane Type	Percentage of total cell membrane		
	Liver hepatocyte*	Pancreatic exocrine cell*	
Plasma membrane	2	5	
Rough ER membrane	35	60	
Smooth ER membrane	16	<1	
Golgi apparatus membrane	7	10	
Mitochondria Outer membrane Inner membrane	7 32	4 17	
Nucleus Inner membrane	0.2	0.7	
Secretory vesicle membrane	Not determined	3	
Lysosome membrane	0.4	Not determined	
Peroxisome membrane	0.4	Not determined	
Endosome membrane	0.4	Not determined	

*These two cells are of very different sizes: the average hepatocyte has a volume of about 5000 μ m³ compared with 1000 μ m³ for the pancreatic exocrine cell. Total cell membrane areas are estimated at about 110,000 μ m² and 13,000 μ m², respectively.



En el transporte mediado por compuertas (gated transport), las proteínas y las moléculas de ARN se mueven entre el citosol y el núcleo a través de complejos de poros nucleares en la envoltura nuclear.

En la translocación de proteínas, los translocadores de proteínas transmembrana transportan directamente proteínas específicas a través de una membrana desde el citosol hacia un espacio que es topológicamente distinto.

En el transporte vesicular, los intermediarios de transporte limitados por membrana -que pueden ser pequeñas vesículas de transporte esféricas o fragmentos de organelos de forma irregulartransportan proteínas de un compartimiento topológicamente equivalente a otro. Transporte mediado por compuertas, envoltura nuclear y poros nucleares











Envoltura y lámina nuclear en el ciclo celular



Envoltura nuclear



Complejidad de las compuertas (poros nucleares) de entrada y salida del núcleo

- 30 proteínas diferentes en multiples copias (500-1000)
- 66-125 millones de daltons.
- Evolutivamente relacionada a estructuras de proteínas de transporte vesicular que curvan membranas.
- 3000-4000 complejos por núcleo (desde cientos a 20.000 en neuronas de Purkinje).
- Transporta aproximadamente mil moléculas por segundo en ambos sentidos.





Señales de localizaión de proteínas

FUNCIÓN DE LA SECUENCIA	EJEMPLO
Importación nuclear Exportación nuclear	-Pro-Pro- <mark>Lys-Lys-Lys-Arg-Lys</mark> -Val- - Leu-Ala-Leu-Lys-Leu-Ala-Gly-Leu-Asp-lle-
Importación a mitocondrias	⁺ H ₃ N-Met-Leu-Ser-Leu-Arg-Gin-Ser-Ile-Arg-Phe-Phe-Lys-Pro-Ala-Thr-Arg-Thr-Leu-Cys-Ser- Ser-Arg-Tyr-Leu-Leu-
Importación a plástidos	⁺ H ₃ N-Met-Val-Ala-Met-Ala-Met-Ala-Ser-Leu-Gln-Ser-Ser-Met-Ser-Ser-Leu-Ser-Leu-Ser-Ser- Asn-Ser-Phe-Leu-Gly-Gln-Pro-Leu-Ser-Pro-Ile-Thr-Leu-Ser-Pro-Phe-Leu-Gln-Gly-
Importación a peroxisomas	-Ser-Lys-Leu-COO ⁻
Importación a RE	⁺ H ₃ N-Met-Met-Ser-Phe-Val-Ser-Leu-Leu-Val-Gly-Ile-Leu-Phe-Trp-Ala-Thr-Glu-Ala-Glu- Gln-Leu-Thr-Lys-Cys-Glu-Val-Phe-Gln-
Regreso a RE	-Lys-Asp-Glu-Leu-COO ⁻

(A) LOCALIZATION OF T-ANTIGEN CONTAINING ITS NORMAL NUCLEAR IMPORT SIGNAL

(B) LOCALIZATION OF T-ANTIGEN CONTAINING A MUTATED NUCLEAR IMPORT SIGNAL





Autonomía de la secuencia de importación nuclear





También llamados: Karioferinas Importinas/exportinas



La GTPasa Ran en el transporte nuclear







Importación nuclear regulada



NF-AT-GFP fusion protein





En el transporte mediado por compuertas (gated transport), las proteínas y las moléculas de ARN se mueven entre el citosol y el núcleo a través de complejos de poros nucleares en la envoltura nuclear.

En la translocación de proteínas, los translocadores de proteínas transmembrana transportan directamente proteínas específicas a través de una membrana desde el citosol hacia un espacio que es topológicamente distinto.

En el transporte vesicular, los intermediarios de transporte limitados por membrana -que pueden ser pequeñas vesículas de transporte esféricas o fragmentos de organelos de forma irregulartransportan proteínas de un compartimiento topológicamente equivalente a otro.





Transporte trans-membranario

Transporte vesicular



La mayoría de las señales de localización/ clasificación de proteínas implicadas en el transporte transmembrana residen en un tramo de secuencia de aminoácidos, típicamente 15-60 residuos de largo. Tales secuencias señal se encuentran a menudo en el extremo N de la cadena polipeptídica y, en muchos casos, las peptidasas de señal especializadas eliminan la secuencia señal de la proteína acabado una vez que el proceso de clasificación/localización.



TABLE 12–3 Some Typical Signal Sequences		
Function of signal sequence	Example of signal sequence	
Import into nucleus	-Pro-Pro-Lys-Lys-Arg-Lys-Val-	
Export from nucleus	-Met-Glu-Glu-Leu-Ser-Gln-Ala-Leu-Ala-Ser-Ser-Phe-	
Import into mitochondria	⁺ H ₃ N-Met-Leu-Ser-Leu-Arg-Gln-Ser-Ile-Arg-Phe-Phe-Lys-Pro-Ala-Thr-Arg-Thr-Leu-Cys-Ser-Ser- Arg-Tyr-Leu-Leu-	
Import into plastid	⁺ H ₃ N-Met-Val-Ala-Met-Ala-Met-Ala-Ser-Leu-Gln-Ser-Ser-Met-Ser-Ser-Leu-Ser-Leu-Ser-Asn-Ser-Phe-Leu-Gly-Gln-Pro-Leu-Ser-Pro-Ile-Thr-Leu-Ser-Pro-Phe-Leu-Gln-Gly-	
Import into peroxisomes	-Ser-Lys-Leu-COO-	
Import into ER	⁺ H ₃ N-Met-Met-Ser-Phe-Val-Ser- <mark>Leu-Leu-Leu-Val-Gly-IIe-Leu-Phe-Trp-Ala</mark> -Thr-Glu-Ala-Glu-Gln- Leu-Thr- <mark>Lys</mark> -Cys-Glu-Val-Phe-Gln-	
Return to ER	-Lys-Asp-Glu-Leu-COO ⁻	
Some characteristic features of the different classes of signal sequences are highlighted in color. Where they are known to be important for the function of the signal sequence, positively charged amino acids are shown in <i>red</i> and negatively charged amino acids are shown in <i>green</i> .		

the function of the signal sequence, positively charged amino acids are shown in *red* and negatively charged amino acids are shown in *green*. Similarly, important hydrophobic amino acids are shown in *orange* and important hydroxylated amino acids are shown in *blue*. ⁺H₃N indicates the N-terminus of a protein; COO⁻ indicates the C-terminus.

El retículo endoplásmico

El RE tiene un papel central en la biosíntesis de lípidos y proteínas, y también sirve como un gran reservorio de Ca2 + intracelular que se utiliza en muchas respuestas de señalización celular



La membrana ER es el sitio de producción de todas las proteínas y lípidos transmembrana para la mayoría de los organelos de la célula, incluyendo al propio RE, el aparato de Golgi, los lisosomas, los endosomas, las vesículas secretoras y la membrana plasmática.

El RE es diverso, estructural y funcionalmente



12.4 ER Tubules



5.11 Microtubule and ER Dynamics



Los microsomas han sido invaluables en la elucidación de los aspectos moleculares de la función RE



Experimento clave en 1970's, el ARNm que codifica una proteína secretada fue traducido in vitro por ribosomas en presencia o ausencia de microsomas.

Cuando se omitieron microsomas de este sistema libre de células, la proteína sintetizada fue ligeramente mayor que la proteína secretada normal.

Sin embargo, en presencia de microsomas derivados del RE rudimentario, se produjo una proteína del tamaño correcto.

De acuerdo con la hipótesis de la señal, la diferencia de tamaño refleja la presencia inicial de una secuencia señal que dirige la proteína secretada a la membrana ER y luego se escinde mediante una peptidasa en la membrana ER antes de que la cadena polipeptídica se haya completado



Una Partícula de Reconocimiento de Señal (SRP) dirige la Secuencia de Señal a un Receptor Específico en la Membrana del RE Rugoso

Direccionamiento de un ribosoma hacia el RE mediado por la secuencia señal y la SRP MBOCG m12.39/12.39



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



ER LUMEN



Poliribosomas libres y unidos a membrana







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)







