

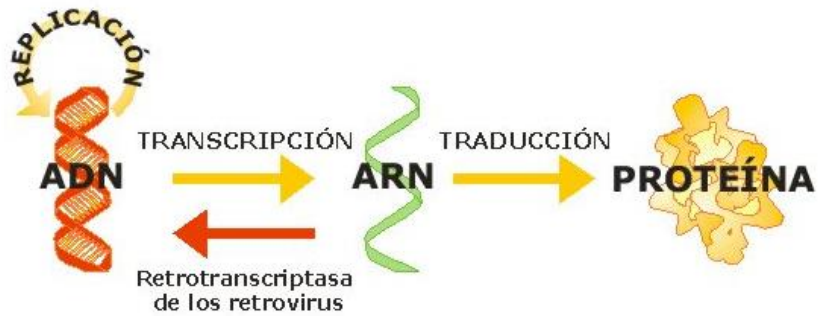
BIOSÍNTESIS, DISTRIBUCION Y PROCESAMIENTO DE PROTEINAS

Dr. Miguel Angel Sosa Escudero
FCM-UNCuyo

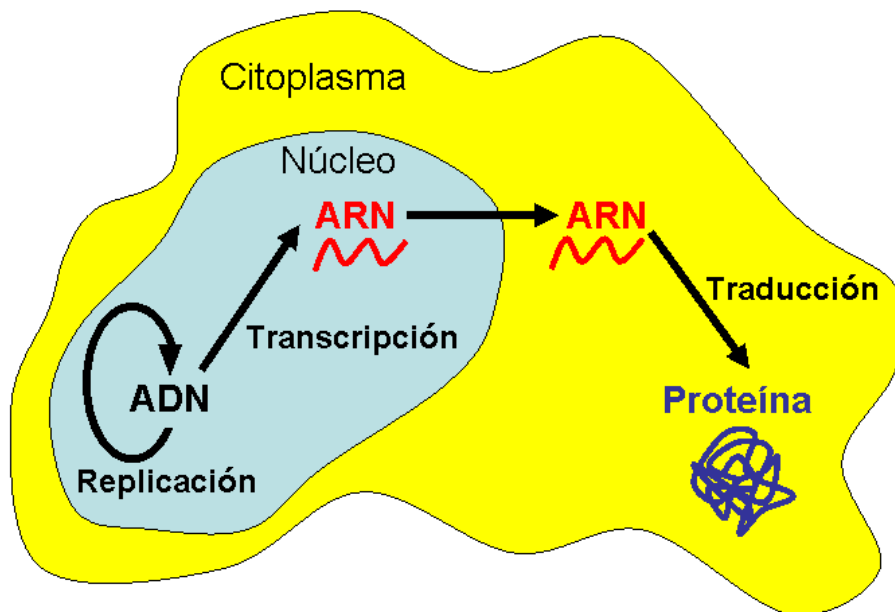
TEMARIO

- FLUJO DE LA INFORMACION
- TRADUCCIÓN
- DISTRIBUCION DE PROTEINAS
- PROTEINAS DE ORIGEN CITOSOLICO
- PROTEINAS DE EXPORTACION
- TRASLOCACION DE PROTEINAS
- RUTA BIOSINTETICO-SECRETORIA
- RETICULO ENDOPLASMICO RUGOSO
- DISTRIBUCION EN EL TGN
- RUTA SECRETORIA - EXOCITOSIS
- RUTA LISOSOMAL

FLUJO DE LA INFORMACION

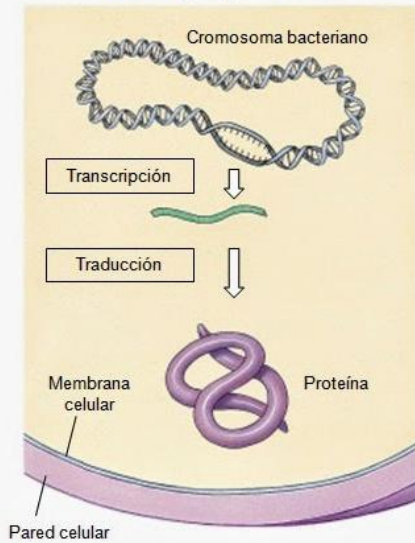


Flujo de la información genética en eucariontes

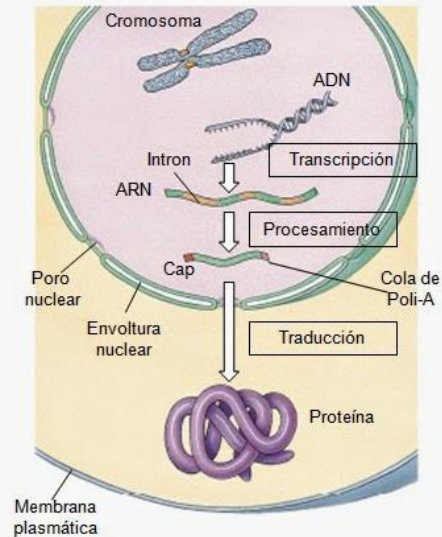


FLUJO DE LA INFORMACION

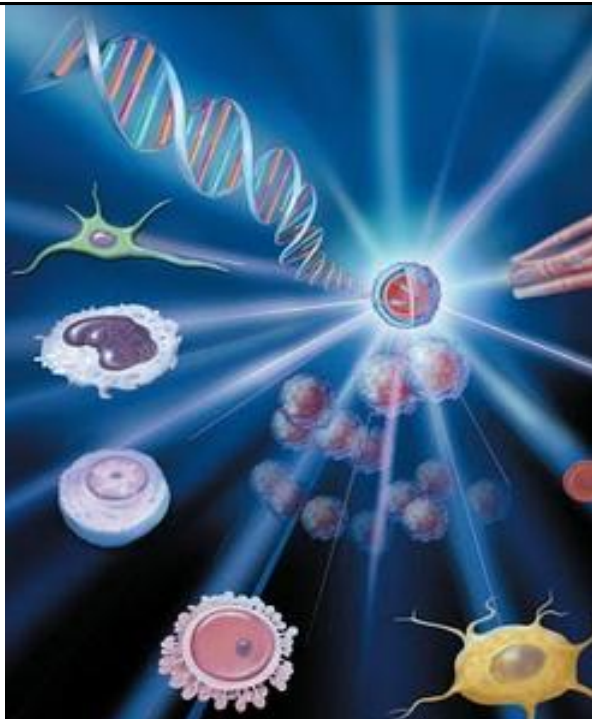
Transcripción de ADN y Traducción del ARNm por procariotas

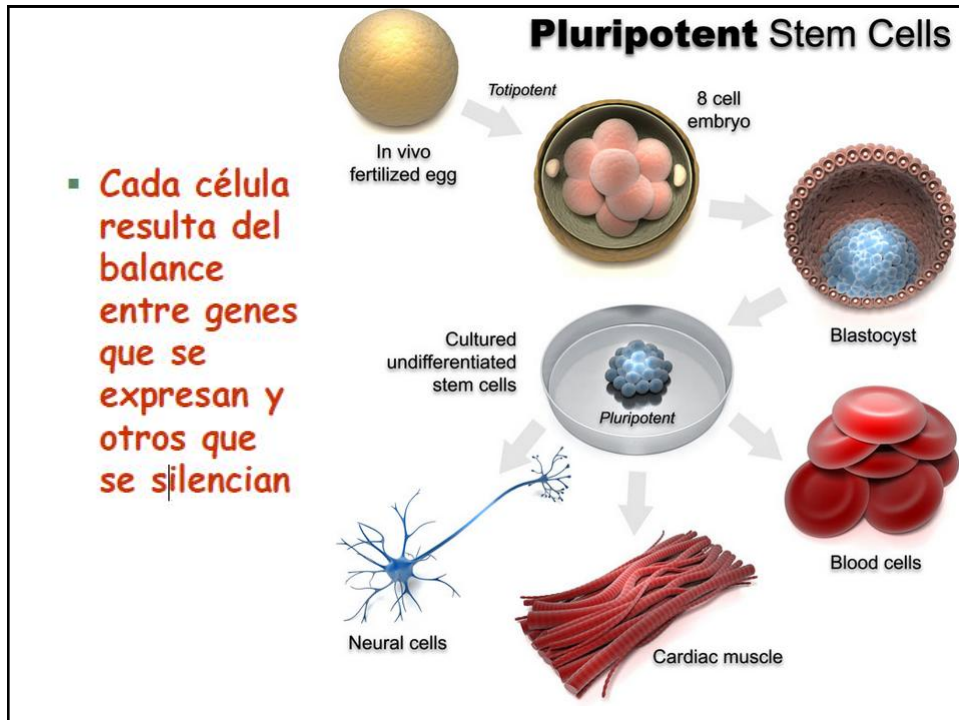


Transcripción de ADN y Traducción del ARNm por eucariotas



- *¿Por qué hay tantas células diferentes en un organismo teniendo el mismo genoma?*



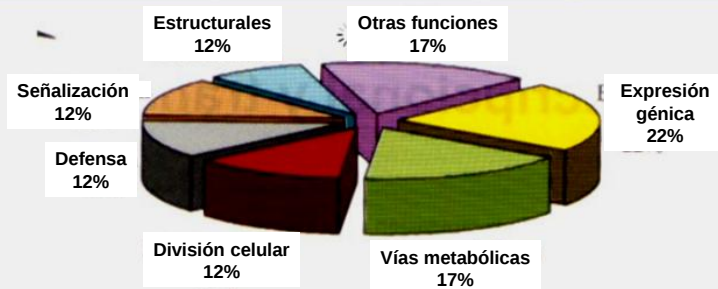


Expresión génica constitutiva → Genes que se requieren en todo el tiempo, se expresan a un nivel cte → genes constitutivos

Expresión génica regulada → productos génicos cuyos niveles aumentan o disminuyen en respuesta a señales moleculares:

- Productos génicos que aumentan de concentración → **inducibles**
- Productos génicos que disminuyen de concentración → **represibles**

Funciones de las proteínas codificadas por los genes humanos



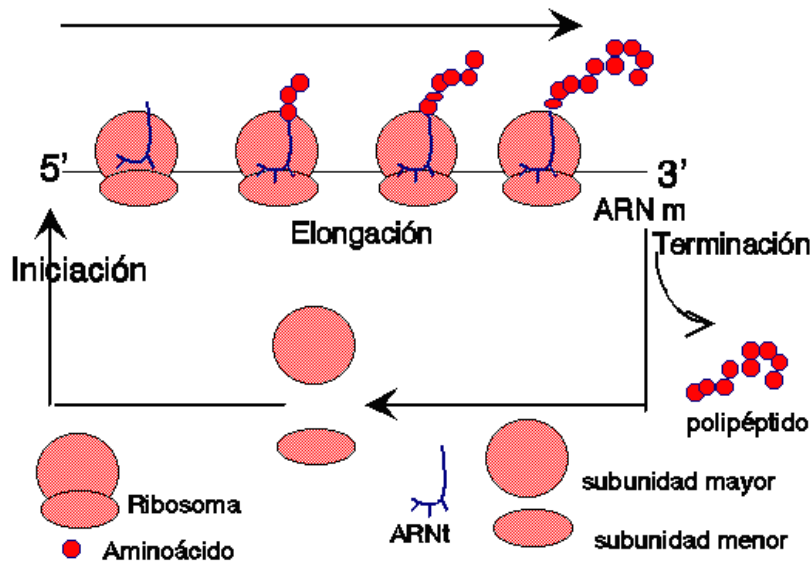
Flexibilidad en la expresión génica es la aparición en cada tipo cell de proteínas en proporciones diversas



QUÉ SE NECESITA?

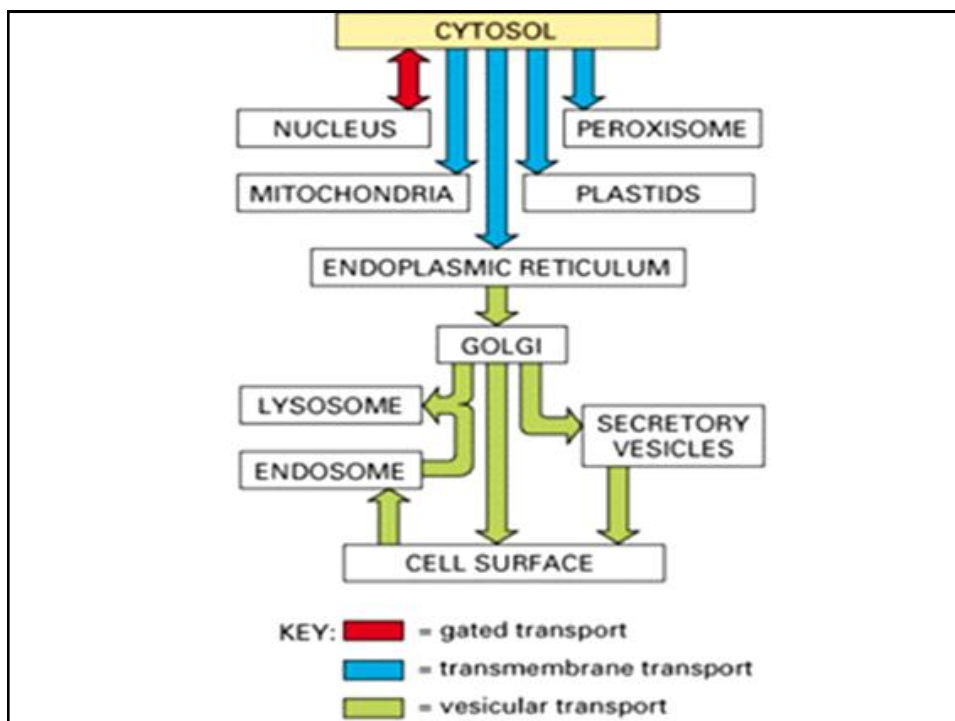
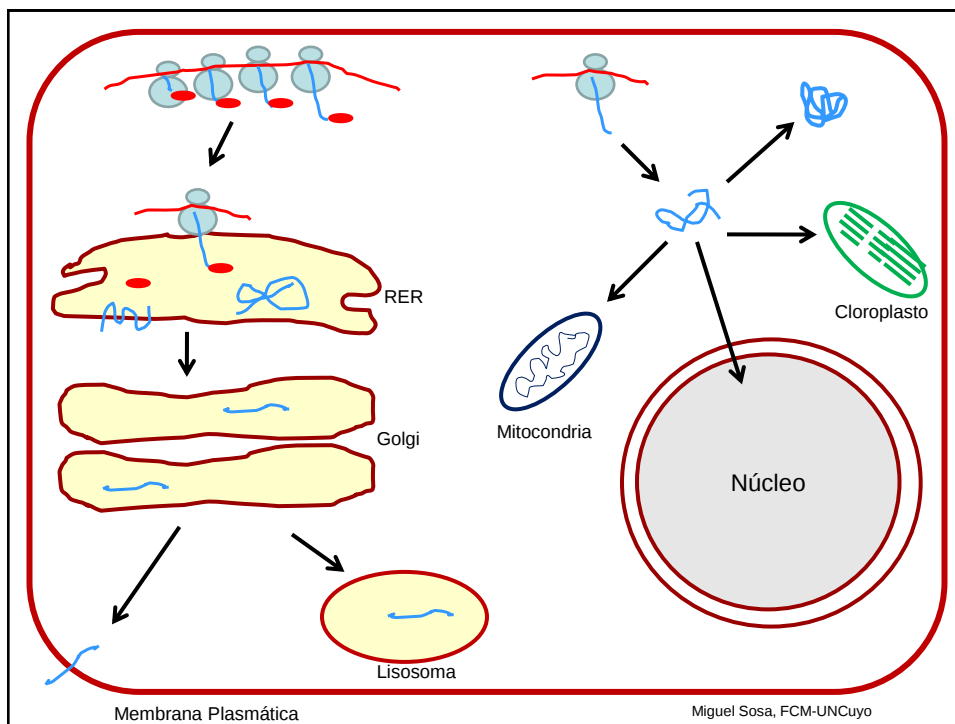
- **RIBOSOMAS**
- **AMINOÁCIDOS-RNA^t**
- **RNA_m**
- **Factores**

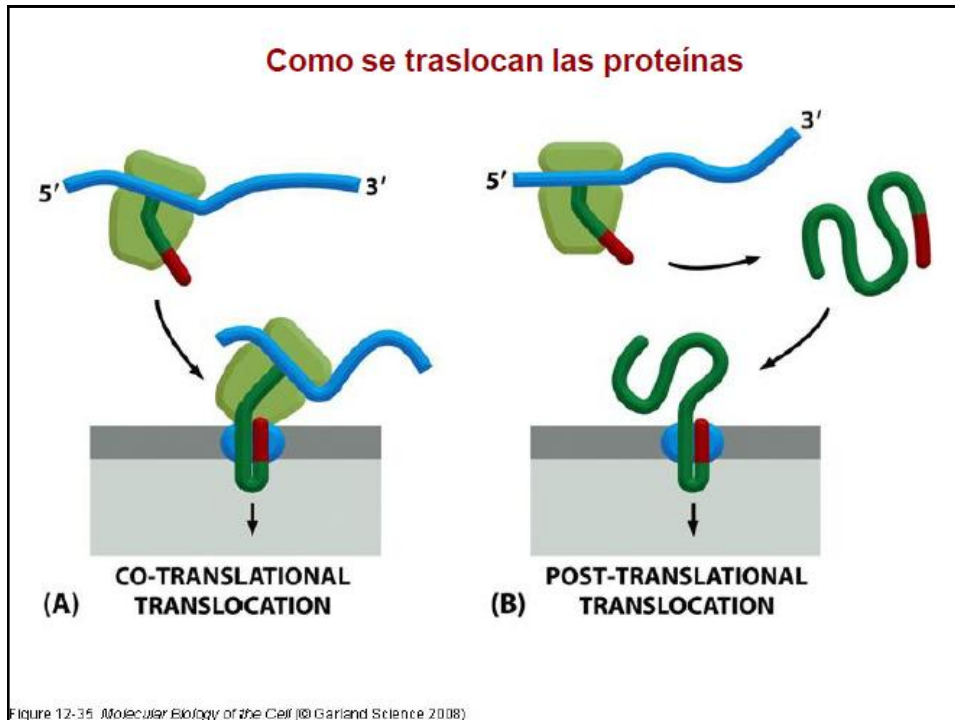
Etapas de la traducción



Parte II

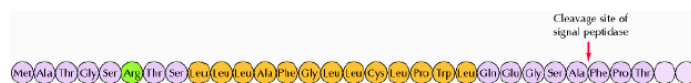
- La distribución intracelular de proteínas



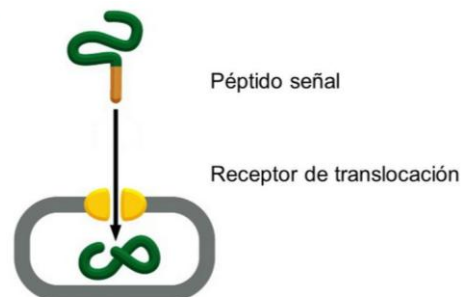


¿Cómo son dirigidas las proteínas al ER?

❖ En el extremo amino-terminal de la proteína hay un **PEPTIDO SEÑAL**



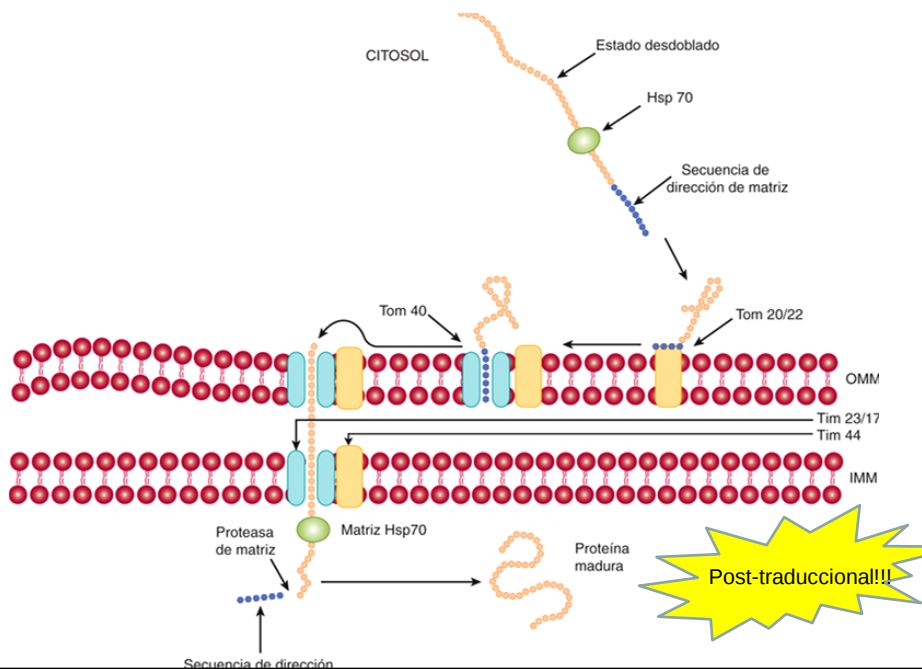
♣ Secuencias cortas (16-30 aa)



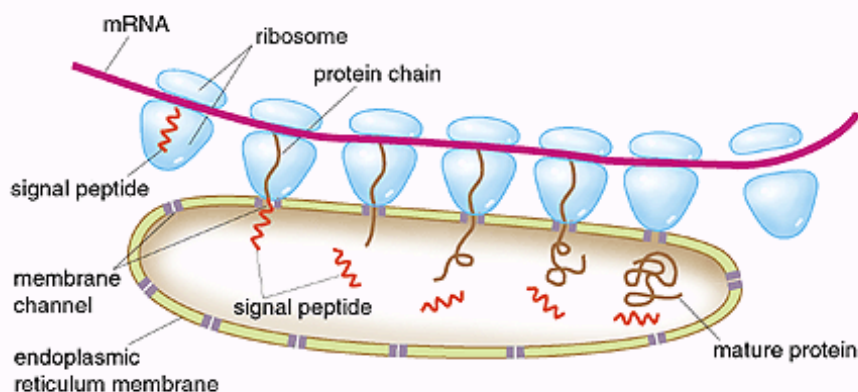
SEÑALES

Función del Péptido Señal	Secuencia
Importación al RER (PEPTIDO SEÑAL)	+H3N-Met-Met-Ser-Phe-Val-Ser-Leu-Leu-Leu-Val-Gly-Ile-Trp-Ala-Thr-Glu-Gln-Leu-Thr-Lys-Cys-Glu-Val-Phe-Gln-
Permanencia en el lúmen del RER	-Lys-Asp-Glu-Leu-Coo- (KDEL)
Importación a la Mitocondria (rica en arginina)	+H3N-Met-Leu-Ser-Leu-Arg-Gln-Ser-Ile-Arg-Phe-Lys-Pro-Ala-Thr-Arg-Thr-Leu-Cys-Ser-Arg-Tyr-Leu-Leu-
Importación al Núcleo	-Pro-Pro-Lys-Lys-Lys-Arg-Lys-Val-
Importación a Peroxisomas	-Ser-Lys-Leu-

Traslocación de proteínas a MITOCONDRIAS

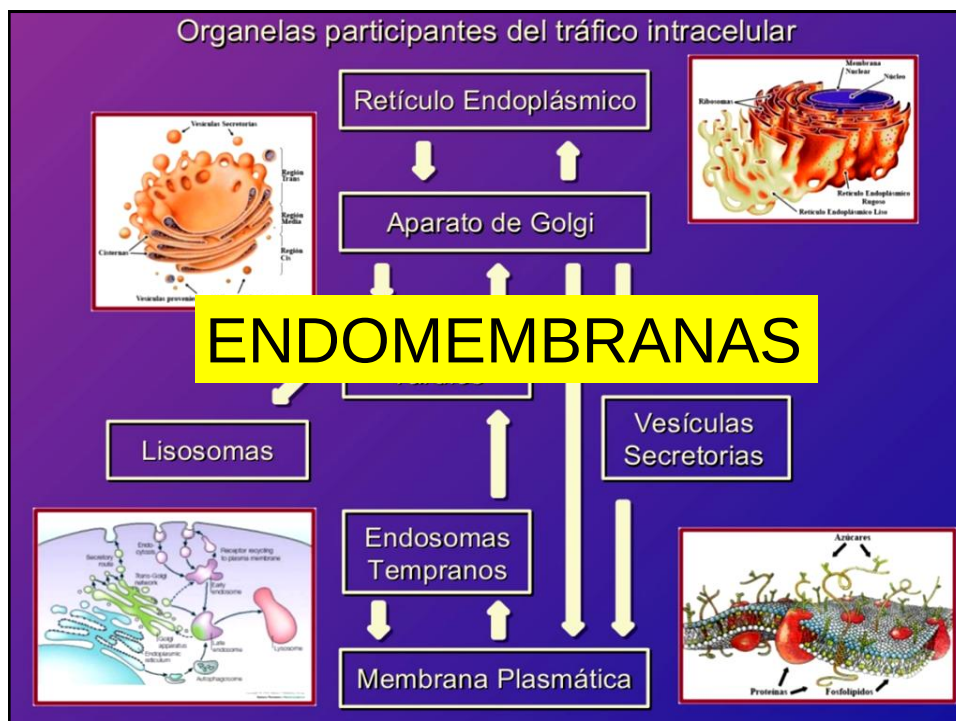


Traslocación de proteínas al RER

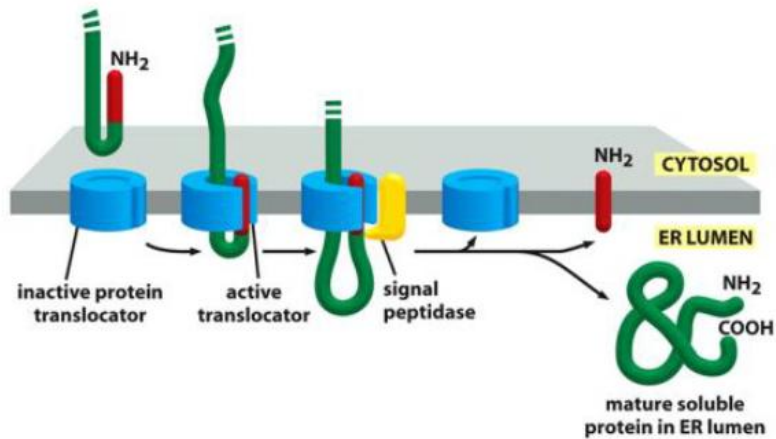


Co-traduccion!!!

Organelas participantes del tráfico intracelular

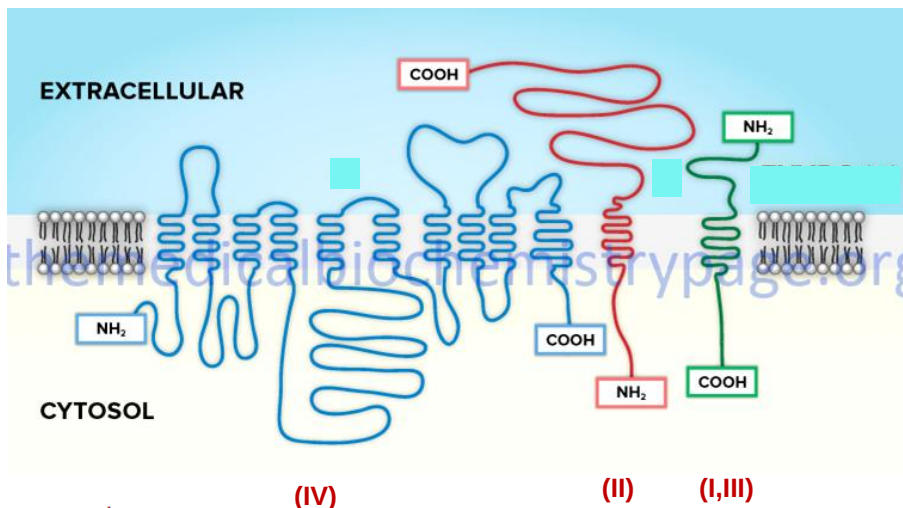


LAS PROTEINAS DE EXPORTACION LLEVAN UN PEPTIDO SEÑAL

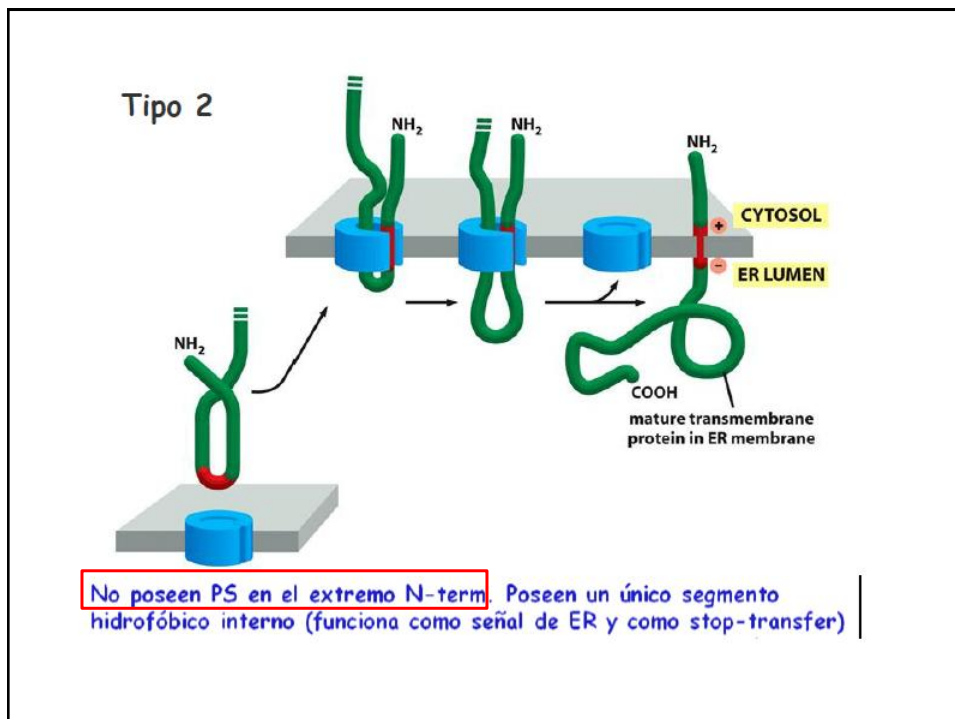
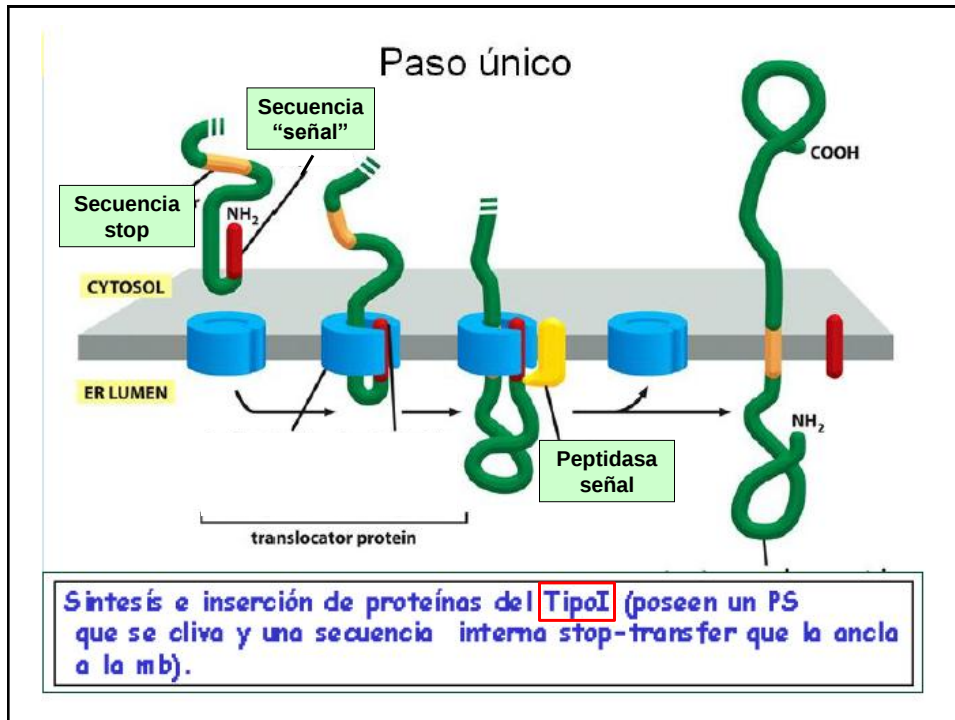


Las proteínas solubles pierden el péptido señal

Proteínas de membrana



- (IV) (II) (I,III)
- I, II y III comprende las proteínas de un único paso.
 Tipo I: PS se cliva, N-term en el lumen, el C-term en el citosol.
 Tipo II: No PS que se cliva, N-term en citosol, C-term en el lumen.
 Tipo III: misma orientación que I pero sin PS clivable
 Tipo IV: Proteínas multipaso numerosos segmentos transmembrana



Tipo IV

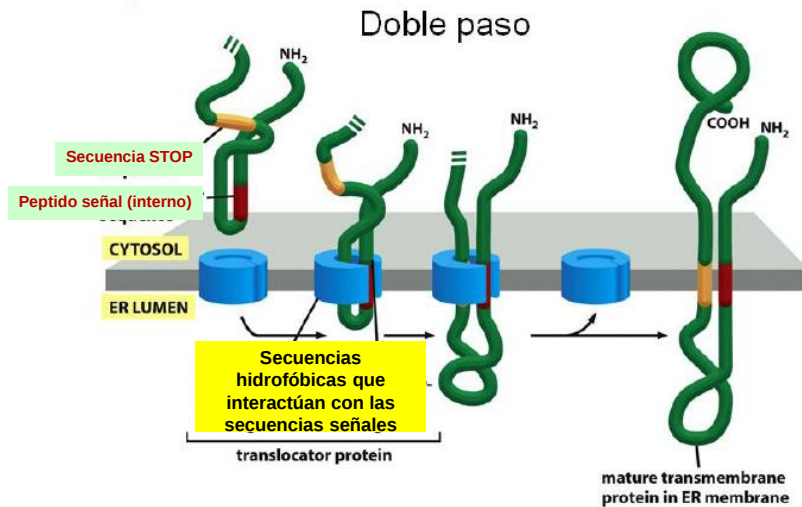
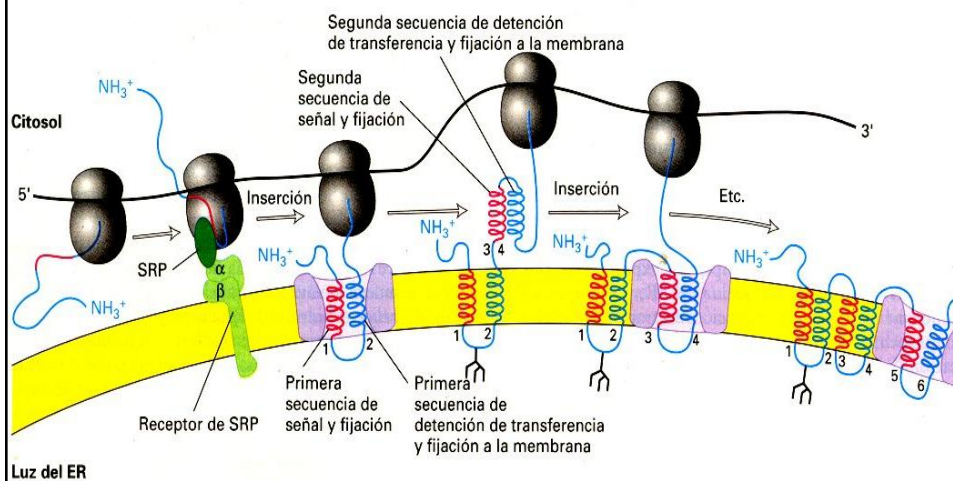
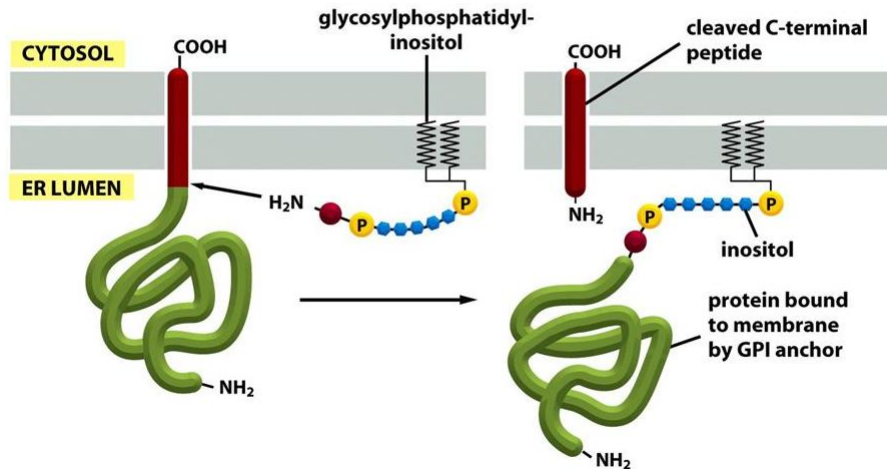


Figure 12-48 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

PROTEINAS MULTIPASO

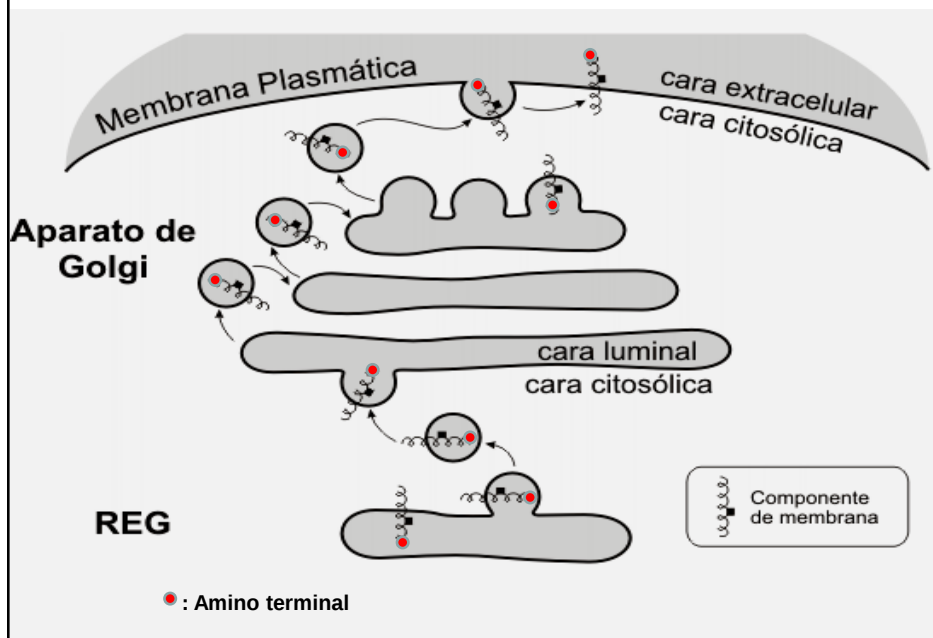
Lodish . *Biología Celular y Molecular*

Anclaje glicosilfosfatidilinositol (GPI)



- Se inserta como tipo I, una transamidasa reconoce y corta en una secuencia próxima al stop transfer y transfiere el resto de la proteína a un ancla preformada dirigiéndola a la cara apical en células polarizadas.

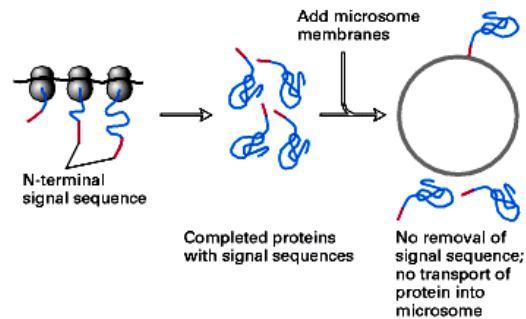
Como se insertan la proteínas de la MP



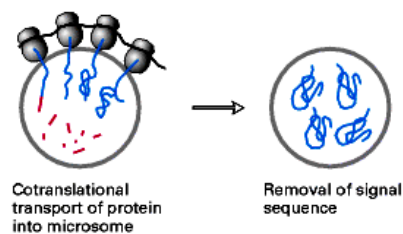
- ¿ Por qué las proteínas de exportación no son liberadas "erróneamente" al citosol?

Las proteínas necesitan al péptido señal pero en **ausencia de microsomas** son liberadas al **citosol**.

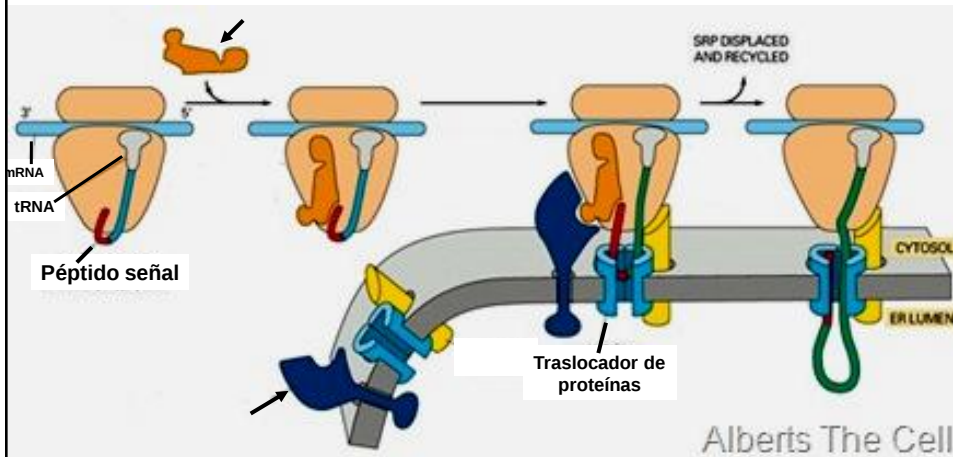
(a) Cell-free protein synthesis; no microsomes present



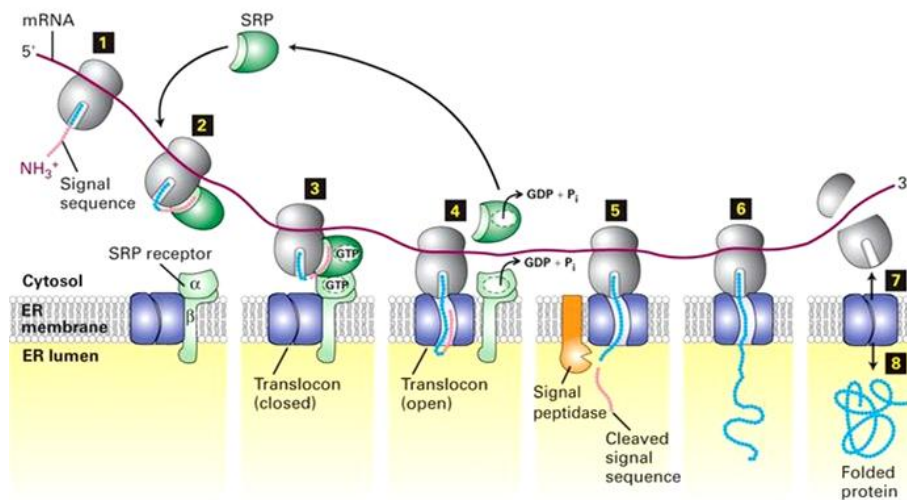
(b) Cell-free protein synthesis; microsomes present

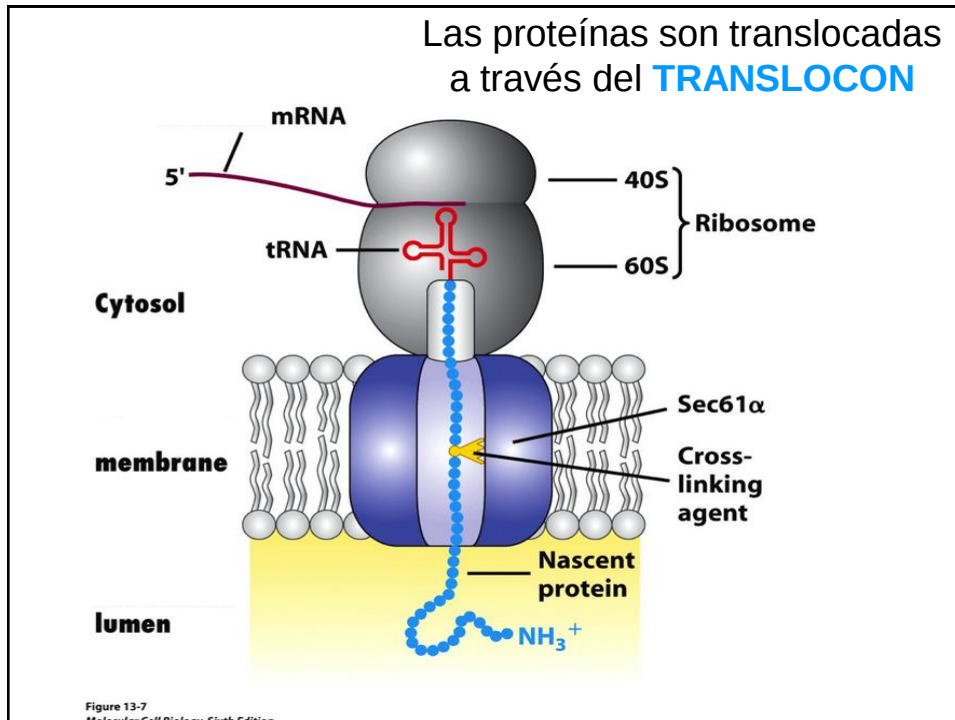


Traslocación de proteínas al RER

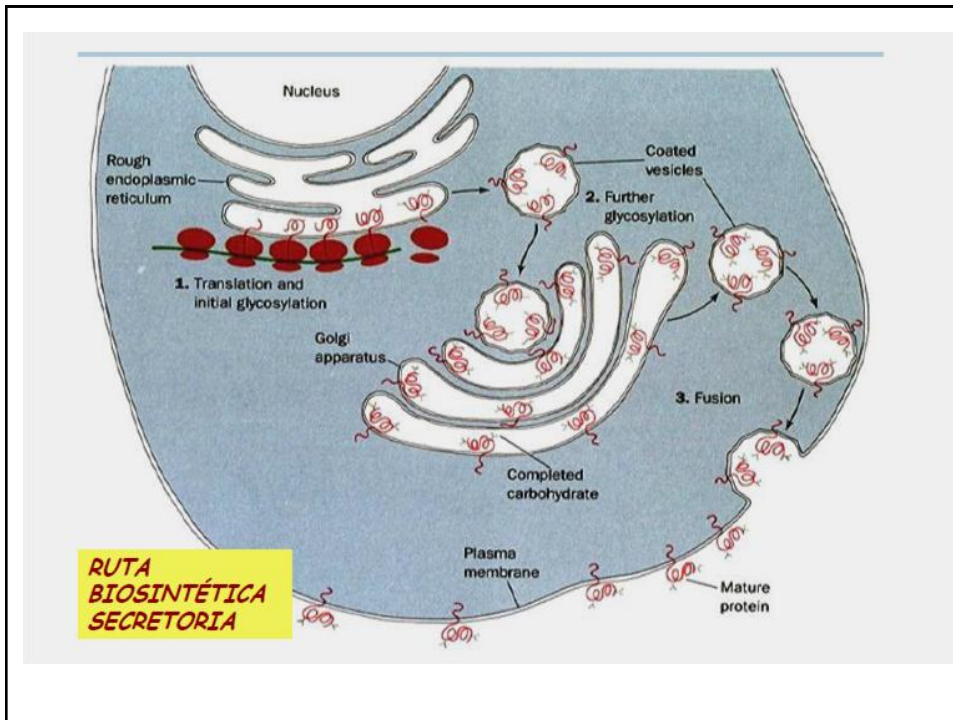


Hay una partícula (SRP) que reconoce al péptido señal

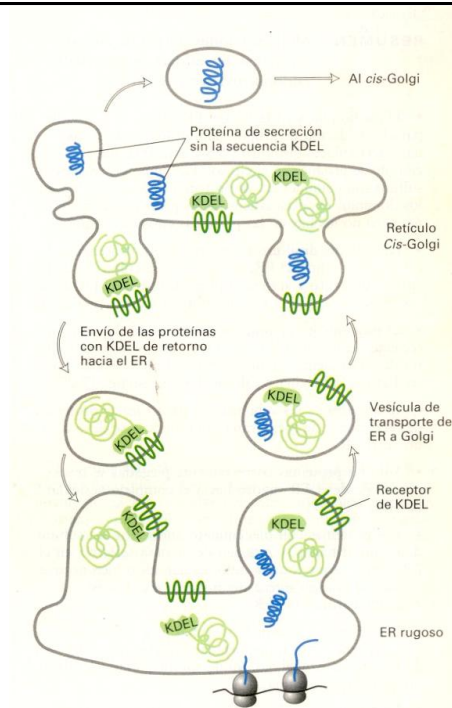


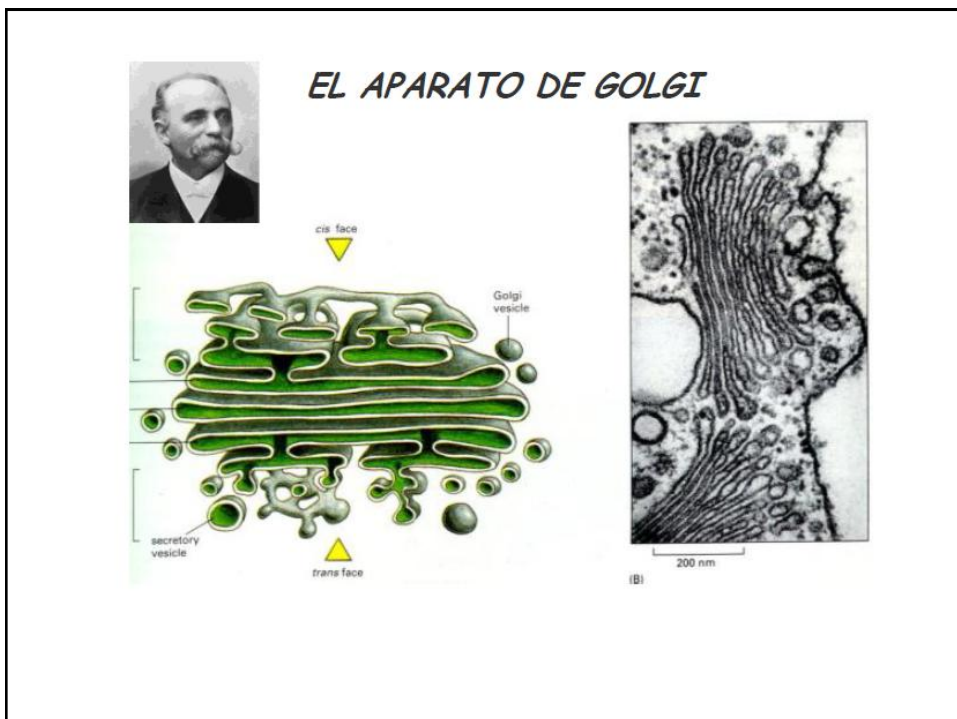
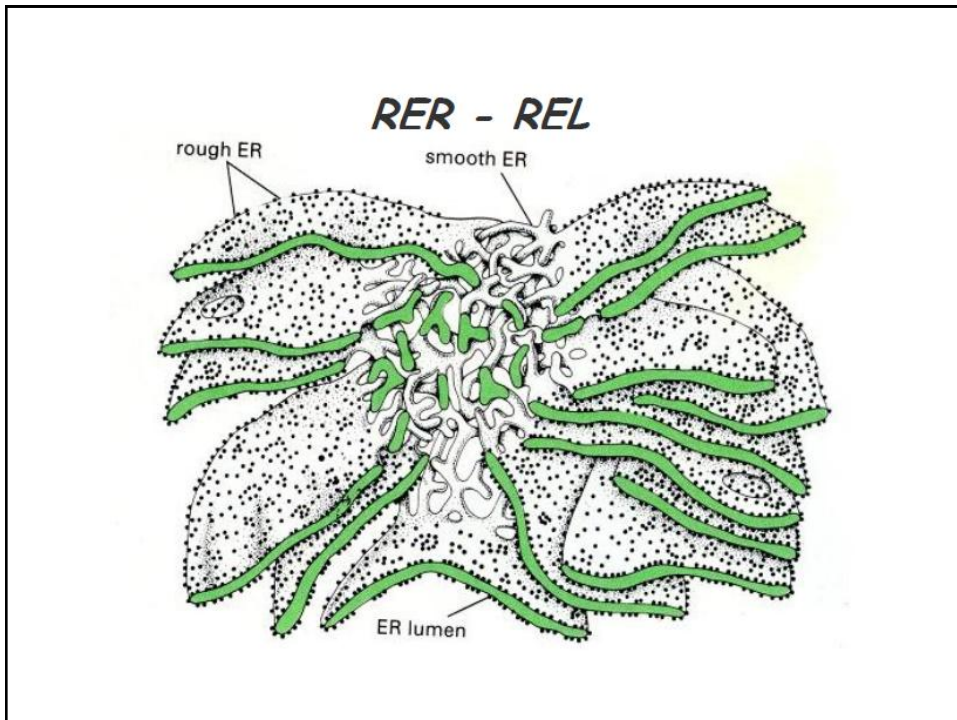


¿Cuál es el destino de las proteínas de exportación?

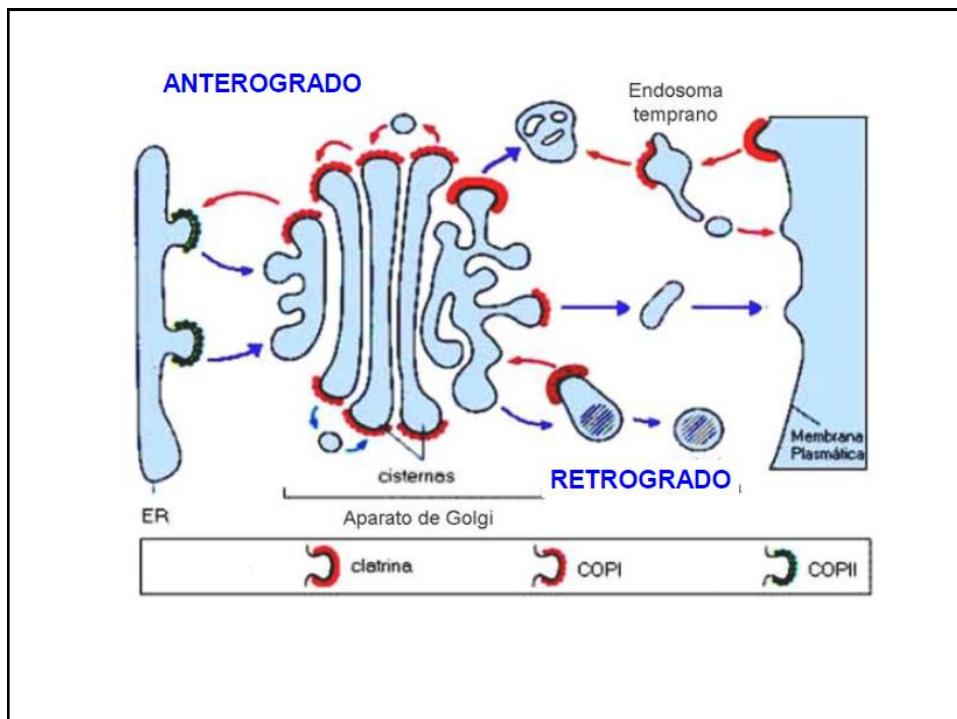
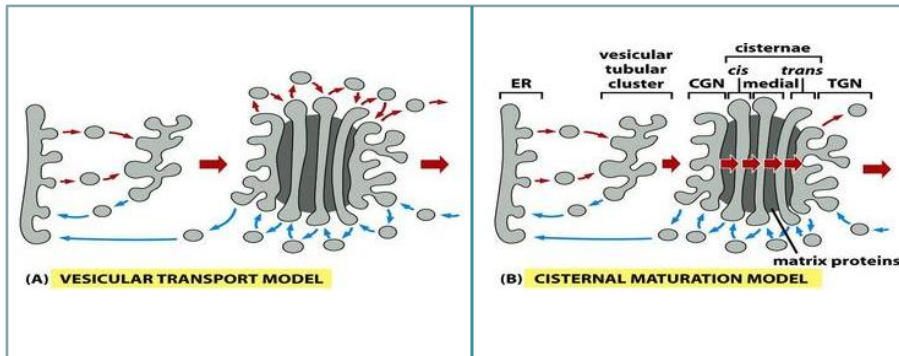


- Las proteínas residentes del **RER** llevan la señal **KDEL**

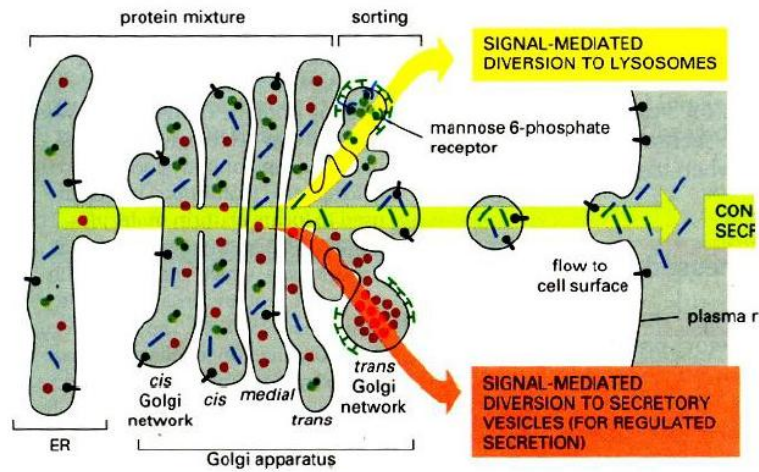




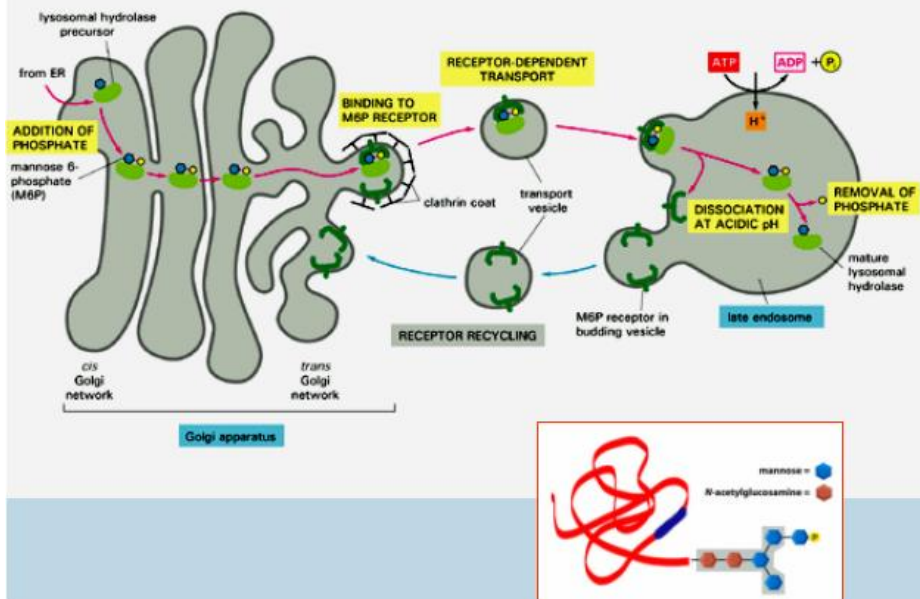
Integridad del GOLGI



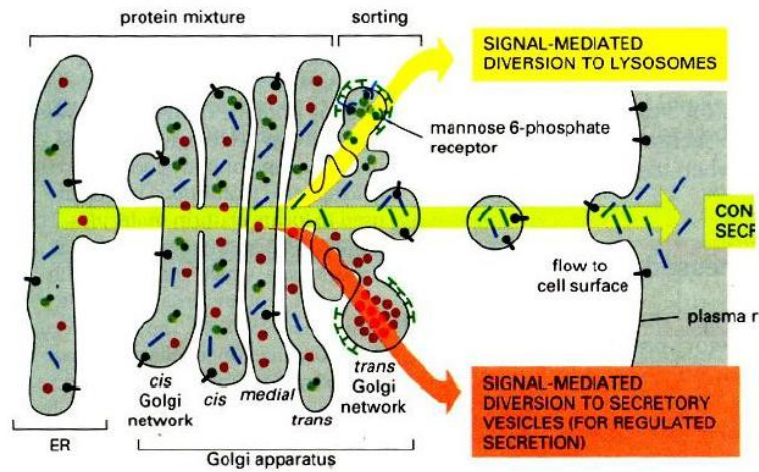
DISTRIBUCION DE PROTEINAS DESDE EL TGN



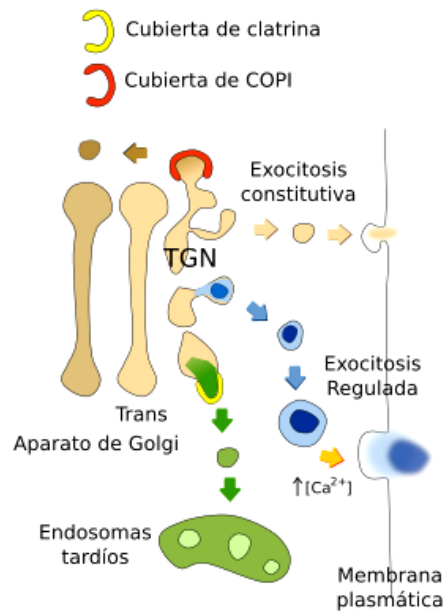
TRANSPORTE DE ENZIMAS LISOSOMALES A LISOSOMAS



DISTRIBUCION DE PROTEINAS DESDE EL TGN

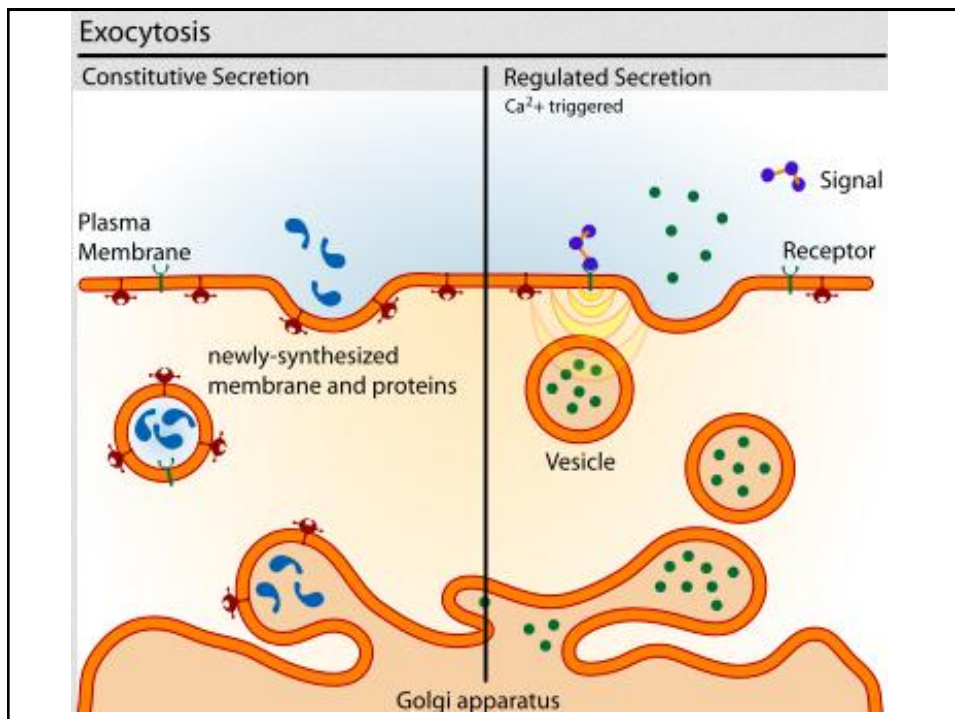
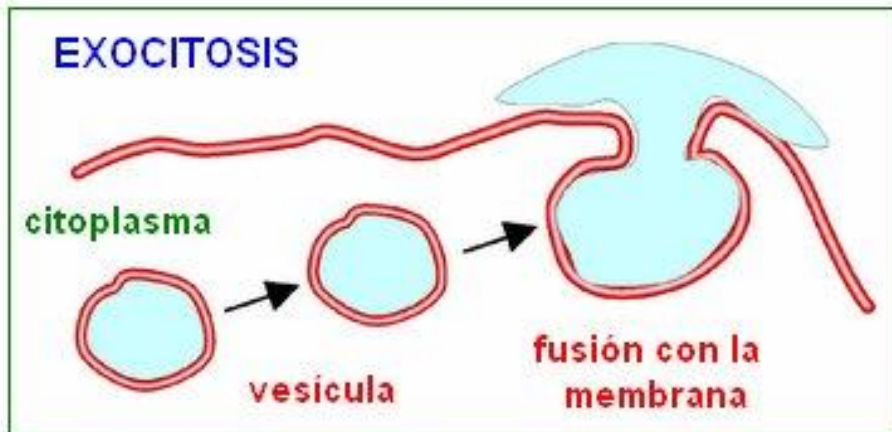


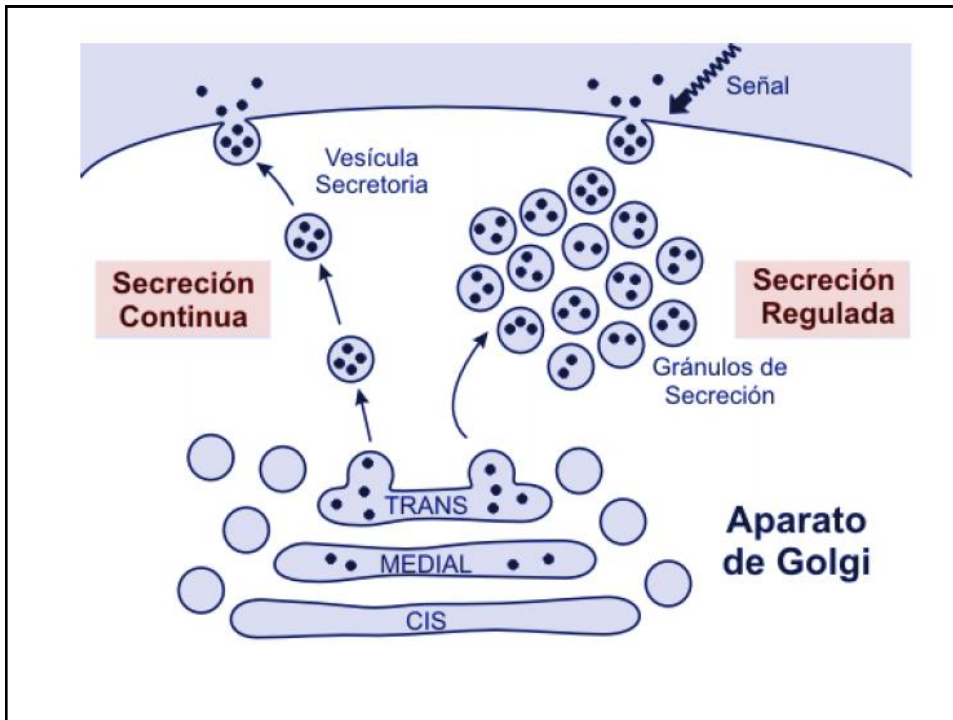
Transporte Golgi-Membrana Plasmática



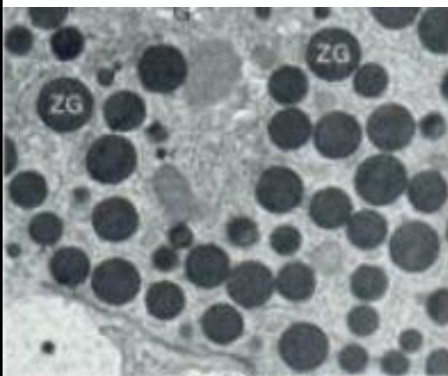
NE

Exocitosis



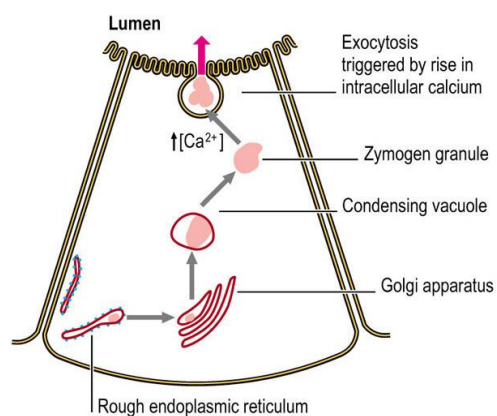


Exocitosis (secreción) REGULADA en Células Acinares de Páncreas



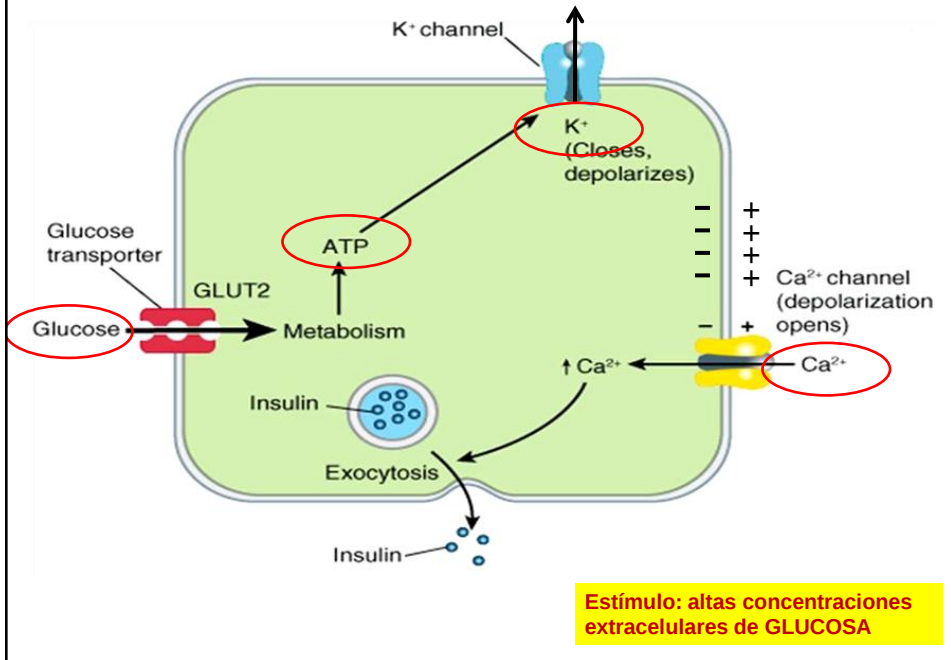
Becker, W.M. y col. 2000

Gránulos de Zimógeno

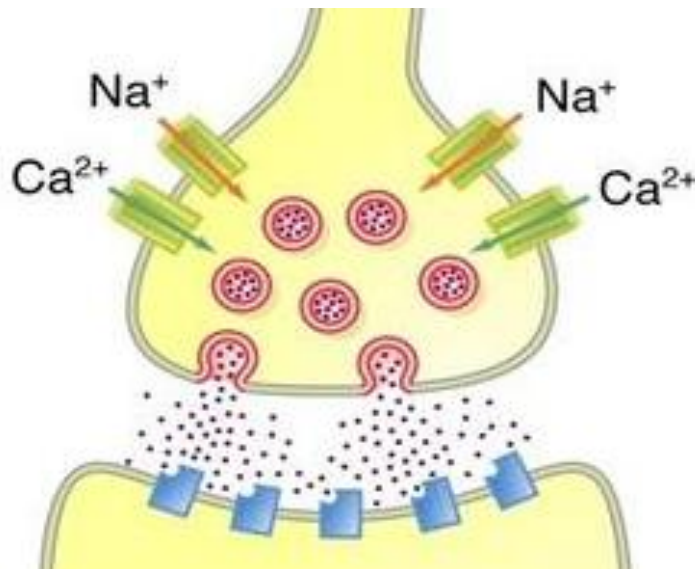


Estímulo: presencia de alimentos en intestino

Secreción de INSULINA (células beta)



Secreción regulada en la sinapsis



Estímulo : depolarización de membrana e ingreso de calcio

Resumen

- El código genético se expresa en la síntesis de proteínas
- Las proteínas de **exportación** tienen un péptido señal y son traslocadas al RE.
- Las proteínas **citósólicas** son liberadas primero al citosol
- Las **partículas SRP** reconocen el péptido señal y permiten la traslocación de proteínas al RER.
- Las proteínas **tienen señales de reconocimiento** que van a permitir su distribución a cada organela.
- Las proteínas de secreción pueden ser liberadas **constitutivamente o reguladas** por estímulos.