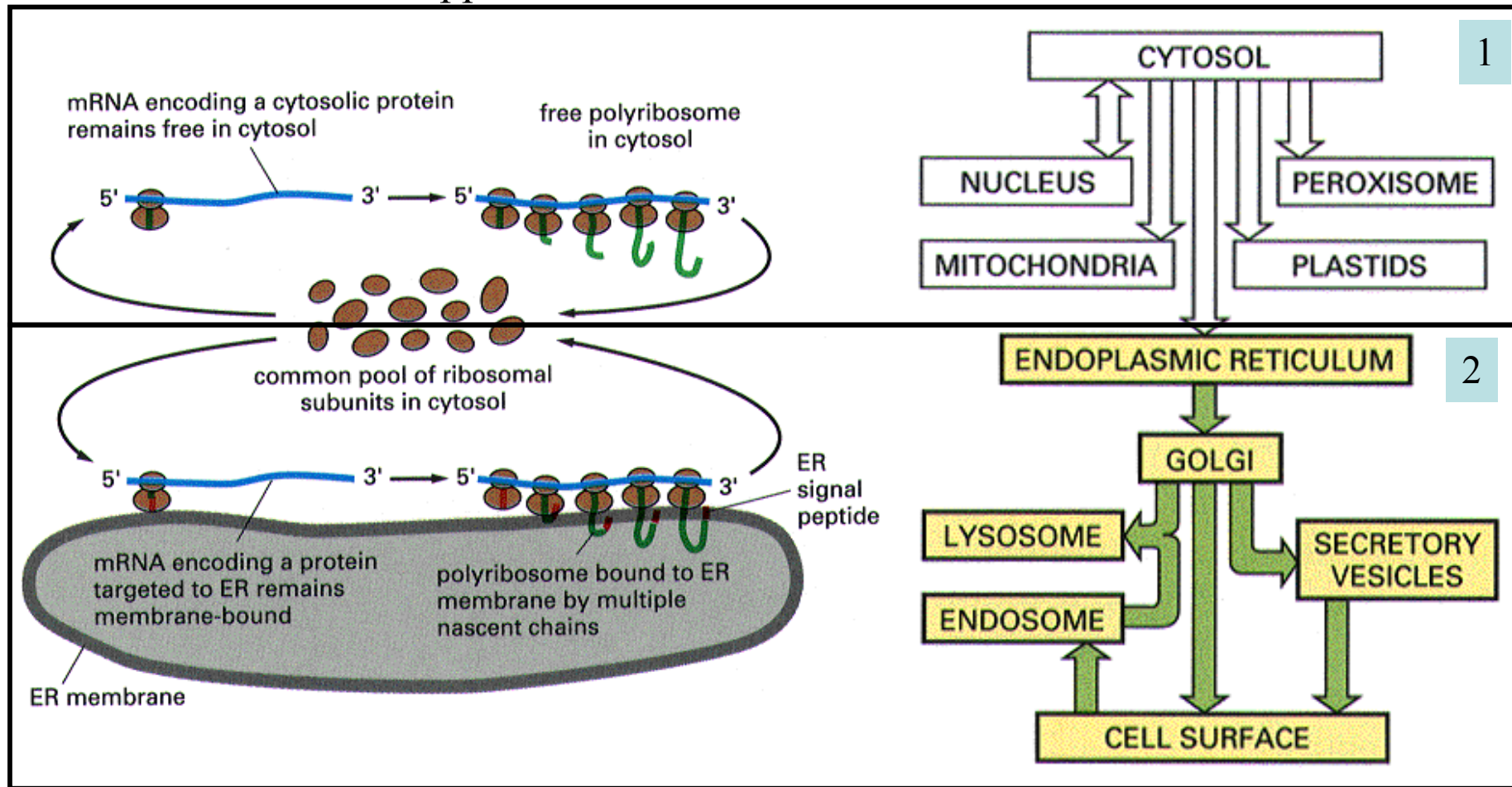


Indirizzamento delle proteine

E' la proteina nascente a determinare se il ribosoma che catalizza la sua sintesi deve rimanere libero oppure essere associato alla membrana del RER.



Proteine che hanno destinazione finale in un compartimento dell'elenco **1** sono sintetizzate da ribosomi liberi mentre proteine che hanno destinazione finale in un compartimento dell'elenco **2** guidano il ribosoma che le traduce verso il RER.

La sequenza delle proteine determina non soltanto le loro regolazioni e funzioni ma anche la loro localizzazione.



L'informazione sulla localizzazione finale delle proteine è contenuta nella loro sequenza amminoacidica

Esempi di sequenze di localizzazione:

Importazione nel nucleo (NLS) -Pro-Pro-Lys-Lys-Lys-Arg-Lys-Val-

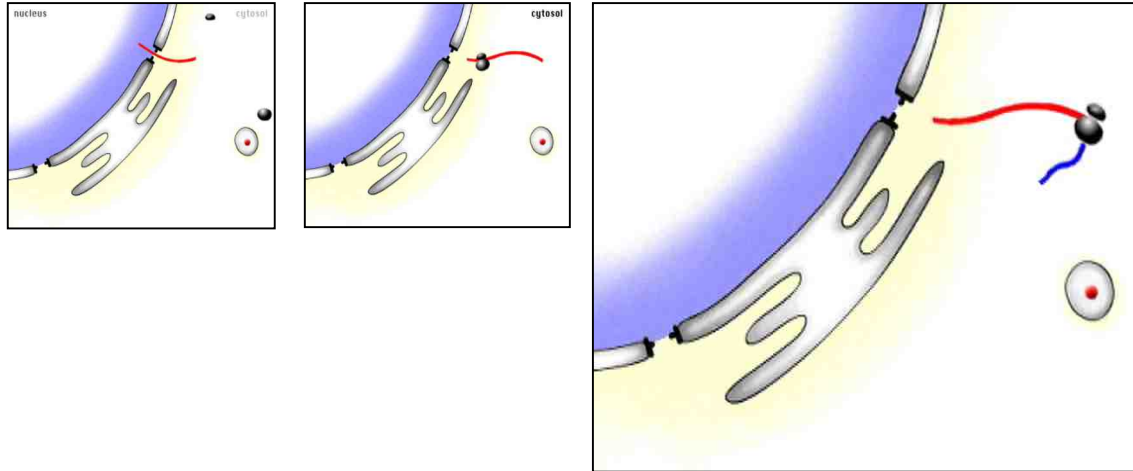
Exportazione dal nucleo (NES) -leu-Ala-Leu-Lys-Leu-Ala-Gly-Leu_Asp_Ile-

Importazione nel RER (peptide segnale): H2N-Met-Met-Ser-Phe-Val-Ser-Leu-
Leu-Leu-Val-Gly-Ile-Leu-Phe-
Trp-Ala-Thr-Glu-Ala-Glu-Gln-
Leu-Thr-Lys-Cys-Glu-Val-Phe-Gln-

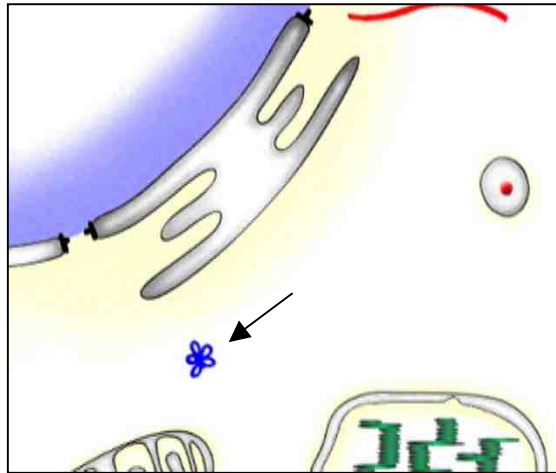
Ritorno al RER -Lys-Asp-Glu-Leu-COOH

Importazione nella matrice del mitocondrio H2N-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-

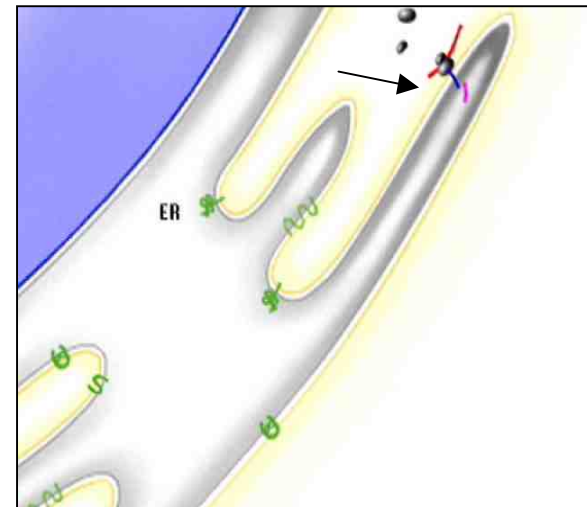
Importazione nei perossisomi (PTS1) -Ser-Lys-Leu-COOH

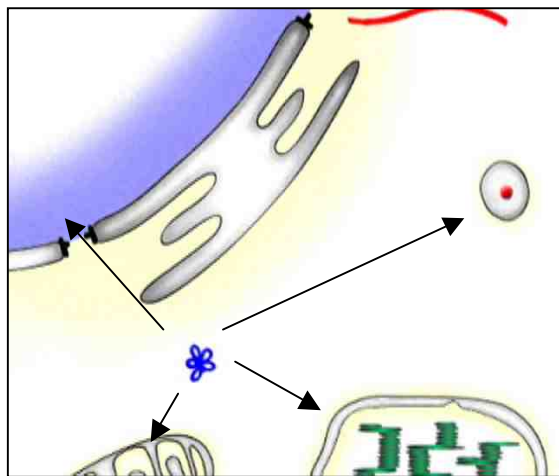
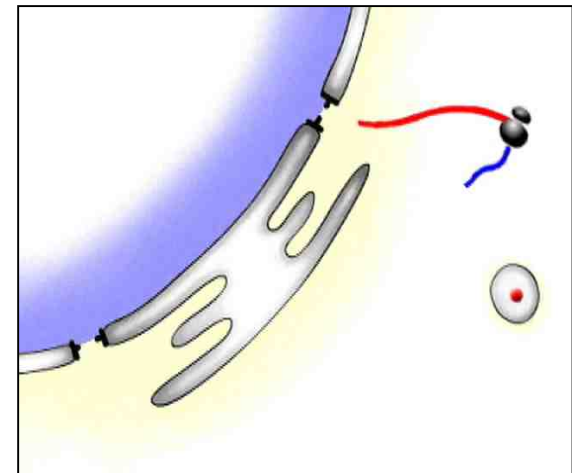
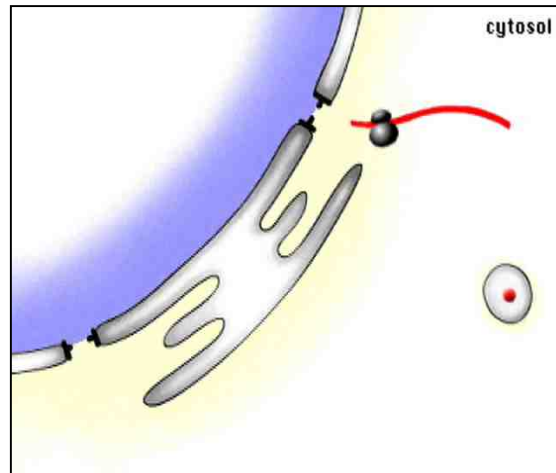
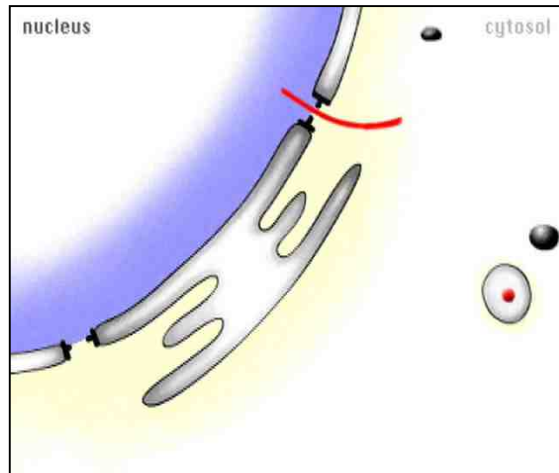


Assenza di peptide segnale RE
(traslocazione post-traduzionale)

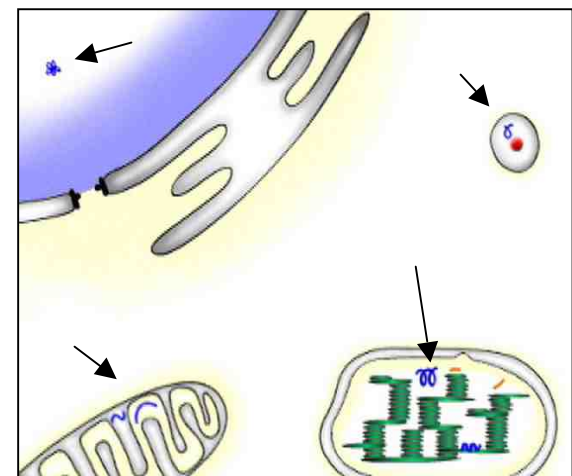


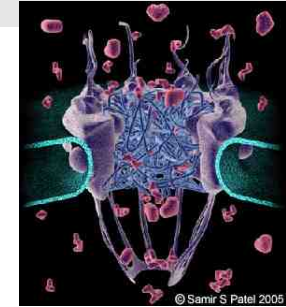
Peptide segnale RE ---> RER
(traslocazione co-traduzionale)





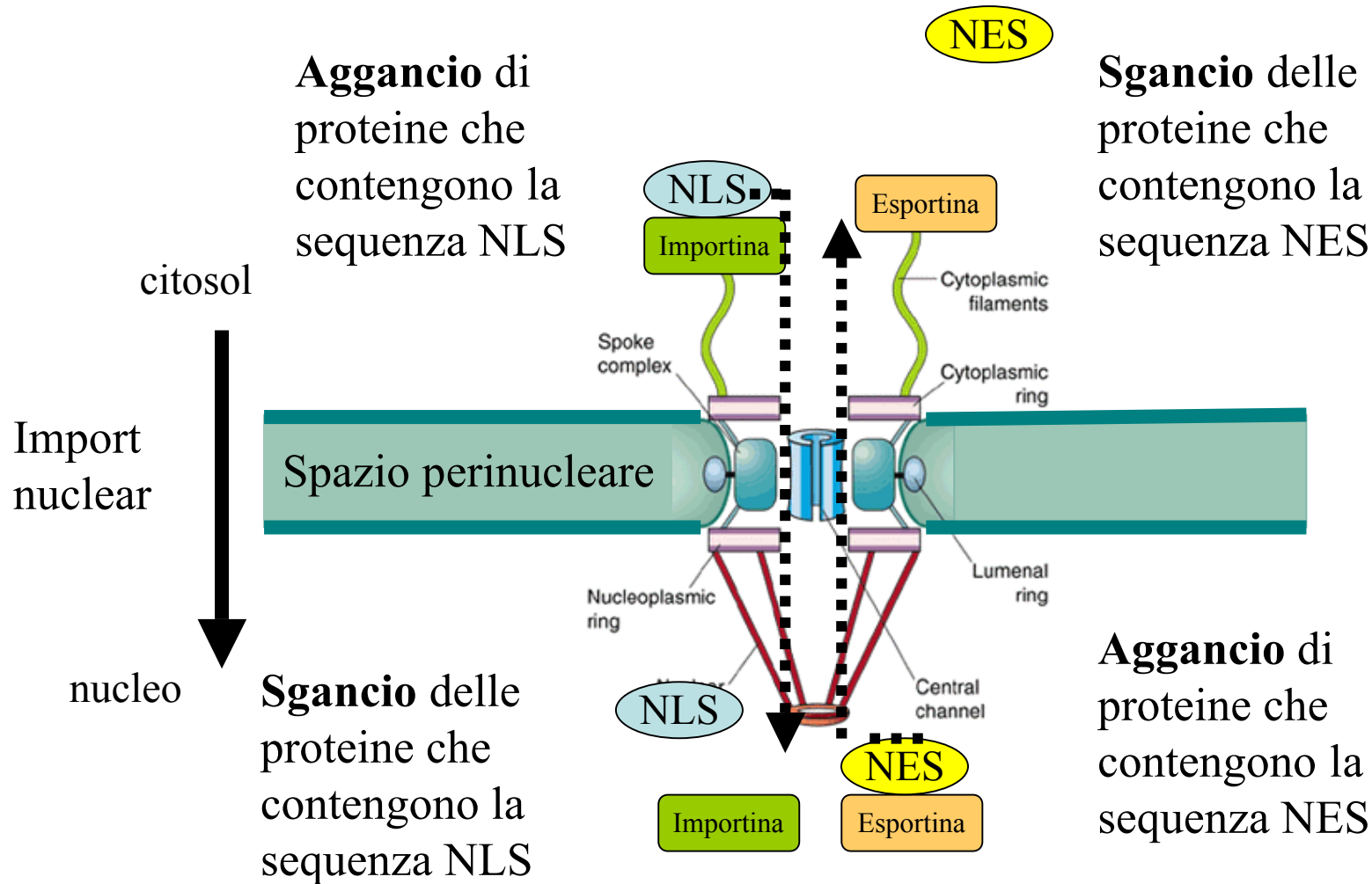
Proteine con sequenze di localizzazione nucleare oppure sequenze di localizzazione mitocondriale oppure sequenze di localizzazione perossisomiale oppure sequenze di localizzazione cloroplastica (cellule vegetali).





Sequenza di localizzazione nucleare (NLS):

Proteine di trasporto tipo “importine” accompagnano le proteine che possiedono una sequenza “NLS” nel passaggio dal citoplasma al nucleoplasma attraverso i pori nucleari.



10_bct_2011 NES: nuclear export sequence

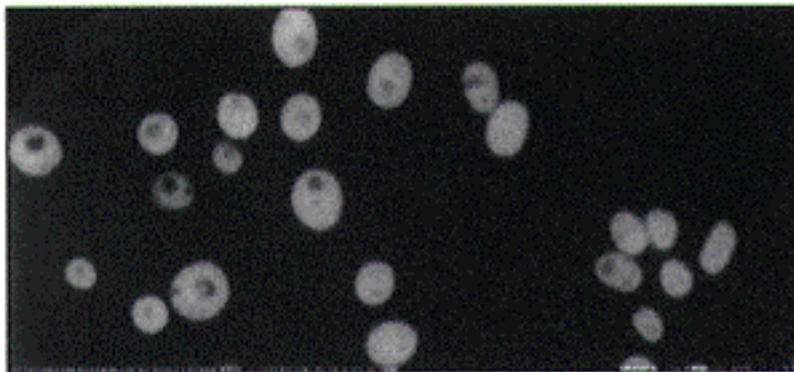
Se la sequenza NLS è mutata, la proteina non viene più trasportata dal citoplasma al nucleoplasma.

(A): sequenza NLS corretta: la proteina ha una localizzazione nucleare

(B): stessa proteina messa in evidenza in (A) ma con una mutazione puntiforme nella sequenza NLS (a.a. treonina in sostituzione della seconda lisina della sequenza NLS): la localizzazione è chiaramente citoplasmatica e non più nucleare perché la proteina mutata non è più riconosciuta dall'importina.

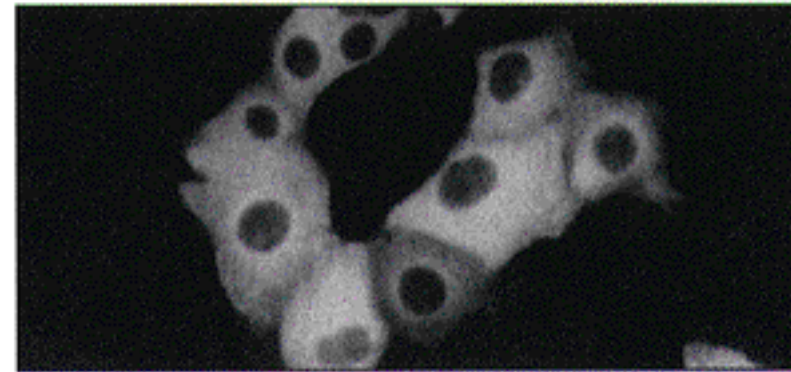
(A) LOCALIZATION OF T-ANTIGEN CONTAINING WILD-TYPE NUCLEAR IMPORT SIGNAL

Pro — Pro — Lys — Lys — Lys — Arg — Lys — Val —



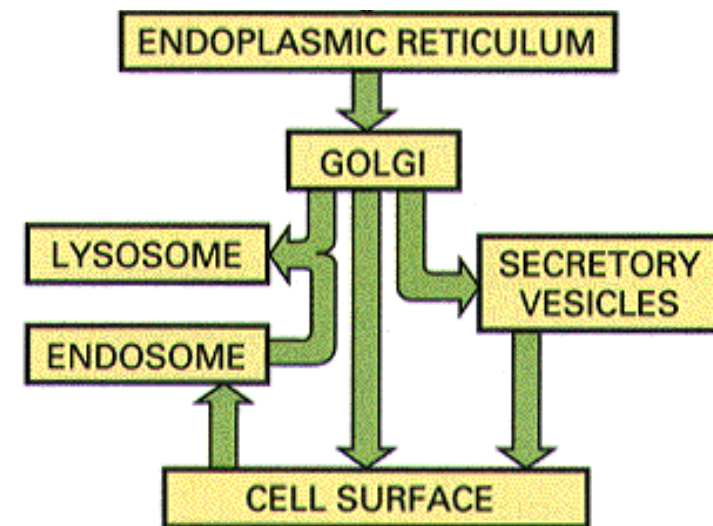
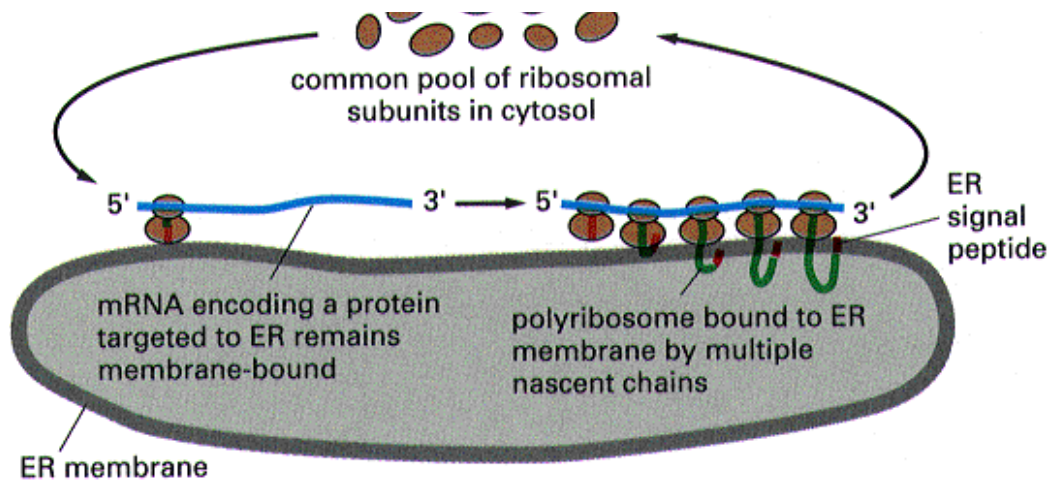
(B) LOCALIZATION OF T-ANTIGEN CONTAINING A MUTATED NUCLEAR IMPORT SIGNAL

Pro — Pro — Lys — Thr — Lys — Arg — Lys — Val —

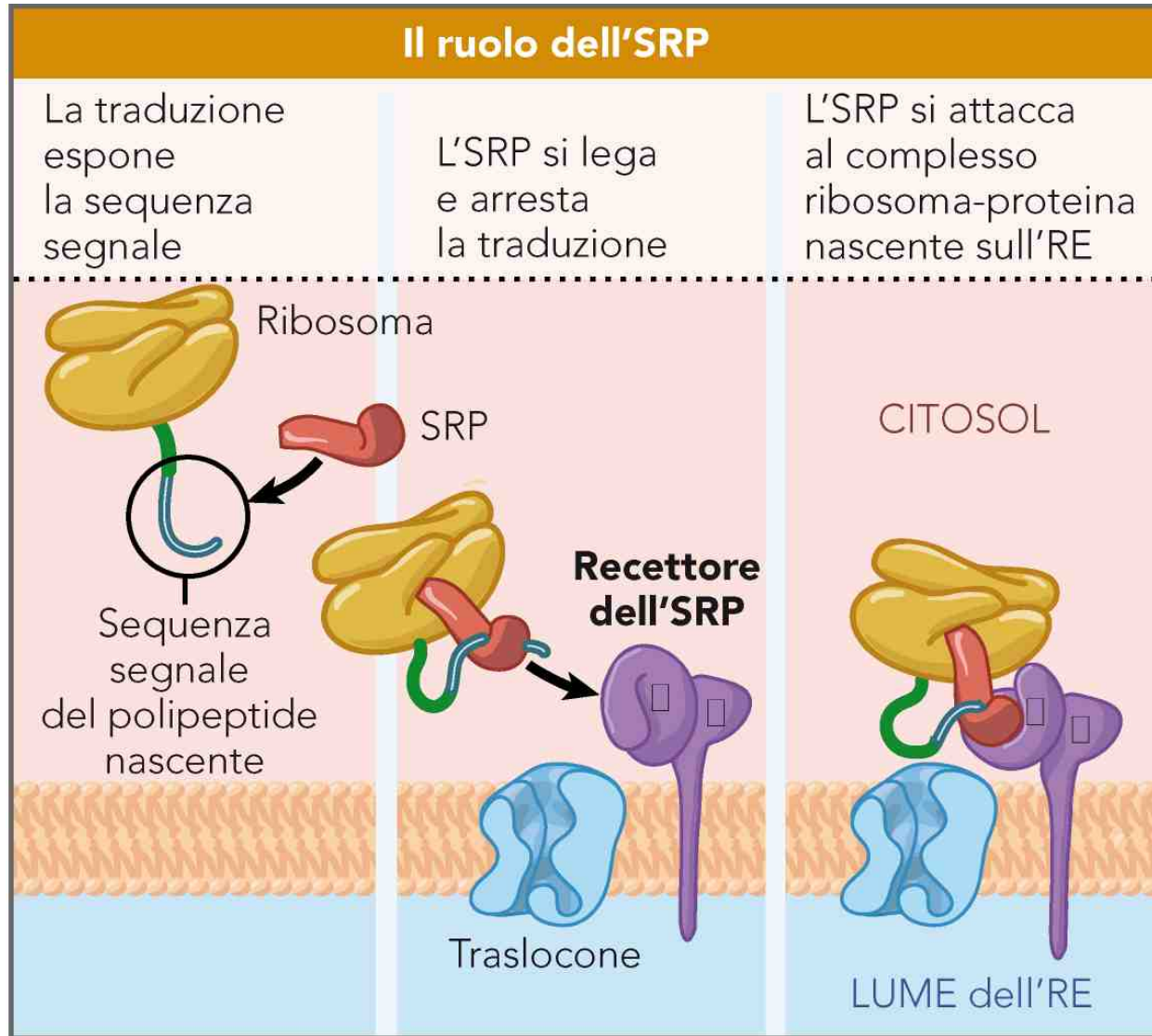


indirizzamento delle proteine della via secretoria

Con alcune eccezioni, le sequenze delle proteine della via “secretoria” iniziano con al N-terminale il peptide segnale



Nota: anche se chiamata genericamente via “secretoria”, proteine di questa via possono avere come localizzazione finale uno qualsiasi dei compartimenti elencati ed essere solubili, associate a membrane oppure transmembrana.



Function of Signal Peptide

Import into ER

Example of Signal Peptide

^+H_3N -Met-Met-Ser-Phe-Val-Ser- **Leu-Leu-Leu-Val**
Gly-Ile-Leu-Phe-Trp-Ala -Thr-**Glu-Ala-Glu-**
 Gln-Leu-Thr-**Lys**-Cys-**Glu**-Val-Phe-Gln-

1- La sintesi del polipeptide inizia su di un ribosoma libero nel citosol

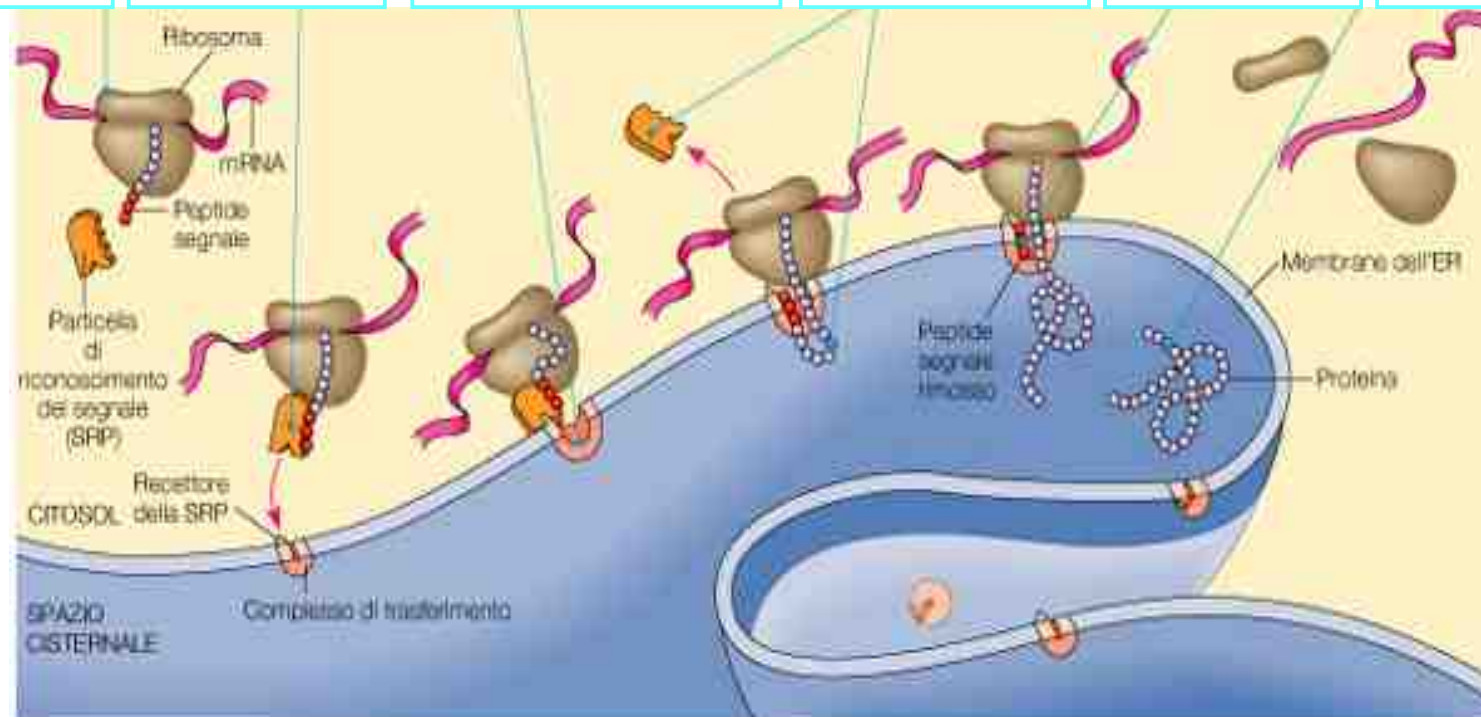
2- la proteina SRP si lega al peptide segnale e blocca temporaneamente la sintesi proteica

3- SRP si lega ad un recettore posto sulla membrana del RE. Tale recettore fa parte del complesso di trasferimento o traslocone che forma un poro sulla membrana del RE e lega il peptide segnale

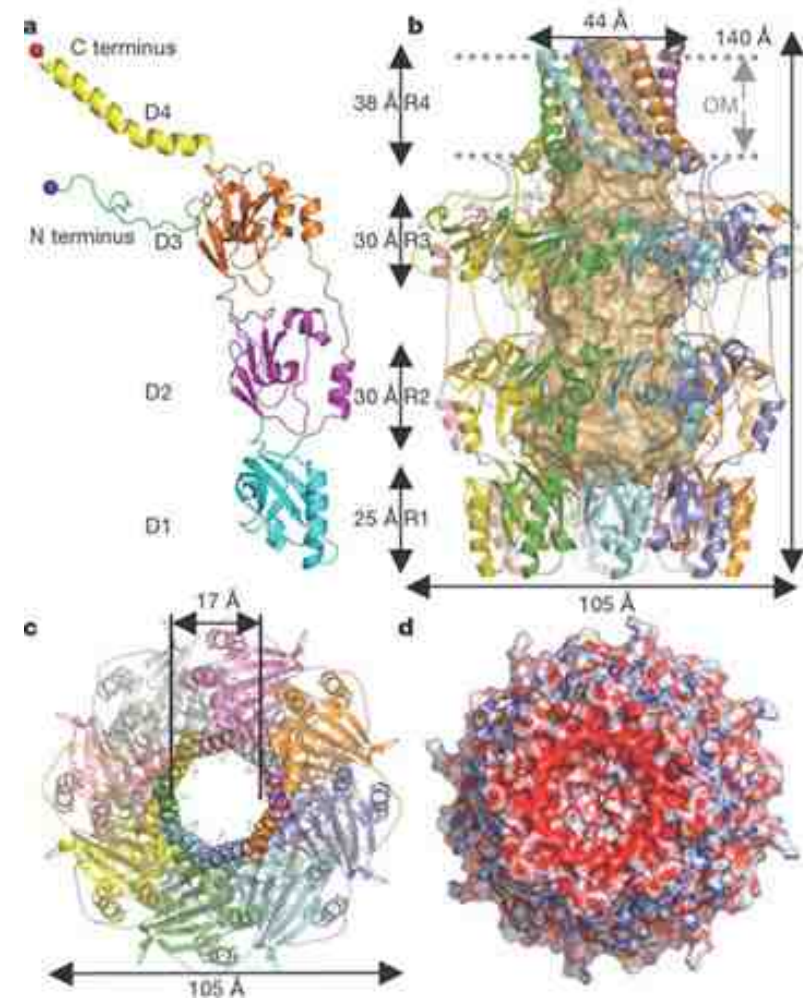
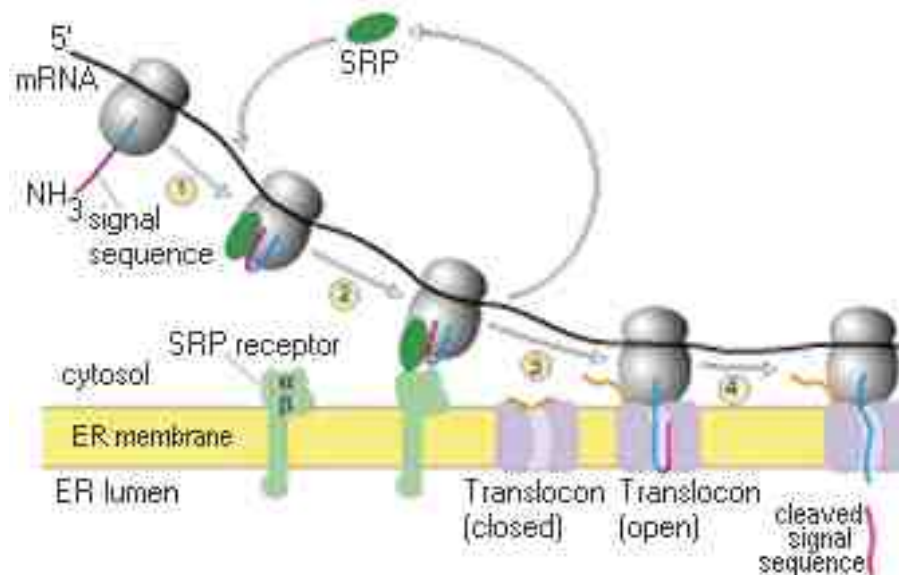
4- SRP abbandona il complesso, la sintesi proteica riprende. La proteina nascente attraversa contemporaneamente

5- un enzima idrolitico rimuove il peptide segnale della proteina

6- In assenza di altro segnale, raggiunto il codone di stop, il ribosoma si sgancia dall'mRNA e la proteina è localizzata nel lume del RER

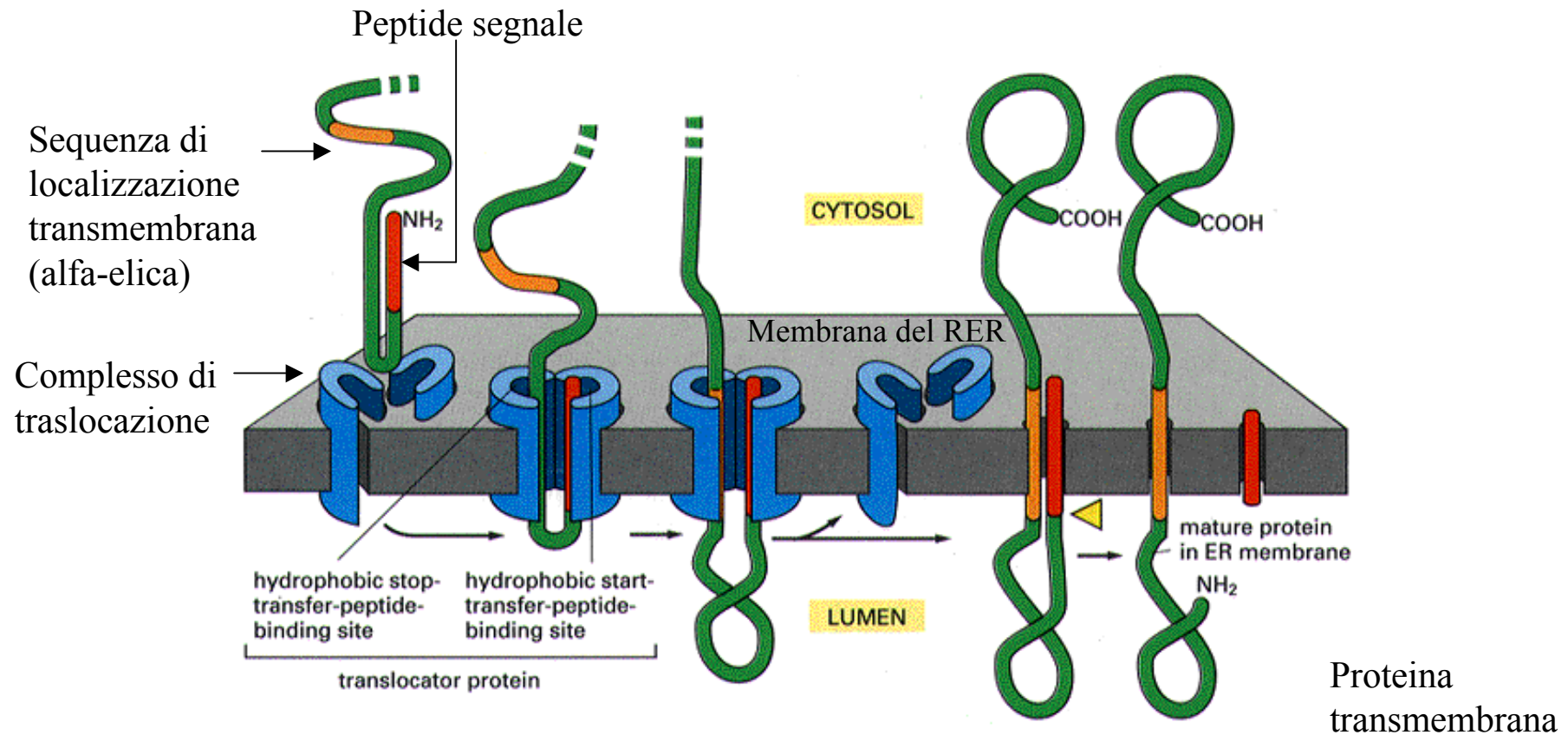


Le proteine SRP sono riciclate

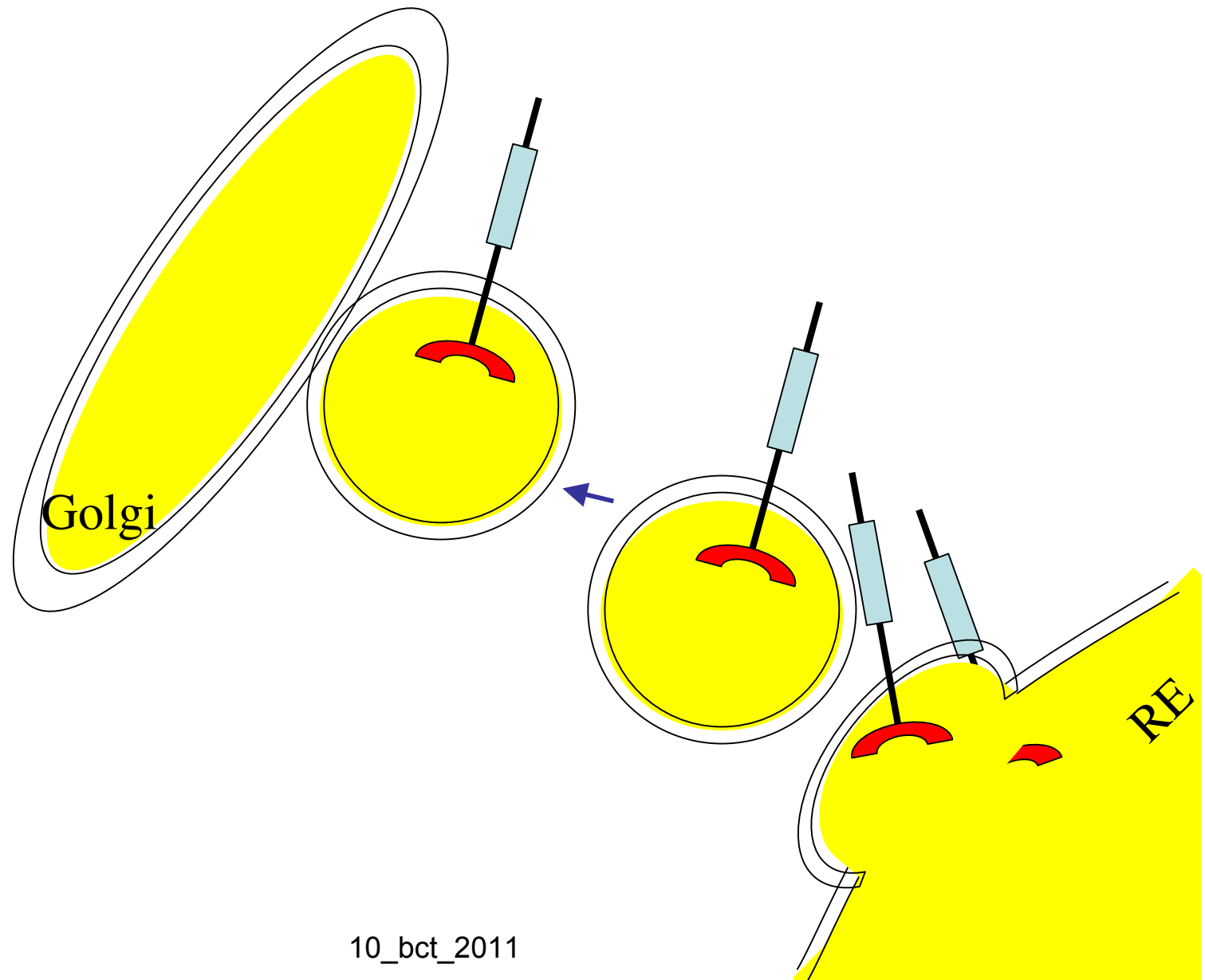


Il traslocone è un poro proteico tappato sul versante del lume del RE che si apre soltanto dopo interazione con un ribosoma.

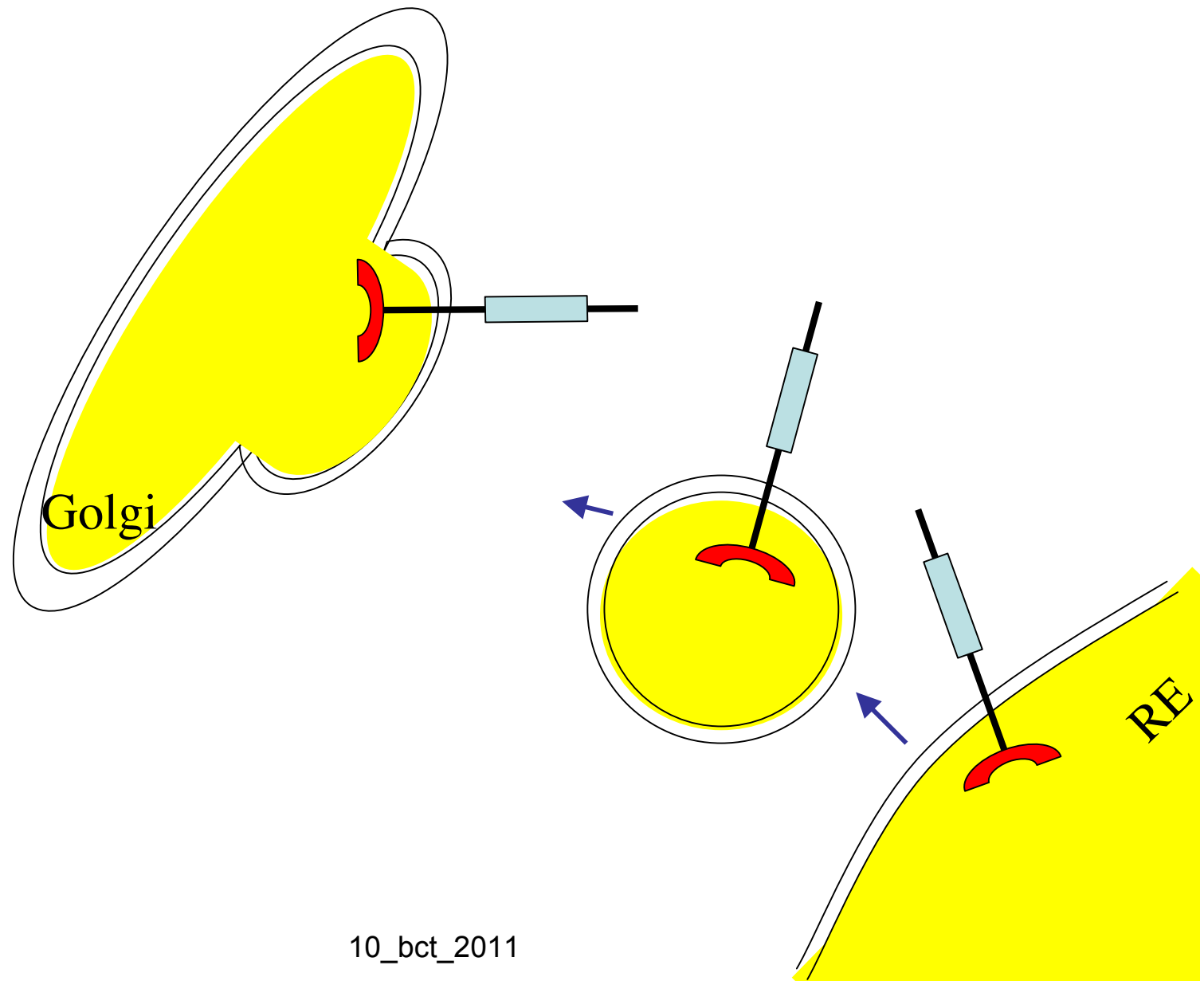
Proteine transmembrana: Inserimento co-traduzionale nel doppio strato fosfolipidico



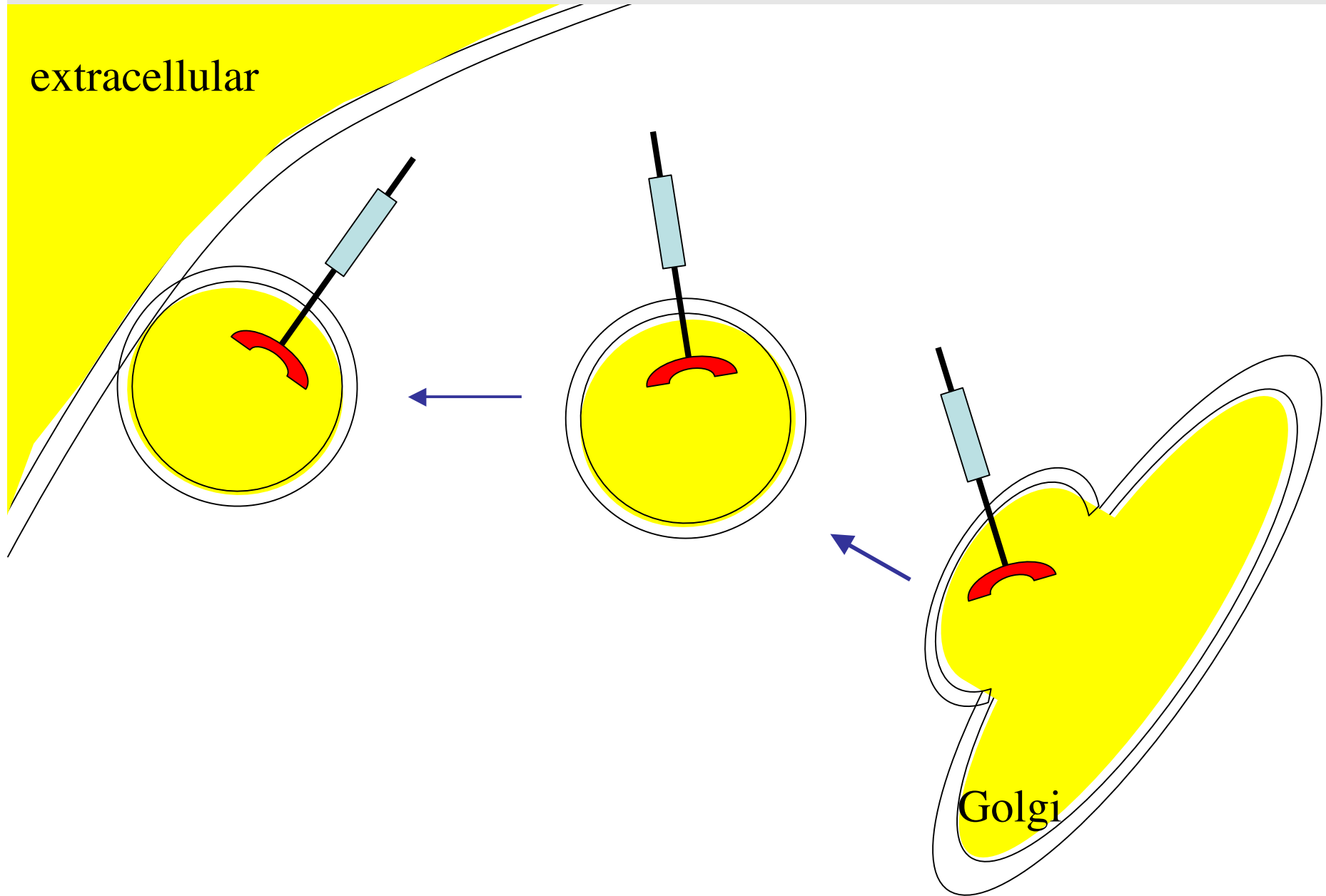
Nota: in questo schema per semplicità non sono più stati rappresentati mRNA e ribosoma.

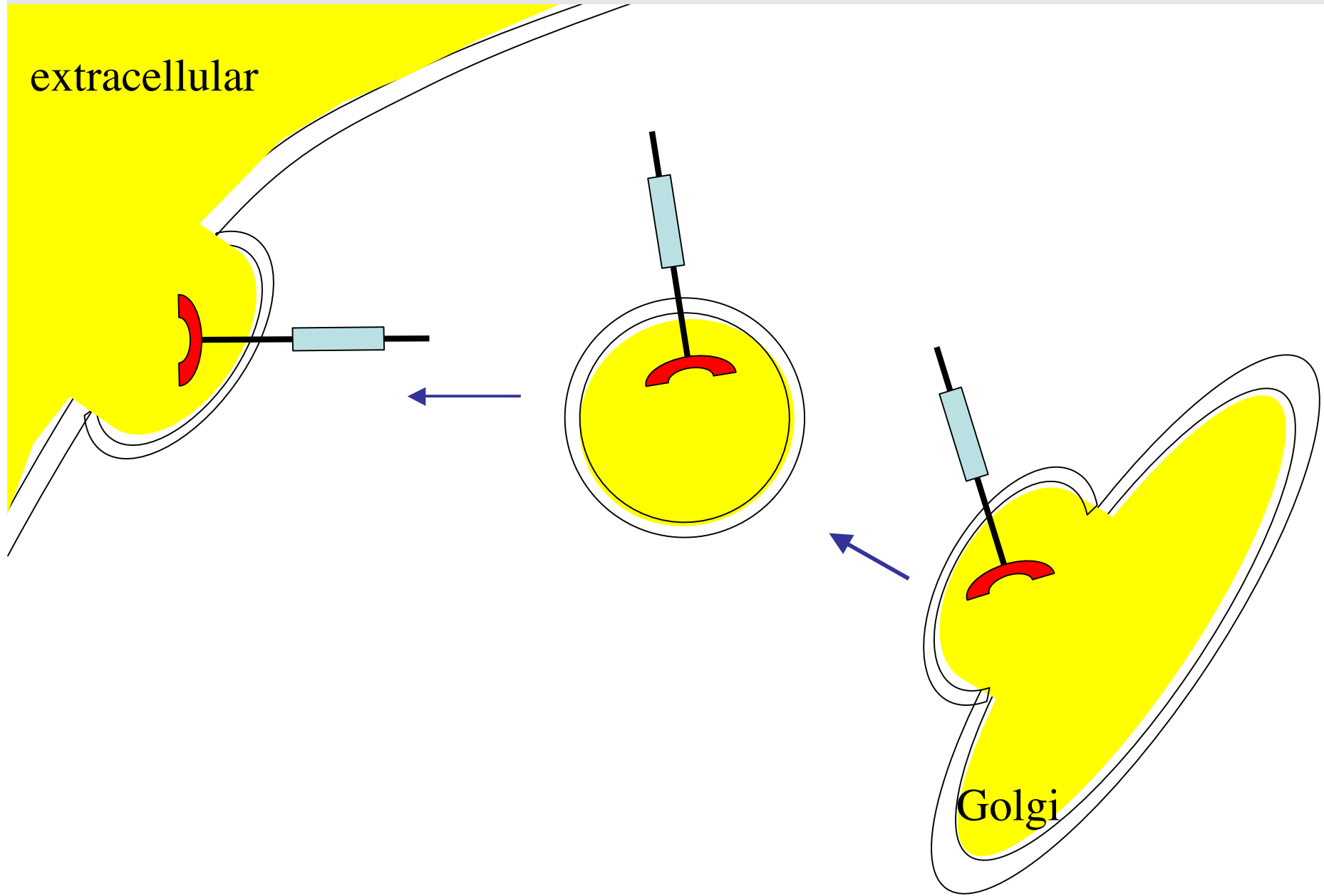


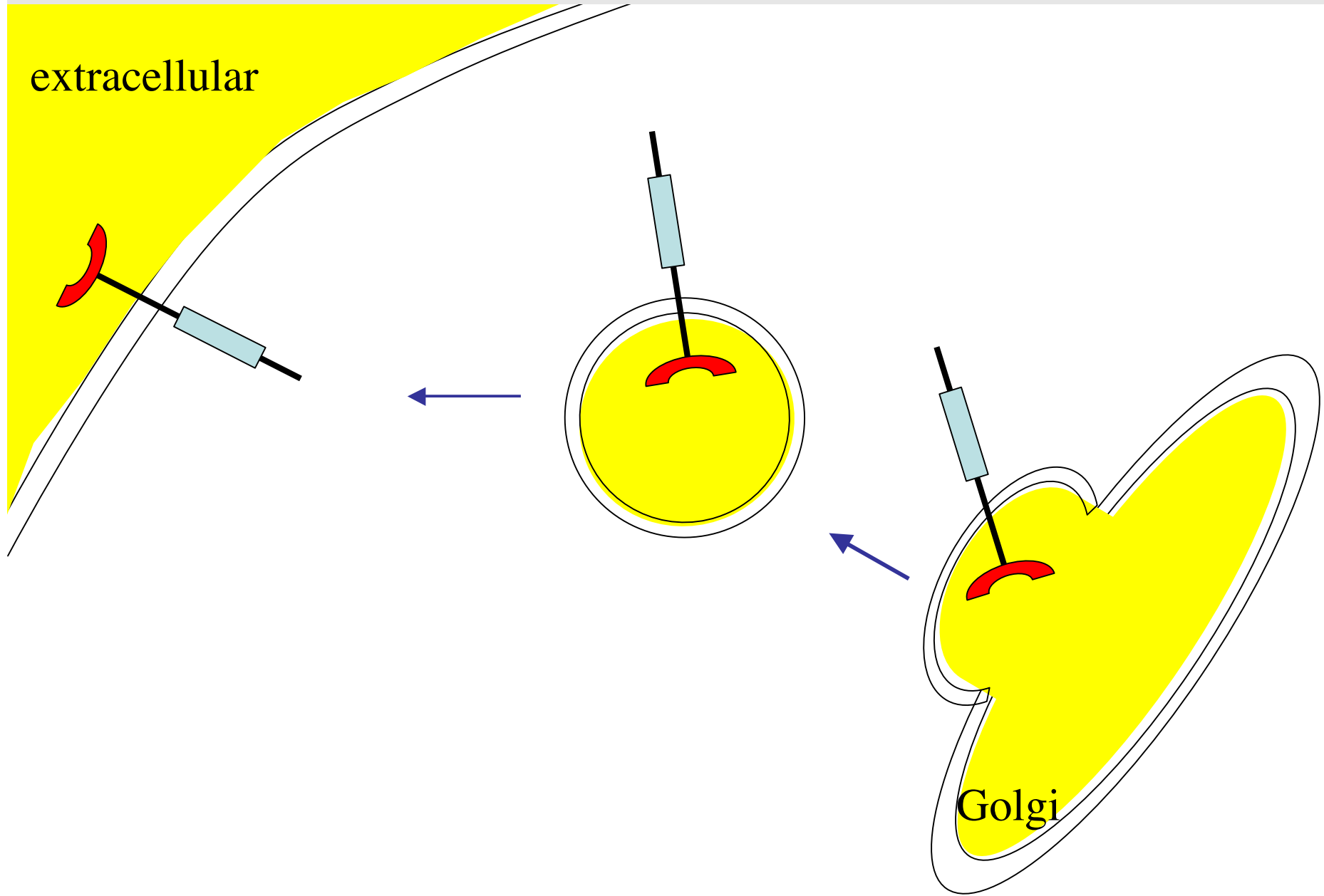
10_bct_2011



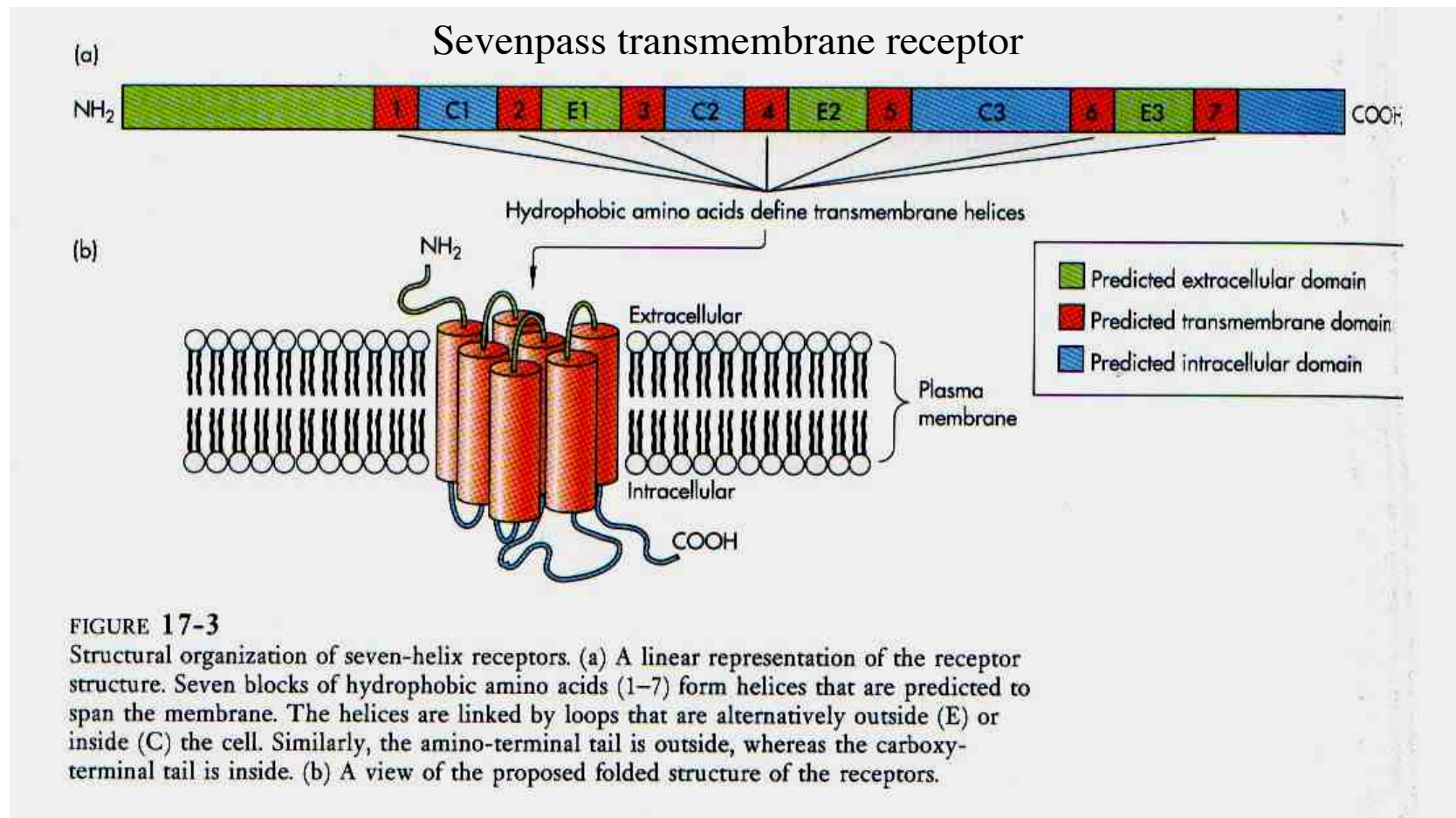
10_bct_2011

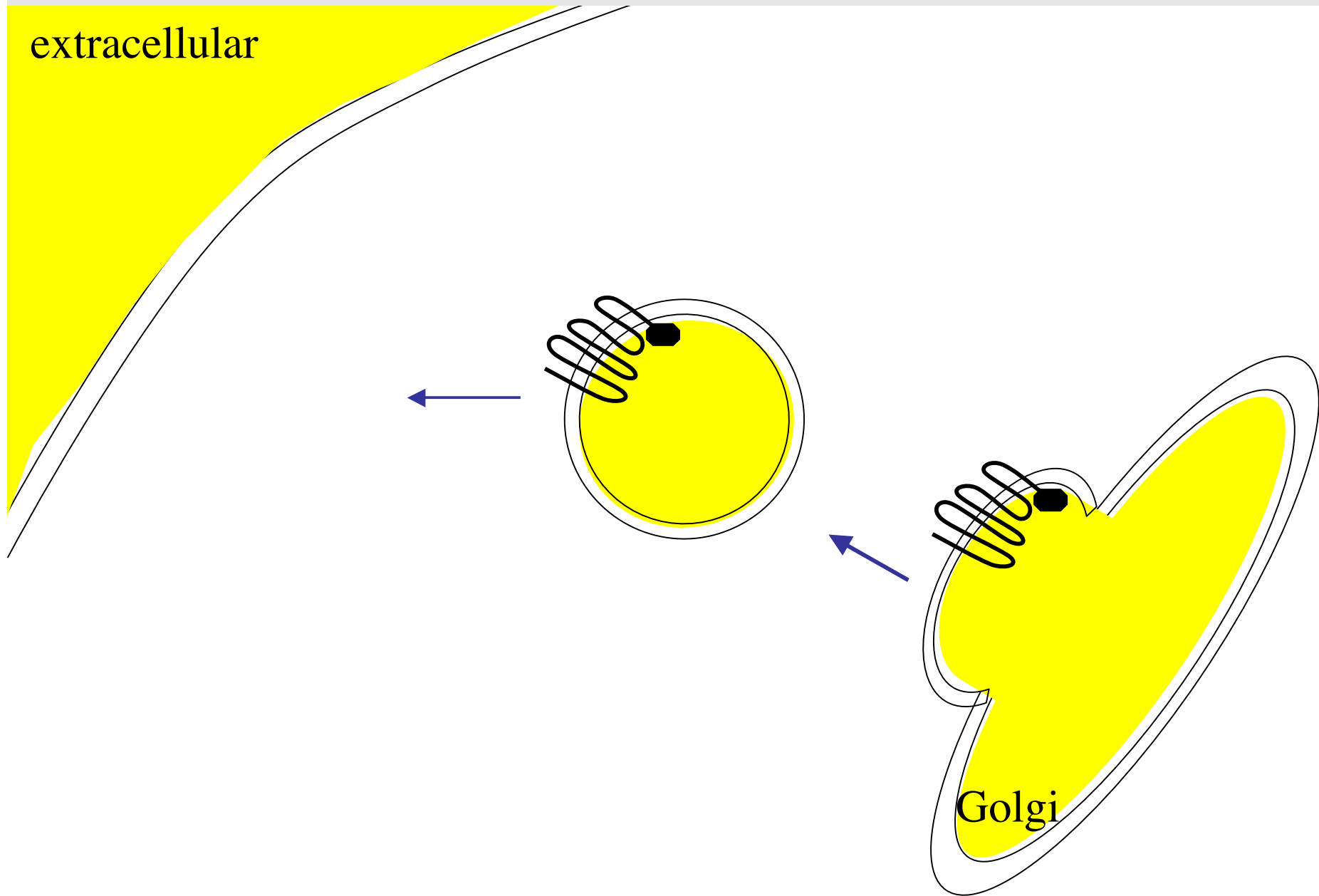


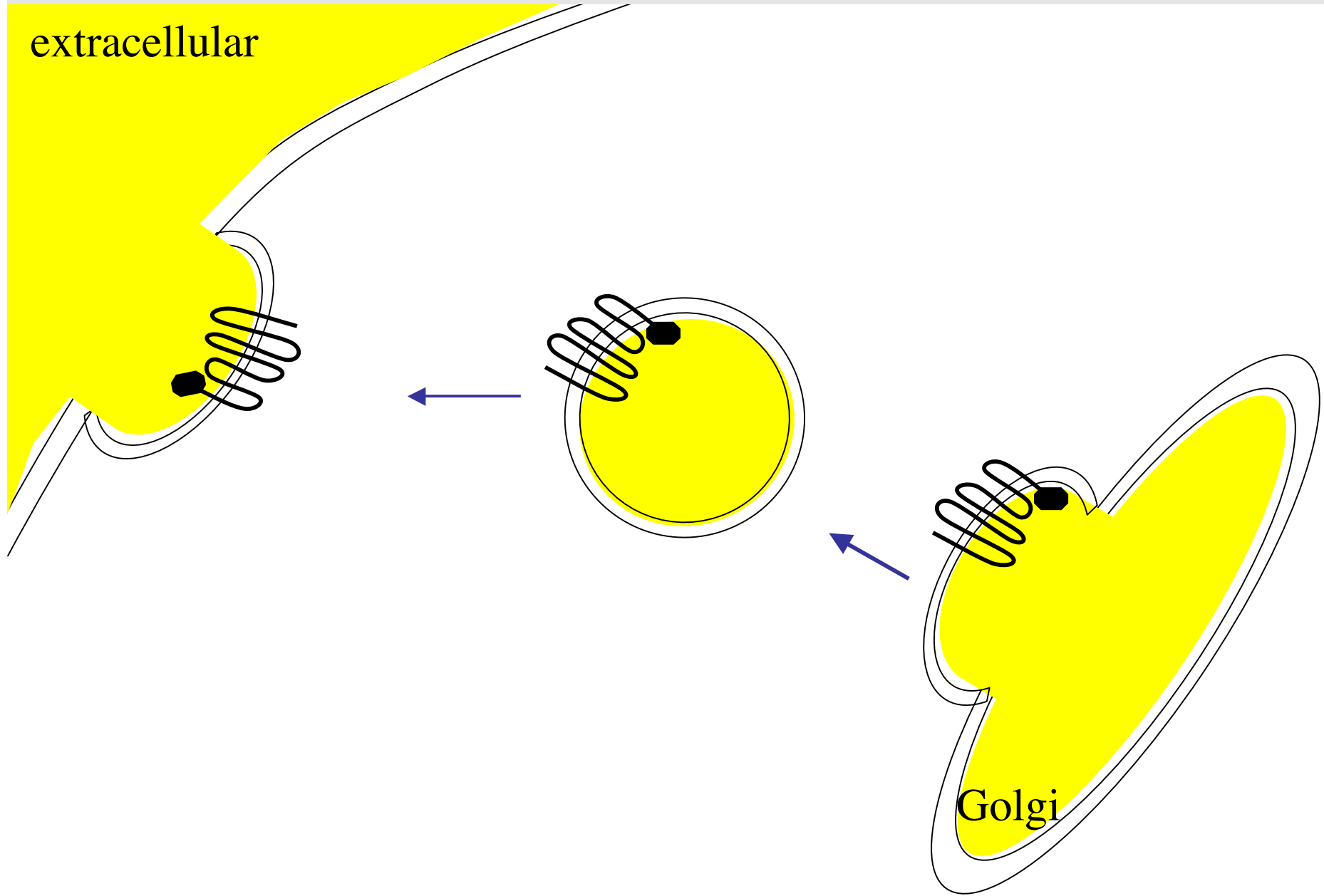




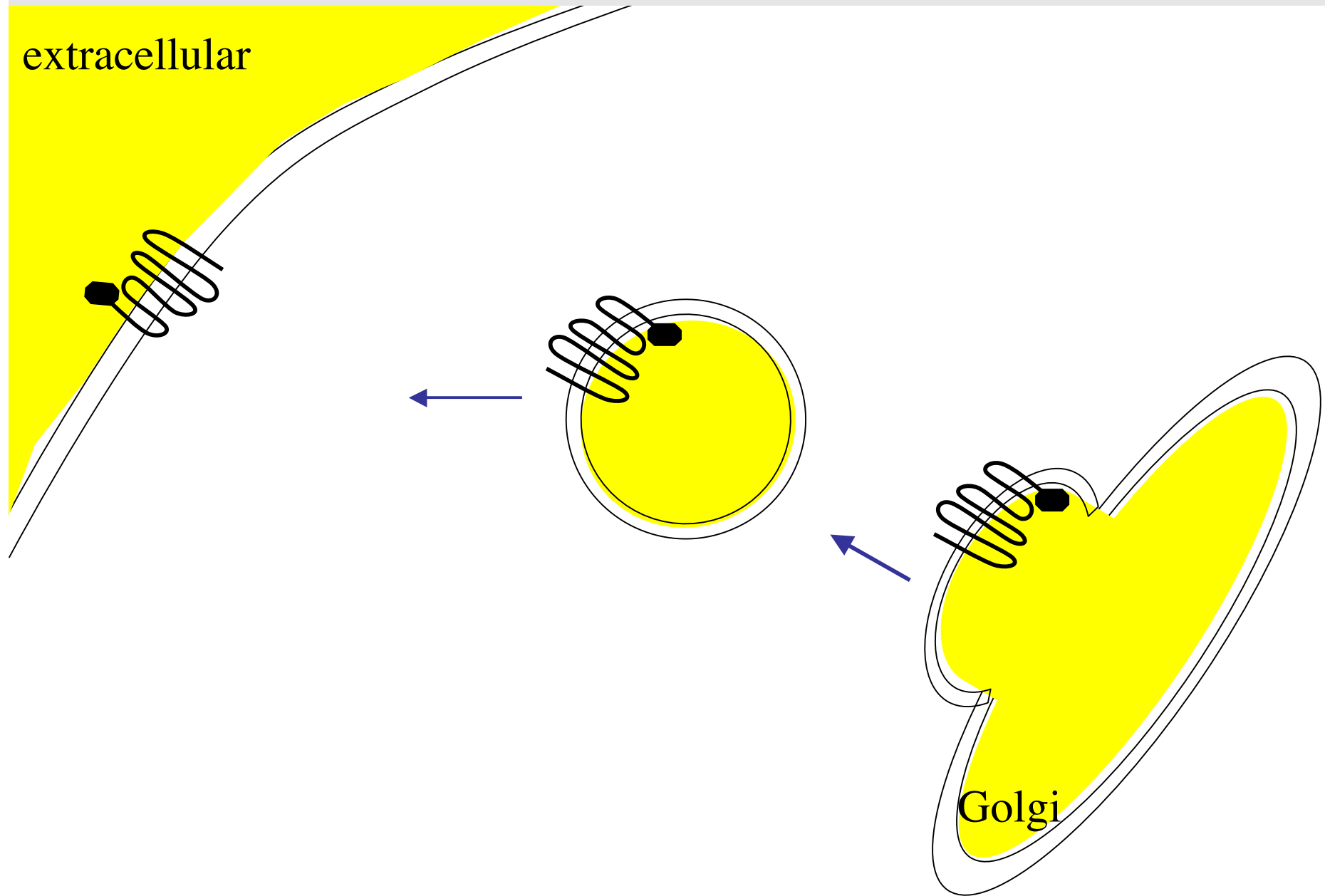
Spiegare la sintesi e lo indirizzamento del recettore metabotropico al glutamato?





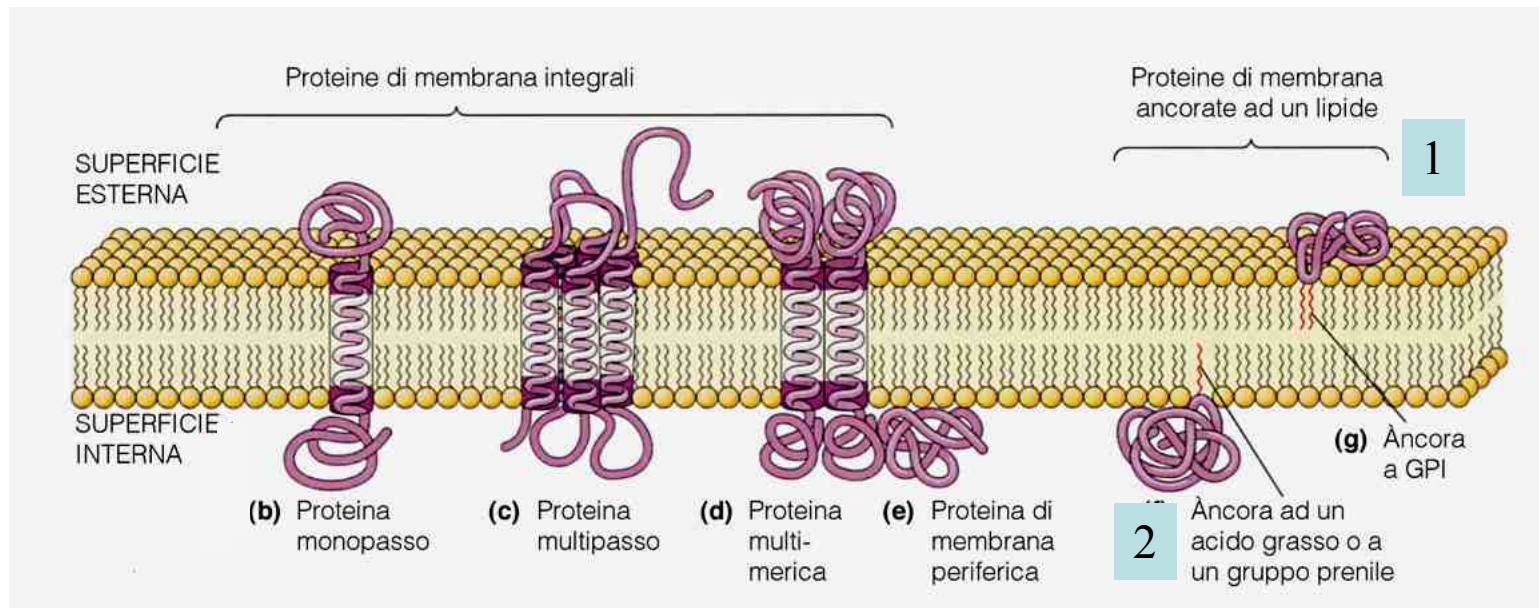


extracellular



Proteine di membrana (ma non transmembrana) ancorate a lipidi

- 1 Proteine extracellulari ancorate a lipidi sono sintetizzate da ribosomi associati al RE, traslocate in modo co-traduzionale nel lume del RER, agganciate a GPI, trasportate da vescicole attraverso il Golgi fino alla membrana plasmatica



- 2 Proteine intracellulari (citoplasmatiche) ancorate a lipidi sono sintetizzate da ribosomi liberi, ancorate alla membrana del RE sul lato citoplasmatico e trasportate fino alla membrana plasmatica associate a vescicole (vedi diapo successiva)