Distribución de Organelos Citoplasmáticos y tráfico de moléculas

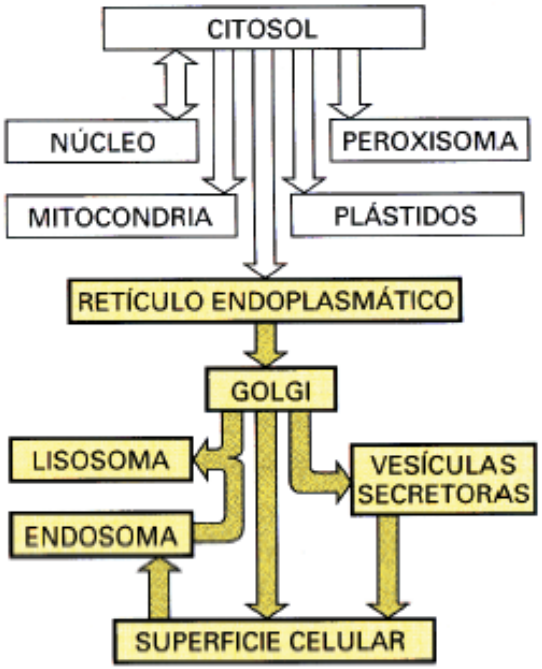
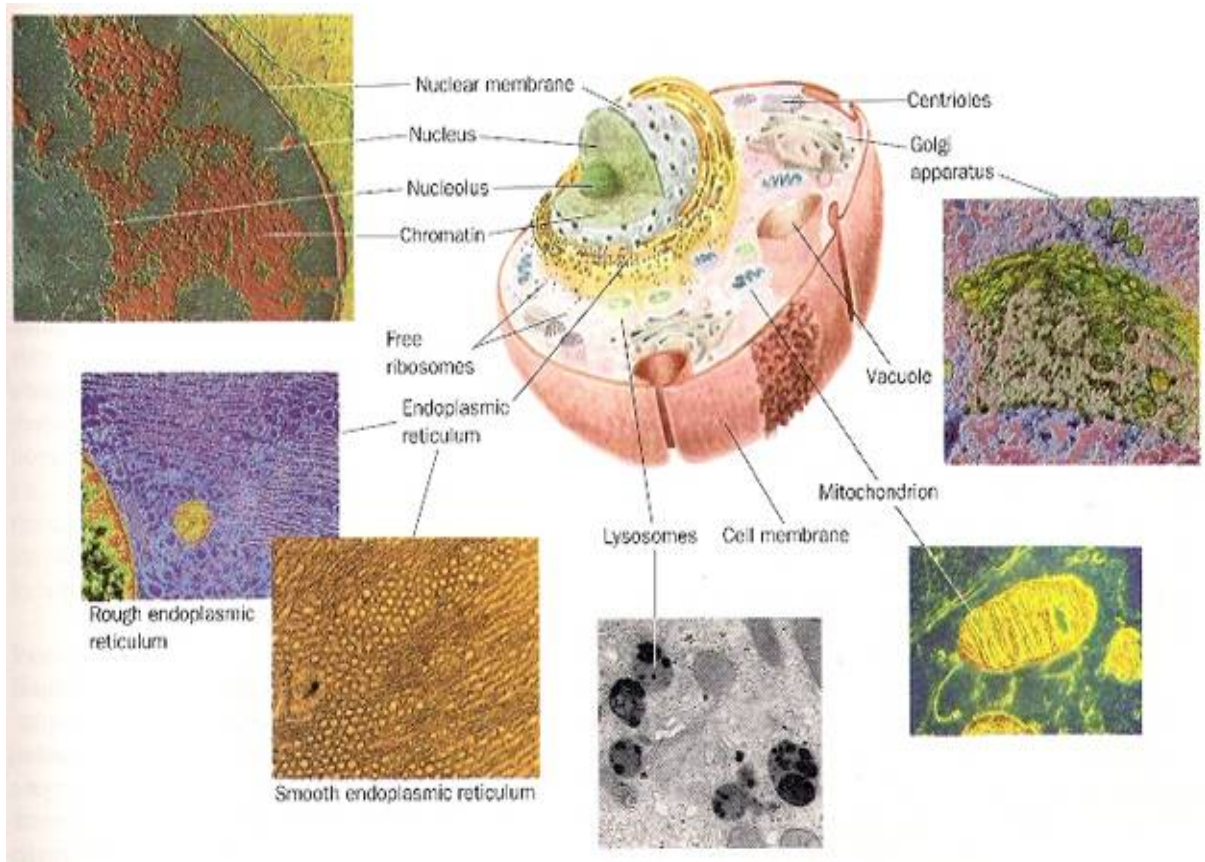


Figura 13-1 **Las rutas secretora y endocítica.**

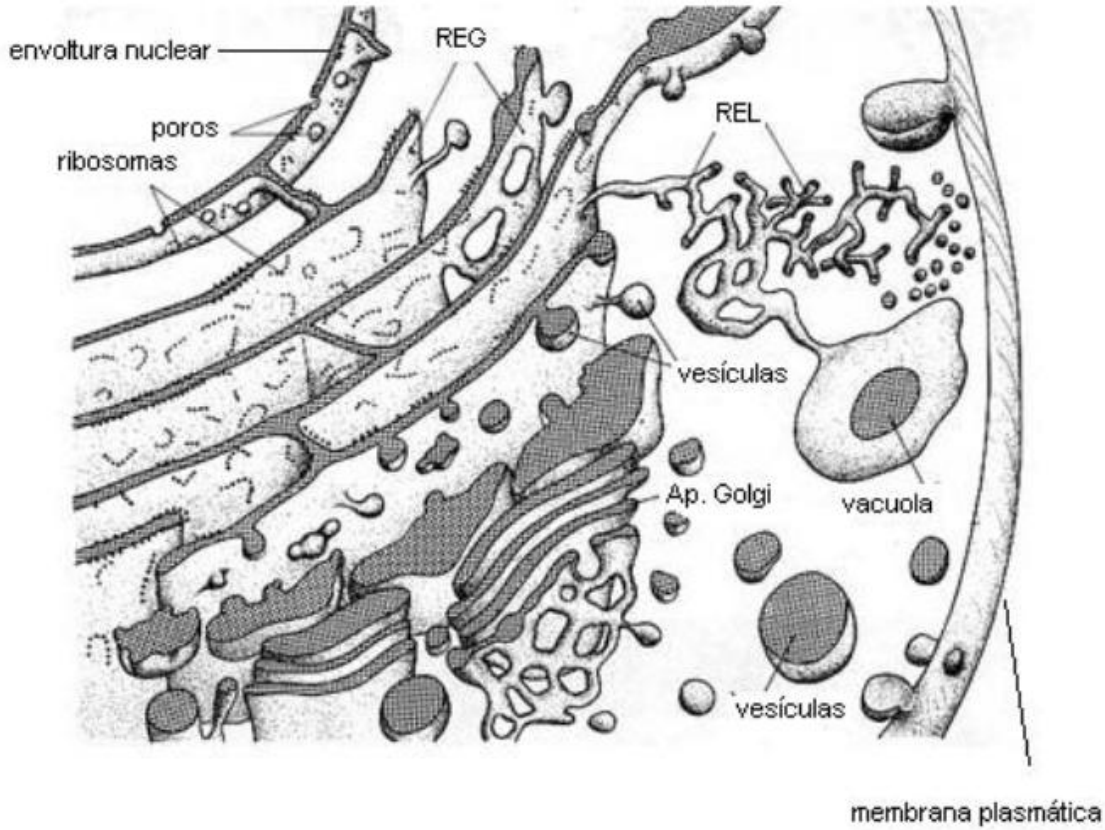


Retículo endoplásmico y síntesis de proteínas asociadas a membranas

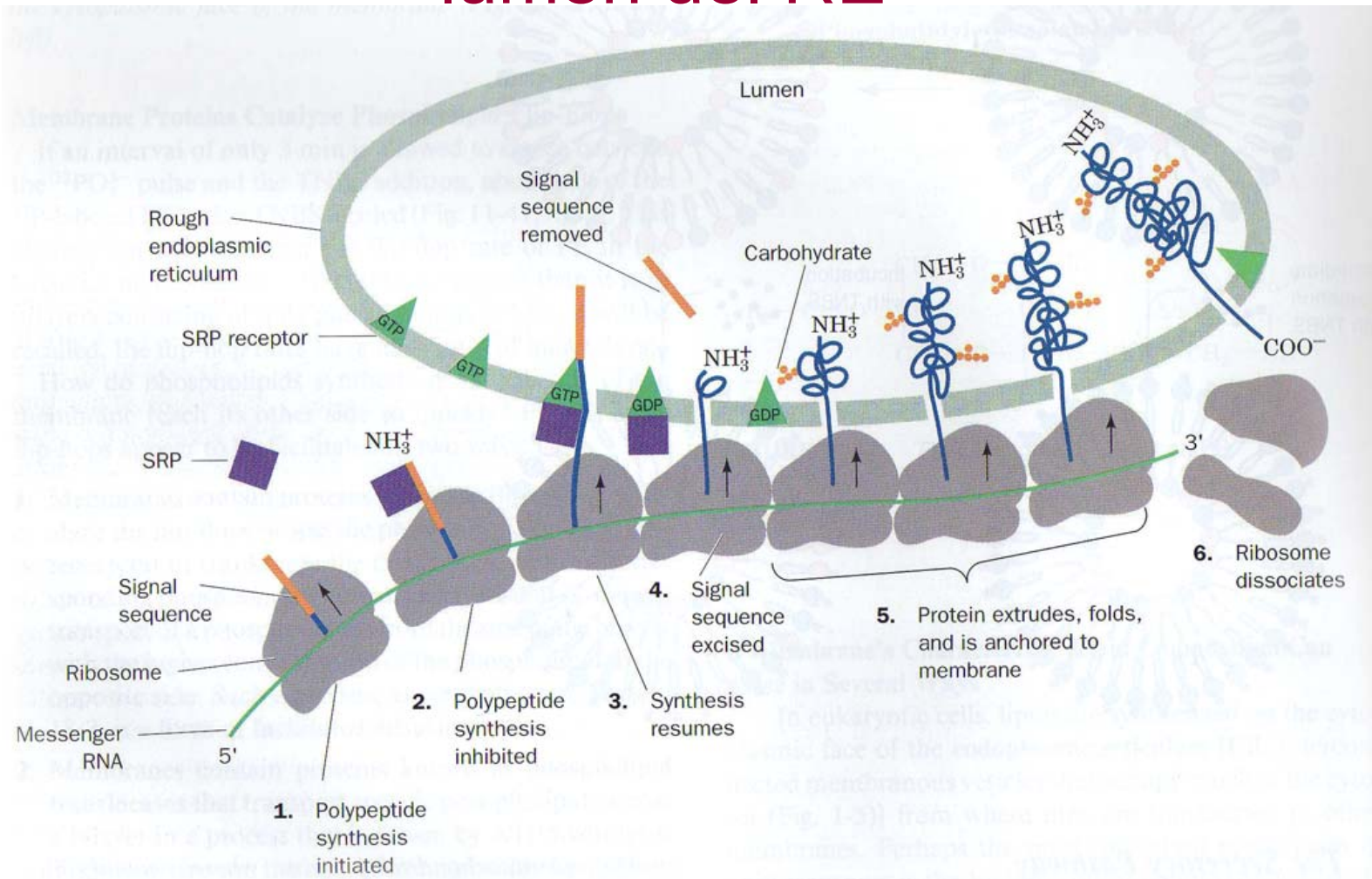
(Repasar clase de transcripción y traducción)

Recordatorio RE

- Es una red membranosa en forma de laberinto que ocupa gran parte del citosol (más de la mitad del sist. membranoso celular total). Está constituído por sacos, cisternas y tubos, que están interconectados entre sí.
- RER: RE rugoso, cercano al núcleo, con ribosomas → síntesis de prots:
  - de transmb: > destinadas a mb plasmática y de otros organelos
  - Solubles: se translocan completamente al lumen del RE y son >% destinadas al lumen de otro organelo o de secreción.
- REL: RE liso, continuación del RER, sin ribosomas →síntesis de lípidos


envoltura nuclear
REG
poros
ribosomas
REL
vesículas
Ap. Golgi
vacuola
vesículas
membrana plasmática

Brevemente: secuencia en la síntesis, anclaje y translocación de una proteína al lumen del RE



Voet & Voet 2° Ed

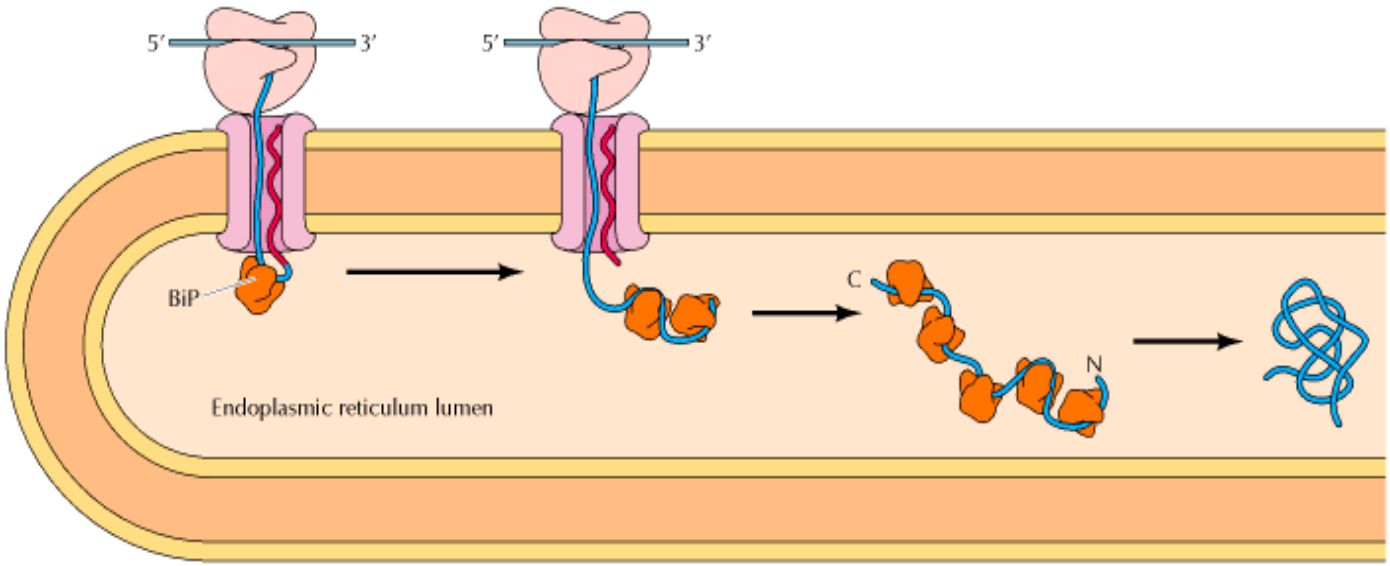
Plegamiento de las proteínas en el lumen del RE

.

Una de las más importantes proteínas chaperonas (ayudan a mantener desplegada la prot) del RE de la familia de las Hsp 70 (heat shock proteins) es BiP (binding protein).

BiP se une a la proteína no plegada apenas ésta cruza la membrana y luego media el plegamiento y ensamblaje de las proteínas formadas por múltiples subunidades dentro del RE.

BiP presenta afinidad por regiones hidrofóbicas expuestas e hidroliza ATP uniendo y liberando la proteína en cada ciclo de hidrólisis.



Glicosilación de unión-N

Las proteínas del retículo son modificadas por la adición de azúcares (glicosilación) a la cadena lateral de residuos Asparragina dentro de una secuencias específica de AsN-X-Ser/Thr . Debido a que la glicosilación ocurre en el grupo NH2 esto se llama glicosilación de unión-N o N-Glicosilación.

enlace glicosidico

unión-N

Por oligosacaril-transferasa en el interior del RE

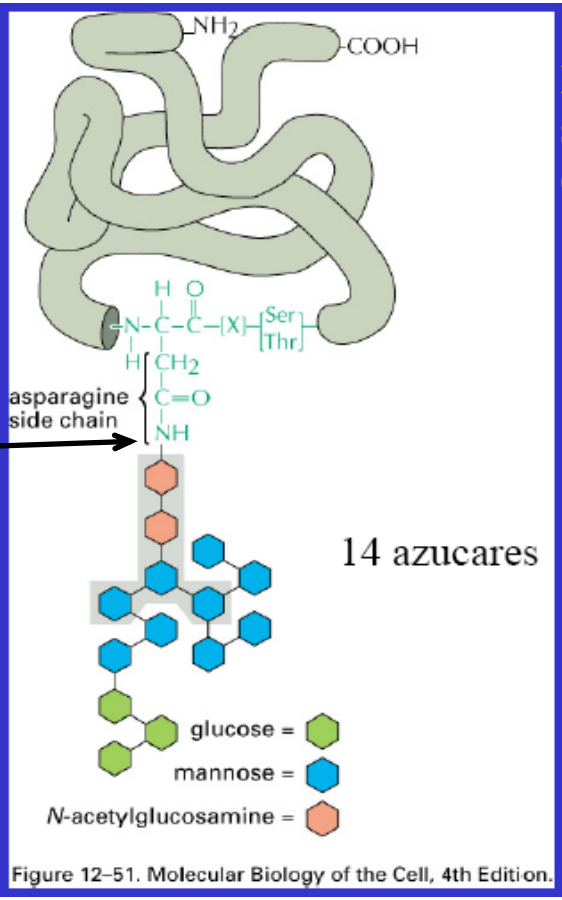
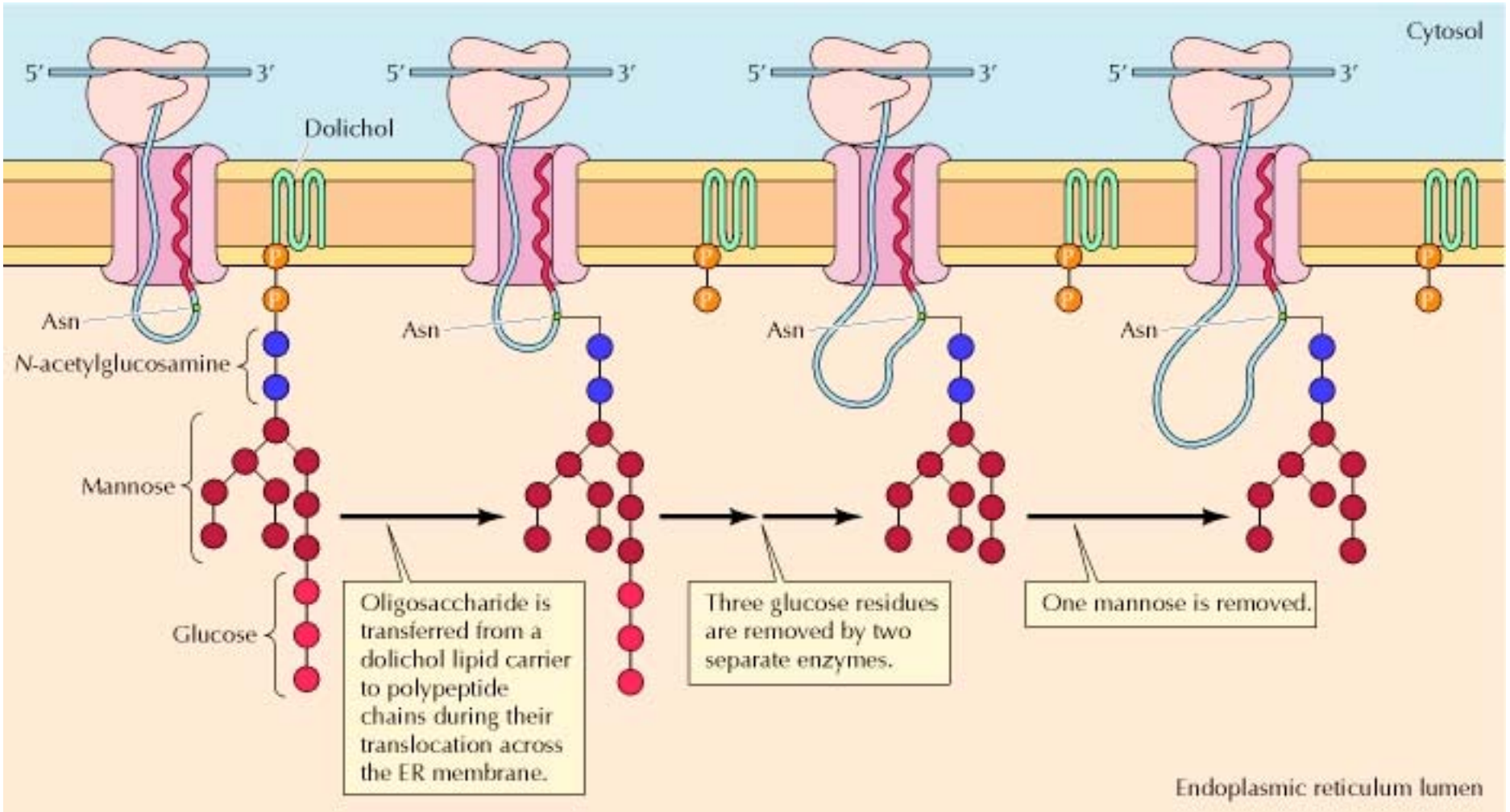


Figure 12–51. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

La mayoria de las proteínas del RE son glicosiladas añadiendo "N-linked" oligosacaridos (unidos a asparragina)

Asn-X-Ser

Asn-X-Thr



No es cualquier Asparragina (Asn) sino una secuencia consenso de Asn-X-Ser/Thr

Si no se remueven las 3 moléculas de glucosa y una manosa, la proteína no puede ser exportada hacia el aparato de Golgi

Primera importancia de la Glicosilación: Control de Calidad

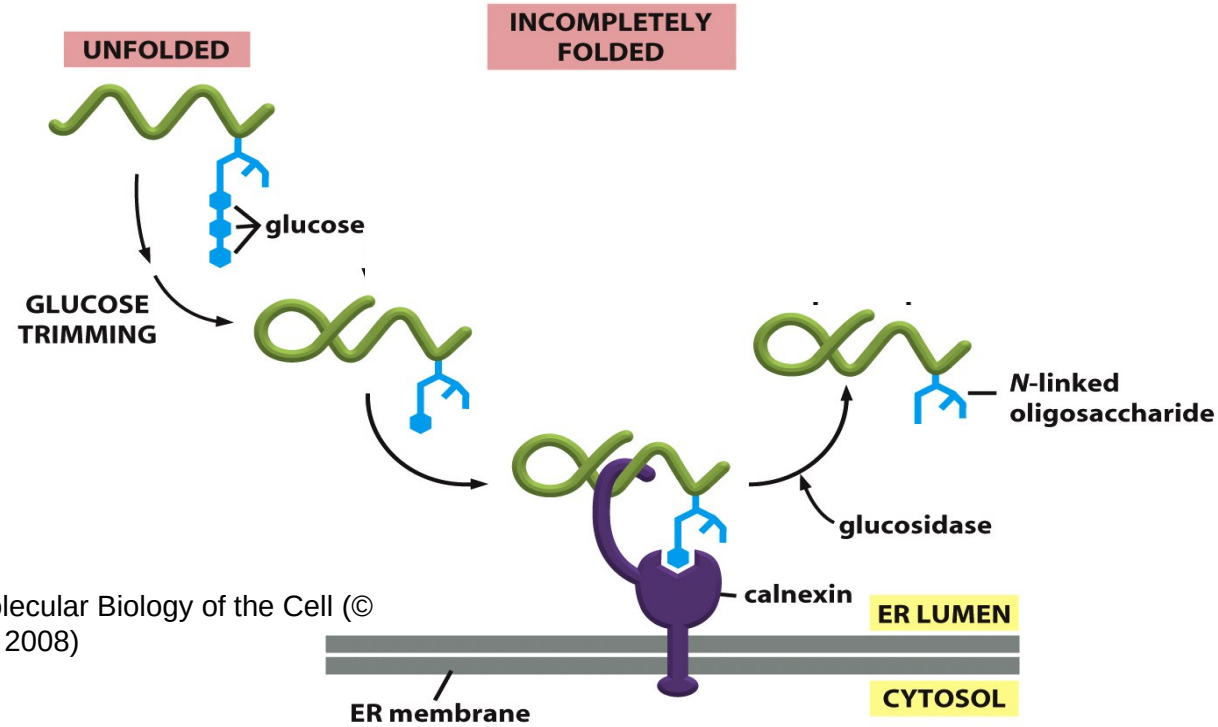


Figure 12-53 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

Primera importancia de la Glicosilación: Control de Calidad

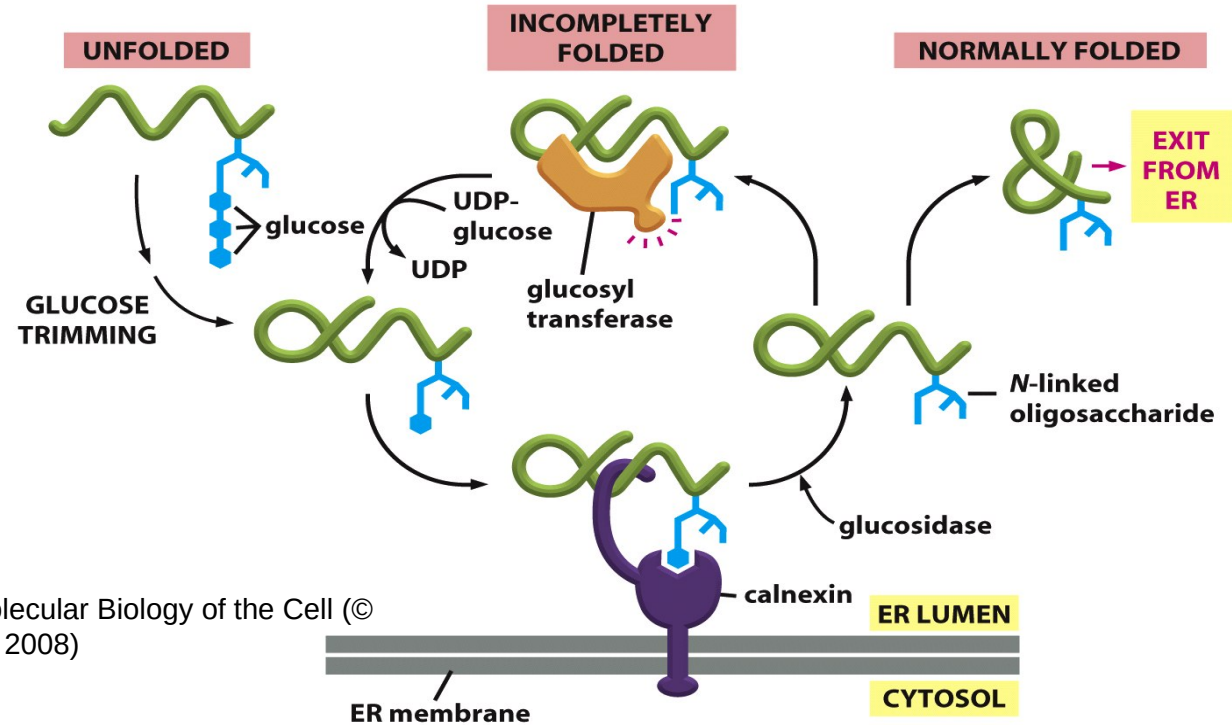


Figure 12-53 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

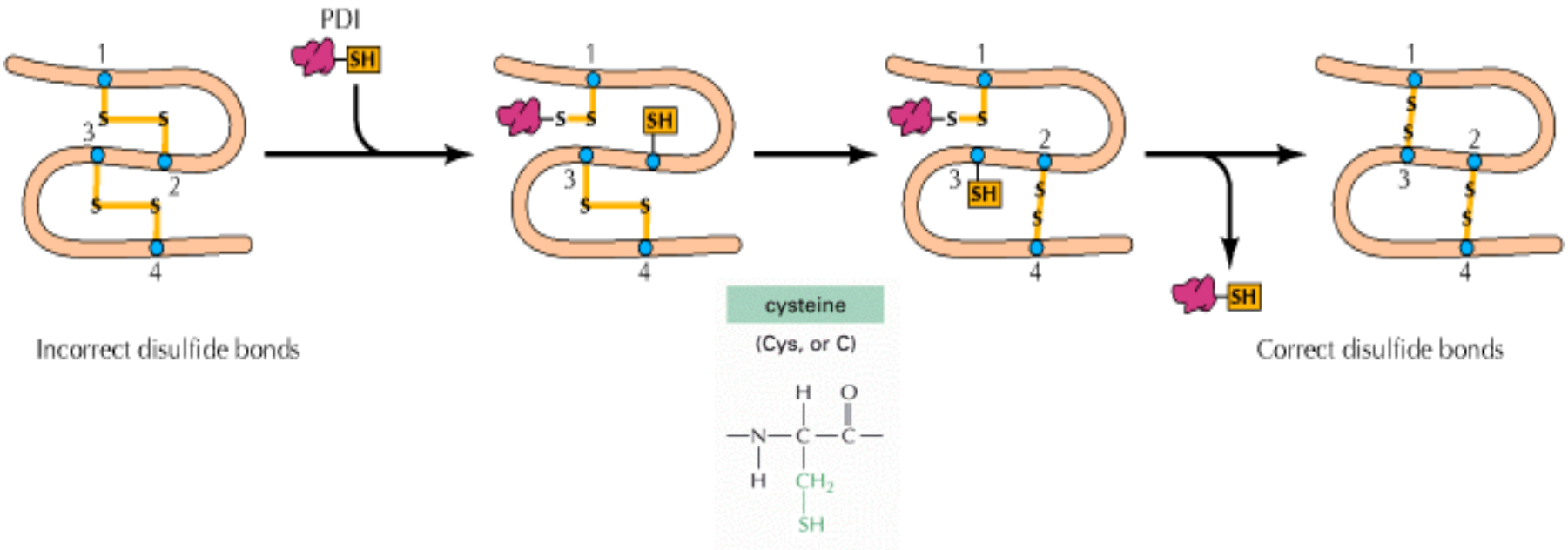
- **No todos los dominios de las proteínas adquieren su estructura correcta de manera autónoma. Muchos necesitan apoyo de proteínas chaperonas.**
- **La unión de Calnexina y Calreticulina (chaperonas) permite que las proteínas adquieran su conformación correcta.**
- **La glucosil-transferasa evalúa la condición de las proteínas y, si están mal plegadas, le adiciona una glucosa a su árbol de glicosilaciones, devolviéndole la afinidad por las chaperonas.**
- **Pese a esto, hasta un 80% de los polipéptidos de algunas proteínas terminan mal estructurados (por ejemplo: hoja β en lugar de α helix). Estas proteínas son *dislocadas* al citoplasma, ubiquitinadas y degradadas por el proteosoma.**

Formación de enlaces disulfuro.

La formación de los enlaces disulfuro, S-S, entre las cadenas laterales de los residuos cisteína es un importante aspecto del plegamiento de proteínas en el RE.

Estos enlaces no se forman en el citosol ya que posee un ambiente reductor que mantiene los residuos cisteína en su estado reducido (R-SH). En el RE el ambiente es más oxidante lo que facilita la formación de estos enlaces.

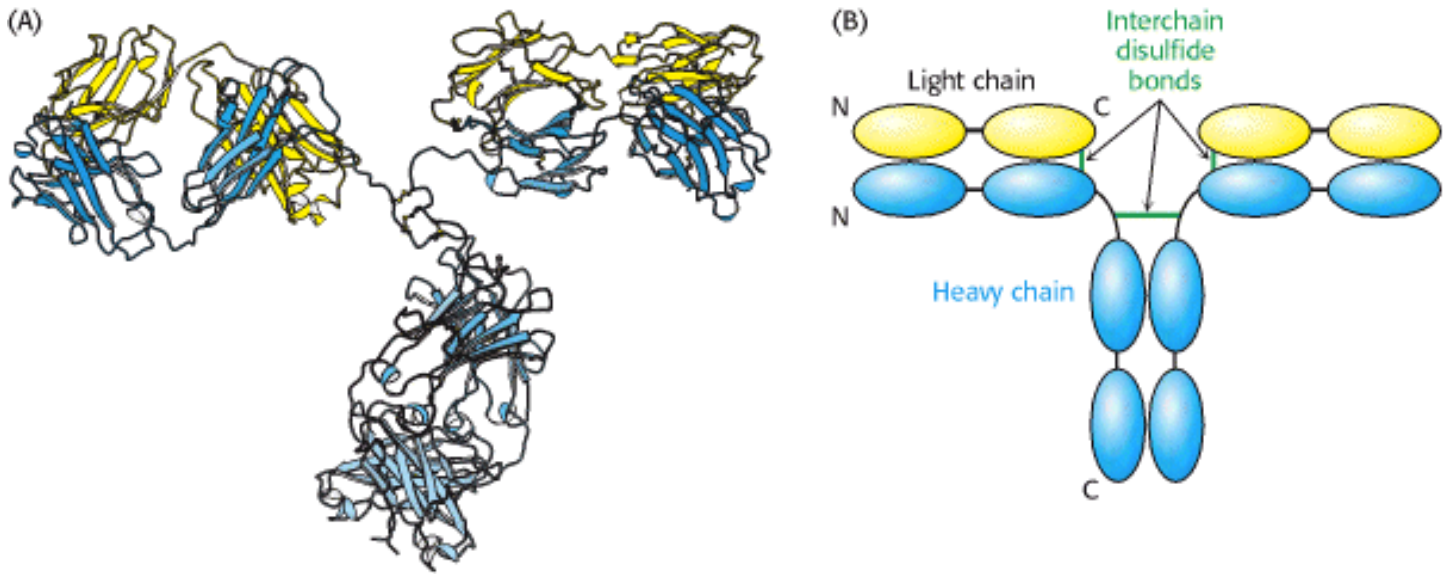
La formación de enlaces disulfuro es catalizada por la enzima proteína disulfuro isomerasa (PDI) localizada en el lumen del RE.



El ensamblaje de subunidades en proteínas multiméricas ocurre en el RE.

Muchas proteínas de membrana y secretadas están constituidas de dos o más cadenas polipeptídicas (o subunidades). En todos los casos son ensambladas en el RE.

Ejemplos: inmunoglobulinas, que contienen dos cadenas pesadas y dos livianas todas unidas por puentes S - S.



Papel de la glicosilación en las proteínas

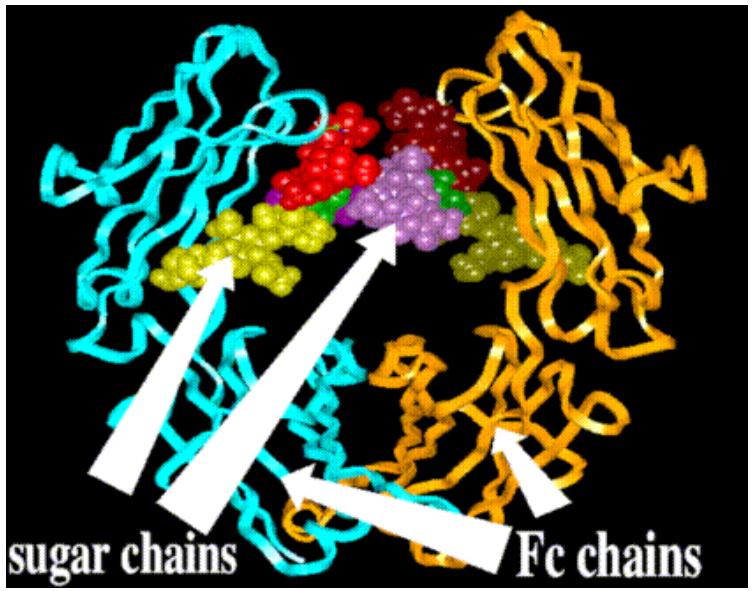
Los oligosacáridos pueden jugar variadas funciones según la proteína.

1.- Pueden hacer a la proteína más resistente a la digestión por proteasas

2.- Ayudar en el proceso de plegamiento en el ER.

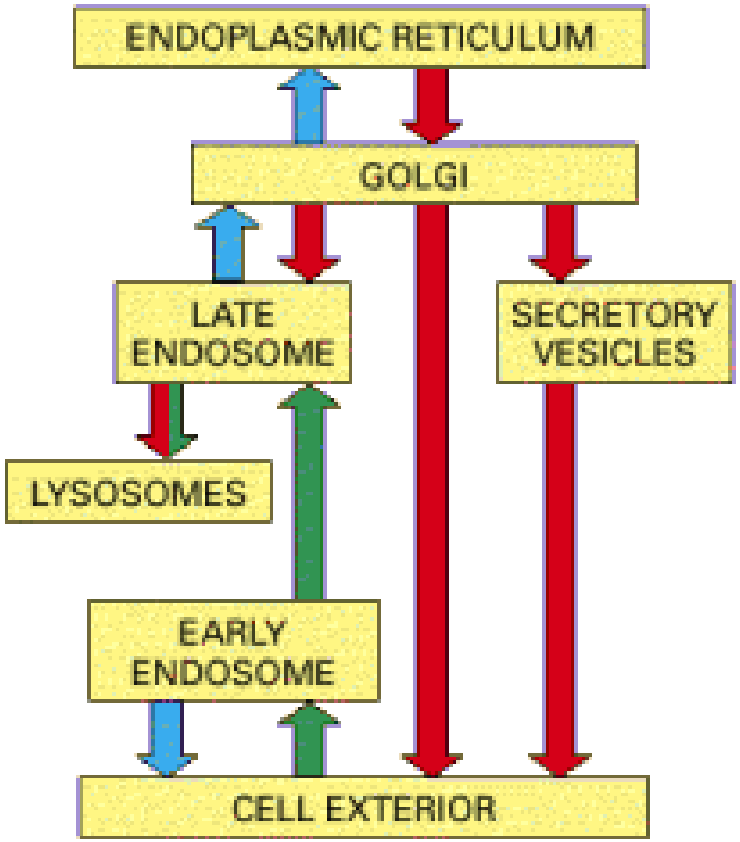
3.- Guiar la proteína al organelo de destinación, sirviendo de señal para el empacamiento de la proteína en la vesícula apropiada.

4.- Muchos oligosacáridos se exponen en la superficie celular formando la capa de carbohidratos y pueden funcionar en el reconocimiento entre las células.



Thy-l: precursor de glicoproteína de membrana

Tráfico Vesicular



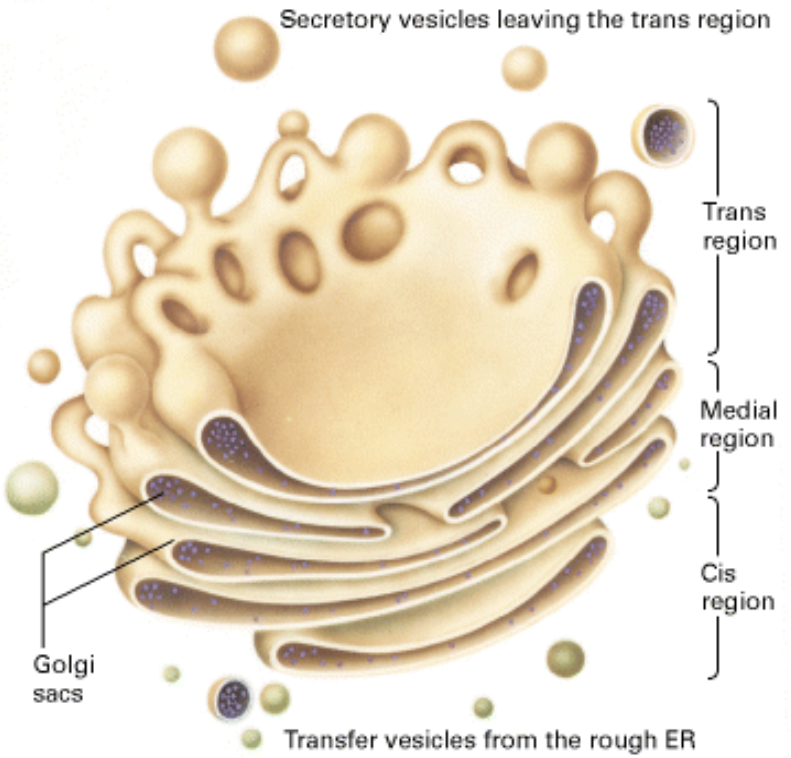
En verde: ruta endocítica
En rojo: ruta biosintética-secretora
En azul: rutas de retorno

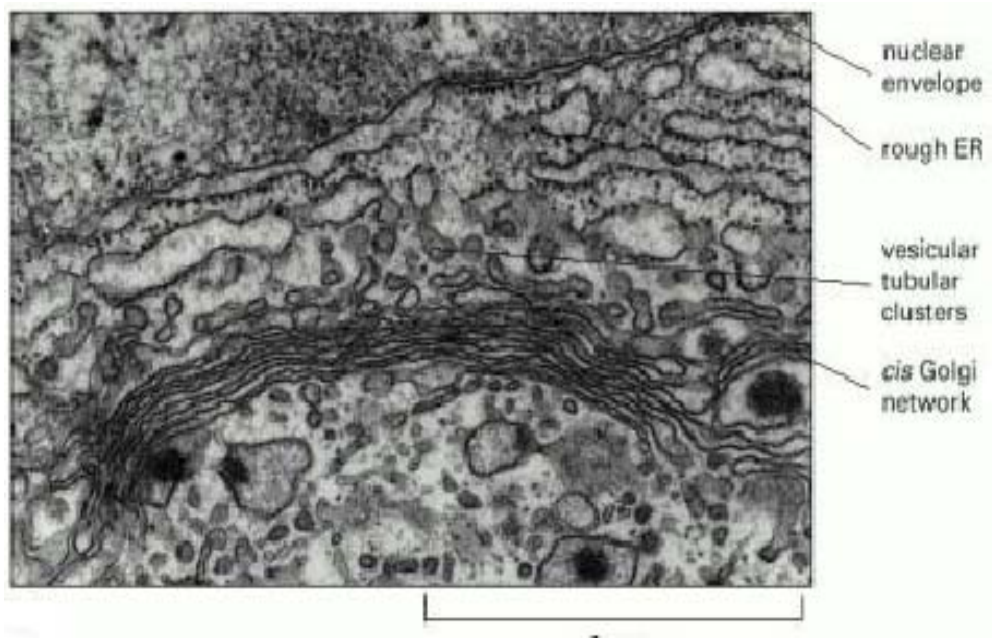
Aparato de Golgi

- ¿Qué es?
- ¿Dónde está?
- ¿Cuál es su función?
- ¿Cómo llegan a él las proteínas del RE?

¿Qué es?

Consiste en una serie de sacos aplanados o cisternas formando pilas.
Cada pila consiste de 3 a 6 cisternas y su número depende del tipo de célula.
Está compartimentalizado en tres regiones: cis, medial y trans.





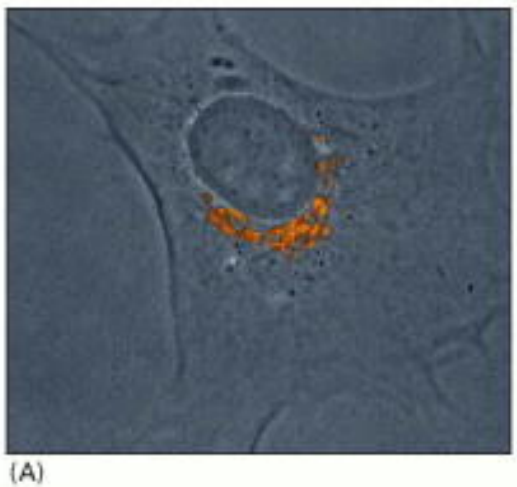
Alberts et al, 2002

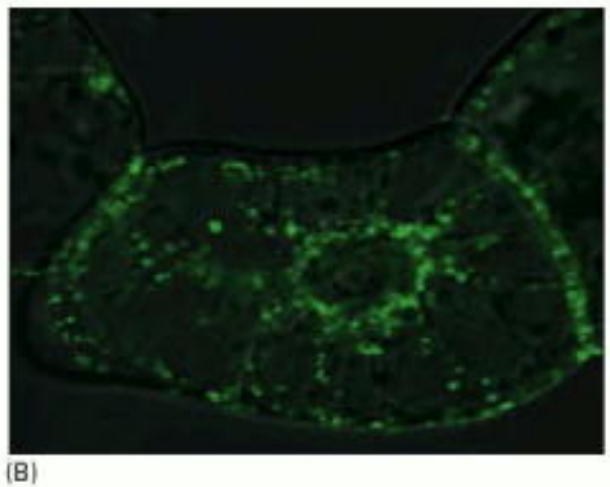
¿Dónde se ubica?

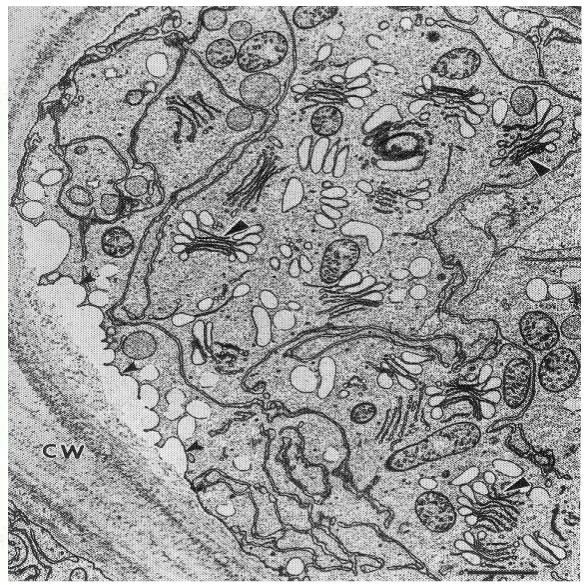
En células animales muchas pilas están unidas por conexiones tubulares entre ellas formando un solo complejo.

El aparato de Golgi se ubica cerca del núcleo y en células animales vecino al centrosoma.

En las células vegetales pueden existir hasta cientos de estos apilamientos normalmente dispersos en el citoplasma.





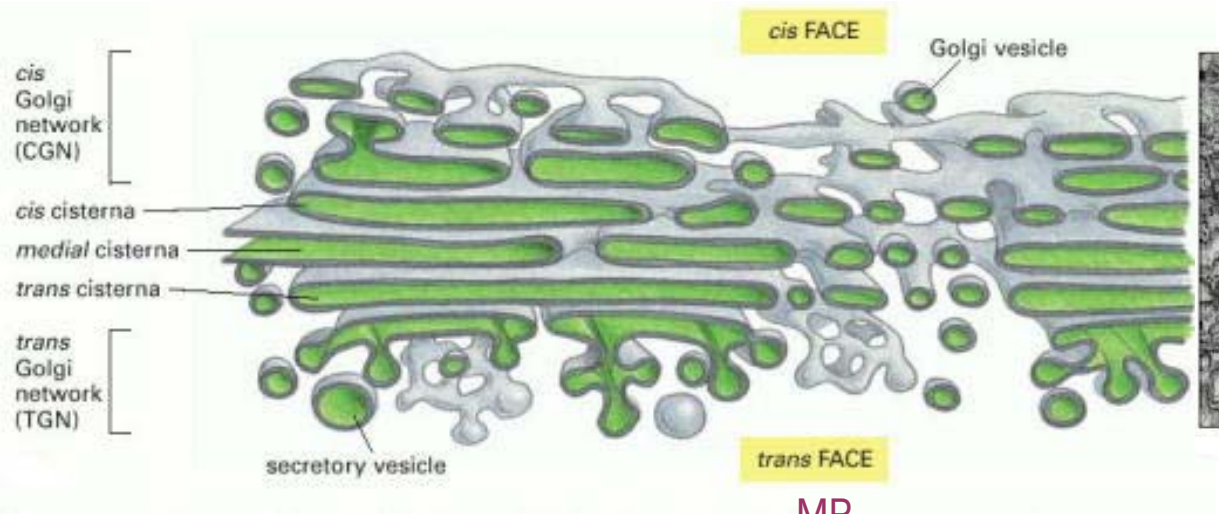


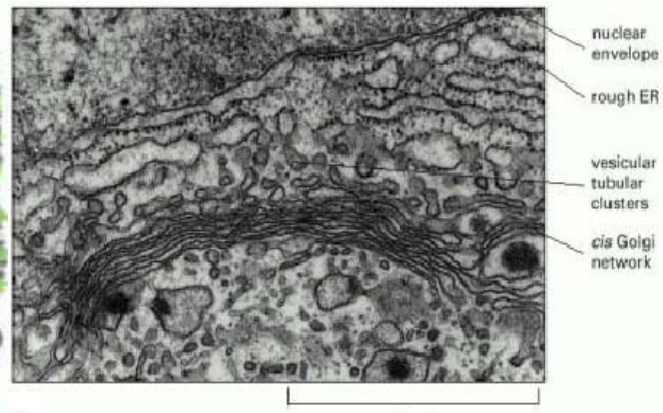
¿Cómo está conformado?

Cada pila de Golgi tiene dos caras: una de entrada o cis, adyacente al RE y una de salida o trans, dirigida hacia la MP.

La cisterna más externa de cada cara está comunicada a una red de túbulos y vesículas interconectados: la red Golgi cis (CGN), y la red Golgi trans (TGN).

RE





MP

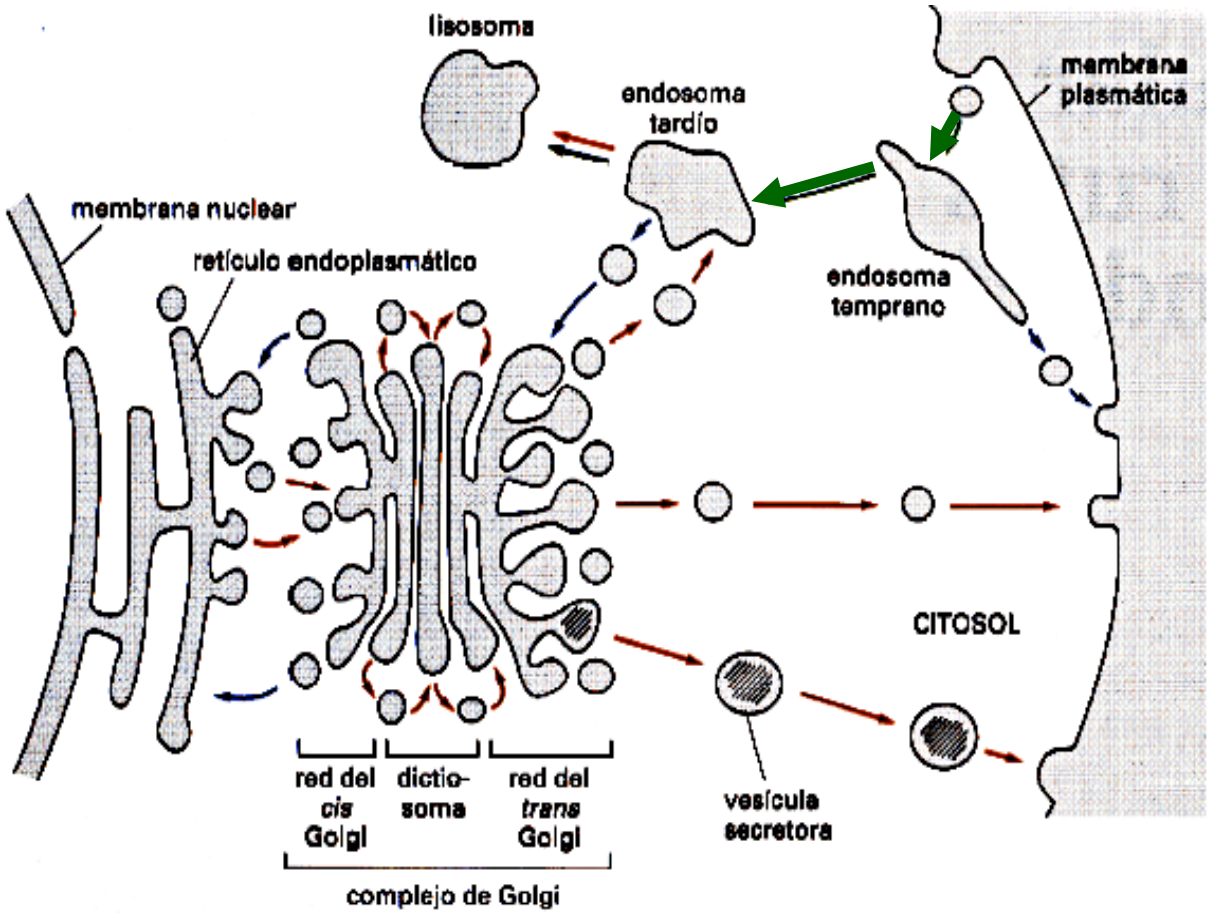
Alberts et al, 2002

Función

- Procesar y empacar macromoléculas (lípidos, proteínas) antes de que ellas sean enviadas a su destino. (Ppal. Glicosilación de proteínas)
- Modificaciones de N-glicosilación: continuación del procesamiento realizado en RE. Se eliminan grupos de manosas, y se agregan otros azúcares como galactosa, fucosa, N-acetilglucosamina y ác. Siálico.
- Modificaciones de O-glicosilación.

O-glicosilación

- Generalmente serina y treonina unen directamente N-acetilgalactosamina a la que se pueden agregar otros azúcares, de uno a la vez, y son catalizada por diferentes glicosiltransferasas. El proceso comienza en el Golgi cis y finaliza en el trans (no requiere la secuencia aminoacídica Asn-X-Ser/Thr)
- Los oligosacáridos de unión-O son generalmente cortos (1 a 4 residuos de azúcares).



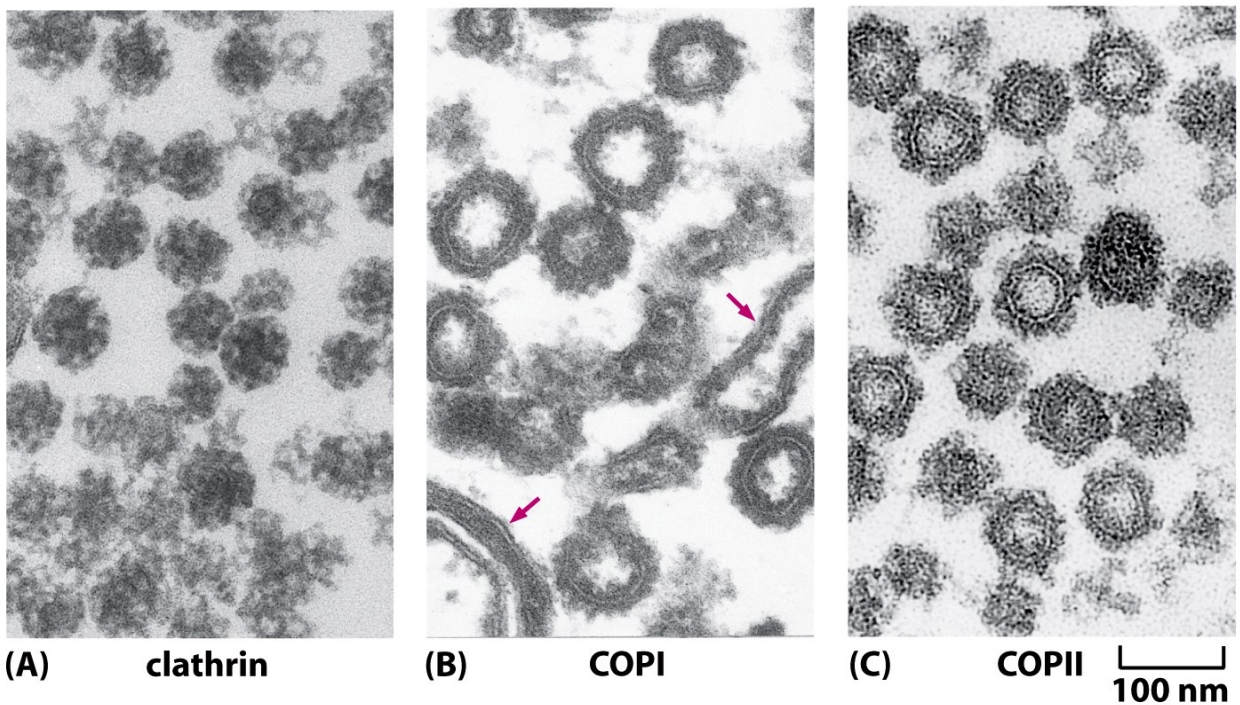
Ruta Biosintética secretora: proteínas van desde RE a membrana plasmática, o mediante endosomas tardíos a los lisosomas.

Ruta Endocítica, las moléculas son ingeridas y trasladadas a endosomas tempranos y vía endosomas tardíos van a los lisosomas

Rutas de Recuperación (de retorno)

Existen 3 tipos de vesículas recubiertas:

- Vesículas recubiertas por clatrina
- Vesículas recubiertas por COPI (coatómero)
- Vesículas recubiertas por COPII (coatómero)



Donde:

- Transporte desde A. de Golgi y M. Plasmática

b. y c. Transporte desde RE y desde cisternas del A. de Golgi

Figure 13-4 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

Vesículas recubiertas y Transporte Vesicular.

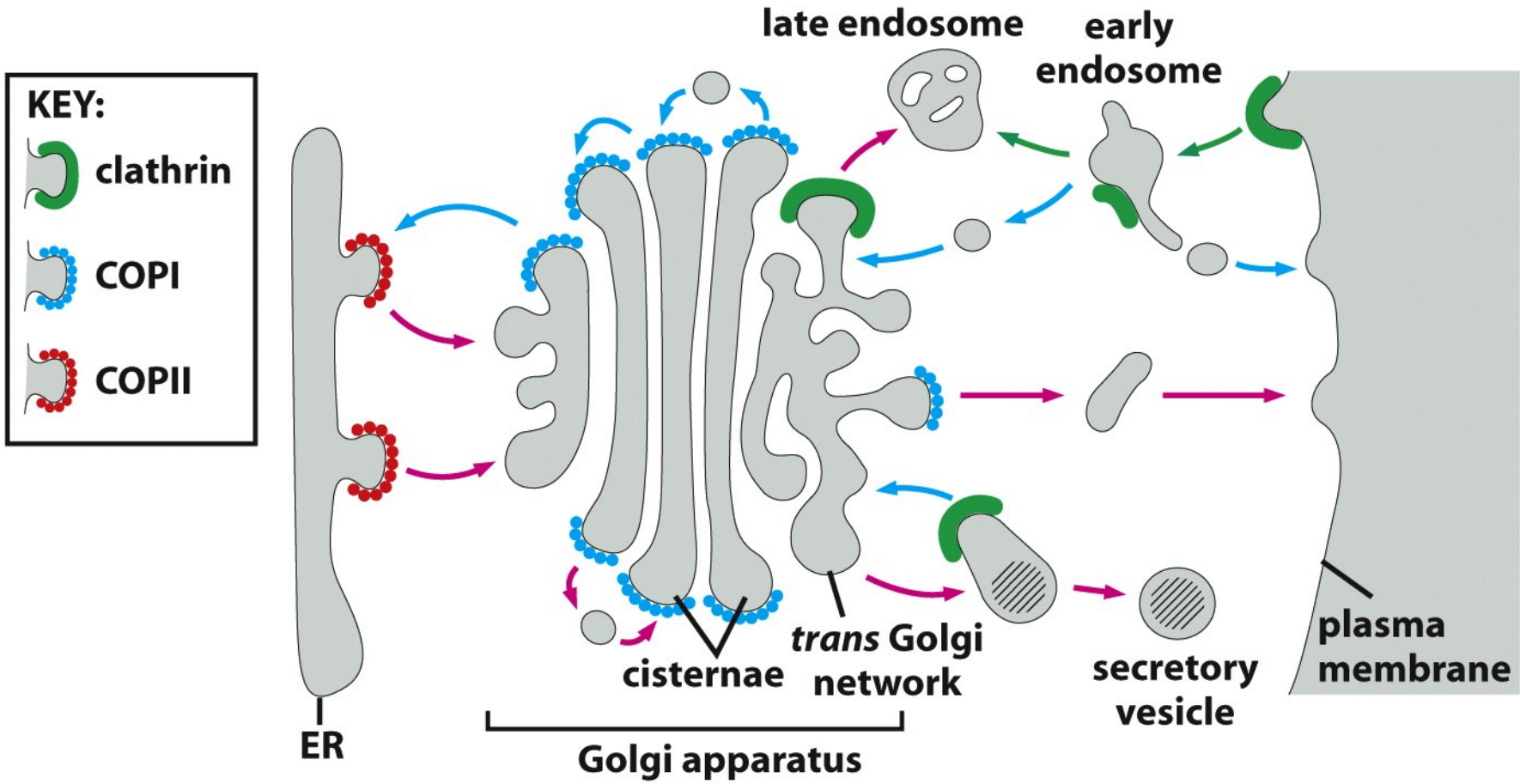
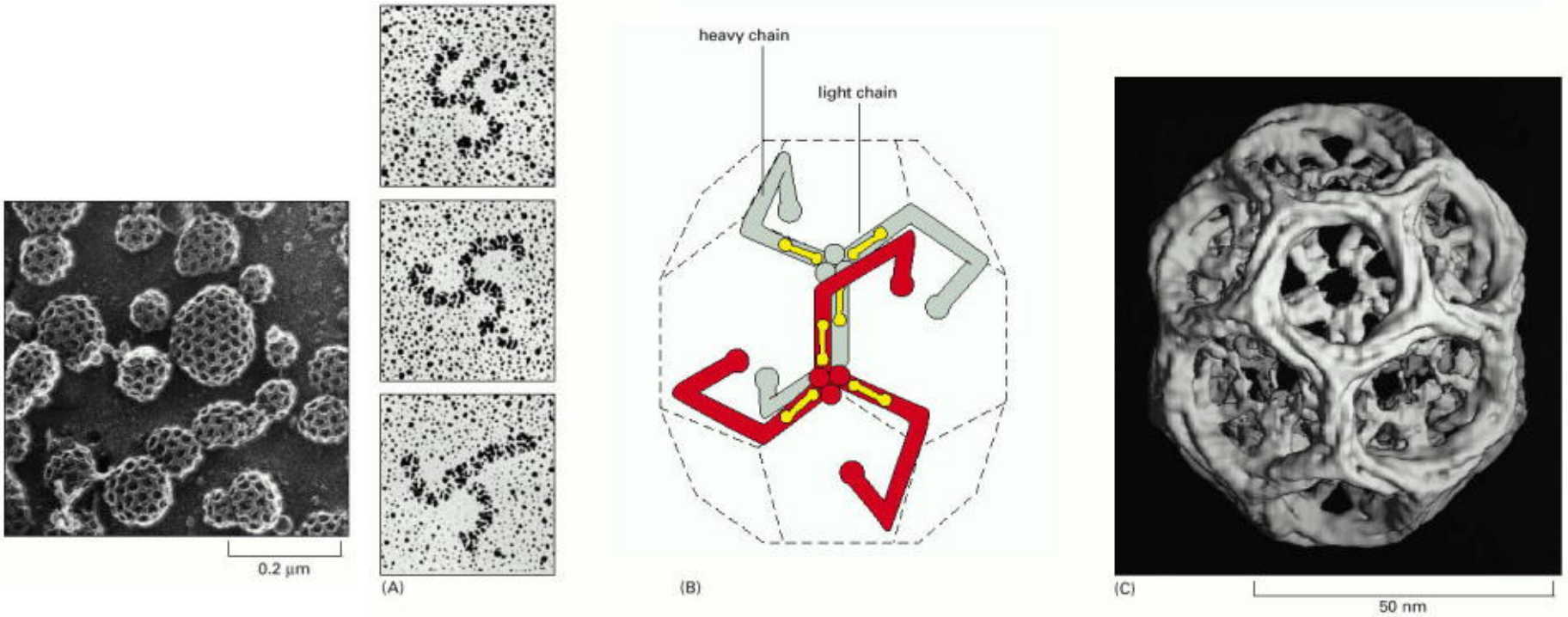


Figure 13-5 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

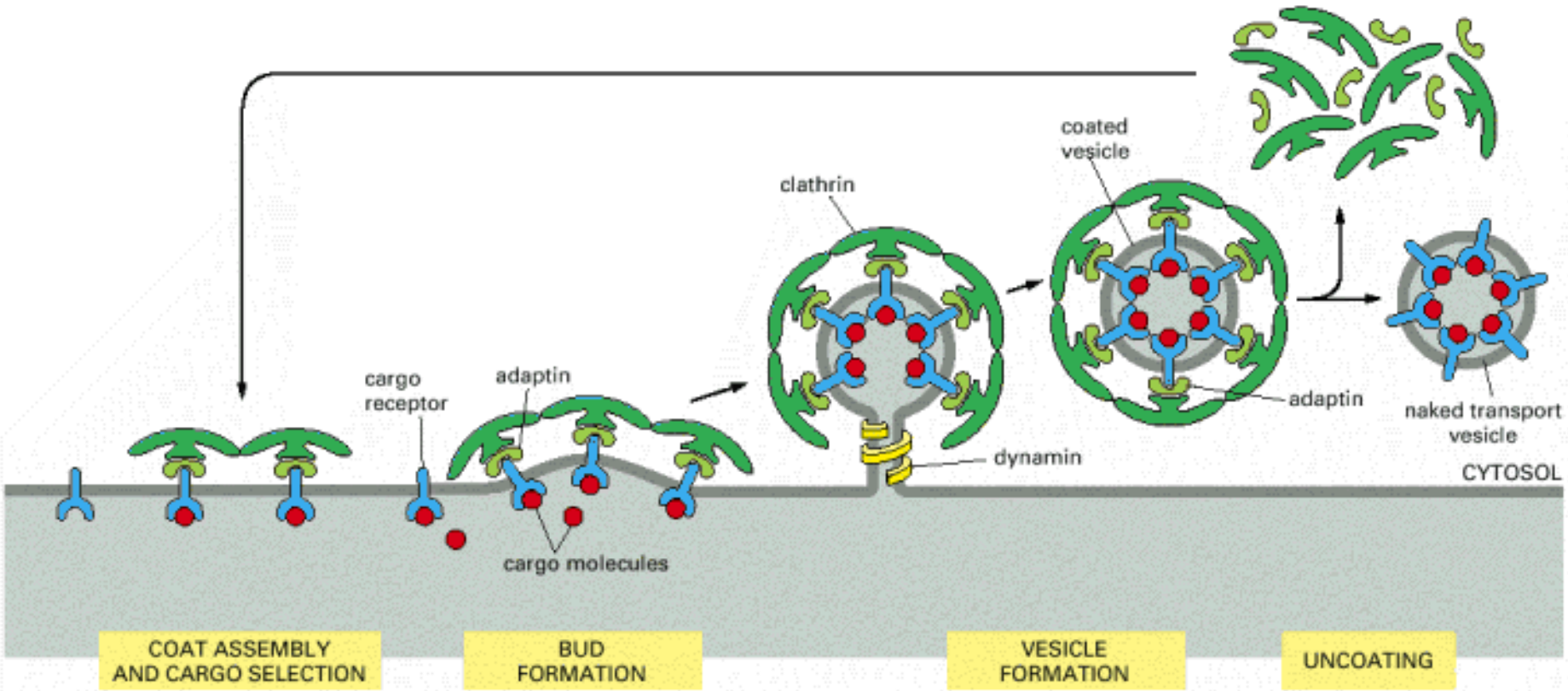
Ensamblaje de las Vesículas recubiertas por Clatrina.



Subunidad de clatrina
“Triskelion”

Proteínas Adaptadoras se unen a Proteínas de Transmembrana, que capturan moléculas solubles (cargo)

Ensamblaje y Desensamblaje de la Cubierta de Clatrina.



Una vez que la vesícula se ha formado se pierde la cubierta de clatrina.

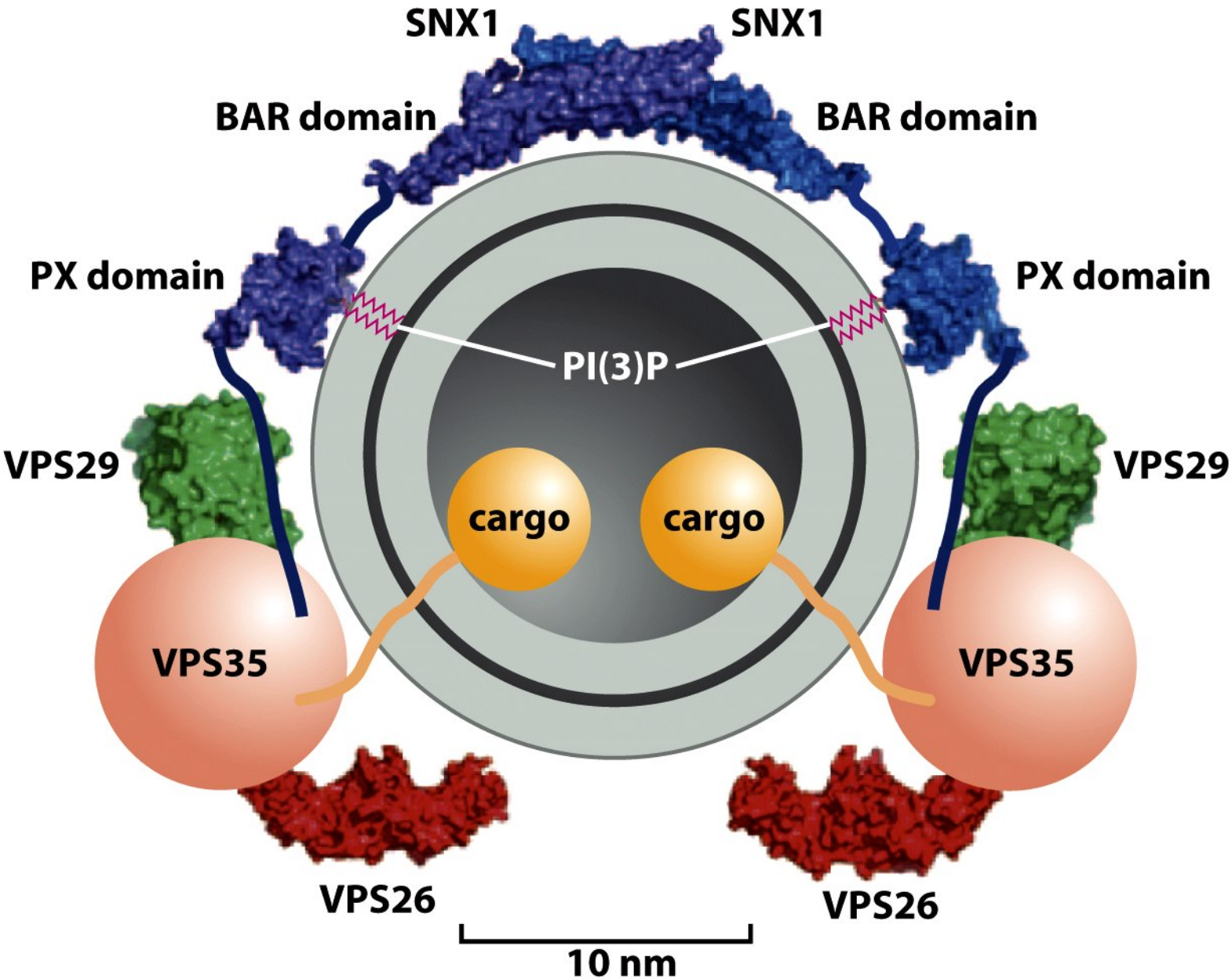
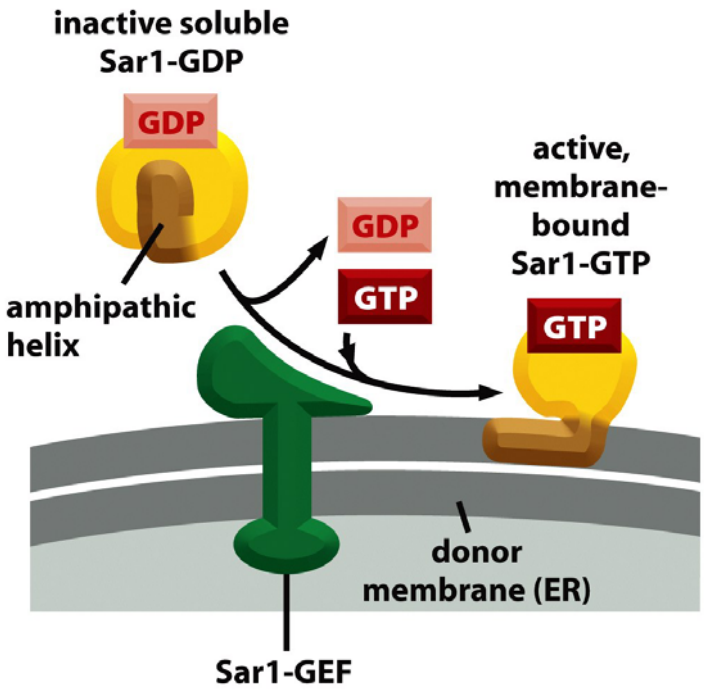
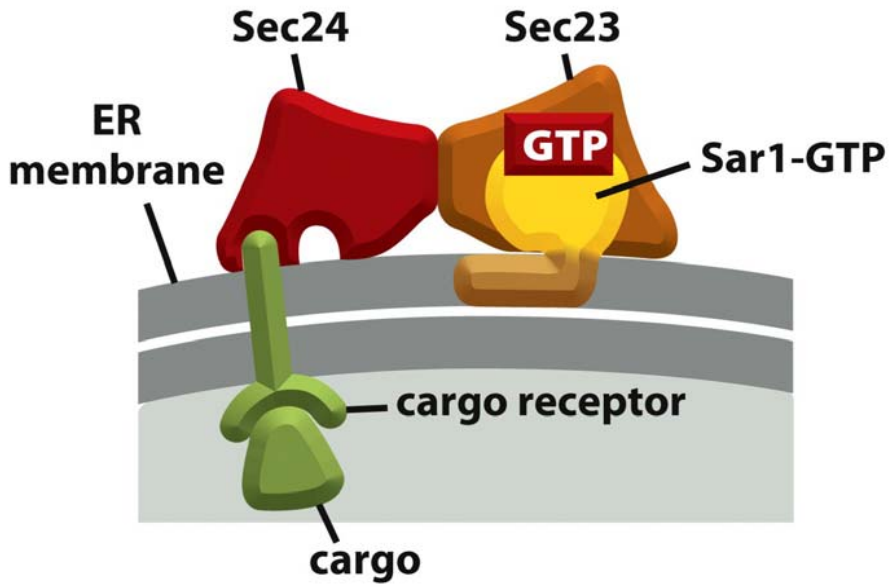


Figure 13-9 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

Formación de una Vesícula recubierta por COPII





Proteína Sar-GTP: se une a membrana y recluta a las proteínas de cubierta.

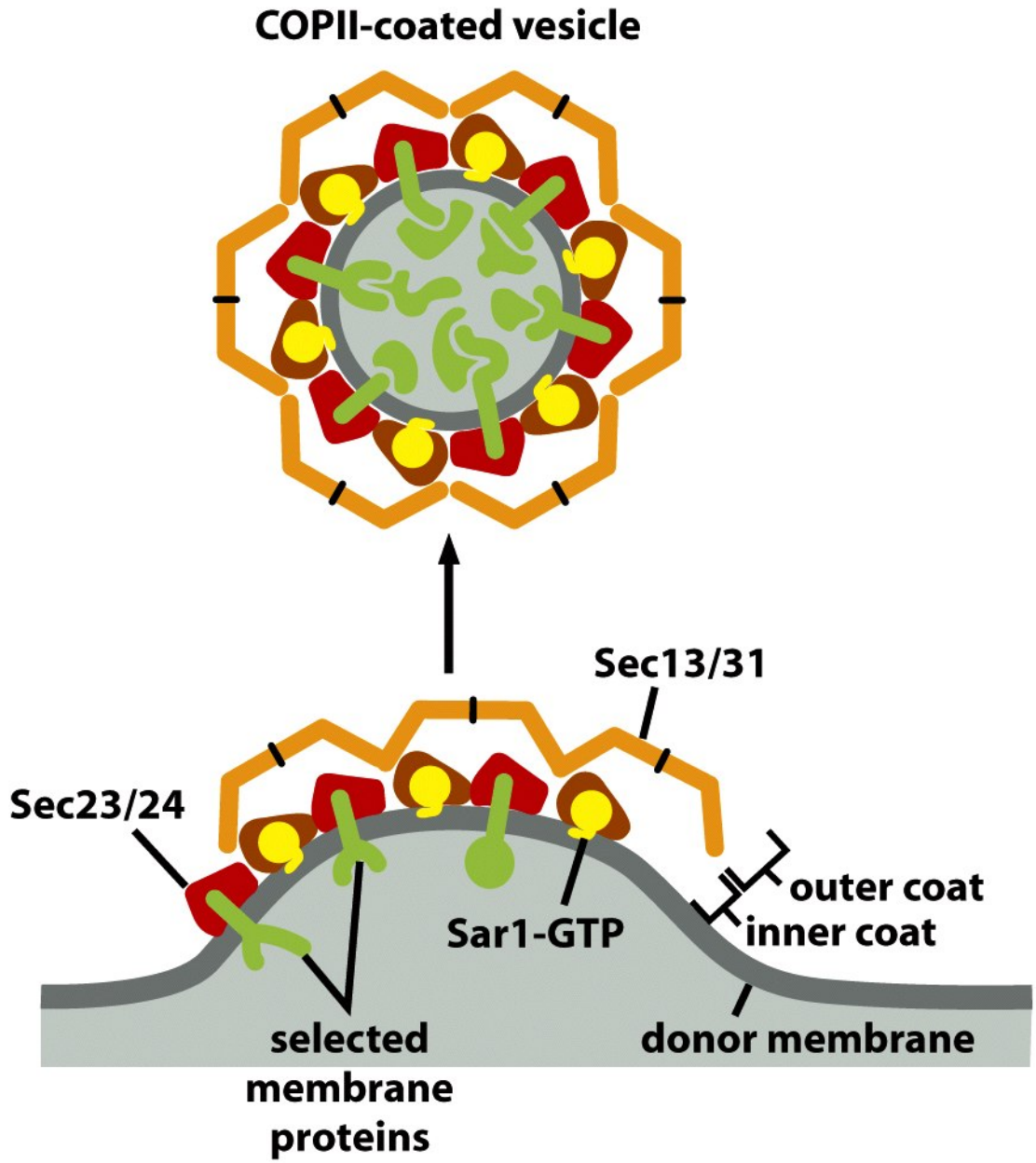
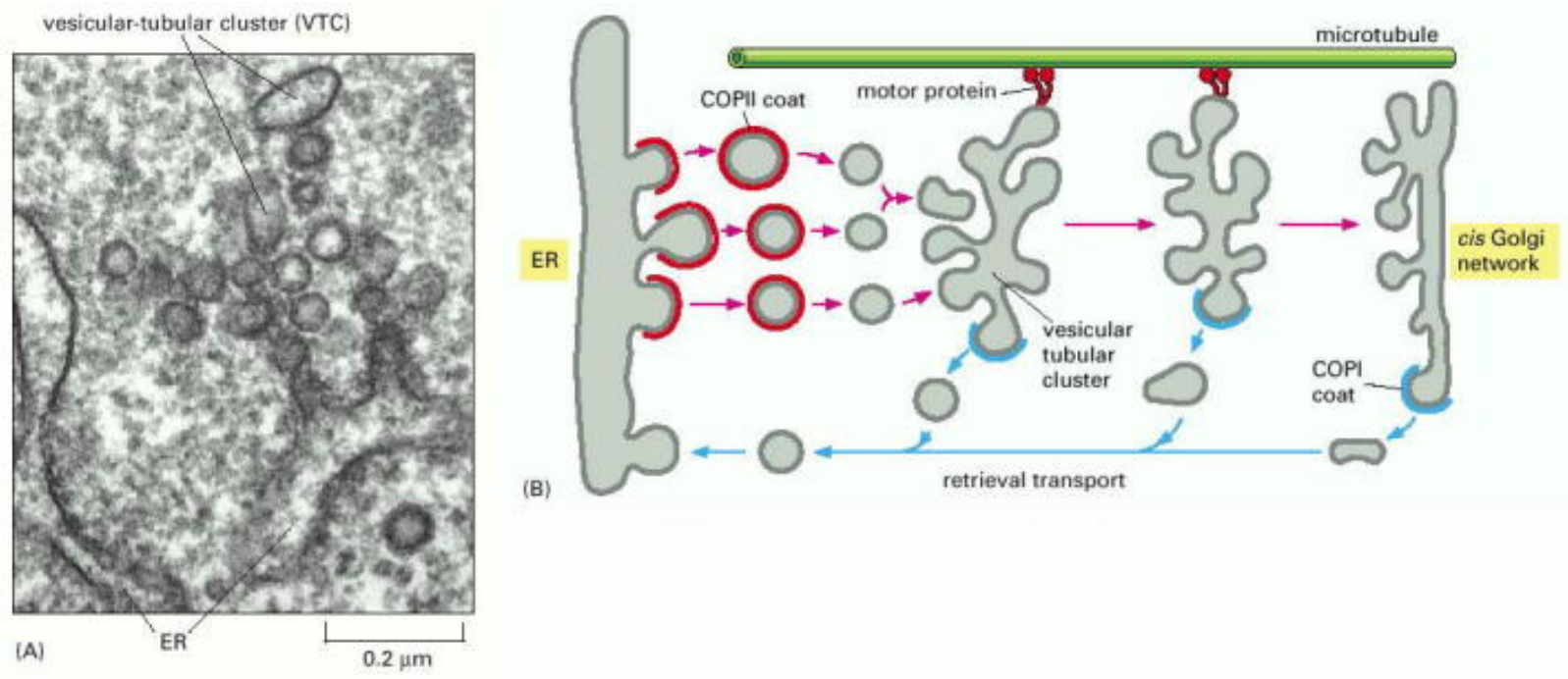


Figure 13-13d Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

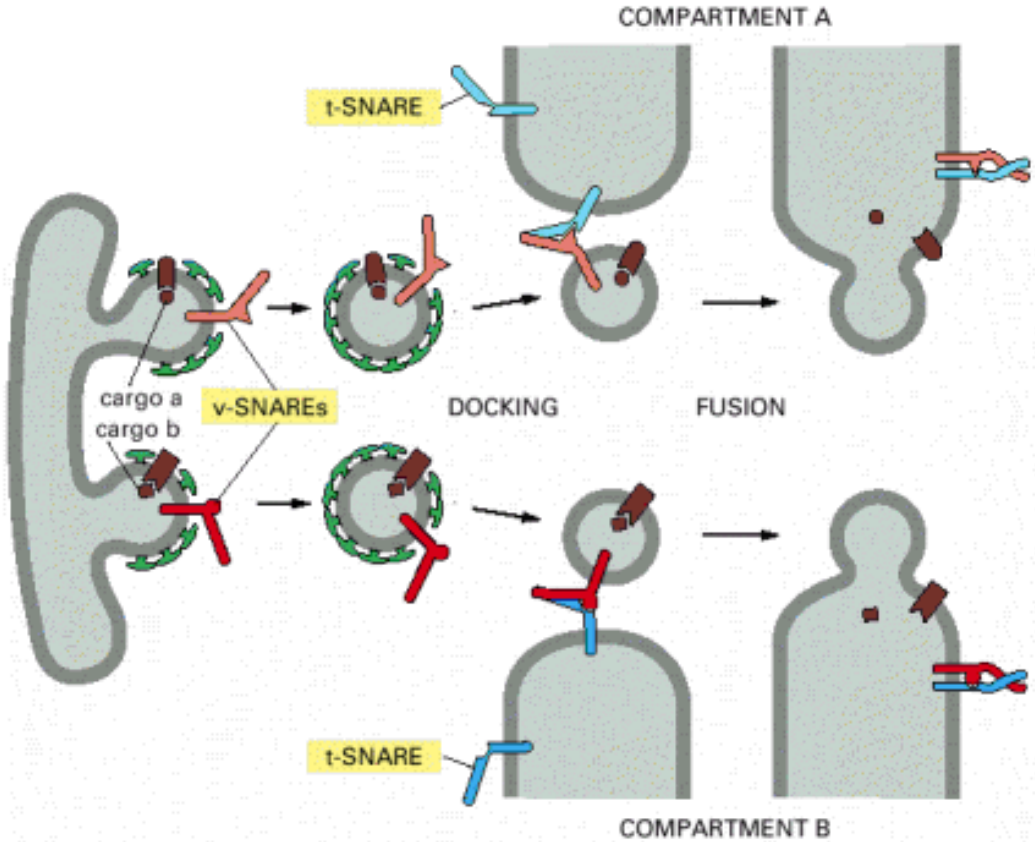


Las vesículas yemadas del RE se funden formando estructuras llamadas agrupaciones túbulo vesiculares. Estas estructuras se movilizan hacia el Golgi cis a través de microtúbulos y en su camino van yemando vesículas cubiertas de proteínas (no clatrina): COPI.

Estas vesículas regresan al RE proteínas residentes en el RE (i.e. BiP) que han escapado y otras que participan en la yemación del organelo.

Alberts et al, 2002

SNAREs: guían el Transporte Vesicular.

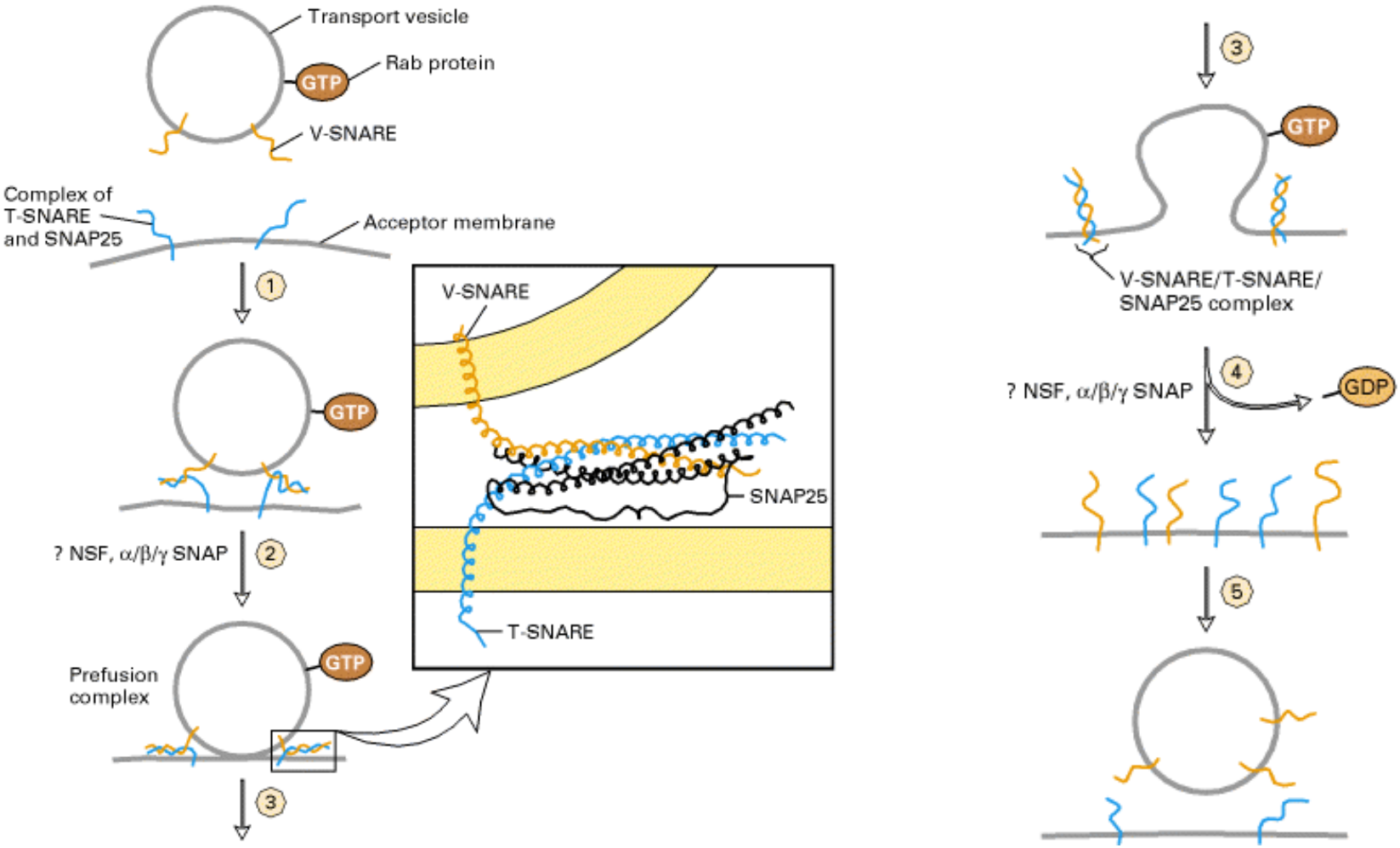


V-SNAREs y t-SNAREs: permiten un acoplamiento y fusión selectivos.

v-SNAREs son empacadas junto a las proteínas de cubierta durante la formación de la vesícula (membrana donante). Se unen a las t-SNAREs complementarias en la membrana blanco.

Proteínas Rab: GTPasas de destinación vesicular, ayudan a controlar la fusión de v y t-SNAREs.

Formación y destinamiento de vesículas del Aparato de Golgi



Este mecanismo es utilizado en la sinapsis neuronal para la liberación de vesículas cargadas con neurotransmisores

Las GTPasas Rab son de gran importancia en el reconocimiento inicial de la membrana blanco, de manera similar a v-snare y las t-snare determinan la especificidad de la dirección de la vesícula.

Table 13–1 Subcellular Locations of Some Rab Proteins

PROTEIN	ORGANELLE
Rab1	ER and Golgi complex
Rab2	*cis* Golgi network
Rab3A	synaptic vesicles, secretory granules
Rab4/Rab11	recycling endosomes
Rab5A	plasma membrane, clathrin-coated vesicles, early endosomes
Rab5C	early endosomes
Rab6	medial and *trans* Golgi cisternae
Rab7	late endosomes
Rab8	early endosomes
Rab9	late endosomes, *trans* Golgi network

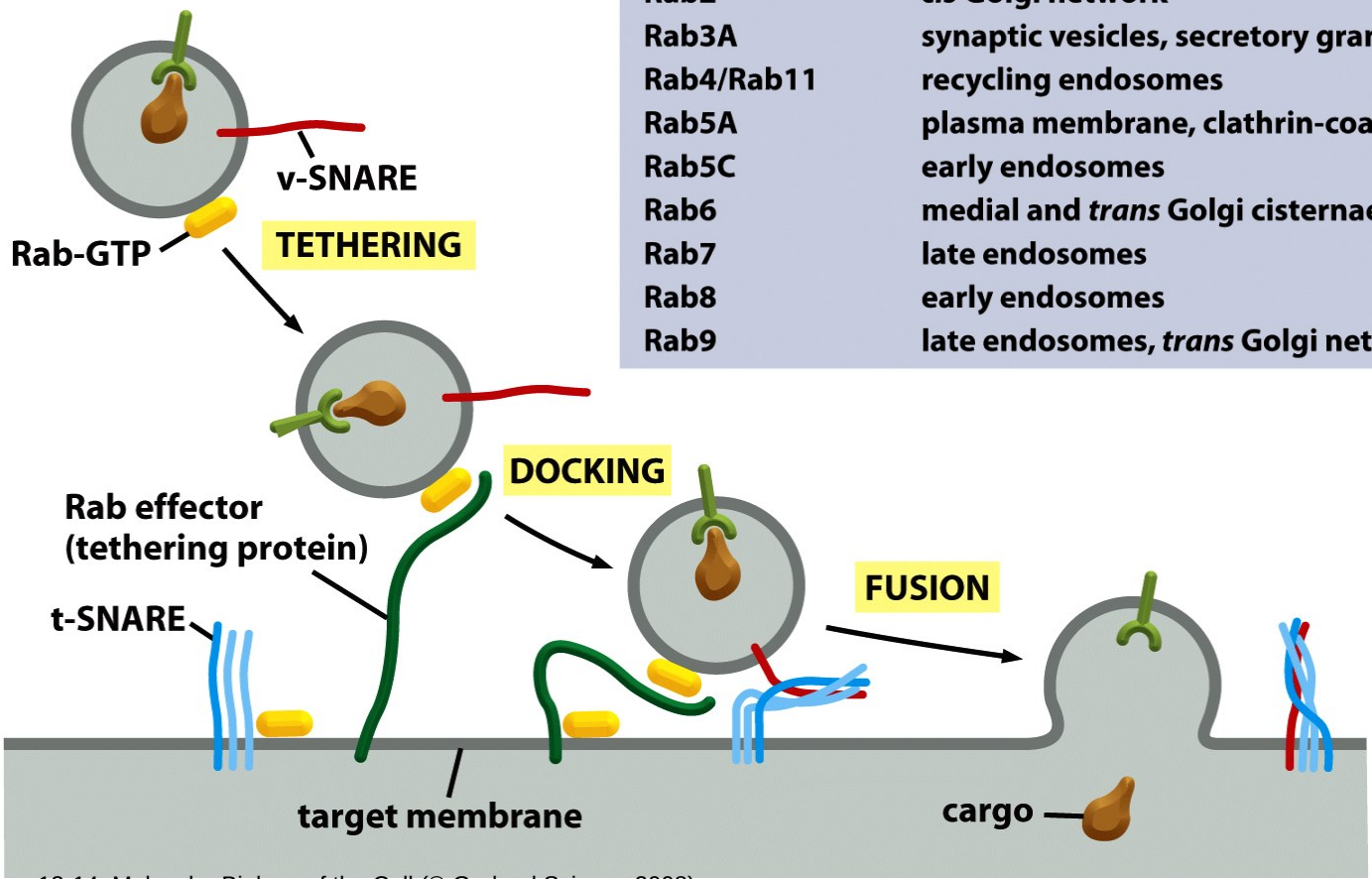
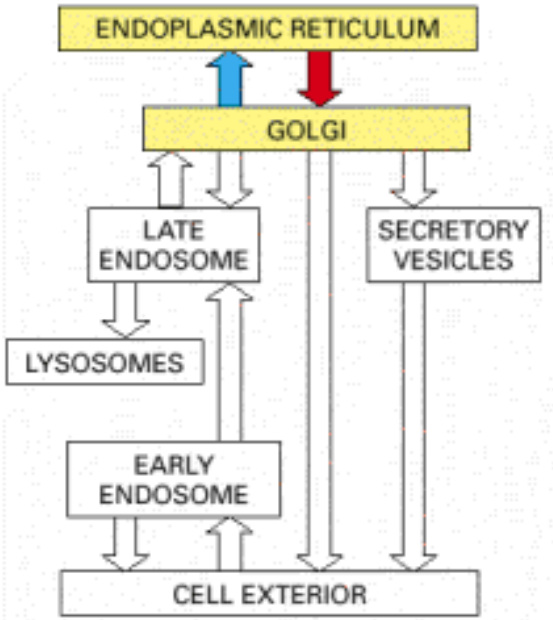


Figure 13-14 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

REPASO!!!

Transporte desde RE a Golgi

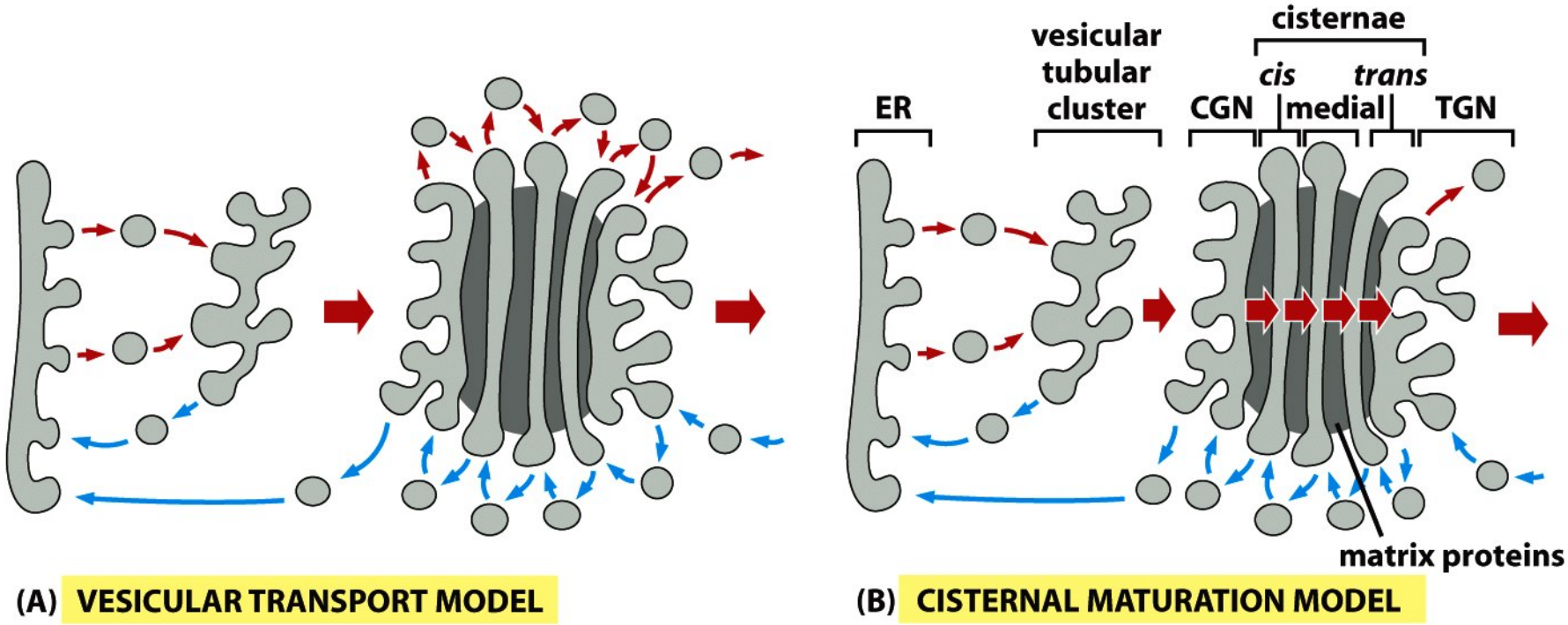


Todo el transporte posterior a RE ocurre mediante vesículas (ocurren ciclos de yemación y fusión).

Las proteínas abandonan el RE en vesículas recubiertas por COPII.

-> Sólo las proteínas plegadas correctamente abandonan el RE.

Organización y transporte de proteínas en las cisternas del Golgi



Modelos para explicar la mantención de la estructura polarizada del Golgi y la movilización de las proteínas de un compartimento a otro.

Modelo de transporte vesicular: las cisternas son estructuras estáticas y las proteínas en tránsito se transportan en vesículas COP-I que yeman de un compartimento y se funden con el siguiente. El flujo retrogado se haría también a través de vesículas COP-I.

Modelo de maduración de las cisternas : Las cistenas son estructuras dinámicas que maduran a medida que se movilizan al través de la pila. La compartimentalización de las enzimas del Golgi se haría por flujo retrógrado en vesículas COP-I.

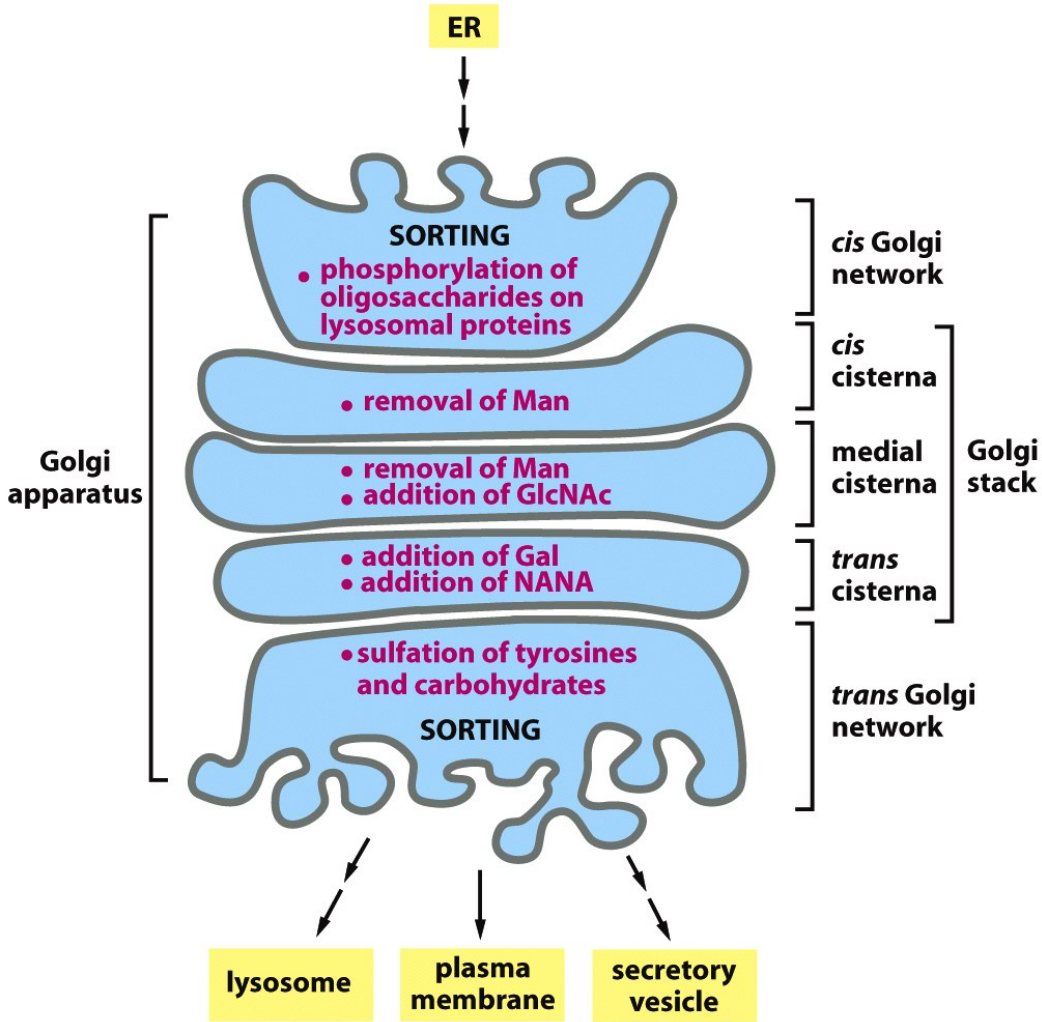
Alberts et al, 2002

Compartimentalización funcional del Aparato de Golgi .

Las cisternas del Golgi están organizadas en una serie de compartimentos de procesamiento: red Golgi cis, cisternas cis, cisternas mediales, cisternas trans, red Golgi trans.

Durante su paso a través del Golgi las proteínas sufren posteriores modificaciones covalentes de las cadenas de oligosacáridos en estos compartimentos.

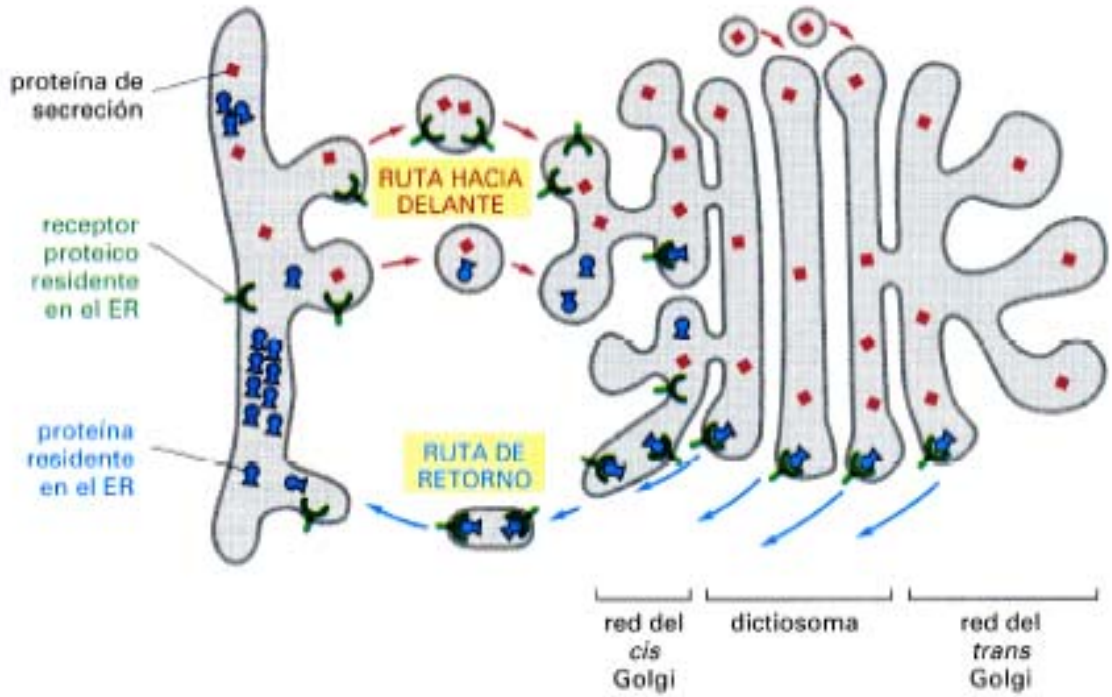
En las células vegetales el aparato de Golgi además está involucrado en la síntesis del los polisacáridos complejos de la pared celular.



REPASO!!!

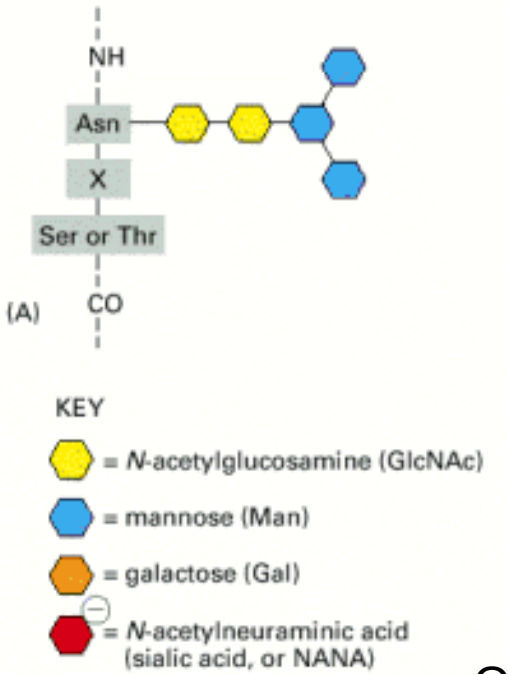
Proteínas que son residentes del RE y se escapan al cis Golgi son devueltas por transporte vesicular.

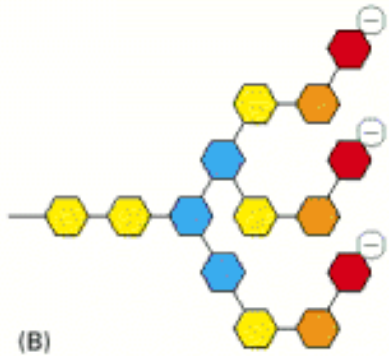
Un R de membrana del cis Golgi las captura y regresa (reconocen la señal de retención de RE).



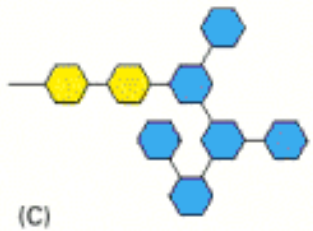
Si se elimina la señal la proteína es secretada (y a la inversa).

Recordemos:
Modificación de los Oligosacáridos unidos a Proteínas (“N-linked”) ocurre en el Ap. Golgi





Oligosacárido complejo

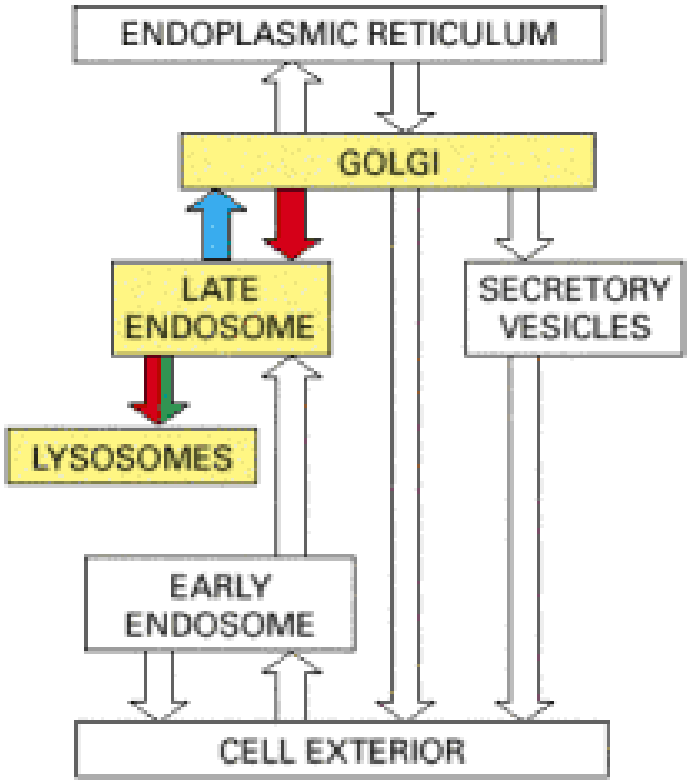


Oligosacárido con alto contenido de manosa

↓

Oligosacáridos añadidos en el A. de Golgi

Transporte desde la Red Trans Golgi hacia los Lisosomas



Todas las proteínas llegan hasta la zona trans para ser destinadas (con excepción de las proteínas residentes permanentes del A. de Golgi)

Lisosomas: organelo donde ocurre digestión intracelular

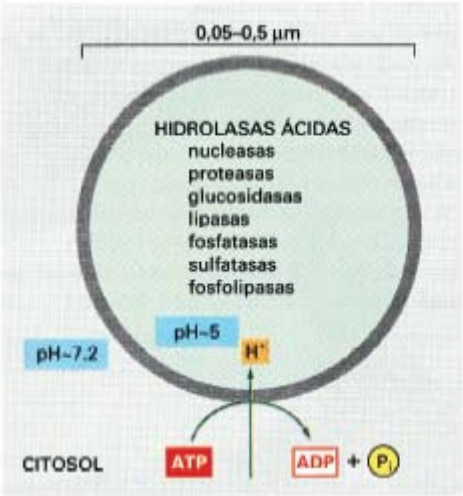


Figura 13-17 Lisosomas. Las hidrolasas ácidas son enzimas hidrolíticas que están activas en condiciones ácidas. El lumen se mantiene a un pH ácido mediante la acción de una bomba de H^+ situada en la membrana, la cual utiliza la energía de hidrólisis del ATP para bombear H^+ al interior del lisosoma.

Los lisosomas contienen hidrolasas ácidas o enzima hidrolíticas (digieren desechos intra y extracelulares, microorganismos fagocitados, entre otros).

En su membrana hay proteínas de transporte para que salgan: azúcares, nucleótidos, aminoácidos (para excreción o re-utilización).

Además están las bombas de H^+ (mantienen el pH ácido del lisosoma).

Los lisosomas no son formados directamente, son el producto de la maduración de los Endosomas tardíos que van recibiendo enzimas y transportadores desde el Ap. Golgi

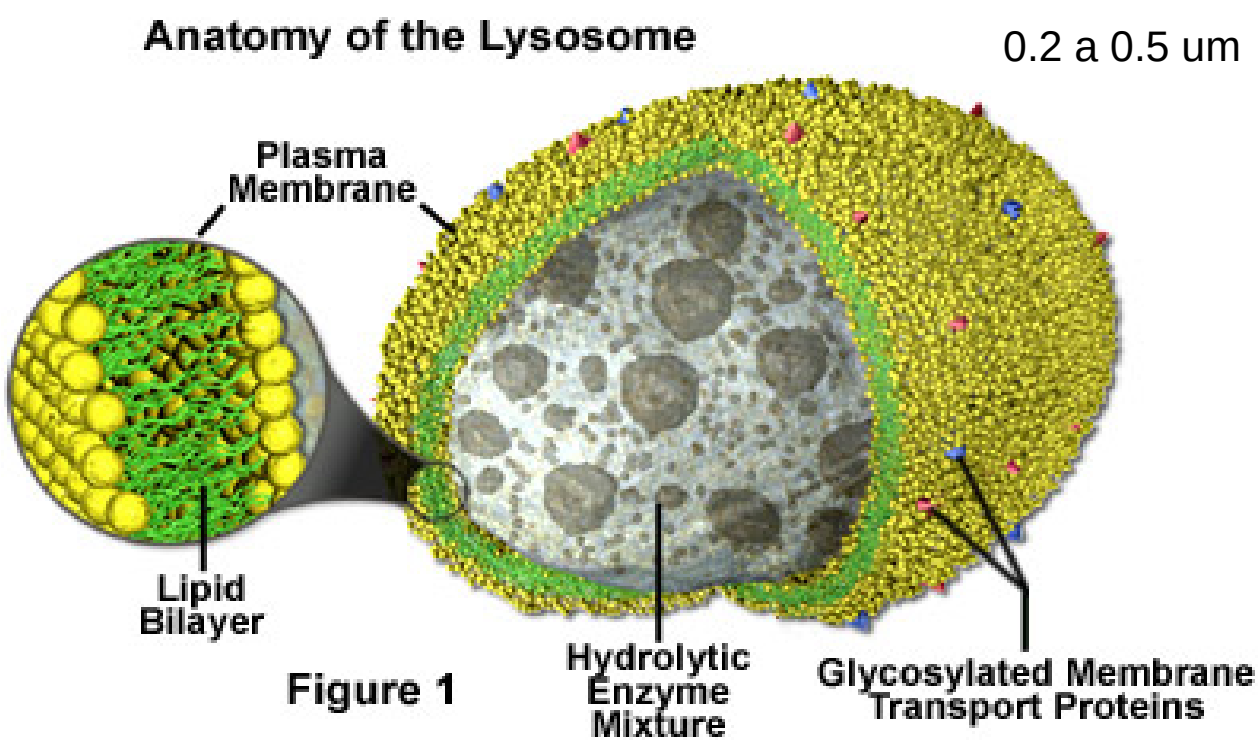
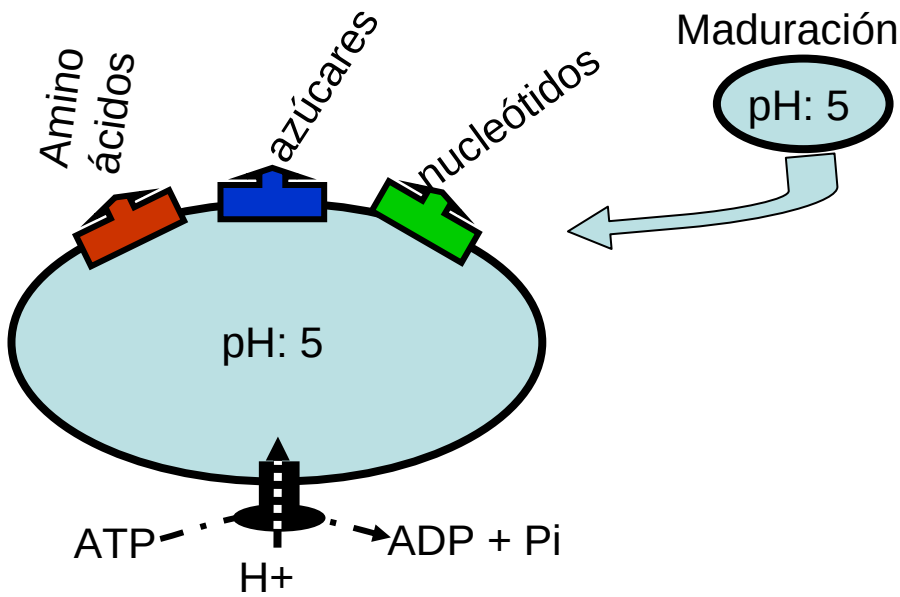


Figure 1

Activar al revés la animación!

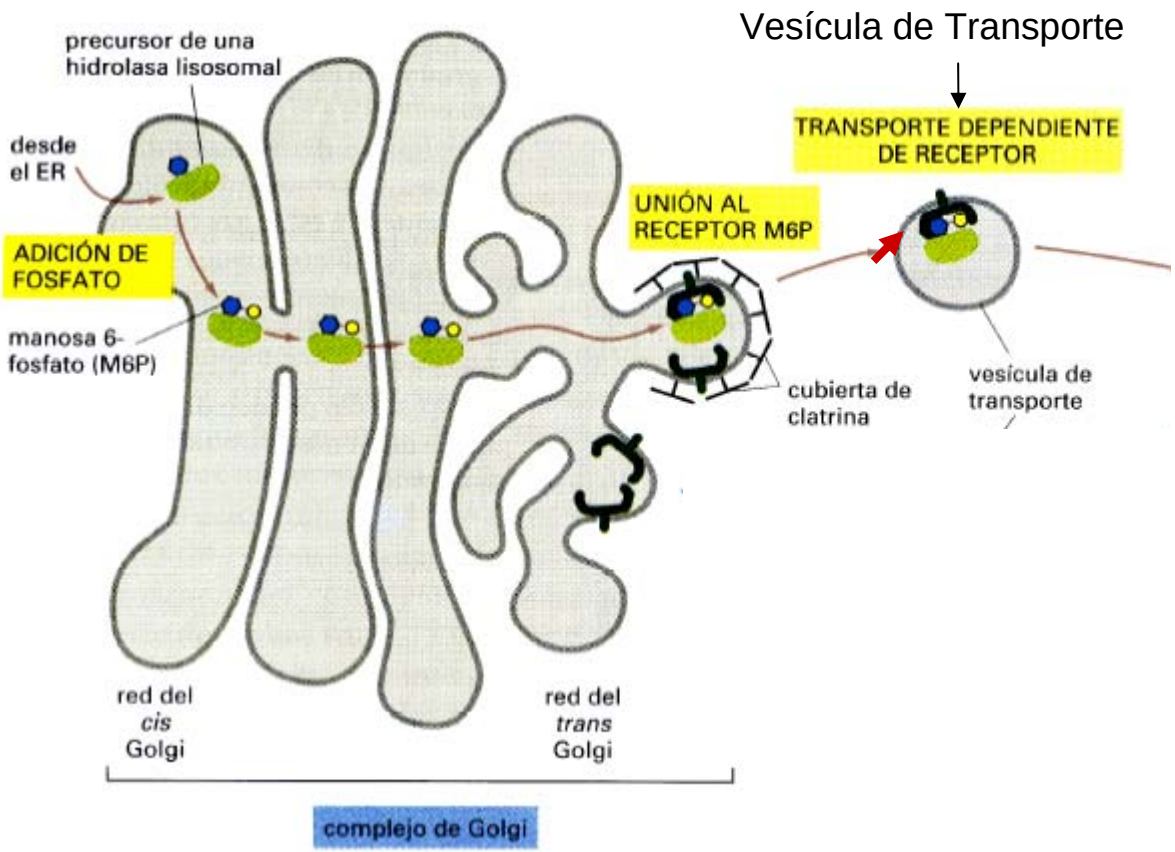
Para ver esta película, debe disponer de QuickTime™ y de un descompresor .



¿Cómo se destinan las proteínas que van desde el A. de Golgi hasta el Lisosoma?
La manosa de los N-oligosacáridos de la proteínas de los lisosomas se fosforilan.

Las enzimas lisosomales se clasifican en la red trans Golgi por un receptor proteico que reconoce al marcador manosa 6-fosfato.

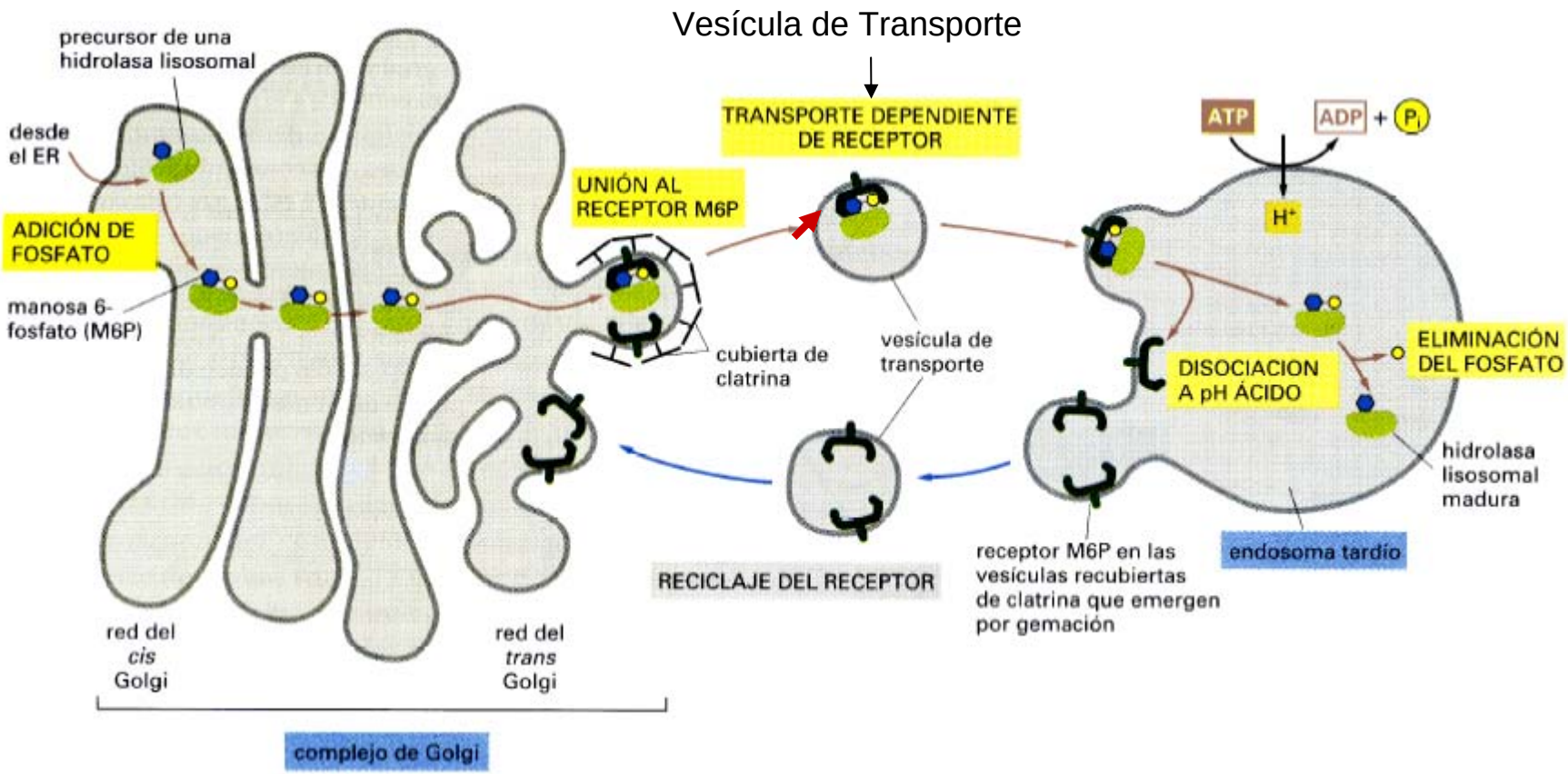
Se dirigen a ---- a Endosomas Tardíos - Lisosomas



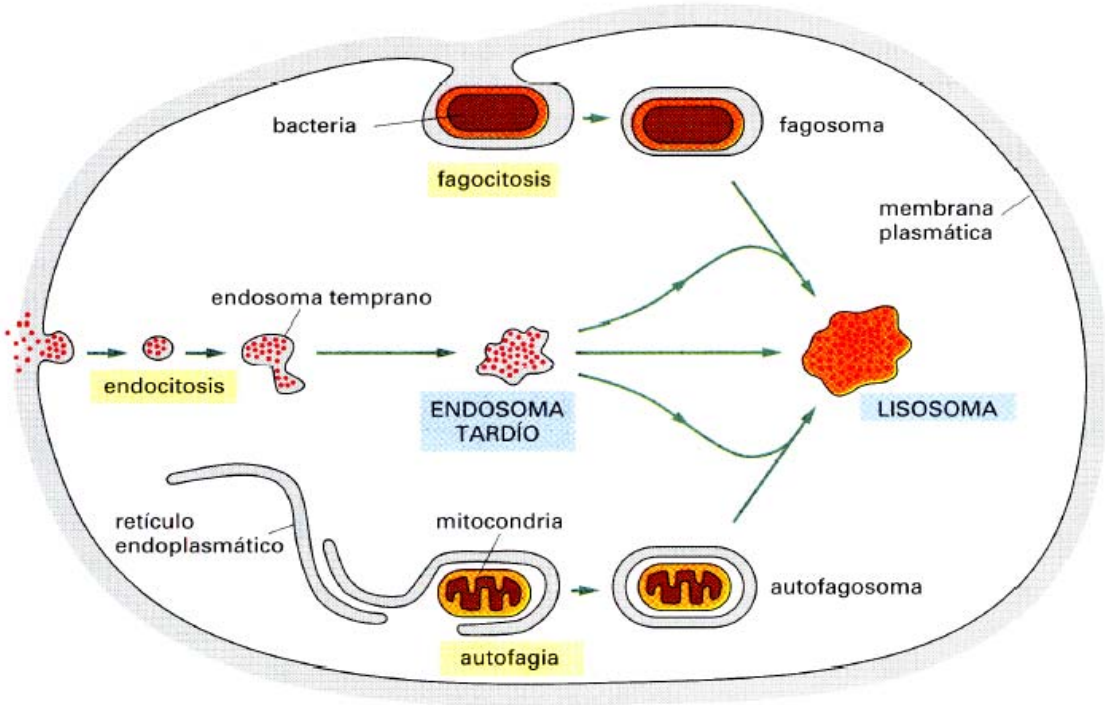
¿Cómo se destinan las proteínas que van desde el A. de Golgi hasta el Lisosoma?

La manosa de los N-oligosacáridos de la proteínas de los lisosomas se fosforilan. Las enzimas lisosomales se clasifican en la red trans Golgi por un receptor proteico que reconoce al marcador manosa 6-fosfato.

Se dirigen a ---- a Endosomas Tardíos - Lisosomas



Las Tres Rutas de Degradación en los Lisosomas



1º Endocitosis:

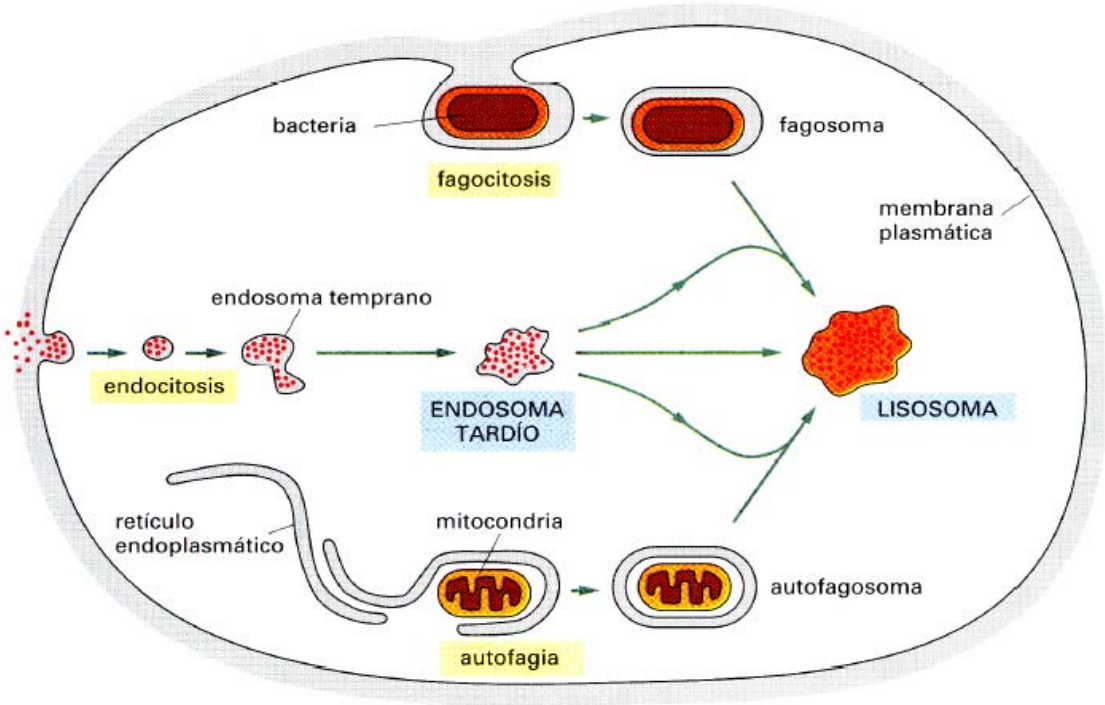
-El material se descarga en los Endosomas Tempranos donde:

Parte del material se recicla a la membrana plasmática

Parte se descarga en los Endosomas Tardíos, organelos que vienen del RE con hidrolasas ácidas (pH del organelo = 6)

A partir de los Endosomas Tardíos se generan los Lisosomas.

Las Tres Rutas de Degradación en los Lisosomas



2º Ruta de Degradación en Lisosomas

Degradación de partes de la propia célula. Ejemplo: organelos como la mitocondria.

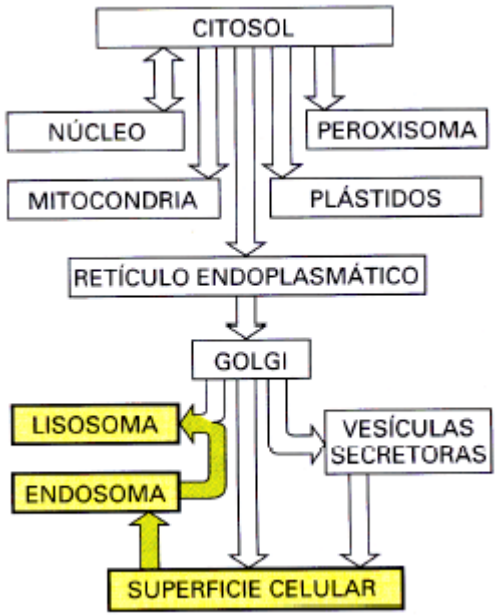
Membranas del RE engloban a la mitocondria formándose un Autofagosoma, el que posteriormente se unirá a un Lisosoma.

3º Ruta de Degradación en Lisosomas

Ocurre en células especializadas en fagocitar microorganismos (macrófagos y neutrófilos).

Se forman fagosomas los que formarán más tarde Lisosomas.

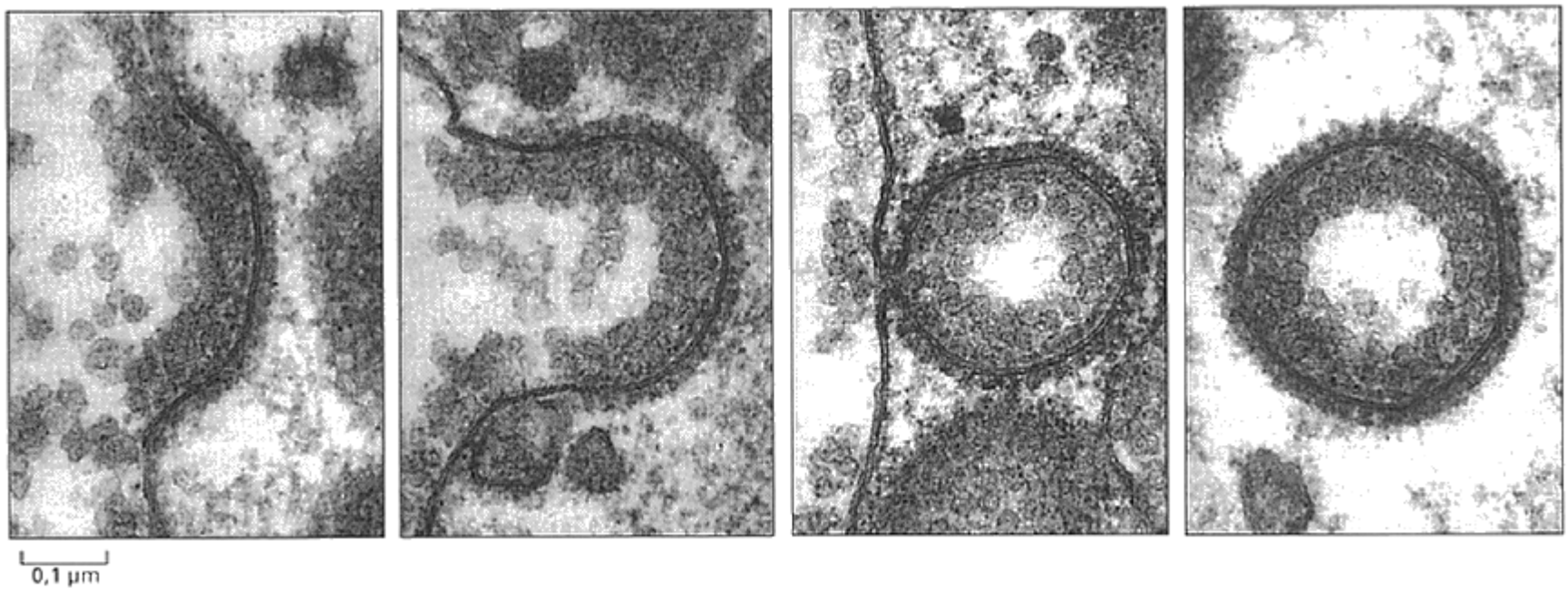
Transporte desde la membrana Plasmática vía Endosomas:
Endocitosis



Pinocitosis: fluidos y solutos pequeños (<150 nm diámetro)
Fagocitosis: grandes partículas como microorganismos (>250 nm diámetro)

Para que haya Endocitosis deben formarse las vesículas recubiertas por clatrina

Formación de Vesículas recubiertas por clatrina en la membrana plasmática (M.P.)



Las vesículas se forman a partir de depresiones de la M.P. recubiertas en su parte citosólica por clatrina (“pits”).

En la mayoría de las células animales estas vesículas se utilizan para captar macromoléculas específicas – Endocitosis mediada por Receptor.

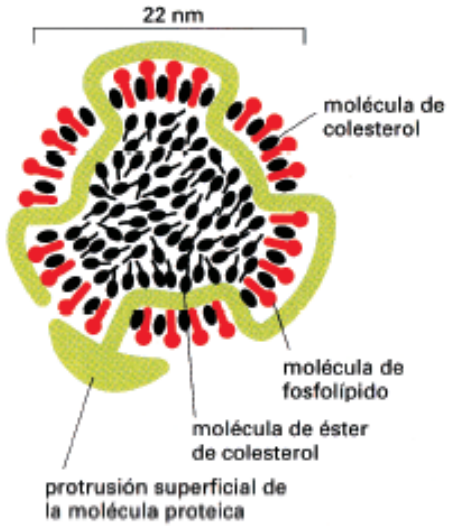
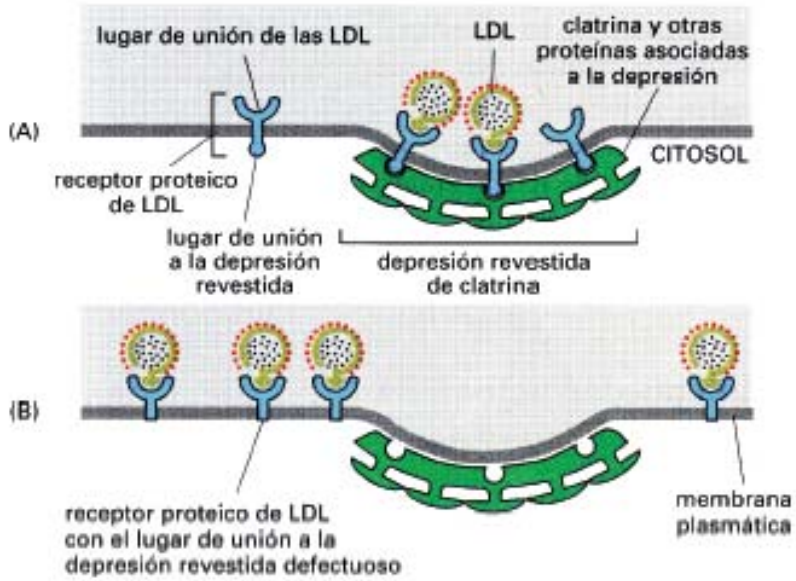


Figura 13-29 Lipoproteína de baja densidad (LDL). Cada partícula esférica tiene una masa de 3×10^6 daltons. En la región central contiene alrededor de 1500 moléculas de ésteres de colesterol esterificado con ácidos grasos de cadena larga. Esta región central está rodeada de una monocapa lipídica de unas 800 moléculas de fosfolípido y unas 500 de colesterol no esterificado. Además presenta una única molécula de proteína, de unos 500 000 daltons, que organiza la partícula y que es la responsable de la unión específica de las LDL a las proteínas receptoras de la superficie de las células.

Las células captan colesterol (proceso de endocitosis mediada por receptor)

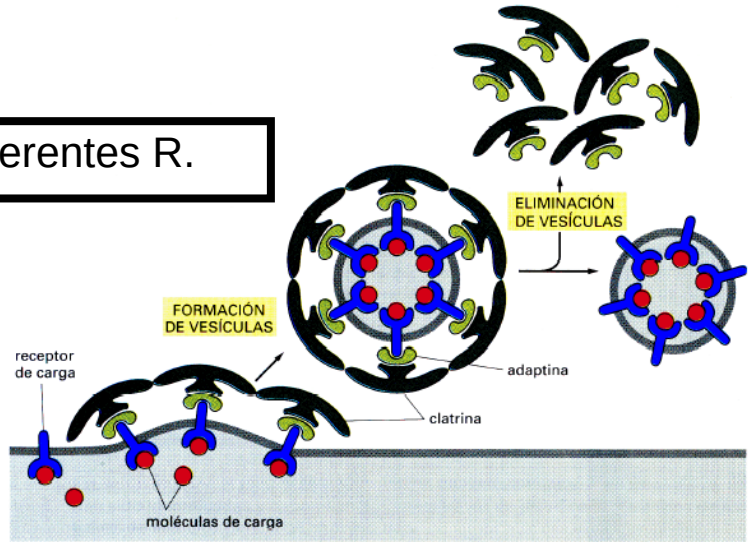


Vesículas de Transporte:

Se forman en regiones revestidas de la membrana (revestidas de clatrina o coatómero).

Este recubrimiento se elimina antes de la fusión con la vesícula receptora.

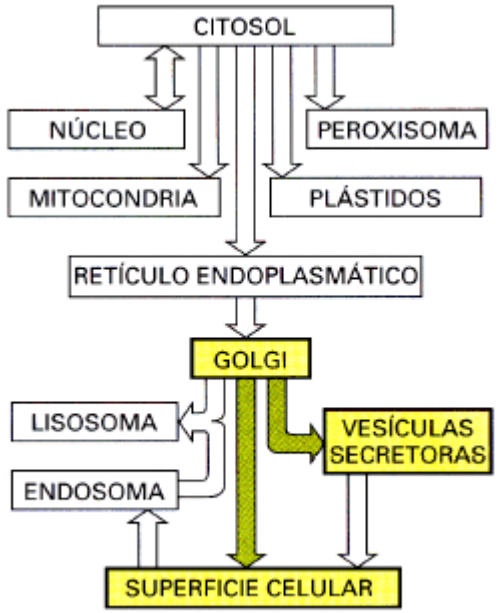
Adaptina: captura a diferentes R.



Clatrina: media el transporte de los R de transmembrana de LDL y de manosa 6P.

Coatómero (Proteínas COP): media el transporte vesicular en la ruta por defecto (RE-Golgi-Mb. Plasmática)

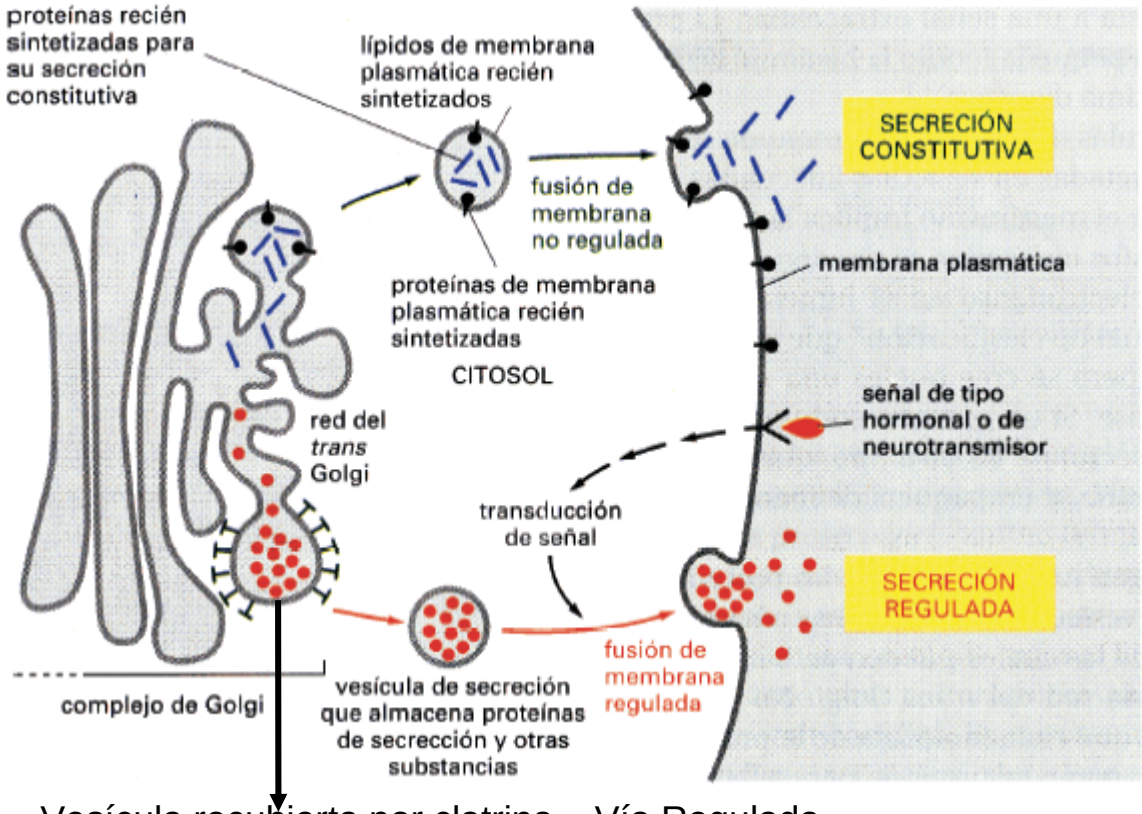
Transporte desde el Trans Golgi hacia la Superficie Celular: Exocitosis



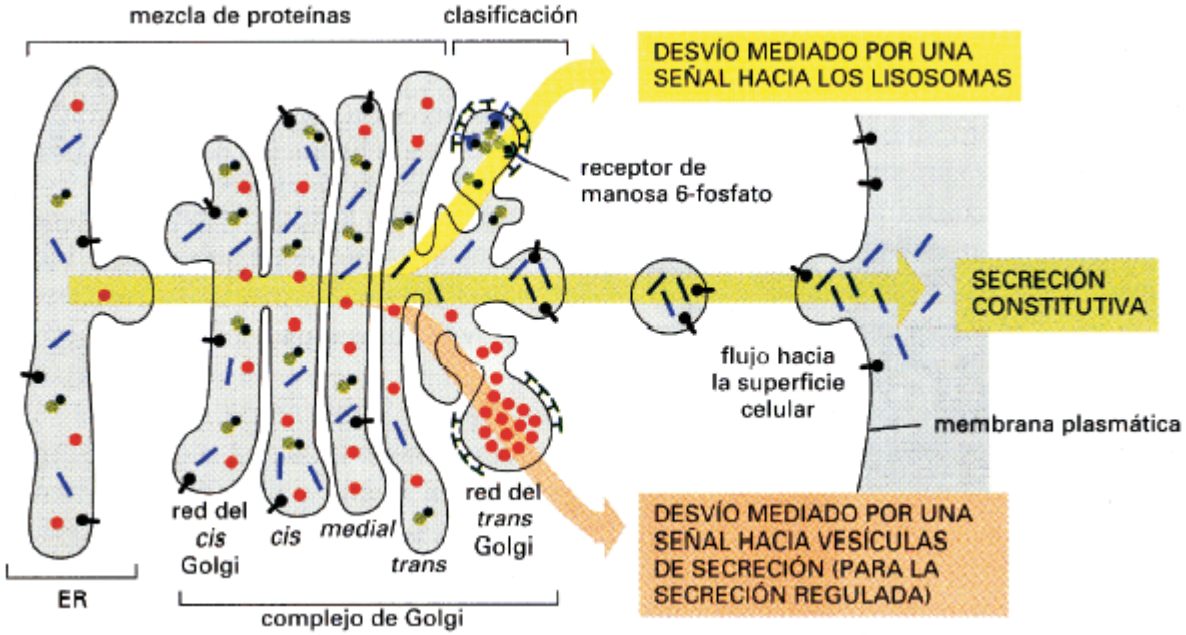
Ruta de Secreción Constitutiva: vesículas con flujo constante. La membrana plasmática obtiene así sus proteínas y lípidos. Las proteínas solubles son destinadas a la matriz extracelular.

Ruta de Secreción Regulada: Las proteínas se almacenan en vesículas de secreción las que se liberan cuando son necesarias. Ejemplo: neurotransmisores, hormonas.

Ruta por defecto no regulada.



Vesícula recubierta por clatrina – Vía Regulada

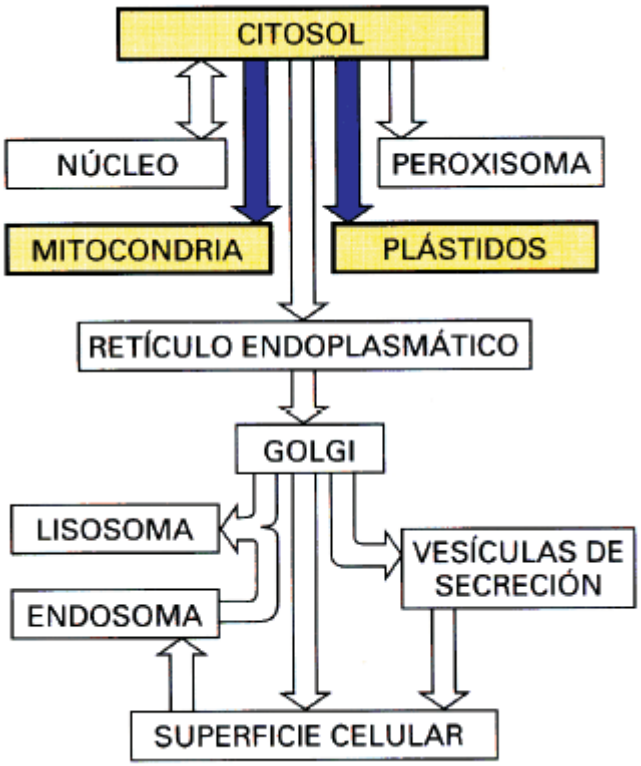


Liberación del producto por Exocitosis.
Por señal, ejemplo, los neurotransmisores se liberan por un cambio en el potencial de acción (estímulo eléctrico).

Entra calcio a la célula y la vesícula se fusiona con la M.P.

Endocitosis existe a la par de la Exocitosis

Transporte al interior de Mitocondrias y Cloroplastos



La mayoría de sus proteínas son sintetizadas en el citosol (información en genes del núcleo).

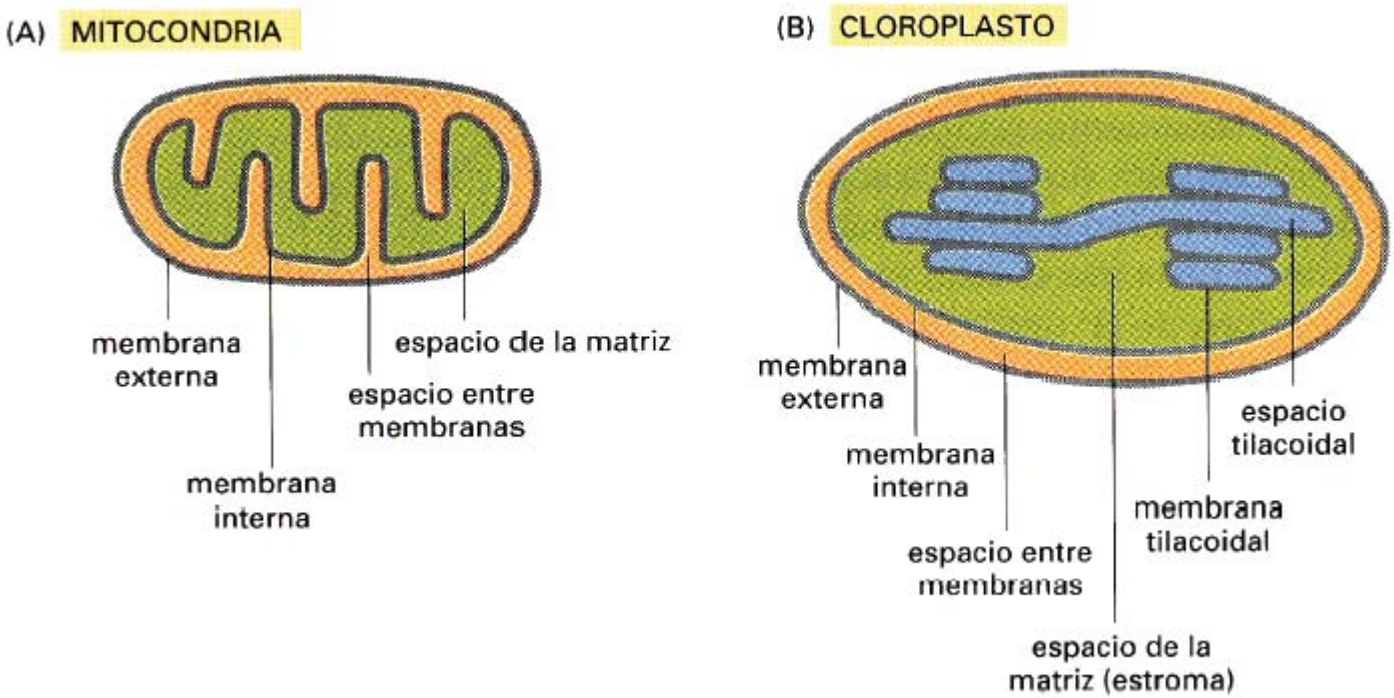
Mitocondria:

Espacio intermembrana
Matriz Mitocondrial
Membrana externa
Membrana interna (genoma de la mitocondria)

Cloroplasto:

Espacio y membrana tilacoidal (genoma del cloroplasto)

Por ende, las proteínas se translocan hasta llegar al lugar de destino.


(A) MITOCONDRIA
membrana externa
membrana interna
espacio entre membranas
espacio de la matriz
(B) CLOROPLASTO
membrana externa
membrana interna
espacio entre membranas
espacio de la matriz (estroma)
membrana tilacoidal
espacio tilacoidal

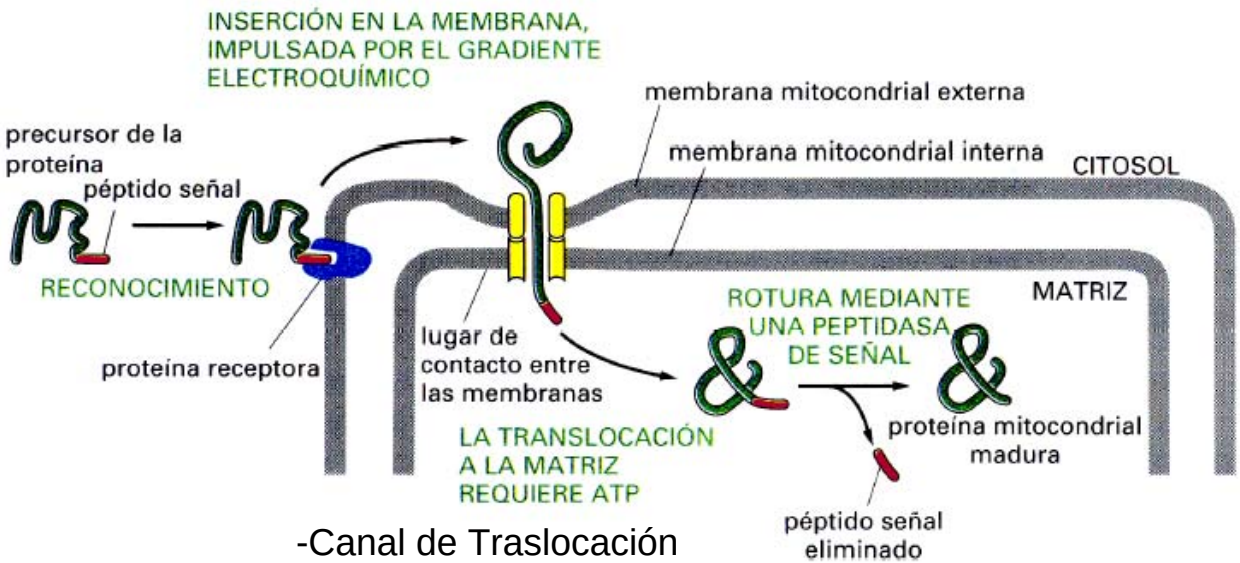
Transporte hacia la Matriz Mitocondrial

Hay un péptido señal de entre 20 a 80 residuos de aminoácidos en el extremo amino terminal (con carga + y apolares) ->hélice anfifílica.

Las proteínas cruzan ambas membranas mitocondriales a la vez (a través de proteínas transportadoras, o complejos proteicos, se le denomina también “lugar de contacto”).

Cuando se ha producido la importación el péptido señal es degradado en la matriz (por enzimas conocidas como peptidasas).

Transporte de Proteínas hasta la Matriz de la Mitocondria



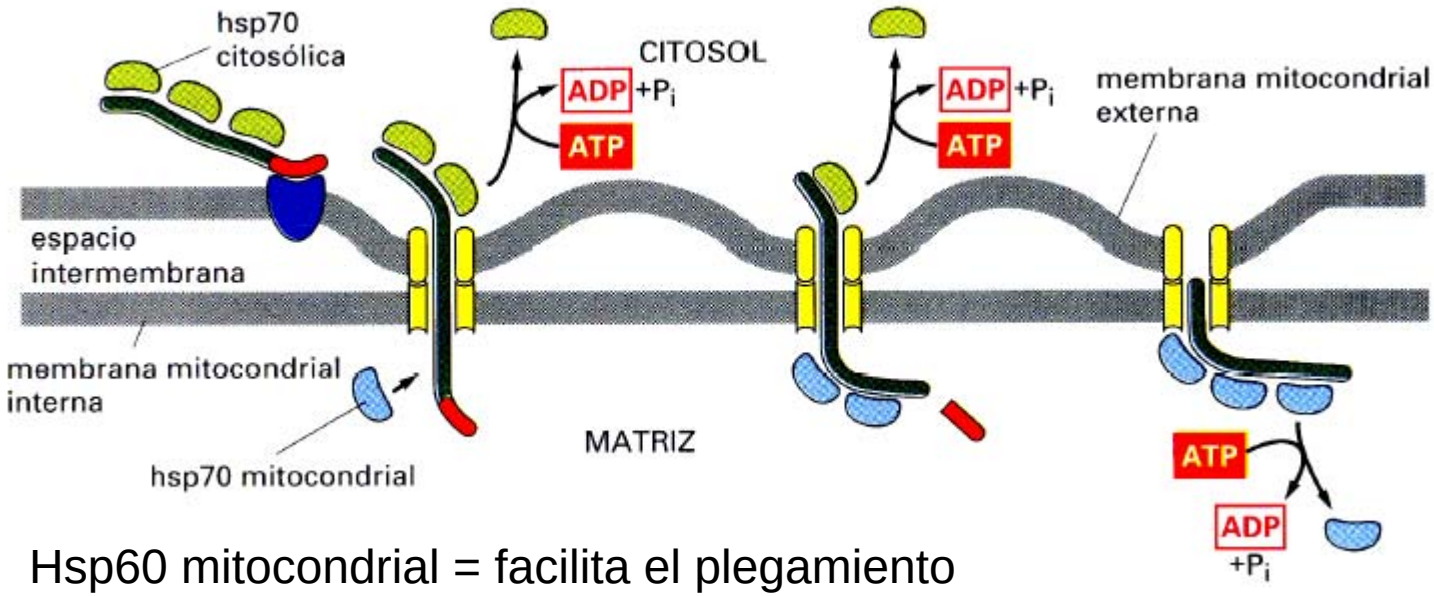
-Canal de Traslocación

Figura 12-23 Importación de proteínas por la mitocondria. El péptido señal amino terminal del precursor proteico es reconocido por receptores que al parecer existen en la membrana externa de la mitocondria. Se cree que la proteína es translocada a través de ambas membranas mitocondriales, a través de lugares especiales de contacto o muy cerca de ellos. Este transporte está impulsado inicialmente por el gradiente electroquímico existente a través de la membrana interna, y después por la hidrólisis de ATP. En la matriz mitocondrial, el péptido señal es eliminado por una peptidasa de señal, formándose la proteína madura. El péptido señal libre es rápidamente degradado.

El transporte requiere ATP y un gradiente electroquímico de la membrana interna.

Chaperonas: proteínas que ayudan al cruce de la proteína en su estado desplegado y ayudan a su posterior plegamiento.

Chaperonas hsp70 se requieren para Translocación a Matriz



Hsp60 mitocondrial = facilita el plegamiento

Las proteínas cruzan en estado desplegado.

Transporte hacia Cloroplastos

Semejanzas con Transporte a Mitocondrias:

1. Es post-traduccional
2. Requieren energía
3. Requieren señales hidrofóbicas en su extremo amino terminal que luego serán eliminadas.

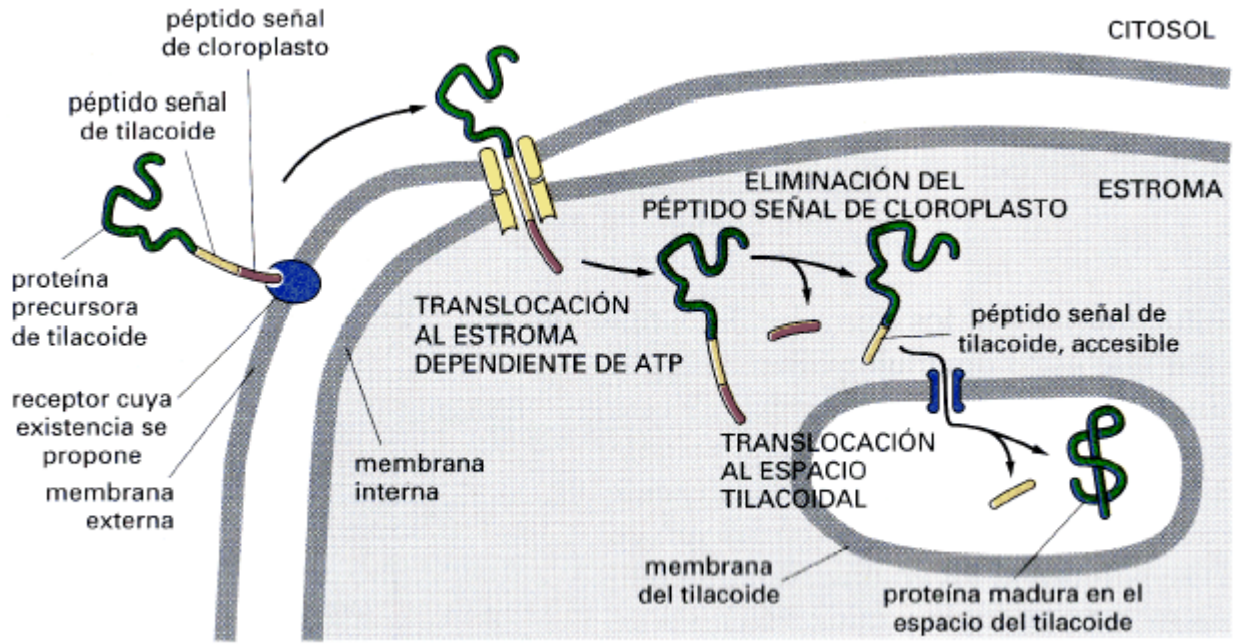
Diferencia:

En los cloroplastos no se usa la energía del gradiente electroquímico para el transporte.

Se requiere ATP y GTP.

Transporte a luz del Tilacoide (Cloroplasto)

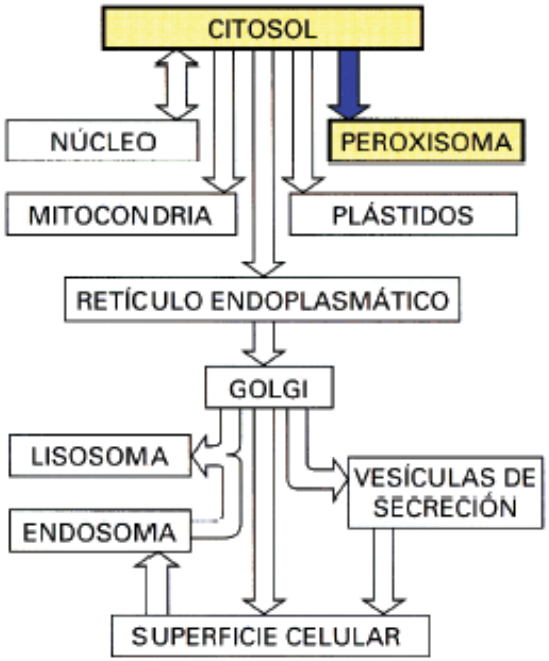
Se requieren dos señales



1º Señal contiene Ser y Thr, además de aá hidrofóbicos y se halla en el extremo N terminal.

2° Señal tilacoidal hidrofóbica.

Transporte a Peroxisomas



Organelos delimitados por una sola membrana.

Péptido Señal: 3 aminoácidos ubicados en el extremo carboxilo terminal

Importación a los peroxisomas -Ser-Lys-Leu-

Peroxisomas

Son pequeños organelos que contienen enzimas involucradas en una diversidad de reacciones metabólicas, incluyendo varios aspectos del metabolismo energético.
Carecen de DNA y sus proteínas son codificadas por genes nucleares. Se replican por división.

Contienen enzimas que oxidan varios sustratos orgánicos, generando peróxido de hidrógeno (H_2O_2).

La oxidación de los ácido grasos en peroxisomas produce grupos acetilo (CH_3-CO-), usados en reacciones biosintéticas, pero no ATP.

Junto a las mitocondrias, son los principales sitios de utilización de oxígeno.

Una hipótesis es que los peroxisomas son un vestigio de un antiguo organelo que llevaba a cabo todo el metabolismo de oxígeno en células eucarióticas ancestrales.

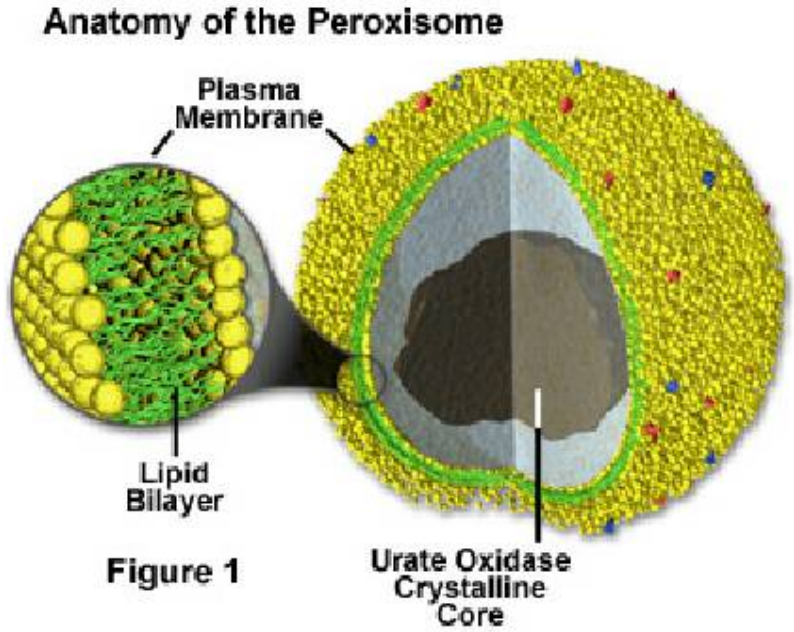
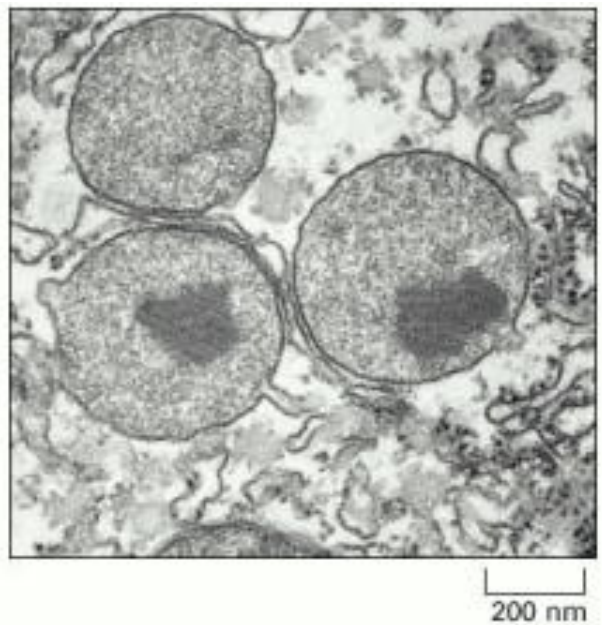


Figure 1



Las inclusiones paracristalinas electro-densas están compuestas de la enzima urato oxidasa.

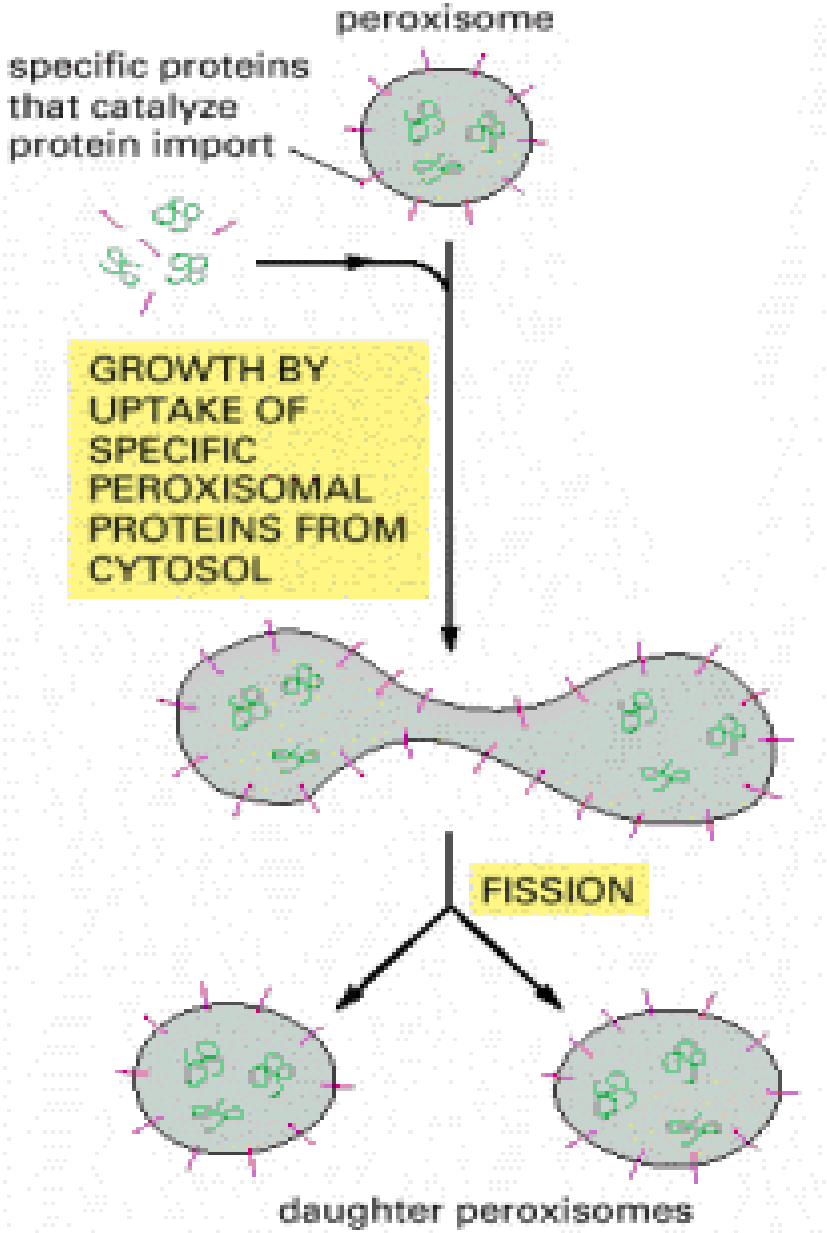
Peroxisomas

En su interior presentan catalasa.

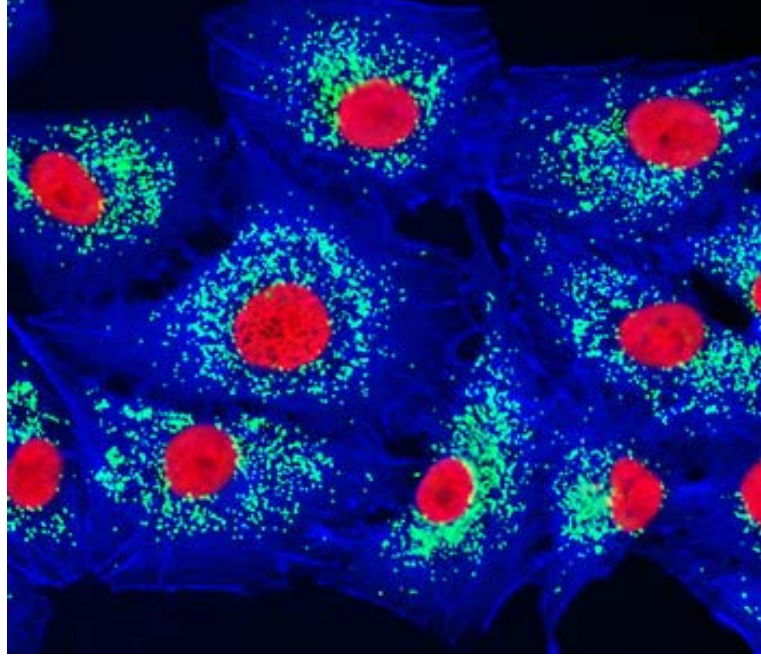
Las enzimas usan el O_2 para eliminar átomos de hidrógenos de compuestos orgánicos formando el H_2O_2.

La catalasa usa el H_2O_2 para oxidar fenoles, alcoholes (ejemplo: etanol a acetaldehído), entre otros compuestos, formando Agua.

Organelo detoxificador (hígado y riñón).

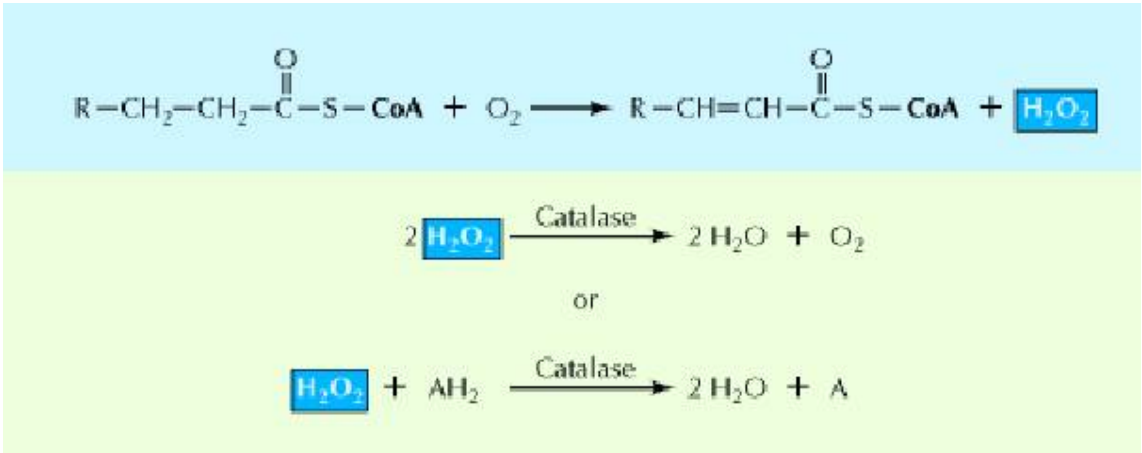


Funciones Peroxisomales



- 50 Enzimas diferentes
- Metabolismo Lipídico:
- ß-oxidación de ácidos grasos de Cadena muy larga Very Long Chain Fatty Acids (VLCFA)

  Corresponde a una importante fuente de energía celular
- Formación y ruptura de Peróxido de Hidrógeno: catalasa
- Biosíntesis Lipídica (colesterol y plasmalógenos)
- Síntesis de aminas y de ácidos biliares
- Catabolismo de Purinas (urato oxidasa)



Peroxisomas

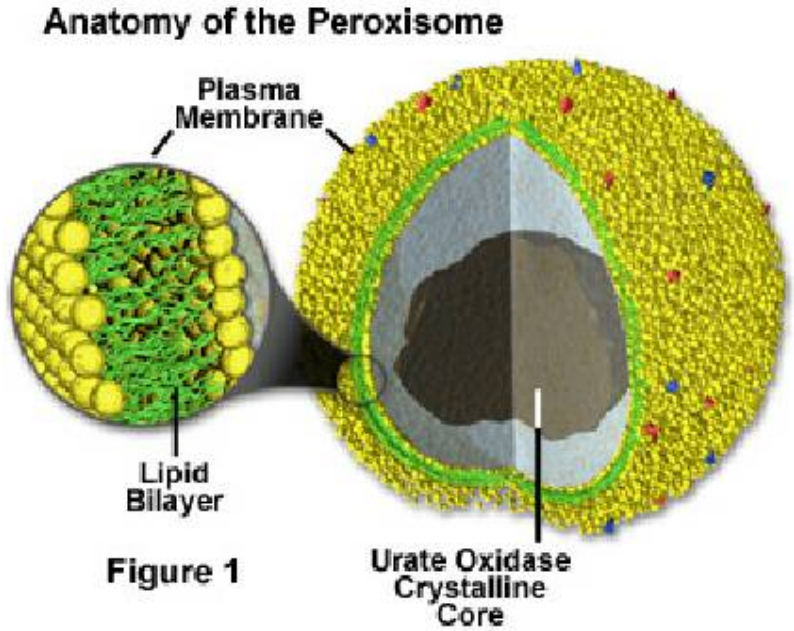


Figure 1

-Vida media:, 1 día

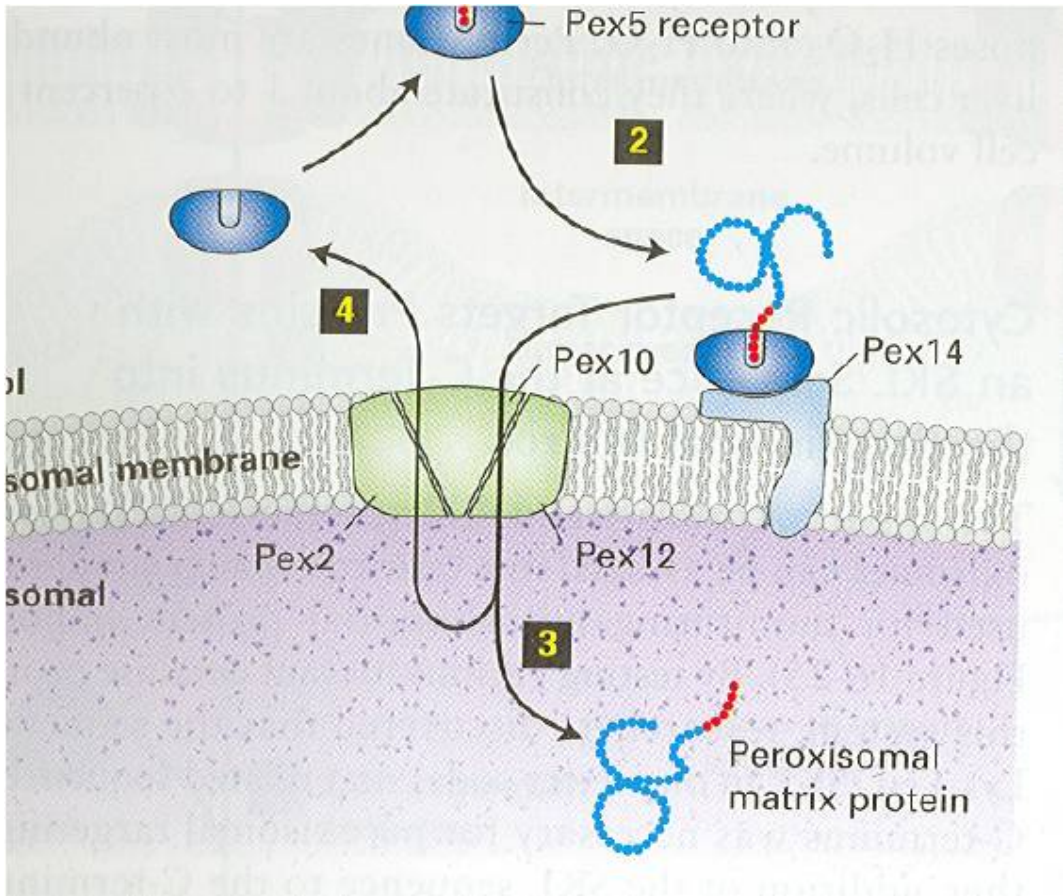
-Posiblemente su función primordial fue la defensa contra el oxígeno.

-Sus proteínas son traducidas en en citoplasma y luego son dirigidas al organelo mediante señales carboxilo-terminales de su secuencia.

-PTS1, señal de proteínas de matríz peroxisomal (Ser-Lys-Leu) que es reconocida por receptores solubles que dirigen la proteína al peroxisoma.

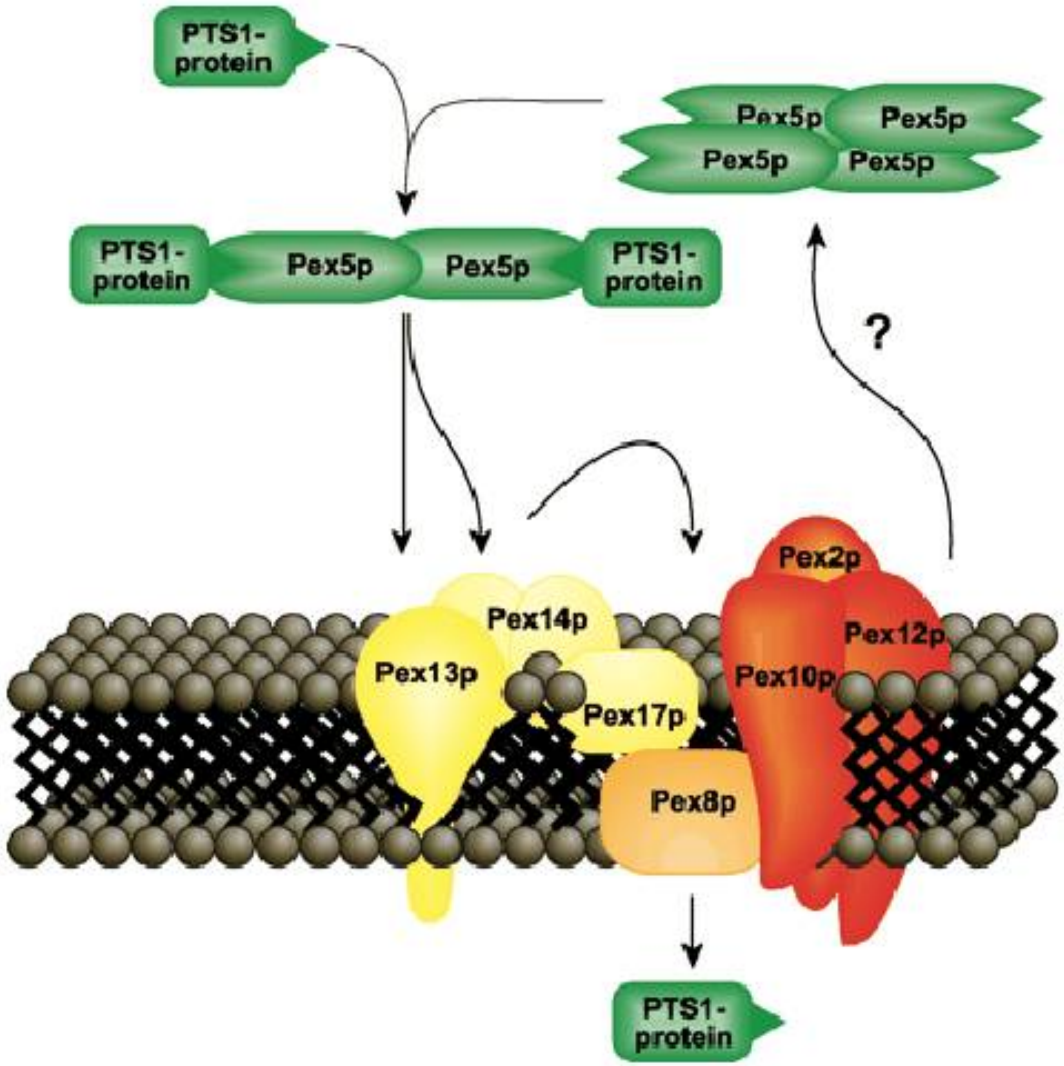
- Las proteínas de membrana poseen otras señales y algunas provienen del retículo endoplásmico.

Biogénesis Peroxisomal



-Las proteínas integrales de membrana PEX10/12/2 forma un sistema de canal y receptor

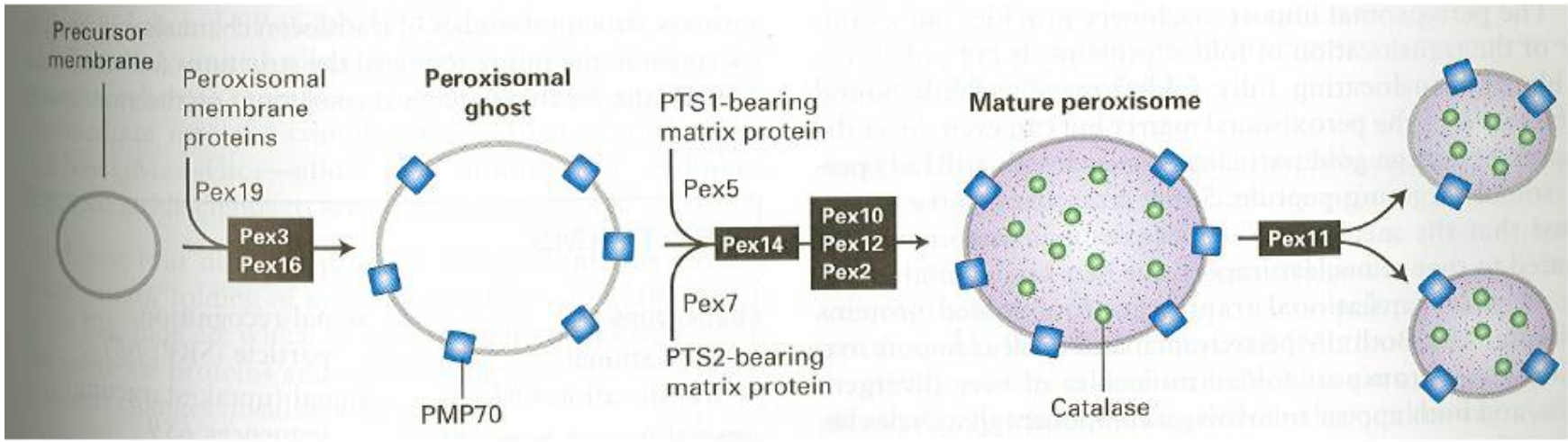
Biogénesis Peroxisomal



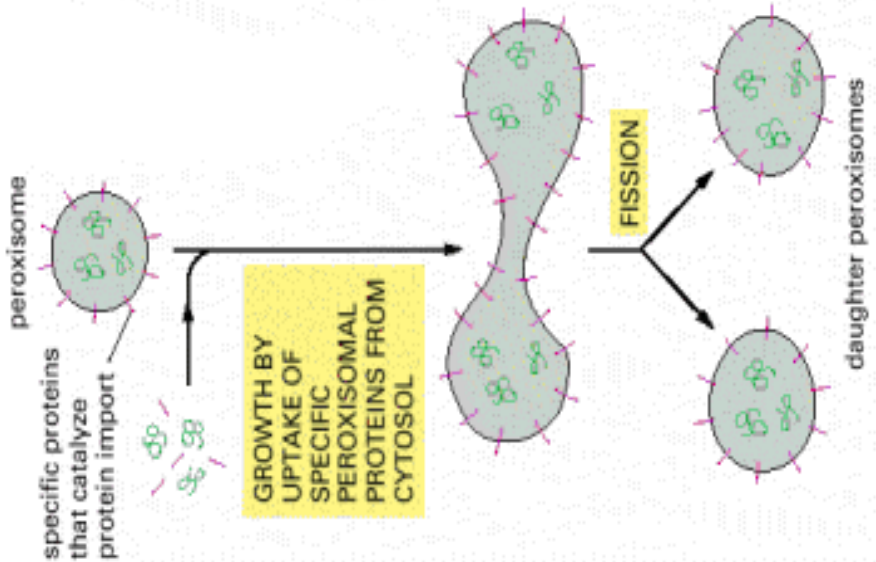
-tetrámero -> dímero de Pex5

Ines Heiland and Ralf Erdmann

Biogénesis Peroxisomal



Pex11 está involucrada en la proliferación de los peroxisomas



Proteosoma y proteólisis selectiva

1. Qué es?

Es un complejo de proteínas (proteasas dependientes de ATP) que degradan proteínas que poseen una señal para degradación y que contienen errores en su secuencia aminoacídica (mutaciones, transcripción, splicing, traducción -→ mal plegamiento).

2. Dónde su ubica?

Se encuentran dispersos en el citoplasma y núcleo, en varias copias.

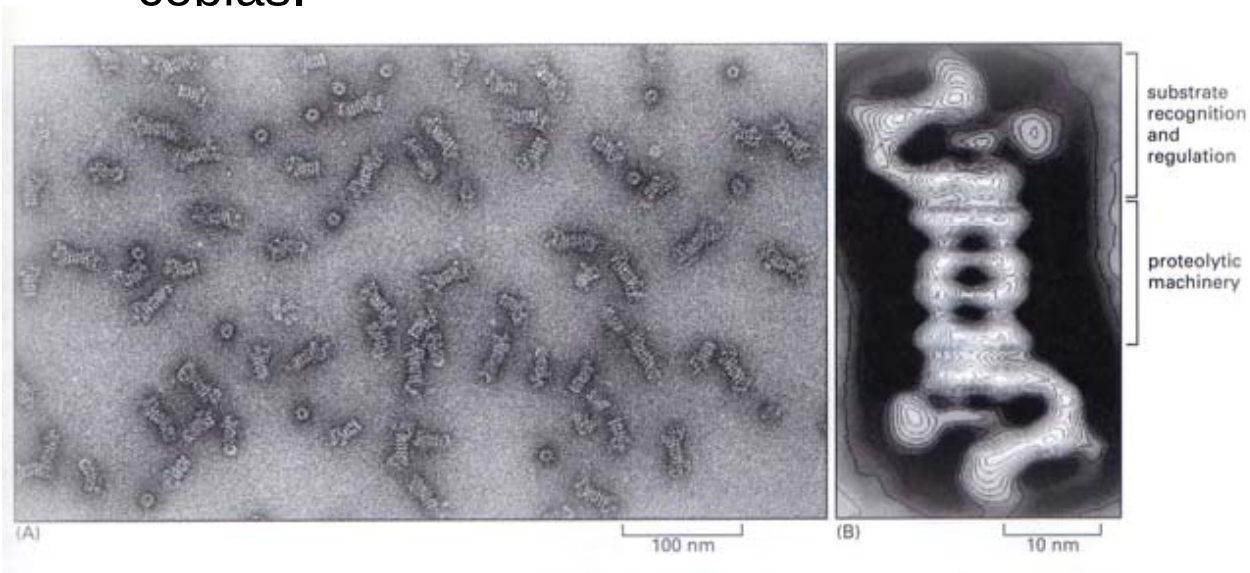


Figura 5-37. Molecular Biology of the Cell. 3° Edición

¿Cómo está formado?

- Un cilindro central formado de muchas proteasas que tienen sitios activos que se orientan hacia el interior del cilindro. Los extremos están delimitados por un complejo de prots (complejo CAP) de 10 polipéptidos (algunos hidrolisan ATP).
- F(x) CAP: selecciona, despliega y expone a las proteasas aquellas proteínas blanco para destrucción.
- Proteasas: degradan proteínas a péptidos pequeños.

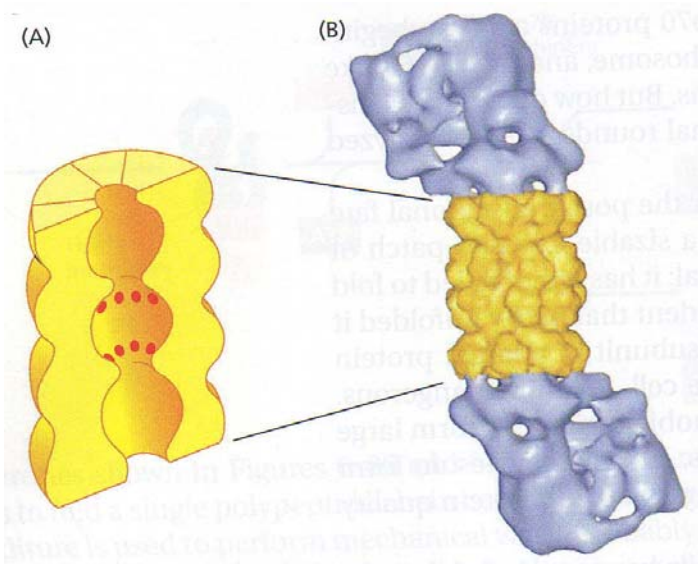


Fig 6-89. Mol Biol of the Cell. 5° Ed

Procesividad

Mantiene la proteína blanco unida a su complejo hasta que todo el polipéptido es degradado a pequeños fragmentos.

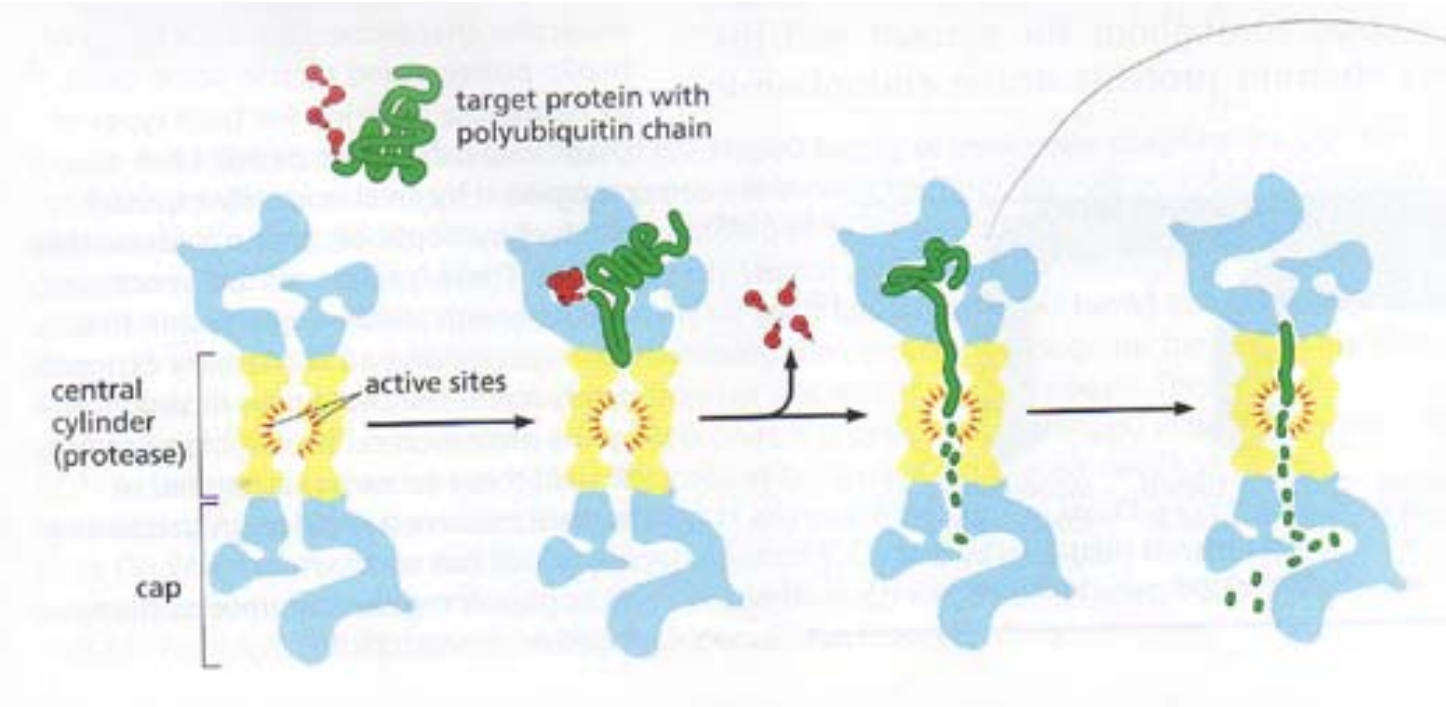


Fig 6-90 Mol Biol of the Cell. 5° Ed

¿Señal para degradación?

- Ubiquitina: pequeña proteína que se encuentra libre o unida a otras proteínas del citoplasma.

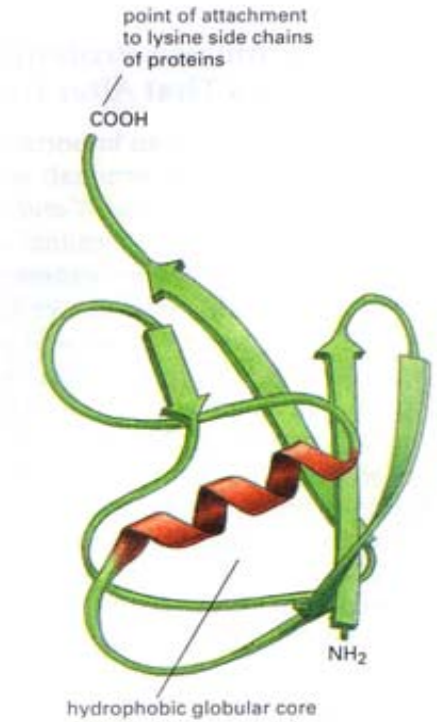


Fig 5-38 Mol Biol of the Cell. 3° Ed

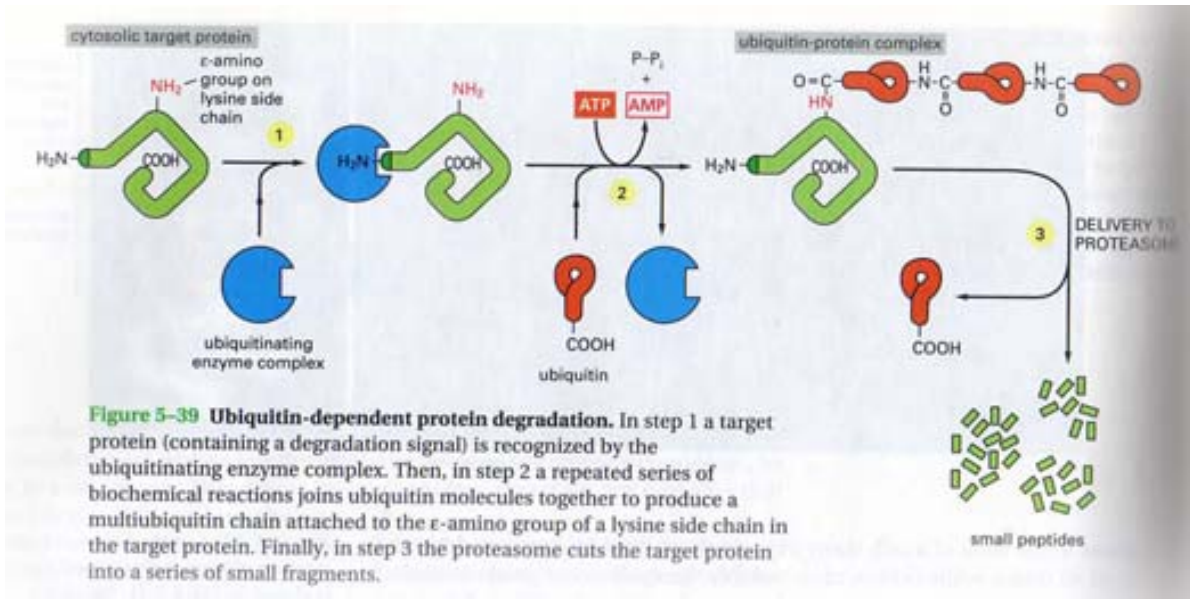


Figure 5–39 **Ubiquitin-dependent protein degradation.** In step 1 a target protein (containing a degradation signal) is recognized by the ubiquitinating enzyme complex. Then, in step 2 a repeated series of biochemical reactions joins ubiquitin molecules together to produce a multiubiquitin chain attached to the ε-amino group of a lysine side chain in the target protein. Finally, in step 3 the proteasome cuts the target protein into a series of small fragments.

Fig 5-39 Mol Biol of the Cell. 3° Ed

NO SIEMPRE IMPLICA DEGRADACIÓN.

Existen proteínas normales que tienen vida corta y son marcadas para destruirlas

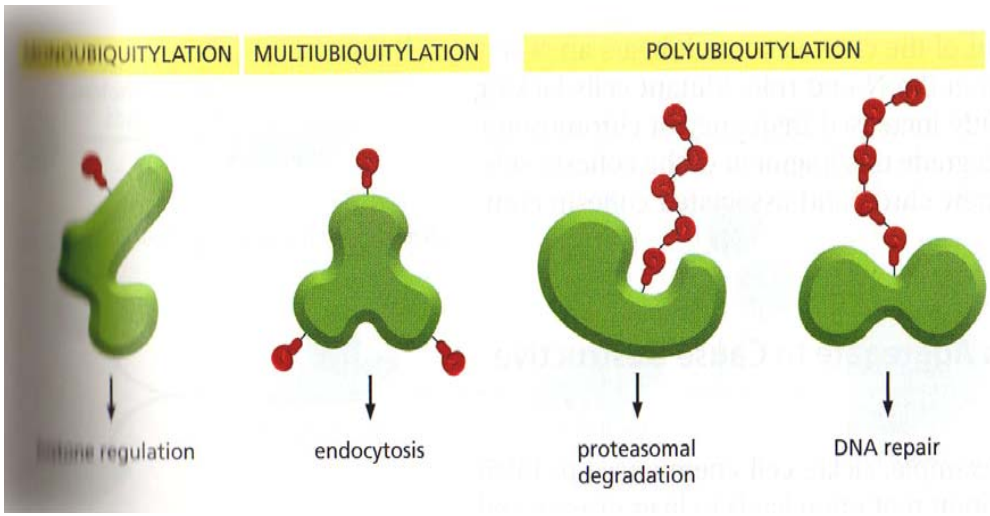


Fig 6-93. Mol Biol of the Cell 5° Ed. Distinta marcación de las proteínas por la ubiquitina

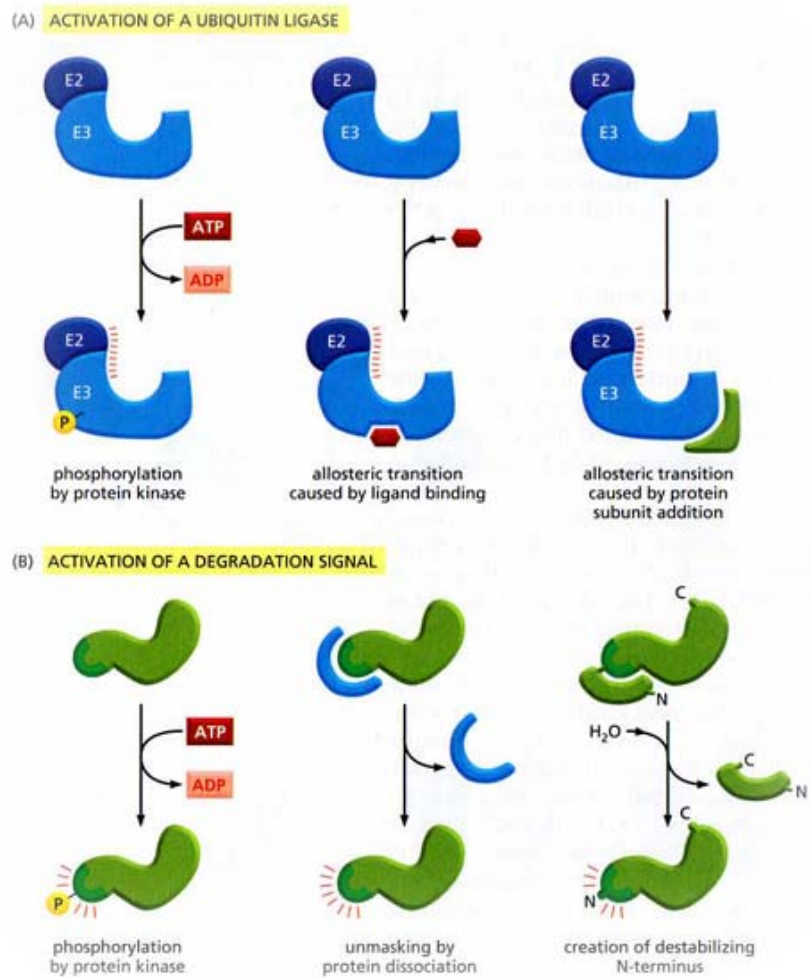


Fig 6-94. Mol Biol of the Cell 5° Ed