**10. Cielená distribúcia, degradácia a úpravy bielkovín**

1. krokom je distribúcia prot - 2. úprava proteínu a posledným krokom je degragácia (odstránený)

**DISTRIBÚCIA** – zacielenie (targeting) proteínu na cieľové miesto

* Signalizácia pre transport:
  + **1. Signalizačná sekv**: krátke úseky AMK určujú transport prot do jednotlivých bunk štruktúr
  + **2**. **Signal. konformácia**: 3rozmerná štrukt bielk zabezpečí že sa vytvorí oblasť interakcií (škvrna)
  + **3**. **Topologická signalizácia**: zabezpečujú oligosacharidové reťazce kt sa viažu na bielk a slúžia ako molekulová adresa pre transport z ER/GA namiesto svojej funkcie
* Transport u E : o distribúcií sa rozhoduje ešte počas proteosyntézy, translokáciu do príslušnej organely riadí: rozloženie náboja AMK, polarita AMK a sekundárna štruktúra signálnej sekv.
* Transport do ER prebieha 2 spôsobmi
  + **Kotranslačná translokácia**: prebieha súbežne s trnsl pri kt je potrebné ATP a inzerčná sign sekv
  + **Posttranslačná transl.:** prot je syntetizovaný v cytopl a až po ukončení trnsl je nasmerovaný k membráne ER,,,prot interaguje s translokónom sign sekv.,,na prot sa naviažu mol Chaperónu Bip: zabránia spätnému posunutiu bielk do cytopl a stabilizuje štruktúru proteínov v ER
* Do mitoch: bielk sú importované selektívne do jadra cez póry v jadrovej membr
* Do peroxizómov: iba prot kt majú špecifickú sign sekv na C-konci,, po naviazaní sú bielk importované cez memb peroxizómu
* Do BUNKY: ide o príjem prot z mimobunk priestoru endocytózou sprostredkovanou receptormi v membráne,, môžu byť nasmerované do lyzozómov kde sú odbúravané aj so svojimi receptormi

**ÚPRAVA –** prebieha u P aj E, sú 2 typy:

* + **Kotranslačná úprava**: prebieha počas trnsl,, pr. deformylácia/odštiepenie metionínu
  + **Posttranslačná úprava:** po ukončení,, Reverzibilné: fosforilácia, acetylácia,, Irevirz.: pripojenie biotínu ku vznikajúcemu bielkovinovému reťazcu
* Fosforylácia prot: ide o naviazanie fosfátových skupín na SER a THR zvyšky,, zabezpečujú to proteínkinázy,, defosforyláciu zabezpečujú proteínfosfatázy
* Glykozykácia: pripojením oligosacharidového reťazca na:
  + Serín/Treonín = vznikajú O-glykoproteíny a na Asparagín = N-glykoproteíny
  + naviazanie sacharidov: zvyšujú rozpustnosť, chránia prot pred účinkom proteáz, fungujú ako antigény
* Acetylácia: naviazaním acetylovej sk na lyzín sa znižuje jeho bazicita a zoslabujú sa iónové interakcie
* Zostrih prot: ide o štiepenie peptidového reťazca pri kt sa zúčastňujú enzýmy (proteázy),,, pr Inzulín vzniká z neaktívneho proinzulínu odštiepením peptidu C
* Chaperóny: sú proteíny zodpovedné za skladanie proteínov,, **zabezpečujú**: správnepriestorové usporiadanie novovzniknutých bielk, zabráňujú predčasnému zbaleniu,,, **2 hlavné typy**: Hsp70(BiP)= podporuje zvinutie oligosacharidocých reťazcov,,, Hsp60=katalyzuje aktívne skladanie proteínu
* Chaperoníny- sú proteínové komplexy kt. viažu a skladajúproteíny,,, Pr GroES-GroEL komplex

**Nesprávne zvinutie bielk**: zapríčiňuje tvorbu zhlukov zle zabalených proteínov (amyloid), poškodenie a zánik bunky (Alzheimer, Parkinson či piónové ochorenia)

**DEGRAGÁCIA**- O ich odstránení rozhoduje N-koncová AMK,, prebieha prostredníctom:

* Lyzozómového syst: buď **1. Neselektívne** = všetky zaradom/ **2. Selektívne** = prostr proteínu Prp73
* Nelyzozómového syttému: ide o špecifickú degragáciu prot pre zachovanie rovnováhy