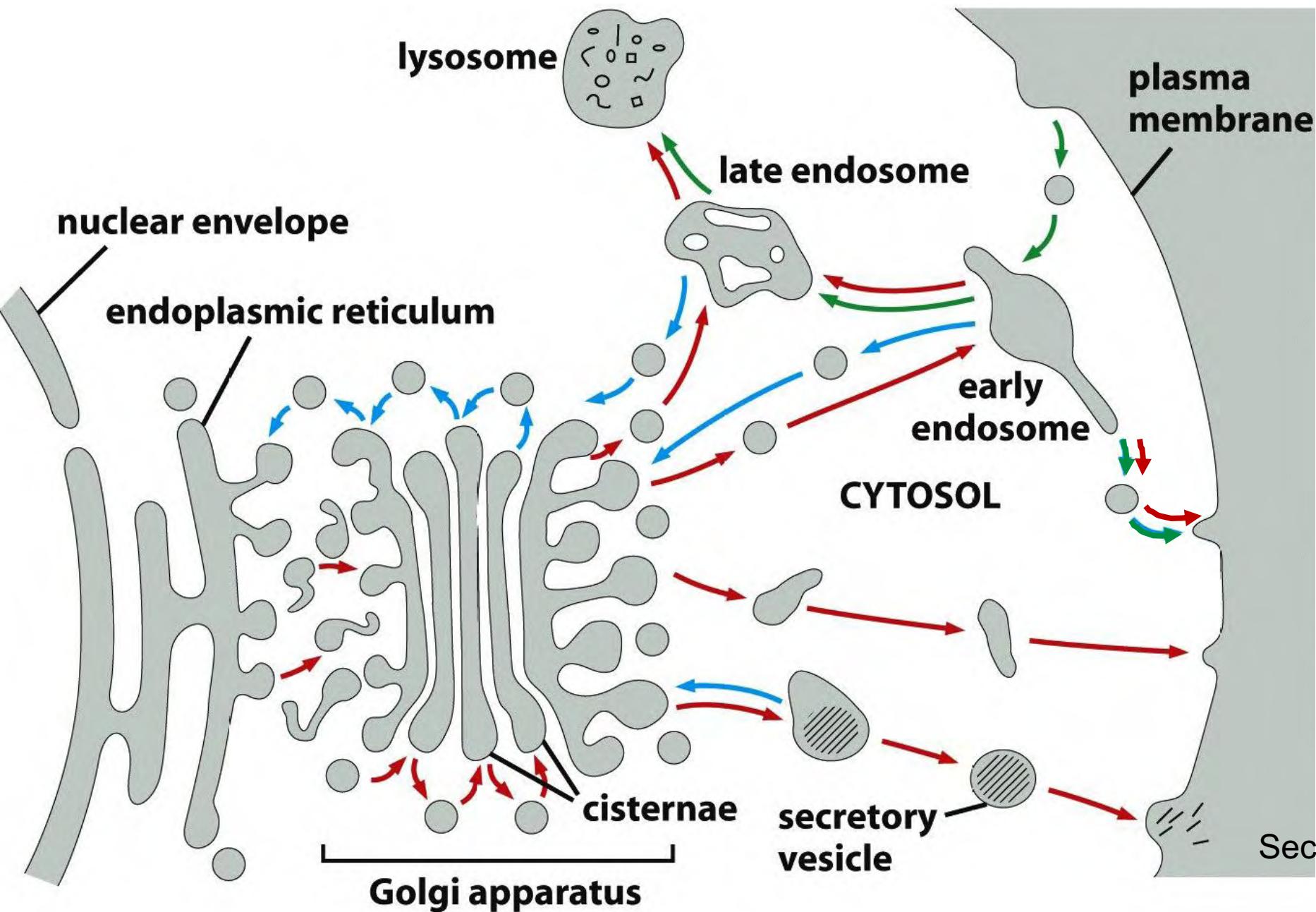


Transporte intracelular vesicular 3:

Destinación de proteínas
Fusión de vesículas
Endosomas
Lisosomas



Transporte intracelular vesicular



Ruta exocítica o secretora:
Transporte anterógrado
Transporte retrógrado

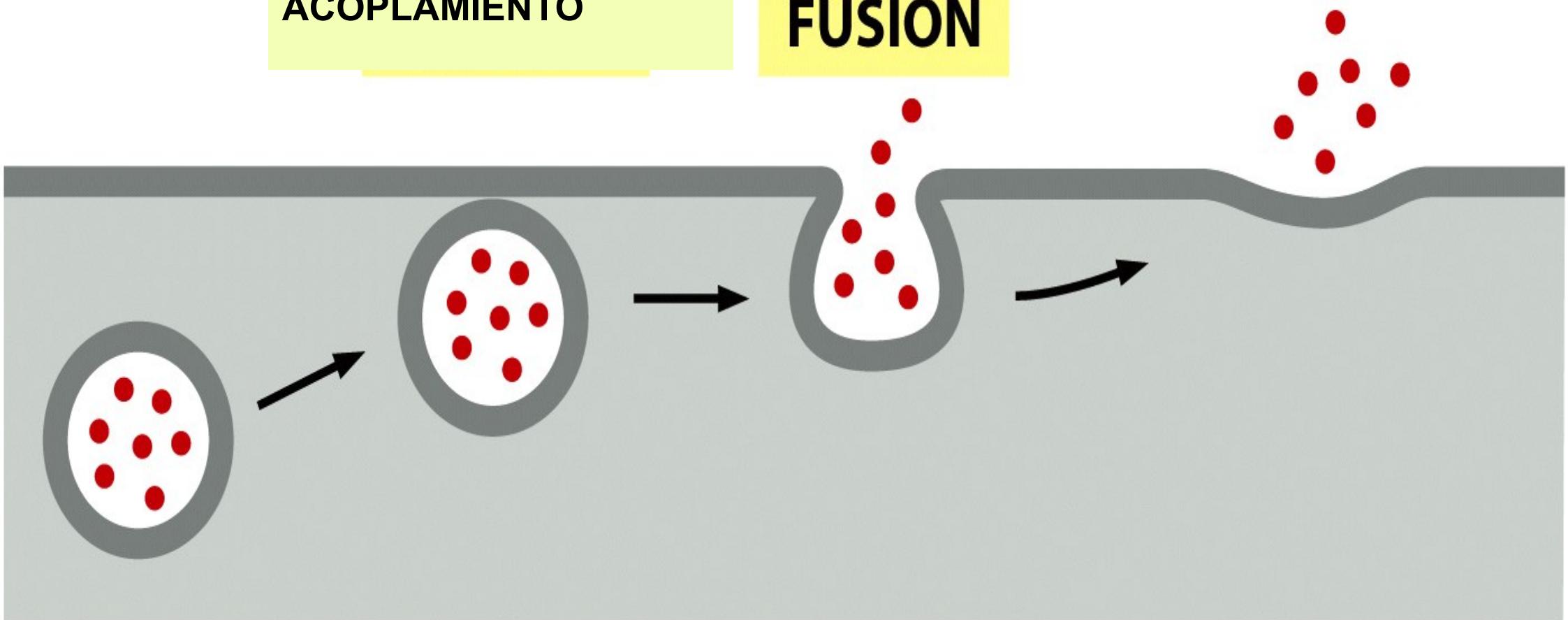
Ruta endocítica

TGN y endosoma temprano:
sitios de segregación de
proteínas

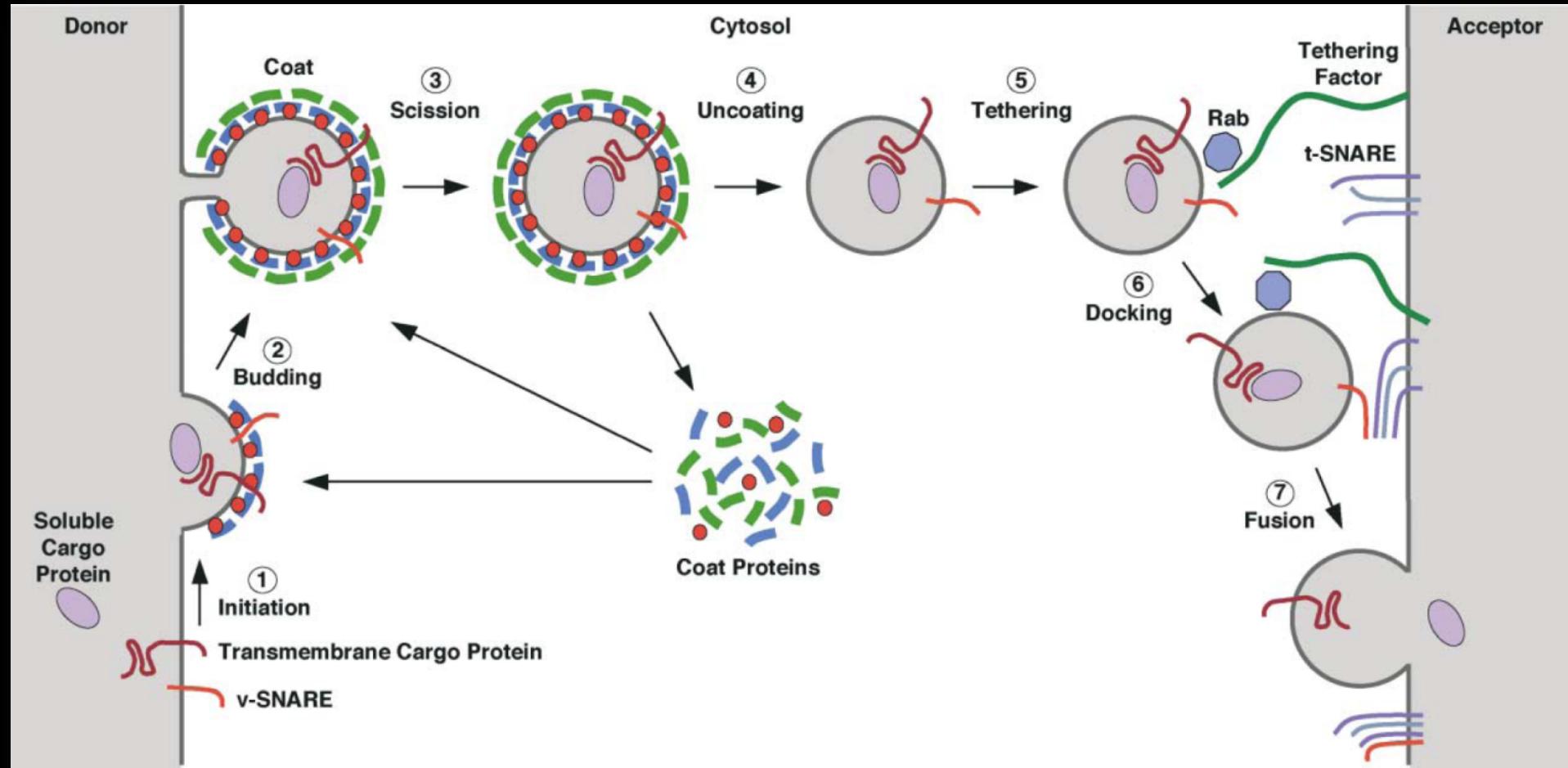
Secreción: constitutiva o regulada

ACOPLAMIENTO

FUSION



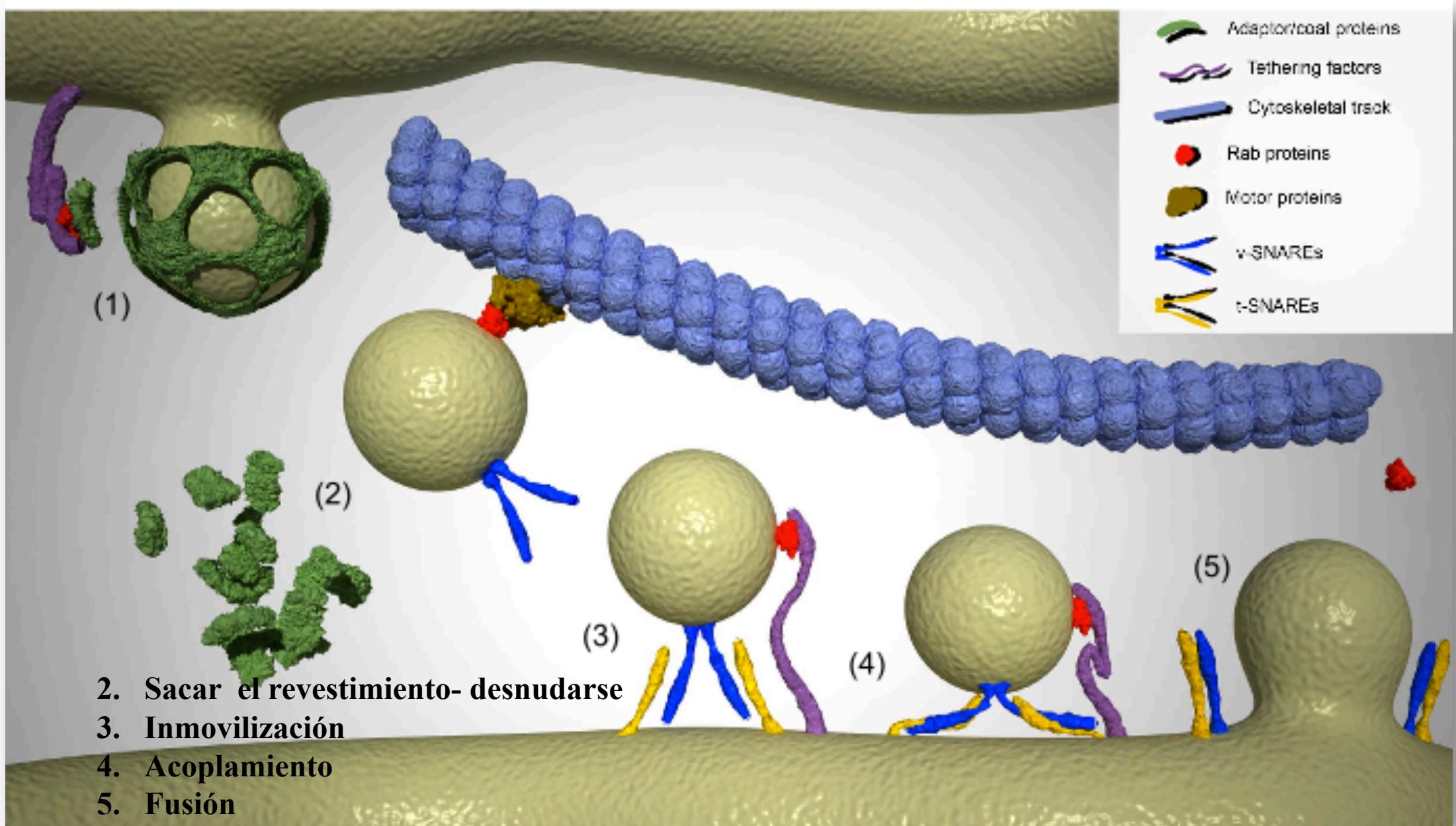
Pasos en la formación y fusión de una vesícula



- 0. **Coat Proteins- Proteínas de cubierta**
- 1. **Initiation-Iniciación**
- 2. **Budding- Yemación**
- 3. **Scission- Escisión**

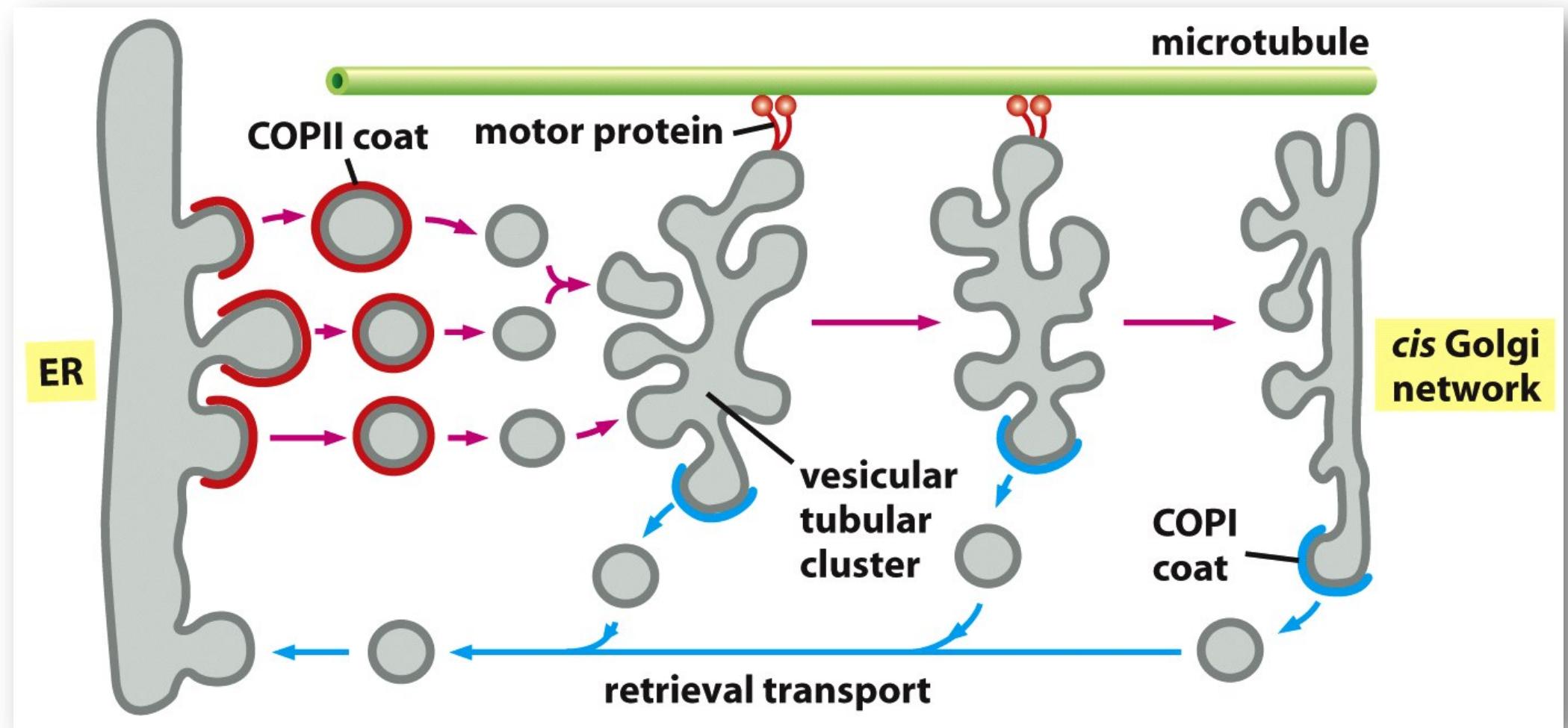
- 4. **Uncoating- sacar el revestimiento- desnudarse**
- 5. **Tethering- Inmovilización**
- 6. **Docking- Acoplamiento**
- 7. **Fusion- Fusión**

Elementos que participan en la fusión de vesículas a membranas



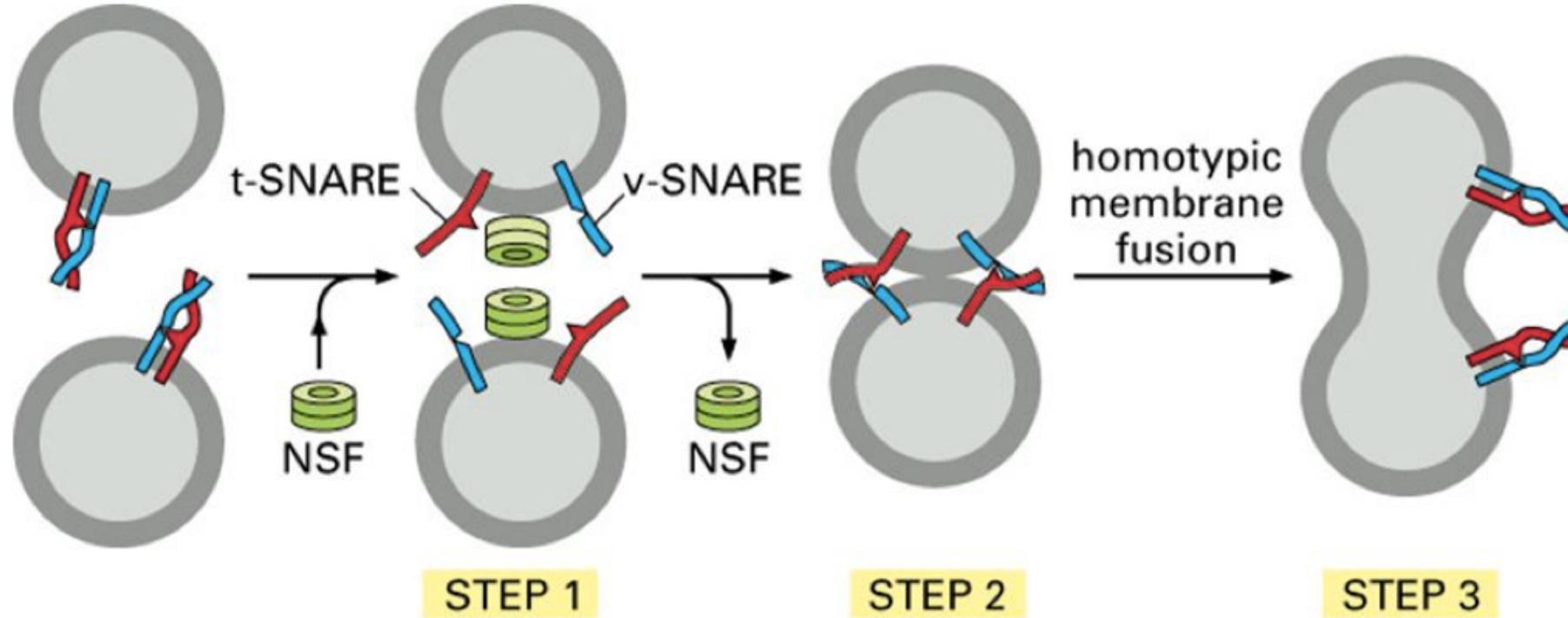
2. Sacar el revestimiento- desnudarse
3. Inmovilización
4. Acoplamiento
5. Fusión

Ejemplo de fusión homotípica que forma el compartimento túbulo-vesicular
(compartimento intermedio)



Fusión de membranas homotípicas

Fusión de membranas de un mismo compartimento



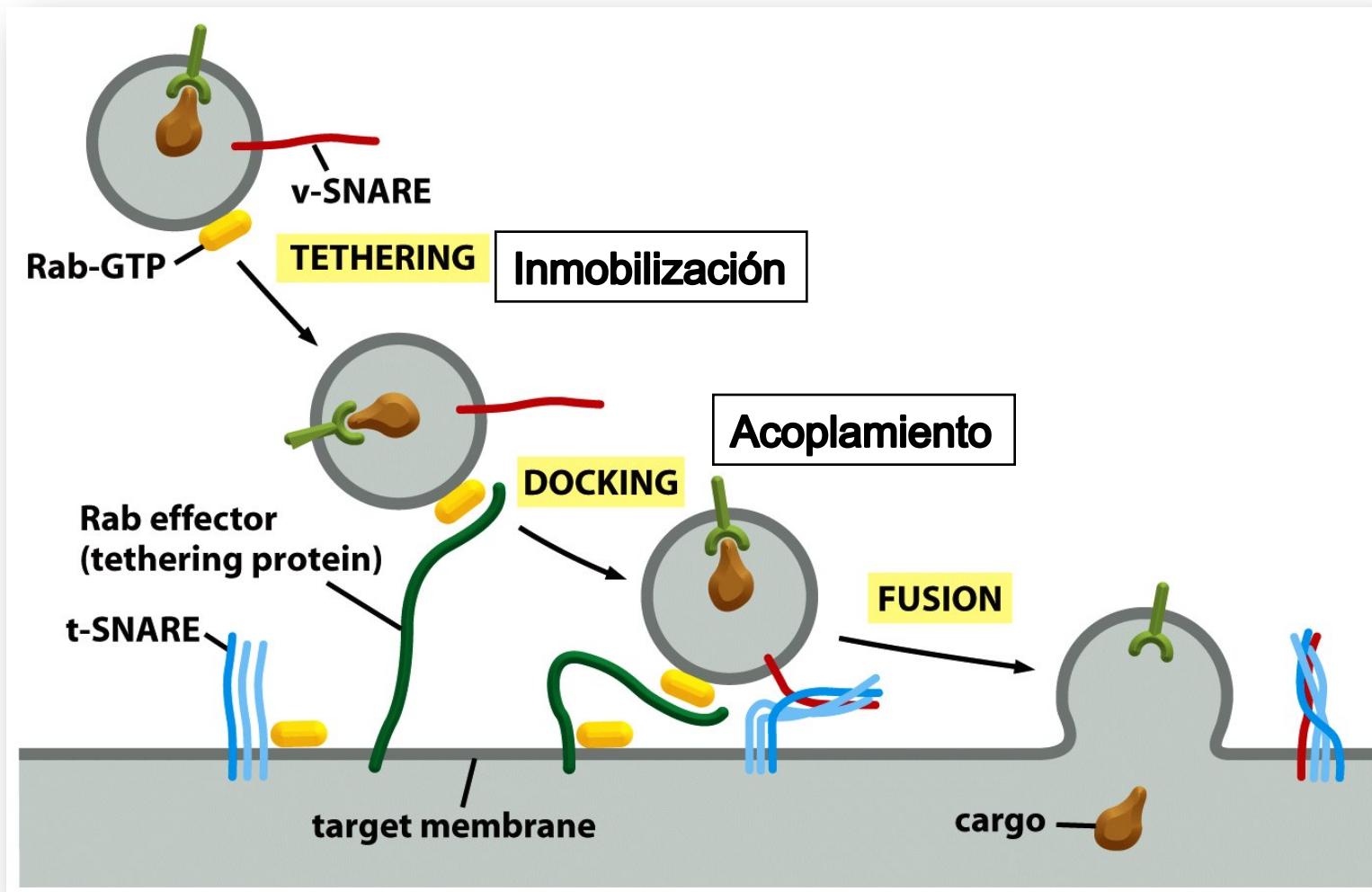
Etapa 1: NSF dispersa pares idénticos de V- y T- SNAREs. NSF es una ATPasa.
Etapas 2 y 3 : los SNAREs complementarios interactúan.

SNAREs median la fusión de la bicapa lipídica

Fusión de membranas heterotípica

Membranas de un compartimento se fusionan con membranas de otro compartimento

(Ej. vesícula originada en el TGN con membrana plasmática)



En células animales hay muchas SNAREs diferentes.

V-SNAREs se encuentran en vesículas

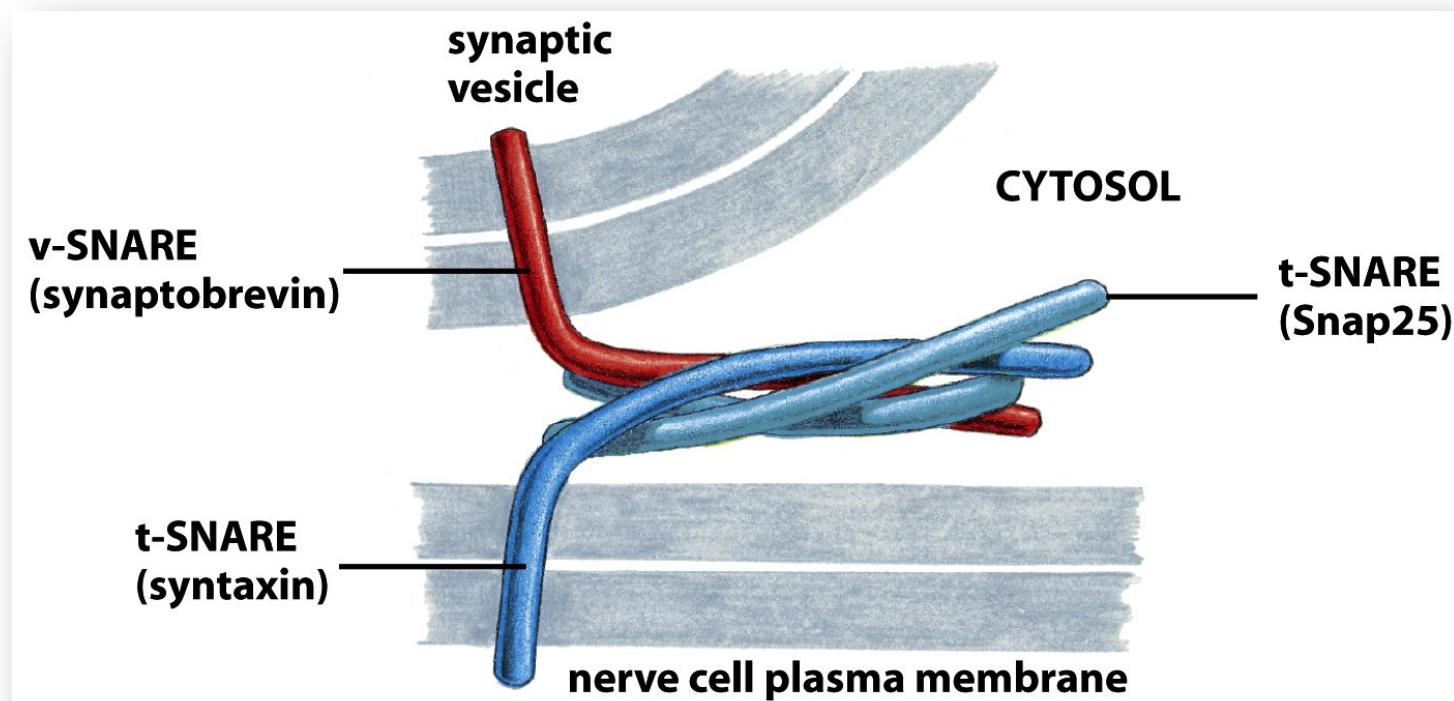
T-SNAREs se encuentran en el membrana blanco

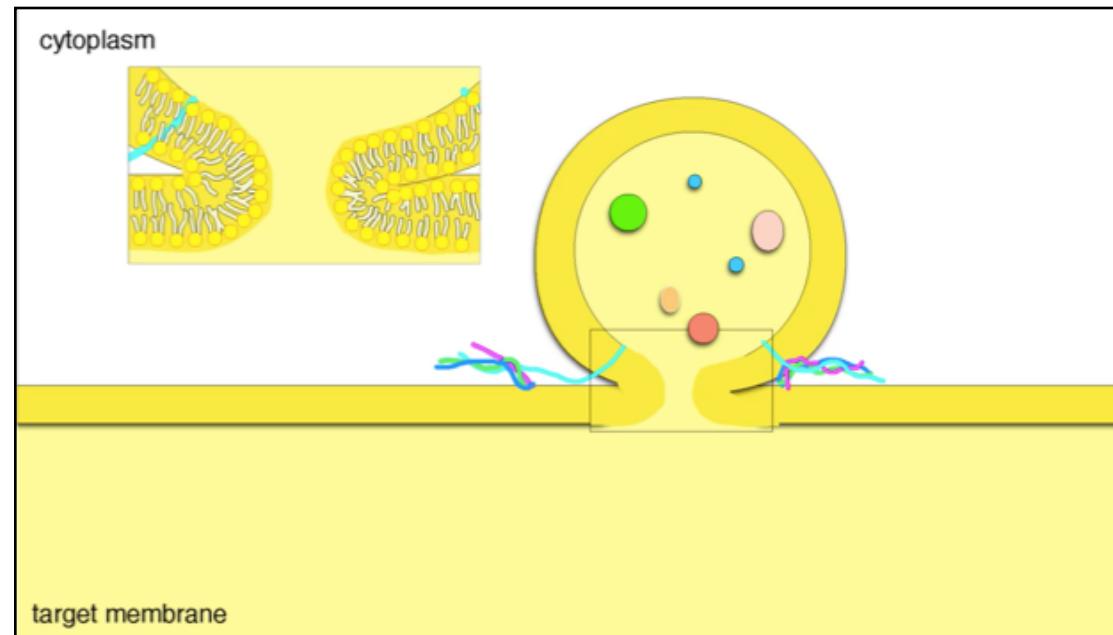
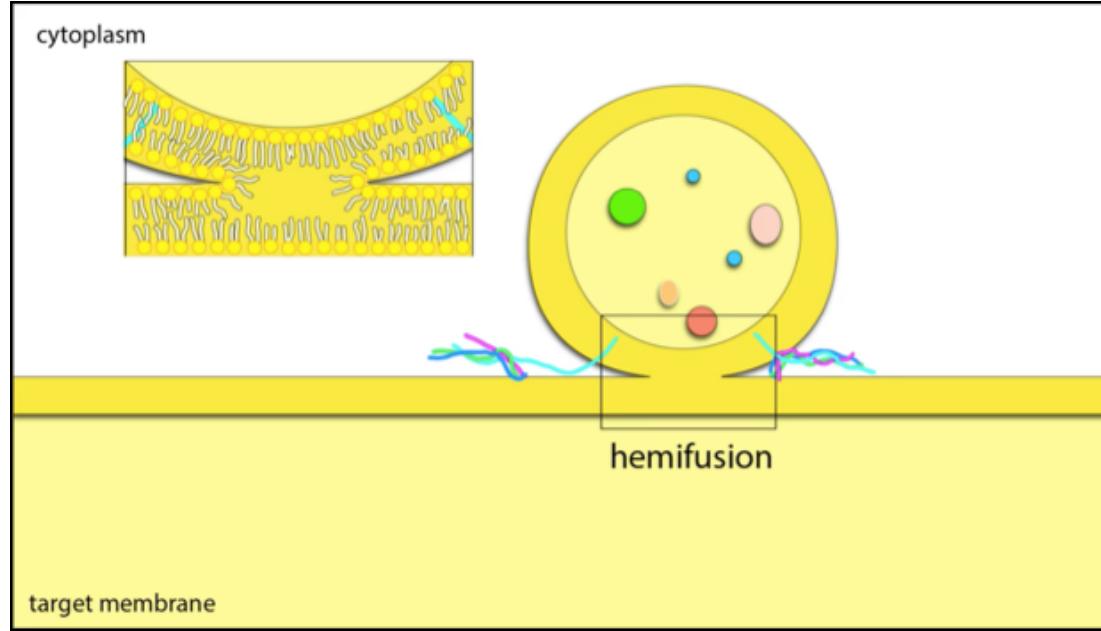
V-SNAREs es un único polipéptido

T-SNAREs está compuesto por dos o tres proteínas

V y T-SNAREs tienen dominios helicoidales que interactúan formando un haz de varias hebras

Bacterias que causan el tétano o botulismo producen neurotoxinas proteolíticas que degradan los SNARES lo cual detiene la neurotransmisión



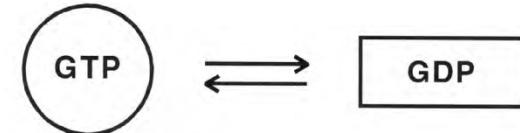


Direccionalidad de los procesos

Rabs

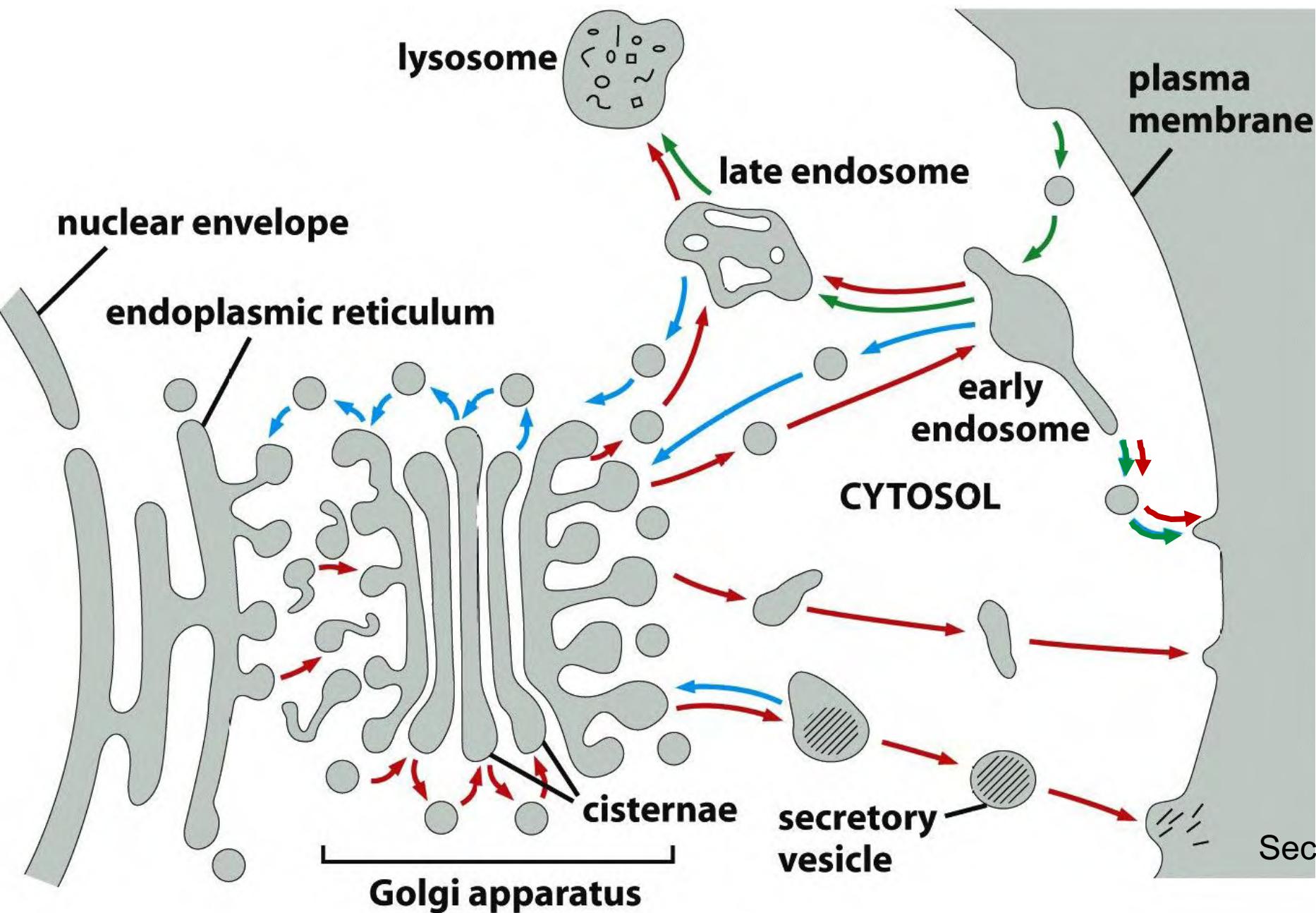
(GTPasas monoméricas)

GTPases



- 1-Garantizan tráfico vesicular ordenado
- 2-70 tipos diferentes..
- 3- Funcionan en las vesículas de transporte, en membranas blanco o en ambas.
- 4- Regulan la formación de vesículas.
- 5- Regulan el movimiento de las vesícula sobre los filamentos de citoesqueleto.
- 6-Direccionan vesículas a puntos específicos en la membrana blanco correcta.
- 7- Regulan la fusión de vesículas con la membrana blanco.

Transporte intracelular vesicular



Ruta exocítica o secretora:
Transporte anterógrado
Transporte retrógrado

Ruta endocítica

TGN y endosoma temprano:
sitios de segregación de
proteínas

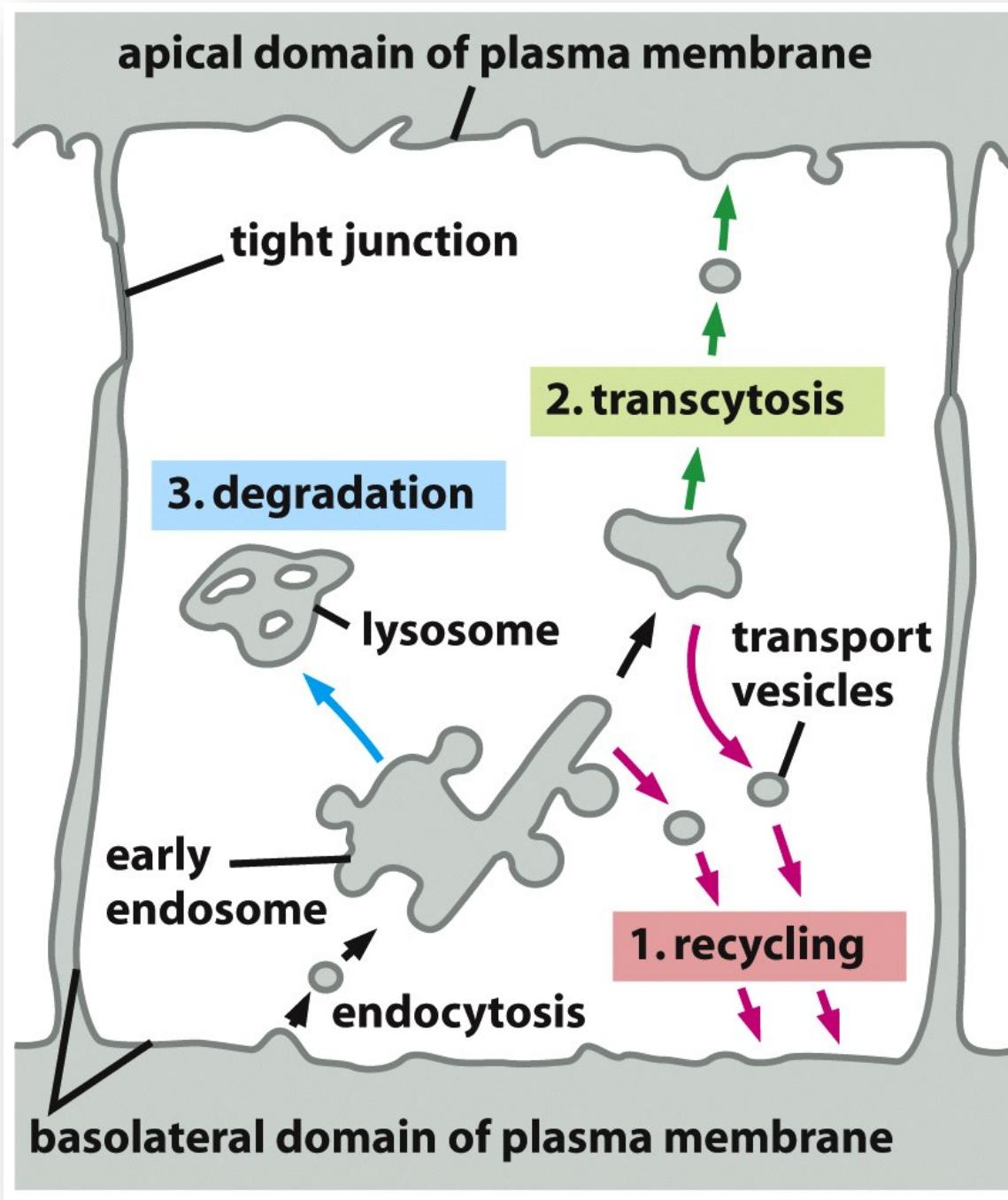
Secreción: constitutiva o regulada

Sistema endosomal

- Endosomas tempranos: segregación de proteínas
- Cuerpos multivesiculares: vía lisosomal (degradativa)
- Endosomas tardíos: vía lisosomal (degradativa)
- Endosomas de reciclaje (devuelve material a la membrana plasmática)

3 procesos importantes mediados por endosomas:

1. Reciclaje
2. Transcitosis
3. Degradación



2. Transcitosis

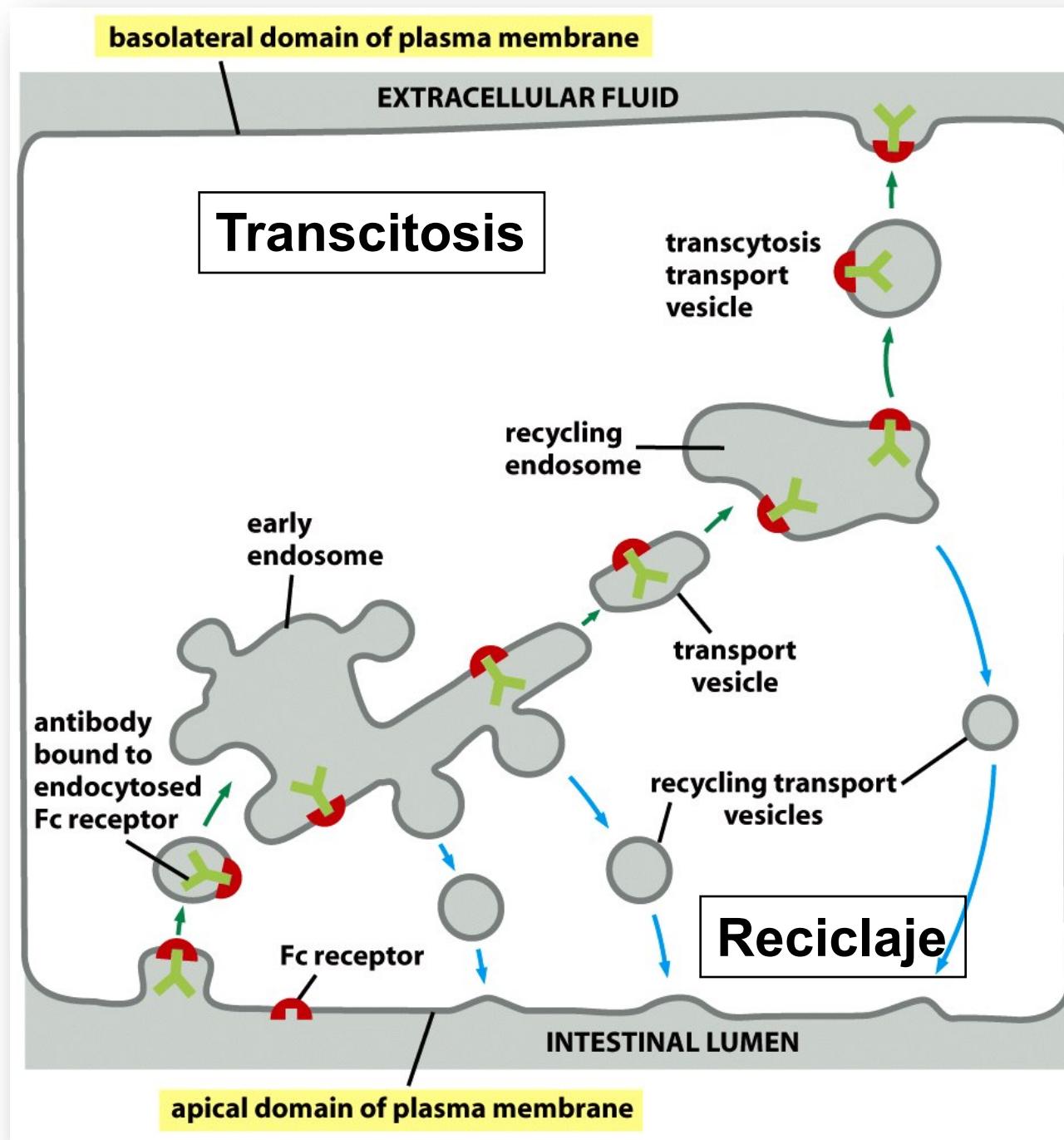
Las células polarizadas pueden mover proteínas de un polo a otro por :
“TRANSCITOSIS”

Ejemplo: Receptor de Inmunoglobulina polimérica

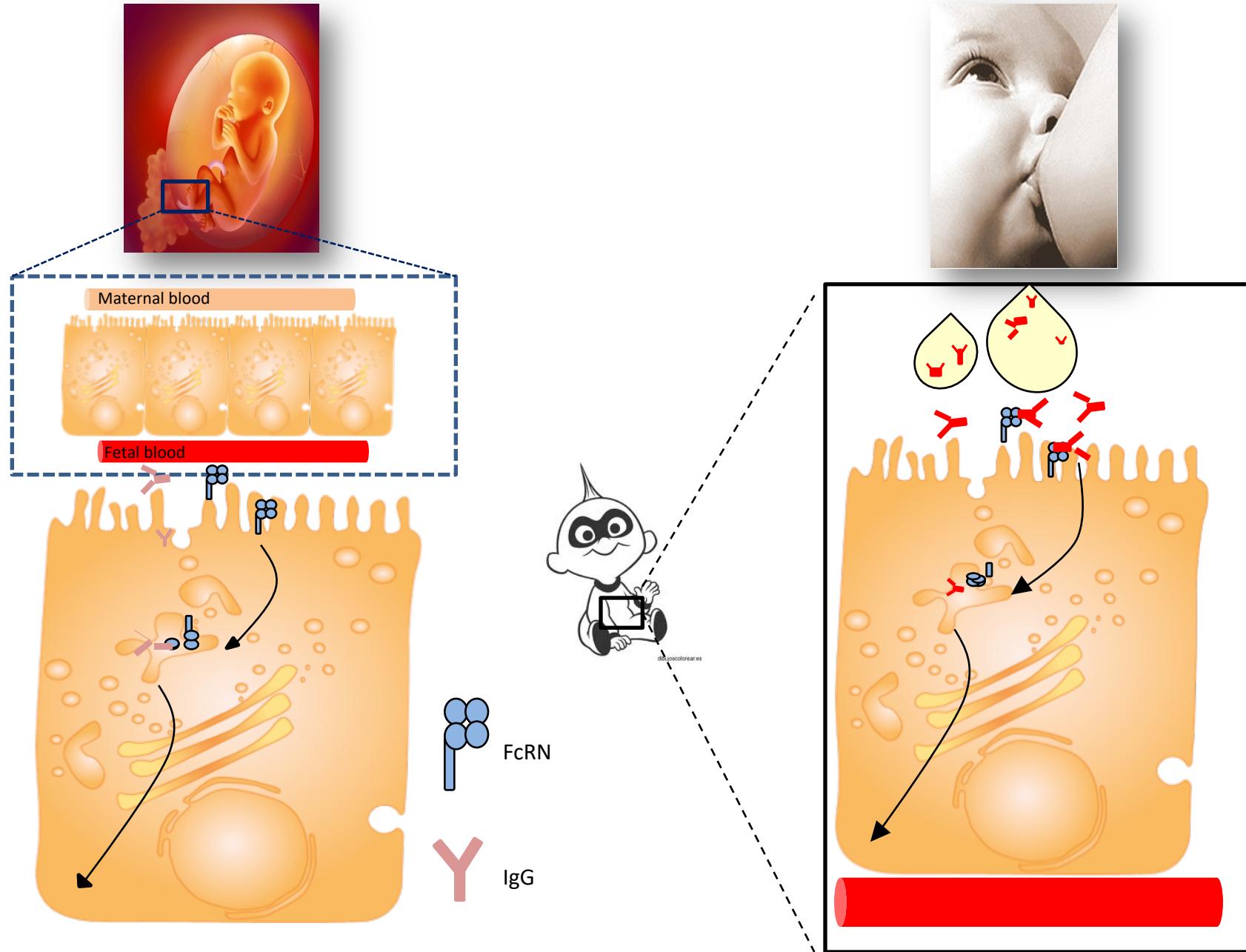
Traspasa IgGs (anticuerpos) de la madre al recién nacido durante la lactancia. Los anticuerpos traspasan el epitelio intestinal desde el lumen hacia el torrente sanguíneo (de la membrana apical a la membrana basolateral).

Transcytosis

Ej: Traspaso de inmunidad materna al recién nacido

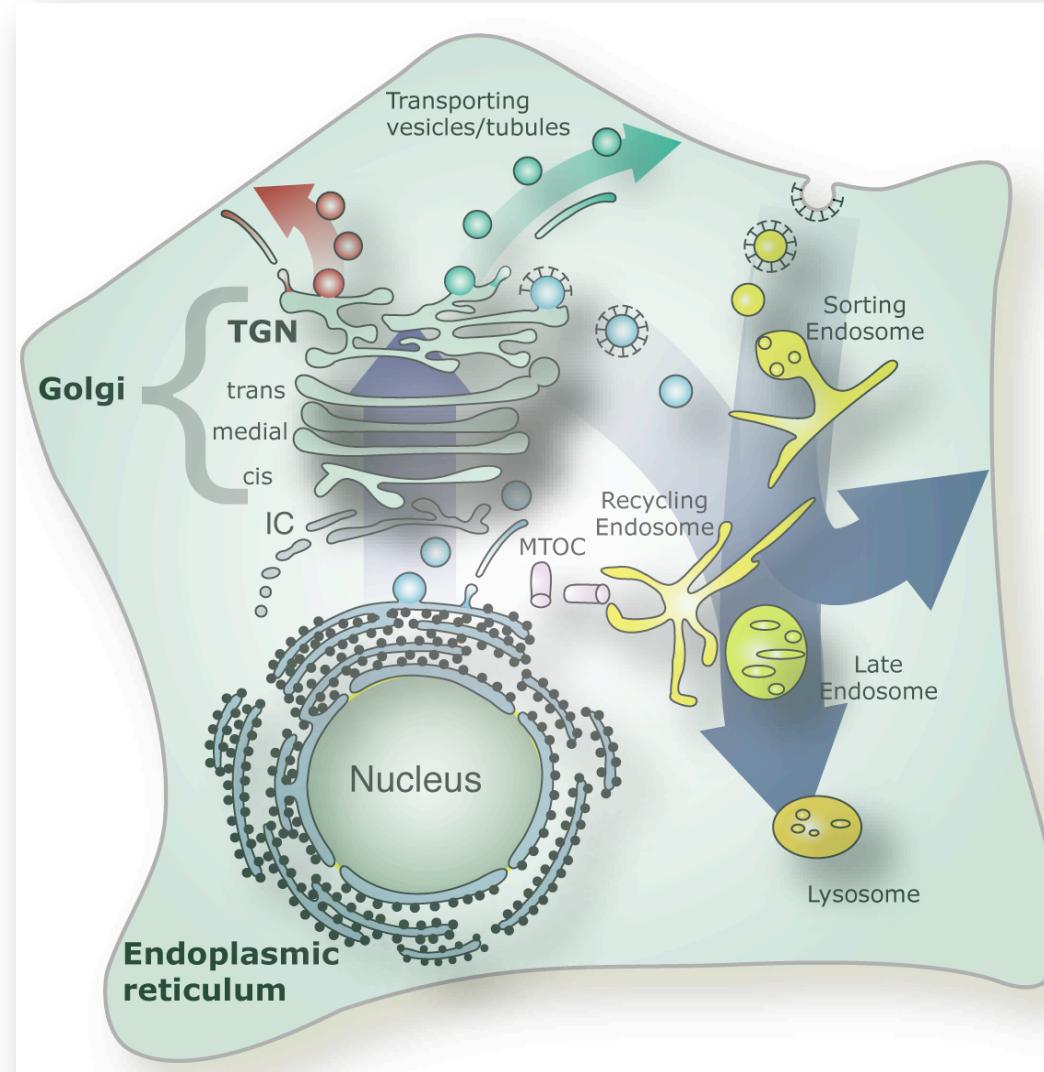


El receptor de inmunoglobulina y transcitosis



3. Degradación

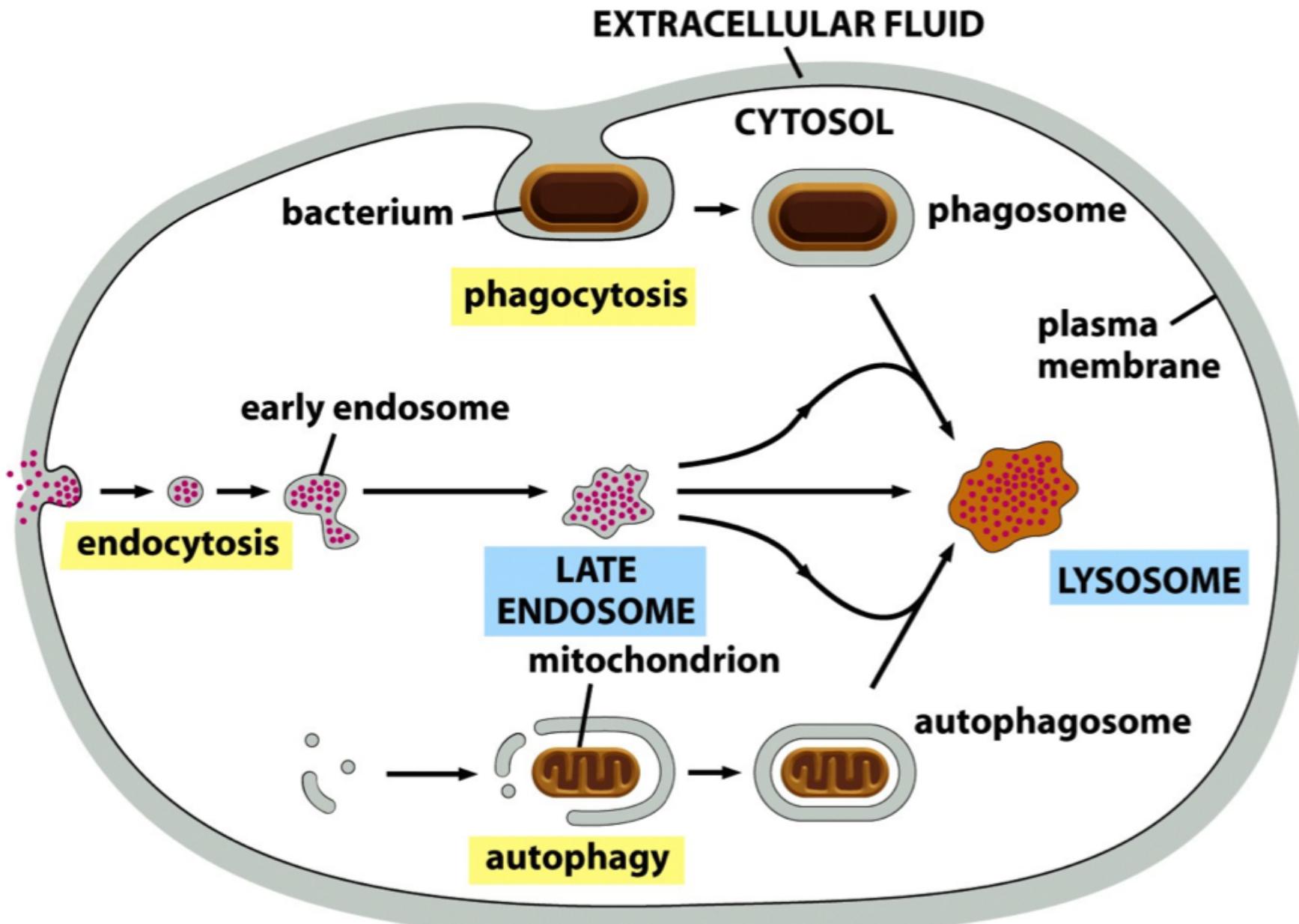
Lisosomas e hidrolasas ácidas

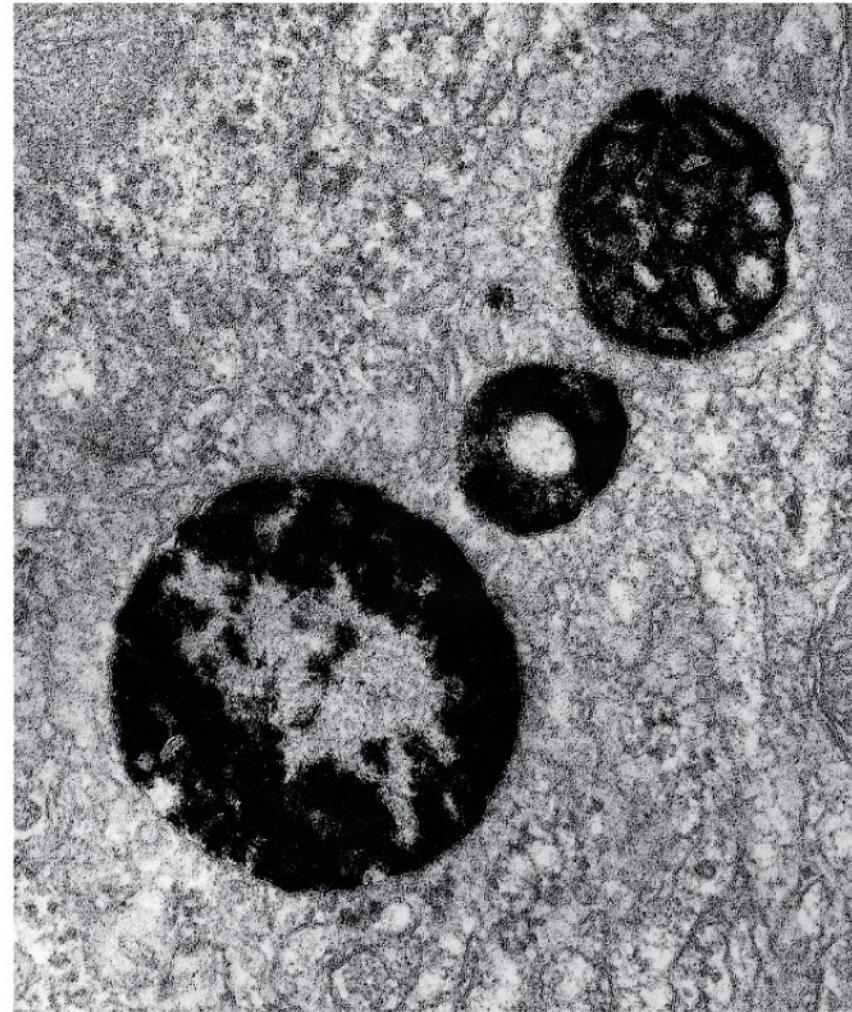
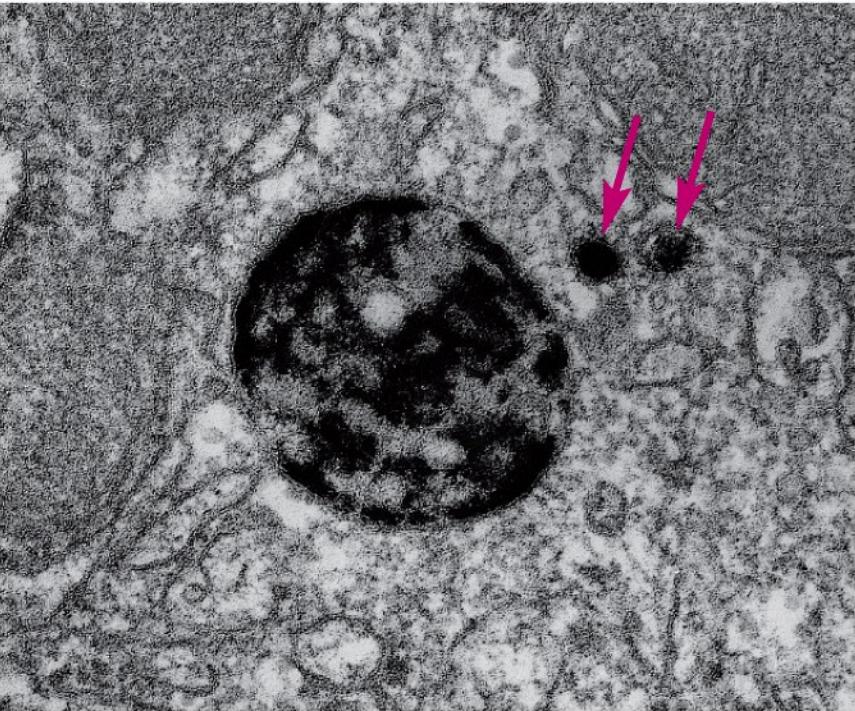


Vías de degradación en los Lisosomas

- a) Endocitosis
- b) Fagocitosis
- c) Autofagia

Vías de degradación en lisosomas



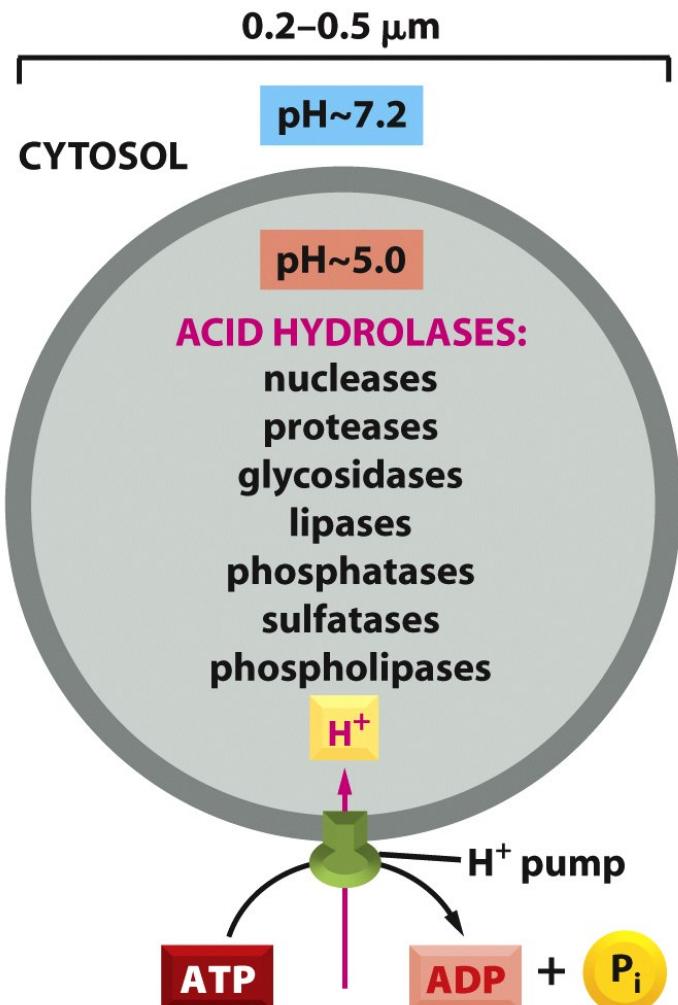


Lisosomas

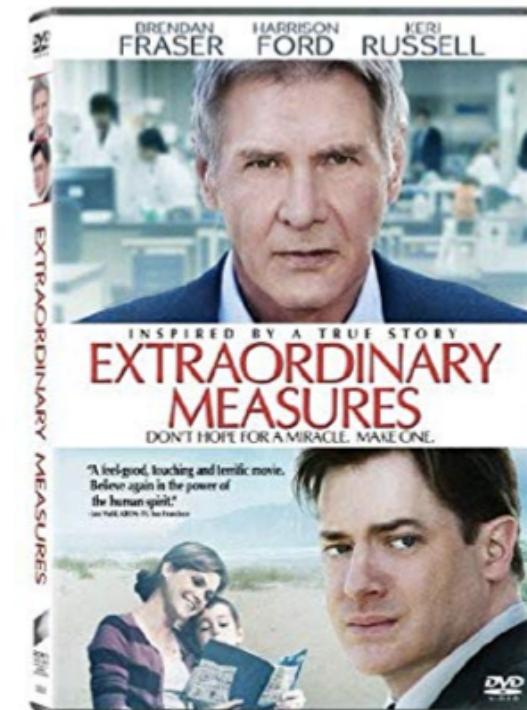
Tinción para fosfatasa ácida.
Flechas rojas: vesículas que llevan hidrolasas ácidas desde el Aparato de Golgi

200 nm

El Lisosoma

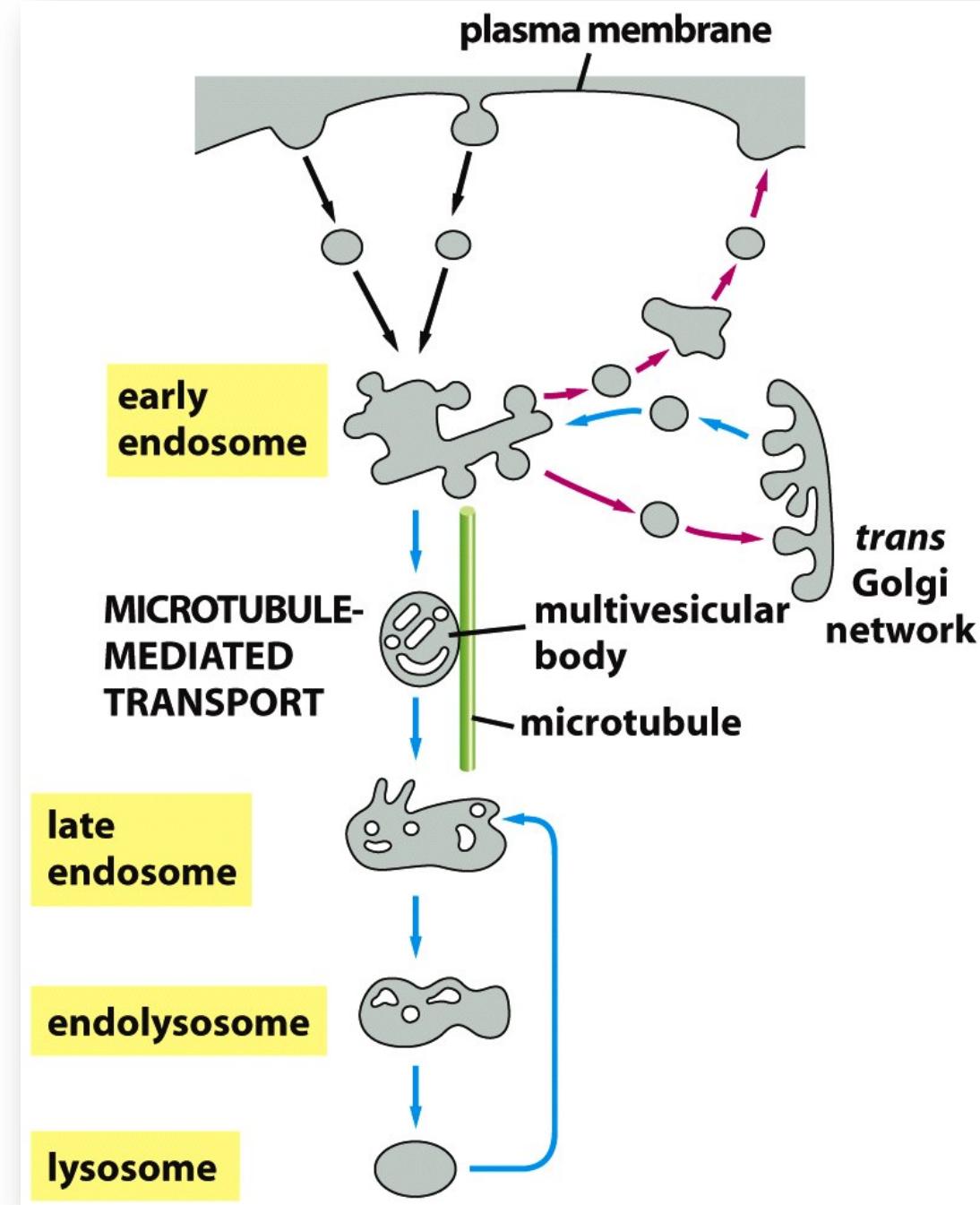


Las hidrolasas ácidas (enzimas lisosomales)
llegan en vesículas desde
el TGN a los endosomas tempranos



Enfermedad de Pompe:
Falta la enzima que degrada
glucógeno en el lisosoma

Biogénesis de lisosomas



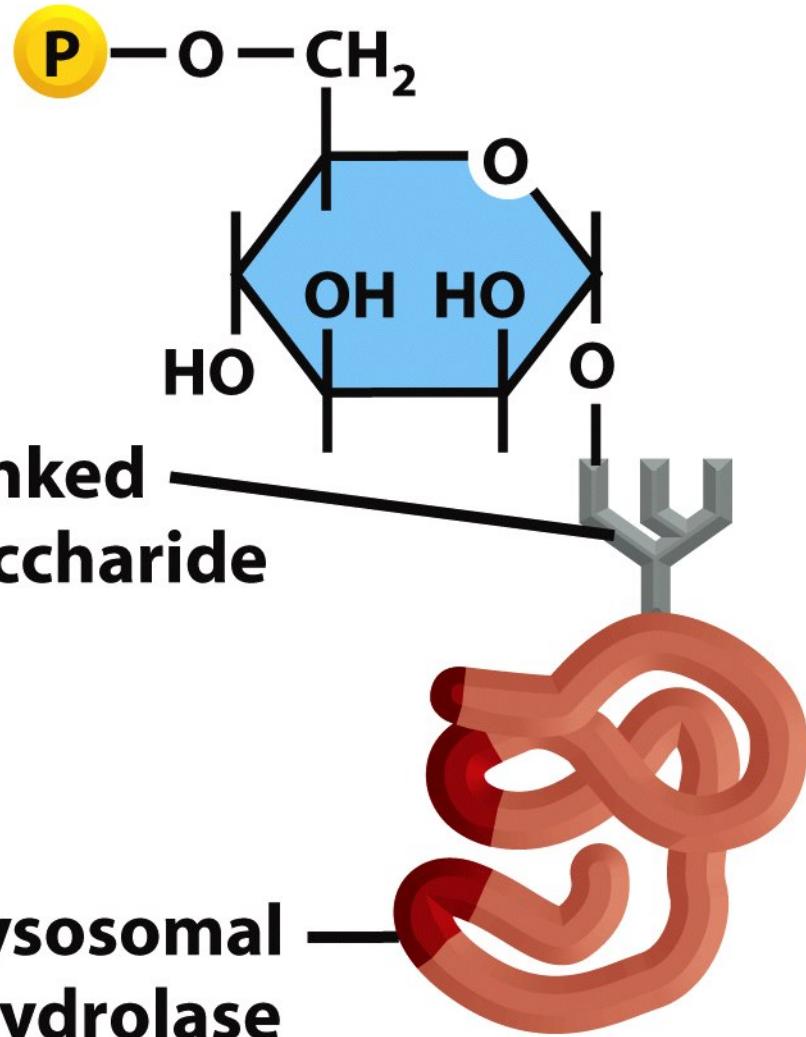
**Las enzimas hidrolasas
son modificadas post-
traduccionalmente en
cis-GOLGI**

(Manosa 6-fosfato).

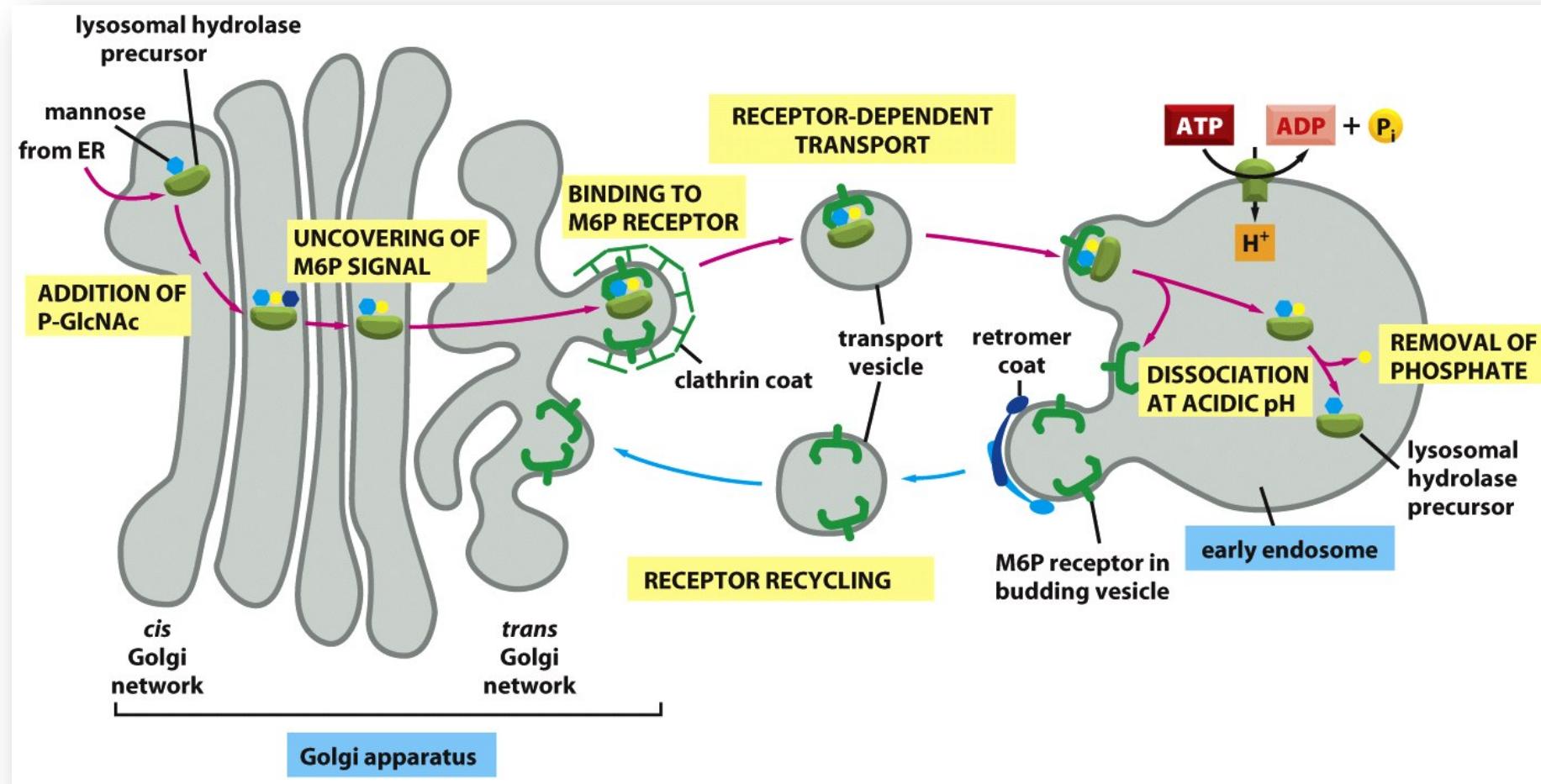
**Manosa 6-P es la señal
de localización
lisosomal**

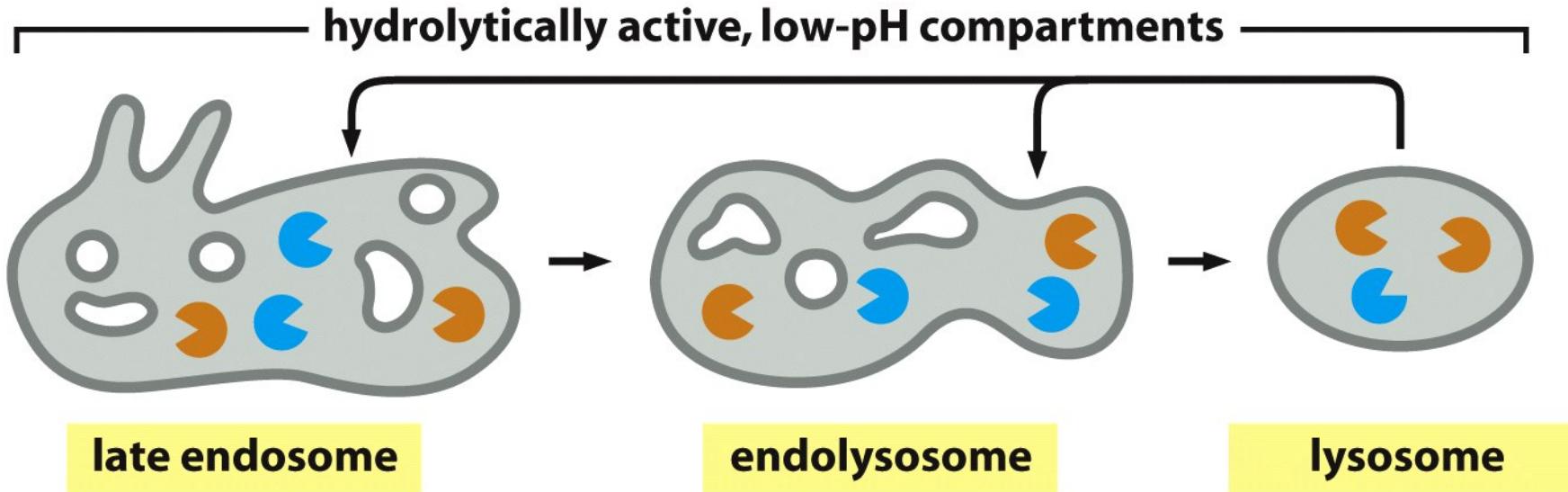
**Receptor de Manosa 6-
fosfato reconoce a
proteínas lisosomales
en el TGN**

mannose 6-phosphate (M6P)



Receptor de Manosa-6-P lleva enzimas lisosomales a los endosomas tempranos



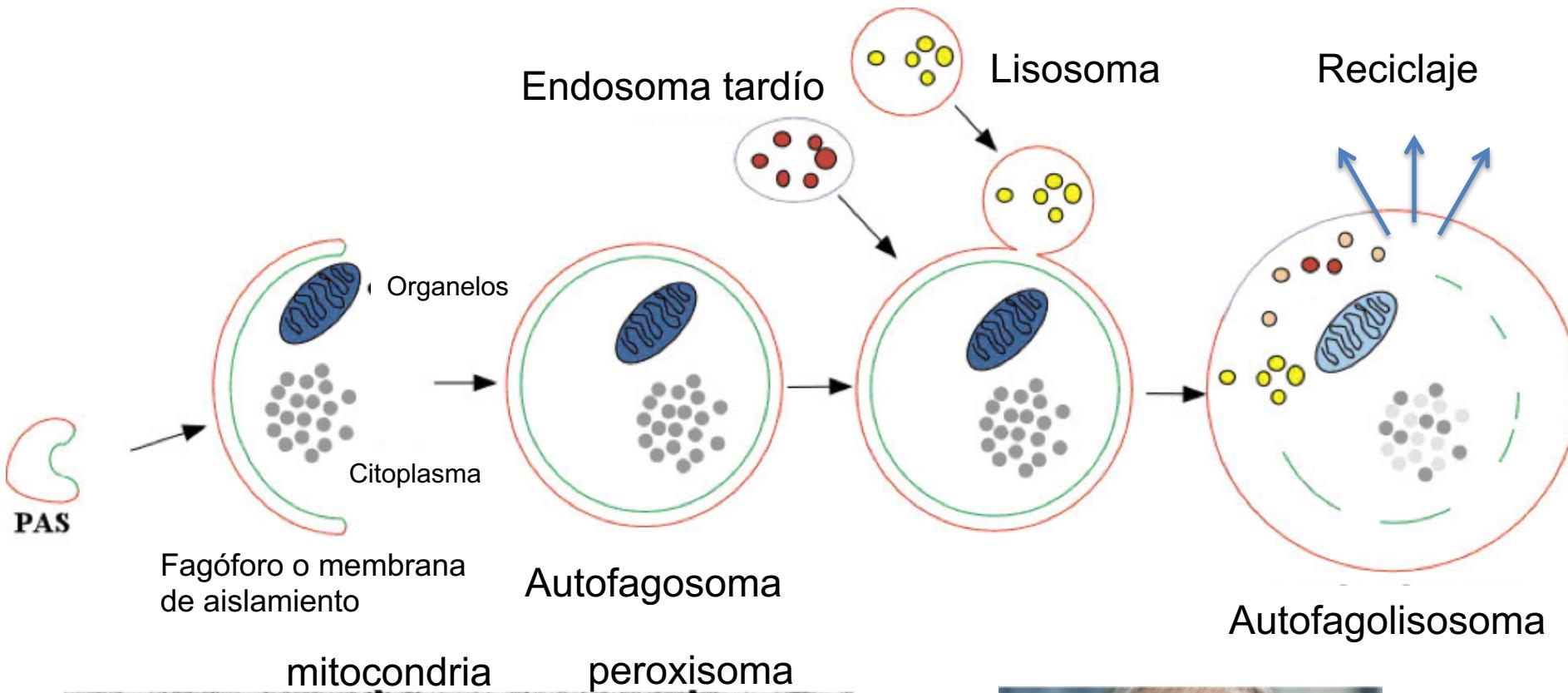


Endosomas Tardíos= endolisosomas = lisosomas en estado de maduración diferente

Cuando la mayoría del material es digerido se llama lisosoma

Los lisosomas (pH 5) se fusionan con endosomas tardíos (pH 6) para formar endo-lisosomas.

Autofagia



Yoshinori Ohsumi
Premio Nobel de Medicina 2016

**¿Qué pasa si alguno de estos sistemas de
transporte coordinados falla?**

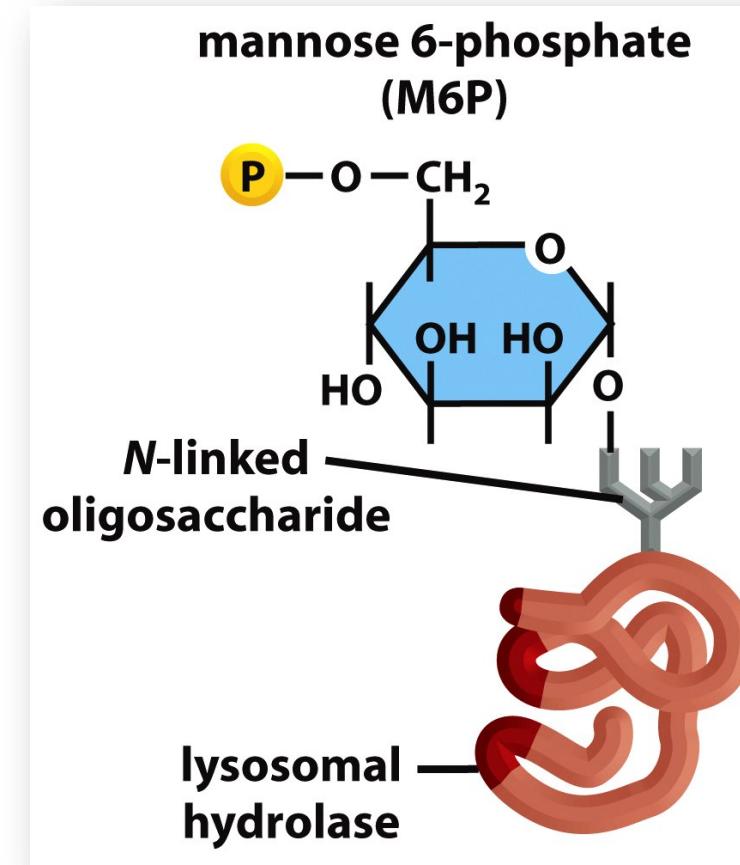
Niños piel de cristal



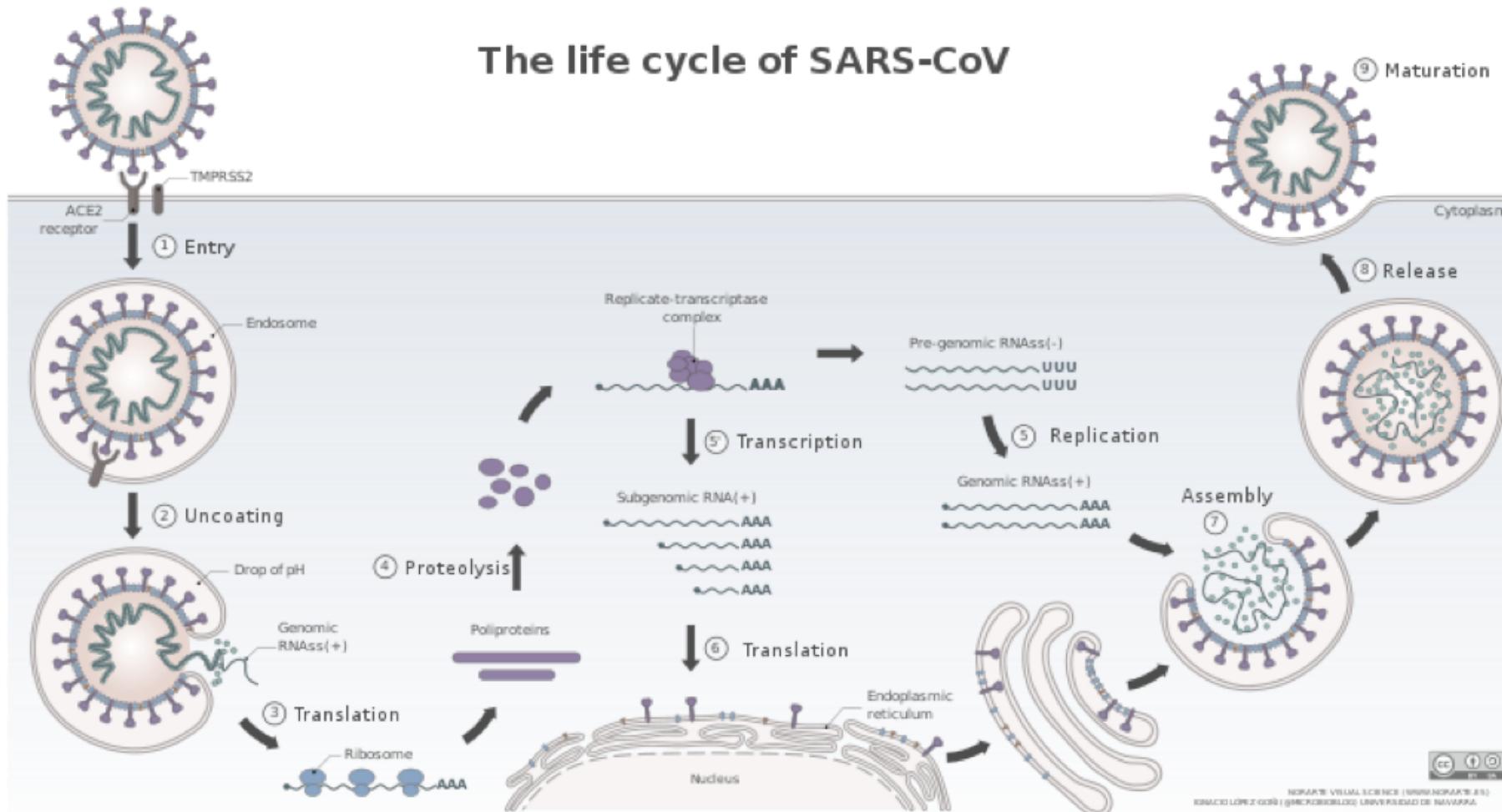
**Falla la salida de colágeno tipo VII desde RER
al Golgi**

Enfermedad de células I o mucolipidosis II, “inclusion cell disease”

- Casi todas las enzimas hidrolíticas se encuentran en el torrente sanguíneo. Los sustratos no digeridos se acumulan en los lisosomas.
- En el cis-Golgi, la manosa no se fosforila. El receptor de M6P no reconoce a las hidrolasas y por lo tanto se secretan al extracelular. No siguen la vía lisosomal



Coronavirus endocitosis y exocitosis



RESUMEN

- ❖ Las proteínas transitan través de la ruta exocítica con señales de destinación que son reconocidas por proteínas citosólicas (Proteínas de cubierta, adaptadores, Rabs) que las destinan a los organelos correspondientes.
- ❖ Existen varios organelos asociados a la ruta exocítica entre los cuales están: Retículo endoplásmico, Compartimiento intermedio, Aparato de Golgi, endosomas y lisosomas.
- ❖ La destinación diferencial de las proteínas genera polaridad celular. EJ: células epiteliales.

- ❖ Existen moduladores del transporte entre organelos. Rabs: GTPasas monoméricas.
- ❖ Cuando los sistemas de transporte fallan se producen patologías muchas veces letales.
- ❖ El sistema de síntesis, transporte y localización es altamente eficiente y muy bien regulado.