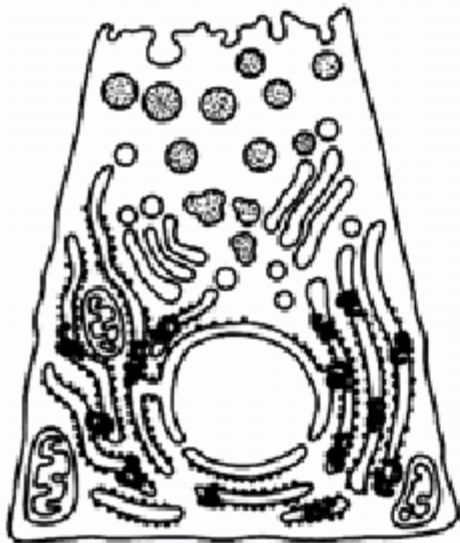


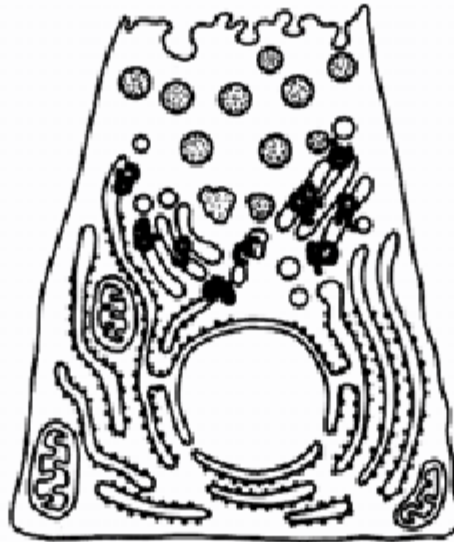
# **Sekrēcijas sistēma šūnā**

## **4. tēma**

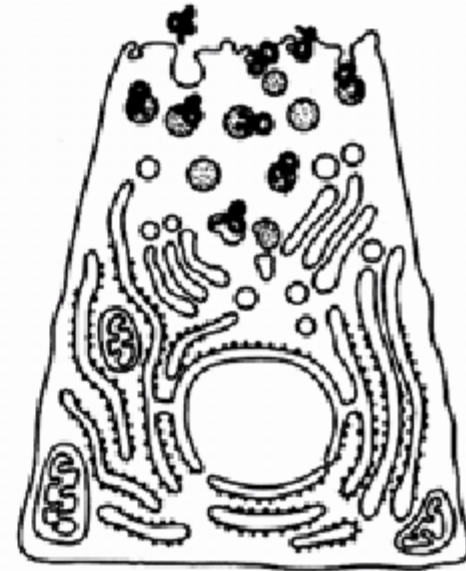
# Sekrēcijas sistēma šūnā



pēc 3 min sudraba granulas  
novērojamas ET



pēc 20 min sudraba granulas  
novērojamas Goldži kompleksā



pēc 90 min sudraba granulas  
novērojamas

# Ribosomas

Ribosomas ir sastopamas visās prokariotu un eikariotu šūnās. Eikariotu šūnās citoplazmas ribosomas var atrasties uz kodola apvalka ārējās membrānas, uz endoplazmatiskā tīkla vai brīvi citoplazmā. Pie vienas mRNS molekulas bieži piestiprinās vairākas ribosomas, veidojot **poliribosomu** vai **polisomu**. Citoplazmā atrodas atsevišķas ribosomu subvienības. Abas subvienības apvienojas, tikai piestiprinoties pie mRNS molekulas.

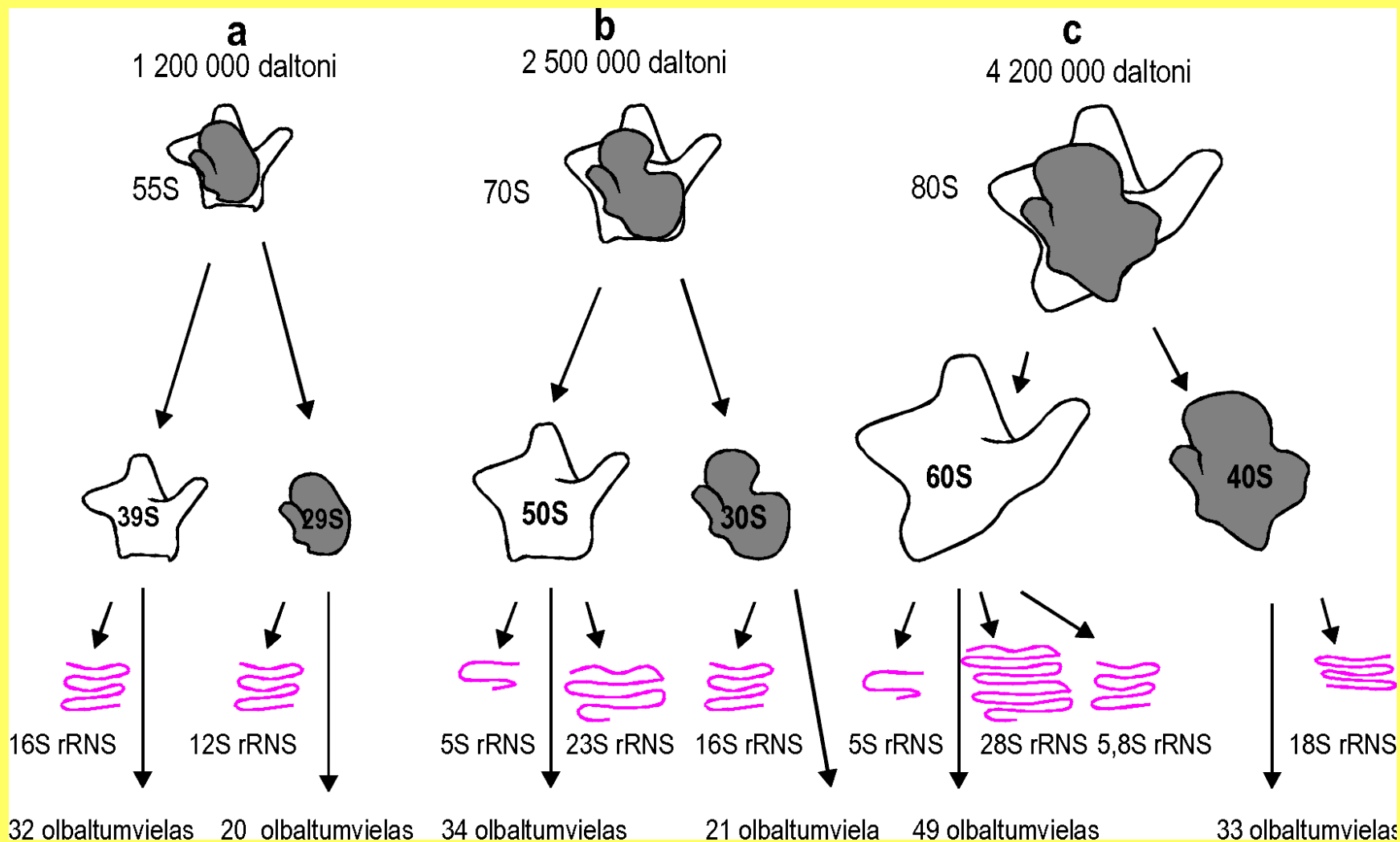
Ribosomu izmēri ir no 20 - 30 nm.

**Eikariotu ribosomas sastāvdaļas:**

**4 rRNS tipi of rRNA un ~ 90 dažādas olbaltumvielas**

**Lielā subvienība : 5S, 5,8S un 28S rRNS**

**Mazā subvienība: 18S rRNS**



**Galvenā ribosomu funkcija ir polimerizēt brīvās aminoskābes, veidojot polipeptīdus vai olbaltumvielas. Šo procesu sauc arī par *translāciju*. Tas nozīmē, ka RNS bāžu secība tiek pārvērsta olbaltumvielas aminoskābju secībā, atbilstoši ģenētiskajam kodam.**

**Par *ģenētisko kodu* sauc DNS bāžu secībā iekodēto informāciju. Bāžu secība mRNS molekulā noteiks aminoskābju secību polipeptīdā. Iecirkni mRNS molekulā, kas nosaka vienas aminoskābes iekļaušanu polipeptīdā, sauc par *kodonu*.**

**Savukārt kodonam komplementāru bāžu secību tRNS molekulā sauc par *antikodonu*.**

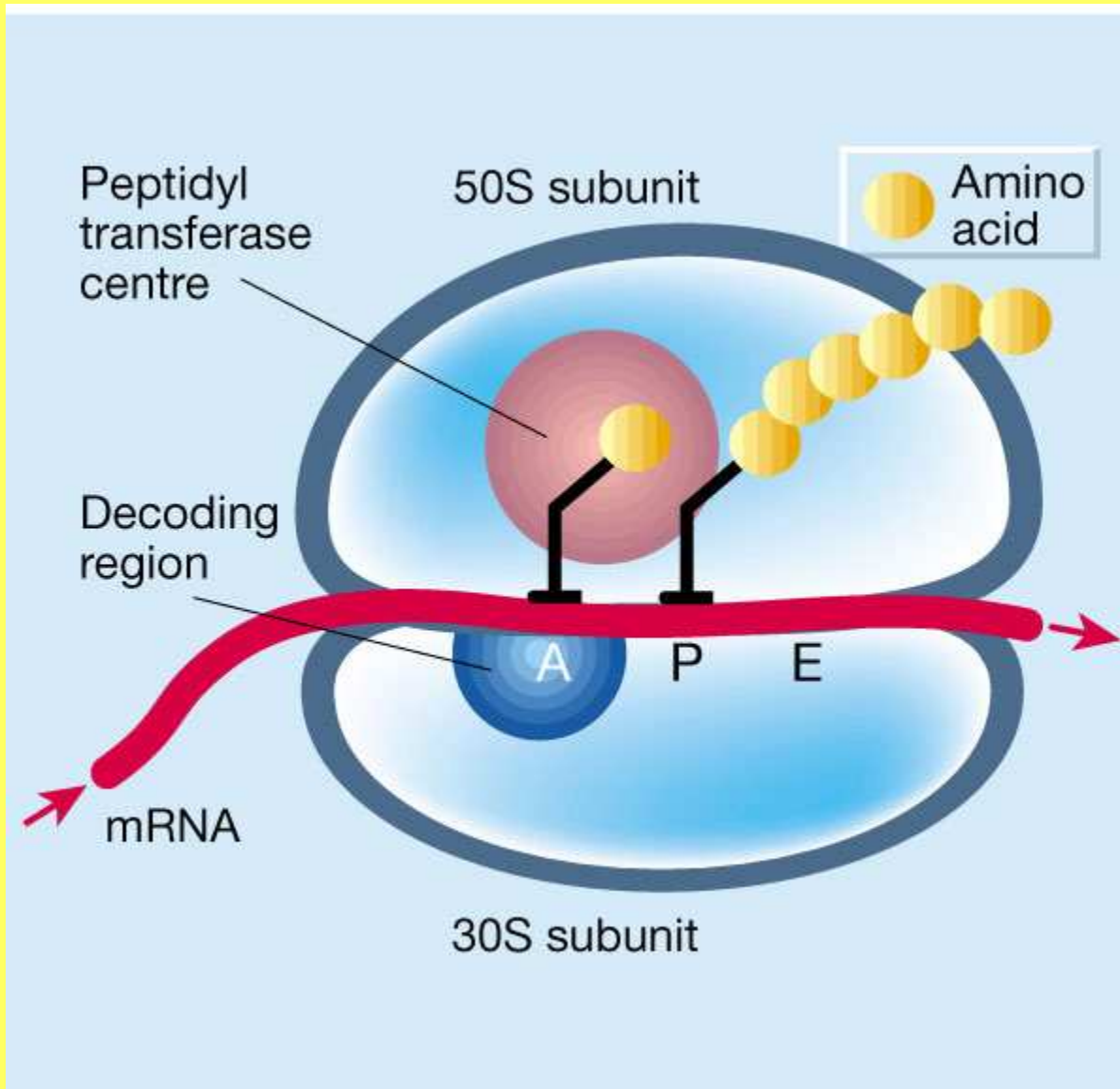
**Katrs kodons un antikodons sastāv no trīs bāzēm.**

**Ņemot vērā bāžu kombinēšanas iespēju, var izrēķināt, ka RNS molekulā ir iespējami 64 kodoni.**

**Taču šūnās ir tikai 20 aminoskābes.**

**Tas nozīmē, ka katru aminoskābi var kodēt vairāk nekā viens kodons. Daļa no kodoniem nosaka arī polipeptīdu sintēzes uzsākšanu vai terminēšanu.**

# Žurnāls "Nature " 9/27/2001





**Translācija sākas ar to, ka pie ribosomu mazās subvienības pievienojas tRNS.**

**Tad šis komplekss piestiprinās mRNS 5' galā.**

**Pēc tam, pārvietojoties pa mRNS, tiek atrasts iniciācijas kodons AUG. RNS parasti satur daudz šādus kodonus, kuri kodē metionīnu. Taču šajā gadījumā tiek atrasts kodons, kas ir vistuvāk 5' galam.**

**Pēc tam pie kompleksa pievienojas lielā subvienība.**

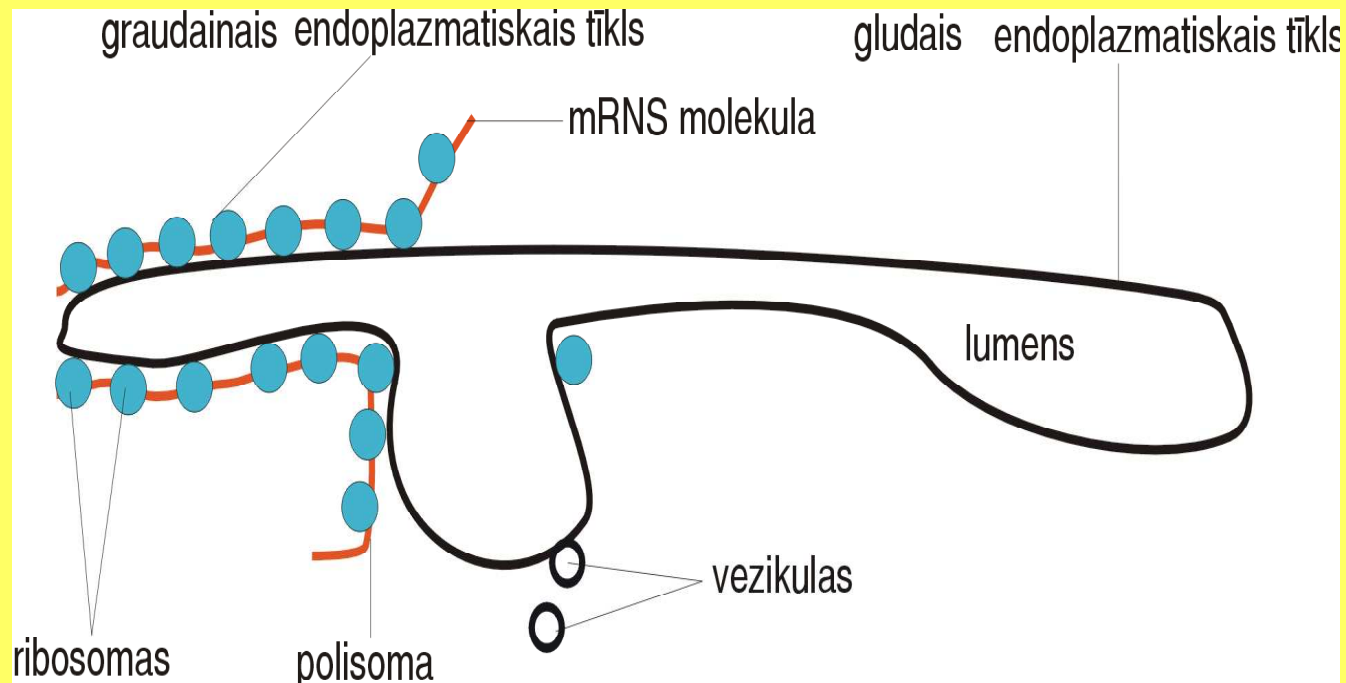
**Komplekss pakāpeniski pārvietojas, katru reizi komplementārai RNS bāzei pievienojot tRNS, kura atdala aminoskābi, kas pievienojas pie augošā polipeptīda. Aminoskābju polimerizācija turpinās līdz brīdim, kad A saitū sasniedz “stop” kodons - UAA, UAG vai UGA.**

**Tad šai zonai piesaistās atbrīvošanas faktors. Pie polipeptīdu ķēdes karboksilgala pievienojas disociētas ūdens molekulas hidroksilgrupa un polipeptīdu ķēde var atbrīvoties no ribosomas. Pēc tam sadalās arī ribosoma. No tās atdalās mRNS molekula, kā arī pie mazās subvienības piestiprinātā tRNS molekula un atbrīvošanas faktors. Savukārt izveidotais polipeptīds tiek tālāk transportēts un modificēts.**

Kodola apvalka ārējās membrānas un ER ribosomās sintezētās olbaltumvielas transportē starpmembrānu telpā, modificē, transportē uz citiem kompartmentiem.

# Endoplazmatiskais tīkls

Apzīmējot šo šūnas elementu, mēdz lietot divus vienādas nozīmes apzīmējumus - endoplazmatiskais tīkls un endoplazmatiskais retikuls. "*Reticulum*" latīņu valodā nozīmē tīkls.



# Endoplazmatiskais tīkls

Endoplazmatisko tīklu veido sarežģīta caurulīšu un cisternu sistēma. Šis šūnas nodaļums ir daļēji izolēts no citām šūnas daļām. Tas veido pastāvīgus vai īslaicīgus kontaktus savā starpā, ar ribosomām, Goldži aparātu, kodolu, hloroplastiem, mitohondrijiem vai plazmatisko membrānu.



# Endoplazmatiskais tīkls

**Endoplazmatiskais tīkls (ET) veidojas no kodola ārējās membrānas izaugumiem un tā iekšējā vide ir savienota ar perinukleāro telpu.**



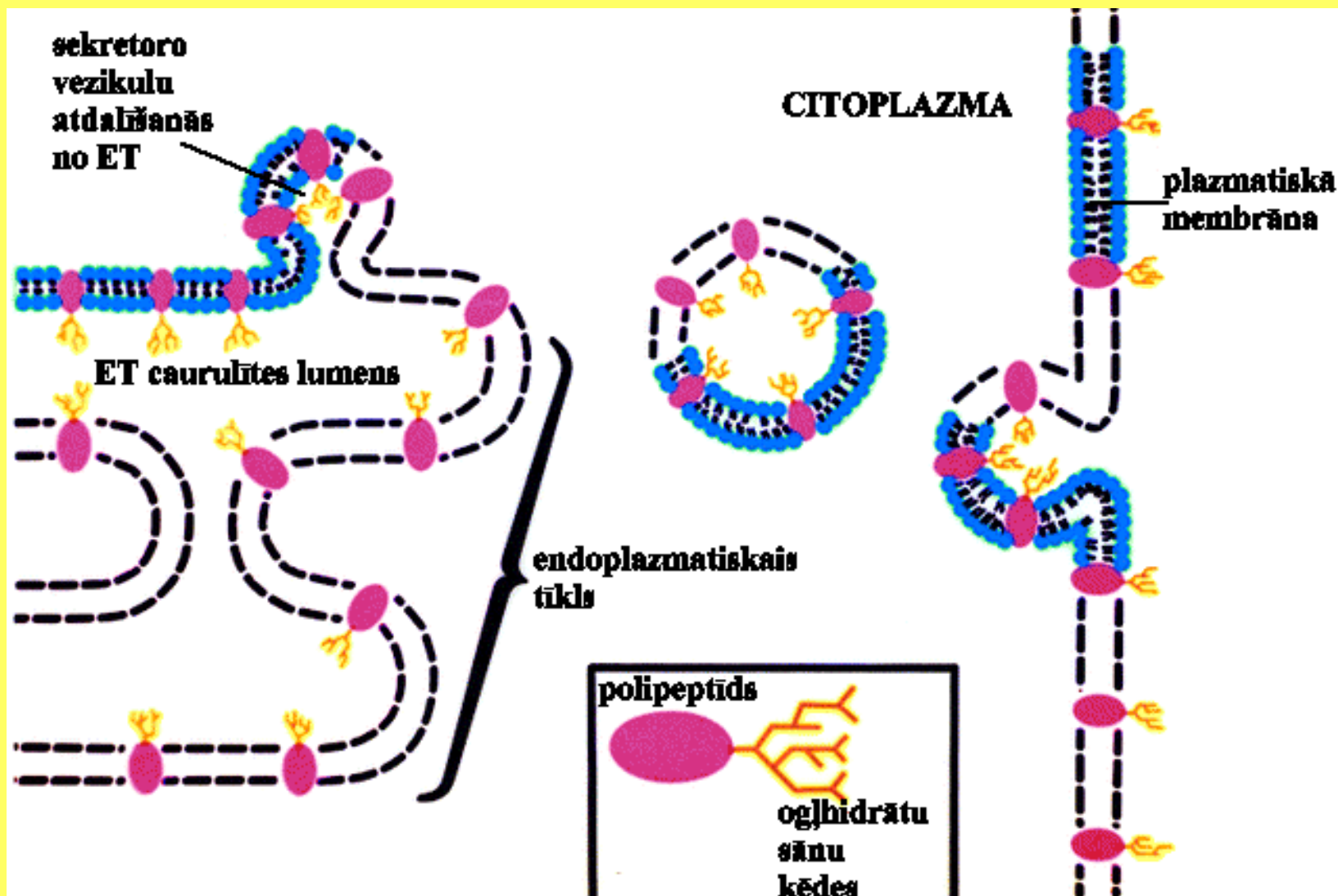
# Endoplazmatiskā tīkla funkcijas

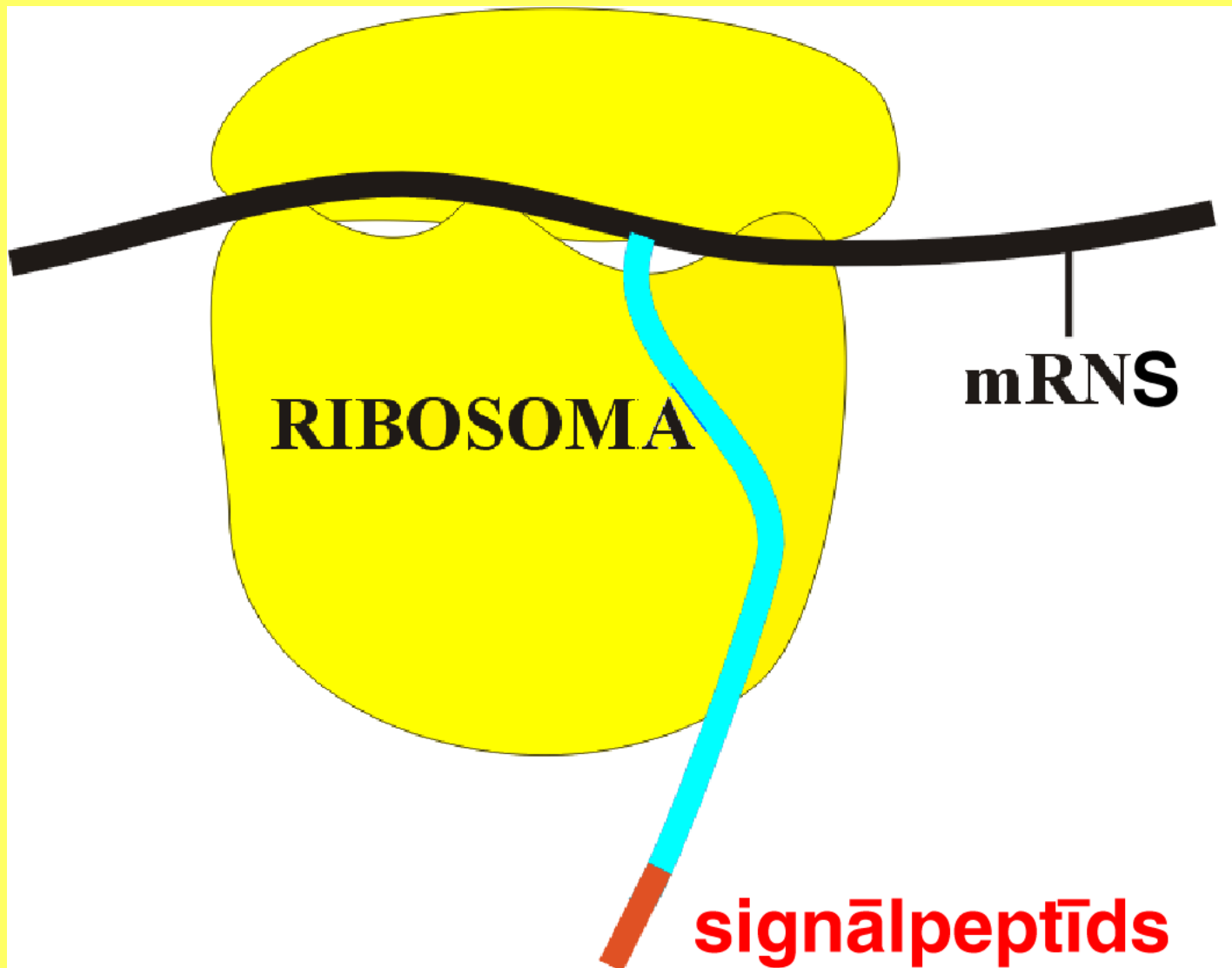
Nodrošināt :

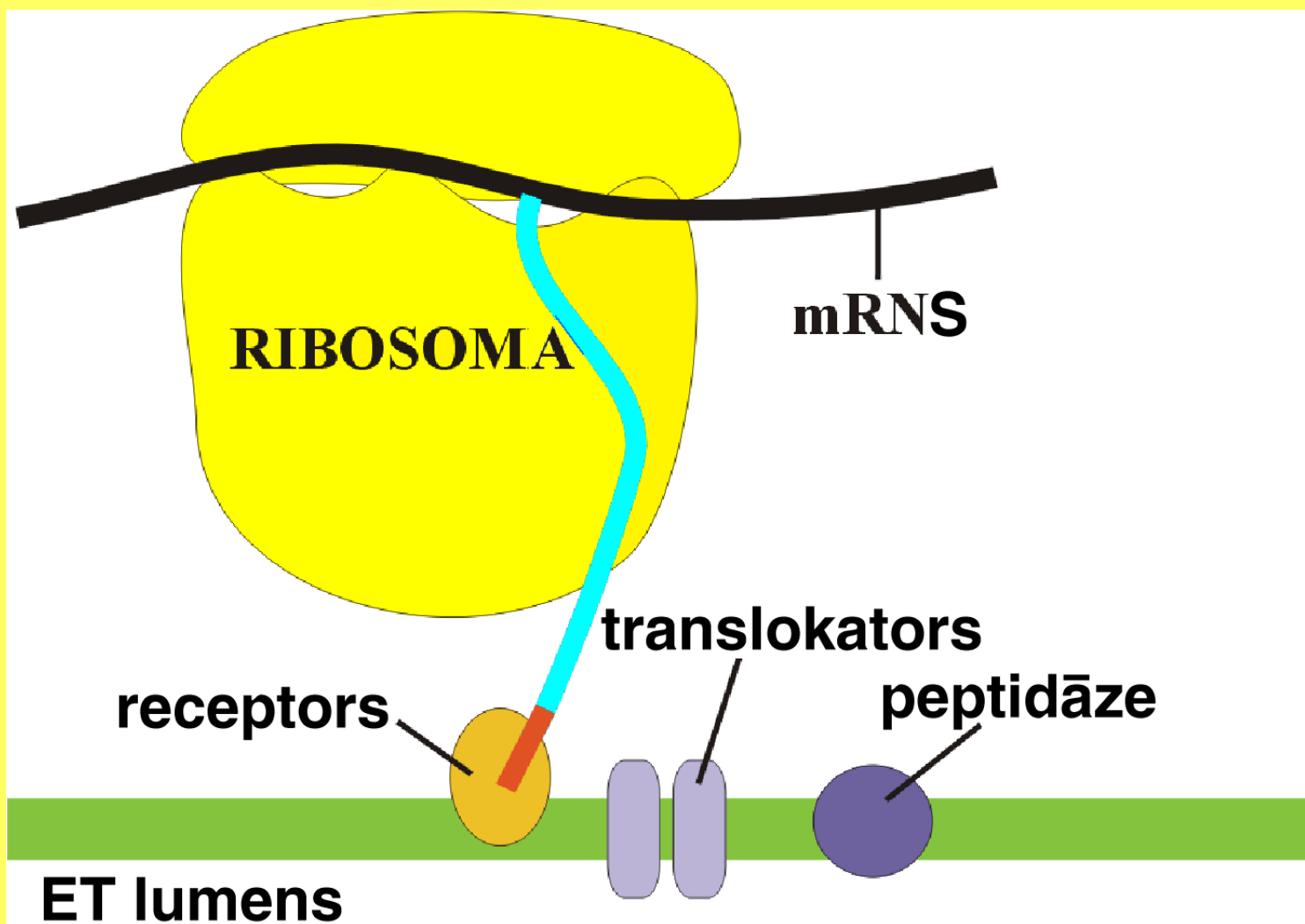
- sekretoro olbaltumu sintēzi un ribosomu piestiprināšanu; olbaltumvielu transportu un modificēšanu;
- lipīdu sintēzi;
- Ca<sup>2+</sup> jonu uzkrāšanu.

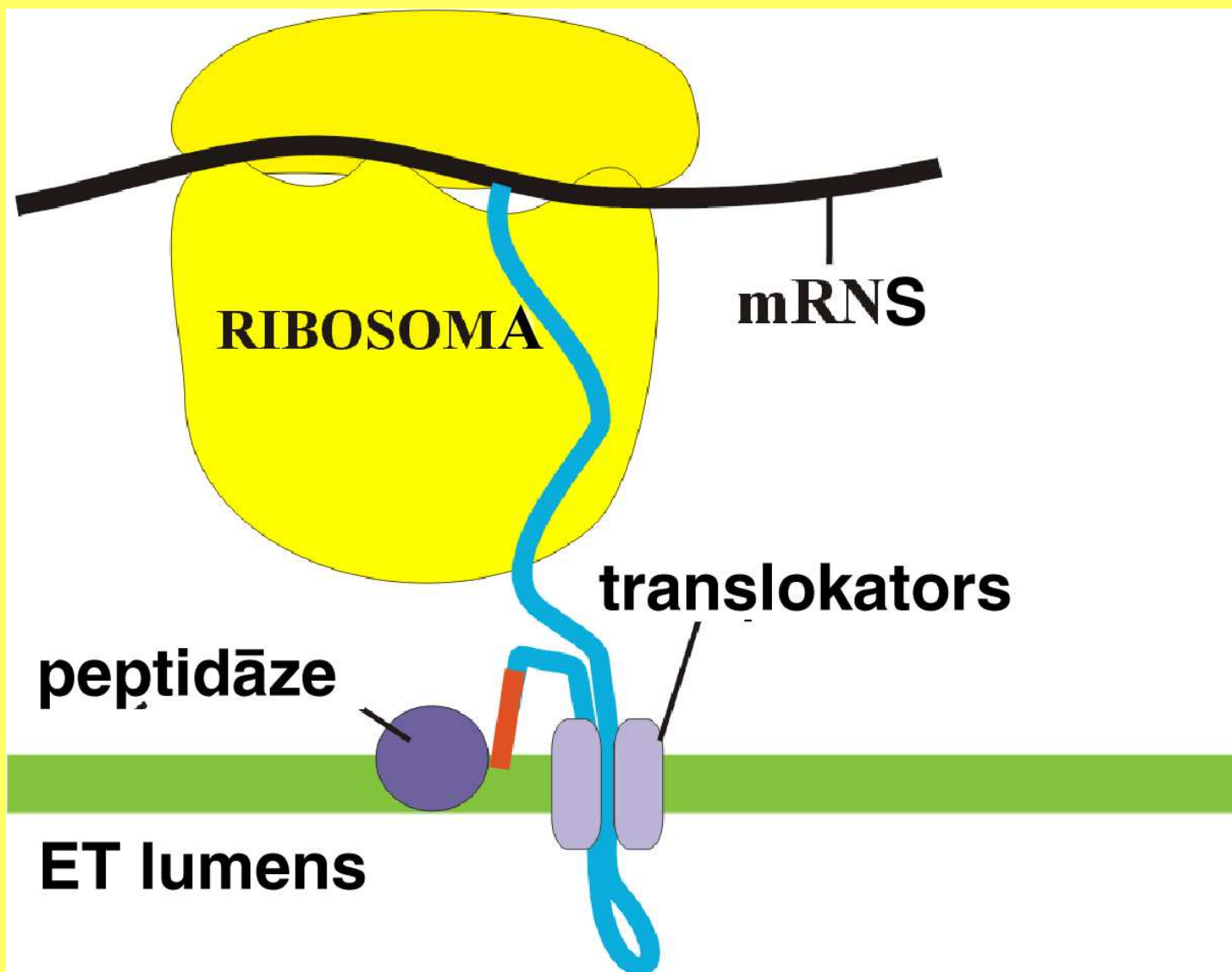


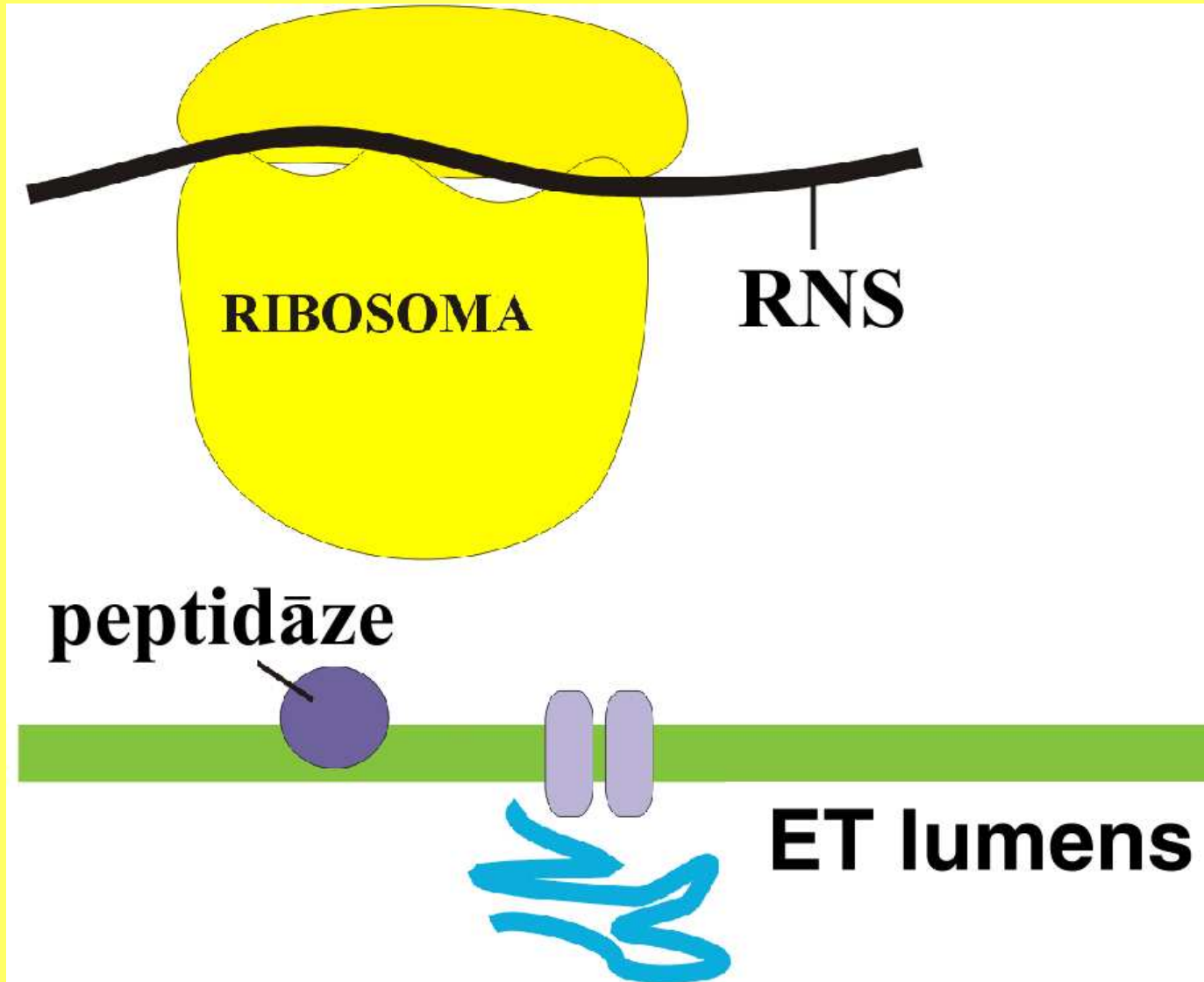
# Olbaltumvielu sintēze un imports

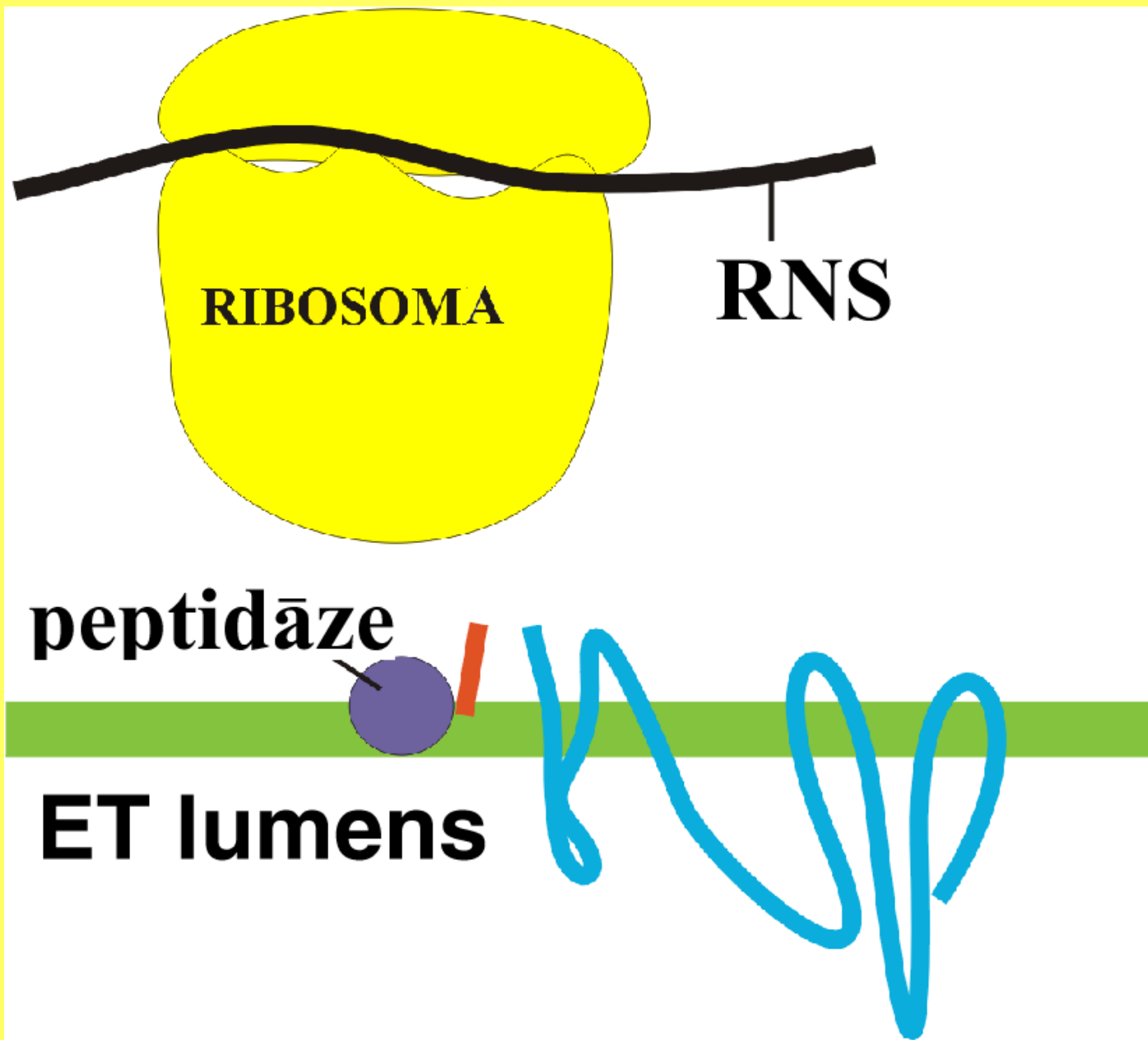


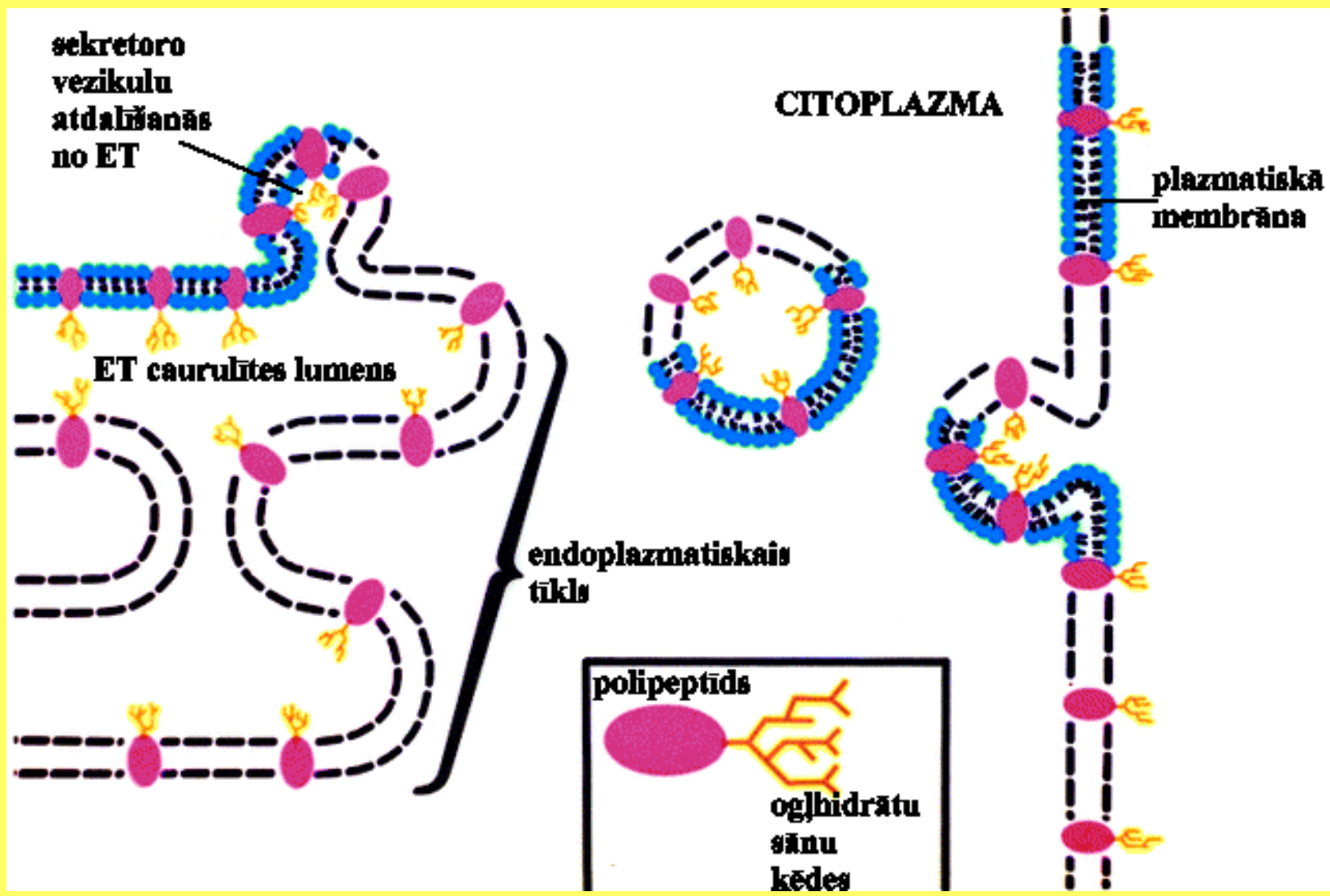






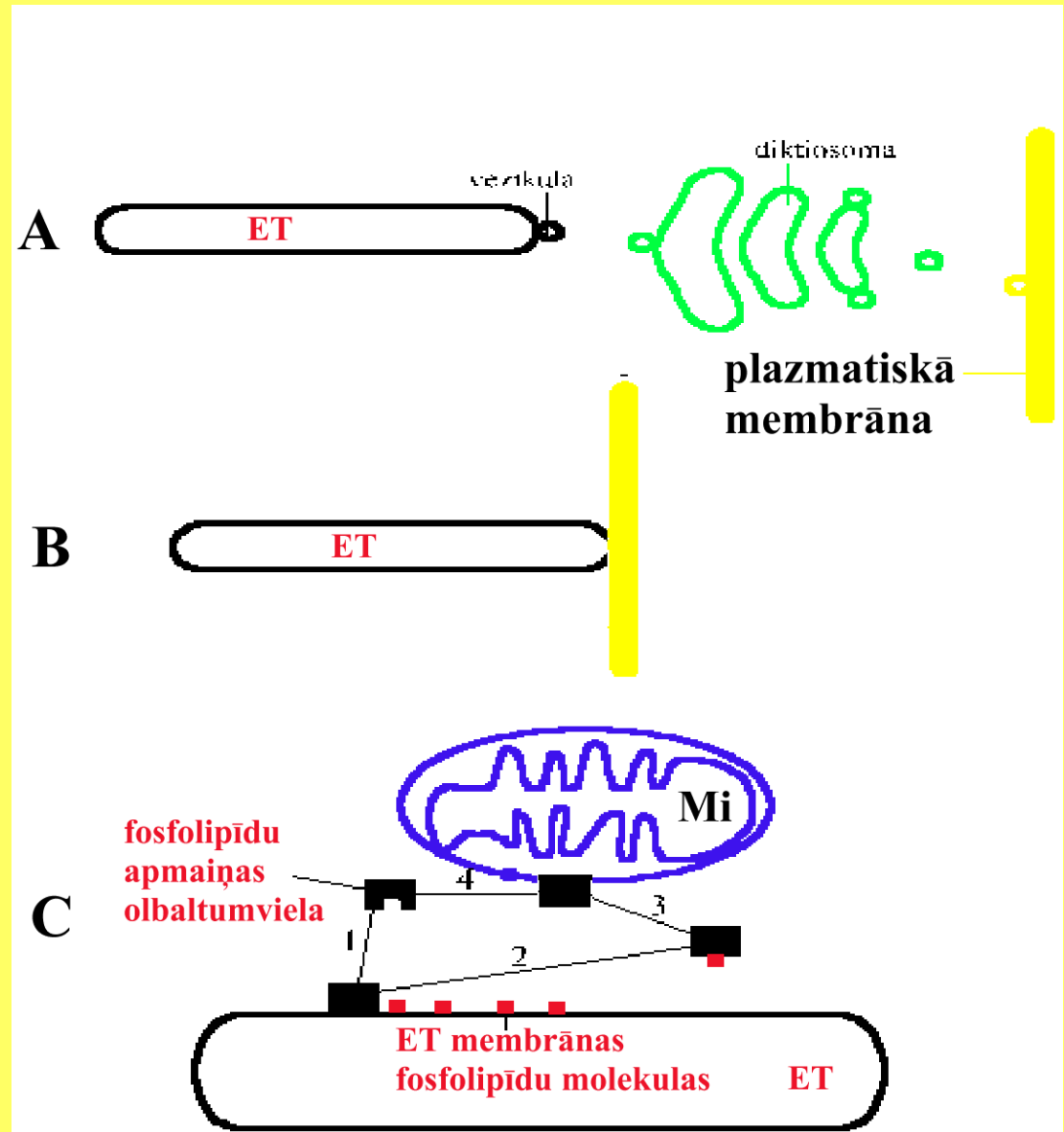






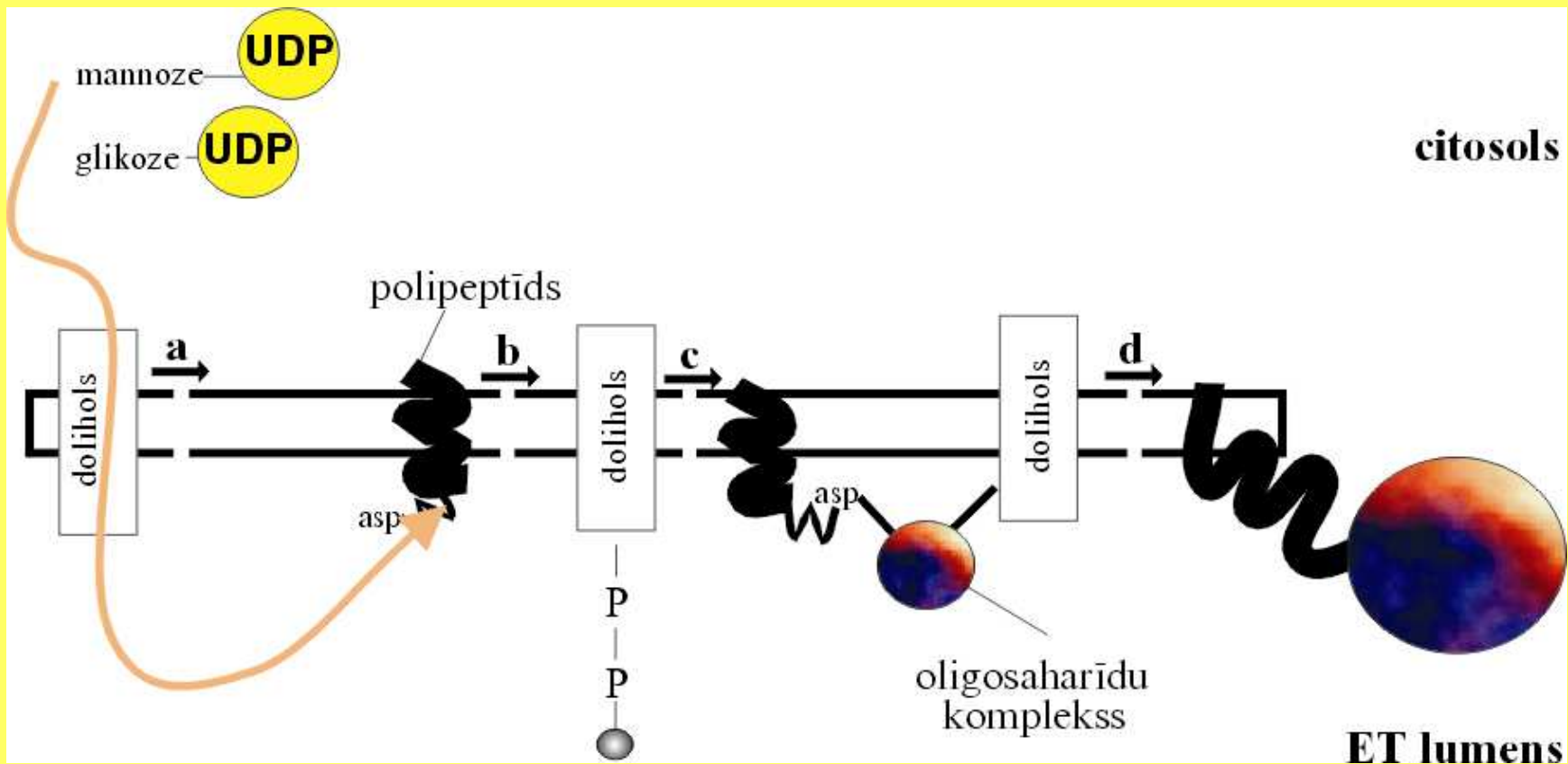
# ET lipīdu eksporta mehānismi

- •a- jaunizveidoto lipīdu eksports ar vezikulām.
- •b- lipīdu difūzija membrānām saskaroties.
- •c- lipīdu eksports ar fosfolipīdu apmaiņas olbaltumvielu starpniecību.

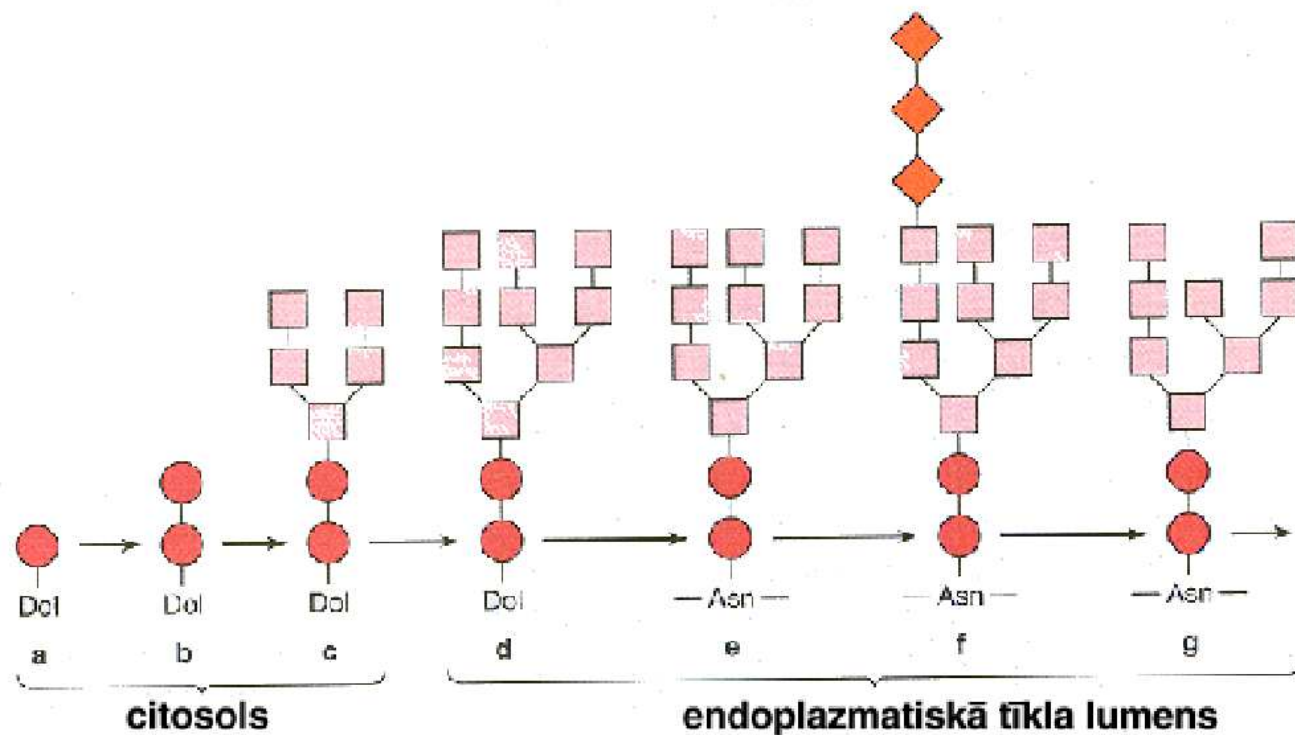




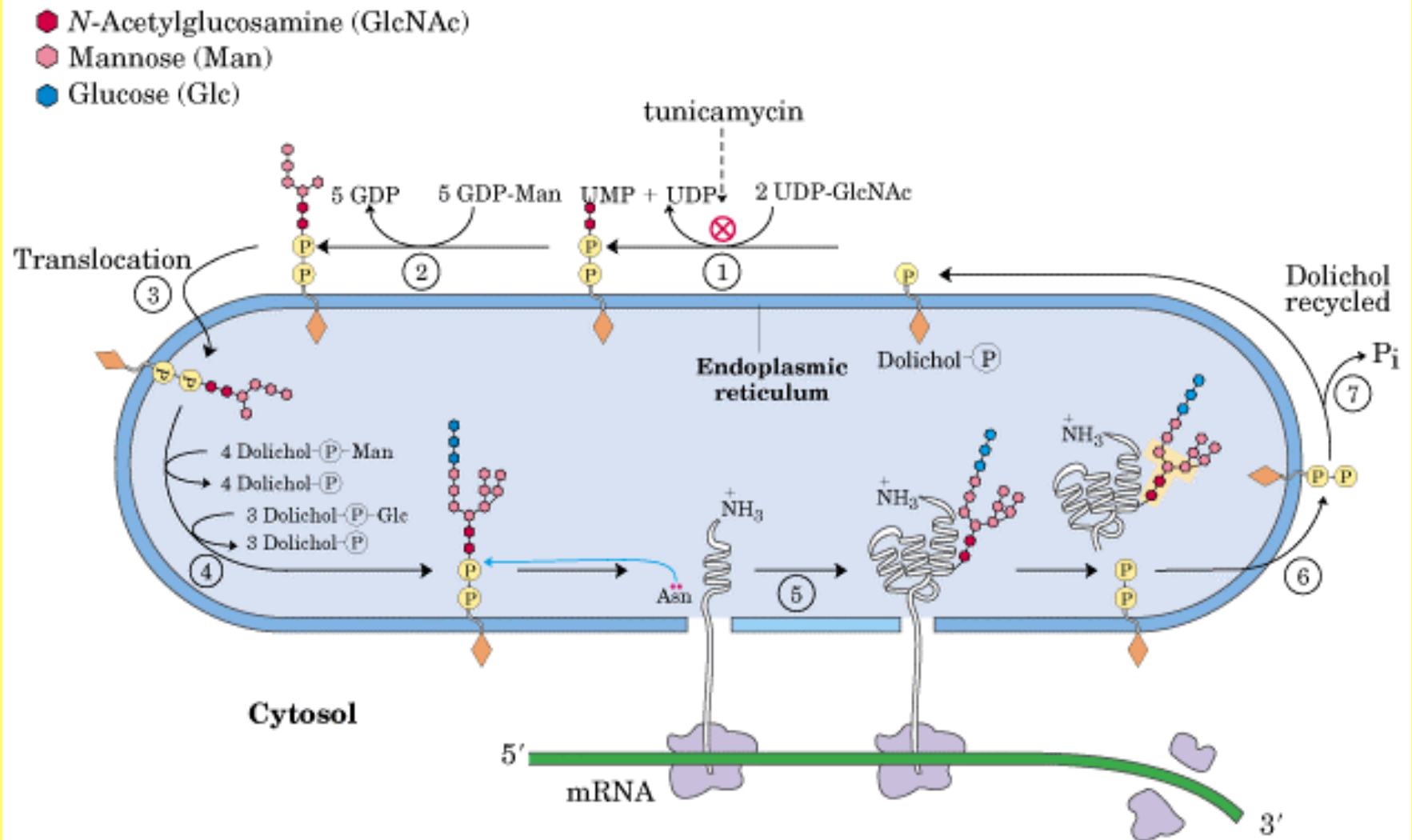
# Olbaltumvielu glikozilēšana



Oligosaharīdu izveido pie polipeptīda N atoma.

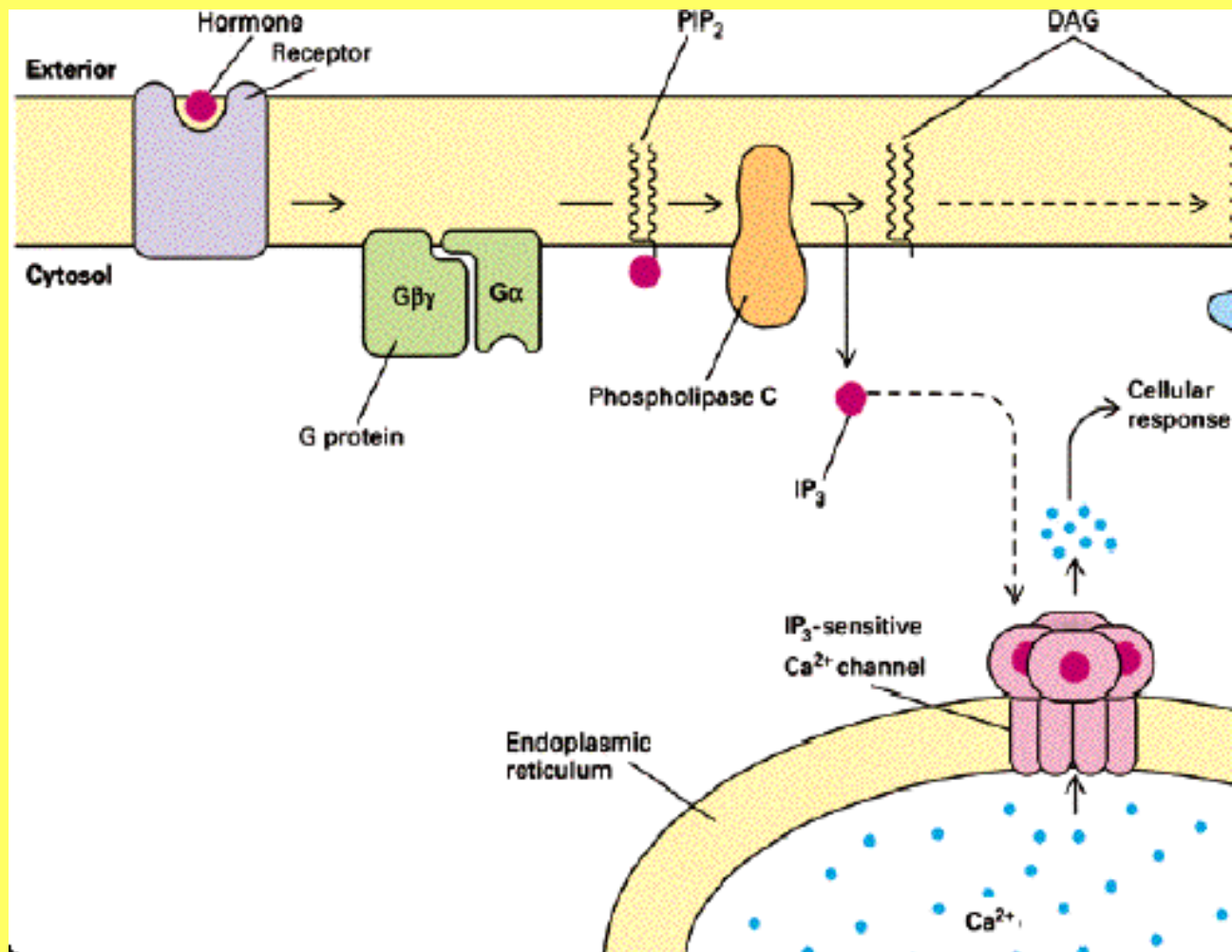


-  **N-acetilglikozamīns**
-  **manoze**
-  **glikoze**
-  **fukoze**
-  **galaktoze**
-  **sialskābe**

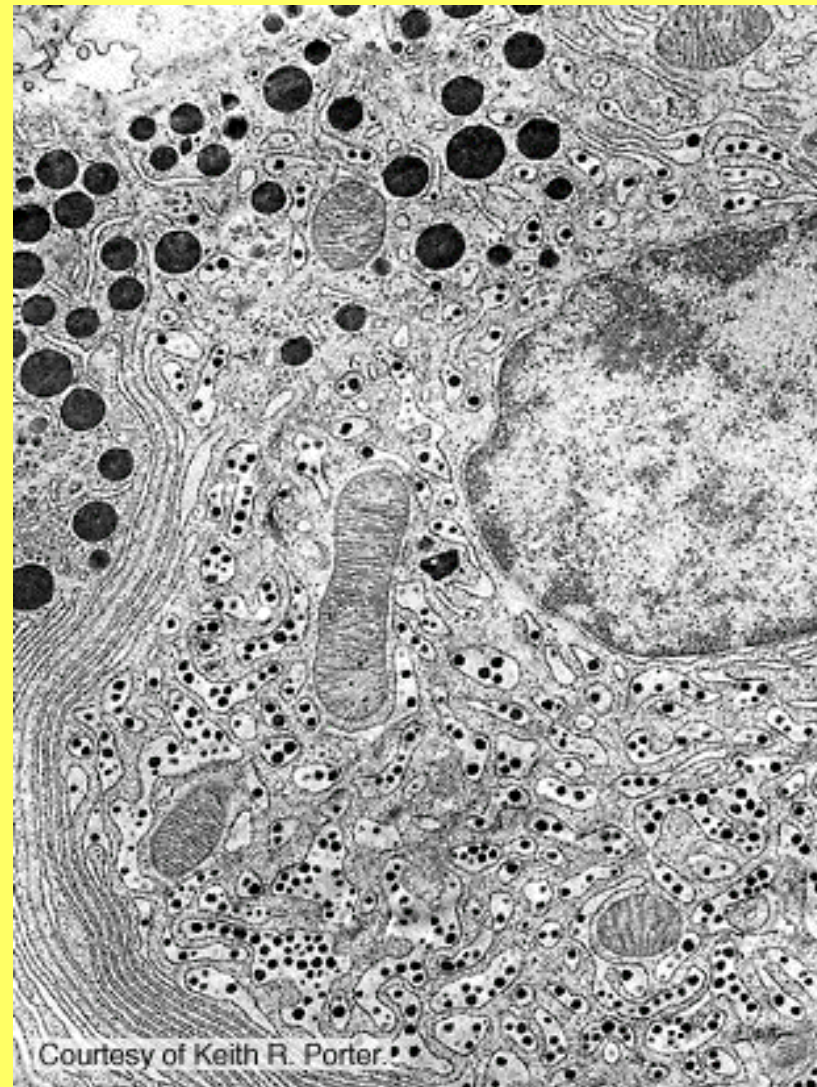


[Glycosylation.mov](#)

# Ca<sup>2+</sup> uzkrāšana



# Gludais endoplazmatiskais tīkls



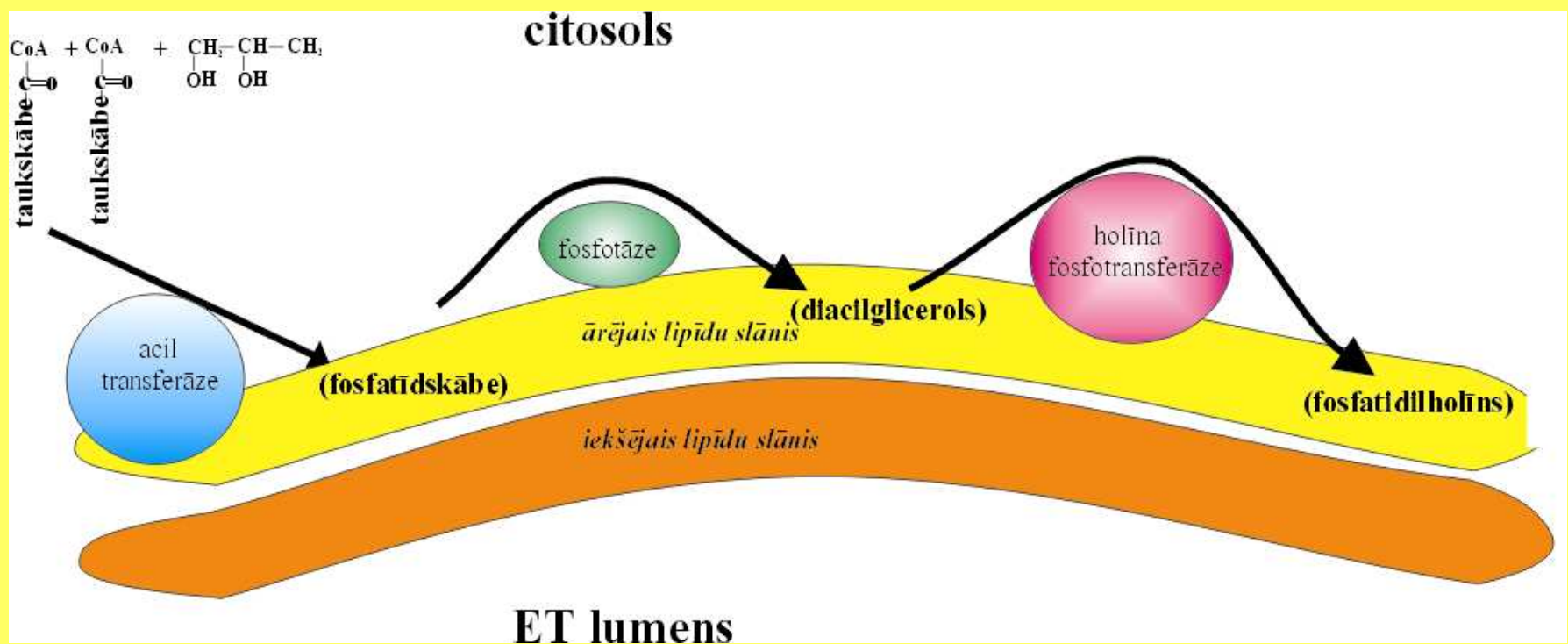
# Glikogēna metabolisms

- Aknu šūnās pie gludā endoplazmatiskā tīkla membrānas pievienojas glikogēna granulas.
- Adrenalīna vai citu hormonu klātbūtnē to pārvērš par Glikozes-1-fosfātu un tālāk par glikozes-6-fosfātu. Savukār glikozes-6-fosfotāze izveido glikozi, kuru eksportē no šūnām.

# Detoksifikācija

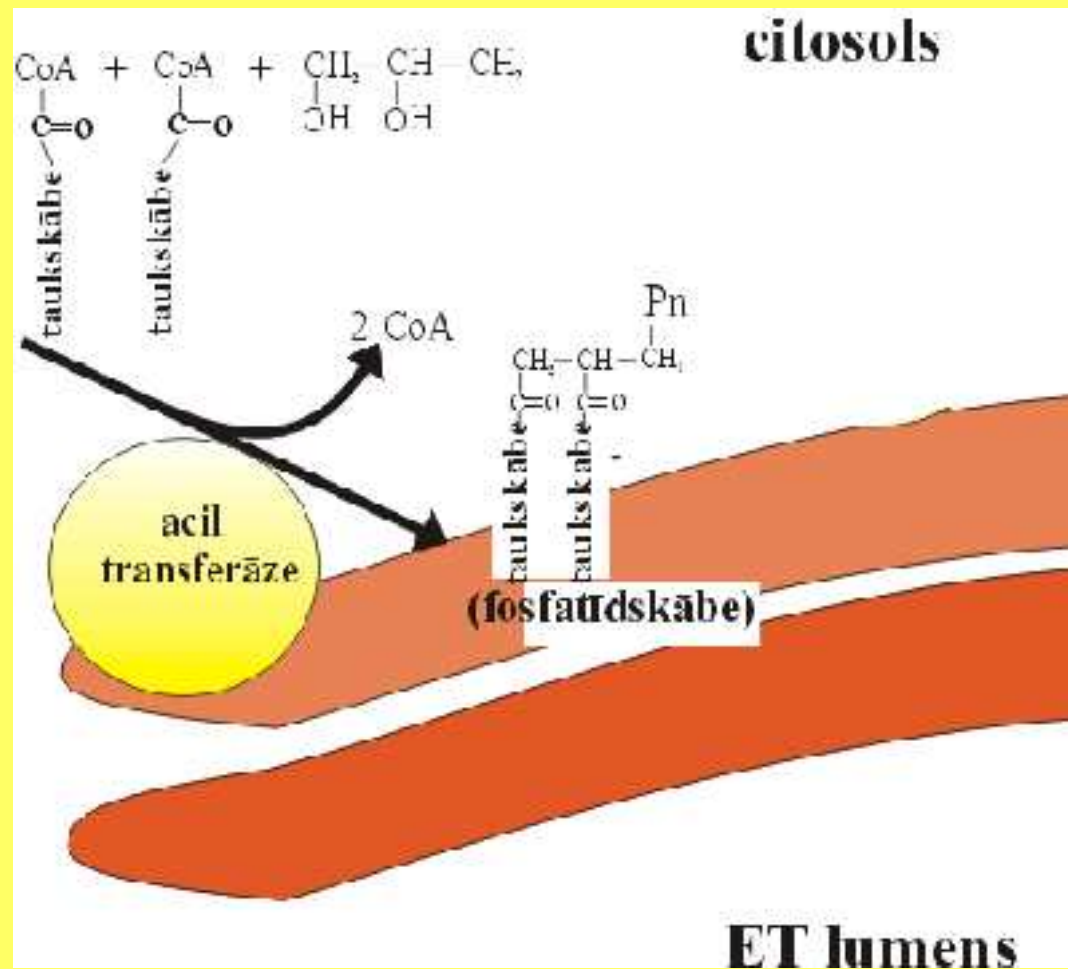
- Gludā ET membrāna satur olbaltumvielas, kuras izmanto NADPH un  $O_2$ , lai hidroksilētu toksiskus savienojumus. Tas padara savienojumus hidrofilus un ļauj tos izvadīt no šūnām un organisma.
- Dažkārt netoksiski savienojumi pārvēršas par kancerogēniem (vēža veidošanos izraisošiem savienojumiem).

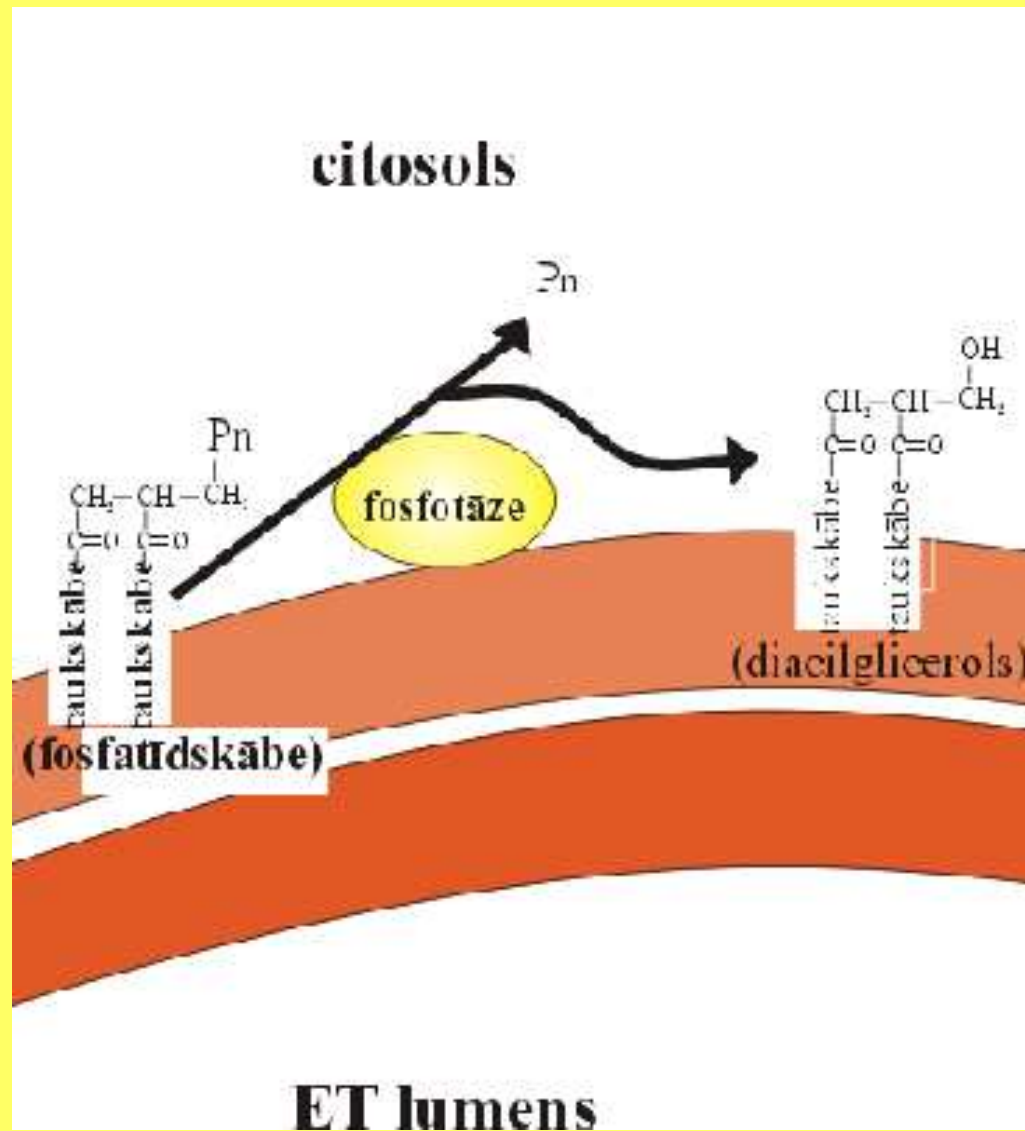
# Lipīdu sintēze gludajā ET

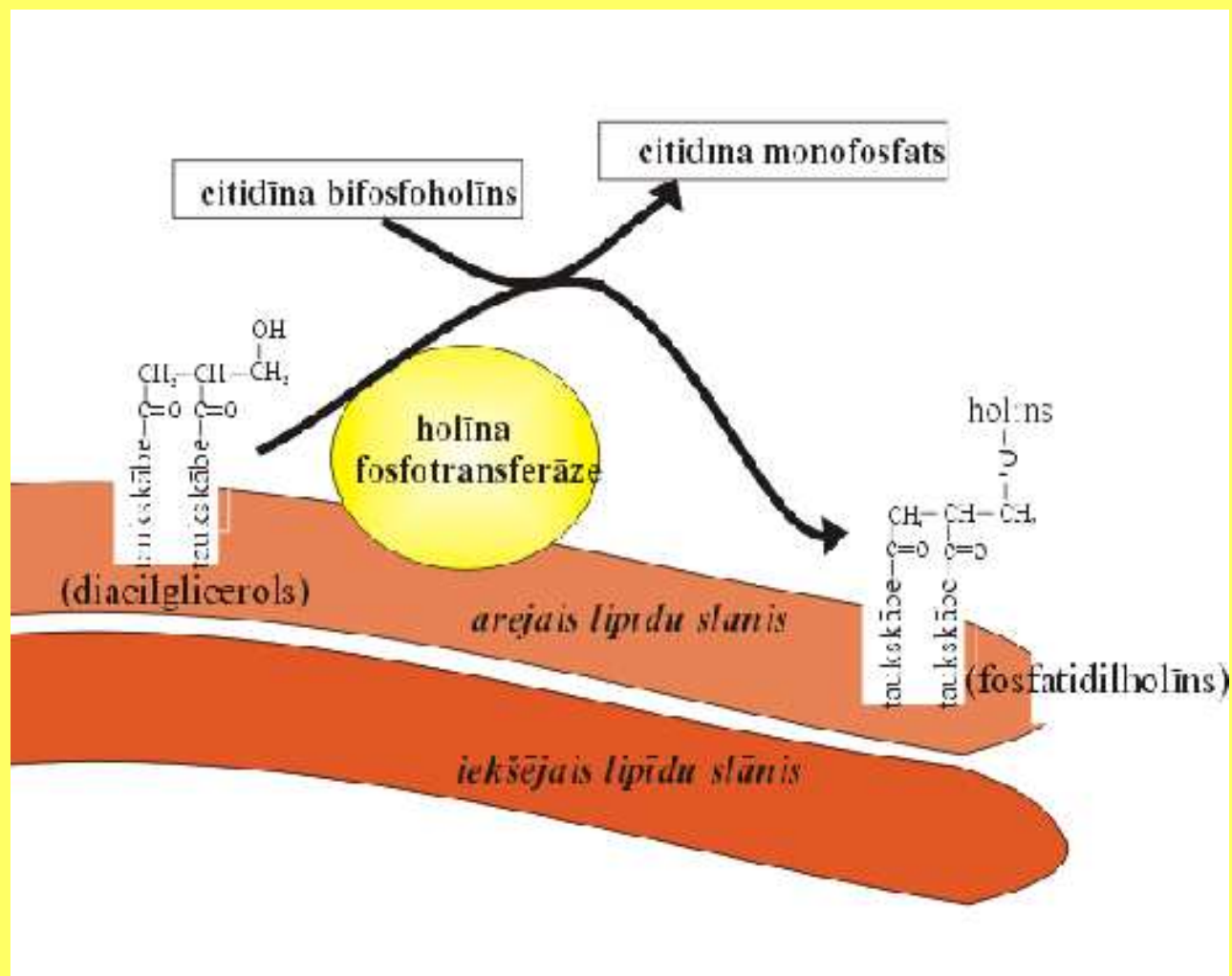




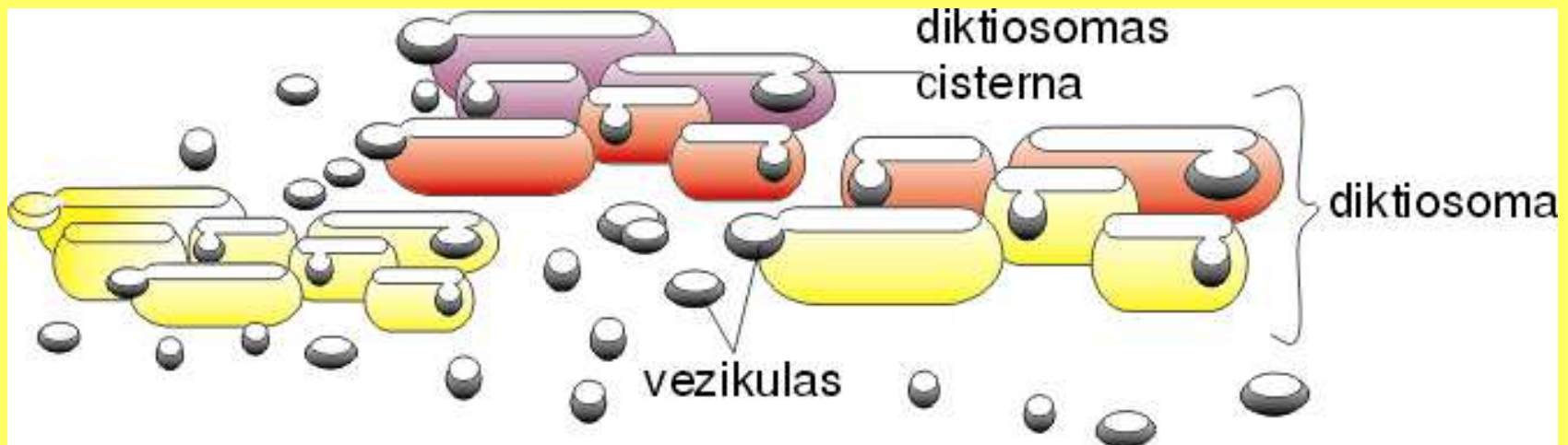
# Fosfatidilholīna sintēzes etapi



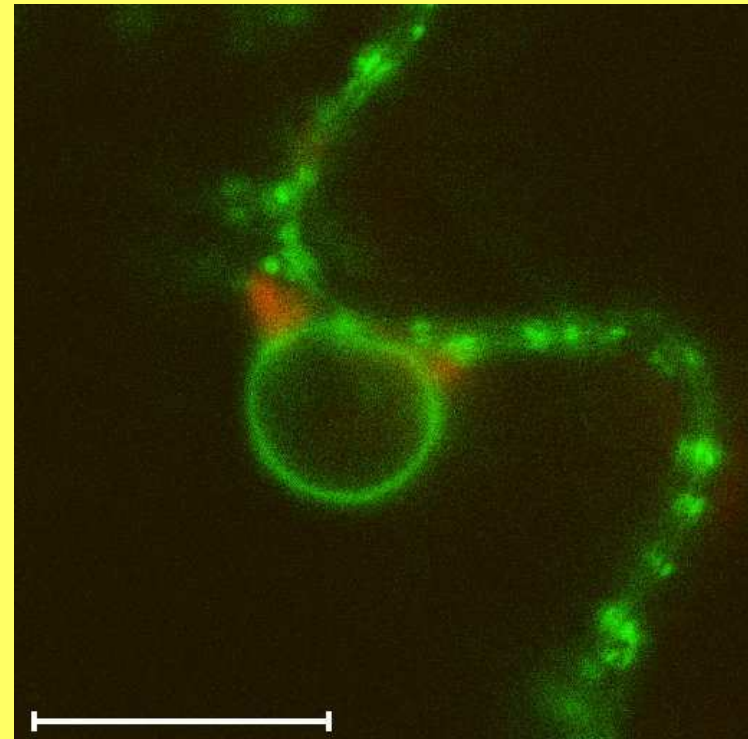
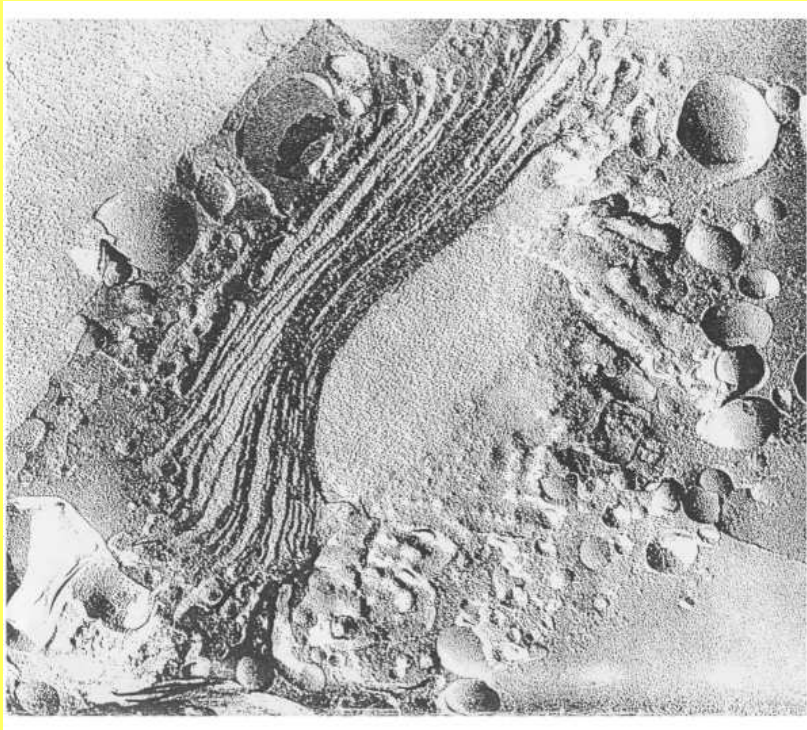




# Goldži kompleksss



# Goldži kompleksss



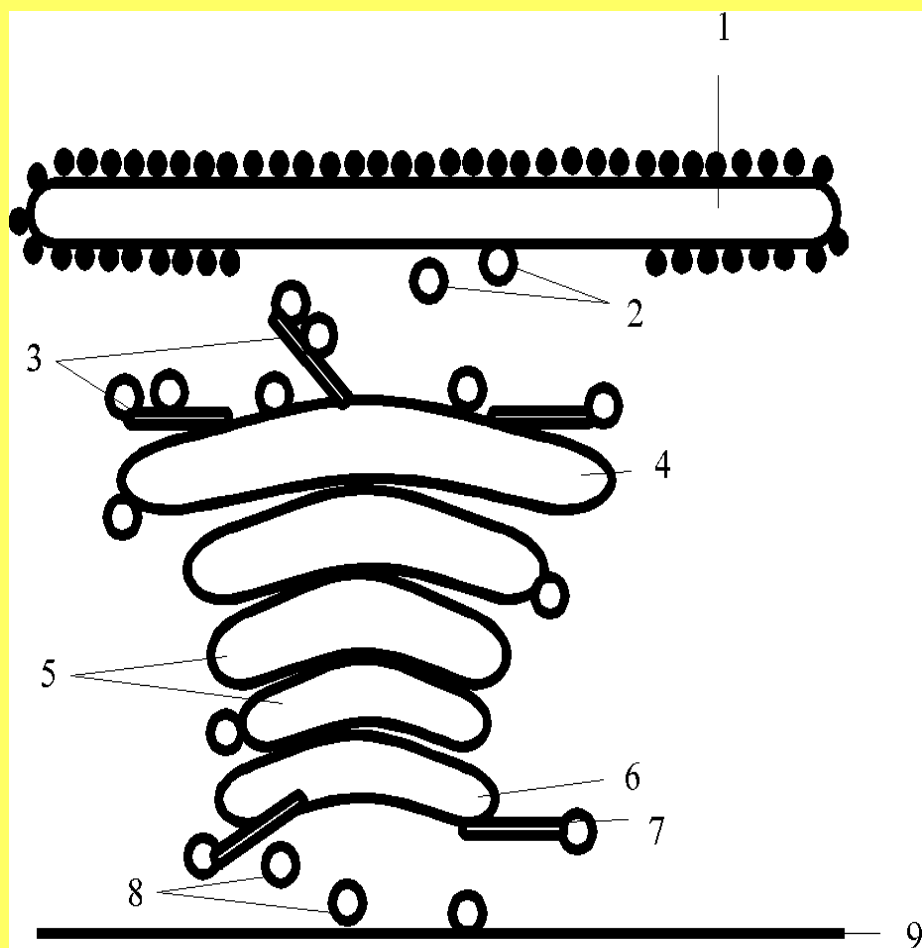
# Goldži komplekss šūnas cikla laikā

Table 1. The organization of the Golgi membranes and nuclear envelope and the fate of protein transport from the ER in dividing and nondividing cells

Cell type	Interphase	Mitosis		
	Golgi organization	Golgi organization	Nuclear envelope	Protein transport from the ER
Mammalian tissue culture cells	Pericentriolar	Fragmented	Fragmented	Blocked
<i>S. cerevisiae</i>	Random	Intact	Intact	Not blocked
Plants	Random	Intact	Fragmented	Not blocked
<i>Drosophila</i> embryos				
Precellularization	Random	Intact	Intact	?
Postcellularization	Random	Intact	Intact	?
<i>Drosophila</i> tissue culture cells	Random	Fragmented	Fragmented	?

Cell Biology: Stanley *et al.* *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94 (1997) 14469

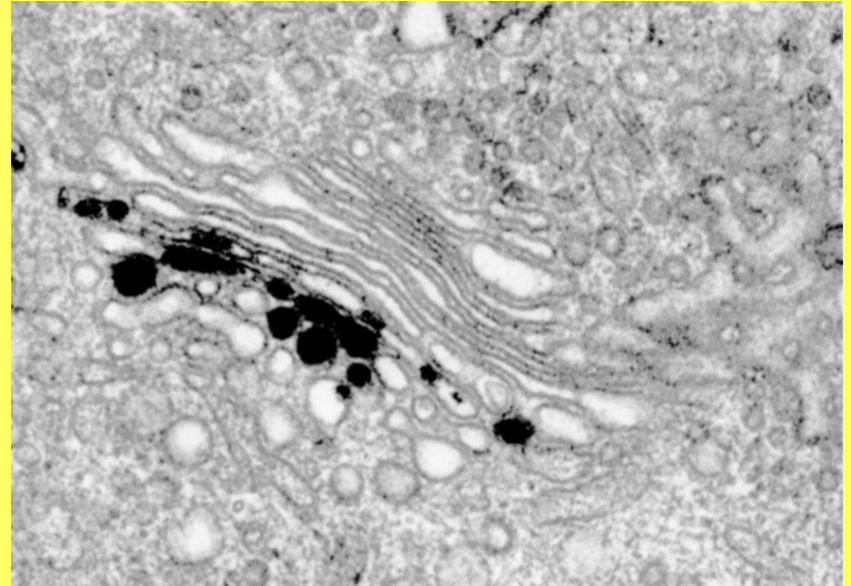
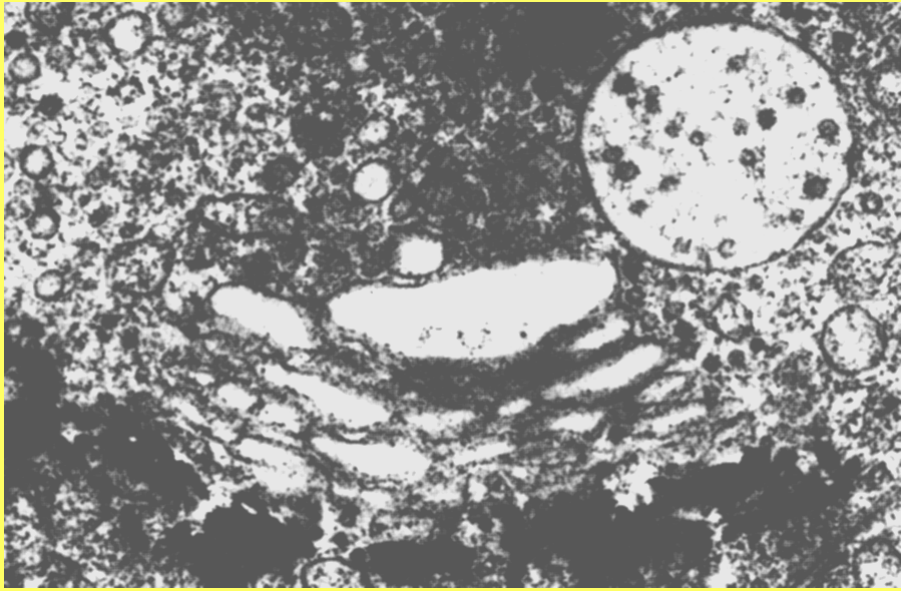
# Diktiosomu uzbūve



## Goldži kompleksa uzbūves shēma.

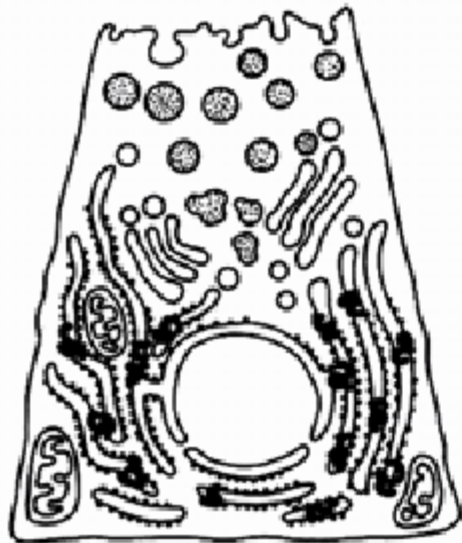
- 1 - endoplazmatiskais tīkls,
- 2 - ET vezikulas,
- 3 cis puses kanāliņu īkls,
- 4 - cis puses cisternas,
- 5 - mediālās cisternas,
- 6 - trans puses cisternas,
- 7 - trans puses kanāliņu tīkls,
- 8 - sekretējamās vezikulas,
- plazmatiskā membrāna.

# Diktiosomas polaritāte

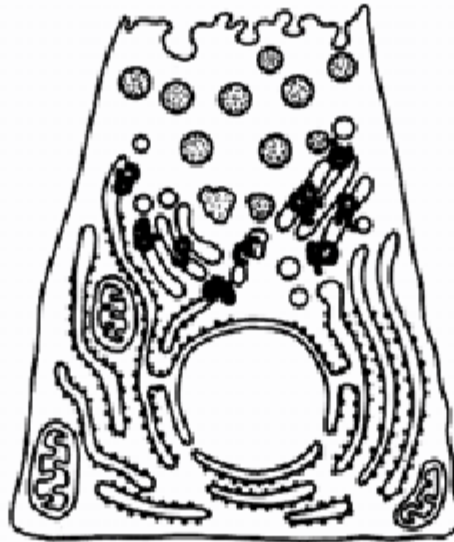




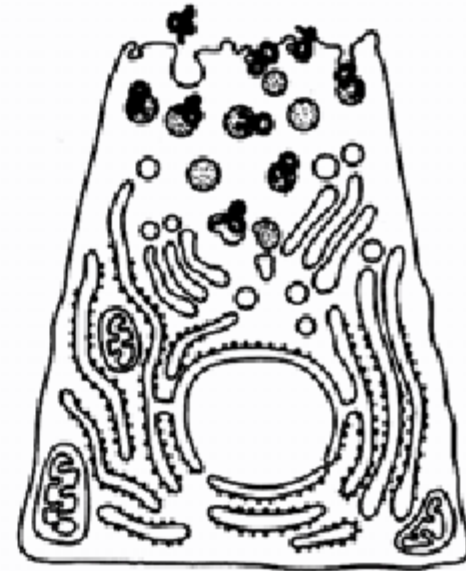
# Palada eksperimenti



pēc 3 min sudraba granulas  
novērojamas ET



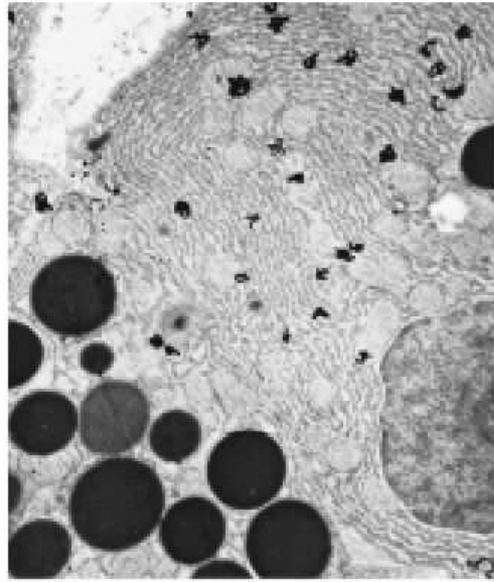
pēc 20 min sudraba granulas  
novērojamas Goldži kompleksā



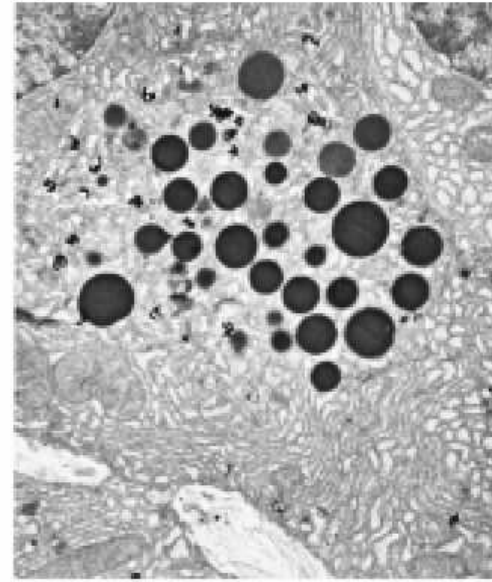
pēc 90 min sudraba granulas  
novērojamas

# Palada eksperimenti

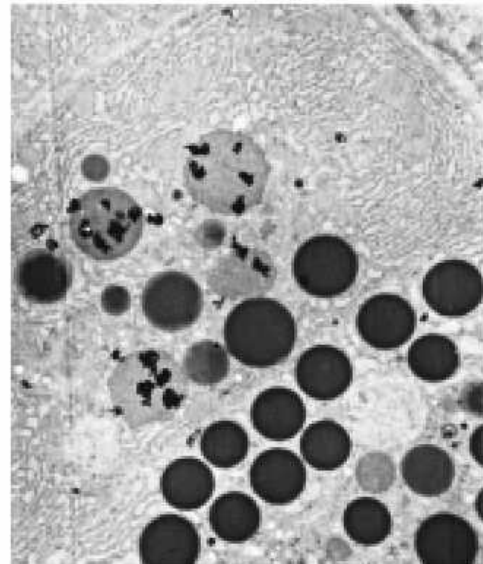
(a)



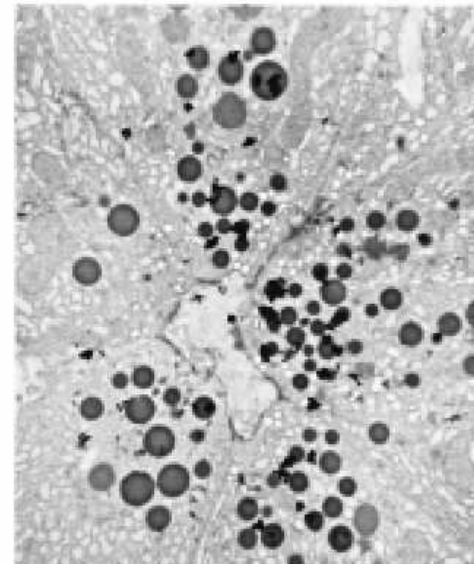
(b)



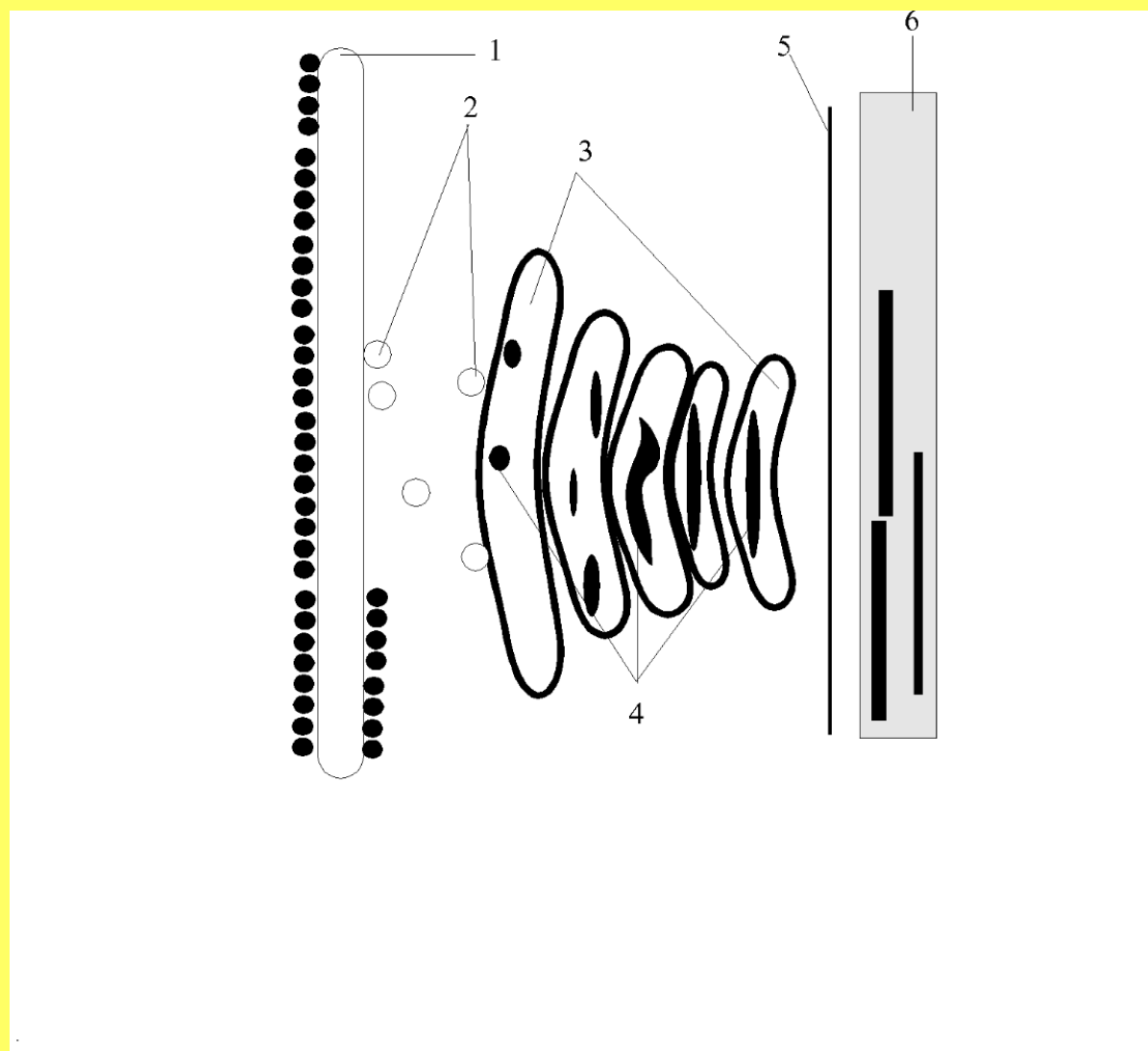
(c)



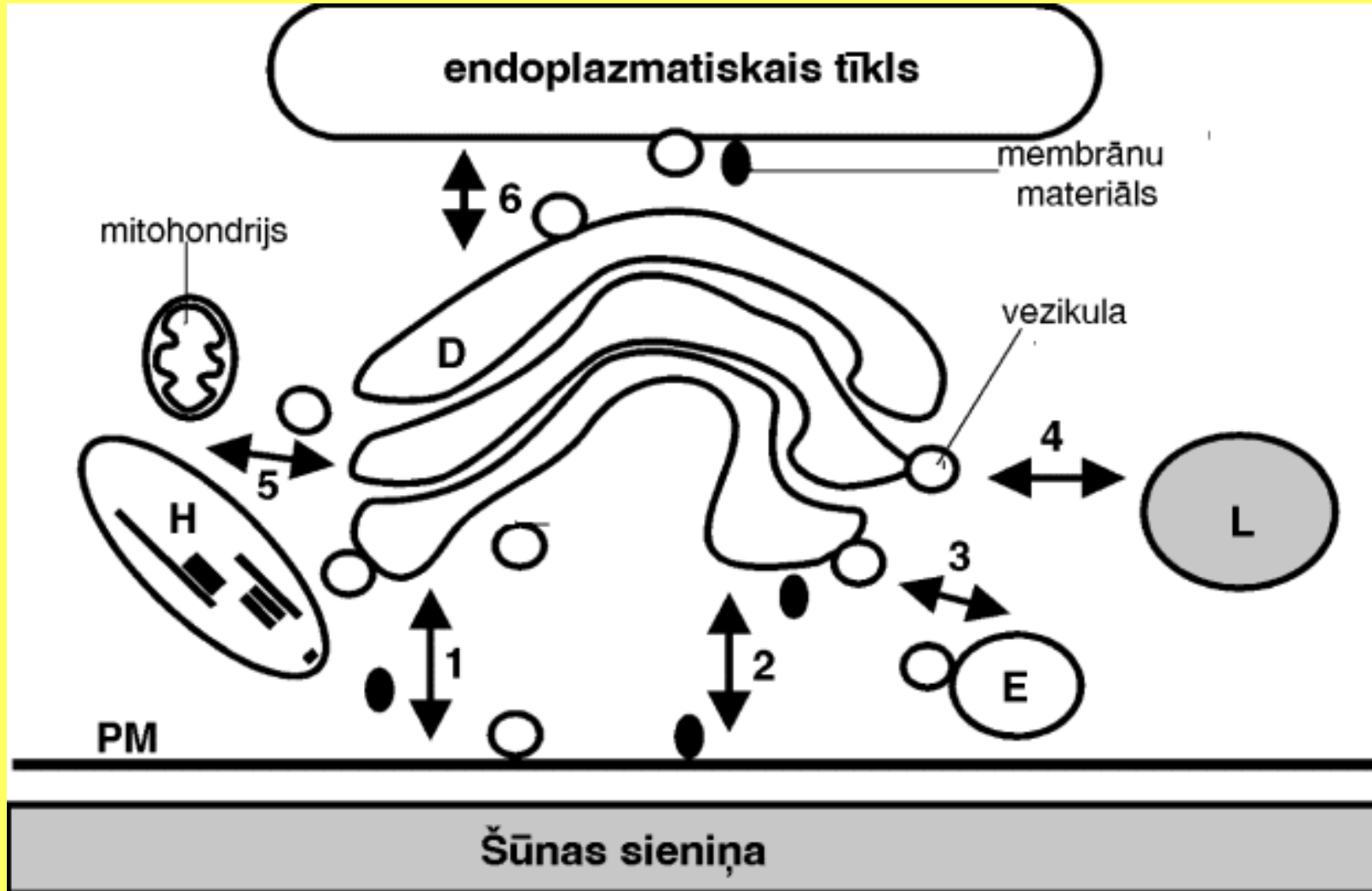
(d)

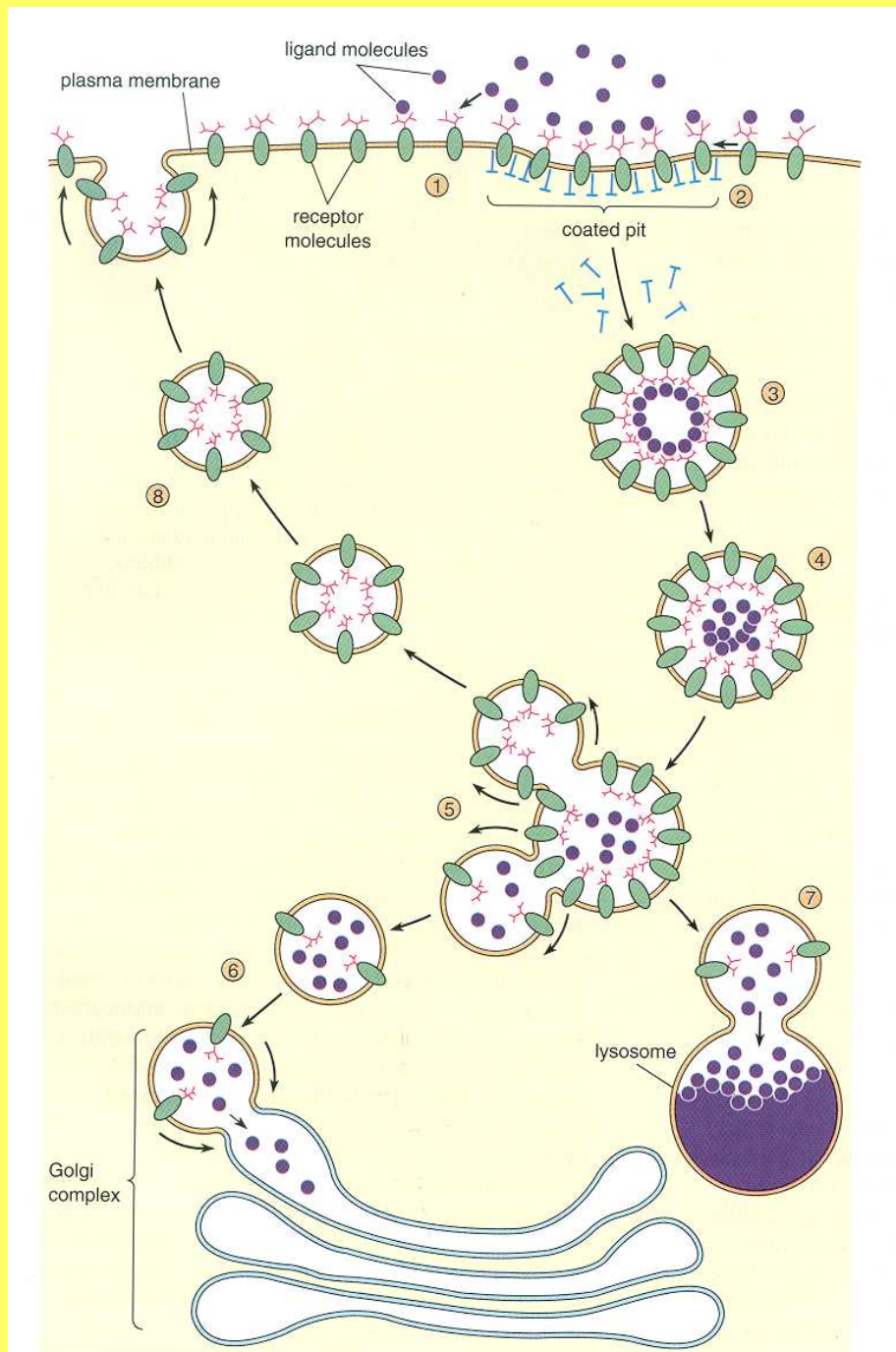


# Diktiosomu veidošanās aļģēs



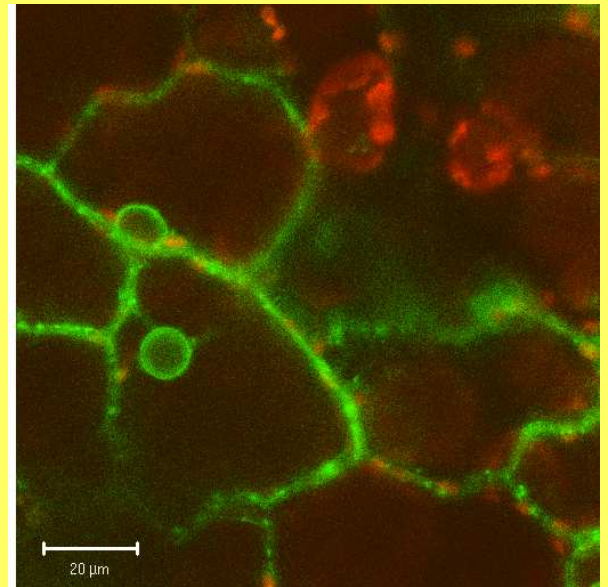
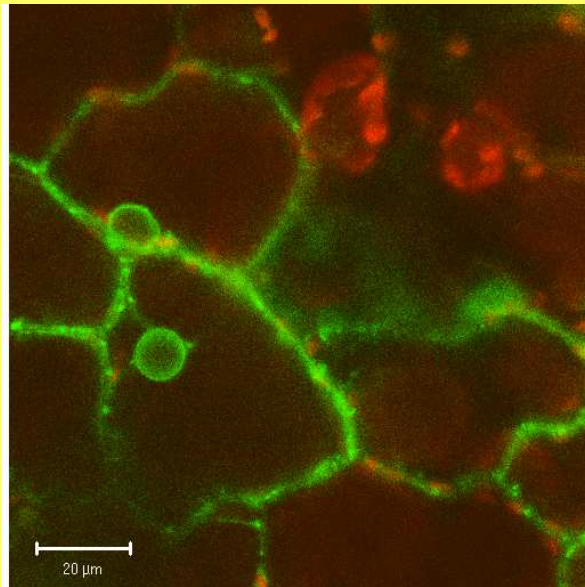
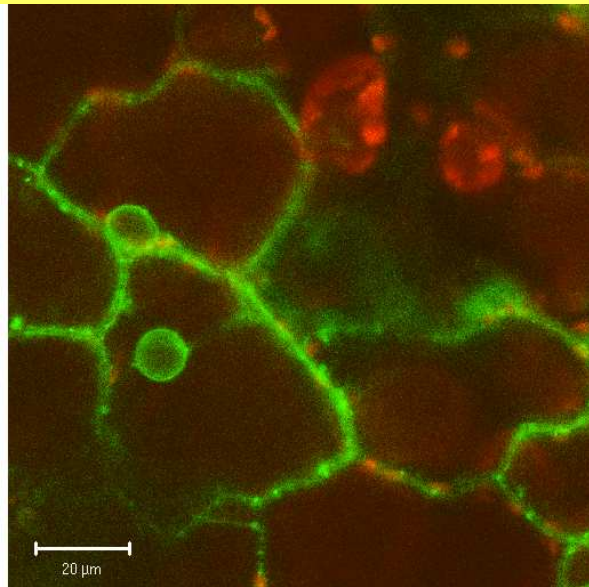
# Vielu apmaiņa starp Goldži kompleksu un citiem kompartmentiem





Membrānu  
plūsma starp  
Goldži  
kompleksu  
un  
plazmatisko  
membrānu

# Vezikulu plūsma starp kodola ārējo membrānu un diktiosomām



# **Vezikulu un diktiosomu pārvietošanās**

<http://www.brookes.ac.uk/schools/bms/research/molcell/hawes/>

# **Vezikulu un diktiosomu pārvietošanās**

<http://www.brookes.ac.uk/schools/bms/research/molcell/hawes/>



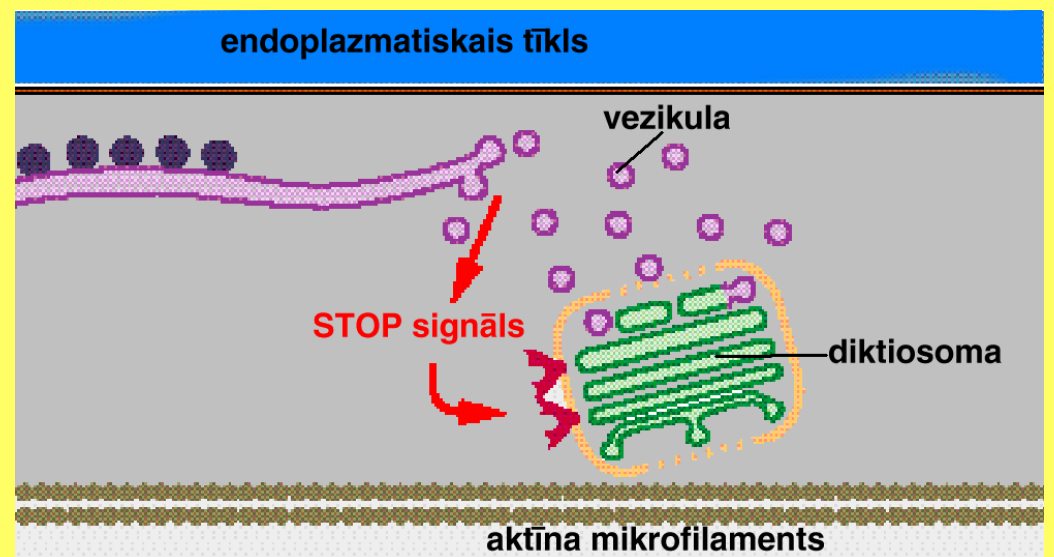
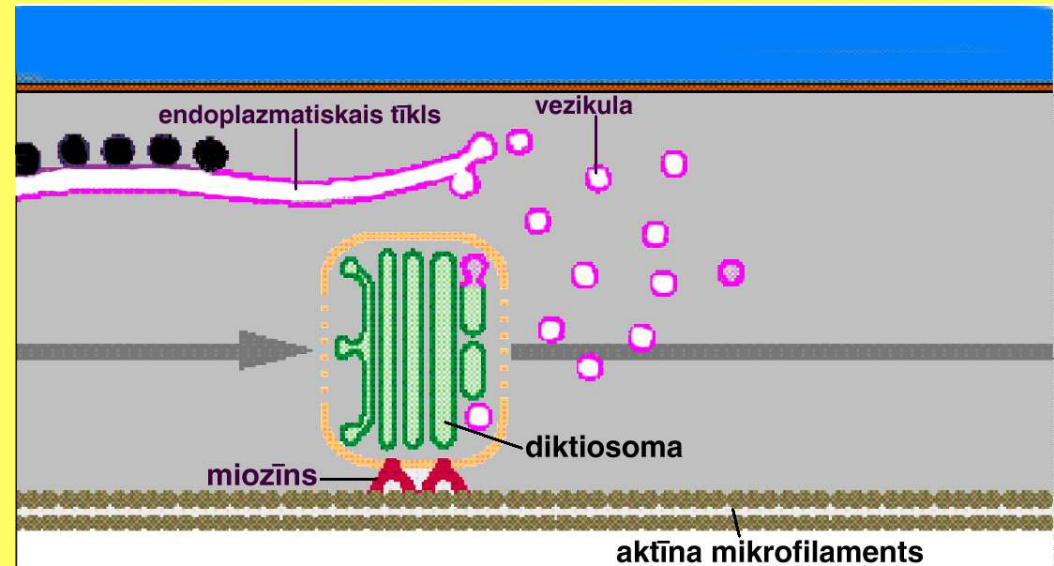




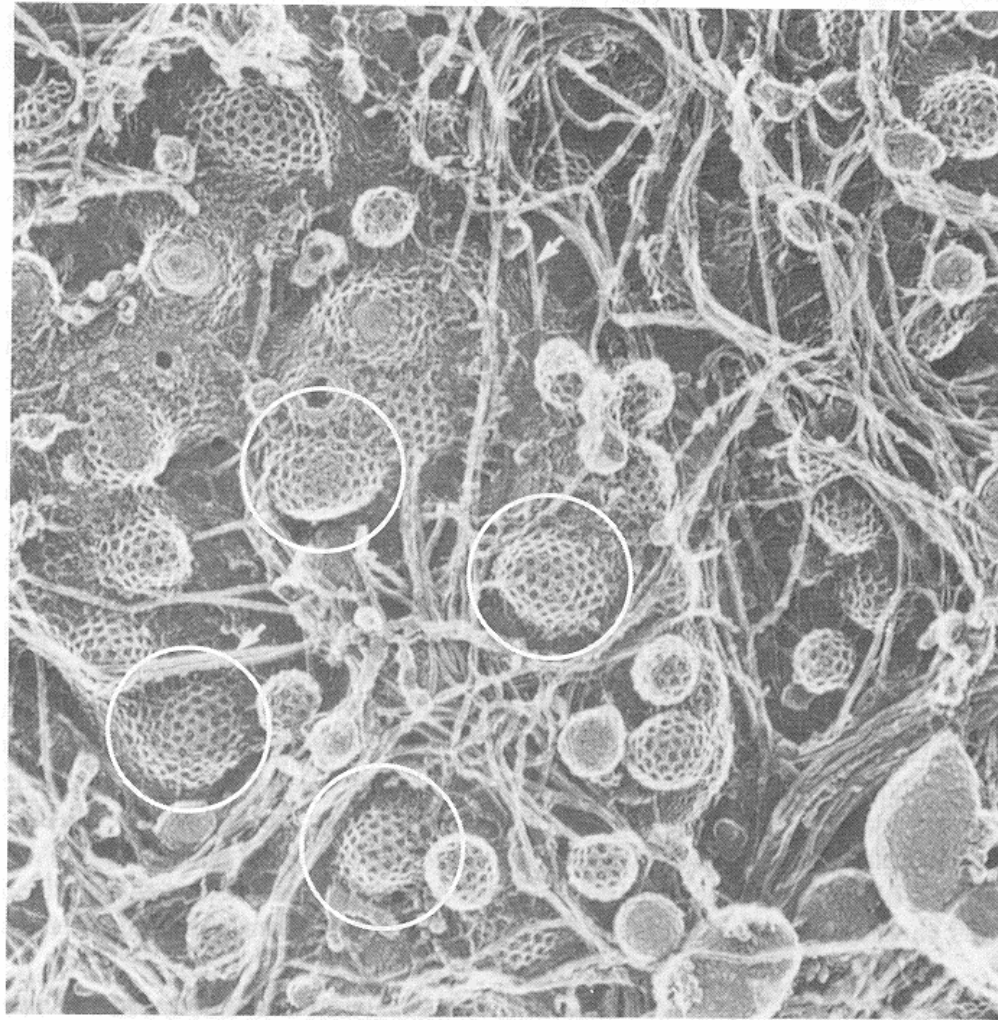


# Vezikulu un diktiosomu pārvietošanās

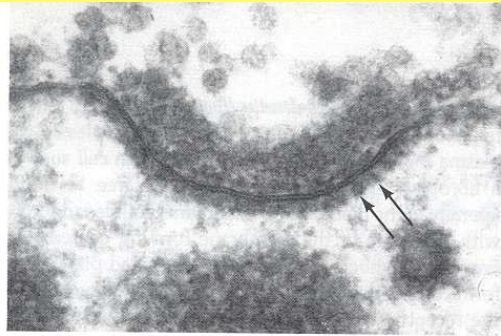
- Putekļu sūcēja modelis: diktiosomas aktīvi pārvietojas gar aktīna mikrofilamentiem un uzlasa atdalītās vezikulas
- Vervēšanas modelis: ja diktiosomas receptors uztver sekretētu vezikulu, tas apstājas pie aktīvi sekretējoša ER iecirkņa



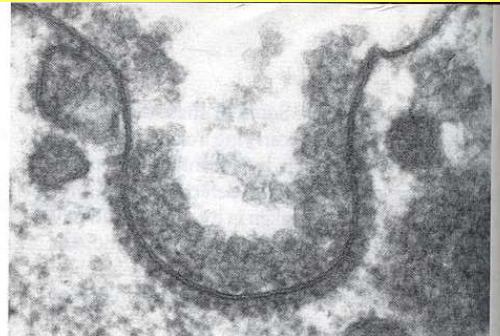
# Vezikulu veidošanās



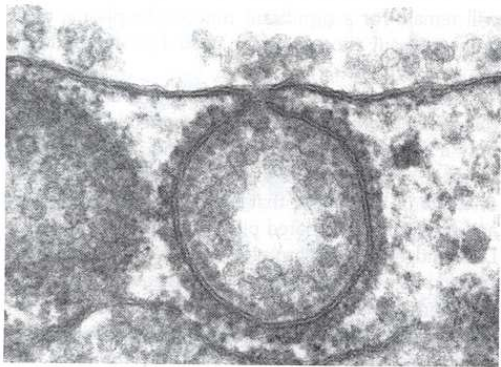
# Vezikulu veidošanās



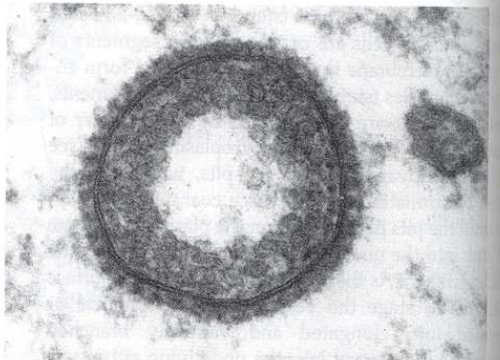
a



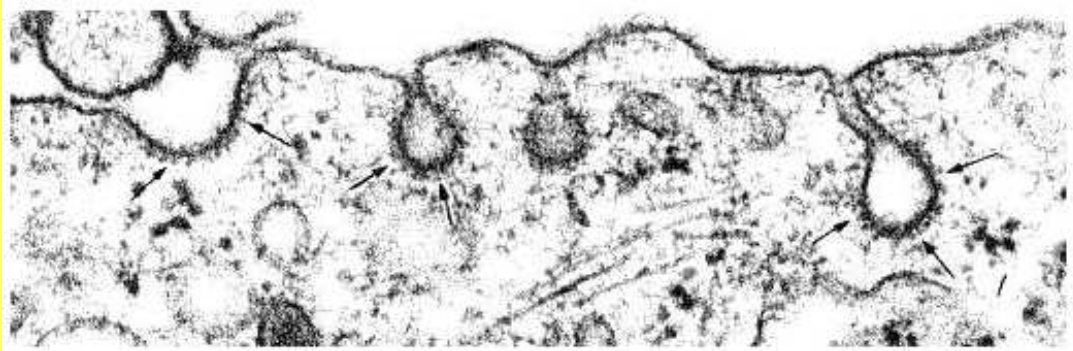
b



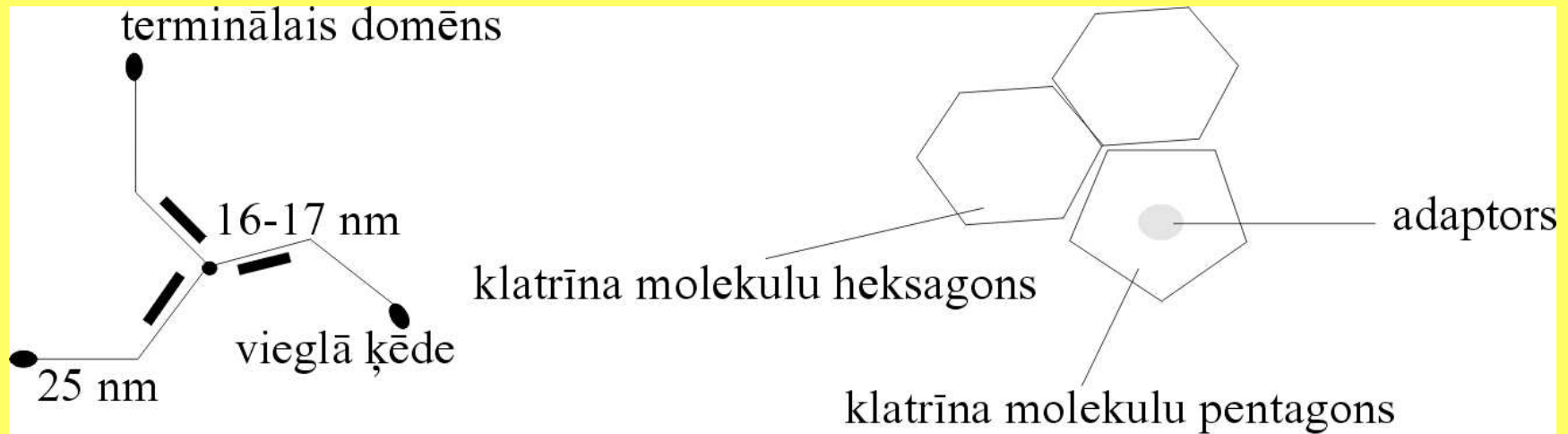
c



d

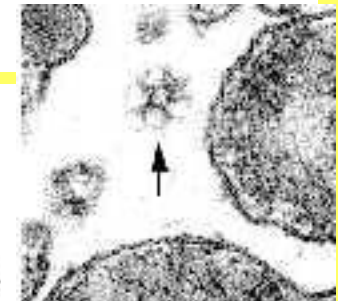
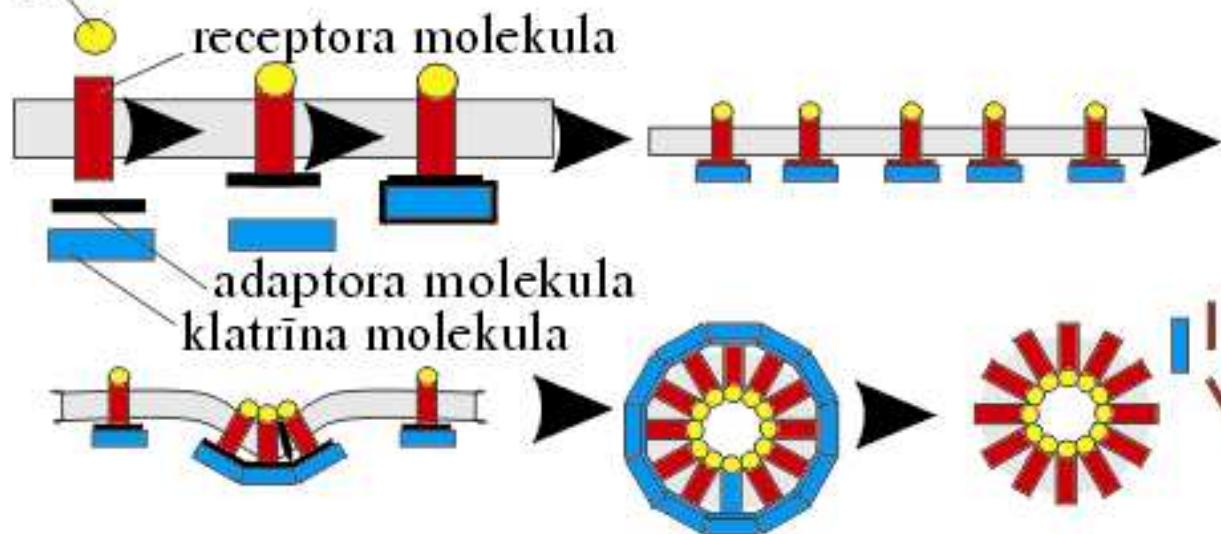


# Klitrina molekulas



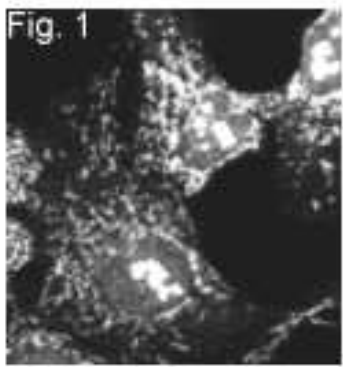
klitrina molekula

ligande

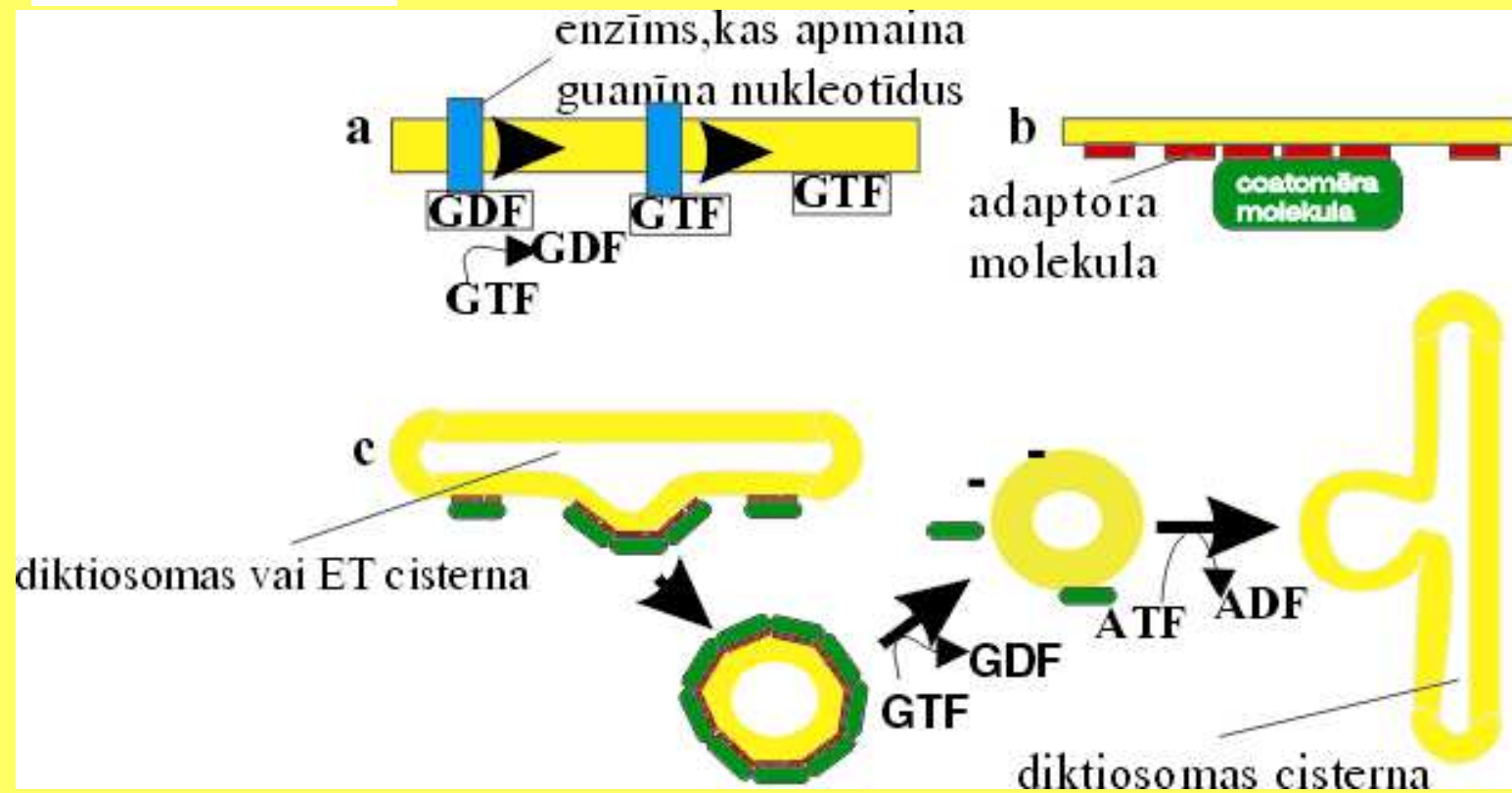


# Coatomēra molekulas

Fig. 1



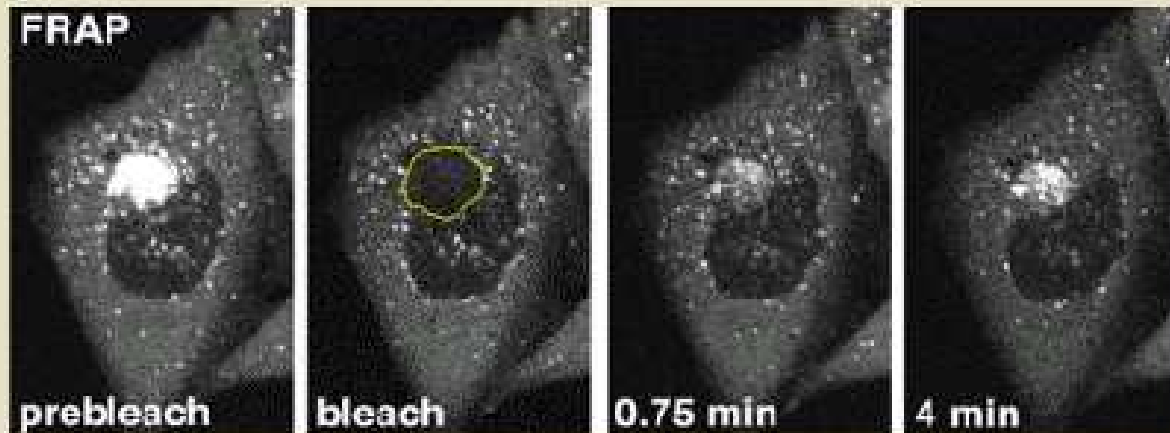
<http://www.bioreagents.com/index.cfm/fuseaction/products.detail/CatNbr/PA1-067>





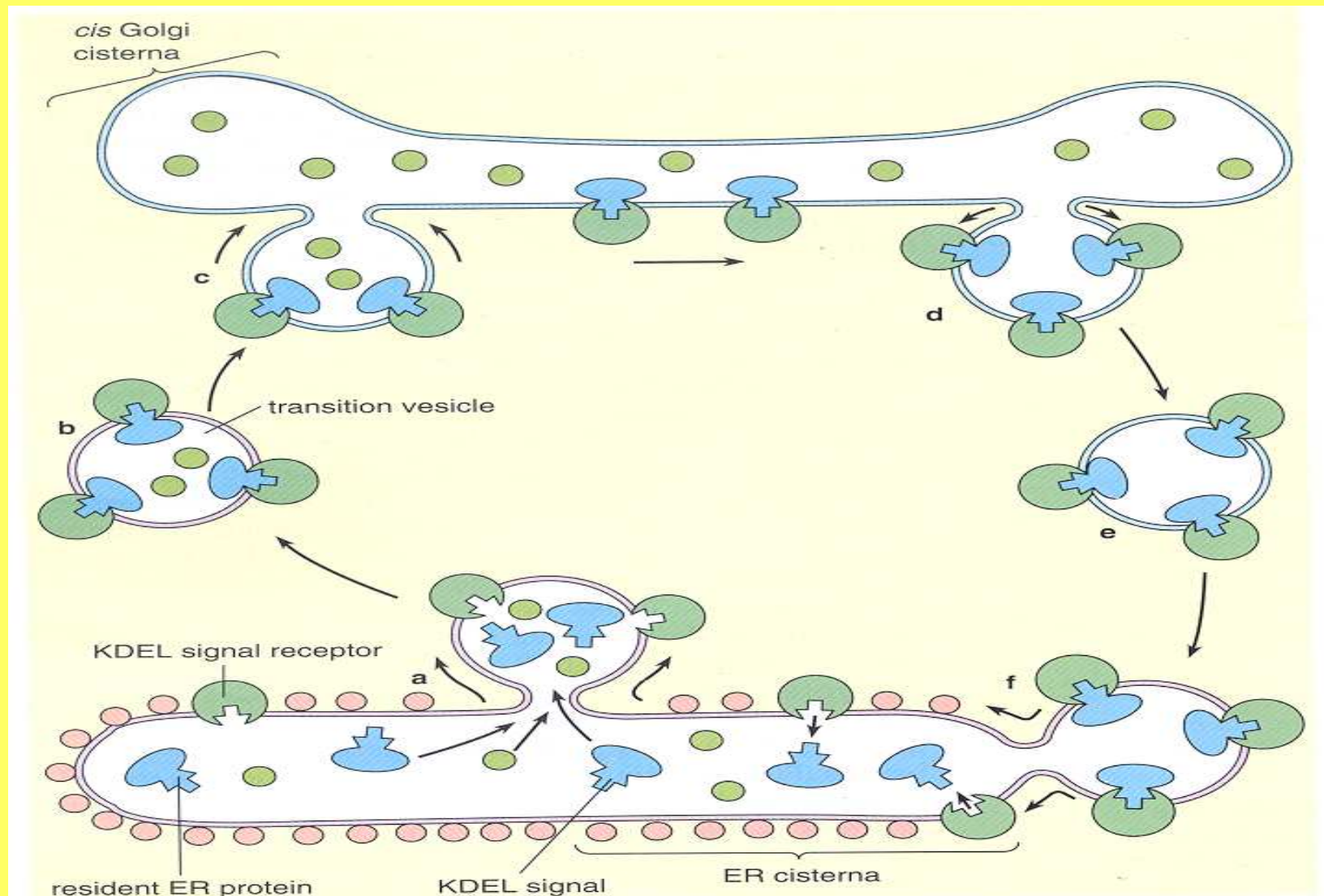
[http://dir2.nichd.nih.gov/nichd/cbmb/sob/in\\_vivo\\_dya.html](http://dir2.nichd.nih.gov/nichd/cbmb/sob/in_vivo_dya.html)

## ***In vivo* dynamics of coatamer, ArfGAP1 and Arf1 and its role in ER to Golgi trafficking**



**-Use of FRAP to measure exchange of GFP-tagged COPI between Golgi membranes and cytoplasm.**

# Vielu apmaiņa starp Goldži kompleksu un endoplazmatisko tīklu



# KDEL signāls

- X - **Lys** - **Lys** - X - X - COOH  
          -4      -3

- **Lys** - X - **Lys** - X - X - COOH  
     -5          -3

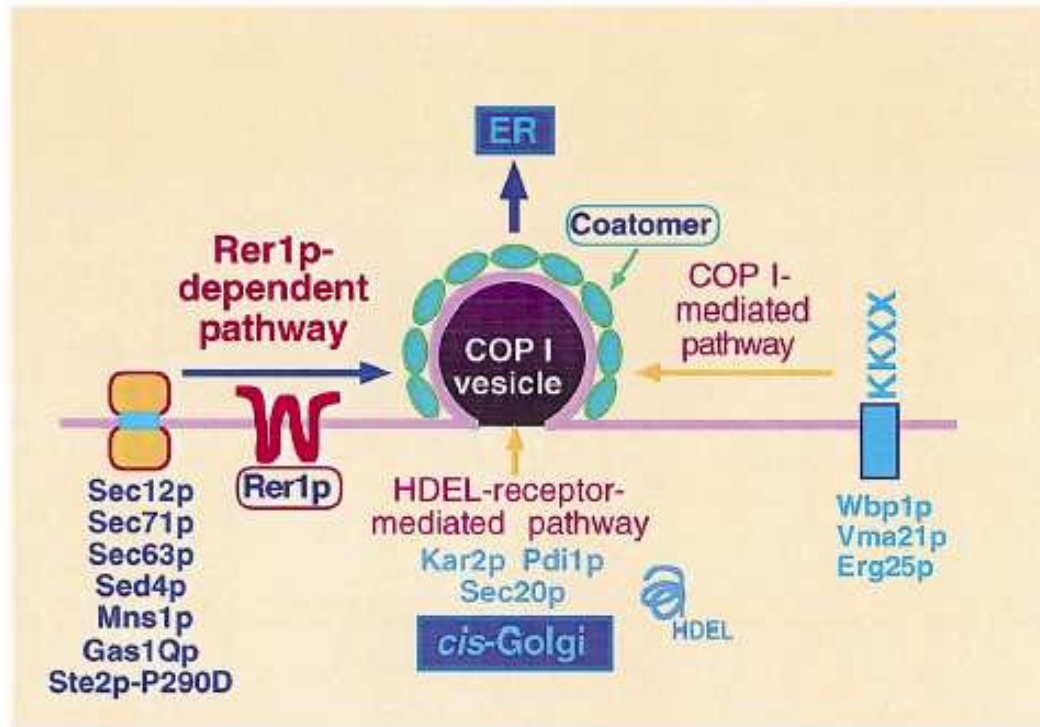


Fig. 2. A model of Rer1p-dependent sorting machinery in the Golgi apparatus for the ER membrane protein localization. There are at least three pathways for the retrieval of proteins from the Golgi apparatus to the ER. Rer1p recognizes the TMDs of ER membrane proteins that have neither KKKX nor HDEL signal, and sorts them to COP I vesicles.

RIKEN Review No. 41 (November, 2001): Focused on Bioarchitect Research

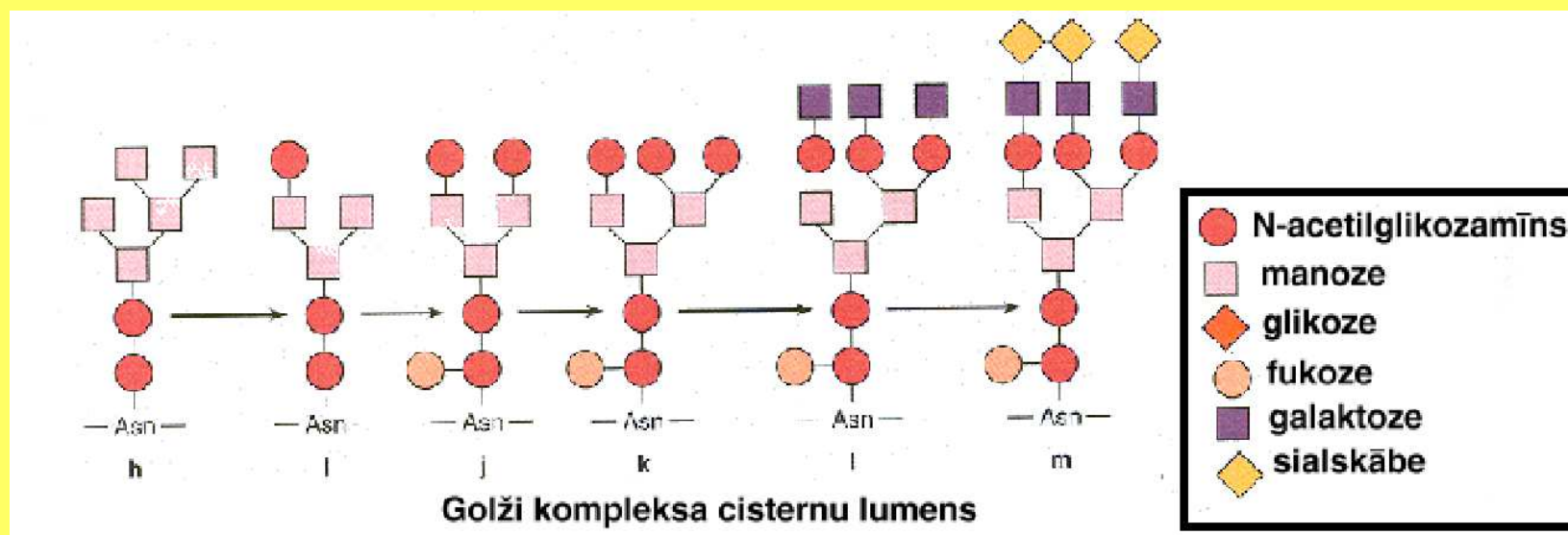
## An Rer1p-dependent localization mechanism for endoplasmic reticulum membrane proteins

Ken Sato, Miyuki Sato, and Akihiko Nakano  
Molecular Membrane Biology Laboratory, RIKEN

# Goldži aparāta funkcijas

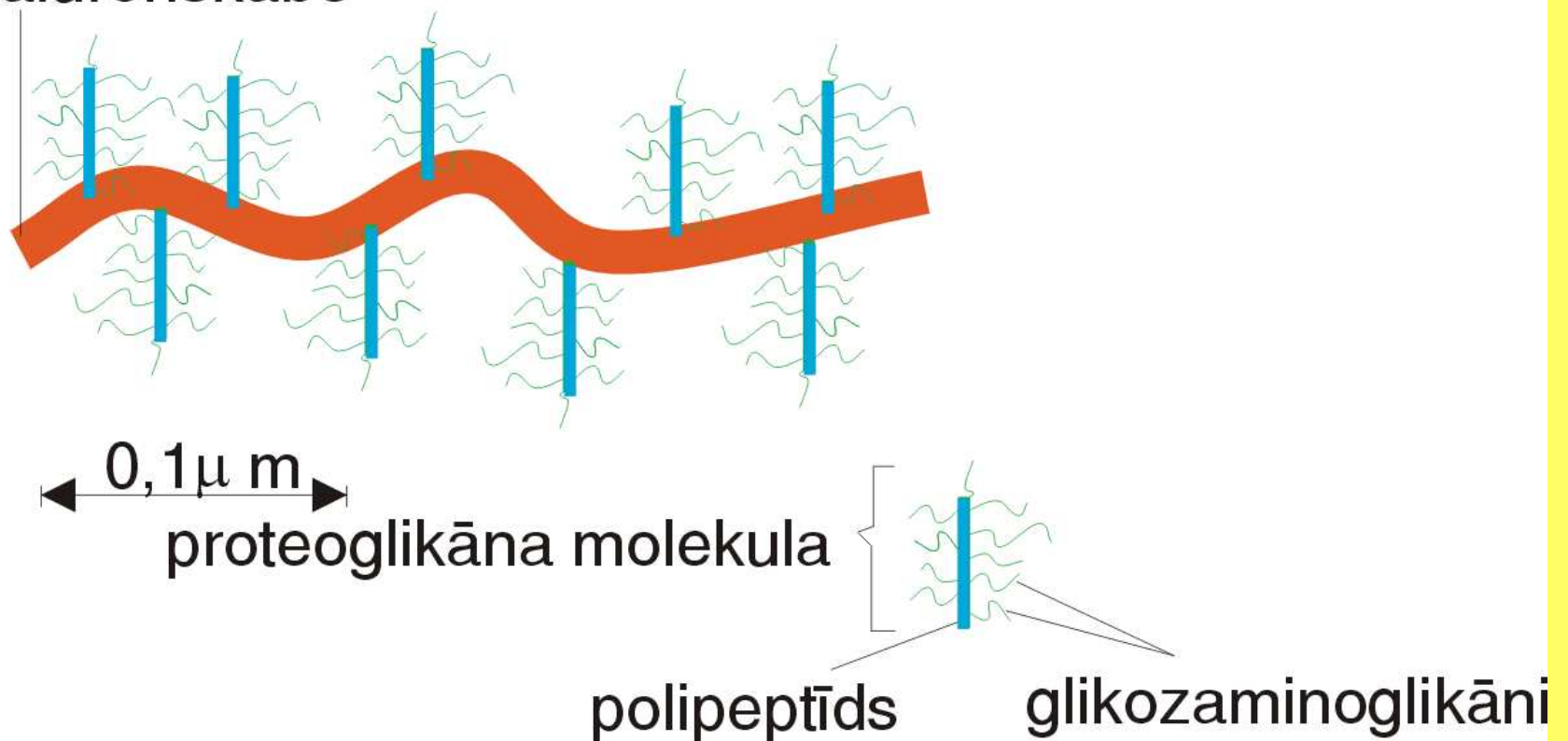
- Modificēt no endoplazmatiskā tīkla saņemtās olbaltumvielas.
- Proteolītiski apstrādāt sekretējamās olbaltumvielas.
- Veidot šūnas sieniņai un dzīvnieku šūnas ārpusšūnas matriksam paredzētos proteoglikānus un polisaharīdus.
- Veidot glikolipīdus.

# Olbumvielu glikozilēšana Goldži kompleksā



Oligosaharīdu izveido pie polipeptīda O atoma.

hialuronskābe



**Glikāns apzīmē cukuru polimēru. Glikozaminoglikānu proteoglikāna molekulā veido līdz 800 cukuru atlikumi. Ļoti bieži glikozamīna vai galaktozamīna molekulām ir pievienotas sulfātu grupas.**

# Kolagēna molekulu veidošanās mehānismi

Kolagēna molekulām olbaltumvielas daļu sintezē endoplazmatiskā tīklā ribosomās kā atsevišķas pro- $\alpha$  ķēdes.

ET tīkla lumenā tām atdala N-terminālās signālsekvences.

ET hidroksilē prolīna un lizīna atlikumus, veidojot hidroksiprolīnu un hidroksilizīnu.

ET un Goldži kompleksā glikozilē pro- $\alpha$  ķēdes.

GK notiek pro- $\alpha$  ķēžu apvienošanās un pakāpeniska savīšanās.

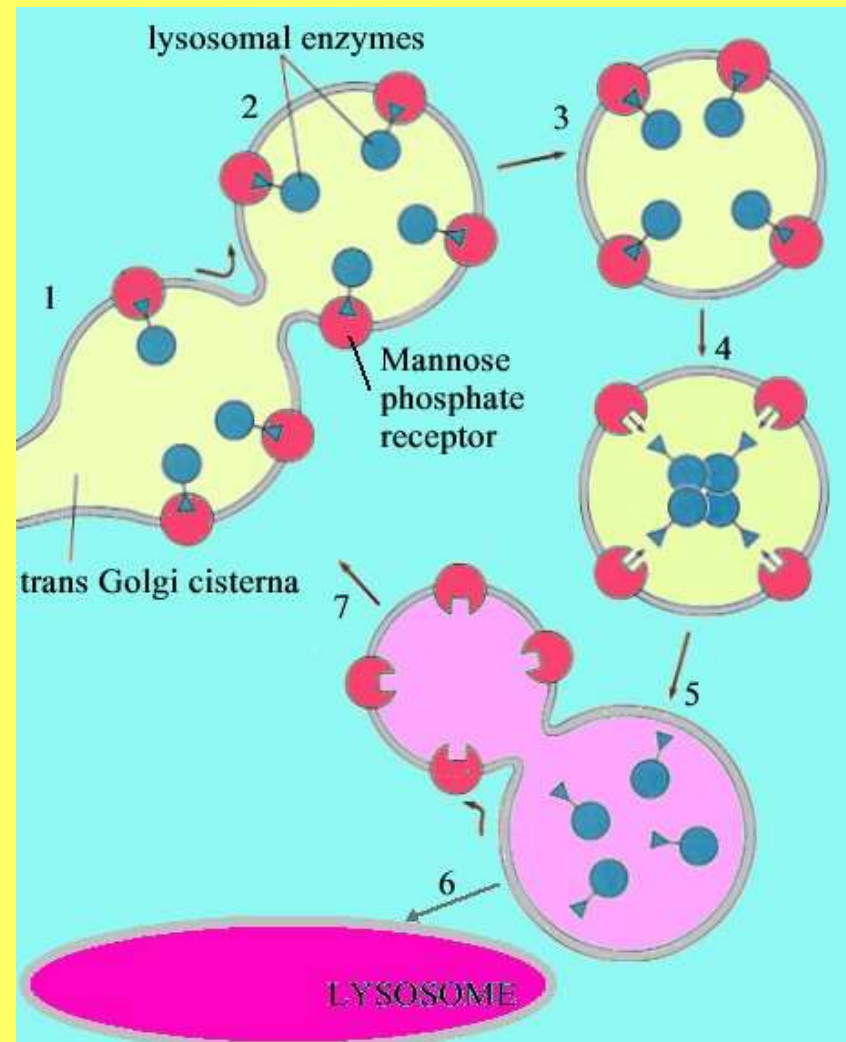
GK sekretorajās vezikulās pro- $\alpha$  ķēdes turpina savīties.

Vezikulas saplūst ar plazmatisko membrānu un proteāzes atdala no protokolagēna molekulām garos propeptīdus.

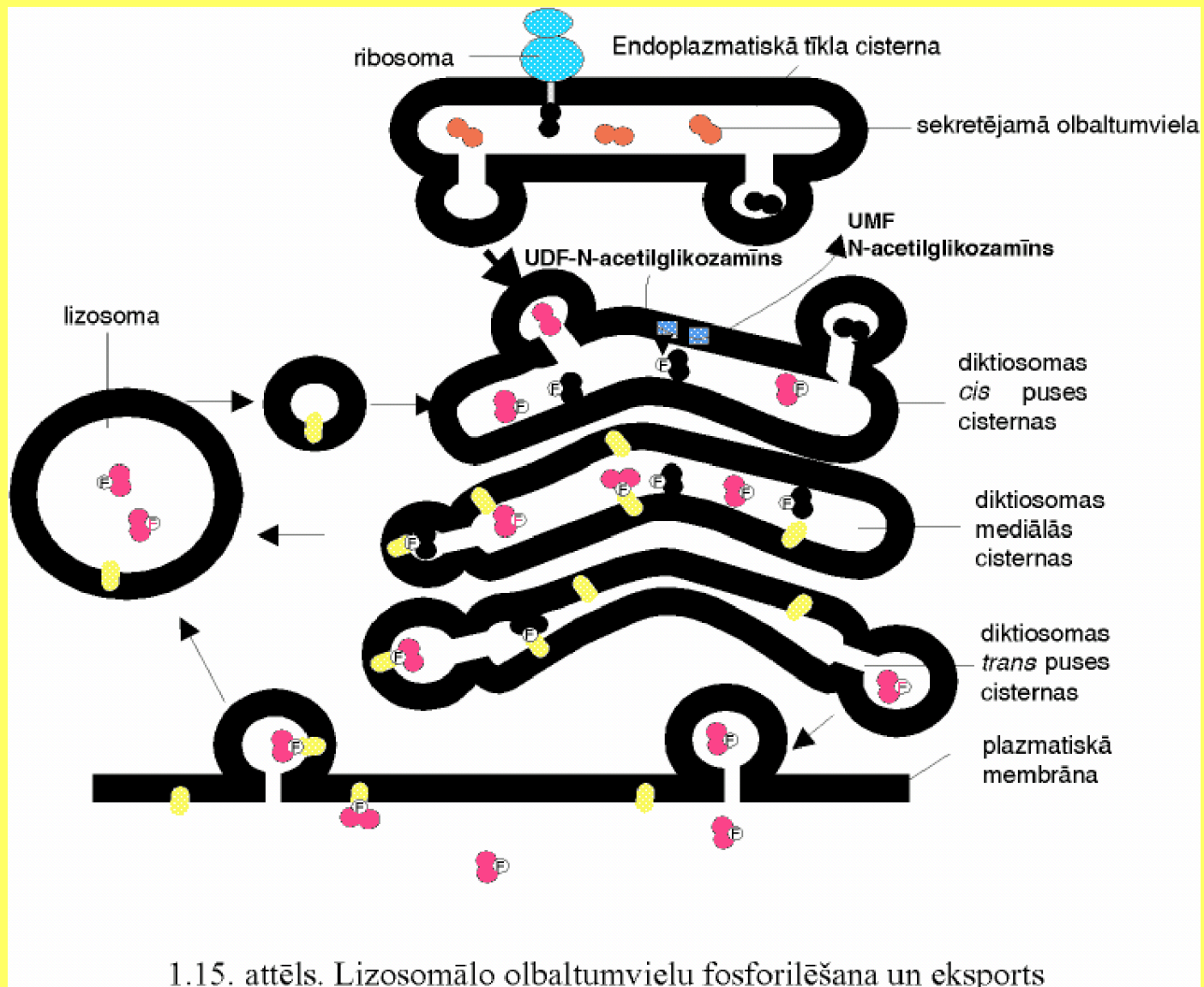
Tas ļauj molekulas ķēdēm savīties ciešāk un izveidot kolagēna molekulu.



# Lizosomālo olbaltumvielu fosforilēšana



# Olbaltumvielu fosforilēšana



# Olbaltumvielu proteolītiska modificēšana

