

Merksätze Kapitel 22

Zellkompartimente und Proteinsortierung

22.1 Kompartimentähnliche Strukturen in Bakterien

Periplasmatisch angereicherte Proteine sind oft das Ausgangsmaterial bei der gentechnischen Produktion sezernierter Fremdproteine in Bakterien. Ihre lokale Anreicherung zusammen mit den wenigen anderen periplasmatischen Proteinen ermöglicht, das gesuchte Produkt durch Abzentrifugieren der Bakterien aus dem Wachstumsmedium und spezifische Lyse der Zellwand in hoher Konzentration zu gewinnen. Die Zellwand wird in der Regel durch einen osmotischen Schock lysiert: Die Bakterien werden in einem zuckerreichen Medium gehalten und abzentrifugiert; zum Sediment mit den Bakterienzellen wird danach reines Wasser gegeben.

Bakterien besitzen keine intrazellulären Membranen. Sie zeichnen sich aber dennoch durch Lokalisierung gewisser Makromoleküle aus. Die bakterielle Proteinsekretion ist gekoppelt mit der Translation durch membrangebundene Ribosomen.

22.2 Kompartimente der Eukaryontenzellen

Kern, ER, Golgi-Apparat, Lysosomen und zugehörige Vesikel entstanden durch Einstülpung und Ablösung von Zellmembranteilen ins Zellinnere. Diese Organellen bilden eine strukturelle und funktionelle Einheit mit regem Membranaustausch durch Vesikeltransport. Eine zweite Organellengruppe (Mitochondrien, Chloroplasten und andere Plastiden) ist auf die Einwanderung prokaryontischer Symbionten zurückzuführen, deren Gene nachfolgend zum grössten Teil ins Genom der Wirtszelle verlagert worden sind. Zwischen den endosymbiontischen Organellen werden keine Vesikel ausgetauscht.

22.3 Mechanismen des intrazellulären Proteintransports

Vier verschiedene Transportarten bringen neusynthetisierte Proteine an deren Zielort:

- 1) Cotranslationale Membraninsertion oder Membranpassage ins raue ER.
- 2) Vesikeltransport im ER-Golgi-Zelloberflächen-Membransystem. Hierbei sorgen *vSNAREs* (*vesicular Synaptosome-associated protein receptors*) und *tSNAREs* (*target-SNAREs*) zusammen mit einer GTP- und ATP-abhängigen Membranfusionsmaschinerie zum ortsgerechten Verschmelzen der Vesikel- und Zielmembranen.
- 3) Posttranslationale Translokation in Mitochondrien, Plastiden und Peroxisomen
- 4) Pfortner-kontrollierter Transport (*Gated transport*) durch die Kernhülle

22.4 Proteintransport im Golgi-Apparat

Ein NH₂-terminales Signal genügt, um Proteine (z.B. Serumproteine, Verdauungsenzyme, Proteohormone) auf dem Standardweg (*Default pathway*) über ER, Golgi-Apparat, Zellmembran (alle über Vesikeltransport verbunden) aus der Zelle zu sezernieren (durch konstitutiv sezernierte Vesikel).

22.5 Proteintransport zwischen Golgi-Apparat, Zelloberfläche und Lysosomen

Bei der regulierten Vesikelsekretion werden die zu sezernierenden Moleküle in grosser Menge in Vesikeln gespeichert und auf ein Signal rasch abgegeben (z.B. Neurotransmitter an Synapsen).

Lysosomen entstehen durch Fusion bestimmter Golgi-Vesikel mit Endosomen. Der pH-Wert im Innern der Lysosomen ist ≈ 5 , entsprechend dem pH-Optimum der „sauen“ Hydrolasen der Lysosomen.

22.6 Proteinglykosylierung während Transport durch ER und Golgi-Apparat

Proteine können sowohl an Asn-Seitenketten N-glykosyliert wie auch an Ser/Thr/OH-Lys-Seitenketten O-glykosyliert sein. Eine Oligosaccharid-Seitenkette eines Proteins enthält je nach Zelltypus 1 bis 20 Zuckerreste mit verschiedener Zusammensetzung und Sequenz. Die Glykosylierung der Zelloberfläche spielt eine wichtige Rolle bei der Zell-Zell-Erkennung.

22.7 Import von Proteinen in Mitochondrien, Chloroplasten und Peroxisomen

Der Import erfolgt nach abgeschlossener Synthese; molekulare Chaperone (Hsp 70) halten das Protein in entfalteter oder entfaltbarer Form. Amphiphile Präpeptide mit hydrophoben und basischen Aminosäuren (insgesamt ≈ 20 Reste) sind das Erkennungszeichen für die mitochondriale Proteinimport-Maschinerie (*TOM* und *TIM*), durch welche das entfaltete Protein die mitochondriale Doppelmembran passiert. In der Matrix angelangt, faltet sich das Protein; das Präpeptid wird abgespalten.

22.8 Pfortner-kontrollierter Transport (*Gated transport*) durch die Kernhülle

Die Kernhülle besteht aus zwei über Porenstrukturen verbundenen Membranen. Die Kernhülle einer Säugerzelle weist 3000-4000 Poren auf. Der Porenrand besteht aus je 8 Multiproteinkomplexen; der gesamte Porenkomplex aus fast 500 Proteinmolekülen. Die Poren lassen kleine Moleküle durch Diffusion passieren. Moleküle von 5 kDa bis zu ribosomalen Untereinheiten werden durch die Kernporenkomplexe unter Energieaufwand in beiden Richtungen transportiert.

22.9 Kontrolle der Faltung und der Lokalisierung von Proteinen durch molekulare Chaperone und Proteasomen

Molekulare Chaperone prüfen Proteine auf deren korrekten Faltung. Bis zu 30% der neu synthetisierten Proteinmoleküle werden von der Qualitätskontrolle nicht durchgelassen, mit Polyubiquitin markiert und durch Proteasomen abgebaut.