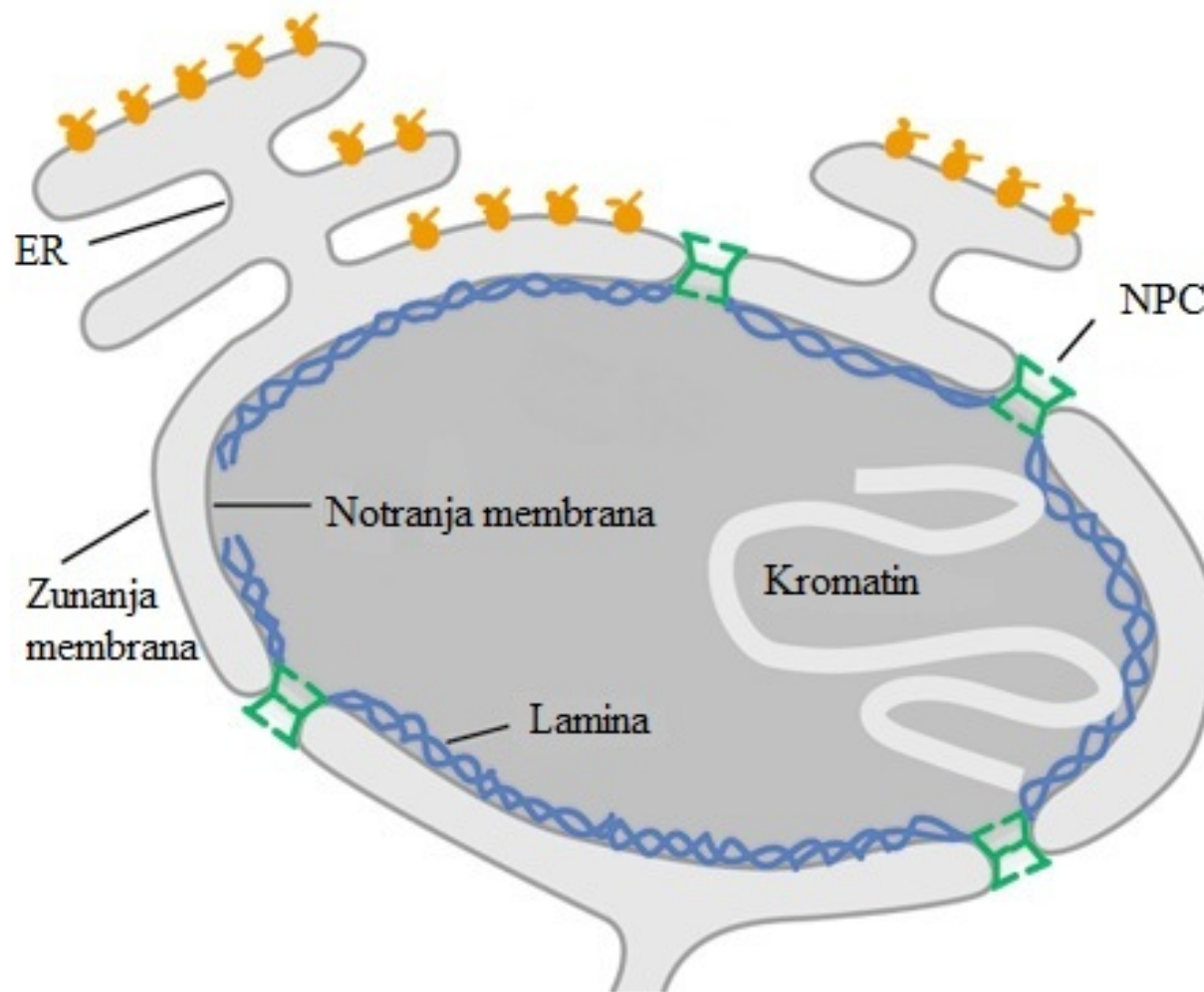


Transport proteinov v/iz jedra

Uroš Javornik

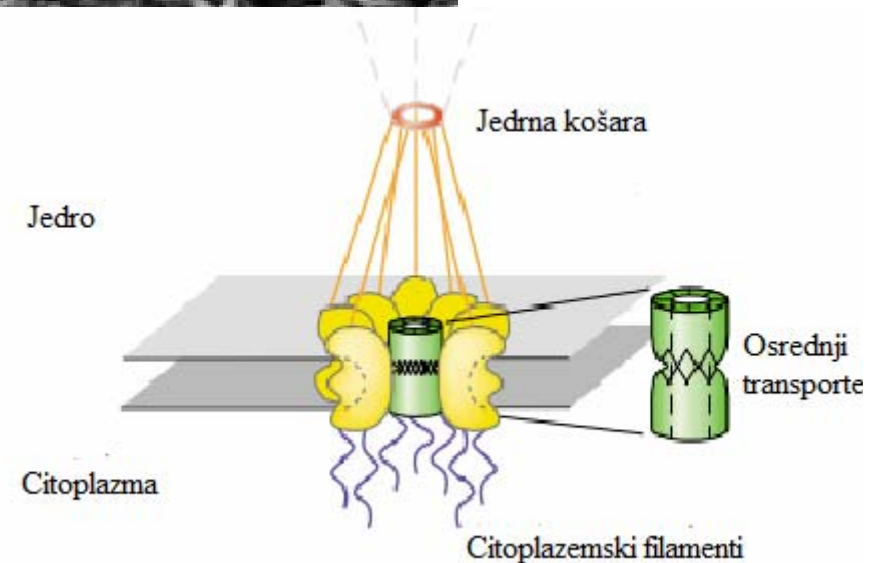
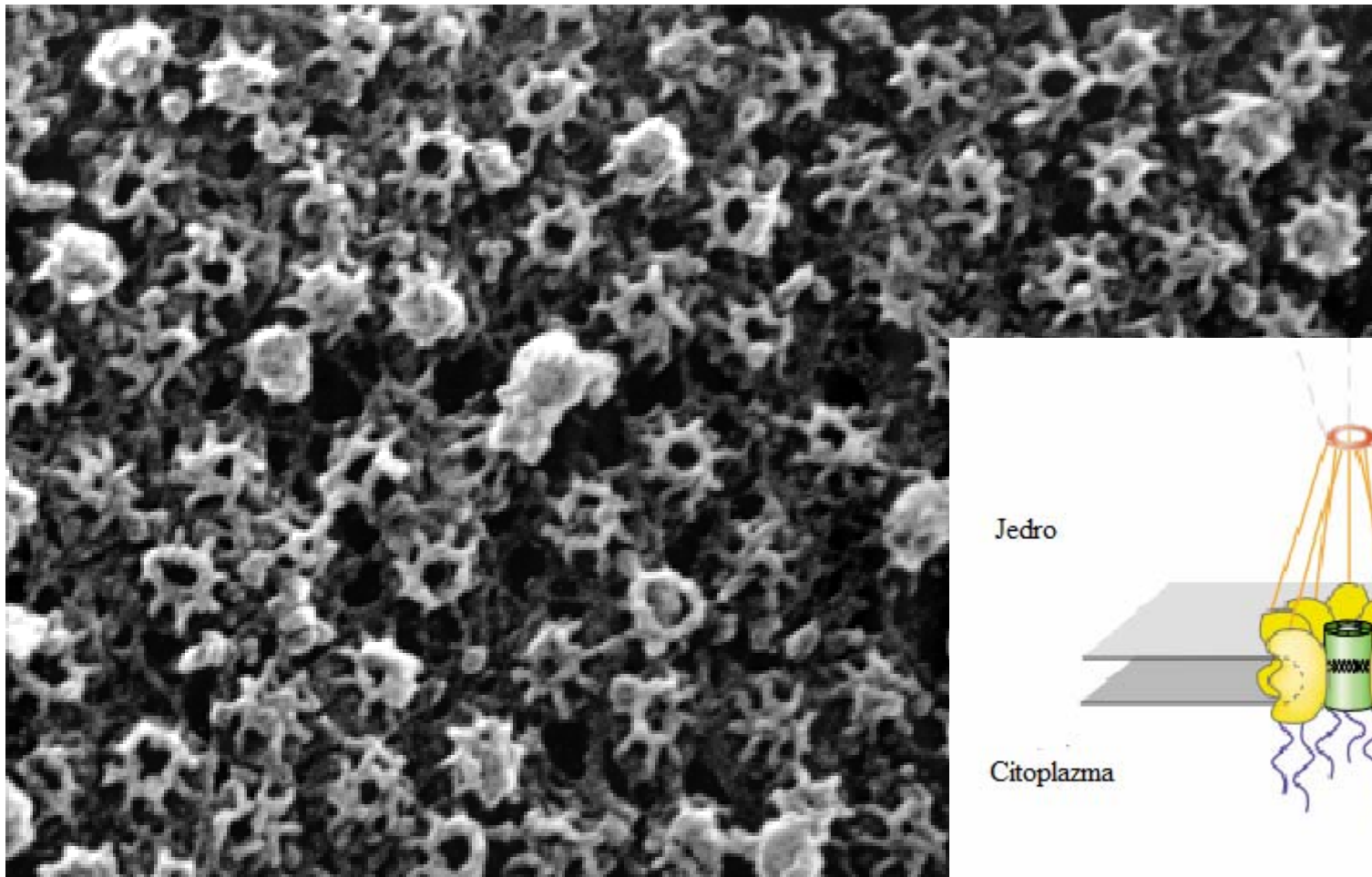
Seminar pri strukturi membran

Jedro je obdano z jedrno ovojnico



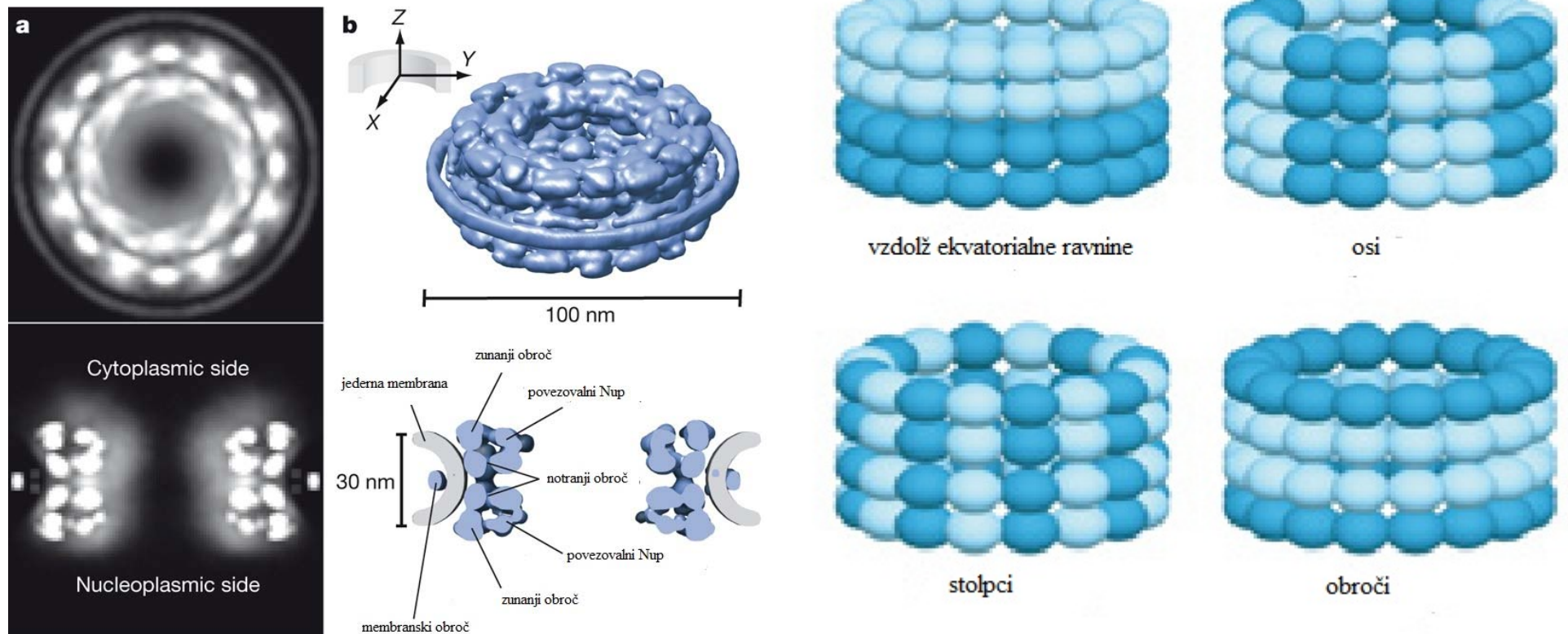
Jedrni porni kompleks predstavlja vrata v jedro

- Kompleks 500-1000 proteinov, molska masa 60-120 MDa.
- 3000-5000 kompleksov na celico
- Struktura vsebuje transmembranski del z osrednjim delom, jedrno košaro in citosolne filamente



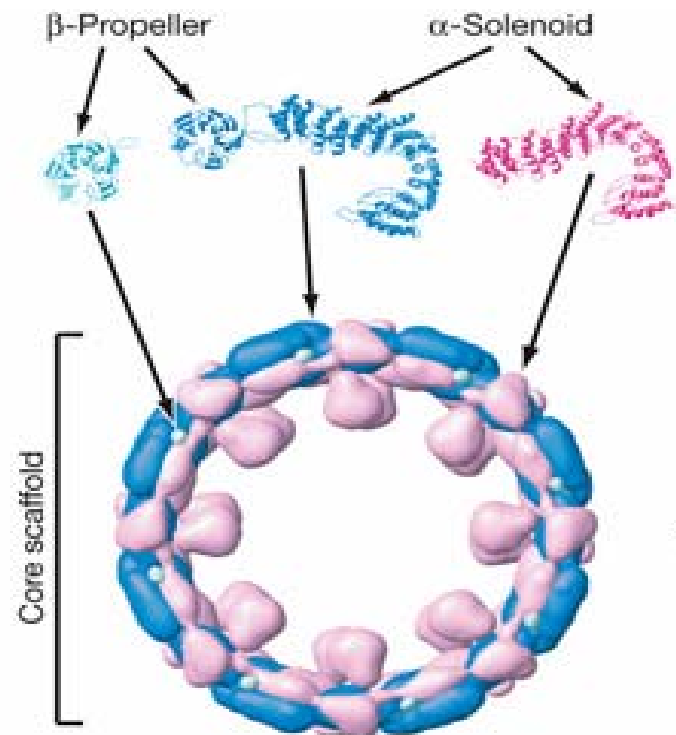
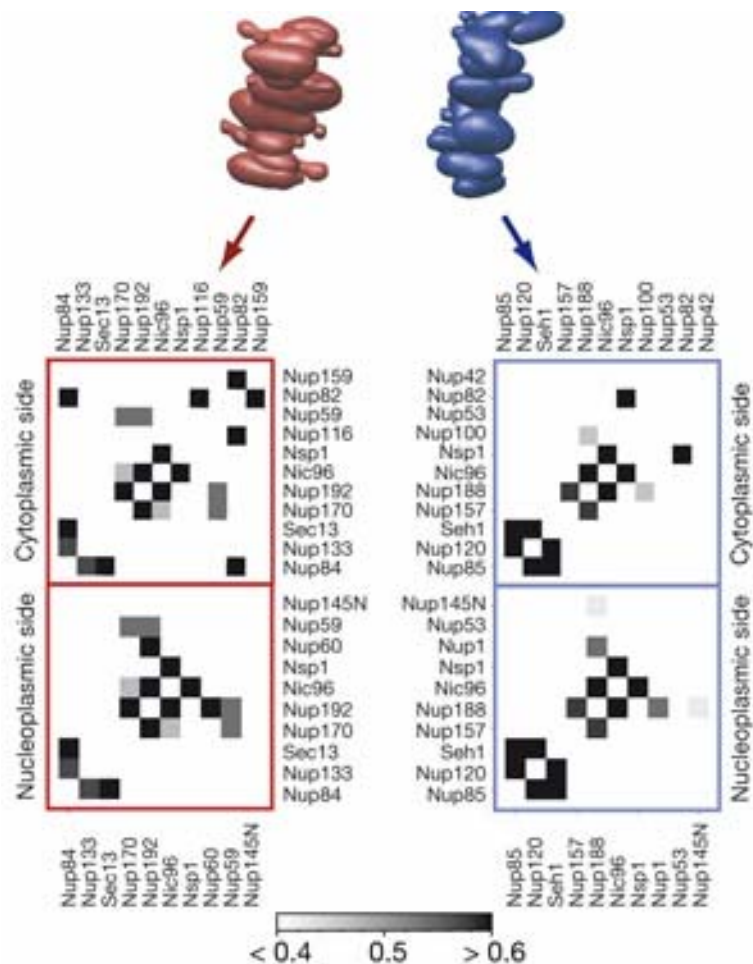
Podrobnejša struktura NPC

- obročasta struktura s premerom 120 nm (pri višjih živalih)
- osnovna osemštevna simetrija (osi)
- groba simetrija prek ekvatorialne ravnine in znotraj osi
- v ogrodje se vgrajeni nukleoporini z FG ponovitvami, ki se stegujejo v notranjost pore
- na ekvatorialni ravnini obdan z membranskim obročem, ki vsebuje integralne m. proteine



Proteini, ki sestavljajo NPC, spominjajo na klatrine

- ogrodje NPC je sestavljeno iz proteinov z β -propelerskim in α -solenoidnimi domenami
- POM proteini, ki sestavljajo membranski obroč so sestavljeni iz kadherinskih domen



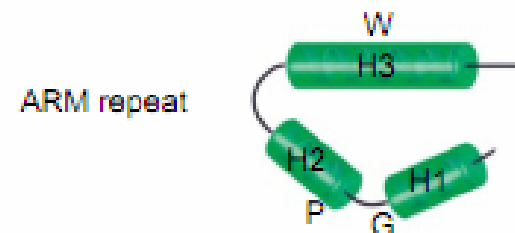
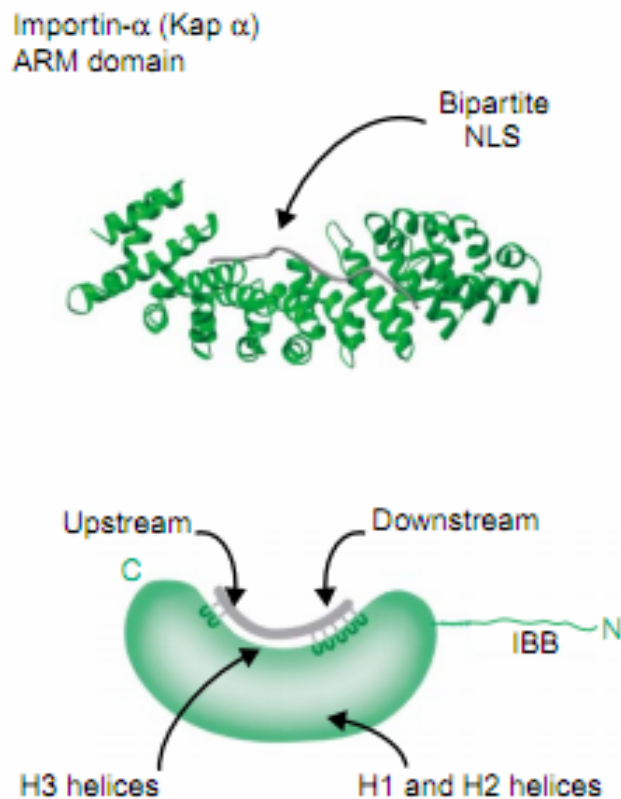
Transport med jedrom in citoplazmo usmerjajo signalna zaporedja, ki jih prepoznajo transportni proteini

Signal	Proposed consensus sequences ^a	Source or reference
Classical monopartite NLS	B ₄ , P(B ₃ x), Pxx(B ₃ x), B ₃ (H/P)	PSORT II server
Classical bipartite NLS	BBx ₁₀ (B ₃ x ₂)	PSORT II server
M9 NLS	(Y/F/W)x ₂ JxSxZG(P/K)(M/L/V)(K/R)	24
Viral NLS	RxxRRx _{1,2} RBR	182, 258
Ribosomal L23a NLS	VHSHKKKKIRTSPTRRPKTLRLRRQPKYRRKSAPRRNK	105
Leucine-rich NES	Lx _{2,3} (F/I/L/V/M)x _{1,2,3} Lx(I/V/L)	25
Unusual NESs	lxxxlxxLxT, WxKlxLxP	54, 123

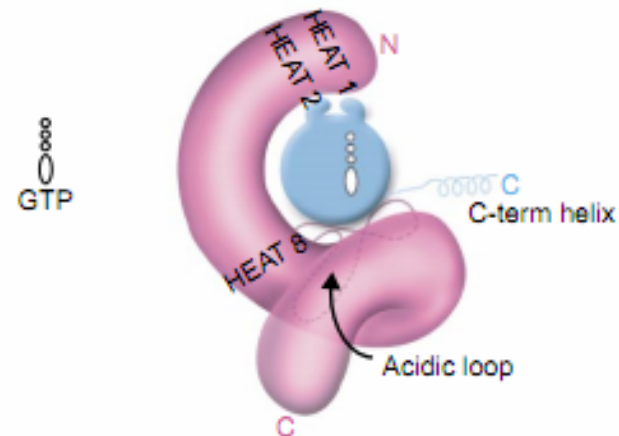
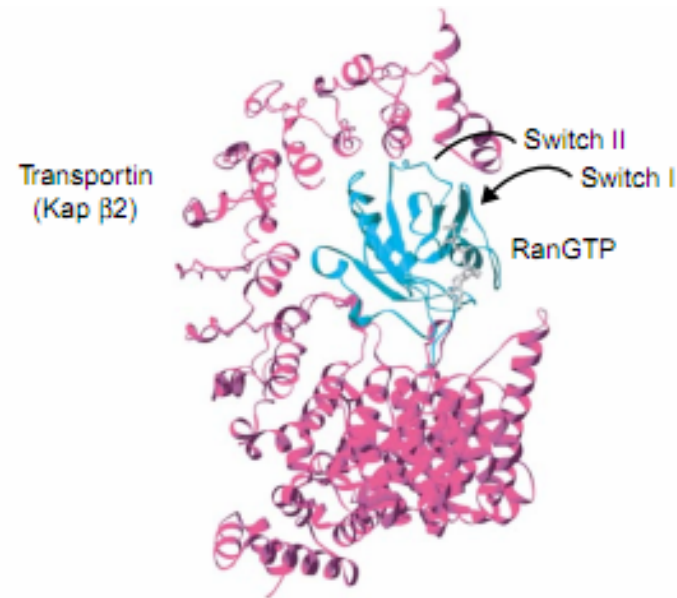
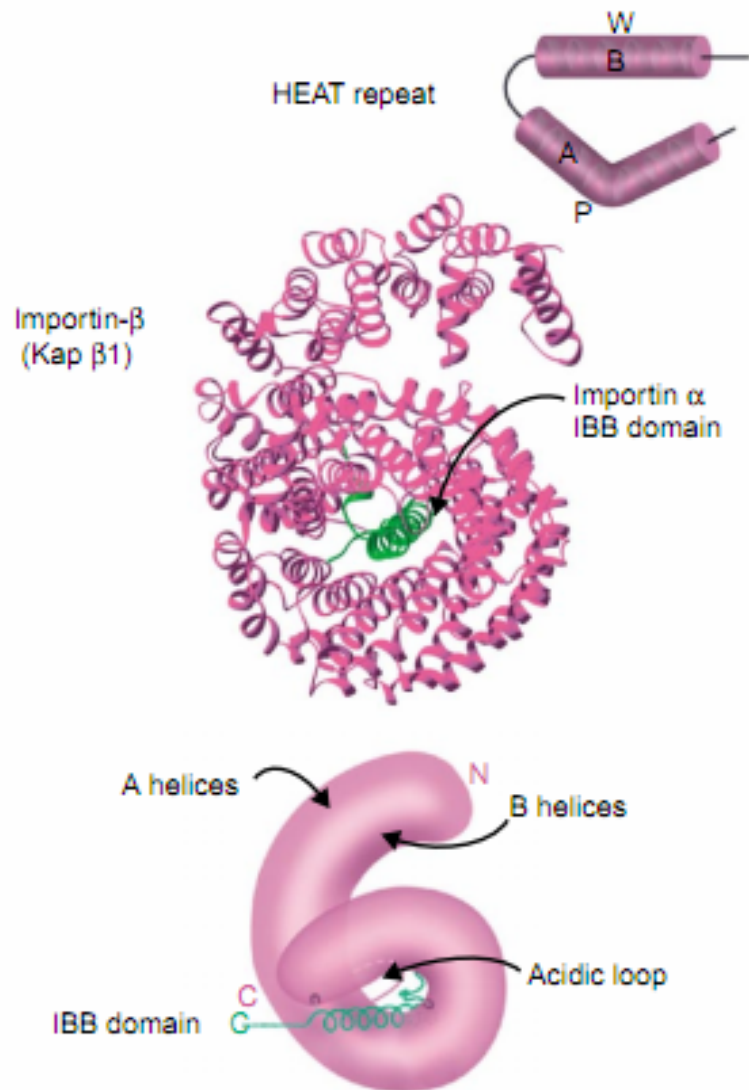
- velika raznolikost zaporedij
- nekatera zaporedja so zelo velika (interakcija snurportin-Crm1 prek več kot 150 ak)
- nekateri proteini z ankirinskim zvitjem prehajajo membrano brez vezave na transporterje

Transportni proteini delujejo kot vmesniki med proteini z jedrnimi lokalicacijskimi signali in NPC

- različni transportni proteini vežejo različne NLS
- NLS je več kot transporterjev, posamezni transporterji vežejo več različnih signalov
- največja družina transporterjev so karioferini
- interakcija je lahko neposredna ali prek adapterja

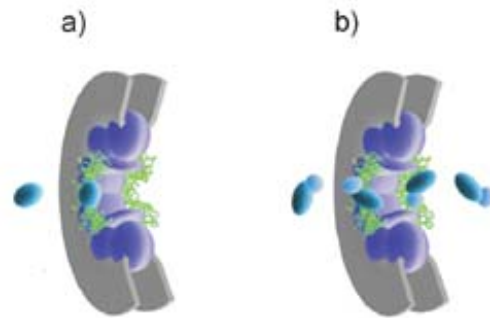


Za karioferine so značilne HEAT ponovitve in armadilo zvitje

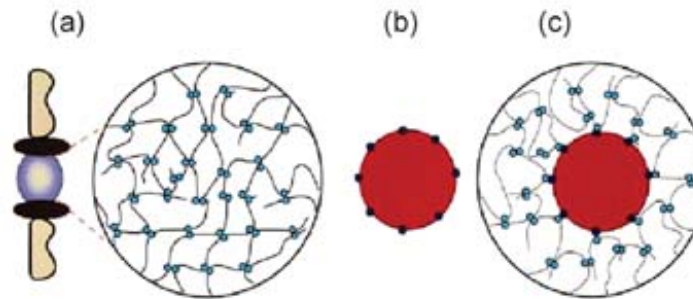


Transport skozi NPC poteka prek interakcij med transportnim proteinom in FG ponovitvami

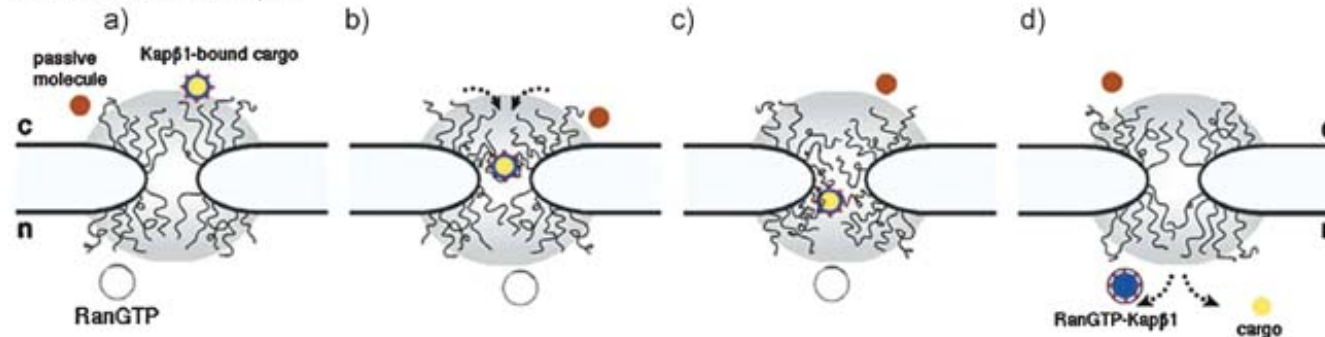
A Brownian Affinity Gating



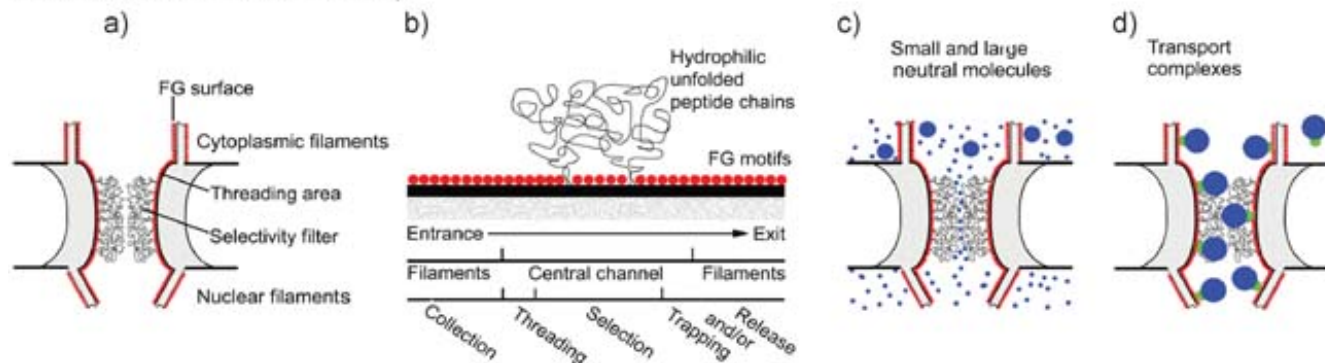
B Selective Phase



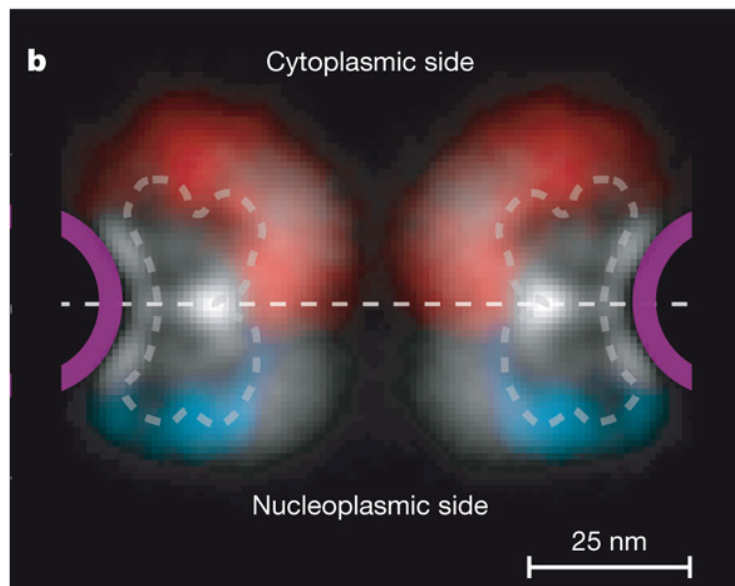
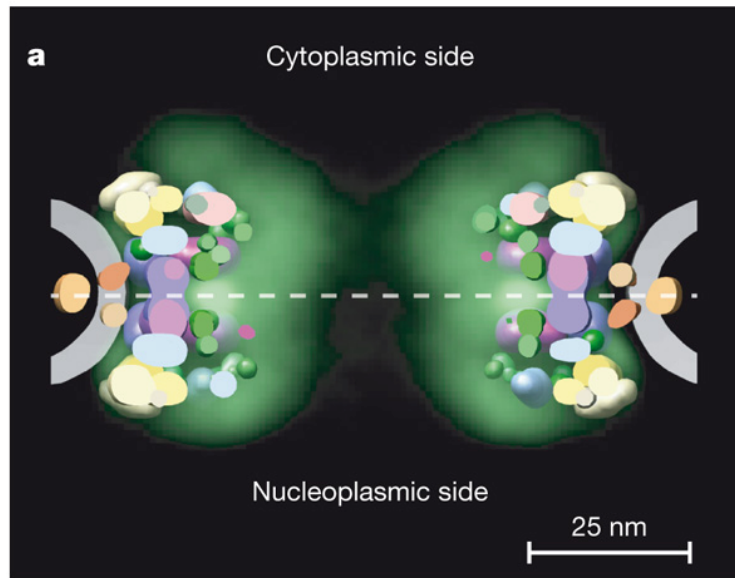
C Reversible Collapse



D Reduction of Dimensionality

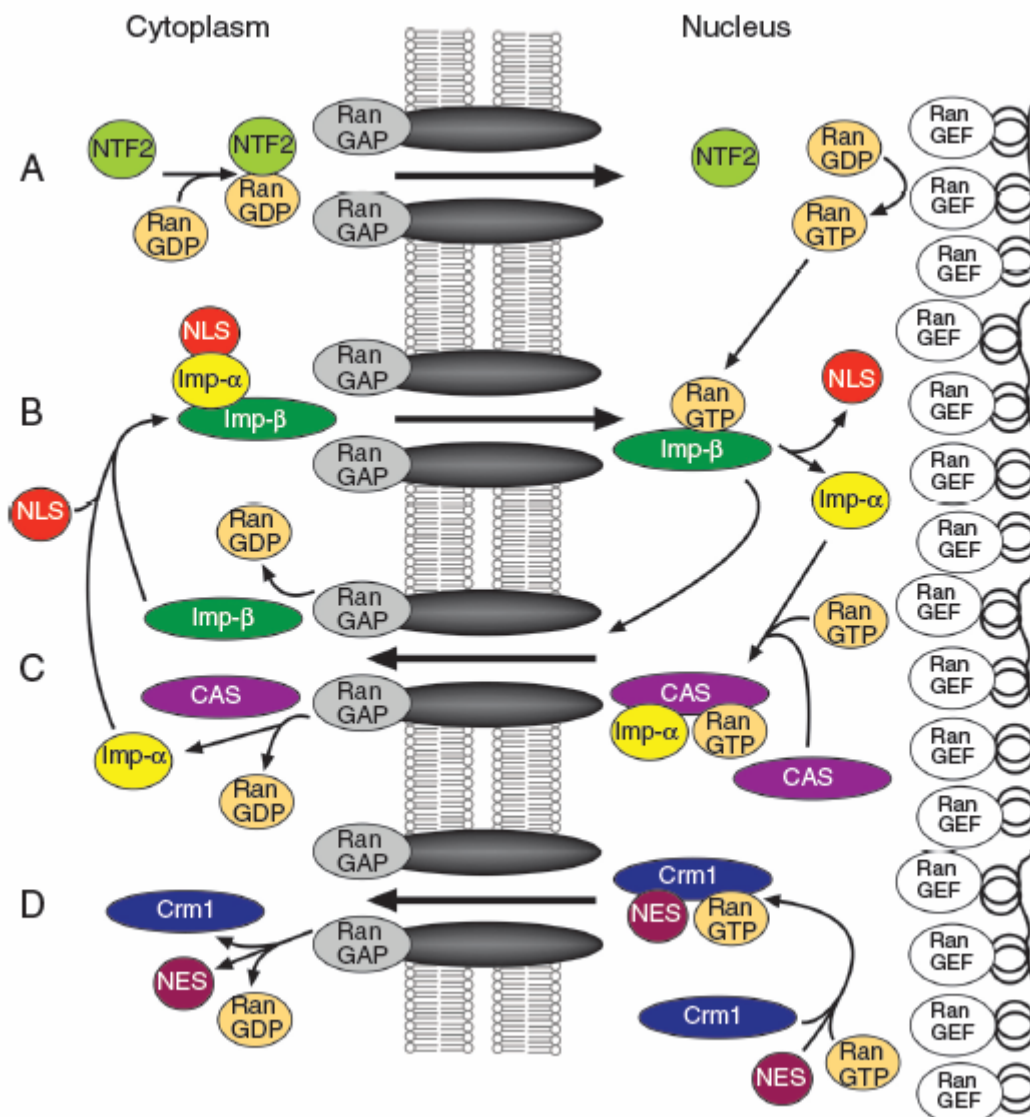


Razporeditev FG nukleoporinov ni popolnoma simetrična



- FG nukleoporini se nahajajo tudi na citosolnih filamentih in jedrni košari, kjer služijo usmerjanju transporterjev k NPC
- afiniteta transporterja za nukleoporine narašča v smeri transporta

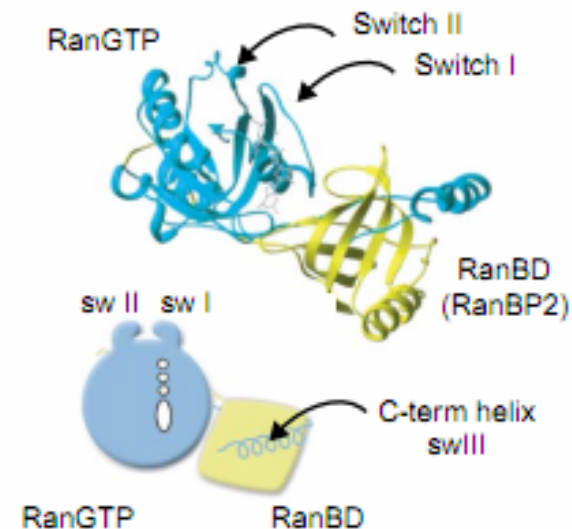
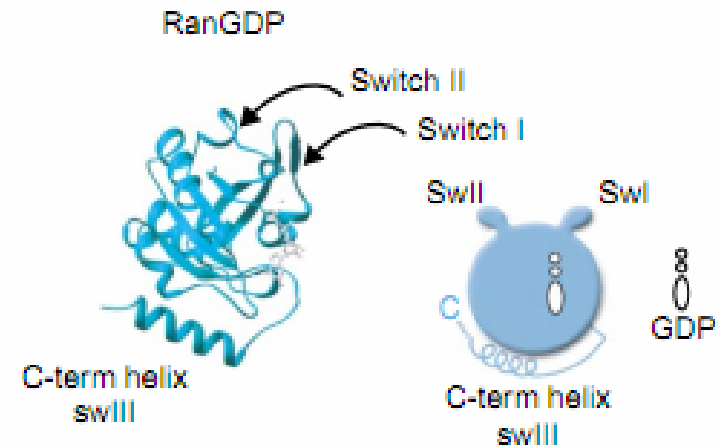
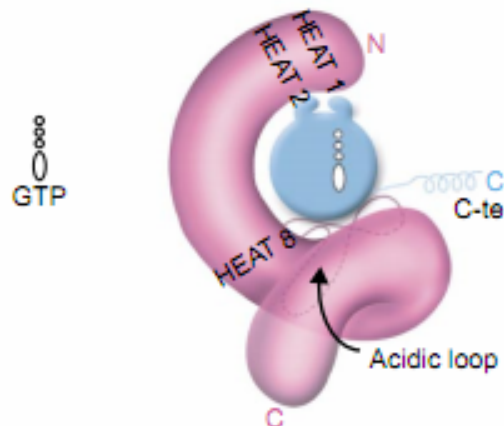
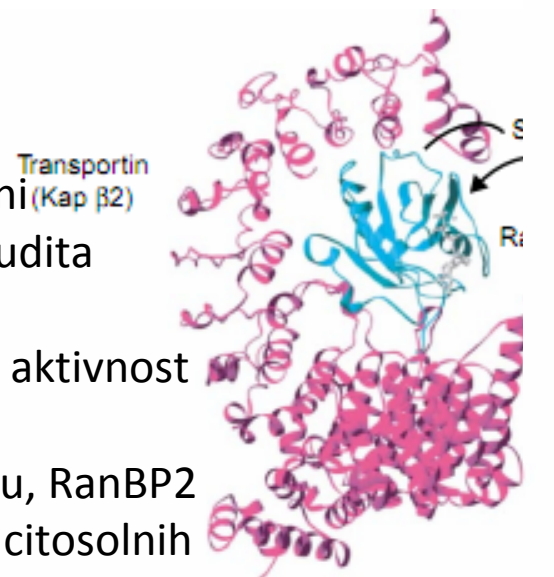
Usmerjenost transporta zagotavlja interakcija z RanGTPazo



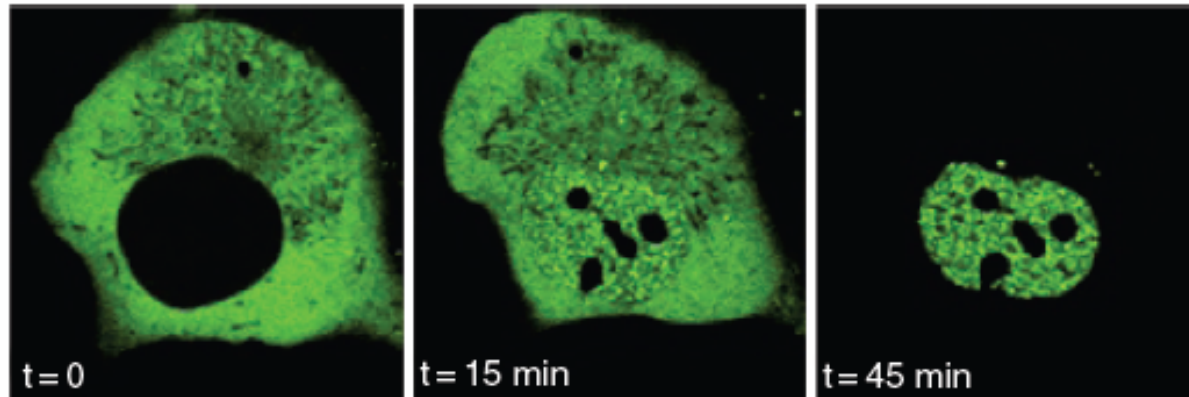
- Prehod med RanGDP in RanGTP je kontroliran z RanGAP in RanGEF
- v citosolu prevladuje RanGDP, v jedru pa RanGTP
- vezava RanGTP stabilizira izvozne komplekse in destabilizira uvozne komplekse
- posamezne komponente transportnega sistema se reciklirajo, bodisi z neodvisnim prehodom NPC ali z lastnimi transporterji

V delovanju Ran sistema sodelujejo Ran vezavni proteini (RanBP)

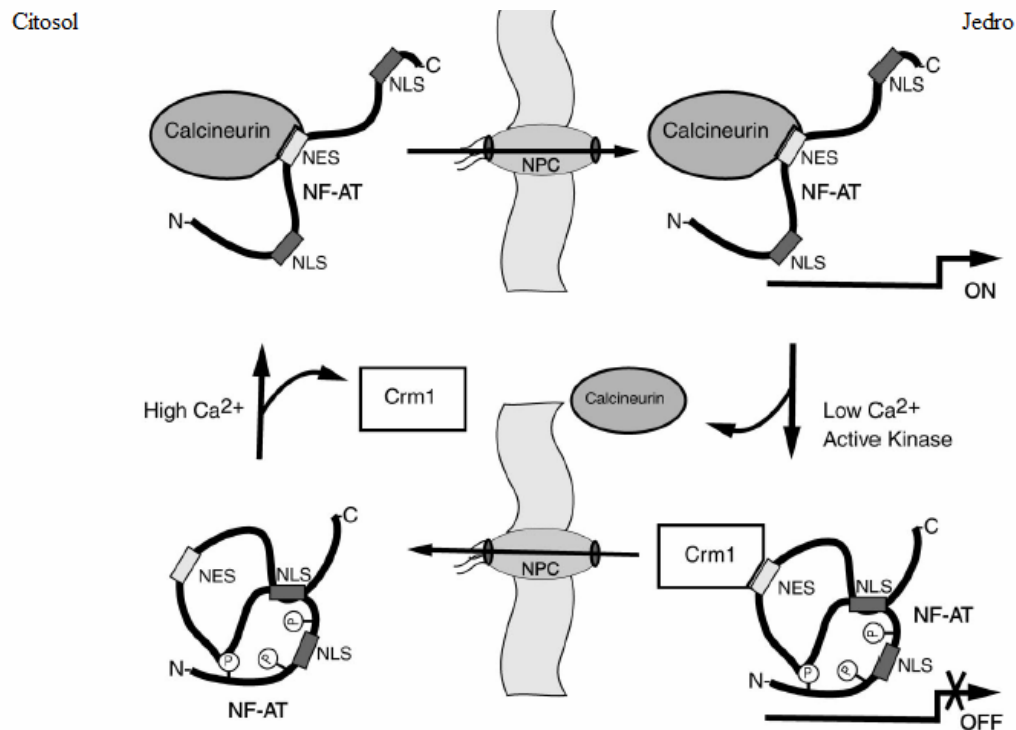
- ko je RanGTP vezan na transportne receptorje sta Switch regiji nedostopni
- RanBP1 in RanBP2 spodbujata disociacijo RanGTP
- RanGAP aktivira GTPazno aktivnost Ran
- RanBP1 je topen v citosolu, RanBP2 pa je večino lokaliziran na citosolnih filamentih



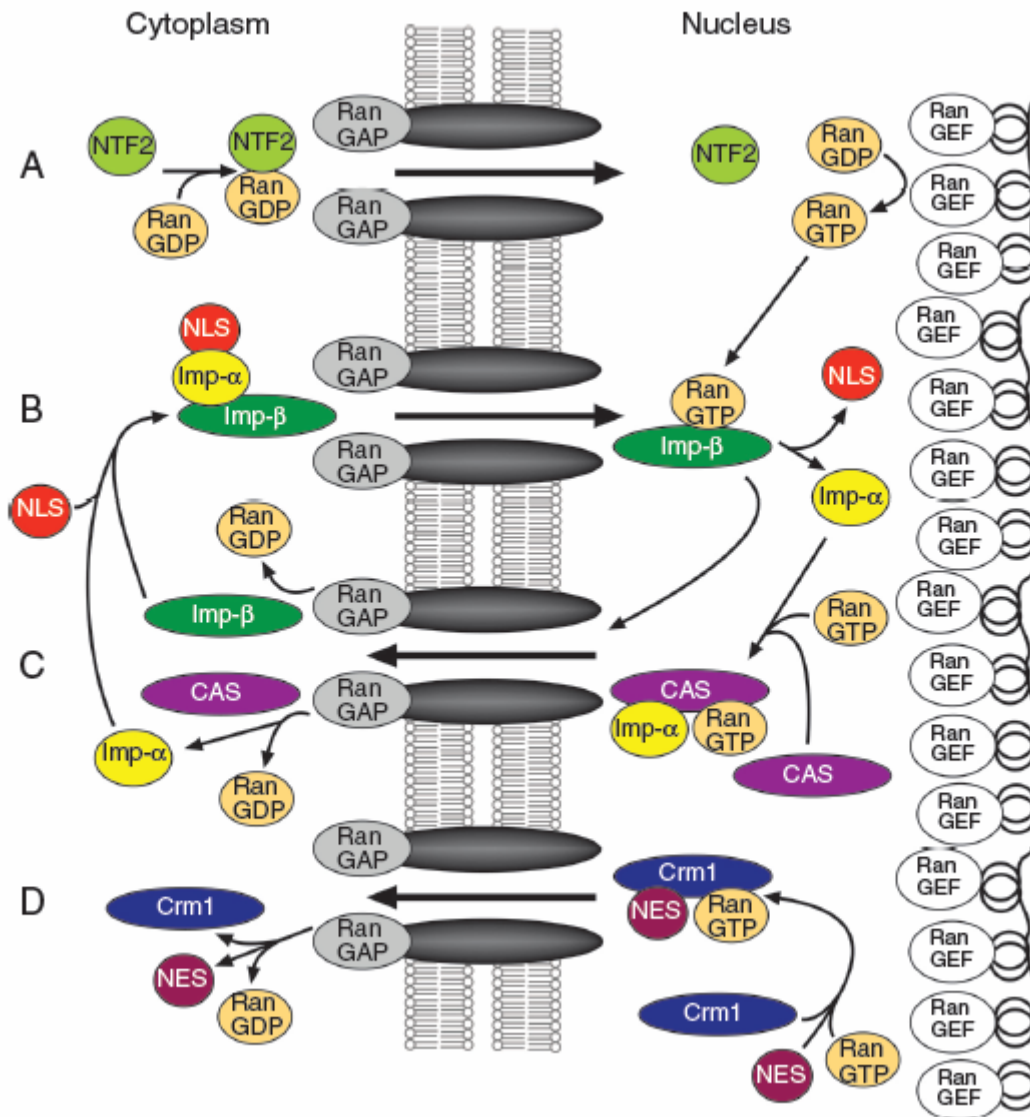
Nekateri lokalizacijski signali niso aktivni ves čas



- regulacija s fosforilacijo
- regulacija z zakrivanjem signalnega zaporedja z vezavo na partnerski protein
- sidranje proteinov



Zaključek



-specifični transport proteinov med jedrom in citosolom je nujen za obstoj jedra kot ločenega celičnega razdelka
 -transport poteka prek NPC, s pomočjo topnih transporterjev, ki kompleks prehajajo s pomočjo začasnih povezav z FG ponovitvami v strukturi kompleksa
 -poleg zagotavljanja pravilne razporeditve proteinov je transportni sistem udeležen v regulaciji genskega izražanja in celičnega cikla.