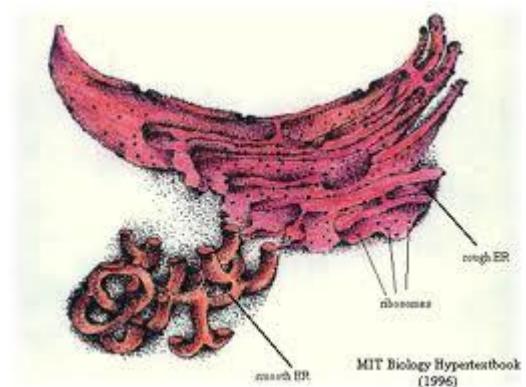


Universidad del Desarrollo Profesional



Retículo endoplásmico

22 de Agosto de 2011

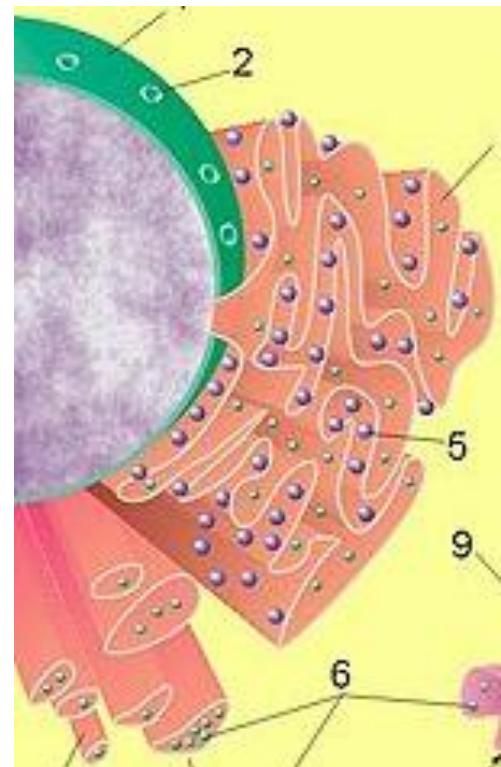


Maestra Gabriela Maldonado Fonllem

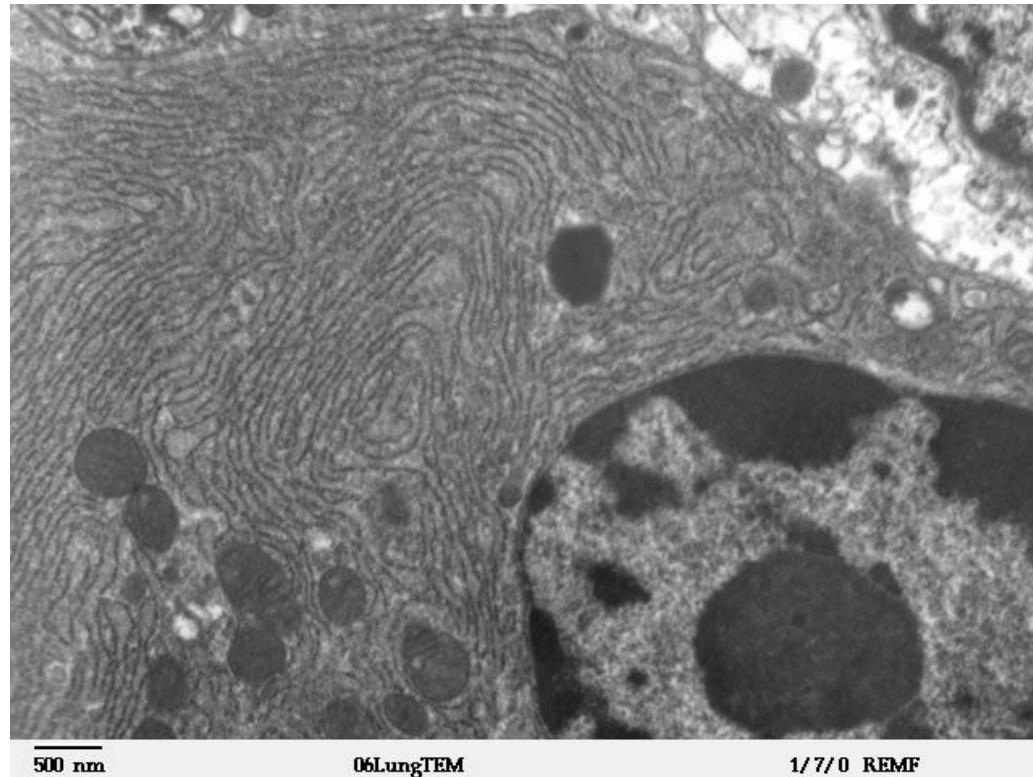
VIDEOS: http://www.qwiki.com/q/#!/Endoplasmic_reticulum

Retículo endoplásmico

- También llamado *Retículo endoplasmático*.
- Es un sistema de membranas que rodean un espacio que está separado del citosol circundante (cavidades) y es sostenido por el citoesqueleto.
- Se encuentra en la célula animal y vegetal pero no en la célula procariota.



- Fueron vistos por primera vez por Keith R. Porter, Albert Claude y Ernest F. Fullam en 1945.



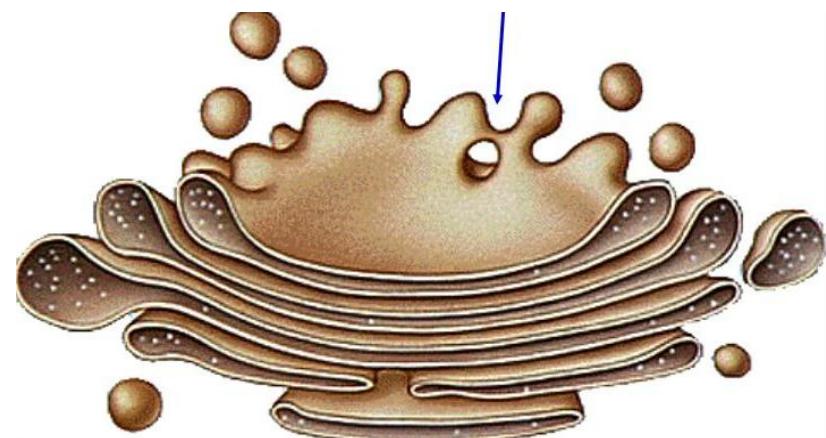
Micrografía electrónica

Funciones del RE

- Transporte de proteínas
- Inserción de proteínas en la membrana del RE
- Plegamiento de proteínas
- Glicosilación
- Metabolismo de drogas
- Producción de lípidos y proteínas de la mayoría de los organelos celulares, entre otras.

Es el sitio donde la célula produce:

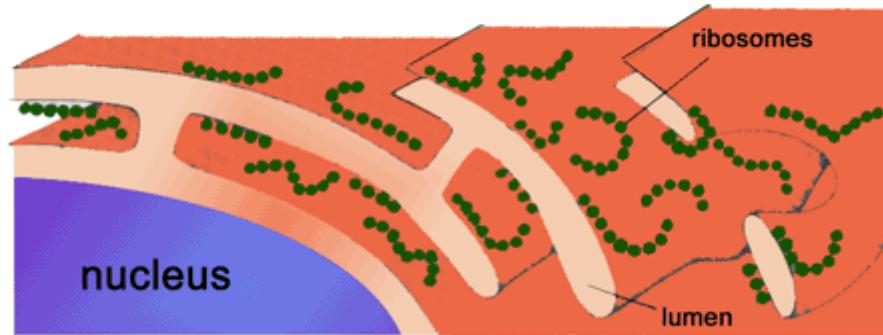
- La mayoría de sus membranas (plasmática, del aparato de Golgi, lisosomas, envoltura nuclear).
- Lípidos, incluyendo los de las membranas.
- Proteínas transmembranales y proteínas de secreción.



Se clasifica en:

- Reticulo endoplasmico rugoso (RER)

Rough Endoplasmic Reticulum



- Retículo endoplasmico liso (REL)

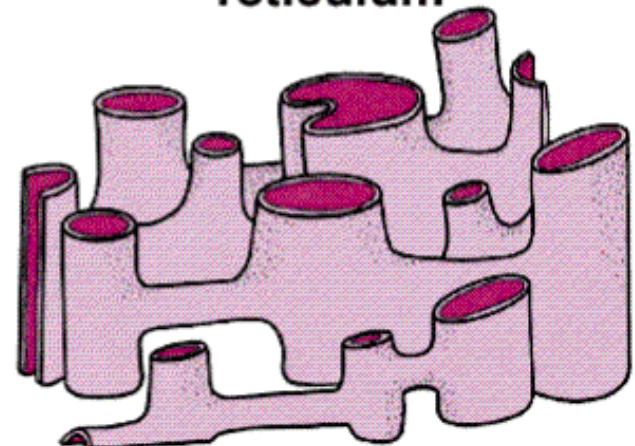
Smooth Endoplasmic Reticulum



Retículo endoplásmico liso (REL)

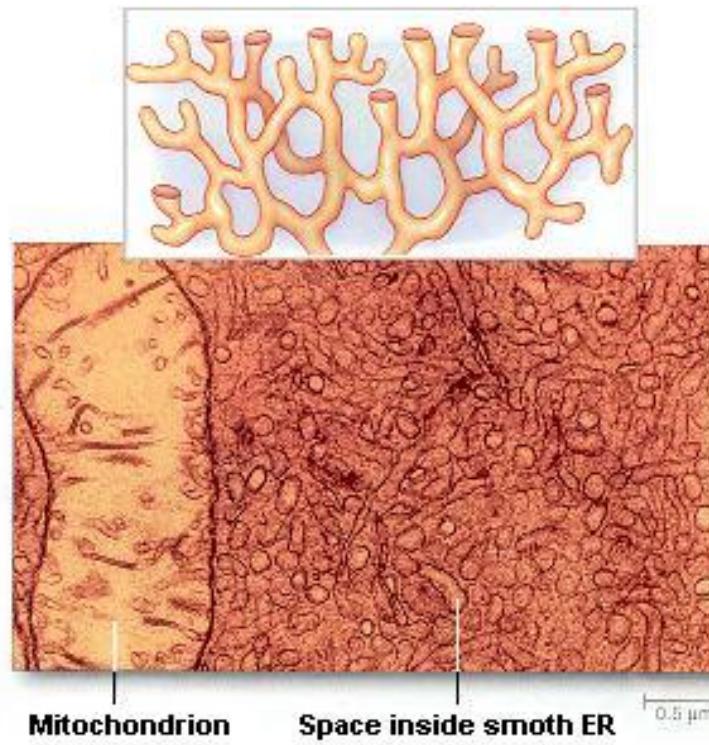
- Se encuentra en una amplia variedad de tipos celulares, incluyendo plantas y animales, con muchas funciones en cada una de ellas.
- Está muy desarrollado en diversos tipos celulares (músculo esquelético, túbulos renales y glándulas endocrinas productoras de esteroides).

Agranular endoplasmic reticulum



REL

- Sus elementos membranosos casi siempre son tubulares y forman un sistema interconectado de tuberías que se curvan por el citoplasma.



Funciones del REL

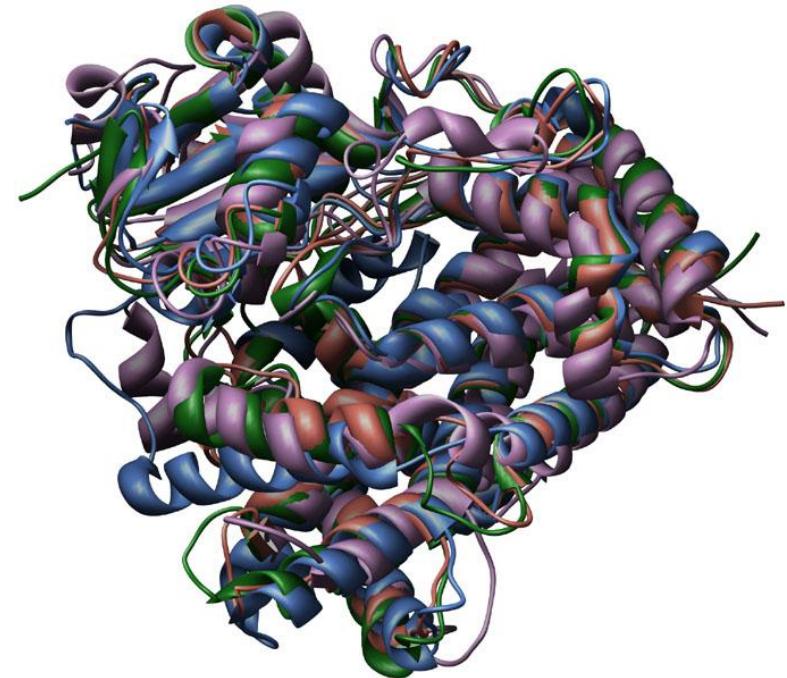
- *Síntesis de hormonas esteroideas en las células endocrinas de las gónadas y la corteza suprarrenal.*
- *Desintoxicación en el hígado de diversos compuestos orgánicos (barbitúricos y etanol), cuyo consumo crónico puede conducir a la proliferación del REL en las células hepáticas.*
- *Liberación de glucosa de la Glucosa-6-fosfato en las células hepáticas por acción de la enzima Glucosa-6-fosfatasa.*
- *Secuestro de iones calcio dentro del citoplasma de las células de los músculos esquelético y cardiaco.*

Liberación de la glucosa

- El REL contiene la enzima glucosa-6-fosfatasa que convierte a la glucosa-6-fosfato en glucosa, un paso importante en la gluconeogénesis.
- Ésta es una vía metabólica que resulta en la generación de glucosa de una sustancia que no es carbohidrato.
- El REL forma unos canales que dispone una gran área para la acción y el almacenamiento de enzimas importantes y sus productos resultantes.

Desintoxicación en el hígado

- Reacciones catalizadas por las enzimas de la familia del *citocromo P450*:
 - Actúan sobre drogas y metabolitos liposolubles.
 - Las convertirán en moléculas hidrosolubles para que abandonen la célula y puedan ser secretadas en la orina.



Secuestro de Calcio del citosol

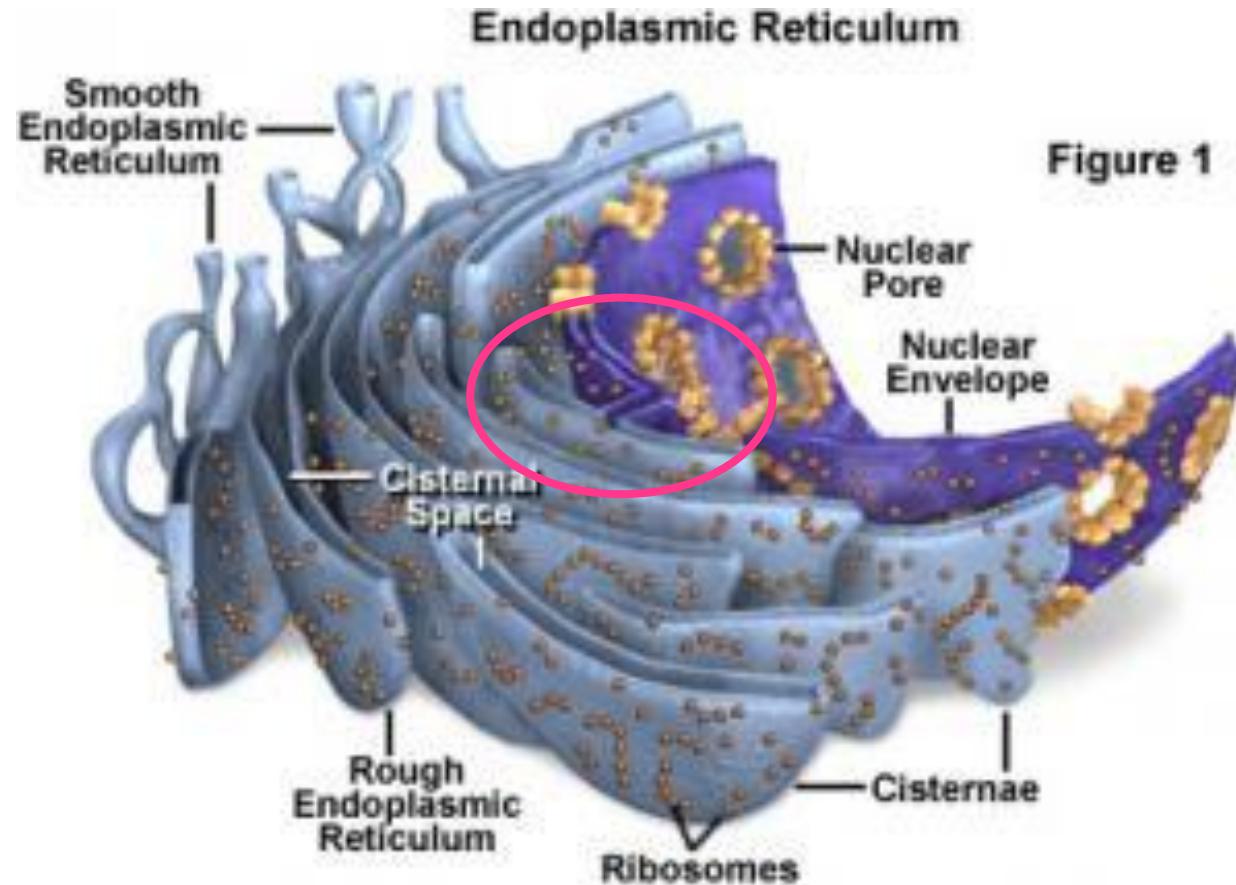
- El almacenamiento de Ca_{+2} en el lumen del RE está facilitado por las alta concentraciones de proteínas de unión a Ca_{+2} presentes en el RE.
- Está mediado por una ATPasa que lo bombea.

Retículo endoplásmico rugoso (RER)

- Se compone de una red de sacos aplanados que forman unas *cisternas*.
- Se continúa con la membrana externa de la envoltura nuclear, que también tiene ribosomas en su superficie citosólica.
- Posee ribosomas dedicados a la manufactura de proteínas, unidos a su superficie citosólica.

RER

- Se encuentra interconectado por una membrana continua con el núcleo.



RER

- Los ribosomas unidos al RER no forman parte integral de este organelo.
- Los ribosomas se separan y se unen constantemente a la membrana.
- Sólo se unirá al RE cuando se requiera comenzar la síntesis de proteínas.

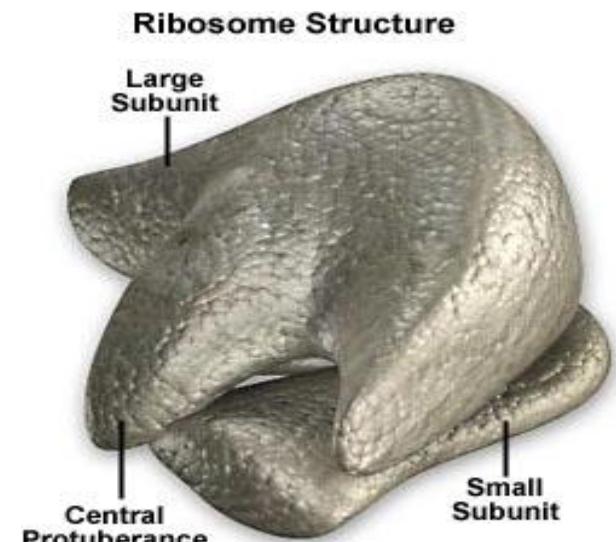
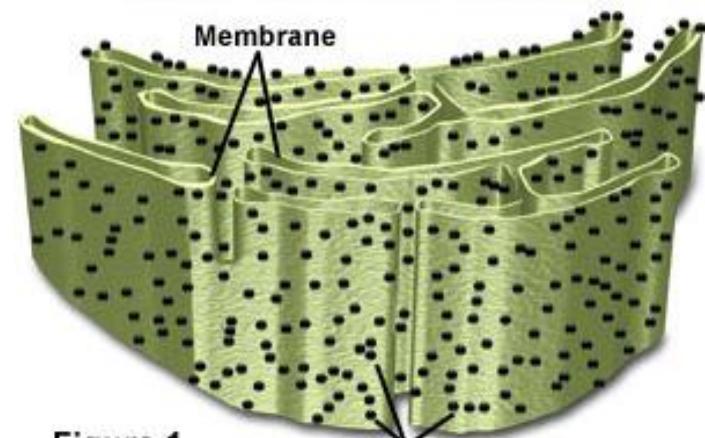


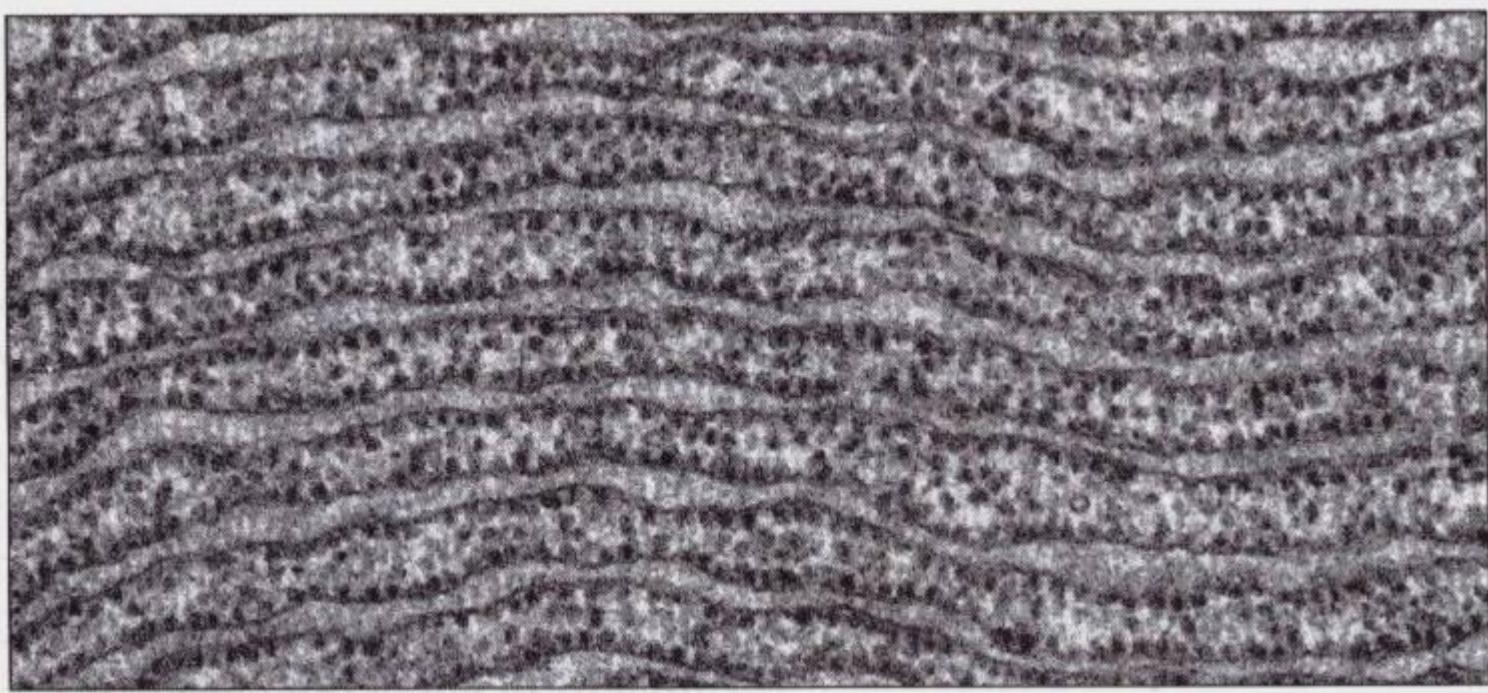
Figure 1

RER

- Las proteínas recién sintetizadas son secuestradas en las cisternas.
- El sistema manda a las proteínas incrustadas en pequeñas vesículas hacia el aparato de Golgi.
- También puede suceder que se produzcan proteínas de membrana, que serán insertadas en la membrana para que puedan viajar.



RER

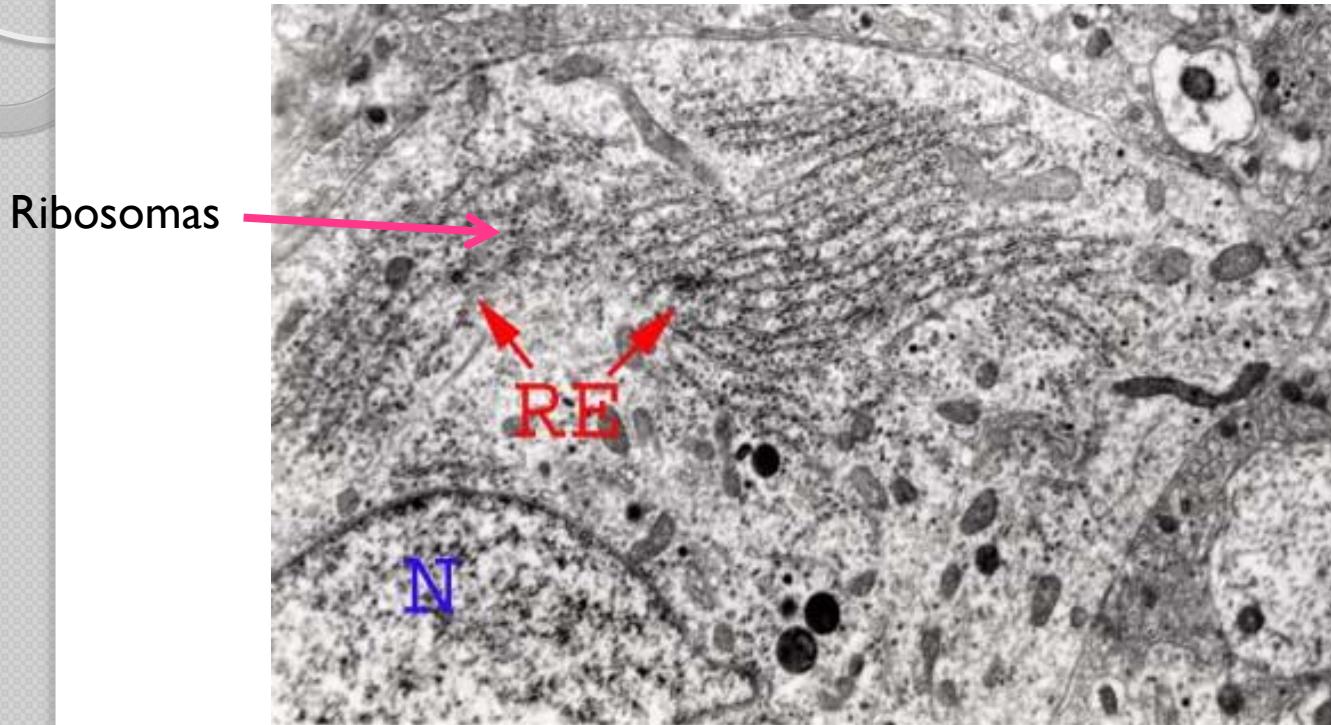


0,2 μm

Micrografía electrónica de RER

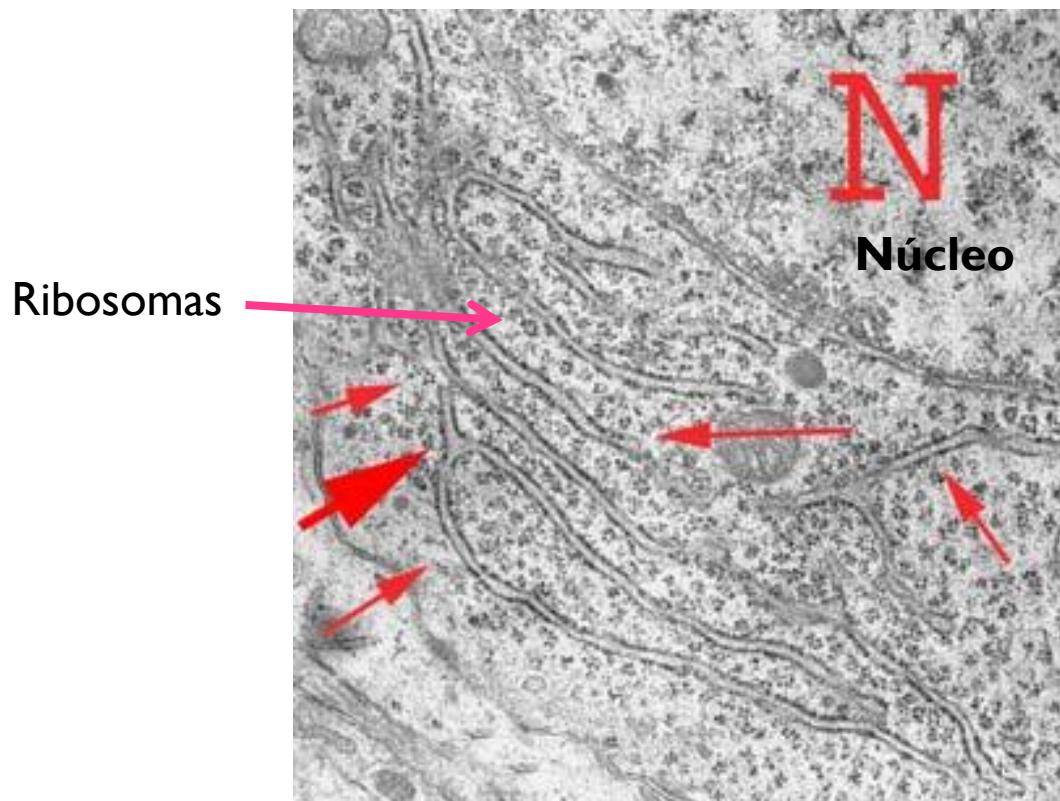
Tiene una gran cantidad de ribosomas asociados

RER



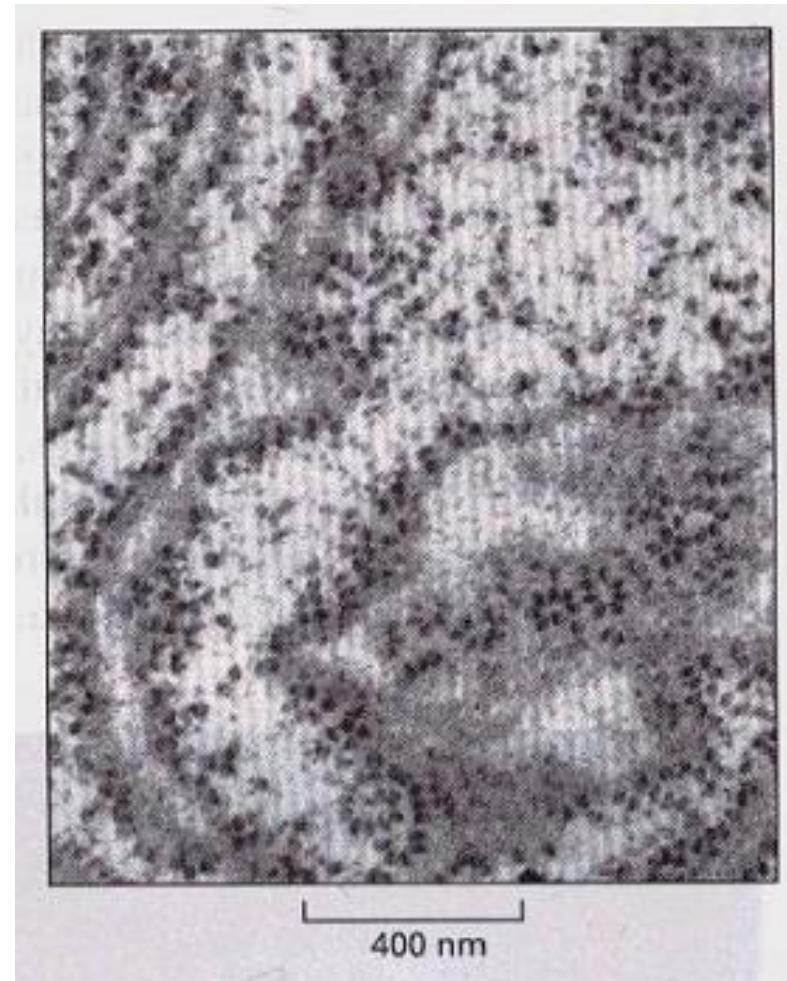
Micrografía electrónica de RER
Cúmulos oscuros representan los ribosomas

RER



Micrografía electrónica

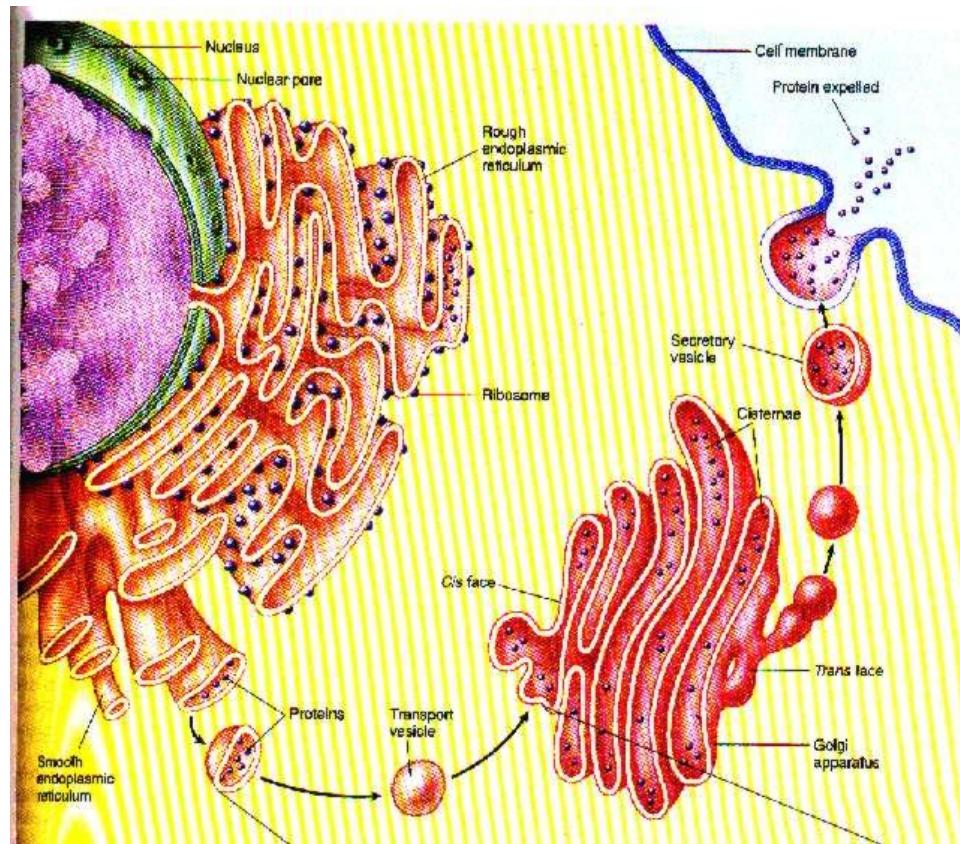
Polirribosomas



Muchos ribosomas pueden unirse para producir una misma proteína.

Funciones del RER

- El RER es el punto inicial de la vía biosintética: donde se sintetizan las proteínas, cadenas de carbohidratos y FL que viajan por los compartimentos membranosos de la célula.



Las funciones más importantes del RE:

Síntesis y modificación de
proteínas

Síntesis de lípidos



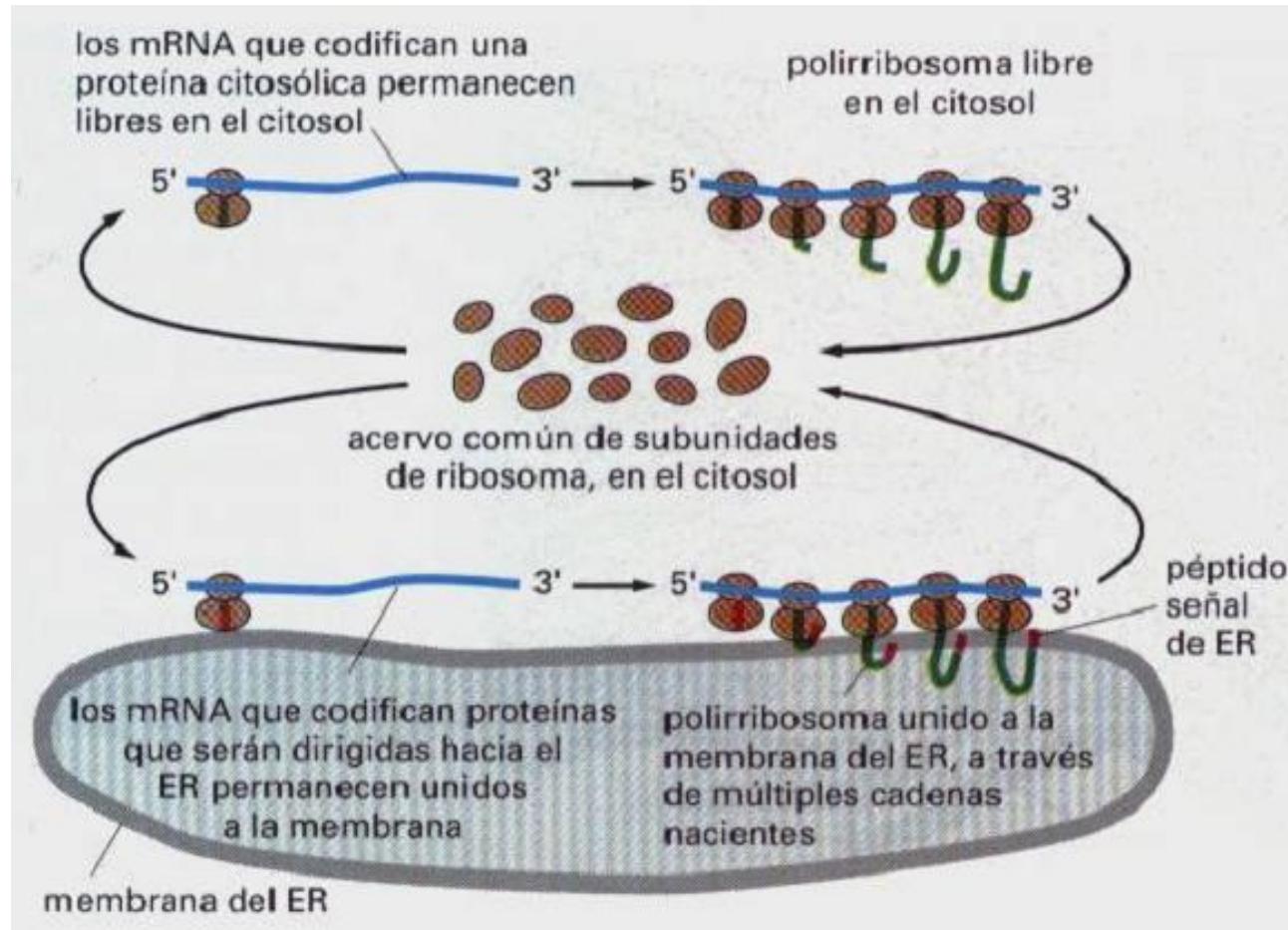
TRANSLOCACIÓN DE PROTEÍNAS

Proteínas procesadas en el RE

- Las proteínas que son procesadas en el RE pueden ser de dos tipos:
 - *Proteínas transmembrana*, que sólo son parcialmente translocadas a través de la membrana del RE y que se mantienen incluidas en ella.
 - *Proteínas solubles en agua*, que son completamente translocadas a través de la membrana del RE y liberadas al lumen.
- Son dirigidas a la membrana del RE por el mismo tipo de péptido señal y translocadas a través de la membrana mediante el mismo mecanismo.

Síntesis de proteínas en ribosomas:

- Unidos a la membrana:
 - Unidos a la cara citosólica de la membrana del RE
 - Síntesis de proteínas que simultáneamente se translocan al interior del RE.
- “Libres”:
 - No unidos a ninguna membrana
 - Fabrican todas las demás proteínas codificadas por el genoma nuclear.
- Ambos son estructural y funcionalmente idénticos, sólo difieren en las proteínas que producen.

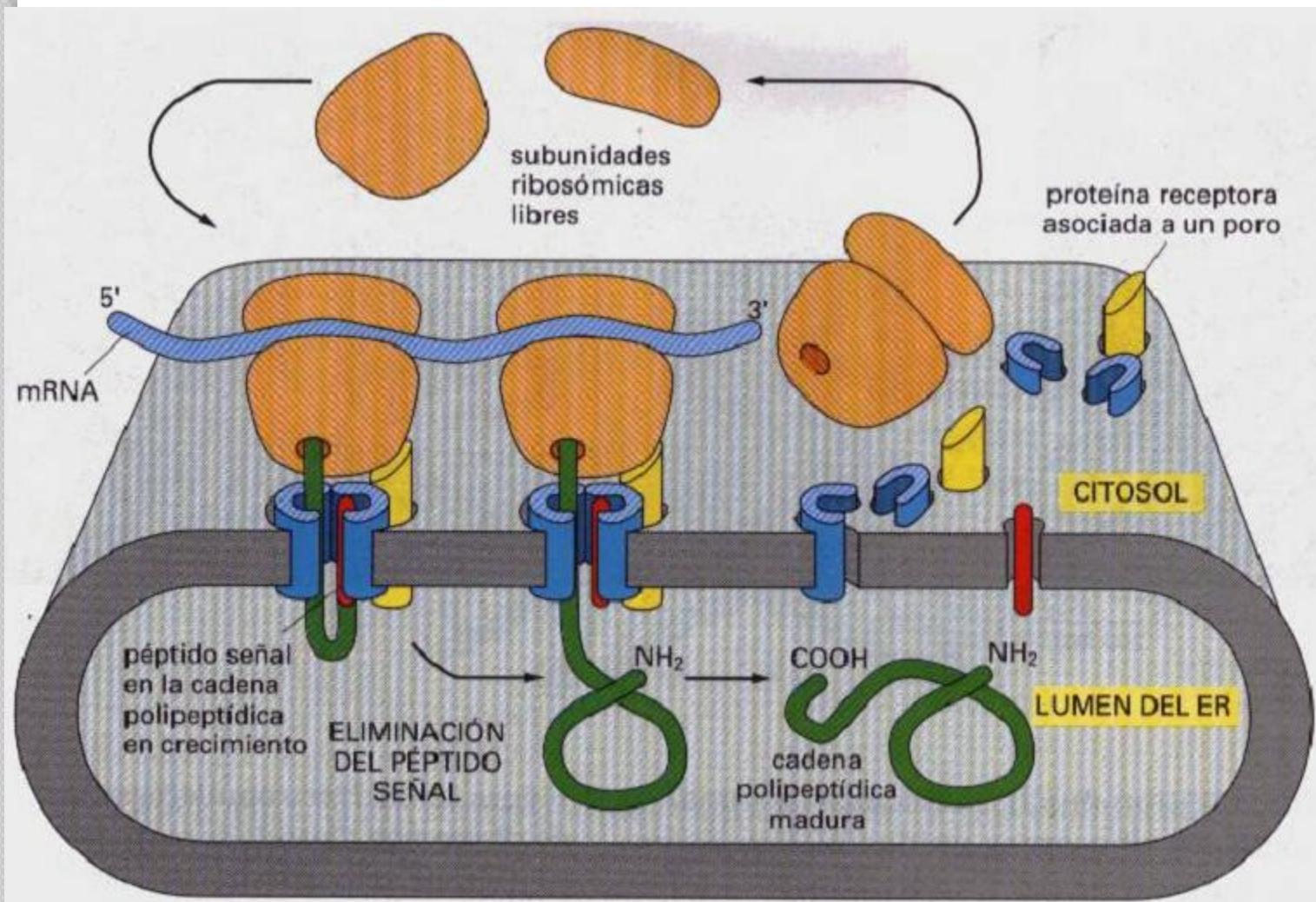


Esquema de los ribosomas libres y unidos a membrana

Hipótesis de la señal

- Postulaba que la secuencia líder actúa de péptido señal dirigiendo la proteína de secreción hacia la membrana del RE.
- Una vez ahí y antes de que la cadena polipeptídica esté completa, el péptido es hidrolizado por una peptidasa de señal de la membrana del RE.

Descubierta por: *David Domingo Sabatini y Günter Blobel.*

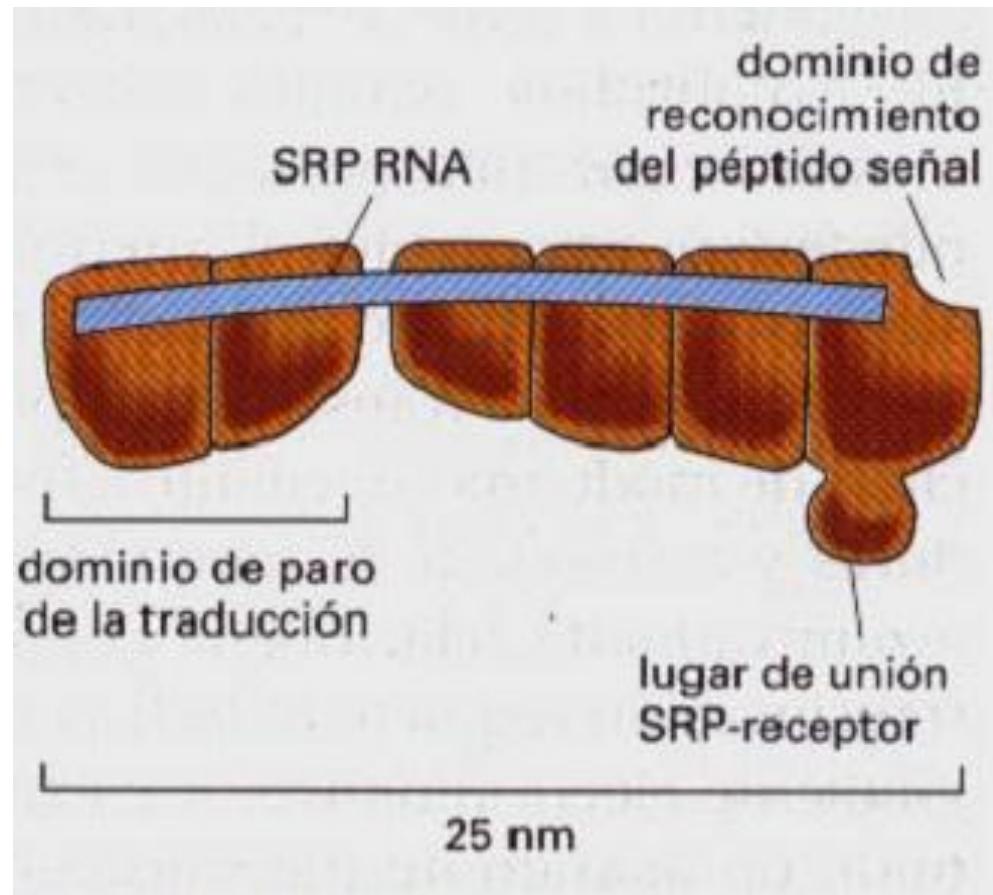


Esquematización de la hipótesis señal

Péptidos señal

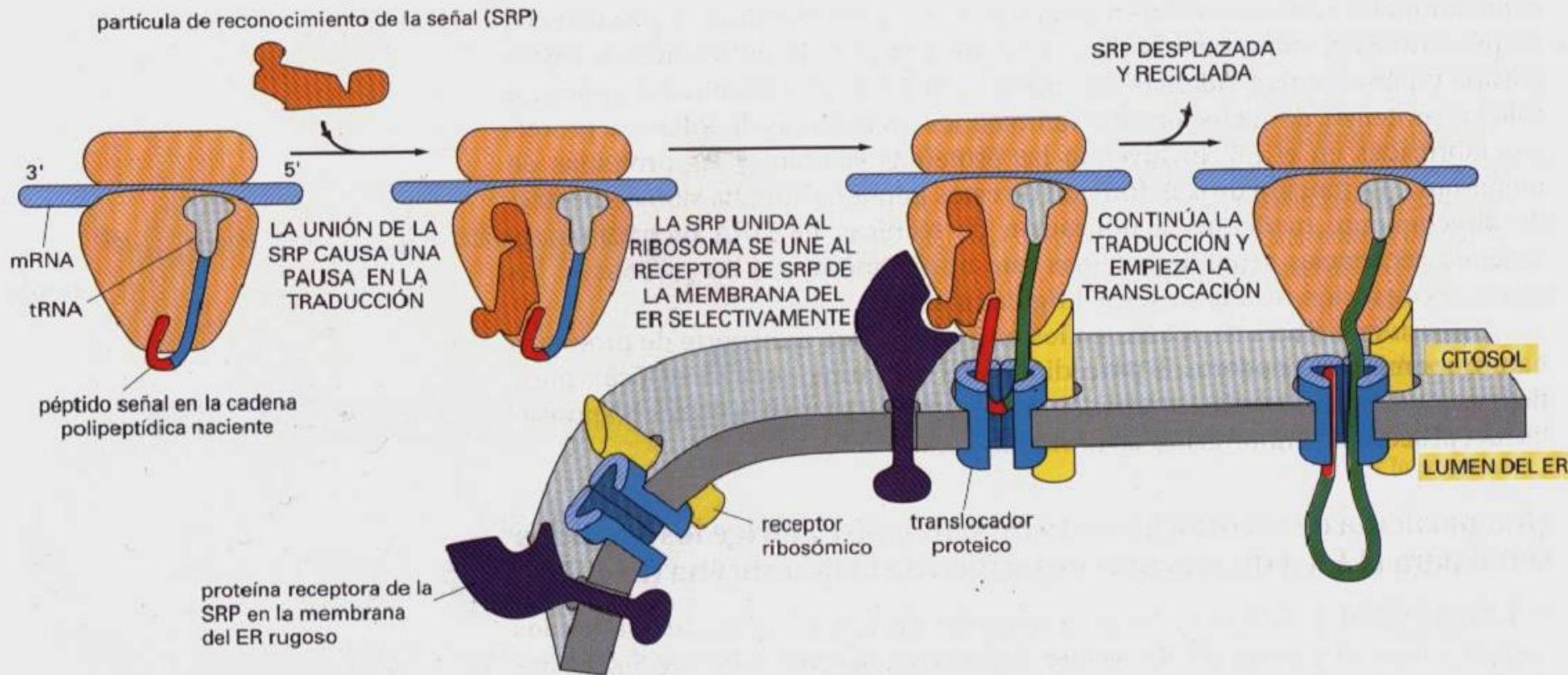
- Secuencia o péptido señal:
 - Contienen un grupo N-terminal, que consiste en 13-36 residuos de aminoácidos hidrofóbicos.
 - Ésta es reconocida por un complejo multiprotéico llamado *Partícula de Reconocimiento de Señal (SRP)*.
 - El péptido señal es removido después de su paso a través de la membrana del RE, catalizada por una peptidasa de señal.
 - Las proteínas que tienen un péptido señal se llaman pre-proteínas, para distinguirlas de las pro-proteínas.

Partícula de Reconocimiento de Señal (SRP)



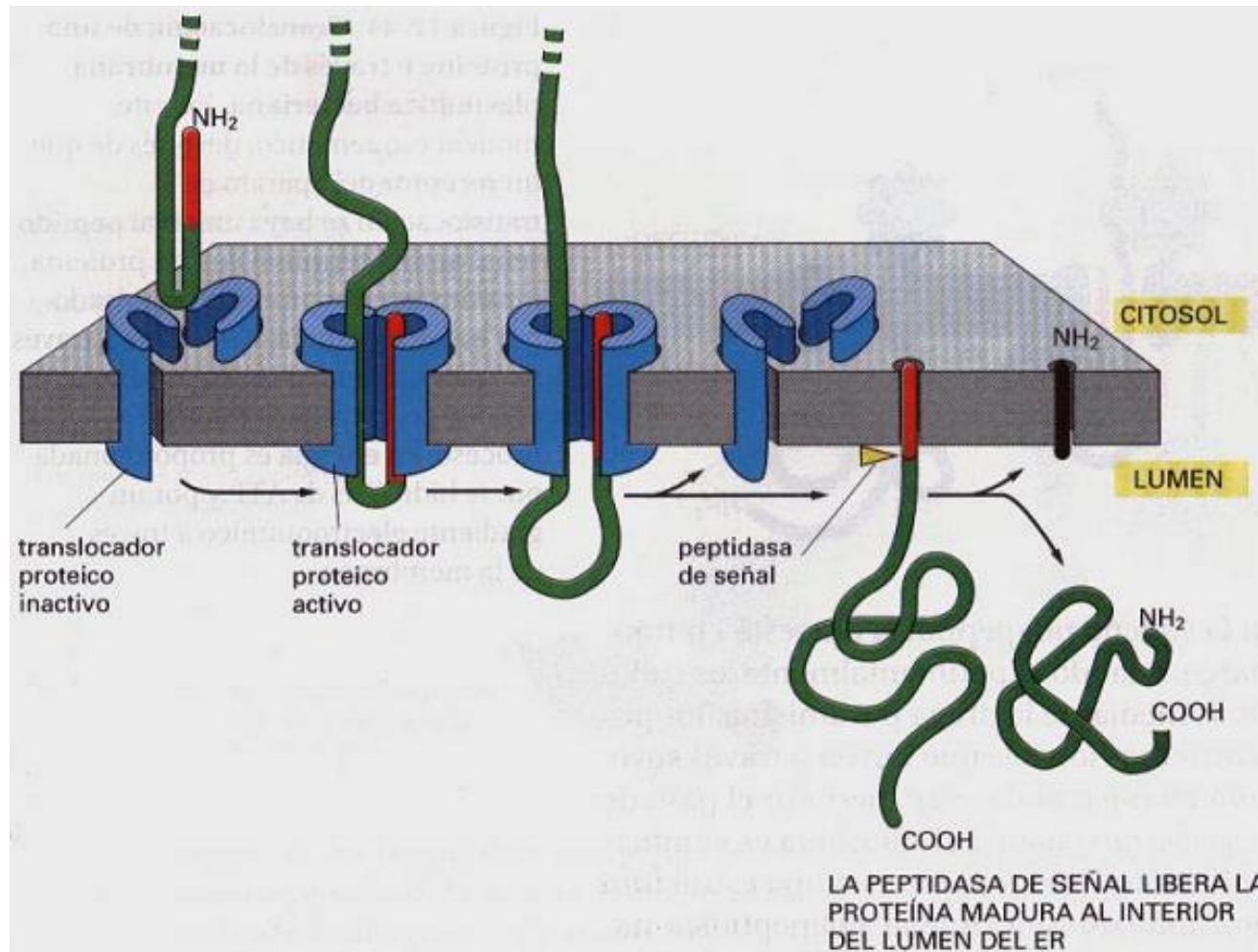
Dibujo esquemático de la Partícula de Reconocimiento de Señal (SRP)

- Los péptidos señal tienen un receptor específico unido a la membrana, llamado receptor de SRP (proteína desembarcadero).



Proteínas solubles

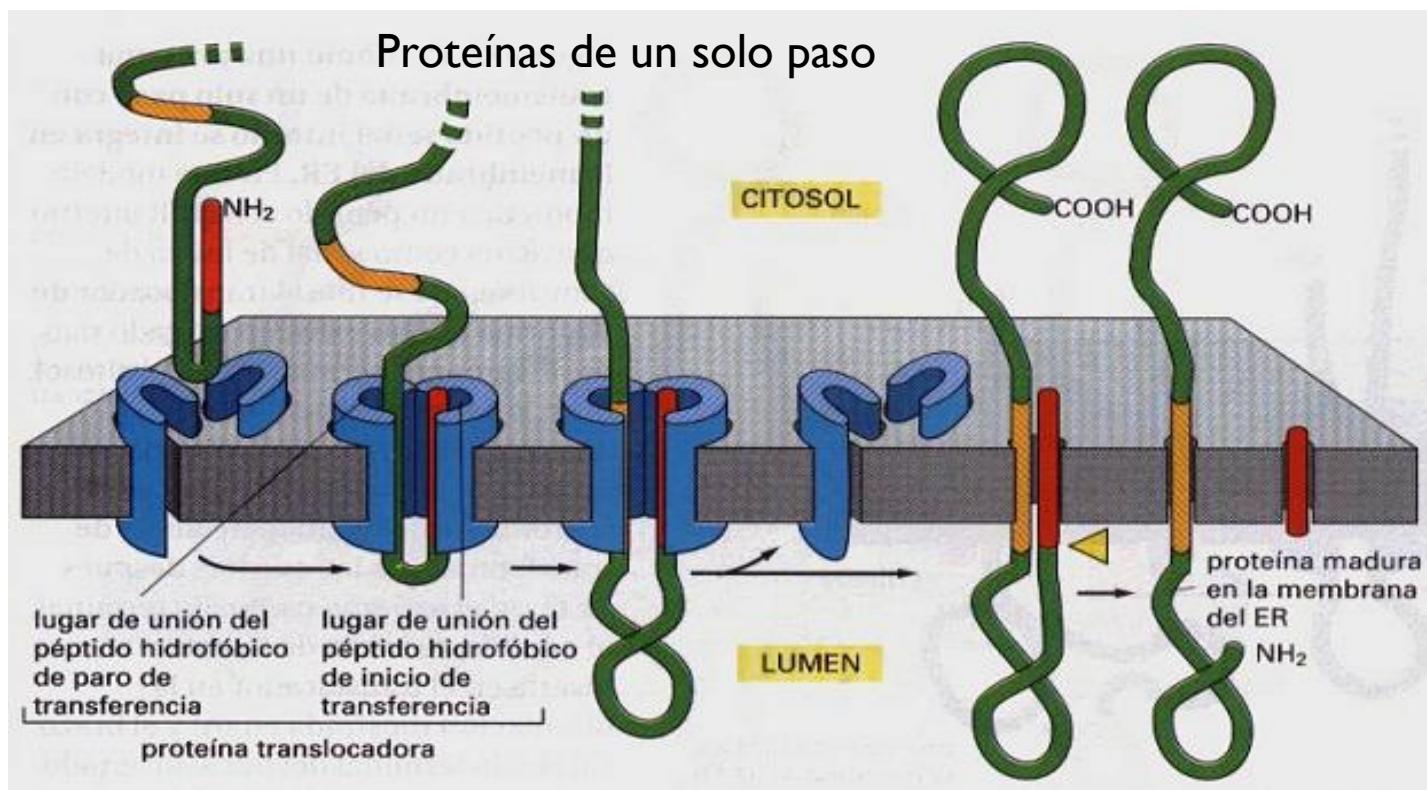
- El péptido señal actúa como iniciador de la transferencia.



Translocación de una proteína soluble a través de la membrana del RE

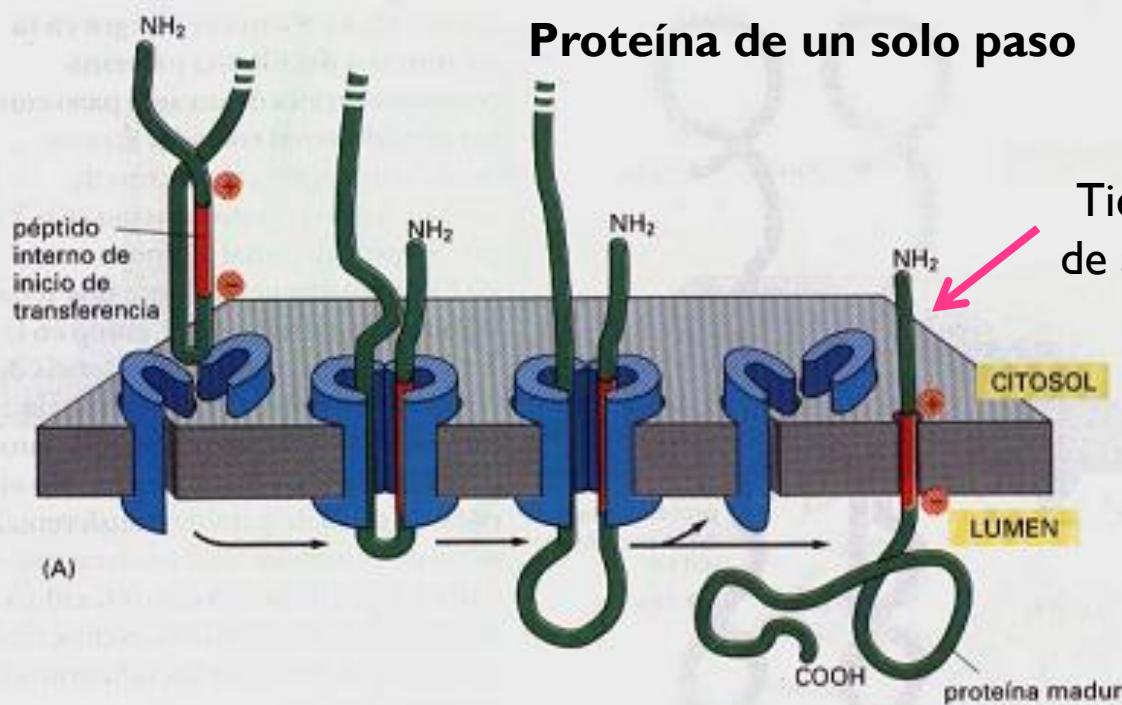
Proteínas transmembrana

- El péptido de paro de transferencia ancla la proteína en la membrana después de que el péptido señal del RE (iniciador de transferencia) sea liberado del translocador y eliminado.



¿Cómo se integra en la membrana del RE una proteína transmembrana de un solo paso con un péptido señal cortado?

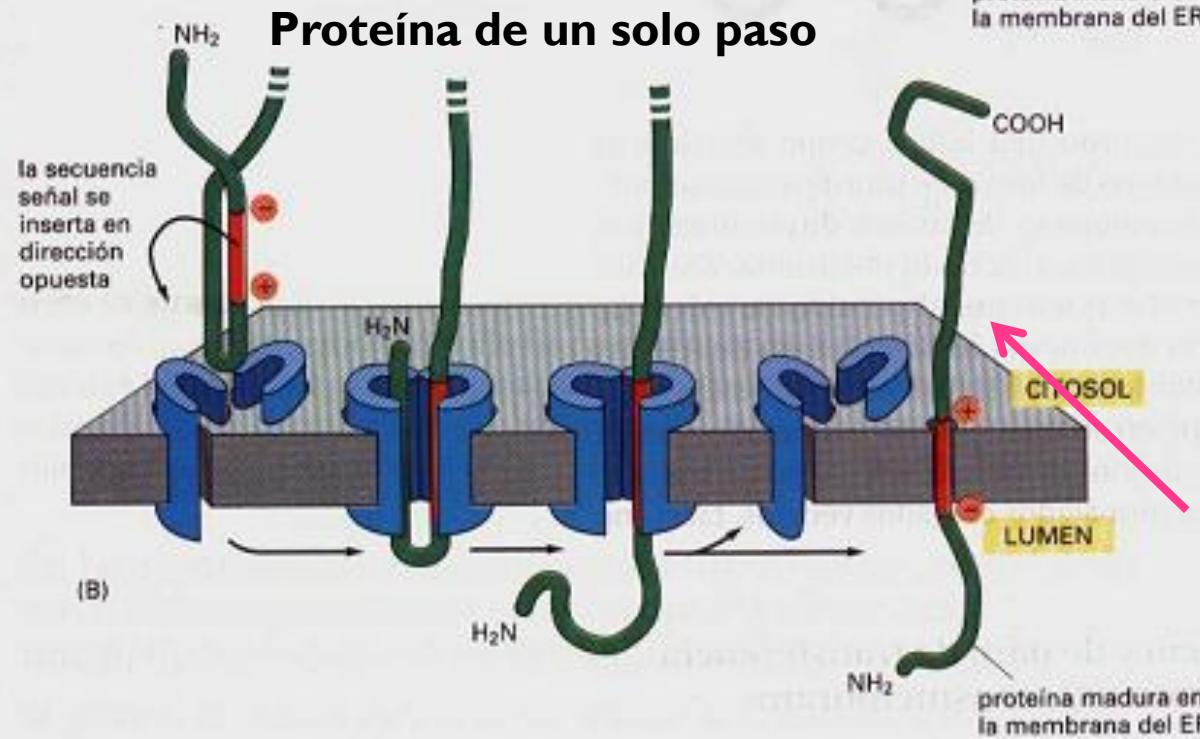
Proteína de un solo paso



Tiene mayor contenido de aminoácidos positivos

- El extremo cargado más positivamente del péptido señal RE interno permanece en el citosol.

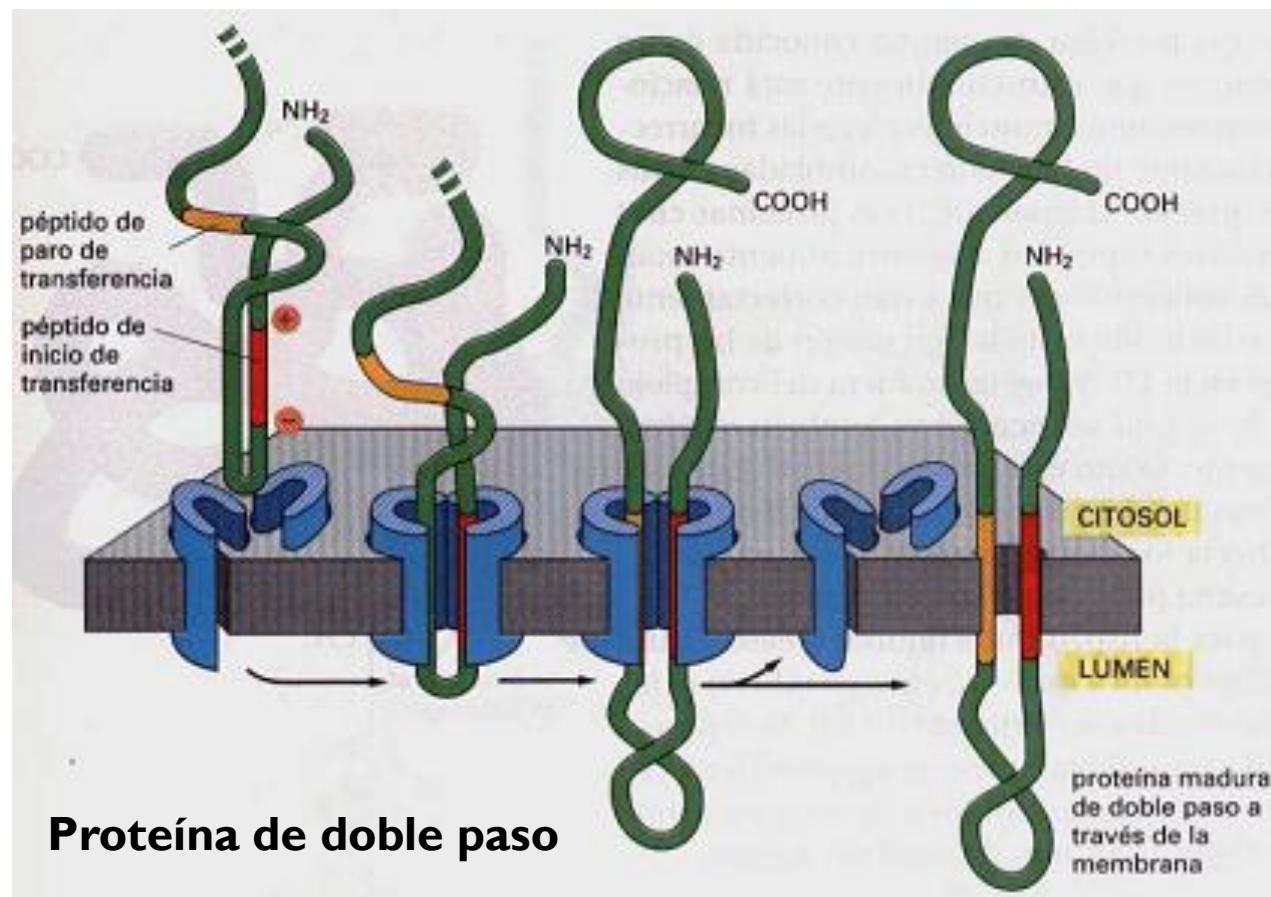
Proteína de un solo paso



Integración de proteína transmembrana de un solo paso con un péptido señal interno

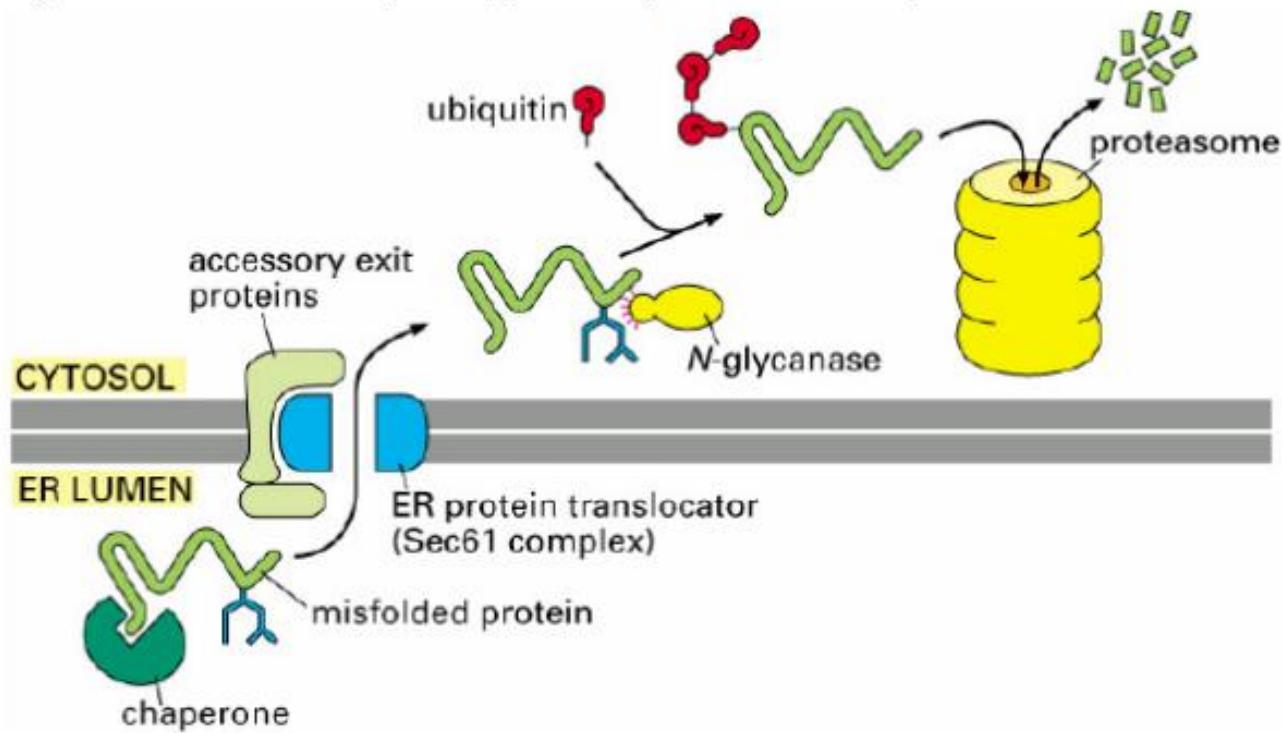
Tiene mayor contenido de aminoácidos positivos

- Si se ha iniciado la translocación, el próximo segmento hidrofóbico adecuado será reconocido como péptido de paro de transferencia, que ensartará la proteína en la membrana.



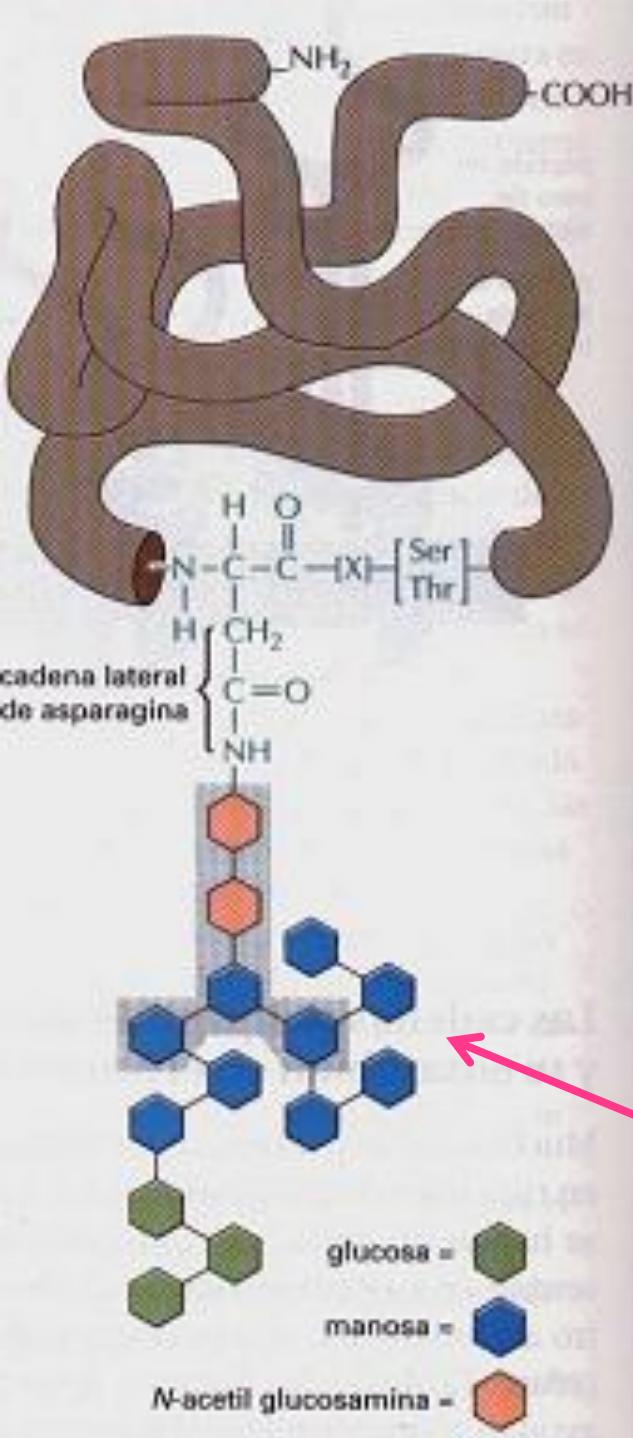
Integración de una proteína de doble paso con una secuencia señal interna en membrana del RE

- Las proteínas deben estar correctamente formadas y plegadas para salir del RER.
- Si no lo están, salen para ser degradadas o no salen.





MODIFICACIÓN Y EXPORTACIÓN DE PROTEÍNAS



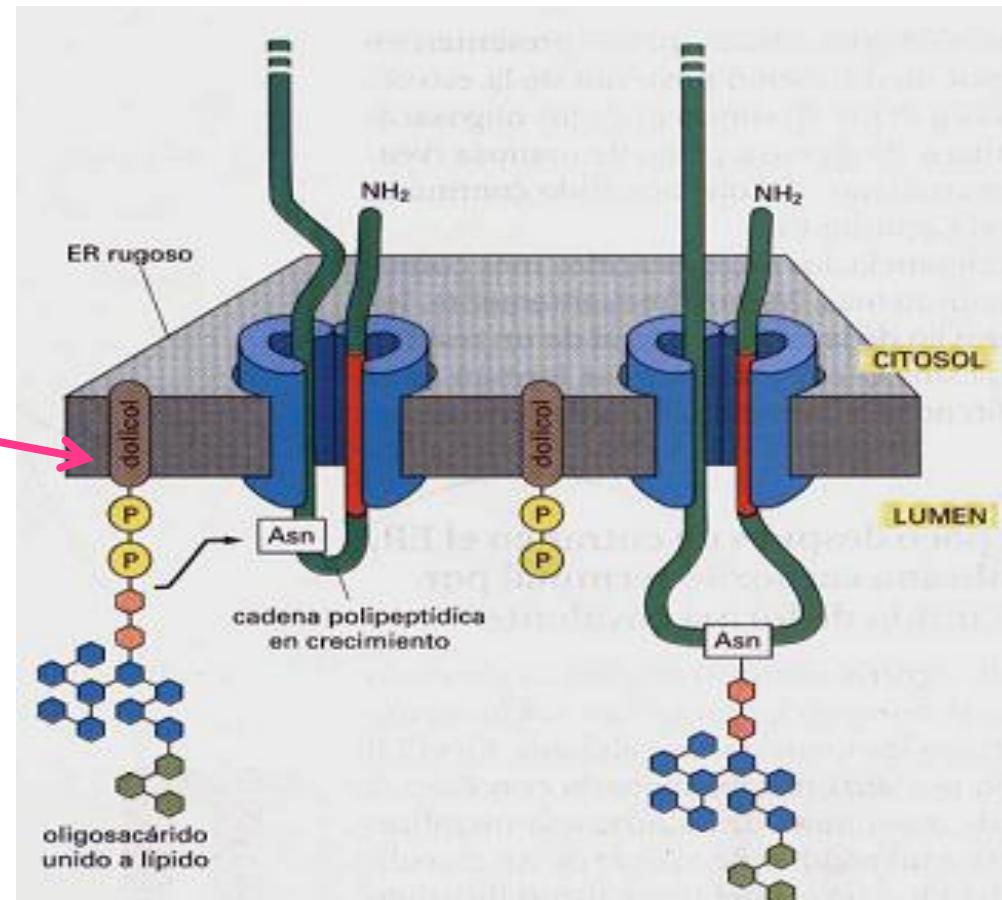
Glicosilación proteica

- Casi siempre se da la unión con el residuo de asparagina en la proteína.
- Dicha unión se denomina *N-oligosacárido* (*N-linked*) o *unido a asparagina*.
- La reacción está catalizada por una enzima, *transferasa de oligosacárido*, unida a la membrana.

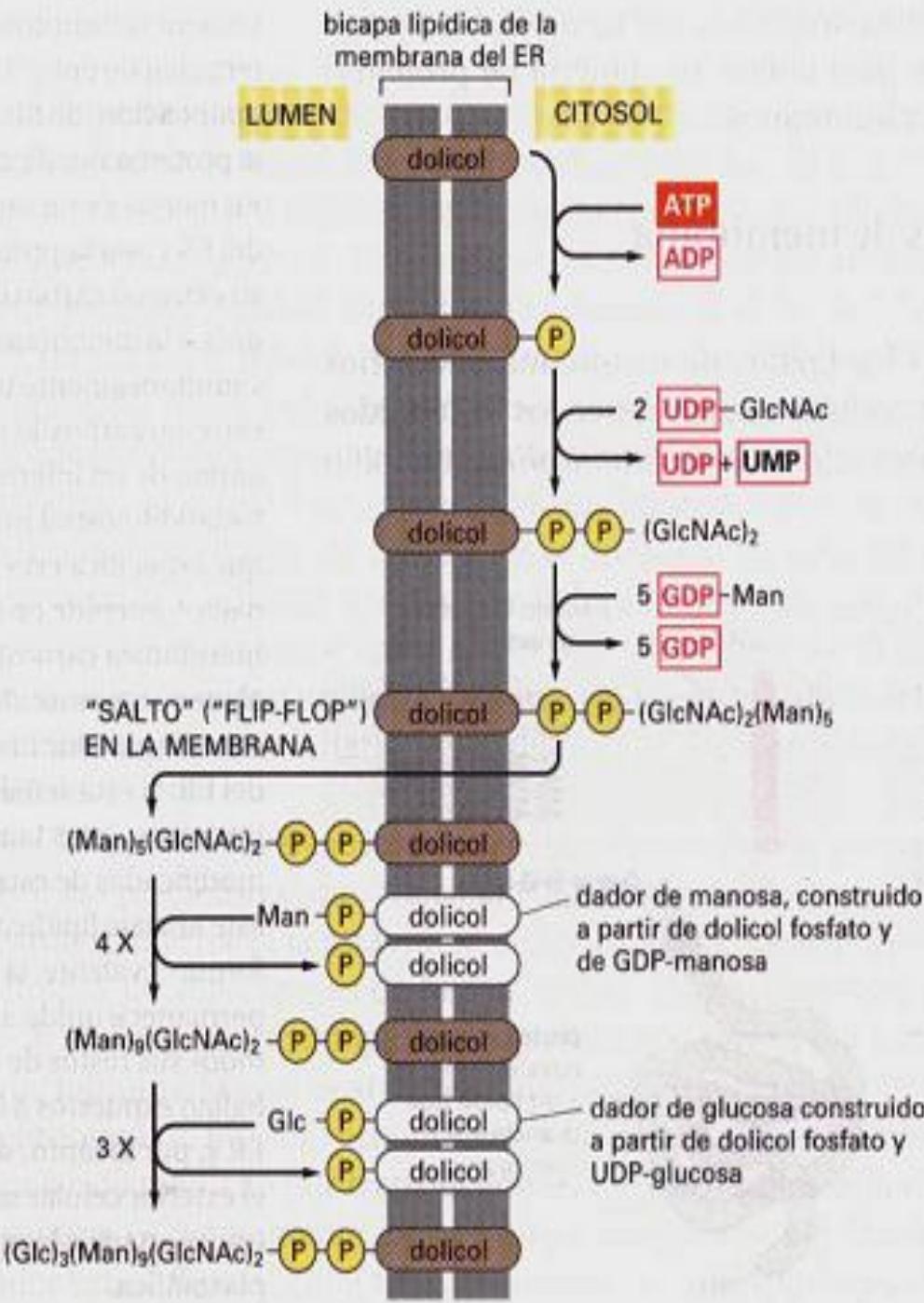
Oligosacárido a transferir

- Casi inmediatamente después de que la cadena polipeptídica entre en el lumen, se glucosila sobre los residuos de asparagina diana.

Dolicol.
Mantiene unido
el oligosacárido
a la membrana

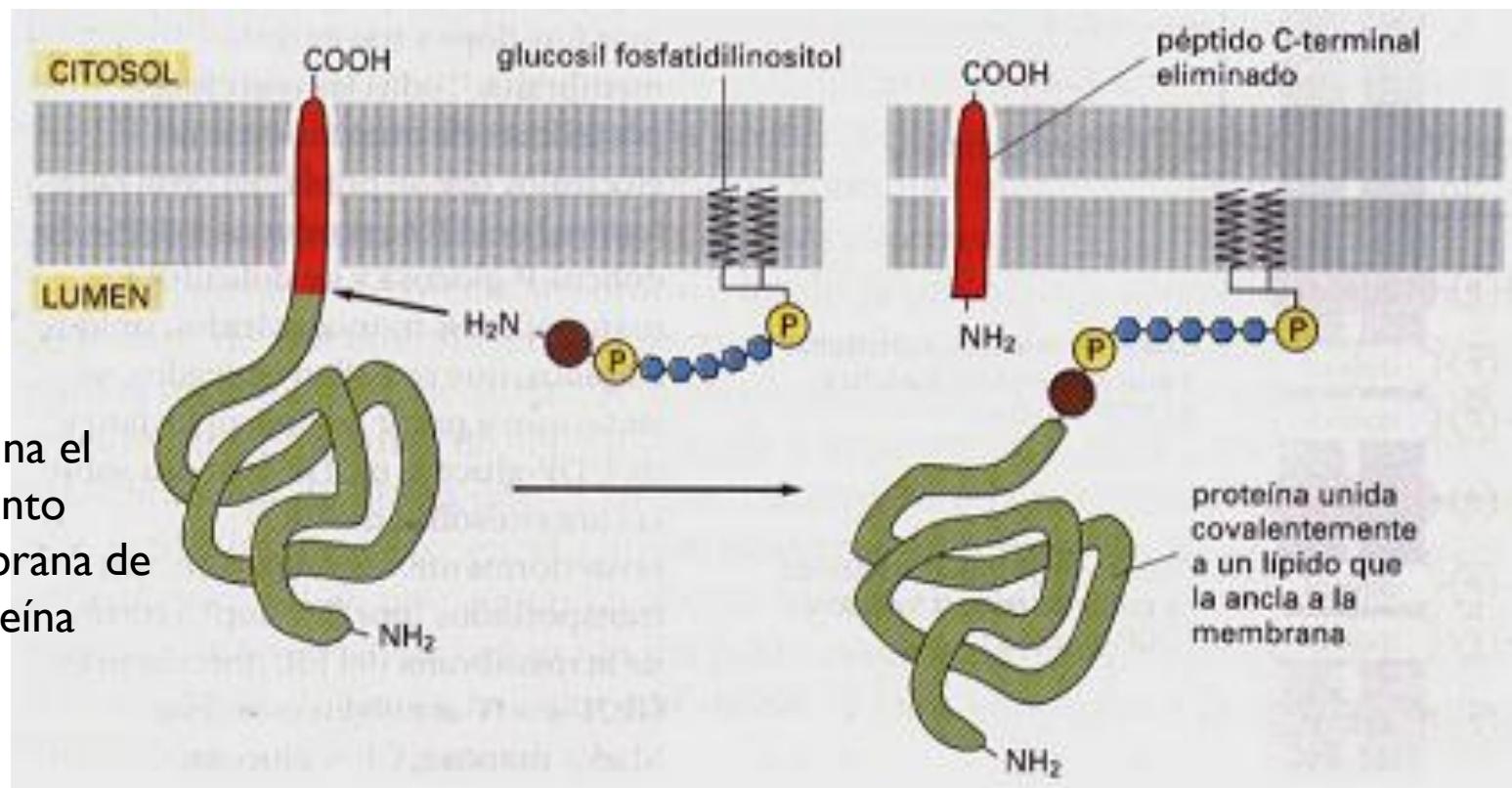


Dolicol es un lípido de la monocapa interna de la membrana del RE



- El oligosacárido se va construyendo azúcar a azúcar, sobre el lípido transportador dolicol.
- El dolicol es largo e hidrofóbico.
- La síntesis de oligosacárido comienza en la cara citosólica de la membrana del RE y continua sobre la cara luminal.

- El extremo carboxilo de algunas proteínas de membrana destinadas a la membrana plasmática se unen de forma covalente a un residuo de azúcar de un glucolípido.

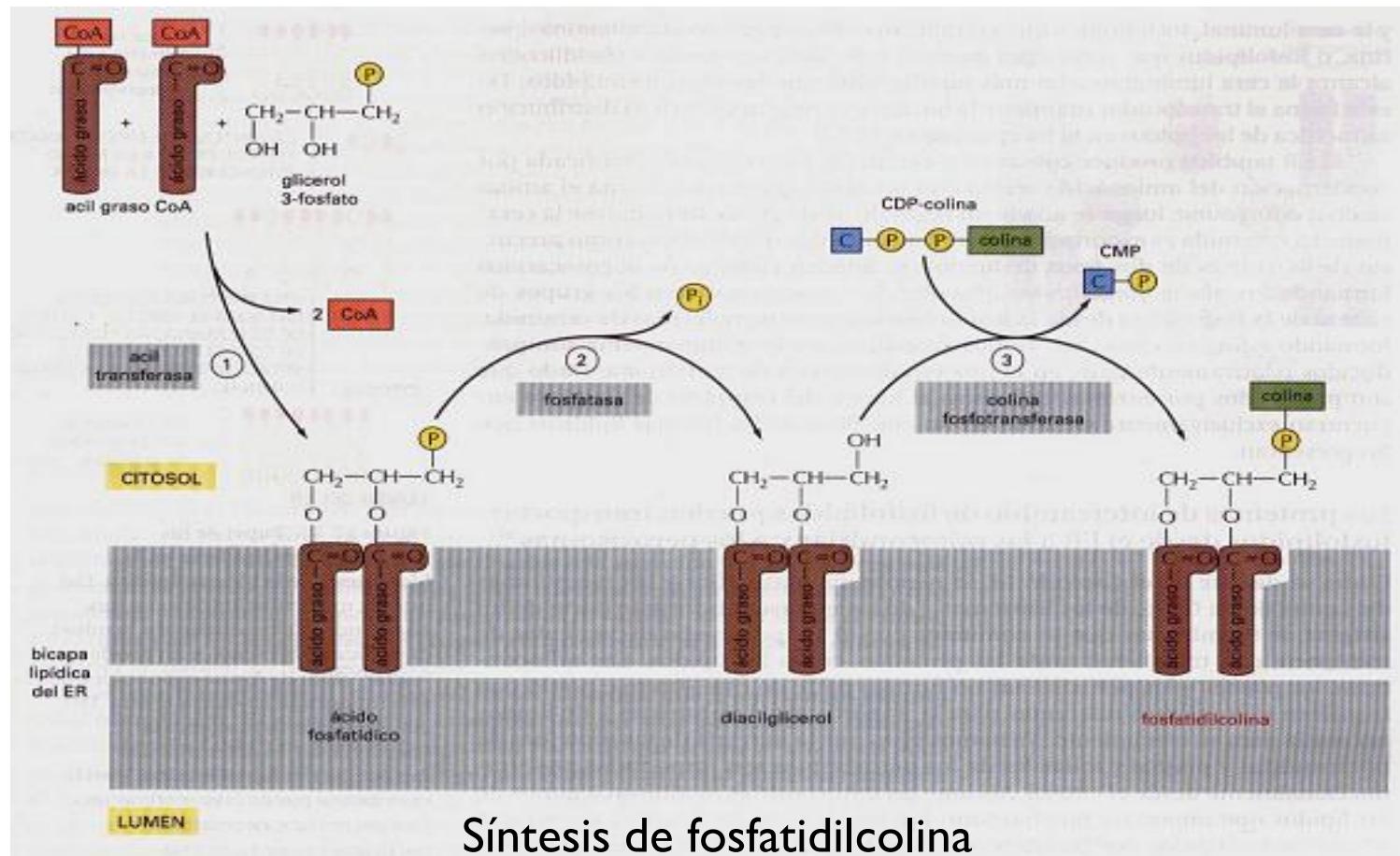


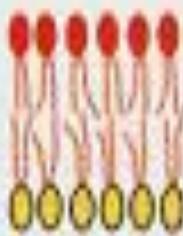
Añade a la proteína un anclaje de glucosilfosfatidilinositol (GFI)



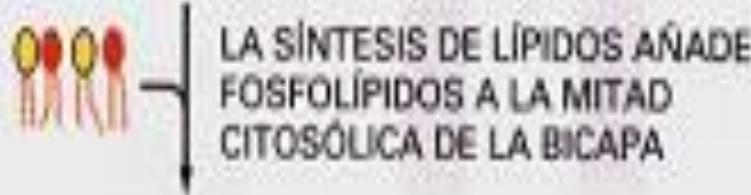
SÍNTESIS DE LÍPIDOS

- La membrana del RE produce casi todos los lípidos de membrana necesarios para la elaboración de nuevas membranas celulares (FL y colesterol), principalmente **fosfatidilcolina**.

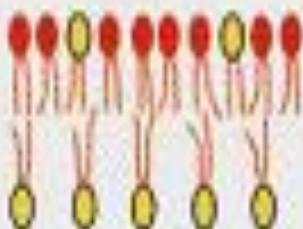




bicapa lipídica
asimétrica del
retículo
endoplasmático

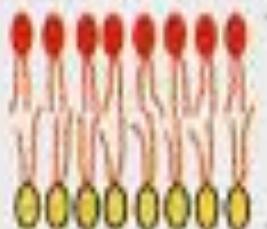


LA SÍNTESIS DE LÍPIDOS AÑADE
FOSFOLÍPIDOS A LA MITAD
CITOSÓLICA DE LA BICAPA



UNA PROTEÍNA ESPECÍFICA
CATALIZA EL "SALTO" ("FLIP")
DE DETERMINADAS MOLECÚLAS
DE FOSFOLÍPIDO DESDE LA
MITAD CITOSÓLICA A LA MITAD
LUMINAL

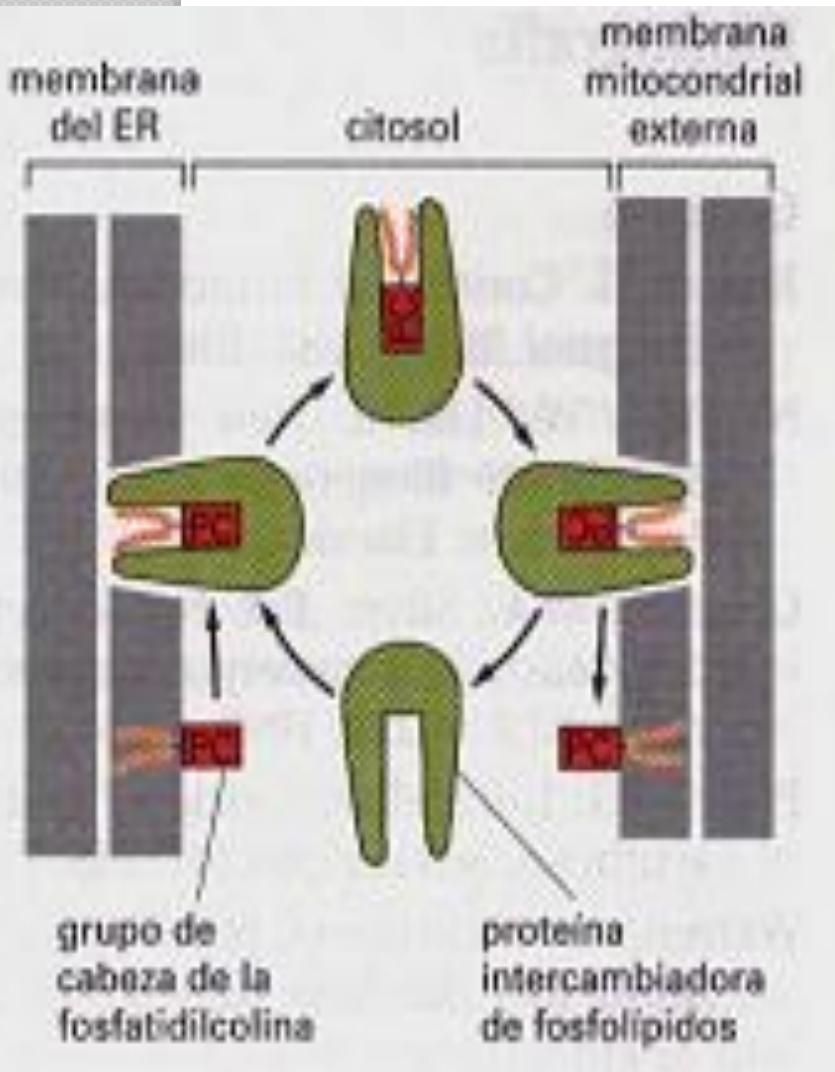
CITOSOL



crecimiento de
ambas mitades
de la bicapa

- El movimiento rápido transbícapa está mediado por *translocadores de fosfolípidos*.
- La membrana del RE contiene un translocador, *flipasa*, que transfiere los FL.
- La flipasa de la membrana del RE reconoce preferentemente y transfiere colina, la bicapa es rica en fosfatidilcolina.

Papel de los translocadores lipídicos en la biosíntesis de la BL



- Las *proteínas de intercambio de FL*, tienen la capacidad de transferir moléculas individuales de FL entre membranas.
- Son moléculas hidrosolubles que transportan un FL a la vez.
- Redistribuyen los FL entre los compartimentos rodeados de membrana.

Proteínas intercambiadoras de fosfolípidos

Resumen. Síntesis de proteínas en RE

