

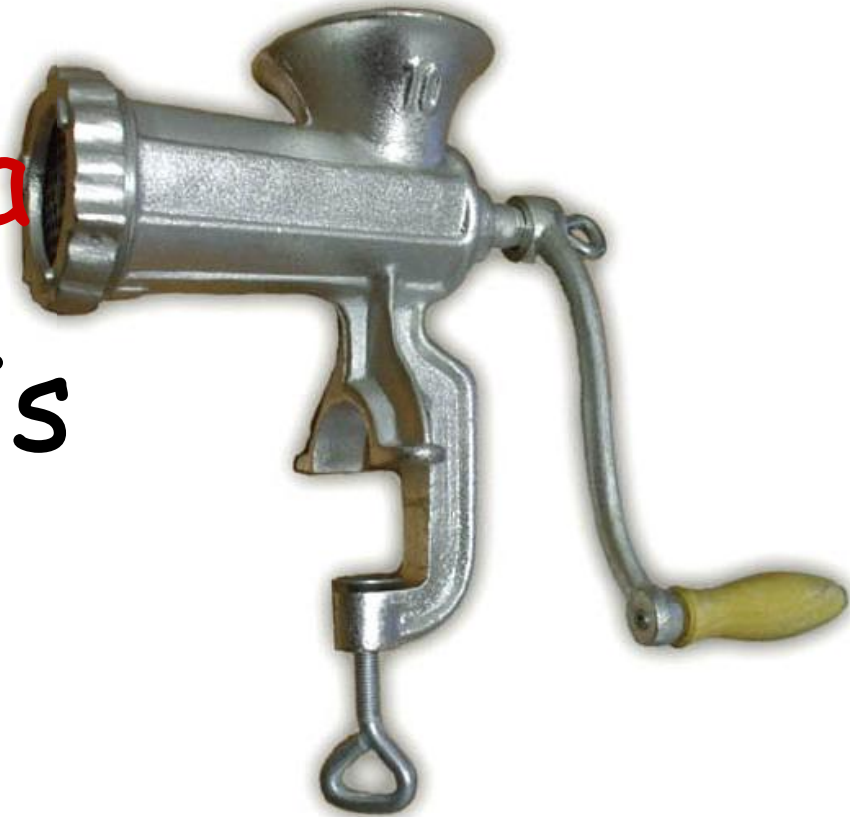
Lőw Péter

egyetemi docens

ELTE Anatómiai, Sejt- és Fejlődésbiológiai Tanszék

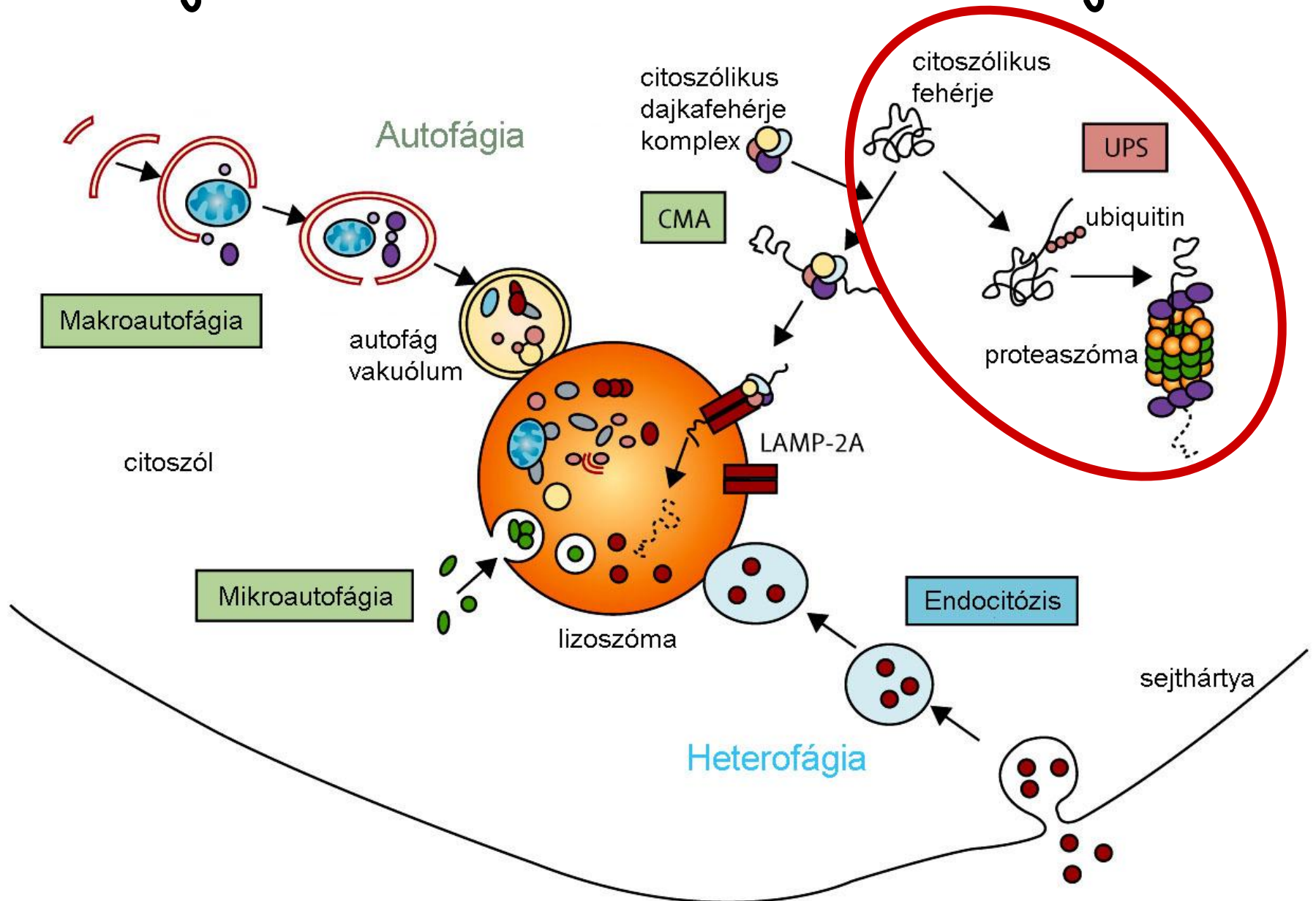
a proteaszóma

Egy molekuláris
húsdaráló:

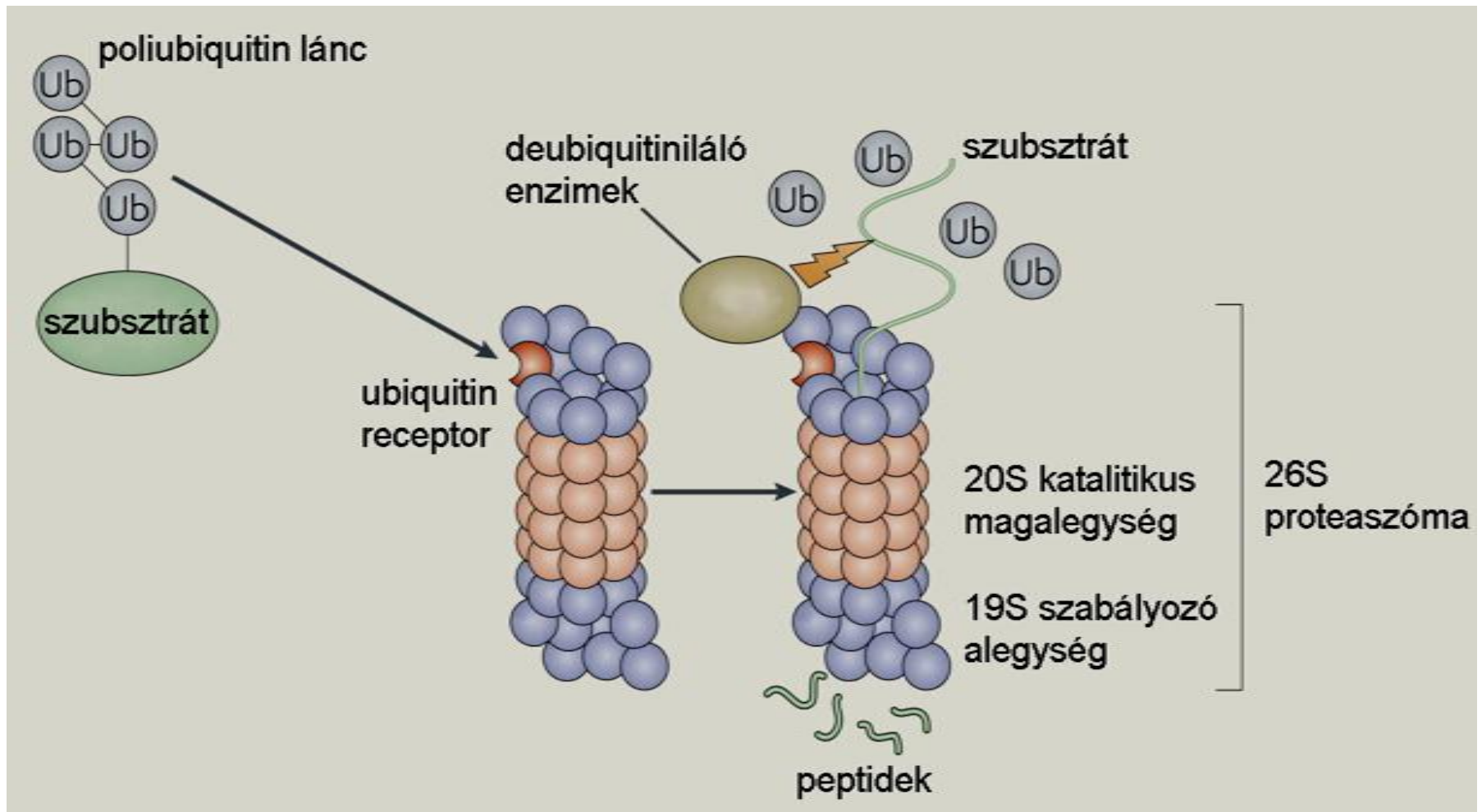


- Mi a proteaszóma?
- Milyen a felépítése, szerkezete?
- Hogyan működik?
- Miért érdemes vele foglalkozni?

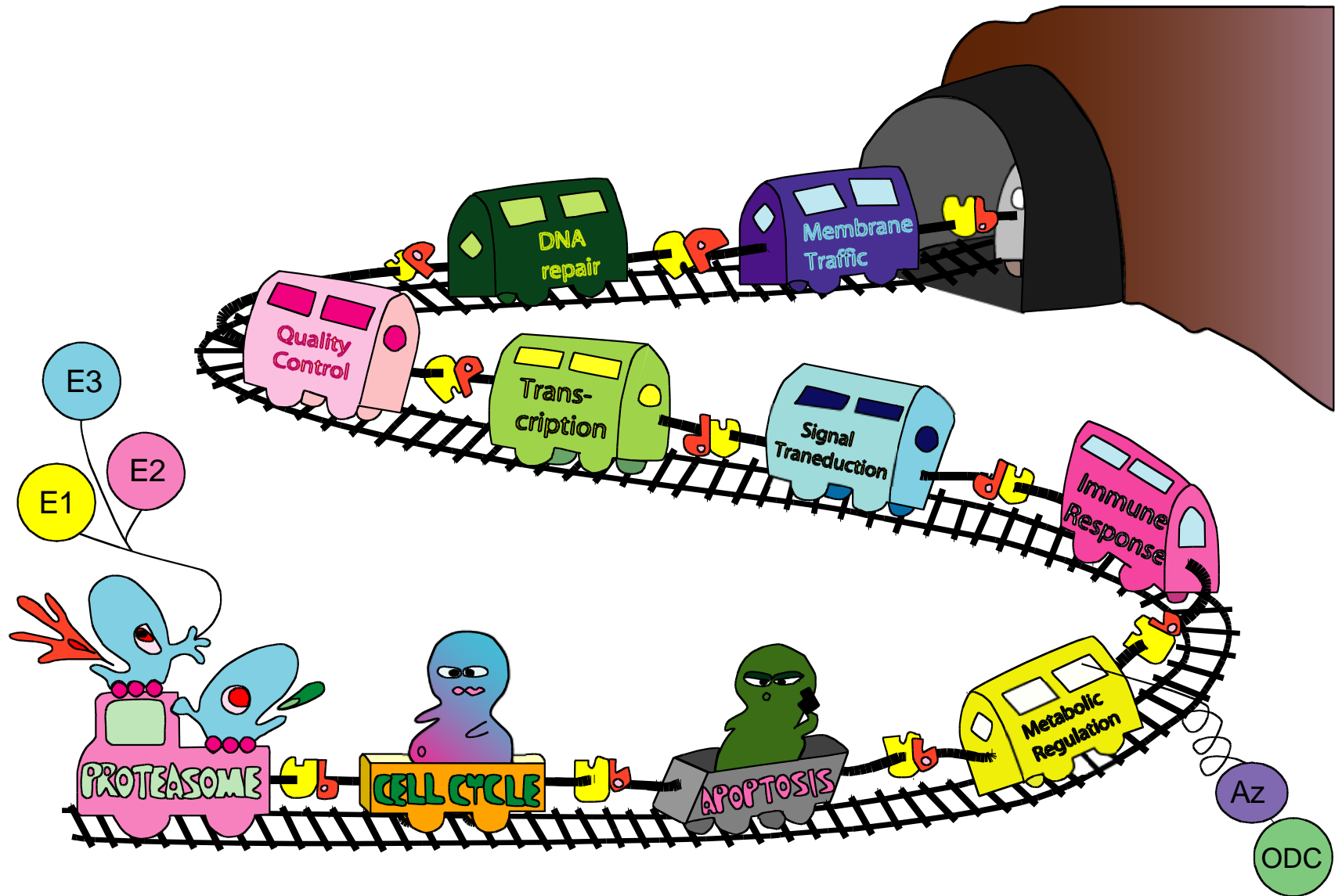
Fehérjebontó rendszerek az emlőssejtekben



Az ubiquitin-proteaszóma rendszer (UPS)

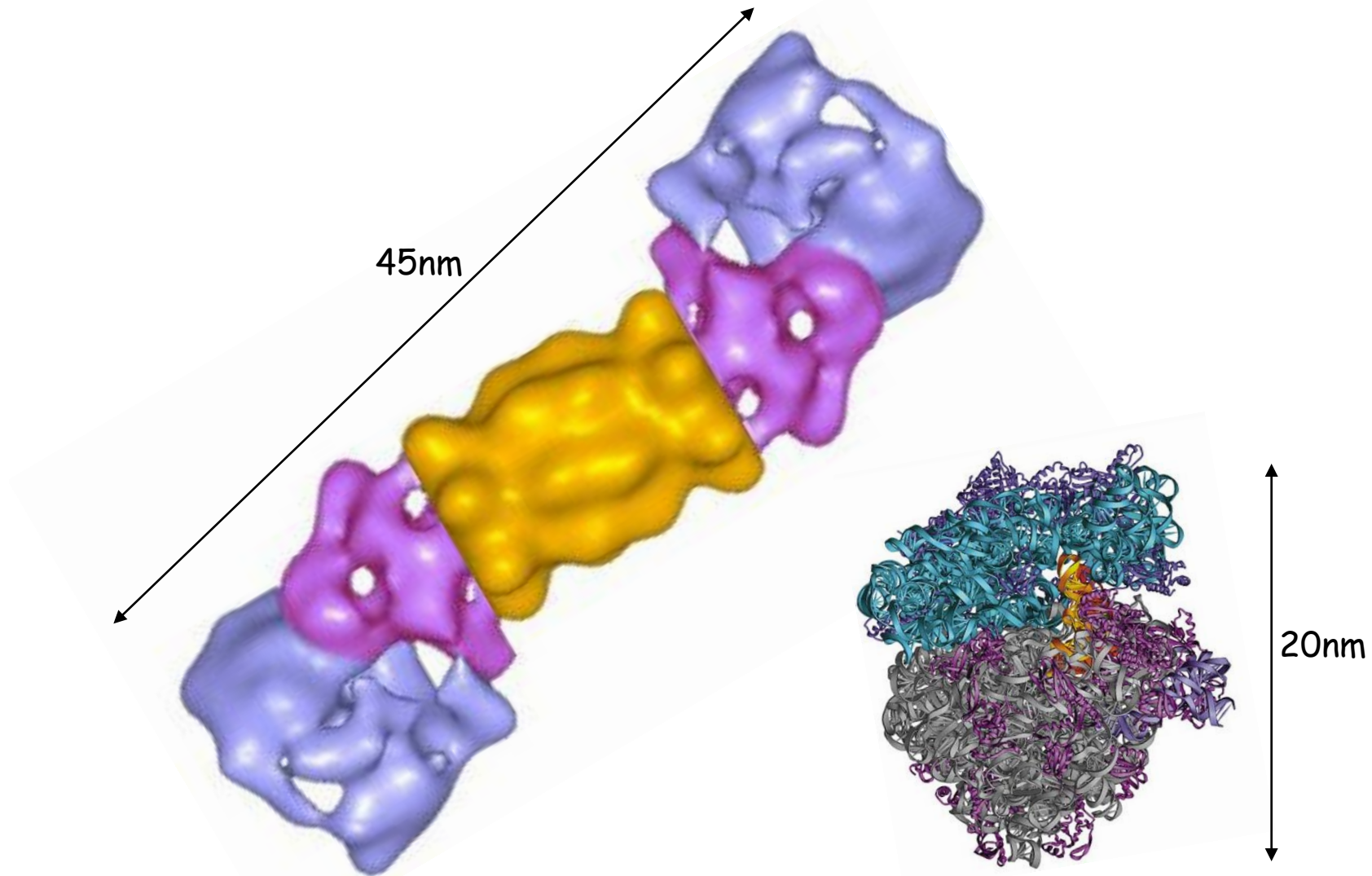


Az ubiquitin-proteaszóma rendszer feladatai



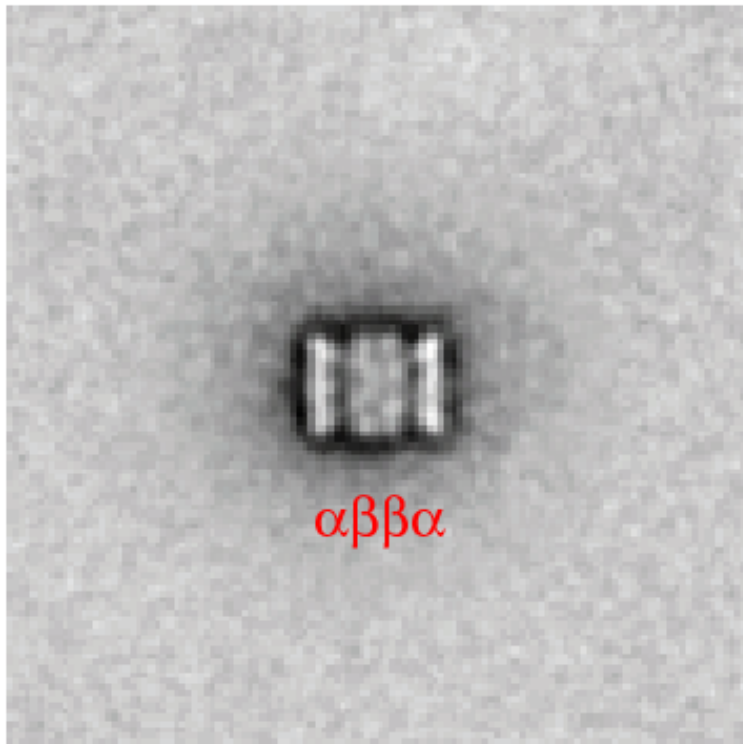
- Mi a proteaszóma?
- **Milyen a felépítése, szerkezete?**
- Hogyan működik?
- Miért érdemes vele foglalkozni?

A proteaszóma



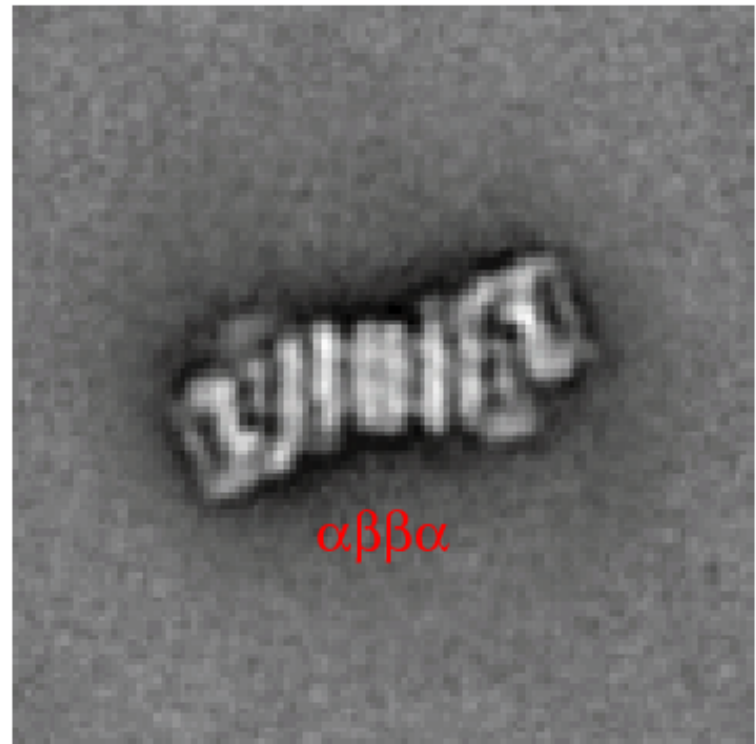
A proteaszóma elektronmikroszkópos képe

20S



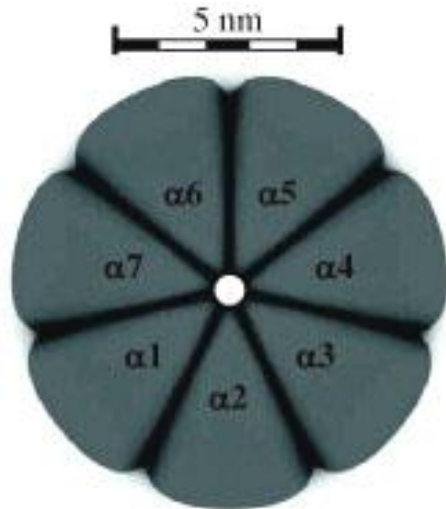
magrészecské

26S



mag + szabályozó
részecskék

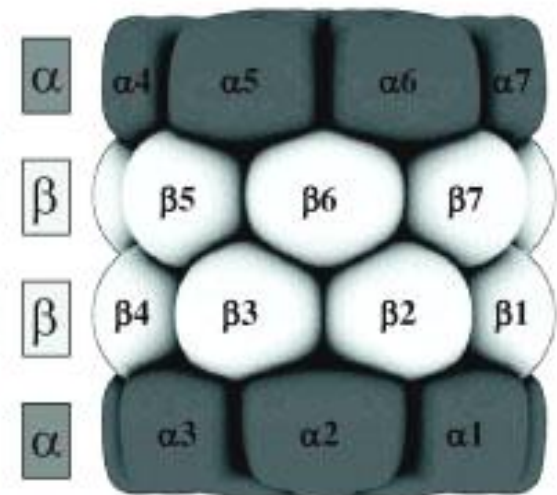
A 20S proteaszóma alegységei



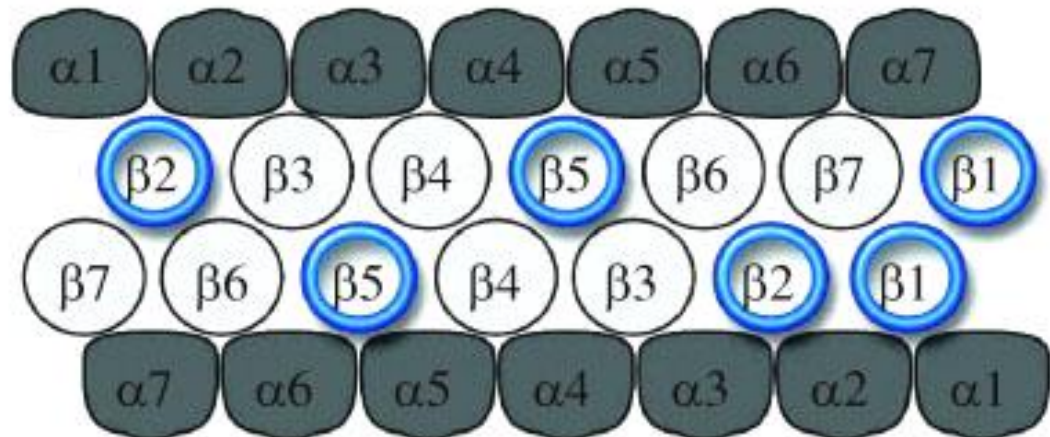
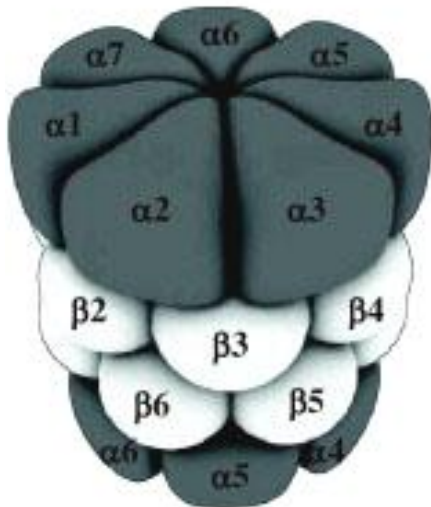
felülnézet



előlnézet

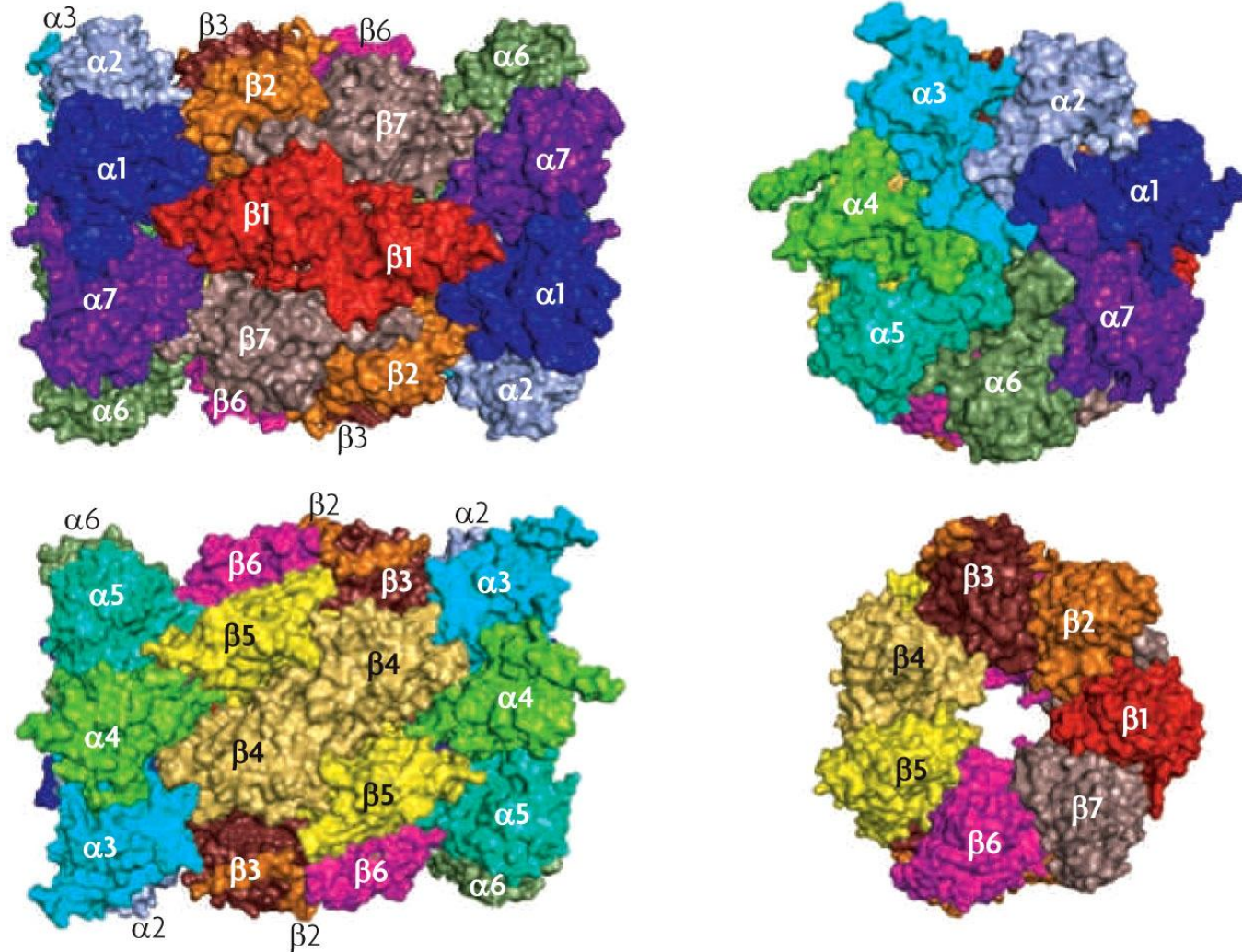


hátnézet



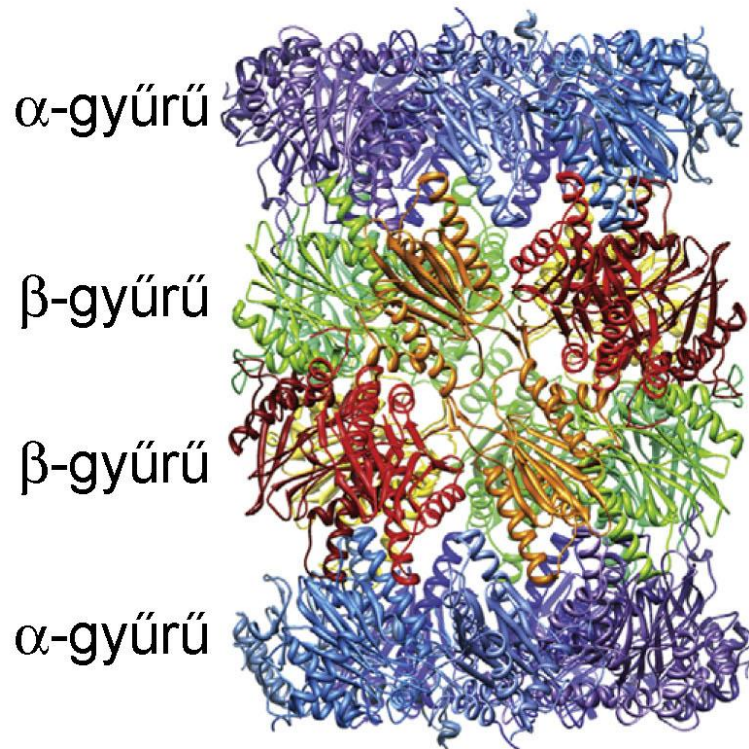
kiterített alegységek

A 20S proteaszóma molekuláris szerkezete

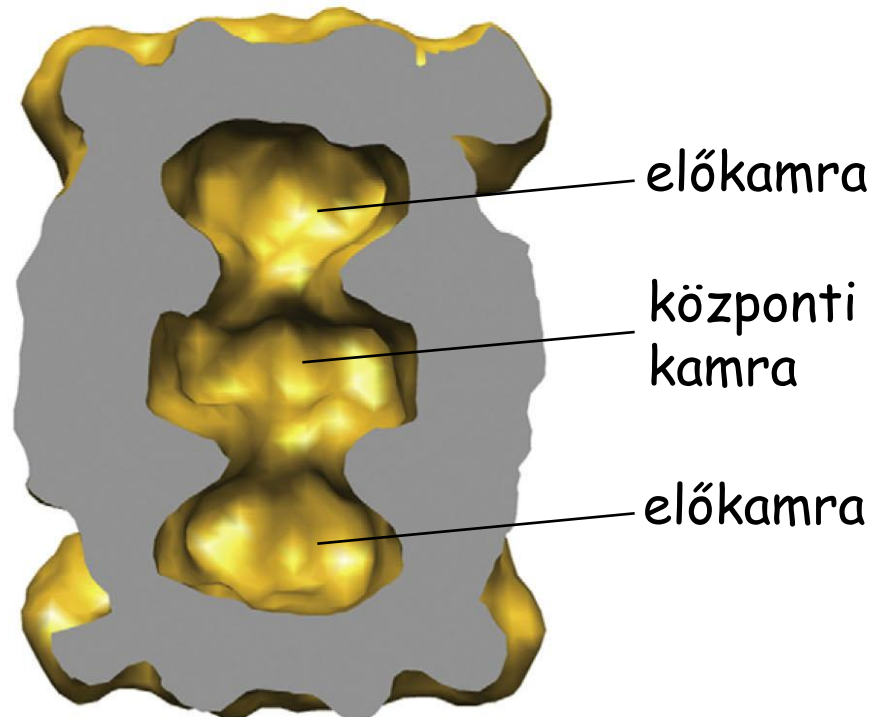


- Mi a proteaszóma?
- Milyen a felépítése, szerkezete?
- **Hogyan működik?**
- Miért érdemes vele foglalkozni?

A 20S magrészcse

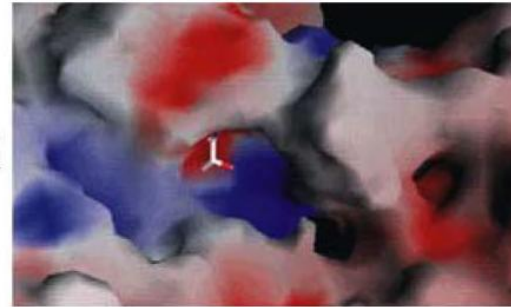
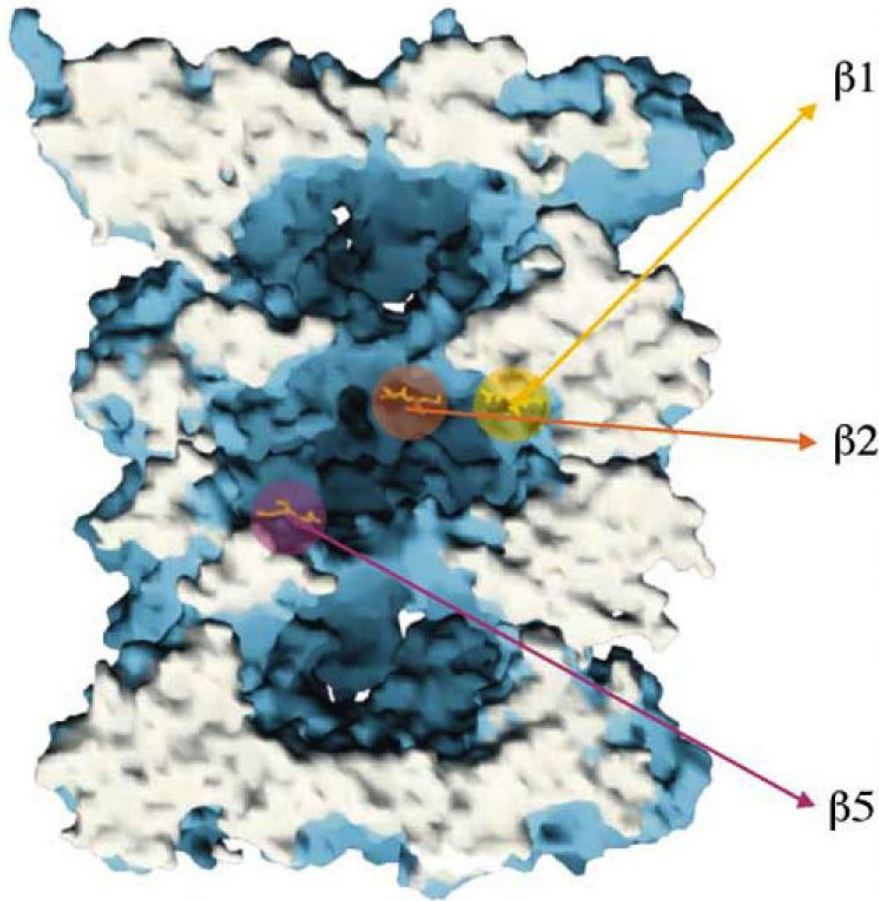


oldalnézet

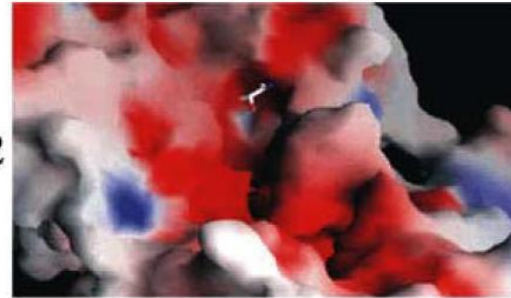


keresztmetszet

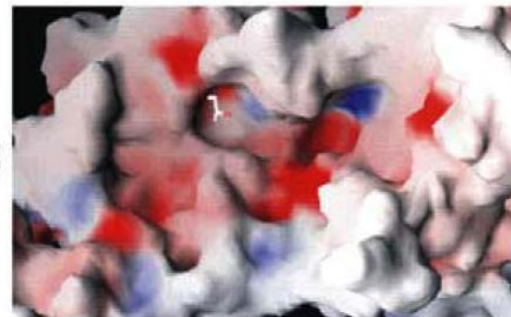
A 20S proteaszóma katalitikus alegységeinek aktív centrumai



kaspáz-szerű aktivitás, **savas** aminosav után hasít

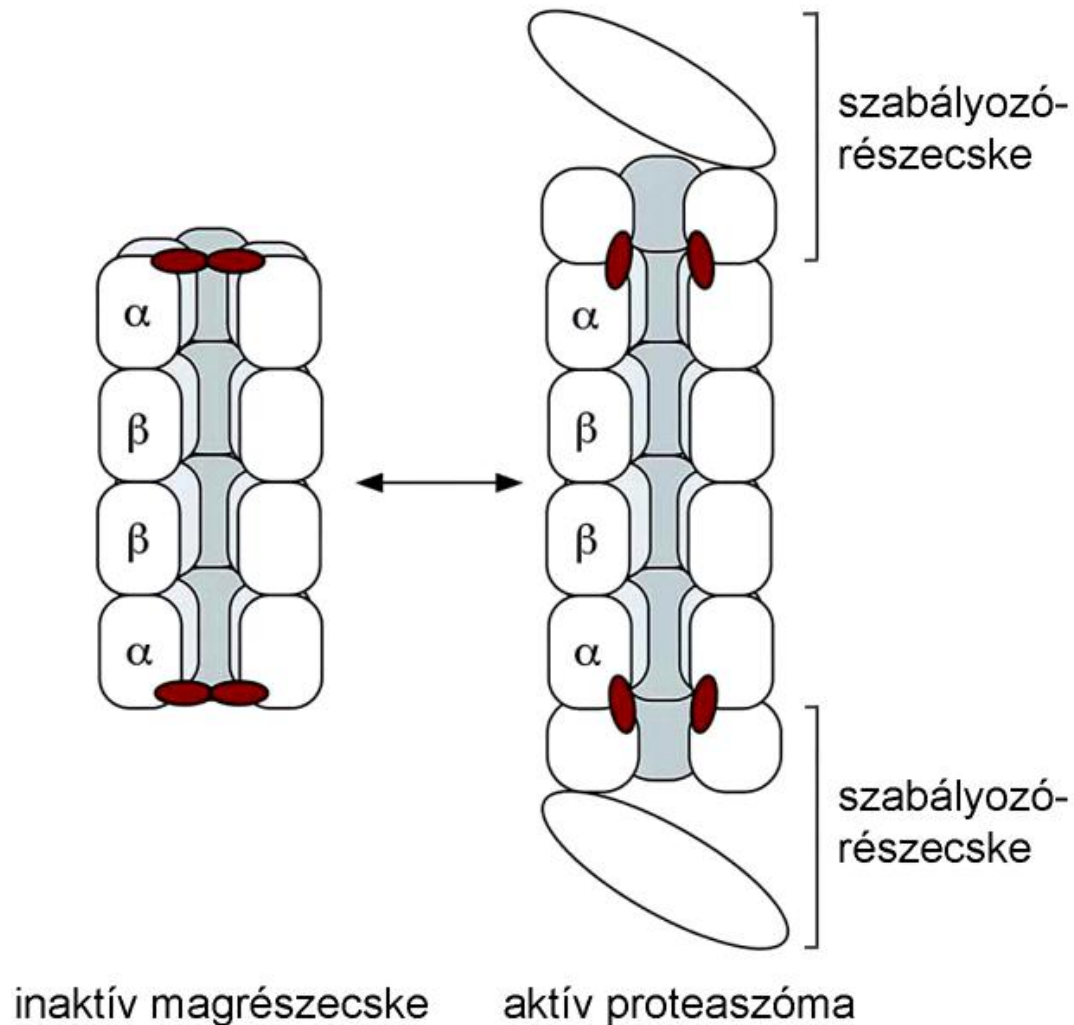


tripszin-szerű aktivitás, **bázikus** aminosav után hasít

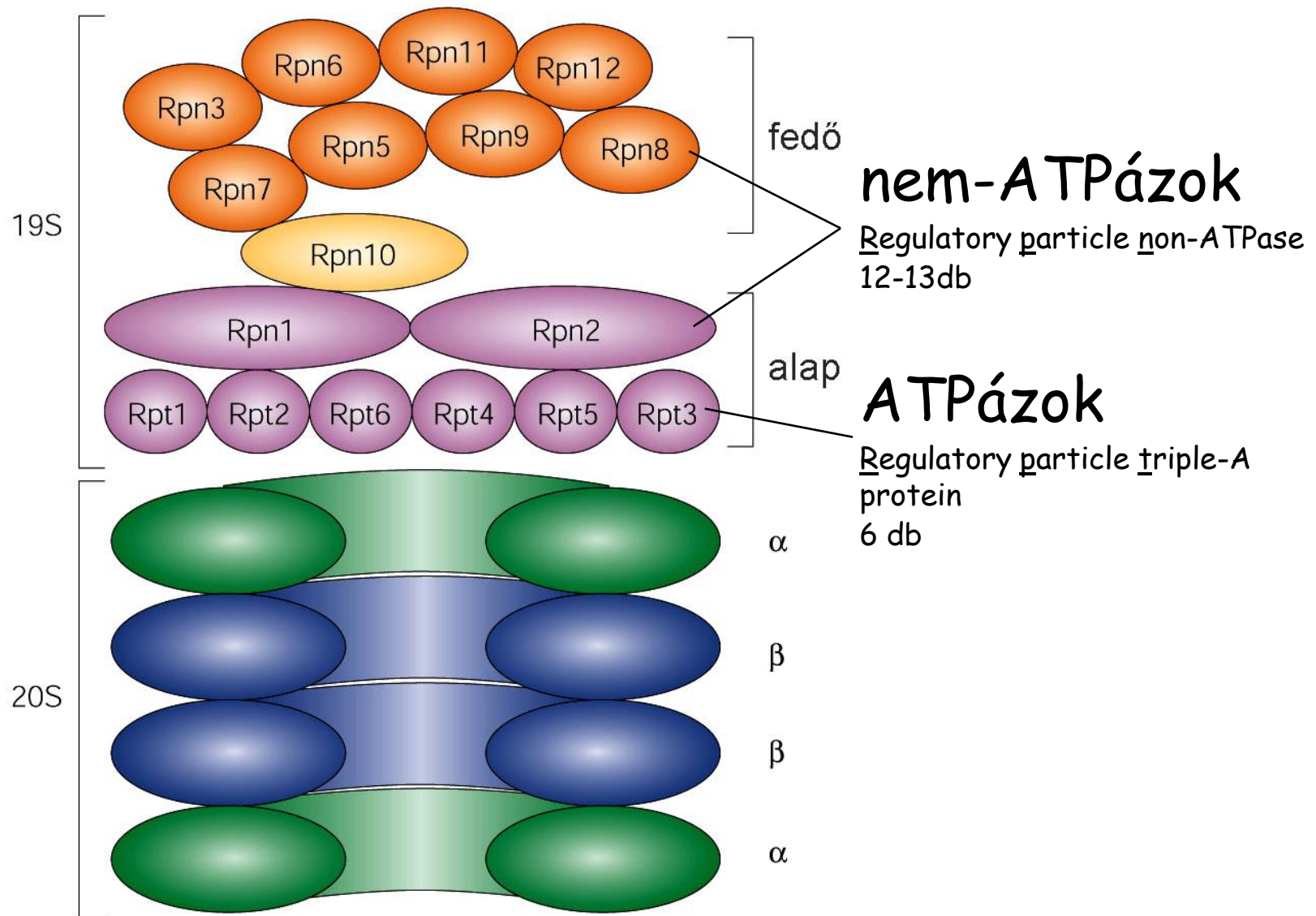


kimotripszin-szerű aktivitás, **semleges** aminosav után hasít

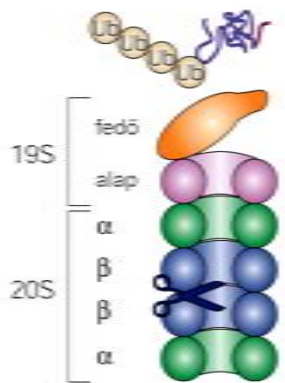
Az autokompartmentalizáció



A szabályozó részecske szerkezete



A proteaszóma fehérje bontásának lépései



az alap Rpt5 alegysége felismeri a jelölt fehérjét

az ATPázok „fogást” keresnek a fehérjén

a továbbítás és letekerés **ATP igényes**

a fehérje rövid peptidekre bomlik

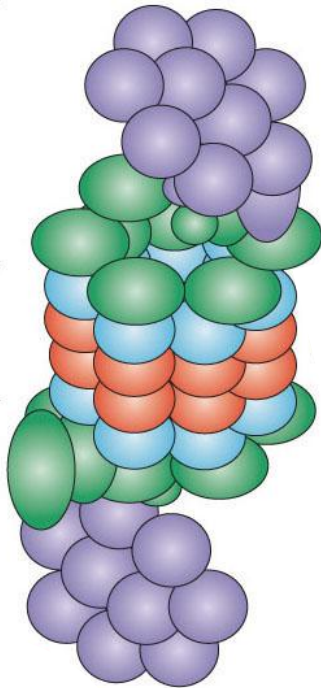
a peptidek a másik kapun hagyják el a proteaszómát

az Rpn11, a fedő része lehasítja a lebontási jelet

A proteaszóma alkatrészei

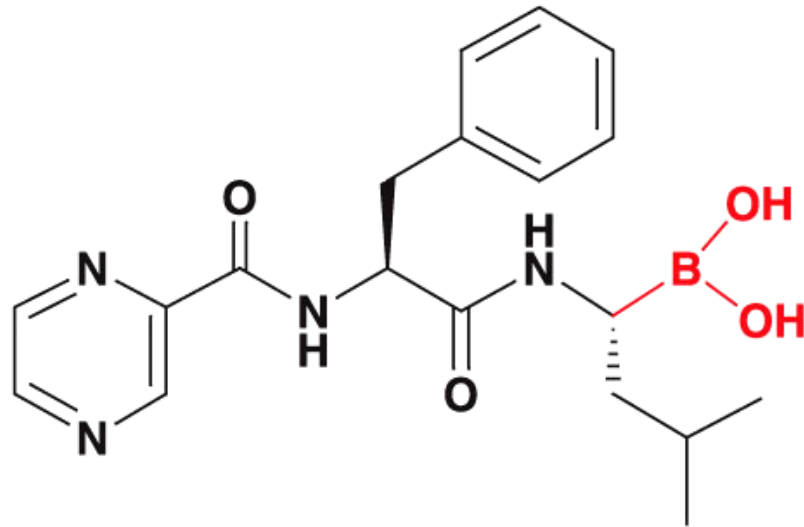
szabályozó
részecke

magrészecke



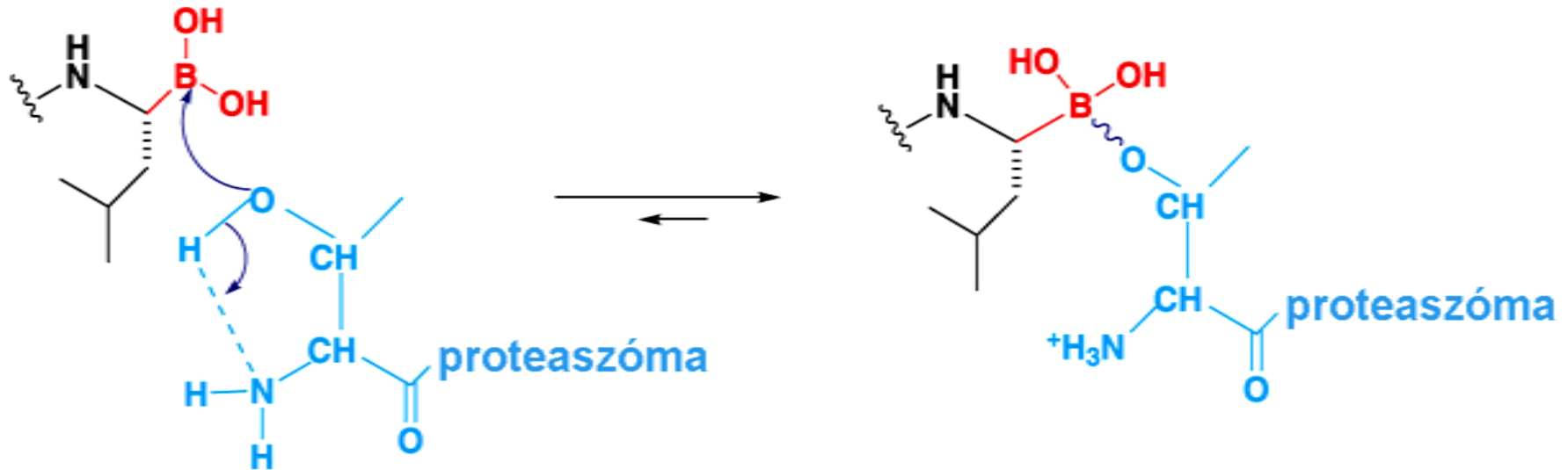
- Mi a proteaszóma?
- Milyen a felépítése, szerkezete?
- Hogyan működik?
- **Miért érdemes vele foglalkozni?**

Proteaszóma gátlás



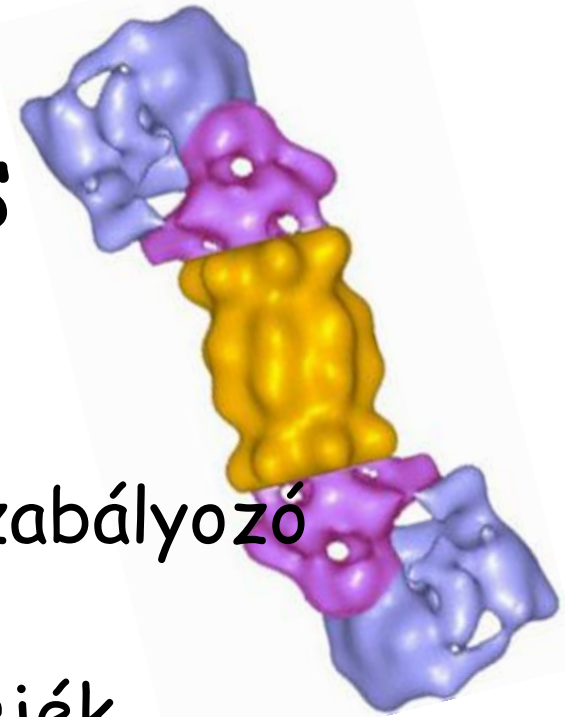
- bortezomib
- peptid boronát
- Velcade™

Proteaszóma gátlás



- szelektív
- irreverzibilis
- egyes ráktípusoknál klinikai kipróbálás alatt áll

Összefoglalás



- 2,5 MDa, 45 nm komplex
- 20S magrészecské + két 19S szabályozó részecské = 26S proteaszóma
- csak a lebontásra kijelölt fehérjék juthatnak bele
- multikatalitikus proteáz: bármilyen fehérjét le tud bontani
- gyógyászati vonatkozások

