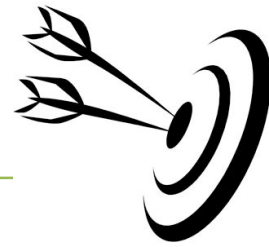


Proteinsortierung und intrazellulärer Transport

Prof. Iris Augustin

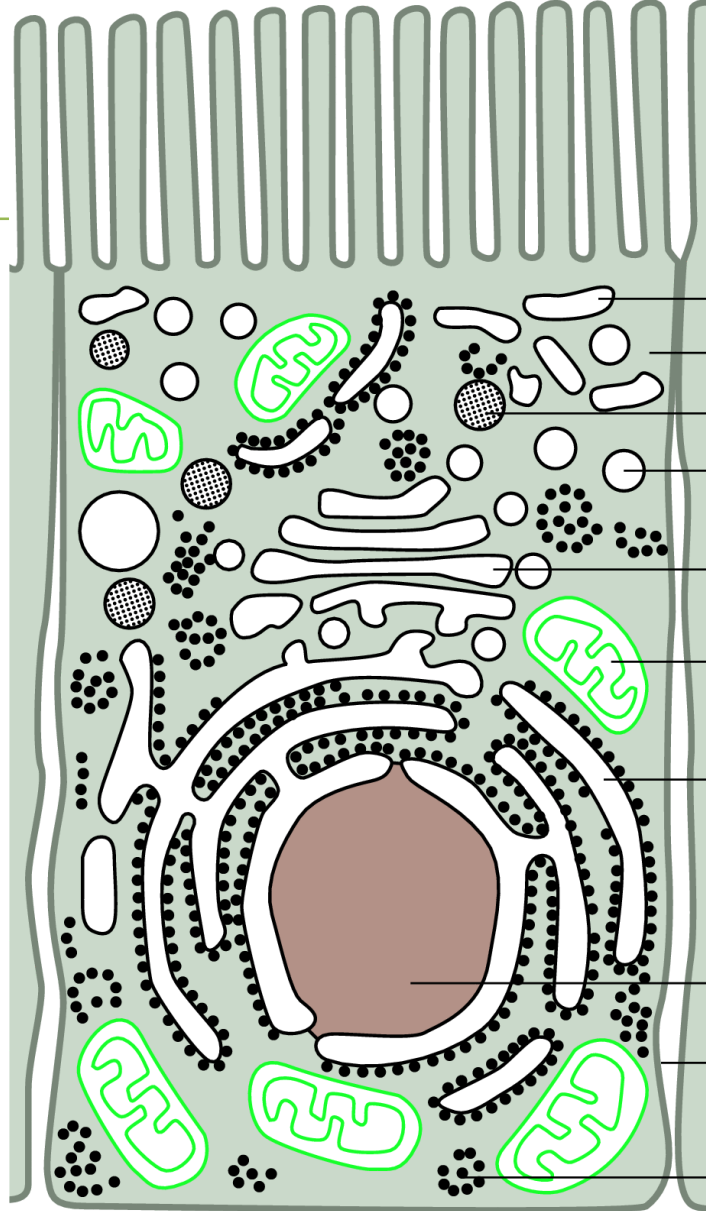


- Wie regulieren Signalsequenzen die Verteilung der Proteine in der Zelle?
- Wie erfolgt der Import (Export) in den Zellkern?
- Wie erfolgt der Import in Mitochondrien/Peroxisomen?
- Wie erfolgt der Import ins endoplasmatische Retikulum?
- Welche Aufgaben haben das endoplasmatische Retikulum, der Golgi Apparat, Peroxisomen und Lysosomen? Was passiert chemisch in den Organellen?



- Die Eigenschaft und Funktion von Signalsequenzen kennen
- Den Unterschied zwischen Kernimport und Mitochondrienimport kennen.
- Die Abfolge des Kernimports beschreiben können.
- Funktionen des rauen und glatten ERs, der Peroxisomen, der Lysosomen und des Golgi Apparats beschreiben können
- Die Abfolge des Proteinimports ins ER beschreiben und welche Modifikationen im ER erfolgen können.
- Grundlagen der Qualitätskontrolle im ER erläutern können.

Zellausstattung



- 1 – Endosom
- 2 – Cytosol
- 3 – Peroxisom
- 4 – Lysosom
- 5 – Golgi-Apparat
- 6 – Mitochondrium
- 7 – Endoplasmatisches Reticulum mit membran-gebundenen Ribosomen
- 8 – Zellkern
- 9 – Plasma-membran
- 10 – freie Ribosomen

15 μm

TABLE 15-2 THE RELATIVE VOLUMES OCCUPIED BY THE MAJOR MEMBRANE-ENCLOSED ORGANELLES IN A LIVER CELL (HEPATOCTYTE)

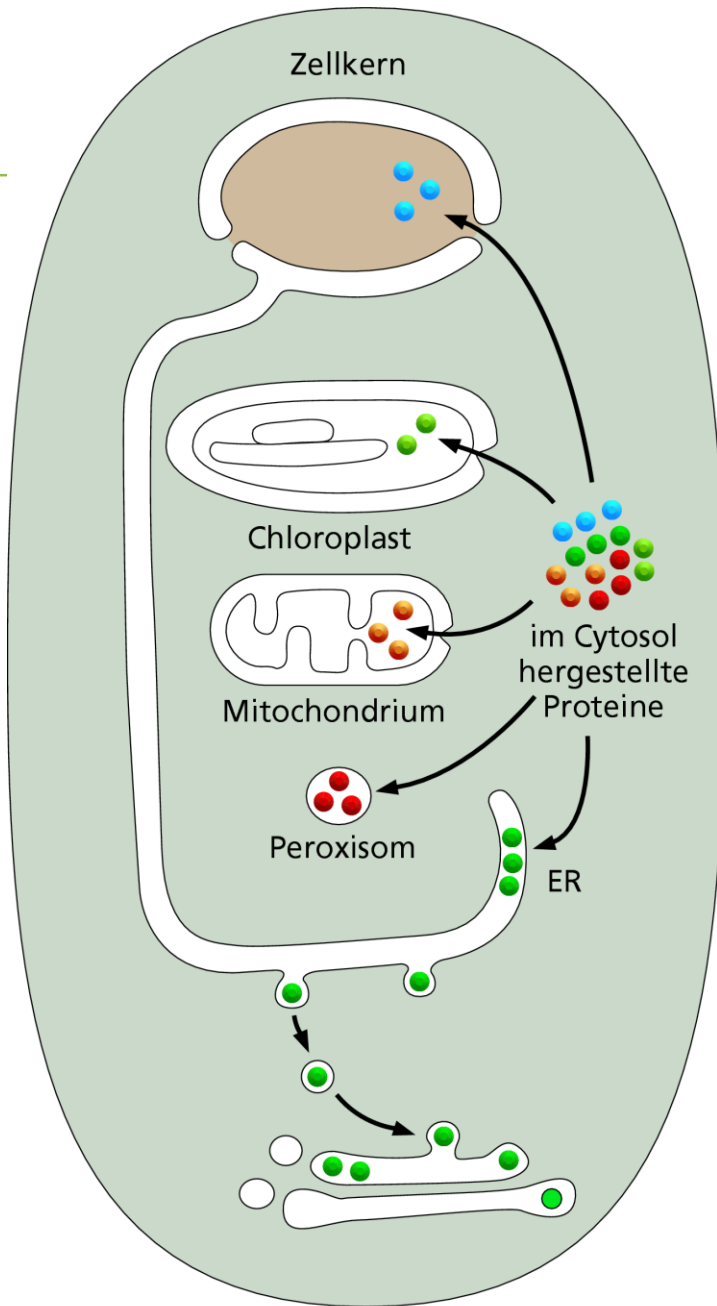
INTRACELLULAR COMPARTMENT	PERCENTAGE OF TOTAL CELL VOLUME	APPROXIMATE NUMBER PER CELL
Cytosol	54	1
Mitochondria	22	1700
Endoplasmic reticulum	12	1
Nucleus	6	1
Golgi apparatus	3	1
Peroxisomes	1	400
Lysosomes	1	300
Endosomes	1	200

Übersicht: Hauptfunktionen membranumschlossener Kompartimente

- **Cytosol** Viele Stoffwechselwege, Proteinsynthese
- **Zellkern** Genom, DNA-/RNA-Synthese
- **Mitochondrien** ATP-Synthese durch Atmung
- **Chloroplasten** ATP-Synthese durch Photosynthese

- **ER** Lipidsynthese, Proteinsynthese
- **Golgi-Apparat** Modifikation, Sortierung, Verpackung von Proteinen/Lipiden
- **Lysosomen** Intrazellulärer Abbau
- **Endosomen** Endozytose
- **Peroxisomen** Oxidation toxischer Moleküle
- **Sekretorische Vesikel** Exozytose

**Ein über Vesikel
verbundenes
Endomembransystem**



①
**TRANSPORT
 DURCH
 KERNPOREN**

(Protein bleibt
 gefalten)

Räumliche Trennung von
 chemischen Reaktionen ist
 wichtig (Funktionsräume).

⇒ Proteine werden in der
 Zelle sortiert

②
**TRANSPORT
 DURCH
 MEMBRANEN**

Protein-
 translokatoren
 (Protein muss
 entfalten werden)

⇒ Proteinsortierung
 („Lieferadresse“) ist in
 Aminosäuresequenz
 eingebaut.

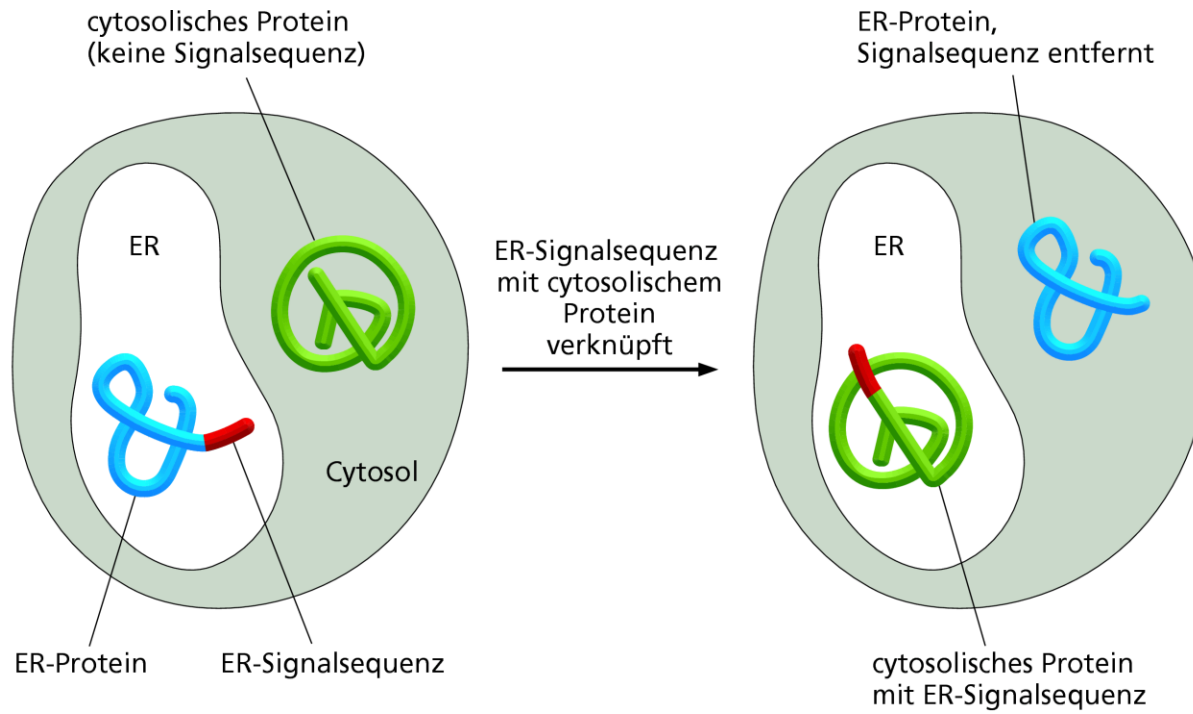
③
**TRANSPORT IN
 VESIKELN**

(Protein bleibt
 gefalten)

Wie gelangen Proteine an ihren Zielort?

Signalsequenzen leiten Proteine zum Zielort.

- Signalsequenzen sind **notwendig** und auch **ausreichend**.
- Sequenzen für den gleichen Bestimmungsort können variieren. Dennoch weisen sie oft eine ähnliche dreidimensionale Struktur auf, die eine Erkennung und Bindung durch Zielrezeptoren ermöglicht.

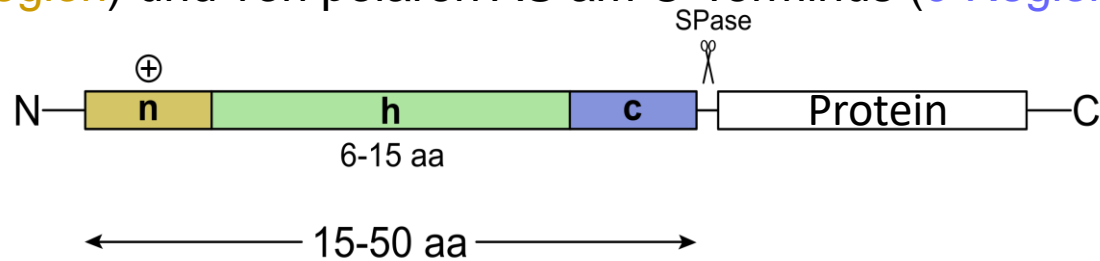


(A) GEWÖHNLICHE FORM

(B) VERSCHOBENE SIGNALSEQUENZ

Signalsequenz von Proteinen

- Proteine, die zu bestimmten Organellen transportiert werden, tragen eine **Signalsequenz / Signalpeptid** für den Bestimmungsort
- Länge: 15 - 50 Aminosäuren (AS)
- **ER**: hydrophober Kern (**h-Region**), der von pos. geladenen AS am N-Terminus (**n-Region**) und von polaren AS am C-Terminus (**c-Region**) flankiert wird



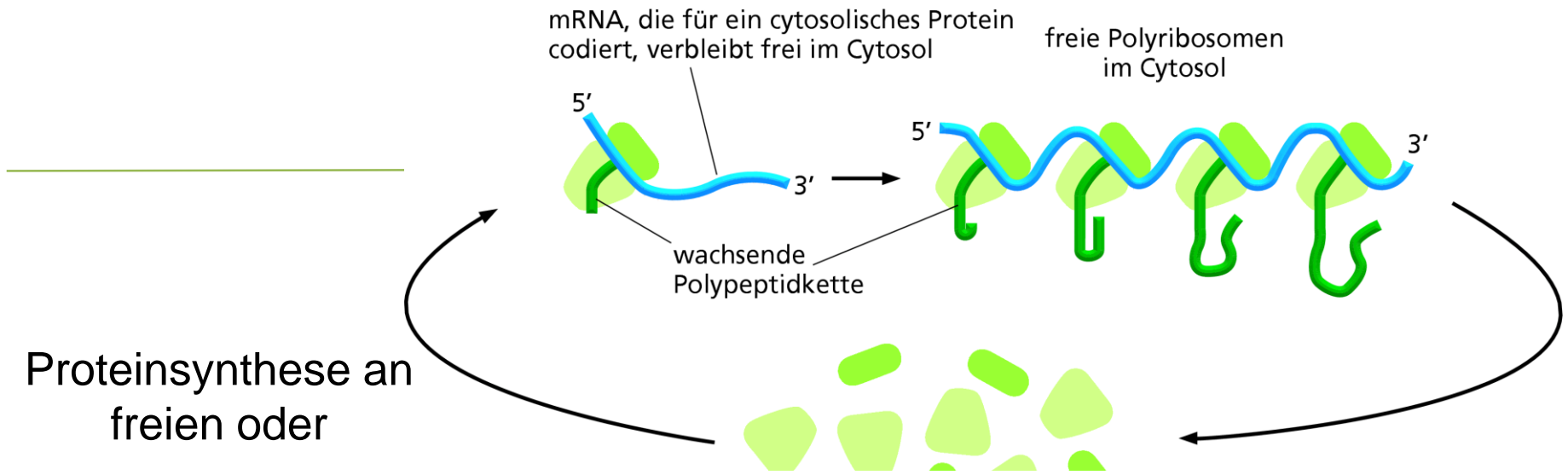
- **Zellkern:**

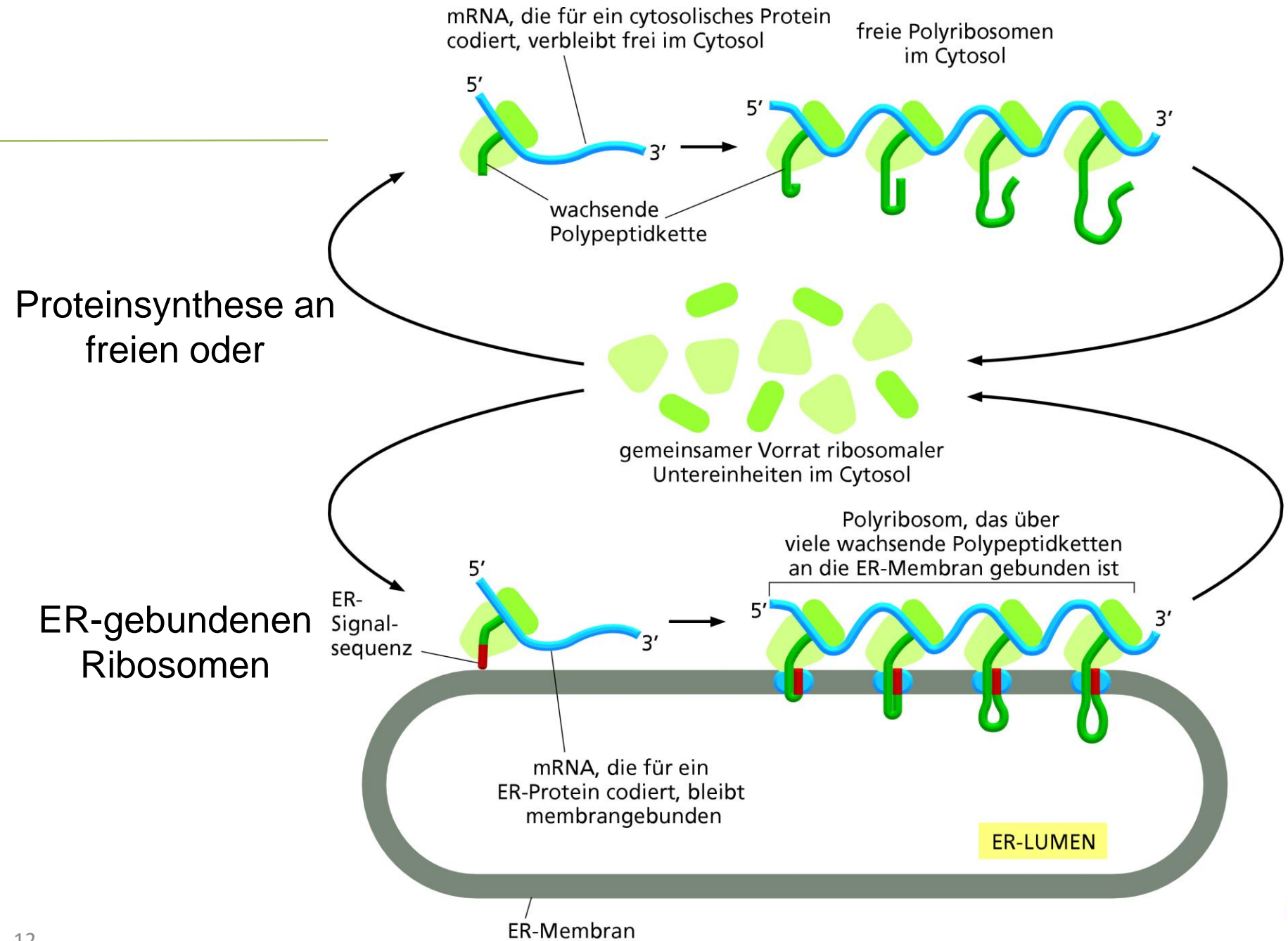
-Pro-Pro-Lys-Lys-Lys-Arg-Lys-Val-

- **Mitochondrien:**

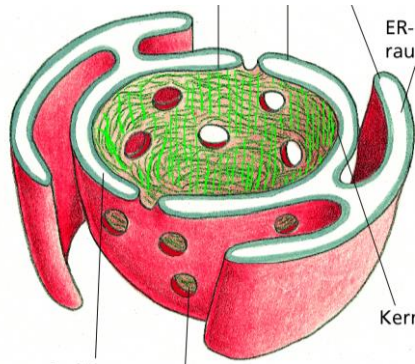
^+H_3N -Met-Leu-Ser-Leu-Arg-Gln-Ser-Ile-Arg-Phe-Phe-Lys-Pro-Ala-Thr-Arg-Thr-Leu-Cys-Ser-Ser-Arg-Tyr-Leu-Leu-

- meist wird die Signalsequenz nach Membrandurchtritt abgespalten (Enzyme: SPase); die kurzen Peptide werden dann durch weitere Protease abgebaut.



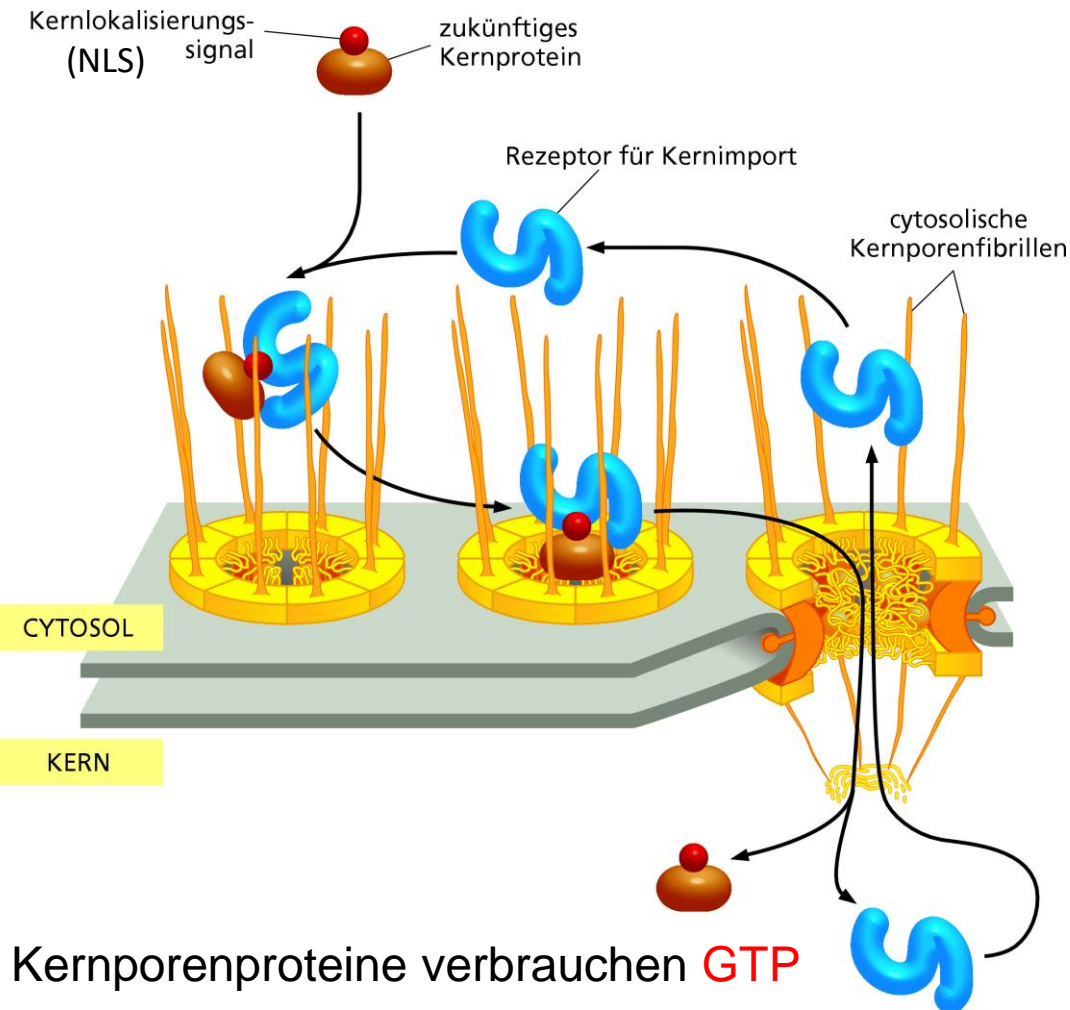


Zielort: Zellkern



Proteine werden aktiv durch Kernporen in den Zellkern transportiert

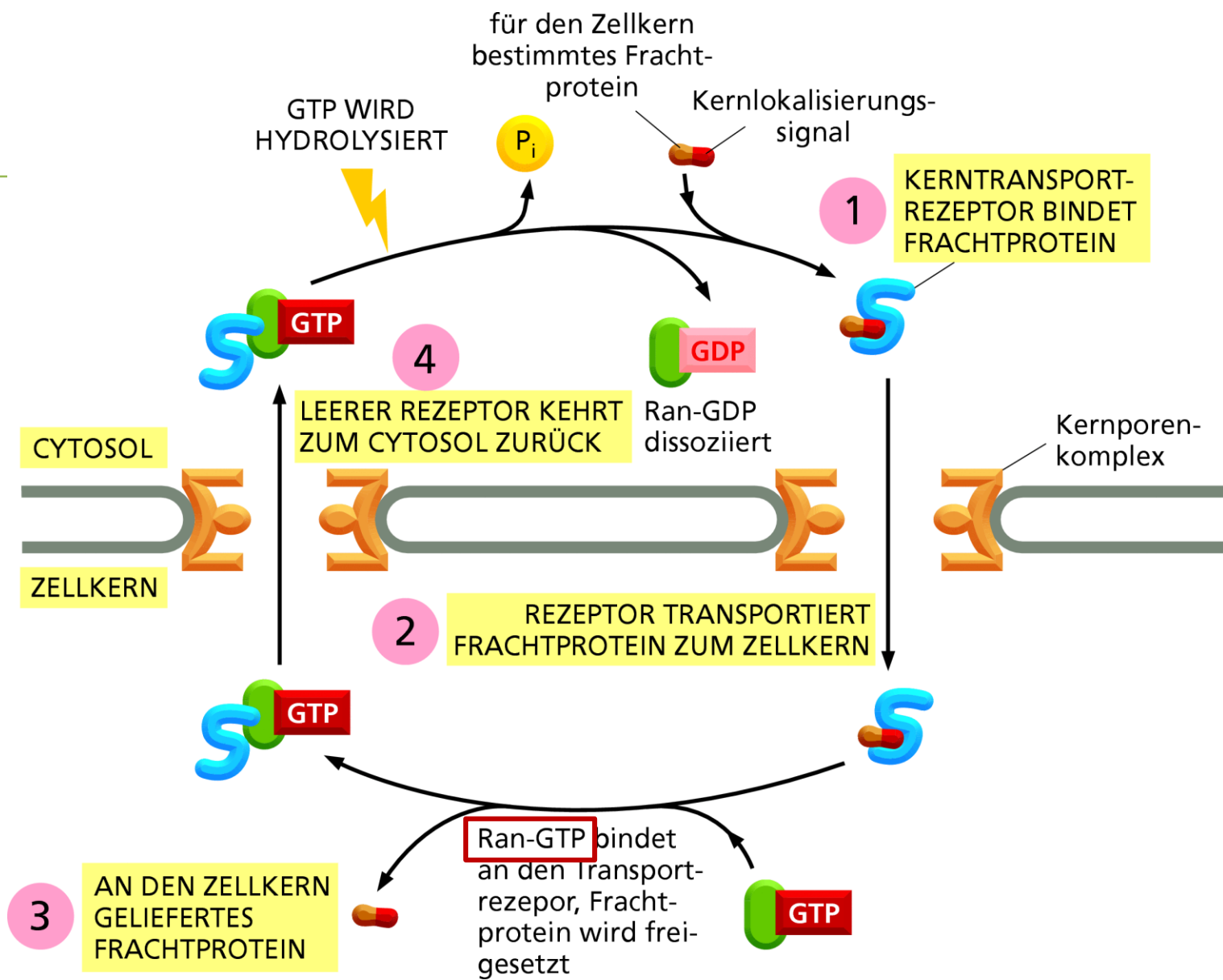
Cytosolische Proteine fungieren als „Lotzen“.



Ablauf: Kerntransportrezeptoren

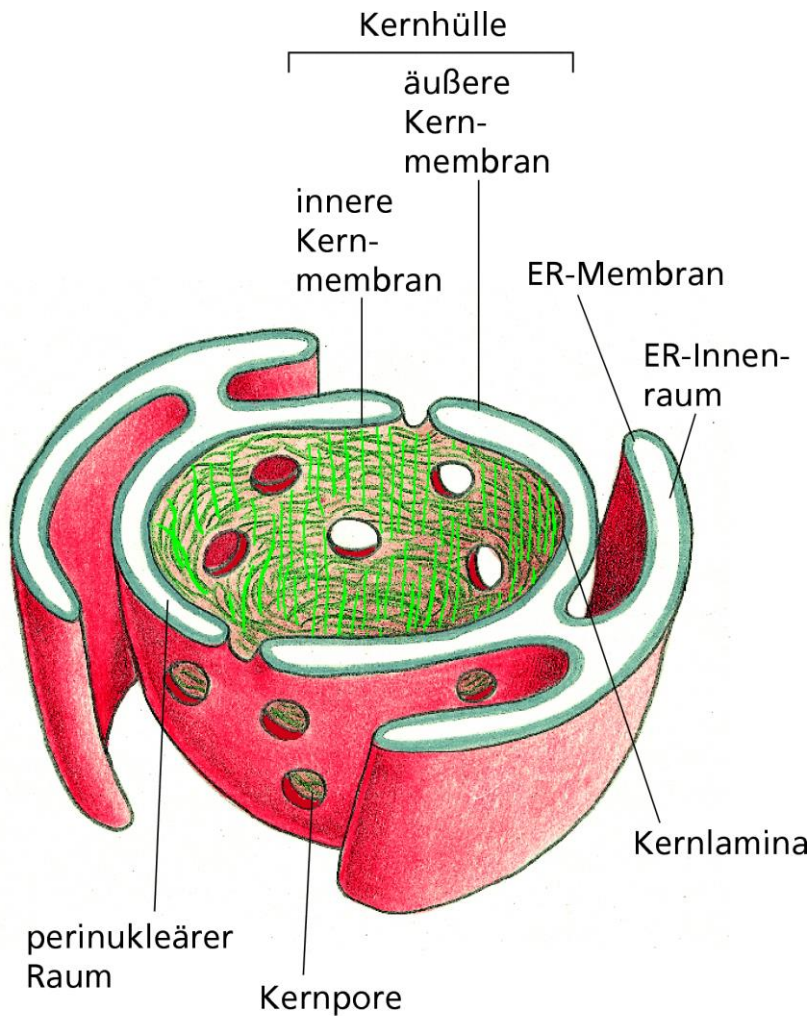
1. binden an NLS (nuclear localization signal)
2. treten mit Porenrand in Kontakt
3. transportieren mit dem Protein in den Kern
4. trennen sich vom Protein (GTP)
5. kehren dann wieder zurück ins Cytosol
6. GTP-Hydrolyse

Export verläuft gegenläufig.



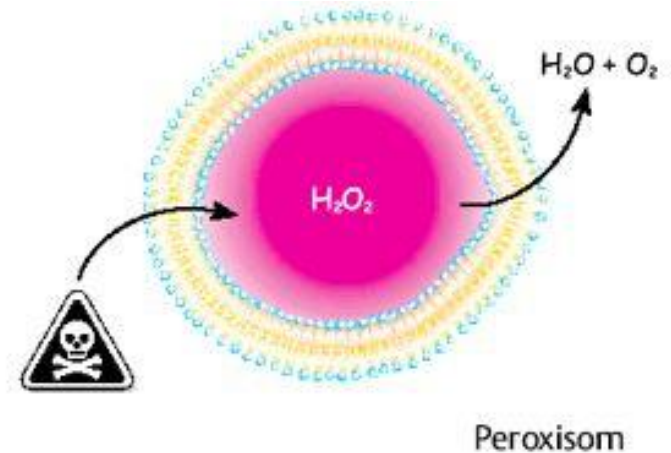
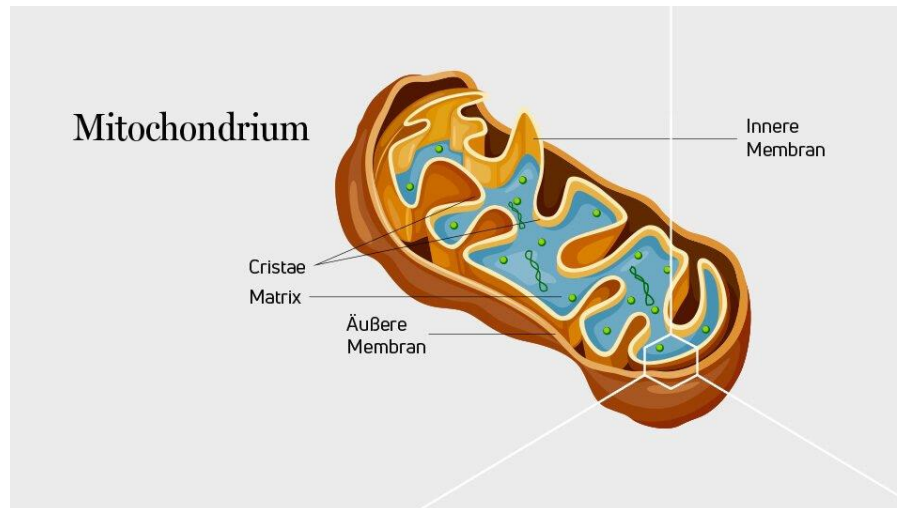
© 2012 Wiley-VCH, Weinheim
 Alberts - Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie
 ISBN: 978-3-527-32824-6 Fig. 15-010

Zusammenfassung: Import von cytosolischen Proteinen in den Kern

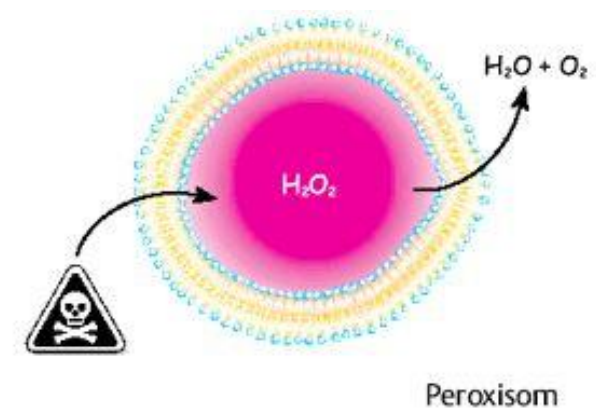


- Kernpore stellt einen Komplex aus Nukleoporinen dar.
- Kerntransportporenproteine (Importine/Exportine) vermitteln den Transport und verbrauchen **GTP**, **Ran-GTP/GDP** ist energetischer Motor und Richtungsgeber
- Durch die Kernpore werden **gefaltene** Proteine/Untereinheiten transportiert.
- **Kernlokalisierungssignal** (*nuclear localization signal*, NLS) kennzeichnet Proteine für den Kern.

Zielorte: Mitochondrien & Peroxisomen



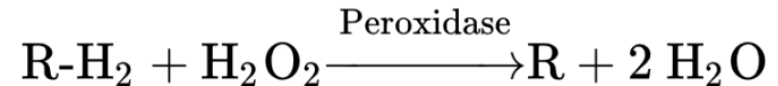
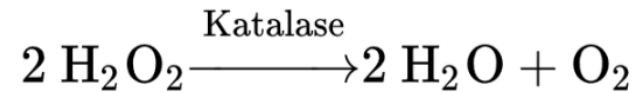
Peroxisomen (Microbodies)



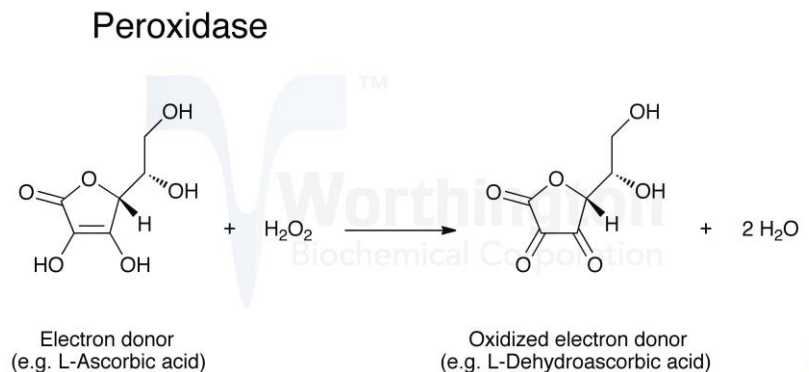
Funktion:

Beim Abbau von z.B. Fettsäuren (β -Oxidation) oder Ethanol wird O_2 verwendet. Dabei entsteht reaktives H_2O_2 .

⇒ **Katalasen** und **Peroxidase** wandeln H_2O_2 um oder nutzen H_2O_2 zur Oxidation von giftigen Substanzen (Phenole, Alkohole, Formaldehyd)



Entgiftungsfunktion der Peroxisomen besonders wichtig in Leber und Niere.

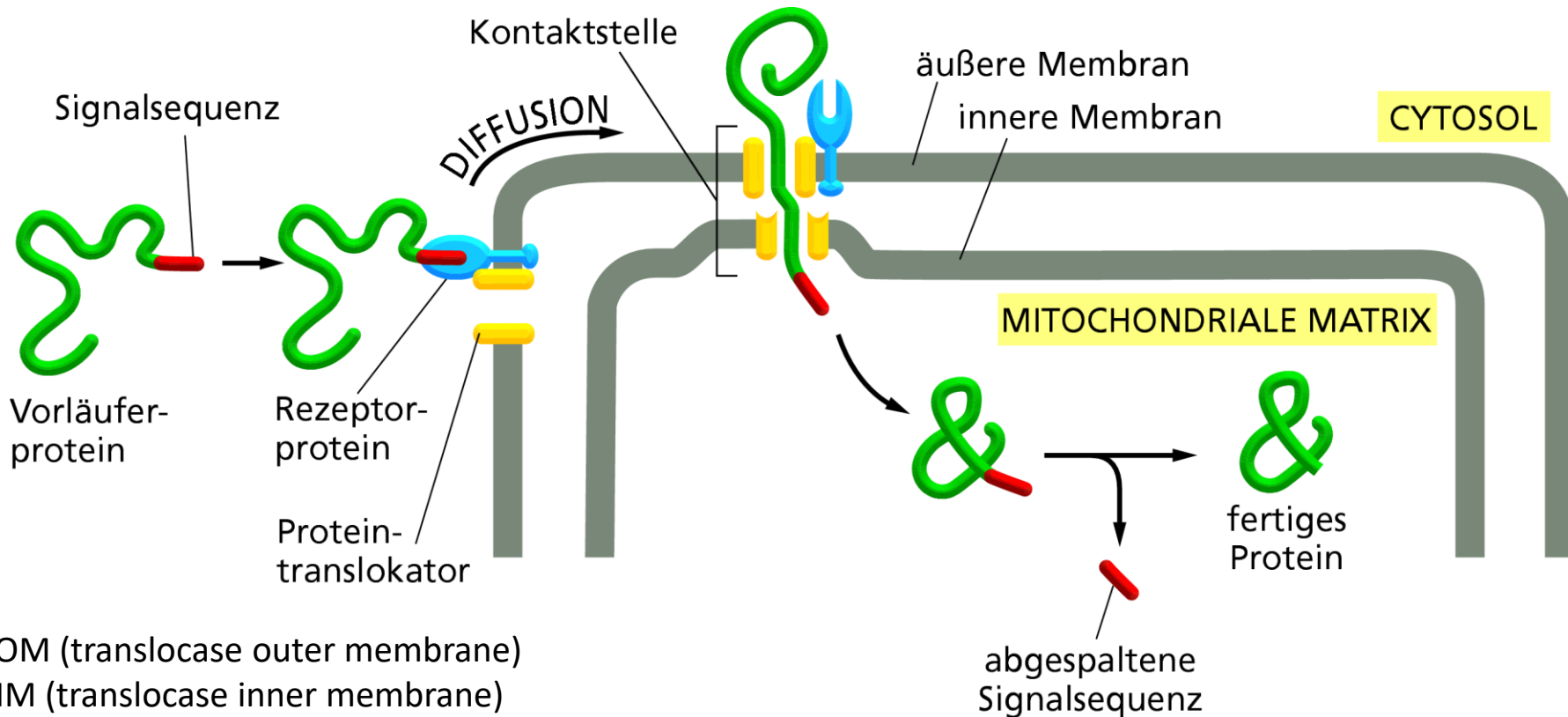


Import von **entfalteten** Proteinen ins Mitochondrium & Peroxisom

Die meisten Proteine vom Mitochondrium werden vom Kern codiert.

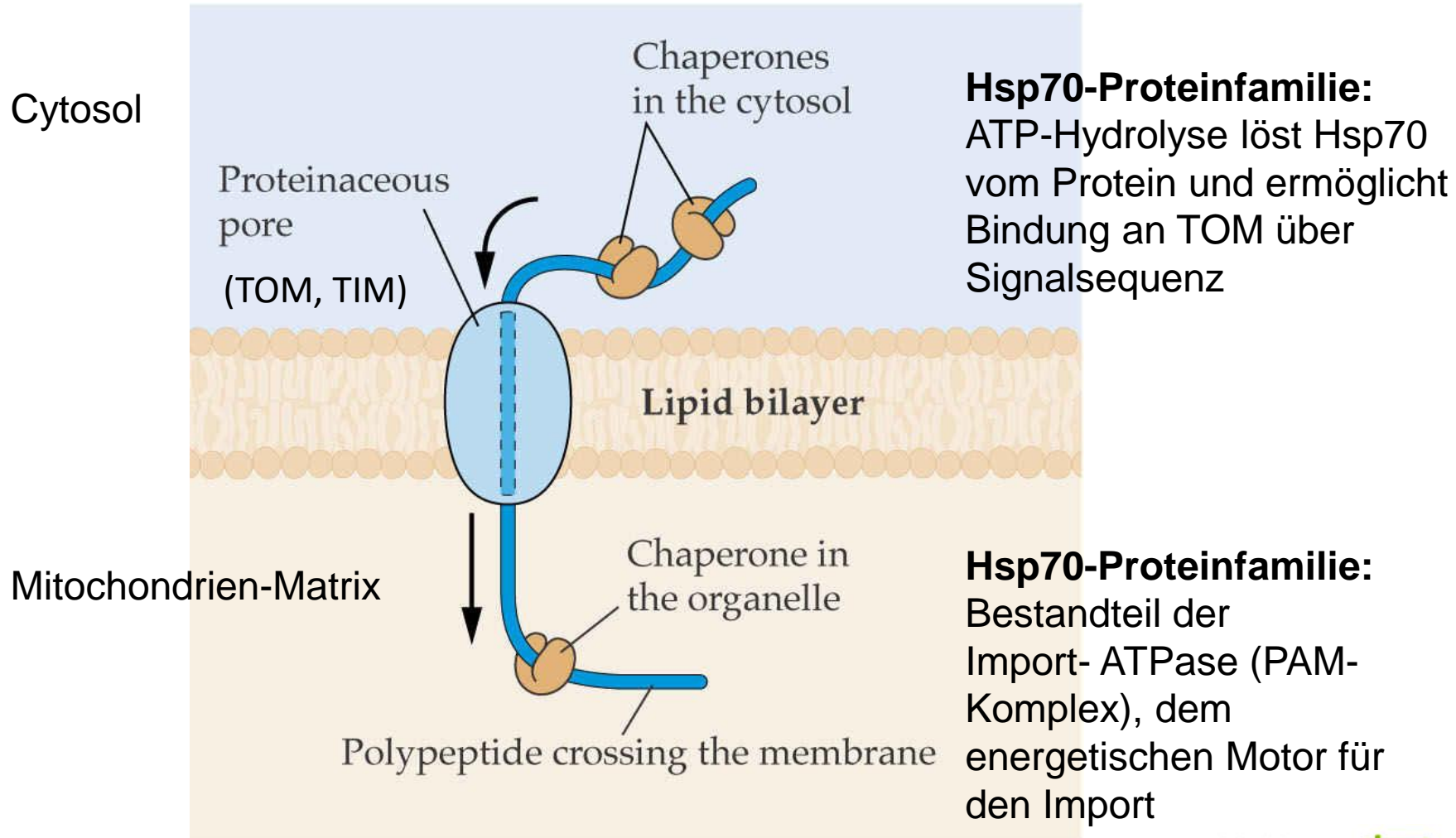
Proteine werden entfaltet transportiert.

gleichzeitiger Transport durch äußere (TOM) und innere (TIM) Membran



TOM (translocase outer membrane)
TIM (translocase inner membrane)

Exkurs: Chaperone unterstützen die Entfaltung der Proteine beim Durchtritt/Einbau in die Mitochondrienmembran.



PAM = Presequence
translocase-Associated Motor

Autosomal-rezessive Genmutation: Zellweger Syndrom (peroxisomale Stoffwechselstörung)

- C-terminale Signalsequenz für Peroxisomenimport: **PTS1**

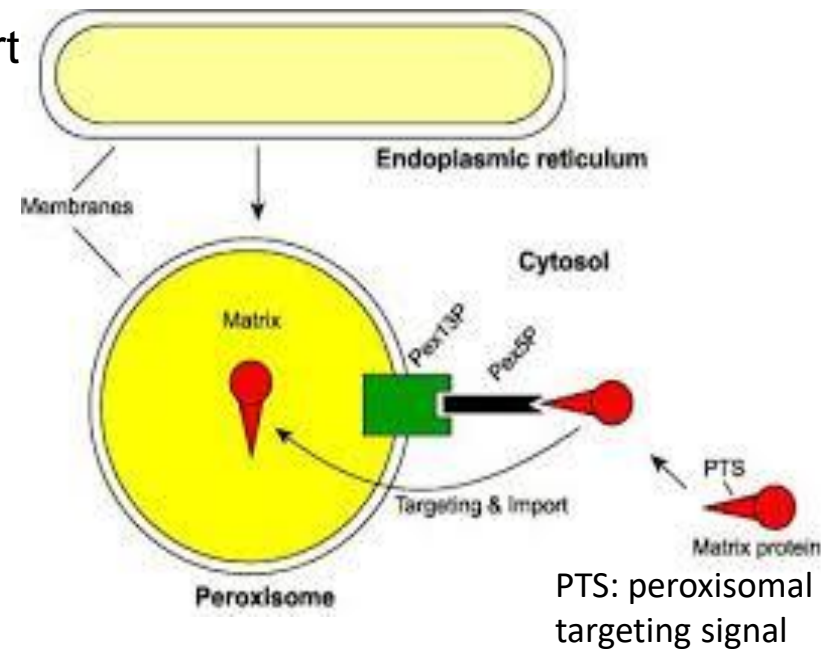
-Ser-Lys-Leu-

- Zellweger Syndrom: Defekt beim Transport von Proteinen in die Peroxisomen u.a. aufgrund von Mutation im **PTS1-Rezeptorprotein (PEX5p)**

⇒ „leere“ Peroxisomen

Symptome:

- Gesichtsmisbildungen
- neurologische Abnormitäten, Fehlentwicklungen der Augen
- Lebervergrößerung
- Probleme in der vorgeburtlichen Entwicklung
- Tod meist innerhalb 6 Monate nach Geburt

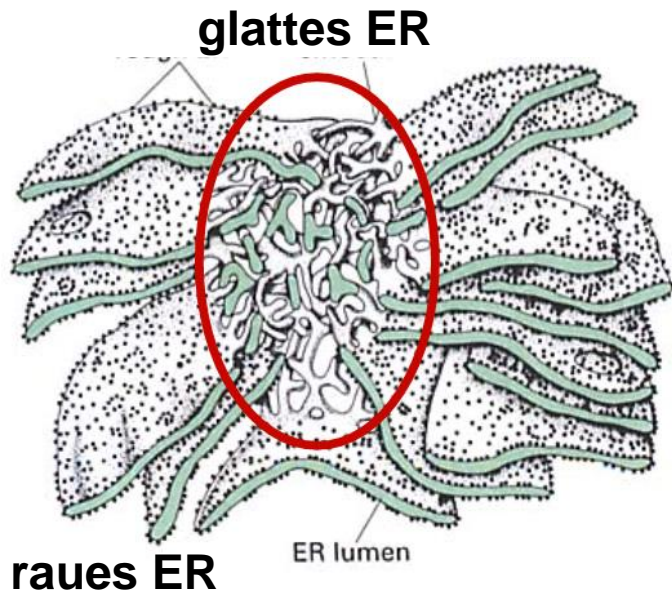


Mangelnde Peroxisomenfunktion & Folgen der Anreicherung toxischer Stoffwechselprodukte

Endoplasmatisches Retikulum (ER)

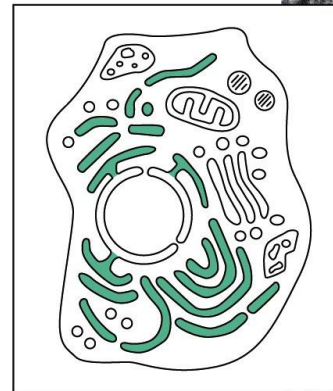
Großes geschlossenes Netzwerk aus Röhren und Ausstülpungen (Zisternen)

- **“Endoplasmatisch”** = im Cytoplasma
- **“reticulum”** = Netz
- wächst durch Einlagerung neuer Phospholipide und Proteine
- vermittelt Transport über Vesikel

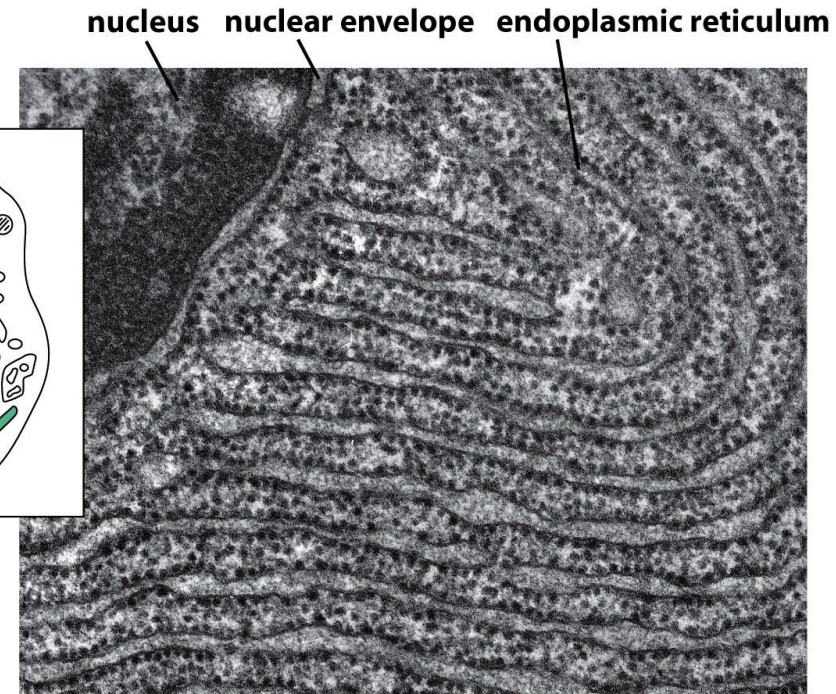


Raues ER

- geht in die Außenmembran des Kerns über
- besetzt mit zahlreichen **Ribosomen** → **Proteinsynthese**
Proteinarten:
 1. sekretorische/lösliche Proteine werden durch die ER-Membran ins Lumen transportiert (z.B. Kollagen, Antikörper, Trypsin)
 2. Transmembranproteine
 3. lysosomale Proteine
- besonders häufig in sekretorischen Zellen (Drüsen, Plasmazellen des Immunsystems)



(A)

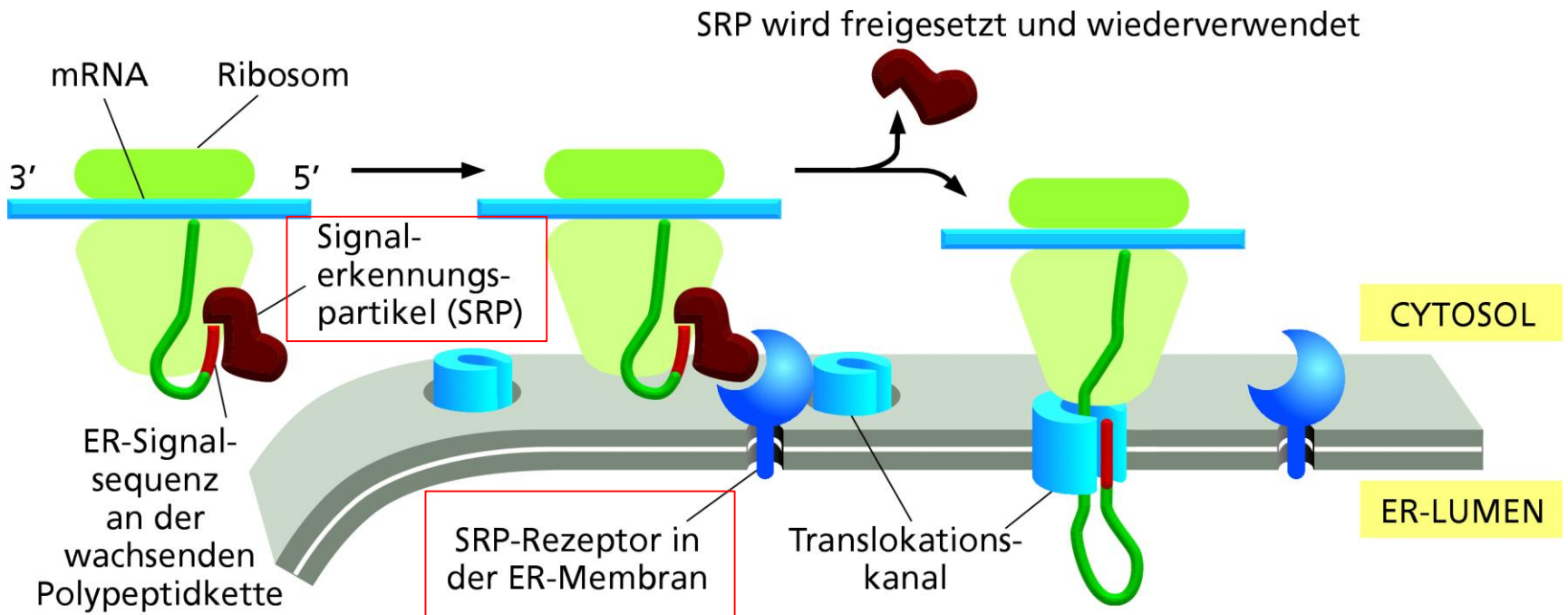


(B)

1 μm

Wachsende Polypeptidkette wird zum ER geleitet.

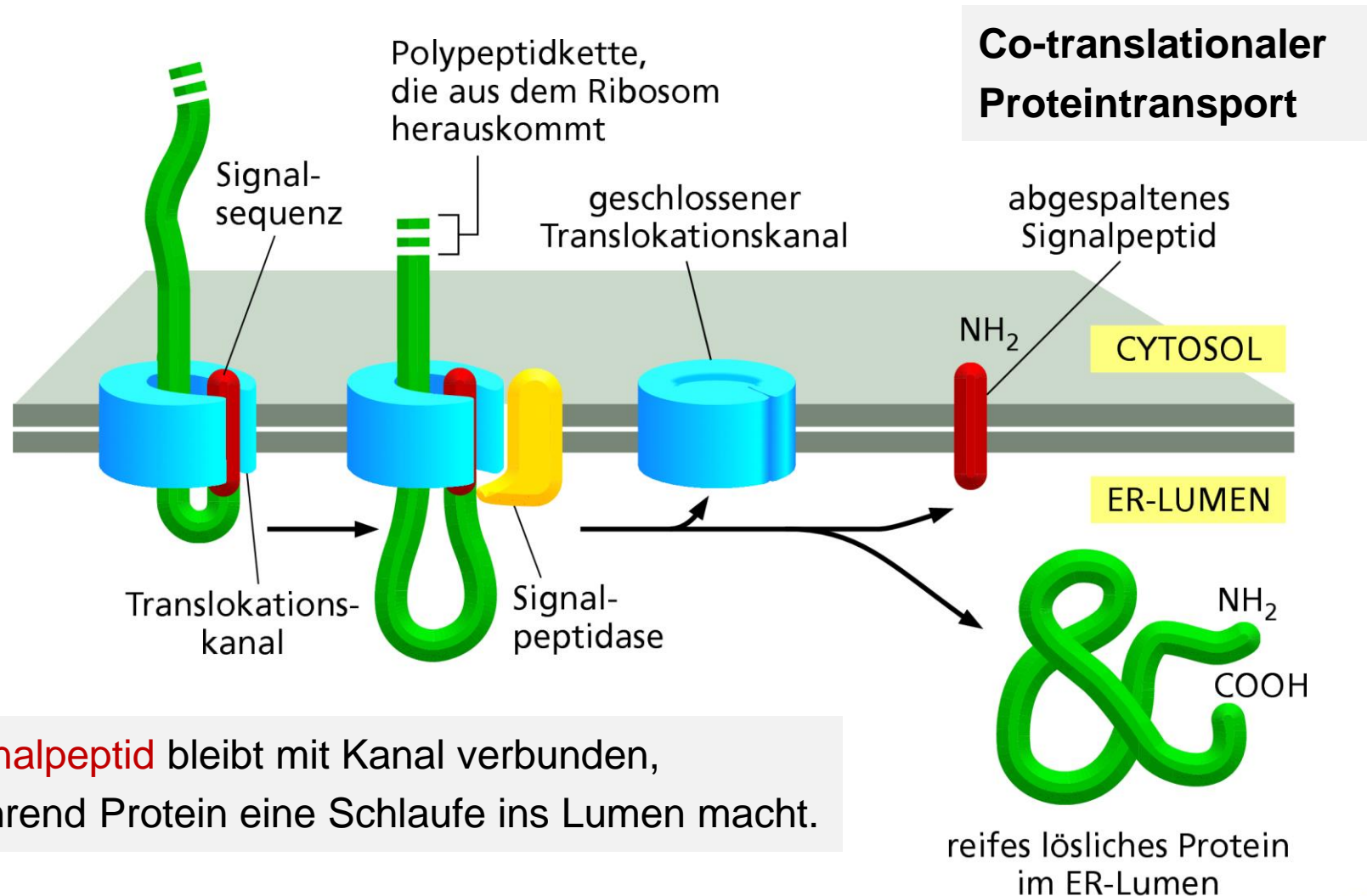
1. **Signalerkennungspartikel (SRP)** bindet an Signalerkennungssequenz sobald sie aus dem Ribosom austritt
2. **SRP-Rezeptor** ist in der Membran verankert und bindet SRP



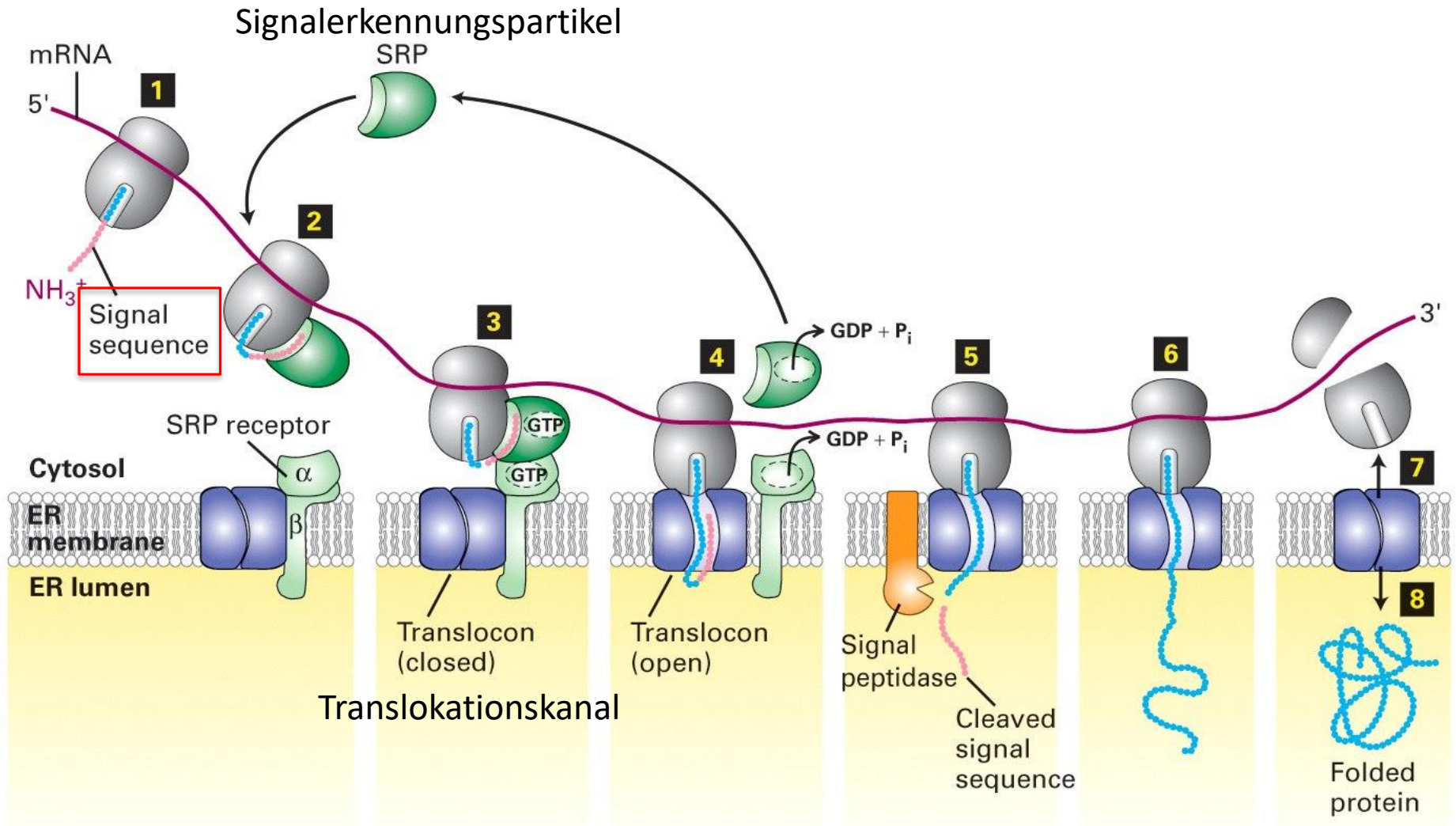
© 2012 Wiley-VCH, Weinheim
Alberts - Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie
ISBN: 978-3-527-32824-6 Fig. 15-014

Signalpeptid bleibt mit Kanal verbunden, während Protein eine Schlaufe macht

Transport von wachsenden Peptiden durch die ER-Membran ins Lumen

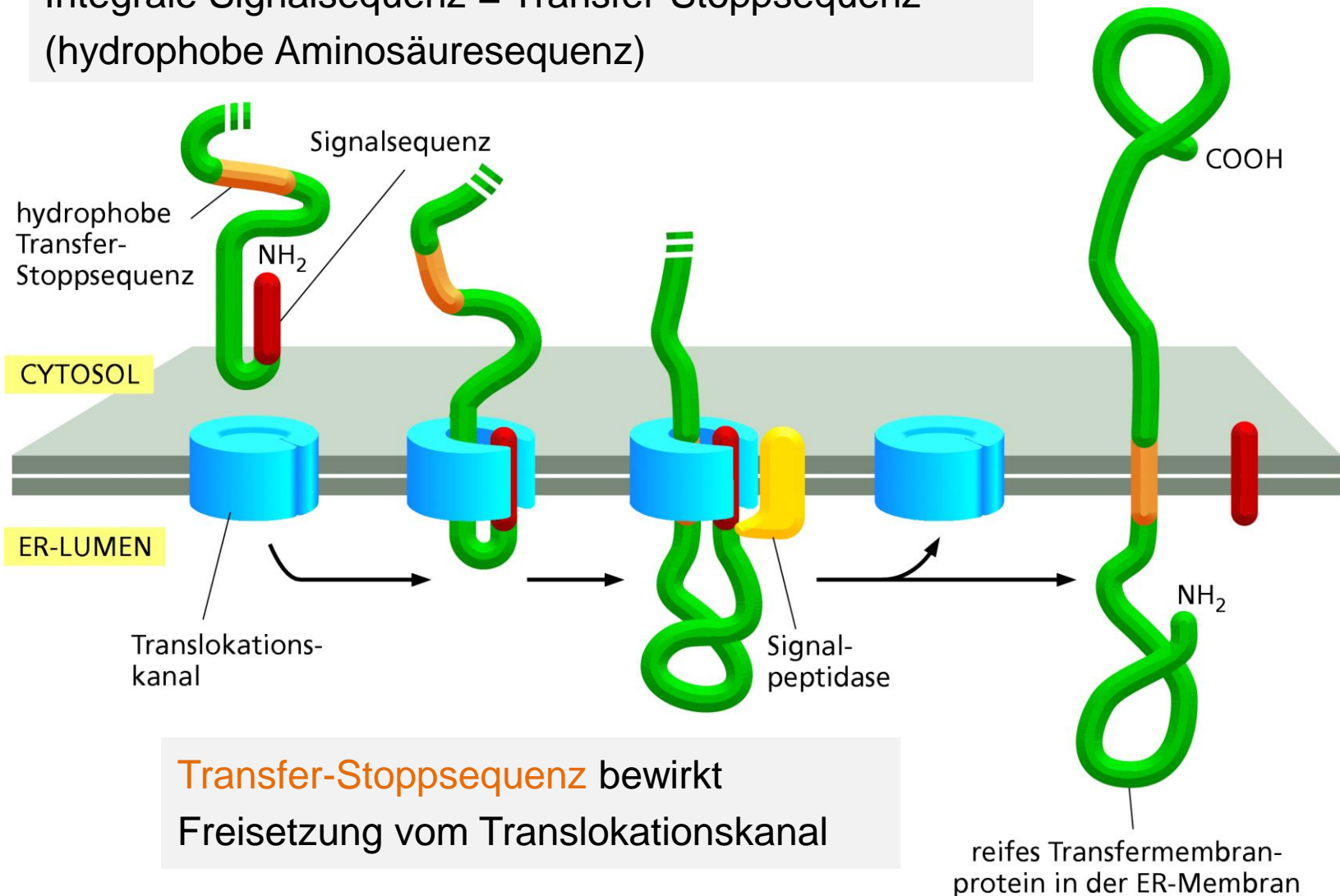


Zusammenfassung: Co-Translationaler Transport sekretorischer Proteine

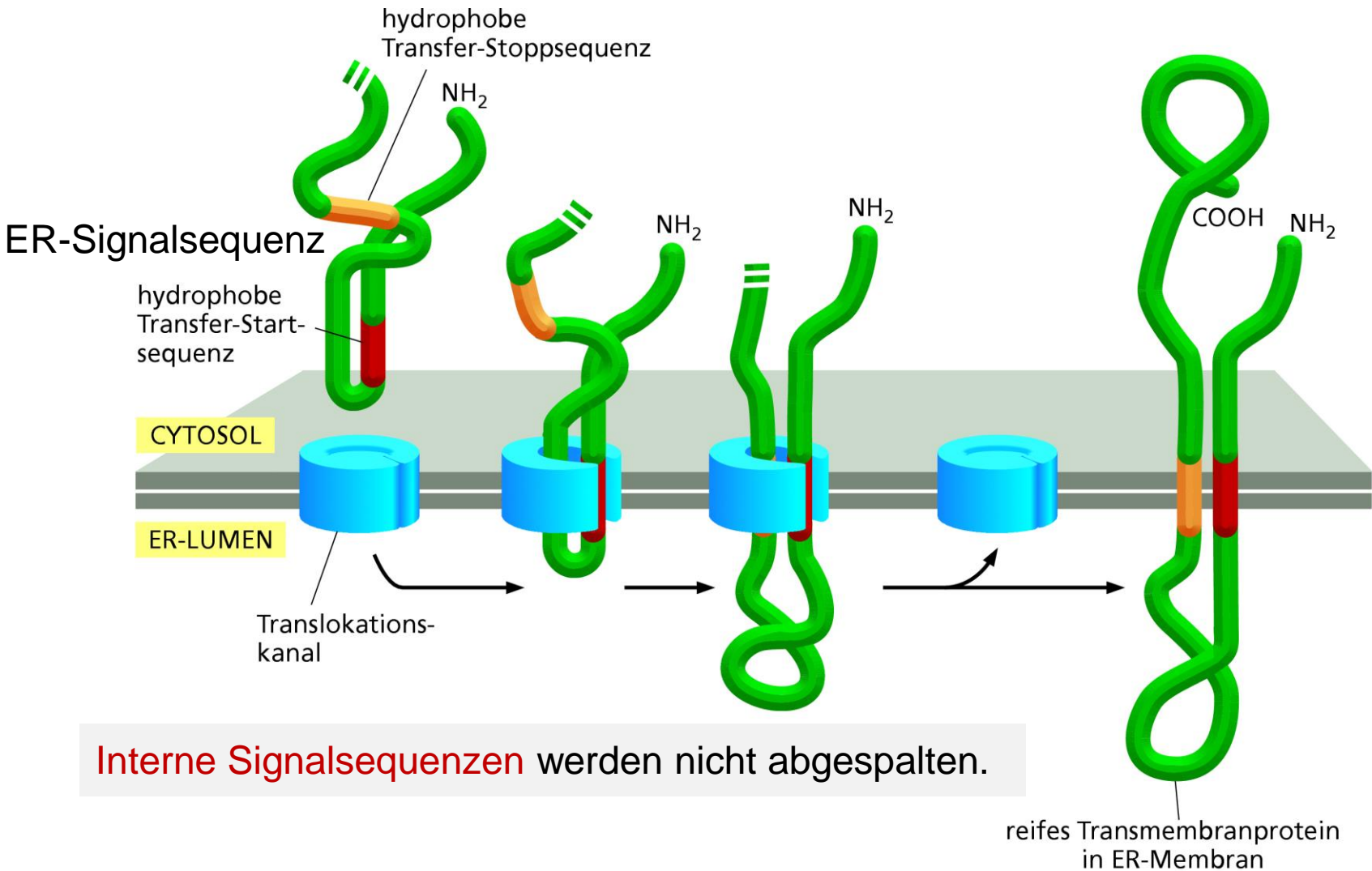


Transport von Transmembranproteinen IN die ER-Membran

Integrale Signalsequenz = Transfer-Stoppssequenz
(hydrophobe Aminosäuresequenz)






Doppelpfad-Transmembranproteine nutzen interne Signalsequenz

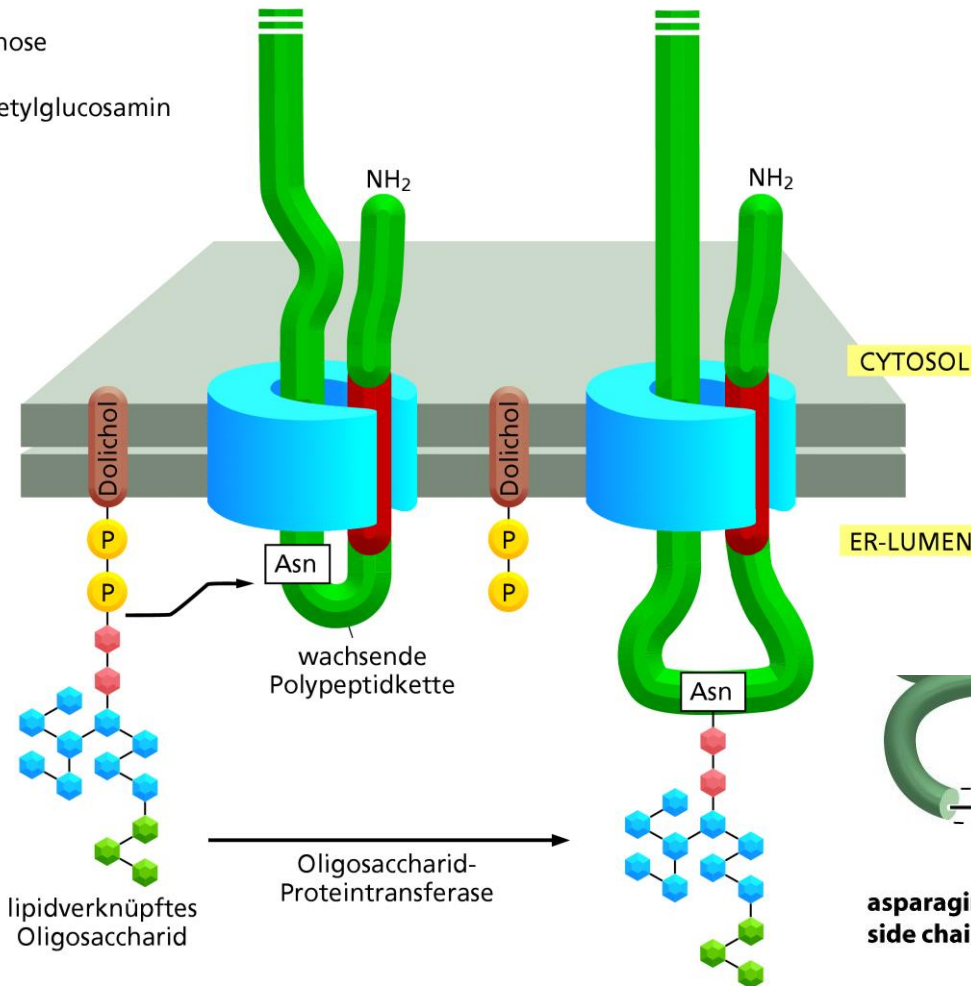


Interne Signalsequenzen werden nicht abgespalten.

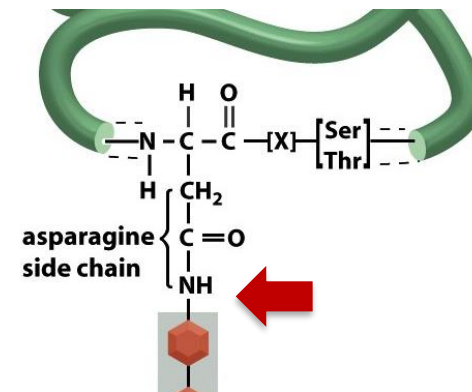
Glykosylierung im ER

SYMBOLE:

-  = Glucose
-  = Mannose
-  = N-Acetylglucosamin



- Bestimmte **Asparaginreste** werden **N-glykosyliert**.
- Jedes Oligosaccharid wird als intakte Einheit vom Lipid **Dolichol** übertagen.
- Phosphatbindung liefert **Energie**.
- weiterer Aus-/Umbau der Zuckerketten erfolgt im Golgi Apparat



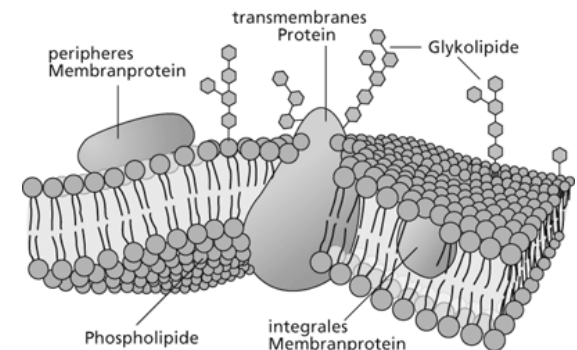
Funktionen von Glykosylierungen

Glykosylierungen sind **intrazellulär** wichtig für:

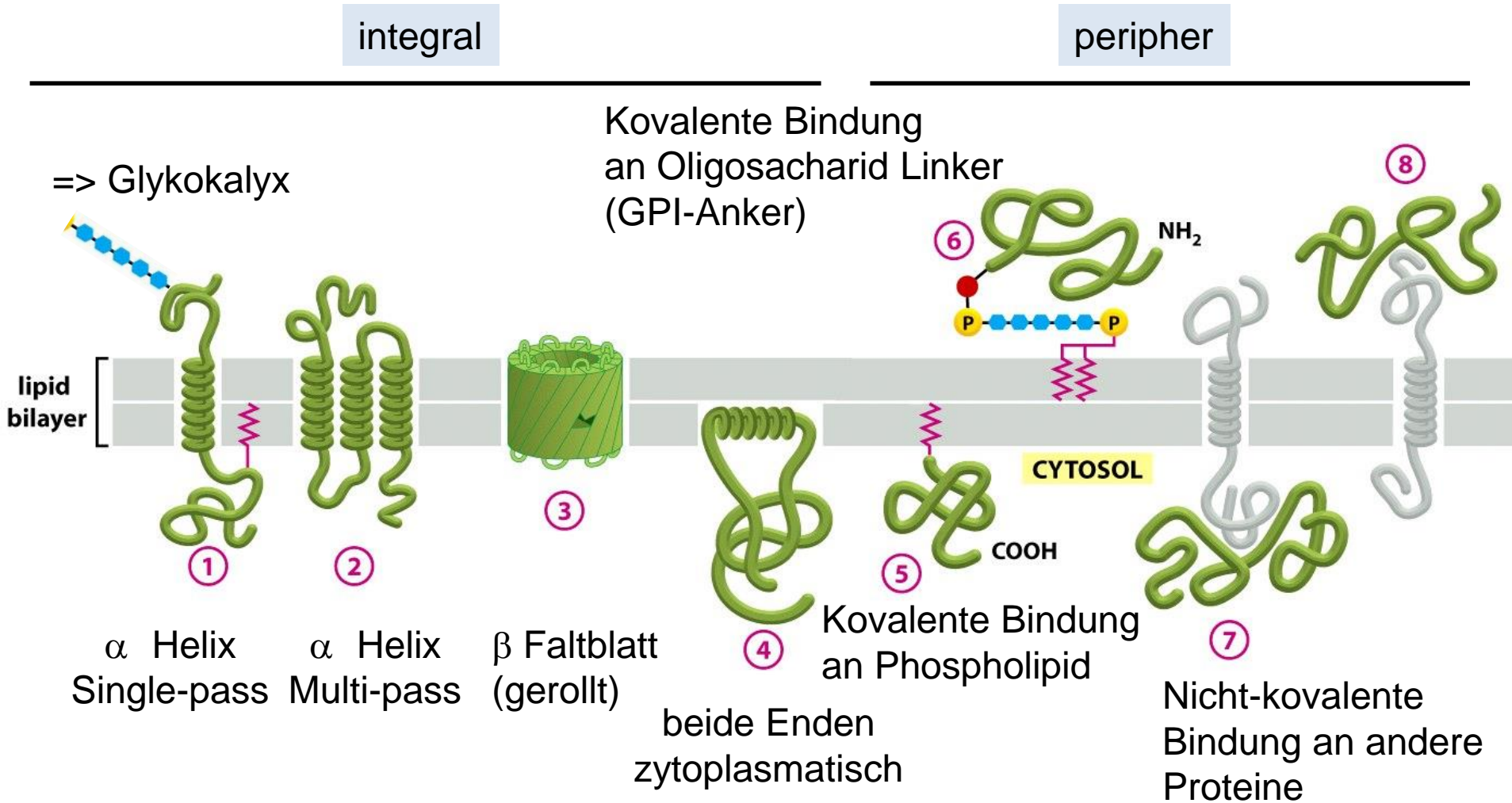
- korrekte **Proteinfaltung**
(fördert Löslichkeit & verhindert Aggregation)
- **Transportsignal** (Zuckerreste werden im ER z.B. durch Lektine erkannt und vermitteln den Weitertransport in den Golgi Apparat)
- Schutz vor **Abbau** (Lysosomen)

Glykosylierungen sind **extrazellulär** wichtig für:

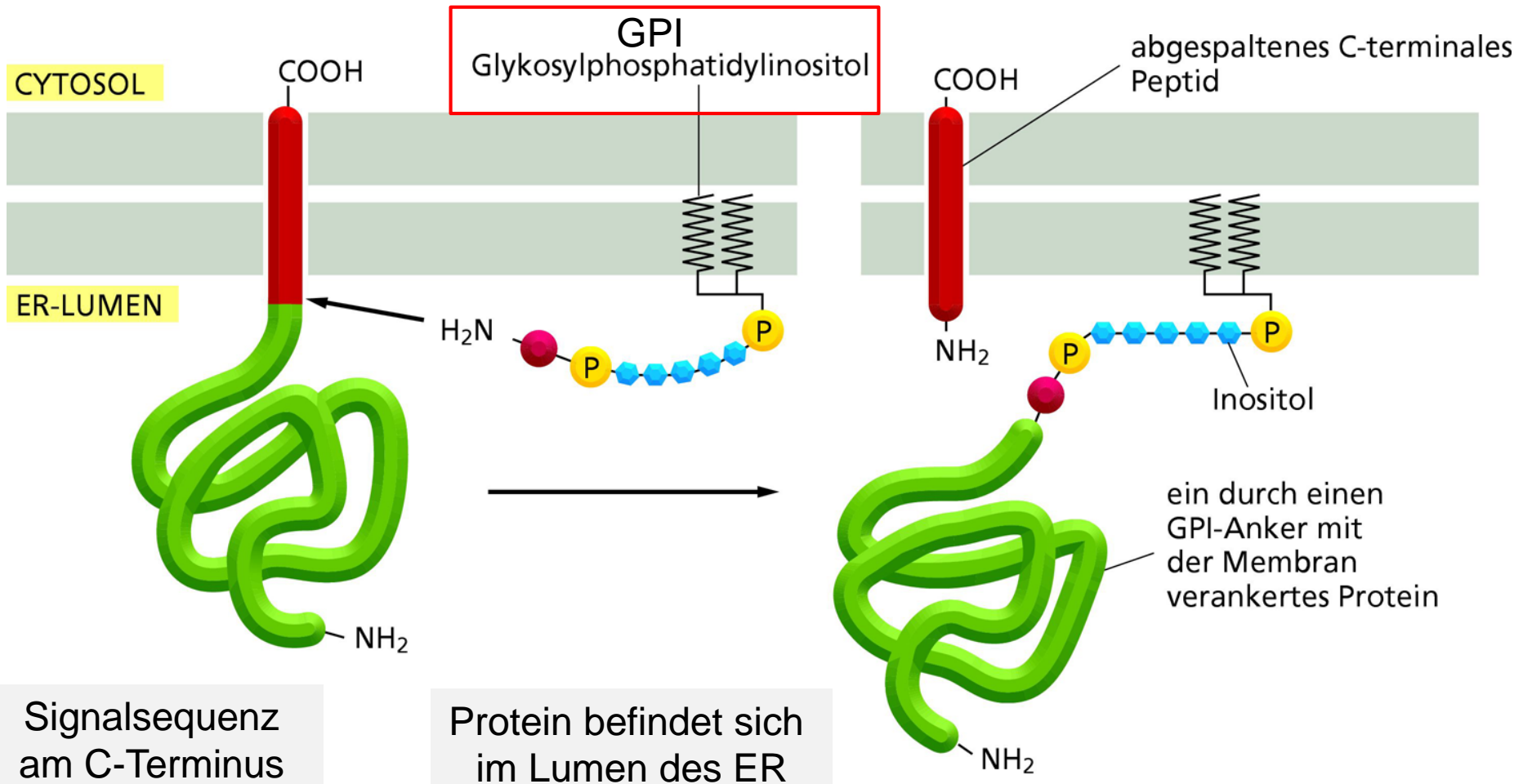
- Schutz vor **Abbau** (Zelloberfläche)
- vermitteln **Zell-Zell-Erkennung** bzw. **Rezeptor-Ligand-Erkennung** auf der Zelloberfläche
- Bildung von **Mucinen** (Schleimabsonderungen)
- Bildung der **Glykokalyx**
- Bildung der **extrazellulären Matrix** (gelartige Struktur zw. Zellen)



Wiederholung: Verankerungen von Membranproteinen



Verknüpfung von Proteinen mit einem GPI-Anker im ER



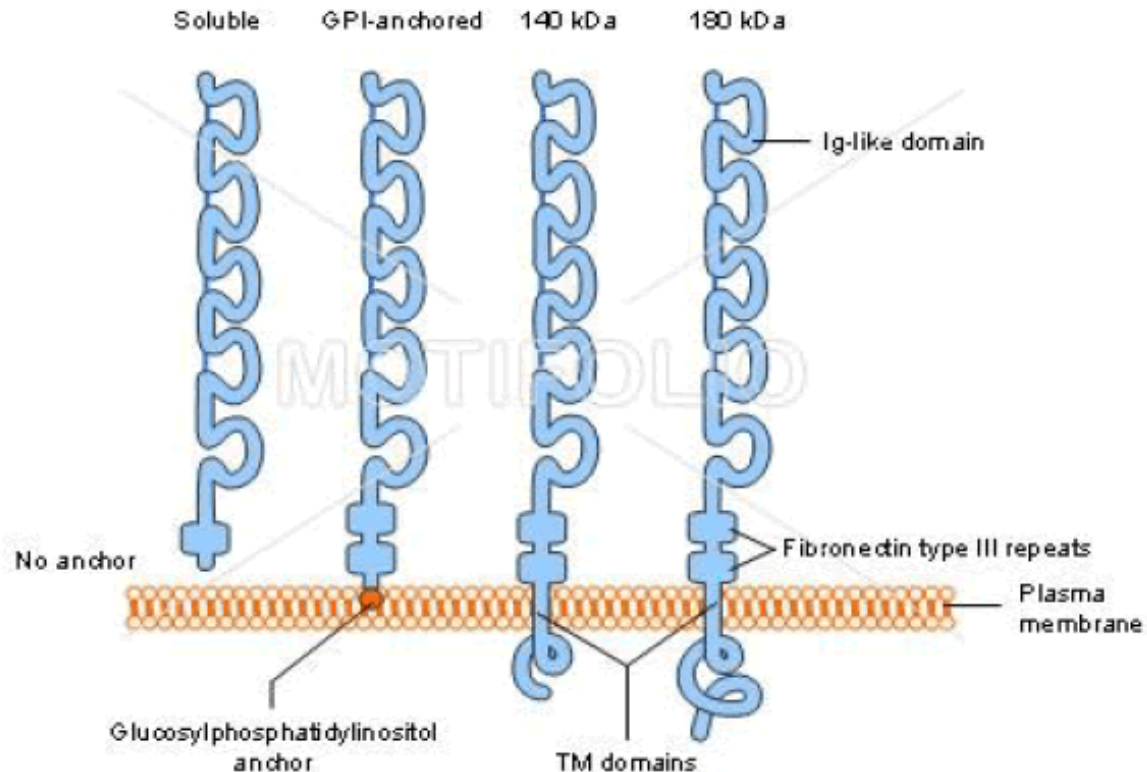
Signalsequenz
am C-Terminus

Protein befindet sich
im Lumen des ER

Phospholipase kann GPI-
Anker abtrennen

Exkurs: NCAM (neuronal cell adhesion molecule) Zelladhäsionsproteine

Alternative messenger RNA splicing in neural cell adhesion molecule (NCAM)



5111328

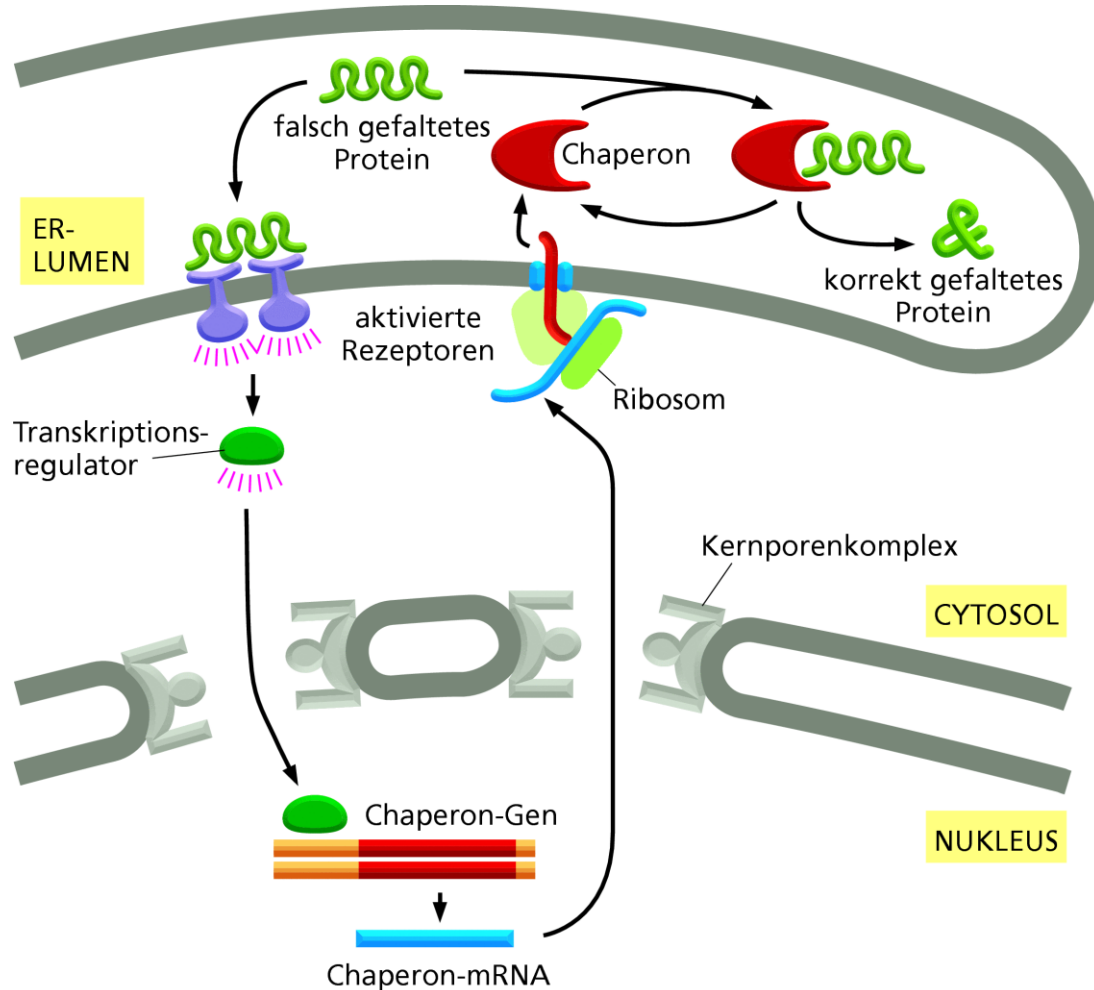
Copyright © mottollo.com

Figure 1: Schematic diagram of the immunoglobulin-like neuronal surface glycoprotein (homophilic).

Zusammenfassung: Proteinmodifikationen im ER

- **Abspaltung** von **Signalsequenzen**
- **Faltung** von Polypeptidketten und Zusammenlagerung zu Oligomeren
- Bildung von **Disulfidbrücken**
- **N**-glykosidische Verknüpfung mit **Oligosaccharid**-Seitenketten
=> Glykoproteine
- Kovalente Verknüpfung mit **GPI-Anker**
(Glykosylphosphatidylinositol)

Größe des ERs wird durch die Proteinmenge im ER kontrolliert.

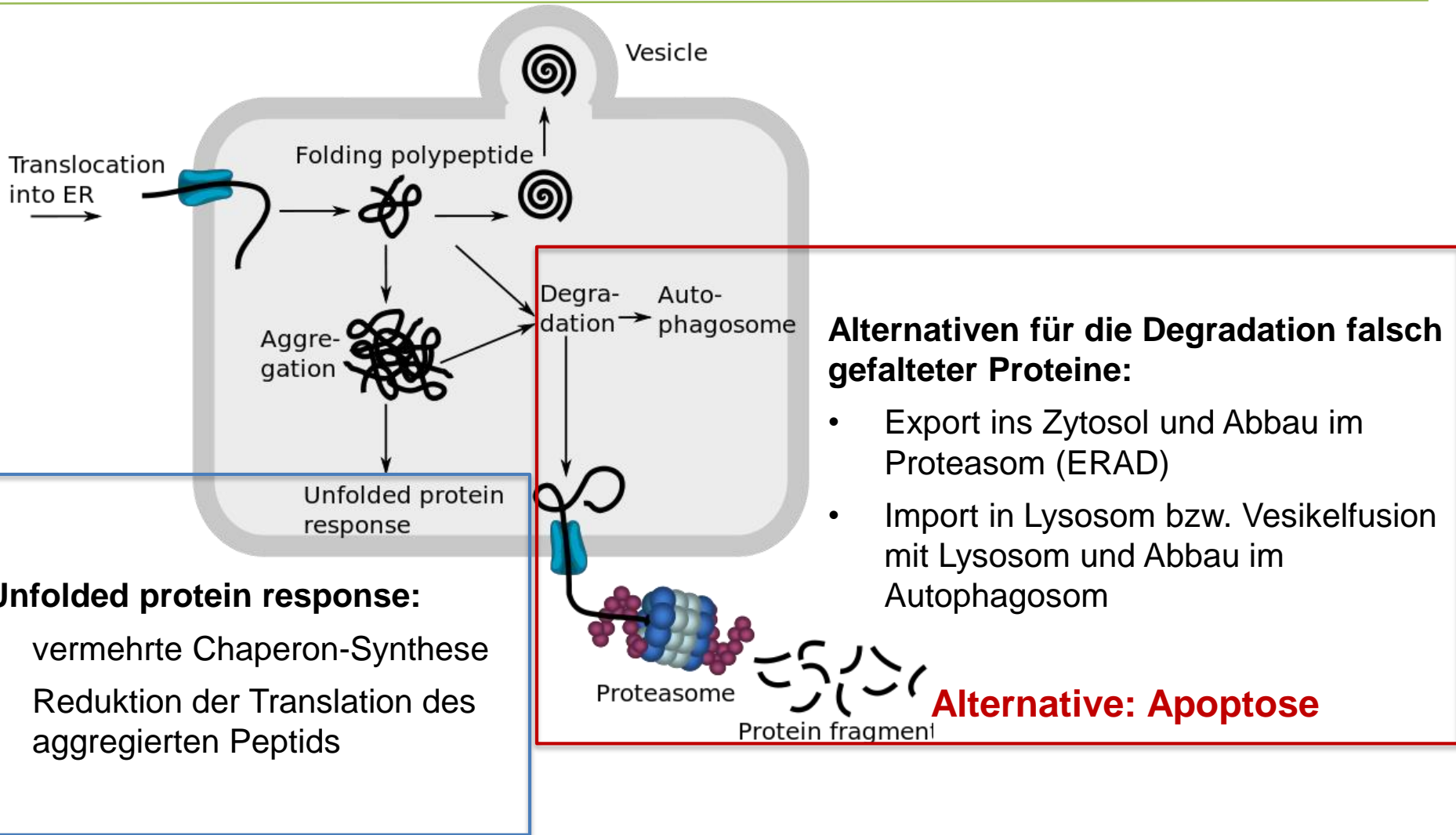


ABER: vermehrte Proteinsynthese führt zu mehr fehlerhaft gefalteten Proteinen im ER-Lumen (ER-Stress)

Unfolded protein response:

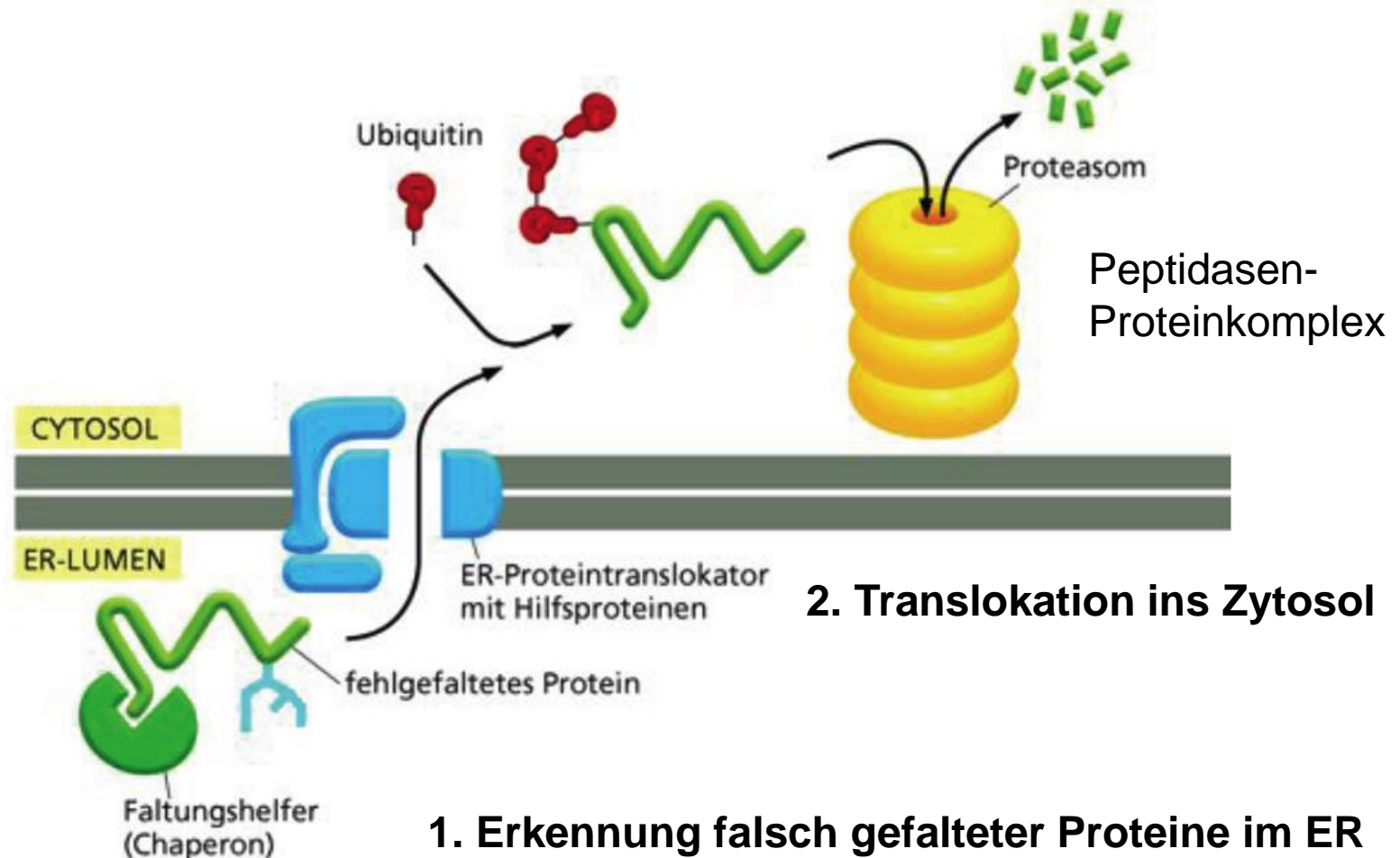
- ⇒ Vergrößerung des ERs
- ⇒ Synthese von Chaperonen
- ⇒ Reduktion der Translation des aggregierten Proteins

Übersicht: Protein-Qualitätskontrolle im ER

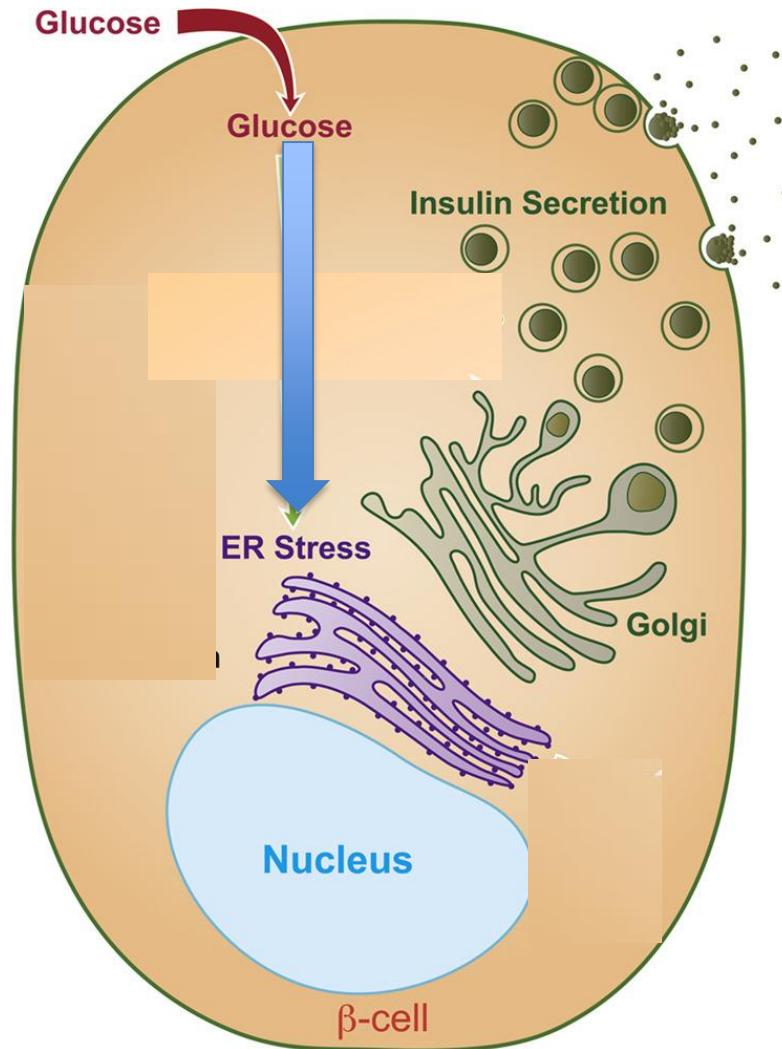


Endoplasmic reticulum associated protein degradation (ERAD)

3. Abbau am Proteasom nach Ubiquitinierung

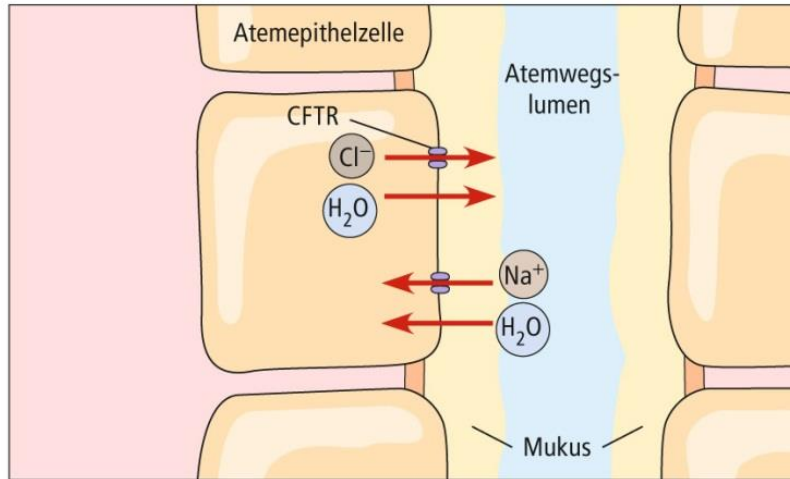


Beispiel: Diabetes mellitus Typ 2 („Erschöpfungsdiabetes“)

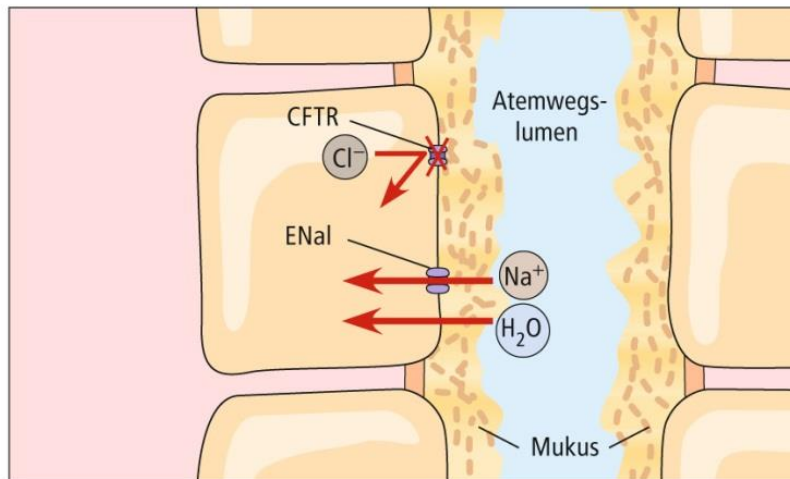


1. Insulin wird bei Glucose-Anwesenheit sekretiert
2. Insulin wirkt nicht an den Zielzellen; Zielzellen nehmen nicht vermehrt Glucose auf (Insulinresistenz)
3. Blutzuckerspiegel bleibt erhöht
4. Anstieg der Insulinproduktion in den β -Zelle
5. ER-Stress in β -Zelle
6. β -Zelle stirbt durch Apoptose

Wiederholung: Zystische Fibrose / Mukoviszidose



(a) normale Atemepithelzelle, Mukus hydratisiert



(b) Zellen eines CF-Patienten; der dehydrierte Mukus ist mit Bakterien infiziert.

Fehlfunktion in **Chloridkanal** (CFTR-Protein)

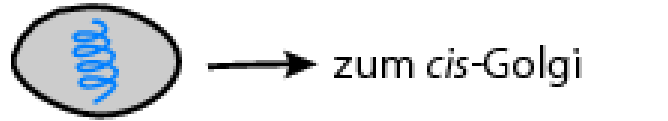
Häufigkeit: 1:2000 – 1:3000

Folge: Anhäufung von zähmem Schleim in Lunge, Darm und Bauchspeicheldrüse; Antransport aus der Lunge erschwert

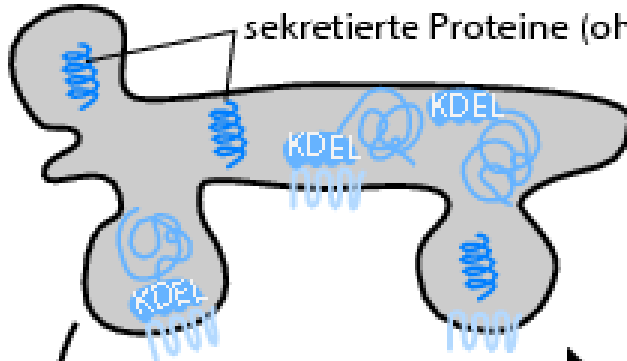
- => Sekundärinfektionen
- => Lungenentzündungen
- => kürzere Lebenserwartung

Exkurs: Der „KDEL“ Rückführungsweg

Golgi



sekretierte Proteine (ohne KDEL-Signal)



$+H_3N$ -Met-Met-Ser-Phe-Val-Ser-Leu-Leu-Leu-Val-Gly-Ile-Leu-Phe-Trp-Ala-Thr-Glu-Ala-Glu-Gln-Leu-Thr-Lys-Cys-Glu-Val-Phe-Gln-

Typische Signalsequenz für ER: **KDEL**

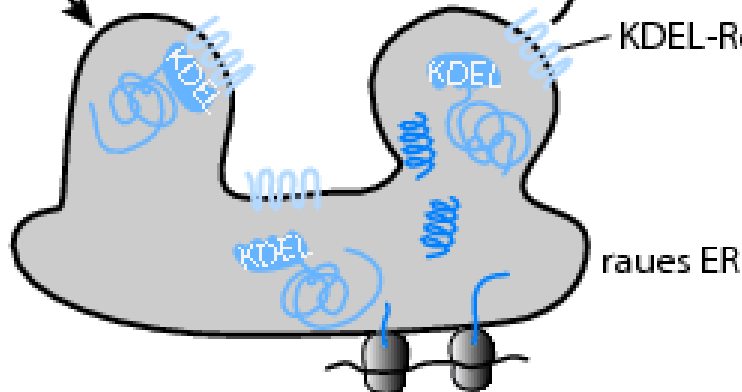
Rücktransport von Proteinen mit KDEL-Signal zum ER

vesikulärer Transport von ER zu Golgi

KDEL-Rezeptor

Sicherungssystem, damit ER-Proteine im ER bleiben und nicht sekretiert werden

ER



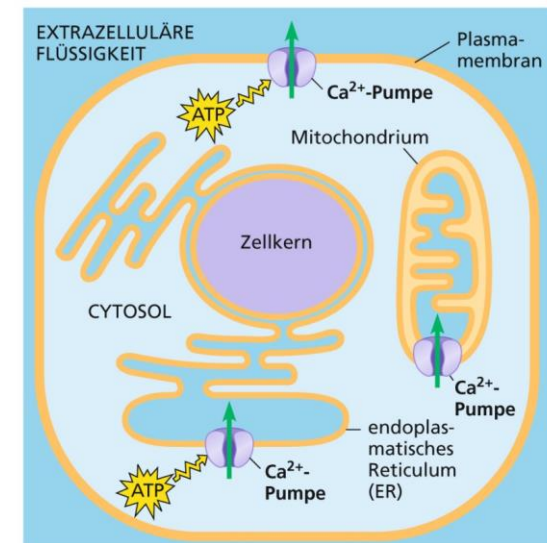
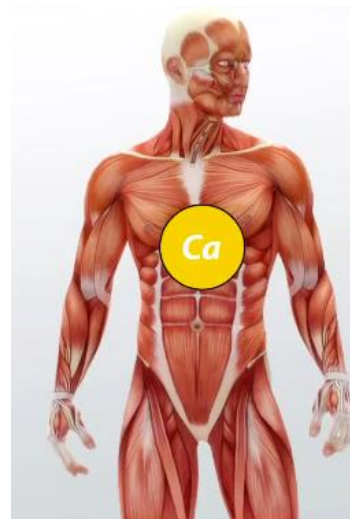
Boujard D., Anselme B., Cullin C., Raguénès-Nicol C. (2014) Vesikulärer Transport. In: Zell- und Molekularbiologie im Überblick. Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg

Glattes ER

Glattes ER steht im Kontinuum mit rER und ist nur in wenigen Zellen eindeutig zu erkennen.

Funktionen:

1. **Synthese** von Fettsäuren, Phospholipiden, Steroiden, Lipiden (Nebennierenrinde, Leber, Hoden und Eierstöcke)
2. **Ca²⁺-Speicher** der Muskelzelle (Sarkoplasmatisches Retikulum), Ca²⁺-Pumpen bauen Gradient auf, wichtig für Muskelkontraktion



■ hohe Ca²⁺-Konzentration
■ niedrige Ca²⁺-Konzentration

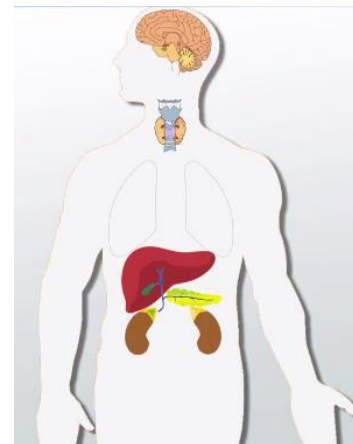
Abbildung 11.13: Die Aufrechterhaltung der Konzentration der

Glattes ER

Funktionen:

3. **Entgiftung** der Zelle (z.B. in Leberzellen):

- Stimuli wie Alkohol, Zigarettenrauch, Medikamente, abgebaute Erythrozyten aktivieren Reaktionen im ER
- Ergebnis: wasserlösliche Abbauprodukte (z.B. Bilirubin) gelangen von der Leber über den Blutkreislauf in die Niere und werden mit dem Urin oder von der Leber mit der Galle in den Darm ausgeschieden.



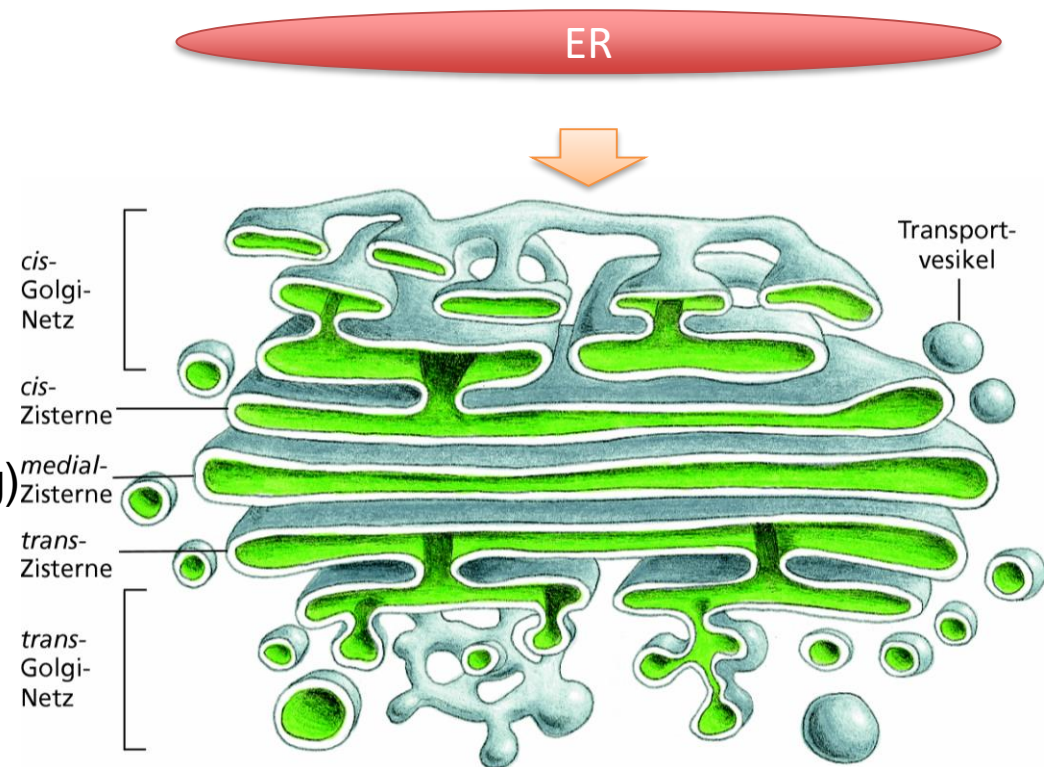
Golgi Apparat

Abgeplattete Membranstapel (Cisterne), die im Randbereich Vesikel (Bläschen) abschnüren.

Regionen:

- **Cis** (ER-zugwandt, Einschleusung)
- **Medial** (Modifikationen)
- **Trans** (Fertigstellung & Verpackung)

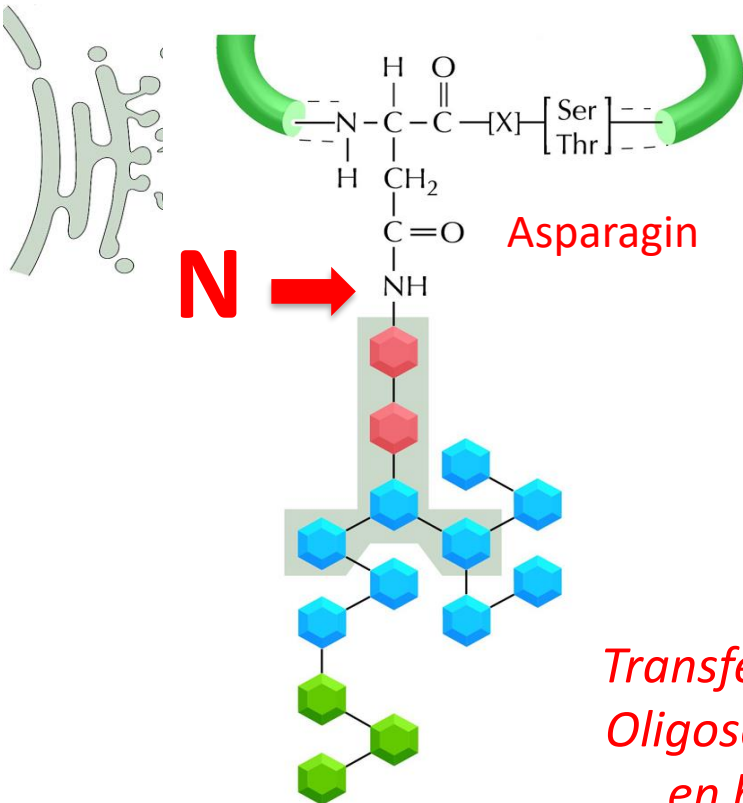
Regionen enthalten unterschiedliche Enzymausstattung.






Proteinglykosylierung: ER vs. Golgi Apparat

N-Glykosylierung (ER)

⇒ Oligosaccarid „Bäumchen“

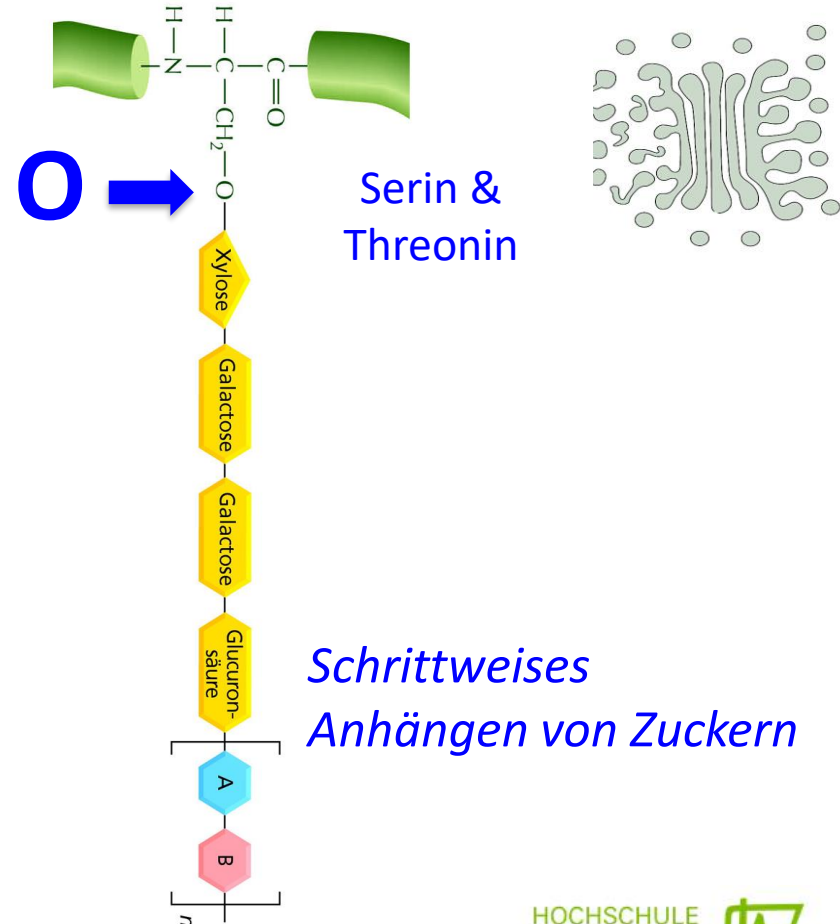


Transfer eines Oligosaccarid „en block“

-  = Glucose
-  = Mannose
-  = N-Acetylglucosamin

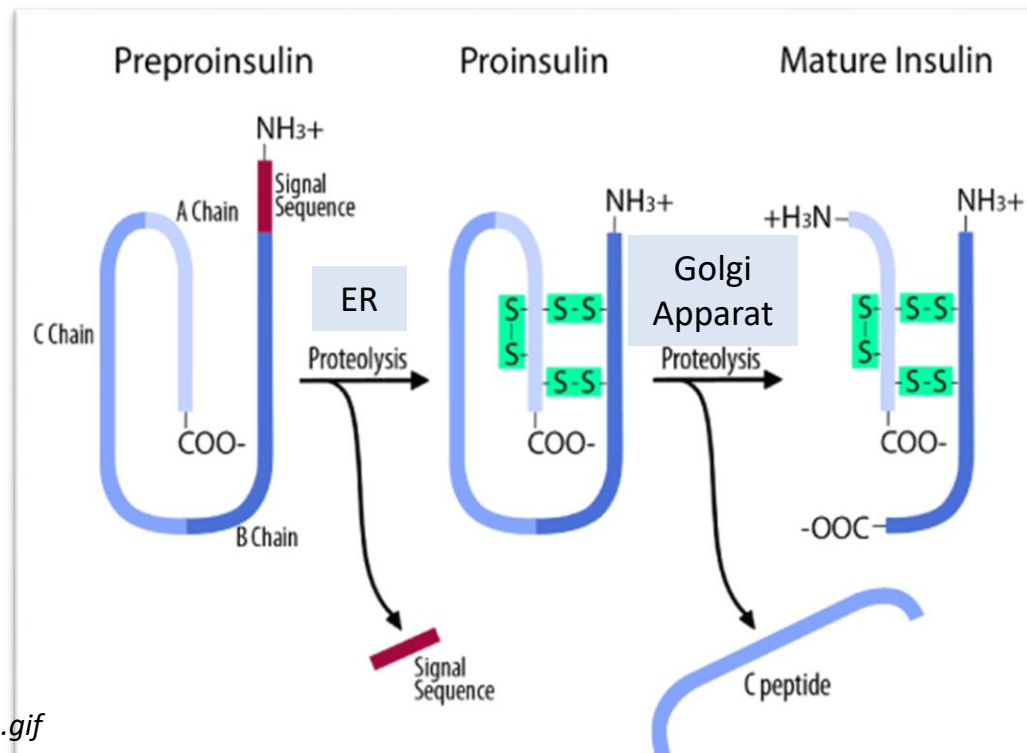
O-Glykosylierung (Golgi)

⇒ unverzweigte Oligosaccaride



Funktionen des Golgi Apparates

1. **Speicherung** von z.B. sekretorischen Proteinen, Membranproteinen, lysosomalen Enzymen
2. **Sortierung** und **Verpackung** der Moleküle aus dem ER in Vesikel
3. **Posttranslationale Proteinmodifikationen:**
 - **O-Glykosylierungen** von Proteinen & Modifizierung der N-Glykosylierung
 - Sulfatierung der Zuckerreste (Aufbau extrazellulärer Matrix, Schleim)
 - **Proteinspaltung** (z.B. Proinsulin -> Insulin)
 - **Phosphorylierung lysosomaler Proteine** (Mannose-6-Phosphat)

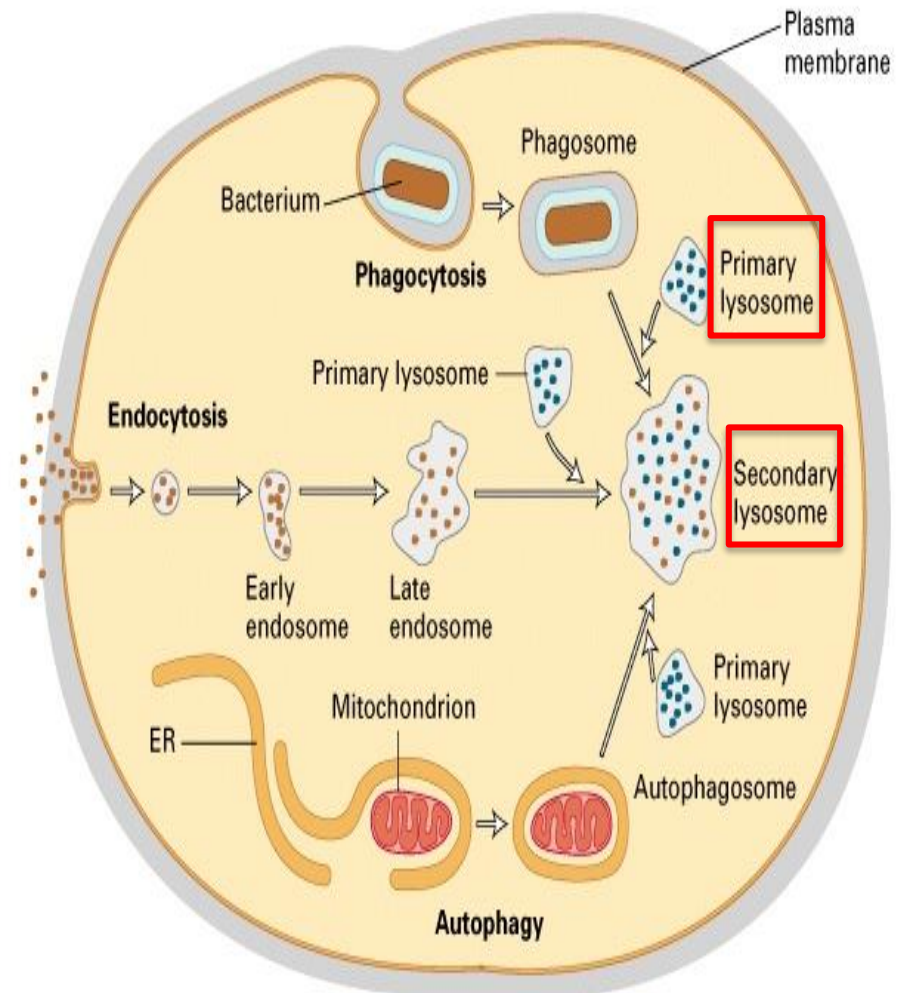


Zielort: Lysosom

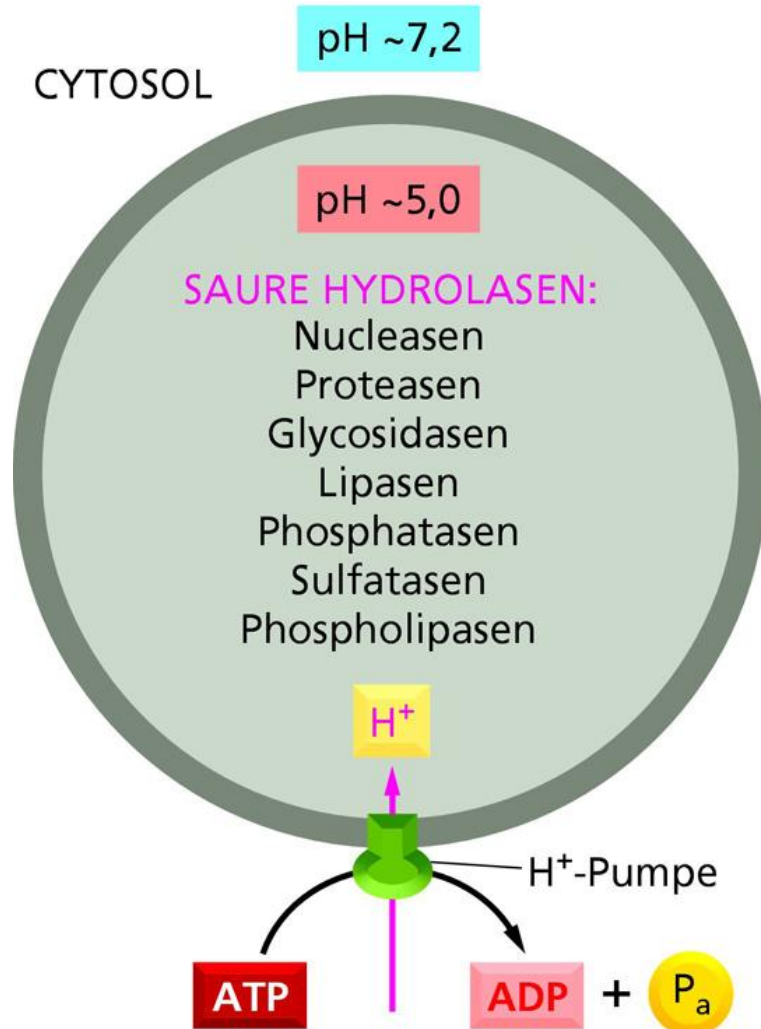
Markierung über Mannose-6-Phosphat

Zum Abbau bestimmte Moleküle gelangen in die Lysosomen.

Funktion der Lysosomen: Stoffabbau
(Makromoleküle & Organelle & Erreger)



Lysosom enthält hydrolytische Enzyme und eine H⁺-Pumpe.



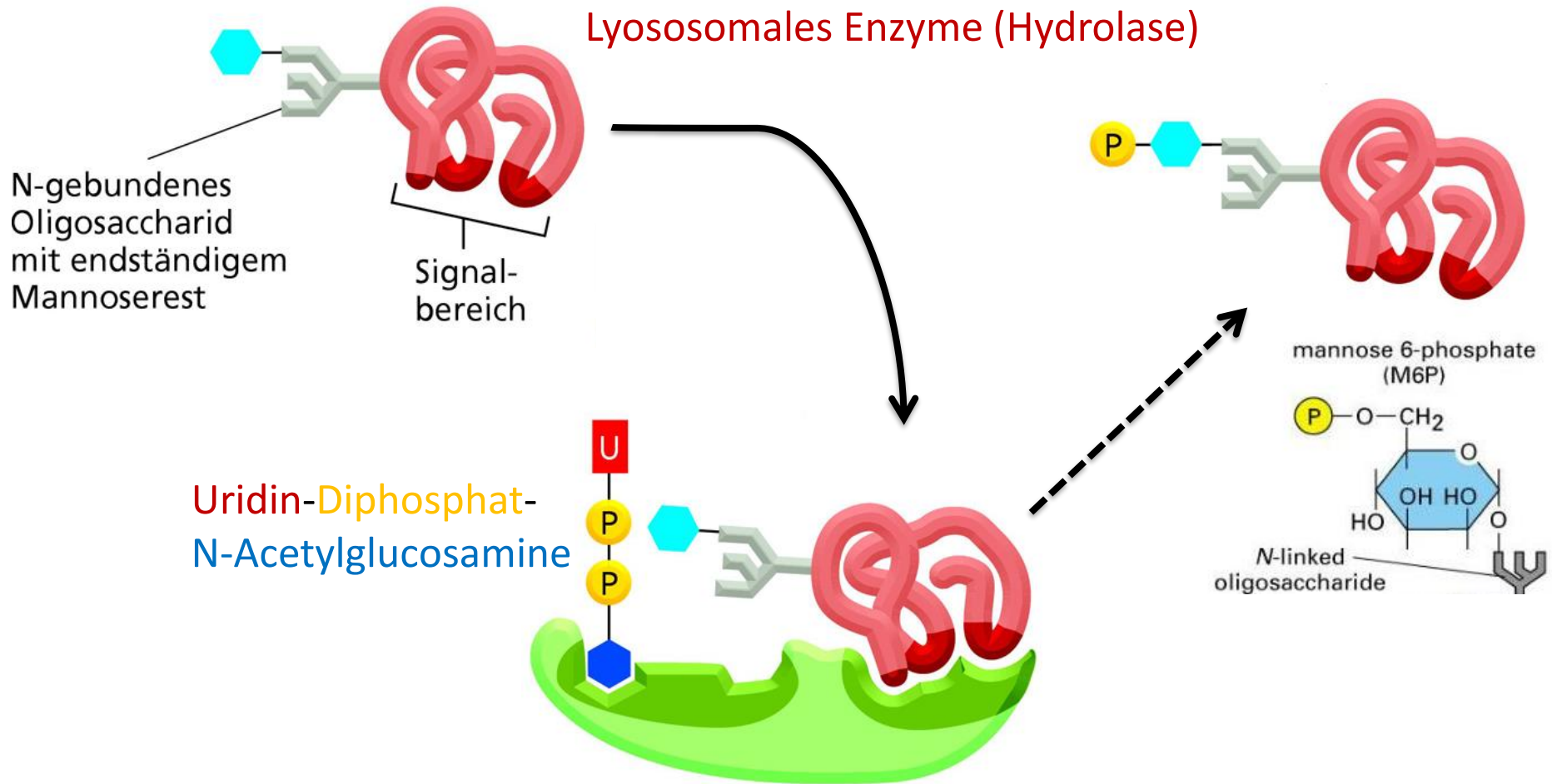
Über 40 versch. Hydrolase
(Enzymausstattung ist zelltypspezifisch)

ATP-Pumpe generiert H⁺-Gradient
saures pH-Optimum der Hydrolasen
⇒ sind nur in Lysosomen aktiv

Abbau von Proteinen, Nukleinsäuren,
Oligosacchariden, Phospholipiden

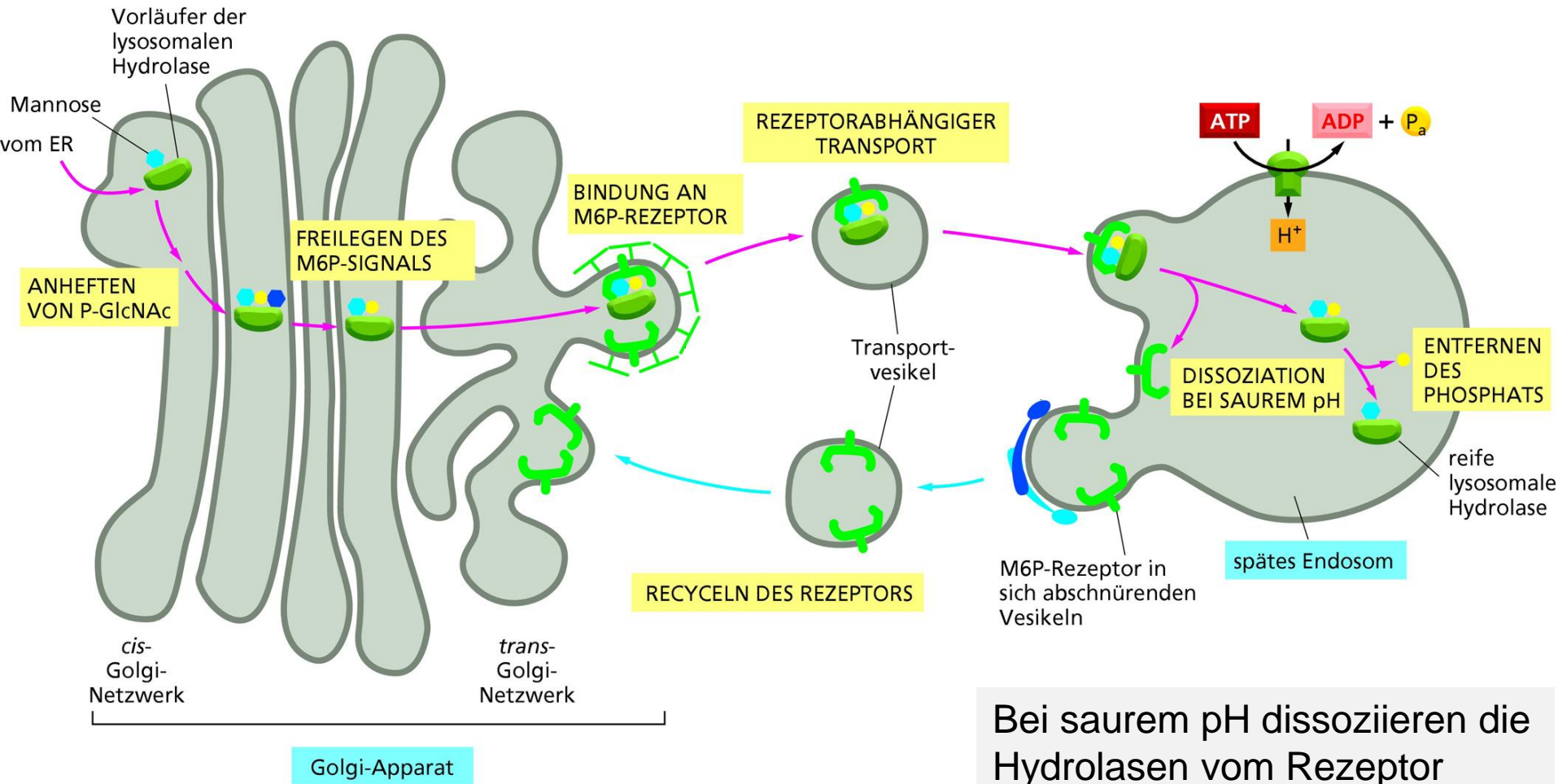
Starke Glykosylierung der Membran-
proteine in der Lysosomenmembran
schützt diese vor Abbau.

Markierung der Hydrolasen mit Mannose-6-Phosphat



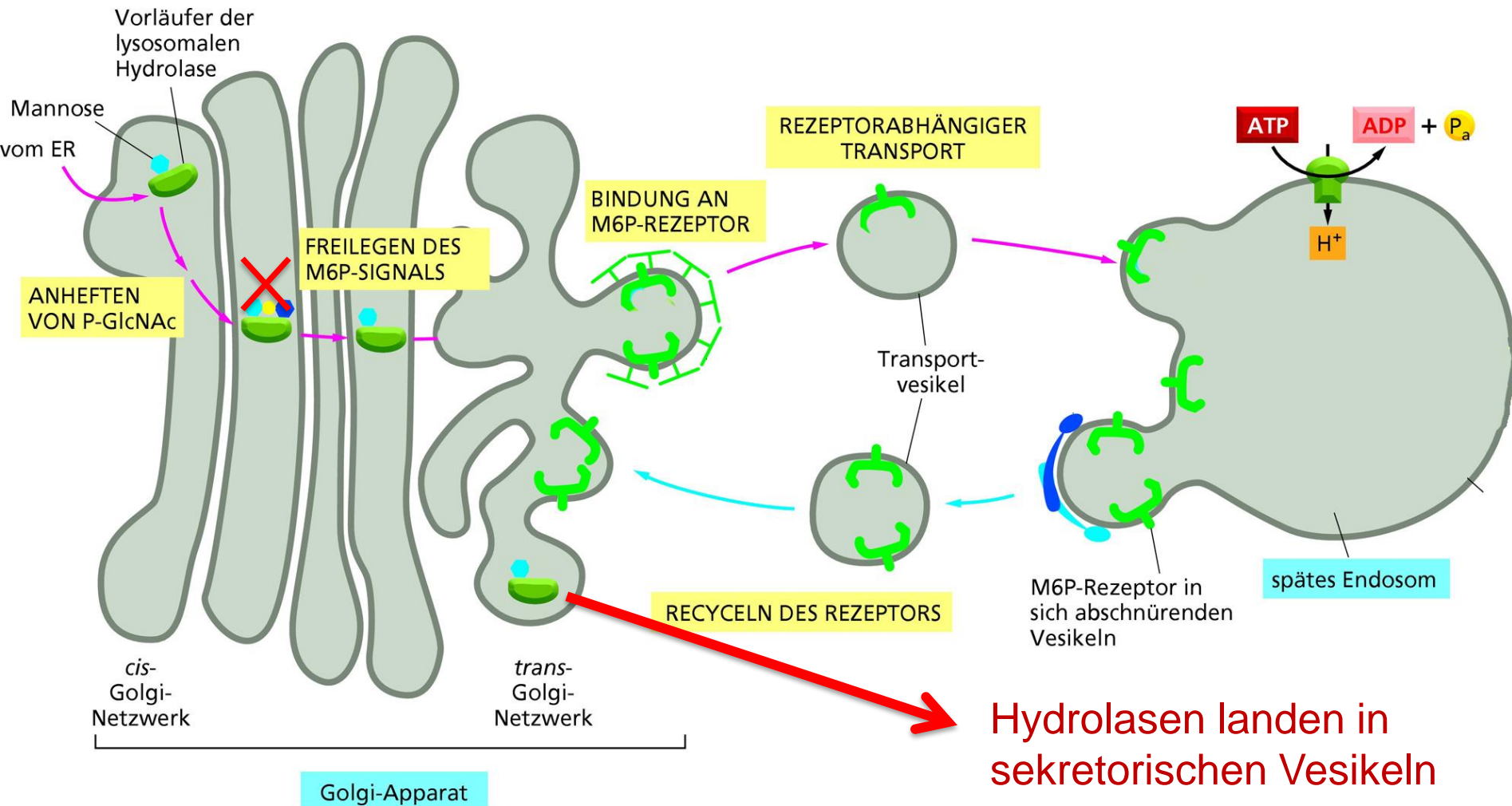
GlcNAc-Phosphotransferase
GlcNAc = N-Acetylglucosamin

Hydrolasen mit Mannose-6-Phosphat-Gruppen werden zum Lysosom (spätes Endosom) transportiert.



Bei saurem pH dissoziieren die Hydrolasen vom Rezeptor

I-Zell-Erkrankung (*inclusion-cell disease*)



Mutation der Phosphotransferase => I-Zell Erkrankung => Hydrolasen werden exozytiert

Mit Lysosomen-assoziierte Krankheiten

Bei **Erbkrankheiten**, die die Funktionen der Lysosomen betreffen, ist häufig die Fähigkeit zum hydrolytischen Abbau beeinträchtigt, daher stellen sie oft **Speicherkrankheiten** dar.

→ *I-Zellen-Erkrankung*

Erworbene Krankheiten: Autolyse

Staublunge / Asbestlunge, Harnsäureablagerung bei Gicht

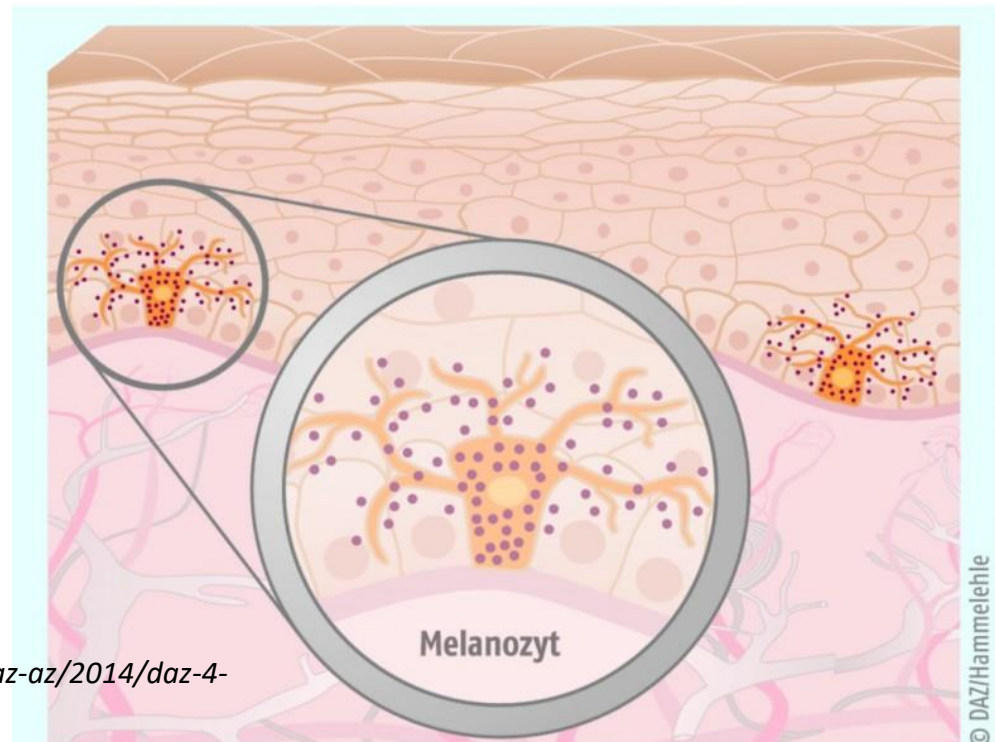
Partikel/Moleküle werden von der Zelle aufgenommen und in Lysosomen verfrachtet, können aber nicht abgebaut werden. Stattdessen machen sie die Lysosomenmembran undicht. Verdauungsenzyme treten aus und schädigen die Zelle.

Lysosomen-Spezialfall

Manche Lysosomen können ihren Inhalt exozytieren und dabei entsorgen.

Beispiel: **Melanozyten** der Haut

- Lysosomen = **Melanosomen**, die Pigmente (Melanin) bilden und speichern
- Pigment wird in extrazellulären Raum entlassen und dann von Keratinozyten (Epithelzellen der Haut) aufgenommen, was zur normalen Pigmentierung der Haut führt.
- Defekt in Exozytose führt zu Albinismus.



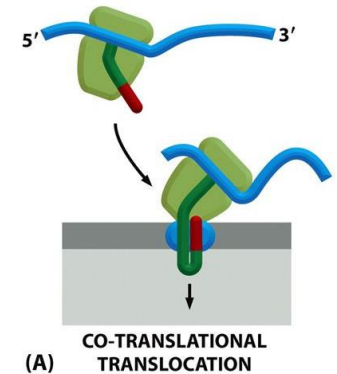


Zusammenfassung

Signalsequenzen:

- Leiten den Transport und die Lokalisation von Proteinen in der Zelle.
- Sequenz besteht aus 15-50 Aminosäuren
- Befinden sich bevorzugt am N-Terminus (auch innerhalb eines Proteins oder am C-Terminus lassen sich Signalsequenzen finden)
- in den meisten Fällen wird die Signalsequenz nach dem Membrandurchtritt vom eigentlichen Protein durch die **Signalpeptidase** (SPase) abgespalten (→ Teil der Protein-Prozessierung).
- Manche alternativ gespleißte Isoformen eines Proteins enthalten unterschiedliche Signalsequenzen, was zu einer zielort-spezifischen Verteilung führt. (Bsp. Bcl-xL (mit Exon2) Mitochondrienmembran (antiapoptotisch); Bcl-xS (ohne Exon 2) Zytosol (pro-apoptotisch))

Zusammenfassung

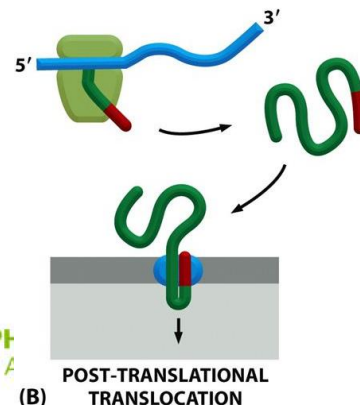


Co-translational Transport:

- Membranproteine, sekretierte und lysosomale Proteine werden während der Translation am rauen ER transloziert. ER-Erkennungssignalsequenz wird von Signalerkennungspartikeln (**SRP**) im Cytosol erkannt. Dadurch erfolgt die Bindung des Ribosomen-SRP-Komplexes an einen Rezeptor an der ER-Membran.
- Das ER ist wichtig für: **Proteinsynthese, -modifikation, Qualitätskontrolle und Proteinweitertransport** (Vesikel)

Post-translational Transport:

- Proteine des **Kerns, Mitochondrien** und **Peroxisomen** gelangen erst nach der Translation zum Zielort.
- Proteine der Mitochondrien/Peroxisomen müssen für den Transport aufgefalten werden (Chaperone), gilt für den Kern nicht.



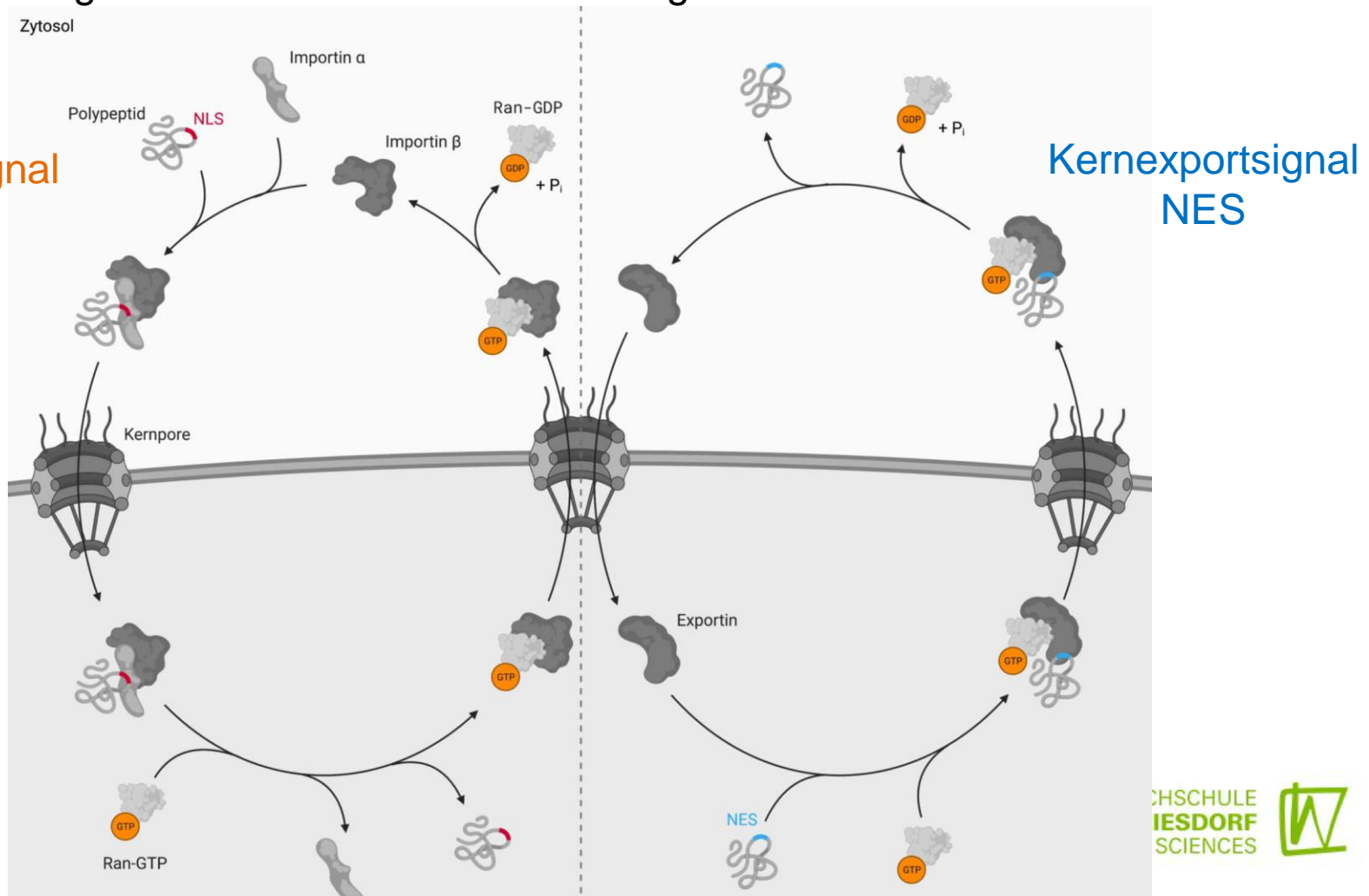


Zusammenfassung

- Proteinmodifizierung im **rauen ER**:
 - ⇒ Bildung von **Disulfidbrücken**
 - ⇒ **N-Glykosylierung**
 - ⇒ Anhängen von **GPI-Ankern**
- Proteinmodifizierung im **Golgi Apparat**:
 - ⇒ **O-gebundene Glykosylierung**
 - ⇒ N-gebundene Oligosaccharide werden durch **Mannose-6-P** für den Transport in die Lysosomen markiert.
- **Chaperone** helfen und überprüfen die **Proteinfaltung** (Qualitätskontrolle, ggf. Proteolyse im Proteasom)
- **Lysosomen** haben einen niedrigen **pH-Wert** und enthalten **Hydrolasen** für den Molekülabbau. Einige Stoffwechselerkrankungen sind mit lysosomalen Defekten assoziiert (I-Zell-Erkrankung).

Fragen ?

1. Manche Proteine pendeln zwischen dem Zellkern und dem Zytosol hin und her. Sie benötigen ein Kernexportsignal, um aus dem Kern auszuwandern. Wie gelangen diese Proteine Ihrer Meinung nach in den Zellkern?



Kernimportsignal
NLS

Kernexportsignal
NES

Fragen ?

1. Die Kernlokalisationssequenz wird nach Import in den Zellkern nicht abgespalten. Daher können die Proteine bei der Zellteilung (Zellkern löst sich auf) wieder in den Kern überführt werden. ER-Signalsequenzen werden abgespalten. Warum spielt das bei der Zellteilung keine Rolle?
2. Stellen Sie sich ein Protein vor, das ein ER-Signal an seinem Aminoende und eine Kernlokalisationssequenz in der Mitte trägt. Wo landet das Protein?