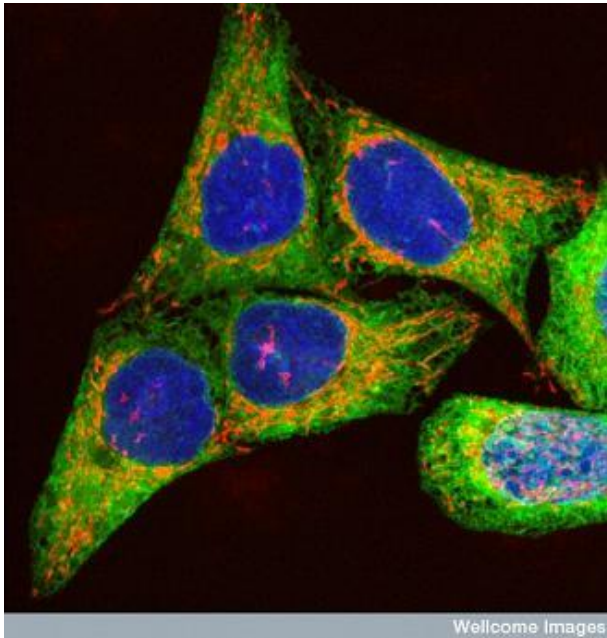


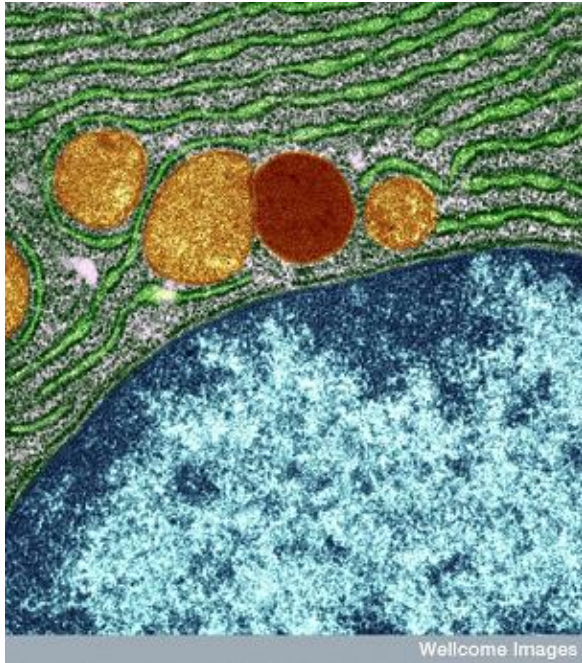
8

ERRETIKULU ENDOPLASMATIKOA



Erretikulu endoplasmatikoa funtsezkoa da animalia-zelula konpartimentutan banatzeko. Labirinto moduan hedatzen da zitoplasma osoan. Zelula horretan sare fin moduan ikusten da, fluoreszentziaz tindatuta (hodi-itxurako elementu distiratsuenak mitokondrioak dira) (iturria: © Paul J. Smith & Rachel Errington/Wellcome Images. Creative Commons by-nc-nd 2.0 UK).

Erretikulu endoplasmatikoa (EE) zelula eukariotikoaren zentro biosintetiko nagusi bat da. Zelularentzat oso garrantzitsuak diren proteinak —hala nola, garraio-proteinak, seinale-hartzaileak edo entzima lisosomikoak— EEan sintetizatzen dira. Era berean, lipido-geruza bikoitzaren oinarritzko lipidoak (fosfolipidoak, kolesterola) han ekoizten dira; hau da, zelularen mintz berria EEan sortzen da. Zelularen osagai askok, beraz, EEan dute jatorria. Horretaz gain, zelulatik kanporatuak izango diren produktuen sintesia EEan hasten da: intsulina (hormona bat) edo kolagenoa (zelulaz kanpoko matrizearen osagai nagusia) organulu horretan ekoizten dira.



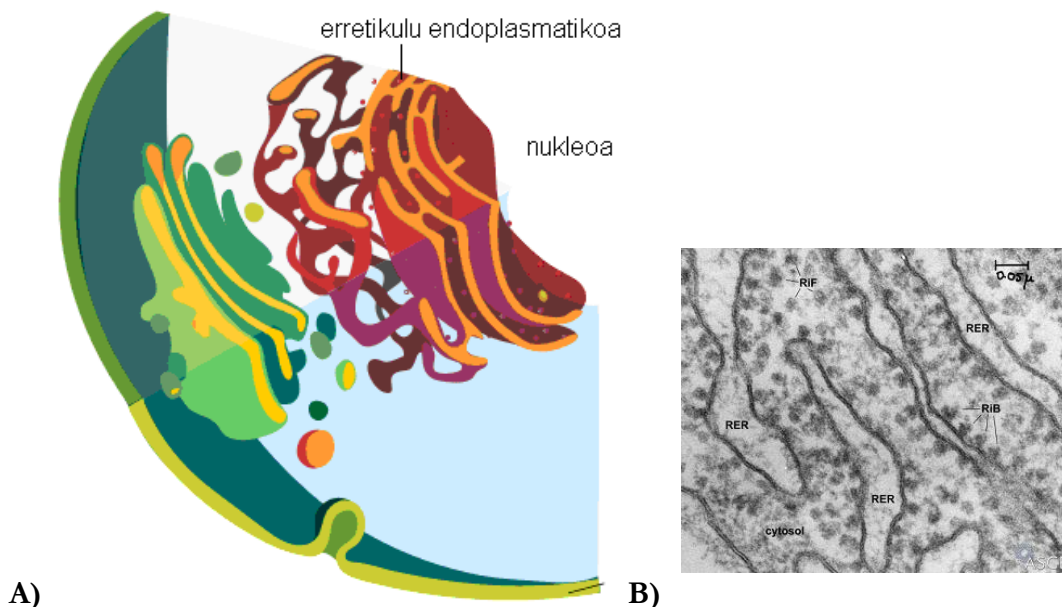
Erretikulu endoplasmatikoa konpartimentu bakarra mugatzen duen mintz-sare bat da

Erretikulu endoplasmatikoa zitoplasmatik hedatzen den mintz-sistema bat da. Mintz-sistema horretan barrunbe asko bereiz daitezke; batzuk hodi-itxurako egiturak dira, tubuluak; beste batzuk zaku lauak edo zisternak (8-2 irudia). Barrunbe horiek guztiak komunikatuta daude; hori dela eta, EEaren mintzak barrunbe bakar bat inguratzen du: EEaren lumena. Bestalde, EEa osatzen duten elementuak egitura malguak dira: erraz fusionatzen dira, eta barrunbeen arteko konexioak eraikitzen eta desegiten dira.

Beste organulu zitoplasmatikoeekin konparatuz, EEa organulu handia da: zelularen mintz guztien erdiak EEarenak izan daitezke, eta EEaren lumenak zelularen bolumenaren % 10 okupatzen du. Dena den, EEaren tamaina alda daiteke zelula motaren eta zelularen jarduera biosintetikoaren arabera. Oro har, proteinaren sintesi-tasa oso altua denean, EEa oso garatuta dago. Kasu horretan, EEaren zisternak paraleloan eta oso estuki paketatuta ageri dira, zitoplasma osotik hedatuta.

EEaren kokapena zitoeskeletoak baldintzatzen du; horregatik, mikrotubuluak desantolatzen badira, EEaren sarea ere desagertuko da. Mikrotubuluak nukleotik zelularen periferiarantz hedatzen dira, eta aldi berean EEaren elementuak zitoplasman hedatzen dituzte. Hala ere, EEa nukleoaren inguruan dago beti; izan ere, gune perinuklearra (estaldura nuklearraren barrunbea) eta EEaren lumena jarraituak dira (8-1 irudia).

8-1 irudia. Erretikulu endoplasmatikoa mikroskopio elektronikoan ikusita, nukleoaren ondoan (iturria: Wellcome Images/University of Edinburgh).



8-2 irudia. A) Erretikulu endoplasmatikokoaren antolamendua eta bi eremuak: pikortsua eta leuna (iturria: Wikimedia). B) EE pikortsua eta erribosomak (iturria: ASCB/Palada GE)

Erretikulu endoplasmatikokoaren bi eremuak: pikortsua eta leuna

Zelula guztietan EEaren eremu bat erribosomaz estalita dago; beste eremua, ordea, biluzik agertzen da. Horrek bi EE mota definitzen ditu: **EE pikortsua**, erribosomak atxikiak izaten dituen, eta **EE leuna**, erribosomarik gabea (8-2 irudia). Zelula askotan eremu pikortsua handiena da, baina, zenbait zelula motatan edo baldintzatan, EE leunaren eremua asko garatzen da. Morfologikoki desberdinak dira: eremu leunean tubuluak daude gehienbat; pikortsua, ordea, zisternaz osatuta dago. Ikuspuntu funtzionaltik ere desberdintasun nabariak daude: zenbait prozesu eremu batean gertatzen dira, eta ez bestean.

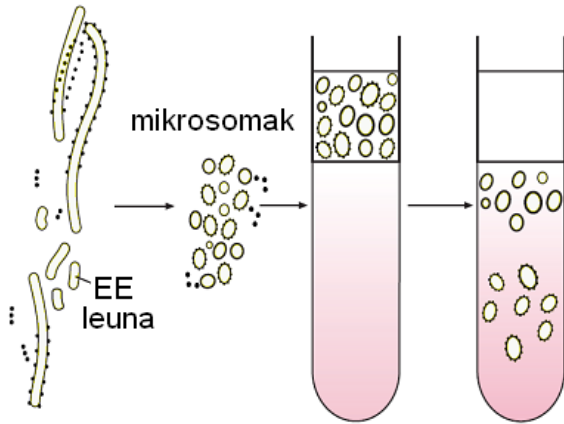
EEaren bi eremuen osagai espezifikoak eta funtzioak ikertzeko, **mikrosomak** oso erabilgarriak izan dira: mikrosomak besikula txikiak dira, zeinak zelula apurtu eta, zentrifugazioaren bidez, haren edukia homogeneizatu ondoren lortzen baitira (8-3 irudia). Besikula batzuek erribosomak itsatsiak dituzte (EE pikortsutik datozenak); besteak, biluzik direnak, EE leunetik sortu dira, baina, multzo horretan nahasita, beste organuluaren besikulak ere egon daitezke: Golgi aparatuenak, eta abar.

Proteinak sintetizatzea da EEaren funtzio nagusia

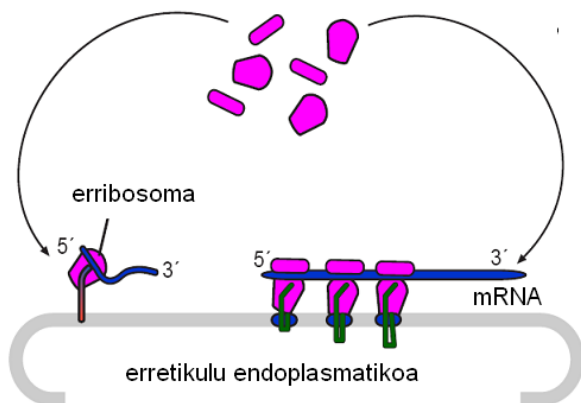
Erribosomen presentziak adierazten duenez, EEa zuzenean inplikaturik dago proteinen sintesian. EEaren jardura ulertzeko, gogoratu behar dugu proteinen sintesia eta itzulpena ez direla, zehazki, gauza bera: itzulpena aminoazidoen polimerizazioa besterik ez da. Proteina funtzionala sortzeko, polipeptido berriak aldaketa nabariak jasaten ditu: tolestea, glikosilazioa, proteolisi partziala, edo azpiunitateen elkartzea, besteak beste.

Itzulpena beti zitosolean gertatzen bada ere, itzulpen osteko prozesuak zelula eukariotoko bi gune nagusitan gertatzen dira: zitosolean eta barneko mintz-sisteman. Aske dauden erribosometan polimerizatzen diren proteinak zitosolean sintetizatzen dira; EEari lotuta dauden erribosometan polimerizatzen direnak, berriz, EE pikortsuan sartzen dira. Kopuruaren aldetik, gutxi gorabehera, proteinen erdiak sintetizatzen dira gune bakoitzean. Proteina motari dagokionez, azpimarratu behar dugu zelularen mintz-proteina gehienak soilik EEan ekoizten direla: mintz plasmatikokoaren hartzaileak eta garraio-proteinak (oso garrantzitsuak dira) EEan sortzen dira.

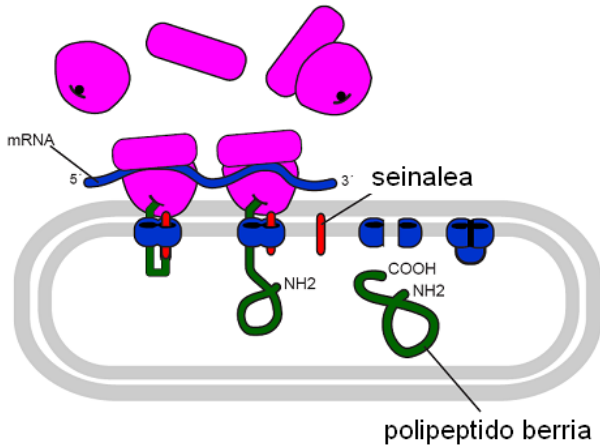
Proteinaren sintesi-prozesuan EEan hainbat erreakzio gertatzen badira ere, EEa bereziki garrantzitsua da proteinaren tolestea egokia eragiteko eta proteinen kalitate-maila egiaztatzeko. Gainera, proteinen glikosilazio-prozesuak ere organulu horretan hasten dira. Baina, horretarako, alde



8-3 irudia. Mikrosomak.



8-4 irudia. Proteinaren sintesia erretikulu endoplasmatikokoan.



8-5 irudia. Polipeptidoaren seinalea.

aurretik polipeptido berriak EEan sartu behar dira. Jarraian ikusiko dugu nolako den mekanismoa.

EEan sartzen diren proteina guztiek seinale-sekuentzia bat dute

EE pikortsuaren ezaugarri nabariena erribosomen presentzia bada ere, elkarte hori iragankorra da: itzulpena gertatu bitartean bakarrik lotzen zaizkio erribosomak EEaren mintzaren alde zitosolikoari. Erribosoma horiek eta zitosomean aske daudenak, noski, berdin-berdinak dira. Orduan, nola erabakitzen da zer proteina sartuko den EEan? EEra sartzen diren proteina guztiek seinale bat izaten dute: **seinale-sekuentzia**. Seinale-sekuentzia polipeptidoaren eremu txiki bat da (6-15 aminoazido hidrofobiko). Sekuentzia hori, proteina disolbagarrietan, amino-muturrean kokatuta dago; mintzean zeharreko proteinetan, ordea, barruan egon daiteke (8-5 irudia).

Seinale-sekuentziaren bidez proteinak EEra bideratuak izango dira; baina proteinek, molekula handiak direnez, laguntza behar dute EEaren mintza zeharkatzeko. Prozesu horri proteinen **translokazio** deritzogu. Proteinen translokazioa EEan ez ezik, mitokondrioan edo peroxisometan ere gertatzen da, baina kasu bakoitzean erabiltzen diren seinaleak eta translokazioaren eragileak desberdinak dira. Era berean, proteinak nukleora inportatzea translokazio-prozesu bat da; kasu horretan, poro nuklearren bidez. Hala ere, EEaren kasuan, translokazioak garrantzi berezia dauka: aurrerago ikusiko dugun bezala, translokazioa mintzean zeharreko proteinak lipido-geruza bikoitzean txertatzeko mekanismoa baita.

Bestalde, EEaren kasuan, translokazioa gertatzeko polipeptidoak lineala izan behar du. Horregatik, gehienetan kate polipeptidikoa sintetizatzen ari den bitartean gertatzen da translokazioa, eta, askotan, itzulpena hasi bezain laster; hala, proteina ez da askatzen zitosomean eta ezin da tolestu.

Seinale-sekuentziaren bidez erribosoma EEaren mintzean ainguratzen da

Itzulpena eta translokazioa aldi berean gertatzeko, erribosomak EEaren mintzei itsatsita egon behar dute. Bi egitura horiek lotuta mantentzen dituen elementua seinale-sekuentzia da, hain zuzen ere; baina, lotura hori ezarri baino lehen, zenbait gertaera zitosoliko izaten dira.

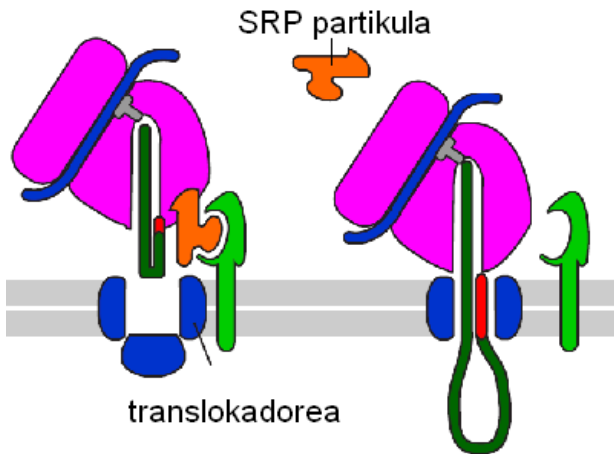
Seinale-sekuentzia erribosomaren azalean agertu bezain laster, **SRP partikulak** (*Signal Recognition Particle*) ezagutzen du, eta berarekin elkartzen da. SRP partikula egitura zitosolikoa da, sei kate polipeptidiko eta RNA molekula txiki batez osatua. SRP partikulak, seinale-sekuentziari lotu ondoren, konplexu bat sortzen du erribosomarekin, eta, aldi berean, itzulpena geldiarazten du. Izan ere, itzulpena ez da

berreskuratuko erribosoma EEan ondo ainguratuta egon arte. Erribosoma ainguratzeko, beharrezkoa da EEaren mintzean dagoen proteina bat: **SRP-hartzailea** (8-6 irudia). SRP-hartzaileak erribosomaz eta SRP partikulaz osatutako konplexua ezagutzen du, eta, horretaz gain, konplexua bideratzen du translakazioaz arduratzen den egituraraino: **translokadore** deritzo.

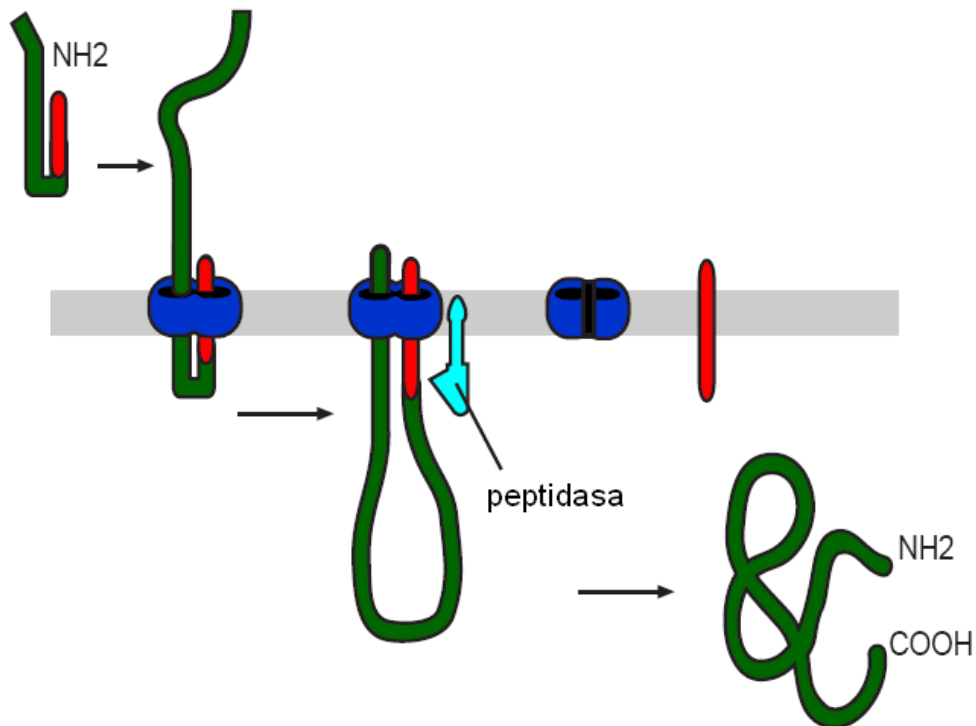
Translokazioa kanal urtsu batean zehar egiten da

Translokadorea EEaren mintzaren proteina-konplexu handi bat da. Ioi-kanalean bezala, poro edo kanal urtsua izaten du erdialdean, baina, kasu horretan, kanala askoz zabalagoa da. Kanal horren barruan polipeptidoaren seinale-sekuentzia ezagutzeko gune espezifiko dago. Translokadoreak egitura dinamikoak dira: poroa itxita ala irekita egon daiteke, eta barruan seinale-sekuentzia bat baino gehiago egokitu ditzakete. Gainera, berrantolatu egin daitezke polipeptidoaren askapena ahalbidetzeko.

Translokazioa hasi baino lehen, erribosoma gehi SRP partikula, SRP-hartzailea eta translokadorea elkartzen dira, konplexu handi bat osatzeko. Konplexu horren eraketa seinalea izango da translokadorea irekitzeko. Ondorioz, polipeptidoaren seinale-sekuentzia translokadorean sartzen da (8-6 irudia). Une horretan SRP partikula eta SRP-hartzaileak askatzen dira, itzulpena berreskuratzen da, eta translakazioa abian jartzen da. Hortik aurrera, erribosomaren eta EEaren arteko lotura mantentzen da sartzen ari den polipeptidoari esker.



8-6 irudia. SRP partikula eta translokadorea.



8-7 irudia. Proteina disolbagarri baten translakazioa.

Proteina disolbagarriek seinale-sekuentzia bakarra dute, gehienetan amino-muturrean. Seinalea translokadorean kokatuta dago transferentzia gertatzen den bitartean. Amino-muturra zitostolari begira geratzen da; hori dela eta, translokazioa aurrera doan heinean, begizta handi bat sortzen da polipeptidoan (8-7 irudia). Translokadorearen kanala handia izan arren, ez dago solutuen trukerik zitostolaren eta EEaren lumenaren artean: erribosomak tapoi moduan jokatzen du, eta solutuen difusioa galarazten du.

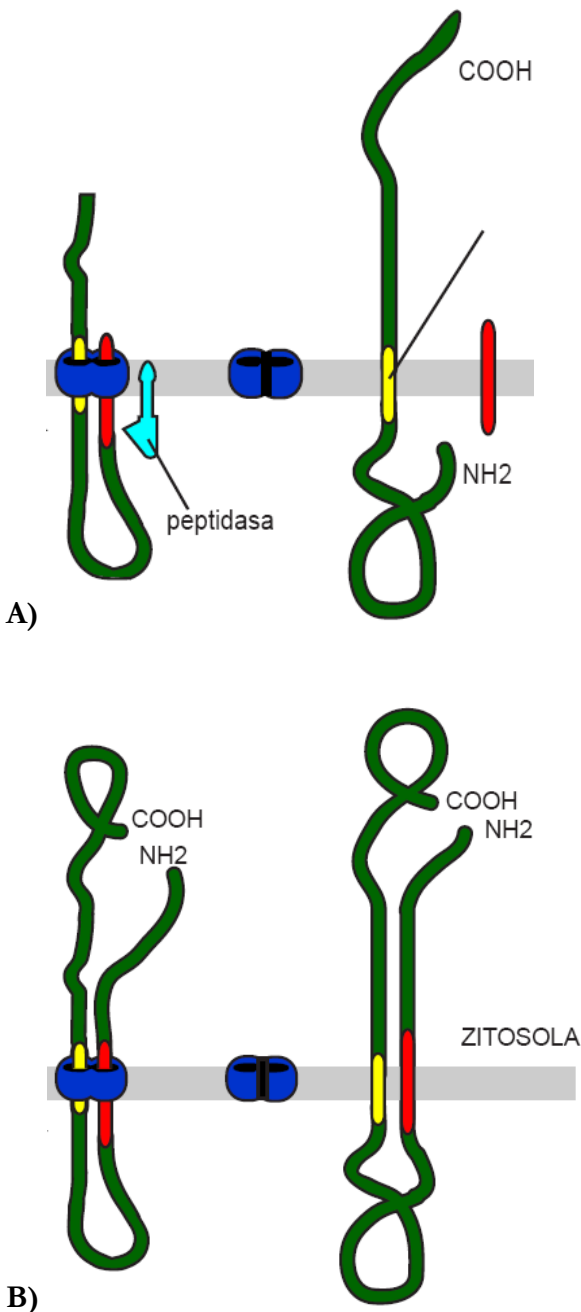
Itzulpena amaitu ondoren, seinale-sekuentzia mozten da peptidasa baten bidez, eta proteina EEaren lumenean askatzen da. Seinale-sekuentzia translokadoretik askatzen da, eta proteasek degradatu egingo dute berehala.

Mintzean zeharreko proteinak lipido-geruza bikoitzean txertatzen dira translokazioarekin batera

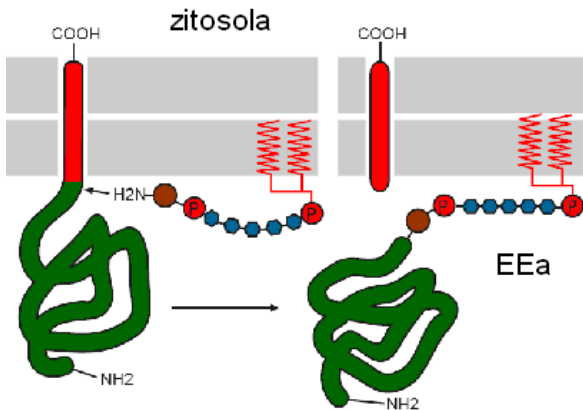
Mintzean zeharreko proteinen kasuan, translokazio-prozesuak berak proteinaren kokapena eta orientazioa baldintzatuko ditu. Proteina disolbagarrien translokazioarekin alderatuz, prozesua konplexuagoa da: seinale-sekuentzia bat baino gehiago inplikaturik egon daitezke transferentzian, horietako batek gutxienez polipeptidoaren barruan egon behar du kokatuta.

Azter dezagun lipido-geruza bikoitza behin bakarrik zeharkatzen duten mintz-proteinen translokazioa. Askotan bi seinale-sekuentzia erabiltzen dira. Lehenengo sekuentzia amino-muturrean kokatuta dago, eta beharrezkoa da translokazioa hasteko. Bigarren sekuentziaren eraginez, translokazioa eteten da (stop sekuentzia); jarraian polipeptidoa askatzen da translokadoretik, eta amino-muturreko sekuentzia mozten da (8-8A irudia). Horrela, proteinaren topologia — hau da, kokapen erlatiboa eta orientazioa— ezarrita geratzen da: polipeptidoaren amino-muturra, EEaren lumenean; karboxilo muturra, zitostolean; eta bigarren seinale-sekuentzia proteinaren mintzean zeharreko eremu bihurtu da; azken hori gehienetan alfa-helize moduan antolatzen da. Antzeko prozesua gerta daiteke, baina badago seinale-sekuentzia bakarra polipeptidoaren barruan. Kasu horretan, translokazioa hasteko seinale-sekuentzia molekularen barruan dagoenez, sekuentzia horren aurrean (edo atzean) dagoen zatia bakarrik sartuko da EEan; bestea proteinaren eremu zitostolikoa izango da.

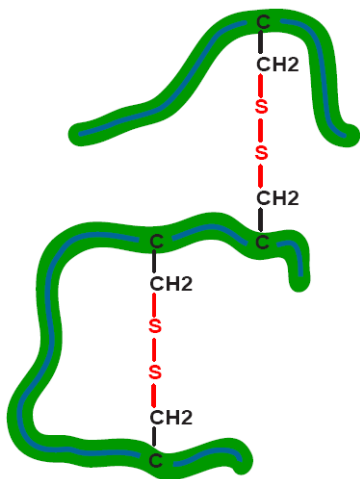
Lipido-geruza bikoitza behin baino gehiagotan zeharkatzen duten mintz-proteinen kasuan ondoz ondoko seinale-sekuentziak daude, transferentzia hasteko eta gelditzeko. Bi aldiz zeharkatzen duen proteina batean, esate baterako, barruko seinale batek prozesua abian jartzen du, eta polipeptidoaren lehenengo mintzean zeharreko eremua izango



8-8 irudia. Mintzean zeharreko proteinen translokazioa.



8-9 irudia. GPI loturaren bidez mintzean ainguratzen diren proteina ez-zitosolikoak.



8-10 irudia. Intsulinarene kateen arteko lotura-disulfuroa.

da. Gero, bigarren seinalea sartzen denean, translokazioa eteten da; hori izango da mintza zeharkatzen duen bigarren eremua (8-8B irudia). Kasu horretan, seinale-sekuentzia bat baino gehiago egon daitezke translokadorearen barruan; gainera, translokadorea behin baino gehiagotan ireki eta itxi behar da.

Mintz plasmaticoaren zelulaz kanpoko aldean soilik azaltzen diren proteinak EEan ainguratzen dira lipido-geruza bikoitzean

Mintz-proteina integral guztiak ez dira mintzean zeharreko proteinak; batzuk bakarrik alde batean edo bestean agertzen dira. Horietariko batzuk, GPI loturaren bidez mintzean ainguratuta daudenak, lipido-geruza bikoitzaren alde ez-zitosolikoan agertzen dira (8-9 irudia). Proteina horiek bereziki ugariak dira mintz plasmaticoan. Beti azaltzen dira mintzaren alde ez-zitosolikoan eta hainbat funtzio ahalbidetzen dituzte: talde horretan badaude proteasak, atxikidura ahalbidetzen duten proteinak, hartzaileak edo mintzen arteko fusioaren eragileak. Obozitoaren eta espermatozoidaren arteko fusioan, esate baterako, badirudi GPI loturaren bidez ainguratutako proteinek parte hartzen dutela.

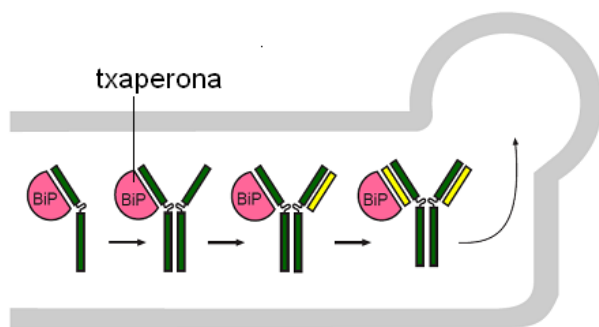
Mintzean zeharreko proteinek gertatzen den bezala, proteina horiek translokazioarekin batera ainguratzen dira lipido-geruza bikoitzean. Translokazioa amaitu ondoren, baina proteinaren seinale-sekuentzia oraindik translokadorean sartuta dagoela, entzima batek seinalea mozten du, eta aldi berean transferitzen dio polipeptido berria EEaren mintzean dagoen GPI talde bati. Horrela, mintz-proteina bihurtzen da.

Polipeptidoa tolesteko, EEaren txaperonak erabiltzen dira

EEan sartzen diren polipeptidoak eraldatu egingo dira proteina egokiak lortzeko. Eraldaketa modu ordenatuan gertatzen da: kontuan hartu behar da 500 aminoazidoko proteina baten itzulpenak 2 minutu behar dituela; beraz, translokazioa gertatzen ari den heinean, aldaketa sekuentzialak jasango ditu.

Hasteko, polipeptido berriak konformazio tridimentsional egokia eskuratu behar du, proteina funtzional bihurtzeko. Tolestea, aminoazido-sekuentziaren menpean egon arren, EEaren zenbait eragilek zuzentzen dute. Oso garrantzitsuak dira disulfuro-loturak eraikitzen dituen entzima (disulfuro isomerasa). Lotura horiek bi zisteina-aminoazidoren artean kokatzen dira bai polipeptidoaren barruan bai proteinaren azpiunitateen artean (8-10 irudia).

Bestalde **txaperonek** ere parte hartzen dute tolesteprozesuan. BiP proteina (Binding protein), hsp70 motako txaperona, sartzen ari den polipeptidoari lotzen zaio, eta haren toleste sekuentziala eragiten du, hau da, eremu molekular



8-11 irudia. Proteinen azpiunitateak elkartzen dira erretikulu endoplasmatikoa.

bakoitzaren tolestea. Bip proteinak eta beste txaperonak toleste ez-osoia edo ezegokia duten proteinekin ere elkartzen dira. Horretarako, konformazio zuzena duen proteinean ezkutaturik dauden aminoazido-sekuentziak ezagutzen dituzte txaperonek. Era berean, proteinen artean agregatuak eratzea eragozten dute.

Bestalde, batzuetan, tolestea gertatu ondoren, proteina funtzionala sortzeko, hainbat azpiunitate elkartu behar dira. Prozesu horretaz ere txaperonak arduratzen dira: elkartu gabe dauden azpiunitateekin lotzen dira, eta bakarrik askatuko dira modu egokian elkartuta egon ondoren (8-11 irudia).

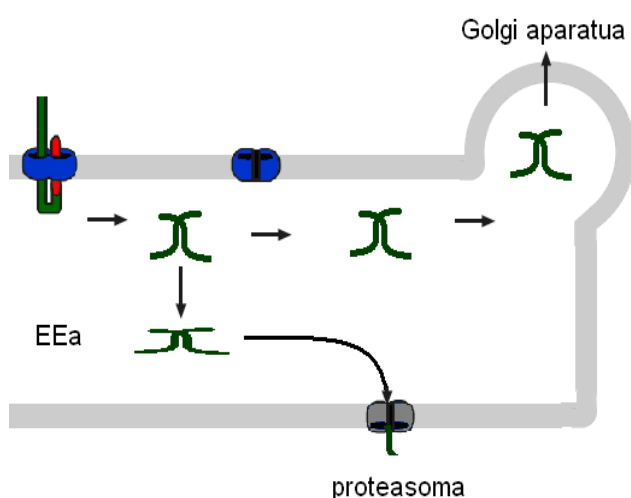
Antigorputzak erretikulu endoplasmatikoa eraikitzen dira

EEak proteinen sintesian duen garrantzia azpimarratzeko, oso adierazgarria da B linfzitoen kasua, hots, antigorputzak ekoizten dituzten zelulena. Atsedeen egoeran, B linfzitoaren EEa gutxi garatuta dago; izan ere, zelula horretan oso zitoplasma gutxi dago, eta nukleoa da zelularen barrunbe gehiena okupatzen duena. Antigeneren aurrean, B linfzitoa aktibatuta, eta antigorputzak ekoizten eta zelulaz kanpoko gunera jariatzen hasten da. Horretarako, EEa ezinbestekoa da: antigorputzak hainbat azpiunitatez osatutako proteinak dira. EEko entzimak arduratzen dira bai polipeptidoak tolestean bai azpiunitateak elkartzeaz. B linfzito aktibatuan, beraz, horrenbeste antigorputz ekoizteko, EEaren tamaina handitzen da, eta zitoplasma osotik hedatzen da; horrenbestez, zelularen tamaina ere askoz handiagoa izango da.

Kalitate-kontrola gainditzen ez duten proteinak zitosolera esportatzen dira han degradatuak izateko

Toleste ezegokia zuzentzeko mekanismoak badaude ere, proteina batzuek ez dute lortzen konformazio egokia. Beraz, ezabatutako izango dira. Horretarako, proteinak EEtik zitosolera esportatuak izango dira, eta han ubiquitina proteinak haiek identifikatu ondoren, proteasoman degradatuak dira (8-12 irudia). Zergatik ez dira ezabatzen EEan bertan?. Badirudi EEan proteasa espezifikoak bakarrik daudela, seinale-sekuentzia moztu dutenak bezalakoak. Segur aski proteasa ez-espezifikoaren presentzia arriskutsuegi izan liteke sintetizatzen ari diren proteina berrientzat.

Polipeptidoak EEn sartzeko erabiltzen den translokadore berbera inplikaturik dago esportazioan. Kontrako norabidea duenez, prozesu horri **eretrotranslokazio** deritza (ateranzko edo alderantzizko translokazioa). Prozesu horren garrantzia datu honek adierazten du: EEan sintetizatzen diren proteinen heren bat itzulpena amaitu ondoren degradatzen dira. Prozesu honetan ere txaperonek parte hartzen dute: toleste ezegokia detektatzen dute, eta proteina translokadorerantz bideratzen.



8-12 irudia. Proteina akastunak: eretrotranslokazioa.

Estres-erantzuna pizten da EEa lanez gainezka dagoenean

Txaperonak oso ugariak badira ere, batzuetan, polipeptido berrien translokazio-tasa oso handia denean, proteinak tolestu gabe metatzen dira EEan. Orduan **estres-erantzuna** agertuko da: lana handiegia da makineria molekularrak prozesatu ahal izateko.

Nola pizten da stres-erantzuna? EEaren mintzean txertatuta daude sentzore moduan jokatzen duten hiru proteina (RE1, ATF6 eta PERK). Proteina horiek, barneko egoera (gainkarga) detektatu ondoren, seinalea beste aldera — hau da, zitosolera— transmititzen dute; seinalea proteina tolestugabeak izan daitezke. Azken finean, zitosolean dauden transkripzio-faktoreak aktibatu eta nukleora pasatuko dira gene espezifikoaren espresioa abian jartzeko (badirudi 100 gene baino gehiago inplikaturik daudela).

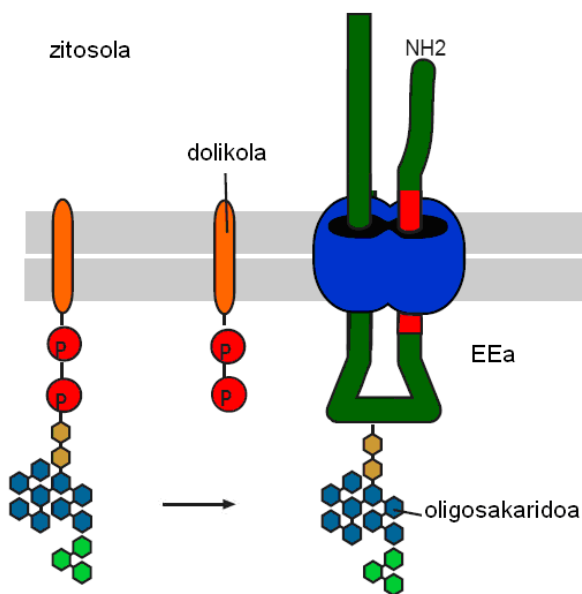
Zertan datza stres-erantzuna? Egoera horretan, oro har, proteinen sintesia blokeatzen da. Hala ere, zenbait proteinaren sintesi-tasa bizkortzen da, batez ere EEaren proteinena (txaperonena, adibidez). Aldi berean, EEa hazi egiten da; horretarako, lipidoen sintesia ere areagotzen da. Laburtuz, zelulak ahalegin guztiak egiten ditu arazoa konpontzeko. Mekanismo horren bidez, oreka berreskuratzea lortzen ez bada, orduan zelula hil daiteke. Kasu horretan, hainbeste proteina akastun dituen zelularen ezabapena bultzatzen du stres-erantzunak berak.

EEan sartzen diren proteina gehienek glikosilazioa jasaten dute

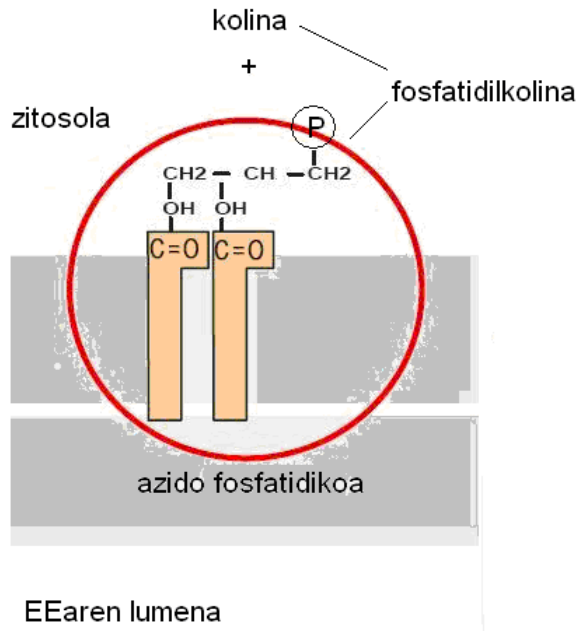
Zelularen proteina ugari glikoproteinak dira, hau da, karbohidrato taldeak dituzte; talde horiek, askotan, funtsezkoak dira proteinen funtzioa gauzatzeko. EEan sartzen diren polipeptidoak bakarrik bihurtuko dira glikoproteina. Glikosilazioa ere translokazioarekin batera gertatzen da; izan ere, badirudi polipeptidoa tolestu baino lehen karbohidrato taldeak gehitzen direla.

Azukre taldea beti da berdina: 14 azukrez osatutako oligosakarido bat (2 N-azetil-glukosamina, 9 manosa, eta 3 glukosa) eta asparagina aminoazidoen amino taldeari (NH₂) transferitzen zaio; hori dela eta, glikosilazio mota horri **N-glikosilazio** deritzogu (8-13 irudia). Oligosakaridoa EEaren mintz-lipido bati, **dolikolari**, lotuta dago: dolikoletik proteinara transferitzen da. Erreakzioa zuzentzen duena oligosakaril-transferasa konplexua da; hura EEaren mintzean kokatuta dago, eta oso handia da (legamietan konplexua 9 proteinaz osatua).

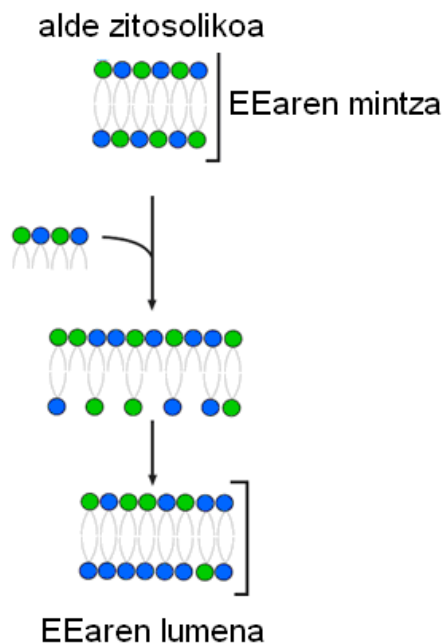
Bestalde, oligosakaridoaren sintesia EEaren mintzean ere gauzatzen da. Prozesu horretan azukre monomeroak banan-banan gehitzen zaizkio dolikolari, hasieran alde zitosolikoan,



8-13 irudia. N-glikosilazioa.



8-14 irudia. Lipido-geruza bikoitzaren eraketa



8-15 irudia. Lipido-bigeruzaren asimetria.

eta gero lumen-aldean. Azukre bakoitzerako entzima espezifiko bat beharrezkoa da; hori dela eta, prozesu luzea da eta energia asko eskatzen du.

Glikoproteina helduan azukre taldeak oso heterogeneoak izan daitezke, baina aniztasun hori beste organulu batean lortuko da: Golgi aparatuan, hain zuzen. Dena den, EEen bertan oinarritzko oligosakaridoa aldatzen da: manosa bat eta hiru glukosa galtzen ditu. Dirudenez, aldaketa horiek zerikusia daukate proteinen kalitate-kontrolarekin: azken glukosa galdu ondoren proteinak toleste ez-oso ageri badu, glukosa talde bat berriro gehitzen zaio eta proteinaren esportazioa galarazten da. Glukosaren ezabapena, beraz, mekanismo bat da ondo tolestuta dauden proteinak identifikatzeko.

Lipido-geruza bikoitz berria EEan eraikitzen da

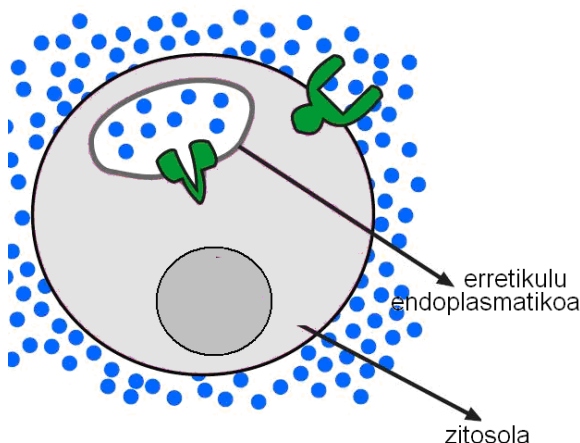
Proteinen sintesia EEaren funtzio nagusi bat izan arren, lipidoen sintesia ere oso garrantzitsua da EEan. Izan ere, lipido-geruza bikoitzaren osagaiak (fosfolipidoak, kolesterola) EEan sintetizatzen dira, eta gero handik konpartimentu zelular guztietara joaten dira.

Fosfolipidoen sintesia EEaren mintzean gertatzen da, alde zitosolikoa, hain zuzen (8-14 irudia): beharrezkoak diren entzimak monogeruza horretan daude kokatuta, eta osagaiak (gantz azidoak, glizerol-fosfatoa, kolina, eta abar) zitosolean disolbaturik. Sintesi-prozesu horretan hiru pauso bereizten dira, baina lehena da garrantzitsuena bigeruzak berria sortzeko. Erreakzio horretan bi gantz-azido glizerol-fosfato bati transferituak izango dira. Ondorioz sortzen den konplexu berria, oso hidrofobikoa denez, berez sartzen da mintzean. Azken finean, etapa horretan EEaren geruza zitosolikoa lipido kopurua handiagoa izango da.

Bigarren pausuan fosfato talde bat ezabatzen da, eta hirugarrenean talde espezifikoak (kolina, esate baterako) gehitzen da. Fosfatidilkolina, fosfatidilserina, fosfatidiletanolamina eta fosfatidilinositola horrela ekoizten dira. Sintesia bukatu ondoren, lipidoek geruza bikoitzaren alde zitosolikotik lumen-aldera igaro behar dute; bestela, EEaren kanpoko monogeruza nabarmen handituko litzateke. Horretarako, ezinbestekoak dira lipido-translokadoreak (flip-flop mugimendua berez oso gutxitan gertatzen da). Entzima horiek lipidoen kopurua orekatzen dute, baina ez lipido motak; beraz, fosfolipidoen kokapen asimetricoa hasieratik ezartzen da (8-15 irudia). EEan kolesterola eta zeramida ere sintetizatzen dira; azken hori Golgi aparatuan ekoizten diren esfingolipidoen aitzindaria da.

EEaren lumenetik erabiltzen da Ca²⁺ ioiak metatzeko

Funtzio biosintetikoaz gain zelulak erabiltzen du EE Ca²⁺-aren metaleku moduan. Animalia-zeluletan Ca²⁺-aren kontzentrazio



8-16 irudia. Ca^{2+} -aren metaketa erretikulu endoplasmatikoa.

zitosolikoa oso txikia da. Hori lortzeko, Ca^{2+} -a ponpatzen da zitosolikoz zelulaz kanpoko gunera edo EEaren lumenera. Ponpaketa horretaz arduratzen diren proteinak, Ca^{2+} -ponpak, EEaren mintzen osagaiak dira (8-16 irudia). Era berean, EEaren Ca^{2+} -a erabil daiteke Ca^{2+} zitolikoaren kontzentrazioa igo dadin. Ca^{2+} -aren igotzea zelularteko oso seinale garrantzitsua da: seinale horren eraginez prozesu zelular asko abian jartzen dira, hala nola produktuen jariatzea edo obozitoaren aktibazioa. Funtzio horretan, EEa zuzenean inplikaturik dago; horretarako, EEaren mintzetan Ca^{2+} kanalak eta Ca^{2+} ponpak oso ugariak dira.

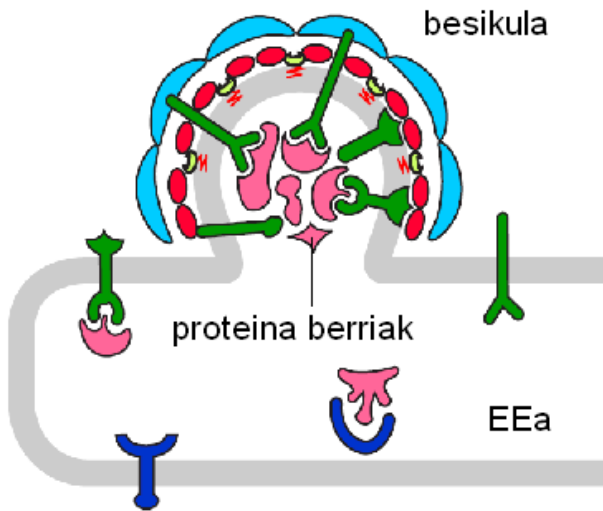
Muskulu-zeluletan Ca^{2+} -a metaketa da EEaren funtzio nagusia. Zelula horietan Ca^{2+} seinalea bereziki garrantzitsua da uzkurketa eragiteko: nerbio-kinadak Ca^{2+} zitosolikoa haztea dakar, eta, horren ondorioz, zelula uzkuritzen da. Ca^{2+} -aren iturri nagusia EEa da. Hori dela eta, zelula horiek oso EE garatua dute, **erretikulu sarkoplasmikoa** izenekoa. Erretikulu sarkoplasmikoa ez dauka erribosomarik itsatsita; beraz, EE leuna da.

EE leunaren funtzio espezifikoak: detoxifikazioa eta lipido-molekulen metabolismoa

EE leunak, funtsean, garrantzi handia dauka metabolismo lipidikoan. Izan ere, EEaren eremu leuna bereziki handia da produktu lipidiko espezifikoak ekoizten dituzten zeluletan. Produkturik aipagarrienak hormona esteroideak eta lipoproteinak dira. Hormona esteroideen aitzindaria kolesterola da, eta EE leunean biltzen dira bai kolesterola bai hormonak sintetizatzekeko entzimak. Lipoproteinak beharrezkoak dira lipidoak garraiatzeko odolbideetan zehar, gorputzaren leku batetik bestera, zeren eta lipidoak molekula ez-disolbagarriak baitira. Horrela, lipoproteinen bidez, kolesterola garraiatzen da (LDL partikulak). Lipoproteinen osagai lipidikoaren sintesian parte hartzen duten entzimak mintz-proteinak dira, eta EE leunean kokaturik daude. Sintesia batez ere hepatozitoetan gauzatzen da; beraz, zelula horietan EE leuna oso garatuta dago.

Jarduera biosintetikoaz gain, EE leunak detoxifikazio-funtzioak betetzen ditu: produktu toxiko lipodisolbagarriak metabolizatzen dira EE leunean; ondorioz, disolbagarri bihurtzen dira, eta erraz ezabatzen dira gernerarekin batera (bestela, zeluletan metatuko lirake). Era berean, organismoan drogak sartzen direnean, detoxifikazio-entzimak neurri handian sintetizatzen dira EE leunean eta organuluaren tamaina bikoizten da egun gutxitan. Droga desagertu ondoren, sobran dagoen EE leuna autofagozitosiaren bidez ezabatzen da.

EEan ekoizten diren produktuak Golgi aparatua esportatzen dira



8-17 irudia. Proteinen esportazioa: erretikulu endoplasmatikotik Golgi aparatura.

EEaren jarduera biosintetikoaren ondorioz, produktu berri asko sortzen dira. Horietariko batzuk EEan bertan geratuko dira. Horiek EEan gertatzen diren prozesuen eragileak ditugu (txaperonak, translokadorearen azpiunitateak, glikosilazioaz arduratzen diren entzimak); baina proteina gehienak eta lipido berri asko ere EEtik irtengo dira. Horretarako, produktuak besikuletan paketatzen dira (8-17 irudia). Gero, besikulak askatzen dira EEaren mintzetik eta Golgi aparatuan mintzarekin fusionatzen dira.

Zer mekanismo molekular erabiltzen da EEaren proteinak eta esportatuak izango direnak bereizteko? EEan geratu behar duten proteinek aminoazido-sekuentzia espezifiko bat ageri dute. Proteina disolbagarrien kasuan, sekuentzia hori lau aminoazidoz osatuta dago: Lys-Asp-Glu-Leu (**KDEL sekuentzia**). Mintz-proteinek beste sekuentzia bat izaten dute. Batzuetan, proteina horiek ere EEtik irteten dira, baina Golgi aparatuan dauden hartzaile espezifiko batzuek sekuentzia horiek ezagutzen dituzte, eta, haien eraginez, EEa itzultzen diren besikuletan paketatzen dituzte. Modu horretan EEaren proteinak berreskuratzen dira.

Erretikulu endoplasmatikoa eta poliobirusak

EEaren tamaina alda daiteke zelularen bizitzan zehar. Oro har, zenbat eta handiagoa izan proteinen sintesi-tasa, orduan eta handiagoa izaten da EEa. Antzeko prozesua —EEaren hazkuntza, alegia— zenbait birusek (adibidez, poliobirusek) eragindakoa izan daiteke. Poliobirusek polioa eragiten dute, hots, nerbio-sistemaren gaixotasun larri bat. Poliobirusaren genoma RNA molekula bat da, eta RNA polimerasa bat behar dute genoma bikoizteko; baina RNA polimerasa horren sintesia ez da gertatzen zitosolean, EEan baizik. Izan ere, poliobirusaren RNA polimerasa EEaren mintzean txertatzen da, eta, handik, RNAren erreplikazioa zuzentzen du; beraz, EEan zenbat eta mintz gehiago izan, orduan eta RNA polimerasa molekula gehiago eta birus gehiago ere sortuko dira. Hori lortzeko, poliobirusak EEaren hazkuntza bultzatzen du bi mekanismoren bidez: alde batetik, birusak lipidoen sintesia areagotzen du, eta, ondorioz, lipido-geruza bikoitz berria sortuko da; beste aldetik, besikulen askapena EEtik blokeatzen du; azken finean, EEaren mintzaren azalera handitzen da.

GAIA JORRATZEKO GALDERAK

- Zein dira erretikulu endoplasmaticoaren funtzio nagusiak?
- Nola dago antolatuta EEa eta non dago kokatuta?
- Zer desberdintasun daude EE pikortsuaren eta EE leunaren artean?
- Zergatik daude erribosomak atxikirik EEaren mintzari?
- Zein da seinale-sekuentzia eta SRP partikularen zeregina translokazio-prozesuan?
- Nolakoa da proteina disolbagarri baten translokazioa?
- Nolakoa da mintzean zeharreko proteina baten translokazioa?
- Translokazioa gertatzen ari denean, zer prozesu gertatzen dira EEaren barruan?
- EEaren zer proteina arduratzen dira proteina tolestean?
- Nola gertatzen da proteinen N-glikosilazioa?
- Nola ezabatzen dira kalitate-kontrola gainditzen ez duten proteinak?
- Nola irteten diren proteina berriak EEtik eta nora joango dira?
- Nola bereizten dira EEaren berezko proteinak eta esportatuak izango direnak?
- Nola sintetizatzen dira fosfolipidoak EEan?
- Zertarako metatzen dira Ca^{++} ioiak EEaren lumenean?
- Zer da erretikulu sarkoplasmikoa?
- Zein dira EE leunaren funtzio espezifikoak?