

# Stres endoplazmatického retikula



## Článek neobsahuje vše, co by měl.

Můžete se přidat k jeho autorům ([https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Stres\\_endoplazmatického\\_retikula&action=history](https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Stres_endoplazmatického_retikula&action=history)) a jej.

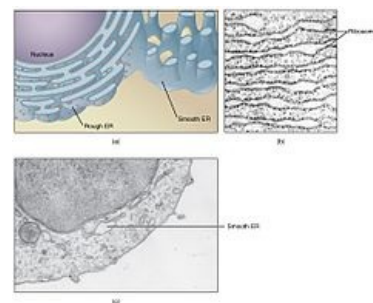
O vhodných změnách se lze poradit v diskusi.

**Stres endoplazmatického retikula** (ER) je soubor všech možných vlivů, které vyvádějí endoplazmatické retikulum z homeostázy, což se projeví zejména hromaděním proteinů, které neprošly procesem svinování proteinů (*protein folding*). Jako odezva se spustí signální dráhy, které se souhrnně označují jako **unfolded protein response** (UPR). Výsledkem je zpomalení translace mRNA, degradace malfoldovaných proteinů, zvýšení exprese chaperonových genů a udržení oxidativního prostředí v ER. V případě selhání regulačních mechanismů je spuštěna apoptóza.

## Běžná funkce ER

Za fyziologických podmínek je během translace mRNA vznikající polypeptid označen a celý komplex ribozóm – polypeptid – mRNA odeslán na vhodné místo v ER, kde je polypeptid dotvořen. Je provedena N-glykosylace a oxidativní prostředí ER zaručí vznik disulfidických můstků ( $-SH + HS- \rightarrow -S-S- + 2 H^+ + 2 e^-$ ).

Pokud dojde k malfoldingu a protein je sbalen špatně, ohrožuje celé endoplazmatické retikulum, protože indukuje nabalování dalších malfoldovaných proteinů. Tomu je zabráněno navázáním chaperonů jako **Grp78** (*glucose regulated protein*), a protein je tak určen k degradaci (**ERAD** — *endoplasmic reticulum associated degradation*)<sup>[1]</sup>.



Endoplazmatické retikulum

## Stresové signalizační dráhy

- **PERK** kináza (eIF2 kináza)
- kinázová rodina zahrnující **Ire1** — spouští dvě formy odpovědi:
  - exprese chaperonových genů, mimo jiné i Grp78, které zaručí, že proteiny zůstanou v unfoldovaném stavu a nebude docházet k malfoldingu; k expresi dochází pomocí translace mRNA transkripčního faktoru XBP1
  - vazba a udržení  $Ca^{2+}$  v ER
- transkripční faktor **ATF6** (*activating transcription factor*) — ovlivňuje expresi mRNA XBP1.

## Spuštění apoptózy

Není ještě řádně vysvětleno, předpokládají se dvě cesty, pomocí:

- transkripčních faktorů, patrně Ire1 by mohlo upregulovat transkripční faktor GADD153/CHOP, který ovlivňuje rovnováhu mezi Bcl-2 a Bax;
- kaspáz, patrně casp-12.