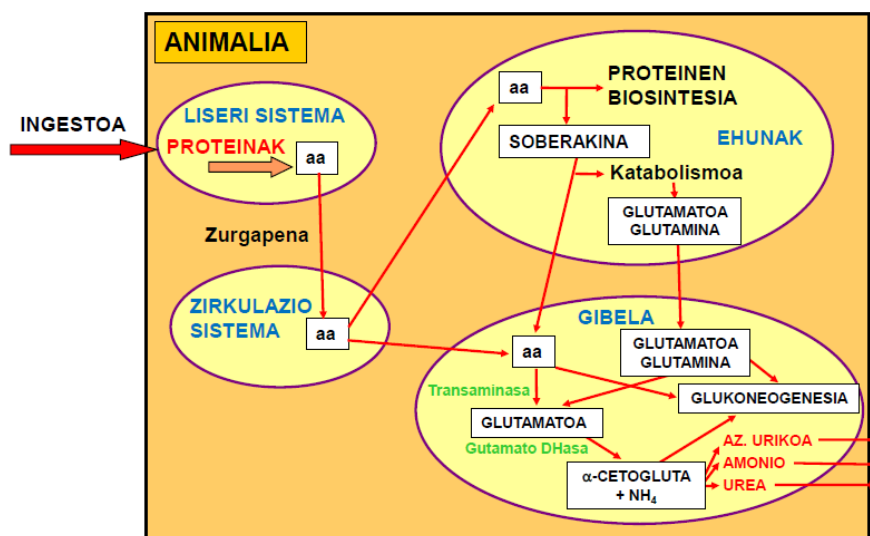


## 2. NITROGENOAREN METABOLISMOAREN AZKEN-PRODUKTUAK. NITROGENOAREN IRAIZPEN-MOTAK ETA UR-EKONOMIA

Proteinak animalia guztien dietaren parte garrantzitsua dira. Proteinen sintesia eta degradazioa animalietan etengabe ematen diren prozesuak dira, proteina aktiboak berrituz. Proteinak degradatzean amino azidoak lortzen dira eta hauek odoletik garraiatzen dira gorputzeko beste toki batzuetan proteina eta entzima berriak sintetizatzeko. Horren ondorioz, amino talde asko metatu egiten dira, eta toxikoak direnez hauek kanporatu beharra dago.



Irudian ikusi daitekeen bezala, janaria irenstearen proteinen sarrera ematen da. Proteina hauek monomerotan zatitzeaz liseri sistema arduratzen da eta zirkulazio sistemaren bidez, berriz, ehunetara sakabanatzen dira aminoazido hauek bertan proteinen biosintesia burutu dezaten. Eraberritze prozesuan parte hartzen ez duten aminoazidoek, soberakinek, bi bide jarrai ditzakete:

- Batzuk glutamina eta glutamato bilakatuko dira, eta ondoren gibelera garraiatuko dira. Behin gibelean egonda, glukoneogenesi bidezidorean parte hartu dezakete, glukosa eta glukogenoa sortzeko.
- Beste batzuk zuzenean gibelera garraiatuko dira eta transaminasei esker, glutamatoa sintetizatuko da bertan. Glutamato honetatik, Krebsen zikloan beharrezkoak diren bitartekariak sortuko dira, alfa-zetoglutaratoa, esaterako.

Edozein bide jarraiturik, proteinen degradazio prozesuaren amaieran amoniako molekula hondakin gisa sortuko da. Nitrogenodun konposatuak, nahiz eta kontzentrazio oso baxutan agertu, oso kaltegarriak dira zelulentzat eta eskrezio mekanismoak

ezinbestekoak dira. Amoniakoa da nitrogenodun hondakinen aitzindaria, eta esan bezala, kalte handiak sortu ditzake:

1. pH aldaketak eragiten ditu: Amoniakoa ( $\text{NH}_3$ ) hondar nitrogenatua, protoiekin ( $\text{H}^+$ ) erreakzionatu eta amonioa ematen aritzen da ( $\text{NH}_3 + \text{H}^+ \rightarrow \text{NH}_4^+$ ). Honen ondorioz ematen diren pH aldaketek medioak basifikatu eta erreakzio biokimikoetan eragina daukate, hauek oztopatuz.
2. Krebs zikloa desorekatzen du: Amonioak  $\alpha$ -zetoglutaratoarekin erreakzionatzean gertatzen da. Ziklora molekulak gehitu edo gutxitzeko gai da beraz.
3. loien garraioa oztopatzen du, mintzetan eragiten dutelako.
4. NADH-rekin ere erreakzionatzen du. Dakigunez, NADH hau ezinbestea da energia lortzeko, orduan amonio/amoniakoarekin erreakzionatzekotan NADH kontzentrazioa murriztuko da eta energia gutxiago lortu ahal izango dugu.

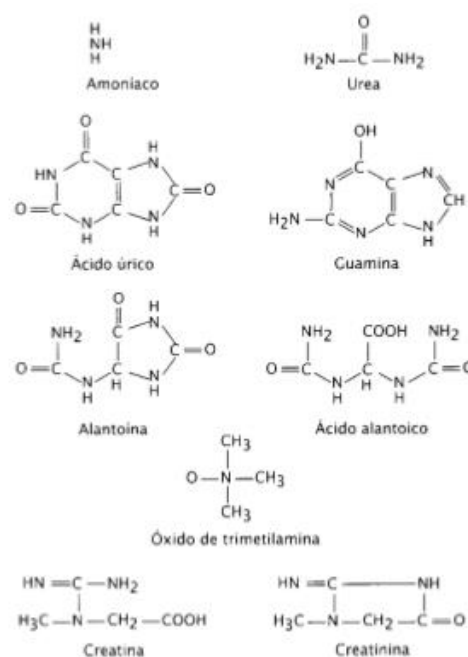
### Hondar nitrogenatu motak

Ikusten denez, hainbat eta hainbat eragozpen suertatzen ditu molekula nitrogenodun honek, toxikoa izateaz gain. Hau dela eta, animaliek diluituta kanporatu behar dute, hondakinak guztiz erlazionatuta daude animalia bakoitzaren oreka hidrikoarekin eta ingurune baldintzekin. Animalia urtarrek difusioz kanporatzen dute amonioa, hau kanporatzean uraren kontaktuagatik diluitzen baita. Aitzitik, animalia lehortarrek, lurraren konkista eman zenean, garatu zuten lehenetariko mekanismoak ur-galera saihesteko izan ziren. Hori dela eta, ezin dute amonioa zuzenean kanporatu ur-balantzeak arazoak suerta dakieke ta. Ur-galerak saihesteko, amonioa kanporatzeko bi forma nagusitu dira eboluzioan zehar: urea eta azido urikoa.

**Amoniakoa:**  $\text{NH}_3$ . Nitrogeno atomo bat du. Konposaturik toxikoena da, besteekin erkatuz. Hala ere, energia gutxien gastatzen duen eta ur gutxien erabiltzen duen konposatua da. Amonioa sortu ahal izateko soilik ATP baten beharra dago, glutamina sortzeko, hain zuzen ere. Glutamina hau sortzen da amoniakoa organismoan zehar toxikotasunik gabe garraiatu ahal izateko.

**Azido urikoa:** Purina mota. Lau nitrogeno atomo ditu. Azido urikoa da toxikotasun gutxien daukan molekula, eta gainera, ur gutxien behar duena disolbatua izateko. Azido urikoaren arazoa da bere sintesia metabolikoki oso garestia dela, 7 ATP behar baititu amoniakotik eraldatzeko.

**Urea:** Bi nitrogeno atomo ditu. Ugaztunok gara urea hondakin gisa erabiltzen dugun animalia mota bat. Amoniakoa baino garestiagoa da metabolikoki, 3 ATP molekula behar



baitira urea sortzeko. Urearen sorreran, aurrerago ikusiko den bezala 3 ATPren beharra egongo da, 2 ATP Karbamil fosfatoa sortzeko eta hirugarrena urea-ornitinaren zikloan.

Gainontzekoak (guamina, alantoina, azido alanoikoa, kreatina, kreatinina eta trimetilamina oxidoa) ez daude horren hedatuak.

Esan bezala amoniakoa zuzenean kanporatzeko ur asko behar denez animalia bakoitzak ber estrategia garatu du.

- $\text{NH}_3$  gramo bat kanporatzeko  $\rightarrow$  300-500 ml behar dira.
- Urea gramo bat kanporatzeko  $\rightarrow$  50 ml behar dira.
- Az. Uriko gramo bat kanporatzeko  $\rightarrow$  10 ml behar dira.

Toxikotasunaren arabera sailkapen hau litzateke:  $\text{NH}_3 > \text{urea} > \text{azido urikoa}$

Konposatu desberdinei esker animaliak lortzen du N atomo gehiago kanporatu eta gainera ur kantitate gutxiagorekin.

Orduan, zergatik ez dute animalia guztiek azido uriko moduan hondar nitrogenatuak kanporatzen? Nahiz eta az. Urikoa uraren aldetik oso merkea den metabolismoaren aldetik oso garestia da. Energia asko behar du.

Animaliaren arabera eta bere ur-eskuragarritasun eta energiaren arabera konposatu bat edo beste erabiliko du konposatuak kanporatzeko, eta kanporatzeko motaren arabera sailkapen hau egin dezakegu:

- **AMONIOTELIKOAK:**

Nitrogenoa amonio bezala kanporatzeak ur galera handia suposatzen duenez, animalia urtarrek erabiltzen dute, konkretuki ur sarrerak jasaten dituzten animalia hiperosmotikoek erabiltzen dute. Ur gezako animalia hauentzako logikoa da irazpen-mota hau, merke delako eta ez dute ur-balantzearekin arazoak.

Animalia itsastar hiposmotikoek ur-galerak dituzte, orduan irazpen-mota honek ur-balantze arazoak suposa dakieke. Hala ere, modu honetan kanporatzen dute amonioa, nola lortzen dute ur-galera hori saihestea, amonioa brankietara bideratzen dute eta bertatik difusioz kanporatzen dute; modu honetan, ez dute ura galduko eta amonioa kanporatzea lortuko dute. Amonioa brankietara garraiatzeko, glutamato eran garraiatzen dute (bi amonioen loturaz eratako molekula, hain zuzen ere). Glutamato toxikoa ez denez, ez dago arriskurik. Animalia hauek amonioa zuzenean azalean zehar kanporatu dezakete azal nahiko iragazkorra baitute.

- **URIKOTELIKOAK:**

Nitrogenoa azido uriko gisa kanporatuta, animaliek gutxiago diluitu behar dute gernua toxikoa izan ez dadin. Hain kontzentratua dago gernua, zenen kristal modukoetan eskretatzen baitiren. Hau, molekula bakoitzean nitrogeno gehiago kabitzen delako ematen da, azido urikoak 4 nitrogeno atomo ditu eta.

Nahiz eta hidrikoki metodorik merkeena izan, metabolikoki oso garestia da (7 ATP behar dira) eta metodo hau ura galtzeko arriskua duten animaliek erabiltzen dute, animal lehortar askok, adibidez.

Hegazti, narrasti, gasteropodo, intsektu eta araknidoak, besteak beste, animalia urikotelikoak dira.

- **UREOTELIKOAK:**

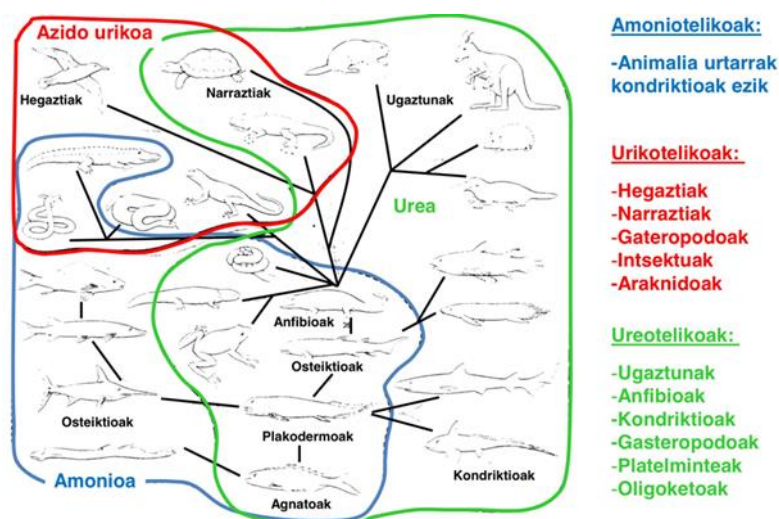
Nitrogenoa urea gisa kanporatzen dute. Animalia zenbat eta lehortarragoa izan orduan eta urea gehiago ekoitziko du. Kondriktioen kasu berezian, urea metatuz barne medioaren kontzentrazioa igotzen dute kanpo medioarekiko isosmotiko bihurtuz.

Anfibio batzuk (lehortarrek) kondriktioak, ugaztunak, gasteropodo, plathelmintheak eta oligoketoak hauen barruan aurkitzen dira.

Uraren balantzearen ikuspuntutik azido urikoa da hoberen ateratzen dena. Hala ere, ureoteliko batzuk gerneru hiperosmotikoak eratzeko gai dira urikotelikoen balantzeak berdinduz.

Amoniotelikoak	500ml ur N gko
Urikotelikoak	10ml ur N gko
Ureotelikoak	50ml ur N gko

Esan beharra dago animalia guztiak direla gai hiru hondakin nitrogenatu mota nagusi hauek sortzeko, beraien sintesiarako beharrezkoak diren entzimak kodetzen dituzten geneak dituzte. Printzipioz hiru konposatuak sortzen dituzte, baina ingurunearen baldintzen arabera, hiru produktuen proportzioa aldatuko da. Gainera, nahiz eta bidezidor batzuek besteek baino eskari energetiko handiagoa izan, balantze hidrikoa mantentzeko komenigarria da gastu hori izatea. Beti egongo da kanpo ingurunearen eta balantze hidrikoaren menpe. Adibidez, anfibioak larbak direnean beraien bizitza osoa uretan egiten dute eta amoniotelikoak izango dira. Aldiz, heldu bihurtzean, nahiz eta oraindik erlazio estua mantendu urarekin, ureotelikoak izango dira.



### Adibidea:

Bi dortoka mota ezberdin ditugu, bata urtarra eta bestea basamortukoa. Amonio, urea eta azido uriko modura kanporatutako nitrogeno portzentajea konparatuko ditugu. Dortokak hiru formak ekoizten dituzte baina beraien egoera hidrikoaren arabera hauen kantitatea aldatuko da.

Species	Percentage of total nitrogen in the form of		
	Ammonia	Urea	Uric acid
Semiaquatic freshwater turtle ( <i>Pseudemys scripta</i> )	4-44	45-95	1-24
Desert tortoise ( <i>Gopherus agassizii</i> )	3-8	15-50	20-50

Emaitzak aztertuz ikusten da:

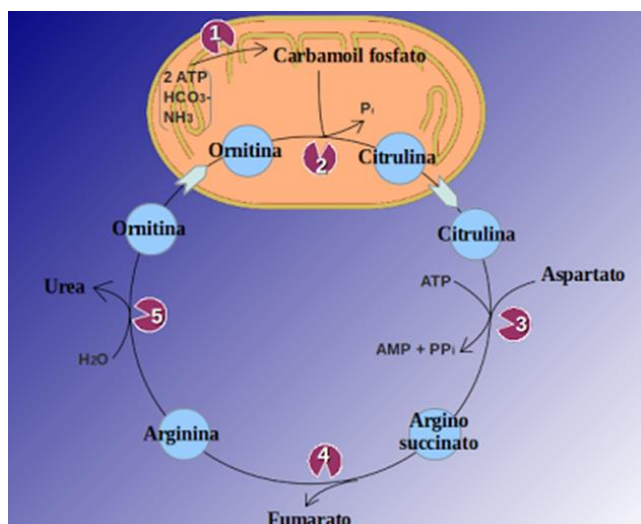
- **Urtarrean:** urea nagusitzen da, beraz, ureotelikoa da dortoka. Amonio kantitatea ere nabarmena da, urtarra izanik ur balantzean ez du arazorik izango. Ez du inoiz azido urikoa sortuko guztiz baztertuko du konposatu hori eskretatzea.
- **Desertukoan:** amonio modura kanporatuko duen nitrogeno kopurua oso oso baxua izango da, honek ur-galera ikaragarria suposatzen baitio, eta ezin du urik alferrik galdu. Hau dela eta, urea edo maizago, azido urikoa kanporatuko du, ur-ekonomia mantentzen duten konposatuak, alegia. Beharbada dordoka honek oasi bat topatuko balu eta uretan egoteko aukera balu, amonioa kanporatuko luke. Orokorrean, moldatu daitezkeen egoerak dira. Beti gogoan izan behar da animaliak aukeratzeko duen portaera ingurune baldintzen eta bere oreka hidrikoaren arabera dela.

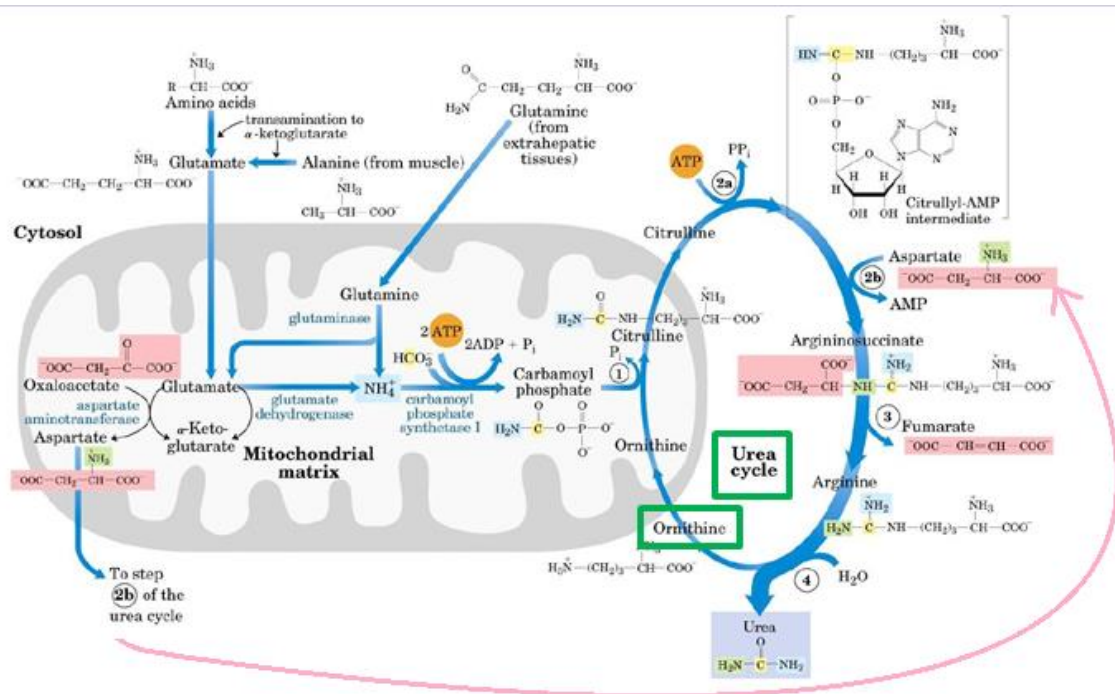
Urea eta azido urikoaren ekoizpenak gastu energetikoa dauka. Zuzenean ekoizten den amoniotik abiatuta, hainbat eraldaketaren ostean lortzen dira.

## Urearen zikloa

Aurretik aipatu bezala, oinarritzko hondakin nitrogenatua amoniakoa da, eta produktu hau eraldatu egiten da urea edo azido urikoa sortzeko.

Animalia ureotelikoek Ornitina-Urea zikloaren bide metabolikoa jarraitzen dute urea produzitzeko. ATPa behar da karbamil fosfatoa eratzeko, horregatik animalia ureotelikoetan eskrezioa energetikoki garestiagoa da. Bide honetatik ikasi behar duguna entzima nagusia zein den eta amonio taldeak nondik nora transferitzen diren da.





Irudi honetan jakin beharko dugu, soilik, amoniakotik urea lortzeko energia gastatzen dela.

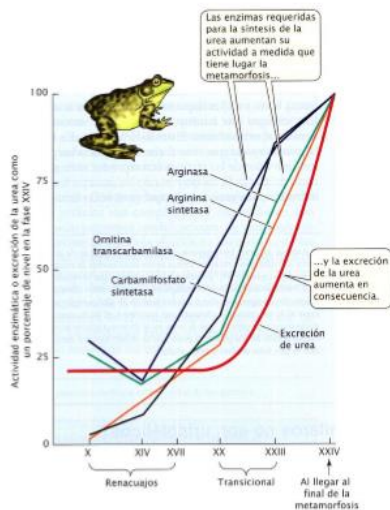
Ziklo honetan, lehenengo pausoa amonioa mitokondrora eramatea da. Gogoratu beharra dago normalean amoniakoa ez dela forma horretan garraiatzen (daukan toxikotasun altuagatik), glutamina forman baizik. Mitokondrietan entzima garrantzitsu bat dago, Karbamil fosfato sintetasa entzima, karbamil fosfatoa ekoizten duena amoniakotik abiatuz. Prozesu honetan 2 ATPren gastua dago. Azkenik, mitokondriotik kanpo eta beste ATP gastatuz, urea lortzen dugu. Balantze netoa 3 ATP izango dira. Entzima garrantzitsua: karbamil fosfato sintetasa, amoniotik karbamil fosfato prozesua bideratzen duena 1 ATP gastatuz.

Gogoratu ureak bi N atomo dituela, baina soilik N bat dator amoniotik. Beste N molekula urearen zikloko bitartekari batek transferitzen dio, aspartatoa.

Balantze netoa: Karbamil fosfato sintetasa 2 ATP (1) behar ditu amonio taldea karbamil fosfato bihurtzeko (hau urearen zikloan ornitina zitrulina bihurtzeko pausuan ematen da) Ondoren, zitrulinatik argininasukzinatara igarotzeko erreakzioan beste ATP baten (2) beharra egongo da. Guztira: 3 ATP eta 1 NH<sub>4</sub><sup>+</sup> beharko dira urea molekula bat sortzeko.

## Anfibioen kasua

Anfibioetan, kanporatzen den hondar nitrogenoduna bizi zikloaren arabera izaten da. Iarbak diren heinean, urtarak izanik, amoniotelikoak dira urarekin erlazio handia mantentzen dutelako. Helduak, aldiz, lehorrak izanik, ureotelikoak izango dira. Laburbilduz, metamorfosiak baldintzatuko du amonioteliko edo ureoteliko izaera.



Ondorengo irudian agertzen dira Rana catesbeiana igelaren bizi zikloan zehar agertzen diren entzimen adierazpena.

Metamorfosia baino lehenago dagoen fasean, larba fasean, amonioa sintetizatu eta kanporatzeko beharrezkoak diren entzimen adierazpena ematen da; amoniotelismoa praktikatzeko beharrezkoa tresneria dauka. Urearen produkzioarako beharrezkoak diren entzimak oso kontzentrazio baxuan agertzen dira, ia inaktiboak dira. Metamorfosia hastean ordea, bestelako produktuak ekoizteko entzimak aktibatuko dira (horien artean karbamil fosfato sintetasa), eta helduaroan zehar entzima hauen adierazpena handituko da. Laburbilduz, amoniotelismotik ureotelismora pasako dira. Helduaroan zehar, ureotelismorako beharrezkoak diren entzimak ekoizten diren aldi berean, amoniotelismorako tresneriaren adierazpena murriztu egiten da nabarmen, ia inaktibatu arte.

Helduaroan aktibaturiko karbamil fosfato sintetasa entzimaren adierazpenak, karbamil fosfatoa sortuko du, bide ureotelikoa ahalbidetuz. Karbamil fosfatoak glutamina sintetasa entzimaren aktibitatea inhibituko du, bide amoniotelikoa inaktibatuz. Modu honetara ahalbidetzen da amoniotelismotik ureotelismora igarotzea.

### Amoniotelismotik ureotelismorako bidea

Animalia berdinean aldaketak gerta daitezke entzimen kontzentrazioak aldatuz, kanporaketa patroiak aldatzen direlarik.

Amoniakoa oso toxikoa denez, segurtasunez garraiatua izateko hain toxikoa ez den beste molekula batean eraldatzen da: glutamina (glutamina sintetasa entzima bidez).

Entzima hau oso garrantzitsua da eta amoniako --> glutamina prozesua egiteko amoniotelismo garrantzitsua, batez ere, arrain hiposmotikoetan, ezin dutenak amonio kanporatzeak dakarren ur-galerak baimendu, hauek glutamina moduan bidaltzen baitute amonioa brankietan bertan amonio bezala kanporatzeko.

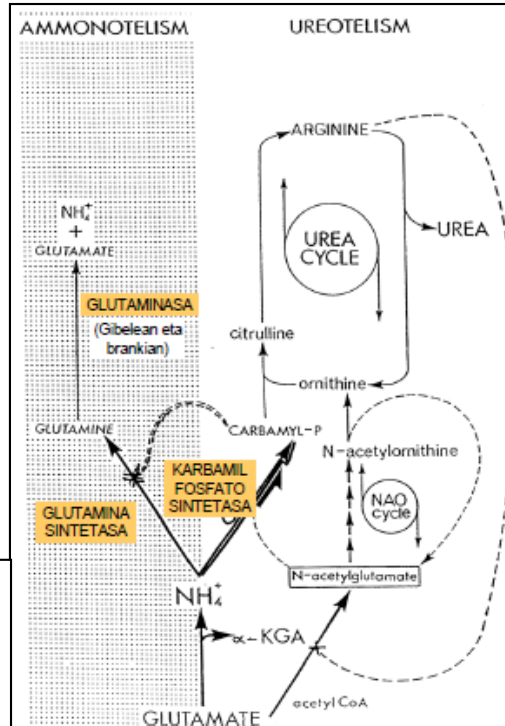


Glutaminasa batek, ondoren, glutamina degradatuko du (giblean, esaterako) glutamatoa eta amonioa askatuko direlarik.

*Amonio → Glutamina (Amoniotelismo)*

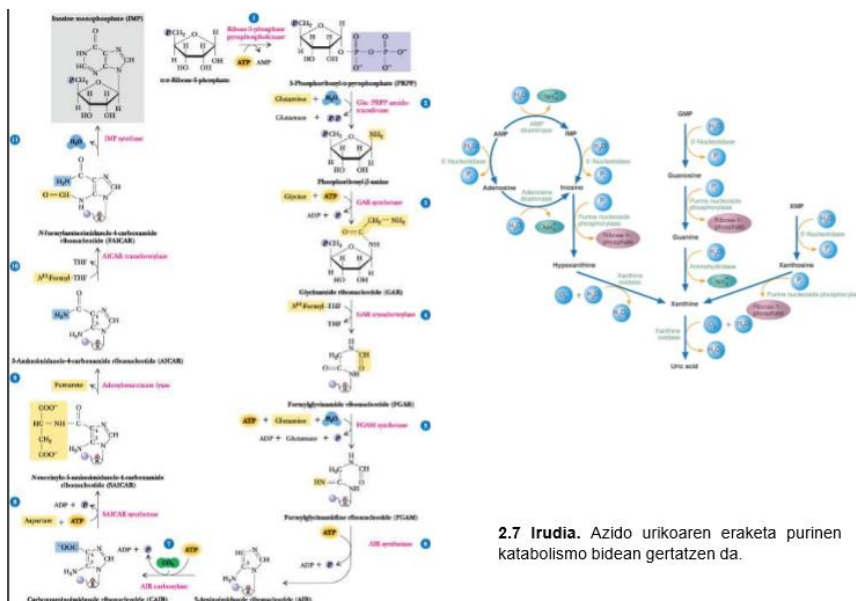
Ur eskasian **karbamil fosfato sintetasa**ren aktibitatea asko emendatzen da, karbamil fosfatoa sintetizatu eta ornitina-urea zikloa aktibatuz. Aldi berean, **glutamina sintetasa**ren aktibitatea inaktibatu egiten da, amoniotelismorako bidea inhibituz.

Irudia. Amoniotelismotik ureotelismorako iragapena. Geziek aktibazioak adierazten dituzte eta gurutzeak inhibitioak.



## Azido urikoaren metabolismoa

Azido urikoaren (purina) ekoizpenerako purinen bidea jarraitzen da, baina hainbat sintesi bidezidor jarrai daitezke (Inosin monofosfatotik, Guanosin monofosfatotik edo Xanosin monofosfato). Bidezidorrean zehar ATP gastua handia ematen da nitrogenoa molekulaz molekula pasatzea posible izan dadin. Hau da, askoz ere garestiago da konposatu honen metabolismoa beti 5-7 ATP inguruan. (PRPP → inosina → azido urikoa)

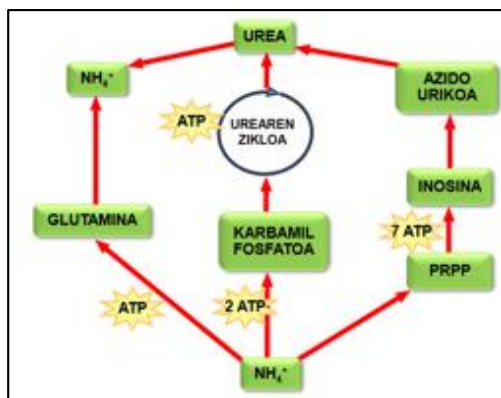


2.7 Irudia. Azido urikoaren eraketa purinen katabolismo bidean gertatzen da.

Beheko irudian, hondar nitrogenatuak sintetizatu eta kanporatzeko jarraitzen den eredu orokorra ikusten da. Bertan, bide amoniotelikoa ureotelikoa eta uriketelikoa ikus



daitezke ezkerretik eskuinera. Denak nitrogenoaren metabolismoaren parte direnez, batetik besterako transformazioak eman daitezke ikus daiteke. Dena den, erreakzio hauek gastu energetiko handia suposatuko lukete.



Kanporatzeko moduaren arabera balantze energetikoak:

1. Amoniotelikoak: ATP 1 behar da (glutamina sortzeko: "enmaskarazioa")
2. Ureotelikoak: 3 ATP gastatzen dira (2 ATP eta 1  $\text{NH}_4^+$  karbamil fosfato sintetetasak, 1ATP urearen zikloan)
3. Urikotelikoak: 7 ATP behar izaten dira orokorki, nahiz eta batzuek mekanismo gehiagoren beharra izaten duten horiek ere energia gastua ekartzen dutelarik.

Behin konposatu nitrogenatuak sortuta, eraldaketen bidez urea edota amonioara degradatu daitezke. Transformazio hauetan zehar ez da energia berreskuratzen, izatekotan galera suposatzen dute; baina baldintza jakinen aurrean komenigarriak suertatuko dira.

Erlazio estua dago hondakin nitrogenodun eta balantze hidrikoaren artean. Esan dugun moduan, r arazoak dituzten animaliek azido urikoa kanporatuko dute eta arazorik ez dutenek, aldiz, amonioa. Adibide honetan, anfibio espezie desberdinak ditugu, banatuta daudenak medio hezean bizi direnetik medio lehorragoetan bizi direnen arte.

### Adibidea:

2.2 Taula. Ur galera eta urearen erabilpena zenbait anfibio espezieen larbetan.

Especie	Pérdida de agua (mg./g./h.)	Producción de urea (mg N/Kg./día)		
		Total	Excretada	Acumulada (%)
	Medio hezea			
Phyllomedusa pailona	0.56	236	122	144 (48)
Phyllomedusa iberaugi	0.61	260	130	130 (50)
Phyllomedusa hypochondrialis	0.90	340	100	240 (71)
Pachaymedusa dacnicolor	10.4	272	14.3	257.7 (95)
Agalychnis annae	11.6	314	14.4	299.6 (95)
	Medio lehorrta			



Phyllomedusa boliviana (pailona)



Phyllomedusa hypochondrialis



Agalychnis annae

Goiko taulan, 5 igel espezie ageri dira, habitat ezberdinetan eta eskaera hidriko ezberdineko tokietan bizi direnak. Goitik behera, medio hezeenetik lehorrenera moldaturiko espezieak daude ordenatuta. Logikoaenez, medio lehorretan bizi diren anfibioak ur-galera altuagoa edukiko dute. Ureari buruzko datuei dagokionez, guztietan ekoiztutako urea kantitatea nahiko antzekoa da 200-300 inguruan. Kanporatzen denari buruz, aldiz, lehortarrek adibidez askoz gutxiago kanporatzen dute (14,3; 14,4) eta gehiago akumulatzen dutela ikusten da. Baina, zertarako akumulatu? Barne medioa kontzentratzeko. Hau da, kanpo medioarekiko isosmotiko mantentzeko akumulatuko dute urea beraien barne medioa kontzentratuz eta gainera ur-galera ekiditeko, ur baldintza larrietan bizi baitira. Nahiz eta konposatu nitrogenodun hauek toxikoak izan, hilabeteak egon daitezke hauek kanporatu gabe. Marrazoek antzeko mekanismoa erabiltzen dute.

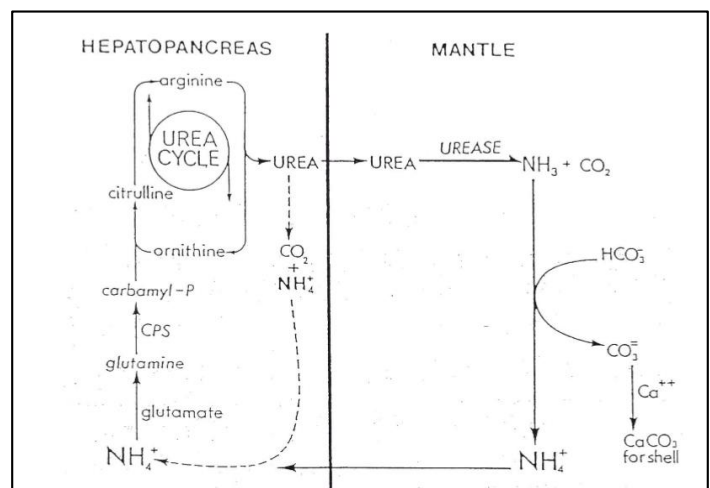
### Hondar nitrogenatuen beste funtzioak:

- **Ur balantzea:** anfibioetan

Zenbait anfibioak ur galera murrizteko hondar nitrogenodunak metatzen dituzte, horrela barne medioa kontzentratu eta ur balantzea kontrolatzeko. Orokorrean, urea kopuru nahiko antzekoa ekoizten dute (beti ere ingurune lehortarrean bizi direnek gehiago) baina animalia bizi den ingurunearen arabera kanporatzen den kantitatea aldatu egiten da:

- Ingurune hezea: urea asko kanporatzen da
- Inguru lehortarretan: urea gutxi kanporatzen da, barne medioan metatzen da ur galera murrizteko (kondriktioetan bezala)
- **Mantuaren oskolaren eraketa:** gastropodoetan

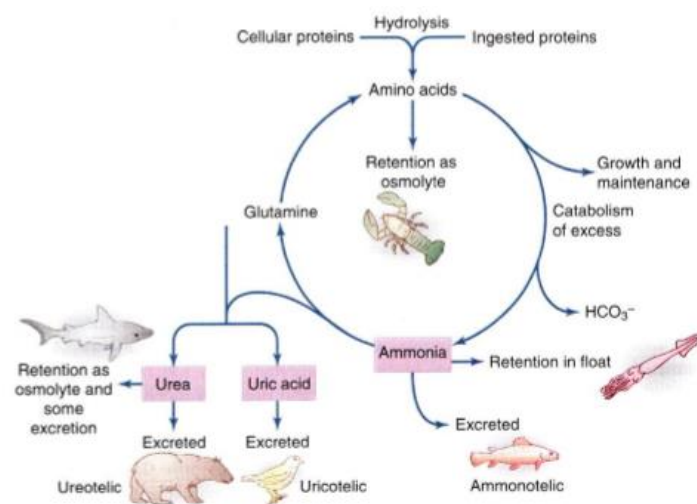
Gastropodoak uriketelikoak edo ureotelikoak izan daitezke. Urea kanporatu baino lehen, mantura bideratzen dute non oskola sortuko den. Bertako ureasek urea degradatzen dute amoniakoa sortuz eta pH-a aldatuz. Sortutako amoniakoa karbono dioxidoarekin batu egiten da eta  $\text{HCO}_3^-$ -arekin erreakzionatzean, karbonatoa eta amonioa sortzen dira.  $\text{CO}_3^{2-}$ -a inguruko kaltzioarekin lotuko da kaltzio karbonatoa sortzeko ( $\text{CaCO}_3$ ), oskolaren osagaia; eta  $\text{NH}_4^+$  urearen ziklora eramango da.



- **Beste erabilerak**

Eskretatu edo kanporatua izateaz aparte, hondar nitrogenodunek beste funtzioa batzuk ere bete ditzakete:

1. Aminoazidoak: osmolito moduan erabil daitezke, esaterako, NPSak (beste gaitetan landua).
2. Amonioa: zenbait animalia urtarretan flotagarritasuna kontrolatzeko erabiltzen da, hala nola zefalopodo batzuetan.
3. Urea: animalia lehortar, ugaztun eta kondriktioetan osmolito moduan erabiltzen da.
4. Gatzen berreskuraketarako: ur gezako animalia hiperosmotikoentzako oso prozesu garrantzitsua. Amonioak ematen duen  $H^+$  libre horri esker,  $Na^+$  ren truke egiten dute kanporatutako sodio ioi hori berreskuratzeko



2.10 Irudia. Normalean ur gertutasuna eta ezkrezio forma erlaziozaturik daude. Animaliak amoniotelikoak, ureotelikoak edo urikotelikoak izan daitezke.