

JON ANDER AGUIRRE

BIOKIMIKA I

1. gaia: Biokimika

ZIENTZIAREN ADARRAK

Zientzia biologikoak: biologia, medikuntza, botanika, zoologia...

Zientzia fisikoak: fisika, kimika, astronomia, geologia...

KIMIKA: Materiaren osaera, propietateak eta transformazioak

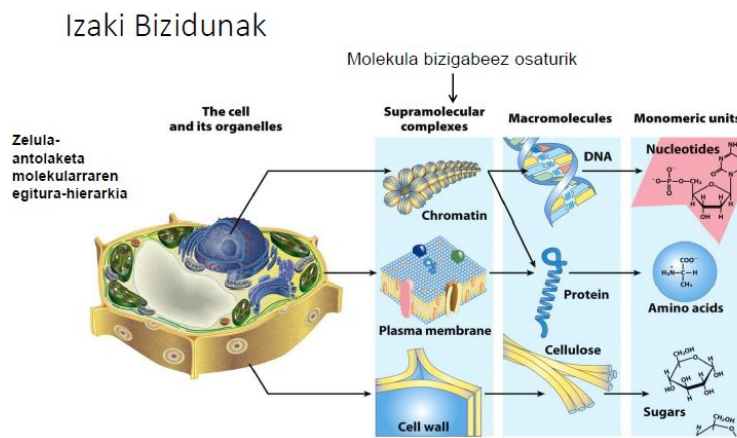
- K. inorganikoa: elementu iorganikoak
- K. organikoa: karbonoaren kimikan oinarritutako konposatuak
- K. analitikoa: konposatu kimikoen osaeraren azterketa

BIOLOGIA: organismo bizien ezaugarriak eta portaerak

BIOKIMIKA: Organismo bizidunen kimika

BIOKIMIKA

- Biokimika estrukturala: biomolekulen konposaketa, konformazioa, konformaketa eta egitura
- Metabolismoa: biomolekulek jasaten dituzten eraldaketa kimiko eta funtzionalak
- Biologia molekularra: informazioaren mantentze eta garraiatze prozesuen kimika eta parte hartzen duten biomolekulak



2. gaia: Bizidunen konposizio kimikoa

BIOELEMENTUAK

UGARITASUNAREN ARABERA			
Primarioak (%96)	Sekundarioak (%4) loi esentzialak	Oligoelementuak / traza elementuak (<%0,1)	
Hidrogenoa (H) Oxigenoa (O) Nitrogenoa (N) Karbonoa (C) Fosforoa (P) Sufrea (S)	Kaltzioa (Ca) Kloroa (Cl) Magnesioa (Mg) Potasioa (K) Sodioa (Na)	Kobaltoa (Co) Kuprea (Cu) Burdina (Fe) Manganesoa (Mn) Zinka (Zn)	Aluminioa (Al) Arsenikoa (As) Boroa (B) Kromoa (Cr) Fluorua (F) Galioa (Ga) Iodoa (I) Modibdenoa (Mo) Nikela (Ni) Selenioa (Se) Silizioa (Si) Eztainua (Sn) Banadioa (V)

FUNTZIOAREN ARABERA				
Egiturazkoa	Eskeletikoa	Energetikoa	Katalitikoa	Osmotikoa
Oxigenoa (O) Karbonoa (C) Hidrogenoa (H) Nitrogenoa (N)	Kaltzioa (Ca) Magnesioa (Mg) Silizioa (Si)	Oxigenoa (O) Karbonoa (C) Hidrogenoa (H) Nitrogenoa (N)	Kobaltoa (Co) Kuprea (Cu) Burdina (Fe) Iodoa (I)	Potasioa (K) Sodioa (Na) Kloroa (Cl)

Bioelementu primarioak (C, H, O, N, P, S)

Biomolekula organikoak, eta orokorrean organismo bizidunen kimika karbono elementuaren inguruan dago antolatuta.

Ezaugarri fisiko kimikoak:

1. Lotura kobalente indartsu eta egonkorak
2. Lotura bakun, bikoitz eta hirukoitzak (C, O, N)
3. Karbono loturen konfigurazio tetraedrikoa dela eta molekula organikoek 3D egiura dute: funtzio biologikoa zehaztu
4. Elementu gutxiren konbinazioarekin talde funtzional desberdin ugari (alkohol, azido, aldehido...) eratzen dira: molekularen ezaugarri fisiko/kimikoak zehaztu

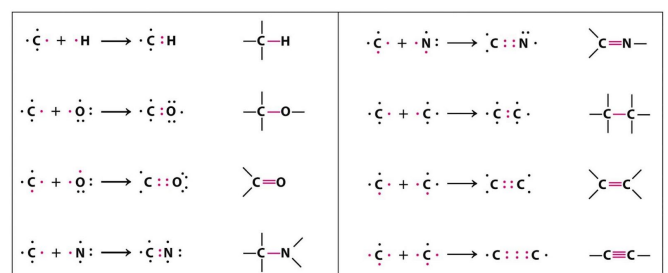


Figure 1-14
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

Oligoelementuak

- Hemozianina (Cu): krustazeo, molusku, araknido eta intsektoen odolean
- Tiroxina (I): azukre eta lipidoen metabolismoa aktibatu
- B12 bitamina (Co):
 - Azido nukleiko eta proteinen sintesia
 - Mielina zorroa
 - Neurotransmisoreen sintesia
 - Gantz azidoak
 - Energia
 - Sistema inmunearen funtzionamendua
 - Azido folikoaren metabolismoan

BIOMOLEKULAK

Biomolekula ez organikoak

- Ura
- Gasak (O₂, N₂, CO₂)
- Ioiak (anioiak PO₄²⁻, SO₄²⁻), (katioiak NH₄⁺)

Biomolekula organikoak (karbonoan oinarritutakoak)

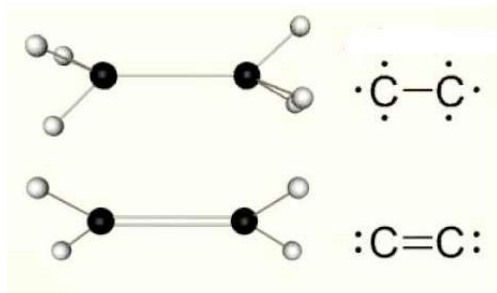
- Karbohidratoak
- Lipidoak
- Proteinak
- Azido nukleikoak

BIOKIMIKA, KARBONOAREN KIMIKA

Biomolekula organikoak karbonoan oinarritzen dira

Atomo-atomo lotura motak

Lotura kobalente ez polarra ($\Delta E < 0,4$)



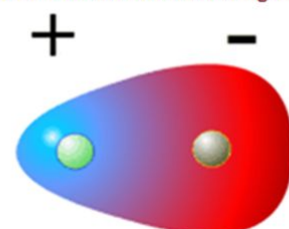
Element	Electronegativity*
F	4.0
O	3.5
Cl	3.0
N	3.0
Br	2.8
S	2.5
C	2.5
I	2.5
Se	2.4
P	2.1
H	2.1
Cu	1.9
Fe	1.8
Co	1.8
Ni	1.8
Mo	1.8
Zn	1.6
Mn	1.5
Mg	1.2
Ca	1.0
Li	1.0
Na	0.9
K	0.8

Atomo berdinen arteko lotura edo elektronegatibitate alde txikia dutenen arteko lotura (C-C, N-N, O-O, C-S, C-H, H-H...)

Lotura kobalente polarra ($0,4 < \Delta E < 1,7$)

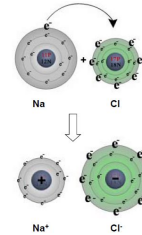
Elektronegatibitate desberdina duten bi atomoen arteko lotura. Bi atomoen artean hodei elektronikoaren distortsioa sortzen da.

Distorsión de la nube electrónica entre dos átomos con diferente electronegatividad



Lotura ionikoa ($\Delta E > 1,7$)

Atomo elektronegatiboagoak elektroiak guztiz harrapatzen ditu: ioiak eratzten dira (+ eta -) eta hauek, beraien artean indar elektrostatikoen bidez molekula bat osatzen dute, adb. NaCl.



Talde funtzionalak

Alkoholak

Talde funtzionala	Izena	Ezaugarriak
Alkohola -OH (R-OH)	Hidroxi- / -ol Fenola	-Oxidazio maila 1 -OH: polarra -Hidrogeno loturak era ditzazke -Molekula anfipatikoak (hidroxiloa polarra eta kate alifatikoa apolarra) -Biomolekuletan: karbohidratoak, esterola, aa

Karboniloak: aldehido eta zetonak

Talde funtzionala	Izena	Ezaugarriak
Aldehidoa (R-CHO)	-al	<ul style="list-style-type: none"> - Oxidazio maila 2 - Polarra - Karbohidratoetan
Zetona (R-CO-R)	-ona	

Azido karboxilikoak

Talde funtzionala	Izena	Ezaugarriak
Azido karboxilikoa (R-COOH)	Azido-oikoa	<ul style="list-style-type: none"> - Karbono berean hidroxilo eta karbonilo - Oso polarra, azido izaera - Oxidazio maila 3 - Hidrogeno loturak era ditzazke - Gantz azidoetan, metabolito batzuetan eta aminoazidoetan

Aminak

Talde funtzionala	Izena	Ezaugarriak
Amina primarioa (-NH ₂)	-amina	<ul style="list-style-type: none"> - Izaera polarra baina hidroxiloak baino apolarragoak - Proteinetan. Etanolamina zenbait lipidotan
Amina sekundarioa (-NH-)		
Amina tertziarioa (-N-)		

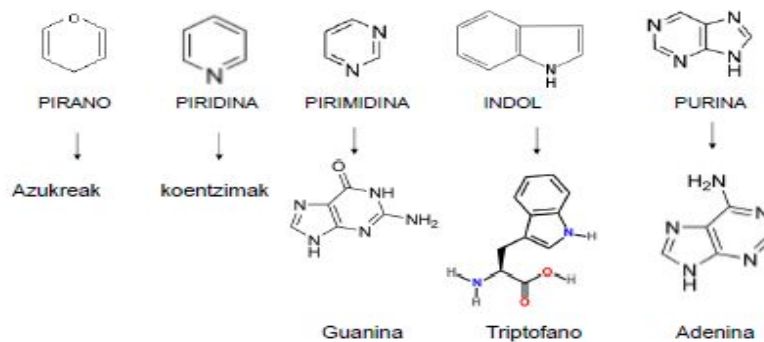
Beste talde batzuk

Talde funtzionala	Izena	Erreakzioak
Amidak (R-CONH ₂)	...-amida	$R-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} + \text{NH}_3 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} R-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$
Guanidina		$R-\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{NH}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2-\text{R}$ <p style="text-align: center;">Guanidina</p>
Sulfhidrikoak (-SH)	-tiol / merkapto-	
Tioeter (R-S-R)		
Disulfuro zubiak (R-S-S-R)		$R-\text{SH} + \text{R}'-\text{SH} \longrightarrow R-\text{S}-\text{S}-\text{R}'$
Tioester (R-COS-R)		$R-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} + \text{HS}-\text{R}' \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} R-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{S}-\text{R}'$ <p style="text-align: center;"> Karboksilo tiol Tioester </p>

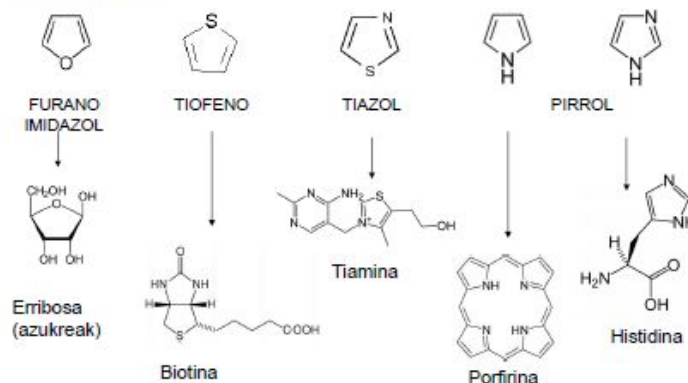
Heterozikloak

C atomoez gain, O, S edo N

6 ATOMOTAKOAK:



5 ATOMOETAKOAK:

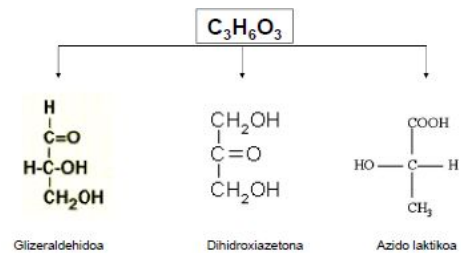


BIOMOLEKULEN 3D EGITURA

Molekulek elkarren artean elkarrekiten dute. Elkarrekintza zuzena bermatzeko egitura tridimentsional aproposa izan behar dute.

Isomeroak

Forma molekular berdina izanik, konfigurazio espazial desberdina eta horren bestez ezaugarri fisiko eta kimiko desberdinak dituzten molekulak dira.

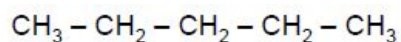


ISOMERIA	ESTRUKTURALA	Kate-isomeria		
		Posizio-isomeria		
		Funtzio-isomeria		
	ESTEREOISOMERIA	Geometrikoa (cis-trans)		
		Optikoa	Enantiomeroak	
			Diastereoisomeroak	
			Epimeroak	
Meso konposatuak				

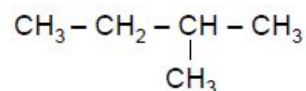
Egitura isomeria edo isomeria estrukturala

Molekularen barruan atomoak lotzeko ordenean desberdintzen diren konposatuei isomero estruktural deritze.

1) Kate isomeria

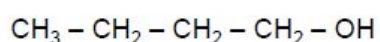


pentanoa

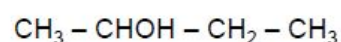
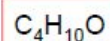


2-metilbutanoa

2) Posizio isomeria

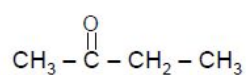


1- butanola

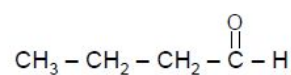


2-butanola

3) Funtzio isomeria



butanona (zetona)



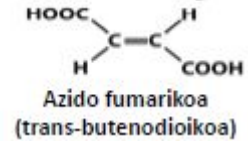
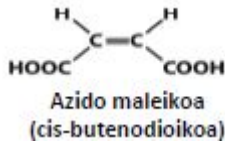
butanala (aldehidoa)

Estereoisomeria

Estereoisomeroek atomo-atomo arteko lotura berdinak dituzte baina hauen kokapen tridimentsionala da kasu bakoitzean.

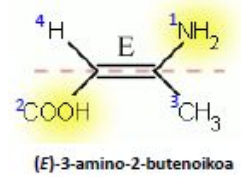
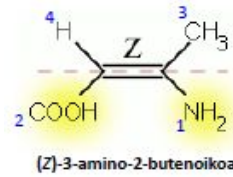
1.- Isomero geometrikoak (Cis/Trans isomeroak)

Bi molekula desberdinetan lotura kobalenteak (eta molekulak osatzen dituzten atomoak ere) berdinak dira, baina atomoen/talde funtzionalen kokapena desberdina eta aldaezina loturak apurtu gabe, lotura bikoitz bat dagoelako.



E-Z nomenklatura:

3 talde ezberdin baino gehiago daudenean erabiltzen den nomenklatura. Z lehentasun handieneko taldeak alde berean daudenean, eta E lehentasun handieneko taldeak alde desberdinetan daudenean. Lehentasuna zenbaki atomikoaren arabera da: Cahn-Ingold-Prelog erregela.



2.- Isomero optikoak (enantiomeroak)

Talde funtzional berdinak dituzte eta lotura berdinak baina bata bestearekiko kokapen espaziala desberdina da atomo edo gune kiral edo asimetrikoa delako.

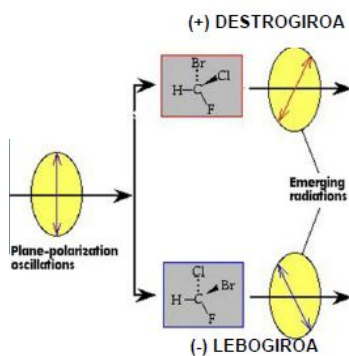


Fischerren proiektzioak

D- eta L- estereoisomeroak edo enantiomeroak:

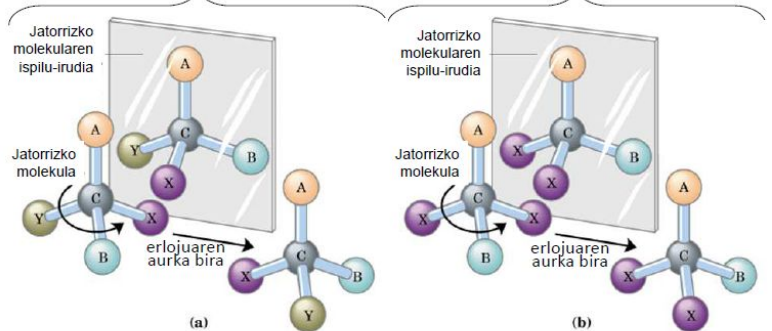
-Propietate kimiko berdinak

-Propietate fisiko desberdin bat: argi polarizatuaren plano desbideratu



Argi polarizatuaren plano desbideratu modu ezberdinean: **Molekula kirala.**

EZ dute argi polarizatuaren plano desbideratzen: **Molekula ez kirala**



3Dkoa 2Dtan irudikatzeko irtenbidea:

Fischer proiektzioa:

- Kate karbonatua bertikalean
- Talde oxidatuen goian
- Bestelako ordezkariek horizontalean

Karbono atomoak lau talde ordeztale (A, B, X, Y) desberdin dituenetan, talde horiek bata bestearen ispilu-irudi gainezarrezinak (enantiomeroak) diren bi modutan antola daitezke. Karbono atomo hori asimetrikoa da, eta atomo kirala edo gune kirala deritza.

Karbono atomoaren inguruan talde bat birritan ageri bada, konfigurazio espazial bakarra gerta daiteke, eta molekula simetrikoa edo akirala da. Kasu horretan, molekula bere ispilu-irudian gainezar dakioko.

Perspektiba mantentzeko: ordezkari horizontalak guregana eta bertikalak atzerantz.

L/D nomenklatura: talde oxidatuenetik urrutien dagoen karbono asimetrikoaren hidroxilo taldearen orientazioak determinatzen du L/D isomero mota:

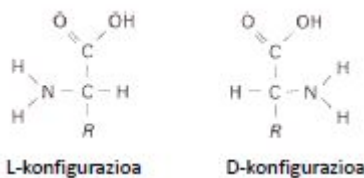
- L: -OH taldea ezkerrean
- D: -OH taldea eskubian

Destrogiroa/Lebogihoa: argi polarizatua desbideratzeko moduari egiten dio erreferentzia:

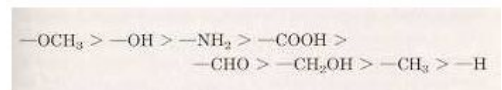
- Lebogihoa (-): ezkerrera desbideratu
- Destrogiroa (+): eskubira desbideratu

L isomeroak destrogiroak edo lebogihoa izan daitezke eta D isomeroak destrogiroak edo lebogihoa izan daitezke.

Aminoazidoen D/L nomenklatura:

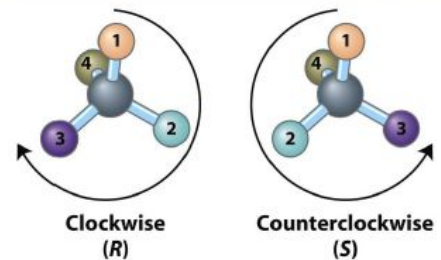


Glizina da karbono asimetriko ez duen aminoazido bakarra (bere albokatean H duelako) eta beraz ez dauka isomero optikorik.

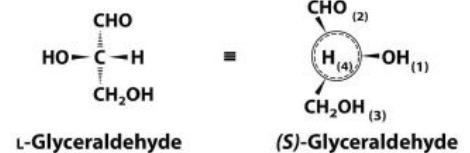


Konfigurazio absolutua: R/S nomenklatura:

- Cahn-Ingold-Prelog arauak
- Taldeak ordenatu ordezkatzailen zenbaki atomikoaren arabera
- Azken taldea atzera bota eta paretik begiratu
- Erlojuaren alde R, kontra S

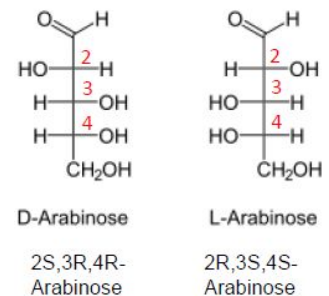


Unnumbered 1 p17x
Copyright © 2009 by Elsevier B.V. All rights reserved.
© 2009 by Elsevier B.V. All rights reserved.

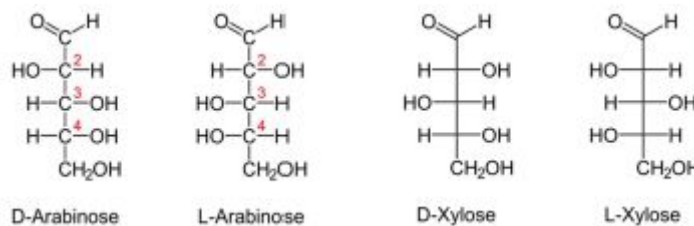


Karbono kiral bat baino gehiago dagoenean?

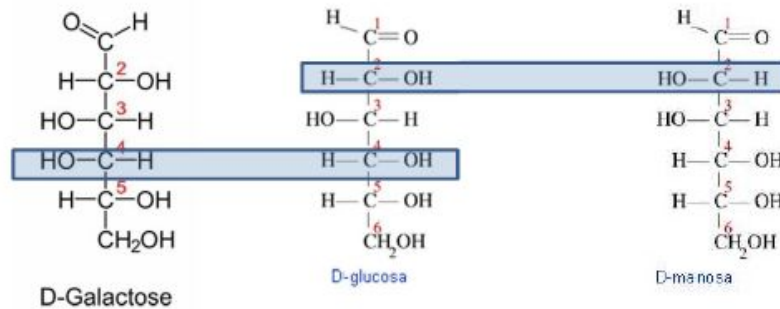
- D/L: azken hidroxiloaren arabera (mutur oxidatuenetik urrunen dagoen OH-aren arabera)
- R/S: karbono bakoitzaren R/S izaera adieraziz.



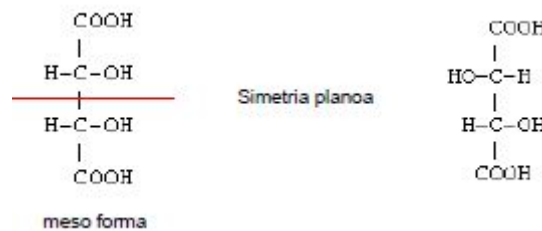
Diastereoisomeroak: karbono kiral bat baino gehiago dituzten molekulak eta elkarren ispilu irudiak ez direnak (ezaugarri fisiko/kimiko desberdinak dituzte).



Epimeroak (diastereoisomero mota bat): karbono asimetriko bakar baten konfigurazioan desberdintzen diren diastereoisomeroak (ezaugarri fisiko/kimiko desberdinak dituzte).



Meso konposatuak: karbono kirala baina gehiago duten molekuletan simetria planoak agertzen diren. Ez dute aktibitate optikorik.

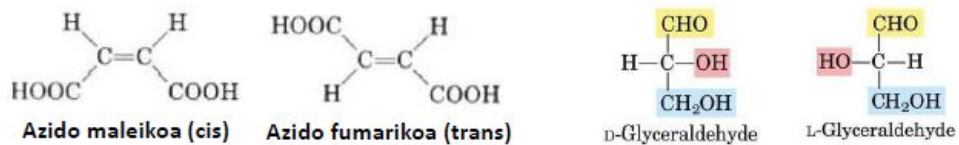


Estereoespezifikotasuna: estereoisomero desberdinak bereizteko ahalmena da. Hartzailak eta entzimak estereoisomeroak bereizten dituzte.

Konfigurazioa eta konformazioa

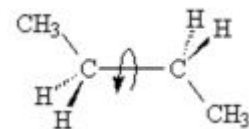
Konfigurazioa: molekula organikoaren antolaketa espazialari deritzo:

- Lotura bikoitzek eta zentro kiralek baldintzatzen dute
- Konfigurazio isomeroak ezin dira bata bestean bihurtu loturarik apurtu gabe

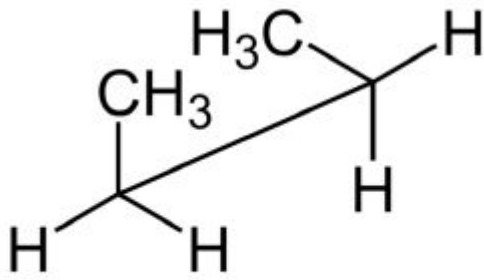


Konformazioa: lotura baten inguruan, beraz apurtu gabe (loturaren errotaio askatasuna dela-eta) libreki mugitu daitezkeen taldeen jarrera espazial zehatzak dira.

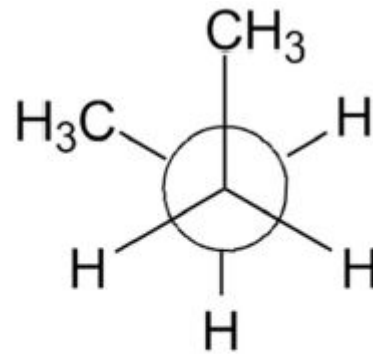
(Konfigurazio 1 -->konformazio asko)



Konformazioa adierazteko proiektzioak:

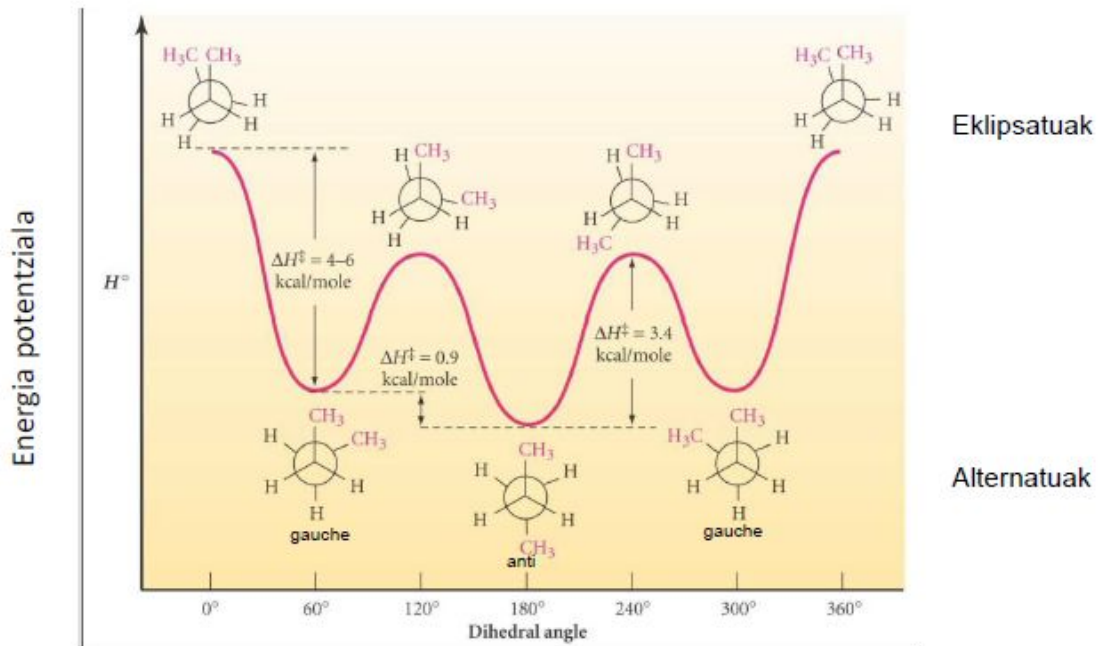


Sawhorse proiektzioa



Newman proiektzioa

Konformazioen egonkortasuna



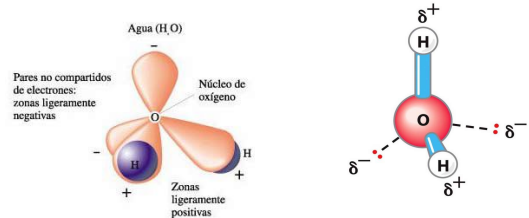
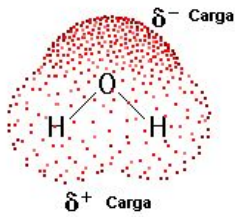
Anti konformazio alternatua da egonkorrena eta, beraz, ugariena

3. gaia: Ura, pHa eta disoluzio indargetzaileak

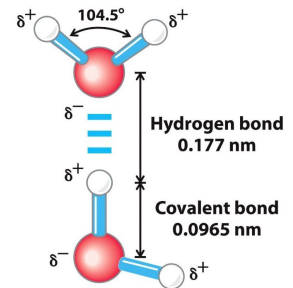
URAREN EZAUGARRI KIMIKOAK

Uraren molekula tetraedro itxura du.

Hidrogeno eta oxigenoaren artean lotura kobalente polarra eratzen da, eta kargaren banaketa dago, 2 dipolo elektriko sortuz.

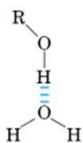


Ur molekulek elektrostatikoki elkar erakartzen dute: hidrogeno zubiak. Lotura kobalenteak baino 25 aldiz ahulagoak dira, hortaz, batzbesteko bizitza 10-12 segundukoa da. Gehienez 4 hidrogeno zubi era ditzazke ur molekula batek (izotzean). Baldintza normaletan, 25°C eta 1 atm-an, 3,4 hidrogeno lotura daude ur molekula batean.

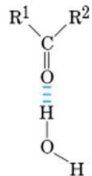


Garrantzi biologikoa duten hidrogeno zubi batzuk:

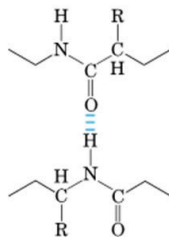
Between the hydroxyl group of an alcohol and water



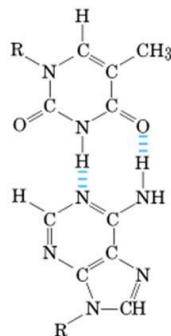
Between the carbonyl group of a ketone and water



Between peptide groups in polypeptides



Between complementary bases of DNA



Thymine

Adenine

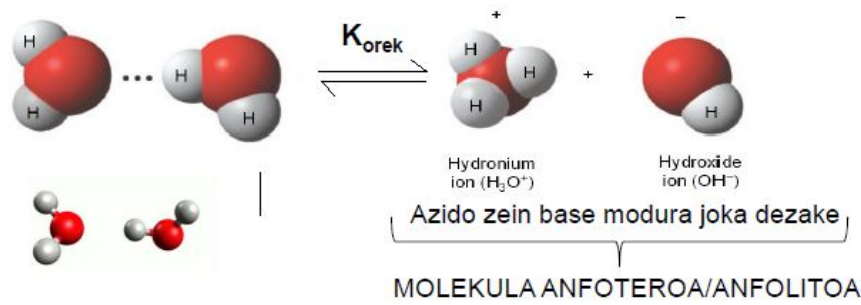
URAREN EZAUGARRI FISIKOAK

- Likidua da 0-100°C artean (psikrofiloak/termofiloak)
- Dentsitate aldaketa anormala tenperaturarekiko: (0°C-4°C) eta solidoa likidua baino dentsitate baxuagoa
- Bero espezifiko eta lurrunketa bero altua
- Izaera dipolarra: disolbatzailea

Molekula hidrofiliiko polarrek urarekin hidrogeno loturak eratzen dituzte eta ioiek ioi-dipolo elkarrekintzak. Substantzia ioniko bat uretan disolbatu: solbatazioa.

Molekula hidrofiliiko apolarrek ez dira nahasten urarekin: olioak, oxigenoa, karbono dioxidoa... eta molekula anfipatikoek mizelak eta bigeruzak lipidikoak sortzen dituzte.

Uraren disoziazioa:



25°C-tan:

$$K_{orek} = \frac{[OH^-][H^+]}{[H_2O]} = 1.8 \times 10^{-16} M \rightarrow \text{Ur gehiena } H_2O \text{ moduan}$$

25°C-tan $[H_2O] = 55.5 M \rightarrow 1000 \text{ (g/L)} / 18 \text{ (g/mol)}$, beraz,

$$K_{orek} = 1.8 \times 10^{-16} M = \frac{[OH^-][H^+]}{55.5 M} \rightarrow [OH^-][H^+] = K_w = 1 \times 10^{-14} M^2$$

URAREN BIDERKADURA IONIKOA

Uraren biderkadura ionikoa da pH eskalaren funtsa:

$$K_w = [OH^-][H^+] = 1 \cdot 10^{-14} M^2$$

$$pH = -\log [H^+]$$

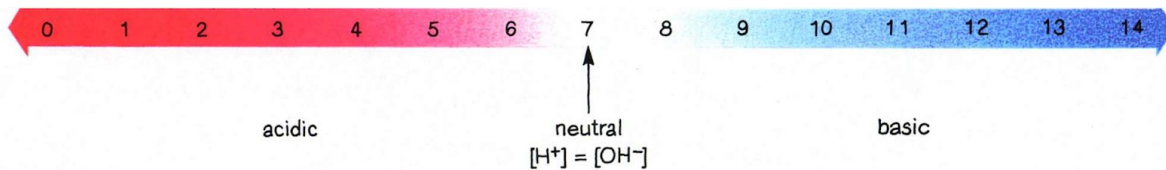
$$pOH = -\log [OH^-]$$

$$pK_w = pH + pOH = 14$$

Ur puru/distilatua: $pH = -\log 10^{-7} = 7$ $[OH^-] = [H^+] = 10^{-7} M$

Disoluzio azidoak $pH < 7$ (0-7) $[H^+] > [OH^-]$ edo $[H^+] > 10^{-7} M$

Disoluzio basikoak $pH > 7$ (7-14) $[H^+] < [OH^-]$ edo $[OH^-] > 10^{-7} M$



$$K_w = [OH^-][H^+] = 1 \cdot 10^{-14} M^2$$

$$pK_w = pH + pOH = 14.00$$

$[H^+]$ (M)	pH	$[OH^-]$ (M)	pOH*
10^0 (1)	0	10^{-14}	14
10^{-1}	1	10^{-13}	13
10^{-2}	2	10^{-12}	12
10^{-3}	3	10^{-11}	11
10^{-4}	4	10^{-10}	10
10^{-5}	5	10^{-9}	9
10^{-6}	6	10^{-8}	8
10^{-7}	7	10^{-7}	7
10^{-8}	8	10^{-6}	6
10^{-9}	9	10^{-5}	5
10^{-10}	10	10^{-4}	4
10^{-11}	11	10^{-3}	3
10^{-12}	12	10^{-2}	2
10^{-13}	13	10^{-1}	1
10^{-14}	14	10^0 (1)	0

*The expression pOH is sometimes used to describe the basicity, or OH⁻ concentration, of a solution; pOH is defined by the expression $pOH = -\log[OH^-]$, which is analogous to the expression for pH. Note that in all cases, $pH + pOH = 14$.

Table 2-6 Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition © 2013 W. H. Freeman and Company

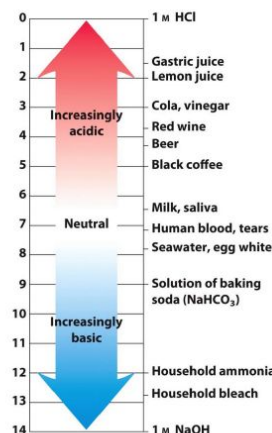


Figure 2-15 Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition © 2013 W. H. Freeman and Company

pHaren eskala logaritmikoa da, beraz pH aldaketa txiki bat protoien kontzentrazioa x10 da. pHa neurtzeko tindu adierazleak edo pHmetroa erabili daitezke.

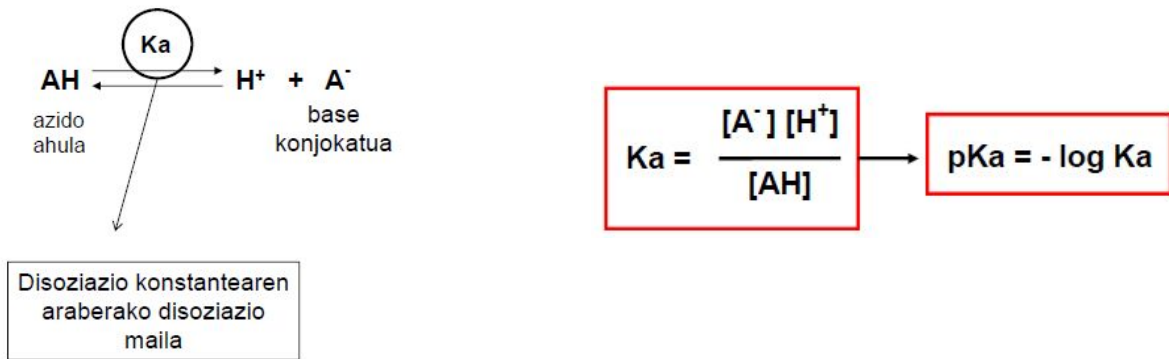
AZIDO ETA BASE SENDOAK vs AHULAK

Brönsted-Lowry-ren definizioa: sustantzia bat azidoa da protoiak emateko gai bada eta basikoa protoiak hartzeko gai bada.

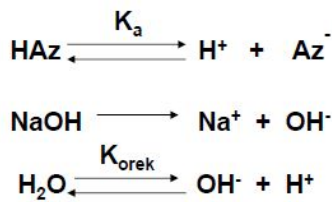
Azido eta base sendoak: uretan guztiz disoziatzen direnak.

Azido sendoa: $\text{HCl} \rightarrow \text{H}^+ + \text{Cl}^-$	Base sendoak: $\text{NaOH} \rightarrow \text{Na}^+ + \text{OH}^-$
<ul style="list-style-type: none"> • Azido klorhidrikoa HCl • Azido bromhidrikoa HBr • Azido iodhidrikoa HI • Azido sulfurikoa H_2SO_4 • Azido nitrikoa HNO_3 • Azido perklorikoa HClO_4 	<ul style="list-style-type: none"> • Sodio hidroxidoa NaOH • Litio hidroxidoa LiOH • Potasio hidroxidoa KOH • Kaltzio hidroxidoa $\text{Ca}(\text{OH})_2$ • Hidroxidoak...

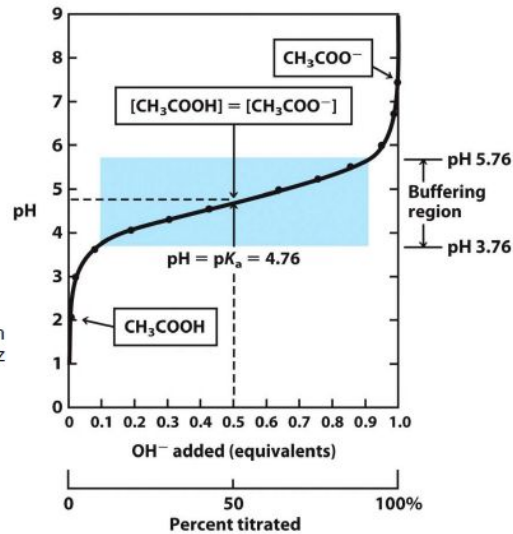
Azido eta base ahulak: uretan partzialki disoziatzen direnak



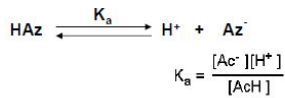
Titulazio kurba: disoluzio baten azido kantitatea ezagutzeko / K_a ezagutzeko



0,1 M azido azetiko disoluzio baten titulazioa 25 °C-an 0,1 M NaOH erabiliz



pHaren eta pKaren arteko erlazioa (Henderson-Hasselbach ekuazioa)

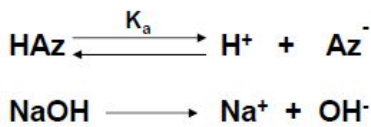


$$\log K_a = \log \left(\frac{[\text{Ac}^-][\text{H}^+]}{[\text{AcH}]} \right) = \log \left(\frac{[\text{Ac}^-]}{[\text{AcH}]} \right) + \log [\text{H}^+]$$

$$-\log K_a = -\log \left(\frac{[\text{Ac}^-][\text{H}^+]}{[\text{AcH}]} \right) = -\log \left(\frac{[\text{Ac}^-]}{[\text{AcH}]} \right) - \log [\text{H}^+]$$

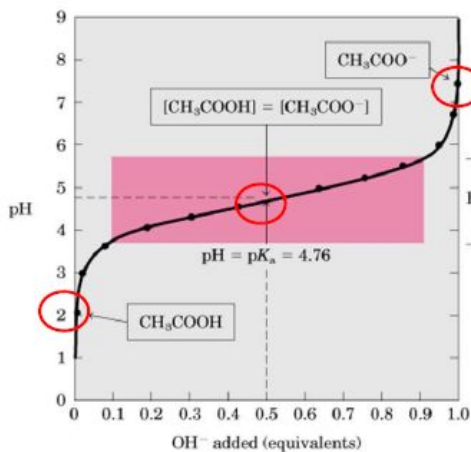
$$\text{p}K_a = -\log \left(\frac{[\text{Ac}^-]}{[\text{AcH}]} \right) + \text{pH}$$

$$\boxed{\text{pH} = \text{p}K_a + \log \left(\frac{[\text{Ac}^-]}{[\text{AcH}]} \right)}$$



$$K_a = \frac{[\text{Az}^-][\text{H}^+]}{[\text{HAz}]} = 1,74 \times 10^{-5} \text{ M}$$

pKa 4.76



Azetiko/azetato sistema gai da tarte horretan "pH konstante" mantentzeko base sendo baten presentzian

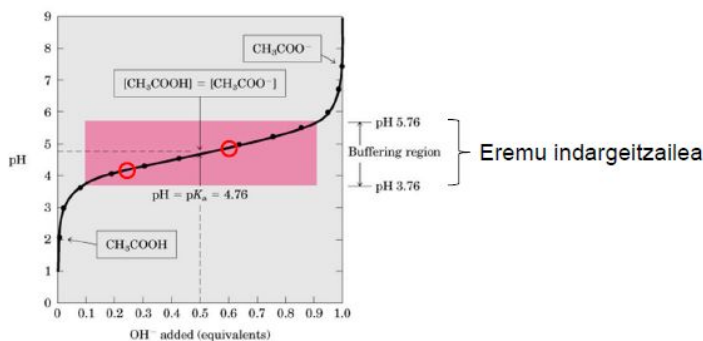
Azetiko/azetato = sistema indargetzailea

INDARGETZAILAK

Azido edo base sendo bat gehituz, pH aldaketa oso txikia jasaten duen ur disoluzioari deritzo (pH ia konstante mantentzen du).

Sinpleenak:

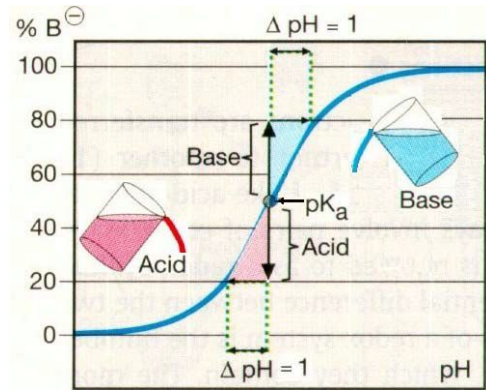
- Azido ahula + bere gatza (HAz + NaAz)
- Base ahula + bere gatza (NH₃ + NH₄Cl)



Indargetzaileen ezaugarriak

1. Indargetzaile-sisteman azido ahularen izaera kimikoak determinatzen du soluzioaren pKa
2. Disoluzioaren pH-a protoi hartzaile/protoi emaile proportzio erlatiboaren araberakoa da eta ez hauen kantitate absolutuen araberakoa
3. pH-a ez da ia aldatzen azido edo basea amaitzeaz egon arte
4. Ahalmen indargetzailea maximoa da pH=pKa denean: pHa unitate batean aldatzeko bota behar den azido edo base kantitatea oso handia da puntu honetan

$$pH = pKa + \log \frac{[\text{protoi hartzaile}]}{[\text{protoi emaile}]}$$

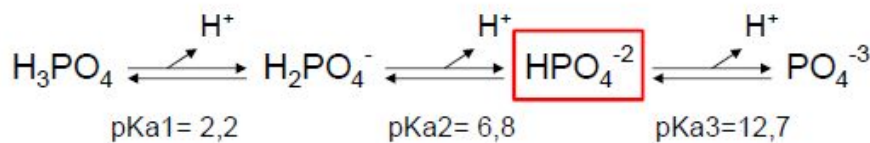


Laborategian erabiltzen diren indargetzaile batzuk

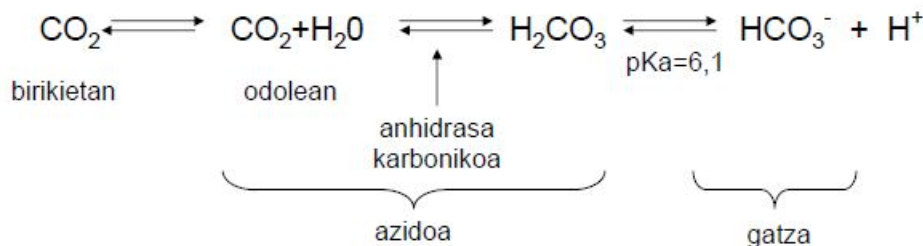
Buffer / Indargetzailea	pKa
MES	6.15
ADA	6.6
PIPES	6.8
ACES	6.9
Cholamine chloride	7.1
BES	7.15
TES	7.5
HEPES	7.55
Acetomidoglycine	7.7
Tricine	8.14
Glycinamide	8.2
Bicine	8.35

Indargetzaile fisiologikoak

Zelula barruan: fosfatoak

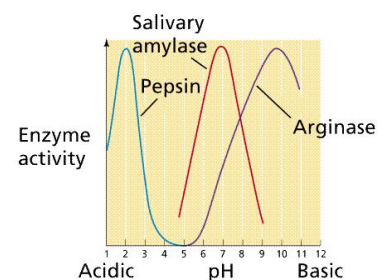


Odolean: azido karbonikoa/bikarbonatoa



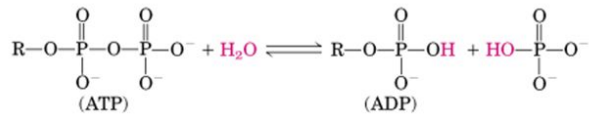
Odolean: hemoglobina (HbH)/Hemoglobinatoa (HbO₂⁻)

pH fisiologikoa konstate mantendu behar da pH-ak proteinen aktibitatea baldintzatzen baitu, pHak proteinen konformazioan eragina duelako.



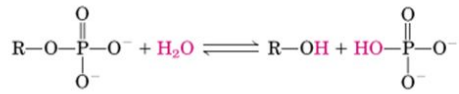
URA ERREAKTIBO GISA

Urak zuzenean parte hartzen du erreakzio batzuetan:



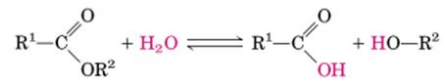
Phosphoanhydride

(a)



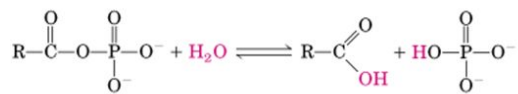
Phosphate ester

(b)



Carboxylate ester

(c)



Acyl phosphate

(d)

4. gaia: Proteinak

PROTEINEN FUNTZIO BIOLOGIKOA

Entzimak

Jarduera katalitikoa duten biomolekulak dira. Zeluletako biomolekula organikoen ia erreakzio guztiak katalizatzen dituzte. Bakoitza erreakzio kimiko bat katalizatzekeo gai da: milaka entzima desberdin aurki daitezke zenbait organismotan. Entzima ez dute ezinezkoa den erreakzioa bat katalizatu, baina posible direnak azkarrago gertatzea baimentzen dute.

Proteina garraiatzaileak

Odol plasman molekula edo ioi espezifikoak lotzen dira eta hauek organo batetik bestera garraiatzen dituzte, adibidez, hemoglobina, lipoproteinak, mintzetako garraio proteinak.

Mantentze eta metatze proteinak

Landare askoren haziek hozitzeko unean behar dituzten mantentze-proteinak metatzen dituzte: garia, arroza eta artoa. Beste adibide batzuk, oboalbumina (arrautza zuringoan), kaseina (esnean), ferritina (bakterioak, landareak eta animaliak, burdina metatzeko).

Proteina uzkurrorak edo higikorak

Proteina batzuek uzkurtzeko, itxuraz aldatzeko edo mugitzeko ahalmena ematen diete zelulei eta organismorei. Adibidez, aktina eta miosina, tubulina eta dineina.

Egitura proteinak

Egitura biologikoei sendotasuna eta babesa ematen dieten euskarriak dira. Adibidez, kolagenoa (tendoia eta kartilagoetan), elastina (tendoia ligamentuetan), keratina (ileak, azazkalak eta lumak), fibroina (armiarma sareen osagai nagusia), erresilina (zenbait intsekturen hegoetan).

Babes proteinak

Beste espezieen erasoetatik edo zaurien arriskuetatik babesten dute. Adibidez, immunoglobulina edo antigorputzak (linfozitoek eragindako proteina espezializatuak dira. Bakterioen, birusen edo beste espezieen proteinak ezagutu eta neutralizatzen dituzte), fibrinogenoa eta tronbina (odol koagulatzaileak) eta sugeen pozoia, bakterioen toxinak eta landare proteina toxikoak (errezitina).

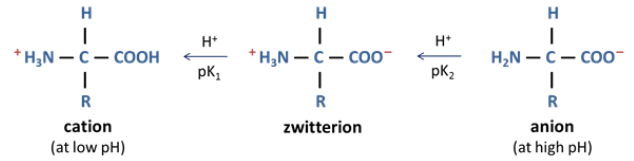
Proteina erregulatzaileak

Jarduera zelularra edo fisiologikoa erregulatzen laguntzen dute. Adibidez, hormonak (intsulina, azukrearen metabolismoan eta hazkuntza hormona, hazkuntza, zelula-ugalketa eta birsorkuntza erregulatzen dutenak) eta beste proteina erregulatzaile batzuk (zelulen zatiketara parte hartzen dute, DNAr lotuz eta RNA molekulen biosintesia erregulatzen dute).

AMINOAZIDOAK

Ikuspuntu kimikotik, alfa posizioan amino talde bat duten azido organikoak dira.

pH fisiologikoan, forma nagusia forma zwitterionikoa da.



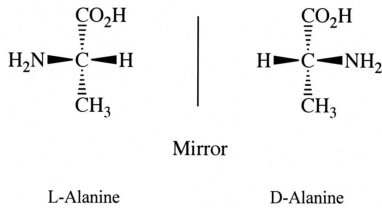
Aminoazidoen egitura-ezaugarriak

Aminoazido guztietan α karbonoa asimetricoa da, glizinan izan ezik (bi hidrogeno erradikal).

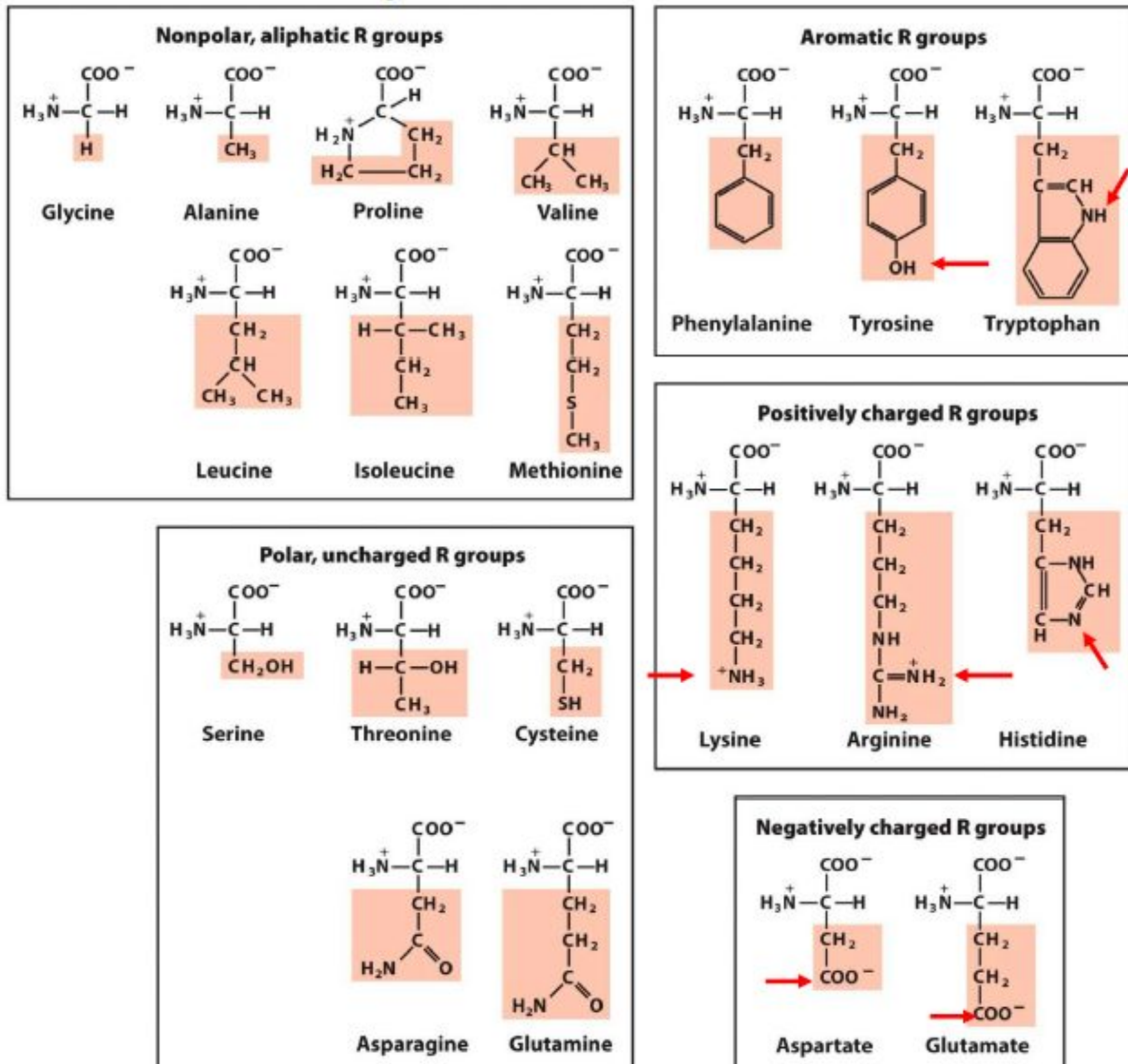
Alfa karbono hori zentro kirala da, hau da, talde ezberdinek bi antolaketa ezberdin hartu ditzakete espazioan. Bi egitura hauek enantiometroak edo estereoisomeroak dira (espazialki ispildu-irudi gainezarrezinak).

Naturan L-aminoazidoak agertzen dira.

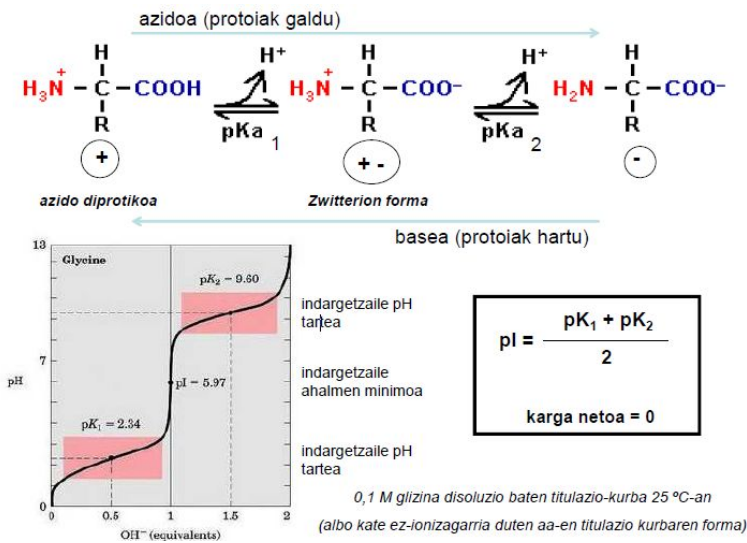
Batzuetan D-aminoazidoak ere agertzen dira, baina normalean beste proteinen funtzioak eragozten dituzte (bakterioen horma zelularreko peptidikoglikanoan, aktibitate antibiotikoa daukaten peptido batzuetan eta zenbait narrastiren peptido opioidetan).



Aminoazidoen sailkapena



Aminoazidoen izaera anfoterikoa

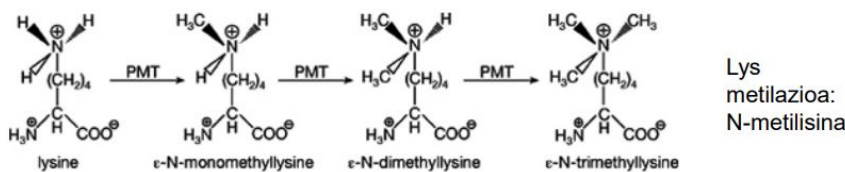
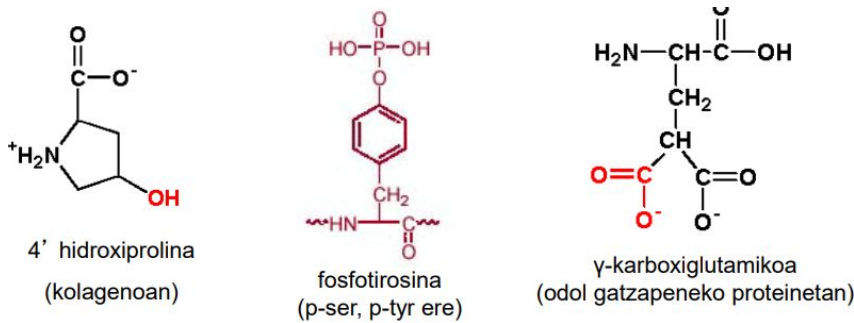


Aminoazidoek ur disoluzioetan anfotero bezala jokatzen dute, hau da, base edo azido bezala jokatu dezaken molekula da.

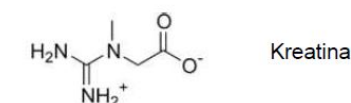
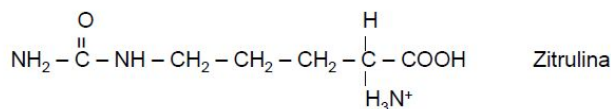
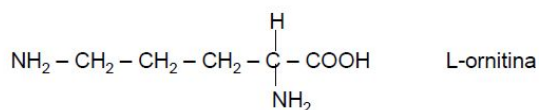
Aminoazidoen argi ultramorearen xurgapena

Trp, Tyr eta Phe aminoazidoek eratzun aromatiko bat dutenez argi ultramorearen xurgapena dezakete.

Aminoazido eraldatuak



Aminoazido ez-proteikoak

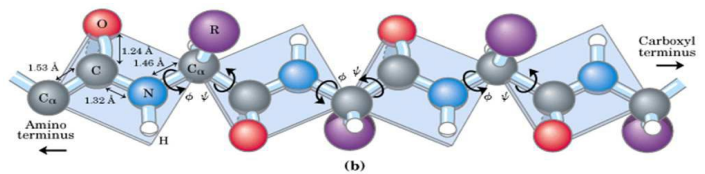
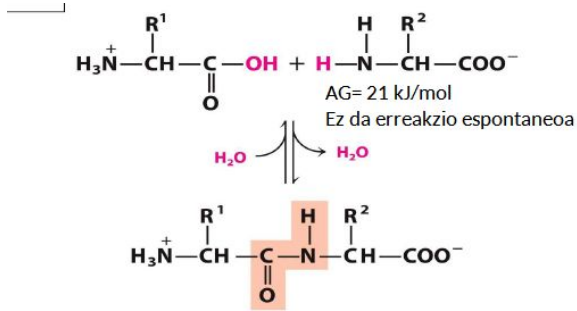


PEPTIDOAK

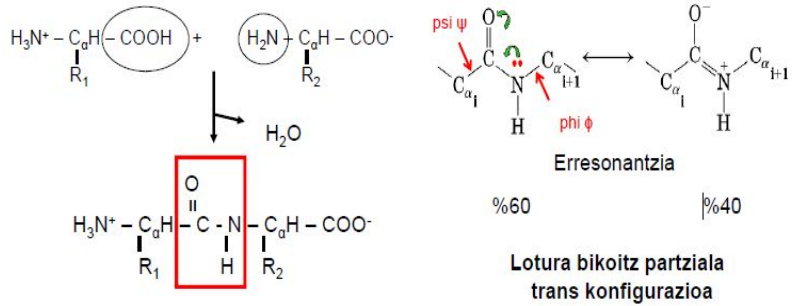
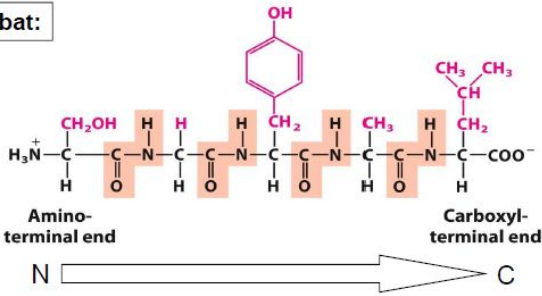
Biologikoki aktiboak diren oligopeptidoak

<p>GSH GSSG</p> <p>GLUTATION</p>	<p>ASPARTAMOA (L-Aspartyl-L-phenylalanine methyl ester)</p>	<p>GRAMIZIDINA</p>
<p>oxitozina</p> <p>Cys - Tyr - Ile - Gln - Asn - Cys - Pro - Leu - Gly - NH₂</p>	<p>Arg - Pro - Pro - Gly - Phe - Ser - Pro - Phe - Arg</p> <p>BRADIKININA</p>	<p>Tyr - Gly - Gly - Phe - Met</p> <p>Tyr - Gly - Gly - Phe - Leu</p> <p>ENTZEFALINAK</p>
<p>T-20/enfurtivide</p>		

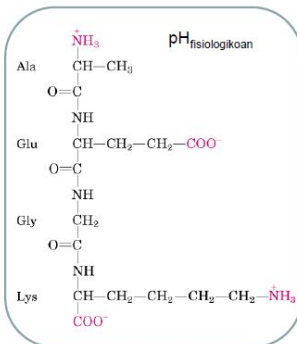
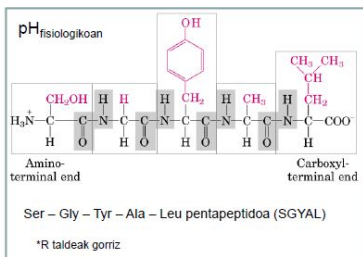
Lotura peptidikoa: amida lotura



bat:



Lotura peptidikoaren azido-base ezaugarriak



Lotura peptidikoa bi erataraz hidrolizatu daiteke:

- Azido/base sendoekin
- Proteasekin

PROTEINAK

Proteinen sailkapen motak

Irizpide funtzionalak

- Proteina monomerikoa (polipeptido bakarra)
- Proteina oligomerikoa (polipeptido anitzak)

Irizpide kimikoak

MOTA	TALDE PROSTETIKOA	Adb
PROTEINA BAKUNAK	Soilik aminoazidoak	RNAsa A
PROTEINA KONJOKATUAK Aminoazidoak+ beste osagai kimikoak	Lipoproteinak (lipidoak)	Beta 1-lipoproteina
	Glikoproteina (karbohidratoak)	G immunoglobulina
	Fosfoproteina (fosfato taldea)	Kaseina
	Hemoproteina (hemo)	Hemoglobina
	Flaboproteina (flabina-nt)	Sukzinato dhg
	Metaloproteinak (Fe, Zn, Ca, Md, Cu...)	Fe: ferritina
		Zn: alkohol dhg
Ca: kalmodulina		
Md: dinitrogenasa		
	Cu: plastoianina	

Egitura irizpideak

- Proteina globularrak
- Zuntz proteinak

Proteinen propietate biokimikoak

- Disolbagarritasuna

Disolbatzailearekin dipolo dipolo edo ioi-dipolo loturak sortzen dituzte. Urarekin hidrogeno zubiak eratzen dituzte.

Disolbagarritasunean eragina duten faktoreak:

- Temperatura
- Indar ionikoa
- pH-a
- Disolbatzailearen polaritatea

- Ahalmen indargetzailea

Inguruko pH-a indargetzeko ahalmena dute, bi arrazoiengatik:

- AA-en albo kate ionizagarriak
- AA-en karboxilo eta amino talde ionizagarriak

PROTEINEN EGITURA

- Kate polipetidiko bat edo gehiago (lotura kobalentea ala ez)
- Espazioan hiru dimentsiotan konformazio zehatzak hartu
- Konformazioa tenperaturaren, pHaren, indar ionikoaren eta disolbatzailearen menpekoa da
- Konformazio natiboa: bere funtzioa betetzen duen ingurune fisiko-kimikoan duen konformazioa

Proteinek 4 egitura maila dituzte: aminoazidoen sekuentziak determinatzen du egitura eta egiturak proteinaren funtzioa determinatzen du.

Proteinen lehen mailako egitura

Proteina baten sekuentzia ezagutzeko, zein aminoazidoz osatuta dagonen eta zein den ordena jakin behar dugu.

Proteina baten aminoazido sekuentzia ez da finkoa, zenbait aminoazidoetan aldaketa egotea posiblea da: giza proteinen %20-30 polimorfikoak dira (aminoazidoen aldaketak ez du eraginik).

Aminoazido bakar baten aldaketak espeziazioa, mutazio hilgarriak, gaixotasunak edo hobekuntzak ekarri ditzazke.

Espezie ezberdinetako proteina homologoek sekuentzia homologoak dituzte:

- Proteina homologoak: ebolutiboki erlazioa (aintzindari beretik datoz)
- Aldaketak: mutazioak sortzen dira
- Orohar, funtzio bera (paralogoak espezie berea, ortologoak espezie desberdina)
- Posizio konkretuetan espezie guztietan aminoazido bera, hondar aldaezina (funtzioa)
- Posizio konkretuetan aldakortasuna espezieen artean (hondar aldakorra)

Proteinen bigarren mailako egitura

Egitura helikoidalak: α -helizeak

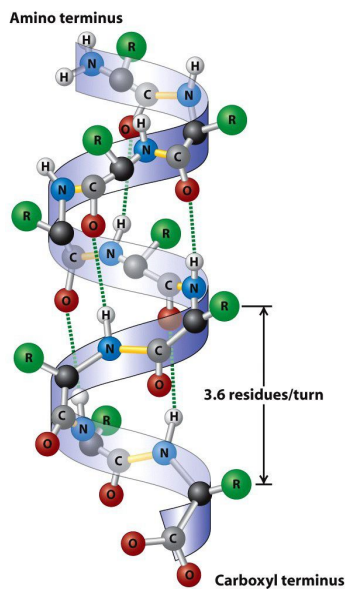


Figure 3-4
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

α -helizea helize arruntena eta egonkorrena da, hidrogeno zubi indartsuak sortzen direlako. Alfa helizez bakarrik osatutako proteinak daude, adibidez mioglobina eta bakteriorodopsina.

Beste helize mota batzuk:

- 310 helizea:
 - 3 aa bira bakoitzeko (120°)= i+3
 - %10-15 helize egituretan
 - Aspartatoak egonkortzen du
 - Hidrogeno zubiak ez daude lerrokatuta
- π helizea
 - 4,1 aa bira bakoitzeko (87°)= i+5
 - %15 helize egituretan
 - AA bat gehiago sartu delako alfa helizean
 - Hidrogeno zubi ez lerrokatuak

Beta egiturak: β -orri tolestua

Bizkarrezurreko atomoek plano bat sortzen dute. Kate polipeptidikoaren zig-zag konformazioa da. Albokateak planotik gorantz edo berantz gera daitezke.

Ezaugarriak:

- 2 kate egon behar dira gutxienez egitura egonkortzeko
- Bi kateen aminoazidoen karbonilo eta amina taldearen arteko hidrogeno zubien bidez egonkortuta
- R taldeak gora eta behera kokatzen dira txandaka
- R talde txikiak faboratuta (eragozpen esterikoegatik: albo kateak handiak badira egitura aldatu, hidrogeno zubiak luzeagoak izango dira eta ez da izango hain egonkorra)

β -orri paraleloa

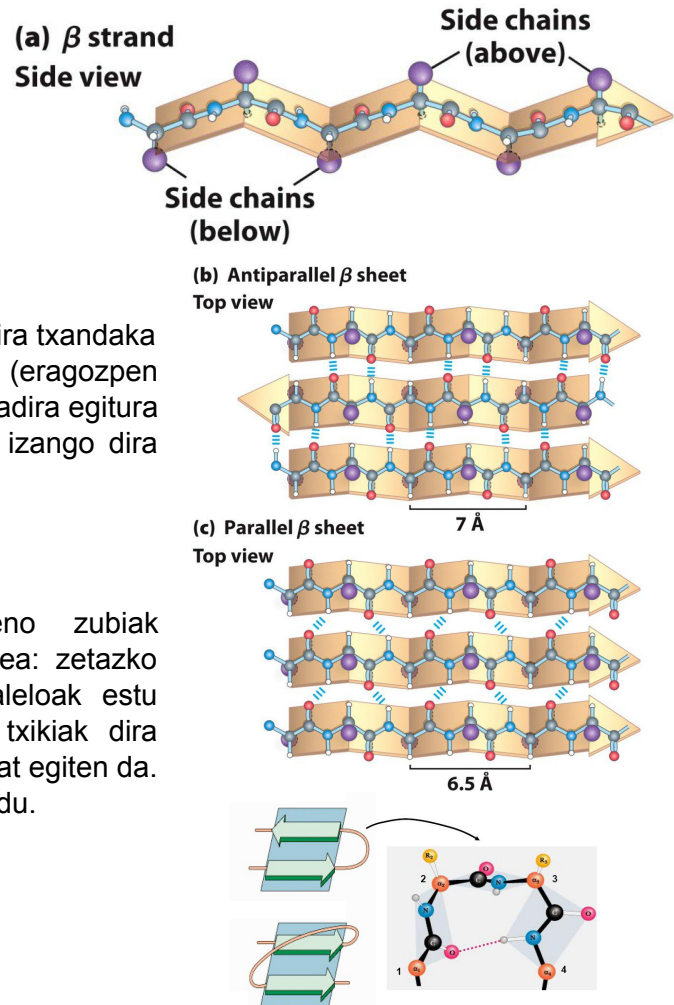
Harizpi guztietan norabide berdina

β -orri antiparaleloa

Harizpiak kontrako norantzan. Hidrogeno zubiak zuzenagoak direnez sendoagoa da. Adibidea: zetazko zuntzaren fibroina proteina: β -orri antiparaleloak estu paketatzen dira. Albo kateak aminoazido txikiak dira (alanina eta glizina) eta kremailera antzeko bat egiten da. Honek oso proteina egonkorra izatea lortzen du.

β -birak edo β -ukondoak

Bi beta orri lotzen ditu.



Egitura suprasekundarioak edo motiboak

Egitura sekundarioko eremu 2 edo gehiago eta beraien arteko loturak:

- Konplexutasun desberdinekoak izan daitezke
- Motibo berdina proteina askotan ager daiteke

α -helizedunak:

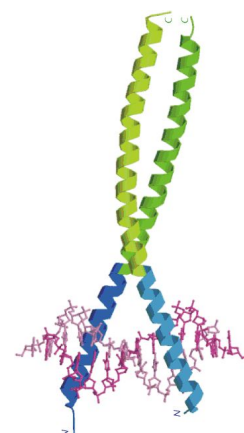
- Helize-bira-helize
- Superkiribilketa helikoidala (coiled-coil) !

β -orridunak:

- β -urkila
- β -upela
- β -meandrea

α -helizeak eta β -orriak konbinatzen dituztenak

- α - β - α
- Rossmann egitura



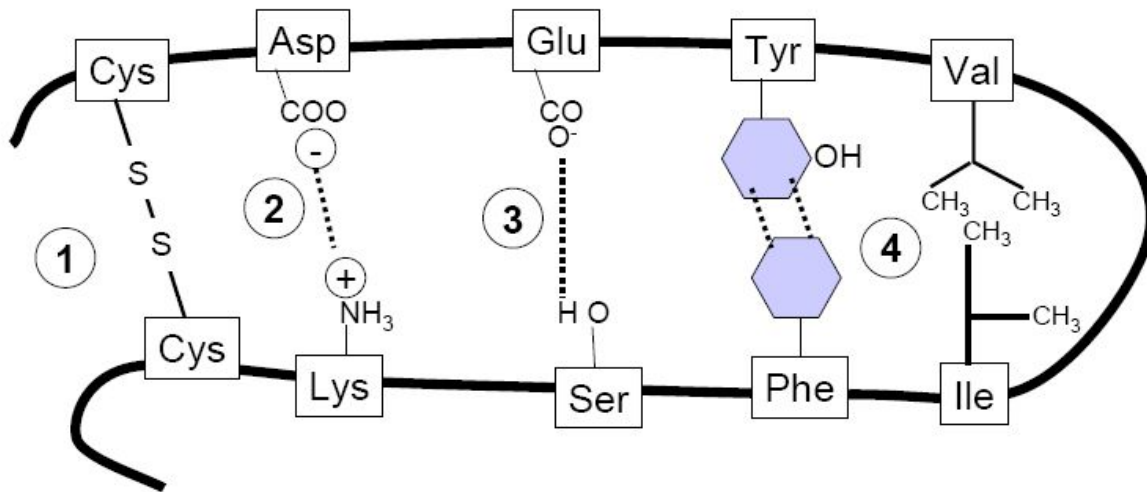
Proteinen egitura tertziarioa

Proteina oso baten atomoen (eskeletoa eta albo-kateen) disposizioa 3 dimentsiotan. Proteinei funtzio espezifikoa ematen dien egitura da.

Proteina globularrak

Mioglobina (kate polipeptidiko bat + hemo talde prostetikoa) guztia alfa helizez osatuta. Albo kate hidrofobikoak barrurantz kokatzen dira eta hidrofiliakoak kanporaka.

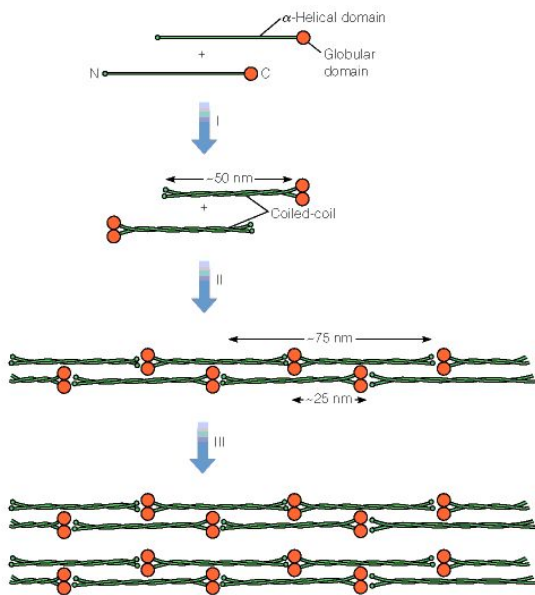
Proteinen egitura tertziarioak mantentzen dituzten elkarrekintza motak;



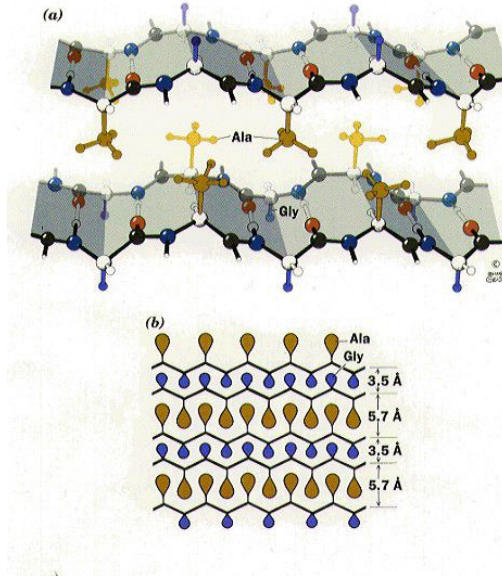
Zuntz proteinak: hauen funtzio nagusia egitura edo mugimendua da.

Egitura	Ezaugarriak	Non eta adb
α-helizea, disulfuro loturek bilbatuta	Gogortasun eta malgutasun aldakorreko babes-egitura sendo eta disolbaezina	Ile, luma eta azkazkaletako α-keratina
β-konformazioa	Piru leun eta malguak	Zetaren fibroina
Kolageno-helize hirukoitza	Tentsio handia, erabat tenkatu gabe	Zurdetako eta hezurmuineko kolagenoa
Elastina-katea, desmosinak eta lisinonorleuzinak bilbatuta	Bi noranzkoetan tenkatzeko aukera eta malgutasuna	Lokailuetako elastina

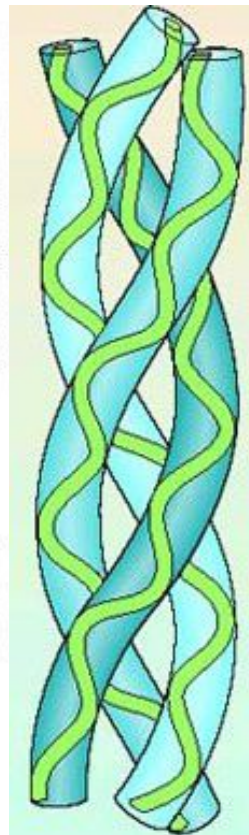
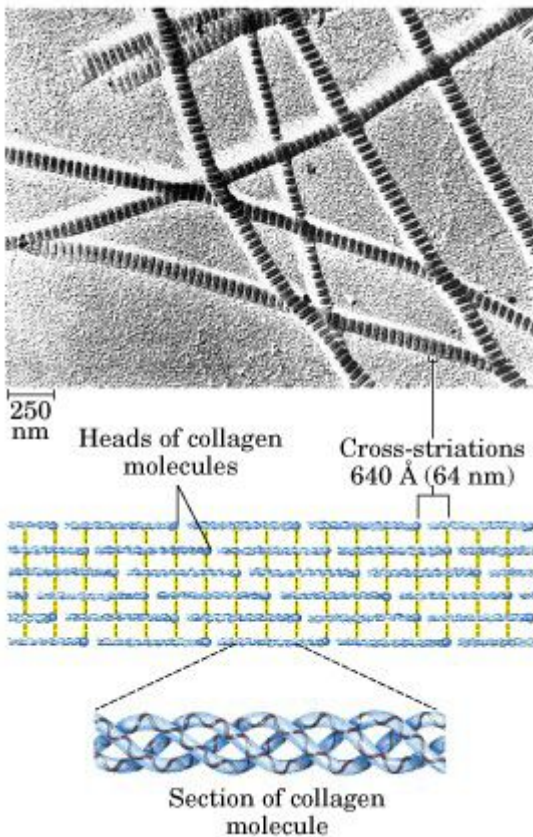
α-keratinak:



Fibroina:



Kolagenoa:



Gly, Pro eta HyPro: 3,3 aa/bira,
 1000 animoazido
 Tropokolagenoa:
 3 helize lebigiroren coiled-coil
 destrogira. Hidrogeno zubiek
 eta lys-en arteko lotura
 kobalenteek egonkortuta

Zorizko konformazioa

Egitura zehatzik gabeko proteinak dira, baina funtzio zehatz eta espezifikoekin. Aberatsak dira aminoazido polar kargatueta eta prolinetan, ez dago efektu hidrofobikorik. Egitura zehatzik ez dagoenez, ez dute tolestura edo desnaturalizazio zehatzik.

Proteina batzuk malguak dira eta etengabe mugitzen dira. Zenbait proteinek malguak diren eremuak dituzte eta proteina desberdinekin interaktuatu dezakete.

Proteinen egitura kuaternarioa

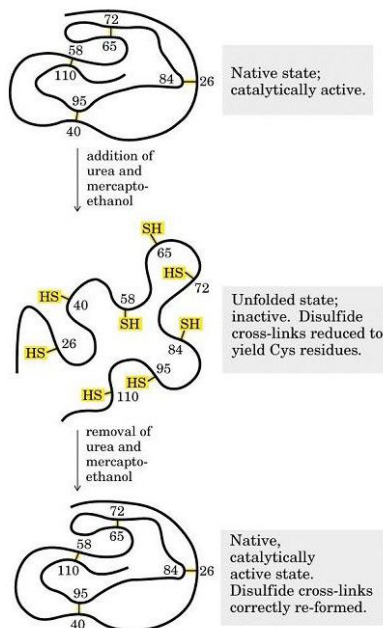
Proteina baten funtzioa emateko funtzio zehatz hainbat azpiunitate edo monomero batzen direnean, adibidez, glukosa fosfato isomerasa, laktato dhg, hemoglobina... Proteina hauek erregulazio alosterikoa dute.

PROTEINEN TOLESKETA

Tolestura: kate polipeptidiko baten sekunetzian dagoen informazio linealak, proteinak duen konformazio tridimentsional funtzional bakarrera (k. natiboa) eramaten duen prozesua.

Konformazio natiboa biologikoki aktiboa den proteinaren konformazioa da. Prozesu hau termodinamikoki faboratua (espontanea) da.

Desnaturalizazioa



Tolesteta

Proteinen tolestea: txaperoiak

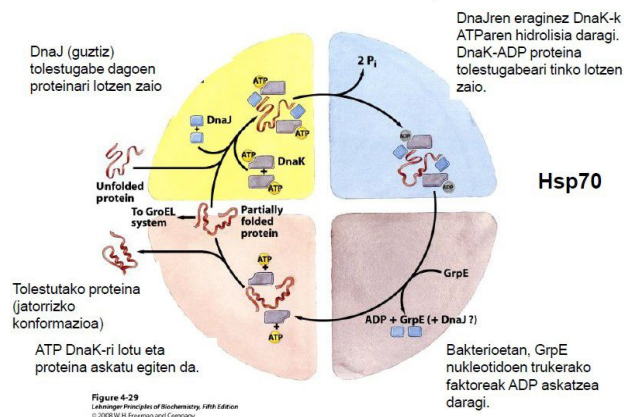
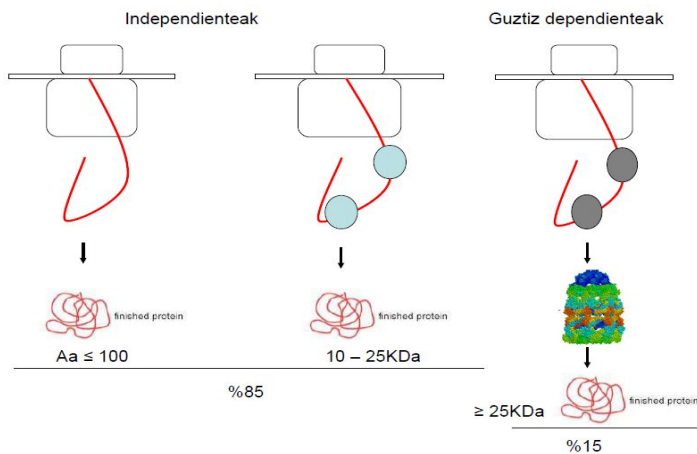
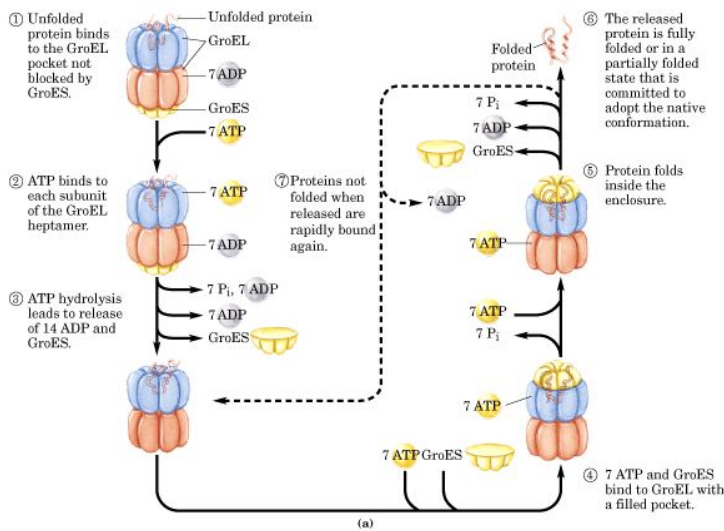
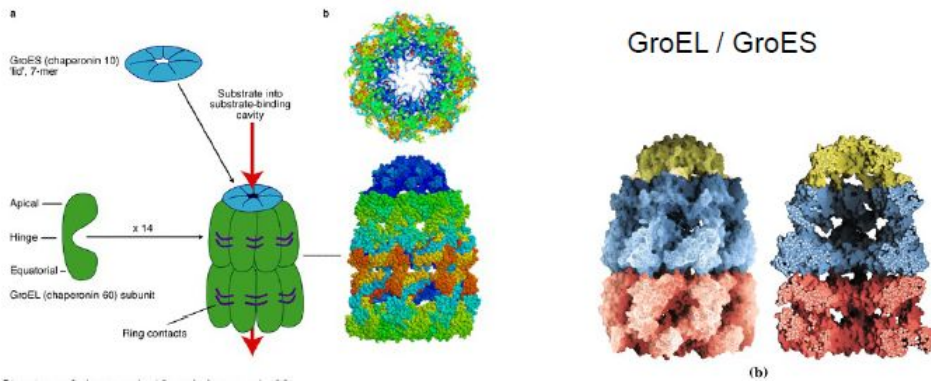
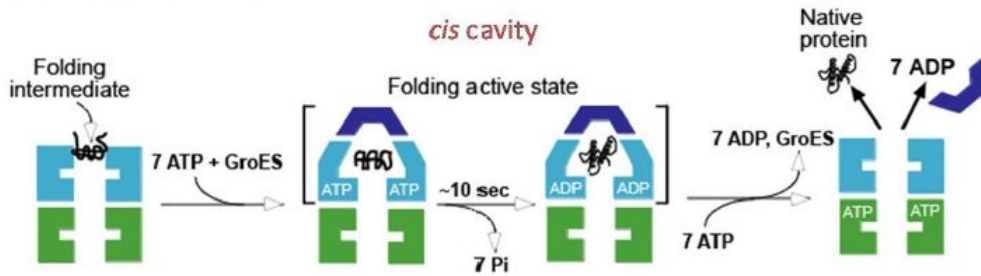


Figure 4-29
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Txaperoi molekularrak



PROTEINAK AZTERTZEKO METODOAK

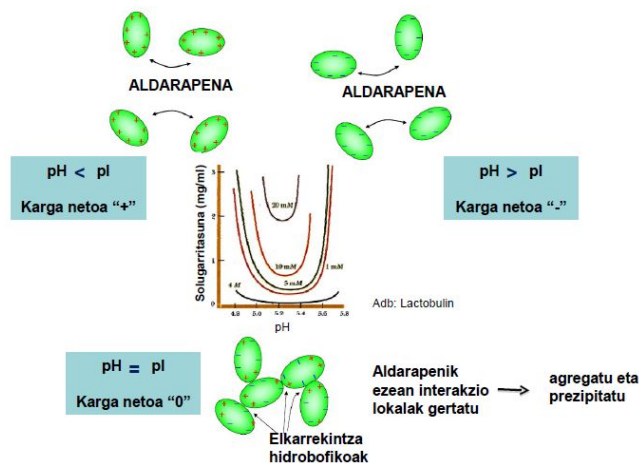
Frakzionamendu teknikak

Prezipitazio selektiboa

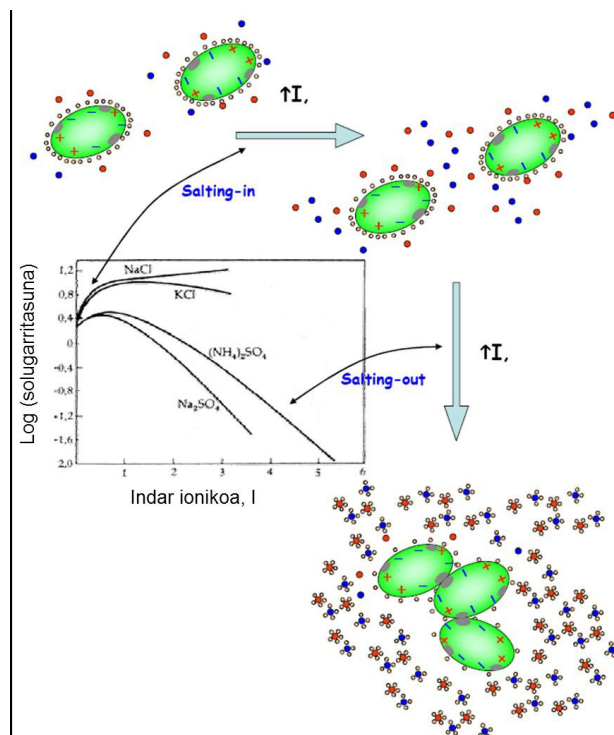
Proteinen disolbagarritasuna aldatzen duten faktoreak

- Temperatura: hidrogeno zubiak apurtu
- Disolbatzaile organikoak: gainazaleko albokate polar eta uraren arteko elkarrekintzak desagertarazten ditu. Efektu hidrofobikoa desagertzen da.
- pH: elkarrekintza elektrostatikoak gutxitzen ditu. pI -n solugarritasun minimoa
- Indar ionikoa: gatzek solugarritasuna areagotu eta gero gutxitu
- Agente kaotropikoak (guanidinio kloruroa eta urea) eta detergenteak: batzuetan itzulgarria

Prezipitazio isoelektrikoa



Gatzen bidezko prezipitazioa



Proteinen disolbagarritasuna eta indar ionikoarekin jokatu.

Teknikaren ezaugarriak:

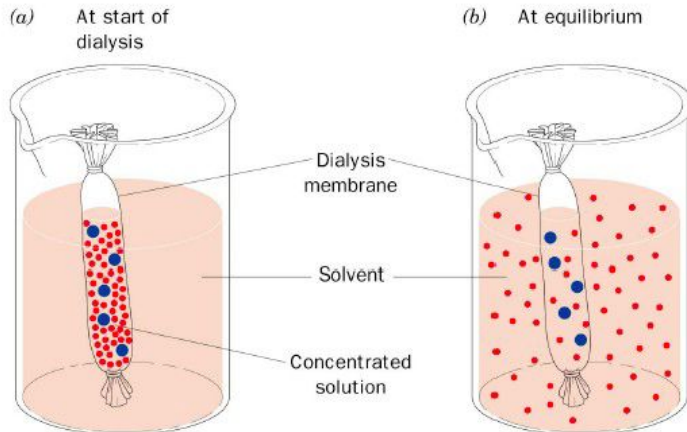
- Ez desnaturalizatzailea
- Itzulgarria (dialisia)
- Erraza eta merkea

Indar ionikoa txikia denean: gatz kontzentrazioa baxua da \rightarrow atmosfera ionikoak makromolekulen arteko interakzio zuzenak ekiditen ditu. Proteinak disolbatuta egongo dira.

Indar ionikoa handia denean: gatz-kontzentrazioa handitu \rightarrow gatzek ur molekulak bahitu eta proteinen disolbagarritasuna txikitu eta prezipitatu

Dialisia

Tamainaren arabera purifikazioa da.



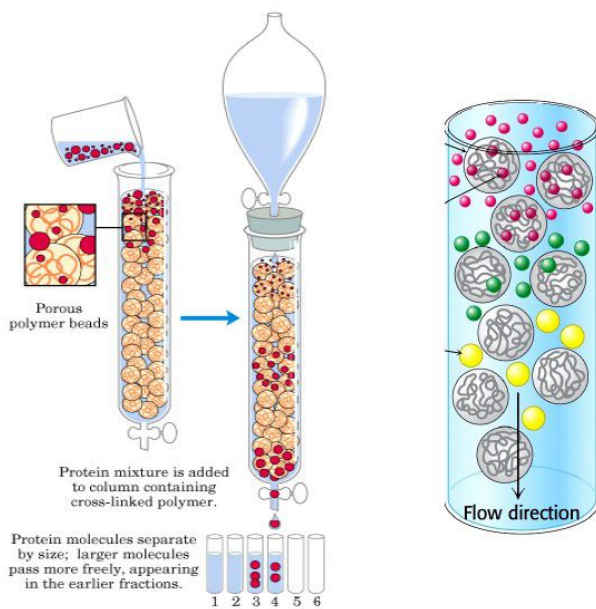
Zutabean egindako kromatografia

Proteina desberdinek karga, hidrofobizitate, tamaina edota talde funtzional desberdinak dituztelako, matrize batekin interakzionatzeko duten ahalmena desberdina da, eta ondorioz, matriz hori duen zutabe batean zehar bana daitezke.

Bi fase: fase geldikorra (matrizea) eta fase higikorra (bufferra → soluzio indargetzailea)

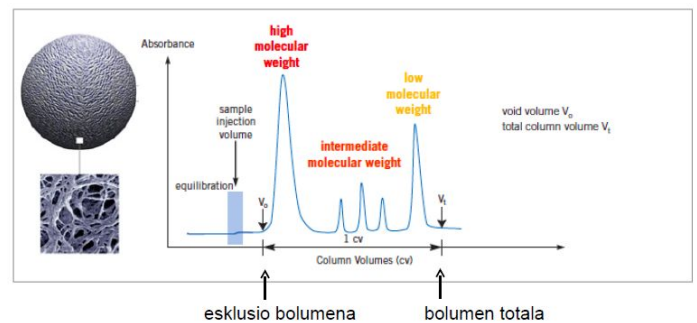
Kromatografia: gel iragazpena (SEC)

Proteinak tamainaren arabera banatzen dira (grabitatea).



Karbohidrato polimerodun matrizea (bolatxoak). Molekula txikiak matrizeko barrunbe urtsuetan zehar igarotzen dira. Molekula handiak ez dira matrizeko poroetan sartzen.

Gero **absorbantzia neurtu 280 nm-tan.**



Kromatografia: elkartruke ionikoa (IEC)

pH konkretu batean proteinak beraien karga netoaren arabera banatzen dira.

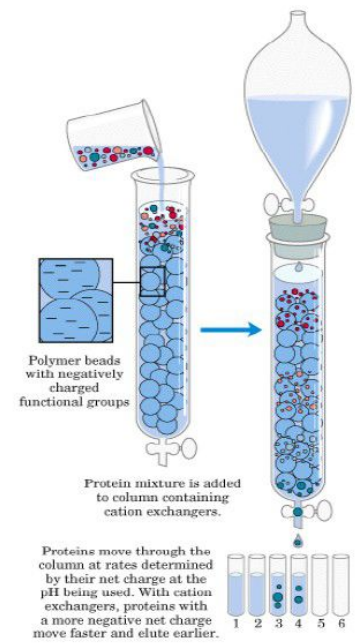
Bi erretxina mota erabil daitezke, purifikatu nahi dugun proteinaren arabera:

- Proteinak karga negatiboa badu, karga positibodun erretxina erabiliko dugu: elkartruke anionikoa
- Proteinak karga positiboa badu, karga negatibodun erretxina erabiliko dugu: elkartruke kationikoa

Kontuan izan behar da medioaren pH-aren eta proteinaren plaren arteko erlazioa:

- Medioko $pH > pI \rightarrow$ Proteinaren karga positiboa izango da
- Medioko $pH < pI \rightarrow$ Proteinaren karga negatiboa izango da

Purifikatu nahi dugun proteinak karga negatiboa badu, karga positibodun erretxina erabiliko dugu eta proteina erretxinari lotuko zaio, baina ingurune ko pHa edo gatz kontzentrazioa aldatuz gero proteina erretxinatik askatuko da modu selektiboan.



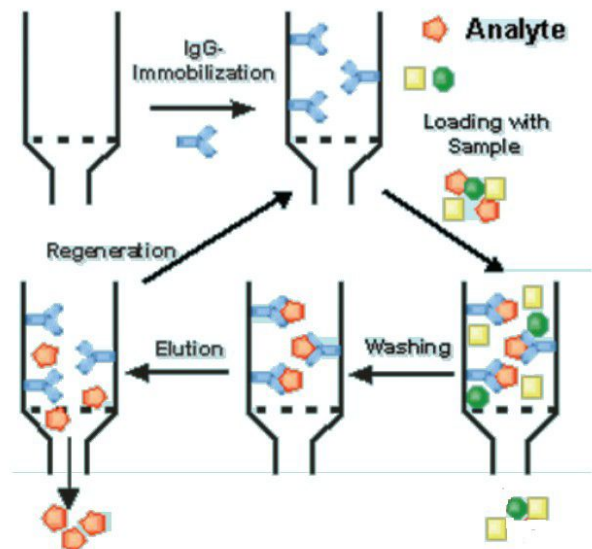
Kromatografia: afinitate kromatografia

Ligandoei modu espezifikoa lotzeko duten ahalmenaren arabera banaketa.

Zer izan daiteke ligandoa?

- Entzima baten substratua, inhibitzailea, kofaktorea
- Antigeno baten antigorputza
- Hartzai baten hormona
- Glikoproteina batentzako lektinak
- Antigorputz baten antigenoa, A eta G proteinak
- His dituzten proteinentzako metal ioiak
- DNArekin batzen den proteina batek ezagutzen duen DNA sekuentzia

Proteinak ligandolari batzeko daukaten afinitatearen arabera banatzen dira proteinak.



Elektroforesi bidezko proteinen banaketa

Molekula kargatuen banaketa eremu elektrikoan.

Molekula mugikortasun elektroforetikoa (μ), partikularen abiaduraren (V) eta potentzial elektrikoaren arteko zatidura da. Molekularen karga netoa (Z) zati marruskadura koefizientea (f) eginda ere lortzen da:

$$\mu = V/E = z/f$$

Metodo analitikoa da. Abantailak:

- Purutasun maila eta kantitatea zehaztu
- Gutxi gorabeherako pisu molekularra
- Punto isoelektrikoa

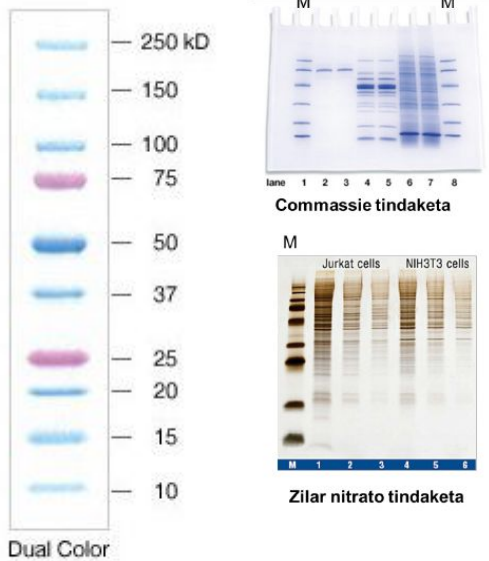
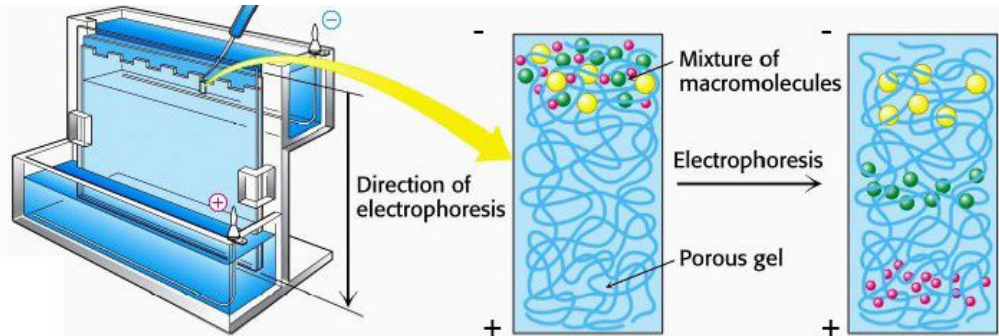
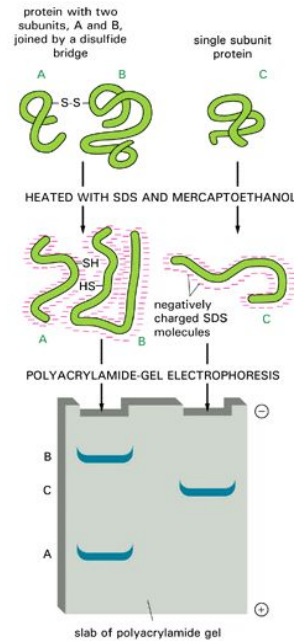
SDS-PAGE

Sodium dodecyl sulfate poliacrilamide gel electrophoresis.

Badintza desnaturalizataileetan egindako gela da.

SDSa negatiboki kargatutako detergentea da. Proteinei lotzen da (2 aako SDS molekula bat): karga/masa berdintzen du. Proteinak destolesten ditu forma berdintzeko.

Banaketa tamainaren (masaren) arabera da.



Bi tindaketa mota pisu molekularra determinatzeko: Commassie tindaketa eta Zilar nitrato tindaketa.

SDS-PAGE: Pisu molekularren estimazioa

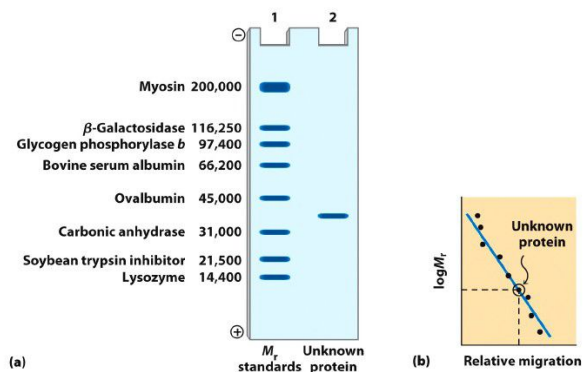


Figure 3-19 Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition © 2008 W. H. Freeman and Company

Fokatzte isoelektrikoa

Migrazioa proteinen pI-aren arabera da (pH gradientea duen agarosa gela).

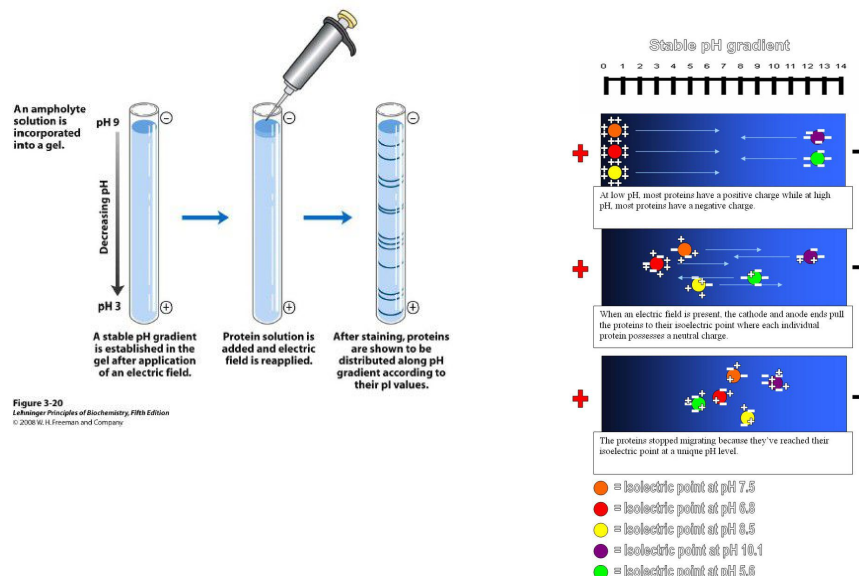
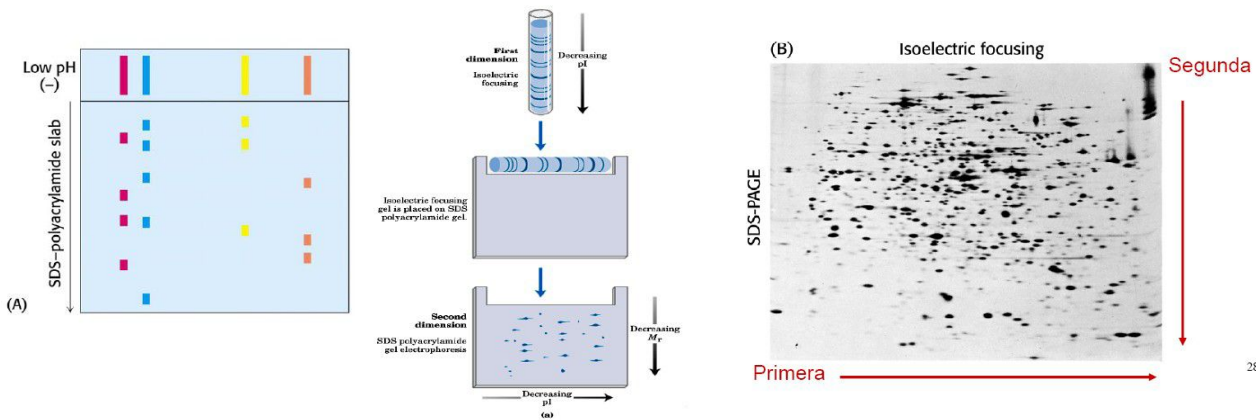


Figure 3-20 Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition © 2008 W. H. Freeman and Company

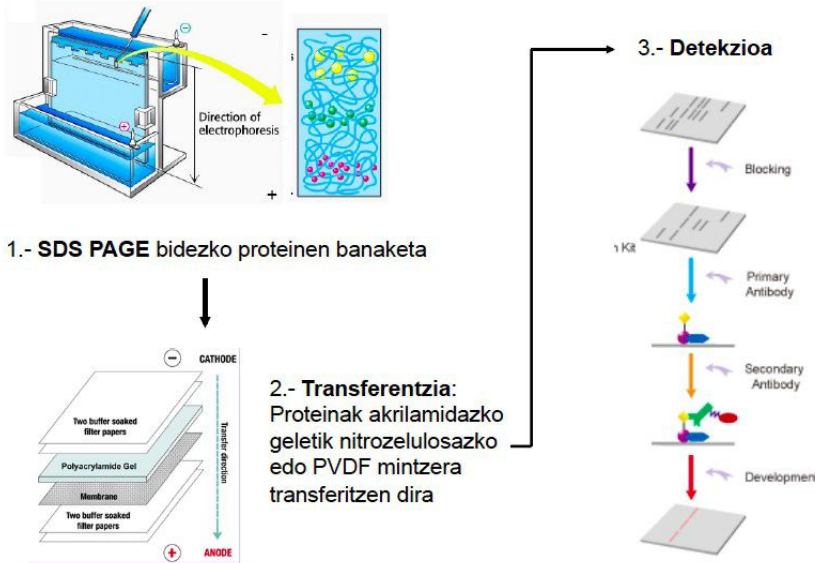
Bi dimentsioetako elektroforesia (SDS-page + fokatze isoelektrikoa)



28

Detekzio espezifikoa: western blot

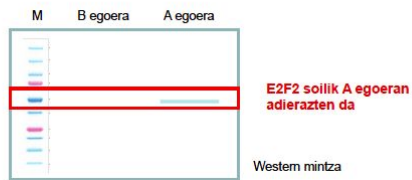
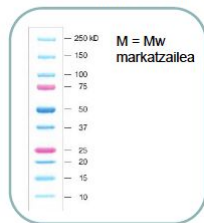
DETEKZIO ESPEZIFIKOA: WESTERN BLOT edo PLAPAKETA



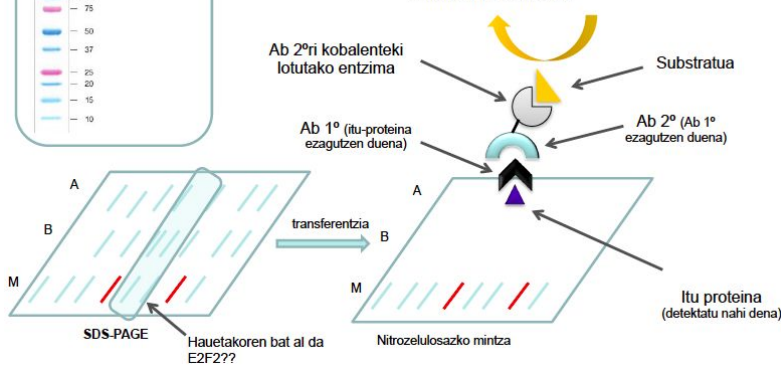
3.- Detekzioa

Adb/ E2F2 proteina zein egoeratan adierazten da?

45 kDa-ko proteina bat da



Seinalearen detekzioa



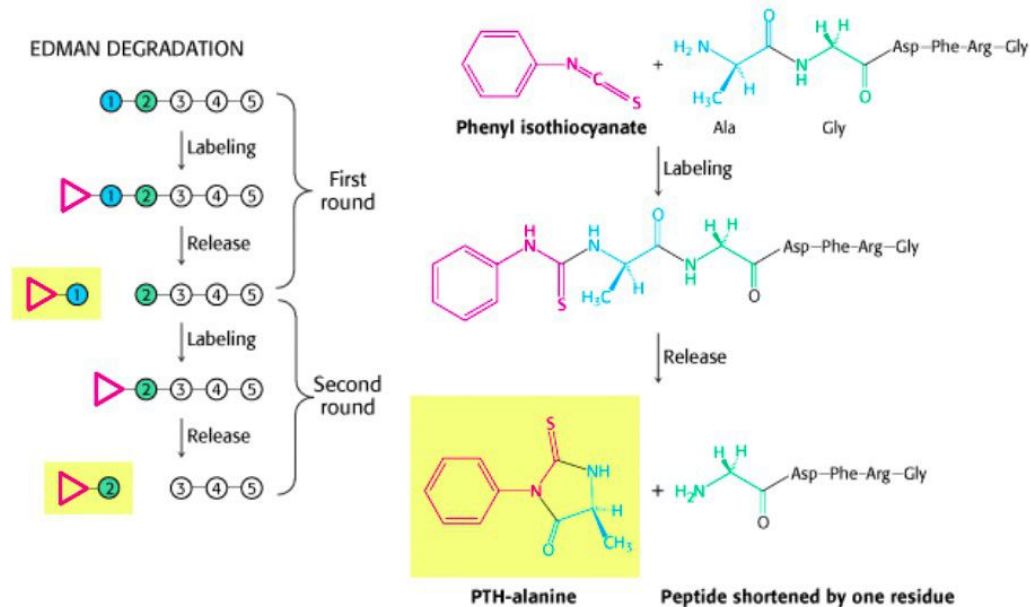
Proteinen sekuentziak

Sekuentziagailua

Fluorodinitrobenzenoarekin amino muturra markatu, hidrolisi azidoaren bidez, lotura peptidikoak apurtu eta markatutako aa horia.

Edman degradazioari esker proteinen sekuentzia laburrak automatikoki lortzen dira

1. Lehen aminoazidoa markatu eta askatu egiten da zikloka



Egitura zehazteko metodoak

X izpien bidezko difrakzioa

1. Proteina lagina kristalizatu behar da: atomo guztiak posizio zehatz bakarrean egon daitezten (orientazio eta konformazio berdinean)
2. X-izpiekin (0.1 nm-ko uhin luzera, atomoen arteko lotura kobalenteen tamainakoak) irradiatzen da lagina, eta difraktatzen da norabide desberdinetan, atomoen posizioaren arabera.
3. Lortutako difrakzio patroia matematikoki tratatzen da (ordenagailuz) molekularen atomoen disposizio espaziala lortzeko eta bertatik eredu bat lortzeko.

Beste teknika batzuk

- RMN (Erresontantzia magnetiko nuklearra)
- Cryo-EM: Kriomikroskopia elektronikoa
- DC: Dikroismo zirkularra
- IR: Espektroskopia infragorria

5.gaia: Entzimak

SARRERA

Bizitza, modu zehatz batetan antolatutako erreakzio kimikoetan oinarritzen da. Hala ere, erreakzio hauetatik asko, oso abiadura motelean gertatzen dira berez.

Biokatalizatzaileak:

- Izate proteikoa:
 - **Entzimak** (proteinak)
 - Abzimak (antigorputz katalitikoak)
 - Sintzimak (entzima sintetikoak)
- Izate ez proteikoa:
 - Ribozimak (RNA katalitikoak)

Guzti horietatik ugariena entzimak dira. Biokatalizatzaileek 10^{18} aldiz azkar ditzazkete.

Gaitasun katalitiko honi esker gerta daitezke modu eraginkorrean bizitzarako beharrezkoak diren hainbat erreakzio, adibidez, anhidrasa karbonikoa, ureasa, katalasa...

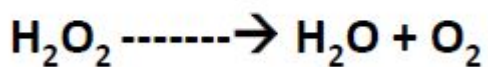
Entzimak, izaki bizidunek sintetizatzen dituzten eta prozesu oso espezifikoak modu eraginkorrean katalizatze gaitasuna duten proteinak dira.

Izaki bizidunek hainbat entzima desberdin. Eukariotoetan kopurua prokariotoetan baino handiagoa da. Entzimen aktibitate katalitikoa tenperatura, pH, presio... baldintza leunetan gertatzen da, bizitzarekin bateragarriak diren egoeretan. Gainera, entzimen aktibitate katalitikoa erregula daiteke organismoaren beharren arabera.

Entzima gabeziak metabolismo zelularren gabezia ekartzen du, eta hurrenez hurren, bizitzaren gabezia.

Katalizatzailea, prozesuan aldaketarik jasan gabe erreakzio baten abiadura handitzen duen sustantzia da. Prozesu biologikoen katalizatzaile gehienak (ez denak) entzimak dira. Entzima baten substratua, entzima horrekin elkarrekiten duen sustantzia da.

Erreakzio hau termodinamikoki oso faboratuta egon arren, oso geldoa da katalizatzen ez denean.



Erreakzio baten abiadura, katalizatzailearen presentziaren eta katalizatzaile motaren arabera da.

Katalizatzaile biologikoak (entzimak) ezagutzen diren katalizatzaile eraginkor eta espezifikoenen artean aurkitzen dira.

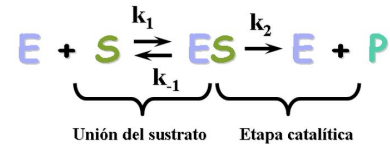
ENTZIMEN DESKRIBAPENA

Entzimen deskribapen orokorra

- Proteinak dira
- Entzimak zentro aktiboa(k) d(it)u
- Espezifikoak dira
- Aktibazio energia txikitzen dute baina ez dute oreka kimikoan eraginik
- Proteinak direnez, tenperaturak, pHak, disolbatzaileak edo indar ionikoak desnaturalizatzen dituzte.

Entzimen gune aktiboak

Substratuarekin batu eta aktibitate katalitiko ematen den gunea da. Entzima osoaren proportzio txiki bat besterik ez da, eta azaleratik gertu kokatzen da. Aminoazido desberdinek (Ez dute zertan gertu egon behar egitura primarioan) eratzen duten eskualde tridimentsionala da. Sustratua lotrua ahul baten bidez batuko da. Orokorrean aminoazido polar eta ez polarrek osatzen dute: mikroingurune bat sortzen da, substratua txertatzeko.

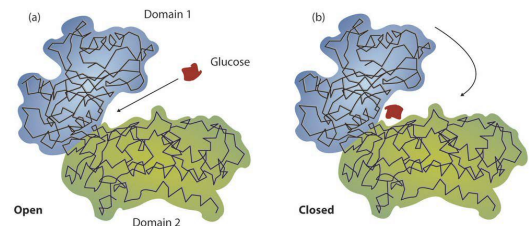
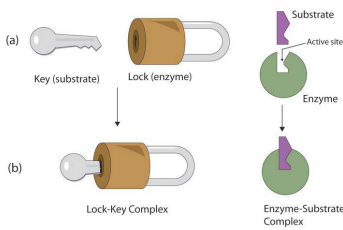


Erreakzio entzimatikoa emateko: entzima-sustratu konplexua sortzen da.

ELKARREKINTZA AZALTZEKO MODELOAK:

Fischer-en teoria (1894): "Giltza eta sarraila": Sustratua eta gune aktiboa egitura aldetik eta elkarrekintza kimikoei dagokionez osagarriak dira. Entzimek substratuarekiko espezifitate altua dute.

Koshland-en teoria (1958): "Doitze induzitua": Entzimaren konformazioa aldatu egiten da substratua entzimari batzen zaionean

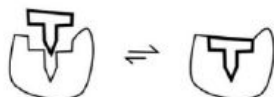


Monod, Wyman eta Changeux (1965):

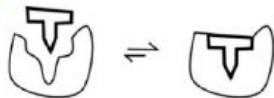
"Konformazioaren hautaketa":

Entzima substratu gabe egonda ere konformazio ezberdinetan egon daiteke. Molekula bera forma desberdinetan egon daiteke. Sustratua bateragarri duen konformazioari batuko zaio, egonkortuz. Konformazio egonkorragoa probableena bihurtzen da.

Giltza-sarraila



Eragindako doikuntza



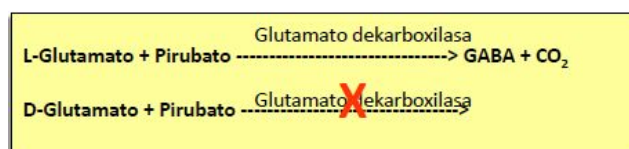
Konformazio hautaketa



Entzimen espezifikotasuna

Entzimek espezifikotasun maila oso handia dute:

- Funtzioan: erreakzio biokimiko mota bakarra katalizatzen dute
- Substratuan: entzimak bere benetako substratua eta antzekoa den substratu baten artean desberdindu dezake, analogo bat.
- Estereokimiko edo optikoa: entzimak isomero optikoen artean desberdindu dezake
 - Espezifitate kirala: entzima batzuk isomero batzuegan soilik dute eragina



Entzimek aktibazio-energia aldatzen dute

Edozein erreakzio kimiko emateko:

1. Substratuek talka egin behar dute
2. Talka molekularra orientazio egokian eman behar da
3. Substratuek erreakzioa bideratu ahal izateko beharrezko energia eduki behar dute:

Aktibazio-energia (E_a)

E_a : temperatura jakin batean substratu mol bat trantsizio egoerara eramateko beharrezkoa den energia da (cal)

Trantsizio egoera: erreakzioaren egoera energetikoenari

deritzo: erreaktibo molekula guztiak talka jasatean iristen da, eta produktua sortzen da.

Bi bide daude erreakzioak azkartzeko:

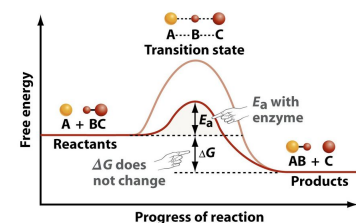
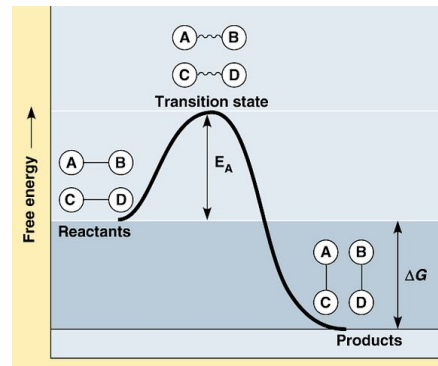
- Temperatura igo
- Aktibazio energia jaitsi

Entzimek abiadura handitzen dute aktibazio energia jaitziz.

Entzimen bidez katalizatutako erreakzioak erreakzio kimiko azkartuak dira.

Garrantzitsua:

- Entzima batek, nahiz eta katalizatzen duen erreakzioan parte hartu, ez du aldaketarik jasaten erreakzioan zehar
- Entzimek erreakzioaren abiadura aldatzen dute baina ez dute erreakzio baten orekan inongo eraginik



KATALISI ENTZIMATIKOA

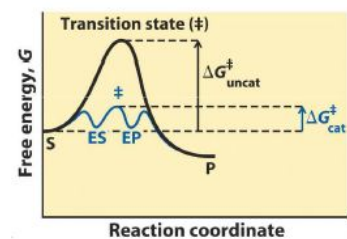
Erreakzio bide berri bat sortzen da, energia gutxiago behar duena.

Sustratu eta entzimaren artean sortzen diren lotura ahulek (hidrogeno loturak, elkarrekintza hidrofobikoak eta elkarrekintza elektrostatikoak) entzima-sustratu konplexua egokortzen du.

Elkarrekintza ahulak nahiko efektiboak izateko, sustratu eta entzimaren arteko aldi baterako lotura kobalentea ematen da, talde desberdinen transferentzia bidez (bide gehigarriak dira) (KASU BATZUETAN BAKARRIK).

Sustratu eta entzimaren artean sortzen diren lotura ahulek entropiaren murrizketa eta desolbatazioa eragiten dute.

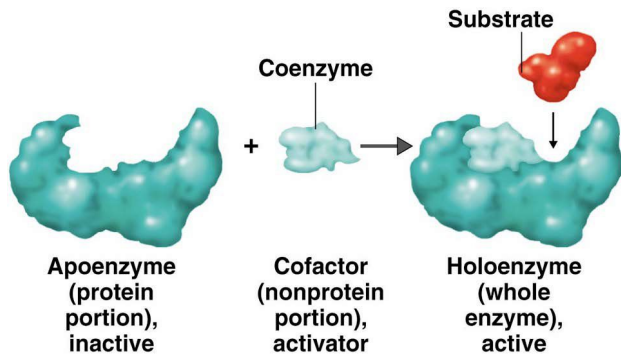
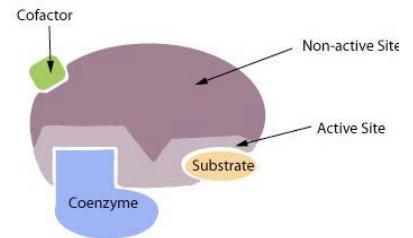
Sustratu eta entzimaren artean sortzen diren lotura ahulek trantsizio egoera egonkortzen dute.



KOFAKTORE ENTZIMATIKO ETA KOENTZIMAK

Entzima batzuk kofaktore edo koentzima bat dute katalisirako:

- Ez dira proteinak
- Masa molekular txikiko molekulak edo ioiak izan daitezke
- Koentzima bat entzima desberdinek erabil dezakete: ez dira espezifikoak
- Aktibitate katalitikoa izateko beharrezkoak dira
- Koentzima gehienak bitaminen eratorriak dira
- Apoentzima + koentzima = holoentzima



KOFAKTOREAK		
loi metalikoa	KOENTZIMA	
Zn ²⁺ Se Ni ²⁺ Mo Mn ²⁺ Cu ²⁺ Fe ²⁺ Fe ³⁺ K ⁺ Mg ²⁺	B1 B2 B5 B6 B8 (B12)	B3 B5 (B9) (C)
Lotura iraunkorra		Askeak
↑ Talde prostetiko (lotura kobalentea)		

ENTZIMEN SAILKAPENA ETA NOMENKLATURA

Bi nomenklatura mota:

- Nomenklatura partikularra edo arrunta: entzima topatu zuenak jarritako izena
- Nomenklatura sistematikoa: aktibitate espezifikoari buruzko informazioa:

Hiru atal ditu:

- Substratu nagusia: *glukosa fosfato*
- Erreakzio mota: *isomeria*
- -asa bukaera
- *Glukosa fosfato isomerasa*

Entzimen Komisia (EC) Sailkapen eta Nomenklatura: 1958. urtean garatutakoa da. Malcon Dixon eta Edwin Webb-ek entzimak sailkatu zituzten katalizatzen duten erreakzio motaren arabera:

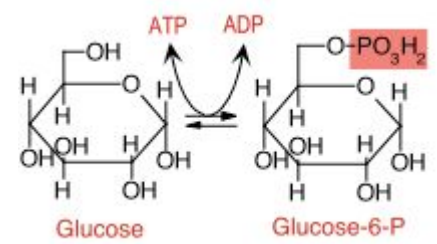
EC SAILKAPEN-SISTEMA	
Erreakzioa	Entzima mota
1.- Oxido-erredukzioak (elektroi emate/hartzea)	Oxidoerreduktasak
2.- Talde funtzionalen transferentzia	Transferasak
3.-Hidrolisia (uraren bidezko lotura apurketak)	Hidrolasak
4.- Lotura bikoitzak sortu/deuseztu atomoak gehitu/kenduz)	Liasak
5.- Isomerizazioak (molekula-barneko eraldaketak)	Isomerasak
6.- Sintesi erreakzioak: bi molekula elkartu ATP erabiliz	Ligasak (sintetasak)

Entzima bakoitza zenbaki kode batekin identifika daiteke:

1. EC-z hasten da kodea (Enzyme Commission)
2. Puntuz banandutako lau zenbaki segida da

Adibidez: ATP-glukosa fosfotransferasa (edo Glukokinasa) 2.7.1.2

- 2: Transferasa
- 7: Fosfotransferasa
- 1: Hartzailea OH talde bat da
- 2: D-glukosaren OH taldea da fosfato taldearen hartzailea



Zinetika entzimatika

ERREAKZIO BATEN ABIADURA

Erreakzio baten abiadura (v): zenbat substratu bihurtzen den produktu bihurtzen den denbora unitate batean.

$$v = k \cdot [S] \rightarrow \text{kontzentrazioa (uM)}$$

\rightarrow proportzio ktea: zein erreaktibo fraktio erreaktionatzen duen denbora unitate batean.

PARAMETRO ZINETIKOAK

> Aktibitate espezifiko (AE): entzima kantitateak erreakzio abiaduran eragina duenez, entzima baten aktibitate espezifiko honela definitzen da:

$$AE = \frac{\text{Entzimaren aktibitatea}}{[E]_{\text{TOT}}}$$

> Michaelis-en konstantea (k_m): espezifikate entzimatikoa-ren erlacionatuta (k_m zinetikoen arteko erlazioa). Entzimak bere substratuarekin dituen elkarrekintzak definitzen ditu; kontzentrazio unitateak ditu:

- k_m handi batek substratuarekiko afinitate handia adierazten du.

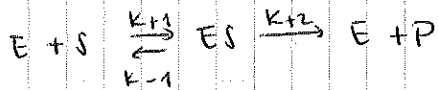
- k_m txiki batek afinitate baxua adierazten du.

> Konstante katalitiko edo aktibitate molekularra (k_{cat}): denbora unitateko, gune aktibo bakoitzak katalizatzen dituen erreakzio prozesu kopuru maximoa.

Denbora unitateak ditu (s^{-1})

$$k_{cat} = \frac{v_{max}}{[E]_{TOT}}$$

MICHAELIS-MENTEN EKVATIOA



$$k_m = \frac{k_{-1} \cdot k_{+2}}{k_{+1}} = \frac{[E][S]}{[ES]}$$

$$k_m = \frac{[E][S]}{[ES]}$$

$$[E]_{TOT} = [ES] + [E]$$

$$k_m = \frac{([E]_{TOT} - [ES])[S]}{[ES]}$$

$$k_m = \frac{[E]_{TOT}[S] - [ES][S]}{[ES]}$$

$$k_m [ES] = [E]_{TOT} [S] - [ES][S]$$

$$[E]_{TOT} [S] = k_m [ES] + [ES][S]$$

$$[E]_{TOT} [S] = [ES] (k_m + [S])$$

$$[ES] = \frac{[E]_{TOT} [S]}{k_m + [S]}$$

$$v = k_{+2} \cdot [ES] \rightarrow [ES] = \frac{v}{k_{+2}}$$

$$\frac{v}{k_{+2}} = \frac{[E]_{TOT} [S]}{k_m + [S]}$$

Puntu honetan: $v = k_{+2} [ES]$: entzima guztia substratuz saturatuta dago
 $\hookrightarrow v_{max}$

$$v = \frac{k_{+2} [E]_{TOT} [S]}{k_m + [S]}$$

$$v = \frac{v_{max} [S]}{k_m + [S]}$$

Abiadura ekuazioa: entzimak katalizatutako erreakzioaren abiadura kalkulatu daiteke S-ren edotein kontzentrazioa.

LINWEAVER-BURK IRUDIKAPENA (PARAMETRO KINETIKOEN KALKULUA)

v_{max} eta k_m kalkulatzeko. Abiaduraren alderantzizkoa ($1/v$) vs substratuaren kontzentrazioaren alderantzizkoa ($1/[S]$)

$$v = \frac{v_{max} [S]}{k_m + [S]}$$

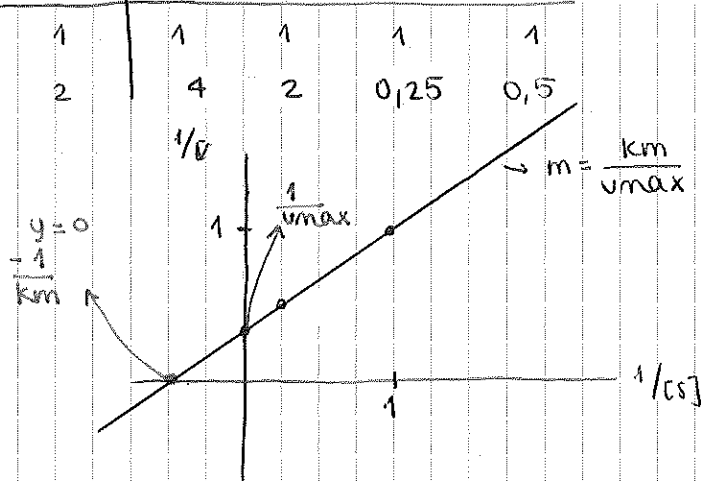
$$\frac{1}{v} = \frac{k_m + [S]}{v_{max} [S]}$$

$$\frac{1}{v} = \frac{k_m}{v_{max} [S]} + \frac{[S]}{v_{max} [S]}$$

$$\frac{1}{v} = \frac{k_m}{v_{max}} \frac{1}{[S]} + \frac{1}{v_{max}}$$

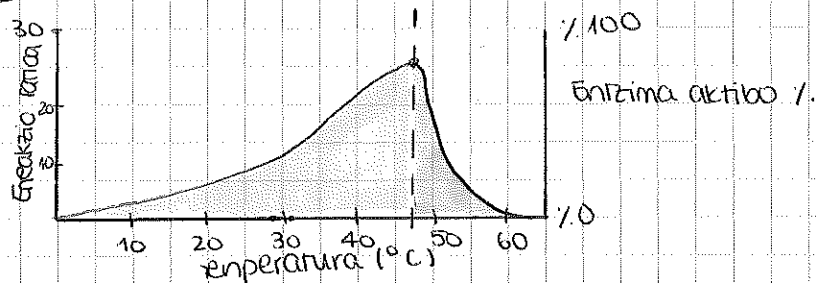
$$y = m x + b$$

SAIODIA	[S]	v	1/[S]	1/v
1	1	1	1	1
2	4	2	0,25	0,5



Entzimen zinetikari eragiten duten faktoreak

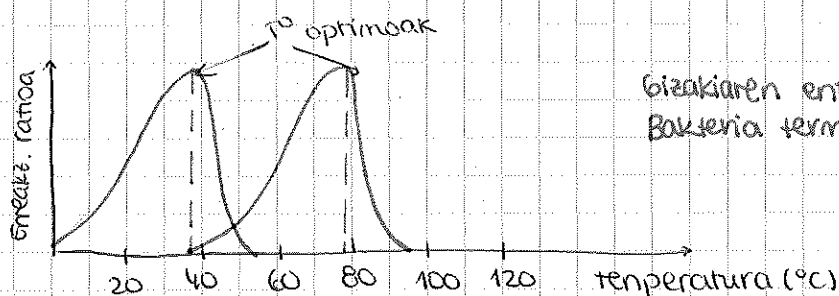
1) TEMPERATURA



Tarte berdean: temperatura altua: energia zinetiko handiagoa, taldea gehiago, kcat altuago... puntu bateraino.

Tarte morean: temperatura altuegia: proteinen desnaturalizazioa: $[E]_{tot}$ gutxiago.

Entzima bakoitzak temperatura optimoa bat izango du.

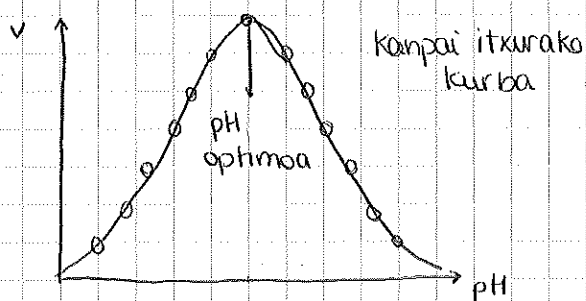


bizakiaren entzima
Bakteria termofilo baten entzima

2) pH

Entzimak aminoacidot osaturik daude eta hauek talde ionizagarriak dituzte. Ondorioz, pHaren arabera aldatzen dira:

- > S eta Eren natura aldatzea
- > Entzimaren aktibitate katalitiko (aa katalitikoaren egoera)
- > Proteinaren egitura tertziarioa aldatzen, desnaturalizazioa
- > Substratuaren ionizazioa



Entzima bakoitzak pH optimoa du, bakoitzak non kokatuta dagoen arabera:

Pepsina \rightarrow pH = 2 (urdaila)

Anhidrasa karbonikoa \rightarrow pH = 7 (odola)

③ INHIBITZAILAK

Efektoreak: entzima zehatz batekin elkarrekiten du eta parametro zineretikoak aldatzen ditu: K_m edo v_{max} .

- > Inhibitzaileak: kontzentrazioa handituta ere erreakzioaren abiadura txikitzen da.
- > Aktibatzaileak: kontzentrazioa handituta ere erreakzioaren abiadura handitzen da.

Efektore bat aktibatzaile edo inhibitzaile izan daiteke hurrengo parametroen arabera:

- > Entzimaren itaera
- > Erabilgarri efektorearen kontzentrazioa

Inhibitzaileek informazio asko eman dezakete:

- > Entzimen buruko informazioa: entzimen espezifikotasuna, gune aktiboaren egitura, erreakzio eta katalisi mekanismoa.
- > Substantzia farmakologiko moduan erabilera

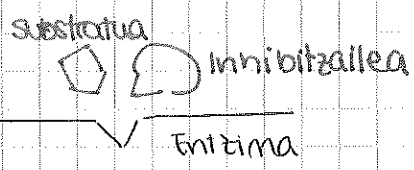
Entzimarekin elkar daitzeko modu itzulgarri zein itzulezinean:

- > Itzulgarria: E eta I arteko baturaren arabera da. Orla atkar bat ematen dela suposatzen da, beraz inhibizioa et dago denboraren menpe, $[I]$ -ren menpe baita. $[I]$ asko, E geroago ES baino.
- > Itzulezina: E-ren talde funtzional batzuk desuzetatzen dira. Inhibizioa denboraren menpe dago. I hoberena atkarrena izango da.

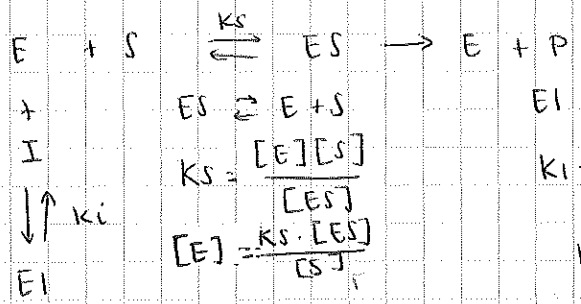
INHIBIZIO ITZULGARRIAK

- Inhibizio lehiakorra
- Inhibizio ez-lehiakorra
- Inhibizio des-lehiakorra

Inhibizio lehiakorra



S eta I gune berdinagatik lehiatzen dira



$[E]_{TOT} = [E] + [EI] + [ES]$ dena [ES] berarekin gertatzen da

$[E]_{TOT} = \frac{K_S \cdot [ES]}{[S]} + \frac{[I]}{K_I} \cdot \frac{K_S \cdot [ES]}{[S]} + [ES]$

$[E]_{TOT} = [ES] \left(\frac{K_S}{[S]} + \frac{[I] K_S}{K_I [S]} + 1 \right)$

$V = k [ES]$
 $[ES] = V/k$

$[ES] = \frac{[E]_{TOT}}{\frac{K_S}{[S]} + \frac{[I] K_S}{K_I [S]} + 1}$

$\frac{V}{K} = \frac{[E]_{TOT}}{\frac{K_S}{[S]} + \frac{[I] K_S}{K_I [S]} + 1}$

$V = \frac{[E]_{TOT} \cdot k}{\frac{K_S}{[S]} + \frac{[I] K_S}{K_I [S]} + 1}$ [S] (dena bider [S] egin)

$V = \frac{V_{max} \cdot [S]}{\frac{K_S [S]}{[S]} + \frac{[I] K_S [S]}{K_I [S]} + [S]}$

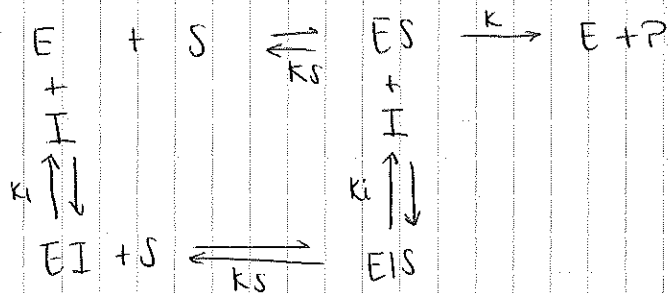
$V = \frac{V_{max} \cdot [S]}{K_S + \frac{[I] K_S}{K_I} + [S]}$

$V = \frac{V_{max} \cdot [S]}{K_S \left(1 + \frac{[I]}{K_I} \right) + [S]}$ Inhibizio lehiakorren abiadura ekuazioa

Inhibizio ez-lehiakorra

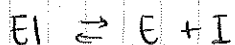
Inhibitzaileraren batzura ez du sustratuaren batzura eragozten, bakoitza bere gunea batzen da modu independente eta itzulgarria.

- Inhibizio ez lehiakor puntan inhibitzaileraren batzura ez du inolako eraginik sustratuaren batzura.



$$ES \rightleftharpoons E + S \quad K_s = \frac{[E][S]}{[ES]}$$

$$EIS \rightleftharpoons ES + I \quad K_i = \frac{[ES][I]}{[EIS]} = \frac{[E][I]}{[EI]}$$



$$v = k[ES] \\ v_{max} = k[E]_{TOT}$$

$$[E]_{TOT} = [E] + [ES] + [EI] + [EIS]$$

deia $[E]$ -ren baxian:

$$[E] = \frac{K_s [ES]}{[S]} \quad [EI] \Rightarrow K_i = \frac{[E][I]}{[EI]} \Rightarrow \frac{K_s [ES]}{[S]} \frac{[I]}{[EI]} \Rightarrow [EI] = \frac{K_s [ES]}{[S]} \cdot \frac{[I]}{K_i}$$

$$[EIS] = \frac{[ES][I]}{K_i}$$

$$[E]_{TOT} = \frac{K_s [ES]}{[S]} + [ES] + \frac{K_s [ES]}{[S]} \cdot \frac{[I]}{K_i} + \frac{[ES][I]}{K_i}$$

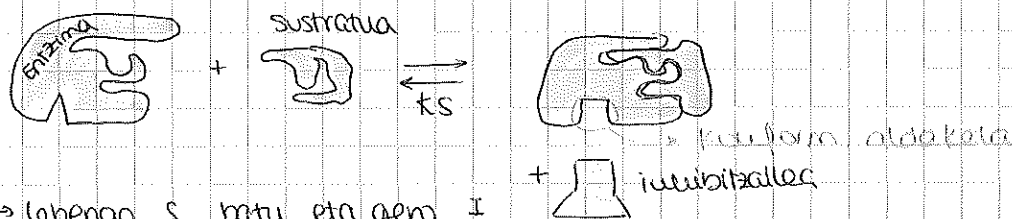
$$[E]_{TOT} = [ES] \left(\frac{K_s}{[S]} + 1 + \frac{K_s [I]}{K_i [S]} + \frac{[I]}{K_s} \right)$$

$$[E]_{TOT} = \frac{v}{k} \left(\frac{K_s}{[S]} + 1 + \frac{K_s [I]}{K_i [S]} + \frac{[I]}{K_s} \right) \Rightarrow v_{max} = v \left(\frac{K_s}{[S]} + 1 + \frac{K_s [I]}{K_i [S]} + \frac{[I]}{K_s} \right)$$

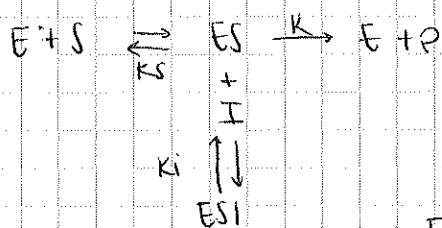
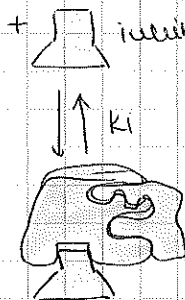
$$v = \frac{v_{max}}{\frac{K_s}{[S]} + 1 + \frac{K_s [I]}{K_i [S]} + \frac{[I]}{K_s}}$$

Inhibizio deslehiakoma

Inhibitzailera entzimari batzako substratua batuz benar zela (lehenago) S batzen denean, eusketak konformazional bat gertatzen da inhibitzailaren batuz ahalbidetuz.



- Lehengo S batuz eta gero I
- Et da inoliz E-I sortuko
- E-I ez da aktiboa
- Dziketa induzituzen tesia jarraitu



$$K_s = \frac{[E][S]}{[ES]}$$

$$K_i = \frac{[ES][I]}{[ESI]}$$

$$v = k[ES]$$

$$v_{max} = k[E]_{tot}$$

$$[E]_{tot} = [E] + [ES] + [ESI] \leftarrow \text{dena } [ES] \text{ ten baliatzen}$$

$$[E] = \frac{K_s [ES]}{[S]}$$

$$[ESI] = \frac{K_i [ES][I]}{[E]}$$

$$[E]_{tot} = \frac{K_s [ES]}{[S]} + [ES] + \frac{K_i [ES][I]}{[E]}$$

$$[E]_{tot} = [ES] \left(\frac{K_s}{[S]} + 1 + \frac{K_i [I]}{[E]} \right)$$

$$[E]_{tot} = \frac{v}{k} \left(1 + \frac{K_s}{[S]} + \frac{K_i [I]}{[E]} \right)$$

$$v_{max} = v \left(1 + \frac{K_s}{[S]} + \frac{K_i [I]}{[E]} \right)$$

$$v = \frac{v_{max}}{\left(1 + \frac{K_s}{[S]} + \frac{K_i [I]}{[E]} \right)} \cdot \frac{[S]}{[S]} \Rightarrow \frac{v_{max} \cdot [S]}{[S] + K_s + \frac{K_i [S][I]}{[E]}} \Rightarrow \frac{v_{max} \cdot [S]}{[S] \left(1 + \frac{K_i [I]}{[E]} \right) + K_s} = v$$

Ald. bikoitza:

$$\frac{1}{v} = \frac{K_s}{v_{max} [S]} + \frac{1}{v_{max}} \left(1 + \frac{[I]}{K_i} \right)$$

$$y = m \cdot x + b$$

$$v'_{max} < v_{max}$$

$$K'_s < K_s$$

objektua txikiu afinitatea handitu

Saio entzimatikoa

Entzimen jarduera katalitika aztertzeko baldintza optimetara egindako saiok dira (in-vitro).

zer neuritzen da? produktua den aurrerapena edo substratuaren desagertzea denbora tartean.

zer hartu behar da kontuan?

→ Erreakzioa eta bere estekio-enerria.

→ Entzimak behar dituen kofaktoreak

→ $[E] \ll [S]$ (eta entzima kantitate ezagura): Michaelis-Menten ekuazioa bete.

→ Baldintza egokiak: tenperatura, pH, ionic strength... optimoak

Unitate entzimatikoa

Abiadura neurtzeko: (Aktibitate entzimatikoa)

> Unitatea (U) minutuko 1 μmol substratu eraldatzen duen entzima kantitatea.

$$1U = \frac{1 \mu\text{mol}}{\text{min}}$$

> katal (kat) segunduko 1 mol substratu eraldatzen duen entzima kantitatea.

$$1 \text{ kat} = \frac{1 \text{ mol}}{\text{s}} \Rightarrow 1 \mu\text{kat} = \frac{1 \mu\text{mol}}{\text{s}}$$

> Aktibitate espezifikoa: proteina (entzima) miligramoko entzimak duen aktibitatea.

$$\frac{\text{unitatea}}{\text{mg}} \Rightarrow AE = \frac{1 \mu\text{mol}}{\text{min} \cdot \text{mg entzima}}$$

Entzima baten purtasunaren inguruko informazioa ematen du.

> Aktibitate molekularra (k_{kat}): egoera optimetara, entzima molekula batek eraldatzen duen substratu molekulu kopurua denbora unitateko.

$$v_{\text{max}} = k_{\text{kat}} [E]_T$$

$$k_{\text{kat}} = \frac{\text{s mol}}{\text{Emol s}} \text{ Unit. } 1/\text{s}$$

> Ziklo katalitikoa (z_k): entzima molekula batek egoera optimetara substratu molekula bat katalizatzen behar duen denbora.

$$z_k = \frac{1}{k_{\text{kat}}} \text{ unit: s}$$

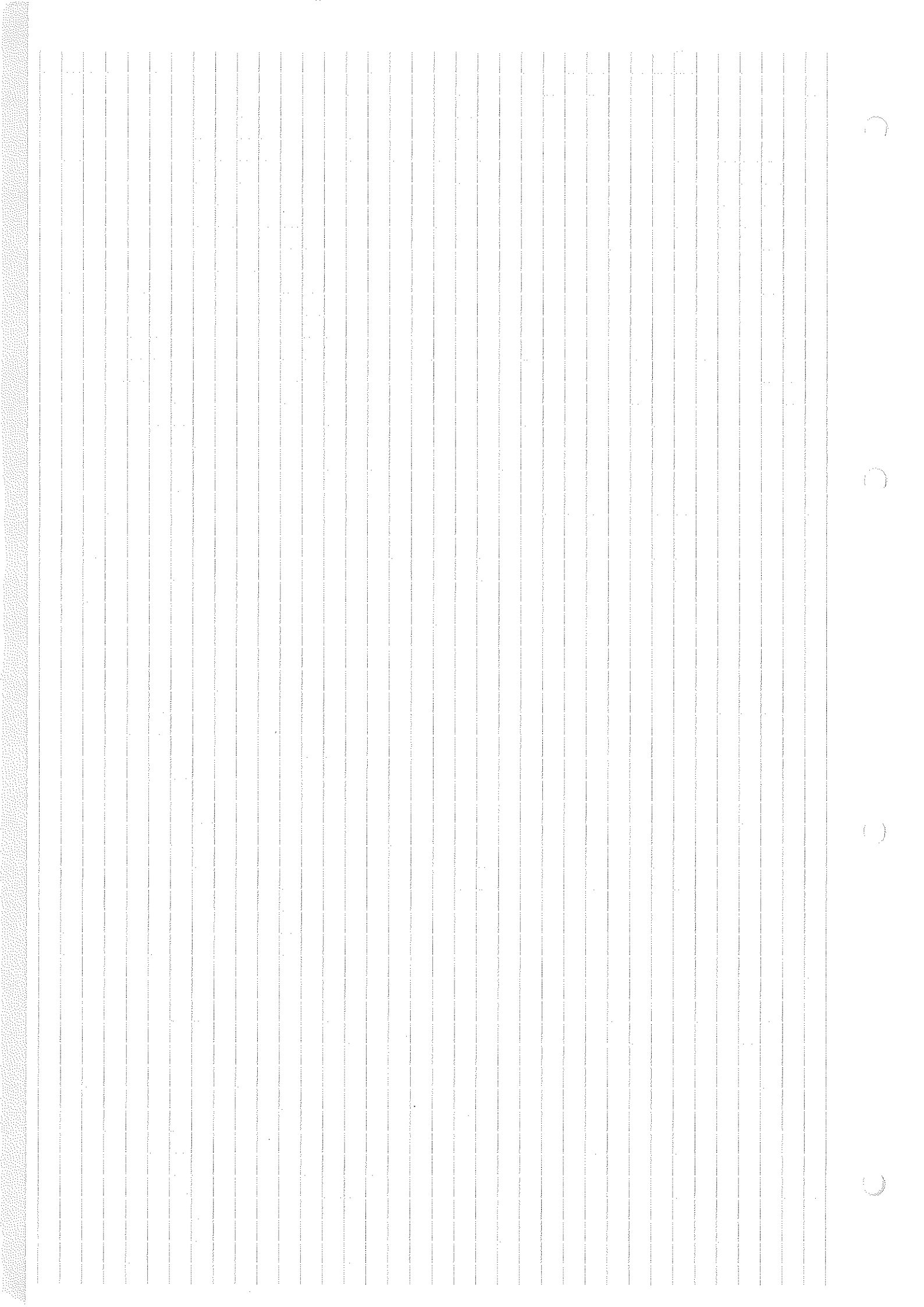
> Eraginkortasun katalitiko (k_{kat}/k_m):

Eraginkortasun handiena:

→ k_{kat} altua denean: entzima unitate batek denbora unitateko substratu asko eraldatu.

→ k_m baxua: entzimak substratuarekiko afinitate handia.

Eraginkortasun altua: nahiz eta $[S]$ gutxi egon, hala ere erreakzioa eman, eta da
beraz $[S]$ asko erreakzionatzen hasteko.



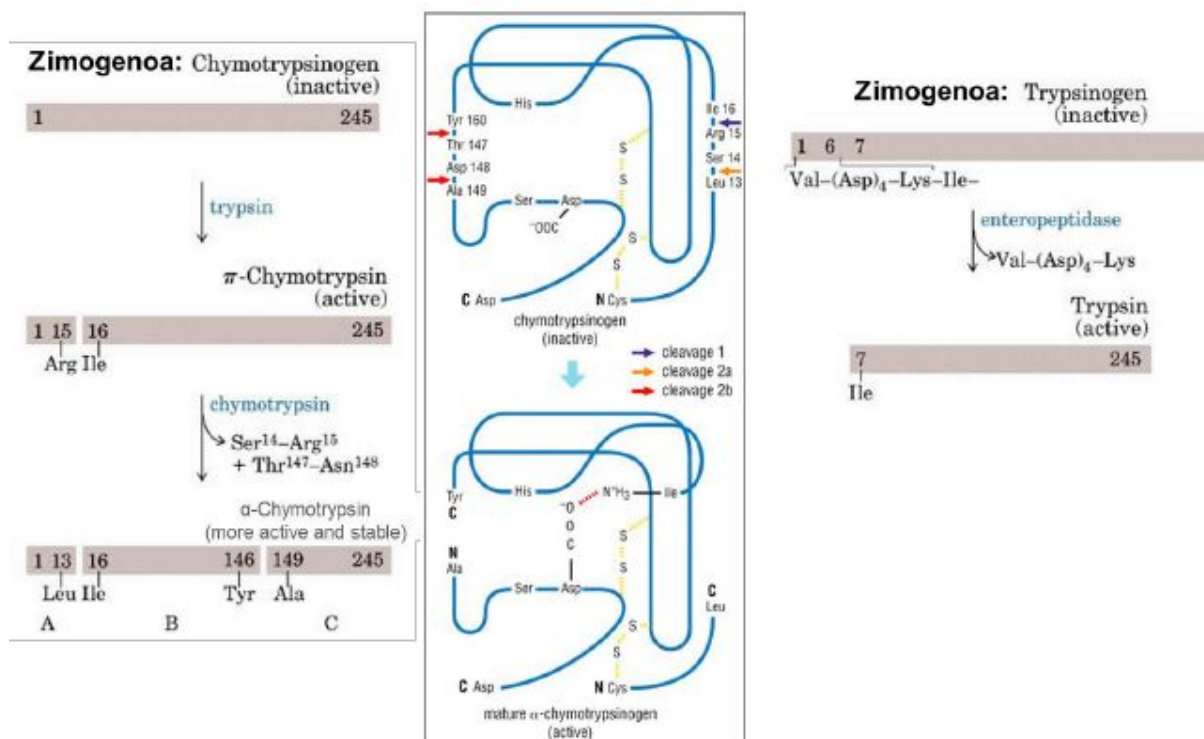
5.3. Entzimen erregulazio zelularra

ENTZIMEN JARDUERA ERREGULATZEKO MEKANISMOAK

1. Entzimaren kontzentrazioa
 - a. Adierazpen genikoa
 - b. Degradazio proteolitikoa
 - c. Aktibazio proteolitikoa (proentzima → entzima)
2. **Sustratoaren kontzentrazioa/beste entzimen jarduera:** entzimek ez dute erreakzio isolatuak katalizatzen (bide metabolikoen pausu bat)
3. **Produktuaren edo beste molekulen kontzentrazioak:** entzima erregulatzailerak

Aktibazio proteolitikoa

Entzima batzuk proentzima edo zimogeno gisa ekoizten dira (proteina aintzindari eta inaktiboak, ez da komeni proteina bat aktibatzea ez bada iritsi iritsi behar duen tokira). Normalean, digestio entzimak (pepsina, kimotripsina...). Eraso hidrolitikoa jasaten dute, aminoazido batzuk, peptido bat edo gehiago galtzen dira eta entzima aktibatzen da.



ENTZIMA ERREGULATZAILEAK

Bide metabolikoaren abiadura erregulatu duten entzima bereziak. Askotan bidearen hasieran kokatuak daude. Beraien aktibitatea seinale desberdinen bidez erregulatuak izateko egokituta daude. Bi erregulazio mota daude: eraldaketa kobalente itzulgarriak dituzten entzimak eta entzima alosterikoak.

Adb. Treonina deshidratasa:

Erreakzioa: treonina → isoleuzina. 1. erreakzioa katalizatzen du. Isoleuzina kontzentrazioak inhibitzaile moduan jokatzen du, asko dagoenean erreakzioa gelditzen da (feedback inhibizioa)

Aldaketa kobalentea

Aktibazioa talde kimiko txiki batekin lotura kobalentea eratuz ematen da (kontrakoa ere).

Covalent modification	Amino acid residues known to accept covalent modification
<p>Phosphorylation</p> <p>Enz $\xrightarrow{ATP \rightarrow ADP}$ Enz-P(=O)(O⁻)₂</p>	Tyr, Ser, Thr, His
<p>Adenylylation</p> <p>Enz $\xrightarrow{ATP \rightarrow PP_i}$ Enz-P(=O)(O⁻)₂-O-CH₂-ribose-adenine</p>	Tyr
<p>Uridylylation</p> <p>Enz $\xrightarrow{UTP \rightarrow PP_i}$ Enz-P(=O)(O⁻)₂-O-CH₂-ribose-uridine</p>	Tyr
<p>ADP-ribosylation</p> <p>Enz $\xrightarrow{NAD \rightarrow nicotinamide}$ Enz-O-ribose-ADP-ribose-adenine</p>	Arg, Gln, Cys, diphthamide (a modified His)
<p>Methylation</p> <p>Enz $\xrightarrow{S\text{-adenosyl-methionine} \rightarrow S\text{-adenosyl-homocysteine}}$ Enz-CH₃</p>	Glu

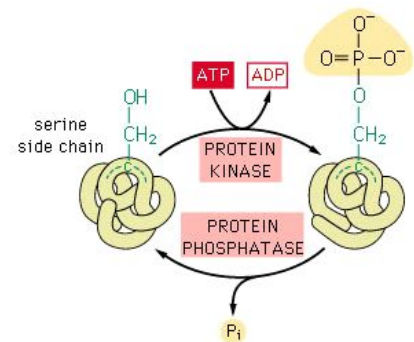
Aldaketa kobalenteak: fosforilazioa

Kinasak: proteinen Ser/Thr/Tyr/His hondarrei fosfato taldea gehitzen dieten entzimak.

Fosfatasak: proteinen fosfato taldeak hidrolizatzen dituzten entzimak.

Adb. Glukogeno fosforilasa (dimeroa)

Bi serinetan fosforilatzen da eta aktiboagoa bihurtzen da (2 ATP erabilia) Glukogenolisiaren 1. entzima da, beraz prozesu osoa aktibatzen du.



Entzima alosterikoak

T (tentso) edo R (erlaxatu) forman aurkitzen ditugun entzimak dira. R forma aktiboagoa da, S-E afinitate altuagoa du.

T formak inhibitzailearekin afinitate gehiago, eta R formak afinitate gehiago aktibatzaile eta sustratuarekin.

Bi formak orekan daude, modulatzaileen eraginak erabakitzen du T edo R forma. Bi gune ditu: gune aktiboa eta modulatzailea batzen den gune alosterikoa.

- **Modulatzaile positiboak:** R egoera faboratzen dute. Ez dira gune aktibora batzen eta aktibatzaile alosteriko deritze. Askotan sustratua bera da.
- **Modulatzaile negatiboak:** T egoera faboratzen dute. Ez dira gune aktibora batzen eta inhibitzaile alosteriko deritze. Askotan produktua bera da.

Entzima alosterikoen zinetika

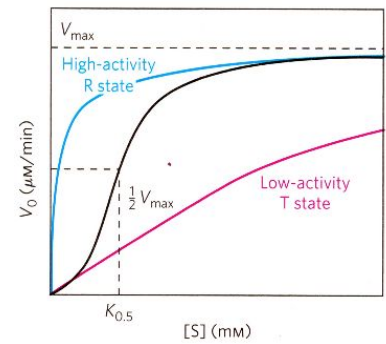
Zinetika sigmoidea

Entzima alosterikoen ez dute Michaelis-Menten ekuazioa. Entzima alosterikoen zinetika sigmoidea da.

T eta R formen batzbestekoa. Sustratuak berak erregulatu dezake entzimaren aktibitatea.

Kooperatibitatea:

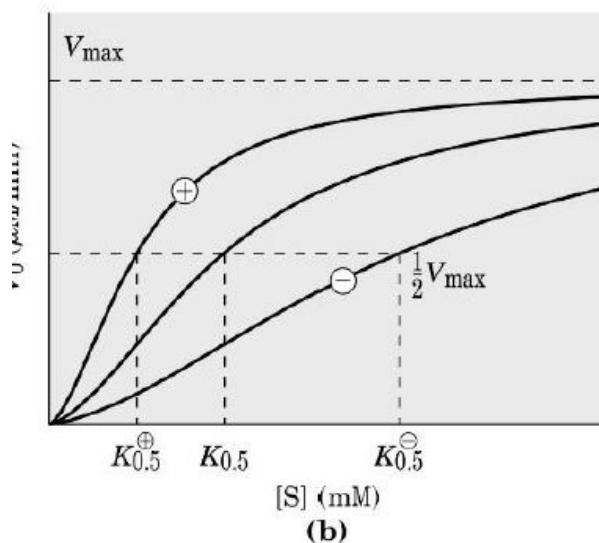
Azpiunitate bat baino gehiago dagoenean, sustratu molekula bat elkartzen da gune batean eta honek bigarren sustratu molekularen batuketa errazten du bigarren batura gunean.



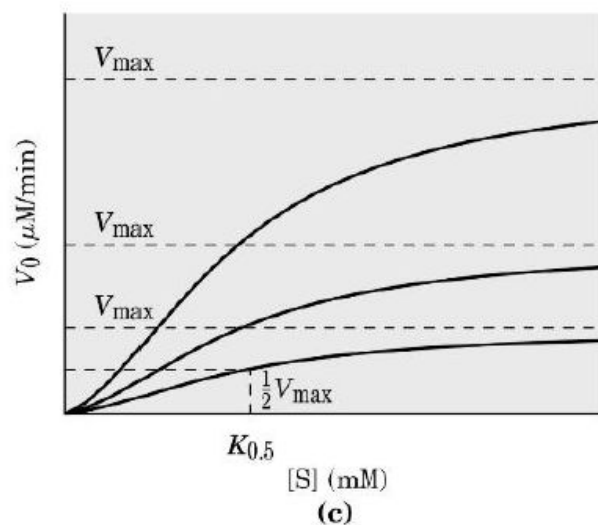
Konstantea: Vmax-ren erdia lortzeko behar den sustratu kontzentrazioa. ($K_{0,5}$): Km-ren antzekoa da, baina ez dute zinetika Michaeliano hiperbolikoa jarraitzen.

Modulatzailerikoen presentzian $K_{0,5}$ eta V_{max} alda daitezke.

$K_{0,5}$ alda daitezke

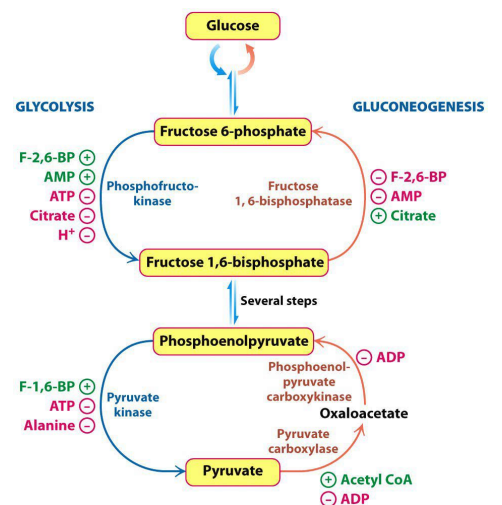
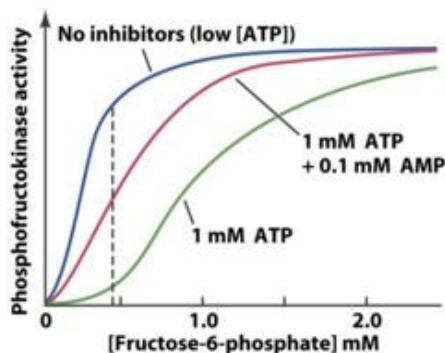


V_{max} alda daitezke



- Aktibatzaile alosterikoa → $K_{0,5}$ txikitu → V_{max} handitu
- Inhibitzaile alosterikoa → $K_{0,5}$ handitu → V_{max} txikitu

Fosfofruktokinas entzima glukolisiko entzima garrantzitsu bat da. ATP modulatzailerikoa negatiboa izango da, kasu honetan, glukolisan ATP sortzen delako, eta ATPa badugu ez dugu beharko glukolisia egiterik



6. gaia: Karbohidratoak

OROKORTASUNAK

Azukreak=karbohidratoak=gluzidoak

Lurreko biomolekularik ugariena dira. Jatorri fotosintetikoa dute.

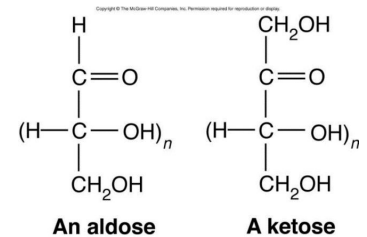
Ikuspuntu kimikotik polihidroxialdehidoak edo polihidroxizetonak dira (edo hauen eratorriak; oxidazioz, erredukzioz, polimerizazioz, ordezkapenez, hidrolisiz... emandako sustantziak).

Karbohidrato arrunt gehien formula enpirikoa $(\text{CH}_2\text{O})_n$. C:H:O 1:2:1 proportzioan (karbono hidratatuak).

3 mota daude: mono-, oligo- eta polisakaridoak.

Bi monosakarido familia daude: aldehidoak eta zetonak.

Azukre batzuetan N, P eta S elementuak ere ager daitezke.



FUNTZIOAK ETA SAILKAPENA

Funtzioak

1. Energia eta karbono iturria (adibidez sakarosa) eta erreserba energetikoa (adibidez almidoia eta glukogenoa)
2. Egitura eta babesa:
 - a. Mukopolisakaridoak: ehun konjuntiboan
 - b. Zelulosa: landare zelulen pareta zelularrean
 - c. Peptidoglukanoak: bakterioen pareta
 - d. Kitina: artropodoen exoeskeletoa
3. Seinale zelularrak
4. Azido nukleikoetan

Sailkapena

- Monosakaridoak
 - Sinpleak
 - Eratorriak
- Oligosakaridoak (n=3-9)
- Polisakaridoak (n>10)
 - Homopolisakaridoak
 - Heteropolisakaridoak

MONOSAKARIDO ARRUNTAK ETA ERATORRIAK

Monosakarido sinpleak

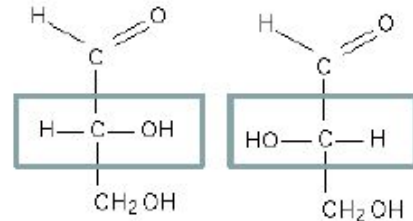
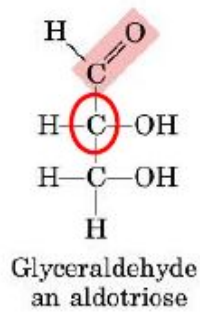
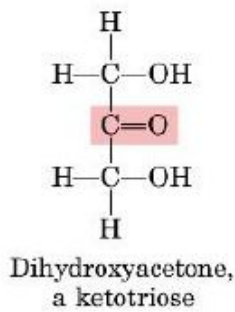
Azukre sinpleenak dira, solido kristalinoak eta uretan disolbagarriak dira. Egitura aldetik: aldehido/zetona talde bat, ≥ 2 OH talde, 3 eta 9 karbono artean.

Izendapena:

- Karboniloaren kokapenaren arabera: aldosa // zetosa
- C kopuruaren arabera: triosa, tetrosa, pentosa
- Nomenklatura (konbinatuta): aldotriosa, zetetotetra, aldopentosa

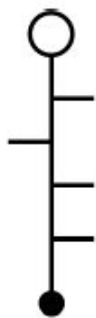
Zentru kiralak- estereoisomeria

Dihidroxiacetona izan ezik, monosakarido guztiak C atomo asimetriko bat edo gehiago dituzte, beraz, forma isomerikoak dituzte.



D-glizeraldehido L-glizeraldehido

Enantiomeroak

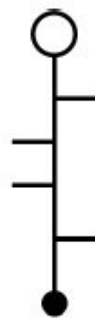


D-glukosa



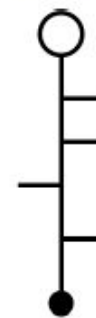
L-glukosa

Enantiomeroak



D-galaktosa

Epimero (C4)



D-gulosa

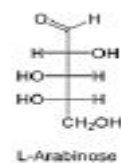
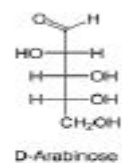
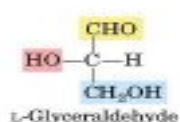
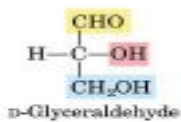
Diastereoisomero

• **L/D nomenklatura (enantiomeroak desberdintzeko):**

Talde oxidatuenetik urrutien dagoen karbono asimetrikoaren hidroxilo taldearen orientazioak determinatzen du L/D isomero mota:

L = -OH taldea ezkerrean

D = -OH taldea eskuman



• **Destrogiroa/Lebogihoa:**

Argi polarizatua desbideratzeko moduari egiten dio erreferentzia

Lebogihoa (-): ezkerra desbideratu

Destrogihoa (+): eskubira desbideratu



L isomeroak destrogiroak edo lebogihoa izan daitezke

D isomeroak destrogiroak edo lebogihoa izan daitezke

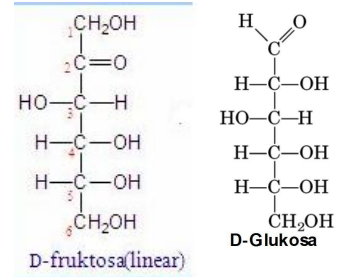
Monosakaridoen esteroisomeroak

Aldosak

Lehenengo eta azkenengo C-a izan ezik beste guztiak asimetrikoak dira (C*). Aldosa bat, n C-rekin, 2^(n-2) esteroisomero. Adb. aldohexosak, 4C*: 2^4= 16 esteroisomero (8L,8D)

Zetosak

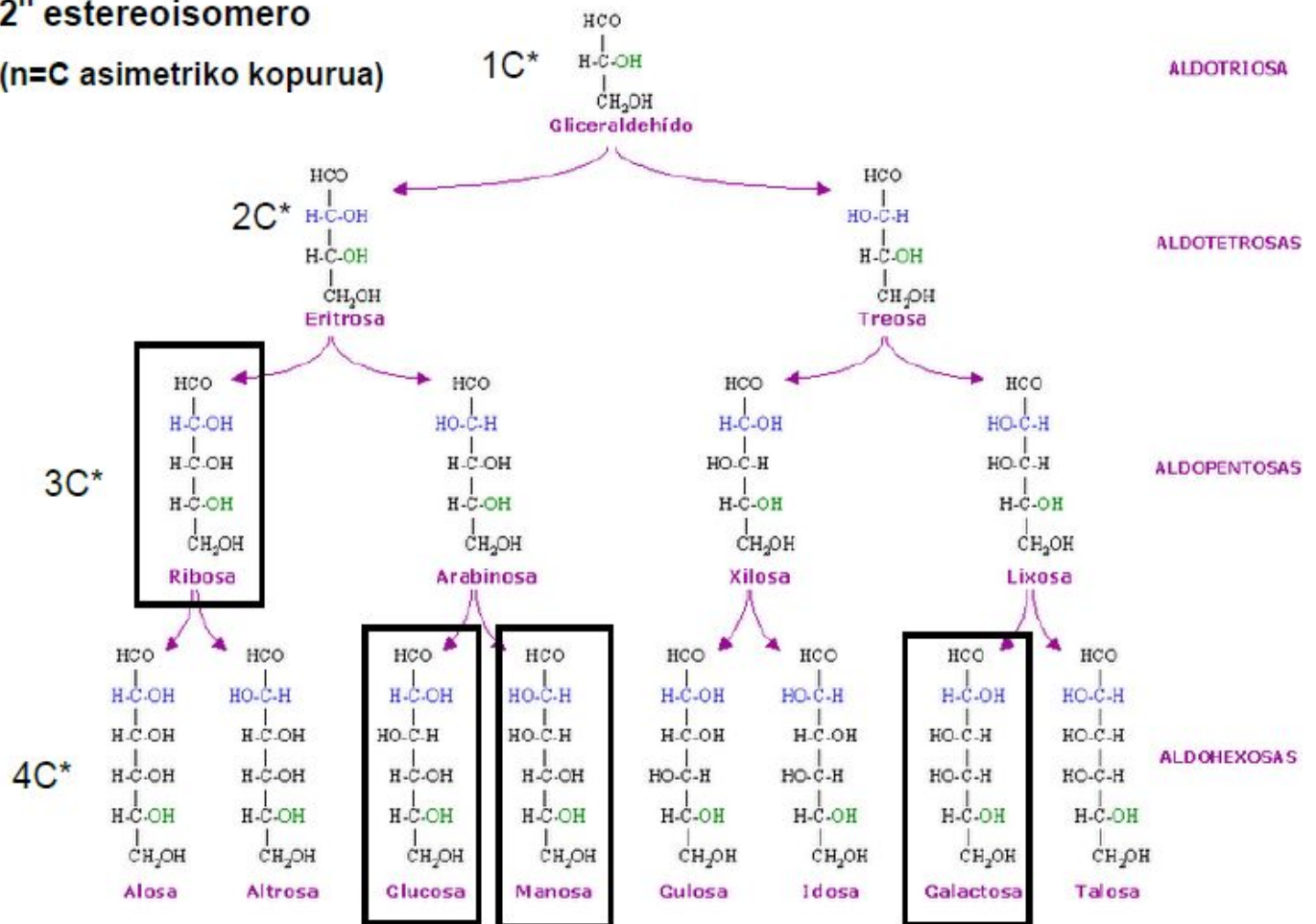
C1, C2 eta azkenengo C-a izan ezik, beste guztiak asimetrikoak dira: Zetosa bat n C-rekin, 2^(n-3) esteroisomero. Adb. zetohehexosak 3C*, 2^3= 8 esteroisomero (4L, 4D)



ALDOSEN FAMILIA

2^n esteroisomero

(n=C asimetriko kopurua)



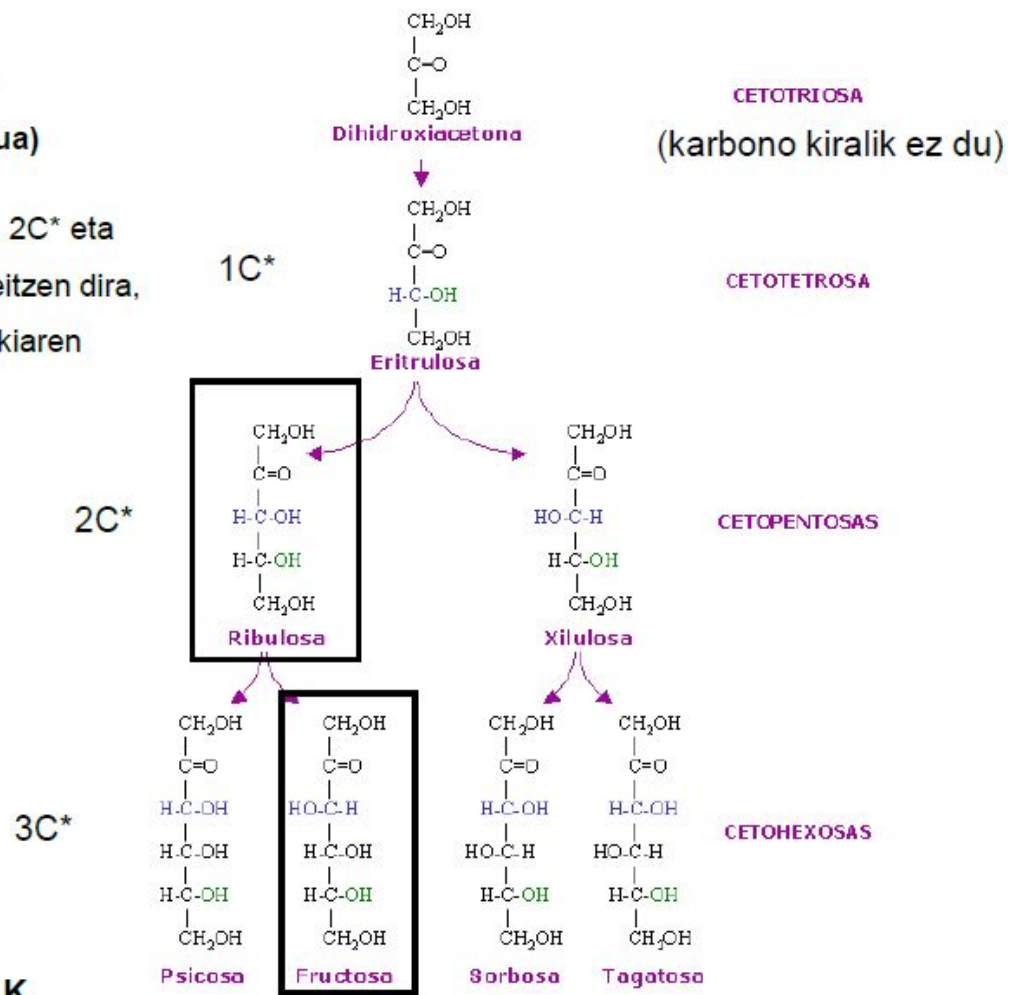
D-serieko ALDOSAK

ZETOSEN FAMILIA

2^{n-3} estereoisomero

($n=C$ asimetriko kopurua)

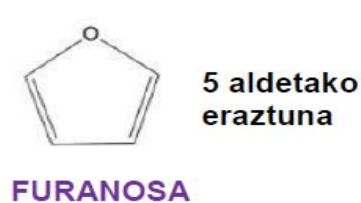
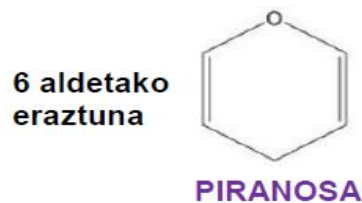
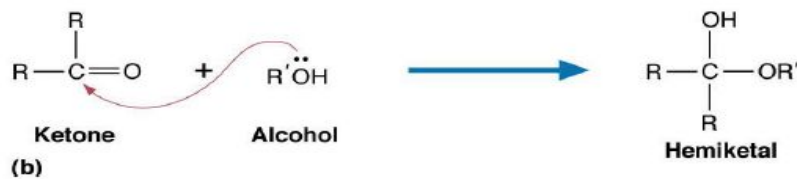
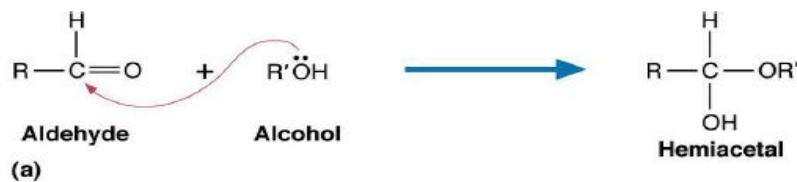
1C* eta 2 C*-ko zetosak, 2C* eta 3C*-ko aldosa bezala deitzen dira, -ulosa atzizkia -osa atzizkiaren ordeztutelarik.



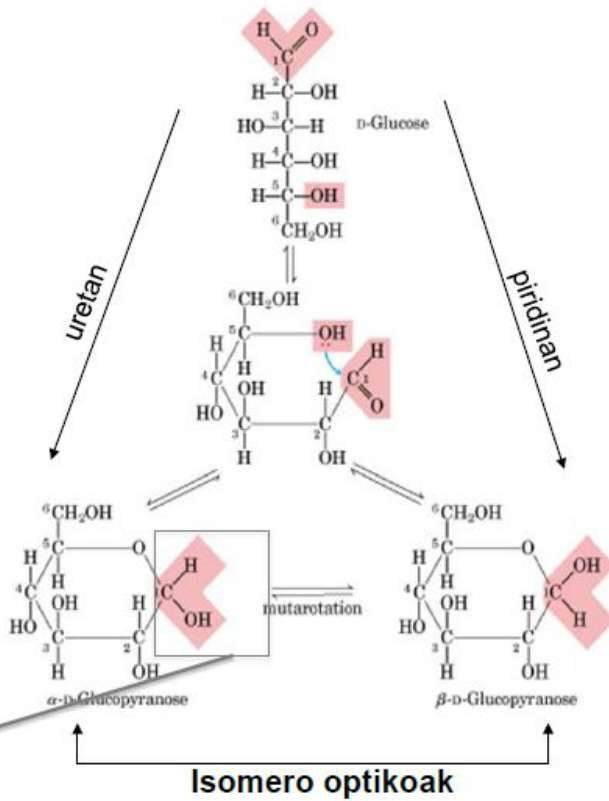
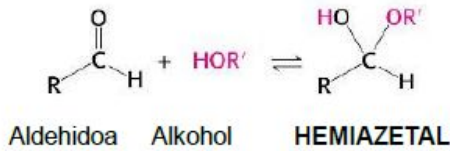
D-serieko ZETOSAK

Monosakaridoen ziklazioa: karbono anomerikoaren agerpena

- 5-6 karbonotako monosakaridoak ziklatzen dira → C* "anomeriko" berria sortu
- Energia gastatu gabe. Ur disoluzioan



ALDOSEN ZIKLAZIOA



ANOMERIZAZIOA

Karbono asimetriko berria (karbono anomerikoa): bi forma estereoisomeriko berriak: α eta β

ALDOSEN ZIKLAZIOA

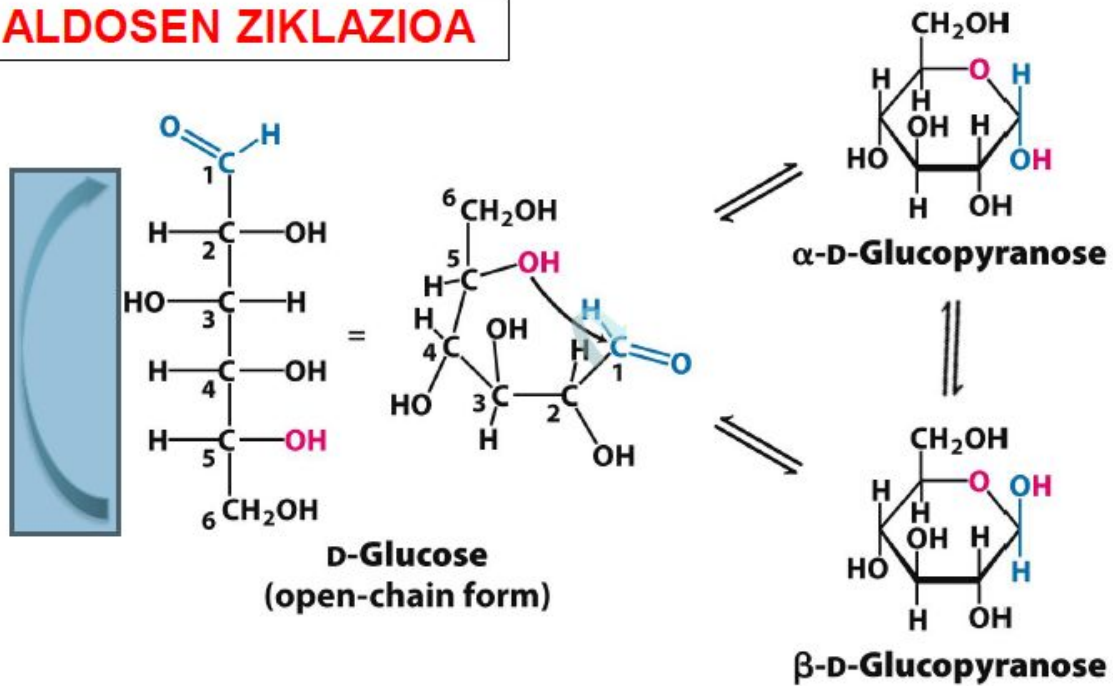


Figure 11.3
Biochemistry, Seventh Edition
© 2012 W. H. Freeman and Company

Fisher proiektzioak

Haworth proiektzioak

ZETOSEN ZIKLAZIOA

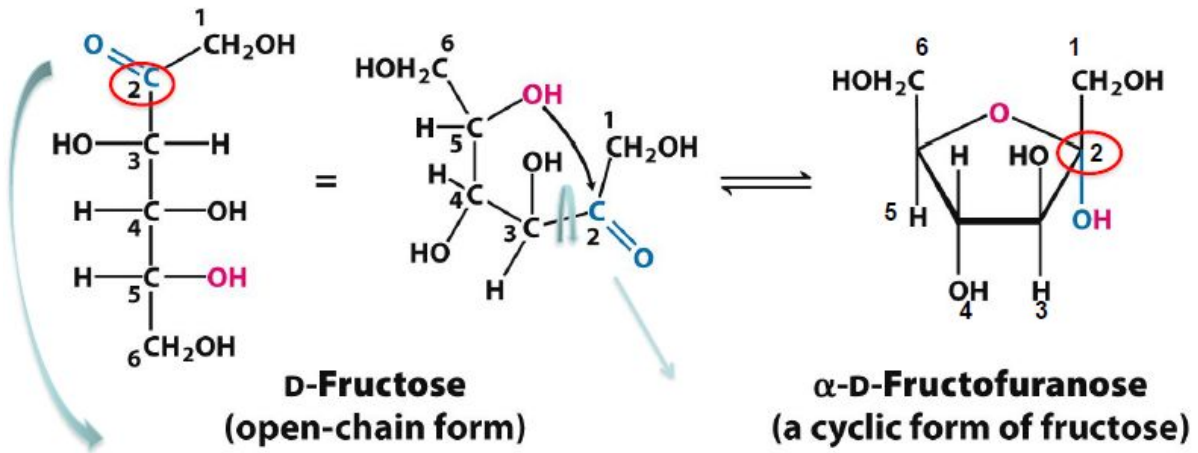
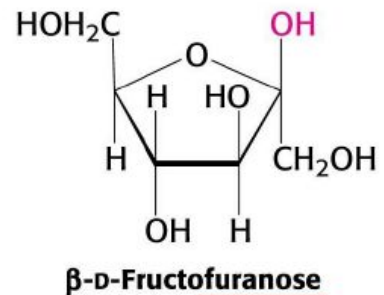
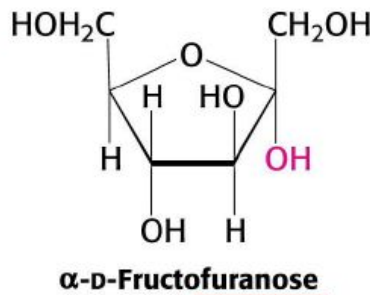
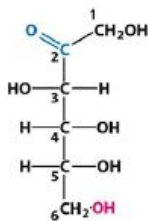


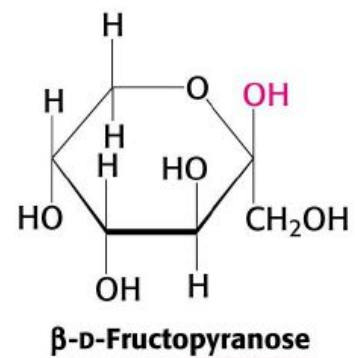
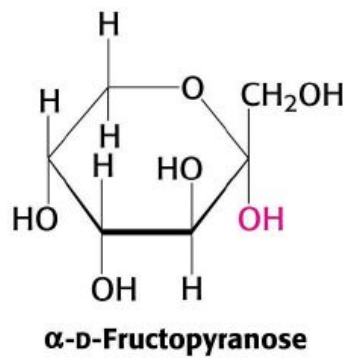
Figure 11.4
Biochemistry, Seventh Edition
© 2012 W. H. Freeman and Company

ZETOSEN ZIKLAZIOA

- C2 eta C5en arteko loturaz furanosa modura ziklatzen da

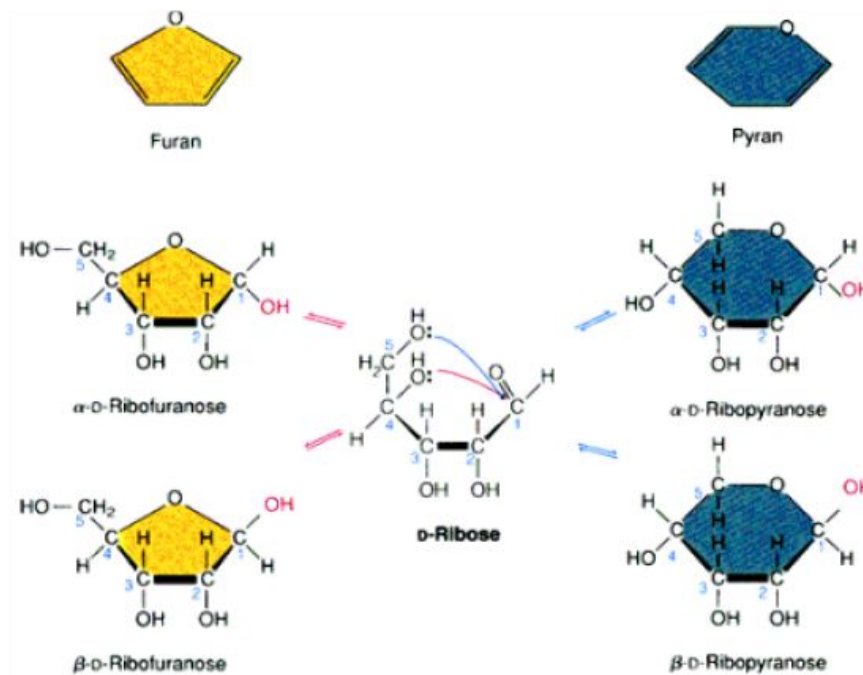


- C2 eta C6en arteko loturaz piranosa modura ziklatzen da



MUTAERROTAZIOA

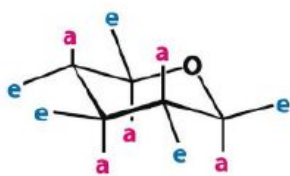
Karbono anomeroen arteko konbertsioa forma irekia bitartekaria dela.



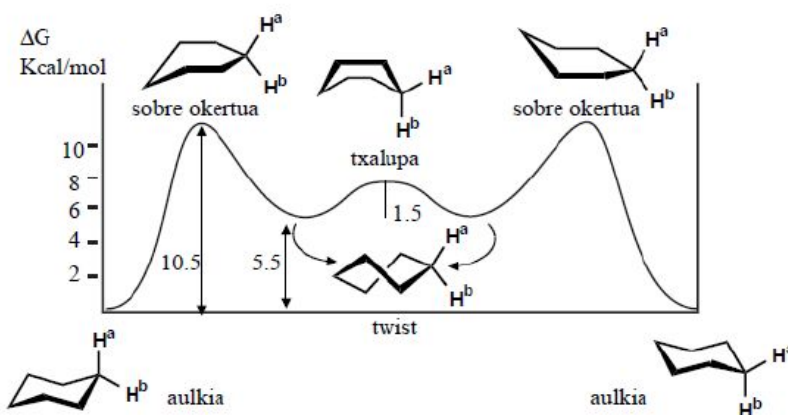
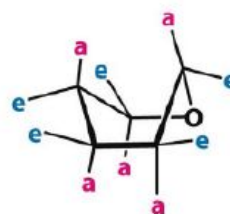
Uretan, monosakaridoak ireki eta ixten dira. Forma ziklikoen artean beti dago forma lineala.

Aulki eta txalupa konformazioak

Aulkia

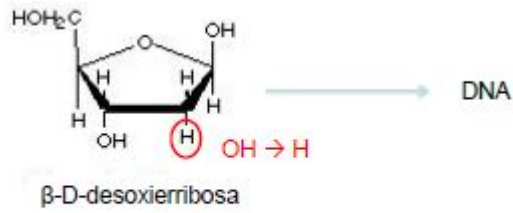


Txalupa



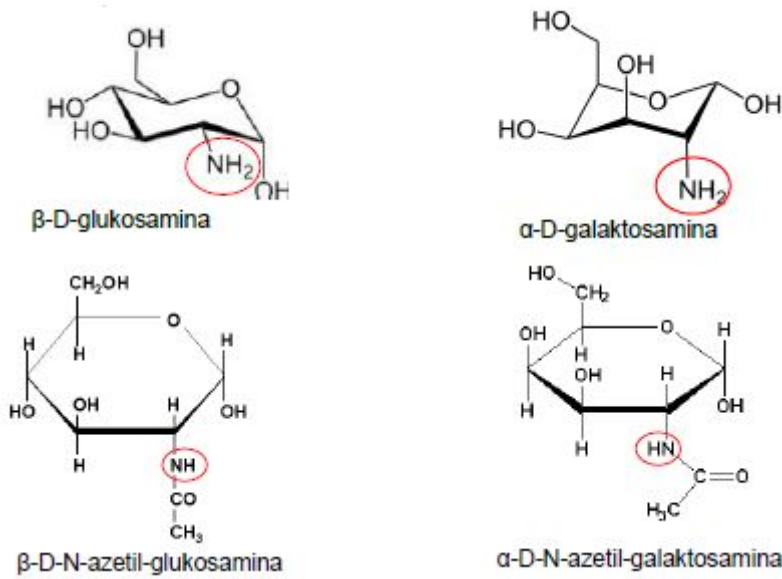
Monosakarido eratorriak

Desoxiazukreak

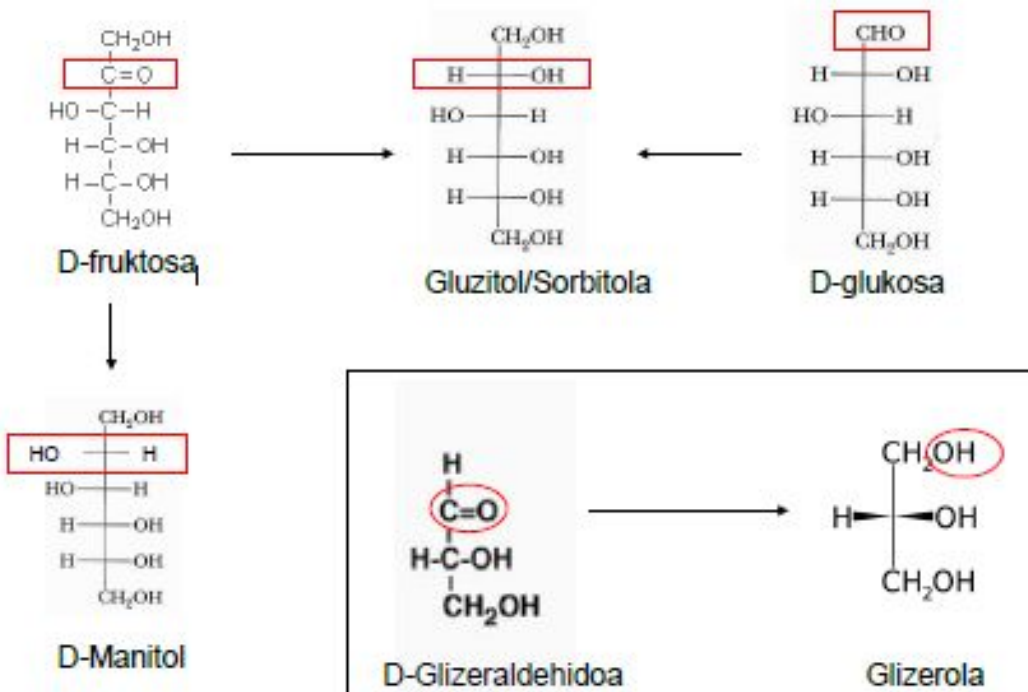


Alkohol talde bat erreduzitzen da

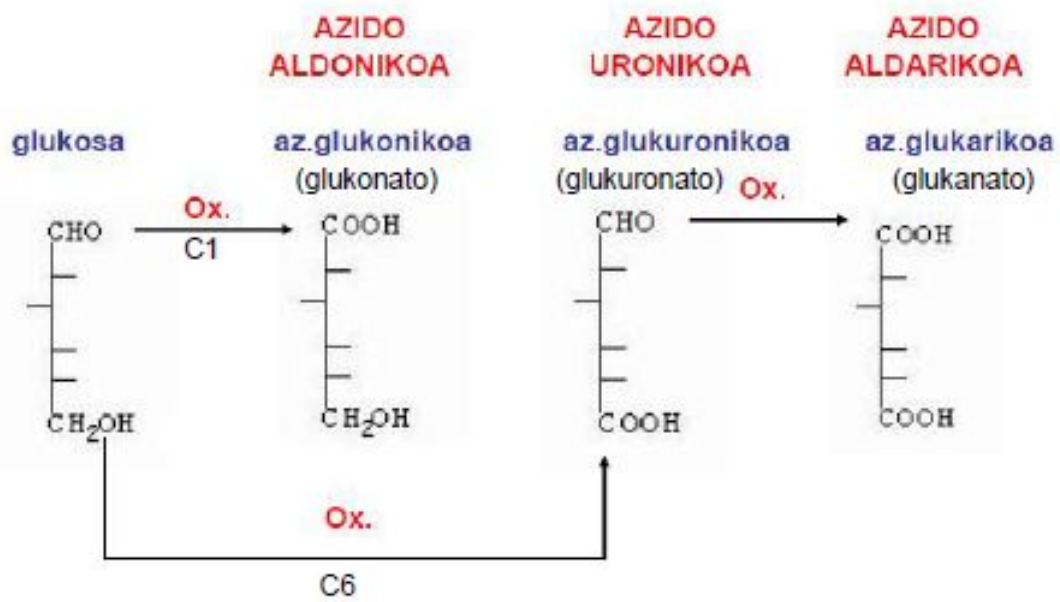
Aminoazukreak



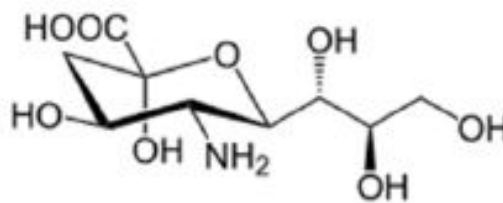
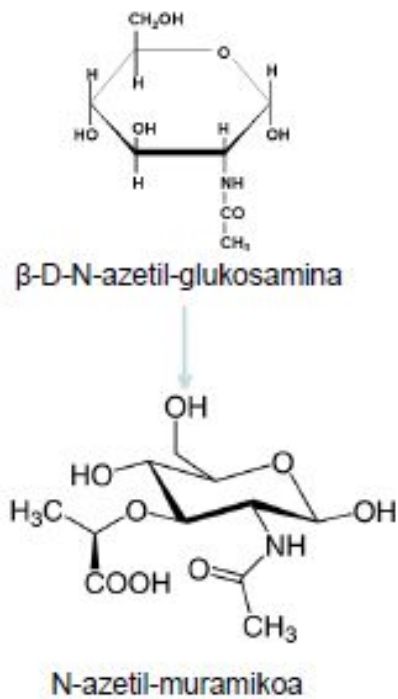
Alditolak: polialkoholak, talde karboniloaren erredukzioa (karbonilo → alkohol)



Azukre azidoak



Aminoazukre eta azukre azidoak



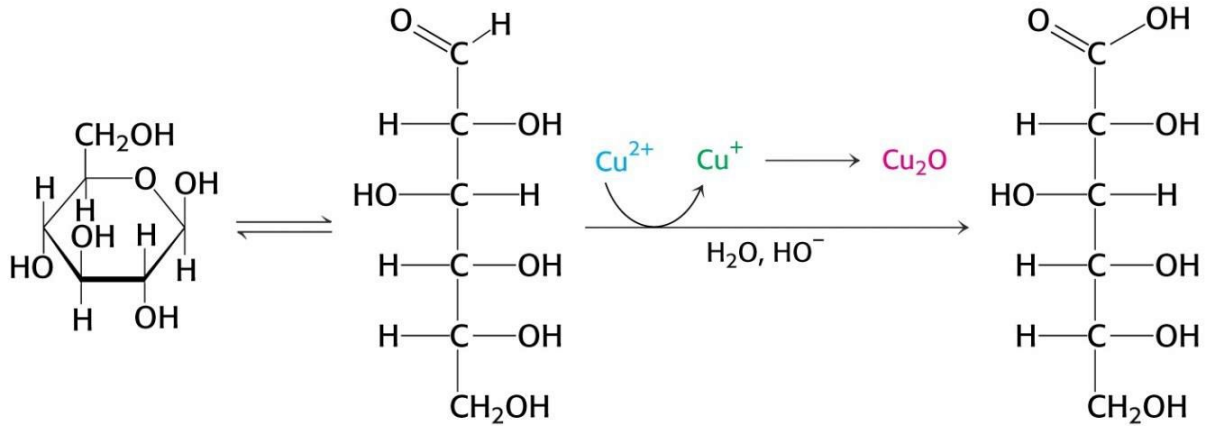
Az. Neuraminikoa: azido sialiko mota bat

Mintz glikoproteina eta glikolipidoetan.
 Batuketa, garraio eta zelulen ez-
 agregazio funtzioak

Monosakaridoen erreakzio kimikoak

1.- Ahalmen erreduzitzailea (oxidazioa: karbonilo→azido)

Karbono anomerikoa aske egonez gero ur disoluzioan azukrea oxidatu eta beste konposatu bat erreduzitu daiteke. Azukreen identifikaziorako balio duen teknika da: odol eta gernu laginetan azukreen presentzia detektatzeko, laginak erreduzi dezakeen oxidatzaile kantitatea neurtuz, azukrearen kontzentrazioa kalkulatzeko da.



Fehling erreakzioa:

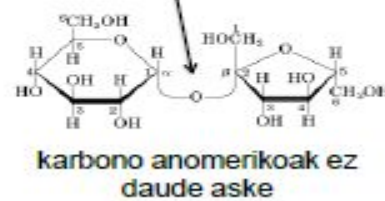
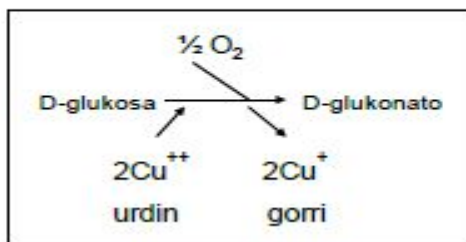
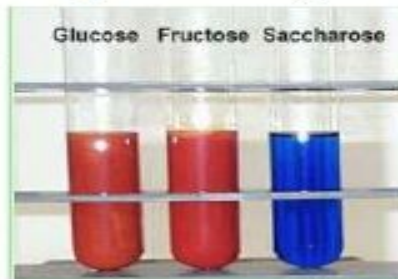
erreakzio hasiera



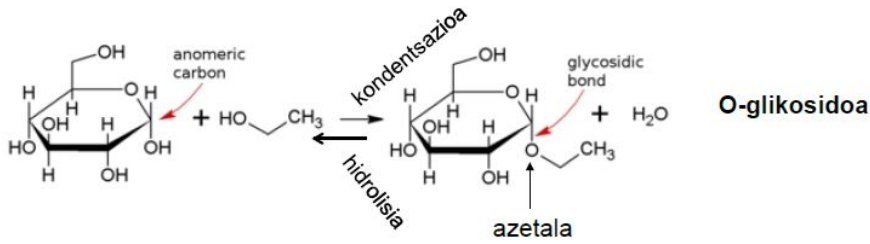
positiboak



2 positibo + 1 negatibo



2.- Glikosidoen eraketa



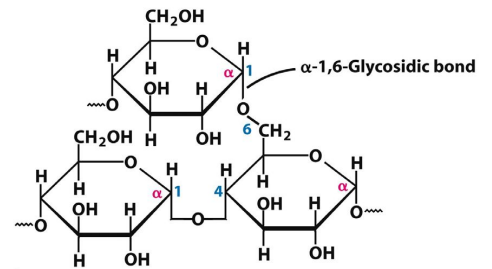
Ez dute mutarrotaziorik erakusten ezta erredukzio ahalmenik

guanosina nukleosida N-glikosido bat da	ziape beltzatik lortutako sinigrina S-glikosido bat da	aquayamicina antibiotikoa C-glikosido bat da

OLIGOSAKARIDOAK

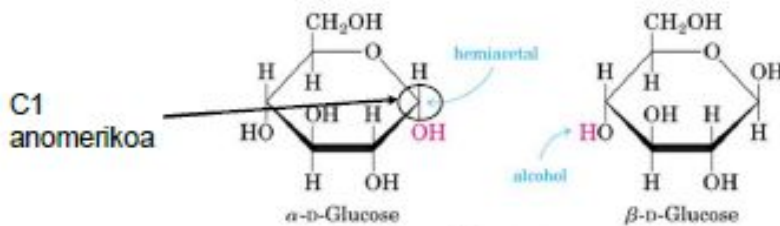
2 eta 10 monosakaridoz osatutako gluzido kateak dira: disakaridoak, trisakaridoak, tetrasakaridoak... Lotura **o-glukosidiko** bidez lotzen dira: α edo β; (1 → 4) edo (1 → 6).

Monosakarido baten hidroxilo bat beste monosakarido baten karbono anomerikoarekin erreakzionatzen du. Eratzen den konposatua glukosidoa da.

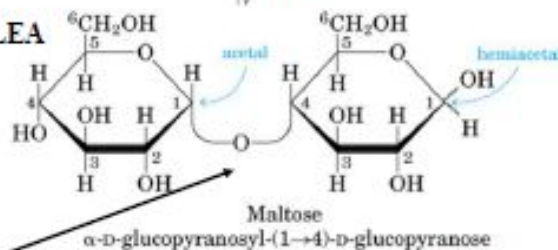


DISAKARIDOEK LOTURA GLIKOSIDIKOA DUTE:

Lotura O-glikosidikoa



MUTUR EZ-ERREDUZITZAILEA

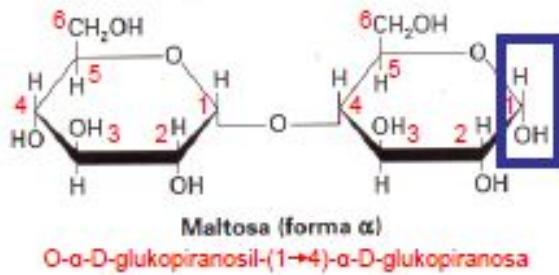


Karbono anomerikoa aske dagoelako mutur erreduzitzailea da

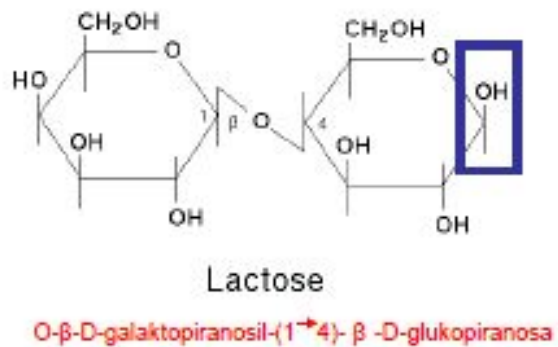
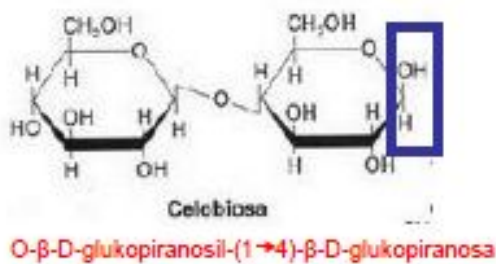
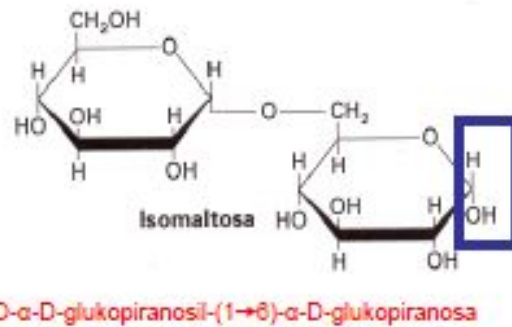
Lotura O-glikosidikoa (azetalikoa)

Lotura glikosidikoa azido sendoez (HCl) apur daiteke, baina ez base sendoez

Disakarido erredutziaile batzuk:

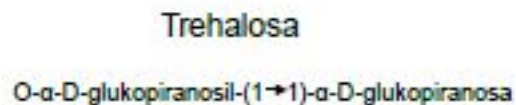
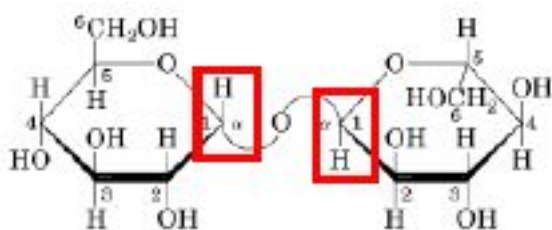
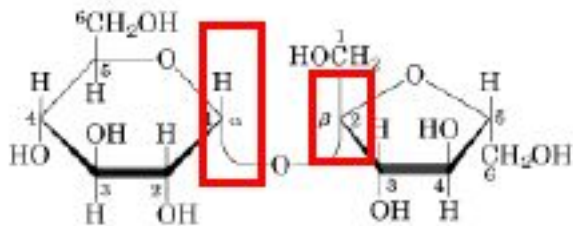


Karbono asimetrikoa aske dago



Disakarido ez - erredutziaile batzuk:

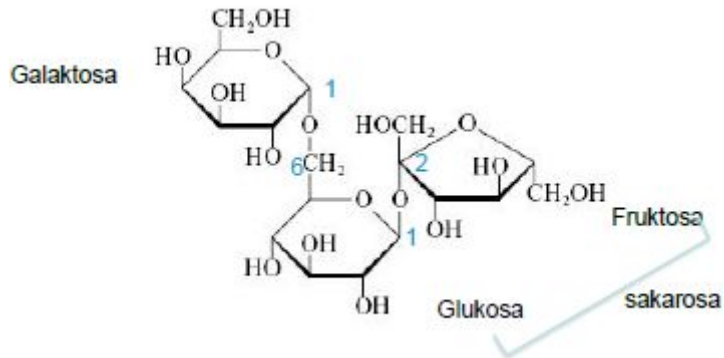
Karbono asimetrikoa ez dago aske. Lotura glikosidikoan dago parte hartzen



Trisakaridoak: errafinosa

□-D-fruktofuranosil-α-D-galaktopiranosil-(1 → 6)-α-D-glukopiranosido.

Lekadunetan, hesteen bakterio-florak hartzituta: gas produkzioa.



Oligosakarido garrantzitsuenen izen eta egiturak

	Izena	Egitura
Disakarido erreduzitzaileak	Maltosa	G (1α → 4) G
	Isomaltosa	G (1α → 6) G
	Zelobiosa	G (1β → 4) G
	Laktosa	Gα (1β → 4) G
Disakarido ez erreduzitzaileak	Trehalosa	G (1α → 1α) G
	Sakarosa	G (1α → 2β) F
Trisakaridoak	Errafinosa	Gα (1α → 6) G (1α → 2) F
Tetrasakaridoak	Estakiosa	Gα (1α → 6) Gα (1α → 6β) G (1α → 2β) F

POLISAKARIDOAK

Ezaugarri fisiko-kimikoak:

- Lotura glukosidiko bidez elkartutako monosakarido ugariz eratutako glukidoak dira.
- Ur molekula bat askatzen da lotura glukosidiko bakoitzeko
- Ehundaka edo milaka unitate monomerikoz daude osatuta
- Pisu molekular altua eta aldakorra dute egoera metabolikoaren arabera
- Ez dute kristalizitzen
- Ez dute zapore gozorik
- Ez dute ahalmen erreduzitzailerik

HOMOPOLISAKARIDOAK (linealak edo adarkatuak): egitura edo energia erreserba

Erreserba polisakaridoak:

Almidoia

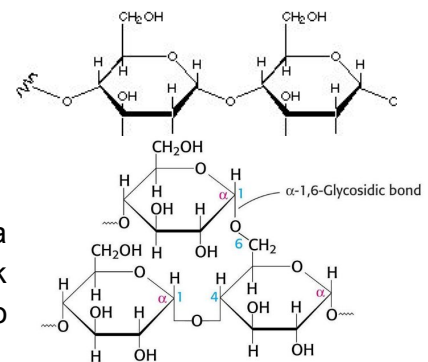
Landare zeluletako erreserba-polisakaridoa da.

2 motako glukosa polimeroz osatuta: amilosa eta amilopektina

Amilosa (α 1 \rightarrow 4)

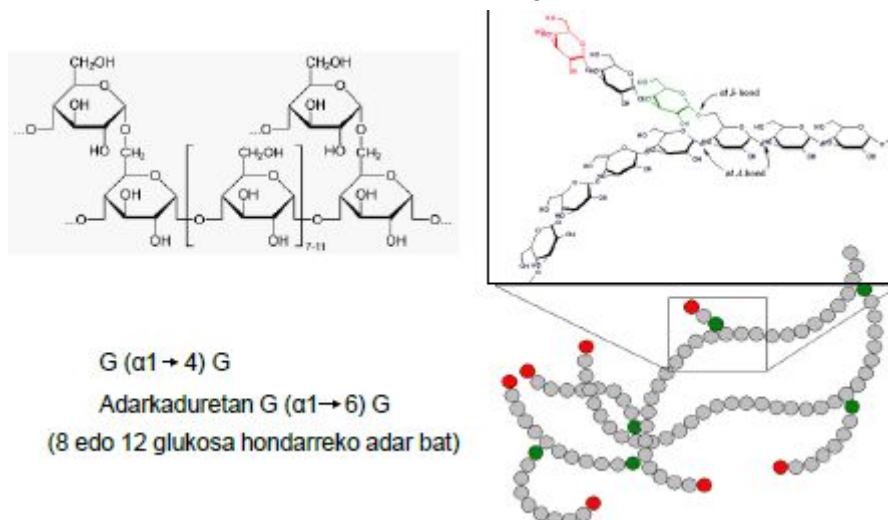
Amilopektina: kate adarkatua (24-30 glukosaz behin adarkatuta)

Landareak energia behar duenean, metatutako almidoia hidrolizatuko du entzima ezberdinen laguntzaz, maltosa eta glukosa askatuz. Adarkatuta dago, horrela entzimak hidrolizatzeke toki gehiago edukiko ditu eta azkarrago emango da hidrolisia.



Glukogenoa

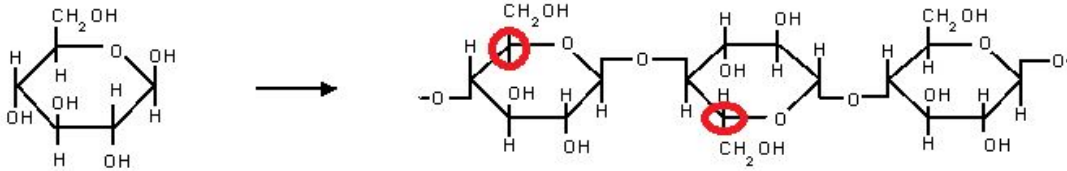
Animalietan, muskuluko miozitoetan eta gibekeko hepatozitoetan sintetizatzen da.



Glukogeno garauak mitokondrioen inguruan kokatzen dira. Zelulak energia behar duenean, glukogenoa hidrolizatuko da entzima baten laguntzaz, glukosa askatuz.

Egitura polisakaridoak

Zelulosa



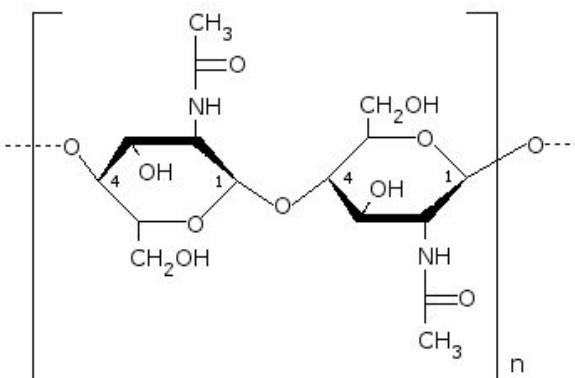
$[G(\beta 1 \rightarrow 4)G]_n$
 β -D-Glukosak
 180° biratuta.

Kate barneko eta kateen artean H-loturak eratzen dira.

Uretan guztiz solugaitza da, egitura funtzioa duelako landareetan.

Kitina

N-azetilglukosamina polimeroak. Intsektuei egitura ematen die.



NAG ($\beta 1 \rightarrow 4$) NAG

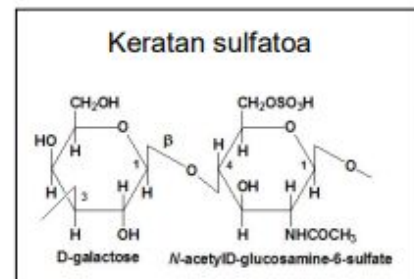
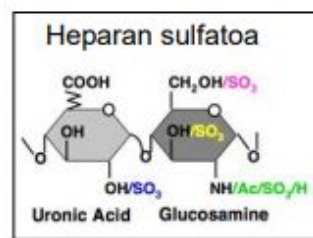
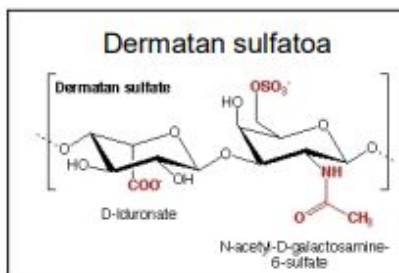
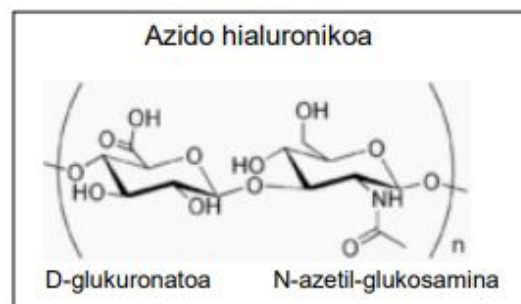
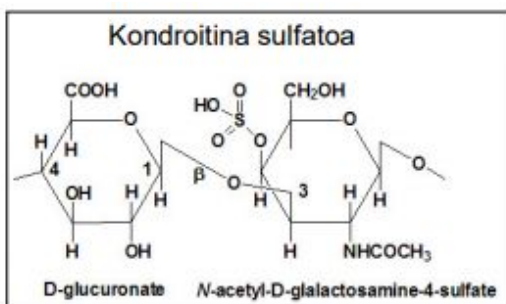
Zuntzak eratzen dituen polimero zurruna.

HETEROPOLISAKARIDOAK

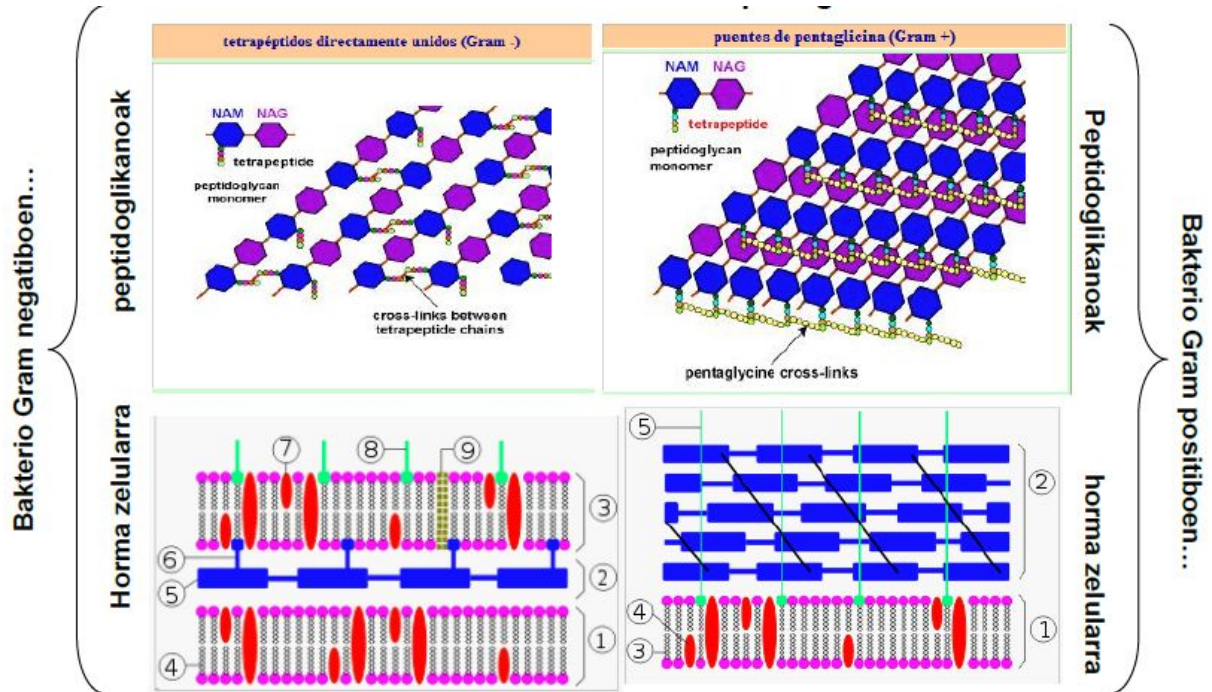
Linealak

Mukopolisakaridoak/glukosaminoglikanoak

2 monomero ezberdin errepikatzen dira sekuentzia alternatua adarkaturik eratu gabe. Ehun konektibo, kartilaginoso eta hezur-ehunetan. Gehienak (azido hialuronikoa izan ezik) proteinei kobalenteki lotuta: proteoglikanoak. Helizea polianionikoak osatzen dituzte.



Adarkatuak

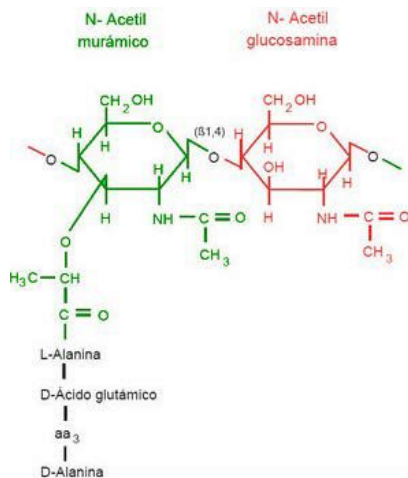


Gram negatiboten: 1.- Mintz zitoplasmatikoa; 2.- Tarte periplasmatikoa; 3.- Kanpo mintza; 4.- fosfolipidoak; 5.- peptidoglikanoa; 6.- lipoproteinak; 7.- proteina; 8.- lipopolisakarido; 9.- porinak

Gram positiboten: 1.- mintz plasmatikoa; 2.- peptidoglikanoa; 3.- fosfolipidoak; 4.- proteinak; 5.- azido lipoteikoikoa

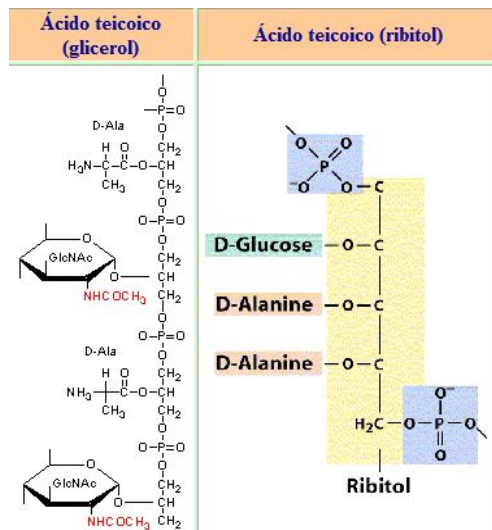
Peptidoglikanoak

N-azetil muramikoia eta N-azetil glukosamina.



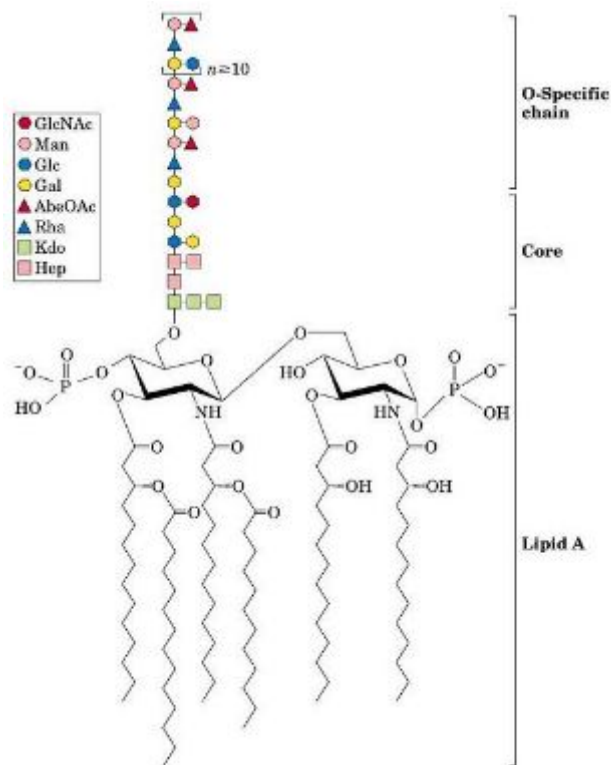
Azido teitoikoak

Gram + bakterien paretako osagaiak



Lipopolisakaridoak

Bakterioen defentsa moduan jokatzen dute: endotoxinak. Sistema immuneak lipopolisakaridoak detektatzen ditu eta horrela badaki bakterio bat dela. (Gram - etan)

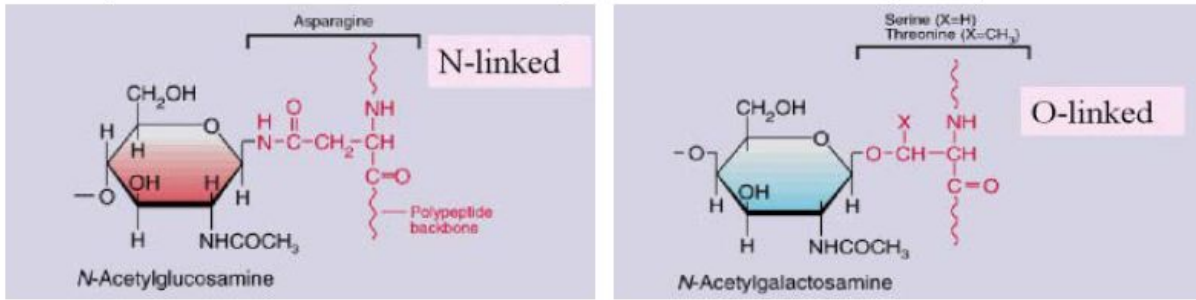


Glikokonjokatuak

Glikoproteinak

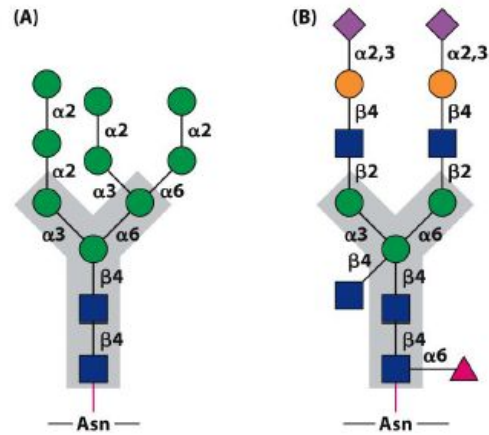
Orokorrean, karbohidratoak beste molekula mota batekin konjokatu

Karbohidrato + proteina/lipidoa



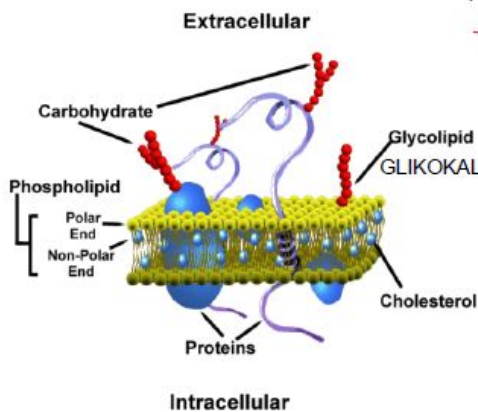
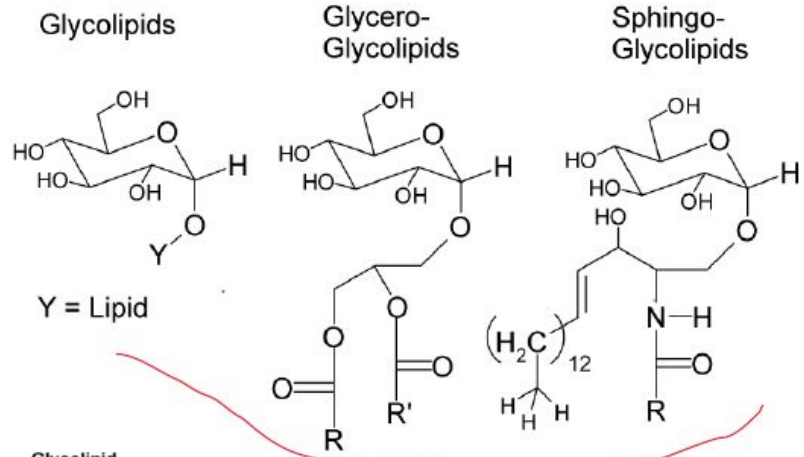
Abbreviations for sugars

Fuc	▲	Fucose
Gal	○	Galactose
GalNAc	◻	N-Acetylgalactosamine
Glc	●	Glucose
GlcNAc	■	N-Acetylglucosamine
Man	●	Mannose
Sia	◆	Sialic acid



Glikolipidoak

Lotura O-glukosidikoa lipidoaren OH-arekin



Glikokonjokatuak mintz plasmaticoaren kanpoaldean kokatzen dira.

Funtzioak:

- Ezagumendua
 - Odol taldea determinatzen duten molekulak, glikolipidoak dira
 - Tumoreen antigeno asko oligosakarido konplexuak dira
 - Patogeno eta zelula ituaren arteko elkarrekintzak
- Egitura: mintz proteinei egonkortasuna: oso polarrak dira eta kanpo ingurunearekin elkarrekintzak errazten dituzte
- Babesa: GIB-aren proteina gune garrantzitsuak antigorputzetatik ezkututzen dituzte

7. gaia: Azido nukleikoak

SARRERA

Izaki bizidunen ezaugarriak nabarmenena: akats handirik gabeko ugalketa, belaunaldietan zehar.

Non dago kodetuta gure informazioa, kopiatu behar dena? Nola kopiatzen da?

Nola deskodetzen da informazio hori?

Informazio genetikoak DNAn kodetuta dago. Oinarrizko unitatea gena da: produktu biologogiko funtzionala, hau da, ekoizteko behar den informazioa kodetuta daukan DNaren zatia.

3 esperimentu nagusi:

Friedrich Miescher, 1886

- N eta P asko zuen substantzia
- Substantzia azido bat: nukleina (DNA)
- Substantzia basiko bat: protaminak (histonak)

Frederick Griffith, 1928

Transformazioaren printzipioa. Bi bakterio andui (Cepa) hartu zituen, bat oso birulentoa eta bestea ez.

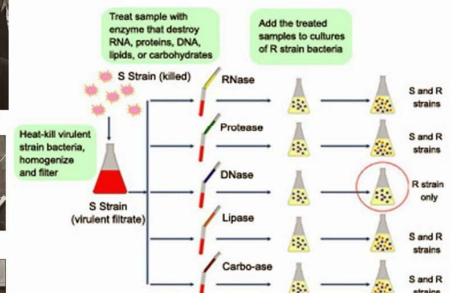
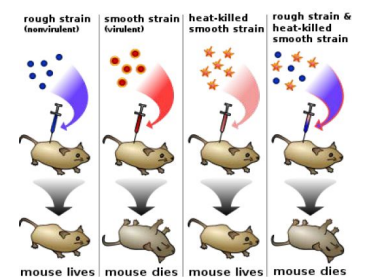
Streptococcus pneumoniae andui baten ezaugarriak beste bati transmititzen zaizkio, transformatuz. Konklusioa: era bat egon behar du bakterio andui batetik beste batera pasatzeko.

Oswald T. Avery, Colin McLeod, Maclyn McCarthy, 1940

Griffithek proposatutako transformazioaren printzipioaren eragilea DNA da, informazio genetikoak bertan gordetzen da.

Hildako bakterio birulentoak eta ez birulento bizien laginei entzima desberdinak jartzen zizkien: RNAsa, proteasak, DNAsak, lipasak eta karbohidratoasak.

Ondorioztatu zen DNAsak bota zuten laginean ez zela eman bakterio birulentoaren geneen transformazioa, eta bakterio ez birulentoek ez zutela jasaten besteekin pasatzen zen aldaketa hori, hau da, ez ziren birulento bihurtzen.



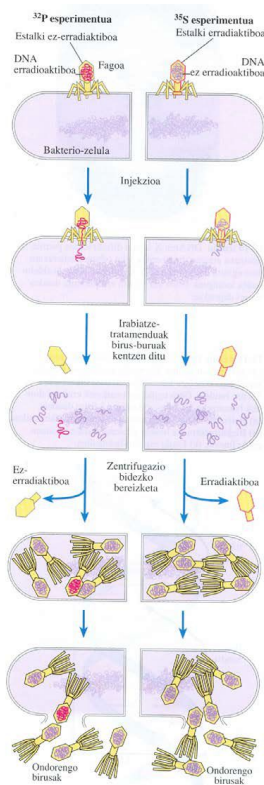
"Si los resultados del presente estudio se confirman, entonces el ADN debe ser considerado como una molécula que posee especificidad biológica cuya base química aún no ha sido determinada"

Hersey eta Chase, 1952

Ez zekiten zein zen informazio genetikoak gordetzen zuen molekula: DNA edo proteinak.

Fagoaren biomolekulak atomo erradiaktiboekin markatu zituzten.

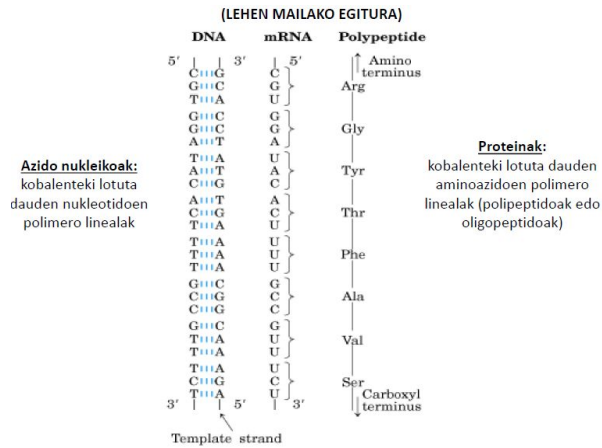
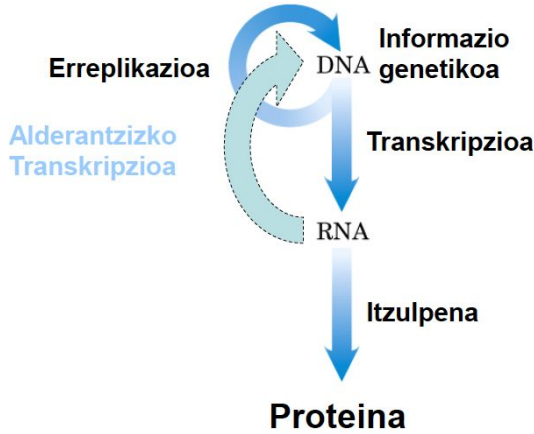
Baten fosforoa markatu zuten erradioaktiboki, DNARA lotzen delako, eta bestean sufrea, proteinara batzen delako. Fago hauek bakterioetan bikoizten dira, beraien DNA bakterioetan injektatuz. Bikoizten dena DNA bada, DNA egongo da markatuta bakterioaren barruan, eta bikoizten dena proteinak badira, proteinak markatuta egongo dira. Batu ez diren birusak kentzen dira, eta ikusi zuten markatuta gelditzen den bakarra DNA dela, fagoak injektatu diolako bakteriarri. Zentrifugatu ondoren, medioan markatutako proteinak gelditzen dira, birusaren kapsidak daudelako bertan, eta behean gelditzen dena, hau da, bakterioak, markatutako DNA edukiko dute. Horrela ondorioztatu zuten DNA zela informazio genetikoak gordetzen zuen molekula.



BIOLOGIA MOLEKULARRAREN DOGMA NAGUSIA

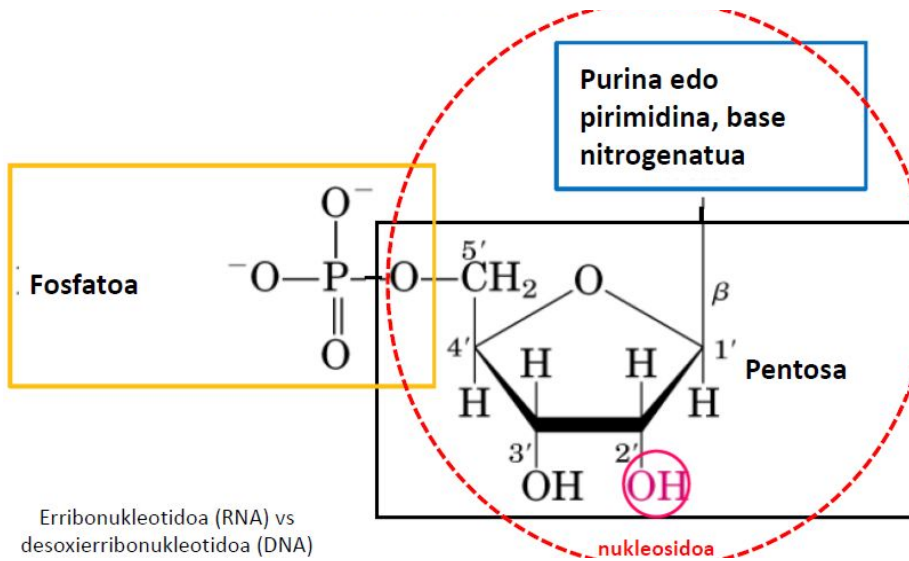
Gaur egun hau ez da horrela, askoz prozesu gehiago daudela egiaztatu da.

Biomolekulen egitura orokorra



EGITURA PRIMARIOA: NUKLEOTIDO ETA NUKLEOSIDOAK

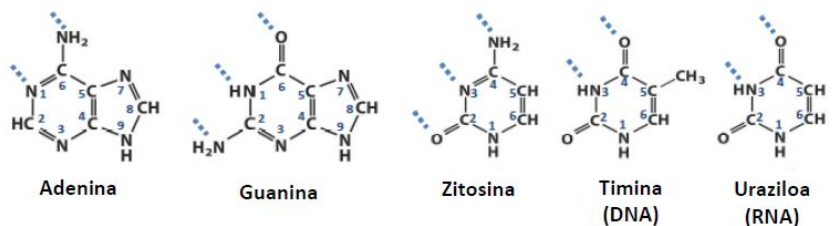
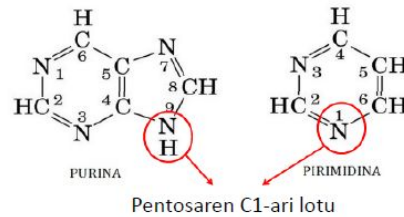
Azido nukleikoen monomeroak: nukleotidoak



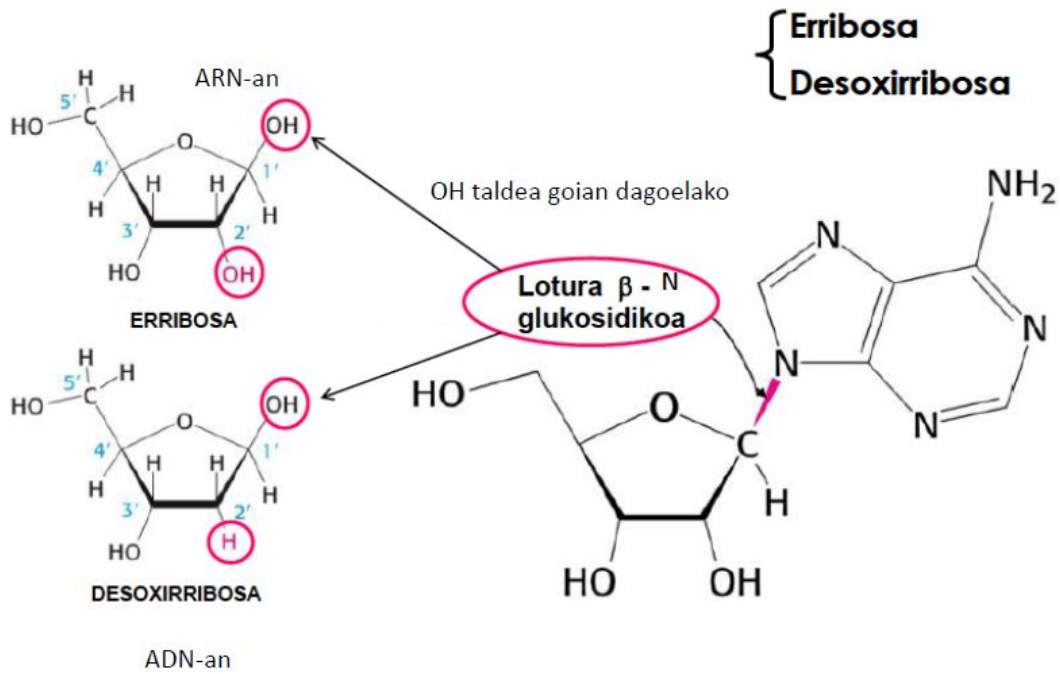
Erribonukleotidoa (RNA) vs desoxierribonukleotidoa (DNA)

Base nitrogenatuak

- Konposatu organiko aromatiko heteroziklikoak
- Lotura bikoitz partzialak dituzte: argi UV xurgatzen dute
- Hidrofobikoak dira pH fisiologikoan
- Bi talde: purinak (eraztun bikoitza) eta pirimidinak (eraztun bakarra)



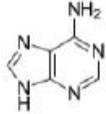
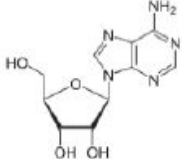
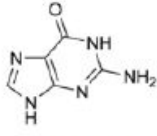
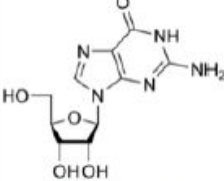
Pentosak



Nukleosidoak

Pentosak + base nitrogenatuak

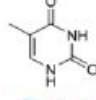
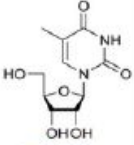

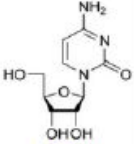

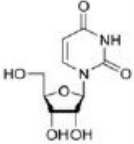
PURINAK

Base nitrogenatua	Nukleosidoa
 Adenina	 Adenosina A
 Guanina	 Guanosina G

A=T
G≡C

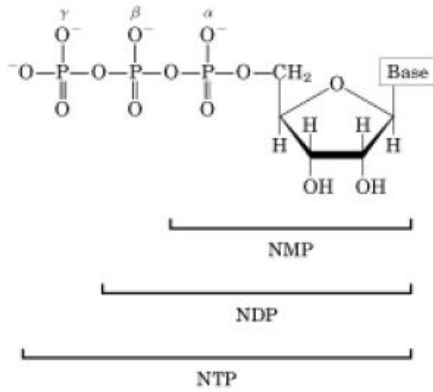
PIRIMIDINAK

Base nitrogenatua Nukleosidoa

 Timina	 Timidina T
 Citosina	 Citidina C
 Uracilo	 Uridina U

Nukleotidoak

5' karbonoari lotutako fosfatoen arabera: mono-, di- edo trifosfatoak izan daitezke.

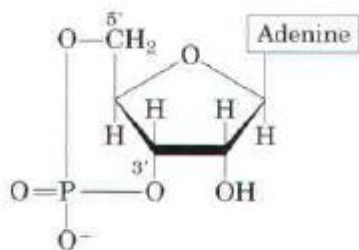


Abbreviations of ribonucleoside 5'-phosphates			
Base	Mono-	Di-	Tri-
Adenine	AMP	ADP	ATP
Guanine	GMP	GDP	GTP
Cytosine	CMP	CDP	CTP
Uracil	UMP	UDP	UTP

Abbreviations of deoxyribonucleoside 5'-phosphates			
Base	Mono-	Di-	Tri-
Adenine	dAMP	dADP	dATP
Guanine	dGMP	dGDP	dGTP
Cytosine	dCMP	dCDP	dCTP
Thymine	dTMP	dTDP	dTTP

Nukleotidoen beste funtzioak

1. Energia garraiatzailea: ATP
2. Kofaktore entzimatiakoak
3. Mezulari funtzioa: AMP ziklikoa (cAMP)



Adenosine 3',5'-cyclic monophosphate (cyclic AMP; cAMP)

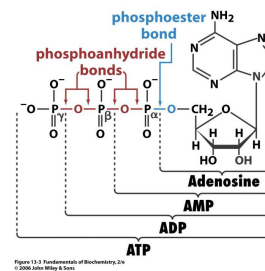
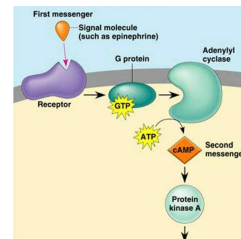
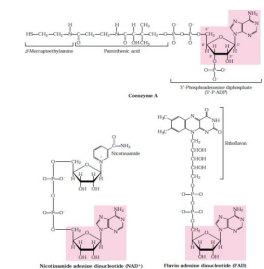
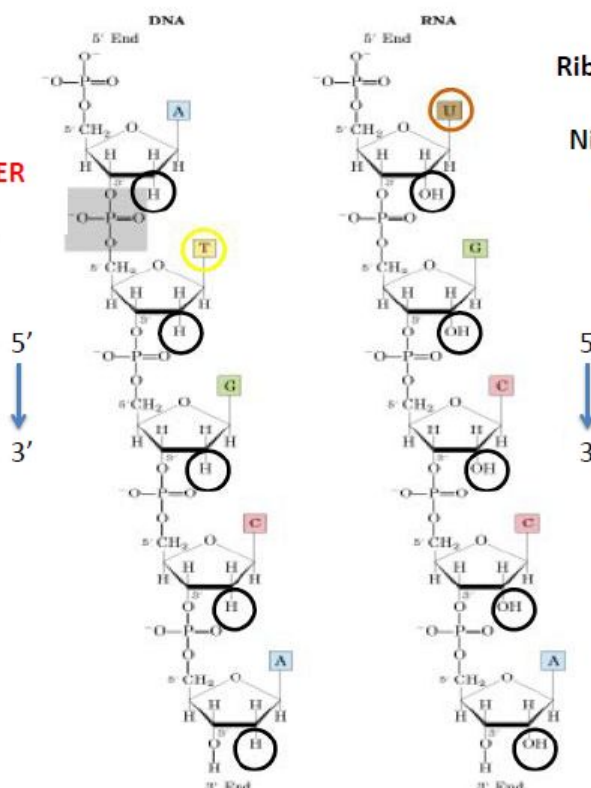
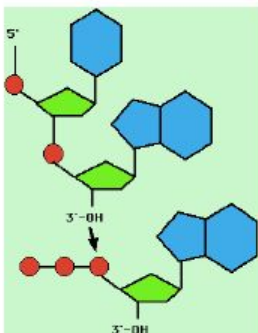


Figure 13.7 Fundamentals of Biochemistry, 2/e © 2008 John Wiley & Sons



FOSFODIESTER LOTURA

POLIMERIZAZIOA



Ribosa eta P: eskeletoa (berdina)
Nitrogenodun basea: sekuentzia (aldakortasuna)

CHARGAFF-EN LEGEA

(1940) (Bakarrik DNAREN helize bakoitza denean betetzen da)

- Izaki bizidun ezberdinek DNAREN konposaketa ezberdina dute
- Izaki bizidun baten zelula guztietan DNAREN osaketa (molekula kopuruan eta base nitrogenatuetan) berdina da
- Izaki bizidun baten DNAREN konposaketa ez da bere bizitza osoan era nabarmenean aldatzen
- Izaki guztien DNA molekula guztietan honakoa betetzen da:

$$\begin{array}{c} A = T \\ G = C \\ \hline A + G = T + C \end{array}$$

DNAREN HELIZE BIKOITZA

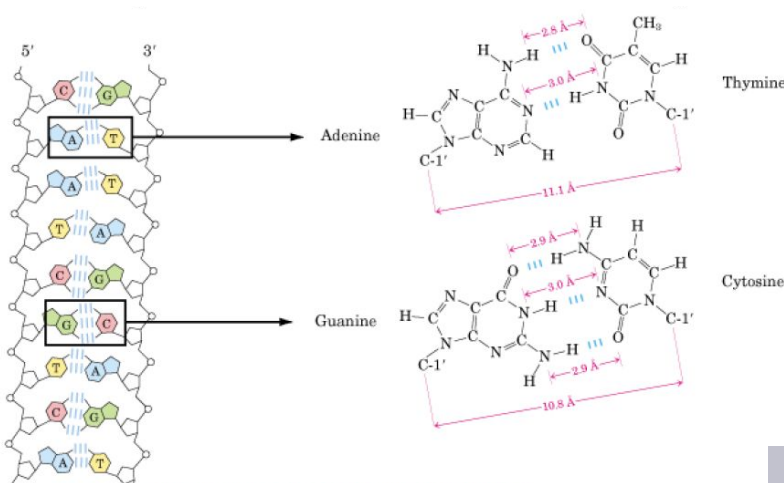
Pauling-ek DNA molekula harizpi hirukoitza zela esan zuen, baina ez zuen betetzen Chargaffen legea.

1950. hamarkadaren hasieran DNAk egitura helikoidala zuen ikusi zuten Rosalind Franklin, Wilkins eta Goslingek X-izpien bidezko difrakzioaren bidez.

1953an DNAREN egituraren eredu tridimentsionala ondorioztatu zuten Watson, Wilkins eta Crick-ek datu fisiko (difrakzio patroiak) eta kimikoen (Chargaff-en legeak) bidez.

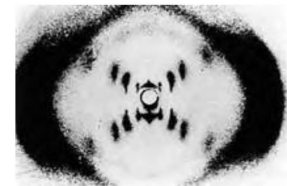
1962an Nobel sariaren irabazleak izan ziren: *“Ardatz beraren inguruan kiribilduta dauden eta helize destrogira (erlojuarekin) eratzen duten bi harizpi helikoidalez osatuta dago DNA molekula. Bi harizpi osagarri eta antiparaleloak.”*

Baseen parekatzea: Watson-Crick base pareak



Bi ildo mota: handia eta txikia. Ildo handiak proteinekin elkarrekintzak, ildo txikiak bestelako molekulekin.

DNAREN 2. mailako egitura



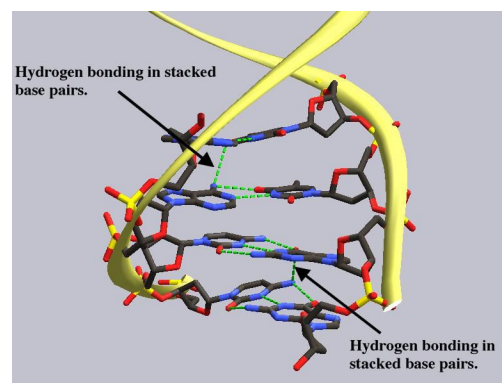
X-izpien bidezko DNAREN difrakzioa

Eskelto hidrofiliakoak kanporantz (urarekin elkarrekintza). Baseak barrurantz, oso gertu, bikoteak osatuz hidrogeno zubiei esker (espezifikoak).

(Lotura ez kobalentea)

Base nitrogenatuen artean ere elkarrekintzak daude.

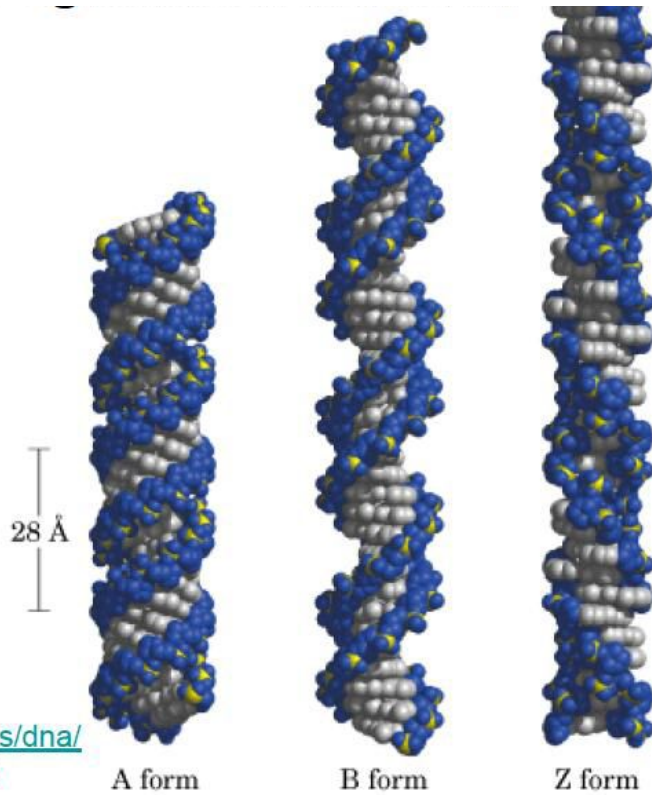
DNAREN egonkortzea hidrogeno zubi eta pilatze elkarrekintza bidez gertatzen da.



DNAren 2. mailako egiturak aldaketak jasan ditzazke;

A eta B formak eskuinerantz biratzen dira.

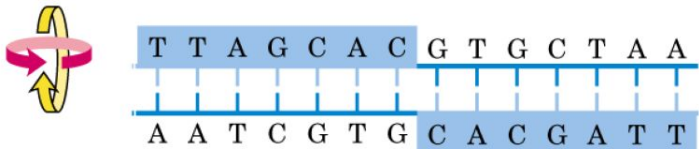
Z forma ezkerrerantz biratzen da.



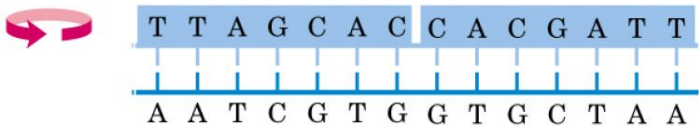
<http://www.umass.edu/molvis/tutorials/dna/>
<http://www.biorom.uma.es/contenido/biomodel/model1j/dna/inicio.htm>

Errepikapen alderantzizkatuak: nukleotido sekuentzia jakin batzuek bigarren mailako egitura eragina izan dezakete.

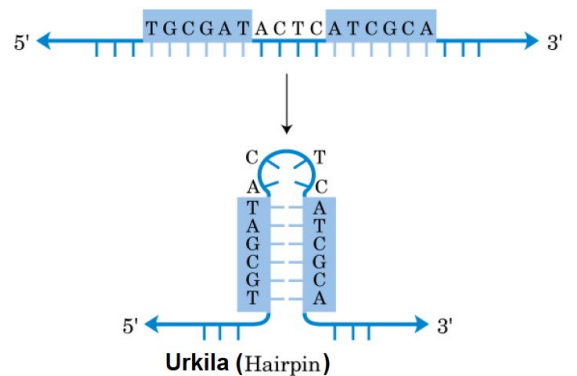
Palindrome (Adibidez: ama, "iker, ireki")



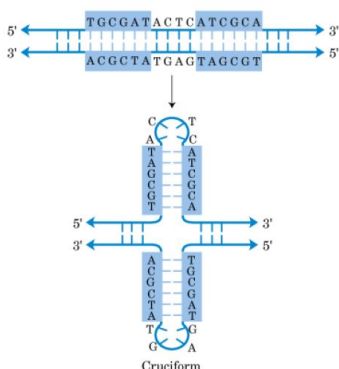
Ispilu-errepikapenak



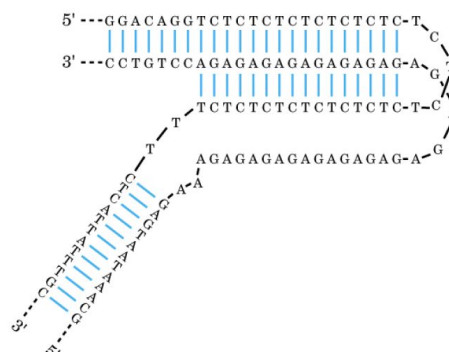
DNAren 2. mailako egituraren aldaerak: errepikapen alderantzizkatuak



DNAren 2. mailako egituraren aldaerak: errepikapen alderantzizkatuak



DNAren 2. mailako egituraren aldaerak: harizpi hirukoitzak



GENOMEN TAMAINAK

Birusen genomak

Bisuen genoma: DNA edo RNA (RNA txikia, baina DNA tamaina desberdinetakoa).

Zelulatik kanpo: DNA zirkularra, zelularen barruan: konformazio desberdinak. Askotan DNA birusa baino handiagoa da, adibidez, T4 bakteriofagoan.

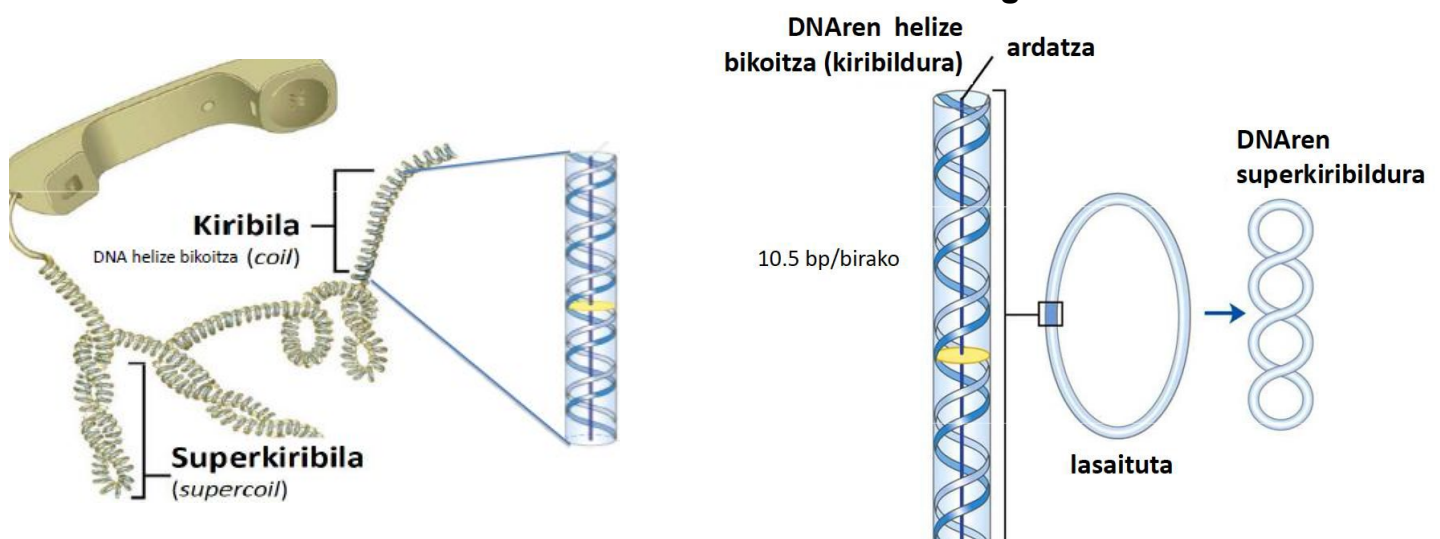
Bakterioen genoma

DNA molekula ikaragarri handia da. DNA kromosomikoz eta kromosoma kanpoko DNAz (DNA plasmidikoa) osatuta dago genoma.

DNA eukariotikoa

Giza genomaren DNA kromosometan kondentsatzen da → kromosoma bakoitzak 1 metro inguru. Zelula diploidetan 46 kromosoma daude, bakoitza 2 metro inguru. Gizaki heldu batek 10^{14} zelula ditu, beraz 2×10^{11} km DNA dugu gure gorputzean. Lurraren zirkunferentzia eta lurra eta eguzkiaren arteko distantzia baino handiago.

DNAREN SUPERKIRIBILKETA : DNAREN 3. MAILAKO EGITURA



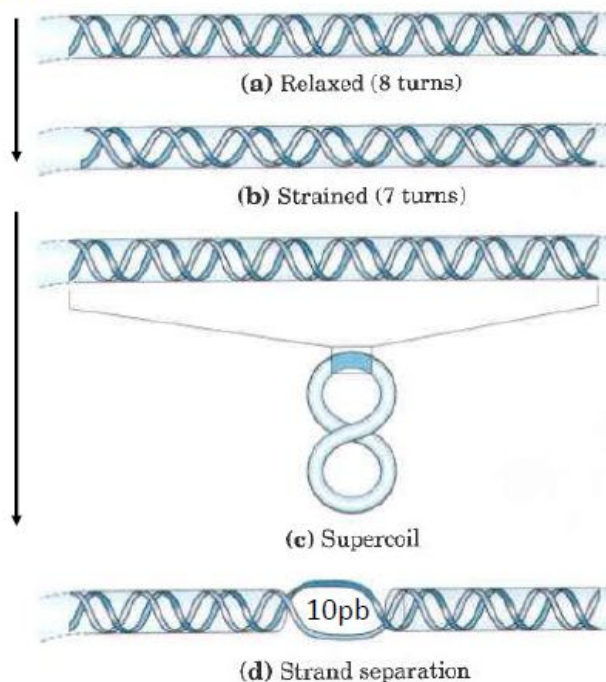
NOLA SORTZEN DA DNA SUPERBIRIBILKATUA?

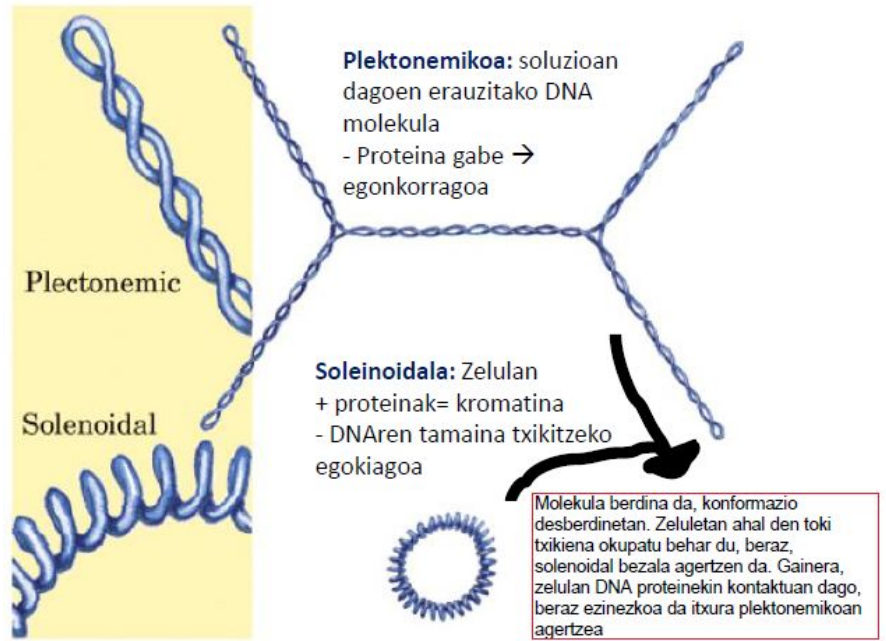
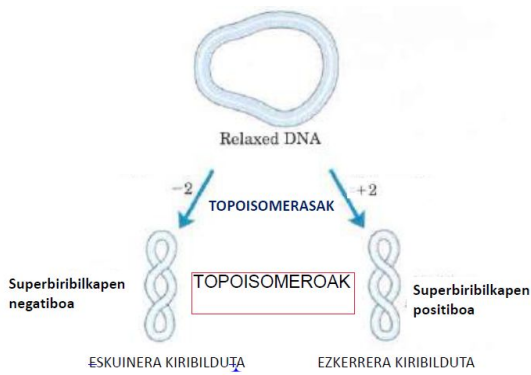
Desbiribilkapena (bira bat galtzen da)
→ 12 pb/bira (DNA tentsionatua)

Tentsioa egonkortzeko bi aukera:

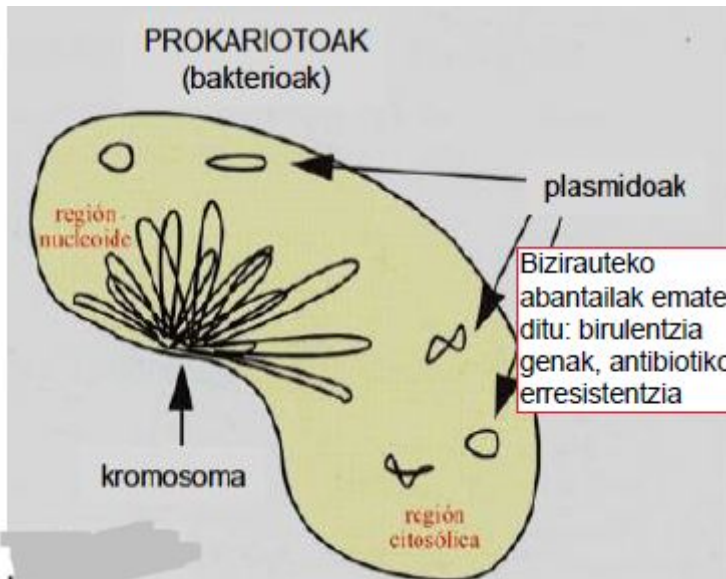
- 1) Bi harizpien banaketa gertatzea (10 base inguru)
- 2) DNAREN biribilkapena gertatzea

DNA desbiribilkatzeko eta tentsioa sortzeko entzima bereziak daude zelulatan





DNA ZELULETAN PROKARIOTOETAN



Bakterioen kromosomak nukleoiden konpaktatuta daude eta kromatina baino askoz dinamikoagoa eta irregularragoa da, guzti honek ziklo zelular laburragoa eta metabolismo os aktiboa isladatzen duelarik.

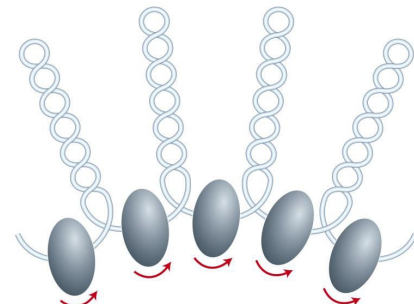


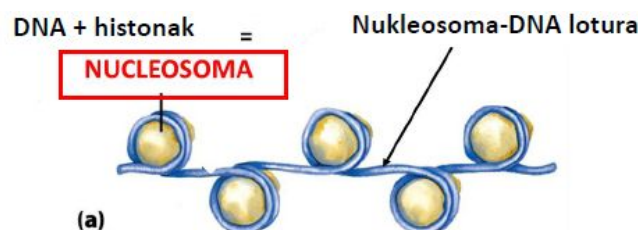
Figure 24-37 Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition © 2008 W. H. Freeman and Company

EUKARIOTOETAN:

Nukleoko DNA (kromatina/kromosomak) + nukleotik kanpoko DNA, organuluetakoa (mitokondrioetan eta kloroplastoetan)

KROMATINA ETA KROMOSOMAK

Kromatina DNAk eratzten duen zuntz egitura da, non antzeko proportzioetan DNA eta proteinak dituen.



Histonak: zelula eukarioto guztietan, kromatinaren osagai diren proteinak dira. Hauen eginkizun nagusia DNA molekula paketatzea da. Txikiak eta basikoak dira (Lisinan eta argininan). Masa molekularra 11000-21000 kDa. 5 mota zelula eukariotoetan: H1, H2A, H2B, H3 eta H4.

H3 eta H4 histonak izaki eukariotiko guztietan ia berdinak dira, egitura eta funtzioa oso kontserbatuta dute.

H1, H2A eta H2B histonetan, espezieen artean ezberdintasun gehiago daude.

Histonek itzulpen-osteko eraldaketak izaten dituzte: metilazioa, azetilazioa, fosforilazioa etab... Horrela, histonen karga aldatzen da, nukleosomen egiturak aldatzen dira, eta DNArekin elkarrekintzak aldatzen dira: honek transkripzioan eragina du.

Nukleosoma

8 histona: 2 x H2A, 2 x H2B, 2 x H3, 2 x H4. 200 base paretik behin agertzen da. DNAk histona bakoitzari 1,8 bira ematen dizkio (146 bp).

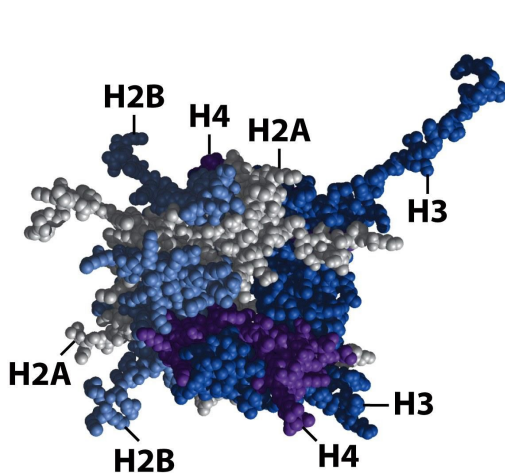


Figure 24-27a
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

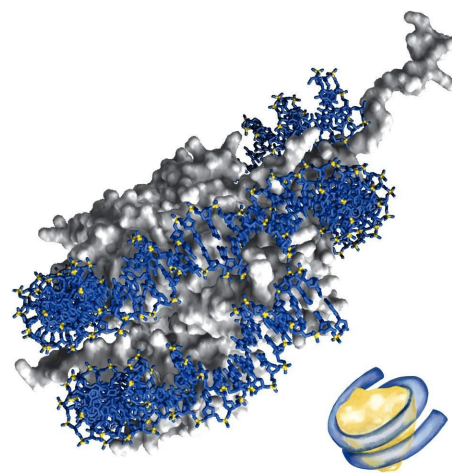
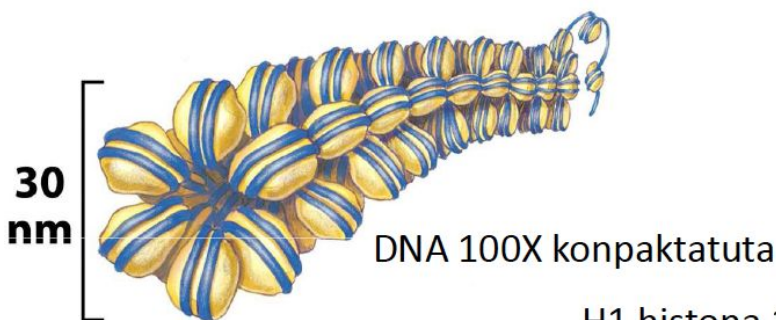


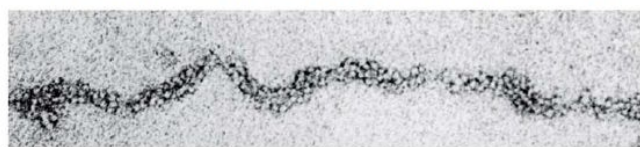
Figure 24-27c
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Nukleosomak gero eta maila altuagoko egituretan paketatuta daude. Kromatinaren 2.mailako antolaketa: **30 nm-ko zuntza**.

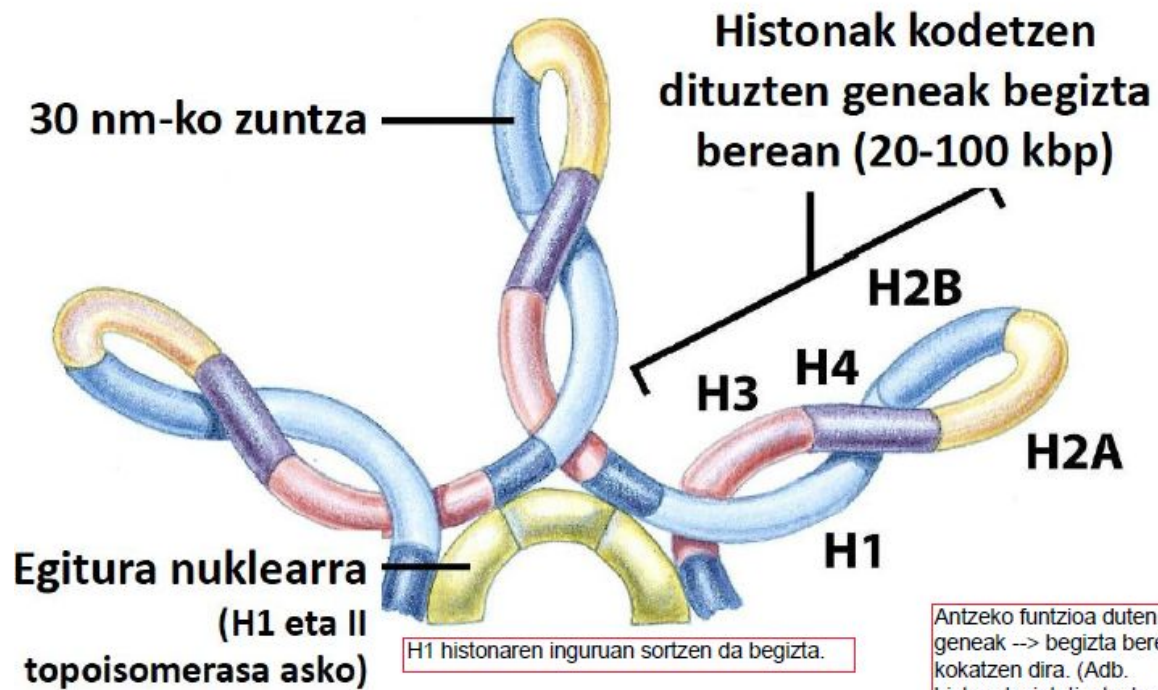
DNA nukleosomaren inguruan 7 aldiz konpaktatzen da.



H1 histona 1/nukleosoma muineko



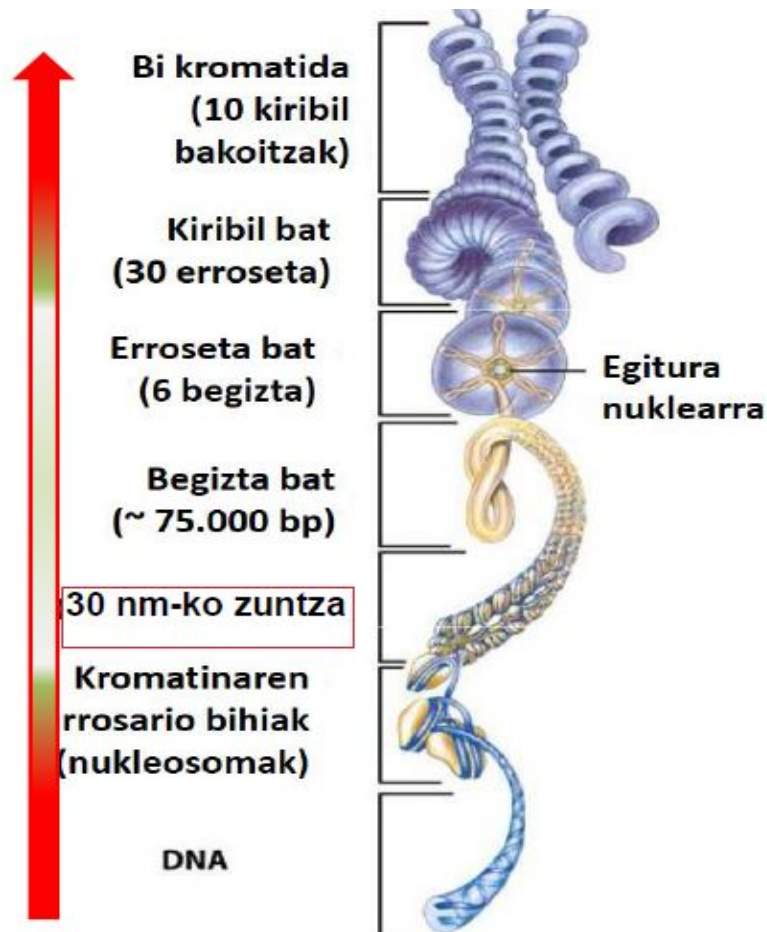
Begiztak



Antzeko funtzioa duten geneak --> begizta berean kokatzen dira. (Adb. histonak sintetizatzeke behar diren geneak begizta batean)

DNAREN paketatzea

10000x aldiz konpaktatzen da, horregatik sartzen da horrelako molekula handi bat zelularen nukleoan



DNAREN KONPOSIZIOA

Estimaten da:
 - Geneak %30 (intri + exoi)
 - %45 transposoiak: lekuz aldatzeko gaitasuna duten DNA zatiak (birusen sekuentzia zatiak)
 - %25 ez dakite Geneak ez diren DNAk ere funtzioa du.

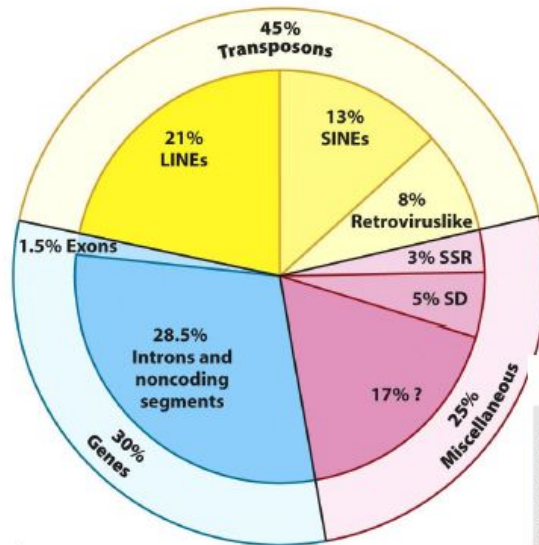
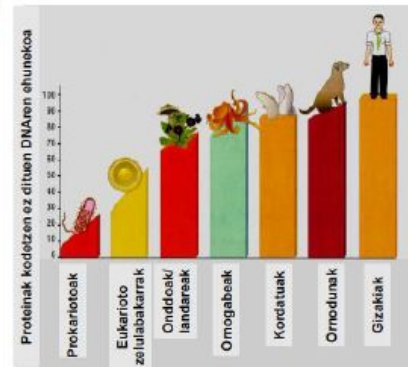


Figure 24-8
 Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company

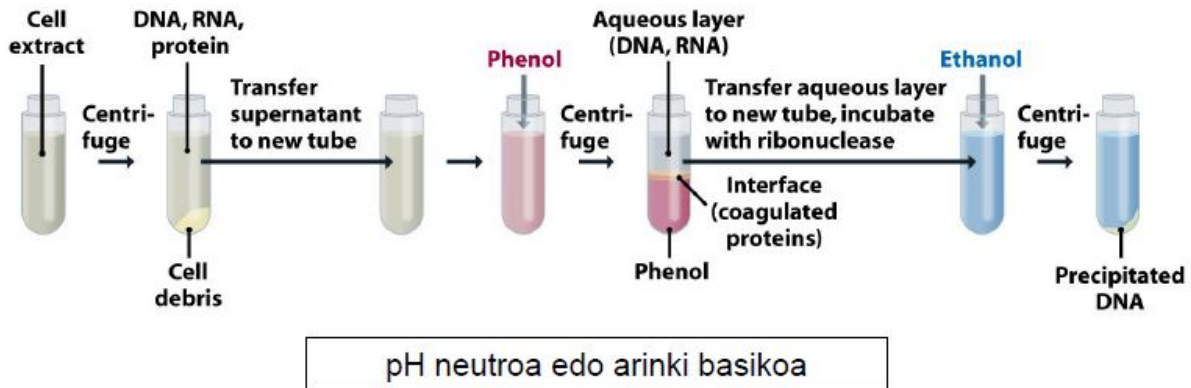
- Kodifikatzailea (exoiak → %1,5)
- Geneak (introia + exoia) → %30
- Bestea?



Purifikazioa

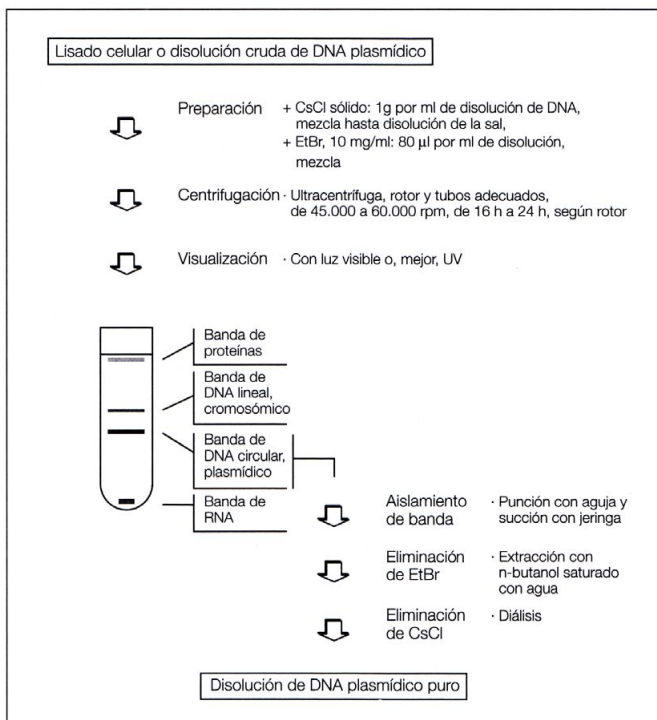
DNAREN disolbagarritasunarekin jokatu DNA erazteko eta purifikatzeko. Hiru mota: disolbatzaile organikoekin (etanola, fenola), CsCl eta zutabe kromatografia.

Purifikazio eta prezipitazioa disolbatzaile organikoekin



pH neutroa edo arinki basikoa

CsCl- gradientearen bidezko DNAREN purifikazioa



Zesio kloruroak disolbagarritasun altua eta biskositate baxua du.

CsCl gehitzerakoan, gatz atomoak gradiente bat osatuz kokatzen dira (behean gehiago egongo dira goian baino). Gradiente honen arabera banatuko dira DNA molekulak. Dentsitate berdina dagoen tokian geldituko dira DNA molekulak.

Etidio bromuro gehitzen zaio (tindaketa) Harizpi desberdinak desberdintzeko balio duen teknika da (lineala, supercoil, erlaxatua...)

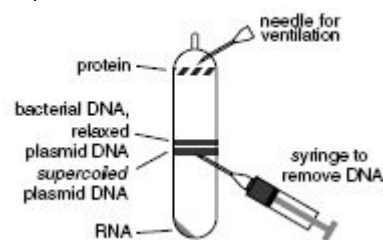
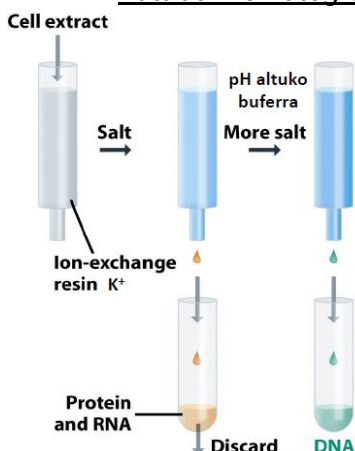


Figura 2.1. Aislamiento y purificación de DNA plasmídico bacteriano mediante sedimentación a través de un gradiente de cloruro de cesio (CsCl) en solución de bromuro de etidio (EtBr).

Zutabe kromatografia bidezko DNAREN purifikazioa



Erretxinak karga positiboa du, DNAk karga negatiboa du. pH baxuan logikoena protoiak hartzea da, baina DNAk hala ere ez ditu hartzen. Karga negatiboa duten molekulak elkarrekintzek edukiko dituzte karga positibodun erretxinarekin eta elkarrekintza elektrostatiko bidez gehitu egingo dira. Kargarik gabeko edo positiboki garbitutako molekulak zeharkatu egingo dute. Beraz, DNA zutabean geratuko da eta proteinak eta RNA zutabea zeharkatuko dute. pH ez den aldatzen bitartean DNA hor geldituko da. pH aldatzen da pH altuko buffer bat erabiltzen da eta horrela erretxinaren karga positiboa galtzen da, pHaren eta erretxinaren arteko elkarrekintza elektrostatikoak galduz. Beraz, DNA isolatuko dugu horrela.

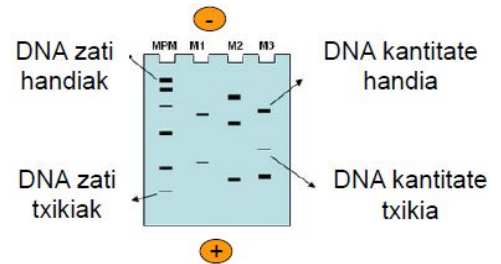
Elektroforesia

Kargatutako makromolekulek eremu elektriko batean desplazatzeko duten gaitasunean oinarritutako teknika da. Desplazatzeko abiadura molekularen kargarekiko proportzionala eta tamainarekiko alderantziz proportzionala da.

DNA linearraren tamaina base-pareen arabera da eta zirkularra base pareen eta konformazioaren arabera.

Molekulak tamaina eta karga elektrikoaren arabera banatzen dituen metodoa da, hauek eremu elektriko batean jartzen direlarik gel porotsu bat zeharkatzeko. Azido nukleikoa karga negatiboa dutenez, eremu elektrikoan polo positibora joko dute.

Etidio bromuroa DNArekin batzen da base nitrogenatuen antza duelako. Kolorea duenez, DNA molekulak ikusteko balio du, baina oso mutagenikoa da DNA oso erraz txertatzen delako. Horregatik, beste molekula batzuk erabiltzen dira (Sybr Safe) ez delako mutagenikoa.



Elektroforesian eraginen duten faktoreak:

1. Eremu elektrikoa: molekularen migrazioa eragiten duen parametroa da. Hiru faktoreen arabera aldatu daiteke:
2. Tenperatura: gehiegi igotzen bada migrazioan eragina eduki dezake. Korrante elektrikoaren intentsitateak tenperatura igo dezake: neurriak hartzen dira (buffer hotza erabili, kubeta izotzetan sartu...)
3. Gelaren matrizea: gela egiteko monomeroaren kontzentrazioa kontuan hartu behar da
4. Indargetzailea: pH konstantea mantentzen du
5. Makromolekula: tamaina eta konformazioa

DNAREN kontzentrazio ezberdinak

DNAREN konformazioak (topoisomeroak)

DNAREN topologiak eragina dauka bere mugikortasunean. Hiru molekulak sekuentzia bera dute baina topologia ezberdina (topomeroak). DNA superkiribildua oso paketatua dago eta azkarrago higitzen da agarosazko gelean zehar. DNA zirkularrak aldiz mugikortasun txikia du.

Azido nukleikoen kuantifikazioa

Ultramoreen espektrofotometria. Azido nukleikoek 260 nm-tan xurgatzen dute argia. Lambert-Beer legea erabiliz xurgatutako argia eta molekularen kontzentrazioa erlazionatu daitezke.

Sekuentziak

Helburua DNA zein RNA molekula baten sekuentzia ezagutzea da. Metodo erabilienak didesoxi-metodoa edo Sanger metodoa eta metodo automatikoa dira (Sanger metodoan oinarrituta).

Sanger metodoa

Beharrezko osagaiak:

DNA moldea (sekuentziatu nahi duguna) harizpi bakarrekia: kantitate handia behar dugu; beraz bektore egokia behar da bera klonatzeko.

DNA erreplikatzeko entzima: normalean T4 fagoaren DNA polimerasa I erabiltzen da.

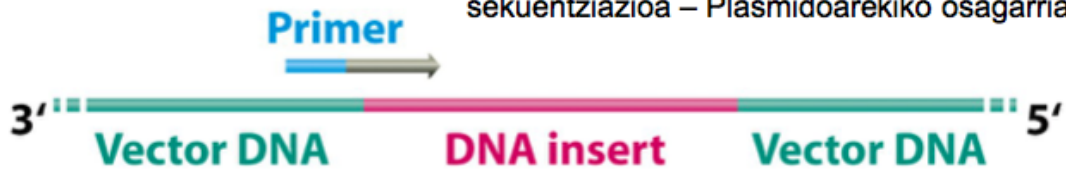
Erradiaktiboki markaturiko haslea: 20 nukleotido inguruko oligonukleotido laburra. DNA moldearen osagarria izan behar du baina hau ezezaguna denez, bektorearen sekuentziaren osagarria den hasle bat erabiltzen da.

4 nukleotidoak (dATP, dCTP, dGTP, dTTP): batzuetan haslea markatu ordez, nukleotido bat markatzen da.

Didesoxi nukleotidoak (ddATP, ddCTP, ddGTP, ddTTP): desoxierribosaren 3' muturreko hidroxilo taldea galdu duten nukleotidoak dira. Sintetizatzen ari den kate berrian txertatu daitezke baina haien ondoren ezin da nukleotido gehiago gehitu, eta sintesia geratzen da.

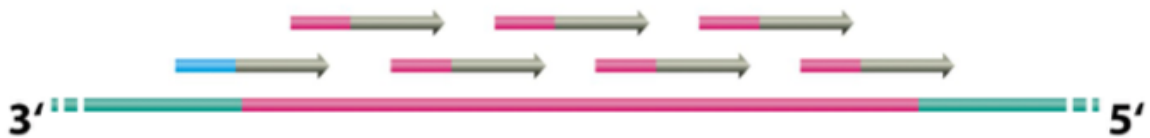
(A) A universal primer

- Primer unibertsalak → "De novo" sekuentziazioa – Plasmidoarekiko osagarria



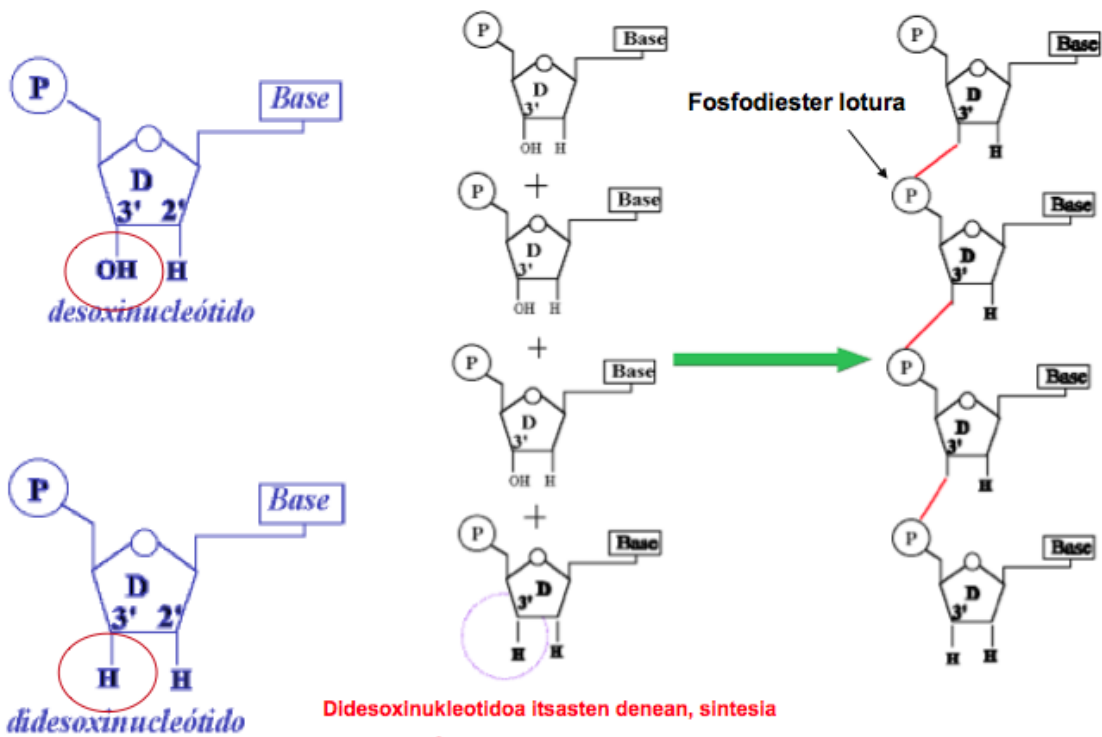
(B) Internal primers

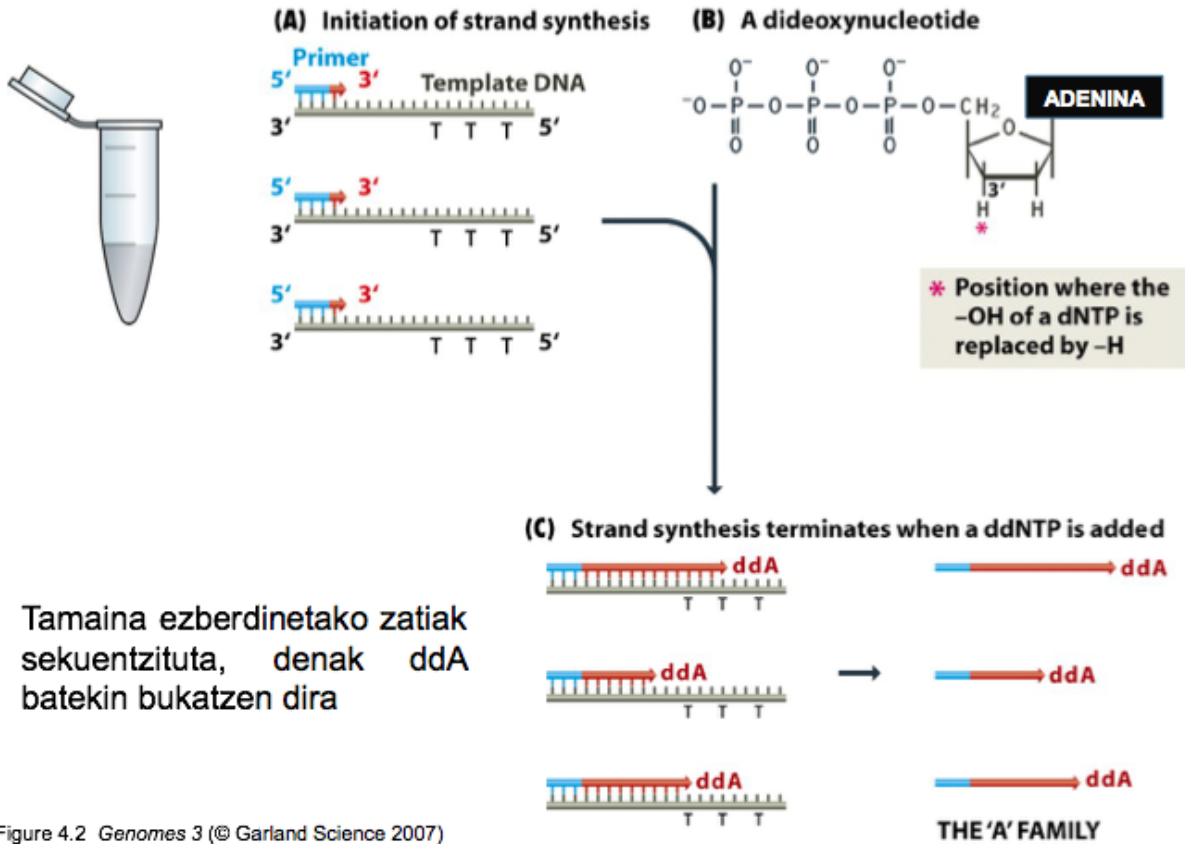
- Sekuentzia barneko primerrak → Gene / sekuentzia luzeak (>800bp)



— Universal primer
— Internal primer

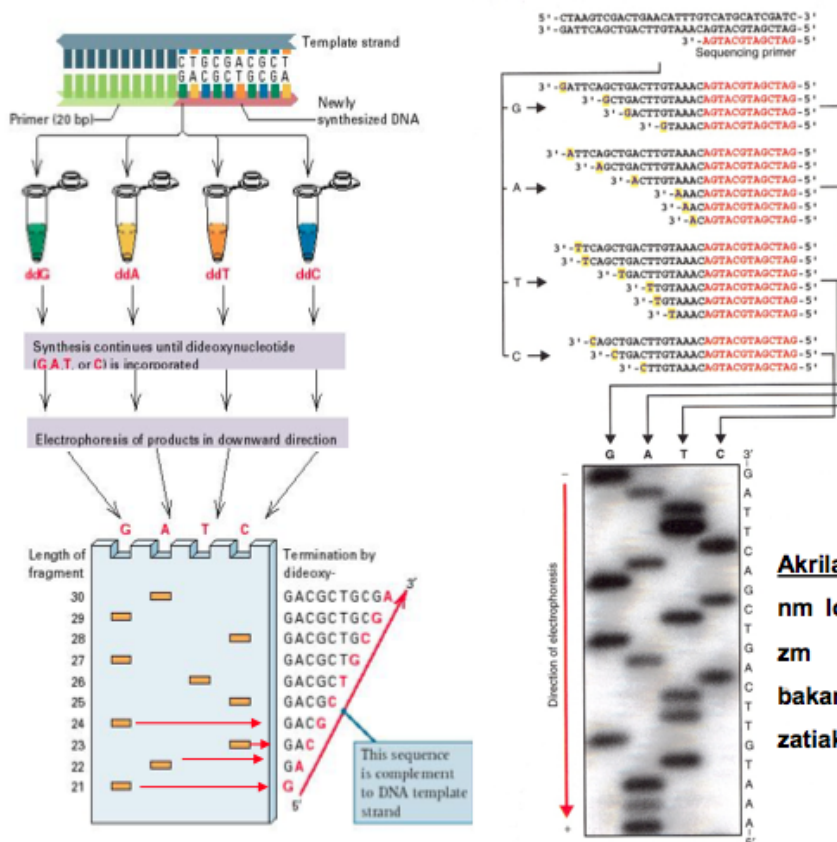
Didesoxi-nukleotidoak





Tamaina ezberdinetako zatiak sekuentzizuta, denak ddA batekin bukatzen dira

Figure 4.2 Genomes 3 (© Garland Science 2007)

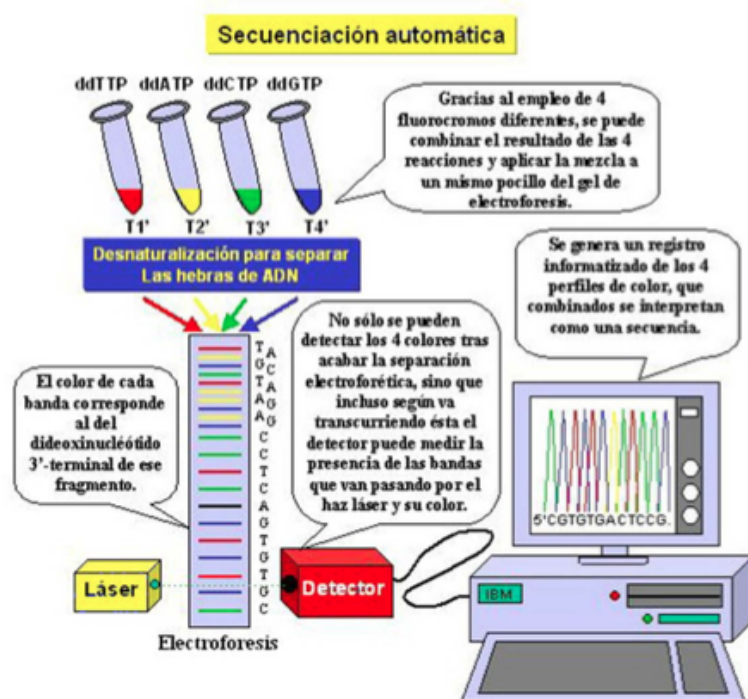


Akrilamidazko gel oso finak (0,5 nm lodiera) eta oso luzeak (50 zm inguru) erabiliz, base bakarreen ezberdintzen diren zatiak banatzeko.

Metodo automatikoa

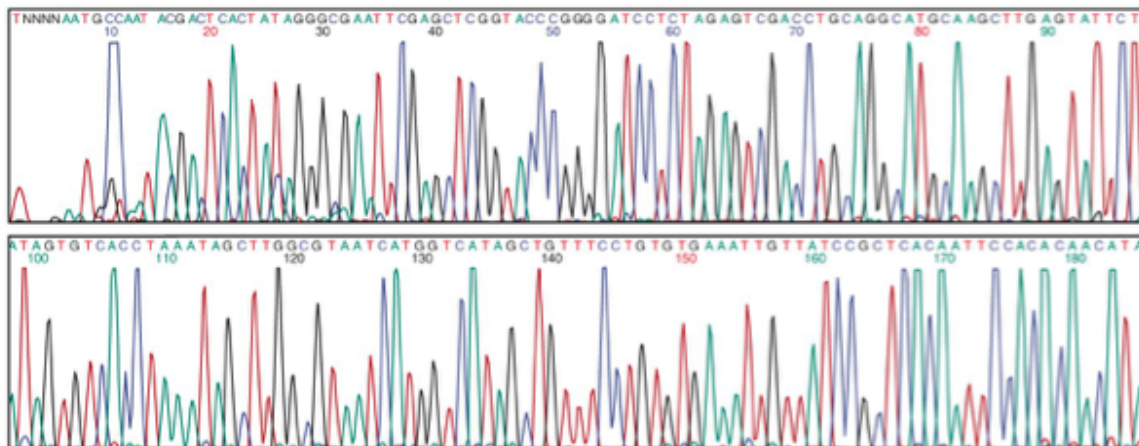
Sanger-en metodoan oinarrituta, baina:

- **Fluoreszentzia** erabiltzen da, erradiaktibitatearen ordez
- **Dideoxinukleotido bakoitza fluoroforo desberdin batez** markatzen da (4 fluoroforo)
- **Zatiak kapilar estuan migratzen dira eta laser detektore** batek detektatzen du marka fluoroforoa



Bandak elektroforesia martxan dagoen bitartean irakurtzen ditu detektoreak. Era honetan, irakurritako bandak kapilaretik irteten utzi daitezke, analizatu ahal den nukleotido kopurua handitzen delarik. 300-2000 nukleotido inguruko molekula sekuentziatu daitezke.

KROMATOGRAMA



Hibridazioa (DNA-DNA, DNA-RNA)

Azido nukleikoen bi harizpi lotzen direneko prozesua. Azido nukleikoen (DNA zein RNA) bi harizpi, antiparaleloak eta osagarriak badira, kate bikoitzeko molekula batean elkartu daitezke. Biologia molekularreko teknika askok hibridazioan oinarritzen dira: DNA array-ak, PCR-an, kromosoma zatien identifikaziorako... → **Southern blot**

Prozesuaren pausuak:

1. DNAREN desnaturalizazioa: bi harizpiak banatu
2. Harizpietako bat euskarri batera itsatsi: DNA monokatenarioa mintz batera itsatsi
3. Markatutako (fluoreszentzia) zundarekin hibridazioa → zundak (nukleotidoen sekuentzia) aurkitzen badu sekuentzia hori, osagarria dena, hibridatu (batu) egingo da
4. Garbitu ez hibridatutako zunda
5. Emaitzak aztertu

Desnaturalizazio metodoak (itzulgarria)

- Temperatura: molekularen energia igo, burbuilak sortu eta hidrogeno zubien haustura
- Muturreko pHak
- Agente kimikoak (urea, formamida, formaldehidoa...). Hidrogeno zubiak eratzeko gai dira. Harizpi bikoitzaren erdialdean sartzen direa eta base nitrogenatuak elkartzen dituzten zubiak desagitzen dituzte hidrogenoak bahituz
- Helikasak: hidrogeno zubien haustura katalizatzen duten entzimak

8. gaia: Lipidoak

Molekula organikoak dira, uretan disolbaezinak eta disolbatzaile organiko apolarretan disolbagarriak (kloroformoa, eterra, bentzenoa). Egitura kimikok hidrokarbonatua dute: C-H eta C-C lotura ugari dituzte. Oso talde heterogeneoa da, aske edo beste biomolekulekin elkarrekintzetan egon daitezke, bain kobalenteki, glikolipidoak adibidez edo ez-kobalenteki, lipoproteinak adibidez.

FUNTZIO BIOLOGIKOAK

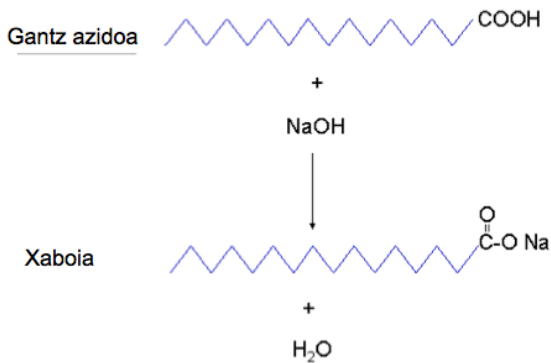
1. **ERREGAIA:** Gantz azidoak ATP lortzeko zelulen erregaia da, oxigenoa behar da.
2. **ENERGIA BILTEGIA:** Trigliceridoak → gantz azidoen biltegia (ehun adipotsua)
3. **UR BILTEGIA:** Oso erreduzituta dauden molekulak dira, beraz, oxidazioan ur molekula asko ematen dituzte
4. **ISOLATZAILE TERMIKOA ETA BERO EKOIZLEA:** Ehun adipotsu arrear, arnas katean ATP lortu ordez, energia beroa bezala galtzen da.
5. **EGITURA:** Mintz biologikoen konposatu nagusiak dira (esfingolipidoak, kolesterola...) eta babes funtzioa (argizaria)
6. **INFORMAZIOA:** Hormonak (Esteroideak, prostaglandinak eta leukotrienoak) eta zelula barneko mezulariak
7. **FUNTZIO KATALITIKOA (KOENTZIMAK):** Bitaminak entzimen kofaktoreak dira: retinoideak (bit A), tokoferolak (bit B), naftokinonak (bit K) eta kalziferolak (bit D)

SAILKAPENA

1. GANTZ AZIDOAK DITUZTEN LIPIDOAK / SAPONIFIKAGARRIAK
 - 1.1. Gantz azidoak
 - 1.2. Gantz azidoen eratorriak
 - 1.3. Azilglizerolak
 - 1.4. Ezkoak=argizaria
 - 1.5. Glizerolipidoak
 - 1.5.1. Glizeroglikolipidoak
 - 1.5.2. Glizerofosfolipidoak
 - 1.6. Esfingolipidoak
 - 1.6.1. Fosfoesfingolipidoak
 - 1.6.2. Glikoesfingolipidoak
 - 1.6.3. Gangliosidoak
2. GANTZ AZIDORIK GABEKO LIPIDOAK / EZ SAPONIFIKAGARRIAK
 - 2.1. Terpenoide eta karotenoideak
 - 2.2. Esteroideak
 - 2.3. Lipido pirrolikoak

SAPONIFIKAZIO ERREAKZIOA

Gantz azidoek NaOH edo KOH bezalako base sendoekin erreakzionatzen dute xaboi izenez ezagutzen diren gantz sodiko edo potasikoak emanez hurrenez hurren.



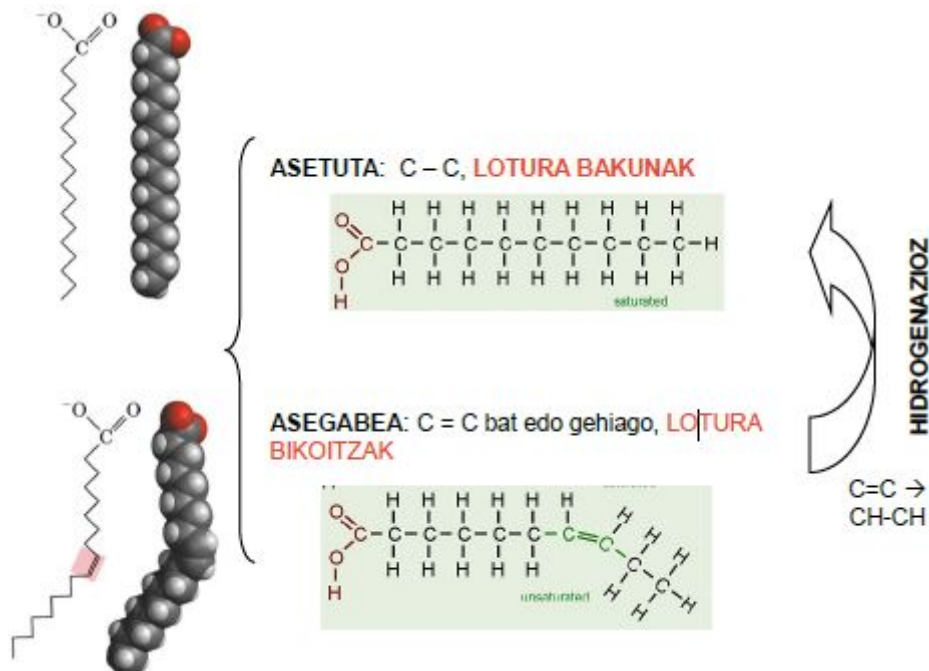
GANTZ AZIDOAK DITUZTEN LIPIDOAK / SAPONIFIKAGARRIAK

GANTZ AZIDOAK

Kate luzeko azido monokarboxilikoak dira. 4 eta 36 karbono artean, ohikoenak 16-20 karbono. Normalean, karbono zenbaki bikoitia eta linealak. pK 4,7 inguruan, pH fisiologikoan ionizatuta: oiko → oato (az. oleikoa → oleatoa).

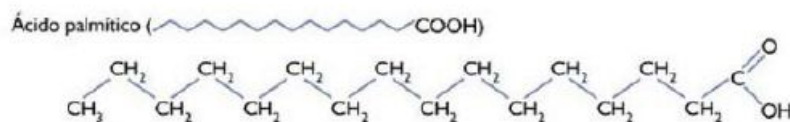
Mokeula anfiptikoak dira, uretan disolbaezinak: odolean seroalbuminari lotuta garraiatzen dira.

Asetuak edo asegabeak izan daitezke.



GANTZ AZIDO ASEAK EDO SATURATUAK

Izen Arrunta	Izen sistematikoa	Egitura	Mw (gr/mol)	Fusio puntua (°C)
Butirikoa	Butanoiko	C4:0	88	-7,9
Kaproikoa	Hexanoiko	C6:0	116	-3,4
Kaprikoa	Dekanoiko	C10:0	172	31,6
Laurikoa	Dodekanoiko	C12:0	200	44,2
Miristikoa	Tetradekanoiko	C14:0	228	53,9
Palmitikoa	Hexadekanoiko	C16:0	256	63,1
Margarikoa	Heptadekanoiko	C17:0	270	61,3
Estearikoa	Oktadekanoiko	C18:0	284	69,6
Arakidikoa	Eikosanoiko	C20:0	312	76,5
Lignozerikoa	tetrakosanoiko	C24:0	368	86



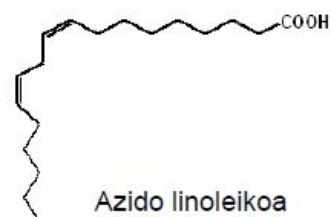
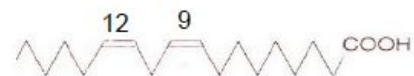
- Asetuak: (>C10) solidoak giro tenperaturan

GANTZ AZIDO ASEGABEAK EDO INSATURATUAK

Izen Arrunta	Izen sistematikoa	Egitura	Mw (gr/mol)	Fusio puntua (°C)
MONO eta POLI				
Palmitoleikoa	Cis-9-hexadezenoiko	C16:1(Δ^9)	254	0
Oleikoa	Cis-9-oktadezenoiko	C18:1(Δ^9)	282	14
Nerbonikoa	Cis-15-tetrakosenoiko	C24:1(Δ^{15})	366	43
Linoleikoa (ω -6)	9,12-oktadekadienoiko	C18:2($\Delta^{9,12}$)	280	-5
Linolenikoa (ω -3)	9,12,15-oktadekatrienoiko	C18:3($\Delta^{9,12,15}$)	278	-11
Arakidonikoa	5,8,11,14.eikosatetraenoiko	C20:4($\Delta^{5,8,11,14}$)	304	-49

• Gantz-azido asegabeetan lotura bikoitzen kokapena nahiko erregularra izaten da:

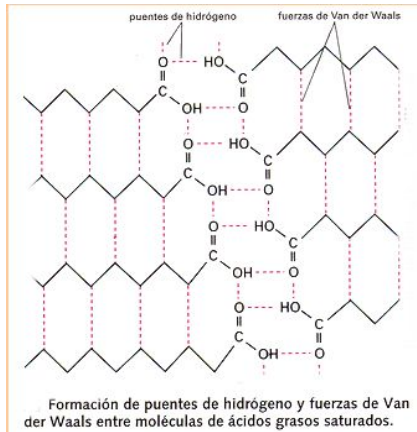
- Lehenbizikoa 9.C, hurrengoa 12.C, hurrengoa 15.C.
- Arruntenetan lotura bikoitzak ez dira konjugatuak (bi karbonotatik behin) izaten.
- Arruntenetan lotura bikoitzek cis konfigurazioa dute.



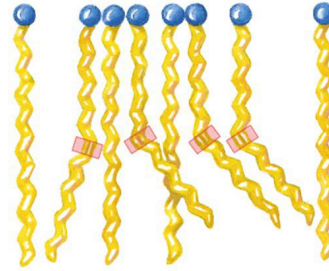
- Asegabeak: likidoak giro tenperaturan

Zergatik dira gantz azido asetuak solidoak eta asegabeak likidoak giro tenperaturan?

GA asetuetan Van der Waals indarrak eta hidrogeno zubiak ematen dira, honek kateen arteko interakzioak sortzen ditu eta zurruntasun handiagoa ematen dio: solidoak

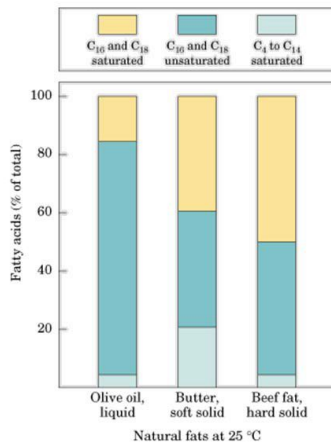


Saturated fatty acids



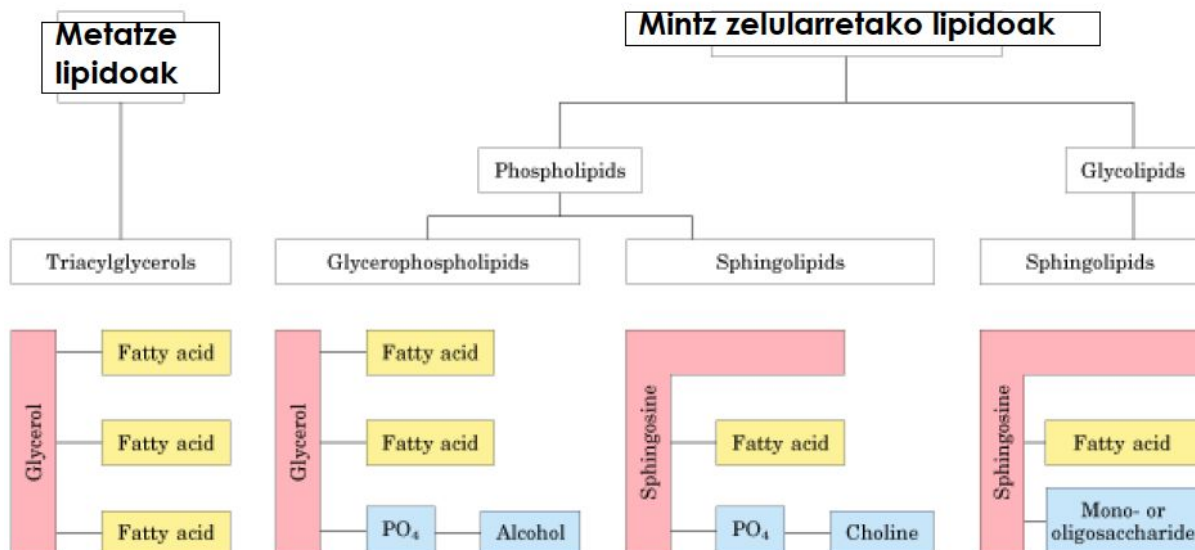
Mixture of saturated and unsaturated fatty acids

Elikagaien gantz-azidoen konposizioa



Oliba olioak gantz azido asegabe asko, horregatik likidoa. Gurinean eta animali gantzak gantz azido ase gehiago. Gurina ez da solido zurruna, nahiz eta gantz azido ase asko baditu ere kate motzekoak dira, eta animali gantzean kate luzeagoak.

Gantz-azidoak dituzten lipidoak:

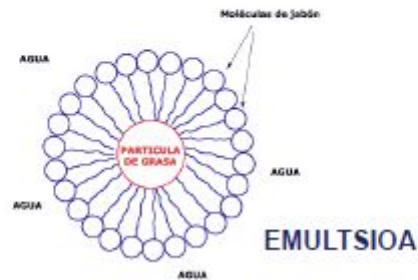


Fatty acid = Gantz-azido

Gantz azidoen erreakzio kimikoak

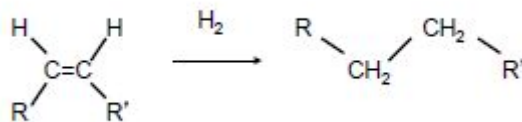
Karboxilo taldeari dagozkionak:

- Saponifikazioa (xaboiaren eraketa): hidrolisi alkalinoa da

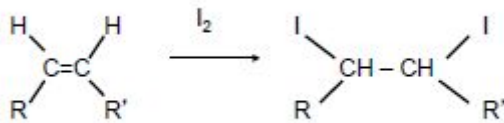


Kate hidrokarburatuei dagozkienak

- Hidrogenazioa: hidrogenazio industrialia → olioa margarinatan transformatzen da

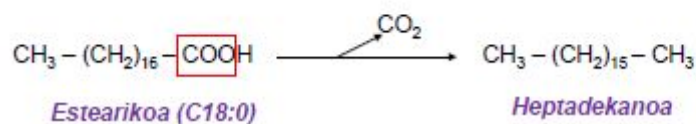
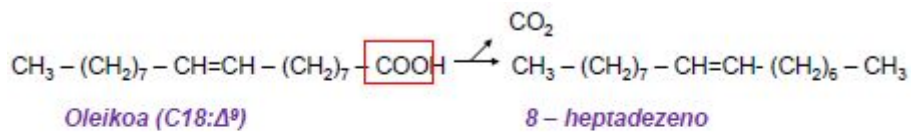


- Halogenazioa: gantz azido baten lotura bikoitz konjokatu kopurua identifikatzeko baliogarria



GANTZ AZIDOEN ERATORRIAK

- **Hidrokarburoak**: Gantz azidoen deskarboxilazioz sortzen dira



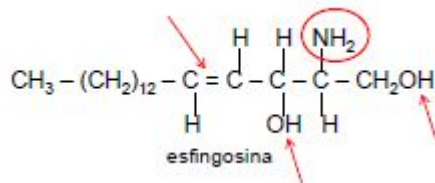
- **Gantz-alkoholak:** gantz azidoen erredukzio totalaz sortzen dira



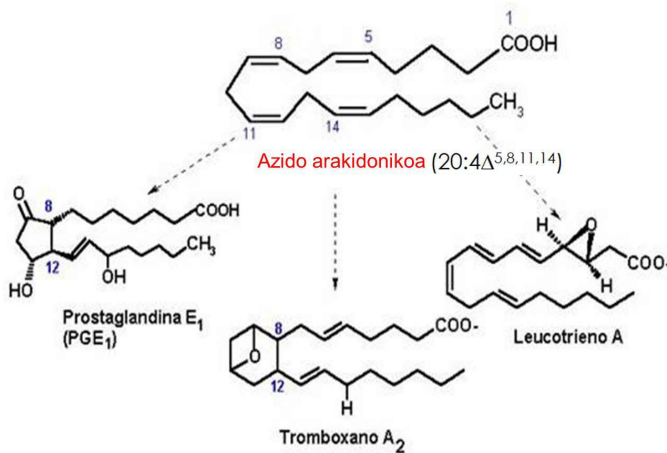
- **Gantz aldehidoak:** gantz azidoen erredukzio partzialaz sortzen dira



- **Esfingosinak:** gantz alkoholak dira (C18 normalean). C2an amino taldea, C1 eta C3n hidroxiloa eta C4n lotura bikoitza



- **Eikosoenoideak: prostaglandina, tronboxano eta leukotrienoak**
Azido arakidonikoaren eratorriak dira.

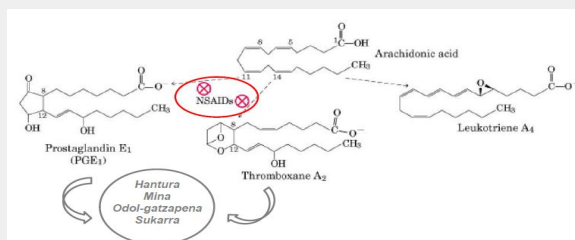


Prozesu fisiologikoak erregulatu dituzte sintetizatzen diren ehunean bertan:

- Tenperatura eta sukarra
- Mina
- Odol fluxua, gatzapena eta presioa
- Lo/esnatze zikloa
- Hantura

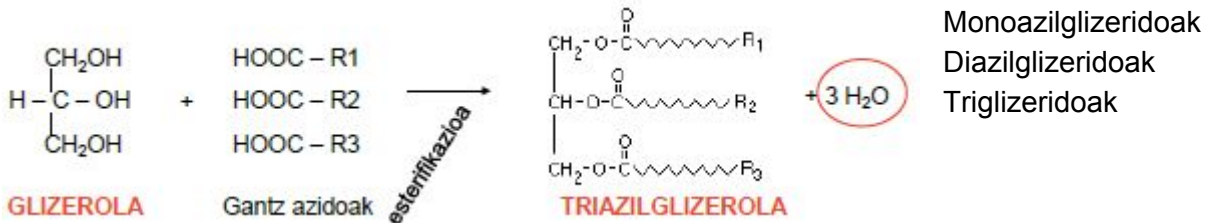
Hanturaren aurkako medikamentu ez-esteroideoak (aspirina, ibuprofenoa...)

Efektua: prostaglandina eta tromboxanoak sintetizatzeko behar den ziklooxigenasa entzima inhibitzen da. Hanturaren ondorioz sortutako mina eta odol gatzapena murrizten dute.



AZILGLIZEROLAK

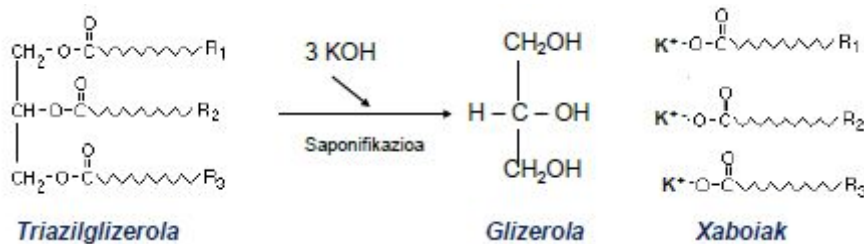
Erreserba lipidoak dira. Gantz azidoak arriskutsuak izan daitezke karboxilo taldeagatik, glizerolarekin batuta ez dago karboxilo talderik.



Adipozitoetan metatzen dira erreserba gisa, eta seinale bat iristen denean energia behar dela (adb. insulina), adipozitoek azilglizeridoak hidrolizatzen ditu eta gantz azidoak askatzen dira beta oxidazioan sartzeko.

Gantz azidoen degradazioa

- **Hidrolisi entzimatikoa:** Lipasa entzimak katalizatzen du hidrolisia. Seinale bat iristen denean adipozitoetan azilglizerolaren hidrolisia ematen da eta gantz azidoak askatzen dira, gero proteinekin batera garraiatzen dira.
- **Hidrolisi ez-entzimatikoa: saponifikazioa**



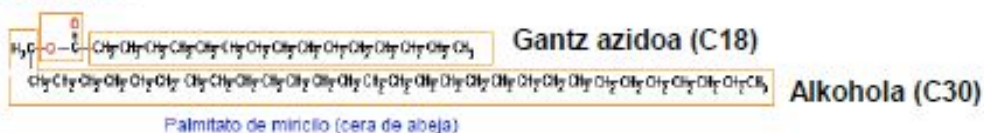
EZKOAK

Argizaria: kate alifatiko luzeko alkohol primarioa (14-32 karbono) + gantz azido luzea (14-36C; asea edo asegabea).

Uretan oso solugaitzak dira. Solidoak dira giro tenperaturan (fusio tenperatura 60-100°C).

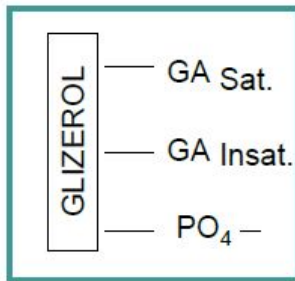
Animalietan: lumatan, epidermian, erleen ezkoa... Landareetan: ur-lurrunketa ekiditeko, hostotean, fruitu azaletan

Ester lotura



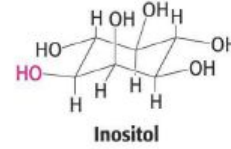
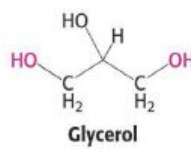
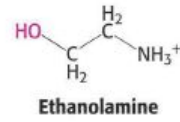
GLIZEROLIPIDOAK

Glizerofosfolipidoak

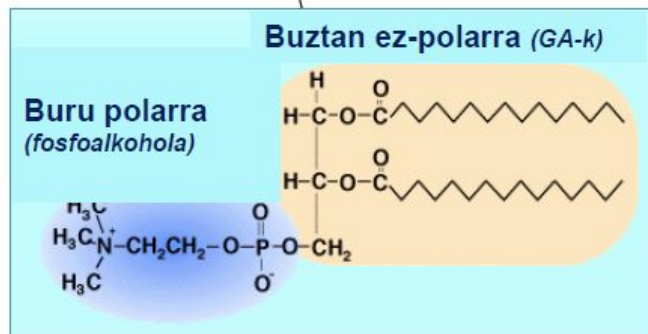


Az. fosfatidikoa

(alkohol, alkohol nitrogenatua edo polialkohol ziklikoa - ESTERRA)

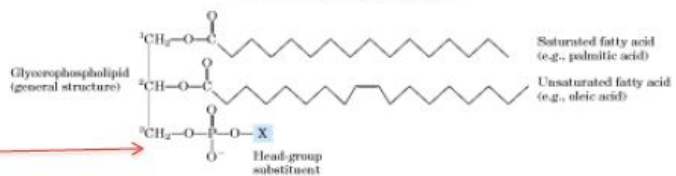


Izaera anfipatikoa



pH=7-an fosfolipidoak ionizatuta daude

Az. fosfatidikoa



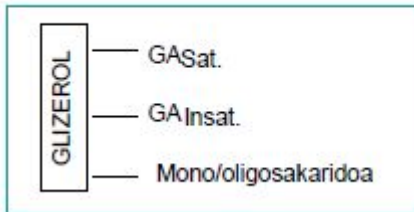
Karga negatiboa amankomuneko egituran

- Fosfolipido arruntenak: Glizerola + 2 GA + fosfodiester loturen bidez alkoholak.
- Oinarrizko konposatua azido fosfatidikoa da
- Deribatuak buruko alkohol taldearen (X) arabera izendatzen dira, aurretik "fosfatidil" jarrita.

Name of glycerophospholipid	Name of X	Formula of X	Net charge (at pH 7)
Phosphatidic acid	—	—H	-1
Phosphatidylethanolamine	Ethanolamine	—CH ₂ —CH ₂ —NH ₂	0
Phosphatidylcholine	Choline	—CH ₂ —CH ₂ —N ⁺ (CH ₃) ₃	0
Phosphatidylserine	Serine	—CH ₂ —CH(NH ₂)—COO ⁻	-1
Phosphatidylglycerol	Glycerol	—CH ₂ —CH(OH)—CH ₂ —OH	-1
Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate	myo-Inositol 4,5-bisphosphate		-4
Cardiolipin	Phosphatidylglycerol	—CH ₂ —CH(OH)—CH ₂ —O—P(=O)(O ⁻)—O—CH ₂ —CH(OH)—CH ₂ —O—C(=O)—R ¹ —CH ₂ —O—C(=O)—R ²	-2

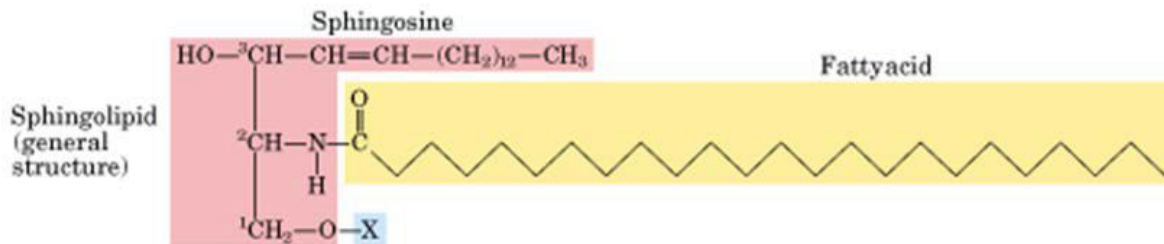
Glizeroglikolipidoak

Glizerola + 2 GA + mono edo oligosakarido bat Izaera anfipatikoa dute.

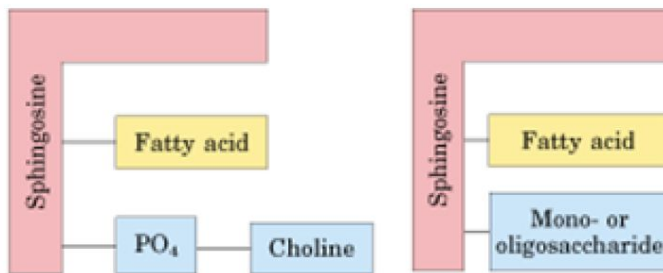


ESFINGOLIPIDOAK

Glizerolik ez dute, esfingosina + gantz azidoa (amida lotura)

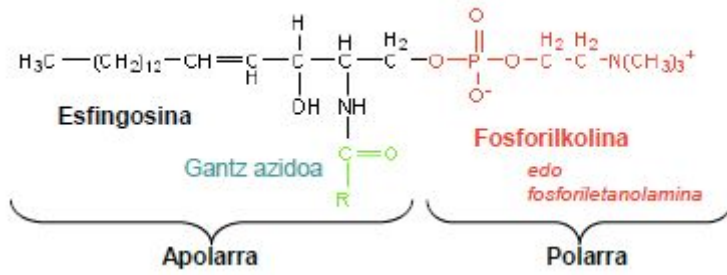


Bi mota daude: glikoesfingolipidoak eta fosfoesfingolipidoak



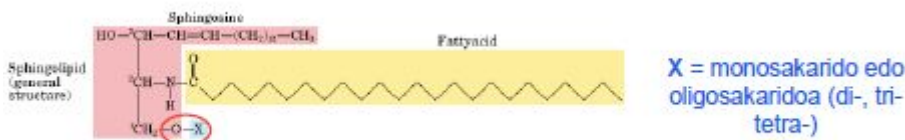
Name of sphingolipid	Name of X	Formula of X
Ceramide	—	— H
Sphingomyelin	Phosphocholine	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{— P — O — CH}_2\text{ — CH}_2\text{ — N}^+(\text{CH}_3)_3 \\ \text{O}^- \end{array}$
Neutral glycolipids Glucosylcerebroside	Glucose	
Lactosylceramide (a globoside)	Di-, tri-, or tetrasaccharide	
Ganglioside GM2	Complex oligosaccharide	

Fosfoesfingolipidoak/esfingomielina



Neuroien axoiak inguratu eta isolatzen dituen mielina-zorroa esfingomielinaz osatuta dago. Mielina honen funtzio nagusia neuronen axoian zehar dagoen inpultso elektrikoaren garraioaren efizientzia da (aislantea). Hauen gabeziak gaixotasun neurodegeneratiboak sor ditzazke.

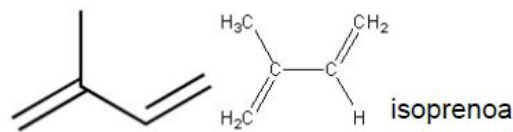
Zerebrosidoak



Gangliosidoak



GANTZ AZIDORIK EZ DAUKATEN LIPIDOAK / EZ-SAPONIFIKAGARRIAK TERPENOIDE ETA KAROTENOIDEAK



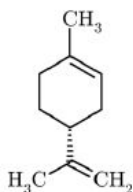
↓
Isoprenoaren eratorriak

TERPENOIDE

2-6 isopreno molekula kondentsatu

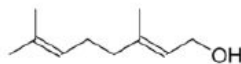
KAROTENOIDE

8 isopreno molekula kondentsatu



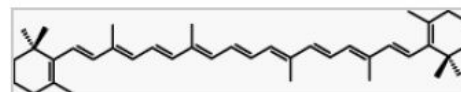
limoneno

Ziklikoak



geraniol

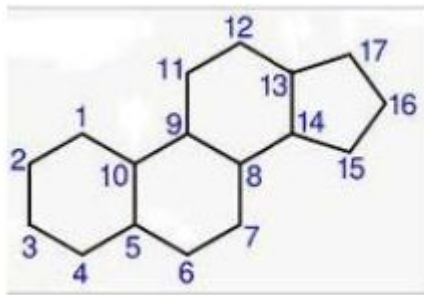
Irekiak



β-karoteno

Pigmentu fotosintetikoak
Argia xurgatzeko ahalmen handia
A bitaminaren aintzindaria

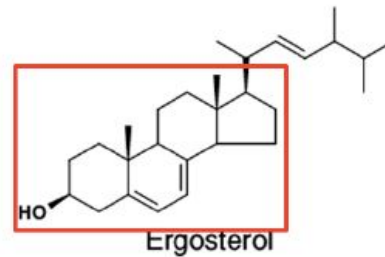
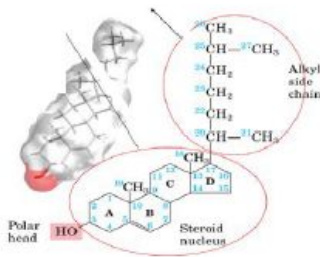
ESTEROIDEAK



- Esterano eraztunaren eratorriak
- Mota ezberdinak:
 - A. Esterolak
 - B. Azido biliarrak
 - C. Hormona esteroideoak

Esterolak

- Esteroide ugariak
- Oinarrizko egitura: 4 eraztun (esterano), 3C-an OH polarra

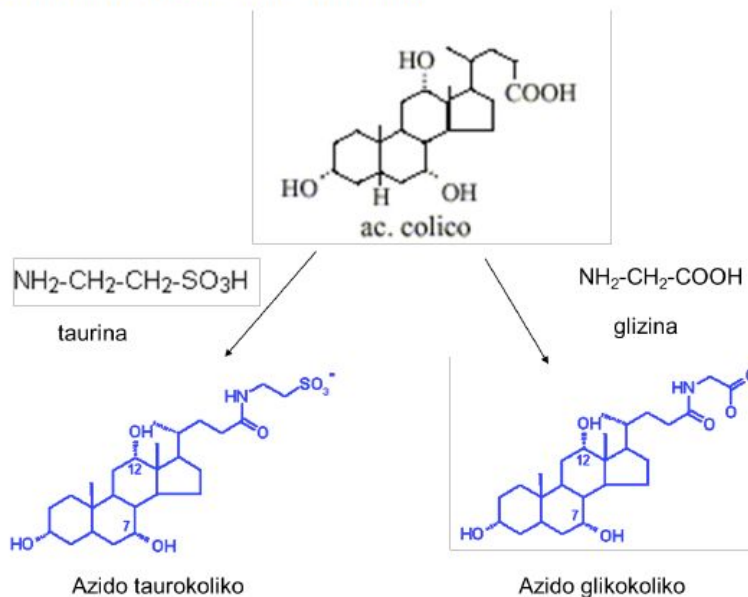


Kolesterola (animalietan)

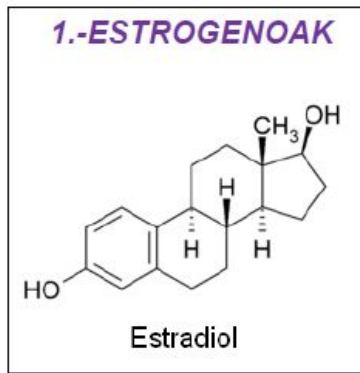
Ergosterola (landare, onddo eta legamietan)

Azido biliarrak

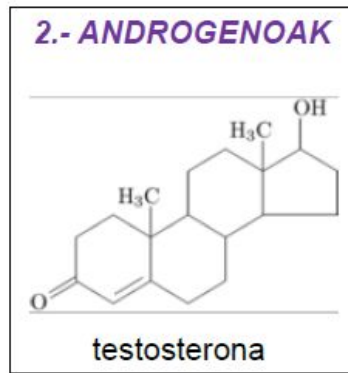
- Gibelean sintetizatuta kolesteroletik abiatuta.
- Besikula biliarrean metatuta
- Digestioan lipidoak emulsifikatzeko



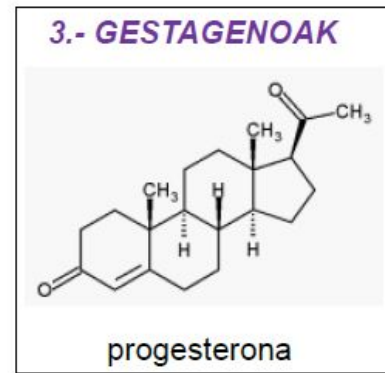
Hormona esteroideoak: gonadetan sintetizatuta kolesteroletik abiatuta



- Emeen ezaugarriak

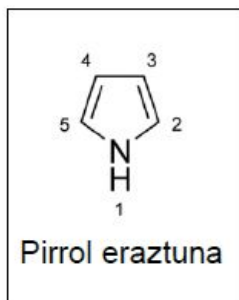


- Arren ezaugarriak

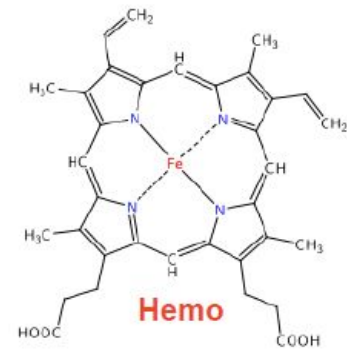
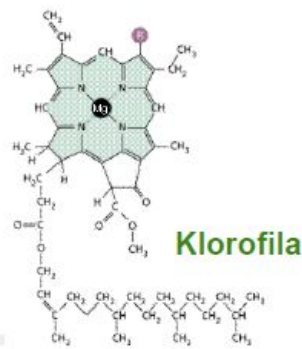


- Ugalketa zikloa erregulatzan dute emeetan

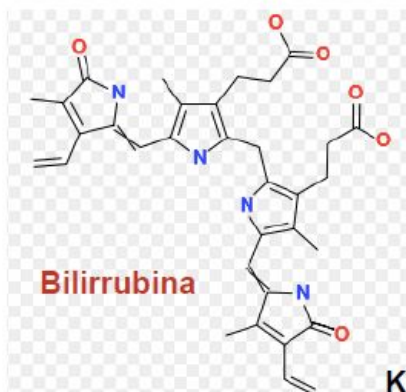
LIPIDO PIRROLIKOAK



• Pirrol eraztunetik eratorriak (4 → **Tetrapirrolak**)



Kate itxia (hemo taldea, klorofila)



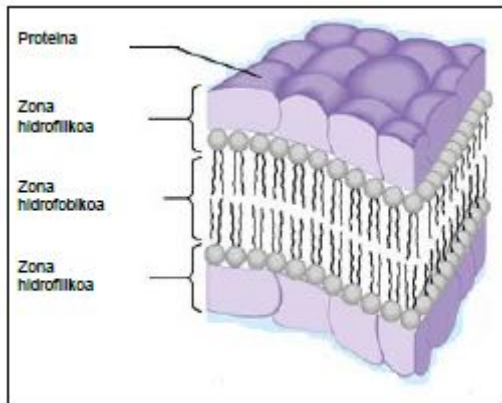
Kate irekia (Pigmento Biliarrak: bilirrubina)

MINTZ BIOLOGIKOAK

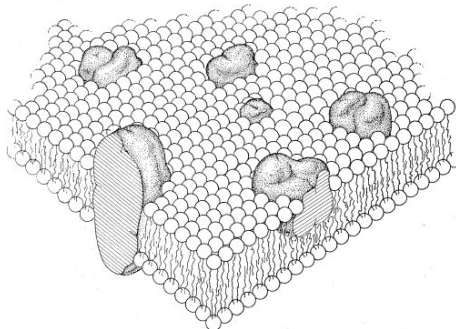
Beharrezkoak bizidunen funtzioak betetzeko, zelula eta kanpoko desberdintzeko...

EREDUAK

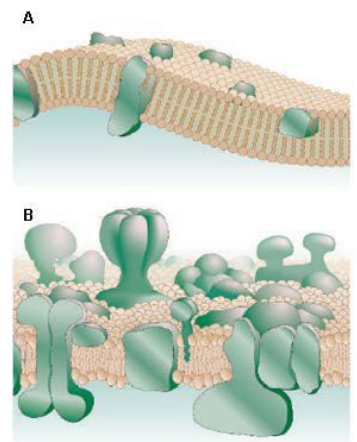
- 1935, Sandwich modeloa (Danielli JF, Davson)



- 1972, Mosaiko Jariakorraren modeloa (Singer eta Nicolson)
 - Bigeruza lipidikoa
 - Proteinak txertatuta
 - Mugimendu laterala (distribuzio homogeneoa)
 - Zeharkako mugimendua (flip-flop)
 - Asimetrikoa



- 2005, Mosaikoa fluidoa baino gehiago (Engelman)
 - Proteina dentsitate handiagoa
 - Lipido eta proteinen banaketa heterogeneoa (domeinuak)
 - Mintz ez hain fluidoa
 - Ardatz longitudinalean lipidoen flexibilitatea



FUNTZIOAK

- **Egitura:** zelularen eta organuluaren muga
- **Konpartimentalizazioa:** organulua eta funtzioa
- **Komunikazioa:** intra/interzelularra → estimuluen erantzuna
- **Garraioa:** barrera erdiiragazkorra
- **Erreakzio entzimatiakoak:** adb. elektroio garraio katea

EGITURA

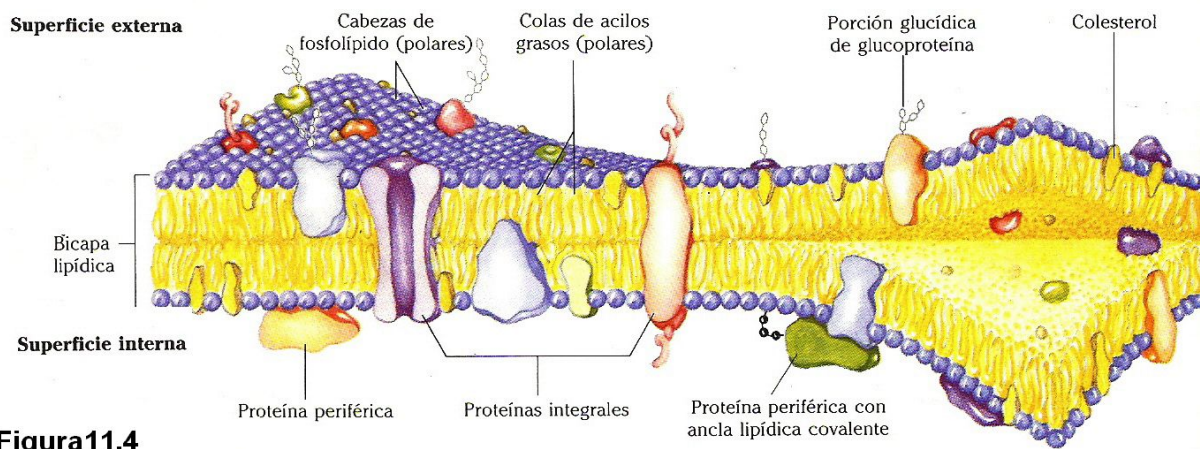
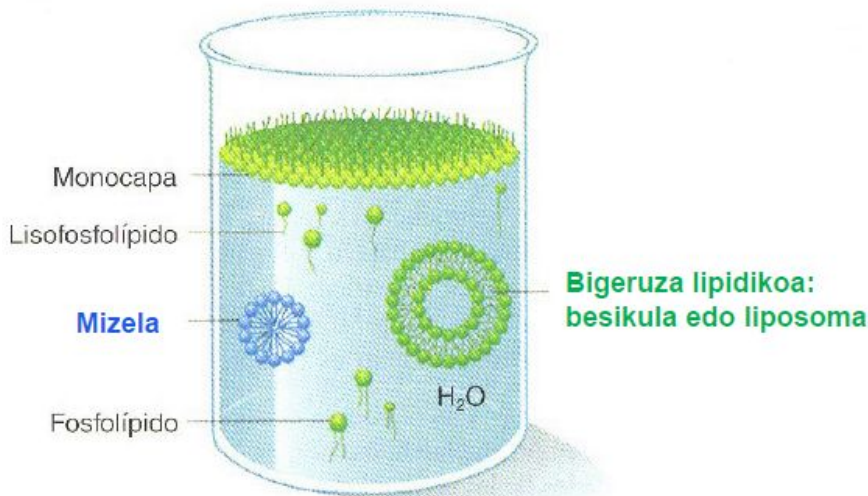


Figura11.4

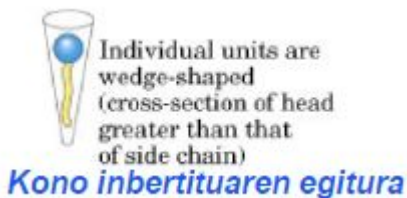
- Bigeruza lipidikoa: alde hidrofobikoak barnealdera, alde hidrofilikoa urekin kontaktuan
- Proteinak: periferikoak edo integralak
- Karbohidratoak lipido eta proteinei batuta
- Asimetrikoa

LIPIDOEK INGURUNE URTSUETAN SOR DITZAZKETEN EGITURAK

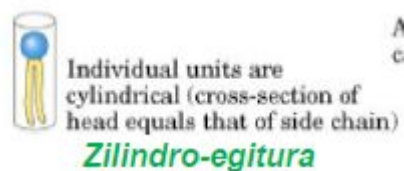
Lipidoak hartzen duen espazioaren arabera → egitura desberdina sortuko da



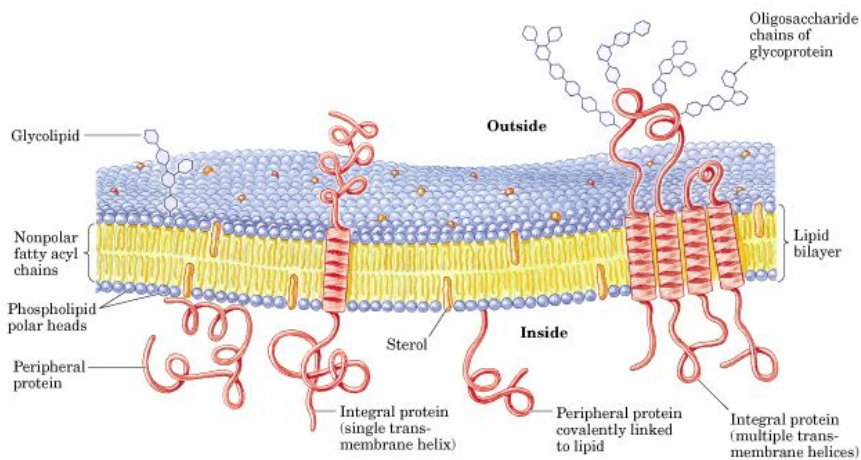
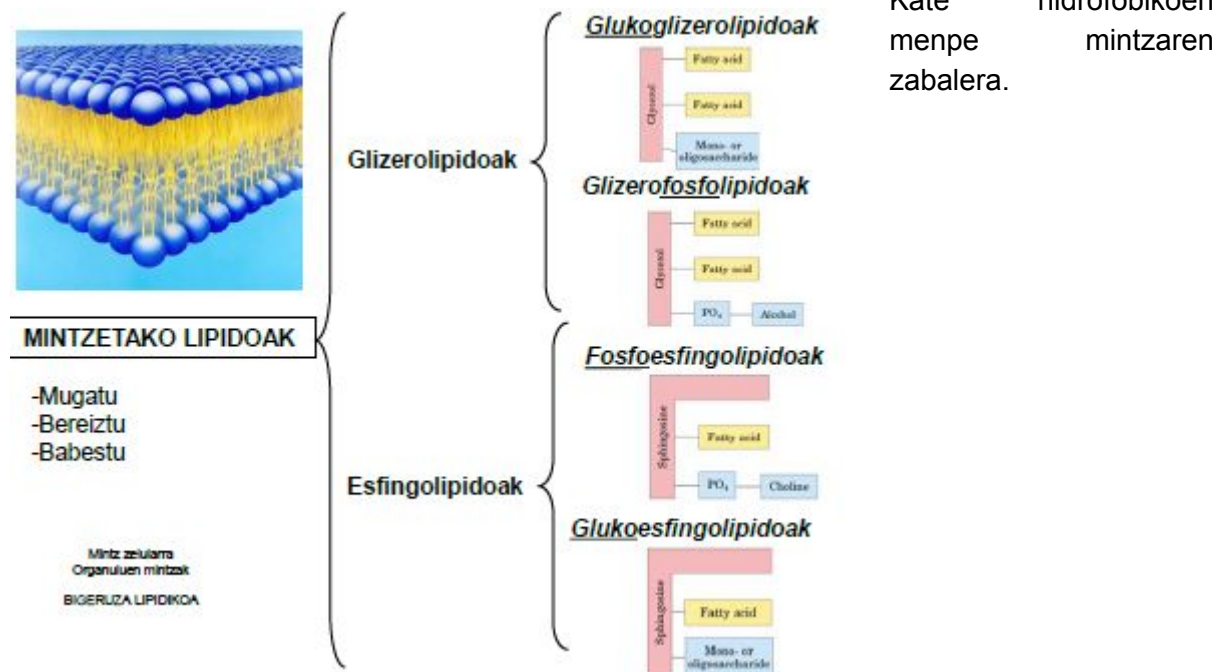
Mizelak: gantz azidoen buru polarrak espazio dexente, eta gantz azidoaren itsats hidrofobikoak txikiago → kono inbertituaren egitura hartuko du



Fosfolipidoek zilindro egitura du, beraz **monogeruzak** edo **bigeruza lipidikoak** sortzen dira



KONPOSAKETA



LIPIDOAK:

- Glizerolipidoak
- Esfingolipidoak
- Kolesterola: zurruntasuna ematen dute

PROTEINAK:

- Integralak
- Periferikoa

KARBOHIDRATOAK:

- Glikolipidoak
- Glikoproteinak

Lipido ezberdinen konposizioa eta egiturak eragina funtzioan eta aktibitatean. Adibidez, kanpo mintzaren eta barne mintzaren konposizioa desberdina da.