

# **BIOKIMIKA**



## 1. AMINOAZIDOAK

Aminoazidoak proteinen monomeroak dira, beraz, proteinak elkarri lotuta dauden aminoazido kate luzeak dira. Proteinak, hain zuzen, zeluletan agertzen diren proteina ugariak dira, zelula bakoitzean milaka proteina ezberdin ageri dira, eta funtzio zberdinak betetzen dituzte, hau da, biomolekula funtzionalak dira. Hainbeste funtzio, hainbeste proteina. Hala ere, ez dira biomolekula funtzional bakarrak RNA molekula batzuek ere funtzio gutxi batzuk betetzen baitituzte. Baina ura izan ezik biomolekula garrantzitsuenak proteinak eta DNA dira.

DNA-k proteinen sintesirako informazioa gerodetzen du, hau da, proteina guztien aminoazido sekuentzia DNA-ren nukleotido sekuentzian gordeta dago. Beraz, ezin dezakegu esan bata bestea baino garrantzitsuagoa denik.

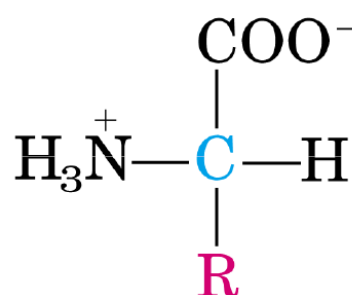
Izaki bizidun guztietan 20 aminoazido ezberdin ezagutzen dira eta izaki bizidun GUZTIETAN daude, beraz, proteinetan soilik 20 aminoazido horiek agertzen dira. Hori ez da aldatu eboluzioan zehar, beraz, horrek esan nahi du aminoazido horiek ezin direla hobetu, perfektuak dira. 20 aminoazido horiei aminoazido estandarrek, proteinogenoak edo kodifikagarriak deritze eta bakoitzari bere izenez gain hiru hizkiko laburdura eta letra bana egokitzen zaie:

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

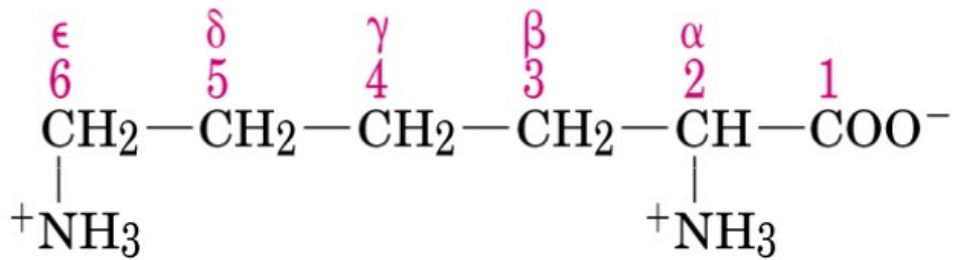
Amino Acid	Three-Letter Abbreviation	One-Letter Abbreviation
Alanine	Ala	A
Arginine	Arg	R
Asparagine	Asn	N
Aspartic acid	Asp	D
Cysteine	Cys	C
Glutamic acid	Glu	E
Glutamine	Gln	Q
Gycine	Gly	G
Histidine	His	H
Isoleucine	Ile	I
Leucine	Leu	L
Lysine	Lys	K
Methionine	Met	M
Phenylalanine	Phe	F
Proline	Pro	P
Serine	Ser	S
Threonine	Thr	T
Tryptophan	Trp	W
Tyrosine	Tyr	Y
Valine	Val	V

### **Aminoazidoen egitura:**

Aminoazidoak karbono zentral bati lotutako karboxilo talde bate, H bat, amino talde bat eta R talde batez daude osatuta. Prolinaren kasuan amino taldearen ordeaz imino taldea du, beraz, 19 aminoazido eta iminoazido bat izango genituzke.



Karboxilo taldea azidoa da ( $\text{COO}^-$ ), horregatik deritzo aminoAZIDOA. Karbono zentralari  $\alpha$ -karbonoa deritzo, karbonoak izendatzeko sistema zahar bat da, gaur egun, nazioarteko sisteman zenbakiak erabiltzen dira. Lisinaren kasuan adibidez:

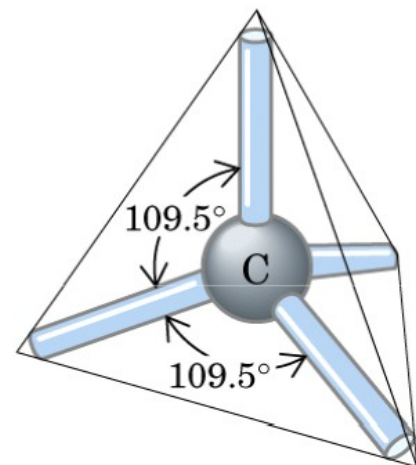


Lysine

$\alpha$ -karbonoa talde funtzional garrantzitsuenari lotutako karbonoa da, beraz, 20 aminoazido estandarrek  $\alpha$ -aminoazidoak dira.  $\alpha$ -karbonoa asimetrikoa edo kirala da, izan ere, 4 lotura bakun eratzen ditu lau ordezkatzaille ezberdinekin. Glizina da salbuespen bakarra, bere R taldea H denez, bi lotura berdin erantzen baititu bi hidrogeno atomoekin.

### Aminoazidoen isomeria

Ordezkatzailleek bi antolaketa ezberdin har ditzazkete karbono zentralaren inguruan. Badakigu karbonoaren inguruan lau lotura bakun daudenean antolamendu tetraedrikoa hartzen dutela ordezkatzailleek, eta bi antolaketa ezberdin har ditzakenez, bi molekula ezberdin izango dira; hau da, bi estereoisomero mota sortzen dira, enantiomero deritzenak, D- eta L-enantiomeroak, alegia.

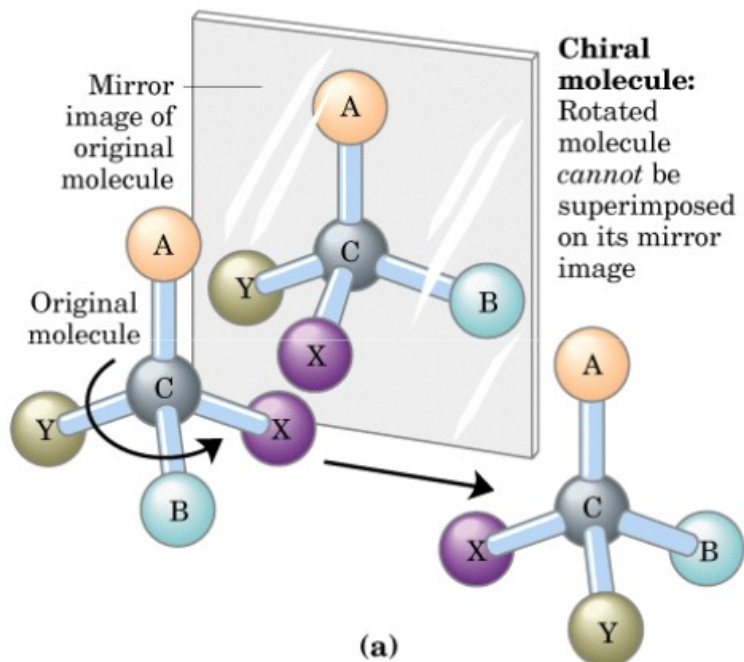


Isomeroak formula molekular bera baina antolamendu ezberdina duten molekulak dira. Estereoisomeria isomeria mota bat da eta enantiomeroak honen azpimota bat. Beste isomeria mota bat egitura-isomeria da, atomoen arteko loturak ezberdinak dituzten molekulen artekoa, glukosa eta fruktosa adibidez. Estereoiomeroen kasuan lotura guztiak berdinak dira, baina ordezkatzailleek antolaketa espazial ezberdina hartzen dute, eta konfigurazio-someria ere esaten zaio. Izan ere, konfigurazioa molekula batek duen antolamendu espaziala da.

Enantiomero batetik bestera igarotzeko lotura kobalente bat (edo gehiago) apurtu behar da, beraz, horrek esan nahi du molekula ezberdinak direla.

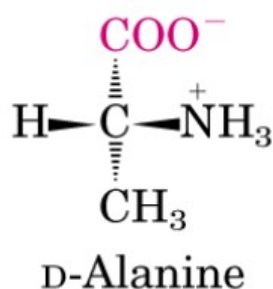
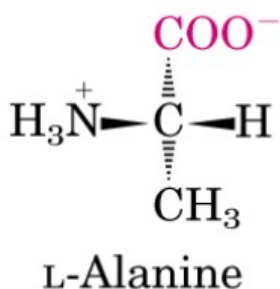
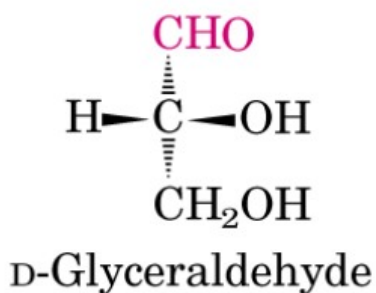
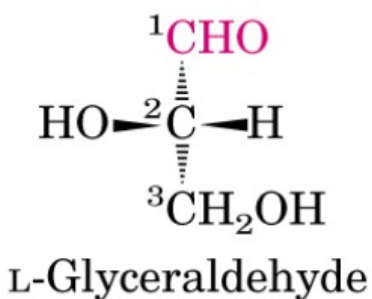


L- eta D-enantiomeroak bata besteren ispilu-irudia dira, (a) irudian molekula birarazten badugu birarazitako molekula eta hasierakoaren ispilu-irudia ezin dira gainezarri.

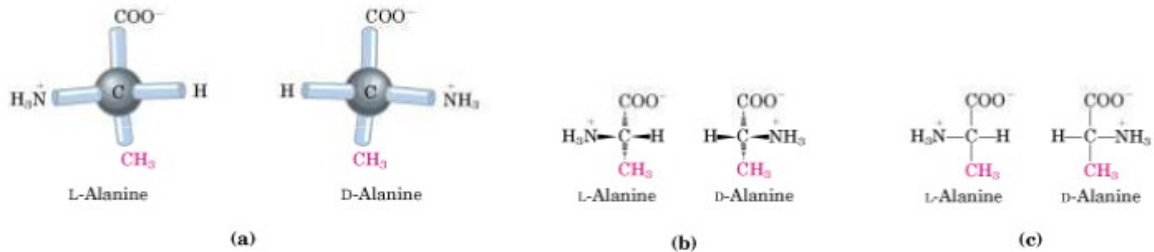


Glizinareen kasuan ez da estereoisomeriarik sortzen, biak gainezarri egiten baitira, hau da, molekula bera dira. Horrek esan nahi du C asimetrikorik ez duten molekulek ez dutela enantiomerorik sortzen.

L- eta D-enantiomeroak identifikatzeko karbonodun eskeletoa bertikalki jarritz (karboxilo taldea goian eta R taldea behean dagoelarik)  $\alpha$ -amino taldea ezkerrean duena L-enantiomeroa izango da, eta eskuinean duena D-enantiomeroa. Erreferentziatzat glizeraldehidoa hartzen da.

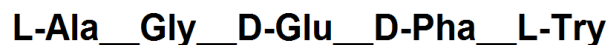


Bi enantiomeroak kimiko berdinak dira, propietate kimiko berdinak dituzte, baina sistema biologikoetan oso ezberdinak dira. Proteinetan ez da D-aminoazidoak agertzen, denak L-aa dira, baina naturan badaude D-aminoazidoak, beste funtzio batzuk betetzen dituztenak.



Sistema biologikoetan bi enantiomeroak ezberdinak dira ez dirako berdin enkajatzan entzimetan. Izan ere, katalizatzaile biologiko hauentzako oso ezberdinak dira bi enantiomeroak, katalizatzaile ez-biologikoentzako, ordea, berdinak dira, propietate kimiko berdinak baitituzte. Entzimentzako egitura tridimentsionala oso garrantzitsua da, entzima bakoitza molekula espezifiko batentzako baita osagarria, bere egitura tridimentsionalaren arabera.

Esaterako, saioldi batean Glizina eta beste aminoazido baten L- eta D-enantiomeroak sartzen baditugu eta ondoren katalizatzaile ez-biologiko bat gaineratzen baditugu, katalizatzaile horrentzat L eta D enantiomeroak berdinak direnez, kate bat eratuko da zoriz; adibidez:



Kate horretan %50 D-enantiomeroak eta %50 L-enantiomeroak izango dira, katalizatzaile horrentzat berdinak direlako bi isomeroak. Sortutako katea, noski, ez da proteina izango, proteinetan soilik L-estereoisomeroak agertzen baitira.

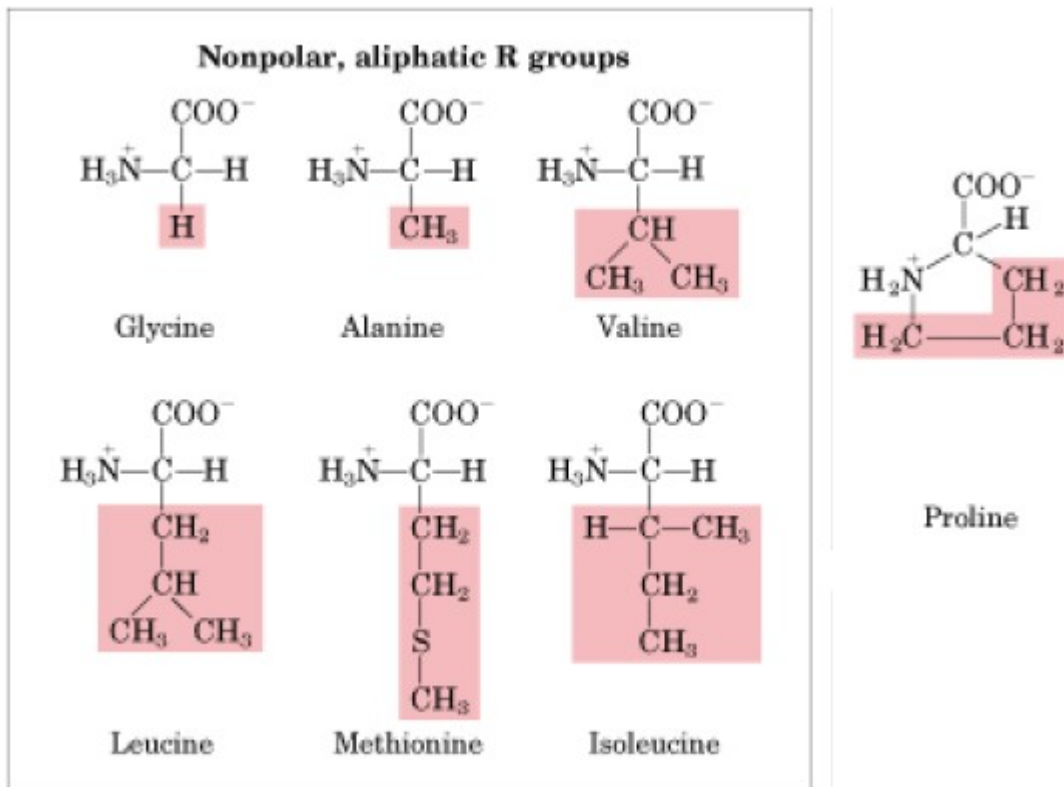
Saioldi horretan, katalizatzaile ez-biologiko baten ordez proteinen sintesia katalizatzen duena entzima bat gehitzen badugu, beste kate bat sortuko da zoriz, baina soilik L-enantiomeroz osatuta, adibidez:



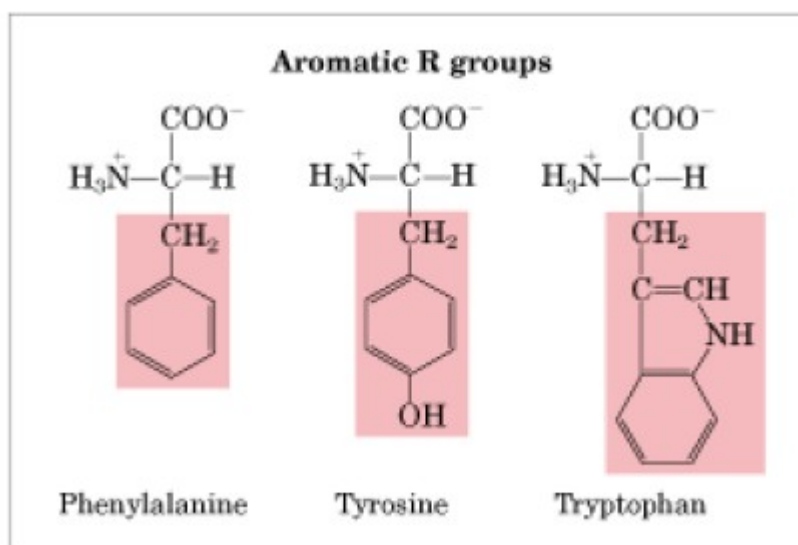
## 20 aminoazido estandarren sailkapena:

Aminoazidoak R taldean bereizten dira, beraz, R taldearen ezaugarrien arabera sailakzten dira, konkretuki haren polartasunaren arabera, beti ere, pH fisiologikoan, hau da, pH fisiologikoan R taldeek urarekin alkarrekintzak egiteko ahalmenaren arabera sailkatzen dira. pH fisiologikoa bizia gertatzen den pH tartea da, 7-7,4 bitartekoa.

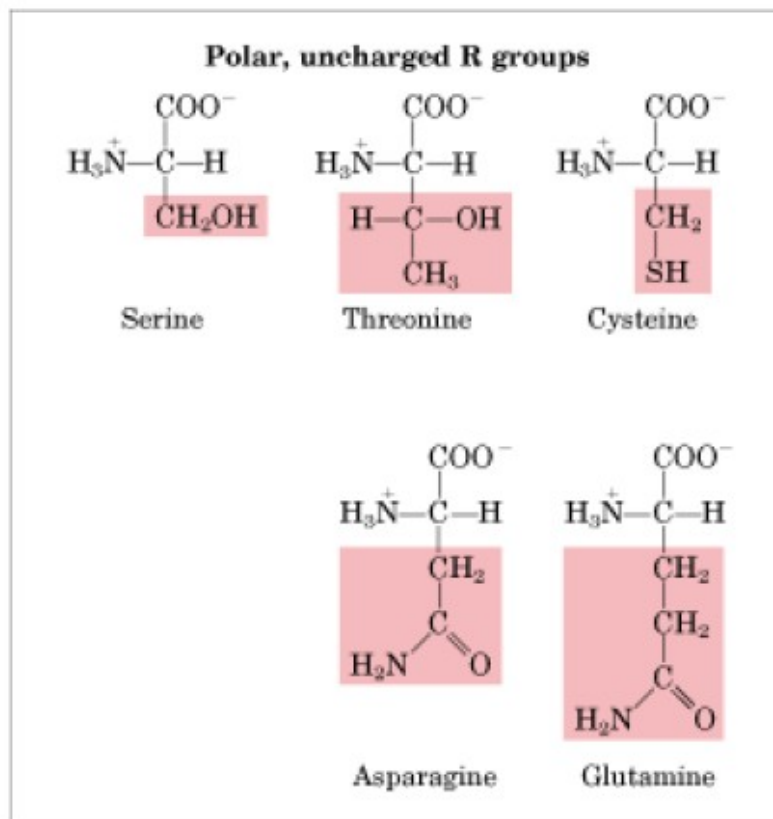
- **Aminoazido apolar alifatikoak:** R taldea apolarra da, soilik karbono katea da, eta urarekin ez du elkarrekinztarik egiten. Glizina, Alanina, Balina, Leuzina, Isoleuzina, Metionina eta Prolina dira. Prolina kasu berezia da, izan ere, N atomoa ez dago bakarrik  $\alpha$ -karbonoari lotuta eta horrek polaritatea ematen dio molekulari, baina hala ere, R taldea apolarra da.



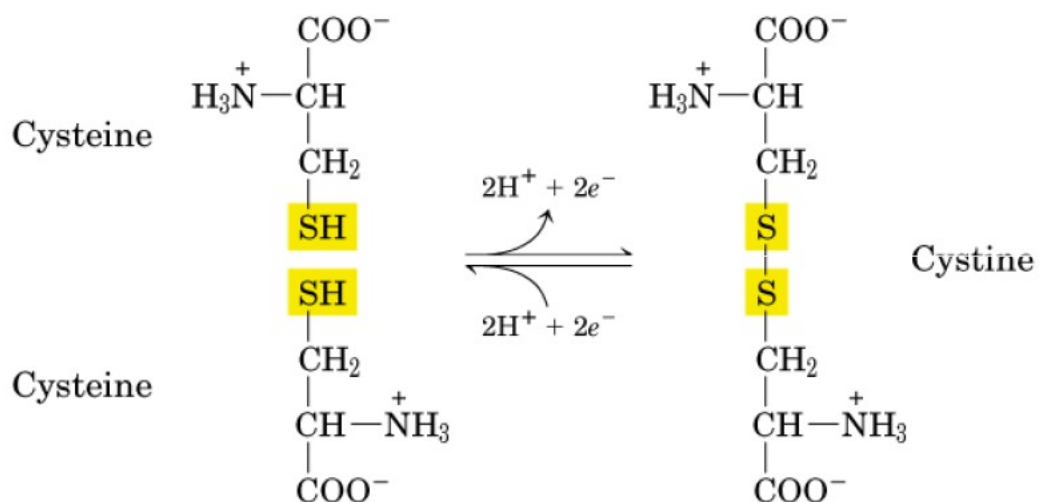
- **R talde aromatikoak dituzten aminoazidoak:** R taldean eraztun aromatikoak duten aminoazidoak dira. Fenilalanina, triosina eta triptofanoa.



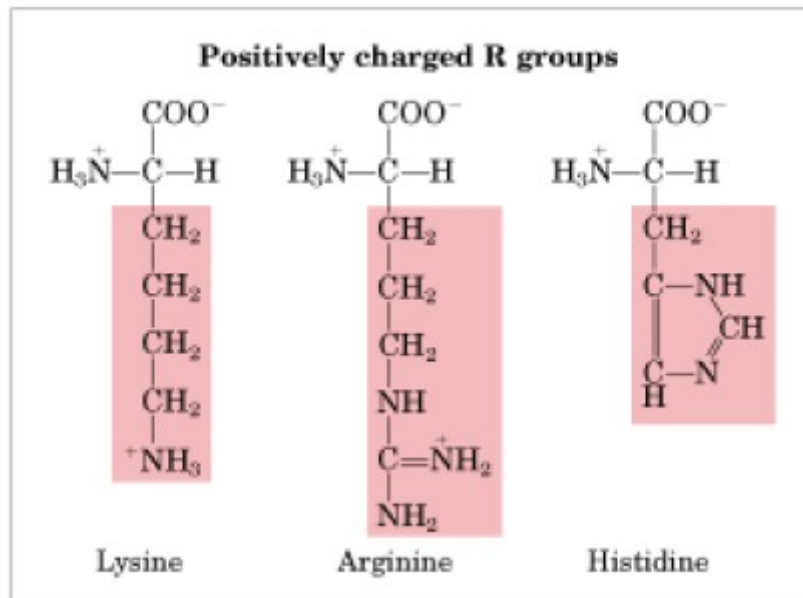
- **Kargarik gabeko R talde polarrak dituzten aminoazidoak:** R taldea polarra da, urarekin elkarrekintzak egingo ditu. Serina (OH), treonina (OH), zisteina (SH), asparragina (H<sub>2</sub>NCO) eta glutamina (H<sub>2</sub>NCO).



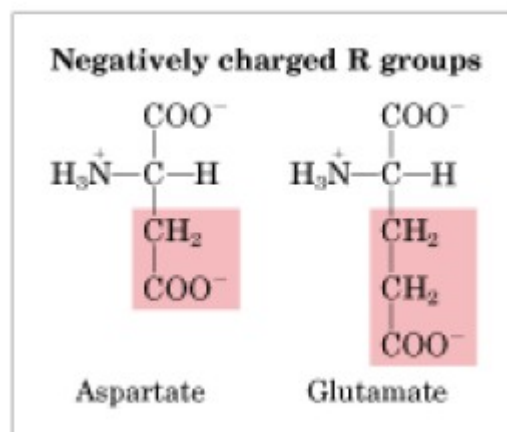
Zisteina oso garrantzitsua da proteinetan, izan ere, honako erreakzio hau gerta daiteke: Elkarrengandik gertu dauden bi zisteina daudenean, zisteina oxidatu, eta elektroiak galtzarekin batera protoiak ere galtzen dira, ondorioz lotura kobalentea eratzen da bi zisteinen artean, disulfuro zubia, proteinen egitura egonkortzen duena. Baliteke ere alderantziz gertatzea, hau da, disulfuro zubia apurtzea erredukzio erreakzio baten ondorioz.



- **Karga positibodun R taldeak dituzten aminoazidoak edo aminoazido basikoak:** R taldeak polarizagarriak dira, bere egoera ionikoa pH-aren araberakoa izango da, baina pH fisiologikoan proportzio handiena egoera basikoan egongo da. Adibidez, lisinaren kasuan pH fisiologikoan  $\text{NH}_3^+$  proportzio handiagoan dago  $\text{NH}_2$  baino, beraz, forma basikoan dago. Lisina, Arginina eta Histidina dira.



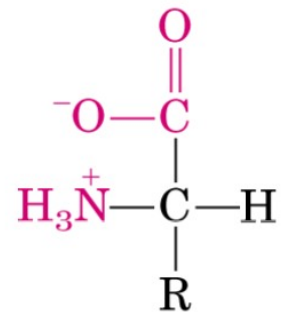
- **Karga negatibodun R taldeak dituzten aminoazidoak edo aminoazido azidoak:** R taldean  $\text{COO}^-$  talde azidoa dute. Edozein pH-tan  $\text{COOH}/\text{COO}^-$  bi formak egongo dira, baina beti bat proportzio altuagoan. pH fisiologikoan  $\text{COO}^-$  taldea da proportzia handienera dagoena, beraz, azidoa da. Aspartatoa eta Glutamatoa.



### Aminoazidoen egoera ionikoak

Aminoazidoen  $\alpha$ -karboxilo eta  $\alpha$ -amino taldeak ere ionizagarriak dira, beraz, nahiz eta bakoitzaren bi espezieak (forma azidoa eta basikoa) egon disoluzioan, bakoitzaren proportzioa pH-aren menpe egongo da. PH fisiologikoa duen ur disoluzioan:

- R talde ionizagarririk ez duen aminoazidoetan (lehenengo 3 taldeak) espezie kimiko nagusiak Zwitteroi forman daude, hau da, karboxilo taldea (COO<sup>-</sup>) eta amino taldea (NH<sub>3</sub><sup>+</sup>) ageri dira. Zwitteroia ioi hibridoa da, dipolarra.
- R talde ionizagarriak dituzten aminoazidoetan (azido eta basikoak) R taldea kargatuta dago pH fisiologikoan (histidinan izan ezik).

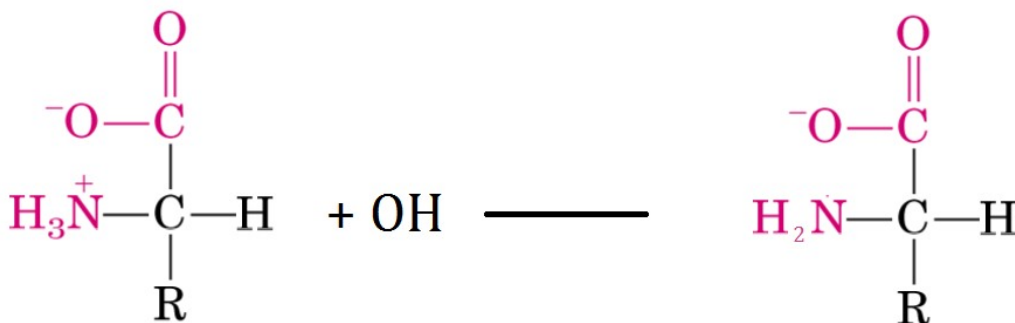


Zwitterionic  
form

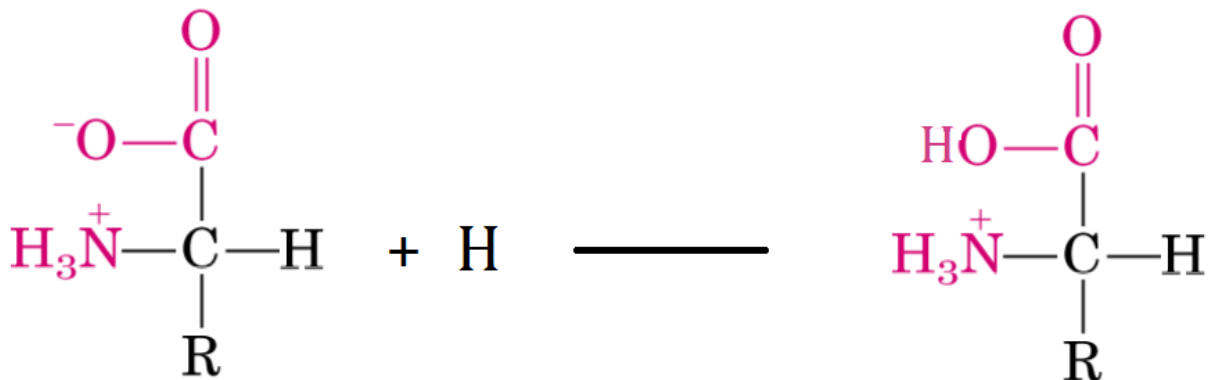
### Aminoazidoen portera kimikoa

Aminoazidoak anfoteroak dira, hau da, azido edo base modura joka dezakete, pH-aren arabera. Lewisen definizioaren arabera, azidoa protoiak askatzen dituen espeziea da disoluzioko protoi kontzentrazioa igoz eta basea protoiak hartzen dituen kontzentrazioa jotsiz.

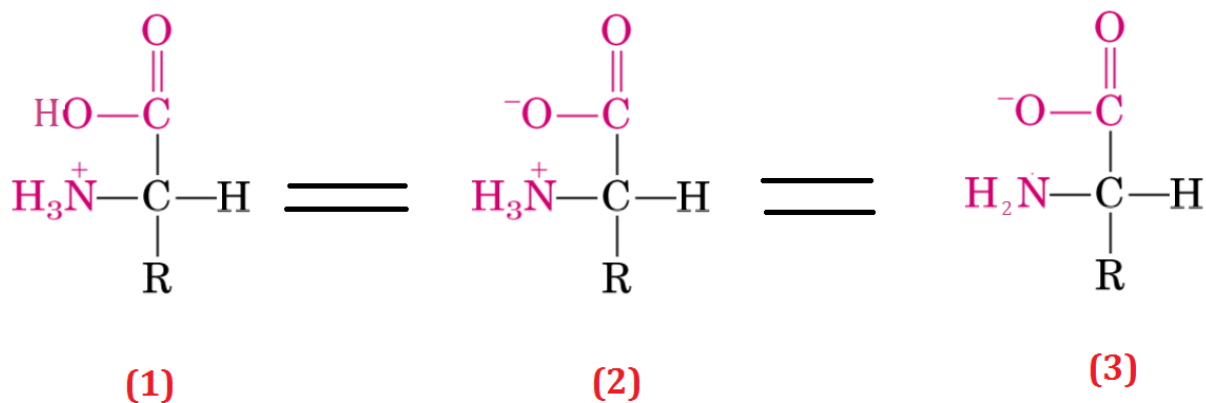
Adibidez, R talde ionizagarririk ez duen aminoazido bat uretan disolbatzen badugu ioi hibrido eran dago (zwitteroi eran). Disoluzio horri NaOH base sendoa gehitzen badiogu aminoazidoak protoiak askatuko ditu OH<sup>-</sup> ioiak neutralizatzeko, orduan, azido (H<sup>+</sup> emaile) gisa jokatzen du.



Basea gehitu ordez azido sendo bat gehitzen badiogu, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> adibidez, azidoaren protoiak bereganatu eta base bezala jokatuko du. Orduan, aminoazidoa erabat protonatuta egongo da, orduan, azido diprotiko ahula da (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-ren baliokidea).

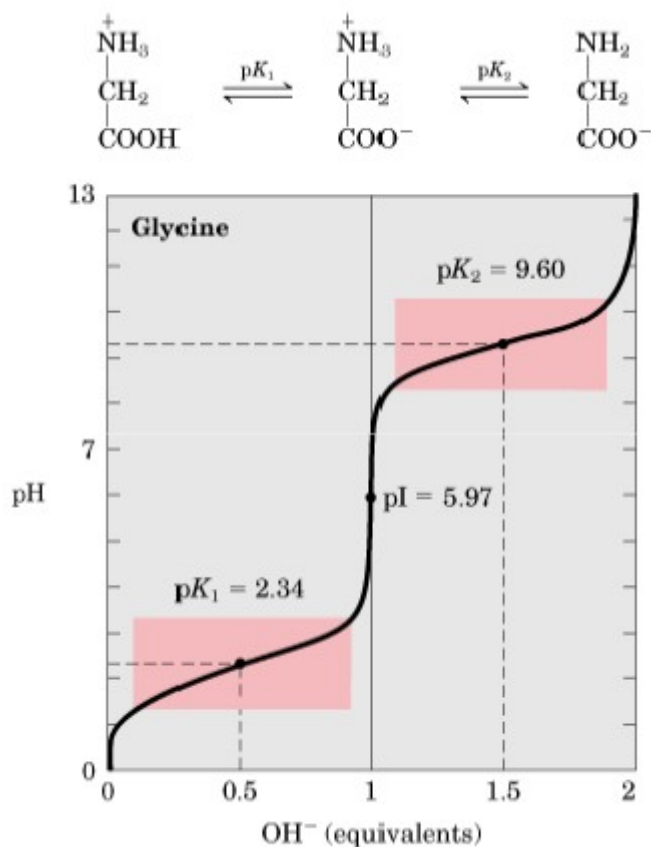


Azido diprotiko ahula denez, **oreka** bat sortuko da:



Edozein pH-tan hiru egoerak ageri dira, nahiz eta pH fisiologikoan erdikoa den nagusi. Disoluzio azidoan lehenengo egoera (1) izango da proportzio altuenean dagoena (azido diprotiko ahula, erabat protonatuta). Disoluzio horri NaOH gehitzen badiogu COOH taldeak protoiak askatuko ditu hidroxiloak neutralizatzeko eta bigarren egoerako aminoazido kontzentrazioa [2] igo egingo da. PH fisiologikora iritsi eta denak bigarren egoeran daudenean, NaOH botatzen jarraitzen badugu, NH<sub>3</sub><sup>+</sup>-k protoiak askatuko ditu eta hirugarren egoerako aminoazido proportzioa handituko da.

Horrela, **titrazio-kurba** bat lortuko genuke, non disoluzioare pH-aren aldaketak adierazten diren denboran zehar azido edo base bat gehitzen den bitartean. Glizinarekin titrazio-kurban (irudia):





Titrazio-kurba honetan ikus daitekeenez, pH=0 denean, glizina lehenengo egoeran dago, beste bietan dauden aminoazido proportzioa oso oso txikia da, esan dezakegu honako hauek direla proportzioak: %99 (1), %0,9 (2) eta %10<sup>-7</sup> (3). Baina NaOH gehituz doan heinean K1 eta pH-a handituz doaz eta bigaren egoerako aminoazidoen proportzioa handiagoa izango da, eta lehengokoena txikiagoa.

$$K1 = \frac{[R-COO^-][H^+]}{[R-COOH]}$$

Justu 0,5 mol NaOH gehitzen ditugunean, K1= [H+] izango da, pH -a igo egingo da eta lehenengo eta bigarren egoeran dauden aminoazidoak kontzentrazio berean egongo dira.

1 mol NaOH gehitzen direnean espezie kimiko nagusia erdikoa izango da, hau da, glizina ioi hibrido eran agertuko da. **Puntu isoelektrikoan**, orduan, disoluzioaren karga garbia 0 izango da [1] = [3].

NaOH botatzen jarraituz geroamino taldeek protoiak askatuko dituzte, pH-a igo egingo da eta pH=pK2 1,5 mol NaOH daudenean izango da.

2 mol arte basea botatzen jarraitzen badugu hirugarren egoerako aminoazidoen proportzioa igo egingo da, ia dena egoera horretan egon arte, eta orduan amaitu da titrazioa.

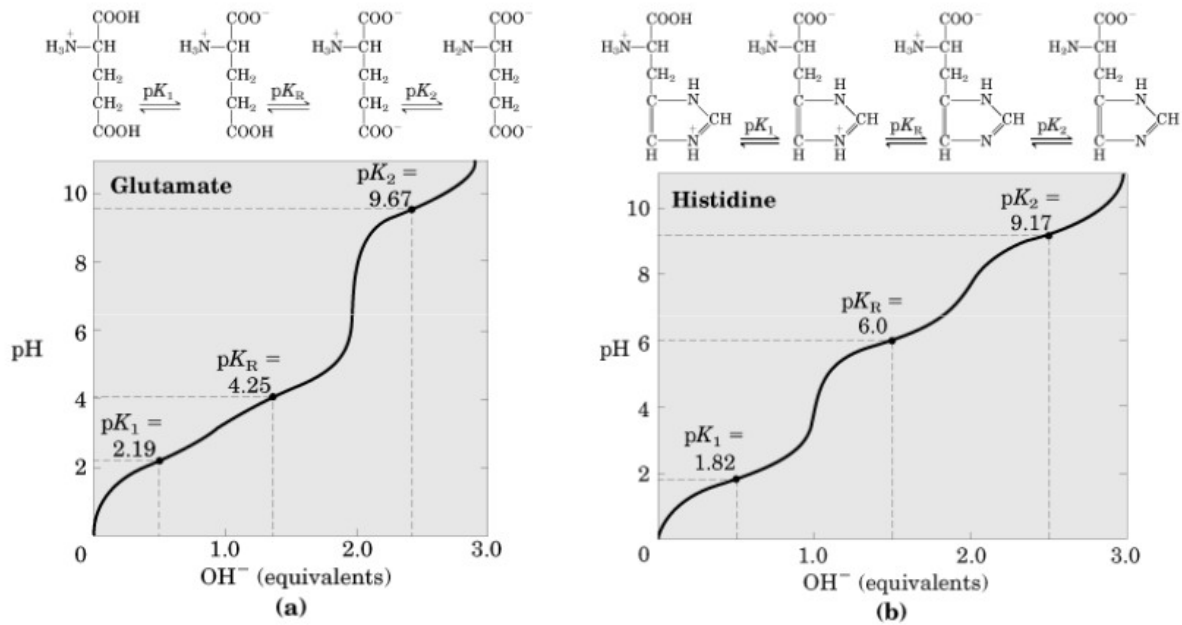
$$K1 = \frac{[R-COO^-][H^+]}{[R-COOH]}$$

	[+]	[0]	[-]
Hasieran	1	~0	~0
0,5 mol	0,5	0,5	~0
1 mol	~0	1	~0
1,5 mol	~0	0,5	0,5
2 mol	~0	~0	1

Titrazio kurban bi inflexio puntu daude, eta horietatik pK1 eta pK2 lortu daitezke, baita puntu isoelektrikoa. Aminoazido bakoitzak puntu isoelektriko bat du elektropoesietarako (?) adibidez. Ereku arrosan aminoazidoak ahalmen indargetzailea du, pK1 eta pK2 inguruan.

R talde ionizagarriak dituzten aminoazidoetan konplexuagoak dira titrazio-kurbak, hiru urratsetan gertatzen baita, azido triprotikoetan bezala. Esaterako, glutamato eta histidinaren kasuan:



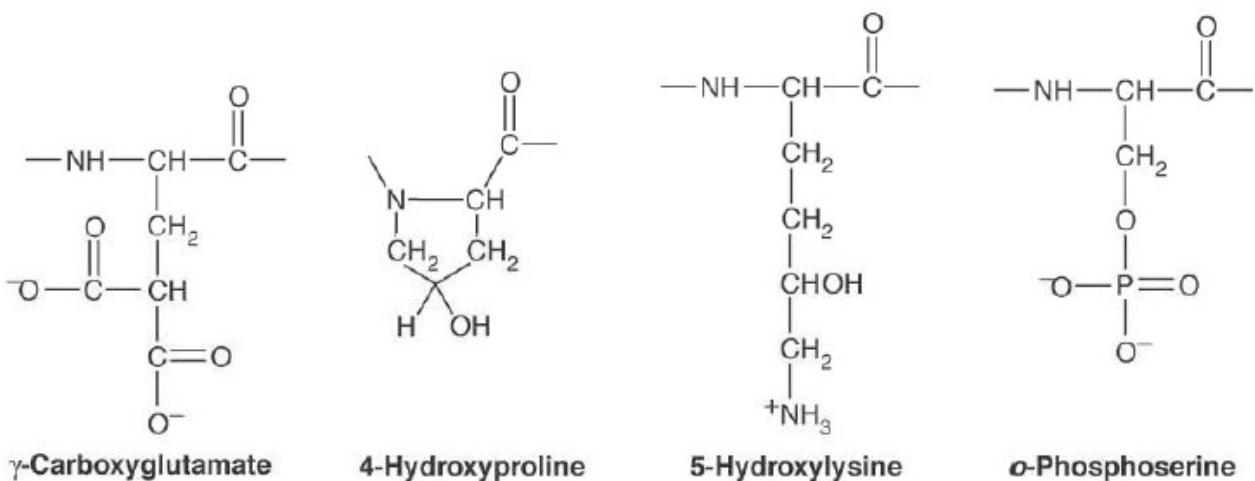


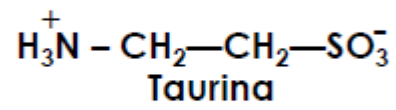
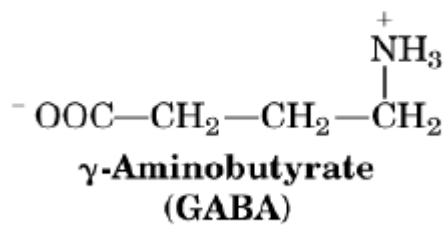
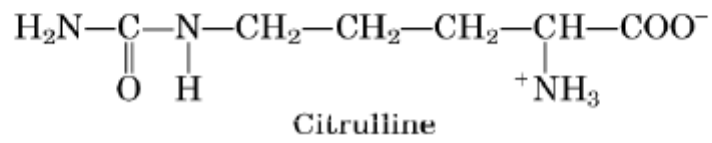
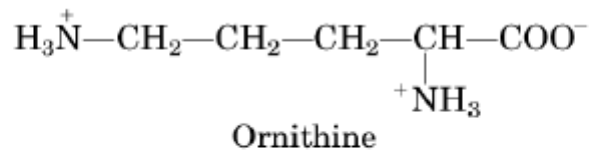
### Aminoazido ez-estandarrek. Proteinen sintesiaren osteko aldaketak (kodifikatu gabeko aa).

Proteina batzuetan eta kantitate txikietan 20 aa estandarrez gain beste aminoazido batzuk agertzen dira: **ez-estandarrek, ez-kodifikagarriak edo ez-proteinogenoak** direnak. Hidroxiprolina salbuespena da, kolagenoan kantitate handitan agertzen baita.

Aminoazido ez-estandar hauek aa estandarren deribatuk izan ohi dira; ez dira asko agertzen eta ez daude DNAk kodetuta, soilik estandarrek baitaude kodetuta. Proteina sintetizatu ondoren, katean dagoela, aminoazidoak aldaketa bat jasaten du. Esaterako, prolinari OH taldea gehitzen zaio hidroxiprolina bihurtuz.

Hala ere, zeluletan badaude aa ez-estandar batzuk (300 inguru) proteinetan agertzen ez direnak eta beste funtzio batzuk betetzen dituztenak. Garrantzitsuenak orlizina eta zitulina, argininaren sintesian bitartekari bezela jarduten dutenak; eta GABA neurotransmisorea dira. GABA eta taurina ez dira α-aminoazidoak, GABA-n α-karbonoari COO<sup>-</sup> taldea eta γ-karbonoari NH<sub>3</sub> taldea daudelako lotuta eta taurinan COO<sup>-</sup> ordez beste talde azido bat agertzen delako.





## 2. PEPTIDOAK ETA PROTEINAK

Proteinen monomeroak aminoazidoak dira, hau da, elkarri lotutako aminoazido kate luzea **peptidoa** da.

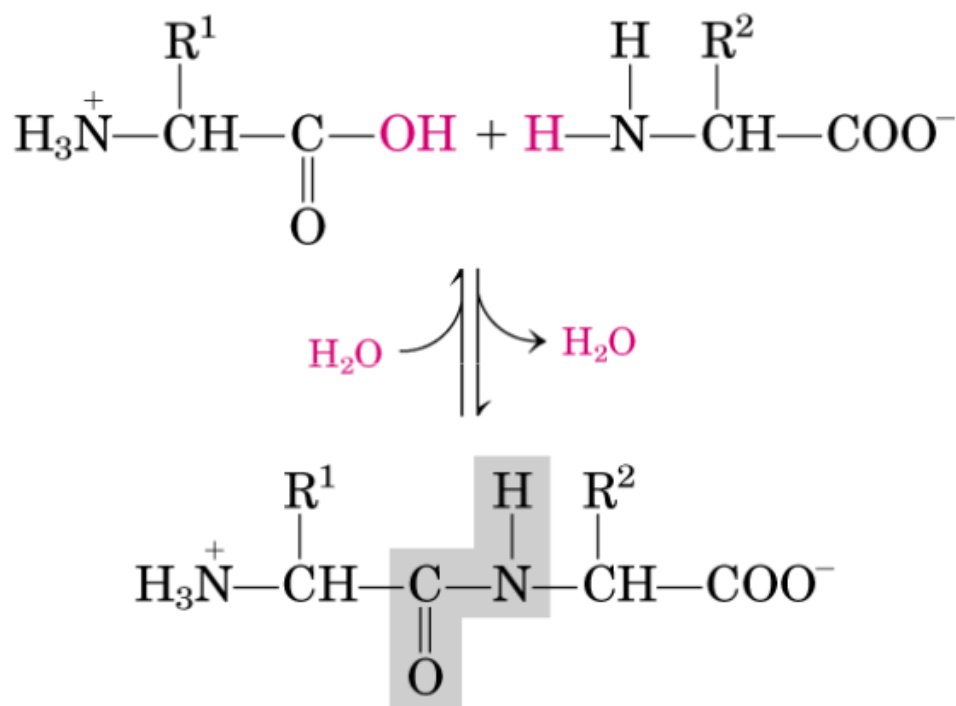
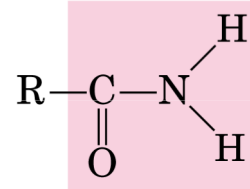
### Lotura peptidikoa

Aminoazidoak **lotura peptidiko** izeneko lotura kobalentearen bidez lotzen dira elkarrekin. Lotura hau ordezkaturako amida lotura da, amido taldea geratuko da bi aminoazidoen artean.

Lotura peptidikoan aminoazido baten  $\alpha$ -amino eta  $\alpha$ -karboxilo taldeek hartzen dute parte, eta hauen kodentsazioz ur

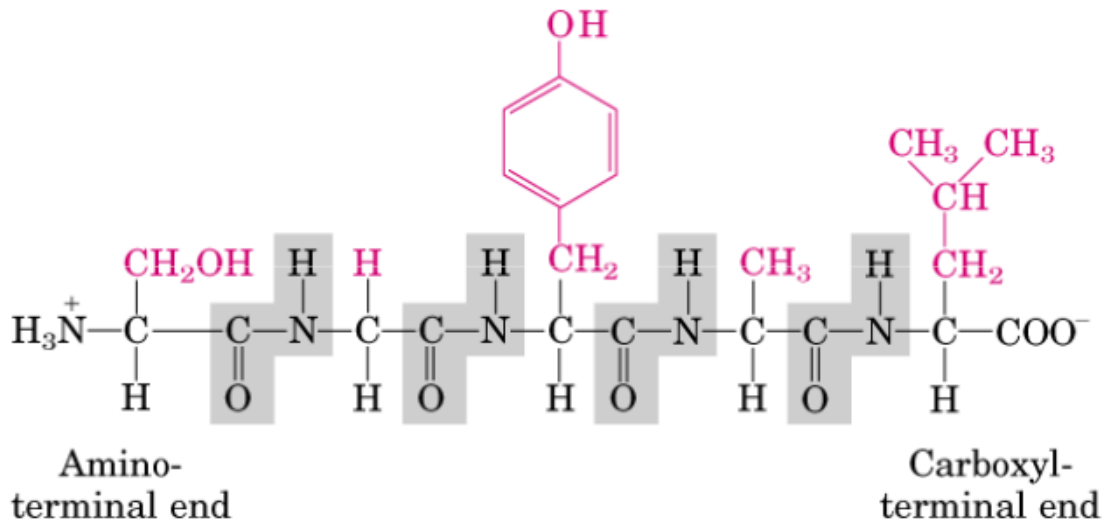
molekula bat galtzen da. Aldi berean, loturaren hidrolisia gertatu daiteke ur molekula bat gehituz gero.

Amido

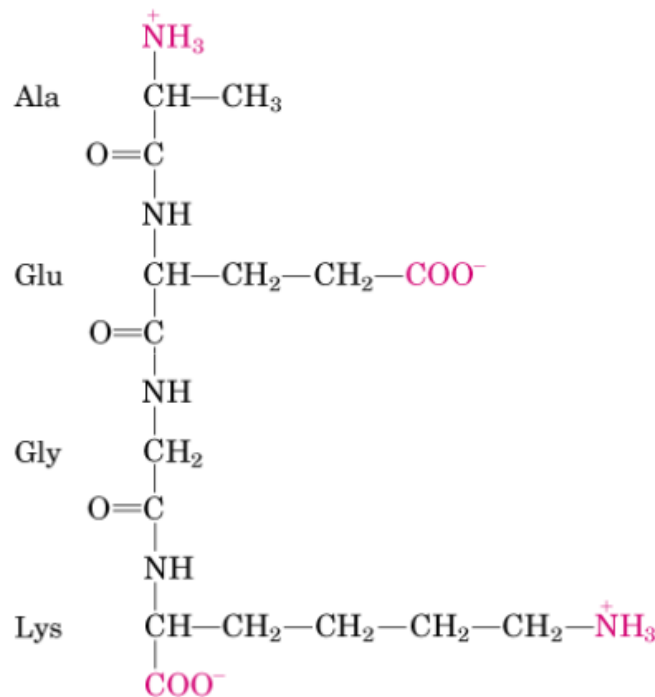


Bi aminoazido lotura peptidikoaz lotzerakoan **dipeptidoa** sortzen da. **Oligopeptidoa** aa gutxi batzuek osatutako kate peptidikoa da eta **polipeptidoa** aa askoz osatutako katea. Proteinak polipeptidoak dira, batzuek 2000 aminoazidotik gora dituzte, eta batzuek kate bakarra dute eta beste batzuek, ordea, kate bat baino gehiago. Kate peptidikoetako aminoazidoei ere **hondar** deritze, izan ere, ez daude osorik, lotura peptidikoan 2 hidrogeno atomo eta oxigeno bat galtzen baitute.

Kate hauetan bi mutur daude: batean  $\text{COO}^-$  taldea aske duen aa egongo da (karboxilo-muturreko hondarra), eta bestean amino taldea aske duena (amino taldeko hondarra). Ondorioz, katea **polarra** dela esan ohi da.



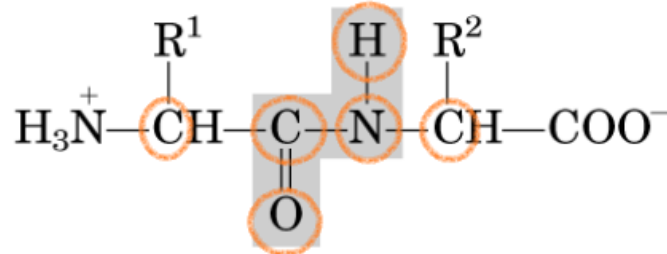
Hitzarmenez, aa sekuentzia amino muturretik hasten da idazten, beraz, amino muturreko hondarra da lehenengoa eta karboxilo muturrekoa azkena. Hurrengo katea, honela irakurriko genuke beraz: **Ala\_Glu\_Gly\_Lys**



Kate peptidiko batean ondo bereiztutako bi alderdi daude: batetik, kate nagusia, peptidoaren **bizkarrezurra** osatzen duena; sekuentzia errepikakorra da eta kate guztietan berdina. Bestetik, albo kateak edo R taldeak daude, eta **R sekuentzia** horretan bereizten dira peptidoak.

Kate polipeptidikoetan, lotura gehiago agertzen diren arren, lotura kobalente garrantzitsuena lotura peptidikoa da. Izan ere, disulfuro-zubiek, H zubiek, eta bestelako indar ahulek soilik egitura egonkortzen dute.

**Talde peptidikoa** loturan parte hartzen duten atomo multzoa da, eta guztira 6 atomo dira.

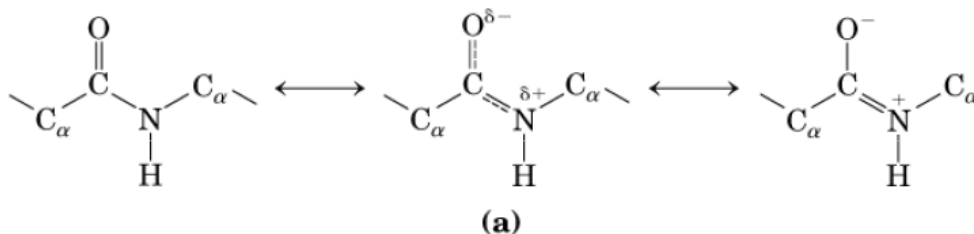


Lotura peptidikoaren egitura lehenengo aldiz Linus Pauling eta Robert Corey-ek azaldu zuten 1930eko hamarkadaren amaieran, eta X izpien difrakzio bidez honako hau baieztatu zuten:

Bizkarrezurrean ondoz ondoko bi  $\alpha$ -karbonoren artean 3 lotura kobalente agertzen dira beti. Horietatik erdikoa (C-N) lotura zurruna eta laua da, hau da, lotura peptidikoan parte hartzen duten atomo guztiak plano berean daude.

CN lotura horrek **lotura bikoitzaren izaera partziala** du (%40an), erresonantzia %40 C=O dela-eta. Izan ere, oxigeno eta nitrogenoak elektroik bat partekatzen dute. **%60 C=N**

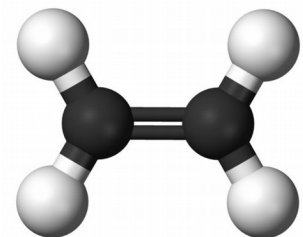
X izpien difrakzio bidez atomoen arteko distantzia lor daiteke, eta bere garaian ikusi zuten C-N lotura lotura bakuna baino motzagoa zela, baina aldi berean bikoitza baino luzeagoa, beraz, horregatik esaten da lotura bikoitzaren izaera partziala duela.

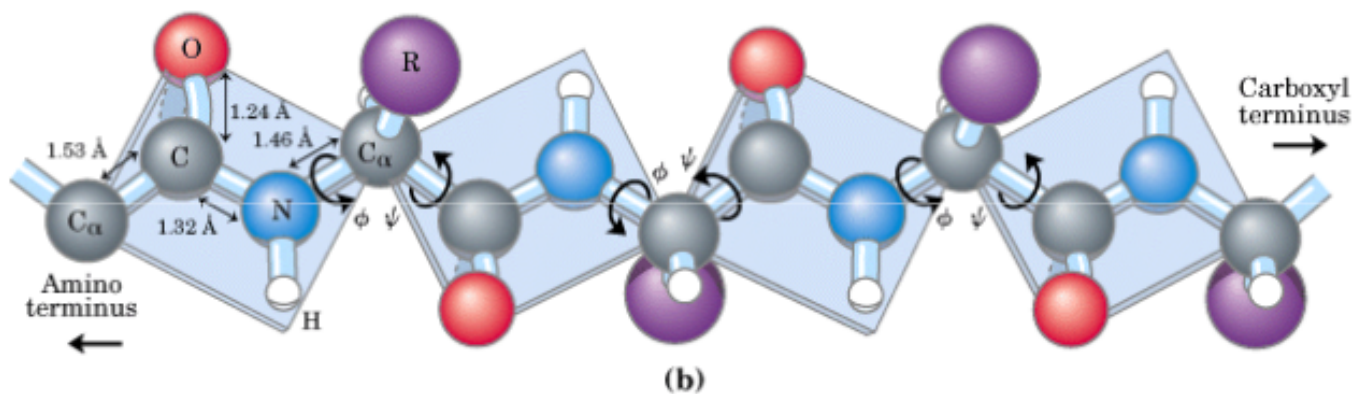


Badakigu karbonoak lau lotura bakun eratzen dituen **tetraedro forma** eta **errotazio ahalmena** duela. Lotura anizkoitz bat agertzen bada, ordea, ez du tetraedro forma hartzen, plano eran antolatzen dira karbonoaren inguruko atomoak, hau da, atomo guztiak plano berean daude.

Gainera, lotura anizkoitzak loturaren inguruko biraketa eragozten du, lotura zurruna da. Beraz, talde peptidikoan C eta N inguruko atomoak plano berean daude, 6 atomoak plano berean daude.

Bestetik, talde peptidikoko O eta H **trans eran** antolatzen dira, hau da, bata bestearen kontrako aldean, sigi-sagan.





Kate peptidiko baten bizkarrezurra, beraz, -CH (R)- gisako metileno talde ordezkatuz banandutako plano zurrunen segida da.

Lotura peptidiko zurrunak proteinaren antolaketa ezberdinei mugak jartzen dizkio: Hala ere, mugatzen duen lotura bikoitz hori **hirutik behin** agrtzen da, beste bi loturek errotazio ahalmena dute, bakunak baitira, nahiz eta biraketak ez diren guztiz askeak. Hori R taldearen araberakoa da, R talde handia duten aminoazidoetan, biraketa mugatuagoa da, baina hala ere izango du ahalmen hori. Biraketa horiek, aukera asko ematen dituzte, eta horiei esker proteina batek antolaketa espazial asko har ditzake.

Kate polipeptidikoan, ondoz ondoko bi  $\alpha$ -karbonoren R taldeak trans konfigurazioan agertzen dira, H eta O atomoak bezala, hau da, lbatean atzean egongo da, hurrengoan aurrean, hurrengoan atzean...

## Proteinen funtzioak

Proteinak biomolekula funtzionalak dira, RNA molekulekin batera. Zelula eta gorputzeko funtzio ia guztiak proteinen eske daude, beraz, milaka funtzio ezberdin betetzen dituzte. Honako hauek funtzioaren araberako talde orokorrak dira:

- **Entzimak:** erreakzioak katalizatzen dituzte. Zalantzarik gabe proteina garrantzitsuenak eta ugariak dira, katalisia oso prozesu garrantzitsua baita, izan ere, gainerako biomolekula guztien sintesirako entzimak behar dira.
- **Garraio proteinak:** garraio-funtzioak betetzen dituzte. Esaterako, hemoglobinak eta albuminak oxigenoa odolean zehar garraiatzen dute gorputz osora.
- **Mantentze eta metatze proteinak:** oboalbumina, esaterako, arrautzetan dagoen proteina nagusia da, zigotoaren hazkuntzarako ezinbestekoa.

- **Proteina uzkurkorrak eta higikorrak:** esaterako, aktina eta miosina giharren uzkurketaren eragileak.
- **Egitura-proteinak:** egitura funtzioa dutenak dira. Adibidez, kolagenoa, hezurren eta kartilagoaren osagai nagusia dena.
- **Defentsa-proteinak:** defentsa funtzioa dute, immunoglobulinak esaterako.
- **Proteina erregulatzailerak:** funtzio erregulatzailerak dutenak dira, hormona batzuk, alegia. Intsulina, adibidez, glukosaren erregulazioa kontrolatzen du.

## Proteinen tamaina

Proteinen tamainari dagokionez, ezin daiteke orokorrean hitz egin, proteina guztiak ezberdinak baitira, gehienak 2000 aminoazidotik behera izan arren, handiagoak ere baitaude. Ezagutzen den proteina txikiena intsulina da, 51 aa-z osatua eta bi kate peptidikotan banatuta. Beraz, proteina bakoitzak aa kopuru jakin bat duenez, tamaina ezberdina izango dute proteina guztiak eta kate polipeptidiko bat baino gehiago izan ditzazkete. Kate bat baino gehiago dituzten proteinetan, kate bakoitzari azpiunitate edo **protomero** deritzo, eta proteinari **proteina oligomeriko**. Kateak elkarrekiko berdinak edo ezberdinak izan daitezke. Esaterako, hemoglobina proteina oligomerikoa da, 4 protomeroz osatutakoa, eta 2  $\alpha$  kate berdin eta beste bi  $\beta$  kate berdin ditu.

table 5-2

Molecular Data on Some Proteins			
	Molecular weight	Number of residues	Number of polypeptide chains
Cytochrome <i>c</i> (human)	13,000	104	1
Ribonuclease A (bovine pancreas)	13,700	124	1
Lysozyme (egg white)	13,930	129	1
Myoglobin (equine heart)	16,890	153	1
Chymotrypsin (bovine pancreas)	21,600	241	3
Chymotrypsinogen (bovine)	22,000	245	1
Hemoglobin (human)	64,500	574	4
Serum albumin (human)	68,500	609	1
Hexokinase (yeast)	102,000	972	2
RNA polymerase ( <i>E. coli</i> )	450,000	4,158	5
Apolipoprotein B (human)	513,000	4,536	1
Glutamine synthetase ( <i>E. coli</i> )	619,000	5,628	12
Titin (human)	2,993,000	26,926	1

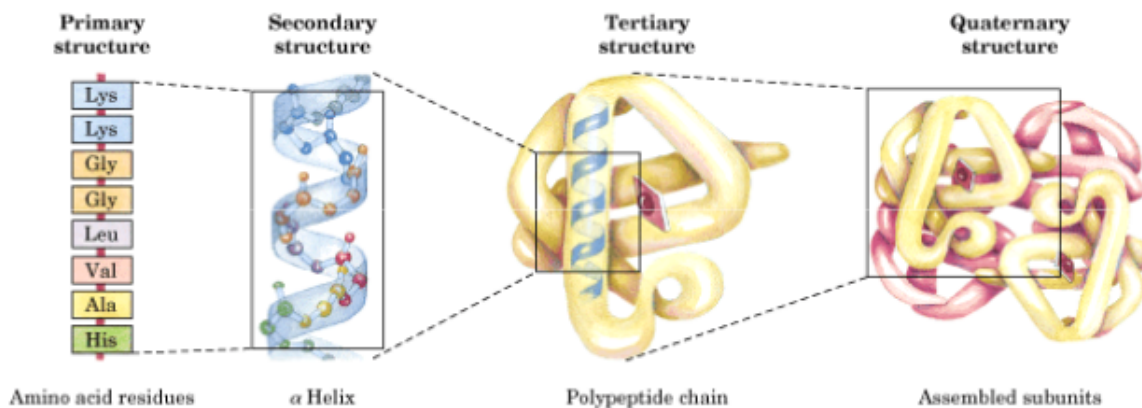
Pisu molekularra tamainarekin batera doa, beraz, tamaina bezela oso aldakorra da, hondar kopuruaren arabera. Normalean, hala ere,  $10^4 - 10^6$  Da artean izan ohi dira.

## Proteinen konposizioa

Salbuespenak badauden arren, proteinak 20 aminoazido estandarren konbinazioak dira, eta ez dago mugarik ez konbinazioan, ez proportzioan. Beraz, infinitu proteina ezberdin egon daitezke. Are gehiago, espezie berriak agertzen diren neurrian proteina berria agertzen dira.

## Proteinen egitura

Proteinen egiturak lau maila ditu, lau mailatan banatzen da proteinen egitura:



### a) Lehenengo mailako egitura, egitura primarioa edo egitura kobalentea:

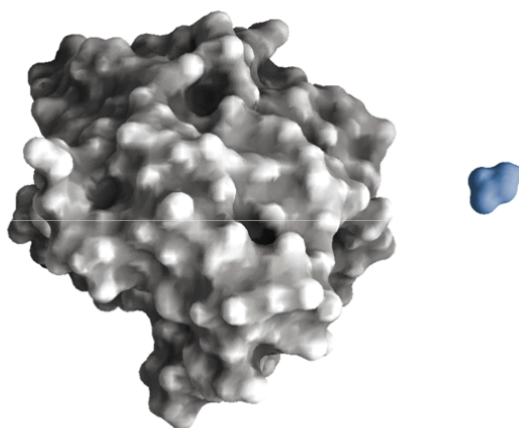
Aminoazidoen arteko lotura kobalente guztiak biltzen ditu. Lehenengo mailako egitura hau lotura peptidiko bitartez lotutako aa sekuentziak eta disulfuro zubien kokapenak definitzen du. Hala ere, batzuek disulfuro zubiak lehenengo mailako egiturari ez dagokiola diote, beste batzuek, ordea baietz. Beraz, lehenengo mailako egitura aa sekuentzia da eta oso garrantzitsua da, izan ere, proteinen egitura tridimentsionala baldintzatzen du. Proteina bakoitzak egitura tridimentsional bakarra du, teorikoki asko izan arren, eta egitura tridimentsional horrek zehaztuko du bere funtzioa.

Egitura primarioan ez da kontuan hartzen aminoazidoen kokapen espaziala eta aa sekuentzia dagokion genean dago oinarrituta.

### Proteinen egitura tridimentsionala:

Proteina baten egitura tridimentsionala proteinaren atomo guztien kokapen espaziala da, eta horri **konformazio** deritzo. Biomolekula sinpleetan atomo guztien kokapen espazial hori **konfigurazio** deritzo. Ondorengo irudian glizinarekin konfigurazioa (txikia) eta kimotripsina entzimaren (makromolekula) konformazioa ikus daitezke:





Biomolekula txikietan, konfigurazioz aldatzeko (konfigurazio-isomeria) atomoen arteko lotura kobalente bat behintzat apurtu beharra dago, beraz, beste molekula ezberdin bat izango dugu. Hau da, konfigurazio-isomeroak molekula ezberdinak dira. Makromolekula batek konformazioz aldatzeko, ordea, **elkarrekintza ahulak** dira apurtu behar direnak (H zubiak, disulfuro zubiak, Van der Waals, erakarpen-indar hidrofobikoak), eta ez da beste molekula ezberdin bat sortzen. Beraz, proteina baten konformazio ezberdinak ez dira molekular ezberdinak, konformazio ezberdina duten proteina bera baizik.

Ekarrekintza ahul horiek apurtzeko modu bat kate polipeptidikoaren lotura bakunen inguruko biraketa da, eta horri esker proteina batek konformazio ezberdin asko har ditzake. Errealitatean, ordea, lotura peptidiko zurrunez eta R talde handiek mugak jartzen dizkiete biraketa horiei eta pH fisiologikoan konformazio jakin bat hartzen du proteinak tolestrako orduan, eta baldintzak aldatzen badira beste konfigurazio ezberdin bat hartuko du. Proteinak, beti termodinamikoki egonkorrena den konformazioa hartuko du, Gibbsen energia askea txikiena duena, alegia; izan ere, edozein prozesu fisiko eta kimikotan  $\Delta G < 0$  bada, berezkoa izango da. Aldi berean, **G minimoko egoera aminoazidoen arteko elkarrekintza ahul kopuru maximoa baimentzen duena da**. Zenbat eta lotura kobalente gehiago egon (zenbat eta egitura konplexuagoa izan), G handiagoa izango da, eta zenbat eta elkarrekintza ahul gehiago egon, G txikiagoa. Proteinak pH eta tenperatura zehatz batean hartzen duen egitura tridimentsionala **jatorrizko konformazioa** edo konformazio funtzionala da, hau da, soilik konformazio horretan izango da gai bere funtzioa betetzeko.

## **b) Bigarren mailako egitura edo egitura sekundarioa:**

Elkarren ondoko aa hondarren antolaketa espazial erregular eta errepikakorra da. Kate zati batean antolaketa ez bada erregular eta errepikakorra, zati horretan ez da bigarren mailako egiturarik egongo. Egitura sekundario mota gutxi daude, C-C loturaren inguruko biraketaren mugen ondorioz. Bi egiura mota nagusi daude:  $\alpha$ -helizea eta  $\beta$ -orria.

**c) Egitura tertziarioa edo hirugarren mailako egitura:**

Kate polipeptidiko bakar baten aminoazido guztien arteko erlazio espaziala edo kate bakar baten egitura tridimentsional erabatekoa da. Kate bakarra duten proteinetan hirugarren mailako egitura eta konformazioa berdinak dira. Askotan ez da nabaria bigarren eta hirugarren mailako eituren arteko muga, baina kate bakarretako eta bigarren mailako egitura ezberdinetako proteinetan, ordea, bai.

**d) Egitura koaternarioa edo laugarren mailako egitura:**

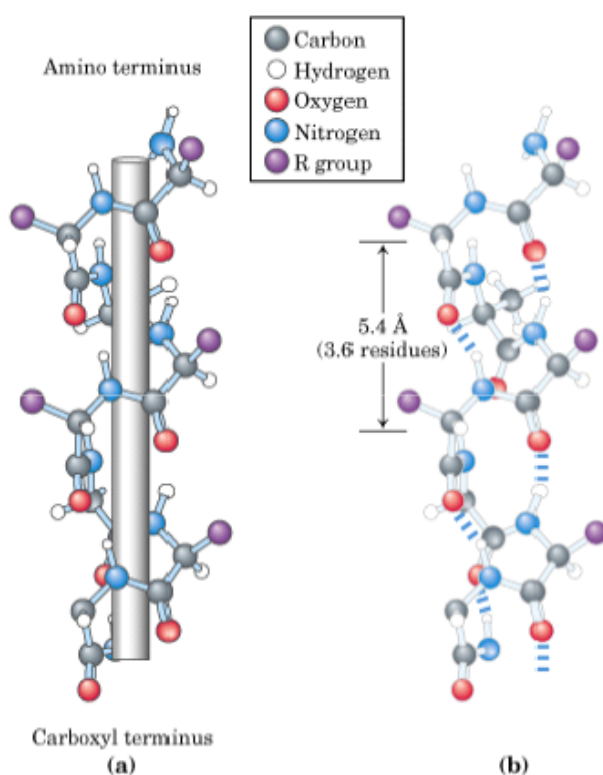
Soilik proteina oligomerikoek dute egitura koaternarioa eta protomero guztien arteko erlazio espaziala da. Beraz, proteina oligomrikoetan egitura koaternarioa konformazioaren berdina da.

# 3. PROTEINEN EGITURA SEKUNDARIOA

**Egitura sekundarioa elkarren ondoan dauden aminoazidoen antolaketa espazial erregular eta errepikakorra da.**

Polipeptidoen ezaugarraik kontuan hartuta, egoera arruntean (pH fisiologikoan eta 37°C-tan) polipeptidoak hartzen duena konformazio egonkorrena (G minimoko egoera)  **$\alpha$ -helizea** da, horregatik da bigarren mailako egitura ugariena.

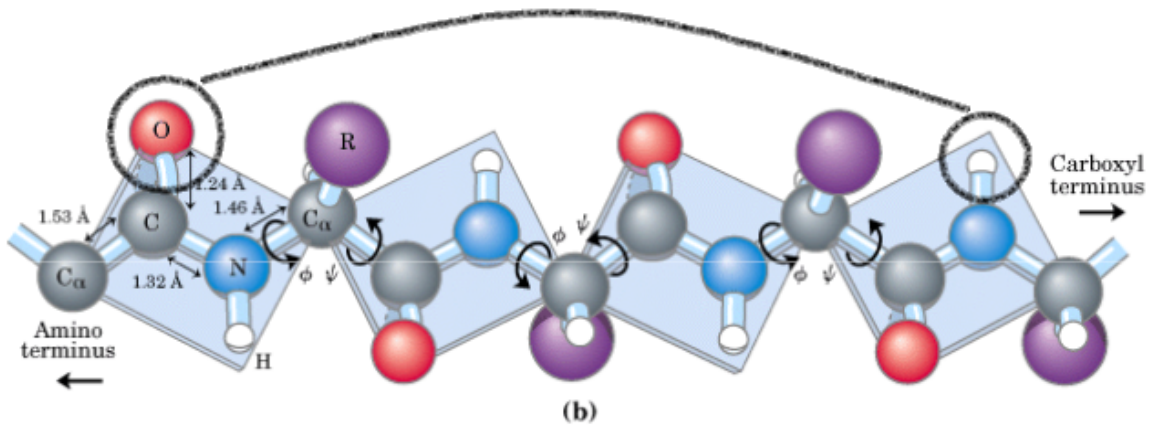
## **$\alpha$ -helizea**



Egitura helikoidal da, luzera ardatz imaginario baten inguruan kiribiltzen da. Konformazio egonkorrena dela esan nahi du egoera horretan aminoazidoen arteko elkarrekintza ahul kopuru gehien baimentzen duen egitura dela, ia guztiak eta garrantzitsuenak H zubiak direlarik. Izan ere, H zubietan talde peptidikko atomo guztiek hartzen dute parte, hau da, O eta H guztiek. H zubiak atomo elektronegatibo baten (O) eta kobalenteko atomo elektronegatibo bati lotuta dagoen hidrogeno baten artean (kasu honetan N bati) ematen dira.

Konkretuki, hidrogenoak amino muturrerantz joanda laugarren  $\alpha$ -karbonoari dagokion oxigenoarekin egiten du H zubia.

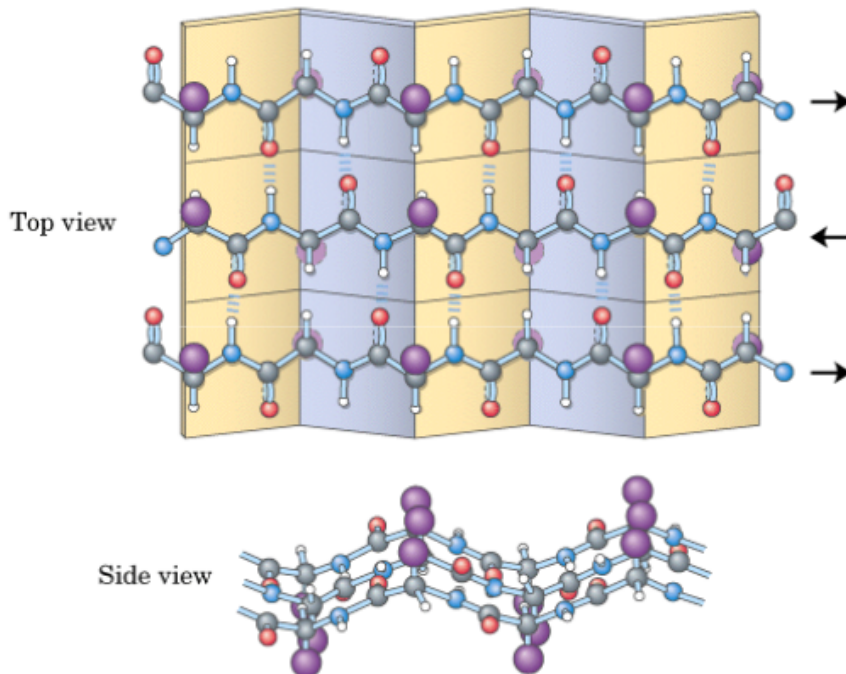
H zubiak ahulak dira banaka, baina taldean egonkortasuna handia ematen diote  $\alpha$ -helizeari.



### $\beta$ -orri tolestua edo $\beta$ -konformazioa

Bigarren egitura sekundario garrantzitsua  $\beta$ -orri tolestua da, izan ere, egoera batzuetan (baina oso bereziak ez diren egoeretan) hau izango da gibsener energia txikiena duen egitura, horregatik da egitura sekundarioen artean bigarren egitura garrantzitsua eta egonkorrena.

Egoera honetan kate polipeptidikoa erabat zabaldua ageri da, baina ez da erabat laua, talde peptidikoek planoek angelu zehatz bat eratzen baitute, beti errepikatzen dena.

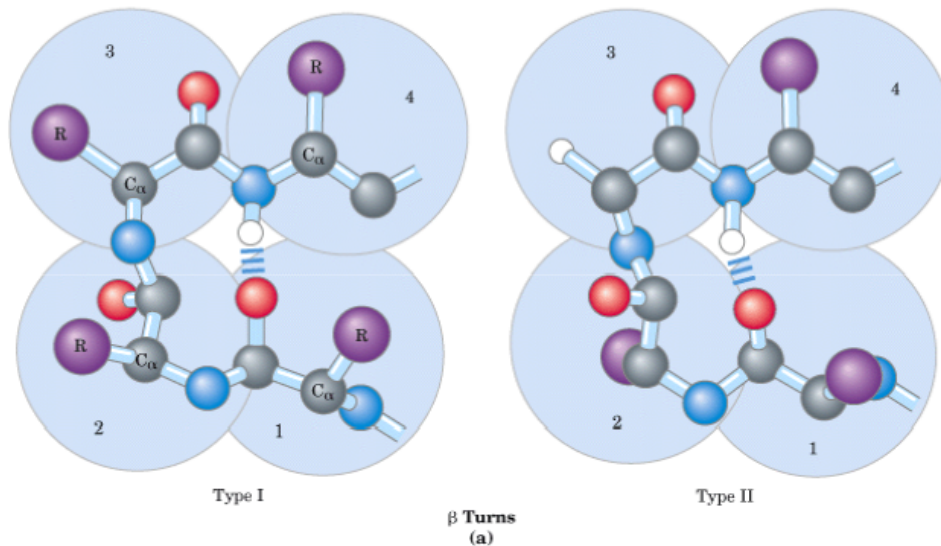


$\beta$ -orria konformazio egonkorrena den egoera horietan, hau izango da elkarrekintza ahul kopuru gehien baimentzen duen egitura. Hemen ere H zubiak dira gehienbat; beraz,  $\beta$ -konformazioa egoera jakin batean eta talde hidrofobiko asko dauen proteinetan H zubi gehien eratzea ahalbidetzen duen egitur koaternario mota da. H zubiak, ordea, ez dira  $\alpha$ -

helizean bezala eratzen, baina irudian ikus daitekeenez, ezin dira gehiago eratu, H zubi kopuru maximoa dago.

## $\beta$ -bira edo $\beta$ -ukondoa

Bigarren mailako beste geitura mota bat da, garrantzi gutxiago duena. Egitura hau bi  $\beta$ -orri tolestu lotuz agertuko da, ixkinetan. Kasu honetan ere H zubiek egonkortzen dute gitura, bi hidrogeno-zubik konkretuki.



## Sailkapena

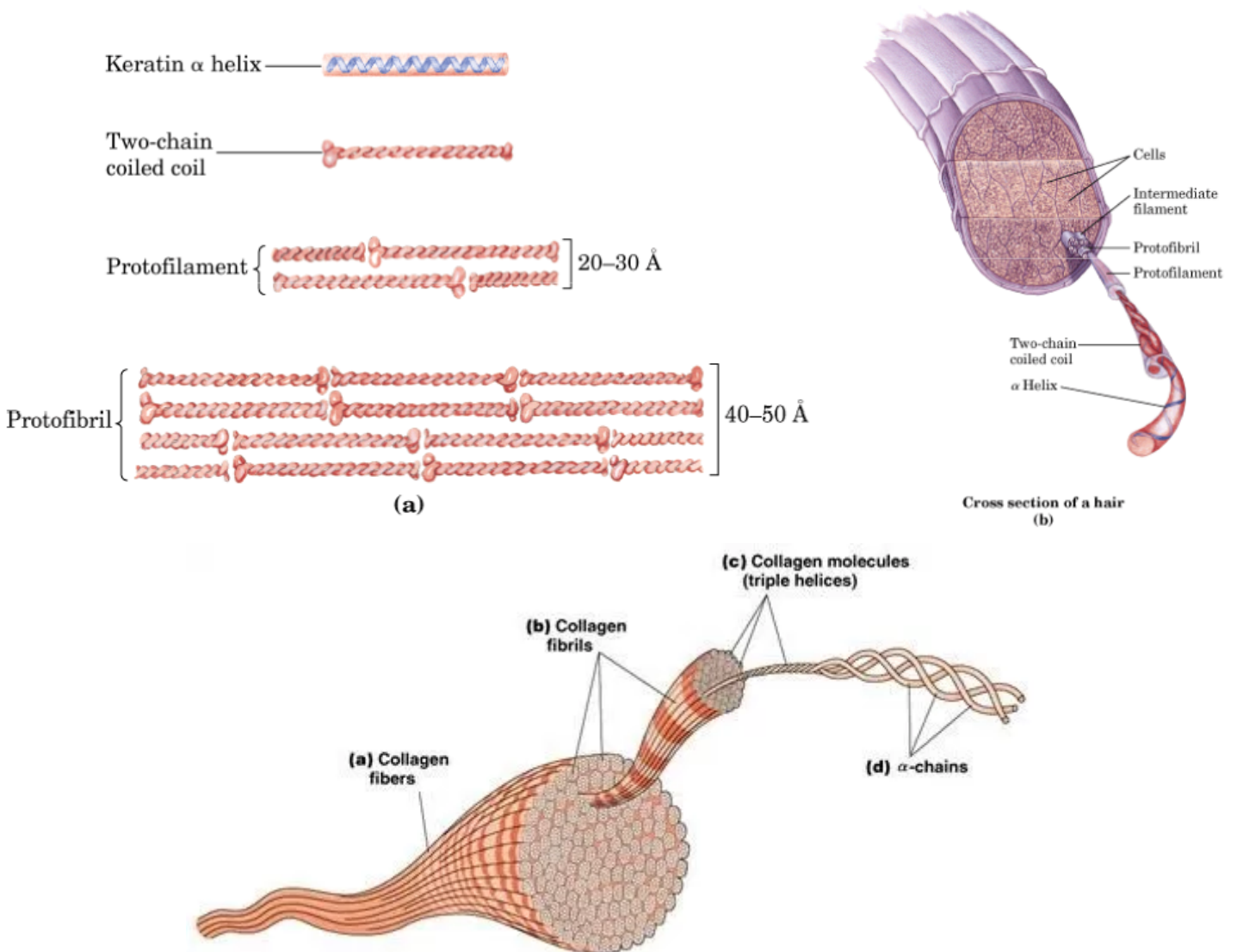
Proteina guztiak bi talde nagusitan bantzen dira, egitura sekundarioarekin lotuta: zuntz-proteinak eta proteina globularrak.

Batetik, **zuntz-proteinak**: kate peptidikoa harizpi luze baten moduan edo xafletan antolatuta egongo da. Oso egitura sinplea dute, bigarren mailako egitura mota bakarra agertzen delako, hau da, kate osoa  $\alpha$ -helizea edo  $\beta$ -orria moduan egongo da antolatuta. Ez dute egitura-maila altuagorik, ez dute onartzen maila altuagorik, beraz, bigarren maila da konplexutasun handieneko maila. Gainera, urtean disolbaezinak dira, R talde apolarrek dituzten aa asko dituztelako.

Zuntz-proteinek egitura -funtzioak betetzen dituzte: euskarria, kanpo babesak, forma ematea... Animalia handietan gorputzeko proteinetatik erdia baino gehiago zuntz-proteinak dira.

- **$\alpha$ -keratina**, adibidez, ornodunetan ilean, artilean, ezkatetan, adarretan, azazkaletan, lumetan... agertzen da. Egitura horietan pisu lehorraren ia guztia keratina da. Kate polipeptidiko osoa  $\alpha$ -helize moduan dago anolatuta. Helize horiek elkarrekin antolatu daitezke superhelizeak osatuz, ilearen beste maila bat eratzuz, bain ez du beste konplexutasun maila bat hartzen.

- **Kolagenoa** ia animalia guztietan agertzen da, ornodunen proteina ugariena da eta ehun koektiboan, kartlagoan, tendoietan, hezur muinean, etab. aurkitzen da. Kolagenoak kolageno-helize izeneko antolamendua du, berezia da, soilik kolagenoan agertzen baita. Kolagenoan oso ugaria da hidroxiprolina.
- **Fibrolinaren** kasuan, kate osoa  $\beta$ -orri tolestu modura dago antolatuta. Esaterako, seda ehunetan eta armiarma sareetan da ugaria.



Bestetik, **proteina globularretan**, aa hondarrak esfera edo globo forman tolestzen dira. Askoz egitura koplexuagoa da, bigarren mailako egitura mota bat baino gehiago agertzen direlako, eta trinkotasun handiagoa dute zuntz.proteinek baino. Egitura funtzioak ez diren beste funtzio guztiak betetzen dituzte: entzimak, garraio-proteinak, defentsaproteinak, erregulatuzaileak...

Adibidez, gizakion odoleko albumina proteina globularra da, 585 aminoazidoz osatutakoa. Garraio proteina da, gantz-azidoak garraiatzen ditu odolean zehar. Irudian, albuminaren trinkotasun globularra ikus daiteke (native globular form), eta soilik  $\alpha$ -helizea edo  $\beta$ -konformazioa izango balu eukiko lukeen trinkotasuna.

---

$\beta$  Conformation  
 $2,000 \times 5 \text{ \AA}$

---

$\alpha$  Helix  
 $900 \times 11 \text{ \AA}$

---

Native globular form  
 $130 \times 30 \text{ \AA}$



# 4. PROTEINEN EGITURA TERTZIARIO ETA KOATERNARIOA

Proteina globularretan egitura tridimentsionala zehazteko hirugarren mailako egitura aztertu beharra dago, izan ere, soilik proteina globularren dute hirugarren mailako egitura.

**Kate polipeptidiko bakar baten aminoazido guztien arteko erlazio espaziala edo kate bakar baten egitura tridimentsional erabatekoa da.**

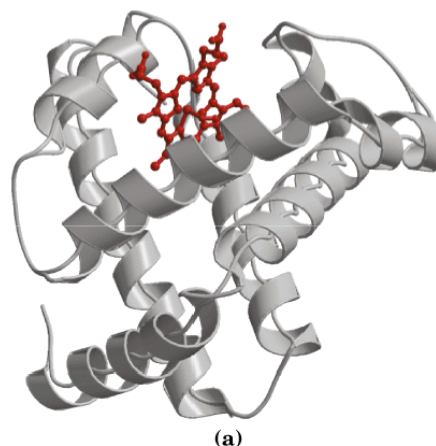
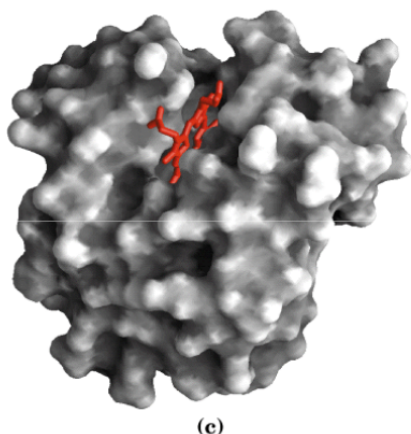
Kate bakarreko proteinetan hirugarren mailako egitura **konformazioaren** berdina izango da. Ondorengo taulan (table 6-2) proteina globular txikiak eta hauetako bakoitzean agertzen den  $\alpha$ -helize eta  $\beta$ -orri proportzioa agertzen da. Mioglobina eta zitokromoa salbuespenak dira, hauetan ez baitago  $\beta$ -orririk.

table 6-2

Approximate Amounts of  $\alpha$  Helix and  $\beta$  Conformation in Some Single-Chain Proteins\*

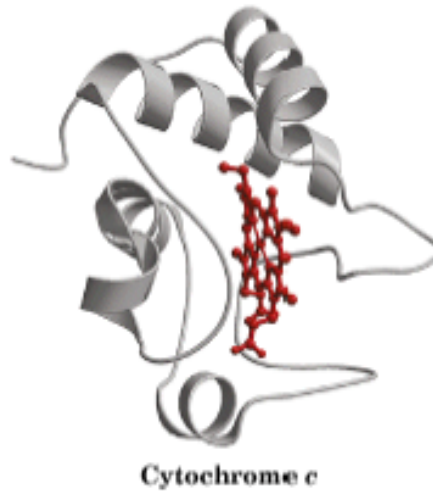
Protein (total residues)	Residues (%)	
	$\alpha$ Helix	$\beta$ Conformation
Chymotrypsin (247)	14	45
Ribonuclease (124)	26	35
Carboxypeptidase (307)	38	17
Cytochrome <i>c</i> (104)	39	0
Lysozyme (129)	40	12
Myoglobin (153)	78	0

Hurrengo irudietan mioglobinen egitura tertziarioaren irdukapenak ageri dira, modu ezberdinetan: c ereduari ematen zaio garrantzia (gorriz hemo taldea) eta a ereduari ematen zaio garrantzia (gorriz hemo taldea).

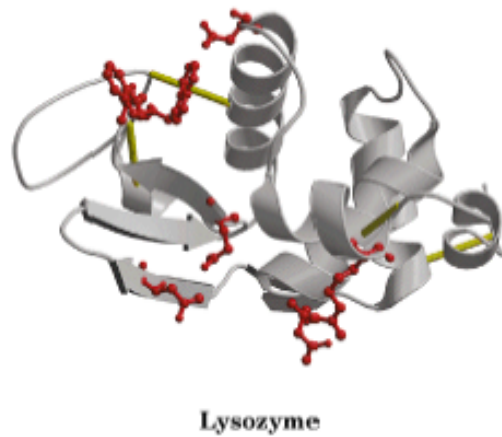
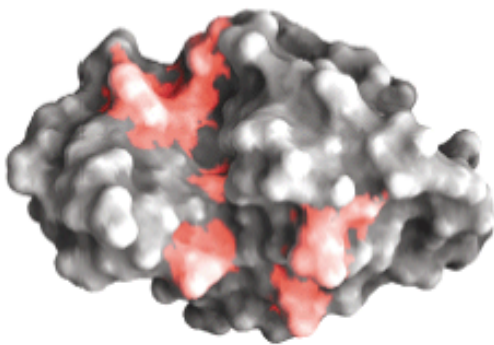




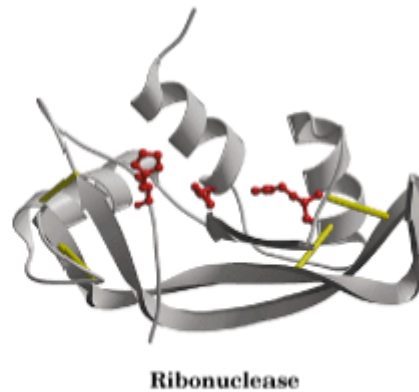
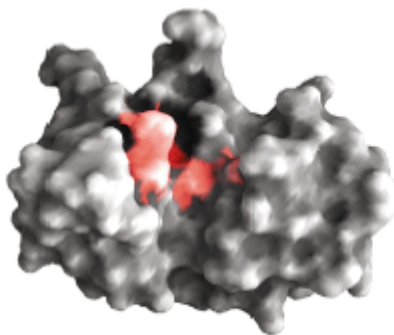
C zitokromoaren kasuan ere bi ereduak honakoak dira:



Bien kasuan ikus daitekeenez, soilik  $\alpha$ -helizea dute, ongi ikusten da eskeletoa erakusten duen irudian. Lisozinaren kasuan, ordea, gehiena  $\alpha$ -helizea da, baina badago  $\beta$ -konformazioa ere.



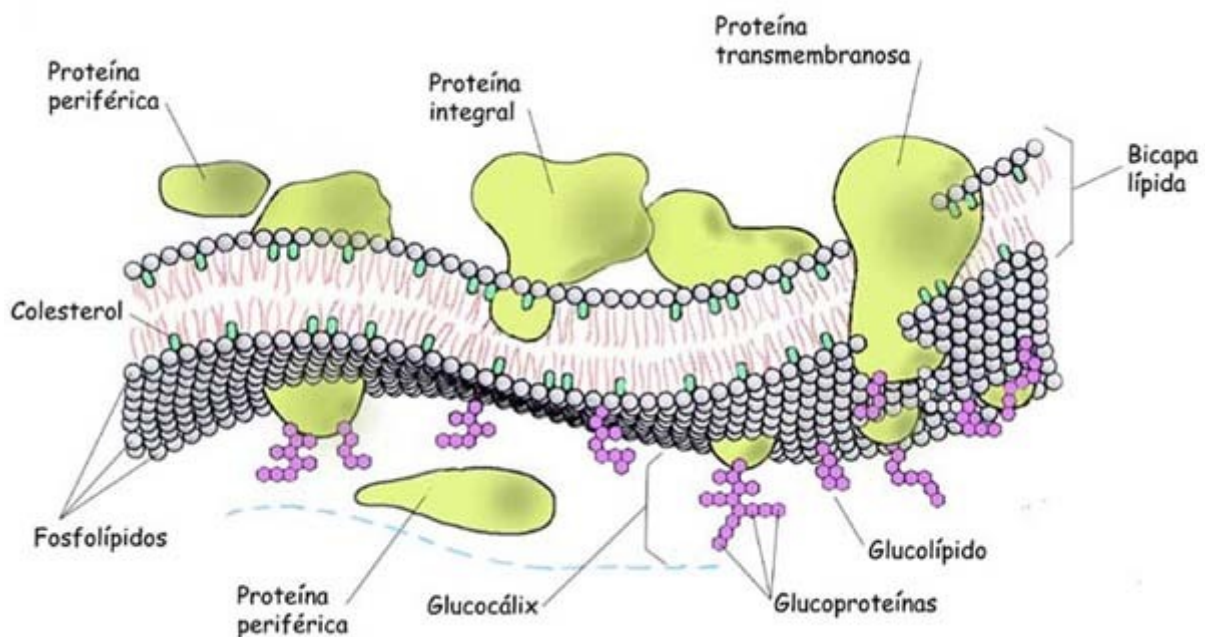
Erribonukleasa entzimak, aldiz,  $\beta$ -konformazio proportzio gehiago du  $\alpha$ -helizea baino, eta disulfuro zubiak ere antzeman daitezke irudian (horiz).



Ikus daitekeenez, proteina globular bakoitzak bere berezko egitura tertziarioa du, bakoitzaren funtzioari moldatuta dagoena. Hala ere, proteina guztiek ezaugarri komunak dituzte:

- Denak trinko tolestuta daude.
- R talde polarrak dituzte aa hondar GEHIENAK azalean daude kokatuta.
- R talde apolar edo hidrofobikoak dituzten aa hondar GEHIENAK barrualde hidrofobikorantz edo erdiruntz daude orientatuta.

**Salbuespena: mintzetako proteinek**, bere funtzioa eta ingurunea dela-eta, ez dituzte ezaugarri horiek betetzen, ezberdinak dira.



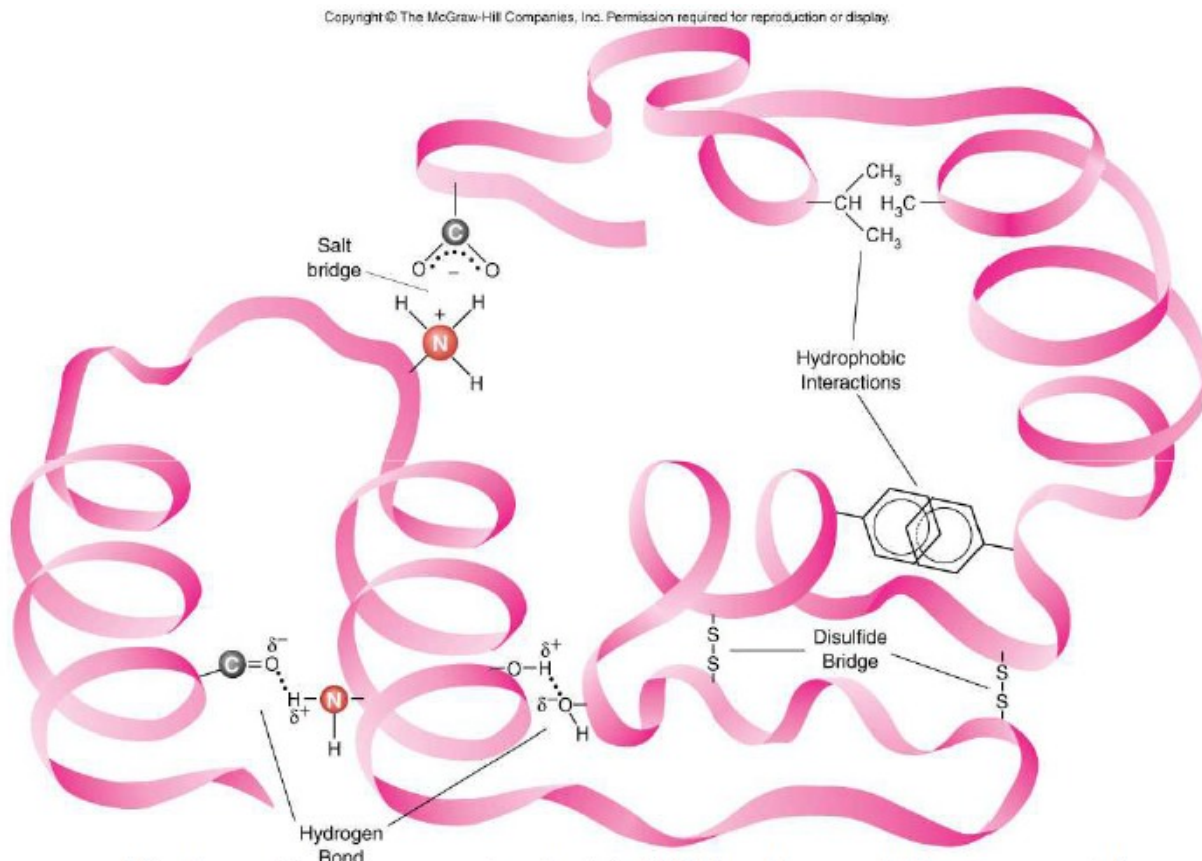
### Egitura tertziarioa egonkortzen duten indarrak

Egitura primarioan soilik lotura peptidikoa agertzen da, lotura kobalentea. Bigarren mailako egiturean eta hortik aurrera elkarrekintza ahulak agertzen dira: H zubiak, disulfuro zubiak, alderapen-indar hidrofobikoak eta Van der Waals indarrak.

- **Hidrogeno zubiak:** oso garrantzitsuak dira gainazalean. Gainazalean dauden R talde polarren artean eta R talde polarren eta uraren artean ematen dira. (ikus aurreko gaiari)
- **Elkarrekintza ionikoak:** R talde polar kargadunen artean ematen dira (Glu, Asp, Lys, His, Arg). Kontrako ikurra dauten taldeen artean erakarpenak (erakarpen-indar elektrostatikoak) ematen dira, eta ikus berdina dutenen artean alderapen-indarrak.
- **Van der Waals:** indar ahulenak dira eta kargarik gabeko atomoen arteko erakarpen indarrak dira, atomoak elkarrengandik oso hurbil egon behar dira. Dipolo-dipolo, behin behineko dipolo induzitua...

- **Erakarpen-indar hidrofobikoak:** Apolarrak diren molekulen arteko indarrak dira, R talde apolarren artean sortzen diren elkarrekintza ahulak. Ez dira berezko erakarpen baten ondorioz, urarengandik ihes egitean sortzen dira. Esaterako, olioak uretan ez da disolbatzen, uretatik ihesi triglizeridoen artean erakarpen indar hidrofobikoak sortzen dira. Indar hauek oso garrantzitsuak dira proteinaren muinean, erdian.

Egitura tertziarioa egonkortzen duten indarren artean garrantzitsuenak gainazalean H zubiak dira, eta muinean erakarpen-indar hidrofobikoak. Disulfuro zubiak ere agertzen dira, baina lotura kobalenteak direnez askotan egitura primarioaren barruan sartzen dira.



## Proteinen desnaturalizazioa

**Desnaturalizazioa** kate bakarreko proteina globularren egitura tridimentsionala galtzean datza, konformazioa edo egitura tertziarioaren galdera.

Gehinetan desnaturalizazioak proteina hauspeatzea dakar, izan ere, gainazal polarra deuseztatu egiten da. Desnaturalizazioa, beraz, egitura tertziarioa egonkortzen duten elkarrekintza ahulak apurtzearen ondorioa da. Askotan ez dira lotura guztiak apurtzen, baina bat gehienak. Lotura kobalenteek, ordea, ez dute aldaketarik jasaten. Beraz, esan daiteke proteina bat desnaturalizatzean lehenengo mailako egiturara bueltatzen dela.

Desnaturalizazioak proteinaren funtzionamenduaren galera dakar, beraz, argi ikus daiteke proteinaren egitura eta haren funtzioaren arteko lotura.

Desnaturalizazioa eragiten duten hainbat faktore:

- **Temperatura aldaketak:** proteina bat tenperatura batetik gora berotzean desnaturalizatu egiten da. Tenperaturak proteina guztiei eragiten die eta T zehatz hori proteina batetik bestera aldatu egiten da, hau da, proteina bakoitza tenperatura jakin batean desnaturalizatzen da.

Desnaturalizazioaren adibide bat arrautza frejitzea da. Izan ere, arrautza frejitzean arrautzeko oboalbumina desnaturalizatu egiten da, eta horregatik hartzen du kolore txuria.

Proteina batzuetan eta tenperaturaren arabera, hau da, desnaturalizatu denaren arabera, itzulgarria izan daiteke; hoztu eta bere hirugarren mailako egitura berreskuratzea. Honi **birnaturalizazioa** deritzo eta proteina gutxi batzuetan eta T mugan gertatzen da bakarrik.

- **Muturreko pH-a:** pH-aren aldaketa horrek aminoazidoen egoera ionikoak aldarazten ditu R talde ionikoak dituzten aminoazidoetan (Glu, Asp, Lys, His, Arg). Horrela, adibidez Glu eta Lys arteko elarrekinza bat badago pH fisiologikoan, pH hori josten bada, Glutamatoaren egoera ionikoa aldatu egingo da:  $\text{COO}^-$  izatetik  $\text{COOH}$  izatera igaroko da eta elarrekinza apurtu egingo da. Baina horrela ez da desnaturalizazioa gertatzen, hori gertatzeko muturreko pH-ak behar dira.

pH fisiologikoan aminoazido azidoak  $\text{COO}^-$  eran daude, eta basikoak  $\text{NH}_3^+$  moduan. Muturreko pH azidoan,  $\text{COOH}$  izango dugu, eta beraz, karga guztiak positiboak izango dira, horrek alderapen-indarrak sortuko ditu eta elarrekinza ahulak apurtaraziko dituzte. Indar hauek kalte handiena H zubiei egiten die, eta hauek garrantzitsuenak direnez, proteina desnaturalizatu egingo da.

Muturreko pH basikoan, ordea, talde ioniko guztiek karga negatiboa izango dute eta kasu honetan ere alderapen-indarrak sortuko dira, H zubiak kaltetu eta proteinak bere egitura tertziarioa galduko du.

Esaterako, esnari limoi-ura botatzerakoan, kaseina, esneare proteina nagusia desnaturalizatu eta hauspeatu egiten da, mutur azidoan baitago. Honi esnea gazatuta egotea deritzo.

- **Zenbait konposau kimiko:** Esaterako, disolbatzaile rganiko asko. Hauek uraren aldean apolarrak dira, baina oso neuri ezberdian. Adibidez, azetona eta etanola ez dira hain apolarrak eta urarerkin nahasten dira. Kloroformoa, ordea, apolarragoa da, baina hala ere denek desnaturalizatzen dituzte proteinak. Disolbatzaile organikoez gain, solutu batzuek ere desnaturalizatzen dituzte proteinak, esaterako, urea. Detergente batzuek ere badute ahalmen hori, esaterako, SDS detergentea.

Hauek,erakarpen indar hidrofobikoetan dute eragina, apolarrak baitira; orduan, indar horiek apurtzen dituzte, proteinaren muinean daudenak. Beraz, konposatu kimikoek proteinen muina desegonkortu eta ondorioz proteina desnaturalizatzen dute.

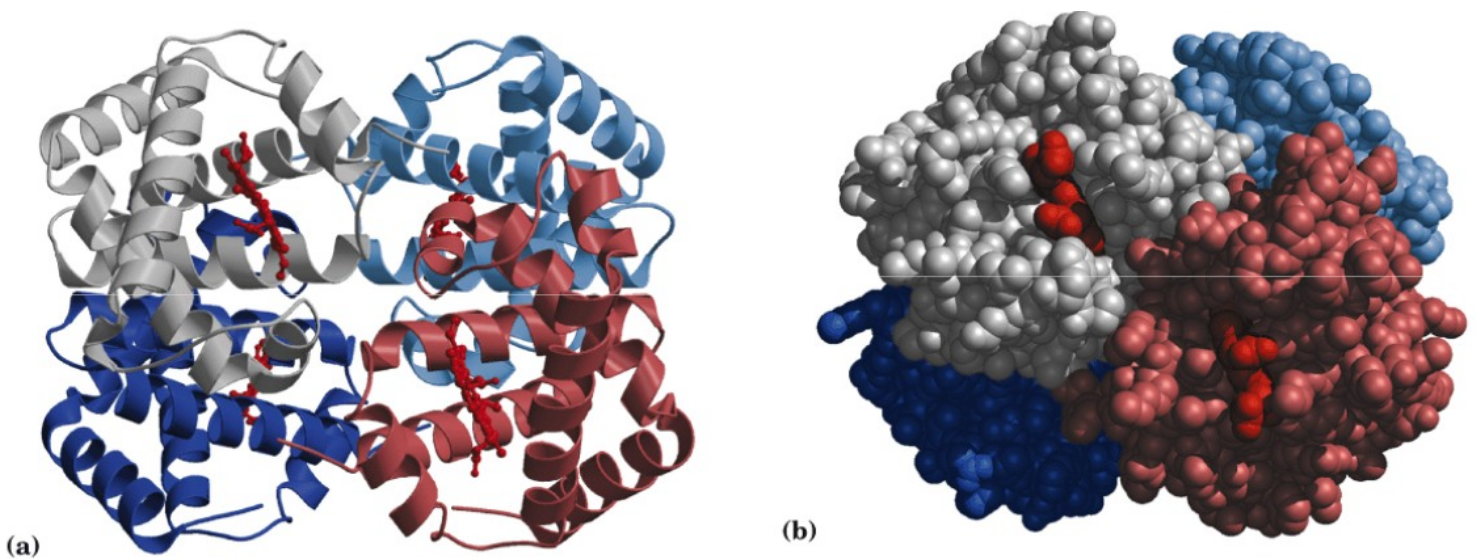


Kasu honetan ere proteina bernaturalizatu daiteke, hau da, proteina berriro tolestu daiteke jatorrizko konfigurazioa hartuz, baina muga bater iritsi arte eta soilik proteina batzuetan.

## PROTEINEN EGITURA KOATERNARIOA

Konplexutasun maila handiena da eta proteina **oligomerikoetan** agertzen da soilik (protomero edo kate bat baino gehiago dutenak). **Egitura koaternarioa protomeroen arteko erlazioa espaziala da eta konformazioaren berdina da.**

Proteina oligo meriko ezagunena **hemoglobina** da, 2  $\alpha$  katez eta 2  $\beta$  katez osatutakoa, eta horregatik hemoglobina askotan  $\alpha_2\beta_2$  adierazten da. Bakarrik  $\alpha$  helizea da bere egitura sekundarioa, eta lau hemo talde ditu.



Laugarren mailako egitura duen beste proteina oligomeriko bat aspartato transkاربamoilasa da, 12 protomeroz osatuta dagoena eta nukleotido pirimidikoen sintesian parte hartzen du. Beste bat gantz azido sintetasa da, 7 protomero dituena eta gantz azidoen sintesia katalizatzen duen entzima da. Azkenik, pirubato deshidrogenasak 102 protomero ditu eta hainbeste protomeroz osatutako proteinei **proteina multimeriko** deritze.

### Egitura koaternarioa egonkortzen duten indarrak

Hirugarren mailako egitura egonkortzen duten indar berdinek egonkortzen dute egitura koaternarioa, H zubiak, Van der Waals indarrak, erakarpen-indar hidrofobikoak eta elkarrekintza ionikoak, alegia. Disulfuro-zubiak ere agertzen dira (lehenengo, hirugarren eta laugarren mailako egituretan agertzen dira).

Proteinak bere funtzioa bete dezan derrigorrezkoa da bere egitura koaternarioari eustea, elkarrekintza ahulen bidez. Horrela, proteina oligomerikoak funtzioa bakarria izan dezake (hemoglobina) edo protomero bakoitzak funtzio bat bete dezake (gantz azido sintetasa).

## Eranskina: proteia konjugatuak

table 5-4

Conjugated Proteins		
Class	Prosthetic group(s)	Example
Lipoproteins	Lipids	$\beta_1$ -Lipoprotein of blood
Glycoproteins	Carbohydrates	Immunoglobulin G
Phosphoproteins	Phosphate groups	Casein of milk
Hemoproteins	Heme (iron porphyrin)	Hemoglobin
Flavoproteins	Flavin nucleotides	Succinate dehydrogenase
Metalloproteins	Iron	Ferritin
	Zinc	Alcohol dehydrogenase
	Calcium	Calmodulin
	Molybdenum	Dinitrogenase
	Copper	Plastocyanin

Proteina askoren osagai bakarrak aminoazidoak dira, eta hauei **proteina bakun** deritze. Baina beste proteina batzuek, aminoazidoez gain beste talde kimikoren bat dute eta hauei **proteina konjugatu** deritze. Aminoazidoz osatuta ez dagoen talde kimiko horri **talde prostetiko** deritzo; beraz, protein konjugatua = proteina bakuna + talde prostetikoa da.

Proteina konjugatuak talde prostetikoaren ezaugarri kimikoen arabera sailkatzen dira. Esaterako, lipoproteinetan talde prostetikoa lipido bat da, glukoproteinetan azukre bat, hemoproteinetan hemo taldea eta metalproteinetan ioi metaliko bat.

Talde prostetikoa ezinbestekoa da proteinak bere funtzioa bete dezan. Esaterako, hemoglobinarene kasuan oxigenoa hemo taldeari lotzen zaio (bere funtzioa oxigenoa garraiatzea da).

## 5. ENTZIMAK, KATALIZATZAILE BIOLOGIKOAK

Entzimak katalizatzaile biologikoak dira, sistema biologikoetan gertatzen diren erreakzio kimiko guztiak katalizatzen dituzte. Hala ere, badaude erreakzio batzuk entzima gabe ere azkar gertatzen direnak eta azido-base erreakzioek ere ez dute entzima beharrik.

Entzima proteina garrantzitsuenak dira, prozesu biologiko garrantzitsuena katalisia delako; beraz, esan daiteke entzimak DNArekin batera (eta ura izan ezik) biomolekula garrantzitsuenak direla.

### Entzimen izaera kimikoa

Entzima ia guztiak proteina globularrak dira, erribozimak izan ezik, ahalmen katalitikoak duten RNA molekulak baitira.

### Entzimen tamaina

Entzimak, proteinak diren heinean, oso tamaina aldakorra dute, haien pisu molekularra  $10^4$  –  $10^6$  Da artean egon ohi da.

Entzima askok, dagokien erreakzioak katalizatzeko beharrezkoa dute bere aminoazido sekuentzia jatorrizko konformazioan egotea. Beste entzima batzuek, ordea, beste talde kimiko bat edo gehiagoren beharra dute (KONTUZ! EZ NAHASTU PROTEINA KONJUGATUEKIN). Talde kimiko hori **kofaktore entzimatikoa** da, eta ioi ez-organiko bat (table 8-1), molekula organiko bat edo metal organiko bat izan daiteke (table 8-2).

table 8-1

Some Inorganic Elements That Serve as Cofactors for Enzymes	
Cu <sup>2+</sup>	Cytochrome oxidase
Fe <sup>2+</sup> or Fe <sup>3+</sup>	Cytochrome oxidase, catalase, peroxidase
K <sup>+</sup>	Pyruvate kinase
Mg <sup>2+</sup>	Hexokinase, glucose 6-phosphatase, pyruvate kinase
Mn <sup>2+</sup>	Arginase, ribonucleotide reductase
Mo	Dinitrogenase
Ni <sup>2+</sup>	Urease
Se	Glutathione peroxidase
Zn <sup>2+</sup>	Carbonic anhydrase, alcohol dehydrogenase, carboxypeptidases A and B

table 8-2

Some Coenzymes That Serve as Transient Carriers of Specific Atoms or Functional Groups*		
Coenzyme	Examples of chemical groups transferred	Dietary precursor in mammals
Biotin	CO <sub>2</sub>	Biotin
Coenzyme A	Acyl groups	Pantothenic acid and other compounds
5'-Deoxyadenosylcobalamin (coenzyme B <sub>12</sub> )	H atoms and alkyl groups	Vitamin B <sub>12</sub>
Flavin adenine dinucleotide	Electrons	Riboflavin (vitamin B <sub>2</sub> )
Lipoate	Electrons and acyl groups	Not required in diet
Nicotinamide adenine dinucleotide	Hydride ion (:H <sup>-</sup> )	Nicotinic acid (niacin)
Pyridoxal phosphate	Amino groups	Pyridoxine (vitamin B <sub>6</sub> )
Tetrahydrofolate	One-carbon groups	Folate
Thiamine pyrophosphate	Aldehydes	Thiamine (vitamin B <sub>1</sub> )

\*The structure and mode of action of these coenzymes are described in Part III of this book.

Talde organiko edo metal organiko horri **koentzima** deritzo, aminoazidoz osatutako zatia **apoentzima** eta entzima osoari **HOLOENTZIMA**. Holoentzima = koentzima + apoentzima.

Apoentzima eta kofaktore entzimatikoa elkarrekintza ahulen bidez edo lotura kobalente bidez egon daitezke lotuta. Lotura kobalente bidez lotuta badaude, kofaktore entzimatikoa proteinaren parte izango da aminoazido sekuentzia bezala, dena bat da; eta entzima osoa proteina konjugatua izango da eta kofaktore entzimatikoa talde konjugatua. Elkarrekintza ahulen bidez lotuta badaude, ordea, apoentzima eta kofaktore entzimatikoa bi espezie kimiko ezberdin izango dira.

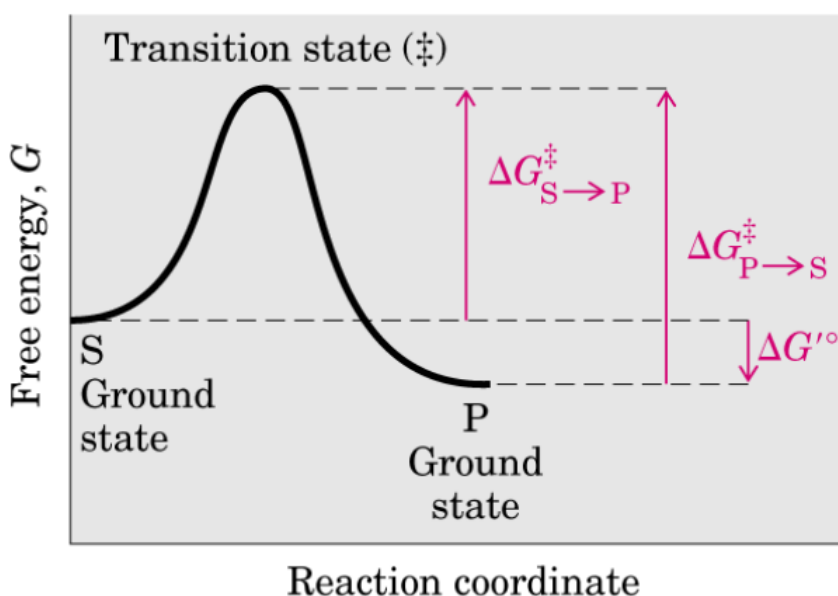
### Kofaktore entzimatiakoaren funtzioak

- **loi ez-organikoen funtzioa** oso aldakorra da, askotan entzima eta errektiboaren arteko zubi gisa jokatzen dute. Erreakzio entzimatiakoetan errektiboari substratu deritzo, beraz, entzima eta substratuaren arteko zubiak dira loi ezorganikoak.
- **Koentzimek** aldaketa kimikoak jasaten dituzte; talde funtzional espezifikoak, atomoen edo elektroien behin behineko garraiatzaileak dira. Substratuak bezala aldaketa kimikoak jasaten dituztenez, kosubstratu ere deritze. Erreakzioa gertatu ondoren beren jatorrizko egoerara bueltatzen dira.

Koentzima asko bitaminak edo bitaminen deribatuak dira (ikus table 8-2), beraz, bitamina batzuk koentzimen aintzindariak dira. Bitaminak dietan oso kantitate txikietan baina derrigorrez hartu beharreko molekula organikoak dira. Izan ere, koentzimak oso kantitate txikitan daude, etengabe berziklatzen baitira, eta derrigorrez hartu behar ditugu ez garelako sintetizatzeke gai. Gaitasun hori bakterio autotrofoek heterotrofo bilakatu zirenean galdu zen.

### Katalisia eta aktibazio energia

Erreakzio-abiadura eta erreakzio-oreka kontzeptu ezberdinak dira. Katalizatzaileen funtzioa erreakzio-abiaduran aldaketak eragitea da, eta ez du eraginik erreakzio-orekan.



Erreakzio entzimatiakoetan substratua produktu bilakatzen da. Erreakzio kimiko guztietan bezala, energia-aldaketa bat gertatzen da, eta hori erreakzioaren koordinatu-diagramaren bidez irudikatzen da, erreakzioaren bilakaera energetikoaren irudikapena da.

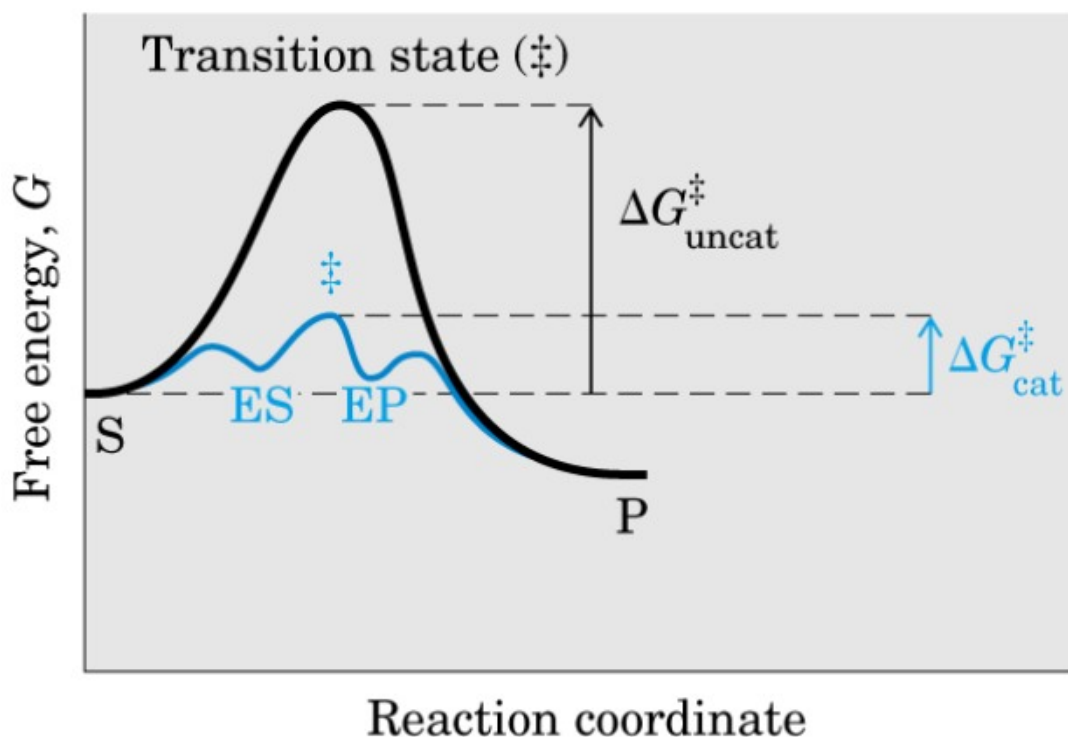


Grafikoan, Gibbsen energia askearen aldaketari behatu behar zaio, sistema biologiko baten erreakzio bati baitagokio. Izan ere, biokimikan hurbilpen bat egin da non zelula sistema itxiztat hartzen den P=kte eta T=ktean.

Grafikoan ikus daitekeenez, espezie kimiko bakoitzak oinarizko egoeran (forma egonkorrean) G balio jakin bat du. Kasu honetan, substratuarena handiagoa da produktuena baino (beraz erreakzio exotermikoa izango da). Gibbsen energia askeak molekula baek bere egituran gordeta duen energia adierazten du, eta molekula zenbat eta konplexuagoa izan, G orduan eta handiagoa izango da, bere loturetan energia gehiago gordeko baitu.

Beraz, erreakzio entzimatikoetan G-ren aldaketa gertatzen da.

Kimikan, baldintza estandarrek 198K, 1atm eta erreaktibo guztien kontzentrazioa [ ]=1M da. Baina baldintza hauek oso urruti daude zelularen benetako baldintzetatik, eta horregatik, **baldintza estandar eraldatuak edo biokimikoak** definitu ziren:



Ondorengo grafikoan, produktuen oinarrizko egoera substratuarena bano baxuagoa denez,  $\Delta G^\circ$  negatiboa da, hau da, erreakzioa espontaneo da edo eskuinerantz gertatzen da. Honek, ordea, ez du esan nahi azkar gertatzen denik, ez du zerikusirik, erreakzio abiadura beste parametro baten menpe baitago. Produktuen G substratua bano txikiagoa izan arren, hesi energetiko bat zeharkatu behar du. Substratua produktu bilakatu dadin hainbat aldaketa gertatu behar dira: batetik, talde erreakzionatzaileak lerrokatuta egon behar dira, eta horrela, behin behineko karga ezegonkorak sortzen dira; tentsioa eta ezegonkortasun sortzen direnez, G handiagoa da, hau da, energia-maila altuago batera igarotzen da. Erpin energetiko horri **trantsizio-egoera** deritzo.

**Aktibazio energia** oinarrizko egoeraren eta trantsizio egoeraren arteko alde energetikoa da, edo substratuak trantsizio egoerara iristeko behar duen energia da. Erreakzio abiadura eta aktibazio energia erlazionatuta daude. Zenbat eta aktibazio energia handiagoa izan, erreakzio abiadura txikiagoa izango da.

**Erreakzio abiadura** igotzeko, aktibazio-energia ez da aldatzen tenperatura handitzean, substratu molekula gehiago iristen da trantsizio egoerara, molekulen mugimendua handiagoa da. Tenperatura zenbat eta altuagoa izan, orduan eta talka eraginkor gehiago sortuko dira, eta talka eraginkor hauei esker lerrokatzen dira R talde erreakzionatzaileak.

Bestetik, erreakzio abiadura handitzeko, katalizatzaileek aktibazio-energia txikitzen dute. Entzimek substratua lotu eta ingurune eta orientazio ezin hobean kokatzen dira, produktua eratzeko. Horrela lortzen dute trantsizio-egoeraren energia jستهa.

Katalizatzaileek **ez dute erreakzioaren oreka aldatzen** oreka puntu horretara azkarrago iristea eragiten dute.  $\Delta G$  erlazionatuta dago orekarekin.

table 8-4

Relationship between $K'_{eq}$ and $\Delta G'^\circ$ (see Eqn 8-3)	
$K'_{eq}$	$\Delta G'^\circ$ (kJ/mol)
$10^{-6}$	34.2
$10^{-5}$	28.5
$10^{-4}$	22.8
$10^{-3}$	17.1
$10^{-2}$	11.4
$10^{-1}$	5.7
1	0.0
$10^1$	-5.7
$10^2$	-11.4
$10^3$	-17.1

## Adibidea: Glukosaren oxidazioa

$\Delta G$  oso negatiboa denean, oreka konstantea 1 baino askoz handiagoa da, eta oreka guztiz dago desplazatuta eskuinera. Kasu honetan,  $\Delta G$  oso negatiboa da glukosa oso molekula konplexua delako erreakzioko beste molekulekin alderatuta, eta erreakzioa oso desplazatuta dagoenez eskuinera ez da inoiz orekara iritsiko. Gure zeluletan prozesu hau etengabe gertatzen ari da, eta oso azkar gainera, entzimek aktibazio-energia izugarri josten baitute.

Biomolekulak oso egonkorak dira, izan ere, bere degradazio-prozesuko aktibazio-energia oso altua da. Zenbait eta aktibazio-energia altuagoa izan, molekula egonkorragoa izango da. Esaterako, glukosaren degradazioan energia-langa handia da, eta almidoiaren degradazioan handiagoa. Aktibazio-energia altu hori ezinbestekoa da, bestela ez baikinateke bzik egonkor, baina komeni denean badago energia-langa hori gainditzea. Adibidez, proteinak oso molekula egonkorak dira, baina etengabe berritzen dira, proteina zaharrak degradatu eta berriak sortzeko. Beraz, hesi horiek gainditzeko ahalmena dute entzimek, bizitzarekin bateragarria den heinean.

## ENTZIMEN NOMENKLATURA ETA SAILKAPENA

Entzimen nomenklaturan ez dago irizpide orokorrik. Askotan -asa atzizkia eta katalizatzen duten erreakzioaren substratuaren izena daramate: ureasa, ADN sintetasa... Beste batzuek, ordea, beste izen batzuk dituzte (pepsina, trypsina, kimotrypsina, kimosina...).

Horregatik, arazoak sortzen dira, adibidez, entzima ezberdinek izen bera izan dezaketelako. Anbigutasun horrekin amaitzeko entzimak izendatu eta sailkatzeko sistema bat onartzea erabaki zen; eta horren arduraduna Entzimen Batzordea da. Horri esker, entzima guztiak 6 taldetan sailkatzen dira, eta entzima bakoitzari izen bat eta kode-zenbaki bat dagokio. Sailkapena katalizatzen duten erreakzio motaren arabera egiten da.

table 8-3

International Classification of Enzymes*		
No.	Class	Type of reaction catalyzed
1	Oxidoreductases	Transfer of electrons (hydride ions or H atoms)
2	Transferases	Group-transfer reactions
3	Hydrolases	Hydrolysis reactions (transfer of functional groups to water)
4	Lyases	Addition of groups to double bonds, or formation of double bonds by removal of groups
5	Isomerases	Transfer of groups within molecules to yield isomeric forms
6	Ligases	Formation of C—C, C—S, C—O, and C—N bonds by condensation reactions coupled to ATP cleavage

\*Most enzymes catalyze the transfer of electrons, atoms, or functional groups. They are therefore classified, given code numbers, and assigned names according to the type of transfer reaction, the group donor, and the group acceptor.

- **Oxidorreduktasak** erredox erreakzioak (elektroi transferentziak) katalizatzen dituzte.
- **Transferasak** talde funtzionalen transferentziak katalizatzen dituzte.
- **Hidrolasak** hidrolisi-erreakzioak (=/kondentsazioa) katalizatzen dituzte, hau da, talde funtzionalen transferentziak ur molekulara.
- **Liasak** Antzematen zailak dira, lotura bikoiztera taldeak gehituz lotura bikoitzak apurtzen dituzte.
- **Isomerasak** identifikatzeko erraztenak dira, isomeroen elkarbilakatzea katalizatzen dute, molekula barneko erreakzioak.
- **Ligasak** C-C, C-S, C-O, C-P eta C-N loturen eraketa baimentzen duten erreakzioak katalizatzen dituzte, eta horrekin batera ATPa erabiltzen da; edo kontrkoa, lotura horiek apurtu eta ATPa sortzen deneko erreakzioak katalizatzen dituzte.

Horrela, entzima bakoitzari izen sistematikoa bat eta 4 digituko zenbaki bat egokitzen zaio. Zenbaki horri **kode-zenbaki**, **sailkapen-zenbaki** edo **EC zenbakia** deritzo.

Esaterako, erreakzio honetan:

Erreakzio hau katalizatzen duen arauzko izen sistematikoa ATP:D-glukosa fosfotrasferasa da, izen horrek ATP-tik glukosarako fosfatoaren transferentzia adierazten du. Gehienetan horrela eraikitzen dira entzimen izen sistematikokoak, eta batzuetan horrela eraikitzen ez direnez, sistema honek (izen sistematikokoak) ez du arrakastarik izan eta askotan izen zaharrak erabiltzen dira. Kode-zenbakiak, ordea, ez du anbiguitasunik, izan ere, entzima bakoitzari kode-zenbaki bat dagokio. Esaterako, aurreko erreakzioa katalizatzen duen entzimaren kodea EC2711 da.

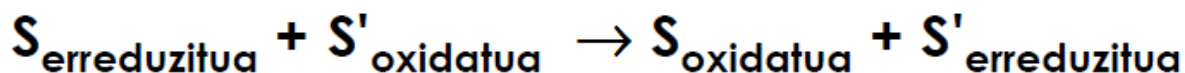
Lehenengo digitoak klasea adierazten du (2=transferasa), bigarrena azpidigitua da, hirugarrendigituak hartzailea zein den adierazten du, eta laugarrenak zehazki zein den. Adibidez, 1ak hidroxilo taldedun molekula dela esan nahi du, eta laugarren digituko 1 zenbakiak zehazki D-glukosa dela.

Kinasa izen zaharrak emaitzat ATPa duen fosfotrasferasa esan nahi du, hau da, fosfatoaren transferentzia ATPtik beste hartzaile batera transferitzen duen erreakzioa katalizatzen du. Esaterako hexokinasak hexosa batera transferitzen du.

Enzyme Class	Example	Reaction Catalyzed
Oxidoreductase	Alcohol dehydrogenase	$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—OH} + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{CH}_3\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CH} + \text{NADH} + \text{H}^+$
Transferase	Hexokinase	$\text{Glucose} + \text{ATP} \rightarrow \text{Glucose-6-phosphate} + \text{ADP}$
Hydrolase	Chymotrypsin	$\text{Polypeptide} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Peptides}$
Lyase	Pyruvate decarboxylase	$\text{Pyruvate} + \text{H}^+ \rightarrow \text{Acetaldehyde} + \text{CO}_2$
Isomerase	Alanine racemase	$\text{D-Alanine} \rightleftharpoons \text{L-Alanine}$
Ligase	Pyruvate carboxylase	$\text{Pyruvate} + \text{HCO}_3^- + \text{ATP} \rightarrow \text{Oxaloacetate} + \text{ADP} + \text{P}_i$

## 1. KLASEA: OXIDORREDUKTASAK

Elektroi transferentziak katalizatzen dituzte. Izendatzerako orduan, **oxidorreduktasa**, **deshidrogenasa** (elektroiarekin batera protoiak garraiatzen direnean) eta **oxidasa** (elektroi hartzailea oxigenoa denean) erabili daitezke.



$e^-$  transferentziak katalizatzen dituzte

### Izena :

$e^-$  emailea:  $e^-$  hartzailea **oxidorreduktasa**  
**deshidrogenasa**  
**oxidasa**

Adibidea:



**Alkohol: NAD<sup>+</sup> deshidrogenasa**

**E.C.1.1.1.1**

Adibidea:

Etanola oxidatu eta NAD<sup>+</sup> koenzima erreduzitu egiten da, etanolak 2 elektro askatu eta NAD<sup>+</sup> koenzimak hartzen ditu protoiekin batera. Izena eraikitzeke, lehenik eta behin, erredox erreakzio bate denez, badakigu oxidorreduktasa bat dela, beraz, bere izena Alkohol:NAD<sup>+</sup> deshidrogenasa izango da. Etanol ordezkari alkohol jartzen du izenean, eta beraz, horrek esan nahi du hau ez dela katalizatzen duen erreakzio bakarra, antzeko erreakzioak ere katalizatzen ditu (metanol,

propanol...). Horri **espezifikotasun partziala** duela esaten da, erreakzio mota bat baino gehiago katalizatzen baitute, substratu multzo bat. Soilik erreakzio bat katalizatzen duten entzimek **espezifikotasun osoa** dute.

## 2. KLASEA: TRANSFERASAK

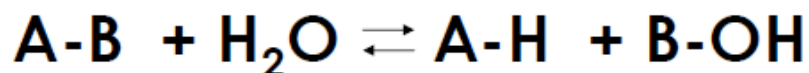


Talde baten transferentzia katalizatzen dute.

**Adibidea:**

**ATP: D-glukosa fosfotransferasa**

## 3. KLASEA: HIDROLASAK



Hidrolisi erreakzioak katalizatzen dituzte.

**Adibidea:**

**Azetil-kolina + H<sub>2</sub>O ⇌ Kolina + Azido azetikoa**

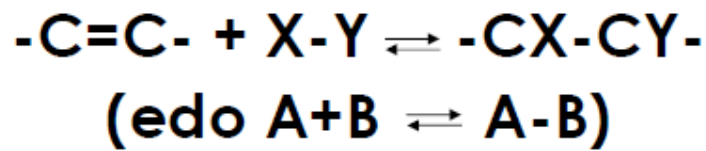
*Azil-kolina: Azil hidrolasa (kolin esterasa)*

**E.C.3.1.1.8**

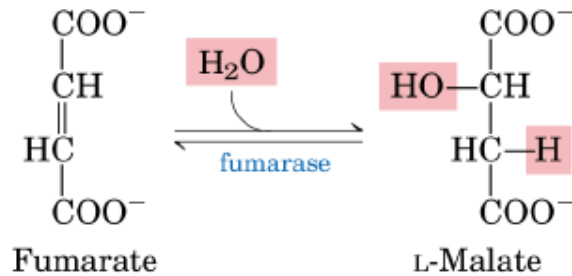
Azetilkolina neurotransmisorearen hidrolisia ezinbestekoa da nerbio kinadaren igorpen egokirako. Erreakzio hau katalizatzen duen entzimaren izen sistematikoa azil-kolina:azil hidrolasa da eta honek ere espezifikotasun partziala du. Izen zaharra, ordea, kolin esterasa da eta honek esaten digu kolina (alkohola) sortzen dela ezetilkolinako ester lotura apurtuz.

## 4. KLASEA: LIASAK

Identifikatzen zailenak dira. Izan ere, akotan hidrolisiarekin nahasten da, baina hidrolisian normalean bi produktu sortzen dira ("molekula apurtu") eta liasek katalizaturiko erreakzioetan produktu bakara sortzen da.



**Adibidea:**



*Malato hidroliasa, Fumarato hidratasa edo Fumarasa* **E.C.4.2.1.2**

Adibidea: pirubatoari berdez dagoen zatia kenduz gero, lotura bikoitza sortzen da.

#### 5. KLASEA: ISOMERASAK

Molekula baten barruan taldeen transferentziak katalizatzen dituzte konposatu isomerikoak lortzeko, hau da, isomeroen elkarbilakatzea.

L-Aspartatoa  $\rightleftharpoons$  D-Aspartatoa  
*Aspartato errazemasa*

E.C.5.1.1.13

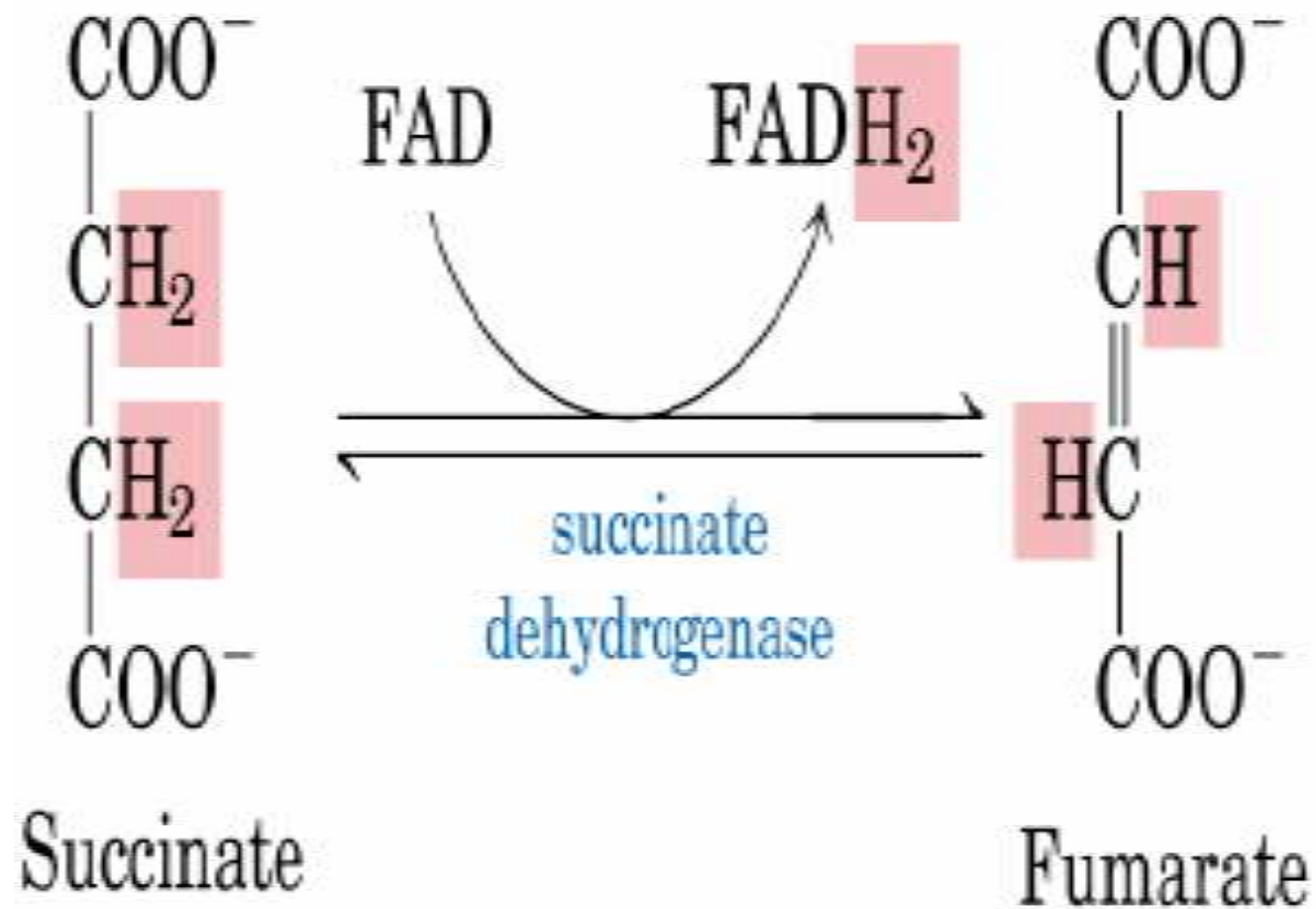


## 6. KLASEA: LIGASAK EDO SINTETASAK

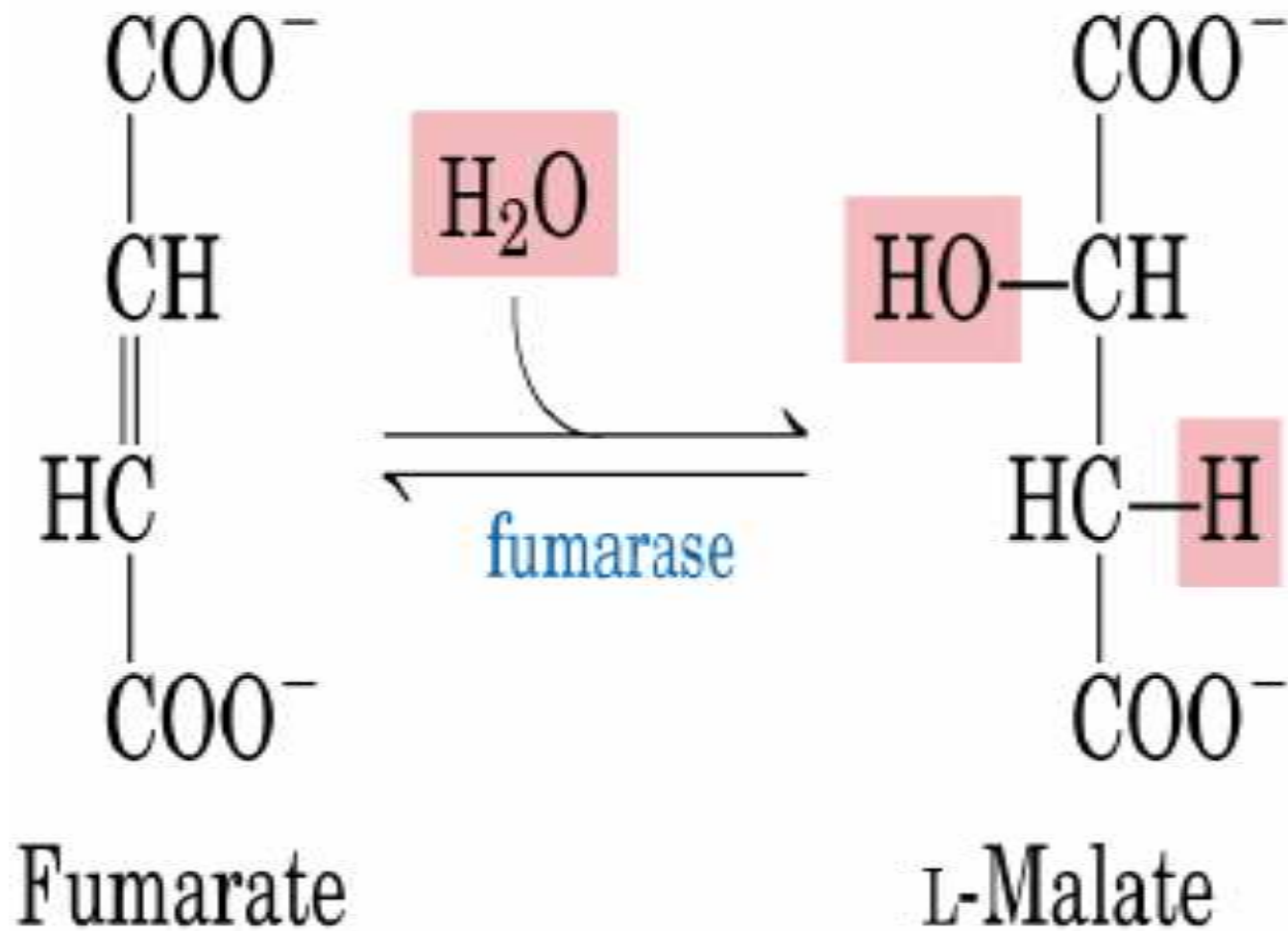
C-C, C-S, C-N... lotura koblente berrien eraketa katalizatzen dute, ATParen apurketari lotuta, konosatu berriak eratzeko edo aurkako noranzkoan ere gertatu daiteke, loturaren bat apurtuz ATP sintetizatzea.

*Pirubato: karbono dioxido ligasa*  
*(Pirubato karboxilasa)*

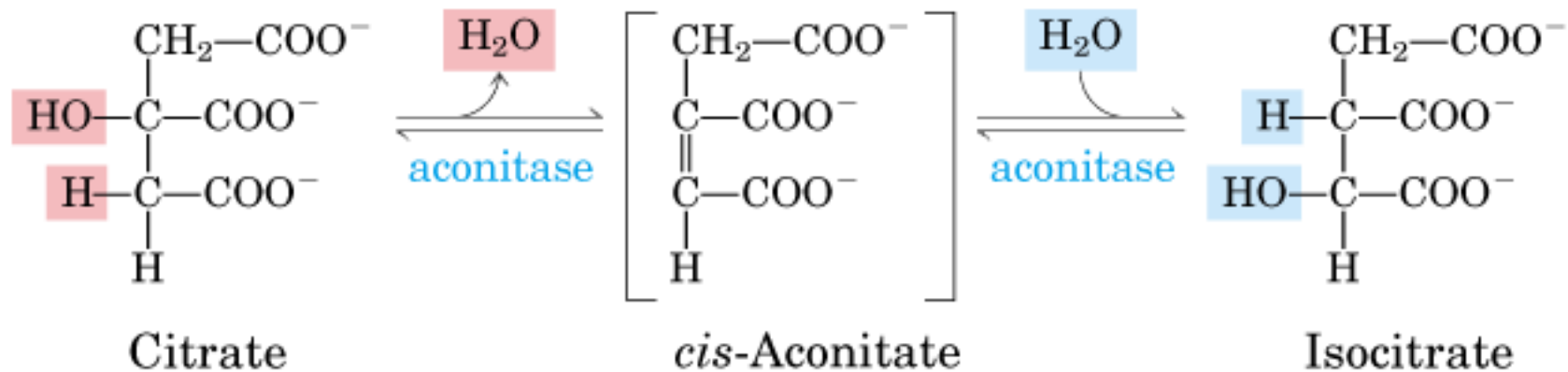
E.C.6.4.1.1



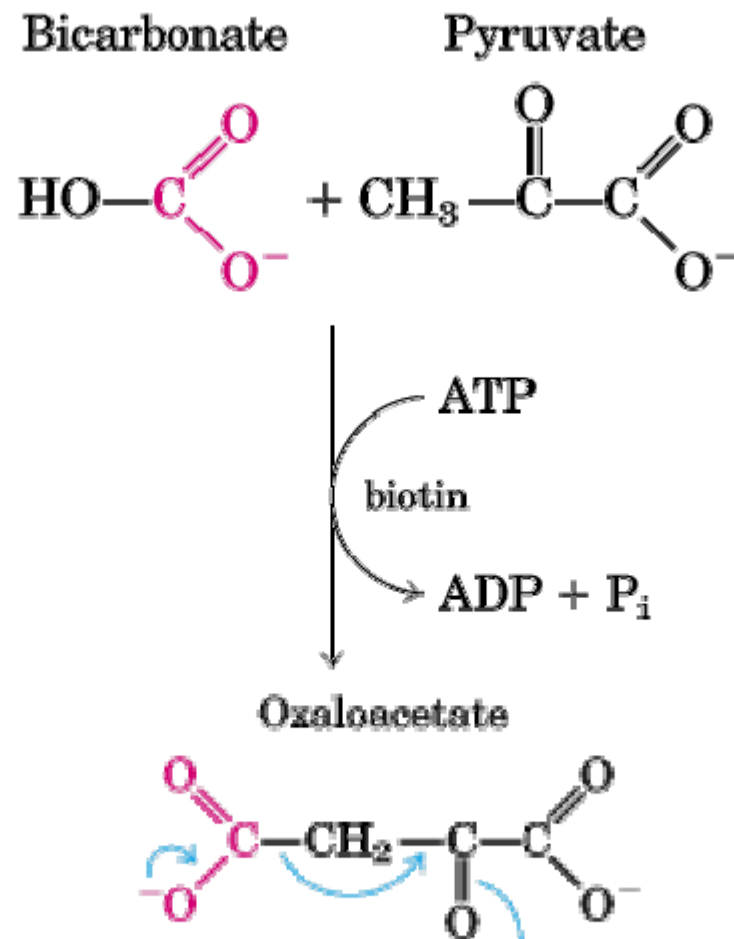
1. klasekoa: oxidorreduktasa



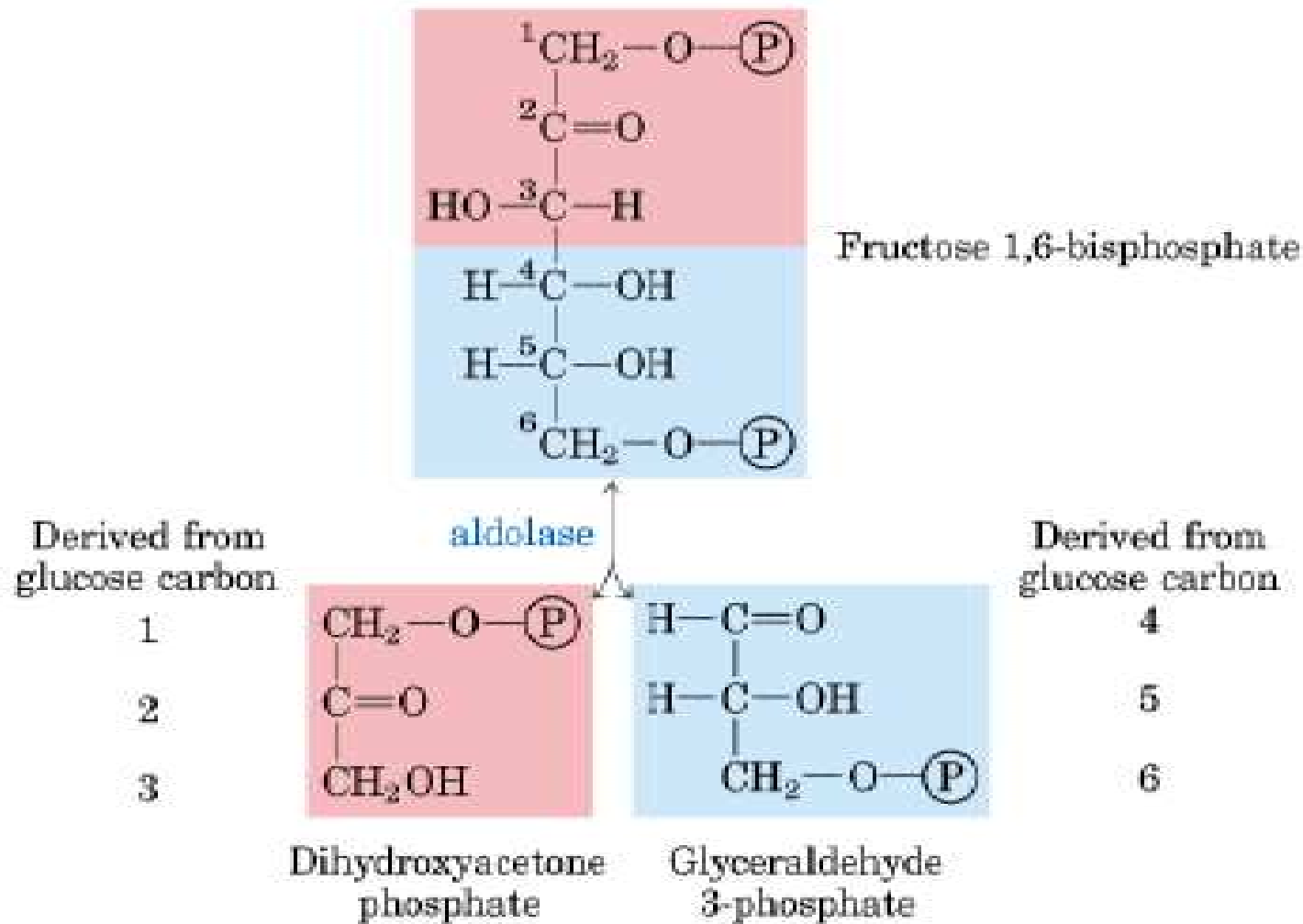
4. klasekoa: liasa



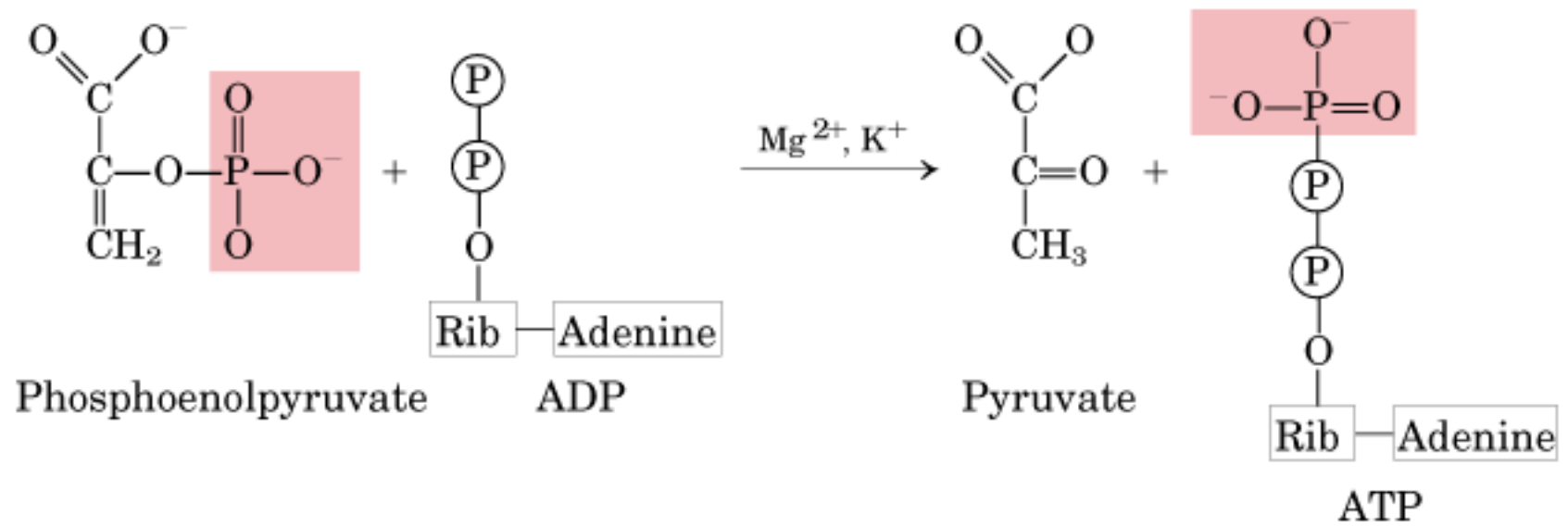
4. klasekoa: liasa (lasai egon adibide honekin; ez da erraza. Bitartekari ezegonkorra jarri ez baligute, isomerasa batek katalizatutako erreakzioa dela esango genuke, baina ez da hala)



6. klasekoa: ligasa edo sintetasa

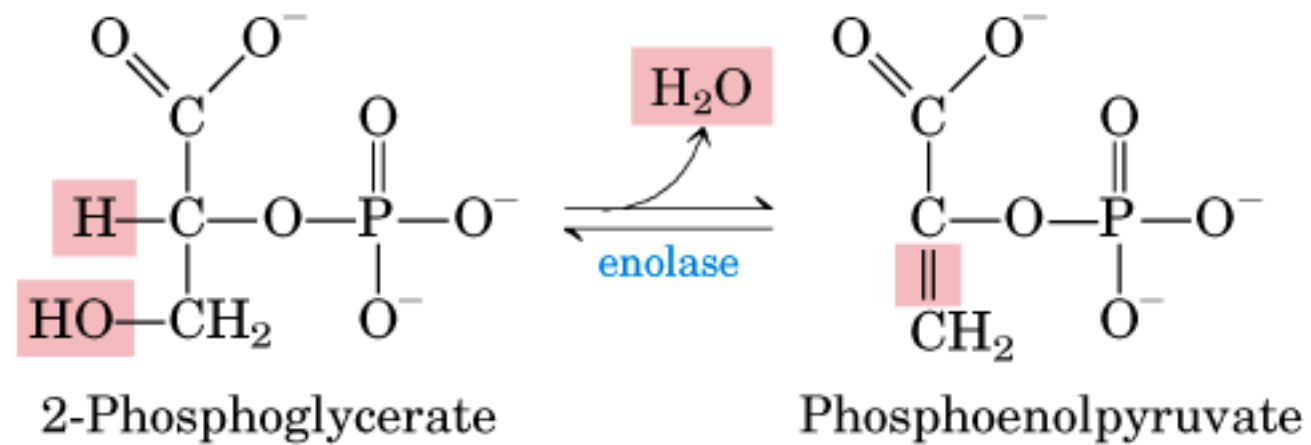


#### 4. klasekoa: liasa

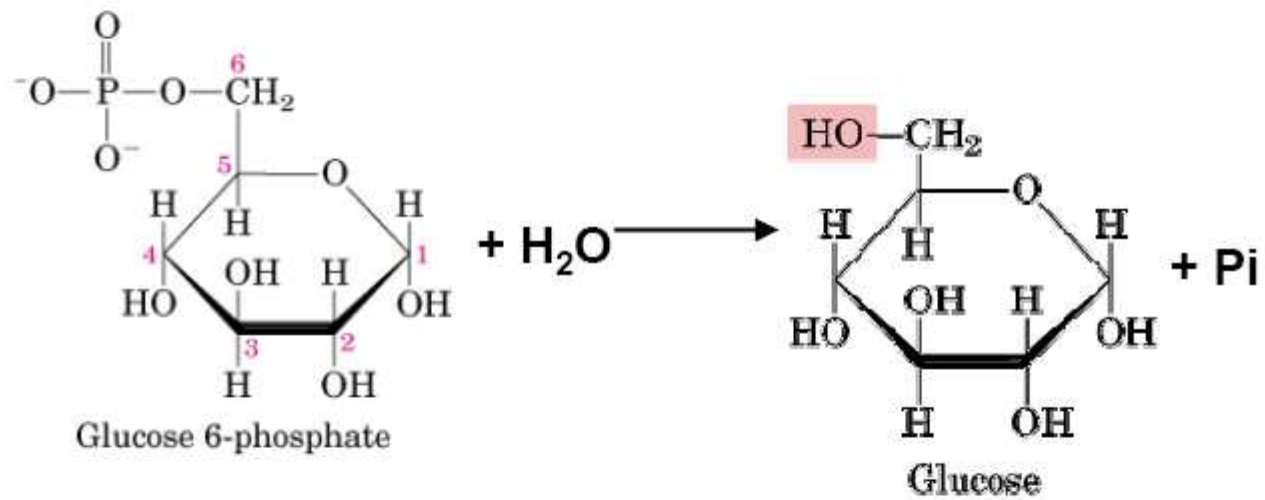


**2. klasekoa: transferasa**

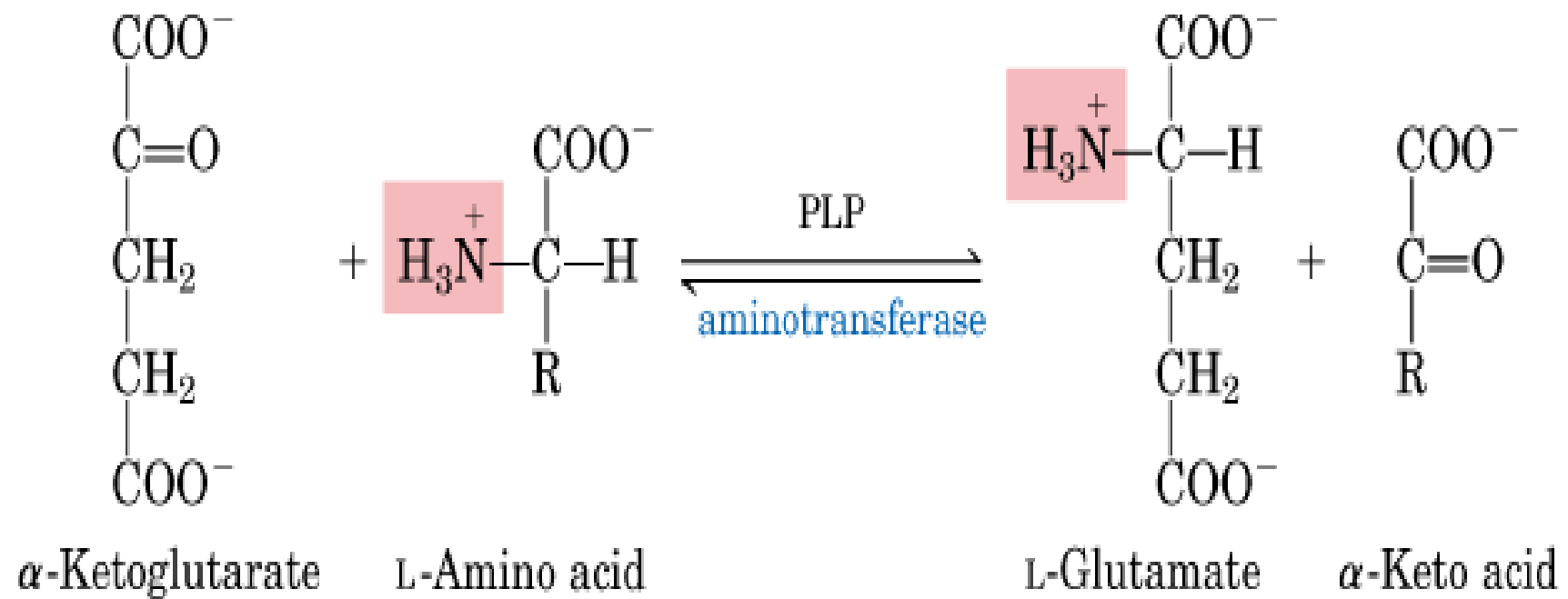




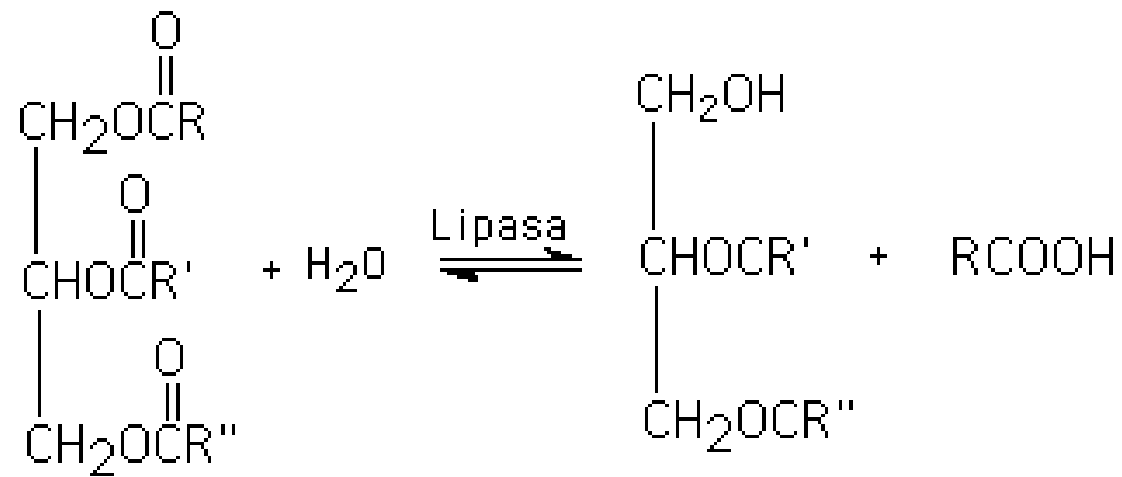
**4. klasekoa: liasa**



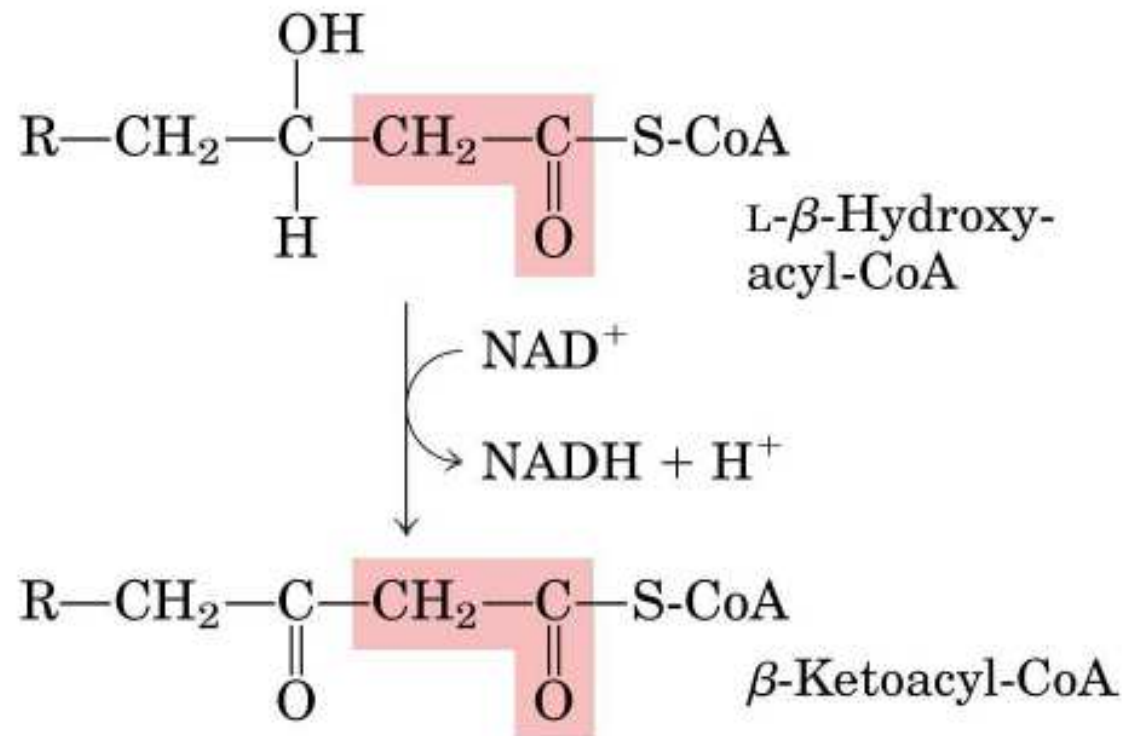
**3. klasekoa: hidrolasa**



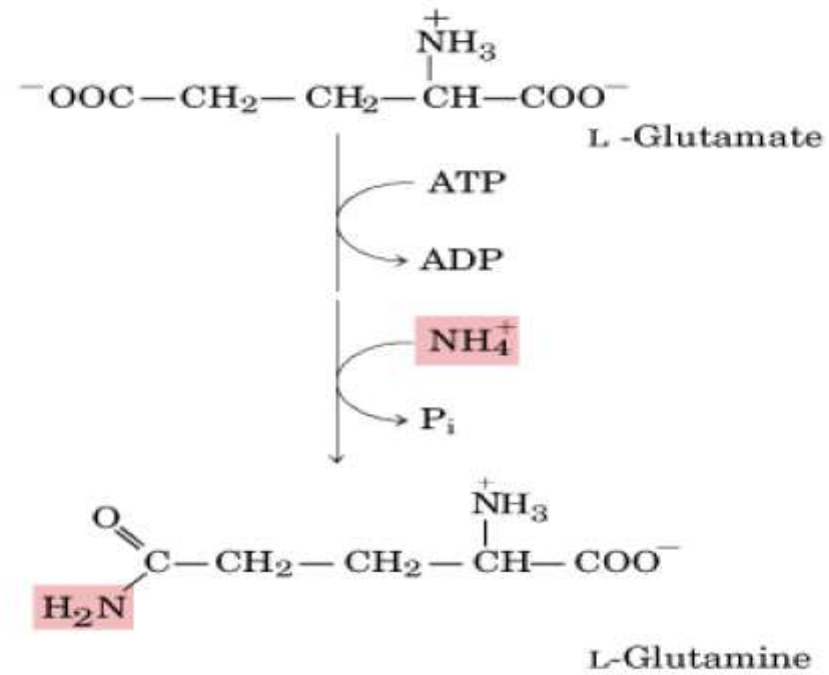
**2. klasekoa: transferasa**



**3. klasekoa: hidrolasa**



**1. klasekoa: oxidorreduktasa**



6. klasekoa: ligasa edo sintetasa

## 6. ERREAKZIO ENTZIMATIKOEN MEKANISMOAK

Entzimak katalizatzaile biologikoak dira, erreakzioen abiadura igorarazten dute, erreakzioa bizitzarekin bateragarria den abiaduran. Entzima gehienek kasuan  $10^{10}$ - $10^{14}$  aldiz handitzen da abiadura.

table 8-5

Some Rate Enhancements Produced by Enzymes	
Cyclophilin	$10^5$
Carbonic anhydrase	$10^7$
Triose phosphate isomerase	$10^9$
Carboxypeptidase A	$10^{11}$
Phosphoglucomutase	$10^{12}$
Succinyl-CoA transferase	$10^{13}$
Urease	$10^{14}$
Orotidine monophosphate decarboxylase	$10^{17}$

Entzimek abantaila handiak dituzte gainerako katalizatzaileekin (ez-biologikoekin) alderatuta:

- **Erreakzio-abiadura hadiagooa** lortzen da.
- **Erreakzio-baldintza ahulagoak** ehar izaten dituzte entzimek. Izan ere, erreakzio entzimatiakoak pH fisiologikoan, presio atmosferikoan eta  $37^{\circ}\text{C}$ -tan gertatzen dira. Katalizatzaile ez-biologikoek, berriz, oso P eta T baldintza altuak eta muturreko pHak behar izaten dituzte.
- **Oso espezifikotasun handia** dute. Entzima batzuek substratu bakar bat onartzen dute, hau da, erreakzio bakar bat katalizatzen dute (**espezifikotasun osoa**) eta beste batzuek, ordea, erreakzio mta bat katalizatzen dute (**espezifikotasun partziala**). Katalizatzaile biologikoek, aldiz, ez dute espezifikotasunik. Horrela, entzimek ez dute produktu sekundariorik sortzen, katalizatzaile biologikoetan ez bezala, hauetan erreakzio nagusiaz gain albo erreakzioak ere gertatzen baitira; beraz, produktu sekundarioak sortu eta etekina txikiagoa da.
- **Entzimek erregulazio ahalmena dute**, baina ez guztiek. Entzima askoren ahalmen katalitikoak aldatu edo erregulatu egin daiteke zenbait konposaturen kontzentrazioa aldatuz (substratuak ez direnak). Horrela, zelulak bere beharren arabera nahi duen abiaduran gertatuko da erreakzioa, izan ere, entzimen abiadura aldatzen duten bere osagai baten kontzentrazioa aldatuz.



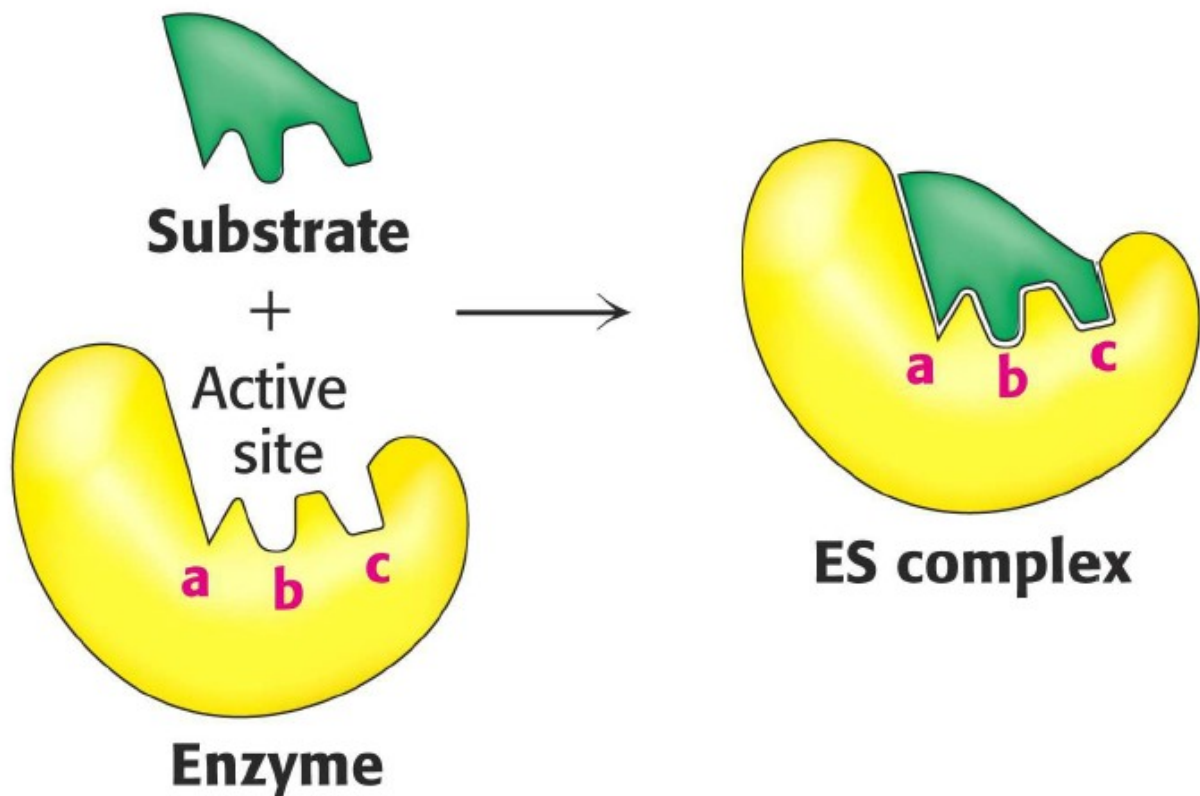
Entzimak eta katalizatzaile guztiak ez dira inoiz gastatzen, ez baitute errakzioan parte hartzen, soilik aktibazio energia jesten dute, ez dira ez substratu ez produktuak. Beraz, ez direnez gastatzen, oso kontzentrazio txikitan behar dira.

### Entzimen eraginkortasuna

Entzimek gainontzeko katalizatzaileek baino eraginkortasun handiagoz katalizatzen dituzte erreakzioak. Zer alde dago?

Entzima eta gainontzeko katalizatzaileen arteko aldea **entzima-substratu konplexu espezifikoaren eraketa** da. Hori da hain zuzen erreakzio entzimatikoen lehenengo urratsa, entzima eta substratua lotzea ES konplexua eratuz. Horrela, entzimak gune aktiboan lotzen du substratua. **Gune aktiboa** entzimaren egitura tridimentsionala eratzen duen patrika edo zuloa da.

**Substratua**, berz, gune aktibora lotu eta entzimarn eragina jasaten duen espezie kimikoa da. Substratua ingurune eta orientazio egokian kokatu behar da produktu bilakatzeko, esaterako, entzimaren R talde erreakzionatzaileak lerrokatu egin behar dira.



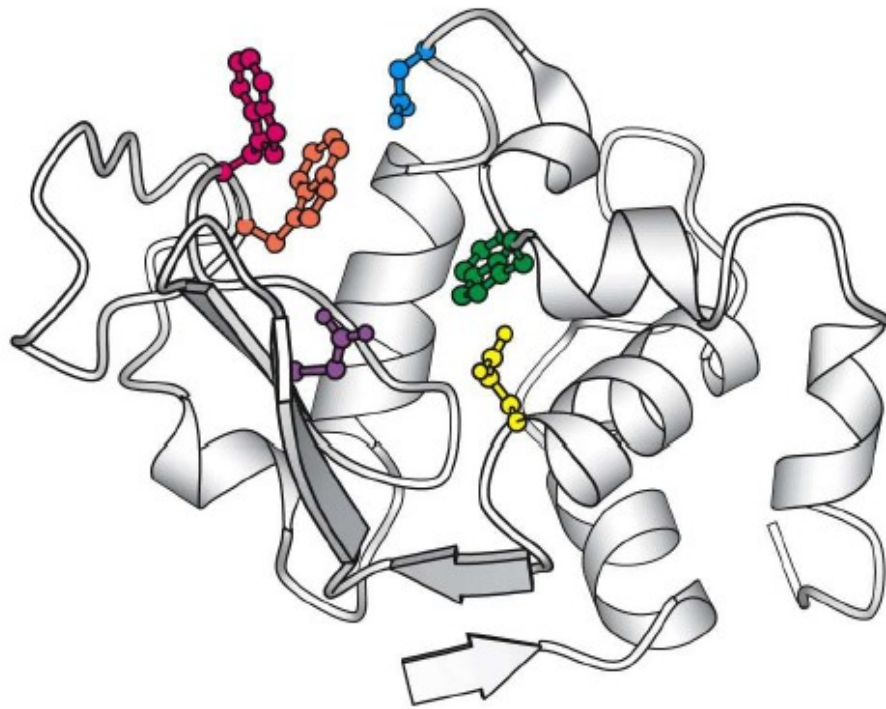
### Gune aktiboa

Gune aktiboa substratua lotzen den entzimaren gunea da. Gune aktiboan kaokatuta dauden aa hondarren R taldeei talde katalitiko deritze. Talde katalitikoek substratua lotzen dute, hau da, elkarrekintzak mantentzen dituzte substratuarekin.

Entzima guztiak ezberdinak izan arren, gune aktiboak ezaugarri amankomunak dituzte:

- Proteinaren alderdi txiki bat da soilik.
- Gune aktiboak egitura tridimentsionala du, zulo edo patrika baten antzekoa.
- Gune aktiboan dauden aa hondarrak orokorrean oso urrun daude.

(A)



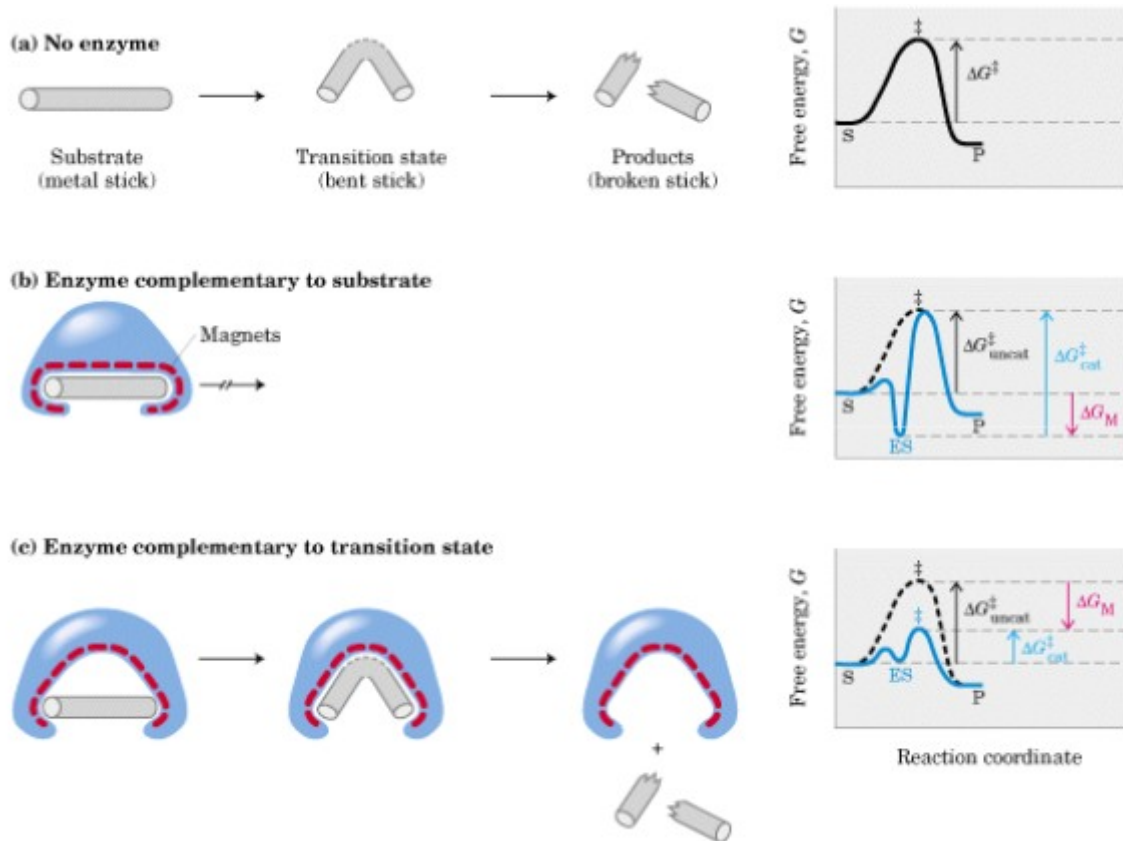
(B) N ————— C  
1            35            52            62,63            101            108            129

Marrazki honetan Lysozima entzima ageri da eta kolorez dauden zatiak talde katalitikoak dira. Ikus daitekeenez, oso urrun daude elkarrengandik.

Nola lotzen zaio substratua entzimari gune aktiboan?

Entzima-susbratu lotura elkarrekintza ahulen bidez ematen da. Proteinen egitura tridimentsionala egonkortzen duten elakrekintza berak dira: H zubiak, elkarrekintza ionikoak, Van der Waals, elkarrekintza hidrofobikoak...

Benetan entzima eta substratua ez dira guztiz osagarriak, erabateko osagarritasuna entzima eta trantsizio egoeraren artean ematen baita. Egoera horretan, erabat osagarriak dira egituraz eta izaera kimikoz, hau da, substratuak duen egitura tridimentsionala eta entzimarena berdinak dira, eta elkarrekintzak trantsizio-egoeran gertatzen dira (gehienak eta egokienak).



Marrazki honetan:

- a) atalean ez dago entzimarik, substratua metalezko hagatxoa da, ondoren, trantsizio egoerara igarotzen da, eta honek energia maila askoz altuagoa du, ezegonkorra baita. Azkenik, produktua ematen du energia gutxiago duena, beraz, prozesu exotermikoa da.
- b) atalean imanak substratu eta entzimaren arteko elkarrekintzak izango lirateke. Irudian, substratua eta gune aktiboa erabat osagarriak dira, bai egituraz eta bai izaera kimikoz; eta badakigu hau ez dela horrela. Energia diagrama ikusita, esan dezakegu **antikatalizatzailea** dela. Izan ere, ES konplexuaren energia substratuarena ken elkarrekintzak ematen diotena da, beraz, egonkorragoa da, elkarrekintzek egonkortu egiten dutelako.

Errealitatean badakigu ez dela hau gertatzen, gune aktiboa ezin da jatorrizko konformazioarekiko osagarria izan. Ezin da bere energia jetsi trantsizio.egoerara iritsi baino lehen, aktibazio-energia handitu egin baita, eta ondorioz, erreakzioaren abiadura motelagoa izango da katalizatzailearekin katalizatzaile gabe baino. Izan ere, horrelako entzimek (jatorrizko egoerarekiko osagarria dena) substratua egonkortzen dute.

- c) atalean, entzima eta sbstratua ez dira guztiz osagarriak. Leheneno urratsean entzimak susbtratua lotzen du elkarrekintza ahul gutxi batzuen bitartez, entzima-substratu konplexua eratuz. Behin lotuta, entzimak susbstratuarengan aldaketa eragiten du trantsizio egoerara igaroz eta hor ematen da erabateko osagarritasuna, eta horrela produktuen eraketa askoz errazagoa da. Beraz, trantsizio-egoeraren energia jeitsiarazten du eta erreakzioaren abiadura handiagoa izango da.

Horregatik dira entzimak handiak, elkarrekintza ugari sortu behar direlako, eta zenbat eta elkarrekintza gehiago sortu, orduan eta lotura gehiago ditu substratuarekin eta energia (G) gehiago jetsiko da, abiadura gehiago handituz. Horretarako R talde asko egon behar dira. Katalizatzaile ez-biologikoak, ordea, ioi txikiak dira, eta beste katalisi-mekanismo bat dute, entzimena bezain eraginkorra ez dena.

### Espezifikotasuna

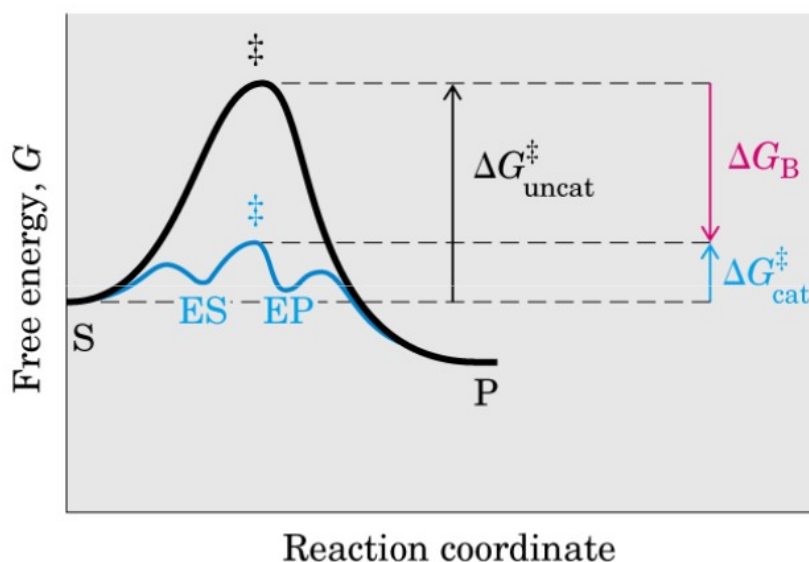
Espezifikotasunaren oinarria ere berdina da. Espezifikotasuna entzimak bi substratu lehiakideren artean aukeratzeko duen ahalmena da. Espezifikotasun partzialak antzeko substratuak onartzen ditu, esaterako alkohol deshidrogenasak.

Espezifikotasun partziala duten entzimek, antzeko substratuak onartzen ditu, esaterako, alkohol deshidrogenasak.

Entzimek beti substratu bat nahiago dute, espezifikosun partziala izan arren. Trantsizio egoeran elkarrekintza ahul gehien eratzten dituen substratua aukeratzeko dute, hau da, termodinamikoki sistema egonkorrena eratzten duen substratuarekin lotuko da.

Kasu honetan bigarrena da termodinamikoki sistema egonkorrena, aktibazio energia gehiago jetsi eta alkarrekintza ahul gehien eratzten dituen.

Hori da katalisi modu orokorra baina entzima batzuek mekanismo gehigarriak dituzte, erreazio-abiadura gehiago azkartzeko.

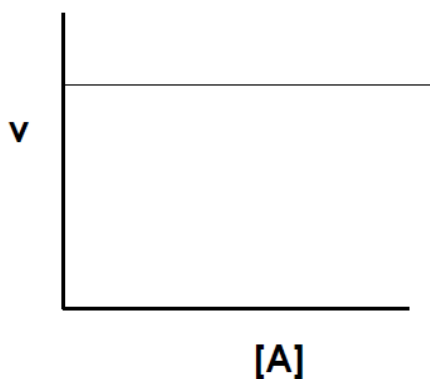


## 7. ERREAKZIO ENTZIMATIKOEN ZINETIKA

**Zinetika kimikoa** erreakzio kimikoen abiadura aztertzen duen kimikaren atala da. Abiadurak adierazten du zenbat produktu aldatzen den denbora unitateko. Erreakzio kimikoak sailatzeko ordenak erabiltzen dira:

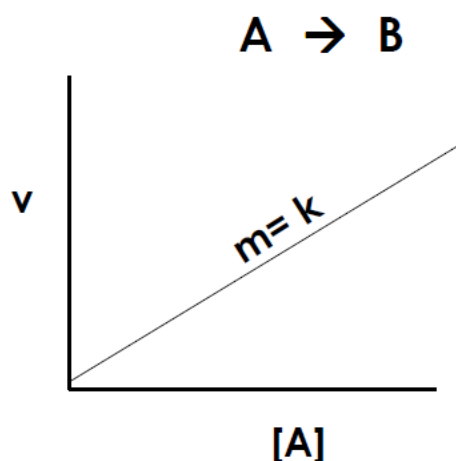
- **0 ordenako erreakzioan** abiadura ( $v$ ) konstantea da, ez dago kontzentrazioaren menpe  $v = k[A]^0$  hau da,  $v = k$

• **Zero ordena:  $v = k[A]^0 = k$**



- **1. ordenako erreakzioan**  $v = k[A]$  da, eta  $m=k$  da.

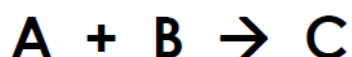
**1. ordena:  $v = k[A]^1$**



- **2. ordenako erreakzioan**  $v = k[A]^2$  edo  $v = k[A][B]$

$$v = k[A]^2$$

$$v = k[A]^1 \cdot [B]^1$$



0 ordeneko erreakzioak alde batera utzita, sinpleenak lehenengo ordenakoak dira, eta horiek erabiltzen dira zinetika aztertzeko, izan ere, laborategian edozein erreakzio erraz bihurtu daiteke lehenengo ordenako erreakzio.

Adibidea:

Erreakzio entzimatiarren zinetika aztertzerakoan ere hasierako abiadura aztertzen da.



Horretarako, substratu ezberdinak prestatuz aztertzen da prozesu mota honen zinetika, entzima kantitatea aldatu gabe.

Lortutako hiperbola angeluzuzenari asetze kurba deritza, eta beraz, zinetikari **asetze edo saturazio zinetika**.



## Michaelis-Menten ekuazioaren garapena

Jokaera zinetikoa Leonor Michaelis eta Maude Menten-ek azaldu zuten 1930ean (edo saiatu ziren matematikoki adieraziz).



$k$  = kte zinetikoak

$[S]$  = Substratu-kontzentrazioa

$[E]$  = Entzima askearen kontzentrazioa  
(substratuarekin lotu gabekoa)

$[E_t]$  = Entzimaren kontzentrazio totala:

$$[E_t] = [E] + [ES]$$

$[ES]$  = Entzima-Substratu konplexuaren kontzentrazioa.

Beraien abiapuntua entzimak substratua lotzea izan zen, konplexu entzimatikoa (ES) eratuz. Prozesu hau **itzulgarri eta azkara** da eta entzima-substratu konplexua berehala apurtzen da produktua eta entzima emanez.

Bigarren urrats hau ere itzulgarria da, baina motelagoa da eta lehenengo ordenako erreakzio baten izaera du, beraz, honek determinatzen du erreakzio osoaren hasierako **abiadura**.  $V_0 = k_2 \cdot [ES]$

Michaelis eta Menten-en arabera, edozein substratu kontzentrazioan, **substratu gehiago dago entzima baino**, baita kontzentrazio txikietan ere.  $[S] > [E]$

Erreakzioaren edozein unetan, entzima bi eratan egon daiteke: aske edo substratuarekin ES konplexua eratuz. Gehiena aske egoten da substratu kontzentrazioa txikia denean, oso diluitua dagoenez disoluzioa elkar bilatzea oso zaila dutelako eta ES konplexua oso azkar deskonposatzen delako.

(1)

Substratu kontzentrazio handitan, ordea, entzima gehienak ES konplexua eratuz daude, eta ez dago ia entzima askerik. Gainera, substratu kontzentrazioa konstantea denez, ez du eraginik abiaduran, beraz, ber 0 egin dezakegu.

(2)

Bestetik, hain kontzentrazio handietan ES asetuta dago eta egoera horretako hasierako abiadurari abiadura maximoa deritzo

(3)

Hain zuzen, horregatik esaten zaio asetasun kurba. Asetasun hori entzimen ezaugarri bereia da, beste katalizatzaileek ez dutena.

Entzima substratu gehiegirekin nahasten bada, erreakzioa berehala iristen da **egoera geldikor edo egonkorrera** (kontuan izan beti  $[S] > [E]$  dela) tarte osoan zehar. Hau da, berehala ES konplexuaren kontzentrazioa kte egiten da  $[ES] = kte$ .

Beraz, grafikoan ikus daitekeenez,  $[ES]$  berehala handitzen da eta gero kte mantentzen da denbora batean zehar, gutxienez minutu batzetan, baina hori entzimaren araberakoa da.

(4)

**Hasierako abiadura**, beraz, abiadura konstante mantentzen deneko abiadura da eta egitura egonkorraren isla da. Hasieran gertatzen den igoera hori ezin da neurtu, milisegundo batzuetan gertatzen baita.

Michaelis eta Menten ekuazio honi dagokion abiadura-ekuazioa lortzen saiatu ziren:



Lehen esan bezala,  $ES \rightarrow E + P$  erreakzioa ere itzulgarria da, baina oso mantsoa denez, ia ez da gertatzen eta ez da ia inoiz jartzen. Beraz, bigaren prozesu hori da erreakzioaren abiadura mugatzen duena eta proposatu zuten lehenengo ordenako erreakzio baten izaera zuela, beraz:

$$V_o = k_2 [ES]$$

Baina hau ez da erabilgarria, izan ere, laborategian ezin dira esperimentalki  $k_2$  eta  $[ES]$  kalkulatu. Beraz,  $[ES]$  ordezkatu egiten da:

(1)

Honez gain, egoera geldikorra denez:

(5)

## E-S konplexuaren eraketaren abiadura

$$v_{er} = k_1 [E].[S] \quad (2)$$

$$[E_t] = [E] + [ES] \rightarrow [E] = [E_t] - [ES]$$

$$v_{er} = k_1 ([E_t] - [ES]).[S]$$

## E-S konplexuaren apurketaren abiadura

$$v_{ap} = k_{-1} [ES] + k_2 [ES] = (k_{-1} + k_2). [ES] \quad (3)$$

---

**Egoera egonkorrean**

$$[ES] = kte$$



$$v_{er} = v_{ap}$$

$$k_1 ([E_t] - [ES]).[S] = (k_{-1} + k_2). [ES] \quad (4)$$

Garapen luze baten ondoren honako adierazpenera heldu ziren:

$$[ES] = \frac{k_1 [E_t][S]}{k_{-1} + k_2 + k_1 [S]} \quad (5)$$

$$[ES] = \frac{[E_t][S]}{\left[ \frac{k_{-1} + k_2}{k_1} \right] + [S]} \quad (6)$$

## Michaelis-Menten kte-a

$$K_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$$

Michaelis-Menten katea ordezkatzuz:

$$[ES] = \frac{[E_t][S]}{K_M + [S]} \quad (7)$$

(7) ekuazioa (1) ekuazioan ordezkatzuz:

$$V_o = \frac{k_2[E_t][S]}{K_M + [S]} \quad (8)$$

Gainera, substratu kontzentrazio asetzailan abiadura maximoa lortzen denean, entzima guztiak ES konplexuan egongo dira, denak aseta daude.

$$\begin{array}{c} [S] \text{ asetzaila} \\ \downarrow \\ \text{Abiadura maximoa} \\ \downarrow \\ [E_t] = [ES] \\ \downarrow \\ V_{\max} = k_2[E_t] \quad (9) \end{array}$$

Horrela, **Michaelis-Menten ekuazioa** lortu zuten:

$$V_0 = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$

Ekuazio hau parabola angeluzuzen bati egokitzen zaio, eta gainera, bertako parametro guztiak erraz neurtu daitezke laborategian, beraz, oso **erabilgarria** da. Honez gain, ekuazio hau substratu bakarreko erreakzio bati dagokio soilik eta hauek oso gutxi dira, baina entzima gehienek betetzen dute, beraz, erabilgarria da.

Batzuetan, onorengo erreakzioa gertatzen denean,  $k_m$  ez da berdina izango baina hala ere betetzen da Michaelis-menten ekuazioa.

### **$K_m$ -ren esanahia**

Michaelis-Menten ekuazioan oinarrituta, erlazio garrantzitsu bat dago:

den kasu berezi horretan, zenbaki-

(6)

$k_m$ -ren definizio praktikoa, beraz, honako hau da:  **$V_{\max}$  balioaren erdia lortzeko behar den substratu kontzentrazioa da eta kontzentrazioaren unitate berdina ditu.**

$k_m$ -ren definizio teorikoari dagokionez:

(7)

Michaelis eta Mentenek proposatu zuten eratzen erreakzioak ( $k_1$  gezie) bigarren ordenako erreakzio baten izaera zuela:

(8)

eta desagertzen abiadurak lehenengo ordenako erreakzioen izaera zuela esan zuten:

(9)

Beraz,  $k_m$  **entzima-substratu konplexuari dagokion oreka konstantea da** (mayuskulaz) eta  $k_m$  zenbat eta txikiagoa izan, hobeto.

(10)

**$k_m$  eta  $V_{max}$ -en determinazioa laborategian (substratu zehatz batentzako)**

Michaelis-menten ekuazioak lau parametro ditu.  $K_m$  eta  $V_{max}$  ez daude substratu kontzentrazioaren menpe eta gainera,  $k_m$  ere ez dago entzima kantitatearen menpe.

Parentesia:  $V_{max}/k_m$  zatiketa

Zatiketa hau entzimen gaien parametro garrantzitsuenetarikoa da.

**Espezifikotasuna edo eraginkortasun entzimatikoa da**

Substratuz aldatzean, zatiketa honen balioa aldatu egiten da. Entzima batzuek, espezifikotasun erabatekoa dute eta beste batzuek partziala.

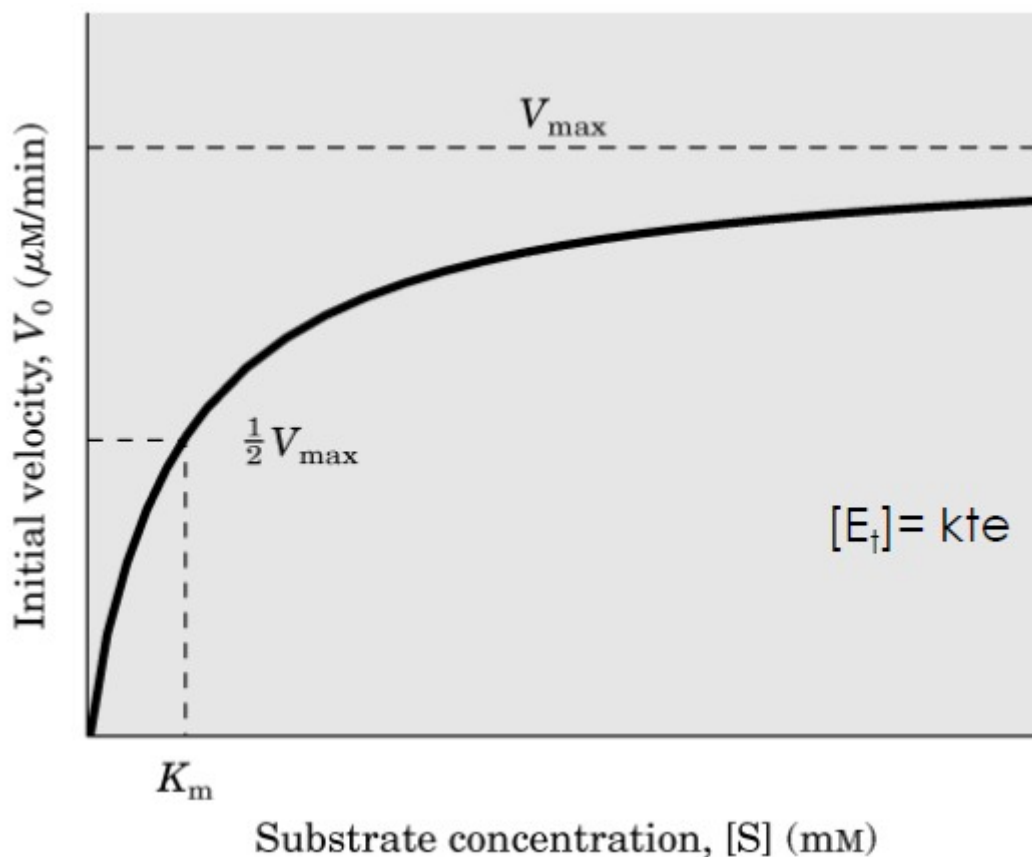
**Espezifikotasuna** entzima batek 2 substratu lehiakideren artean aukeratzek duen ahalmena da; eta beti elkarrekintza gehien eratzen dituen substratua aukeratzen du. Laborategian zein substratu aukeratzeko, zatiketa hori handiena duena aukeratuko du.

**Eraginkortasun entzimatikoa**, ordea, bi entzimek substratu batengatik lehiatzeko duten ahalmena da. Hau da, erreakzio bera katalizatzen duen bi entzima eta substratu bakarra dugunean. Eraginkorragoa zein den jakiteko, bi entzimen  $K_m$  eta  $V_{max}$  kalkulatu eta zatiketan horren emaitza handien duena izango da eraginkorrena erreakzio hori katalizatzeke.

(parentesia itxi)

Laborategian  $V_{max}$  eta  $K_m$  balioak kalkulatzeko, substratu kontzentrazio ezberdinetako disoluzioak prestatzen dira ta entzima kantitatea konstante mantenduz, hasierako abiadura kalkulatu da

Ondoren, adierazpen grafikoa egiten da, non hiperbola angeluzuzen bat lortzen den, Michaelis-Menten zinetika betetzen duelako:



Beraz, grafikoki  $V_{max}$  neurtzen da eta abiadura maximo horren erdia lortzeko behar den substratu kantitatea izango da  $k_m$ .

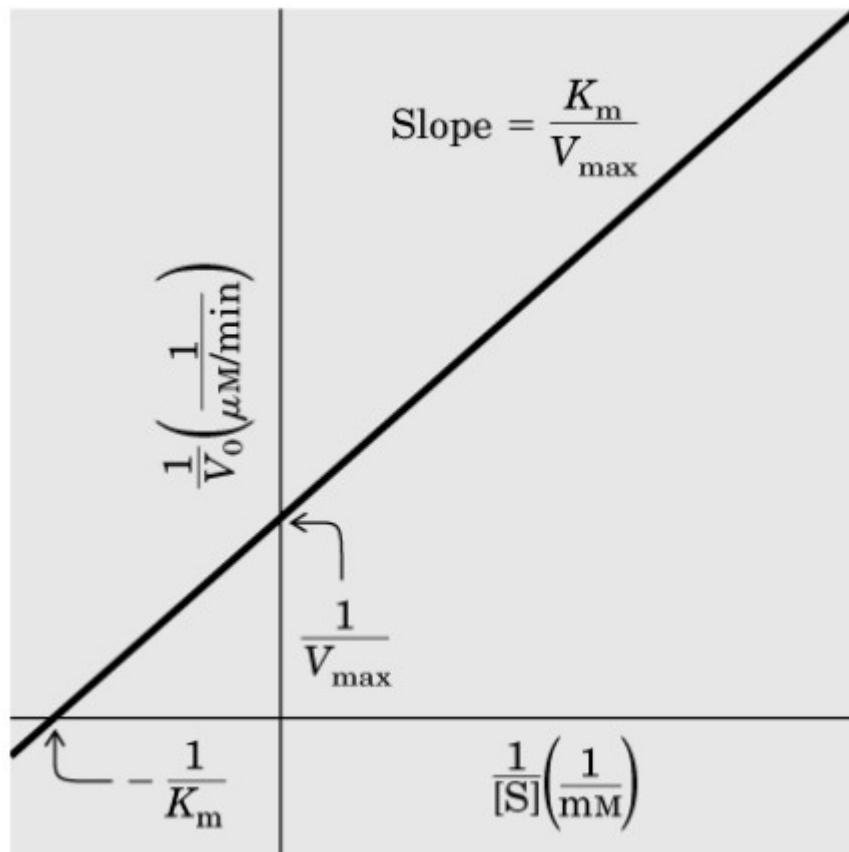
Hala ere, balio hauek ez dira oso zehatzak, gutxi gorabeherakoak dira, askotan puntuak ez direlako kurbara ondo egokitzen eta oso subjektiboa delako.

Horregatik, **Lineweaver-Burk eraldaketa** erabiltzen da:

$V_0$  ordez,  $1/V_0$  jartzen da, eta  $[S]$  ordez  $1/[S]$

Horrela, Lineweaver-Burk ekuazioa edo inbertsio bikoitzen bidezko ekuazioa lorzen da, eta adierazpen horrek grafikoki zuzen bat ematen du.

$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_m}{V_{\max}[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$



Horrela, substratu kontzentrazio ezberdinekin eta dagozkien  $V_0$  balioekin erregresio lineala eginez a eta b parametroak lortzen dira.



Lagin bezala 6 substratu kontzentrazio hartzen dira, tartean daudenak eta horien  $V_0$  lortzen da.  $K_m$  lortu ondoren substratu kontzentrazioa aurreko tarte horretatik kanpo dagoela, berriak prestatu eta berriro egin behar da saiakuntza, eta horrela lortutako  $k_m$  eta  $V_{max}$  izango dira benetakoak.

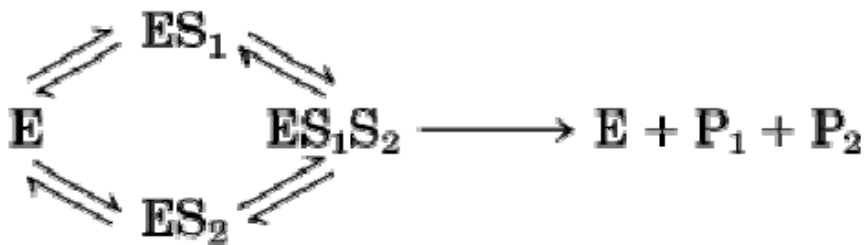
### Bi substratudun erreakzio entimatikoak

Erreakzio biokimiko gehienetan bi substratu edo gehiagok hartzen dute parte. Hauetan, bide ezberdinak daude:

- Tarteko **konplexu hirukoitza** sortzen da, zenbaitetan prozesu zikliko baten jarraian.

#### (a) Enzyme reaction involving a ternary complex

Random order



Ordered



- Besteetan ez da konplexu hirukoitza eratzen, lehnengo substratu bat eta gero bestea eraldatzen dira.

#### (b) Enzyme reaction in which no ternary complex is formed



Hauetako abiadura determinatzeko ere Michaelis-menten ekuazioa erabiltzen da, non substratu bakoitzarentzako  $k_m$  eta  $V_{max}$  balio batzuk lortzen diren. Horretarako S1 substratuaren kontzentrazio ezberdineko laginak prestatzen dira, beste substratua (S2) asetzailerik bezala hartuz eta entzima kontzentrazioa kete mantenduz. Orduan, gertatzen den  $\text{S} \rightarrow \text{P}$  erreakzioaren  $V_{01}$  [S2]-ren arabera izango da. Beraz, grafikoa egin,  $k_m$  eta  $V_{max}$  atera eta ondoren beste substratuarekin berdina egiten da, S1 asetzailerik dela.

Adibidea:

Kasu honetan  $\text{H}_2\text{O}$  da substratu asetzailerik, eta disolbatzailerik denez, ezin dira hari dagozkion  $k_m$  eta  $V_{max}$  balioak kalkulatu, ezin baitira  $[\text{H}_2\text{O}]$  ezberdineko dzioak prestatu.

## **8. AKTIBITATE ENTZIMATIKOA ETA INHIBIZIOA**

**Jarduera entzimatikoa** entzima baten ahalmen katalizatzailea neurtzeko erabiltzen den parametroa da. Hori  $V_0$  da eta bere unitate estandarra U da.

Aktibitate entzimatikoko hori minuturo substratu mikromol baten eraldaketa katalizatzen duen entzima kantitatea da. Beraz,  $V_0$  eta entzima kantitatea sinonimotzat erabili daitezke, izan ere, entzima kontzentrazioa oso txikia denez ( $10^{-13}$ - $10^{-8}$ M), U erabiltzen da entzima kantitatea adierazteko.

Jarduera saioa, ahal dela, **egoera optimoan** egin beharra dago, hau da, jarduerarako pH eta tenperatura optimoan eta substratuaren kontzentrazioa asetzailera erabiliz. Hau, ordea, askotan zaila izaten da, eta beraz, gutxienez substratu kontzentrazio asetzailera erabili behar dira. Salbuespena: substratua uretan disolbagarria ez denean agian ez gara iritsiko substratu kontzentrazio asetzailera eta muga disolbagarritasunak jarriko du.

Jarduera entzimatikoa, beraz, ez da edozein  $V_0$ ,  $V_{max}$  da. Jarduera tenperatura optimoan ez den beste tenperatura batean egiten bada, erabilitako tenperatura eta pH baldintza horiei dagokion  $V_{max}$  lortu behar da.

### **Jarduera entzimatikoa aldarazten duten faktoreak**

Jarduera entzimatikoa = gune aktiboa

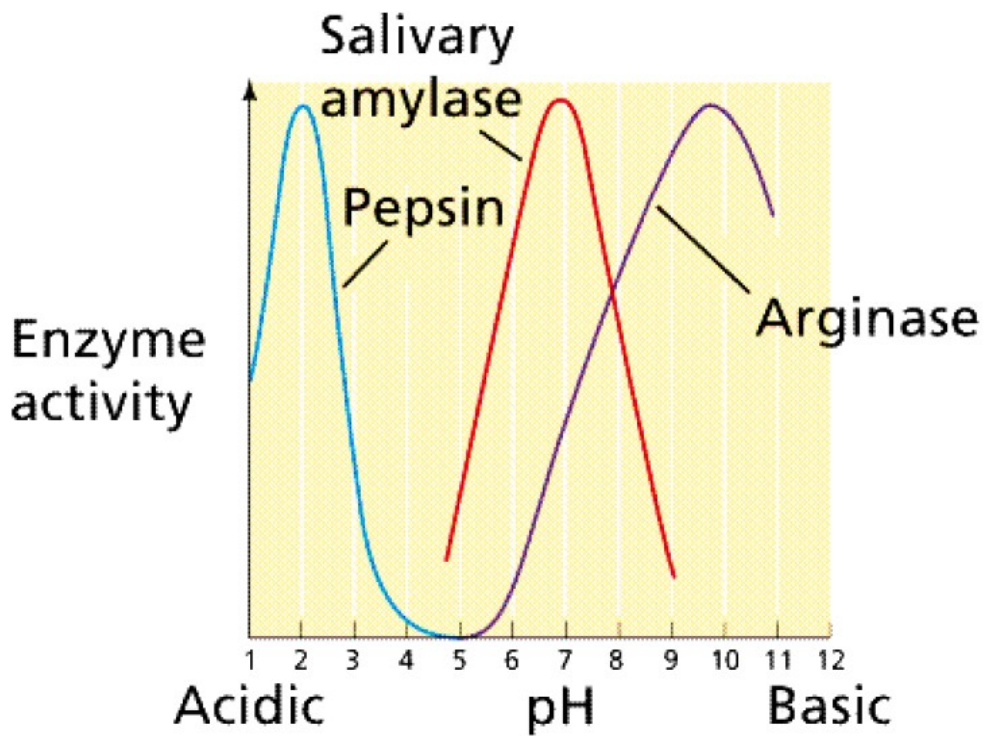
- **pH-aren eragina**

Entzima bakoitzak **jarduera entzimatikoko altueneko pH-a** du, eta balio horretatik gora edo behera bere jarduera jetsi egiten da. Gune aktiboan dauden aa hondar batzuen R taldeak (talde katalitikoak) ionizagarriak dira, eta hauen egoera ionikoa pH-aren arabera da, eberaz, gune aktiboaren egitura tridimentsionala egonkortzen duten elkarrekintza ahulak aldatu egiten dira pH-aren arabera.

Gainera, substratua azidoa edo basea izateak ere eragina du.

Jarduerako pH optimoa entzima ingurunearen isla da, horregatik, entzima gehienek jarduerako pH optimoa pH fisiologikoa da, eta urdailean dauden entzimena azidoa, bertako ingurunea oso azidoa baita.

**Egonkortasunerako pH optimoa** ere oso garrantzitsua da, entzimaren egitura tridimentsional osorako optimoa dena. Jarduerako pH optimoa, aldiz, soilik gune aktiboaren egitura tridimentsionalerako optimoa da.



- **Temperaturaren eragina**

Tenperatura zenbat eta altuagoa izan,  $V_0$  handiagoa izango da, molekula gehiago iritsiko baitira trantsizio egoerara, talka eraginkor kopurua handiagoa izango delako. Erreakzio entzimaikoetan berdin gertatzen da baina T zehatz bateraino; tenperatura zehatz horretatik aurrera jardura entzimatikoa gradu gutxitan zero egiten da. Izan ere, tenperatura zehatz horretatik aurrera gunen aktiboaren egitura tridimentsionalaren erantzule diren elkarrekintza ahulak apurtzen dira.

Jarduerarako tenperatura optimoa bezain garrantzitsua da egonkortasunerako tenperatura optimoa.

- **Entzima kantitatearen eragina**

$V_0$  eta entzima kantitatea zuzenki proportzionalak dira.

- **Substratu kontzentrazioa**

- **Produktu kontzentrazioa:**

Hasieran ez dago produkturik, beraz, produktu kontzentrazioak ez du eraginik aktibitate entzimatiakoan.

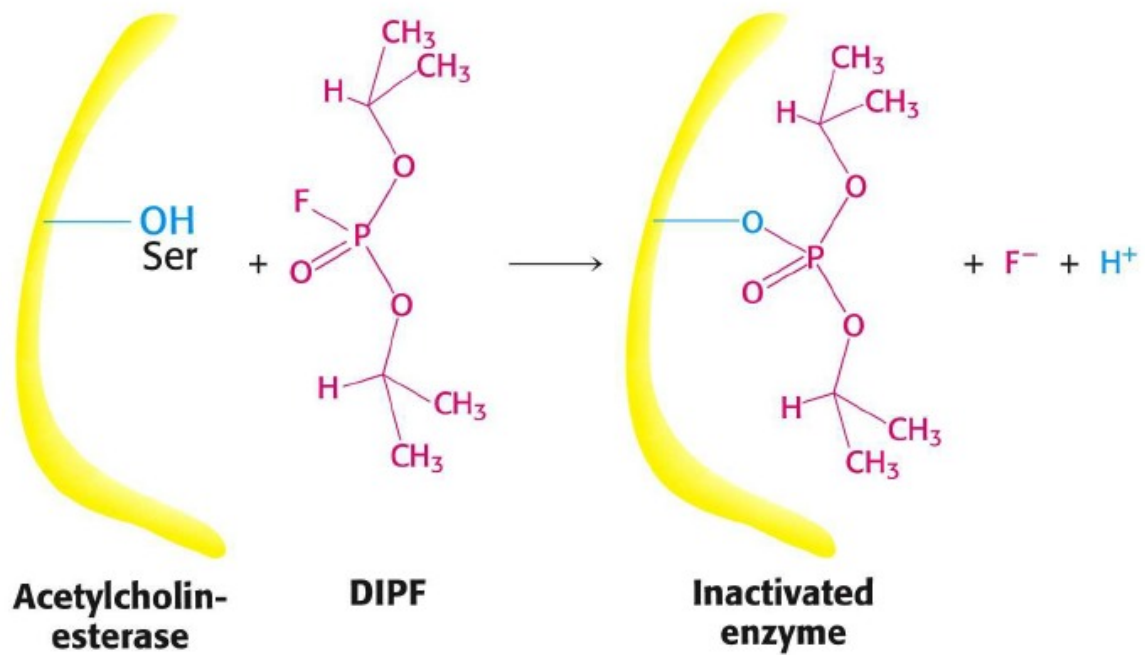
## **INHIBIZIO ENTZIMATIKOA**

Zenbait konposatu entzimari lotzen zaizkionean jarduera entzimatika ( $V_0$ ) jeitsiarazten dute, eta horiei inhibitzaile deritze. Farmako asko inhibitzaileak dira. Adibidez, *Amanita phalloides* perretxikoak  $\alpha$ -amanitina du, RNA-aren sintesia katalizatzen duen entzimaren inhibitzailea dena. Aspirina ere inhibitzailea da, prostaglandinen sintesia katalizatzen duen entzima inhibitzen du, eta horrela, prostaglandinen mina sortzen dutenez, aspirina hartzerakoan ez dugu minik sentitzen.

### **Inhibitzaile motak**

Bi inhibitzaile mota daude: itzulgarriak eta itzulezinak.

- **Itzulezinak:** entzima eta inhibitzaile arteko lotura prozesu itzulezina da, inhibitzailea lotura kobalentez lotzen zaio entzimari eta entzima inhibituta geratzen da betirako. Inhibitzailea entzimak jarduteko ezinbestekoa den talde bati lotzen zaio; katalisi modu gehigarria duten entzimetan aa gehigarriak dituzte eta horiek orokorrak baino garrantzitsuagoak dira.



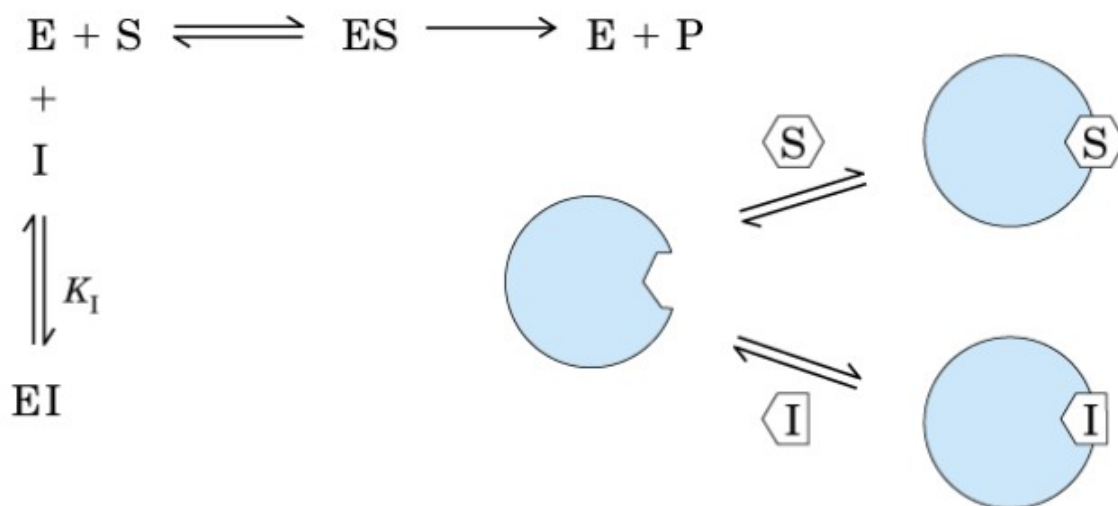
Hau estaterako DIMP (Diidopropilfluorofosfatoa) azetilkolina esterasaren inhibitzaile itzulezina da. Gune aktiboko serina gilztarriari lotzen zaio eta horrela inhibitu egiten du entzima. Azetilkolina neurotransmisorea ezinbestekoa da nerbio bulkadaren transmisiorako, eta inhibitzaile honek, beraz, nerbio-bulkada eragotzi egiten du, pozoia da, arma kimikoa.

**Inhibitzaile suizidak** inhibitzaile itzulezin oso bereziak dira, oso farmako erabilgarriak dira eta ondorio gutxi dituzte.

- **Inhibitzaile itzulgarriak**

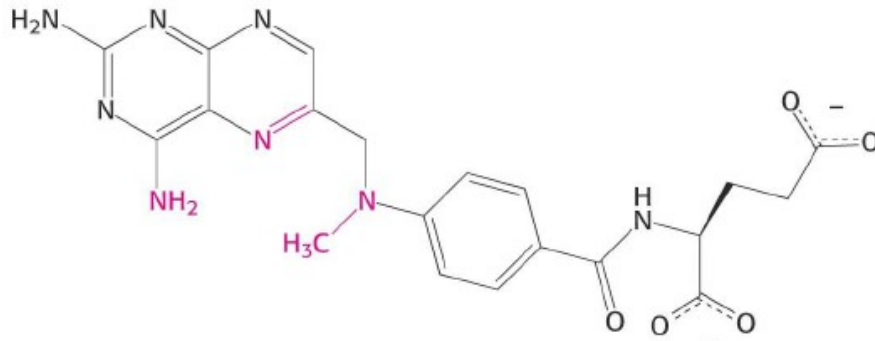
Entzima eta inhibitzailearen arteko lotura prozesu itzulgarria da, elkarrekintza ahulen bitartez lotzen zaio entzimari inhibitzailea. Orduan, inhibitzailea desagerrarazten badugu, entzimak jatorrizko aktibitate entzimatikoa berreskuratzen du. Inhibitzaile itzulgarrien barruan bi mota daude:

- **Konpetitiboak:**

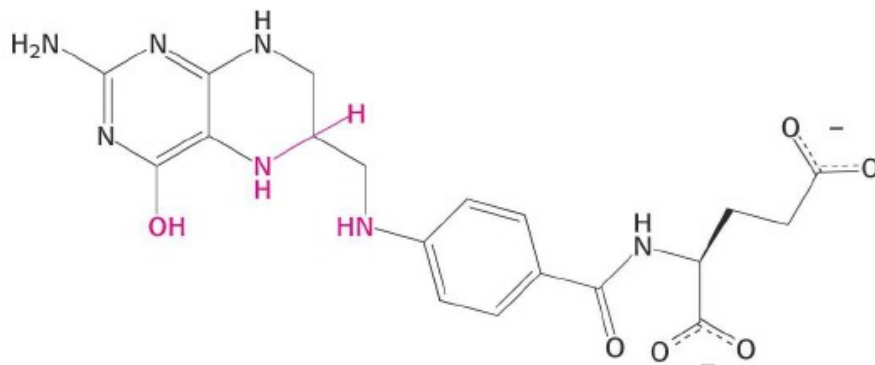


**Competitive inhibition**

Inhibitzailea substratuarekin lehiatzen da entzimaren gune aktibora lotzeko, toki berean lotzen dira biak, beraz, bat edo beste lotuko zaio entzimari. Orduan, inhibitzaileak eta substratuak entzeko egiturak izango dituzte, inhibitzaile kompetitiboa substratuaren nalogo estrukturala da. Adibidez, substratua *Tetrahydrofolate* eta inhibitzailea *Methotrexate* izango dira.



**Methotrexate**



**Tetrahydrofolate**

Tetrahydrofolate koentzima edo kosubstratua da, nukleotidoen sintesian parte hartzen duen erreazio batzuen substratua da. Methotrexate minbiziaren aurkako farmakoa da, izan ere, nukleotidoen sintesia geldiarazten du eta ondorioz, DNA sintesia geldiarazi eta minbizi zelulei kalte egiten die. Zelula arruntei ere kalte egiten die, baina neurri txikiagoan.

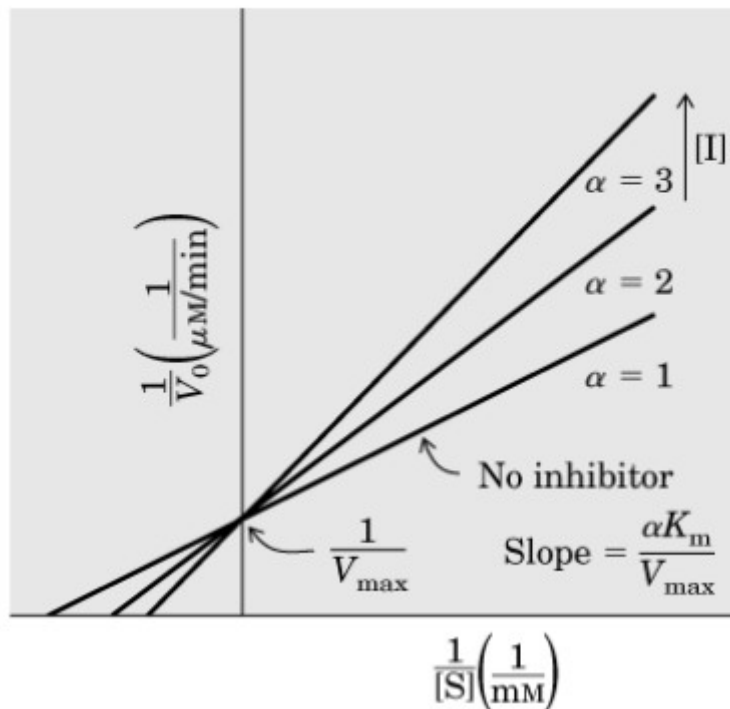
Orduan, entzimari inhibitzailea lotzen bazaio, entzima-inhibitzaile konplexua eratu eta substratua ezin izango da lotu eta ez da produkturik sortuko.

Lehia substratuaren alde jartzen da substratu kontzentrazioa handituz, orduan, inhibitzailea lotzeko probabilitatea txikiagoa izango da eta  $V_{max}$  lortu daiteke, inhibitzailea ez balego baino substratu kontzentrazio askoz handiagoan. Aldi beran, edozein  $V_0$  lortzeko ere substratu kontzentrazio handiagoa behar da inhibitzailea egongo ez balitz baino, eta beraz,  $K_m$  handiagoa da, baina  $V_{max}$  berdina.

Orduan eraginkortasun entzimatiakoaren zatiketa txikitu egiten da inhibitzailea dagoenean.

Hala ere, hobeto ikusten da Lineweaver-Burk grafikoa edo inbertsio bikoizten grafikoa erabiliz.

$$\frac{1}{V_0} = \left(\frac{\alpha K_m}{V_{\max}}\right) \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$

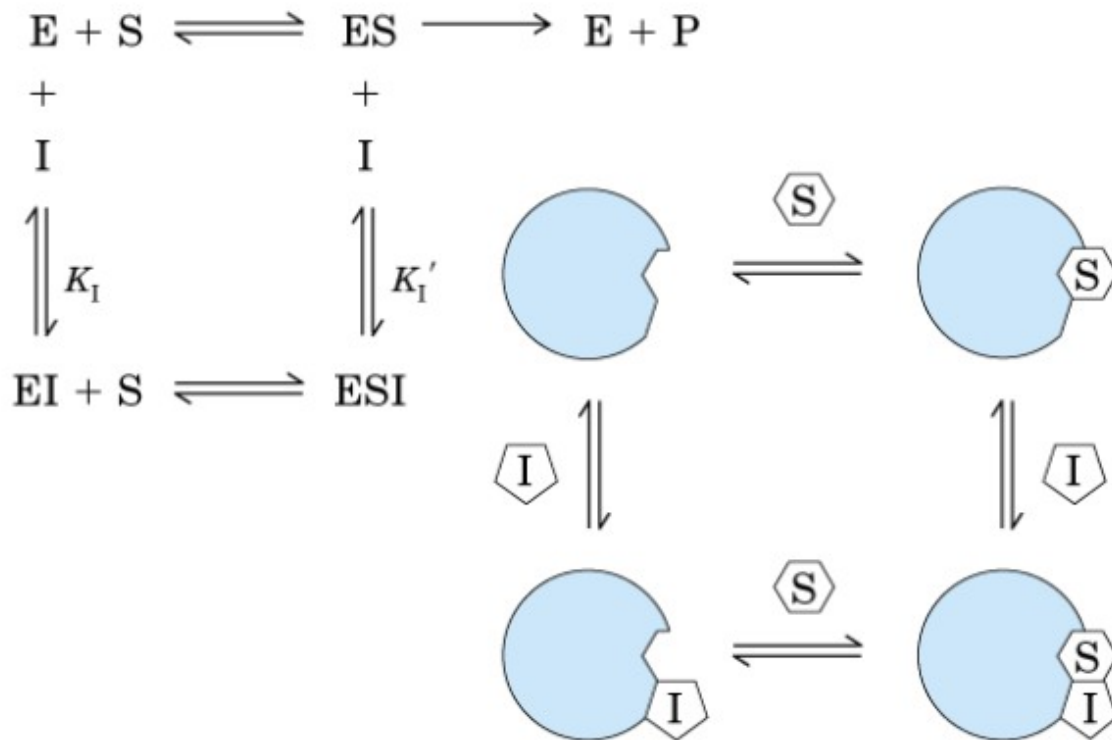


Horela, entzimari kalte gehien egiten dion inhibitzailea izango da farmako egokiena.

- **Inhibitzaile ez-konpetitiboa**

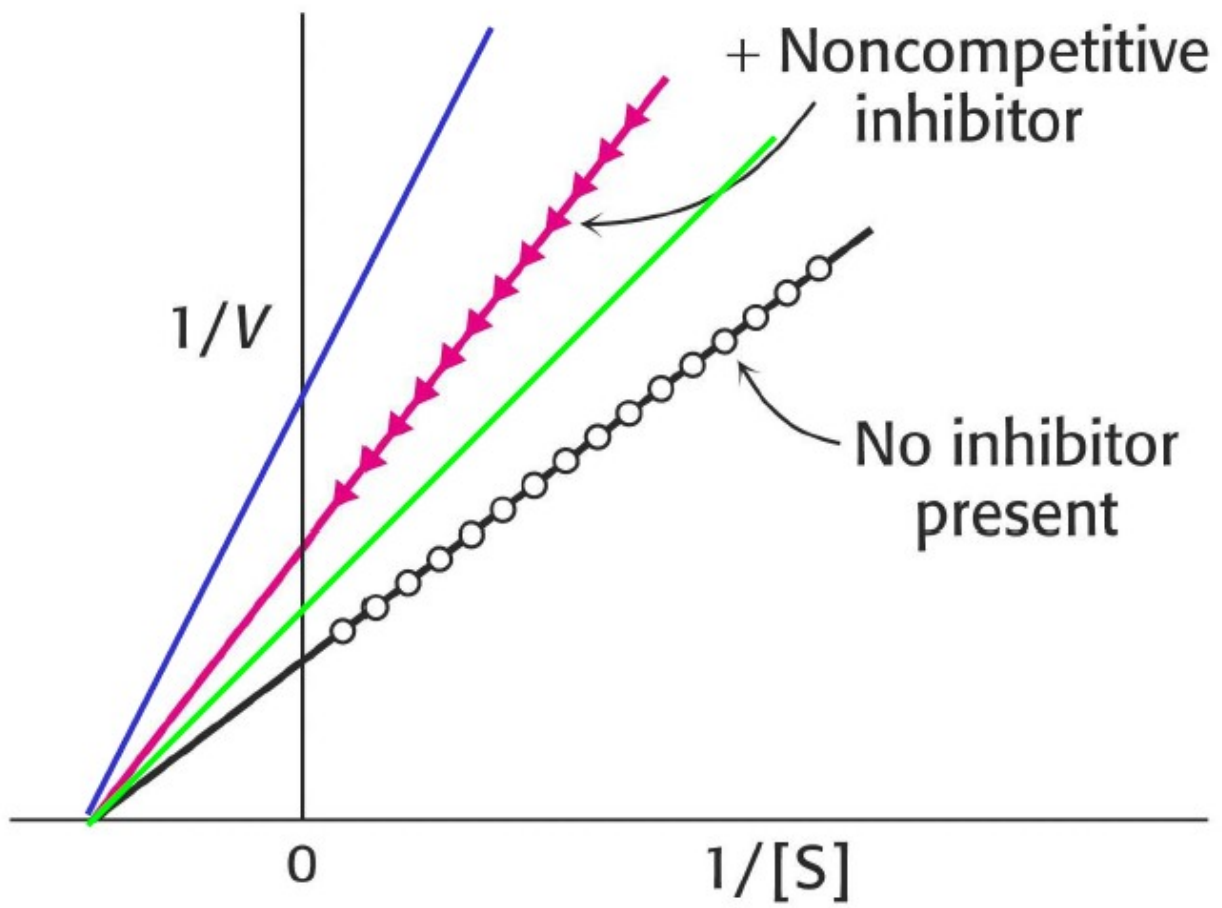
Substratua eta inhibitzailea ez daude elkarrekin lehian entzimari lotzeko, izan ere, inhibitzailea ez zaio gune aktiboan lotzen entzimari, gune sekundario batean baizik. Beraz, kasu honetan inhibitzailea ez da izango substratuaren analogo estrukturala. Inhibitzailea lotzeak ez du galarazten substratua lotzea, substratua berdin berdin lotzen zaio entzimari inhibitzailea egon edo ez; eta alderantziz ere, substratua lotuta egon edo ez inhibitzailea berdin berdin lotzen zaio entzimari, eta EIS konplexua EI konplexua bezain inhibitzailea da.

Entzima mota hauek aurrekoak baino kaltegarriagoak dira, izan ere, ezin da inhibizioa gelditu substratu kontzentrazioa handituz. Orduan, entzima ez-konpetitiboek entzima aktiboen kantitatea txikitzen dute.



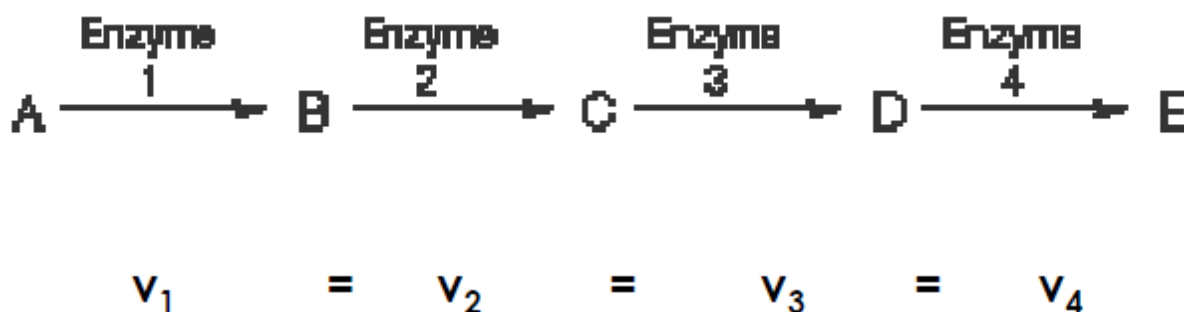
**Uncompetitive inhibition**





## 9. AKTIBITATE ENTZIMATIKOAREN ERREGULAZIOA

Zeluletan erreakzioak ez dira modu independentean gertatzen, **kateatutako erreakzio sailak** gertatzen dira.



Erreakzio bakoitza entzima batek katalizatzen du, eta lehenengo entzimaren produktua (B) bigarrenaren substratua da, eta horrela erreakzio guztiekin.

Beti dago erreakzio bat sail osoaren abiadura mugatzen duena, erreakzio motelena da, edo entzimei dagokionez erreakzio mantsoena katalizatzen duen entzimak mugatzen du sail osoaren abiadura. Hau izango da  $V_{\max}$  txikiena duen entzima.

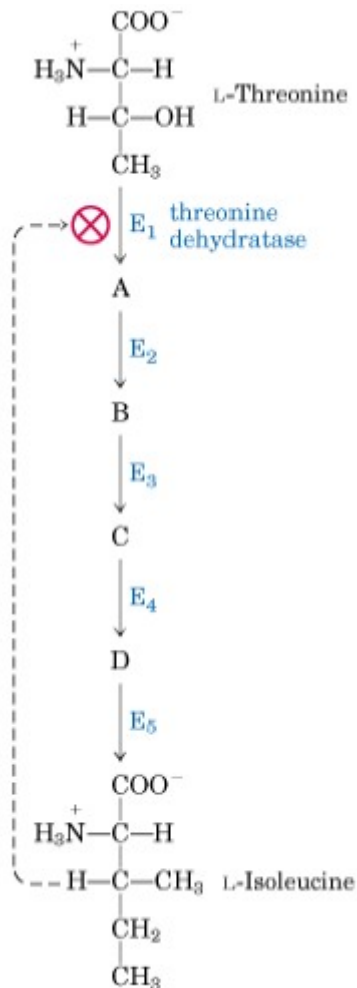
Erreakzio guztiak hasierako abiadura berdinean gertatzen dira, eta  $V_{\max}$  txikiena duen entzimak finkatzen du hasierako abiadura hori. Beraz, beste entzimak ez dira iritsiko beren abiadura maximora. Sail osoaren abiadura finkatzen duen entzimari **entzima erregulatzailerik** deritzen.

Entzima erregulatzailerik horren aktibitatea igo edo jetsi egin daiteke zenbait seinaleei erantzunez, horrela, bide osoaren abiadura egokitu daiteke zelularen beharren arabera. Gainera, entzima erregulatzailerik ez dute Michaelis-menten zinetika jarraitzen.

Gehienetan bide osoaren abiadura mugatzen duen erreakzioa lehenengoa da, beraz, lehenengoa izango da gutxienez entzima erregulatzailerik (bat baino gehiago egon daitezke). Horrela, ez da bitartekaririk sortzen, hau da, E produktu gehiago behar ez bada entzima erregulatzailerik hirugarrena bada, bitartekaririk sortuko dira, baina lehenengoa bada ez da bitartekaririk sortzen, hasieratik gelditzen da prozesua entzima erregulatzailerik lehenengoa delako.

Entzima erregulatzailerik eragiten duen faktore nagusia produktuaren kontzentrazioa da. Izan ere, produktuaren kontzentrazioa handitzeak erakusten du zelulak ez duela substantzia hori behar, ez baitu erabiltzen, eta beraz, erreakzioa gelditu egiten da. Horri **atzeranzko inhibizioa, erretroinhibizioa edo feedback erregulazioa** deritzen.

Topatu zen lehenengo entzima erregulatzailerik L-treoninatik abiatuta L-isoleuzina sintetizatzen 5 erreakzioz osatutako kateak lortu zen. Horrela, zelulan L-isoleuzina pilatzen bada, honek entzima inhibitu eta erreakzio osoa geldiaraziko du.



Bi entzima erregulatuak mota hauek:

- **Alosterikoak:**

Metabolito erregulatuak modu itzulgarri eta ez-kobalentean lotzen zaio entzimari, elkarrekintza ahulen bitartez. **Gune erregulatuak edo alosterikoan** lotzen zaio, eta bat baino gehiago egon daitezke. Horren ondorioz, metabolito erregulatuak entzimari lotzen zaionean, entzimak konformazio-aldaketa jasaten du.

Metabolito erregulatuak horiei **modulatuak** deritze. Modulatuak positibo edo aktibatzaileak, edo negatibo edo inhibitzaileak izan daitezke. Modulatuak negatibo edo inhibitzaileak ez dute zerikusirik aurreko gaiko inhibitzaileekin. Izan ere, horiek Michaelis-Menten zinetika jarraitzen duten entzimen inhibitzaileak dira eta entzima erregulatuak ez dute Michaelis-menten zinetika jarraitzen.

- **Eraldaketa kobalente itzulgarriak jasaten dituzten entzimak:**

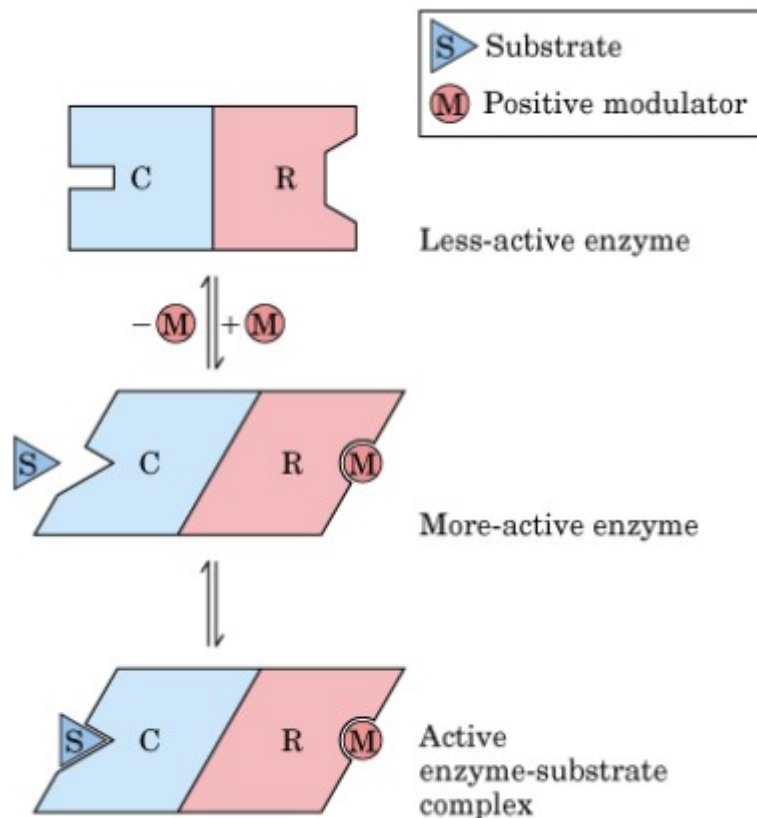
Eraldaketa kobalente bidez daude erregulatuak. Gehienak proteina oligomerikoak dira (kate polipeptidiko bat baino gehiago dutenak).

### Entzima alosterikoak

Atzeranzko inhibizioa jasaten duten entzimak dira. Bidearen azken produktuaren kontzentrazioa handitzen bada, zelulak behar ez duenaren seinale da, eta orduan, produktu hori entzima alosterikora lotzen da gune alosterikoan elkarrekintza ahulen bitartez eta horrek entzimaren jardura inhibitzen du. Handik denbora batera, zelulak

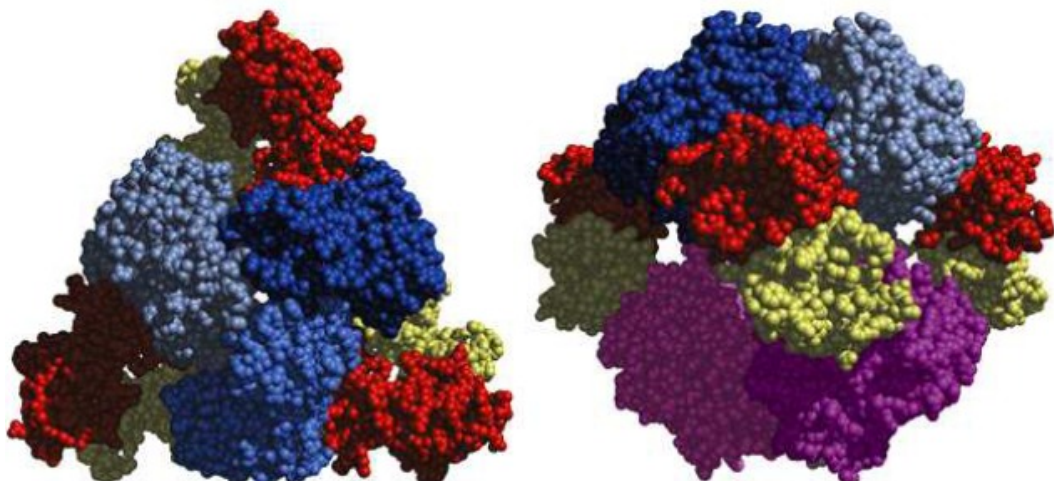
produktu hori behar badu, bere kontzentrazioa josten hasten da eta entzimatik lotu den bezain erraz askatuko da. Orduan entzimak bere jarduera berreskuratuko du. Bi entzima alosteriko mota daude:

- **Homotropikoak:** substratua bera aldi berean modulatzaileria da, aktibatzailea da.
- **Heterotropikoak:** modulatzaileria substratua ez den beste molekula bat da. Substratua gune aktibora lotzen da eta modulatzaileria gune alosterikora.



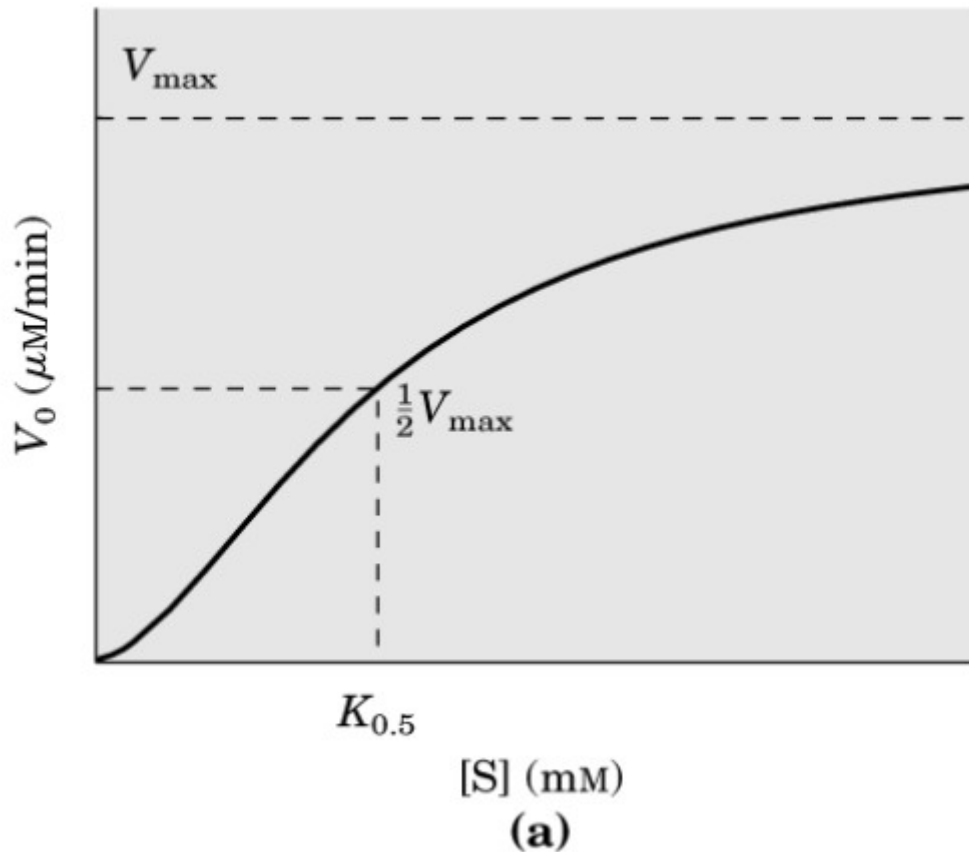
### Entzima alosteriko eta entzima ez-alosterikoen arteko ezberdintasunak

Alde batetik egituraz ezberdintzen dira. Entzima alosterikoak handiagoak dira, proteina oligomerikoak baitira. Entzima bakun ez-erregulatzaileriak, ordea, kate bakarrez osatuta daude. Ondorengo irudiko proteinak entzima alosterikoak dira.



Entzima homotropikoen kasuan, gainera, gune aktiboa eta gune erregulatzailerikoa edo alosterikoa berdinak dira. Heterotropikoetan, ordea, gune aktiboaz gain gune erregulatzailerikoa bat edo gehiago daude. Gune alosterikoa edo erregulatzailerikoa modulatzailerikoa espezifikoa da.

Bestetik, ezaugarri zinetikoetan ezberdintzen dira. Entzima bakunek Michaelis-Menten zinetika jarraitzen dute, eta alosterikoek, ordea, ez.



Entzima alosterikoek adierazpen grafiko sigmoidea dute, baina hala ere, asetasun kurba da, une batetik aurrera entzima substratuz asetuta dago Michaelis-Menten zinetika jarraitzen duten entzimetan bezala, eta beraz,  $V_{\text{max}}$  kontzeptua erabili daiteke. Abiadura maximoaren erdia lortzeko behar den substratu kontzentrazioa, ordea, ezin da  $K_m$  deitu, beraz,  $K_{0.5}$  deitzen zaio.

Portaera zinetiko sigmoide hori azpiunitate ezberdinen arteko kooperatibitatearen isla da eta kooperatibitate hori azpiunitate ezberdinen arteko elkarrekintza ahulek bideratzen dute. Horrela, azpiunitate batean gertatzen den egitura aldaketak ondoko azpiunitatean egitura aldaketa eragiten du (modulatzailerikoa lotzean gertatzen da egitura aldaketa hori).

Adibidea: entzima homotropikoetan, substratua edo aktibatzailea gune aktibora lotzea ez da erraza, ez dira erabat osagarriak. Lotura horren ondorioz, entzimak konformazio aldaketa jasaten du, eta azpiunitate ezberdineko elkarrekintza ahulek bideratuta, ondoko azpiunitatearen egitura aldaketa gertatzen da, baita gune aktiboarena ere. Orduan, bai izango da guztiz osagarria substratua, eta ondorioz, bigarren substratua lotzea errazagoa da.

Horregatik, diagraman substratu kontzentrazioa pixka bat igota,  $V_0$  asko igotzen da, bigarren substratua oso erraz lotzen delako.

### **Eraldaketa kobalente bidez erregulatutako entzimak**

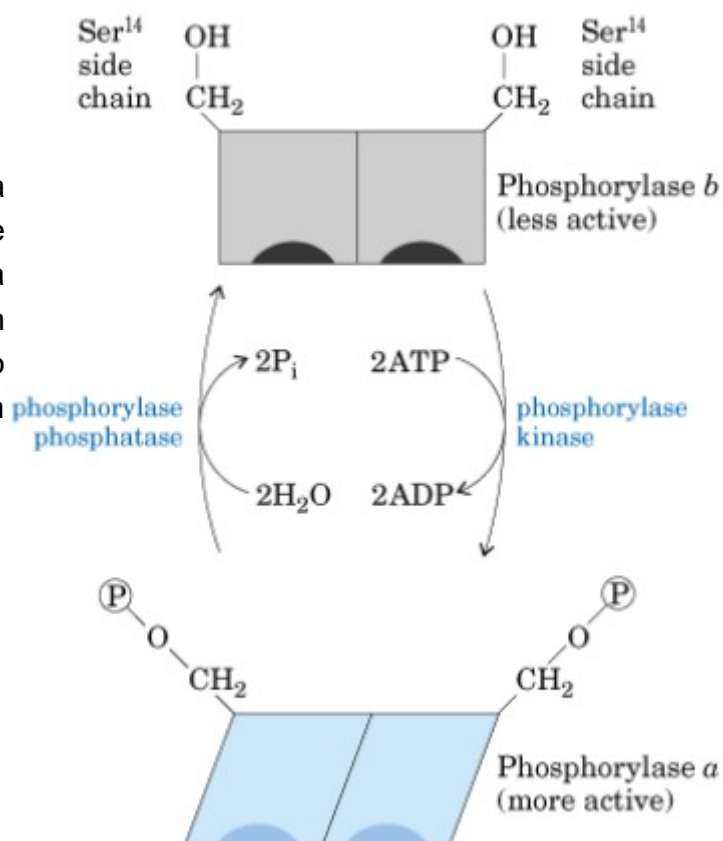
Erregulazio-mekanismoa alosterikoenen oso ezberdina da. Entzima molekularen eraldaketa kobalente bidez erregulatzen da bere jarduera. Beraz, entzima bi modutara egon daiteke: talde bat kobalentekei lotuta edo talde hori gabe eta modu bakoitzean jarduera ezberdina da.

Lotzen diren taldeak fosfato taldea, adenosina monofosfatoa, uridina monofosfatoa, adenosina difosfatoerribosa edo metil taldea dira. Garrantzitsuena fosfato taldea da, fosforilazio-desfosforilazio bidez erregulatuta baitaude entzima gehienak.

Covalent modification	Amino acid residues known to accept covalent modification
<b>Phosphorylation</b> $\text{Enz} \xrightarrow{\text{ATP} \rightarrow \text{ADP}} \text{Enz}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)_2$	Tyr, Ser, Thr, His
<b>Adenylylation</b> $\text{Enz} \xrightarrow{\text{ATP} \rightarrow \text{PP}_i} \text{Enz}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{CH}_2-\text{Adenine}$	Tyr
<b>Uridylylation</b> $\text{Enz} \xrightarrow{\text{UTP} \rightarrow \text{PP}_i} \text{Enz}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{CH}_2-\text{Uridine}$	Tyr
<b>ADP-ribosylation</b> $\text{Enz} \xrightarrow{\text{NAD nicotinamide}} \text{Enz}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{CH}_2-\text{Adenine}$	Arg, Gln, Cys, diphthamide (a modified His)
<b>Methylation</b> $\text{Enz} \xrightarrow{\text{S-adenosyl-methionine} \rightarrow \text{S-adenosyl-homocysteine}} \text{Enz}-\text{CH}_3$	Glu

Lotura kobalenteak eratu edo apurtu egin behar dira eta horretarako beste entzima bat behar da, biaz, entzima hauen jardura erregulatzeko beste entzima bat edo bi behar dira.

Esaterako, glukogeno fosforilasa fosforilatu edo desfosforilatu eta bere jardura aldatu egiten da. Fosforilazio eta desfosforilazioa bi erreakzio ezberdin dira, ez da erreakzio bera aurkako noranzkoan, beraz, bi entzima ezberdin dira.



Metabolismoan bidegurutzak (puntu garrantzitsuak) oso ondo erregulatua egon behar dira, eta bertan daude entzima konplexuenak, alosterikoak eta eraldaketa kobalente bidez erregulatuta daudenak, bi erregulazio motak dituzte. Glukogeno fosforilasa horren adibide bat da.

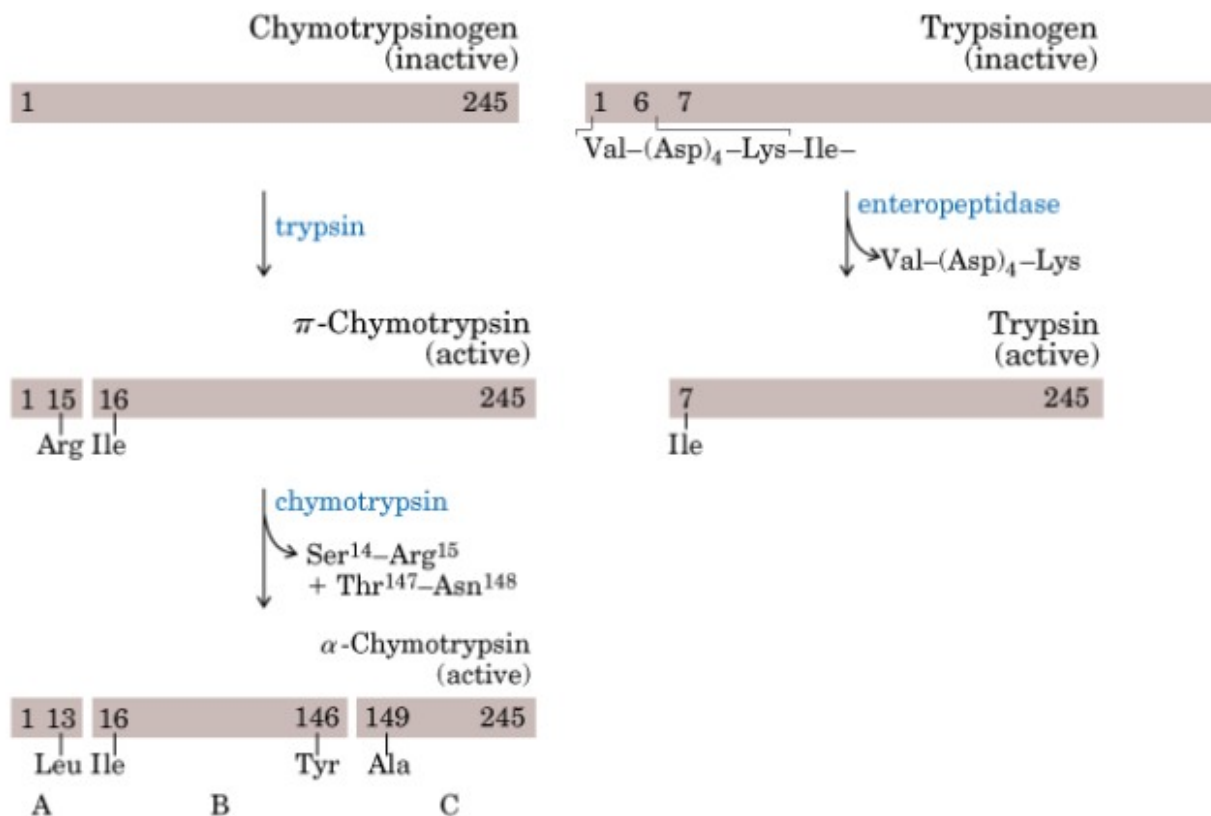
Bi kasu berezi

## ZIMOGENOAK

Zimogenoak entzimen aintzindari inaktiboak dira. Entzima batzuk ez dira zuzenean bere forma aktiboan sintetizatzen, bere zimogenoak baizik, forma inaktiboan. Entzima hauek batez ere urdailean edo pankrean sintetizatzen diren pankreasa askotan gertatzen da. Urdailean jariatzen dira zeimogen horiek eta bertan aktibatzen dira.

Eraldaketa hori apurketa proteolitikoz aktibatzen da, lotura peptidiko zehatz bat apurtu eta koformazioa aldatzen da, eta ondorioz, ezkutuan zegoen gune aktiboa agerian geratzen da.

Esaterako, pankrean kimotripsinogenoa sortzen da eta urdailean kimotripsina bilakatzen da. Peptidasa horien funtzioa elikagaiekin hartutako proteinak hidrolizatu eta aa eta peptido zati txikiak lortzen dira. Horiek xurgatu eta odolera igarotzen dira. Aldi berean, entzima horiek aktibatzeko ere peptidasa bat behar da, lotura peptidikoa apurtu behar baita, beraz, batak beste aktibatzen du.





Orduan, zergatik ez dira bere forma aktiboan sintetizatzen? Entzimak zuzenean bere forma aktiboan sintetizatzen badira, pankrea bertako proteinak hidrolizatuko lituzkete eta pankrea gabe geratuko ginateke.

## ISOZIMAK EDO ISOENTZIMAK

Erreakzio bera katalizatzen duten forma molekular ezberdineko entzimak dira, antzekoak dira baina ez guztiz berdinak. Espezie ezberdinetan ager daitezke, erreakzio bera katalizatzen duten proteina ezberdina ezberdinak dira. Espezie bereko ehun edo organo ezberdinetan ere ager daitezke. Esaterako, glukogeno fosfato bat dago gibelean eta beste bat muskuluetan. Azkenik, zelula bereko organulu ezberdinetan ere ager daitezke.

Zertan bereizten dira?

- **Ezaugarri zinetikoetan** bereizten dira batetik,  $K_m$  eta  $V_{max}$  ezberdinak dituzte.
- **Ezaugarri erregulatzaileretan** ere ezberdintzen dira, aktibatzaile eta inhibitzaile ezberdinak dituzte.
- **Kofaktore entzimatikoenetan**, kofaktore ezberdinak dituzte.
- Zelula barneko banaketan.

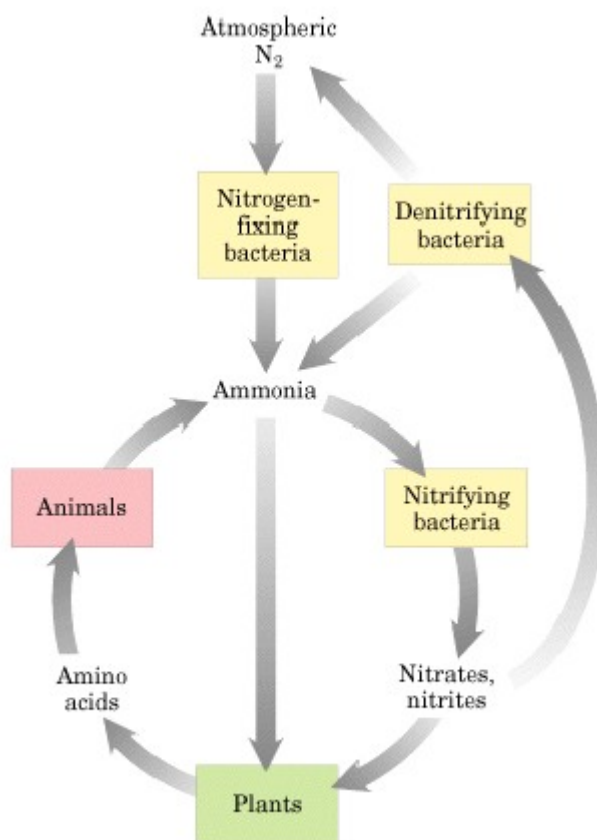
Zergatik daude isoentzima ezberdinak:

- Funtzio eta behar ezberdinak dituzte organo ezberdinak daudelako.
- Organo, ehun edo organulu ezberdinek substratu kontzentrazio ezberdina dutelako. Adibidez, oxigeno kontzentrazioa ezberdina bada zitoplasman eta mitokondrioetan isozima ezberdinak egongo dira.
- Adinarekin beharrak aldatzen doazelako, umetan isozima bat egongo da eta heldutan beste bat izango da.

### III. METABOLISMOA

#### 10. BITARTEKO METABOLISMOA. BIDE METABOLIKOAK

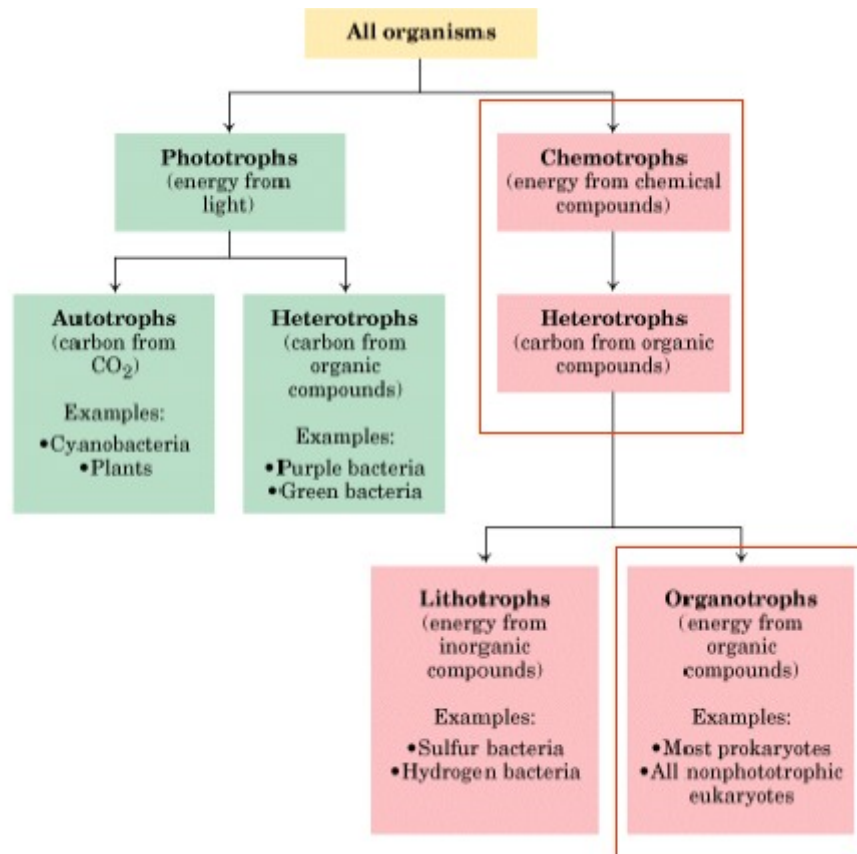
Izaki bizidunok materia eta energia trukutzen dugu ingurunearekin. Atmosferan materia ziklo handi bat gertatzen da energia fluxu handi batek eragindakoa.



Materia izaki bizidun batetik bestera pasatzen den bakoitzean  $\Delta G < 0$  betetzen da, energia erabilgarria ( $\Delta G$ ) galtzen da eta erabili ezin den energia kantitatea handitu egiten da bero eta entropia gisa. Energiak, beraz, noranzko eta bakarrean zeharkatzen du biosfera, ez gara gai bero eta entropia gisa askatutako energia ere erabilgarri bilakatzeko. Beraz, **materia etengabe berziklatzen ari da eta energia, ordea, etengabe forma erabilezinetan bilakatzen.**

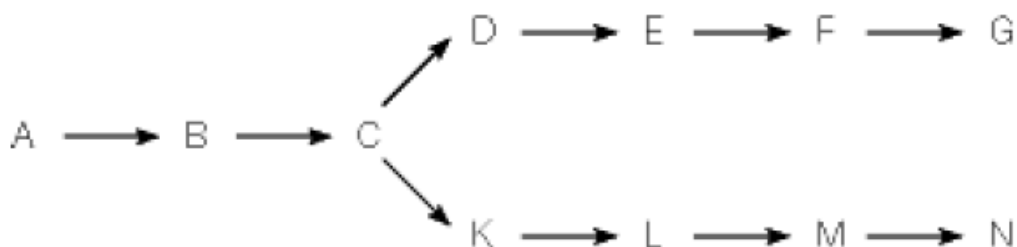
Materia ziklo eta energia fluxu hori zeluletan gertatzen diren erreakzio kimikoen ondorioz gertatzen da eta erreakzio kimiko guztien batura **metabolismoa** da.

Ondorengo irudian: izaki bizidunak energia eta C lortzeko moduaren arabera sailkatzen dira. Gu organotropoak gara, bai energia eta bai elikagaiak materia organikotik lorzen baitugu, eta hauen metabolismoa da aztertuko duguna.



Erreakzio horiek ez dira edozein modutara gertatzen era nahasi batean, modu ordenatuan gertatzen dira eta lehenengoaren produktua bigarrenaren substratua izango da. Kateatutako erreakzio sail horiei **bide metaboliko** deritze eta tarteko espezie kimikoei bitartekari metaboliko edo **metabolitoak**.

Bide metaboliko gehienak linealak dira, baina adarkatuak eta ziklikoak ere izan daitezke.



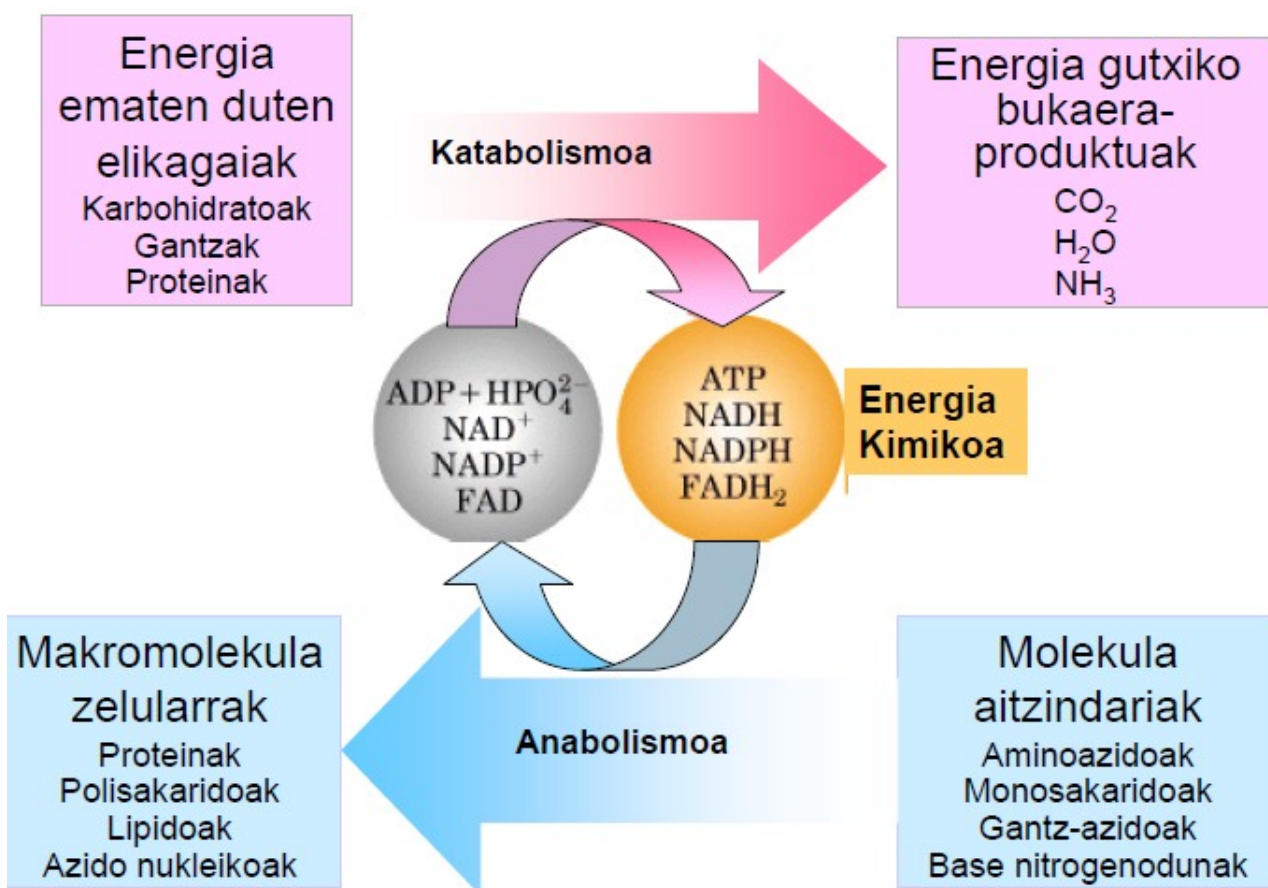
Bide metaboliko guztiak elkarrekin erlazionatuta daude, ez dago bide metaboliko independenterik. Horregatik esaten da askotan bitarteko metabolismoa, bide metaboliko ezberdinek substratu, produktu edo bitartekariak partekatzen dituztelako.





Metabolismoa bi ataletan sailkatzen da: katabolismoa eta anabolismoa.

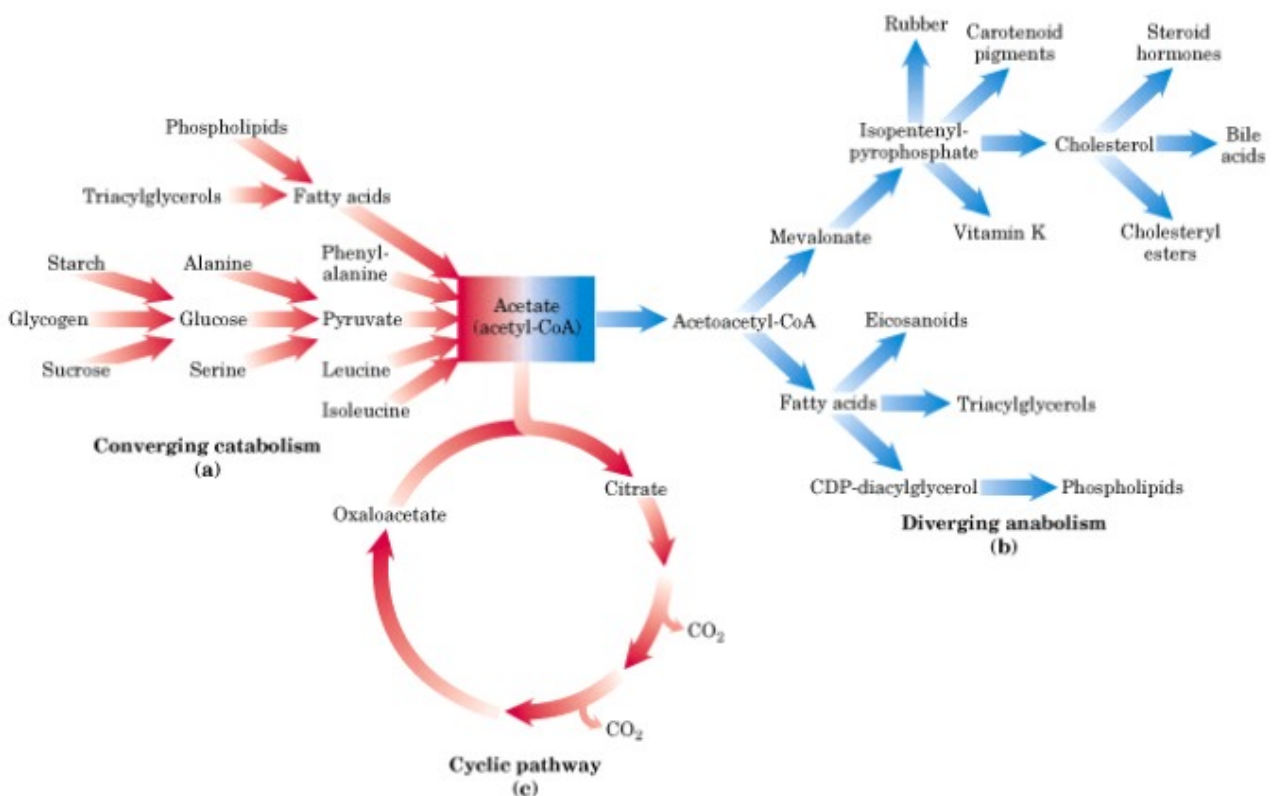
- **Katabolismoa** metabolismoaren endekapen edo degradazio fasea da, produktu konplexuak produktu sinpleago bilakazen dira. Ez du zertan muturreraino joan.
- **Anabolismoa** bide biosintetikoa da, aintzindari txiki eta sinpleetatik abiatuta molekula handi eta konplexuagoak eraikitzea da.



### Katabolismo eta anabolismoaren arteko ezberdintasunak

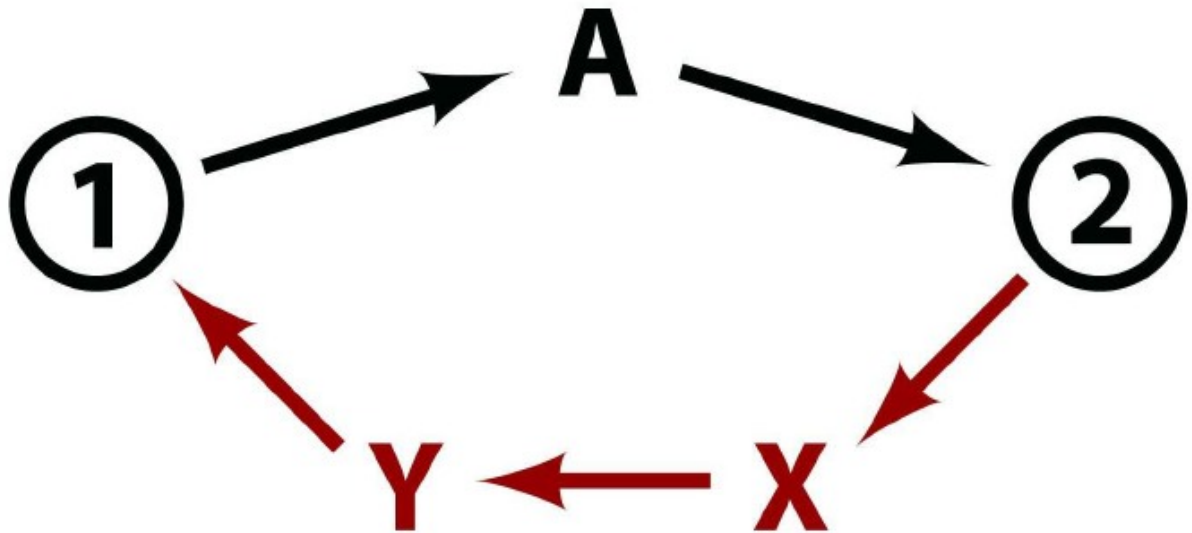
- **Katabolismoa oxidatiboa da, eta anabolismoa erreduktorea.** Biomolekula bat degradatzen denean oxidatu egiten da, elektroiak galtzen ditu; eta biomolekula bat bere aintzindari sinpleetatik abiatuta eraikitzen denean erreduzitu egiten da, elektroiak irabazten ditu.

- Bide kataboliko bat eta dagokion bide anabolikoa hartuz gero, **erreakzio batzuk amankomunak** izan daitezke, hau da, badago erreakzio bera aurkako noranzkoan gertatzea, baina inoiz ez bide osoa, gutxienez erreakzio bat ezberdina izan behar da.
- Askotan **zelularen toki ezberdinetan gertatzen dira**. Bide kataboliko gehienak mitokondrio barruan gertatzen dira eta bide anaboliko gehienak zitoplasman. Horrek alde on eta txarrak ditu. Alde ona da kontrol zehatzagoa ahalbidetzen duela, erregulatzeko erreztasuna. Baina arazo bat dago: bide metabolikoek bitartekariak konpartitzen dituzte, eta beraz, leku batetik bestera joateko mintzak zehrkatu behar dituzte (mitokondrioen barne mintza iragazgaitza da), baina arazo hori zelulak gutxitu egiten du anezka sistemen bitartez.
- Katabolismoan Gibbsen energia askatzen da eta anabolismoan energia kontsumitzen da, energia behar da. Beraz, **bide katabolikoetan askatutako energiaren zati bat anabolismorako erabiltzen da**.
- **Katabolismoa konbergentea da eta anabolismoa dibergentea**. Bide katabolikoak bateratzen doaz, hasieran produktu asko daude, eta amaieran produktu bakarra dago, eta bide anabolikoetan hasieran aintzindari gutxi eta sinpleetatik abiatuta produktu ezberdin asko lortzen dira, bide anabolikoak adarkatzen dira.



**Katabolismoa eta anabolismoaren arteko berdintasunak (bide metaboliko guztiak dituzten ezaugarri komunak).**

- **Itzulezinak dira**, oso espontaneoak dira, exoergonikoak. Bide metaboliko guztiak exoergonikoak dira, beti noranzko berean gertatzen dira.

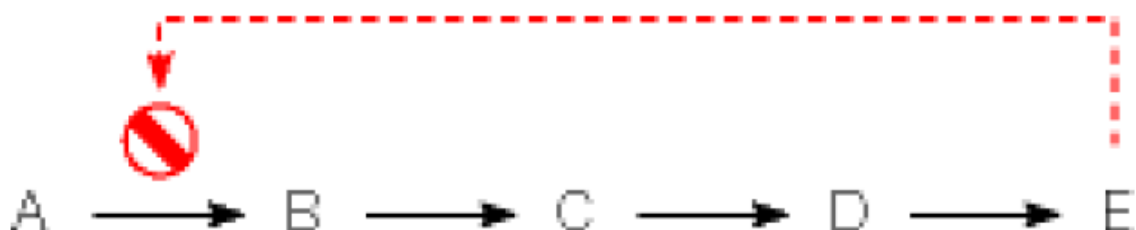


2 produktutik 1 produktua lortzeko ezin da atzera egin, oso endoergonikoa delako ( $\Delta G \gg \gg 0$ ) bide gorria hartu beharko du, horregatik bide metaboliko guzteitan behintzat erreakzio bat ezberdina da.

- **Bide osoa mugatzen duten erreakzio bat gutxienez dute, bai abiaduran eta bai noranzkoan.** Bide metaboliko gehienak itzulgarriak dira ( $\Delta G \sim 0$ ) baina gutxienez bat dago itzulezina dena  $\Delta G \ll \ll 0$ . Erreakzio itzulgarriak bi noranzkoetan gertatu daitezke, kontzentrazioak aldatzen badira.

Abiadura eta noranzkoa mugatzen duten erreakzioa bera da. Abiadura batek abiadura eta noranzkoa mugatzen dute, itzulezina dda, oso exoergonikoa. Normalean lehenengoa da, baina gehiago ere egon daitezke.

- Bide metaboliko guztiak 3 maila ezberdinetan daude erregulatuta: erregulazio-maila bat entzima erregulatuaren jardura erregulatzen duena da, esaterako, atzeranzko inhibizioaren bidez.



Bigarrena hormonien bidezko erregulazioa da, goi-mailako izaki bizidunetan. Hormonak mezulari kimikoak dira, ehun edo organo batera iritsi eta bertan prozesu bat abiarazi edo gelditzen dutenak. Esaterako, baraualdian odoleko glukosa maila josten da baina garunak glukosa behar duenez, pankreak glukagoia sintetizatzen du, odolaren bidez gibelera iritsi eta gibelean bide metaboliko bat aktibatu eta glukosaren sintesia aktibatzen da, odoleko glukosa maila ez josteko. Hormonen eragina entzimena (lehenengo erregulazio-maila) baino denbora luzeagoan irauten du, entzimetan dena zelula berean dagoelako.

Hirugarren erregulazio maila entzimen sintesi maila aldatuz egiten da, hau da, entzima kantitatea aldatuz. Erreakzioaren abiadura handitu behar denean entzimen sintesia areagotzen da, abiadura proportzionala baita entzima kantitatearekiko ( $V_0 [E]$ ) (entzima erregulatuarekin izan ezik). Abiadura jetsi behar denean, ordea, entzima kantitatea josteko sintetizatzeari utzi eta daudenak degradatu egiten dira.



# 11. METABOLISMOAREN ENERGETIKA

Izaki bizidunok termodinamikaren legeei jarraitzen diegu, hau da, energia-eraldaketa biologikoek termodinamikaren legeak jaraitzen dituzte. Guztira hiru lege dira.

Askotan ematen du bigarren legea ez dela betetzen, edozein prozesutan  $\Delta G < 0$  edo  $\Delta S > 0$  izan behar dela dioena. Anabolismoa, ordea, molekula sinpleetatik abiatuz konplexuagoak sortzen dira, ordena sortzen da eta desordena txikitu, beraz,  $\Delta S < 0$  izango litzake.

Biomolekulen degradazio prozesuaren aktibazio-energia handia denez, konplexutasunari eusten diote, eta ez dira hain erez berriro ere sinple bihurtzen. Baina termodinamikaren bigarren legea betetzen da, izan ere, sistema isolatuetan  $\Delta S > 0$  betetzen da. Unibertsoa sistema isolatutzat hartzen denez,  $\Delta S$  (unibertsoa)  $> 0$  izango da.

Zelulak ordenatzen ari dira, baina ingurunea modu handiagoan desordenatzen da, beraz, azkenean unibertsoa desordenatu egingo da,  $\Delta S > 0$  beteko da.

Espezie kimiko bakoitzak G kantitate ezagun bat du; zenbat eta konplexuagoa izan orduan eta G handiagoa izango du, beraz, esan dezakegu G (energia) hori molekulatan gordeta dagoen energia dela.

Tenperatura eta presio konstantean, energia (G) hori lan bat egiteko erabili daiteke, energia erabilgarria da. Molekula bakoitzaren G kalkulatzeko, elementu kimikotik abiatuta bere sintesirako behar den energia kalkulatu da.

**Gibsen energia estandarra ( $G^\circ$ )** kimikariek definitutako egoera da, non  $T=298K$ ,  $[ ]=1M$  eta  $P=1atm$  den, eta erreakzio kimiko bat gertatzen denean G-ren aldaketa gertatzen da.

Edozein erreakzio kimikoren beste ezaugarri bat **oreka konstantea** da, eta bi ezaugarri horiek horrela daude erlazionatuta:

Egoera estandarrean erreakzio bat zein noranzkoan gertatuko den jakiteko,  $\Delta G^\circ$ -ri begiratu behar zaio. **Erreakzioa beti  $\Delta G < 0$  betetzen den noranzkoan gertatuko da.**

Zelula barneko egoera, ordea, oso uruti dago baldintza kimiko horietatik (baldintza estandarrek). Horregatik, biokimikariek **egoera estandar eraldatu edo biokimikoa** definitu zuten:  $T=298\text{K}$ ,  $P=1\text{atm}$  eta  $[ ]=1\text{M}$  diren,  $[\text{H}^+]$  eta  $[\text{H}_2\text{O}]$  izan ezik.  $[\text{H}^+]=10^{-7}$  eta  $[\text{H}_2\text{O}]=55,5\text{M}$  dira.

Beraz,  $\Delta G^\circ$  eraldatua erabiltzen bada oreka konstantea ere eraldatua egon behar da  $k'$

$$\Delta G'^\circ = -RT \ln K'_{\text{eq}}$$

table 14-3

**Relationships among  $K'_{\text{eq}}$ ,  $\Delta G'^\circ$ , and the Direction of Chemical Reactions under Standard Conditions**

When $K'_{\text{eq}}$ is	$\Delta G'^\circ$ is	Starting with 1 M components the reaction
>1.0	Negative	Proceeds forward
1.0	Zero	Is at equilibrium
<1.0	Positive	Proceeds in reverse

Adibidez:

Beraz, egoera eraldatuan erreakzioa zein noranzkotan gertatzen den jakiteko  $\Delta G^{\circ}$ -ri begiratu behar zaio. **Erreakzioa beti  $\Delta G^{\circ} < 0$  betetzen den noranzkoan gertatuko da.**

**table 14-4**

Reaction type	$\Delta G^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
<b>Hydrolysis reactions</b>		
Acid anhydrides		
Acetic anhydride + H <sub>2</sub> O → 2 acetate	-91.1	-21.8
ATP + H <sub>2</sub> O → ADP + P <sub>i</sub>	-30.5	-7.3
ATP + H <sub>2</sub> O → AMP + PP <sub>i</sub>	-45.6	-10.9
PP <sub>i</sub> + H <sub>2</sub> O → 2P <sub>i</sub>	-19.2	-4.6
UDP-glucose + H <sub>2</sub> O → UMP + glucose 1-phosphate	-43.0	-10.3
Esters		
Ethyl acetate + H <sub>2</sub> O → ethanol + acetate	-19.6	-4.7
Glucose 6-phosphate + H <sub>2</sub> O → glucose + P <sub>i</sub>	-13.8	-3.3
Amides and peptides		
Glutamine + H <sub>2</sub> O → glutamate + NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	-14.2	-3.4
Glycylglycine + H <sub>2</sub> O → 2 glycine	-9.2	-2.2
Glycosides		
Maltose + H <sub>2</sub> O → 2 glucose	-15.5	-3.7
Lactose + H <sub>2</sub> O → glucose + galactose	-15.9	-3.8
<b>Rearrangements</b>		
Glucose 1-phosphate → glucose 6-phosphate	-7.3	-1.7
Fructose 6-phosphate → glucose 6-phosphate	-1.7	-0.4
<b>Elimination of water</b>		
Malate → fumarate + H <sub>2</sub> O	3.1	0.8
<b>Oxidations with molecular oxygen</b>		
Glucose + 6O <sub>2</sub> → 6CO <sub>2</sub> + 6H <sub>2</sub> O	-2,840	-686
Palmitate + 23O <sub>2</sub> → 16CO <sub>2</sub> + 16H <sub>2</sub> O	-9,770	-2,338

**$\Delta G^{\circ}$  eta  $\Delta G^{\circ}$ -ren arteko erlazioa**

$$\Delta G = \Delta G^{\circ} + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

Egoera estandar eraldatuan ( $\Delta G^{\circ}$ ) ez dira jarri behar [H<sup>+</sup>] eta [H<sub>2</sub>O]. Beraz,  $\Delta G$  egituraren eta kontzentrazioen menpe dago, eta  $\Delta G^{\circ}$  eta  $\Delta G^{\circ}$ , aldiz, soilik egituraren menpe. Erreakzioa  $\Delta G < 0$  betetzen den noranzkoan gertatuko da.

Adibidea:

$\Delta G^\circ$  oso negatiboa denez, erreakzioa oso eskuinerantz dago desplazatuta, eta beraz, oreka konstantea  $k_{or} \gg \gg \gg \gg 1$  izango da.

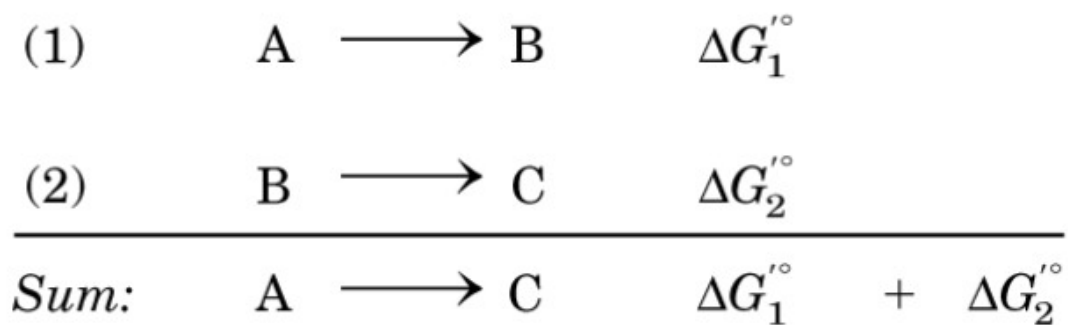
Beste kontzentrazio batzuetan, ordea, erreakzioa G-ren aldaketa erreala ( $\Delta G$ ) agintzen duen noranzkoan gertatuko da, termodinamikaren bigarren legearen arabera.

Esaterako, C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> 0M baldin bada,

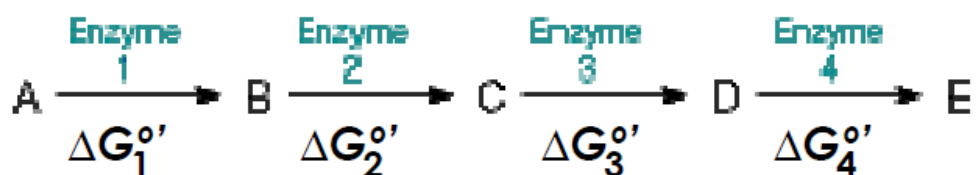
$\Delta G \gg \gg =$  izango da eta erreakzioa beste aldera gertatuko da.

**Erreakzioaren benetako norabidea jakiteko,  $\Delta G$ -ri begiratu behar zaio, ez  $\Delta G^\circ$  eta  $\Delta G^\circ$ -ri.**

Gibbsen energia aldaketak gehigarraik dira, egoera funtzioak direlako, hau da, ez daude ibilbidearen menpe, soilik hasierako eta bukaerako egoeren menpe baizik. Beraz, elkarren ondoan gertatzen diren bi erreakzioetako bakoitzak bere  $\Delta G^\circ$  eta  $k'$  izango ditu, eta bere gehikuntzak  $\Delta G^\circ$  totala emango du.



Beraz, bide metaboliko bati dagokion  $\Delta G^\circ_T$  prozesu bakoitzaren  $\Delta G^\circ$  guztien batura izango da.



$$\Delta G^\circ = \Delta G_1^{\circ'} + \Delta G_2^{\circ'} + \Delta G_3^{\circ'} + \Delta G_4^{\circ'}$$

Bide metabolikoa gertatzeko, termodinamikaren bigarren legeak dioen bezala,  $\Delta G_T < 0$  izan behar da, eta ez bakarrik totala, prozesu bakoizteko  $\Delta G$  ere negatiboa izan behar da, nahiz eta batuketa osoa negatiboa izan.

Printzipio honetan oinarrituta (oraingoa gezurra da, esateko era bat da) erreakzio endoergoniko bat ( $\Delta G < 0$ ) ez da gertatuko inoiz, bigarren lege horrek dioenaren arabera. Baina erreakzio endoergoniko bat oso exoergonikoa den beste erreakzio batekin akoplatzen bada eta bitartekari komunak badituzte, gertatu daiteke.

Glukosaren degradazioan:

Prozesu horren  $\Delta G$  positiboa da, beraz, ez litzateke gertatuko. Baina zeluletan badago prozesu bat oso exoergonikoa dena, **ATParen hidrolisia**, hain zuzen. Bi erreakzio hauek akoplatuz gero, bitartekari amankomunak dituztenez (Pi eta  $H_2O$ ), gertatuko da gluksaren degradazioa bien batuketa negatiboa delako.

Beraz, glukosa fosforilatzeko azken arreakzio hori gertatu behar da, ez lehenengoa. Esan dezakeu ATPak bere baitan zuen energiaren zati bat glukosa fosforilatzeko erabili duela, molekula konplexuago bat lortuz, eta beraz, energia hori glukosan dago orain.

## Fosfato taldeen transferentzia eta ATPa. Energia metabolikoaren transmisioa.

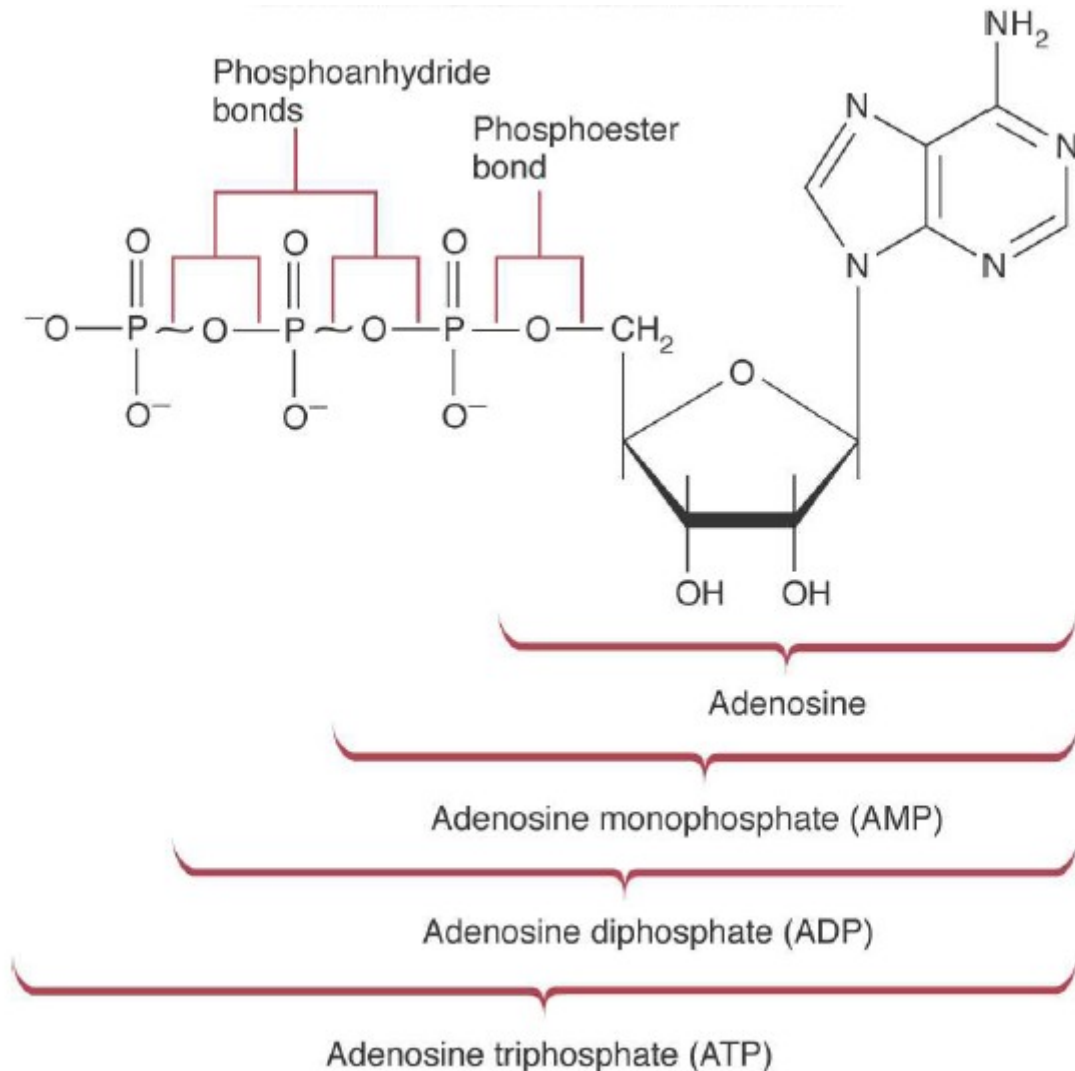
Katabolismoan askatutako energiaren zati bat anabolismoan erabiltzen da. Bi prozesu horiek, ordea, zelularen leku ezberdinetan gertatzen dira, eta energia mitokondriotik zitoplasmara eraman behar da. Sortutako energia berehala erabiltzen ez bada bero gisa galtzen da eta iada ez da erabilgarri egongo. Beraz, energiaren transmisio hori arazo larri bat da, eta hau konpontzeko **ATPak** hartzen du parte.

ATPa hidrolisi energia handiko konposatua da, konposatu hauen hidrolisi erreakzioari dagokion  $\Delta G^\circ$  oso negatiboa da.

Energia handiko konposatu hauetan, energia ez da loturan gordetzen eta askatutakoa da kopuru handiena eta erreaktiboen G produktuena baino askoz handiagoa da.

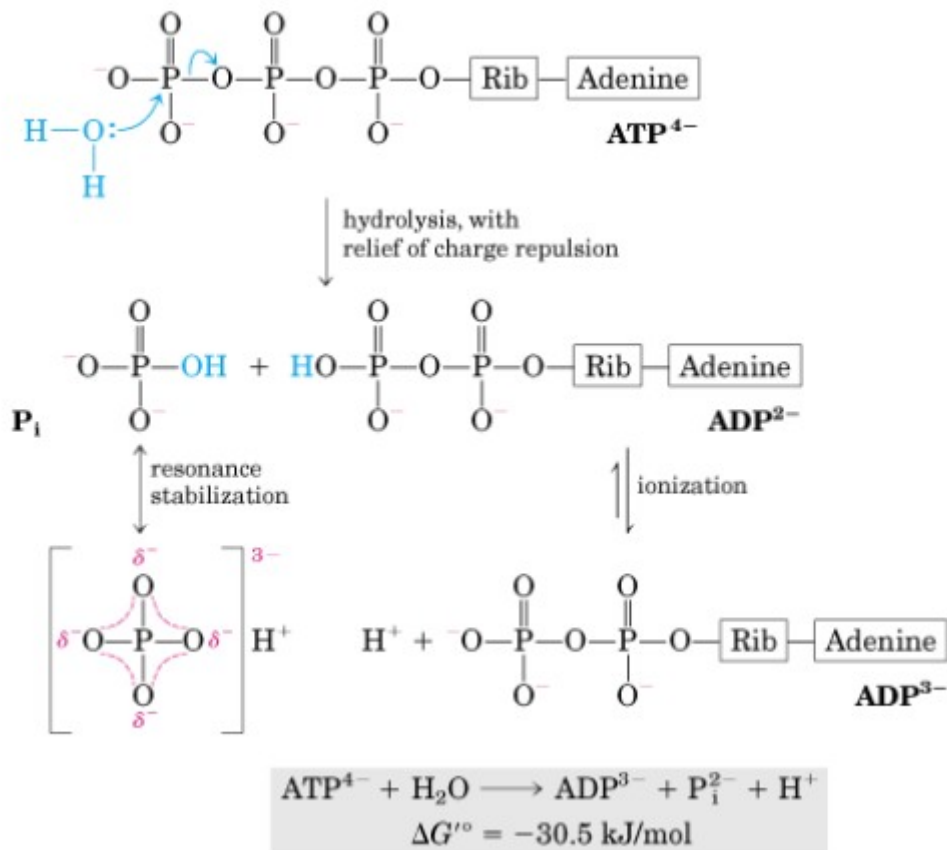
Energia handiko konposatu gehienak fosfatodunak dira, eta horien artean ezagunena eta erabiliena ATPa.

ATPa nukleotido bat da. Nukleotidoek 3 osagai dituzte: base nitrogenatua, monosakaridoa eta fosfato talde bat edo gehiago. ATPa adenosin trifosfatoa da.



Hidrolizatzen den ATP mol bakoitzeko 30,5 KJ askatzen dira baldintza eraldatuetan, izan ere, produktuen energia errektiboena baino askoz txikiagoa da. Hau 4 arrazoiengatik gertatzen da:

- pH fisiologikoan ATPa lau karga negatiborekin agertzen da, eta ADP + Pi-an elkarrengandik urrundu egin dira eta alderapen indarrak sortu dira.
- Produktuetako bat (fosfato ez-organikoa) egonkortu egiten da erresonantzia bidez, eta hori ATPan ez da gertatzen. Egonkortu egiten denez, bere G txikiagoa da, eta ondorioz, produktuen G errektiboena baino txikiagoa da.
- Beste produktua (ADP) berehala ionizatu egiten da H<sup>+</sup> askatuz. Oreka iristeko, oreka pH-aren eta oreka konstantearen arabera eogo da, baina [H<sup>+</sup>] ez da handitzen, ondo indargabetutako disoluzioan baikaude. Baina Le Chatelierren legearen arabera, oreka desplazatu egiten da [H<sup>+</sup>] jeisten ariko balitz bezala, disoluzioa indargetzailea delako (?).



- Fosfatoa, ADP eta ATP konparatuz, ADP eta fosfatoaren solbatazio maila ATParena baino handiagoa da, beraz, egonkorragoak dira ATPa baino. Ondorioz, produktuen G txikiagoa da errektiboena baino.

table 14-5

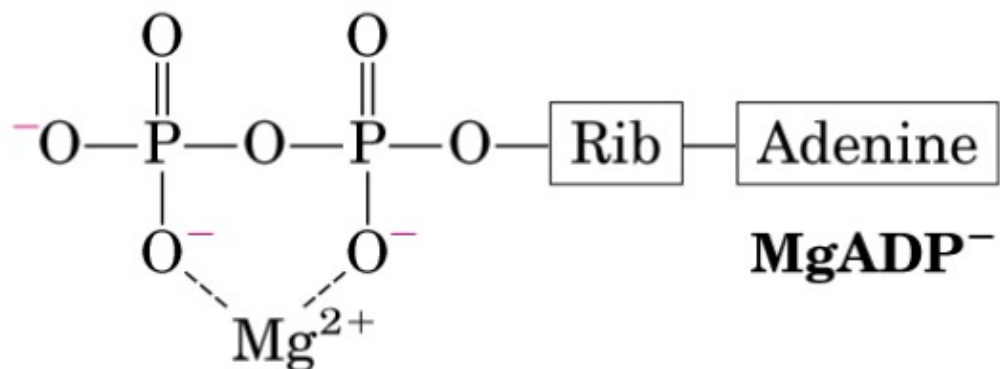
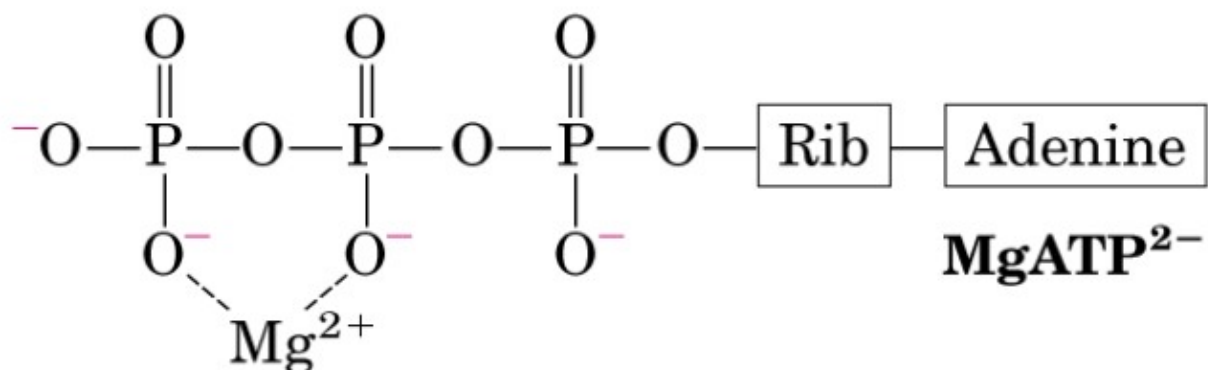
**Adenine Nucleotide, Inorganic Phosphate, and Phosphocreatine Concentrations in Some Cells\***

	Concentration (mM)				
	ATP	ADP <sup>†</sup>	AMP	P <sub>i</sub>	PCr
Rat hepatocyte	3.38	1.32	0.29	4.8	0
Rat myocyte	8.05	0.93	0.04	8.05	28
Rat neuron	2.59	0.73	0.06	2.72	4.7
Human erythrocyte	2.25	0.25	0.02	1.65	0
<i>E. coli</i> cell	7.90	1.04	0.82	7.9	0

\*For erythrocytes the concentrations are those of the cytosol (human erythrocytes lack a nucleus and mitochondria). In the other types of cells the data are for the entire cell contents, although the cytosol and the mitochondria have very different concentrations of ADP. PCr is phosphocreatine, discussed on p. 502.

<sup>†</sup>This value reflects total concentration; the true value for free ADP may be much lower (see Box 14-2).

Badakigu ATParen hidrolisiaren G aldaketa estandar eraldatua  $\Delta G^{\circ} = -30,8$  KJ/mol dela, baina gehiago interesatzen zaigu  $\Delta G$  normala. Izan ere, ADP eta ATPa magnesio ioi dibalenteari louta egon ohi dira eta  $[ ] \gg 1$  da.



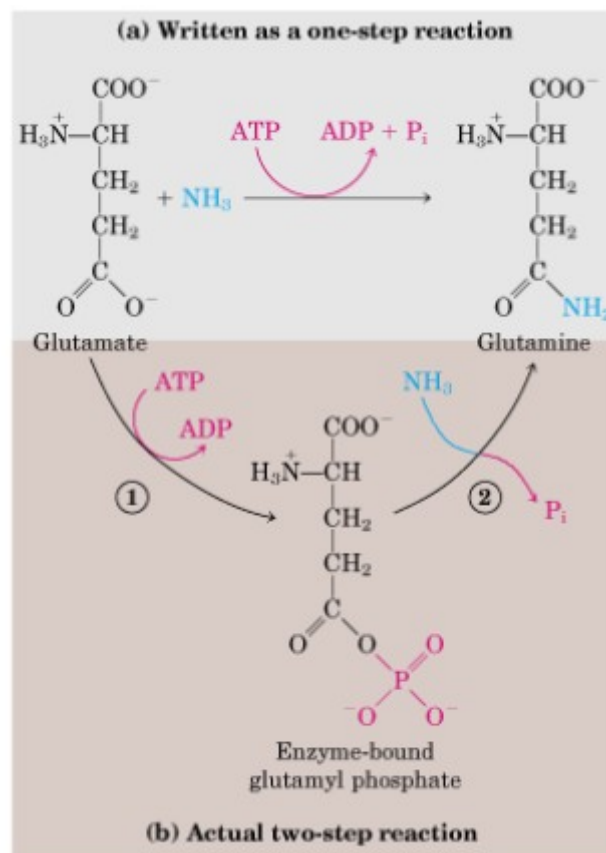


Hau kontuan izanda, zelul abrruko egoeran, ATParen hidrolisiari dagokion  $\Delta G = -50/-60$  KJ/mol izan ohi da.

Aurretik esan bezala, katabolismoan energia sortzen da eta anabolismoan erabiltzen da energia hori, ATPan gordeta. Beraz katabolismoan sortutako energia ATP sintetizatzeko erabiliko da (30,5KJ). Handik denbora batera anabolismorako energia behar bada, ATPak mitokondrioko mintza zeharkatu eta zitoplasmara irtengo da; bertan, ATParen hidrolisia gertatu eta askatutako energia anabolismorako erabiliko da.

ATPan metutako energia ez da soilik anabolismorako erabiltzen, lan mekanikoetarako ere erabiltzen da, esaterako konposatuak gradientearen kontra garraiatzeko.

Energia-transferentzia gertatzeko, ez da ATParen hidrolisia gertatzen ADP eta  $P_i$  emanaz, askotan horrela esaten den arren. Izan ere, askatutako energia bero gisa galduko litzake, beraz, erreakzio hau sinplifikazioa da.



Goiko erreakzioa sinplifikazioa da, benetan behekoa da gertatzen dena.

Hau da, gezi bakar horrek bi prozesu irudikatzen ditu. Lehenengo urratsean ATParen zati bat transferitzen zaio substratuari (kasu honetan bezala) edo entzimari; beraz, ATParen

energiaren (G) zati bat ematen zaio. Ondoriz, G handiagoa izango du, konplexuagoa da. Bigarren urratsean transferitutako zati hori askatu eta horrekin batera G askatzen da, fosfato edo AMPa da tranferitzen den zatia. Beraz, ATPak energiaz hornitzen duen erreakzioan hartzen du parte.

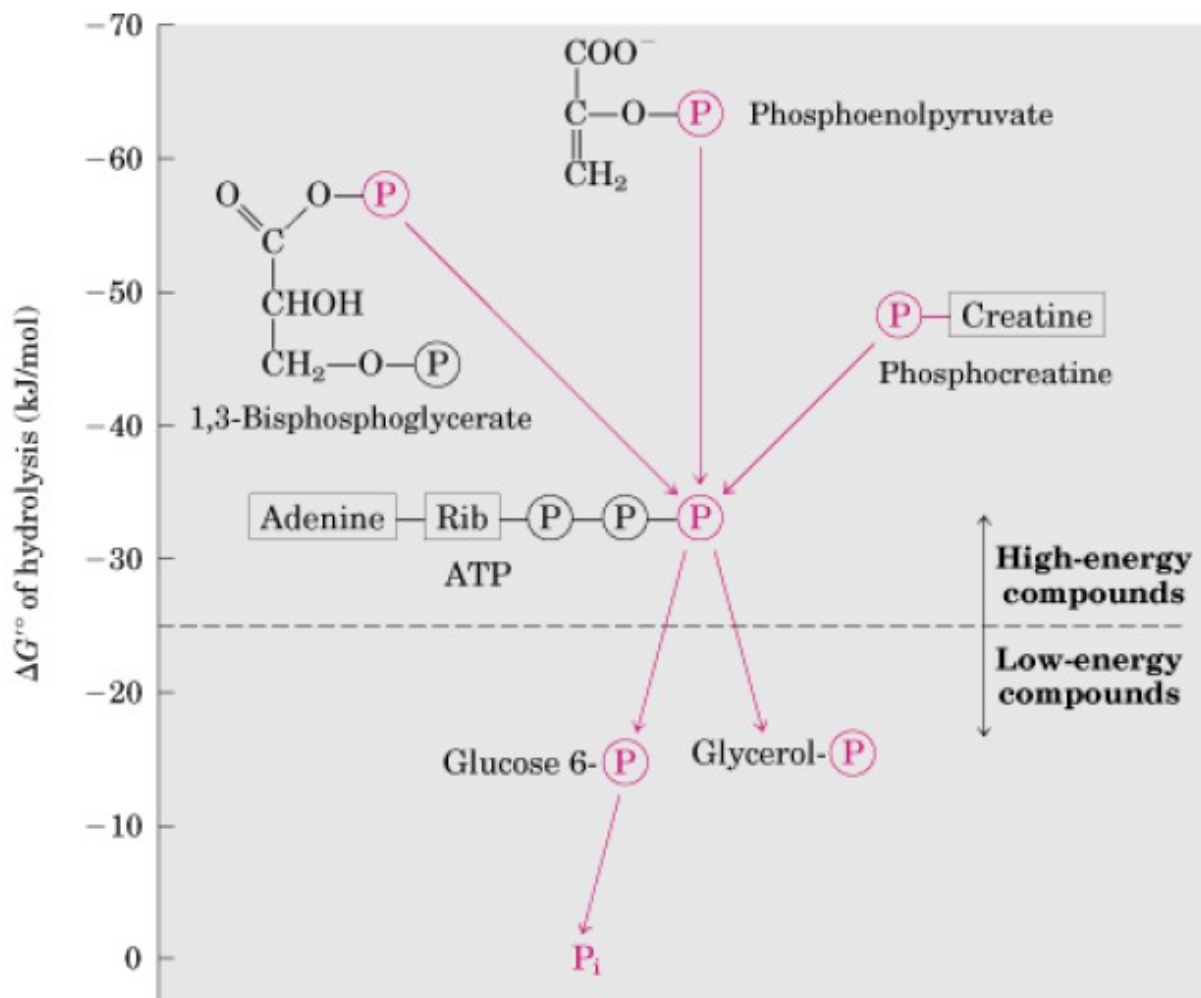
Badaude salbuespenak ATParen hidrolisia gertatzen dena, non energia bero gisa galtzen den. Baina askotan beri hori ez da alferrik galtzen, askotan aprobetxatu egiten da. Adibidez, hibernatzen duten animalietan gorputzeko tenperatura jeitsi egiten zaie erreakzioak moteltzeko, eta esnatzen direnean, berriro ere euren tenperatura berreskuratu behar dutenez, ATParen hidrolisia gertatzen da.

Gainera, zeluletan ez da ATPa pilatzen, beti kantitate txikian eta konstantean egoten da; izan ere, ,gastatzen doan neurrian sintetizatzen da, beraz, ATP kantitatea txikia behar da eta nahiko konstante mantentzen da.

### Konposatu energetikoak

Konposatu energetiko asko daude, eta horietatik garrantzitsuena ATPa da. Haien hidrolisi-erreakzioari dagokion  $\Delta G^{\circ} < 0$  da.

Konposatu gehienak fosfatodunak dira, baina adibidez tioesterra ez da fosfatoduna. Konposatu fosfatodun horiek bi taldetan sailkatzen dira, hidrolisi-erreakzioaren  $\Delta G^{\circ}$ -ren arabera eta muga  $-25\text{KJ/mol}$  balioan dago.



- -25 KJ/mol baino  $\Delta G^{\circ}$  negatiboagoa duten konposatuak **energia handiko konposatuak** dira.
- -25 KJ/mol baino  $\Delta G^{\circ}$  positiboagoa duten konposatuak **energia txikiko konposatuak** dira.

Beste modu batean esanda,  $\Delta G^{\circ}$  gehigarriak direnez, edozein konposatu fosfatodunen sintesia burutzeko  $\Delta G^{\circ} > 0$  izan behar da.

Beraz, konposatu energetiko baten sintesirako nahikoa da bere hidrolisi-erreakzioaren  $\Delta G^{\circ}$  baino negatiboagoa duen beste konposatu batekin akoplatzea.

Kasu honetan, ATParen apurketaz glukosa-6-fosfata sortuko da.

Fosfato taldeei dagokienez, dena fosfato taldeen tranferentziak dira. Beraz, bi taldeak **fosfato taldea transferitzeko potentzial handia eta fosfato taldea tranferitzeko potentzial txikia** (energia txikia) dutenak bezala ziendatu daitezke.

Fosfoenolaren  $\Delta G^{\circ}$  da negatiboena, beraz, bere apurketa beste edozein konposaturen sintesiari akoplatu dakioke.

ATPa ez da energia handieneko konposatua, tartean dago, beraz, **energia ertaineko konposatu** deritzo. Horregatik esaten da ATPa zelularen txanpon energetikoa dela, tartean dagoelako, hau da, goikoen apurketaz ATPa lortzen da eta ATParen apurketaz behekoak lor daitezke.

Grafikoan, goitik ATP arte dauden konposatuek (negatiboenek) substratu mailako fosforilazioa ematen dute, zuzenean ATPa lortzen delarik. ATPtik beherakoei aktibazio erreakzioak dagozkie; adibidez, glukosa glukosa-6-fosfato bilakatzea ATParen apurketaz, eta horri glukosaren aktibazio deritzo, ATPak energia ematen dio glukosari.

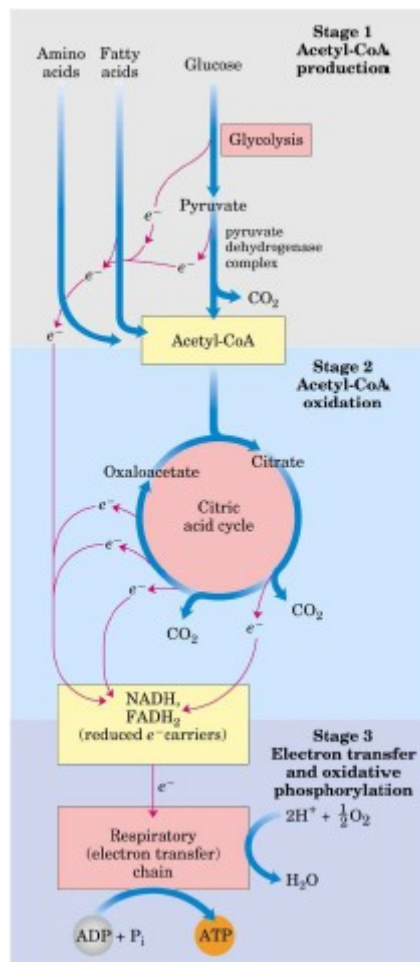
## 12. OXIDAZIO BIOLOGIKOAK

Katabolismoa oxidatiboa da eta anabolismoa erreduktorea. Biomolekula bat degradatzen denean, **oxidatu** egiten da eta bere aintzindarietatik abiatuta sintetizatzen denean **erreduzitu**. Beraz, erredox prozesuak oso garrantzitsuak dira metabolismoan. Edozein erredox erreakziotan espezie kimiko bat oxidatu eta beste bat erreduzitu egingo da.

Metabolismoan elektroien tranferentzia gertatzen da konposatu batetik bestera; eta elektroien fluxu hori da bizitzeko behar dugun energiaren erantzulea, zuzenean edo zeharka.

Lehenengo elektroien emalea organismo ez-fotosintetikoetan konposatu erreduzituak dira (glukosa, gantz azidoak...) eta fotosintetikoetan argi xurgapenak kitzikatutako espezie kimikoa (adibidez klorofila). Azken elektroien hartzailea beti oxigenoa da, beraz, glukosa degradatzean oxidatu egiten da  $\text{CO}_2$  emanez.

Berez erredox erreakzioa honela izango litzake:



Glukosaren oxidazioan askatutako 24 elektroiak oxigenoak hartzen ditu, erreduzitu egiten da H<sub>2</sub>O sortuz.

Elektroi-tranferentzia hori, ordea, ez da zuzenean erreakzio batean gertatzen, zelulak ezin abitu bat batean askatzen den energia hori aprobetxatu eta bero gisa galduko litzake. Beraz, energia pixkanaka askatzen joan behar da, hainbat erreakzioren bitartez, eta horregatik daude elektroio hartzaile asko, ΔG<sup>o</sup> batugarria baita eta zelulak pixkanaka askatutako energia hori aprobetxatu du.

Pixkanaka askatzen den energia hori ATParen egitura gordeta geratzen da. Baina erreakzio guztietan askatzen den energia ez da erabiltzen ATPa sintetizatzeko, soilik ΔG<sup>o</sup> > -30,5KJ/mol direnak, ADParen fosforilazioari akoplatuz. Gutxi gorabehera erreakzio guztien energiaren heren bat erabiltzen da ATPa sintetizatzeko, eta beste 2/3-a bero gisa galtzen da, hori saihestezina baita.

Metabolismoan elektroien fluxua gertatzen da konposatu batetik bestera, konkretuki **erredukzio potentzial txikia duten konposatu batetik erredukzio potentzial handiagoa duen konposatu batera. Erredukzio potentziala konposatu batek elektroiekiko duen afinitate neurria da, hau da, elektroiak jasotzeko duen joera.** Glukosa eta gantz azidoek potentzial txikia dute, elektroiak emateko joera dute; eta oxigenoak ordea, potentzial handia du, elektroiak jasotzeko joera du.

Beraz, espontaneoki energia askatuz potentzial handiagoko konposatu batera doaz elektroiak. Glukosa eta oxigenoaren arteko potentzial diferentzia handia da, beraz, energia asko askatuko litzake. Ondorengo taulan zenbait konposatuaren erredukzio potentzialak daude jasota:

**table 14-7**

**Standard Reduction Potentials of Some Biologically Important Half-Reactions, at 25 °C and pH 7**

Half-reaction	E° (V)
$\frac{1}{2}O_2 + 2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2O$	0.816
$Fe^{3+} + e^- \rightarrow Fe^{2+}$	0.771
$NO_3^- + 2H^+ + 2e^- \rightarrow NO_2^- + H_2O$	0.421
Cytochrome <i>f</i> (Fe <sup>3+</sup> ) + e <sup>-</sup> → cytochrome <i>f</i> (Fe <sup>2+</sup> )	0.365
$Fe(CN)_6^{3-}$ (ferricyanide) + e <sup>-</sup> → $Fe(CN)_6^{4-}$	0.36
Cytochrome <i>a</i> <sub>3</sub> (Fe <sup>3+</sup> ) + e <sup>-</sup> → cytochrome <i>a</i> <sub>3</sub> (Fe <sup>2+</sup> )	0.35
$O_2 + 2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2O_2$	0.295
Cytochrome <i>a</i> (Fe <sup>3+</sup> ) + e <sup>-</sup> → cytochrome <i>a</i> (Fe <sup>2+</sup> )	0.29
Cytochrome <i>c</i> (Fe <sup>3+</sup> ) + e <sup>-</sup> → cytochrome <i>c</i> (Fe <sup>2+</sup> )	0.254
Cytochrome <i>c</i> <sub>1</sub> (Fe <sup>3+</sup> ) + e <sup>-</sup> → cytochrome <i>c</i> <sub>1</sub> (Fe <sup>2+</sup> )	0.22
Cytochrome <i>b</i> (Fe <sup>3+</sup> ) + e <sup>-</sup> → cytochrome <i>b</i> (Fe <sup>2+</sup> )	0.077
Ubiquinone + 2H <sup>+</sup> + 2e <sup>-</sup> → ubiquinol + H <sub>2</sub>	0.045
$Fumarate^{2-} + 2H^+ + 2e^- \rightarrow succinate^{2-}$	0.031
$2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2$ (at standard conditions, pH 0)	0.000
Crotonyl-CoA + 2H <sup>+</sup> + 2e <sup>-</sup> → butyryl-CoA	-0.015
$Oxaloacetate^{2-} + 2H^+ + 2e^- \rightarrow malate^{2-}$	-0.166
$Pyruvate^- + 2H^+ + 2e^- \rightarrow lactate^-$	-0.185
$Acetaldehyde + 2H^+ + 2e^- \rightarrow ethanol$	-0.197
$FAD + 2H^+ + 2e^- \rightarrow FADH_2$	-0.219*
Glutathione + 2H <sup>+</sup> + 2e <sup>-</sup> → 2 reduced glutathione	-0.23
$S + 2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2S$	-0.243
$Lipoic\ acid + 2H^+ + 2e^- \rightarrow dihydrolipoic\ acid$	-0.29
$NAD^+ + H^+ + 2e^- \rightarrow NADH$	-0.320
$NADP^+ + H^+ + 2e^- \rightarrow NADPH$	-0.324
$Acetoacetate + 2H^+ + 2e^- \rightarrow \beta\text{-hydroxybutyrate}$	-0.346
$\alpha\text{-Ketoglutarate} + CO_2 + 2H^+ + 2e^- \rightarrow isocitrate$	-0.38
$2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2$ (at pH 7)	-0.414
Ferredoxin (Fe <sup>3+</sup> ) + e <sup>-</sup> → ferredoxin (Fe <sup>2+</sup> )	-0.432

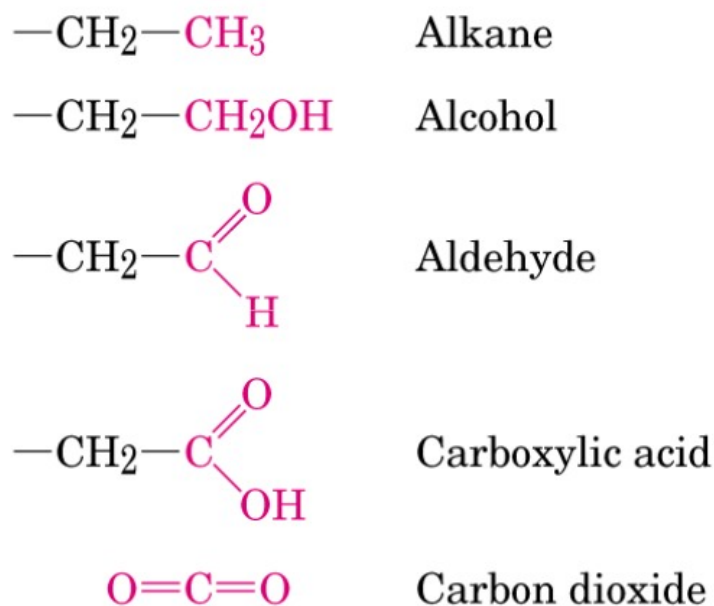
Beraz,  $\Delta G$  eta  $\Delta E$  erlazionatuta daude, hau da, elektroien fluxuan askatzen den energia (erreodix erreakzioari dagokiona) eta bikotearen erredukzio potentzialaren arteko diferentzia erlazionatuak daude, zuzenki proportzionalak dira.

Zuzenki proportzionalak dira, baina negatiboki. Izan ere,  $\Delta E$  positiboa denean eta  $\Delta G$  negatiboa denean askatzen da energia. Elektroiak gora badoaz  $\Delta G$  negatiboa da.

### Elektroi-tranferentzia

Zeluletan 4 modutan gertatzen dira elektro-tranferentziak:

- **Zuzenean elektro gisa** esaterako zitokromoek arnas katean.
- **H atomo gisa**, elektro bakoitzarekin protoi bat garraiatzen da. Hau adibidez FAD lotutako deshidrogenasetan gertatzen da.
- **Hidruo ioi gisa**, hidruo ioia bi elektro dituen protoia da ( $H^-$ ), eta bi elektroiekin batera protoi bat tranferitzen da
- **Erreduktore organiko bat oxigenoarekin konbinatuz**, oxigenoa kobalentekei lotuta egongo da. Kasu honetan, hidrokarburua da elektro emailea:



Elektroiak tranferitzen modua karbonoaren erredox egoeraren arabera da. Taula honetan, karbonoaren 5 erredox egoera nagusiak ageri dira (alkanoa, alkohola, aldehidoa, azido karboxiliko eta karbono dioxidoa). Zenbat eta beherago, karbonoa oxidatuago dago, eta orduan lotura bikoitz gehiago izango ditu, eta zenbat eta erreduzituago lotura gehiago izango ditu hidrogenoekin.

Compound	Formula	Oxidation Number
Carbon dioxide	$O=C=O$	4 (most oxidized)
Acetic acid	$H_3C-C(=O)OH$	3
Carbon monoxide	$:C\equiv O:$	2
Formic acid	$H-C(=O)OH$	2
Acetone	$H_3C-C(=O)CH_3$	2
Acetaldehyde	$H_3C-C(=O)H$	1
Formaldehyde	$H-C(=O)H$	0
Acetylene	$HC\equiv CH$	-1
Ethanol	$H_3C-CH_2OH$	-1
Ethene	$H_2C=CH_2$	-2
Ethane	$H_3C-CH_3$	-3
Methane	$CH_4$	-4 (least oxidized)

### Erredox erreakzioen koentzimak

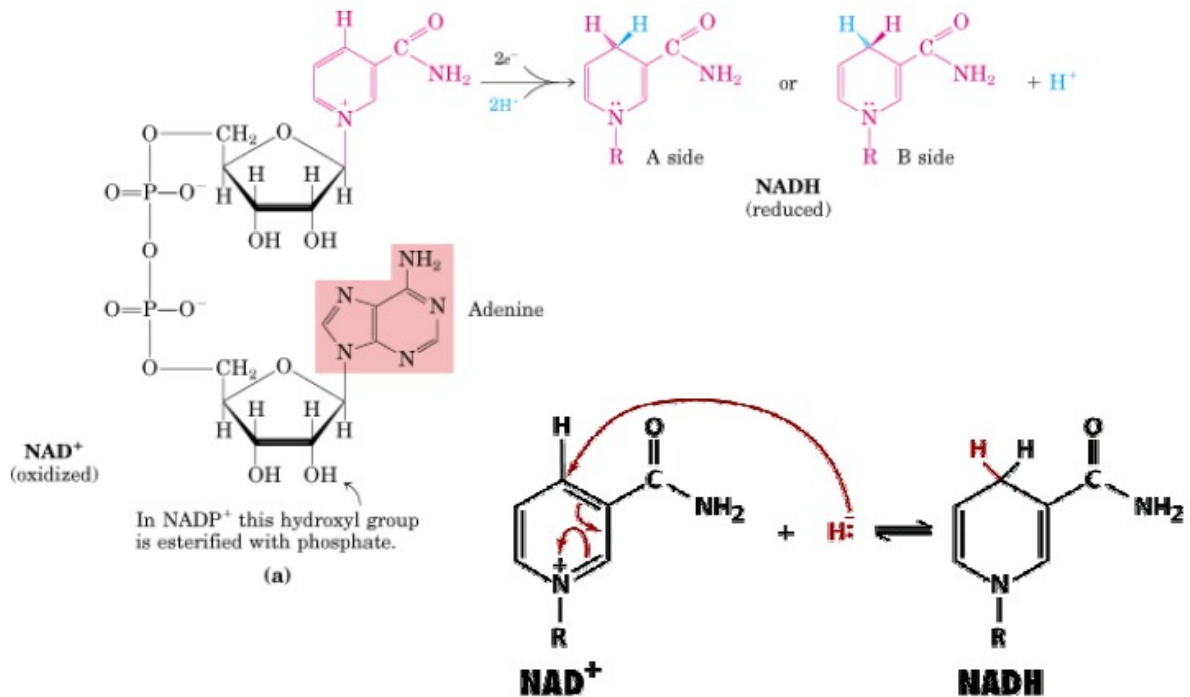
Erredox erreakzio askotan elektroiekin batera protoiak garraiatzen dira. Erreakzio horiek katalizatzen dituzten entzimak **oxidoerreduktasak** dira, eta baita ere **deshidrogenasak** deritze, elektroiekin batera protoiak daudelako. Deshidrogenasa hauek dagozkien erreakzioak katalizatze koentzima baten laguntza behar dute. **Koentzimak** behin behineko garaiatzaileak dira, elektroien edo taldeen garraiatzaileak. Hauen funtzio substratua oxidatu eta galdutako elektroiak eta protoiak jasotzea eta garraiatzea da.

Ehundaka deshidrogenasa ezagutzen dira eta bakoitzak substratu baten oxidazioa katalizatzen du, espezifiktasunaren arbera. Galdutako elektroiekin eta protoiekin, ordea, koentzima gutxi batzuetan pilatzen dira. Bi koentzima mota daude: piridina-nukleotidoak (NAD eta NADP) eta flabina nukleotidoak (FMN eta FAD).

- **Piridina nukleotidoak (NAD eta NADP)**

NAD: nikotinamida adenina dinukleotidoa

NADP: nikotinamida adenina dinukleotido fosfata



Fosfato taldeetatik anhidrido lotura bidez lotutako bi nukleotido dira. Elektroi garraioa nikotinamidari esker gertatzen da eta pirimidaren antza du (horregatik dute koentzima hauek izen hori). Nikotinamida eraztunak miazina bitaminaren deribatua da, horregatik, ezinbestekoa da dietan miazina hartzea.

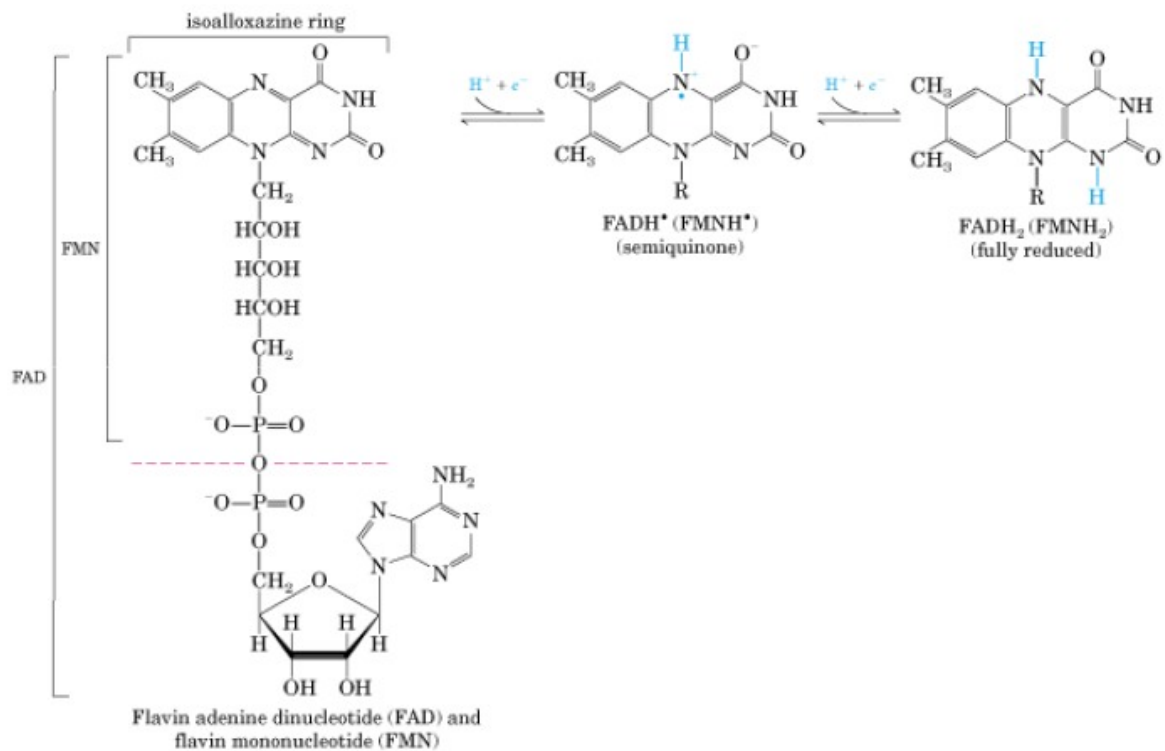
Nikotinamida eraztunak erredukzio itzulgarria jasaten du, eta horrela substratua oxidatzen da.

Substratuak elektroiak galtzean (oxidatzean) 2 elektroi eta 2 H<sup>+</sup> askatzen dira eta hidruo ioia (H<sup>-</sup>) NAD NADH<sup>+</sup> -ra erreduzitzeko erabiltzen da, eta beste protoia ingurunera askatzen da (goiko irudia). Alderantziz ere gertatzen da, itzulgarria da, hau da, substratua erreduzitzeko, NADH eta inguruneko protoi bat hartuz NADH<sup>+</sup> NAD -ra oxidatzen da, S-H<sub>2</sub> sortuz.

- **Flabina nukleotidoak**

Flabina mononukleotidoa da, eta base nitrogenodun batez, azukre batez eta fosfato talde batez osatuta dago. Elektroi garraioa **flabina edo isoaloxazina** eraztunean gertatzen da, eta erreakzio itzulgarria da.





Flabina eraztun hirukoitza **erriboflabina** da, B2 bitaminaren deribatua.

Kasu honetan, FAD forma oxidatuak bi elektroio eta bi protoiak hartzen ditu eta forma erreduzitua sortzen da:  $FADH_2$  edo  $FMDH_2$ . Aldetantziz ere gertatzen da, erreakzio itzulgarria da.

Koentzima gisa FMN edo FAD dituzten proteinei **flaboproteina** deritze.

**table 14-9**

**Some Enzymes (Flavoproteins) That Employ Flavin Nucleotide Coenzymes**

Enzyme	Flavin nucleotide
Fatty acyl-CoA dehydrogenase	FAD
Dihydrolipoyl dehydrogenase	FAD
Succinate dehydrogenase	FAD
Glycerol 3-phosphate dehydrogenase	FAD
Thioredoxin reductase	FAD
NADH dehydrogenase (Complex I)	FMN
Glycolate dehydrogenase	FMN

## **Bi koentzimen arteko ezberdintasunak**

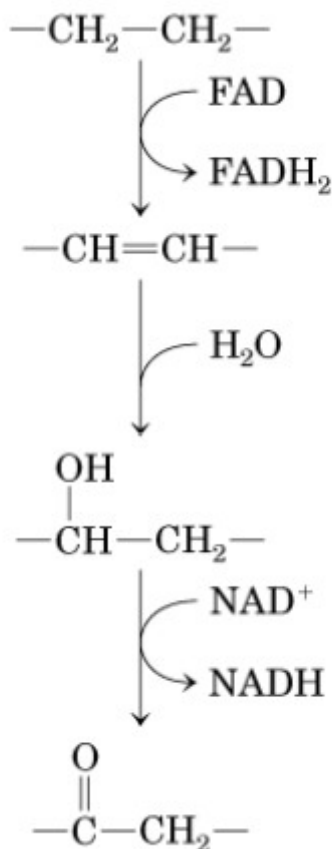
**Piridina nukleotidoak** (NAD eta NADP) entzimari elkarrekintza ahulen bidez lotzen zaizkie, ez-kobalenteki. Beraz, ez dira talde prostetikoak edo dagozkien entzimak ez dira proteina konjugatuak. Elkarrekintza ahulen bidez lotzen direnez, uretan disolbagarriak dira, beraz, zelulan entzimatik askatu eta beste entzima bateko gunera aktibora lotu daitezke.

Zelula barnean piridina nukleotido kontzentrazioa nahiko konstante mantentzen da eta oso kantitate txikian daude, etengabe berziklatzen ari baitira.

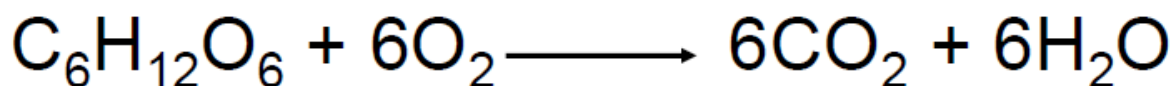
**Flabina nukleotidoak** dagozkien deshidrogenasei kobalenteki lotzen zaizkie, beraz, talde prostetikoak dira, entzimak proteina konjugatuak dira eta **flaboproteina** deritze. Nukleotido hauek, kobalenteki lotuta daudenez, ezin dira entzimatik askatu eta beste entzima bateko gunera aktibora lotu; beraz, ez dira disolbagarriak uretan. Kobalenteki lotuta daudela adierazteko E-FAD eta E-FMN jartzen da askotan.

Ondoko irudiko hiru erreakziotako sail hori behin eta berriro errepikatzen da metabolismoan.

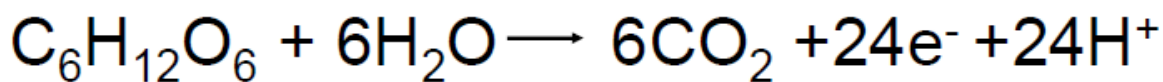
Lehenengo erreakzioan, oxidazioan, lotura bakuna bikoitz bilakatzen da, elektroiak galtzen ditu, beraz, oxidatu egiten da. Bigarren erreakzioan (hidratazioa) OH sortzen da. Azkenik, hirugarren erreakzioan (bigarren oxidazioa) hidroxiloa karbonilo bilakatzen da.



Katabolismoan, **glukosa degradatu** egiten da hainbat urratsetan. Zehazki hru fase ditu: lehenengo eta bigarren faseetan glukosaren oxidazioa gertatzen da, 24 elektroi emanez. Hirugarren fasean 24 elektroi horiek oxigenoak jasotzen ditu eta erreduzitu egiten da H<sub>2</sub>O bilakatuz.

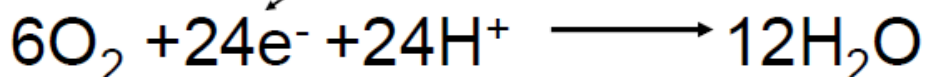


**1. eta 2. faseak**



NADH, FADH<sub>2</sub>

**3. fasea**



# 13. KARBOHIDRATOAK

Karbohidratoak, gluzidoak edo azukreak.

## **Karbohidratoen funtzio biologikoak**

- Energia iturria eta erreserba energetikoa:
  - Glukosa: zelulen erregai nagusia
  - Glukogenoa: glukosa biltegia
- Egitura-funtzioa:
  - Zelulosa: landareen horma zelularren osagaia
  - Mukopolisakaridoak: ehun konektiboaren osagaiak
  - Kitina: artropodoen kanpo-eskeletoaren osagaia
- Beste biomolekulen osagaiak:
  - Erribosa: nukleotidoen osagaia
  - Glikoproteinak, glikolipidoak,...

## **Sailkapena**

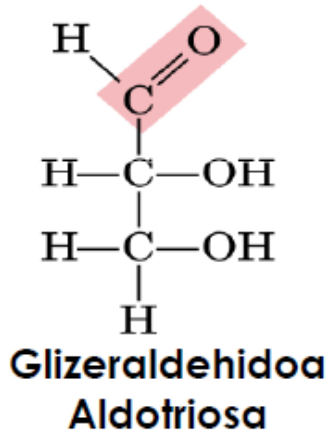
- **Monosakaridoak** edo osak, eta bere deribatuak.
- **Osidoak** edo azukre konplexuak:
  - **Holosidoak** (monosakaridoz eratutakoak bakarbarrik)
    - **Oligosakaridoak** (disakaridoak)
    - **Polisakaridoak**: - Homopolisakaridoak  
- Heteropolisakaridoak
  - **Heterosidoak** (Karbohidrato-osagaiaz gain beste biomolekula mota bat dutenak; esaterako: peptidoglikanoa, glikoproteinak, glikolipidoak...)

## **Monosakaridoen definizio kimikoa**

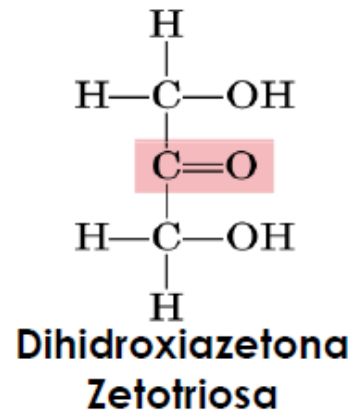
- **Polihidroxialdehidoek** karbonilo taldea mutur batean dute.
- **Polihidroxizetonek** karbonilo taldea kate barruan dute, konkretuki bigarren karbonoan.

Gainontzeko karbonoetan OH taldeak daude.

- Polihidroxialdehidoak (aldosak)



- Polihidroxi zetona (zetosak)

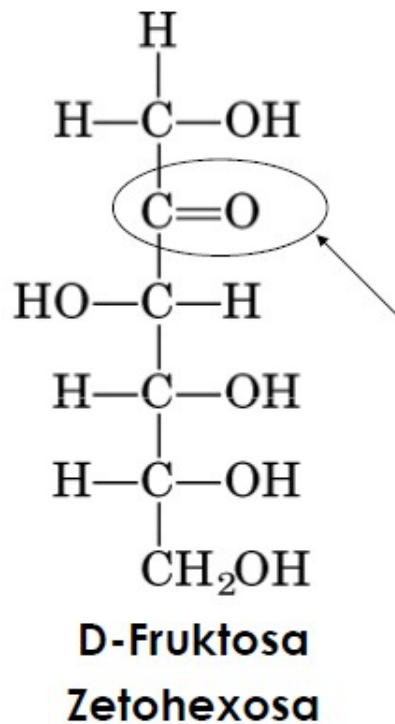
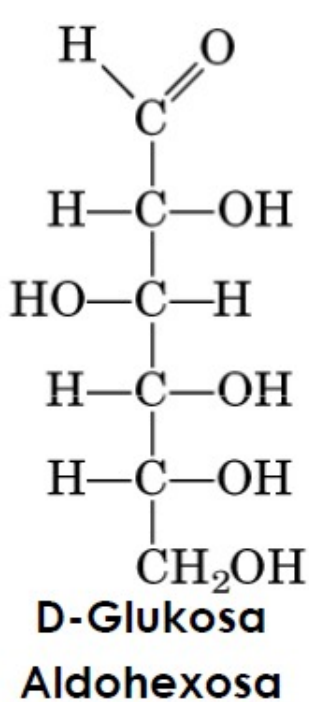


**Txikiak 3 C, handiak 8 C**

**Arruntak 5 eta 6 C**

Karbohidrato garrantzitsuenak 6 karbonotakoak dira, aldehoxosak eta zetohehexosak. Glukosa eta fruktosa.

**Monosakaridoen era isomerikoak**



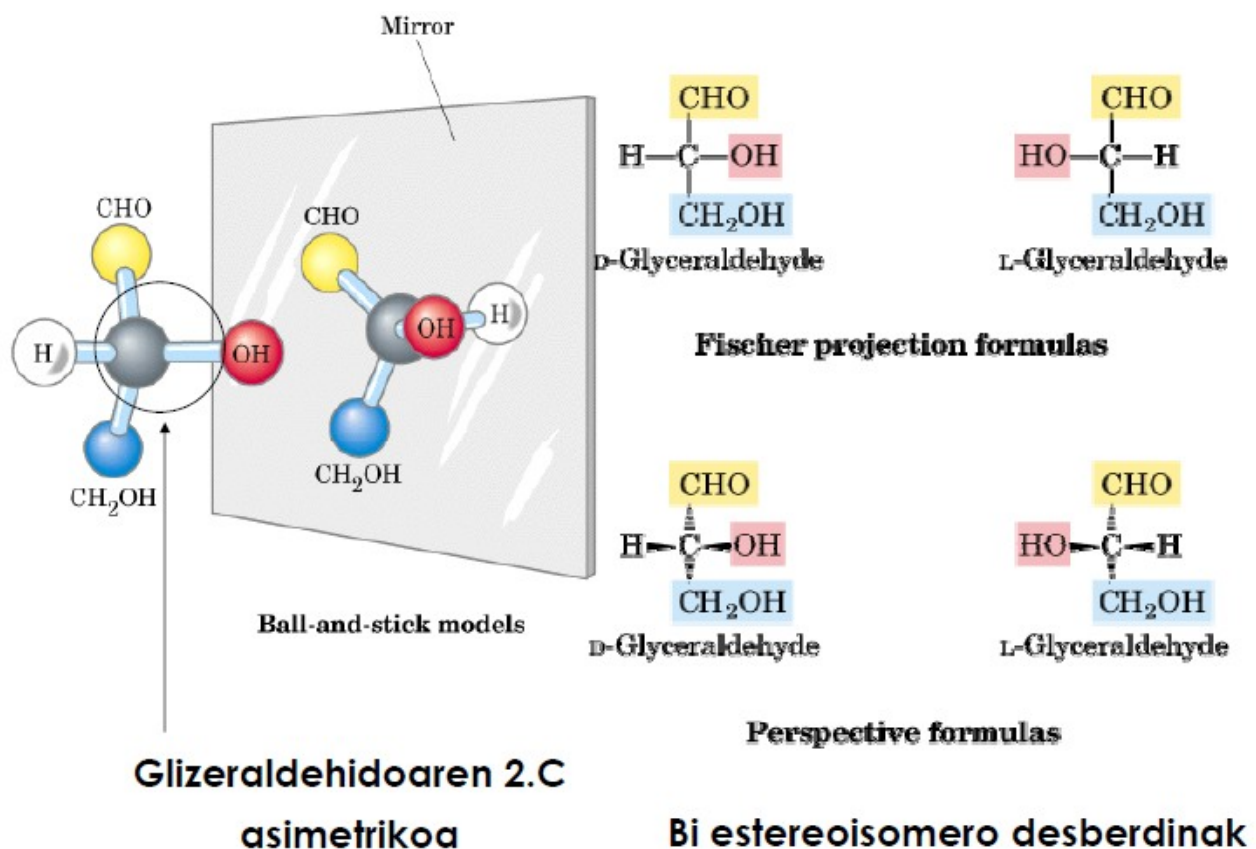
**Karbonilo taldea beti 2.C**

**D-Fruktosa**  
**Zetohehexosa**

**(b)**

Dihidroxizetonak izan ezik beste monosakarido guztiak karbono asimetriko bat edo gehiago dute, beraz, bi enantiomero izango dituzte (D eta L). Fischer proiektzioan irudikatuta, karbonilo taldea goian egonik eta karbono eskeletoa bertikalean dagoela, azkenaurreko karbonoko (azken karbono kiraleko) OH taldea ezkerrean badago L enantiomeroa da, eta eskuinean badago D enantiomeroa. Glizeraldehida da erreferentzia.

Hau garrantitsua da sistema biologikoetan, izan ere, kimikoki berdinak diren arren entzimentzako oso ezberdinak dira. Naturan ia bakarrik D enantiomeroak daude karbohidratoetan. Beraz, hauen entzimek espezifikotasun partziala baino ia erabatekoa izango dute.



- **Aldosetan:** 1.C eta azken karbonoa ezik, besteak asimetrikoak dira.

n karbono duen aldosa batek  $2^{n-2}$  estereoisomero izango ditu (n-2 da bi karbono ez direlako kiralak). Esaterako, aldohexosa:  $2^4 = 16$  (8D enantiomero eta 8L enantiomero).

- **Zetosetan:** 1.C, 2.C eta azken karbonoa ezik, besteak asimetrikoak.

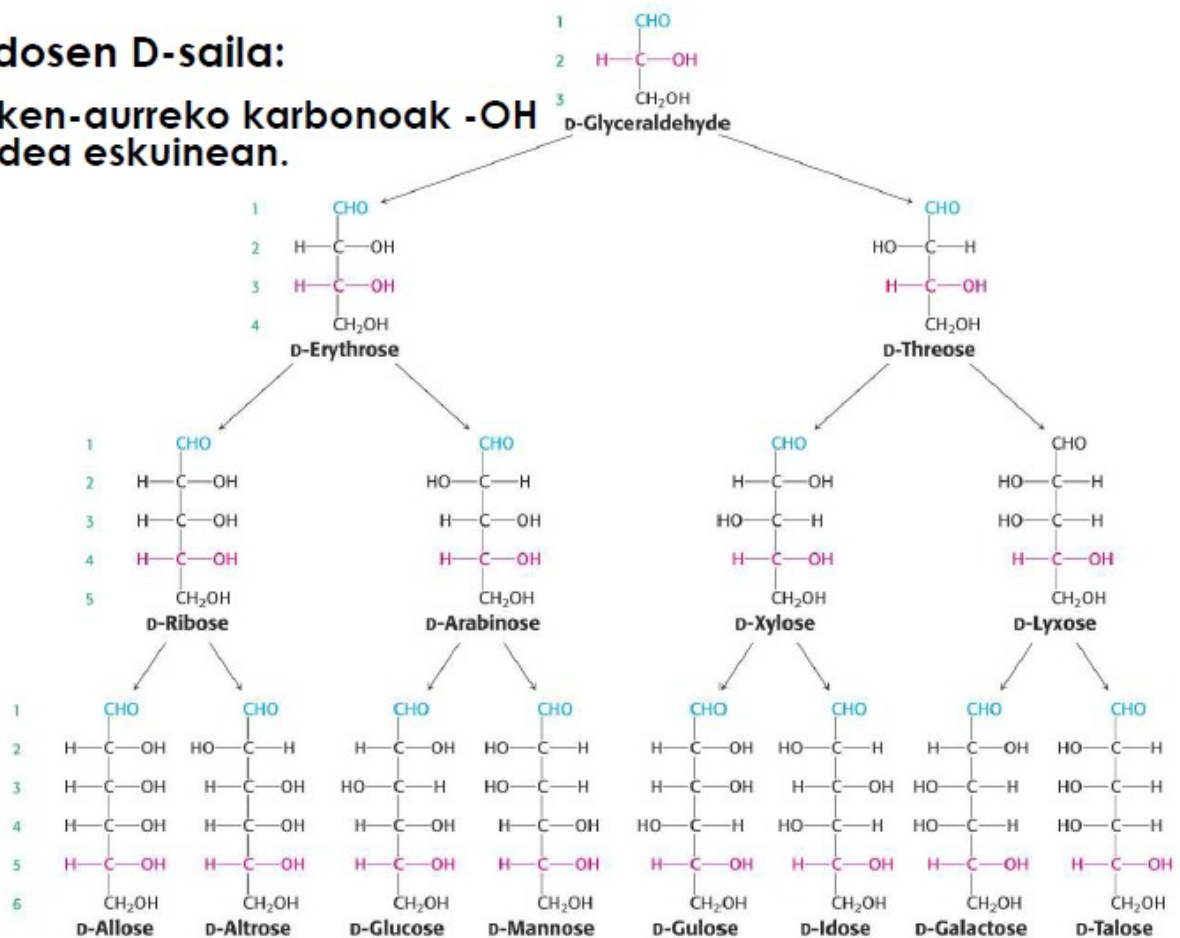
n karbono duen zetosa batek  $2^{n-3}$  estereoisomero izango ditu. Esaterako, zetohehexosa:  $2^3 = 8$

Beraz, 24 hexosen artean, denek  $C_6H_{12}O_6$  formula dute, egitura isomeroak dira, atomo kopuru bera dute.

**Aldosen D saila:** azken aurreko karbonoan (azken karbono kirala) OH taldea eskuinean dute.

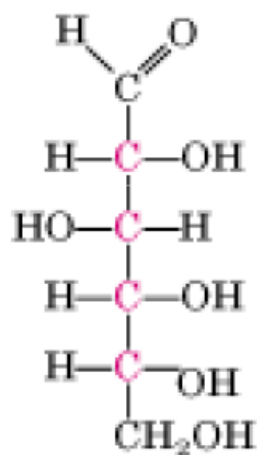
**Aldosen D-saila:**

**Azken-aurreko karbonoak -OH taldea eskuinean.**

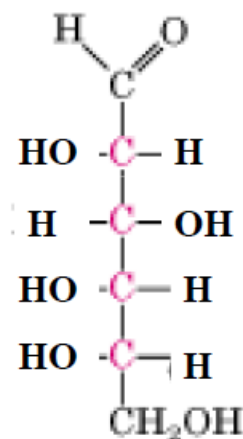


**D eta L sailak:** bata bestearen enantiomeroak dira, ispilu-irudiak dira.

**D eta L sailak: enantiomeroak**  
**Bata bestearen ispilu-irudia**



**D-Glukosa**

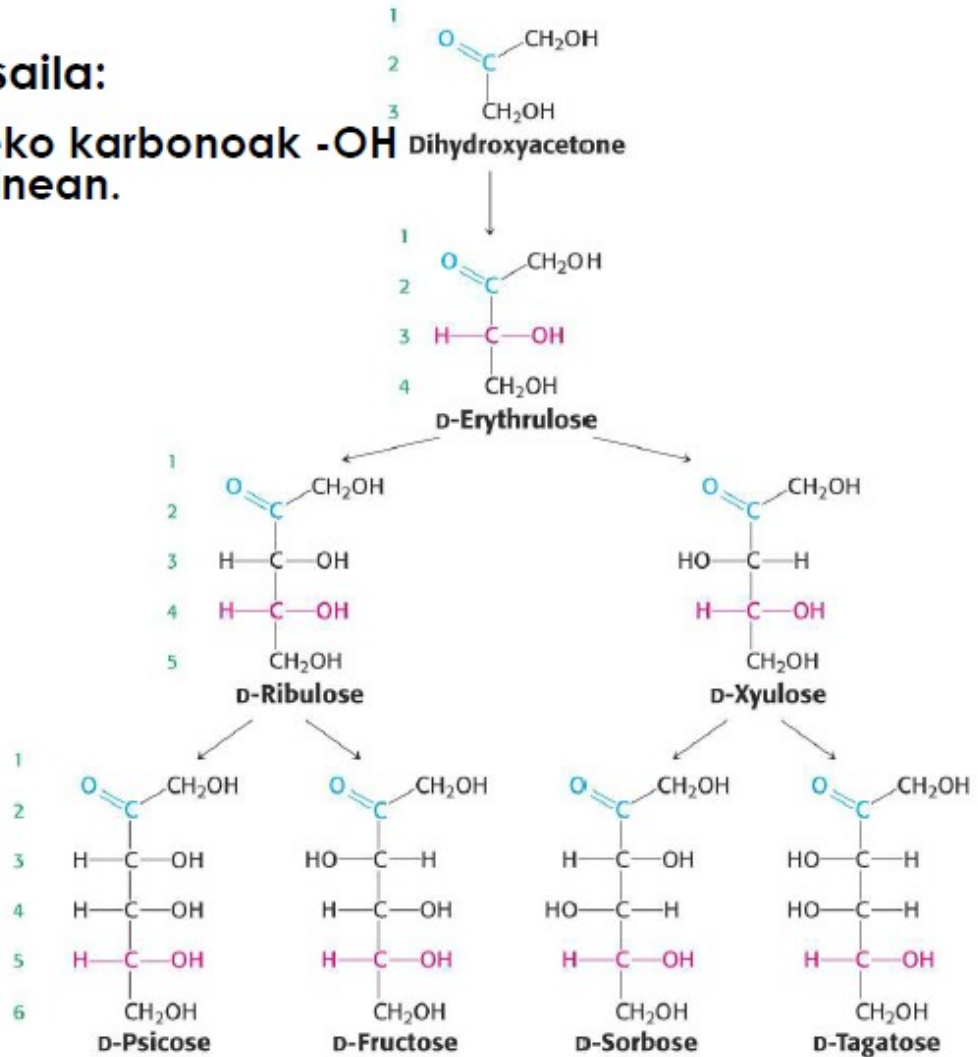


**L-Glukosa**

**Zetosen D saila:** azken karbono kiraleko OH taldea eskuinera.

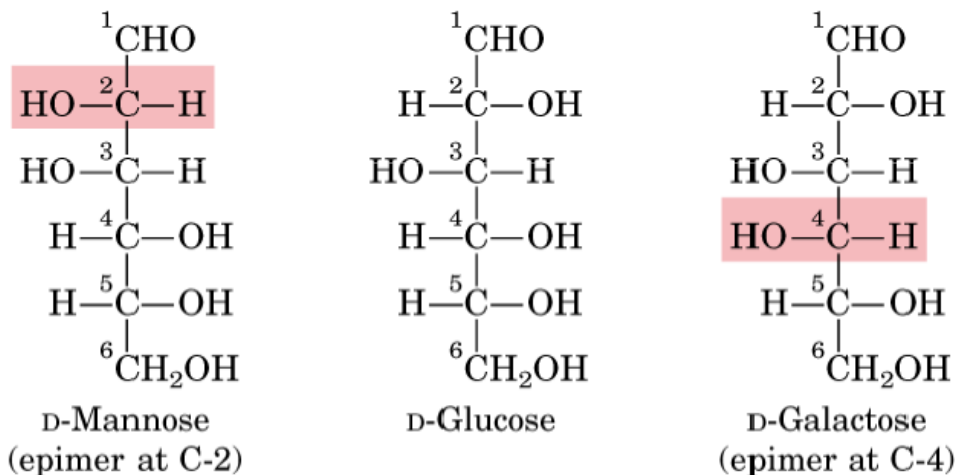
**Zetosen D-saila:**

**Azken-aurreko karbonoak -OH taldea eskuinean.**



Estereoisomero horietako batzuk **epimeroak** dira beraien artean, karbono bakar batez konfigurazioan ezberdintzen dira, esaterako, D-glukosa eta D-galaktosa edo D-glukosa eta D-manosa.

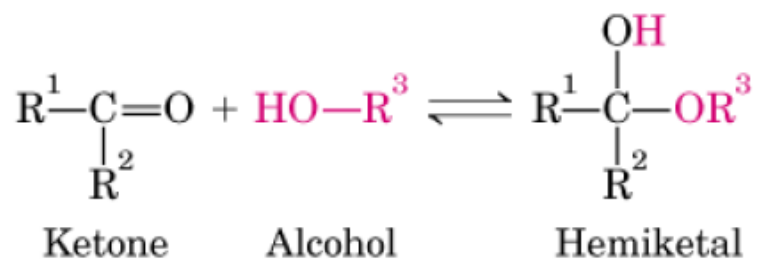
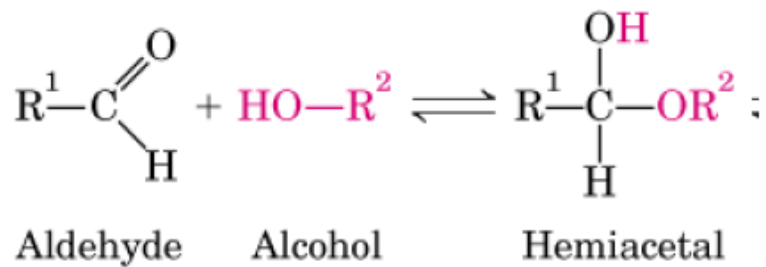
**Epimeroak: C bakar baten konfigurazioan desberdinak**





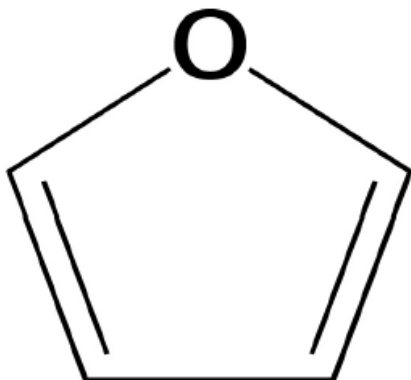
Ur disoluziotan, monosakaridoak itxi egiten dira forma ziklikoak emanez (5 karbono edo gehiago dituztenak). Orduan, karbono asimetriko berri bat sortuko da (**karbono anomerikoa**), aldosetan lehenengoa eta zetosetan bigarrena.

**Bost karbono edo gehiago dituzten monosakaridoak itxi egiten dira ur-disoluzioetan, era ziklikoak emanez. Horretarako, ondoko kate barruko erreakzioak gertatzen dira:**

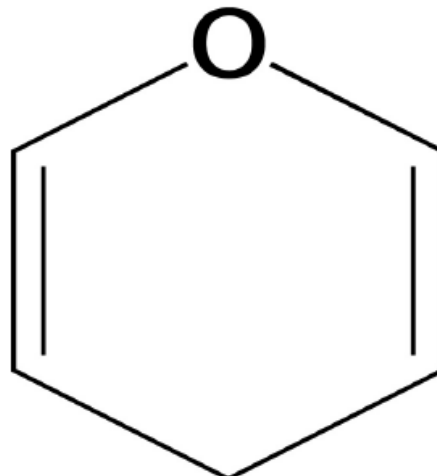


Horrela, 5 edo 6 aldeko eraztunak sortzen dira: **furanosak eta piranosak**. Fruktosa egonkorrenak furanosaren antza du, fruktofuranosa da; eta glukosa egonkorrenak piranosaren antza du, glukopiranosak da.

**Eratzen diren era ziklikoak bost edo sei aldekoak izan daitezke:**



**FURANOSAK**

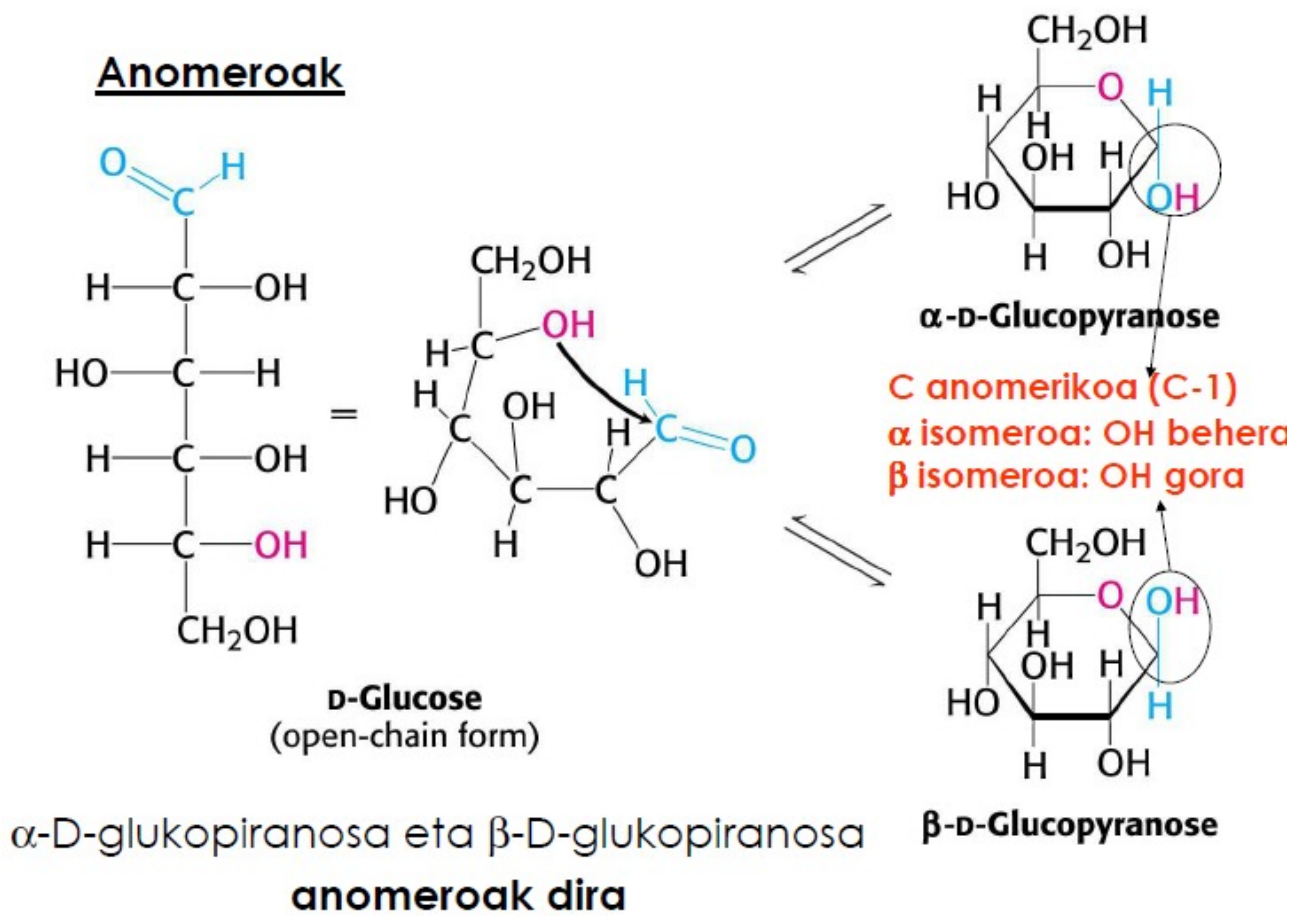


**PIRANOSAK**

Karbono asimetriko berri bat sortzen denez, enantiomero kopurua bikoiztu egingo da. Esaterako, aldohexosa bat ziklatzean 32 enantiomero sortzen dira.

**Glukosa:**

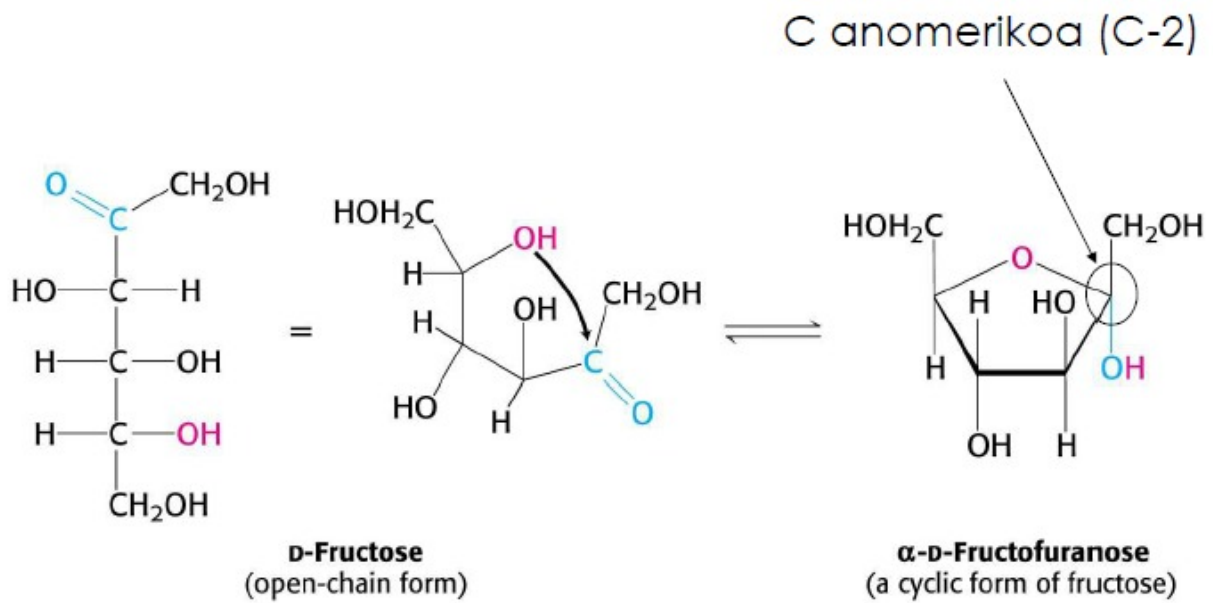
Aldehidoa denez, karbono anomerikoa lehenengo karbonoa da, beraz, bi **anomero** sortzen dira,  $\alpha$  eta  $\beta$ .



$\alpha$  anomeroan karbono anomerikoaren OH taldea eta seigarren karbonoa biak eraztunaren planotik bat gora eta bestea behera daude.

$\beta$  anomeron karbono anomerikoaren OH taldea eta seigarren karbonoa biak eraztunaren alde berean daude (biak gora edo behera).

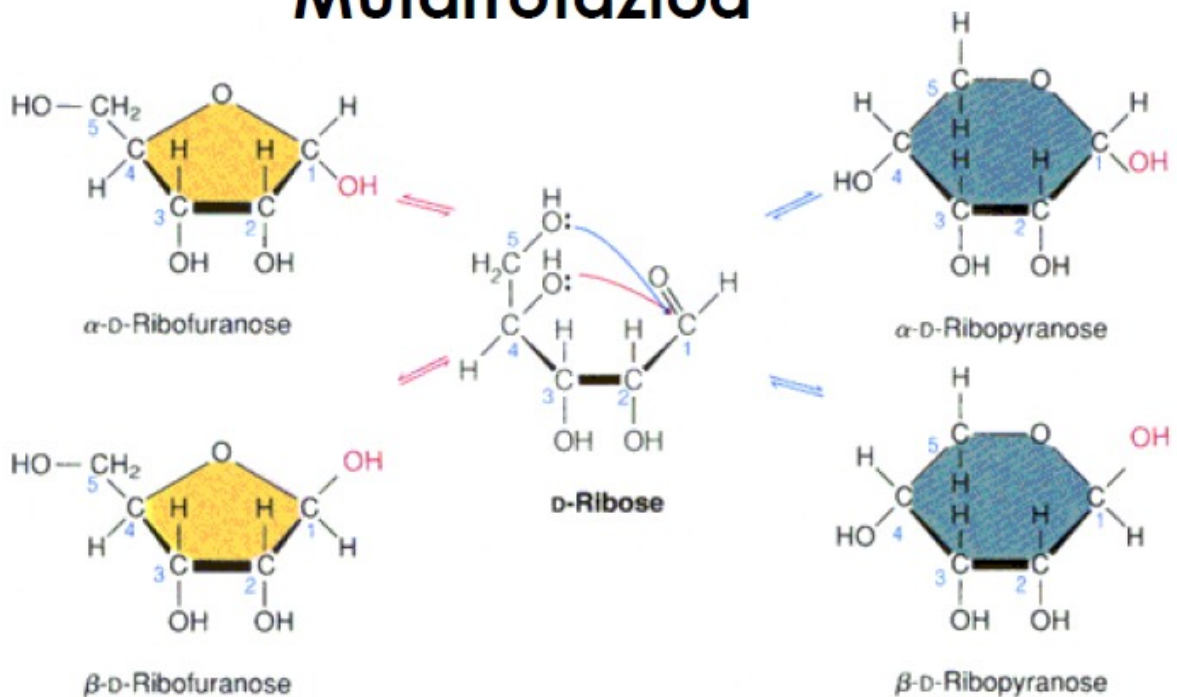
1 eta 4 karbonoek ere erreakzionatuko balute glukofuranosa sortuko litzake baina ezegonkorragoa denez, proportzio txikiagoan sortuko litzake.



Zetosetan berdin gertatzen da, baina kasu honetan karbono anomerikoa bigarrena da.

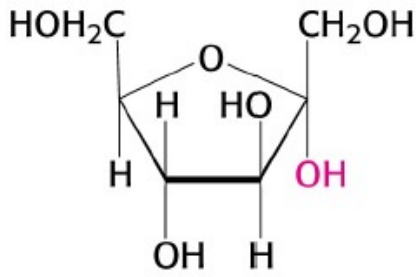
Disoluzioan monosakaridoak etengabe itxi eta ireki egiten dira, eta horri **mutarrotazioa** deritzo. Bost forma daude uretan, eta ezin da forma zikliko batetik bestera pasatu, derrigorrez forma linealeik pasatu behar da.

## Mutarrotazioa

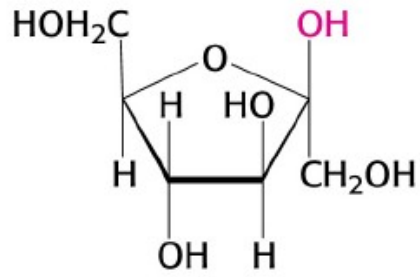


Monosakaridoak, ur-disoluzioan, etengabe itxi eta ireki egiten dira. Era ziklikoen arteko eraldaketan era lineala beti tartean dago.

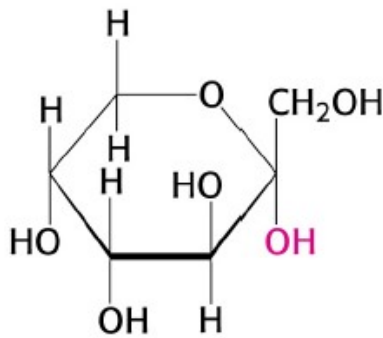
Glukosarekin ere 5 forma ezberdin sortzen dira, baina herena  $\alpha$ -D-glukopiranosak dira, bi herenak  $\beta$ -D-glukopiranosak eta beste hirurak oso oso proportzio txikian sortzen dira.



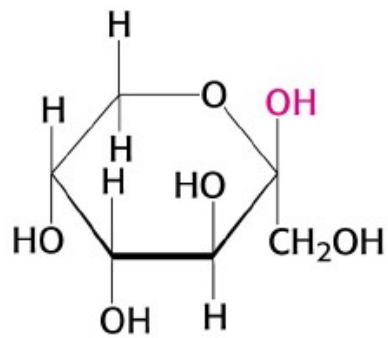
$\alpha$ -D-Fructofuranose



$\beta$ -D-Fructofuranose



$\alpha$ -D-Fructopyranose

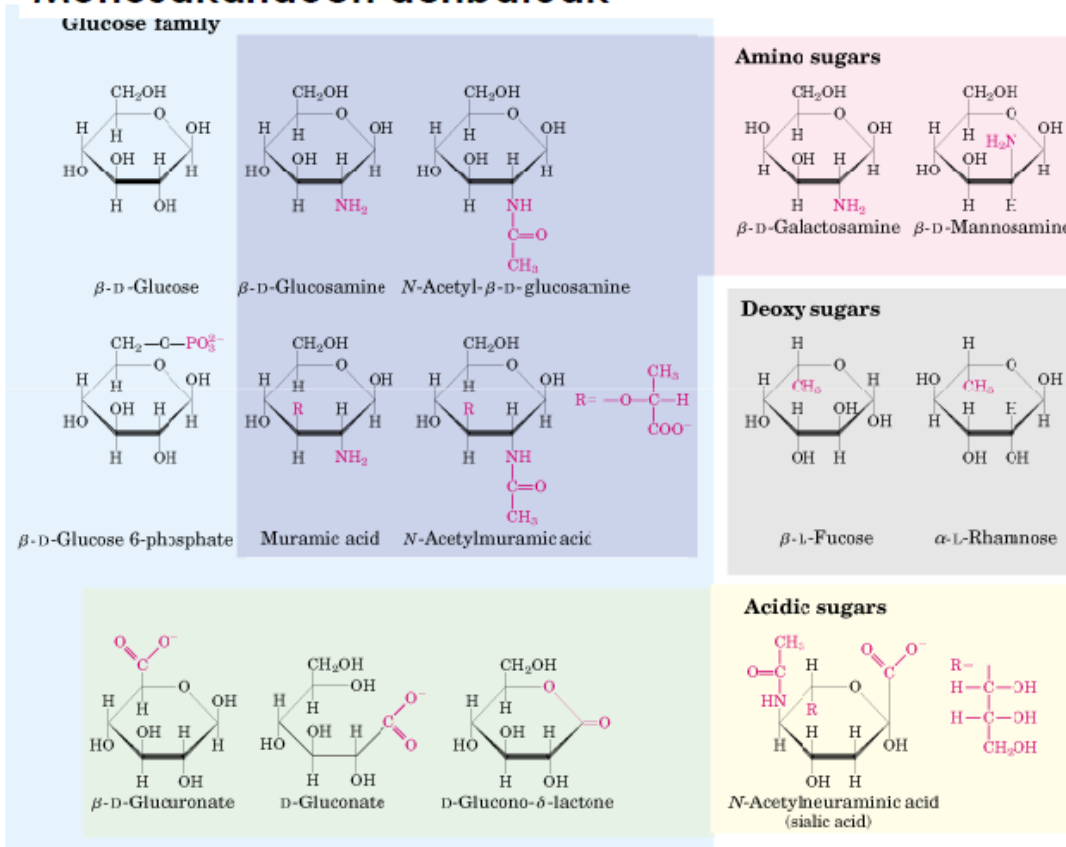


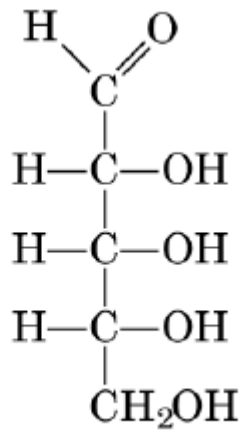
$\beta$ -D-Fructopyranose

### Monosakaridoen deribatuak

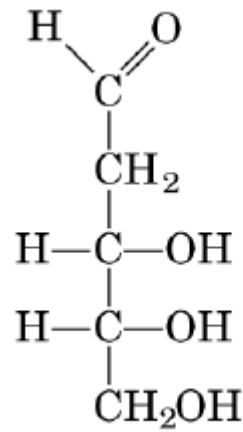
Deribatu bakoitzak bere funtzioa du, monosakarido deribatu garrantzitsuena desoxiazukre bat da, **desoxirribosa**, alegia. Bigarren karbonoan OH taldea ordez H bat dago. Desoxirribonukletidoen osagaia da, hau da, DNA-rena.

### Monosakaridoen deribatuak

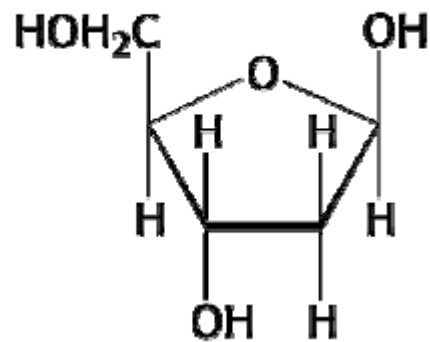
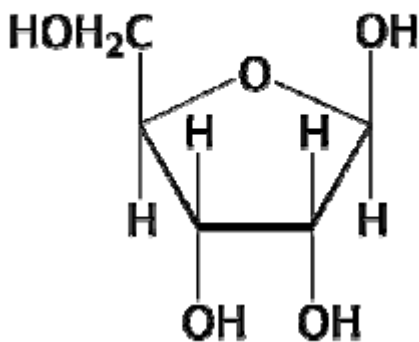




D-Ribose,  
an aldopentose



2-Deoxy-D-ribose,  
an aldopentose



## OSIDOAK

Monosakaridoak elkarren artean lotzean sortzen diren konposatuak dira, elkarren artean lotutako monosakarido kateak dira. Holosidoak bakarrik monosakaridoz osatuta daude, eta heterosidoetan monosakaridoez gain beste biomolekula mota bat dago.

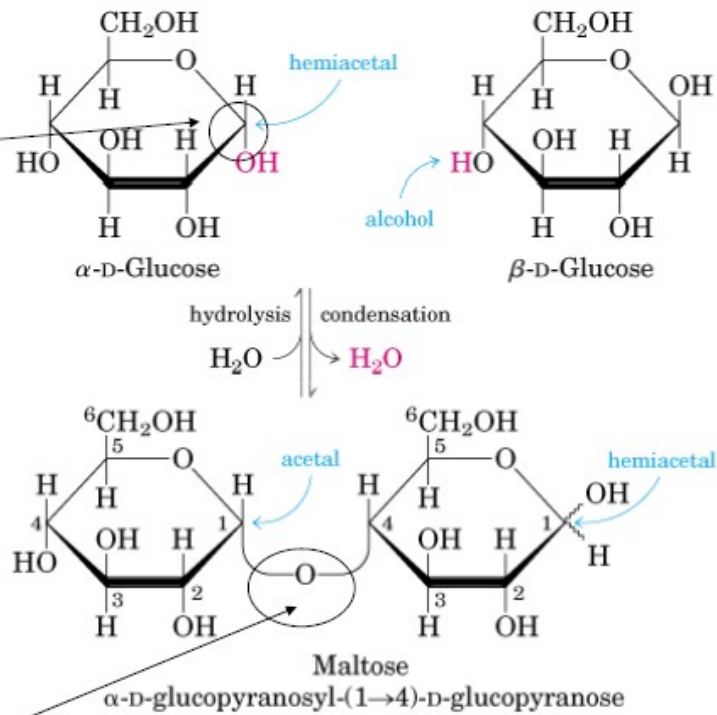
Holosidoetan:

- Monosakaridoen kopurua txikia denean: **Oligosakaridoak** (disakaridoak, nagusiki).
- Monosakaridoen kopurua handia denean: **Polisakaridoak**

Monosakaridoak **lotura glikosidikoaren** bidez lotzen dira. Horrela, bi monosakarido lotu eta disakarido bat sortzen da:

Monosakarido baten karbono anomerikoaren eta beste monosakarido bateko edozein karbonoren artean sortzen da lotura. Bi OH taldeak kondentsazioz lotzen dira eta H<sub>2</sub>O bat galdu eta O baten bidez lotuta geratzen dira. Hau da, lotura-O-glikosidikoa **ester lotura** da.

Monosakaridoetako baten C anomerikoa erabiltzen da lotura eratzeko. Bestearen edozein -OH talde

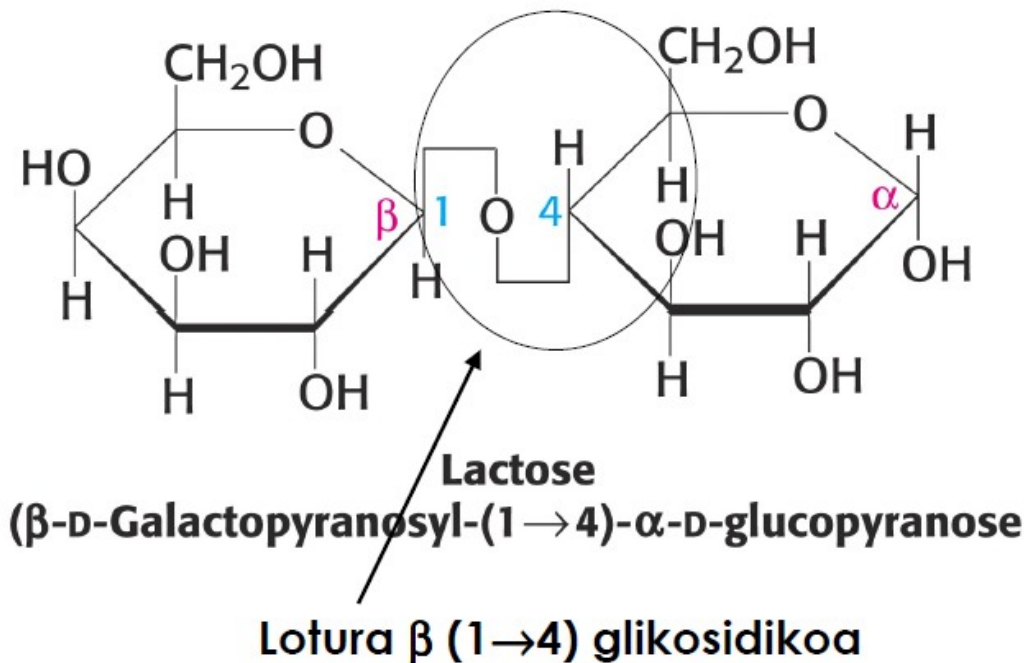


**Lotura O-glikosidikoa,  $\alpha$  konfigurazioarekin**  
**Lotura  $\alpha(1\rightarrow4)$  glikosidikoa**

**Disakaridoen izendapena** Adibidea: maltosa, aurreko irudia

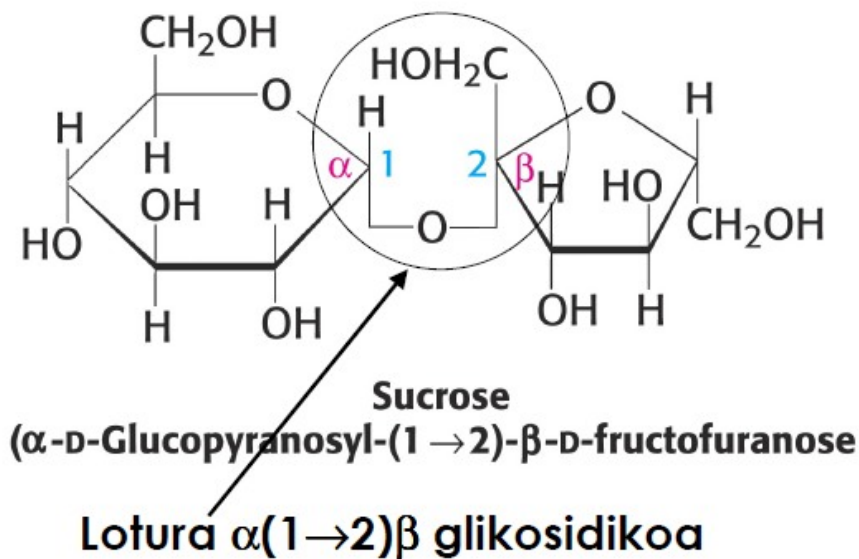
- Lehenbizi C anomerikoa erabili duen monosakaridoaren izena, bere konfigurazioa adieraziz:  $\alpha\text{-D-glukopiranosil}$
- Gero, parentesi artean, zein karbonoren artean eratu den lotura, gezi batez elkarturik:  $\alpha\text{-D-glukopiranosil-(1}\rightarrow\text{4)}$
- Azkenik, beste monosakaridoaren izena :  $\alpha\text{-D-glukopiranosil-(1}\rightarrow\text{4)-D-glukopiranosil}$

**Laktosa: esnean dagoen KH nagusia**





## Sakarosa: azukre arrunta



**Kasu honetan bi monosakaridoek C anomerikoa erabiltzen dute.**

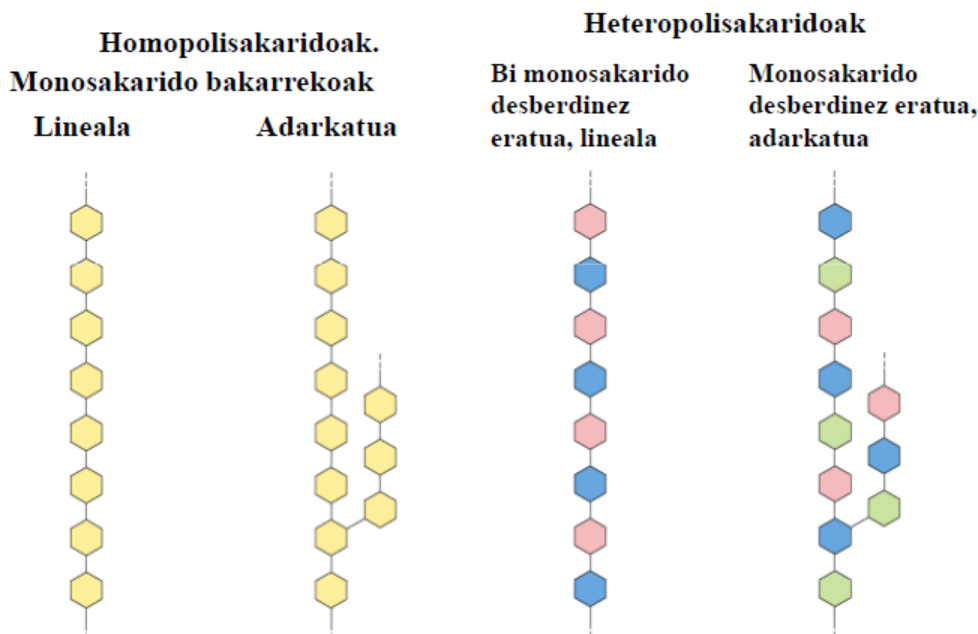
Sakarosaren kasuan bi monosakaridoak bien karbono anomerikotik lotzen dira, beraz, bi izen izango ditu, bata irudian dagoena, eta bestea  $\beta\text{-D-fruktofuranosil(2}\rightarrow\text{1)}\alpha\text{-D-glukopiranosil}$ .

### Polisakaridoak

Polisakaridoak monosakarido asko elkarren artean lotuta osatzen duten kate luzeak dira, linealak edo adarkatuak izan daitezke.

- **Homopolisakaridoak** monosakarido bakarrez osatutako kate luzeak dira.
- **Heteropolisakaridoak** bi monosakarido edo gehiagoz osatutako kate luzeak dira.

### Monosakarido askoz (ehunka edo milaka) eratutako polimerokoak



Funtzioaren arabera:

table 9-2

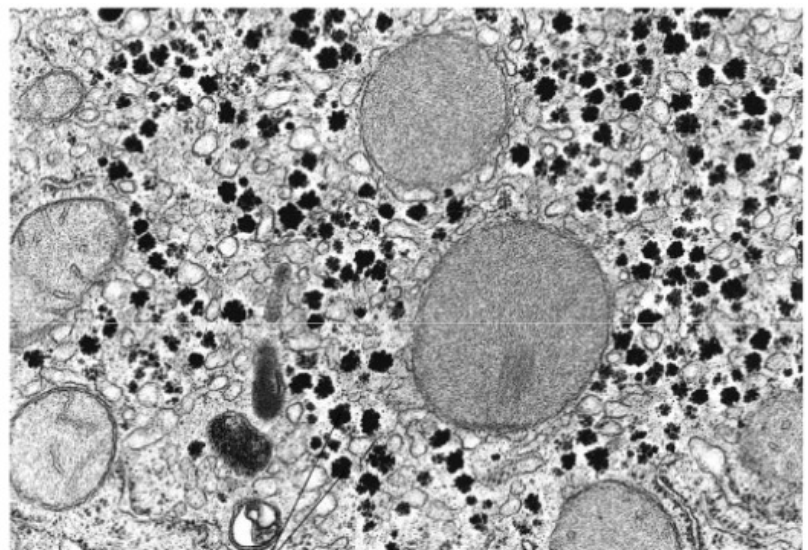
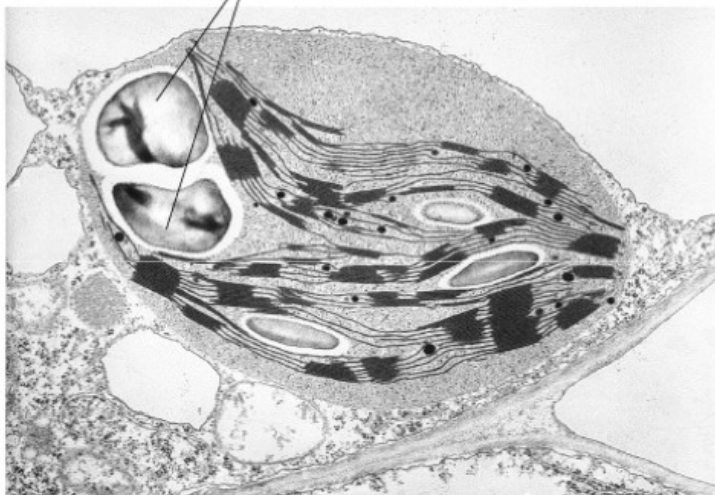
Structures and Roles of Some Polysaccharides				
Polymer	Type*	Repeating unit <sup>†</sup>	Size (number of monosaccharide units)	Roles
<b>Almidoia</b>				
Amylose	Homo-	( $\alpha$ 1 $\rightarrow$ 4)Glc, linear	50–5,000	Glukosa erreserba landare zeluletan
Amylopectin	Homo-	( $\alpha$ 1 $\rightarrow$ 4)Glc, with ( $\alpha$ 1 $\rightarrow$ 6)Glc branches every 24 to 30 residues	Up to 10 <sup>6</sup>	
<b>Glukogenoa</b>	Homo-	( $\alpha$ 1 $\rightarrow$ 4)Glc, with ( $\alpha$ 1 $\rightarrow$ 6)Glc branches every 8 to 12 residues	Up to 50,000	Glukosa erreserba animali zeluletan
Cellulose	Homo-	( $\beta$ 1 $\rightarrow$ 4)Glc	Up to 15,000	Structural: in plants, gives rigidity and strength to cell walls
Chitin	Homo-	( $\beta$ 1 $\rightarrow$ 4)GlcNAc	Very large	Structural: in insects, spiders, crustaceans, gives rigidity and strength to exoskeletons
Peptidoglycan	Hetero-; peptides attached	4)Mur2Ac( $\beta$ 1 $\rightarrow$ 4)GlcNAc( $\beta$ 1	Very large	Structural: in bacteria, gives rigidity and strength to cell envelope
Hyaluronate (a glycosaminoglycan)	Hetero-; acidic	4)GlcA( $\beta$ 1 $\rightarrow$ 3)GlcNAc( $\beta$ 1	Up to 100,000	Structural: in vertebrates, extracellular matrix of skin and connective tissue; viscosity and lubrication in joints

- **Erreserba-funtzioa: almidoia eta glukogenoa.** Almidoia landareen erreserba-substantzia da eta glukogenoa animaliena.

Almidoia bi osagai ditu: amilosa eta amilopektina. Amilosa kate lineala da eta amilopektina adarkatua, eta biak homopolisakaridoak dira, glukosaz osatuta. Amilosan glukosa monosakaridoak  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4) loturen bidez lotuta daude, eta amilopektinan ere horrela lotuta daude, baina noizean behin  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 6) loturen bidez lotutako adarkadurak agertzen dira. Normalean 24-30 glukosatik behin agertzen dira adarkadurak.

Glukogenoa amilopektinaren baiokidea da, polimero adarkatua da eta homopolisakaridoa, glukosa monosakaridoak  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4) loturen bitartez daude lotuta eta noizean behin  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 6) loturen bidez lotutako adarkadurak daude. Adarkadura hauek amilopektinan baino maizago agertzen dira, 8-10 glukosatik behin.

Almidoi-pikorrak

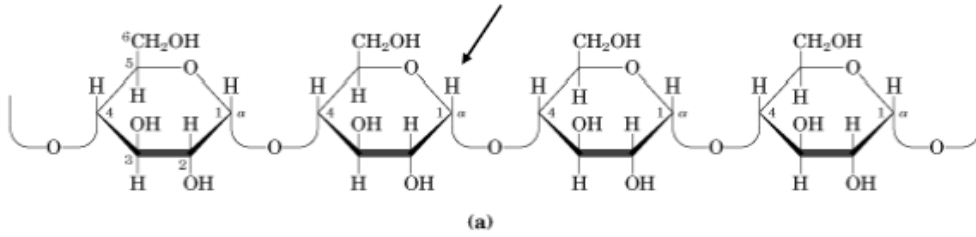


Glukogeno-pikorrak

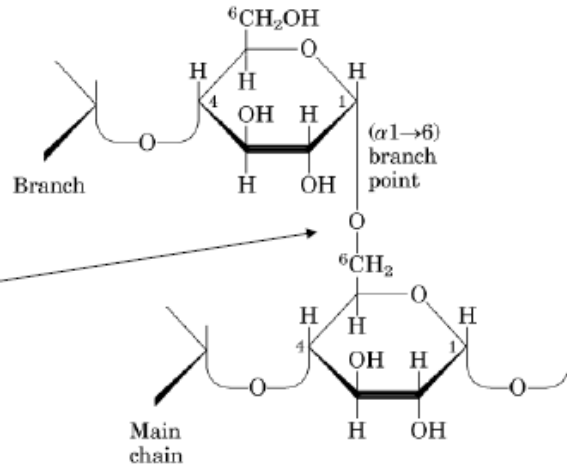


**Almidoia:** amilosa(polimero lineala) + amilopektina (polimero adarkatua)

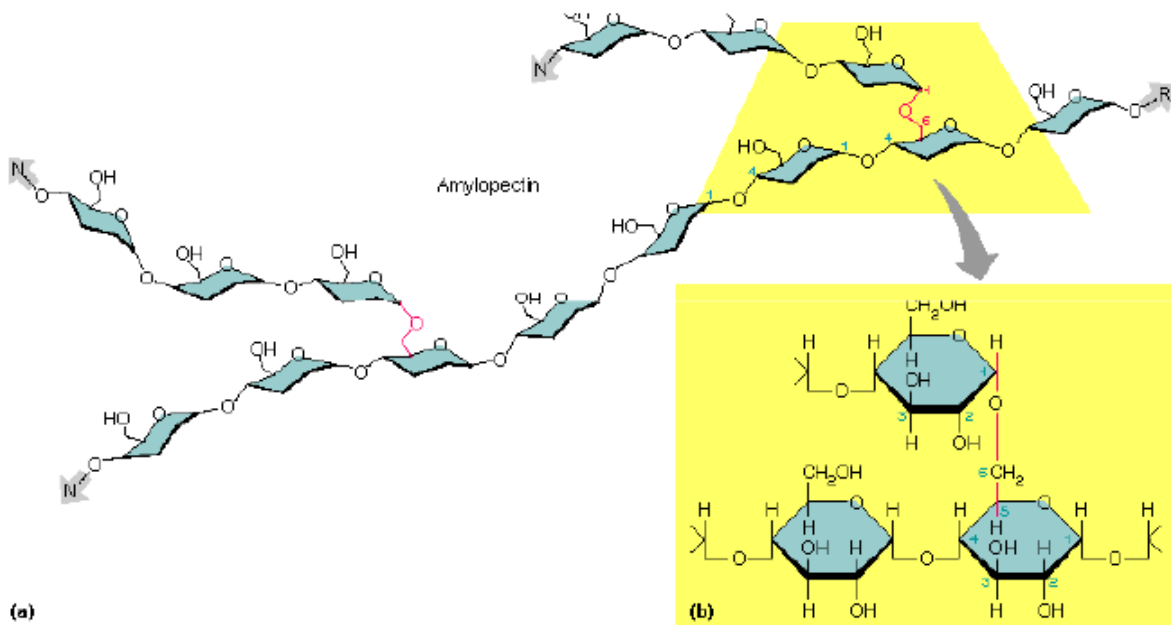
**Kate lineala:**  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  loturen bidez lotutako glukosak



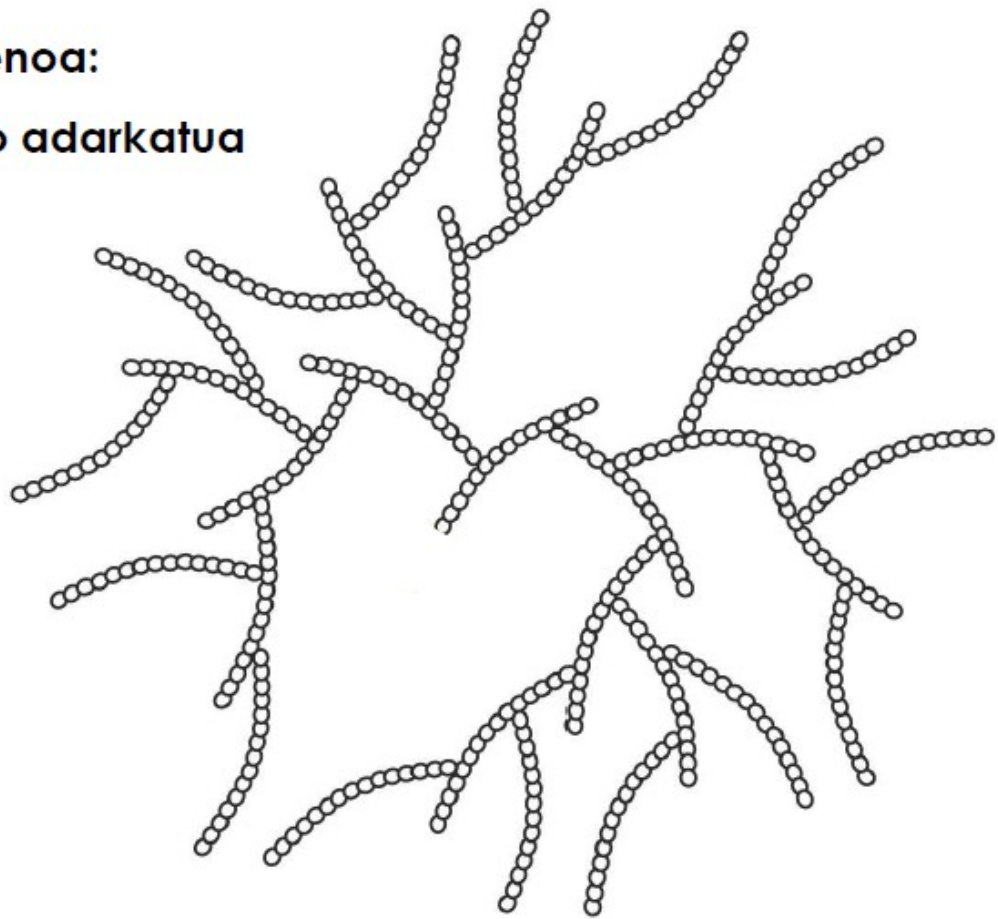
**Kate adarkatuak**  
sortzeko glukosen arteko  
 $\alpha(1 \rightarrow 6)$  loturak eratzen  
dira.



**Amilopektina:** polimero  
adarkatua



**Glukogenoa:**  
**polimero adarkatua**



- **Egitura-funtzioa: zelulosa**

Landareetan horma zelularren osagaia da. Amilosa bezalako da, baina glikosa monosakaridoak  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) loturen bidez daude lotuta; hau da,  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) loturen bitartez lotutako glukosa kate lineala da.

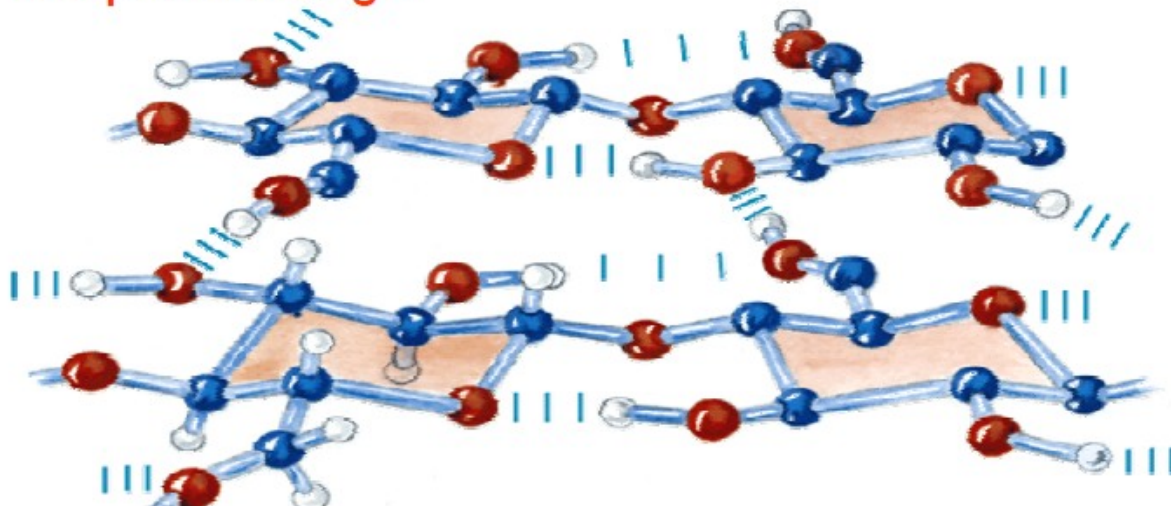
B horren konfigurazioari esker zuntz itsura hartzen du molekulak. Ur disoluzioan  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4) loturak egitura helikoidala ematen du eta  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) loturak zuntz egitura.

Zelulosa gizakiok ezin dugu digeritu, ez baitugu  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) loturaren hidrolisia katalizatzen duen entzimarik, beraz, ezin dugu digeritu eta zuntz eran kanporatzen dira, eraldatu gabe.

# Zelulosa: glukosaren polimero estrukturala.

Glukosen arteko  $\beta(1 \rightarrow 4)$  loturen konfigurazioa dela eta, polimeroak zuntz-itxura hartzen du.

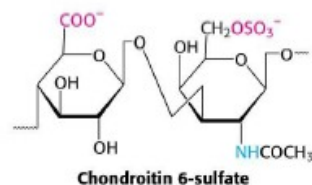
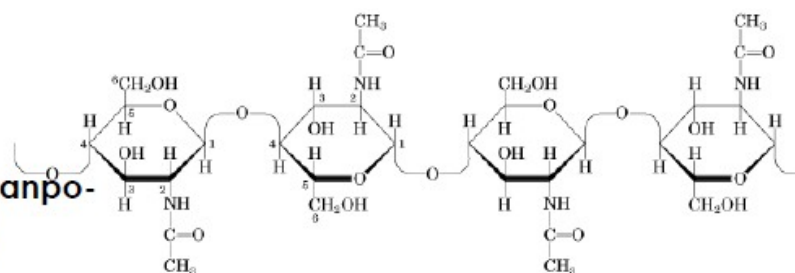
**Gizakiok ez dugu lotura hori hidrolizatzen entzimarik: ezin dugu digeritu eta bat ere eraldatu gabe kanporatzen dugu.**



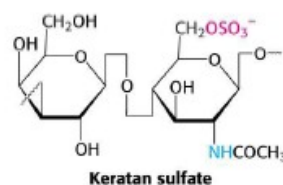
## • Beste polimero estruktural batzuk:

- **Kitinak** ere egitura funtzioa du, artropodoen exoeskeletoaren osagaia da. Monosakarido deribatu baten kate luzea da, hain zuzen, N-azetilglukosamina da errepikatzen den egitura, homopolisakaridoa da.

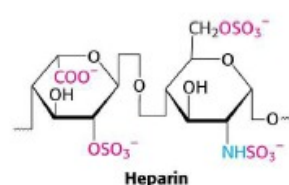
**Kitina:**  
intsektuen kanpo-  
eskeletoan



Chondroitin 6-sulfate



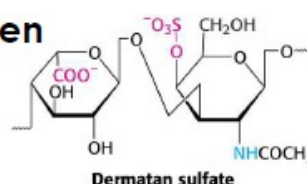
Keratan sulfate



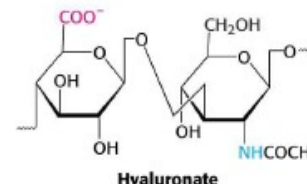
Heparin

- **Mukopolisakaridoak** ehun konektiboaren soagaia dira, eta heteropolisakaridoak dira. Giltzaduretan, kartilagoan, zurdetan, etab. Agertzen dira, ur disoluzio likatsuak eratzeko ahalmena baitute, giltzadurak lubrifikatzen.

**Zenbait mukopolisakaridoren disakarido osagaiak (ehun konektiboan)**



Dermatan sulfate



Hyaluronate

## Heterosidoak

Monosakaridoez gain beste biomolekula mota bat dute.

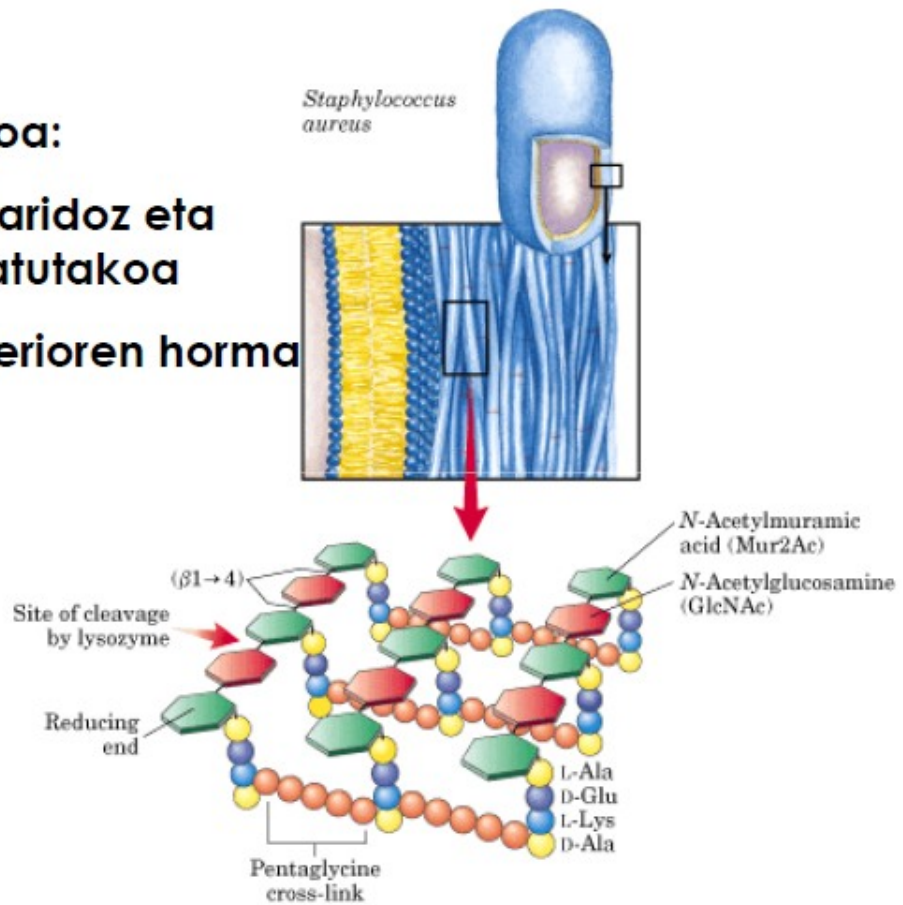
Esaterako, peptidoglikanoek monosakaridoez gain peptidoak dituzte, Mukopolisakaridoz eta proteinaz daude osatuta eta zenbait bakteriotan horma zelularra osatzen dute.

Ez dira proteoglikanoak, peptidoglikanoak baizik, izan ere, ez dira proteinak D enantiomeroak agertzen direlako.

### Proteoglikanoa:

Mukopolisakaridoz eta  
proteinez osatutakoa

Zenbait bakterioen horma  
zelularrean



# 14. KARBOHIDRATOEN METABOLISMOAREN OINARRIAK. GLIKOLISIA.

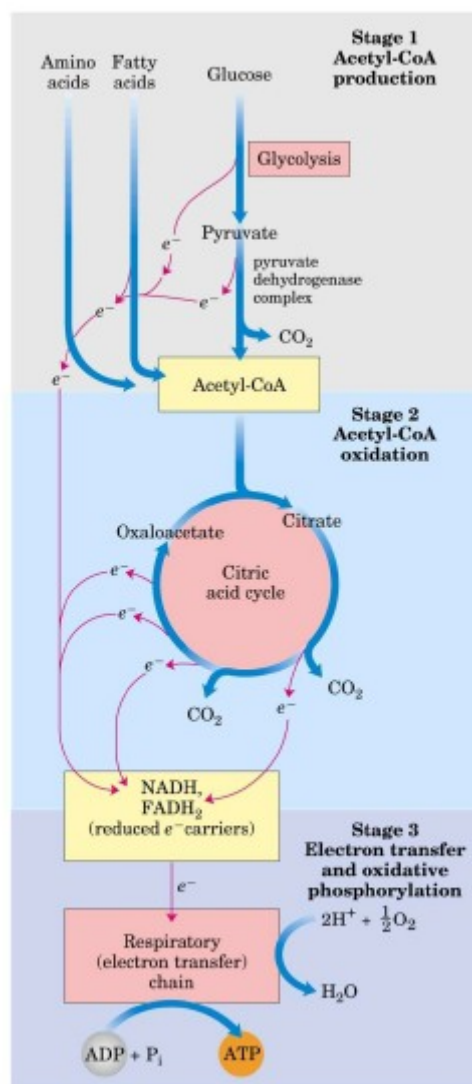
D-glukosa da ia izaki bizidun guztion erregai nagusia, bere erabateko oxidazioan energia asko askatzen baita.

Zelulak glukosa hori degradatzen hasteko bide nagusia **glikolisia** da. Glikolisia 10 erreakzio entzimatikoz osatuta dago, glukosatik pirubatora oxidatzeko. Prozesu honetan, energia askatzen da eta energia hori ATPa sintetizatzeko erabiltzen da.

Glikolisia ia bide unibertsala da, ia zelula guztiek egin dezakete, eta horregatik da hain garrantzitsua. Gainera, zelula batzuentzako ezinbestekoa da, ez dute beste aukerarik, ugaztunen zelula askok ATPa sortzeko duten bide bakarra da glukosaren degradazioa; ezin dute gantz azidorik, aminoazidorik ez beste ezer degradatu. Beraz, zelula batzuek glikolisia egin BEHAR dute. Adibidez, eritrozitoak, giltzurrun muineko zelulak, espermatozoideak, garuneko neuronak. Muturreko egoeretan (baraualdietan) gai dira gorputz zetoniko batzuk degradatzeko, baina oso oso gutxi.

Glikolisia prozesu **anaerobikoa** da, glukosa pirubatora degradatzeko ez da oxigenorik behar eta zitoplasman gertatzen da. Hortik aurrerako prozesu guztiak aerobioak dira, oxigenoa behar dute, eta mitokondrio barruan gertatzen dira. **Katabolismoko erreakzio guztiak mitokondrioetan gertatzen dira glikolisia izan ezik.**

Zelulek bi glukosa iturri dituzte: elikagaietatik (gehiena almidoiari esker, hesteetan hidrolizatu eta glukosa odolera pasatzen da) ea erreserbetatik (glukogeno eran pilatuta gibel eta giharretan).



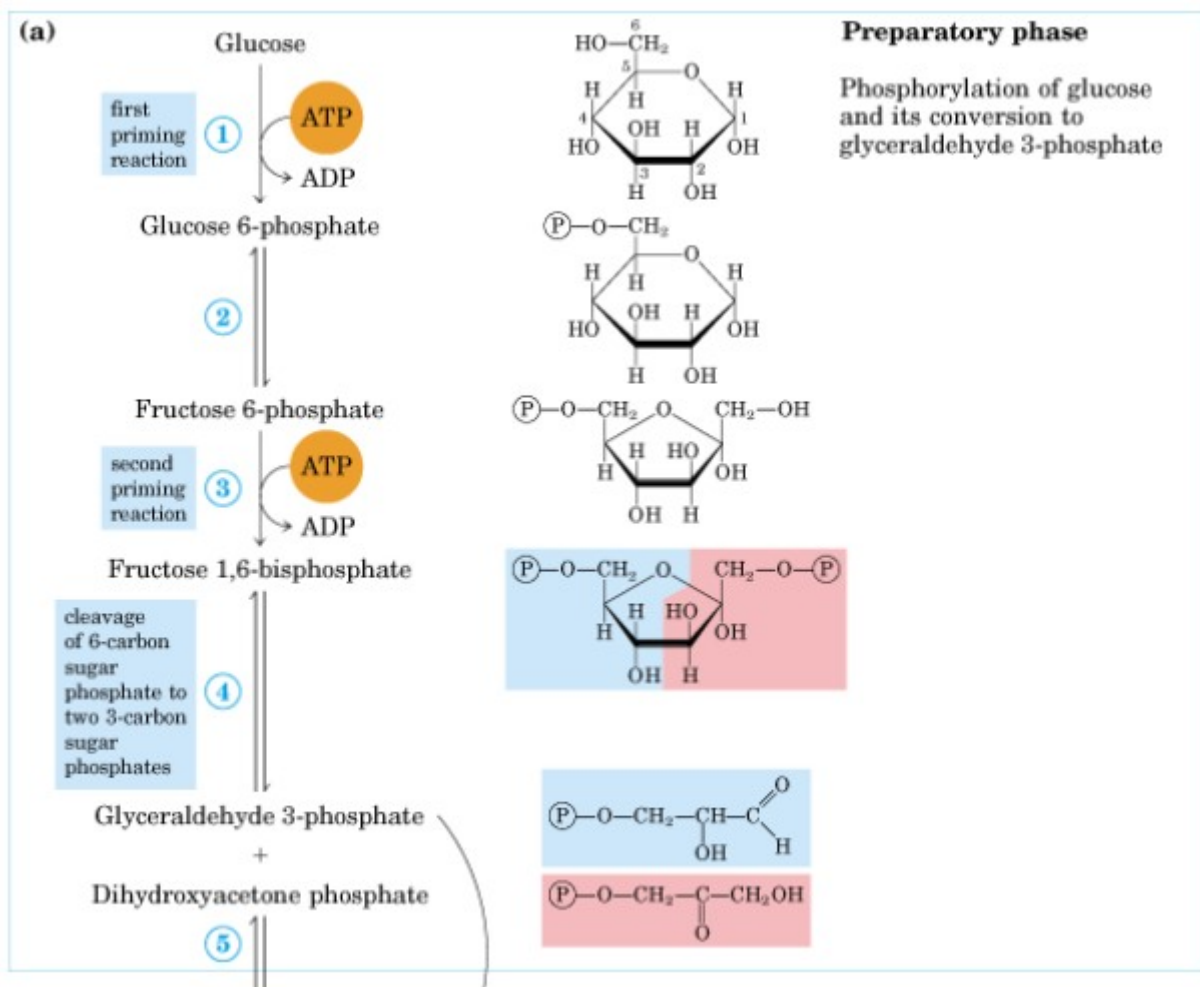


## Glikolisiaren faseak

Glikolisian gertatzen diren 10 erreakzioak bi fasetan sailkatzen dira: lehenengo bost erreakzioak prestakuntza fasearen barruan daude eta azkenengo bost erreakzioak errendimendu fasearen barruan.

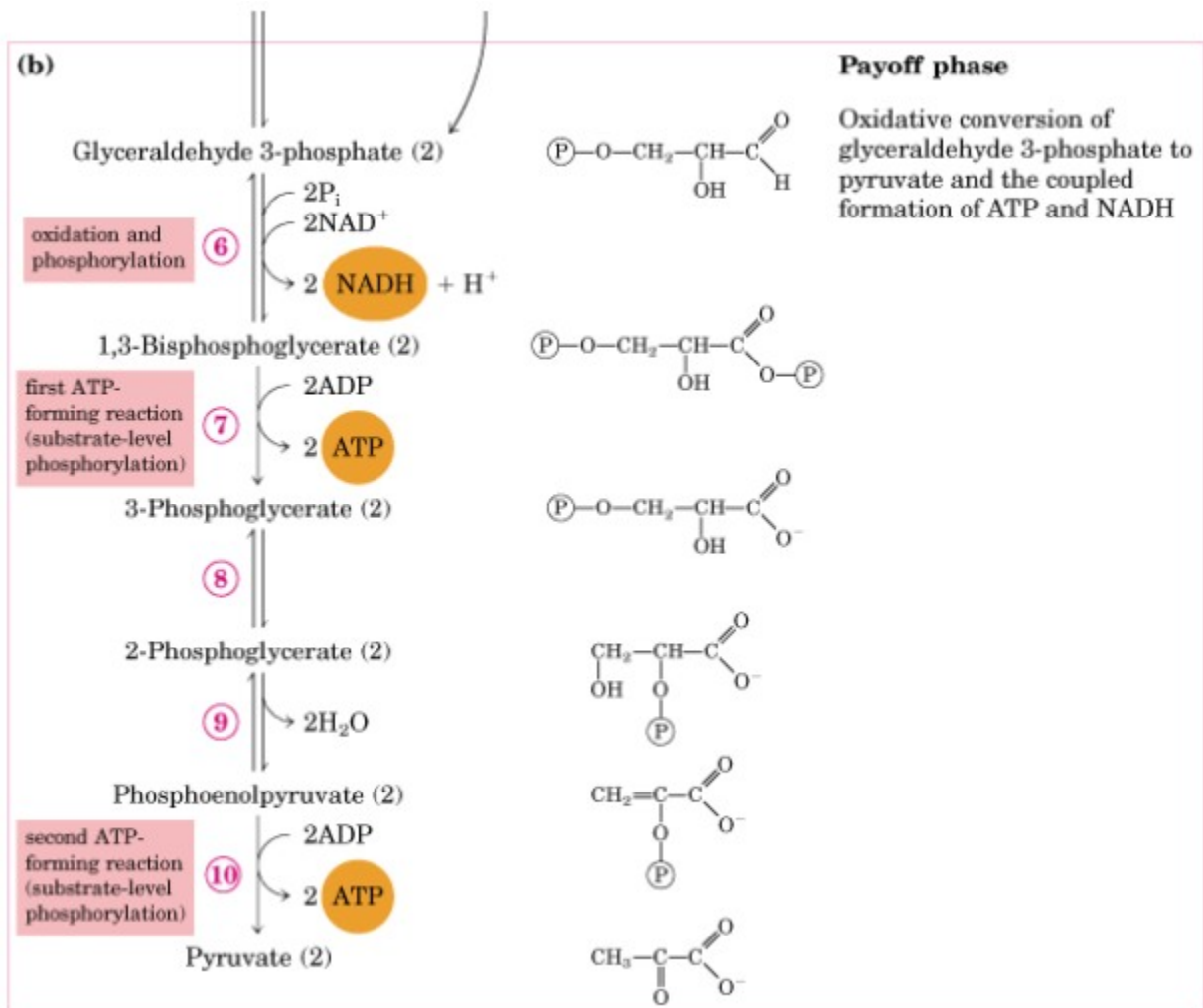
- **Prestakuntza fasea**

Fase honetan glukosa (6C) apurtu egiten da 3 karbonotako bi molekula emanaz, glizeraldehido-3-fosfatoa. Bestetik, aktibatu egiten da, hau da, Gibbsen energia ematen zaio, eta beraz, horretarako ATPa behar da. ATPak gordeta duen energiaren zati bat glukosa aktibatzeke erabiltzen da, eta glizeraldehido-3-fosfatoaren egitura geratuko da.



- **Errendimendu fasea**

Fase honetan glizeraldehido-3-fosfato horretan dagoen energiaren zati bat zuzenean ATP sintetizatzeke erabiltzen da, substratu mailako fosforilazio bidez. Lehenengo glizeraldehidoa oxidatu egiten da eta NAD erreduzituz NADH sortzen da. Ondoren, 1,3-difosfoglizeratoa aktibatu eta bere energia igoarazten da, ondoren ATPa sintetizatzeke. Beraz, fase honetan ATPa zuzenean eta zeharka lortzen da, NADHak arnas katean sartu eta ATPak emango baitituzte geroago.



## Glikolisiaren erreakzio kimiko motak

Glikolisian 3 motako eraldaketa kimikoak gertatzen dira (glikolisian eta gainontzeko bide katabolikoetan):

- **Kate karbonatua degradatzea:** Glikolisiaren kasuan 6 karbonotako kate batetik 3 karbonotako bi kate sortzen dira.
- **Susbtartu mailako fosforilazioa:** energia handiko konposatu batn apurketa ADPren fosforilaziora akoplatzen zaio.
- **Galdutako elektroiak NAD<sup>+</sup>-ek jasotzea NADH sortuz (erredukzioa).**

Ondoren pirubatoarekin zer gertatzen den egoera metabolikoaren eta inguruko egoeren araberakoa da.

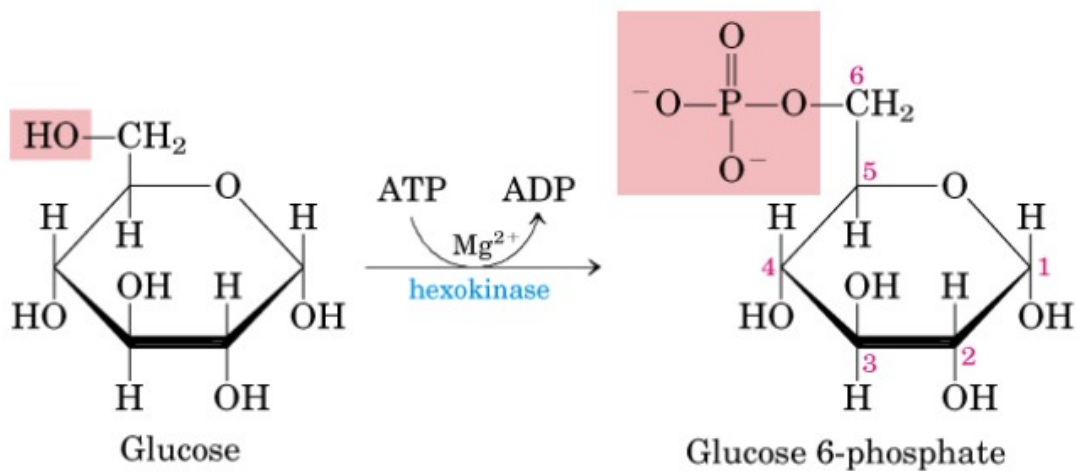
# GLIKOLISIAREN ERREAKZIO SAILAREN AZTERKETA

## Prestakuntza fasea

- **Lehenengo erreakzioa**

Lehenengo, glukosa aktibatzen da fosforilatuz egiten da, bitartekari metaboliko guztiak egongo dira fosforilatuta.

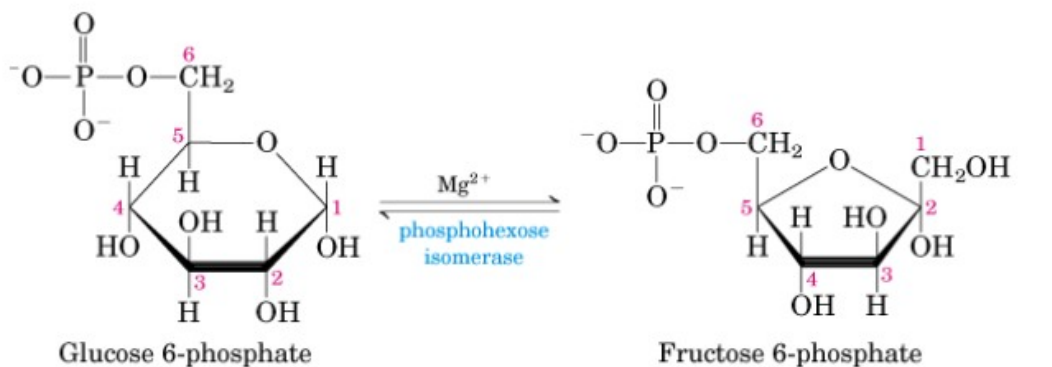
Glukosa seigarren karbonoan fosforilatzen da, ATPren ixkinako fosfatoa transferitzen zaiolarik. Erreakzio hau **hexokinasak** katalizatzen du (transferasa, biagrren klasea), kinasa fosfotransferasa bat da, emaitzat ATPa duena eta hexokinasa denez, hartzailea hexosa bat izango da, beraz, espezifikotasun partziala izango du.



Egoera estandar eraldatuan  $\Delta G'^{\circ} \lll 0$  denez, erreakzio itzulezina da. Zelula barneko egoeran nolakoa den geziak erakusten du, beraz, zelula barneko egoeran ere itzulezina da. Orduan, hau da bidearen noranzkoa eta abiadura mugatzen duen erreakzioetako bat, hexokinasa **entzima erregulatzailerik** da.

- **Bigarren erreakzioa**

Bigarren erreakzioa **isomerizazio-erreakzio** itzulgarria da, eta zelula barnean ere itzulgarria da. Erreakzioa katalizatzen duen entzima isomerasa bat da, fosfoglukosa isomerasa, beraz, guztiz espezifikoa da, soilik erreakzio hau katalizatzen du.

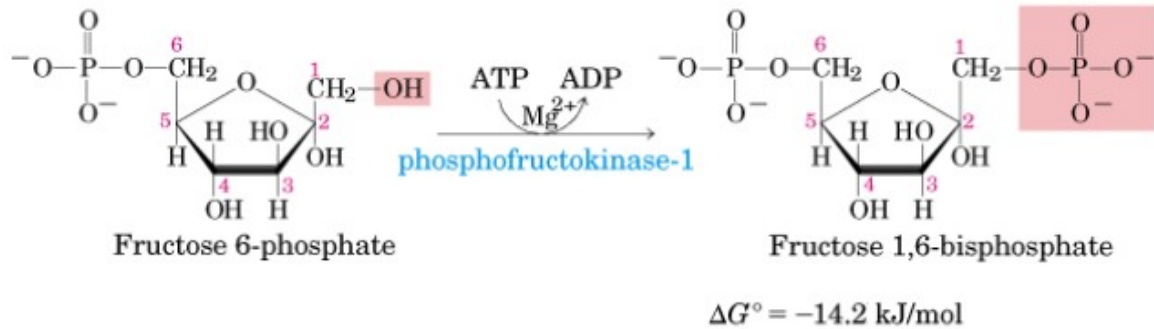




- **Hirugarren erreakzioa**

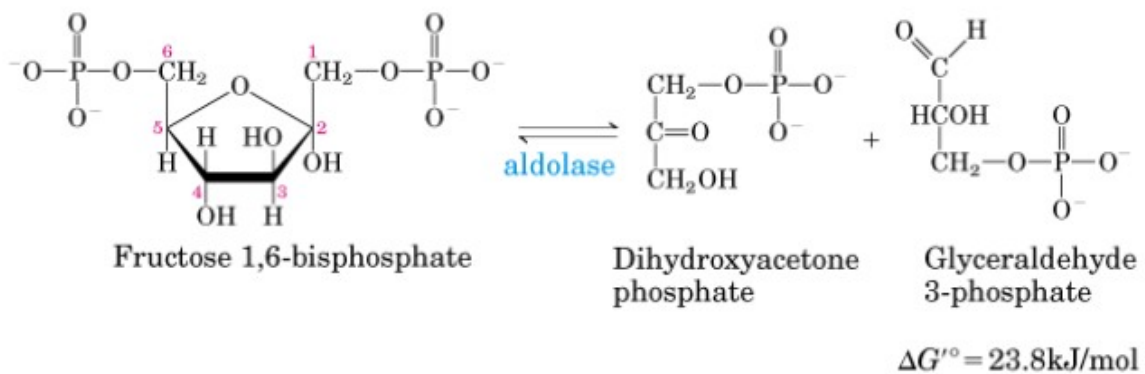
Hirugarren erreakzioan fruktosa-6-fosfatoa gehiago aktibatzen da, berriro ere fosforilatuz. Glikolisiko bigarren erreakzio aktibatzailea da.

Erreakzioa katalizatzen duen entzima beste kinaasa bat da: I-fosfofruktokinaasa edo I-PFK. Egoera estandar eraldatuan  $\Delta G^{\circ} \lll 0$  da, itzulezina da, eta geziaren arabera, zelula barneko egoeran ere itzulezina da. Beraz, erreakzio honek ere bidearen norabidea eta abiadura mugatzen du; I-PFK ere **entzima erregulatzailea** da eta gainera, glikolisiko entzima garrantzitsuenetakoa da.



- **Laugarren erreakzioa**

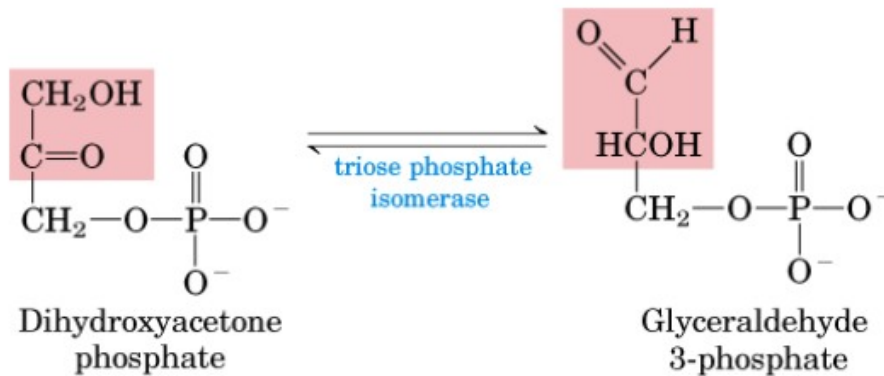
Erreakzio honetan fruktosa-1,6-difosfatoaren haustura gertatzen da hiru karbonoko bi triosa fosfato emanez, zetotriosa fosfatoa eta aldotriosa fosfatoa. Erreakzioa katalizatzen duen entzima **aldolasa** da ( klasea). Erreakzio itzulgarria da egoera estandar eraldatuan  $\Delta G^{\circ} \gg 0$  baita, oso endoergonikoa da edo oso desplazatuta dago ezkererantz eta zelula barneko egoeran ere itzulgarria da.



Zelula barnean fruktosa 1,6-difosfato kontzentrazioa handiagoa da.

- **Bostgarren erreakzioa**

Erreakzio honetan dihidroxizetona fosfata glizeraldehido-3-fosfato bilakatzen da. Isomerizazio itzulgarria da, isomerasa batek katalizatzen du erreakzio hau. Beraz, prestakuntza fasean bi glizeraldehido-3-fosfato lortzen dira, bata orain lortutakoa eta bestea laugarren erreakzioan lortutakoa.



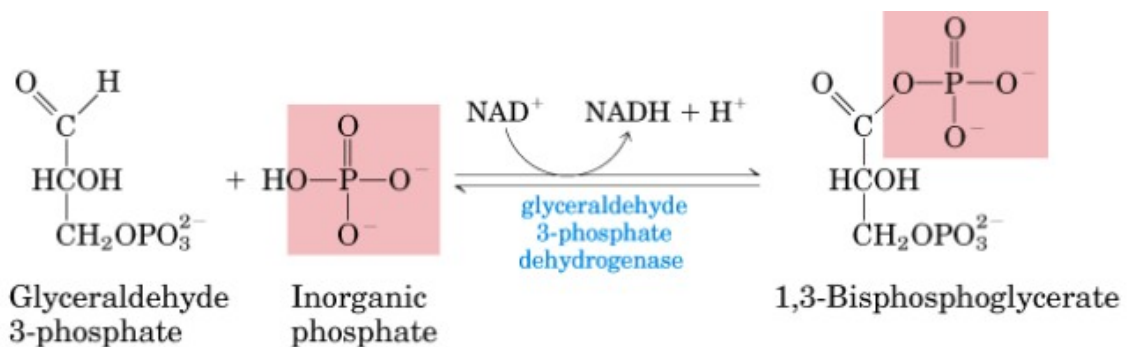
$$\Delta G'^{\circ} = 7.5 \text{ kJ/mol}$$

### Errendimendu fasea

Fase honetan glizeraldehido-3-fosfatoan gordeta dagoen energia aprobetxatu egiten da ATPa sortzeko. Aktibazio fasean bi glizealdehido srotzen direnez glukosa molekula bakoitzeko, hau dena bider bi gertatzen da.

- **Seigarren erreakzioa**

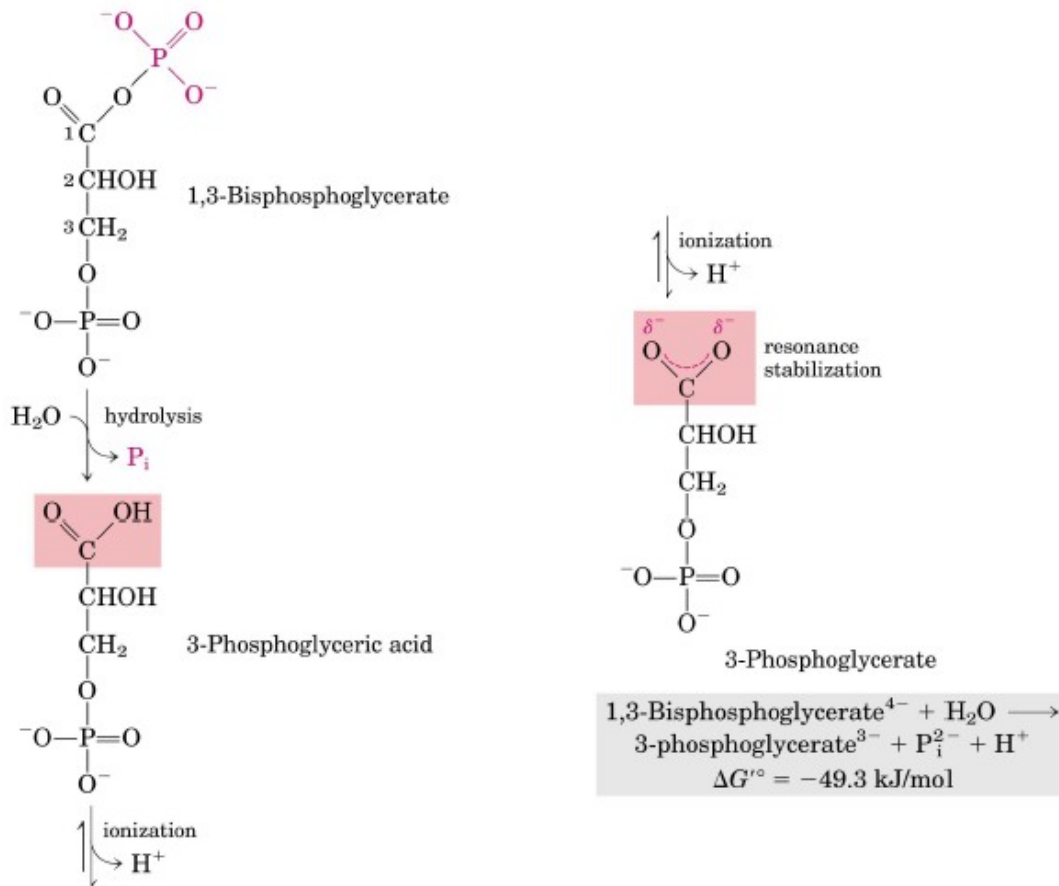
Erreakzio honetan glizeraldehido-3-fosfata 1,3-difosfoglizeratora oxidatzen da. Forforilatu eta gainera oxidatu egiten da, oso erreakzio konplexua da, eta beraz, entzima ere oso konplexua da, **glizeraldehido 3-fosfato deshidrogenasa**. Horrela, energia handiko konposatu bat srtzen da, energia diagraman oso goian dagoena.



$$\Delta G'^{\circ} = 6.3 \text{ kJ/mol}$$

Erreakzio hau itzulgarria da bai egoera eraldatuan eta bai zelula barneko egoeran. Oxidazioetan energia asko askatzen da. Kasu honetan, energia ez da askatu eta alferrik galdu bero gisa, dagokion energia (edo zati bat) produktuaren (1,3-difosfoglizeratoaren) egituran gordeta geratu da, eta orduan, ez da  $\Delta G^{\circ}$  horretan agertzen.

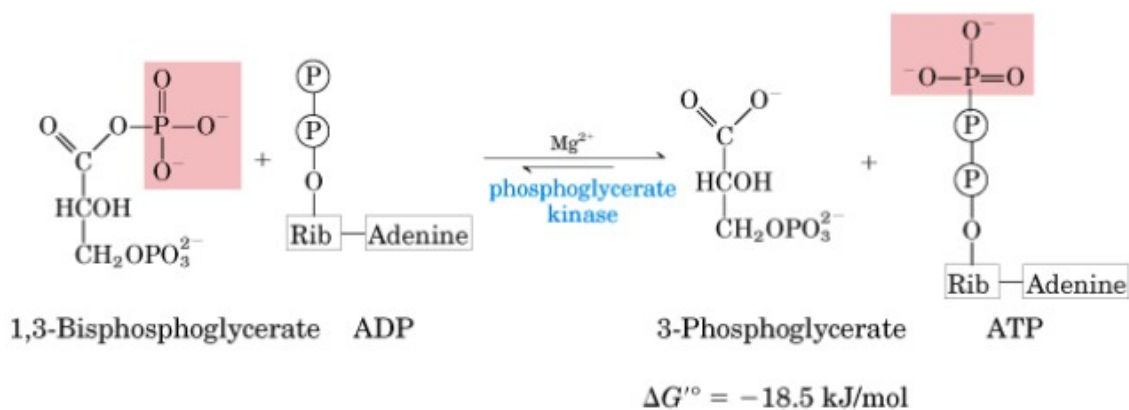
1,3-difosfoglizeratoa energia handiko konposatua da, bere hidrolisiaren  $\Delta G$  oso negatiboa baita:



- Zazpigarren erreakzioa**

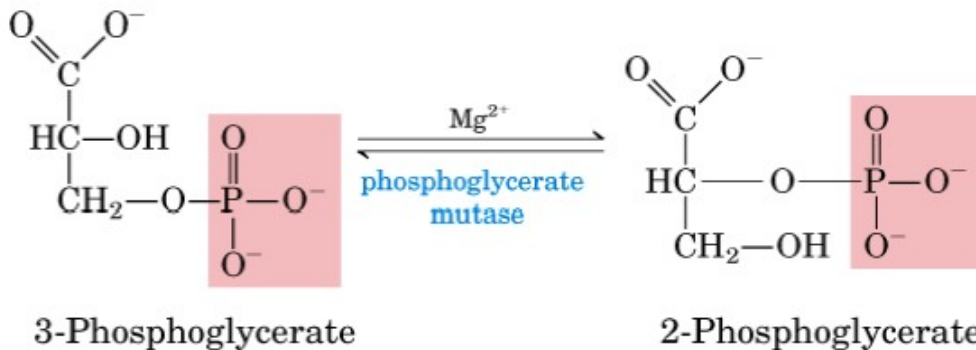
Erreakzio honetan substratu mailako fosforilazioa gertatzen da, fosfato taldearen transferentzia 1,3-difosfoglizeratetik ADP-ra, ATPa sortuz. Erreakzio hau **fosfoglizerato kinasa** entzimak katalizatzen du eta zelula barneko egoeran itulgarria da. Fosfoglizerato kinasa entzimaren izena ezkerreko norabidearen arabera jarri zuten (fosfato taldearen transferentzia ATPtik fosfoglizeratora), baina kasu honetan aurkakoa gertatzen da.

Erreakzio honetan bi ATP sirtzen dira, beraz, berreskuratu dira aktibazio fasean erabilitako bi ATPak.



- **Zortzigarren erreakzioa**

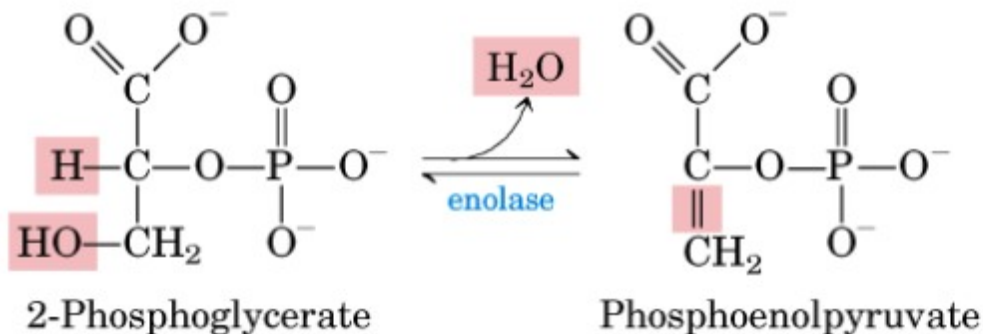
Erreakzio hau isomerizazio itzulgarria da, non 3-fosfoglizeratoa 2-fosfoglizerato bilakatzen den. Erreakzio itzulgarria da.



$$\Delta G'^{\circ} = 4.4 \text{ kJ/mol}$$

- **Bederatzigarren erreakzioa**

Erreakzio honetan 2-fosfoglizeratoa deshidratatu eta fosfopirubato bilakatzen da, **enolasa** entzimak katalizatuta. Zelula barruko egoeran erreakzio itzulgarria da. Erreakzio honen bidez energia handiko konposatu bat sortzen da, hain zuzen, nergia handieneko konposatua (diagraman goi goian dago); energia handiko konposatu bat sortzen deneko bigarren erreakzio glukolitikoa da.



$$\Delta G'^{\circ} = 7.5 \text{ kJ/mol}$$

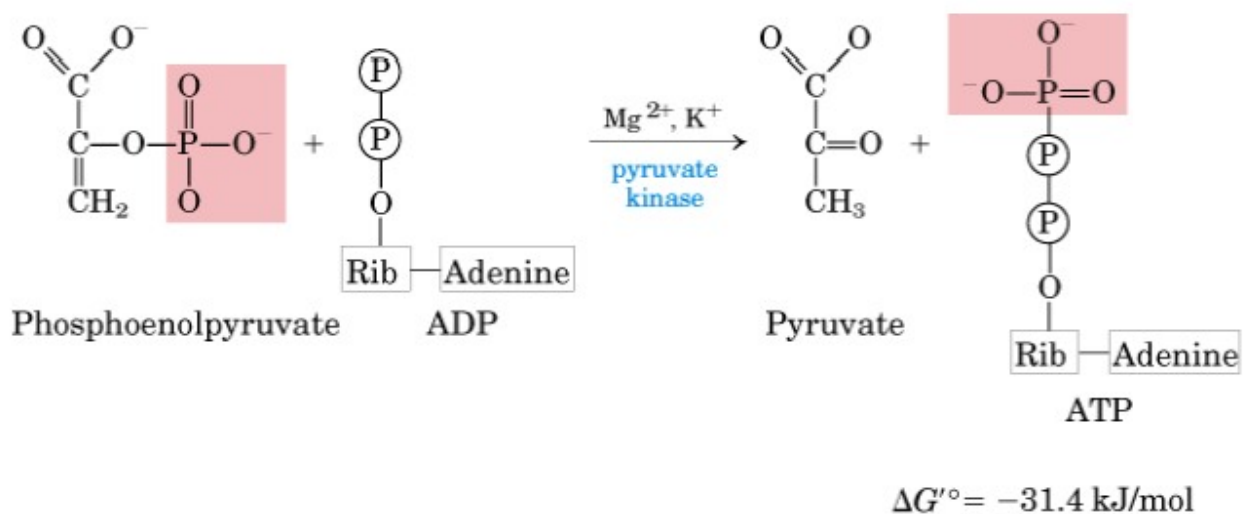
$\Delta G^{\circ} \gg 0$  da, baina oso txikia da, beraz, produktuaren eta substratuaren  $\Delta G$  oso antzekoak dira, beraz, bi egiturek energia nahiko antzekoa dute; baina ur molekula bat galtzen denez, produktua energia altuko konposatua izango da.

- **Hamargarren erreakzioa**

Erreakzio honetan glikolisian bigarren aldiz substratu mailako fosforilazioa gertatuko da, hau da, fosfato taldearen transferentzia ADPra, ATPa sortuz. Erreakzio hau itzulezina da bai egoera estandar eraldatuan eta bai zelula barneko egoeran, beraz, erreakzio honek ere bide osoaren abiadura mugatzen du (honetaz aparte beste bi daude).

Erreakzio katalizatzen duen entzima **pirubato kinasa** da, eta entzima erregulatuak da. Honi ere ezkerreko noranzkoaren arabera jarri zioten izena, zeluletan beti eskuineko norabidean gertatzen den arren.

Fosfoenol pirubatoaren apurketari dagokion  $\Delta G^{\circ} \ll \ll \ll 0$  da, oso negatiboa (-61,9KJ/mol). Energia horen erdia ATPa sintetizatzeko erabiltzen da (30,5KJ/mol) eta gainontzekoa bero gisa alferrik galtzen da (-31,4KJ). Berez badago aukera beste ATP bat sintetizatzeko, ATPa sintetizatzeko 30,5 KJ/mol behar baitira eta kasu honetan bero gisa 31,4KJ/mol galtzen baitira. "Soberako" energia hori alferrik galdu da bero gisa, horrela, erreakzioa beti eskuineko noranzkoan gertatzen dela ziurtatzen baita.



## GLIKOLISIAREN BALANTZE OROKORRA

Bide metaboliko baten balantzea egiteko zutabe batean sartzen den guztia jartzen da, eta beste zutabe batean irtetzen dena. Bitartekari metabolikoak ez dira jartzen.

Glikolisian hiru motatako eraldaketa kimikoak gertatzen dira: Batetik, **kate karbonatuaren degradazioa**, non glukosa, 6 karbonotako katea degradatu egiten den hiru karbonotako bi pirubato emanez. Bestetik, **substratu mailako fosforilazioa**, non energia altuko konposatu baten fosfato taldearen tranferentzia gertatzen den zuzenean ATPa sortzeko. Azkenik, **elektroien tranferentzia**, non  $\text{NAD}^+$  erreduzitu egiten den  $\text{NADH} + \text{H}^+$  sortzeko, eta horrela ATPa lortzen da zeharka.

Glikolisian glukosa partzialki oxidatzen da:

Glukosaren degradazioan askatutako energiaren zati bat ADPa fosforilatu eta 2ATP lortzeko erabili da. Gainerakoa, termodinamikaren bigarren legea jarraituz bero bezala askatzen da, eta hain negatiboa izateari esker glikolisia beti eskuineko noranzkoan gertatzen dela ziurtatzen da, prozesu itzulezina da, bide metaboliko guztiak bezela.

$\Delta G^{\circ}$  oso negatiboa denez, glukosaren kontzentrazioa oso txikia izan arren  $\Delta G$  beti negatiboa izango da, beti eskuinetara gertatuko da, eta prozesu itzulezina da.

Zelulari glukosa ez ezik beste elikagai batzuk ere iristen zaizkio (gehiena glukosa iza arren, almidoiaren bidez). Adibidez, esnea edaten dugunean, galaktosa ere sartzen da gorputzera, baita fruktosa eta manosa ere beste elikagai batzuen bidez. Hauek ere glikolisia egiten dute, glukolisiko bitartekarirenbat emanez sartuko dira glikolisira, eta horrela, partzialki degradatuko dira bi pirubato sortuz.

TABLE 16.3 Reactions of glycolysis

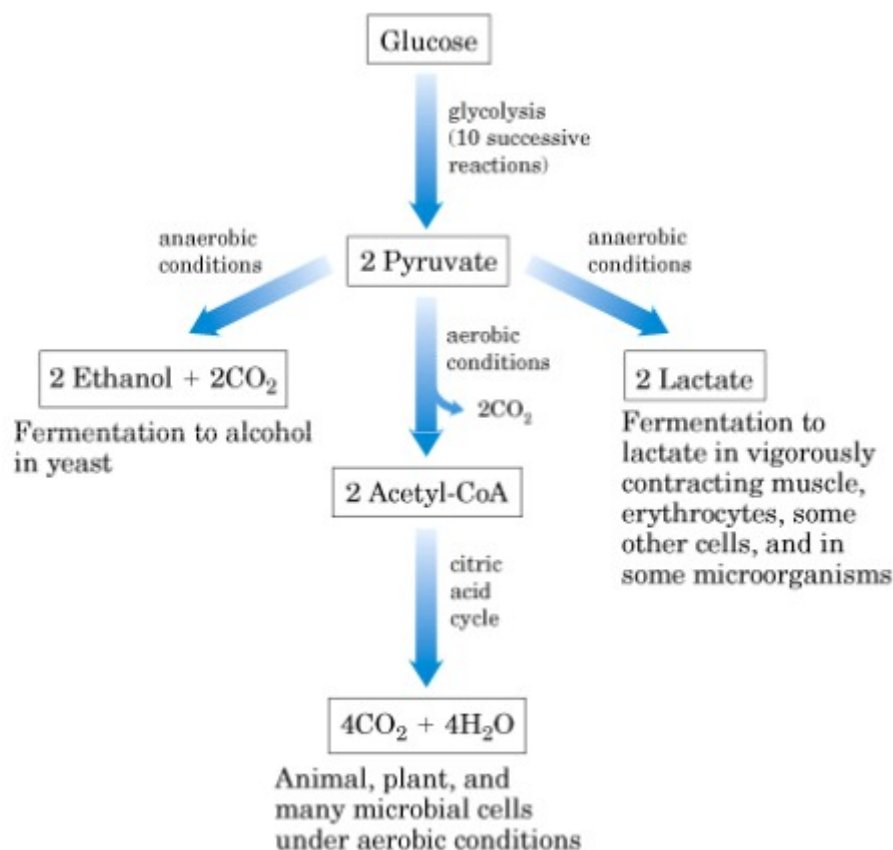
Step	Reaction	Enzyme	Reaction type	$\Delta G^{\circ}$ in kcal mol <sup>-1</sup> (kJ mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G$ in kcal mol <sup>-1</sup> (kJ mol <sup>-1</sup> )
1	Glucose + ATP $\rightarrow$ glucose 6-phosphate + ADP + H <sup>+</sup>	Hexokinase	Phosphoryl transfer	-4.0 (-16.7)	-8.0 (-33.5)
2	Glucose 6-phosphate $\rightleftharpoons$ fructose 6-phosphate	Phosphoglucose isomerase	Isomerization	+0.4 (+1.7)	-0.6 (-2.5)
3	Fructose 6-phosphate + ATP $\rightarrow$ fructose 1,6-bisphosphate + ADP + H <sup>+</sup>	Phosphofruktokinase	Phosphoryl transfer	-3.4 (-14.2)	-5.3 (-22.2)
4	Fructose 1,6-bisphosphate $\rightleftharpoons$ dihydroxyacetonephosphate + glyceraldehyde 3-phosphate	Aldolase	Aldol cleavage	+5.7 (+23.8)	-0.3 (-1.3)
5	Dihydroxyacetone phosphate $\rightleftharpoons$ glyceraldehyde 3-phosphate	Triose phosphate isomerase	Isomerization	+1.8 (+7.5)	+0.6 (+2.5)
6	Glyceraldehyde 3-phosphate + P <sub>i</sub> + NAD <sup>+</sup> $\rightleftharpoons$ 1,3-bisphosphoglycerate + NADH + H <sup>+</sup>	Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase	Phosphorylation coupled to oxidation	+1.5 (+6.3)	+0.6 (+2.5)
7	1,3-Bisphosphoglycerate + ADP $\rightleftharpoons$ 3-phosphoglycerate + ATP	Phosphoglycerate kinase	Phosphoryl transfer	-4.5 (-18.8)	+0.3 (+1.3)
8	3-Phosphoglycerate $\rightleftharpoons$ 2-phosphoglycerate	Phosphoglycerate mutase	Phosphoryl shift	+1.1 (+4.6)	+0.2 (+0.8)
9	2-Phosphoglycerate $\rightleftharpoons$ phosphoenolpyruvate + H <sub>2</sub> O	Enolase	Dehydration	+0.4 (+1.7)	-0.8 (-3.3)
10	Phosphoenolpyruvate + ADP + H <sup>+</sup> $\rightarrow$ pyruvate + ATP	Pyruvate kinase	Phosphoryl transfer	-7.5 (-31.4)	-4.0 (-16.7)

Note:  $\Delta G$ , the actual free-energy change, has been calculated from  $\Delta G^{\circ}$  and known concentrations of reactants under typical physiologic conditions. Glycolysis can proceed only if the  $\Delta G$  values of all reactions are negative. The small positive  $\Delta G$  values of three of the above reactions indicate that the concentrations of metabolites in vivo in cells undergoing glycolysis are not precisely known.

Glikolisian hiru erreakzio itzulezina daude (1, 3, eta 10), beraz, 3 ntzima erregulatzailerik daude. Beste erreakzioak itzulgarriak dira,  $\Delta G$  zerotik nahiko hurbil dute, eta positibo daudenak negatiboak izan behar dira termodinamikaren bigarren legea bete dadin. Beraz, ustezko kontzentrazio metabolikoekin  $\Delta G$  positiboa bada esan nahi du horiek ez direla benetako kontzentrazioak. Oraindik ez dira bitartekari metaboliko guztien kontzentrazioak ezagutzen, edozein bide metabolikoetan bitartekarien kontzentrazioak oso txikiak baitira.

## 15. PIRUBATOAREN HELBURU METABOLIKOAK

Pirubatoa glikolisiaren azken produktua da. Egoera metabolikoaren arabera bi aukera ditu: **egoera aerobioan** ( $O_2$ -aren presentzian) eta **egoera anaerobioan** ( $O_2$  ez dagoenean).



### EGOERA ANAEROBIOAN

Izaki bizidun zelulabakar asko eta izaki bizidunen zelula asko oxigeno gabe bizi dira; esaterako, urpeko landareak, bakterioak, gihar zelulak (hauetan esaterako esprint batean iristen zaien oxigenoa ez da beren behar metabolikoak asetzeko adina eta orduan bide anaerobioa hartzen dute).

Kasu hauetan, behar duten ATP guztia glikolisitik lortzen dute, izan ere, ezin dituzte lipidoak eta gantz azidoak degradatu, horregarako oxigenoa behar baita hasieratik. Baina glikolisia egin ondoren ezingo litzake pirubatoan geratu, momentu batean NAD amaitu eta glikolisia eten egingo bailitzake.

Lehenengo zelulak ia oxigenorik gabeko atmosferan bizi ziren eta ondorengoak sortu ziren gero. Glikolisi anaerobikoaren bidez zitoplasman NAD eraberritzeko ahalmena gorde dute ia izaki bizidun guztiek. Adibidez, eritrozitoek ez dute mitokondriorik beraz, soilik glikolisia egiten dute eta ondoren sortu den pirubatoaren degradazioa. Beraz, oxigenoa izan arren, eritrozitoek ez dutenez mitokondriorik ezin dute oxigeno hori erabili; eritrozitoak biziaren sorrerako arrastoak dira.



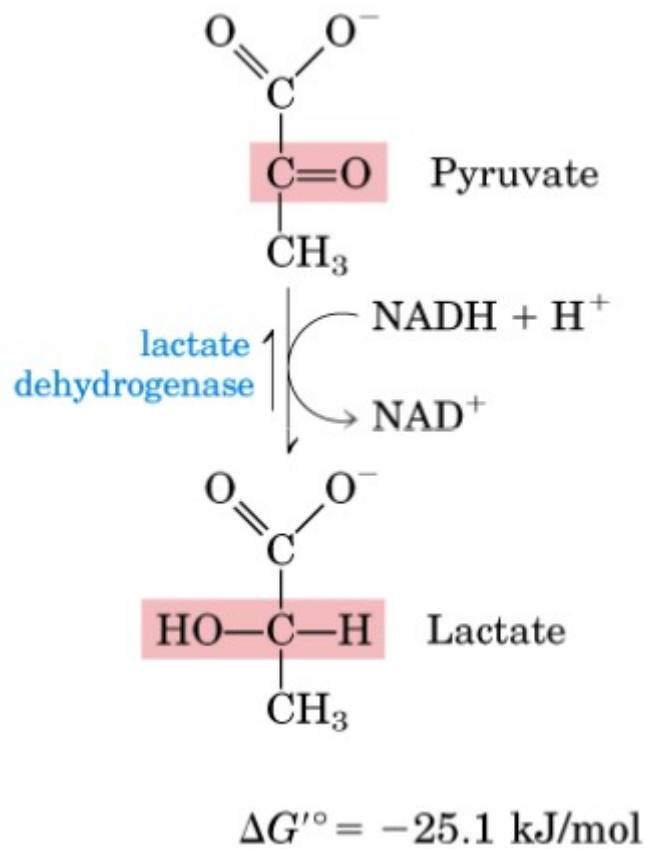
Bide anaerobioan, beraz, NAD eraberritzeko glikolisia eta hartzidura egiten dira, izan ere, horretarako ez da oxigenorik behar. Hori guztiari (glikolisia + hartzidura) **glikolisi anaerobio** deritzo.

Bi harztidura mota nagusi daude: hartzidura laktikoa eta hartzidura alkoholikoa.

### Hartzidura laktikoa

Guhar zelulek eta eritrozitoek hartzidura laktikoa egiten dute. Erreakzio bakarra da, non pirubatoa L-laktatora erreduzitzen den eta horri esker  $\text{NAD}^+$  eraberritu egiten da  $\text{NADH}$  erabiliz, glikolisiak jarraitu ahal izateko. Egoera estandar eraldatuaren arabera ( $\Delta G'^{\circ}$ ) erreakzio itzulezina da, baina zelula barruko egoeran erreakzio itzulgarria da.

Erreakzioa katalizatzen duen entzima **laktato deshidrogenasa** da.



**Glikolisi anaerobioaren balantzea (glikolisia + hartzidura)**

Prozesu honetan ez da erredox erreakziorik gertatzen, baina energia pixka bat askatzen da, eta 2 ATP sortzeko erabiltzen da.

Hartzidura laktiko izena hartidura hau **bakterio laktikoetan** aurkitu zelako da. Hartzidura laktikoa dela medio, jogurra eta beste esneki batzuk lortzen dira, bakterio laktikoei esker.

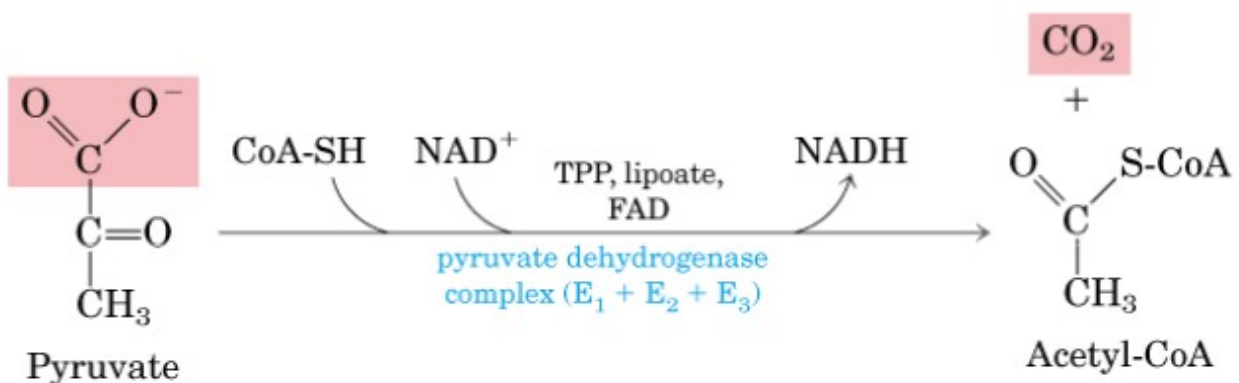
Esnean karbohidrato nagusia laktosa da, galaktosa eta glukosaz osatutako disakaridoa. Beraz, esnean bien arteko lotura glukosidikoa apurtzen duten entzimak egongo dira, eta glukosa eta galaktosa glikolisia sartuko dira. Orduan, ez da pirubatoan amaituko, hartidura laktikoaren bidez laktatoa sortuko da  $\text{NAD}^+$  eraberrituz. Laktatoarekin batera protoiak askatzen dira, beraz, ingurunea azidotuz doa eta muturreko pH-tan esnearen proteinak desnaturalizatu eta hauspeatu egiten dira. Orduan esatenda esnea gatzatu egin dela, jogurra eta gainerako esnekiak sortuz.

## EGOERA AEROBIKOAN

Pirubatoa gehiago degradatuz ATP gehiago sortzen dira. Horretarako glikolisia Krebsen zikloarekin lotu behar da, eta krebsen zikloaren abiapuntua azetil-coA da, beraz, pirubatoa azetil-coA bilakatu behar da.

Horretarako pirubatoa mitokondrio barrura sartu behar da lehenik, hemendik aurrerako prozesu guztiak mitokondrio barruan ematen baitira. Pirubatoak bi mintz zeharkatu behar ditu ta horretarako proteina garraiatzaile bereziak daude.

Azetil-coA sortzeko erreakzio bakar eta oso konplexua gertatzen da; izan ere, aldi berean oxidazioa eta deskarboxilazioa gertatzen da, beraz, erreakzioa katalizatzen duen entzima ere oso konplexua izango da, **pirubato deshidrogenasa**. Pirubatoa oxidatzeko, koentzima erreduzitu egiten da.

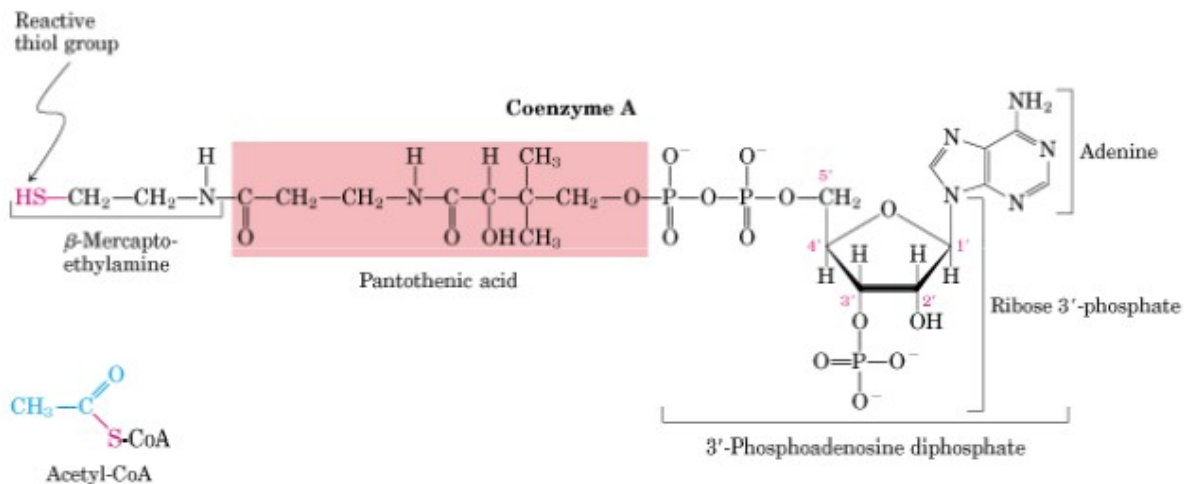


$$\Delta G'^{\circ} = -33.4 \text{ kJ/mol}$$

Egoera estandar eraldatuan ( $\Delta G^{\circ}$ ) prozesu itzulezina da eta zelula barneko egoeran ere itzulezina da. Beraz, pirubato deshidrogenasa entzima erregulatzaila da. Entzima hau oso konplexua da, konplexu multientzimatikoa da, 3 entzimaz osatutakoa. Entzima hain konplexua da, erreakzio hau konplexua izateaz gain Azetil-A koentzima katabolismoaren

bidegurutzea delako, eta bidegurutze hauek oso ondo erregulatuta egon behar dutenez, oso entzima konplexuak egon ohi dira. Beraz, **proteina multimerikoa** da, 102 azpiunitatez dago osatuta eta gainera, 5 koentzima behar dira erreakzioa gertatzeko (FAD, NAD, A koentzima...). 5 koentzima horietatik 4 (lipoatoa izan ezik) bitaminen deribatuak dira.

## A koentzima



Arroxaz dagoena **azido pantoteniko** bitamina da, A koentzimaren aintzindaria. Nahikoa azido pantoteniko ez badago, bidegurutzera ematen duen erreakzio bat ere ez da gertatuko.

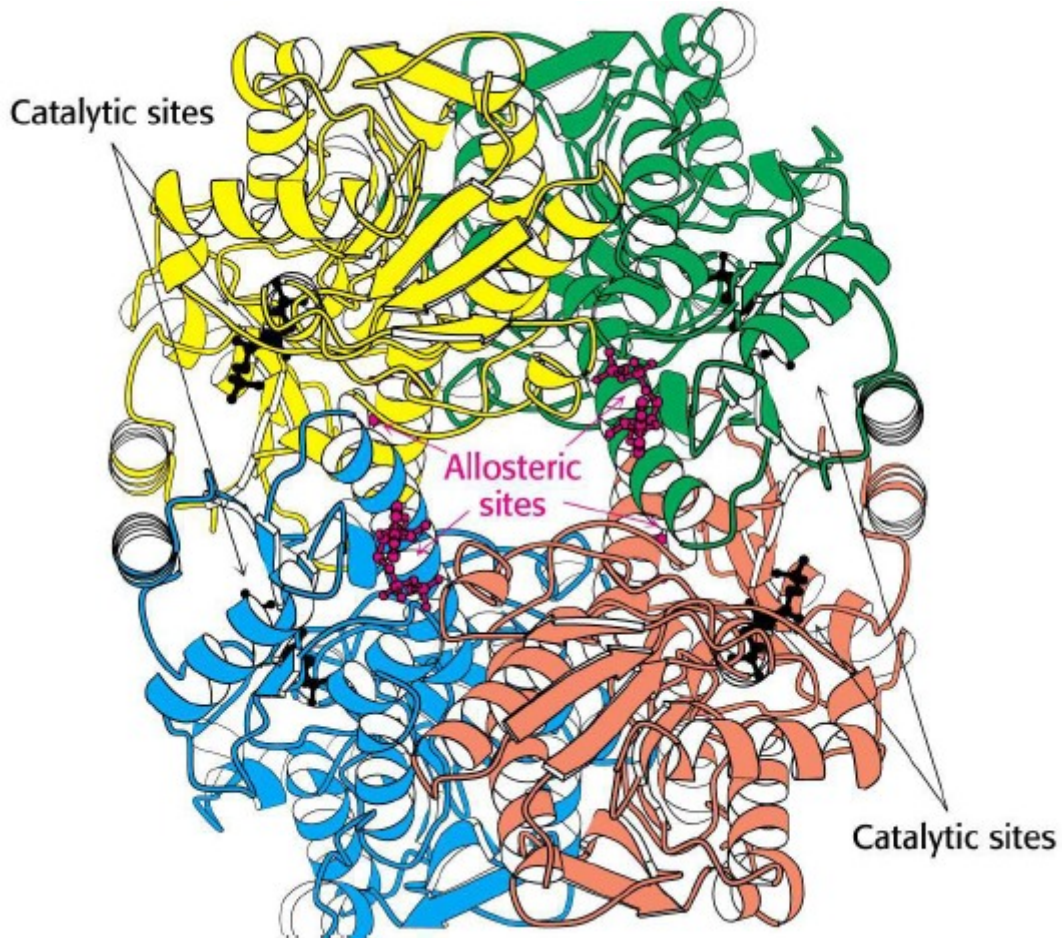
A koentzimako talde garrantzitsua tiol taldea da (SH), eta horregatik askotan SH-coA idazten da, eta hori garrantzitsua da bai erreakzio honetan eta bai beste guztietan. Izan ere, tiol talde horrek azil taldeak garraiatzen ditu, eta hori oso funtzio garrantzitsua da. Azil taldea tiol taldeari kobalentekei lotzen zaio eta sortzen den konposatuari **tioesterra** deritzaio, energia handiko konposatua da. Tioesterrek azil taldeak garraiatzeko ahalmen handia dute; beraz, A koentzima lotuta duen azil taldea aktibatuta dagoela esan ohi da, talde ranferentzia gaudatzeko, hau da, beste talde bati tranferitzeko prest dago horrela.

## Erregulazioa egoera aerobioan

Glukosaren degradazioaren helburu nagusia ATP sintetizatzea da. Bestetik, esan beharra dago zelula barruko ATP kontzentrazioa nahiko txikia eta konstantea dela, eta beraz, erreakzio anabolikoetan edo konposatuen garraioan (gradientearen aurka) ATPa gastantzen bada, abiadura berean sintetizatu behar da katabolismoaren bitartez. Beraz, zelulak erregulazio mekanismo batzuk ditu ATP kontzentrazio hori konstante mantentzeko.

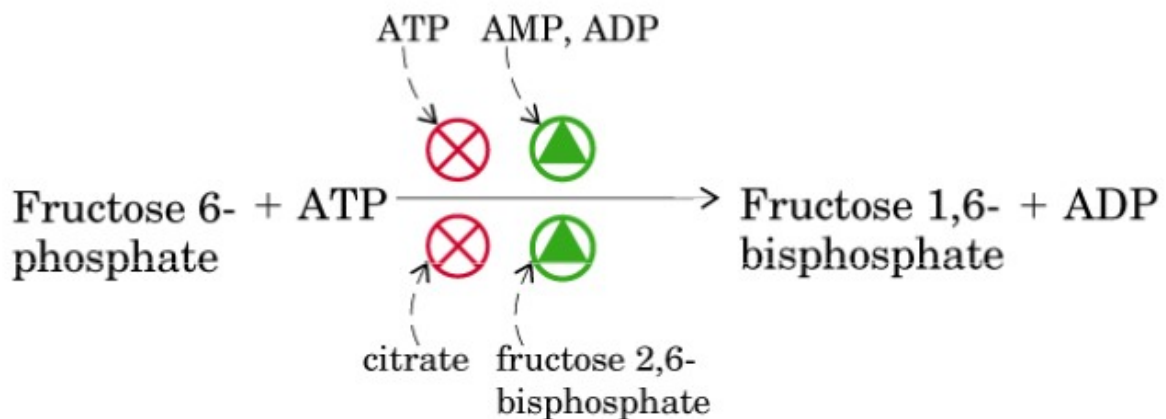
Gliklisian 3 entzima erregulatzailerik daude (1, 3 eta 10 erreakzio itzulezinei dagozkienak), eta pirubatoatik azetilcoA sortzeko erreakzioari dagokion entzima ere erregulatzailerik da, beraz, 11 entzimetatik 4 dira erregulatzailerik. Glikolisiko 3 entzima horiek alosterikoak dira, eta garrantzitsua 1-fosfofruktokinasak da, konplexuena da, 20 modulatzailerik baino gehiago baititu:

1-fosfofruktokinasaren egitura:



ATPren erregulazio oso sentikorra da; zelula barneko ATP maila pixka bat igotzen denean esan nahi du zelulak ez duela ATPrik beha, eta kasu horretan, entzima erregulatuak inhibitu eta beraz, dena inhibitzen da. Zelula barneko ATP maila pixka bat jeisten denean, ordea, zelulak ATP behar duenaren seinale, beraz, entzima erregulatuak aktibatu eta erreakzioak ere aktibatu egingo dira.

1-fosfofruktokinasaren 5 erregulatuak (20tik) ATP, AMP, ADP, zitratoa eta fruktosa 2,6-bisfosfatoa dira.



ATPa bera inhibitzailea da, gune alosteriko lotu eta entziam inhibituko du. AMP eta ADP, ordea, aktibatzaileak dira, hauen kontzentrazioa igo egiten da ATParena josten denean, beraz, hauek entzima aktibatu eta glukosaren degradazioa ere aktibatuko da, ATP sintetizatzen.

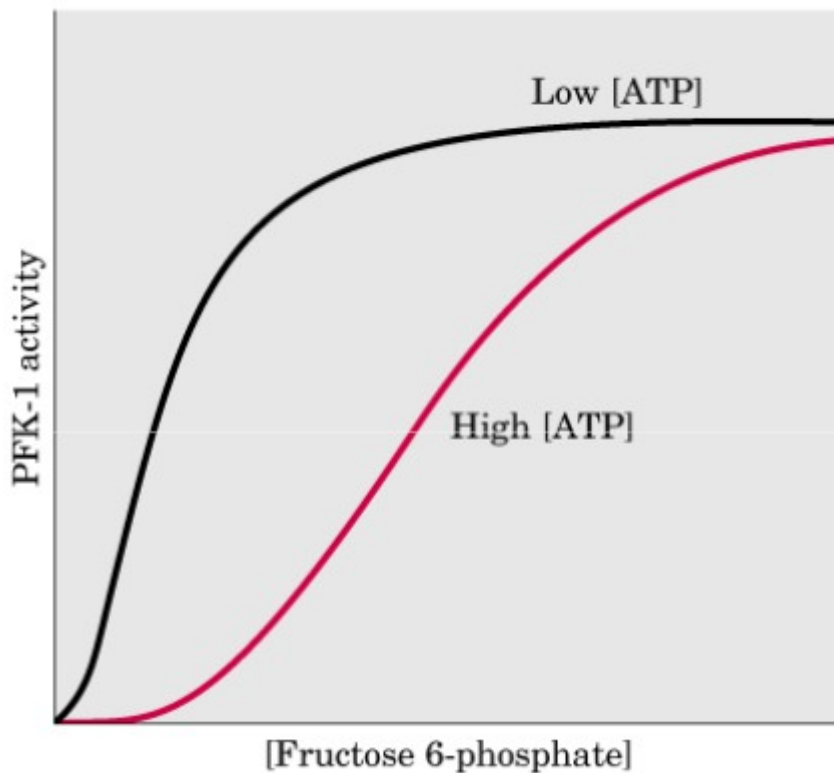
Gainerako erregulatzaileek zelula barneko ATP kontzentrazioaren berri emango dute zeharka.

table 14-6

	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
Phosphoenolpyruvate	-61.9	-14.8
1,3-bisphosphoglycerate ( $\rightarrow$ 3-phosphoglycerate + $P_i$ )	-49.3	-11.8
Phosphocreatine	-43.0	-10.3
ADP ( $\rightarrow$ AMP + $P_i$ )	-32.8	-7.8
ATP ( $\rightarrow$ ADP + $P_i$ )	-30.5	-7.3
ATP ( $\rightarrow$ AMP + $PP_i$ )	-45.6	-10.9
AMP ( $\rightarrow$ adenosine + $P_i$ )	-14.2	-3.4
$PP_i$ ( $\rightarrow$ 2 $P_i$ )	-19	-4.0
Glucose 1-phosphate	-20.9	-5.0
Fructose 6-phosphate	-15.9	-3.8
Glucose 6-phosphate	-13.8	-3.3
Glycerol 1-phosphate	-9.2	-2.2
Acetyl-CoA	-31.4	-7.5

Source: Data mostly from Jencks, W.P. (1976) in *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology*, 3rd edn (Fasman, G.D., ed.), *Physical and Chemical Data*, Vol. 1, pp. 296-304, CRC Press, Boca Raton, FL.

ATPa 1-fosfofruktokinasaren substratua da, eta entzima homotropikoetan substratua den modulatzailea aktibatzailea da, baina kasu honetan inhibitzailea da. Izan ere, kasu honetan ez dugu substratutzat hartzen, bidearen azken produktutzat baizik, eta horrela, entzima azken produktuak erregulatu du: **atzeranzko inhibizioa**. Hau da hain zuzen bide etabolikoek erregulaziorako duten modu nagusia.



Grafiko honetan, 1-fosfofruktoknasaren jarduera entzimatikoaren erregulazioa ageri da, ATP kontzentrazio handi eta txikietan. Ikus daitekeenez, bi kurbak sigmoideak dira, ez baitute Michaelis-Menten zinetika jarraitzen.

Kurba gorria (ATP kontzentrazio txikia) beltzaren azpitik dago, izan ere, edozein substratu kontzentraziotan  $V_0$  txikiagoa da, beraz, ATPa inhibitzaile alosterikoa da.

Pirubato deshidrogenasa ere oso entzima konplexua da, bere erreakzioaren (11.erreakzioa) produktua bidegurutze batean koatuta baitago. Beraz, entzima hau alosterikoa da eta gainera fosforilazio/desfosforilazio bidez ere erregulatuta dago (eraldaketa kobalente bidezko erregulazioa). Kasu honetan ere ATPa da bere modulatzaile nagusia.

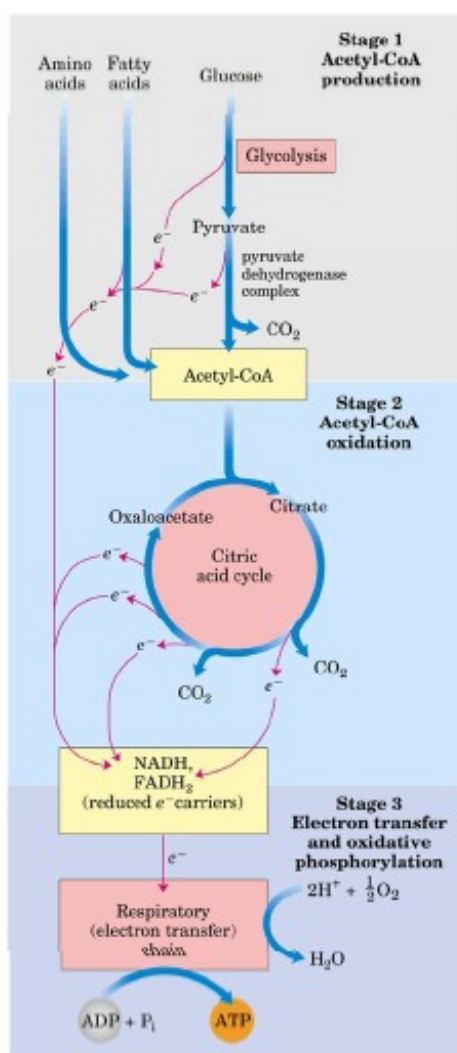
Glukosaren degradazioaren erregulazioa horrela burutzen da gorputzeko zelula guztietan, gibelean izan ezik. Izan ere, hepatozitoetan erregulazio modu gehigarraik behar dira, bertan, glukolisiaren helburu nagusia ez baita ATPa sintetizatzea. Glukosaren metabolismoa ezberdina da, eta oso garrantzitsua da gorputz osoko metabolismorako.



# 16. AZIDO TRIKARBOXILIKOEN ZIKLOA. KREBSEN ZIKLOA

Zelula eukarioto gehienak eta bakterio asko aerobioak dira, eta beraz, karbohidratoak, gantz azidoak, etab. CO<sub>2</sub>-ra degradatzen dituzte. Horri **arnasketa zelular edo katabolismo aerobio** deritzen.

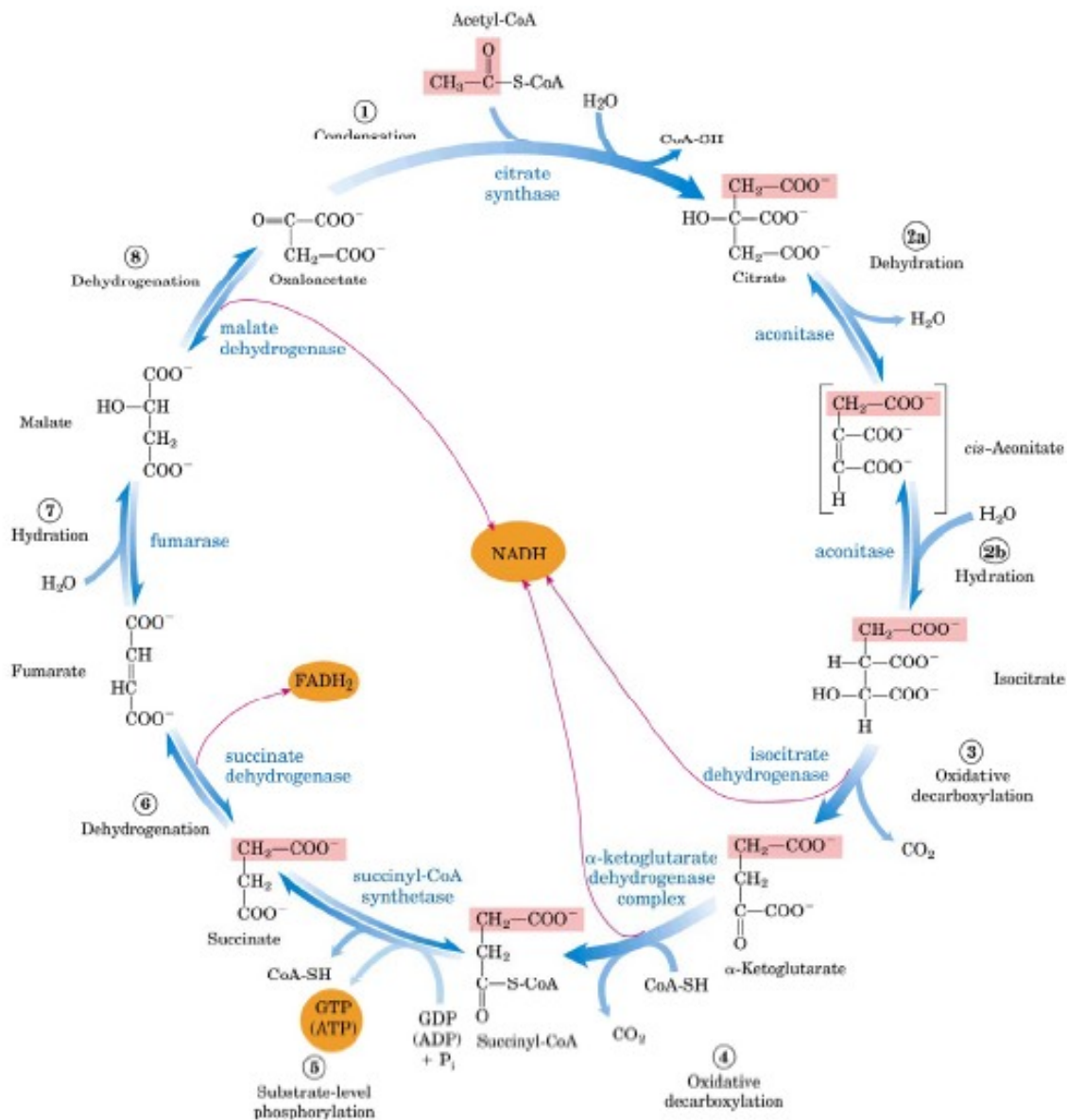
Katabolismo aerobioak **hiru fase** ditu: lehenengo fasean, erregaia azetil A koentzimara degradatzen da. Bigarren fasean (eta hemendik aurrera erregai guztientzako berdina da) bi karbonotako zati horiek erabat oxidatzen dira 2CO<sub>2</sub> emanaz, eta hor energia asko askatzen da. Energia horren zati handi bat NADH eta FADH koentzimetan gordetzen da, eta bestea termodinamikaren bigarren legea jarraituz bero gisa askatzen da, sahiestezina da. Hirugarren fasean, koentzima horiek oxidatzen dira, elektroiak galdu eta arnas katean zehar igarotzen dira azken hartzaile arte, oxigenoa, alegia. Beraz, hor erredukzio erredukzio asko gertatuko dira, eta bertan askatutako energia gehiena ATP sintetizatzeke erabiliko da.



Krebsen zikloa katabolismo aerobioaren bigarren fasea da, metabolismoaren erdigunetzat jotzen da, hemen bateratzen baitira bide guztiak, bide amankomuna da; eta karabolismoren erdigunea izateaz gain anabolismoarena ere bada, izan ere, Krebsen zikloko bitartekariak irten egiten dira bide anabolikoetara.

Krebsen zikloa 8 erreakzio entzimatikoko dira, mitokondrioan gertatzen direnak. Beraz, 8 entzima daude, 7 matrizean eta beste bat barne mintzea, eta izaki bizidun prokariotoetan zitoplasman gertatzen da.

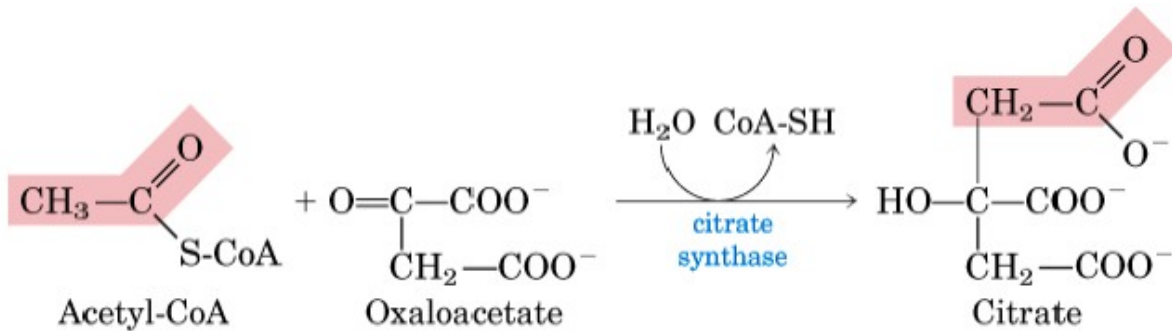
Glikolisia biDe metaboliko lineala den bezala, Krebsen zikloa bide ziklikoa da. Zikloaren itzuli bat hasteko Azetil A koentzimak oxalazetatoarekin erreakzionatzen du, sei karbonotako konposau bat sortuz (zitratoa). Horregatik ere esaten zaio azido zitrikoaren zikloa, lehenengo produktua hori delako eta azido trikarboxilikoaren zikloa, azido zitrikoak 3 COOH talde dituelako. Beraz, azetil A koentzimak azetil taldea ematen dio oxalazetatoari.



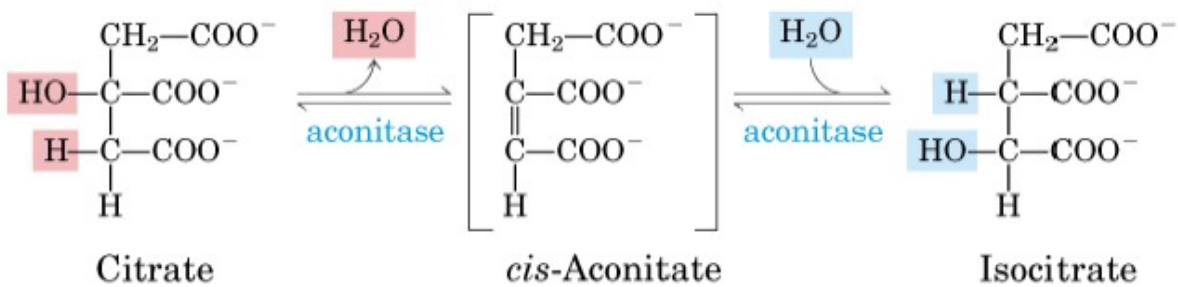


## ERREAKZIO-SAILA

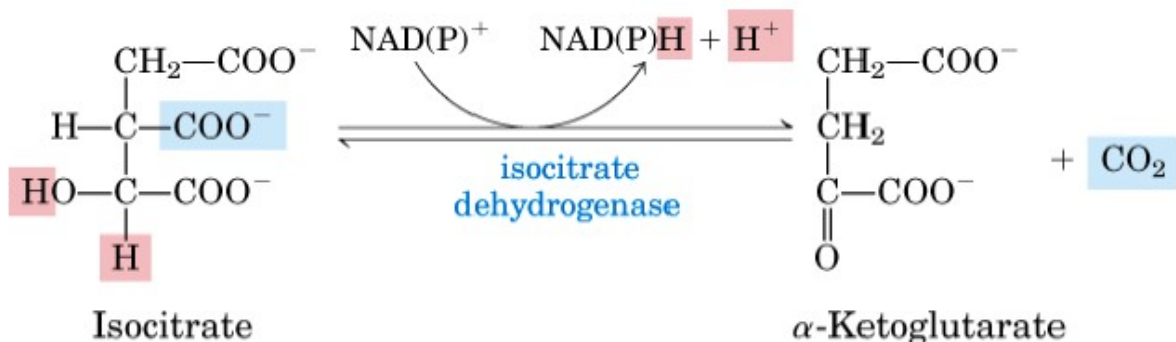
Lehenengo azetil A koentzimak oxalazetatoarekin erreakzionatzen du, zitratoa sortuz. Jarraian, zitratoa isozitrato bilakatzen da (6C) eta honek deskarboxilazio oxidatiboa jasaten du, eta 5 karbonotako molekula sortzen da,  $\alpha$  zetoglutaratoa. Erreakzio horretan, deskarboxilatu eta oxidatu egiten da aldi berean, beraz, oso erreakzio konplexua da. Ondoren, beste deskarboxilazio bat jasaten du  $\text{CO}_2$  askatuz eta sukzinatoa iristen da, 4 karbono dituen. Azkenik, sukzinatoa eraldatu egingo da oxalatoa emateko eta horrela lehenengo bira amaitzen da.



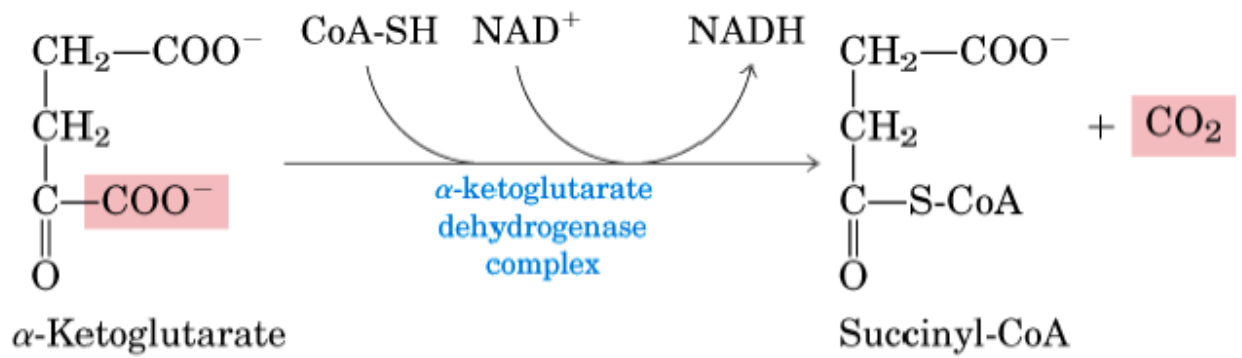
$$\Delta G'^{\circ} = -32.2 \text{ kJ/mol}$$



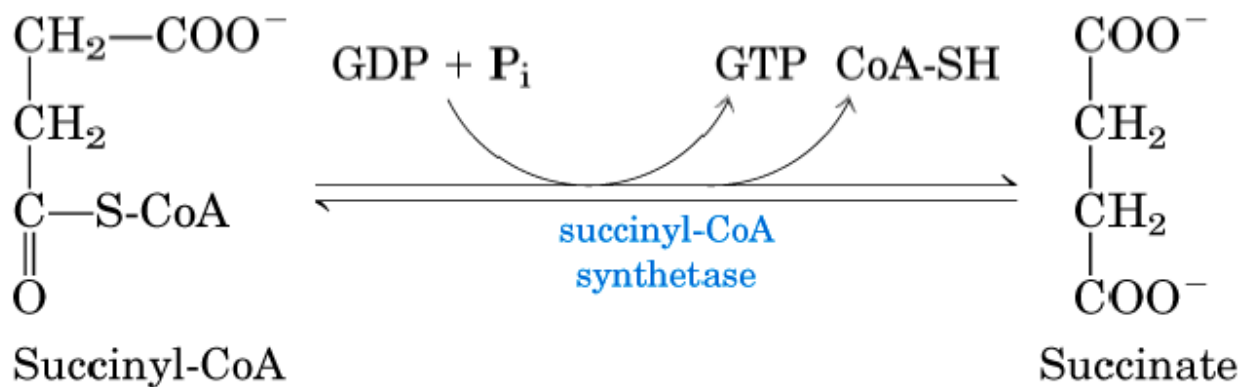
$$\Delta G'^{\circ} = 13.3 \text{ kJ/mol}$$



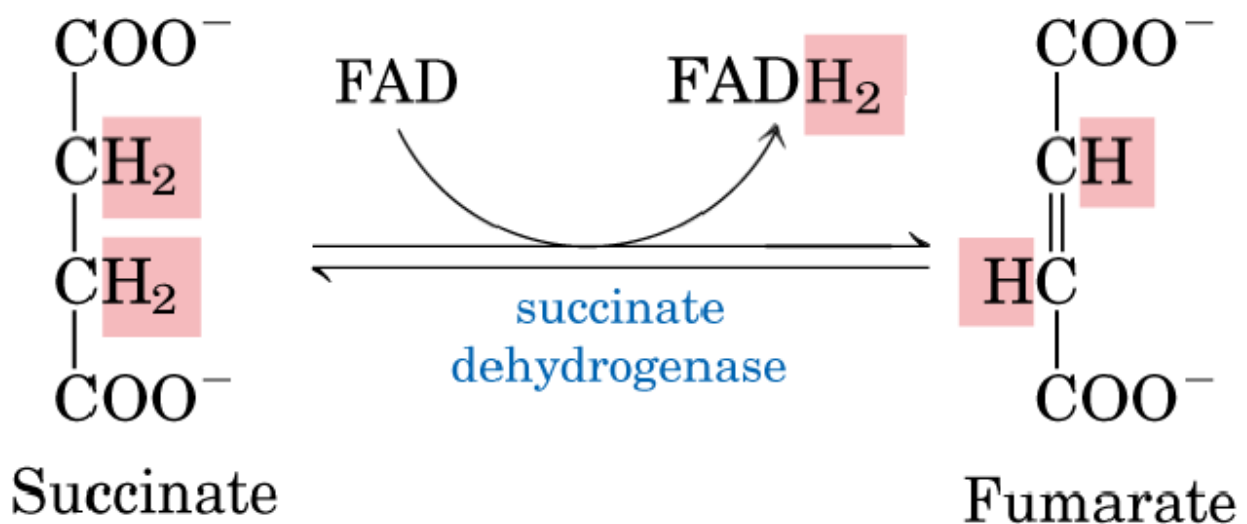
$$\Delta G'^{\circ} = -20.9 \text{ kJ/mol}$$



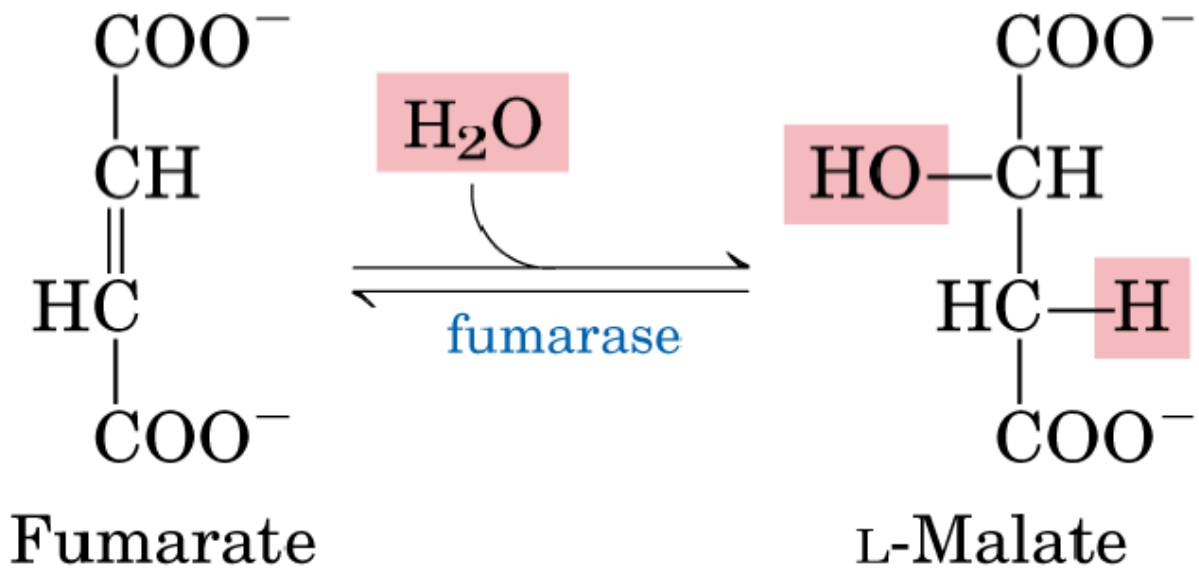
$$\Delta G'^{\circ} = -33.5 \text{ kJ/mol}$$



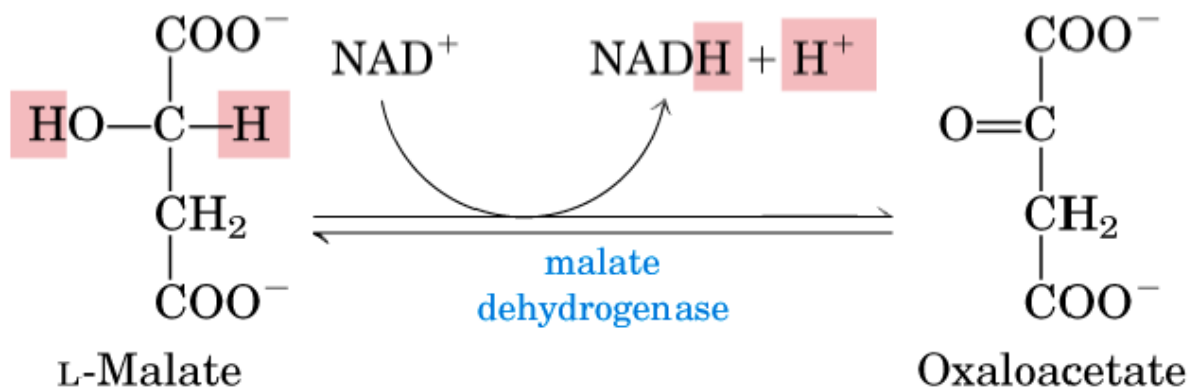
$$\Delta G'^{\circ} = -2.9 \text{ kJ/mol}$$



$$\Delta G'^{\circ} = 0 \text{ kJ/mol}$$



$$\Delta G'^{\circ} = -3.8 \text{ kJ/mol}$$



$$\Delta G'^{\circ} = 29.7 \text{ kJ/mol}$$

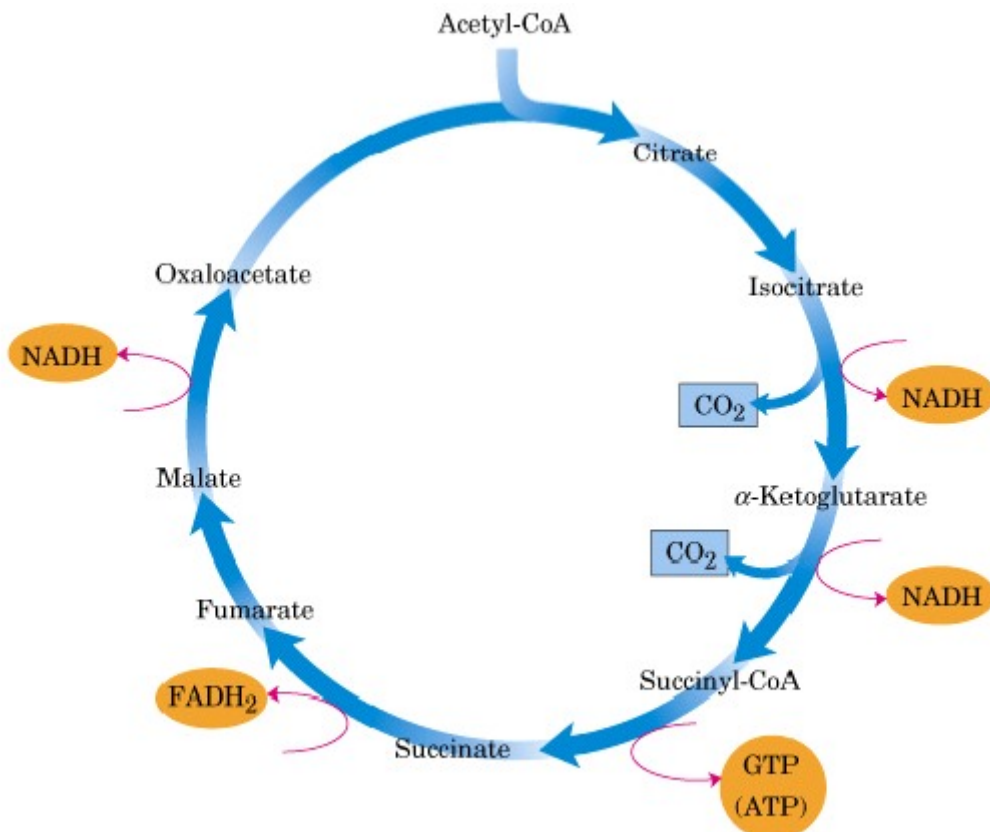
Metabolismoan behin baino gehiagotan agertzen da oxidazioa, hidratazioa... horrela eraberritzen da oxalazetatoa eta orduan, prest egongo da beste azetil talde bat jaso eta bira berri bat hasteko.

Krebsen zikloan ez dago oxalazetato galera garbirik. Berazm nahikoa da oxalazetato molekula bakat bat azetil A koentzima kopuru amaigabea degradatzeko. Horrela ohartu ziren bitartekari metabolikoen kontzentrazioa oso txikia dela beti.

## Balantze orokorra

Bide metaboliko guztietan bezala, 3 eraldaketa kimiko mota gertatzen dira:

- **Kate karbonodunen degradazioa**
- **Galdutako elektroiak  $\text{NAD}^+$ -ak jaso  $\text{NADH}$ -ra erreduzituz.** Kasu honetan, FAD koentzima ere erreduzitzen da. Bakoitzak 2 elektroi jasotzen ditu, beraz, azetil A koentzimako 8 elektroi galtzen dira Krebsen zikloan. Hemen energia asko askatzen da eta eraginkortasun handiz gordetzen da  $\text{NADH}^+$  eta  $\text{FADH}^+$  koentzimetan, oxidazioei dagokion energia, alegia.
- **Susbratu mailako fosforilazioa.** Kasu honetan ez da susbortu mailako fosforilazioa gertatzen, baina horrela deitzen zaio, berezia izan arren. Succinil-CoA energia handiko konposatua da baina ez da fosfatodunarez, ez da tranferentzia substratutik ematen. Baina esan bezala, energia handiko konposatua denez, horrela esan dezakegu. Horri esker GIP GTP bilakatzen da (GTP eta ATP energetikoki baliokideak dira).

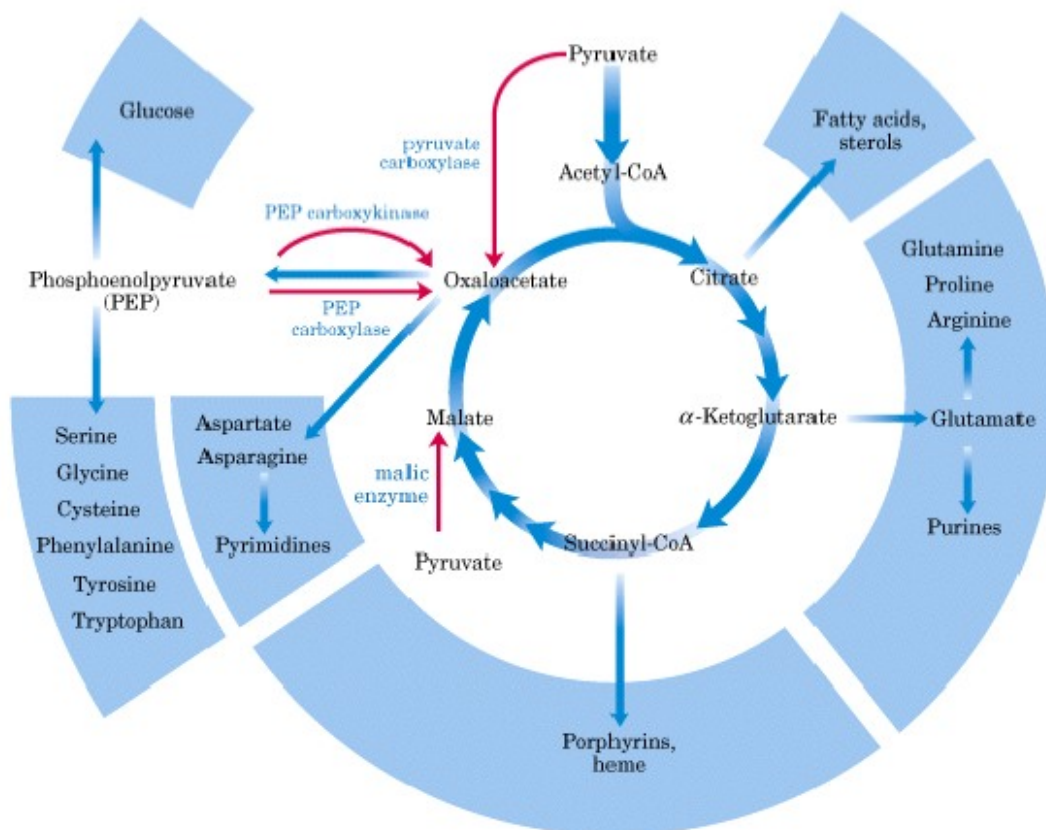


Honez gain  $2\text{H}_2\text{O}$  sartzen dira, baina hori ez da garrantzitsua. Beraz, bide metaboliko guzitean gertatzen diren 3 erreakzioak betetzen dira.

### Azido trikarboxilikoaren zikloaren funtzioak

Krebsen zikloa katabolismaren erdigunea da, bertan elkarzuten dira bide konbergente guztiak, baita anabolismoarena ere, bertatik biartekariak ateratzen baitira bide anabolikoetara, biomolekulen sintesirako aintzindariak baitira. Hau soilik izaki bizidun aerobikoetan gertatzen da, anaerobikoetan ez baita Krebsen zikloa gertatzen.

### Anabolismoan duen garrantzia



Esan bezala, ziklotik bitartekariak irtetzen dira eta bide anabolikoetan sartzen dira, hainbat substantzien aintzindariak baitira.

**Oxalazetatoa eta  $\alpha$  zetoglutaratoa** Krebsen ziklotik atera eta aminoazidoen sintesirako aintzindariak dira. Horrez gain, nukleotidoen aintzaindariak ere badira, eta beraz, DNAREN aintzindariak. Aldi berean, oxalazetatoa glukosaren aintzindaria da, glukoneogenesisian sartzen da glukosa sortuz. **Succinil A koentzima** oso garrantzitsua da hemo taldeen sintesirako.

Bitartekariak ziklotik ateraz gero, beraien kontzentrazioa jetsi egingo da, hau da entzimen substratu kontzentrazio jetsi egingo da; beraz, zikloaren abiadura jetsi egin beharko litzake, baina ez da hori gertatzen. Zikloko bitartekariak eraberritzen dituzten erreakzioak daude, eta horiei **erreakzio anaplerotiko** deritze. Egoera arruntean Krebs ziklotik ateratzen dituzten erreakzioak eta bitartekariak eraberritzen dituztenak oreka dinamiko batean daude, beraz, bitartekarien kontzentrazioa ia konstante mantentzen da.

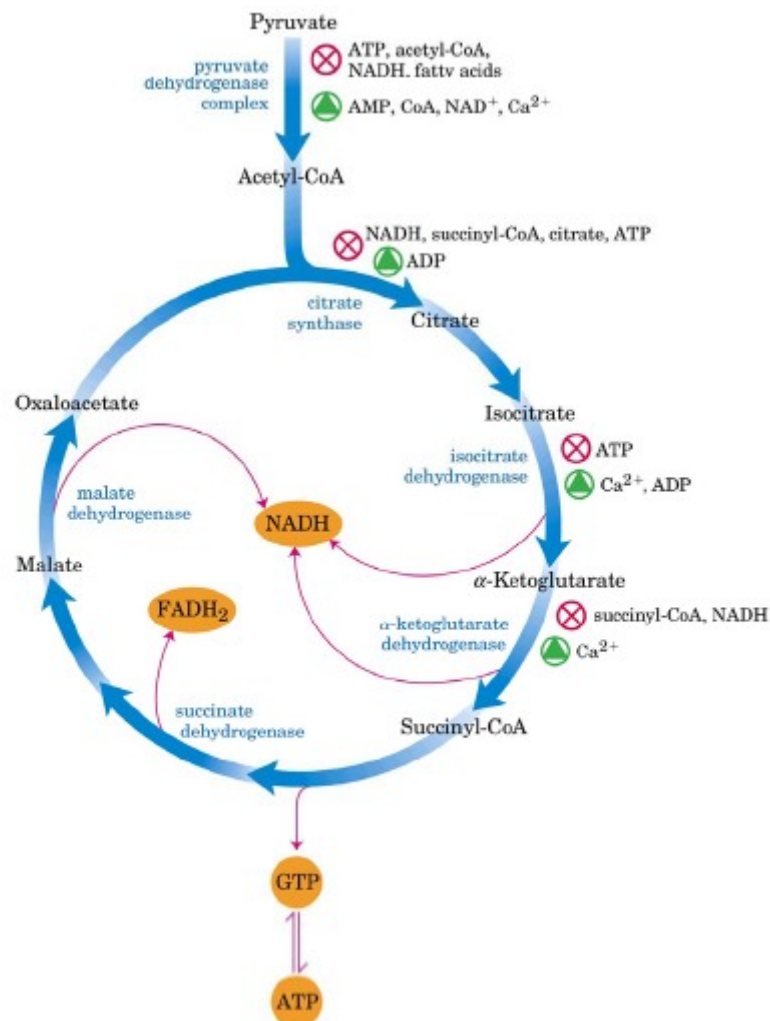
## Zikloaren erregulazioa

8 erreazioetatik, 3 itzulezinak dira (gezia noranzko bakarrean dute) eta itzulezinak direnez, dagokien entzima erregulatzailerik izango da. 3 entzima horiek, konkretuki, alosterikoa dira, beraz, beren aktibatzaile eta inhibitzaileak izango dituzte, gune alosterikora lotu eta euren jardura handitu edo txikituko dutenak.

Aktibatzaile eta inhibitzaileek zuzenean edo zeharka ATP mailaren berri ematen dute. ATP maila altua bada, zelulak behar ez duen seinale, beraz, entzimak inhibititu egingo dira, eta maila baxua bada, ordea, 3 entzima horiek aktibatu eta  $V_0$  altuagoa izango da.

NADH inhibitzailea da, ATPa bezala. Izan ere, NADH egoteak esan nahi du geroago ATPa lortuko dela, eta beraz, erregulazioan NADH eta ATP baliokideak dira. ADP, ordea, aktibatzailea da ATP apurtzen denean, ATP mala jeitsi egiten baita, eta ADP maila igo.

Hau **atzeranzko inhibizioa** da, azken produktuek dagokien entzimarekiko inhibitzailea dira, eta gune alosterikora lotzen direnean entzimaren  $V_0$  jeitsi egiten da.





## 17. ARNAS KATEA

Aurretik gertatutako erreakzioetan elektroi transferentzia gertatu da deshidrogenasen koenzimetara (NAD eta FAD). Elektroi gehienak NAD-n daude, NADH eran, ta gutxi batzuk FADH + H<sup>+</sup> eran. Elektroi horiek oxigenora igaroko dira, H<sub>2</sub>O-ra ereduiz. Baian elektroi tranferentzia hori ez da zuzenean gertatzen, tartean arnas katea dago.

**Arnas katea elektroi garraiatzaile espezifiko osatutako katea da, non azken hartzailea oxigenoa den.** Mitokondrioen barne mintzean kokatzen da.

### Mitokondrioa

Mitokondrioak zelula eukariotoetan agertzen diren organuluak dira. Bi mintzez nguratuta dago: kanpo mintza molekula txiki eta ioiekiko (<5000Da) iragazkorra da, eta barne mintza molekula txiki eta ioi gehienekiko eta protoiekiko iragazgaitza da.

Barne mintzean arnas katearen osagaiak kokatzen dira, baita fosforilazio oxidatibo bidez ATParen sintesia katalizatzen duen entzima (ATP sintasa).

Mitokondrioetan matrizea barne mintzak mugatzen duen espazioa da eta bertan erregaien oxidazio bide guztiak daude, glikolisia izan ezik.

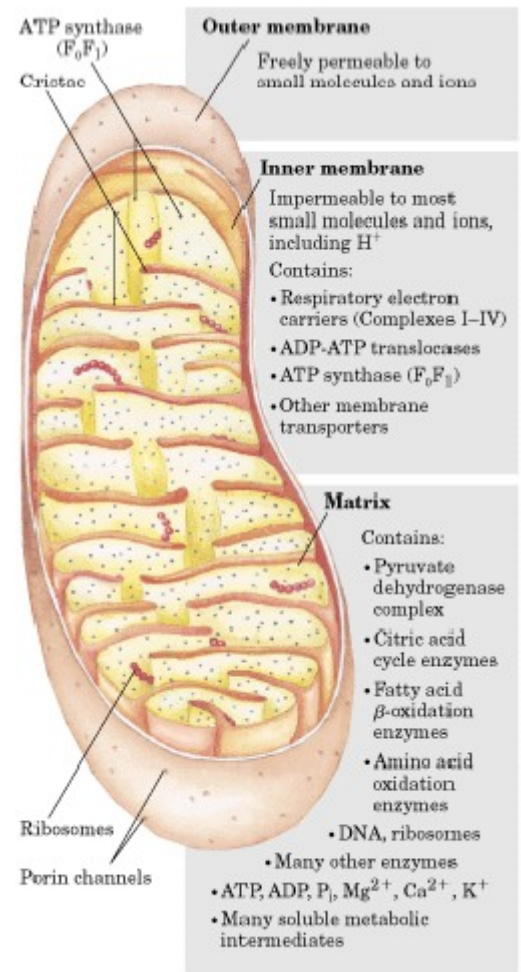
Bi mintzen arteko espazio oso garrantzitsua da ATParen sintesirako.

### ARNAS KATEA

Elektroi garraiatzaileen sail batek osatzen du arnas katea. Gehienak proteinak dira, mintzeko **proteina integralak**, eta hauek elektroi bat edo bi jaso edo emateko talde prostetikoak dituzte, beraz, **proteina konjugatuak dira**.

Arnas katearen osagai bakoitzak aurretik dagoen batetik jasotzen ditu elektroiak eta hurrengo bati ematen dizkio, beti norabide bera jarraituz. Elektroiak beti erredukzio potentzial txikia duten osagaietatik geroz eta erredukzio potentzial handiagoa duten osagaietara transferitzen dira.

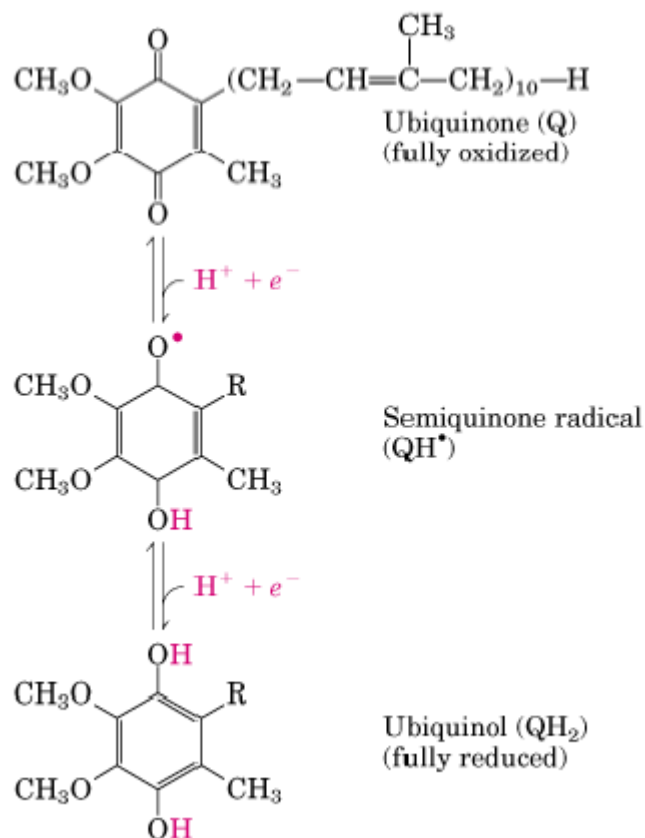
Sistema biologikoetan lektroien transferentzia 4 modutan gerta daiteke, baina arnas katean hiru modutara gertatzen da: zuzenean, H atomo gisa (elektroi bakoitzeko protoi bat) eta hidruo ioi gisa (2 elektroiekin protoi bat).



3 motatako elektroi garraiatzaileak daude, NADH eta FADH<sub>2</sub> koentzimez gain:

- Ubikinona
- Burdina duten bi proteina
  - Zitokromoak
  - Burdina-sufre proteinak

## Ubikinona



Lipido bat da, konposatu hidrofobikoa da. Protoi bat eta elektroi bat jaso edo emateko gai da, flaboproteinen antzera.

Ubikinona txikia eta hidrofobikoa izateari esker, barne mintzaren erdigune hidrofobikoan higitu daiteke, bertan disolbatuta egongo da. Beraz, higikorak ez diren osagaien artean zubi gisa joka dezakete.

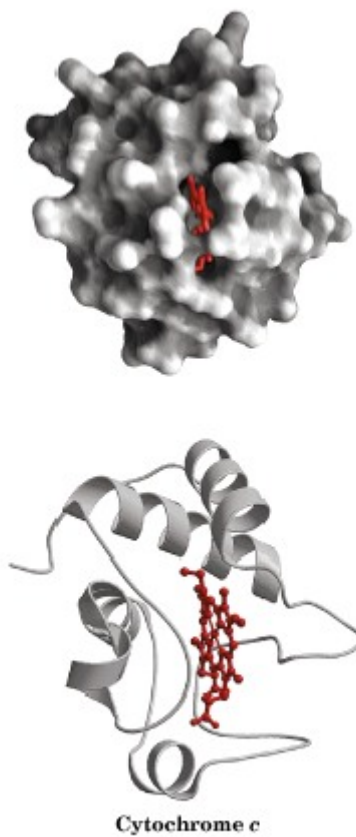
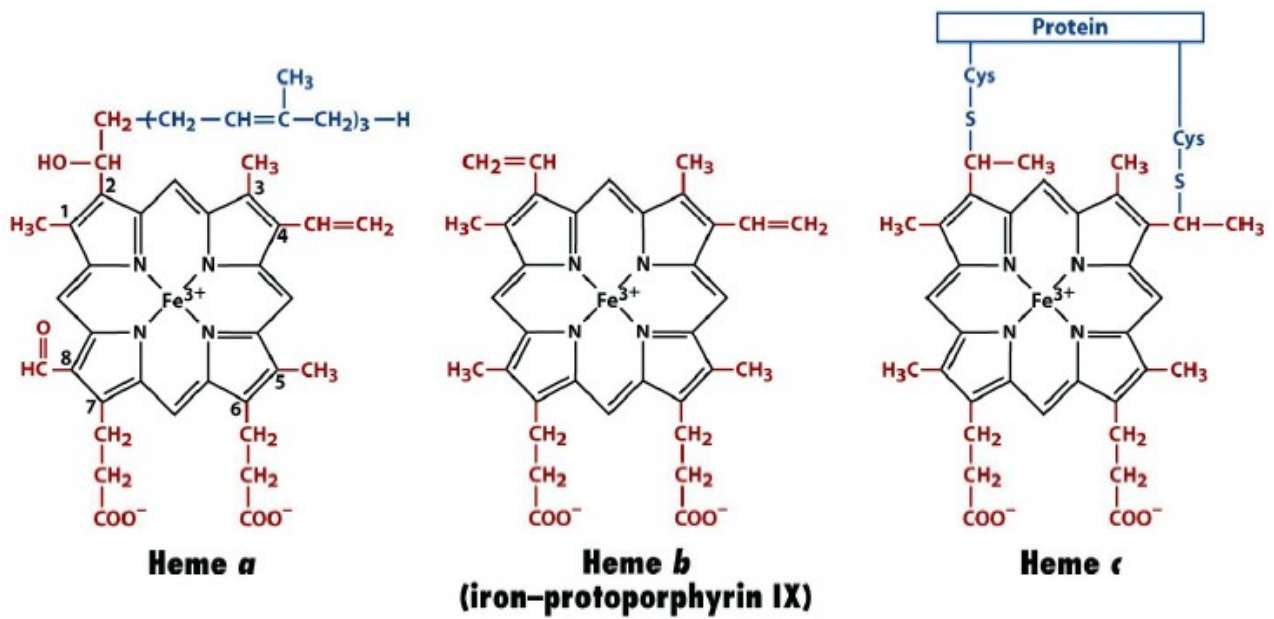
## Zitokromoak

Hemoproteinak dira, hemo talde prostetikoak dute eta 3 zitokromo mota ezberdin daude (a, b eta c). Hemo talde horretan burdina 4 nitrogeno atomorekin konbinatuta dago, eta horrela, Fe<sup>3+</sup>/Fe<sup>2+</sup> erredukzioa gertatuko da, elektroi bakarra transferituko da.

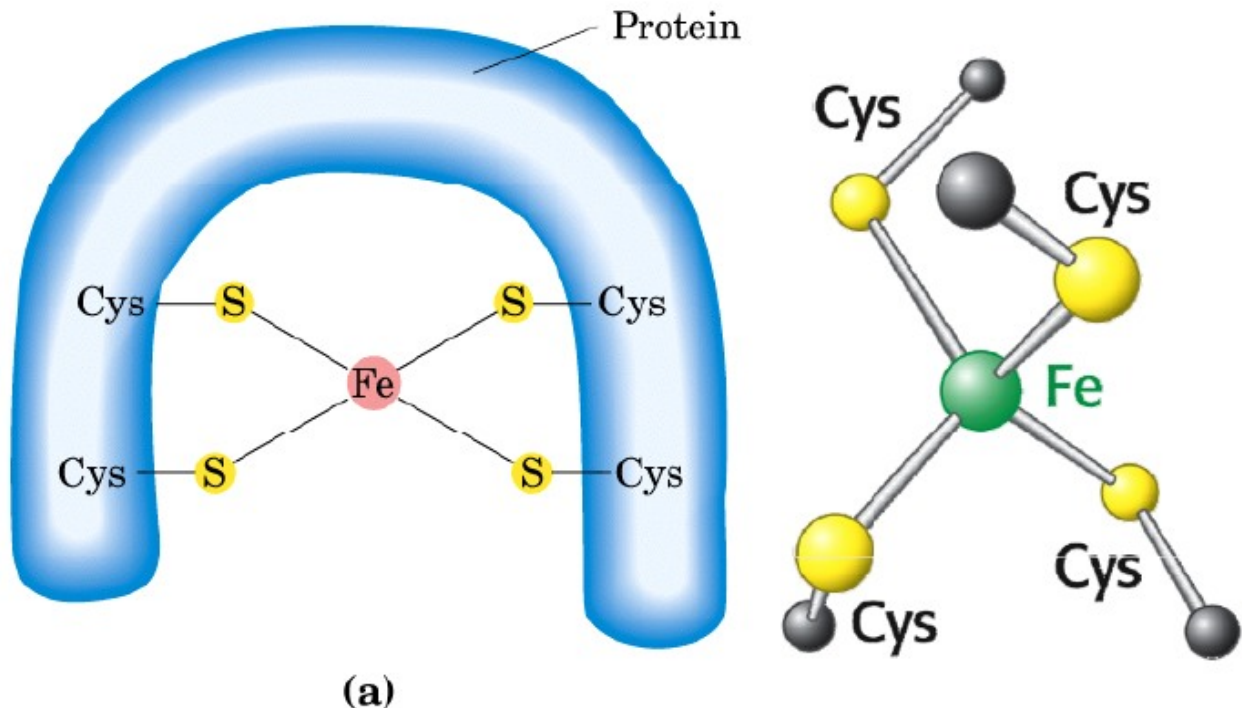
Zitokromo gehinak mintzeko proteina integralak dira, mitokondrioetako C zitokromoak izan ezik. Hau proteina txikiglobular bat da, uretan disolbagarria dena. Begituran soilik α helizea eta egitura sekundario gabeko eskualde zabalak ageri dira.



Beraz, ubikinonaren baliokidea da, baina kanpoan. Uretan disolabagria denez elektroigarriztaile higikorra da, baina mintz arteko espazioan, mintzari lotuta.



## Burdina-sufra proteinak (Fe-S)



Kasu honetan, burdin atomoa ez dago hemo eran nitrogenu atomoen lotuta, sulfuru atomoen lotuta baizik. Gainera, sulfuru atomoak sulfuru ez-organiko atomoak izan daitezke edo zisteinei lotutakoak. Kasu honetan ere  $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$  erredukzioa gertatuko da eta elektroia bakarrik transferituko da zuzenean.

Fe-S proteina gehienek erredukzio potentzial txikia dute, beraz, arnas katearen hasieran egongo dira, elektroia emateko onak dira.

### Arnas katearen antolamendua

Esan bezala, elektroia gehienak NADH-n daude, eta barne mintza NADH-rekiko iragazgaitza da. Molekula batzuek proteina garraiatzaile espezifikoak dituzte mintza zeharkatzeko (pirubatoak adibidez), baina NADH-ak ez du garraiatzaile espezifikorik, **anezka sistemen** bidez igarotzen da matrizerara.

Elektroi garraiatzaile primarioak NADH eta sukzionatoa dira, arnas katearen lehenengo osagaiak dira. Elektroia garraiatzaile primario horiek elektroia ematen dituzte eta flaboproteina, zitokromo, ubikinona eta Fe-S proteinetan zehar oxigenoraino iritsiko dira. Osagai horiek denak 4 konplexu proteikotan antolatuta daude arnas katean. Konplexu entzimikoak dira, bertan, erredox erreakzio asko gertatzen baitira:

- **I. konplexua edo NADH deshidrogenasa**

Konplexu honetan zehar elektroia NADH-tik (elektroi garraiatzaile primarioa) ubikinonara doaz, erreakzio askotan zehar. Konplexu honek 42 azpiunitate ditu; horietako batzuk flaboproteinak dira, eta beste batzuk Fe-S proteinak. Beraz, elektroia hainbat erreakziotan zehar doaz ubikinonara.

- **II. Konplexua edo sukzionato deshidrogenasa**

Konplexu honetan zehar elektroiak sukzinatetik (elektroi garraiatzaile primarioa) ubikinonara doaz. Hau konplexu txikiena da, 5 unitate ditu, eta horietako batzuen talde prostetikoa FAD da eta beste batzuen Fe-S. Sukzionato deshidrogenasa Krebsen zikloan ere agertzen da (Horregatik zegoen Krebsen zikloan entzima bat barne mintzean zegoena eta ez matrizean).

- **III. Konplexua edo ubikinona C zitokromo oxidoerreduktasa**

Elektroiak ubikinonatik C zitokromora garraiatzen dira hainbat erreakzioen bitartez. Konplexu honek 11 azpiunitate ditu. III. konplexuan zehar elektroiak lehenengo garraiatzaile higikorretik (ubikinona) bigarren elektroia garraiatzaile higikorrera (c zitokromoa) igarotzen dira.

- **IV. konplexua edo zitokromo oxidasa**

Elektroiak c zitokromotik azken elektroia hartzaileeraino eramaten ditu (oxigenoa). 13 azpiunitate ditu, eta talde prostetikoetako bat hemo taldea da.

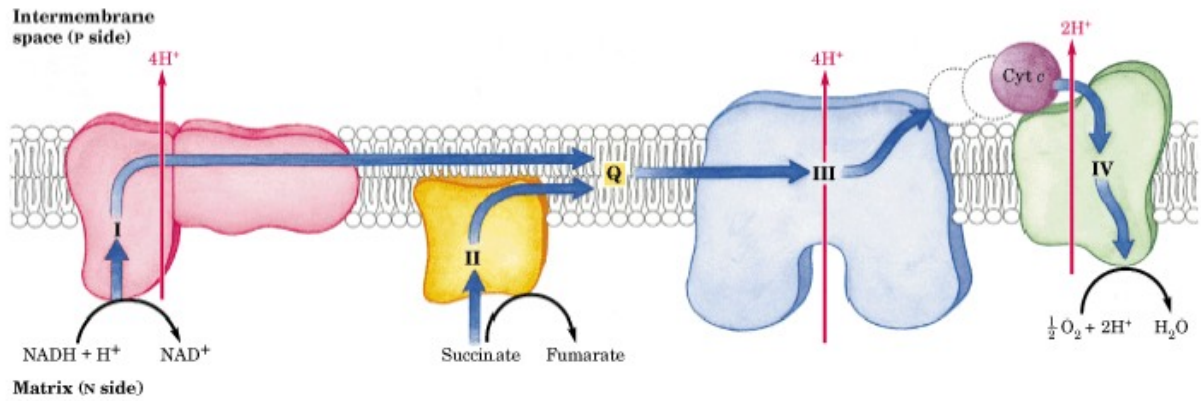
I, III eta IV konplexuetan, elektroiak igarotzearekin batera protoiak kanporatzen dira matritetik mintz arteko gunera.

**table 19-3**

<b>Protein Components of the Mitochondrial Electron-Transfer Chain</b>			
<b>Enzyme complex</b>	<b>Mass (kDa)</b>	<b>Number of subunits*</b>	<b>Prosthetic group(s)</b>
I NADH dehydrogenase	850	42 (14)	FMN, Fe-S
II Succinate dehydrogenase	140	5	FAD, Fe-S
III Ubiquinone: cytochrome c oxidoreductase	250	11	Hemes, Fe-S
Cytochrome c <sup>†</sup>	13	1	Heme
IV Cytochrome oxidase	160	13 (3-4)	Hemes; Cu <sub>A</sub> , Cu <sub>B</sub>

\*Numbers of subunits in the bacterial equivalents in parentheses.

<sup>†</sup>Cytochrome c is not part of an enzyme complex; it moves between Complexes III and IV as a freely soluble protein.



## Balantzea

Oxigenoainoko elektroi transferentzia oso exoergonikoa da, eta elektroi iturriak bi izan daitezke: NADH edo sukzinatoa.

- **NADH-tik:**

I, III eta IV konplexuen jarduera konbinatuaren ondorioz elektroi transferentzia gertatzen da NADH-tik oxigenoraino.

table 19-2

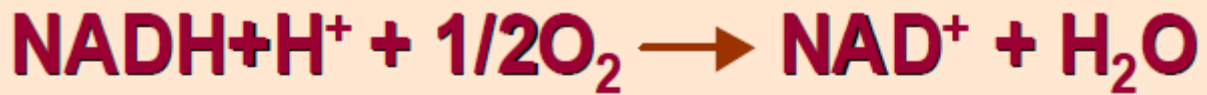
Redox reaction (half-reaction)	$E'^{\circ}$ (V)
$2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2$	-0.414
$\text{NAD}^+ + \text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{NADH}$	-0.320
$\text{NADP}^+ + \text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{NADPH}$	-0.324
$\text{NADH dehydrogenase (FMN)} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{NADH dehydrogenase (FMNH}_2)$	-0.30
$\text{Ubiquinone} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{ubiquinol}$	0.045
$\text{Cytochrome } b (\text{Fe}^{3+}) + \text{e}^- \longrightarrow \text{cytochrome } b (\text{Fe}^{2+})$	0.077
$\text{Cytochrome } c_1 (\text{Fe}^{3+}) + \text{e}^- \longrightarrow \text{cytochrome } c_1 (\text{Fe}^{2+})$	0.22
$\text{Cytochrome } c (\text{Fe}^{3+}) + \text{e}^- \longrightarrow \text{cytochrome } c (\text{Fe}^{2+})$	0.254
$\text{Cytochrome } a (\text{Fe}^{3+}) + \text{e}^- \longrightarrow \text{cytochrome } a (\text{Fe}^{2+})$	0.29
$\text{Cytochrome } a_3 (\text{Fe}^{3+}) + \text{e}^- \longrightarrow \text{cytochrome } a_3 (\text{Fe}^{2+})$	0.55
$\frac{1}{2}\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}$	0.816

Termodinamikaren bigarren legea jarraituz, NADH mol bakoitzak zazpi ATP sortzeko ahalmena du. Zelulan, ordea, erreakzio hori ez da bat batean gertatzen eta bero guzti hori bat batean askatzen, pixkanaka baizik, hainabt erreakzioen bidez eta horien denen batura  $\Delta G^{\circ} = -220\text{KJ/mol}$  da. Urrats guztietan, ordea, ez da ATPa sintetizatzen moduko beroa askatzen, beraz,  $\Delta G > 30,5\text{KJ/mol}$  direnak aprobetxatuko dira ATP sortzeko. Kasu honetan, 3 urrats dira baldintza hori betetzen dutenak, bat I konplexua, bestea hirugarrenean eta bestea laugarrenean. Beraz, NADH mol bakoitzeko 3 ATP mol sortuko dira. Baina hori izango litzake elektroien fluxu exoergoniko horri zuzenean ADParen fosforilazio endoergonikoa akoplatuko balitzaioke, baina ez da hori gertatzen, tartean zerbait gertatzen denez, ez dira 3 mol ATP sortzen, 2,5 mol ATP baizik.

- **Sukzinatotik**

Kasu honetan, II, III eta IV konplexuek hartzen dute parte sukzinatotik oxigenorainoko elektroien transferentzian.

Kasu honetan, 4 ATP adina sintetizatzeko beroa sortzen da, baina irrats bakar batean askatuko balitz. Ez denez hori gertatzen, bi ATP soilik sortzen dira, bata hirugarren konplexuan eta bestea laugarrenean. Baina ez denez zuzenean ADParen fosforilazioa akoplatzen, sukzinato mol bakoitzeko ATP 1,5 mol sortzen dira.



$$\Delta G^{\circ'} = -220 \text{ kJ/mol}$$



$$\Delta G^{\circ'} = -152 \text{ kJ/mol}$$



$$\Delta G^{\circ'} = 30.5 \text{ kJ/mol}$$



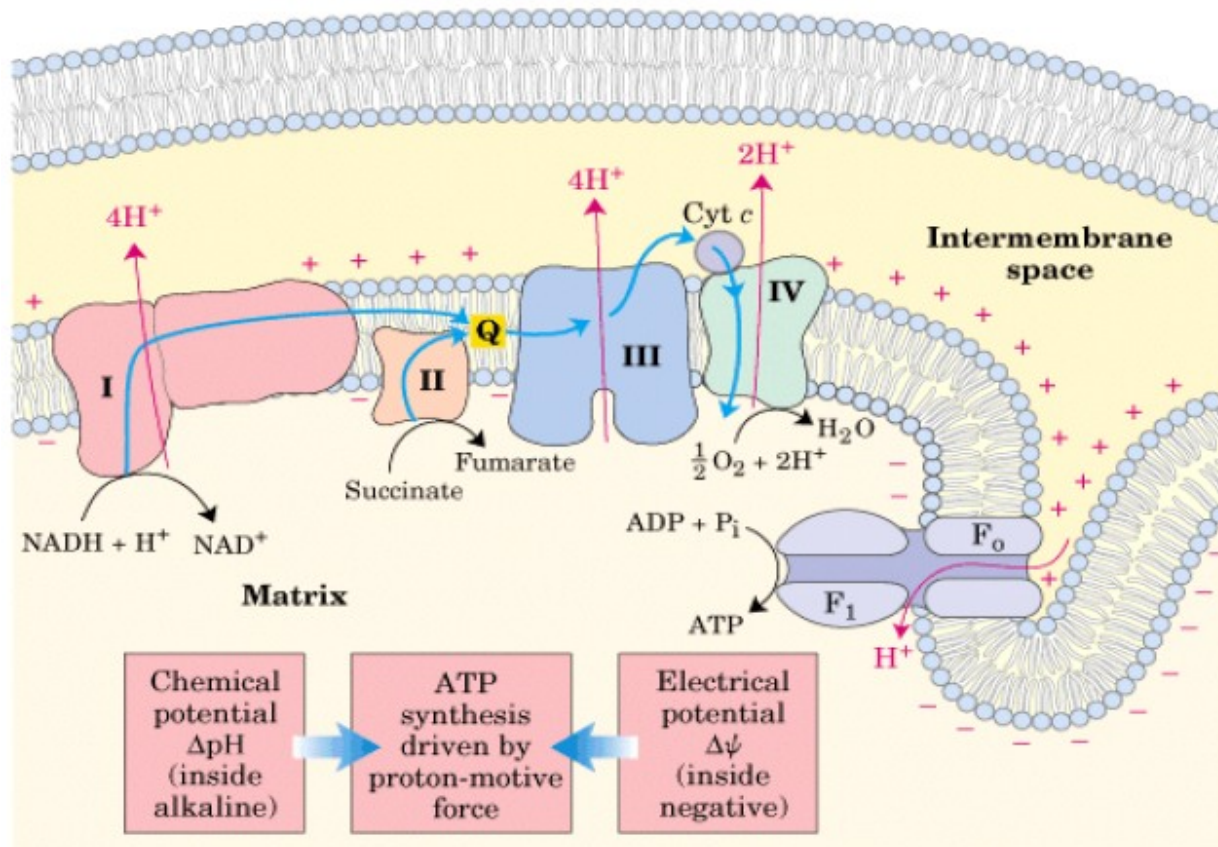
## 18. FOSFORILAZIO OXIDATIBOA

Arnas kateko elektroien transferentzian askatzen dena erabiliz ADParen fosforilazioa lortzeko prozesua da fosforilazio oxidatiboa. Ondo bereizten jakin behar dira fosforilazio oxidatiboa eta susbtartu mailako fosforilazioa: susbtartu mailako fosforilazioan ez dago elektroirik, energia handiko konposatu fosfatodunen apurketa exoergonikoari esker ADParen fosforilazio akoplatzen zaio zuzenean. Egoera anaerobioan modu honetan lortzen da ATPa.

Egoera aerobioan, ordea, fosforilazio oxidatiboa erabiltzen da eta erreakzio hori katalizatzen duen entzima ATP sintasa da, mitokondrioen barne mintzean kokatzen dena.

Bertan indar elektroeragilea (elektroien transferentzian askatutako  $\Delta G^{\circ}$ ) energia kimikoan eraldatzen da, eta hori nola gertatzen den azaltzeko hainbat hipotesi proposatu izan dira. Gaur egun onartuta dagoen hipotesia **Mitchell-en teoria kimiosmotikoa** da, oraindik xehetasun batzuk argtu gabe dauden arren.

### Mitchell-en teoria kimiosmotikoa



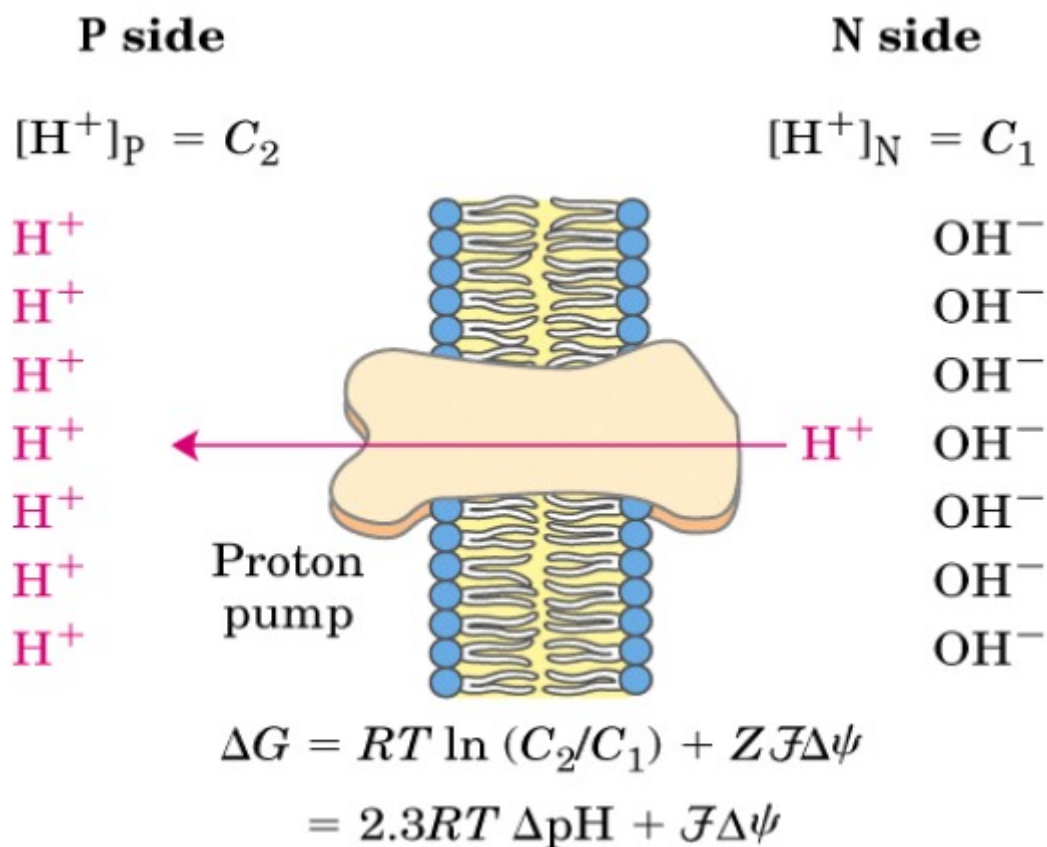
Teoria honen arabera, arnas katearen bidezko elektro-fluxu exoergonikoarekin batera, protoi ponpaketa endoergonikoa gertatzen da, hau da, energia horren zati bat protoi ponpaketarako erabiltzen da, izan ere, gradientearen aurka gertatzen da. Horrek bi osagai ditu: kimikoa eta elektrikoa. Izan ere, batetik, karga positiboak kanporatzen dira, eta horretarako energia behar da. Bestetik, mintz arteko gunea geroz eta positiboagoa bilakatuko da, eta ondorioz alderapen elektrostatikoak sortuko dira, beraz, horretarako ere energia behar da.

Orduan, indar elektroeragilea lan osmotiko eta elektrostatiko bilakatuko da.

Mintz arteko gunean dauden protoiak gradientearen alde matrizerara bueltatuko dira ( $\Delta G < 0$ ), baina barne mintza iragazgaitza denez, ATP sintasaren bidez itzuli datezke, hau protoiekiko espezifikoa baita. Beraz, protoiak mintz arteko guneak matrizerara bueltatuko dira, gradientearen alde eta energia askatuz. Itzulera exoergoniko horretan askatzen den energiaren zati bat ATPa sintetizatzeke erabiltzen da, beraz, energia kimiko eta elektrikoaren zati bat lan kimikoa egiteke erabiltzen da, ATPa sintetizatzeke, alegia.

Hori matematikoki adierazi daiteke, eta beraz, ekuazio matematikoak bi osagaiak egongo dira: energia kimiko eta elektriko potentziala.

Fosforilazio oxidatiboan, ATParen sintesia eta protoi garraioa leku berdinean gertatzen denez, errazagoa da akoplatzea.

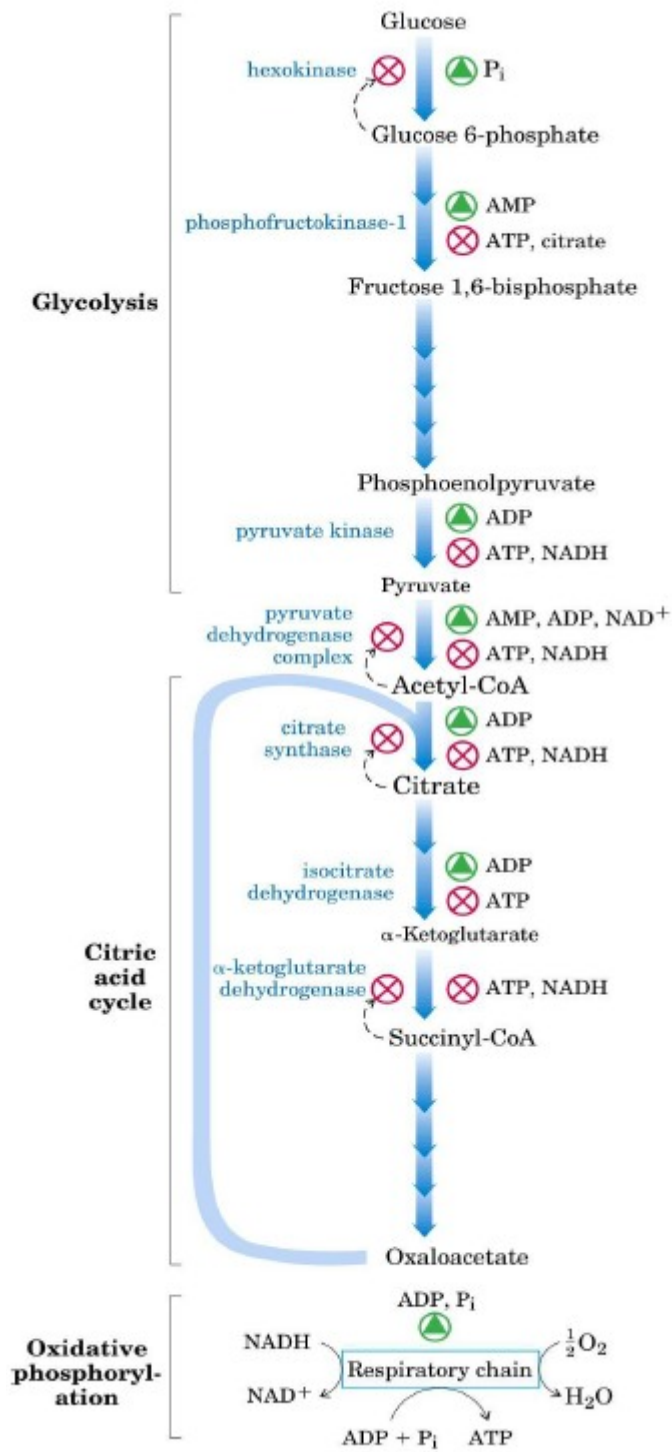


### Fosforilazio oxidatiboaren erregulazioa

Zelulan ATP kontzentrazioa igotzen bada, oso sentikorra denez, entzimak inhibitu egingo dira eta odhorioz arnas katea eta fosforilazio oxidatiboa eten eta ez da ATPrik sortuko. ATP kontzentrazioa josten denean, ordea, entzimak aktibatu eta ATPa sortuko da.

Kasu honetan, ADP eta Pi dira erregulatzailerak. Izan ere, ADP eta Pi maila igotzen denean, ATParena jetsi egiten da, eta kontrakoa.





# GLUKOSAREN DEGRADAZIO OSOAREN BALANTZE ENRGETIKOA

Sukzinatetik abiatzen badagra, II. Konplexua eta ubikinonaren arteko potentzial diferentzia oso txikia denez, ezin da aprobetxatu protoiak ponpatzeko gradienteren aurka. Beraz, sukzinatetik abiatuta soilik 6 H<sup>+</sup> igarotzen dira matrizetik mintz arteko gunera. NADH<sup>+</sup>-tik abiatuta, ordea, 10 protoi ponpatzen dira, I konplexua eta ubikinonaren arteko potentzial diferentzia 4 H<sup>+</sup> ponpatzeko erabiltzen baita.

ATP mol bat sortzeko 4 H<sup>+</sup> behar dira.

- **Glukolisia**n 2 ATP eta 2 NADH askatzen dira. NADH horiek mitokondrioen matrizera sartu behar dira zitoplasmatik, eta horretarako, bi anezka sistema daude, batean ez da ATPrik behar, eta bestean igarotzen den NADH bakoitzeko ATP bat gastatzen da. Beraz, glikolisia 3 edo 5 ATP sortzen dira, segun NADH-ak zein anezka sistema erabiltzen duen.
- **Pirubatoaren deskarboxilazioan** 2NADH askatzen dira mitokondrioaren matrizera, eta beraz, zuzenean 5 ATP sortuko dira.
- **Krebsen zikloan** Azetil-CoA bakoitzeko 3 NADH, E-FADH bat eta GTP bat sortzen dira, eta glukosa bakoitzeko 2 Azetil-CoA sortzen direnez, 6NADH, 2E-FADH eta 2GTP sortzen dira. Arnas katean sartu ondoren, guztira 20 ATP izango dira Krebsen zikloan sortu direnak.

Beraz, guztira **30 edo 32 ATP sortzen dira**, glikolisia sortutako NADH-ak erabiltzen duen anezka sistemaren arabera.

table 19–5

ATP Yield from Complete Oxidation of Glucose		
Process	Direct product	Final ATP
Glycolysis	2 NADH (cytosolic)	3 or 5*
	2 ATP	2
Pyruvate oxidation (two per glucose)	2 NADH (mitochondrial matrix)	5
Acetyl-CoA oxidation in citric acid cycle (two per glucose)	6 NADH (mitochondrial matrix)	15
	2 FADH <sub>2</sub>	3
	2 ATP or 2 GTP	2
Total yield per glucose		30 or 32

\*The number depends on which shuttle system transfers reducing equivalents into mitochondria.

Egoera anaerobioan, ordea, soilik 2 ATP sortzen dira, beraz, ikus daitekeenez, fosforilazio oxidatiboaren eraginkortasuna izugarri aldatu da.

Sortu den energia guztiaren %34,36 erabili da ATP sortzeko, hau da, heren bat. Gainontzeko energia guztia katabolismoa norabide bakarrean gertatzen dela ziurtatzeko erabili da.

# 19. GLUKONEOGENESIA

## Glukoneogenesis, karbohidratoen anabolismoa

Glukoneogenesisia glikolisiaren baliokide anabolikoa da, hau da, pirubatorik abiatuta glukosa sortzea. Bide unibertuala da, ia bizidun guztiek egiten dute. Aintzindari ez-gluzidikoetatik abiatuta glukosa sintetizatzeke bide metabolikoa da glikoneogenesisia.

Aintzindari ez-gluzidikoak karbohidratoak ez diren substrantziak dira, adibidez, pirubatoa da animaliotan garrantzitsuena, baina laktatoa, glizeratoa eta zenbait aminoazidoetatik abiatuta ere sor daiteke glukosa.

Glukoneogenesisia neurri handi batean gibelean gertatzen da, eta neurri txikiagoan giltzurrun azaletan.

Ugatzun guztietan ezinbestekoa da, izan ere, glikolisia da gure ehun batzuek duten bide bakarra ATP lortzeko, esaterako, garunak eta nerbio sistemak, ezin baitituzte gantz azidoak ez aminoazidoak degradatu. Hala ere, muturreko egoeretan gorputz zetonikoak degradatzen dituzte. Giltzurrun muina, eritrozitoak, testikuluak eta enbriori ehunk ere glukosaren degradazioa da ATP lortzeko duten bide bakarra. Esaterako, gaueko baraualdian afariarekin batera odolera iristen den glukosa ezin da odolean pilatu, odolean glukosa maila nahiko konstante mantentzen baita. Beraz, organo eta ehun guztiek hartzen dute glukosa hori eta ordu gutxi batzuetan agortu egiten da. Orduan, gibelean glukogeno eran pilatuta dagoen glukosa askatu egiten da, glukogenoa hidrolizatuz, eta odolera igarotzen da garunak eta gainerako ehunek erabili ahal izateko.

Baina glukosa glukogeno eran pilatzeko dugun gaitasuna oso mugatua da, beraz, hau ere erraz amaitu daiteke. Orduan, odolera glukosa askatzen jarraitzeko glukoneogenesisia gertatzen da.

Karbohidratoen anabolismoko bide garrantzitsuena da glukoneogenesisia, glikolisiaren baliokide anabolikoa da, baina ez dira bata bestearen itxulera zuzena, ez dira erreakzio berdinak gertatzen aurkako noranzkoan, bide metaboliko guztiak itzulezinak baitira. Hala ere, bi ide metabolikoek **itzulgarriak diren erreakzioak partekatzen dituzte**. Glikolisian 7 erreakzio itzulgarrai daude ( $\Delta G \sim 0$ ), beraz, erreakzio horek glukoneogenesisian ere gertatuko dira.

table 20-1

Glycolytic reaction step	$\Delta G^\circ$ (kJ/mol)	$\Delta G$ (kJ/mol)
① Glucose + ATP $\longrightarrow$ glucose 6-phosphate + ADP + H <sup>+</sup>	-16.7	-33.4
② Glucose 6-phosphate $\rightleftharpoons$ fructose 6-phosphate	1.7	-2.5
③ Fructose 6-phosphate + ATP $\longrightarrow$ fructose 1,6-bisphosphate + ADP + H <sup>+</sup>	-14.2	-22.2
④ Fructose 1,6-bisphosphate $\rightleftharpoons$ dihydroxyacetone phosphate + glyceraldehyde 3-phosphate	23.8	-1.25
⑤ Dihydroxyacetone phosphate $\rightleftharpoons$ glyceraldehyde 3-phosphate	7.5	2.5
⑥ Glyceraldehyde 3-phosphate + P <sub>i</sub> + NAD <sup>+</sup> $\rightleftharpoons$ 1,3-bisphosphoglycerate + NADH + H <sup>+</sup>	6.3	-1.7
⑦ 1,3-Bisphosphoglycerate + ADP $\rightleftharpoons$ 3-phosphoglycerate + ATP	-18.8	1.25
⑧ 3-Phosphoglycerate $\rightleftharpoons$ 2-phosphoglycerate	4.4	0.8
⑨ 2-Phosphoglycerate $\rightleftharpoons$ phosphoenolpyruvate + H <sub>2</sub> O	7.5	-3.3
⑩ Phosphoenolpyruvate + ADP + H <sup>+</sup> $\longrightarrow$ pyruvate + ATP	-31.4	-16.7

\* $\Delta G^\circ$  is the standard free-energy change, as defined in Chapter 14 (see p. 494). At pH 7.0,  $\Delta G$  is the free-energy change calculated from the actual concentrations of glycolytic intermediates present under physiological conditions in erythrocytes. The glycolytic reactions bypassed in gluconeogenesis are shown in red.

3 erreakzio itzulezinak direnez, 3 erreakzio edo erreakzio sail berri beharko dira glukoneogenesisian, eta itzulgarriak edo itzulezinak izan daitezke. Gutxienez bat itzulezina izan behar da, glukoneogenesiaren norabidea ziurtatzeko, baina besteak itzulgarriak edo itzulezinak izan daitezke.

### Glikoneogenesiaren erreakzioak

Glukoneogenesisian pirubatetik aiatuta glukosa sortzen da.

Lehen esan bezala, 3 **itzulinguru** behar dira, itzulezinak diren glikolisiko hiru erreakzio horiek ordezkatzeko.

Lehenengo erreakzio anaplerotikoa da, Krebs zikloko oxalazetatoa eraberritzeko, eta mitokondrio barruan gertatzen da. Beste 10 erreakzioak, ordea, zitoplasman gertatzen dira.

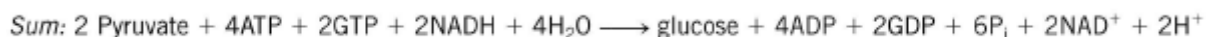
table 20-2

Sequential Reactions in Gluconeogenesis Starting from Pyruvate*		
Pyruvate + HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> + ATP → oxaloacetate + ADP + P <sub>i</sub> + H <sup>+</sup>		×2
Oxaloacetate + GTP ⇌ phosphoenolpyruvate + CO <sub>2</sub> + GDP		×2
Phosphoenolpyruvate + H <sub>2</sub> O ⇌ 2-phosphoglycerate		×2
2-Phosphoglycerate ⇌ 3-phosphoglycerate		×2
3-Phosphoglycerate + ATP ⇌ 1,3-bisphosphoglycerate + ADP + H <sup>+</sup>		×2
1,3-Bisphosphoglycerate + NADH + H <sup>+</sup> ⇌ glyceraldehyde 3-phosphate + NAD <sup>+</sup> + P <sub>i</sub>		×2
Glyceraldehyde 3-phosphate ⇌ dihydroxyacetone phosphate		
Glyceraldehyde 3-phosphate + dihydroxyacetone phosphate ⇌ fructose 1,6-bisphosphate		
Fructose 1,6-bisphosphate + H <sub>2</sub> O → fructose 6-phosphate + P <sub>i</sub>		
Fructose 6-phosphate ⇌ glucose 6-phosphate		
Glucose 6-phosphate + H <sub>2</sub> O → glucose + P <sub>i</sub>		
Sum: 2 Pyruvate + 4ATP + 2GTP + 2NADH + 4H <sub>2</sub> O → glucose + 4ADP + 2GDP + 6P <sub>i</sub> + 2NAD <sup>+</sup> + 2H <sup>+</sup>		

\*The bypass reactions are in red; all other reactions are reversible steps of glycolysis. The figures at the right indicate that the reaction is to be counted twice, because two three-carbon precursors are required to make a molecule of glucose. Note that the reactions required to replace the cytosolic

NADH consumed in the glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase reaction (the conversion of lactate to pyruvate in the cytosol or the transport of reducing equivalents from mitochondria to the cytosol in the form of malate) are not considered in this summary.

### Balantze orokorra



Glukosa molekula bat sortzeko 6 ATP eta 2 NADH behar dira, eta glikolisian 2 ATP bakarrik askatzen dira. Beraz, glukoneogenesisia energetikoki garestia da eta bestetik, glikolisia ez da hain errentagarria.

Bide anaboliko guztiak energetikoki garestiak dira, bide metabolikoak oso errentagarriak ez diren bezala.

Biak beti noranzko bakarrean gertatzen dira ( $\Delta G \lll 0$ ), baita muturreko egoeretan ere ([S] txikia denean).

## Glukoneogenesisirako substratuak

Glukoneogenesisirako substratuak aintzindari ez-gluzidikoak dira, nagusiki pirubatoa eta Krebsen zikloan sortutako bitartekari batzuk (hauek oxalazetatoa eman eta hortik abiatuta glukosa sortuko da). Bestetik, aminoazido gehienak ere glukoneogikoak dira, 20tik 18 dira; hau da, guztiak Lys eta Leu izan ezik. Horrela, aminoazido horiek oxidatzen hasi eta pirubatoa edo Krebs zikloko bitartekariren bat emango dute.

Hau oso garrantzitsua da baraualdi luzeetan, garunak eta beste zelula batzuek eiznbestekoa baitute glukosa.

table 20-3

<b>Glucogenic Amino Acids, Grouped by Site of Entry*</b>	
<b>Pyruvate</b>	<b>Succinyl-CoA</b>
Alanine	Isoleucine <sup>†</sup>
Cysteine	Methionine
Glycine	Threonine
Serine	Valine
Tryptophan <sup>†</sup>	
<b>α-Ketoglutarate</b>	<b>Fumarate</b>
Arginine	Phenylalanine <sup>†</sup>
Glutamate	Tyrosine <sup>†</sup>
Glutamine	
Histidine	<b>Oxaloacetate</b>
Proline	Asparagine
	Aspartate

\*These amino acids are precursors of blood glucose or liver glycogen because they can be converted to pyruvate or citric acid cycle intermediates. Only leucine and lysine are unable to furnish carbon for net glucose synthesis.

<sup>†</sup>These amino acids are also ketogenic (see Fig. 18-19).

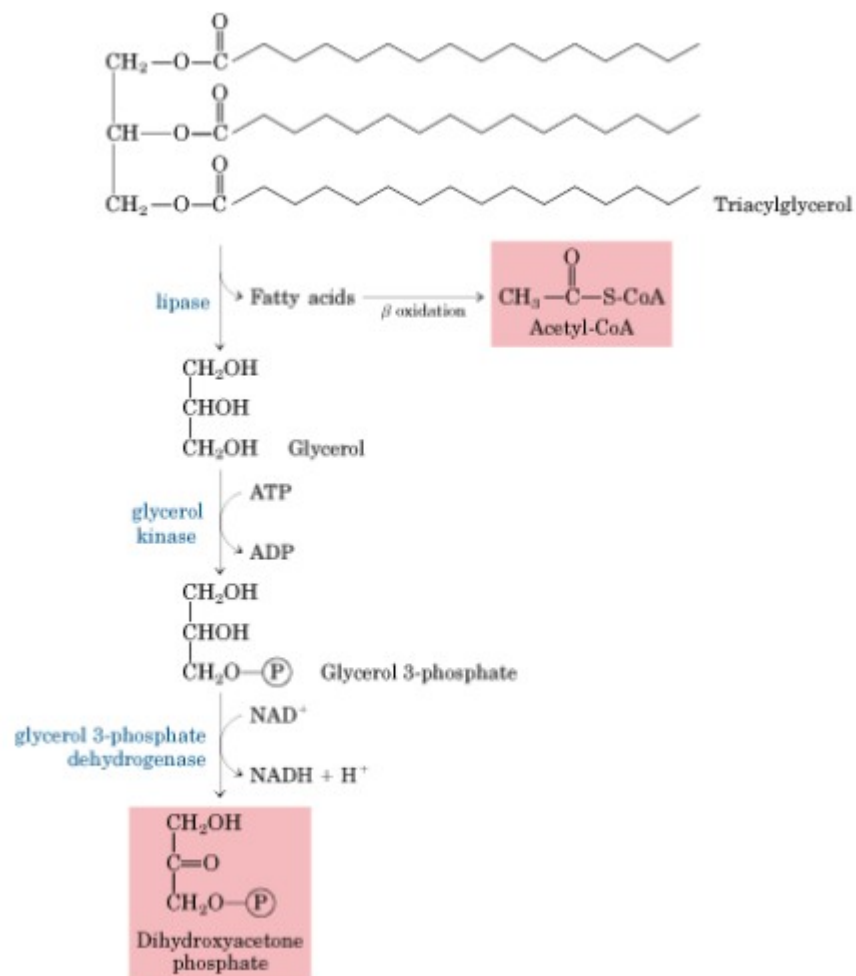
Glukoneogenesisirako beste substratu bat laktatoa da, baina segituan bukatzen da. Hau, esaterako, eritrozitoetan sortzen da, glikolisi anaerobio (hartzidura) bidez. Giharretan ere oso ariketa bizietan laktatoa sortzen da. Laktato hori odolean zehar gibealea doa, glukoneogenesisirako.

Gantz azidoak, ordea, ezin dira erabili glukosa sintetizatzeke, eta hori oso eragozpen handia da. Izan ere, gantz azidoak triglizeridoetan eta ahun adipotsuan metatzeko ahalmen mugagabea dute, eta gantz hori egoera larrietan erabiltzeko aukera izango bagenu gauzak asko erraztuko lirateke.

Triglizeridoetan glizerola 3 gantz azidoekin esterifikatuta ageri da, horrela, hau hidrolizatzean gantz azidoak degradatu egiten dira  $\beta$  oxidazioaren bidez azetil A koenzima sortuz, eta hori ezin da glukosa sortzeko erabili, ez baitu pirubatoa ematen.

Izan ere, pirutatotik Azetil A koentzimarako erreakzioa pirubato deshidrogenasa entzimak katalizatzen du eta erreakzio itzulezina da zelula barneko egoeran, eta ez dago itzulingururik erreakzio honentzako. Gainera, Azetil A koentzima krebsen zikloan sartu eta bakarrik CO<sub>2</sub> askatzen da, ez da oxalazetatoa sortzen, beraz, ezin daitezke gantz azidoak erabili glukosa sintetizatzen.

Afariaren ostean soberan dagoen glukosa hasieran glukogeno eran pilatuko da, baina ahalmen hori oso mugatua da, beraz, glukosa gehiegi hartzen badugu, gantz azido gisa pilatuko da ehun adipotsuan. Triglizeridoetatik glizerola erabiltzen da glukosa sintetizatzen, dihidroxizetona sortuz, eta hortik aurrera glukoneogenesiaren erreakzioetan sartzen da.



### Glukoneogenesiaren erregulazioa. Glikolisi eta glukoneogenesiaren erregulazio kordinatua

Glukoneogenesisia eta glukolisia entzima erregulatzailer ezberdinek erregulatzen dituzte, hau da, bide metabolikoa eta haren baliokide anabolikoa entzima erregulatzailer ezberdink erregulatzen dute. Partekatzen ez dituzten erreakzio horietan hain, zuzen, horregatik dira erreakzio itzulezin horiek erregulazio guneak.

Erreakzio itzulgarrietan entzima bakara dago, eta itzulezinetan bi erreakzio eta bi entzima daude. Bide katabolikoa eta bere baliokide anabolikoa bakoitza bere aldetik erregulatuta daude, baina modu koordinatuan. Hau da, glukolisia aktibatzen bada, glukoneogenesisia inhibitu egingo da, eta alderantziz.

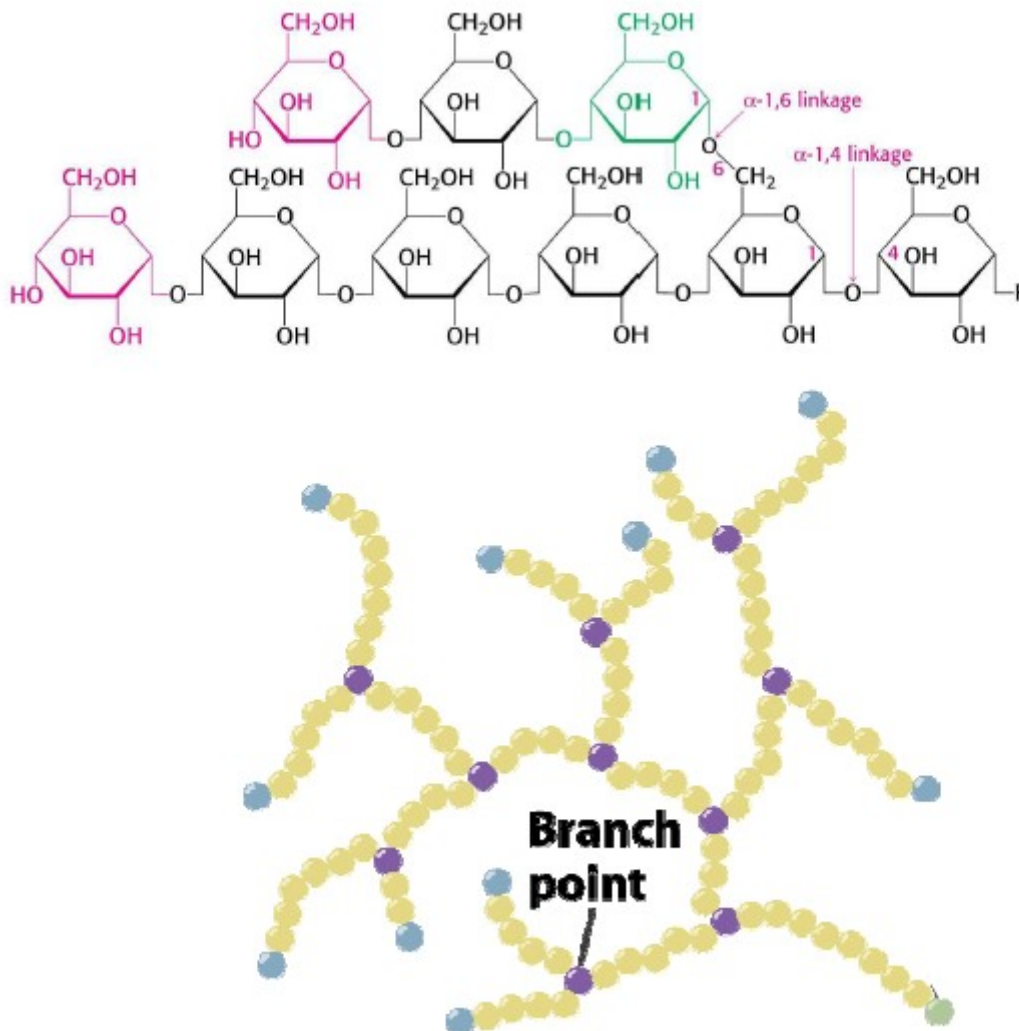
Glikolisian, ATP maila pixka bat igotzen zenean, glikolisia eten egingo da, zelulak nahikoa ATP baitu. Horrekin koordinatuta glikoneogenesisia aktibatu egingo da, eta horrela, gibelean soberan dauden pirubatoa, oxalazetatoa... glukosa bilakatko dira. Hau entzima erregulatzailerik ezberdinek burutzen dute.

Gibelaren funtzioetako bat odoleko glukosa mailaren erregulazioa da, konstante mantentzea, garunak eta nerbio sistemak beti eskuragarri izateko. Beraz, beste erregulazio maila bat behar da, organo eta ehun ezberdinak baitaude inplikatuta (gibela, odola...). Hori erregulatzeko **hormonak** erabiltzen dira, hormonon bidezko erregulazioa. Adibidez, glukosa kontzentrazioa josten bada, glukagoi hormonak gibelean glukoneogenesisia aktibatuko du odoleko glukosa maila igotzeko.



## 20. GLUKOGENOAREN METABOLISMOA

Glukogenoa animaliak glukosa gordetzeko dugun modua da. Molekula adarkatua da, glukosak  $\alpha(1\rightarrow4)$  loturen bidez lotuta daudelarik, batzuetan  $\alpha(1\rightarrow6)$  loturen bidez lotutako adarkadurak sortuz. Horrela, glukosa eskuragarri dugu eta glukogeno hori gibelean eta gihar eskeletikoetan metatzen da.



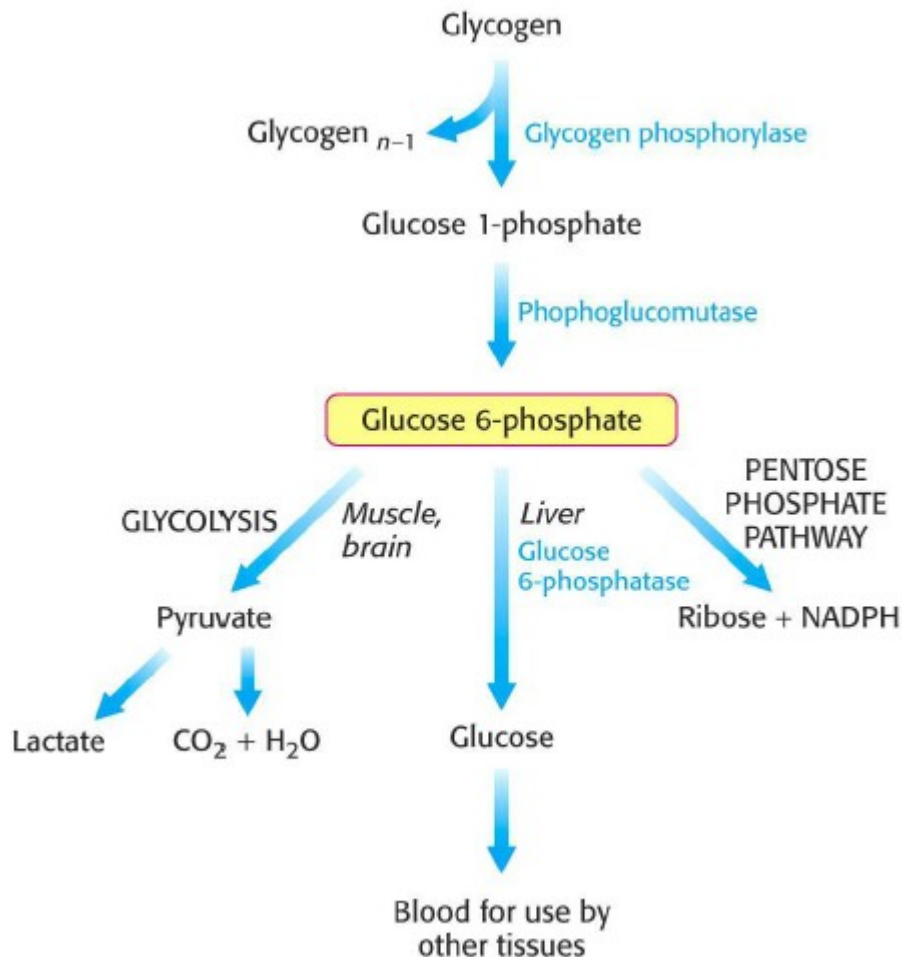
Glukogenoaren metabolismoa batetik, haren degradazioa da eta bestetik, haren sintesia; eta berdinak izango dira bai gibelean eta bai giharretan, baina funtzio fisiologiko ezberdinak izango dituzte: giharretan glukosa erreserba gisa metatzen da, baina soilik giharrek erabiltzeko, hau da, gihar uzkuhurtarako ATPa lortzeko. Gibelean ere glukosa erreserba gisa metatuko da baina glukosa hori odolera askatu eta garunak eta nerbio sistemak erregai gisa erabiliko dute. Beraz, odoleko glukoa maila josten denean, gibelean glukogenoa hidrolizatu eta glukosa askatzen da odolera.

### **Glukogenolisia**

Glukogenolisia glukogenoaren degradazioa edo katabolismoa da. Honen bidez, glukogenoa glukosa-6-fosfato eran askatzen da banan banan. Erreakzio bakoitzean glukogenoa unitate bat txikiagoa izango da eta glukosa-6-fosfatoa sortuko da. Glukosa horrek hainbat bide izango ditu: giharretan glikolisia gertatuko da ATP asortzeko (aerobioa

edo anaerobioa). Gibelean sortzen bada, glukosa-6-fosfato hori odolera askatuko da; baina horretarako zelulatik atera behar da eta honekiko iragazgaitza denez eta ez duenez proteina garraiatzaile espezifikoik, lehenengo glukosa bilatau behar da. Erreakzio hori glukosa-6-fosfatasa entzimak katalizatzen du.

Beraz, gibelean glukosa-6-fosfatasa entzima dago, eta giharretan, ordea, ez. Orduan, ezin duenez mintz zeharkatu, giharretan sortzen de glukosa ezin da odolera atera.



### Glukogenoaren sintesia

Elikagaiekin batera hartutako karbohidrato soberakinak glukogenoaren sintesirako erabiltzen dira, eta honez gain, glukoneogenesisiz eratutako glukosa ere glukogeno eran pilatuko da. Orduan, glukogeno sintesi hori zelula guztietan gertatzen da, baina neurri handiagoan gibelean eta giharretan.

Glukogenolisiaren azken produktua glukosa-6-fosfatoa den bezala, glukogenoaren sintesirako abiapuntua ere glukosa-6-fosfatoa da. Hala ere, badakigu bide kataboliko bat eta bere baliokide anabolikoa ez direla gutiz itzulgarriak.

Otortu handi baten ondoren, glukosa asko badago, zelula guztiek glukosa degradatuko dute, eta soberan dagoena gibelera eta giharretara joango da. Izan ere, odoleko glukosa maila konstante mantendu behar da.

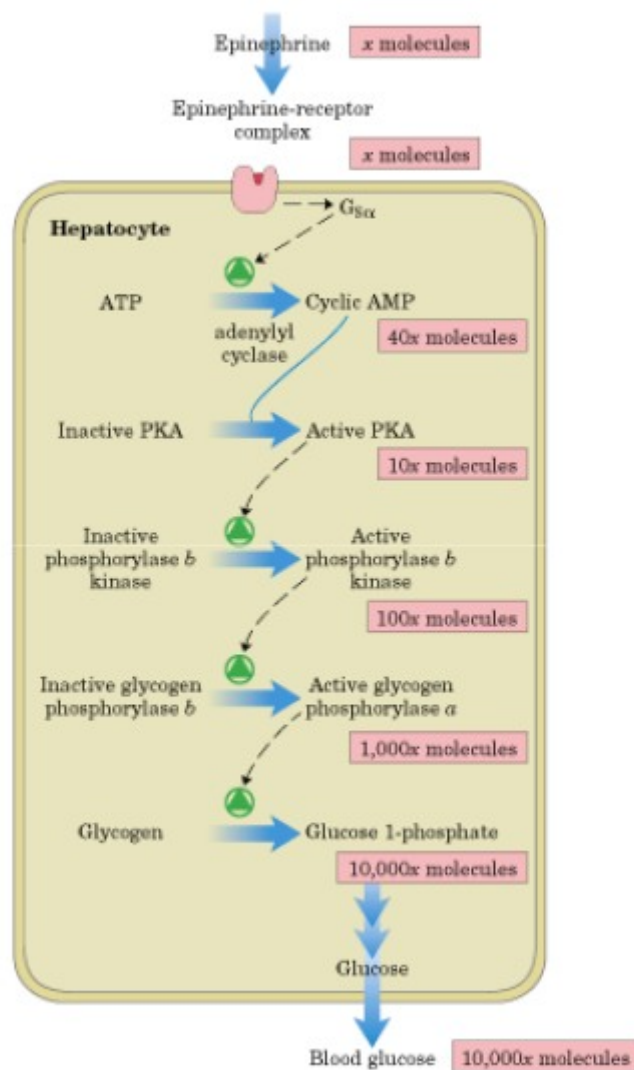
Horrela, glukosa glukosa-6-fosfato bihurtu eta ondoren glukogenoa sortzen da.

## Glukogenoaren metabolismoaren erregulazioa

Metabolismoko puntu garrantzitsuenetako entzimak bai alosterikoak eta bai eraldaketa kobalente itzulgarri bidez erregulatutakoak dira. **Glukogeno fosforilasa** da horietako entzima bat.

Glukogeno sintesiari dagokion entzima glukogeno sintasa da, hau entzima erregulatzaileria da, baina bakarrik fosforilazio-desfosforilazio bidez erregulatuta dago.

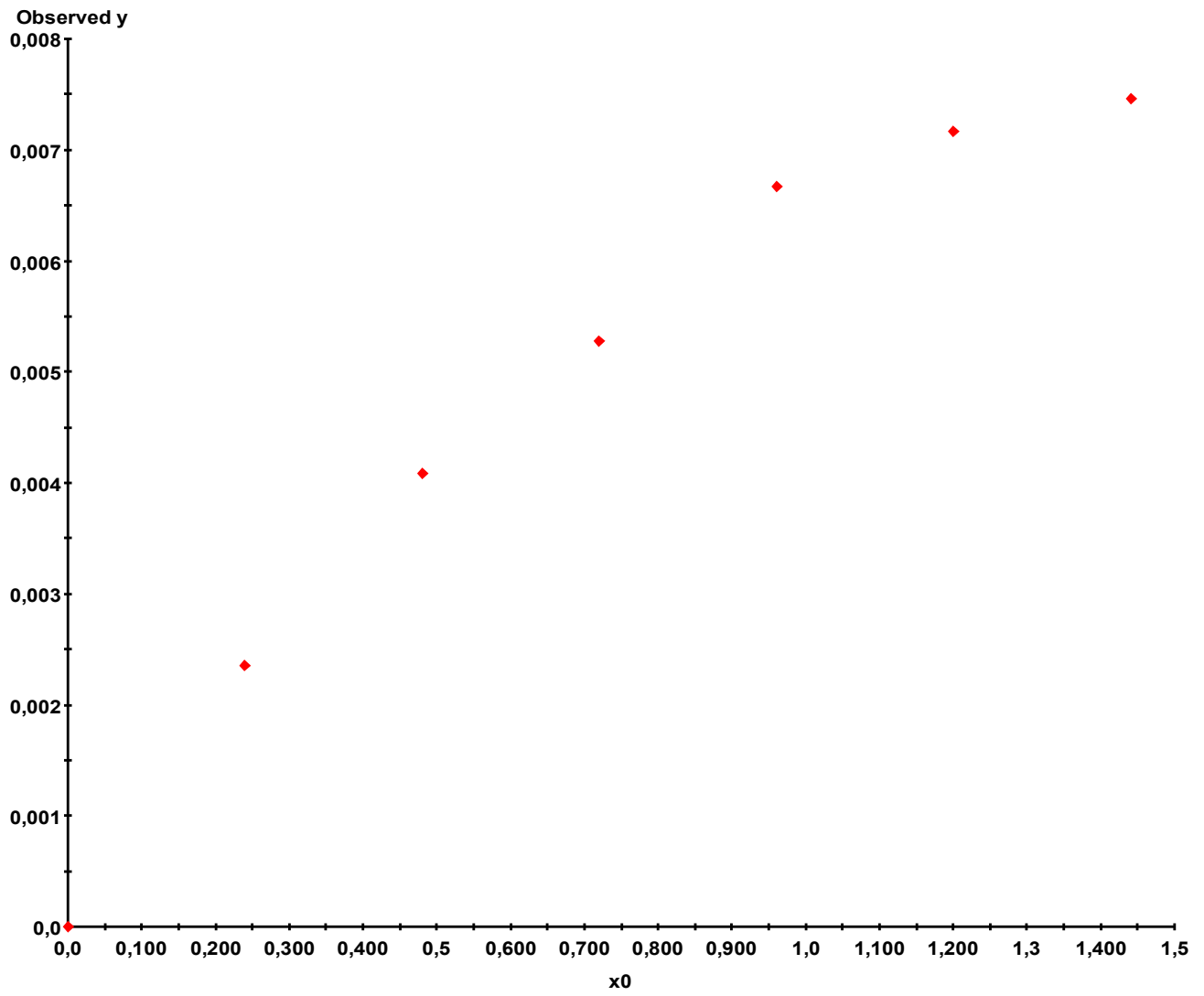
Glukogenogenesiarekin esan den bezala, zelula barneko erregulazio maila hau ez da nahikoa. Hemen ere hormonak behar dira, eta orokorrean garrantzitsuenak **glukagoia, intsulina eta adrenalina (epinefrina)** dira. Hormona hauek, glukogeno sintasa eta glukogeno fosforilasa entzimak inhibitu edo aktibatzen dituzte, baina ez modu zuzenean, kateatutako gertaera sail baten eraginez baizik.



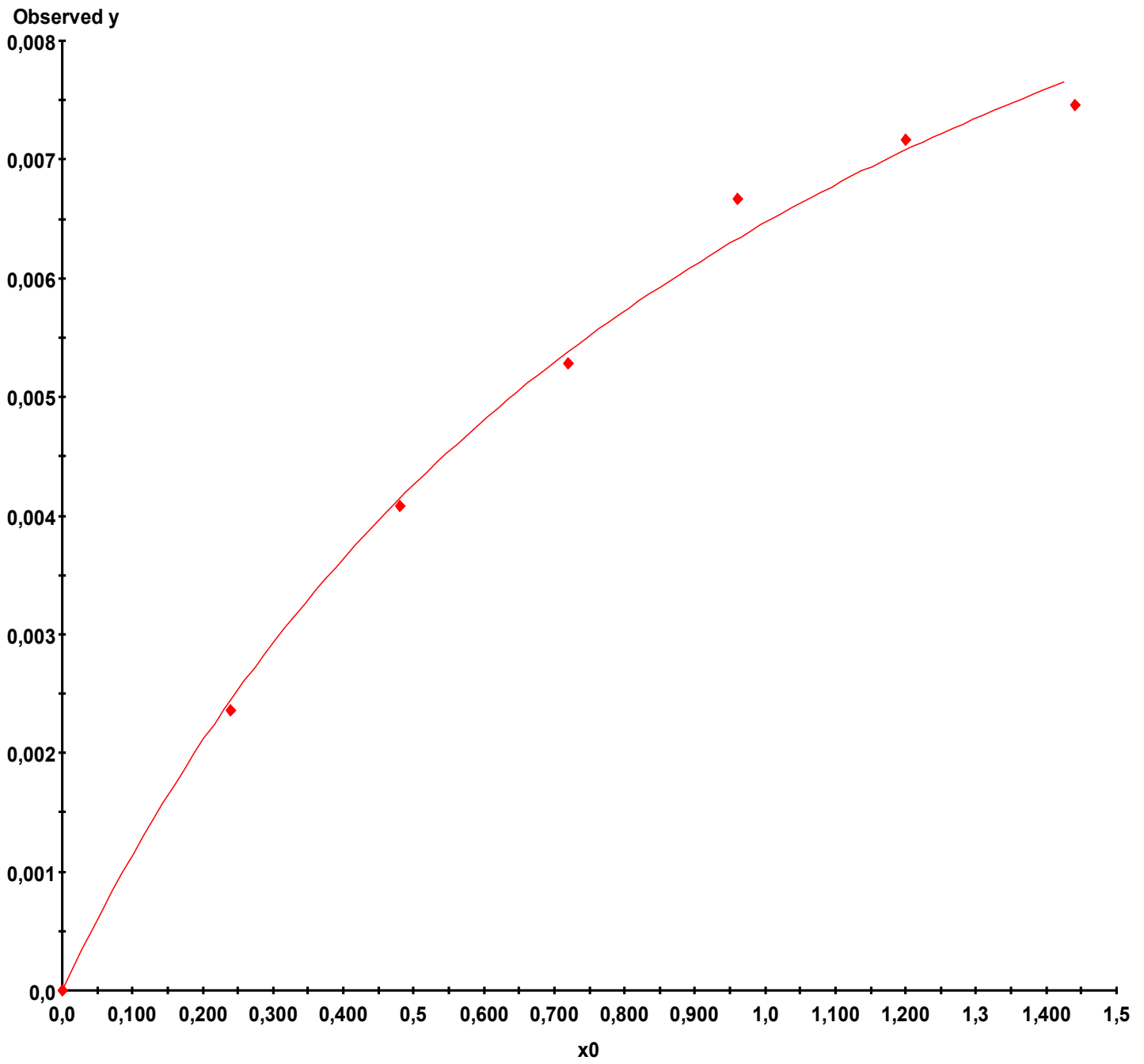
Esaterako, hepatozitoek hormona horientzako hartzaileak dituzte, eta horrela, hormona hartzaile horri lotzean kateatutako erreakzio saila aktibatuko da. Sail horren bukaeran, glukogenoa fosforilatzea egongo da, eta horrela, glukogenolisia gertatu eta glukosa askatuko da odolera. Aldi berean, erregulazioa modu koordinatuan gertatzen denez, glukoneogenesisia ere aktibatu eta glikolisia eta glukogeno sintesia ere inhibituko dira.



# ORDENAGAILU SAIOA

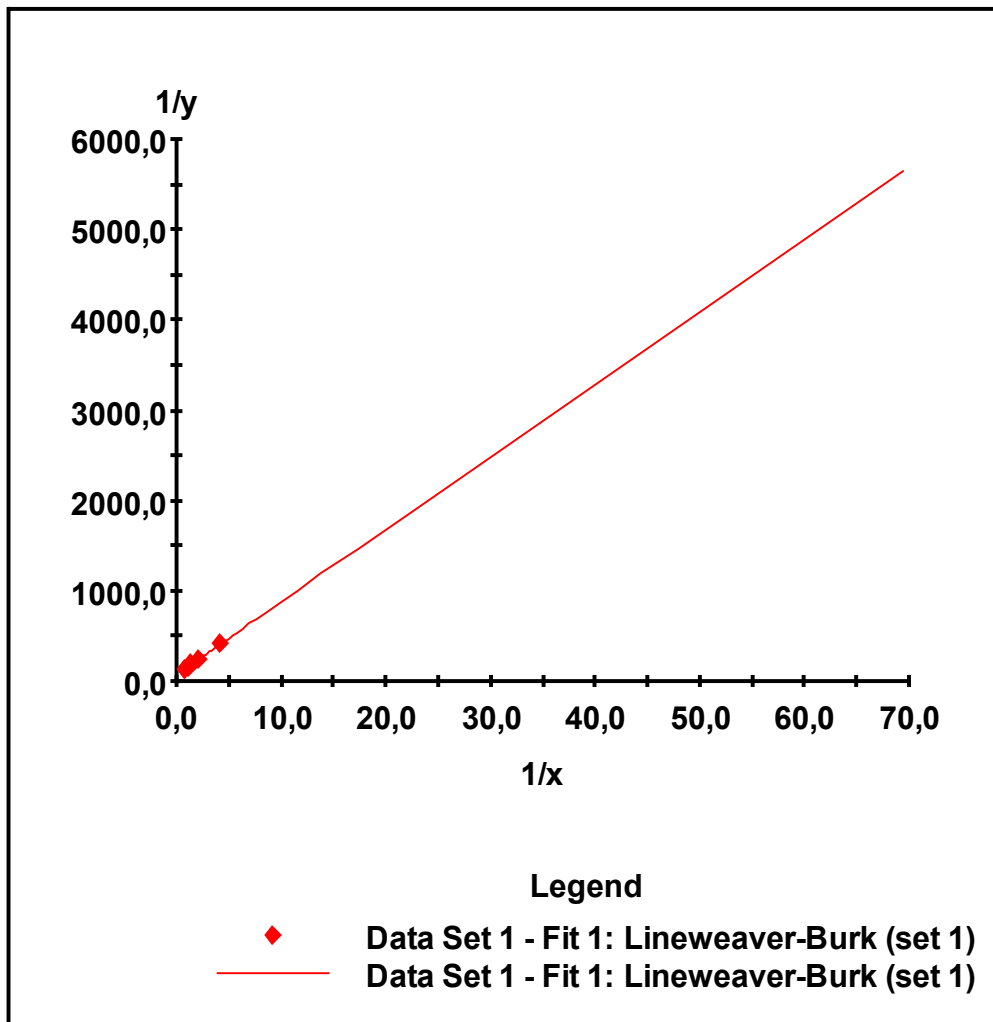
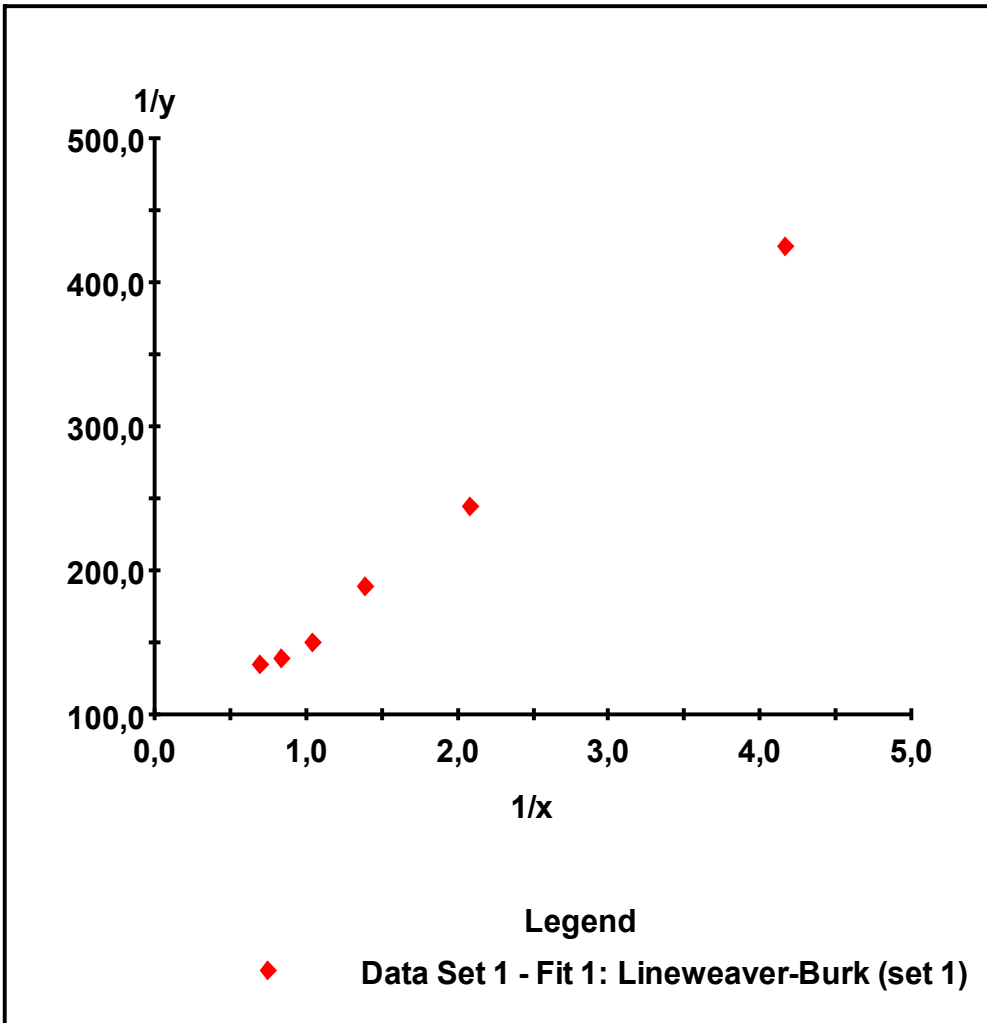


**Legend**  
◆ Data Set 1 - Fit 1: x0 vs Observed y (set 1)



Legend

- ◆ Data Set 1 - Fit 1: x0 vs Observed y (set 1)
- Data Set 1 - Fit 1: x0 vs Fitted y (set 1)



### **1. GALDERA:**

**1. taularen arabera, lortzen al da  $V_{max}$  egindako praktikan? Zenbateko  $[S]$  beharko da  $V_{max}$  lortzeko zure datuen arabera?**

**Ez, ez da  $V_{max}$  lortzen, laborategiko praktikan lortu genuen balio altuena  $0,00746 \mu\text{mol}/\text{min}$  izan zelako eta  $V_{max}$   $0,013446 \mu\text{mol}/\text{min}$  delako.**

**Ekuazioa erabiliz  $V_{max}$  lortzeko beharrezkoa den  $[S]$   $107,88 \text{ mM}$  baino handiagokoa izan behar da.**

### **2.GALDERA:**

**2. taulan jasotako emaitzak ikusiz, berdinak al dira esperimentalki lortutakoak eta EnzFitter programak emandakoak? Ezezkotan, zeintzuk dira egokiagoak? Zergatik? Zer egin beharko genuke  $V_{max}$  eta  $K_m$  balio zehatzagoak lortzeko?**

**Ez dira berdinak baina nahiko antzekoak dira. Egokiagoak EnzFitter programarekin lortutakoak izango dira objetiboagoa delako eta bereziki horretarako egindako programa bat delako. Hasteko, laborategiko tresneria era hobetoan eta zehatzagoan erabili neurketa zehatzagoak eta datu zehatzagoak lortzeko. Horrez gain, metodo hobeto bat erabiliko bagendu emaitz zehatzagoak lortuko genituzke.**

### **3.GALDERA:**

**Praktiketan erabilitako gibel kantitatea kontuan hartuta kalkula ezazu fosfatasa alkalinoaren aktibitatea gibel gramoko (U/g).**