

1. METABOLISMOAREN SARRERA

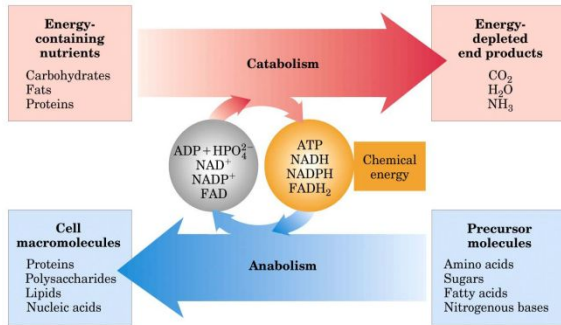
METABOLISMOA:

-Zeluletan gertatzen diren erreakzio kimikoen multzoa.

-Oxidazio/erredukzioak dira, giro tenperaturan.

-Karbonoaren zikloari lotuta dago.

Metabolismoa = Degradazioa (katabolismoa: oxidazioak) + Sintesia (anabolismoa: erredukzioak)



OINARRIZKO PRINTZIPIOAK:

-Ekonomia metabolikoa: entzima konstitutiboak eta induzigarriak. Gauzak behar direnean egiten dira. Organismo garatuetan ez da guztiz egia, erreserbak existitzen direlako, ekonomiaren printzipioa gaindituz.

-Moldagarritasun metabolikoa (espezializazioa): metabolismoaren parte bat unibertatsala da, baina beste bat moldagarria da espeziearen... arabera, baita espeziearen barruan, dietaren, bizimoduaren... arabera ere. Entzimek espezializazioan eragina daukate.

-Biomolekulen berriztapena: oreka dinamikoa (sintesia/degradazioa). Molekulak ez dira beti berberak, kontzentrazio maila egonkorra mantentzen den arren. Batzuk degradatu egiten direnean, hauek ordezkatzeko beste batzuk sintetizatzen dira. Beti gaude egoera berean, helburu batekin. Horretarako, bai sintesia eta bai degradazioa erregulatu beharra dago.

-Konpartimentazio metabolikoa: antolakuntza, espazioan eta denboran.

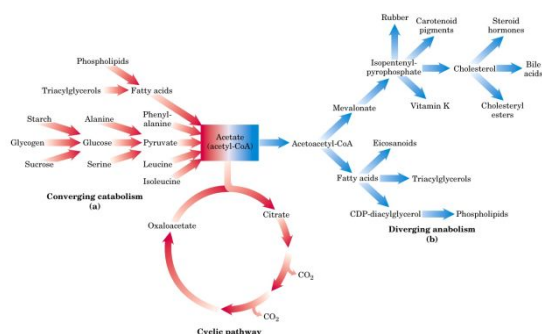
BIDE METABOLIKOA: ERREAKZIO SEKUENTZIA ANTOLATUA:

-Katabolikoak → Degradazioa, oxidazioa.

-Anabolikoak → Sintesia, erredukzioa.

-Anfibolikoak → Eraldaketak.

Katabolismoan bideak batu egiten dira, eta anabolismoan berriz, banatu egiten dira.



Anabolismoa eta katabolismoa guztiz alderantzizkoak dira? EZ.

-Arrazoi termodinamikoak: erreakzio batzuk itzulezinak dira, beraz, beste bide batetik joan behar du atzeranzko erreakzioak (ΔG).

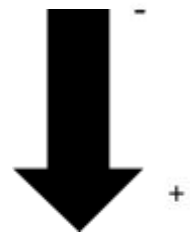
-Noranzko biak banatuta egoteak bide biak independenteki erregulatzeko aukera ematen du.

Entzima bat oztopatuz, honek katalizatzen duen bide bat eta bere alderantzizkoa oztopatzen dira. Beraz, beharrezkoa da bide metabolikoak guztiz alderantzizkoak ez izatea, eta erreakzio bat eta horren aurkakoa gertatzeko entzima ezberdinak behar izatea.

ENTZIMEN ANTOLAKUNTZA

Bidezidor metaboliko batean erreakzioak modu sekuentzian katalizatzen dira, entzimek antolakuntza desberdina dutelako.

- Antolakuntza gabe, entzimak zitosolean aske agertzen direnean.
- Konplexu multientzimatiakoak
- Entzimak egitura supramolekular bati lotuta daudenean.



BIDE METABOLIKOEN ERREGULAZIO MAILAK:

1. Entzimen kontzentrazioa kontrolatuz

1) Geneen adierazpenaren erregulazioa: transkripzioa aktibatuz entzima gehiago izan ditzakegu.

2) Entzimen degradazioa erregulatuz, entzimen kontzentrazioa [Entz] murrizten da.

Entzimen kantitatea konstante mantendu nahi izanez gero, etengabe sintetizatzen egon behar da, etengabe degradatzen ari baitira bide metaboliko ezberdinetan. Beraz, entzimen kantitatea sintesi/degradazio ratioaren arabera izango da.

Eta transkripzioaren arabera **entzima konstitutiboak**, hau da, beti daude katalizatzen, maila aldagarrian. Aktibitatea areagotzean, gehiago sintetizatu daitezke; jarduera handiagotu, handiago; alkohol deshidrogeasaren adibidea, alkohola edan gehiago sintetizatu, alkohola metabolizatzeko, beraz partialki induzigarriak direala esan genezake eta **entzima induzigarriak**, bakarrik haien substratua agertzen denean sintetizatzen direnak.

2. Entzimen jarduera katalitikoak aldatuz (inhibituz edo aktibatuz): entzima alosterikoak edo erregulatuak:

- Erregulazio alosterikoa: inhibituz ala aktibatuz.
 - Modifikazio kobalente baten bidezkoa: entzimen fosforilazio eta desfosforilazioa.
 - Substratuarekiko eskuragarritasuna.
- 1) S eta P-ren kontzentrazioak.
 - 2) Inhibitzaileen eragin zuzena.
 - 3) Entzimaren modifikazio kobalentea

- 4) Entzima alosterikoen modulatzaileak (positibo zein negatiboak)
- Sustratuak aktibatzaileak izaten dira (normalean lehenengo erreakzioa erregulatzailea izaten da abiadura kontrolatuz). Glikolisiaren entzima erregulatzailea bidearen HASIERAN kokatzen da.
 - Azken produktuak bidearen inhibitzaile alosterikoak izaten dira : atzeranzko inhibizioa.

METABOLISMOA AZTERTZEKO METODOLOGIA:

1) Bide metabolikoen erreakzioak identifikatu. (estekiometria, metabolitoen identifikazioa....), Zer gertatzen da?

2) Erregulazio-mekanismoak aztertu. Non?, noiz?, nola?

Estrategia orokorra: molekula baten bilakaera kimikoa jarraitu.

MARKAKETA ISOTOPIKOA

-Metabolismoa aztertzean bioelementuen isotopo erradiaktiboak erabiltzen dira: ^{14}C , ^{16}N , ^{32}P ...

-Markaketa isotopikoa bide metaboliko ezberdinetan gurutzatu egiten da. Bide metabolikoak gurutzatzen direnean oso lagungarriak dira zenbait osagai nondik sintetizatzen diren jakiteko, adibidez, kolesterola azetikotik sintetizatzen da, nukleotidoak glizinatik, hemo taldea sukzinatetik.

AZTERKETA METABOLIKOAK: izaki osoa.

Katabolismoaren bitartekariak ezin dira aztertu,.

Egoera berezietan bitartekariak pilatu egiten dira: bidezidor metabolikoari buruzko informazioa. Mutanteak (izaki auxotrofoak)

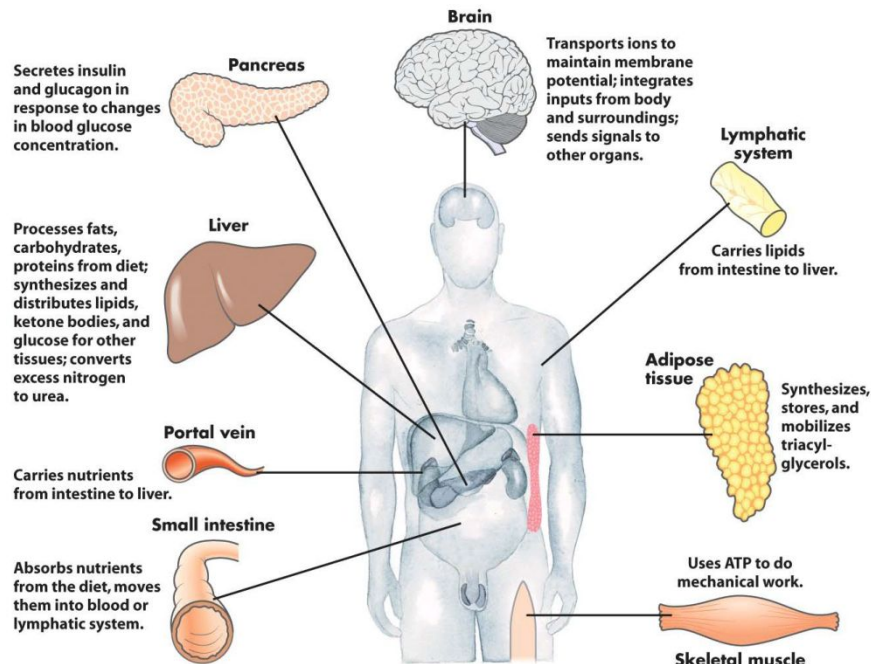
METABOLISMOAREN INTEGRAZIOA: Ugaztunon ehunen metabolismoaren antolaketa.

Elikagai nagusiak: karbohidratoak, lipidoak eta proteinak. Nukleotidoak ez dira energia lortzeko erabiltzen. Energia ardatz nagusia izango da aztertuko dugun metabolismoan. Energia nondik lortzen den, zein molekuletatik, etab.

Organismoan gibelak garrantzi handia dauka, horregatik, gainerako organoetatik bereizten da. Elikagaiak liseritu egin behar dira, eta horretarako xurgatu egin behar dira. Molekulak, monomeroak xurgatzen dira, ez polimeroak. Hau ahalbidetzeko, monomeroen garraiatzaile espezifikoak daude, hesteetako zelula periferikoetan. Garraiatzaileen espezifitatea ezberdina izan daiteke: garraiatzaile bat molekula bakarrarentzat zein bat baino gehiagorentzat izan

daiteke espezifikoa. Garraio aktibo sekundarioa erabiltzen da garraio honetarako. Ondoren monomeroak odolera eramaten dira. Gibelak gorputzean sartutakoa kontrolatu eta antolatuta egiten du. Aurretik, beste entzima batzuek lan egin behar izan dute monomeroak lortzeko.

Gainerako ehunei (giharrek, bihotza, gantz-ehuna, garuna, odola) ehun periferiko deritze. Esperimentuetan gehien erabilitakoa gihar-ehunak dira.



Glukosaren homeostasia: odolean glukosaren kontzentrazioa gutxi gorabehera konstante mantentzea.

Glukosa kontzentrazioa igotzen denean, intsulina jariatzen da. Intsulina jariatzean bide metaboliko batzuk aktibatu egiten dira: energia erabiltzaileak (anabolismoa). Honek zelulen hazkuntza eragiten du.

Glukosa kontzentrazioa jaisten denean, glukagoia jariatzen da. Honek katabolismoa aktibatu egiten du (eskuragarri dagoen energia ziurtatzeko), energia behar duten bide metabolikoak inhibitzen dituen aldi berean, energia aurrezteko.

Adrenalina: "estresaren hormona". Energia beharko denaren mezua bidaltzen du, ATP beharko da. Batzuetan adrenalinak glukaiaren antzeko eragina izaten du, hau da, katabolismoa aktibatuko du (ATP behar baitu).

EHUN/ORGANO BAKOITZAK FUNTZIO BEREZI BAT: ANATOMIA ETA AKTIBITATE METABOLIKO KONKRETUA

HEPATOZITOEN METABOLISMOA:

Elikagaietatik beste ehunetarako erregai egokiak eskuratu eta banatzen dituzte. Odol-plasman metabolito desberdinen kontzentrazioak erregulatzen ditu gibelak.

Organismoaren beharren eta elikagaien arabera jarduera entzimatikoa egokitzen du: malgutasan metabolikoa.

Gibeleko entzimen beritze-tasa beste ehunena baino 10 aldiz altuagoa izan daiteke.

Haien energia gantz-azidoen oxidazioaz lortzen dute batez ere.

Gluzemia eta lipidoen metabolismoaren erregulatzailerak da gibelak.

GIHARRAREN JARDUERA METABOLIKOA:

Gorputzak behar duen O_2 -aren %50-90 erabil dezake giharrak jarduera fisikoaren arabera, ATP behar handia duelako.

Jardueraren arabera erregai bat edo beste erabil dezake: gantz-azidoak, gorputz zetonikoak edo glukosa (laktatora) \rightarrow Cori zikloa.

Honez gain, energia-erreserbak ere baditu: glukogenoa eta fosfokreatina.

BIHOTZAREN JARDUERA METABOLIKOA:

Metabolismo guztiz aerobikoa dauka.

Jardueraren erritmo erregularra du.

Erregai guztiak erabil ditzake: gantz-azidoak (batez ere), glukosa eta gorputz zetonikoak.

Ez du energia-erreserba handirik: glukogenoa eta fosfokreatina.

GARUNA:

Metabolismo oso aktiboa dauka, ATP asko erabiltzen du.

Normalean glukosa erabiltzen da erregai gisa, bere energia-iturria baita, eta ezin ditu gantz azidoak erabili. Batez ere neuronen potentzial elektrikoa mantentzeko erabiltzen da (ioien garraiorako).

Neuronek ez dute adierazten gantz azidoak oxidatzeko (beta oxidaziorako) beharrezkoak diren entzimak. Garunean metabolismo ezberdinak daude, neurona eta glia zelulen metabolismoak ezberdinak baitira.

Ez du ia energia erreserbarik: glukogenoa. Baraualdian gorputz zetonikoak eratzen dira.

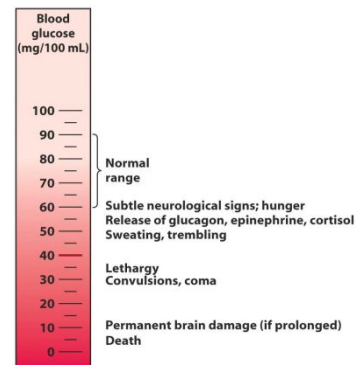
ODOLAREN METABOLISMOA:

Odola oso ehun espezializatua da, metabolitoen garraiatzailea: O₂ eta CO₂, elikagaiak (glukosa, gorputz zetonikoak...), hormonak...

Eritrozitoek ez daukate nukleorik, beraz glikolisia laktikoraino baino ez dute egiten. Oreka dinamikoan dago beti, molekula berriak sartzen ari dira etengabe. Normalean molekulen kontzentrazioa tarte batzuetan konstante mantentzen.

Odoleko proteinen sintesia gibelak egiten du, beraz gibelaren menpekoa da neurri handian. Glukosaren odoleko homeostasia gibelak kontrolatzen du, hepatozitoek mantentzen dute.

Plasmako proteinak: hemoglobina, seroalbumina, immunoglobulinak, koagulazio-faktoreak, lipoproteinak...



GANTZ-EHUNAREN METABOLISMOA:

Funtzio nagusia lipidoak metatzea eta kudeatzea da. Adipozitoek gantz azidoen esterifikazioaren bitartez, triazilgliceridoak lortu eta metatzen dituzte, energia erreserba nagusiak baitira. Hauek sintetizatu ere egin daitezke. Adipokinak sintetizatu eta asakatzen dira.

Gorputzaren masaren % 15-20 izaten da. Glukosa erretzen du.

Metabolismoa aktiboa dauka: lipolisia eta lipogenesisa burutzen ditu. Adipokinak (mezulari kimikoak) ekoizten ditu. Hormonek kontrolatzen dute lipasen jarduera: adrenalinak aktibatzen ditu eta intsulinak inhibititu.

Hormonek kontrolatuko dituzte lipogenesisa eta lipolisia. Glukosa altua denean lipogenesisa aktibatuko da, beraz intsulina hormona egongo da honen atzean. Glukagonak eta adrenaliak glikolisia eragiten dute energia iturri eskuragarriak eduki ahal izateko.

Gantz arreak beroa sor dezake: termogenina.

Adipozito zuriak, marroiak eta beigek daude.

2. BIOENERGETIKA

2.1. GIBBS ENERGIA ASKEA:

BIOENERGETIKA: erreakzio kimikoetan gertatzen diren energia trukeak kuantifikatzen ditu, horretarako sistema biologikoak aztertuz.

-Bizidunak gai dira inguruko energia bildu eta lan biologiko bihurtzeko.

-Eguzki-energia (autotrofoek) edo elikagaiena (heterotrofoek) energia kimiko bihurtzen dut (ATP batez ere).

-Prozesu biologikoek lege fisiko-kimikoak bete behar dituzte.

-Sistema biologikoak (organismoa, zelula edo erreakzio kimikoa) irekiak dira eta ez daude inoiz orekan, orekarantz baizik. Orekan egongo balira, ez zen erreakziorik egongo, dena geldituko litzateke.

TERMODINAMIKAREN LEGEAK:

Organismoetan ere termodinamikaren legeak betetzen dira.

1. legea:

-Energia ez da sortzen ez deuseztatzen, transformatzen baizik.

-Hortaz edozein aldaketa fisiko edo kimikotan energia forma aldatu daitekeen arren, unibertsoan energia kantitate osoak berdin dirau.

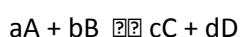
2. legea:

-Prozesu natural guztietan, unibertsoaren entropia handiago egiten da.

-Energia degradatu egiten da, edo beroa ezin da guztiz lan bihurtu.

-Energiaren parte bat beti bero moduan disipatzen da.

Edozein erreakzio biokimiko orekan:



Masa ekintzaren legea (T kte): beti balio konstante bat hartzen du. Erreakzioa alde batera zein bestera gertatzen da.

$$Q = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

Orekan balio berezi bat hartzen du: oreka konstantea: K_{or} .

$$K_{or} = \frac{[C]_{or}^c [D]_{or}^d}{[A]_{or}^a [B]_{or}^b}$$

GIBBS ENERGIA ASKEA: erreazio batean lana egiteko erabili behar den energia.

Energia-trukeak adierazteko erabiltzen da Gibbs energia askea (entropia, entalpia...).

Erreakzio batean sistemaren energia aldatzen da, bi modu ezberdinetan: molekulen egitura aldatzen da (sistemaren entalpia) eta sistemaren ordena/desordena (entropia).

Balioa esperimentalki kalkula daitezke. ΔG balioa negatiboa izan behar da erreazioa aurrera joateko. Erreakzioa gertatzen den heinean, balioa zerora hurbiltzen da, orekara iritsi arte.

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S \quad (\text{J/mol}) \text{ edo } (\text{cal/mol}) \quad \text{Orekan } \Delta G = 0$$

$\Delta G < 0$ ☑ Exergonikoa edo berezkoa.

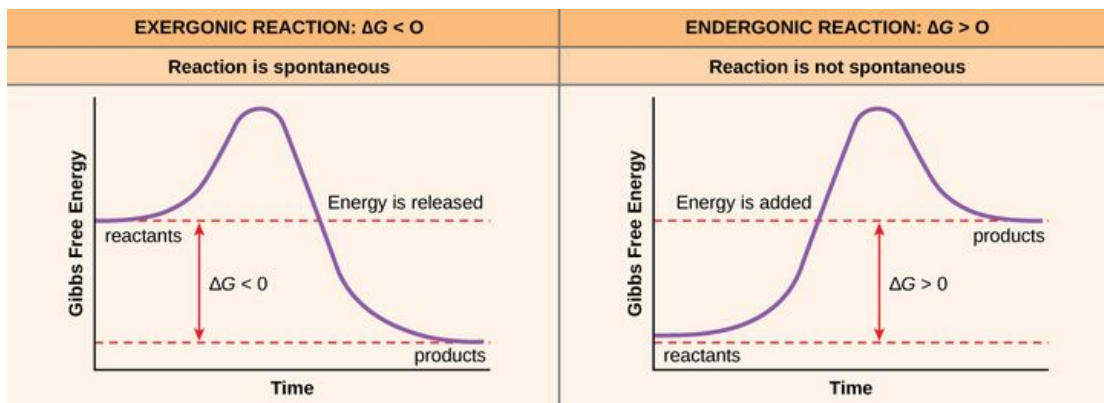
$\Delta G > 0$ ☑ Endergonikoa.

Erreakzio bat berez gertatzeko ΔG negatiboa izan behar da ($\Delta G < 0$).

Erreakzio baten ΔG balioa produktuen eta substratuen arteko energia askearen edukiaren diferentzia da (egoera zehatz batean).

$$\Delta G^\circ = (\sum G_p - \sum G_s)$$

G aldaketa hori produktuen eta substratuen energi mailarekin lotuta dago.



Produktu eta substratuen G balioa ezin da berdina izan.

Substratuen energia maila produktuena baino altuagoa bada, $K_{or} < 1$.

Produktuen energia maila substratuena baino handiagoa denean, $K_{or} > 1$.

ΔG° (estandarra):

Erreakzio batek duen Gibbs energiaren aldaketa da, balio jakin bat, baldintza esperimental zehatzetan:

- $T = 25^\circ\text{C} = 298\text{K}$
- Hasierako [P] eta [S] guztiak 1M Ez da oreka.

Egoera estandarra denez, erreakzioen balioak alderatu daitezke.

$\Delta G'^\circ$ (estandar biokimikoa):

Guztien balio konparagarriak.

Informazioa: S eta P-ren energia maila \neq izaera kimikoa.

Biokimikan beste baldintza hauek ezartzen dira:

- $[\text{H}^+] = 10^{-7}\text{ M}$ edo $\text{pH} = 7$
- $[\text{H}_2\text{O}] = 55.5\text{ M}$ (kte)
- $[\text{Mg}^{+2}] = 1\text{mM}$ (kte)
- Beraz, ur, Mg^{+2} edo protoien kontzentrazioak ez dira ΔG -ren ekuazioetan sartu behar.

Erreakzio baten $\Delta G'^\circ$ positiboa denean, alderantzizko noranzkoan negatiboa da, eta berez joango da.

Sistema biologikoetan (zelulan), ez gaude baldintza estandarretan, beraz, zeluletan ΔG balioa egoeraren arabera izango da.

Benetako ΔG :

$$\Delta G = \Delta G'^\circ + RT \ln \left(\frac{[\text{P}]}{[\text{S}]} \right)$$

$\Delta G'^\circ$ ez da aldatzen erreakzio baterako. P eta S kontzentrazioak alda daitezke, hauek ez badira orekakoak erreakzioak aurrera. P beste zerbaitetarako erabiltzen ari bada, kontzentrazioa gutxitu daiteke, horrela erreakzioa aurrera bultzatzen da.

$$\Delta G = 0 \quad \text{Orekan} \quad \Delta G'^\circ = -RT \ln \left(\frac{[\text{P}]}{[\text{S}]} \right) \quad \Delta G'^\circ = -RT \ln K'_{or}$$

ΔG° -ren aldaketa txikiak oreka-konstantearen (K_{or}) aldaketa handia eragiten du.

Sistema batean, erreakzio jarraituen ΔG° balioak batugarriak dira. Oreka-konstanteak, berriz, biderkatu egite dira.

Sistema batean ΔG guztiak ez dira zertan negatiboak izan, bateren bat positiboa izan daiteke, ΔG guztien batura negatiboa baldin bada.

ERREAKZIO AKOPLATUAK:

Berez gertatuko ez liratekeen erreakzioak (endergonikoak) in vivo gerta daitezke, baldin eta erreakzio exergonikoekin akoplatzen badira ($\Delta G_T = 0$).

Katabolismoa $\Delta G < 0$. Anabolismoa $\Delta G > 0$. Katabolismoan lortutago energia erabiltzen da anabolismoko $\Delta G < 0$ izateko.

2.2. ATP ETA ENERGIA TRUKEAK:

Sistema biologikoetan, energia askea energia kimiko bihurtzen da.

ATP energiaren bitartekaria da, energiaren akoplamendua ahalbidetzen duena.

ATP-ak hiru fosforilo talde ditu: alfa, beta eta gamma. Fosforiloak fosfatoaren erradikalak dira.

ATP-ko fosfato taldeen arteko loturak bi modutan hidroliza daitezke: α eta β arteko lotura hidrolizatuz (ortoklastikoki) edo β eta γ -ren arteko lotura hidrolizatuz (piroklastikoki). Bietan antzeko energia kopurua askatzen da.

-Ortoklastikoki: $ATP \rightarrow ADP + P_i$

-Piroklastikoki: $ATP \rightarrow AMP + PP_i$

AMP: Pirofosfataoa agertzen denean, pirofosfatasak hidrolizatu egiten du, beraz, bi erreakzio ematen direnez, energia gehiago askatzen da.

Hidrolisia exergonikoa izan arren, zelulan (in vivo) ez da erraz (abiadura handiz) gertatzen, ΔG^* altua duelako.

Zeluletan fosfato taldeen karga negatiboak magnesio ioiekin konpentsatuta daude.

ZERTAN DATZA ATP-REN ENERGIA?

Hidrolisi-erreakzio exergonikoetan, produktuak erreaktiboak baino **egonkorragoak** izaten dira. S eta P artean energia handiagoa egoteko, produktuak substratuak baino egonkorragoak izan behar dira.

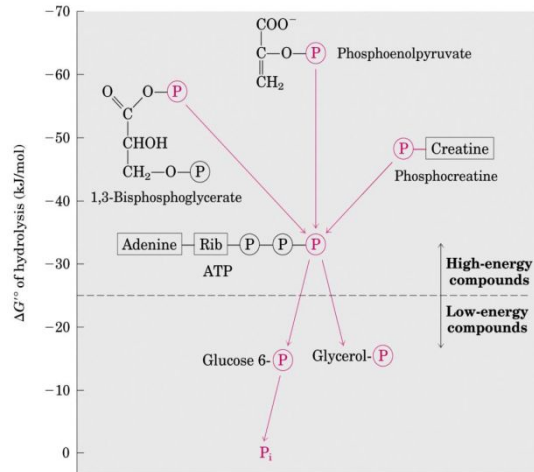
ATP hidrolizatzean karga negatibo bat galtzen da, beraz aldarapen elektrostatisiko gutxiago egongo da. Honek energia jaitea eragiten du. Elektroiak erresonantzia egonkortzen dira.

ADP eta AMP, ATP baino egonkorragoak dira, hau da, oinarriko energia maila baxuagoa dute.

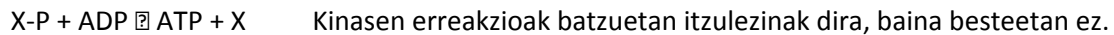
Fosforilo taldearen transferentzia.

Metabolismoko molekula asko fosforilatuta daude, baina kasu bakoitzean fosfato talde hori askatzerakoan energia kopuru ezberdinak askatzen dira.

Irudiko marra: 25 KJ. Marratik gora daudenak energia altuko konposatuak dira, eta behekoak energia baxuko konposatuak. Metabolismoan, energia askoko molekula batzuk (kinasak) gai dira ATP sintetizatzeke, fosfato taldearen transferentziaren bitartez.



Honi substratu mailako fosforilazioa deritzo:



METABOLISMOAREN KONPOSATU FOSFORILATUAK: FTP (fosforiloaren transferentzia potentzialak).

FTP: molekula fosforilatuen fosfatoa askatzean askatzen de energia.

Zelulan, fosforilo taldea daramaten metabolito ugeri daude, eta bakoitzak hidrolisiaren ΔG° balio ezberdina dauka: FTP ezberdinak.

Taulan(14-6): ATP erdian dagoenez, energia altuko konposatuek fosfato taldea eman ahal diote ATP-ri. Aldi berean, ATP-k energia baxuagoko molekulei eman ahal die fosfato taldea.

*Azetil-CoA-k ez dauka fosfato talderik.

table 14-6

	ΔG°	
	(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

SUBSTRATU MAILAKO FOSFORILAZIOA:



KJ-tara pasatzeko x4 egin behar da gutxi gorabehera.



FTP balio altua duen molekula batetik (fosforiloaren transferentzia zuzenaz) ADP-a ATP-ra fosforilatzen da (erreakzio bakarrean).

Taulan (14-5): Zeluletan ATP fosforilatuta mantentzen da, eta ATP kopurua finkoa izaten da. Normalean AMP kontzentrazioa oso baxua da, baina energia behar denean (kirola egitean...) ager daiteke.

table 14-5

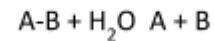
	Concentration (mM)				
	ATP	ADP ⁱ	AMP	P _i	PCr
Rat hepatocyte	3.38	1.32	0.29	4.8	0
Rat myocyte	8.05	0.93	0.04	8.05	28
Rat neuron	2.59	0.73	0.06	2.72	4.7
Human erythrocyte	2.25	0.25	0.02	1.65	0
<i>E. coli</i> cell	7.90	1.04	0.82	7.9	0

ENERGIA HANDIKO LOTURAK:

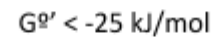
Lotura kobalente bat hidrolizatzean, produktuak egonkorragoak direnez, $\Delta G^{\circ'}$ oso negatiboa da.

-Anhidrido lotura: ATP.

-Fosfoenola: fosfoenolpirubatoa.



-Tioesterra: azetil-CoA.



-Esterra.

-Fosfoamida: kreatina fosfatoa.

Guztiak erabil daitezke lotura berriak egiteko. Lotura bat apurtzean lortzen den energiarekin beste lotura bat era daiteke.

Tioester loturatik energia gehiago askatzen da ester loturatik baino.

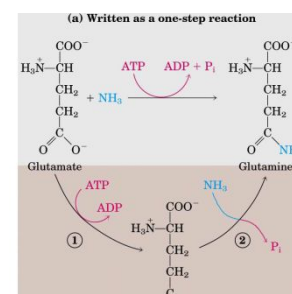
Fosfokreatinaren hidrolisitik askatzen den energiarekin ADP-tik ATP sintetizatu daiteke.

ENERGIAREN AKOPLAMENDUA (ATP-aren funtzio metabolikoa):

ATP-aren hidrolisian askatzen den energia 3 modu ezberdinez erabil daiteke zeluletan.

1) AKOPLAMENDU KIMIKOA:

Fosforiloaren transferentzia zuzena gertatzen da. ATParen zati bat (P_i ala AMP) substratu (entzimarekin) kobalente lotze da. Ondorioz, molekula horren energia handitzen da gune aktiboan. Energia hori beste lotura kobalente bat eratzeko erabiltzen da (lotura berri horren hidrolisiaz).



Adibidez: Glutamatoa + amonio + ATP → Glutamina + ADP+Pi
 baten bidez.

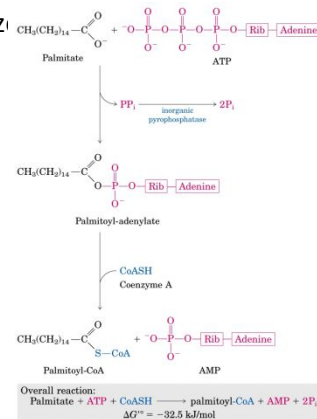
Ligasa (sintetasa)

Prozesu hau bi urratsetan gertatzen da: lehenik glutamatoa fosforilatzen da gune aktiboan (glutamatoaren aktibazioa), eta ondoren, amino taldea sartu eta lotzen da.

Adibidez (2): Palmitato + ATP → Palmitil-CoA + AMP + 2Pi

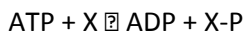
Hau ere bi urratsetan gertatzen da: palmitatoa eta A koentzima lotzeko palmitoil-AMP eratzen da aurretik entzimaren gune aktiboan.

Gantz azidoak azetil-coA ri lotuta daude, hidrofoboak direnez solugarriagoak izateko.

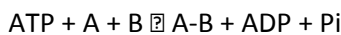


KINASAK ETA LIGASAK

Kinasak: fosfotransferasak dira, ATParen fosforiloa beste molekula bati erantzen diote:



Ligasak: ATParen (GTP) hidrolisiaren energia beste lotura berri bat eratzeko akoplatzen dute, baina produktua ez dago fosforilatuta:



AMP askatzen denean, PPi askatzen denez, eta beste entzima baten bidez PPi horretatik bi fosforilo talde askatzen direnez, energia gehiago askatzen da, bi lotura apurtu behar izan direlako.

2) AKOPLAMENDU MEKANIKOA:

ATPasa jarduera duten proteinetan, ATParen hidrolisiak proteinaren konformazioaren aldaketa eragiten du (substratuaren batura gune aktiboan).

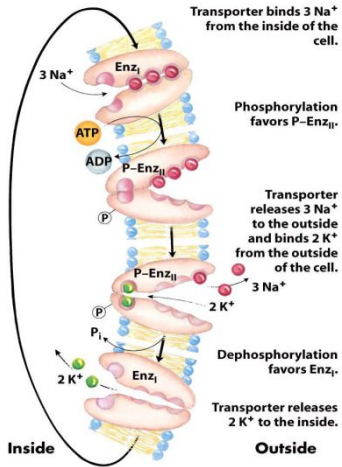
Ez dira produktu berriak agertzen, entzimen eta proteinen konformazio aldaketak baino ez dira gertatzen. Ondorioa ez da produktu kimikoa, mugimendua baizik. Proteinen konformazio aldaketengatik mugimendua sortzen da.

Proteina horiek ATPasa jarduera katalitikoa dute eta ATP hidrolizatzen den prozesu bakoitzean proteinaren konformazio aldaketa ematen da. Adb: muskuluetakako miosinaren burua.

3) GARRAIO AKTIBOA:

Kasu batzuetan proteinak fosforilatu eta desfosforilatzen dira ziklikoki ATPari esker.

Entzima konformazio batean dago, bertan ioiak lotu eta ATP hidrolizatzearen ondorioz konformazioa aldatu egiten da. Konformazioa aldatzean lotu zaizkion ioiak mintzaren beste aldean askatzen dira.



Ondorioak: ATPren energia kimikoa proteina baten konformazio aldaketan bilakatzen da. Gradiente elektrokimikoak eraten dira.

Gradiente elektrokimikoak:

$$-\Delta G = RT \ln\left(\frac{[C_2]}{[C_1]}\right) + ZF \Delta \phi$$

ZF: Karga diferentzia. Garraiatzen den molekularen karga.

-Mintz-potentzialak.

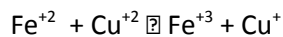
Adb: Na^+/K^+ ponpa.

2.3. ERREDOX ERREAKZIOAK METABOLISMOAN:

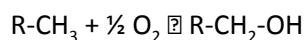
Atomoen oxidazio-zenbakia (oxidazio-egoera) aldatzen duten erreakzio kimikoak dira. Hauetan elektroien transferentzia egoten da atomoen elektronegativitate ezberdinetan oinarrituta. Atomoek elektroiak galtzeko edo hartzeko joera ezberdina dute. Molekula bat oxidatzen denean (elektroiak galdu), derrigorrez beste bat erreduzitu (elektroiak hartu) behar du.

Erredox erreakzioak hainbat modutan gerta daitezke metabolismoan:

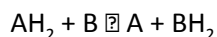
-Elektroien transferentzia zuzena:



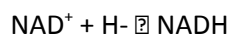
-Oxigenoarekin erreakzionatuz:



-Hidrogenoaren atomoen transferentziaz:



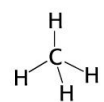
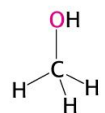
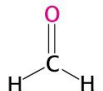
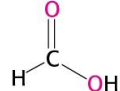

-Hidronioaren transferentziaz:



Hidrogeno atomoen transferentzia gertatzen dena metabolismoan oso ohikoa da. Adb: oxidoerreduktasa: A substratuak B-ri elektroiak ematen dizkio.

Askotan metabolismoan \square Oxidazioa = Deshidrogenazioa

Energia gehien gordetzen duten molekula guztiz erreduzitutakoak dira, eta energia maila baxuena dutenak, guztiz oxidatutakoak.

	$\xrightarrow{\text{most energy}} \hspace{15em} \xrightarrow{\text{least energy}}$					
Erreduzituena	 Methane	 Methanol	 Formaldehyde	 Formic acid	 Carbon dioxide	Oxidatuena
$\Delta G^\circ_{\text{oxidation}}$ (kcal mol ⁻¹)	-196	-168	-125	-68	0	
$\Delta G^\circ_{\text{oxidation}}$ (kJ mol ⁻¹)	-820	-703	-523	-285	0	

Elektroi garraiatzaile arruntenak biokimikan NAD^+ (\square $\text{NADH} + \text{H}^+$) eta FAD (\square FADH_2) dira. Elektroi garraiatzaileek ezin dute elektroiekiko afinitate handiegia izan, ezta elektroiak emateko joera handiegia ere, bestela elektroien transferentzia ez litzatekeelako posible izango.

ERREDOX POTENZIALA (E): espezie kimikoek elektroiak jasotzeko eta ondorioz erreduzitutako izateko duten joera da erreduzio potentziala.

Atomo batek elektroiak hartzeko duen joera. Joera handiagoa \square Potentzial handiagoa (positiboa).

Esperimentalki neurgarria da: erreduzio bikoteak bata bestearen aurrean jarriz elektroiak nondik nora pasatzen diren ikus daiteke, erreduzio potentziala neurtzeko (Volta).

Erreduzio erredukzioetan, bi erreduzio bikote konjugatuetatik erreduzio potentzial handiena duena erreduzituko da. Elektroiak potentzial positiboagoetara doaz berez.

Erreduzio potentzial positiboa erlazionatuta dago ΔG negatiboarekin, elektroiek berez pasatzen direlako negatiboetatik positiboetara.

Metabolismoan erreduzio-potentzial altuena oxigenoak dauka, elektroiak hartzeko joera handia duelako, horregatik, azken elektroihartzaile ona da.

Erredox potentzial estandarra (E°):

Baldintza estandarretan neurtuta: $T=298K$, errektibo guztiak $1M$ (hasieran), gasa denean $p=1atm$, erredox bikote erreferentzia: $2H^+ / H_2$.

Elektroiak erreferentziatik beste bikotera berez pasa daitezke ($\frac{1}{2} H_2 \rightleftharpoons H^+$), bigarrenaren erredox potentziala positiboagoa bada.

Baldintza biokimikoetan pH-a konstantea dela kontuan hartuz ($[H^+]= 10^{-7}$ edo $pH=7$), $2H^+ / H_2$ bikotearen $E^{\circ'} = -0.414V$.

Biomolekula batzuen erredox potentzial estandarrek (biokimikoak).

Elektroiak berez ($\Delta G^{\circ'} < 0$) erredox potentzial positiboetara ($E^{\circ'} > 0$) igarotzen dira.

$E^{\circ'}$ negatiboa duten konposatuek elektroiak erreferentziara pasako dituzte (0). Positiboek berriz, erreferentziatik elektroiak hartuko dituzte.

Table 14-7

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^{3+}) + $e^- \rightarrow$ cytochrome <i>f</i> (Fe^{2+})	0.365
$Fe(CN)_6^{3-}$ (ferricyanide) + $e^- \rightarrow Fe(CN)_6^{4-}$	0.36
Cytochrome a_3 (Fe^{3+}) + $e^- \rightarrow$ cytochrome a_3 (Fe^{2+})	0.35
$O_2 + 2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2O_2$	0.295
Cytochrome <i>a</i> (Fe^{3+}) + $e^- \rightarrow$ cytochrome <i>a</i> (Fe^{2+})	0.29
Cytochrome <i>c</i> (Fe^{3+}) + $e^- \rightarrow$ cytochrome <i>c</i> (Fe^{2+})	0.254
Cytochrome c_1 (Fe^{3+}) + $e^- \rightarrow$ cytochrome c_1 (Fe^{2+})	0.22
Cytochrome <i>b</i> (Fe^{3+}) + $e^- \rightarrow$ cytochrome <i>b</i> (Fe^{2+})	0.077
Ubiquinone + $2H^+ + 2e^- \rightarrow$ ubiquinol + H_2	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 + $2H^+ + 2e^- \rightarrow$ 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 + $2H^+ + 2e^- \rightarrow$ 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 + $2H^+ + 2e^- \rightarrow$ β -hydroxybutyrate	-0.346
α -Ketoglutarate + $CO_2 + 2H^+ + 2e^- \rightarrow$ isocitrate	-0.38
$2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2$ (at pH 7)	-0.414
Ferredoxin (Fe^{3+}) + $e^- \rightarrow$ ferredoxin (Fe^{2+})	-0.432

$\Delta G^{\circ'}$ ETA $\Delta E^{\circ'}$ ARTEKO LOTURA:

Erreakzioaren erredox potentzial aldaketa jakinda askatzen den energia jakin dezakegu, beraz, ΔG kalkula dezakegu.

$$\Delta G^{\circ'} = -nF E^{\circ'} \quad (J/mol) \quad \text{eta} \quad E^{\circ'} = -\Delta G^{\circ'} / nF \quad (V)$$

n = elektroi kopurua F = Faraday-ren konstantea, 96.48 kJ/Vmol

E°	$\Delta G^{\circ'}$	Q & K relationship	Reaction direction	Spontaneity
> 0	< 0	$Q < K$	Forward	Spontaneous
< 0	> 0	$Q > K$	Backward	Non-spontaneous
$= 0$	$= 0$	$Q = K$	No reaction	N/A

Nerst ekuazioa: $E = E^{\circ} - RT/nF \ln(Q)$

$$R = 8.3 \text{ J/mol.K}$$

$$T = 298 \text{ K}$$

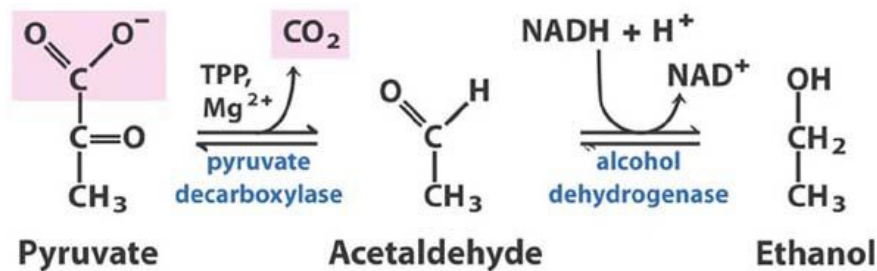
$n = e^-/\text{mol}$ (transferitutako elektroi kopurua)

$F = 96500 \text{ J/V.mol}$ (edo C/mol)

Baldintza estandarretako potentziala (tauletakoa)

$Q = [\text{hartzailea}]/[\text{emailea}]$

Adibidez: zer gertatuko da?



Erreakzio erdiak:

Azetaldehido + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ Etanol

$\text{NAD}^+ + \text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ NADH

Erredukzio potentziala:

$\Delta E^{\circ'} = -0.197 \text{ V}$

$\Delta E^{\circ'} = -0.320 \text{ V}$

Azetaldehidoak hartuko ditu elektroiak, $E^{\circ'}$ handiena duenez, bikote positiboena delako. Beraz, NADH-k emango ditu elektroiak.

$$-0.197 - (-0.320) = 0.123 \text{ V}$$

Ondorioz, oxidatzailea azetaldehidoa izango da, bera erreduzitzen delako. NADH oxidatu egiten da, beraz erreduzitzailea da.

Gertatuko dena: azetaldehidoa erreduzituko da eta NADH oxidatuko da.

Azetaldehido + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ Etanol

$\Delta E^{\circ'} = -0.197 \text{ V}$

$\text{NADH} \rightleftharpoons \text{NAD}^+ + \text{H}^+ + 2e^-$

$\Delta E^{\circ'} = +0.320 \text{ V}$

Azetaldehido + $\text{NADH} + \text{H}^+ \rightleftharpoons$ Etanol + NAD^+

$\Delta E^{\circ'} = +0.123 \text{ V}$

$$\Delta G^{\circ'} = -nF E^{\circ'} \quad (\text{J/mol})$$

$$\Delta E^{\circ'} = E^{\circ'} e^-_{\text{hartzailea}} - E^{\circ'} e^-_{\text{emailea}}$$

(Hartzailea = azetaldehidoa, emailea = NADH)

ΔG° -ren kalkuluak:

$$\text{Azetaldehidoa: } \Delta G^{\circ} = -2 \cdot (96.5 \text{ kJ/V.mol}) \cdot (-0.197 \text{ V}) = 38.021 \text{ kJ/mol}$$

$$\text{NADH: } \Delta G^{\circ} = -2 \cdot (96.5 \text{ kJ/V.mol}) \cdot (+0.320 \text{ V}) = -61.76 \text{ kJ/mol}$$

$$\text{Erreakzio osoa: } \Delta G^{\circ} = -2 \cdot (96.5 \text{ kJ/V.mol}) \cdot (+0.123 \text{ V}) = -23.7 \text{ kJ/mol}$$

Beraz:

Azetaldehido + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons Etanol KJ/mol	$\Delta E^{\circ} = -0.197 \text{ V}$	$\Delta G^{\circ} = 38.021$
NADH \rightleftharpoons NAD ⁺ + H^+ + 2e^-	$\Delta E^{\circ} = +0.320 \text{ V}$	$\Delta G^{\circ} = -61.76 \text{ KJ/mol}$
Azetaldehido + NADH + H^+ \rightleftharpoons Etanol + NAD ⁺	$\Delta E^{\circ} = +0.123 \text{ V}$	$\Delta G^{\circ} = -23.7 \text{ KJ/mol}$

Nerst ekuazioa: $E = E^{\circ} - RT/nF \ln(Q)$

Demagun [etanol] eta [NAD⁺] = 0.1M direla eta besteak 1M:

$$E_{\text{azetaldehido}} = -0.197 \text{ v} + 0.059\text{V} / 2 \log(1/0.1) = -0.167 \text{ V}$$

$$E_{\text{NADH}} = -0.32 \text{ v} + 0.059\text{V} / 2 \log(0.1/1) = -0.35 \text{ V}$$

$$\Delta E = -0.167 - (-0.35) = 0.183 \text{ V}$$

$$\Delta G = -2 \cdot 96.5 \text{ kJ/V.mol} \cdot 0.183 \text{ V} = -35.3 \text{ kJ/mol}$$

MOLEKULA ELEKTROI-GARRAIATZAILEAK:

Metabolismoan itzulgarriki oxidatzen eta erreduzitzen diren molekulak dira: molekula apolarrak (**kinonak**), koentzimak (**nukleotidoak**) eta proteinak (**zitokromoak**).

E° balioa tartekoa dute, ezin da oso muturrekoa izan.

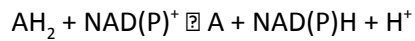
Xurgapen-espektru ezberdina daukate.

Entzima batzuek koentzima batzuen laguntza behar dute erreakzioa gertatu ahal izateko. Entzimaren aminoazido kateekin kobalenteki lotzen direnak ez dira koentzima deitzen, talde prostetiko baizik. Kobalenteki lotuta daudenez, elektroiak entzima barruan gelditzen dira, beraz, beste molekula bat sartu behar da elektroiak hartzeko. Koentzimak beharrezkoak dira erreakzioa gertatzeko, hala ere, itzulgarriki lotzen dira.

Flaboproteinak: talde prostetikoak kobalenteki lotuta dituzten proteinak.

Isoentzimak: Entzima baten aldaerak.

NAD(P)⁺/NAD(P)H: Nikotina adenina dinukleotidoa (fosfatoa) da. Niazina bitaminatik (B₃) eratorria da. Entzima askoren koentzima da, lotura ahulen bidez lotzen dena. Deshidrogenasak edo oxidorreduktasak dira:



NAD⁺ (NADH) batez ere katabolismoarekin lotzen dugu.

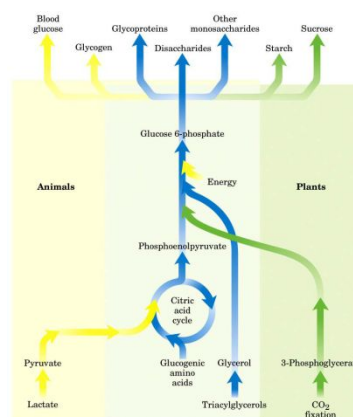
NADP⁺ (NADPH) batez ere anabolismoarekin lotzen dugu. Sintesisirako NADPH oso garrantzitsua da.

FMN eta FAD(H₂): Flabina mono eta dinukleotidoak dira, erriboflabina bitaminatik (B₂) eratorriak. Flaboproteinen talde prostetikoak dira, lotura kobalente bidez lotutakoak. E^o ezberdina dute flaboproteina motaren arabera.

3. KARBOHIDRATOEN METABOLISMOA

KARBOHIDRATOEN METABOLISMOA:

- Glikolisia.
- Glukoneogenesisia.
- Glukogenoaren sintesia.
- Pentosa fosfatoen bidea.
- Calvin-en zikloa.



Anabolismoaren ikuspuntutik (geziak gora) Glukoneogenesisia.

GLIKOLISIA

GLIKOLISIA glukosaren degradazio metabolikoa da, pirubatoraino. Glukosa oxidatu \rightarrow Pirubato.

Aipatu beharra dago, **glukosak** ez duela beti zeluletan bide bakarra jarraitzen. Zeluletan dauden entzima aktiboen arabera bide bat ala beste bat hartuko dugu (ez da beti lineala, sarea osatzen du, hobe esanda). Irudian glukosak egin ditzakeen **bide ezberdinak** agertzen dira, **anabolikoak** eta **katabolikoak**. Hori da, hain zuzen, glikolisia (katabolika) glukoneogenesiarekin (anabolikoa) lotzen duena. Aitzitik, glikolisiaren ondoren datozen glukosaren oxidazio-bideak ezberdinak dira organismoak aerobio ala anaerobioak diren arabera.

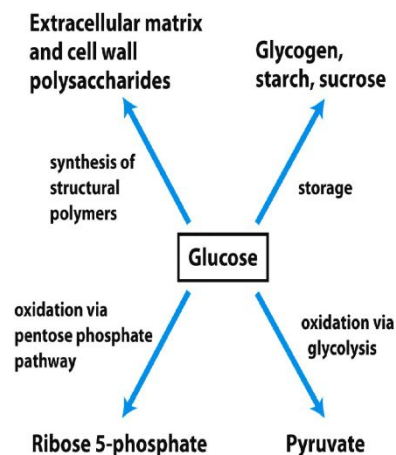
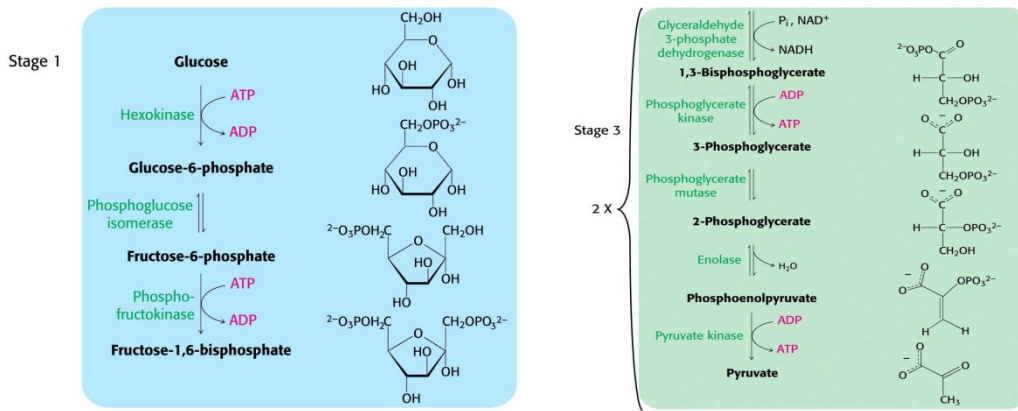


Figure 14-1
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Hala ere, GLIKOLISIA, glukosaren degradazioa pirubatoraino da. Degradazioa 10 erreakzioz osaturik dago, 5-eko bi multzotan banatzen direnak. Lehenengo bostetan ATP-ren beharra dago, hau da, ATPa gastatzen da (**Prestakuntza fasea**) eta amaierako bostetan aldiz ATP-ren etekina ateratzen da molekula presteko (**Errendimendu fasea**). Zelulen zitosolean gertatzen den bide metaboliko unibertsala da, anaerobikoa. Izaki bizidun guztien zelulek egiten dute, konplexutasuna gorabehera.



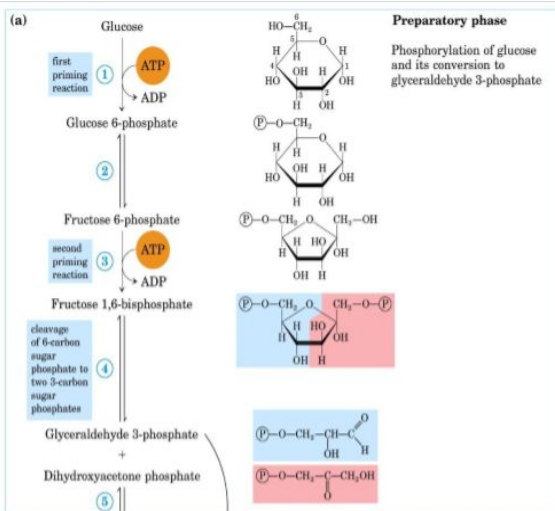
GLIKOLISIA: IKUSPEGI OROKORRA

Sei karbono dituen glukosa, hiru karbono dituen bi pirubatotan bilakatzen da.

-2 fase: Prestakuntza fasean (5 erreakzio), hain zuzen ere 2 ATP erabiltzen dira, eta, errendimendu fasean (5 erreakzio), 2 ATP eta 2 NADH lortu.

PRESTAKUNTZA FASEA

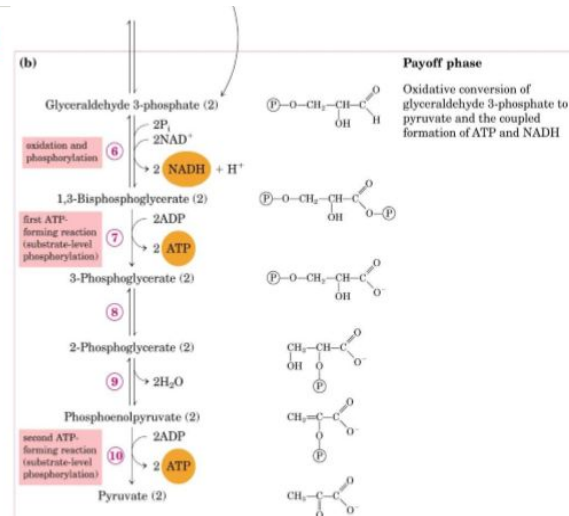
Glikolisiaren lehenengo atala (5)



Glukosa → 2 glizeraldehido-3-P (-2ATP)

ERRENDIMENDU FASEA

Glikolisiaren bigarren atala (5)



2 Glizeraldehido-3-P → 2 Pirubato (4ATP; 2 NADH)

-Bitartekari fosforilatua: Glukosa eta pirubatoa kenduta bitartekari guztiak fosforilaturik daude. Karga negatibodun molekulak direnean ezin dute mintz plasmatico zeharkatu pH=7-an (horregatik gauzatzen da zitoplasman). Fosfato taldeak eta haiek osaturiko loturak entzimekiko seinale gisa jokatzen dute. Garrantzitsua: Energiaren kontserbaziorako beharrezkoak dira Pi, ADP molekulak fosforilatu ahal izateko eta ATP lortzeko. Hidrolisiak, ATParen sintesiarekin akoplatuta emango dira.

-Hiru eratako transformazio kimiko:

- o Glukosaren karbono-eskeletoa degradatzea eta pirubatoa eratzea.

- o Glukilisia sortutako energia handiko konposatu fosfatodunen bidez ADPa fosforilatzea (Substrato mailako fosforilazioa)
- o NAD⁺-era H⁺ edo elektroia transferitzea eta NADH eratzea.

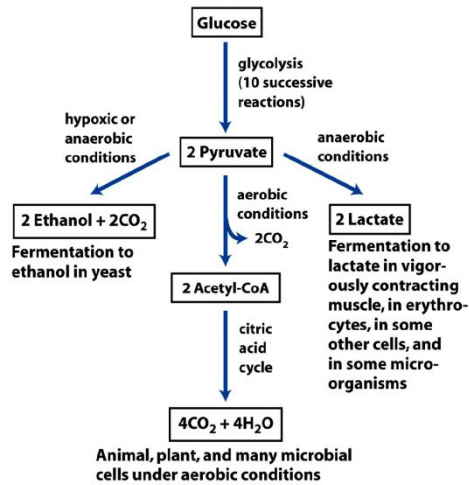


Figure 14-3
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

GLUKOSAREN OXIDAZIOA ORGANISMO DESBERDINETAN

GLIKOLISIARI AKOPLATUTAKO ATParen ERAKETA

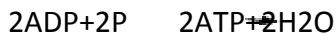


2 PROZESU:

1. Glukosa pirubato bilakatzea (exergonikoa):



2. ADP-tik eta P_i-tik ATP-a eratzea (endergonikoa):



Kondizio estandarretan zein zelula barruko kondizioetan glikolisia prozesu ITZULEZINA da.

BITARTEKO FOSFORILATUEN GARRANTZIA

Glukostatik pirubatora dauden bitarteko guztiak fosforilatuak daude.

Funtzioak:

1-Fosfato taldeak ionizatuak daude pH 7-ra. Eta, mintz plasmatikoa IRAGAZGAITZA da kargatuta dauden molekulentzat.

2-Fosfato taldeak energia metabolikoaren kontserbazio entzimatiakoaren oinarritzko osagai dira.

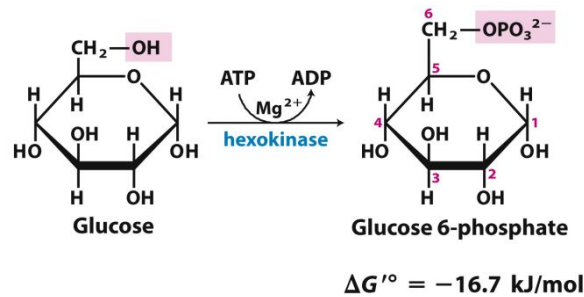
3-Entzimen gune aktiboetan P-taldeak lotzeak aktibazio-energia txikiagotzen du, eta entzimek katalizatutako erreakzioen espezifikotasuna handiagotzen laguntzen duen batura-energia eskaintzen du.

ERREAKZIOAK:

1.erreakzioa, HEXOKINASA:

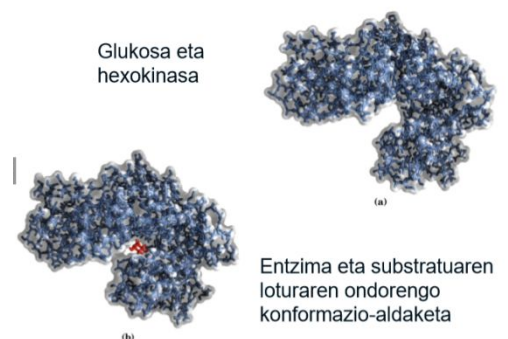
Kinasa bat da, hexosa batzuk substratu moduan onartzen dituen, bere substratu naturala glukosa den arren, beste hexosa batzuk ere fosforila dezake. Hauek afinitate ezberdinekin atxikiko dira, eta fosforilatuko dira, adb, galaktosa. Baldintza estandarretan energia askatzen da: Glukosaren fosforilazioa (-1 ATP) → Glukosa aktibatzen da eta zelulan harrapatuta gelditzen da. Zeluletan erreakzio hau zentzu batean baino ez da gertatzen, hau da, in vivo erreakzio itzulezina da. (Erreakzio horiek beste modu batzuetara gertatzen dira.)

Glukosari fosfato taldea gehitzean, honek karga negatiboa jasotzen du, eta energia maila handitzen da. Zeluletan glukosa garraiatzaileak daude, baina hauek ez dute G6P onartzen, beraz, zelula batean glukosa sartu eta bertan fosforilatzen baldin bada, zelula horretan geratuko da, ezin izango baita bertatik atera.



Glukosa hexokinasaren gune aktiboan sartzean, entzimaren konformazio-aldaketa gertatzen da. Xilosa inhibitzailea da, hepatozitoetan, glukokinasa. Hauek, konpetitiboki inhibitzen dute hexokinasa, bertan sartzean ez baitira fosforilatzen, eta hortaz ez dute produkturik emango.

Erreakzio hau prestakuntza fasearen parte da.



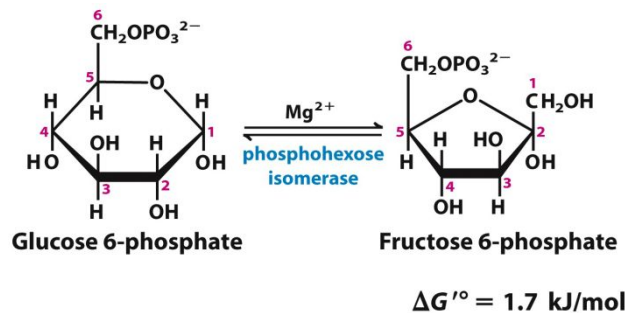
2.erreakzioa, FOSFOHEXOSA ISOMERASA:

G6P → F6P prestakuntza.

Glukosa-6-fosfatoa fruktosa-6-fosfato bilakatzea

Isomerizazio bat da: aldosa \rightleftharpoons zetosa, hurrengo erreakziorako prestaketa bat da, hain zuzen ere, hurrengo erreakzioan beste fosforilo bat sartu ahal izateko, G6Ptik F6Pra pasatuko da.

Etapa honetan gehitzen ditugun fosforiloak, bigarren etapan ATPa emateko balio izango digute. Erreakzio honen Gibbs-en energia askearen aldaketa (ΔG) oso txikia da balioa, eta beraz, norantza bietara gertatu daiteke erreakzioa erraz, itzulgarria da. Aurrekoak bezala, erreakzio estereoespezifikoa da. ΔG positiboa da baldintza estandarretan. Erreakzioa orekatik nahiko gertu dago (oreka konstante txikia izango du).



3.erreakzioa, 1-FOSFOFRUKTOKINASA

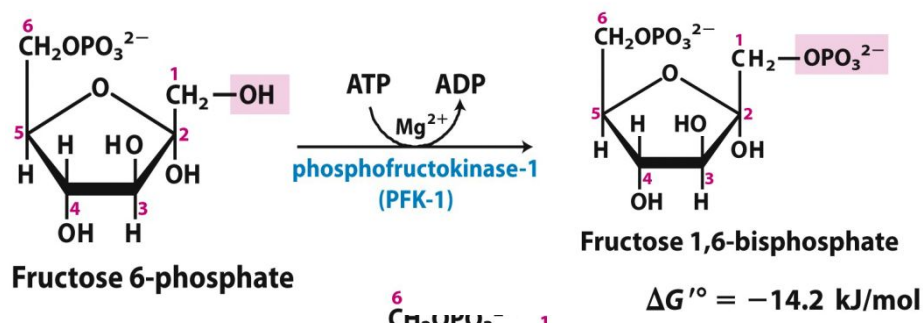
(PFK-1): F6P \rightleftharpoons F 1,6 bifosfato.

Fruktosa-6-fosfata fruktosa-1,6-bisfosfatora fosforilatzea.

Fosforilazioa (-1 ATP). Bigarren ATP gastatzen da. Baldintza estandarretan oso negatiboa da, beraz, itzulezina izango da eta glukoneogenesisian beste bide batetik joan behar da.

Glikolisiko entzima erregulatuak da (alosterikoa), glikolisiko erregulazio puntu nagusia, glikolisiko fluxua mugatzen du.

Berez, entzima ez bada aktibatzen, abiadura baxuan gertatuko da erreakzio berbera, beraz, glikolisia oztopatu edo mugatu, eta azkartzeko aukera du, beharizanaren arabera.



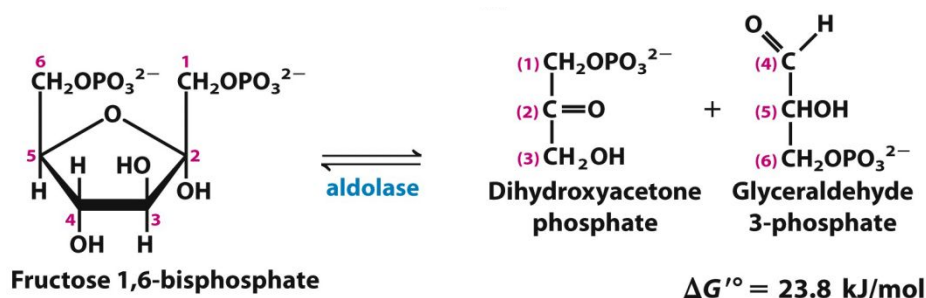
4.erreakzioa, ALDOLASA

F 1,6 bifosfato \rightleftharpoons DHAP + GAP

Fruktosa-1,6-bisfosfatoaren haustura

Kondentsazio (liasa) aldoliko itzulgarria. Erreakzio estereoespezifikoa da.

ΔG oso positiboa da baldintza estandarretan. Hala ere, erreakzioa itzulgarria da, bi aldetara gertatzen da, zeluletan (in vivo) delta G negatibo bihurtzen delako. Zergatik? Ondorengo erreakzioan bi substratuetako bat desagertu egiten delako. Glukoneogenesisian atzerantz gertatuko da. Erregulatu egin beharko da.

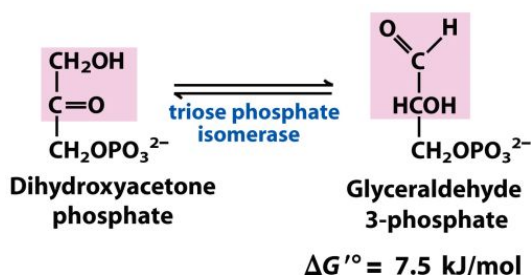


5.erreakzioa, TRIOSA FOSFATO ISOMERASA

Isomerzazio bat da (aldosa \rightleftharpoons zetosa). Prestaketa atala amaitu da.

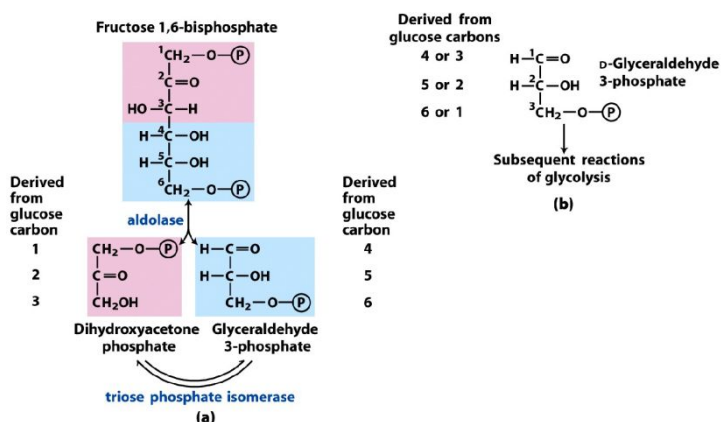
Triosa fosfatoaren interkonbertsioa

Dihidroxiazetona fosfata (DHAP) eta glizeraldehido 3 fosfata (G3P) oxidazio maila bera dute karbono ezberdinetan kokatuta.



Isomerizazio-erreakzio katalizatzen du, hots, aldotriosa-fosfatotik zetotriosa-fosfatorara. Honek ematen dio prestaketa-atalari amaiera. Hurrengo erreakzioaren prestaketarako isomerizatzen dira. Garrantzitsua DHAP oxidatu ahal izateko (G3P glikolisian desargetuko da oreka desplazatuz). Izan ere, G3P izango da gero oxidatuko dena, eta beraz, beharrezko da DHAP-tik G3P-ra joatea. Irudian argi ikusten da zein karbono joango diren aldosara (1,2,3) eta zeintzuk, berriz, zetosara (4,5,6).

Haietako glukosaren C-1, C-2 et C-3 karbonoak C-6, C-5 eta C-4ren berdinarak dira, hurrenez hurren.



G3P-tik aurrera oxidazioak hasten dira, bi erreazio ezberdinetan ATP lortzeko.

Glukosa molekula bakoitzeko 2 G3P lortzen dira, horien erdia lehenik DHAP-tik pasatu delarik.

6. erreazioa, G3P DESHIDROGENASA (1. oxidazioa)

Glizeraldehido-3-fosfatoa 1,3-bisfosfoglizeratora oxidatzea

Termodinamikoki berezia da erreazio hau. Baldintza estandarretan ez dago orekatik oso urrun.

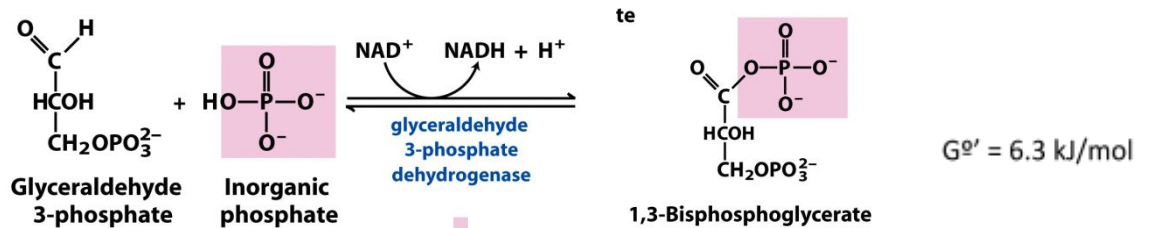
Molekulak bi azido dauzka oxidatuago dago.

Erreazio itzulgarria da, alde bietara gerta daiteke. Molekulak fosforilo taldearen transferentzia altua eta energia maila handia dauzka, P askatzen denean (hidrolizatzean) energia asko askatuko da. Energia nahikoa dago ATP sortzeko, eta baldintza estandarretan energia soberan egongo da. ATPa fosfato taldearen transferentzia zuzenaz sintetizatzen da.

Oxidazioa eta fosforilazioa bereziak dira. Aldehidoaren oxidazioak (azidora) FTP altua duen molekula baten eraketa bultzatzen du eta gainera 2 NADH lortzen dira.

Kinasa izan arren, in vivo itzulgarria da.

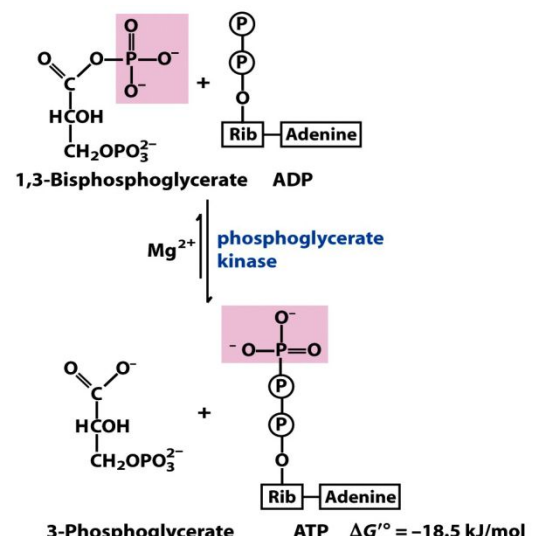
1,3-bisfosfoglizeratoa + ADP → ATP eratuko da + 3-fosfato glizeraldehidoa geldituko da.



7. erreazioa, FOSFOGLIZERATO KINASA

Fosfatoa 1,3-bisfosfoglizeratetik ADPra transferitzea

Substratu mailako lehen fosforilazioa da glikolisian. Fase honetan 2 ATP eskuratzen dira, triosa bakoitzeko bat.



Zeluletan, in vivo, itzulgarria da erreakzio hau.

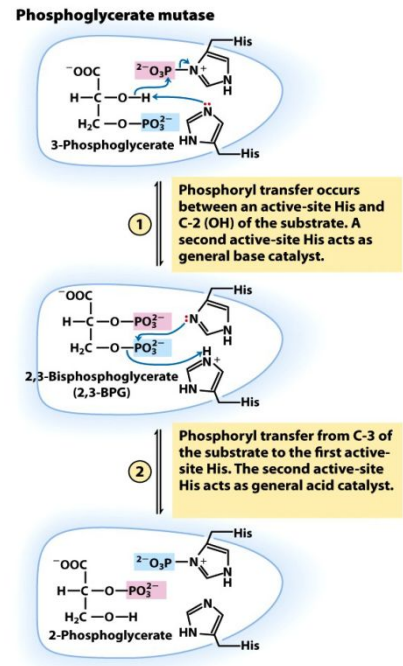
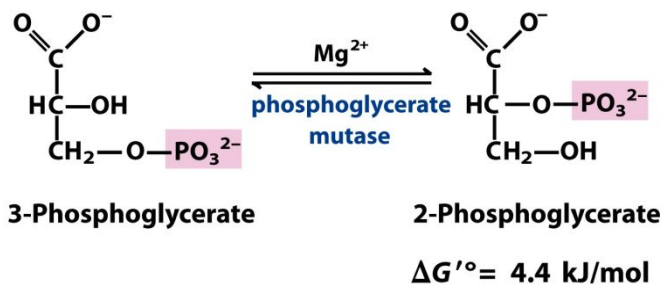
Kinasak ΔG negatiboa dauka baldintza estandarretan. Hala ere, kinsa hau zelulan itzulgarria da.

8.erreakzioa, FOSFOGLIZERATO MUTASA

3-fosfoglizeratoa 2-fosfoglizeratoa bilakatzea

(oharra: mutasak isomerasa mota bat dira, eta talde funtzional bat C batetik bestera aldatuko dute)

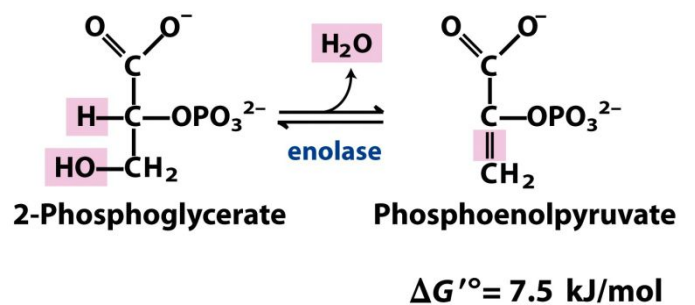
3-fosfoglizeratoa 2-fosfoglizeratoa isomeratzen da, molekula barneko taldeak berrantolatuz. Hurrengo erreakzioaren prestaketa da. Oso mekanismo sinplea dauka. Entzimaren gune aktiboan fosforilo talde bat dauka, substratua sartzen denean, fosforilo talde hori triosari ematen dio entzimak, beraz bi izango ditu. Ondorioz, triosak hasieratik zeukan fosforilo taldea emango dio entzimari. Fosforiloak trukutzen dituzte.



9.erreakzioa, ENOLASA

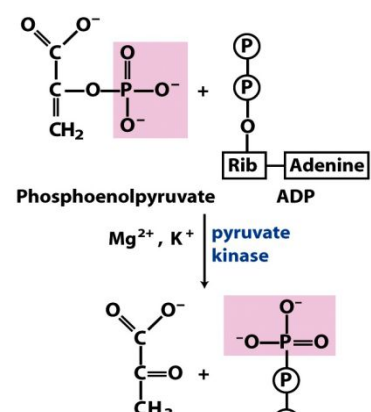
2-fosfoglizeratoa deshidratatzea eta fosfoenolpirubatoan bilakatzea

Deshidratazioa gertatzen da: ur molekula bat kentzen da, lotura bikoitz bat eratzen da. Oso energia altuko molekula eratzen da: fosfoenolpirubatoa. Honek erdiko karbonoan fosforilo taldea dauka karga negatiboarekin.



Erreakzio itzulgarria da eta ondorengo erreakzioan ATP eskuratzeko aukera ematen du, energia igotzen delako.

10.erreakzioa, PIRUBATO KINASA

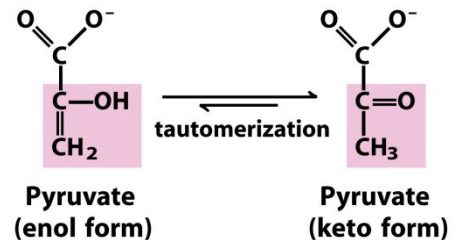


Erreakzio hau glikolisiko 3.erreakzio itzulezina da, ezin da alderantziz gertatu, horretarako, beste bide kimiko bat bilatu behar da.

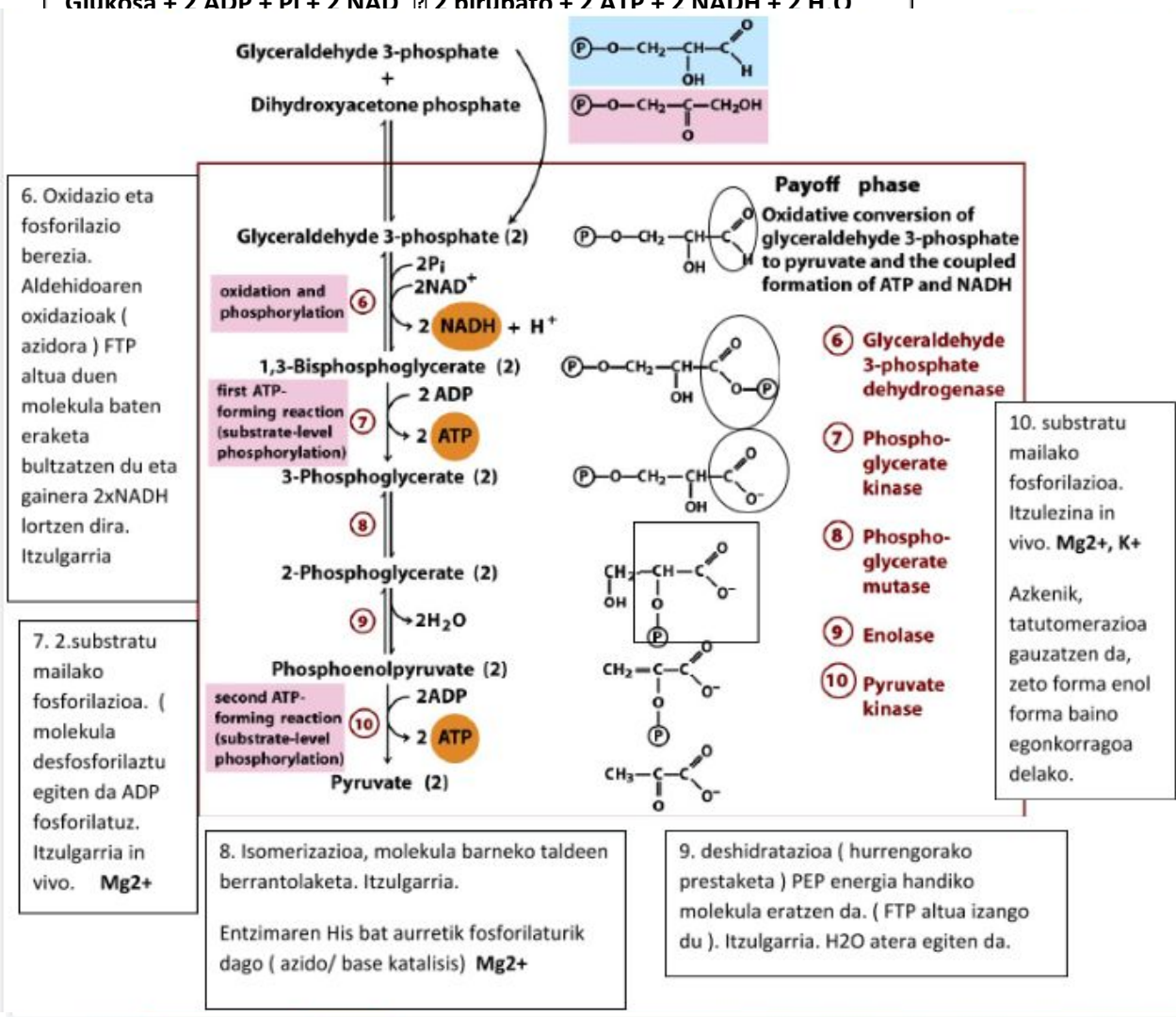
Substratu mailako fosforilazioa gertatzen da: fosforilo taldea fosfoenol pirubatotik ADPari transferitzen zaio hau fosforilatuz, energia maila igo delako. Modu honetan 2 ATP eskuratu dira. Era berean, 2 pirubato eratzen dira.

K⁺ eta Mg²⁺ edo Mn²⁺-a behar ditu.

Ondoren, berez, entzimarik gabe, pirubatoaren enol forma pirubatoaren keto formara isaomerizatzen (tautomerizatzen) da, azken hau egonkorragoa delako.



GLIKOLISIAREN ESTEKIOMETRIA:



GLIKOLISIKO ERREAKZIOAK:

table 20-1

Free-Energy Changes of Glycolytic Reactions in Erythrocytes*		
Glycolytic reaction step	ΔG° (kJ/mol)	ΔG (kJ/mol)
① Glucose + ATP \longrightarrow glucose 6-phosphate + ADP + H ⁺	-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 ⁺	-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 _i + NAD ⁺ \rightleftharpoons 1,3-bisphosphoglycerate + NADH + H ⁺	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 ₂ O	7.5	-3.3
⑩ Phosphoenolpyruvate + ADP + H ⁺ \longrightarrow pyruvate + ATP	-31.4	-16.7

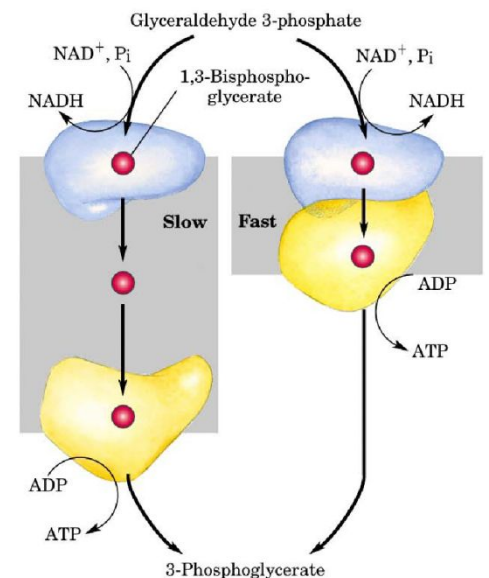
* ΔG° is the standard free-energy change, as defined in Chapter 14 (see p. 494). At pH 7.0, ΔG is the free-energy change calculated from the actual concentrations of glycolytic intermediates present under physiological conditions in erythrocytes. The glycolytic reactions bypassed in gluconeogenesis are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

3 erreakzio itzulezin daude, tulan kolore ezberdinez agertzen direnak. Horietatik, hasierako kinasa biak ATParen hidrolisiarekin lotuta daude, eta azken kinasa ATParen eraketarekin lotuta.

Glikolisiko erreakzioak banan-banan ikusi arren, entzima hauek ez daude edozein modutan antolatuta zitosolean, espazialki antolatuta eta loturaren bat daude, substratuak entzima batetik bestera sekuentzialki igarotzeko. Hau ziurtatzeko ez dago behar bezain beste froga, baina ideiarene bat egin daiteke.

SUBSTRATE CHANNELING \rightarrow

Entzimak espazialki antolatuta (fisikoki gertu edo elkartuta) egoten dira, erreakzio baten produktua hurrengo entzimaren gune aktiboan zuzenean lotzeko. Batzuetan fisikoki elkartuta egon daitezke konplexu entzimatikoa eratzen. Taldekapena **gune aktiboak hurbilago** egotea eragiten du, prozesua **arinduz**. Kasu honetan, bi erreakzio baditugu, trantsizioko konposatua ez da inoiz entzimatik askatzen (1,3-Bisfosfogliceratoa, adibidearen kasuan) zuzenean doa hurrengo entzimaren gune aktibora.



Sequential action of two separate enzymes: the product of the first enzyme (1,3-bisphosphoglycerate) diffuses to the second enzyme.

Substrate channeling through a functional complex of two enzymes: the intermediate (1,3-bisphosphoglycerate) is never released to the solvent.

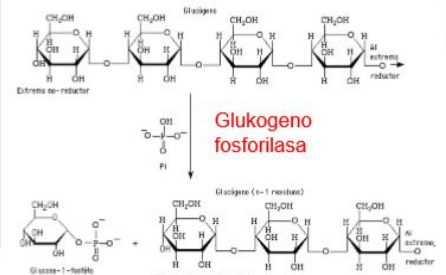
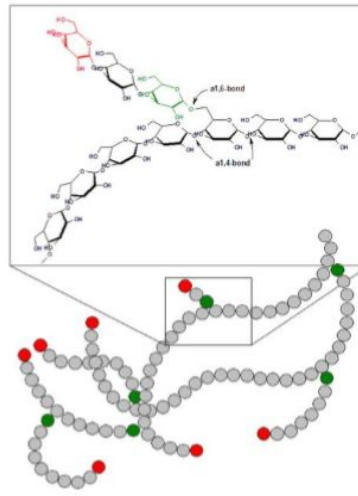
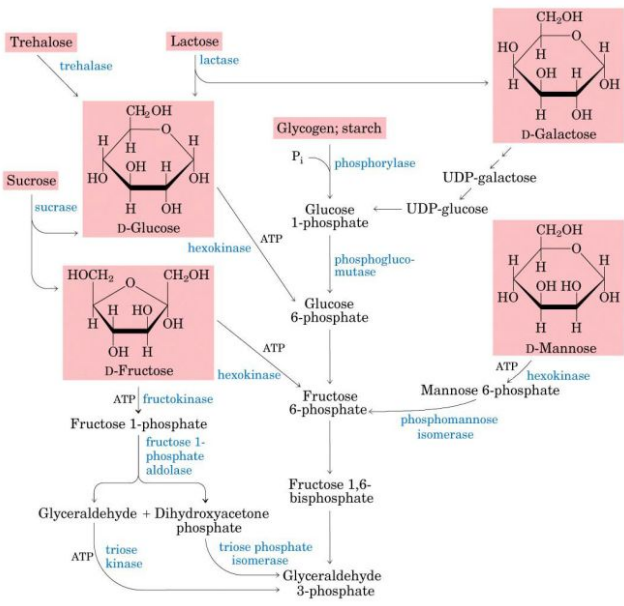
GLIKOLISIKO BESTE SARRERA METABOLIKOAK

Beste monosakaridoen degradazioa:

- \rightarrow Erreserba polisakaridoak : Glukogenoa eta almidoia
- \rightarrow Monosakarido eta disakaridoak:

- o Fruktosa: □ F1P □ bi triosa (gibelean). Bestalde: hexokinasak fosforila dezake fruktosa F6Pra (ehun periferikoetan).
 - o Galaktosa: □ G1P □ G6P.
 - o Manosa: □ (fosforilatu) □ M6P □ (isomerizatu) □ F6P.
- Triazilgizerolen glizerola

ERRESERBA POLISAKARIDOAK



- Ematen den erreakzioa: Fosforolisia
- Landareetan, almidoi fosforilasa.
- α(1→4)-glukano fosforilasa

DIETAKO DISAKARIDOAK HIDROLIZATU ETA MONOSAKARIDO BIHURTZEN DIRA

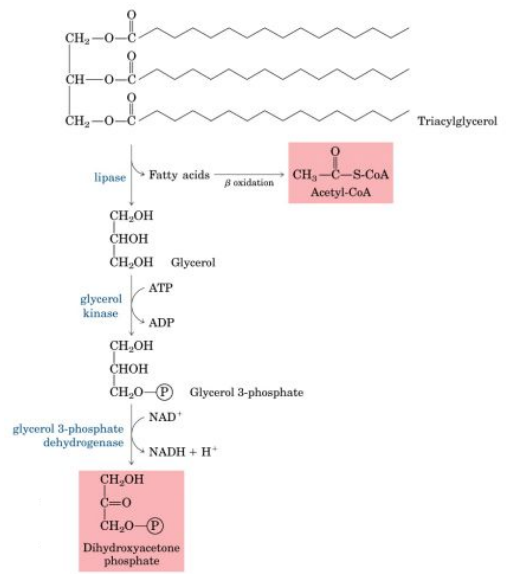
Disakaridoak zelulan sartu aurretik hidrolizatzen dira.

- SAKAROSA $\xrightarrow{\text{sakarasa}}$ fruktosa + glukosa
- LAKTOSA $\xrightarrow{\text{laktasa}}$ galaktasa + glukosa
- MALTOSA $\xrightarrow{\text{maltasa}}$ 2 glukosa

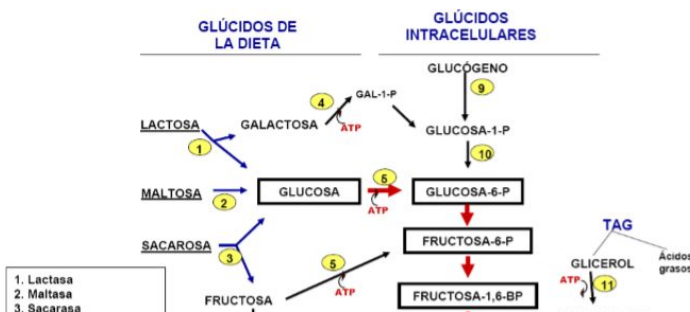
TRIGLIZERIDOEN GLIZEROLAREN DEGRADAZIOA GLIKOLISIAN

Glizerol molekula + 3 gantz-azido. Elikagaietako gantzak degradatzeko gantz azidoak glizeroletik banatu behar dira. Azken hau triosa baten antzekoa da (3 karbono eta 3 -OH). Glizerola degradatu egingo da pirubatoraino.

Glizerola lehengoz fosforilatu egingo da, glizerol 3 fosfator, haren energia maila handitzeko eta hurrengo erreakzioaren substratu izateko. Ondoren bigarren C oxidatu eta NADH bat eskuratuko da, dihidroxiazetona fosfator lortuz. Ondoren glizeraldehido 3 fosfator bihurtuko da, eta hau pirubato bihurtu daiteke.



Laburbilduz

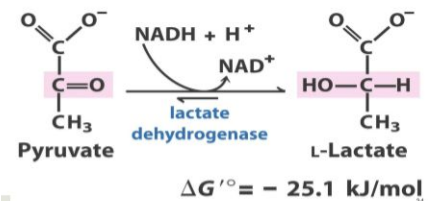
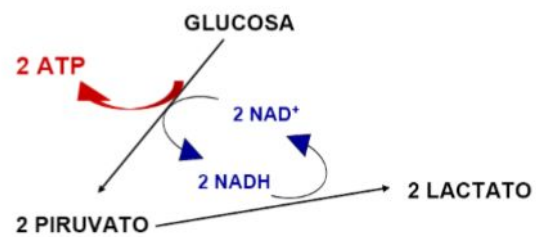


HARTZIDURA LAKTIKOA

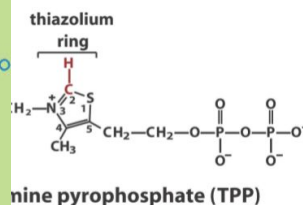
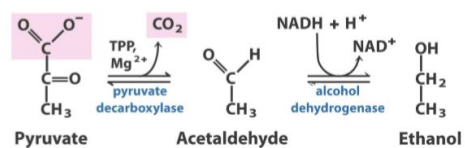
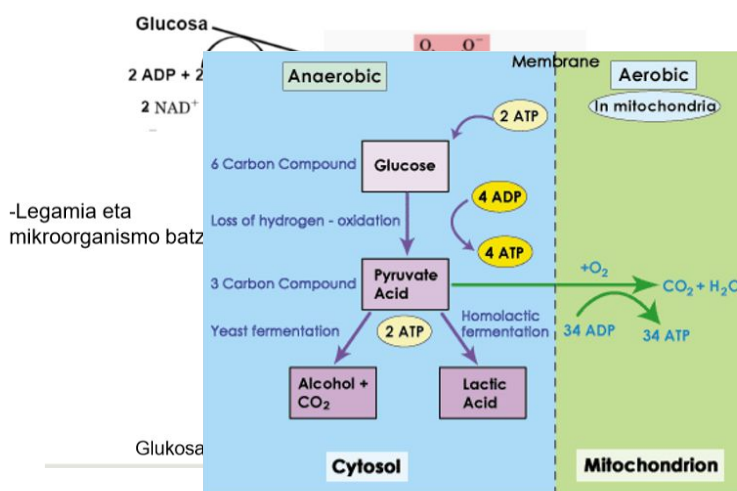
Zirkuito itxia da.

Ez da aldaketarik gertatzen karbonoaren oxidazio-egoeran; glukosa (C₆H₁₂O₆) eta azido laktikoa (C₃H₆O₃).

Animalia ornodunetan muskuluan sortutako laktatoa gibelean birzikla daiteke, **Cori zikloa**.



HARTZIDURA ALKOHOLIKOA



-TPP: B1 bitaminatik eratorritako koentzima.

HARTZIDURA LAKTIKO ETA ALKOHOLIKOA

GLUKOSAREN OKIDAZIO-BIDE EZBERDINAK:

Pirubatoa degradatzeko bide ezberdinak daude. Bide anaerobikoak hartzidurak dira.

Hartzidura alkoholikoan deskarboxilazio baten bidez etanola eratzen da. Hau baldintza jakin batzuetan gertatzen da. Aldiz, Hartzidura laktikoan laktatoa agertzen da. Pirubatotik laktatora erredukzio bat dago, eta ez da bestelako produkturik lortzen.

Pirubatoaren degradazio aerobikoan azetil-CoA sortzen da, ondoren Krebsen zikloan sartuko dena.

Bi hartziduretan NAD^+ bat eskuratzen da, degradazio aerobioan berriz, ez.

Hartziduren helburu metabolikoak:

Hartzidura laktikoa: laktatoa eskuratzean NAD^+ lortzen da. Hori da hartzidura laktikoaren helburua: NAD^+ berreskuratzea, glukosa gehiago degradatu ahal izateko.

BIDEZIDOR BIOKIMIKOEN ERREGULAZIOARI BURUZKO ZENBAIT PRINTZIBIO OROKOR

Helburuak:

1-Bidezidorraren abiadura zelularen beharrei egokituta egotea.

2-Sintesi eta degradazioko bidezidorrak une berean aktibatua ez egotea.

Bide metabolikoetan hainbat erreakziotan, entzima batzuentzat erreakzioa ia orekan dagoenean, fluxua substratuak mugatua. Erreakzio batzuk orekatik urruti daudenean, oso exergonikoak dira, itzulezinak eta ondorioz, abiadura mugatzen duen urratsa.

Entzima baten jarduerak erregulatzeko ondorengo moduak ditu:

- [S] eta [P] kontzentrazioaren arabera $\Delta G = G_0' + RT \ln\left(\frac{[P]}{[S]}\right)$
- Entzima alosterikoen kontrolpean (Balbula gisa jardun)
- Hormonalki kontrolatua

GLIKOLISIAREN ERREGULAZIOA

-*Energiaren arabera*: orokorrean, glikolisia, energia behararen arabera dago erregulatutik

- ATPren kontzentrazio altuak prozesua inhibitzen du. INHIBITZAILEA
- AMPak (ADP) kontzentrazio altuak glikolisia aktibatzen du, energia beharra dagoelako. AKTIBATZAILEA

Glikolisiaren helburu nagusia ATP lortzea da, baina ez da egia osoa. Pirubatoa agertzen da, eta horrekin hainbat gauza sintetiza daitezke. Hau horrela izanda, energia lortzeaz gain, pirubatoa lortzea ere glikolisiaren helburuetako bat dela esan daiteke. Ehun eta organo guztietan gertatzen da glikolisia (salbuespen batzuekin, baina baietz esan daiteke).

Glukosa: energia eta karbono iturria.

ATP asko dagoenean, energia ez da behar, beraz, glukosa ez da degradatuko. ATP gutxi badago glikolisia aktibatuko da, energia beharko delako.

- Hiru entzimen menpekoa: (alosterikoak/hormonalki)

- (glikogeno fosforilasa)
- Hexokinasa
- 1 Fosfofruktokinasa (nagusia)
- Pirubato kinasa

Hexokinasa eta Glukokinasa

-Hexokinasa (muskuluan): G6P-aren eraginez inhibitzen da alosterikoki.

-Glukokinasa (gibelean): F6P-aren eraginez inhibitzen da.

Ehun periferikoak eta gibela bereizi daitezke. Ehun periferikoetan glukosa pirubatora degradatzen da, baina ez da kontrakoa gertatzen, eta helburua ATP lortzea da. Gibelean (eta zenbaitetan giltzurrunetan ere), glukosa pirubatora degradatzeaz gain, pirubatotik glukosa lor daiteke (glukoneogenesisia). Gibelean, glikolisia odoleko glukosa maila altua denean gertatzen da, baina helburua ez da energia lortzea, baizik eta gantz azidoak (triazilglizeridoak) eta erreserbak egitea; hau egin ahal izateko energia behar da. Odoleko glukosa maila baxua denean, glukosa sintetizatu egingo du gibelak.

FOSFOFRUKTOKINASA:

Glikolisiko entzima erregulatu nagusia da, erregulatu alosterikoa da. Fruktosa-6-fosfatoaren fosforilazioa katalizatzen du fruktosa-1,6-bisfosfatora. Monosakarido guztiak (gibelean fruktosa kenduta) entzima honek katalizatzen duen erreakziotik pasatzen dira. ATPa dagoenean inhibitzen da. Zitratoaren bidez ere inhibitzen da (zitratoak energia maila altua dagoela adierazten du). Homotetrameroa da.

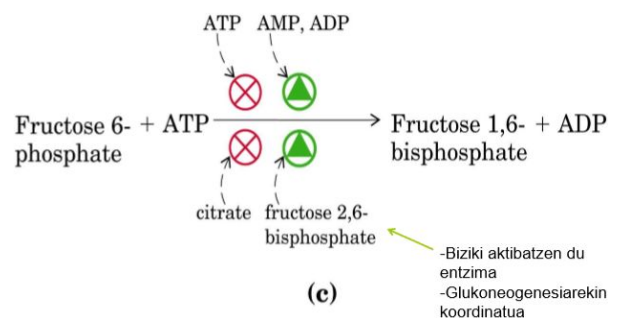
Azpiunitate bakoitzak F6P-rako gune katalitikoa eta alosterikoa dauzka.

1-FPK-aren modulatu alosterikoak:

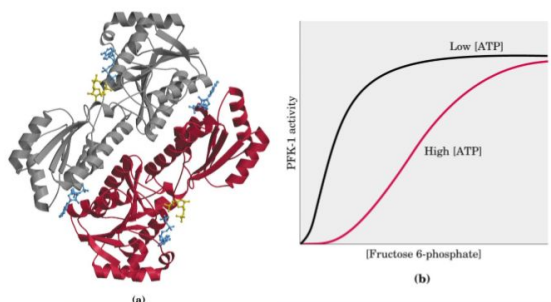
-Inhibitzaileak: ATP, zitratua, kate luzeko gantz azidoak.

-Aktibatzaileak: AMP, fruktosa-2,6-bisfosfata.

Honen aktibatzaileak AMP (energia maila baxua adierazten du) eta fruktosa-2,6-bisfosfata (aktibatzaile nagusia) dira. Azken hau fruktosa-6-fosfatotik zein fruktosa-1,6-bisfosfatotik sintetizatu daiteke. Fruktosa-2,6-bisfosfata PFK-1 aktibatzen du, glikolisia aktibatuz. F-2,6-BP-ak entzimaren F6P-arekiko afinitatea handitzen du eta



1 ATParen eragina PFKaren jardueran



ATPren eragina ezabatzen du. Aktibatzaile horren sintesia hormonek erregulatu egiten dute (odoleko glukosa maila altua denean, intsulinak aktibatu egiten du).

Erreakzio mugatzailea da, fluxuaren abiadura erabakiko du. Aktibatzen denean abiadura igokoa da.

Intsulina \rightarrow Desfosforilazioak

Hormonak

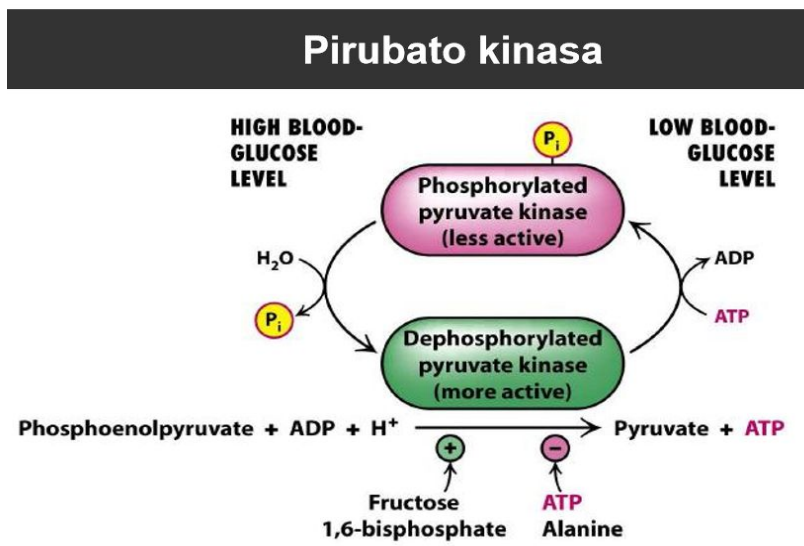
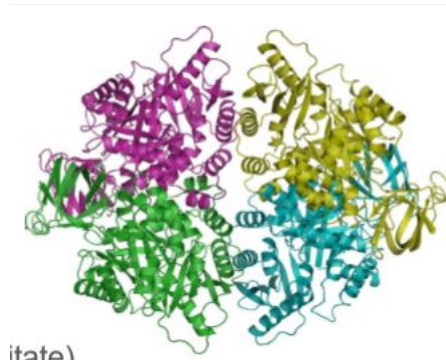
\rightarrow Aktibazioak / Desaktibazioak

Glukogenoa \rightarrow Fosforilazioak

Entzimak fosforilazio eta desfosforilazioen bidez aktibatu edo desaktibatu egin daitezke. Hormonek esaten diete entzimei fosforilazioa edo desfosforilazioa burutu behar duten.

PIRUBATO KINASA

Entzima alosterikoa da (gehienak oligomeroak dira, kate bat baino gehiago dituzte, hain zuzen ere, kasu honetan, 4 azpiunitate). PEP eta fruktosa-1,6-bisfosfatoak aktibatzen dute. ATParekin eta alaninarekin inhibitzen da (Azetil KoA eta gantza aziduez aparte), inhibitzaile alosterikoak dira. ATPren inhibizioa bi mailetan gertatzen da. ATPa dagoenean glikosilazioa inhibitzen da. Hormoek erregulatu egiten dute.



GLUKONEOGENESIA

Glukosaren sintesia pirubatotik. Karbohidratoak ez diren molekuletatik, hau da, aitzindari ez-gluzidikoetatik abiatuta, glukosaren sintesia. Bide metaboliko unibertatsala da, eta zelulen zitosolean eta mitokondrioetan gertatzen da. Organismoan organo batzuetan baino ez da glukoneogenesisia egiten.

Ugaztunen oinarrizko bide metabolikoa da, eta glukosa izaki bizidunen oinarrizko azukrea da organismoko zelula batzuek derrigorrez glukosa erabili behar dutelako, ezin baitituzte gantz azidoak degradatu (adb: neuronak eta eritrozitoak).

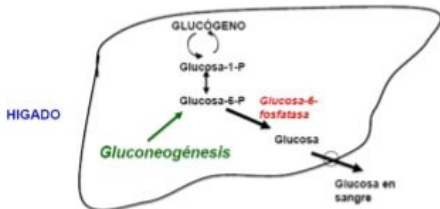
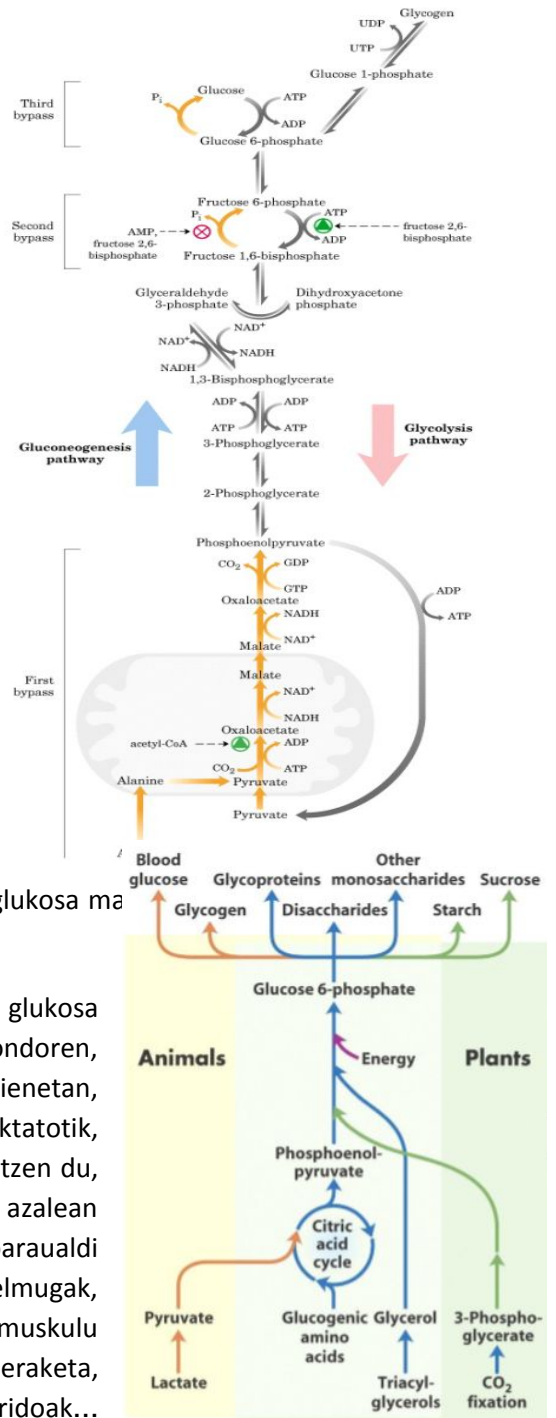
Ugaztunetan: Garunak eta nerbio sistemak, giltzurrun-muinak, testikuluak, eritrozitoek eta enbrioi ehunek glukosa erregai-iturburu bakartzat edo nagusizat. Gizakiaren garunak 120g glukosa baino gehiago egunero.

Glukosaren sintesia beharrezko da glukosa bakarrik erabil dezaketen zelulentzat energia eta karbono iturriak ziurtatzeko. Egunerokotasunean elikagaien bidez eskuratzen ditugu karbohidratoak, neuronentzat eta gorputzarentzat glukosa iturria ziurtatuz. Otordu batetik bestera odoleko glukosa maila gutxituz doa, beraz odoleko glukosa ma ditu.

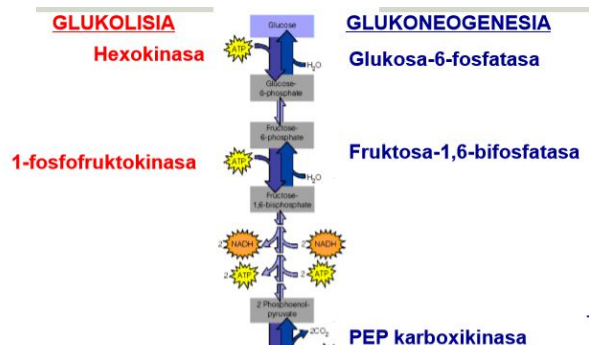
Glukoneogenesiaren bidez, glukosa maila jaisten denean, glukosa sintetiza daiteke beste elikagai batzuetatik abiatuta, ondoren, glukosa odolera bideratzeko. Hau giblean gertatzen da gehienetan, hain zuzen ere, goi animalietan, gibelak, glukosa, laktatetik, pirubatotik, a.a. glukogenikoetatik, glizeroletik... sintetisatzen du, odoleko glukosa kontzentrazioaren arabera. Giltzurrun azalean

neurri txikiago batean (baraualdi luzeetan). Glukosaren helmugak, nerbio sistema eta muskulu eskeletikoa, glukogeno eraketa, glukoproteinak, disakaridoak... izango dira.

Glukoneogenesisia aktibatzen denean, ez da glikolisia gertatuko. Beste organo gehienetan ez da glukoneogenesisirik egiten.



Glikolisia eta glukoneogenesisia aurkako bide metabolikoak izan arren, ez dira guztiz alderantzizkoak. Glikolisiko 3 erreakzio



itzulezinak direnez, glukoneogenesisian beste bide metaboliko batzuk bilatu behar dira, beste entzima batzuekin. Glukoneogenesisia ere 10 erreakzioz osatzen da.

1. PIRUBATOTIK FOSFOENOLPIRUBATORA

Energia altuko molekula da. 3 erreakzio gertatzen dira, hiru entzima/erreakzio behar dira.

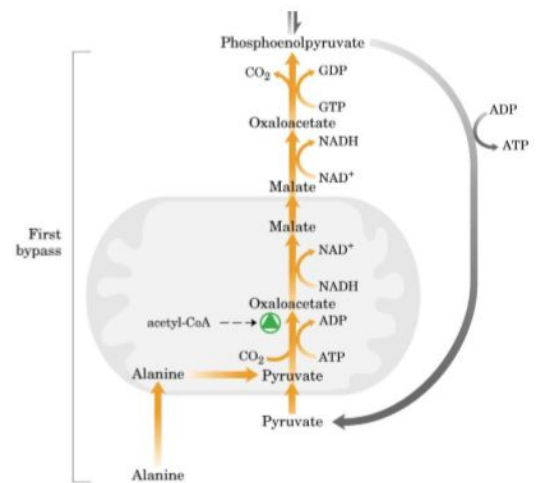
-Pirubato karboxilasa

-Malato deshidrogenasa(DH)

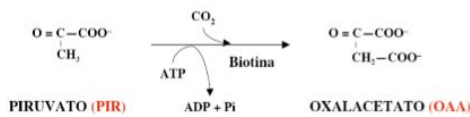
-Fosfoenolpirubato(PEP) karboxikinasa

1) **Pirubato karboxilasa** \square ligasa bat da. Glukoneogenesisiko entzima erregulatu nagusia da. Gibeiko zeluletako mitokondrioetan dago, muskulu zeluletan ez da agertzen. Eragiten duen erreakzioa in vivo itzulezina da, erreakzio anaplerotikoa. Koentzima: biotina (CO₂).

Pirubatotik PEPa lortzeko, lehenengo oxalazetatora karboxilatu behar da pirubatoa eta gero berriro deskarboxilatu.



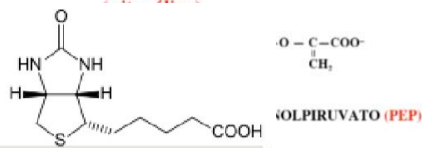
PIRUBATO CARBOXILASA (PC) (mitochondrial)



\square (OA) + ADP + Pi

FOSFOENOLPIRUBATO CARBOXIKINASA (PEPCK)

...tina koentzima = B₇ bitamina
...boxilazioetan parte hartzen du
...zimari kobalenteki lotzen da
(...)



2) Fosfoenolpirubato karboxilkinasa \square liasa bat

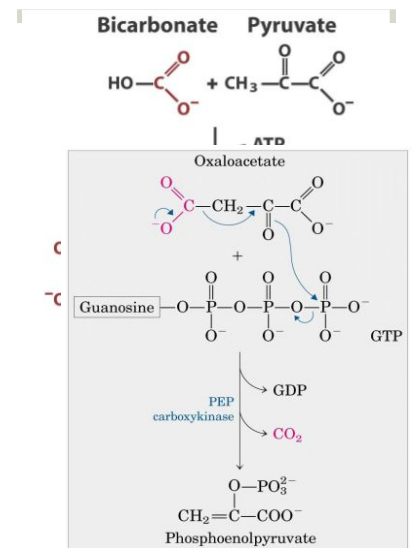
da. Zitosolean eta mitokondrioetan agertzen da. Dimero bat da, eta bi domeinu ditu: amino- eta karboxilo-muturrekoak, eta gune aktiboa erdian. In vivo itzulgarria den erreakzioa eragiten du.

Deskarboxilatu eta fosforilatuko da.

Oxalazetato(OA) + GTP \square Fosfoenolpirubatoa (PEP) + GDP + CO₂

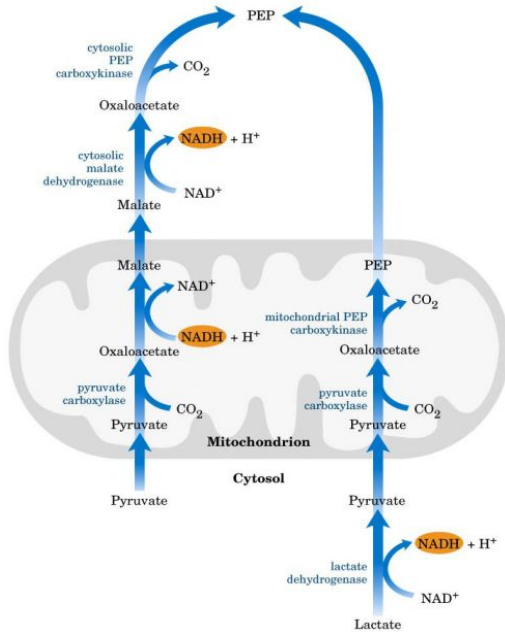
Erreakzio bien batura:

Pir + ATP + GTP \square PEP + ADP + GDP + Pi



Energiaren ikuspuntutik, erreakzio bakoitzean lotura kobalente bana hidrolizatzen da, molekularen energia maila igotzeko (pirubatotik oxalazetatora lotura bat, eta hortik fosfoenolpirubatora beste bat).

Lehenengo erreakzioa kinasa baten bidez gertatzen da, eta bigarrena liasa baten bidez. Biek



ATP edo GTP modu ezberdinetan erabiltzen dute. Pirubatoaren kasuan ATPren zati guztiak ateratzen dira. GTPren kasuan P taldea PEPri lotuta gelditzen da.

Oxalazetatoa mitokondrio barruan sintetizatzen da, baina PEP mitokondrio barruan zein zitosolean sintetiza daiteke. Desberdintasuna: NADHren beharra eta glukoneogenesiaren aitzindaria

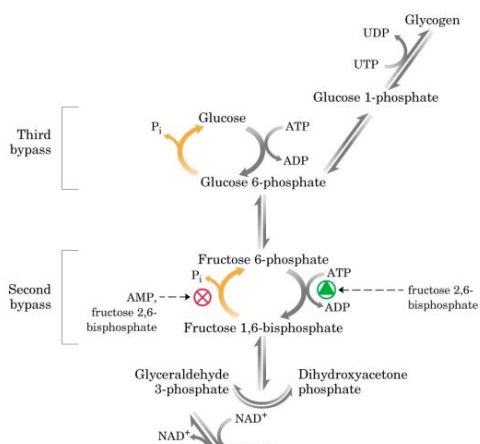
Pirubatoa mitokondrioan sartu behar da, pirubato karboxilasa mitokondrio barruan baino ez dagoelako. Bertan oxalazetatora karboxilatzen da. Hau ezin da mitokondriotik atera, honen barne mintza berezia denez, garraiatzaile espezifikoa behar duelako, beraz, malato bilakatu behar da;

(Malato deshidrogenasa: OA + NADH + H⁺ → L-malatoa + NAD⁺) malatorako garraiatzailea badagoelako. Ondoren, zitosolean kontrakoa gertatuko da, malatoa oxalazetetora bueltatuko da. Oxalazetato hori PEP kaboxilasa entzimaren bidez deskarboxilatu eta fosfoenolpirubato bihurtzen da.

Deskarboxilatzerakoan, GTPak daukan energia mailarekin, fosfoenolpirubatoa sortzeko lotura eratzea posible da, energia maila altuko molekula sortzea posible da. Bi molekulak konparatuz, sartu den karbono berria 4. izango da.

Guk deskarboxilazioak ez ditugu molekula organiko berriak sortzeko erabiltzen, landareen kasuan berriz, bai. Gibelean pirubato karboxilasa dago glukosa sintetizatzen. Muskuluetan glukoneogenesirik egiten ez denez, ez da entzima hori behar.

Zeren arabera egingo da bide bat edo bestea? Segun eta zenbat NADH dagoen mitokondrio barruan. NADH badago, horrek oxalazetatoa malato bihurtzea ahalbidetzen du (mitokondrio barruan, ezkerreko bidea). Zenbat eta NADH gehiago egon, oxalazetato gehiago bihurtuko da malato, eta zenbat eta NADH gutxiago egon beste bidea (eskumakoa) gehiago erabiliko da. Mitokondrioan dagoen NADH mailak bide bat edo bestea gertatzea baldintzatzen du.

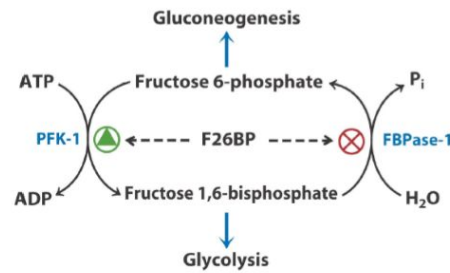
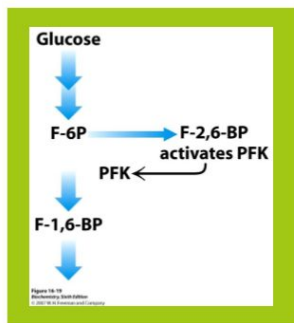


Glukoneogenesiaren beste 2 erreakzio itzulezinak: F1,6BPasa eta G6Pasa .

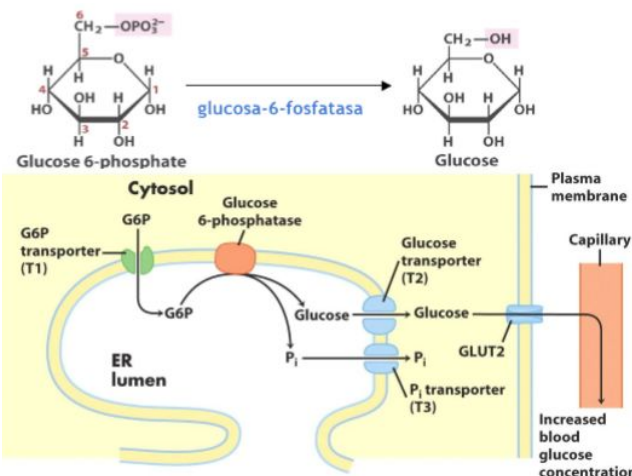
Fruktosa-1,6-bisfosfatotik fruktosa-6-fosfatoa lortzeko, desfosforilazioa gertatu behar da. Hau fruktosa-1,6-bisfosfatasaren bidez gertatzen da. Hau

fosfatasa (hidrolasa) bat da. Erreakzioan Pi askatzen da. Glukosa-6-fosfatotik glukosa eskuratzeko gauza bera gertatzen da, baina kasu honetan, glukosa-6-fosfatasa entzimaren bidez gertatzen da. Erreakzio honetan ere Pi askatzen da desfosforilazioaren eraginez. Mg²⁺ behar du, hepatozitoetako eta giltzurrun zelulen erretikulu endoplasmatikoan aurkitzen da. Ez dago ez muskulu ez garunean, hauetan beraz, ezin da glukoneogenesisirik gertatu.

Glukosa glukoneogenesiaren 2 erreakzio hauek itzulezinak dira.



ENTZIMA:
FRUKTOSA-1,6-BISFOSF
ATASA (FBPASA-1)



ENTZIMA:
GLUKOSA-6-FOSFATASA

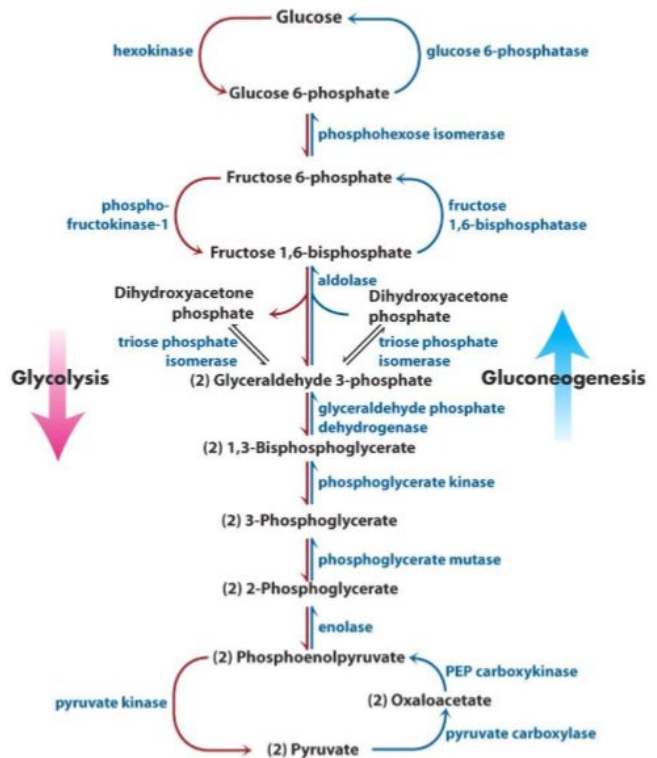
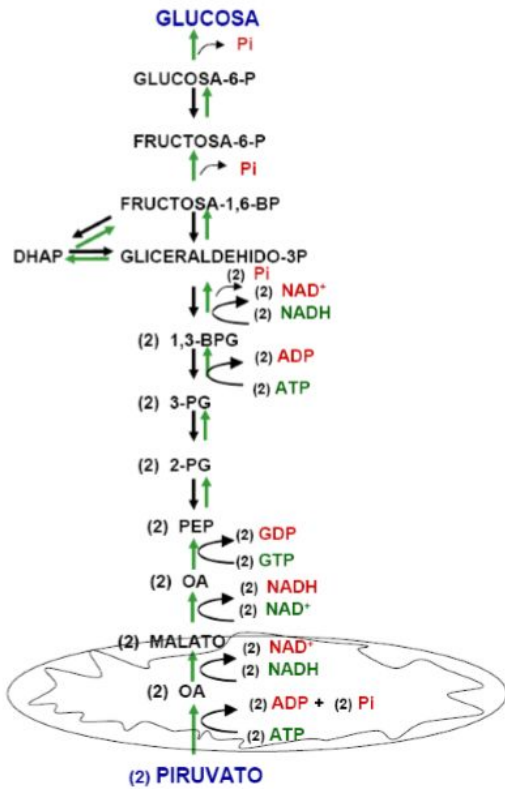
GLUKONEOGENESIAREN EREAKZIOAK:

table 20-2

Sequential Reactions in Gluconeogenesis Starting from Pyruvate*

Pyruvate + HCO ₃ ⁻ + ATP → oxaloacetate + ADP + P _i + H ⁺	×2
Oxaloacetate + GTP ⇌ phosphoenolpyruvate + CO ₂ + GDP	×2
Phosphoenolpyruvate + H ₂ O ⇌ 2-phosphoglycerate	×2
2-Phosphoglycerate ⇌ 3-phosphoglycerate	×2
3-Phosphoglycerate + ATP ⇌ 1,3-bisphosphoglycerate + ADP + H ⁺	×2
1,3-Bisphosphoglycerate + NADH + H ⁺ ⇌ glyceraldehyde 3-phosphate + NAD ⁺ + P _i	×2
Glyceraldehyde 3-phosphate ⇌ dihydroxyacetone phosphate	
Glyceraldehyde 3-phosphate + dihydroxyacetone phosphate ⇌ fructose 1,6-bisphosphate	
Fructose 1,6-bisphosphate + H ₂ O → fructose 6-phosphate + P _i	
Fructose 6-phosphate ⇌ glucose 6-phosphate	
Glucose 6-phosphate + H ₂ O → glucose + P _i	
Sum: 2 Pyruvate + 4ATP + 2GTP + 2NADH + 4H ₂ O → glucose + 4ADP + 2GDP + 6P _i + 2NAD ⁺ + 2H ⁺	

GLUKOSAREN SINTESIA ETA DEGRADAZIOA



Glukoneogenesisa garestia da energiaren ikuspuntutik. Glukosa molekula bakoitzeko energia handiko 6 fosfato talde behar dira: 4ATP eta 2GTP.

GLUKONEOGENESIAREN ESTEKIOMETRIA:



BESTE AINTZINDARI GLUKONEOGENIKO BATZUK

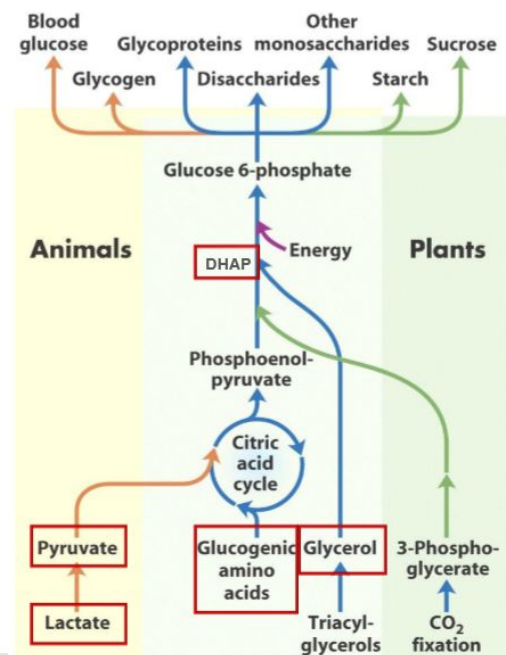


table 20-3

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

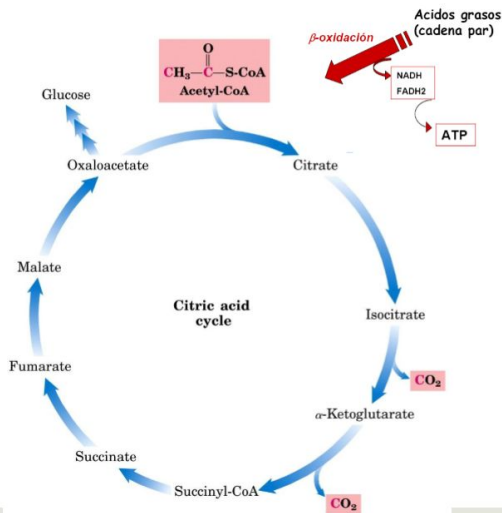
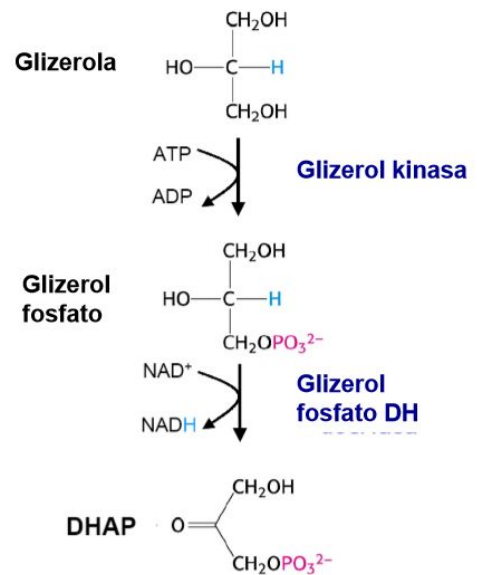
*These amino acids are precursors of blood glucose or liver glycogen because they can be converted to pyruvate or citric acid cycle intermediates. Only leucine and lysine are unable to furnish carbon for net glucose synthesis.

[†]These amino acids are also ketogenic (see Fig. 18-19).

Aminoazido batzuk glukosa de novo sintetizatzeko erabil daitezke. Alanina, pirubatoaren aminoazidoa, pirubatoaren bigaren karbonoan amino talde bat sartzen sintetiza daiteke. Pirubatotik alaninarako erreakzioa transaminasa baten bidez gertatzen da (aminotransferasa). Hauek amino taldea aminoazido batetik beste zetoazido batera transferitzen dute. Aminoazido batek amino taldea zetoazido bati ematen dio. Zetoazido horren aminoazidoa eratuko da, eta amino taldea eman duen aminoazidoa zetoazido oxidatu bihurtuko da. Aminoazido askoren karbono

katearekin glukosa sintetiza daiteke. Aminoazido horiei **GLUKOGENIKO** deritze.

Glizerola glukosa de novo sintetizatzeko erabil daitezke.

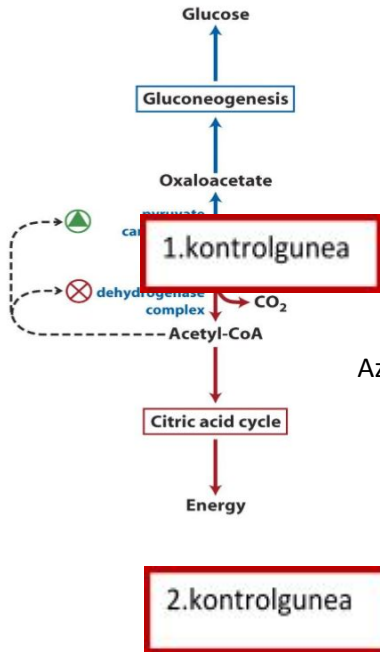


Glukosaren

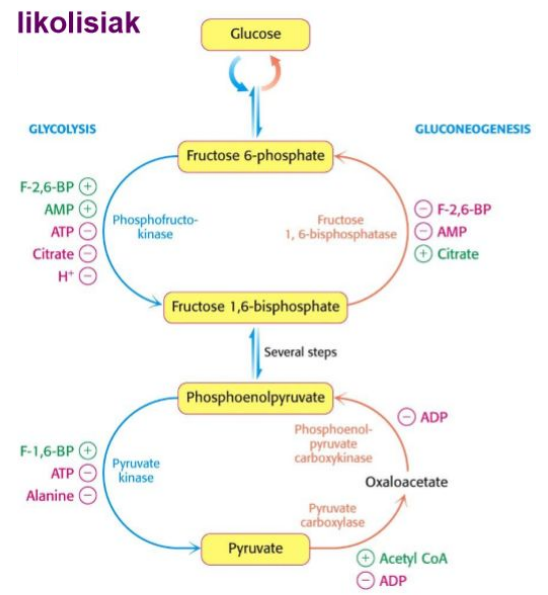
sintesia oxalazetatotik abiatu daiteke. Eta, Krebs zikloko molekuletatik glukosa sintetiza daiteke, molekula edozein izanda ere, oxalazetatu bihurtzen amaituko baita, ondoren glukosa sintetizatu ahal izateko.

GLUKONEOGENESIA ETA GLIKOLISIAK ELKAR ERREGULATZEN DUTE

Bereizita erregulatzen dira, baina elkarri eraginez.

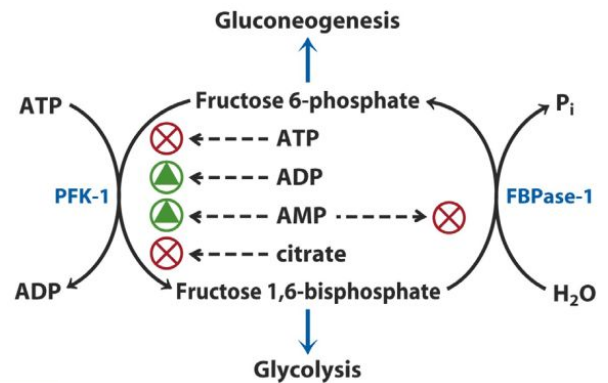


Azetil-CoA eta glukosaren sintesia ala degradazioa



FRUKTOSA-1,6- BISFOSFATASA: Glikolisi eta glukoneoensienaren erregulazio koordinatua, batez ere, 1-PFK eta fruktosa-1,6-bisfosfatasa entzimen bidez egiten da.

Intsulinak F1,6BP-aren sintesia erregulatzen du, bere sintesia aktibatuz odoleko glukosa maila altua denean. Hau glukoneogenesi eta glikolisi erregulatzailerik nagusia da. Gibelean agertzen da. ATPak entzimaren aktibitatea inhibitzen du, haren aktibitatea motelduz. Hala ere, ATP kontzentrazio altua baldin bada baina F2,6BP baldin badago, glikolisia aktibatu egiten da.

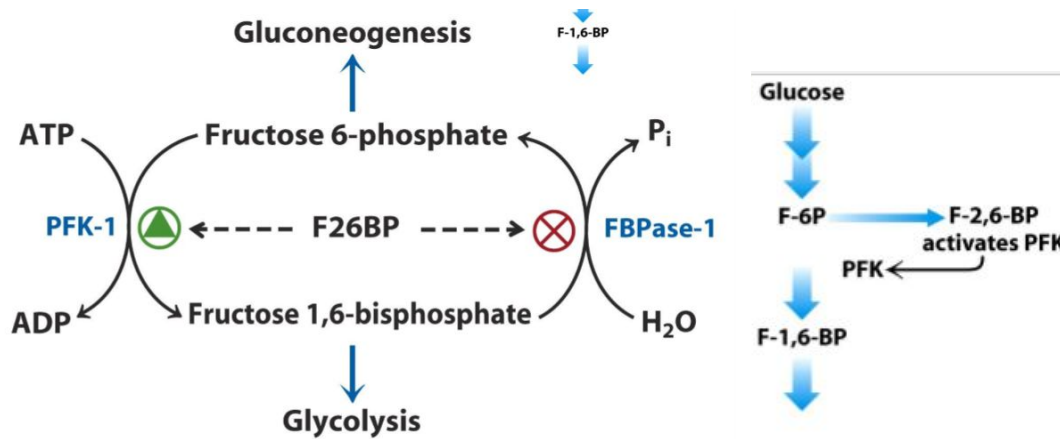


Entzima glikolitikoa Entzima glukoneogenikoa

Modulatuzaile alosterikoa	Entzima eta eragina
ATP	- Fosfofruktokinasa-1 - Pirubato kinasa
AMP	+ Fosfofruktokinasa-1 - Fruktosa bisfosfatasa
Azetil-CoA	+ Pir karboxilasa - Pir DH-ren konplexua
Zitratoa	+ Fruktosa bisfosfatasa - Fosfofruktokinasa-1
F2,6BP	+ Fosfofruktokinasa-1 - Fruktosa bisfosfatasa

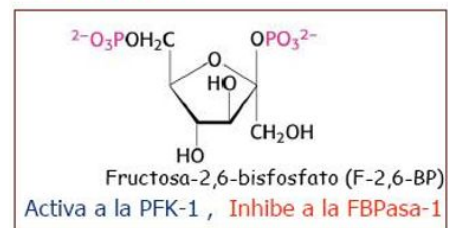
Glukoneogenesia eta glikolisi erregulazio koordinatua

F2,6BP-AREN ERAGIN ALOSTERIKOA 1 FOSFOFRUKTOKINASAN ETA FRUKTOSA BISFOSFATASA:

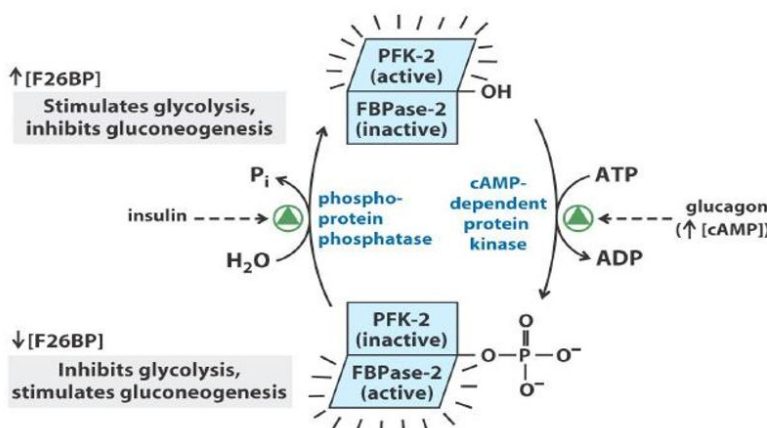


FRUKTOSA-2,6-BISFOSFATASA: F-2,6BF glukoneogenesiko edo glikolisiko bitarteko bat da. Erregulatzailerik bat da. F-2,6BF ren kontzentrazio zelularrak odoleko glukagoi maila adierazten du.

Glukosa maila igotzen denean, insulina jariatzen da eta F2,6BP kontzentrazioa igo egingo da. Horrek PFK-1 entzima aktibatzen egingo du, glikolisia aktibatuz, nahiz eta ATP altua izan. Glikolisia aktibatzerakoan, glukoneogenesisa inhibitzen da.



Normalean hepatozitoetan glikolisiaren fluxua oso txikia da, ATP maila altuaren ondorioz, F2,6BP ez dagoenean. Glikolisia edo glukoneogenesisa PFK-1 aktibatuta egotearen arabera gertatuko dira. PFK-1 aktibatzean glikolisiaren fluxua handitu egingo da, beraz fluxu netoa glikolisia egitera bideratuta dago.



GLUKOSAREN SINTESI ETA DEGRADAZIOAREN ERREGULAZIOA:

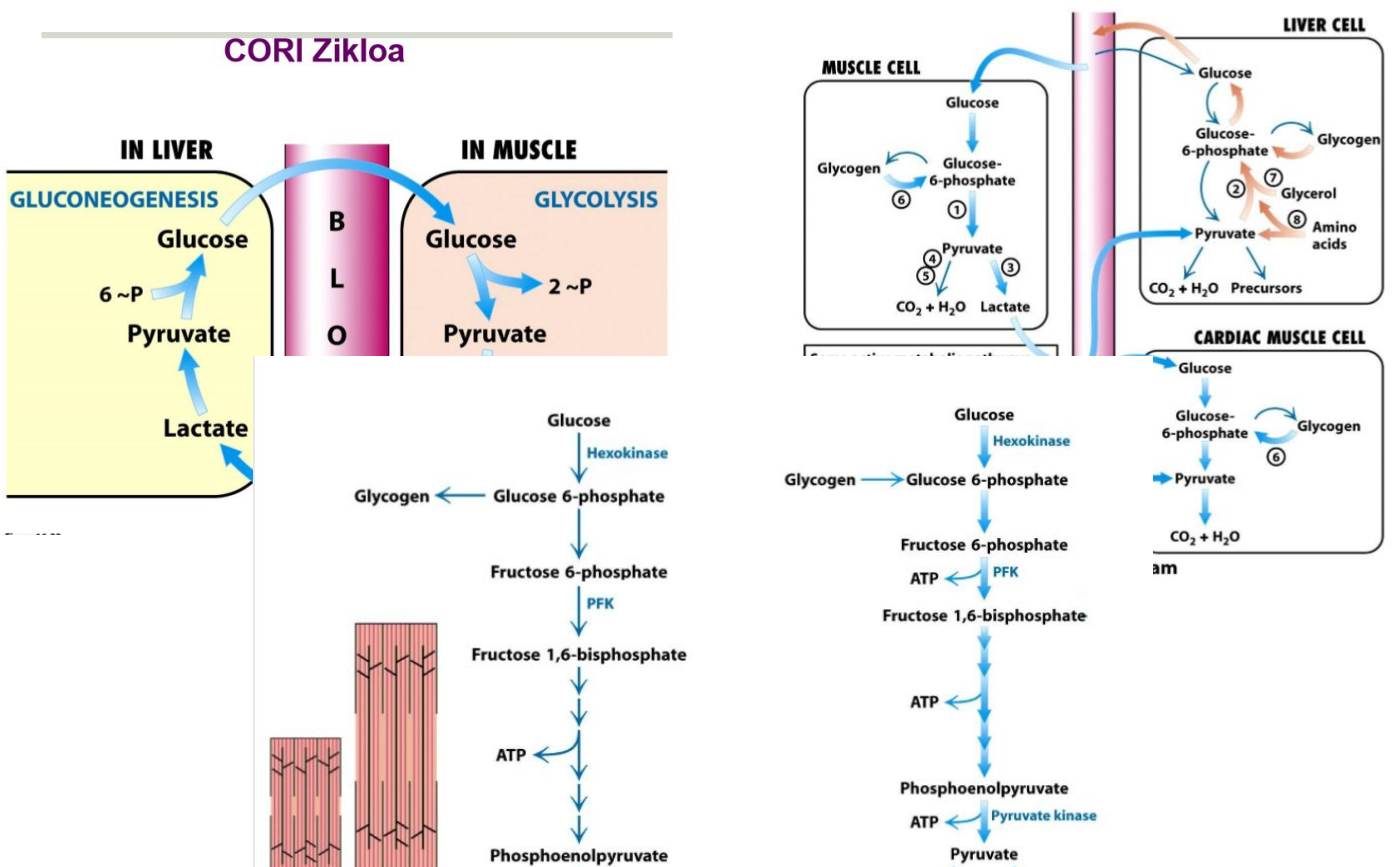
- Substratuen hornidura.
- Modulatzaile alosterikoak: ATP eta F2,6BP.
- Hormonak: intsulina eta glukagona.

G6Pasa: Glukoneogenesiaren azken erreakzioa katalizatzen duen entzima da, glukosa askatzen duena. Hepatozitoetan baino ez da agertzen, glukoneogenesia gibelean baino ez delako ematen, odoleko glukosa maila baxua denean igotzeko. G6P ezin denez garraiatu, hau glukosa moduan askatzen da, odolera igaro ahal izateko. G6P glukogenoa eratzeko ere erabil daiteke, glukogeno erreserbak sortzeko.

Hepatozitoek glukosaren degradazioa egiten dute, baina ez energia lortzeko, gantz azido gehiago lortzeko baizik. Hau odoleko glukosa maila altua denean gertatzen da, intsulinarekin seinalaren bidez. ATP kontzentrazio normalean, glikolisia inhibituta egingo da, beraz, fluxu netoa glukosarantz bideratuta egongo da (glukoneogenesia).

BESTE SAKARIDO BATZUEN SINTESIA:

- Laktosaren sintesia ugatz-guruinetan: UDP-Galaktosa + Glukosa → UDP + Laktosa.
- Sakarosaren sintesia landareetan: UDP-G + F6P → Sakarosa.
- Monosakaridoen eratorriak: azido glukoronikoa, hexosaminak, azido neuraminikoa eta sialikoa...
- Polisakaridoak: almidoia landareetan eta glukogenoa animalietan.

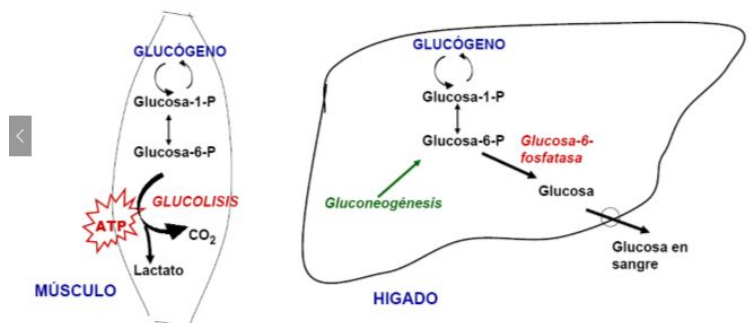


GLUKOGENOAREN METABOLISMOA

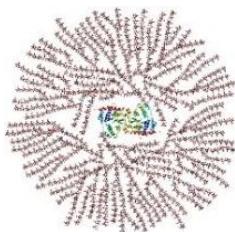
Animalien energia erreserba da, glukogenoa energetikoki molekula aberatsa baita. Gantz azidoak baino gutxiago (hauetan karbonoa erreduzituagoa baitago).

Batez ere hepatozito eta miozitoetan gordetzen da, baina baita beste zelula batzuetan era (glia, bihotzeko zeluletan...).

Funtzio desberdinak betetzen ditu, gibelean dagoen glukogenoan, odolean glukosaren maila erregulatzen du, baita, odoleko glukosa maila mantentzeko beharrezkoa da zenbait ehunentzat. Eta, muskuluan, muskulu uzkurdurarako muskulua glukosaz hornitzea du funtzio. Glukosa berehala lortzeko, energia iturri gisa erabiltzen da egoera anaerobikoetan (ariketa fisiko gogorra) (gantz azidoak ezin baitira egoeran honetan erabili).



Glukosa zelulan aske baino, hobeto dago molekula bakarrean lotuta, hau da, glukogenoa kate moduan gordetzen da, eta ez glukosa aske moduan, hau erraz mobilizatzen da. Hau arrazoi osmotikoen ondorioz ere gertatzen da. Bestalde, espazioaren ondorioz. Zenbait sortzetiko akats enzimatikoko glukogenoaren metabolismoan eragiten dute.



Glukogeno molekulararen egitura: proteina batekin hasten da (glukogenina). Hortik lehenengo katea hasten da, eta horri adarrak egiten zaizkio.

Normalean glukogenoaren sintesia eta degradazioa ez dira 0-tik hasten. Gehienetan glukogenoa txikiagotu edo handiagotu egiten da, beharraren arabera, muskulu uzkurketa egiteko, otordu artean.... Glukogeno molekula batera luzatzen da, adarretan glukosak gehituz.

Zitosolean: 10-40nm-ko pikorrak eratuzgordetzen dira . Pikor hauek, bere sintesi, degradazio eta erregulaziorako beharrezkoak diren entzimak dauzkakate.

KARBOHIDRATOEN ENERGIA-ERRESERBAK:

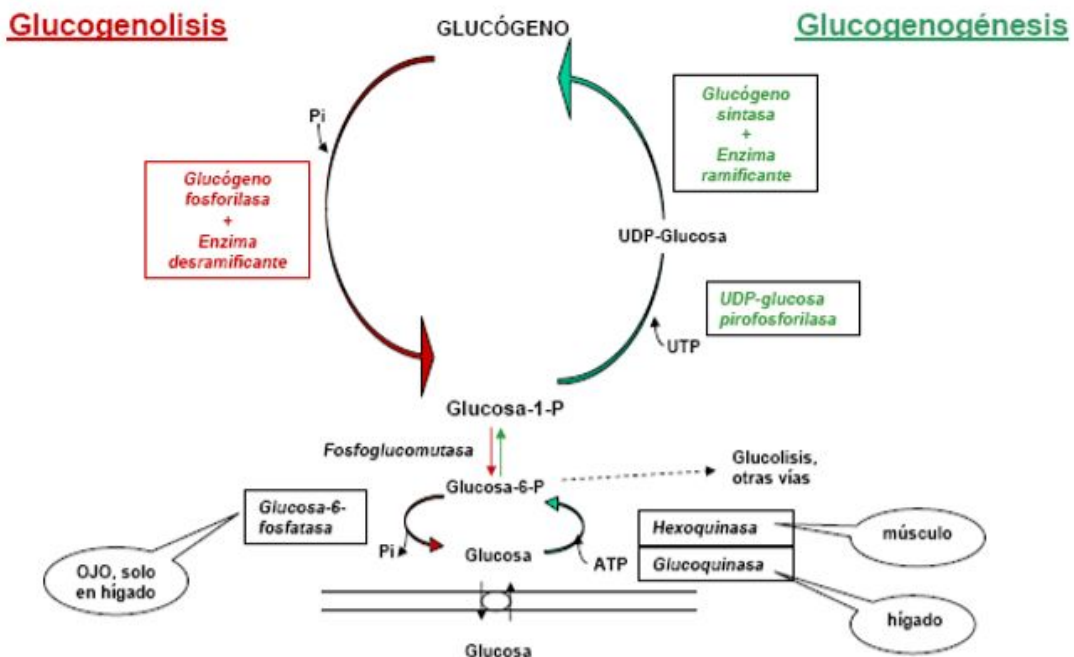
-Landareetan: almidoia. Amilosa α 1 \rightarrow 4 loturen bidez lotzen diren glukosen kate lineala da. Amilopektina berriz, adarkatua da, 24-30 monomeroetara α 1 \rightarrow 6 loturaz lotzen dena.

-Animalietan: glukogenoa. Hau amilopektinaren antzekoa da, baina adarkatuagoa, 8-10 hondarreko bat. Hepatozitoetan eta giharretako zeluletan dago.

GLUKOGENOAREN METABOLISMOKO ENTZIMAK:

Glukogenoaren degradazioko (katabolismoa) entzima nagusia glukogeno fosforilasa da, eta sintesiarena (anabolismoa) berriz, glukogeno sintasa.

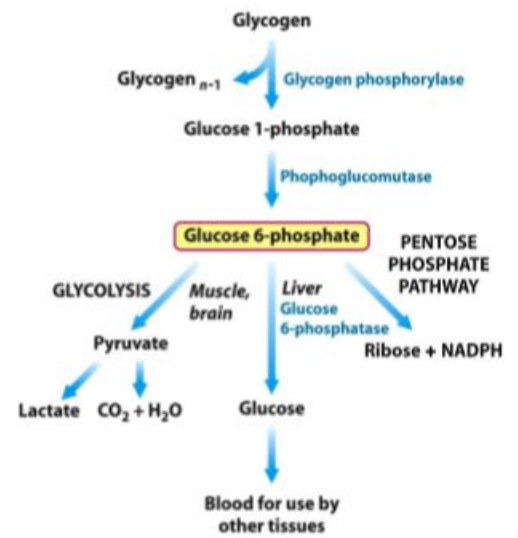
Katabolismoa	Anabolismoa
Glukogeno fosforilasa	Glukogeno sintasa
Entzima desadarkatzailea	UDP-glukosa fosforilasa
Fosfoglukomutasa	Entzima adarkatzailea
Glukosa-6-fosfatasa	



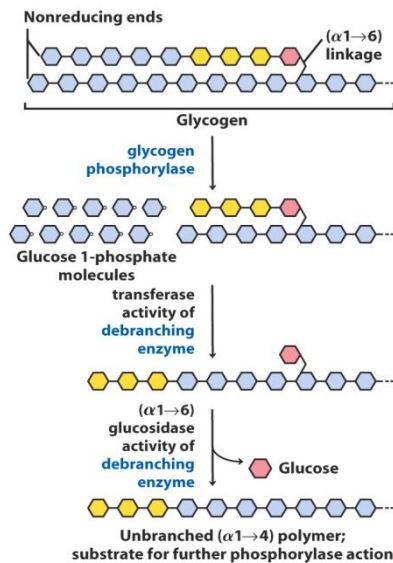
Glukogenoaren funtzio nagusia: energia-erreserba izatea da. Muskuluetan, ATP behar denean glukosa eskuragarri egotea da glukogenoaren funtzioa. Gibelean berriz, odoleko glukosa kontzentrazioa jaisten denean, hepatozitoetatik odolera glukosa askatu ahal izatea da funtzio nagusia. Gibelean glukosa ez da gibelerako, ehun periferikoetarako baizik.

1. GLUKOGENOLISIA

OROKORREAN: Glukosa -1-P sortzen da, G-6-P bilakatu daiteke ostean, bide desberdinak jarraitu ditzake

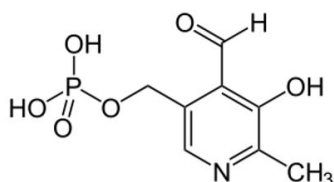


GLUKOGENOAREN DEGRADAZIO METABOLIKOA



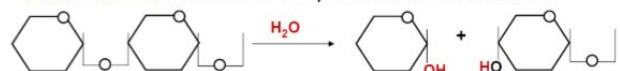
Mutur ez-erreduzitzaileetatik glukogeno fosforilasa doa glukosa molekulak askatzen. Hauek banan-banan transferitzen dizkio fosfato inorganiko bati, produktua glukosa-1-fosfatoa izanik. Produktua G1P denez, lortzen den glukosa fosforilatuta dago, beraz, glukosa aktibatua da, energia maila altuagoarekin. Glukogeno molekulak adar bakoitzean α 1 \rightarrow 6 lotura ditu. Entzimak lotura horiek hidrolizatu egiten ditu, adarrak laburtuz. Momentu batean entzima beste adar batera hurbiltzen da, eta ezin du aurrera egin. Orduan, gelditu egiten da bertan α 1 \rightarrow 6 lotura dagoelako eta ezin dituelako lotura mota horiek hidrolizatu. Beraz entzima substratutik askatu eta erori egiten da. Momentu horretan entzima desadarkatzailea agertzen da.

Glukogeno fosforilasa (GF): entzima berezia da. Printzipioz, burutzen duen erreakzioa, fosforolisia, itzulgarria da, baina in vivo katabolikoki baino ez da gertatzen. Lehenengo hidrolisia gertatzen da, disakarido eta polisakaridoen liseriketa, eta ondoren, fosforilisia. Azkenik, erreakzioaren produktua glukosa-1-fosfatoa da, (glukosa aktibatua). Erreakzioa mutur ez-erreduzitzailetik hasten da. B₆ bitaminatik datorren PLP (piridoxal fosfatoa) koentzima erabiltzen du.

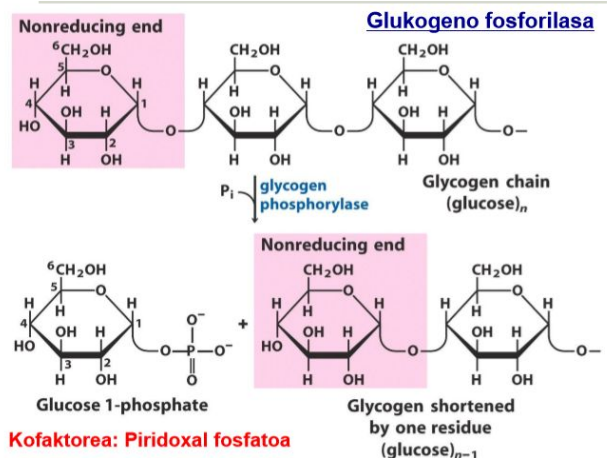


Piridoxal fosfatoa (B₆ bitaminatik) da glukogeno fosforilasaren koentzima. Aminoazidoen metabolismoan ere (amino taldeen transferentzian). Piridoxamina

HIDROLISIA: Disakarido eta polisakaridoen liseriketa



FOSFOROLISIA: Glukogeno intrazelularren mobilizazioa



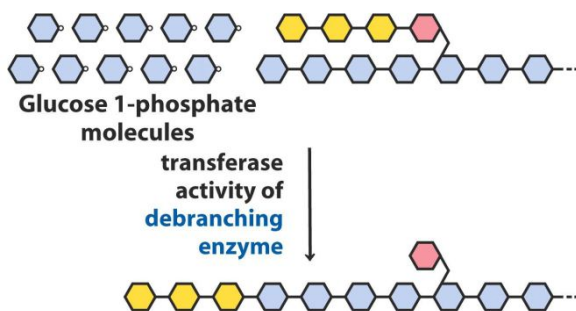
Glukogenoaren degradazioa energia gutxi dagoenean egiten da. Fosforilisia, energetikoki abantailatua delako. Glukosa fosforilatua askatzen du. Hidrolisiak glukosa askatuko luke, ostean ATPa erabili beharko litzateke... beraz, horrela energia gehiago lortu. Beraz, kinasarekin glukagona hormona egongo da erlazionatuta, odoleko glukosa maila baxua izango delako. Alderantziz, glukosa kontzentrazioa altua dagoenean, intsulinak aginduko du.

Glukogeno fosforilasa desfosforilatua ez da oso aktiboa, baina aktiba daiteke. Erregulazio alosterikoa, energiaren arabera aktibatzen da. Glukosa asko edo ATP asko badago, ez da glukogenoa degradatu behar.

Entzima desadarkatzailea berezia da, bi proteina eta bi jarduera katalitiko daudelako. Bi entzima izango liratekeenak kobalenteki lotuta daude, eboluzioan aurrera egin ahala, bi entzimak lotuz joan dira.

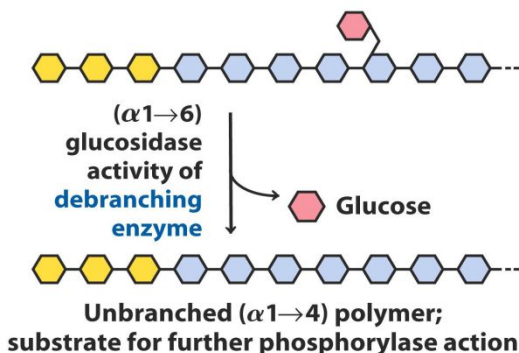
Glukogeno fosforilasa glukogenoaren degradazioaren entzima nagusia da, baina entzima laguntzaileak (desadarkatzaileak) behar ditu adarrak kentzeko. Transferasak adar laburraren glukosak transferitzen ditu, gero, glikosidasak 1^o6 loturak mozten ditu.

1) α 1^o4 glikosil transferasa.



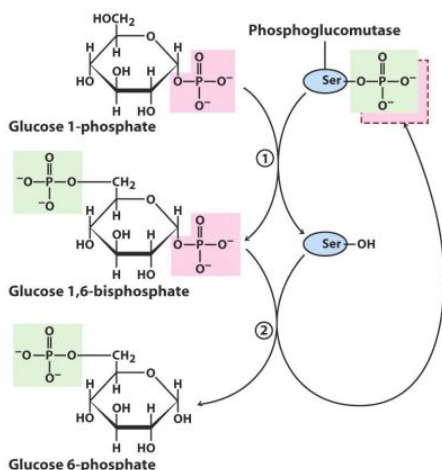
Bi jarduera katalitiko ditu: adar labur bat beste adar luzeago batera pasatu (transferentzia) eta glukosa bakarria gelditzen denez 16 loturarekin, glikosidasa jarduerarekin hidrolizatu eta glukosa bat askatzen du. Entzima bakoitzak espazio egitura dauka. Gune aktiboan behar baino molekula handiagoa sartzen bada, ezin izango du bere jarduera egin entzimak.

2) α 1^o6 glikosidasa.



Glukogenoaren glukosa guztiak ez dira G1P bezala askatzen. Glikosidasak askatzen dituenak, 1^o6 lotura daukatenak, glukosa moduan askatzen dira.

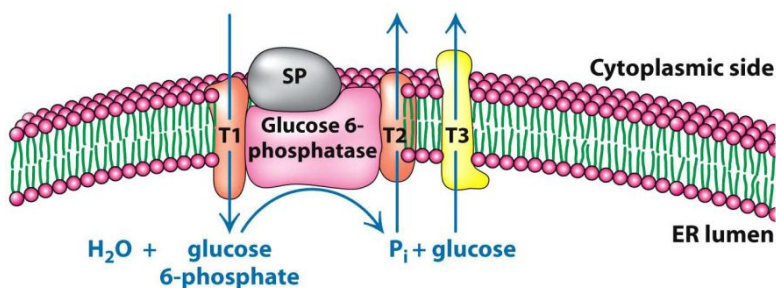
Muskuluetan ATP egoteak edo glukosa egoteak glukogenoaren degradazioa inhibituko du. Gibelean, berriz, ez da hepatozitoen ATP beharra begiratu behar, horren gainetik glukosaren homeostasia mantentzearen funtzioa baitago. Odoleko glukosa maila baxua bada, ez da intsularik egongo eta glukagona agertuko da. Horrek glukogeno fosforilasaren fosforilazioa eta aktibazioa aktibatuko du. Odoleko glukosa maila altua denean ez da glukogenoa degradatzea behar. Glukosa maila baxuak energia maila baxua adierazten du, baina ezberdin kudeatzen da gibelesko glukogenoa muskuluetakoarekin alderatuta.



Fosfoglukomutasa: glukosa-1P eta glukosa-6P arteko isomerizazioa

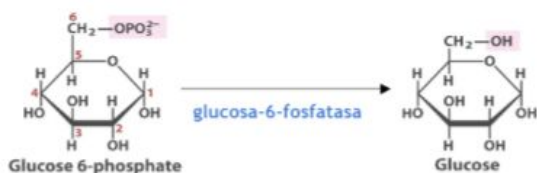
G1P oso erraz isomerizatu daiteke glukosa isomerasaren bidez G6Pra, fosfato taldea 1 karbonotik 6.era pasatuz. Entzimak (fosfoglukomutasak) serinari lotuta fosforilo bat dauka (gune aktiboan fosforilatuta). Entzimak P taldea glukosaren 6. karbonoan lotzen du, eta ondoren glukosak 1. karbonoko P taldea ematen dio entzimari. Modu horretan, fosfoglukomutasak bere jatorrizko egoera berreskuratuko du, eta glukosak fosforilo talde

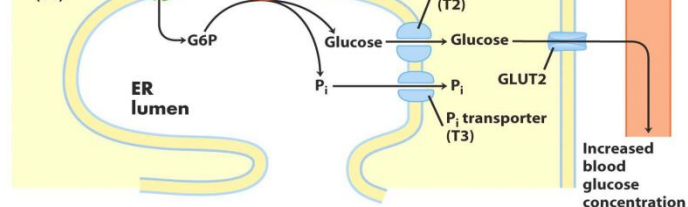
bakarra izago du 6 karbonoan.



Glukosa-6-fosfatoa zitosolean agertzen den arren, glukosa-6-fosfatasearen gune aktiboarekin lotzeko, garraiatzaile baten laguntzaz (T1 garraiatzailea) erretikulu endoplasmatikora sartu behar da, mintzeko proteina delako

(hidrofobikoa), glukosa-6-fosfatasa erretikularen lumenean dago, hepatozitoetan. Bertan, entzimarekin lotzen denean desfosforilazioa gertatzen da eta glukosa bilakatzen da. Desfosforilatutako glukosa hori berriro ere zitosolera ateratzen da beste proteina garraiatzaile baten bidez (T3), bertatik odolera igaroko da, kontzentrazioa egonkor mantentzeko. Fosfato taldea ere zitoplasmara aterako da T2 garraiatzailearen bidez.





GLUKOGENOLISIAREN ERREGULAZIOA

Gibeiko glukoneogenesiaren bidez odoleko glukosa maila mantentzen da. Momentu batzuetan glukosa sortu eta gorputzeko zelulei banatu behar die gibelak. Glukogeno fosforilasaren erregulazioa alosterikoa eta hormonala da. Fosforilatuta edo fosforilatu gabe egon daiteke. b GF-ren modulatuzaile alosterikoak aktibatzaileak (AMP) zein inhibitzaileak (ATP, G6P, glukosa) izan daitezke.

bi mekanismoz erregulatua dago glukogenolisia:

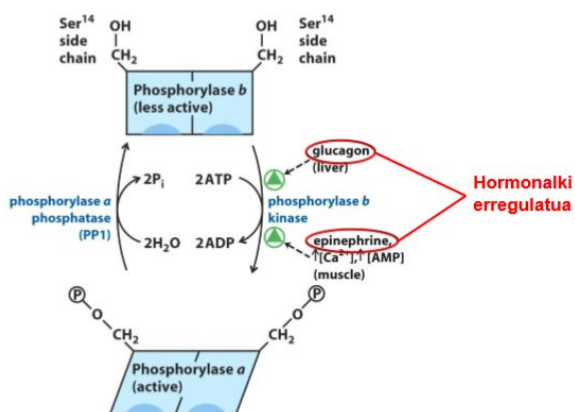
a) Eraldaketa kobalente itzulgarria: fosforilazio/desfosforilazio bidezkoa, erantzun hormonal bidezkoa

b) Erregulazio alosterikoa:

- MUSKULUAN AMP

- GIBELEAN glukosa

a) *Eraldaketa kobalente itzulgarria:*

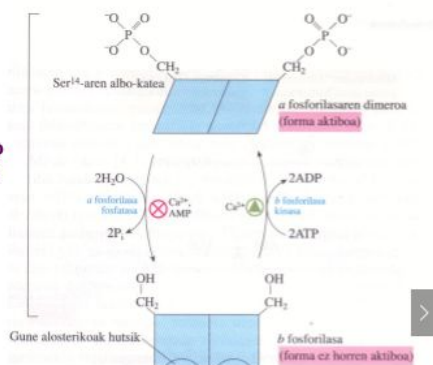


Glukogeno fosforilasa fosforilatuta badago (a GF) aktiboagoa izango da, eta desfosforilatuta badago (b GF) ez da oso aktiboa izango. Molekula bat fosforilatzeko kinasa bat behar da. Fosforilo hori kentzeko fosfatasa bat dago.

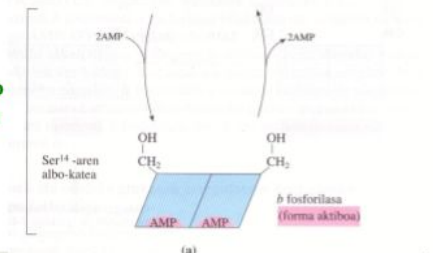
Kinasarekin glukagona hormona egongo da erlazionatuta, odoleko glukosa maila baxua izango delako, hori dela eta glukagona hormonak fosforilasa b kinasa fosforilatuz aktibatuko du. Alderantziz, glukosa kontzentrazioa altua dagoenean, intulinak aginduko du.

Muskuluko glikogeno fosforilasaren erregulazioa

Erregulazio kobalentea



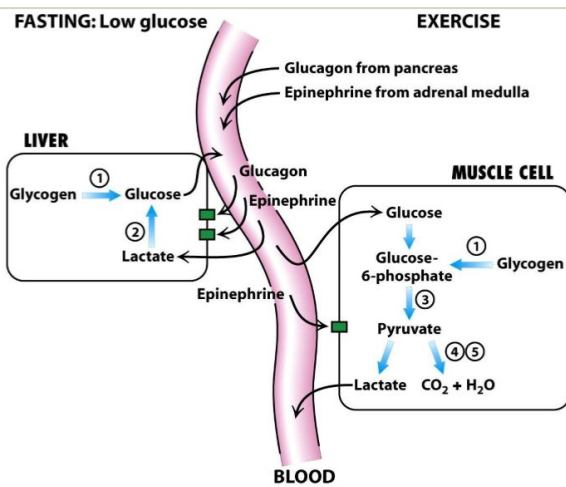
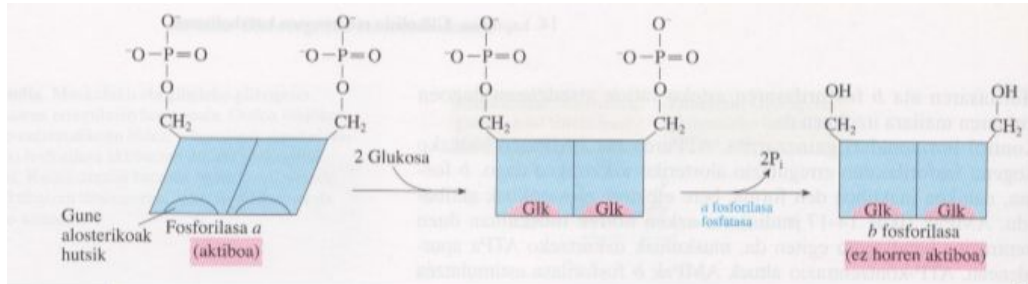
Erregulazio alosterikoa



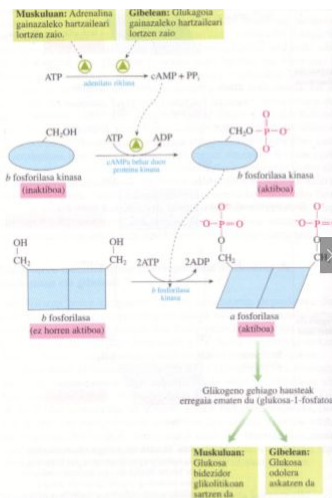
b) Erregulazio alosterikoa:

GLUKOSAREN efektua gibelean, glukosaren kontzentrazio altuak odolean, glukogenoaren degradazioa inhibitzen du gibelean.

Glukosa, fosforilasa a-ri batzen zaio aldaketa konformazional bat eraginez eta fosforilasa b bilakatzen da, horrela hau inhibituz.



Muskulu eta gibelesko glikogeno fosforilasaren erregulazio hormonal



G6P agertzen denean G6Pasaren bidez desfosforilatu eta hepatozitoetatik odolera pasatzen da. Glukosa desfosforilatua ere glukosa askatu eta odoleko glukosa maila igotzeko erabil daiteke. Gorputzeko ehun periferikoetan ez da hau gertatzen, hauek odolean dagoen glukosa harrapatuz elikatzen da. Glukosa zeluletan sartzean, glukosa fosforilatu egiten da, beraz, ezin izango da zelulatik irten. Glukosarako garraiatzaileak zelularen mintz guztietan daude.

Entzima hau (G6Pasa) hepatozitoetan baino ez da agertzen, orokorrean glukoneogenesisa gibelean baino ez delako egiten. Beraz, gainerako zeluletan, G6Pasarik ez dagoenez, bertan sartzen diren glukosak zelula barruan geratuko dira, glukogeno eran pilatuz.

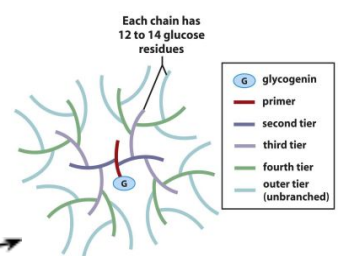
Gibelak glukosaz hornitzen ditu organismoko zelula guztiak odoleko glukosa kontzentrazioa egonkor mantenduz. Glukosa maila konstante mantentzeko erabiltzen den glukosa 2 modutan lor daiteke: glukogenoaren degradazioan lortutako glukosaren bidez edo glukoneogenesisian lortutakoa erabiliz.

Glukosak zelula aske badaude (glukosa moduan zein fosforilatuta), glukosa maila erregulatzea oso zaila da. Glukogenoan lotuta badaude, berriz, entzima bat erregulatuz glukosa maila erraz erregula daiteke.

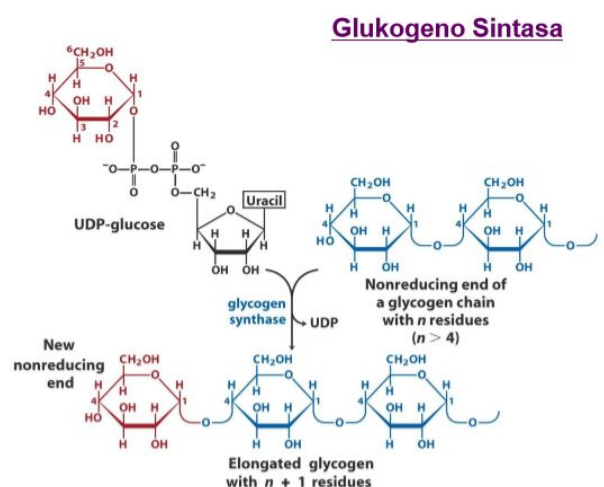
2.GLUKOGENOAREN SINTESIA

Animalia-ehun guztietan gertatzen da, garrantzi berezia du muskulu eskeletiko eta gibelean. Gibelean: odoleko Glu maila kontrolatzeko (10% pisuan) eta muskulan: Uzkurketan behar den ATPa ekoizteko (2% pisuan) . Glukogeno sintasa da entzima nagusia

Glukosa aktibatuta egon behar da, hau da, fosfato taldea izan behar du. Lotura kobalente bat hidrolizatu beharko da beste lotura kobalente bat eratzeko. Entzima nagusia **GLUKOGENO SINTASA** da, honek glukogenoaren adarrak luzatuko ditu. Molekula berriak ere era daitezke, horretarako, glukogenina egon behar da adar nagusian.



Glukogeno sintasa (GS): glukosak adarretara lotuko dituen entzima da. Glukogeno kateak luzatzen ditu ($\alpha 1\rightarrow 4$) glukosak mutur ez-erreduzitzailean gehituz. Substratua UDP-glukosa da (aktibatuta) (ez G1P, ez G6P), nukleotido batekin lotutako glukosa hain zuzen ere. Anabolikoki baino ez du funtzionatzen, in vivo erreazio itzulezinak dira. Glukogenina behar du



hasle gisa. Entzimak erregulazio alosteriko eta hormonalak ditu.

Sintesi erreakzio honetan ez da ATP erabiltzen. Energia erabiltzen da, baina ez ATPren, UTPren baizik. Glukosak energia inkorporatuta darama, UTPekin lotuta baitago. Aurretik glukosa hori aktibatuta dator.

GLUKOGENO SINTASAREN ERREGULAZIOA(GS)

Glukogeno sintasaren erregulazioa alosterikoa eta hormonalak da. Glukogeno sintasa fosforilatuta edo desfosforilatuta egon daiteke. a GS desfosforilatuta dagoenean aktiboa da. b GS fosforilata dagoenean ez da hain aktiboa. GFan alderantziz gertatzen denez, bi prozesuak ezin dira aldi berean gertatu, bat aktibatzean bestea inhibitu egingo baita, eta alderantziz. GSren inhibitzaile alosterikoa ADP da, horrek energia falta adierazten baitu, eta aktibatzaile alosterikoa G6P. Hormonek agintzen dute bi erregulatzaileru hauen gaintetik, fosforilatu edo desfosforilatuz. Horren aktiboak ez diren entzimaren formak, aktibatzaile eta inhibitzaileen alosterikoen bidez apur bat aktibatu edo gehiago inaktibatu daitezke.

BESTE ENTZIMA LAGUNTZAILEAK

-UDP-glukosa fosforilasa: glukosa substratuaren prestaketa (Glukosa+uridina)

$G1P + UTP \rightarrow UDP\text{-Glukosa} + PP_i$ (pirofosfatasak termodinamikoki laguntzen du pirofosfata hidrolizatuz)

-Entzima adarkatzailea: amilo 1,4 \rightarrow 6 transglukosilasa

SUBSTRATUAREN SINTESIA (UDP-glukosaren sintesia):

Glukosa-1P + UTP \rightleftharpoons UDP-glukosa + 2Pi

— Aktibatutako glukosa + nukleotido trifosfatoa

Glukosa bakoitzeko 2 energia handiko molekula lortu dira: ATP eta UTP.

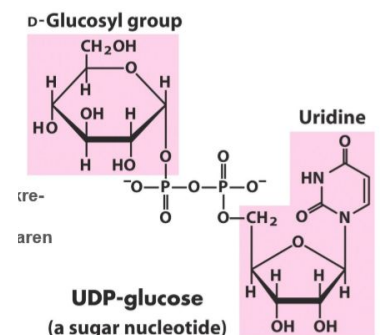
Glukosa + ATP \rightleftharpoons G6P + ADP

G6P \rightleftharpoons G1P

G1P + UTP \rightleftharpoons G-UDP + PP_i

PP_i \rightleftharpoons 2 Pi

G-UDP + (G)_n \rightleftharpoons (G)_{n+1} + UDP



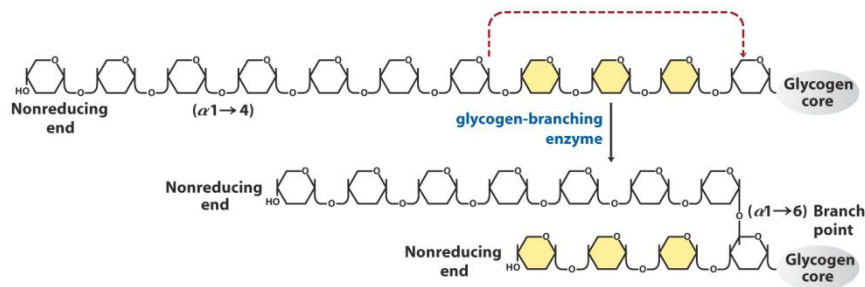
D-Glukosa+ATP	\rightarrow	D-Glukosa-6-fosfatoa+ADP	(Hexokinasa/Glukokinasa)
Glukosa-6-fosfatoa	\rightarrow	Glukosa-1-fosfatoa	(Fosfoglukomutasa)
Glukosa-1-fosfatoa+UTP	\rightarrow	UDP-glukosa+PP _i	(UDP-glukosa pirofosforilasa)

G1P hori ez da glukogenotik etorriko, glukogenoa eratzen ari baikara, beraz, elikagaietatik eskuratuko dugu. Glukosa G6P bihurtuko da, eta hau G1P. Zeharka, energia erabiltzen da: glukosa G6P bihurtzeko ATP behar da, UTPak ere energia erabiltzen du. PP_i hidrolizatzean (2Pi lortuz) energia erabiltzen da.

Entzima adarkatzaileak glukogenoaren adarrak eratzen ditu (1-6)

Glukogeno molekula disolbagarriagoa. Mutur ez erreduzitzaile gehiago: eskuragarriagoa

Katea luzatu egiten da glukogeno sintasarekin, baina honek ezin ditu adarrak egin. Ondorioz, adarrak egiteko beste entzima bat beharko dugu: amilo 1,4-1,6 transglukosilasa (entzima adarkatzailea). Honek glukogenoaren adarrak eratuko ditu (α 1-6).



11 glukosilo-hondar gutxienez dituen glikogeno adar baten mutur ez-erreduzitzailetik 6/7 glukosilo-hondar ebaki eta Glu hondar baten C-6 ean batu.

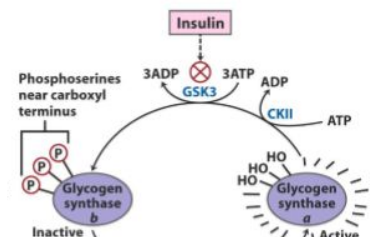
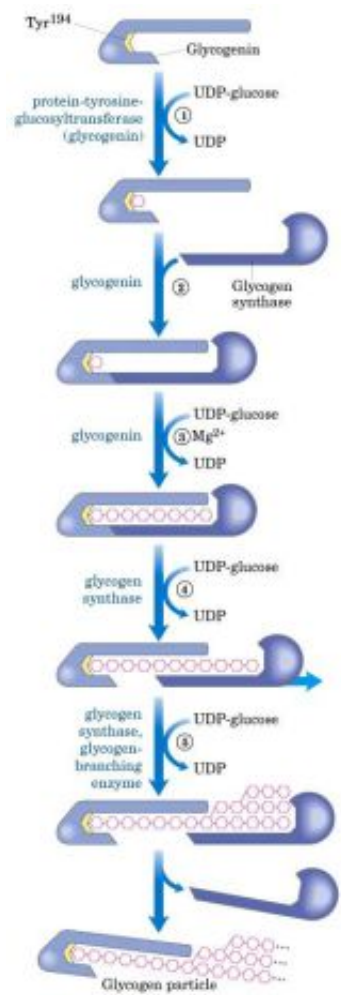
GLUKOGENO MOLEKULA BERRIEN SINTESIA, DE NOVO

Glukogeno sintasak glukosak kate bati gehitzen dizkio, UDP-glukosatik beste zerbaiti transferituz. Ezin du kate bat zerotik hasi, ezin ditu bi glukosa lotu aurretik beste ezer ez badago, gutxieneko katea (6-8 glukosakoa) behar du ezinbestez horri glukosa gehiago gehitzeko. Kate horri haslea esaten zaio, eta horren lotura entzimaren gune aktiboan garrantzitsua izango da.

Glukogenina tirosina bat daukan proteina txikia da. Horrek hidroxilo talde aske bat dauka, eta glukogeno sintasak glukosa batzuk gehitu ditzake tirosinaren -OH horretan. Glukogenina gai da glukosa kate labur bat egiteko, bere tirosina bati lehenengo glukosa gehituz, beraz, glukosa hondar bat glukogeninaren Tyr194ari modu kobalentean batuko zaio. Proteinaren glikosiltransferasa jarduerak katalizatuko du (7 hondar gehitu ondoren, glukogeno sintasa lanean hasten da). Ondoren, glukogeno sintasak gainerako glukosak gehituko dizkio hasierako kate horri. Glukogeno sintasak glukogeninaren beharra dauka kateak egiteko.

Azkenik, Glikogeno katea luzatuko s. Glikogeno sintasa glukogeninatik bereiztu. Glikogeno sintasa eta entzima adarkatzailearen aktibitate bateratua. Glikogenina, glikogeno partikularen barnean geratuko da.

Glukogenoaren adarrak egiteko distantzia minimo bat egon behar da, 12-14 glukosa hondarretakoa. Guztira, 12 adar maila egon daitezke glukogeno molekula batean, eta 55.000 glukosa.



GLUKOGENOAREN SINTESIAREN ERREGULAZIOA

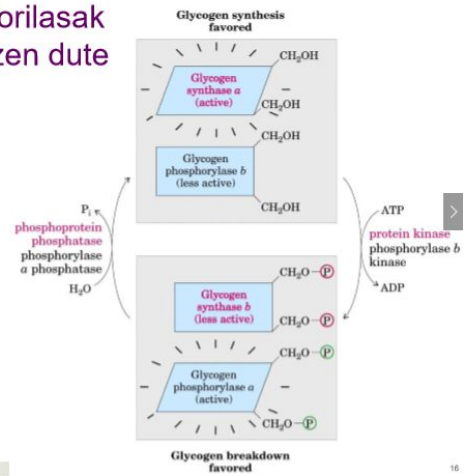
A. Glukogeno sintasaren erregulazio kobalentea

1. Glukogeno Sintasa fosforilazio bidez inaktibatzen da (Glikogeno sintasa kinas 3). Insulinak GSK3 inhibitzen du.
2. Glukogeno Sintasa desfosforilazio bidez aktibatzen da (Fosfoproteina Fosfata 1)
 - PP1 insulinak aktibatzen du
 - PP1 adrenalina/glukagoiak inhibitzen du

B. Erregulazio alosterikoa :

Glukogeno Sintasa b (inaktiboa)
Glucosa-6-P aktibatzen du.

Glukogeno sintasak eta glukogeno fosforilasak elkar erregulatzen dute

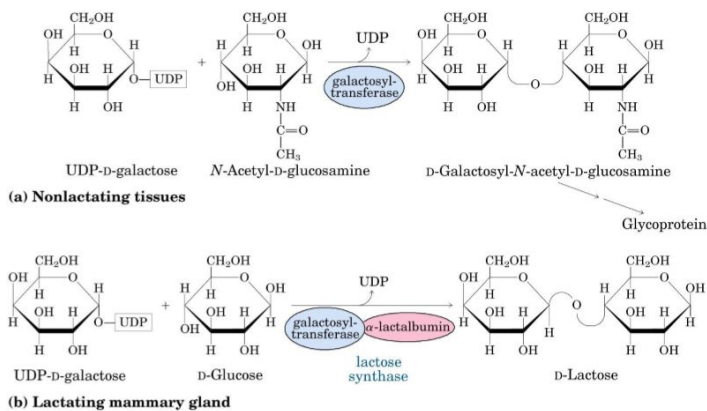


ALMIDOIAREN SINTESIA LANDAREETAN:

Kloroplastoetan gertatzen da. Almidoia eta glukogenoa ez dira guztiz berdinak, baina antzekoak dira eta sintetizatzeko modua ere antzekoa da. Glukosa ez da UDPekin aktibatzen, ADPrekin baizik, beraz, kasu honetan, azukre nukleotidoa, ADP-glukosa izango da.

LAKTOSAREN SINTESIA

Laktosaren sintesia



Ez dot jarri txuletan, jarri bida?

GLUKOSAREN METABOLISMOKO GIZA GAIXOTASUNAK:

TABLE 1	Glycogen Storage Diseases of Humans		
Type (name)	Enzyme affected	Primary organ affected	Symptoms
Type 0	Glycogen synthase	Liver	Low blood glucose, high ketone bodies, early death
Type Ia (von Gierke's)	Glucose 6-phosphatase	Liver	Enlarged liver, kidney failure
Type Ib	Microsomal glucose 6-phosphate translocase	Liver	As in Ia; also high susceptibility to bacterial infections
Type Ic	Microsomal P _i transporter	Liver	As in Ia
Type II (Pompe's)	Lysosomal glucosidase	Skeletal and cardiac muscle	Infantile form: death by age 2; juvenile form: muscle defects (myopathy); adult form: as in muscular dystrophy
Type IIIa (Cori's or Forbes's)	Debranching enzyme	Liver, skeletal and cardiac muscle	Enlarged liver in infants; myopathy
Type IIIb	Liver debranching enzyme (muscle enzyme normal)	Liver	Enlarged liver in infants
Type IV (Andersen's)	Branching enzyme	Liver, skeletal muscle	Enlarged liver and spleen, myoglobin in urine
Type V (McArdle's)	Muscle phosphorylase	Skeletal muscle	Exercise-induced cramps and pain; myoglobin in urine
Type VI (Hers's)	Liver phosphorylase	Liver	Enlarged liver
Type VII (Tarui's)	Muscle PFK-1	Muscle, erythrocytes	As in type V; also hemolytic anemia
Type Vlb, VIII, or IX	Phosphorylase kinase	Liver, leukocytes, muscle	Enlarged liver
Type XI (Fanconi-Bickel)	Glucose transporter (GLUT2)	Liver	Failure to thrive, enlarged liver, rickets, kidney dysfunction

Glukogeno sintasaz gain, garraiatzaileak era kaltetua egon daitezke. Beste kasu batzuetan, entzima adarkatzaileak ere kaltetuta egon daitezke. Arazo hauek glukogenoa gordetzen duten organoetan agertzen dira, giblean eta muskuluetan bereziki.

PENTOSA FOSFATOEN BIDEA

Zitosolean gertatzen da eta glikolisiarekin lotuta dago. Erreakzio anfibolikoa da, eta produktu nagusiak pentosak eta NADPH-a dira, izan ere, helburu nagusia, NADPH eta Ribosa-5-P sortzea, anabolismorako NADPH iturri nagusia da. Ehun sintetizatzaileetan eta estres oxidatzailea daukaten ehunetan, hain zuzen ere, ehun adiposoetan, ugatz-guruinetan azal adrenalean, giblean... oso aktiboa izango da.

NADPH eta ribosa-5-P, NADPH asko behar denean Ribosa-5-P behar denean eta NADPH eta ATP behar direnean gertatzen da.

NAD⁺ eta NADP⁺ oso antzekoak izan arren, metabolikoki ondo bereitzen dira: NAD⁺/H katabolismoan eta NADP⁺/H anabolismoan (entzimen espezifiktasuna).

[NAD⁺]/[NADH] 1000 oxidazioa faboratzen da.

NAD(P)H erabiltzen duten deshidrogenasak

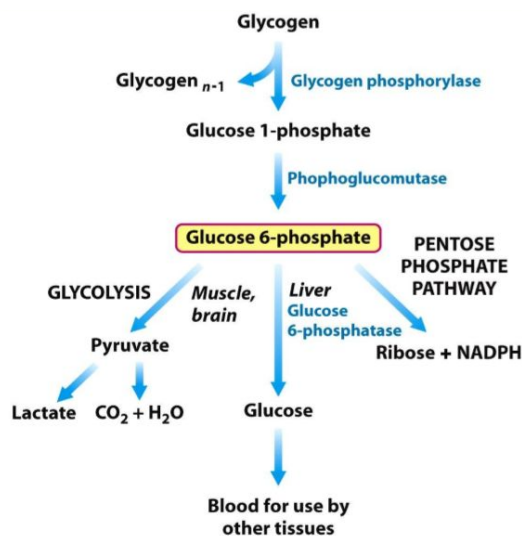


table 19-1

Some Important Reactions Catalyzed by NAD(P)H-Linked Dehydrogenases		Location ^a
Reaction ^b		
NAD-linked		
α -Ketoglutarate + CoA + NAD ⁺ \rightleftharpoons succinyl-CoA + CO ₂ + NADH + H ⁺		M
L-Malate + NAD ⁺ \rightleftharpoons oxaloacetate + NADH + H ⁺		M and C
Pyruvate + CoA + NAD ⁺ \rightleftharpoons acetyl-CoA + CO ₂ + NADH + H ⁺		M
Glyceraldehyde 3-phosphate + P _i + NAD ⁺ \rightleftharpoons 1,3-bisphosphoglycerate + NADH + H ⁺		C
Lactate + NAD ⁺ \rightleftharpoons pyruvate + NADH + H ⁺		C
β -Hydroxyacyl-CoA + NAD ⁺ \rightleftharpoons β -ketoacyl-CoA + NADH + H ⁺		M
NADP-linked		
Glucose 6-phosphate + NADP ⁺ \rightleftharpoons 6-phosphogluconate + NADPH + H ⁺		C
NAD- or NADP-linked		
L-Glutamate + H ₂ O + NAD(P) ⁺ \rightleftharpoons α -ketoglutarate + NH ₄ ⁺ + NAD(P)H		M
Isoctrate + NAD(P) ⁺ \rightleftharpoons α -ketoglutarate + CO ₂ + NAD(P)H + H ⁺		M and C

^aThese reactions and their enzymes are discussed in Chapters 15 through 18.

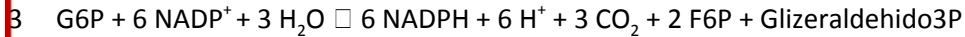
^bM designates mitochondria; C, cytosol.

[NADP⁺]/[NADPH] 0.01 biosintesi erreduzitzailea faboratzen da.

PENTOSA FOSFATODUNEN BIDE METABOLIKOA

Gantz azido eta esteroideen biosintesia gertatzen den ehunetan bide oso aktiboa izango da. Estres oxidatzailea daukaten ehunetan ere bai.

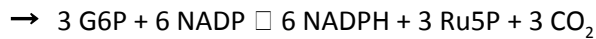
Bidearen erreakzio orokorra:



2 fase:

1) ATAL OXIDATZAILEA, OXIDATIBOA

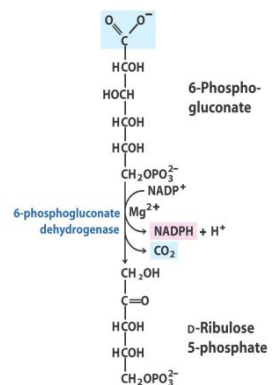
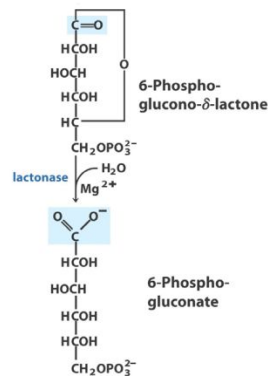
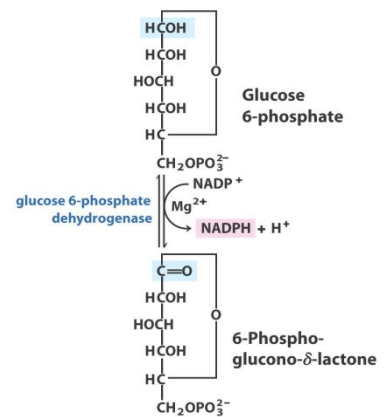
itzulezina in vivo



1. Glukosaren oxidazioa (NADPH), **G6P deshidrogenasaren** bidez (bidearen entzima erregulatzaile alosterikoa), 6-fosfoglukonolaktona eratzen da.

2. Ondoren, **6-fosfoglukonolaktonasaren (laktonasa)** bidez erantzuna zabaltzen da (prestaketa) eta 6-fosfoglukonatoa eratzen da.

3. **6-Fosfoglukonato deshidrogenasaren** bidez bigarren erredox erreakzioa (NADPH) ematen da eta deskarboxilazioa batera, horrela, pentosak eratuz.



2) ATAL EZ OXIDATZAILEA

Itzulgarria da, Transferentziak eta karbonoen berrantolaketa.



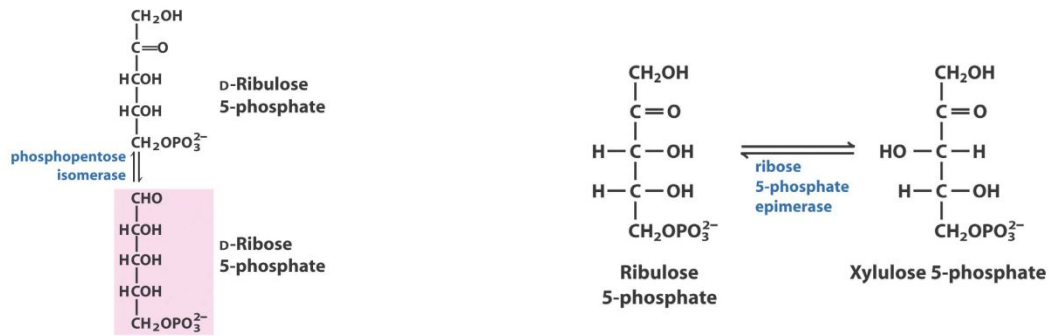
Bi entzima behar dira: transaldolasa eta transzetolasa. Biak transferentziak dira, horietan 5 karbono eta 5 karbono \rightleftharpoons 2 eman \rightleftharpoons bat 3 crekin eta bestea 7 crekin.

Ondoren, transaldolasaren bidez, 3koak beste 3 jasotzen ditu \rightleftharpoons hexosa. 7koak 3 galdu \rightleftharpoons 4.

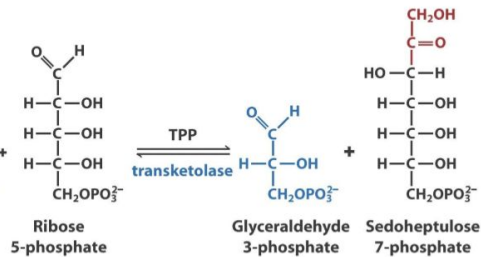
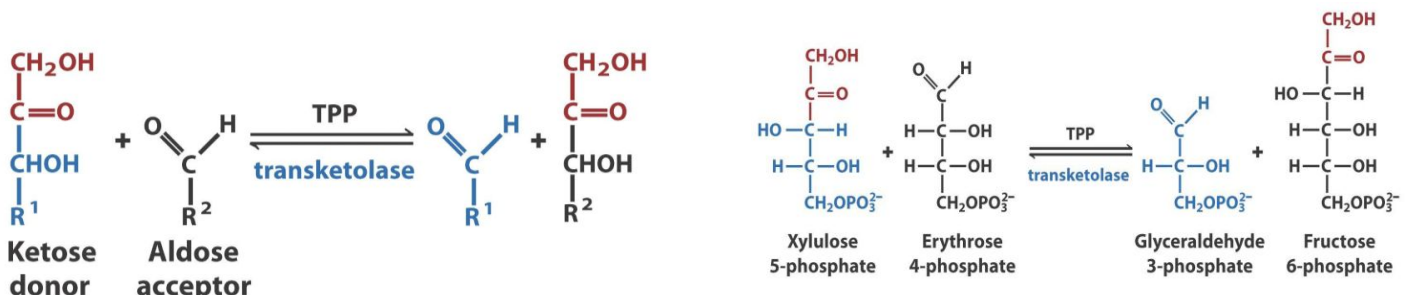
Transzetolasak zetosa bat behar du C emaille bezala, eta aldosa bat C hartzaile bezala. Zetosak aldosa 2 Cko zatia ematen dio.

Monosakarido ezberdinak erabili eta eraldatu daitezke bi entzima horien bidez.

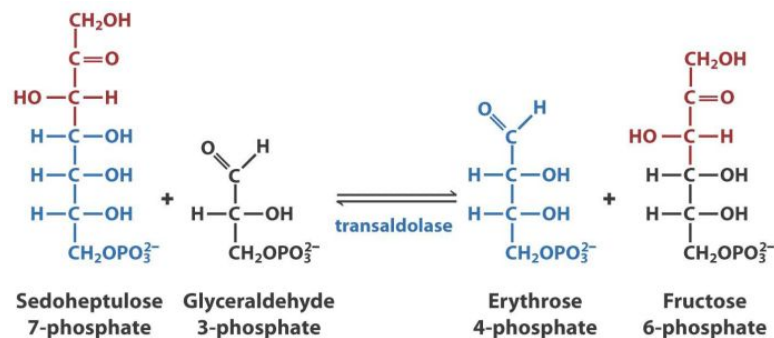
1. Pentosetatik hexosak sintetizatzeko, aurretik isomerizatu eta beste bi pentosa lortu behar dira (erribosa eta xilulosa). **Erribulosa-5P isomerasa** eta **erribulosa-5P epimerasa** bitartez.



2. **Transzetolasak** 2C-tako zatiak transferitzen ditu. Koentzima: TPP (tiamina pirofosfatao).



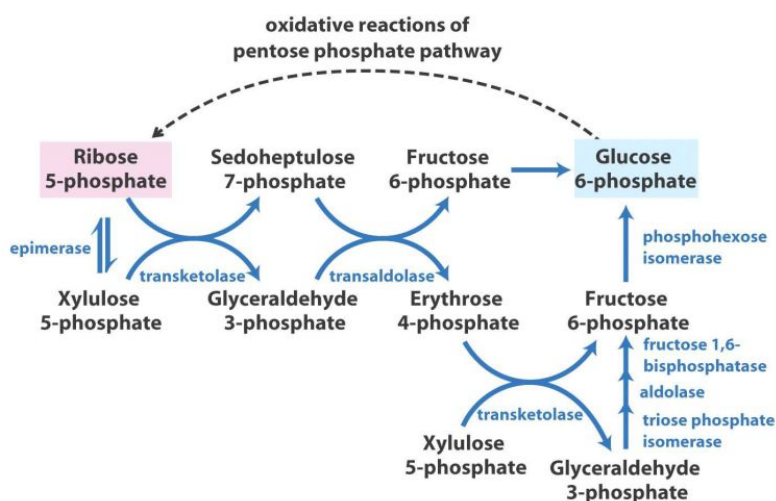
2. **Transaldolasak** 3C-ko zatiak tranferitzen ditu.



Pentosetatik glikolisiko molekula sintetizatzen dira, baina zelularen beharren arabera, pentosekin beste gauza batzuk sintetizatu edo pentosak G6P birziklatzeko erabiltzen dira.

C-C loturen apurketa/eraketa: $1R5P + 2 Xu5P \rightleftharpoons 2 F6P + 1 G3P$

Hexosen birziklapena. Pentosak konbinatuz, hexosak birziklatu ahal izango dira. Transketolasa eta transaldolasaren bidez. Kondentsazioak.

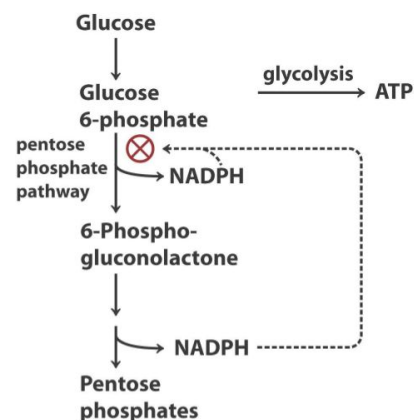


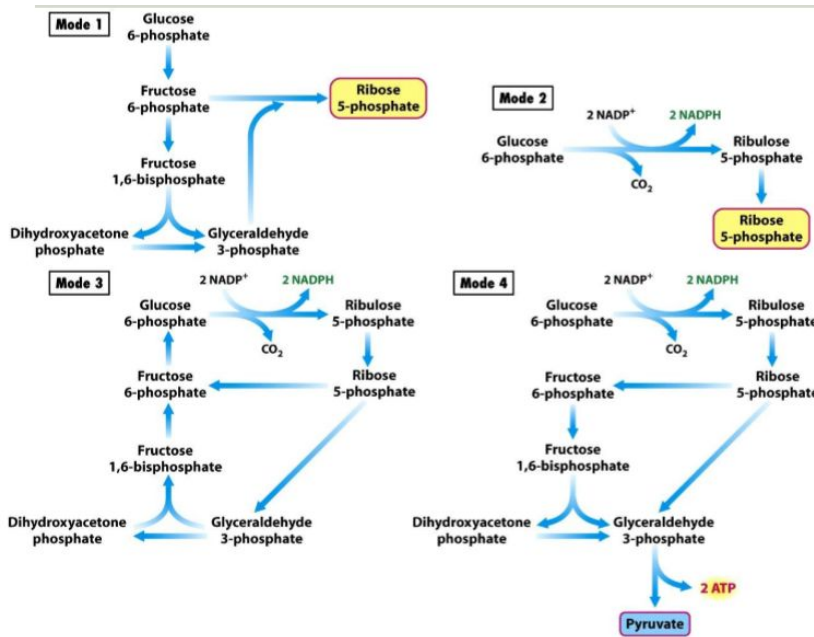
PENTOSA FOSFATODUNEN BIDEAREN ERREGULAZIOA:

NADPH da G6P deshidrogenasaren inhibitzaile alosterikoa (atzeranzko inhibizioaz). Erregulazioa NADPHk egiten du. NADPH baldin badago, horrek esan nahi du ez dela gehiago behar, beraz, bidea inhibitu egingo da.

Bide metaboliko hau modu desberdinetan erabiliko da behar fisiologikoen arabera:

- NADPH soilik behar denean, glukosa partzialki oxidatuko da eta pentosak glukosara birziklatuko dira atzera berriz
- NADPH eta pentosak behar direnean, azken hauek ez dira birziklatuko. Beraz, oxidazio atala soilik gertatuko da.
- NADPH eta energia behar izatekotan, glukosa oxidatu ondoren, F6P eta G3P ere degradatuko dira glikolisian. Pentosak degradatu egingo lirarteke, F6P eta G3P bihurtuko dira, ondoren glikolisian sartzeko.
- Pentosak bakarrik behar badira, atal itzulgarria soilik gertatuko da. Pentosak bakarrik behar badira (ez da NADPHrik behar baina pentosak bai), atal itzulgarria soilik gertatuko da. Pentosetatik hexosak lortu daitezkeen moduan, hexosetatik pentosak lortu daitezke.





Mode 1

Glucose 6-phosphate → Fructose 6-phosphate → Fructose 1,6-bisphosphate → Dihydroxyacetone phosphate ↔ Glyceraldehyde 3-phosphate

NADPH baino R5P gehiago behar da

Ribose 5-phosphate

Azkar banatzen ari diren zelulak. Ribosa 5-P behar dute DNA-ren sintesirako.

- Atal oxidatiboa: ez aktiboa
- Glukosa 6-P bide glikolitikoan sartzen da Fruktosa 6-fosfato eta Glizeraldehido3-fosfatoa emateko, hauek Ribosa -5-fosfatoa sortuko dute.

$5 \text{ Glukosa 6-fosfato} + \text{ATP} \rightarrow 6 \text{ Ribosa 5-fosfato} + \text{ADP} + \text{H}^+$

Mode 2

Glucose 6-phosphate → Ribulose 5-phosphate → Ribose 5-phosphate

$2 \text{ NADP}^+ \rightarrow 2 \text{ NADPH} + \text{CO}_2$

NADPH eta ribosa 5Pa behar da

- Atal oxidatiboa: aktibatua
- Ribulosa 5-fosfatoa sortzen da, honek Ribosa 5-fosfatoa emango du fosfopentoisomerasari esker.

$\text{Glukosa 6-fosfato} + 2 \text{ NADP}^+ + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ribosa 5-fosfato} + 2 \text{ NADPH} + 2\text{H}^+ + \text{CO}_2$

Mode 3

6 Glucose 6-phosphate → 6 Ribulose 5-phosphate → 6 Ribose 5-phosphate

$12 \text{ NADP}^+ \rightarrow 12 \text{ NADPH} + 6 \text{ CO}_2$

R5P baino NADPH gehiago behar da

5 G6P

1 Fructose 1,6-bisphosphate → 4 Fructose 6-phosphate → 6 Glucose 6-phosphate

2 Glyceraldehyde 3-phosphate → 1 Dihydroxyacetone phosphate

Ehun adiposoak NADPH asko behar du gantz azidoen sintesirako.

- Atal oxidatiboa: aktibatua
- Atal ez oxidatzailean sortzen den Fruktosa 6-P eta glizeraldehido 3-Pa Glukosa 6-P bilakatzen da zenbait erreakzio glukoneogenetikoren ostean.

$\text{Glukosa 6-fosfato} + 12 \text{ NADP}^+ + 7 \text{ H}_2\text{O} \rightarrow 6 \text{ CO}_2 + 12 \text{ NADPH} + 12\text{H}^+ + \text{Pi}$

Mode 4

3 Glucose 6-phosphate → 3 Ribulose 5-phosphate → 3 Ribose 5-phosphate

$6 \text{ NADP}^+ \rightarrow 6 \text{ NADPH} + 3 \text{ CO}_2$

NADPH eta ATPa behar da

5 Pyruvate

1 Glyceraldehyde 3-phosphate → 2 Fructose 6-phosphate → 3 Glucose 6-phosphate

8 ATP

- Atal oxidatiboa: aktibatua
- Atal ez-oxidatiboak F 6-P eta GI 3 P ematen ditu, hauek zenbat erreakzio glikolitiko ondoren pirubatoa + ATP sortzen dira.

- Sortutako pirubatoa ere oxidatu daiteke ATPa lortzeko

$3 \text{ Glukosa 6-fosfato} + 6 \text{ NADP}^+ + 5 \text{ NAD}^+ + 5 \text{ Pi} + 8 \text{ ADP} \rightarrow 5 \text{ Pirubato} + 3 \text{ CO}_2 + 6 \text{ NADPH} + 5 \text{ NADH} + 8 \text{ ATP} + 2 \text{ H}_2\text{O} + 8\text{H}^+$

CALVINEN ZIKLOA

Karbonoaren finkapena bizidun fotosintetizatzaileetan.

Fotosintesia bi prozesu biokimikoatan banatuta dago: argipeko erreakzioak eta ilunpeko erreakzioak.

Calvin-en zikloa: monosakaridoen *de novo* sintesia.

Argipeko erreakzioak	Ilunpeko erreakzioak
Fotofosforilazioa	Karbonoa finkatzea
ATP eta NADPH-aren sintesia	monosakaridoen <i>de novo</i> sintesia
Tilakoideen mintzean	Estroman

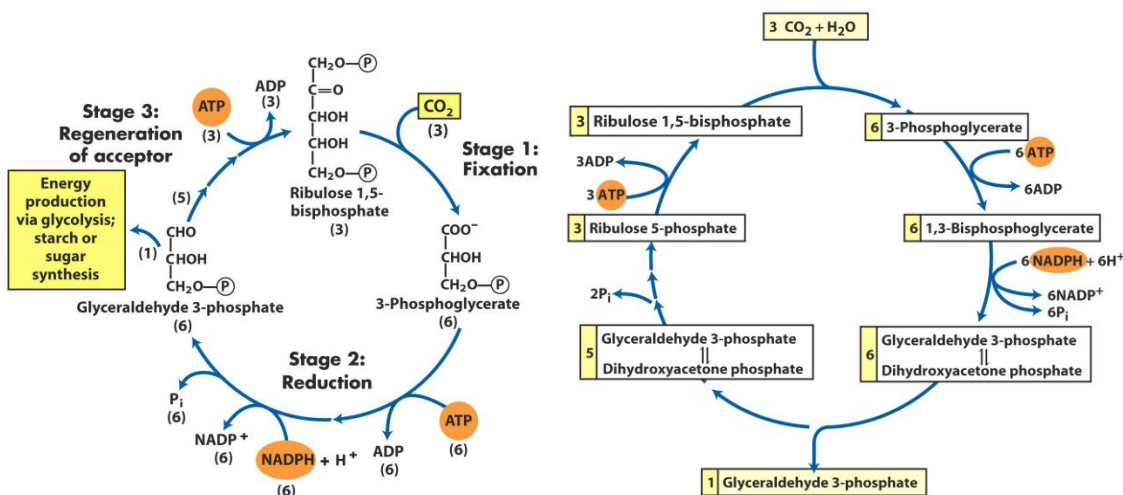
Landareek glikolisia eta glukoneogenesisa gure antzera egiten dute, baina desberdintasun bat dago: landareak CO₂tik triosa berriak sintetizatzen dira. Calvinen zikloa Hau modu berezi batez egiten da, erreakzio batzuen bidez. Hauek gertatzeko energia eta ahalmen erreduzitzailea behar da. Erreakzio hauetan ez da argia behar (fase iluna).

Calvin zikloko erreakzioak 3 ataletan bana daitezke

Pentosa batek, 2 karbonotan aktibatua dagoenak, CO₂ hartzen du, eta bi triosa agertzen dira (3 fosfoglizeratoa). Hauek glizeraldehido 3P bihurtuko dira. Triosa horietatik, alde batetik, karbohidrato berriak eratu behar dira, eta bestetik, beste triosa batzuk pentosak erribulosa 1,5bisfosfato birziklatzeko erabiltzen dira.

Beraz, hain zuzen ere, 3CO₂ sartzean eta finkatzean, Ru1,5BFarekin erreakzionatuko dute, eta 6 triosa lortu, horretatik 5 pentosen birziklapenera joango dira eta aldiz, 1 karbohidratoen eraketara.

Calvin zikloko atalak:



1. CO₂ren finkapena, C₅ + CO₂ → 2 C₃ (itzulezina)

2. Triosen erredukzioa (C₃), 3-fosfoglizeratoa → glizeraldehido-3P

fosfoglizeratoaren erredukzioa glizeraldehido-3fosfato emateko

3. Pentosen birziklapena, C₃ → C₅

Ribulosa-1,5bisfosfatoaren birziklapena.

1. erreakzioa. karboxilazioa Erribulosa-1,5-BP karboxilasa

RuBP karboxilasa/oxigenasa edo Errubisko entzimak katalizatuta dago, biosferako entzima ugariena da (organismo heterotrofoek ez daukagu errubisko entzima). Hau, kloroplastoen estroman dago (proteina solugarrien erdia). Karboxilazio bat da erreakzioa. Entzimaren aktibitatea oso baxua da (3 CO₂/seg), hala ere, nahikoa da, entzima kantitate handia baitago. Entzima katalitikoki ez eraginkorra den arren, egitura aldetik konplexua da: 8 azpiunitate txiki dauzka.

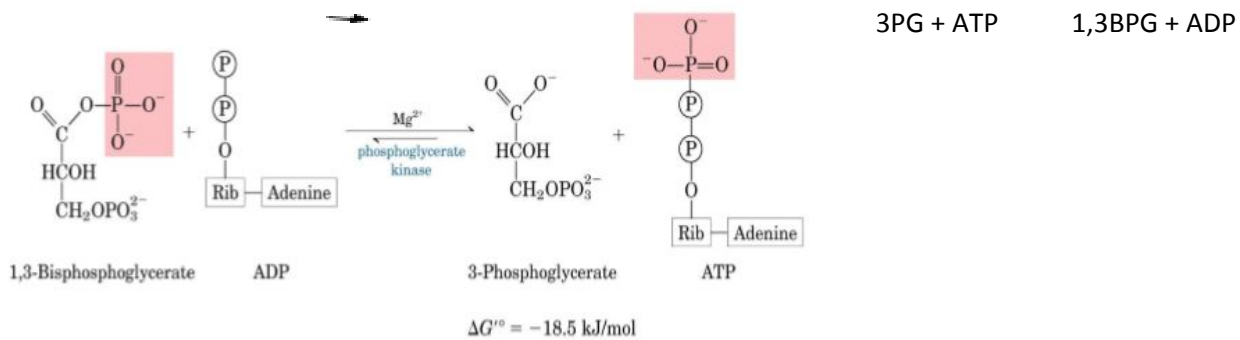
Errubiskoak katalizatutako erreakziotik, hau da, erribulosa-1,5- bisfosfatoaren karboxilaziotik, 3-fosfoglizeratoa sortuko da.

Horrela, karbonoaren finkapena (CO₂) dagoeneko eginda dago = Karboxilazioa da.

2.erreakzioa. Triosen erredukzioa

Glikolisiko bi erreakzioen aurkakoak: 3PG kinasa. Glukoneogenesiko zatia den arren, landareetan alderantziz gertatzen da.

Lehenengo erreakzioa ez da erredukzio bat, aktibazio bat baizik: 3 fosfoglizerato → 1,3.bisfosfoglizeratoa (ATP behar da).



Bigarrena oxido-erredukzio bat da: 1,3.bisfosfoglizerato → glizeraldehido 3 fosfato (NADPH behar da). G3P deshidrogenasa . Landareetan, fosfoglizeratetik glizeraldehidora gertatuko dira erreakzioak.



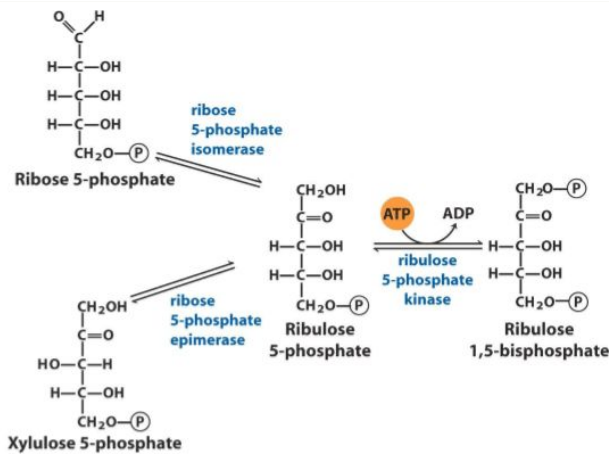
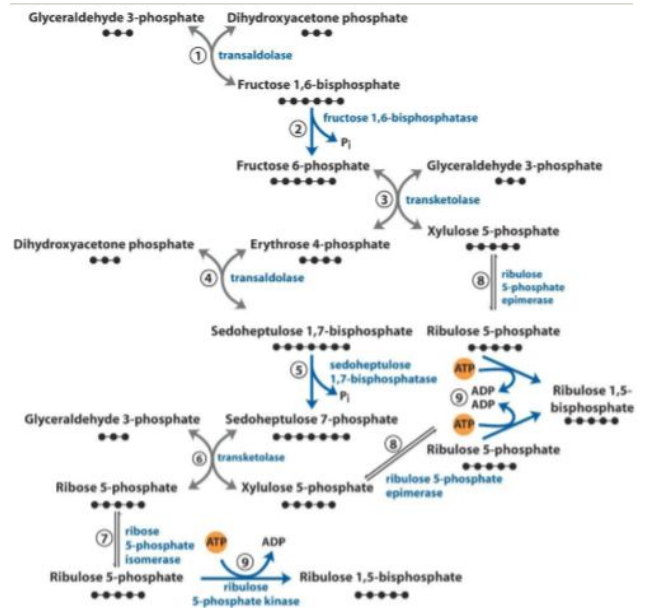
Karbohidrato berriak egiteko, glizeraldehido 3 fosfatotik hexosa bat lortzeko, glukoneogenesisa egiten da. Horrez gain, glizeraldehido 3 fosfatotik pentosak birziklatu daitezke pentosa fosfatoen bideari esker.

3.erreakzioa. Pentosen birziklapena

Isomerasak eta transaldolasa. Xilulosa 5P eta erribosa 5P eta pentosetara heltzen gara. Hauek, transketolasa eta transaldolasaren bidez lortzen dira. Bi hauetatik, erribulosa 5 fosfata lortzen da.

Organismo heterotrofoek ez daukagu erribulosa 5 fosfato kinasa entzima.

Erribulosa-1,5-bisfosfata birziklatzeko (eta zikloa ixteko) kinasa espezifikoa behar da: Ru5P kinasa

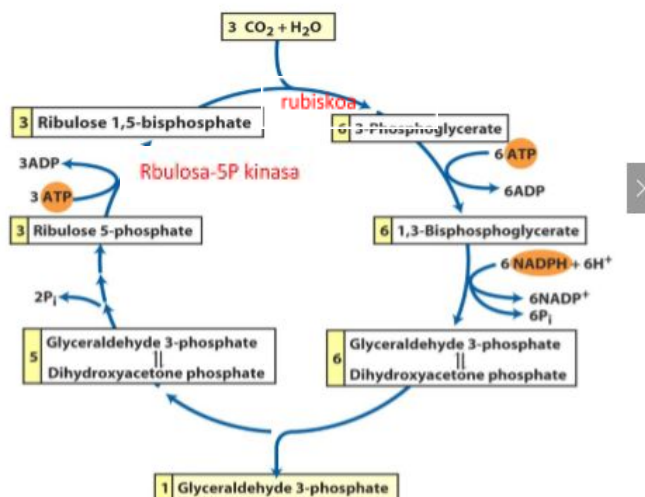


Dihidroxiacetona fosfata garraiatzen duten garraiatzaileen bidez, molekula hau kloroplastotik ateratzen da. Bertan, zitosolean, isomerizatu egiten da.

Garraiatzaile horrek antiporte garraio sistema dauka. Dihidroxiacetona fosfatoaren garraioa kanporantz gertatzen denean, fosfatoarena barrurantz gertatzen da.



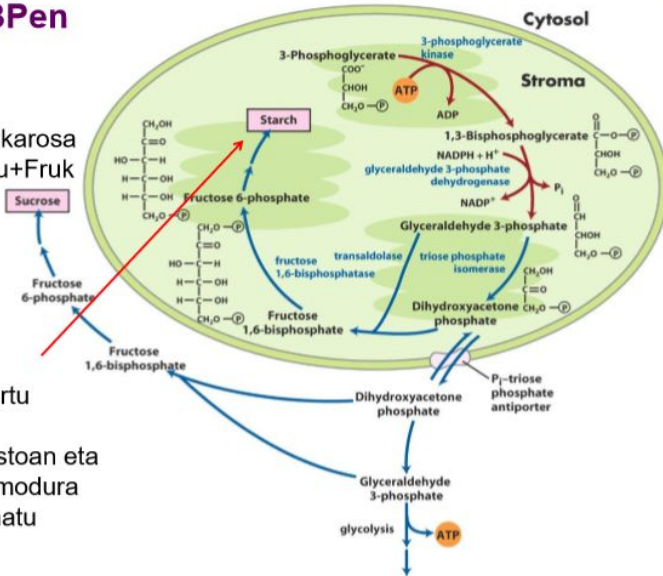
Calvin zikloaren erreakzio orokorra



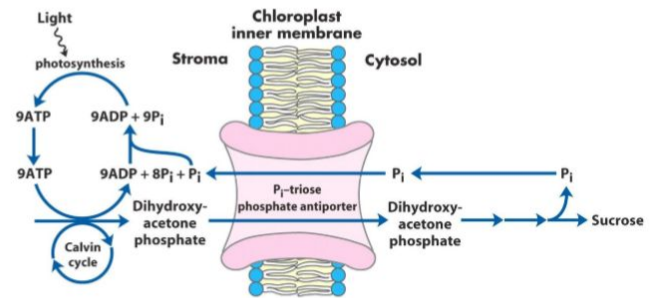
Animalietan ez daude, rubiskoa eta ribulosa-5P kinasa.

Triosa-3Pen xedea

Zitosolera garraiatu sakarosa lortzeko: Glu+Fruk



Glu bihurtu daiteke kloroplastoan eta almidoi modura almatzenatu



Triosa-fosfatoen kogarraioa: DHAP/Pi antiportea

CALVIN ZIKLOAREN ERREGULAZIOA:

Argiaren araberakoa da,

-*Gaueko inhibitzailea*: argia dagoenean **errubiskoak** CO₂ finkatzen du. Gaez, **2-karboxiarabinitol-1P** sintetizatzen da, eta hau errubiskoaren gune aktiboa sartzean, hau inhibititu eta CO₂ren finkapena inhibititu da. Inhibitzaile konpetitiboa da.

-*Magnesioren kontzentrazioarekin lotuta*. Calvin zikloko entzimen pH optimoa, argiak eragindako H⁺ gradientearekin egokituta dago (eta [Mg²⁺] altua). Calvin zikloko entzimek Mg⁺² erabiltzen dute, beraz, aktiboagoak izango dira [Mg⁺²] altuetan. Kloroplastoetan, argipeko erreakzioetan protoiak estromatik gune tilakoidalera ponpatzen dira elektroio garraioa dagoenean, beraz, pH jaitsi eta karga positibo handiagoa dago. Hau konpentsatzeko, Mg⁺² atera egiten da. Kanpoan Mg⁺² kontzentrazioa igotzean, Calvin zikloa aktibatuz.

- *Calvin zikloko entzimen erredox egoera*. SH taldeen oxidazio/erredukzio maila. Argiaren bidez, entzimak erreduzitu eta aktibatu egiten dira. Argiaren bidez, ferredoxina erreduzitzen da. Honek tierredoxinaren bidez, tierredoxina erreduzitzen denean, Calvin zikloko beste entzima batzuen SH taldeak erreduzitzen ditu, eta aktibatu egingo dira. Molekula erreduzitu hauek, gaez berriz oxidatuko dira.

Calvin zikloa egunez baino ez da egiten, gaez inhibititu egiten delako gaueko inhibitzailearen bidez. Egunez aktibatu egingo da Mg⁺² kontzentrazioaren eta argiaren bidezko erredukzioen bidez.

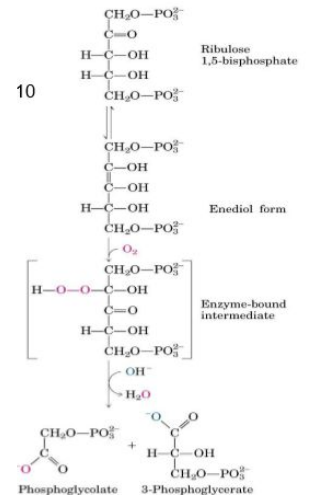
FOTOARNASKETA:

errubiskoaren oxigenasa jarduera

Errubisko entzimaren jarduera katalitikoa. Bere gune aktiboan, CO₂az gain oxigenoa (O₂) ere sartu daiteke substratu moduan, hau da, oxigenoa ere finka dezake, eta, ondorioz, e dago karbonoaren finkapena. Tenperatura igotzean oxigenoarekiko afinitatea handiagoa egiten da. (Eboluzio-akats moduan uler daiteke) bi molekula hauen arteko konpetentzia sortzen baita eta fotosintesiaren eraginkortasuna asko murrizten da.

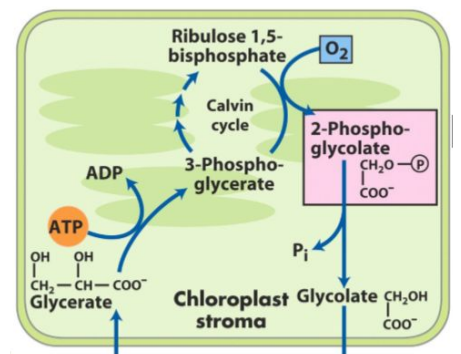
Errubiskoa: -karboxilasa: C₅ + CO₂ → 2x3C
 -oxigenoa: C₅ + O₂ → C₃ + C₂

Substratu bakoitzerako afinitate ezberdina dauka. Karboxilasa jarduerarekin pentosa bat + CO₂rekin 3 Cko bi molekula sortzen dira. Oxigenoarekin berriz, oxigenoa finkatzen denean, 3PG (3C) eta fosfoglikolatoa (2C) eratzen dira. C berririk ez dagoenez, C kopurua ez da aldatzen, eta 3Cko eta 2Cko molekula bana agertzen dira. Fotosintetikoki errendimendua gutxitzen da. Hau substratuen horniduraren araberako izango da.



Fotosintesiaren errendimendua bereziki jaitsiko da tenperatura altuetan, afinitatean eragina duelako (T^a gora, K_mO₂ ↓).

Fotoarnasketan, oxigeno molekularra erabiltzen da eta CO₂ askatzen da (arnasketan bezala, hortik izena). Hala ere, ez dago antzekotasun kimikorik fotoarnasketa eta arnasketaren artean. Fosfoglikolatoa ez da metabolikoki erabilgarria. Glikolatoaren errekuerazioak CO₂ren galera, O₂ren eta ATParen kontsumoa eskatzen du



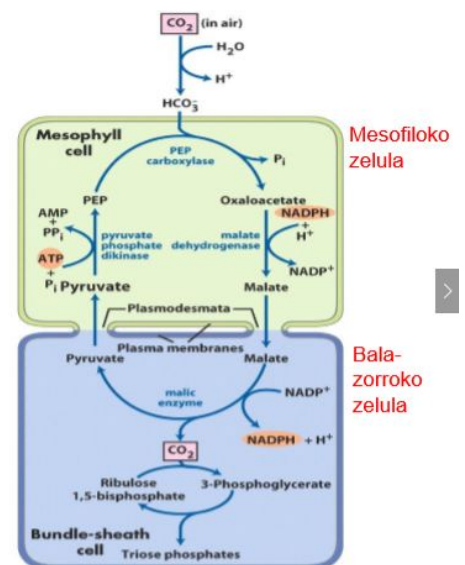
Fotoarnasketa ondoren glikolatoarekin gerta daitezkeen aldaketetatik dator.

FOTOARNASKETAREN AURKAKO IRTENBIDEAK: C₄ LANDAREAK

Landare batzuetan arazo hori konpontzeko irtenbide metaboliko bat sortu da (batez ere leku tropikaletako landareetan). Adibidez, C₄ landareetan agertze kaktusetan gertatzen dena.

C₄ landareetan, **Hatch-Slack** bidea (banaketa topologikoa): hasierako molekulako CO₂ molekularen finkapena eta Calvin zikloa topologikoki banatzen dira. Hau da, zelula ezberdinetan gertatzen dira bi prozesu hauek. Hatch-Slack bide metabolikoa: CO₂ bakoitzeko beste 2 ATP gehiago behar dira.

Zelula batzuetan, 3 Cko molekula batek atmosferako CO₂a hartzen du, karboxilazio bat da: C₃ + CO₂ → C₄. Fosfoenol pirubatoa oxalazetato bihurtzen da. Erreakzio honetan ATP behar da. Oxalazetatoa beste zelula batzuetara joan behar da, horretarako malato bihurtzen da, eta malatoa izango da



garraiatuko dena. Malatoak, entzima malikoaren bidez, CO₂ askatu eta Calvin zikloan sartzen du, lortzen den NADPH batera. CO₂ askatu ondoren agertzen den pirubatoa berriro fosfoenol pirubato moduan birziklatu behar badugu, ATPa erabiltzen da (pirubato fosfato dikinasa entzima).

Ondorioz, CO₂ren finkapena eta Calvinen zikloa banatu egin dira. Bestalde, ATPa AMPra hidrolizatzen da, beraz, PPI ere hidrolizatuko da 2Pi-ra, hau gertatzen denean bikoitz bezala kontatzen dugu. Calvin zikloan finkatu den CO₂ bakoitzeko 5 lotura hidrolizatu dira, 2 lehen aipatutakoak eta 3 Calvin zikloan (2 triosak erreduzitzeko erabili direnak -3 fosfoglizeratotik 1,3-bisfosfoglizeratora-, eta 1 erribulosa 1, difosfatotik pentosa birziklatzeko).

KRAZULAZEOK

Banaketa kronologikoa (kaktusek eta toki lehorreko landareek egiten dutena): Cren finkapena eta Calvin zikloa denboraren arabera egiten dute.

Gauetz, CO₂ren finkapena egiten dute, estomak zabaltzen baitituzte tenperatura jaistean. Calvin zikloa inhibituta egongo da. Fosfoenolpirubatoa oxalazetato bihurtuko dute, ondoren hau malato bihurtuko da eta hau metatu egingo dute bakuoletan. Egunez, estomak itxita, entzima malikoaren bidez malatoa pirubato bihurtzen dute, CO₂ askatuz Calvin ziklora.

Gauetz tenperatura baxuagoa denez, ez dute ura galtzen, hobeto gordetzen da.

4-AZIDO TRIKARBOXILIKOEN ZIKLOA EDO KREBS-en ZIKLOA

KREBS ZIKLOA EDO AZIDO ZITRIKOAREN ZIKLOA:

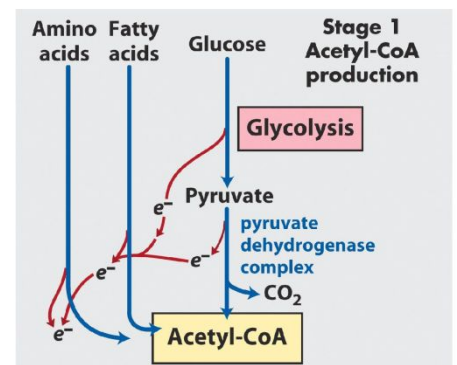
Arnasketa zelularren laburpena, 3 fase bereizgarri daude,

1. Elikagaien **oxidazioa**: glukosaren pirubatora (glikolisia), hartzidurak, pentosa fosfatoen bidean...
2. **Azido zitrikoen** zikloa: e⁻ en askapena eman eta energia NADH eta FADH₂ molekulaetara igaro
3. **ATParen sintesia**

Mitokondrio barruan gertatzen da, bertan baitaude krebs zikloko entzimak.

1-Elikagaien oxidazioa

Erregai molekula organikoak (glukosa, gantz-azidoak eta zenbait aminoazido) oxidatu egiten dira azetil-A koenzimaren azetilo taldea emateko.

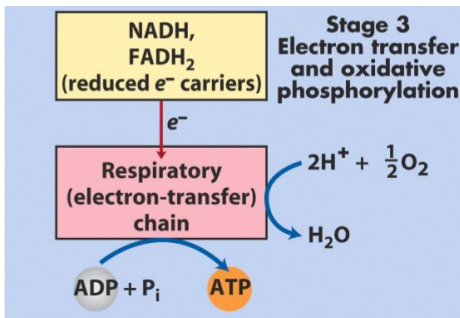
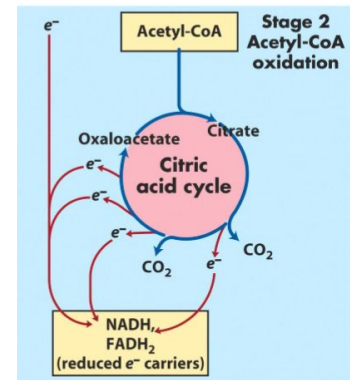


2-Azido Zitrikoen Zikloa

Sortutako Azetil-CoA azido zitrikoen zikloan sartzen da. Oxidazioan askatutako energia NADH eta FADH₂ elektroigarraiatzaile erreduzituetan kontserbatzen da.

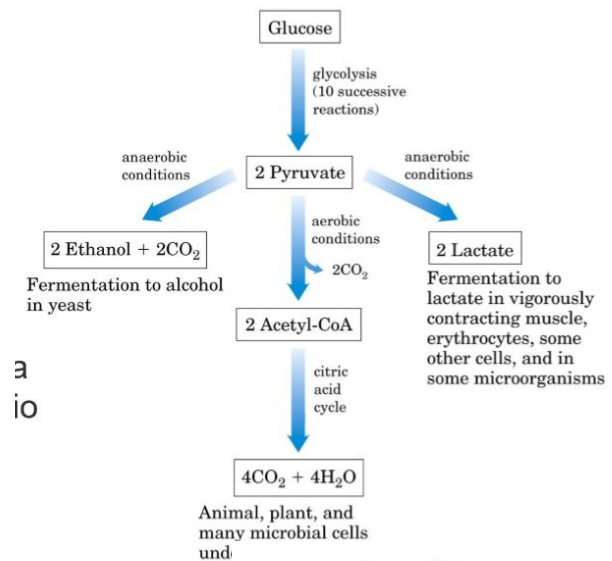
3-ATParen sintesia

NADH eta FADH₂ oxidatzen dira eta protoiak (H⁺ eta elektroiak ematen dituzte. Elektroiak O₂-raino garraiatzen dira H₂O a sortuz. Elektroien garraioan ATPa sintetizatzen da.



PIRUBATOAREN DEGRADAZIO BIDEAK

Hartzidurak eta deskarboxilazio oxidatzaileak

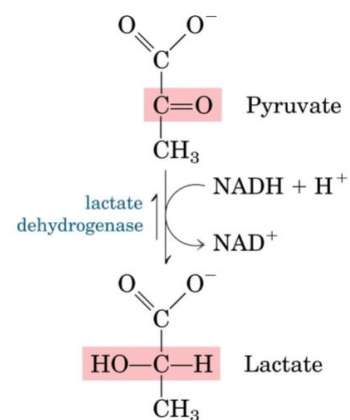


1.Hartzidura laktikoa

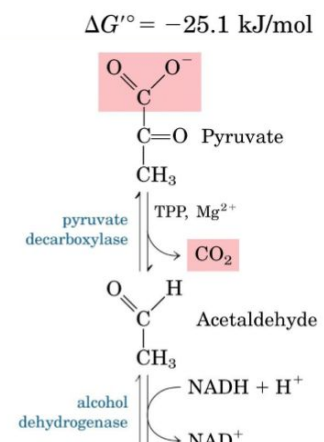


Ugaztunon giharretan ariketa bizkorraren ondorioz ematen da, baldintza anaerobikoetan. Laktato deshidrogenasa (LDH) entzimak katalizatzen du. Helburua, glikolisirako NAD⁺ oxidatua birziklatzea da.

Laktato deshidrogenasa: erreakzio honi esker NAD⁺-a birziklatzen da.



2.Hartzidura alkoholikoa



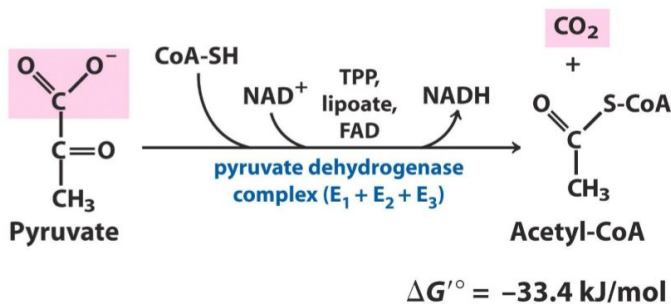
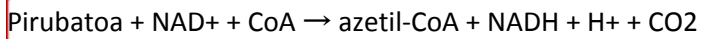
Legamiek egiten dute helburu berarekin (pirubato deskarboxilasa eta alkohol deshdrogenasa).

Deskarboxilazioa eta hidrogenazio egineza: NAD⁺-a birziklatzen da.

3. Pirubatoaren deskarboxilazio oxidatzailea

Pirubatoaren deskarboxilazioa egiten da entzima konplexu baten bidez: **pirubato deshdrogenasaren** konplexua.

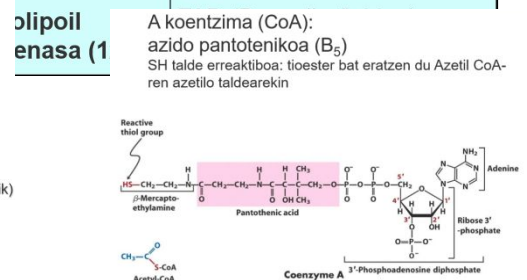
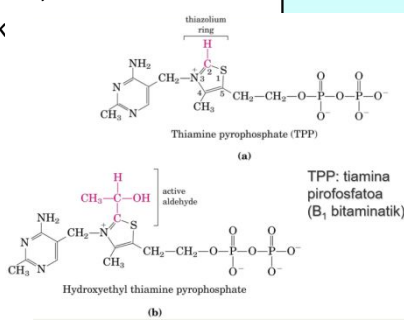
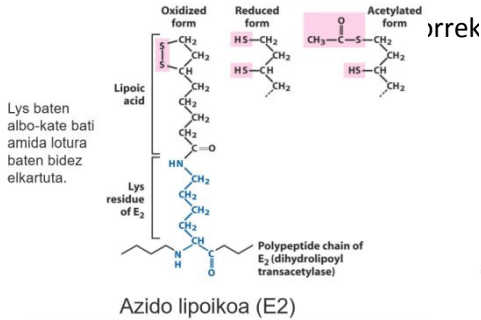
Erreakzioa, mitokondrioan gertatzen da eta itzulezina da.



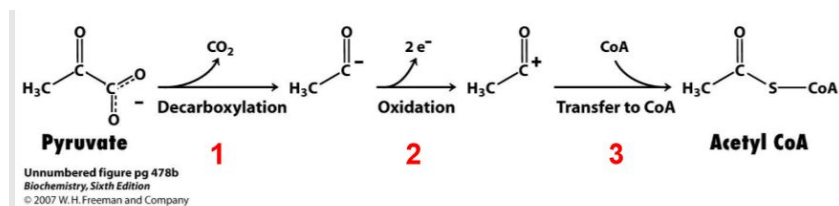
Konplexu horretan 3 entzima ezberdin eta 5 koentzima desberdin agertzen dira, Pirubatoa

Azetil-CoA- ra pasatzeko. Oso garrantzitsua da metabolismoan erreakzio hori, itzulezina da in vivo. Pirubatoaren deskarboxilazio oxidatiboaren arazoa: ez dago entzimarik azetilcoa tik pirubatora pasatzeko, beraz pirubatetik azetilcoa lortzen denean, ez dago atzera bueltarik, ezta beste bide

E1: Pirubato Deshidrogenasa (24)	TPP (B ₁ , tiaminapirofosfatoa)
E2: Dihidrolipoil transazetilasa (24)	Azido lipoikoa (lipoamida)
	CoA (B ₅ , azido pantotenikoa)



PIRUBATOAREN DESKARBOXILAZIO OXIDATZAILEA



Pirubato (3C) → CO2 atera (c bat galdu) → CoA rekin lotu → Azetil-Coa

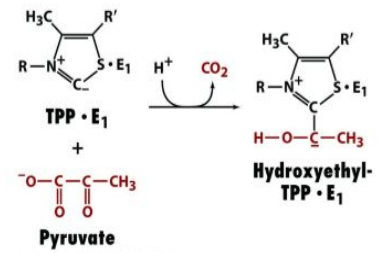
NAD+ erreduzitu eta NADH erreduzitua lortuko dugu.

Substratuak: pirubatoa, CoA eta NAD+

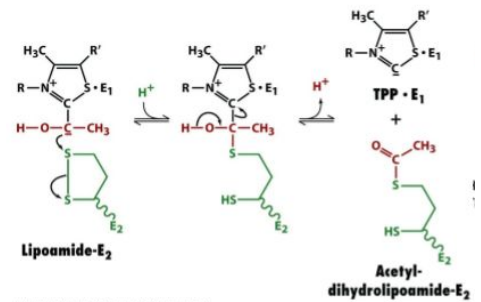
Produktuak: azetilcoa, NADH eta CO2

Orain arte glukosa pirubato bihurtu da, baina ez dira CO2 atera (karbono guztiz oxidatuak), baina orain, bi CO2 aterako dira, glukosa bakoitzeko 2, hau da, pirubato bakoitzeko bat. Erreakzio hori gertatzeko aipatutako 3 entzimak behar dira (E1, E2 eta E3). E1 deshidrogenasa, E2 transazetilasa, E3 desidrogenasa. Horiek koentzima berezi batzuk behar dituzte.

1.Deskarboxilazioa: Pirubatoak TPP koentzimarekin erreakzionatzen du eta deskarboxilazioa gertatzen da. Hidroxietiloa (-CHOH-CH3) TPPari batuta geratuko da.

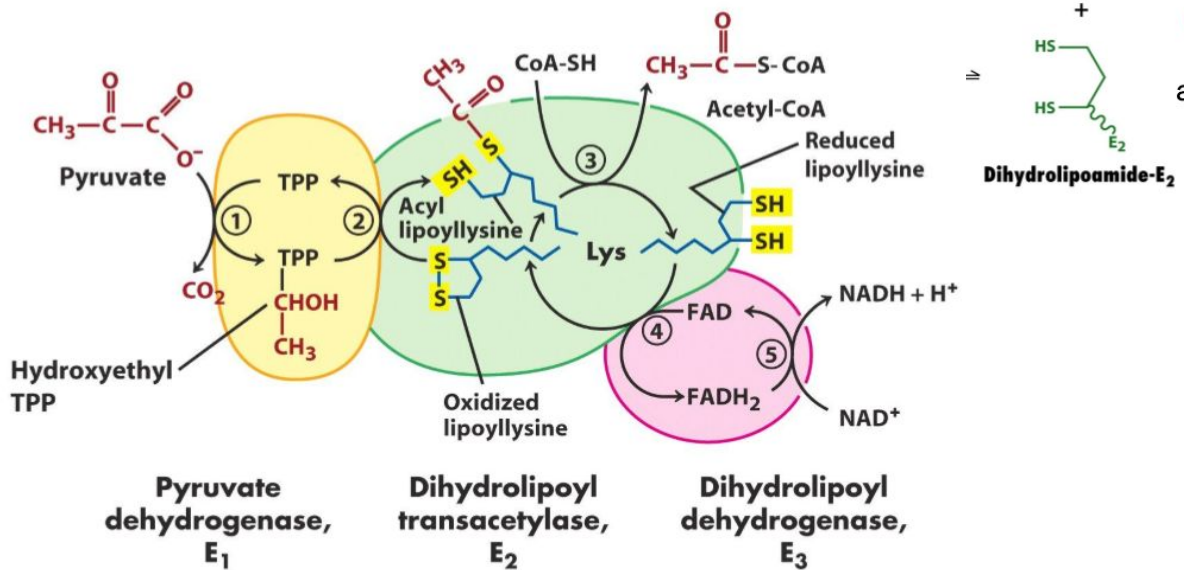


2.Oxidazioa: Hidroxietilo taldea E2-ren azido lipoikoaren molekula batetara transferitzen da. Aldi berean gertatzen dira hidroxietilo taldearen oxidazioa eta lipoamidaren S-S-en erredukzioa -SH + -S- azetilo emanez.



3.Transferentzia: Azetil CoA transferitzen da, eta az. lipoiko erreduzitua. Eta, ondoren, elektro transferentzia ere gertatzen da FAD-ra. Hau da, NAD, aren oxidazioa ematen da FADHrekin

3.Transferentzia



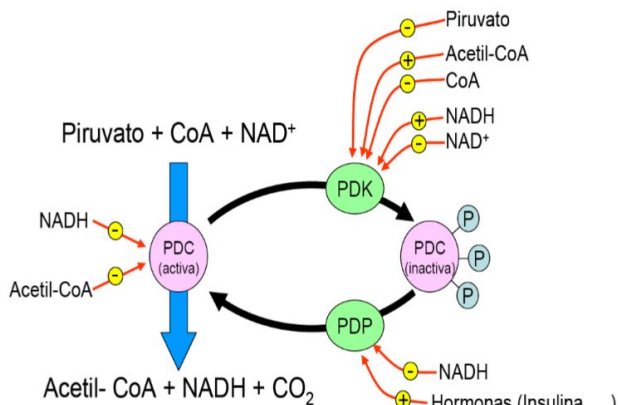
PDH-ren ERREGULAZIOA:

Batez ere substratu eta produktuen araberakoa da.

- Produktuen inhibizioaz: azetil-KoA eta NADH
- Pirubato deshidrogenasaren (E1-ean) fosforilazio/desfosforilazioaz:
 - PDH kinasak fosforilatzen du eta – (inhibitu)
 - PDH fosfatasak desfosforilatzen du eta + (aktibatu)

Bi jarduera hauek hormonon bidez erregulatzen dira (glukagonak inhibitzen du PDH konplexua)

PDH, substratu asko badago aktibatzen da, eta produktu asko badago inhibitzen da. Modulatzaile alosterikoen bidez ere erregulatzen da. Katabolismoa denez, ATP kontzentrazioa handia bada inhibitu egingo da prozesua. Eregulazioa konplexuagoa da, hormonala eta fosforilazio/desfosforilazioz ere erregulatu daiteke.



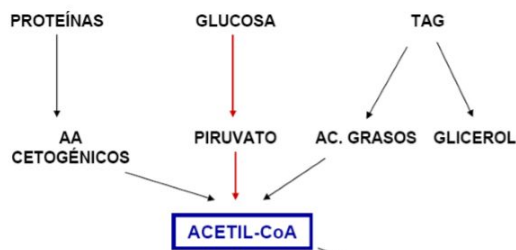
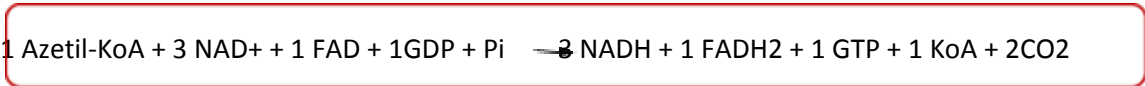
Glukosatik glikolisiaren bidez pirubatoa lortu daiteke, eta alderantziz. Pirubatotik azetilkoa-ra pasatzen da eta hau bi gauza ezberdin egiteko erabil daiteke: krebsen guztiz oxidatu energia lortzeko (modu katabolikoan, energia gutxi dagoenean), edo, energia asko dagoenean gantz-azidoen sintesirako erabil daiteke, batez ere gibelean, gero erreserbako triglizeridoak sintetizatzen (bide anabolikoa, sintesia).

Azetilcoa-ren inhibizioa bere eraketaren gainean. Azetilcoa asko badago pirubatoaren degradazioa inhibitu egingo da. Bestalde, pirubato karboxilasa aktibatuko da, beraz, glukoneogenesia gertatuko da (pirubatoak kontrako bidea egingo du).

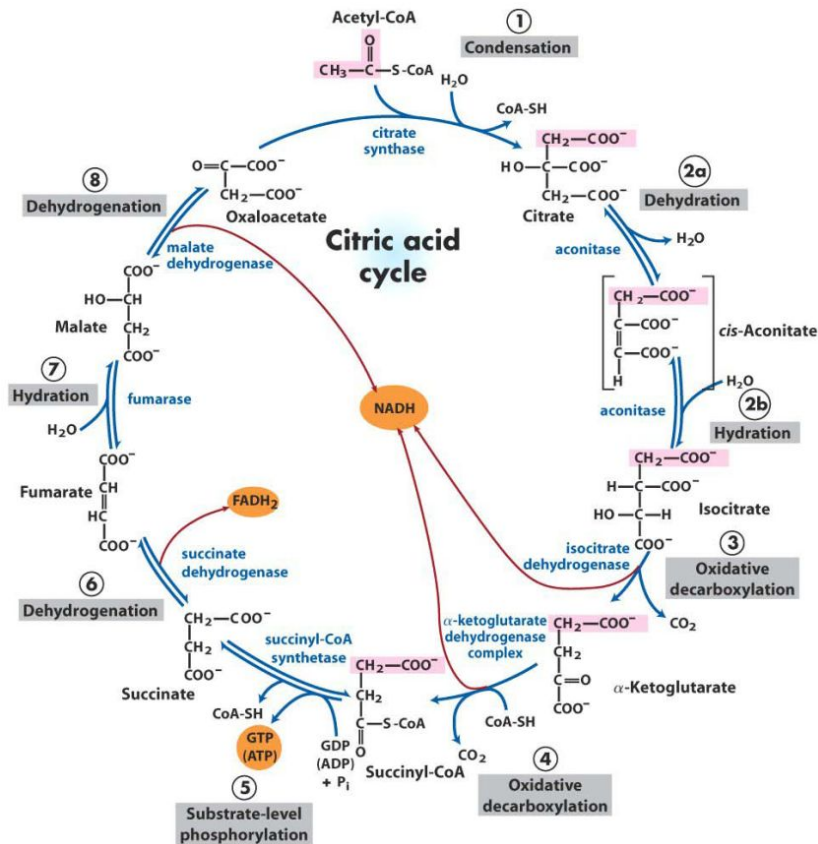
KREBS ZIKLOA EDO AZIDO ZITRIKOAREN ZIKLOA:

Mitokondrio barruan gertatzen da, hain zuzen ere, matrizean, bertan baitaude krebs zikloko entzimak (Aukzinato DHSA izan ezik). Azetil-KoA-ren oxidazioa ematen da. Bi CO2 askatuko dira prozesu honetan.

Bidezidor anfibolikoa da, hau da, alde batetik, funtzio katabolikoa du: Glu, proteinak eta GA oxidatu---ENERGIA lortuz. Eta, beste alde batetik funtzio anabolikoa dauka: aitzindari biosintetiko funtzioa duten bitartekariak sortzen dira. Hauek, helburuak ere badira.



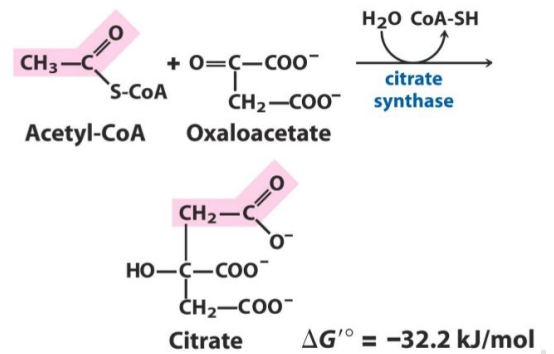
Krebs zikloa 8 erreakzioz osatuta dago, 2 karbonodun A-KoA molekula sartu eta 2 CO₂ molekula ateratzen dira. 4 Oxidazio ematen dira bertan, eta, energia hori NADH eta FADH₂ moduan kontserbatzen da. 1 GTP sortzen da ere. Bitartekari ugari sortu eta erabili egiten dira, bitartekari horiek ziklotik falta ez daitezkeen erreakzio anaplerotikoak daude. Zikloak ez du O₂-rik behar baina soilik egoera aerobikoetan gertatzen da.



1.erreakzioa,

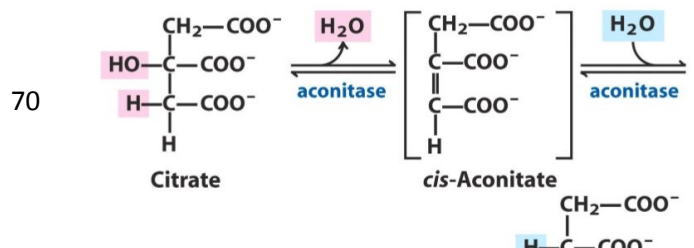
Kondentsazioa Zitratoa sortzea: Zitrate sintasa

Azetilcoa (2C) oxalazetarekin (4C) batu zitratua, 6 Cko molekula eratuko da. Zitrate sintasaren bidez. Erreakzio oso exergonikoa da. 3C oso oxidatu daude, hauek galtzen joango dira.



Molekula gune aktiboan sartzean, konformazioa aldatuta bat eragiten dio entzimari, entzimak muturretako taldeak berdinak izan arren, ezberdindu egiten ditu.

2.erreakzioa, cis-akonitaren bidez isozitratua eratzea: Akonitasa edo akonitato hidratasa



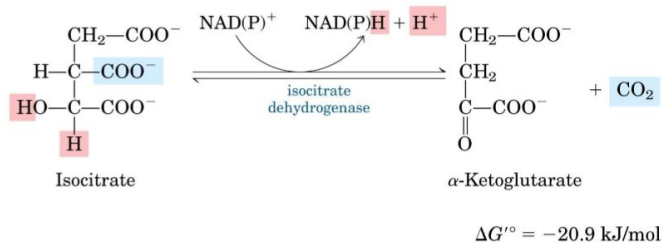
Isomerizarioa (itzulgarria)

Akonitasak isomerizatzen du zitratoa isozitratora. Hidroxilo taldea beti agertzen da azetiloa ez den Cetan. Isozitratoaren errakzioa gero deskarboxilazio bat egon ahal izateko gertatzen da. Erreakzioaren produktua PROKIRALA da, hau da, kirala izateko aukera dauka, baina taldeak bereizten dira. Bi talde berdin daude, baina entzimaren gune aktiboan bereizgarriak dira.

3.erreakzioa, Isozitratoaren deskarboxilazio oxidatiboa: Isozitrato deshidrogenasa

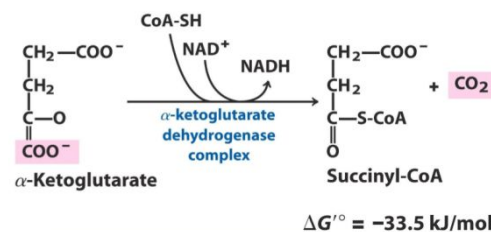
1. NADH erreduzitua Mn²⁺ gune aktiboan

Deskarboxilazioa gertatuko da (urdinez markatutako Can), eta hurrengo karbonoan oxidazio bat gertatuko da. NADHa agertuko da, NAD⁺ren erredukzioaren (Mn²⁺) bidez emango da oxidazio hori. Alfa zetoglutaratoa eratuko da eta CO₂ askatu.



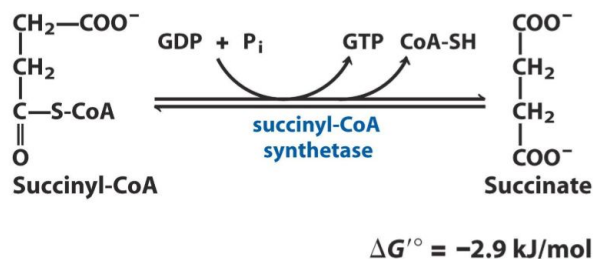
4.erreakzioa, α -Zetoglutaratoaren deskarboxilazio oxidatiboa: α -Zetoglutarato deshidrogenasaren konplexua

CO₂ askatu, coa sartu eta sukzinil coa eratuko da. In vivo itzulezina da erreakzio hau. Krebs zikloaren zati hau ezin da atzera egin. (Pirubato DH konplexuaren antzekoa) Deskarboxilazioa eta erredukzioa batera emango dira.



5.erreakzioa, Sukzinil-KoA sukzinato bilakatzea: Sukzinil-KoA sintetasa (tiokinasa)

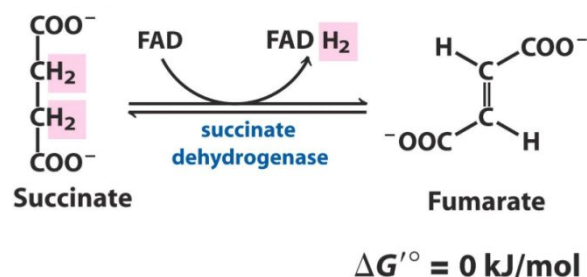
Fosforilazio berezia gertatzen da, (GTP), substrato mailako fosforilazioaren bidez ematen da GTParen sintesia. Erreakzio itzulgarria da.



6. erreakzioa, Sukzinatoa fumaratoro oxidatzea: Sukzinato deshidrogenasa

FADH₂ lortzen da (arnas katean). Erreakzio itzulgarria da, Mintzeko proteina, Krebs-en zikloan mintzari lotua dagoen bakarra

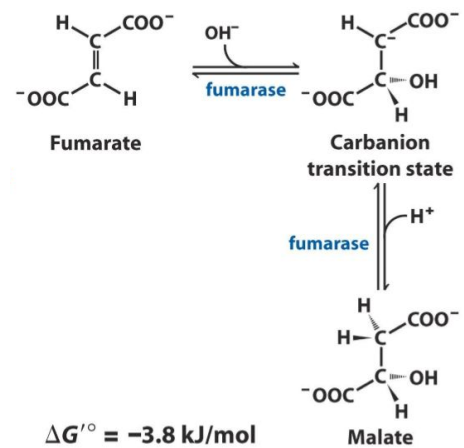
Sukzinato deshidrogenasa: agertzen diren bi elektroiak ubikinonara joago dira, ubikinola



eratuko da arnas katean, oxigenoraino. Sukzinato deshidrogenasa krebs zikloko eta arnas kateko partaidea da. Malonatoa sukzinato DHasaren inhibitzaile kompetitiboa da.

7.erreakzioa, Fumaratoa hidratatu eta malatoa ekoiztea:
Fumarasa (fumarato hidratasa): L-malatoa

Fumaratotik malatoro hidratazio bat gertatzen da, hidratazioa itzulgarria da eta, erreakzio honetan L-malatoa eratzen da soilik.



8.erreakzioa, Malatoa oxalazetatoro oxidatzea: Malato deshidrogenasa

Bukatzeke, malato deshidrogenasarekin oxalazetatoa lortuko da. In vivo OA aldera emango da erreakzioa.

Aztiloaren karbono biak alde batean geratzen dira, eta gertatzen diren aldaketak zitratoaren beheko partean gertatzen dira, azetiloa mantenduz. Hau, prokiral delako gertatzen da, bi aldeak berdinak diren arren, erreakzioak alde batean baino ez dira gertatzen, eta azetiloaren 2 karbonoak izango lirakeenak mantendu egiten dira. Ondorioz, oxalazetatoro iristean, azetiloaren karbonoak oxalazetato barruan geratzen dira, eta atera diren 2 CO₂-ko karbonoak ez dira azetiloaren karbonoak izango, oxalazetatoarenak baizik. Beraz, Azetil CoA ren karbonoak ez dira leheengo bueltan galtzen.

Azetilo bakoitzeko: 1GTP, 3NADH eta 1 FADH₂ aterako dira. Krebs zikloan azetiloaren oxidazio osoa gertatzen da, ATP eta NADH eskuratzeko helburuarekin.

Oxalazetatoaren papera krebs zikloan azetilcoarekin lotu eta oxidatzen laguntzea da.

16-1 TAULA: Glukosa baten oxidazio osoan lortzen diren ATP (edo GTP) eta NADH molekula erreduzituak. Etekina ematen duten erreakzioak.

KREBSEN ERREGULAZIO METABOLIKOA:

Hiru faktorek kontrolatzen dute zikloaren zeharreko fluxuaren abiadura,

- Substratuaren eskuragarritasunak
- Produktuak metatzearen ondoriozko inhibizioak
- Zikloaren bukaerako bitartekoek hasierako entzimetan eragindako erretroinhibizio alosterikoa

Krebsen helburua katabolikoa bakarrik ez bada ere, esan dezakegu helburu nagusia energia lortzea dela. Pirubatotik azetilcoara 2 CO₂ askatzen dira, Krebs barruan beste 2.

Erregulazioaren ardatz nagusia energia da. Energia beharren araberrako erregulazioa izango da hortaz, [ATP] eta [NADH], azkeneko hau arnas katera doalako ATP eskuratzeko. Bi molekula horiek erregulatuko dute krebsen zikloa. ATP eta NADH nahikoa baldin badaude, krebs inhibititu egingo da. AMP, ADP eta NAD⁺ badaude, hauek kontrako eragina izango dute. (Kaltzioaren maila igo egiten da giharretan kirola egiten dugunean. Energia beharrarekin lotuta dagoen mezularia). Erregulazioa toki ezberdinetan gertatzen da.

ZIKLOAREN ERREGULAZIOA ALOSTERIKOA.

Katabolismoa energia behar denean aktibatzen da. Giblean, aldiz, glikolisia [glukosa] altuetan aktibatzen da. Odoleko [glukosa] altuak [ATP] altuekin lotzen dira, zergatik aktibatzen da orduan gibleko glikolisia? Intsulinak agintzen duelako.

ATPak PFK-1 (glukosa \rightarrow pirubato) eta PiDC (pirubato \rightarrow azetil-CoA) inhibitzen ditu, baina gibelaren kasuan, intsulinak ATParen gainetik agintzen du. Intsulinak fosfatasak aktibatzea agintzen du, beraz, fosfatasak aktibatu eta aipatutako entzimen desfosforilazioa gertatzen da, hauek aktibatuz.

Giblean glikolisia gantz-azidoak sintetizatzeko gertatzen da.

ERREAKZIO ANAPLEROTIKOAK:

Zergaitik da azetatoaren oxidazioa horren konplexua? Krebs zikloaren izaera anfibolkoa: zikloko bitartekariak beste molekula batzuk sintetizatzeko abiapuntu dira. (oxalazetatoa batez ere) sintetizatzeko erabil daitezke. Oxalazetatoa sintetizatzea Krebs zikloa indartzeko modu bat da, jarduera handiagoa izango baita.

Azetil-CoAren degradazioa gertatzeko oxalazetatoa behar da. Beraz, oxalazetatoaren kontzentrazioak azetil-CoAren degradazioa baldintzatzen du. Zenbait kasutan oxalazetato kontzentrazioa txikiegia da azetil-CoAren kontzentrazioarekin konparatuta. Kasu horietan, oxalazetatoa sintetizatzea interesatzen zaigu, baina ez krebs zikloko molekula batetik abiatuta, kanpoko molekula batetik baizik.

→ GLUKONEOGENESIA

→ AMINOAZIDOEN SINTESIA

→ GANTZ AZIDOEN SINTESIA

Gorri agertzen direnak, erreakzio anaplerotikoak dira.

GARRANTZITSUENAK:

Krebs zikloko bitartekariak (oxalazetatoa batez ere) sintetizatzeko erabil daitezkeenak:

- Pirubato karboxilasa: pirubatotik oxalazetatora sintetisatzen da. Animalia-ehunetan, erreakzio anaplerotiko garrantzitsuenetako bat da. Gibelean eta giltzurrunetan ematen da. Azetil-KoA falta denean ia gustiz inaktiboa da (modulatzaile alosteriko +). Biotina talde prostetikoa.
- PEP karboxikinasa
- Entzima malikoa: pirubatotik sintetisatzen du oxalazetatoa, baina erreakzio desberdin baten bidez.
- PEP karboxilasa (landareetan)
- Transaminasak (aminotransferasak): Glutamatoak bere amino taldea beste molekula bati eman eta alfa zetoglutarato bihurtzen da. Pirubatoa alanina bihurtuko da. Hau alde bietara gerta daitekeenez, alaninatik pirubatoa sintetiza daiteke, edota aspartikotik oxalazetatoa. Beraz, aminoazido ezberdinetatik ere oxalazetatoa eta pirubatoa sintetiza daitezke, baita alfa zetoglutaratoa ere.

Pirubato horiek, glukosatik datoz, oxalazetatoa lortu eta azetil-CoAren degradazioa ahalbidetzeko.

GLIOXILATOAREN ZIKLOA

Krebs zikloaren bariante bat da. Helburua azetatoatik sukzinatoa sintetizatzea da modu garbi batean (karbohidratoen sintesirako). Landare, zenbait ornogabe eta zenbait mikroorganismoetan gertatzen da.

Entzima espezifikokoak:

5-FOSFORILAZIO OXIDATZAILEA eta FOTOFOSFORILAZIOA

ELEKTROIAK OXIGENORA TRANSFERITUZ

ERAGINDAKO ATParen SINTESIA I

Arnasketa Zelularra: 3 fase

1-Elikagaien oxidazioa

2-Azido zitrikoen zikloa

3-ATParen sintesia: **Fosforilazio oxidatzailea**

Organismo aerobioetan energia-emaielen **azken fasea** da. Krebsen zikloan lortutako **NADH eta FADHtik** abiatuz, elektroiak erabili oxigenora transferitu (azken hartzailea) bitartean, **ATParen sintesia** emango duen protoi-gradiente sortzeko. Eukariotoetan mitokondrioen barne-mintzean dauden arnas-kateko konplexuetan gertatzen da.

Fosforilazio oxidatzailea, mitokondrioetan egiten den ATParen sintesia da (Ez da ATP sintetizatzeko bide bakarra, substratu mailako fosforilazioaren bidez ere sintetiza daiteke). Fosforilazio oxidatiboari esker molekulen oxidazio osoa gertatzen denez, etekina altuagoa da. Glukosa molekula bakoitzeko ATP gehiago eskuratzen dira.

1. Elektroien garraioa: NADH/FADH₂-tik oxigenoraino (arnas katea)

2. *Gradiente elektrokimikoa*: Elektroien garraioa NADHtik O₂raino egiten da. Hor askatzen den energia protoiak ponpatzeko erabiltzen da. Protoi horiek gradiente eratu dute.

3. *ADParen fosforilazioa*: ATP sintasa

Arnas katea: zenbait elektroi garraiatzaileez, NADH, flaboproteinaz (FADH₂), kinonaz (Hidrofobikoak dira) , gehienak mintz proteinak, osatutako katea da. Garraiatzaile hauek e- bat (zitokromoek hemo taldea dute eta elektroi bakarra garraiatzen dute) edo biren transferentzia burutzeko gai diren talde prostetikoak dauzkate. Konplexu hauen zeharreko e- garraioak H⁺ en ponpaketa eragiten du intermintz gunera.

ARNAS KATEKO ELEKTROI GARRAIATZAILEAK

- NADH erreduzituak, katabolismoaren elektroibiltzaileak
- Flaboproteinak (FMN eta FADH₂)
- Kinonak (hidrofobikoak): ubikinona
- Zitokromoak (hemo taldea duten proteina txikiak). Elektroi bakarra gaiarrazten dute.
- Burdina-sufre proteinak (Cys-ekin koordinatutako metal inorganikoak) . Burdin-sufre guneez egitura ezberdinak izan ditzakete. Inguruko proteinekin (gehienetan zisteinekin) elkartzen dira.

NAD(H)

NAD(P)ari lotutako DHek 2H⁺ kentzen dizkiote substratuari: bata hidruo ioi modura transferitzen da NAD(P)ari eta H⁺a ingurunera askatzen -e- eramaile hidrodisolbagarriak dira. Era itzulgarrian batzen dira DH-ri.

FLABOPROTEINAK (FMN eta FADH₂)

-Oso sendoki batu DH-ri, batzutan kobalenteki (talde prostetikoari) -e- bat edo bi onartzen eta transferitzen dituzte. Erredukzio-potentzial estandarra dute elkartutako proteinaren arabera.

KINONAK (UBIKINONA)

(Q koenzima): Albo-kate isoprenoideo oso luzea duen bentzokinona liposolugarria. Barne mintzean barreiatzen da. 1 edo 2 e- transferitzen ditu. Molekula oso txikiak eta hidrofoboak direnez, mintzean zehar garraiatu daitezke.

ZITOKROMOAK

Hemo taldea duten proteina txikiak. Elektroi bakarra garraiatzeko gai dira, burdin bakarra dutelako. Hiru mota daude, argi xurgapenaren espektroaren arabera (A, B eta C). Hauek antzeko itxura dute, baina hemo taldean desberdintzen dira.

Erredukzio potentziala proteinaren albo kateekin duen interakzioaren menpe.

BURDINA - SUFRE PROTEINAK

S ez-organikozko atomoekin edo Cys-hondarrekin koordinaturiko metal inorganikoak dira (kobalenteki loturik daude). Bi elektroi hartzeko gai dira, baina **soilik bat transferitzeko** gai dira (soilik Fe atomo bati dagokiona pasa dezakete, Fe ez dago hemo eran).

Mitokondrioetako elektroieramaileek seriean ordenatutako konplexuetan funtzionatzen dute.

ARNAS KATEKO PROTEINAK (KONPLEXUAK):

Mitok barne mintzean kokaturik daude

4 konplexu hauek. Bakoitzak **konposizio bereizgarria** du bestearekiko.

I konplexua, NADH DESIDROGENASA: NADH-ubikinona oxidorreduktasa. (42)

Handiena eta konplexuena da. Elektroiak konplexura iristen dira molekula jakin batean (NADH) eta konplexuko proteina garraiatzaileen bidez garraiatu egiten da.



4H⁺/2e⁻ ponpatzen ditu

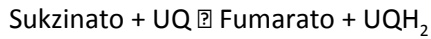
FMN adaptadore elektronikoa, Ondoren ubikinonak (Q) hartzen ditu elektroiak, ubikinol bihurtuz eta 4H⁺ ponpatuz mintzen arteko gunera. Azkenik, ubikinol (UQH₂) bezala I konplexutik-III konplexura barreiatuz.

Hasteko, NADHak bi elektroirik dakartza NADH DESIDROGENESARA, konplexua (I.konplexura), hemen, NADH oxidatuko da eta 2 e⁻ak konplexuan askatuko dira, hain zuzen ere, elektroiak banan banan emango dizkie Fe-S guneei. Eta elektroirik bakoitzeko H⁺ protoi bat ponpatuko da. Prozesu hau birritan gertatuko denez 4H⁺ askatuko dira.

Ondoren 2 elektroirik ubikinonara transferituko dira eta honek III. Konplexura (b-c1 zitokromora) eramango ditu.

II konplexua, sukzinato deshidrogenasa.

Krebs-en zikloan parte hartzen duen, eta mintzean kokatuta dagoen konplexu bakarra da. Barne mintzean dago, **matrize aldera begira**. I baino konplexu **txikiagoa** eta **bakunagoa**, da 5 proteinez osaturikoa. Jasotzen dituen elektroirik (2e⁻), Krebs zikloko sukzinatotik jasotzen ditu hau fumarato bihurtzean askatutako 2 elektroirik (FADH₂ konplexuari estuki lotuta dago). Eta banan bana ematen dizkie Fe-S guneei. Elektroirik horiek ubikinonari pasatzen dizkio ondoren, I konplexuak bezala. Ez ditu protoirik ponpatzen.



Maila berean, ubikinonara elektroiak heltzeko beste bi sarrera daude I eta II konplexuez gain. FAD-arekiko dependenteak diren beste DH batzuk e- ak ubiquinonara (UQ) garraiatzen dituzte. Beste sarrera batzuk: Glizerol-3-P DH (G3P → DHAP) eta azil-CoA DH (gantz azidoen oxidazioa) entzimek ere UQ-ri ematen dizkiote elektroiak.

III konplexua, b-c1 ZITOKROMOA: ubikinona-c zitokromo oxidorreduktasa.

Entzimak, UQ ren oxidazioa eta C zitokromoaren erredukzioa katalizatuko du. C zitokromoa elektroi garraiatzailea da.



Eta, 4 H⁺ ponpatzen dira zitokol aldera, 4 H⁺/2e⁻ ponpatzen ditu (Q zikloa) ondoren, c zitokromoari, 104 aa-ko proteina solugarriari, ematen dio elektroia bat .

Azpiunitateak: B zitokromoak (Zit b562 eta Zit b566 zitokromoak), e- hartzailea den zit c1 ditu, C zitokromo bakarra, Fe-S proteina bat eta gutxienez beste 6 azpiunitate proteikoz osatuta dago. Konplexuak ubikinona lotzeko bi gune desberdin ditu.

4 H⁺ MAGra ponpatzen dira, eta b-c1 zitokromotik c zitokromora transfrituak izango dira elektroiak banaka, zitokromoak e- bakarra hartzen duelako, e- bakarra garraiatu dezake IV.konplexura, garraiatzen duen e- bakoitzeko H⁺ bat ponpatuko da III.konplexuan. Ubikinona bi aldiz erreduzitu egiten da erradikal askeak ekiditzeko. Horri **Q zikloa** deritzo. Hasieran, Q, Q (semikinona erradikalera) erreduzitua da. Erradikal hori, hasierako posizioa igaroko da, bigarren e- bat onartzeko, eta QH₂-a eratzeko. Prozesu hau matrizearen aldean gertatuko da. MAGaren aldean, berriz, ubikinola ubikinonara oxidatuko da, C zitokromoari e- bana eskainiz eta 2 H⁺ askatuz, ponpatzeko. Prozesu hau birritan gertatuko denez, 4 protoi asaktuko dira guztira.

IV konplexua, ZITOKROMO OXIDASA: zitokromo oxidasa.

IV.konplexuko pausua gerta dadin, 4 elektroia behar dira, hori dela eta, aurreko prozesua 2 aldiz gertatzen dira. C1 zitokromoak 4 elektroia transferitzen dizkio (banan-banan). Ondoren, 4 elektroia hauek oxigeno molekularekin eta 8 protoiekin (H⁺) interakzionatzen dute.

4 elektroiek, 4 protoiak eta oxigeno molekula eratzten dituzte H₂O-ak. Eta ondoren soberan geratu diren beste 4 protoiak ponpatuak izango dira.

O₂-ren erredukzioa egiten da 4 elektroien bidez, eta 4 H⁺ ponpatzen dira (2 NADH).

$O_2 + 4 \text{ c zitokromo erreduzitu} + 2\text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow 4 \text{ c zitokromo oxidatu} + 2 \text{H}_2\text{O} + 2\text{NAD}$ (2 elektroi, 4H⁺ ponpatu)

$\frac{1}{2} O_2 + 2 \text{ c ziterred} + \text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow 2 \text{ c zitox} + \text{H}_2\text{O} + \text{NAD}^+$ (2 elektroi, 2H⁺ ponpatu)

Azpiunitateak: 3 azpiunitate ditu. Hauen artean banatzen dira a eta a₃ zitokromoak eta bi kobre-ioi gune ditu (Cu A eta Cu B, elektroiak O₂-ra transferitzeko beharrezkoak). 2 H⁺ ateratzen dira eta beste 2 H⁺ hartzen dira matrizetik ura egiteko .

Totalean 4 zitokromoek 4 elektroi ematen dituzte oxigenoa erreduzitzeko eta 2 ur molekula lortzeko. Erradikal askeak sortu daitezke. Konplexu honek diharduen 4 H⁺ (2 H⁺ ur molekulako, berez)-en ponpaketaren mekanismoa ezezaguna da oraindik.

a) c zitokromo oxidasaren (IV konplexua) 3 azpiunitate: 2 hemo talde (gorriz) eta kobre atomoak (berdez). b) Kobre biko gunea eta lotzen dituen aminoazidoak

Oraindik ez dago oso argi protoi horiek nola ponpatzen diren, baina bi faktore nagusi daude:

-Kargaren neutralitatea mantentzeko joera, elektroi bat lotzeak protoi bat lotzea ahalbidetzen du.

-Erreakzioan zehar eta inguruko eremutan konformazio aldaketak daude. Pentsa daiteke konformazio batean alde batetik sar daitekeela protoia (matrizetik) eta beste konformazioan beste aldera atera daitekeela.

OXIGENOAREN ERREDUKZIOA

Oxigenoa ez da arnas katearen azken hartzailea organismo guztietan (NO₃⁻, CO₃⁻, fumaratoa...).

Termodinamikoki, oxigenoa **oso elektroi hartzaile egokia** da arnas katerako erredox potentzial oso positiboa duelako (termodinamikoki), hau da, **e- askatzeko joera gutxi** du.

Oxigenoa partzialki erreduzitzen bada, espezie erreaktiboak (ROS) eman ditzake: anioi superoxidoa (oxidatzaile indartsua da eta beste makromolekulak oxida ditzake kontrol gabe).

OXIGENOA ERABILTZEAREN ARRISKUAK (ESTRES OXIDATZAILEA)

Molekula horiek erradikal askeak izanik, kontrol gabeko oxidazioak eragin ditzakete, eta ondorioz baita **estres oxidatiboa** ere. Superoxidoa (.O₂⁻) oso erreaktibo denez, entzimak,

azido nukleikoak eta mintzetako lipidoak kaltetu (oxidatu) ditzake. Hauek oxidatuz, ondorioz, zeluletako egitura osoak kaltetuz. Oxidazioa sahiesteko molekula antioxidatzaileak (C eta E bitaminak) eta entzimak daude: Superoxido dismutasa, Glutation peroxidasa, Katalasa...

ELEKTROI GARRAIOAREN TERMODINAMIKA:

NADHren errebox potentziala askoz negatiboagoa da O₂rena baino. Elektroiak pasatzerakoan energia askatzen da. Mitokondrioen elektroio garraioari esker protoiak ponpatzen dira. Protoi kontzentrazioen desberdintasunagatik eta karga desberdintasunagatik protoi gradiente bat sortzen da. Δp

Oxigenoaren erredukzioan (NADH/FADH₂-aren oxidazioan) askatzen den energia da, protoiak ponpatzeko eta, ondorioz, ADP fosforilatzeko erabiliko dena. Lan hori erabiltzen du ATP sintasak ATP sinteitzatzeko ADP fosforilatuz.

Hau gertatu ahal izateko mintza guztiz iragazgaitza izan behar da, bestela, protoiak berez pasatuko liratekeelako matrizerara.

ATPan energia maila altuagoa da ur soluzioan. Sintasaren barruan, berriz, ADP eta ATPren energia mailak oso antzekoak dira azkeneko hau entzimari lotuta badago. 3-4 protoi pasatu behar dira ATPk energia maila altua izateko.

ATP sintasa = ATPasa $ATP + H_2O \rightarrow ADP + P_i$

Guk ezkerrean zko noranzkoan baino ez dugu egiten, modu itzulgarrian.

Erregulazioa S eta P horniduraren arabera. ATP beharraren arabera.

ATP asko \rightarrow ADP gutxi \rightarrow inhibitu.

NADH asko \rightarrow NAD⁺ gutxi \rightarrow aktibatu.

FOSFORILAZIO OXIDATIBOA II

1. *Elektroien garraioa:* NADH/FADH₂-tik oxigenoraino (arnas katea)

2. *Gradiente elektrokimikoa:* protoien ponpaketa

3. *ADPren fosforilazioa:* ATP sintasa

Dakigunez, ADPren fosforilazioa elektroio-transferentziari **akoplatuta** dago. Hau da, substratua oxidatzean (sukzinato \rightarrow fumarato) lortutako energiak ATPren sintesia eragiten du zuzenean, eta akoplamendu hori H⁺ gradiente batek burutzen du. Tartean, O₂ kontsumituko da, ura askatuz. Era berean, **e⁻ garraioa ezabatzeak ATPrik ez sintetizatzea dakar**, sintesia horren menpekoa baita.

TEORIA KIMIOSMOTIKOA

Protoi-gradiente batek elektrofluxua eta fosforilazioa akoplatzen ditu.

Arnas kateko elektroaiak, protoiak zitosoleko aldera ponpatzeko erabiltzen dira **indar protoi-higiarazlea** (Δp) **eratuz**. Mitokondrioako gradienteak bi potentzial ditu, **kimikoa** (H^+) eta **elektronikoa** (e^-) matrizean; (+) mintzean). Bien baturak ΔP eragiten du. Beste hainbat prozesu askotan, hainbat garraiatzailearen bitartez zenbait konplexu translokatzeko dihardu indar honek ere. ATP sintasak Δp erabil dezake ATP sintetizatzen (ADP fosforilatzen). Δp beste prozesu batzuetan ere erabil daiteke

pH protoi kontzentrazio ezberdintasuna Δp potentzial kimikoa

Potentzial elektrikoa: konpartimentuen artean dagoen karga diferentzia.

Kimikoa: pH gradiente batek **barnealdea** (matrizea) **alkalinoagoa** bihurtuko du.

Elektrikoa: potentzial elektrikoak **barnealdean** karga **negatiboagoa** izatea sortuko du.

Δp : potentzial kimikoa (protoien kontzentrazioarekin lotuta) + potentzial elektrikoa (kargarekin lotuta +1)

ΔG kasu honetan: $\Delta G / +1F = \Delta p$ (volta) +1: protoien karga

NADHtik oxigenoraino erredox potentzila diferentzia da ΔG ematen digun erreakzioa. Hori Δp bihurtu behar da. ΔG eta Δp zeinu berekoak dira, protoiaren karga positiboa delako. Protoi gradiente elektrokimikoaren osagai elektrikoa eta kimikoa (Volta)

Protoia ponpatzeko lana egin behar da, beraz, $\Delta G > 0$ izan behar da, eta $\Delta p > 0$ (biak positibo). Protoia sartzeko, berriz, ΔG eta $\Delta p < 0$ izan beharko dira (negatiboak biak).

Kontuan hartuz, joera termodinamikoa oreka egoera lortzea dela, **protoiek matrizea igarotzeko joera** izango dute. Baina, mitokondrioaren mintza protoiekiko irgazgaitza denez,

kanal berezi bat beharko dute (ATP sintasa). Gradientearen alde mugitzea lortzen dutenean energia asko askatuko dute, ATP sintetizatzeko erabiliko dena.

1. *Elektroien garraioa*: NADH/FADH₂-tik oxigenoraino (arnas katea)

2. *Gradiente elektrokimikoa*: protoien ponpaketa

3. *ADParen fosforilazioa*: ATP sintasa

ATP SINTASA

ADParen fosforilazioa eta elektroio garraioaren ondoriozko indar protoi higiarazlea akoplatzen ditu entzima honek. Azken honek, Δp -ak, ATPa sintasaren **gune aktibotik askatzeko** energia eskainiko du, gune aktibora sendoki loturik mantentzen delako, katalisia eman ondoren. ATPa sortzen deneko erreakzioa **endergonikoa** da berez, **ur disoluzioan**:



Aitzitik, ATP sintasan egonik, ΔG badirudi ez dela endergonikoa, nulua baizik ($\Delta G^\circ=0$). Ondorioz, sintesia gertatzeko ez da energiarik beharko, bai, ordea bertatik askatzeko, behin sortuta.

Jakina da mintzean zeharreko Δp -ak ATP sintasari energia eskuragarri jartzen diola, baina oraindik **ez dago argi** nola gertatzen den **energiaren transmisio-mekanismoa**.

ATP sintasak 2 azpiunitate nagusi ditu.

F1, unitate katalitiko

Buruari eta zurtoinari dagokio (matrizearen aldean). 5 motatako kate polipeptidiko osotuta dago. ATPa sintetizatzeko 3 gune ditu: β guneak (edo α , β artean).

F0, protoi kanala

Hidrofobikoa eta transmintzekoa, hau da, mintza zeharkatzen duen kanala da. 3 azpiunitatez osotuta dago: a, b₂ eta c eta, 10-14 c azpiunitatek c eraztuna sortzen dute.

Horrez gain, euskarria eratuko duen 2 b₂ eta a azpiunitate bakarra ere izango ditugu.

β azpunitateen 3 konformazioak:

L: sintesiaren lehendabiziko fasean, ADP eta P_i lotzea eskaini

T: Pi lotu eta fosfodiester lotura eman

O: ATPa askatu eta L konformaziora bueltatu

Protoiak c azpiunitateetatik (c eraztunetik) igarotzerakoan, g azpiunitateak bira egiten du eta b azpiunitateen konformazio aldaketa eragiten du modu ordenatu eta sinkronizatuan. Ondorioz, ADPtik ATP sintetizatzen eta gune aktibotik askatzen dira.

1-Protoiak **a azpiunitateetik** pasatzerakoan c eraztunaren biraketa eragiten dute, eta honek, - γ **azpiunitatearen** biraketa, bere buruaren errotazioa egiten du.

2-Protoi bakoitza intermintz gunera begira dagoen semikonduktutik sarzen da. c eraztunak bira oso bat burutzean matrizeruntz ateratzen da beste semikonduktutik. ATP molekula bat sintetizatzeke ponpatu behar diren protoi kopurua pasatzen da bertatik, eta hau c eraztuna osatzen duten azpiunitateen kopuruaren menpe dago.

Gradeinte elektrokimikotik 3-4 H⁺ / ATP kontsumitzen dira. 2-4H⁺ behar dira ATP bat eratzeko.

3 ATPrako eta 1 ADP+Pi/ATP translokaziorako.

→ NADH-aren oxidazioan, esaterako, 10 H⁺ ponpatzen direnez, 2,5 ATP lortuko dira.

→ FADH₂-aren oxidazioan, berriz, 6 H⁺ lortuko direnez, 1,5 ATP sintetizatuko dira.

3-Biratzearen ondorioz, β unitateen konformazio aldaketa modu ordenatu eta sinkronizatuan emango da.

4-3 konformazioetatik pasa eta gero, ATPa lotuta dago eta askatu beharko dugu. **Errotazio** oso bakoitzeko 3 ATP molekula askatuko dira.

Gune katalitikoan:

Lehenko **ADP eta Pi sartu** egiten dira α/β v konformazioa duenean, guztiz irekia ez dena (L). Ondoren, konformazio aldaketa jasatzen du eta guztiz itxi egiten da (T konformazioa), ADP fosforilatuz. Azkenik, berriro aldatu egiten da konformazioa, egitura guztiz irekiz eta ATP-a askatuz (O).

Buruan aurkitzen diren 3 α/β egiturak **aldi berean** gauzatzen dute prozesua. Bat irekia dagoen bitartean bestea guztiz itxita dago eta azkenengoa erdi irekita. **ATP kontzentrazioa altua** denean eta **protoi kantitatea txikia** denean **kontrako bidea** egingo du, ADP eta Pi-koa lortuz.

ATPAREN SINTESIAREN INHIBITZAILEAK:

-*Elektroi garraioaren inhibitzaileak.* Elektroi garraioa NADHtik O_2 raino dagoenez, toki ezberdinetan ager daitezke elektroi horiek hartuko dituzten inhibitzaileak, elektroi garraioa inhibituz. A antimizina, zianuroa, karbono monoxidoa, errotenona... molekula hauek elektroi garraioa edozein momentutan inhihi dezakete.

-*Protoi-gradientearen desakoplatzaileak.* Molekula batzuek protoiak hartu eta garraiatu egiten dituzte mitokondrioaren gradientearen alde, gradientea deuseztatuz. DNP (dinitrofenola), ionoforoak (baliomizina, gramizidina), termogenina...

-*ATP sintasaren inhibitzaileak.* Zuzenean ATP sintasaren azpiunitateekin lotzen dira. Protoien sarrera edo ADPren lotura inhibitzen dute. Oligozimina

-*ATP-ADP translokasa inhibitzen* duten molekulak ere badaude. Hau arazoa izan daiteke ATP sintetizatzeke.

Mitokondrioaren garraio sistemak (protoi-gradientea aprobetxatuz)

- ATP/ADP translokasa (antiportea)
- Pi translokasa (sinportea, H^+)
- Glizerol-3P deshidrogenasaren anezka . Muskulu eskeletiko eta burmuinean. Kanpoko NADH-a barruko FADH₂ bihurtzen da, ATP gutxiago lortuz.
- Malato/aspartatoaren anezka. gibel, giltzurrun eta bihotzean
- Glutamato/aspartato antiportea
- Pir/OH- antiportea

TERMOGENINA:

Termogeninaren adierazpena gantz arrear da garrantzitsua. Gizaki jaio berrietan ere garrantzitsua da, temperatura mantendu ahal izateko. Dieta, habitat eta abarren arabera termogenina mantentzen dugula ikusten ari dira.

Elektroi fluxua inhibitzen dute beroa dartzeko asmoz.

Glukosa molekula baten ATP etekina:

- 1 NADH 2.5 ATP
- 1 FADH₂ 1.5 ATP

Protoien gradientea zerekin dago lotuta?

Potentzial elektrikoarekin.

Beroa sortzearekin.

ATP sintasaren bidez, ATP sintesiarekin.

Flageloaren mugimenduarekin.

Garraio aktibo sekundarioarekin.

Elektroi-garraioaren erregulazioa: orokorki energia beharraren arabera aktibatu ala inhibituko da

- ATP/ADP
- NAD/NADH
- O₂
- DeltaP

Arnasketa-tasa zorrotz erregulatuta dago :

Elektroi garraioa eta ATParen sintesia hertsiki erlazionatuak (akoplatuak): elektroiak SOILIK garraiatzen dira O₂ra ADP badago (ATPra fosforilatzeko).

Fosforilazio oxidatiboaren abiadura zehazterakoan ADP maila da faktore garrantzitsua

FOTOFOSFORILAZIOA

Argiak bultzatutako ATParen sintesia da, hau da, ADParen fosforilazioa. Argipeko erreazioetan gertatzen da, eta ATPaz gain, NADPH ere agertzen da. Hau. Zelula fotosintetizatzaileek burutzen dute.

FOTOSINTESIA

Fotosintesia, kloroplastoetan gauzatzen den prozesua da, eguzki-energia erabiliz ATP+NADH ekoiztea eta H₂O eta CO₂tik abiatuz konposatu organikoak sintetizatzen diren helburuarekin (argipeko VS ilunpeko erreazioak). Beraz, bide anabolikoa da. Bakteria, eukarioto unizelularrak (algak) eta landareak. Bi fase ezberdin dira tradizionalki, argiaren beharraren arabera

Erreakzio orokorra: $CO_2 + H_2O \xrightarrow{O_2} (CH_2O)$

Argipeko erreazioak klorofila eta argia xurgatzen duten beste pigmentu batzuk dituzte. Zitokromoak, kinonak, Fe-S H⁺ pompaketa Potentzial kimikoa, ere badago fotosintesian.

CO₂-aren finkapena egiten da ilunpeko erreazioetan. Animaliak ez dugu C-a finkatzeko gaitasunik, landareek ordea CO₂tik abiatuz molekula desberdinak era ditzakete, RuBisCo-ari esker. C-ren finkapena Calvinen zikloan gauzatzen da, fotofosforilazioan lorturiko NADPH eta ATP erabiliz.

Nola bihurtzen da argi energia energia kimiko?

Kloroplastoen erauzkin bateri hidrogeno hartzaile ez biologiko bat gehitzean, eta ondoren argipean jartzean O₂a ekoizten zen eta hartzaile artifiziala erreduzitzen zen. (Hill en erreakzioa), DCPIP, elektroi hartzailea erabili zuen.

1950 Severo Ochoa eta Roman Vishniacek aitortu zuten: NADP⁺a dela e⁻ hartzailea, eta hau erreduzitzean eratzen zela O₂-a.

ORGANISMO FOTOSINTETIZATZAILEAK

Bizidun fotosintetizatzaileak bi taldeetan banatzen dira, Bakterio fotosintetizatzaileak, fotosintesis ez-oxigenikoa egiten dutenak bakterioetan, eta fotosintesis oxigenikoa egiten dutenak, ura O₂ bihurtzen da, zianobakterio eta landareetan .

Organismo fotosintetizatzaile guztietan ura ez da lehen elektroi-emalea. (Gu landareen fotosintesi eta fotosistemetan oinarrituko gara).

Hauen kloroplastoen, tilakoideetan e⁻ garraioa eta ATP sintasa aurkitzen dira eta estroman: entzima solugarriak CO₂aren finkapenerako.

FOTOFOSFORILAZIOAREN HIRU URRATSAK:

- Elektroiak ur molekuletatik NADP⁺-ra joaten dira eguzkiaren energiari esker
- Protoiak tilakoideen lumenera ponpatzen dira (Δp)
- ATP sintasak protoi-gradientearen eta ADParen fosforilazioa akoplatzen ditu

Kloroplastoetan elektroi fluxua, H⁺ gradientearen eta ATP sintasaren daude. ☐ Mitokondrioarekin konparatuta, ezberdintasuna elektroiaren fluxuan dago. Mitokondrioetan NADHtik O₂raino

garraiatzen dira elektroiak, ondoren H₂O eratzeko. Kloroplastoetan berriz, H₂O molekuletatik NADPHra garraiatzen dira. Horretarako, E<0 izan behar da.

FOTOFOSFORILAZIOAREN ELEKTROI-GARRAIATZAILEAK

Hurrengo proteina-konplexuak daude landareetan: **I eta II fotosistemak, b6f zitokromoen konplexua eta Ferredoxina-NADP+ oxidorreduktasa (+ ATP sintasa) .**

Proteina mugikor solugarriak: **plastoianina eta ferredoxina**

Proteina mugikor ez-solugarriak: **plastokinona Qb**

Molekula elektroigarraiatzaileak: **pigmentu xurgatzaileak**

TILAKOIDEEN ELEKTROI-GARRAIOA

FOTOSISTEMAK ETA ERREAKZIO-GUNE FOTOKIMIKOAK

Fotofosforilazioaren proteina konplexuak dira fotosistemak, hauek tilakoideen mintzean daude kokatuta.

Fotosistemak, proteina + pigmentu xurgatzaileez osatuta daude, pigmentu hauek, espazialki antolatuta eta finkatuta egoten dira (egoera solidoan). Hain zuzen ere, 200 klorofila + 50 pigmentu laguntzaile (antenak) aurkitzen dira hauetan.

PIGMENTU XURGATZAILEAK

Pigmentu xurgatzaileek argia xurga dezakete uhin luzera batzuetan, eta xurgaturiko energia pigmentu batetik bestera igaro dezakete erresonantziaz, hauek tilakoideen mintzean

daude. Normalean energia galera ekiditeko energia baxuko pigmentu batetik energia altuago batera igaroarazten da (uhin luzera handitik-txikira). **Klorofila**, fotosistemen pigmentu fotosintetiko nagusia da, polienoak dira, protoporfirinatik + Mg²⁺. Baina ez da bakarra, pigmentu laguntzaileak: **Karotenoideak** (bi ziklohexano + isoprenoideak): β -karotenoa, xantofilak eta **Fikobilinak** (tetrapirrol linealak): Fikoeritrina, fikoianina (Alga eta zianobakterioetan) dira. Eta horrek, bakarrak ez direnez, eguzkitik datorren energia gehienez xurgatzea ahalbidetzen du, pigmentu bakoitzak uhin luzera desberdinak xurgatzen dituztelako. Horrela, pigmentu desberdinen artean eguzkiaren λ guztiak xurgatzen dira.

Azkenik, gune fotokimikoko a klorofila berezi batek, hau, landare berde guztietan agertzen den klorofila da, elektroia bat galduko du edo fotooxidatuko da (elektroiaren zuloa). Elektroia-fluxua abiarazten da. Klorofila motak:

- **a klorofila** : O₂ a ekoizten duten organismo fotosintetizatzaile guztietan.
- **b klorofila**: Goi-mailako zeinbat landare eta alga berdeetan.
- **c klorofila**: Alga marroi eta zenbait protozooetan. Bakterioklorofila: Bakterio berde eta purpuratan.

Fotosisteman, pigmentu laguntzaileek argiaren energia fotorreakziogunera (klorofila berezien bikotera) bideratzen dute erresonantzia.

Energiaren bidezko erresonantzia grraioan, fotoia kitzikatuta dagoen elektroia batek xurgatzen du eta hau energia maila handiago batera desplazatzen da, ondoren, energia, kitzikatuta dagoen klorofila batetik bestera pasatzen da erreakzio fotokimikoaren zentrorantz iritxi arte.

PIGMENTU FOTOSINTETIZATZAILEEN ANTOLAKETA

Pigmentuak unitate funtzionaletan *antolatzen* dira : fotosistemak (PSI, PSII)

Konposaketa: klorofilak (≈ 200), karotenoideak (≈ 50) eta proteinak.

Molekula guztiek xurgatu dezakete argia (antena molekularak) baina fotosistema bakoitzeko a klorofila bikote batek soilik bihurtu dezake argi energia energia kimiko (fotooxidazioa) "erreakzio fotokimikoaren zentroa".

Esan bezala, gune fotokimikoaren klorofila berezi batek elektroia bat galtzen du eta argiaren energia energia kimiko bihurtu da, fotooxidatu da. Elektroia-zuloa beste elektroia batez beteko da (landareen kasuetan ur molekula batetik).

ANTENA KONPLEXUA EDO "LIGHT HARVESTING COMPLEX" (LHC)

Argi energia biltzen duten egiturak dira, Antena konplexuak (LHC) Tilakoiedeetako mintzetan aurkitzen dira. Eta, pigmentuak mintz proteinei batuak agertzen dira.

1. Argi izpiak heltzean, argia biltzen duen antena molekula bat kitzikatu egingo da, ondorioz, fotoia, kitzikatua dagoen elektroik batek xurgatuko du, hau energia maila handiago batera igoz.

2. Kitzikatutako antena molekulak, energia transferituko dio berari batua dagoen dio klorofila molekula bati (energia bidezko erresonantzia garraioa), aldi berean, klorofila hori kitzikatuz. Horrela elektroia garraiatzen joango da esan bezala, hain zuzen ere, fotoi bakoitzeko elektroik bat izango da kitzikatua.

3. Energia hau, kitzikatuta dagoen klorofila batetik bestera pasatzen joango da erreazio fotokimikoaren zentrori iritxi arte.

4. Eta, fotosistema bakoitzeko a klorofila bikote batek soilik bihurtu dezake argi energia energia kimiko bihurtzeko (fotooxidazioa) hau "erreazio fotokimikoaren zentroa-n" gertatuko da.

Gune fotokimikoaren klorofila berezi batek (a klorofila) elektroik bat galtzen du eta horrela, argiaren energia energia kimiko bihurtu da, fotooxidatu da. Elektroik-zulua beste elektroik batez beteko da (landareen kasuetan ur molekula batetik). A klorofila horrek behin eta berriz egingo du prozesua.

5.2 fotoi xurgatuz gero 2 elektroik kitzikatuko dira, eta 2 hauek energia kimiko bihurtu fotooxidatuz, a klorofilak 2 elektroik galduz. 2 elektroiak plastokinonara (Qb) helduko dira, honek estromatik etorritako bi protoi (H⁺) ere hartuko ditu. Eta, garraiatu.

6. Aldi berean, II fotosisteman galdutako 2e⁻ ak, uraren apurketa fotolitikoaren bitartez eratutako elektroik zuloa beteko da, hain zuzen ere, ur molekula baten apurketa fotolitikoan 2 e⁻ askatuko direlako. 2 ur molekulen apurketaz aldiz 4 elektroik eta oxigeno molekula bat askatuko da, horretarako, aurreko prozesuan, 4H⁺ eta 4e⁻ garraiatuak izan beharko dira 2 plastokinonen bitartez.

Uraren apurketa fotolitikoaren ondorioz baita, H⁺ protoiak lumenera askatuak izango dira (1e⁻1H⁺)

7. plastokinonak (Qb) ondoren, 2 elektroiak b6f zitokromo konplexura transferituko ditu, aldi berean, berak garraiatutako 2H⁺-ak lumenean askatuak izango dira. Eta b6f zitokromo erdialdera elektroik 2ak heltzean beste bi H⁺ askatuko dira. 2 elektroiak, ondoren, plastoianinara transferituak izango dira.

8. Plastoianinak I fotosistemara garraiatuko ditu 2 elektroiak. Fotoiek berririo kitzikatuko dituzte elektroiak. Elektroiak, ferredoxinara garraiatuak izango dira jarraian, eta honek, elektroiak banan-banan ferredoxina NADP erreduktasara.

9.2 elektroik garraiatuak direnean, NADP⁺ erreduzituz NADPH⁺ eratuko da.

LANDAREEK BI FOTOSISTEMA DITUZTE

Bi konplexuak era koordinatuan funtzionatzen dute fotofosforilazio ez zikliko deritzon prozesuan. Prozesu horretan elektroiak uretatik NADPHra transferitzen dira eta O₂ eta ATPa ekoizten dira. Antena konplexuko pigmentuek xurgatutako eguzkitiko argiak ahalbidetzen du prozesu hau.

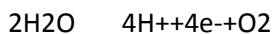
LANDAREEN II FOTOSISTEMA

- PSII bi transmintz proteinaz eratuta dago (D1,D2).
- Fotosistemak, klorofilak izango ditu P680 deritzon gunean, beste zenbait pigmentuekin batera. Antena pigmentuek argi fotoi bat xurgatu eta energia P680ra transferitzen dute.
- Honek e⁻ bat galtzen du P680+ bihurtuz. Feofitinak (Ph), klorofilaren antzeko pigmentua Mg⁺² gabe, e⁻ hori hartzen dio P680*ri (pikosegundutan), P680+ e⁻ baten beharrean utziz.
- e⁻a plastokinona molekuletara pasatzen da (PQA, PQB). P680+ berreduzitzen da uretatik lortutako e⁻-kin. Azkenik, Plastokinonak elektroiak bf konplexura transferituko ditu binaka.

(PQB erreduzitua (PQH₂) mintzean zehar difunditzen du zitokromo b6f-rarte eta DCMUK prozesua inhibitzen du)

Uraren apurketa fotolitikoa

PSII konplexuan, ur molekularen apurketa fotolitikoa burutzen da



Uretatik ateratako 4e⁻ ez dira zuzenean igarotzen P680+era, honen elektroizuloa betetzen, hain zuzen ere, **ura banatzeko konplexuak** transferituko ditu banan-banan 4e⁻ak bertara.

Ura banatzeko konplexuak 4Mn (Mn zentroa) 4e⁻ eman ditzake.

Protoiak tilakoideen barrura, lumenera, ponpatzen dira.

b6f KONPLEXUAK

Elektroiak plastokinonatik plastoianinara garraiatzen dira.

Azpiunitateak:

- b6 zitokromoa
- f zitokromoa
- Rieske burdina, sufre proteina (Fe₂-S₂)
- IV azpiunitatea

Honek, H⁺ ponpatzen ditu tilakoideen lumenera. Elektroifluxu zikliko eta ez-ziklikoan agertzen da, eta mitokondrioko III konplexuaren parekoa da. b6f konplexuaren barruko elektroien bidea eta protoiponpaketa:

Plastoianina

Cu gune bat daukan proteina e⁻ garraiatzailea. Tilakoideen lumenean aurkitzen da. b6f konplexutik jasotzen ditu e⁻ak $\text{Cu}^{2+} + 1\text{e}^{-} \rightarrow \text{Cu}^{+}$

Kitzikapenaren ondorioz PSIIko P700⁺aren e⁻a birziklatuko du.

LANDAREEN I FOTOSISTEMA

Fotoi bat xurgatzean P700 kitzikatzen da P700* sortuz. P700*en elektroia hartzaile klorofiliko batetara pasako da (Ao) P700⁺ sortuz. Ao e⁻a transferitzen dio A1eri (filokinona) eta honek Fe-S (FX,FA,FB) eta azkenik ferredoxinari (Fd, estromako Fe-S proteina solugarria) . Plastoianinak (PC) birziklatuko du P700⁺, zit b6f-tik garraiatutako earekin. (fotooxidazioa).

I Fotosistemak plastoianinatik hartzen ditu elektroiak (banaka) eta ferredoxinari pasako dizkio (binaka).

Ferredoxina eta Ferredoxina-NADP⁺ erreduktasa

Ferredoxina (Fd) tilakoideen estroman aurkitzen den Fe-S (Fe₂S₂) proteina solugarria da . Honek, e⁻ bat transferitzen dio ferredoxina NADP⁺ erreduktasari (FNR) . FNR flaboproteina bat da eta 2e⁻ jasotzen ditu

2Fdredtik FADH₂ eratuz. FADH₂ak hidruro ioi bat (:H⁻) emango dio NADP⁺ari NADPH eta H⁺ sortuz .

6 H⁺ ponpatzen dira tilakoideen barnera H₂O molekula bakoitzeko NADPH bat lortzeko (2 elektroio).

Sortzen deneko NADPH molekula bakoitzeko 6 protoi ponpatuko direla; izan ere hau sortzeko ur-molekula bakarrak emandako elektroioak beharko genituzke. Fotolisian, ur-molekula batetik 2 protoi askatu eta 2 e⁻ garraiatuko dira.

H₂O → 2 e⁻ → PQH₂ → e⁻ bakoitzeko 2 H⁺ beharko dira; 2 e⁻ garraiatzen direnez Pqko, 4 H⁺ guztira; orduan NADPH bakoitzeko 6 H⁺ beharko ditugu

→ 2 H⁺

ELEKTROIEN FLUXU ZIKLIKOA

Batzuetan ferredoxinak ez dio NADP⁺ari elektroioak ematen, bf konplexuari baizik (atzera).

Ondorioz, NADP⁺-a ez da erreduzitzen, baina protoi gehiago ponpatzen dira tilakoideen lumenera (Δp).

Beraz, ATP gehiago sintetizatuko da.

Fotofosforilazioaren ekuazio orokorra landareetan

4e⁻ tranferentzia 8 fotoiei esker gertatzen da. 12H⁺ agertzen dira tilakoideen lumenean -8H⁺ zit. b6f-an ponpatzen dira -4H⁺ uraren fotolisiari esker lortzen dira (hauek ez dira ponpatzen!!!!).

Fotosintesiaren elektroio-garraioaren termodinamika

Fotosintesian, elektroioak erredox potentzialaren aurka doaz, eta horregatik eguzkiaren energia beharrezkoa da. Elektroio bakoitzeko 2 fotoi xurgatzen dira.

Arnas kateko elektroio-garraioaren termodinamika

Arnas katean energia askatzen da elektroioak erredox potentzialaren alde mugitzen direlako.

Tilakoideen H⁺ gradientea

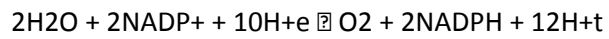
Kloroplastoen indar protoihigiarazleak (Δp) ez du osagai elektrikorik. Tilakoideen mintza Cl⁻ eta Mg²⁺ ioientzako iragazkorra da, eta karga elektrikoa neutralizatzen da.

Fotosintesiko energia

DeltaG = 220000 J/mol > 0

Deltap = 2,3 RT/F deltaph

Protoia tilakoidearen barrura sartzeko lana egin behar da, $\Delta G > 0$ izan behar da. Protoia irteteko berriz, $\Delta G < 0$ izango da, berez gertatzen delako.



Protoi garraioa egon da estromatik tilakoidera.

6-LIPIDOEN METABOLISMOA

GANTZ AZIDOEN OXIDAZIOA

- Molekula hidrofobikoak
- Garraio sistema bereziak

- Degradazioa eta sintesia banatuta

Zelulek Gantz Azidoak (GA) lortzen dituzte: dietako koipeetatik, metatutako koipeetatik (adipozitoetatik) eta sintesitik.

Gantz azidoak oso garrantzitsuak dira animalia eta landareetan, energia altuko erregaiak direlako eta oso erraz gorde ahal direlako (kimikoki egonkorak baitira). Energia maila altua daukate. Hidrofobikoak direnez, era anhidridoan gorde daitezke zeluletan uraren beharrik gabe. Temperatura altuetan, ur gutxi dagoenena gantz azidoak behar energetikoaren %40 betetzen dute.

TAG dira gure energia erreserba nagusiak. Degradazio bidea eta sintesi bidea banatuta daude.

TG \rightarrow E gibela, bihotz, muskulu eskeletikoa

TG \rightarrow E iturri bakarra migratzen duten hegaztiak, animalia hibernatzaileak eta landareen haziak

TG oso molekula erreduzituak eta deshidratatuak daudenez energia asko emango dute oxidatzean. Pisu berdineko karbohidrato edo prot. dagokionaren E bikoitza.

Gorputzean TAG sartzean, molekula hidrofobikoak direla kontuan hartu behar da. Ondorioz, beste molekula batzuen laguntza behar da digeritzeko: behazun-azidoak. Hauek gantzak emulsionatzen dituzte.

Gorputzean zehar lipoproteinetan garraiatzen dira.

LIPOPROTEINAK

Kolesterola eta gantz azidoak hidrosolugaitzak dira, plasman garraiatuak izan ahal izateko lipoproteinak eratzen dituzte lipido eta proteinen konplexuak alegia.

Hauek egitura esferikoa dute, gainazal hidrofilikoarekin, odolean garraiatuak izateko, kasu hontako konposaketa. Konposaketa: Proteinaren alde hidrofilikoz osatua...APOPROTEINAK eta fosfolipidoen atal polarrarekin. Beste alde batetik barnealde hidrofobikoa ere dauka, proteinen parte hidrofobikoa, fosfolipidoen parte hidrofobikoa, kolesterol esterifikatua eta triglizeridoz osatua.

Sailkapena eta funtzioa

- \rightarrow Kilomikroiak (QM): elikagaiko TGA garraioa hestetik gibelera, lipido exogenoen garraioa. (TG/kolesterola...)
- \rightarrow Oso dentsitate baxuko lipoproteinak (VLDL): TGA endogenoen garraioa Gibeletik ehun periferikoetara, lipido endogenoen garraioa. (TG/kolesterola).
- \rightarrow Tarteko dentsitatea (IDL): LDL prekurtsorea VLDLren apurketa partzialaz osatua
- \rightarrow Dentsitate baxukoa (LDL): Kolesterolaren garraioa gibeletik ehun periferikoetara
- \rightarrow Dentsitate altukoak (HDL): kolesterolaren garraioa ehun periferikoetatik gibelera eta C-II eta E ematen die kilomikroiei eta VLDL-iei

Lipidoak ez direnez uretan disolbagarriak.

-Garraiorako: konplexuak (lipoproteinak), proteina (apolipoproteinak) eta lipidoz eratuak, fosfolipido+kolesterola kanpokaldean TG+kolesterol esterrak barnekaldean. Dentsitatearen arabera, apolipoproteinak: -Kilomikroiak -VLDL -LDL -HDL

LIPOPROTEINEN IZENDAPENA ETA SAILKAPENA

Sailkapena dentsitatearen araberakoa da. Dentsitatea proteina eta lipido ezberdinen proportzioaren araberakoa, dentsitate-tarteetan sartzen dira lipoproteinak.

Orokorrean: TG% ↑ d ↓ ; tamaina ↑ d ↓ ; proteina % ↓ d ↓

METATUTAKO TG

Gordetzen ditugun triglizerido guztiak energia iturri dira.

Gantz-azidoak adipozitoetatik askatu eta odoletik seroalbumina proteinarekin elkartuta garraiatzen dira ehun periferikoetara.

MOBILIZAZIOA

Adrenalina eta glukagoiak (hormonak) adipozitoetako mintz plasmatikoko adenilato ziklasa aktibatzen dute GA odolera ixurtzen dira.

TRIAZILGLIZERIDOAK

Gure erreserba nagusia, energia handia gordetzen dute. 3 gantz azidoz osatuta daude.

Gantz azidoak molekula erreduzituak direnez, oxidatzean (katabolismoan) energia handia emango dute, beta oxidazioan azetil.CoAraino oxidatzen direnez, ATP asko lor daitezke. Gainera, kimikoki egonkorak dira, hau da, lotura kobalenteak oso egonkorak direnez, molekula hauen metaketa egitea oso segurua da. Epe luzean egon daitezke gure gorputzean. Gure gantz erreserbak toxikoak gordetzeko ere erabil daitezke. Toxiko horiek hidrofoboak direnak, kanporatu ezin direnean (genuaren bidez adb) pilatu egiten dira.

Beraz, gorputzean metatzeko egokiak dira eta urik gabe metatzen direnez, gordetako pisu guztia energia-iturri erabilgarria da.

Triglizeridoen degradazioa

Triglizerido bat: glizerola + azido palmitiko, oleiko eta linolenikoaz esterifikatuta. **Lipasek** gantz-azidoak askatuko dituzte.

Triazilglizeroalk degradatzean **glizerola** askatzen da. Glizerolarekin glukosa sintetiza daiteke, edo bestela degradatu egin daiteke glikolisian energia behar bada. Glizerol hori aktibatzeke fosforilatu egiten da (atp bat erabiliz), ondoren, oxidatu behar da dihidroxiazetonara. Glizeraldehido 3 fosfatora isomerizatu daiteke, ondoren glikolisira bideratzeko. Prozesu honetan ATP bat erabiltzen da, eta NADH + H molekula bat eskuratzen da.

Adipozitoetatik (erresebetatik) ateratzean, triglizeridoak

Gantz-azidoen degradazioaren urratsak

1. Aktibazio energetikoa (azil-KoA): ATP bat AMP-ra hidrolizatzen da (zitosolean)
2. 2. Garraioa mitokondrionara: karnitina
3. Beta- oxidazioa (mitokondrionan)

1.-Gantz-azidoen aktibazioa

Lehenengo gantz azidoak KoA-ri batzen dira oxidaziorako.

-Mitokondrioko kanpo mintzeko isozima-familia batek katalizatzen du erreakzioa: **Azil-KoA sintetasek**

$GA + KoA + ATP \rightarrow GA-KoA + AMP + PPi$

-3 **Azil-KoA sintetasa**: Karbono kate laburreko GA, Karbono kate ertaineko GA eta Karbono kate luzeko GA.

-Gantz-azidoen aktibazioa A koenzimarekin ematen da (zitosolean).

-Erreakzioa bi urratsetan emango da: **gantz-azil-adenilatoa da** bitartekoa

2.-Gantz-Azil-KoA-ren garraioa

Aktibazioa zitosolean gertatzen da, GA zelulan sartu bezain laster, mitokondrion ezin da CoA pasatu, ezin du barne mintza zeharkatu. GA zitosolean aske ez egoteko gehitzen zaio CoA, aske egonez gero toxikoa izan daitekeelako. Eta mitokondrionako garraioa eman behar da, bertan gertatzen delako beta oxidazioa, hain zuzen ere matrizean.

I karnitina aziltransferasak (mitokondrioaren alde zitosolikoa dagoenak) GA Coa tik askatu eta gantz-azilo taldea A koenzimatik **karnitinara** transesterifikatzen du, horrela karnitinari lotzean **gantz-azil-karnitina** eratuko du.

Hau, **gantz-azil-karnitina esterra, azil-karnitina/karnitina** garraiatzaileari esker sartuko da matrize mitokondrialera. Azkenik, **II Karnitina aziltransferasak gantz-azil-karnitina gantz-azilKoA** bihurtuko du.

3.-Gantz azidoen oxidazioa mitokondrion

-**1 fasea:** **β oxidazioa**, Gantz azidoek bina C galtzen dituzte azetilKoA bihurtu arte, karboxilo muturretik hasita.

-**2 fasea:** Azetil-KoA molekula bakoitza **azido zitrikoen** zikloan oxidatzen da. NADH, FADH₂ eta GTP sortuz.

-**3 fasea:** NADH eta FADH₂ koenzima erreduzituak berroxiatzen dira arnas katean ATPa sintetizatuz.

β oxidazioa

β -oxidazioa deritzogu β C delako oxidatu egiten dena. Horrela, β c-ri s-CoA lotuko zaio eta azetil-CoA askatuko da ziklikoki C guztiak binaka askatu arte. 4 erreakzio emango dira. Askatzen den azetilo molek bakoitzeko, FADH₂ eta NADH bana lorutko dugu, eta hauek arnas-katera garraiatuko da.

Palmitikoaren kasuan, 16 C izanik, sekuentzia oxidatiboa 7 aldiz jasango du. Bakoitzean 2 C galduko ditu, eta hauek azetil-CoA legez amaituko du. Beraz, palmitikotik, behin prozesua 7 aldiz jasan, 8 azetilCoA molekula lortuko ditugu. (acyl= gantz azidoaren izenaren orokorpena).

C aren oxidazioa: 4 erreakzio, oxidazioa (deshidrogenazioa) hidratazioa (ura gehitzea), oxidazioa eta tiolisia

Enzimak: Azil-KoA DH, Enoil-KoA hidratasa, L- -hidroxiazil-KoA DH, Azil-KoA azetil eta transferasa (tiolasa)

3. Karbonoan (beta), 3 erreakzio gertatzen dira eta karbonilo bat sartzen da. Karbono hori C=O batean bilakatzen da. 3.C hori oxidatzen denean zati hori askatu egiten da. Termodinamikoki errazago apurtzen dira loturak, Ok e- ekiko afinitate handiagoa duenez, C-C lotura apurtzeko errazagoa egiten duelako.

C=Otik hasita(1.C) 3.karbonoa da beta.

ERREAKZIOAK

OXIDAZIOA

-Erreakzio estereoespezifikoa da: trans isomeroa

-FADH₂-ren e-ak flaboproteina e- transferitzaileari (ETFP)

-DHzioa: Sukzinatoaren DHaren analogoa.

Lehenengo erreakzioan, deshidrogenasa baten bidez, FADH₂ lortzen da. Produktua, lotura bikoitza duen aziloa (trans enoil-CoA).

FADH hori arnas katera doa, baina ezin dira hortik atera. Proteina bitartekaien bidez elektroiak pasatzen dizkio kinonari. Deshidrogenazioan lortutako FADH₂, beste 2 erreakzioen bidez kinonari pasako dizkio elektroiak, eta arnas katean jarraituko du.

HIDRATAZIOA

Erreakzio estereoespezifikoa: L (S) isomeroa (Fumarasaren erreakzioaren analogoa).

OXIDAZIOA

Erreakzio estereoespezifikoa (Malato DH erreakzioaren analogoa).

TIOLISIA

Bukatzeko, CoA sartzen da, lotura kobalentea apurtuz. Askatzen den energiarekin azetil-CoA eta azilo

laburragoa eskuratzen dira, aktibatuta.

Prozesu osoa errepikatu behar da 4 karbono egon arte. Palmitatoak 16 karbono ditu, beraz 8 azetil-CoA eskuratuko dira, beta-oxidazioa 7 aldiz errepikatuz. Ondorioz, 7FADH₂ eta / NADH eskuratuko dira.

1 FADH₂ eta 1 NADH lortzen dira askatzen den azetil-KoA bakoitzeko

GATZ AZIDO ASEGABEEN DEGRADAZIOA

Elikagaietan dauden gantz-azidoen lotura bikoitzak cis dira, eta trans bihurtu behar dira degradatzeko (metabolismoko erreakzioetan), ez delako eraketa espazial egokia. Beraz, ezin du trans gantz azidoekiko estereoespezifikoak diren entzimen gune espezifikoan sartu. Hori dela eta, trans bilakatu behar dira isomerasa espezifikoaren laguntzaz.

Animalia eta landareen TG eta fosfolipidoetako GA gehienak asegabeak dira. (cis) Horrez gain, β -oxidazioan agertzen den lotura bikoitza karbono bikoitietan agertzen da eta naturan askotan lotura bikoitza karbono bakoitietan agertzen dira.

Enoil-KoA hidratasak trans isomeroekiko espezifikoak.

ADIBIDEZ:

A-Oleikoa daukagu C18:1 (cis-delta⁹) 9. Can lotura bikoitzarekin. Beta oxidazioa normal errepikatzen da hiru aldiz, horrela 3 Azetil CoA lortuz, azil molekula batera heldu arte. Horrek 3. Eta 4. Cen artean lotura bikoitza dauka (cis), Beraz, ezin da entziman sartu. Sartu ahal izateko isomerasa batek lotura bikoitza (cis lotura) trans lotura bihurtzen du, 2. Eta 3. Cen artean eratuz lotura bikoitza. **Enoil-KoA isomerasa** (cis- 3-dodezenil-KoA \rightleftharpoons trans)Modu horretan entziman sartu ahal izango da, beta oxidazioak normal jarraitzeko. Beste 5 ziklo normal (6 Azetil-KoA lortuz).

Gantz azidoa lotura bikoitza batekin datorrenez, eta hurrengo pausua hidratazioa denez, lotura bikoitza ez da deshidrogenatu behar. Honen ondorioz, FADH bakarra eskuratzen da (normalean baino 1 gutxiago). Hau da, Azil-KoA DHasak ez du parte hartzen.

Estearikoaren (C18:0) oxidazioaren baino FADH₂ bat gutxiago sortzen da.

B. Azido Linoleikoa C18:2 (Δ^9, Δ^{12}) (2 lotura bikoitz cis)

3 ziklo normal (3 Azetil-KoA) egiten ditu. Lotura bikoitz bat ikusi arte, lotura bikoitza agertzean, **isomerasa** (cis- 3, 6-dodezenil-KoA \rightleftharpoons trans 2-cis- 6) bidez, trans bihurtzen da gantza, beraz, zikloak normal jarraituko du (Azetil-KoA). Hurrengo zikloko 1go oxidazioan $\Delta^{2,4}$ dienoikoa agertu erreduktasa baten bidez (trans 2-cis-4-dodezenil-KoA \rightleftharpoons cis- 3-dodezenil-KoA) honek NADPH gastua suposatu. Isomerasa baten bidez (cis- 3-dodezenil-KoA \rightleftharpoons trans). Azkenik, 4 ziklo normal (5 Azetil-KoA) egingo dira.

FADH₂ bat gutxiago sortzen da eta NADPH bat erabiltzen delako erreduktasan.

KARBONO KOPURU BAKOITIA DUTEN GANTZ-AZIDOEN DEGRADAZIOA

Azido heptadekanoikoa: 17 C \rightleftharpoons 7 azetil-KoA + 1 propionil-KoA

Kasu batzuetan, organismo itsastar batzuk (algak) landareak eta animalia hausnarkari (rumiante) batzuk, gantz azidoen karbono kopuru bakoitia dute, beraz, azkeneko beta oxidazioan, bi karbono gelditu beharrean, 3 gelditzen dira (propionil-CoA). Beraz, Azetil CoA bat 2 karbonorekin eta propionil-CoA bat eratuko dira.

3 erreakzio gehiago behar dira Propionil-KoA, sukzinil-KoA bihurtzeko (Krebs-en zikloan sartzen da).

Behar diren entzima gehigarriak: **propionil-KoA karboxilasa (biotina), epimerasa, mutasa (kobalamina-vitamina B12).**

Propionil-CoA karboxilatu egiten da, 4 Cko molekula bihurtzeko. Prozesu honetan ATP bat gastatzen da, eta ondoren bi isomerizazioen bidez, sukzinil-CoA eskuratzen da. Hori Krebsen ziklora joango da degradatzeko.

Sukzinil-CoA degradatzeko, 4 CO₂ atera behar dira. Horretarako, Sukzinil-CoA CO₂-raino iristeko, oxalazetato bihurtu ondoren,

Krebsetik atera eta ondoren azetilo moduan sartuko da berriro. Oxalazetatotik (4C) azetilo (2C) bihurtzeko,

Propionil-CoAtik abiatuta eskuratu den OAtik glukosa sintetiza daiteke.

BETA-OXIDAZIOA PEROXISOMETAN

Animali eta landareetan GA oso luze (C26) edo adarkatuen oxidazioa ematen da bertan. e--en garraio zuzena ematen da O2-ra: **Flaboproteina azil-KoA oxidasa**.

Lortutako H₂O₂, H₂O eta O₂ bihurtzen da: **katalasa**. Sortutako Az-KoA garraiatzen da (ez dago Krebs). Peroxisometako isoentzimak, mitokondrioetan daudenen oso desberdinak dira.

LIPIDOEN KATABOLISMOAREN ERREGULAZIOA:

Organismo mailan hormonon bidez erregulatuta dago (lipasak adipozitoetan).

NADH eta Azetil-CoA asko badago, lipolisia inhibituko da, hau da, energia behar ez dugunean.

NADH-ak **hidroxiazil-KoA deshdrogenasa** inhibitzen du (oxidazioaren 3. entzima), Azetil-KoA-k **tiolasa** inhibitzen du eta **Malonil-KoA-k** gantz-azidoak mitokondrionara sartzeari oztopatzen du azetil-KoA asko dagoenean (glukostatik etorria), **karnitina aziltransferasa** inhibituz. Gantz azidoak mitokondrionan degradatzen direnez, ezin izango dira degradatu **malonil-CoA** dagoenean.

Lipolisia odoleko [G] baxua denean, eta glukagoia agertzen denean aktibatuko da, hau da, energia behar dugunean.

[G] ↓ → glukagoia → HSL (lipasa hormona sentikorra).

AZETIL-KoA-TIK GLUKOSA?

Pirubato deshdrogenasaren konplexuaren erreakzioa itzulezina da in vivo, eta aurkako erreakzioa katalizatzeke entzimarik ez daukagu.

Animaliok ezin dugu gantz-azidoetatik (lipidoetatik) glukosa (karbohidratoak) sintetizatu, azetiloaren karboxilazioa (egonkorra) ezin dugulako burutu.

BETA-OXIDAZIOA LANDAREETAN

Hostoetako peroxisometan eta hozitzen dauden hazietako glioxisometan. Glioxisomak, peroxisoma antzekoak dira. Izan ere, beta-oxidazioko erreakzioak peroxisometan gertatzen direnak bezalakoak dira. Metatutako lipidoa biosintesirako erabiltzen dute:

2 Azetil-KoA \rightarrow OA \rightarrow glukosa

Landare batzuen hazietan, aldiz, azetiloez (gantzazidoetatik) glukosa (karbohidratoak) sintetiza daiteke: glioxilatoaren zikloa burutuz.

ZETOGENESIA: GORPUTZ ZETONIKOEN SINTESIA

Azetil-KoA-tik sintetizatzen dira gibelean (matrize mitokondrialean) gorputz zetonikoak. Ehun periferikoetara banatzen dira: muskulu eskeletikoa, bihotz-muskulua eta giltzurrun kortexa, burmuina . Gantz-azidoak (zatika) odoletik garraitzeko modua izan daiteke . Hau glukosaren hornidura eskasa denean aktibatzen da .

Azetil-Coa-tik gibelean azetozetil-CoA eta bertatik, azetona, azetoatoa edo D- β hidroxibutiratoa sor daitezke.

Az-KoA \rightarrow Krebs edo Gorputz Zetonikoak

GORPUTZ ZETONIKOEN SINTESIA

Gorputz zetonikoen sintesia:

- Bi azetil-KoA kondentsatzen dira, azetoazetatoa (4C) emateko eta KoA bat askatzen da.
- Hirugarren azetil-KoA bat sartzen/ateratzen da.
- Azetona deskarbozilazioz agertzen da eta hidroxibutiratoa erredukzioz.

Gorputz zetonikoak odolatik ehunetara iritsiko dira Krebs zikloan sartzeko.

Behin giharretan, azetil-KoA molekulak errekueratuko dira (alderantzizko erreakzioak) eta Krebs zikloan oxidatuko dira.

Barau egoeran, hepatozitoetan glukosa sintetizatzen da oxalazetatotik odoleko kontzentrazioa mantentzeko.

Gantz-azidoak azetil-KoA-ra oxidatuko dira energia lortzeko (metatutako gantzetatik).

Krebs zikloa motelduz joango da (oxalazetatoa glukosa egiteko hartu delako). Ondorioz, azetil-KoA pilatuko da.

Gorputz zetonikoen sintesia aktibatuko da eta ehun periferikoetara bidaliko dira (A-KoA askatzen dira)

Gehiegizko sintesia kaltegarria suerta daiteke organismoarentzat, gorputz zetonikoak azidoak direlako (azidosia).

LIPIDOEN SINTESIA

Energia metatzeko modu nagusia dira eta zelularen mintzeko osagai nagusiak.

Funtzio bereziak:

- Pigmentuak (erretinola)
- Kofaktoreak (K bitamina)
- Detergente (behazun-azidoak)
- Hormonak (D bitaminaren eratorriak...)
- Mezulariak (fosfatidilinositolaren eratorriak esate baterako)
- Mintzeko protinen aingura puntua

Lipidoak sintetizatzeke gaitasuna funtsezkoa izaki guztietan, aintzindari hidrodisolbagarri bakunetatik (Azetil-KoA adib.) abiatuz, uretan disolbaezinak diren molekulak sintetizatzen dira.

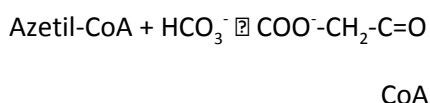
Erreakzioak endergonikoak eta erreduzitzaileak dira. ATPa eta NADPHa kontsumitzen da.

Gantz azidoen sintesia zelulen zitosolean gertatzen da, degradazioa mitokondrioan. Zelula askotan gerta daitekeen arren, adipozitoetan gertatzen da gehienbat. Gantz-azidoen sintesia eta degradazioa kimikoki alderantzizkoak dira, hau da, gorputzean ez dira bide beretik ematen eta entzima katalitiko desberdinek sintetisatzen dituzte bideak. Sintesarako energia behar da (ATP eta NADPH behar dira). Bi karbonoko zatiak lotuz luzatzen dira. Azetiloak karboxilazior aktibatzen dira: **malonilKoA** (ATP bat ADPra).

Ugaztunongan **gantz-azido sintasak** egiten du prozesu osoa (palmitatoraino).

Sintesiaren abiapuntua azetiloa da, karbohidratoetatik datozen azetiloak hain zuzen. Beste bide batzuetatik ere etor daitezke azetilo hauek. Bi azetilo elkartzean, C oxidatua erreduzitu beharko da (beta oxidazioaren kontrakoa). Hala ere, zeluletan ez da zehazki horrela gertatzen.

Zeluletan, gantz azidoak eratzeko, azetil-CoA-k aktibatu egiten dira malonil-CoA-ra:



GANTZ AZIDOEN SINTESIA:

1-Aztiloen garraioa mitokondriotik (pirubatoen deskarboxilazioa mitokondrioan egiten da) zitosolera (gantz azido sintasa -GAS- zitosolean dago): zitrato moduan. (-1ATP)

2-Aztiloak aktibatzea/karboxilatzea: Azetil-KoA karboxilasalaren bidez (- 1 ATP) (gero deskarboxilatzen da)

3. Aziloak luzatzea (palmitatoraino): GAS-en bitartez, degradazioaren alderantzizko bidea jarraitzen da(zetotik metilora), 3C zatiak elkartuz.

AZETILOEN GARRAIOA (mitokodriotik zitosolera):

Aztiloa mitokondrion eraten da pirubatoaren oxidazioz edo aminoazidoen karbono eskeletoen katabolismoaren bidez. Aztiloa, Krebs zikloan sartu egiten da, energia maila altua izan behar da, bestela Krebs zikloan erreko lirateke aztiloak. Eta **zitrato sintasa** entzimaren bidez zitrato bihurtzen da. Hau atera egin daiteke, horretarako garraiatzailea baitago.

Zitrato sintasa mitokondrioan: OA + azetil-KoA \rightleftharpoons Zitratoa + KoA

Zitosolera ateratzean, **zitrato liasa** entzimaren bidez, oxalazetatoa eta azetil-CoA berreskuratzen ditu (alderantzizko bidea burutzen du). Helburua ez da energia lortzea, metatzea baizik. Zitratoa apurtzean, aztiloa CoAri lotuta ateratzen denez, bi horiek elkartzeko energia altua behar da. Energia hori lortzeko ATP bat erabili behar da.

Zitrato liasa zitosolean: Zitratoa + ATP + KoA \rightleftharpoons OA + azetil-KoA + ADP + Pi

Oxalazetatoa zitosolean geratzen bada, ezin izango da Krebs ziklorik egin, beraz sartu behar da. OA-rako garraiatzailerik ez dagoenez garraio hau bi eratara burutu daiteke: alde batetik, malato bihur daiteke, eta malato moduan mitokondrion sartu, bertan berriro OA bihurtzeko, honetan, NADH bat mitokondrion "sartuko" da. Bestalde, malato hori pirubato bihur daiteke **entzima malikoari** esker, eta hau mitokondrion sar daiteke. Barruan, **pirubato karboxilasaren** bidez eta ATP bat erabiliz berriro OA bihurtuko da. Pirubatoaren bide honetan, NADH bat desagertzen da NADPH agertuz. Azken hau gantz azidoen degradaziorako beharko dira.

AZETILOEN KARBOXILAZIOA EDO AKTIBAZIO ENERGETIKOA (1 ATP):

Azetil-KoA + HCO₃⁻ + ATP → Malonil-KoA + ADP + Pi

Biotina da karboxilazioen koenzima.

ACO proteina karboxilatzen da, eta honek garraiatzen du karbonoa, hona lotzen da, AzetilCoA ta biotina garraiatzailearen laguntzaz eta azetilCoA karboxilasaren laguntzaz karboxilatuko da Azetil CoA malonil CoA eratuz.

ACP proteina: acyl carrier protein. Aziloa eraten ari den gantz azidoari lotzen dio.

Entzimak bi SH talde ditu: batean aziloa lotuko da (KS), eta bestean malonil berriak (ACP).

KS gunean azetiloa lotuko da → Azetil-S-KS

Beste maloniloa ACPn sartuko da → Malonil-S-ACP

Lehenengo erreakzio hori kondentsazio bat da. NADPH.aren iturria: Pentosa fosfatoen bidetik eta entzima malikoaren jardueratik.

Azetil-KoA karboxilasa: Azetiloak malonilora karboxilatzen ditu, bidearen entzima erregulatzaileria da (aktiboa da polimero gisa) . Zitratoak aktibatzen du alosterikoki , aldi berean, Palmitil-KoA-k inhibitzen du.

Fosforilazioz/desfosforilazioz ere erregulatu da: glukagonak (eta adrenalinak) fosforilatzen eta inhibitzen dute.

AZILOAK LUZATZEA (PALMITATORAINO): DEGRADAZIOAREN ALDERANTZIZKO BIDEA

- Lau urratsetan gertatzen da
- Komplexu multientzimatikoko batek katalizatzen du: **gantz-azido sintasa (GAS)**
- Erreakzioak:
 - kondentsazioa
 - erredukzioa
 - deshidratazioa
 - erredukzioa
- -Substratuak: **Malonil-KoA** eta **Azetil-KoA** konplexu entzimatikora batzean → **butiril-ACP eratzen da** (entzimari batuta) → 1go kondentsazio urratsa.

Gantz-azido sintasaren konplexua

- **ACP (acyl carrier protein):** aziloak (kateak) lotu (besoa)
- **Malonil-KoA transferasa (MT):** malonilo berriak KoA-tik ACP-ari transferitu
- **Beta-zetoazil_ACP sintasa (KS):** malonilo eta aziloen arteko kondentsazioa
- **beta -zetoazil erreduktasa (KR):** zetoa hidroxilora erreduzitu
- **beta-hidroxiiazil_ACP deshidratasa (HD):** lotura bikoitza eratu
- **Enoil_ACP erreduktasa (ER):** lotura bikoitza erreduzitu
- **Azetil-KoA transazetilasa (AT):** aziloak KS-ren Cys-ra transferitu
- **Tioesterasa:** palmitato berria ACP-tik askatu

1) azilo kateak ACP proteinara lotu.

Azetil-KoA - ACP transazetilasa (AT)

Azetil-KoAren azetilo taldea transferitzen du beta-zetoazil-ACPsintasa-aren (KS) SH-Cys-ari.

Malonil KoA-ACP transferasa (MT)

Malonil-KoA-ren malonilo taldea transferitzen du Fosfopanteteina-ren (ACP) SH taldeari.

β -zetoazil-ACP-sintasa (KS)

Kondentsazioa. Lehen azetilo bien kondentsazioa, maloniloaren deskarboxilazioak bultzatuta, hau da, maloniloa deskarboxilatuz.

β -zetoazil-ACP erreduktasa (KR)

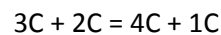
Erreduktzioa. Karbonilo taldearen erreduktzioa. Zeto erreduktzioa: 1 NADPH. taldearen

β-hidroxiacil-ACP deshidratasa (HD)

Deshidratazioa. C-2 eta C-3 karbonoetatik uraren osagaiak kanporatuko dira, ondorioz, 2 eta 3 karbonoen artean trans lotura bikoitza eratzen da.

Enoil-ACP erreduktasa (ER)

Erredukzioa. Lotura bikoitzaren erredukzioa. Bigarren erredukzioa (NADPH) Butiril-ACP sintetizatu da (4 C).



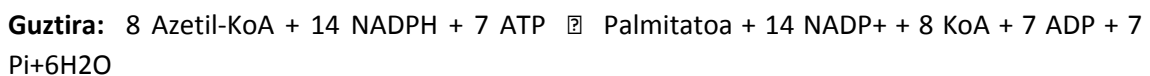
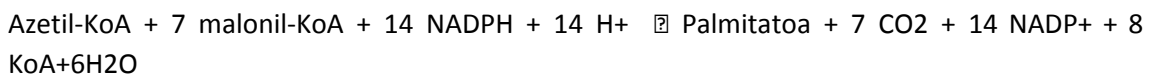
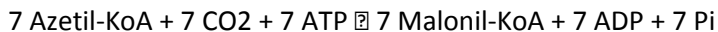
Azil-KoA - ACP transazetilasa (AT)

GAaren translokazioa
-zetoacil-ACP-sintasa-ri (KS).

Aziloa KS-ra pasako da hurrengo maloniloa
ACPan sartzeko.

Gantz-azido sintasaren erreakzioak errepikatu egiten dira ziklikoki palmitatoa eratu arte. (C16)

PALMITATOAREN SINTESIAREN ERREAKZIO OROKORRA:



UGAZTUNON NADPH-aren ITURRIA

☒Gantz-azidoen sintesiarako ahalmen erreduzitzailearen iturria landaretan: argiaren ondoriozko elektroigarraioa. Gantz-azidoen sintesi kloroplastoen estroman gertatzen da.

GANTZ AZIDOEN SINTESIAREN ERREGULAZIOA

Azetil-CoA karboxilasa da entzima erregulatzaila: zelula mailan, **zitratoak** azetiloen karboxilazioa aktibatzen du eta **palmitil-CoA-k** inhibititu. Hormonen bidez ere erregulatuta dago. Organismoan, intsulinak aktibatu egingo du desfosforilatuz eta glukagonak inhibititu egingo du fosforilatuz.

Malonil-KoA-k gantz-azidoak mitokondrion sartzeari inhibitzen du (karnitina transferasa), beraz, sintesia egiten denean degradazioa inhibituta egongo da (koordinazioa).

[**Malonil-KoA**] altua da glukosa asko dagoenean. Erregai soberakinak gantz bihurtzen dira.

Palmitatetik beste gantz azido batzuk sintetizatzeko, luzatu eta lotura bikoitzak eratu behar dira. Hau elongasek egiten dute, gantz azido sintasen bide kimiko berdina burutuz

Gantz-azidoen sintesiaren erregulazio hormonala

Intsulinak :

- **Azetil-KoA karboxilasa** aktibatuko du (sintesia)
- TGen lipasa inhibituko du (degradazioa)

Glukagonak :

- **Azetil-KoA karboxilasa** inhibituko du (sintesia)
- Lipasak aktibatuko ditu (degradazioa)
- Adrenalinak eragin bera du giharretan

KATE LUZEKO GA/GA ASEGABEEN SINTESIA

GA luzapena:

-Erretikulu leunean eta mitokondrion.

-Gantz-azidoak luzatzeko sistemaren eraginez.

-Luzatze mekanismoa biosintesiaren antzekoa azido-eramailea ACP izan beharren **koentzima**

GA asegabeak:

-Animalia ehunetan palmitoleato 16:1 ($\Delta 9$) eta oleatoa 18:1 ($\Delta 9$) GA asegabe garrantzitsuenak.

-Funtzio mistoko oxidasa (bi substratu desberdin, GA eta NADPH aldi berean oxidatzen dira) bati esker: **gantz-azido desaturasa**.

-Erretikulu plasmatico leunean.

Beste gantz-azidoen sintesia: **Elongasak** (luzatzeko) eta **desaturasak** (cis lotura bikoitzak sortzeko).

BESTE LIPIDO BATZUEN SINTESIA

- Triazilglizerolak: glizerola 3 gantz-azidoz esterifikatu behar da
- Fosfolipidoak (mintzetako lipidoak)
- Esfingolipidoak
- Eikosanoideak
 - Prostaglandinak
 - Leukotrienoak
 - Tronboxanoak
- Esteriodeak: kolesterola

TRIAZILGLIZEROLAK (TG)

Gizakiok glukogeno gutxi metatzen dugu gibel eta giharretan (ehunka gramo).

70 kg pisatzen dituen gizakume batean 15 kg TG.

TG sintesia

Aitzindarien sintesia, Glizerol-3-fosfato (G3P) sintesia: alde batetik, glikolisian dihidroxiazetona fosfatotik abiatuta **G3P** **deshidrogenasaren** bidez eta bestetik, glizeroletik abiatuta eta **glizerol kinasaren** bidez (gibelean eta giltzurrunean).

Gantz-azil-KoA-ren sintesia: GAtik abiatuta **azilKoA sintasek** eratu. G3P dituen 2 hidroxilo talde askeak bi GA-KoA molekulekin azilatzea azido fosfatidikoa eratuz. Ondoren, azido fosfatidikoa hidrolizatzen da **fosfatidato fosfatasari** esker 1,2-diazilglizerol eratuz. Azkenik, Diazilglizerola beste GA batekin esterifikatu TG.

Glizerol aktibatuari (glizerol-3-P) azil-transferasek gantz-azidoa (azil-CoA) ester loturen bidez itsatsiko diote. Fosfolipidoak: **azido fosfatidikoa** (glizerol aktibatua gehi bi gantz-azido) abiatzen da .

Azido fosfatidikotik triglizeridoak eta glizerofosfolipidoak sintetizatzen dira.

TG SINTESIA HORMONALKI ERREGULATUTA DAGO: INTSULINA

ESTEROLAK: KOLESTEROLAREN SINTESIA

SINTESIA:

Hepatozitoen zitosolean egiten da, nahiz eta beste zelula batzuetan ere sintetiza daiteke.

Azetil-CoAtik abiatzen da. Odoletik apolipoproteinekin batera garraiatzen da.

Kolesterolatik beste biomolekula batzuk sintetizatzen dira gure gorputzean:

- Hormona esteroideak (estrogenoak, progesterona...)
- Behazun-gatzak (digestioan beharrezkoak direnak)
- D bitamina

Behazun gatzak anfipatikoak dira, parte apolarra eta polarra dute. Detergenteek egiten dutena egin dezakete: lipidoak barruan gorde, molekula anfipatikoak inguruan kokatuz.

Aldaketa kimiko gehiagoren ondorioz, D bitamina eratzen du.

Sintesiaren laburpena: Azetil-CoA → Isoprenoa → Mebalonatoa → Eskualenoa → Kolesterol

***Kolesterol* azetil-KoA-tik sintetizatzen da**

Urratsak:

1-Hiru azetato kondentsatu → mebalonatoa

2-Mebalonatoa eraldatu → isopreno aktibatua

3-5C-tako sei isopreno polimerizatzen dira eskualenoaren 30C-tako egitura lineala eratzeko

4-Eskualenoa ziklatu egiten da gune esteroideko lau eraztunak eratuz

1-Mebalonatoaren sintesia azetatotik abiatuta

Azetil-KoA-tik mebalonatoraino 3 erreakzio dira.

Bide honen entzima erregulatuzailea: **HMG-CoA erreduktasa**.
(2NADPH) Hau aktibatzean kolesterolaren sintesia aktibatuko da.

2-Mebalonatoa bi isopreno aktibatu bihurtzea

3-Sei isopreno unitate aktibaturen kondentsazioz, eskualenoa eratzen da

4-Eskualenoa lau eraztuneko gune esteroideo bihurtzea

Eskualenotik landare, ontto eta animalietan (ziklazioa) bide metaboliko desberdinak abiatzen dira.

Landareetan eskualenotik beste molekula batzuk sintetizatzen dira.

Kolesterol sintesi gehiena gibelean ematen da, parte txiki bat hepatozitoen mintzera txertatzen da. Bestea: Behazun-gatzak sintetizatzeke, Kolesterol-esterrak eratu eta garraiatzen dira beste ehunetara lipoproteinei esker.

Kolesterol oso apolarra da, 4 ziklo ditu. Hidroxilo talde bat dauka, garraiorako oso garrantzitsu dena, gune polar bakarra delako. Batzuetan desagertu egiten da eta kolesterol gantz azido batez esterifika daiteke: kol-OH + gantzazido-CoA → Kolesterol esterrak, **ACAT entzimaren (azilKoA_kolesterol aziltransferasa)** bidez. OH desagertu egiten da, oraindik apolarragoa izango da. Hau garrantzitsua da zeluletan metatzeko, tanta lipidikoetan metatuko da. Horri esker lipotoxizitatea jaisten da.

GARRAIOA:

Kolesterolaren garraioa lipoproteinetan gertatzen da. Lipoproteinetan lipido ezberdina (kolesterol...) eta apoproteinak daude (lipidoekin garraiatzen diren baina lipido gabe dauden proteinak).

LDL-en ApoB-100 proteinaren hartzailak LDL partikula lotu behar du hepatozitoei endozitatzeko.

Hartzailak ez du lotzen VLDL-en apolipoproteina.

VLDLak izango dira gibelak prestatzen dituen lipido eta proteina paketeak, gero gorputz osoan garraiatuko direnak. Odolaren bidez ehun periferikoetara iritsiko dira. Bertan beharrezko lipidoak hartuko dituzte zelulek, beraz VLDL horiek erlatiboki lipido gutxiago izango dituzte (dentsitate gutxiago: LDL. Lipidoak galtzen doan heinean, dentsitate gutxiago izango dutenez, VLDLa LDL bihurtuko da), proteinetan aberatsago bihurtuz.

HDLak bereziak dira, ez dira giblean sortzen. Hauek kontrako garraioa burutzen dute, lipidoak (kolesterola) gibelera bueltatuz.

KOLESTEROLAREN SINTESIAREN ERREGULAZIOA

Kolesterolaren sintesiaren erregulazioa konplexua da, eta mekanismo desberdinez egiten da bai zelulan zein organismo osoan.

Entzima erregulatuzailea aktibatuko da zelula eta mintzak hazteko, mintzak berritu behar direnean. Energia maila altua. Erregulatuko dira hormonon bidez, hauek inhibititu edo aktibatuko dituzte fosforilazio/desfosforilazio bidez. Intsulinak energia maila altua adierazten du, beraz, kolesterolaren sintesia aktibatuko du. Kolesterola dagoenean, entzima inhibititu egingo da sintesia inhibituz.

-Erregulazio entzimatikoa: mebalonatoaren sintesia da urrats mugatzailea

-Kolesterolak inhibitzen du alosterikoki **HMGKoA erreduktasa**

-Intsulinak aktibatzen du (desfosforilazioz)

-Glukagonak inhibitzen du (fosforilazioz)

-Kolesterolak entzimaren generaren transkripzioa eta hepatozitoetan kolesterolaren endozitosisia ere inhibitzen ditu

PLASMAKO LIPOPROTEINEN TALDE NAGUSIAK GIZAKIAN

- **Kilomikronak:** elikagaien gantzak (TG eta kolesterola) daramate. Adipozitoek eta miozitoek TG hartu ondoren, hepatozitoek jasoko dituzte odoletik
- **VLDL:** Hepatozitoek prestatu eta bidaltzen dituzte ehun periferikoetara banatzeko (TG eta kolesteril esterrak, endogenoa)
- **LDL:** ehun periferikoek TG hartzen dituzten neurrian, partikulen dentsitatea eta kolesterol proportzioa gora doa ("kolesterol txarra" da, odolean luze egon eta zainetan metatu daitekeelako)

- **HDL**: zelulek behar ez duten kolesterola gibelera eramaten da (“kolesterol ona”, garbitzen dena)

HORMONA ESTEROIDEAK

Gizakiaren hormona esteroideo guztiak kolesterolek datoz.

- **Glukokortikoideak (kortisola)**: karbohidrato, lipido eta proteinen metabolismoa kontrolatzen dute
- **Mineralokortikoideak (aldosterona)**: ura eta ioien oreka erregulatzen dute giltzurrunetan
- **Androgenoak (testosterona) eta estrogenoak (estradiola)**: sexu-hormonak
- **Progestinak (progesterona)**

BEHAZUN-GATZAK

- **Azido glikolikoa**
- **Azido taurokolikoa**

7-PROTEINEN METABOLISMOA

Zelularen eta organismoaren ikuspegi energetikotik, aminoazidoen katabolismoa aztertuko dugu soilik (sintesia beharren arabera egiten da, proteinak ez baitira energiarako metatzen) 20 aminoazidoz daude osatuta proteinak, eta horiek ezberdinak direnez, bakoitzak katabolismo eta anabolismo bide bat edukiko du.

Nitrogenoa oso elementu garrantzitsua da, bere kontzentrazioak askotan mugatzaileak izan daiteke. Nitrogeno atmosferikoa finkatzen duen entzima dago, nitrogenasa.

PROTEINEN KATABOLISMOA

PROTEINEN KATABOLISMOA: elikagaien degradazioa.

Jandako proteinak aminoazidoetara urdailan degradatzen dira batez ere, proteasen jarduera katalitikoari esker eta degradazioak hestean jarraitzen du,

aminoazidoak askatu arte. Gehiegizko aa-k horrela, ez dira metatuko. Aminoazido horiek zelulen mintzetik garraiatzen dira (zeluletan sartzeko garraio aktiboa erabiltzen da), odolera igarotzen dira, eta behar dituzten zelulek hartuko dituzte. Gibelak ere aminoazido asko jasotzen ditu.

Dietatik aparte, zeluletako proteinak ere eten gabe berriztu behar dira. Aak zeluletara garraiatzean, dauden moduan, degradatu gabe proteinak egiteko berrerabil daitezke, izan ere, aminoazidoen duntzio nagusia proteinen biosintesia da. Gizakiok, azukre eta lipidoen oxidazioz, energiaren %90a eskuratzen dugu, eta aldiz, aminoazidoen degradazioz gainontzekoa.

Hiru kondizio metabolikotan jasan daiteke aminoazidoen degradazio oxidatiboa. Zelula-proteinen sintesi eta degradazio arruntean (proteinaberriztapena). Dietaren arabera, dieta proteinetan oso aberatsa bada, energia lortzeko erabiliko dira, aminoazidoak ezin baitira metatu. Nahiz eta, neurri batean gorde egiten dira (gorputzean ez dira energia moduan gordetzen), glukogeno moduan edo triglizerido moduan, baina, amino taldea kanporatu beharko da. Hau karbohidrato eta lipidoen metabolismoa osotzeko garrantzitsua izango da.

Azkenik, egoera fisiologiko berezietan (diabetes, baraualdian...) norberaren proteinak ere energia iturri gisa erabil daitezke.

ZELULETAKO AMINOAZIDOEN JATORRIA

- Dietako proteinak
 - Traktu gastrointestinalerako proteasak
 - Aminoazidoen garraio sistema
- Zeluletako proteinen degradazioz
 - Zeluletako proteasak
 - Lisosomak
 - Zitosolikoak: proteosoma eta beste batzuk
- Biosintesia
 - Bakarrik aminoazido "ez esentzialak"

AMINOAZIDOEN DEGRADAZIOA: AMINO TALDEA ETA ALBO-KATEA

Aa-en degradaziotik bi atal bereizten dira, alde batetik amino taldeak (N daukatenak) eta bestalde karbono-kateak.

Aminoazidoen amino taldeak iraitzi behar dira (amonioa toxikoa da). Espezie desberdinetan kanporatzeko modu desberdinak erabiliko dira. Guk, ugaztunok, amino taldeekin urea sintetizatzen dugu (CON₂H₄) eta hori gurearen bidez kanporatuko dugu toxikoa izan daitekeelako.

Karbono-kateak, aminoazido bakoitzeko desberdinak direnez, degradazio-bide desberdinak burutuko dituzte. Aminoazidoen alfa-zetoazidoak.

Nitrogenoa animalia desberdinetan molekula desberdinetan kanporatzen da .

AMINOAZIDOEN AUKERA METABOLIKOAK

Elikagaien aminoazidoak proteinak sintetizatzeko erabil daitezke, beharrezkoa badira une horretan (birziklatzea). Energia behar bada, haien alfa-zetoazidoak Krebs zikloan oxidatuko dira (eta amino taldeak gibelean urea bihurtu), kate hidrokarburo horietatik horrela, energia lortuko dugu hauek oxalazetatato bihurtuz.... Aldiz, energia ez bada behar, alfa-zetoazidoak glukogeno ala triglizerido bilakatu eta metatuko dira (amino tadeak iraitzita).

AMINOAZIDOEN KATABOLISMOA

Prozesuak:

- Transaminazioa
- Desaminazio oxidatiboa
- Glutamina eta alaninaren sintesi eta garraioa

Entzimak:

1-Transaminasak edo aminotransferasak

aa + a-KG ⇌ Glu + a-zetoazido

2- Glutamato deshidrogenasa

Glu + NADP⁺ ⇌ a-KG + NH₄⁺ + NADPH + H⁺

3- Glutamina sintetasa

Glu + ATP + NH₄⁺ ⇌ Gln + ADP

Behar ez diren aminoazidoen amino taldeak **glutamate (glu), alanina (ala) eta glutaminara (gln)** bideratzen dira, hortik urea sintetizatzeko.

Gure organismoan aak degradatu behar direnean, proteinen degradazioa aktibatu delako edo bestelako arrazoen ondorioz, gibelera bidali behar dira aak edo horien amino taldeak. Bertan, lehenengoz desaminatu egingo dira transaminasa baten bidez, alfa zetoglutaratoak hartuko du

eta glutamato bihurtuko da (alfa zeto azidoa askatuko da). Glutamato horretara ere beste bideetatik (ehun periferikoetatik) etor daitezkeen amino taldeak gehitzen dira. Ondoren, amonio ioiak askatuko dira kontrako bidea burutuz, eta horiek urea egiteko erabiliko dira.

Aaetatik eta alaninatik transaminazioa egiteen da. Glutaminaren kasuan, glutaminasaren bidez askatzen da amino taldea glutamato bihurtuz.

Glutamatoak jaso duen amino taldea askatu behar du, hau gertatzean alfa zetoglutarato bihurtzen da, glutamato deshidrogenasaren bidez.

TRANSAMINASA/AMINOTRANSFERASA:

Alfa zetoglutaratoa aminoazido batekin lotzean, aminotrasferasa baten bidez, glutamatoa sortzen da. Transaminazio bat gertatzen da.

Transaminasen bitartez, aminoazidoen amino taldeak glutamatorara eramaten dira ehun periferikoetan. Transaminasen koentzima: Piridoxal fosfata (PLP).

Garraioa:

Ehun periferikoetan, amino taldeak Glu-ra transferitzen dira. Garraioarako $\text{Glu} \rightleftharpoons \text{Gln}$ (glutamina sintetasa) odolera. Eta gibelean $\text{Gln} \rightleftharpoons \text{Glu}$ (glutaminasa).

GLUTAMINA: bi amino talde ditu. Muskuluetan eta gibelean ziklo bat gertatzen da. Proteinen degradazio gertatzen denean, amonioak agertzen dira, glutamatorara sartuko direnak (glutamato deshidrogenasa eta alfa zetoglutaratoarekin). Beste entzima horren bidez beste amino talde bate sar daiteke, glutamina sortuz (glutamina sintetasa). Odoletik gibelera garraiatzen da, eta bertan kontrako bidea gertatzen da. Glutaminasa baten bidez glutamatoa sortzen da, berriro amino talde bat askatuz. Glutamatotik, glutamato deshidrogenasaren bidez, beste amino talde bat askatzen da. Bi amino talde horiek urea egitera sar daitezke.

GLUTAMATO DESHIDROGENASA

Glutamatoen amino aska dezake (gibelean-mitokondrioan).

erreakzio bakarra egiten du, aa bati alfa amino taldea kentzen dio, alfa zetoazidoa eta amonio ioia agertzen dira. Itzulgarria da.

Glutamatoa da aa bakarra, bere zetoazidoan

zuzenean bihur daitekeena, beste aminoazidorik gabe. Desaminaio oxidatzailea da aminoak kendu eta karbonoa oxidatzen delako (NADH₂ agertzen da).

AMINOAZIDOEN DEGRADAZIOA

- Dietako aa-ak (ehun periferikoetan ez badira behar) gibelean desaminatzen dira, **transaminasen** eta **glu deshidrogenasaren** bidez.
- Giharretako proteinen amino taldeak ala eta gln moduan gibelera eramaten dira (**transaminasak eta gln sintetetasaren** bidez).
- Gibelean, **glutamato deshidrogenasak, glutaminasaren** laguntzaz, amino taldeak askatzen ditu (amonioa) urea sintetizatzeko.

CORI ZIKLOA:

Kirola egiten dugunean, aldiz, degradazioa handiagoa da sintesia baino. Horren ondorioz, aeen kontzentrazioa igo egiten da, eta NH₄⁺ eta Nren kontzentrazioa igo daiteke (baita karbono kateena ere). Amonioa toxikoa denez, prozesu hau erregulatu egin behar da. Kirola egiteari uzten diogunean, aminoazido horiek proteina bihurtu behar dira, beraz

CORI ZIKLOA: Giharretan glukogenoa degradatu egiten da, glikolisia egiten da baina pirubatoaren parte bat laktato bihurtzen da jarduera metabolikoa altua denean. Gorputz mailako ziklo bat da, ziklo fisiologikoa da, garraio ziklo bat. Laktato hori odoletik gibelera eramaten da, eta gibelean glukogenogenesisia egiten denez pirubato bihur daiteke berriro, eta gibelak glukosa sintetizatzeko erabiltzen du.

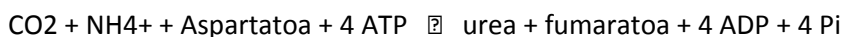
Alaninak amonioa garraiatzen du giharretik gibelera, Cori zikloarekin batera. Alaninaren zikloa ere gibela eta odolaren arteko garraio zikloa da. Egoera berean, glukosatik datorren pirubatoa alanina bihurtzen da. Karbono kateari amino taldea kentzean α -zetoazidoak geratzen dira. Pirubatoa alaninaren α -zetoazidoa da. Pirubatotik alanina eskuratzeko amino talde bat gehitu behar da. Amino talde hori beste aminoazido batetik etor daiteke, normalean, glutamatotik. Muskuluen egoera horretan pirubato asko agertzen denez, batzuk laktatora doaz, eta besteak alaninara. Alanina hori gibelera garraiatuko da eta gibelean sartuko da urea egiteko ziklora. Pirubato horrekin ere glukosa egin daiteke eta berriro ere hortik glikolisia pirubatoa eskuratzeko.

Gibelean amino taldeak urearen zikloan sartuko dira.

UREA-ren ZIKLOA

Urea sintetizatzen dugu amino taldeak kanporatzeko. Urea uretan ondo disolbatzen da, eta C bakoitzean bi amino talde ditu, beraz molekula egokia da hauek kanporatzeko.

Hepatozitoetan gertatzen den prozesua da, zitosolean eta mitokondrioetan, energia beharra duena. Ziklo bakoitzean 4ATP erabiltzen dira. Urea sintetizatzeke proteikoak ez diren bi aminoazido behar dira: ornitina eta zitulina.



3 ATP molek. baina bat AMP+PPi Urearen bi N atomoak: NH₄⁺ eta Aspartatetik datoz

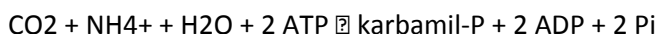
Mitokondrio barruan **karbamoil-fosfatoa** eratzen da glutamatetik (baita Ala eta gln-tik ere) datorren amino talde batez (lehen aminoa, desaminazioz). Molekula hau **ornitinarekin** kondentsatzen da **zitulina** emateko eta zitosolera doa. Ondoren, **zitulina aspartatoarekin** kondentsatzen da (urearen bigarren amino taldea aspartatoak jartzen du transaminazioz).

Beste bi erreakzio behar dira urea molekula askatzeko.

Urearen zikloko erreakzioak (1):

1- **Karbamil fosfato sintetasa** (kondentsazioa, mitokondrioan): urearen lehen N atomoa desaminaziotik dator. Zikloaren entzima erregulatzailerik da eta erreakzio itzulezina da in vivo (2 ATP erabiltzen dira).

Blkarboatoa + 2ATP batzean erreakzionatu egiten dute eta 1-karbonil-P (aktibatua) eratzen dute. Molekula honen sintesia erreakzio bakarra da, baina bi urratsetan egiten da, bakoitzean ATP 1 erabiltzen delarik.



Urearen zikloko erreakzioak (2)

2- **Ornitina transkarbamilasa** (kondentsazioa, mitokondrioan): ornitina + karbamil-P → zitrulina + Pi

3- **Arginino-sukzinato sintetasa** (kondentsazioa, zitosolean, urearen bigarren N atomoa transaminazioz sartzen da aspartatetik): zitrulina + Asp + ATP → argininasukzinato + AMP

4- **Argininosukzinasa** (liasa, apurketa)(fumaratoa krebs): argininosukzinato → arginina + fumarato

Fumaratoak lotzen ditu urea eta krebs-en zikloa.

5- **Arginasa** (hidrolisia, zitosolean eta ornitina mitokondrion): arginina + H₂O → ornitina + urea

Urearen sintesia

- Sintetizatzen den urea molekula bakoitzeko 4 fosfato lotura (anhidrido) erabiltzen dira:
 - 2 **karbamil-P sintetasan** eta 1 ATP AMPra, **argininasukzinato sintetasan** (3 ATP baina 4 lotura)
- Espezie batzuetan proteinen degradaziotik lortzen den energiaren % 15a urearen zikloan inbertituko da
- **N-azetil-glutamatoak** aktibatzen du **karbamilfosfato sintetasa** (entzima erregulatzailerik)

ERREGULAZIOA

AMINOAZIDOEN ALBO KATEEN DEGRADAZIOA

Karbono kate bakoitzak bide berezia jarraituko du, antzeko metabolitoetara iristeko:

-**Glukogenikoak**: 3C edo gehiagotara iristen diren aminoazidoak (pirubato, OA, alfa zetoglutarato eta sikzinato). Hauekin glukosa sintetiza daiteke. Glukosa maila mantendu behar denez, proteinetatik sintetizatu behar da dieta mota batzuetan.

-**Zetogenikoak**: gorputz zetonikoak sintetizatzeko. 2Cra heltzen direnak.

-**Mistoak**: bietako bitartekari metabolikoak ematen dituztenak.

NITROGENODUN BIOMOLEKULEN SINTESIA

Prozesu oso garrantzitsua da organismo heterotrofoetan. Izan ere, honela lortu egiten dugu, nitrogeno organikoa, ondoren base nitrogenatuak eta aminoazidoak sintetizatzeko.

Atmosferako nitrogenoa (N₂) bakterioek amoniora finkatzen dute (nitrogenasa), eta landareek N organiko bihurtzen dute aminoazidoetan sartuz. Nitrogenoa molekula organikoetan sartzeko bakterio batzuen laguntza behar da.

NITROGENOAREN FINKAPENA

Prokarioto espezie batzuek soilik finkatzen dute atmosferako N: zianobakterioak, landare lekadunen sustraietako noduluetan bizi diren bakterioak...

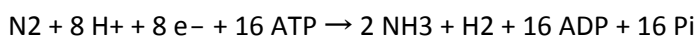
Lehen produktua: Amoniakoa da, aktibazio-energia ikaragarria handia da:



Nitrogenasa-konplexuko entzimek finkatzen dute atmosferako nitrogenoa. Bi osagaiez osatuta dago: dinitrogenasa erreduktasa eta dinitrogenasa Fe konplexua (elkartu/askatu)

- **Dinit. Erreduk:** Homodimeroa, $\text{Fe}_4\text{-S}_4$ gune bat, ATParekin lotzeko bi gune.
- **Dinit.:** Heterotetrameroa (2 azpiunitate desberdin), MoFe kofaktorea (2 Mo, 32 Fe eta 30 S tetramero bakoitzeko).

Mekanismo katalitiko konplexua du, eta oxigenoa inhibitzen du.



AMONIAKOA GLUTAMATOAREN ETA GLUTAMINAREN BIDEZ TXERTATZEN DA BIOMOLEKULETAN

Aminoazido gehienen amino taldea glutamatotik dator, transaminazioz. Glutaminaren amida taldearen N ere amino taldeen iturria da.

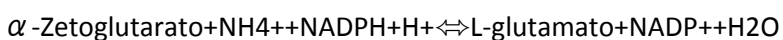
NH_4^+ glutamatoan txeratzeko:

1-Glutamina sintetasa/glutaminasa: $\text{Glutamato} + \text{NH}_4^+ + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{Glutamina} + \text{ADP} + \text{Pi} + \text{H}^+$

2-Glutamato sintasa (bakterioetan):



3-L-glutamato deshidrogenasa (organismo guztiek):



GLUTAMINA SINTETASA ERREGULATZAILE NAGUSIA

Erregulazio alosterikoa: Glutaminaren metabolismoko azken 6 produktu+alanina+glizina. Eraldaketa kobalentez erregulatua.

AMINOAZIDOEN SINTESIA

Nitrogenoa bioelementu mugatzailea da zenbait habitatan. Animaliongan, ekonomiaren printzipioa jarraituz, konposatu nitrogenodunak maiz **birziklatu** egiten dira (aminoazidoak eta nukleotidoak) . Orokorki karbono-katea alde batetik sintetizatzen da bide ezberdinetatik, eta amino taldea transaminazioz lotzen da.

Aminoazidoen aitzindari
metabolikoak: 3, 4 eta 5
karbonokoak.

aa guztia glikolisiko (gorriz), azido
zitrikoen zikloko (urdin argiz) edo
pentosa fosfatoen bidezidorreko (urdinez) bitartekoetatik.

N glutamina edo glutamatoaren bidez sartzen da.

Teorikoki aminoazido guztiak sintetizatzekeo gai gara, baina eboluzioan zehar batzuk sintetizatzeari utzi diogu edo ez dugu behar dugun beste sintetizatzen. Hori dela eta dietatik eskuratu behar ditugu.

Badaude aminoazido
batzuk guretzako
esentzialak direnak, eta
hauetako asko, gure

gure kabuz sintetisatu ezin ditugunak, esan
bezala, dietatik eskuratu behar ditugunak.

PORFIRINEN METABOLISMOA

Hemo taldearen sintesia eta degradazioa.

-Porfirinen gune garrantzitsuak: hemoglobina, zitokromoak, klorofilak (Mg+2 duten porfirina deribatuak).

-Aintzindari nagusia: Glizina (Gly)

- Hezur minean eta gibelean sintetizatzen dira

-Erreakzioak:

1-Gly+sukzinil-KoA \rightarrow α -amino- β -zetoadipatoa

2- α -amino- β -zetoadipatoa-ren deskarboxilazioa \rightarrow δ aminolebulinatoa

3-2 δ -aminolebulinatoa kondentsatu \rightarrow porfobilinogenoa

4- 4 porfobilinogeno \rightarrow protoporfirina

-Bidezidor biosintetikoaren hainbat entzimaren akats genetikoek porfirinaren aintzindari espezifikoen metaketa eritrozitoetan \rightarrow porfiriak

9-METABOLISMOAREN INTEGRAZIOA UGAZTUNETAN ETA HORMONEN BIDEZKO ERREGULAZIOA: HORMONEN MEKANISMO MOLEKULARRAK

Hormonek haien erantzun metabolikoa seinale-transdukzioen bitartez bieratzen dute.

Hormonak mezulari kimikoak dira, hauek, zelula endokrinoek sintetizatu eta jariatzen dituzte (guruinetan batez ere), gure organismoan guruin endokrino desberdin asko daude.

Hormonak hidrosolugarri ala liposolugarriak izan daitezke eta hauek odoletik garraiatzen dira. Eta, espezifikotasun handikoak dira, itu-zeluletan eragiten dute soilik, non, proteina hartzaile espezifikoa behar dute, oso kontzentrazio txikitan dihardute (< M).

Erdibizitza laburra izaten dute (aldakorra), badaude eguneko bizitza dutenak eta badaude segundutako bizitza dutenak. Mezua eman ondoren degradatu egiten dira.

SISTEMA ENDOKRINOA ETA HIPOFISIA

Hipotalamo: Sistema-Endokrinoaren koordinazio-zentroa da. Gure gorputzeko funtzionamendu guztia kontrolatzen du, burbuinaren alde batean kokatzen da, eta lehendabiziko elkarrizketa hipofisiarekin du, jatorri embrionarioko bi guruinez osatuta dagoena.

Honek, hormonak **hipofisira** jariatzen ditu.

Neurohipofisia hipotalamoak sintetizatzen dituen hormonak, axoien bitartez neurohipofisira jariatzen dira, zuzenean (oxitozina, ADH...). Hemetik jariatzen dira.

Alkoholak antidiuretika ADH inhibitzen du alkoholak, honek eitzen dauena da giltzurrunan ura gordetzen du, alo txise aguantetako, egun osoan 150l edo filtratzen deuz gure gorputzek, litro ta erdi kanporatzen da. baina alkoholak hau inhibitzen duenez, deshidratazioa.

Adenohipofisia hormonak hipotalamoan jariatu ostean, odol sistemara doaz, eta odol sistemaren bidez adenohipofisira helduko dira.

TRH moduen, guk ezi jariatu holan eta honek TSHak (tiroid stimulatibon hormon) jariatuko ditu odol sistemara, hauek tiroideatara heldu eta hormona tiroideoen jarioa eragin hauei. Adenohipofisiak jariatzen dituzten hauek, hipotalamotik sistemara joan.

Hipotalamoak eragingo du jarioa, aldiz, neurofisiak hormona hipotalamikoak dira.

HORMONEN ERAGINAREN MEKANISMO MOLEKULARRAK

Hormona hidrosolugarriek, (hormona aminiko batzuk eta peptidikoak), odolean arazo gabe garraiatu daitezke, baina mintza zeharkatzeko hartzaille bat behar dute, hain zuzen ere, itu zelularen mintzean izaten dute hartzaille espezifikoak eta erantzun azkarra eragiten dute: entzimen aktibazio/inhibizioa.

Hartzaille bakoitzera hormona bakarra lotuko da. Elkarketaren ondorioz, bigarren mezulari bat ekoizten da zitosolean. Zitosolean hainbat molekula ekoiztean (seinale sekundarioak) hormona bakoitzeko, seinalea amplifikatzea ekartzen du. Ur-jauzien eskema bat bezalakoa da, gero bigarren mezulariak hainbat entzima eragiten ditu (kinasak (fosforilatu) eta fosfatasak (desfosforilatu)), prozesu metaboliko desberdinak erregulatzen dituztenak, hau desberdina izango da hormonaren arabera. Izan ere, entzima hauek prozesu metaboliko desberdinak erregulatuko dituzte (aktibatuz ala inhibituz) . Prozesu metaboliko desberdinak katalizatzen dituzten entzimak fosforilatu edo desfosforilatu egiten dituzte hauek inhibituz edo aktibatuz.

(Ez dira entzima guztiak fosforilatzen edo inhibitzen, prozesuak aktibatzen edo inhibitzen dira entzimen aktibatu eta inaktibatuen kontzentrazioen arabera. Hau da entzima aktibatuen kontzentrazioa altuagoa bada, prozesua aktibatuz egongo da edo alderantziz.)

BIGARREN MEZULARIAK

Zelula barruko mezulari kimikoak dira eta hormonaren eraginez ekoizten dira. Erdibizitza laburra izaten dute.

cAMP da ezagunena. Beste batzuk:

- Inositol-trifosfata (IP3)
- Fosfatidilglizerola
- cGMP
- Ca⁺⁺

Hormona liposolugarriek (hormona tiroideoak eta esteroideoak). Askotan odolean garraiatuak izateko proteina garraiatzaile bat behar dute, baina mintza arazorik gabe zeharkatzen dute. Hauen hartzaile espezifikoak iturri zelularen barruan dago eta erantzun geldoa eragiten dute. Elkartzen direnean, normalean DNAREN sekuentzia espezifikoak ezagutu eta hari lotu behar zaie. Ondorioz gene jakin batzuen transkripzioa aktibatu egingo da, proteina berriak sintetizatuz.

Hormona esteroideen hartzaileak gene baten transkripzioa aktibatzen du.

1. GLUKAGONA

Areak ekoizten du eta gibela da bere xede-ehuna. Glukosa mailak kontrolatzen du bere askapena. Erantzun metabolikoa gibelean.

Glukagona: erantzun metabolikoa gibelean

Glukagonak glukogenoaren degradazioa aktibatzen du, horrela glukosa sintetizatzen du: **a GF***, eta, aldi berean, glukogenoaren sintesia inhibitzen du: **b GS** (ezaktiboa).

Glikolisia ere inhibitzen du: **1-PFK** eta **Pir kinasa** inhibituz eta, glukoneogenesisia aktibatzen du, hau da, glukosaren sintesia F2,6BParen sintesia jaitsiz, inhibituz beste ehunetara askatzeko eta bere kontzentrazioa murrizteko.

Honi esker, glukosa odolera askatzen da (**glukosa-6-fosfatasa***).

2.ADRENALINA eta EPINEFRINA

Giltzurrun gaineko guruinek sintetizatu eta jariatzen dute. Jariapena NSZen eraginez , Phe eta Tyr aa eratorria

Bihotz maiztasuna areagotzen du, odol-hodien uzkurdua, arnasketa bideak zabaldu eta begi ninien dilatazioa.

Adrenalinaren eragina: glukosaren hornidura ziurtatzea

Gihar eta gibelean glukogenoaren degradazioa aktibatzen du eta, aldi berean, glukogenoaren sintesia inhibitzen du.

Gibelean glukoneogenesisia aktibatzen du , aldiz, giharrean glikolisia aktibatzen du (ATP).

Ehun adiposoan triglizerolen degradazioa aktibatzen du glukagonaren ekoizpena aktibatzen du eta intsulinarena inhibitzen du.

Hau energia falta dagoenean gertatzen da. PKA-k fosforilazioak burutuko dituzte, glukogeno fosforilasa fosforilatzean, hau aktibatu egingo da, degradazioa aktibatuz. Glukogeno sintasa fosforilatzean berriz, inhibitu egingo da, glukogenoaren sintesia inhibituz.

Energia falta dagoenean odoleko glukosa zein gantz azidoen kontzentrazio igo behar da. Horretarako gibelean glukoneogenesisia aktibatuko da, eta ehun adipotsuan triglizeridoen degradazioa (liposlisia), HSL lipasa aktibatuz.

ADRENALINAREN /GLUKAGONAREN MEKANISMO MOLEKULARRA

1. Adrenalina mintzeko hartzailera lotzen zaio eta konformazio-aldaketa eragiten dio.
2. **G_s** proteina bat aktibatzen da (GTPasa): alfa azpiunitatea besteetatik askatzen da.
3. **G_s**-aren alfa azpiunitateak **adenilato-ziklasa** aktibatzen du: **cAMP** sintetizatzen da (2. mezularia).
4. **cAMPak A proteina kinasa** aktibatzen du.

5. Horrek beste proteina asko fosforilatzen ditu (aktibatuz ala inaktibatuz): **a GF*** glukogenoaren degradazioa*.

6. Fosfodiesterasak cAMPA degradatzen du beharrezkoa ez denean.

Intsulinak **F2,6BParen** sintesia erraztuko du. Aldiz, glukagonak inhibituko du.

INTSULINAREN MEKANISMO MOLEKULARRA

1. Intsulina eta hartzailea (2 eta 2) lotzean, **Tyr kinasa** jarduera aktibatzen da (konformazio-aldaketaz).

2. Ondorioz, hartzaileak **IRS-1** proteina fosforilatuko du, eta hau **PI-3K kinasarekin** lotu eta aktibatzen du.

3. **PI-3K kinasak PIP2 substratua PIP3** bihurtzen du (fosfatidil inositol difosfatotik trifosfatora), eta beste kinasa batzuk fosforilatzen dira: **GSK3**, kinasa hau fosforilatua inaktibo dago, ondorioz, glukogenoaren degradazioa inhibituta egongo da, eta, glukogenoaren sintesia aktibatuta.

4. **GSK3** fosforilatuta inaktiboa da eta, orduan, **PP1 fosfatasak** zenbait proteina desfosforilatzen ditu: **a GS*** (glukogenoaren sintesia aktibatzen da).

INTSULINAREN ERAGIN ZELULARRA (GLUKOSAREKIN GANTZAK SINTETIZATU)

Gihar eta gibelean:

- Glukosa hartzea aktibatzen du (glukosaren garraioa aktibatu*) **GLUT hartzaileak** mintz plasmatikora bideratu.
- Glukogenoaren sintesia aktibatzen du (**a GS***) eta honen degradazioa inhibitzen du (**b GF**, desfosforilatua).
- Glukosaren degradazioa aktibatzen du (**1-PFK*** eta **Pir DK***).

Gibelean gantz-azidoen sintesia aktibatzen du (**azetil-KoA karboxilasa***, **malonil-KoA**).

Ehun adipotsuan TGen sintesia aktibatzen du (**aziltransferasak**).

9-METABOLISMOAREN INTEGRAZIOA

Ugaztunon ehunen metabolismoaren antolaketa.

EHUNEN ESPEZIALIZAZIOA

EHUN ETA ESPEZIALIZATUAK

ORGANO

Gibela: beste guztien koordinatzailea.

- Karbohidratoak
- Lipidoak
- Proteinak

Ehun periferikoak:

- Giharrak
- Bihotza

- Gantz-ehuna
- Garuna
- Odola

HEPATOZITOEN JARDUERA METABOLIKOA

Elikagaietatik beste ehunetarako erregai egokiak eskuratu eta banatzen dituzte eta organismoaren beharren eta elikagaien arabera jarduera entzimatikoa egokitzen dute: malgutasun metabolikoa daukate.

Gibelesko entzimen berritze-tasa beste ehunena baino 10 aldiz altuagoa izan daiteke eta haien energia gantz-azidoen oxidazioaz lortzen dute batez ere.

Batez ere glukosaren omeostasia da bere funtzioa, hau da, gluzemia kontrolatzen dute batez ere. Odoleko glukosa mailaren kontzentrazio egokia mantentzea.

Barau luzearen aldaketa metabolikoak

Barau luzeetan gure gorputzaren helburua glukemia mantentzea > 3mM eta muskuluko proteinen degradazioa ekiditea da batez ere. Erregaiak ekoiztea \neq glukosa eta organoak horiek erabiltzera egokitzea.

Janari/barauadi zikloaren egokitzea intsulina/glukagaoiari esker gertatzen da. Alde batetik, intsulinak "erregai soberakina" seinalizatzen du, horrela, energiaren metaketa glukogeno eta gantz modura eta proteinen sintesia sustatuz gure gorputzean. Beste alde batetik, glukagoiak "glukosa falta" seinalizatzen du, glukogeno eta TAGaren degradazioa eraginez falta den energia berreskuratzeko helburuz.

GIHARREN JARDUERA METABOLIKOA

Gorputzak behar duen O₂-aren % 50-90a erabil dezake giharrak. Jarduera fisikoaren arabera ATP behar handia dauka.

-Erregaiak (jardueraren arabera):

- Gantz-azidoak
- Gorputz zetonikoak (egoera berezietan)
- Glukosa (laktatora) □ Cori zikloa

-Energia-erreserba:

- Glukogenoa, erreserba nagusia gibel eta giharretan
- Fosfokreatina

Giharrak fosfokreatinaren erreserbak ditu, erreakzio baten bidez, ATP lortu ahal izateko.

BIHOTZAREN JARDUERA METABOLIKOA

Metabolismo guztiz aerobikoa dauka, jardueraren erritmo erregularra du eta erregai guztiak erabili ditzake.

- Gantz-azidoak (batez ere)
- Glukosa
- Gorputz zetonikoak

Ez du energia-erreserba handirik:

- Glukogenoa
- Fosfokreatina

Anaerobisiarekiko oso sentikorra da bihotza, beraz, egoer anaerobiko batean (adibidez infarto batean) dituen erreserba apurrak agortzean, bihotzean lisi zelularra ematen hasiko da.

GARUNAREN JARDUERA METABOLIKOA

Garuna ehun oso aktiboa da. Ez du (ia) energia-erreserbarik, soilik glukogenoa. Garuneko erregai nagusia (bakarra egoera arruntean) glukosa da (120 g/egun), hau da, garunaren energia iturria glukosa da. Batez ere neuronen potentzial elektrikoa mantentzeko erabiltzen da (ioien garraiorako) .

Barau luzean gorputz zetonikoekin moldatuko da garuna (beta-hidroxibutiratoa).

ODOLAREN JARDUERA METABOLIKOA

Oso ehun espezializatua da, metabolitoen garraiatzailea da:

- O₂ eta CO₂
- Elikagaiak: glukosa, gorputz zetonikoak...
- Hormonak...

Beti oreka dinamikoan dago eta gibelaren menpekoa da neurri handian.

Plasmako proteinak: hemoglobina, seroalbumina, immunoglobulinak, koagulazio-faktoreak, lipoproteinak....

GANTZ-EHUNAREN JARDUERA METABOLIKOA

Funtzio nagusia lipidoak metatzea da (TG) eta gorputzaren masaren % 15-20 izaten da.

Metabolismoa aktiboa dauka: lipasen bidez triazilgliceroleatik gantz-azidoak askatzen ditu (alderantziz ere). Eta, berarentzako glukosa erretzen du.

Hormonek kontrolatzen dute lipasen jarduera: adrenalinak aktibatzen ditu eta intsulinak, aldiz, inhibititu.

Gantz arreak beroa sor dezake (termogenina).

LEPTINA

Proteina txikia (167 aa) da, adipozitoek ekoizten dute (hipotalamo da xedea).

Leptinaren eragina: gantz-erreserba nahikoa da eta energia soberan dago (goserik ez).

Ondorioak:

- apetitoa jaitsi
- termogenesisia aktibatu
- katabolismoa aktibatu

Bere funtzioa, ehun adiposoa eta gosearen kontrola (adipokinak).