

# INGURUMEN ZIENTZIETAKO GRADUA: BIOLOGIA

## 1. BLOKEA: ZELULEN BIOLOGIA

- ZELULEN IKASKETARI BURUZKO SARRERA
- ZELULA ETA INGURUGIROAREN ARTEKO ELKARTRUKEAK
- NUKLEO INTERFASIKOA
- ORGANULU ZITOPLASMIKOAK
- ZITOTESKELETOA
- ZIKLO ZELULARRA
- MINBIZI ZELULA
- LANDARE ZELULA

# 1.gaia ZELULEN IKASKETARI BURUZKO SARRERA

## **ZELULA:**

- Mintz batez inguratuta dagoen unitate txikia.
- Barrunbea, hainbat substantzia kimiko dituen ur-soluzioaz osatuta dago.
- Bere buruaren kopia eratzeko (erreplikatzeko) gaitasuna dauka.

## **ZELULEN OSAGAIK:**

- Ura: %70
- Ioi inorganikoak: Na<sup>+</sup> , K<sup>+</sup> ,Mg<sup>2+</sup> , Ca<sup>2+</sup>: %1
- Molekula organikoak:
  - Proteinak
  - Azido nukleikoak (DNA, RNA)
  - Lipidoak
  - Karbohidratoak (azukreak)

## **ORGANISMO ZELULABAKAR ETA ZELULANITZAK:**

- Zelulak, organismo bizidunen oinarrizko unitateak (eraikuntza-blokeak) dira.
- Organismo batzuk, zelula bakar batez osatuta daude (bakterioak, protozoak, alga eta onddo unizelularrak).
- Beste organismo batzuk zelula bat baino gehiago daukate (izaki zelulanitzetan). Zelulak elkartzen dira eta elkarririk lan egiten dute funtzio konplexuak betetzeko. Ehun eta organoetan antolatzen dira gehienetan.

## **ZELULEN EBOLUZIOA:**

- Zelula guztiak hasierako zelula beretik sortu dira.
- Bizia orain dela 3800 milio urte inguru sortu zela uste da.
- Molekula organiko sinpleak --> Macromolekulak --> Lehenengo zelula
- Bizia jatorriari buruzko ikerkuntzak ez dute oraindik guztiz argitu hau nola gertatu zen.

## MOLEKULA ORGANIKO SINPLEEN SORRERA:

- 50eko hamarkadan, Stanley Miller: Lurreko antzinako atmosfera osatzen zuten gas erreduktoreek ( $\text{NH}_3$ ,  $\text{CH}_4$ ,  $\text{H}_2$  ...), deskarga elektrikoak jasotzerakoan, aminoazido eta beste molekula organiko batzuk sortzen dituztela.

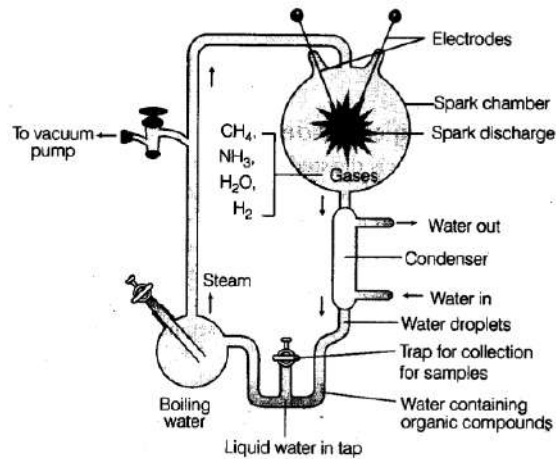
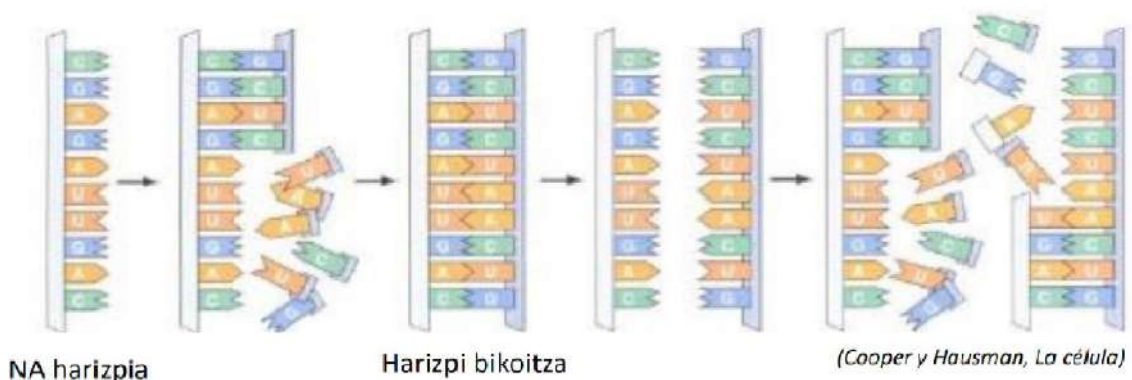


Fig. 7.1 Diagrammatic representation of Miller-Urey experiment

## MAKROMOLEKULEN SORRERA:

- Makromolekula bat, biziaren jatorria izateko, ugaltu eta eboluzionatzeko gai izan behar da.
- Bakarrik azido nukleikoek daukate bere buruaren kopiak egiteko gaitasuna.
- Altman y Cech (Nobel Saria 1989) RNA-ren ezaugarri katalitikoak deskribatzeagatik.



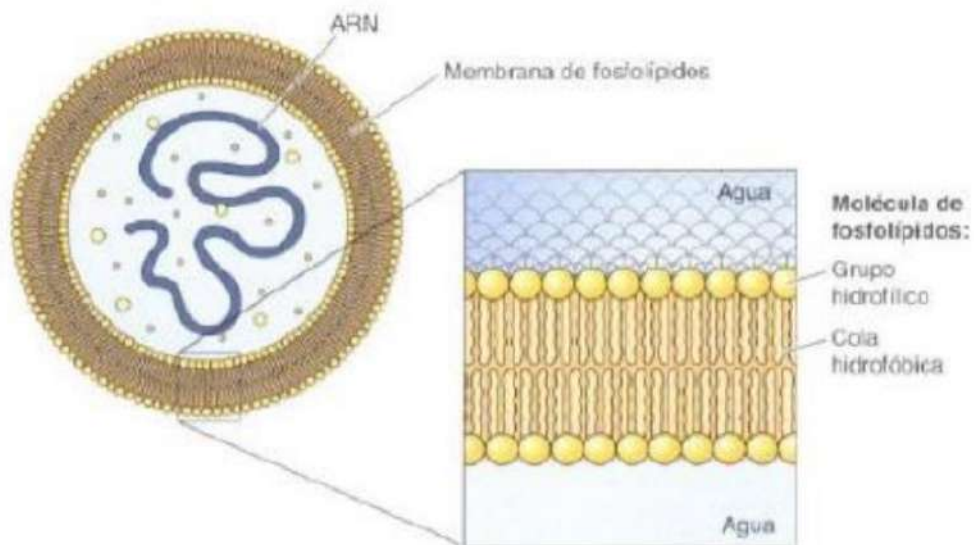
NA harizpia

Harizpi bikoitza

(Cooper y Hausman, La célula)

## LEHENENGO ZELULA:

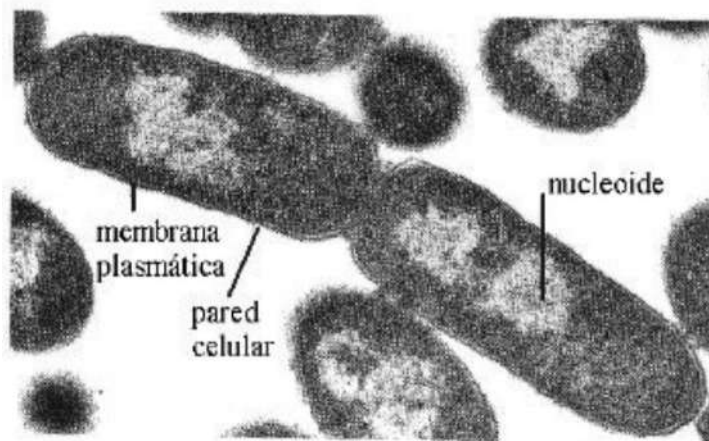
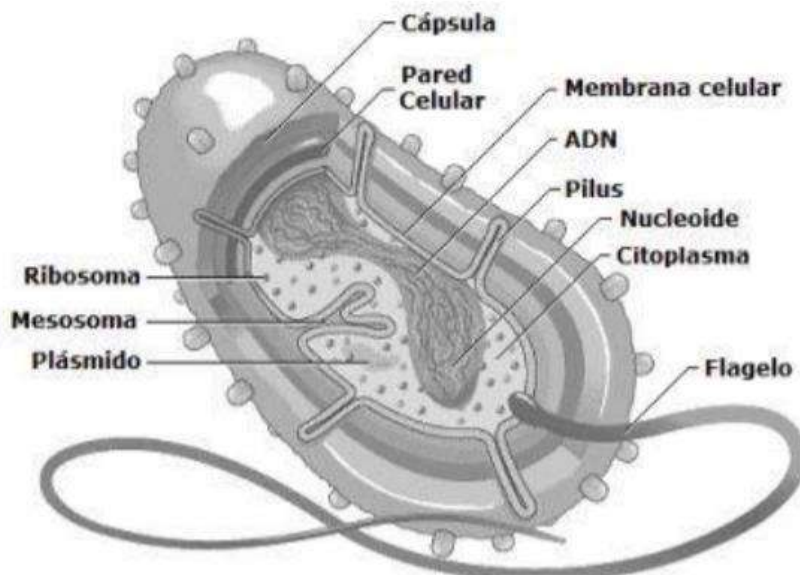
- Fosfolipidoez osaturiko mintz batek, bere burua erreplikatzeko gai den RNA inguratzen du.
- Fosfolipidoak molekula anfipatikoak dira, hau da, atal hidrofobo (ura aldaratzen du) eta beste atal hidrofilo (ura erakartzen du) batez osatuta daude.
- Atal apolarrean gantz azidoen kate luzeak daude, hori dela eta buztan hidrofoboa izena hartzen du.
- Atal polarrean aldiz, negatiboki kargatutako fosfato taldea eta honi elkartutako karga positiboko molekula, buru polarra du izena.
- Ingurune urtsu batean, fosfolipidoen buru polarrak urarekin kontaktuan jartzen dira buztan hidrofoboak kontaktu hau ekiditen duten bitartean. Lipidoen buztan ez polarrek elkartzeko joera dute, bigeruz lipidiko edo mizela bat eratuz. Buru polarrak ingurune urtsuarekin kontaktuan gelditzen dira.



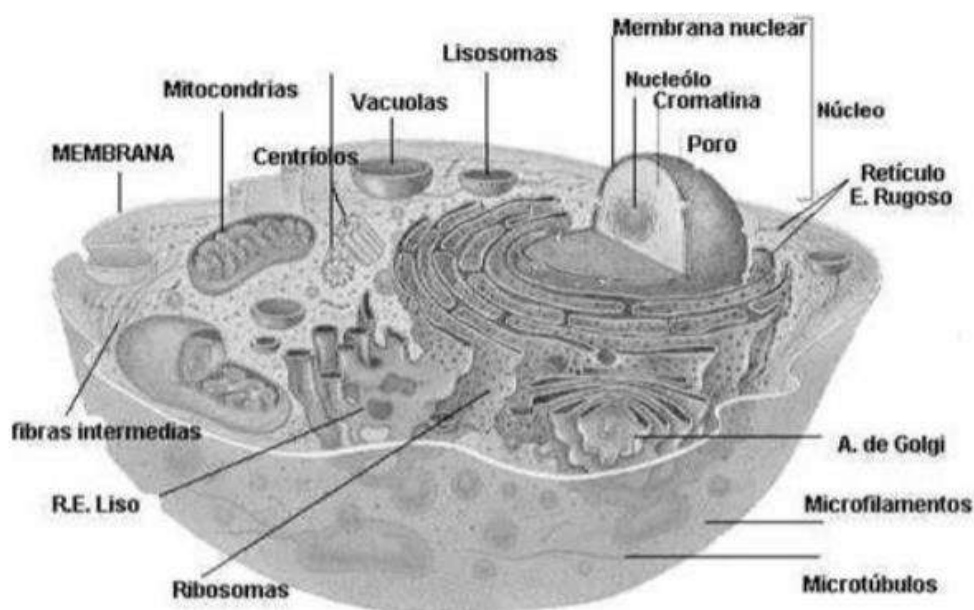
(Cooper y Hausman, La célula)

## ZELULA PROKARIOTOA

- Antzinako grezieratik: Pro "lehenago"/ karyon "intxaur edo nukleoa"
- Organismo sinplea: Mintz zelularra, zitoplasma, erribosomak, nukleoidea (DNA)
- Ez dauka nukleorik: DNA ez dago gainezadura nuklear baten barruan gordeta.
- Ezin da nukleorik berezi.
- Ez daukate mintz batez mugaturiko barrunbeak edo organulu zitoplasmatikoak.
- Pareta zelularra: Bakterio gehienek mintzaren gainetik daukaten bigarren estalki bat. Paretak euskarri mekaniko gisa jokatzen du



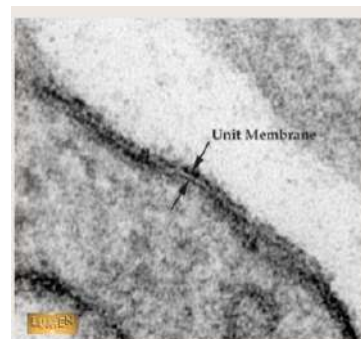
## ZELULA EUKARIOTOA



- Antzinako grezieratik Eu "benetako"/ karyon "intxaur edo nukleoa"

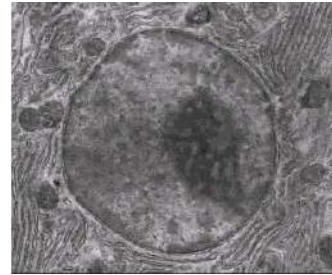
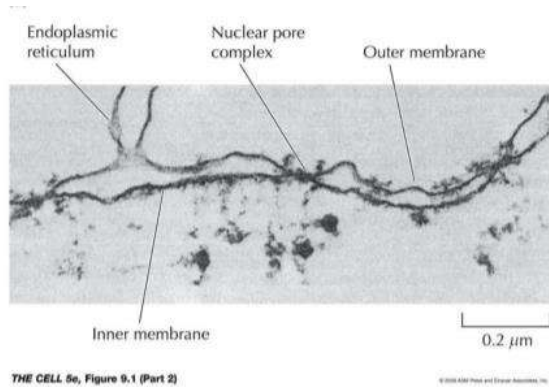
### 1. Mintz plasmatikoa

- Lipido geruza bikoitza
- Elikagai eta metabolitoen garraioa
- Zelularen ingurunearekin eta beste zelulekin loturak ezartzeko.
- Zelulen arteko komunikazioa

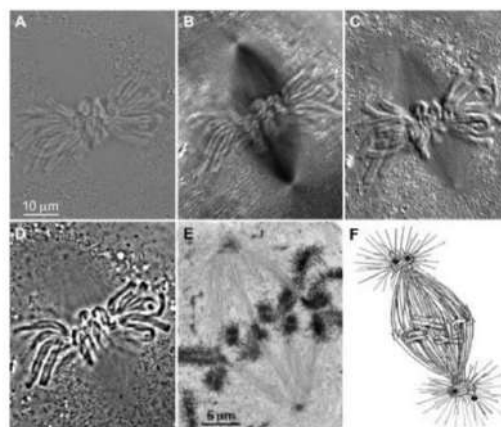


### 2. Nukleoa

- Organulu handiena.
- Nukleoaren edukia zitoplasmatik bananduta dago gaineztadura nuklearrari esker.
- Gaineztadura nuklearra: Nukleoa inguratzen duen geruza bikoitz lipidikoa da.
- DNA molekulak dauzka: organismoen espezifikazio genetikoa kodetzen duten nukleotido polimero luzeak.



- Banandu baino lehen, zelulen DNA, kromosometan antolatzen da. Kromosomak, mikroskopia optiko batekin ikusgai diren egitura trinkoak



(Rieder y khodjakov, Science, 2003)

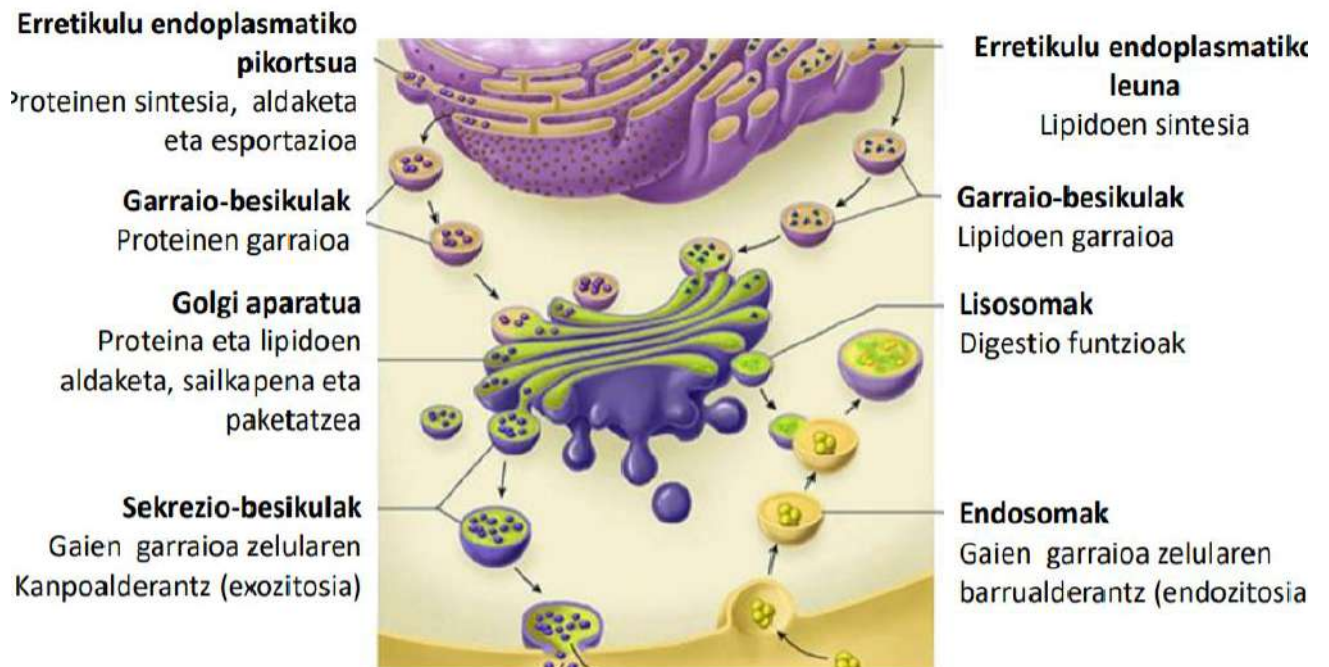
3. Zitoplasma: Erribosomak eta mintz batez mugaturiko organulu zitoplasmaticoak.

- Zitosola: zelularen zitoplasman dagoen ingurune likidoa da, zelularen organuluak dituena. Zelularen barne-ingurua.
- Zitoeskeletoa: Zuntzez osatutako sare proteiko konplexua. Itxura ematen dio zelulari, mugimendu zelularrez arduratzen da, eta funtsezkoa da zatiketa zelularra egiteko.



- Zenbait funtzio betetzen duten organulu zitoplasmatikoak:
  - a. **Barneko mintz-sistema:** Makromolekulen sintesia, garraioa, digestioa eta birziklapena.
  - b. **Mitokondrioak, Peroxisomak, Kloroplastoak:** Metabolismo eta energia.

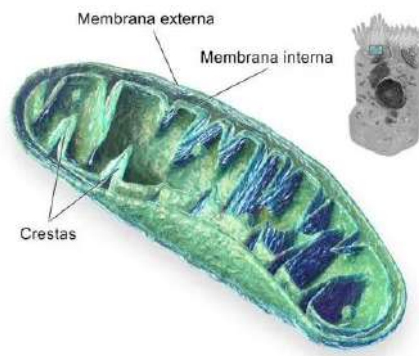
- **Barneko mintz sistema:**





- **Mitokondrioa:**

- Zelula eukariotoaren energia-zentroak dira: erregaiak oxidatzen dira, eta askatzen den energia erabiltzen da ATP molekulak sintetizatzeko
- Bere genoma propioa dauka, eta gene-espresioaren prozesu guztiak (transkripzioa, itzulpena) organuluaren barruan gertatzen dira.

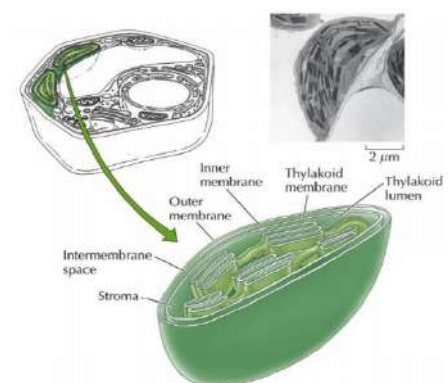


- **Peroxisoma:**

- Entzima oxidatibo ezpezifikoak, produktu desberdinak oxidatzeko: Gantz azidoak, alkoholak (etanola eta metanola), aminoazidoak, azido formikoa, azido latikoa eta abar
- Oxidazioarekin batera ekoizten den H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> -a oso erreaktiboa denez, kaltegarria izan daiteke zelularentzat; hori dela eta, hura ezabatzea funtsezkoa da. Funtzio horretaz arduratzen den organulua peroxisoma da.

**Kloroplastoak:**

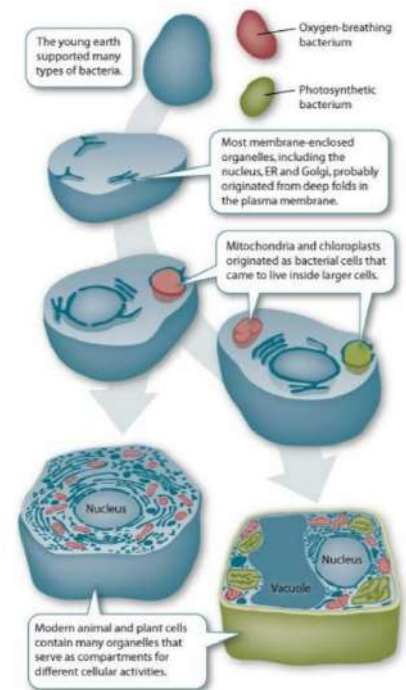
- Fotosintesia
- Eguzki argia erabiltzen dute bere inguruko materia inorganikoa (CO<sub>2</sub> eta ura) bere hazkuntzarako behar duten materia organikoa (glukosa) bihurtzeko.
- Bere genoma propioa



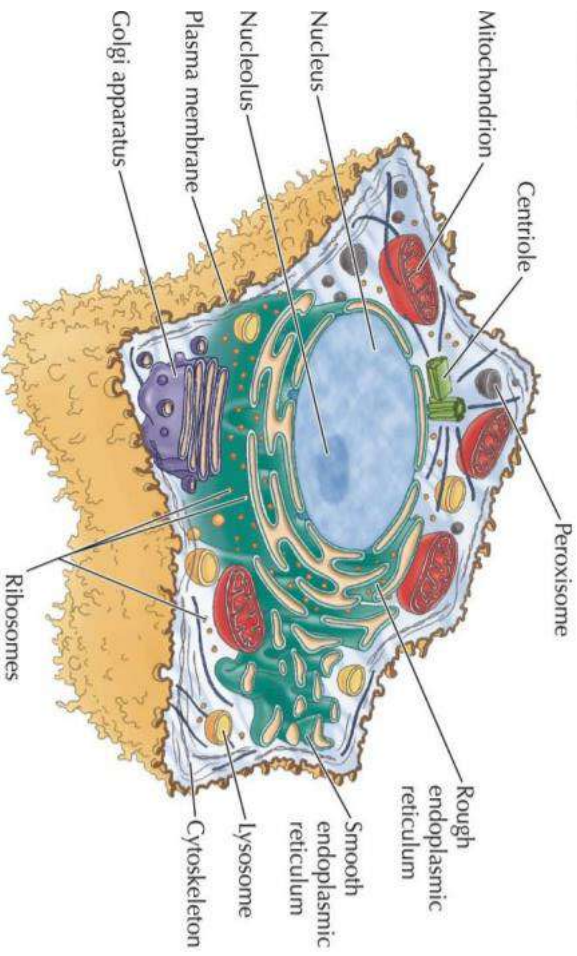
ie, Figure 11.15

## TEORIA ENDOSINBIOTIKOA

- Zelula eukariotoen kloroplastoak eta mitokondrioak endozitosiaren bidez aspaldian erantsitako bakterioak direla proposatzen du.
- Mitokondrioak eta kloroplastoak:
  - Bere DNA propioa daukate
  - Ugaltzeko gai dira
  - Bakterioen tamaina berekoak dira



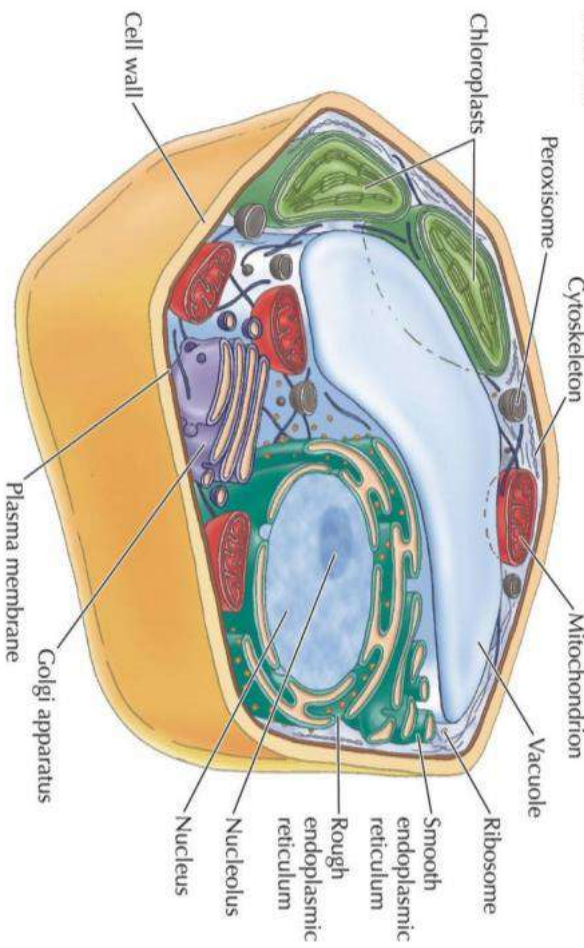
**Animal cell**



**THE CELL 5e, Figure 1.6 (1)**

© 2008 Sinauer Associates, Inc.

**Plant cell**

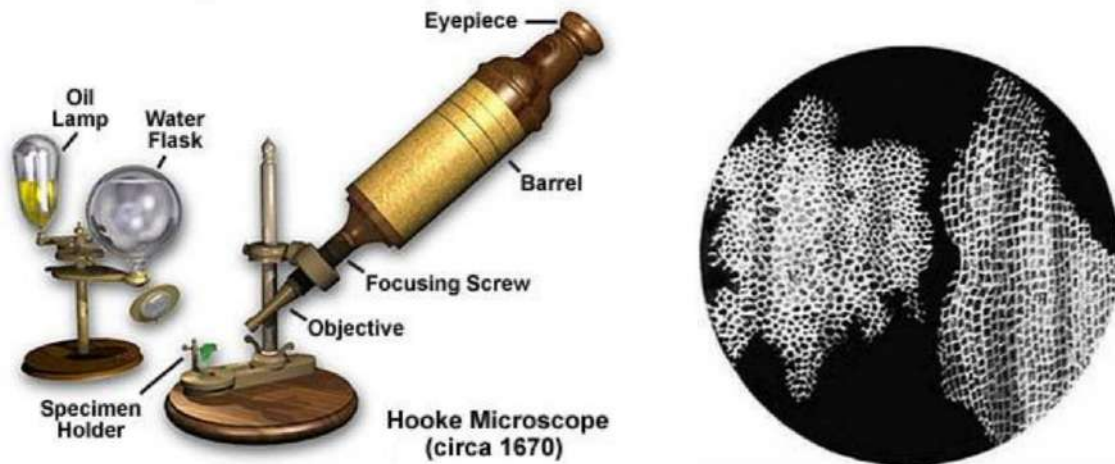


**THE CELL 5e, Figure 1.6 (2)**

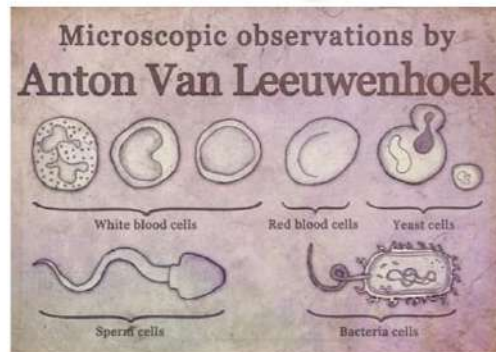
© 2008 Sinauer Associates, Inc.

## ZELULEN AURKIKUNTZA

- 1665. urtean Robert Hooke-k zelulak aurkitu zituen mikroskopio optiko baten bidez kortxo-orri batean.
- Ohartu zen, kortxo-orria poliedro formako zulo edo hutsunez josita zegoela eta zulo bakoitzari zelula ("cell") deitu zion.
- Behatzen ari zena, hildako landare-zelulak ziren.



- XVII. mendean, Anton van Leeuwenhoek mikroskopio optiko simple baten bidez zelula biziak ikusteko gai izan zen.
- Globulu gorriak, espermatozoideak, bakterioak lehengo aldiz deskribatu zituen.



## TEORIA ZELULARRA

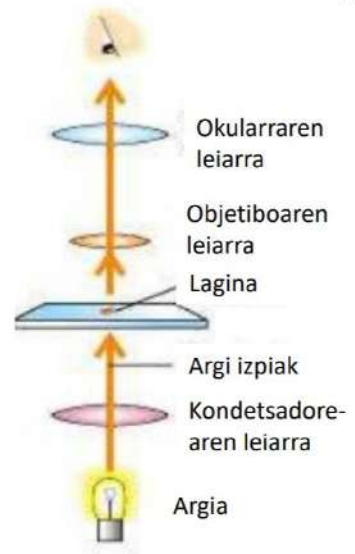
- XIX. mendean, Schleiden eta Schwann Teoria Zelularra proposatu zuten.
- Teoriaren oinarriak:
  1. Zelula izaki bizidunen unitate morfologikoa da.
  2. Zelula izaki bizidunen unitate fisiologikoa (funtzionala) da: Beren barrunbean, erreakzio metabolikoak gertatzen dira.
- Rudolf Virchow-en lanari esker, teoria zelularren hirugarren oinarria ezarri zen:
  3. Omnis cellula e cellula: Zelula guztiak beste zelula batetik sortzen dira.
- Sutton-ek eta Boveri-k genetikako arloan egindako aurkikuntzak direla eta, laugarren oinarria ezarri zen:
  4. Zelula, izaki bizidunen unitate genetikoa da: Ugaltzeko beharrezkoa den material genetikoa dauka.

**Laburbilduz, Teoria Zelularrak, zelula izaki bizidunen unitate morfologiko, fisiologiko eta genetikoa dela proposatzen du.**

# M IKROSKOPIO MOTAK

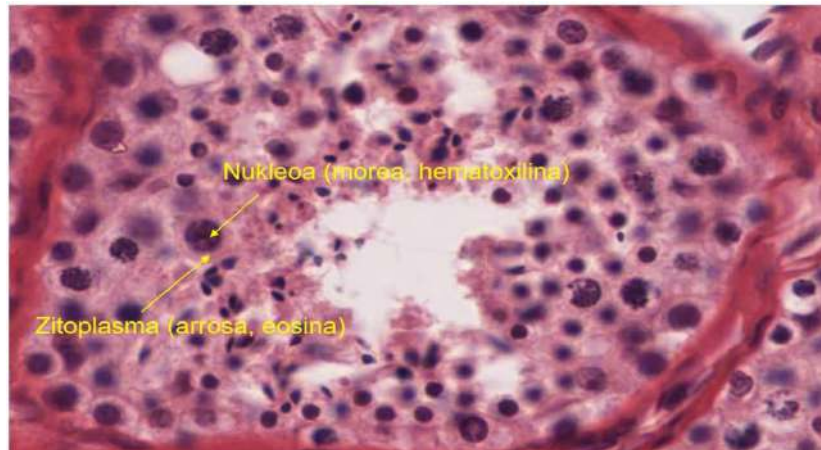
## 1. MIKROSKOPIO OPTIKOA

### - Mota erabiliena

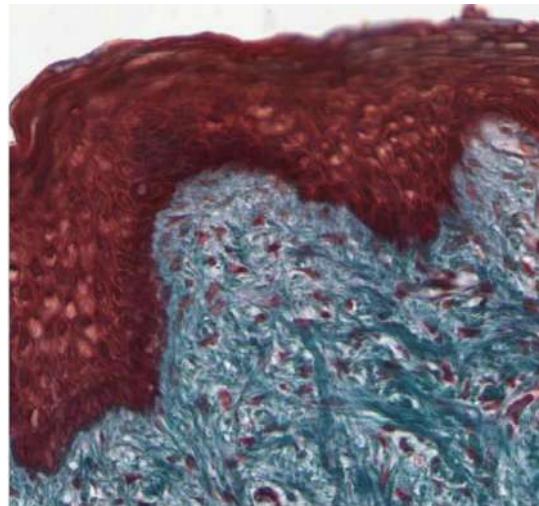


- Lagina oso fina, argiak zeharkatu ahal izateko
- Ehunen finkapena eta tindaketa.

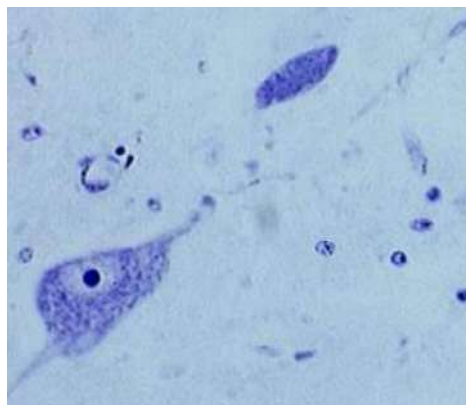
- Hematoxilina eta eosina tindaketa: Nukleoak morez eta zitoplasma arrosaz.



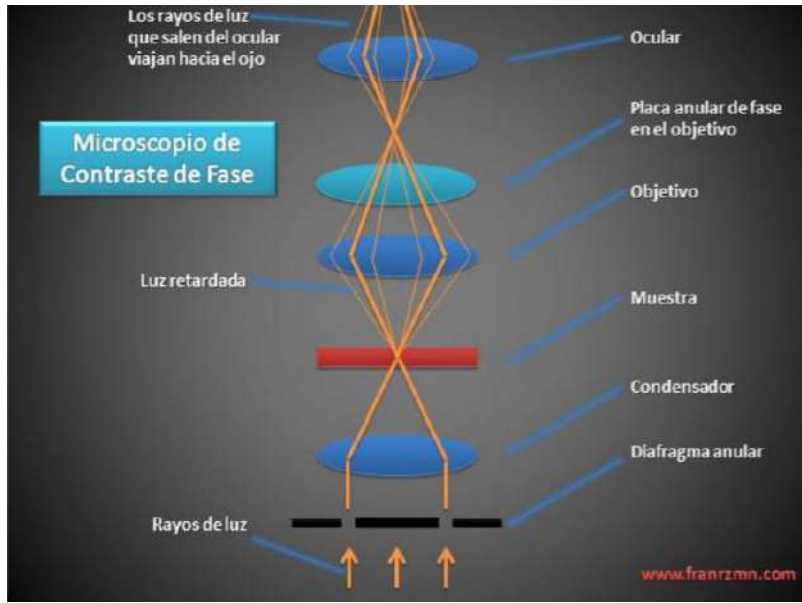
- Masson trikromiko tindaketa: Kolagenozko zuntzak tindatzeko



- Nissl tindaketa: Azido nukleikoak tindatzeko

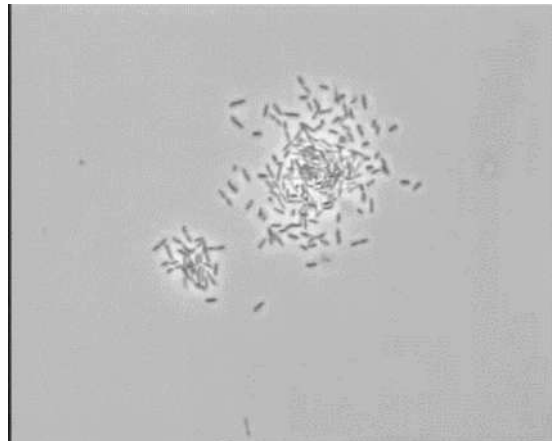
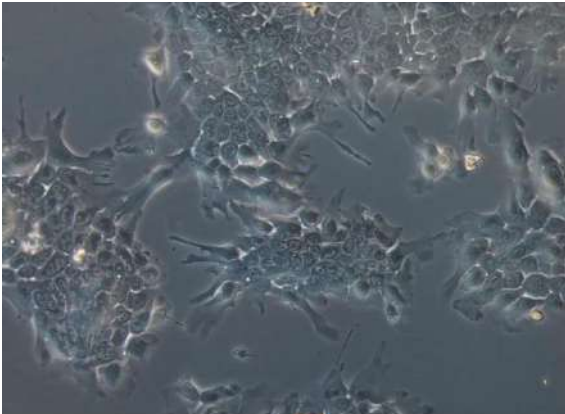


## 2. FASE KONTRASTEDUN MIKROSKOPIOA



### OPTIKOA

- Koloregabeko gauzak ikusteko
- Argiak lagina zeharkatzen duen modua aldatzen da.
- Zelula biziak ikusteko

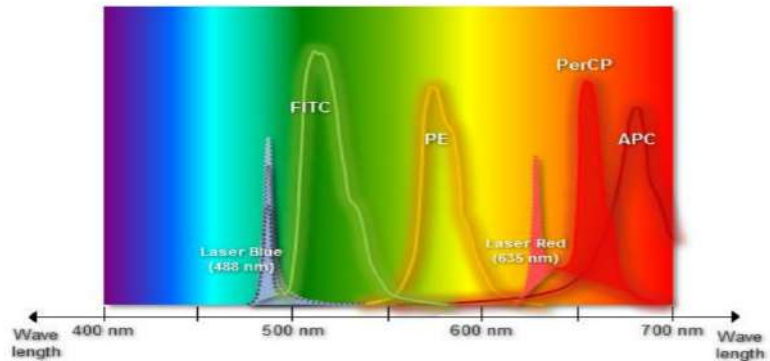




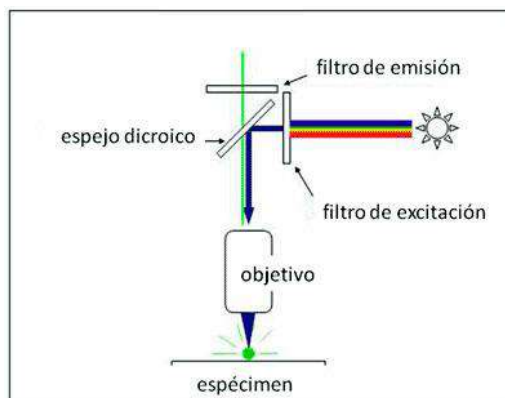
### 3. FLUORESZENTZIAZKO MIKROSKOPIOA

- Mikroskopia hauetan, molekula fluoreszente (fluorokromoak) deritzenak erabiltzen dira. Molekula horiek dagokien uhin-luzeraz argitzen baditugu, argia xurgatuko dute, eta beste uhin-luzera bateko argia igorriko dute.
- Oro har, espezimenean interesatzen zaigun konposatu bat fluorokromo molekula fluoreszenteaz markatuko dugu, eta ondoren, fluoreszentsiazko mikroskopiaarekin aztertzeko gai izango gara.

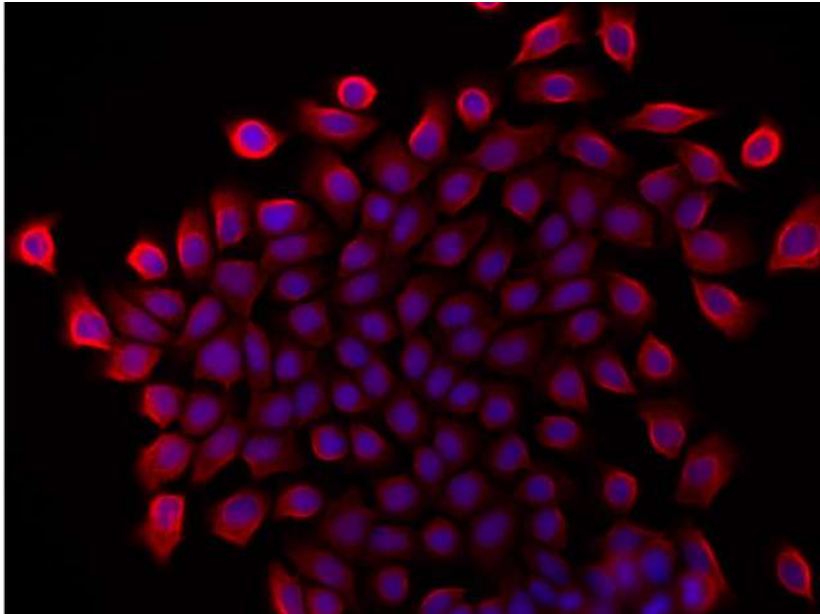
Argi ikusgaia  
(espektro  
elektromagnetikoa)



- Mikroskopia fotonikoen bako bako argi-iturri indartsuagoa behar izaten dute fluoreszentsiazko mikroskopiaek, eta horregatik izaten dituzte **argi ultramorezko lanparak**, merkurio-lanparak, edota lanpara halogenoak.
- Argi iturria, bi iragazki sistema zeharkatu behar ditu:
  1. Kitzikapen-iragazkiaren bidez, fluorokromo ezberdinak kitzikatzeko uhinluzera ezberdinak aukera daitezke
  2. Igorpen-iragazkiaren bidez, markatzaile fluoreszenteak igorriko duen uhin-luzera jasoko dugu.

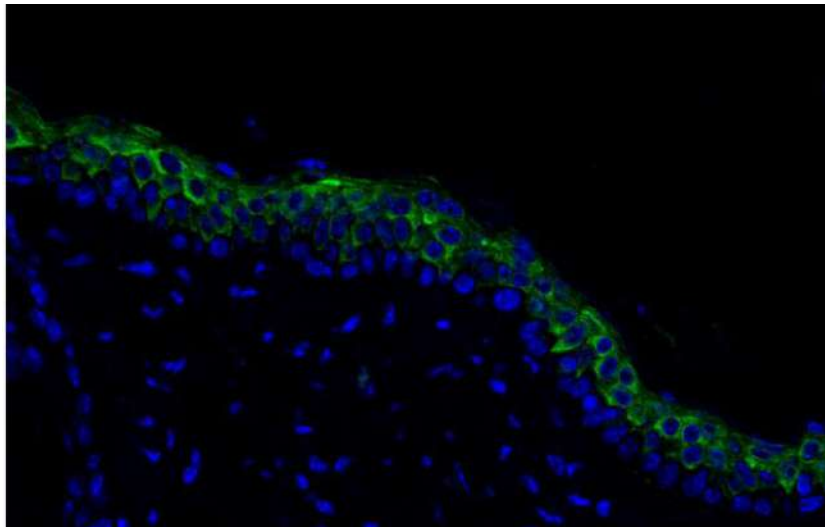


- Atzealde ilunaren gainean distiratsu ikus daitezke fluorokromoa

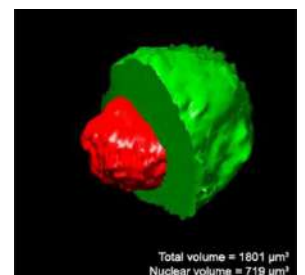


#### 4. MIKROSKOPIO FOKUKIDEA

- Mikroskopia hauek, fluoreszentsiazko mikroskopioen oinarri antzekoa duten arren, espezimena argiztatzean, sakonera jakin bateko puntu bakar batera zuzentzen da argia (inguru-zarata edo 'background')

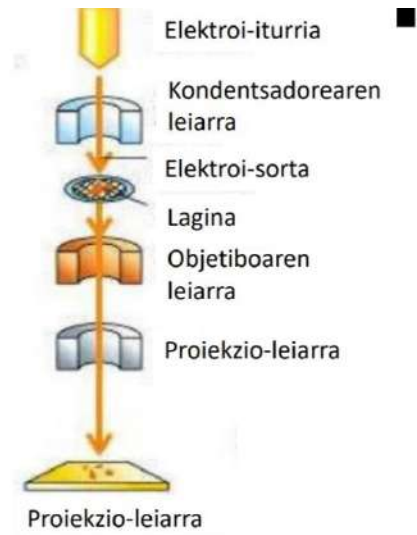


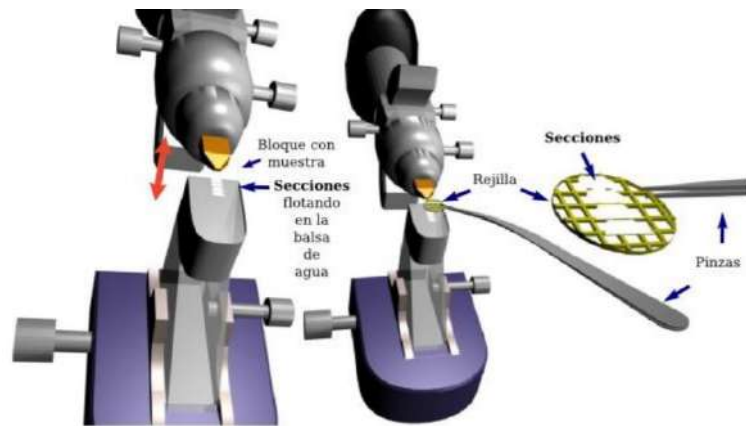
- Modu honetan, puntuz puntuko ekortzearen bidez bi dimentsioko irudia lor dezakegu, eta sakonera ezberdin jarraituen ebaketak behatuz, hiru dimentsioko irudiak lor ditzakegu ordenagailuan



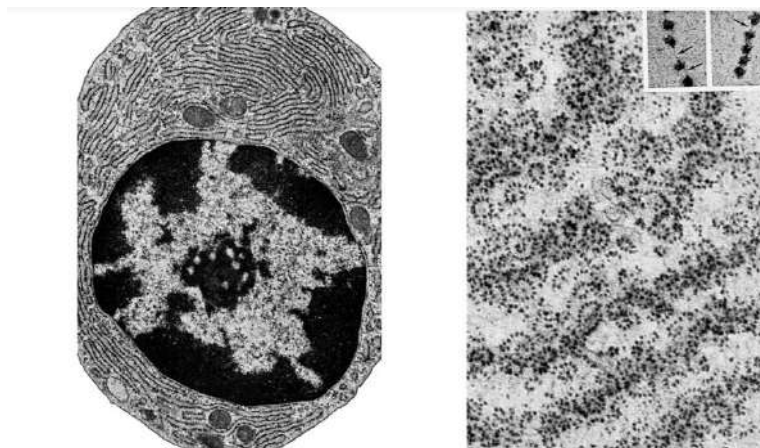
## 5. TRANSMISIO-MIKROSKOPIO ELEKTRONIKOA (TEM)

- Mikroskopia elektronikoen eta mikroskopia fotonikoen arteko oinarriko ezberdintasuna argi-iturria da. Mikroskopia fotonikoetan argi ikusgaia erabiltzen den bitartean, mikroskopia elektronikoetan elektroien sortak emandako energia erabiltzen da.
- Elektroien lente elektrostatiko eta magnetikoen bidez desbideratuak izan daitezke

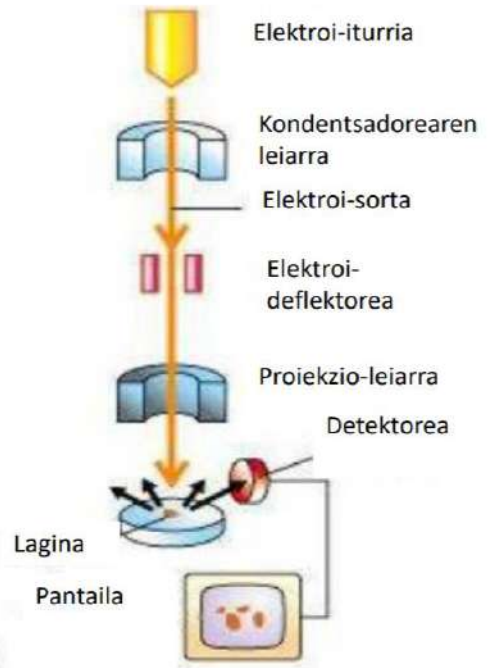




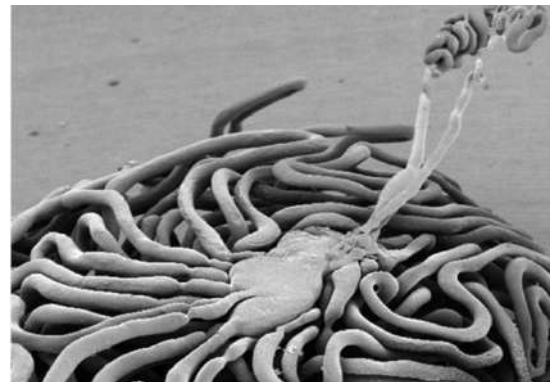
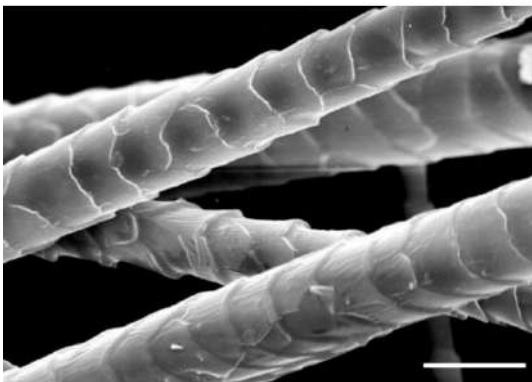
- Ehun ultrafinak, metal astunekin kontrastatzen dira (uranio edo beruraren gatzak). Metal astun horiek, elektroiak xurgatu edo baierratu egiten dituzte lagina zeharkatzerakoan.
- Egitura elektrodentsoak: Metalak metatzen dute, elektroiak ez dute lagina zeharkatzen.
- Egitura elektroluzidoak: Ez dute metal astunik metatzen (edo gutxi). Elektroisortak lagina zeharkatu ahal du.
- Zelularen egitura ezberdinen gehiengoa argimikroskopia baten bereizmenmugatik kanpo geratzen denez, mikroskopia elektronikoak ekarpen handia egin du zelulak ezagutzeko orduan. Zelularen nukleoa, azido nukleikoak, proteinak, zelula barneko piruak... aztertu izan dira mikroskopia mota honen laguntzaz.



## 6. EKORTZE-MIKROSKOPIO ELEKTRONIKOA



- Mikroskopia hauen osagaiak, transmisiozko mikroskopia elektronikoen antzekoak dira gehienak (kanoi elektronikoa, lente elektronikoak, pantaila-sistema), baina beren berezitasuna, lente kondentsatzaileen azpian bobina desbideratzaileak edukitzea da. Hauei esker, elektroi-sortak espezimena ekortzen du.
- Barreiaturiko elektroi kopurua detektatzen da
- 3-dimentsioko irudiak jasotzen dira



## 2. Gaia ZELULA ETA INGURUGIROAREN ARTEKO ELKARTRUKEAK

### 1.- Mintz plasmaticoaren egitura

1.1.- Mikroskopia elektronikoaren bidezko mintzaren ikasketa

1.2.- Osaera kimikoa

1.3.- Mosaiko jariakorraren mintz-eredua

### 2.- Glucokaliza

### 3.- Zelula eta ingurugiroaren arteko elkartrukeak

3.1.- Molekula txikien garraioa mintz plasmaticoan zehar

3.2.- Endozitosia

### 4.- Zelulen komunikazioa

### 5.- Mintz-desberdintzapenak

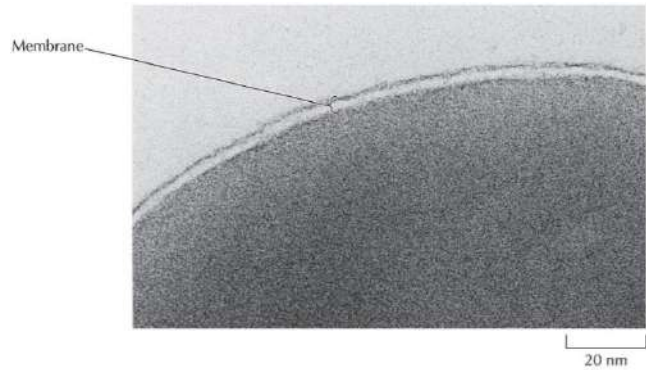
5.1.- Microbiloxkak

5.2.- Zelulen arteko loturak.

## 1. MINTZ PLASMATIKOAREN EGITURA

### 1.1 MIKROSKOPIA ELEKTRONIKOAREN BIDEZKO MINTZAREN IKASKETA

- Lodiera: 7,5 nmkoa
- Hiru xaflak
- 2nmko bi xafla dentsoak
- 3,5nmko xafla argi edo elektroluzidoa



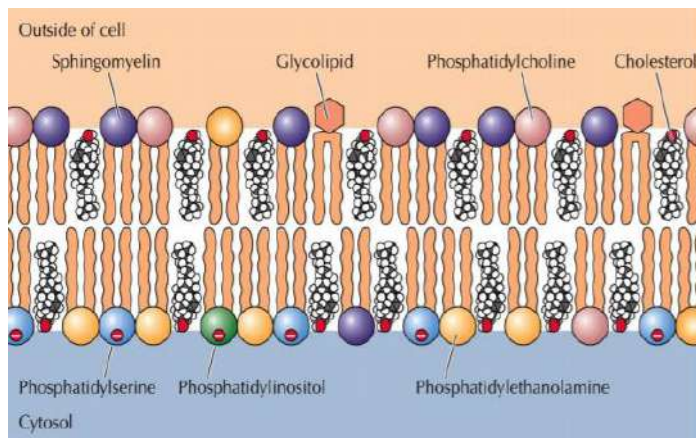
### 1.2.- OSAERA KIMIKOA

- %52 proteinak
- %40 lipidoak: ugarienak fosfolipidoak dira; glukolipidoak (azukre taldeak dituztenak); gantz neutroak (glizerola eta gantz azidoak); esfingosinatik eratorritako hainbat lipido; kolesterola eta honen deribatuak.
- %8 karbohidratoak: hauek lipidoei zein proteinei kobalentez loturik daude glukokaliza formatuz.
- Osaera kimikoa berdina da zelula guztietan baina proportzioak aldakorrak
- Mintz zitoplasmatikoak: Mintz plasmatico bano meheagoa, eta proteina gehiagorekin.

### 1.3.- MOSAIKO JARIAKORRAREN MINTZ-EREDUA (Singer y Nicholson, 1972)

Egun, 70.eko hamarkadaren hasieran Singer eta Nicholson-ek proposatu zuten "MOSAIKO JARIAKORRAREN" eredua onartuta dago oro har.

- Molekula lipidikoak: Bi geruza jarrai batetan paratzen dira, non talde polarrak (hidrofiloak) periferia alderantz kokatzen diren, eta talde polarrak (hidrofoboak) bata bestearen aurrean kokatzen dira mintz barnean.
- ASIMETRIKOTASUNA: Mintzaren egitura molekularra asimetrikoa da, hau da, zitostolarekin kontaktuan dagoen azalera eta kanpo-inguruneko azalera, osagaiak desberdinki banatzen dira.



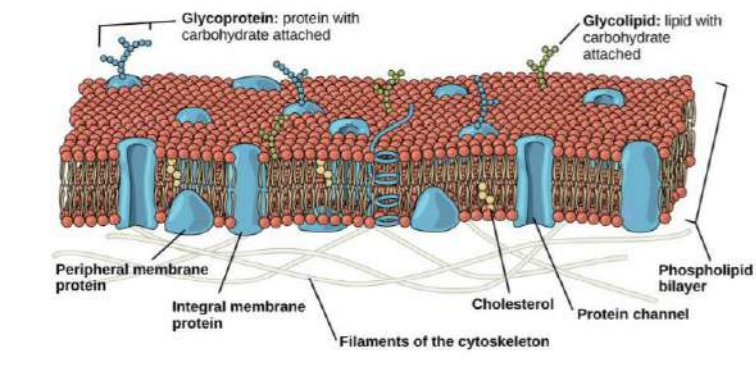
### 1. PROTEINAK

Mintz motaren arabera aldakorrak dira portzentaia eta proteina motak. Mintz espezializatueta ugariagoak dira.

- Proteinen finkalekua beraien disolbagarritasunaren arabera da.

Bi motako proteinak aurki ditzakegu:

- Integralak edo intrintsekoak (transmintz proteinak): Geruza lipidikoen barruan sarturik kokatzen dira, lipidoei sendo loturik. Geruza guztiaren lodiera zeharkatzen badute: transmintz proteinak. Bigeruzan saturiko partea hidrofobikoa da.
- Periferikoak edo estrintsekoak: hidrosolugarriak, geruza bikoitzaren alde bietan daude, lipidoen alde hidrofilikoei loturik



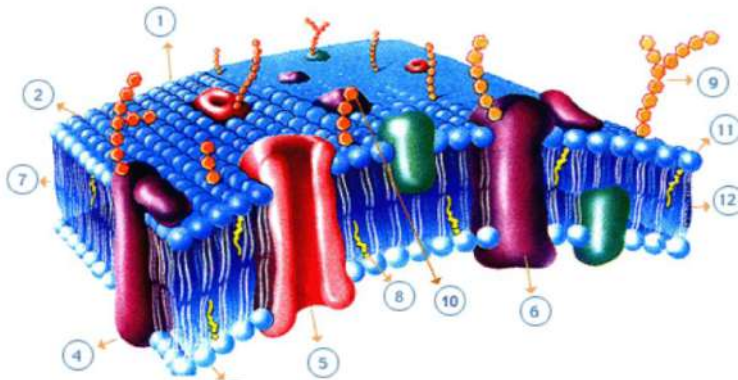


### Proteinen funtzioak:

- Molekulen garraioa (garraio proteinak, kanal ionikoak,...)
- Zitoeskeleto-matrize estrazelularren arteko loturak.
- Kanpo-seinaleen harrera eta transdukzioa (hormonen hartzaileak, hazkuntza faktoreen hartzaileak...)
- Jarduera katalitikoak (entzimatikoak)

### 2. KARBOHIDRATOAK

- Glukokaliza osatzen dute.
- Lipidoei (glukolipidoak) zein proteinei (glukoproteinak) kobalentez loturik daude.
- Zelulen hazkuntza eta zelulen arteko komunikazioa erregulatzen dute.



1. Mintzaren mosaiko jariakor eredu (fosfolipidozko bigeruzak)	7. Fosfolipido molekula bileran antolatuta
2. Mintzaren kanpoko alde	8. Kolesterol molekula
3. Mintzaren barneko alde (zitosol alde)	9. Karbohidrato kateak
4. Mintzaren proteina intrintsekoak	10. Glukolipidoak
5. Kanal ioniko proteina	11. Fosfolipidoen alde polarra (hidrofiloa)
6. Glukoproteina	12. Fosfolipidoaren alde hidrofobikoa

## MINTZ PLASMATIKOAREN JARIAKORTASUNA

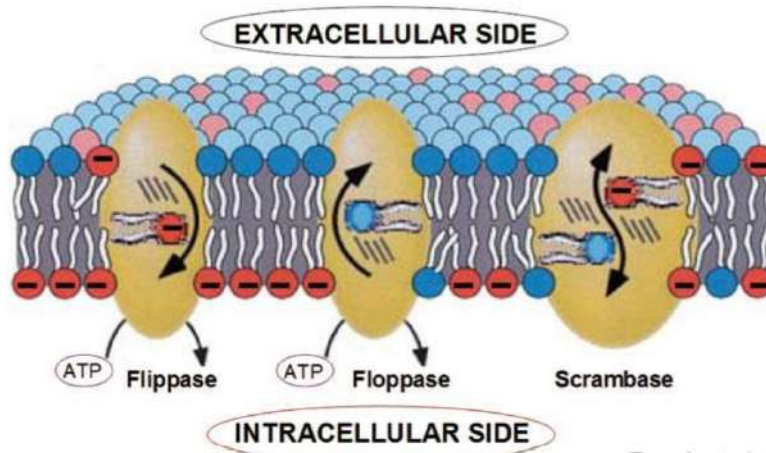
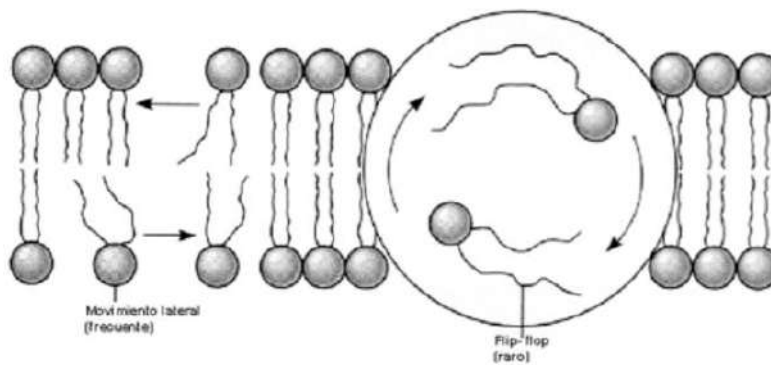
Mintzaren barruan molekulak etengabe lekualdatzen dira.

- Jariakortasuna, dinamismo handia ematen dio mintzari: hartzaileak elkartu, banandu.... mintzaren funtzioetarako garrantzitsua.
- Proteinen higidura: Mintzaren plano berean, higidura laterala eta errotazio higidura.

### 3. LIPIDOAK:

Ez daude inoiz geldi.

- Higidura laterala eta errotazio higidura.
- Flip-flop mugimenduak: Garrantzitsuak mintzaren asimetrikotasuna mantentzeko.



(Zwaals et al., 2005)

## 2. GLUKOKALIZA

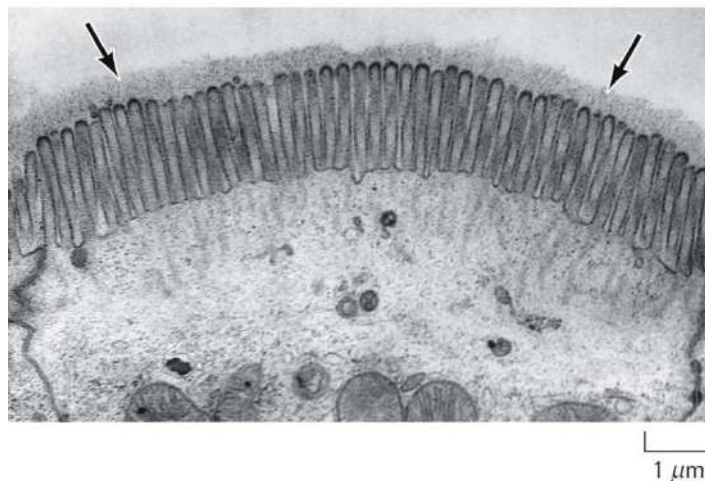
- Zelula eukariotikoen kanpokaldean agertzen den eta karbohidratoetan aberatsa den eskualdea

### EGITURA

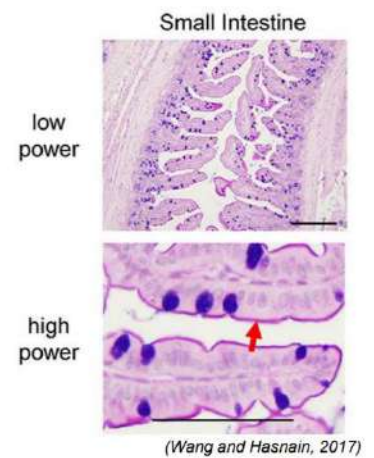
- Lipidoei (glukolipidoak) zein proteinei (glukoproteinak) kobalentekei lotuta.
- Oso dinamikoa: Jarduera funtzionalaren arabera aldatzen da.
- Zelula batzuetan oso garatuta (heste-epitelioa)

### FUNTZIOAK

- Ezagupen zelularrean parte hartzen dute: zelula-zelula eta zelula/matrize estrazelularra atxikiduran.
- Entzima ugari du: Enterozitoetan, elikagaien azken liseriketa burutzen dutenak
- Ezaugarri immunologikoak



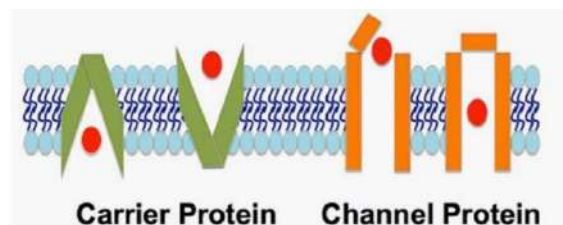
- Schiff-en tindaketa
- PAS, Schiff-en azido periodikoa edo leukofuksina, koloregabeko molekula, fuchsia bilakatzen aldehidoekin errektionatzerakoan.
- Tindaketa mota hau, glukokaliza mikroskopio optikoaren bidez bereizteko erabiltzen da



### 3. ZELULA ETA INGURUGIROAREN ARTEKO ELKARTRUKEAK

Zelulak egitura itxiak dira. Baina isolamendua ez da osoa: gaien trukeak etengabe gertatzen dira zitoplasmaren eta zelulaz kanpoko ingurunearen artean edota zitosolaren eta organuluaren artean, eta, horretarako, garraio mekanismoak asmatu dira.

- Baina, zein da truke horien helburua?
  - o Elikagaiak lortzea (azukreak, aminoazidoak,...)
  - o Hondakin produktuak askatzea ( $\text{CO}_2$ )
  - o Ioen kontzentrazioak erregulatzea ( $\text{H}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ )
  - o Zelulen arteko komunikaziorako behar diren seinale kimikoak garraiatzea.
- Oro har, lipido-geruza bikoitza, haren barne hidrofoboagatik, nahiko iragazgaitza da: solutu askok, berez, ezin dute zeharkatu geruza bikoitza, edo asko kostatzen zaie (denbora luzea).
- Garraio-proteinak mintz zelular guztietan agertzen dira. Proteina horiei esker, solutua mintzean zehar mugitzen da geruza bikoitzaren barnealde hidrofoboa ukitu gabe.
- Garraio-proteina motak:
  - o Proteina garraiatzaileak: Proteina garraiatzaileek solutu espezifikoak eramaten dituzte mintzaren alde batetik bestera. Solutuarekin lotzeko gune espezifiko bat (edo batzuk) dago garraiatzailean. Proteina garraiatzailearen konformazioan aldaketa bat gertatzen da, eta, hala, solutua mintzaren beste aldean askatzen da; gero, aurreko konformazioa berreskuratzen du garraio-proteinak.
  - o Kanalak: Mintzaren bi aldeetan dauden bi soluzioak zuzenean konektatzeko pasabideak dira. Kanalek poro hidrofiloak sortzen dituzte lipido-geruza bikoitzean zehar.



(Cherak et al., 2016)

Hiru garraio sistema:

1. Garraio pasiboa: Molekula txikiak
  - Difusio sinplea
  - Difusio erraztua
2. Garraio aktiboa: Molekula txikiak
3. Zitosiak: Makromolekulak trukatzeko zitoplasmaren eta zelulaz kanpoko gunearen artean: Endozitosi (barrualderantz) eta exozitosi (kanpoalderantz).

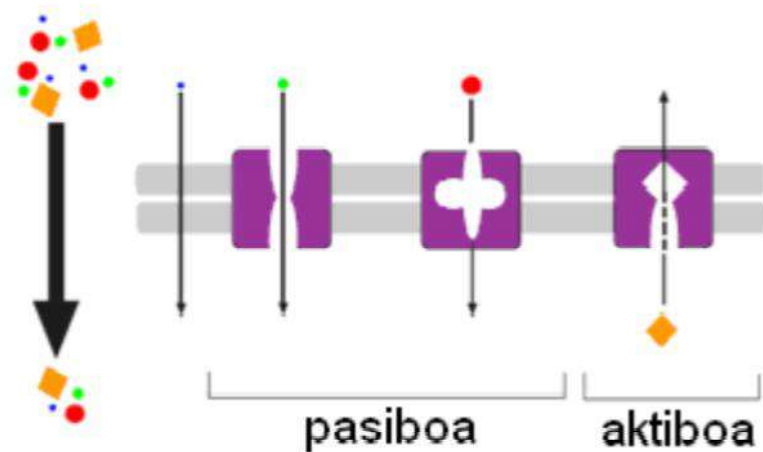
### 3.1 MOLEKULA TXIKIEN GARRAIOA MINTZ PLASMATIKOAN ZEHAR

Garraio pasiboa : Difusioa beti kontzentrazio edo karga-gradientearen alde gertatuko da, hau da, solutu-kontzentrazio altua duen aldetik kontzentrazio baxuagoa duen alderantz. Ez da energiarik behar.

- Difusio sinplea
- Difusio erraztua

Garraio aktiboa: Garraioa gradiente horien aurka deneko kasuetan, energiaren beharra dagoelako.

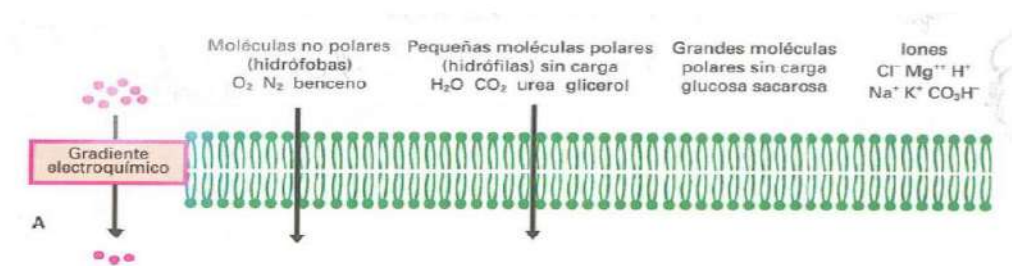
- Na<sup>+</sup> /K<sup>+</sup> ponpa



## GARRAIO PASIBOA

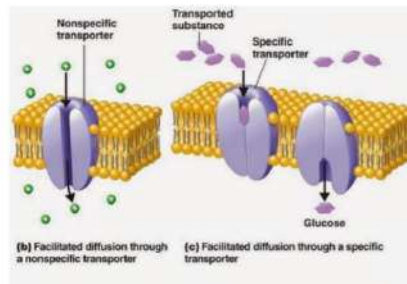
### 1. Difusio sinplea: Garraioa zuzenki burutzen da

- Molekula hidrofoboak eta txikiak: Lipidoak, etanola, bentzenoa, oxigenoa, nitrogenoa,...
- Molekula polar txikiak (hidrofiloak): ura, urea, CO<sub>2</sub>, glizerola... Molekula polar handiagoek (glukosa) eta karga duten molekulek ezin dute lipido-geruza bikoitza zeharkatu.

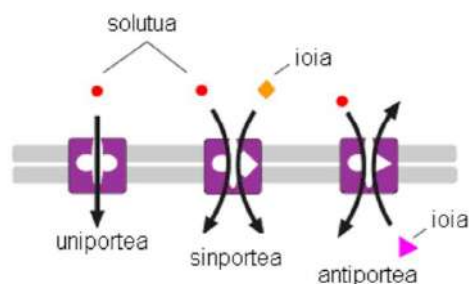


### 2. Difusio erraztua: Garraioaren norabidea (kanporantz ala barrurantz) solutuaren kontzentrazio-gradienteak zuzentzen du, difusio sinplean gertatzen den bezala (ez da energiari behar). Proteina garraiatzaileak erabiltzen dira.

- Ionen higidura kanalen zehar.
- Molekula hidrofiloen higidura (glukosa), proteina garraiatzaileen bidez.



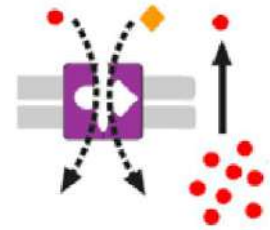
- "Uniporte" mekanismoa: solutu bakar bat garraiatzen da.
- Bestetan, bi solutu garraia daitezke: "sinporte" mekanismoa: bi solutuak norabide berean "antiporte" mekanismoa, bi solutuak kontrako norabidean



## GARRAIO AKTIBOA

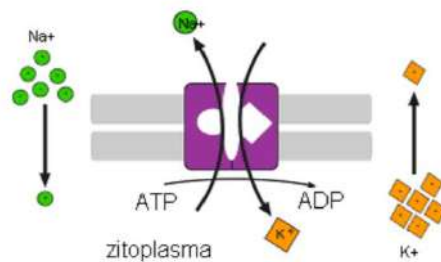
- Molekulen garraioa kontzentrazio- edo karga-gradiente baten aurka burutzen denez, energia behar duen prozesua da.
- Garraio mota honetan, proteina garraiatzaile desberdinak erabil daitezke
  1. Garraio akoplatu edo kogarraioa
  2. ATPasak
  3. Argia erabiltzen duten ponpak

1. Garraio akoplatu edo kogarraioa: Solutuaren garraio aktiboa beste solutu baten garraio pasiboari esker gertatzen da.

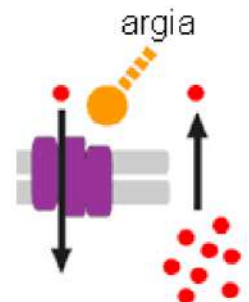


2. ATPasak: ATParen hidrolisitik ateratzen dute energia

- o Ioi ponpak,  $\text{Na}^+$  - $\text{K}^+$  ponpa.
- o Proteina honek  $\text{Na}^+$  ioiak kanporatzen ditu eta  $\text{K}^+$  ioiak barneratu aldi berean, ATP molekulen energia erabiliz. Hori dela eta,  $\text{Na}^+$  eta  $\text{K}^+$  ren garraioa ATPasa deritzen entzimaren jardurarekin asoziatu dago.



3. Argia erabiltzen duten ponpak : Hirugarren energia-iturria argia izan daiteke, batez ere prokariotoetan. Garraiatzaile horiek argiaren fotoiak harrapatzeko gai dira, eta energia hori erabiltzen dute solutua mugiarazteko.

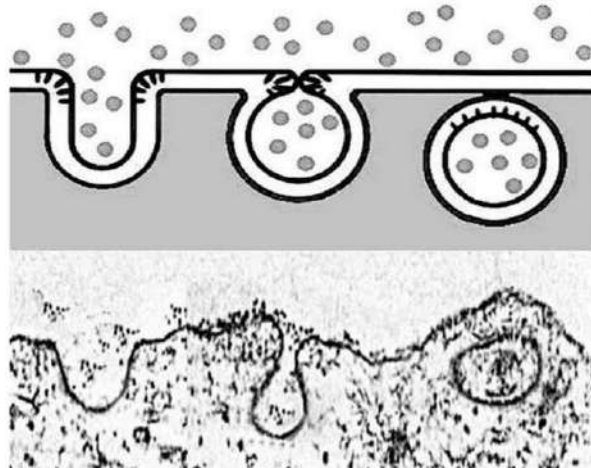


### 3.2 ZITOSIAK

- Orain arte ikusitako garraio-proteinak ez dira gai proteina, polinukleotido edo polisakarido motako makromolekulak garraiatzeko.
- Zelulek molekula handiak sartu edo ateratzeko erabiltzen dituzten mekanismoak mintzez inguraturiko besikulak eratzea eta hauek sekuentzialki bat egitea (fusiónatzea) da beharrezkoa: ENDOZITOSI eta EXOZITOSI prozesuen bidez burutzen da makromolekulen garraio hau.
- Endozitosi motak:
  - o Pinozitosia.
  - o Hartzaille bidezko endozitosia.
  - o Fagozitosia.
  - o Transzitosia.
- Exozitosia: Endozitosiaren prozesu inbertsoa da non besikulen barnean gorderiko substantziak gune estrazelularrerantz askatzen diren

### ENDOZITOSIA

- Zelulak burutzen duen molekula-ingestio prozesu aktiboa da, non mintz plasmatikoa kanpoaldean dauden molekulak, zelularen barnera sartzen diren, mintzez inguraturiko besikulen barnean murgilduta geldituz.
- Prozesu honen atalak:
  1. Mintz plasmatikoa leku lokalizatu batetan zitoplasmarantz inbagnetzen da
  2. Ondoren estrangulatu egiten da
  3. Zitoplasman murgildurik gelditzen den besikula bat eratzen da.
  4. Azkenik, mintza inbagnetu egiten den tokietan, berriztatu egiten da.

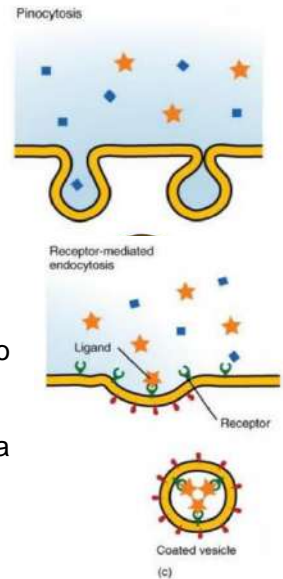




- ENDOZITOSI MOTAK

1. Pinozitosia

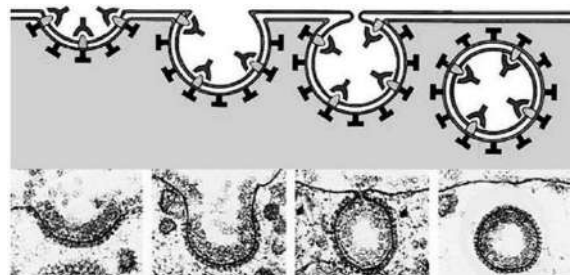
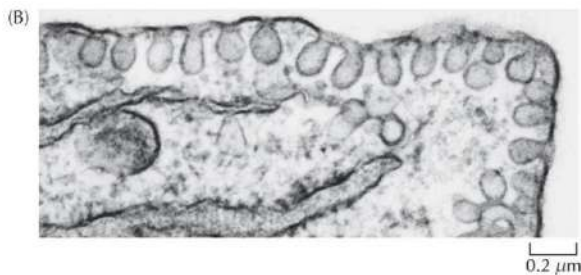
- o Zelularen "edaria" esan nahi du. Fluido eta solutoen ingestioa besikula txikien bidez ematen denean gertatzen da (150 nm-tako diametroa baino txikiagoak).



2. Hartzaile bidezko endozitosia

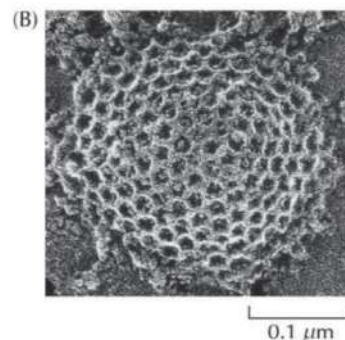
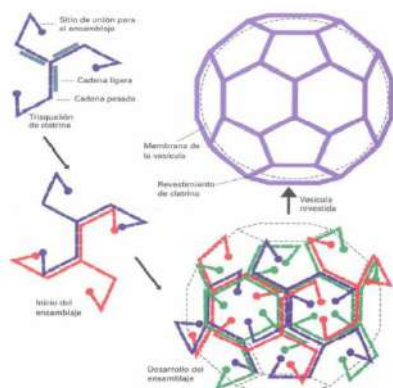
- o Modu honetan zelulek espezifikoki hartzen dituzte beharrezko makromolekulak.
- o Bi besikula mota identifika daitezke: besikula biluziak eta besikula estaliak (klatrina)

Besikula biluziak edo Kabeolak: Mintzaren inbaginazioaren eragilea ez da proteina zitostoliko baten polimerizazioa (klatrinezko besikulen kasu), kabeolaren osaketa lipidikoa baizik. Hormonak jariatzeko.



Kladrinezko besikulak: Estalduraren osagai nagusia kladrina proteina da

- Molekularen hiru kate polipeptidiko handiak eta hiru txikiak elkartzen dira hiru hankako egitura bat osatzeko: triskeliona izeneko egitura. Triskelionak berez elkartzen dira saski-itxurako egitura (egitura poligonala) sortuz.

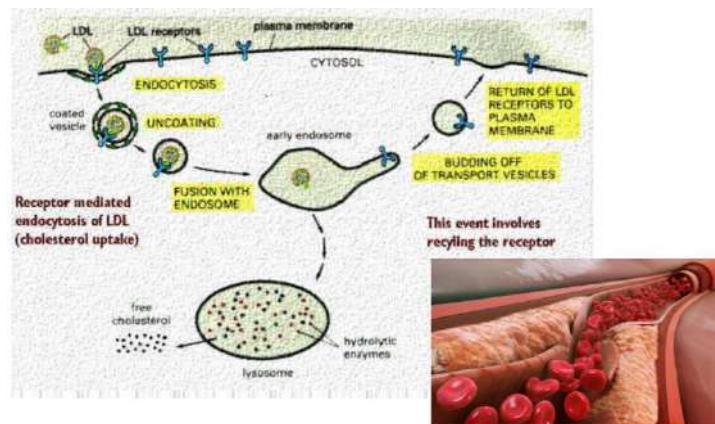


THE CELL 5e, Figure 13.42

Atalak:

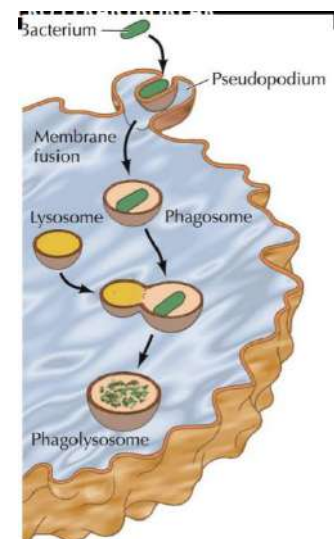
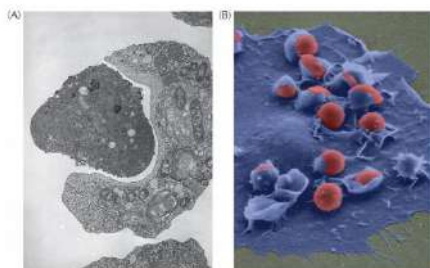
- Ligando edo lotugaia hartatzaileari lotu
- Mintzaren inbagnazioa
- Klartina gaineztadura mintzatik askatu egiten da eta besikulak endosomekin bat egiten dute.
- Hartzaile-lotugaia taldea banandu egiten da, hartzailea berriz ere mintz plasmatikora bueltatuz
- Lotugaia lisosometarantz abiatu, liseriketa

LDL edo densitate baxuko lipoproteinen endozitosia



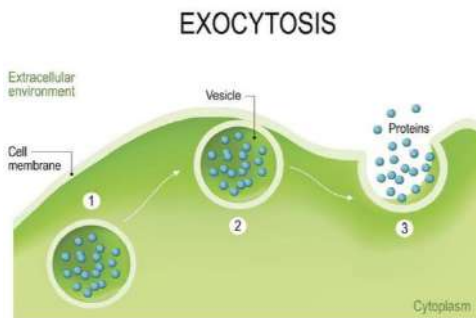
### 3. Fagozitosia

- Zelula edo partikula handien endozitosia
- Zelulak pseudopodoak edo zitoplasmaren luzapenen bidez partikula edo zelulak hartu eta endozitatzen ditu.
- Segidan, formaturiko besikula handia lisosomekin bat egiten da fagosomak formatuz. Hemen liserituko dira fagozituriko partikulak.



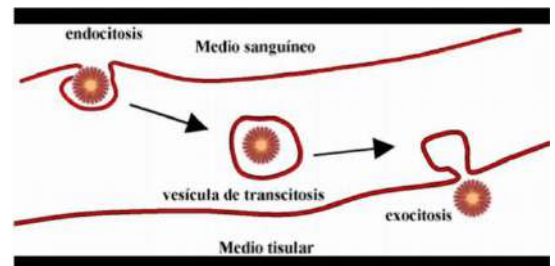
#### 4. Exozitosis:

- Endozitosiaren prozesu inbertsoa da non besikulen barnean gorderiko substantziak guene estrazelularrerantz askatzen diren besikula horiek mintz plasmatikorekin bat egiterakoan.
- Exozitosiaren adibide adierazgarriena entzimen edo hormonen jariapena da.

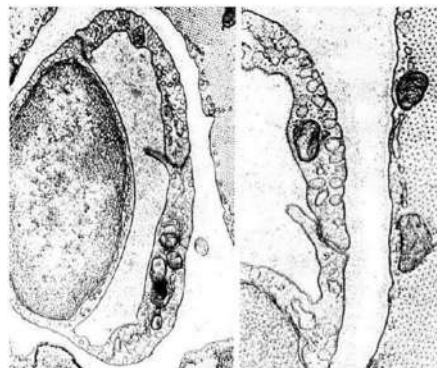


#### 5. Transzitosia:

- Endozitosi edo pinozitosi-mota berezi bat => kasu honetan besikulak zitoplasma osoa zeharkatzen du (edukina aldatu gabe) eta azkenean besikula eratu deneko kontra-aldeko mintzarekin fusionatzen da, edukina kanpokalderantz askatuz.



- "Endotelio zeluletan" (odol bideak gaineztatzen dituzten epitelio zelulak dira)



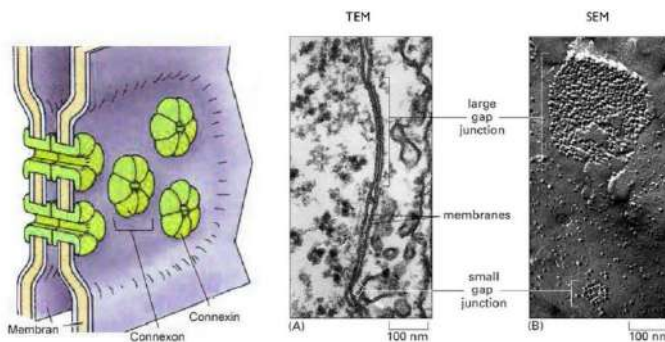
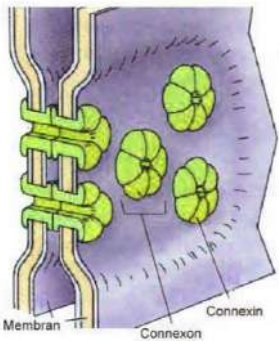
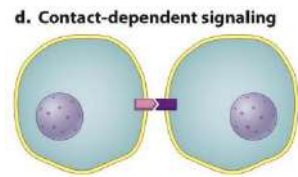


Seinale kimikoak transmititzeko moduak:

- **Ukipenezko seinalizazioa** (mintz plasmaticoari loturiko molekulen bidez)

- o Nexuak edo gap motako loturak (gap junction)

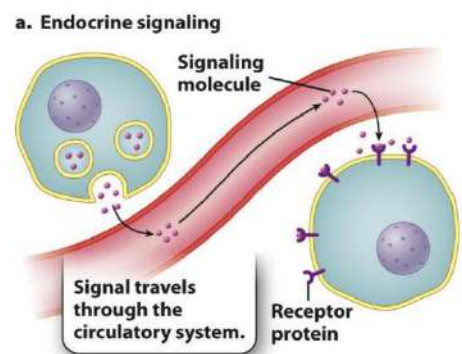
- Bi zelulen arteko kontaktu-aldeak dira non mintzak oso hurbil aurkitzen diren (2-4nm-tako distantzia); bertan egitura zilindriko ugari zeharkatzen dute mintza, substantzien trukea baimentzen duten kanal urtsuak formatuz eta zelulen zitოსolak komunikatuz.
- Kanal bakoitza Konexoi deritzen zilindro itxurako bi egiturez dago formaturik (konexina-hexameroak).
- Aldameneko zelulen mintz plasmatico bakoitzean kokaturiko konexoiak gune interzelularrerantz proiektatu eta batu (lotu) egiten dira komunikazio kanalak formatuz.
- Ioiak, aminoazidoak, nukleotidoak, bitaminak.



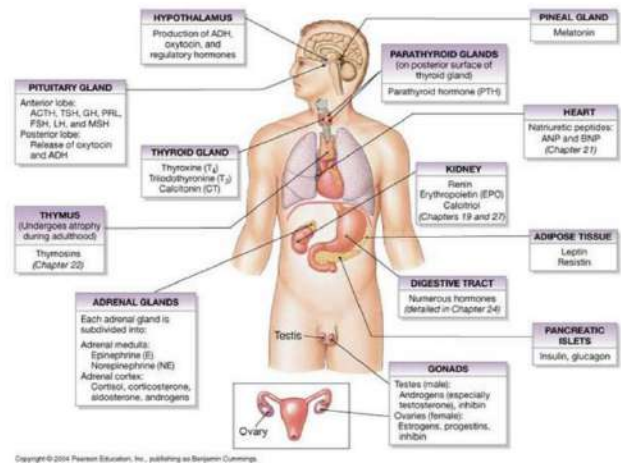
Nexu bakoitzean aurkitzen diren konexoi kopurua aldakorra da (gutxi batzuetatik milaka izan ditzakete).

- **Urruneko seinalizazioa** (jariapen-molekulen bidez: hormonak, proteinak, gasak, ioiak,...)

- o **Seinalizazio endokrinoa:** Zelula endokrino espezializatuek hormonak jariatzen dituzte odolera, urruneko zelulen gain eragina dutenak.

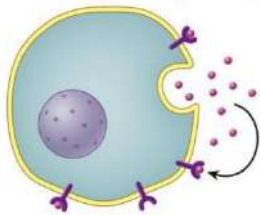


gorputzeko hormona nagusiak

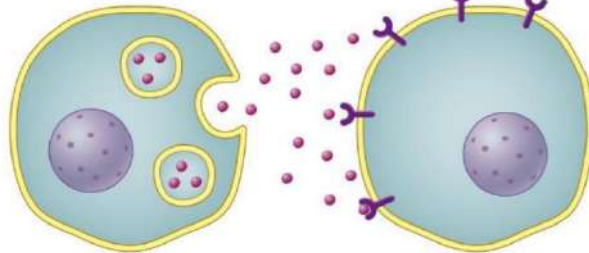


- **Seinalizazio autokrinoa:** Zelulek bitartekari kimiko lokalak jariatzen dituzte, euren bururen gain eragina dutenak.
- **Seinalizazio parakrinoa:** Zelulek bitartekari kimiko lokalak jariatzen dituzte, aldameneko zelulen gain eragina dutenak

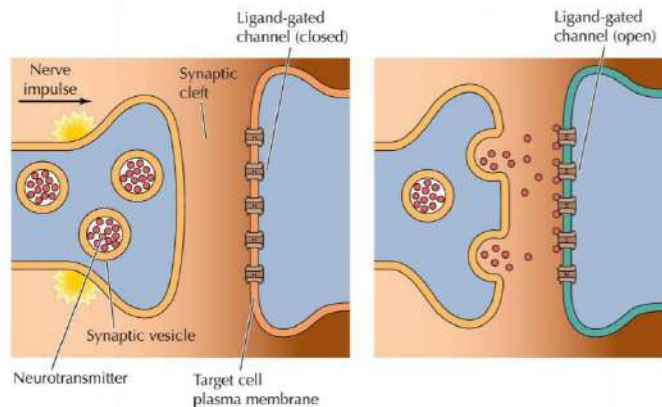
c. Autocrine signaling



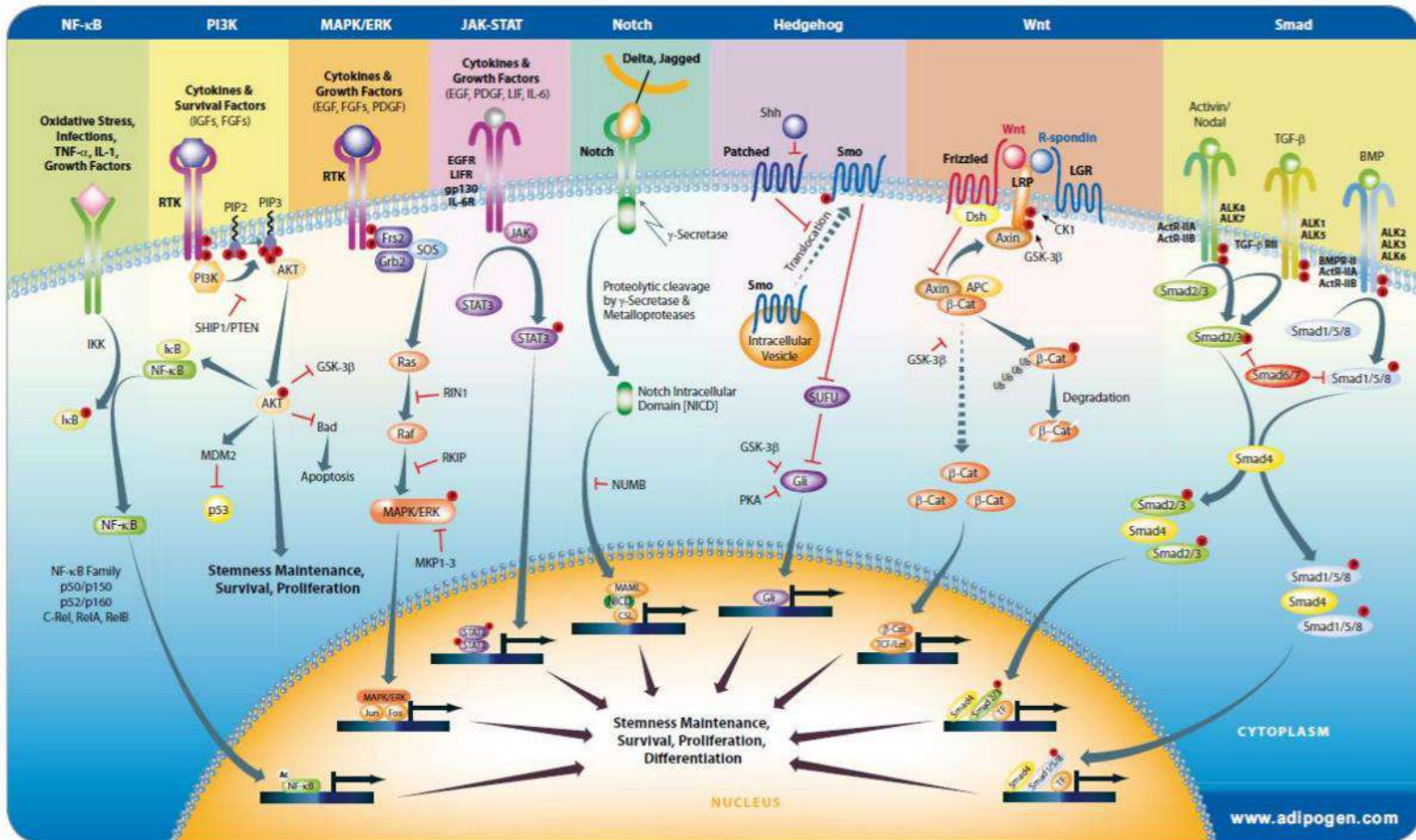
b. Paracrine signaling



- **Senializazio parakrinoa:** Nerbio bulkada nerbio-bukaerara heltzean neurotransmisoreak jariatzen dira (sinapsi kimikoa).



## Seinalizazio bide nagusiak



- Zitokinak (grezieratik, cyto = zelula, kinos = higidura) zelulen funtzioak erregulatu dituzten proteinak dira, immunitate-sistemaren zelula batzuek (linfozitoek, makrofagoek, monozitoek,...) sortutakoak. (Interleuzinak, interferoiak, ...)
- Zelulen arteko komunikazioa errazten dute zitokinek, hormona eta neurotransmisoreen antzera.
- Gehienbat immunitate-sistemaren zeluletatik sortzen dira.
- Seinalizazio autokrinoa, parakrinoa edo endokrinoa.
- Immunitate-sisteman parte hartzen duten zelulen arteko komunikazioa errazten dute, zelula horiek modu koordinatu batean lan egin dezaten.
- Inflamazioa, zelulen heltze prozesua, sukarra, ehunen konponketa, hematopoiesia, apoptosia,...

## ZELULEN KOMUNIKAZIOAREKIN ASOZIATURIKO GAIXOTASUNAK

- Konexinekin erlazionaturiko gaixotasunak: Okulo-dento-digital displasia, minbizia, begi-lausoak, Keratitis-ichthyosis-deafness-en sindromea, gortasuna...
- Zitokinekin erlazionaturiko gaixotasunak: Gaixotasun inflamatorioak (arthritis erreumatoidea, Crohn-en gaixotasuna), minbizia,...
- Hormonekin erlazionaturiko gaixotasunak: Gaixotasun endokrinoak: Erraldoitasuna, akromegalia, diabetesa, hipertiroidismoa, hipotiroidismoa,...
- Disruptore endokrinoak: Plastikoetan, intsektizidetan, ...
  - o Hormona natural baten (estrogenoa edo testosterona) jarduera imitatuz eta gorputzean antzeko erantzunak eraginez.
  - o Hormonak jasotzen dituzten zelula hartzaileak (hartzaile hormonalak) blokeatuz. Horrek hormona horiek funtzionalak ez izatea dakar.
  - o Hormonen sintesia, garraioa, metabolismoa eta kanporatzea oztopatuta. Horrela, gorputzean dauden hormona naturalen kontzentrazioak eraldatzen dira
  - o Izan ditzaketen ondorioak:
    - Gizonen emankortasuna murriztea.
    - Zenbait gorabehera gizonen ugaltze-organoetan.
    - Emakumeen ugaltze-gaixotasunak (bularreko minbizia,...). Gorabeherak pubertaroaren hasieran.
    - Gorabeherak jaiotza berrien sexuen ratioan (mutil gutxiago jaiotzea).
    - Gorabeherak garapen neurologikoan.

### A Bisfenola (BPA)

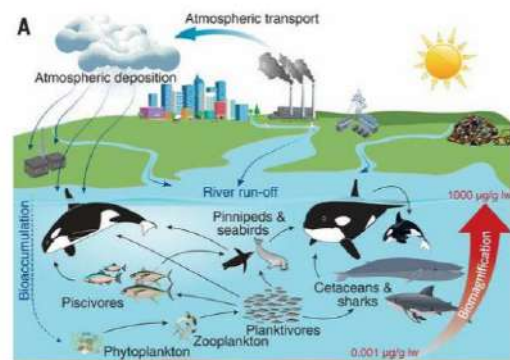
- Plastikoetan eta epoxi erretxinetan.
- Ur botiletan, freskagarri poteetan,... janaria gordetzeko erabil daitezkeen ontzi ezberdinetan ageri da.
- Hormona sexualen seinalizazioan du eragina eta ugaltze aparatuen garapenarekin eta minbiziarekin erlazioa du.
- Debekatu egin da haurren jostailu eta produktuetan.





## Bifenilo polikloratuak (PCBak)

- Isolatzaile elektrikoetan aurki daiteke (termostatoak, etengailuak, kondentsadoreak etab.), baita hainbat plagizidetan ere.
- Kutsatzaile organiko iraunkorrak dira (KOlak): Airean, uretan, ingurunean egon daitezke. Euren egonkortasun eta lipofilia handiari esker ingurunean mantendu eta organismo biologikoetan metatzeko erreztasuna daukate
- Elikadura-katea bidez hel daitezke gizakietara (ad. kutsatutako arrainak janez).
- Ikerketa ezberdinetan sistema endokrinoaren gain duten eragina aztertu da, tiroidesean eta hormona esteroideoetan ikusi dira eragin nabarmenak.
- Gorabeherak garapen neurologikoan (neurotxinak): kutsatutako zonaldeetan jaiotako haurren memorian eta inteligentzian kalteak ageri dira.



## Difenil eter polibromatuak (PBDEak)

- Suaren kontrako produktuetan aurki daitezke, hala nola, textilak, altzairuak, espumak, ekipo elektronikoaren plastikozko karkasak, etab. Etxeko airean egon daitezke.
- Kutsatzaile organiko iraunkorrak dira (KOlak):
  - o Gizakiok bi bideen bidez kutsatu gaitzke: ingesta (dietaren bidez) eta arnasketa (etxeko zein ingurureko airea arnastean)
  - o Hormona tiroideiaren sintesia oztopatzen dute, beraz disruptore tiroidalak deritze.
  - o Bestalde, funtzionamendu neurofuntzional ezegokiarekin (asaldura motor, kognitibo eta portaerazkoak, baita umeen garapen fisiko zein psikologikoan) lotzen dira.

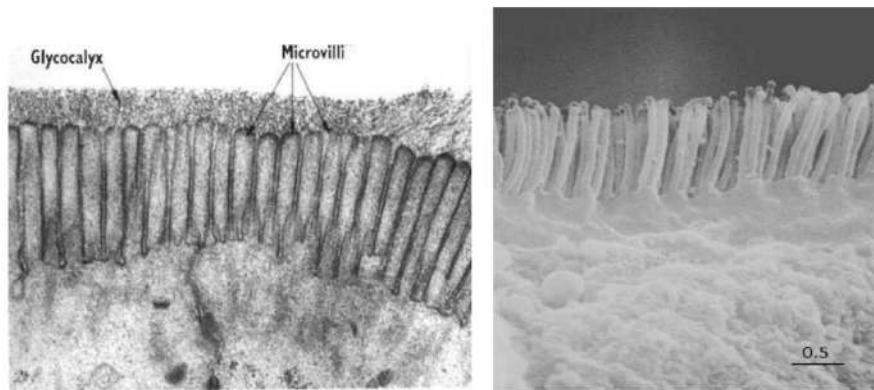
## 5.MINTZ -DESBERDINTZAPENAK

Mintz-desberdintzapenak: Funtzio desberdinetarako espezializaturiko mintz plasmaticoaren aldeak dira, espezializazio horren ondorioz itxura eta egitura berezia daukatena. Batzuk garraioarekin erlazionaturikoak dira, beste batzuk zelulen arteko loturan espezializatuak.

### 5.1.MIKROBILOSKAK, OIN-ALDEKO TOLESDURAK ETA INTERDIGITAZIOAK

#### Mikrobiloskak

- Eskularru-hatz itxura duten, tamaina uniformeeko mintz plasmaticoren ebaginazioak dira. 0.6-0.8 mm-tako luzera eta 0.1mm-tako zabalera.
- Mintz plasmaticoz inguratutako zitoplasmaren luzapenak dira; oso nabariak eta ugariak dira heste (xafra ildaskatua) eta giltzurruneko zeluletan.



- Mikrobilosken zitoplasman paraleloki (mikrobiloskaren ardatz nagusiarekiko paraleloki) kokatzen diren firu ugari aurkitzen dira. Piru hauek printzipalki aktinaz osaturik daude.
- Funtzioa:
  - o Mikrobiloskek, zelularen gainazala izugarriki areagotzen dute, honela hesteeta giltzurrun-zelulen zurgapen abiadura handituz.
  - o Hestearen azalera 15 m<sup>2</sup> -tik 300 m<sup>2</sup> -ra handitzen dutela estimatu da.

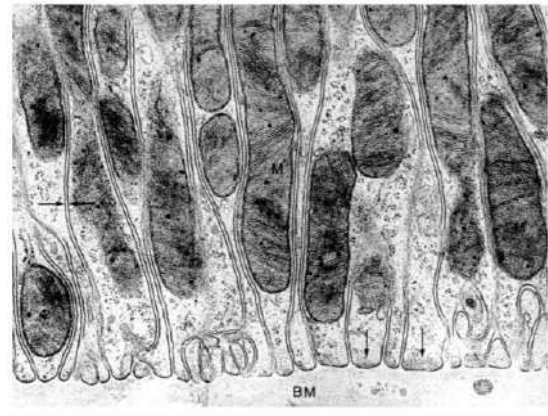
## Interdigitazioak

- Eskularru-hatz gisa alboko zeluletan barneratzen diren zitoplasmaren proiektzioak dira. Honen funtzioa zelulen arteko lotura indartzea da eta aldi berean, garraiorako azalera areagotzea



## Oin-aldeko tolesdurak

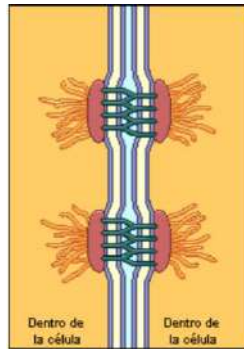
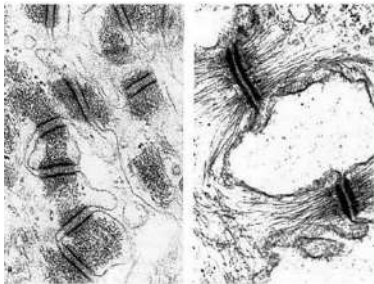
- Zelulen oin-aldeko zitoplasmaren inbaginazio sakonak dira.
- Zelularen azalera aktiboa handitzen duten mintzaren desberdintzapenak.
- Toki hauetan, mintz plasmatikokoaren zehar ioi eta molekulen garraio aktiboa burutzen da, azalera areagotuz, garraioa erraztu egiten delarik. Tolesdura hauen zitoplasmak mitokondrio ugari azaltzen ditu askotan, garraio aktiborako behar den energia emango dutenak.





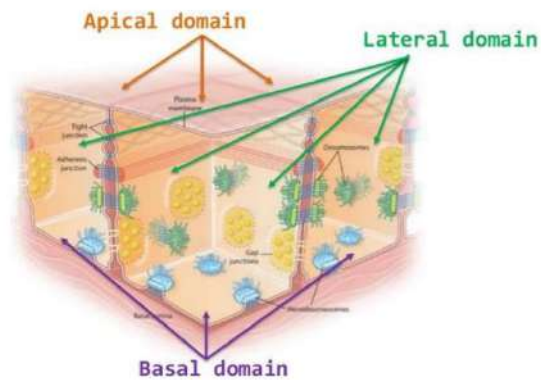
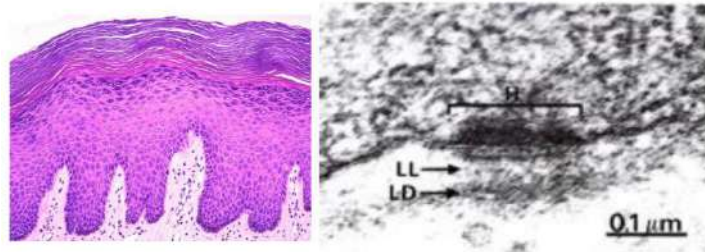
### 3. Macula adherens edo desmosoma

- Aldameneko zelulak loturik mantentzen dituzten kontaktu interzelular puntiformeak (puntu edo botoi antzekoak) dira.
- Desmosomen funtzioa mekanikoa da, loturazkoa. Epidermian (azaleko epitelioa): gogortasuna, rigidotasuna eta apurketaren aurkako erresistentzia ematen diote ehunari.
- Aldamenean dauden bi zeluletako mintzen desberdintzapen puntual gisa nabari daitezke, 25nm-tako guneaz separaturik.
- Loturan parte hartzen duten zelulen bi mintzen zitoplasma aldean plaka intrazelular dentsuak nabari dira: fixapen plakak deritze eta zitoeskeletoaren piru ertainentzako fixapen tokiak dira.
- Desmosometan dauden atxekipen molekulak kaderinak dira aurreko kasuan bezala; zelula batetako kaderinak beste zelularen mintzean dauden kaderinekin lotzen dira.
- Kaderina molekulak fixapen plaketan dauden molekuletara fixatzen dira alde zitoplasmatikoa eta hauek halaber firu ertainetara. Firu ertainak keratinazkoak dira epitelio zelula gehienetan.
- Ez dira beti zelularteko lotura konplexuetan agertzen, batzutan desmosomak bakarrik aurkezten dira (muskulu zeluletan).



## Hemidesmosomak

- Epitelioen oin-gainazal mailan aurkitzen diren egitura espezializatuak dira, epitelio zelulak xafla basalera gogorki lotzeko funtzioa dutenak. \* (xafla basala: epitelio guztien oin-gainazalean aurkitzen den matrize estrazelularrezko geruza berezia).
- Morfologikoki desmosoma baten erdia dirudite (hortik datorkie izena). Dena den atxikipen molekula mintzean kokaturiko integrinak dira kasu honetan, zelula xafla basalera lotzen dutenak.
- Hemidesmosomen zitotosol aldeetan fixapen plakak ageri dira non keratinazko firuak fixatzen diren.
- Zelula epitelialak epidermisaren azpitik dagoen ehun konjuntiboarekin lotzeko



# 3.gaia NUKLEO INTERFASIKOA

## 1.- Nukleo interfasiakoa

1.1.- Ezaugarri orokorrak

1.2.- Oinarrizko egitura

1.3.- Osaera kimikoa

## 2.- Gaineztadura nuklearra

2.1.- Xafla nuklearra

2.2.- Poro konplexuak

2.3.- Eratzundun xaflak

## 3.- Kromatina

3.1.- 10nm-tako zuntza

3.2.- 30nm-tako zuntza

3.3.- Kromosoma metafasiakoa

3.4.- Heterokromatina vs eukromatina

## 4.- Nukleoloa

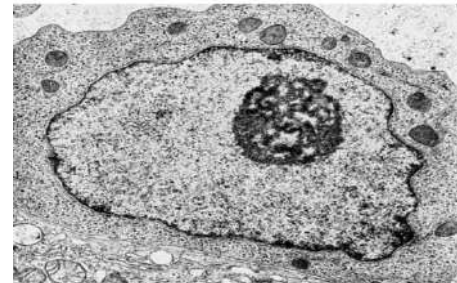
## 1. NUKLEO INTERFASIKOA

### 1.1.- EZAUGARRI OROKORRAK

- Nukleoa oso konpartimentu zelular handia da, organulu zitoplasmatikoak baino askoz handiagoa.
- Zelula eukariotoan, material genetiko gehiena barrunbe espezifiko batean gordetzen da. Barrunbe hori nukleo zelularra dugu.
- Nukleoaren barruan, zelula eukariotoak duen informazio-kopuru handia babestuta dago zitosolean egiten den jarduera metabolikotik.

### 1.2.- OINARRIZKO EGITURA

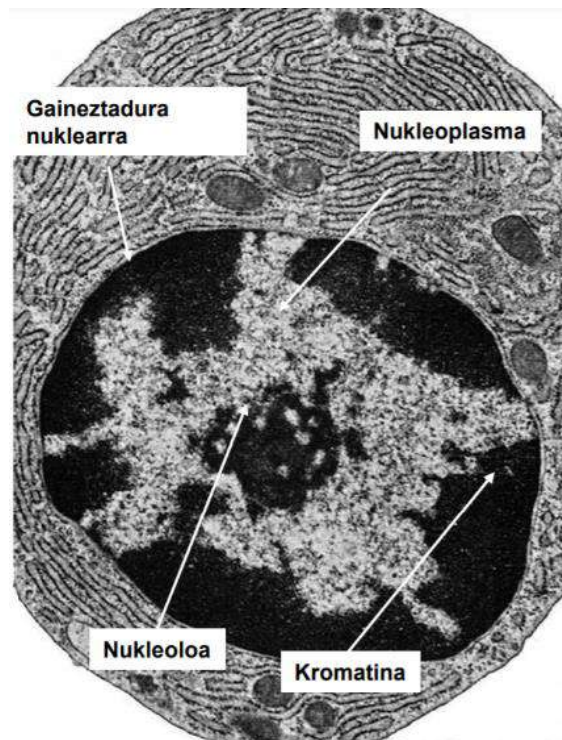
- Askotan biribila izaten da, eta zelularen erdialdean kokatzen da; hala ere, hori zelula motaren arabera alda daiteke.
- Egitura nagusiak:
  - Gaineztadura nuklearra
    - Nukleoaren barrunbea mugatzen duen mintz bikoitza.
    - Mintz bikoitz batez mugatuta dago, eta poro nuklearren bidez komunikatzen da zitoplasmarekin.
  - Nukleoplasma
    - Matrise erdilikidua (gel).
    - Kromatina, nukleoloa, erribonukleoproteinak.
    - Zuntz proteikoak.
  - Kromatina
    - Kromosomak nukleoaren ohiko osagaiak badira ere, mitosian bakarrik bihurtzen dira ikusgai; horiek kromosoma mitotikoak dira, paketatze oso handia duten makila-itxurako egiturak.
    - Nukleo interfasikoan (zelula zatiketan ez dagoenean), ordea, kromosoma indibidualak ez dira bereizten, ageriko antolamendurik gabeko sare baten moduan agertzen baitira. Egitura horri kromatina deritzo
  - Nukleoloa
    - Nukleoaren egiturarik nabariena (nukleo interfasikoan)
    - Nukleoloa erribosomak ekoizteko lantegia da.
    - Nukleoloaren oinarrizko osagaia kromatina da; zehazki, RNA erribosomikoa kodetzen den kromatinaren eremua.
    - Kromatinaz gainera, nukleoloan erribosoma berri ugari daude.





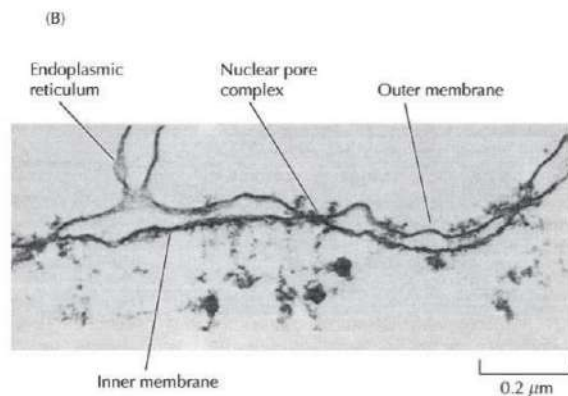
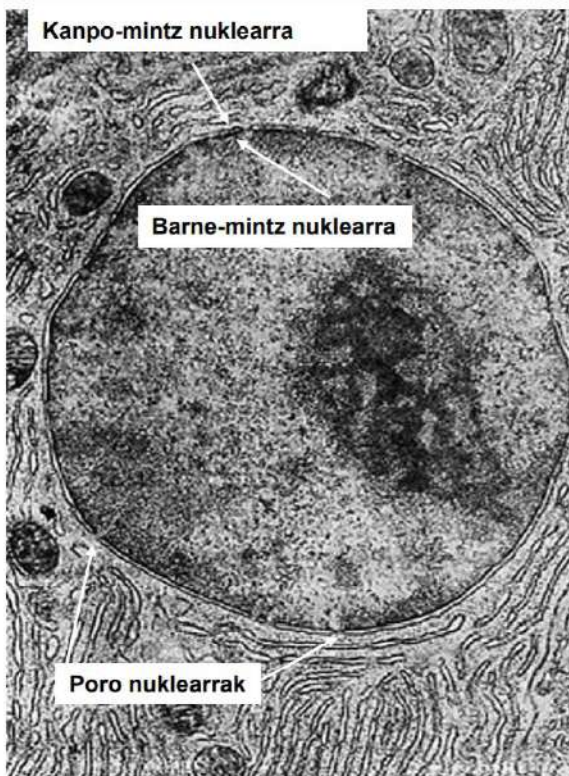
### 1.3.- OSAERA KIMIKOA

- Azido nukleikoak (DNA y RNA)
  - DNA (Kromatina)
  - RNA erribosomikoa
- Proteinak
  - Histonikoak:
    - Karga positiboa daukaten proteina txikiak (DNArekin lotzen dira)
    - DNA katearen toledura erregulatzeko dute
    - Motak: H1, H2A, H2B, H3 y H4
  - Ez-histonikoak:
    - Proteina azidoak:
      - Nukleoplasmina: H2A eta H2B-rekin lotzen da.
      - N1-proteína: H3 eta H4-arekin lotzen da.
      - Proteina entzimikoak: DNA eta RNA sintetizatzeko eta beste proteina erregulatzailerak.



## 2. GAINETADURA NUKLEARRA

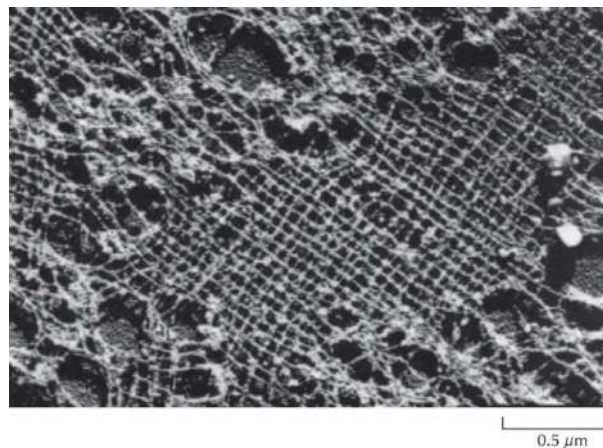
- Nukleoaren barrunbea mugatzen duen egitura da.
- Bi mintzez osatuta dago: kanpo-mintz nuklearra, zitoplasmari begira dagoena, eta barne-mintz nuklearra, nukleoari begira dagoena.
- Estaldura nuklearraren bi mintzen artean, gune perinuklearra geratzen da.
  - Gune perinuklearra eta erretikulu endoplasmaticoaren barrunbea komunikatuta daude; izan ere, kanpo-mintz nuklearra eta erretikuluaren mintza jarraituak dira.
  - Horregatik, erretikuluan bezala, kanpomintz nuklearrean ere erribosomak itsasten dira, eta proteinen sintesia gertatzen da.



Zitoplasmak: erretikulu endoplasmatico pikortsua inguruan

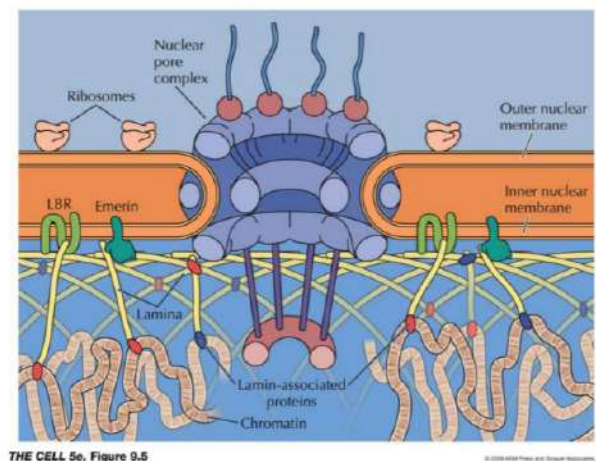
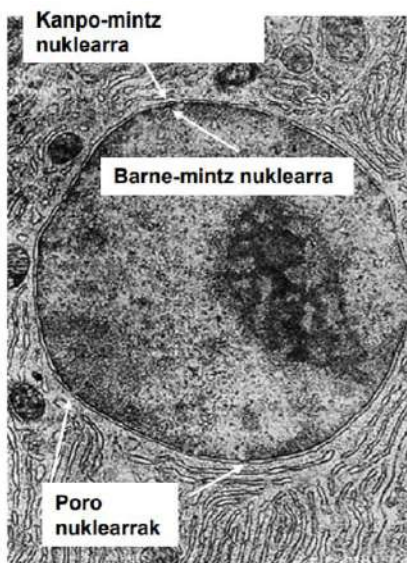
## 2.1.- XAFLA NUKLEARRA

- Barne-mintz nuklearrari itsatsita zuntzeko egitura bat dago: xafla nuklearra.
- Kromatina eta gaineztadura nuklearraren artean.
- Xafla nuklearraren osagaiak bi proteina dira: **A xafla eta B xafla**; horiek polimerizatu egiten dira zuntzeko sare bidimentsional bat eraiki arte.
- Funtzio mekanikoa dauka, eta gogortasuna ematen dio estaldurari, baina, aldi berean, poro nuklearren kokapen zehatza eragiten du. Horrez gain, badirudi zenbait prozesu nuklearren erregulazioan parte hartzen duela.



## 2.2.- PORO KONPLEXUAK (NUKLEARRAK)

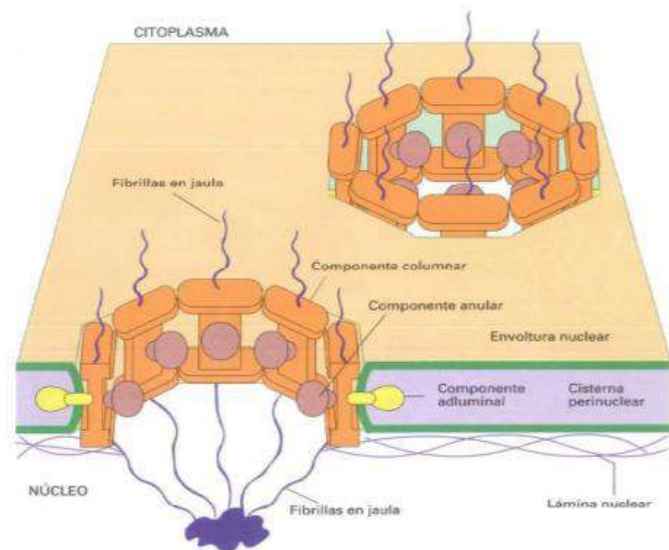
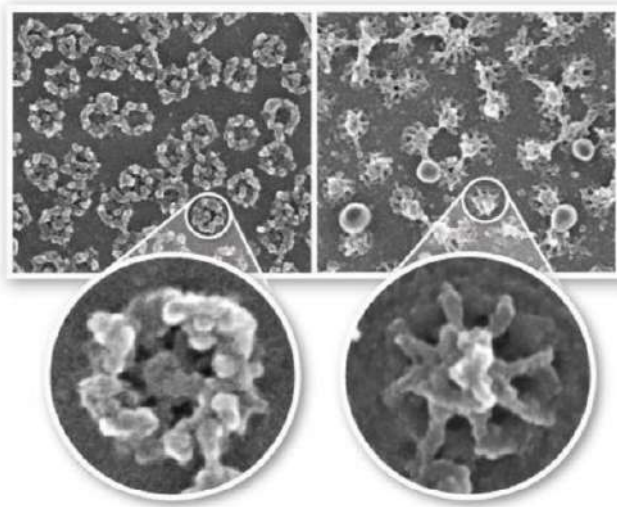
- Poro nuklearrak ez dira zulo hutsak; konplexu makromolekular erraldoiak dira (50nm-ko diametroa),
- Kokapena: Nukleo ta zitoplasman artean
- Funtzioa: nukleoaren eta zitoplasmaren arteko garraio prozesuak bideratu



THE CELL 5e, Figure 9.5

© 2008 Garland Science and Elsevier Associates, Inc.

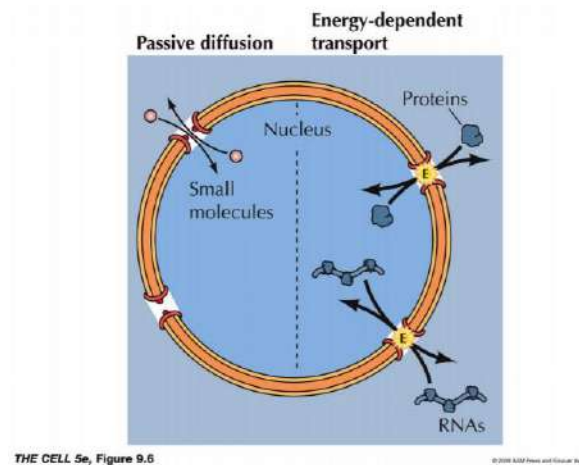
- Poro konplexu nuklearren EGITURA:
  - Simetria oktagonala (8 elementuz osatuta)
  - Elementu bakoitzean 100 proteina ezberdin daude
  - Hiru azpiunitate (elementu bakoitzean):
    1. Zutabe osagaia: gaineztadurari perpendikularra
    2. Erastun osagaia
    3. Osagai luminala: Gune perinuklearrean: poro konplexua ainguratzeko.
  - Gainera bloke bakoitzetik bi firu ateratzen dira: bata zitosol alderantz eta bestea nukleoplasma alderantz.
  - Firu nukleoplasmatikoak bat egiten dira nukleo barnean masa dentsu batetan, egitura itxi bat formatuz: **kaiola nuklearra**. Firu horiek nukleora sartu edo irtetzen diren proteinen harraketan parte hartzen dute.



## Zitoplasma eta nukleoaren artean burutzen diren molekula eta egituren garraioa

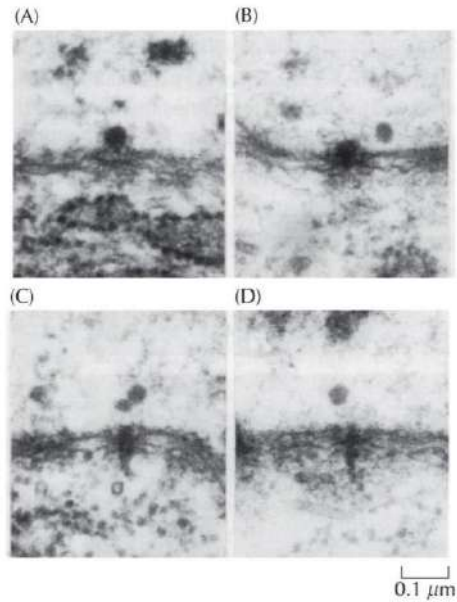
- Nahiz eta poroetan gelditzen den barne-gunea 50nm-takoa izan, funtzionalki poroak 9nm-tako zulo gisa jokatzen du eta beraz, soilik molekula oso txikiak zeharkatuko dute laguntzarik gabe poroak.
- Dena den, molekula handiak garraiatzeko (proteinak barnerantz eta RNA molekulak eta erribosoma azpiunitateak kanporantz). Horretarako molekulak espezifikoki lotzen dituzten hartzailak aurkitzen dira poro konplexuetan, ATP molekulak erabiliz garraio aktiboa burutzen dutenak.
- Askotan zitosolean sintetisaturiko proteinek (eta nukleora garraiatu behar direnak), peptido-sekuentzia bereziak dituzte: nukleoan finkatzeko sekuentziak deritze; hartzailerek sekuentzia espezifiko horiek ezagutu eta garraioa burutzen dute.

GARRAIO PASIBOAREN ADIBIDEA:



**Zitoplasma eta nukleoaren artean burutzen diren molekula eta egituren garraioa:  
Konplexu erribonukleoproteikoa**

GARRAIO AKTIBOAREN ADIBIDEA:

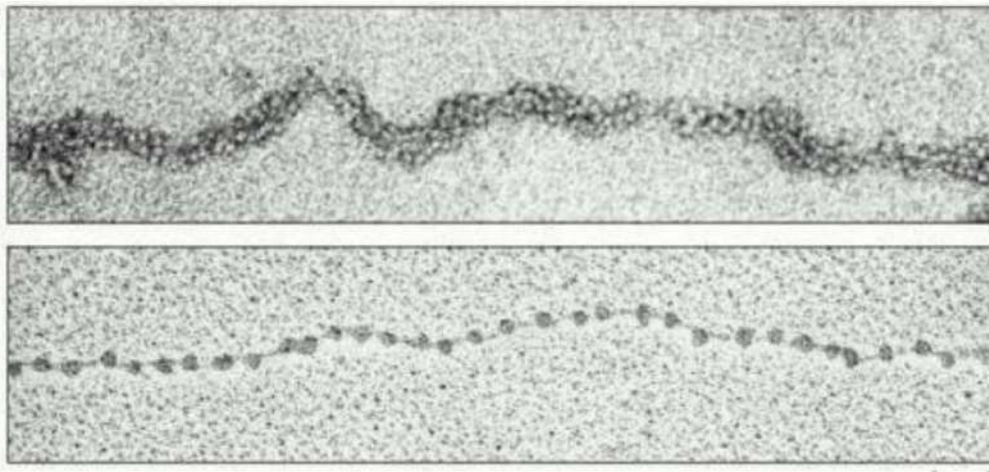
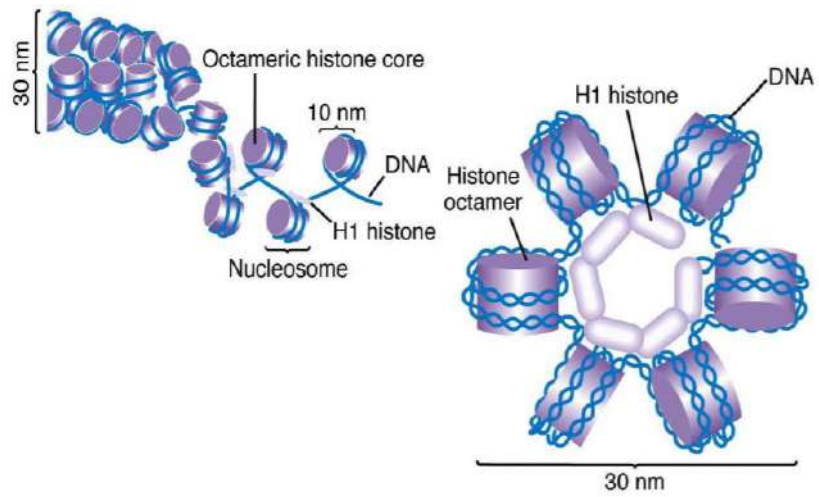


**2.3.- ERAZTUNDUN XAFLAK**

- Mitosian dauden zeluletan (embrioi, minbizi).
- Poro konplexuen metaketa.







30nm

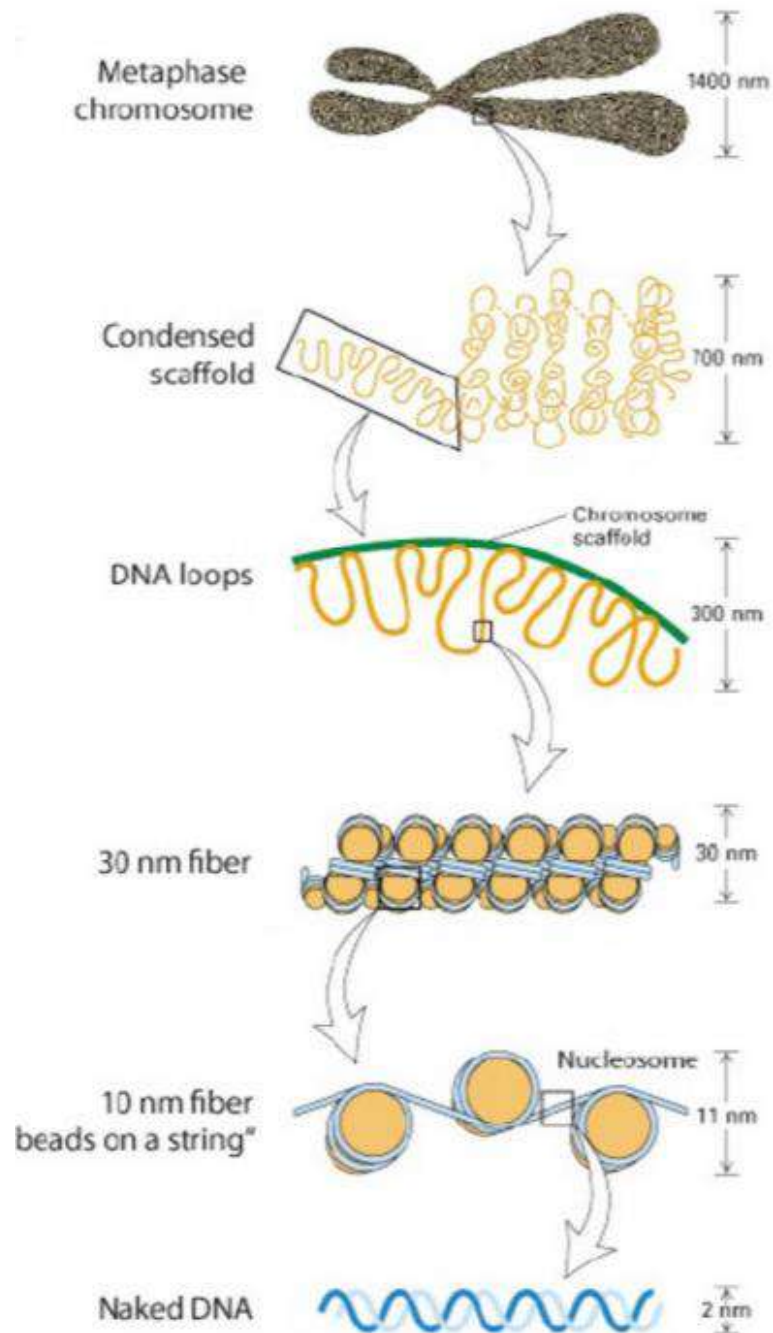
10nm

'perlazko koilar' itxurako zuntza



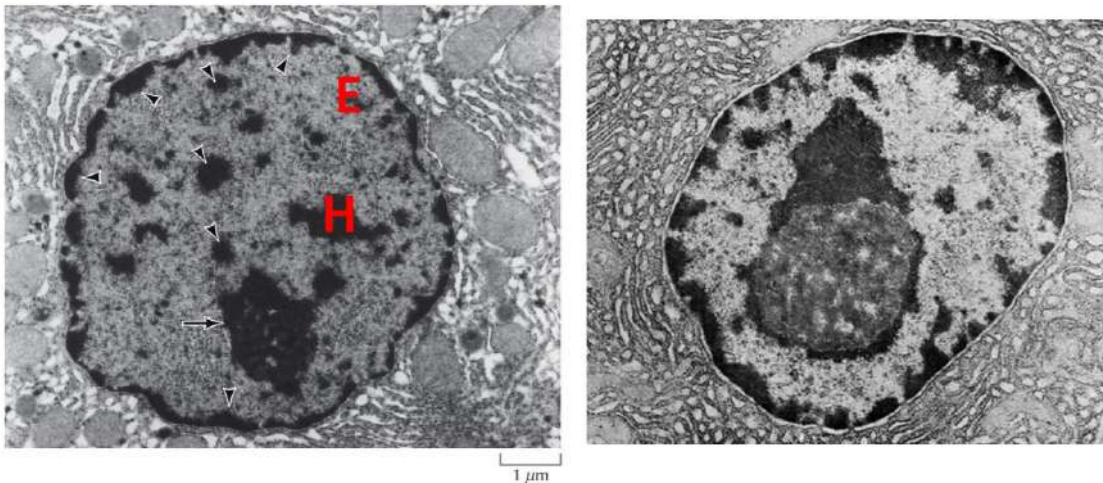
### 3.3.- Kromosoma metafasikoa

Kromatina interfasikoa 100 aldiz tolestu behar da kromosoma metafasikoa lortzeko. Uste denez, horretarako kromatinaren proteina ez historikoeak (egituralek) armazoi eskeletekoa formatzen dute eta honen inguruan, antolakuntza helikoidala jarraituz 30nm-tako zuntza tolestean da zeina halaber, bukle ugarietan tolestean den.



### 3.4.- Heterokromatina vs eukromatina

- Metafasean lortzen du kromatinak tolesdura-maila altuena: Kromosomak.
- Mitosi ostean kromosomen gehiengo destolestu eta kromatina interfasekoaren antolakuntza-maila lortzen du.
- Dena den, ia zelula guztietan %90 gutxi-gora behera (zelula-motaren eta egoeraren arabera aldakorra) guztiz kondentsatua jarraitzen du oraindik interfasean: heterokromatina deritzogu honi (oso kondentsatua egonik ez da transkribatzen, inaktibatua dago).
- Eukromatina aldiz, nahiko dispertsoa agertzen da, gutxiago kondentsaturik dagoen kromatinari dagokio, aktiboki transkribatzen den DNArri dagokio.



IE CELL 5e, Figure 9.16

© 2004 Sinauer Associates, Inc.

- Heterokromatina grumo dentsuetan agertzen den kromatina da, periferian kokatzeko joera daukanak.
- Eukromatina, nukleoplasman agertzen den kromatina elektroluzidoa

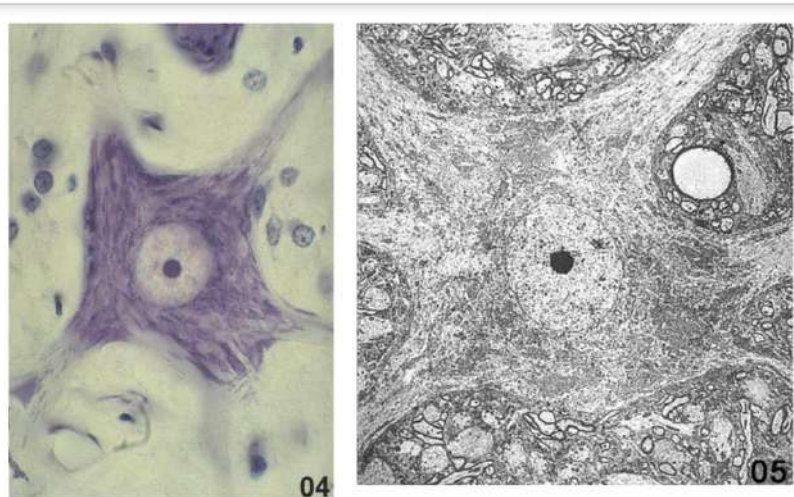
## 4. NUKLEOLOA

Nukleoplasman murgiduriko mintz gabeko egitura dentso eta irregularra da

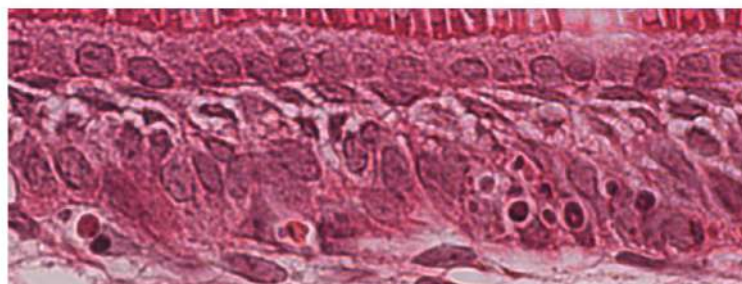
- RNAr (erribosomikoa)ren sintesia (transkripzioa) eta erribosomen azpiunitateen mihizatzea (zitoplasmatik etorritako proteinak nukleolo bertan sintetisaturiko RNAr-ekin mihizatzen dira erribosoma-azpiunitateak formatuz). Beraz nukleoloa proteinen sintesiarekin dago erlazionaturik, horretarako erribosomak behar baitira.

### NUKLEOA IKERTZEKO ERABILTZEN DIREN TINDAKETA OHIKOENAK:

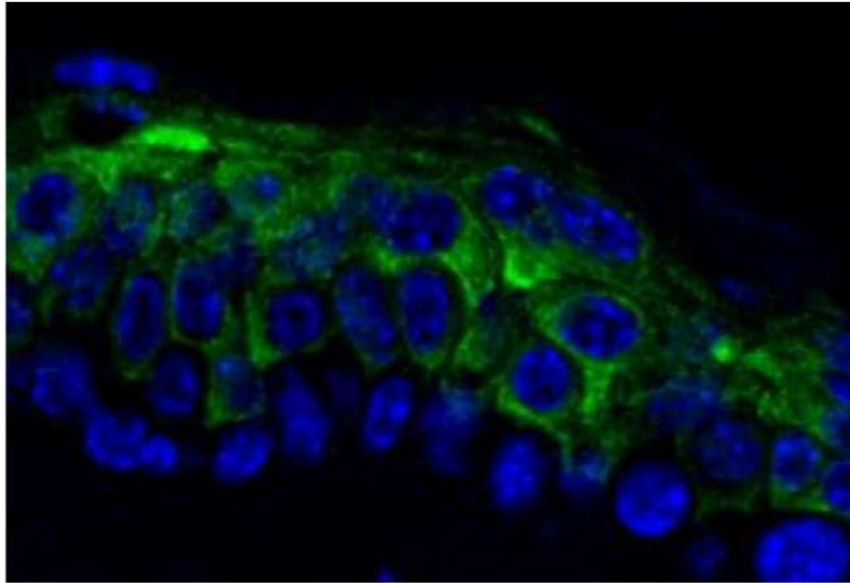
Nissl tindaketa: Azido nukleikoekin lotzen diren koloratzaile basikoak



Hematoxilina: DNA eta RNA-rekin lotzen den koloratzaile basikoa.



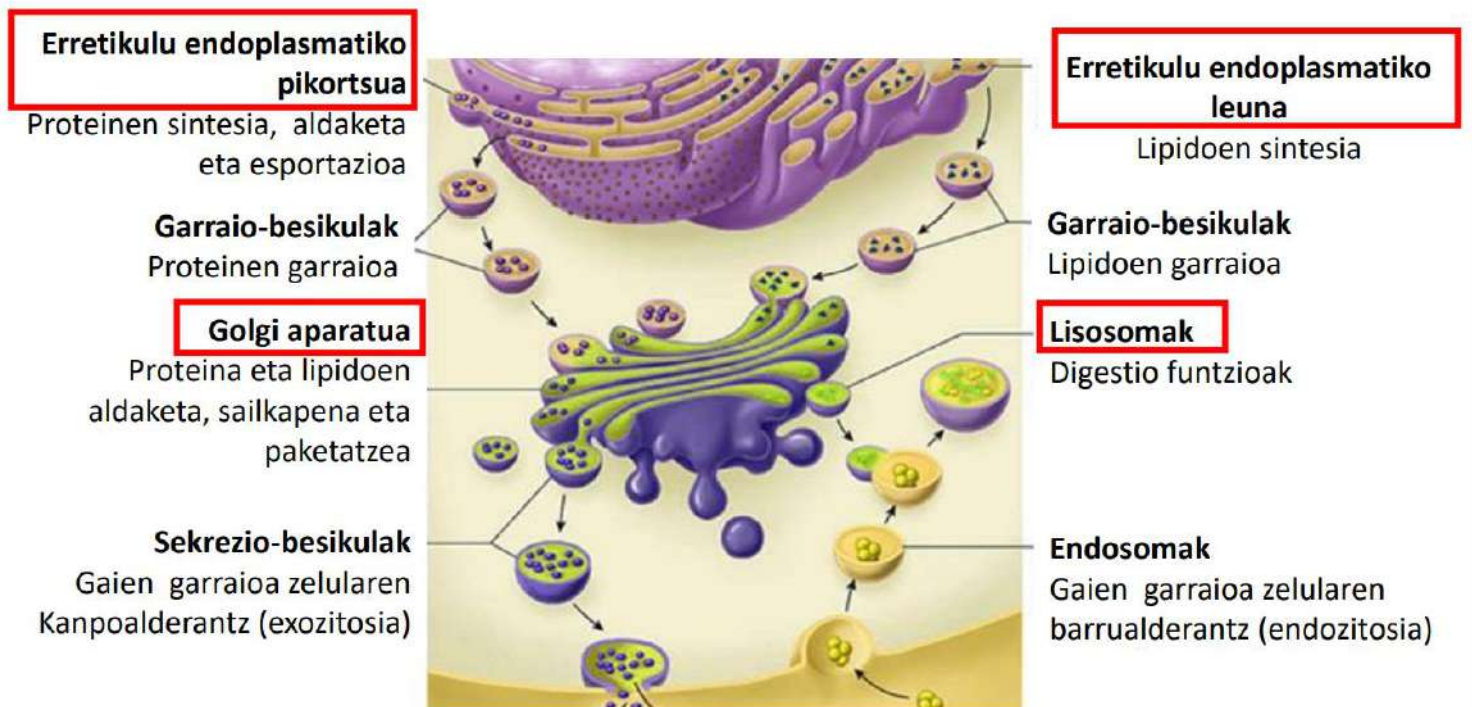
DAPI: (4',6-diamidino-2-fenilindol), DNAREKIN (adenina eta timina-rekin) lotzen den fluorokromoa.



# 4.gaia ORGANULU ZITOPLASMIKOAK

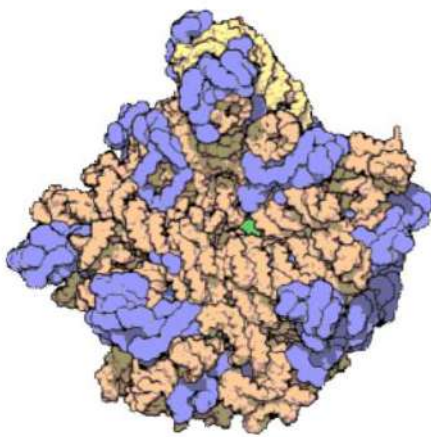
- 1.- Erribosomak
- 2.- Erretikulu endoplasmikoa
- 3.- Golgi Aparatua
- 4.- Lisosomak
- 5.- Mitokondrioak
- 6.- Peroxisomak

*kontzeptua, egitura, funtzioa etra biogenesisia*

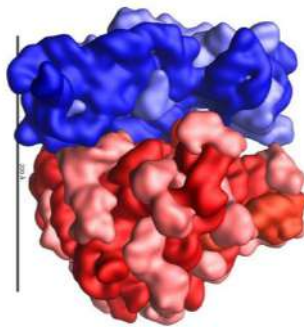
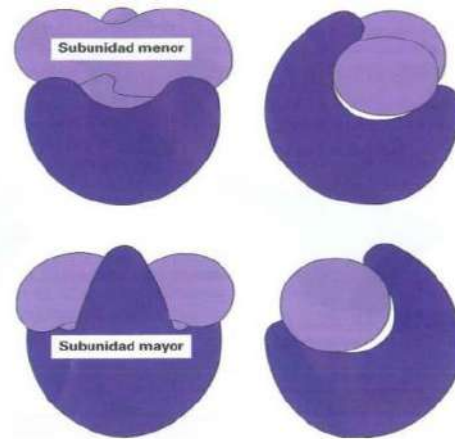


# 1. ERRIBOSOMAK

- KONTZEPTUA:
  - Ez daude mintz batez mugaturik
  - TME: egitura esferikoak, elektro-dentsoak
  - Zitoplasman aske edo erretikulu endoplasmaticoari lotuta aurki daitezke.
  
- EGITURA
  - Partikula esferikoak dira (20 nm. Ø)
  - Erribosoma funtzionalak bi azpiunitatez osatuta daude: Azido erribonukleiko erribosomikoz eta proteinaz osatuta.
    - Azpiunitate handia : RNAr 28S+ 5,8S + 5S + proteinak
    - Azpiunitate txikia: RNAr 18S + proteinak.



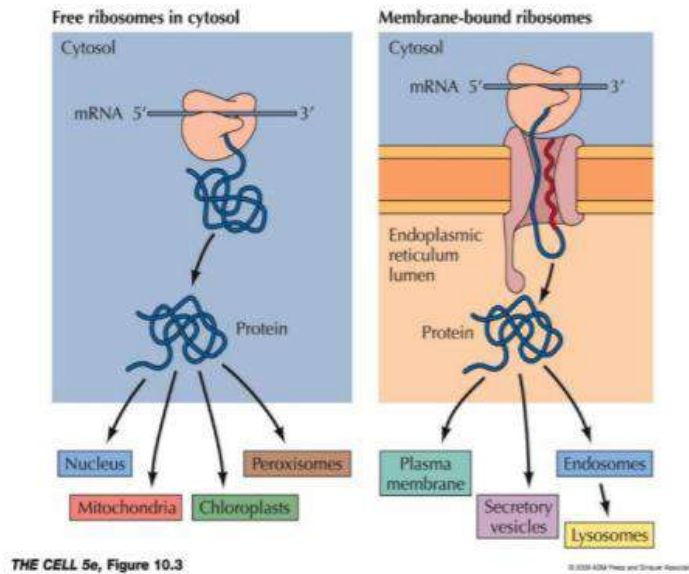
(Ban et al., 2000)



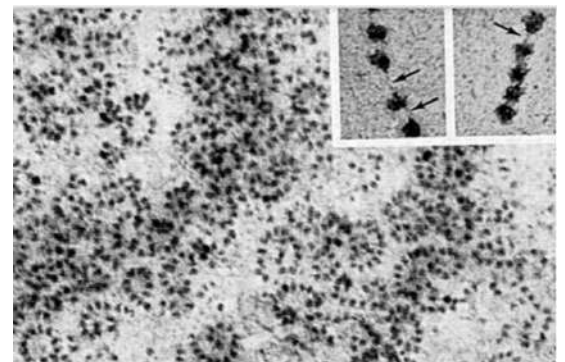
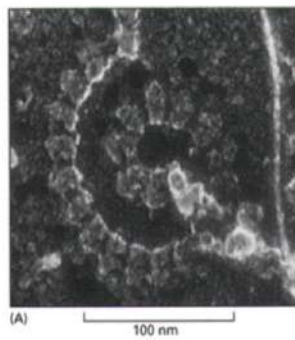
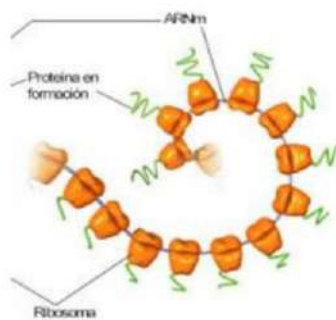
De Vossman  
<https://commons.wikimedia.org>

- FUNTZIOAK:

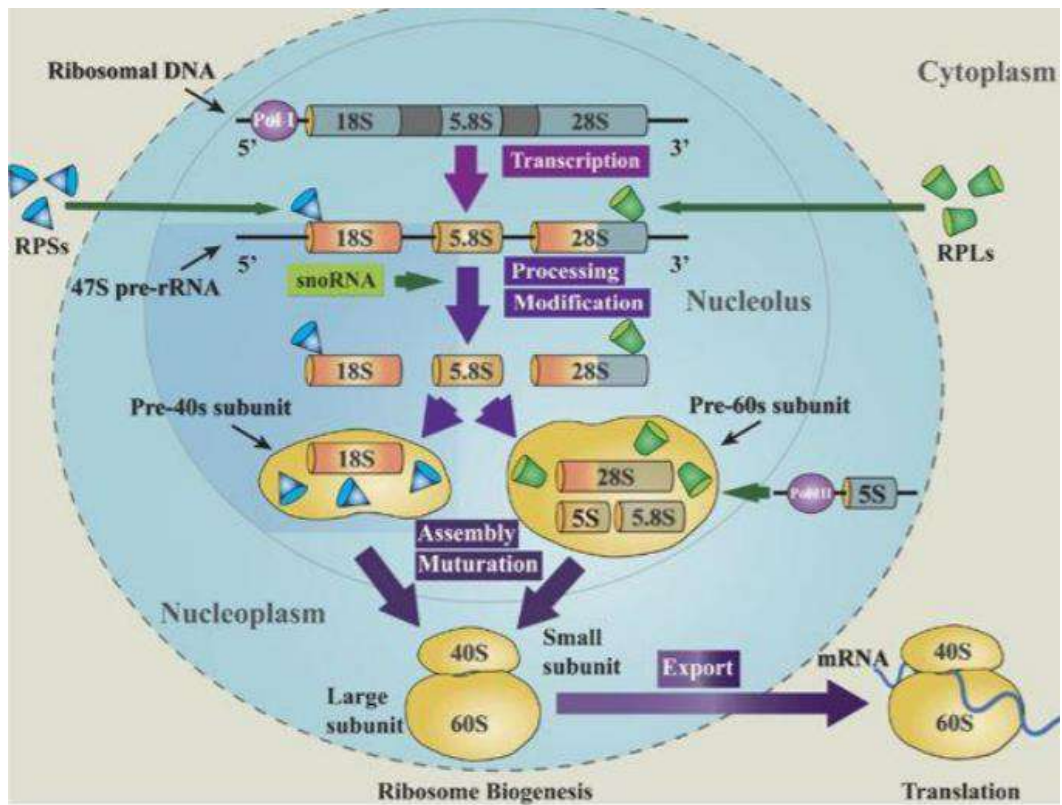
- Itzulpenaz arduratzen diren egiturak.
- Askotan sintetisaturiko proteinek peptido-sekuentzia bereziak dituzte, proteinen helmugara ezartzen dutenak (mitokondrioak, lisosomak, ...). Organuluaren mintzean, peptido sekuentzia ezagutzen duten hartzaile espezifikoak daude.
- Zitosolean geratuko diren proteinek: peptido-sekuentziarik ez.



Polisoma: Erribosoma ugari (5etik-20ra) RNAm harizpi bati lotzen dira.



- BIOGENESIA:
  - Nukleoloan, proteinak eta RNAr elkartzen dira, azpiunitateak sortzen.
  - Azpiunitate handia eta txikia, poro nuklearrak zeharkatzen dituzte.

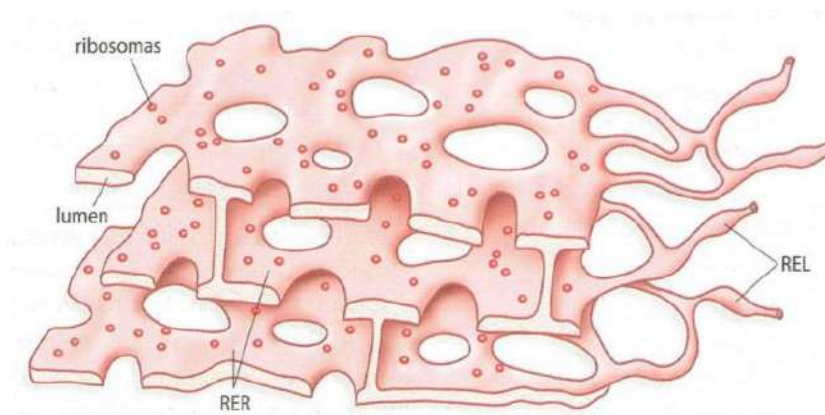




## BARNEKO MINTZ SISTEMA

### 2. Erretikulu endoplasmatikoa:

- KONTZEPTUA
  - Erretikulu endoplasmatikoa zitoplasmatik hedatzen den mintz-sistema bat da.
  - Erretikulu endoplasmatikoaren bi eremuak: pikortsua eta leuna
    - Erretikulu endoplasmatiko pikortsua (EEP):
      - Erribosomaz estalita
      - Saku lau edo zisternaz ostatuta
      - Proteinak sintetizatzea da bere funtzio nagusia.
    - Erretikulu endoplasmatiko leuna (EEL):
      - Erribosomarik gabea
      - Tubuluz ostatuta
      - Lipidoak sintetizatzea da bere funtzio nagusia

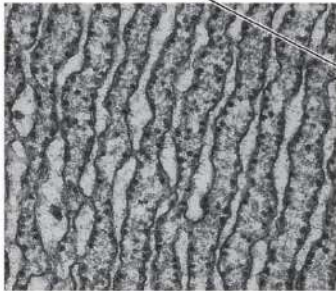


## 2.1.-ERRETIKULU ENDOPLASMATIKOA

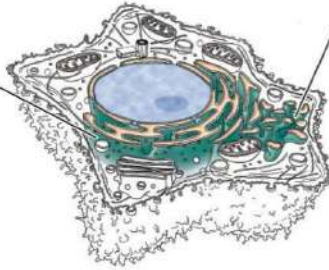
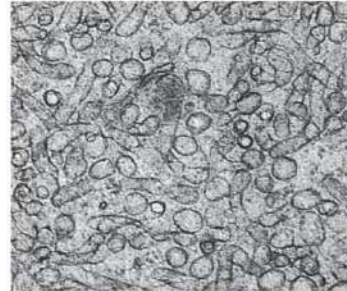
### 1.1 Kontzeptua eta motak

- Erretikulu endoplasmatikoa zitoplasmatik hedatzen den mintz-sistema bat da.
- Erretikulu endoplasmatikoaren bi eremuak: pikortsua eta leuna
  - Lipidoak sintetizatzea da bere funtzio nagusia.

(A) Rough endoplasmic reticulum



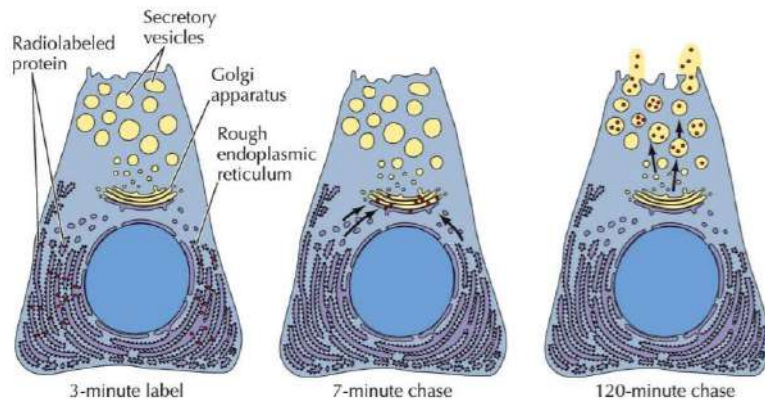
(B) Smooth endoplasmic reticulum



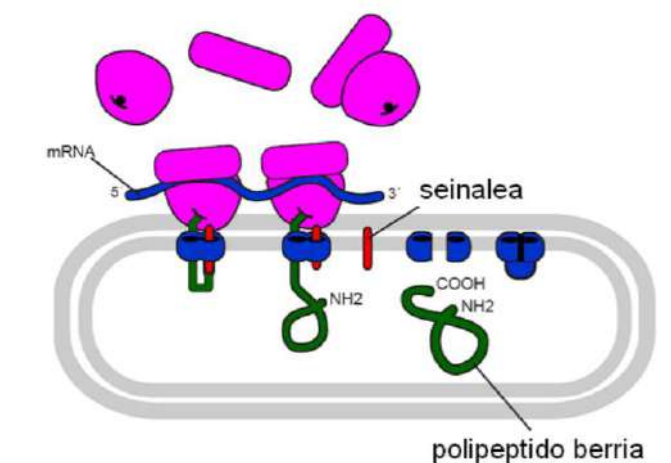
## 1.2 Erretikulu endoplasmatiko pikortsua

- FUNTZIOAK: Proteinen sintesia, tolesdura, glikosilazioa eta garraioa.

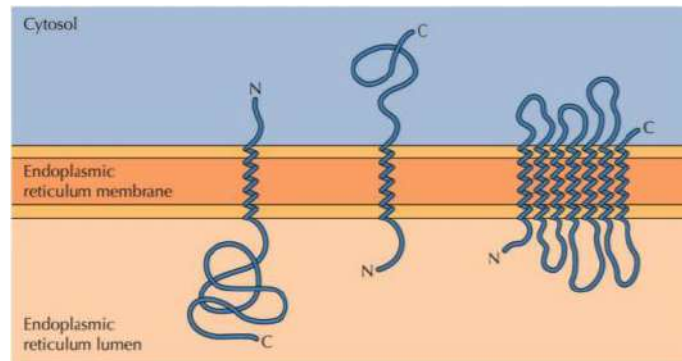
### 1. Barneko-mintz sistemaren proteinen sintesia:



- Aminoazido erradioaktiboak zelula jariatzaile pankreatikoen (digestio-entzimak heste-mehean) kultiboetan.
- 'Pulse-chase' esperimentuak: EEP-an sintetizatutako proteinak, espazio estrazelularrean jariatzen dira.
- Mintz plasmatikoa eta lisosometan agertzen diren proteinak.
- EERA sartzen diren proteina guztiek seinale bat izaten dute: seinalesekuentzia.
- EEP-ren, Golgi aparatua edo lisosomen lumenean kokatuko diren eta jariatuko diren proteinak: Translokazioaren bidez EEP-aren lumenean askatzen dira.

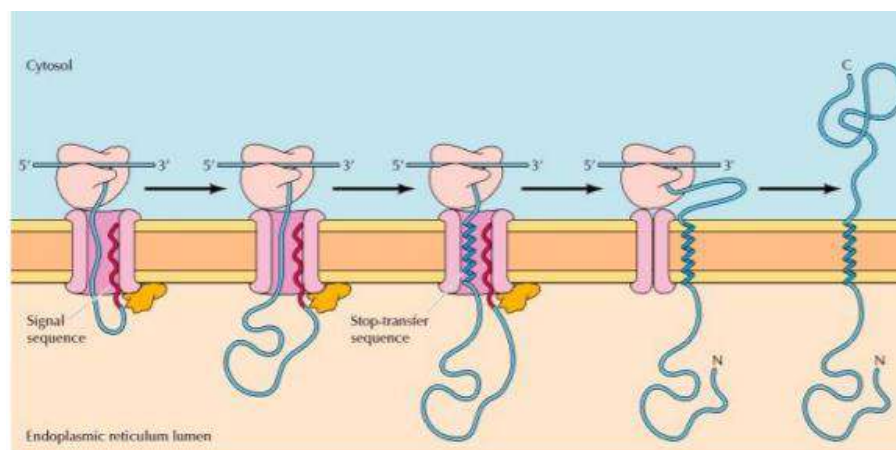


- Barneko-mintz sistemaren organuluena eta zelularen mintzetan kokatuko diren proteinak: EEP-ren mintzean txertatzen dira, sekuentzia hidrofobikoen bidez.
- Lipido-geruza bikoitza behin bakarrik zeharkatzen duten mintz-proteinak (orientazio desberdinak).
- Lipido-geruza bikoitza behin baino gehiagotan zeharkatzen duten mintz-proteinak.



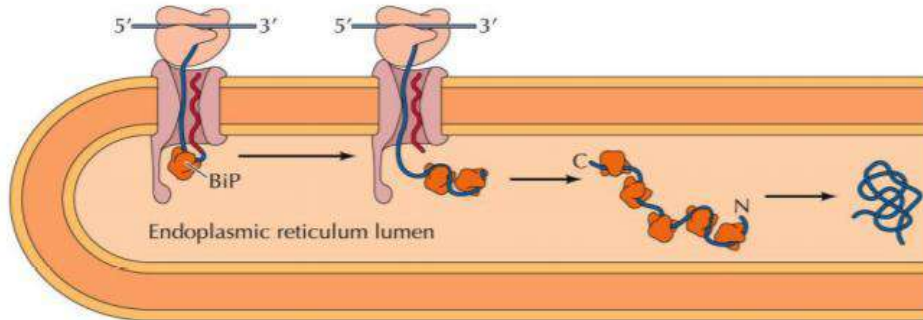
- **Mintzean zeharreko proteinak lipido-geruza bikoitzean txertatzen dira translokazioarekin batera:**

- Askotan bi seinale-sekuentzia erabiltzen dira.
- Lehenengo sekuentzia amino-muturrean kokatuta dago, eta beharrezkoa da translokazioa hasteko.
- Bigarren sekuentziaren eraginez, translokazioa eteten da (stop sekuentzia); jarraian polipeptidoa askatzen da translokadoretik, eta amino-muturreko sekuentzia mozteten da.
- Bigarren seinale-sekuentzia proteinaren mintzean zeharreko eremu bihurtu da, eta translokazio kanaletik ateratzen da lateralki.

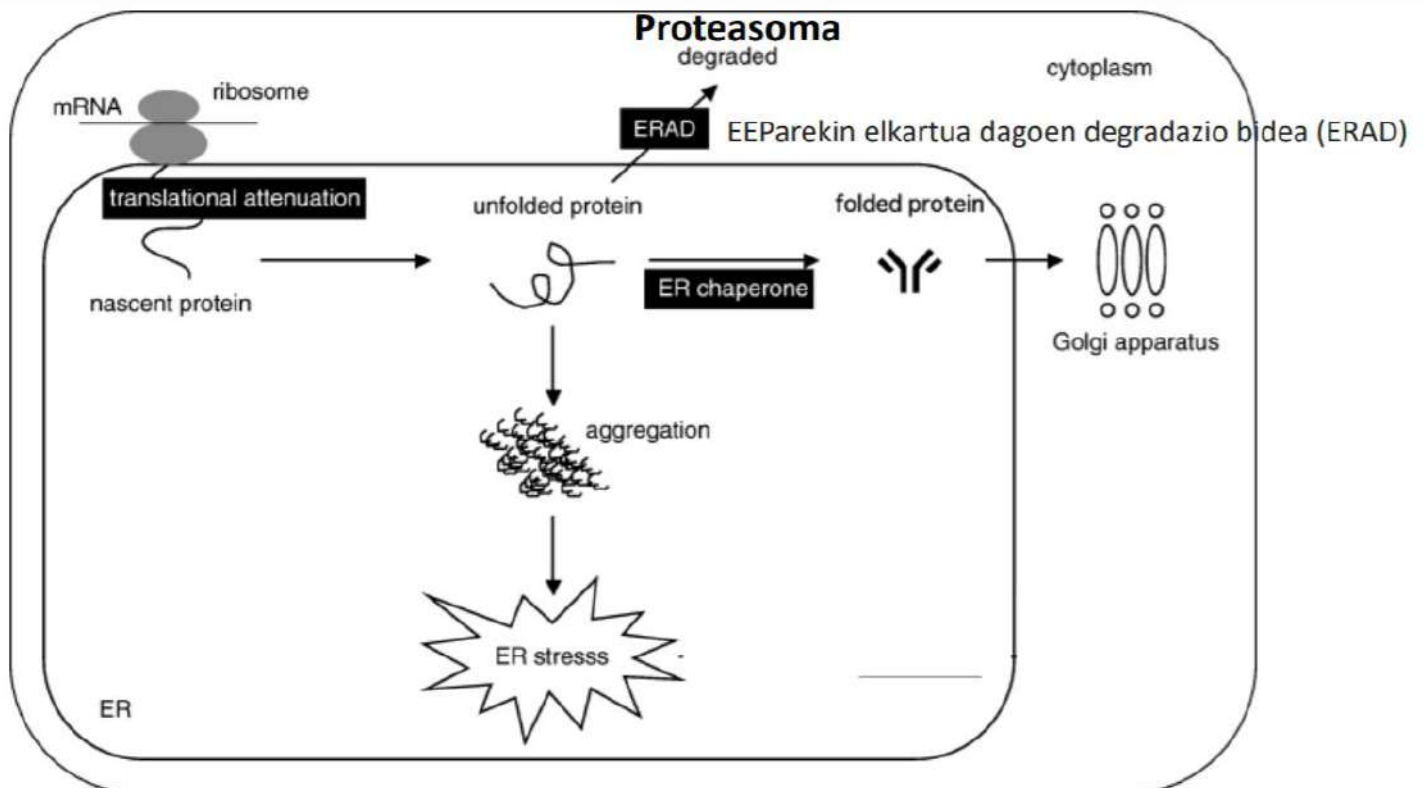


## 2. Proteinen tolesdura

- Eean sartzen diren polipeptidoak eraldatu egingo dira proteina egokiak lortzeko
- Polipeptido berriak konformazio tridimentsional egokia eskuratu behar du, proteina funtzional bihurtzeko: Txaperonak

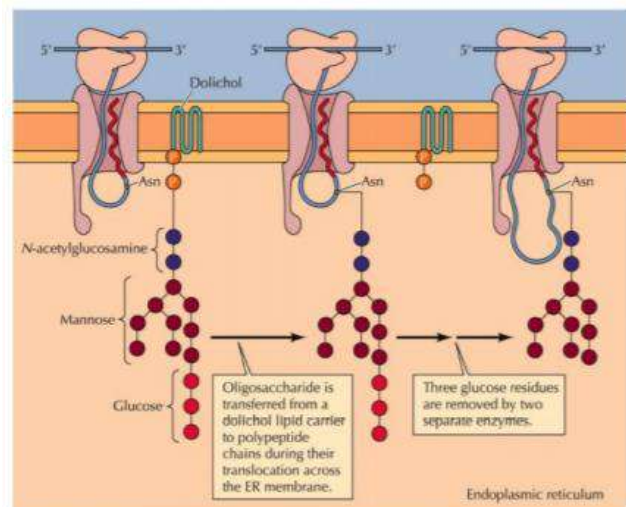


**Proteinen sintesi eta tolespen akastuak: erretikulu endoplasmatiko pikortsuarekin elkartua dagoen degradazio bidea (ERAD) eta erretikulu endoplasmikoaren estresa.**



### 3. Proteinen glikosilazioa

- Zelularen proteina ugari glikoproteinak dira, hau da, karbohidrato taldeak dituzte.
- Oligosakaridoa EEn mintz-lipido bati, dolikolari, lotuta dago: dolikoletik proteinara transferitzen da.
- Erreakzioa zuzentzen duena oligosakaril-transferasa konplexua da
- EEn bertan oinarrizko oligosakaridoa aldatzen da: manosa bat eta hiru glukosa galtzen ditu.



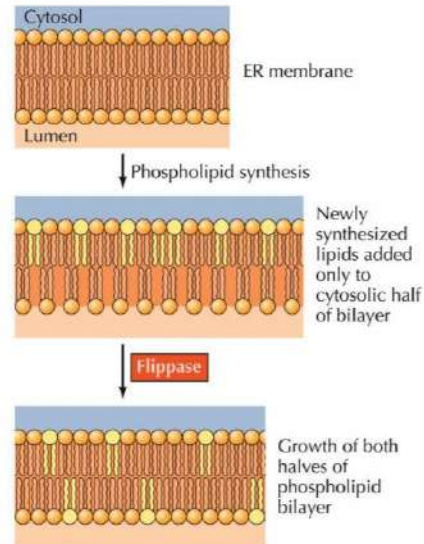
CELL 5e, Figure 10.16

© 2004 Sinauer Associates, Inc. and W. H. Freeman & Co.

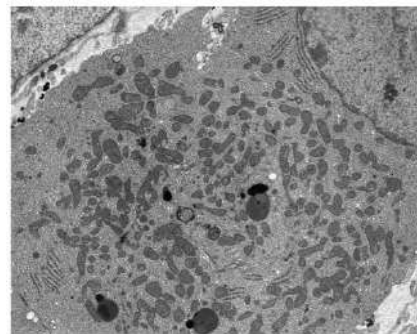
### 1.3 ERRETIKULU ENDOPLASMATIKO LEUNA

**FUNTZIOAK:** Lipidoen sintesia, lipidoen deribatuen sintesia, detoxifikazioa eta uzkurketa muskularra

1. **Lipidoen sintesia:** Mintz plasmatikoaren fosfolípidoak eta kolesterola. EELaren alde zitosoan gertatzen da.



2. **Lipidoen deribatuen sintesia:** Hormona esteroideoak, lipoproteinak, azido biliarra hepatozitoetan...

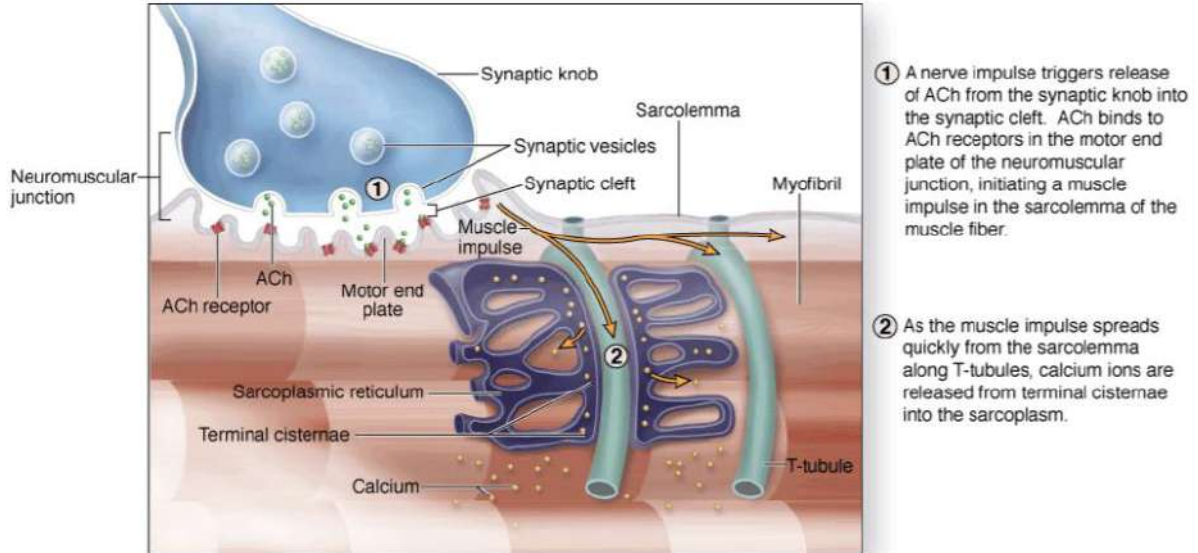


Esteroiden zelula jariatzailea.

3. **Detoxifikazioa**

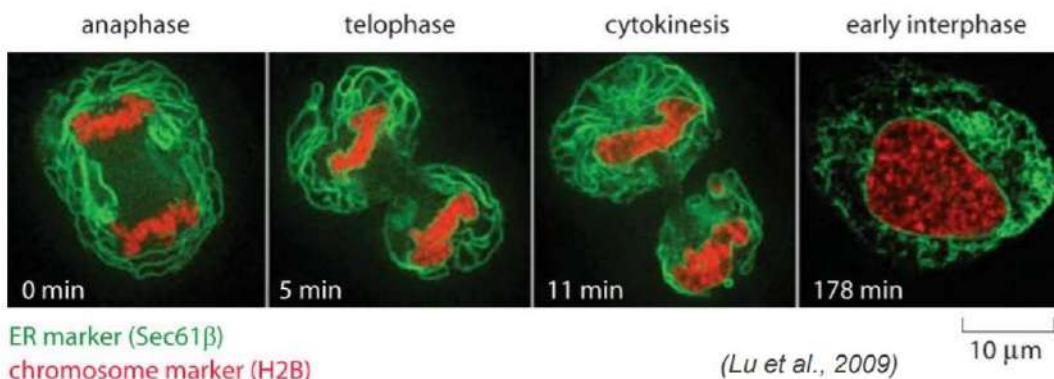
- Liposolugarriak diren sustantzia toxikoak, EELean (gibelan) ezabatzen dira.
- EELaren mintzean inaktibatzen dira oxidazio erreakzioen bidez

4. Uzkurketa muskularra: Neuronak jariatutako neurotransmisoreak ezagutu ondoren, muskulu zelularen EEL-ak (erretikulu sarkoplasmikoa)  $Ca^{2+}$  askatzen du zitoplasman. Erlaxazioa gertatzeko,  $Ca^{2+}$  sarkoplasmara bueltatu behar da.



## 1.4 BIOGENESIA

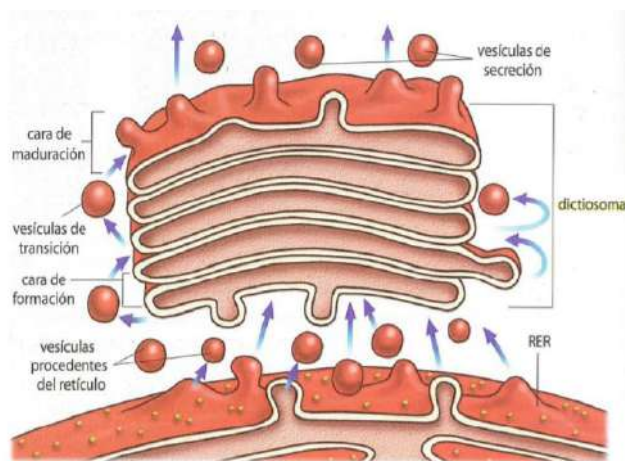
- Mitosian, EE hazi eta banatzen da.
- EEP eta EEL, mintz zatiak etengabe galtzen ari dituzte (sekrezio besikuen eraketa dela eta): Beharrezkoa da mintza etengabe birsortzea.
- Mintzan agertzen diren proteinak: Erribosomak.





### 3.GOLGIREN APARATUA

- Bata bestearen ondoan kokatuta dauden zisterna lauz osatuta dago.
- Zisternak disko-formako egiturak dira, eta bata bestetik oso gertu daude, paraleloki kokatuta.
- Lau edo sei zisterna izan ohi dira pilaketa bakoitzean: Diktiosoma. (diktiosoma asko = Golgi aparatua)



#### 3.1 EGITURA

Zisternak ez daude zuzenean komunikatuta; beraz, trukeak gauzatzeko, besikulak erabiltzen dira. - Besikulen askapena batez ere zisternaren muturrean gertatzen da; horregatik, eremu horiek lodiagoak izaten ohi dira.

Bi alde nagusi bereizten dira: cis aldea (ganbila) eta trans aldea (ahurra). - Cis aldea sarrera da; handik sartzen dira erretikulu endoplasmatikotik datozen produktuak - Trans aldea irteera da; alde horretatik irtengo dira produktuak.

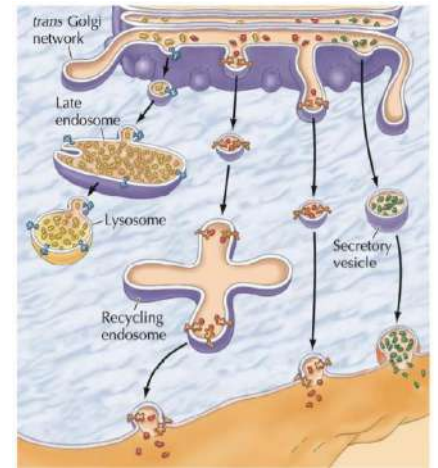
#### 3.2 FUNTZIOAK

1.- Produktu berrien sailkapena eta paketatzea: Jarduera biosintetikoaren ondorioz sortu diren produktuak besikuletan paketatzen dira Golgiren trans aldean bakoitza bere helmugara joateko:

Gaiaren arabera besikula espezifikokoak sor daitezke, baina, funtsean, helmugaren arabera, hiru besikula mota bereizten dira:

- 1) mintz plasmatikoarekin fusionatuko direnak,

- 2) endosomarekin fusionatuko direnak,
- 3) jariatze-besikulak
- 4) Lisosomak eratuko dituztenak

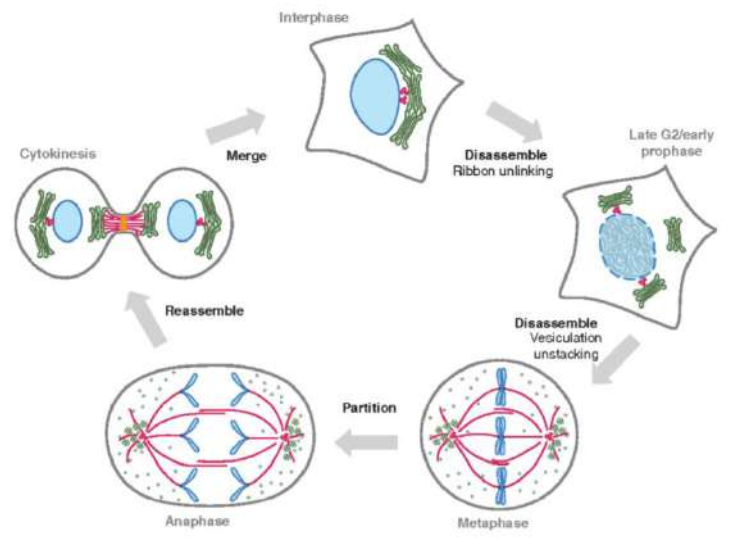
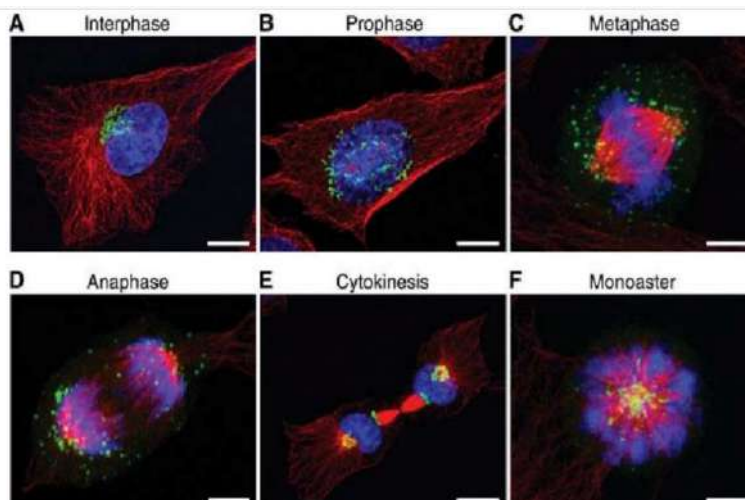


2.- Glikosilazio espezifikoa: EEtik irteten diren glikoproteina guztiek oligosakarido bera dute, baina Golgi aparatuan eraldatzen da proteinaren glikosilazioa espezifiko bihurtzeko.

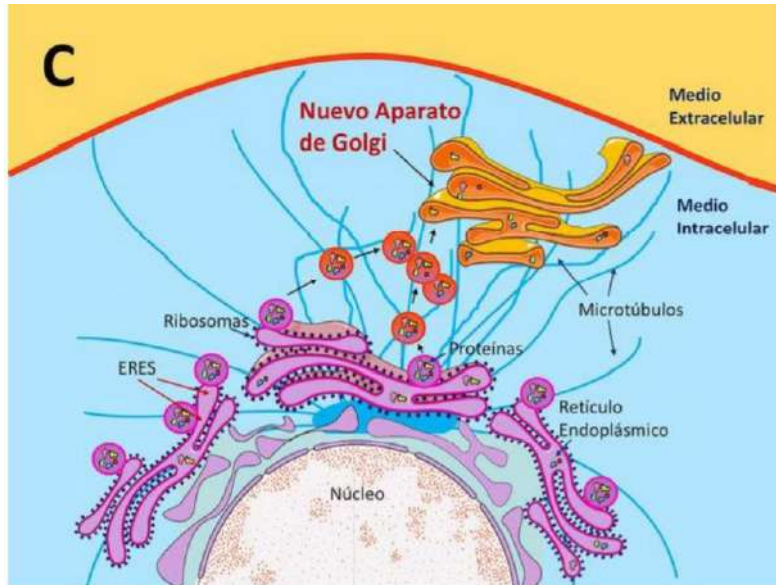
Glikolipidoak oso ugariak dira animalia-zelulen mintz plasmatikoa, alde estrazelularrean: Glikokalizak (karbohidratoz osatutako mintz plasmatikoa kanpoko geruza) Golgi aparatuan dauka jatorria, glikoproteinak zein glikolipidoak bertan sortzen baitira.

### 3.3 BIOGENESIA

- 1. Mitosian zelula amaren Golgi Aparatua banatzen da (besikulak)



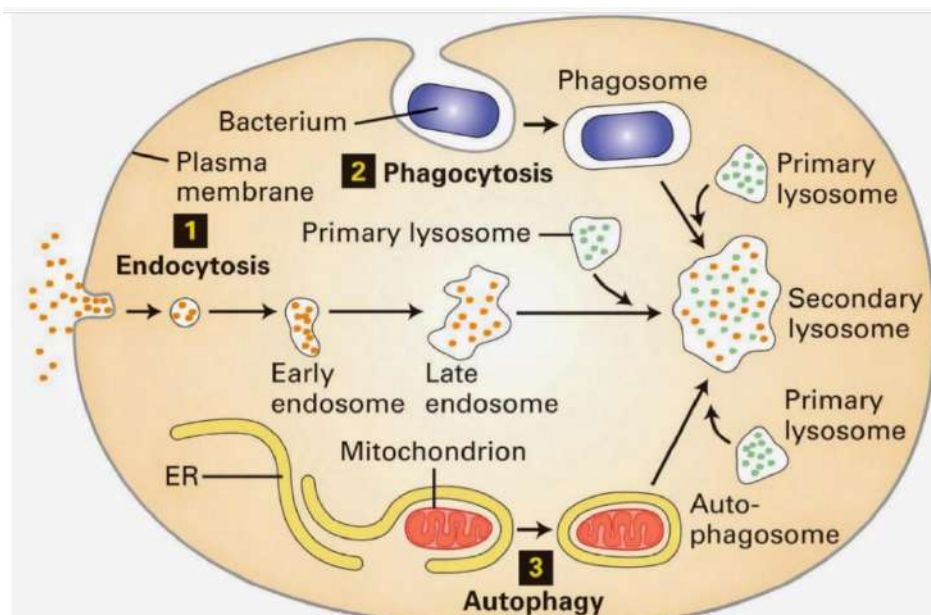
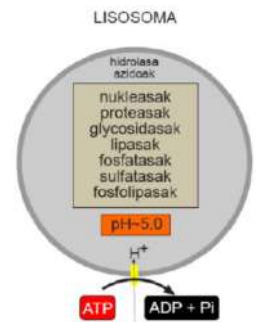
- 2. EEtik datozen besikulak, Golgi Aparatuaren mintzarekin fusionatzen dira



## 4.LISOSOMAK

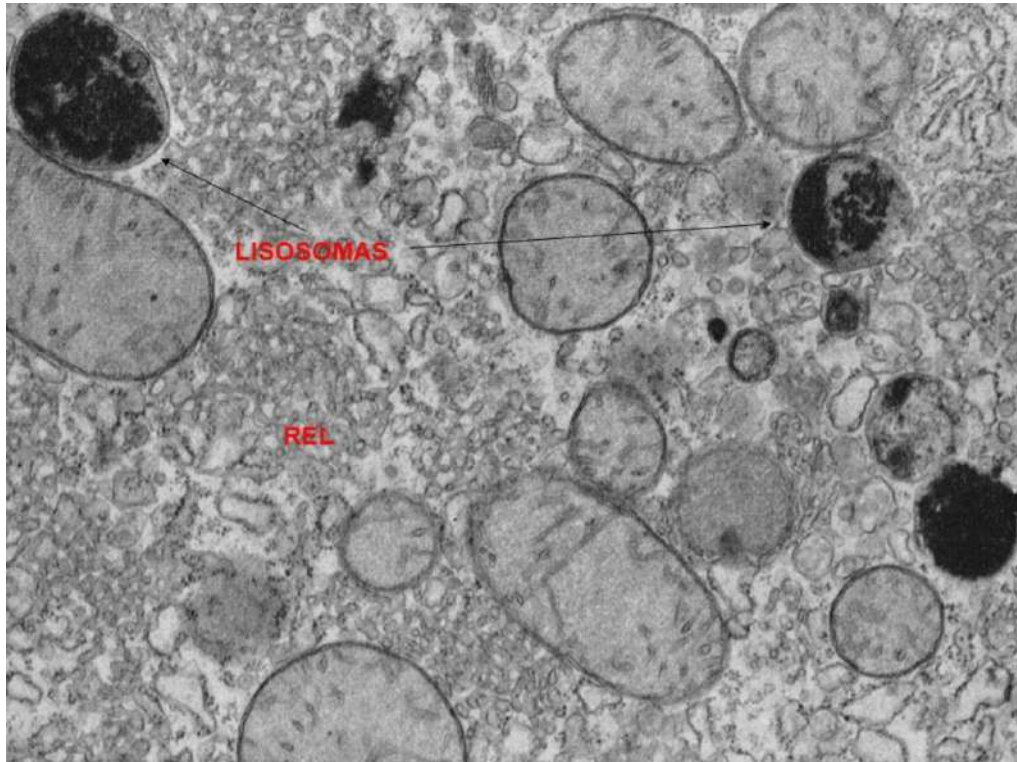
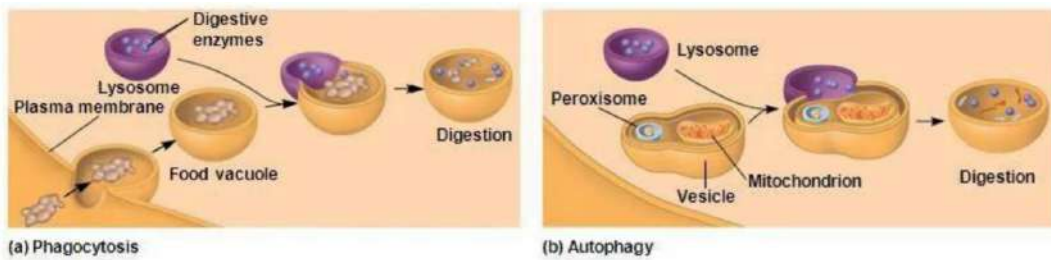
### 4.1 KONTZEPTUA ETA EGITURA

- Lisosomak hidrolisi-entzimaz (hidrolasa azidoak) beteriko barrunbe esferikoak dira
- Entzima horien bitartez, makromolekulak apurtzen dira produktu sinpleagoak emateko.
- Hidrolasa azidoek pH azidoan lan egiten dute, edo, behintzat, beren jarduera optimoa ingurune azido batean gertatzen da (pH 5). Egoera horren ondorioz lisosomaren mintza apurtzen bada eta hidrolasak zitoserara askatzen badira, eragin kaltegarria murriztuta geratuko da.



## 4.2 MOTAK

- Lisosoma primarioak: 0,5  $\mu\text{m}$  Ø. Itxura homogeneoa, bakarrik hidrolizentzimak.
  - Lisosoma sekundarioak: 1  $\mu\text{m}$  edo gehiago. Lisosoma primarioak veste besikuletan fusionatzerakoan eraten dira.
    - Gorputz multibesikularra: Barnean endozitosi besikulak dauzkaten lisosomak dira.
    - Fagosomak. Bakterioak edo beste mikroorganismoak.
    - Autofagosomak. Mintz edo organulu zitoplasmikoak.
- Gorputz residualak edo telolisosomak: Gehiago apurtu ezin diren hondakinak metatzen dira (Lipofuksina edo zahartzaroko pigmentua).



### 4.3 FUNTZIOAK

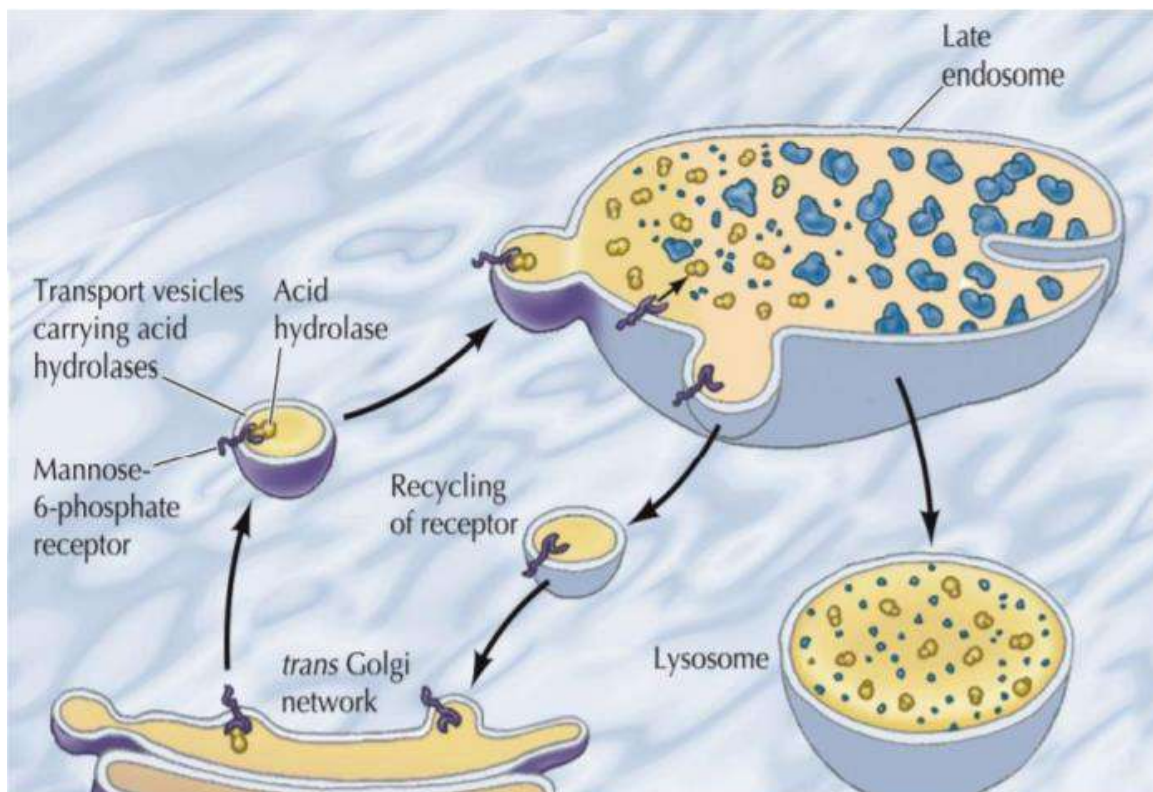
- 1.- Makromolekulak (glukogenoa) produktu sinpleagoetan apurtzea
- 2.- Zelularen organulu zaharrak ezabatzea.
- 3.- Jatorri exogenoa daukaten gai kaltegarriak ezabatzea (bakterioak)



ZELULEN BIRZIKLAPEN-GUNEA

### 4.4 BIOGENESIA

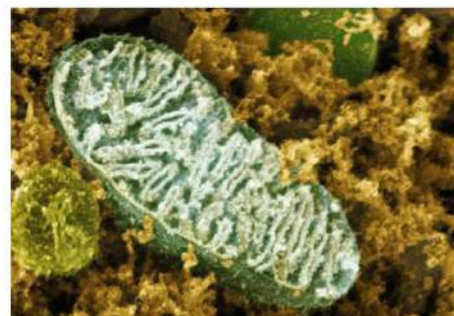
- Hidrolasa azidoak, osagai lisosomiko garrantzitsuenak, erretikulu endoplasmatikokoan sintetizatzen dira. Hortik, eta garraio-besikulen bidez, Golgi aparatura garraiatzen dira, non, aldaketa batzuk jasan ondoren, Golgiren trans aldean paketatuta izango diren beste besikuletan (lisosoma primarioak).



# 5. Gaia MITOKONDRIOAK

## 5.1 KONTZEPTUA

- Zelula eukariotoaren energia-zentroak dira: erregaiak oxidatzen dira, eta askatzen den energia erabiltzen da ATP molekulak sintetizatzeko
- Oso ezaugarri berezia du: bere genoma propioa dauka, eta genespresioaren prozesu guztiak (transkripzioa, itzulpena) organuluaren barruan gertatzen dira.

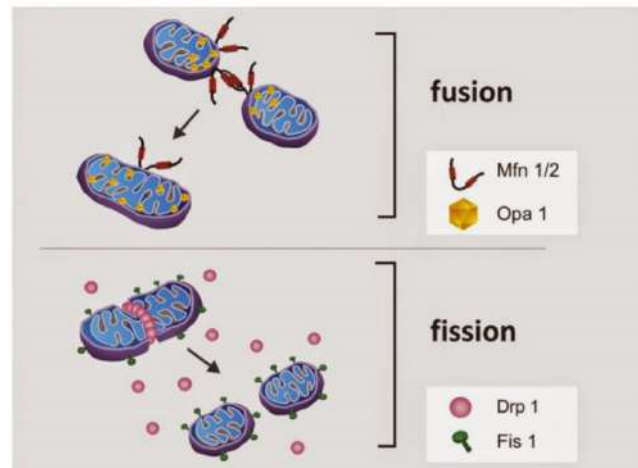
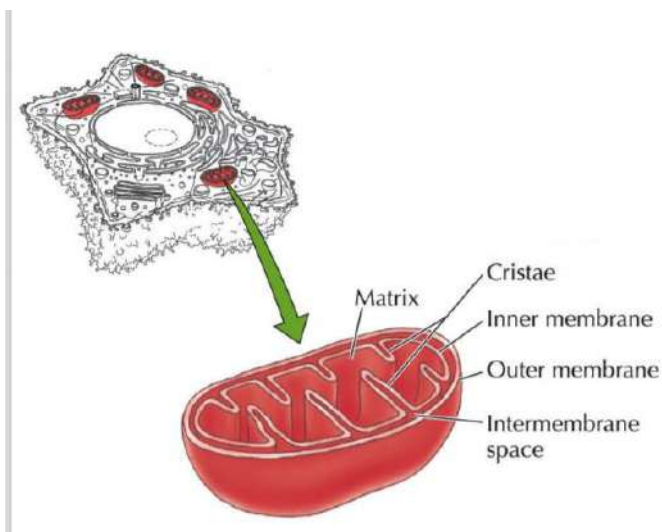


## 5.2 EGITURA

- Mitokondrioak, klasikoki, zilindro zurrun gisa deskribatu dira, tamainaz eta itxuraz bazilo bat bezalakoak (0,5-1 mm bitarteko luzeraz); hala ere, gaur egun badakigu mitokondrioak itxuraz etengabe aldatzen ari direla.



- Fisio- eta fusio-prozesuak
  - o Mitokondrioak, fisio- eta fusio-prozesuak gauzatzeko gai dira; beraz, mitokondrioak oso egitura dinamikoak dira
- Mitokondrioak bi mintzez inguratutako barrunbea daukaten egiturak dira.
- Mitokondrioaren bi mintzak, kanpo-mintza eta barnemintza, desberdinak dira. Barne-mintzak inbaginazio edo tolesturak ditu: gandor mitokondrialak edo kristak.
- Bi mintzek bi gune mitokondrial definitzen dituzte: mintzarteko gunea eta barne-mintzak inguratzen duen gunea edo matrize mitokondrialak; bigarrena askoz handiagoa da.



## 5.3 FUNTZIOAK

### 1. ATParen sintesia:

Mitokondrioaren oinarrizko funtzioa energia zelularentzat erabilgarri bihurtzea da; zehazki, energia ATP moduan gordetzea. Horretarako, mitokondrioaren barruan molekula organikoak apurtu, eta askatzen den energia ATPa sintetizatzeko erabiltzen da.

a) Prozesua zitosoletik datozen erregaien oxidazioarekin hasten da. Pirubatoa eta gantz azidoak (b-oxidazioa) oxidatuz azetil-CoA sortzen da mitokondrioaren matrizean.

b) Azetil-coA oxidatzen da Krebs zikloa deritzon prozesuan. Oxidazioaren ondorioz askatzen den energia ez da galtzen, energia handiko elektroietan metatzen baita.

c) elektroiak arnas katean zehar garraiatzen dira O<sub>2</sub>-arekin konbinatu arte H<sub>2</sub>O-a sortzeko. Garraio horretan askatzen den energia erabiliko da protoiak ponpatu eta mintzarteko gunean metatzeko.

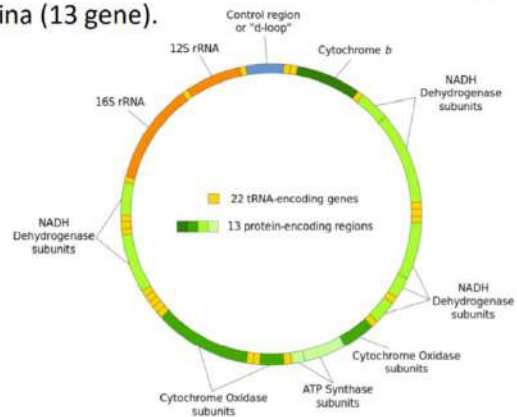
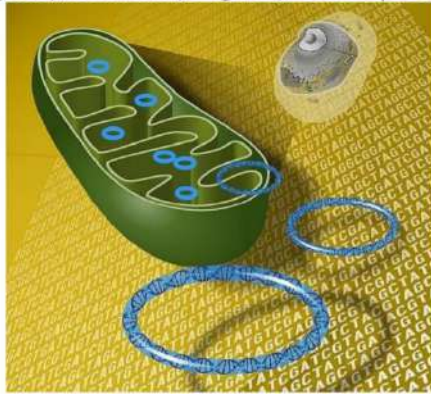
d) Azkenik, protoiak (H<sup>+</sup>) zitoplasmara itzultzen dira ATP sintasaren bidez, eta, aldi berean, ATPa ekoizten da. ATParen sintesia, beraz, materia organikoaren oxidazioari lotuta dago; hori dela eta, prozesuari fosforilazio oxidatibo deritzo.

## 2. Proteinen sintesia:

Matrizean dauden mitoerribosomek, arnas katearen eta ATP-sintasaren konplexu proteikoa osatzen duten proteinak sintetizatzen dituzte.

Genoma mitokondrialetik sortzen diren produktuak honako hauek dira: 2 RNAr (2 gene), 22 RNAt (22 gene), eta 13 proteina (13 gene).

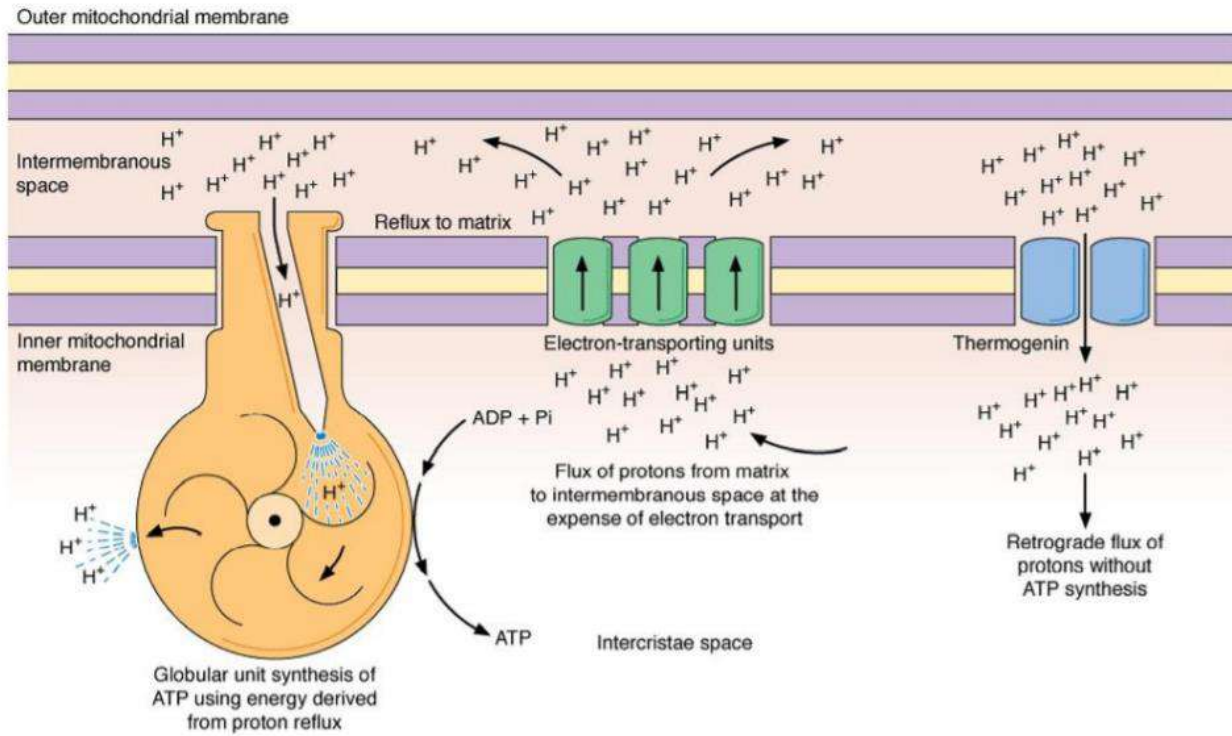
gene), 22 RNAt (22 gene), eta 13 proteina (13 gene).



## 3. Termogenia:

Gantz ehun arrearen adipozitoetan dauden mitokondrioen barneko mintzan, termogenina deritzon proteina dago. Proteina honek, protoien gradientea erabiltzen du beroa sortzeko. Prozesu hau, hibernatzen duten animaliek eta jaioberriek erabiltzen dute beroa sortzeko.





## 5.4 BIOGENESIS

- Mitokondrioa ugaltzeko gai da. Bakterioek egiten duten bezala, bitan zatitzen da: ildo bat agertzen da organuluaren erdialdean, eta mitokondrio batetik bi mitokondrio berri sortzen dira.



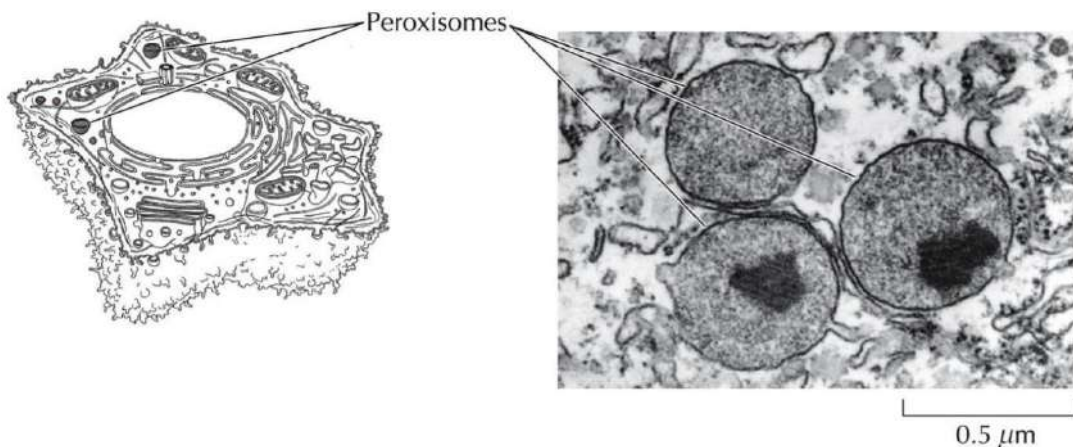
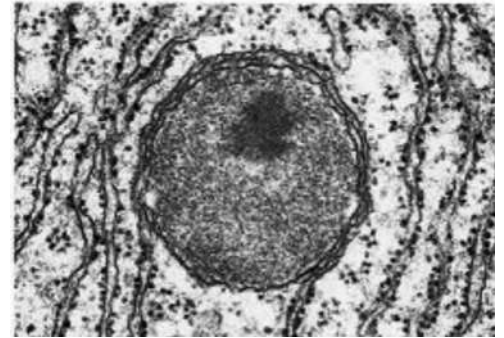
# 6. PEROXISOMAK

## 6.1 KONTZEPTUA

- Esferikoak diren organulu zitoplasmiko dentsuak.
- Mintz bakar batez mugatuta daude
- Entzimak: Oxidasak eta katalasa

## 6.2 EGITURA

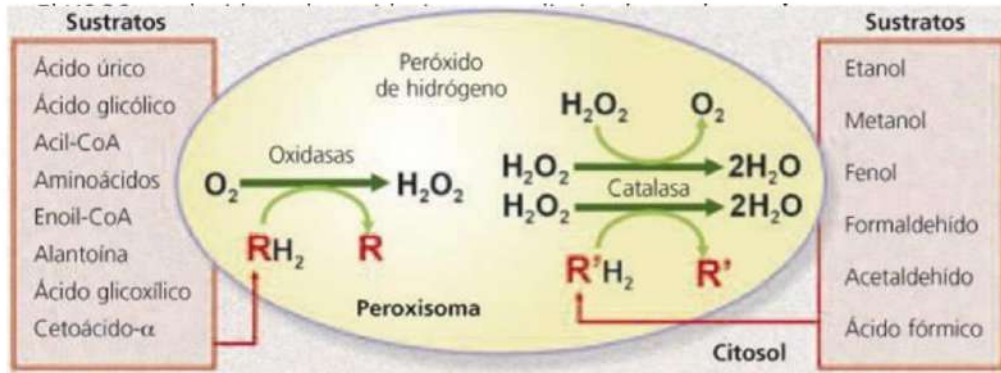
- Mintza
- Matricea: Pikordun itxura. Batzutan, nukleotide deritzon inklusio kristalinoak nabaritzen dira (urato oxidasa).
- Askotan erretikulu endoplasmikoaren mintza eta peroxisomaren mintza jarraituak dira.



## 6.3 FUNTZIOAK

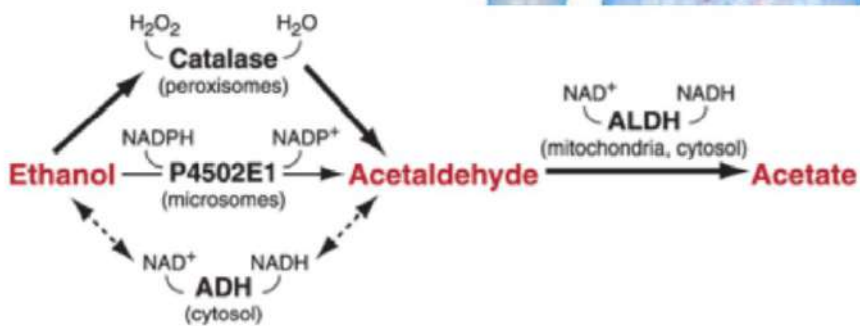
### 1. JARDUERA ENTZIMATIKOA

- Entzima oxidatibo ezpezifikoak, produktu desberdinak oxidatzeko: Gantz azidoak, alkoholak (etanola eta metanola), aminoazidoak, azido formikoa, azido latikoa eta abar
- Oxidazioarekin batera ekoizten den H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> -a oso erreaktiboa denez, kaltegarria izan daiteke zelularentzat; hori dela eta, hura ezabatzea funtsezkoa da. Funtzio horretaz arduratzen den entzima katalasa da



## 2. PRODUKTU TOXIKOEN EZABAKETA

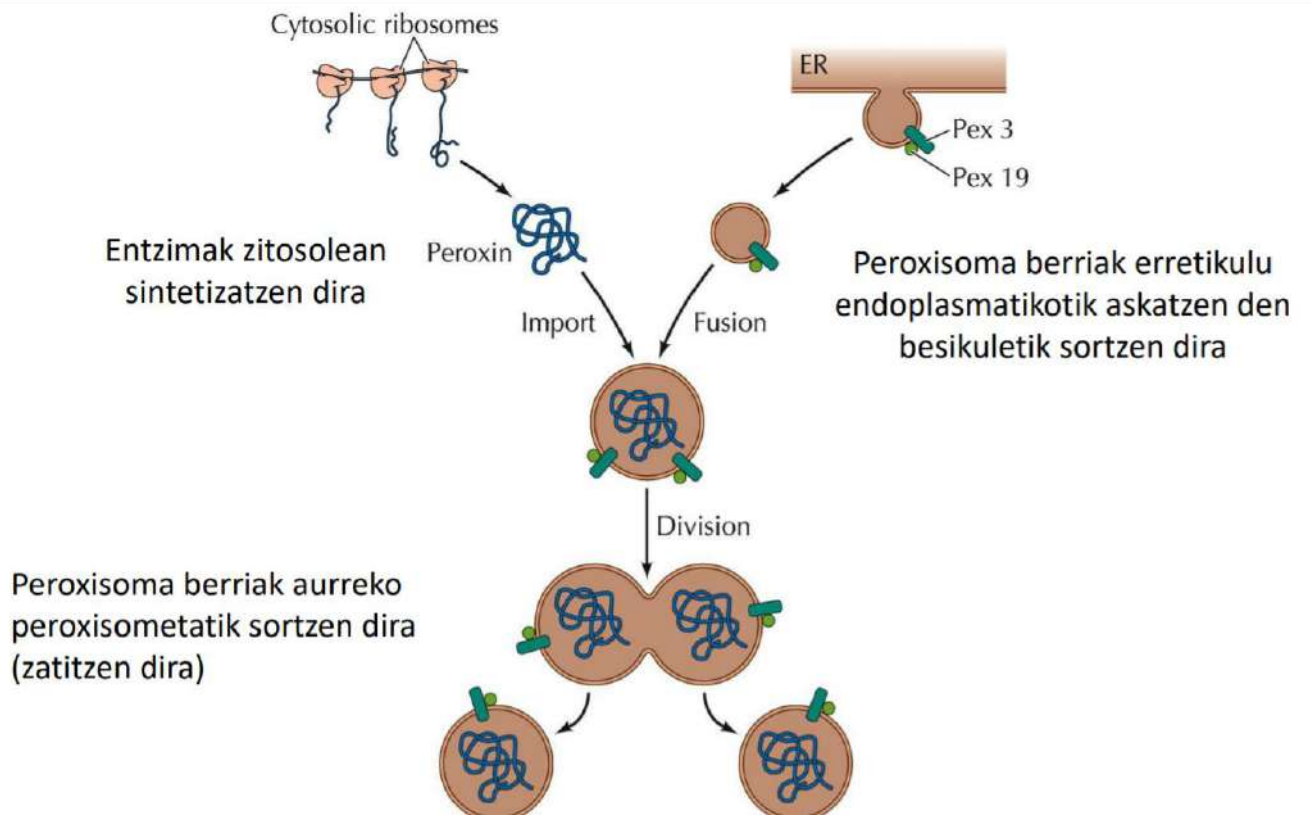
- Giblean eta giltzurrunean odolean sartzen diren toxikoak ezabatzen dira peroxisomeen esker: fenolak, azido formikoa, formaldehidoa eta alkoholak degradatzen dira.



## 3. LIPIDOEN BIOSINTESIA

- Kolesterola, azido biliarrak, plasmalogeno

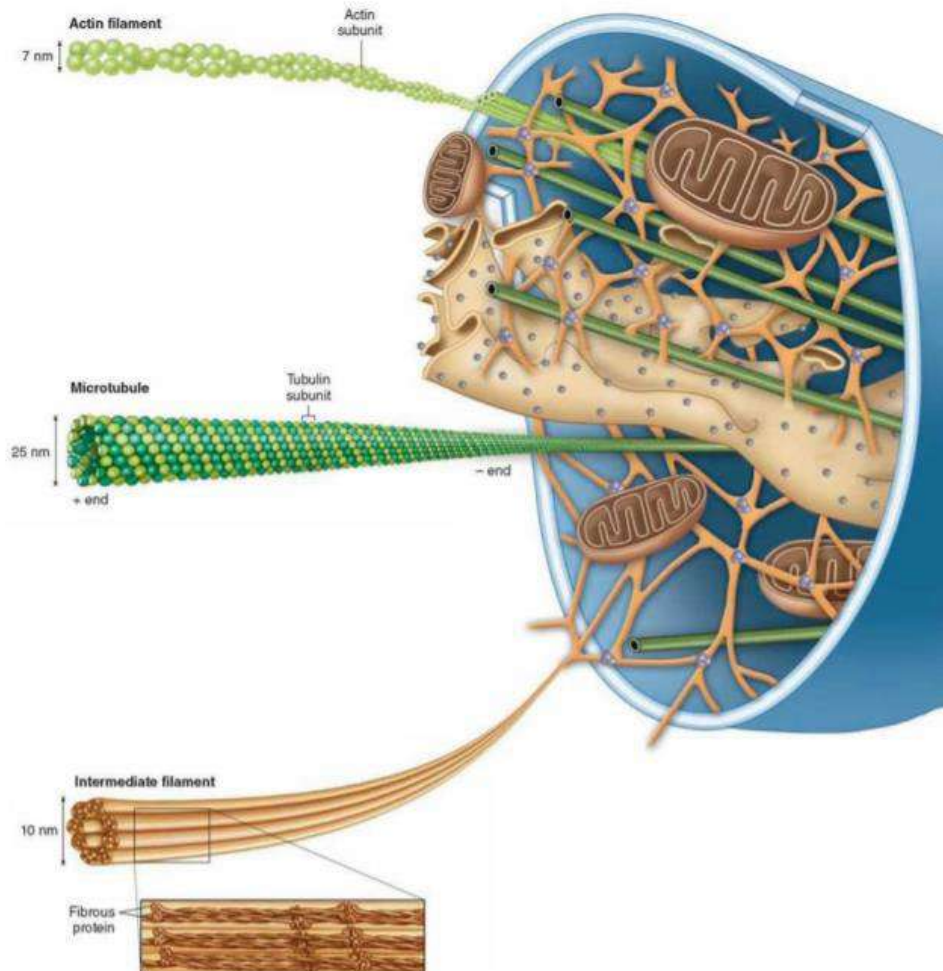
## 6.4 BIOGENESIA



# 5.gaia ZITOTESKELETOA

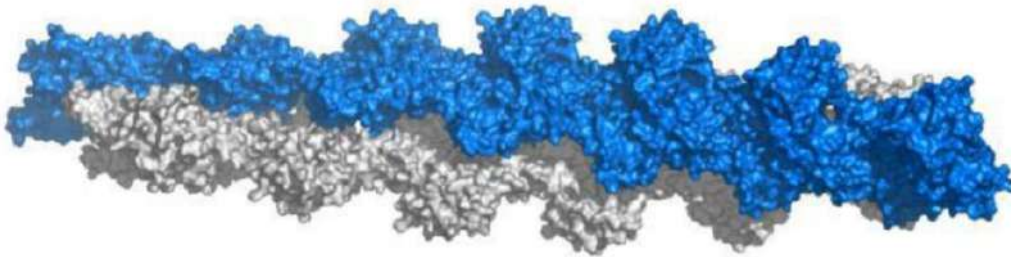
## 5.1 Kontzeptua

- Zuntzez osatutako sare proteiko konplexua
- Zitosoleko osagaiak eta barrunbe horretan gertatzen diren prozesuak kokapen espezifikoetan agertzen dira zitoeskeletoari esker
- Mugimendu zelularrez arduratzen da
- Funtsezkoa zatiketa zelularra egiteko
- Piru proteikoak: Aktinazko piruak, mikrotubuluak eta tarteko piruak.

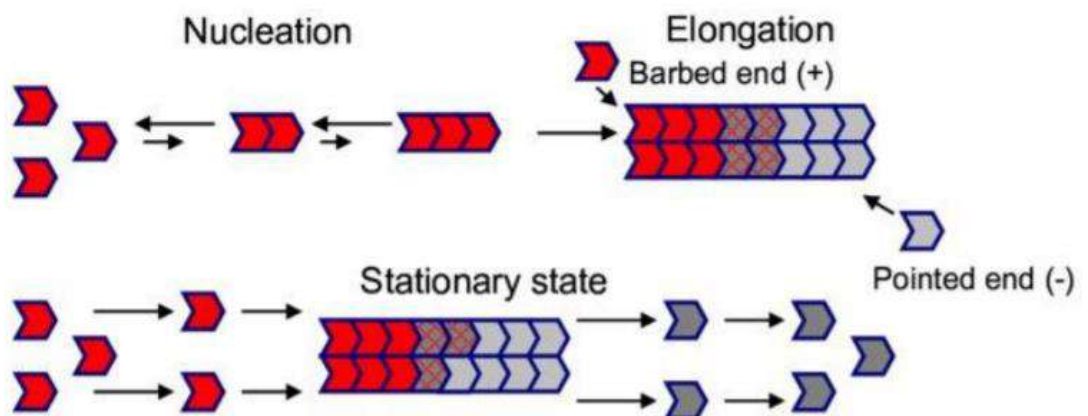


## 5.2 AKTINA-PIRUAK

- Aktina-pirua zitoeskeletoaren piru finenak dira (5-9 nm); hori dela eta, baderitze mikropiru ere.
- Aktina proteinaz osatutako polimeroak dira.
- Pirua egitura helikoidala da: monomeroak edo azpiunitateak lerrotuta daude bi protopiru osatuz; bi protopiru horiek elkarren artean biribilkatzen dira oso estuki.



- Aktina piruen hazkuntza:
  - Hiru etapa bereizten dira:
    - a) Nukleazio-fasea, piruaren lehen zatitxoak (hiru azpiunitate) eraikitzeko tartea. Polimerizazio-tasa (abiadura) oso txikia.
    - b) Elongazio-fasean, monomeroak piruaren bi muturretatik gehitzen dira oso azkar; plus muturrean polimerizazio tasa 5-10 aldiz altuagoa izaten da minus muturrean baino.
    - c) Oreka-fasean, polimerizazioa gertatzen bada ere, monomeroen askapena (despolimerizazioa) hasten da.



- **Aktina piruen funtzioak**

- Zelulen arteko loturak (Zonula adherens edo lotura atxikikorrak)

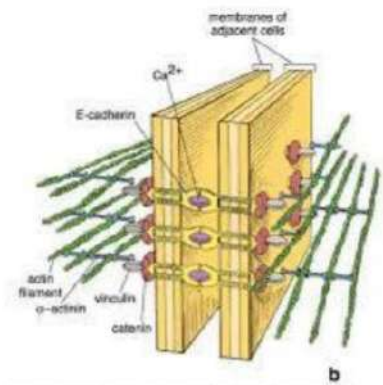
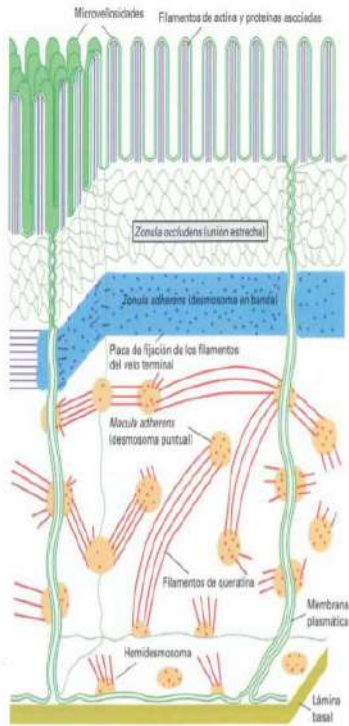
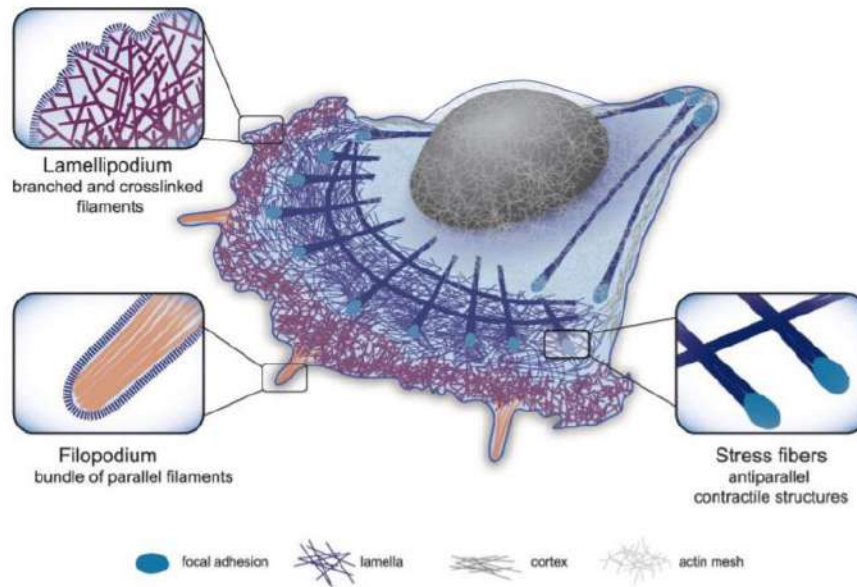
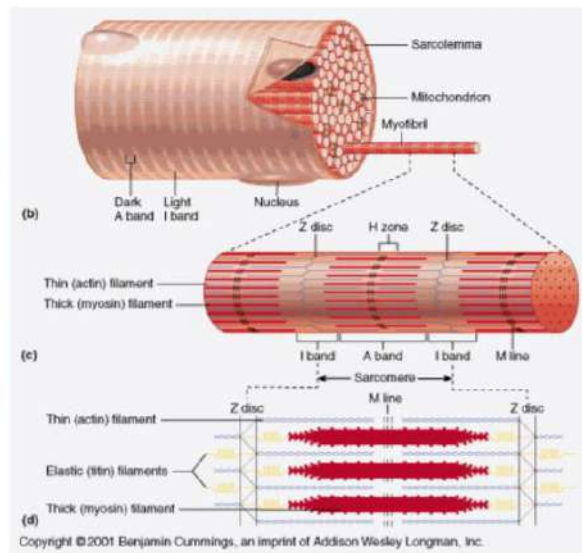
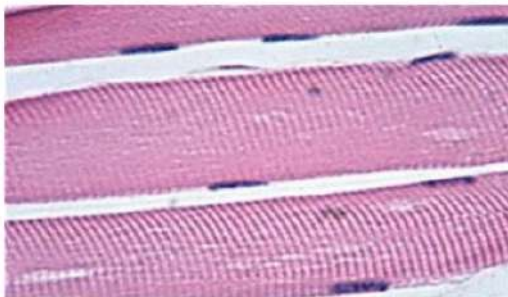


Figure 4.11b. Diagram showing molecular organization of zonula adherens.

- Zelularen mugimendu gehienak aktina-zitoeskeletoan oinarritzen dira;

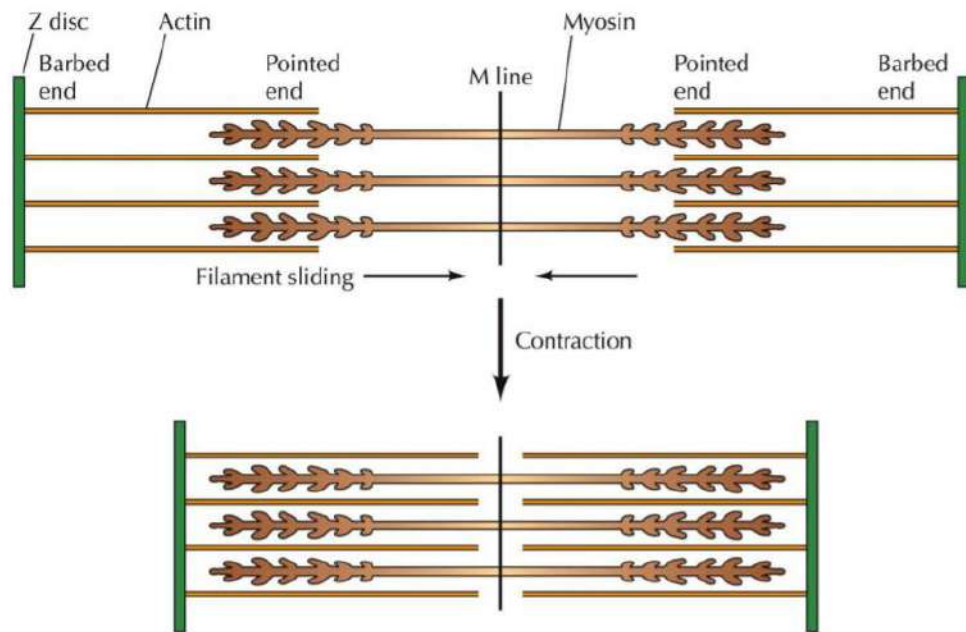


- Zelularen migrazioa edo prozesu uzkurorrek (muskuluarenak).
  - Muskuku zuntzen (muskulu-eskeletiko ildaskatuaren zelulen) barruan, protein uzkurkorrez osatutako muskulu miozuntzak, sarkomeroa deritzon unitatean antolatzen dira.



- Uzkurjeta-ziklo bakoitzean piru meheak irristatu egiten dira lodien gainean, eta, ondorioz, sarkomeroak laburtu egiten dira.

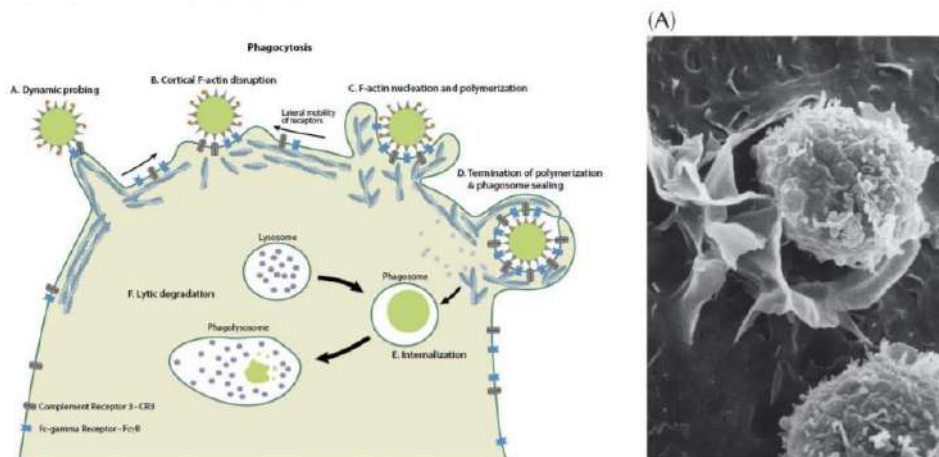




THE CELL 5e, Figure 12.24

© 2019 ASM Press and Sinauer Associates, Inc.

- Fagozitosia (pseudopodoak)
  - Zelula fagozitikoaren pseudopodoak sortzeko, mintz plasmatikokoaren azpian dauden aktinpiruen konformazioa aldatzen da.



- Zelularen ugalketan erabiltzen dira, zelula bitan banatzeko.
  - Mitosia (nukleoaren zatiketa) amaitu denean, miosina eta aktina piruez osatutako eraztun uzkurkor batek zelula ama bi zeluletan zatitzen du

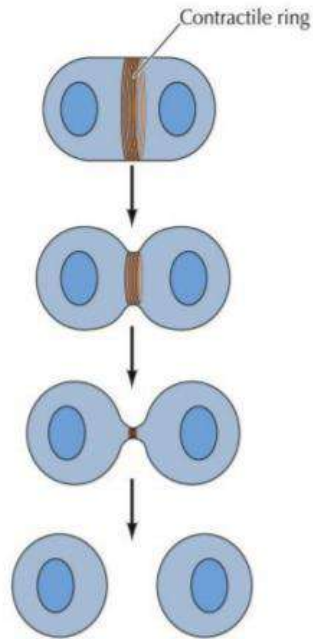
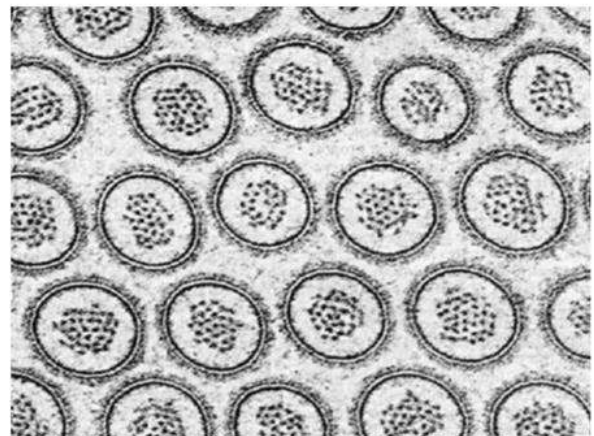
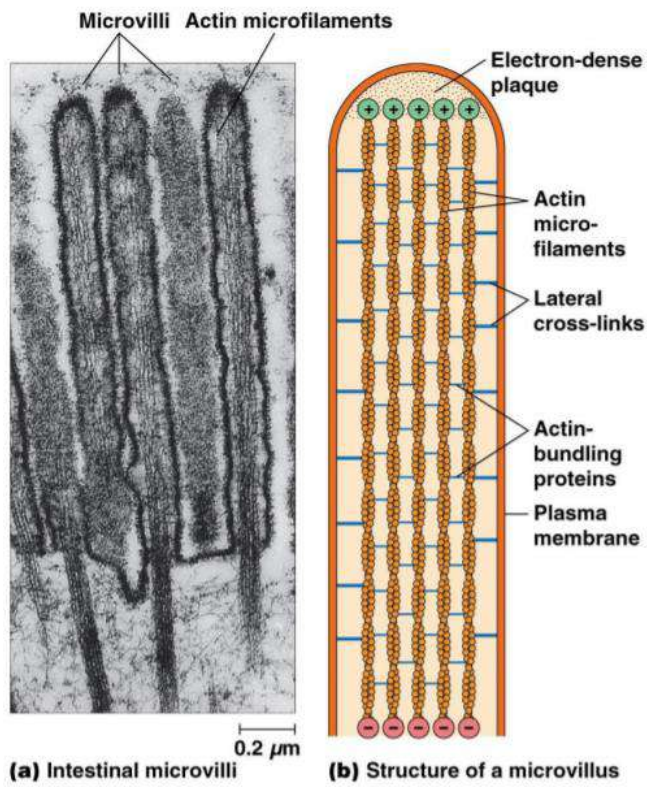


Figure 12.30

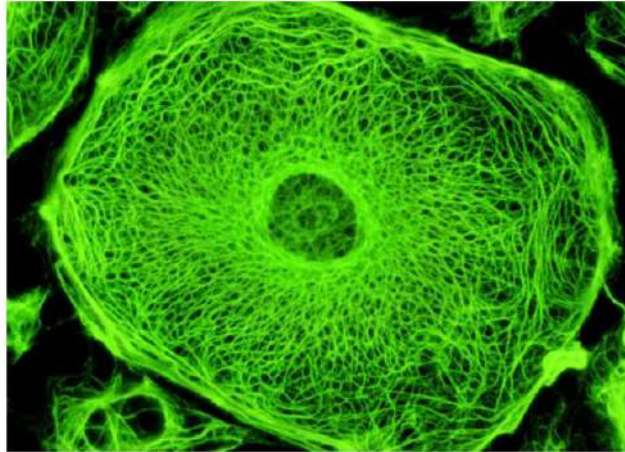
© 2011

- Mikrobiloskak

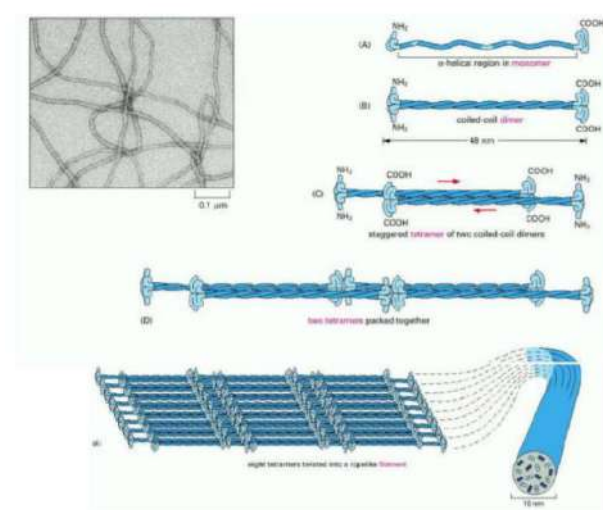


### 5.3 PIRU ERTAINAK

- Sare gogorra eta egonkorra osatzen dute zitoplasma osoan zehar.
- Diametroz 10 nm-ko piruak (mikrotubuluak 25nm/aktina piruak 7nm).
- Oinarrizko osagaiak zuntz-proteinak dira (keratinak, vimentina, neuropiruak, desmina, gliako piruak, laminak).



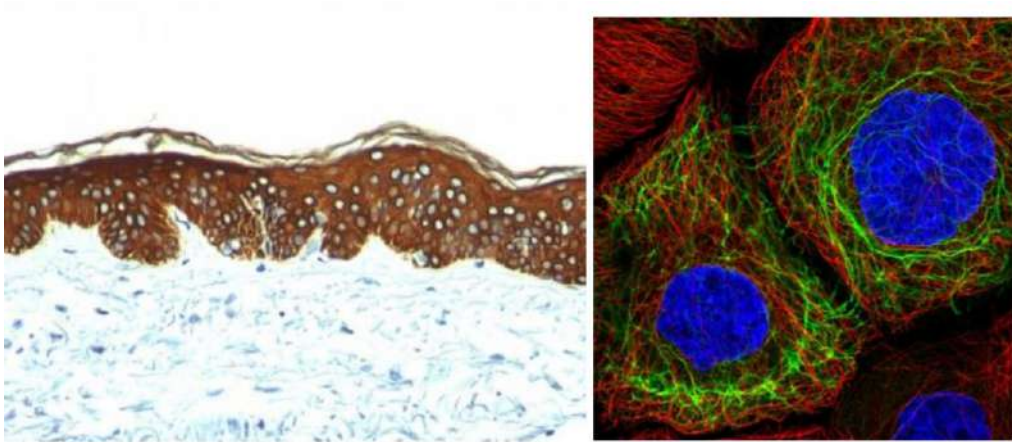
- Antolaketa: Piru ertainen oligimerizazioaren oinarrizko azpiunitateak tetrameroak dira (lerrotu eta protopiruak osatzen dituzte).



- **FUNTZIOAK:**
  - Zelularen armazoa osatzen dute, kanpoko eta barneko indarrak jasatea ahalbidetzen duena: piru ertainei esker, zelula ez da apurtuko.
  - Zelulen loturretan parte hartzen dute, ehunen integritatea mantentzen dute.

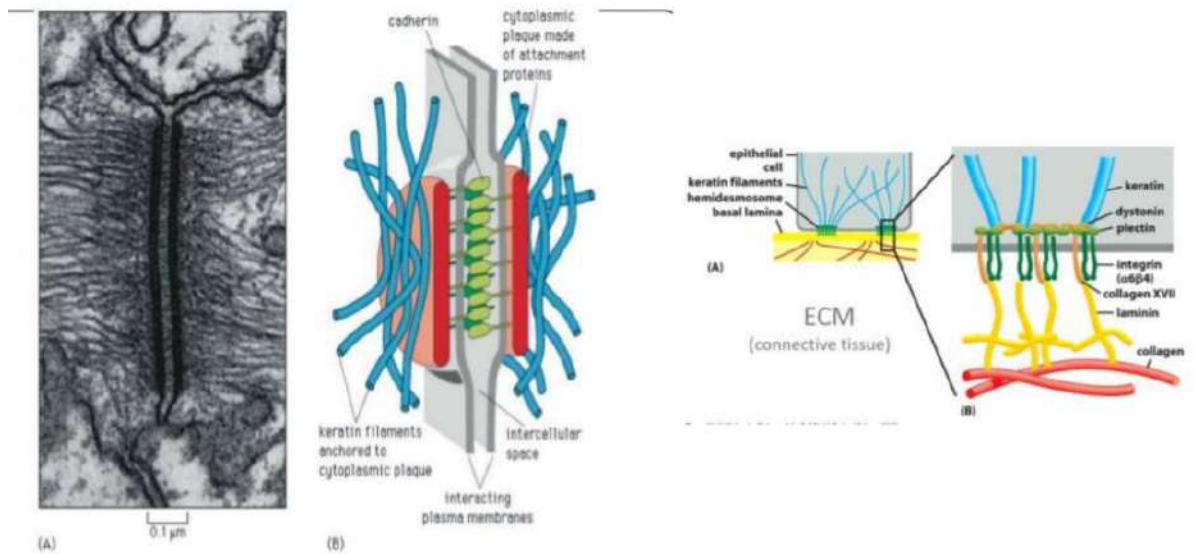
- **PIRU ERTAINAK: KERATINA**

- Epitelio-zeluletan keratinak funtsezkoak dira, epitelio ehunen integritatea mantentzeko.
- Zitoplasma osoan zehar hedatzen dira.

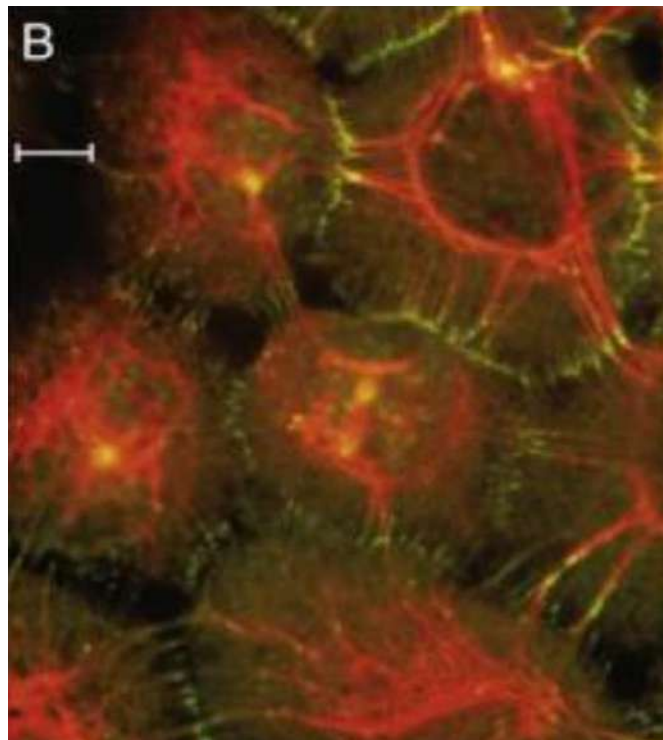


- **Zelulen arteko loturak:**

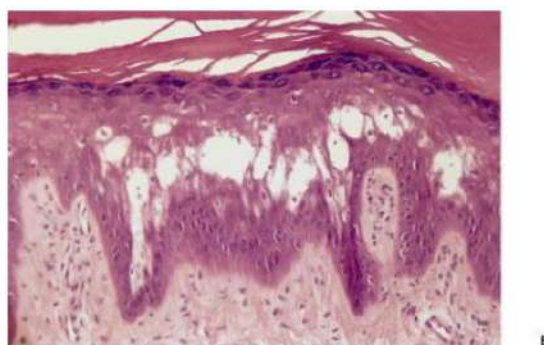
- Desmosomak eta hemidesmosomak, keratinazko piruez osatuta daude



- PIRU ERTAINAK: Desmosomak

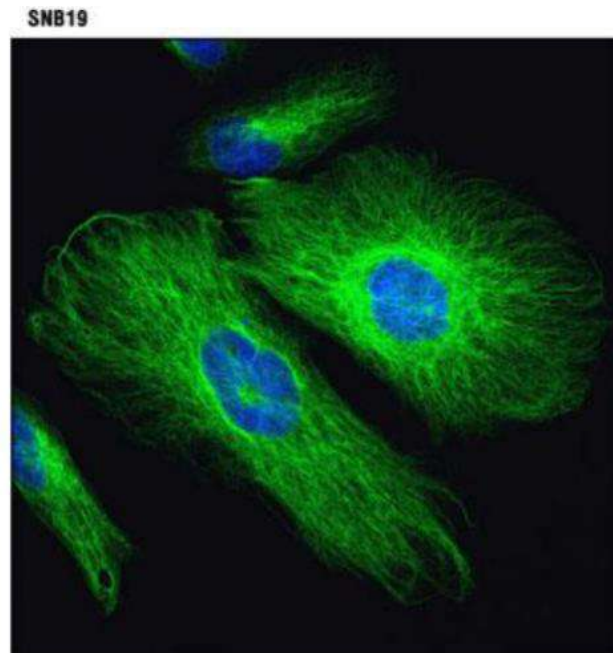


- PIRU ERTAINAK: KERATINA ETA EPITELIO EHUNEN INTEGRITATEA



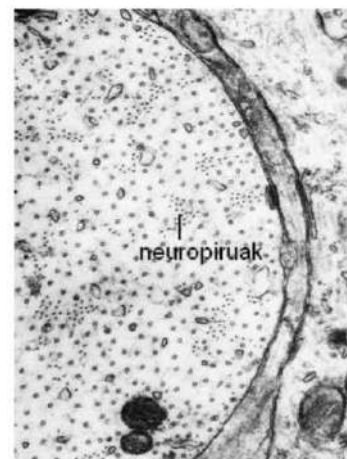
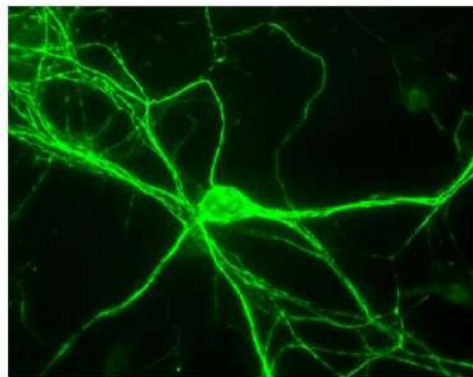
- **PIRU ERTAINAK: BIMENTINA**

- Bimentinazko piruak hainbat zelula motatan identifikatu dira, hala nola, odolzeluletan, fibroblastoetan, adipozitoetan, edo endotelio-zeluletan



- **PIRU ERTAINAK: NEUROPIRUAK**

- Neuropiruak nerbio-zelulen axoiaren funtsezko osagaia izaten dira. Axoiaren neuropiruak oso luzeak dira, (metro bateko luzera edo gehiago izan dezakete) eta paraleloan daude kokatuta, mikrotubuluekin batera.
- Axoiaren diametroa baldintzatzen dute (nerbio-kinadaren transmisio abiadura)



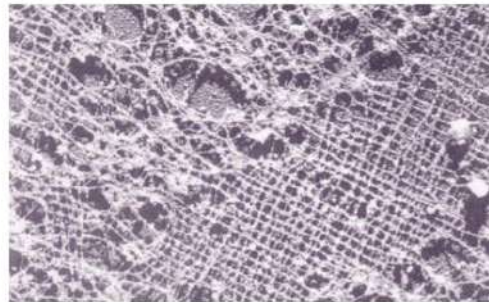
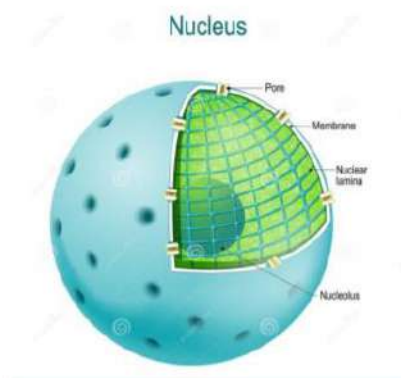
- **PIRU ERTAINAK: DESMINA**

- Desminazko piruak muskulu-zelulen tarteko piruak dira; oso garrantzitsuak dira uzkurketa muskularrean sortzen den estres mekanikoa jasateko.



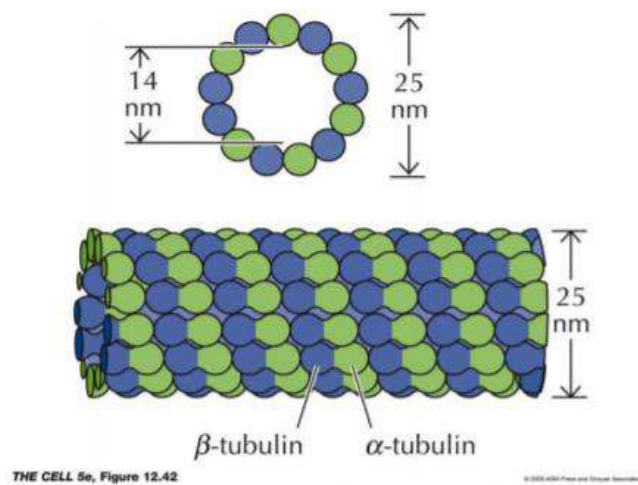
- **PIRU ERTAINAK: LAMINA**

- Estaldura nuklearraren barneko aldean dagoen sare fibrotsua osatzen dute: xafla nuklearra.
- DNA-ren konponketa, zelula zikloa,...



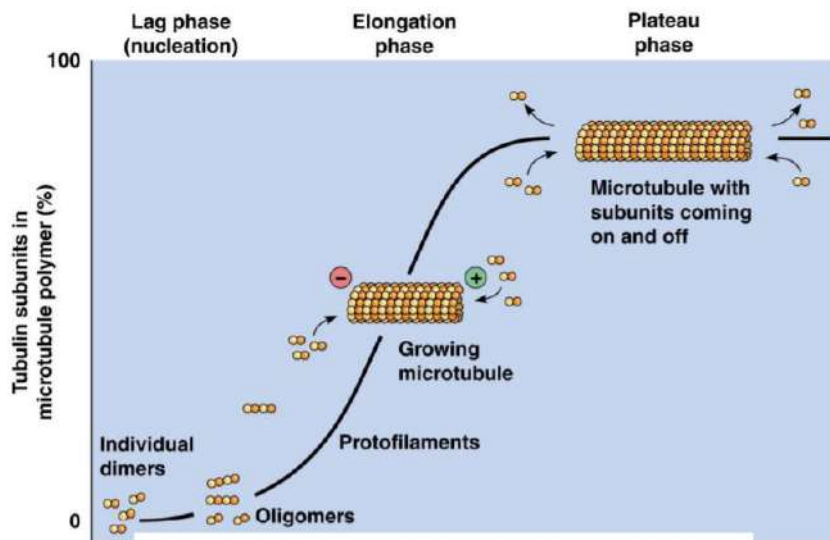
## 5.4 MIKROTUBULUAK

- Mikrotubuluak egitura luzeak, zuzenak eta zurrunak dira; diametroz pirurik lodienak dira (25 nm)
- Egitura zilindrikoak dira
- Zilindro horren periferian 13 monomero bereizten dira. Longitudinalki ikusita, mikrotubulua paraleloan kokatutako hamahiru protopiru linealez osatuta dago: protopiru bakoitzean, txandaka,  $\alpha$ -tubulina eta  $\beta$ -tubulina azpiunitateak daude.



- **MIKROTUBULUEN HAZKUNTZA**

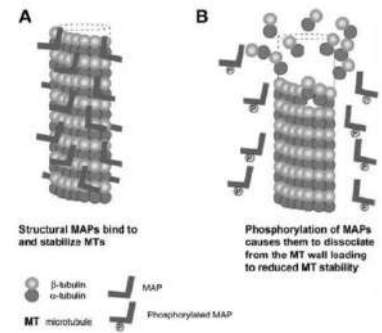
- Hiru fase: nukleazioa (fase motela), hazkuntza-fasea (azkarra) eta oreka-fasea (sartzen eta galtzen diren monomeroen kopurua berdina denean).



- **MIKROTUBULUEN EGONKORTASUNA: MAP proteinak**

- Zenbaitetan, egitura mikrotubularra oso konplexua edo luzea denean (zilioak, flageloa, axoiak), mikrotubuluak egonkortzeko MAP proteinak beharrezkoak dira.
- MAP proteina horiek mikrotubuluan zehar gehitzen dira ondoan dauden mikrotubuluak elkartuz.





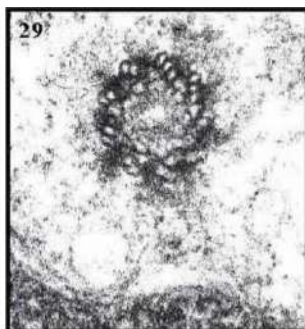
- **MIKROTUBULUEN ZENTRO ANTOLATZAILEAK**

- Zelularen barruan mikrotubuluen polimerizazioa ez da gertatzen edozein lekutan, zitoplasmaren gune espezifikoetan baizik; gune horiei mikrotubuluen zentro antolatzaile deritze:

- Zentrosoma
- Zilioen gorputz basalak
- Kromosomen zinetokoroak.
- Mikrotubuloak.

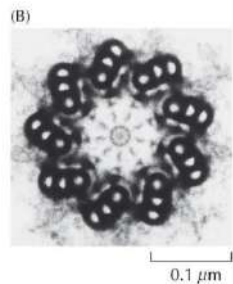
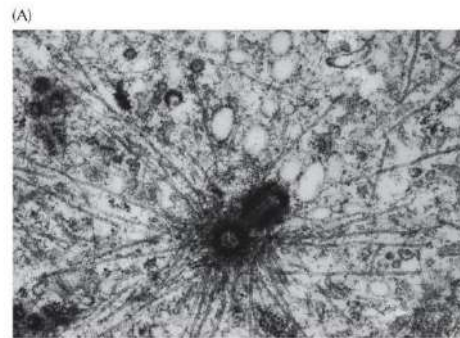
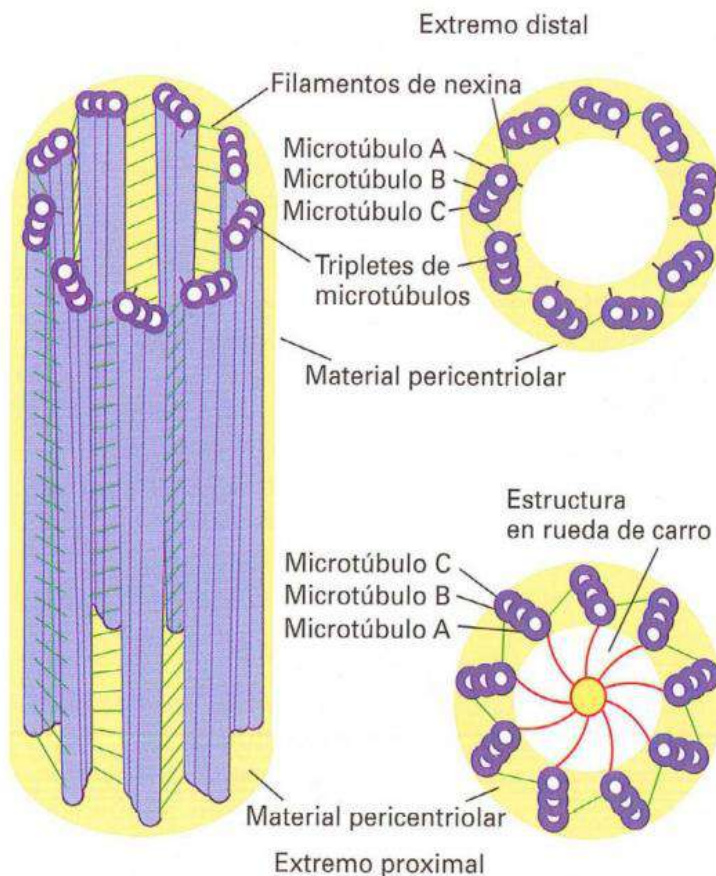
- **ZENTROSOMA**

- Animalia zeluletan, mikrotubuluen zentro antolatzaile nagusiak dira. –
- Mikroskopia elektronikoan zentrosoma hodei ilun edo elektrodentso moduan ikusten da (zentrosomaren matrizea), non bi egitura bereizten diren: zentrioloak.
- Zentrosomaren bi zentrioloak beti elkarzut kokatuak daude
- Zelula interfasikoetan, nukleoaren alboan kokatzen da.



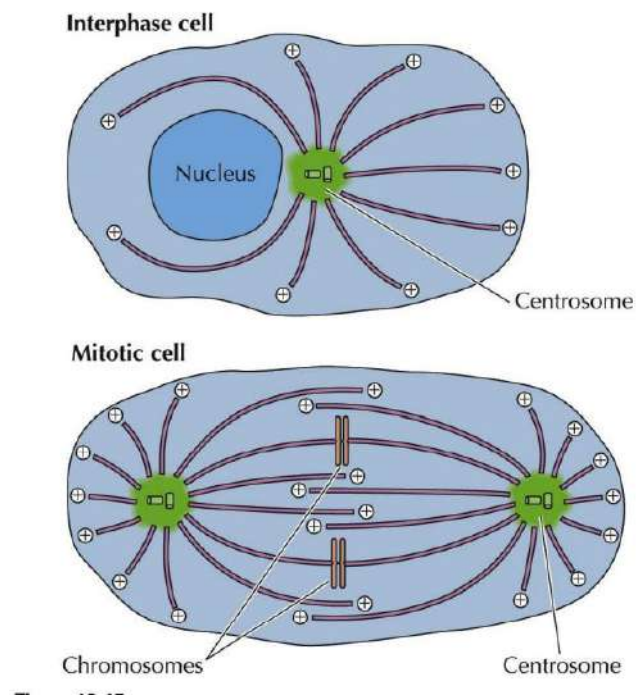
- ZENTRIOLOAK

- Zentrioloak egitura zilindrikoak dira, oso laburrak.
- Mikrotubuluak paraleloki kokatzen dira, eta antolaketa hau dute: hirunaka elkartuta daude, eta hirukoteak (bederatzi) zentrioloaren periferian kokatzen dira.
- Hirukote bakoitza osatzen duten mikrotubuluak ez dira osoak; aldiz, fusionatuta daude. Bat osoa da (A), 13 protopiruz osatua; besteak (B eta C) berriz, soilik 11 protopiruz osatuak dira.
- Hirukoteak inguratzen duen gai elektrodensoari matrize perizentriolarra deritzo.
- Alde proximalean, zentrioloek 9 erradio dituen gorpil baten itxura daukate.



## ZENTROSOMA:

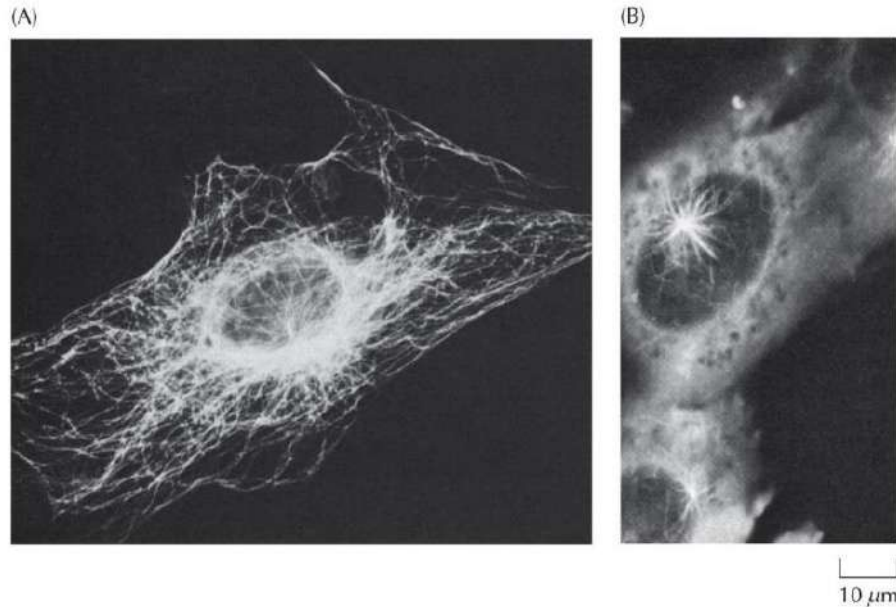
- Mikrotubulu zitoplasmatiko guztien minus muturrak zentrosoman sartuta eta babestuta daude
- Interfasean, zentrosoma nukleoaren alboan aurkitzen da eta mikrotubuloak zelularen periferiarantz hedatzen dira.
- Mitosiaren aldian bi zentrosomak elkarrengandik banatzen dira; horrela sortzen dira zelularen bi poloak. Polo bakoitza mikrotubuluaren zentro antolatzailea da; beraz, bi poloen artean egitura mikrotubular berri bat: ehoardatz mitotikoa.



## MIKROTUBULOEN FUNTZIOAK:

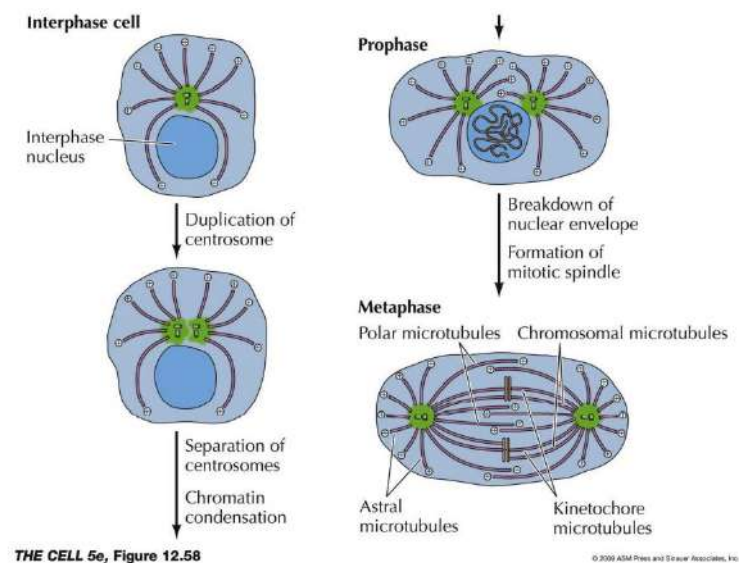
### 1. Zelularen forma mantentzea:

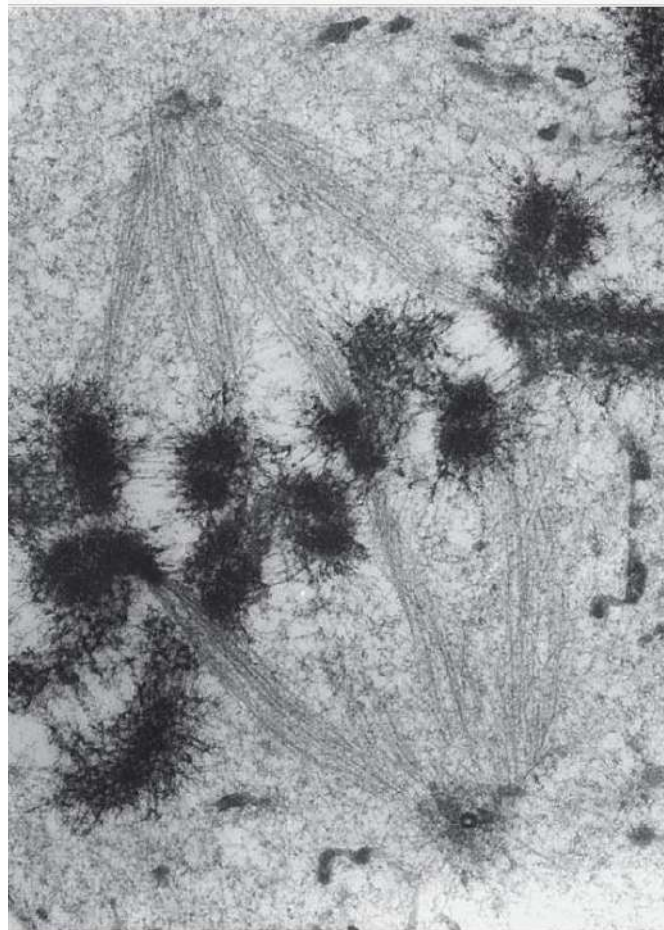
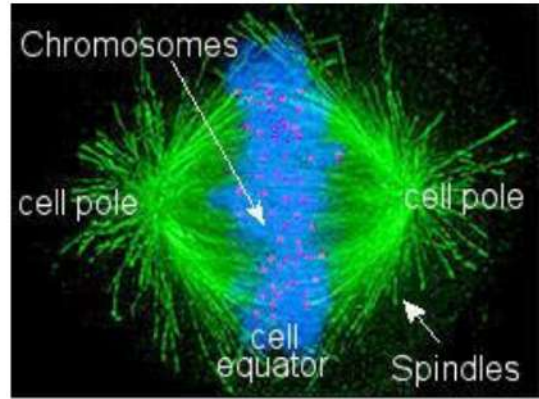
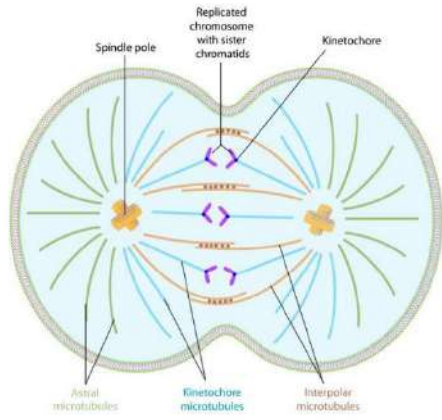
- Mikrotubuluaren polimerazioa eragozten duten drogak (koltxizina): Tubulina fluoreszentea gehitzen bada, mikrotubulu horiek ikusten dira; guztiak nukleoaren ondoan dagoen gunean bakar batetik sortuak dira. Hortik periferiarantz hedatzen dira, norabide guztietara jarraituz. Hasieran, oraindik laburrak direnean, sortzen den egiturak izar-itxura dauka, eta aster deritze.



### 2. Mitosian gertatzen den banaketa kromosomikoa: ehoardatz mitotikoa

- Mikrotubulo polarrak
- Mikrotubulo astralak
- Zinetokoroaren mikrotubuluak





2  $\mu\text{m}$

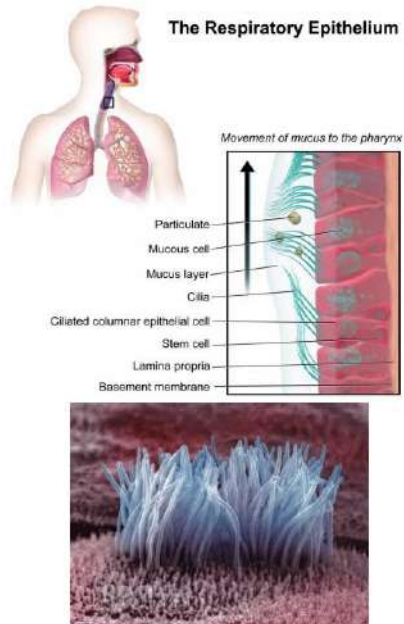
### 3. Garraio zelularra:

Errepide moduan jokatzen dute, haietan zehar zitoplasmako hainbat egitura desplazatu egin daitezke: axoiaren bukaeran metatzen diren eta neurotransmisorez beteta dauden besikulak edo melanina gordetzen dituztenak mikrotubuluetan zehar desplazatzen dira (proteinamotoreak erabiliz).

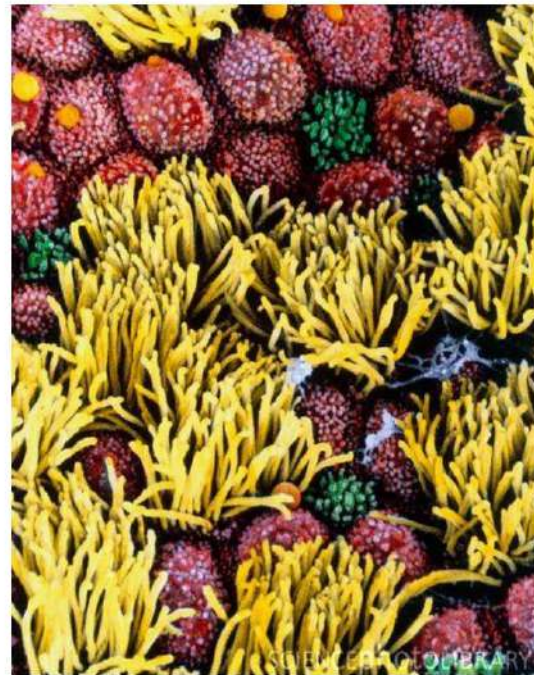


# MIKROTUBULOAK: ZILIOAK

- Gaien edo zelulen desplazamendua.

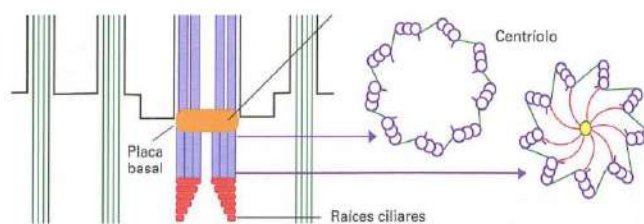
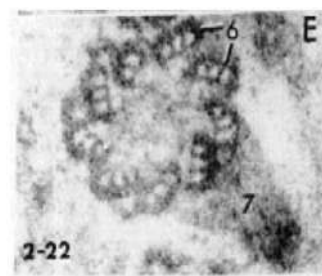
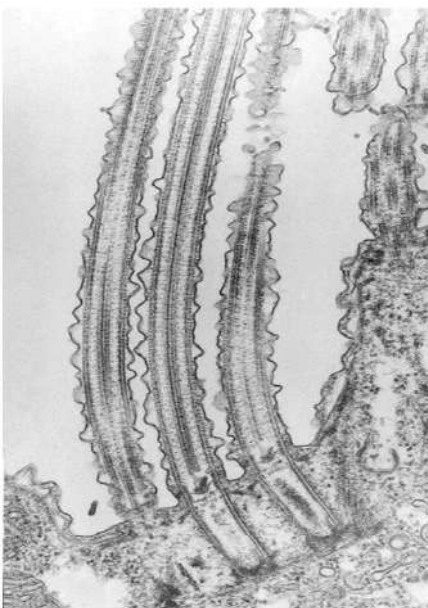


Zilioak, birika-bronkioloen epitelioa (mukia)



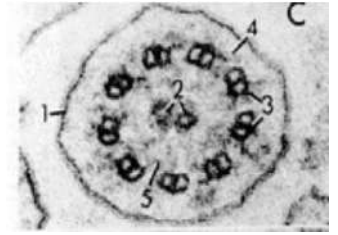
Zilioak, Falopio trompak (obulua)

- Zilioak, gorputz basaletan ainguratzen dira (mikrotubuluuen zentro antolatzailea): Zitoplasmaren barruan, zentrioloaren egitura.

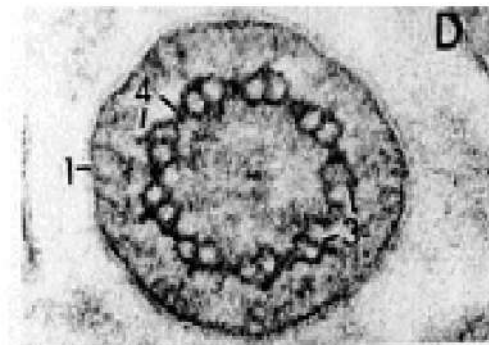
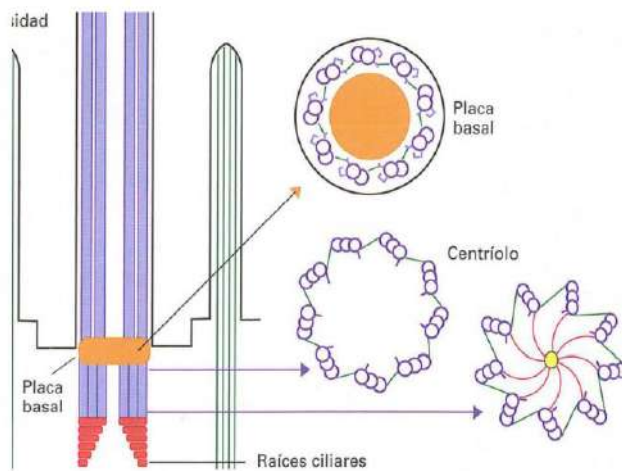


## Zurtoina: Axonema

Axonemaren osagaiak: mikrotubuluak eta asoziatutako proteinak dira.

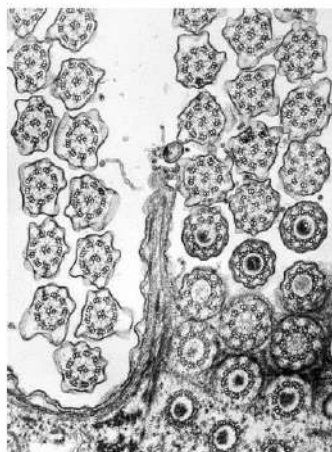
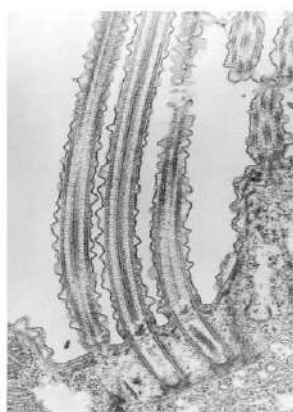
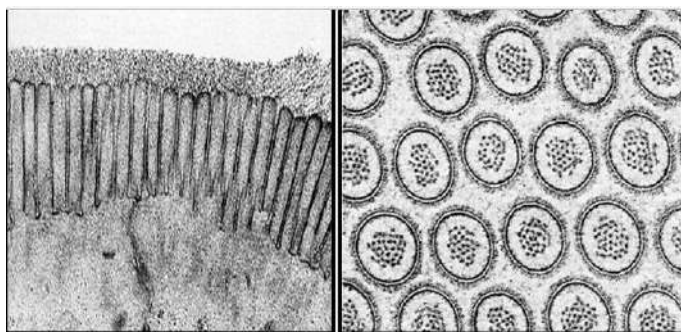


- Mikrotubuluaren antolaketa beti da berdina axoneman: mikrotubuluak paraleloan kokatzen dira zilioaren luzeran zehar; bederatzi mikrotubulu-bikote axonemaren periferian eta erdiko bikote bat (9 + 2).
- Erdiko bikotearen bi mikrotubuluak osoak dira, hau da, 13 protopiruz osatuak, baina periferikoak fusionatuta daude, eta bi mikrotubulu bereizten dira: A mikrotubulua, 13 protopiru dituena eta B mikrotubulua, bakarrik 10-11 protopiru dituena
- Mikrotubulua osagai estruktural nagusia bada, dineina nahitaezkoa da zilio edo flageloaren higidura sortzeko. Hainbat dineina lotzen zaizkio mikrotubulu-bikote bakoitzari, axonemaren luzera osoan. Zeharkako ebakian, mikroskopioan ikusita, ematen du mikrotubulutik bi beso hedatzen direla: dineina-besoak dira
- Nexina
  - Plaka basala
    - Zelula azalean
    - Bederatzi mikrotubulu-bikote axonemaren periferian baina erdiko bikotea ez da agertzen.

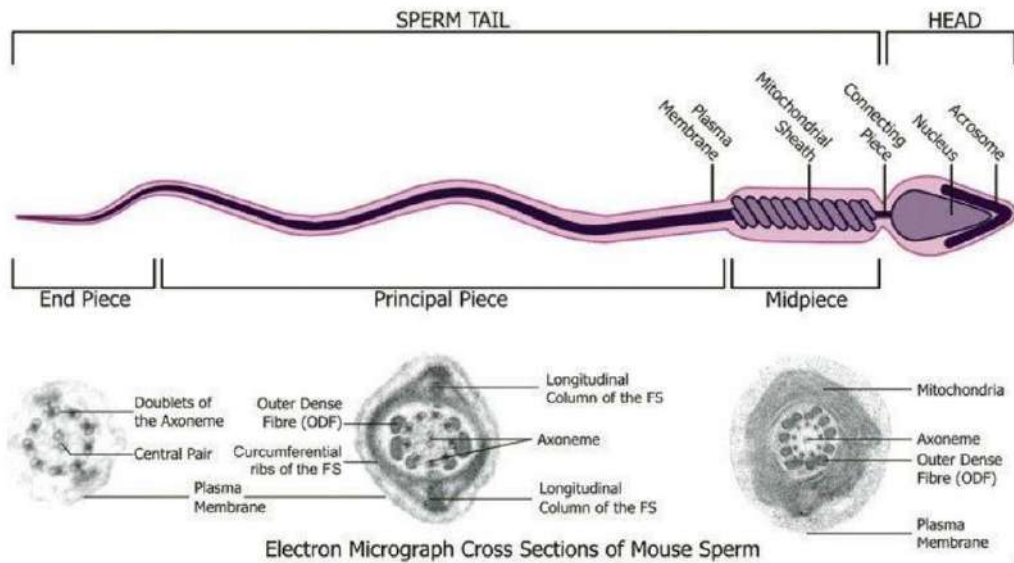




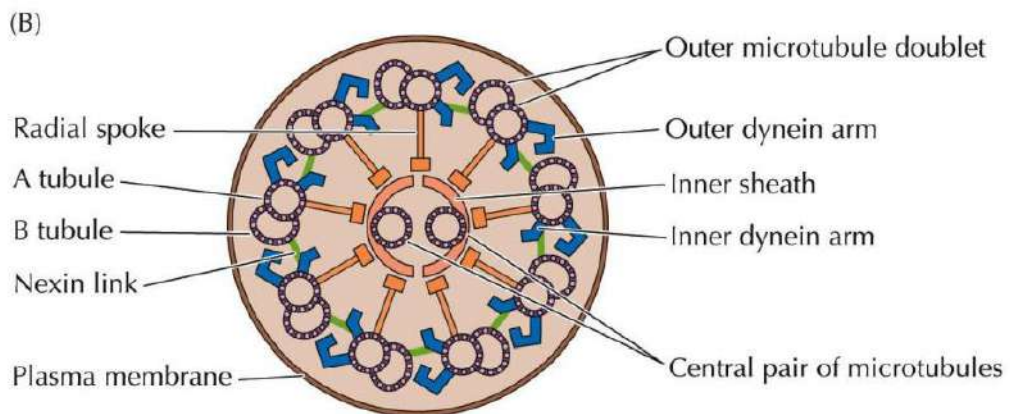
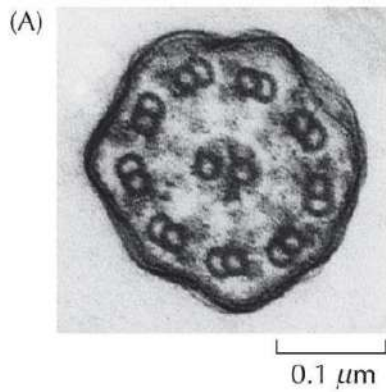
## MIKROTUBULOAK VS MIKROBILOSKAK



# MIKROTUBULOAK FLAGELOAK

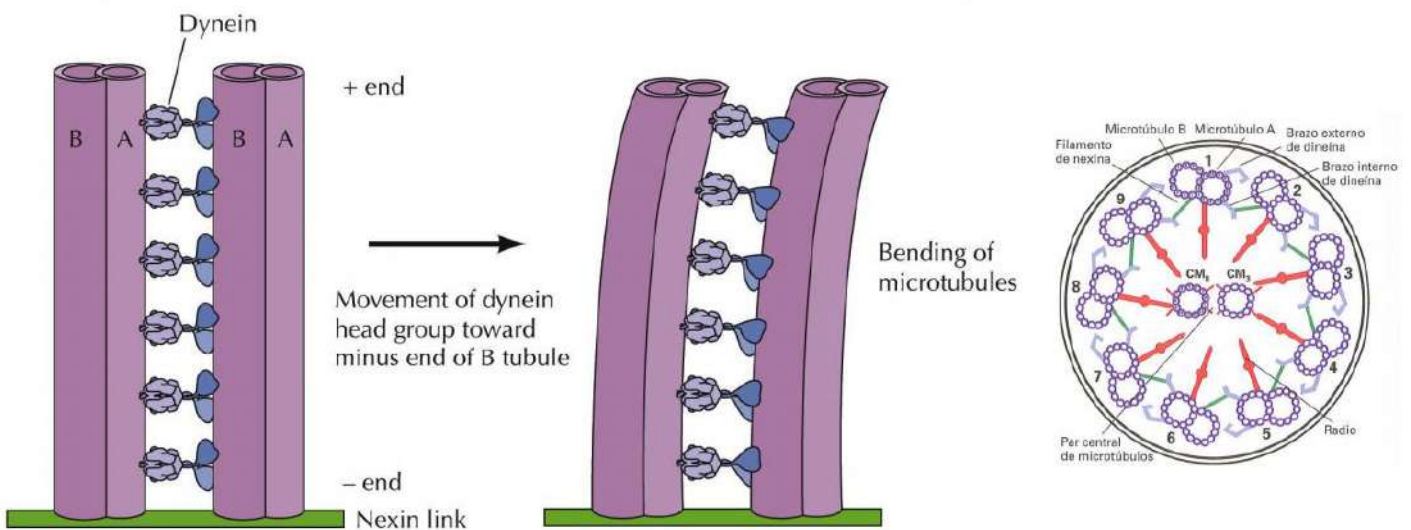


Flageloen axonema:

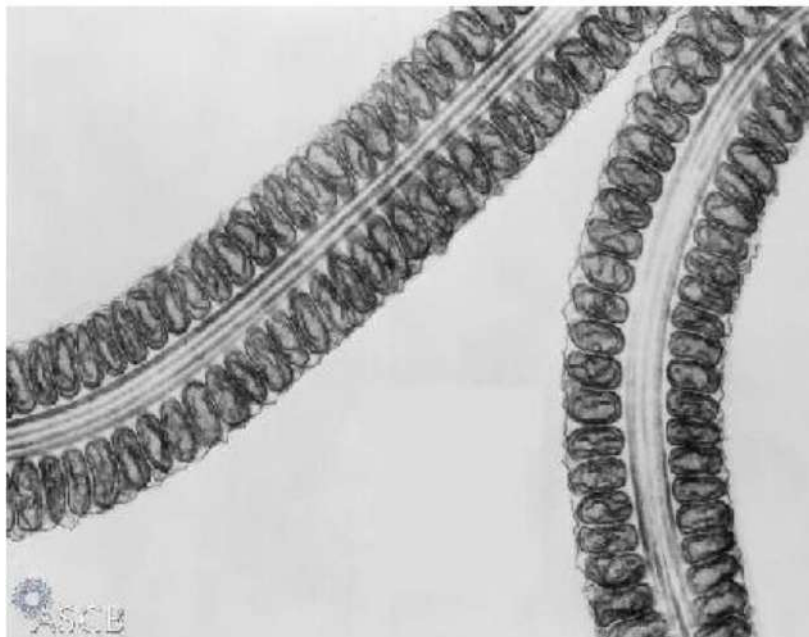


## MIKROTUBULOAK: Flagelo eta zilioen mugimendua

- Dineina-besoek elkarren ondoan kokaturiko mikrotubuluak elkartzeko balio dute, eta elkarrekintza horren ondorioz mugimendua sortzen da; zehazki, dineinaren buruak hurrengo bikotearen B mikrotubuluarekin elkartzen dira.
- Dineina-buruak mikrotubuluaren minus muturrerantz mugitzen dira, hau da, zilioaren oinalderantz, eta B mikrotubuluaren makurtzea eragiten du.



<https://xvivo.com/blog/activate-inhibit-cilia-flagella-move/>



# 6.gaia ZIKLO ZELULARRA

- 1.- Kontzeptua eta faseak.
- 2.- Ziklo zelularren erregulazioa
- 3.- Kromosomen ezaugarri orokorrak
- 4.- Mitosia: faseak.
- 5.- Meiosia eta gametogenesisia.
- 6.- Zahartze-zelularra
- 7.- Heriotz zelularra

# 1. KONTZEPTUA ETA FASEAK

## KONTZEPTUA

- Zelula sortzen denetik zelula zatitzen den arte igarotzen den denbora epea.
- Oinarrizko funtzioa: DNAREN bikoizketa zehatza eta lortutako kopiak, genetikoki berdinak diren zelula alabatan banatu.
- 4 fase ditu: G1 fasea, S fasea, G2 fasea eta M fasea.
- Interfasea: G1, S eta G2 fasea. Bi M faseren arteko tartea.
- Oso kontrolatuta dago

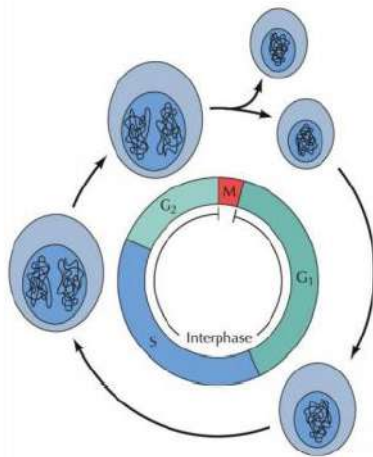


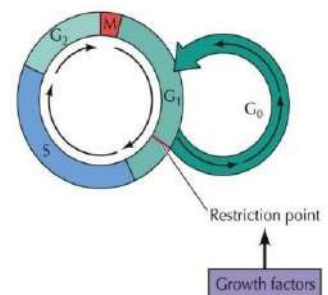
Figure 16.1

© 2008 ASM Press and Elsevier Science

## ZIKLO ZELULARRAREN FASEAK:

### INTERFASEA

- G1 fasea: (ingelesezko Gap-etik). Aurreko M faseatik, S fasera doan tartea.
- Zelularen hasierako tamaina, bere amarena baino txikiagoa da. Fase honetan zelula handitzen da
- Proteinen sintesia
- Zentrosoma bikoizten da
- G0 fasea: Atsedan-fasea. Neuronek eta muskulu-zuntz eskeletikoak.
- G1 fasean, R puntua gainditzerakoan, zelulak fase S, G2 eta M betetzeko helburua izango du.
- S fasea
  - DNAREN bikoizketa ematen da.
  - DNAREN erreplikazioan parte hartzen duten entzimen sintesia.
- G2 fasea
  - S-ren bukaeratik, Mitosia (M fasea) eman arte.
  - Proteinen sintesia, zelula mitosirako prestatzen da.



Restriction point

Growth factors

## MITOSIA

- Zelula zatitzen da, genetikoki berdinak diren bi zelula sortuz.
- Nukleoaren banaketa (kariozinesia) eta gero, zitoplasmarena (zitozinesia).

Ziklo zelularren iraupena aldakorra da, zelula motaren arabera

G1 fasea, faserik luzeena da.

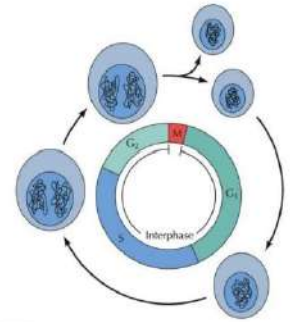


Figure 16.1

© 2012 Sinauer Associates, Inc.

## Duración típica

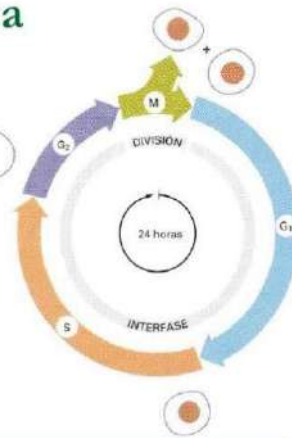
Alrededor de 24 horas.

G1: 12 horas

S: 7 horas

G2: 4 horas

M: 1 hora



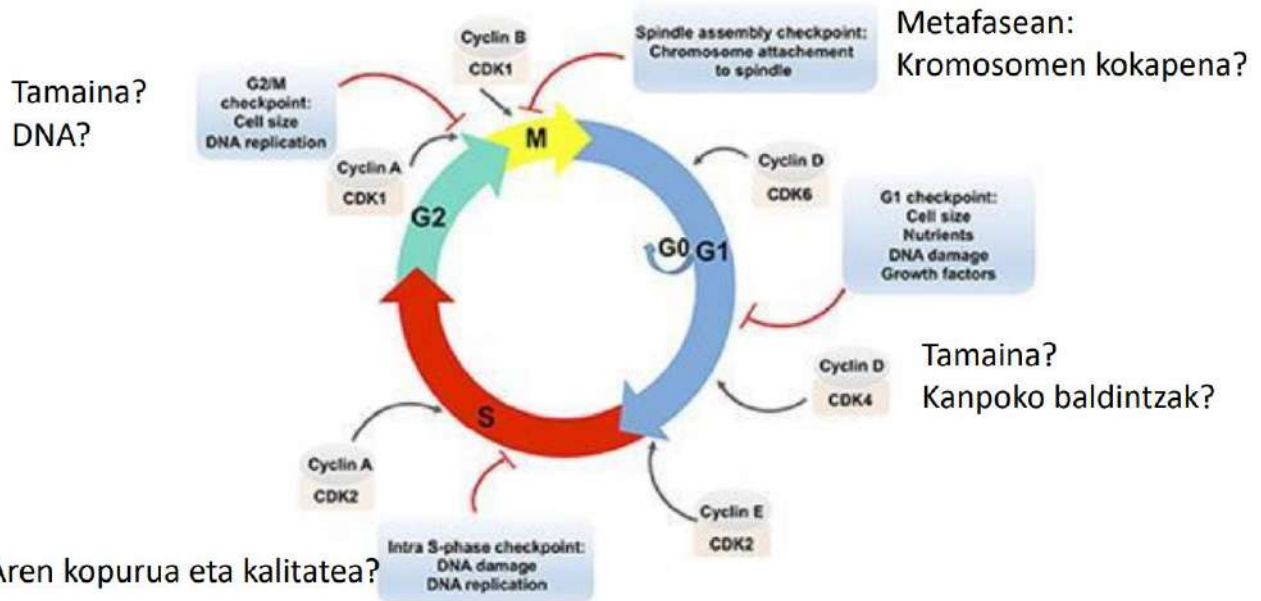
G0 fasea itzulgarria izan daiteke.

Animali heduetan, zatitzeko gaitasuna mantentzen duten zelulak aurkitzen dira, zelula amak eta zelula progenitoreak.

Zelula hauek aktibatzen dira oso azkar berritzen diren ehunak birsortzeko (epidermisa, heste-epitelioa, odola,...) edo ehuna kalteren bat jasaterakoan.

## 2. ZIKLO ZELULARRAREN ERREGULAZIOA

Kontrol puntuak: kanpoko eta barneko baldintzak faboragarriak diren ziurtatzeko.

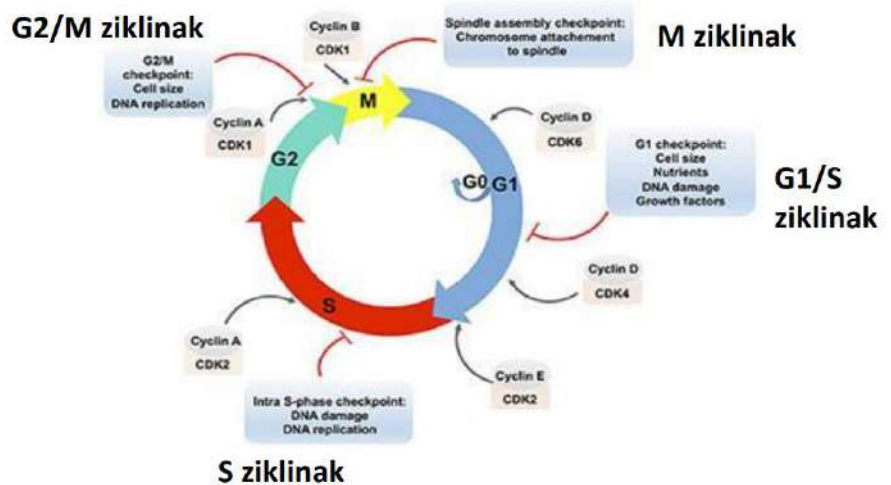


### 2.1 Barneko erregulazioa:

Zikloa, zelularen barruan dauden zenbait proteinen bidez erregulatu egiten da:

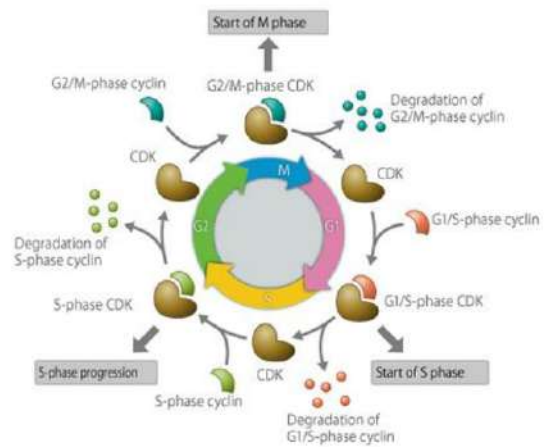
### ZIKLINAK

- G1/S Ziklinak
- S Ziklinak
- G2/M Ziklinak
- M ziklinak



## ZIKLINEN MENPEKO KINASAK (Cdk)

- G1/S ziklina, Cdk bati lotzen zaio
- G1/S-Cdk konplexuen kontzentrazioa gora doa
- G1/S-Cdk-k zelula S fasean sartzea eragiten du.
- G1 fasearen ostean G1/S-Cdk mailak berehala jaisten dira, G1/S ziklinaren ubikuitinazioaz. Eta S fasean sartzen gara
- S-Cdk eta G2/M-Cdk, S fasetik G2 faserako eta M faserako urratsak eragiten dituzte hurrenez hurren.



### 2.2 Kanpoko erregulazioa:

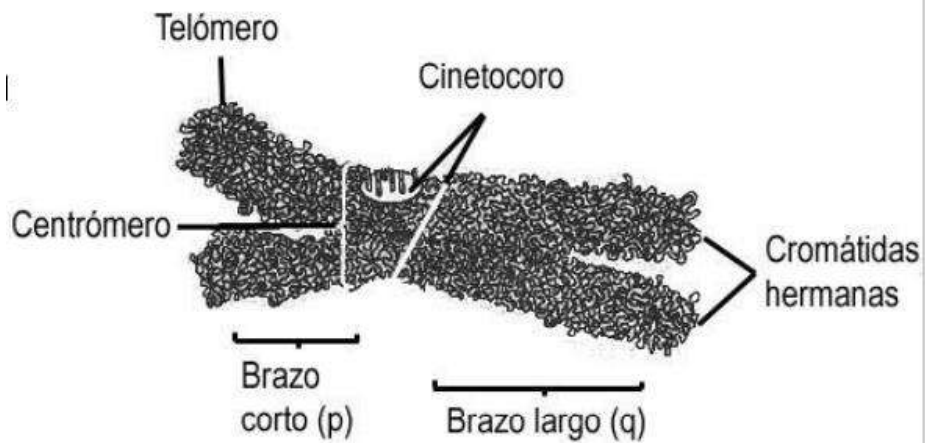
- Zatiketa zelularra ez dago bakarrik zelularen barne-faktoreen menpe.
- Zelan daki garapenean dagoen ehun bateko zelula, zikloa noiz gelditu?
  - Kanpo ingurunekeo zenbait faktorek eta seinalek mugatzen dute. (beste zelulek jariatutako gaiak, batez ere).
- Kanpotik datozen seinaleak:
  - Mitogenoak eta hazkuntza faktoreak (EGF, NGF): zelulen handipena eta zatiketa eragiten duten sustantziak.
  - Biziraupen faktoreak: Zelularen iraupena bermatzen dute, apoptosia suprimitzen.



### 3. KROMOSOMEN EZAUGARRI OROKORRAK

#### 3.1 Kromosoma metafasikoa

- Bi kromatida ahizpak, zentromeroan lotzen direnak.
- Ehoardatz mitotikoaren mikrotubuluekin lotzen diren zinetokoroak (proteinez osatuak), zentromeroaren bi aldeetan.
- Zentromeroak, besoak deritzen bi aldeak finkatzen ditu: beso motza eta luzea.
- Telomeroak: Kromosomaren beso horien muturrak

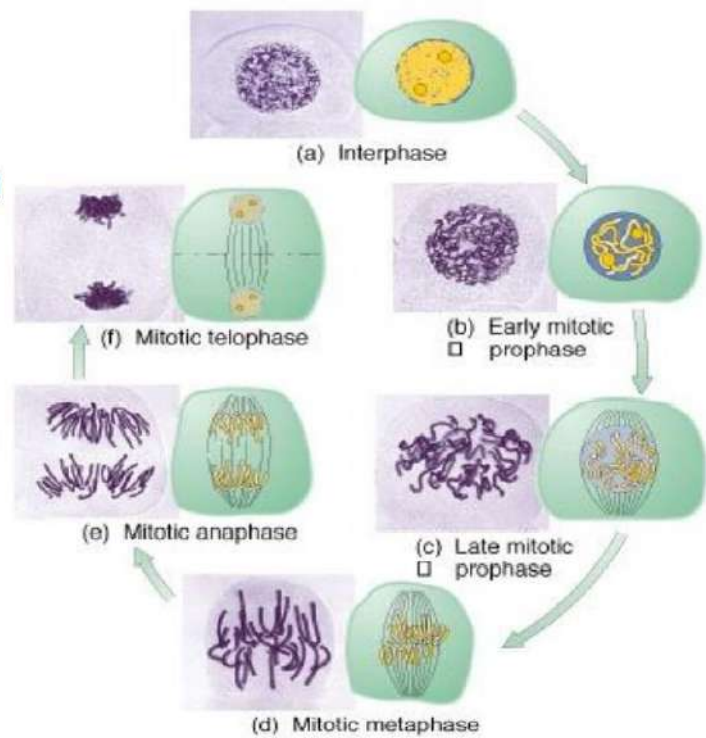


## 4. MITOSIA

- Zikloaren M fasean ematen da.
- Helburua: zelula somatikoaren proliferazioa
- Zelula somatiko batek duen material genetiko berdina dituzten bi zelula alaba lortzen dira.

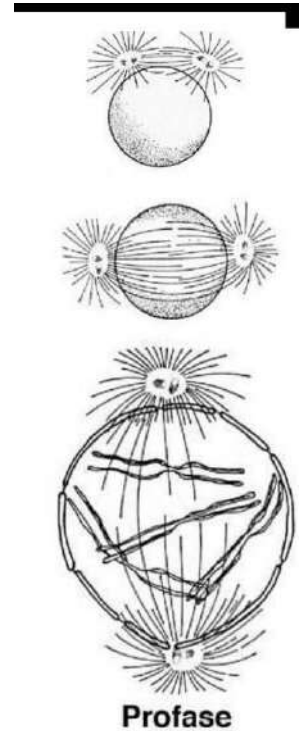
Faseak:

- Profasea (Prometafasea)
- Metafasea
- Anafasea
- Telofasea



#### 4.1 PROFASEA

- Ehoardatz mitotikoaren osaketa.
- S fasean sortutako zentrosoma-semeak, mikrotubuluetan zehar desplazatu egiten dira, zelularen aurkako poloetara.
- Bi zentrosometatik, mikrotubuluak etengabe hazi eta laburtuz zelularen barnekaldea behatzen dute.
- Zentrosoma baten zenbait mikrotubuluk, beste zentrosomaren beste mikrotubulu batzuekin elkarrekintzak dituzte, elkarren artean egonkortuz. MIKROTUBULU POLARRAK
- DNA kondentsatzen da: Kromosomak



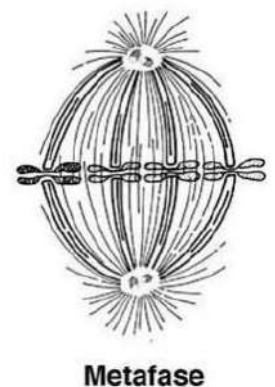
#### 4.2 PROMETAFASEA

- Gaineztadura nuklearraren desantolaketa.
- Xafla nuklearreko piru ertainak (laminak) fosforilatu egiten dira eta euren mihiztapena galdu egiten dute.
- Gaineztadura besikulatu egiten da.
- Kromosomak mikrotubuluekiko agerian daude.



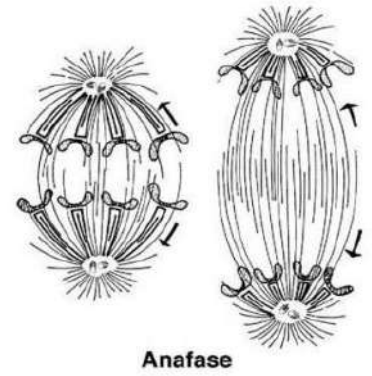
#### 4.3 METAFASEA

- Zinetokoro izeneko konplexu proteikoen bidez, mikrotubuluak kromosometara lotzen dira.
- Zinetokoro bakoitzean 20-40 mikrotubulu lotzen ohi dira.
- Kromosomak, ehoardatzaren ekuadorrean lerrokatzen dira: PLAKA METAFASIKOA.
- Mugimendu hauetan, mikrotubuluaren etengabeko luzatze-laburtzeak (ezegonkortasun dinamikoa) beharrezkoak dira.



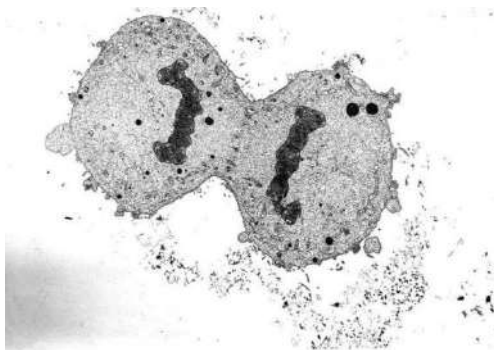
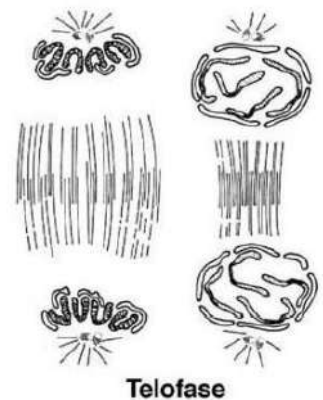
#### 4.4 ANAFASEA

- Kromosoma semeak banatu egiten dira.
- Kromatida ahizpen arteko berehalako loturaren apurketa ematen da.
- Kromosoma semeak banatu ostean, erritmo berberan migratzen dute euren poloetara.
- Kromosomen desplazamendua bi prozesu independienteri esker ematen dira:
  - A Anafasea: Zinetokoroaren mikrotubuluak despolimerizazioagatik laburtzen dira. Kromosometatik poloetara tiraka egiten dute.
  - B Anafasea: Eho-ardatzaren poloak berauek desplazatu egiten dira elkarren gandik hurrunduz. Mikrotubulu polarrak luzatu egiten dira.



#### 4.5 TELOFASEA

- Nukleoaren gaineztadura birrantolatzen da.
- Gaineztaduraren besikulak taldekatu eta fusionatzen dira.
- Poro nuklearrak berriz ere sortzen dira.
- Laminak desfosforilatzen dira eta xafla nuklearra osatuz mihizatzen dira.
- Proteinak nukleoan sartzen hasten dira eta nukleoa puztu egiten da.
- Kromosomak deskondentsatzen dira.

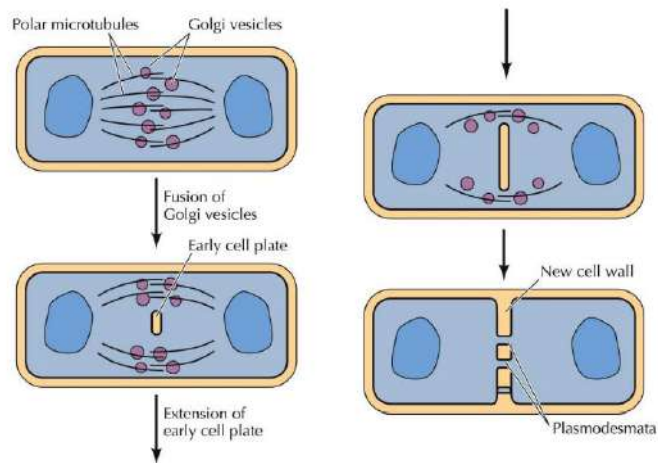
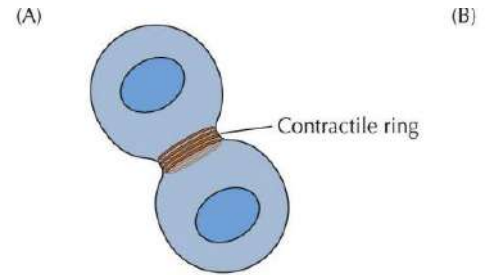


#### 4.6 ZITAZINESIA

- Zelularen zitoplasma bitan banatzen da.
- Anafasean hasten da, baina telofasearen bukaerara ez da bukatzen.
- Aktina eta miosina piruez osatutako gerriko bat sortzen da, mintz plasmatikokoaren azpian, eskualde ekuatorialaren perimetroan.

#### ERAZTUN UZKURKORRA

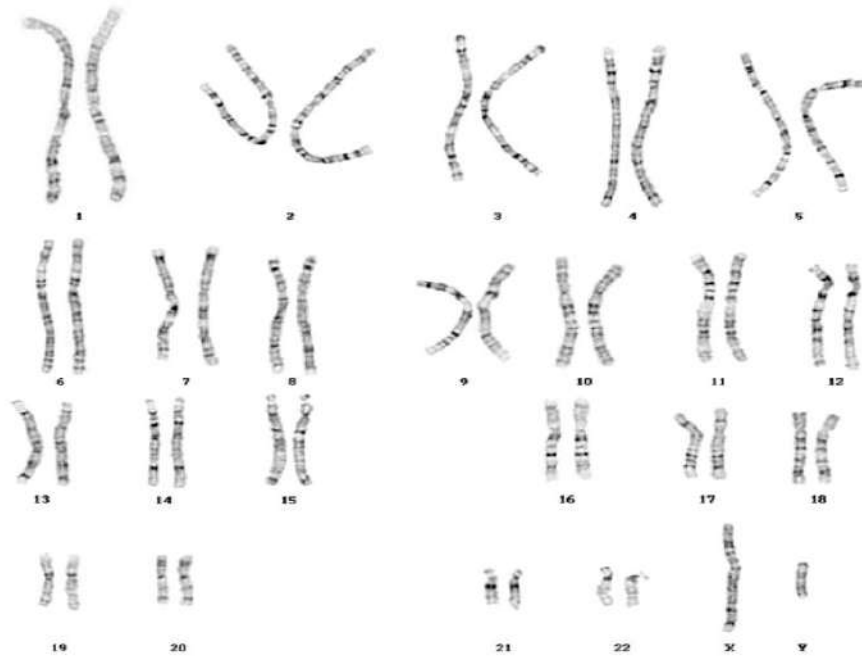
- Landare zeluletan, pareta eginez gertatzen da:



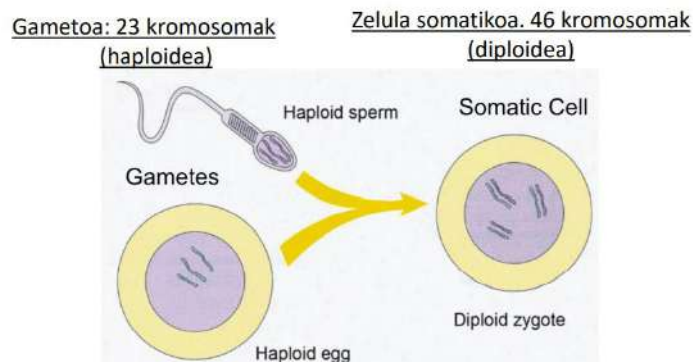
THE CELL 5e, Figure 16.32

## 5. MEIOSIA ETA GAMETOGENESIA

- Zelula somatikoak: 46 kromosomak, 23 kromosoma homologoak



- Ugalketa sexualerako GAMETOEN beharra dago. Gametoak edo zelula germinalak, haploideak (kromosoma bakoitzaren kopia bakarra dute) dira. Honela, gameto arra eta emea fusionatzen direnean, berriz ere zelula diploide bat (zelula somatikoaren antzera) izango dugu: ZIGOTOA



## MEIOSIAREN OROKORTASUNAK:

- Meiosia, grekeraz: "murrizketa"
- Zelula diploide batetik, 4 zelula haploide sortzen dira.
- Material genetikoaren murrizketaz gain, material genetikoaren arteko elkartrukeak: errekonbinazioa edo elkargurutzamendu genetikoa: Sortzen diren zelulak (gameto, zelula sexual, germinalak) genetikoki ezberdinak dira.
- Meiosian, bi zatiketa zelular ematen dira:
  - Lehenengoa, elkargurutzamendua eta karga genikoaren murrizketa zelula alabetan.
  - Bigarrena, mitosi baten antzekoa. Kromosoma kopuru erdia (mitosiarekin konparatuz) baina DNA kantitate berdina.

## MEIOSIAREN FASEAK:

**1. zatiketa: Profase I**  
**Leptoteno**  
**Zigoteno**  
**Pakiteno**  
**Diploteno**  
**Diazinesia**

**Metafase I**  
**Anafase I**  
**Telofase I**

**Interzinesia (S faserik ez daukan interfasea)**

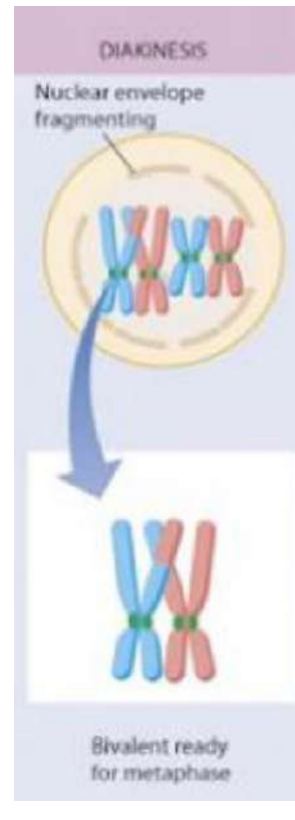
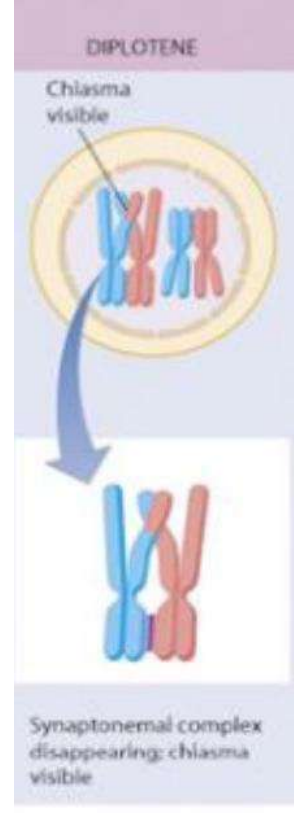
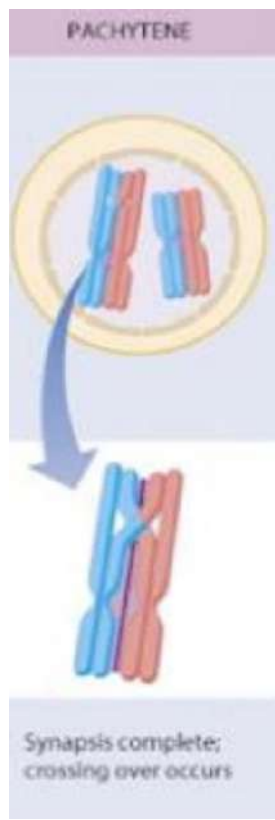
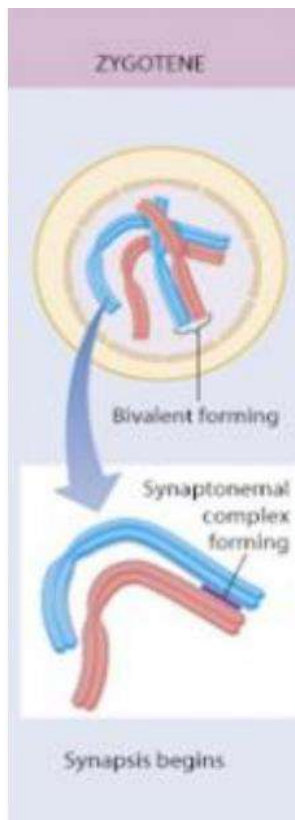
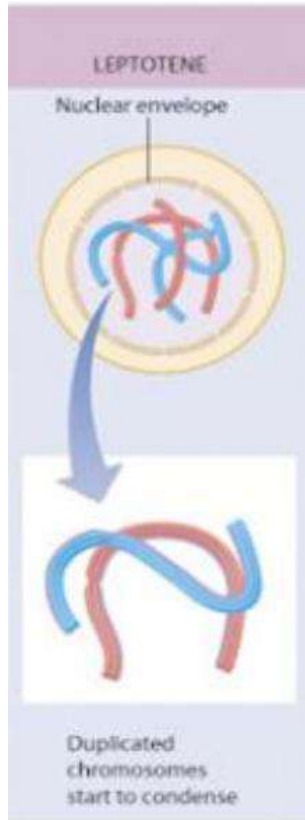
**2. zatiketa: Profase II**  
**Metafase II**  
**Anafase II**  
**Telofase II**

## 1. ZATIKETA MEIOTIKOA:

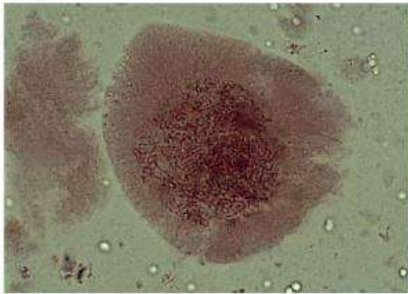
### PROFASEA I

- Mitosian bezala, fase honetan DNA, kromosometan kondentsatzen da.
- Kromosoma homologoak elkartu eta DNA zatiak elkartrukatzen dituzte.
- Mitosian baino fase askoz luzeagoa, hainbat atal: Leptoteno, zigoteno, pakiteno, diploteno eta diazinesia.
- Leptoteno: DNA kondentsatzen da eta kromosomak nabaritzen dira.
  - Kromosomak bi kromatida ahizpez osatuta daude baina bakarrik Profaseren amaieran ezberdinduko dira.
- Zigoteno: Kromosoma homologoak parekatzen dira, sinapsia deritzon prozesu baten bidez. Kromosomak lotzen dituen egitura: konplexu sinaptonemikoa. Kromosoma homologoen pare bakoitza: Tetradak edo bibalenteak (4 kromatidak).
- Pakiteno: Kromosoma homologoen kromatidak elkargurutzatu egiten dira, DNA zatiak elkartrukatuz: Elkargurutzamendu genetikoa edo "crossing-over".
  - Elkargurutzamendu genetikoak eboluzioan ematen den aldakortasun genetikoa ahalbidetzen du.
- Diploteno: Bibalente bakoitzaren kromosoma, bi kromatidaz osatuta dagoela argi ikusten da.
  - Bibalente (bikote) bakoitzaren kromosoma homologoak banatzen hasten dira.
  - Konplexu sinaptonemikoak desagertuz doaz. Banaketa ez da erabatekoa eta elkargurutzamenduak izan diren eskualdeetan lotuta mantentzen dira (KIASMAK). Meiosia hemen gelditzen bada: Diktioteno. Atsedenean dauden obulu gizatiarrak fase honetan daude.
- Diazinesia: Kiasmak desagertzen doaz. Kromosomen mugetara desplazatzen doaz. Batzuk metafaserarte dira.
  - Gaineztadura nuklearra zatikatzen hasten da.
  - Ehoardatz mitotikoa sortzen da.

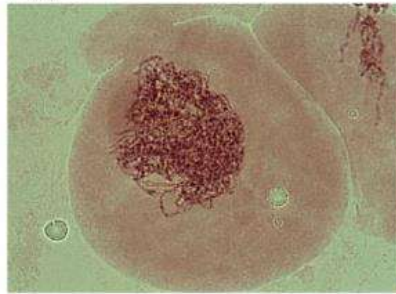




Leptotene



Zygotene



Pachytene



Diplotene

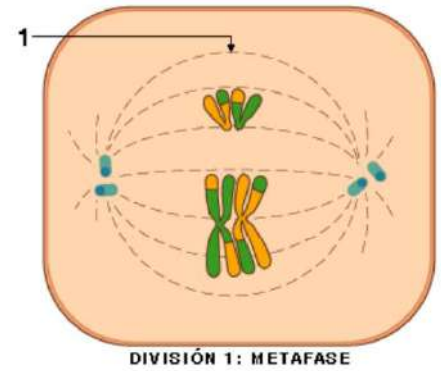


Diakinesis



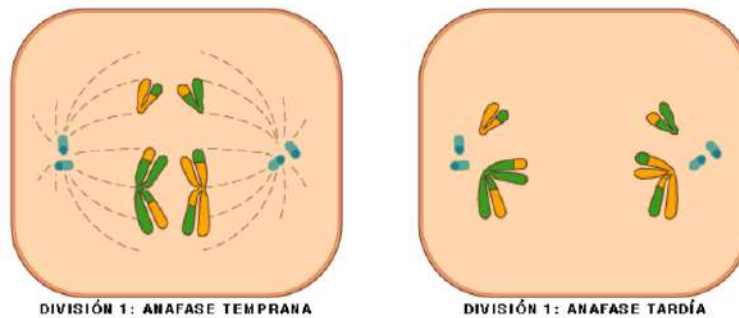
## METAFASE I

- Bibalenteak edo tetradak, ehoardatzaren ekuatorean kokatzen dira.
- Oraindik kiasmaren bat dago.



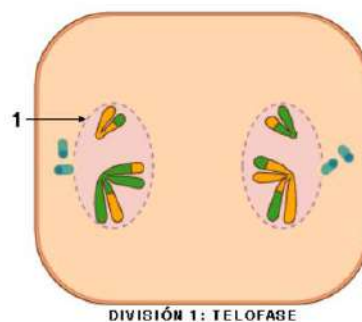
## ANAFASE I

- Bibalente bakoitzeko kromosoma homólogoak, bere bi kromatida ahizpekin zentromeretik lotuta, bakoitza polo batera abiatzen dira. Mitosiaren anafasean: Kromatida ahizpen banaketa.



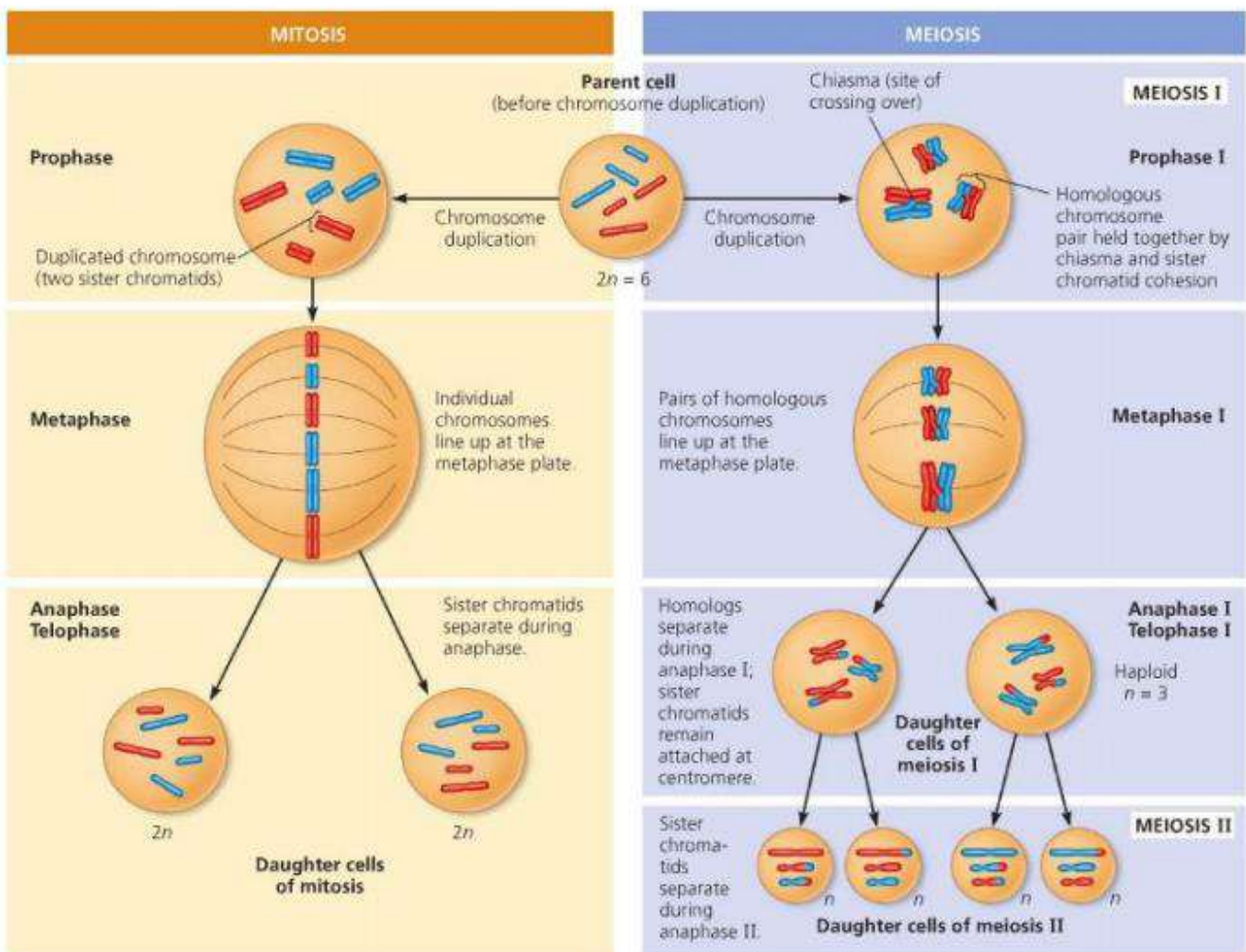
## TELOFASE I

- Anafasearen kromosoma talde bakoitza bere polora iristean ematen da.
- Gaineztadura nuklearra eta nukleoloa birruntolatzen dira.
- Sortzen diren bi zelula alabek, amaren kromosoma kopuru erdia daukate baina kromosoma bakoitzak bi kromatida ahizpa dauzka.

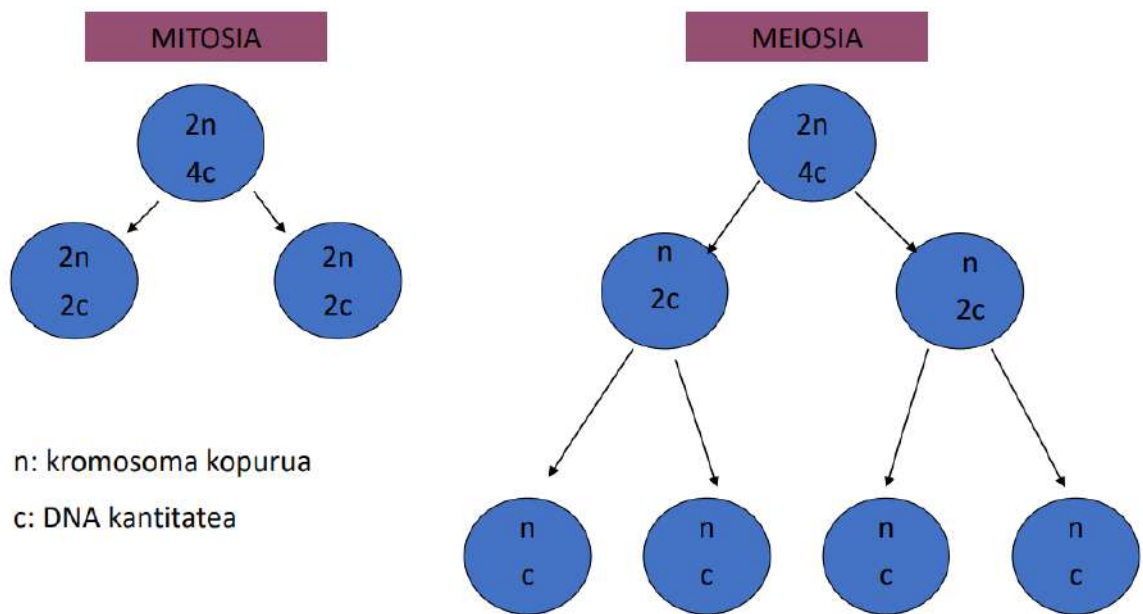


## 2. ZATIKETA MEIOTIKOA

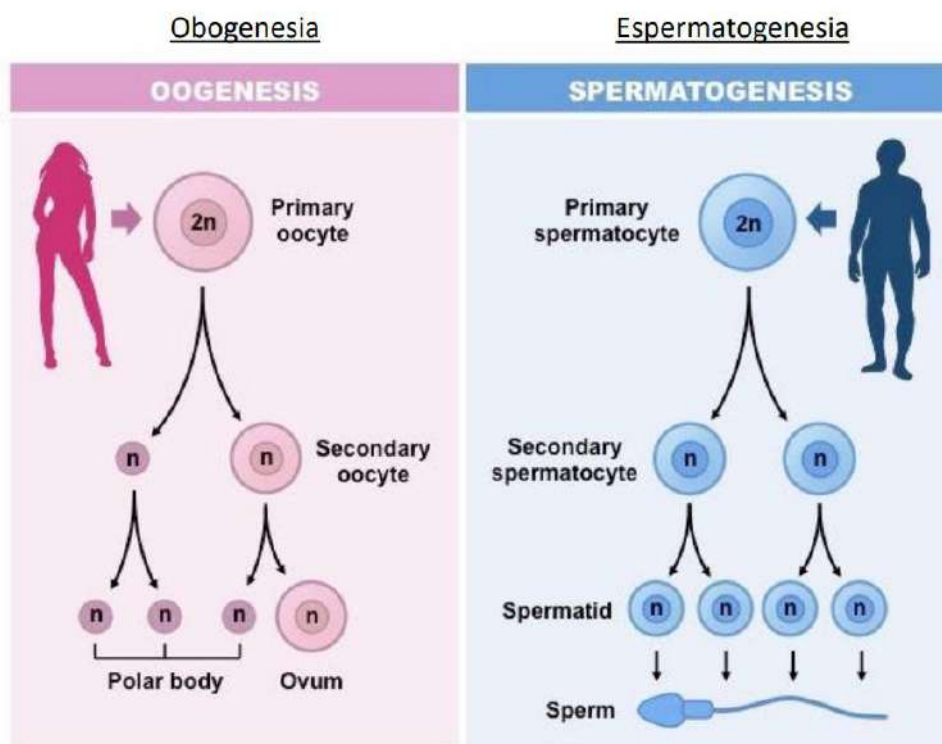
- Mitosi normal baten antzekoa baina ez da aurretik DNA-ren bikoizpenik ematen (ez dago S faserik).
- Interfase tarte txiki bat dago, lehenengo eta bigarren zatiketaren artean.
- Kasu batzutan, lehenengo zatiketa eta bigarrenaren artean ez da ezta gaineztadura nuklearrik birrantolatzen ere.
- Bigarren zatiketaren ondoren sortuko diren zelulak, kromosoma kopuru erdia ( $n$ ) eta DNA kantitate erdia ( $c$ ) eukiko dute. Euren artean ez dira genetikoki berdinak izango.



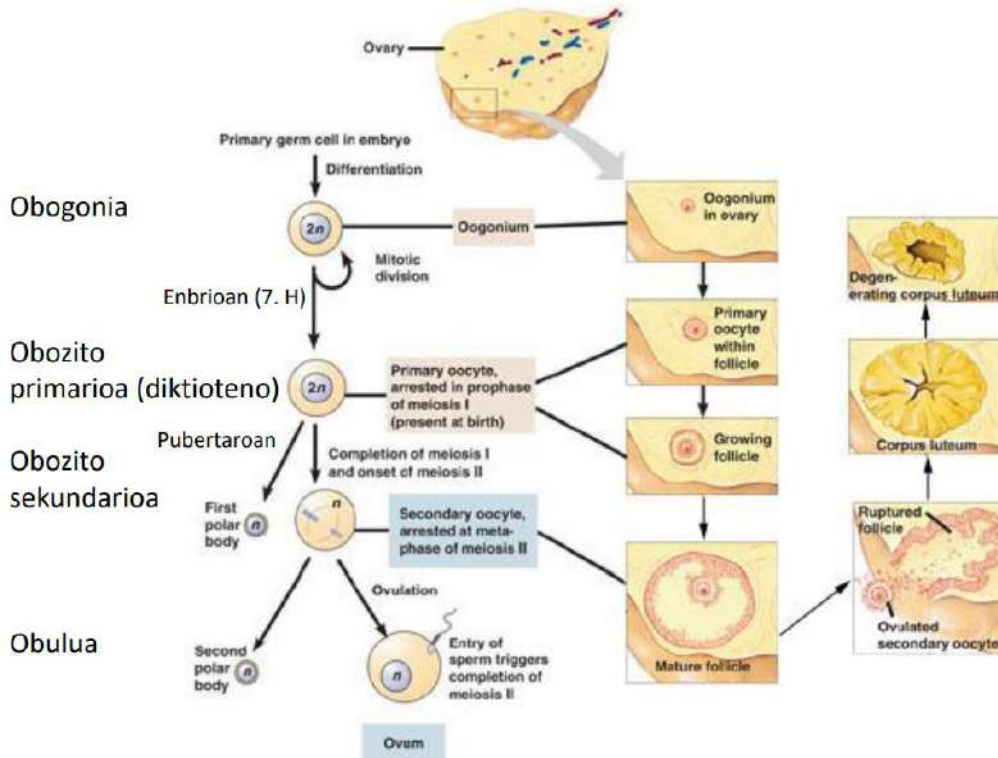
- Zelula diploide: lau zelula haploide (gameto), bi zatiketa
- Lehen eta bigarren zatiketa meiotikoa
- II. Meiosian lau zelula haploide
- Kromosoma homologoek "crossing over" (elkargurutzaketa) eginez, kromosoma ezberdinak lortzen dira (I. Profase)



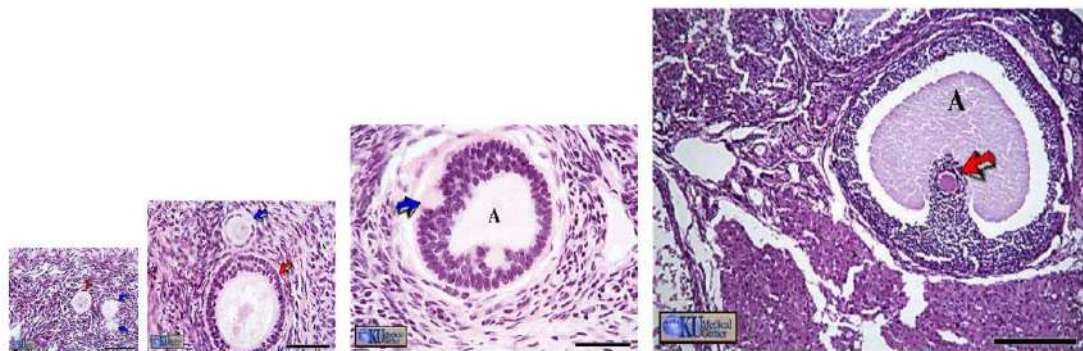
GAMETOGENESIA: OBOGENESIA VS ESPERMATOGENESIA



# OBOGENESIA



## Folikuluak:

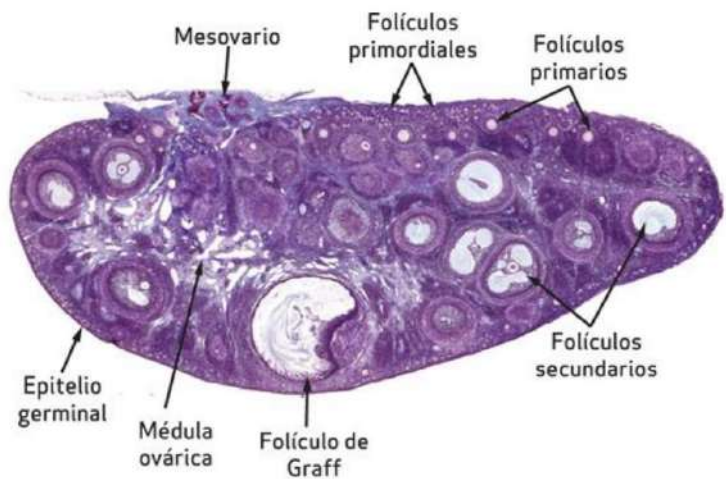


Folikulu primordiala (obozito primarioa/ I. Profase)

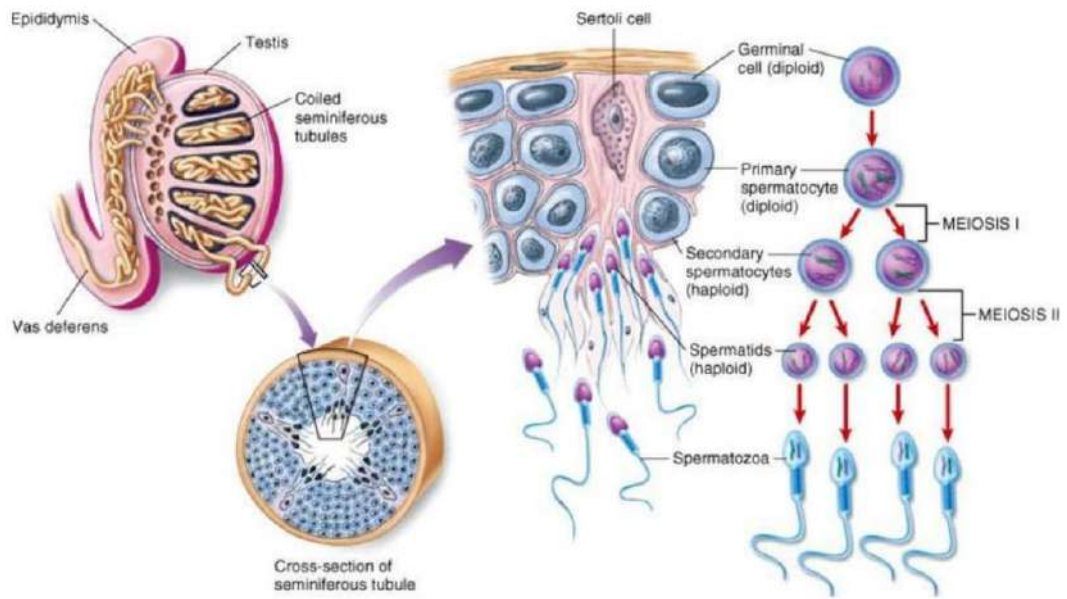
Folikulu primarioa (obozito primarioa/ I. Profase)

Folikulu sekundarioa (obozito primarioa)

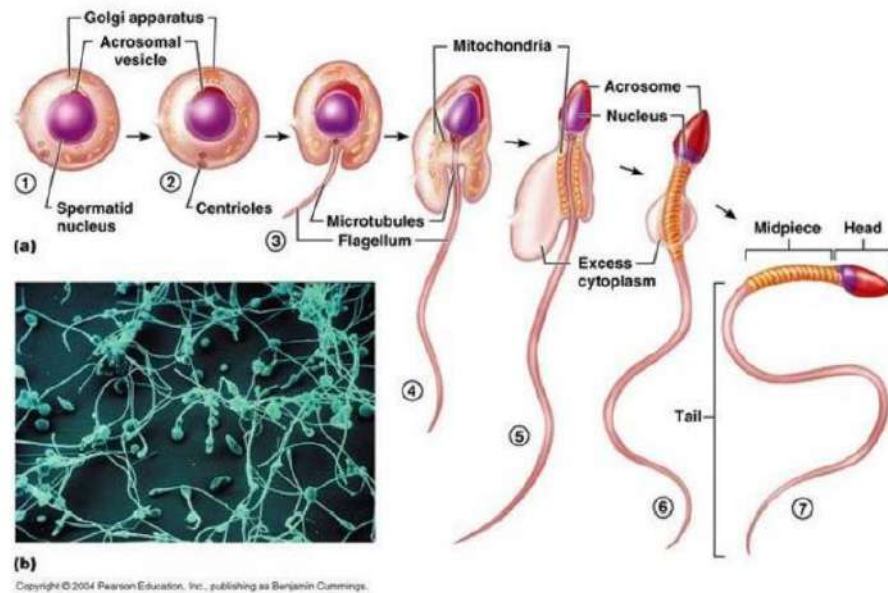
Graaf-en folikulu (heldua, obozito primarioa/sekundarioa)



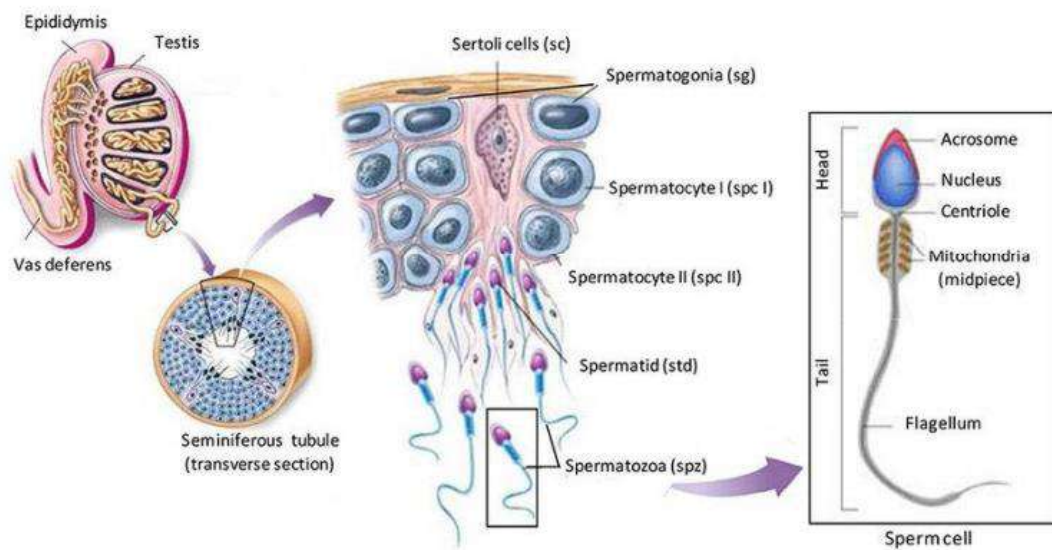
# ESPERMATOGENESIA



# Espermiogenesis

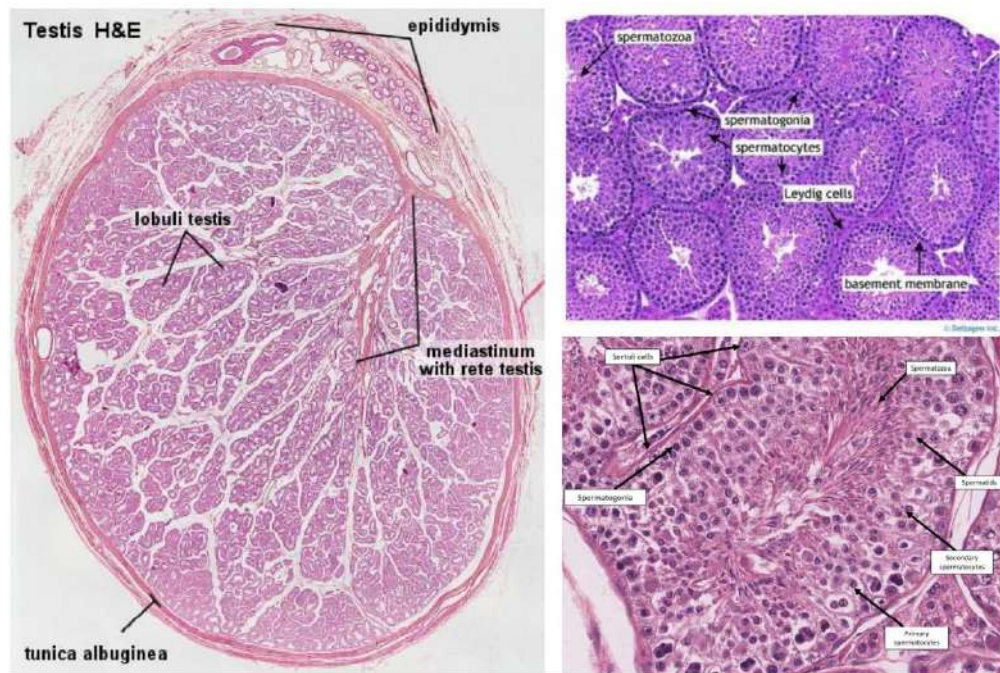


- Nukleoaren kondentsazioa
- Akrosomaren sorrera (lisosoma/hialuronidasa)
- Flageloren sorrera (mikrotubuluak)
- Zitoplasmaren murrizketa (Sertoli zelulak fagoztatzen dute/tubulo seminiferoetan geratzen da)

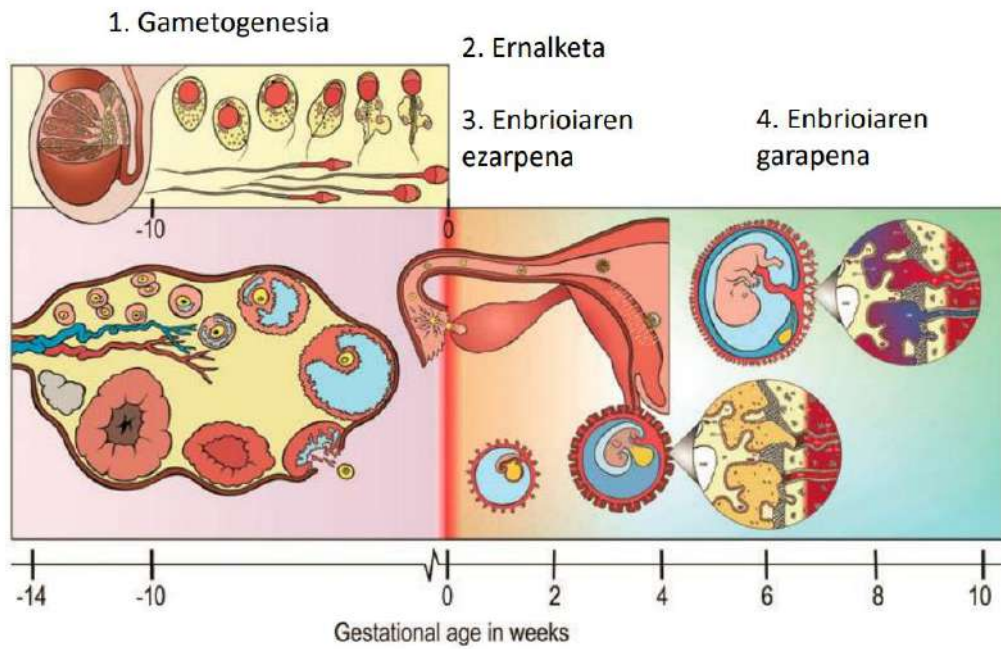


## Espermatogenesi bizi-zikloa

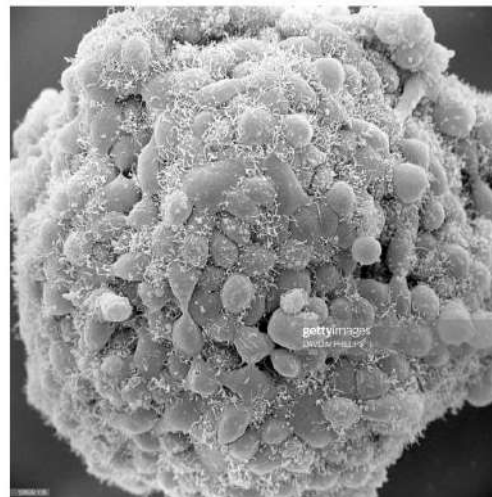
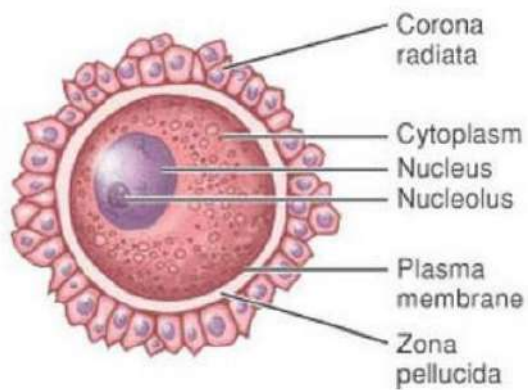
- Bi hilabete.
- Espermatogoniak mitosian sartzen dira eta 16 egunetan espermatozito primarioak sortzen dira.
- Espermatozito primarioak 24 egun behar dituzte lehenengo meiosis amaitzeko eta espermatozito sekundarioak sortzeko.
- Espermatozito sekundarioak espermatidetan bihurtzen dira ordu batzuk barru
- Espermatidak, 24 egun behar dituzte espermatozoide helduetan diferentziatzeko
- Espermatozoideak epididimoan heltzen dira (mobilitatea lortu), 10-14 egunetan



## GIZA UGALKETA



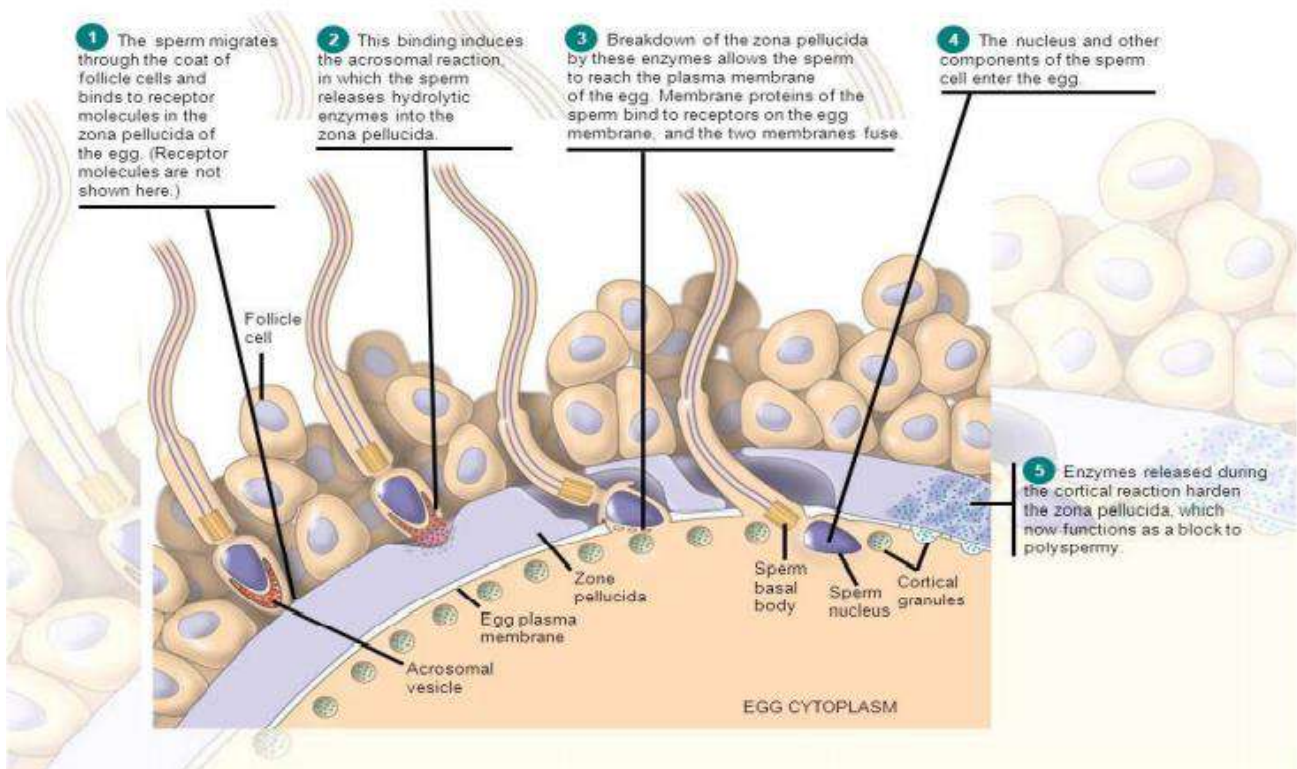
- Zelula sexualen fusio-prozesua
- Bi gameto haploideek, zigoto diploidea sortzen dute



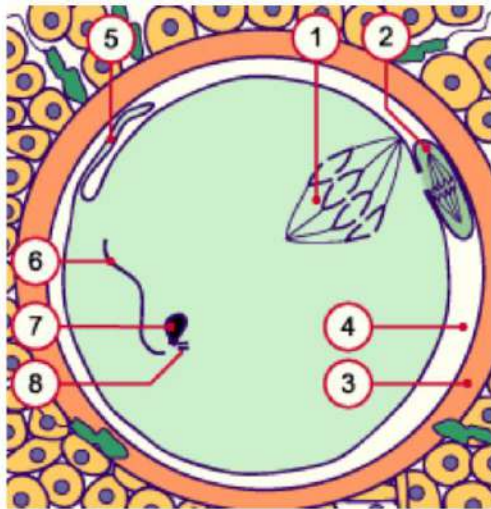


## ERNALKETA

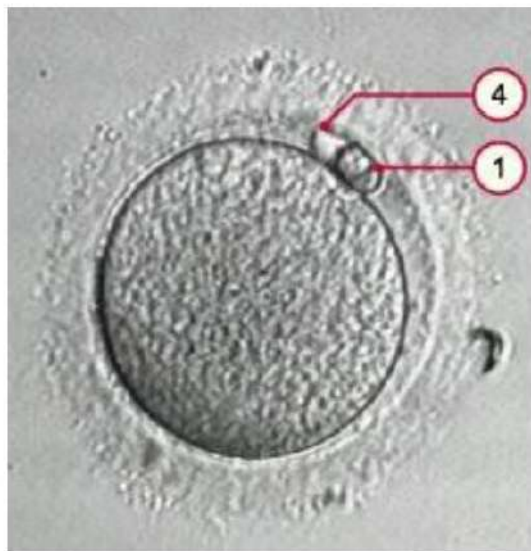
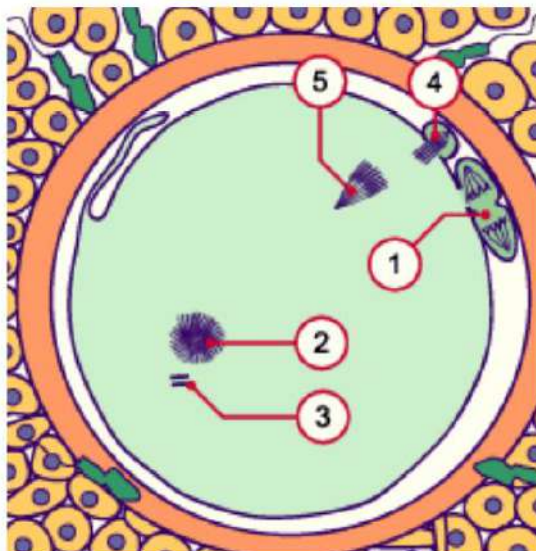
1. Espermatozoidea sartzen da folikulu zeluletan zehar eta zona peluzidoan dauden hartzaileekin batu egiten da.
2. Erreakzio akrosomikoa: Hialuronidasa jariatzen da
3. Zona peluzidoa apurtzen da
4. Espermatozoidearen nukleoa obuluan sartzen da
5. Obuluak jariatzen ditu entzima batzuk, zona peluzidoa gogorra bilakatzen dutenak, poliespermia eragozteko.



ERNALKETA: Obozitoaren II. Meiosiaren amaiera



1. Ehoardatz mitotikoa, kromatidekin (II Metafasea)
2. Lehenengo gorputz polarra
3. Zona peluzidoa
5. Espermatozoidearen mintz plasmatikoa



1. Lehenengo gorputz polarra (meiosian)
2. Espermatozoidearen nukleoa

#### 4. Bigarren gorputz polarra

ERNALKETA: Anfimixia  
eta lehen zatiketak



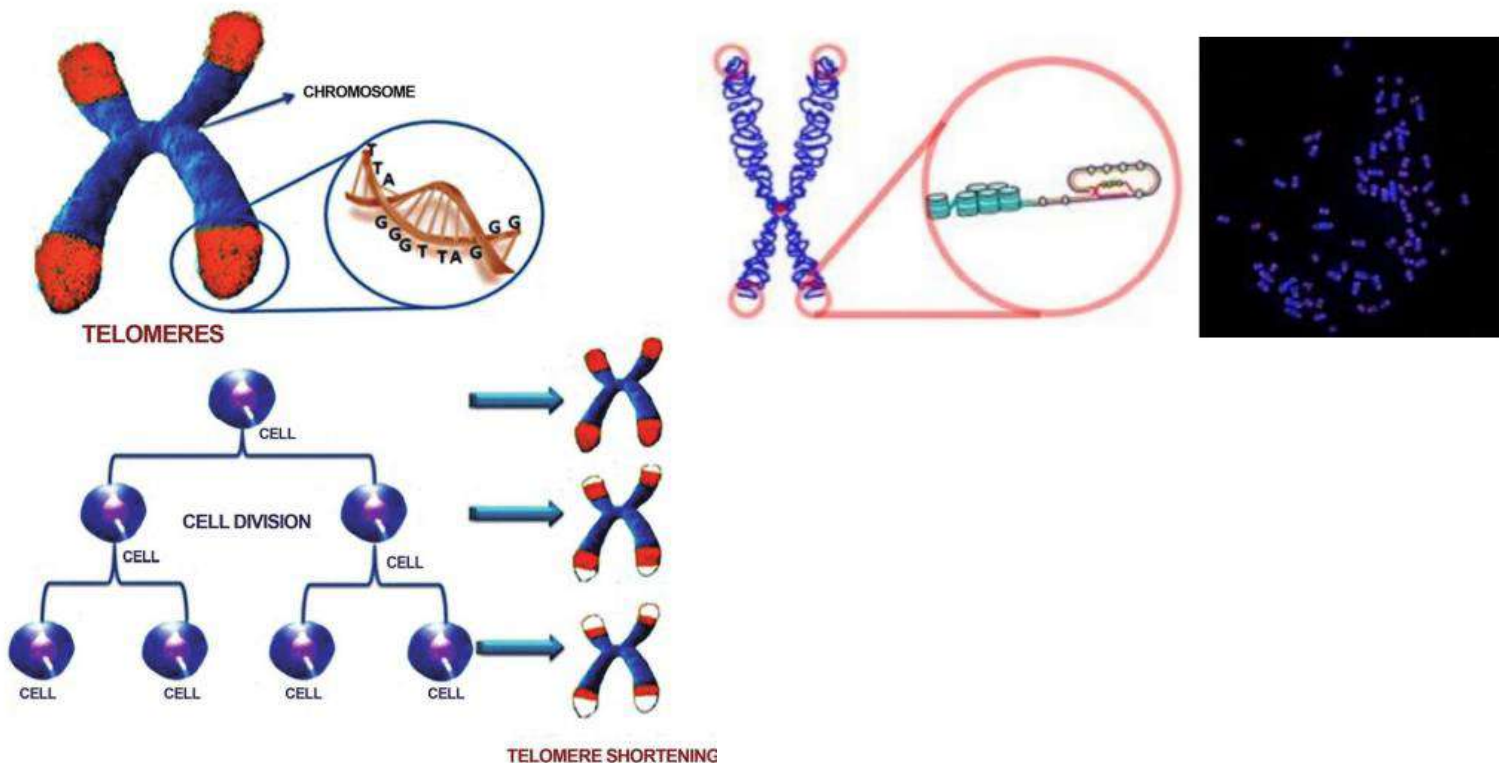
Nukleo arra emearekin elkartzen da, eta zigotoaren lehen zatiketak hasten dira.

## 6. ZELULEN ZAHARTZEA EDO SENESZENTZIA: Kontzeptua eta ezaugarriak

- Alterazio funtzionalak eta heriotza eragiten duten aldaketa progresibo eta atzeraezinekoak.
- Seneszentzia zelularren ezaugarriak:
  1. Telomeroen laburpena.
  2. Akatsak garraio eta antolaketa nuklearrean.
  3. Akatsak proteinen homeostasian.
  4. Akatsak mitokondrioen funtzioan
  5. Ezegonkortasun genomikoa.
  6. Aldaketa epigenetikoak.
  7. Lisosomen metaketa.

### 6.1 TELOMEROEN LABURPENA

- Telomeroa (grezieratik telos "amaiera" eta meros "atala") kromosomen muturretan dagoen egitura bat da, DNAREN sekuentzia errepikakorrez osatua.
- Egitura hauek funtsezko zeregina burutzen dute informazio genetikoaren galera gerta ez dadin kromosomaren erreplikazioan.
- Zelula somatikoak zatitu ahala telomeroen luzera gutxitzen da: mitosia edo zelularen zatiketa gelditu egiten da, ehunak ez dira birsortzen eta zelulen zahartze prozesua areagotu eta azkartzen da.
- Telomerasa: telomerasa izeneko entzimari esker, telomeroen elongazioa burutzen da, eta modu horretan telomeroen egitura mantentzen da.
- Zelula amak, enbrioi zelulak, zelula germinalak, zelula hilezkorak: Telomerasa.

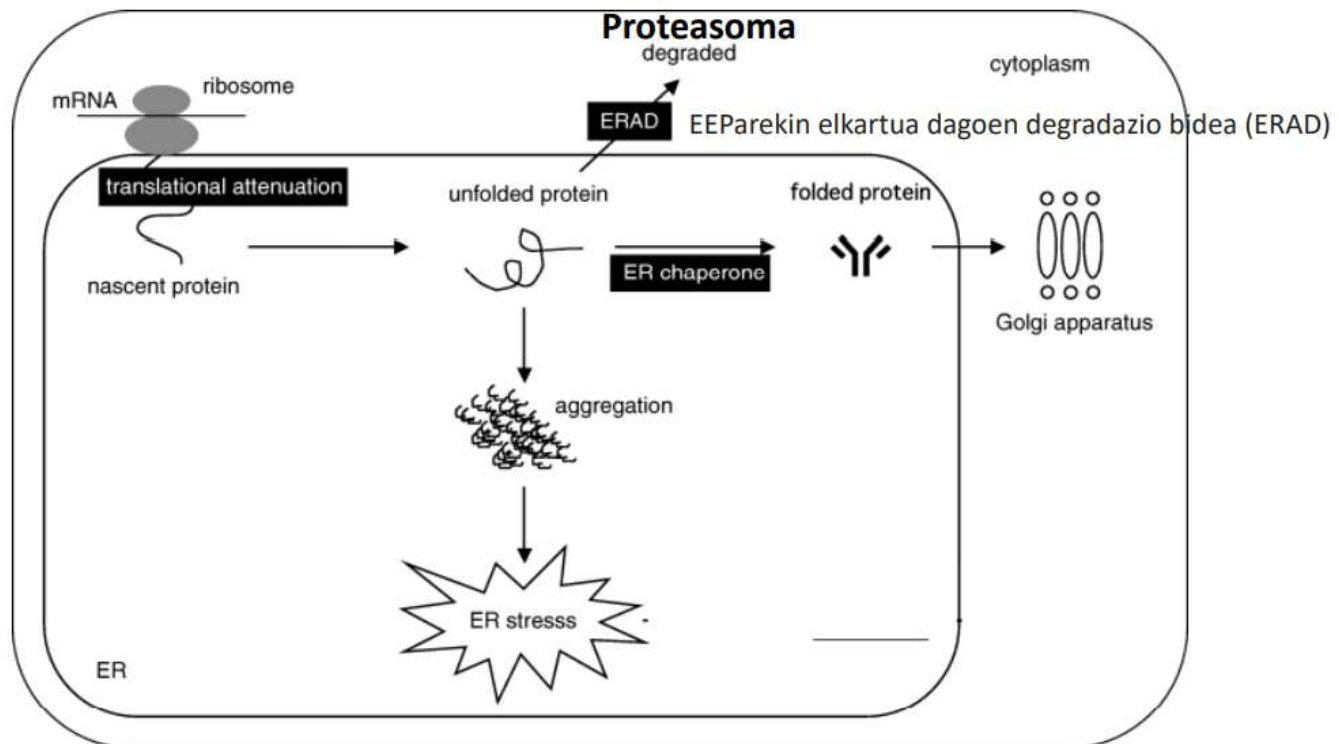


## 6.2 AKATSAK GARRAIO ETA ANTOLAKETA NUKLEARREAN

- Poro nuklearraren konplexua, biziraupen luzeko proteinez osatuta dago. Proteina horiek beraz zelularen zahartzean kalteak jasateko arrisku handia daukate.
- Poro nuklearraren zehar:
- Zelulak jasotzen dituen seinalea kimikoek, proteina erregulatzailen garraio nuklearra eragiten dute.
- Zelulak erantzun gene espezifikoek espresioa aktibatzen da, eta sintetizatzen den RNAm zitoplasmara garriatzen da.
- Zahartze-zelularra dela eta, garraio nuklearra gutxiagotzen da. Hori dela, zelularen erantzun gaitasuna murrizten da.
- Zelula seneszentean, lamina proteinen (laminin B1) adierazpena murrizten da.
- Xafla nuklearraren proteinen antolaketa akastua dagoenean: Zahartze goiztiarra (Hutchinson-Gilford sindromea edo progeria).

## 6.3 AKATSAK PROTEINEN HOMEOSTASIAN

- Proteinen homeostasiaren bidez, akastuak dauden proteinak edota ondo tolestean ez direnak proteasoman ezabatzen dira: Zelulan dauden proteinen kalitate kontrola.

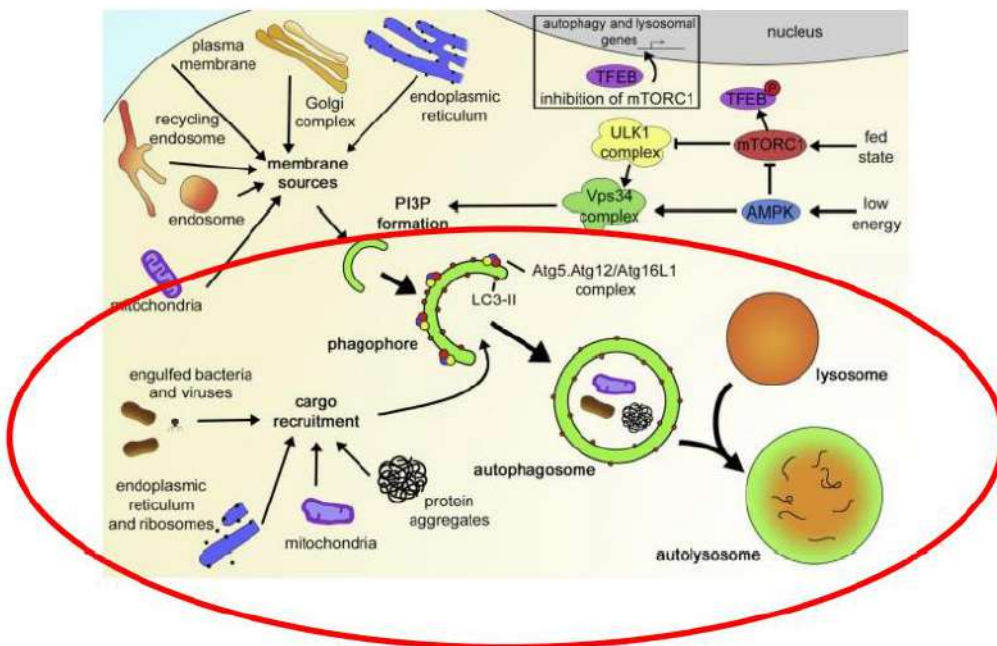
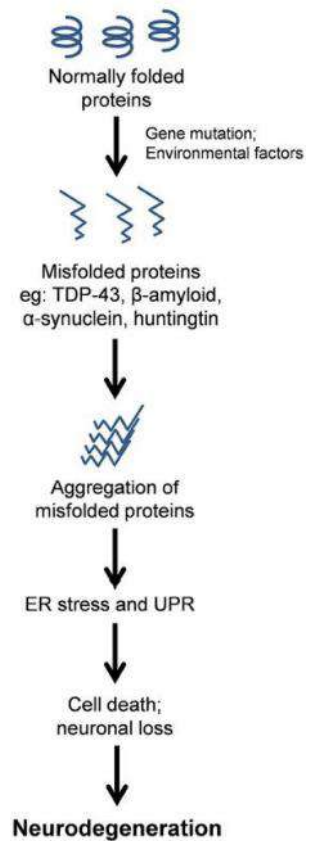


## Proteina akastuen metaketa

- Zahartze-zelularren proteina akastuak metatzen dira.
- Gaixotasun degeneratibo batzuk, proteinen homeostasiaren akatsak direla eta sortzen dira: proteina akastuak zelula eta ehunetan metatzen dira eta kaltegarriak dira (Alzheimer, Parkinson, ELA, Huntington)

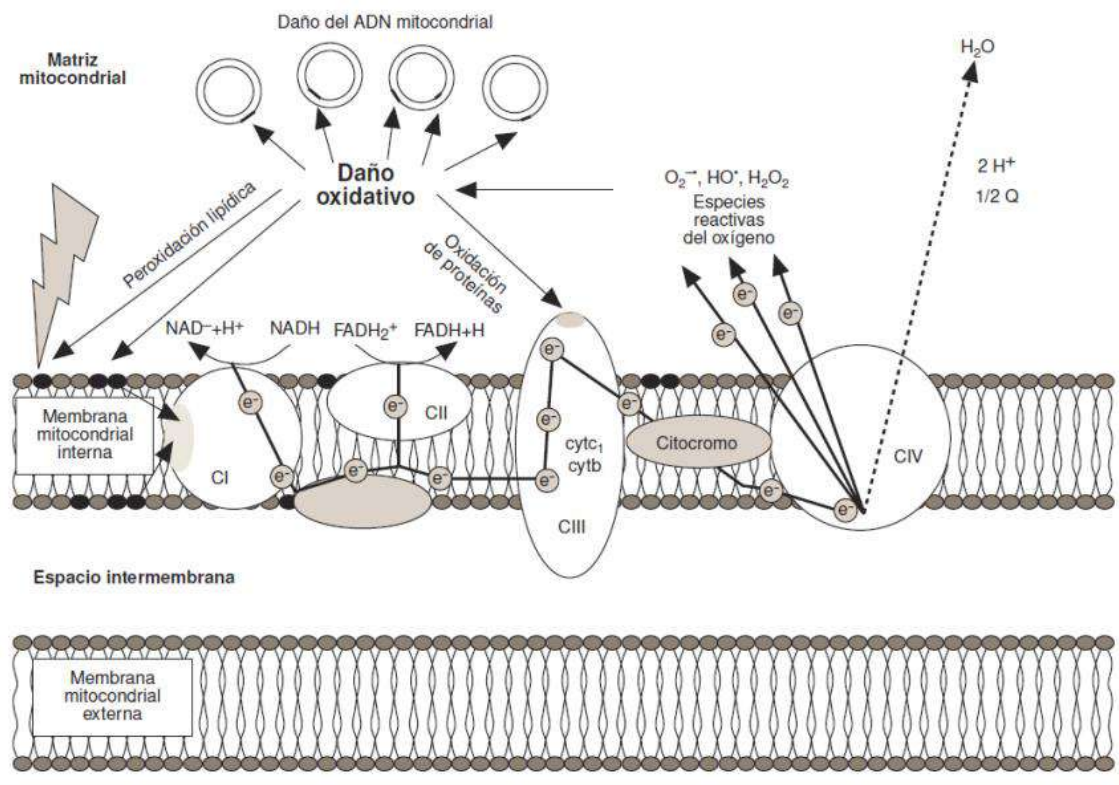
## Autofagia

- Organulu berrikuntzarako, zelula organulu zaharrak birziklatu egiten ditu autofagiaren bidez.
- Autofagiaren eragozpenak, zahartze-zelularren sintomak eragiten ditu.



## 6.4 AKATSAK MITOKONDRIOEN FUNTZIOAN

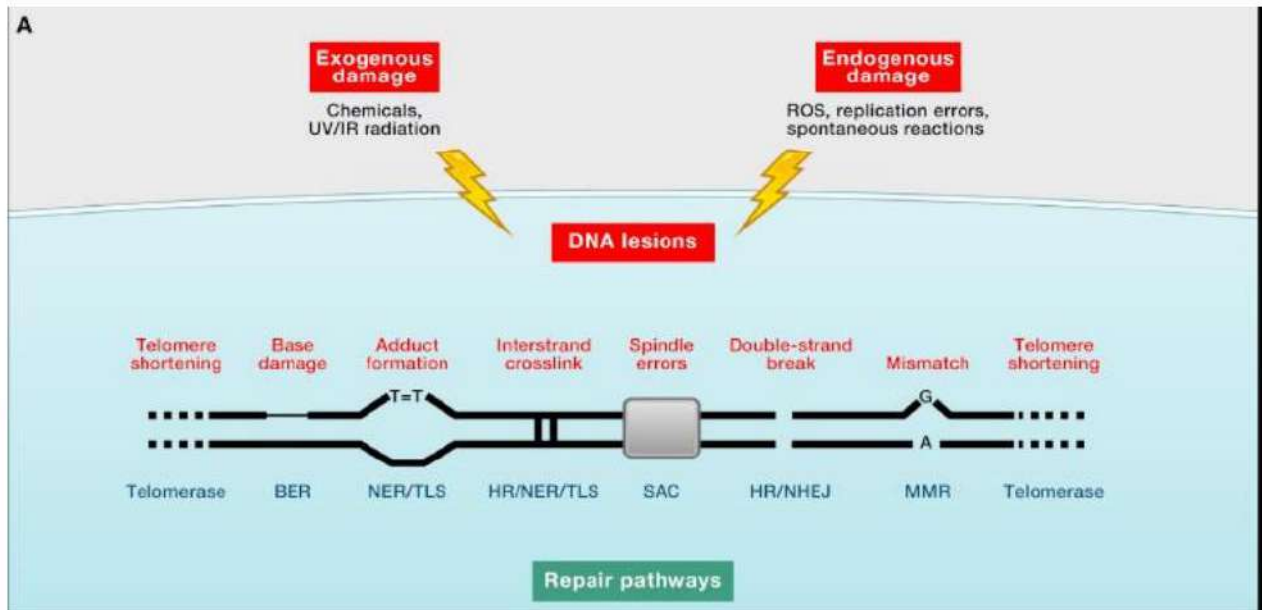
- Oxigenoaren espezie erreaktiboak (ROS, ingelesez, Reactive Oxygen Species), kaltegarriak izan daitezke zelulentzat, euren askotariko osagaiei eraso egin baitiezaiekete, hala nola DNAn, proteinei edo mintz lipidikoei.
- Zeluletako ROS-iturri nagusia mitokondrioa da, mitokondrioetako arnas kateak, hain zuzen ere. Arnas kate horietatik hurbil mitokondrietako DNA badago, ROS horiek DNAn eragin ditzakete kalteak. Mitokondrietako DNA, nukleokoa baino sentikorragoa da edozein kalterekiko:
  - DNA mitokondriala ez dago proteina babesleetan kiribilduta, ez dauka historiarik.
  - Ez dauka konponketa mekanismorik - Berezko mutazioak frekuentzia handiarekin ematen dira.



- Kaltea mitokondriaren DNAn: Akatsak arnas katea eta ATP sintasa konplexuen proteinetan
- Mitokondrioak bere funtzioak betetzeko gaitasuna galtzen dute.

## 6.5 EZEGONKORTASUN GENOMIKOA

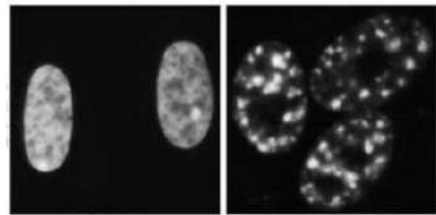
- DNAREN egonkortasuna eta integritatea arriskuan jartzen ditzuzten hainbat estimulu:
  - Kalte exogenoa: Agente kimiko, fisiko edo biologikoak
  - Kalte endogenoa: Akatsak erreplikazioan, ROS,...
- Mutazioak, translokazioak, delezioak, telomeroen laburpena, intserzioak,...
- Senezentziarekin, konponketa mekanismoak ez dira efizienteak.



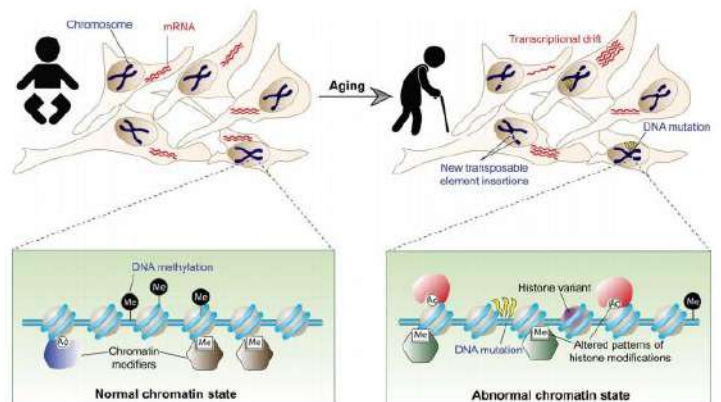
## 6.6 ALDAKETA EPIGENIKOAK

- Aldaketak kromatinaren egituran

- Senescence-associated heterochromatin foci (SAHF).



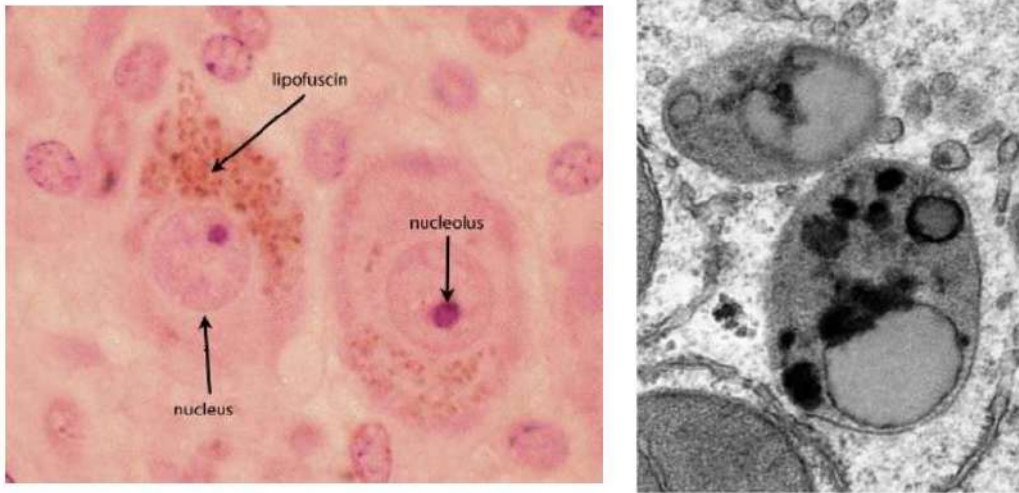
- DNAREN metilazioa eta histonen aldaketa.





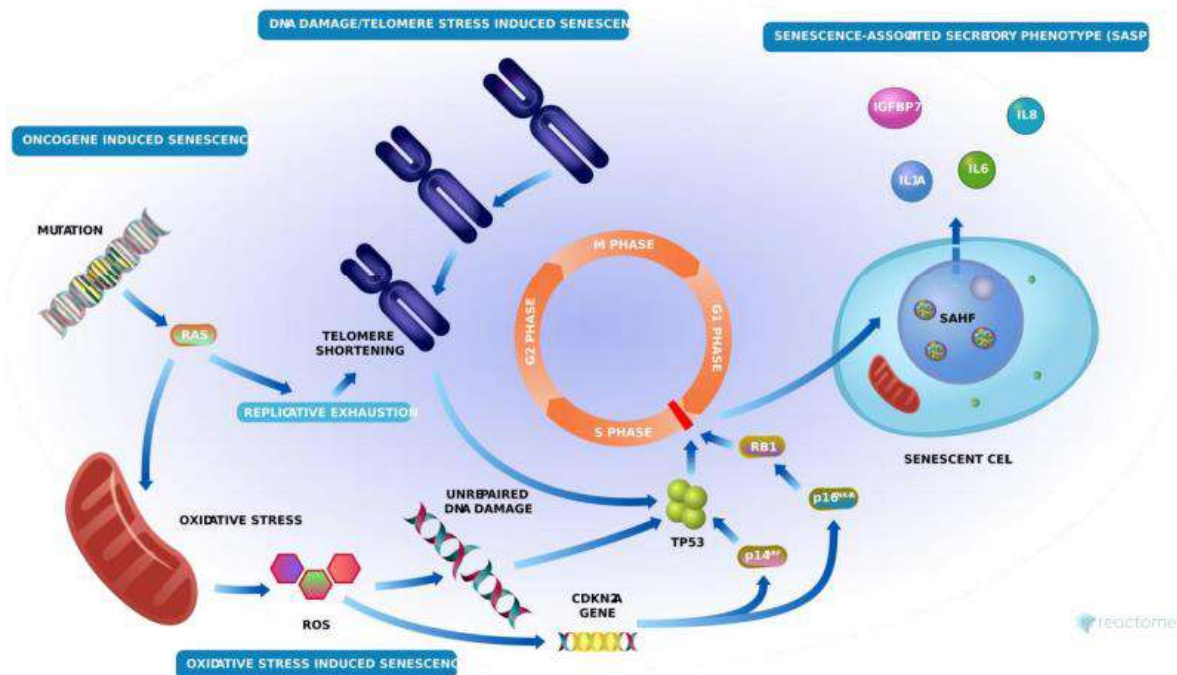
## 6.7 LISOSOMEN METAKETA

Lipofuksina



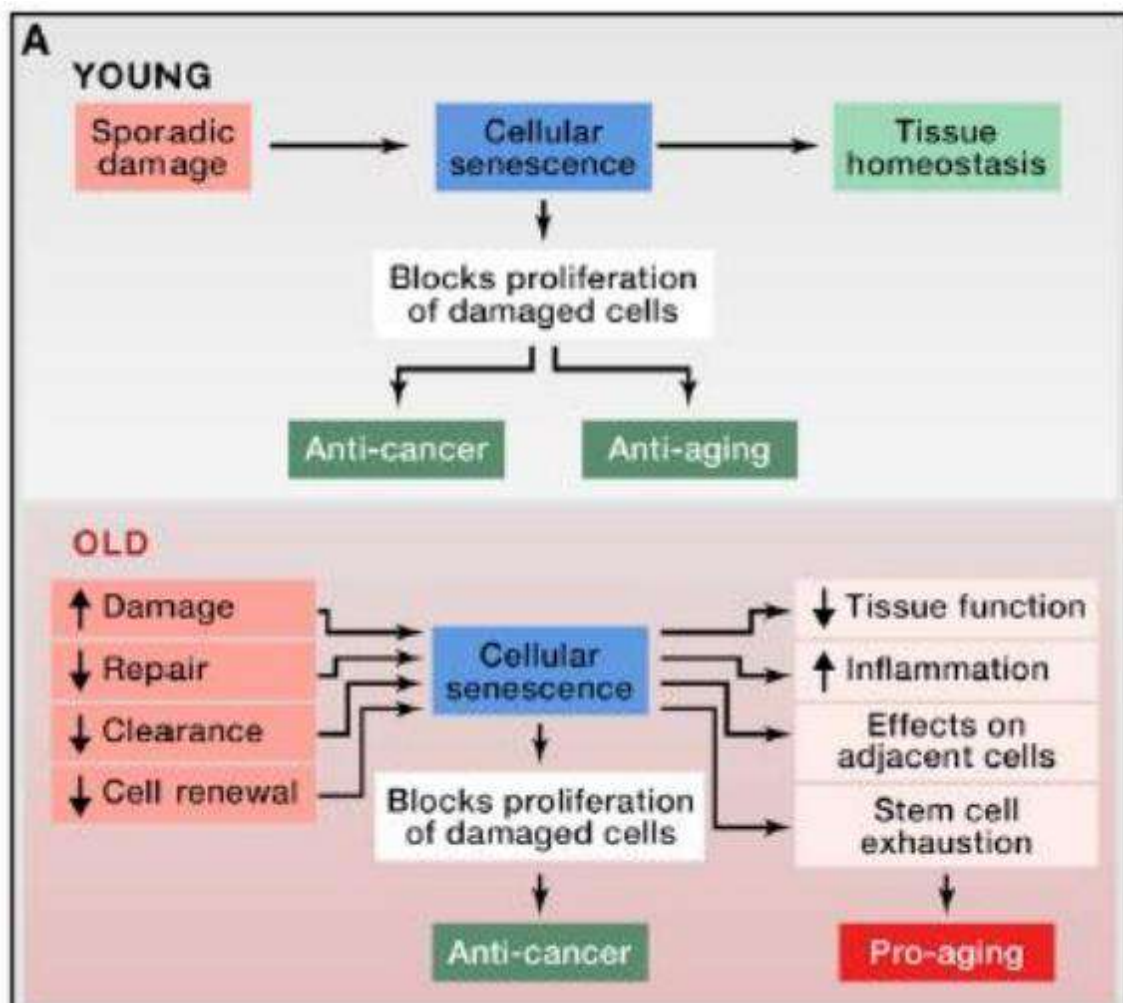
### Zelula seneszentea

- ROS (oxigenoaren espezia erreaktiboak) eta DNAREN akatsen metaketa + Telomeroen laburpena \* Aldaketa epigenetikoak: Ziklo zelularren gelditzea.
- Ondakinen metaketa.
- Fenotipo jariatzailea: Senescence-associated secretory phenotype (SASP), hantura eragileak diren zitokinak (IL-6, IL-8,...).
- Zelula seneszentek sorturiko ingurugiroak, gaixotasunen agerpena errazten du.



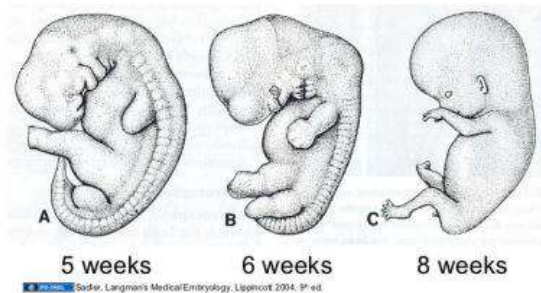
## SENEZENTZIA ORGANISMO GAZTEETAN VS ZAHARRETAN

- Zahartze zelularra ehunen homeostasian gertatzen den prozezu fisiologikoa da.
- Organismo gazteetan, seneszentziak kaltetutak dauden zelulen proliferazioa eragozten du, ehunen homeostasia ziurtatuz.
- Organismo zaharretan, kalteen metaketarekin batera, zelula zaharrak metatzen dira ere eta horrek ehunen homeostasian efektu negatiboak dakartza, organismoaren zahartzea eragiten dutenak.



## 7. HERIOTZ-ZELULARRA

- Organismo baten bizitza osoan zehar, zelula batzuk hil egiten dira.
- Fenomeno hauek batez ere ugariak dira garapen enbrionarioan non beharrezkoak diren egitura eta organu askoren garapen egoki batetarako.



- Hatzen bereizketa: eskuak paleta antzera formatzen dira; ondoren behatzen arteko zelulak hil egiten dira
- Heriotza mota honetan, zelulen heriotza indartzen duen programa bat dago; hau da, momentu batetan zelula heriotzara eramango duten mekanismoak aktibatuta egiten dira.
- Zelula guztiak daukate heriotzara zuzenduko dizkieten programa, behar deneko kasutan aktibatzen dena: **HERIOTZA ZELULAR PROGRAMATUA**.
- **APOPTOSIA**: Grekeratik dator terminoa, zuhaitz hostoen jaustea esan nahi du.
- Apoptosian, morfologikoki bereiz daitezkeen etapa desberdinak nabari daitezke, denboran zehar oso ondo ordenaturikoak:
  1. Hasierako fasea: Zitoplasmaren murrizketa, Kromatinaren kondentsazioa eta nukleoaren fragmentazioa.
  2. Tarteko fasea: Mintz plasmatikokoaren tolesdura eta gorputz apoptotikoen eraketa.
  3. Fase finala: Gorputz apoptotikoen fagozitosia.

## **APOPTOSIAREN HASIERAKO FASEA**

### **1. ZITOPLOSMAREN MURRIZKETA.**

- Zelulak ura galdu eta uzurtu egiten da
- Organulu gehienak zelularen erdian kokatzen dira.

### **2. KROMATINAREN KONDENTSASAZIOA.**

- Kromatina nuklearraren kondentsazioa edo konpaktazio handia; kromatina masa dentsu uniformeetan antolatzen da.
- Kromatinaren kondentsazioa, DNAREN fragmentazioaren isladapena da. Endonukleasa espezifikoak aktibatzen dira apoptosian; entzima hauek DNA alde internukleosomikoetan moztuko dute eta ondorioz DNA fragmentuak lortzen dira.

### **3. NUKLEOAREN FRAGMENTAZIOA.**

- Nukleoa fragmentatu egiten da mikronukleo deritzen zati desberdinetan. Dena den, gaineztadura nuklearra integroki mantentzen da; organuluena ere, behintzat morfologikoki.

## **APOPTOSIAREN TARTEKO FASEA**

### **1. MINTZ PLASMATIKOAREN TOLESTURA**

- Mintz plasmatikoa inbagnetzen da, zelulak itxura berezia hartuz.
- Gaineztadura nuklearra apurtzen da.

### **2. GORPUTZ APOPTOTIKOEN ERAKETA**

- Zelula fragmentatu egiten da "gorputz apoptotikoak" eratuz. Batzuk mikronukleoak daramate non kondentsaturiko kromatina nabaria den.

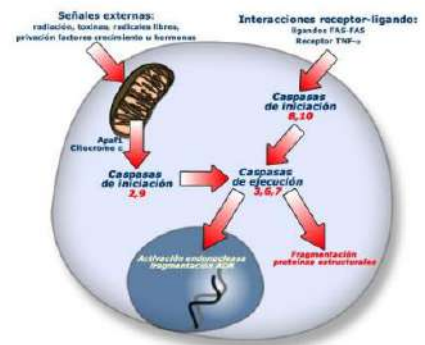
## **APOPTOSIAREN AZKEN FASEA**

### **1. GORPUTZ APOPTOTIKOEN FAGOZITOSIA**

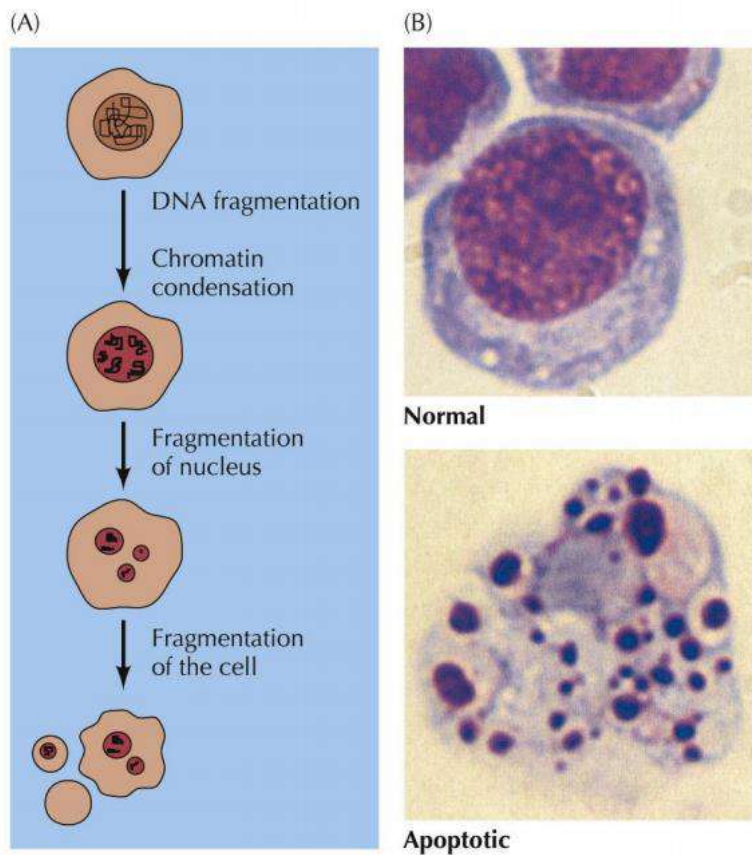
- Fagozitosian espezializaturiko zelulek (makrofagoek) gorputz apoptotikoak fagozitu eta deuseztatzen dituzte. Horretarako gorputz apoptotikoen mintz plasmatikoa, molekula bereziak aurkitzen dira, zelula fagozitikoen hartzaileek ezagutuko dituztenak fagozitosia aktibatuz.
- Ehun bizietan prozesu hau oso bizkorra da eta ondorioz ez da zelula hondakinik gune estrazelularrean isuritzen, ez da INFLAMAZIO PROZESURIK emango: Helburua bete da, zelulak deuseztatu dira alboko zelulak kaltetu gabe.

## APOPTOSIAREN ERREGULAZIOA

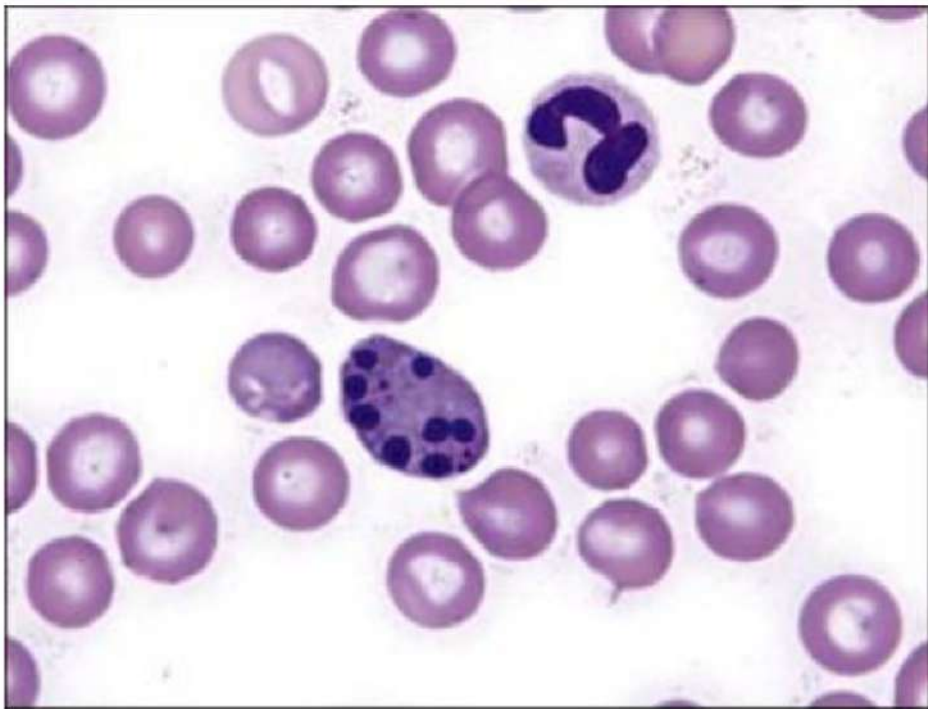
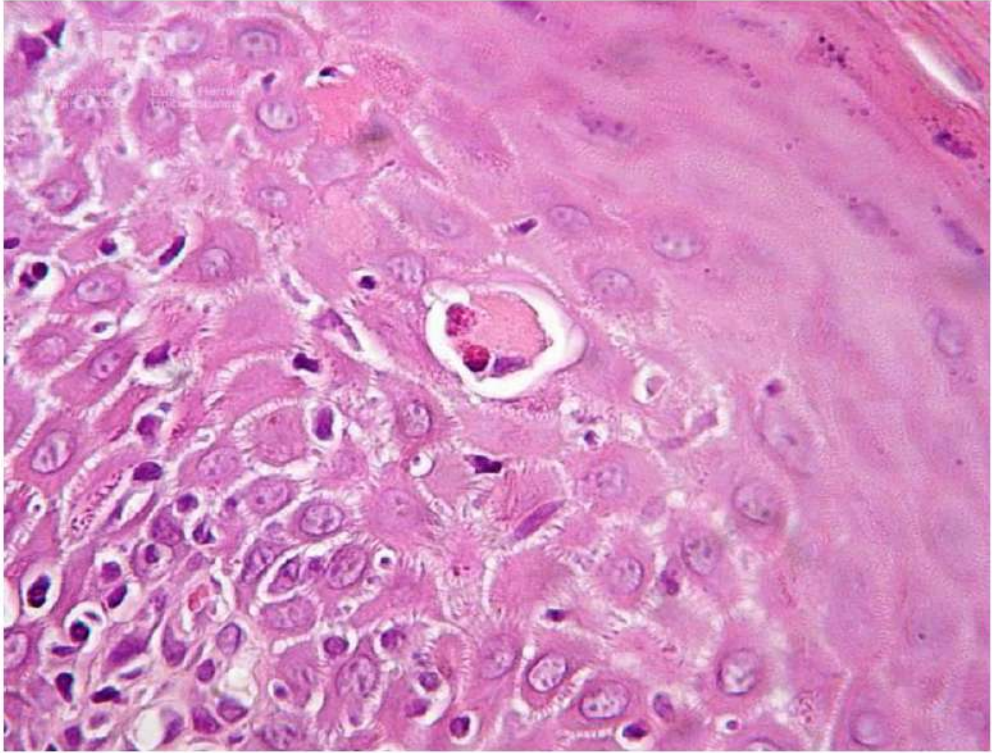
- Barneko erregulazioa: Zelulak organulu baten funtzioan akats larriak antzeman eta apoptosia aktibatuko du.
- Kanpoko erregulazioa:
  - Apoptosia eragozten duten seinaleak: Hazkuntza faktoreak, hormonak, ..
  - Apoptosia aktibatzen duten seinaleak: Toxinak, radiazioa, zitokinak (immune sistemako zelulak). - Kaspasak (proteasak) aktibatzen dira.
- Kaspasak (proteasak) aktibatzen dira.

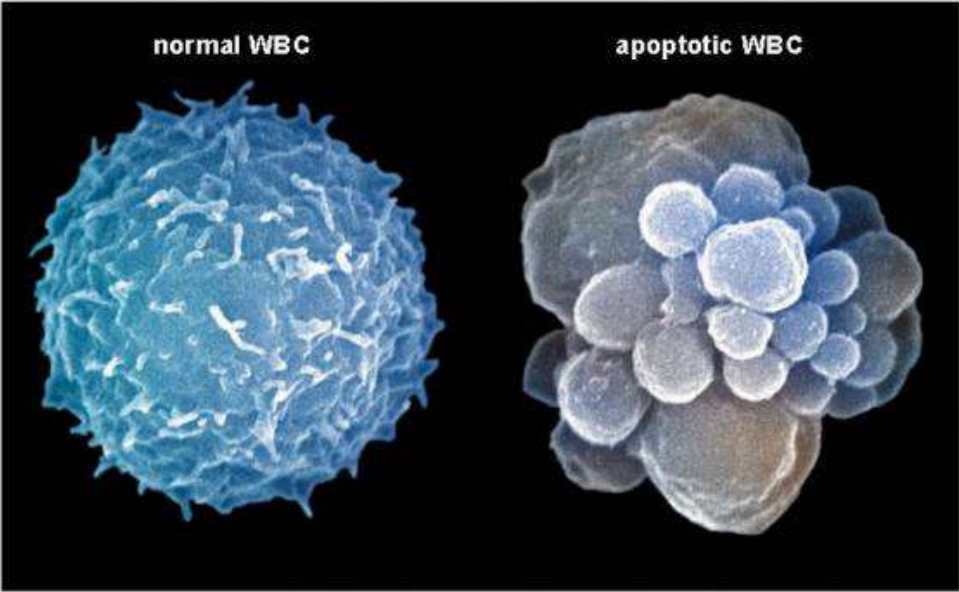


## APOPTOSIA

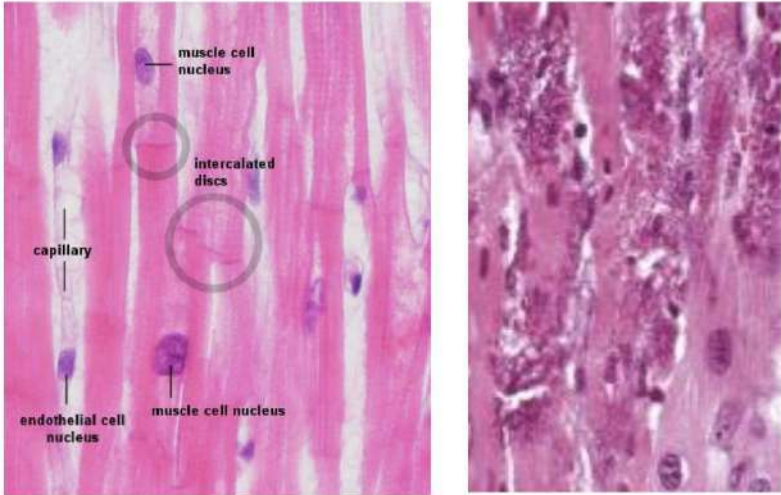


THE CELL 5e, Figure 17.1





**NEKROSIA**



:

## HERIOTZ ZELULARRA: NEKROSIA VS APOPTOSIA

- Heriotza zelular programatuaren helburua zera da, beharrezkoak ez diren edo arriskutsuak gerta daitezkeen zelulak desagertzea baina beste zeluletan kalteak sortarazi gabe. Beraz, heriotza zelular FISIOLGIKOA da, ez patologikoa.
- Ezagutzen da beste heriotza mota NEKROSIA da. Nekrosiak zelularen heriotza akzidentala suposatzen du (patologikoa): agente esterno batek konpon ezinak diren lesioak sortarazten ditu eta ondorioz zelula-taldeak hil egiten dira.
- Ez dauka oinarri genetikorik, ez dago programaturik. Substantzia toxiko ugari, elikagaien ezak, O<sub>2</sub> ezak.... heriotza nekrotikoa bultzatzen dute.

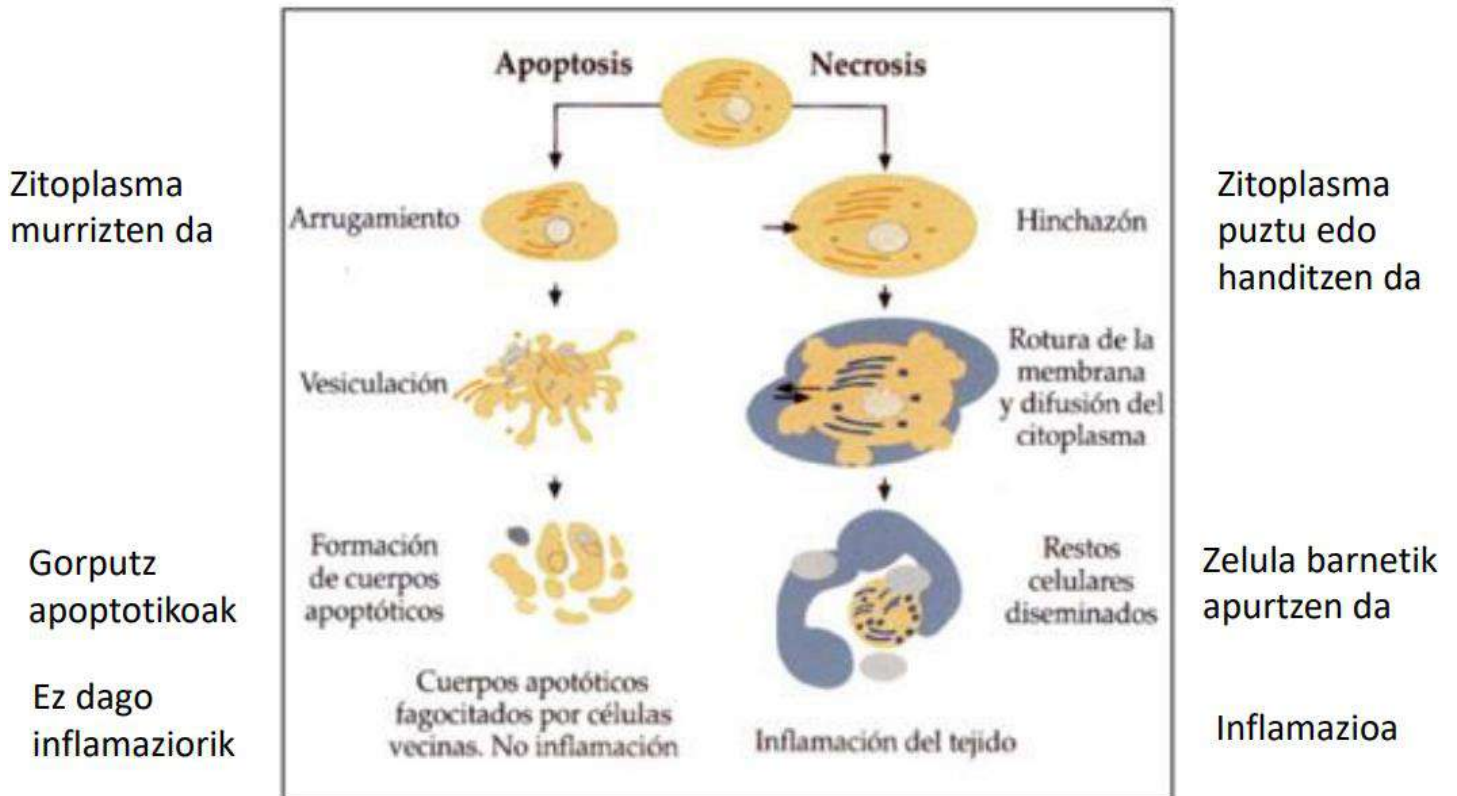


Figura 1. Principales cambios morfológicos de los procesos de muerte celular necrótica y apoptótica (Diéz y cols. 1999).



# 7.MINBIZI ZELULA

1.- Neoplasia: kontzeptua eta motak

2.- Zelula neoplasikoen ezaugarriak (estrukturalak, biokimikoak, portaera)

3.- Kartzinogenesisia

4.- Eraldaketa gaiztoaren oinarri molekularrak

### **7.1. NEOPLASIA: KONTZEPTUA ETA MOTAK**

- Ehunen homeostasia: Zatiketa, diferentziazio eta heriotza zelularra erregulatzen dituzten mekanismoak.
- Batzutan, ehunen homeostasiaren mekanismoek eragin ez dituzten zatiketak gertatzen dira.
- Zelula horien ondorengoek, seinaleen menpe ez dauden zatiketak jasateko joera azaltzen badute: neoplasia ("hazkuntza berria").
- NEOPLASIA: Hazkuntza inkontrolatua duen ehun ez normala, ehun normalen hazkuntzarekiko independenteki zatitzen dena.
- NEOPLASIA ONBERA:
  - Histologikoki, agresiboa ez dela esan nahi du, hau da, alboko ehunetan infiltratzeko, barneratzeko gai ez dena. Alboko ehunak konprimatuz hazten da, ez infiltratuz.
  - Klinikoki neoplasia onbera da gizabanakoaren bizitza arriskuan jartzen ez duena (azaleko nevus/orina).
- NEOPLASIA GAIZTOA (MINBIZIA edo KANTZERRA):
  - Histologikoki neoplasia bat gaiztoa da alboko ehunetan infiltratu eta horiek deuseztatzeko gai denean.

### **7.2. ZELULA NEOPLASIKOEN EZAUGARRIAK**

Zelula neoplasikoak bereizgarriak diren ezaugarriak dituzte; nabariagoak dira neoplasia gaiztoetako zeluletan. Ezaugarri horiek dira jokabide kaltegarria determinatuko dutenak eta beraz, minbizia sortarazi.

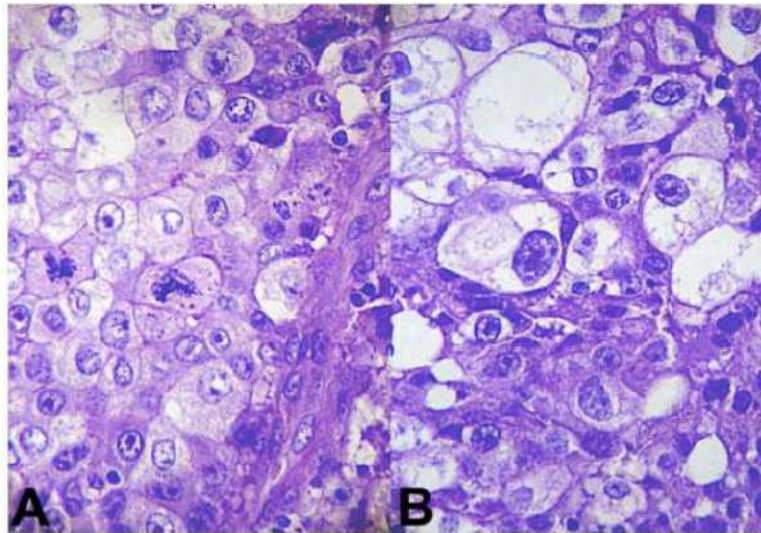
#### EZAUGARRI ESTRUKTURALAK

##### DESBERDINTZAGABETASUNA

- Neoplasia guztietako zelulek erakusten dute desberdintzagabetasun maila bat, handiagoa edo txikiagoa izan daitekeena.
- Neoplasia onberetan, desberdintzagabetasun maila nahiko txikia da, hau da, zelula normalen antzekoak izango dira eta beraz, erraz identifika daiteke horien jatorria.
- Neoplasia gaiztoetan, ordea, desberdintzagabetasun maila handia da; nahiko desberdintzagabeak dira eta beraz, zaila gertatzen da horien identifikazioa.

## PLEOMORFISMOA:

- Neoplasia batetako zelulak oso desberdinak dira bata bestearekiko, oso heterogeneoak dira, tamaina eta itxura desberdinetakoak

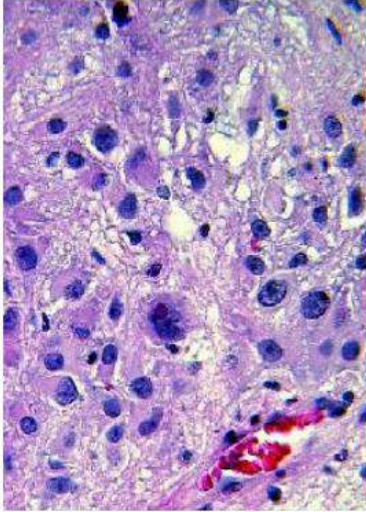


## NUKLEOA:

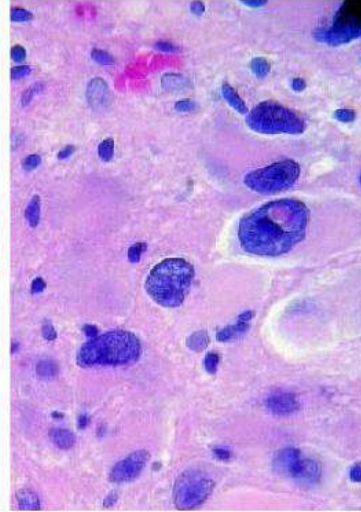
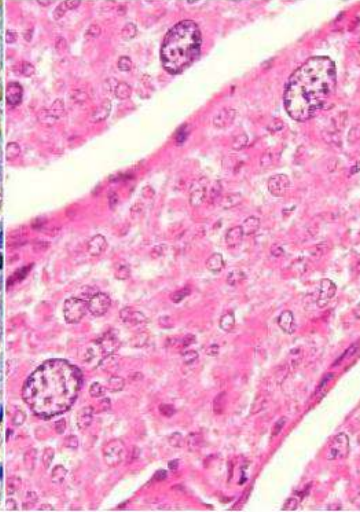
- Nukleo/zitoplasma erlazioa oro har handiturik dago zelula neoplasikoetan: diskariosia deritzo honi.
- Nukleo handiak eta hiperkromatikoak dauzkate (kromatina ugardunak); maiz nukleo bat baino gehiago.
- Nukleolo oso nabariak dituzte eta askotan bat baino gehiago (zelula oso aktiboak).
- Akats kromosomikoak arruntak dira: Mutazioak, delezioak, bikoizketa edo ampliazio genikoa,...
- Akatsak kromosomen kopuruan: monosomiak, trisomiak,...
- Irudi mitotikoak arruntak dira.
- Mitosia askotan atipikoak (mitosi tripolarrak, tetrapolarrak... aurki daitezke).
- Ehoardatz mitotikoa: Ez da agertzen, edo apurtuta dago, antolaketa atipikoa,...

## ZITOPLASMA

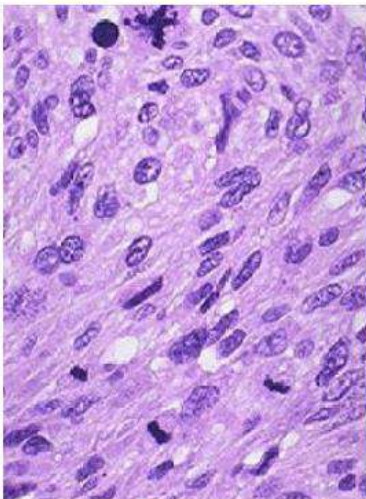
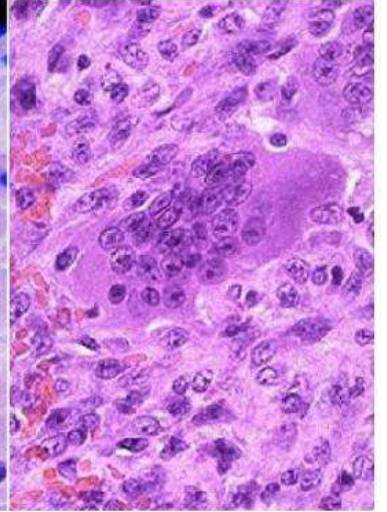
- Zitoplasman dentsitate, tamaina eta kontorno aldaketak ager daitezke.
- Organulu kopurua alteratua egon daiteke; batzuetan substantzien metaketak ikusten dira zitoplasman (glukogenoa, lipidoak, muzina, melanina...).
- Zitoeskeletoa: Aldaketak mikrotubulo eta aktina piruen antolaketan
- Eratzundun xaflak (poro konplexuak)



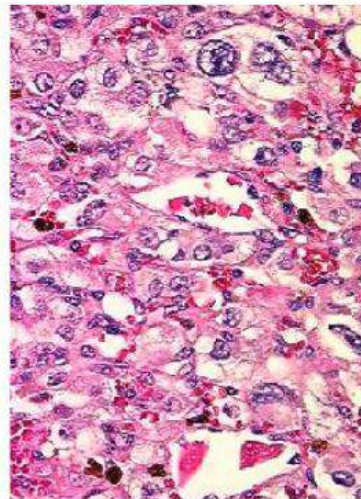
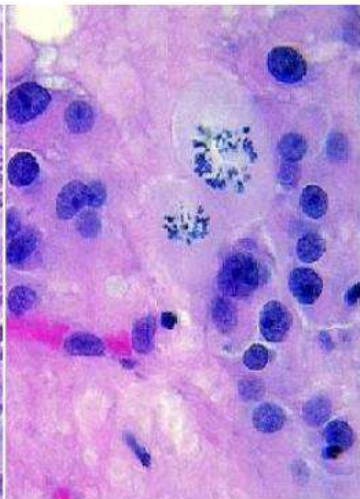
**Pleomorfismo eta Discariosia**



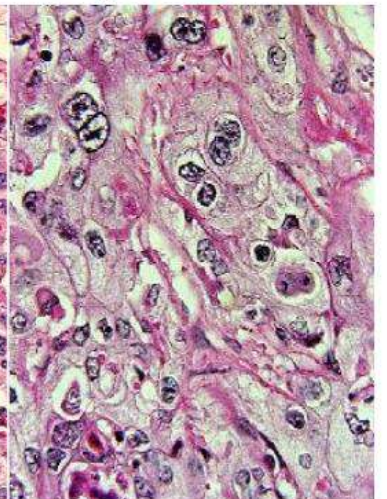
**Nukleo irregular eta ugariak**



**Mitosi ugari eta atipikoak**



**Zitoplasmaren dentsitate, tamaina eta kontorno aldaketak**



## EZAUGARRI BIOKIMIKOAK

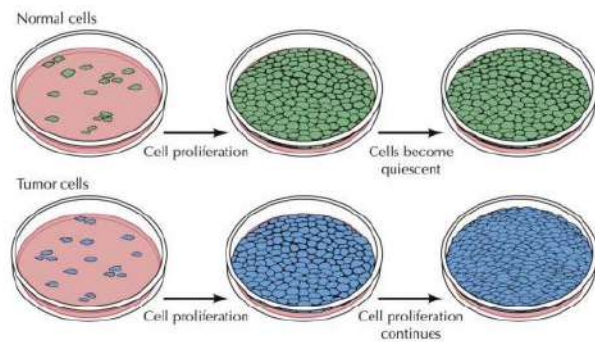
- Matrize estrazelularra degradatzen duten entzima ugari jariatzeko gai dira: proteasak, peptidasak, kolagenasak... entzima hauek baliogarriak dira alboko ehunak inbaditzeko.
- Glukosa kontsumo altua daukate, metabolikoki oso aktiboak baitira.
- Batzutan molekula berriak azaltzen dituzte mintz plasmatikoa, zelula normaletan agertzen ez direnak; bestetan molekula batzuen proportzioa da handitu edo txikitzen dena mintzean.

## PORTAERA EZAUGARRIAK

- a) Hazkuntza zelular inkontrolatua
- b) Metastasiak sortarazteko gaitasuna
- c) Bigilantzia immunologikoa baztertzeko gaitasuna.

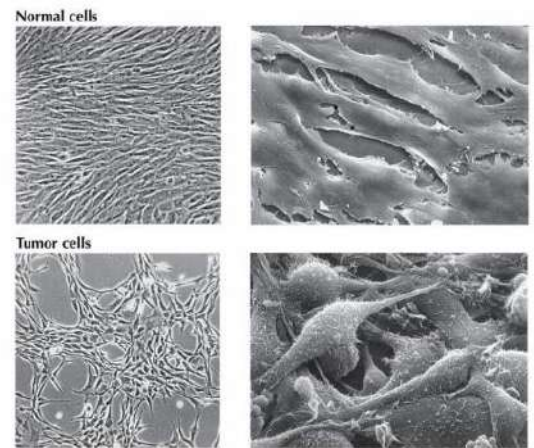
### **A.Hazkuntza zelular inkontrolatua**

- Kontaktu bidezko hazkuntzaren inhibizioa edo dentsitate bidezko hazkuntzaren inhibizioa galtzen dute.



THE CELL 5e, Figure 18.7

© 2005 ASM Press and Sinauer Associates, Inc.

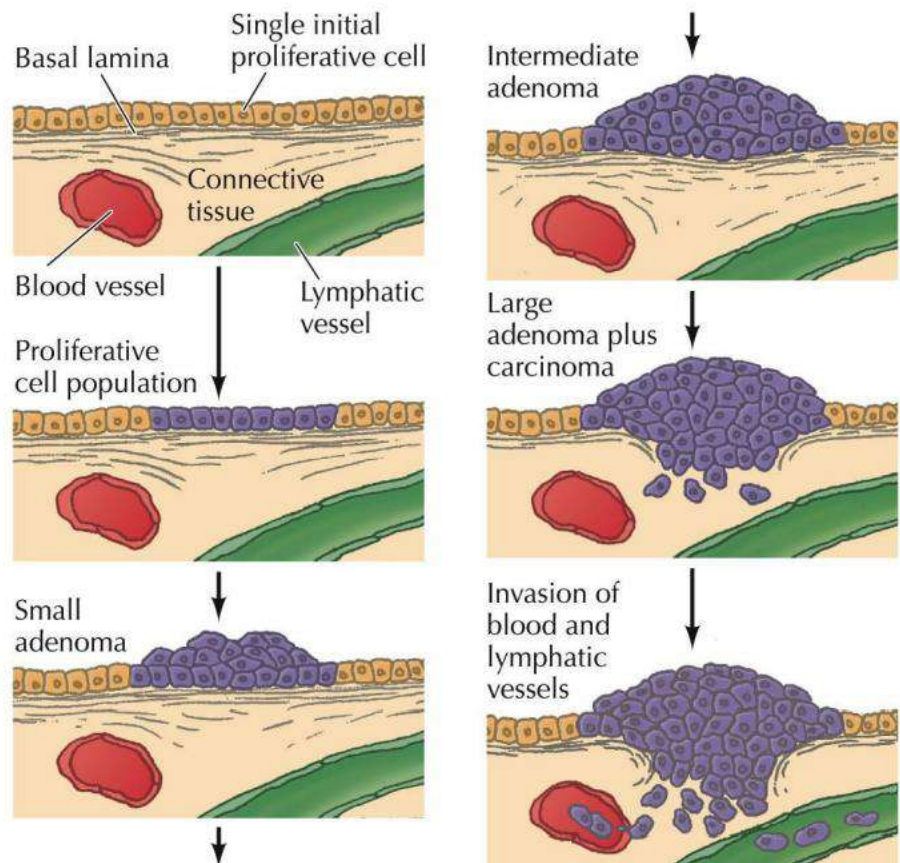


THE CELL 5e, Figure 18.8

© 2005 ASM Press and Sinauer Associates, Inc.

## B. Metastasiak sortarazteko gaitasuna:

- Metastasiak, organismoaren alde desberdinetan sortzen diren neoplasia-kolonia sekundarioak dira, jatorrizko (primario) neoplasiatik ihes egindako zelula gaiztoetatik garatu direnak eta gorputz osoan zehar barreiatzen direnak, askotan jatorrizko tumoreetatik oso urruti.
- Metastasia, prozesu multifasikoa da:
  1. Tumore primarioen zelula neoplasikoak gertuko ehunetarako hedapena burutzen dute: INFILTRAZIOA edo INBASIOA deritza.
    - Minbizi zelulak tumore primariotik ihes egin eta odol eta linfa hodietara abiatzen dira.
    - Mintz plasmatikoa daukaten hartzailen bidez, odol edota linfa hodietan dauden proteinekin lotzen dira (xafla basalaren laminina, fibronektina,...)
    - Minbizi zelulek, hodiaren pareta apurtzen duten kolagenasak, glukosidasak, proteasak jariatzen dituzte.



THE CELL 5e, Figure 18.5

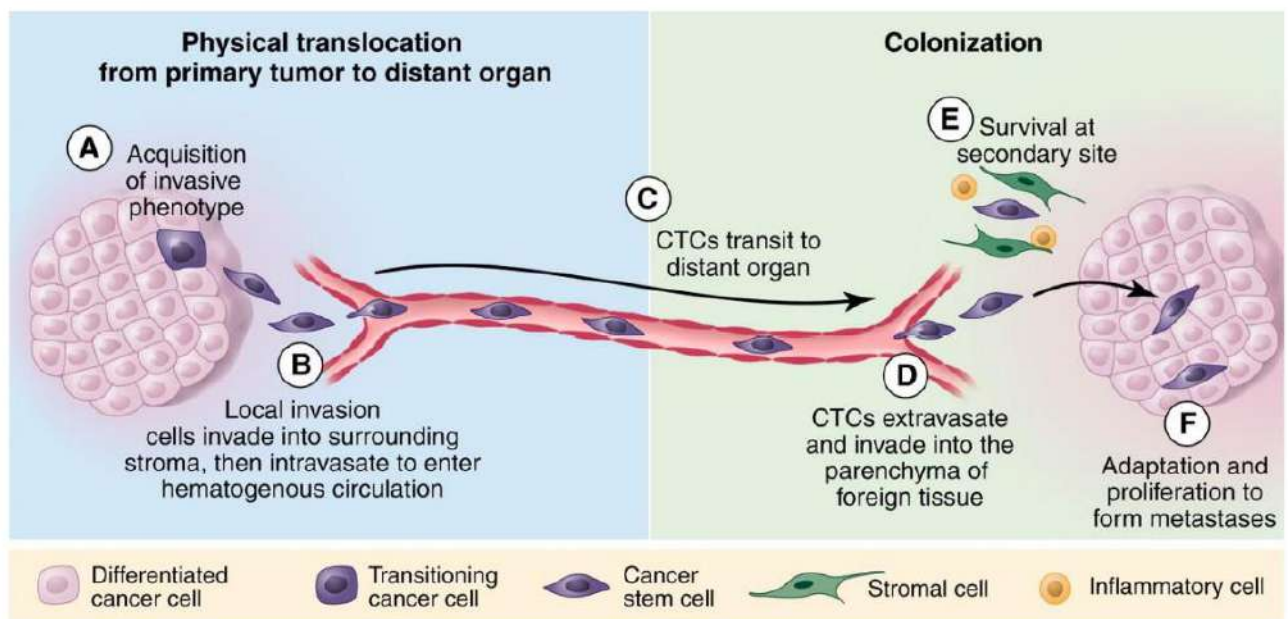
2.Linfa eta odol hodietatik zehar barreiatzen dira.

- Normalean odol hodi eta linfa bideetan zehar garraiatzen dira. Zelula asko hil egiten dira.

3.Minbizi zelulak, tumore primarioetik aparte dauden tokietan ezartzen dira

- Zelula neoplasiko batzuk organuetako kapilare mailan gelditu, ehunetan barneratu eta kolonia sekundario gisa finkatzen dira: Metastasia (tumore sekundarioa).

-Tumore sekundarioen zelulek, angiogenesi prozesuak eragiten dituzte: Odol hodi berrien sorrera, tumorea elikagaiak jasotzeko.



**C.Neurri handi batetan bigilantzia immunologikoa baztertzeko gai dira.**

- Antigenoen kopurua txikiegia (ez dira sistema immunologikoa aktibatzen nahikoak), edo handiegia (antigeno gehiegiren esposizioak, sistema immunologikoaren erantzuna blokeatzen du).

- Batzutan antigeno tumoralak estaliak agertzen dira (agregatutak).

### 7.3. KARTZIOGENESIA

- Minbizia, organismoaren ehun guztiak erregulatzen dituzten proliferazio eta desberdintzapen arauak jarraitzen ez dituen zelula multzo baten hazkuntza inkontrolatuari deritzo.
- Dakigunez, neoplasia guztiak zelula bakar batetatik garatzen dira; eraldaketa gaiztoa jasaten duenak ondorengoei transmitituz ezaugarri horiek. Eraldaketa gaiztoak aldaketa genikoak suposatzen ditu, MUTAZIOAK.
- Mutazioak sortarazten dituzten faktore edo agenteei, agente kantzerigenoak edo kartzinogenoak deritze; mutagenoak dira beraz.
- 3 motako agente edo faktore kartzinogenoak ezagutzen dira: kimikoak, biologikoak eta fisikoak.

#### KARTZINOGENESI KIMIKOA

- DNAn mutazioak eragiten duen konposatu kimikoa: Tabakoa, alkohola, asbestoa, kutsatzaileak,...

#### KARTZINOGENESI FISIKOA

- Erradiakzioen bidezkoari deritzo, erradiakzio ultramoreak zein ionizatzaileen bidezkoari.
- Erradiakzio hauek zuzenki DNA molekulak aldatzen dituzte: kromosomak puskatu, traslokazioak, mutazio puntualak.
- Erradiakzio ultramoreak: Eguzkitiko erradiakzio hauek azaleko minbizia sortarazten dute. Arriskuaren maila intentsitatearen arabera da eta azal motaren arabera. Melanomen inzidentzia bereiziki handia da azal argiko pertsonetan.
- Erradiakzio ionizatzaileak: Nukleo ez-egonkorak dituzten atomoak desintegratu eta partikula azpiatomiko energetikoak (X izpiak, g izpiak) edo erradiaktiboak (partikulen bidezkoak: protoiak, neutroiak) askatzen dituzte. Printzipalki DNA katearen apurketak sortarazten dituzte

#### KARTZINOGENESI BIOLOGIKOA

- Gizaki eta animalietan garatzen diren minbizi motak batzuk birusek sortarazikoak dira. Birus onkogenikoak.
- Gizakiarentzat onkogenikoak direnen artean garrantzitsuenak:
- Papilomaren birusa: azal, laringe eta utero-lepoko minbiziak
- B Hepatitisaren birusa: gibel kartzinoma



#### 7.4. ERALDAKETA GAIZTOAREN OINARRI MOLEKULARRAK

- Minbizi guztietan zatiketa zelularra erregulatzen duten mekanismoak aldatuak daudela suposatzea da, zatiketa inkontrolatua baita zelula neoplasikoen ezaugarri nabariena.
- Zelula neoplasikoetan, beraz, minbiziaren ezaugarri den zatiketa inkontrolatua sortaraziko duten DNAREN alterazio edo mutazioak bi modutakoak izan daitezke:
- Zatiketa estimulatzen duten geneen adierazpena hiperaktibatzen duten mutazioak. Gene aldatuei ONKOGENE deritze eta PROTOONKOGENE deritzen gene normalen mutazioz (alterazioz) sortzen dira. Beraz, protoonkogeneak zelula normaletan zatiketa estimulatzen duten geneak dira, eraldatzerakoan, onkogene bihurtzen direnak: Ras
- Bigarren kasuan, zatiketa inhibitzen duten geneak inaktibatzen edo isiltzen dituzten mutazioak eman daitezke. TUMOREEN GENE SUPRESOREAK dira zelula normaletan, zatiketa inhibitzen dutenak. pRb (erretinoblastomaren genea) deritzen geneak kodifikaturiko proteinak, esaterako, G1 - S trantsizioa erregulatzen du, larregizko zatiketa dagoenean inhibituz. Gene horren funtzionaltasuna galdua dago ugatz eta prostata minbizietan esaterako.
- p53 tumoreen gene supresore boteretsua da, minbizi gehienetan, gene horren kopia bat edo biak (alelo biak) ez funtzionalak dira. Funtzioak:
  - DNAn alterazioak gertatzen direnean, ziklo zelularra geldierazten du Cdk-ziklina konplexuetan eraginez.
  - DNAREN konponketa mekanismoak estimulatzen ditu
  - Konponbiderik ezpadago, apoptosia aktibatzen du (eraldaketa gaiztoaren arriskua gutxituz).

# 8.gaiia LANDARE ZELULA

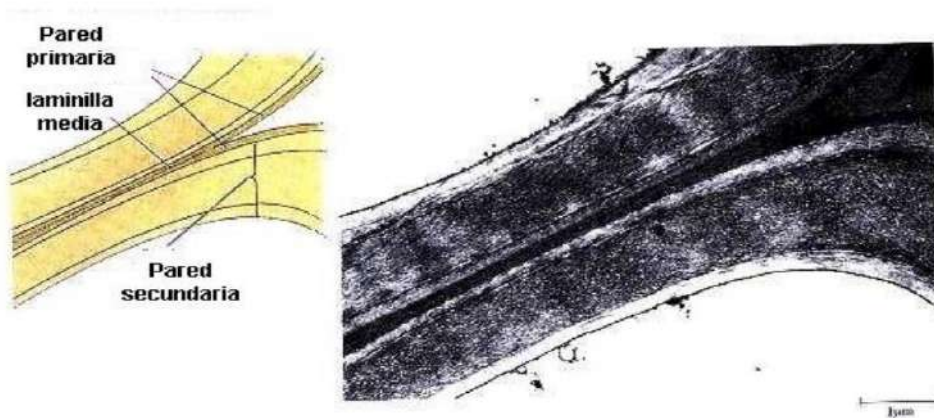
- 1.- Pareta zelularra: funtzioak, egitura eta formazioa.
- 2.- Landare zelulen arteko komunikazioa: Plasmodesmoak
- 3.- Landare zelulen barneko antolaketa: Plastidioak; Bakuolak.

## 1.- PARETA ZELULARRAREN FUNTZIOAK, EGITURA ETA FORMAIZIOA

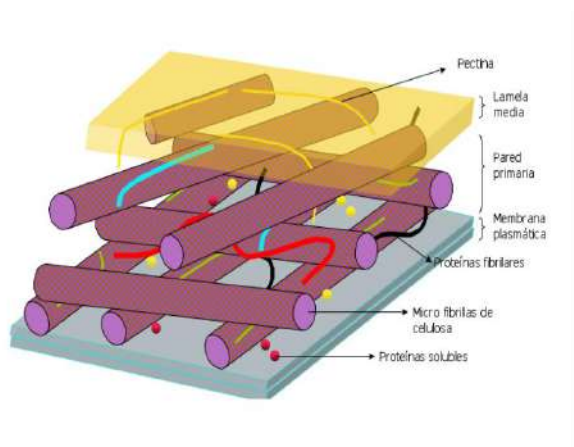
- Turgentzia-presioari (uraren xurgapenak eragindako presioa mintz plasmaticoarengan) eustea
- Landare-ehunei trinkotasuna ematea. Landareek ez bait dute hezur ez kartilago ehunik.
- Molekula handiekiko iragazkortasun langa izatea.

### Paretaren ATALAK:

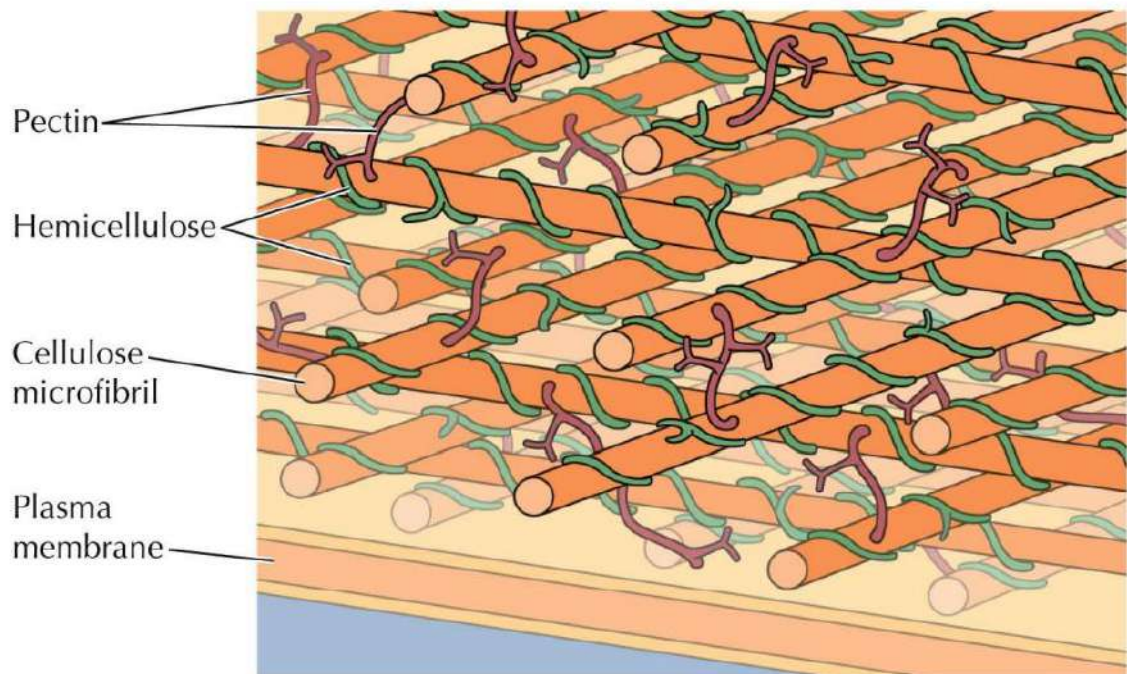
- Tarteko xafla
  - Landare zelula ezberdinek konpartitzen duten, paretaren arteko geruza.
  - Pektina itsaskorrez osatutako geruza da.



- Pareta primarioa
  - 100-200 nm-ko zabalera
  - Landare zelula guztietan azaltzen da.
  - Zatiketa zelularrarekin batera sortzen da
  - Hazkuntzan dauden zelula guztiek: geruza MALGUA
  - Zelulosazko mikrozentzezke osatutako sare laxoa, eta ez oso ordenatua



- Zelulosa: paretaren osagai nagusia. Glukosa molekulez osatutako kate luzeak eta adarkatu gabeak. 50-60 katetako mikrozentzeskak osatuz antolatzen dira.
- Hemizelulosak: zelulosarekiko ezberdinak. Glukosazko kate luze bat eta alboko kate laburrez adarkatuak. Adar horiek, xilosa, manosa, arabinosa, galaktosa bezalako monosakaridoz osatuak.
- Pektinak: polisakarido adarkatuak. Zelulosazko mikrozentzesken matrizea osatzen dute. Azido galaturoniko ugariz osatuak dauden sareak.
- Extensinak: glukoproteinak. Ez dira malguak. Zelulosarekin eta euren artean lotzen dira, pareta sendotuz.



- Pareta sekundarioa
  - Pareta primarioaren azpian.
  - Ez da landare zelula guztietan azaltzen.
  - Zelularen hazkuntza mugatzen du.
  - Primarioa baino zurrunagoa eta erresistenteagoa.
  - Sare oso ordenatua eta dentsoa osatzen du, zelulosazko mikro-zuntzezkekin.

Zelulosa

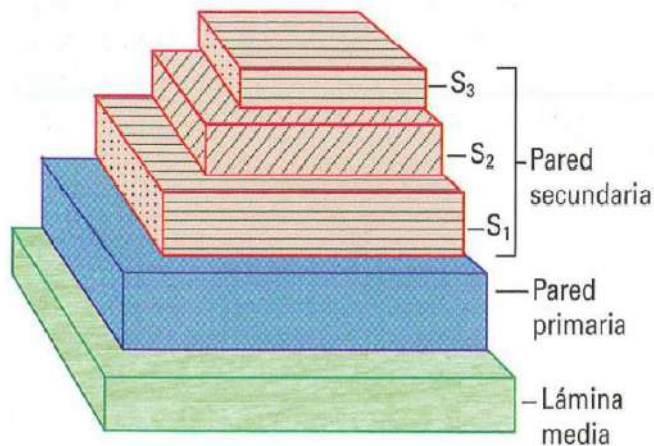
Hemizelulosa

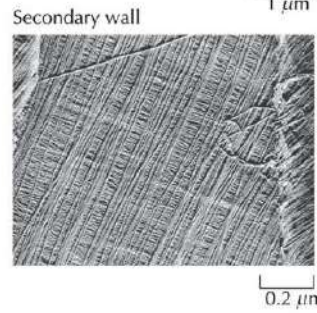
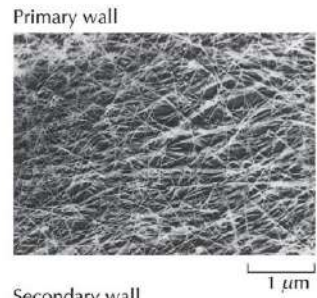
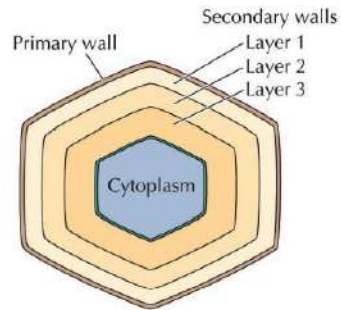
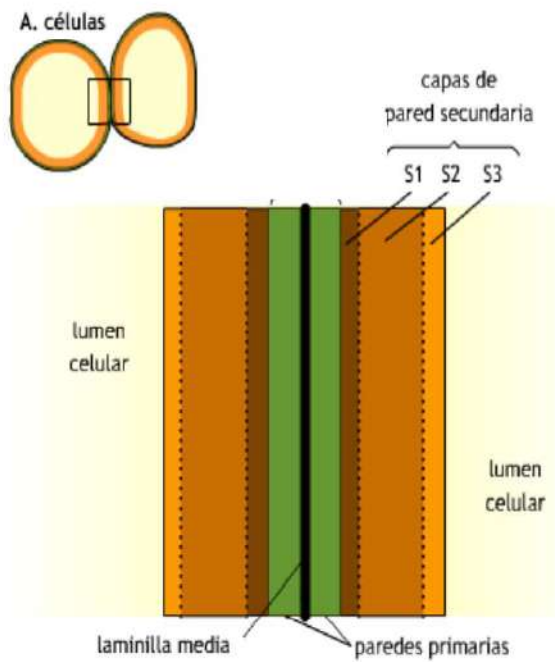
Pektinak

Extensinak (glukoproteinak)

Ligninak: Polialkohol hidrosolugaitzak. Zelulosa zuntzezken artean kokatzen dira. Presio mekanikoaren aurreko egonkortasuna. Landare egurtsuetan oso ugariak.

- Hiru azpigeruzak: S1, S2, S3.
  - Azpigeruza bakoitzaren barruan, zuntzak paraleloki antolatzen dira.
  - Azpigeruza desberdinetan, zelulosazko zuntzen orientazioa aldatzen da.





THE CELL 5e, Figure 14.6

© 2009 ASM Press and Special Assoc.

## FORMAZIOA

Paretaren atalak, sekuentzialki sortarazten dira: lehenbizi, mintz plasmatikotik urrunen kokatzen diren elementuak, ekoizten dira, eta azkenean, mintzetik gertuago daudenak.

Beraz, paretaren elementuen sintesi-ordena:

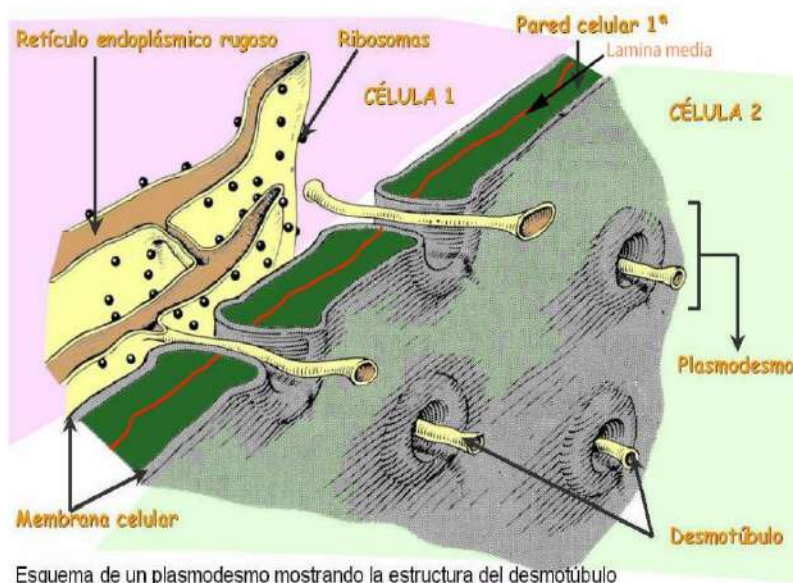
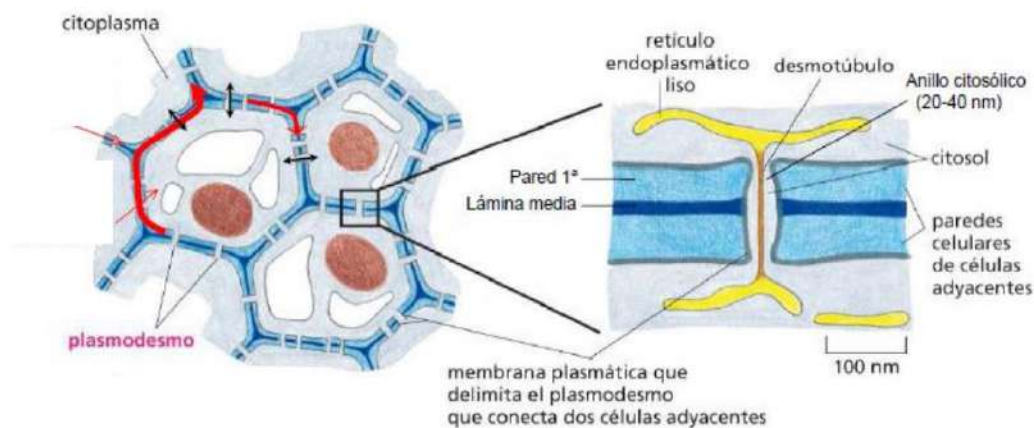
- 1.- Tarteko xafla
- 2.- Pareta primarioa
- 3.- Pareta sekundarioa



## 2.- LANDARE ZELULEN ARTEKO KOMUNIKAZIOA: PLASMODESMOAK

- Plasmodesmoak: Pareta zelularrean zeharreko kanale zitoplasmatikoak, bi ondoz-ondoko zelulen arteko mintzen jarraitasuna lortzen dutenak.
  - Bi zelulen mintz plasmático komunaz gaineztatua
  - Itxura zilindrikoa, mugetan diametroa estuagoa dela.
  - Kanalearen zuloaren zabalera, aldakorra: 20-200 nm
  - Desmotubulua, kanalearen erdialdean.
- Desmotubulua: E. Endoplasmikoaren luzakina, aldebietako zelulen erretikuluarekin jarraitasunean egon daitekena.
- Eratzuna: desmotubulua eta plasmodesmoaren mintzaren arteko zitoplasma. Eratzunak, molekulen igarotzea ahalbidetzen du, zitoplasma batetik bestera.

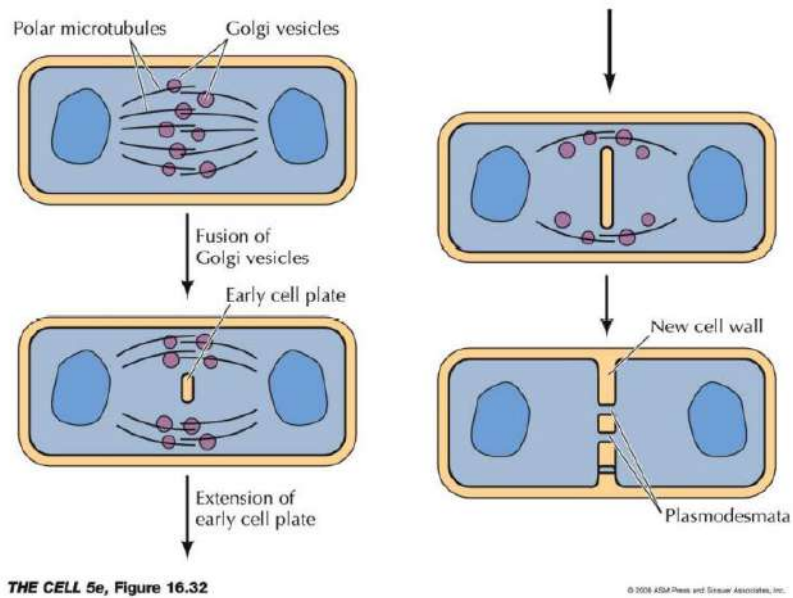
Plasmodesmoek: mintzaren, zitoplasmaren eta erretikuluaren jarraitasuna baimentzen dute, ondoz ondoko landare zelulen artean.



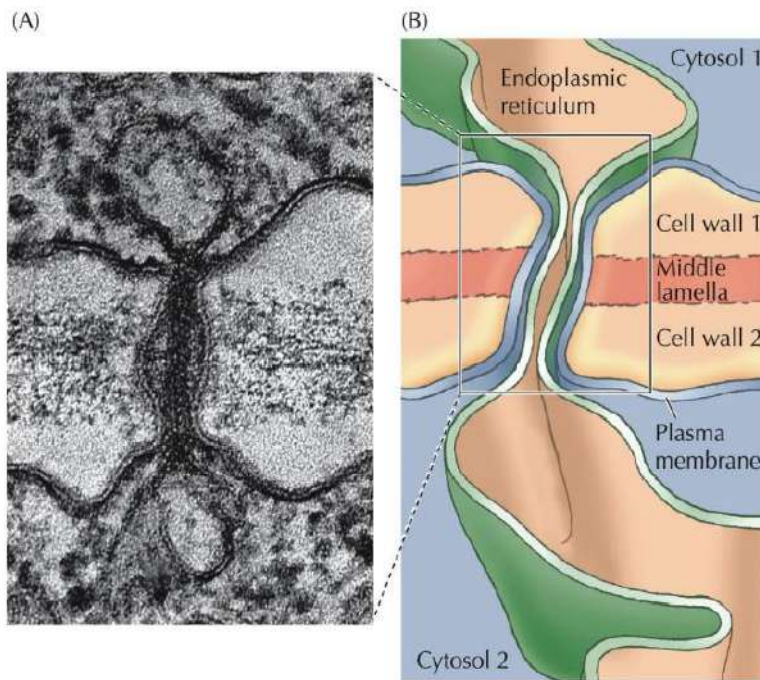


PLASMODESMOEN SORRERA:

Zatiketa zelularrekin batera, pareta primarioak sintetizatzen ari direnean. Hortik aurrera, apur bat aldatu daitezken arren, kopuruan eta kokapenean berdin mantentzen dira.



Alboko zelulen mintz plasmatikoa jarraia da. Desmotubuloek plasmodesmoen kanala zeharkatzen dute.



## PLASMODESMOEN FUNTZIOAK:

- Animalari zelulen nexu-loturen antzekoak - loia eta molekulen garraioa - Handiago daitezke makromolekulen garraioa errazteko (molekula erregulatuak, RNA,...).

## 3.- LANDARE ZELULEN BARNEKO ANTOLAKETA Plastidioak; Bakuolak..

### PLASTIDIOAK:

- Landare zeluletan bakarrik agertzen dira.
- Substantziak sintetizatu eta metatzeko erabiltzen dira
- Mintza bikoitz batez inguratuta daude, eta bere barnean DNA eta erribosomak dauzkate.

**KROMOPLASTOAK:** loreek izaten duten kolore deigarriak sortarazteko pigmentuen metakinak dira. Ez dute funtzio fotosintetikorik. Intsektuekiko deigarriak izatea da euren helburua (polinizazioa egin dezaten, adib.)

**AMILOPLASTOAK:** Almidoiaren metaketarako organulu espezializatuak

**PROTEINOPLASTOAK:** Proteinen gordekinak

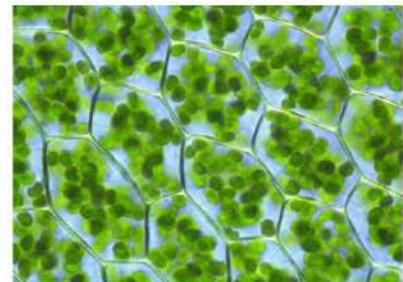
**ELAIOPLASTOAK:** Lipidoen metaketarako organuluak

### PLASTIDIOAK:

**KLOROPLASTOAK:** Klorofila (berdea)

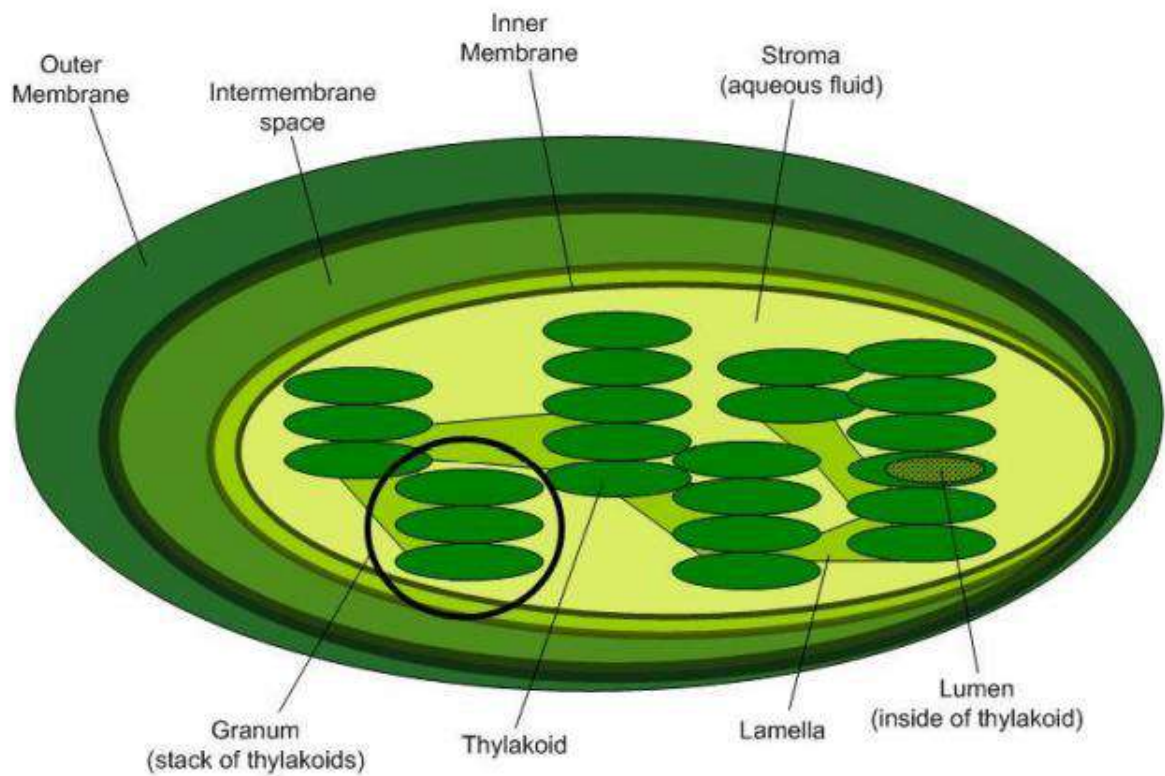
Kloroplastoen funtzioa

- Argiaren energia, energia kimikoa erabilgarrian bilakatu: **FOTOSINTESIA**
- Argiaren energiaren, CO<sub>2</sub>-a erreduzitu (Hak, gehitu), materia organikoa sortaraziz.



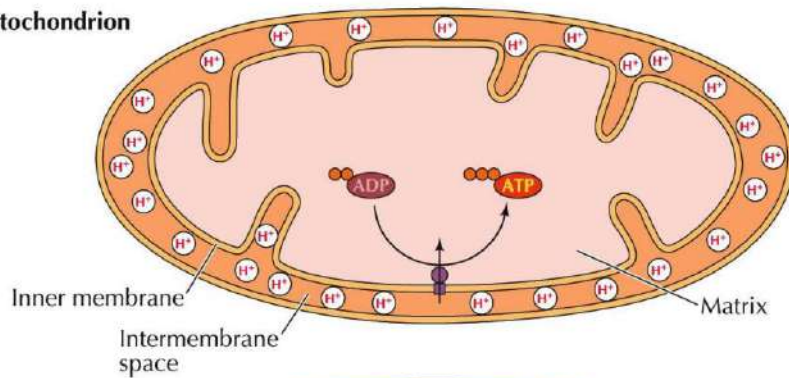
Kloroplastoen egitura:

- Kanpo mintza: porinak ditu (5000 daltoneko solutuen pasua uzten duten kanale proteinak). Nahiko iragazkorra
- Mintzarteko gunea -Barne mintza: Nahiko iragazkaitza, proteina garraiozaile espezifiko bidez kontrolatzen da mintzarteko gunea eta estomaren arteko substantzien elkartrukea.
- Estroma: barne mintzak inguratzen duen, gel moduko matrizea. DNA, erribosomak, almidoia, entzimak,...
- Tilakoideen mintza: Fotosintesisirako pigmentuak daude -Tilakoideen argialdea: gradiente elektrokimikoa sortzeko gunea, bertara protoiak ponpatuak izaten dira.

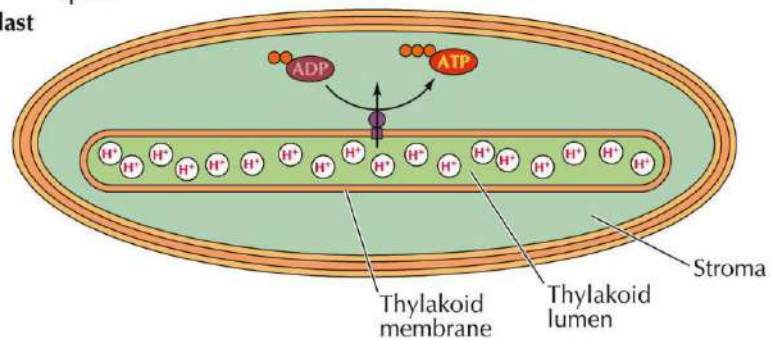


### ATPsintesia kloroplastoetan vs mitokondrioetan

**Mitochondrion**



**Chloroplast**



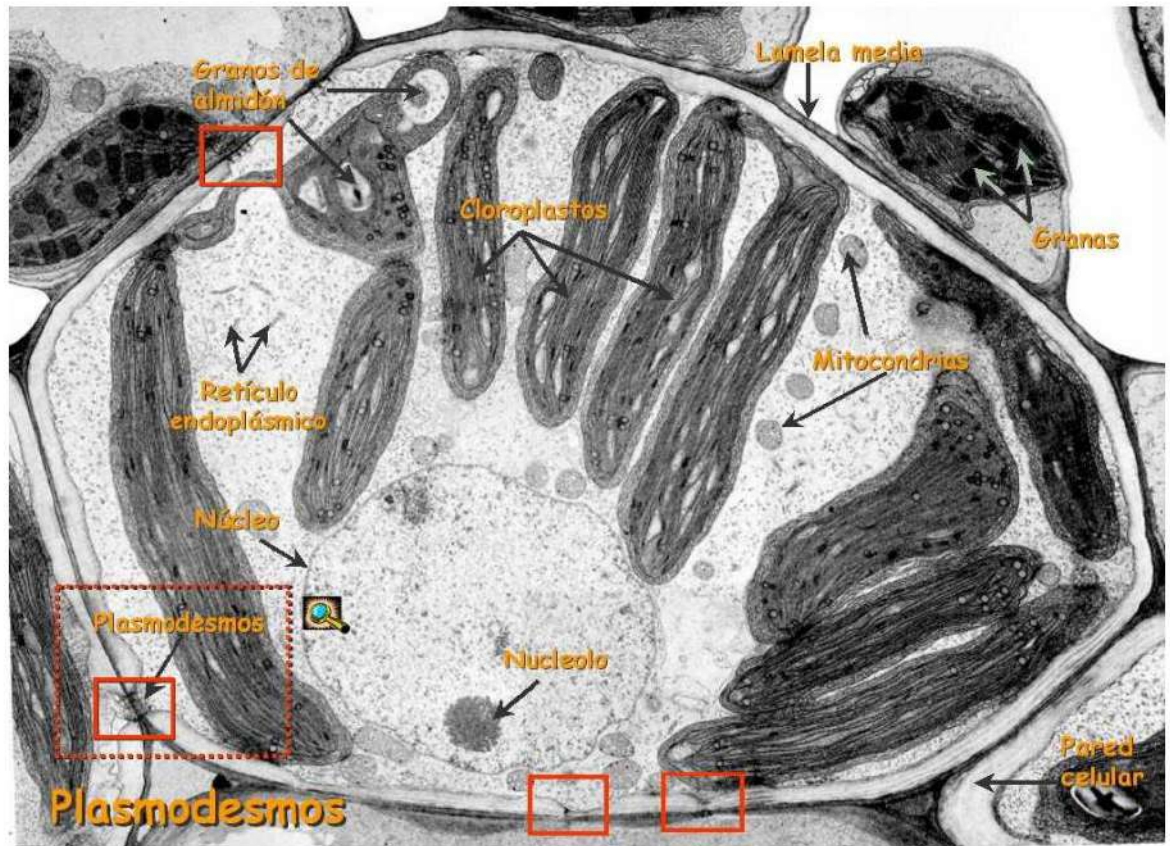
## BAKUOLAK:

- Tamaina aldakorrekoak, baina orohar, oso handiak. Zelularen espazioaren %90 betetzera hel daitezke.
- Organulu multifuntzionalak:
  - Barne alde azidoa: funtzio primarioa, lisosomen antzekoa (liseriketa kimiko intrazelularra).
  - Turgentzia presioaren mantentzea (batez ere zelula heldugabeetan, pareta oraindik guztiz garatu ez denean).
  - Biltegi-funtzioa: Proteinak, pigmentuak, hondakinak gordetzeko.

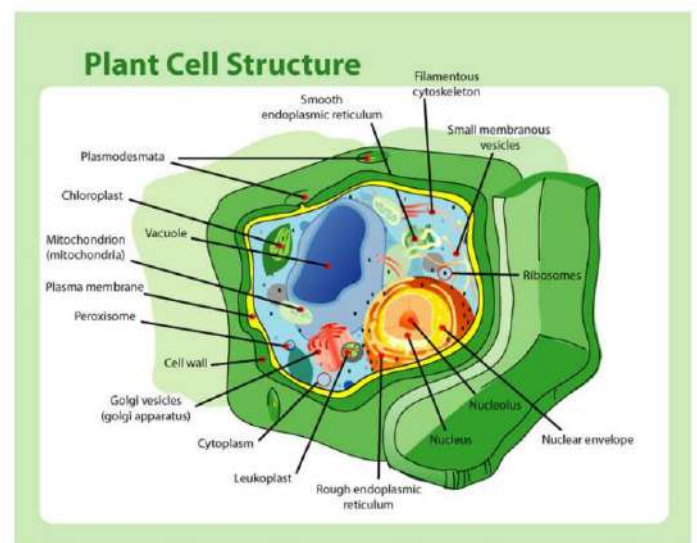


## Landare-zelulen ezaugarri zitologiko bereizgarriak

Mitokondrio eta EEa kopurua, animalia zeluletan baino gutxiagoa.



- Pareta zelularra
- Plasmodesmoak
- Zentriolorik ez
- Tarteko pirurik ez
- Zilio eta flagelarik ez
- Lisosomarik ez
- Kloroplastoak
- Bakuolak



# INGURUMEN ZIENTZIETAKO GRADUA: BIOLOGIA

## 2. BLOKEA: GENETIKA

9.- INFORMAZIO GENETIKOAREN ADIERAZPENA ETA IZAERA.

10.- GENEAK ETA ADIERAZPENAREN ERREGULAZIOA

11.- KARAKTERE HEREDAGARRIEN TRANSMISIOA

12.- BARIAZIO KROMOSOMIKOAK



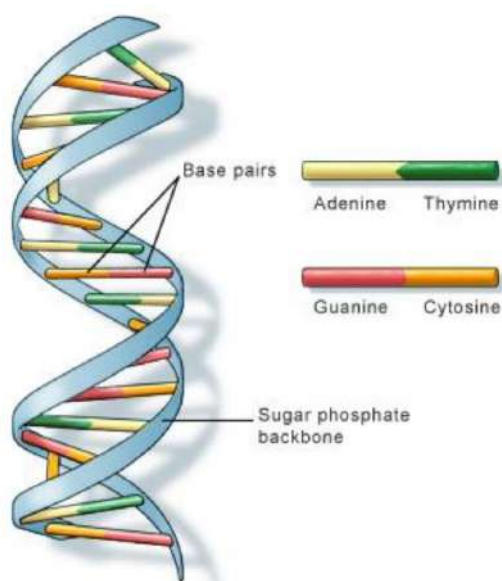
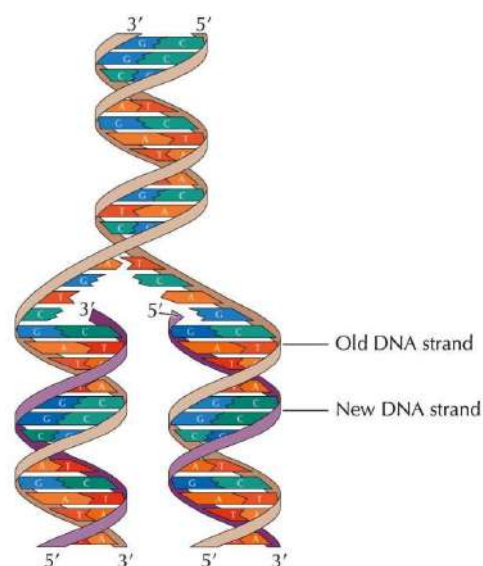
# 1.gaia INFORMAZIO GENETIKOAREN IZAERA ETA ADIERAZPENA

## 1. DNA-ren ERREPLIKAZIOA

Zatituko den zelula batek, mitosia hasi baino lehen, DNA bikoiztu behar du, bere informazio genetiko osoa bi zelula alabetara transmititzeko.

Erreplikazioa, eredu erdikontserbakorraren bidez azaltzen da: Erreplikatu behar den DNA helizearen kate bakoitzak, kate berri baten sintesirako erreplikazio-molde bezala dihardu. Honela, erreplikaziotik lortzen diren bi helizeek, kate zahar bat eta kate osagarri berri bat daramate.

Eredu honen oinarria, nukleotidoen arteko osagarritasunaren legean dago: Adenina-Timina eta Citosina-Guanina-ren arteko loturak ematen dira beti kate bata eta bestearen artean.

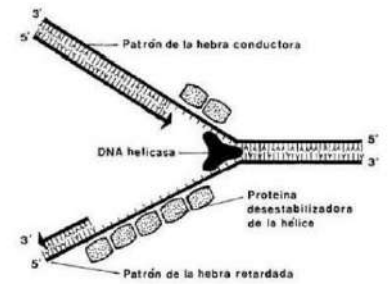




DNA-ren erreplikazioan, proteina ugariak dihardute, erreplikazio-makina izeneko konplexuak osatuz.

Lehenengo, jatorri puntu batean helizearen irekidura eta kate bien banaketa ematen da.

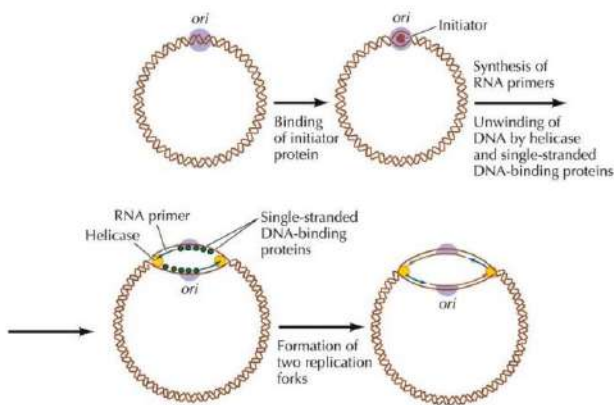
Erreplikazio-urkua: DNA helize bikoitza ireki eta erreplikatzerakoan agertzen den egitura.



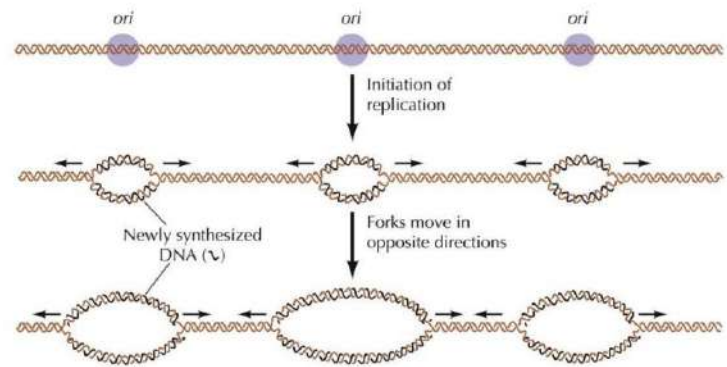
DNA-ren erreplikazioa, erreplikazioaren “jatorri sekuentzietan” hasi egiten da.

Bakterioetan, bana egoten ohi da; gizakion genomak 30.000 jatorri sekuentziak aurki daitezke.

Jatorri puntu bakoitzean, bi erreplikazio-urkuek osatutako erreplikazio burbuila deritzaon egitura agertzen da.



THE CELL 5e, Figure 6.12



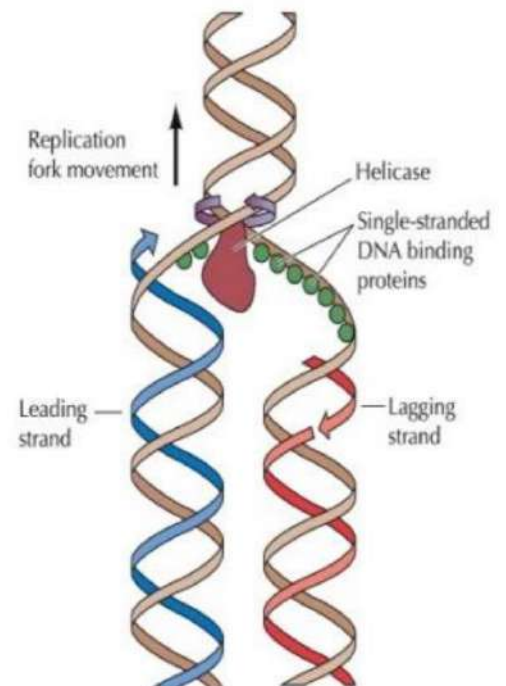
THE CELL 5e, Figure 6.13

© 2009 ASM Press and Sinauer Associates, Inc.

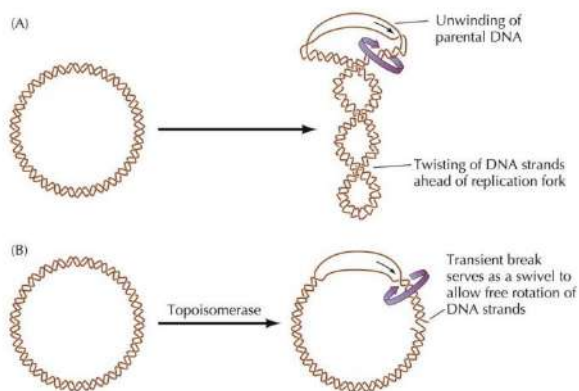
DNA girasa batek DNA desentzimatzen du, nukleosometatik partzialki askatuz eta helize bikoitzaren irekidura ahalbidetzen du.

Helikasa entzimek bi kateak uztarturik mantendu egiten dituzten H zubiak apurtu egiten dituzte.

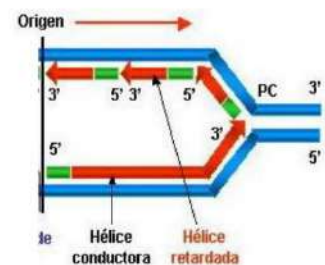
SSB (single-stranded DNA binding) proteinak kate askeetara lotzen dira bi kateen birparekatzea ekiditeko.



DNAren irekitzeak urkuila bien atzetik sortzen duen helizearen superkiribilketa ekiditeko, bai girasek bai topoisomerasek dihardute. Azken hauek, helizean apurketa kontrolatuak egiten ditu, tortsio indarra lasaitzeko.



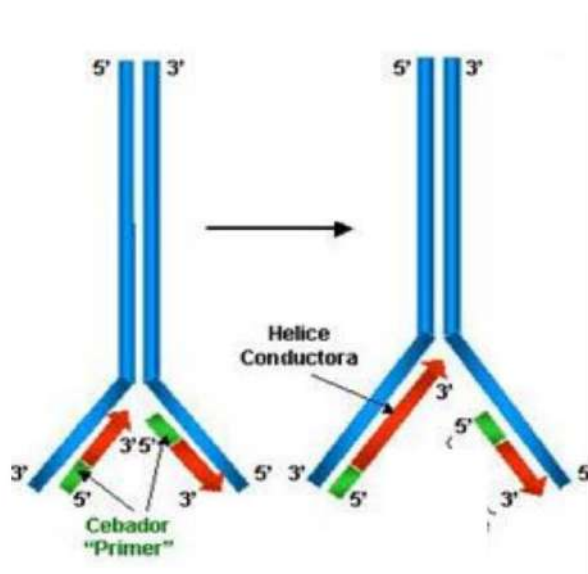
Erreplikazio-urkuilean ematen den erreplikazioa norabide bikoitzekoa da. Kate bakoitzean, norabide batean doa aurrera eta norabide hauek oposatuak dira.



PC = Punto de crecimiento (Horquilla de replicación)

Kate zaharretako baten (3'→5') harizpi osagarri berriari, harizpi aurreratua esaten zaio (5'→3') norabidean, polimerasaren sintesi norabide egokia, lan egiten duelako era jarraian.

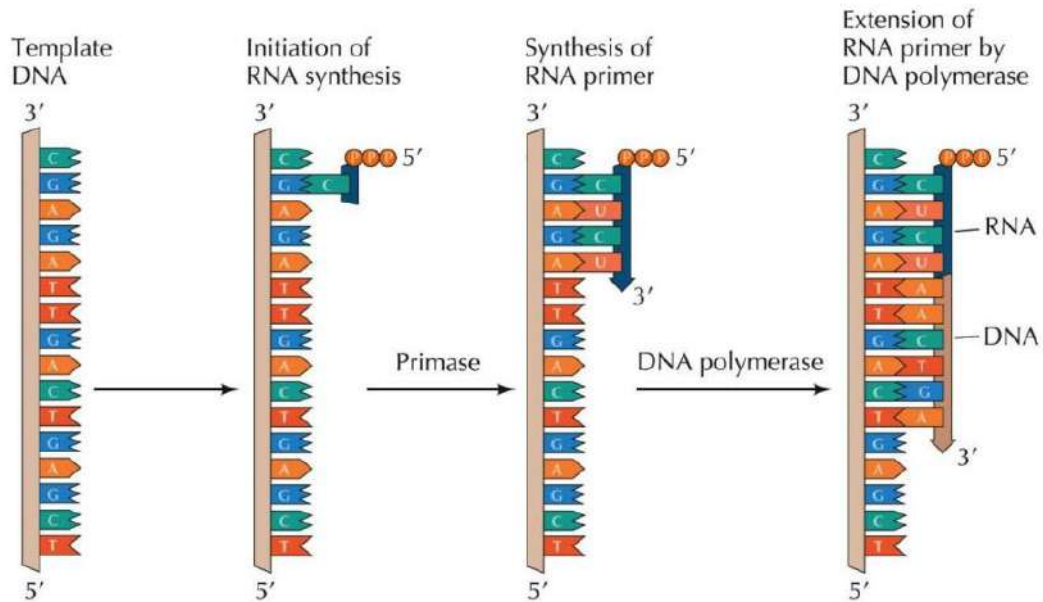
DNA polimerasek (III), nukleotidoak erantsi egiten dituzte 5'→3' norabidean, baina, alde aurretik 3' posizio askea duen nukleotido bat izan behar du, bertara bere lehenengo nukleotidoa lotzeko. Horretarako, primasek RNA zati txikiak ekoizten dituzte, polimerasak lehenengo erreakzioa non hasteko izan dezan. RNA hauek 10 nukleotidoko luzera dute: Primer edo hasleak (cebador).



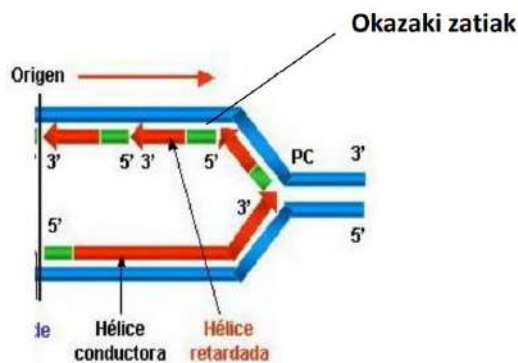
Primasak, harizpi zaharrean bertan hasten du haslearen sintesia.

DNA polimerasa III: DNA kate berrien sintesia edo luzapena burutzen dutenak, nukleotidoen arteko lotura kobalenteak sortuz.

DNA polimerasa I: Primer-en RNA nukleotidoak erazti eta DNAz ordezkatzeko dituzte.

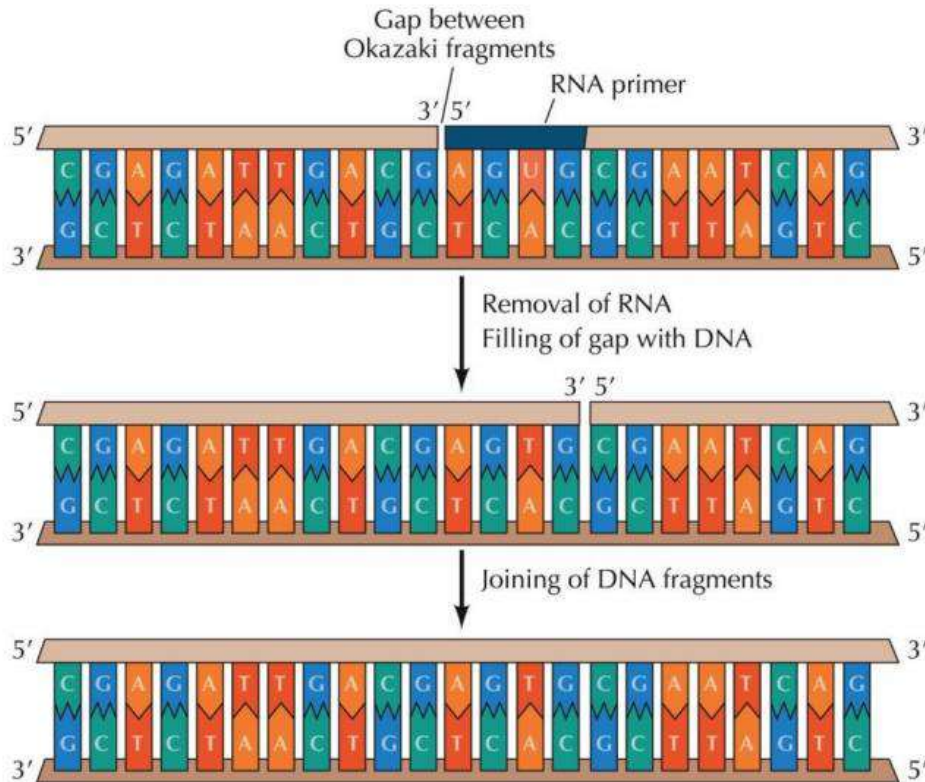


Beste harizpiari ( $3' \rightarrow 5'$  norabidean sintetizatzen denari), harizpi atzeratua esaten zaio, polimerasaren sintesi-zentzuaren aurka aurrera egiten duelako. Kasu honetan, DNA sintesia ez-jarraia da. OKAZAKI zati ezberdinen luzapenez ematen da.



PC = Punto de crecimiento (Horquilla de replicación)

**OKAZAKI ZATIAK:** Harizpi atzeratuan,  $3' \rightarrow 5'$  orientazioa duen harizpi atzeratuaren sintesian, RNA hasle + DNA zatikiak (1000 nukleotidozkoak). Okazaki bat, hurrengoraino luzatzen denean, DNA polimerasa I-ek RNA hasleak degradatu eta DNAz ordezkatzeko dituzte. Azkenik, ligasa batek egiten du muturren lotura.



THE CELL 5e, Figure 6.5

© 2009 ASM Press and Sinauer Associates, Inc.

DNA Helikasa: helizearen kate bien desparekatzea. Hidrogeno zubiak apurtzen dituzte.

SSB proteinak: erreplikazio urkuilan, kate desparekatueta lotzen dira bi kateen birparekamendua eragotziz.

DNA Girasa / Topoisomerasak: DNA-ren irekidurak dakarren arazo topologikoak edo hiperkiribilketazkoak pairatzen laguntzen dute. Puntu konkretuak katearen apurketa partzialak eta tenporalak sortzen dituzte, kiribilketa tentsioa lasaitzeko.

DNA primasa: Primer edo hasleak sintetizatzen dituzte. RNA polimerasa funtzioa dute.

DNA polimerasa III: erreplikazioan, kate berrien luzapenean dihardu. Errplikazioko entzima polimerizatzaile nagusia.

DNA polimerasa I: Primer-en RNA nukleotidoak erauzi eta DNaz ordezkatzen ditu. Exonukleasa funtzioa ere badauka, nukleotido okerrak kentzeko.

DNA ligasa: primer-ak ordezkatuz sintetizatu den DNA eta jarraian dagoen DNaren arteko lotura burutzen du



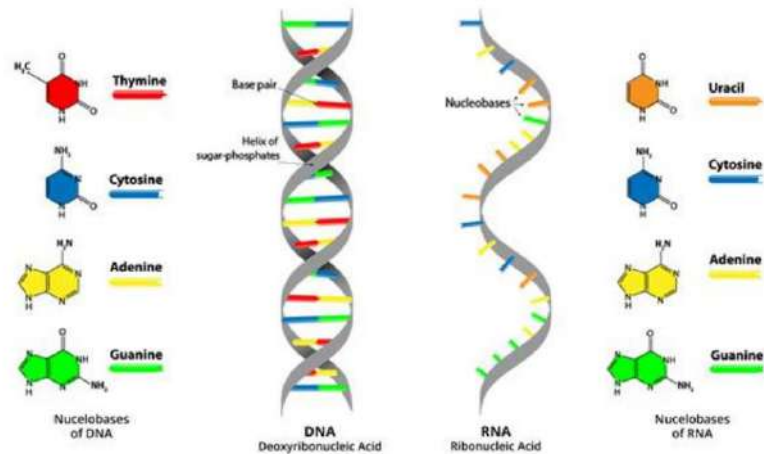
## 2. TRANSKRIPZIOA

DNA zatiki edo sekuentzia batetik, RNA bitartekari homologo edo osagarria sortarazteari transkripzioa deitzen zaio.

RNA, DNAREN sekuentzia kodetzaile bera daraman molekula dinamikoagoa baina apurkorragoa izango da. Bere iraupena ez da oso luzea izaten.

RNA: Harizpi bakarra (gehienetan).

Transkripzioan, urazilo jartzen da adeninaren aurrean.



Erreplikazio prozesuarekin antz handia du.

DNA harizpi batek molde bezala jokatzen du eta RNA harizpi osagarri bat sintetizatzen da. Bakarrik, DNAREN harizpi bateko sekuentzia transkribatzen da.

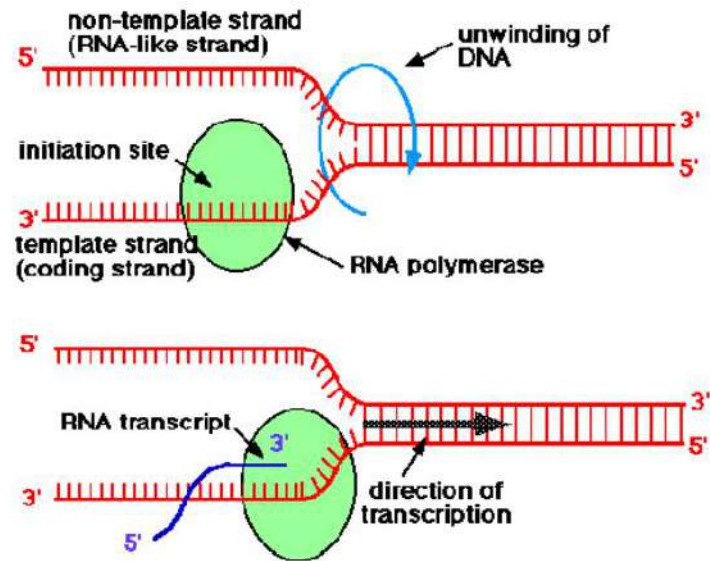
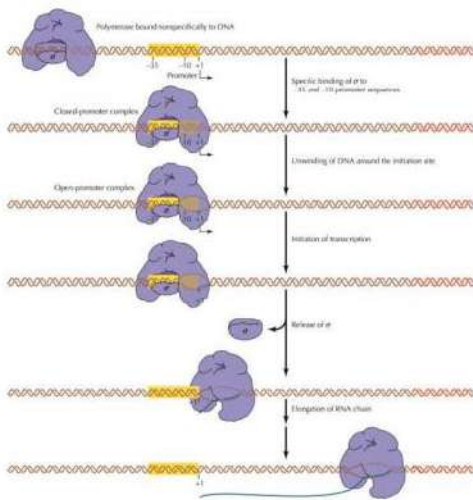
Transkripzioa, erreplikazioa bezala, proteina ezberdinen elkarrekintza konplexuen bidez aurrera eramaten den prozesua da. Honetan, proteina garrantzitsuenak RNA polimerasak dira.

## TRANSKRIPZIOA: ZELULA PROKARIOTOETAN

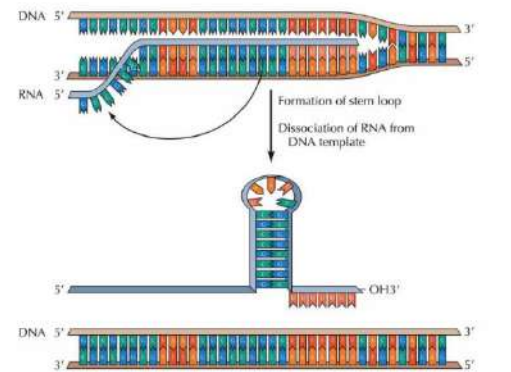
1. RNA polimerasa (bakarra, prokariotoetan) DNArekin lotzen da (lotura inespezifikoa).
2. RNA polimerasa promotorera iristerakoan, DNA helizearen irekidura eragiten du.

\*Promotoreak: Transkripzioaren hasiera-seinale funtzioa daukaten DNA sekuentzia espezifikoak dira (TATA sekuentziak). Genearen sekuentzia transkribagarriaren aurretik kokatzen ohi dira.

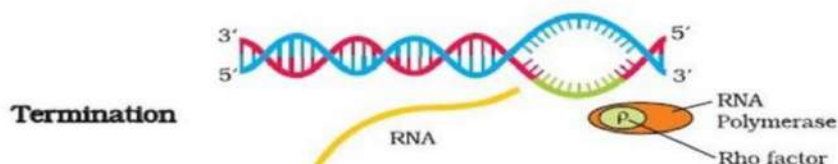
3. RNA polimerasak RNA nukleotidoak erazten hasten da, osagarritasunaren legearen arabera, 5'→3' norabidean.
4. RNA katearen luzapena ematen da, transkripzioaren bukaera seinaleetara iritsi arte.



5. Bukaera seinalea: Adenina nukleotidoez (prokariotoetan 4) jarraitua dagoen errepikapen alderantzikatua (G/C): RNA molekulan toledura egonkor bat sortzen da, RNA harizpia DNAtik separatzen eragiten duenak.



6. RNAPolimerasa eta RNAm askatu egiten dira. Helicasa espezifiko batek (Rho), RNA eta DNA harizpiren arteko loturak apurtzen ditu.
7. DNA helizea birrantolatzen da, harizpi bien parekamenduz.



## TRANSKRIPZIOA: ZELULA EUKARIOTOETAN

Prozesua, prokariotoen antzekoa den arren, badaude ezberdina egiten duten hainbat ezaugarri, horien artean 3 polimerasa ezberdin parte hartzen dutela:

- RNA polimerasa I: RNA erribosomiko (rRNA) gehienak (I motako geneen transkripzioan).
- RNA polimerasa II: RNA mezularia (RNAm) ekoiztuko duen polimerasa (II motako geneak).
- RNA polimerasa III: Transferentziako RNA (RNAt), 5S RNAr eta infekzio biralen ondorioz sortutako hainbat RNAm (III motako geneak).

### RNAm-aren SINTESIA ZELULA EUKARIOTOETAN

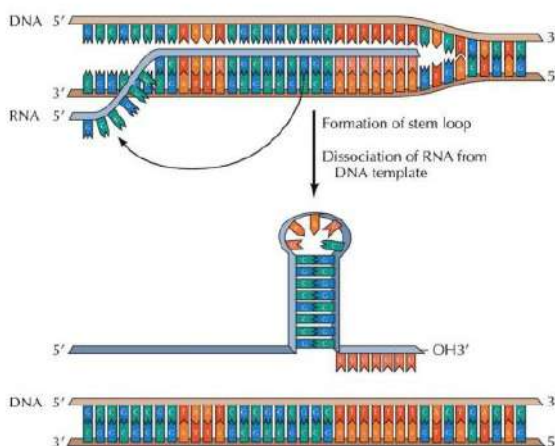
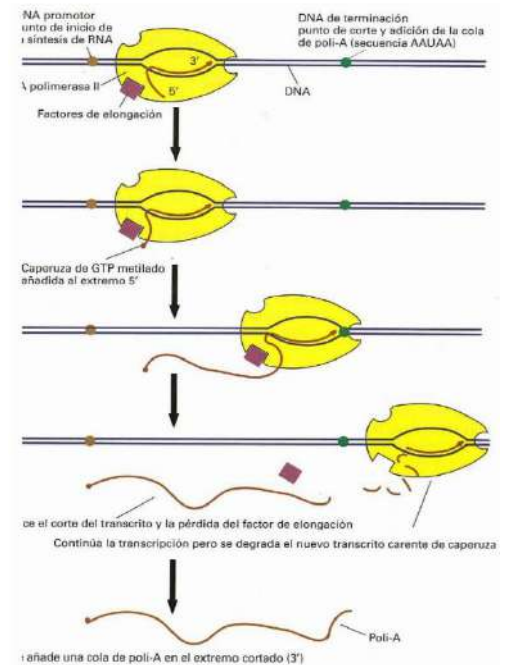
RNA polimerasa II-a, DNA-rekin lotzen da eskualde promotorean. Eskualde hauek zelula eukarioto guztietan komunak diren sekuentziak dituzte (TATA).

RNA transkriptoaren luzapena 5'-3' norabidean ematen hasten da.

Lehenengo 50 nukleotidoak polimerizatu baino lehen, lehenengo, 5' muturreko nukleotidoari, metilguanosina nukleotido bat erazten zaio: 5' Kapela. Kapel hau RNA exonukleasen akzioetik babesten du eta beharrezkoa da RNAm erribosomekin lotzeko.

Transkripzioa bukatu egiten da, RNA polimerasa, transkripzioaren bukaera sekuentzia batera iristen denean.

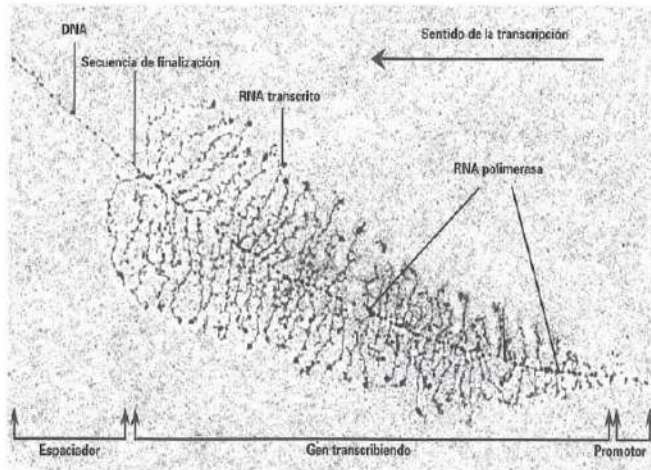
Bukaera seinalea: Adenina nukleotidoez (eukariotoetan 7) jarraitua dagoen errepikapen alderantzikua (G/C): RNA molekulan tolesdura egonkor bat sortzen da, RNA harizpia DNAtik separatzen eragiten duenak.





RNA harizpia eta RNA polimerasa askatu egiten dira, eta DNAaren harizpiak birparekatu egiten dira.

Askatu berri den RNA transkripto, mozketan bat jasango du bere 3' muturrean. Puntu horretan poli-Adenina isatsa finkatu egingo da: nukleasen erazoaz babesteko, eta poro nuklearrak zeharkatzeko beharrezko zatikia.



RNA polimerasa bat baino gehiago DNA sekuentzia bera aldi berean transkribatzen.

Transkripzioaren hasieran, RNA harizpiak motzagoak.

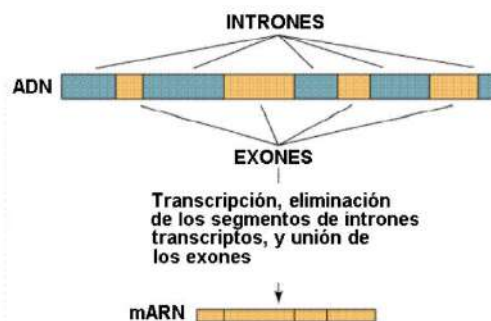
## RNA MEZULARIAREN HELTzea (SPLICING)

**Prokariotoetan** (kasu gehienetan), gen bakoitzak, proteina bakar bat sintetizatzeko gaitasuna dauka (MONOZISTRONIA). Beraz, zelula batek hainbat proteina edo entzima adierazteko gaitasuna badauka, bere genomatik hainbat gen dituelako da. RNAm bat: protein bat.

**Eukariotoetan**, aldiz, gen bakar batek, sekuentzia aminoazidiko ezberdinak dituzten proteina ezberdinak sintetizatu ditzakete: POLIZISTRONIA.

Eukariotoetan, RNA polimerasak ekoizten duen RNA oraindik ez da baliagarria erribosometan itzulia izateko: heltze edo madurazio prozesu bat pairatu behar du lehen.

Eukariotoen geneen DNA ez da jarraia: Badaude, genearen sekuentzian zatiki kodetzaileak (EXON), proteinaren aa sekuentziaren baliokideak direnak, eta zatiki ez-kodetzaileak (INTRON), RNAm-tik erauziak izan behar diren zatikiak.

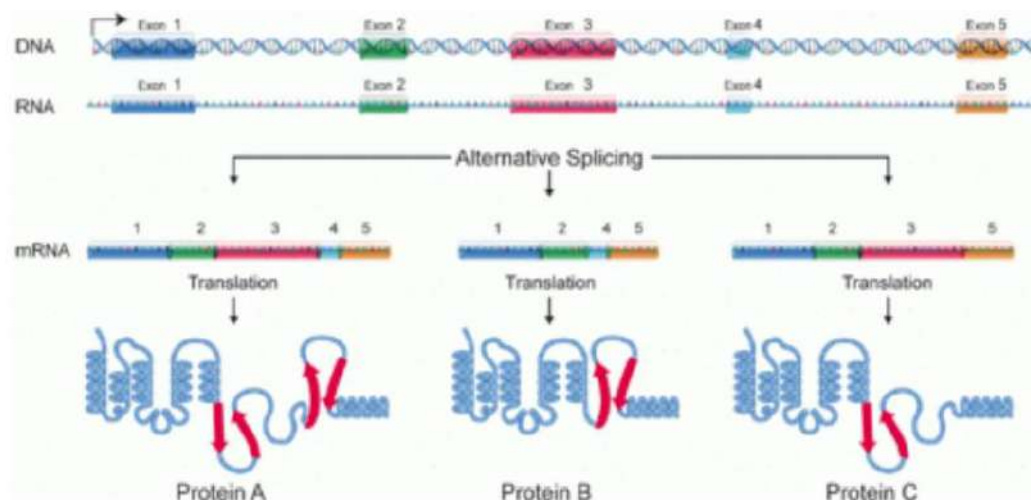
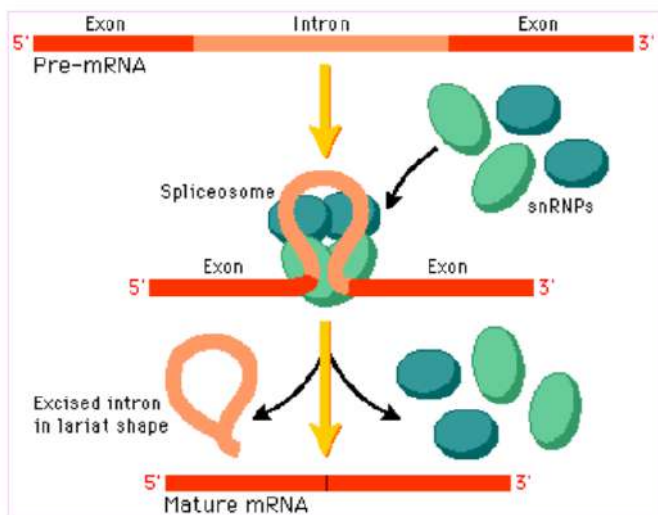


Intron-en erazketa eta exon-en elkarren ondoko segida egokiaren berrantolaketa prozesuari "splicing" edo moztitsasketa (euskeraz) esaten diogu.

Prozesuan RNA-z eta proteinez osatutako, tamaina txikiko, partikula ezberdinek hartzen dute parte. snRNP izenaz (small nuclear ribonucleoproteins) ezagutzen direnak.

snRNP hauen RNA zatiek, intronen muturretan dauden sekuentzia jakin batzuk ezagutu eta eurekin parekatzeko gai dira. Honela SnRNP-en alde proteikoek, puntu zehatzetan moztu ahal izango dute introna.

snRNP horiek lotuta mantendu egiten dituzte, moztutako RNA-ren mutur biak, eta introna askatu denean, jarraieko exonak berehala, orden egokian lotu egiten dituzte.



Gen batetik, eta RNAm primario bakar batetik: proteina ezberdinak

Splicing hautakorra edo selektiboaren bidez, intron batzuk moztuz eta beste batzuk utziz, RNAm heldu ezberdinak emanez (DNA sekuentzia berdinetik abiatuz).

Honek, espazioaren aurrezte eta proteina berrien sorrera lortzeko mekanismo oso efizientea izan daiteke.

Honela:

Heldugabeko RNA transkriptoari, transkripto primario edo RNA heteronuklearra esaten zaio (RNAhn). RNA mezularia, eukariotoetan, proteinaren sekuentziara itzulia izatengo dena, RNA heldua esango diogu.

### 3. ITZULPENA

RNAm-an dagoen sekuentzia, aminoazidoen sekuentzia funtzional batera pasatzeko ematen den prozesu biologikoa.

Kode genetikoa: 4 nukleotido ezberdinen bidez, 20 aminoazido ezberdin kodetzen dituen konbinazio bat lortzea.

64 kodoi posible daude, hiruk ez dute aa-rik kodetzen (bukaerako seinaleak dira).

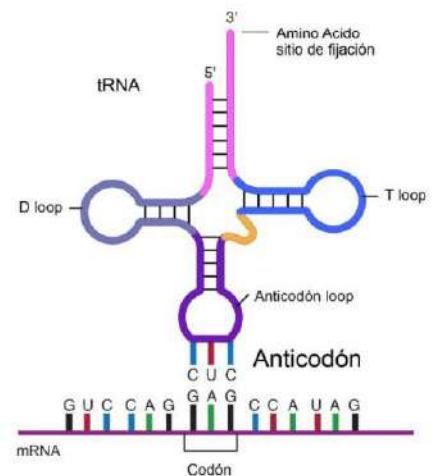
**The Genetic Code**

	U	C	A	G	
U	UUU Phenylalanine UUC alanine UUG Leucine UUA	UCU Serine UCC Serine UCA Serine UCG	UAU Tyrosine UAC Tyrosine UAA Stop UAG Stop	UGU Cysteine UGC Cysteine UGA Stop UGG Tryptophan	U C A G
C	CUU Leucine CUC Leucine CUA Leucine CUG	CCU Proline CCC Proline CCA Proline CCG	CAU Histidine CAC Histidine CAA Glutamine CAG Glutamine	CGU Arginine CGC Arginine CGA Arginine CGG	U C A G
A	AUU Isoleucine AUC Isoleucine AUA Isoleucine AUG Methionine	ACU Threonine ACC Threonine ACA Threonine ACG	AAU Asparagine AAC Asparagine AAA Lysine AAG Lysine	AGU Serine AGC Serine AGA Arginine AGG Arginine	U C A G
G	GUU Valine GUC Valine GUA Valine GUG	GCU Alanine GCC Alanine GCA Alanine GCG	GAU Aspartic acid GAC Aspartic acid GAA Glutamic acid GAG Glutamic acid	GGU Glycine GGC Glycine GGA Glycine GGG Glycine	U C A G

RNA mota bakoitzak, espezifikoki pareatzen da aminoazido zehatz batekin.

RNA bakoitzak, 3 basetako sekuentzia (ANTIKODOIA) darama.

Antikodoiak, RNAm-dagoen sekuentzia osagarria ezagutzen du (KODOIA).

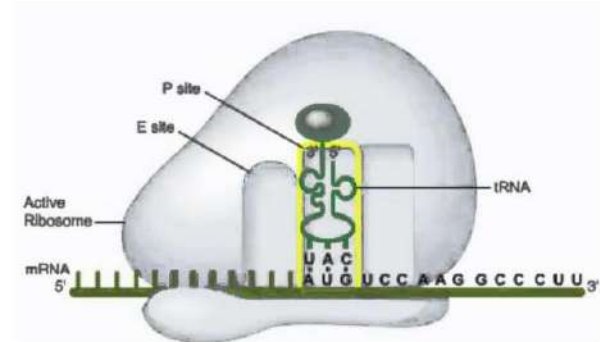


Hiru fase ditu itzulpenak:

- Hasiera
- Luzapena
- Bukaera

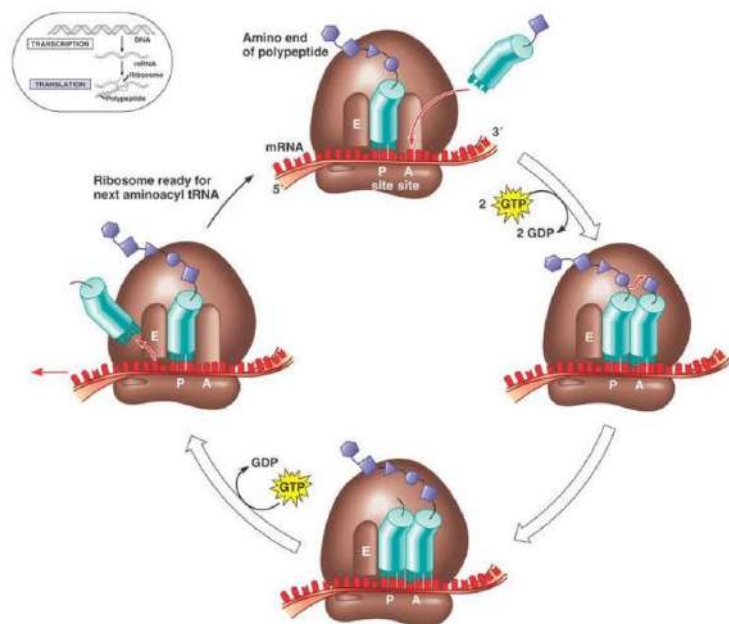
## HASIERA

- RNAm (5' kapela) azpiunitate txikiarekin lotu egiten da. Hasiera-faktoreek (IF3), lotura hori ahalbidetzen dute.
- Lotura hau honen ondorioz RNAm-ren hasiera-kodoia AUG, erribosomaren P zentruan kokatzen da.
- Ondoren, RNAt haslea AUG kodoian lotzen da, formilmetionina aminoazidoa eramanez.
- Erribosomaren azpiunitate handia lotzen da.



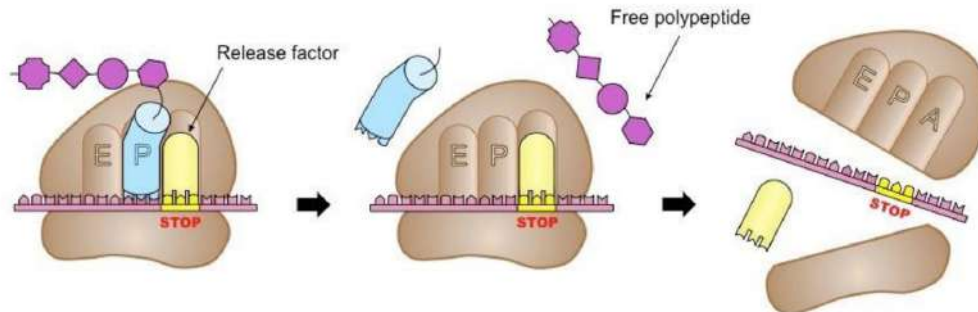
## LUZAPENA

- Aminoazido berri bat daraman RNAt (aminoazil-RNAt edo Aa-RNAt) A zentruan kokatzen da.
- Peptidil trasferasa entzimak, P posizioan dagoen Aa eta A posizioan dagoen Aaren arteko lotura egiten du, P posizioan dagoen RNAt-ren askapenez.
- Erribosoma lekualdaketa bate egiten du eta hurrengo kodoiraino mugitzen dira bi azpiunitateak. Honela A posizioan dagoen peptidil-RNAt, P posiziora pasatuko da.
- P posizioan zegoen RNAt, E-posiziora pasatuko da, eta hortik, erribosomatik askatuko da.
- Hutsik dagoen A zentruan, aminoazil-RNAt berri bat kokatuko da, hurrengo aa garraiatuz.

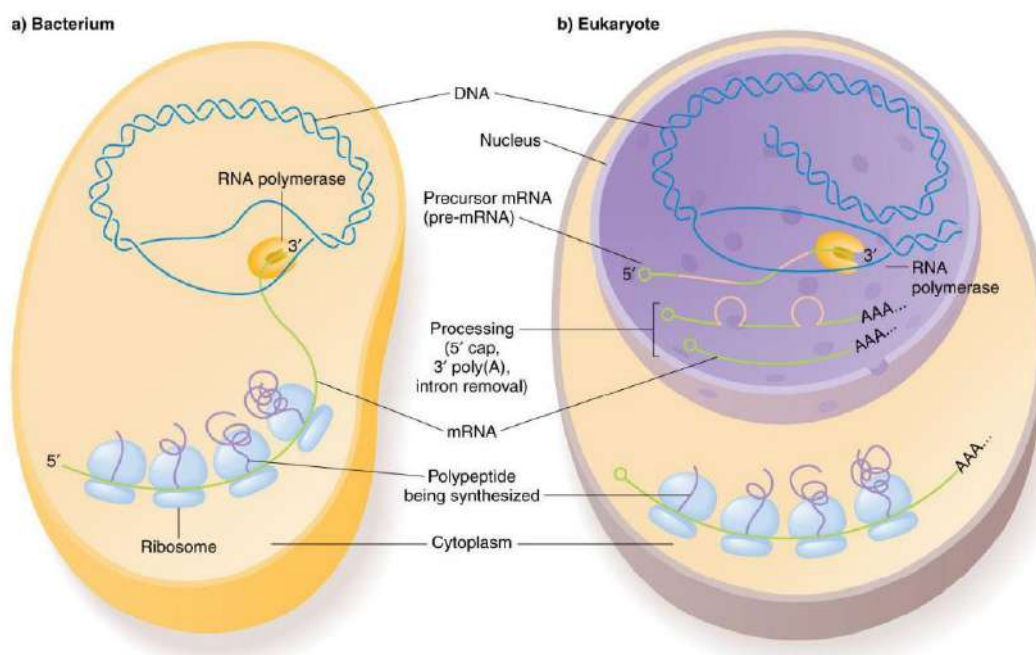


## BUKAERA

- Katea luzatuz joango da, erribosoma bukaera-kodoi batera iritsi arte. Kodoi hauetan bukaera-faktore izeneko proteinaren lotura emango da. Honek, polipéptido berriaren eta erribosomaren askapena eragingo du.



## ITZULPENA: Zelula prokariotoetan vs eukariotoetan



- Gene monozistronikoak: Transkripzioa eta itzulpena gune beran, eta aldi berean.
- Gene polizistronikoak: Heltze prozesuak. Transkripzioa eta itzulpena gune ezberdinetan, momentu ezberdinetan

# 2.gaia ADIERAZPEN GENIKOAREN ERREGULAZIOA

## 2.1 Adierazpen genikoaren erregulazioa zelula prokariotoetan.

Prokariotoentzat, adierazpena erregulatzeko mekanismoek berebiziko garrantzia dute inguruneari azkar egokitzeko.

- Transkripzioan emango da erregulazioaren parte garrantzitsua
- Itzulpenean. RNAm biziraupen oso laburra.

### 2.1.1 Transkripzioaren erregulazioa

Proteina erregulatzaileen bidez ematen da. Proteina hauek DNA-rekin lotuko dira, transkripzioa estimulatu (sistema induzigarriak/Lac Operon-a) ala blokeatu (sistema erreprimigarriak/Trp Operon-a).

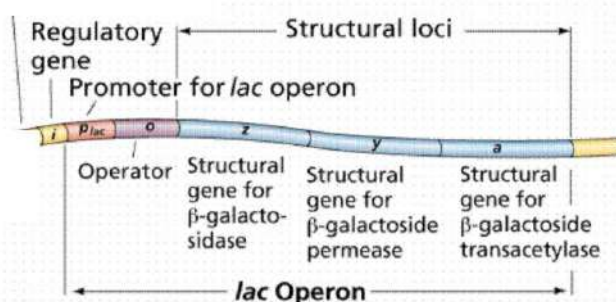
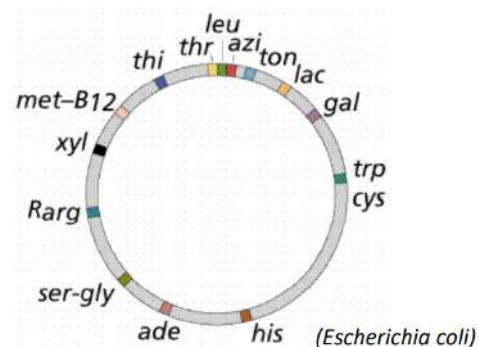
**Operon:** Gen talde bat osatzen duen unitate genetiko funtzionala. Gen horiek, bere espresioa erregulatzeko gai dira.

#### SISTEMA INDUZIGARRIAK: Lac OPERONA

Lactosaren garraio eta metabolismorako beharrezkoa.

Lac Operonaren osagaiak:

- 3 gene estruktural:  $\beta$ -galaktosidasa (z), laktosa permeasa (y) eta transacetilasa (a).
- 3 gene erregulatzaile: i genea (proteina erregulatzaile errepresore baten sintesia kodetzen duena), p eskualdea (promotorea), o eskualdea (operadorea, laktosaren proteina errepresorearen lotura puntua)

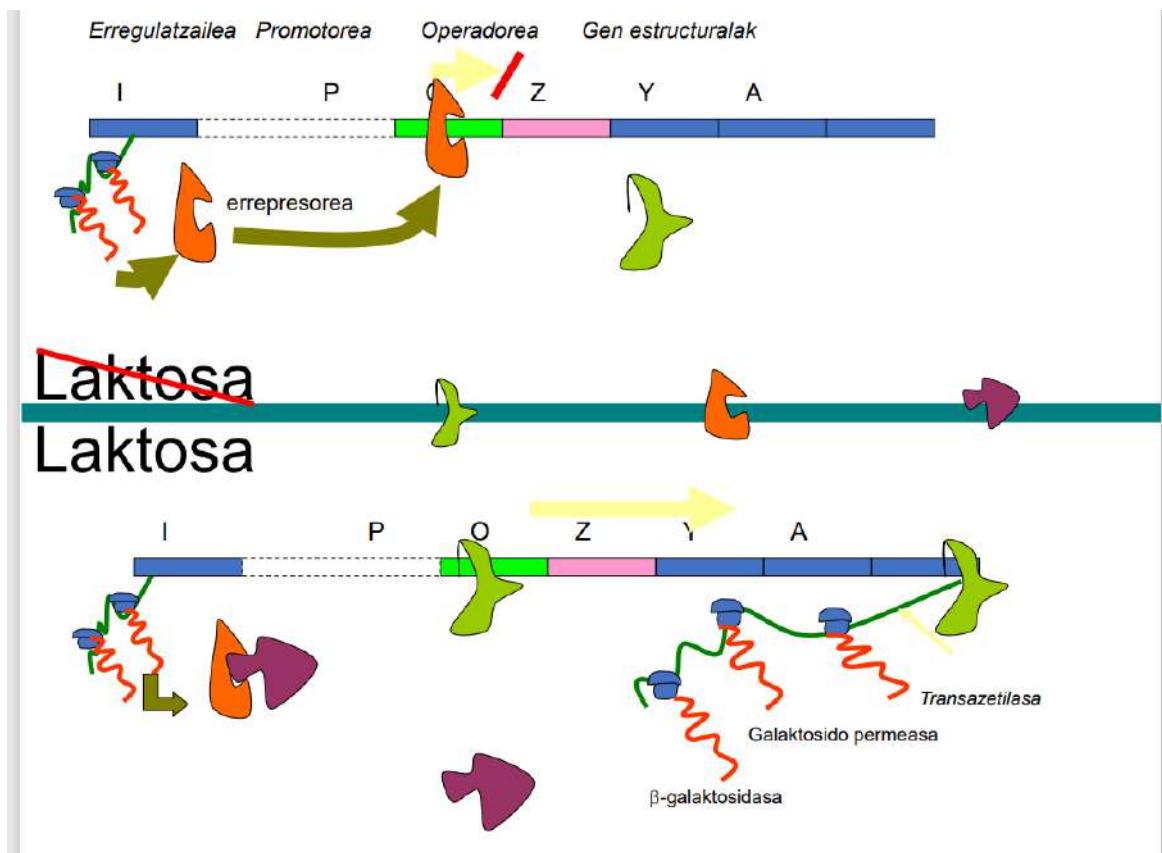


## Lac operonaren funtzionamendua:

Laktosa, geneen adierazpenaren inductorea da (Hortik sistema induzigarriaren izena).

Bi posibilitate:

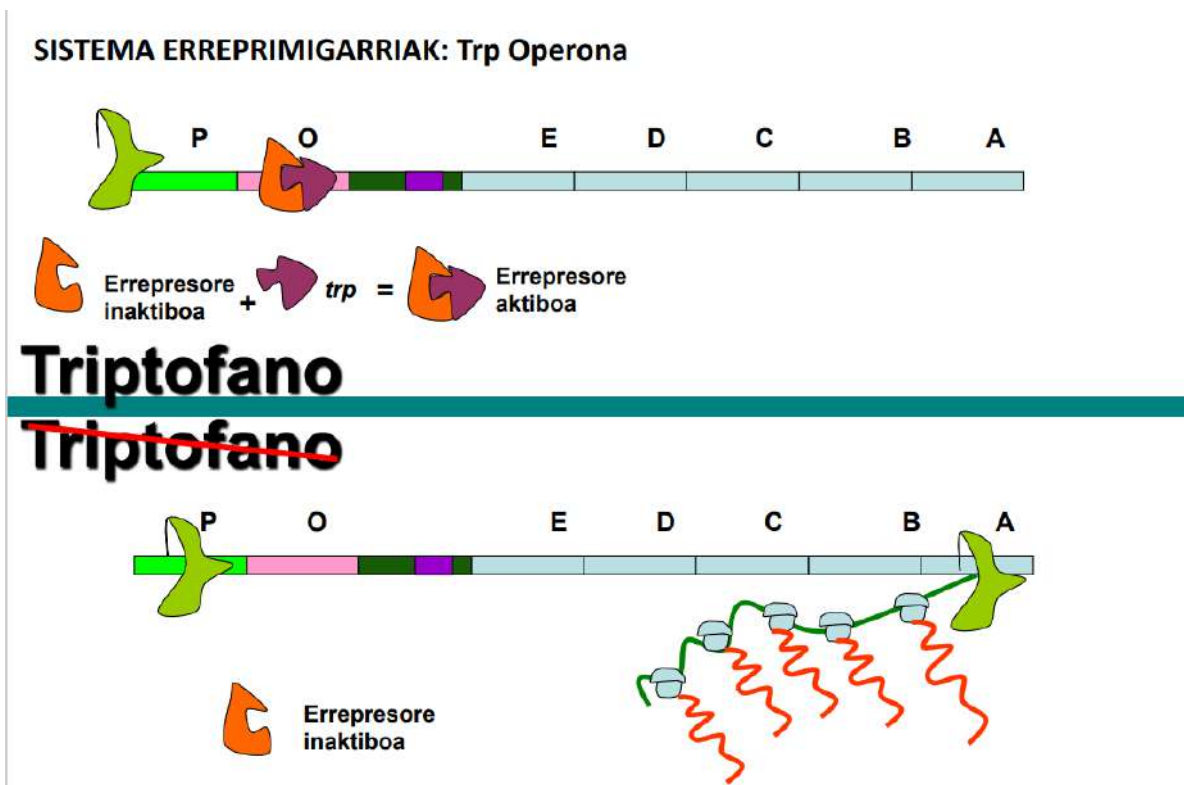
1. Medioan ez dago laktosarik
  - E. Colik, selektiboki, glukosa aprobetxatzen du energi iturri bezala
  - Glukosaren metabolismoko entzimak espresatu egingo dira, glukosa hori erabiltzeko.
  - Bitartean, laktosa errepresorea (proteina erregulatzaila), o eskualdean (operadorean) sendoki lotua egongo da, RNAPolimerasaren finkapena blokeatuz eta laktosaren metabolismoaren genean adierazi gabe mantenduz.
2. Medioan laktosa dago
  - Laktosa hori proteina errepresorearekin lotuko da.
  - Lotura honek, aldaketa konformazionala eragingo dio errepresoreari eta operadoretik askatu egingo da.
  - Orduan, RNA polimerasa promotorea ezagutu eta bertan finkatuz, laktosaren metabolismoaren z,y eta a geneak transkribatu ahal izango ditu, eta euren adierazpena emango da.



## SISTEMA ERREPRIMIGARRIAK: Trp Operona

Sistema honen bidez, Trp aminoazidoaren sintesia diharduten 5 entzimen adierazpena kontrolatzen da. Kasu honetan ere, gene erregulatzailerak eta egiturak ditugu. Sistema, antzekoa da, baina alderantzizkoa.

Kasu honetan, Triptofanoa medioan dagoenean, bere sintesia metabolikoki eragitea ez da beharrezkoa (mediotik eskuratu daitezkelako). Honela, Trp proteina errepresorearekin lotuko da, eta lotura honen ondorioz sortutako konformazio aldaketa dela eta, errepresorea DNA-rekin lotu egingo da, RNA polimerasaren ekintza galeraziz.





## 2.2 ADIERAZPEN GENIKOAREN ERREGULAZIOA ZELULA EUKARIOTOETAN.

Eukariotoek, bakterioek baino mekanismo konplexuagoak dituzte geneen adierazpena kontrolatzeko. Zergatik?

- Genomen tamaina-ezberdintasuna: eukariotoetan askoz handiagoa
- DNA-ren konpaktazio mailak direla eta. Kromatina histonak ditu.
- RNAm-ek gaineztadura nuklearra igaro behar dute, itzuliak izateko.
- Geneak zatikatuta daude, eta transkripzio primarioaren heltzea eman behar da.
- Organismo konplexuek (plurizelularrek), kontrol guztietan konplexutasun handiagoa izatea ulergarria izan daiteke, zelulek, beste zelula batzuekin elkarlanean koordinaturik bizi behar direlako.

Beraz, eukariotoen adierazpenaren kontrol-mailak hauek dira:

- Transkripzioaren kontrola eta Kromatinaren egitura bera.
- RNAm-ren zitoplasmarako garraioa
- RNAm-ren egonkortasuna zitoplasman
- RNAm-en itzulpena

### 2.2.1 TRANSKRIPZIOAREN ERREGULAZIOA

1. Cis elementuak: DNA-ren sekuentzia erregulatuak (transkripzioaren non, noiz eta abiadura parametroak determinatzen dituzte)
2. Trans elementuak: transkripzio faktoreak (proteinak)
3. Kromatinaren egitura

#### 1. Cis elementuak:

- Promotoreak: genearen sekuentziaren aurretik kokatzen dira (5'). Genetik hurbil. Genearen transkripzioa non hasten den markatzen dute. TATA, CCAAT eta CG kutxak.
- Indartzaileak edo "Enhancer"-ak: orientazio (5'nahiz 3') eta distantzia ezberdinetara egon daitezke (kasu batzuetan genetik oso urrun). Transkripzio tasa igo egiten dute. Askotan, enhancer-ak dira geneen transkripzioa noiz eman behar den markatzen dutenak.
- Isiltzaileak edo "Silencers": aurrekoen kontrako funtzioa.

## 2. Trans elementuak edo Transkripzio Faktoreak:

Honako kategoriak edo motak daude:

1. Orokorrak: RNA polimerasa lotzeko ezinbestekoak. Zelula eta gen guztien funtzionamenduan beharrezkoak.
2. Espezifikoak: Zelula mota edo ehun konkretu bakar batean azaltzen direnak (zelulen desberdintzapenarekin zerikusia dute)
3. Erregulazio denboralekoak: zelulen bizitza edo egoera konkretuetan bakarrik azaltzen direnak.

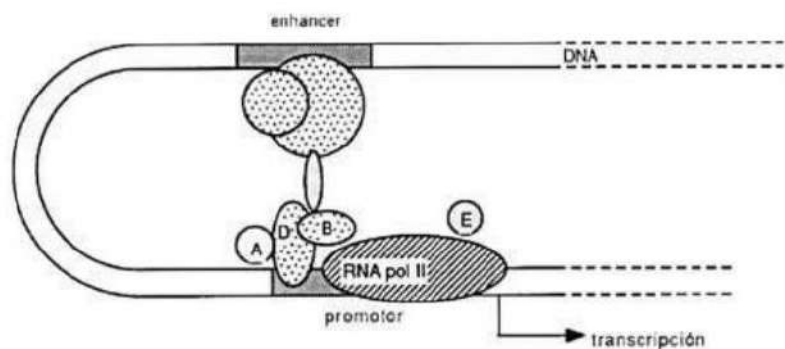
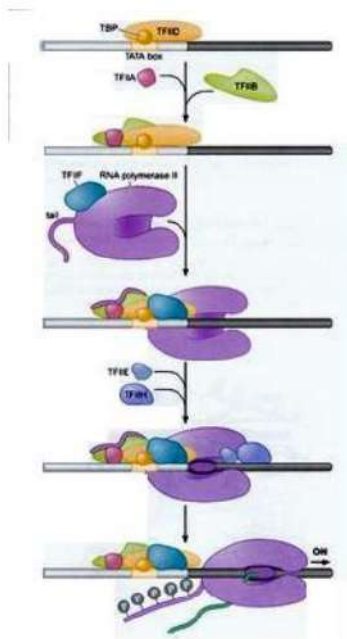
Trans elementuak edo transkripzio faktoreak diren proteinak, DNA-rekin elkarrekintzak izateko eskualde bereziak edo domeinuak dituztela behatu da.

Domeinu ohikoena: **Helize-bira-Helize** domeinuak: bi a helize, aminoazido gutxi batzuek banandurik. Homeobox geneetan (Hox geneak).



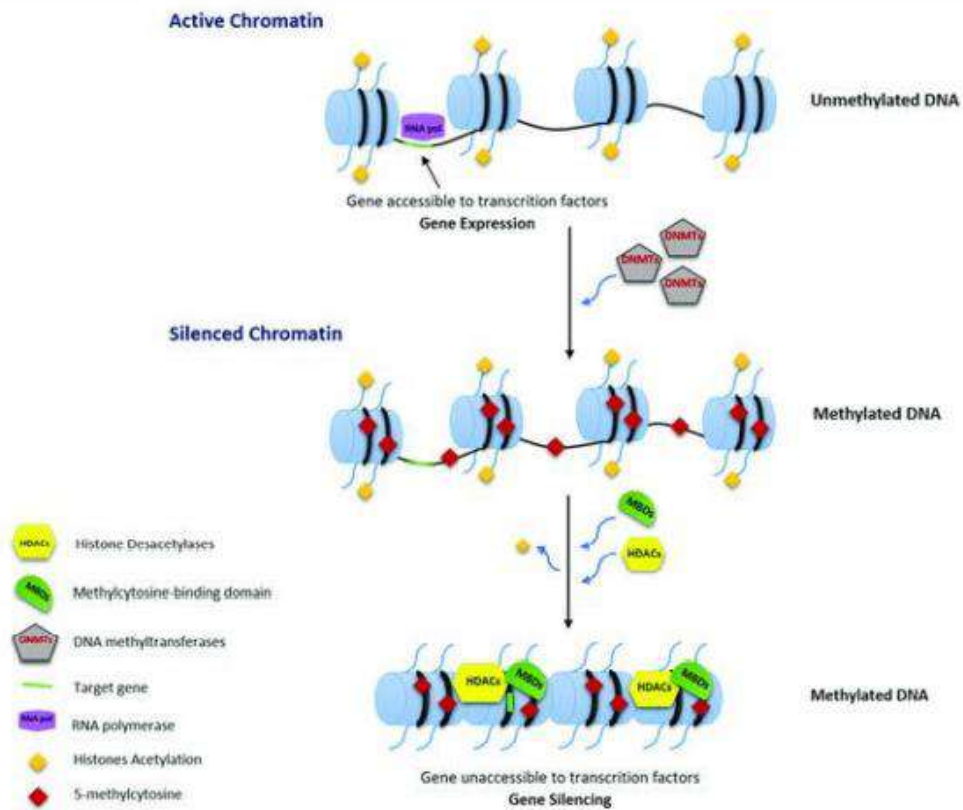
### HOMEBOX (HOX) GENEAK

- Gorputzaren segmentu ezberdinen garapena erregulatu dute
- Segmentu bakoitzean garatu behar diren egiturak erabaki
- Drosophila Melanogaster (frutaeulia)



### 3. KROMATINAREN EGITURA

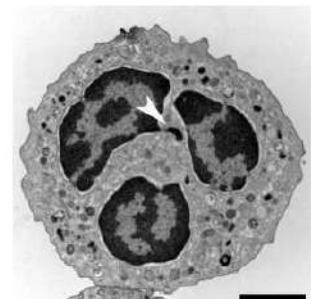
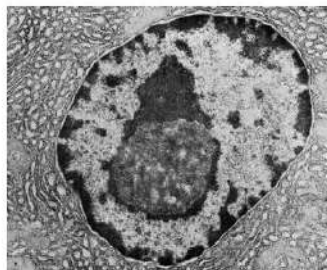
- Heterokromatina vs eukromatina
- Kromatina aktiboaren nukleosomen histonak selektiboki azetilatu daude.
- DNA inaktiboa metilatua egon daiteke (Promotoretik hurbil dauden Citosina nukleotidoetan).



### X Kromosomaren inaktibazioa

Emakumezkoetan bi X kromosometatik bat inaktibatzen egiten dela, bestela gizonezkoekiko informazioa bikoiztuta izango luketelako. Bi mekanismoen bidez:

1. Kromatinaren kompaktazioa
2. DNAREN metilazioa



## 2.2.2 ITZULPENAREN KONTROLA

Transkripzioaren kontrolaren ondoren, puntu hau omen da adierazpenaren erregulaziorako punturik garrantzitsua.

Zitoplasmara iristen diren RNAm guztiak ez dira itzultzen.

Fase honetan eman daitezken kontrolak:

- Negatiboa
- Positiboa

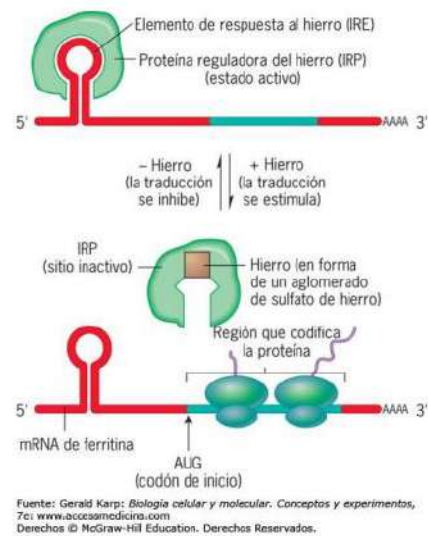
### - Kontrol Negatiboa:

RNAm zitoplasmara iritsi baina ez da itzultzen: Ferritinaren RNA mezularen tolesdura.

Ferritina, burdina (Fe) metatzeko erabiltzen da. Fe ez dagoenean, erantzun elementua (IRE), tolesduran lotu eta itzulpena eragozten du.

### - Positiboa:

RNAm-ren zati bat hainbat proteinekin lotuta egon behar du, modu egokian itzulia izateko (proteina laguntzaileak + itzulpenaren aktibazio sekuentziak)



# 3.gaia KARAKTERE HEREDITARIOEN TRANSMISIOA

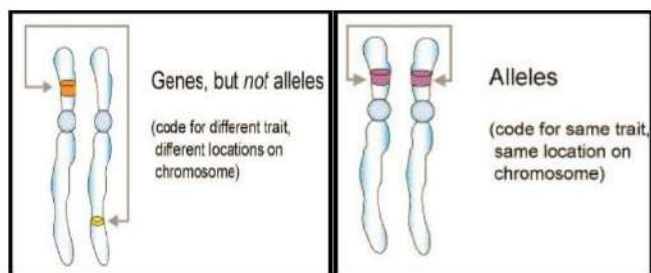
## 1.- GENETIKA KLASIKOA EDO MENDELIANOAREN OINARRIZKO KONTZEPTUAK.

GENEA:

- Kromosomaren DNA zati kodifikatzaile bat da.
- Ezaugarri bat zehazten duen ondoretasun-faktorea.
- Herentziaren oinarriko unitatea.

LOCUS: Gen zehatz batek okupatzen duen posizioa kromosoma batean

ALELOA: Gen batentzat naturan azaldu daitezken forma alternatiboak (kromosoma homologoak).

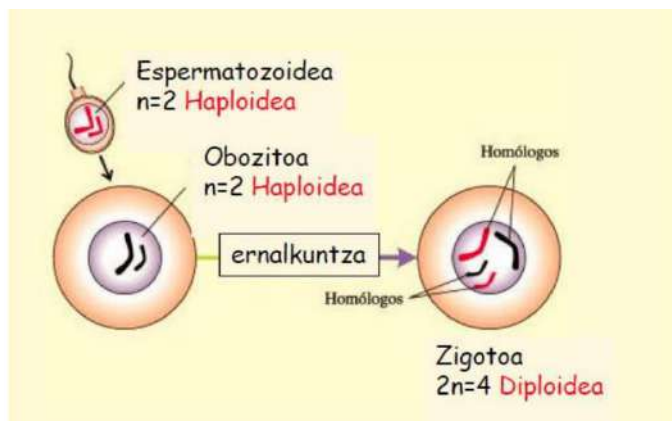


GENEA	EZAUGARRIA	ALELOAK
1	Haziaren kolorea	Hazia Horia Hazia Berdea
2	Haziaren forma	Hazia Leuna Hazia Zimurra

(*Pisum sativum*, ilar)

HAPLOIDE: Locus bakoitzeko alelo bat daukan zelula/organismoa.

DIPLOIDE: Locus bakoitzeko bi alelo daukan zelula/organismoa.

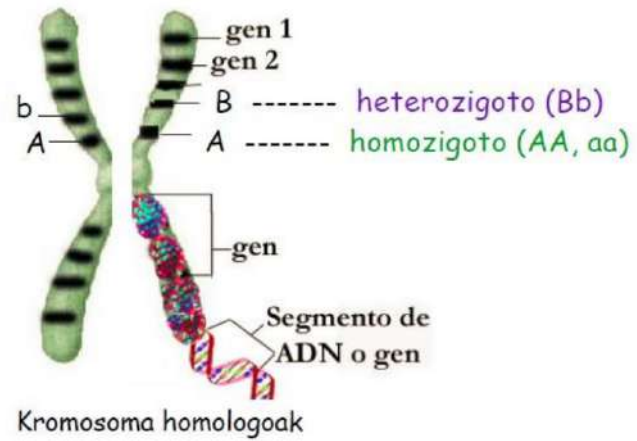


**GENOTIPOA:** Organismoaren gene multzoa, gurasoengandik heredatutako gene guztiak.

**FENOTIPOA:** Indibiduo bati ikusten zaizkion karaktere/ezaugarri multzoa. Genotipo eta ingurunearen menpe.

**HOMOZIGOSIA:** Indibiduo batean azaltzen diren gene baten alelo guztiak berdinak direnean.

**HETEROZIGOSIA:** Indibiduo batean, gene batentzat alelo ezberdinak dituenean.



GENEA	EZAUGARRIA	GENOTIPOA	ALELOAK	FENOTIPOA
1	Haziaren kolorea	Aa	A = Horia	Horia
		<i>Heterozigotoa</i>	a = Berdea	
		AA	A = Horia	Horia
		<i>Homozigoto dominantea</i>	A = Horia	
		aa	a = Berde	Berdea
		<i>Homozigoto errezesiboa</i>	a = Berde	

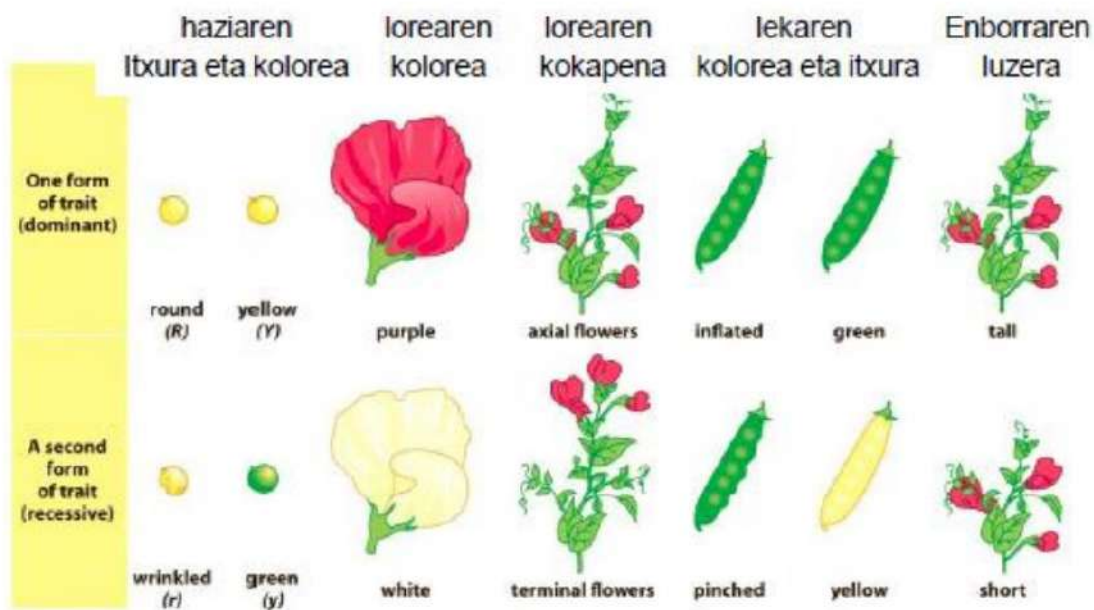
**ALELO DOMINANTEA EDO GAINARTZAILEA:** Karaktere zehatz batekiko, heterozigotoaren fenotipoan, osotasunez (guztiz) azaleratzen den aleloari esaten diogu. Letra larriekin adierazten dugu (A).

**ALELO AZPIRAKORRA EDO ERREZESIBOA:** Karaktere batekiko, heterozigotoetan, azaleratzen ez den alelo ezkutuari esaten diogu. Letra txikiekin adierazten dugu (a).

## 2.- MENDELISMOA: HERENTZIAREN OINARRIZKO PRINTZIPIOAK.

Mendelen esperimentuen metodologia bikaina:

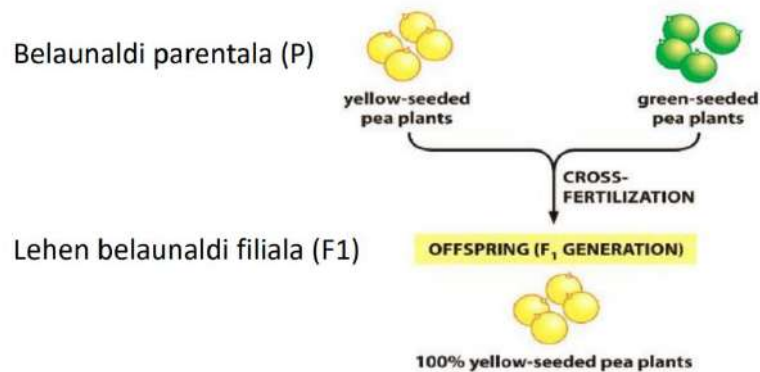
- Esperimentaziorako material egokia aukeratu. Pisum Sativum autoernalketaz ugaltzen den landarea da (Arraza puruak ematen ditu).
- 7 ezaugarri desberdinen azterketa egin zuen.
- Gurutzamenduak sinplifikatu: aukera argi ezberdinak dituzten karaktereak aukeratuz. Belaunaldi parentalaren organismoak (P): arraza puruak ziren.



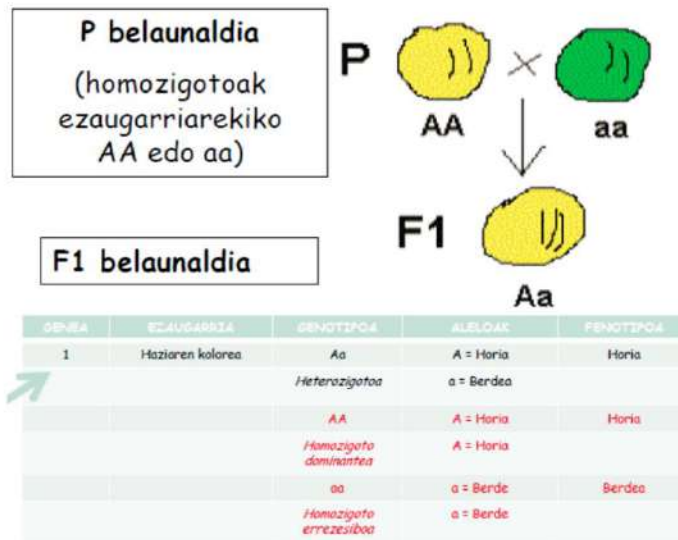
**Mendelen Legeak: Mendel-en postulatuak (heredentziaren oinarrizko printzipioak).**

1. Lehen belaunaldiaren uniformetasunaren legea:

Bi arraza puru gurutzatzean,(P), lehen belaunaldi filialeko (F1) indibiduo guztiak hibridoak eta berdinak dira aztertutako karakterearekiko. Ad: haziaren kolorea (horia vs berdea).

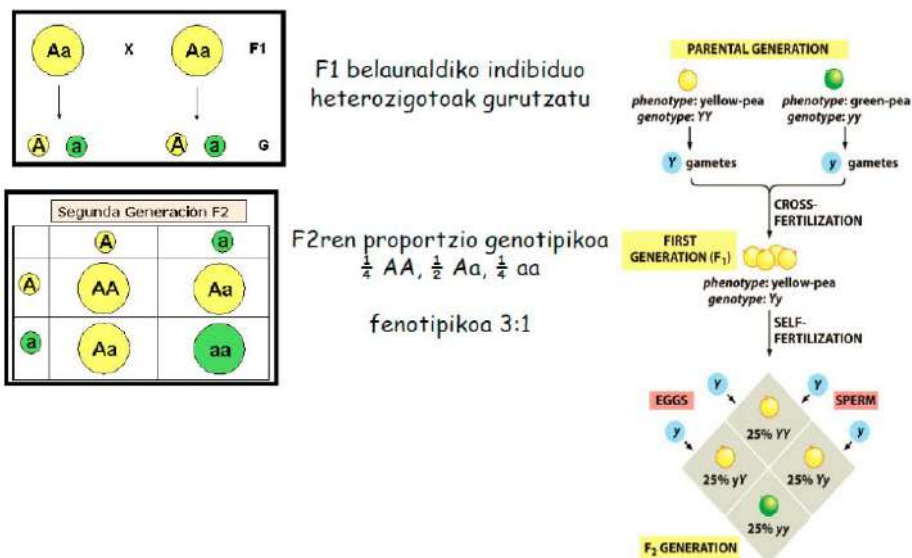


Ondorengotzan desagertzen zen karaktereari errezesibo deitu zion eta agerian gelditzen zenari dominantea.



## 2. Aleloen segregazioaren legea:

Auto-ernaldu zuen lehenengo belaunaldia (F1) bigarren belaunaldia (F2) lortzeko. Lehen belaunaldi filialaren autogurutzamenduaren ondorioz, aurreko belaunaldian ezkutuan geratu zeneko karakterea (errezesiboa) berriz ere azaldu zen, ondorengotza guztiaren laurden bat izanik.



Ondorioa: Heredentziaren karaktereak, "faktore hereditario" bikoteen bidez kontrolatu daude. Bikote hauek, gametoen sorrera prozesuan banatu egiten dira.



### 3. Karaktereen herentzia independentearen legea:

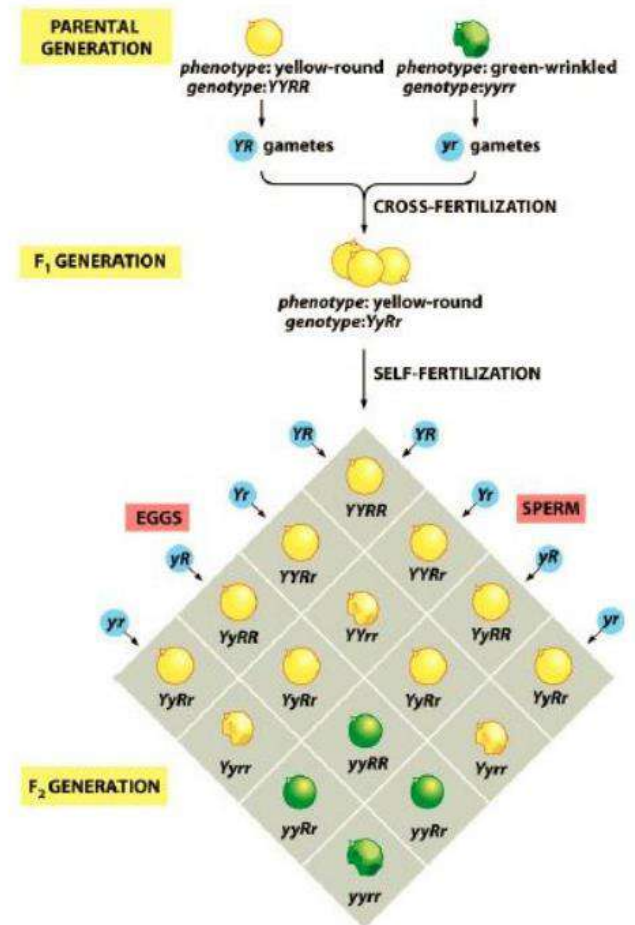
Herentzia-faktore ez-antagoniko bakoitza (gene) gainerakoetatik independente heredatzen da. Mendelek, dihibridoak elkargurutzatu zituen. Dihibridoak, bi karakteretan ezberdintzen diren arraza puruzko gurasoak dira.

Haziaren forma (leuna/zimurra) eta kolorea (horia/berdea)

P: bi arraza puruen arteko gurutzaketak

- F1-eko heterozigotoak gurutzatu
- F2ren proportzio fenotipikoa 9:3:3:1.

Karaktere bakoitzaren herentzia modua, gurutzamendu monohibridoetan bezalakoa.



### 3.- EZAUGARRI MENDELIANO EDO MONOGENIKOAK

Mendelen legeak betetzen dituzte.

Gene bakarra inplikatur. >19.000 ezaugarri monogeniko.

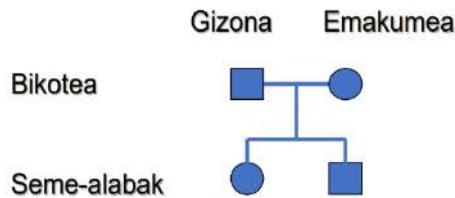
Gaixotasun hereditarioak, gene bakarra mutatur > 6000 gaixotasun monogeniko

Entzimopatiak edo egiturazko proteinen eskasiak/alterazioak

Inplikaturtako genea autosometan (kromosoma somatikoetan): Gaixotasun autosomikoa.

Inplikaturtako genea gonosometan (kromosoma sexualetan): Sexuari loturiko gaixotasuna.

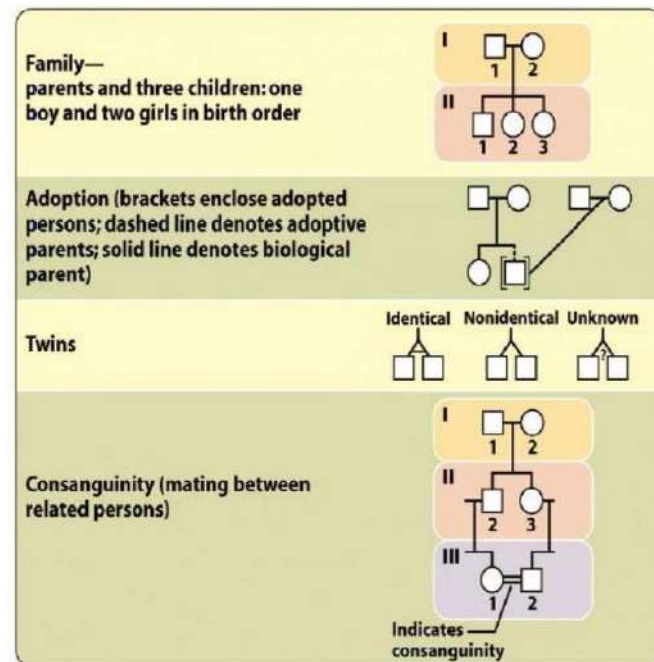
### ZUHAITZ-GENEALOGIKOAK



Sinbolo hutsak: osasuntsuak  
Puntua: eramailea

	Male	Female	Sex unknown or unspecified
Unaffected person	□	○	◇
Person affected with trait	■	●	◆
Obligate carrier (carries the gene but does not have the trait)	◻	◌	◊
Asymptomatic carrier (unaffected at this time but may later exhibit trait)	◻	◌	◊
Multiple persons (S)	◻	◌	◊
Deceased person	◻	◌	◊
Proband (first affected family member coming to attention of geneticist)	◻	◌	◊
Family history of person unknown	◻	◌	◊

### Belaunaldiak: Zenbaki erromatarrik



## HEREDENTZIA AUTOSOMIKO DOMINANTEA

Transmititzen den karakterearen genea, kromosoma somatiko batetan kokatuta dagoenean eta agerian (fenotipoan) azalduko da bai homozigosian (AA), bai heterozigosiandagoenean (Aa).

AA/Aa: Gaixotasuna heredatu

aa: Osasuntsua

Frekuentzia berdinarekin agertzen da bi sexutan.

Sexu biak hurrengo belaunaldira transmititzen dute ezaugarria.

Herentzia bertikala: ezaugarriak ez du belaunaldiak salto egiten.

Gurasoren batek azaltzen badu ezaugarria, umeen erdiak ezaugarria azalduko du (%50).

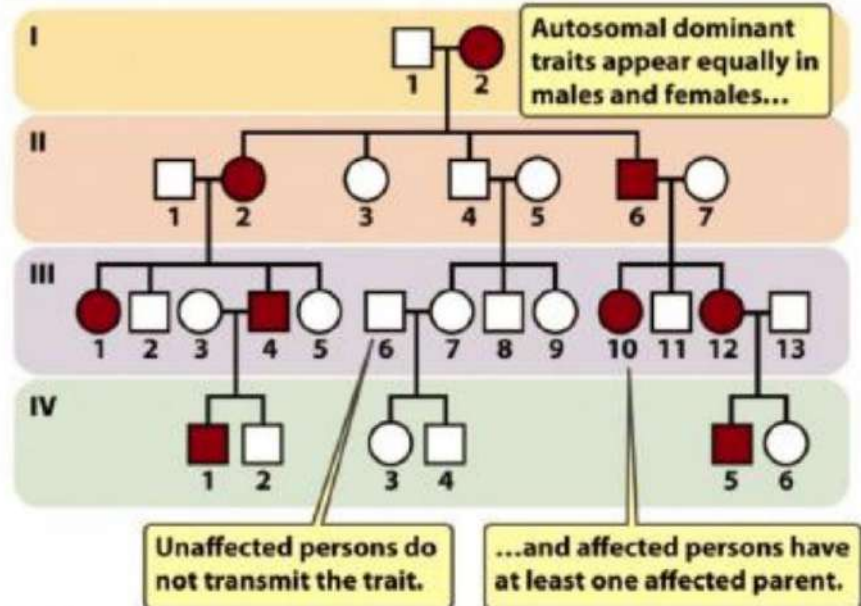


Figure 9-5  
Genetics: A Conceptual Approach, Third Edition

Huntington-en Corea, Marfan-en sindromea,...

## HEREDENTZIA AUTOSOMIKO ERREZESIBO EDO AZPIRAKORRA

Transmititzen den karakterearen genea, kromosoma autosomiko batetan kokatuta dagoenean eta agerian (fenotipoan) azalduko da bakarrik homozigosian baldin badago (aa).

AA/Aa: Osasuntsua

aa: Gaixotasuna heredatu

Frekuentzia berdinarekin agertzen da bi sexutan.

Ezaugarriak belaunaldiak salto egiten ditu-> herentzia horizontala (gurasoak osasuntsuak baina eramaileak edo heterozigotoak izan).

Seme-alaba ukituak (homozigoto), guraso eramaileak (heterozigoto).

Guraso biak heterozigotoak direnean seme alaben laurdena ukitua izango da (%25).

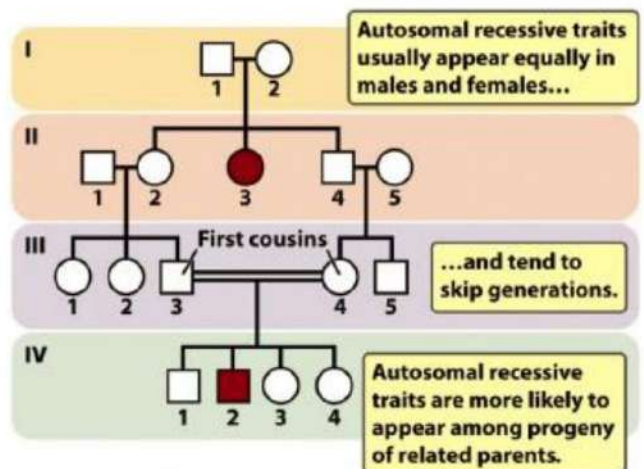


Figure 9-4  
Genetics: A Conceptual Approach, Third Edition

Albinismoa, Fenilzetonuria

## SEXUARI LOTURIKO HEREDENTZIA

Kasu honetan, ikertzen ari den ezaugarri edo gaixotasunaren genea kromosoma sexualetan (gonosometan) kokatuta dago.

### X kromosomari loturiko heredentzia

Indibiduo arrak X kromosoman kokatutako geneentzat hemizigotoak dira (bakarrik genearen alelo bat).

Hemen ere heredentzia dominantea eta errezesiboa dago

#### 1. X kromosomari loturiko heredentzia dominantearen ezaugarriak:

- Herentzia autosomiko dominantearen antzeko joera azaltzen du.
- Karakterea, emakumeetan, gizonezkoetan baino bi aldiz gehiago azaltzen ohi da.
- Karaktere duen gizonezkoak euren alaba guztiei transmititzen die eta ez die mutileri transmititzen.
- Karakterea azaltzen duen emakume heterozigotoak (kasu ohikoena) semeen erdiari eta alaben erdiari transmititzen die.
- Gizon eta emakumezkoetan agertzen dira.
- Frekuentzia handiagorekin emakumeetan.
- Aita ukituak -> alaba ukituak
- Gizonezkoen artean ezin da transmititu.

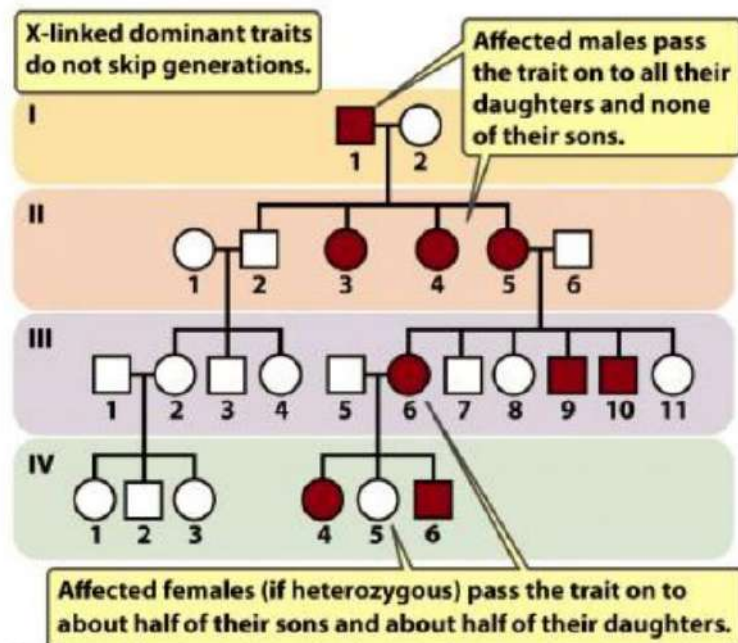


Figure 6-9  
Genetics: A Conceptual Approach, Third Edition  
© 2000 W. H. Freeman and Company

Adibidea: D bitaminarekiko erresistentea den errakitismoa

## 2. X kromosomari loturiko heredentzia errezesiboaren ezaugarriak:

- Gizonezkoa hemizigotikoa izanik, karakterea azaltzeko, eramalearekin izatea nahikoa du. Emakumeetan X bietan homozigosian egon behar du karakterea azaltzeko. Ondorioz, gizonezkoetan azalduko ohi da.
- Karakterea belaunaldiz belaunaldi transmititzen da, emakume eramaleen bidez.
- Aitak normalean ez die bere semeei gaixotasuna transmititzen.
- Karakterea azaltzen duen gizonezkoak bere bilobei transmititzen die, alaba eramaleen bidez.
- Askoz gehiago adierazten da sexu maskulinoan.
- Belaunaldiak salto egiten dute.
- Ama eramaileak seme ukituak izaten dituzte (%50)
- Gizon ukituek bere alaba guztiei transmititzen diete, baina ez semei
- Emakume heterozigotoek (orokorrean) ez dute azaltzen.

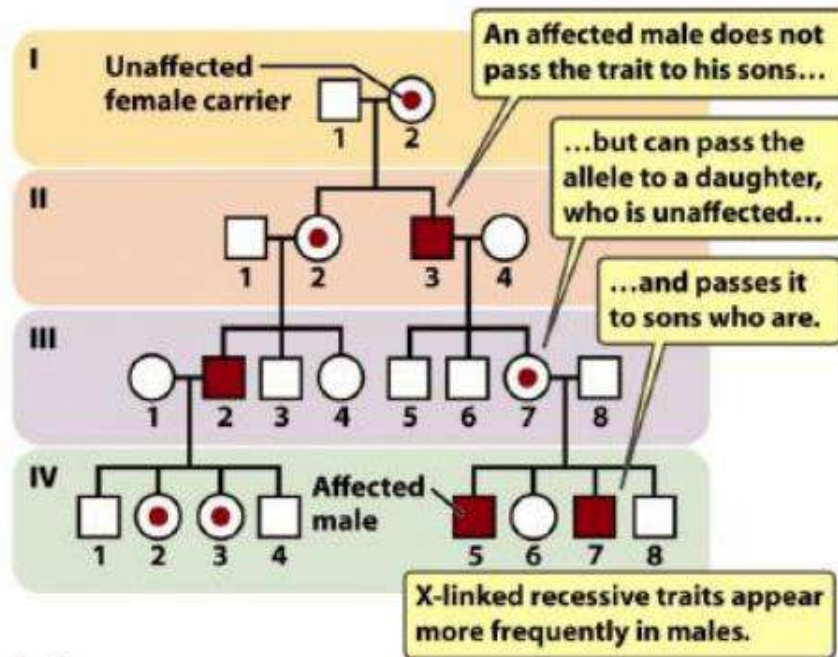
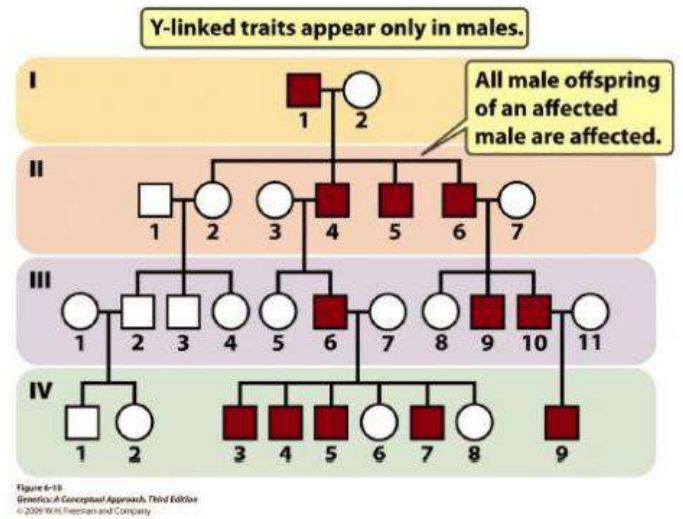


Figure 6-7  
Genetics: A Conceptual Approach, Third Edition  
© 2009 W. H. Freeman and Company

Adibidea: A motako hemofilia, daltonismoa, Duchenne-ren distrofia.

## Y kromosomari lorturiko heredentzia

- Ez du belaunaldirik salto egiten
- Gizonezkoek bakarrik azaltzen dute
- Y informazio genetiko gutxi dago
- Gaixotasun gehienak maskulinitatearekin erlazionatuta



## 4.- HERENTZIA POLIGENIKOA ETA FAKTORE ANITZEKOAK.

Mendel-en legeak jarraitzen ez dituzten ezaugarriak baina genetikoki heredagarriak direnak.

Ezaugarri poligenikoak: gene askoren eragina

- Begien eta azalaren kolorea, pisua, presio arteriala, minbizia...

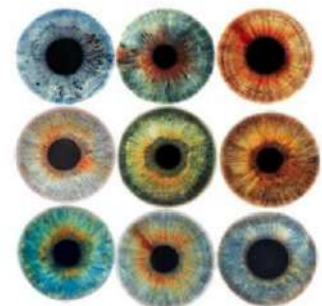
Ezaugarri faktoreanitzak: gene askoren eragina + ingurumen faktoreak ->

- Malformazio kongenitoak eta helduen patologia ohikoenak: minbizia, diabetesa, kardiopatiak...

### Begien kolorea

- Melaninaren ekoizpen eta banaketarekin erlazionaturik dauden entzimek zehaztu.
- Melanina gehiago kolorea ilunago.

Hainbat genek melaninaren ekoizpenean hartzen dute parte ->  
Begien (Iris) kolorearen gama oso zabala da:



# 4.gaia BARIAZIO KROMOSOMIKOAK

## 1.- KONTZEPTUA ETA MOTAK.

**Kontzeptua:** Espezie bateko inbiduo batean kromosoma kopurua edota kromosomen egitura aldarazia dagoenean.

Bi motatakoak izan daitezke, beraz:

1. **Aldaketa (bariazio) egituralak:** Geneek kromosoman duten kokapen linealaren birrantolaketa, informazio genetikoaren edukinean irabazi, galtze edota inolako aldaketarik gabekoa (locien birrantolaketa hutsa).
2. **Aldaketa numerikoak:** Indibiduo batek, bere espezieak duen kromosoma kopuru normalarekiko, kopuru ezberdina duenean.

## 2.- ALDAKETA (BARIAZIO) EGITURALAK

Kromosometan, berez ala eraginda eman daitezken akatsak:

- DELEZIOA EDO GALERA
- INBERTSIOA
- TRANSLOKAZIOA(\*)
- BIKOIZKETA EDO AMPLIAZIO GENIKOA

(\*) Translokazioetan bi kromosometan ematen da eragina. Besteetan, bakarra

### **Kromosomen akatsen arrazoiak:**

Bat-batekoak (espontaneoak):

- Indibiduen adina
- Erradiazioen eragina (naturalak nahiz artifizialak)
- Mutagenoekiko esposaketa

Genetikoak:

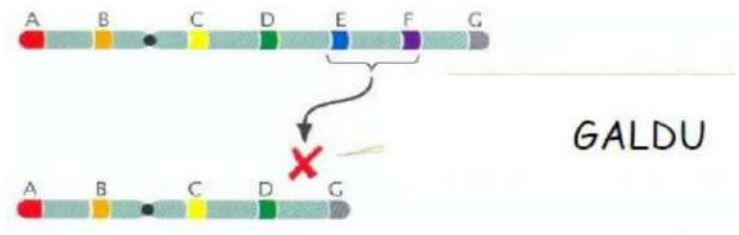
- "Toki ahulen" heredagarritasuna
- Kromosomen apurketen kopurua handitzen duten gaixotasunak (kromosomen hauskortasuna)
  - Fanconi Anemia
  - Bloom-en sindromea

## DELEZIOA EDO GALERA

Kromosoma zatien galera.

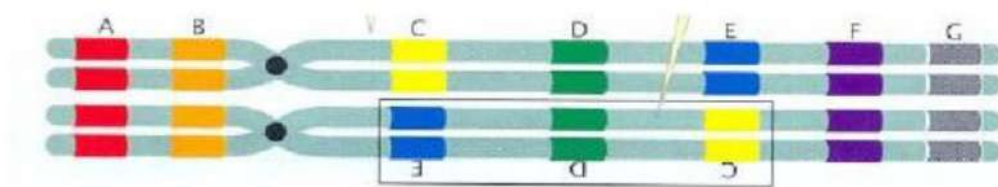
•Mekanismoa:

1. Bi apurketa ematen dira
2. Zati baten galera
3. Apurketaren mugen lotzea



## INBERTSIOA

Kromosoma zati batek norabidea aldatzen du kromosomaren barnean.

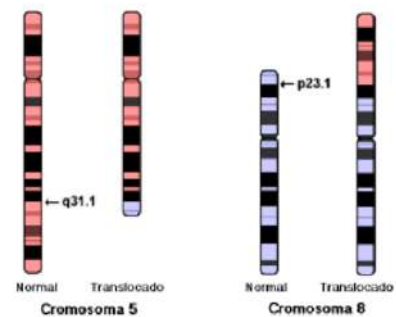


Perizentrikoa (zentromeroa inplikaturatuta) edo parazentrikoa (ez dago zentromeroa inplikaturatuta).

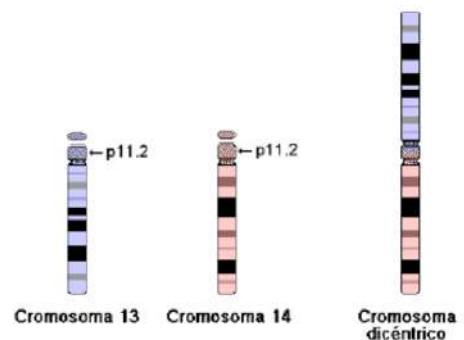
Ez dago informazio genetikoren galera: Genotipo anormala baina fenotipo normala.

## TRANSLOKAZIOA

**Translokazio erreziprokoa:** Bi kromosoma ez homologoen arteko trukea.



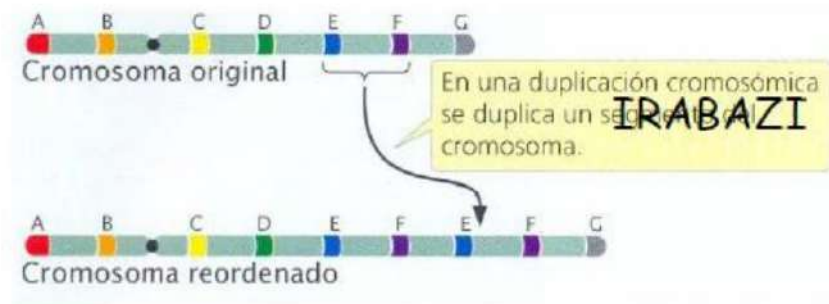
**Translokazio Errobertsonianoa:** Kromosomen beso txikiak galdu, beso handiak batu.





## BIKOIZKETA EDO AMPLIAZIO GENIKOA

Kromosoma zati baten bikoizpena jatorrizkoaren segidan.



## 3.-ALDAKETA NUMERIKOAK

### EUPLOIDIAK

- Kromosoma dotazioa osoan aldaketa
- Diploideak ( $2n$ )
- Poliploideak (triploideak, tetraploideak, pentaploideak...). Bideraezinak, abortu espontaneoak.

Giza kariotipoa: ?



## ANEUPLOIDIAK

Aldaketa kromosoma pare baten edo pare bat baino gehiagotan.

Giza akats kromosomiko ugarietak: Haurdunaldien %5.

Klinikoki garrantzitsuenak: Ondorio fenotipiko larriak.

Motak:

- Kromosomak sobran badituzte: Hiperploideak  $2n + x$  (trisomiak)
- Kromosomak faltan badituzte: Hipoploideak  $2n - x$  (nulisomiak, monosomiak)

### Nulisomiak ( $2n - 2$ ):

Kromosoma homologo biak falta dira. Letalak dira organismo diploideetan.

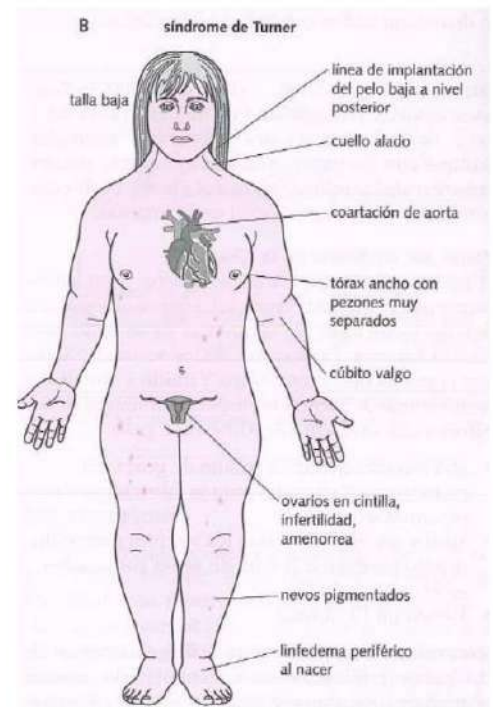
### Monosomiak ( $2n - 1$ ):

Normalean letalak dira.

Bideragarria den bakarra: Turner monosomia. ( $45, X0$ ).

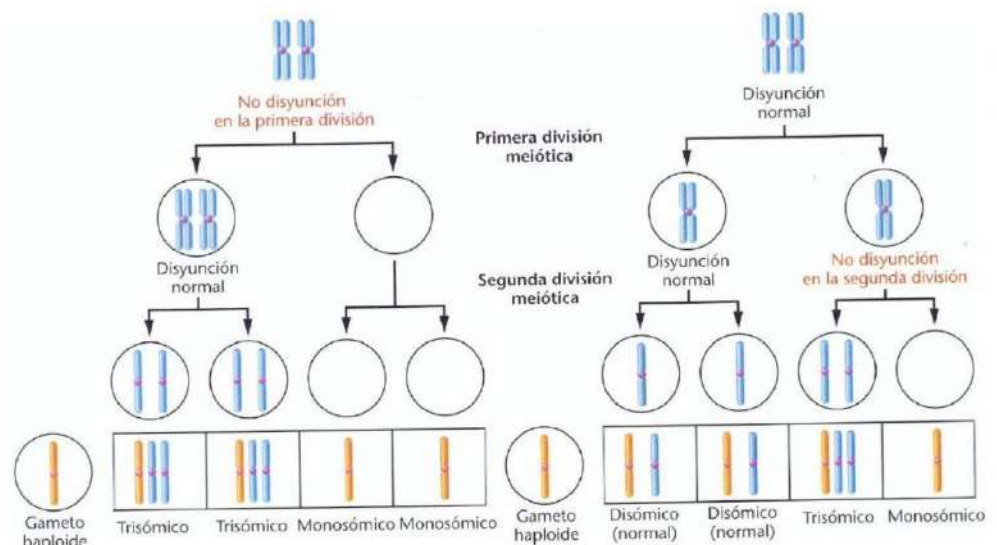
### Trisomiak ( $2n + 1$ )

- 21 trisomia ( $47, XX/XY + 21$ ) Down-en Sindromea
- 18 trisomia ( $47, XX/XY + 18$ ) Edwards-en Sindromea
- 13 trisomia ( $47, XX/XY + 13$ ) Patau-ren Sindromea



### Aneuploidien zergatiak:

Ez oso argiak gehienetan disjuntzio eza I edo II meiosian



# INGURUMEN ZIENTZIETAKO GRADUA: BIOLOGIA

## 3.BLOKEA: HISTOLOGIA

1. EPITELIO EHUNA
2. EHUN-KONJUNTIBOA
3. MUSKULU EHUNA
4. NERBIO EHUNA

# 1.gaia EHUNAK ETA EPITELIO EHUNA

## 1.- EHUNEN OROKORTASUNAK: Kontzeptua eta sailkapena

Ehunak funtzio espezifiko bat, edo gehiago, betetzeko antolatzen diren zelula taldeak dira.

Askotan, zelula organismoaren oinarrizko egitura dela esan arren, gorputzaren funtzionaltasunaren oinarria ehunetan dago. Ehun bakoitza osatzen duten zelula multzoaren elkarlanari esker funtzioa mantentzen da.

Osagaiak: Zelulak eta matrize estrazelularra. Zelula mota edota matrizearen osagaien proportzioek bereizten dute ehun bakoitza.

Lau ehun mota daude eta horien antolaketak eratzten ditu gorputzeko organoak.

*Oinarrizko lau ehunak: Epitelioa, konjuntiboa, muskulua eta nerbioa.*

Zelulen populazioen arabera edo zein osagai estrazelularren arabera azpisailka daitezke.

### Epitelio-ehuna:

Gorputzaren zein barrunbeen gaineztadurak estaltzen ditu eta guruinak osatzen ditu. Haren zelulak oso estuki lotuta agertzen dira: Muga itxi bat eratzten da ehun konjuntiboaren (beti epitelioaren azpitik agertzen dena) eta kanpoaldearen artean.

### Ehun konjuntiboa:

Beste hiru ehunen egiturazko oinarria (euskarria) da. Ezaugarriak: Zelulaz kanpoko matrize oso garatua dauka eta bertan zelula nahiko gutxi murgilduta.

### Muskulu-ehuna:

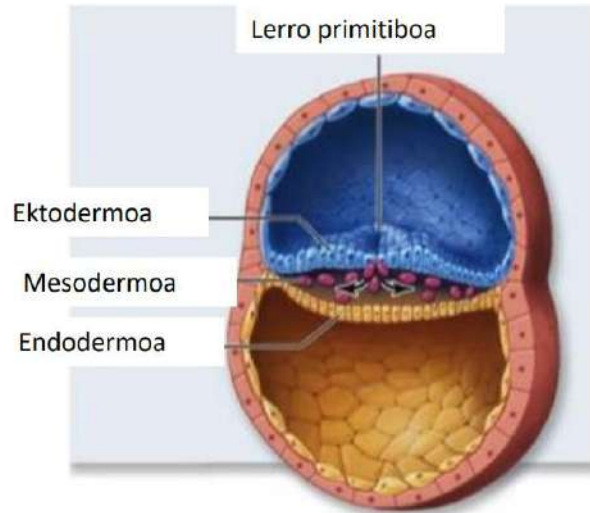
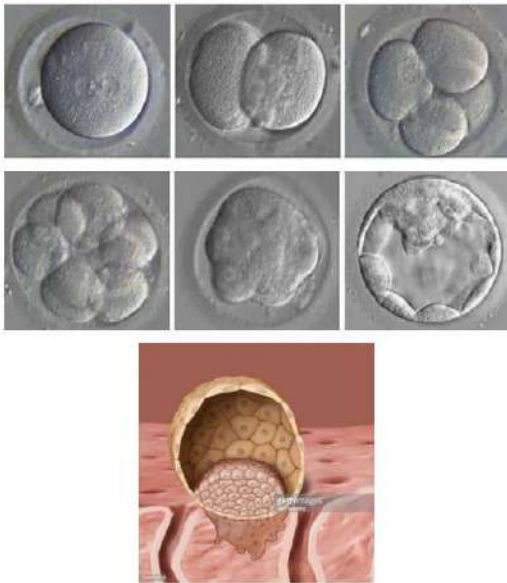
Aktina eta miosina proteina uzkurkorrez antolatutako zitoeskeletoa azaltzen dute.

### Nerbio-ehuna:

Neuronak eta gliako zelulak, elkarri lotuta eratzten duten sare konplexua. Kanpoko eta gorputzaren barneko informazioa jasotzen duten hartzaileen presentzian oinarritzen da.

## 2.- HISTOGENESIA

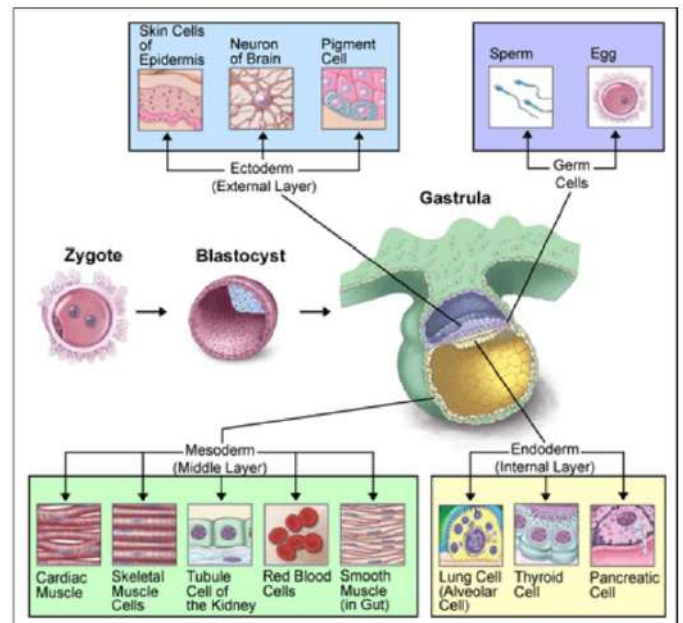
Enbrioiaren garapenaren hasieran, gastrulazio fasean, hiru xaflaz osatutako enbrioiak sortzen da. Hiru xafla horiek ektodermoa, mesodermoa eta endodermoa dira, eta hiru xafla horietatik organo eta ehun guztiak sortuko dira.



**Ektodermoa:** Kanpoko xafla. Epidermis, aho-barrunbeko mukosa eta haien eranskinak, neuronak,...

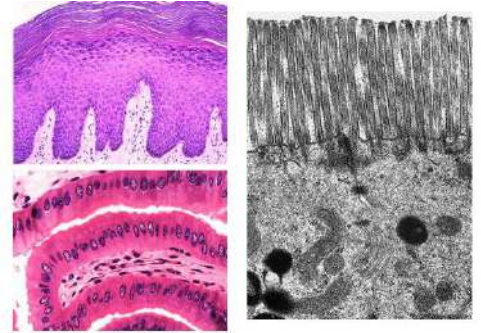
**Mesodermoa:** Erdiko xafla. Ehun konjuntiboak, muskulua, ...

**Endodermoa:** Barneko xafla. Digestio-hodiko epitelioa, digestio-sistemako guruinak (gibela, pankrea), arnasbideen epitelioa,...

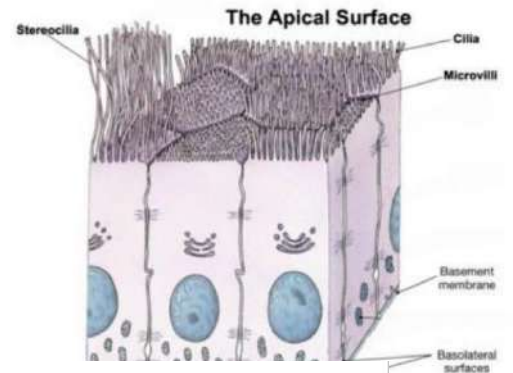


### 3.- EPITELIO-EHUNA

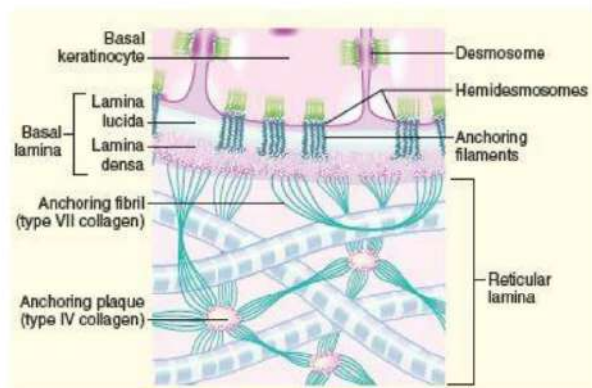
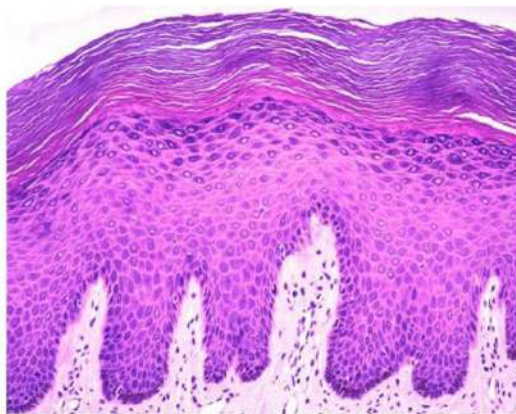
1. Zelulak oso estuki atxikita daude, lotura komunikatzaileen bitartez.



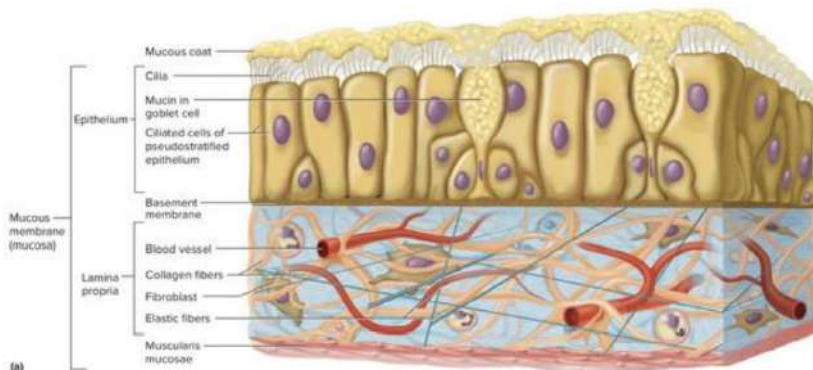
2. Morfologikoki eta funtzionalki zelula **polarizatuak** dira.



3. Zelulen oinaldea **xafila basal** bati dago atxikita: Xafila luzidoa (integrina, laminina) eta dentsoa (kolagenoa)



4. Ehun abaskularra antolatzen dute: Oxigenoa, elikagaiak, hormonak, hazkuntza faktoreak, ... iristen dira epitelio zeluletara azpian dagoen ehun konjuntiboan dauden odol hodietik (difusioz). Hondakin epitelialak bueltatzen dira odol hodi horietara.

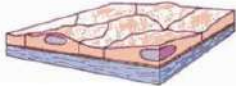
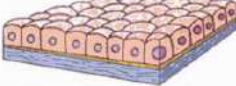
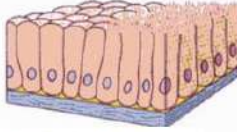
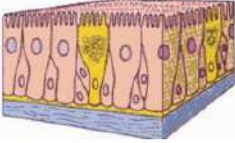
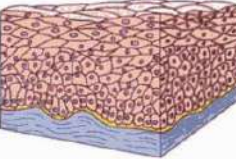
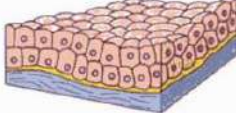
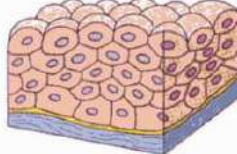
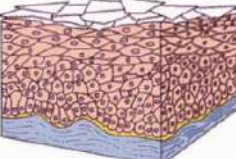
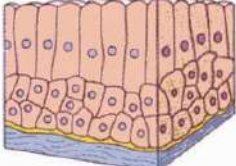
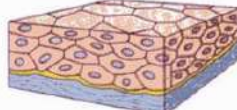


## EPITELIO EHUNAREN FUNTZIOAK

Epitelio batek funtzio bat edo gehiago eduki ditzake eta funtzio hori/ek betetzeko ezaugarriak azaltzen ditu.

- **Babes-funtzioa:** Muga berezi bat eratzten dute epitelioaren azpiko ehun konektiboaren eta kanpoaldearen, barneko barrunbeen edo odol-hodi edo linfa-hodien likidoen artean. Adib: Epidermisaren epitelio geruzatu lau keratinizatua.
- **Xurgapena:** Adib: hestearen epitelio zilindriko bakuna.
- **Gasen trukaketa:** Adib: Albeoloen epitelio lau bakuna edo odol-hodien endotelioa.
- **Materialen garraioa:** Adib: Arnasbideak gaineztatzen dituen epitelio sasigeruzatu ziliatua.
- **Jariapena:** Epitelio jariatzaileak

## 4.- ESTALDURA EPITELIOAK

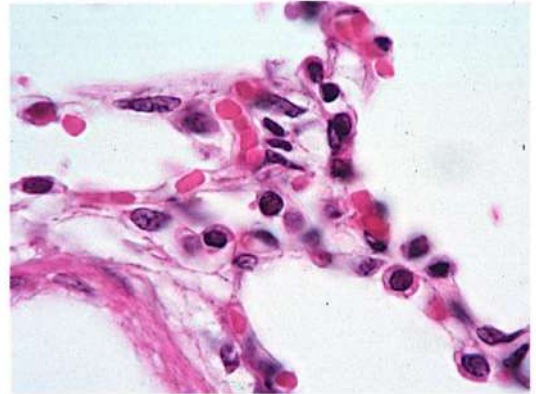
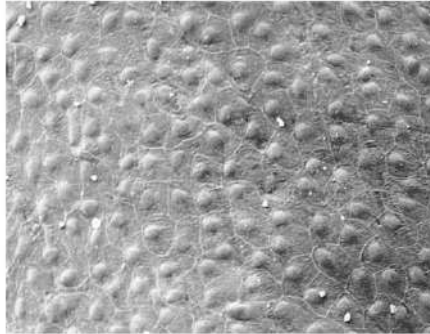
Bakuna	Sasigeruzatua		
 <b>Lau bakuna</b>	 <b>Kubiko bakuna</b>	 <b>Zilindriko bakuna</b>	 <b>Zilindriko sasigeruzatua</b>
Geruzatua	Trantsizio		
 <b>Lau geruzatua</b>	 <b>Kubiko geruzatua</b>	 <b>Erlaxazio</b>	- Estaldura-epitelioen sailkapena guztiz deskriptiboa da, bi ezaugarritan oinarrituta: <b>gaineztadurako zelulen itxuran</b> eta <b>geruza-mailan</b> .
 <b>Lau geruzatua (keratinizatua)</b>	 <b>Zilindriko geruzatua</b>	 <b>Distentzio</b>	

## EPITELIO BAKUNAK:

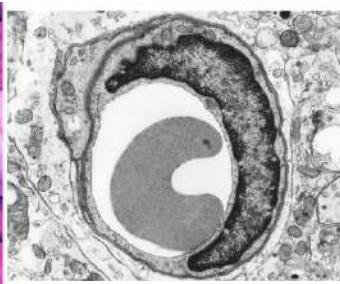
- Geruza bakar bat azaltze duena.
- Orokorrean difusioa, xurgapena edo jariapen selektiboak gertatzen diren epitelioetan.
- Ez daukate babes-funtziorik.
- Zelulen itxuraren arabera: Epitelio lau bakuna, kubiko bakuna, zilindriko bakuna.

## EPITELIO LAU BAKUNA:

- Squamous (escamoso): Ezkata-itxura daukaten zelula lau eta irregulareak.
- Difusio pasiboa: Biriketetan (gasak), odol-hodietan (likidoak).



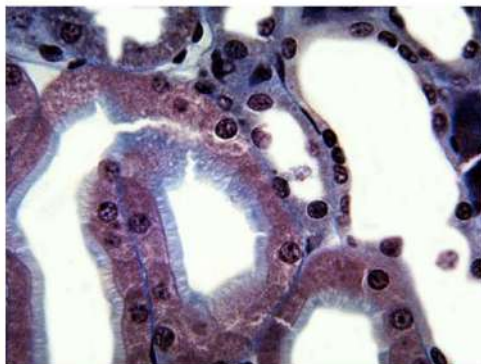
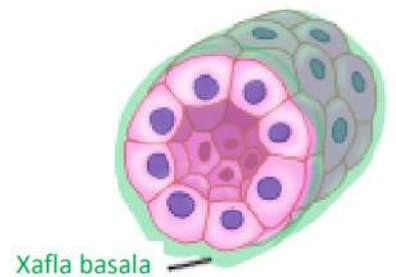
*Biriketako albeoloen  
epitelio lau bakuna*



*Odol-hodien zelula endotelialak*

## EPITELIO KUBIKO BAKUNA

- Konduktu edo tubulo txikiak estaltzen dituzten zelula poligonalez (karratuak zeharkako mozketan) osatutako epitelioa.
- Nukleo biribilak zelularen erdian.
- Funtzioak: Xurgapena, jariapena edo irazketa.

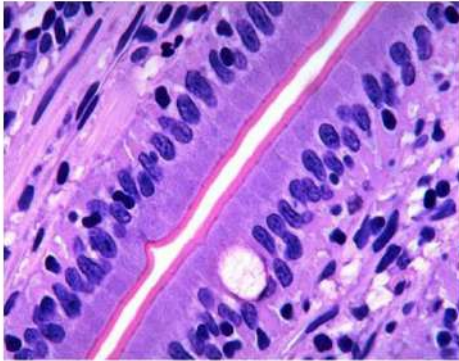


*Giltzurrunetako hodien epitelioa*

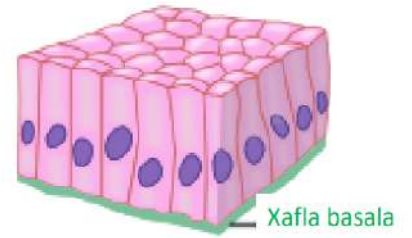


### EPITELIO ZILINDRIKO BAKUNA

- Zelula zilindrikoak, polarizatuak: Nukleoa oinaldean.
- Hestean, urdailan.
- Xurgapen edo jariapen funtzioak.

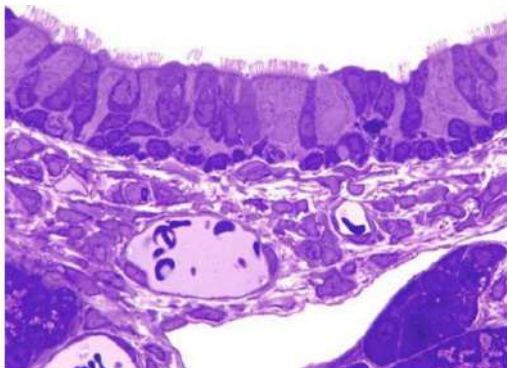


*Heste-mehea*



### EPITELIO ZILINDRIKO SASIGERUZATUA:

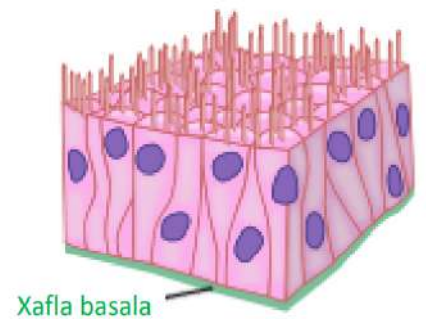
- Maila ezberdinetan agertzen diren nukleoa.
- Zelula guztien oinaldean: xafla basala.



*TRAKEA*

*Zelula motak: Basala, zilindrikoak (ZILIOAK), tarteko zelulak.*

*Jariapen eta garraio funtzioa*



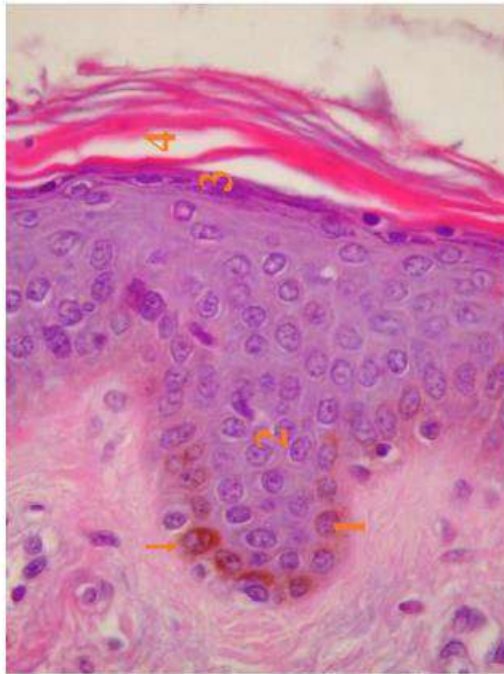
### EPITELIO LAU GURUTZATUA

- Babes-funtzioa.
- Keratinizatua (Epidermisa) vs ez-keratinizatua (aho-barrunbea eta hestegorria, bagina).



## EPITELIO LAU GERUZATUA KERATINIZATUA:

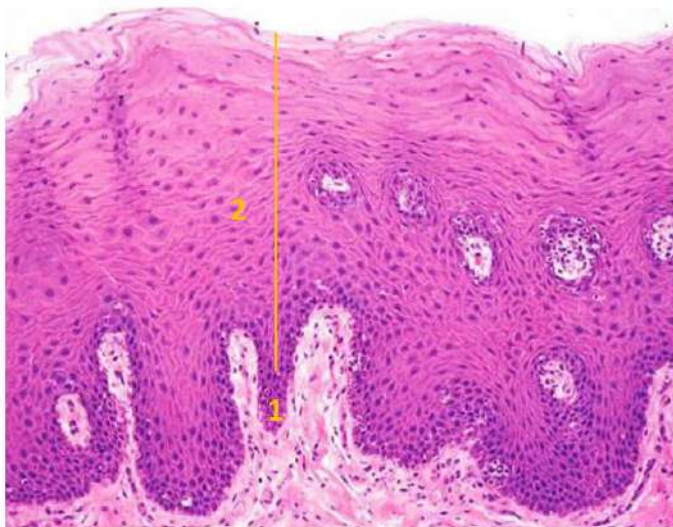
*Epidermisa*



1. Mintz basala
2. Geruza Arantzasua
3. Geruza Pikortsua
4. Geruza Korneoa

## EPITELIO LAU GERUZATUA EZ-KERATINIZATUA:

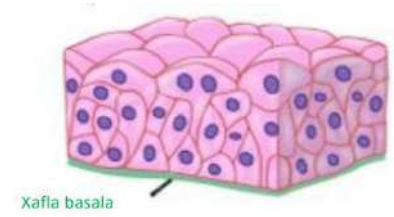
*Ahoa*



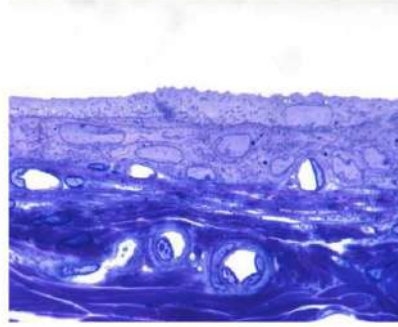
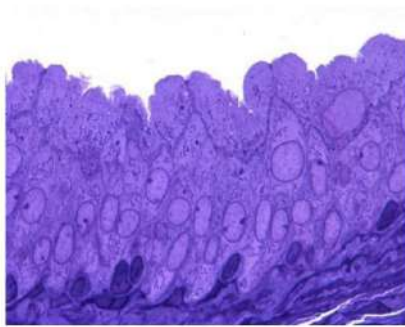
1. Mintz basala
2. Geruza Arantzasua

## TRANSIZIO EPITELIOA

- Forma aldakorra: Organoa hutsik badago, epitelio zelulak altuagoak.
- Urotelioa, gernu-aparatuaren epitelioa (maskuria, ureterra,...)



### *Urotelioa*



## 5.- EPITELIO JARIATZAILEAK: GURUINAK

Guruinak jariapenaren helmugaren arabera sailkatzen dira. Eta horren arabera, guruin exokrinoak edo guruin endokrinoak ditugu.

### GURUIN EXOKRINOAK

Exokrinoek hodi irazleek bitartez gaineztadura libre batera jariatzen dute

Endokrinoek, epitelioaren oinaldera, hau da, konjuntibora jariatzen dute, jariakina odol-hodietara bideratzeko (hormonak).

Batzuetan, epitelio-zelulek jariatutakoak ez du odolera heldu behar. Jariatutakoa zelula-ituetara difusioz heltzen da konjuntiboan zehar, eta jarduera horri parakrino deritzo.

Guruin exokrinoen zelulek gaineztadura-epitelioen azalera jariatzen dute, jariakina askatzeko hiru mekanismo desberdinez baliatuta:

- 1- Jariapen merokrinoa
- 2- Jariapen apokrinoa
- 3- Jariapen holokrinoa

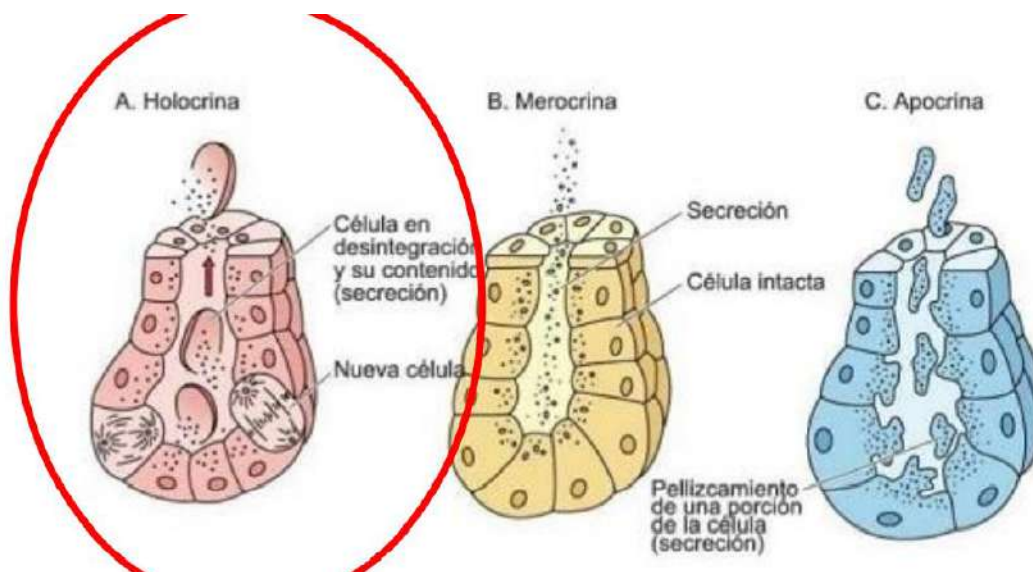
### Jariapen merokrinoa (ekrinoa):

Jariakina epitelio-zelularen goi-erpinera bidaltzen da garraio-besikuletan. Han besikulek bat egiten dute mitz plasmaticoarekin jariakina kanporatuz (exozitosis). Jariapen-era ohikoena da (pankrearen azinoena).

**Jariapen apokrinoa:** Jariakina mintz plasmatico zati batekin eta zitoplasma apur batekin ere jariatzen da (ugatz-guruinaren lipido jariaketa).

### Jariapen holokrinoa:

Jariapen-produktua zelularen barruan metatzen da. Metaketa-prozesuarekin batera, zelula jariatzailea apoptosi programatuan sartzen da eta jariaketa eta zelularen heriotza batera gertatzen dira. Jariakina zelularen barruko detrituekin batera kanporatzen da (azaleko seboguruinak).



## GURUIN EXOKRINOEN SAILKAPENA:

Guruin gehienak epitelioaren azpiko ehun konjuntiborantz inbaginazio eta ugalketa baten ondorioz sortzen dira. Behin eratuta, kanpoko epitelioarekin daude lotuta hodi irazle baten bidez, guruinak jariatutakoa kanporatzeko bidea, hain zuzen.

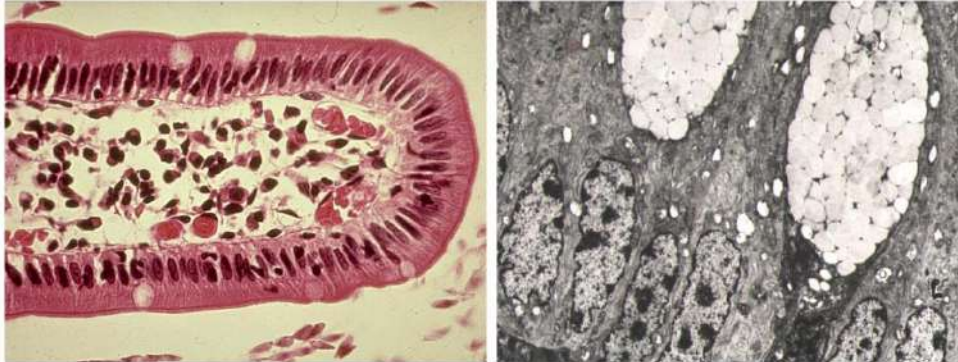
Guruin exokrinoen bi osagaiak: Ereku jariatzailea (edo adenomeroa) eta eremu irazle (hodi irazle).

Sailkapena:

1. Ereku jariatzailearen zelula kopuruaren arabera:
  - Unizelularra
  - Zelula anitzekoa (plurizelularra)
  
2. Hodi irazle motaren arabera:
  - Guruin simplea: Hodi irazle bakarra (adarkatua izan daiteke)
  - Guruin konposatua: Hodi irazle bat baino gehiago (adarkatuak izan daitezke).
  
3. Ereku irazlearen formaren arabera:
  - Guruin tubularra: Zuzenak, korapilatuak edo adarkatuak.
  - Guruin albeolarra/azinarra: Simple edo adarkatuak
  
4. Jariapen produktuaren osagaien arabera:
  - Adenomero mukosoa: Mukia edo osagai proteiko oso glikosilatua.
  - Adenomero serosoa: Osagai proteiko ez-glikosilatu edo gutxi glikosilatua
  - Adenomero mistoa: Mota bietako zelula jariatzailez osatuta badago.

**GURUIN UNIZELULARRA:** Zelula kaliziformeak (arnasbide eta digestio-hodian zehar)

- Muki-jariatzailea (hidrodisolbagarria, zuri edo hutsik agertzen dira muzinogeno pikorrak).



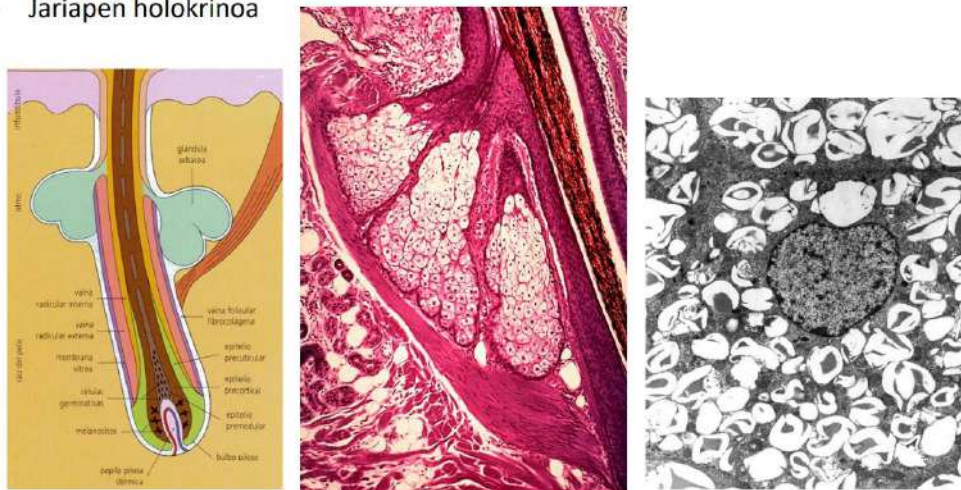
**TUBULAR SINPLE BIRIBILKATUA:** Larruazaleko izerdi-guruinak

- Hodi irazlea (epitelio kubiko geruzatua) eta eremu jariatzailea (epitelio kubiko bakuna).
- Eremu jariatzailea: Jariapen ekrino edo merokrinoa



**AZINAR SINPLE ADARKATUA:** Larruazaleko sebo-guruinak

- Hodi irazle laburra
- Jariapen holokrinoa



## GURUIN ENDOKRINOAK

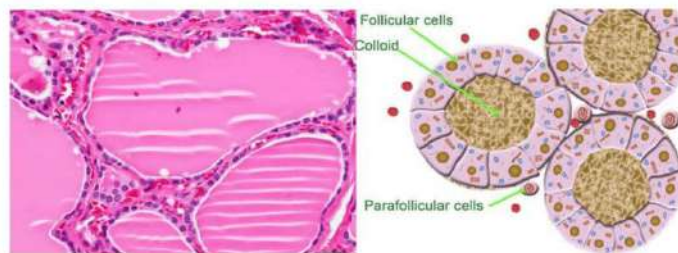
Zelula jariatzaileek, ehun konkuntibora jariatzen dute eta konjuntibotik odolhodieta sartzen da jariatzaile (hormonak) organo edo beharrezko ehunera garraiatua izan dadin.

Hodi irazle gabeko egiturak dira.

Histologikoki guruin exokrinok azaltzen duten egitura baino sinpleagoak dira.

Kapsulatuak agertzen dira beti, lobuluxketan eta estroma nahiko eskasarekin.

- **Tiroidea**
- Zelula kubikoz osatutako folikuluak.
- Tiroglobulina.



## 6.- EPITELIO EHUNEN ZELULA AMAK

Epitelio ehun helduen homeostasian, ehunaren berritze-prozesuan galdutako zelulak ordezkatzeko dira, zelula ama helduetatik sortutako zelulen bitartez.

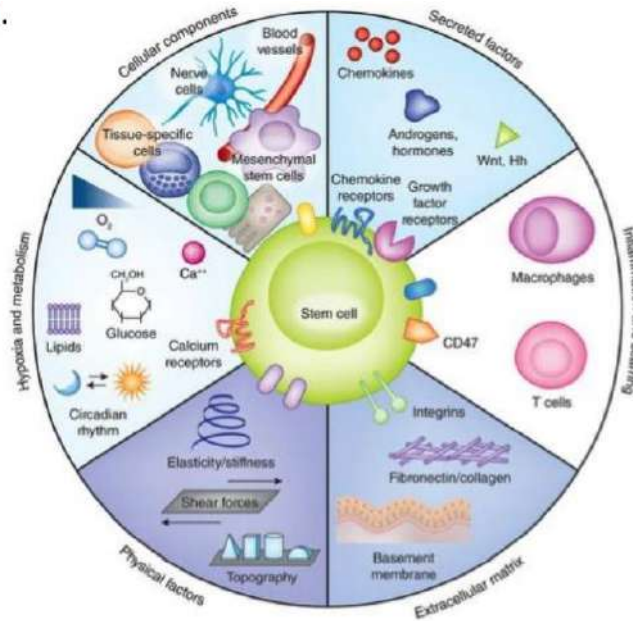
**Zelula ama:** Autoberritzeko gai diren zelula ez-espezializatuak. Hauetatik espezializatuagoak dauden beste zelulak sortzen dira.

Epitelio ehunen birsorkuntza: Leinu jarraipen esperimetuen bidez nabaritu da ehuna kalteren bat jasaterakoan, zelula ama helduen potentzialitatea (plastizitatea) handiagotzen da.

**Nitxoa** zelula amak beste zelula batzuek inguraturik egoten diren gunea da (zelulak, matrice estrazelularra).

Zelula amen funtzioa erregulatzen du (zatiketa, biziraupena, desberdintzapena).

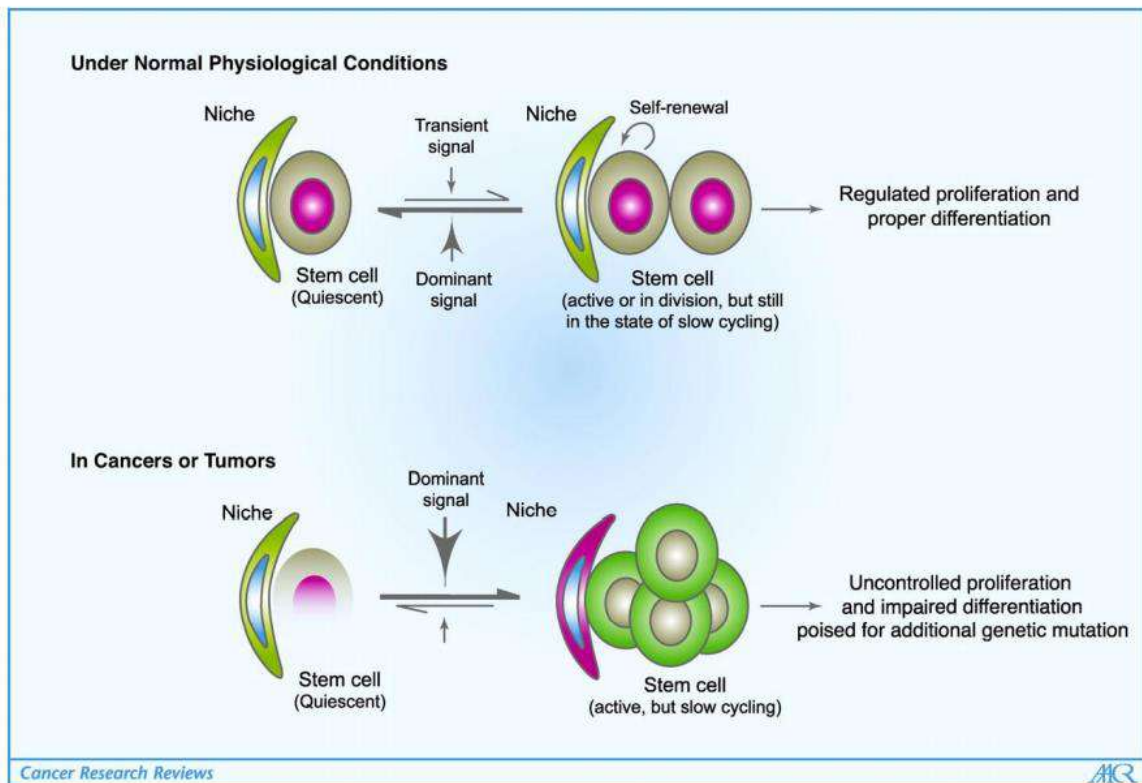
1).



Garrantzitsua da zelula ama helduak eta progenitoreak identifikatzea.

Egoera fisiologikoan ehunen antolaketa erregulatzen duten faktoreak.

Gaixotasunen (minbiziaren adib.) jatorri zelularra eta molekularra hobeto ezagutzeko.



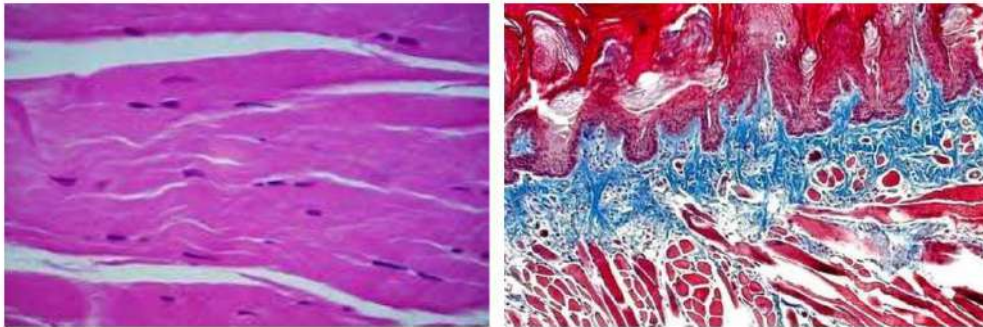




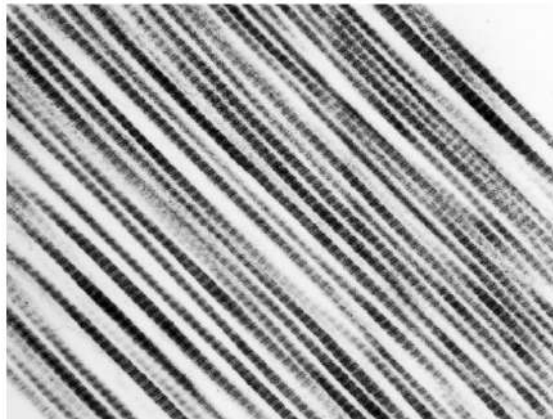




Mikroskopia optikoz, kolagenozko zuntzek egitura luze uhindua azaltzen dute. Ondo tindatzen dira eosina eta azido diren beste koloratzaileekin (adib. urdinez Masson teknikarekin).

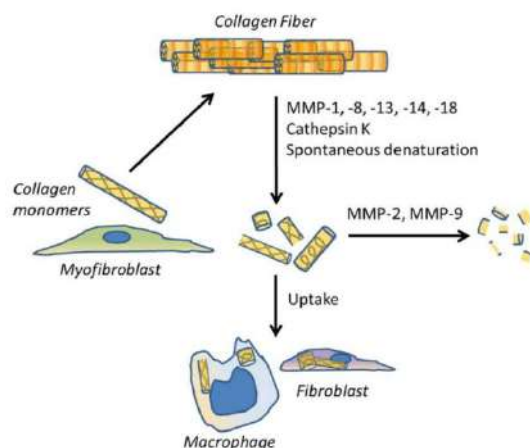


Mikroskopia elektronikoz, osmioz edo beste metal astun baten tindaketaz, kolagenozko zuntzeketan ildaskapenak ikusten dira (zuntzekaren azpiunitatearen egituraren isla direnak)



### Kolagenozko zuntzen degradazioa

- Gorputzeko proteina guztiak bezala, kolagenoa ere degradatu eta birsintetizatu egiten da.
- Lehendabizi molekularen hondamen mekanikoa, proteinen degradazioa eta azkenik zelula fagozitikoek kolageno apurrak fagozitatzen dituzte edo fibroblastoek endozitatzen dituzte.
- Matrizeko metaloproteinasek (MMP) burutzen dute kolagenozko molekulen degradazio proteolitikoa.



## ZUNTZ ELASTIKOAK

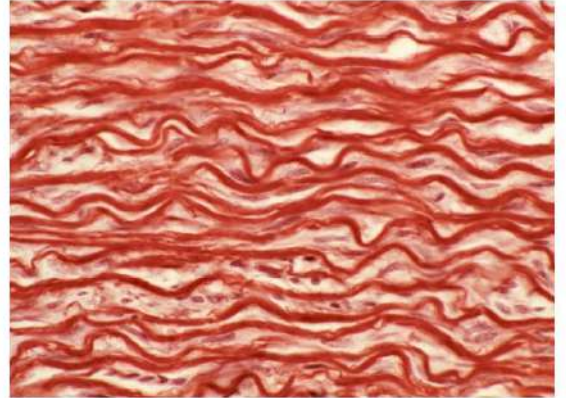
Elastina eta fibrilinazko mikrozuntzekak osatuta

Ehunaren distentzioak mugatzeko beharrezkoak.

Ibilbide uhindua.

Kolagenozko zuntzekin batera agertzen dira, nahastuta. Askotan kolageno-zuntzetatik ezin dira desberdindu HE tindaketarekin.

Tindaketa berezia (orzeina).



### 2.1.2.EHUN KONJUNTIBOAREN OINARRIZKO SUBSTANTZIA

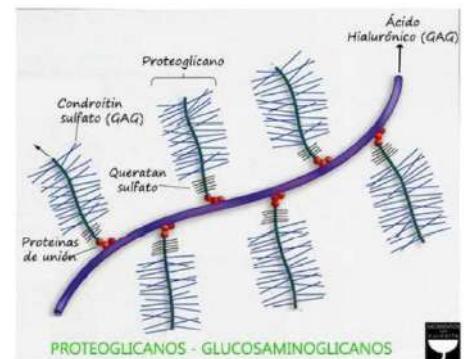
Fibroblastoen ekoizten duten osagai likatsu honek elikagai eta oxigenoaren difusioa baimentzen du.

Proporzio desberdinean proteoglikanoek, glikosaminoglikanoek (GAG) eta glikoproteinek osatzen dute. Baita osagai horiek erakartzen dituzten ur eta gatz mineralak ere.

Proteoglikanoak: Proteina zentral bat duten molekula handiak. Proteina zentral horretan, glikosaminoglikanoak (Condroitin sulfato, keratan sulfato,...) ezartzen dira.

Proteoglikanoak azido hialuroniko (GAG) molekula batekin lotzen dira. Matriz estrazelularren bizkarrezurra deritzo.

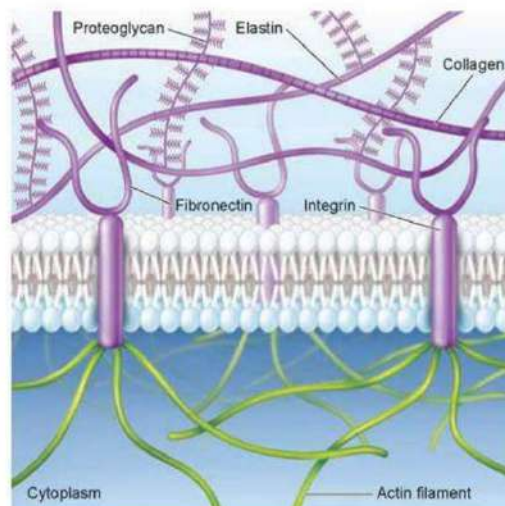
Oinarrizko substantziaren biskositate altuaren arduradunak.



**Glikoproteinak:** Fibronektina, laminina, tenaszina, osteopontina,...

Proteoglikanoei kobalentez lotuta.

Zelulen migrazio, ugalketa eta desberdintzapenarekin erlazionaturako matrizearen funtzioak modulatu dituzte.



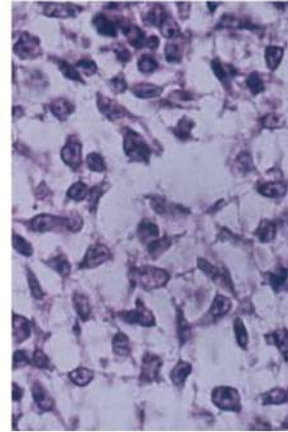
## 2.2. EHUN KONJUNTIBOAREN ZELULAK

### 2.2.1. Zelula mesenkimatikoak

Ehun konjuntiboaren zelula ama fusiformeak dira.

Orbainetan, ehun enbrionarioetan, ...

Itxura irregularra, izar-itxura, nukleo biribila, nukleoloa.



### 2.2.2. Fibroblastoak

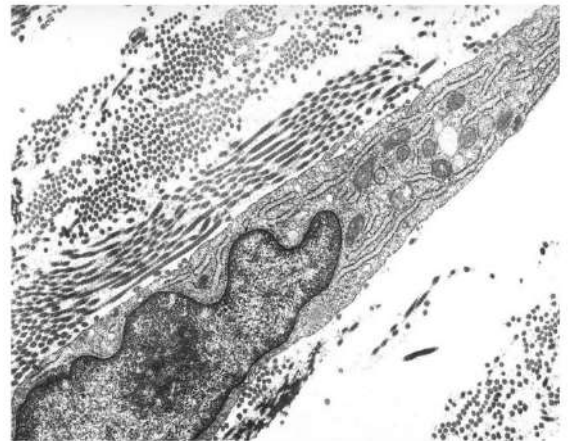
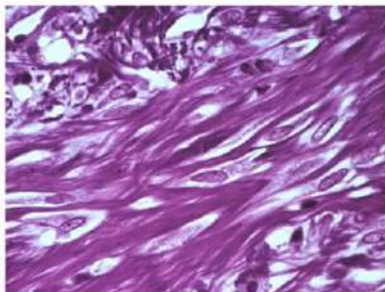
Ehun konjuntiboaren zelula nagusia.

Matrize estrazelularraren osagai guztien (proteoglukanoak, glikoproteinak, kolageno eta elastinaren aurrekariak) ekoizlea da.

Nukleo luzea (askotan nukleolo oso nabariarekin).

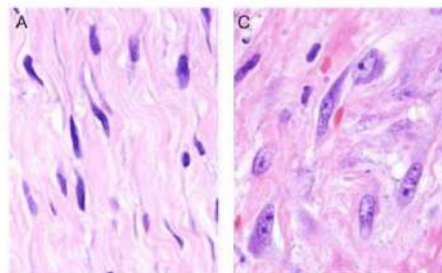
Luzakin zitoplasmikoak, izar-itxura.

HE tindaketarekin: Zitoplasma oso gutxi tindatzen da eta haren luzakinak oso zailak dira bereizteko, kolagenozko zuntzekin nahasten baitira.



### 2.2.3. Miofibroblastoak

Matrizearen osagaien ekoizpen aktiboa dagoenean, orbainetan, zitoplasma zabalagoa eta basofiloagoa azaltzen da (EEP-aren garapenagatik): **Miofibroblastoak**.



### 2.2.4. Makrofagoak

Makrofagoak, ehun konjuntiboetan, histiozito ere deritze. Zelula fagozitikoak dira eta antigeno aurkezleak dira. Sistema monozito-makrofagoko kideak dira, hau da, monozitoetatik desberdinak izan direla.

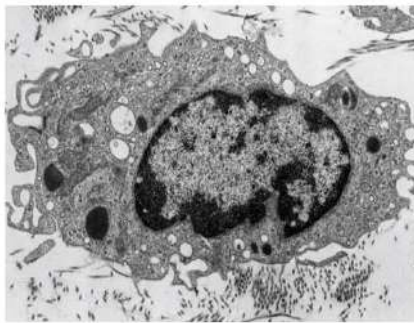
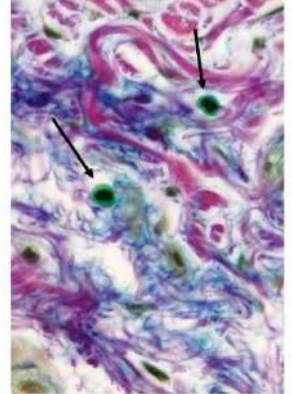
Monozitoak, hezur-muinean sortu eta odolera sartzen dira, handik beharrezkoak diren ehunetara garraiatzen dira eta, behin ehun-ituan daudela, desberdin egiten dira.

Ehunaren arabera, sistema monozito-makrofagoko zelulak dira: Osteoklastoak hezurrean, mikroglia zelulak nerbio ehunean,...

Mikroskopio optikoan eta tindaketa arruntekin zaila da identifikatzea, ez badute beren jardueraren ondoriozko ageriko materialik zitoplasman.

Giltzurrun itxurako nukleoa dute.

TME-az luzean digitiforme ugari, beren funtzio fagozitikoaren ondoriozkoak, ikusten zaizkie.

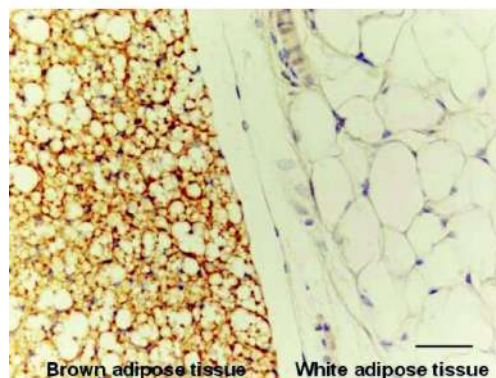


### 2.2.5. Adipozitoak

Zelula mesenkimatikoetatik desberdintzen diren zelula hauek banaka edo taldeka ager daitezke.

Konektiboaren osagairik ugariena direnean, orduan ehun adiposoa edo gantz-ehuna kontsideratzen da.

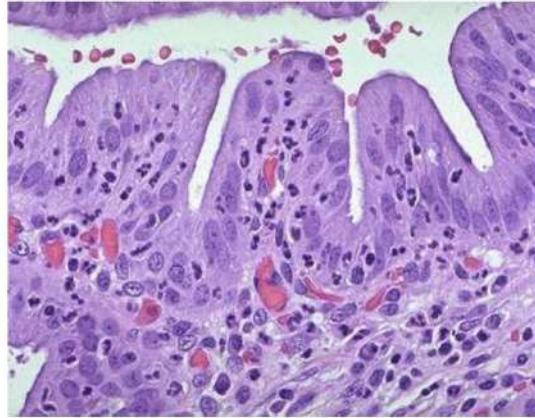
Zelula mota honen funtzioa lipidoen metaketa da.



### 2.2.6. Zelula mugikorrek

Zelula mugikorrek, izatez, leukozitoak dira, estimulu espezifikoari erantzunez odoletik konjuntiboetara migratzen dutenak.

Erantzun immunitarioetan parte-hartzaile diren linfuzitoak (T, B eta NK) eta hantura-erreakzio larriari erantzuna emateko gerturatzen diren neutrofilo, eosinofilo, basofilo eta monozitoak.

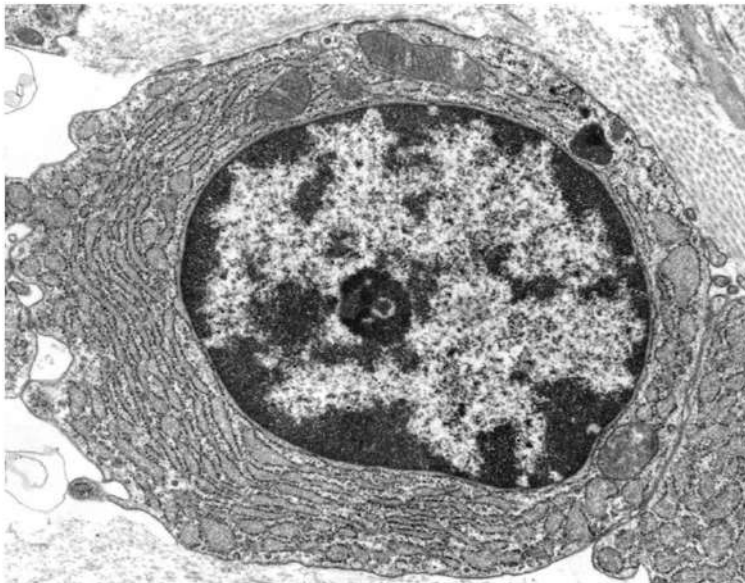


Hantura-erreakzioa behazun-xixkuaren epitelio eta ehun konjuntiboan

Plasmazitoak edo zelula plasmaticoak: B linfuzitoetatik bereizten dira eta konektiboan bertan desberdindu egiten dira.

Behin konjuntiboan, haien migrazio-gaitasuna oso mugatua da.

Mikroskopia optikoan, zelula oboideak dira, eta erretikulu endoplasmiko pikortsu oso garatuari esker, zitoplasma oso basofiloa azaltzen dute, eremu argi batekin (Golgi aparatuari dagokiona hain zuzen).





## 3.-EHUN KONJUNTIBO MOTAK

### 3.1. EHUN KONJUNTIBO PROPIOAK

3.1.1. Ehun konjuntibo enbrionarioa

3.1.2. Ehun konjuntibo helduak (laxo, dentso, elastikoa)

### 3.2. EHUN KONJUNTIBO ESPEZIALIZATUAK

3.2.1. Gantz-ehuna (ehun adiposoa)

3.2.2. Kartilagoa

3.2.3. Hezurra

3.2.4. Odola

### 3.1. EHUN KONJUNTIBO PROPIOAK

#### 3.1.1. Ehun konjuntibo enbrionarioa

Mesenkima edo ehun konjuntibo enbrionarioa, mesodermotik garatzen da.

Matrize estrazelularra eta zelula mesenkimatikoak.

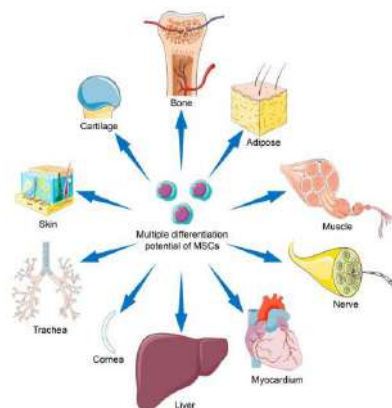
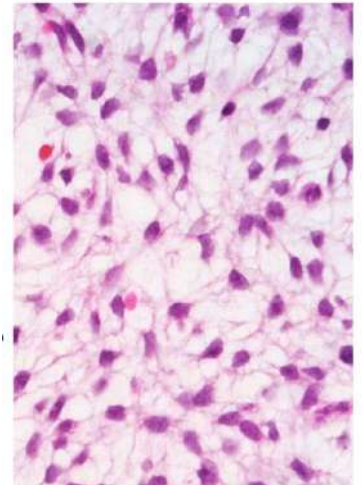
Matrize estrazelularrak ez du zuntz heldurik azaltzen, oinarrizko substantziaz osatuta (oso likatsua).

Askotan ez dauka odol-hodirik. Metabolitoak difusioz mugitzen dira garatzen ari diren ehun edota organoen zehar.

Sostengu ehun konjuntibo guztiak (propioak eta espezializatuak), mesenkimatik edo ehun konjuntibo enbrionariotik garatzen dira.

Ehun helduetan ere ager daitezke zelula mesenkimalak: Ehunak berritu edo birsortzerakoan aktibatzen dira.

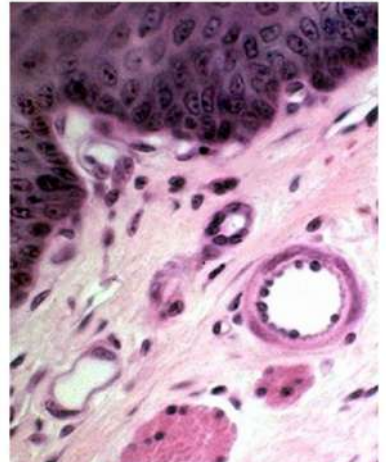
Ehun-ingenieritzan erabiltzen dira zelula mesenkimalak.



### 3.1.2. Ehun konjuntibo helduak

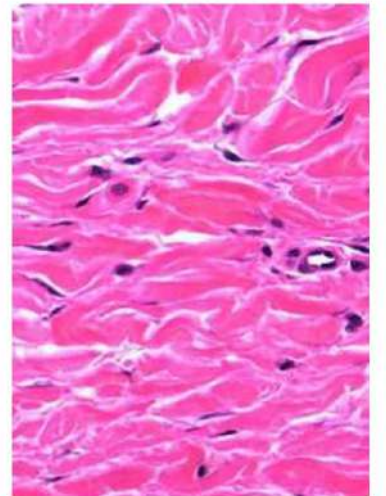
#### Ehun konjuntibo laxoa:

- Epitelioen azpian.
- Zelula ugari (fibroblastoak) eta zuntz nahiko finak, difusioa errazten duen oinarritzko substantzia ugaria duen matrize estrazelular batean murgildurik.



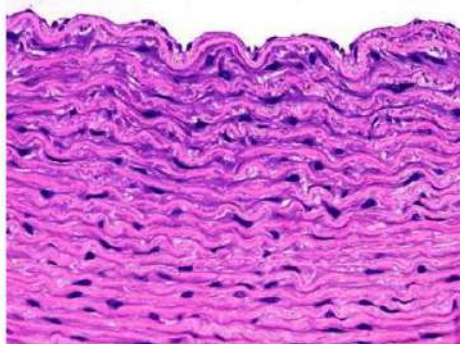
#### Ehun konjuntibo dentsoa:

- Azpimukosa edo dermis sakoneko konjuntiboa.
- Diametro handiko zuntzez osatutako taldeak (Kolagenozko zuntzak) eta zelula oso gutxi (fibroblastoak).



#### Ehun konjuntibo elastikoa:

- Fibroblastoak eta batez ere elastinazko zuntzez osatuta dagoen matrize oso elastikoa.
- Arterien pareta (aorta).



## 3.2. EHUN KONJUNTIBO ESPEZIALIZATUAK

### 3.2.1. Gantz-ehuna (ehun adiposoa)

Gantz-ehunak bere zelula bereziak ditu: Adipozitoak, ehun konektibo laxoan banaka zein taldeka ager daitezkeenak.

Homeostasi energetikoan funtzio ezinbestekoa betetzen duen ehun konjuntibo berezia: Gorputzeko energia-biltegia.

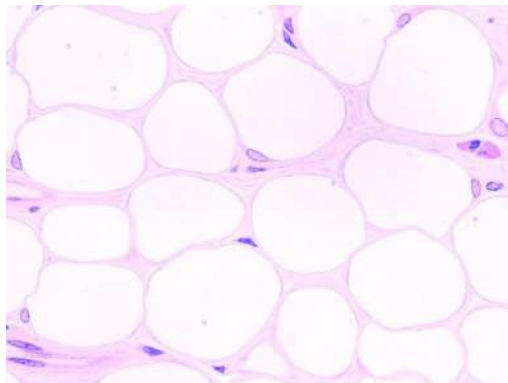
Energia biltzeko, adipozitoek lipido tanta batzuen barruan gordetzen dute energia. Triazilglizerola da energia metatzeko erabiltzen duten molekula. Beharrezkoa denean, arin askatzen da, gorputzaren edozein tokitan erabiltzeko.

Bi gantz-ehun mota daude:

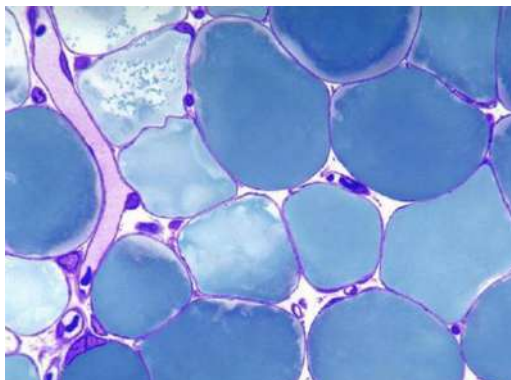
1. Unilokularra edo zuria: Gizaki helduen gantz-ehun nagusia
2. Multilokularra edo arrea: Bizitza fetalean dago gehienbat eta apurkaapurka galtzen joaten da gizakiaren lehenengo hamarkadan.

#### **Gantz-ehun zuria:**

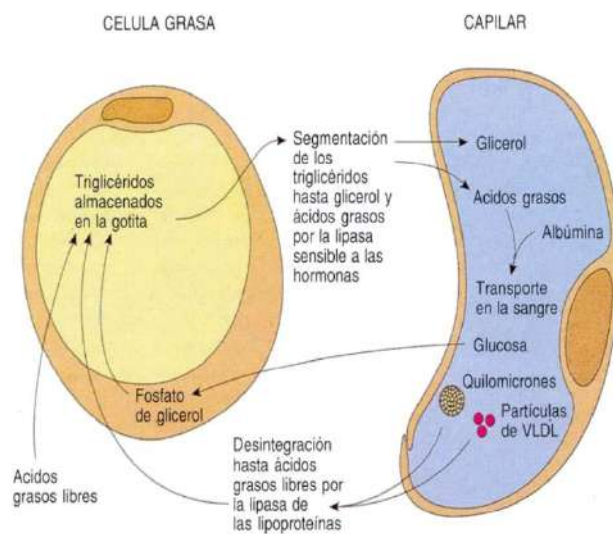
- Adipozito zuria, zelula handi poliedrikoa da (esferoidala isolatzen bada).
- Nukleo zapala, koipe tanta handi bakar batek (mintz-gabekoa) ertz batera baztertuta.



- Ehun oso odoleztatua, kapilar asko igarotzen baitira ehun adiposoan zehar.

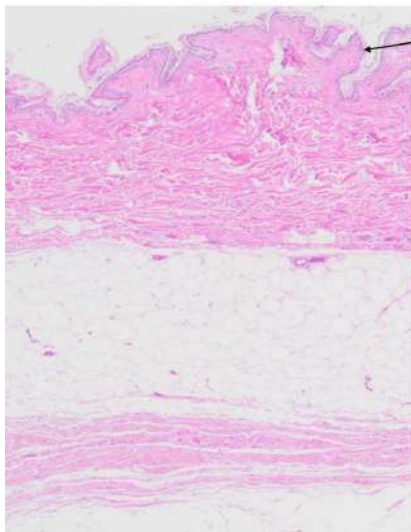


- Lipidoen metabolismoa eta mugikortasuna
  - o Adipozitoetan koipeen hartze eta askatze prozesuak erregulatzeko, hartzaile espezifikoak: Intulina, hazkuntza-faktoreak, glukokortikoideak,...
  - o Intulinak: Gluzemia (odolean glukosaren kontzentrazioa) erregulatu du, adipozitoek glukosa triazilglicerol bilaka dezaten indutuz, lipogenesisa estimulatzen du.
  - o Glukagoia eta hazkuntzaren hormonak lipolisia aktibatzen dute, lipidoen erabilera sustatuz: Gantz azidoek adipozitoaren mintz plasmatikoa zeharkatzen dute kapilar baten argira sartzeko. Bertan, albuminari lotuta, beharrezkoa den tokira garraiatzen dira

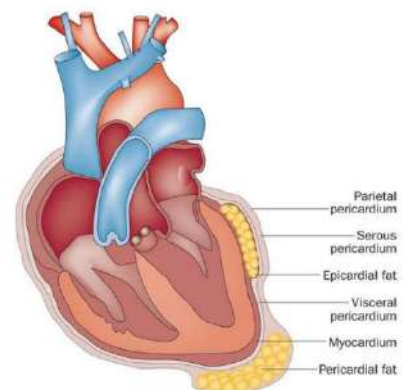
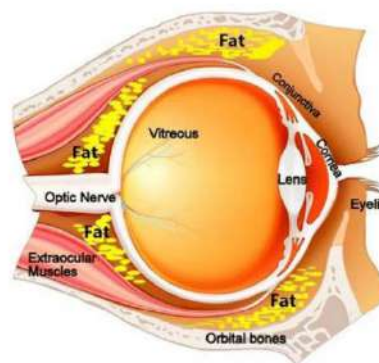


- Gantz ehun zuriaren beste funtzio batzuk:
  - o Isolamendu termikoa: Hipodermisean (1)
  - o Egiturazko funtzio babeslea: Begi-globoaren inguruan, perikardioren azpian (2)

1

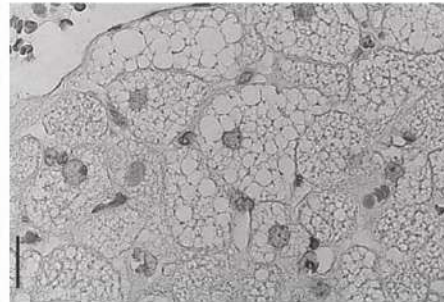
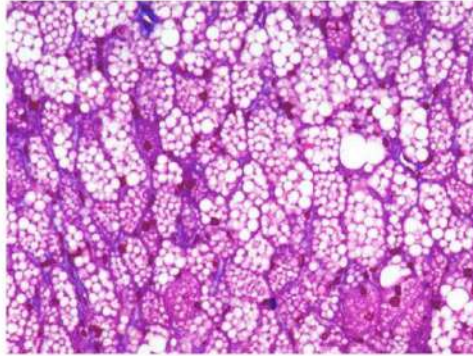


2

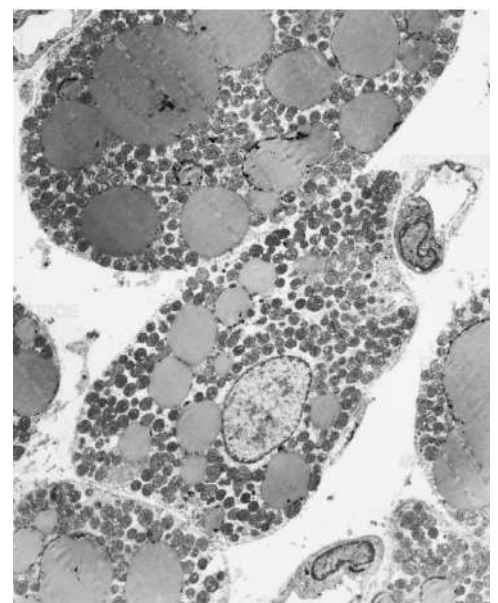
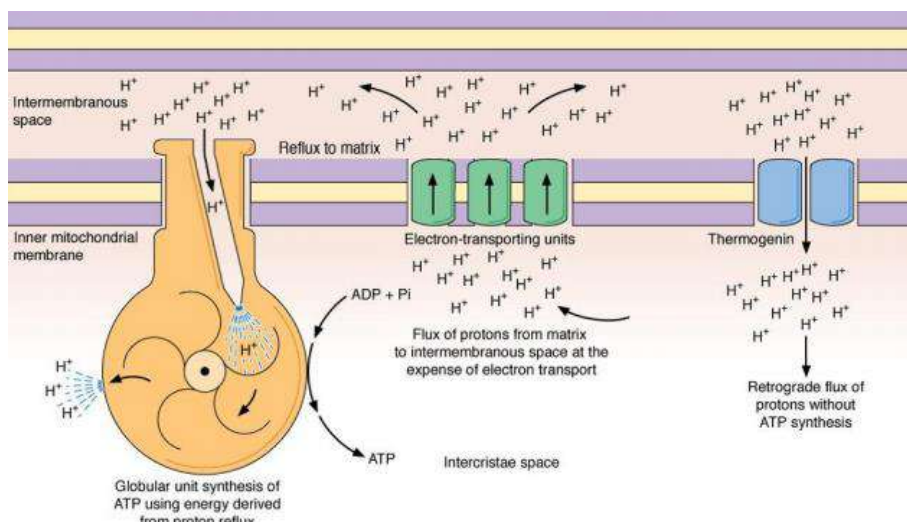


### Gantz-ehun arrea edo multilokularra:

- Gantz-ehun multilokular adipozitoen zitoplasmak, zuriarenak baino koipe tanta gehiago eta txikiagoak biltzen ditu.
- Nukleoa, oro har, posizio eszentriko edo ia-zentral batean biribil azaltzen da.



- Funtzioa: Beroa sortzea
  - o Gorputzaren bero-galeraren aurka defendatzeko eta hipotermia hilgarritik babesteko ezinbestekoa, horregatik haren ugartasuna jaioberrietan.
  - o Beroa UCP1 edo termogenina proteinari (mitokondrioaren barneko mintzean dagoena) esker sortzen da.
  - o Termogeninak, gantz-azidoen oxidazioa, ATParen ekoizpen-prozesutik banatzen du (termogenia).
  - o Protoien garraioa errazten du mitokondriaren mintz-arteko gunetik matrizerara.
  - o Mitokondrioek ekoiztatuko energia beroa sortzeko erabiltzen da.



### 3.2.2. KARTILAGOA

#### EZAUGARRI OROKORRAK:

- Kartilagoa ehun konektibo espezializatua da.
- Ehun solido eta malgua dugu kartilagoa.
- Ehun abaskularra da.
- Presioei eusteko sostengu malgua eskaintzen du.
- Marruskaduren indarrak arintzeko giltzadura oseok gaineztatzen ditu.
- Hezurdura fetalaren garapenean eta hezurren hazkuntzan inplikatur dago.

#### Matrize estrazelularra:

**Proteoglikanoak:** Oso negatiboki kargatutako proteoglikanoak, kolagenozko zuntzez osatutako sarearen barruan harrapatuta agertzen dira: kartilagoaren ezaugarri biomekanikoen oinarria. Proteoglikano horien karga negatiboak ura erakartzen dute, hidrofiloak baitira.

**Ura:** Kartilagoaren matrizea oso hidratatua dago (%60-%80). Urak metabolitoen difusioa baimentzen du kondrozitoetatik eta kondrozitoetara. Hidratazio maila altuak, kartilagoak jasaten dituen konpresioak jasotzeko gaitasuna baimentzen du.

**Kolagenoa:** I eta II motakoak batez ere, baina kolageno kondroespezifikoak ere.

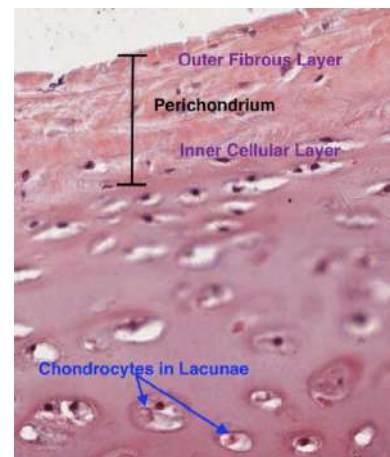
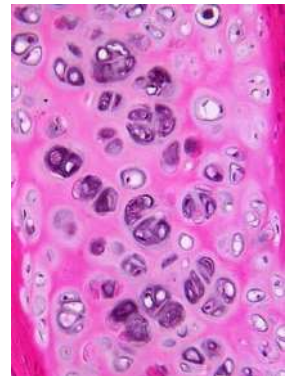
#### Glukoproteinak

Matrizearen konposizioaren arabera **hiru kartilago mota** bereizten dira:

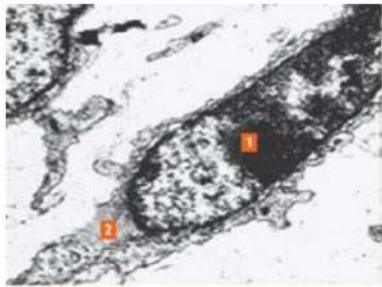
1. Kartilago hialinoa: II motako kolagenoa, proteoglikanoak eta proteina itsaskorrek ditu matrizean.
2. Kartilago elastikoa: Zuntz elastikoak.
3. Fibrokartilagoa: Batez ere I motako kolagenoa.

#### 3.2.2.1 Kartilago hialinoa

- Kartilago ugariena
- Haren hedadura osoa aintziraz beteta agertzen da, kondrozitoak barnean dituztela.
- Kokapena: Sudurrean, laringean, bronkioetan, trakean, saihets-hezurren aurremuturretan, giltzaduretan, hezurretako hazkuntza-plaketan.
- Osagai nagusiak: Matrize estrazelularra eta kartilago-zelulak (zelula kondrogenikoak, kondroblastoak eta kondrozitoak).
- **Perikondrioa**
  - o Kartilago hialino gehien gainazalean azaltzen den ehun konjuntibo dentsozko leka (giltzaduren kartilagoan ez).
  - o Bi eremu:
    - Zuntzeko aldea (kanpoko geruza)
    - Alde kondrogenikoa (barneko zelula-geruza).

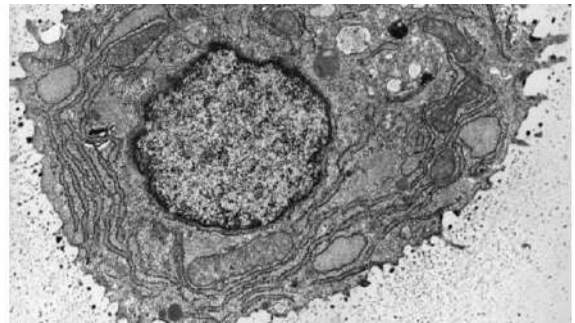
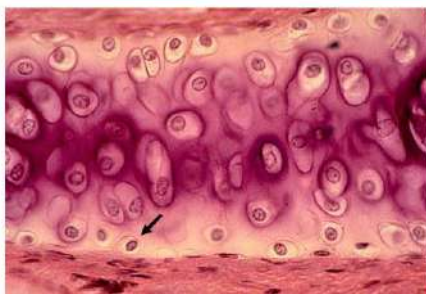


- Zelula Kondrogenikoak: Perikondrioan dauden zelula ama fusiformeak (zapalak).
- Kondroblastoetan ezberdinduko dira.



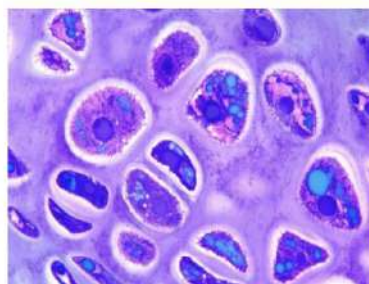
### Kondroblastoak

- Kartilagoaren hazkuntza eremuetan, perikondrioaren barneko geruzaren alboan agertzen diren zelulak.
- Matrizearen osagaiak ekoizten eta jariatzen dituzte.
- Kondrozitoetan desberdintzatzen dira.



- **Kondrozitoak**

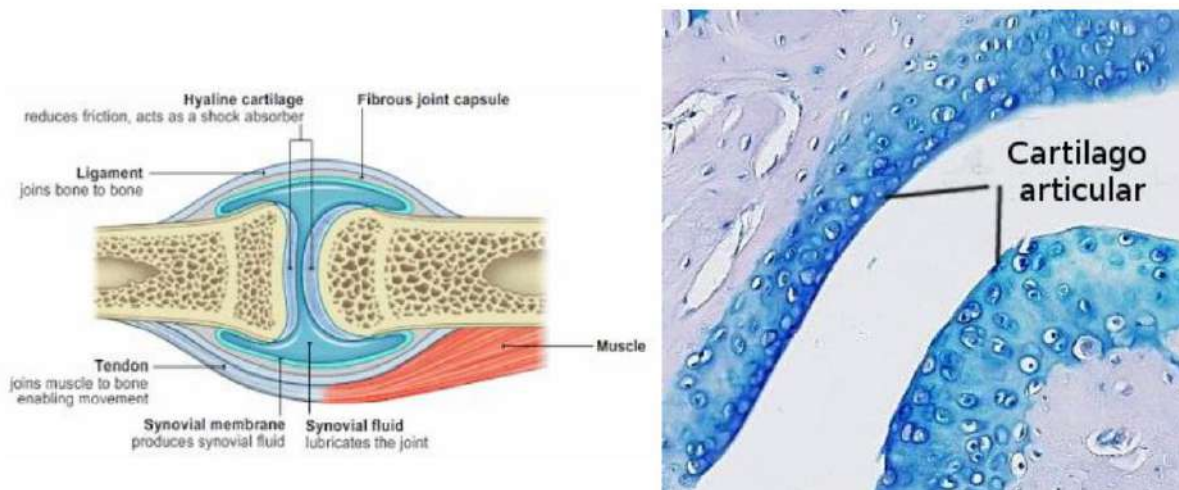
- Zelula helduak.
- Banaka edo taldeka, talde isogenoak (isogenikoak) eratuz.
- Talde isogenoa kondrozito baten zatiketarik sortua da: kondrozito batek, bi, eta bi zelula horiek lau zelula emango dituzte.
- Taldeetatik ere isolatzen dira kartilagoaren hazkuntzaren ondorioz, banaka berriro agertu arte
- Kondrozitoen funtzioa matrize estrazelularraren osagai guztiak ekoitzi eta jariatzea da.
- Jarduera aktibo batean dagoen kondrozitoa, eremu basofiloak (EEP) eta argiak (Golgi).
- Banaka agertzen diren kondrozito helduak: Koipe tanta handiak



### 3.2.2.1. Kartilago hialinoa: Trakea (perikondrioa)



### 3.2.2.1. Kartilago hialinoa: Giltzadurak (perikondriorik ez).





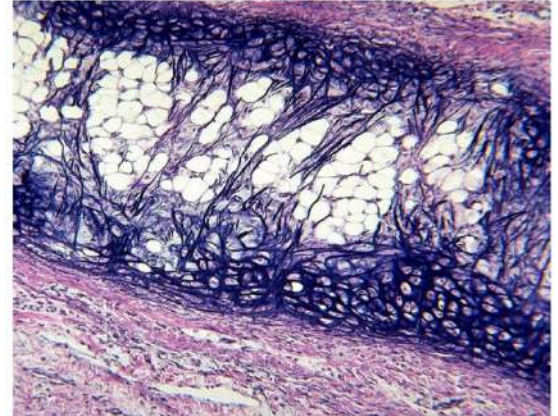
### 3.2.2.2 Kartilago elastikoa

Hialinoak baino zelula kopuru handiagoa dauka (kondrozito gehiago).

Matrizean dago desberdintasun aipagarriena: Hialinoren osagaiez gain, zuntz elastikoak daude.

Eremu zehatz batzuetan agertzen da: kanpo-belarrian, epiglotisean,...

Beti perikondrioz gaineztatuta daude.



### 3.2.2.3. Fibrokartilagoa

Kartilago hialinoaren eta konektibo dentsuaren arteko ezaugarriak azaltzen ditu.

Perikondriorik ez.

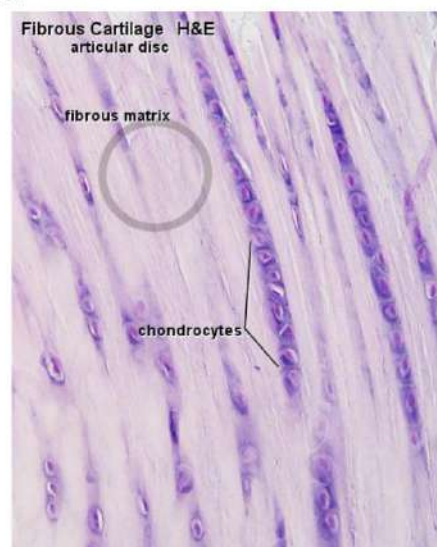
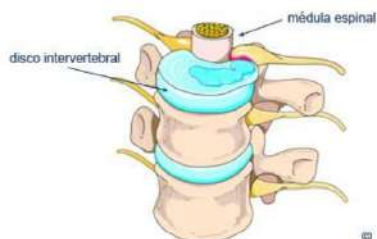
Osagaiei dagokienez, aipatzekoa da haren matrize eosinofiloa, I eta II motako kolagenoz osatua dagoena.

Matrize estrazelularrean murgilduta:

- Kondrozitoak: Aintziretan, zuntzen artean paraleloki kokatuta
- Fibroblastoak

Fibrokartilagozko egiturak konpresio eta distentzio indarrak jasaten dituzten tokietan azaltzen dira: Orno arteko diskoetan, disko artikularretan

#### 3.2.2.3. Fibrokartilagoa: Orno arteko diskoa



## KARTILAGOAREN KONDOGENESIA ETA HAZKUNTZA

### HAZKUNTZA INTERSTIZIALA

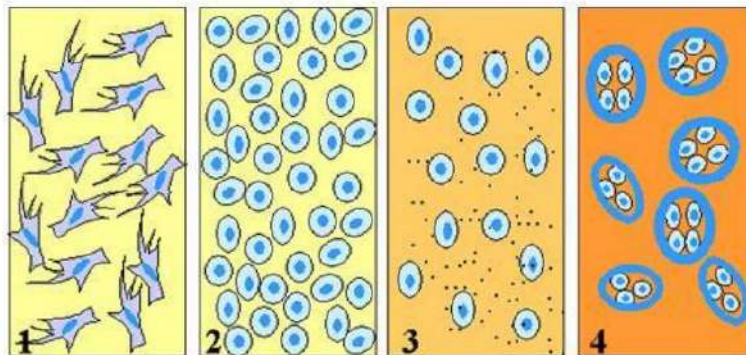
Kondrogenesi mota hau hurrengo hiru egoeretan burutzen da: kartilagoen garapenean, kartilago aurikularraren hazkuntzan eta hezur luzeen luzerako hazkuntzan.

Enbrioiaren garapenean, kartilagoa 5.asteen sortzen da. Zelula mesenkimalek gune zehatz batzuetan, kartilagoa izango direnak, kondroblastoetan desberdintzen dira eta kartilagoaren matrize estrazelularren osagaiak hasten dira ekoizten eta jariatzen.

Behin kondroblasto bat murgilduta geratzen denean berak jariatutako matrizearen barruan (lacunae edo aintzira kondrala), kondrozitoa bereizten da.

Kondrozitoek zatitzen dira talde isogenikoak sortuz.

Talde isogenoen kondrozitoek matrizea jariatzen duten neurrian, haien arteko tartea zabaltzen da, aintzirak banaka agertu arte.

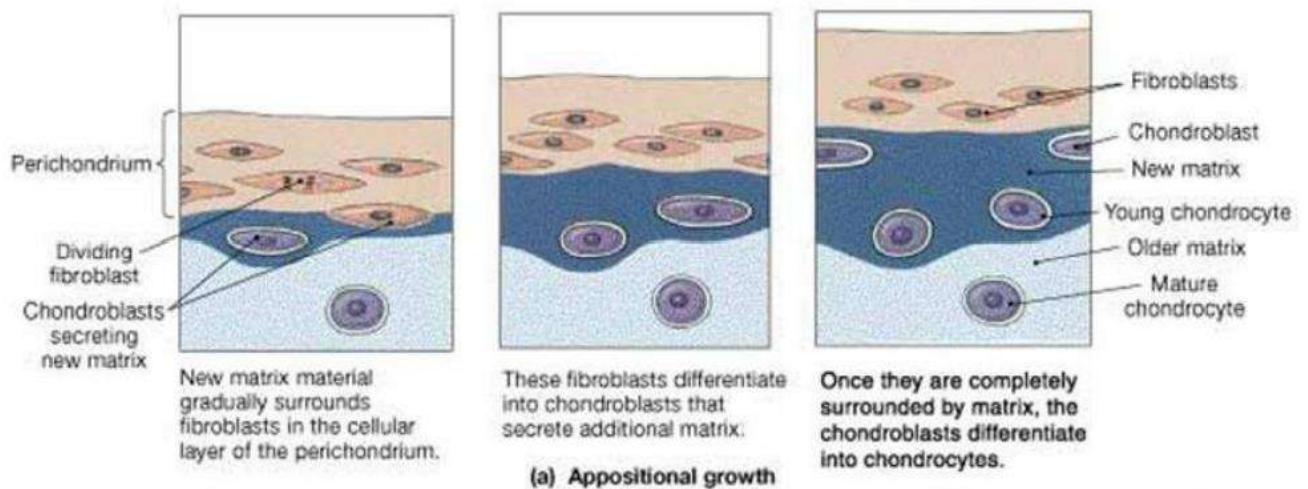


### APOSIZIOSKO HAZKUNTZA

Kartilagoaren hazkuntza ere, perikondriotik egin daiteke.

Perikondrioan dauden zelula kondrogenikoak, kondroblastoetan desberdintzen dira eta haiek kondrozitoetan.

Kartilagoa periferiatik haziko da.



## KARTILAGOAREN BIRMOLDAKETA

Bizitzan zehar kondrozitoek kartilagoaren birmoldaketa jarraitua egiten dute.

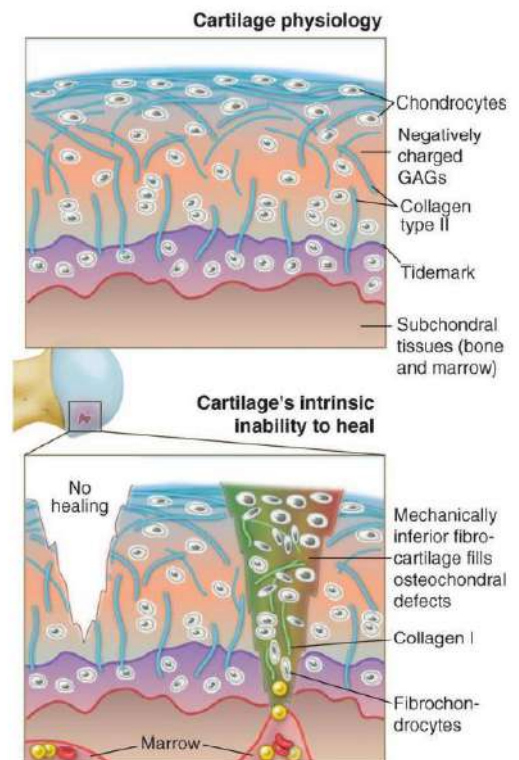
Jarduera sintetikoa kartilagoari ezarritako konpresioek sortutako seinale mekaniko eta kimikoen menpekoa da.

Kondrozitoek, matrizearen degradazioaz ere arduratzen dira, metaloproteinasak jariatzen baitituzte.

Zahartzearekin batera, matrizearen konposizioa aldatzen da, eta kondrozitoek erantzuteko gaitasuna ere murrizten da.

## KARTILAGOAREN KONPONKETA

- Oso mugatua:
  - Ehun abaskularra
  - Kondrozitoen mugikortasun-ezgaitasuna
  - Kondrozito helduen ugalketa-maila eskasa
- Zauria giltzaduren kartilago hialinoan: Hezur-muinaren estimulazioa



### 3.2.3 HEZURRA

#### KONTZEPTUA

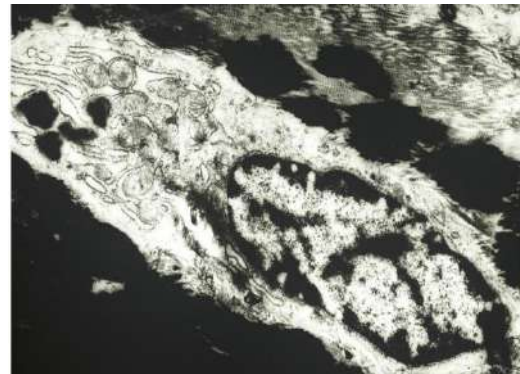
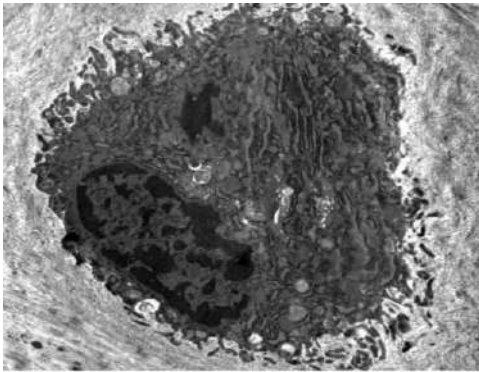
Gorputzari sostengua ematen dion ehun gogorra, mineralizatuta.

Matrize estrazelularra (matrize osteoide edo oseoa): Kolagenozko zuntzen (I motakoa) inguruan, hidroxiapatita kristalak antolatzen dira, hezurri gogortasuna emanez.

#### ZELULAK

**Osteoblastoak:** Hezur-matrizea ekoiztu eta jariaten dute eta hezur-azaletan lerroan daude. Forma kubikoa

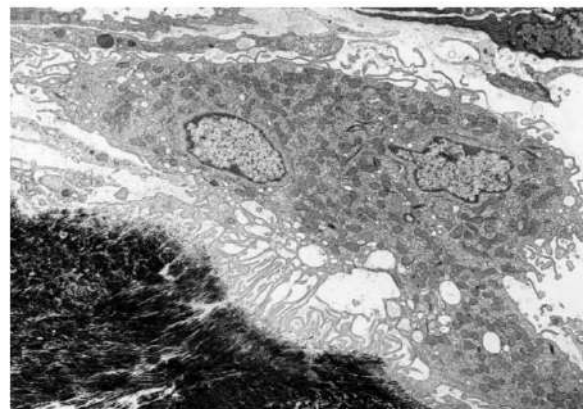
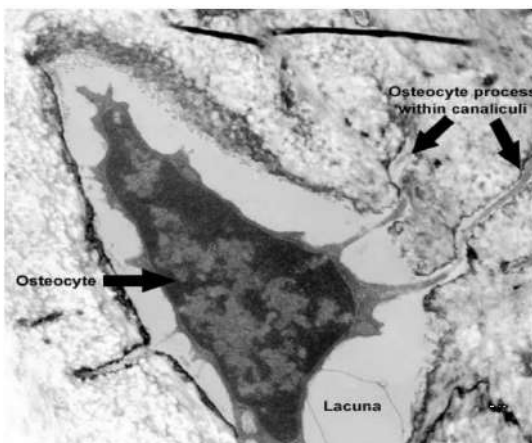
Bere jarduera gutxiagotzen denean, zapalak agertzen dira.



**Osteozitoak:** Osteoblasto inaktiboak, eratu berria den hezur-matrizean harrapatuta geratzen direnak.

**Osteoklastoak :** Sistema monozito-makrofagoaren zelulak dira (aintzindariak hezur-muinan), beraz zelula fagozitikoak. Haien funtzioa hezuraren birxurgaoena da. Guztiz garrantzitsuak hezuraren eraketan eta birmoldaketan.

Zelula handiak eta **nukleoaniztunak**

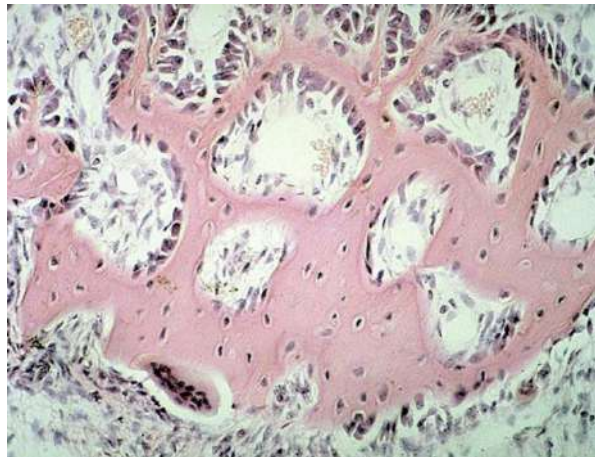


## SAILKAPENA

- Hezur heldugabea, ez-laminarra.
- Hezur heldua, laminarra:
  - o Trinkoa
  - o Trabekularra

## HEZUR HELDUGABEA, EZ-LAMINARRA

- Zelula kopuru altua
- Norabide zehatz bat jarraitzen ez duten kolagenozko zuntzaz osatutako matrize estrazelularra.
- Matrizea ez dago guztiz katzifikatua: Erresistentzia gutxi
- Itxura trabekularra.
- Jatorria: Zelula mesenkimalak, osteoblastoetan desberdintzen direnak (mintz-barneko osifikazioa).
- Batez ere enbrioaren garapenean.
- Gogorragoa den hezur laminarra bihurtzen da.



## HEZUR HELDUA, LAMINARRA

- Xafla edo laminatxo paralelotan antolatzen den hezurra.
- Osagai guztiak, bai zelulak bai zelulak ez direnak, paraleloki antolatzen dira xaflak sortuz.
- Oso mineralizatua dago.
- Motak: Trinkoa eta trabekularra.

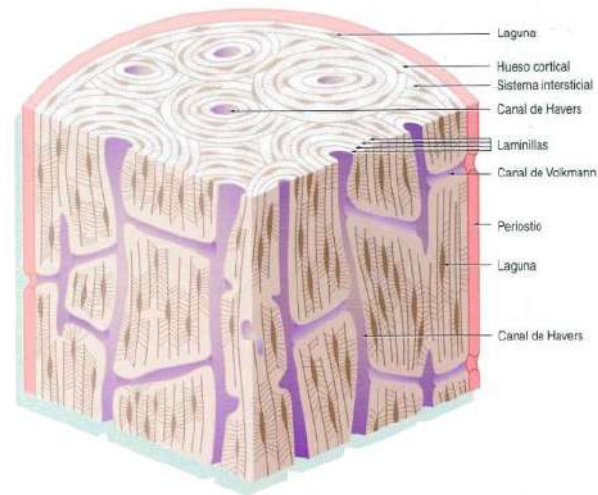
## HEZUR LAMINAR TRINKOIA

Hezur luzeen paretak osatzen ditu.

Oinarrizko egitura: osteona.

Osteona edo Havers sistema:

- Egitura biribilak, non laminatxo zentrokideak Havers Kanal baten inguruan antolatzen dira.
- Havers kanala: Osteonen erditik pasatzen diren kanal longitudinalak. Odol/linfa hodiak eta nerbioak.
- Volkmann kanala: Zeharka igarotzen dituzte osteonak, odol hodiak eta nerbioak haien artean eta endostio eta periostiorekin komunikatuz.
- Osteoblastoak laminatxoak sortzen dituztenean, matrice osoan harrapatuta geratzen dira: Lautu eta osteozito bilakatzen dira, aintziretan (lacunae) aurki ditzakegunak.
- Osteozitoek, elkarrekin komunikatzeko, luzakin zitoplasmatikoak azaltzen dituzte.



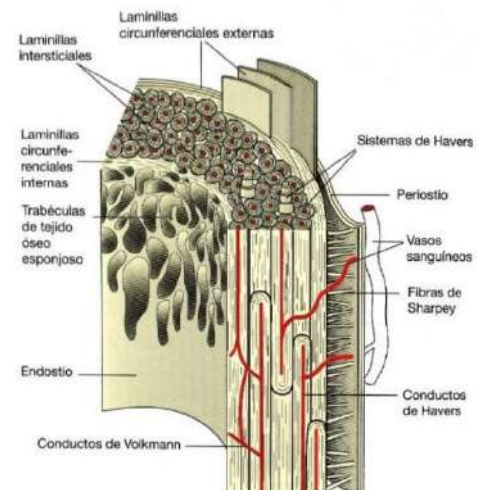
Laminatxo zirkunferentzialak, hezur trinkoaren kanpoko eta barneko eremuetan kokatzen dira.

Barneko laminatxo zirkunferentzialen alboan osteoblasto geruza bat agertzen da (endostioa).

Osteoblasto inaktiboak zapalak dira, eta aktibatzen direnean handitzen dira itxura kubikoa lortuz (matricea sintetizatu eta jariatu).

Kanpoko laminatxo zirkunferentzialen alboan, periostioa.

Periostioa: Ehun konjuntibo dentsoz osatutako kanpoko geruza: Zelula hezur-sortzaileak eta osteoblastoak.



### Endostioa

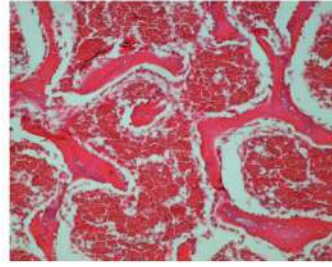


Hezurra sortzen ari denean, hezur-sortzaileak (zapalak), ugaltu eta handitzen dira osteoblastoak bilakatuz.

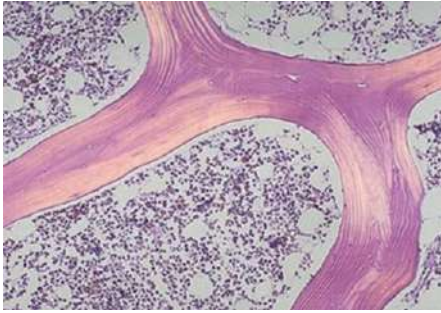
## HEZUR LAMINAR TRABEKULARRA

Haien artean lotzen diren trabekulak.

Endostioa barneko azalean eta hezur-muina barruan.

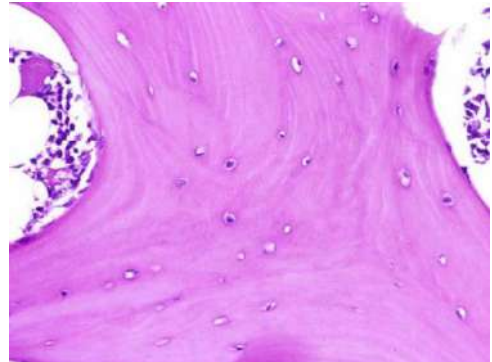


Trabekuletan dauden laminatxoak paraleloki antolatzen dira baina ibilbide irregularrak jarraitzen dituzte (osteonarik ez).

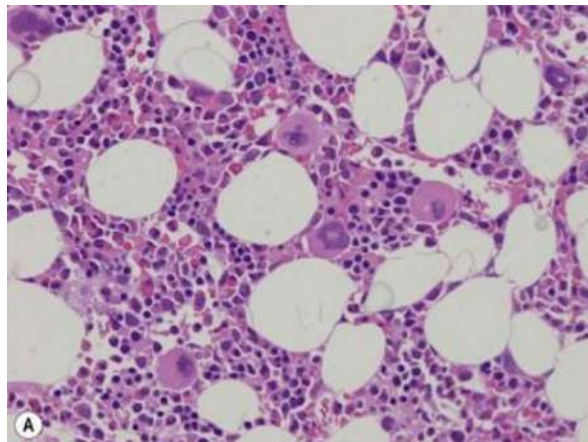


Osteoblasto eta osteoklastoak endostioan.

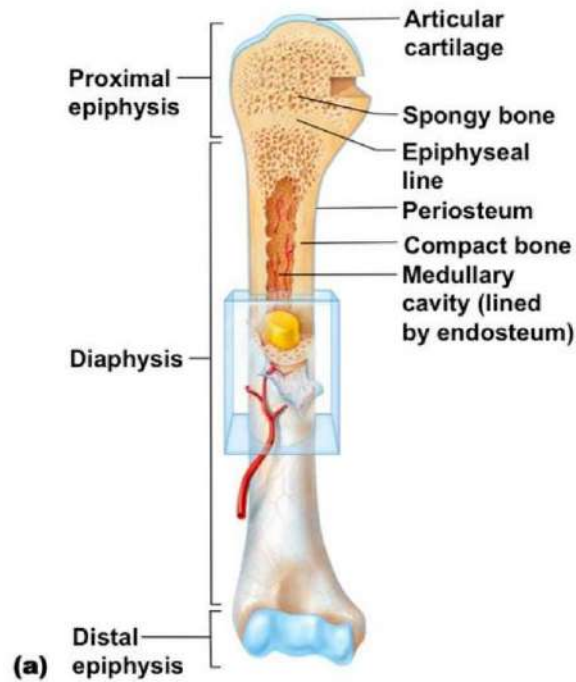
Osteozitoak: laminatxoen artean dagoen matrize osean.



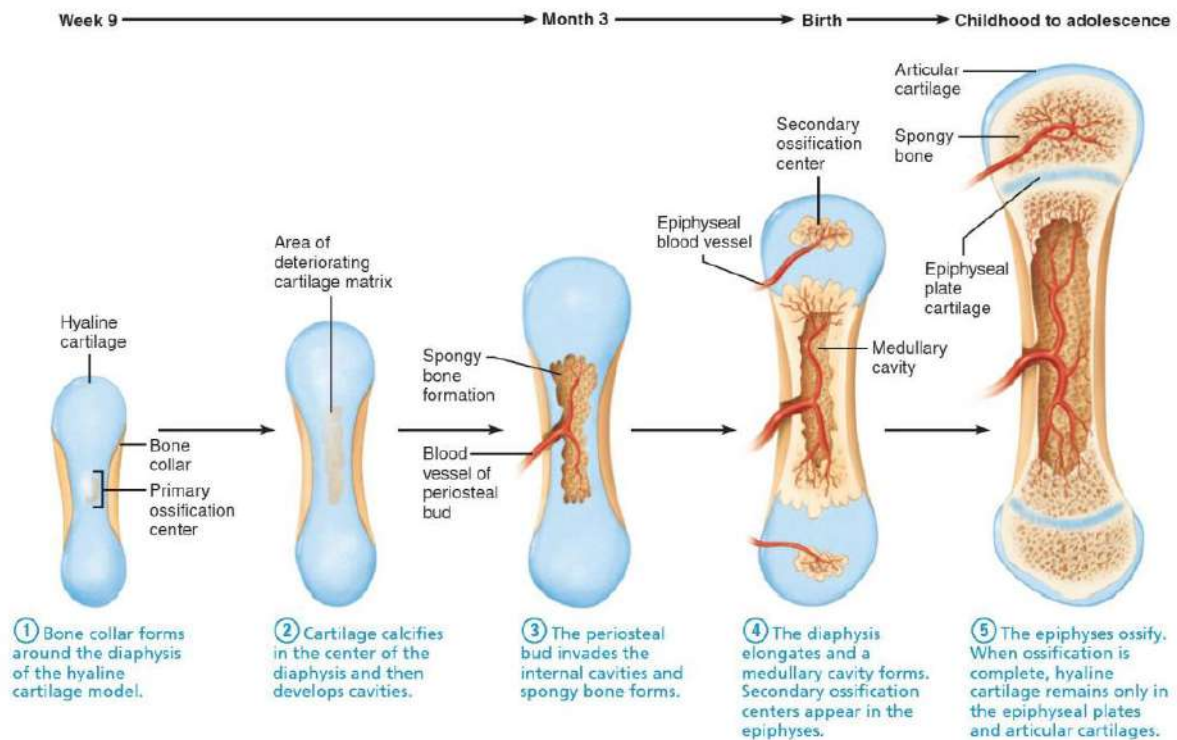
Sare trabekularraren hutsuneetan, ehun mieloidea (hezur-muin gorria edo hematopoietikoa) eta adipozitoak.



### 3.2.3. HEZURRA: Hezur luzeak



### 3.2.3. HEZURRA: OSIFIKAZIO ENDOKONDRALA





### 3.2.4 ODOLA

#### ESANGURA BIOLOGIKOA

Ehun konektibo likidoa da: Beste ehun konektiboak bezala, zelulez eta matrize estrazelularrez osatuta dago.

Sistema kardiobaskularrean zehar garraiatzen da (bihotzak ponpatzen du odola sistema kardiobaskularrean zehar) eta ehunetara heltzen da.

Funtzioak:

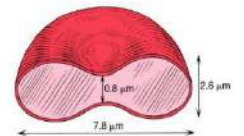
- Ehunetara elikagaiak eta oxigenoa garraiatzen ditu.
- Hondakinak eta karbono dioxidoa garraiatzen ditu ehunetatik.
- Hormonak eta bestelako sustantzia erregulatzailerak banatzen ditu.
- Koagulazioan parte hartzen du.
- Sistema immunitarioaren zelula eta sustantzia humoralak garraiatzen ditu gorputzean zehar.

#### ODOLAREN OSAGIAK

Bi osagai nagusiak: Zelulak eta proteinaz eta likidoz osatutako plasma.

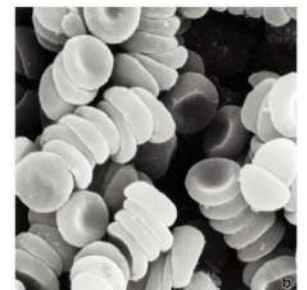
Odoleko zelulak:

- Eritrozitoak, hematiek edo globulu gorriak.
- Tronbozitoak edo plaketak.
- Leukozitoak edo globulu zuriak.



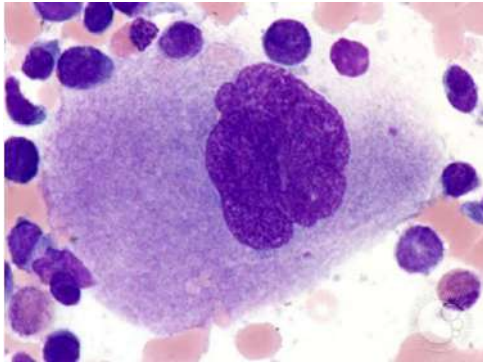
#### 1. ERITROZITOAK

- Zelula nukleogabe bikoinkaboak dira.
- Egitura honi esker, eritrozitoen azalera handia da (bere tamaina kontuan hartuta): gas-trukaketarako oso egitura eraginkorrak dira.
- Funtzioa: Batetik, oxigenoa hartzen dute biriketara eta ehunetara eramaten dute; eta bestetik, ehunetan karbono dioxidoa hartzen dute biriketara garraiatzeko.
- Egitura:
  - o Eritrozitoen zitoeskeletoa proteina uzkurkorrez osatuta dago (miosina), eta bere mugimenduek, mintzaren itxura baldintzatzen dute (itxura bikoinkaboa).
  - o Zitoeskeletoaren egitura bereziari esker, eritrozitoaren mintzak ezaugarri bereziak ditu: Oso mintz malgua da, baina era berean oso egonkorra.
  - o Eritrozitoa, odol-hodietatik dabilenean, bere kanpoko itxura aldatzeko gai da: Aldaketa hori zitoeskeletoak etengabe egiten dituen mugimenduen ondorioa da.
  - o Eritrozitoek oxigenoa eta karbono dioxidoa garraiatzeko hemoglobina proteina (tetrameroa) erabiltzen dute.
  - o Hemoglobinarean ondorioz: egitura pikortsu dentsuak



## 2. TRONBOZITOAK

- Tronbozitoak edo edo plaketak, megakariozitoetatik datoz. Hauek, hezurmuinan dauden zelula erraldoi poliploideak dira.



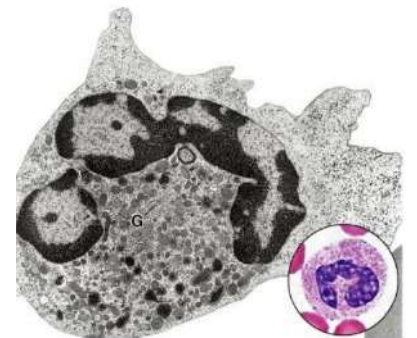
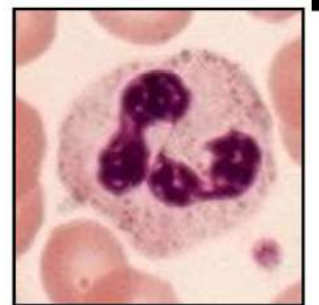
- Tronbozitoak sortzeko megakariozitoan plaketak eratzeko kanalak sortzen dira megakariozitoaren zitoplasman: Zitoplasma zatiak askatzen dira plaketak sortuz.
- Plaketak hezur-muinetik irteten direnean, odolera igarotzen dira, eta han 10 egun inguru egoten dira.

## 3. LEUKOZITOAK EDO GLOBULU ZURIAK

- Leukozitoak bi taldetan sailkatzen dira, pikor espezifikoaren arabera: pikordunak (granulozitoak) eta pikorgabeak (agranulozitoak).
- Pikordunen artean aurkitzen ditugu: Neutrofiloak, eosinofiloak eta basofiloak
- Pikorgabeen artean: Linfozitoak eta monozitoak.
- Pikor espezifikoek gain, guztiak dituzte pikor inespezifikoak edo azurofiloak deritzenak eta, berez, lisosomak baino ez dira.

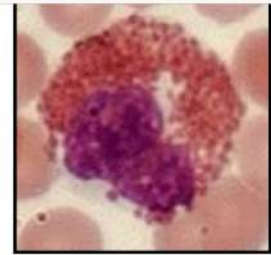
### - NEUTROFILOAK

- o Leukozito pikordun ugariak.
- o Zitoplasman azaltzen dituzten pikorrez gain, nukleoaren itxuragatik ere bereizi ahal dira: Nukleo lobulatua (polimorfonuklearrak esaten zaie), bi edo lau lobuluz osatuta.
- o Pikorrez gain, oso organulu gutxi agertzen dira: Zelularen erdialdean Golgi aparatu txiki bat.
- o Funtzioak:
  - Patogenoak fagozitu eta suntsitu.
  - Zaurietan gertatzen den hanturazko erantzunaren parte hartu (oso mugikorak).



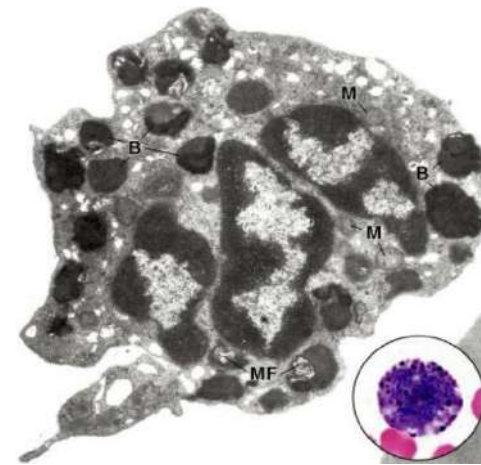
## - EOSINOFILOAK

- Gutxi gora behera neutrofiloen antzeko tamaina dute.
- Nukleoa bilobulatua.
- Pikor eosinofiloak, erdialdean gorputz kristaloide luze bat azaltzen dutenak: Proteina Basiko Nagusia.
- Funtzioak:
  - Alergia prozesuetan parte hartu.
  - Patogenoak suntsitu.



## - BASOFILOAK

- Neutrofiloen tamaina berdintsua edo apur bat txikiagoa dute.
- Basofilo izena zitoplasman duten pikor handiek hartzen duten kolore basofiloaren ondorioa da.
- Nukleoa lobulatua dute baina laginetan ia ez da ikusten, pikorrek estaltzen dutelako.
- Funtzioak:
  - Koagulazioan parte hartu (heparina).
  - Odol-hodien dilatazioa erregulatu (histamina).



## - LINFOZITOAK

- Nukleo handiko eta zitoplasma gutxiko zelula biribilak.
- Hezur-muinan edo ehun linfaticoetan (timo) sortu eta gehienak zaindari zirkulatuak gisa agertzen dira: Odoletik ehun linfaticoetara igarotzen dira.
- Funtzioa: Erantzun immunean parte hartu.
- Linfzito helduak hiru motatan sailkatzen dira: T Linfzitoak, B linfzitoak eta NK zelulak (Natural killer).

## - MONOZITOAK

- Odol laginetan leukozitorik handienak.
- Hezur-muinetik ehunetara joaten dira eta ehun horietan bertan fagozito desberdin moduan heltzen dira (makrofagoak).
- U itxurako nukleoa.
- Funtzioak:
  - Hantura prozesuetan parte hartu ( fagozito)
  - Erantzun immunean parte hartu (Zelula antigeno erakuslea).



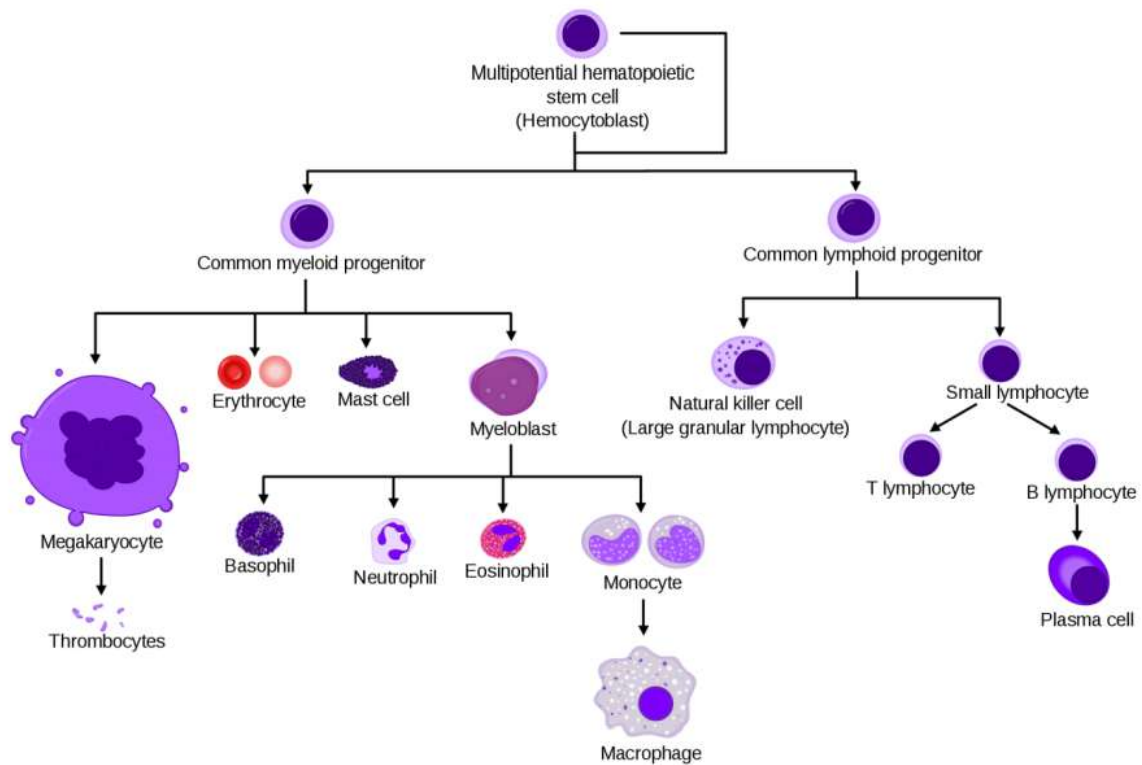
## HEMATOPOIESIA

Odoleko zelulen sorruntza-prozesu orokorrari hematopoiesi esaten zaio.

Zelula mota bakoitzaren prozesu espezifikoak: Eritropoesia, leukopoesia (granulopoesia, monozitopoesia, linfopoesia) eta tronbopoesia.

Hezur-muinan eta ehun limfatikoetan (linfopoesia) gertatzen da.

Hematopoesiaren oinarriak teoria monofiletikoa jarraitzen du: Odoleko zelula guztien jatorria zelula bakar bat da, zelula ama hematopoietikoa edo zelula ama hematopoietiko pluripotenziala.





# 3.gايا MUSKULU EHUNA

1.- KONTZEPTUA

2.- MUSKULU ESKELETIKOA

3.- MUSKULU KARDIAKOA

4.- MUSKULU LEUNA

## 1.- KONTZEPTUA

Ez dauka berezko matrize estrazelularrik.

Muskulu-zelula edo miozitoz osatuta dago.

Muskuluaren helburua gorputzaren mugimendua ahalbidetzea da borondatezko edo ez-borondatezko mugimenduen bitartez: Horretarako muskulu-zelulak uzkuertzeko ahalmena du. Hiru muskulu mota daude:

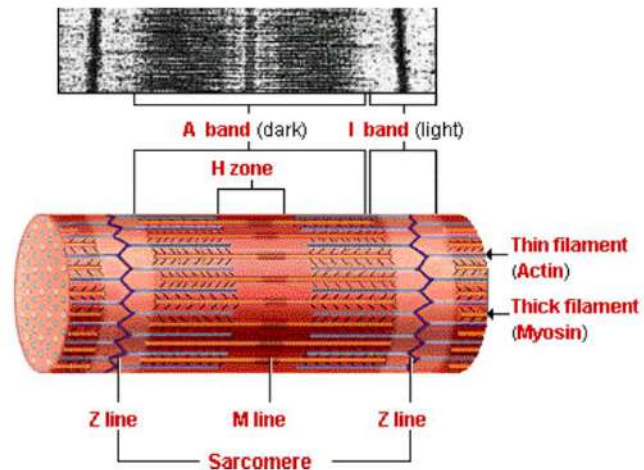
- Muskulu eskeletikoa
- Muskulu kardiakoa
- Muskulu leuna



## 2.- MUSKULU-ZUNTZ ESKELETIKOAREN EGITURA: Sarkomeroa

- Mikroskopia elektronikoz, aldiz, miozuntzekak ikus ditzakegu, eta hurrengo egiturak desberdintzeko gai gara:

- A xingola
- I xingola
- H xingola
- Z diskoa (edo lerroa)
- M lerroa



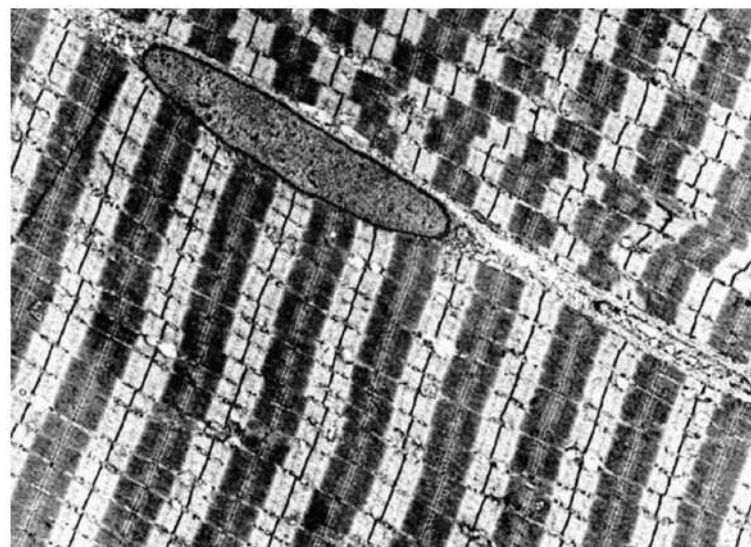
Miozuntzekak muskulu-zuntzaren zitoplasman aurkitzen dira. Muskuluzelularen zitoplasma sarkoplasma ere esaten zaio. Sarkoplasman miozuntzekez gain beste egitura batzuk ere badaude, adibidez erretikulu endoplasmatikoa, erretikulu sarkoplasmiko ere deitua. Muturreko zisternetan  $Ca^{2+}$  -a gordetzen da.

Zelula mintzak edo sarkolemak inbaginazio batzuk ditu zuntzaren barnealdera, eta egitura horiei T tubuluak esaten zaie. T tubulu bakoitza bi muturreko zisternekin inguratzen da eta egitura horri triada esaten zaio.

Erretikuluari atxikita mitokondrioak eta glukogenoa ere agertzen dira.



## 2.- MUSKULU-ZUNTZ ESKELETIKOAREN EGITURA





## MUSKULU-ZUNTZEN UZKURKETA

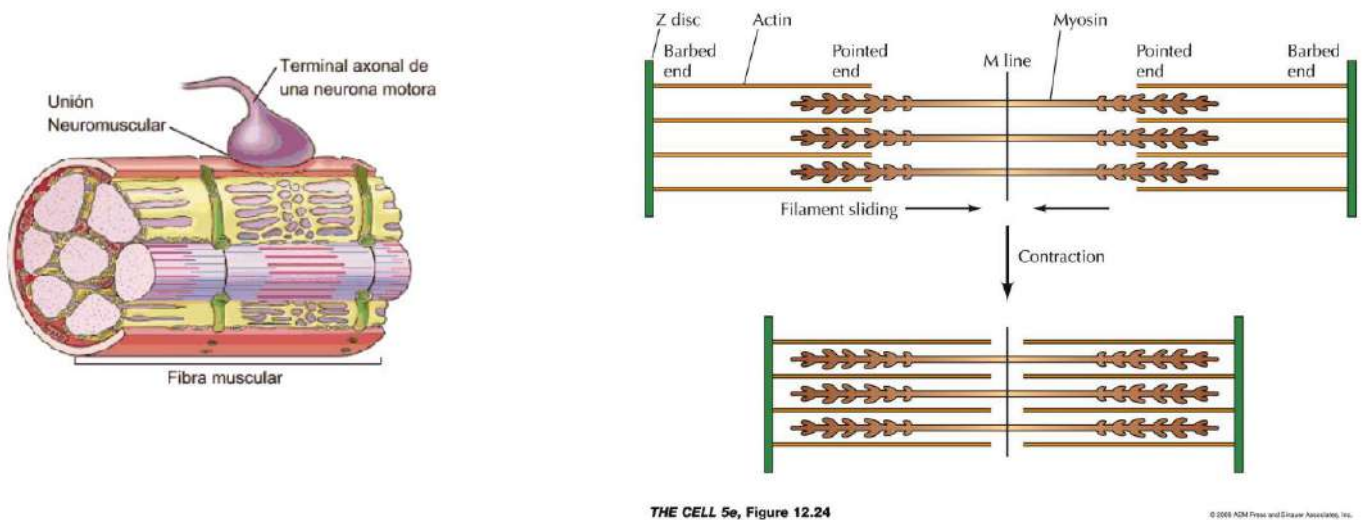
Muskuluak bere lana egiteko uzkurte egin behar da.

Uzkurketa-ziklo bakoitzena piru meheak irristatu egiten dira lodien gainean, eta, ondorioz, sarkomeroak moztu egiten dira.

Muskuluaren uzkurketarako: ATP eta  $\text{Ca}^{2+}$  beharrezkoak dira.

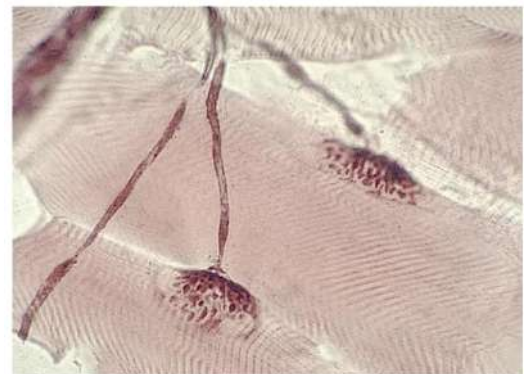
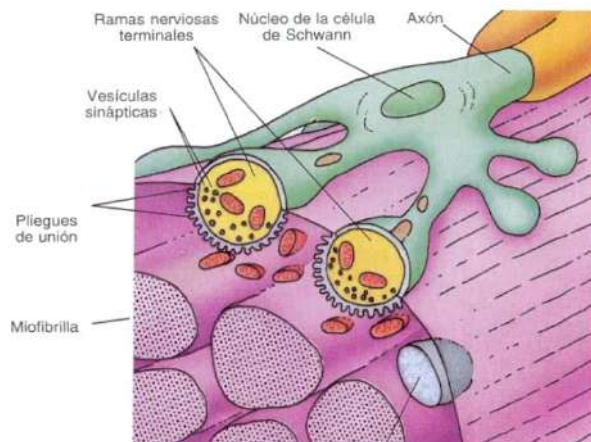
$\text{Ca}^{2+}$  -a erretikulu sarkoplasmikoan metatzen da eta sarkoplasmara askatzen da bakarrik seinale bat jasotzerakoan, eta seinale hori nerbio-kinada moduan heltzen zaio.

Muskulu jakin batzuetara nerbioak heltzen dira. Muskulu eta nerbioaren lotura-gune horri lotura neuromuskularra deritzo.



Lotura neuromuskularren, axoia adarkatzen da eta adar bakoitza muskulu zuntzetara bideratzen da.

Muskulu zuntzera heltzerakoan mielinazko leka galtzen du baina oraindik Schwann-en zelularen babesa gordetzen du.



Lotura neuromuskularra, motoneuronek euren axoiak luzatzen dituzte muskuluaren zitoplasmaraino eta axoien muturra dilatatzeko (amaierako botoia).

Axoiaren bukaerako atal honentzako muskulu zuntzak mintza (sarkolema) tolestzen eta barneratzen du sinapsirako toledurak eskeiniz.

Ondoko sarkoplasman mitokondrioak metatzen dira.

Amaierako botoi-etako axoplasman, mitokondriak eta azetilkolinaz betetako besikulak daude.



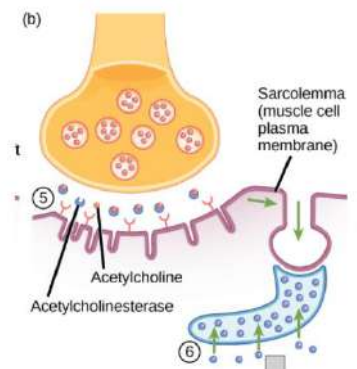
Lotura neuromuskularrean, muskulu-zuntzak bere mintzean azetilkolinahartzaileak ditu, eta neurotransmisorearen eta hartzaileen arteko lotura sortzen denean, kinada muskularra pasatzen da T tubuluraino eta hortik erretikulu sarkoplasmikoaren muturreko zisternetara.

Horren ondorioz,  $Ca^{2+}$  -a sarkoplasman askatzen da eta miozuntzekin uzkurketa aktibatzen da.

## MUSKULU-ZUNTZEN ERLAXAZIOA

Azetilkolina esterase entzimak azetilkoina ezabatzen du lotura neuromuskularretatik.

$Ca^{2+}$  -a sarkoplasmatik erretikulu sarkoplasmikora bueltatzen da.



*Clostridium botulinum* bakterioak sintetizatutako neurotoxinek, muskuluen uzkurketarako behar diren azetilkolina-besikulen exozitosisa eragozten dute.

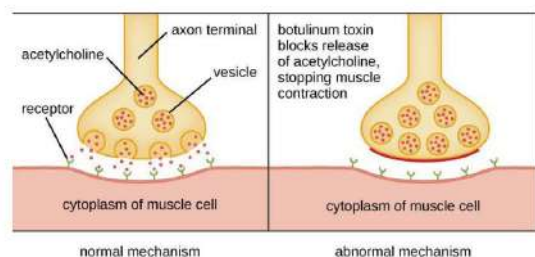
Botulismoa: paralisi flazidoa, hilgarria izan daitekeena (arnas gutxiegitasuna).

Lataratutako elikagaietan, etxeko kontserbetan.

TOXINA BOTULINIKOA



*Clostridium botulinum*



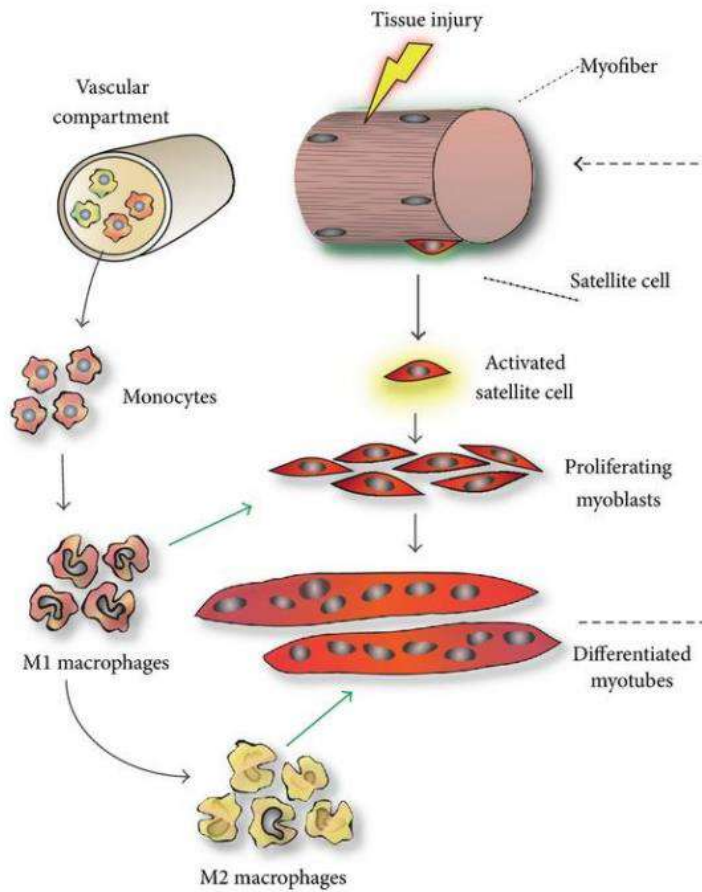
## MUSKULU-ZUNTZEN BIRSORKUNTZA

Muskulu eskeletikoa suntsitzen bada, badu birsortzeko gaitasuna.

Muskulu zuntzen kanpoaldean, zelula sateliteak aurkitzen dira.

Zelula sateliteak mioblastoak bihurtzen dira eta hauek ugaltzen dira (makrofagoak).

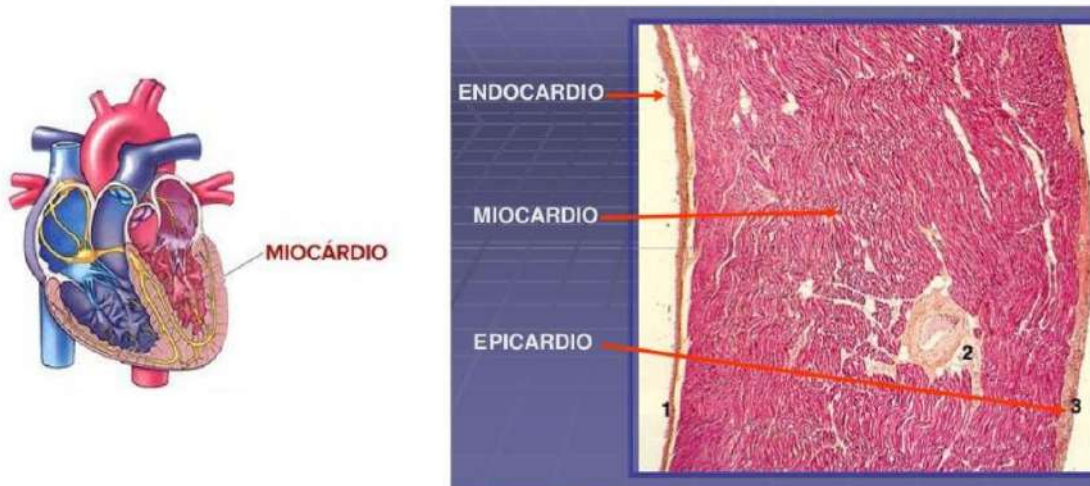
Mioblastoak fusionatzen dira.



### 3.-MUSKULU KARDIAKOA

Miokardioan.

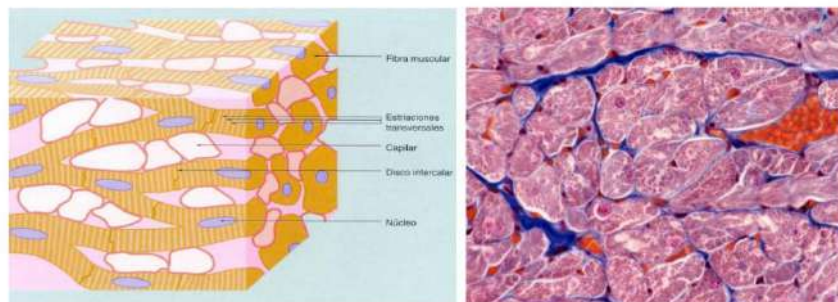
Uzkurketa da bere funtzio nagusia (bihotzaren uzkurketa): ez-borondatezko uzkurketa. Uzkurketa horren bidez, bihotzak odola ponpatzen du sistema kardiobaskularrean zehar.



#### EGITURA HISTOLOGIKOA

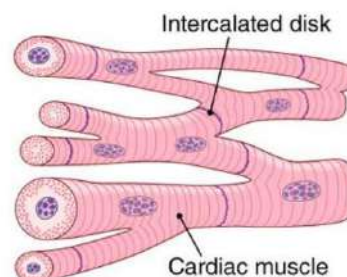
Muskulu-zuntz kardiakoak izen berezia du: kardiomiozitoa (muskulu-zuntz eskeletikoak baino txikiagoak).

Kardiomiozitoen artean, odol-hodi ugari daukan ehun konektiboa aurki daiteke.



Eskeletikoarekin konparatuta, kasu honetan zuntz bakoitzak nukleo bakar bat (edo bi) eta zelularen erdialdean kokatzen da. Itxura biribilagoa da, eskeletikoarekin konparatzen badugu.

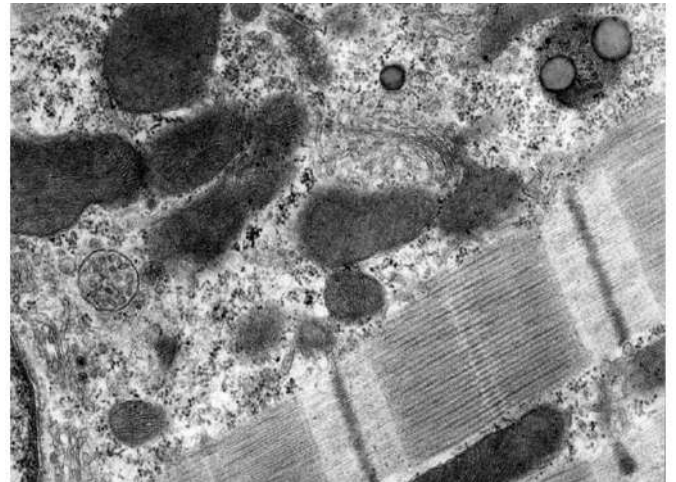
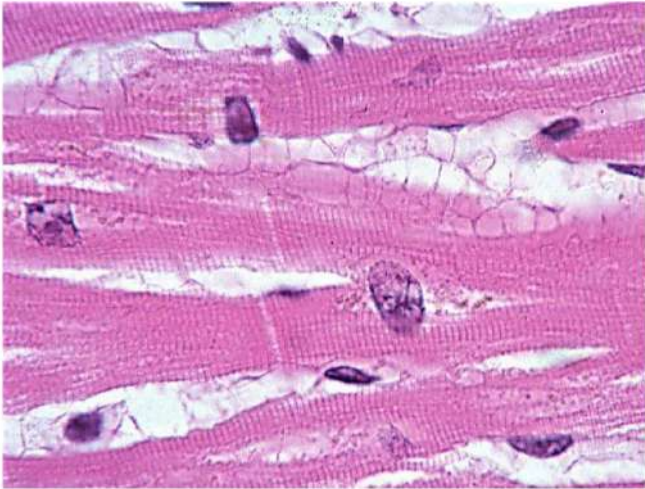
Muskulu-zuntz eskeletikoan bezala, sarkomeroak zuntzaren zitoplasman zehar kokatzen dira, miozuntzexkak osatuz: ildaskak.



Nukleoaren bi aldeetan kono sarkoplasmikoak agertzen dira. Gune horiek zitoplasmaren argiune moduen ikusten dira H/E-z tindatutako laginetan.

Kono sarkoplasmikoan, mitokondrioak, Golgi aparatua, lipofuksina eta glukogeno-pikorrak daude.

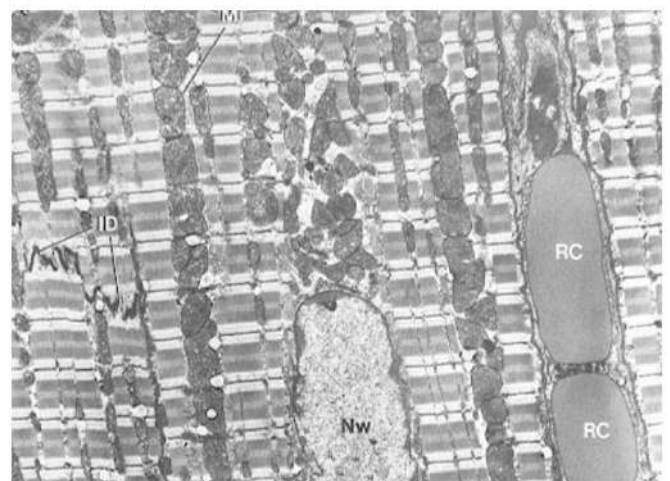
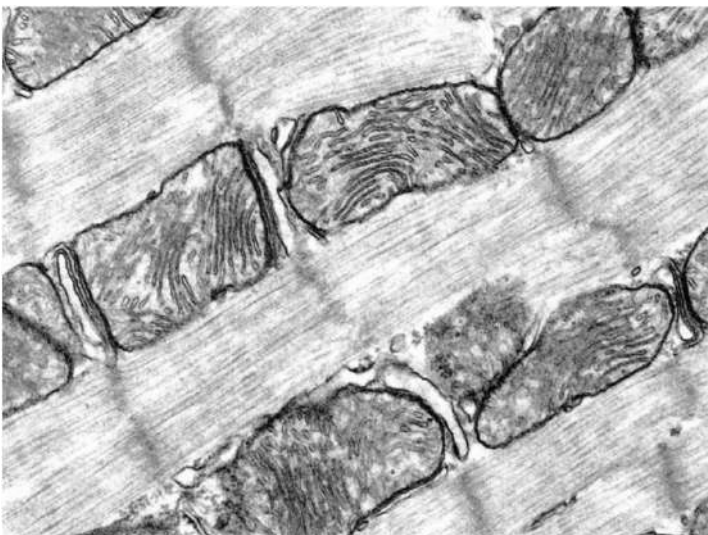
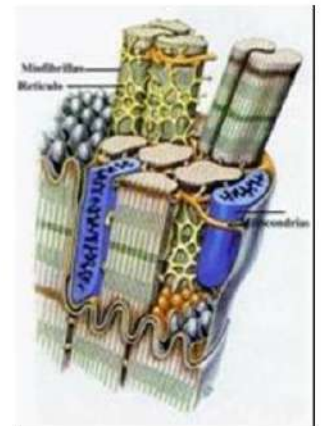
Mitokondrioak eta glukogeno-pikorrak ez dira aurkitzen bakarrik kono sarkoplasmikoan, sarkomeroen artean ere aurkitzen ditugu.



Muskulu eskeletikoan bezala, sarkoplasmak inbaginazioak ditu eta T tubulu izeneko egiturak agertzen dira.

Kasu honetan, T tubuluak Z lerroen inguruan kokatzen dira.

T tubuluen inguruan erretikulu sarkoplasmikoko muturreko zisterna bat agertzen da eta kasu honetan, diada izeneko egitura sortzen dute.



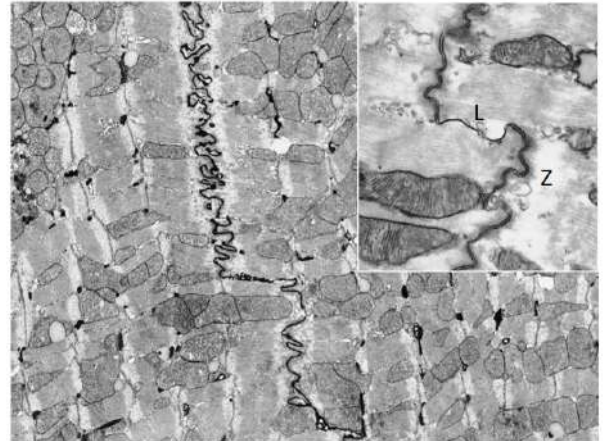
## DISKO INTERKALARRA

Disko bakoitzak bi egitura ditu: **zeharkakoa** eta **luzerakoa**, zelulen arteko lotura desberdinez daudenak osatuta.

Fascia adherens: Zeharkako egituraren lotura garrantzitsuenak. Muturretan agertzen diren sarkomeroen piru meheak (aktinazko piruak) lotura honen bitartez lotzen dira zelula-mintzera. Epitelioen zonula adherens antzekoak dira.

Macula adherens (desmosomak): Zeharkako eta luzerako egituretan agertzen dira. Funtzio nagusia zelulen arteko loturak gogortzea da fascia adherens loturei lagunduz. Piru ertainak.

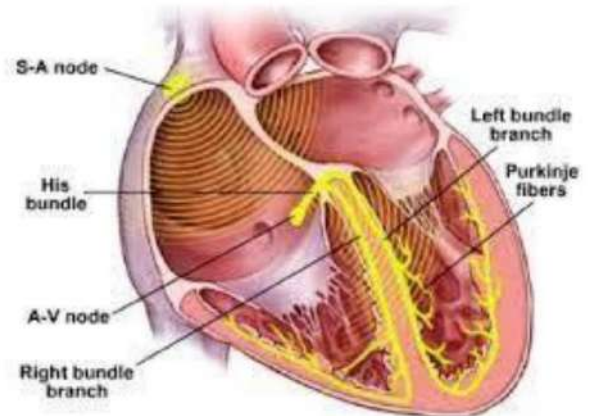
Gap edo lotura komunikatzaileak: Luzerako egituraren lotura garrantzitsuenak. Zelulen arteko komunikazioa ahalbidetzen dute, uzkurketa seinalea zelula batetik bestera pasatzeko erabiltzen dira.



## MUSKULU KARDIAKOAREN UZKURKETA

Nodulu sinoaurikularrean dauden zelula taupada-markatzaileek bihotzaren uzkurketa eragiten dute.

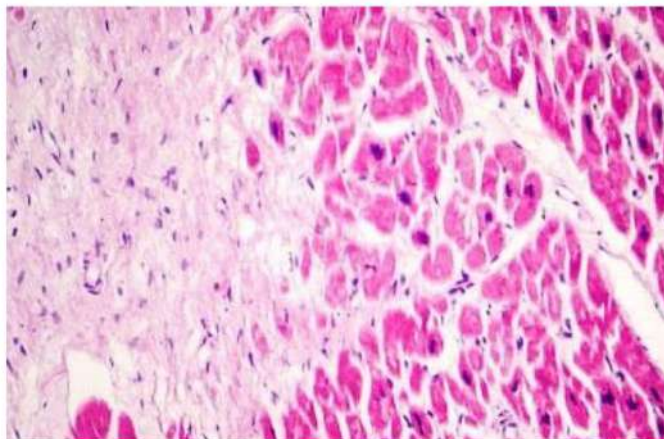
Korrontea sortzen dute nodulu atriobentrikularrean zehar eta Purkinje-zuntzen zehar, kardiomiozitoetara iritsi arte.



## MUSKULU KARDIAKOAREN BIRSORKUNTZA

Ehun muskular kardiakoak duen birsortzeko gaitasuna oso mugatua da.

Infartu baten ondoren suntsitzen diren zelulak ehun konektibozko orbain batek ordezkaten ditu: Gune hori ez-funtzional bihurtzen da.

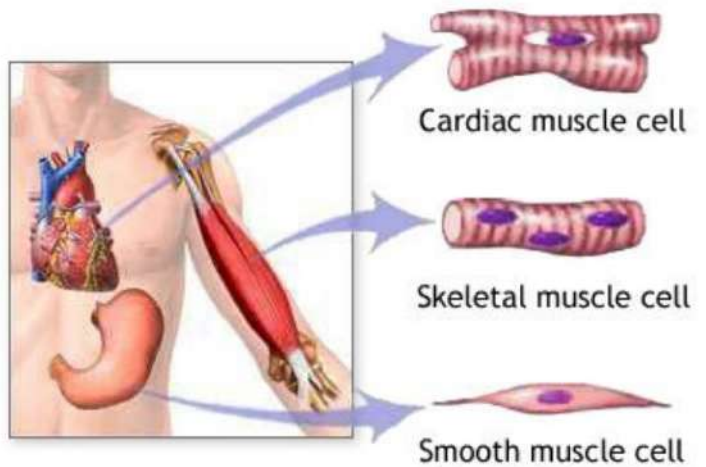


## 4.- MUSKULU LEUNA

Ez-borondatezko mugimenduan parte hartzen du.

Ez da ildaskapenik nabaritzen zelulen barruan.

Odol-hodien hormetan, umetokian, hestean,...

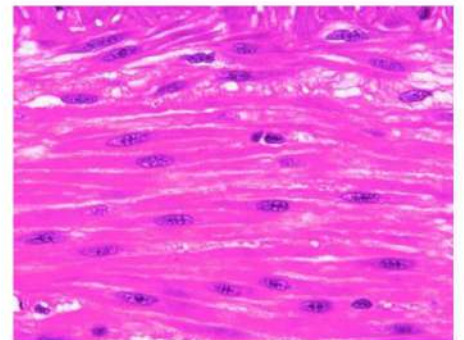


### EGITURA HISTOLOGIKOA

Muskulu leunaren zelulak itxura fusiformea dute eta mutur zorrotzak dituzte.

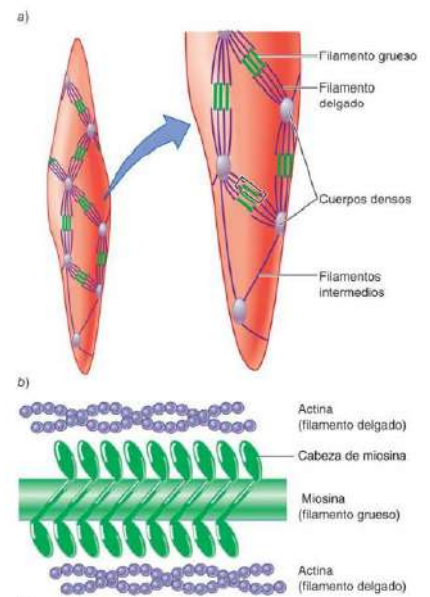
Luzera aldakorra dute.

Nukleoa erdialdean dago kokatuta eta luzexka da.

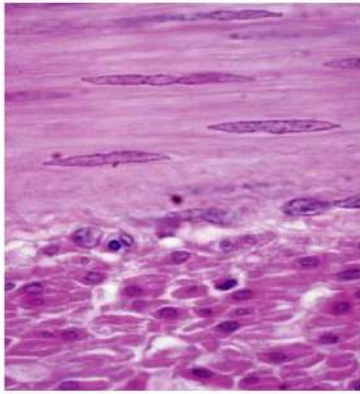


Sarkoplasma gehiena piruz beteta dago: Piru lodi (miosina) eta meheez (aktina) gain, piru ertainak (desmina) aurkitzen dira.

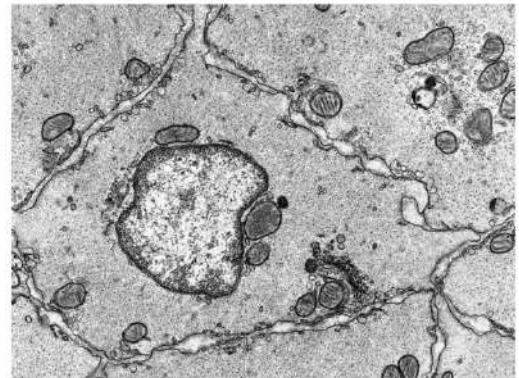
Piru meheak eta ertainak gorputz dentsuetan lotzen dira. Egitura horiek sarkoplasma guztian zehar daude sakabanatuta eta zelularen uzkurketan oso garrantzitsuak dira (muskulu eskeletiko eta kardiakoen Z lerroen analogoak).



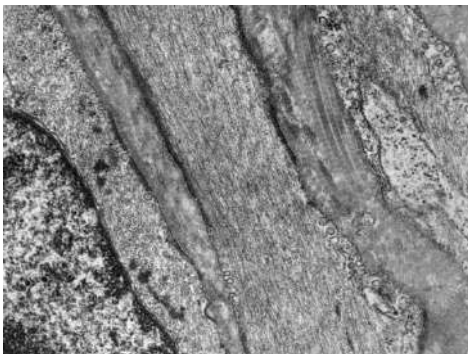
Fuente: Stuart Ira Fox: Fisiología humana, 14e. www.escosmedicina.com  
Derechos © McGraw Hill Education. Derechos Reservados.



Muskulu zelulen artean: Kolagenozko zuntzez eta fibroblastoz osatutako ehun konektiboa.

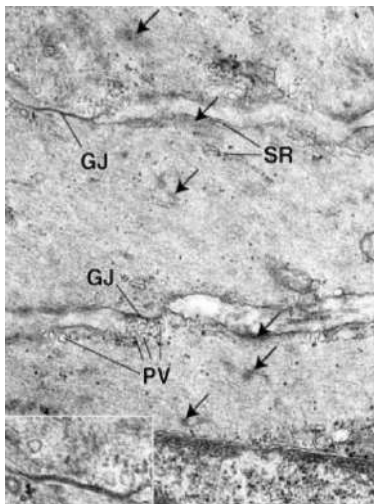
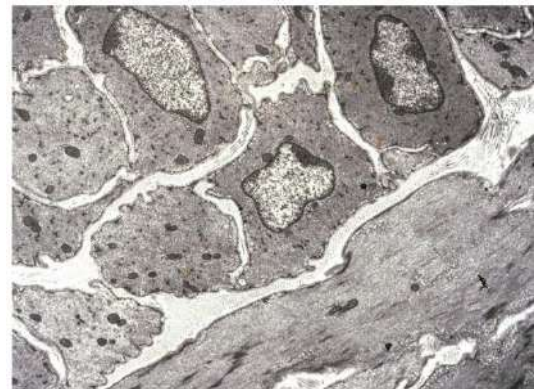


Mintz plasmatikoa inbaginazio ugari agertzen dira, kabeolak:  $Ca^{2+}$  barneratzeko erabiltzen direnak.



Piru mehe eta lodiak mintz plasmatikoa ainguratzen dira atxikidura-plaka deritzon egitura eratuz.

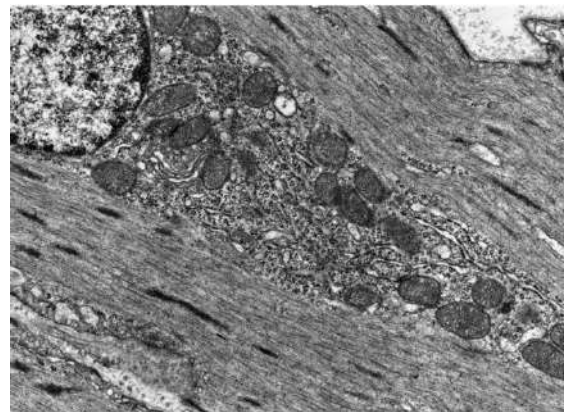
Muskulu zelulak eta ehun konektiboaren artean: Xafla basala



Zelulen arteko loturak: Gap motakoak.

Ez dago T tubulirik.

Organulu gehienak nukleoaren inguruan pilatzen dira, kono sarkoplasmikoetan: Mitokondrioak, Golgi aparatua, erribosomak.





## MUSKULU LEUNAREN UZKURKETA

Hormonak (basopresina, angiotensina) edo nerbio-sistemako neuronen azetilkolina edo noradrenalina dira uzkurketa hasten duten seinaleak: Lotura neuromuskularrak ere agertzen dira.

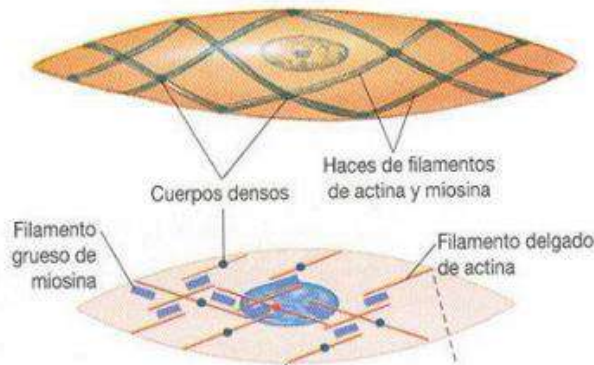
Sortutako seinalea, zelulen artean igarotzen da gap loturen bidez.

Aktinazko piruak miosinazko piruen artean irristatzen dira.

Zelula uzkurtzen denean txikiagoa bilakatzen da .



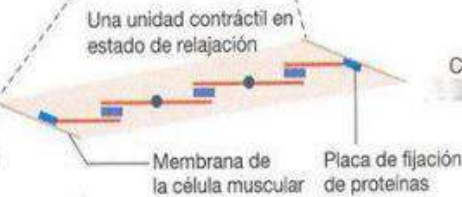
(a) La actina y la miosina están laxamente organizadas alrededor de la periferia de la célula, mantenidas en el lugar por cuerpos densos proteicos.



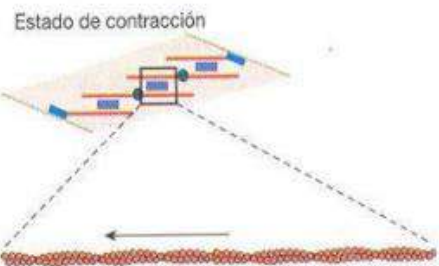
(b) La disposición de las fibras hace que la célula se vuelva globosa cuando se contrae.



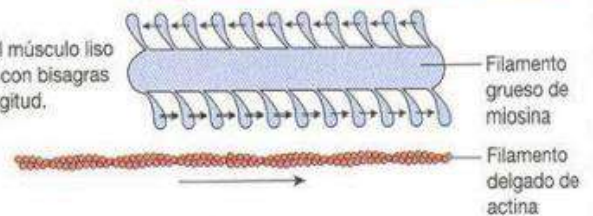
(c) La miosina puede deslizarse a lo largo de la actina por largas distancias sin encontrar el extremo de un sarcómero.



Contracción



(d) La miosina del músculo liso tiene cabezas con bisagras en toda su longitud.



■ FIGURA 12-27 Anatomía de músculo liso

## 4.- MUSKULU LEUNA: Digestio-aparatua

