

16.GAIA. Metabolismo sekundarioa. Terpenoak

Metabolito sekundarioak ez dute zer ikusirik hazkuntzarekin ezta bizi funtzioarekin ere, beren funtzio ohikoenak defentsa eta erakarkuntza dira.

Batzuetan, zaila egiten zaigu metabolismo sekundario eta primarioa banatzea. Izan ere, metabolito sekundarioen sintesi bidean, hainbat metabolito primario sintetizatzen dira ere. Adibidez, karotenoideen kasuan, biak, karotenoak eta xantofiloak, terpenoak dira eta primario edo sekundario diren esatea soilik sintesian oinarrituta ez da egokia, batzuetan primario eta sekundarioak bide metaboliko berdina konpartitzen dutelako.

Metabolito sekundarioak ez dira sintetizatzen landare espezie guztietan; talde taxonomiko txikietan aurki daitezke, oso espezifikoak dira, hainbeste, konposatu batzuk espezie bakar batean soilik aurkitu daitezkeelarik. Zenbat eta metabolitoa konplexuago eta espezializatuagoa egon, orduan eta espezie bakar batean agertzeko probabilitate gehiago. Horrez gain, landare hauen garapenaren momentu konkretu edo fase konkretu batzuetan soilik sintetiza daitezke, baita organo konkretu batean sintetizatu ere, eta ez landare osoan.

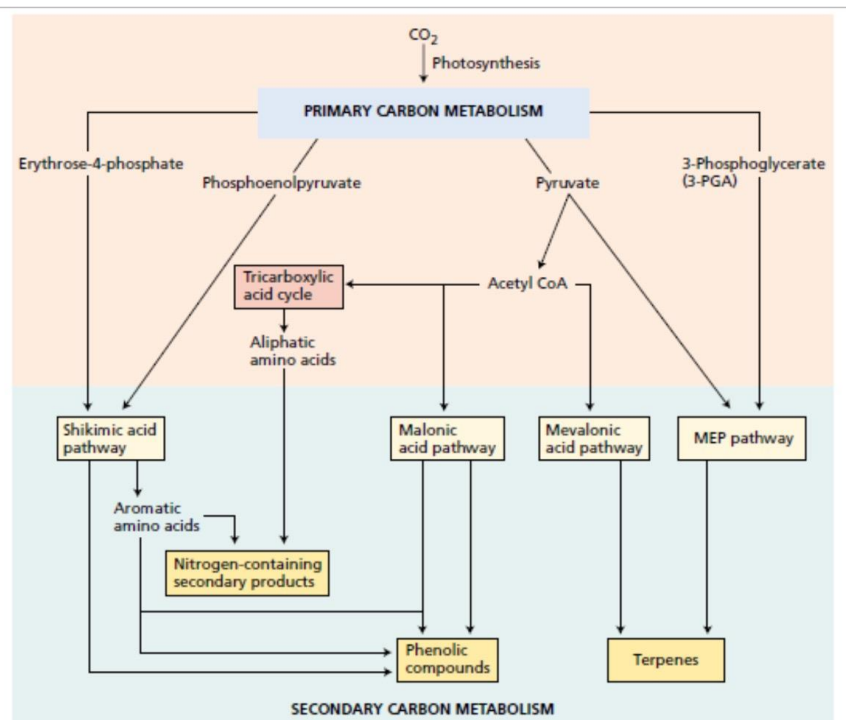
Beste desberdintasun nabaria, metabolismo primarioan parte hartzen duten konposatuak baino askoz kontzentrazio baxuagoan aurkitzen dira; aurkitzeko edo detektatzeko zailagoa. Hain baxua da hauen kontzentrazioa, non hasieran uste baitzen landarearen hondakinak zirela; hala ere, bazekiten hondakinak izan arren, funtzio garrantzitsuak betetzen zituztela. Adibidez, hagina (*Taxus baccata*) hilerrietan aurkitzen zen, landare hori, bere fruitua izan ezik, oso toxikoa da eta hilerrietan jartzen ziren animalien sarrera ekiditeko. Hainbat landare medizinalen konposatu farmakologikoen oinarrian metabolito sekundarioak aurkitzen dira.

Sarrera

Terpeno guztiek **isoprenoa** dute oinarri moduan, 5 C osatutako molekula. Terpeno, terpenoide edo isoprenoide bezala ezagutzen dira. Gehienetan, uretan disolbaezinak dira. Beraien sintesirako bi bide daude:

Azido mebalonioaren bidea

Azido mebalonikoaren bidea Azetil koentzimatik (2C) dator eta bidea zitoplasman ematen da.

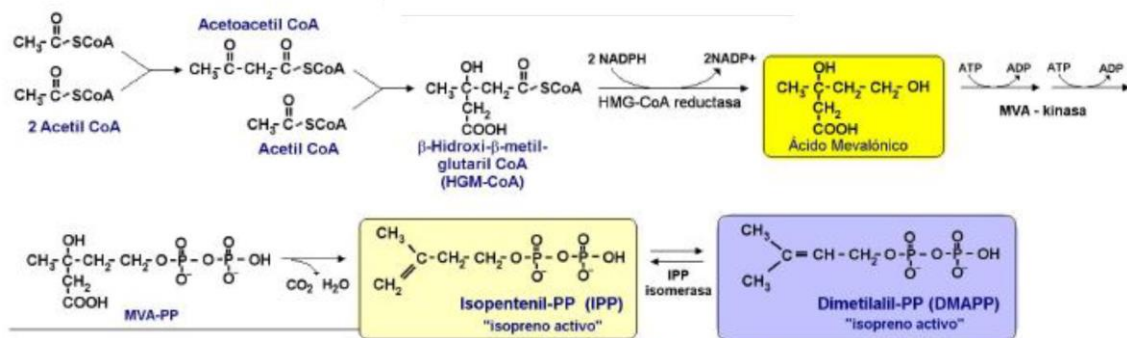


Hasieran bi Azetil koentzimen kondentsazioa ematen da eta hirugarren bat lotuko da geroago, 6 karbonodun molekula osatuz. Ondoren, 2 NADPHen bitartez erredukzioa ematen da eta azido mebalonikoa (6C) sortzen da.

Molekula hau fosforilatu egiten da bi kinasen (azido mebalonikoaren kinasa) bitartez, 2ATP gastuarekin eta deskarboxilazio bat ematen da, isopentenil pirofostafota (IPP) izeneko 5 karbonodun molekula sortzen da.

Gainera, molekula isomerizatu daiteke dimetilalilpirofosfato isomerasa entzima bitartez, lotura bikoitza lekuz aldatzen duena, DMAPP.

IPP eta DMAPP molekulen diferentzia loturak dira, fosfato guztiak berdinak dira. IPPtik eta DMAPPtik abiatuta landareak ekoizten ditu terpeno guztiak. Bi konposatu hauek isopreno aktiboak dira, ez terpenoak.

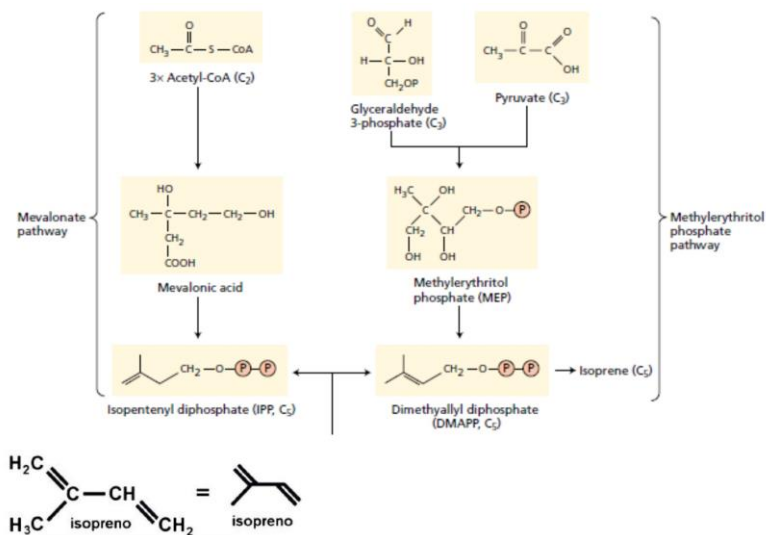


Metil-eritrol fosfato bidea(MEP bidea)

Bide honetan aitzindariak glizeraldehido-3-fosfato eta pirubato molekulak dira. Sintesi bide hau kloroplastoean ematen da, ez zitoplasman.

Hasteko Pirubato eta glizeraldehido-3-fosfatoa lotu eta bide honetan bitartekaria den molekula sortzen dute, metil-eritrol fosfatoa (MEP).

MEP fosforilatu egiten da eta honela dimetilalil bifosfato (DMAPP) sortzen da, non ondoren hau isomerizatu daitekeen IPP emanez.



Orain arte azaldutako bi bide metaboliko hauen nahaskeen bitartez, terpeno aitzindari guztiak sortu ahalko dira, terpeno mota ezberdinak lortuz: monoterpenoak (10 C), seskiterpenoak (15 C), diterpenoak (20 C), triterpenoak (30C), tetraterpenoak (40 C) eta 40 C baino gehiagoko politerpenoak.

Funtzio orokorrak

Terpenoek ez dute izpi ultramorearen xurgapenean parte hartzen. Beraien funtzio nagusiak ekarpena eta defentsa dira. Hala ere, zenbait terpenok hazkunde eta garapenean eragin zuzenak dituzte, zeren bide hauetatik hurrengo molekulak eratzen dira:

Hauek funtzio primarioari lotuta:

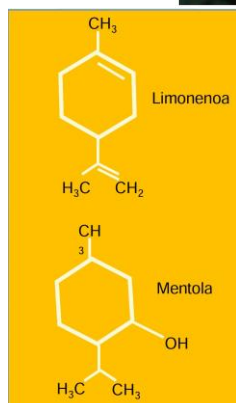
- Gibelerinak (diterpenoak): Garapenaren erregulatzailerak dira. Ez dute funtzio sekundarioa, primarioa baizik, baina sintesi bidea berdina da.
- Klorofilaren fitol taldea (diterpenoak): Mintzari ainguratzeari
- Esterolak (triterpenoak): Mintzaren egonkortzailerak
- Karotenoideak (tetraterpenoak): Fotosintesia eta fotobabesean parte hartzen dute
- Azido abszisikoa (sestkiterpenoak): Garapenaren erregulatzailerak dira. Nahiz eta 15 karbono eduki, bere garapena tetraterpeno batetik dator.

Funtzio sekundarioei dagokienez:

Normalean intsektuetan eragin uxatzaile edota erakartzaile dute molekula hauek. Erakarpen funtzioa duten terpeno batzuk ageriko partean sintetizatzen dituzte landareek, konposatu hegazkorrak adibidez, usainarekin erlaxionatuta daudenak eta baita ere, sustraiek mikorrizak erakartzeko eta garatzeko, baina azken hauek ez dira hegazkorrak. Uxatzaile funtzioari dagokionez, instektu eta herbiboroen aurkako usain txarra duten konposatuek ez dirazertan hegazkorrak izan.

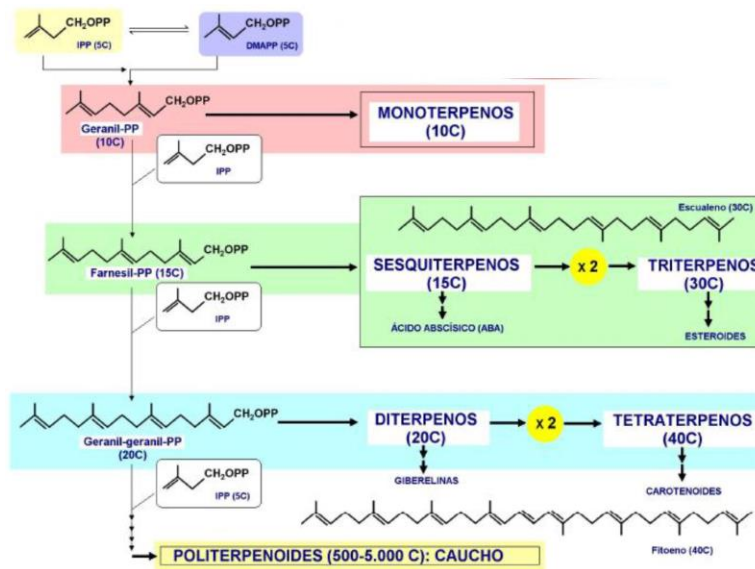
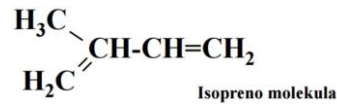
Adibidez *Chrysanthemum* (krisantemo) espezieen hosto eta loreek ekoizten dituzten piretroideak (monoterpenoak) intsektizida oso potenteak dira. Monoterpeno hauek nekazaritzan oso erabiliak dira, ingurunean iraunkortasun baxua dutelako, eta beraz, ez direlako toxikoak, gainera ornodunentzat oso toxizitate txikia dute, soilik intsektuei eragiten diete.

Esan dugun moduan, erakarpen funtzioa terpeno hegazkorrek betetzen dute, normalean. Hauei olio esentzial deritze (monoterpeno eta seskiterpenoen nahasketa). Mentola (menta) eta limonenoa (cytrus) dira erakarpen funtzioa duten bi monoterpeno hegazkorren adibide.



Sailkapena eta biogenesia

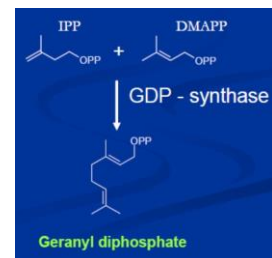
- Monoterpenoak (2 isopreno molekula)
- Sesquiterpenoak (3 isopreno)
- Diterpenoak (4 isopreno)
- Triterpenoak (6 isopreno)
- Tetraterpenoak (8 isopreno)
- Politerpenoak (8 isopreno baino gehiago)



Monoterpenoak

IPP eta DMAPP konbinatzen dira geranil difosfatoa bat eratzeko, **geranil difosfato sintasa** katalizatzen du prozesua. Aitzindari horretatik gainontzeko molekula guztiak sintetizatzen dira. Zikliko edo aziklikoak izan daitezke.

Ziklatzea: ziklasa entzimaren bitartez eraztun bat sortu. Gero bakoitzak talde funtzional ezberdinak eduki ditzake: alkohol taldea (-ol), aldehido taldea (-al), soilik karbono katea (-eno)... etab. Adibidez limoneno ziklasak--> limonenoa.



Erreakzio guzti hauek zitoplasman ematen dira, hostoen guruinetan edo guruin espezifikotetan (menta hostoaren azalan, berdez agertzen diren guruinetan), kabitare ezberdinetan, hosto, lore, fruituetan eta erretxin konduktuetan, adibidez pineno erretxina hodieetan.

Hauen sintesia oso ohikoa izaten da.

Storage:

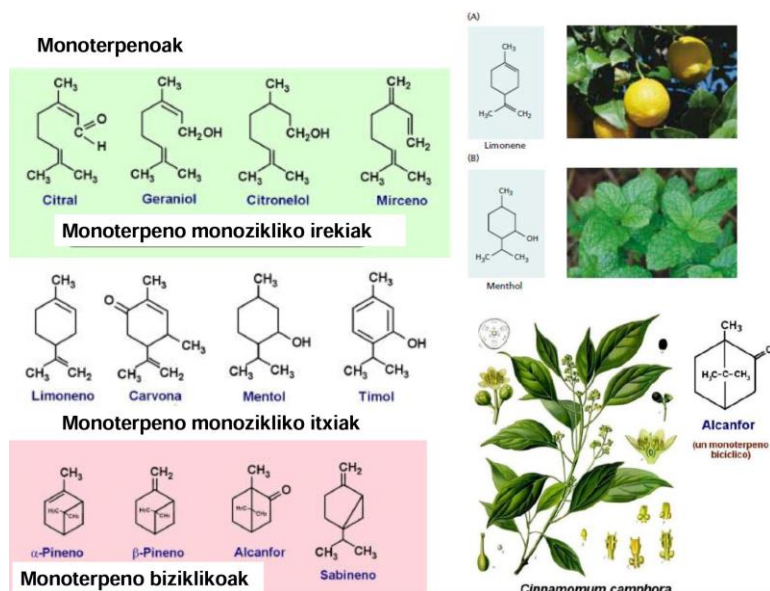
- * Glandular trichomes: *Labiatae* like *Mentha*, *Cannabis*
- * Cavities : *Eucalypt*, *Citrus*
- * Resin ducts : pine trees

Production and direct emission:

- * Flowers
- * Leaves
- * Fruit



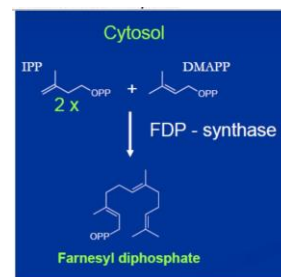
Konposatu hauetariko asko ostoetako ileetan biltegitratzen dira olio esentzialak eratuz. Olio esentzial hauek intsektuentzako uxagarriak dira, baita erakargarriagoak ere. Gainera, olio hauetariko asko merkatal garrantzi handia elikadura-, farmazi- eta lurrin-industrian.



Adibidez, Alcanfor konposatua, monoterpeno ziklikoa dena, *Cinnamomum camphora* landareak ekoizten du eta sitsek kotoia ez jateko erabiltzen den konposatua da, arrokekin gordetzen dena.

Seskiterpenoak

Seskiterpenoen molekula aitzindariaren ekoizpena (**farnesil difosfatoa**) **FDP-sintasak** (isopreno transferasa dena) katalizatzen du bi IPP molekula eta DMAPP molekula bat lotuz. Geraniil difosfato entzimak ez du parte hartzen. Zuzenean FDP-sintasak prozesu guztia burutzen du bi pausotan: lehenengo bi IPP lotzen ditu beraien artean eta ondoren DMAPP lotuz. Azkenean 15 karbonodun molekula dugu.

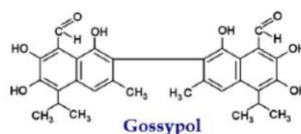


Gero parnesil dofosfato aitzindari honetatik sor daitezke molekula azikliko zein ziklikoak. Monoterpenoen kasuan bezala, ziklasa entzimak, parte hartzen du molekula ziklikoen sintesian.

Konposatu Hegazkorak eta lipofilikoak, monoterpenoekin batera, olio esentzial bezala ezagutzen dira. Adibide ohikoena, farnesola (seskiterpeno sinpleena 3 IPP loturen bidez sortua). Beste funtzietariko bat babesa izango da.

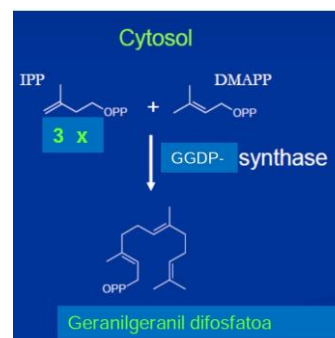
Herbiboroen kontrako funtzioa duten adibide batzuk: laktonak (ester zikliko bat) *astaraceae* familian agertzen da (eguzki-loreetan). Digestio txarra eragiten du, liseriketan baitu eragina, edo zapore mingotsa eman dezake. Bestetik, onddo eta bakterioen patogenoen kontrako funtzioa dutenak: gossypol (seskiterpeno

aromatikoearen dimero bat). ABA seskiterpeno bat da baina bere sintesi bidea ez da aipatu duguna.

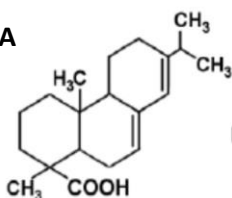


Diterpenoak

Hauen aitzindaria **GGDP-sintasak**, geranil-geranil difosfato sintasak, 3 molekula IPP eta DMAPP molekula baten lotura katalizatutaz du geranil-geranildifosfatoa eratuz. Gero, beti bezala, entzima ziklikoen eraketan ziklasa entzimek parte hartuko dute. Era ziklikoan, zein ziklikoan, (-OH, -CO, -COOH) aurki daitezke. Gainera, N izan dezaketen alkaloida diterpenoan eratuz. Diterpenoen artean hauek ditugu:

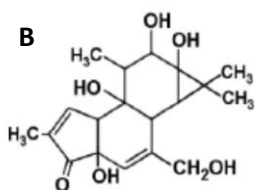


A



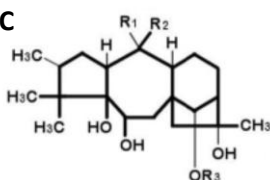
A) Landareen erretxinetan monoterpenoez gain, defentsa funtzioa ere betetzen duten diterpenoak aurki ditzakegu. Hala nola, azido abietikoa pinuaren erretxinan.

B



B) Intsektuentzako eta ugaztunentzako toxikoak diren diterpenoak; adibidez, Euforbiaceae familian sortzen den forbola. Nahiko toxikoa herbiboroentzako. Izatez, Medikuntza ikerketetan erabiltzen da, tumore sortailela delako.

C



C) Ericaceae familian grayanotoxinak sortzen dira espezialki, herbiboroentzako kaltegarriak direnak, tentsio jaisierak eraginez. D) *Taxus brevifolia* espezieak taxola ekoizten du. Medikuntzan antitumorigen bezala erabiltzen da. Kontzentrazioaren arabera eragin desberdinak izan ditzake landarean, landareak defentsa bezala erabiltzen du.

D

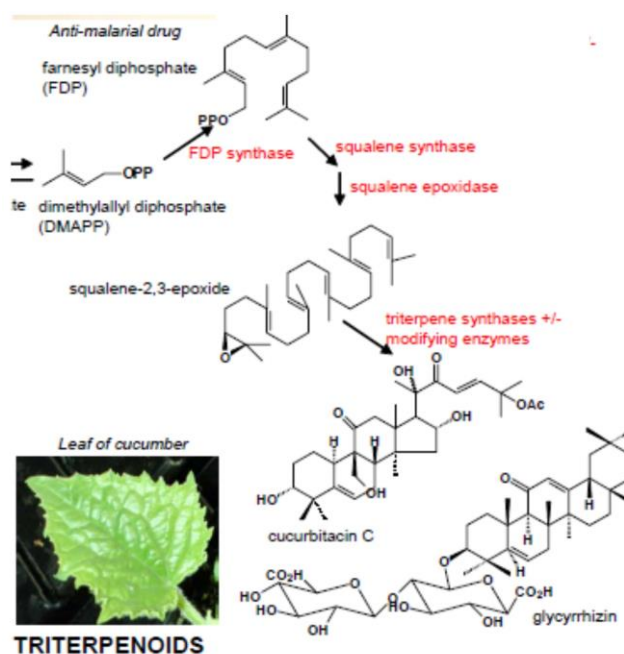


Funtzio primarioa duten diterpenoak ere aipatzekoak dira: giberelinak, honek bai sintesi bide berdina jarraitzen du, klorofilaren fitol taldea...

Triterpenoak

Parmesil difosfatotik abiatuta, **eskualeno sintasa** entzimak parte hartuz **eskualenoa** sortzen da, triterpenoen aitzindaria. Kasu honetan molekulen arteko loturen arabera talde ezberdinak daude:

Esterolak: mintzen hidrosolugarriatasuna mugatzen duten hormonak. Brasinosteroideek hormonaren antzeko funtzioa betetzen dute. Esterola molekulek, kolesterolaren aitzindaria gizakietan, 27-29°C bitartean gizakiaren kolesterola murrizten dute. Baita beste animalietan ere. Adibideak: Estigmasterol eta Citrostadienola.



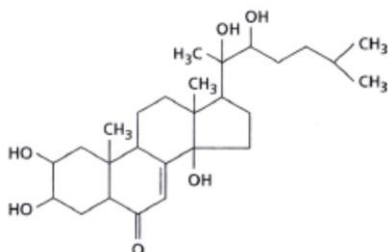
Estigmasterol



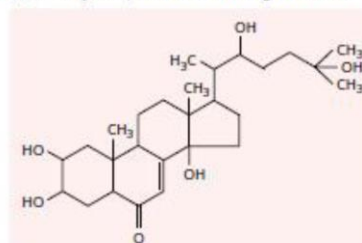
Citrostadienol

Fitoekdisonak intsektuen kontrako triterpenoak. Intsektuaren muda hormona eta landareak ekoizten duen molekula egitura aldetik oso antzekoak dira, OH talde batean ezberdintzen dira soilik. Intsektuak landare hori jaten duenean intsektua ez da gai bre muda hormona eta landarearen molekula ezberdintzeko, eta orduan muda bultzatzen du. Intsektuetan muda tarte edo momentu oso zehatzetan ematen da, tarte horietatik at (landarearen molekulak bultzatuta), intsektuarentzako letala da. Adibidea: pronasterona A

Pronasterona A

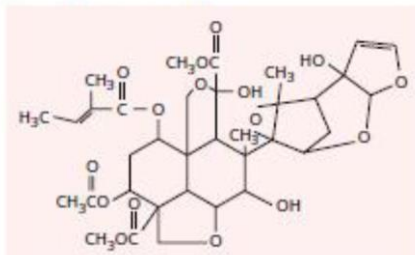


(B) α -Ecdysone, an insect molting hormone

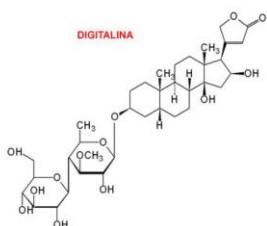


Limonoideak zapore mingotsa ematen dute zitrikoetan, intsektuen aurka egiteko. Azadrikatina da adibide bat. Izurriteetan erabili ohi da intsektizida bezala, mingotsa izan arren ornodunentzat ez delako toxikoa. **KONTUZ limonoideak \neq limonenoak.**

Azadiraktina



Digitalis purpurea



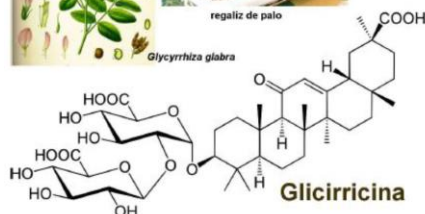
Kardenolinak: ornodunen kontra egiten duten molekulak (adibidez digitalina Digitalis purpurea landarean) Bihotzeko sodio potasio ponpak inhibitzen ditu. Bihotz arazoak dituztenek kontzentrazio oso baxuetan hartzen dituzte sendagai modura. Oso kontzentrazio altuan oso toxikoa da substantzia hau.

Saponinak: ornodunen kontra. Xaboi funtzioa dute eta, beraz, mintzak degradatzeko gaitasuna dute. Hestean epitelioko mintzetan desorekak eragiten dituzte eta digestiorako gaitasuna murrizten da. Llandarearentzako onura bezala, onddoen mintza apur dezaketela eta patogeno hauen aurka egin. Erregalizak (glizirrina substantzia), adibidez, glizirrizina molekula dauka eta tentsio altuko pertsoneri eragiten die.



regaliz de palo

Glycyrrhiza glabra



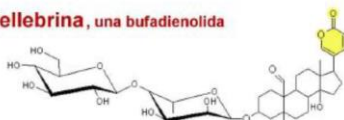
Glicirricina

Bufadienolidoak: oso oso toxikoak diren triterpenoak. Ornodunen aurka erabiltzen dituzte landareek. Antzinean, gizakiek animalien kontra botatzen ziren geizetan jartzen zituzten. Adibidez: Hellebrina molekula, ranunculaceae familian.



Helleborus niger
fam. Ranunculaceae

Hellebrina, una bufadienolida



Tetraterpenoak

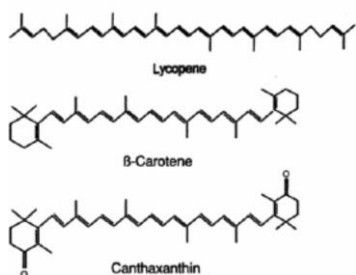
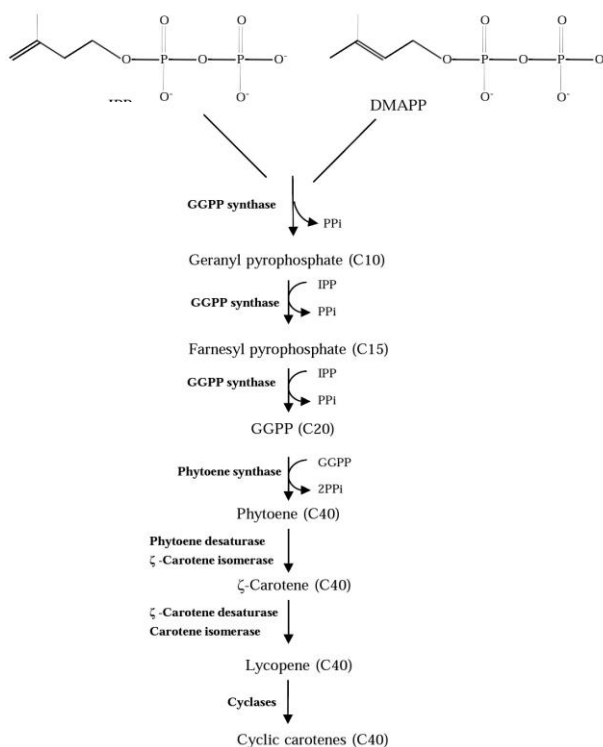
Geranil geranil difosfatotik abiatuta, **fitoeno sintasa entzimak** katalizatuta: bi GGPP lotu eta fitoenoa lortzen da. Behin fitoenoa edukita, gure molekula aitzindaria, entzima desberdinen bidez karotenoideak eratuko dira. Karotenoideak eratzundunak edo eratzun gabeak izan daitezke:

Eratzun gabeak: adibidez, likopenoa: kolore gorria ematen diona sandia eta tomateari.

Eratzundunak:

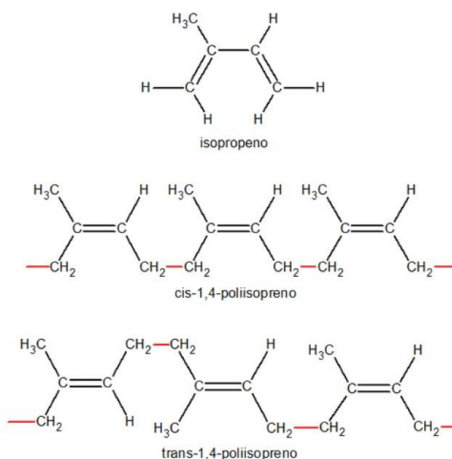
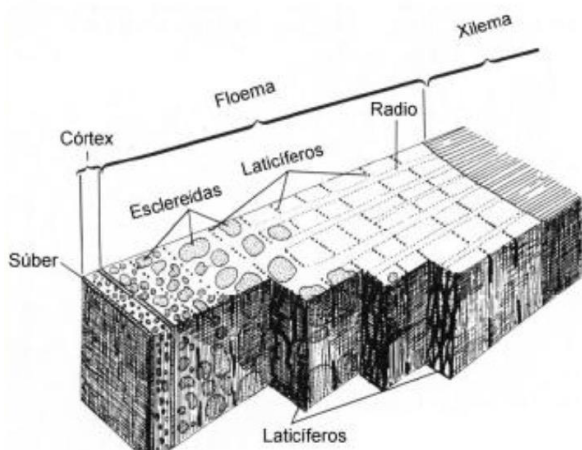
Xantofilak: Eratzunean oxigenoa dutenak

Karotenoak: ez dute oxigenorik eratzunean. (A Bitaminaren aitzindariak)



Politerpenoak

Pisu molekular handiko molekulak dira, 40 karbono baino gehiago dituztenak. 1.500-15.000 IPP molekula ingururen C-C lotura bikoitzen bidez eta cis konfigurazioarekin kautxua lortzen dugu. Aldiz, 1.500-15.000 IPP molekula inguru, C-C lotura bikoitzarekin eta trans konfigurazioarekin, goma. Adibideak:



Heavea brasiliensis landaretik kautxua lortzen da: zauriak ixteko eta herbiboroen kontra defentsa funtzioa duena.

Palaquium gutta goma eskuratzeko.

Txikle naturala *Manikara zapota* landaretik dator.

Adibideak eta funtzio espezifikoak

Usainak, zaporeak, sendagaiak, intsektizidak,... lortzeko (sintesi kimiko bidez askoz ere garestiagoa da) . Hasieran zailagoa eta neketsua bada ere, landare transgenikoak sortzen ari dira lurrin eta produktu hauek naturalki ekoizteko. Gerora landare horrek ez dituelako hainbeste hondakin kaltegarri ekoiztuko eta ekonomikoki, sintetikoak produktu horiek garatzea baino balantze merkeagoa dutelako. Transgeniko egoki batek bete behar dituen baldintzak:

Ehun konkretu batean adierazteko promotore espezifikoak behar ditu.

Garapenaren fase konkretu batean adierazi behar da, produktu hori eskuratzeko ez dugu landarearen bizi ziklo osoa itxaron behar izango.

Bere adierazpena induzigarria izan behar du.

Molekula aitzindarien hornidura nahikoa egon behar da. Ez du ezertarako balio entzima bat gain espresatzea eta substraturik baldin ez badago. Eta oreka bat egon behar da.

Zer da orain arte lortutakoa?

(+) E bitamina edo alfa tokoferola deritzon karotenoaren kontzentrazioa emendatzea lortu zen hazi oleaginosoetan.

(+) β -karoteno kontzentrazio altuagoa, koltza eta arroz aleetan (A bitaminaren aitzindaria).

(-) Geranilgeranil difosfatotik karotenoide kontzentrazioa areagotzea lortu den arren, honek, GBen kontzentrazioa murrizten du, landare nanoak lortuz. Azkenean ez dago lekuri karotenoideak sintetizatzeke eta akumulatzeko.

Badago beste aukera bat genetikoki manipulatu gabe kontzentrazioa areagotzeko: Landarea estresatuz hazkuntzan eragin gabe (bakuna baten modukoa). Izan ere, azken finean defentsa funtzioa dutenez, estres egoeratan hauen sintesia areagotzen da.