

NUKLEOA

1. EZAUGARRI OROKORRAK ETA OSAGIAK

Gaineztadura mintzakaraz inguraturiko organulua da eta fisiologikoki zelularen memoria genetikoa del esan daiteke, bertan kokatzen dira zelularen jarduera guztiak erregulatzen dituzten "entzimak sintetizatze" behar den informazioa daramaten molekulak (DNA).

Gaineztadura nuklearrak nukleoa organulu gisa definitzen du, eboluzioan oso garrantzitsua izan zen. Interfasea deritzogu bi mitosiren arteko denbora-aldiari. Gai honetan nukleo interfasekoa ikusiko dugu soilik, jarduera metaboliko handia dauka (transkripzioa, bikoizpena...).

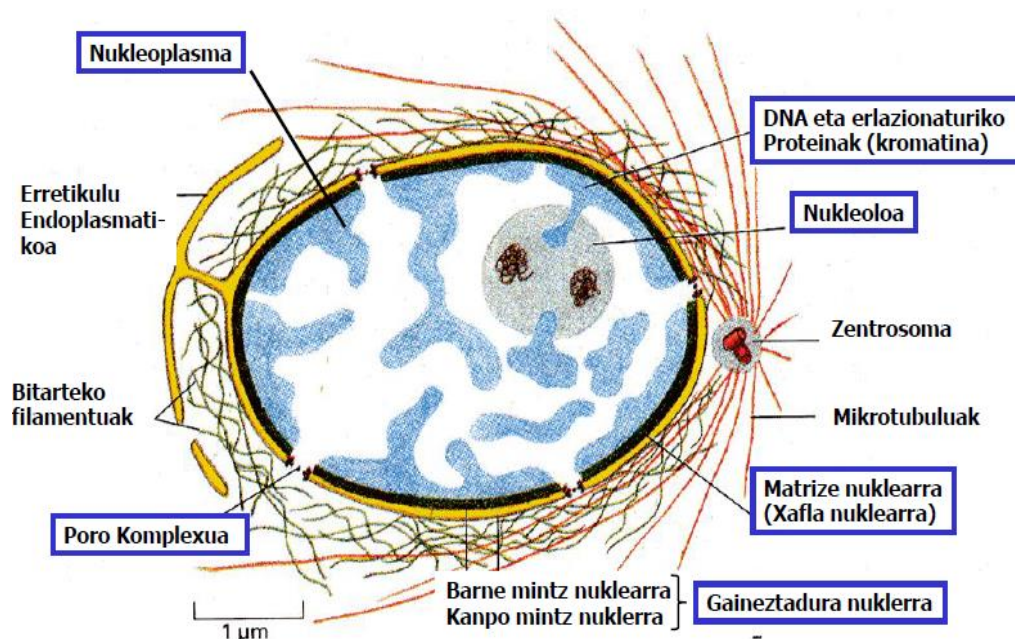
Nukleoaren kopurua bat da zelula gehienetan, baina badira zelula binukleatuak, hepatozitoak esaterako, baita multinukleatuak ere, zelula muskular ildaskatuak adibidez.

Nukleoaren tamaina aldakorra da zelula motaren arabera baina beti ere zelula osoaren itxurara moldatzen da. Zelula gehienetan erdian kokatzen da; zelula polarizatuetan oin-aldean ere.

Argi mikroskopioaren bidez nukleoaren konplexutasuna behatu daiteke. Nukleoak kromatina deritzon egitura erretikularra dauka barnean, periferia-aldean kondentsatua gehienbat.

2. NUKLEOAREN ELEMENTUAK

- Nukleoplasma
- Nukleoloa
- Poro Konplexu
- Matrize Nuklearra
- Gaineztadura Nuklearra



3. NUKLEOPLASMA

Gaineztadura nuklearraren barnekaldean nukleoplasma aurkitzen da, kromatina eta nukleoloa inguratzen duen matrize amorfoa eta urtsua da. Azido nukleikoen metabolismoaren proteinak; glukolisia lortutako produktuak (ATP, NAD, Acetil Co-A); eta ioiak (K^+ , Na^+ eta bereziki Ca^{++} y Mg^{++}) ditu nukleoplasmak.

4. NUKLEOESKELETOA

Nukleoaren barruan dagoen estruktura bat da nukleoeskeletoa eta zitoeskeletoarekin konparagarria da. Zuntz itxurazko proteina kateak eta kromatinarekin erlazionatzen diren proteina globularrak aurkitu ditzakegu nukleoeskeletoan. Bestalde, hiru eremu bereizten dira nukleoeskeletoan:

1. **Lamina nuklerra edo Barne Xafla Fibrotsua:** Gaineztadura nuklearra eusten duen barne sarea da.
2. **Matrize nuklearra:** Barne zuntz sarea eta proteina globularrak (MAR proteinak).
3. **Porokomplexua eta nukleolo euskarriak**

Nukleoeskeletoren Tarteko Piruaz osatuta dago. Tarteko piruak LAMINAK deritzen proteinaz daude formatuta eta A, B, C eta D motako laminak ezagutzen ditugu. Laminak bi modutan gaineztadura nuklearrari ainguratuta (sujetatuta) egon daitezke edo ez; eta mitosian zehar fosforilatzen dira eta despolimerizatzen dira barne xafla nuklearra desantolatuz.

Nukleoeskeletoak funtzio estrukturalak eta funtzionalak ditu. Funtzio estrukturalak dagokienez, nukleoaren itxura mantendu; eta kromatinaren eta beste elementu estrukturalen (nukleoloa MAR eremuen bidez) antolamenduaz arduratzen da. Funtzionalak dagokienez, kromatinaren tolestura moldatzen du (MAR eremuak); erreplikazio konplexuetarako euskarria da; eta DNA-ren erreplikazioa eta transkripzioa erregulatzen ditu.

5. NUKLEOLOA

Nukleoloa erribosomak sortzen dituen egitura da.

6. POROKOMPLEXUA

Gaineztadura nuklearra ez da jarraia; kanpo eta barne-mintza tarteka bat egiten dute poroak eratuz. Poroetan zehar komunikatzen dira zitoplasma eta nukleoa beraietatik ematen baita nukleo/zitoplasma garraio guztia. Poroaren inguruan poro eraztuna aurkitzen da. Poro eraztuna 8 bloke edo egiturez dago osaturik, eta bloke bakoitza 30-50 proteinaz dago eratu.

Poro konplexuen funtzioa zitoplasma eta nukleoaren artean burutzen diren molekula eta egituren garraioa erregulatzea da.

Proteina oso txikiak bakarrik zeharkatu dezakete poroa inolako lñagunztraik gabe. Beraz, molekula handiak garraiatzeko molekulak espezifikoki lotzen dituzten hartzaileak aurkitu behar dira eta hauek poro konplexuan daude, ATP molekulak erabiliz garraio aktiboa burutze dutenak. Askotan zitosolean sintetizaturiko proteinak (eta

nukleora garraiatu behar direnak) peptido-sekuentzia bereziak dituzte: **NLS** edo **nukleoan finkatzeko sekuentziak** deritze. Orduan, hartzeileek sekuentzia espezifiko horiek ezagutu eta garraioa burutzen dute. NLS hartzailearen hainbat ezaugarri:

- Zitosolikoa da
- Bi proteinaz dago eratuta:
 - α INPORTINA
 - β INPORTINA
 - Funtzioa bi proteinek batera burutzen dute baina NLS seinalea α Inportinak bakarrik ezagutzen du.
- Sarrera Ran (lokalizatzailea)-ren eraginez gertatzen da. Proteina honek GTP eta poro konplexuari lotzeko gunea dauka eta sarrera energia gasturekin (GTP) eragiten du.

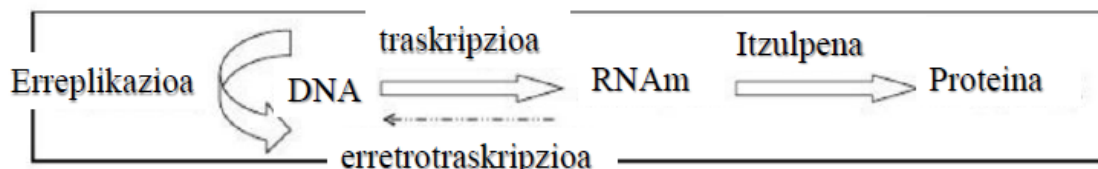
Bi garraio mota daude: difusio librea eta garraio aktiboa (hartzaile bidezkoa).

rRNA, tRNA, mRNA garraioa:

- Zelula eukariotoen geneen espresioan pausu kritikoa da.
- Prozesu honek energia behar du.
- RNA-proteina konplexu batez burutzen da.
- RNA mota bakoitzak bere garraio sistema propioa dauka.
- pre mRNA eta mRNA proteina batzuekin elkartzen dira proteina talde bateratuz, Proteina erribonuklear heterogeneoak (hnRNPs) deiturikoak.

7. NUKLEO INTERFASIKOAREN FUNTZIOAK

Nukleo interfasekoa transkripzioaz eta erregulazio genikoaz arduratzen da. Horretaz gain, RNAREN heltzea (splicing) ere burutzen du eta azkenik erreplikazioa ere egiten du.



8. DNA-REN ERREPLIKAZIOA

Zatituko den edozein zelulak bere DNA bikoiztu /erreplikatu behar du bere zelula alabei informazio genetiko guztia transmititzeko.

Eukariotoetan erreplikazioa kromosomen hainbat puntu desberdinetan hasten da aldi berean (kromosoma batetan 100 bikoizpen urkila egon daitezke). Jatorri guzti horiek taldeka aktibatzen dira BIKOIZPEN UNITATEAK (erreplikon) formatuz. Hau DNA polimerasek egiten dute posible eta **erdikontserbakorra** da, molekularen kate bakoitzak kate berri baten sintesirako molde gisa jokatzen baitu, (baseen osagarritasunari esker), beraz erreplikaturako=bikoizturako DNA molekularen katea bat sintetizatu berria izango da eta bestea ez.

DNA polimerasak errepikapena bakarrik 5' — 3' norabidean katalizatzen duenez eta DNAREN bi kateak antiparaleloak direnez, kateetako bat bakarrik sintetizatzen da era jarraituan; kate horri **kate edo harizpi aurreratua** esaten zaio. Beste kateari **kate edo harizpi atzeratua** esaten zaio, eta ez da era jarraituan sintetizatzen. Helizea zabaldu ahala, DNA

3 RNA polimerasa daude eta bakoitza RNA zehatz baten sintesian dago espezializatuta:

- **RNA POLIMERASA I:** RNA erribosomikoaren prekursorak sintetizatzen ditu. rRNA-k ez daukate proteinak kodifikatzeko informaziorik, beraz, mRNA-z abiatuta sintetizatzen dituzte proteinak. Horrela sintetizatzen diren rRNA kateak 45S-takoak dira, ugariak. 45S rRNAk heltze prozedua jasaten du eta prozesu horretan osagai txikiagotan zatitzen da, azkenik 28S, 5'8S eta 18Stako rRNA-k lortuz. rRNA-k proteinekin paketatzen dira nukleoloan, **RNP partikulak** eratuz. Partikula hauek erribosomen azpiunitate txikia (18S rRNA) eta handia (28S rRNA eta 5'8 rRNA) osatzen dute; gaineztadura nuklearra zeharkatu (poro konplexuetan zehar) eta zitoplasman mihizatzen (enkajatzten) dira erribosomak eratzeko.
- **RNA POLIMERASA II:** RNA mezulariaren sintesia burutzen du. Entzima hau DNAREN promotore aldeetara lotzen da. Transkripzioa 5-3 zentzuan burutzen da. Kaperuza (cap) nukleotidoak metilaturiko guanosina lehenengo nukleotidora lotzen du eta erribosomaren loturan parte hartzen du. Sintetizatu ahala **transkripzio primarioei** proteinak lotzen zaizkie ARNhn (heterogeneo nuklear) konplexuak eratuz. Transkripzio primarioak aminoazido-sekuentzia moduan itzuliko diren segmentuak dituzte (EXOIAK), eta kodifikatzen ez duten beste batzuk (INTROIAK). ARNhn horiek heltze prozesu bat jasaten dute non RNA sekuentzia luzeak moztu eta lotzen diren, introiak eliminatuz. Hori gertatzean mRNA funtzionala osatzen da, selektiboki zitoplasmara garraiatuko dena.
- **RNA POLIMERASA III:** RNA txikiak (tRNA, rRNA 5S, infekzio biral baten aurrean sintetizatzen diren mRNA txikiak...) sintesian parte hartzen du. Heltze prozesua jasaten dute RNA molekula hauek eta rRNA-ren kasuan muturretako nukleotido batzuk moztu dira beraien itxura tipikoa lortuz, trebol orri itxura.

10. ITZULPENA

Itzulpena proteinen sintesiaren bigarren etapa da. Informazio hizkuntza batetik beste batera transferitzen datza. Erribosometan egiten da. Erribosoma bakoitzak bi elkarketa gune ditu:

- tRNA peptidilaren elkarketa gunea: P
- tRNA aminoazilaren elkarketa gunea: A

ARN transferentzia aminoazidoak erribosometara garraiatzeaz eta ARN mezularian zehar antolatzeaz arduratzen da. Itzulpena hiru fasetan banatzen da: hasiera, elongazioa eta amaiera.

HASIERA

Itzulpenaren hasieran, hasiera konplexua eratuko da: RNAm, erribosoma eta RNAt. Hasiera emateko hasiera faktore batzuk beharrezkoak dira. Azpiunitate erribosomiko txikiarena RNAm-ren molekula baten 5' muturrari lotuko zaio. Lehenengo aminoazil-RNAt fijatuko da, hidrogeno zubiak eratuz ARNtren antikodoi eta RNAm kodoien artean. Ondoren,

erribosomaren azpiunitate handia akoplatuko da. Horrela Hasiera Konplexua eratuta geratuko da eta ondorioz, sintesia aktiboa egongo da.

ELONGAZIOA

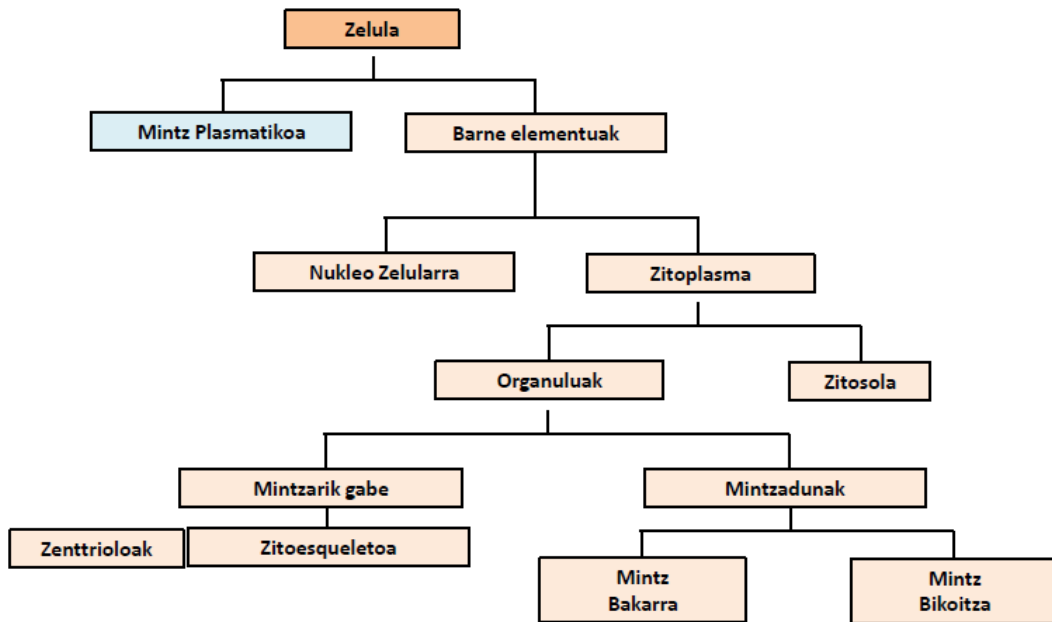
Kate peptidikoa eratuz joango da tARN-ak garraiatzen dituen aminoazidoak erribosoman kokatzen diren heinean. Horretarako, erribosoma RNAm-ren katean zehar mugituko da. Elongazio ziklo bat hiru faseetan ematen da:

- Kodoiaren ezagutza.
- Polipeptidoaren lotura hurrengo aminoazidorekin.
- Erribosomaren 3 nukleotidoko saltoa RNAm-ren zehar 3' zentzuan.

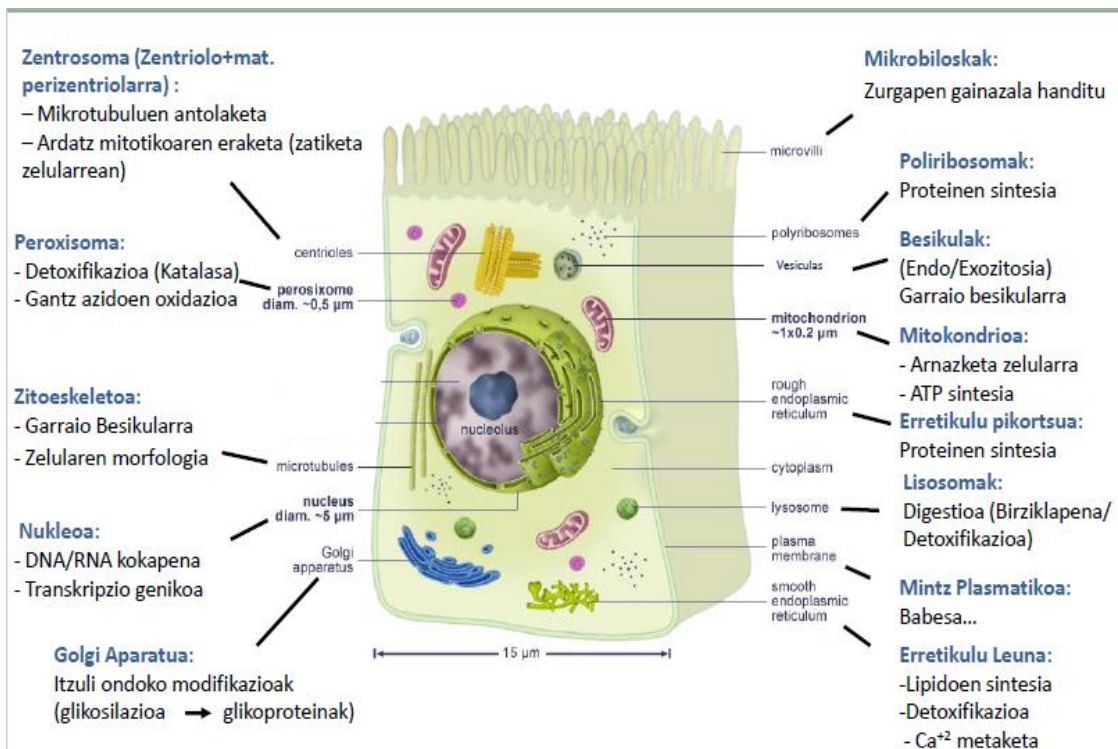
AMAIERA

Amaierako hiru kodoi daude: UAA, UAG, UGA. Erribosomek hauetako kodoi batekin topo egiten badute, sintesia gelditu egingo da eta kate polipeptifikoa amaituko da.

MINTZ ZELULARRA



1. ORGANULU BAKOITZAREN IZENA ETA FUNTZIOA



2. MINTZ PLASMATIKOA EDO BIOMINTZA

Mintz plasmatikoa Zelula guztiak inguratzen dituen gainezadura jarraia da eta bere oinarri estrukturala bigerua lipidiko bat da.

3. MINTZEN EZAUGARRI OROKORRAK ETA FUNTZIOAK

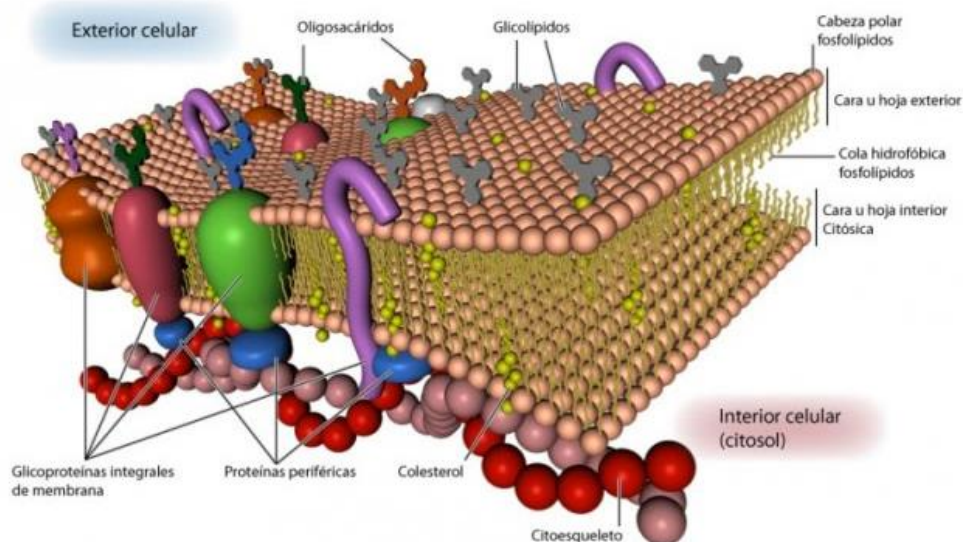
- **Permeabilitate hesia** (barrera moduko bat da):
 - Banaketa fisikoa
 - Konpartimentu funtzionalak
- **Lokalizazio funtzioanala:** Elementu molekularren kokapen espezifikoa
- **Garraio prozesuak :** Garraioa burutu eta erregulatzen du.
- **Komunikazioa interzelularra:** Adhesioa eta komunikazioa
- **Seinale detekzioa:** Seinale detekzio eta trasdukzioa.

4. BIGERUZA LIPIDIKOAK

Mintz biologiko guztiak egitura komun hau daukate: lipido eta proteinaz osatutako egiturak dira. Molekula lipidikoak bigerua jarrai batean kokatzen dira, non talde polarrak (hidrofiloak=ura gustatzen zaienak) kanporantz begira jartzen dira eta talde polarrak (hidrofoboak=ez zaie ura gustatzen) bata bestearen aurrean jartzen dira, mintz barnean. Bigerua lipidiko hau mintzaren oinarritzko egitura da eta molekula hidrosolugarri gehienentzat barrera iragazgaitz gisa jokatzen du.

5. MOSAIKO JARIAKORRAREN EREDUA

Bigerua lipidikoaren jariakortasuna konposizioaren eta tenperaturaren araberakoa da. Kolesterolak bigerua lipidikoaren propietateak aldatzen ditu: geroz eta kolesterol gehiago bigeruzan molekula txikien iragazkortasuna gutxituko da eta deformagarritasuna galduko du.



6. MINTZAREN JARIAKORTASUNA:IDENTITATEA

Identitate morfologikoa eta funtzioanala du. Mintz bakoitzak bere identitatea du, beraien beharren arabera antolatzen dira.

7. MINTZAREN JARIAKORTASUNA: MIKRODOMINIOAK

Mikrodominioak mintzaren gune espezializatu batzuk dira eta proteinen mobilitate murrizketa burutzen dute. Baltza lipidikoak dituzte, hau da, lipido jakin batzuk eta kolesterolean abertsak diren guneak . Gainera, mintzaren asimetria (molekulak, proteinen antolamendu eta kokapena) areagotzen dute, bai horizontalki, bai bertikalki.

8. BIGERUZA LIPIDIKOA: MINTZEN ASIMETRIA

Mintzaren egitura molekularra asimetrikoa da, hau da, zitosolarekin kontaktuan dagoen azalera (alde zitosolikoan) eta kanpo-inguruneko azalera (alde exoplasmikoan) osagaiak modu desberdinean banatzen dira.

9. BIGERUZA LIPIDIKOA: MINTZAREN ELEMENTUAK

Mintz plasmatikoa lipidoz eta proteinaz dago osatuta. Hiru motatako lipido ditu: fosfolipidoak, esfingolipidoak eta esteroideak. Bi motatako proteinak aurkitu ditzakegu: periferikoak (hidrosolugarriak, geruzaren barnealdean eta kanpoaldean daudenak) eta integralak (hidrofobikoak, geruza lipidikoen barruan daudenak lipidoei sendo loturik). Proteinak dira mintzaren funtzio espezifikoak burutzen dituztenak:

- Molekula garraioa
- Jarduera entzimatikoa (erreakzioak katalizatzea)
- Kanpo-seinaleen harrera eta transdukzioa
- Zelula-zelula ezagutza
- Zelulen arteko lotura
- Matrize extrazelularren adhesioa

10. LIPIDOEN MUGIMENDUAK MINTZEAN ZEHAR

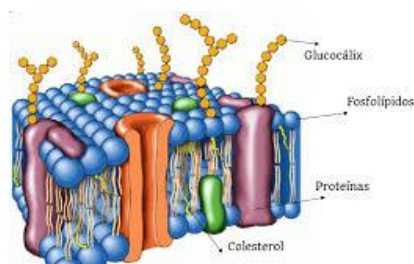
Lipidoak mintzean zehar hiru modutan mugitu daitezke: difusio lateralez, errotazioz eta flip-flop bidez.

11. MINTZAREN BIOGENESIA EDO BERRIZTATZEA

Mintzeko molekulak etengabe sintetizatzen eta degradatzen dira.

12.MINTZ GLUZIDOAK

Mintz plasmatikoa azukre-taldeak daude kanpora begira. **Glukokaliza** zelula eukariotoen kanpoaldean agertzen den eta karbohidratoetan aberatsa den eskualdea da. Glukokalizaren funtzioak babes ematea, lokalizazioa, adhesioa eta ezagupen zelularrean parte hartzea dira.



SOLUTUEN GARRAIOA MINTZEAN ZEHAR

1. MINTZAREN IRAGAZKORTASUN=PERMEABILITATE SELEKTIBOA

Mintz plasmaticoak mintz erdi-iragazkor gisa jokaten du, hau da, disolbatzaileari pasatzen uzten dio, baina ez solutuari. Disolbatzailea (ura...), solutua kontzentratuen dagoen lekurantz mugitzen da, kontzentrazioa berdintzeko helburuarekin. Prozesu honi osmosia deritzo.

Mintz plasmaticoetan eta orgunuluetan solutuak mugitzen dira era selektibo batean. Honako hauek dira ezaugarriak:

- Ez da mintzaren morfología aldatzen.
- Energia independetea (pasiboa) edo energia dependentea izan daiteke (aktiboa).
- Siple edo erraztua izan daiteke
- Mintzeko proteina garraiatzaileak dituzte.
- Ez du zitoeskeletoan parte hartzen.

Mintzaren iragazkortasun selektiboan hainbat faktorek eragiten dute:

- Mintz lipidikoaren konposizioa: Aipatu bezala, mintzak geruza bikoitzez osatuta daude. Lipidoek bi zati dituzte: buztan hidrofobikoa (ez polarra) eta buru hidrofilikoa (polarra).
- Solutuaren propietate fisiko-kimikoak:
 - Karga/polaritatea
 - Tamaina
 - Hidratazioa
- Mintz zeharreko solutu gradientea:
 - Mintzaren bi aldean arteko kontzentrazioa edo karga kontzentrazioa

2. MINTZ ZEHARREKO GARRAIOAREN OINARRIAK

Garraio sistema bereziei esker, molekula kargatu eta polar askoak mintza zeharkatu dezakete: ioiek, aminoaidoek, azukre txikiek, nukleotidoek, bitaminek....

Garraioa kontzentrazio edo karga-gradientearen alde gertatzen bada, ez dago energia gasturik eta **garraio pasiboa** deritzo. Bestalde, garraioa gradiente horien aurkakoa denean, **garraio aktiboa** da eta energia behar da.

3. GARRAIO PASIBOA

Garraio pasiboa bi modutan burutu diateke: difusio sinplez edo difusio erraztuz.

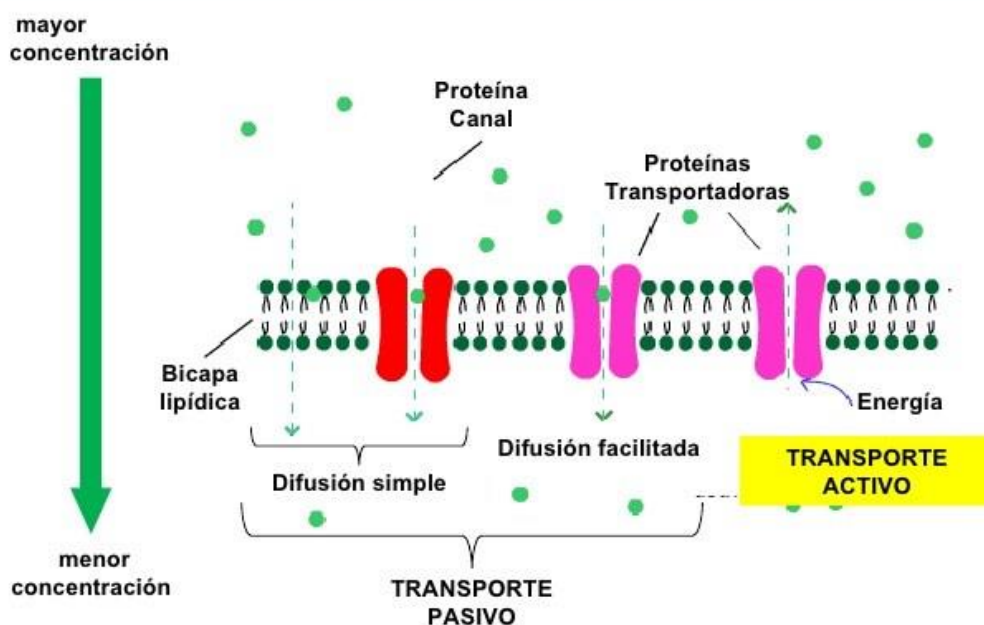
- **DIFUSIO SINPLEA:** garraioa zuzenean burutzen da (O₂, etanola, ura), bikapa lipidikoa zeharkatuz .
- **DIFUSIO ERRAZTUA: Makromolekulak, ioiak... difusio erraztuaren bidez garraiatzen dira, beti ere gradientearen alde. Difusio erraztua bi proteina desberdinen bidez gertatzen da:**
 - **Proteina garraiatzaileak = Carrier proteinak = permeasak:** garraio proteinak mintzean daude eta lotugai espezifikoa lotu ondoren, konformazioz aldatu, eta mintzean zehar garraiatzen dute lotugaia. Glukosa askotan modu honetan garraiatzen da. Bi proteina garraiatzaile mota duade:
 - **Uniporte:** molekula bakarra igarotzen dutenak.
 - **Ko-transporte:** bi molekula batera igarotzen dituztenak
Horretaz gain, molekulak zein noranzkoan garraiatzen diren ere bereizten dugu:
 - Symportea: bi molekulak noranzko berean igarotzen dira.
 - Antiportea: bi molekulak noranzko desberdinetan
 - **Kanal Proteinak (kanal ionikoak, porinak eta akuaporinak):** substantzia kontzentratuena kanpoaldean dago. Proteina kanalak irekitzeko estimulua jasotzen du eta kanal-proteina hauek geruza lipidikoa zeharkatzen dute, urez bateriko kanaleak eratuz. Proteinak ez du bere konformazioa aldatzen. Hainbat ioi garrantzitsu (nerbio-kinadak) garraiatzen dira horrela.
 - **Kanale Ionikoak:** Oso selektiboak dira. Batzuk beti egoten dira irekita, baina gehienak estimulu bat jasotakoan irekitzen dira. Kanale ioniko hauek erregulatuta duade; seinale kimiko edo mezulariak, estimulu elektrikoak eta estimulu mekanikoak iristen zaizkielako.
 - **Porinak:** Kanalak sortzen dituzten proteinak dira. Bakterioetan, mitokondrioetan, kloroplastoetan daude.
 - **Akuaporinak:** Kanalak sortzen dituzten proteinak dira baina ura sartzeko eta irteteko espezializatutakoak. Giltzurrunean, hestean, eritrozitoan daude.

4. GARRAIO AKTIBOA

Garraioa gradientearen aurkako denez, energia behar da hau burutzeko. Energia hau ATP molekulen degradaziotik lortzen da. Molekulak mintzean dauden proteina integralen laguntzaz igarotzen dira. Desoreka jotzen du eta bizitzarako beharrezkoa da. Hainbat garraio aktibo mota desberdintzen dira: primarioa edo zuzena; sekundarioa, akoplatua edo zeharkakoa.

- **Primarioa edo zuzena:** Energia askatzen duen erreakzio kimiko batera zuzenki akoplaturiko garraioa da. Normalean ATP-aren hidrolisitik lortutako energia erabiltzen da. Proteinak molekulak garraiatzeko modu desberdinak dituzte:
 - **Zentzu intrinsekoa:** solutuen garraioa espezifikoa da eta zentzu bakarrean egiten da.
 - **Itzulgarriak:** ATP-a sortu dezakete gradientearen aldeko mugimenduari esker. Hau da, mugimendu hori erabiltzen dute ATP lortzeko.
 - **Garraio ATPasak edo ATP bonbak**
- **Sekundarioa, akoplatua edo zeharkakoa:** bi soluturen elkartrukearen menpe dago. Solutu batek gradiente aldera jotzen du, eta besteak, aldiz, gradientearen aurka.

Transportes a través de la membrana:



Besikulen bidezko garraioan hainbat elementuk parte hartzen dute:

- **COPI, COPII eta klatrinak** : Kargaren selekzionatu eta besikulen eratzen dituzte.
- **Rab proteinak**: garraioa, ezagutza, hurbilketa eta gaineztadura desmontatzen dute.
- **SNARE proteinak**: mintzen ainguraketa eta fusioa burutzen dute.

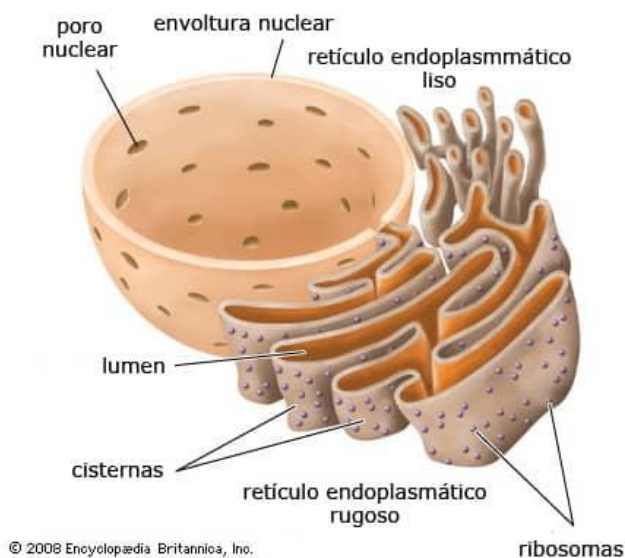
PROZESUA:

1. **AKTIBAZIOA**: Besikula eratzen da, eta mintzaren toki batean GTP-aren bitartez atxikitu egiten da.
2. **KARGAREN SELEKZIOA**
3. **GAINETZADURA MUNTATZEA**
4. **MADURAZIOA ETA MOZKETA**: GTP hidrolisiaren bitartez, besikularen lepoa estutzen joango da, besikula askatzen den arte.
5. **GAINETZADURA DESMUNTATZEA**: Gaineztadura galtzen da eta SNARE proteinak, fusio-proteinak (V eta T SNARE) airean uzten ditu, hauek fusioa. Rab proteinak aukeratuko du ze lekutan fusionatu nahi duen. Beraz, V (besikulan dagoena) eta T (organuluan dagoena) snareak ezagutu egingo dira eta haien artean elkartu eta kiribilduko dira. Snare konplexua jada eratuta dago eta honek alboetara egingo du tira, bi mintzak hurbilduz. Sortzen den tentsioaren ondorioz, mintz apurtu eta fusio poroa eratuko da. Poroa hedatzen den heinean mintza erlaxatuz joango da. SNARE espezifikoek mintz konplementarioen fusioa baimentzen dute (ESPEZIFITATEA).

Besikulen bidezko garraioak bi bide jarraitu ditzake: **bide endozitikoa** edo bide **jariatzaile-biosintetikoa**.

- **ERRETIKULU ENDOPLASMATIKOA (RE) ↔ GOLGI APARATURUA:**
 - **Aurrerako garraioa**: RE → GOLGI: COP I-ek parte hartzen du eta klatrinek ez.
 - **Atzerako garraioa**: GOLGI → RE: COP I-ek partehartzen du eta klatrinek ez. Erretikulirantz doazen besikulak eta eta KDEL sekuentzia dutenak bueltatu egingo dira golgi aparatura. Jariatua izateko proteinak ezin du KDEL sekuentziarik eduki.
- **CIS GOLGI → SISTEMA ENDOLISOSOMALA** (bide jariatzaile-biosintetikoa):
 - Golgi aparatuaren CIS aldera iristen dira erretikulutik datozen besikulak, hau da, garraio besikulak.

- **Erretikulu endoplasmatiko leuna:** Lipidoen sintesiaz, zelularen detoxifikazioaz (hepatozitoak) eta lipido tanten formazioaz arduratzen da. MCS= mintz kontaktu guneak ditu. Erretikulu sarkoplasmikoa erretikulu leunaren modifikazio bat da, eta sare itxura dauka.
- **Erretikulu endoplasmatiko pikortsua:** zelula guztiek dute, gaineztadura nuklearrari lotuta. Proteinen sintesiaz, tolesketaz eta kalitate kontrolaz arduratzen da.
- **Erretikulu endoplasmatiko trantsizionala:** ebaginazio lekua da, COPII besikulen formazio eta irteera gunea.



5. ERRETIKULU ENDOPLASMATIKO LEUNAREN FUNTZIOAK:

- **Esteroiden sintesia:** Kolesterola (gibelean), hormona esteroideoak...
- **Bigeruza lipidikoaren lipidoen sintesi eta txertaketa:** mintz kontaktu guneetan sintetizatutako lipidoak alde zitosolikoan txertatzen dira, lipido transferitzaileak diren proteina batzuen bidez.
- **Toxina endogeno eta exogenoen detoxifikazioa:** Drogak eta mikroorganismo jatorriko toxinak degradatzen ditu. Drogen metabolismo entzimak erretikuluaren mintzean dade, hepatozitoetan.
- **Kaltzio biltegia da** (muskulu uzkurketa egin behar duten zeluletan): Honek seinalea jasotzen duenean muskulura jariatuko du.

- **Karbohidratoen metabolismoa:** Zelulak glukogenoa metatzen du eta guk glukosa behar dugunean, glukogenolisiaren bidez glukosa-6-fosfatasak glukogenoa glukosa bihurtuko du, ondoren zelulatik kanporatzeko.

6. ERRETIKULU ENDOPLASMATIKO PIKORTSUAREN FUNTZIOAK:

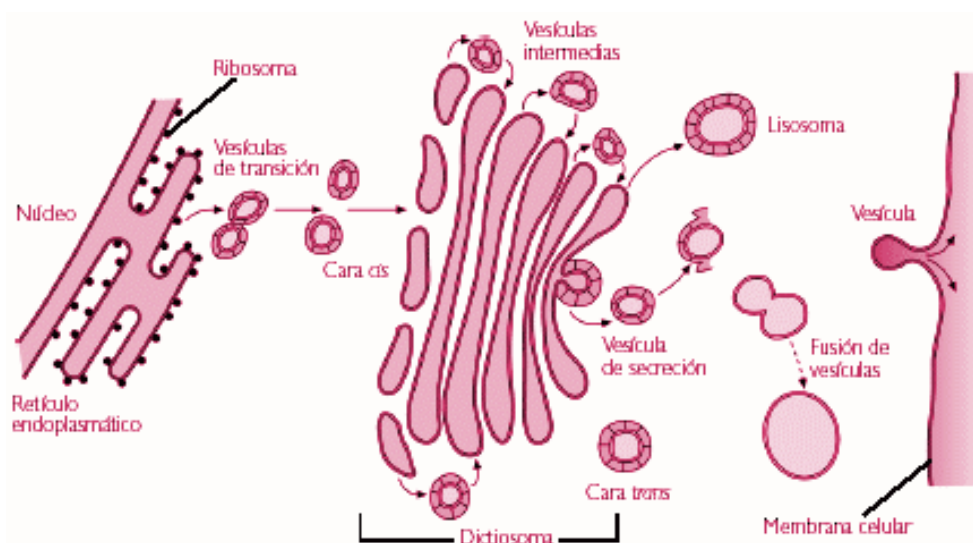
- **Proteinen sintesia eta translokazioa:** Mintz zeharreko proteinak ez dira guztiz translokatzeko. Mintzez mintz bidea egiten doan heinean joango dira translokatzeko. Proteina solubleak ordea, guztiz translokatzeko dira. Baina, nola daki proteinak erretikuluan itzuli behar den edo ez? Seinalearen hipotesia: Proteina itzultzen dagoen bitartean, aminoazidoen sekuentzia berezi bat baldin badauka (SRPren ezaguna edo hartzailea dena), translokatu egingo da. Ez bada SRPren ezaguna, proteina zitoplasmikoa izango da.
- **Proteinen glikozilazioa:** Erretikuluan eta baita golgin ere, proteinei azukre desberdinak gehitzen zaizkie. Proteina translokatzeko ari den bitartean, zelularen mintzean azukre batzuk sintetizatzen hasiko dira, poliki-poliki proteinara gehituz.
- **Proteinen tolesketa eta kalitate kontrola:** Txaperonek (BiP, kalnexina, kalretikulina) tolespena gidatzen dute, ondo tolesteko eta ez aglutinatzeke. Disulfuro isomerasak (PDI) proteinen arteko disulfuro zubiak eratuko ditu. Kalitate kontrola: proteina ondo baldin badago, COPII gaineztadurarekin elkartu eta golgira joango da. Gaizki baldin badago, ERAD (Endoplasmatic-Reticulum-Associated protein degradation) sistemarekin deuseztatuko da.
- **Gaizki tolesturiko proteinen erantzuna: erretikuluaren estresa:** Gaizki tolesturiko proteina asko baldin badaude, erretikuluak estres geneak aktibatuko ditu, horrela proteina hauek gutxiago transkribatuko dira; edo txaperona gehiago jarriko ditu arazoa konpontzeko (mekanismo asko daude). Arazoa ez bada konpontzen, muturreko kasuetan, zelulak apoptosia egin dezake.

7. GOLGI KONPLEXUAREN KONPOSIZIOA ETA MORFOLOGIA

Golgiren konplexua elkarrekin lotuta ez dauden zakuluez eta besikulaz eratutako sistema konplexua da. Hiru gune ditu: cis, trans eta media guneak. Hauek zeintzun diren jakitzeko mikroskopioz, markatu egiten dira.

- **PROTEINA ETA LIPIDOEN FLUXU EREDUAK:** Erretikulutik datozen besikulak hartu eta sakabanatzen ditu. Horrela, beraien konformazioa lortuko dute. Mugitzeko bi era daude:
 - **Eredu besikularra:** besikulen bidez egingo da, zisternak ez dira mugitzen.

- **Zisterna madurazio erdua:** materiala daukan zisterna aurrerantz mugitzen joango da.



8. GOLGI KONPLEXUAREN FUNTZIOAK:

- **Proteinen glikosilazioa:** Proteinei azukreak jartzen zaizkie, erretikuluan egiten den modu berdinean, baina prozesu bietan jartzen diren azukreak ez dira berdinak izango.
- **Proteinen sulfatazioa:** Aurrez gehitutako azukreen sulfatazioa egiten da PAPS entzimen bitartez.
- **Proteinen prozesamendu proteolitikoa:** Erretikuluan itzulitako proteinak moztu egiten dira beraien funtzionaltasuna lortzeko. Adib.: insulina.
- **Lipidoen modifikazioa**

LISOSOMAK ETA ENDOZITOSIA

1. LISOSOMEN KONPOSIZIOA ETA MORFOLOGIA

Liseriketa zelularrean espezializaturiko organuluak dira, morfologia oso aldakorrekoak. Oro har, mintzez inguraturiko egitura esferiko dentsuak dira, soilik teknika bereziak erabiliz identifika daitezkeenak ziurtasunez. Osagai garrantzitsuenak entzimak dira: proteasak, nukleasak, glukosidasak, lipasak... arruntena fosfatasa azidoa da. Entzima horien jarduera maxioa pH azidotan burutzen duenez, lisosomen pH azido mantentzen duten protoi-ponpak aurkitzen dira mintzean (garraio-proteinak dira, aktiboki protoiak garraiatzen dituztenak ingurune azidoa sortuz).

Lisosomak sailkatzeko irizpide desberdinak erabiltzen dira:

- **Morfologiaren arabera:**
 - **Lisosoma primarioak:** eduki homogenea dutenak eta liseriketa aktiboan aurkitzen ez direnak.
 - **Lisosoma sekundarioak:** liseriketa aktiboan parte hartzen dutenak. Lisosoma sekundarioetan bizitza luzeko zeluletan (neuronak, hepatozitoak), liseri ezin daitezkeen substantziak metatzen dira, hondakin gorputzak sortuz.
 - **Autolisosomak:** zelula-barneko egiturak liseritzen dituztenak dira, esaterako mitokondriak, besikulak... liseritzen dituztenak.

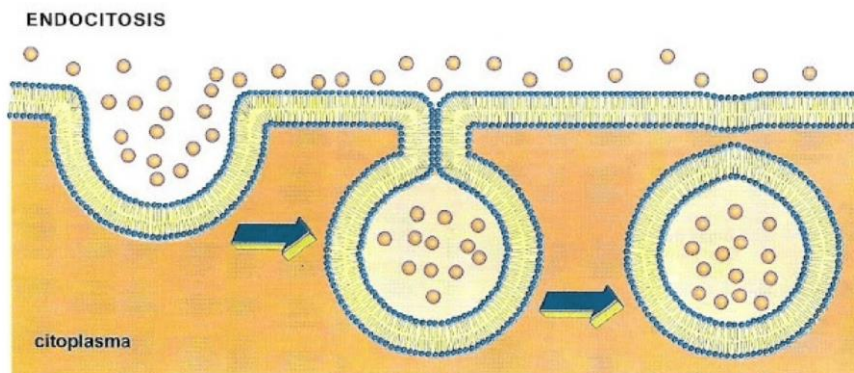
2. LISOSOMEN FUNTZIOAK

- **Liseriketa intrazelularra** (lisosomen barnean burutzen den liseriketa): heterofagia (kanpotik eratorritako materialaren liseriketa) eta autofagia (molekula eta organulu intrazelularren liseriketa).
- **Liseriketa estrazelularra:** kasu batzuetan, lisosomen barneko entzimak exozitosiz kanporatzen dira gune estrazelularrera eta bertan (zelula kanpoan) burutzen dute liseriketa. Prozesu hau oso garrantzitsua da kartilago eta hezurren bermodelaketan.
- **Hormona tiroideoen madurazioa eta krinofagia** (zelulako organulu defektuosoak edo soberakoak eliminatzeko prozesua): prozesu honek exositozi besikulak lisosomekin fusionatzea eragiten du.
- **Ernalkuntzako erreakzio akrosomikoetan parte hartzen dute.**
- **Sistema immunologikoan hainbat prozesutan parte hartzen dute:**
 - Patogenoen fagozitosian
 - Antigenoen prozesamenduan eta aurkezpenean
 - Neutrofiloen degranulazioan

3. ENDOZITOSIA

Endozitosia zelulak burutzen duen molekula-ingestio prozesu aktiboa da. Endozitosiaren bidez, mintz plasmaticoaren kanpoaldean atxikituta dauden molekulak, zelularen barnera sartzen dira, mintzez inguraturiko besikulen barnean murgilduta geldituz.

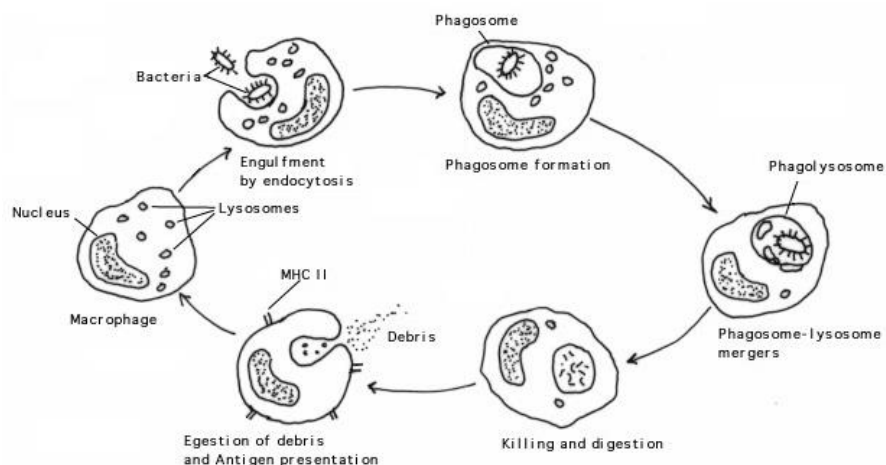
Prozesu honetan, mintz plasmaticoa leku jakin batean zitoplasmarantz inbagnetzen da, eta ondoren estutu egiten da. Ondorioz, zitoplasman murgildurik gelditzen den besikula bat eratzen da. Azkenik, mintza inbagnetu egiten den tokietan berriztatu egiten da. Endozitosia klatrinaren menpekkoa edo ez menpekkoa izan daiteke



4. ENDOZITOSI MOTAK:

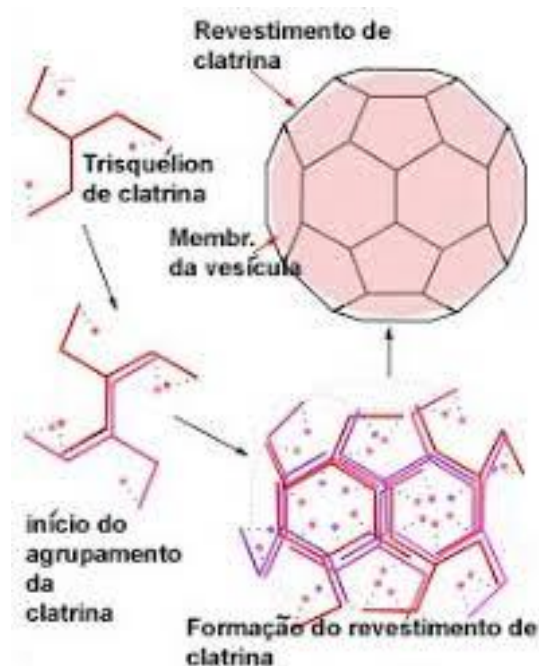
Bi endozitosi mota bereiztuak ditugu: fagozitosia eta pinozitosia

- **FAGOZITOSIA:** fagozitosiaren bidez hainbat zelulek bere mintz plasmaticoaren bidez partikula solidoak inguratu eta zelularen barnera sartzen dituzte. Fagozitosian lehenik eta behin zelulak partikula exogena ezagutu behar du, mintz plasmaticoarekin hura inguratu ahal izateko. Partikula mintz plasmaticoa zinguratuta gelditzen denean, fagosoma izeneko besikula bat eratzen da. Fagosomaren bidez partikula hori zelularen barnera sartuko da eta fagosomak lisosomaren batekin bat egitean, fagolisosoma eratuko da. Fagozitosia egiten duten zelula espezializatuak: protozoak, makrofagoak eta neutrofiloak.



- **PINOZITOSIA:** Pinozitosi hitzak zelularen edaria esan nahi du eta porzesu honen bidez fluido eta solutoen ingestioa gertatzen da, besikula txikien bidez. Zelula eukarioto guztiek burutzen dute prozesu hau. Endozitosia mintz plasmaticoaren toki jakin batzuetan hasten da, **depresio gaineztatueta**n. Mikroskopia elektroniko bidezko argazkietan, mintz plasmaticoaren inbaginazio txiki batzuk gisa behatzen dira, alde zitoplasmaticoan egitura dentsuak azaltzen dituztenak. Depresio hauek eratu eta minutu bat ondoren, inbaginatu egiten dira eta mintz plasmaticotik banandu, besikula gaineztatuak eratu.

Besikula hauek egitura poligonala eratzen duten zenbait proteinez gaineztaturik daude. Proteina hauetatik garrantzitsuena **Klatrina** da. Klatrina konplexu proteiko bat da, hiru kate polipeptidiko handiz eta beste hiru txikiz osatuta dagoena, triskelion deritzen hiru anketako egitura eratzen dutenak. Triskelionak bata besteekin mihizatzen dira, mintzaren alde zitoplasmaticoan hexagono eta pentagonozko saski ba eratu eta besikula gaineztatu hauen ezaugarria den gaineztadura poliedrikoa osatu.



5. EXOZITOSIA

Exozitosia endozitosiaren aurkako prozesu da. Exozitosiaren bidez, besikuletan gordetako substantziak gune estrazelularrerantz bideratu eta besikula horiek mintz plasmaticoarekin bat egiten dutenean kanporatzen dira.

6. EXOZITOSI MOTAK

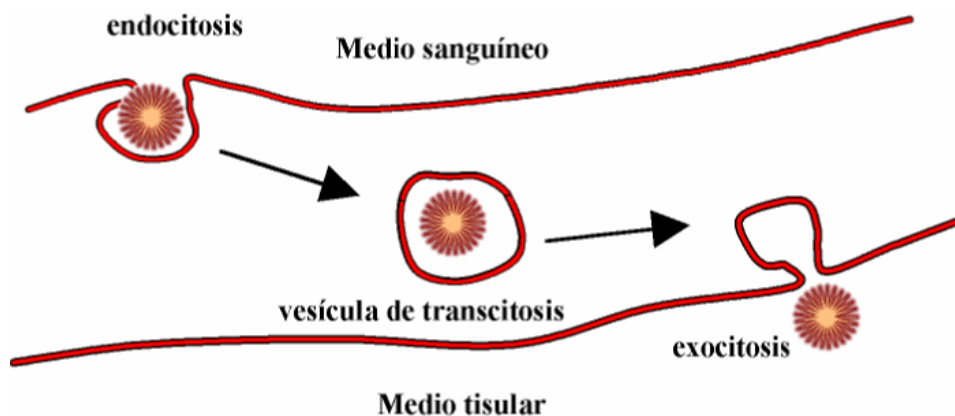
- **KONSTITUTIBOA:** zelula guztiek egiten dute; gune estrazelularrera edo zelulagainazalera bideraturiko molekulak garraiatzen dira. Mintz plasmaticoaren berriztapena eta glukokalizarena esaterako modu honetan egiten da.

- **ERREGULATUA:** exozitosi mota hau zelula jariatzaile espezializatuek bakarrik burutzen dute. Exozitosi erregulatua zelulak seinale bat jasotzen duenean hasten da.

Jariapen erregulatutako besikulak, besteak baino handiagoak dira eta golgi aparatutik ateratzen dira klatrinaz gaineztaturik. Bidean, klatrina gaineztadura galtzen dute. Jariapen konstitutiboko besikulak, aldiz, nahiz eta golgitik atera, ez daukate klatrinarik; besikula horiek koetameroak deritzen proteinaz daude gaineztatuak eta denbora luzez mantetzen dira besikulak gaineztatuz. Bi kasuetan besikulen gainazalean proteina bereziak daude, dagozkien mintz desberdinekin bat egiteko markadore gisa jokatzeko dutenak; beraz, nolabait besikulen helmuga erabakitzen dute. Proteina hauek, egitura dianen mintzetako hartzaile bereziarekin lotzen dira.

7. TRANSZITOZIA

Transzitosia endozitosi edo pinozitosi mota berezi bat da eta prozesu honen bidez, edukiek zitoplasma osoa zeharkatzen dute eta askatu egiten dira. Endotelioko zelulak prozesu honetaz baliatzen dira. Substantziak osol-bideen argi aldetik kanporantz edo alderantziz garraiatzen dira.



METABOLISMOA ETA ENERGIA

1. ENERGIA ETA METABOLISMO ZELULARRAREN OINARRIZKO IDEIAK:

Termodinamikaren 2. Legearen arabera, unibertsoan desordenaren edo entropiaren gradua bakarrik areagotu daiteke.

Izaki bizidunek ordena mantentzeko joera dute, eta zelulek ordena sortzen dute etengabe erreakzio kimikoak sortuz. Horretarako, energia iturriak eta atomoak behar dituzte elikagai gisa. Zelulek ingurunetik hartzen dute energia, ondoren, lotura kimikoetan metaturiko energian bilakatzeko eta azkenik, orden biologikoa sortzeko eta mantentzeko erabiltzen dute. Energia horrekin lotura kimiko berriak eta makromolekulak eratzen dituzte.

Elikagaietan irentsitako molekulak energia metabolikoaren iturri gisa eta molekula berrien sintesirako erabiltzen dira.

- **Metabolismoa:** Zelula hazi, zatitu, energia sortu eta abar baimentzen dituen erreakzio kimikoen multzoa da.
- **Energia:** lan bat egiteko gaitasuna bihurtzen da.

Zelulak ATP-aren hidrolisia lan baten burutzearekin akoplatzen du.

2. ZITOSOLA = HIALOPLASMA

Zitosola edo hialoplasma mintz plasmaticoaren eta gaineztadura nuklearraren arteko gunea da. Gel-Sol egoera, inklusioak, entzimak, zitoeskeletoa... aurkitzen dira bertan, eta pH neutroa dauka.

Zitosolaren konposizioa hurrengoa da: %85 ura da eta beste guztia, O₂ eta CO₂ gasak, entzimak, zitoeskeleto proteinak, RNA, aminoazidoak, azukreak, ioiak, lipidoak, nukleotidoak, nukleosidoak, metabolito anitzak.... dago osatuta.

Zitosolean honako hauek daude:

- Bide metabolikoen gurutzaketa
- Zelularen eraikuntzarako material eta erregai erreserba
- Komunikazio zelularraren seinalizazio gunea
- Zitoeskeletoaren eta bere funtzioen ubikazioa.

3. ZITOSOLEKO PROZESU ZELULARRAK:

- Biskositate modifikazioak
- Mugimendu intrazelularrak

- Zatiketa zelularra
- Erreakzio entzimatiakoak:
 - Aminoazido, nukleotido eta gantz azidoen biosintesia.
 - Aminoazidoen aktibazioa
 - Proteinen modifikazioa
 - Glukogenogenesisia eta glukogenolisia
 - Glukolisi anaerobikoa
 - Urea zikloaren parte bat
 - Mezulari eta seinaleen erantzun intrazelularrak (seinale transdukzioa)
 - Kinasa eta fosfatasa proteinak

4. ZITOSOLEKO PROTEINAK

Zitosolean hainbat proteina aurkitu ditzakegu: zitosoleko proteian solubleak (disolbagarriak), mintz plasmatikoko proteina periferikoak, zitoesketoko proteinak, organulu proteinak (barne mintz sistemakoak ezizan ezik) eta nukleoko proteinak (hisonak, laminak...)

- **ZITOSOLEKO PROTEINEN TOLESKETA, KONPONKETA ETA MANTENIMENDUA:**
Txaperonak proteinen tolostaketetan laguntzen duten proteinak dira.
- **ZITOSOLEKO PROTEINEN DEGRADAZIOA: PROTEASOMA** (konplexu proteiko handi bat):
 - **Proteasa** entzimak zitosolean eta nukleoan daude, eta beraien funtzioa aminoazidoen arteko lotura peptidikoak hidrolizatzea da.
 - **Ituak:** gaizki tolesturiko proteinak, akatsdunak, erretikulu mintzekoak, bizitza laburrekoak, ziklo zelularrean erregulatzailerak, transdukzio seinaleak, erribosomen muntatzekoak...
 - Nukleoan honako hauek aurkitu ditzakegu:
 - **Traskripzio erregulatzailerak:** DNA konpontzen dutenak, kromatina konpaktatzen dutenak...
 - **Ubikuitina:** lotura kobalentez markaturiko proteina batekin elkartzen da eta proteosomara joaten da, bertan degradatzeko. Konponketan edo deuseztatzean akatsen bat baldin badago, proteina akatsdunen metaketa gertatzen da eta azkenik hauek heriotza zelularra eragingo dute.

5. INKLUSIO ZITOPLASMATIKOAK EDO PARAPLASMA:

Inklusio zitoplasmaticoak zelulan egon daitezkeen edo egon ez daitezkeen substantzia geldo edo bizigabeak dira. Batzuk metabolismo zelularretik etorritakoak dira eta beste batzuk kanpotik etorritakoak.

- **GLUZIDOAK:** Gibel, muskulu eta beste hainbat zeluletan glukosa, polimero molekula gisa metatzen da, hau da, glukogeno moduan. Glukosa heste zeluletan garraio aktibo moduan sartzen da. Zelulan glukosa glukogeno moduan metatzen da, zitosolean gertatzen den prozesu baten bitartez, glukogenogenesiaren bitartez. Glukogenolisia glukogenoaren degradazio prozesua da, zitosolean gertatzen dena eta honen bidez glukosa lortzen da, zelularen metabolismoa eta odolaren glukosa maila mantentzeko.
- **GANTZAK:** Lipido tantak dira. Gantz azidoen triglizeridoak dira. Gantzak ehun adiposuetan eta beste zeluletan metatzen dira. Adipozitoak, bolumen handiko zelula borobilak dira eta lipidoak eratzen eta metatzen dituzte. Inklusio lipidikoak ez daude mintzez inguratuta eta beraien gantz azidoen insaturazio maila gerok eta altuagoa izan, gerok eta beltzagoak ikusten dira. Inklusio moduan metaturiko lipidoak zitosolean glizerol eta gantz azido moduan degradatzen dira. Gantz azidoen β -oxidazioa peroxisometan eta mitokondrioetan gertatzen da. Mitokondrioetan azido zitrikoaren zikloa ere hasten da. Lipidoak zelulan degradatzen edo erretzen dira, glukosa baino energia gehiago sortuz.
- **PIGMENTUAK:** Pigmentuek zelula espezializatuetan kolorea ematen dute, ehuna tindatu gabe. Pigmentuak zelulari bizitza osoan zehar emango dio kolorea. Barne pigmentuak, gorputzeko zeluletan eratzen dira. Hemoglobina eritrozitoen barnean dagoen pigmentua da eta kolore gorria ematen dio zelulari.

6. PEROXISOMAK

Morfologikoki lisosomen antzeko organulu esferikoak dira peroxisomak. Baina funtzioari dagokionez guztiz desberdinak dira, mitokondrioak bezala organulu aerobikoak dira, oxigeno molekularra erabiltzen baitute. Peroxisomak beraien eduki entzimatikoa jakinda bakarrik identifikatu daitezke. Organulu multifuntzionalak, oso dinamikoak, erantzun metabolikoen aurre biltzen zatitzen eta degradatzen dira. Mintzez inguratuta daude eta eduki pikortsua daukate. Metabolismo oxidatiboan parte hartzen dute.

Peroxisomen funtzioa beraien eduki entzimatiakoarekin dago estuki lotuta. Bi motatako entzimak dituzte: oxidasak eta katalasak. Peroxidasak: H_2O_2 oxidasak sortzen dituen entzima. Katalasa: H_2O_2 degradatzen du.

Gutxienez hiru oxidasak mota desberdin identifikatu dira: aminoazidoen oxidasak, α -hidroxiazidoen oxidasak eta urato-oxidasak. Guzti hauek bide metaboliko desberdinetatik eratorritako molekula toxiko desberdinak oxidatuko dituzte, oxigeno molekularra erabiliz. Ondorioz, hidrogeno peroxidoa lortzen da, substantzia oso toxikoa dena, oxidazio erreakzio inkontrolatuak sortarazten baititu. Hidrogeno peroxidoa eratu eta berehala katalasa entzimak erreduzituko du, horretarako molekula desberdinak oxidatuz. Bi motatako erreakzio hauek burutuz, peroxisomek bide metaboliko desberdinetan parte hartzen dute. Garrantzitsuenak dira: purinen katabolismoa, azido glikolikoaren metabolismoa eta lipidoen metabolismoa.

7. PEROXISOMEN MORFOLOGIA

Morfologikoki peroxisomak, lisosomen antzekoak diren organulu oboideak dira. Mintzez inguratuta daude eta matrize pikortsua dute entzimekin. Peroxisoma garrantzitsuenak giltzurrun eta gibelean daudenak dira, tamaina aldakorrekoak direnak.

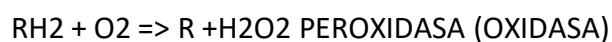
Morfologikoki, bai tamainaz eta formaz, zelula berean heterogeneoak dira bere eduki entzimatikoei esker.

Ugaztunek (gizakiek, karrazkariak eta tximinoek izan ezik) urato oxidasa kristaloidea dute azido urikoa degradatzeko.

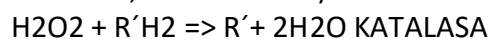
Landare zelulen peroxisomak glioxisomak deitzen dira eta gantzak azukrean eraldatzeko entzimak dituzte.

8. PEROXISOMEN FUNTZIOAK

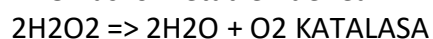
- **OXIGENOAREN METABOLISMOA:** Peroxisomak oxigeno molekularra erabiltzen du substratu organikoen H₂ atomoak eliminatzeko, H₂O₂ eratzten duen oxidazio erreakzio baten bidez.



Ondoren, katalasak H₂O₂-a erabiltzen du peroxidazio erreakzio baten bidez beste substratu batzuk oxidatzeko (alkohola, formaldehido, fenola, azido formikoa, azido taldeak).

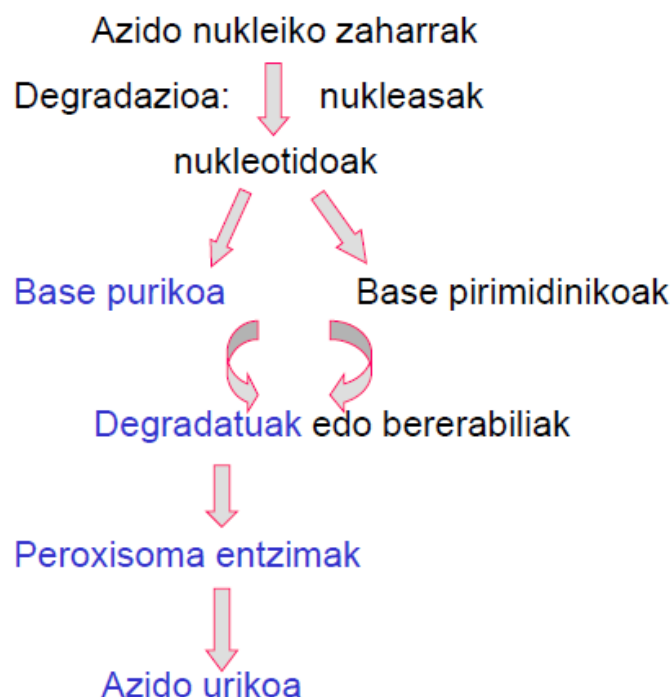


H₂O₂ asko metatzen denean H₂O eraldatzen da.



Oxidazio erreakzio hauek termogenikoak dira, hau da, beroa askatzen dute.

- **PURINEN KATABOLISMOA:**



- **LIPIDOEN METABOLISMOA:** Gantz azidoen %10-25 peroxisometan degradatzen dira, eta gainerakoak mitokondrian degradatzen dira. Gantz azidoak B-oxidazio izeneko prozesu batean zatitzen dira eta Azetil CoA eratzen da. Azetik CoA mitokondrioan, Krebs-en zikloan sartuko da. Animalia zeluletan peroxisomek eta erretikulu endoplasmatico leunak kolesterola, dolikola (RE mintzeko lipidoa) eta gibelean dauden behazun gantzak (bilis) sintetizatzen dituzte. Peroxisomak plasmalogenoa (mielinana leka fosfolipido ugariena) sintetizatzen dute.

9. BIOGENESIA

Gene nuklearrek peroxisomaren proteina guztiak kodifikatzen dituzte. Proteinak erribosoma zitosoletan itzultzen dira peptido seinalearekin; adibidez, PTS-1, PTS-2, MPTS; eta proteina zitosoletara lotzen dira; adibidez, Peroxinas (PEX).

Ondoren, garraiatuak izaten dira eratzen ari den organuluaren mintzera, energia erabiliz (ATP). Mintzean txertatzeko edo peroxisoma berriaren barnean traslokatzeko askatzen dira. Peroxisomak dituen fosfolipidoak REL-etik datoz. Azkenik, proteinen eta fosfolipidoen gehiketak, peroxisoma berria handitzea eta zatitzea eragiten du.

Biogenesis burutzeko bi bide daude:

1. **Aurretiko peroxisomatik:** Proteina- PEX eta fosfolipidoak barneratzean hazten eta fisioz zatitzen dira (mintzean txertatu edo matrizerara trasloktatzen dira).
2. **De novo formazioa:** RE mintzaren eremu espezializatuetan proteina-PEX-ak txertatzen dira, eremua handitzen da eta gemazioz preperoxisoma besikula banatzen da.

Peroxisomek O₂ kontzentrazio intrazelularra gutxiagotzen dute, gero oxidazio erreazioetan erabiltzeko.

10. MITOKONDRIA

Zelulek erabiltzen duten txanpon energetiko nagusia ATP molekula da. Zelula eukariotoen zitosolean, ATP gutxi batzuk lor daitezke glukolisiaren bidez, baina gehiengoa mitokondrioetan formatzen da. Prozesuak erlazioaturiko bi fase ditu eta biak mintzean murgildutako konplexu proteikoaren bidez gertatzen dira.

Mitokondrioak zelula eukarioto guztien zitoplasmetan agertzen diren bi mintzez inguraturiko organulu zilindriko zurrinak dira. Horien funtzioa arasketa zelularra eta ATP-aren sintesia burutzea da.

Zelula motaren arabera bi mitokondrio mota egon daitezke:

- Banakako organulua
- Interkonektaturiko eta oso adarkaturiko sare tubularra

Oro har, mugikortasun handiko organuluak dira: etengabe elkartzen (fusioa) eta zatitzen (fisio) dira. Denbora osoan ari dira itxuraz eta posizioz aldatzen. Oso ugariak dira eta zitoeskeletoko mikrotubuluei elkartuta mugitzen dira. Zelula batzuetan kokapen finko estrategikoak dauzkate energia ugari behar den tokietan. Esaterako, zelula muskular eskeletikoetan.

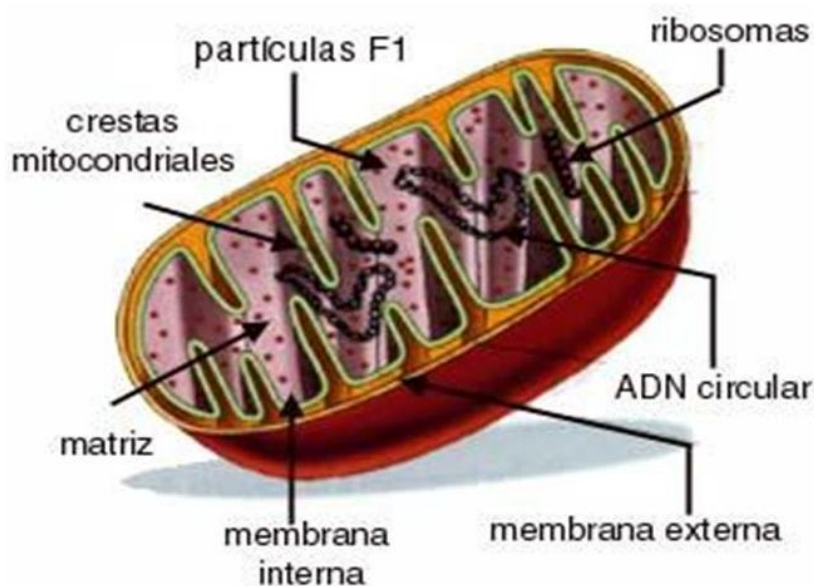
Morfologikoki, mitokondrioak bi mintzez osatutako organuluak dira:

- **Kanpo mintza:** leuna da. Porinak deritzen kanal proteinak aurkitzen dira, bigeruz fosfolipidikoan kanal urtsuak eratzen ditu zitsoleko molekula ugarien barneratzea erraztuz. Oso iragazkorra da, bertan proteinak (%60) eta lipidoak (%40) daude. Bertan dauden proteinak hurrengoak dira: porina (kanala), TOM (translokasa), Bcl-2 (apoptosia).
- **Barne mintza:** tolestura asko ditu eta horiei esker gangarrak sortzen dira. Oso iragazgaitza da eta baren mintzaren %80a proteinak dira eta beste %20-a lipidoak. Kardiolipidina aurkitu dezakegu baina ez kolesterola. Barne mintzeko barrualderi matrize mitokondrialia deritso.

Mintzetan aurkitzen diren proteinen funtzioaren arabera, 3 proteina mota bereiztu ditzakegu:

- **Zitokromo oxidasa:** arnasketa katean parte hartzen duten proteinak
- **ATP sintetasa**
- **Proteina garraiatzaileak:** solutuen trukaketa burutzen dute matrize eta mintz-arteke guneen artean.
- **TIM translokasa.**

Bi mintzen artean mintz tarteko gunea aurkitzen da eta bertan H^+ , solutu txikiak eta kaspasa batzuk daude.



10. MATRIZE MITOKONDRIALAREN EZAUGARRIAK:

Matrize mitokondrialean honako hauek aurkitu ditzakegu:

- DNA mt, RNAm, mitorribosomak, erreplikazioan inplikaturiko entzimak, transkripzioa, DNAm itzulia.
- Krebs zikloan parte hartzen duten entzimak.
- Gantz azido eta pirubatoa oxidatzen dituzten entzimak
- Desintoxikazioan parte hartzen duten entzimak: urea zikloa
- Ioiak: Ca^{2+} , PO_4H^{2-} , Mg^{2+}

11. MITOKONDRIOEN FUNTZIOAK

Metabolismo zelularren ondorioz lortzen diren produktuak mitokondrioetara sartu eta bertan, erreakzio konplexuen bidez energia kimikoa eraldatzen dira, hau da, ATP molekuletan. ATP molekula da hain zuzen molekula berrien sintesian, garraio aktiboan, lan mekanikoan eta abar erabiliko den molekula energetikoa. **Energia eraldaketa edo produkzio hori, hau da, **arnasketa zelularra** bi pausu koordinatuetan oinarritzen da:**

- **Degradazio produktuen oxidazioa:** Matrize mitokondrialean gertatzen da. Elikagaien degradazioa zitoplasman hasi eta mitokondrioetan bukatzen da. Bertan glukolisiaren azken emaitza den pirubatoa eta gantz azidoak esate baterako, Azetil CoA-ra oxidatzen da. Karbohidrato, aminoazido zein gantz azidoen degradazioz lorturiko Azetil CoA molekulak Krebs-en zikloa osatzen duten entzimen jardueraz oxidatzen dira, CO₂-a askatuz. Gainera, molekula erreduzitu garrantzitsuak lortzen dira: NADH eta FADH₂ molekulak. Erreakzio guzti hauek ez dute zuzenki oxigeno molekularra erabiltzen. Dena den, metabolismo aerobioaren parte kontsideratzen dira.
- **Fosforilazio oxidatiboa:** Barne-mintzean kokaturiko entzimek burutzen dute fosforilazio oxidatiboa. Aurreko pausuan lortutako NADH eta FADH₂ molekula erreduzituetatik askatutako elektroiak arnas katean sartu eta O₂-rekin erreakzionatzen dute. Oxidazio-erredukzio erreakzio hauetan, elektroiak garraiatzen diren heinean protoiak (H⁺) garraiatzen dira mintzarteko gunera, gradiente elektrokimiko bat sortuz. Protoi horiek gradientearen alde matrizerara bideratzeko joera daukate. Barne mintza iragazkaitza denez, ATPasa konplexu entzimatikoa zehar barneratzeko aukera dute soilik. Konplexu honek, gradientearen indarra erabiliz ATP molekulak eratzen ditu: fosforilazio oxidatiboa (oxidazio-erreakzioak eta ADP molekulen fosforilazioa).

Mitokondrioek ere beste hainbat prozesuetan parte hartzen dute:

- Krebs-en zikloan
- Gantz azidoen β -oxidazioan
- Desintoxifikazioan (urearen zikloa), aminoazidoen sintesia...

12. GENOMA MITOKONDRIALA

DNA zikularra da, 1000 kopia inguru egiten dira ornodun zeluletan. Kopia horiek matrize mitokondrialean multzokatzen dira eta barne mintzarekin erlazonaturik daude. DNA nuklearraren erreplikazioa modu independentean burutzen dute. Herentzia ez mendeliarra da.

13. MITOKONDRIOEN BIOGENESIA

Mitokondrioak bikoiztu egiten dira mitokondrio zaharrak ordezkatzeko asmoz (batzbesteko bizitza 10 ordukoa da), zelularen behar metabolikoei aurre egiteko edo mitosirako. Mitokondrio zaharrak autofagosometan liseritzen dira. Mitokondrio berriak, beraz, zaharrak bikoiztuz eratzen dira.

Tartekopiruen, mikrotubuloen eta mikropiruen integrazio mekanikoa posiblea da, beste proteina batzuei esker:

- Beste egitura zelularrekin loturak ezartzen dituzte: mintz plasmaticoarekin, organuluekin....
- Zitoeskeletoaren piruen polarizazio eta despolarizazioan parte hartzen dute.

3. TARTEKO PIRUAK

10nm-ko diametroa duten zuntz proteikoak dira arteko piruak eta zitotsol osotik daude sakabanatuta sare bat osatuz. Nukleoa inguratzen duen eratzun batetik zelularen mintz plasmatikorantz daude kokatuta zelula gehienetan.

- **PROPIETATE FISIKO ETA FUNTZIONALAK:**

- Egonkorrenak eta solubilitate gutxien duten zitoeskeleto piruak dira (eragile kimikoen aurka erresistenteenak)
- Zitoeskeletoa eusten duen aldamia dira
- Zitoeskeleto eta zelularen euskarri mekanikoa dira
- Elastikoak eta konpresio indarren aurka erresistenteak dira

- **EGITURA:**

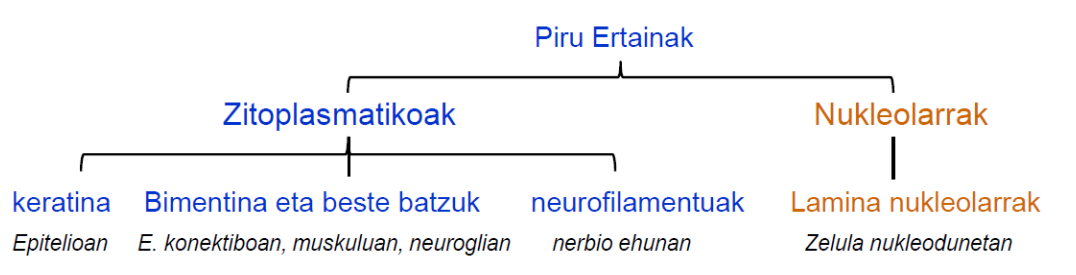
- **Monomeroak:** azpiunitateak dira, proteina fibrotsu luzeak.
- **Dimeroa:** piru ertainen monomero pare espiralean lotzean sortzen dene egitura.
- **Tetrameroa:** bi dimero alboki lerrokatzen dira mailakatuta eta tetramero bat lortzen da. Oinarritzko unitatea da, beraien artean modu ez paralelo batean lerrokatzen dira.
- **Protofilamentu:** Tetrameroak zuntz luzeekin lotzean eratzten da.
- 8 protofilamentu bat bezala loturik, **Pirua** eratzten dute.

Piru ertainak tentsioei erresistentzia egiteko zuntz finekin eraturiko soka batekin konpara daitezke.



4. TARTEKO PIRU MOTAK ETA HAIEN SAILKAPENA

40 azpiunitate proteikoak beraien antolatze genetikoaren, kokapen zelularren edo tisularren edo garapenaren agerpenaren momentuaren arabera 6 multzoetan sailkatzen dira:



- **Piru Ertain I (azidoak) eta II (basikoak) motak: Keratina**
 - 30 proteina inguruko zuntzak dituzte
 - Heterodimeroak: dimeroak: K. azidoa + K basikoa
 - Garapenaren eta desberdintzapenean zehar zelula epitelialetan desberdinak dira
 - Keratina proteinak tonofilamentuak deritze eta gorputzaren gainazala eta barrunbeak limitatzen ditu.
- **III. Piruertan mota: Bimentina, desmina, periferina....**
 - **Bimentina:** Mesenkina (enbrioiaeren ehunetakoak) zeluletan, ehun konektiboetan eta minbizi zelulen eraldaketan.
 - **Desmina:** Muskulu zeluletan.
 - **Periferina:** nerbio periferikoetan
- **IV. Piruertain mota: Neurofilamentuak:**
 - Nerbio zelula guztietan, heterodimeroak.
- **V. Piruertain mota: Lamina:**
 - Zelula nukleatuen nukleoetan, Homodimeroak.
- **VI Piruertain mota: Nestina:**
 - Enbrio nerbio sistemaren neurofilamentuak

5. TARTEKO PIRUEKIN ERLAZIONATUTAKO PROTEINAK

Tarteko Piruen, mikrofilamentuen eta mikrotubuloen arteko integrazio mekanikoa lotura proteinei esker ematen da. Tarteko Piruak mikrotubuloekin eta mikrofilamentuekin PLEKTINA proteinari esker lotzen dira. Mikrotubulo eta mikrofilamentuekin erlazioaturiko proteina motoreak Tarteko Piruak karga bezala hartu ditzakete eta zitoplasmatik mugitu.

6. TARTEKO PIRUEN ERABILERA MEDIKUNTZAN

Tarteko Piruen proteinak animalia ehunen arabera espezifikotasuna daukatenez, medikuntza diagnostiko tresna gisa erabiltzen dira. Minbizi tarteko piruak aztertuz

diagnostikatu daiteke: Minbizi zelulek bere jatorrizko Tarteko piru proteinak mantentzen dituzte eta tarteko piruen identifikazioak tumorearen jatorria zein den esaten digu. Minbiziaren kontrako tratamendua tumorearen jatorrizko ehunaren araberakoa izan daiteke.

7. MIKROTUBULUAK

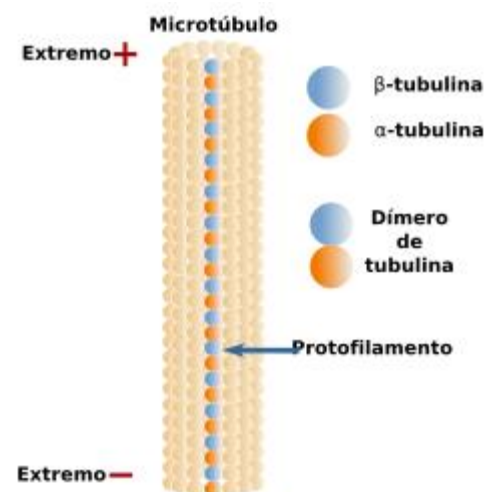
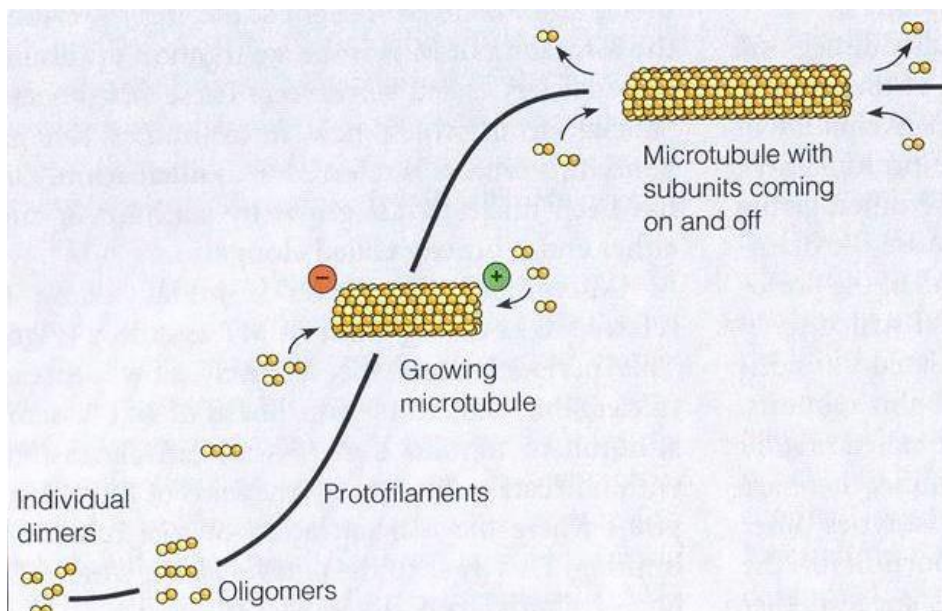
Mikrotubuluak zilindro hutseko egitura daukate; eta zitoeskeletoaren partehartzaileak dira. Horretaz gain, ardatz mitotikoa; eta zilio eta flageloen osagaiak eratzen dituzte. Mikrotubuluak TUBULINAREN polimeroak dira. Tubulina molekula α eta β -tubulinaz eraturiko heterodimeroa da. Azpiunitate guanosina nukleotidoarrekin lotu eta α -TUBULINAK GTP-a emango du eta β -TUBULINAK, GTP edo GDP. Azpiunitateak ilarak formatuz kokatzen dira, eta zpiunitate nagusia protofilamentua da. 13 protofilamentu elkartzerakoan zilindro hutsa sortzen da. Eta hau multzokatzean mikrotubulua.

8. MIKROTUBULUEN POLIMERIZAZIOA ETA DESPOLIMERIZAZIOA

Mikrotubuluak etengabe polimerizatzen eta despolimerizatzen dira. Mikrotubuluen polimerizazioa mikrotubulinei tubulina gehitzean datza, horrela, mikrotubulu berriak lortzeko. Mikrotubuluen polimerizazioak hainbat fase ditu:

1. **Nukleazioa:** lehenik eta behin mikrotubulu berria eratzeko tubulina gehitu behar da.
2. **Elongazioa:** mikrotubulua hazi, luzatu egiten da eta ondorioz, polimerizazioaren abiadura gutxitzen da.
3. **Meseta fasea:** elongazioan batzuetan bat-batean gelditzen da eta mikrotubulua despolimerizatzen hasten da eta beste batzuetan, berriro hasten da polimerizatzen.

Mikrotubuluko protofilamentu guztiak modu berdinean daude orientatuta, eta horrek mikrotubulua egitura polarizatua izatea eragiten du. α -tubulinazko eremuari, + eremua deritzo eta β -tubulinazkoari, aldiz, - eremua. Tubulinazko dimero berriak, gehienetan + eremura gehitzen dira eta bertatik hazten dira mikrotubuluak.



9. MIKROTUBULUEN JATORRIA

Interfasean mikrotubuluek nukleoa inguratzen dute eta zitoplasmarantz zabaltzen dira. Zentrosomatik Aster zuntzak hazten dira, polaritate espezifikoa dutenak. Mikrotubuluak gune antolatzaile printzipal bat dute eta bertan mikrotubuluaren nukleazioa ematen da. Zentrosoma bi estruktura zilindrikok osatzen dute, modu perpendikularrean kokatuta daudenak: ZENTRIOLOAK. Zentrioloen inguruan material perizentriolarra edo zentrosomaren matrizea aurkitu dezakegu, mikrotubuluaren nukleaziotik eratua.

10. ZENTROSOMA

Zentrosoma animalia zeluletan mikrotubuluaren zentru antolatzaile garrantzitsua eta ziklo zelularraren erregulatzailerik den organulua da. Zentrosomak animalia zelulen mitosian paper garrantzitsua duen arren, ez da beharrezkoa. Onddo eta landareek beste mikrotubuluaren zentru antolatzaile batzuk erabiltzen dituzte.

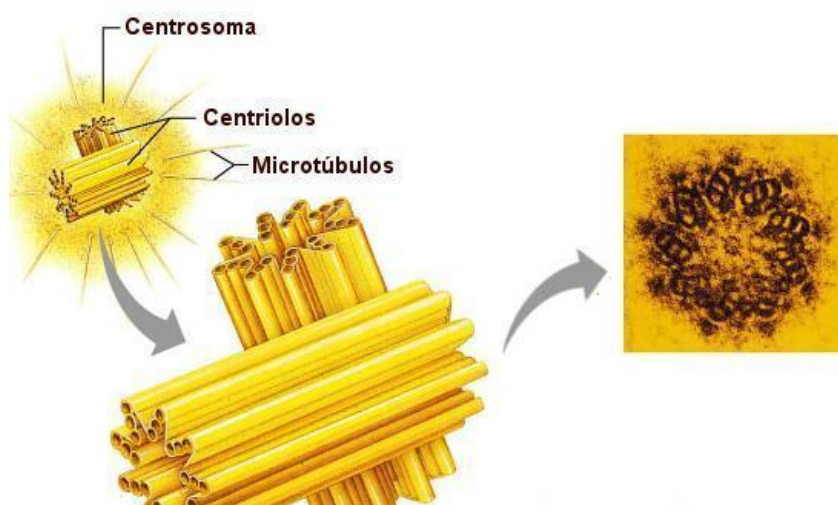
Zentrosoma perpendikularki kokatutako bi zentriolok eta hauek inguratutako matrize perizentriolarra izeneko gai amorfoak osatzen dute. Matrize perizentriolarrak mikrotubuluaren nukleazio eta anklaiaren arduradunak diren proteinak ditu. Nukleazioak bi prozesu ditu:

- Elongazioa zentrosoman ematen da, tubulinazko dimerok gehituz
- Mikrotubuluaren nukleazioa g tubulinaz.

Zentrosoma zelulako leku desberdinetan egon daiteke kokatuta. Interfasean zelularen alde perinuklearrean dago eta mitosian, aldiz, zentrosoma bikoizten da, ardatz mitotikoa eratzeko.

11. ZENTRIOLOAK

Zentrioloak gurdi gorpilaren itxura daukate, eta zentrosomaren erdigunea betetzen dute. Beti binaka doaz zuntz proteikoz lotuta eta perpendikularki kokatuak. Egitura zilindrikoa dute, tubulinaz eraturiko 9 mikrotubulu hirukotez osatuta daude. Zentrioloek α, β, δ -tubulina dute eta zentrioloaren argian γ -tubulina ere aurkitu dezakegu.



12. MIKROTUBULUEN INESTABILITATE DINAMIKOA, EGONKORTASUNA ETA POLARITATE ZELULARRA

Mikrotubuluak etengabe polimerizatzen eta despolimerizatzen dira. mikrotubuluak asteretik periferiara hazten dira modu konstante batean eta ondoren zentrosomarantz txikiagotzen dira. Partzialki gutxitu eta berriro txikitu edo desagertzen dira ordezkatuak izateko.

Inestabilitate dinamiko ez sortzeko, polimerizazioa eta despolimerizazioaren artean oreka bat lortu behar da. Hori α eta β tubulinarekin erlazionatuta dagoen GTP hidrolisian lortzen den energiari esker lortzen da.

Zentrosomatik hazten den mikrotubulua egonkortua izaten da farmako batzuen bidez, despolimerizazioa ekiditeko. Mikrotubuluak egonkortzen dituzten farmakoak hurrengoak dira: koltzizina (tubulina askeari lotzen zaio eta bere polimerizazioa ekiditen du), eta taxoia (mikrotubuluei lotu eta hurak egonkortzen ditu). Mikrotubulak egonkortzearen ondorioz, ardatz mitotikoa blokeatzen da eta emaitza bezala, zatiketa zelularra ere blokeatuta gelditzen da.

Despolimerizazioa komenigarria ez bada + eremua estaliz blokeatzen da. Batzutan egonkortsuna mikrotubuluekin erlazionaturiko proteinei esker lortzen da, gehienbat, MAPS proteinei esker.

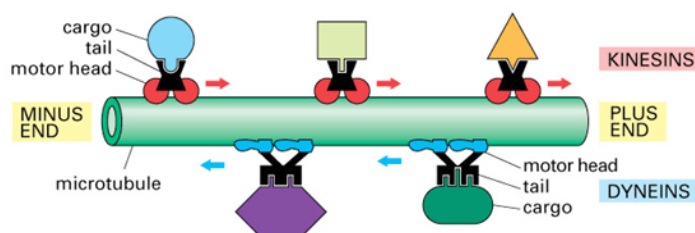
MAPS Mt egonkortzen dituzte eta beste elementu zelularrekin lotzen dituzte. MAPs mota asko daude, batzuk zelula mota askotan eta beste batzuk ehunen araberakoak dira.

13. MIKROTUBULUEKIN ERLAZIONATUTAKO PROTEINA MOTOREAK (azterketako galdera)

Dineina eta kinesina proteina motoreak dira mikrotubuluen zeharreko kargen garraioen arduradunak.

Proteina motoreek bi atal dituzte:

- Motorea: ATP hidrolisia behar dute mugiarazteko.
- Buztana: motorea kargari lotzea baimentzen duen atala. Adibidez, besikulak eta makromolekulak.



Proteina motore familia hauetan buztan desberdinek karga espezifikoak determinatzen ditzute.

Proteina motoreak, mekaniko-kimiko itzultzaileak dira: ATPan metaturiko energia kimikoa, karga mugituko duen energia mekanikoz eraldatzen dute.

ZILIO, FLAGELO ETA MIKROFILAMENTUAK

1. ZILIO ETA FLAGELOAK

Organismo eukariotikoen zelula batzuetan aurkitzen diren egitura mikrotubularrak dira, zelularen gainazal askeetan aurkitzen dira eta mintz plasmatikoz inguratuta daude.

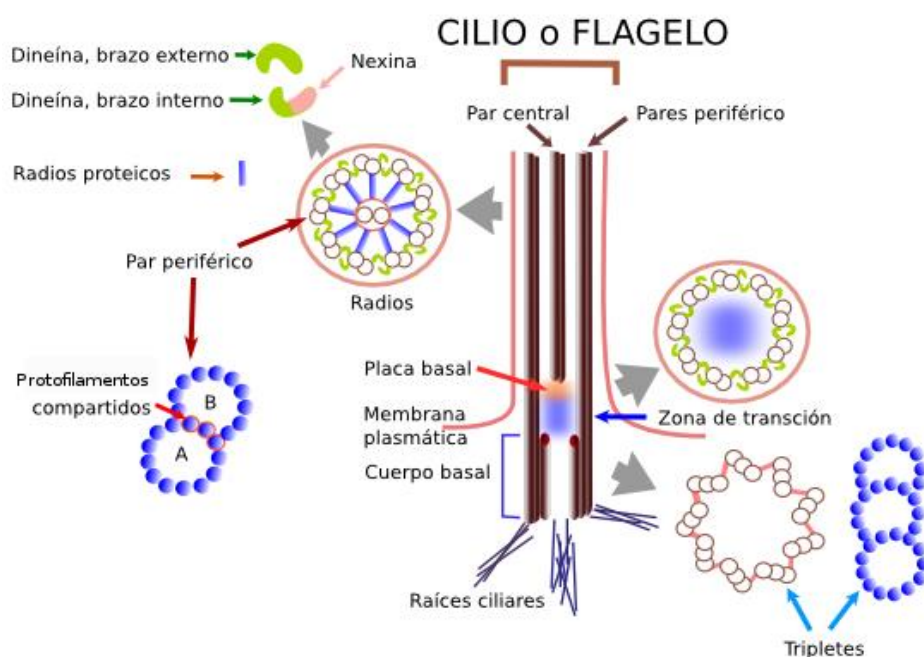
Beraien funtzioa mugimenduarekin erlazionaturik dago. Batzuetan zelulak ingurune medioan mugitzeko erabiltzen ditu (adibidez, espermatozoideen flageloak); besteetan (zilioak) zelularen ingurune-medioa mugiaraztea izango da funtzioa (adibidez trakeako zelula ziliatuak, mukia, hautsa eta abar ahorantz mugiarazten dute).

Zilio eta flageloen desberdintasun mikroskopiko garrantzitsuenak honako hauek dira: zilioak ugariak eta laburragoak dira; flageloak ez dira hain ugariak; eta lodiagoak eta luzeagoak dira.

2. ZILIO ETA FLAGELOEN EGITURA:

Zilio eta flageloak zelularen mintz plasmatikoz inguratuta daude. Haien erdiguneari, gorputzari **axonema** deritzen. Zilioen eta flageloen oinarriko unitatea mikrotubuluak dira eta 9 mikrotubulu periferiko pare dituzte. Bikote periferikoen mikrotubuluei A eta B deritze. A mikrotubulua osorik dute baina, b mikrotubulua ez. Erdiko osatzen duten mikrotubulua, C mikrotubulua osorik daukate.

Zilio eta flageloak korpuskulu=gorputz basaletik (axonemaren azpikaldean, gainazal zelularren mailan plaka basala aurkitzen da eta honen azpiikaldean, zitoplasman murgildurik, gorputz basala) ateratzen direnean 9 mikrotubulu periferiko hirukote dituzte: A mikrotubulua osorik dute baina; B eta C mikrotubuluak ez.

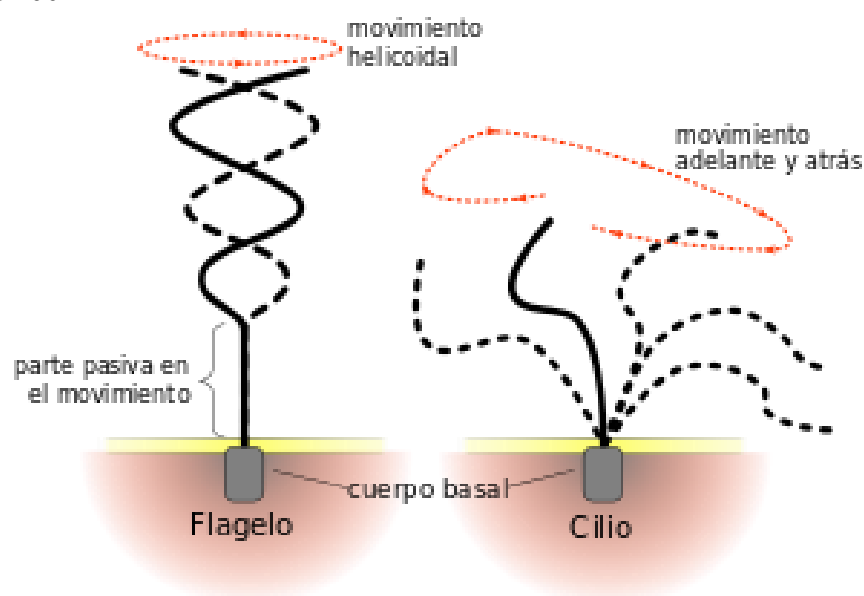


3. ZILIO ETA FLAGELOEN MUGIMENDUAK

Zilioek arraun moduko mugimendua dute, eta flageloek, aldiz, kolpe modukoa. Ondulazio moduko kolpe gogorra ematen dute zelula mugiarazteko.

Zilio eta flageloen mugimenduaren gakoa axoneman dago, dineina ziliarraren ATP-aren hidrolisiaren menpe baitago hauen mugimendua.

Dineina ziliarra buztanetik A mikrotubulora dago lotut, eta bere burua B mikrotubuluarekin elkartzen du. Ondoren, ATP-aren hidrolisia eginez, mikrotubuluen arteko indarra irristagarria eragiten du.



4. MIKROTUBULUEN FUNTZIOAK:

- Forma zelularra ematea, tarteko piruekin zelularen euskarri izatea.
- Organuluaren kokapena mantentzea, zelula barneko antolaketaz arduratzea.
- Besikulen, makromolekulen, zelula barneko garraioa.
- Zilio eta flageloen elementu mugikorak.
- Mitosi eta meiosis garraio mekanismoa.

5. MIKROFILAMENTUAK=MIKROPIRUAK

Mikrofilamentuak aktina molekulen polimerizazioz daude osatuta. Aktina monomeroari G aktina (aktina globularra) deritzo (polimerizatu gabekoa). G aktinak elkarren gainean kiribiltzen diren bi kateetan antolatzen dira, F-aktina (filamentu aktina) edo mikrofirua formatuz. G edo F aktinak proteina anitzei lotzen bazaizkie aktina lotura proteinak lortzen dira. Aktina lotura

proteina hauek aktinaren funtzioa eraldatu edo erregulatzen dute. Mikrofiruek zelularen uzkurpen eta mugimendu-mota guztietan parte hartzen dute, eta horretarako miosinarekin lan egiten dute. Aktina molekulak erdigunean barrunbe bat dauka ATP edo ADP lortzeko.

G aktina molekula, ATP-ari loturik polimerizatzen da, filamentu flexiblea eratuz. Filamentu flexiblea 2 kate elkargurutzatuz dago osatuta eta ondorioz, egitura helikoidala sortzen da. Egitura helikoidala F aktinaz, Aktina filamentuz eta mikrofilamentuz dago osatuta. Filamentu flexiblearen 2 kateak zentzu berean daudenez, egitura polarra eraten da. Zelula motaren arabera antolaketa desberdina da. Eboluzioan zehar oso ondo kontserbaturiko proteina da.

6. MIKROFILAMENTUEN POLIMERIZAZIOA ETA DESPOLIMERIZAZIOA

G aktina monomero bakoitzak, 2 aktina monomero lotzeko 2 gune ditu. Mikrofilamentuen polimerizazioak/despolimerizazioak bi pausu ditu:

1. **PAUSUA: NUKLEAZIOA:** Nukleazioa 3 aktina monomeroen loturan datza. Filamentuen monomero bakoitza 160 graduko bira ematen du, helize bikoitzaren antza mantenduz.
2. **PAUSUA: ELONGAZIOA:** Filamentua luzatu egiten da, 2 eremutan aktina monomeroak atxikitzen baizaizkio. Bi eremu daude: + eremua eta – eremua. +eremua azkarrago hazten da eta – eremua, aldiz, astiroago, despolimerizatzeko joera handiagoa baitauka.

Polimerizazioa egiteko G aktina ATP-ari lotutzen zaio. F aktinan (filamentuan), G aktina ADP-arekin hidrolizatuko da. G aktina ADP-arekin elkartzean, despolimerizatzeko joera du.

Egoera fisiologikoan F aktina egonkorra da, F aktinaren batz-besteko bizitza aktina lotzen duten proteinen menpe dago.

Filamentua hazi edo laburtu egiten da bere 2 eremuetan aktina monomeroen gehiketa edo kenketari esker.

7. AKTINAREKIN ERLAZIONATURIKO PORTEINEN BIDEZKO POLIMERIZAZIOA ETA DESPOLIMERIZAZIOAREN ERREGULAZIOA

Aktinarekin erlasionaturiko zitosoleko proteinek polimerizazioa eta despolimerizazioa erregulatzen dute.

Filamentuaren hazkuntza erabilgarri dagoen aktina-ATP-aren menpe dago.

Aktina guztia polimerizatua ez izateko Timosinak lotzen zaizkio eta horrela, bere polimerizazioa ekiditzen du.

Profilinak aktina transmititzen du timosinako G aktina hazten ari den F filamentura. Aktina-ADP-ak, Aktina-ATP trukaketa katalizatzen du eta aktina-ATP-a F filamentuaren hazkuntza eremura transferitzen du.

Kofilina/ADF aktinaren despolimerizazio faktorea da. Filamentuaren - eremuan aktina-ADPari lotu eta despolimerizazioa errazten du. Filamentuaren barnean lotzen bada aktina-ADPari filamentua zatikietan apurtu daiteke.

Filamentuen polimerizazioarekin erlazionaturiko beste proteinek filamentua mozten dute, eremuak estaliz egonkortzen, gurutzatzen edo mugiarazten dituzte.

8. MIKROFILAMENTUEN ANTOLAKETA ESTRUKTURALA

Animali zeluletan mikrofilamentuak lerrokatuta edo sareetan antolatzen dira:

- **Lerrokatuta:** Egitura paraleloak, filamentuak zentzu berean edo ez kokatu daitezke. Proteinaz eraturiko zubiez lotzen dira.
- **Sareetan:** Mikrofilamentuak sare tridimentsionalak eratuz kokatzen dira. Sare tridimentsionalak proteinen bidez konektaturiko egitura irekiak dira, gel funtsa.

- **LERRO (MULTZO) ESTRUKTURA ANTOLAKETA:**
 1. Filamentuak oso loturik, paraleloki lerrokatuta kokatzen dira. Adibidez: Mikrobiloskak(handipen xurgapenerako balio eta ez dute mugimendurik) eta **FIMBRINA** (piruak lotzen dituen proteina) multzoen proteina antolatzaileak.
 2. Filamentuak sakabanatuago edo egoera antiparaleloan lerrokatuta talde kontraktileak. Adibidez: **α -actinina** proteina antolatzailea.

- **SARE ESTRUKTURA ANTOLAKETA:**
 - Gelen proteina antolatzailea: **Filamina**, tamaina handiko proteina horrela dago antolatuta.
 - V forma hartzen duen dimeroa.
 - 2 lotura domeinu
 - 2 aktina filamentu elkartu eta gurutzatzen ditu.
 - Sare luzeak eta biskotsuak sortzen ditu.

- **Gelsolina**, gel likidoagoak eratzen ditu, zelularen azalean kokatzen da: Ca⁺⁺-rekin aktibatzen da eta mikrofilamentuak zatitzen ditu. Eremu positiboan estalkia ipintzen, elkargurutzamendua desagiten eta zelularen azala likidotzen laguntzen du, eta mintzen arteko fusioak baimentzen ditu: fagozitosia.

9. MIKROFILAMENTUEN ETA MINTZ PLASMATIKOAREN ELKARTZEA

Mikrofilamentuak eta mintz plasmaticoaren elkartzeak bi parte ditu:

- 1. Parte: _Azala edo kortex zelularra** mintz plasmaticoaren azpian kokaturiko mikrofilamentu eta erlazonaturiko proteinek eraturiko sare tridimentsionala da. Mintz plasmatico eusten du zurruntasuna emanaz; eta mintzaren mugimenduak; eta forma aldaketak errazten ditu. Honek erlazonatutako proteinak filamina eta gelsolina dira. Mintz plasmaticoan badaude espezializatuako zonalde batzuk non sustratoarekin kontaktuak mantentzen dituzten. Kontaktu hauetan mikrofilamentuak multzo uzkurtaile gisa elkargurutzatzen dira a-aktinina-ri esker eta zelula sustratorara anklutzen dute, estres zuntzak sortuz. Mugitzen diren zeluletan mikrofilamentuak egitura desberdinetan antolatzen dira, Lamelipodioak (xafla formakoak), filopodioak (hari formakoak) eta filamentu adarkatuekin zelulen mugimendua baimenduz.
- 2. Parte:** Hesteetako mukosaren tolesketa espezializatuari esker, xurgatze azalera handiagotzen da. Mikrofilamentuak lerrokaturik kolokatzeko dira eta alboetan mintz plasmaticora lotzen da miosina I eta kamodulinaren bidez. Horrela, mikropiruen artean fimbrina eta villina lotuko dira. Mikrofilamentuek bukaera sare batean dute eta bertan tarteko piruei eta mintz plasmaticoko proteinei batzen zaizkie. Estereozilioak: mikrofilamentuek eraturiko mikrobilosken baino proiektzio luzeagoak dira, eta zelula espezializatuaren agertzen dira (epididimoan eta barne belarrian).

10. MUGIMENDU ZELULARRAK: MOTILITATEA

Motilitatea zelularen mugimendua da: desplazamendua, zelularen barrualdeko konponenteen mugimendua; eta zelularen luzapena edo laburtzea.

Kontrakzioa (uzkurtzea) muskulu zelulen laburtzea deskribatzeko erabiltzen den terminoa da eta motilitate mota berezi bat da.

Maila zelular batean ematen diren motilitateen adibideak: garapen zeharreko migrazio zelularra; mugimendu ameboidea; eta metastasi zelulen inbasioa.

Mugimendua eragiten duten proteinen forma aldatzeko ATP-aren energia kimikoa energia mekanikoan bihurtzea beharrezkoa da.

11. MIKROFILAMENTUEN PROTEINA MOTOREAK:

Zelula eukariotikoetan 18 miosna familia daude.

Mekanoentzimak ATP-aren menpeko motoreak dira.

Miosina guztiak gutxienez kate polipeptiko astuna duen buztan luze bat daukate eta honek, domeinu globularra duen buru batekin bukatzen du. Buru globularrak aktina lotzen du eta ATP hidrolisiaren energia erabiltzen du aktina filamentua mugiarazteko.

Buru globularrek peptido txikiak dituzte bere buruei atxikiturik, ATPasa aktibitatea erregulatzen dituztenak.

Buztanaren egitura miosinen artean aldatzen da eta molekula desberdinak edo egitura zelularrak lotzeko gaitasuna du. Buztanak Miosina I eta miosina V mintzei txertatzen zaizkie eta mintz plasmatikoko mugimenduetan eta zelularen barneko organuluaren mugimenduetan parte hartzen dute.

Miosina II-k muskulu zelulen uzkuertzean parte hartzen du.

12. ZELULEN DESPLAZAMENDUA

Zelula asko gainazal baten gain mugitzen dira:

1. Protusioa: lamelipodioak gainazal zelularreko luzapen zabal eta lauak dira. Aurrerako zentzuan irristatzen dira. Batzuetan luzapenak hari formakoak, estuagoak eta sendoagoak izan daitezke, adibidez Filopidoak.
2. Zelularen barne gainazala sustratoratxikituko zaio, lotura kontaktuaratuz.
3. Zelula Aurrerara mugituko da adhesio kontaktuararen gain eta ondoren kontaktu hori zelularen atzeko aldean kokatuko da.
4. Zelulak atzeko gainazalarekiko adhesio puntua askatuko du atzeko partearen gainazalaren bilketa egiteko.

Protusioa eta zelularen aurrerakadak aktinaren polimerizazioarekin eta erlasionaturiko proteinen antolaketarekin bat dator.

Aurrerakadan, zelularen aurrealdean miosina I eta atzekaldean miosina II aurkitzen dira. Zelularen aurrealdean aktina polimerizatzen da eta atzekaldean, aldiz, despolimerizatu.

13. MIKROFILAMENTUEN FUNTZIOAK

Funtzio estrukturalak:

- Zelularen azalean
- Lamelipodio eta filopodio
- Mikrobiloskak
- Estereozilioka

Mugimendu zelularren funtzioak:

- Zitozinesia: Uzkuertzen eraztunaren bidez.
- Fagozitosia
- Muskulu uzkuertura

Aktina sisteman edo miosina sisteman motorean gertaturiko alterazio genetikoa, giza gaixotasun asko eragiten dituzte. Adibidez: Distrofia muskularra, anemia hemolitikoak, kardiomiopatiak...

ADHESIOA ETA ATXIKIDURA ZELULARRAK

1. MINTZ PLASMATIKO ZEHARREKO INTERAKZIO MOLEKULARRAK

Mintz plasmatico zeharreko interakzio molekularrek ehunen eta organoen antolaketa tridimentsionala mantentzen dute; eta zelularen aktibitateak erregulatzen dituzte: zelularen migrazioa, hazkuntza, desberdintzapena, komunikazioa...

2. ADHESIO ZELULARRAK

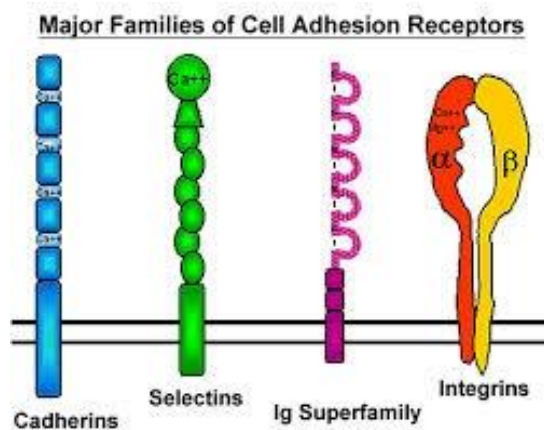
Ikerketa biokimiko eta funtzionalek lotura molekular espezifikoak existitzen direla frogatu dute. Adhesioa lotura partziala edo trantsitorioa (iragankorra, aldi baterako).

ADHESIO ZELULARRAREN MOLEKULAK = C.A.M. (Cell Adhesion Molecules): lotura espezifiko eta selektiboa burutzen duten mintz molekular dira. Molekula kopuru mugatu batekin ezagutzen edo batzen dira. Hainbat adhesio zelularren molekulak:

- **Kaderinak:** Ehunen arkitektura antolatu eta mantendu; hau da, ehunak nolakoak izan behar diren esaten dute. Kadherina mota desberdinak daude (E,P,N kadherina) eta leku desberdinetan aurkitzen dira. Kaltzioaren menpeko loturak dituzte eta hauek ezinbestekoak dira molekulari zurruntasuna ematen dietelako. Kaltzio gabe kadherina uzkurto egingo litzateke eta ezingo lirateke loturak eman. Lotzen duten zelulen aktina zitoeskeletoa ainguratzen dute. Kateninak kadherinak aktinarekin ainguratzen dituzten proteinak dira. Kadherinen funtzioak:
 - Ehun helduetan: ainguraketa loturak eratzea
 - Enbrioi garapenean: ehunen desberdintzapena. Kadherinak egoteak edo ez egoteak migrazio eta asoziazio zelularra baldintzatzen du.
- **Immunoglobulinien superfamilia:** Ezaugarri estruktural amankomuna dute: Ig domeinua (Ig domeinuek beraien artean oso funtzio desberdinak dituzte). Ez dute kaltzi omenpeko adhesioa burutzen.
- **Integrinak:** Zitoeskeleto eta matrize estrazelularren arteko integrazioak integratzen dituzte. Integrinen egituran oso garrantzitsua da: alde intrazelularra eta estrazelularra dute. Ehunen inguruko garrantzia: matrize estrazelularrak (laminina) eta zitoeskeletoak elkarrekiko interakzioak dituzte; eta ehunen antolaketan parte hartzen dute. Ainguraketa baten menpe dago; seinale intrazelularrak sortzen dituzte: hazkuntza,

proliferazioa, biziraupena,... Estekara (ligandora) lotzeko mekanismoa sekuentzia aminoazidiko laburren ezagutzen oinarritzen da RGD (Arg-Gly-Asp). Koagulazioa plaketen agregazioa da, odola likido egoeratik solido bihurtzea. Integritek hainbat prozesu fisiologikoetan hartzen dute parte: odolaren koagulazioan, leukozitoen estrabasazioan, zaurien orbainketan, hemidesmodomak, kontaktu fokalak... Horretaz gain, hainbat prozesu patologikoetan ere parte hartzen dute: koagulazio alterazioetan eta metastasian.

- **Selektinak** : Karbohidrato talde espezifikoak ezagutzen dituzte. Hiru selektina mota daude: Selektina E (zelula endotelialean), P (plaketetan, zelula endotelialean) eta L (leukozitoetan). Selektinek Ca^{++} menpeko interakzio trantsitorioak bideratzen dituzte, eta leukozitoen estrabasazioa (odol hodietatik ehunetarantz zelulak joatea inflamazio batengatik edo metastasiagatik) burutzen dute.



3. ATXIKIDURA ZELULARRA

Atxikidura zelular mota desberdinak daude:

- **Oclusio loturak edo lotura hertsia**: lotura hertsia zelula epitelialean aurkitzen diren lotura bereizgarriak dira, eta epitelioaren gainazal askearen bekaldean kokatzen dira. Okludiak eta kludiak izeneko elementuak daude eta hauek aktina mikrofilamentuak lotzen dituzte. Epitelio zeharreko permeabilitate 8iragazkortasun) selektibo hesia eratzen dute; heste mehean gune estrazelularra ixten dute; eta mintz plasmatikoko elementuen (lipido/proteina) difusioa mugatzen dute. Molekula txikiekiko permeabilitate (iragazkortasun) aldakorra dute.

- **Atxikidura loturak: bi atxikidura lotura mota daude:**
 - **Zelula-zelula loturak:**
 - Lotura adherenteak, kadherinak, mikrofilamentuak
 - Desmosomak, kadherinak, piru ertainak
 - **Zelula-Matrize estrazelular loturak:**
 - Hemidesmosomak, Integrinak, piru ertanak
 - Kontaktu fokalak, integrinak, mikrofilamentuak

Zelulak beraien artean eta matrize estrazelularri mekanikoki lotzen dira zitoeskeletoen bidez. Atxikidura loturek funtzio estrukturalak dituzte: tentsio handiak jasateko gai dira. Beraz, bihotz muskuluetan eta epitelioetan (epidermis) kokatzen dira.

1. LOTURA ADHERENTEA: ZONULA ADHERENS
2. DESMOSOMA: ANTOLAKETA ESTRUKTURALA
3. HEMIDESMOSOMA: ZELULA-MATRIZE ESTRAZELULAR LOTURA.
Kokapena: epitelioen alde basalean
4. KONTAKTU FOKALAK: ZELULA- MATRIZE ESTRAZELULAR LOTURA

- **Komunikazio loturak**

Komunikazio loturek zelulen arteko komunikazio baimentzen udte, aldameneko zelulen arteko substantzien trukea baimenduz. Gap loturak = nexo edo Gap junction komunikazio lotura mota bat dira. 2 zelula loturik egongo dira konexina proteinen bidez, eta hauek kanal hexagonalhidrofilo bat eratuko dute, konexioia izenekoa. Konexioia molekula txikien (1000 Da) baino txikiagoen pasatzea baimentzen dute. Zelulek ioiak, Aminoazidoak, nukleotidoak, bitaminak... konpartitu ditzakete.

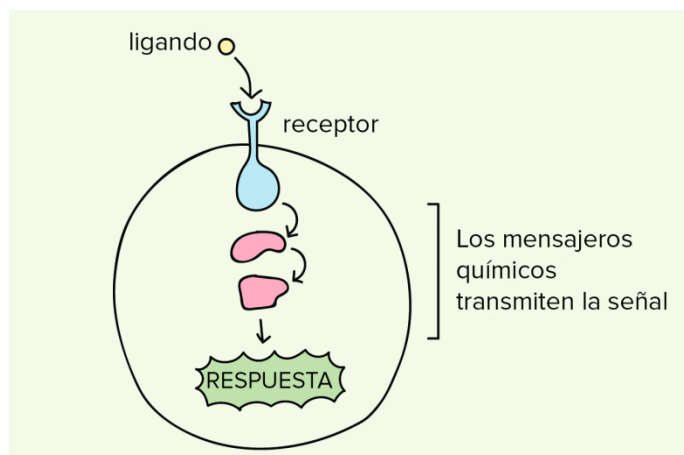
ZELULEN ARTEKO KOMUNIKAZIOA ETA ZITIZINAK

1. ZELULEN ARTEKO KOMUNIKAZIOA ORGANISMO PLURIZELULARRETAN

Zelula guztiak kanpo estimuluak jasotzen dituzte, ondoren estimulu hauek ezagutu eta adaptatu egiten dute, bukaeran erantzun zelularra emateko. Erantzun zelularrak zelulen jokabideen aldaketa ekar dezake. Erantzun zelularren adibide batzuk: mugimendua, proteinen sintesia, exozitosis, proliferazioa, adhesioa...

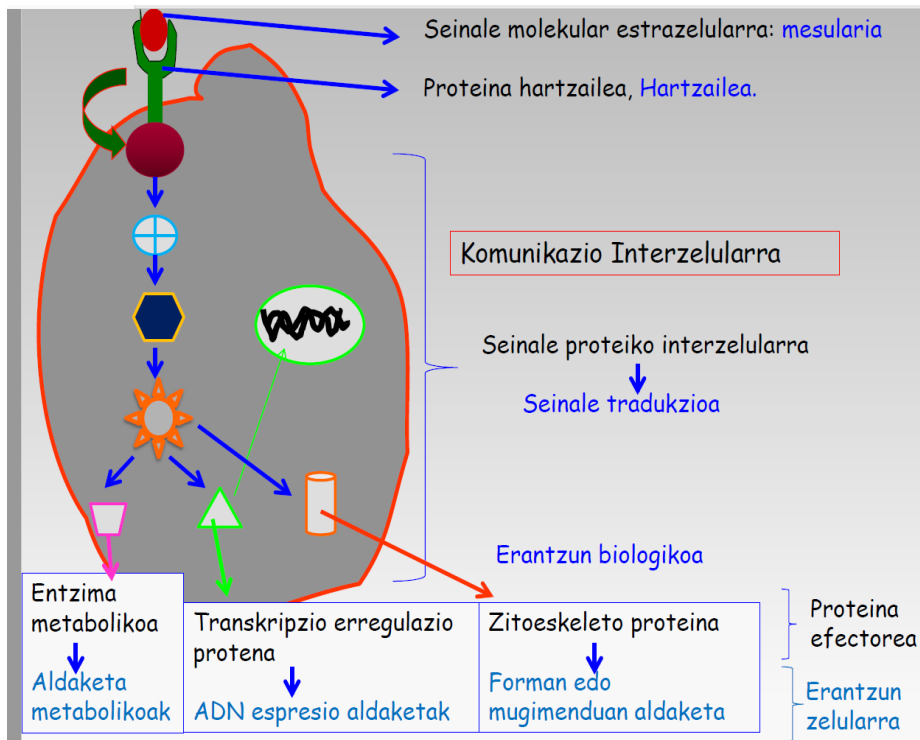
Zelulek beste zelulek bidalitako estimuluak jasotzen dituzte eta seinale horiek zeluletan erantzun bat sortarazten dute. Seinale hauek seinale-molekulen bidez transmititzen dira.

Giza zelulak estimuluekiko adaptatzeko gaitasuna du. Gorputzeko zelulak ehunak eratzen dituzte, horrela, zelulak estimuluei erantzuten diete, ehunen eta organismoaren funtzioak erregulatu eta koordinatzeko. Estimuluak fisikoak (argia, soinua, hotza...) edo kimikoak (gasak, aminoazidoak, proteinak, esteroideak, matrize estrazelularra...) izan daitezke.



- **Mezularia:** seinale molekular estrazelularra
- **Hartzailea:** proteina hartzailea

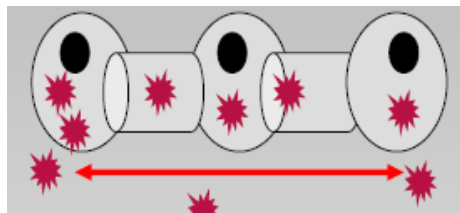
2. KOMUNIKAZIO INTRAZELULARRA



3. MEZULARIAK EDO SEINALE ESTRAZELULARRA:

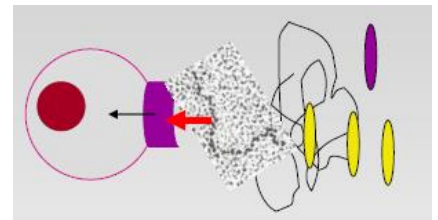
Hiru komunikazio mota bereizten dira:

- **Mintz kontaktu bidezko komunikazioa:** komunikazio loturak eta gap loturak.



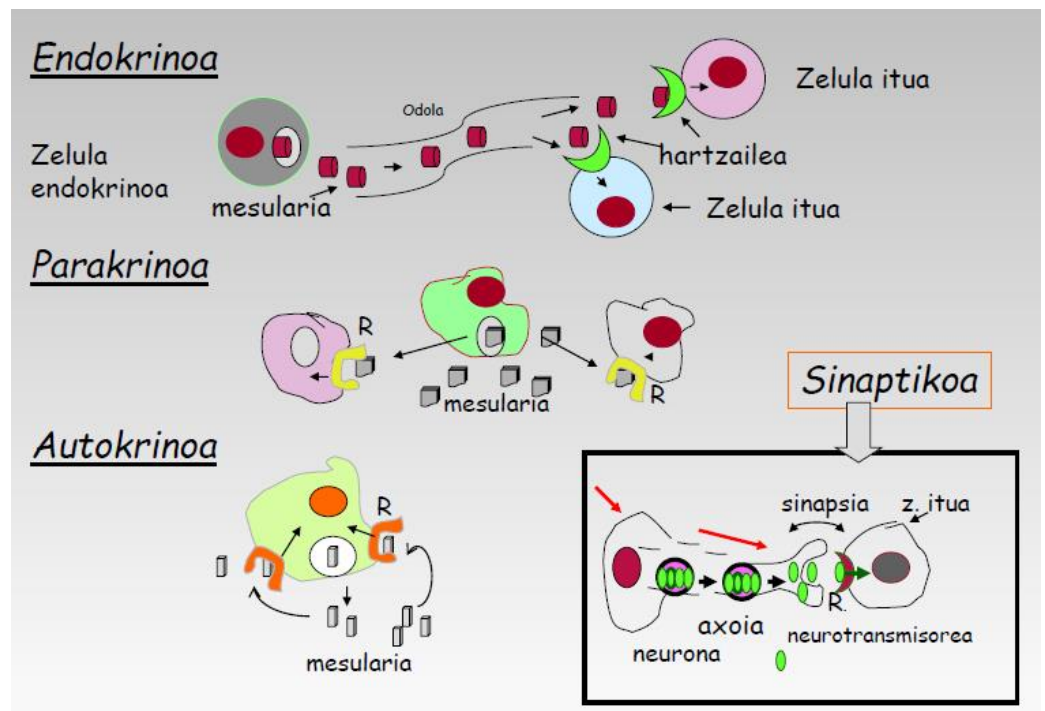
- **Kontaktu bidezko komunikazioa (hartzaileak behar dira):**

- Molekulak, matrize estrazelularra
- Mintzeko molekulak
- Komunikazio yuxtakrinoa mota honetako da



- **Seinale kimiko bidezko komunikazioa (hartzaileak behar dira):** hainbat mota:

- Endokrinoa: Komunikazio endokrinoan, zelula endokrino espezializatuek hormonak jariatzen dituzte eta odolean garraiatzen ditu, organismoaren urrundutako lekuetan aurkitutako zelula ituen gainean jotuz.
- Parakrinoa: Nahiko hurbil dauden zelulen artean gertatzen da (ondoko zelulak). Zelulak mezularia bota, eta ondoan dagoen zelulak bakarrik jasoko du.
- Autokrinoa: komunikazio autokrinoan, zelulak bere buruari mezu bat bidaltzen dio, eta zelulak berak hartzen du mezua.
- Sinaptikoa: komunikazio sinaptikoa, zelula urdurien artean egiten dena da. Komunikazio sinaptikoan, informazio elektrikoaren fluxuak, dendrita eta axoia zeharkatzen ditu norabide bakarrean, sinapsira heldu arte.



4. HARTZAILE ZELULARRAK

Hartzaile zelular motak mezularien hidrofobizitate edo hidrofiliaren arabekoak dira.

- **GAINAZAL ZELULARREKO HARTZAILEA (mintzean txertatua):** Kanal ionikoari lotzen zaion hartzailea da eta G proteinekin dago erlazionatuta (Mezulariak: AMPz, GMPz, Ca⁺⁺ DAG, I3P). Horretaz gain, Aktibitate katalitiko duen hartzaile edo aktibitate katalitiko duen proteina batekin dago erlazionatuta.
- **HARTZAILE INTRAZELULARRA (zelularen barruan)**

5. HARTZAILEAREN ERANTZUN BIOLOGIKOA

- **Afinitatea** :Hartzaile-mezulari lotura espezifikoa da(R-Ligando)
- **Erantzun biologikoa**: Zelula bakoitzak hartzaile kopuru desberdin bat du, eta beraz, seinalea ez da mezulari bakarrarekin emango. Zelula berak esango du zenbat hartzaile behar dituen, seinale edo erantzuna emateko. Kopuru determinatu bat behar dute, mezulari eta zelularekiko espezifikoa dena.

6. SEINALEAREN TRADUKZIOA

Aktibaturiko mintz hartzaileak seinalea aldatzen (itzultzen) du beste barne seinaleengan eta gehienetan anplifikatu egiten du. Seinale guztiak bideratzea beharrezkoa da zelulak erantzun bat eman dezan.

Barne proteinak honako hauek dira: proteina kinasak eta G proteinak, eta interruptore molekular gisa jokatzen dute.

Proteina kinasek fosforilazioa eragiterakoan eta G proteinak GTP loturak eratzerakoan katea aktibatzen da.

Hidrolisia gertatzerakoan, fosfatasa entzimari esker katea inaktibatu egiten da.

Katea inaktibatu egiten dira, fosfatasa entzimari esker eta hidrolisia gertatzerakoan.

Zelula baten erantzuna kanpo edo barne seinale baten aurrean, honen **konbinazioaren menpe** dago:

- Proteinen sintesiaren erregulatuazailuetan
- Seinalizazio bideen elementuetan
- Zitoeskeletoaren elementuetan
- Beste proteina batzuenetan
- RNAk

Lehenago sintetizatu direnek, leku eta denbora zehatz batean bat egiten dute.

Seinale desberdin asko aldi berean heltzen dira zelulara eta zelulak zein seinale hartu erabaki behar du. Beste zelula batzuetatik eta gorputzeko ehunetatik jasotzen ditu mezuak, eta haiek esaten diete zein proteina behar duen. Gure zelulak komunitate zelularretan bizi dira: giltzurruna, gibela, bihotza... Beraz, erlazionatu egin behar dira beraien funtzioak betearazteko.

10. ZITOKINAK

Zitokinak, mezulari batzuk dira, eta zelula batzuk beraien komunikazioan erabiltzen dituzte. Seinale zelularra jasotzean, zelula erregulatzen dute proliferazioa, desberdintzapena, mugimendua, biziraupena eta hilketa zelularren bidez.

Zitokinek hainbat prozesutan parte hartzen dute: erantzun inmunean, hematopoiesian, ugalketan, haurdunaldian, embriogenesisian, metabolismo energetikoan, neurulazioan, inflamazioan, orbainketan.

11. ZITOKINEN PROPIETATEAK:

- Glukoproteinak dituzte
- ❖ Pisu Molekular baxua dute.
- ❖ **Akzio potentzia altua daukate:** Aktibitatea kontzentrazio oso baxuetan (pico gramo eta nano gramo).
- ❖ Mintzeko hartzaile espezifiko batera lotzen dira eta geneen espresioa erregulatzen dute, hau da, **Biomodulatzaileak dira.**
- ❖ Erantzun fisiologiko askotan (erantzun immunea edo inflamazioa) erreakzioa hasten, erregulatzen (aktibitatea gehituz edo gutxituz) eta amaitzen dute.
- ❖ Aktibitate lokala dute: **parakrinoa, autokrinoa**, eta batzuetan endokrinoa eta yuxtakrinoa.
- ❖ Hormonek ez bezala EZ dituzte zelula espezifikoak produzitzen.
- ❖ Orokorrean ez dute entzima aktibitaterik.

12. ZITOKINEN FAMILIAK:

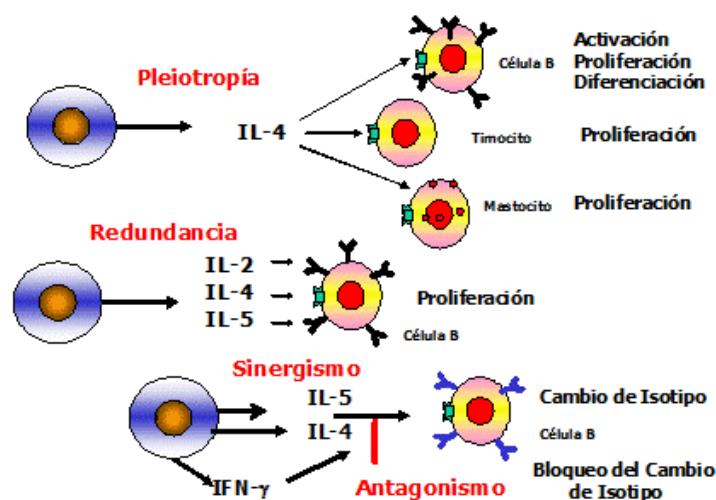
- Interferonak
- Interleukinak (36, ILs)
- Faktore kimiotaktikoak
- Hazkuntza faktoreak (FGF, FGE)
- Kolonien formakuntza faktoreak edo faktore hematopoetikoak
- B Faktore transformante (TGF b)
- Adipozinak

13. ZITOKINEN FAMILIEN PROPIETATEAK

Hiru propietate nagusi dituzte:

- **Pleiotropia:** zitokina berak funtzio desberdinak izango ditu zelula desberdinetan. Hala ere, zitokin guztiak ez dira pleiotropikoak, zitokin batzuk zelula edo funtzio mota batzuetara murrizten dira.

- **Erredundantzia:** hainbat zitokinek funtzio berdina dute. Adibidez, lesio baten edo eta infekzio baten aurrean.
- **Zitokina Sareak:** Zitokinak kate moduan jokatzen dute. Zitokina baten edo beste baten sintesia estimulatu du. Erantzun desberdina anplifikatu egiten du. Zitokinen produkzio iraupena, estimuluaren iraunkortasunaren eta beste seinale exogenoen menpe dago. Zitokina sareak, zelulen artean sareak sortuz jokatzen dute. Zitokina talde batek zelula bat estimulatu du eta honek berehala beste zitokina batzuk jariatzen ditu.



Zitokinak seinale molekularreko hizkuntza oso konplexuaren parte dira. Informazioa ez dago bakarrik zitokina bakar baten menpe, baizik eta seinale optimoen konbinazioaren menpe. Zelulara seinale anitzak heltzen direnean, erantzuna sinergikoa (erantzun extra bat sortuko da, akzio elementu desberdinek elkarrekintzan eraman baitute aurrea) edo antagonikoa (organismo edo substantziek elkarrekin lan egiten dute eta haietako baten aktibitatea galtzen da).

Zitokina hitza peptido edo proteina multzoa izendatzeko erabiltzen da, eta hauek nano edo piko gramo kontzentrazioetan erregulatuak humoral bezela jokatzen dute bai egoera fisiologiko bai egoera patologikoetan, zelula eta ehunen jokatzea moldatuz.

ZIKLO ZELULARRA

1. SARRERA:

Zelulak, euren edukia bikoizten eta bitan zatituz ugaltu egiten dira.

Izaki unizelular eukariotoetan zatiketa horren ondorioz izaki berri oso bat eratzen da, baina plurizelularretan, organismo berri oso bat garatzeko zigoto (hasierako zelula) batetik, zatiketa anitz eman behar dira. (**gizaki batek 10^{13} zelula inguruan ditu**)

Izaki osoaren garapena eta hazkuntzaz gain, zatiketa zelularrak beharrezkoak dira ehunen berriztapenerako eta inguruneari moldatu ahal izateko.

Mitosia, eukariotoen zelulen ugalketa edo zatiketa zelularri deitzen ohi diogu. Morfologikoki, bi fenomenotan banatu dezakegu: kariozinesia (nukleoaren zatiketa; batzuk, honi mitosisa esaten diote) eta Zitozinesia (zitoplasmen banaketa edo zatiketa).

Ziklo zelularra amaren zatiketarik eratutakoz zelula berak zatitu arte dagoen epea da.

Ziklo zelularra: zelula baten ugalketa da, hainbat prozesuren segida ordenatu baten bidez ematen dena. Prozesu horietan zelulak bere edukia bikoiztu eta banaketa ematen da, ugaltu egiten da. Segida hori da ziklo zelularra.

2. ZELULEN BIZITZA ETA BERRIZTAPENA

Ehunetan 3 zelula mota kontsidera daitezke zelulen bizitza eta berriztapena kontuan izanda:

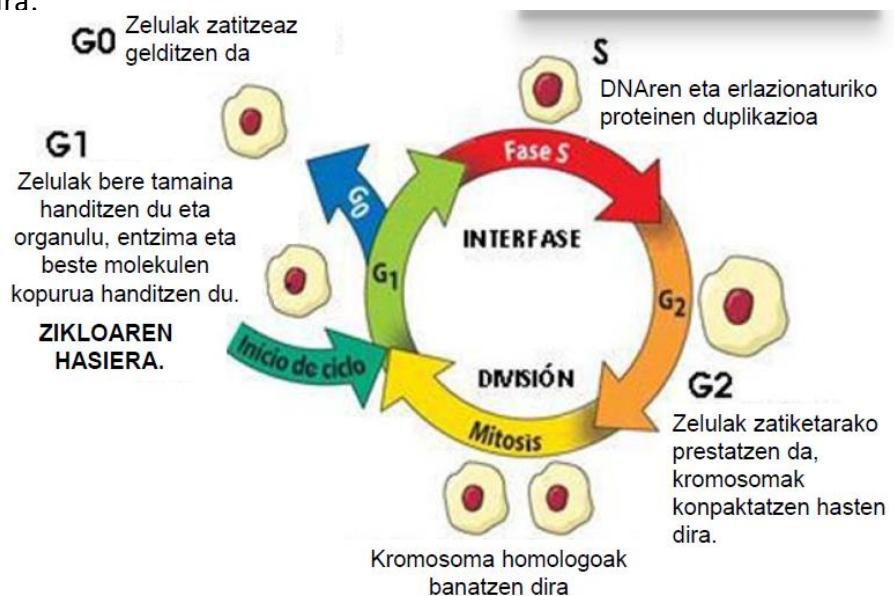
- Zatitzeko gaitasuna galdu duten zelula oso espezializatuak: 70-100 urtero berriztatzen dira; gastatu egiten dira eta hil. Adib.: neuronak, muskulu ehunak.
- Frekuentzia baxuarekin zatitzen diren zelulak: gibekeko zelulak (1-2 urtero). Kalterik baldin badago, zelula baten ondoko zelulak zatitzen dira akatsduna ordezkatzeko.
- Asko desgastatzen diren ehunen zelulak, etengabe daude zatitzen: 22 orduko gutxi gora behera zatitzen dira. Hauek zelula epitelialak eta hezur muin zelulak dira.

3. ZIKLO ZELULARRAREN HAINBAT EZAUGARRI:

- Ziklo zelularraren oinarritzko funtzioa: DNAren bikoizketa zehatza eta lortutako kopiak, genetikoki berdinak diren zelula alabatan banatzea.
- Ziklo zelularraren iraupena aldakorra da, zelula motaren arabera
- 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, eta ingurunearen baldintzen menpekoa da.

4. ZIKLO ZELULARRAREN FASEAK:

- **G1 Fasea:** aurreko mitositik S fasera doan tarte da. Zelulak bere tamaina handitzen du eta organulu, entzima eta beste molekulen kopurua handitzen du.
- **S Fasea:** Fase honetan DNA-ren eta erlazionaturiko proteinen duplikazioa=bikoizketa ematen da.
- **G2 Fasea:** S-fasearen bukaeratik mitosia eman arteko fasea da. G1 eta G2 faseetan zelulak, kanpo eta barne ingurunearen motorizazioa edo azterketa egiten du, S eta M faseak aurrera eramateko baldintzak egokiak ote diren. Zelulak zatiketarako prestatzen dira, kromosomak konpaktatzen=trinkotzen=kondentsatzen hasten dira.
- **M fasea edo mitosia:** Fas ehonetan nukleoaren zatiketa (kariozinesia, mitosia) eta gero, zitoplasmarena (zitozinesia) ematen dira. Ondoriz, kromosoma homologoak banatzen dira.
- **G0 Fasea:** atsedean fasea da, ziklo zelularra blokeatzen duenez, zelulak zatitzeaz gelditzen dira.



5. ZIKLOAREN G1 ETA G0 FASEAK

G1 faseak zelula jaiotzen denetik sintesi faseraino irauten du. Fase honetan zelula hazi, organuluak bikoiztu eta kromosomak erreplikaziorako prestatzen dira. Fase honetan, ziklinak ezinbestekoak dira, horregatik, ziklina nahiko badago, kontrol puntua pasatuko du eta sintesira helduko da. Ziklina nahiko ez badago (elikagaiak eta hazkuntza faktoreak falta badira), G0 fasera bueltatuko dira (zelulak G0-an kieszente (geldirik) daude, atsedeanaldi fasea baita) eta orduan, ziklina nahikoa badago, G0-tik G1-ra pasa daiteke, eta ez badago ziklina nahikorik, zelula fase honetan hilko dira.

G0 fasean ez da zelula zatitzen, ezin baititu Pr (errestrikzio-puntuak) zeharkatu, zikloaren kanpo baitago.

6. SINTESI FASEA EDO S FASEA

Zatiketa zelularra hasi baino lehen, DNA helize bikoitzaren kopia egiten da. DNA 2 harizpiak identikoak dira eta bakoitzean harizpi originala eta sintetizatu berria bat dagoenez, erreplikazioa erdikontserbakorra dela esan dezakegu.

S Fasearen hasieran histonak sintetizatzen dira eta ondoren DNA sintetizatzen da, eukromatina (kromatina konpaktatua) hasten da eta gero heterokromatina (kromatinaren eremu konpaktatuenak).

Bizirauteko eta ugaltzeko gizakiak genetikoki egonkorrak izan behar direnez existitzen dira DNA erreplikaizo mekanismoak eta DNA konpontzeko mekanismoak.

- **DNA-ren erreplikazioa: kromosoma bakoitzean hasiera puntu asko daude. Genomaren puntu desberdinetan bateraegiten da “ley del todo o del nada”.** Erreplikazio urkila: Y formako loturak DNA-n. Erreplikazio tresneria harizpiaren zehar mugitzen da, bi harizpiak banatu eta molde bezala hartuz harizpi alaba eratzen du. Erreplikazio hasiera gunetik bi urkila eratuko dira, hasiera puntutik bi zentzuetara DNA bananduz aurrera doazen heinean.

7. G2 FASEA

G2 fasea nahiko laburra da, 4-5 ordu irauten ditu. DNA-ren erreplikazioa bukatu denean hasten da eta kromosomak guztiz kondentsatuta daudenean, kromosoma metafasikoak ikustean bukatzen da. (profase mitotikoa)

2. Errestrikzio puntua: DNA-ren erreplikazioa burutu ondoren, tamaina zelularren kontrola pasatu behar dute. Hau da, bi zelula alaba tamaina berdinekoak izan behar dira. Horrez gain, DNA kalte kontrola ere pasatu behar dute.

8. ZIKLO ZELULARRAREN ERREGULAZIOA

Ziklo zelularra, oso prozesu konplexua eta garrantzitsua denez, mekanismo ugariaren bidez oso estuki dago erregulatuta.

Zikloa zenbait proteinen bidez erregulatzen da:

- **ZIKLINEN MENPEKO KINASAK:** Kinasak sistema entzimatico desberdin asko aktibatzen dituzten proteina batzuk dira. Kinasek, bide metaboliko ezberdinak aktibatu egiten dituzte, bide horren entzimak fosforilatuz. Besteak beste, zikloaren prozesu entzimaticoak kontrolatzen dituzte. CDK, kinasa hauen mota bat dira. Ziklina izeneko, molekulekin lotzean aktibatzen dira eta beraien funtzio fosforilatzailerako

(aktibatzailea) orduan egiten dute. Soilik oso momentu konkretuetan eta denbora tarte laburrez daude aktibatzen.

- **ZIKLINAK:** Euren zelula barneko kontzentrazioa ziklikoki aldatzen delako eta ziklo zelularra kontrolatzen dutelako ematen zaie izen hori. Ziklinek ez dute berezko aktibitate entzimatikorik. CdK proteinen aktibazioa eta inaktibazio eragiten dute, hauekin lotuz.

9. ZIKLO ZELULARRAREN ERREGULAZIOA I

Konplexu proteikoa ziklinaz eta ziklinaren menpeko kinasa proteinaz (CDK) osatzen da. Bi hauek, onkogeneen produktuak dira.

Ziklinen azpiunitate erregulatzailea bere kontzentrazioa da eta hori degradazioaren menpe eta beraien geneen transkripzioaren erregulazioaren menpe dago. Kontzentrazio nahikoa badago, CDK konformazio aldaketa gertatzen da.

CDK-ren azpiunitate katalitikoa aldiz, CDK kide desberdinak dira. Hauek ziklo osoan zehar daude eta ziklikoki aktibatzen eta ondoren desaktibatzen dira.

Prozesua hazkuntza faktore batek bere hartzailearekin lotzean hasten da. Ziklinen, cdk-ren eta beste transkripzio faktoreen RNAm transkribatzen dira.

Prozesua hazkuntza faktore batek bere hartzailearekin lotzean hasten da. Ziklinen, CDK eta beste transkripzio faktoreen RNA mezulariak transkribitzen dira.

Mitogeno, proliferazioa zelularra eta tradukzio faktoreak, ziklinen sintesia aktibatzen duen seinale estrazelular molekula. G1-S jarduten du.

10. ZIKLO ZELULARRAREN ERREGULAZIOA II

G1 faseko ERRESTRIKZIO PUNTUA (PR)-a da.

11. ZIKLO ZELULARRA III

Zelula zikloan zehar doan entzima baten menpe dago (cdk) eta entzima honek beste proteina batzuk fosforilatzen ditu.

Bere aktibitatea ziklinarekin konplexua eratzearen menpe dago eta honen kontzentrazioa zikloaren etapa bakoitzean aldatzen da.

MPF: madurazio faktorearen promotorea.

MPF aktiboak honako hauek estimulatu ditu: gaineztadura nuklearraren desagertzea, kromosomen kondentsazioa. Horretaz gain, MPF aktiboak mikrotubuluak berrantolatzen ditu, ardatz mitotikoa osatuz.

12. ZIKLO ZELULARRAREN ERREGULAZIOA IV: ZIKLO ZELULARRAREN DESAKTIBAZIOA

13. ZIKLO ZELULARRAREN KALITATE KONTROLA

Zelulak zikloaren progresioa kontrolatzen du bide biokimikoekin:

- Fase bakoitzak bere denboran eta ordenean eman behar dira.
- Fase bat hasteko, aurrekoa bukatuta egon behar da.

14. ZIKLO ZELULARRAREN GENEAK

Gene hauek zikloaren progresiorako beharrezkoak diren proteinak kodifikatzen dituzte. Hauek zikloa positiboki (**porto-onkogeneak**: ziklinak eta cdk) edo negatiboki (**tumore supresoreak**: ziklo zelularra geldiarazten duten proteinak dira eta ziklo zelularren atala edo ziklo osoa blokeatzen dute.) erregulatzen dute.

15. GENE TUMORE SUPRESOREAK

Gene tumore supresoreek genomaren fidelitatea kontrolatzen dute erreplikazioan eta banaketan. Batzuk DNA-n akatsak detektatzen dituzte eta beste batzuk DNA konponketak burutu. Trantsitorioak edo galkorra izan daitezke. Trantsitorioak badira behin arazoa konponduta desagertzen dira; eta galkorrak, aldiz, denbora batean gastatzen dira nahiz eta arazoa ez konpondu.

Gene tumore supresoreen adibide batzuk:

- Cdk inaktibatzen duten proteina geneak.
- Ziklotik kanporatzearen geneak: desberdintzapena edo apoptosia.
- Zikloa inhibitzen duten proteinen geneak:
 - **Rb proteina edo retinoblastoma proteina**: Gene errezesiboa da eta erretinaren tumorea sortzen du haur eta helduetan. Honen funtzio printzipala mitosian sartu baino lehen zikloaren inhibizioa da. Rb aktibatzen denean hazkuntza faktorea inhibitzen da. Rb zikloa gelditzen dago fosforilazioa egon arte eta orduan zatitu egiten da.
 - **P21 proteina**: P21 proteinak cdk inhibitzen du (blokeatu), hortaz zelulak ezin du fasez pasatu. P21-ek Cdk lotzen du eta Rb fosforilatzeko gaitasuna duenez cdk inaktibatzen du. DNA konponketa baimentzen du erreplikazioa hasi baino lehen. Bizitza laburra (6-20 min) du eta minbiziaren aurkako babespen handia. Giza minbizien ~%50-an mutaturik dago (birika eta bularra).
 - **P53 genea**: Bere kontzentrazioa eta aktibitatea minimoa da zelula guztietan; timo, testikulu eta obarioan izan ezik zatitze aktiboa duten zelulak baitira. DNAn kalterik badago, bere kontzentrazioa eta aktibitatea berehala igotzen da. P53 genea transkribapen faktorea denak, DNA konponketa aktibatzen du. P53 proteinen parekoek zikloa geldiarazten dute DNAREN konponketan zehar. Akatsa oso handia bada, P53-k APOPTOSIA aktibatzen du.

16. ZIKLOA KONTROLATZEN DUTEN FAKTORE EXOGENOAK

- Hazkuntza faktoreak: protoonkogeneen (ziklinen, cdk sintesia), tumore suspensoreen geneen, ziklinak eta cdk-k akoplatzen duten faktoreen transkripzioa erregulatzen dute.
- Zelularen tamaina
- Kontaktu bidezko inhibizioa
- Temperatura fisiologikoa
- Desberdintzaturiko zelulen ezaugarriak: adib.: zelula epitelialak eta neuronak. Orokorrean proliferazio baxua eta diferentziazio maila altua daukate. Proliferazioa eta desberdintzapen maila alderantziz proportzionalak dira.
- Adina: gizaki baten adinak zatiketa frekuentzia determinatuko du. Seneszentzia (zelularen estresa eta akatsengatik sortzen den prozesua) hazkuntza faktoreen gutxiagotzearekin erlazionatuta dago.

17. MITOSIA

Batzuk, nukleoen zatiketari bakarrik esaten diote mitosia. Guk zatiketa zelularren baliokidetzat erabiliko dugu. Mitosia zikloaren M fasean ematen da eta bere helburua zelula somatikoen proliferazioa=ugalketa da. Zelula somatiko batek duen materiale genetiko berdina dituzten bi zelula alaba lortzen dira. (gizakietan: $2n$ zelula batetik $> 2n$ zelula bi).

Mitosiak fase desberdinak ditu:

1. **Profasea**
2. **Prometafasea**
3. **Metafasea**
4. **Anafasea**
5. **Telofasea**

Ondoren, zitozinesia emango da

18. PROFASEA

G2 fasearen amaieran eta profase mitotikoaren hasieran, kromosomen konpaktazioa markatzen du. Profasea baino lehen ADNa erreplikatu eta zentrosomak bikoiztu behar dira. Zentrosomaren bi zentrioloak (interfasean bikoiztu direnak) zelularen polo banatara joaten dira. Zentrioloen mugimendu honekin batera mikrotubuluak agertzen dira eta baita ardatz akromatikoa ere. Fase honen bukaeran zentrioloak zelularen bi muturretan kokatzen dira.

- **NUKLEOAREN ALDAKETAK PROFASEAN ZEHAR:** Profasea mitosiaren faserik luzeena da. Fase honetan kromatina (kromosomen osagai nagusia) kondentsatzen hasten da, eta kondentsazio edo trinkotze horren ondorioz kromosomak agertzen dira (interfasean kromosomak ez dira ikusgaiak).

Kromosoma bakoitzak bi kromatida ditu fase honetan, zentromero izeneko egitura baten bitartez lotuak.

Kromosomak agertzeaz gain, nukleoaren mintza desagertzen da profasean, kromosomak aske geratuz zitoplasman. Nukleoloa ere desagertzen da.

Hainbat proteina nukleolarren fosforilazioak nukleoloa desantolatzen dute. Kromatina zabaltzen da, Proteinaren lotura baimenduz. Kondensina konplexua, nukleoan sartzen da eta DNA banakako molekula biribilkatzen du.

Kondensina eta Kohesina antzako beste proteinek kromosomak prestatzen dituzte beraien laburketa eta segregazioarako mitosian zehar. Gaineztadura nuklearra profasean mantentzen da.

Kohesinak 2 kromatida haizpak lotzen dituzte, DNAREN erreplikazioan agertzen dira.

DNAREN kondentzazioa 11nm ko zuntzatik, 1400nm Kromosoma metafasikora igarotzen da.

Kromosoma bakoitzak bi kromatida ditu fase horretan, zentromero izeneko egitura baten bitartez lotuak.

Profase berantiaran 2 konplexu proteiko eratzen dira kromosoma konpaktatuen zentromeroen gain, zinetokoroa. Bikoizturiko kromosoma bakoitza 2 zinetokoro izango ditu kontrako noranzkoan.

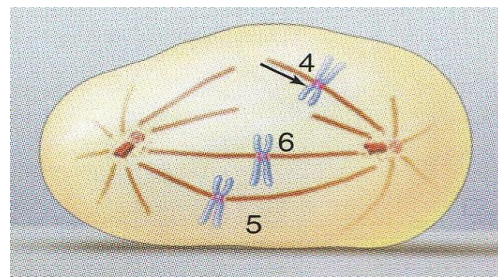
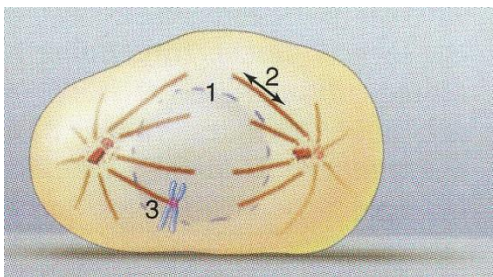
- **ZITOESKELETOAREN ALDAKETAK: ZENTROSOMA:** Zentrosoma edo mikrotubuluen antolaketa gunea bikoiztu (G1/S-Cdk → Zentrosomaren bikoizketa) egin da M fasea baino lehen. G Tubulinaz eraturiko matrizea eta zentriolo parez eraturikoa, eta mikrotubuluen nukleazioa, mikrotubuluak hazten dira tubulinaren gehiketaz eremu askean. **Profasean**, zentrosomak banatzen dira eta bakoitzak mikrotubulu egiturak eratzen dituzte: **aster**. Asterrak aurkako zentzuan mugitzen dira nukleoaren bi eremuetarantz doaz ardatz mitotikoaren 2 poloak eratuz. Hau zentrosomarekin erlazionaturiko proteina motoreak bultzatzen dute. Zentrosomaren duplikazio eta banaketa prozesuari **zentrosomaren zikloa** deritzo.
- **ZITOESKELETOAREN ALDAKETAK: MIKROTUBULU ZITOPASMATIKOAK:** Mikrotubulu zitoplasmatikoak, desantolatzen, laburtzen eta berrantolatzen dira, ardatz mitotikoa sortuz. Zentrosoma bikoiztuetatik mikrotubuluak haziko eta laburtuko dira arin, bere inestabilitate dinamikoa interfasean baino 20 aldiz handiagoa delako. MAP, "Proteínas Asociadas con los Microtúbulos" M-Cdk-gatik fosforilatutako mikrotubuluekin erlazionaturiko proteinak dira, eta mikrotubuluak egonkortzeko gaitasuna gutxiagotzen dute.

- **ZITOSKELETOAREN ALDAKETAK: ARDATZ MITOTIKOA:MIKROTUBULUAK:** Mikrotubulo batzuk beste zentrosoma baten mikrotubuluekin elkarri eragingo diote eta interakzio honek mikrotubuluak egonkortuko ditu, eta honela, despolimerizazioa ekiditu eta mikrotubuluak lotuko ditu. Elkarri eragiten dioten mikrotubuluei **mikrotubulo polarrak deritze**. Zentrosomatik mikrotubulu laburragoak aterako dira, **aster mikrotubuluak** deiturikoak.
- **ZITOPLASMAREN ALDAKETAK PROFASEAN ZEHAR:** Zitoeskeletoaren beste elementu batzuk desantolatzen eta berrantolatzen dira, aktinaren estres zuntzak sortuz, eta ondorioz, **zelulak borobildu** egiten dira. MPF-ak, erribosomen elongazio faktorea fosforilatzen dute, eta **proteinen sintesia gelditu** egiten da. MPF-ak, **RE eta Golgi** mintzeko proteinak fosforilatzen ditu, eta ondorioz **zatikatu** egiten dira eta **burbuilak** eratzen dira. Ondorioz, **endozitosi** eta **exozitosi** prozesuak gutxiagotzen dira. Anafasean, MPF-ren inaktibazioa gertatzen da, eta berriz berrantolatzen dira.

19. PROMETAFASEA:

Prometafasea gaineztadura Nuklearraren apurketarekin hasten da (MCK-ren fosforilazioaren ondorioz). Gaineztadura zatiak Zitoplasman sakabanaturiko zati txiki moduan geratuko dira (telofasea arte).

- **MIKROTUBULUAK ETA KROMOSOMAK:** Ardatzeko mikrotubuluak hazi egiten dira (2) eta nukleoak lehen okupatzen zuen lekua, hauek betetzen dute (1). Erreplikaturiko kromosomekin bat egin eta lotzen dituzte ZINETOKOROETATIK (3). Giza zinetokoro bakoitzak 20-40 mikrotubuluez loturik dago. Mikrotubuluak zoriz lotzen dituzte kromosomeak, bilatzen dituzte, kontaktua hartzen dute + eremuan eta harrapatu zinetokoroan lotuz: **Mikrotubulo Zinetokorikoa**. Kromatida haizpen zinetokoroak aurkako zentzuan daude kokatuta (4) eta zoriz lotzen dira ardatzeko kontrako mikrotubuluei.



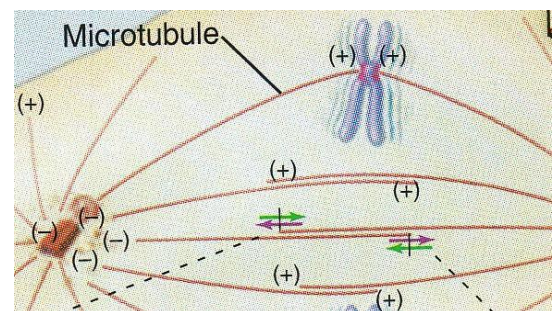
- **MITOSIKO MIKROTUBULUAK:** Mikrotubulo guztiak identikoak dira, eta eusten duten egituraren arabera klasifikatzen dira :
 1. **Mikrotubulu zinetokorikoa:** Kromatiden zinetokoroa eusten dute.
 2. **Mikrotubulu polarrak:** Ardatz mitotikoa eratzen dute.

3. Aster mikrotubuluak: Laburragoak dira, eta ardatzaren eremuak formatzen dituzte. Ardatza bideratzen dute MP eta cortex-arekin interakzionatzen.

Proteina motoreak, zubiak eratzen dituzte mikrotubulu antiparaleloen artean, mikrotubuloak mugitzen dituzte, elongazioa errazten dute eta ardatz mitotikoa antolatzen dute. (**kinesina** eremu positibora, eta **dineina** eremu negatibora).

20. METAFASEA

Kromosoma guztiak konpaktazio maila altuenean daude, eta plaka metafasikoan lerrokaturik kokatzen dira. Kromosomak oszilatzen eta tentsioan daude, kontrako zentzuan ematen diren indar berdinen eraginpean. Kromatidak "itxuraz" atsedenean ardatzeko poloetara migratzeko aktibatzen daude. Aldi berean, mikrotubuloak polimerizatzen eta despolimerizatzen ari dira. Kromatidak bi indar berdinen arteko guda baten saria dira.



Fase honetan kromosomak oso ondo ikusten dira mikroskopioan, trinkotzerik handiena dutelako.

Kariotipoa zelula baten **kromosomen** multzoaren argazki bat da. Argazki horretan zelula horren kromosoma guztiak agertzen dira, itxura eta tamainaren arabera sailkatuak. .

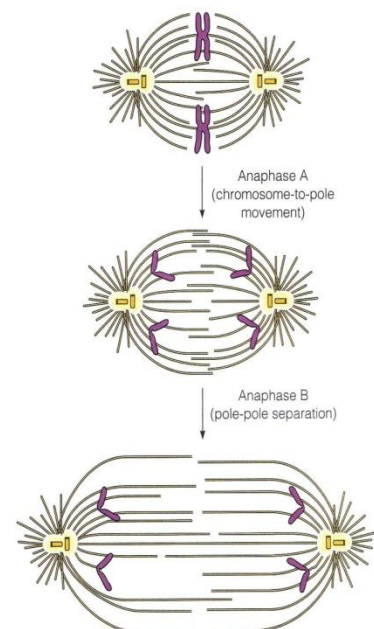
KOLTZIZINAK (Farmakoa): Tubulinaren polimerizazioa ekiditzen dute, ardatz mitotikoa desagertu eta zatiketa zelularra blokeatu.

Zikloaren 3. PR (errestrikzio puntua), zelula ez da ANAFASEAN sartuko kromosomak 2 ardatzeko mikrotubuluekin lotu arte.

21. ANAFASEA

Kromosoma bakoitzaren bi kromatidak banatu eta zelularen kontrako poloetara abiatzen direnean hasten da anafasea.

- **A anafasea:** Kromosomak poloetara mugitzen dira eta mikrotubulu zinetokorikoak laburtuz doaz. Mikrotubulu zinetokorikoak despolimerizatzen dira eta kromatida ahizpak banatzen eta mugitzen dira aurkako poloetara. Mikrotubulu zinetokorikoak:



Mikrotubuluekin erlazionaturiko proteina motoreak tubulina azpiunitate galera ekarriko dute.

- **B anafasea:** Poloak urruntzen dira eta mikrotubulo polarrak luzatuz doaz. Mikrotubulo polarrak bata bestearen gain mugituko dira ardatzeko eremuak bananduz eta kromosomak gero eta gehiago urrunduz. Beste proteina motoreak Aster mikrotubuloen gain eragingo dute eta ardatza zelularen kortexera bultzatuko dute, poloak guztiz bananduz.

Kohesina askatzen da, eta kromatida bakoitza loturik daukan mikrotubuluaren polora mugituko da.

Anafasearen konplexu Promotorea (complejo promotor de la anafase)=**(APC)-k** proteina inhibitzailea inaktibatzen du, eta inhibituriko proteina aktibatzen du, hau da, **proteasa separasa**. Honek kohesina moztuko du, eta ondorioz, kromatida ahizpak bananduko dira. Azkenik Ziklina eta Cdk batuz (Ziklina M-cdk), inaktibatu egingo da.

22. TELOFASEA

Gainzadura nuklerra berantolatzen da, eta kromosoma talde bakoitzaren inguruan Poroen konplexuak eratzen dira berriro. Laminak desfosforilatzen dira, berrantolatu eta barne xafla nuklearra eratu. Poro konplexutik proteinak garraiatuak izango dira nukleoaren barnealdera. Nukleoa hedatzen da. Kromosomak deskonpaktatzen dira eta transkripzio genikoa berriz hasten da. Nukleo berria eratzen da eta mitosia bukatzen da.

23. ZITIZINESIA

Zitoplasmaren zatiketa da, zelula batek bitan zatitzearen prozesua. Anafasean hasten da eta 2 nukleo alabak eratzen direnean, telofasean, amaitzen da.

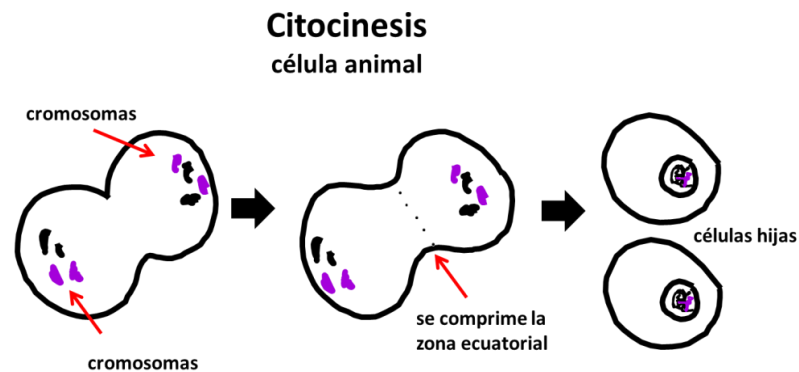
Aldaketa bisiblea da, zatiketa ildoan edo segmentazioa, zelularen gainazalean gertatzen baita, zelula zatitu arte.

2 zentrosomen erdiko puntuan kokatzen da, zelula mota eta ardatz mitotikoaren arabera.

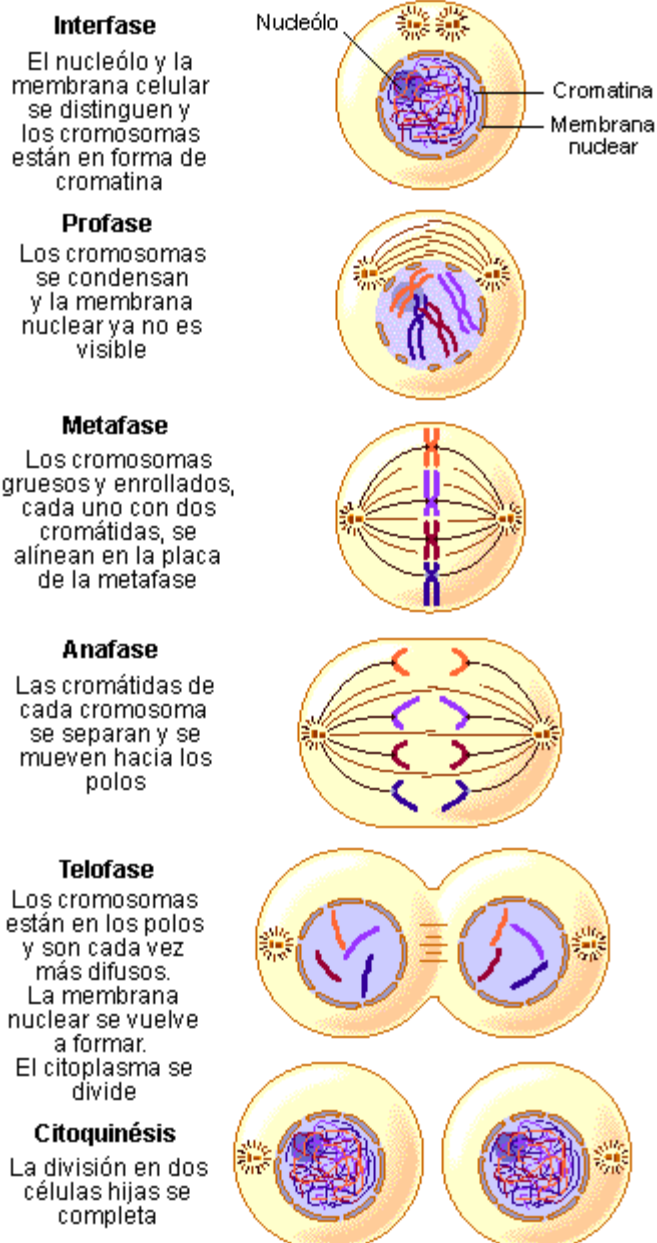
Uzkurketa eraztuna: Animalia zelulek, zitozinesian eratzen den egitura. Egitura dinamikoa du. Anafasean aktina eta miosina metatzen dira zatitze ildoan, antolatzen dira eta indarra eragiten duen egitura eratzen dute. Mintza plasmaticoaren azpian ageri da eta konstrikzio baten bidez zelula bitan banatzen du. Egitura trantsitorioa da.

Zelula alaba bakoitzak amaren elementuak jasoko ditu, organulu gehienak aurretikoen handitze eta zatiketatik datoz, proteina solubleak zoriz banatzen dira bi zeluletan.

Zatiketan zelularen itxura aldaketarekin eta matrize estrazelularrekiko atxikipen gutxiagotzearekin bat dator. Zitozinesiaren ondoren, atxikipenak berantolatzen dituzte ehunean egokituz.



24. MITOSIAREN LABURPENA



ESKEMA HONETAN PROMETAFASEA FALTA.

GUK INTERFASEA EZ DUGU MITOSIAREN FASE BAT KONTSIDERATU

MEIOSIA ETA GAMETOGENESIA

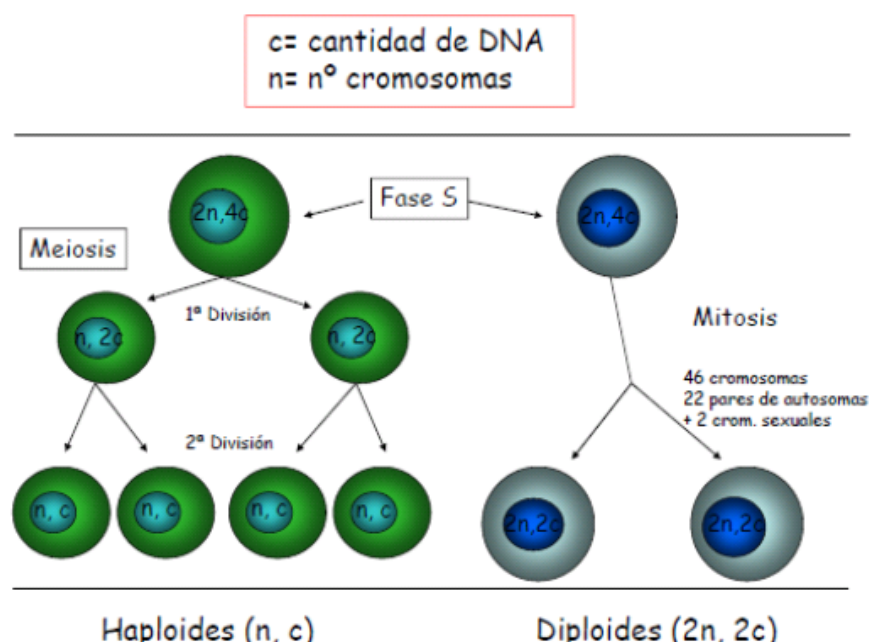
1. MEIOSIAREN INGURUKO OROKORTASUNAK

Meiosiak, grekeraz “murrizketa” esan nahi du. Meiosia zelula diploide batetik, genetikoki ezberdintasunak dituzten 4 zelula haploide (gameto, zelula sexual, germinalak) lortzeko prozesua da. Beraz, gameogenesis=meiosia. Modu honetan izaki bizidunak erreprodukzio sexuala burutzen dute etakromosoma kopurua konstante mantendu dezakete. Animalien gameto arraei **espermatozoide** esaten zaie eta emeei **obulu**.

Meiosian material genetikoen murrizketaz gain, material genetikoen arteko elkartrukeak ere ematen dira: errekonbinazioa edo elkargurutzamendu genetikoa. Gainera, 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

| Ezaugarriak | Mitosisa | Meiosia |
|-------------------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Zatiketa kopurua | 1 | 2 |
| Kromosomoa kopurua zelula berrietan | Berdina (2n diploideak) | Erdia (n, Haploideak) |
| Zelula alabak | 2, berdinak | 4, genetikoki aldakorak |



2. MEIOSIAREN FASEAK

- **1. Zatiketa meiotikoa:**
 - I Profasea:
 - Leptotenoa
 - Zigotenoa
 - Pakitenoa
 - Diplotenoa
 - Diazinesia
 - I Metafasea
 - I Anafasea
 - I Telofasea

- **2. Zatiketa Meiotikoa**
 - II Profasea
 - II Metafasea
 - II Anafasea
 - II Telofasea

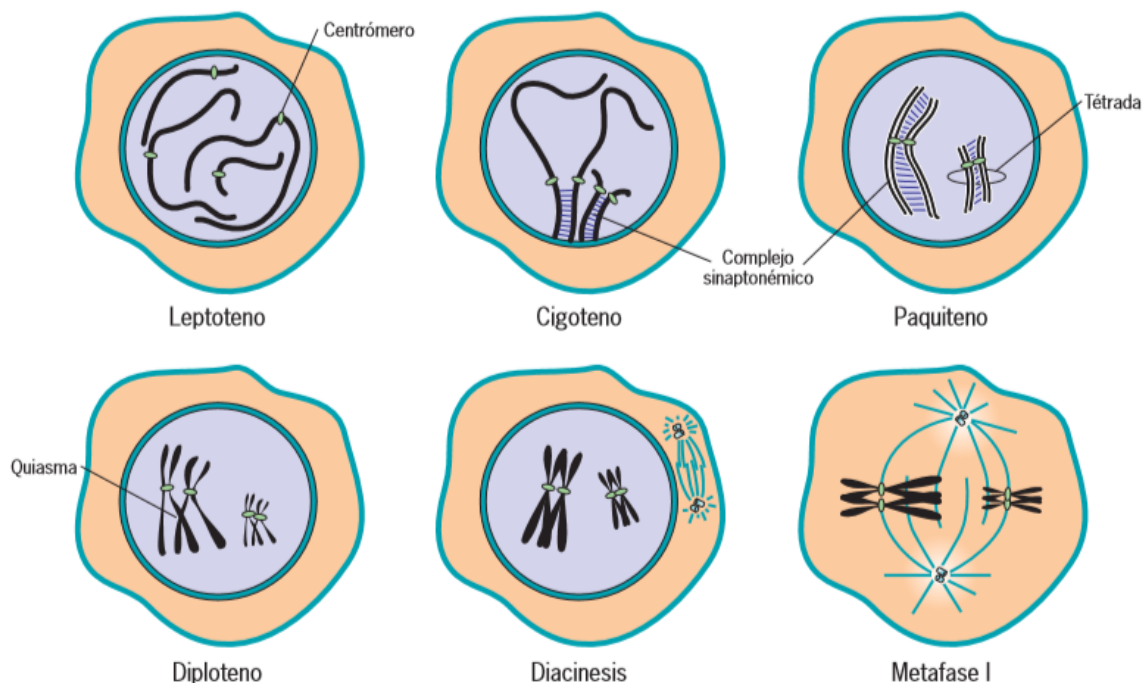
3. ULERTU BEHARREKO KONTZEPTUAK ETA TERMINOAK

- **Kromosoma homologoak:** gizakien zeluletan 22 pare. Pare bakoitzetik bat amarengandikoa bestea aitarena. Sexualak ez dira kromosoma homologo kontsideratzen.
- **Aleloak:** Gene zehatz batentzat egon daitezken aldagarri bideragarriak.
- **Bibalentea:** Meiosian, kromosoma homologoak erreplikatu ostean, kromosoma homologo pare biak elkarren ondoan kokatzen direnean osatutako egitura.
- **Konplexu sinaptonemikoa:** Bibalente bakoitza osatzeko eta parekamendua eta elkargurutzamendua emateko, beharrezkoa den egitura proteikoa.
- **Elkargurutzamendua** edo **errekonbinazioa:** Meiosiaren profase I-ean bibalente bakoitzean ematen diren kromatida homologoen arteko materiale genetikoaren elkartrukea. Bikoiztutako kromosomaren kromatida bietako edozein, beste kromosomaren edozein kromatidarekin elkargurutzatu daiteke.
- **Errekonbinazio nodulua:** Errekonbinazioa burutzen duen proteina-konplexua.
- **Kiasma:** elkargurutzamenduaren puntu edo kokapen fisikoa. Elkargurutzatutako kromatiden konexio-puntua. Profase I-aren bukaeran behintzat bana mantenduko da bibalente bakoitzeko.

4. I PROFASEA

I Profasea mitosiko profasea baino askoz luzeagoa da, hau da, askoz gehiago irauten du (8hilabete edo urteak); eta oso desberdina da. Fase honetan kromosomak eratzen dira DNA molekulak kiribiltzen eta trinkatzen hasten direnean. Profasearen aurretik kromosomak bikoiztu egiten dira, eta beraz bi kromatida dituzte. Mitosian ez bezala bi kromosoma homologoak elkartu egiten dira bikoteak osatuz eta beraien artean DNA trukatu.

- **LEPTOTENOA:** Kromosomak mitosian baino meheagoak eta luzeagoak izan arren, puntu lodiagoak (kromomeroak) beha daitezke. Kromosoma bakoitzean bi kromatida, elkarri estuki lotuta daude.
- **ZIGOTENOA:** Kromosoma homologoak parekatzen dira. Kromosoma bakoitzak, bi kromatida ahizpa ditu. Kromosomen artean *Konplexu Sinaptonemikoak* sor daitezke. Konplexu hauek beharrezkoak izango dira elkargurutzamenduak emateko.
- **PAKITENOA:** Homologoaren arteko parekatzea bukatzen da. Kromosomen laburdura eta loditzea ematen da. Oraindik ez dira kromosoma bakoitzaren kromatida biak ezberdintzen. Kromosomen hainbat puntuetan urradurak ematen dira. Kromatidak elkargurutzatu egiten dira, DNA zatiak elkartrukatu.
 - prozesu honek DNA sintesi maila bat dakar
 - Elkartrukeak maila molekularrean ematen dira, hainbat proteinek osatutako *errekombinazio noduluaren* bidez.Pakitenoa, lehenengo profasearen atalik luzeena da, eta fase honetan nuleoloak handiak dira; eta kromatina bikor nabariez osatuta daude.
- **DIPLOTENOA:** bivalente bakoitzaren kromosoma, bi kromatidaz osatuta dagoela argi ikusten da. Bivalente (bikote) bakoitzaren kromosoma homologoak banatzen hasten dira. Konplexu sinaptonemikoak desagertuz doaz. Banaketa ez da erabatekoa eta elkargurutzamenduak izan diren eskualdeetan lotuta mantentzen dira (KIASMAK).
- **DIAZINESIA:** Kiasmak desagertzen doaz, kromosomen mugetara desplazatzen doaz. Batzuk metafaserarte dira.



5. I METAFASEA

Bibalenteak, ardatz akromatikoaren erdialdean, ekuatorean kokatzen dira. Oraindik Kiasmaren bat dago.

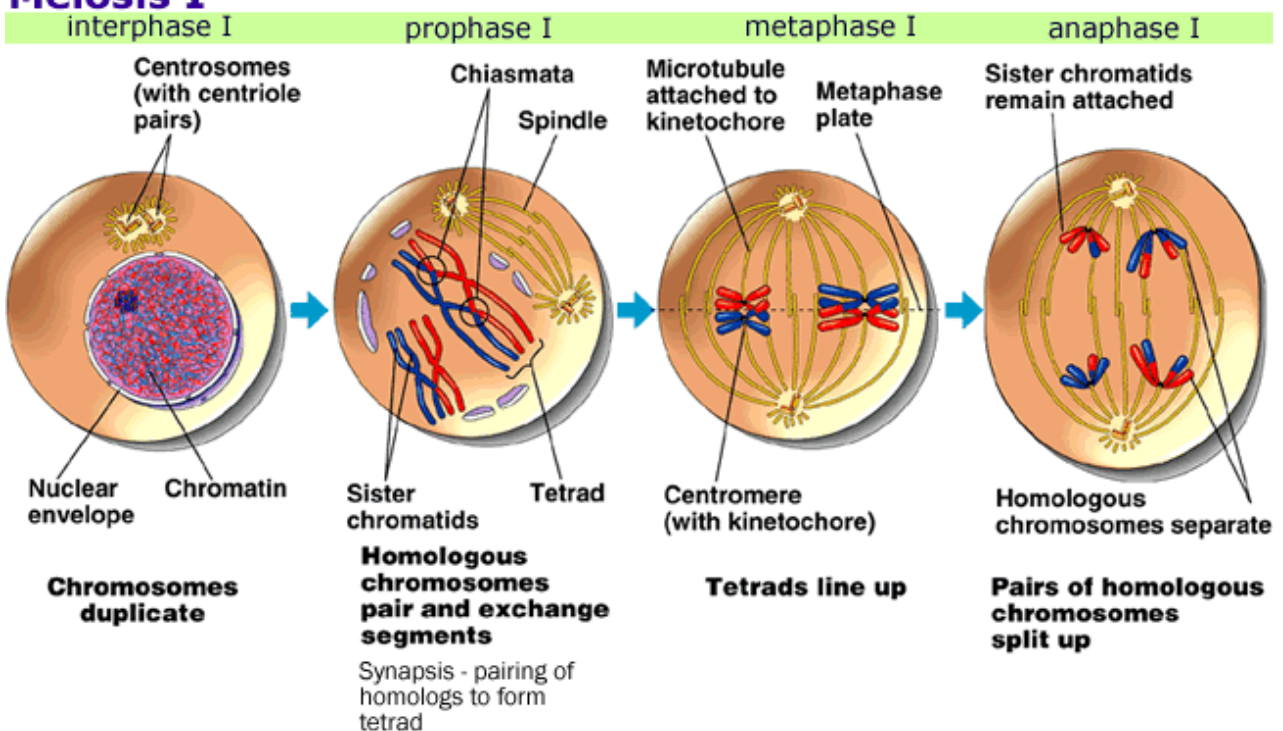
6. I ANAFASEA

Kromosoma homologoak banantzen dira. Homologoek bikotearen bat zelularen polo baterantz abiatzen da, eta bestea zelularen beste polora. Beraz, kromosoma-bikoteak banantzen dira, ez kromatidak.

7. I TELOFASEA:

Anafasearen kromosoma talde bakoitza bere polora iristean ematen da. Nukleoa eta nukleoloa denbora labur batentzat berragertzen dira, eta zitoplasmaren banaketa ere gertatzen da. Meiosiaren lehenengo zatiketaren ondorioz bi zelula agertzen dira, bakoitzak bere nukleoan ama zelularen kromosomen erdiak dituenak, baina kromosoma horiek bina kromatida dituzte.

Meiosis I



8. II ZATIKETA MITOTIKOA

Meiosiaren bigarren zatiketak antza handia du mitosi arrunt batekin. Baina kontuan hartu behar da kasu honetan ADN ez dela aurretik bikoiztu.

9. II PROFASEA

Nukleoloa eta mintz nuklearra desagertzen dira. Kromatina kondentsatzen hasten da eta kondentsazio edo trinkotze horren ondorioz kromosomak ikusgai bihurtzen dira. Zentrioloak zelularen polo banatara joaten dira eta ardatz akromatikoak agertzen da

10. II. METAFASEA:

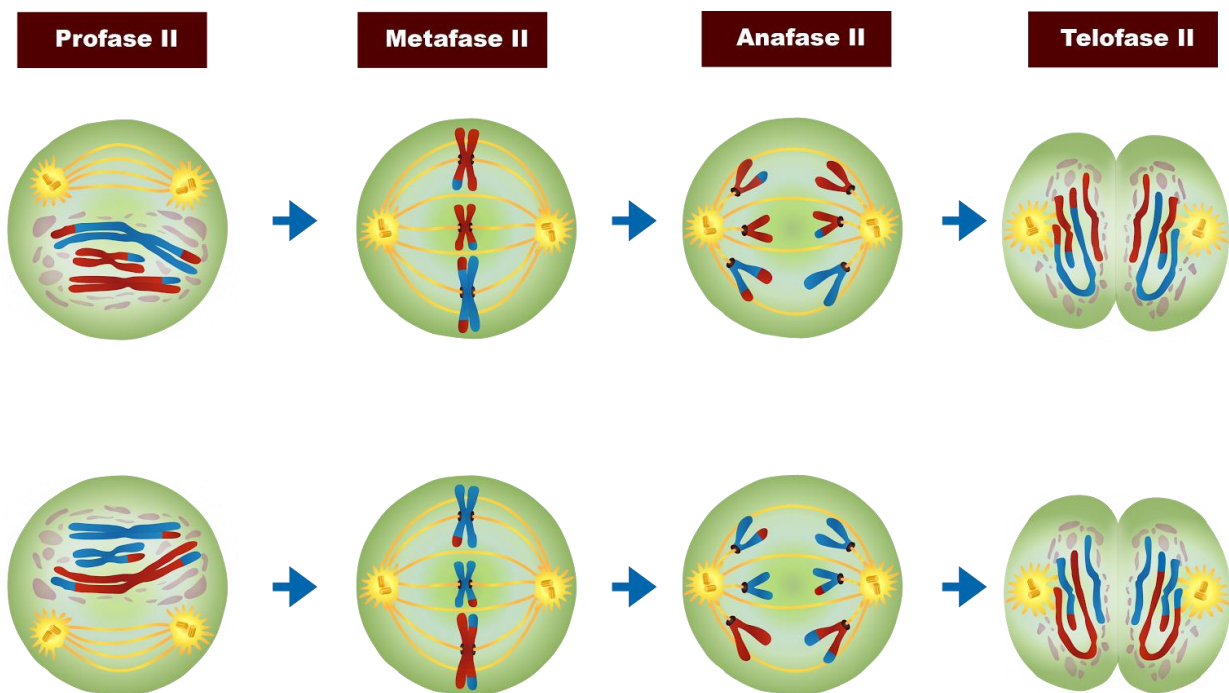
Kromosomak ardatz akromatikoaren erdialdean kokatzen dira

11. II. ANAFASEA:

Kromosoma bakoitzaren bi kromatidak banatzen dira (kromosoma ahizpak) eta kromatida bakoitza zelularen polo batera abiatzen da.

12. II. TELOFASEA

Kromosomen kromatidak zelularen kontrako poloetara iristen direnean hasten da. Zelularen polo bakoitzean mintz nuklearra eta nukleoloa agertu eta kromosomak deskondentsatzen dira. Telofaseak zitozinesi edo zitoplasmaren banaketarekin bukatzen da, bi zelula agertuz.



Los cromosomas se condensan. Comienza a formarse el nuevo huso acromático entre los centriolos. Se rompe la membrana nuclear.



Los pares de cromosomas se enganchan al huso acromático y se alinean en el centro de la célula (placa metafásica)



Las cromátidas viajan a polos opuestos de la célula. En este caso las cromátidas no son idénticas.



Los cromosomas se agrupan en los polos de la célula. Tiene lugar la citocinesis.

13. MEIOSIAREN EZAUGARRIAK

- Errekombinazio genetiko homologoa: kromosoma homologoen sinapsia eta kiasmen eraketa da.
- Konplexu sinaptotemikoa: Bibalente bakoitza osatzeko eta parekamendua eta elkargurutzamendua emateko, beharrezkoa den egitura proteikoa.
- Kromosoma homologoen segregazioa

14. MEIOSIAREN ZENTZU BIOLOGIKOA

- Zelula batetik 4 zelula alaba izateak. Zelula hauei zelula sexualak edo gametoak deritze.
- Dotazio kromosomikoa erdira jaitea (n, haploideak).
- Gameto bakoitzak kromosoma bakoitzaren kopia bat jasotzen du.
- Zelula alabak genetikoki desberdinak izango dira beraien artean.
- Barietate genetikoak: elkargurutzamendua, errekonbinazio genetiko homologoa, segregazio independentea.

15. GAMETOGENESIA

Gametogenesis gametoen sorrera prozesuari deritzo. Gameto arren kasuan, espermatogenesis eta emeen kasuan oogenesis. Zatiketa zelular ezberdinez eta desberdintzapen zelular prozesuak barne hartzen ditu. Hormonalki kontrolatuta dago, hormona sexualen bidez. Espermatozoideak barrabiletako tubulu seminiferoen epitelio germinalean sortzen dira. Obuluak obulutegietan sortzen dira.

16. ESPERMATOGENESIA

Espermatogenesis gizonen ugaltze aparatuan ematen da, zehazki barrabiletako tubulu seminiferoetan. Pubertaroan hasten da eta espermatozoidearen formakuntza ugaltze bizitza osoan zehar ematen da.

Epitelio germinalaren oinarrian dauden Leydig zelulek, testosterona jariatzen dute eta espermatogenesisian dauden zelula mota guztien zatiketa eragiten dute. Lehenengo zelulak, zelula germinalak dira (2n). Zatiketarako ahalmen handia dute. Zelula germinalen zatiketaz espermatogoniak (2n) sortuko dira. Zelula hauek izango dira hainbat alditan zatituz espermatozoide belaunaldien sorrera emango dutenak. Espermatogoniak, espermatozito primarioak (2n) emango dituzte, mitosi baten ondorioz. Espermatozito primarioak, lehenengo zatiketa meiotikoaren ondorioz, E. Sekundarioak (n, 2c) emango dituzte. Sekundarioak, bigarren zatiketa meiotikoaren otean, espermatozidoak ematen dituzte (n, c).

Espermatogoniatik abiatuta espermatozido arteko meiosisak 24 egun iruten ditu eta espermatozidoak 5 aste.

17. OBOGENESIA

Obogenesisa obulutegian ematen da, eta jaio aurreko garaian hasten da eta prozesu jarrai bat da.

Zitozinesia desberdina da tamainari dagokionez. Obuluan obogonia izango dugu. Obogonia hauek mitosi bitartez zatitzen dira. Lortutako obogoniaak meiosis jasaten dute obozito primarioa lortuz. Momentu honetan meiosis gelditzen da obozito primarioa hazi arte. Diplotenoan ematen da geldiune hau. Obozitoa guztiz hazi denean meiosis jarraituko da. Lehenengo meiosis bukatzean (1.hilekoan), obozito sekundarioa sortuko da. Bigarren meiosis honetan beste geldiune bat egongo da. Kasu honetan II. metafasean emango da ernalduta izan arte. Ernalkuntza dagoenean, meiosis bukatuko da.

APOPTOSIA

1. APOPTOSIA

Apoptosiabai egoera fisiologiko, bai egoera patologikoetan programatutako hilketa zelularra da. Zelularen hilketa eman dadin, nukleoa fragmentatzen da, geneek erregularutiko seinale zelularrei esker. Seinale hauek zelulan bertan edo beste zelulekiko interakzioan eratu daitezke.

2. ZELULAK HILKETA PROGRAMATZEKO DITUEN ARRAZOIAK:

- Ehunean zelula kopurua mantentzeko eta berriztatzeko. Hau garapenean, morfogenesisian, moldatzen eta eratzen diren ehunek egiten dute. Adib: Helduetan, berriztapen tisularra, epitelioen berriztapena, hezur muina.
- Organismoaren integritaterako arriskutsuak dira zelulak suntsitzeko. Birusek infektatutako zelulei sistema inmunekeo zelulek hilketa seinaleak bideratzen dizkiete. Zelula tumoralak bi bide ditu apoptosirako: Inmunitate zelulen bidez edo P53 prozesuaren aktibazioz. Zelula autoreaktiboak gaixotasun autoinmuneekin erlasionaturiko akatsak dituzten zelulez libratzeko egiten dute apoptosisia

3. ZERK ERAGITEN DU ZELULA BATEK BERE HILKETA PROZESU HASTEAN?

Zelula batek hilketa prozesua hastea erabakitzen du hilketa seinale bat jasotzen duenean. Biziraupeneko seinaleak eta hilketa seinaleen arteko oreka bilatzen dute.

- Seinale +: Zitokina batzuk.
- Seinale -: oxidatzaile maila igoera, DNA akatsa, molekulak...

4. APOPTOSIAREN FASEAK

Apoptosian morfologikoki bereiz daitezkeen fase desberdinak nabari daitezke denboran zehar oso ondo ordenaturikoak:

- **I FASEA:** Zelula uzkuritu egiten da eta ondoko zelulekin kontaktua galtzen du. Aktina zuntzak eta lamina nuklearra moztu egiten dira. Honek zitoplasmaren eta nukleoaren degradazioan eragiten du. Zitoplasmaren bolumena txikiagotzen da H₂O galeragatik eta proteinen kondentsazioagatik. Mitokondria barnetik apurtzen da eta zitokromo C askatzen da. Nukleoan kromatina kondentsatu egiten da. Ondoren, nukleoan aurkitzen diren endonukleasen aktibazioari esker nukleoa zatitzen da, nukleosomen artean H1 mailan moztuko dituzte. DNA nukleosometan fragmentatu=moztuko da.

- **II FASEA:** Zelulak anpoilak edo burbuilak garatuko ditu zitoplasmatik. Nukleoa eta organuluak mintzez inguraturiko gorputz txikietan zatituko dira, **gorputz apoptotikoak eratuz**. Beraietan mintz plasmaticoak aldaketak jasango ditu eta fosfatidil serina alde zitosolikora translokatzeko da.
- **III FASEA:** Zelula fagozitikoak, makrofagoak eta zelula dendritikoak fosfatidil serina ezagutu, lotu eta gorputz apoptotikoak fagozitatuko dituzte. Zelularen elementu organikoak berziklatuko dituzte; eta zelula fagozitikoak zitokina antiinflamatorioak askatuko dituzte, inflamaziorik sortu gabe (hilketa garbia).

5. ZELULA APOPTOTIKOEN FAGOZITOSIA

Fagozitosia zelula apoptotikoek "cómeme" (fosfatidil serina) seinalea espresatzen dutenean gertatzen da. Fagozitosiaren bitartean zelula fagozitikoak zitokina anti-inflamatorioak askatuko dituzte, inflamaziorik ez gertatzeko.

6. NEKROSIA

Beste heriotza zelular mota bat 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. Kalte mekanikoek, agente kimiko edo toxikoek eragin dezakete nekrosia. Zelula eta organuluak puztu egiten dira, mintz plasmaticoak ez du bere permeabilitatea kontrolatzen eta zelulak bere edukia kanporatzen du inflamazioa eratuz. Apoptosian, aldiz, zelula uzurtzen da, permeabilitatea ez da aldatzen eta ez da inflamaziorik sortzen.

7. APOPTOSIAREN MEKANISMOA

Kaspasak: entzima proteolitikoaren bidea.

Prokaspasa gisa agertzen dira, azido aspartikoa mozterakoan aktibatzen dira, eta aktibazio erreakzio kateatu bat ematen da, eta bertan proteinak moztu joango dira.

Kanpo aktibazioa: FAS – FAS L

Barne aktibazioa: P53 bidea.

P53 bidea, mitokondrioaren gainazalaren gain eragina duen zitosoleko proteina bat aktibatzen du. Badago Bcl-2 prozesua blokeatzen duen babespen proteina bat. Prozesua Aurrera joan ahala, mitokondrioaren C zitokromoa zitosolera askatzen da, prokaspasa 9 eta beste molekulekin konplexu bat eratuz. Konplexu horri **Apoptosoma** deritza, honek prokaspasa 9 moztuko du eta aldi batera beste kaspasak moztuko ditu, prokaspasak kate moduan aktibatuz.

Apoptosiak zelularen desantolaketa ordenatua dakar, DNA eta zitoplasma fragmentazioarekin batera. Geraturiko gorputzak fagozitatutako izaten dira.

Proteasa espezifikoak, kaspasak, bi bideetatik abiatu daitezke:

- Intrinsekoak: barne seinaleak, mitokondrioaren C zitokromo askapena.
- Extrinsekoak: kanpo seinaleak, FAS – FASL lotura.

ZAHARTZEAREN TEORIAK MAILA ZELULAR ETA MOLEKULAR BATEAN

1. ONTOGENIA

Ontogeniak organismo baten garapena deskribatzen du, fekundazioa gertatzen denetik seneszentzia arte. Heldutasuna iristean zahartzea eta seneszentzia hasten dira, hau da, organismoak zahartzen eta hiltzen dira. Heldutasuna indibiduo bate bizitzaren azken fasea da eta bizitzarako ezinbestekoak diren organoen endekapen=degenerazio prozesu multzo bat ematen da. Honek, heriotzara bideratzen du organismoa.

2. ZAHARTZEAREN DEFINIZIOA

Zahartzea prozesu biologiko konplexua da. Prozesu honetan zehar indibiduo baten organo batzuen funtzio biokimiko eta fisiologikoak galtzen dira, eta progresiboki organismoaren heriotza eragiten du.

3. ZAHARTZEAREN TEORIAK

Zahartzearen bi teoria desberdin bereizten dira:

- **TEORIA EPIGENETIKOA:** Teoria epigenetikoaren arabera zahartze zelularra zelularen elementuen akats pasiboen metaketaren ondorioz gertatzen da eta zorizko karakterea da.
- **TEORIA GENETIKOA:** Teoria genetikoaren arabera zahartze zelularra genetikoki programatuta dagoen prozesu aktibo bat da eta karakterea determinista da.

4. ZAHARTZEAN JEISTEN DIREN PARAMETROAK

Zahartzean hainbat parametro jaisten dira.

- Metabolismo basala
- Nerbio bulkadaren abiadura
- Bihotz errendimendua
- Arnasketa kapazitate maximoa

5. ZAHARTZE ZELULARRA

Zahartze zelularrean proteinen, karbohidratoen eta Lipidoen sintesiarekin erlazionatutako organuluen tamaina txikitzen da. Beraz, erretikulu endopasmatiko pikortsua txikitzen da;

proteinak gutxiago sintetizatzen dira; golgi aparatua fragmentatzen da; mitokondrioen aktibitatea gutxitzen da eta zatiketa zelularra burutzeko gaitasuna murrizten da.

Bestalde, digestio zelularren organuluaren aktibitatea igotzen da.

6. ZAHARTZE ZELULARRA GERTATZEKO ARRAZOIAK

Zahartze zelularra hainbat arrazoiengatik gertatzen da:

- Akatsak pasiboki metatu direlako
- Genetikoki programaturako prozesua delako: gene batzuen espresioaren aktibazio edo inaktibazioak zahartzea eragiten du.

MINBIZIAREN OINARRI BIOLOGIKOAK

1. MINBIZIAREN OINARRI BIOLOGIKOAK

Zelulak, organismoak behar duenean hazten, zatitzen edo desberdintzen dira. Baina, prozesu ordenatu honetan, batzuetan akatsak egoten dira: zelula berriak eratzen dira nahiz eta organismoak ez behar; edo, zelulak ez dira hiltzen hil behar direnean. Horregatik existitzen dira ziklo zelularrean **errestrikzio puntuak**. Baina, minbizi zelulek, errestrikzio puntuetan ez dituzte beraien akatsak zuzentzen. Oker haziko dira eta Neoplastia edo tumorea izeneko ehun masa eratuko da. Masa hori **benigno** edo **maligno** (minbizia) izan daiteke bere izaeraren arabera. Inguruko ehunak inbaditzen ez baditu, tumore hori **tumore primarioa** izango da, minbizi "arrunta". Baina inguruko ehunak inbaditzen baditu, tumore hori **sekundarioa** izango da----METASTASIA.

2. MINBIZI ZELULEN PROPIETATEAK

- Ziklo zelularra kontrolatzen duten seinaleei ez diete kasurik egiten: lehenengo eta bigarren ziklo zelularra eta apoptosia erregulatzen dituzte barne eta knapo seinaleei ihes egiten diete.
- 3. eta 4. Zahartze zelularrean arauak ihes egiten diete eta desberdintzapena ekiditen dute.
- Desberdintzapena ekiditen dute:
 - Zelula arruntek zatiketa gelditzen dute desberdintzatzeko. Minbizi zelulek berriz, zatitzen jarraitzen dute desberdintzapena galduz (ama-zelula bilakatuz).
- Genetikoki ezegonkorak dira: Tumore batean zelula desberdinak daude, hau da, azpimutazioak daude. Honek, bizirik irauteko mutazio egokienak dituen zelulak bizirautea ekarriko du, erresistenteenak bizirik jarraituz.
- Inbasoreak dira:
 - Zelula hauek zitoeskeletoa oso aktibo izaten dute.
 - Minbizi zelulek jatorrizko ehunean hazkuntza deskontrolatua hasten dute (**tumore primarioa**). Zelulen arteko loturak apurtzen dituzte ondoko ehunak inbadituz. **Angiogenesis** egiten dute: odol-hodi berriak eratzen dituzte tumorea elikatu eta odol edo linfa barrena bidaiatuz beste ehun edo organo batzuk kolonizatzeke. Horrela tumore berriak eratuko dira (**tumore sekundarioak**).
- Sistema immunologikoari bizirautean diete: Honek ez du esan nahi sistema immunologikoak minbizi zelulei aurre egiten ez dietenik. Baina, lehen aipatu bezala, zelula hauek erresistenteenak bakarrik bizirautean dutenez, sistema immunologikoaren defentsak ez da nahikoa izaten.
- Biziraun eta beste ehunetan proliferatzen dute: metastasia

3. TUMORE METASTASIKOA

Tumore metastasikoa jatorriko organotik askatu diren eta urruneko organo batean tumorea eratu duten zelulez dago eratuta. Zelulak jatorriko tumorearen zelulen "parekoak" izango dira (bularreko minbiziak beti egiten du metastasia biriketan. Gainera, kasu honetan, biriketako metastasia eratzten duten zelulak ez dira biriki zelulak izango, bular zelula transformatuak baizik).

Minbizia (metastasia) jatorriko ehunen arabera sailkatu daiteke:

- **Karzinomak:** jatorria ehun epitelialetan dutenak.
- **Sarkomak:** jatorria ehun konektiboan dutenak.
- **Leuzemiak:** jatorria odol zeluletan dutenak.

Metastasiaren pronostikoa larriago da. Izan ere, esan nahi du tumore sekundarioa eratzten duten zelulak erresistenteenak direla, biziraun dutelako, alegia. Baina, era berean, oso portzentai baxuarekin pasatzen da metastasia.

4. MINBIZIAREN OINARRI MOLEKULARRA

Bi arrazoiengatik minbizia gehienak genetikoak direla pentsatzen da:

- Minbizi zelulek DNA aldatuta dute.
- Minbizia eragiten duten elementu askok (karzinogenoak) DNAn alterazioak ematen dituzte.

Minbizian eragiten duten arrisku faktoreak:

- Ingurumen faktoreak: agente kimikoak, erradiazioa, birusak... Hauek hasiera batean ez dute kalterik sortzen. Baina hauen esposizio jarraiak eta metaketak minbizia sortzen dute azkenean.
- Geneak: eragiten duten geneak:
 - o Onkogeneak: proto-onkogeneak onkogene bihurtuko dira. Hauek, proliferazio (hazkuntza, erreproduktzioa) deskontrolatua eragiten dute.
 - o Gene tumore supresoreak: hauen mutazioak funtzioa galtzea eragingo diete.
 - o DNA konponketa geneak: hauek S fasea baino lehen DNAREN akatsak konpontzen dituzte. Hauek mutetzen badira, funtzioa galduko dute, eta, gainera, onkogeneen eta gene supresoreek hasitako prozesua azkartuko dute.
- Ohiturak

Minbiziak aztertzean, besteak beste ikusi da desberdintasun handiak daudela minbizi mota batetik bestera.

Mutazio batek bakarrik ez du minbizia eragingo. Minbizia mutazio metaketa bat da.