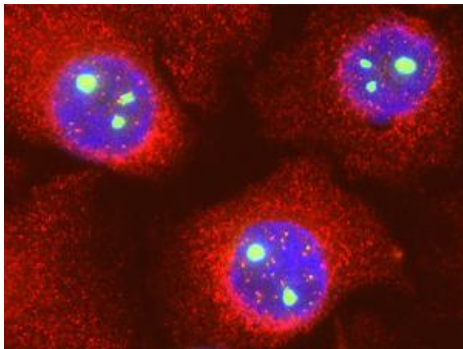


# 4

## NUKLEOA: ANTOLAKETA OROKORRA

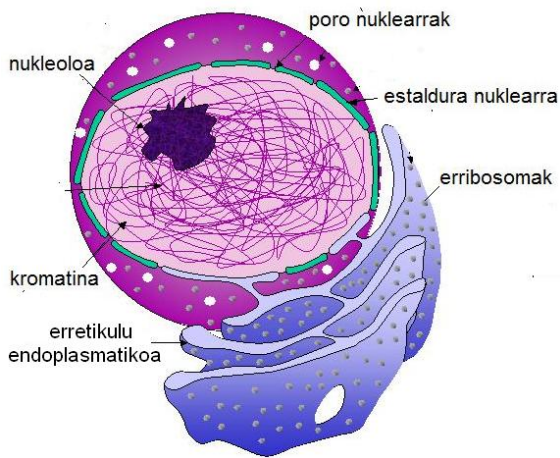


Nukleoaren barruan zelula eukariotikoaren material genetiko ugari gordetzen da, jarduera zitoplasmatikotik babestuta (Wikipedia/Hao et al.).

Zelula eukariotoan, material genetiko gehiena barrunbe espezifikoko batean gordetzen da. Barrunbe hori nukleo zelularra dugu. Nukleoaren barruan, zelula eukariotoak duen informazio-kopuru handia babestuta dago zitosolean egiten den jarduera metabolikotik. Gainera, nukleoari esker, prozesu nuklearretarako beharrezkoak diren hainbat entzima eta beste zenbait eragile kontzentrazio handian aurkitzen dira. Hala ere, ez dugu pentsatu behar nukleoa kutxa itxia denik. Aitzitik, nukleoak eta zitoplasma etengabe eragiten diote elkarri: zelularen bizitza zuzentzen duten aginduak, azken finean, nukleoan sortzen dira.

### Nukleoaren osagai nagusia material genetikoa da

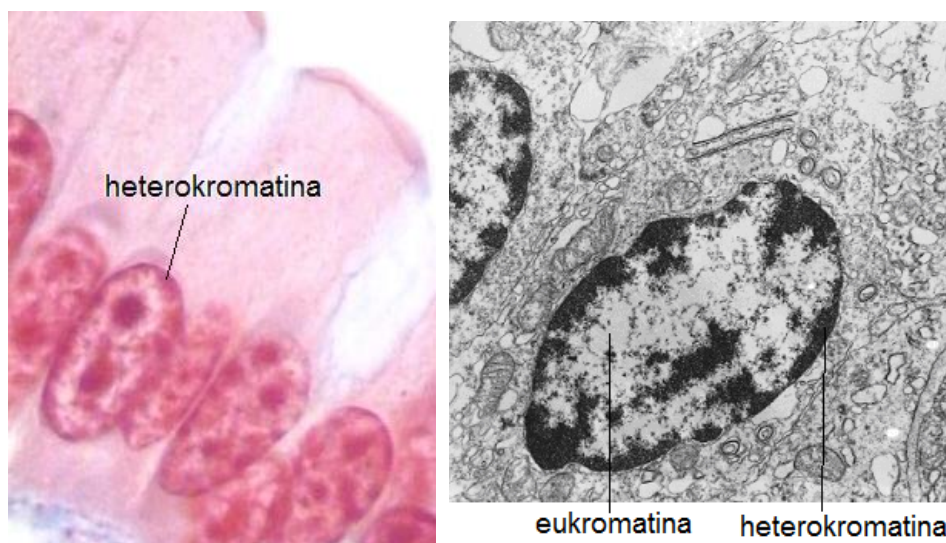
Nukleoa oso konpartimentu zelular handia da, organulu zitoplasmakoak baino askoz handiagoa. Askotan biribila izaten da, eta zelularen erdialdean kokatzen da; hala ere, hori zelula motaren arabera alda daiteke. Mintz bikoitz batez mugatuta dago, eta poro nuklearren bidez komunikatzen da zitoplasmarekin. Nukleoaren osagairik garrantzitsuenak, bai ikuspuntu funtzionaletik, bai kopuruaren aldetik, material genetikoa da (4-1 irudia).



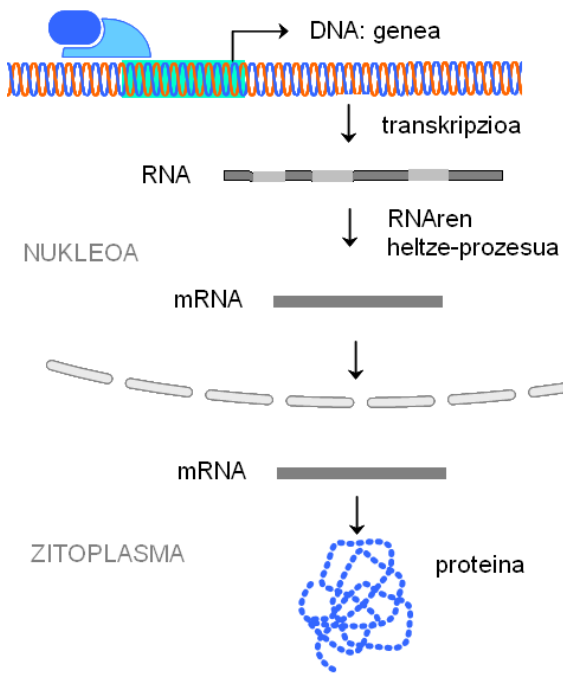
**4-1 irudia.** Nukleoaren egitura (iturria: Wikipedia).

Dakigun bezala, gai genetikoa DNAn gordetzen da, baina zelula eukariotoan (prokariotoetan ez bezala) barreiatuak dago, hainbat DNA molekulatan. DNA molekulek luzera handia izaten dute, eta, gainera, molekula kopurua oso handia izan daiteke; zenbait landareetan, ehun DNA molekula baino gehiago egon daitezke. Ezaugarri horiengatik, eukariotoetan DNA nuklearra proteinei loturik agertzen da beti. DNA molekula bakoitzak eta hari loturiko proteinek elkarte molekular trinkoagoa sortzen dute: kromosoma eukariotikoa.

Kromosomak nukleoaren ohiko osagaiak badira ere, mitosian bakarrik bihurtzen dira ikusgai; horiek kromosoma mitotikoak dira, paketatze oso handia duten makila-itxurako egiturak. Nukleo interfasikoan (zelula zatiketan ez dagoenean), ordea, kromosoma indibidualak ez dira bereizten, ageriko antolamendurik gabeko sare baten moduan agertzen baitira. Egitura horri kromatina deritzen. DNAREN paketatze-mailaren arabera, kromatina ez da uniformea: eremu batzuk trinkoagoak dira (heterokromatina); beste eremu batzuetan, ordea, paketatze-maila baxuagoa da, eta argiago ikusten dira (eukromatina) (4-2 irudia). Bi eremu horiek kromosoma berean ager daitezke.



**4-2 irudia.** Kromatina: heterokromatina eta eukromatina (iturria: CDC).



**4-3 irudia.** Gene-espresioaren prozesu nuklearrak: transkripzioa, RNAREN heltze-prozesua.

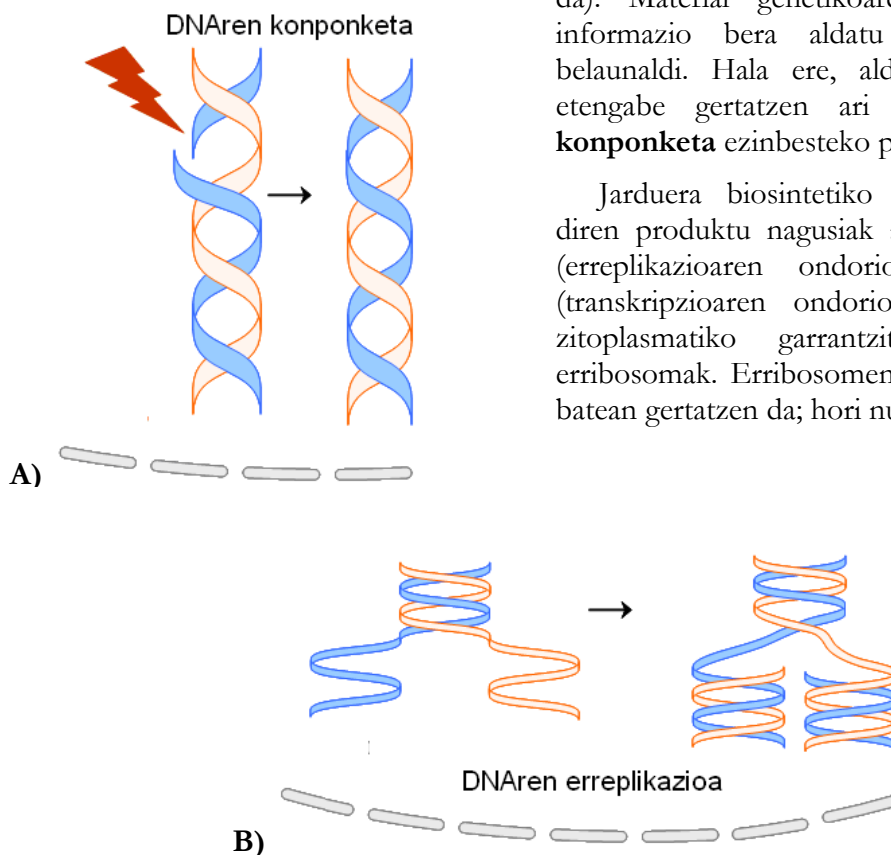
### Nukleoaren barruan hainbat prozesu gertatzen dira

Nukleoa ez da informazioaren gordeleku estatiko bat; aitzitik, oso jardura bizia dago konpartimentu zelular horretan. Nukleoaren barruan hainbat prozesu gertatzen ari dira etengabe; garrantzitsuenak, noski, DNAREN dagozkionak dira (4-3 irudia).

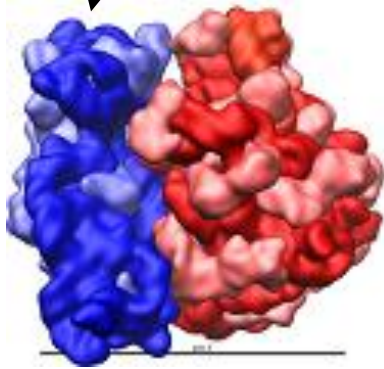
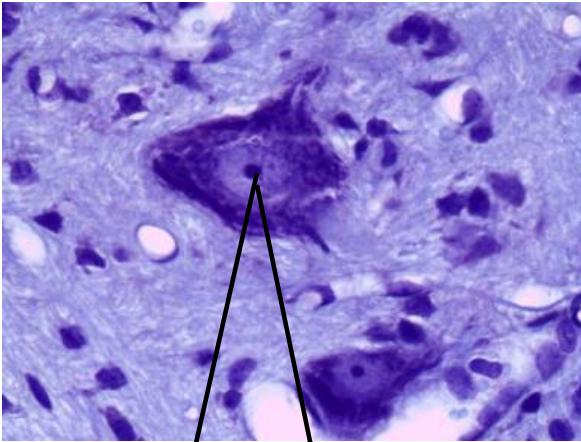
Edozein unetan, nukleoaren barruan hainbat generen espresioa gertatzen ari da (15.000 gene gutxi gorabehera), hau da, DNA sekuentzia horietatik RNA molekula sintetizatzen ari dira. Prozesu horri **transkripzio** deritzen. Eukariotoetan, sortu diren RNA molekula berriak sakonki eraldatzen dira oraindik nukleoan daudela; prozesu hori **RNAREN heltze-prozesua** dugu. RNA horietako batzuk nukleoaren biztanleak dira, eta bertako prozesuetan parte hartzen dute. Beste RNA molekula batzuk, ordea, nukleotik irtengo dira, zitoplasman daudela proteinen sintesian erabiliak izateko. Gene nuklear guztiak ez dira transkribatzen aldi berean; izan ere, transkripzioa oso prozesu selektiboa da, eta oso hertsiki kontrolatuta dago. **Gene-espresioaren erregulazioa**, beraz, funtzio nuklear garrantzitsu bat da (hala ere, esan beharra dago gene-espresioaren kontrolaren etapa batzuk zitoplasmatikoak direla).

Nukleoaren barruan gertatzen den beste prozesu bat **DNAREN erreplikazioa** da. Zelula zatitzen denean bakarrik gertatzen da hori (transkripzioa, ordea, etengabe gertatzen ari da). Material genetikoaren erreplikazioaren helburua da informazio bera aldatu gabe transmitzea belaunaldiz belaunaldi. Hala ere, aldaketa genetikoak edo mutazioak etengabe gertatzen ari dira; hori dela eta, **DNAREN konponketa** ezinbesteko prozesua da (4-4 irudia).

Jardura biosintetiko nuklearrari dagokionez, ekoizten diren produktu nagusiak azido nukleikoak dira: DNA bera (erreplikazioaren ondorioz) eta RNA molekula asko (transkripzioaren ondorioz). Horiez gain, oso elementu zitoplasmatiko garrantzitsuak eratzen dira nukleoan: erribosomak. Erribosomen sintesia egitura nuklear espezifiko batean gertatzen da; hori nukleoloa dugu.



**4-4 irudia.** Jardura nuklearra. A) DNAREN konponketa B) DNAREN erreplikazioa.



**4-5 irudia.** Nukleoloa: azpiunitate erribosomikoak ekoizten dituen egitura nuklearra (iturria: Wikipedia/Vossman).

### Nukleoloa da nukleoaren egiturarik nabariena

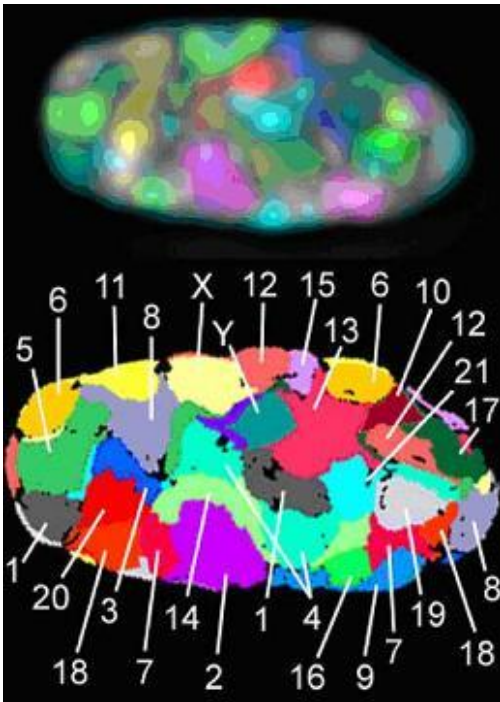
Nukleoa aztertzen badugu, gehienetan, bereizten den egitura bakarra **nukleoloa** da (4-5 irudia). Biribila da, eta bat baino gehiago egon daitezke. Nukleoloa erribosomak ekoizteko lantegia da. Erribosoma berriak sortzeko beharrezkoak diren molekula guztiak biltzen ditu; hala ere, elementu horiek ez daude mintz batez mugatuta: nukleoloa elementu horien elkarte funtzionala besterik ez da. Izan ere, funtzioa eteten denean —adibidez, zelula mitosian sartzen denean—, nukleoloa desagertu egiten da; gero, erribosomen ekoizpena berriro hasten denean, nukleolo berriak antolatzen dira. Esan dezakegu, beraz, nukleoloa nukleoaren eremu espezializatua dela.

Nukleoloaren oinarrizko osagaia kromatina da; zehazki, RNA erribosomikoa kodetzen den kromatinaren eremua. Gene nukleolarrak, gizakiaren kasuan, 13., 14., 15., 21. eta 22. kromosometan daude kokatuta, kromosoma bakoitzaren mutur batean; mutur kromosomiko horiek, beraz, nukleoloaren osagaiak dira. Kromatinaz gainera, nukleoloan erribosoma berri ugari daude, edo, hobeto esanda, azpiunitate erribosomikoak, handia eta txikia. Azpiunitate erribosomikoen kopuruak nukleoloaren tamaina baldintzatzen du: zenbat eta azpiunitate berri gehiago, orduan eta handiagoa izango da nukleoloa.

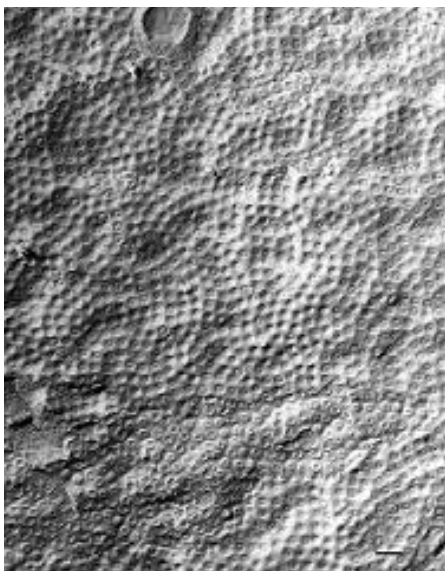
Erribosomen eraketaz gainera, nukleoloan beste prozesu biosintetiko batzuk ere egiten dira. Transferentziazko RNAk (tRNA), esate baterako, nukleoloan heldzen dira. Era berean, telomerasa (kromosomen muturrak bikoizteko beharrezkoa den entzima) edo SRP partikula (proteina berriak erretikulu endoplasmatikora bideratzeko erabiltzen den konplexua), nukleoloan antolatzen dira. Bi egitura horiek, telomerasa eta SRP partikula, azpiunitate erribosomikoak bezala, RNAz eta proteinaz osaturiko konplexuak dira. Hori kontuan izanik, nukleoloa honela deskriba daiteke: sintesi eta prozesamendurako zentro bat da, non batez ere RNA ez-kodetzailerak (proteinak kodetzen ez dituztenak) eraldatu eta proteinekin elkartzen diren, hainbat konplexu funtzional sortzeko.

### Kromosomak eta prozesuak nukleoaren eremu jakin batzuetan kokatzen dira

Luzaroan, nukleoa kromosomaz betetako barrunbe baten moduan deskribatu izan da, baina, nukleoloa izan ezik, inolako antolamendurik gabe: ikuspegi horren arabera, kromosomak nahastuta daude, nukleoplasman murgilduta, eta zoriz kokatzen dira nukleoaren barruan. Aitzitik, azken ikerketek adierazten dute nukleoa oso ondo antolatuta dagoela. Kromosomek eremu nuklear jakin batzuk hartzen dituzte, eta gainera, zelula jakin batean, kromosomen posizio erlatiboak heredatu egiten dira, hau da, mitosia gertatu ondoren, posizio horiek berreskuratuta egiten dira (4-6 irudia).



**4-6 irudia.** Giza-kromosomek nukleoan okupatzen dituzten eremuak (iturria: Wikipedia/A Bolzer et al. PLoSBiol3.5. Fig1bNucleus46Chromosome).



**4-7 irudia.** Estaldura nuklearra kriohausturaren bidez ikusita (iturria: The Cell: An Image Library [CIL:36648](https://www.cell.com/cell-image-library) Richard Allen (University of Hawaii)).

Ez dago argi zein den hori lortzeko mekanismo zehatza, baina erlazio zuzena dago kokapenaren eta transkripzio-mailaren artean: aktiboagoak diren kromatinaren eremuak nukleoaren erdian kokatzen dira; eremu isilak (gene-espresioa blokeatuta dago), ordea, nukleoaren periferian. Oro har, eremu aktiboak eukromatinikoak dira; periferian dagoena, ostera, heterokromatina da.

Bestalde, badirudi prozesu nuklearrak ere (transkripzioa, heltze-prozesua) batez ere puntu zehatzetan gauzatzen direla. Segur aski, gune horietan biltzen da prozesuak zuzentzeko beharrezkoa den tresneria guztia (azken finean, hori da nukleoloaren kasua: hor biltzen dira erribosomak ekoizteko behar diren elementu guztiak). Gune edo egitura horiei, oro har, gorputz nuklear deritze (Cajal gorputzak, pikor interkromatinikoak, eta abar).

### Estaldura nuklearra bi mintzez mugatuta dago

Estaldura nuklearra nukleoaren barrunbea mugatzen duen egitura da. Bi mintzez osatuta dago: kanpo-mintz nuklearra, zitoplasmari begira dagoena, eta barne-mintz nuklearra, nukleoari begira dagoena. Bi mintzak poro nuklearrez zeharkaturik daude (2.000-4.000 poro). Poro nuklearrak ez dira zulo hutsak, noski; konplexu makromolekular erraldoiak dira, nukleoaren eta zitoplasmaren arteko garraio-prozesuak bideratzeko.

Estaldura nuklearraren bi mintzen artean, **gune perinuklearra** geratzen da. Gune perinuklearra eta erretikulu endoplasmaticoaren barrunbea komunikatuta daude (4-7 irudia); izan ere, kanpo-mintz nuklearra eta erretikularen mintza jarraituak dira. Horregatik, erretikuluan bezala, kanpo-mintz nuklearrean ere erribosomak itsasten dira, eta proteinen sintesia gertatzen da.

Bestalde, barne-mintz nuklearrari itsatsita zuntzeko egitura bat dago: **xafla nuklearra** (4-8 irudia). Xafla nuklearraren osagaiak bi proteina dira: A xafla eta B xafla; horiek polimerizatu egiten dira zuntzeko sare bidimentsional bat eraiki arte. Xafla nuklearra barne-mintzean ainguratzen da, mintz-zeharreko proteinen bidez. Funtzio mekanikoa dauka, eta gogortasuna ematen dio estaldurari, baina, aldi berean, poro nuklearren kokapen zehatza eragiten du, eta heterokromatina ainguratzeko balio du. Horrez gain, badirudi zenbait prozesu nuklearren erregulazioan parte hartzen duela.

### Xafla nuklearrak eragiten du nukleo berrien eraikitzea

Zelula zatitzen denean, nukloea desagertu egiten da, eta, gero, bi zelula umeetan berriro eraikitzen da. Nola gertatzen da prozesu hori? Frogatu da xafla nuklearra funtsezkoa dela: xafla nuklearra desagertu denean, estaldura desantolatuta egiten da, eta alderantziz, xafla nuklearraren osagaiak estalduraren berrantolaketa eragiten dute.

**4-8 irudia.** [Nukleoaren biogenesia](#): xafla nuklearraren eginkizuna (iturria: NCBI).

Prozesuaren urratsak honako hauek dira (4-8 irudia): a) mitosiaren hasieran, xafla nuklearraren osagaien fosforilazioaren ondorioz, xafla despolimerizatu egiten da; horrekin batera, estaldura osoa desantolatzen da, eta besikula txiki asko sortzen dira. Orduan, osagai nuklearrak eta zitosolikoak nahasten dira. A laminak tetramero hiperfosforilatu moduan geratzen dira libre zitoplasman; B lamina, ordea, estaldura nuklearrari lotuta geratzen da. b) Mitosia amaitzean dagoenean, laminen desfosforilazioa gauzatzen da. Konformazio horretan, xafla-proteinak elkartzen hasten dira, eta, hori egiterakoan, besikulen fusioa eragiten dute, kromosoma bakoitzaren ingurunean estaldura berri bat sortuz. Aldi berean, poro nuklearren osagaiak elkartu egiten dira, poro berriak emateko. Banakako estaldura horiek fusionatu egiten dira progresiboki, estaldura nuklear bakarra sortu arte. Jarraian, proteina nuklear guztiak inportatzen dira, eta nukleo eta zitoplasma desberdinu egiten dira berriro.

### Nukleoaren eta zitoplasmaren arteko garraioak energia eskatzen du

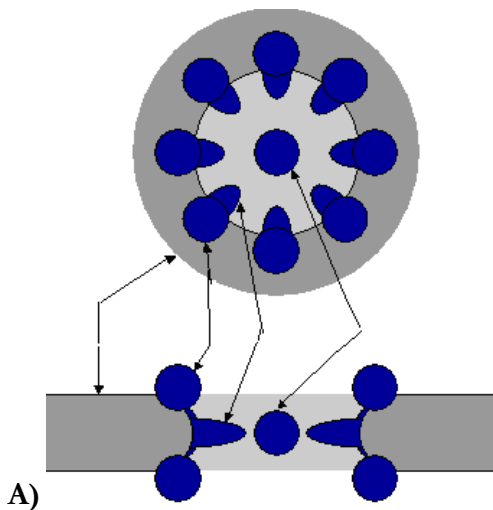
Nukleoaren eta zitoplasmaren arteko garraioa nahitaezkoa da zelula eukariotoaren funtzionamendurako. Garraio hori bi norabidetan gertatzen da: nukleotik zitoplasmara eta zitoplasmatik nukleora. Garraioa poro nuklearren bidez egiten da beti.

Hainbat molekula difusioz zeharkatzen dute poro nuklearra. Difusio-tasa molekularen pisu molekularrak baldintzatzen du: monomeroak (nukleotidoak) edo makromolekula txikiak ( $< 5.000$  pm) azkar pasatzen dira. Tamaina ertaina duten proteinak igaro daitezke, baina denbora luzea eskatzen du garraioak. Azkenik, oso handiak diren proteinak ( $> 60.000$  pm) ezin dira igaro. Mekanismoak asmatu dira, beraz, makromolekula handiak poroan zehar garraiatu ahal izateko, baina energia-gastuarekin beti.

Nukleotik, funtsean, RNA molekula berriak irteten dira, eta azpiunitate erribosomikoak ere bai. RNA molekula inoiz ez dira egoten biluzik, beti proteinei loturik egoten dira; beraz, azken finean, nukleotik irteten diren produktuak beti elkarte erribonukleoproteikoak dira, eta horiek guztiak oso handiak dira. Nukleoan sartzen diren molekula mota askotakoak dira, baina prozesu genetikoak gauzatzeko beharrezkoak diren entzimak (RNA polimerasa, DNA polimerasa), bereziki garrantzitsuak dira, eta haiek ere oso handiak dira.

### Poro nuklearrak simetria oktagonala izaten duten egiturak dira

Poro nuklearra oso konplexu molekular handia da (100 nm-ko diametroa,  $50-100 \times 10^6$  pm). Osagaiak oraindik ez ditugu ondo ezagutzen, eta nukleoporinak deitzen dira. Poro nuklearraren antolaketa oraindik ikertzen ari da, baina badakigu poro nuklearra simetria oktagonala duen egitura



**4-9 irudia.** Poro nuklearren egitura (iturria: Wikimedia/Magnus Manske).

dela; 8 elementu handi bereizten dira, oktogono bat eratuz (4-9 irudia).

Zortzi elementu horiek eratzun bat osatzen dute alde zitoplasmatikoan (eratzun zitoplasmatikoa), eta beste eratzun bat alde nuklearrean (eratzun nukleoplasmikoa). Eratzun bakoitzetik zuntzak hedatzen dira. Bi eratzunak zutabe-itxurako egitura proteikoei esker elkartzen dira, eta, gainera, poroaren barrualdera elementu erradialak bereizten dira. Azkenik, mintz-proteinak beharrezkoak dira poro osoa mintzean ainguratzeko.

### **Nukleoan sartzen diren proteinek inportazio-seinale bat dute**

Proteina nuklearrek seinale espezifiko bat eraman behar dute nukleora inportatuak izan ahal izateko. Inportazio nuklearreko seinalea 4-8 aminoazidoz osatuta dago (pro-pro-lys-lys-lys-arg-lys-val), karga positiboa duten aminoazidoak hain zuzen. Nukleoaren barruan, seinalea ez da galtzen. Seinale horren funtzioa esperimenterik frogatu da: proteina zitosoliko bati garraio-seinale hori lotzen bazaio, nukleoan agertuko da.

Proteinaren seinale nuklearra zitoplasman dauden hartzaileek ezagutzen dute, eta haien bideratzen dute proteina pororaino. Esan behar dugu oraindik ez dagoela argi zer gertatzen den poroaren barruan: badirudi erdian dauden elementuek diafragma baten moduan jokatzen dutela; hau da, poroaren diametroa egokitu egiten da molekularen tamainaren arabera. Gogoratu behar dugu proteinak tolestuta pasatzen direla poro nuklearrean, eta zenbait kasutan oso handiak direla.

### **Ran proteina nahitaezkoa da hartzaileen birziklapena sustatzeko**

Seinale nuklearraren hartzaileak etengabe birziklatzen ari dira: zama lotzen dute zitoplasman, nukleoan sartzen dira poroaren bidez, zama askatzen dute nukleoaren barruan, eta, azkenik, berriro itzultzen dira zitoplasmara. Birziklapena sustatzen duen eragilea **Ran proteina** da, GTPasa bat: GTParen hidrolisitik ateratzen du energia, inportazio-zikloa mantentzeko (4-10 irudia).

Zein da mekanismoa, zehazki? Lehen esan dugun bezala, proteina nuklearrak eta hartzaileak lotuta zeharkatzen dute poroa. Nukleoan, konplexu horri (zehazki hartzaileari) Ran-GTP proteina lotzen zaio, eta zama hartzailetik askatzen da. Gero, Ran-GTP proteinak libre geratu den hartzailea pororantz eramaten du, eta zitoplasmara esportatua izango da. Zitoplasman GTParen hidrolisia gertatzen da, eta hartzailea Ran-GDP proteinatik banantzen da; horrela, hartzailea prest dago beste inportazio-prozesu bat egiteko. Zikloa osatzeko, Ran-GDP zuzenean nukleora sartzen da, non GDP taldea ordeztua izango den eta berriro Ran-GTP bihurtuko den. Ordezpen horretaz arduratzen den proteina kromatinari lotuta dago; hori dela eta, prozesu hori nukleoan soilik gertatuko da.

**4-10 irudia.** [Ran proteinaren eginkizuna proteina nuklear baten inportazioan](#) (iturria: NCBI).

Laburtuz, esan dezakegu Ran proteinak bi zeregin dituela: zama hartzailetik askatzea eta hartzailearen birziklapena.

### **GAIA JORRATZEKO GALDERAK**

- Nolakoa da nukleoa inguratzen duen egitura?
- Zer elementu bereizten dira nukleoaren barruan?
- Zer prozesu gauzatzen dira nukleoaren barruan?
- Zein dira nukleoaren produktu nagusiak?
- Zein da heterokromatinaren eta eukromatinaren kokapena?
- Zertarako balio du nukleoloak?
- Zein da xafla nuklearraren funtzioa?
- Zein da xafla nuklearraren zeregina nukleoaren biogenesisian?
- Zein da poro nuklearraren egitura?
- Zer molekula trukutzen dira nukleoaren eta zitoplasmaren artean?
- Zer molekula pasa daitezke difusioz poroan zehar?
- Zer mekanismo erabiltzen da proteinen inportazio nuklearra egiteko?
- Zertarako balio dute Ran proteinek?