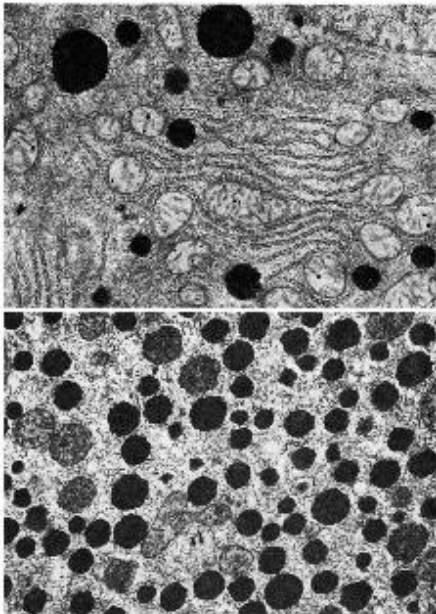


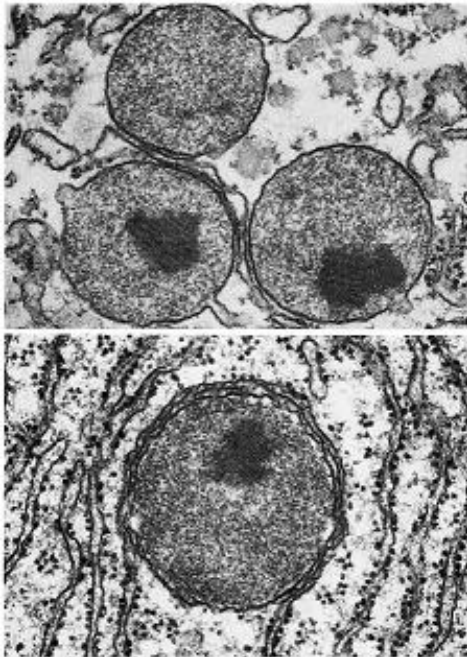
# 13

## PEROXISOMAK

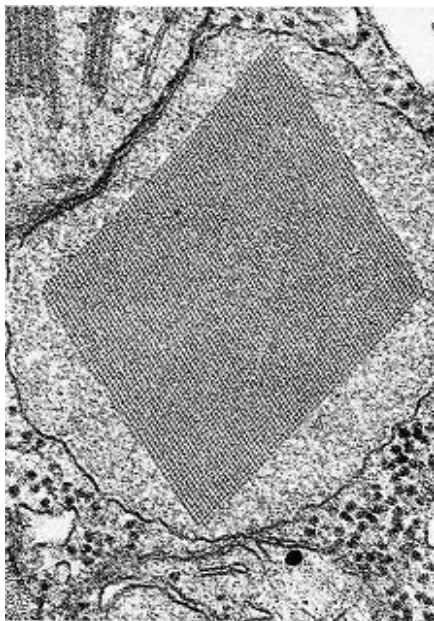


Peroxisomak:  
mitokondrioarekin batera,  
oxigenoa erabiltzen duten  
organulu eukariotikoak  
(iturria: *The Cell: An Image*  
Library [CIL:11489](#)).

Peroxisometan erreakzio metaboliko oxidatiboak gertatzen dira; beraz, mitokondrioek bezala, organulu zitoplasmatiko horiek oxigenoa erabiltzen dute, baina, mitokondrioetan ez bezala, ez dute ATPrik sintetizatzen. Badakigu, beraz, peroxisomak ez direla energia-zentroak, baina ez dakigu zein den organuluaren esanahi biologiko zehatza. Hala ere, argi dago jarduera peroxisomikoa guztiz garrantzitsua dela, oso arazo larriak sortzen baitira gure organismoan peroxisomarik gabe.



**13-1 irudia.** Peroxisomak: inklusio kristalinoa matrize peroxisomikoan (iturria: The Cell: An Image Library [CIL:11486](#)).



**13-2 irudia.** Landare-zelulen peroxisomak (iturria: The Cell: An Image Library/ [CIL:35989](#)).

### **Peroxisomen jarduera oxidatiboaren ondorioz, $H_2O_2$ -a ekoizten da**

Peroxisomak organulu zitoplasmaticoak dira. Lisosomak bezala, egitura esferikoak dira, mintz bakar batez inguratua; hala ere, barneko mintz-sistemak kanpo geratzen dira. Barruan dagoen gaia nahiko dentsu eta homoginoa da, eta **matrize** peroxisomiko deritza. Batzuetan, matrizean egitura kristalino bat agertzen da; entzima peroxisomiko baten metaketa besterik ez da (gehienetan, urato oxidasa) (13-1 irudia). Organuluaren barruan zenbait prozesu metaboliko gertatzen dira (oxidazioak), eta, jarduera horren ondorioz, **hidrogeno peroxidoa ( $H_2O_2$ )** ekoizten da: hortik dator, hain zuzen, organuluaren izena.

Zelula motaren arabera, peroxisomen kopurua, tamaina, osagaiak eta gertatzen diren funtzioak ere oso aldakorrak dira; hau da, peroxisomen aniztasuna oso handia da. Ugaztunetan, oso ugariak dira gibelean eta giltzurrunetan (hepatozitoetan 400 peroxisoma inguru daude), baina beste zeluletan, aldiz, gutxi dago (bat edo bi). Landare-zeluletan garrantzi berezia daukate: peroxisoma gutxi daude, baina mitokondrioak baino handiagoak izan daitezke (13-2 irudia). Bestalde, peroxisomak ingurune baldintzen arabera alda daitezke: legamiak erabiliz, ikusi da peroxisomen tamaina eta osagaiak metabolizatu behar dituzten kanpoko gai espezifikoetara moldatzen direla.

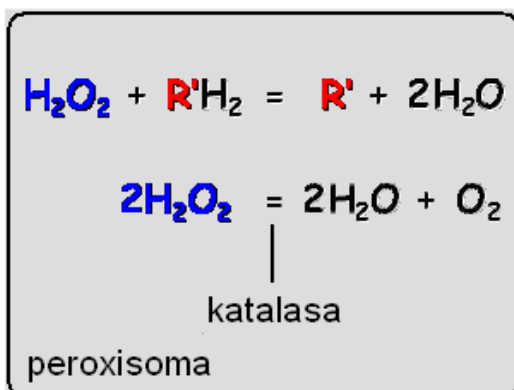
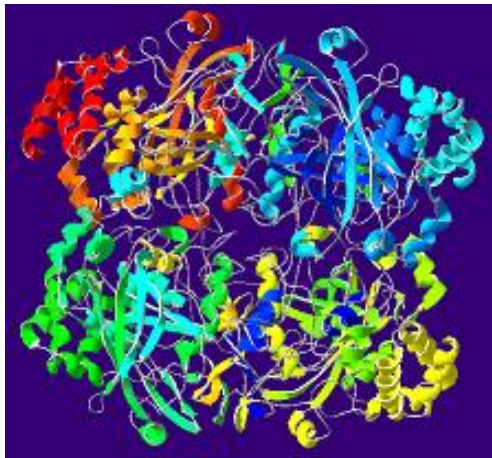
### **Oxidasak eta garraio-proteinak: peroxisomaren osagai nagusiak**

Entzima peroxisomikoak oxidasak dira. Organuluaren jarduera metabolikoa zuzentzen dute, eta gehienak matrizean metatzen dira. Oxidasa peroxisomikoek hainbat produktu oxidatzen dituzte, hala nola gantz azidoak, alkoholak (etanola, metanola) aminoazidoak, purinak, azido formikoa, azido laktikoa eta abar. Kasu bakoitzean, entzima oxidatibo espezifikoak erabiltzen dira. Orain arte bide kataboliko eta anabolikoetan parte hartzen duten 50 entzima peroxisomiko baino gehiago deskribatu dira.

Bestalde, mintz peroxisomikoan garraio-proteina asko daude; izan ere mintz-proteinarik ugariena ABC garraiatzaile bat da. Garraio-proteinak beharrezkoak dira oxidatuko diren produktuak peroxisoman sartzeko, oxidazioaren ondorioz sortzen diren molekulak kanporatzeko, bai eta, gero ikusiko dugun bezala, peroxisomaren proteinak inportatzeko.

### **$H_2O_2$ -a oso arriskutsua da, eta katalasari esker ezabatzen da**

Oxidasa peroxisomikoek zuzentzen duten molekula organikoaren oxidazioa formula honen bidez adieraz daiteke:  $R'H_2 + O_2 = R' + H_2O_2$ . Oxidazioarekin batera ekoizten den  $H_2O_2$ -a oso erreaktiboa denez, kaltegarria izan daiteke



13-3 irudia. Katalasaren jarduera.

zelularentzat; hori dela eta, hura ezabatzea funtsezkoa da. Funtzio horretaz arduratzen den entzima **katalasa** da (13-3 irudia). Katalasa peroxisoma guztietan agertzen da, eta oso ugaria da; horregatik erabiltzen da peroxisomak identifikatzeko.

Katalasak zuzentzen duen erreakzioan ura eta oxigenoa sortzen da:  $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}_2 = 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ . Bestalde, hidrogeno peroxidoak berak oxidatzaile moduan erabil daiteke gaiak oxidatzeko:  $\text{R}'\text{H}_2 + \text{H}_2\text{O}_2 = \text{R}' + 2\text{H}_2\text{O}$ . Erreakzio horretan, hidrogeno peroxidoa erreduzitzen da ura bihurtuz. Peroxisometan, beraz, hidrogeno peroxidoa ekoizten eta degradatzen ari da etengabe. Peroxisomak oxigeno-molekula erreaktiboek iturria izaten dira; hori dela eta, estres oxidatiboak eragiten dituen prozesu degeneratiboetan inplikaturik egon daitezke.

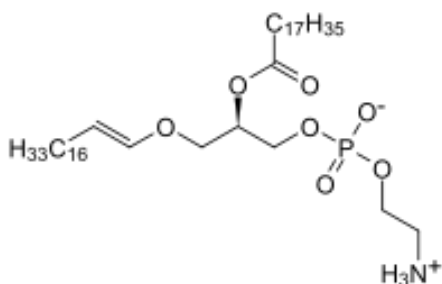
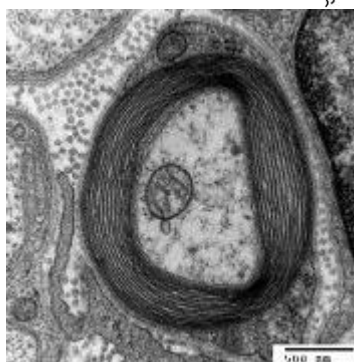
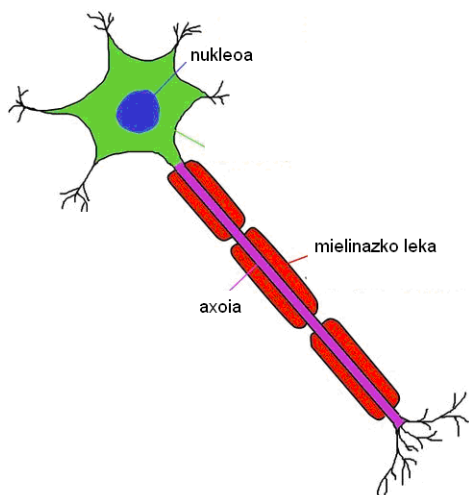
### Gantz-azido oso luzeen degradazioa peroxisometan soilik gertatzen da

Peroxisometan gantz-azidoen  $\beta$ -oxidazioa gertatzen da. Dakigun bezala, bide metaboliko horretan gantz-azidoak degradatzen dira: gantz-azidoak ziklikoki errepikatzen diren oxidazioak jasaten ditu; ondorioz, ziklo bakoitzean gantz-azidoak bi karbono galtzen ditu, eta azetil-CoA molekula bat sortzen da. Landare-zeluletan eta legamietan,  $\beta$ -oxidazioa peroxisometan baino ez da gertatzen; animalia-zeluletan, ordea, prozesua mitokondrioetan ere gertatzen da. Hala ere, zenbait gantz-azido mota peroxisometan soilik degradatzen dira: oso hidrokarburo-kate luzeak dituztenak (24 C eta 26 C).

Gantz-azidoak peroxisoman apurtzen dira, baina degradazioa ez da osoa, eta prozesua eten egiten da hidrokarburo-kateak 8 karbono dituenetan; mitokondrioan, berriz, gantz-azidoak apurtu egiten dira azetil-CoA bihurtu arte. Gainera, peroxisoman sortzen den azetil-CoA ez da erabiltzen energia sortzeko (mitokondrioan gertatzen den bezala); ordea, proteina garraiatzaile espezifikoek bidez esportatua izango da zitosolera, han erreakzio biosintetikoetan erabilia izateko. Bestalde, gantz-azido adarkatuak eta izaera lipidikoko zenbait molekula oso garrantzitsu ere (prostaglandinak, tronboxanoak, leukotrienoak) peroxisometan degradatzen dira.

### Peroxisomek produktu toxikoak ezabatzen parte hartzen dute

Peroxisometan gertatzen diren erreakzio askoren helburua molekula espezifikoak ezabatzea da. Zenbait oxidasak, esaterako, soberan dauden aminoazido eta purinak degradatzen dituzte, eta azido urikoa sortzen dute. Era berean, erreakzio oxidatiboek bidez produktu toxikoak ezabatzea lortzen da: fenolak, azido formikoa, formaldehidoa eta alkoholak (metanola, etanola) peroxisometan degradatzen dira.



**13-4 irudia.** Mielinazko leka axoia inguratuz. Plasmalogeno bat, nerbioak estaltzen dituen mielinazko lekaren osagaia (iturria: Wikipedia).

**13-5 irudia.** [Glioxisomak](#) (iturria:NCBI) .

Funtzio hori oso garrantzitsua da gibelean eta giltzurrunean, odolean sartzen diren toxikoak ezabatzen. Izan ere, hartzen dugun etanol guztiaren lauren bat azetaldehidora oxidatzen da peroxisometan. Alkoholaren degradazioan peroxisomek duten parte-hartzea esperimendu honek agerian jartzen du: legamietan, ingurunean azukrea baldin badago, zelulen peroxisomak oso txikiak dira, baina metanola gehitzen bada, oso peroxisoma handiak garatzen dira, metanola oxidatzeko.

**Peroxisometan lipido-molekula garrantzitsuak ekoizten dira**

Peroxisomek parte hartzen du zenbait lipidoren sintesian, besteak beste, kolesterolaren, dolikolaren, azido biliarren eta plasmalogenoen sintesian. Plasmalogenoak fosfolipido bereziak dira: bi kate hidrokarbonatuetatik bat gantz-azido bat da, eta bestea gantz-alkohol bat da. Zehazki, plasmalogenoen sintesiaren lehenengo etapak gertatzen dira peroxisometan.

Plasmalogenoak erabiltzen dira mielinazko leka, nerbioak estaltzen dituen lipido-geruza (13-4 irudia), eratzeko. Prozesu honetako akatsek, beraz, nerbio-sistemaren funtzionamenduan arazo larriak sortzen dituzte: nerbioen mielinazioa ez da egokia, eta gaixotasun neurologikoak sortzen dira. Kolesterola eta dolikola azetil-CoA molekuletatik abiatuta sintetizatzen dira. Badirudi prozesu biosintetiko horietan erabiltzen diren entzimak beste organulu zelularretan egon daitezkeela; hala ere, funtzio peroxisomikoa murriztuta badago, lipido horien ekoizpena asko jaisten da.

**Landare-zeluletan peroxisomek funtzio bereziak betetzen dituzte**

Landareetan peroxisomek garrantzi berezia daukate. Landareetan bi peroxisoma mota bereizten dira: hostoetan eta hazietan daudenak. Hazietan dauden peroxisomei **glioxisoma** deritze (13-5 irudia). Glioxisometan, gantzetatik karbohidratoak sintetizatzen dira. Erreakzio hori landare-zeluletan baino ez da gertatzen: animalia-zelulak karbohidratoetatik gantzak sintetizatzen diren baina alderantzizko prozesua, ez. Erreakzio multzo horri **glioxilatoaren ziklo** deritze, eta hortik dator peroxisoma horien izena. Ziklo bakoitzean, funtsean, gantz-azidoak apurtzen sortzen diren bi azetil-CoA molekula erabiliko dira azido sukzinikoa ekoizteko; produktu hori, glioxisomatik irten ondoren, zitosolean glukosa bihurtuko da.

**Peroxisomak bere proteinak eskuratzeko oso sistema konplexua erabiltzen du**

Peroxisomaren proteina gehienak zitosolean sintetizatzen dira; beraz, mitokondrioekin gertatzen den bezala, inportatu egin behar dira. Horretarako, proteina peroxisomikoek seinale-sekuentzia espezifiko bat dute: bi seinale desberdin identifikatu dira entzima peroxisomikoetan (PTS1 eta PTS2); gainera,

mintz-proteinek beste seinale bat erabiltzen dute. Bestalde, inportazio-prozesuan inplikaturik dauden proteinei **peroxina** deritze (24 ezagutzen dira: PEX1, PEX2... eta abar). Peroxinak seinale peroxisomikoaren hartzaileak dira (13-6 irudia).

Peroxina batzuk proteina zitosolikoak dira: seinalea ezagutzen dute, eta proteina bideratzen dute peroxisomaren mintzeraino. Beste peroxinak mintz peroxisomikoaren osagaiak dira. Behin mintzean daudela, proteinaren translokazioa gertatuko da eta hartzaileak berziklatuko dira. Ez dago argi nola gauzatzen den translokazioa, baina, dirudienez, translokadoreak ez dira espezifikoak eta proteinak tolestuta sartzen dira mintzean zehar. Dakigun bezala, mitokondrioan edo EEan sartzen diren proteinak tolestu gabe translokatzeko dira.

### **Peroxisoma berriak sortzeko bi eredu: peroxisomen zatiketa eta “de novo” sintesia**

Peroxisoma berriak bi mekanismoren bidez sor daitezke. Eredu baten arabera, mitokondrioak eta kloroplastoak bezala, peroxisoma berriak aurreko peroxisometatik sortzen dira: peroxisomakosagai berriak kanpotik eskuratuz hazten dira, eta gero, bitan zatitzen dira (13-6 irudia). Inportazio-mekanismoak behar dira lipidoak zein proteinak lortzeko. Beste ereduak “de novo” sintesia proposatzen du: peroxisoma berriak erretikulu endoplasmatikotik askatzen den besikula batetik abiatuz sortzen dira; gero, aurreko eredu bezala, osagai peroxisomikoen inportazioa gertatuko da peroxisoma “helduak” garatu arte.

Peroxisomen biogenesia ez dago batere argi, ezta zein den peroxisomen jatorri ebolutiboa eta, azken finean, zein den peroxisomaren esanahi biologikoa ere. Proposatu da peroxisomak aztarna-organuluak besterik ez direla. Ikuspegia honako hau izango zen: lur primitiboan, hasieran, oxigenoa oso produktu toxikoa izango zen zelula gehienentzat; baina, gero, zelulek bide berriak asmatu zituzten oxigenoaren kaltea saihesteko eta, aldi berean, erabilgarri bihurtzeko (erreakzio metabolikoak zuzentzeko). Peroxisomak izango ziren metabolismo oxidatibo hori egingo zuten lehenengo organuluak. Gero, mitokondrioak agertu ziren, eta, askozaz eraginkorragoak izanik, peroxisomen jarduera oso murriztuta geratu zen. Hala eta guztiz ere, ikuspegi hura eztabaidan dago. Azken finean, peroxisomak zelula eukarioto guztietan agertzen dira, eta, txarto eraikitzen badira, ondorioak oso larriak izan daitezke organismoarentzat.

### **Peroxisomen eskasiak ondorio larriak ekar ditzake**

Peroxisomen garrantzia agerian geratzen da peroxisomen eskasia aurkezten duten gaixotasunetan. Orain arte peroxisomari asoziatutako hainbat gaixotasun identifikatu egin dira, baina, funtsean, hiru taldetan sar daitezke: 1) peroxisomaren muntatzea txarto egiten da; ondorioz, ez dago

**13-6 irudia.** [Peroxisomen biogenesia](#): bi aukera (iturria: NCBI).

peroxisomarik edo peroxisomaren kopurua murriztuta dago; 2) peroxisomak badaude, baina ez dira funtzionalak; 3) akatsa entzima peroxisomiko bakar batean dago.

Gizakien kasuan akats ezagunena "Zellweger-en sindromea" da. Gaixotasun heredagarria da, non peroxisomen kopurua eta funtzioa murriztuta dagoen. Akatsa entzima peroxisomikoen translokazioan gertatzen denez, peroxisomak hutsik daude. Gaixo horiek akats larriak dituzte garunean, gibelean eta giltzurrunetan, eta jaio ondoren, gehienetan, laster hiltzen dira. Beste sindrome bat "adrenoleukodistrofia" da edo ALD sindromea. Kasu horretan, gantz-azido luzeen oxidazioa txarto egiten da. Gantz-azidoak sartzen dira peroxisometan, baina ez dira oxidatzen: CoA-taldea gantz-azidoei lotzeko beharrezkoa den entzima falta da. Entzima zitosolean sintetizatzen da, baina ez da sartzen peroxisoman beraren garraiatzaile espezifikoak falta delako.

### **GAIA JORRATZEKO GALDERAK**

- Zein dira peroxisomaren osagai espezifikoak?
- Zertarako erabiltzen da oxigenoa peroxisomaren barruan?
- Zer ezaugarri ditu gantz-azidoen oxidazio peroxisomikoak?
- Zer prozesu biosintetiko gertatzen dira peroxisoman?
- Non sintetizatzen dira proteina peroxisomikoak?
- Zer funtzio dauka erretikulu endoplasmaticoak peroxisomen biogenesisian?
- Zein dira ondorioak peroxisomen biogenesisia gaizki gertatzen bada?
- Zer dute komun mitokondrioek eta peroxisomek?
- Zein da peroxisomen esanahi biologikoa?