© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011

ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

9 Κυτταρική αναπνοή: Αποκτώντας χημική ενέργεια



▲ **Εικόνα 9.1 Με ποιον τρόπο αξιοποιεί το γιγάντιο πάντα τη χημική ενέργεια των φύλλων ώστε να τροφοδοτήσει ενεργειακά τις λειτουργίες του;**

ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ

9.1 Οι καταβολικές οδοί παράγουν ενέργεια από την οξείδωση οργανικών μορίων

9.2 Η γλυκόλυση απελευθερώνει χημική ενέργεια με την οξείδωση της γλυκόζης προς πυροσταφυλικό

9.3 Ο κύκλος του κιτρικού οξέος ολοκληρώνει την ενεργοπαραγωγό οξείδωση των οργανικών μορίων

9.4 Κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση, η χημειώσμωση συνδέει τη μεταφορά ηλεκτρονίων με τη σύνθεση ATP

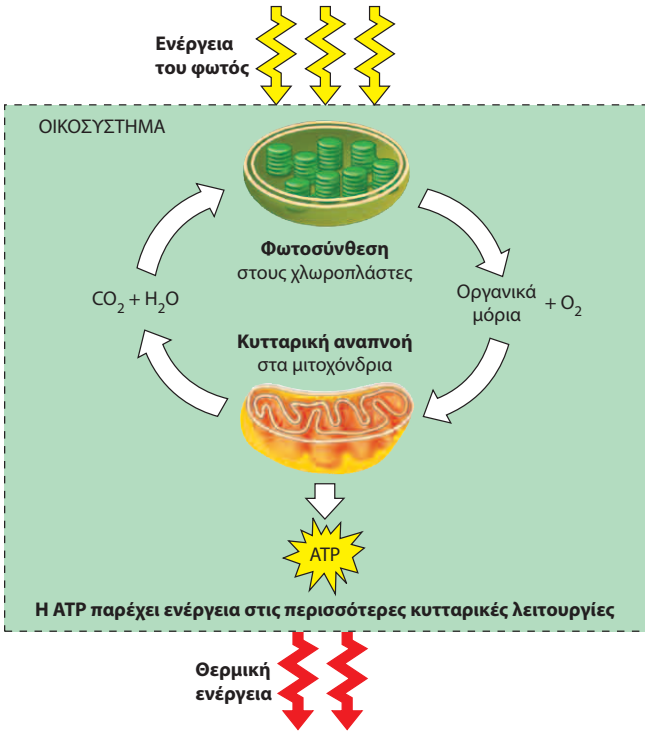
9.5 Η ζύμωση και η αναερόβια αναπνοή επιτρέπουν στα κύτταρα να παράγουν ATP χωρίς τη χρήση οξυγόνου

9.6 Η γλυκόλυση και ο κύκλος του κιτρικού οξέος συνδέονται με πολλές άλλες μεταβολικές οδούς

ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ

Ζωή σημαίνει μεταβολικό έργο

Τα ζωντανά κύτταρα απαιτούν «μεταγγίσεις» ενέργειας από εξωτερικές πηγές για να επιτελέσουν τις πολυάριθμες λειτουργίες τους, όπως είναι π.χ. η σύνθεση πολυμερών, η άντληση ουσιών μέσω της μεμβράνης, η κυτταρική κίνηση και η αναπαραγωγή. Το γιγάντιο πάντα της **Εικόνας 9.1** αποκτά την ενέργεια που χρειάζονται τα κύτταρά του τρεφόμενο με φυτά. Μερικά ζώα τρέφονται με άλλα ζώα που καταναλώνουν φυτά. Σε τελική ανάλυση, πάντως, όλη η ενέργεια που αποθηκεύεται στα οργανικά μόρια των τροφών προέρχεται από τον ήλιο. Η ενέργεια εισρέει στο σύστημα ως ηλιακό φως και εκρέει ως θερμότητα (**Εικόνα 9.2**). Σε αντιδιαστολή με τη ροή της ενέργειας, τα απαραίτητα για τη ζωή χημικά στοιχεία ανακυκλώνονται πλήρως. Στη μια πλευρά του κύκλου έχουμε τη φωτοσύνθεση, η οποία παράγει οξυγόνο και τα οργανικά μόρια που χρησιμοποιούνται από τα μιτοχόνδρια των ευκαρυωτών (συμπεριλαμβανομένων των φυτών και των φυκών) ως καύσιμη ύλη για την κυτταρική αναπνοή, και στην άλλη πλευρά του κύκλου έχουμε τη διεργασία



▲ **Εικόνα 9.2 Ροή ενέργειας και ανακύκλωση χημικών ουσιών στα οικοσυστήματα.** Η ενέργεια εισρέει στα οικοσυστήματα υπό τη μορφή ηλιακού φωτός και τελικά εκρέει με τη μορφή της θερμότητας, ενώ τα απαραίτητα για τη ζωή χημικά στοιχεία ανακυκλώνονται.

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011 ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

της κυτταρικής αναπνοής, με την οποία αυτά τα καύσιμα υλικά διασπώνται για να παραχθούν αφ' ενός ATP (το μόριο με το οποίο τροφοδοτούνται ενεργειακά οι περισσότερες κυτταρικές λειτουργίες) και αφ' ετέρου τελικά προϊόντα (διοξείδιο του άνθρακα και νερό) που συνιστούν τις πρώτες ύλες της φωτοσύνθεσης. Σε αυτό το κεφάλαιο θα εξετάσουμε τον τρόπο με τον οποίο τα κύτταρα αποκτούν τη χημική ενέργεια των οργανικών μορίων για να παράγουν ATP. Αρχικά θα παρουσιάσουμε ορισμένες θεμελιώδεις έννοιες απαραίτητες για να καταλάβουμε τη διεργασία της κυτταρικής αναπνοής και κατόπιν θα στραφούμε στις τρεις σημαντικότερες οδούς της κυτταρικής αναπνοής: τη γλυκόλυση, τον κύκλο του κιτρικού οξέος και την οξειδωτική φωσφορυλίωση.

ΤΜΗΜΑ 9.1

Οι καταβολικές οδοί παράγουν ενέργεια από την οξείδωση οργανικών μορίων

Όπως μάθαμε στο Κεφάλαιο 8, οι μεταβολικές οδοί που απελευθερώνουν ενέργεια από τη διάσπαση πολύπλοκων μορίων ονομάζονται καταβολικές οδοί. Πολύ σημαντικό ρόλο σε αυτές τις οδούς παίζει η μεταφορά ηλεκτρονίων. Εδώ θα εξετάσουμε αναλυτικότερα αυτές τις διεργασίες, δεδομένου ότι παίζουν κομβικό ρόλο στην κυτταρική αναπνοή.

Καταβολικές οδοί και παραγωγή ATP

Η δυναμική ενέργεια που ενυπάρχει στις οργανικές ενώσεις οφείλεται στη διάταξη των ατόμων τους. Όσες ενώσεις μπορούν να συμμετέχουν σε εξώεργες αντιδράσεις μπορούν να λειτουργήσουν και ως καύσιμα υλικά. Με τη βοήθεια των ενζύμων, τα κύτταρα αποικοδομούν συστηματικά τα πολύπλοκα οργανικά μόρια, που είναι πλούσια σε δυναμική ενέργεια, σε απλούστερα τελικά προϊόντα με λιγότερη ενέργεια. Ένα μέρος της ενέργειας που λαμβάνεται από τη χημικά αποθηκευμένη ενέργεια των σύνθετων ενώσεων μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή έργου, ενώ το υπόλοιπο διαφεύγει ως θερμότητα.

Η **ζύμωση**, μια διεργασία μερικής αποικοδόμησης των σακχάρων που συντελείται χωρίς τη χρήση οξυγόνου, ανήκει στις καταβολικές διεργασίες. Ωστόσο, κυριότερη και πιο αποτελεσματική καταβολική οδός είναι η **αερόβια αναπνοή**, στην οποία εκτός από τα οργανικά καύσιμα καταναλώνεται, ως αντιδραστήριο, και οξυγόνο. Η αερόβια αναπνοή χαρακτηρίζει τα κύτταρα των περισσότερων ευκαρυωτικών και πολλών προκαρυωτικών οργανισμών. Υπάρχουν όμως και μερικοί προκαρυώτες που, αντί για οξυγόνο, χρησιμοποιούν άλλες ενώσεις ως ένα από τα αντιδρώντα σώματα. Η διεργασία αυτή ονομάζεται *αναερόβια αναπνοή* και επιτρέπει στους εν λόγω οργανισμούς να αποκτούν χημική ενέργεια χωρίς να είναι υποχρεωμένοι να χρησιμοποιήσουν οξυγόνο. Από καθαρά τεχνική άποψη, ο όρος **κυτταρική αναπνοή** περιλαμβάνει τόσο τις αερόβιες όσο και τις αναερόβιες διεργασίες. Ήδη από τα πρώτα χρόνια, όμως, ο όρος χρησιμοποιήθηκε ευρύτατα ως συνώνυμο της αερόβιας αναπνοής, λόγω της σχέσης που έχει η διεργασία αυτή με την αναπνοή του οργανισμού και την εισπνοή οξυγόνου. Έτσι, όταν χρησιμοποιούμε τον όρο *κυτταρική αναπνοή* συνήθως αναφερόμαστε στην αερόβια διεργασία, πρακτική που θα ακολουθήσουμε και εδώ, τουλάχιστον στο μεγαλύτερο τμήμα αυτού του κεφαλαίου.

Αν και οι μηχανισμοί τους διαφέρουν σημαντικά, η αερόβια αναπνοή μοιάζει στις βασικές της αρχές με την καύση της βενζίνης στη μηχανή του αυτοκινήτου, όπου οι υδρογονάνθρακες των καυσίμων αναμειγνύονται με το οξυγόνο και κατόπιν «αναφλέγονται», παρέχοντας ενέργεια για τη λειτουργία του κινητήρα. Στα κύτταρα, καύσιμα είναι τα τρόφιμα, ενώ καυσαέρια (δηλαδή τελικό προϊόν της καύσης) είναι το διοξείδιο του άνθρακα και το νερό. Η όλη διαδικασία μπορεί να περιγραφεί συνοπτικά ως εξής:

$$\text{Οργανικές ενώσεις} + \text{Οξυγόνο} \rightarrow \text{Διοξείδιο του άνθρακα} + \text{Νερό} + \text{Ενέργεια}$$

Τα κυριότερα καύσιμα συστατικά που προσλαμβάνουμε με την τροφή μας είναι οι υδατάνθρακες, τα λίπη και οι πρωτεΐνες. Ωστόσο, είναι ευκολότερο να ξεκινήσουμε τη μελέτη των σταδίων της κυτταρικής αναπνοής παρακολουθώντας την αποικοδόμηση του υδατάνθρακα γλυκόζη ($C_6H_{12}O_6$):

$$C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2 \rightarrow 6\ CO_2 + 6\ H_2O + \text{Ενέργεια (ATP + θερμότητα)}$$

Η γλυκόζη είναι το είδος του καύσιμου μορίου που χρησιμοποιούν συχνότερα τα κύτταρα για τις διάφορες λειτουργίες τους. Με τα άλλα οργανικά μόρια των τροφών θα ασχοληθούμε παρακάτω σε αυτό το κεφάλαιο.

Η διάσπαση της γλυκόζης είναι εξώεργη και συνοδεύεται από μεταβολή ελεύθερης ενέργειας της τάξης των –686 kcal (2.870 kJ) ανά mol αποικοδομούμενης γλυκόζης ($\Delta G = -686$ kcal/mol). Στο σημείο αυτό χρειάζεται να θυμηθούμε ότι το αρνητικό πρόσημο στη ΔG μιας χημικής διεργασίας υποδηλώνει ότι τα προϊόντα διαθέτουν λιγότερη χημική ενέργεια από τα αντιδρώντα και ότι η αντίδραση μπορεί να λάβει χώρα αυθόρμητα – με άλλα λόγια, χωρίς την προσθήκη ενέργειας.

Οι καταβολικές οδοί δεν είναι *άμεσα* υπεύθυνες ούτε για την κίνηση των βλεφαρίδων ούτε για την άντληση διαλυμένων ουσιών μέσω των μεμβρανών ούτε για τον πολυμερισμό των μονομερών ούτε για καμία άλλη κυτταρική λειτουργία. Ο καταβολισμός συνδέεται με τις διάφορες μορφές κυτταρικού έργου μέσω ενός «κινητήριου» μοχλού χημικής φύσεως, που δεν είναι άλλος από την ATP,

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011 ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

την οποία γνωρίσαμε στο προηγούμενο κεφάλαιο. Για να μπορεί ένα κύτταρο να συνεχίσει να λειτουργεί, θα πρέπει να είναι σε θέση να αναπληρώνει τα αποθεματά του σε ATP, από ADP και P_i (βλ. Εικόνα 8.12). Για να κατανοήσουμε πώς επιτυγχάνεται αυτός ο στόχος με την κυτταρική αναπνοή, θα εξετάσουμε τις θεμελιώδεις χημικές διεργασίες της οξείδωσης και της αναγωγής.

Οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις: Οξείδωση και αναγωγή

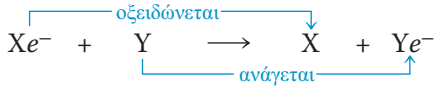
Πώς ακριβώς αποκτάται η χημική ενέργεια από την αποικοδόμηση της γλυκόζης και των άλλων οργανικών μορίων στις καταβολικές οδούς; Η απάντηση στο ερώτημα αυτό βρίσκεται στη μεταφορά ηλεκτρονίων κατά τις χημικές αντιδράσεις. Η αναδιάταξη των ηλεκτρονίων απελευθερώνει την αποθηκευμένη στα οργανικά μόρια ενέργεια, η οποία τελικά χρησιμοποιείται για τη σύνθεση ATP.

Η θεμελιώδης αρχή της οξειδοαναγωγής

Σε πολλές χημικές αντιδράσεις μεταφέρονται ένα ή περισσότερα ηλεκτρόνια (e^-) από ένα αντιδρόν μόριο σε ένα άλλο. Αυτές οι μεταφορές ηλεκτρονίων ονομάζονται αντιδράσεις οξείδωσης-αναγωγής ή, για συντομία, **οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις**. Σε μια οξειδοαναγωγική αντίδραση, η απώλεια ηλεκτρονίων από μια ένωση ονομάζεται **οξείδωση**, ενώ η προσθήκη ηλεκτρονίων σε μια άλλη ένωση ονομάζεται **αναγωγή**. Είναι πολύ χρήσιμο να θυμόμαστε ότι μια ένωση *ανάγεται* όταν *προστεθούν* σε αυτήν ηλεκτρόνια. Η προσθήκη σε ένα άτομο αρνητικά φορτισμένων ηλεκτρονίων μειώνει την ποσότητα θετικού φορτίου αυτού του ατόμου. Ένα απλό, μη βιολογικό παράδειγμα οξειδοαναγωγής είναι η αντίδραση ανάμεσα στα στοιχεία νάτριο (Na) και χλώριο (Cl), από την οποία σχηματίζεται το μαγειρικό αλάτι:



Η γενικευμένη μορφή των οξειδοαναγωγικών αντιδράσεων είναι η εξής:



Στη γενικευμένη αυτή αντίδραση, δότης ηλεκτρονίων είναι η ουσία Xe^-, που αποτελεί τον **αναγωγικό παράγοντα** της αντίδρασης, αφού *ανάγει* την ουσία Y, ενώ η ουσία Y που δέχεται το μεταφερόμενο ηλεκτρόνιο είναι ο **οξειδωτικός παράγοντας**, αφού οξειδώνει την ουσία Xe^-, αφαιρώντας από αυτήν ένα ηλεκτρόνιο. Για να γίνει μεταφορά ηλεκτρονίων δεν αρκεί μόνο να υπάρχει ένας δότης, αλλά χρειάζεται απαραιτήτως να υπάρχει και ένας δέκτης ηλεκτρονίων· κατά συνέπεια, η οξείδωση και η αναγωγή πάνε πάντα μαζί.

Υπάρχουν ορισμένες οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις στις οποίες η μεταφορά ηλεκτρονίων από τη μία ουσία στην άλλη δεν είναι πλήρης· αυτό που συμβαίνει είναι ότι μεταβάλλεται ο βαθμός διανομής των ηλεκτρονίων μεταξύ των ατόμων ορισμένων ομοιοπολικών δεσμών. Σχετικό παράδειγμα είναι η αντίδραση ανάμεσα στο μεθάνιο και το οξυγόνο (**Εικόνα 9.3**). Όπως είδαμε στο Κεφάλαιο 2, τα ηλεκτρόνια των ομοιοπολικών δεσμών του μεθανίου κατανέμονται σχεδόν ισότιμα στα άτομα των δεσμών, επειδή τόσο ο άνθρακας όσο και το υδρογόνο έχουν την ίδια περίπου συγγένεια για τα ηλεκτρόνια σθένους, είναι δηλαδή εξίσου ηλεκτραρνητικά. Όταν όμως το μεθάνιο αντιδράσει με το οξυγόνο, τα ηλεκτρόνια στο σχηματιζόμενο μόριο διοξειδίου του άνθρακα δεν κατανέμονται ισότιμα στο άτομο του άνθρακα και στους νέους του συνεταίρους, επειδή τα άτομα του οξυγόνου είναι πολύ πιο ηλεκτραρνητικά. Στην πράξη, δηλαδή, το άτομο του άνθρακα «χάνει» εν μέρει τα κοινά ηλεκτρόνια, και επομένως οξειδώνεται.

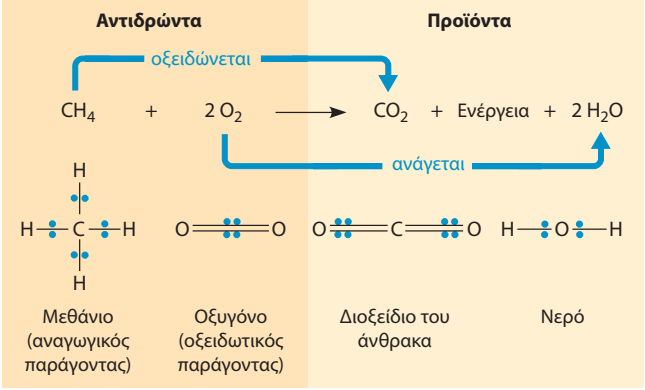
Ας δούμε τώρα, ποια είναι η τύχη του οξυγόνου στην ίδια αντίδραση. Όταν το οξυγόνο βρίσκεται στη μοριακή του μορφή (O_2), τα δύο άτομα οξυγόνου μοιράζονται εξίσου τα ηλεκτρόνιά τους. Όταν όμως το οξυγόνο αντιδράσει με τα υδρογόνα του μεθανίου, τα ηλεκτρόνια στα σχηματιζόμενα μόρια νερού περνούν περισσότερο χρόνο κοντά στο οξυγόνο (βλ. Εικόνα 9.3). Τελικά, κάθε άτομο οξυγόνου «κερδίζει» εν μέρει ηλεκτρόνια, και επομένως το μόριο του οξυγόνου ανάγεται. Αυτή η μεγάλη ηλεκτραρνητικότητα του οξυγόνου αποτελεί την αιτία που το οξυγόνο είναι ένας από τους ισχυρότερους οξειδωτικούς παράγοντες.

Για να αποσπαστεί ένα ηλεκτρόνιο από κάποιο άτομο πρέπει να καταβληθεί ενέργεια, όπως ακριβώς πρέπει να καταβληθεί ενέργεια για να ανεβεί μια μπάλα στην κορυφή του λόφου. Όσο πιο ηλεκτραρνητικό είναι ένα άτομο (με άλλα λόγια, όσο ισχυρότερη έλξη ασκεί το άτομο αυτό στα ηλεκτρόνια) τόσο περισσότερη ενέργεια απαιτείται για να του αφαιρεθεί ένα ηλεκτρόνιο. Τα ηλεκτρόνια που μεταφέρονται από ένα λιγότερο ηλεκτραρνητικό σε ένα περισσότερο ηλεκτραρνητικό άτομο χάνουν δυναμική ενέργεια, όπως ακριβώς χάνει δυναμική ενέργεια και μια μπάλα που κυλά σε έναν κατήφορο. Κατά συνέπεια, όταν μια οξειδοαναγωγική αντίδραση φέρνει τα ηλεκτρόνια πλησιέστερα στο οξυγόνο, όπως συμβαίνει π.χ. κατά την καύση (οξείδωση) του μεθανίου, απελευθερώνεται ενέργεια η οποία μπορεί κατόπιν να αξιοποιηθεί για την παραγωγή έργου.

Οξείδωση οργανικών μορίων κατά την κυτταρική αναπνοή

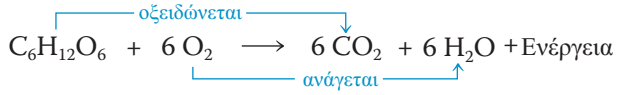
Η οξείδωση του μεθανίου από το οξυγόνο είναι η κύρια αντίδραση καύσης στους καυστήρες φυσικού αερίου. Μια άλλη οξειδοαναγωγική αντίδραση είναι η καύση της βεν-

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011
ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ



▲ **Εικόνα 9.3 Η καύση του μεθανίου είναι μια οξειδοαναγωγική αντίδραση που απελευθερώνει ενέργεια.** Η αντίδραση απελευθερώνει ενέργεια στο περιβάλλον διότι τα ηλεκτρόνια χάνουν ένα μέρος της δυναμικής τους ενέργειας. Η απώλεια δυναμικής ενέργειας οφείλεται στην ασύμμετρη, στο τέλος της αντίδρασης, κατανομή των ηλεκτρονίων μεταξύ των δύο ατόμων, τα οποία περνούν περισσότερο χρόνο κοντά σε ένα ηλεκτραρνητικό άτομο, όπως είναι το οξυγόνο.

ζίνης στον κινητήρα των αυτοκινήτων· από την ενέργεια που απελευθερώνεται κινούνται τα πιστόνια. Ωστόσο, η οξειδοαναγωγική αντίδραση που έχει το μεγαλύτερο ενδιαφέρουν στη βιολογία είναι η αναπνοή, δηλαδή η οξείδωση της γλυκόζης και των άλλων μορίων της τροφής. Ας δούμε ξανά τη γενική εξίσωση της κυτταρικής αναπνοής, αυτή τη φορά όμως ως μια διαδικασία οξειδοαναγωγής.



Όπως και στην καύση του μεθανίου ή της βενζίνης, το καύσιμο (γλυκόζη) οξειδώνεται και το οξυγόνο ανάγεται. Κατά τη διάρκεια της διεργασίας αυτής, τα ηλεκτρόνια χάνουν δυναμική ενέργεια, η οποία απελευθερώνεται.

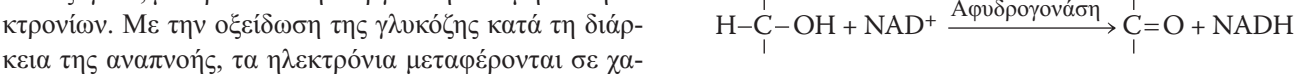
Γενικά, όσο περισσότερα άτομα υδρογόνου διαθέτει ένα οργανικό μόριο τόσο καλύτερο είναι ως καύσιμο υλικό, επειδή η πληθώρα των δεσμών αυτών των μορίων αποτελεί μια πλούσια πηγή ηλεκτρονίων υψηλής ενεργειακής στάθμης. Καθώς αυτά τα ηλεκτρόνια μεταφέρονται στο οξυγόνο, «πέφτουν» σε χαμηλότερη ενεργειακή στάθμη και η ενέργειά τους μπορεί να απελευθερωθεί. Αν κοιτάξουμε άλλη μια φορά τη συνολική αντίδραση της αναπνοής, θα δούμε ότι τα υδρογόνα μεταφέρονται από τη γλυκόζη στο οξυγόνο. Αλλά η σημαντική παράμετρος που δεν φαίνεται στην εξίσωση της αντίδρασης είναι ότι, κατά τη μεταφορά του υδρογόνου (και των ηλεκτρονίων του) στο οξυγόνο, μεταβάλλεται η ενεργειακή στάθμη των ηλεκτρονίων. Με την οξείδωση της γλυκόζης κατά τη διάρκεια της αναπνοής, τα ηλεκτρόνια μεταφέρονται σε χαμηλότερη ενεργειακή στάθμη, απελευθερώνοντας ενέργεια που μπορεί κατόπιν να διατεθεί για τη σύνθεση ATP.

Το γεγονός ότι οι υδατάνθρακες και τα λίπη είναι από ενεργειακή άποψη τα κυριότερα τρόφιμα οφείλεται στη μεγάλη περιεκτικότητά τους σε υδρογόνο, που τα καθιστά πλούσιες δεξαμενές ηλεκτρονίων. Το μόνο εμπόδιο που συγκρατεί τα ηλεκτρόνια από το να «κυλήσουν» σε χαμηλότερη ενεργειακή στάθμη είναι η ενέργεια ενεργοποίησης (βλ. Εικόνα 8.14). Χωρίς αυτό τον φραγμό, οι ουσίες των τροφών, όπως η γλυκόζη, θα αντιδρούσαν σχεδόν ακαριαία με το οξυγόνο. Αν προμηθεύσουμε εμείς την ενέργεια ενεργοποίησης αναφλέγοντας τη γλυκόζη, τότε η καύση της στον αέρα θα απελευθερώσει 686 kcal (2.870 kJ) θερμότητας ανά mol γλυκόζης. Όταν όμως προσλαμβάνουμε τη γλυκόζη μέσω της τροφής, τα ένζυμα των κυττάρων μας μειώνουν το φράγμα της ενέργειας ενεργοποίησης επιτρέποντας στο σάκχαρο να οξειδωθεί σταδιακά, με μια σειρά διαδοχικών αντιδράσεων.

Σταδιακή συγκομιδή ενέργειας μέσω NAD^+ και της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων

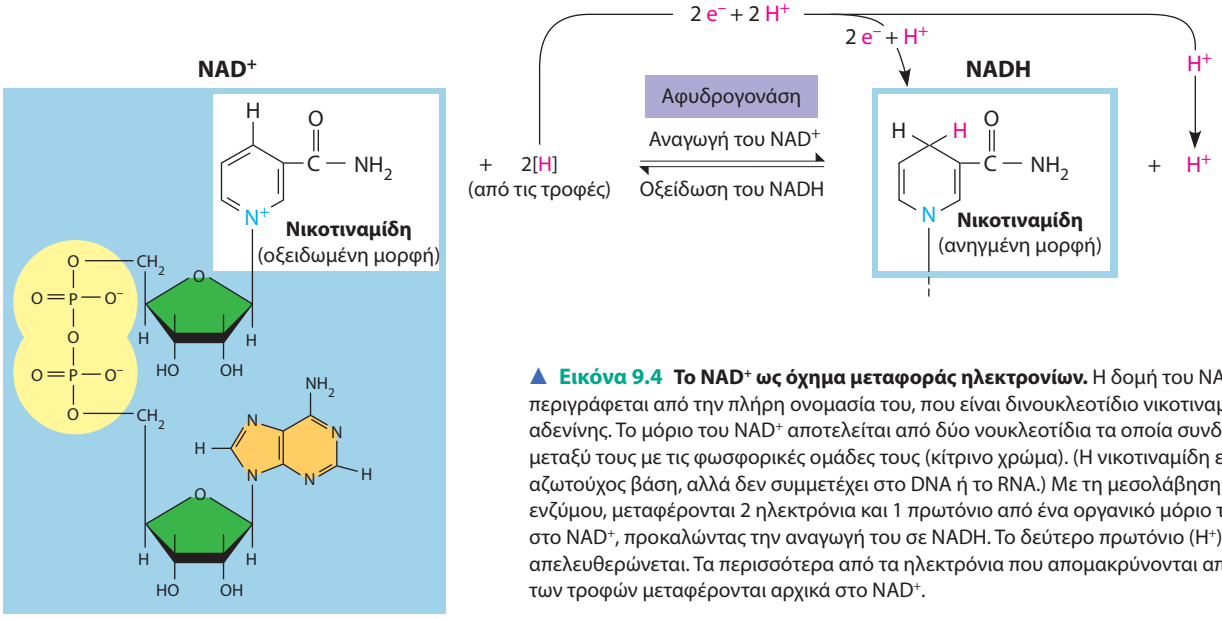
Αν η ενέργεια που περιέχεται σε ένα καύσιμο μόριο απελευθερωνόταν όλη διαμιάς, θα ήταν αδύνατο να αξιοποιηθεί για την παραγωγή έργου. Λόγου χάρη, ένα αυτοκίνητο στο οποίο εκρήγνυται το ντεπόζιτο της βενζίνης δεν μπορεί να διανύσει μεγάλη απόσταση. Παρομοίως, ούτε η κυτταρική αναπνοή οξειδώνει τη γλυκόζη σε ένα μόνο στάδιο. Αντίθετα, η γλυκόζη και τα άλλα οργανικά καύσιμα διασπώνται σταδιακά, με μια σειρά αντιδράσεων, καθεμιά από τις οποίες καταλύεται από ένα ξεχωριστό ένζυμο. Κατά τη διάρκεια αυτών των διασπάσεων υπάρχουν κομβικά στάδια στα οποία αφαιρούνται ηλεκτρόνια από τη γλυκόζη. Όπως συμβαίνει συχνά στις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις, τα ηλεκτρόνια συνοδεύονται στις μετακινήσεις τους από πρωτόνια – δηλαδή, από άτομα υδρογόνου. Κατά κανόνα, τα άτομα του υδρογόνου δεν καταλήγουν απευθείας στο οξυγόνο, αλλά μεταφέρονται αρχικά σε έναν ενδιάμεσο φορέα ηλεκτρονίων, το συνένζυμο **NAD^+** (από τα αρχικά του δινουκλεοτιδίου νικοτιναμίδης-αδενίνης, Nicotinamide-Adenine Dinucleotide, ενός παραγώγου της βιταμίνης νιασίνης). Το NAD^+ δέχεται ηλεκτρόνια και επομένως, κατά την αναπνοή, δρα ως οξειδωτικός παράγοντας.

Πώς όμως παγιδεύει το NAD^+ ηλεκτρόνια από τη γλυκόζη και τα άλλα οργανικά μόρια; Ένζυμα, που ονομάζονται αφυδρογονάσες, αφαιρούν ένα ζεύγος ατόμων υδρογόνου (2 ηλεκτρόνια και 2 πρωτόνια) από το υπόστρωμα (τη γλυκόζη, εν προκειμένω), προκαλώντας με αυτό τον τρόπο την οξείδωσή του. Στη συνέχεια, η αφυδρογονάση αποδίδει 2 ηλεκτρόνια και 1 πρωτόνιο στο συνένζυμό της, το NAD^+ (**Εικόνα 9.4**). Το άλλο πρωτόνιο αποδίδεται ως κατιόν υδρογόνου στο περιβάλλον διάλυμα.



Λαμβάνοντας 2 αρνητικά φορτισμένα ηλεκτρόνια και μόνο 1 θετικά φορτισμένο πρωτόνιο, το NAD^+ εξουδετερώνει το φορτίο του και ανάγεται σε NADH. Η ονομασία NADH φανερώνει ότι έχει προσληφθεί ένα υδρογόνο σε αυτή την αντίδραση. Το NAD^+ είναι ο πιο διαδεδομένος δέκτης ηλεκτρονίων στην κυτταρική αναπνοή και συμμε-

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011
ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

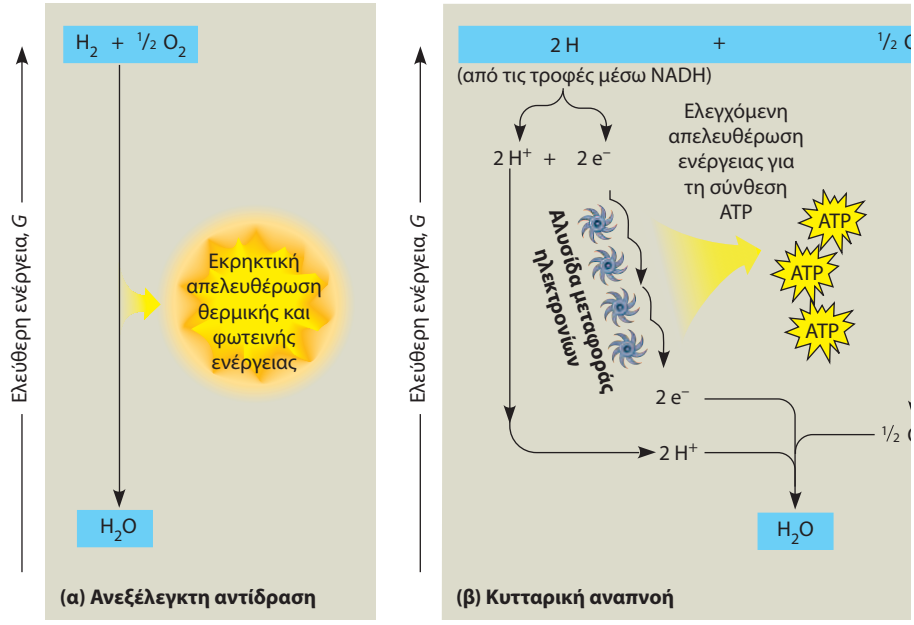


▲ **Εικόνα 9.4 Το NAD⁺ ως όχημα μεταφοράς ηλεκτρονίων.** Η δομή του NAD⁺ περιγράφεται από την πλήρη ονομασία του, που είναι δινουκλεοτίδιο νικοτιναμίδης-αδενίνης. Το μόριο του NAD⁺ αποτελείται από δύο νουκλεοτίδια τα οποία συνδέονται μεταξύ τους με τις φωσφορικές ομάδες τους (κίτρινο χρώμα). (Η νικοτιναμίδη είναι μια αζωτούχος βάση, αλλά δεν συμμετέχει στο DNA ή το RNA.) Με τη μεσολάβηση ενός ενζύμου, μεταφέρονται 2 ηλεκτρόνια και 1 πρωτόνιο από ένα οργανικό μόριο των τροφών στο NAD⁺, προκαλώντας την αναγωγή του σε NADH. Το δεύτερο πρωτόνιο (H^+) απελευθερώνεται. Τα περισσότερα από τα ηλεκτρόνια που απομακρύνονται από τα μόρια των τροφών μεταφέρονται αρχικά στο NAD⁺.

τέχει σε αρκετά οξειδοαναγωγικά βήματα κατά τη διάσπαση της γλυκόζης.

Τα ηλεκτρόνια χάνουν πολύ λίγη δυναμική ενέργεια κατά τη μεταφορά τους από τη γλυκόζη στο NAD⁺. Κάθε μόριο NADH που σχηματίζεται στη διάρκεια της αναπνοής αντιπροσωπεύει κατ' ουσίαν μια ενδιάμεση αποθήκη ενέργειας που μπορεί να αξιοποιηθεί για τη σύνθεση ATP όταν τα ηλεκτρόνια ολοκληρώσουν την ενεργειακή «πτώση» τους και μεταφερθούν, σε επόμενο στάδιο, από το NADH στο οξυγόνο.

Πώς όμως καταλήγουν στο οξυγόνο τα ηλεκτρόνια που ξεκίνησαν από τη γλυκόζη και προσωρινά αποθηκεύθηκαν, ως δυναμική ενέργεια, στο NADH; Για να κατανοήσουμε την οξειδοαναγωγική χημεία της κυτταρικής αναπνοής, θα μας βοηθήσει να εξετάσουμε πρώτα μια πολύ απλούστερη αντίδραση, εκείνη ανάμεσα στο υδρογόνο και το οξυγόνο κατά τον σχηματισμό του νερού (**Εικόνα 9.5α**). Αν αναμείξουμε H_2 και O_2 και προσθέσουμε έναν σπινθήρα ως ενέργεια ενεργοποίησης, τότε τα δύο αέρια θα ενωθούν προκαλώντας έκρηξη. Η καύση υγρού H_2 και υγρού O_2 χρησιμοποιείται μάλιστα για την ενεργειακή τροφοδοσία των κύριων μηχανών των διαστημικών πυραύλων αμέσως μετά την εκτόξευση και θέτει τον πύραυλο σε τροχιά. Στην πραγματικότητα, η έκρηξη από την



▲ **Εικόνα 9.5 Οι αλυσίδες μεταφοράς ηλεκτρονίων. (α)** Αν η εξώεργη αντίδραση του υδρογόνου με το οξυγόνο, προς σχηματισμό νερού, γίνει σε ένα στάδιο, απελευθερώνεται μεγάλη ποσότητα ενέργειας ως θερμότητα και φως (δηλαδή ως έκρηξη). **(β)** Στην κυτταρική αναπνοή, η ίδια αντίδραση γίνεται σε πολλά στάδια. Η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων μεσολαβεί στην «πτώση» των ηλεκτρονίων που συνεπάγεται αυτή η αντίδραση, δημιουργώντας μια σειρά σταδίων στα οποία ένα τμήμα της εκλυόμενης ενέργειας αποθηκεύεται σε μορφή που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη σύνθεση της ATP. (Η υπόλοιπη ενέργεια απελευθερώνεται ως θερμότητα.)

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011 ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

ανάμειξη H_2 και O_2 δεν είναι τίποτε άλλο από την απελευθέρωση ενέργειας που συνοδεύει την «πτώση» των ηλεκτρονίων του υδρογόνου σε τροχιές πλησιέστερες στα ηλεκτραρνητικότερα άτομα του οξυγόνου. Έτσι και η κυτταρική αναπνοή, φέρνει κοντά τα άτομα υδρογόνου και οξυγόνου σχηματίζοντας νερό, αλλά εδώ υπάρχουν δύο μεγάλες διαφορές. Πρώτον, στην κυτταρική αναπνοή το υδρογόνο που αντιδρά με το οξυγόνο προέρχεται από οργανικά μόρια και όχι από το μοριακό υδρογόνο (H_2). Δεύτερον, στην αναπνοή η πτώση των ηλεκτρονίων και η συνακόλουθη απελευθέρωση ενέργειας δεν γίνεται σε ένα μόνο στάδιο. Τα κύτταρα χρησιμοποιούν μια **αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων** για να διακόψουν σε επιμέρους στάδια την «πτώση» των ηλεκτρονίων από το υδρογόνο στο οξυγόνο (**Εικόνα 9.5β**). Μια αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων αποτελείται από αρκετά μόρια, κυρίως πρωτεΐνες, που είναι ενσωματωμένα στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων (στους ευκαρυώτες) ή στην κυτταρική μεμβράνη (στους αερόβιους προκαρυώτες). Μέσω του NADH, τα ηλεκτρόνια αφαιρούνται από τη γλυκόζη και μεταφέρονται στο «κορυφαίο» άκρο της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων, δηλαδή εκείνο με την υψηλότερη ενεργειακή στάθμη. Στο «κατώτερο» άκρο της αλυσίδας, δηλαδή εκείνο με τη «χαμηλότερη» ενεργειακή στάθμη, το O_2 συλλέγει αυτά τα ηλεκτρόνια και, αντιδρώντας με πυρήνες υδρογόνου (H^+), σχηματίζει νερό.

Η μεταφορά ηλεκτρονίων από το NADH στο οξυγόνο είναι μια εξώεργη αντίδραση στην οποία η ελεύθερη ενέργεια μεταβάλλεται κατά 53 kcal/mol (222 kJ/mol). Αντί να απελευθερώνεται η ενέργεια αυτή σε ένα μόνο στάδιο (και ουσιαστικά να σπαταλιέται), τα ηλεκτρόνια περνούν από το ένα μόριο-φορέα της αλυσίδας στο επόμενο, σχηματίζοντας μια ακολουθία οξειδοαναγωγικών αντιδράσεων που σε καθεμιά χάνουν μια μικρή ποσότητα ενέργειας μέχρι να καταλήξουν στο οξυγόνο, τελικό αποδέκτη των ηλεκτρονίων, το οποίο έχει πολύ μεγάλη συγγένεια για τα ηλεκτρόνια. Κατά την «κατωφερική» μεταφορά των ηλεκτρονίων, κάθε επόμενος (διαδοχικός) φορέας είναι πιο ηλεκτραρνητικός (άρα και οξειδωτικά πιο ικανός) από τον προηγούμενο, ενώ στο τέλος της διαδρομής βρίσκεται το οξυγόνο. Επομένως, τα ηλεκτρόνια που αφαιρεί το NAD^+ από τη γλυκόζη «πέφτουν» σε ολοένα και χαμηλότερη ενεργειακή στάθμη καταλήγοντας στην, ενεργειακά, πολύ σταθερότερη θέση που προσφέρει το ηλεκτραρνητικό άτομο του οξυγόνου. Με άλλα λόγια, το οξυγόνο έλκει τα ηλεκτρόνια προς το «κατώτερο» άκρο της αλυσίδας, σε μια ενεργειακή διαβάθμιση που μοιάζει με την προς τα κάτω έλξη των υλικών αντικειμένων από τη βαρύτητα.

Συνοψίζοντας, τα περισσότερα ηλεκτρόνια ακολουθούν κατά την κυτταρική αναπνοή την εξής «κατηφορική» διαδρομή: γλυκόζη → NADH → αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων → οξυγόνο. Λίγο παρακάτω θα γνωρίσουμε λεπτομερέστερα τον τρόπο με τον οποίο τα κύτταρα χρησιμοποιούν την ενέργεια που απελευθερώνεται από αυτή την εξώεργη «πτώση» των ηλεκτρονίων για να αναπληρώσουν τα αποθεματά τους σε ATP. Προς το παρόν, όμως, και εφόσον έχουμε γνωρίσει τους βασικούς οξειδοαναγωγικούς μηχανισμούς της κυτταρικής αναπνοής, ας δούμε συνοπτικά το σύνολο αυτής της διεργασίας.

Προεπισκόπηση των σταδίων της κυτταρικής αναπνοής

Η κυτταρική αναπνοή είναι το άθροισμα τριών μεταβολικών σταδίων:

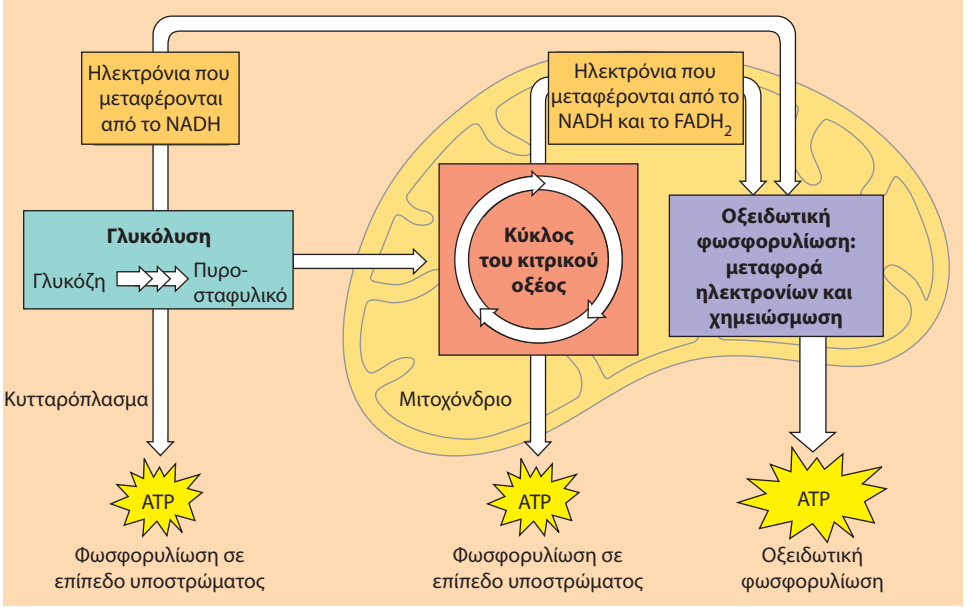
1. **Γλυκόλυση (στο υπόλοιπο κεφάλαιο σημειώνεται με ανοιχτό πράσινο χρώμα)**
2. **Κύκλος του κιτρικού οξέος (κοκκινοκίτρινο)**
3. **Οξειδωτική φωσφορυλίωση: μεταφορά ηλεκτρονίων και χημειώσμωση (μοβ)**

Από τεχνική άποψη, η κυτταρική αναπνοή περιλαμβάνει μόνο τον κύκλο του κιτρικού οξέος και την οξειδωτική φωσφορυλίωση. Εδώ, όμως, θα προσθέσουμε στα στάδια της κυτταρικής αναπνοής και τη γλυκόλυση, επειδή τα περισσότερα κύτταρα με αναπνοή που αντλούν ενέργεια από το μόριο της γλυκόζης χρησιμοποιούν τη διαδικασία της γλυκόλυσης για να παράγουν τις πρώτες ύλες που χρειάζονται στον κύκλο του κιτρικού οξέος.

Όπως δείχνει η **Εικόνα 9.6**, τα δύο πρώτα στάδια της κυτταρικής αναπνοής, δηλαδή η γλυκόλυση και ο κύκλος του κιτρικού οξέος, είναι οι καταβολικές οδοί στις οποίες αποικοδομούνται η γλυκόζη και τα άλλα οργανικά καύσιμα. Η **γλυκόλυση** διενεργείται στο κυτταρόπλασμα και ξεκινά τη διεργασία της αποικοδόμησης διασπώντας τη γλυκόζη σε δύο μόρια μιας ένωσης που ονομάζεται πυροσταφυλικό οξύ. Ο **κύκλος του κιτρικού οξέος** λαμβάνει χώρα στη θεμέλια ουσία των μιτοχονδρίων των ευκαρυωτικών κυττάρων (ή στο κυτταρόπλασμα, στην περίπτωση των προκαρυωτών) και ολοκληρώνει τη διάσπαση της γλυκόζης με το να οξειδώνει τα παράγωγα του πυροσταφυλικού προς διοξείδιο του άνθρακα. Έτσι, το διοξείδιο του άνθρακα που παράγεται κατά την αναπνοή είναι ουσιαστικά τμήμα των οξειδωμένων οργανικών μορίων.

Μερικά από τα επιμέρους στάδια της γλυκόλυσης και του κύκλου του κιτρικού οξέος είναι οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις στις οποίες σχηματίζεται NADH από τη δράση αφυδρογονασών που μεταφέρουν ηλεκτρόνια από το υπόστρωμα στο NAD^+. Στο τρίτο στάδιο της αναπνοής, τα προϊόντα διάσπασης που παράγονται στα δύο πρώτα στάδια παραχωρούν τα ηλεκτρόνιά τους (κατά κανόνα μέσω του μορίου του NADH) στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων, όπου διαδοχικά μεταφέρονται από το ένα μόριο της αλυσίδας στο άλλο. Στο τέλος της αλυσίδας, τα ηλεκτρόνια αντιδρούν με το μοριακό οξυγόνο και τα ιόντα υδρογόνου (H^+) και σχηματίζουν νερό (βλ. Εικόνα 9.5β). Η ενέργεια που απελευθερώνεται στα διάφορα επιμέρους στάδια αποθηκεύεται σε μια μορφή που να μπορεί κατόπιν να αξιοποιηθεί από τα μιτοχόνδρια (των ευκαρυωτικών κυττάρων) για τη σύνθεση ATP. Επειδή αυτός ο τρόπος

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011 ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

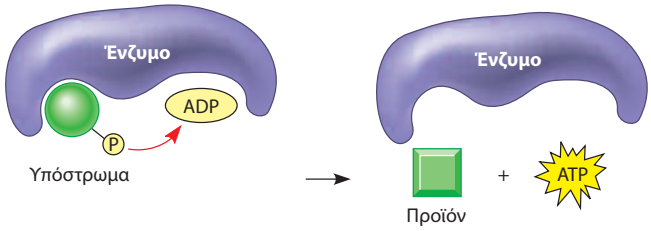


▶ **Εικόνα 9.6 Επισκόπηση της κυτταρικής αναπνοής.** Με τη γλυκόλυση, κάθε μόριο γλυκόζης διασπάται σε δύο μόρια πυροσταφυλικού οξέος. Στα ευκαρυωτικά κύτταρα, που παρουσιάζονται εδώ, το πυροσταφυλικό εισέρχεται στο μιτοχόνδριο, όπου οξειδώνεται προς CO_2, μέσω του κύκλου του κιτρικού οξέος. Το NADH και ένας παρόμοιος μεταφορέας ηλεκτρονίων, το συνένζυμο $FADH_2$, μεταφέρουν τα ηλεκτρόνια που προέρχονται από τη γλυκόζη σε αλυσίδες μεταφοράς ηλεκτρονίων στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων. (Στους προκαρυώτες, η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων βρίσκεται στην κυτταροπλασματική μεμβράνη.) Με την οξειδωτική φωσφορυλίωση, οι αλυσίδες μεταφοράς ηλεκτρονίων μετατρέπουν τη χημική ενέργεια σε μια μορφή που μπορεί στη συνέχεια να χρησιμοποιηθεί για τη σύνθεση ATP, μέσω ενός μηχανισμού που ονομάζεται χημειώσμωση.

σύνθεσης ATP τροφοδοτείται ενεργειακά από τις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων, ονομάζεται **οξειδωτική φωσφορυλίωση**.

Στα ευκαρυωτικά κύτταρα, οι δύο διεργασίες που συνιστούν μαζί την οξειδωτική φωσφορυλίωση, δηλαδή η μεταφορά των ηλεκτρονίων και η χημειώσμωση, πραγματοποιούνται στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων. Στους προκαρυώτες, οι διεργασίες αυτές συμβαίνουν στην κυτταροπλασματική μεμβράνη. Με την οξειδωτική φωσφορυλίωση παράγεται το 90% της ATP που αποδίδει συνολικά η αναπνοή. Μια μικρότερη ποσότητα ATP παράγεται απευθείας σε ορισμένες αντιδράσεις της γλυκόλυσης και του κύκλου του κιτρικού οξέος μέσω ενός μηχανισμού που ονομάζεται **φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος** (**Εικόνα 9.7**). Αυτός ο τρόπος σύνθεσης ATP διαφέρει από την οξειδωτική φωσφορυλίωση ως προς το ότι η φωσφορική ομάδα που προστίθεται (με τη μεσολάβηση ενός ενζύμου) στην ADP προέρχεται απευθείας από το υπόστρωμα, ενώ στην οξειδωτική φωσφορυλίωση η φωσφορική ομάδα που προστίθεται (με τη μεσολάβηση άλλου ενζύμου) στην ADP προέρχεται από ανόργανο φωσφόρο. Ο όρος «μόριο υποστρώματος» αναφέρεται εδώ σε ένα ενδιάμεσο οργανικό μόριο που δημιουργείται κατά τον καταβολισμό της γλυκόζης.

Για κάθε μόριο γλυκόζης που αποικοδομείται μέσω της αναπνοής σε διοξείδιο του άνθρακα και νερό παράγονται τελικά 38 μόρια ATP, καθένα από τα οποία περιέχει 7,3 kcal/mol αξιοποιήσιμης ελεύθερης ενέργειας. Με την αναπνοή, δηλαδή, το μεγάλο ενεργειακό απόθεμα που περιέχει ένα μεμονωμένο «νόμισμα» γλυκόζης (686 kcal/mol) μοιράζεται σε «ψιλά» (38 μόρια ATP «αξίας» 7,3 kcal/mol έκαστο), που μπορούν να χρησιμοποιηθούν πολύ πιο εύκολα από το κύτταρο για τις ενεργειακές ανάγκες των διαφόρων λειτουργιών του.



▲ **Εικόνα 9.7 Φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος.** Μια μικρή ποσότητα ATP παράγεται με απευθείας μεταφορά μιας φωσφορικής ομάδας από κάποια οργανική ένωση στην ADP, με τη μεσολάβηση ενός ενζύμου. (Για παραδείγματα αυτού του μηχανισμού, βλ. τα βήματα 7 και 10 της Εικόνας 9.9.)

Πιστεύετε ότι η δυναμική ενέργεια είναι υψηλότερη στα αντιδρώντα ή στα προϊόντα; Εξηγήστε.

Με αυτή την προεπισκόπηση είδαμε συνοπτικά με ποιον τρόπο εμπλέκονται η γλυκόλυση, ο κύκλος του κιτρικού οξέος και η οξειδωτική φωσφορυλίωση στη διαδικασία της κυτταρικής αναπνοής. Τώρα είμαστε έτοιμοι να εξετάσουμε με περισσότερες λεπτομέρειες καθένα από αυτά τα τρία στάδια της αναπνοής.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΝΝΟΙΩΝ 9.1

1. Ποιες είναι οι ομοιότητες και ποιες οι διαφορές που υπάρχουν ανάμεσα στην αερόβια και στην αναερόβια αναπνοή;

2. **ΤΙ ΘΑ ΓΙΝΟΤΑΝ ΑΝ...;** Ποια ένωση οξειδώνεται και ποια ανάγεται στην ακόλουθη οξειδοαναγωγική αντίδραση;

$$C_4H_6O_5 + NAD^+ \rightarrow C_4H_4O_5 + NADH + H^+$$

Για προτεινόμενες απαντήσεις, βλ. Παράρτημα Α.

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011
ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

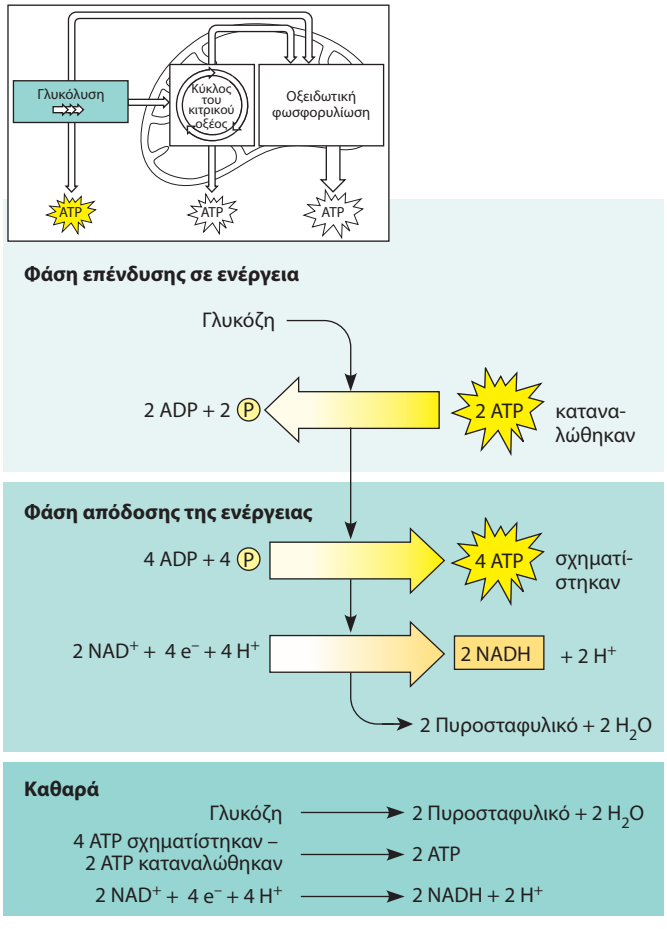
ΤΜΗΜΑ **9.2**

Η γλυκόλυση απελευθερώνει χημική ενέργεια με την οξείδωση της γλυκόζης προς πυροσταφυλικό

Η λέξη *γλυκόλυση* σημαίνει λύση (διάσπαση) της γλυκόζης και αυτό ακριβώς συμβαίνει κατά τη διάρκεια της συγκεκριμένης μεταβολικής οδού. Η γλυκόζη, σάκχαρο με έξι άτομα άνθρακα, διασπάται σε δύο σάκχαρα τριών ατόμων άνθρακα το καθένα. Στη συνέχεια, αυτά τα μικρότερα σάκχαρα οξειδώνονται και τα άτομά τους αναδιατάσσονται σχηματίζοντας δύο μόρια πυροσταφυλικού. (Το πυροσταφυλικό ανιόν, ή απλώς πυροσταφυλικό, είναι η ιοντισμένη μορφή του πυροσταφυλικού οξέος.)

Όπως παρουσιάζεται περιληπτικά στην **Εικόνα 9.8**, η γλυκόλυση μπορεί να διαιρεθεί σε δύο φάσεις, τη φάση στην οποία επενδύεται ενέργεια και τη φάση στην οποία αποδίδεται η επενδυμένη ενέργεια. Κατά τη φάση επένδυσης, το κύτταρο ουσιαστικά καταναλώνει ενέργεια (ATP). Αυτή η επένδυση, ωστόσο, «εξοφλείται» με τόκο στη φάση απόδοσης, κατά την οποία συντίθεται ATP με φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος και ανάγεται το NAD^+ σε NADH από τα ηλεκτρόνια που απελευθερώνει η οξείδωση της γλυκόζης. Το καθαρό ενεργειακό κέρδος από τη γλυκόλυση, εκφρασμένο ανά μόριο γλυκόζης, είναι 2 ATP συν 2 NADH. Τα δέκα βήματα της γλυκολυτικής οδού περιγράφονται με περισσότερες λεπτομέρειες στην **Εικόνα 9.9** (βλ. τις δύο επόμενες σελίδες) που καλό θα ήταν να τη μελετήσετε προσεκτικά πριν συνεχίσετε στα επόμενα τμήματα του κεφαλαίου.

Τελικά στη γλυκόλυση, όλα τα άτομα άνθρακα της γλυκόζης καταλήγουν στα δύο μόρια του πυροσταφυλικού, ενώ δεν απελευθερώνεται καθόλου CO_2. Η γλυκόλυση συμβαίνει ανεξαρτήτως του αν υπάρχει διαθέσιμο οξυγόνο ή όχι. Ωστόσο, η παρουσία οξυγόνου επιτρέπει στο κύτταρο να εξαγάγει τη χημική ενέργεια που είναι αποθηκευμένη στο πυροσταφυλικό και στο NADH μέσω του κύκλου του κιτρικού οξέος και της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης.



◀ **Εικόνα 9.8 Η ενέργεια που παράγεται και καταναλώνεται κατά τη γλυκόλυση.**

ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΝΝΟΙΩΝ 9.2

1. Κατά την οξειδοαναγωγική αντίδραση της γλυκόλυσης (βήμα 6 την Εικόνα 9.9), ποιο συγκεκριμένο μόριο δρα ως οξειδωτικός παράγοντας και ποιο ως αναγωγικός;
2. **ΤΙ ΘΑ ΓΙΝΟΤΑΝ ΑΝ...;** Το βήμα 3 της Εικόνας 9.9 αποτελεί καίριο σημείο ρύθμισης της γλυκόλυσης. Το ένζυμο φωσφοφρουκτοκινάση ρυθμίζεται αλλοστερικά από την ATP και άλλα συναφή μόρια. Λαμβάνοντας υπ' όψιν το συνολικό αποτέλεσμα της γλυκόλυσης, αναμένετε η ATP να δρα ανασταλτικά ή διεγερτικά στη δραστικότητα αυτού του ενζύμου; (Εξετάστε την ATP ως αλλοστερικό ρυθμιστή και όχι ως υπόστρωμα του ενζύμου).

Για προτεινόμενες απαντήσεις, βλ. Παράρτημα Α.

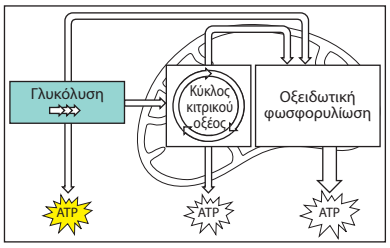
ΤΜΗΜΑ **9.3**

Ο κύκλος του κιτρικού οξέος ολοκληρώνει την ενεργοπαραγωγό οξείδωση των οργανικών μορίων

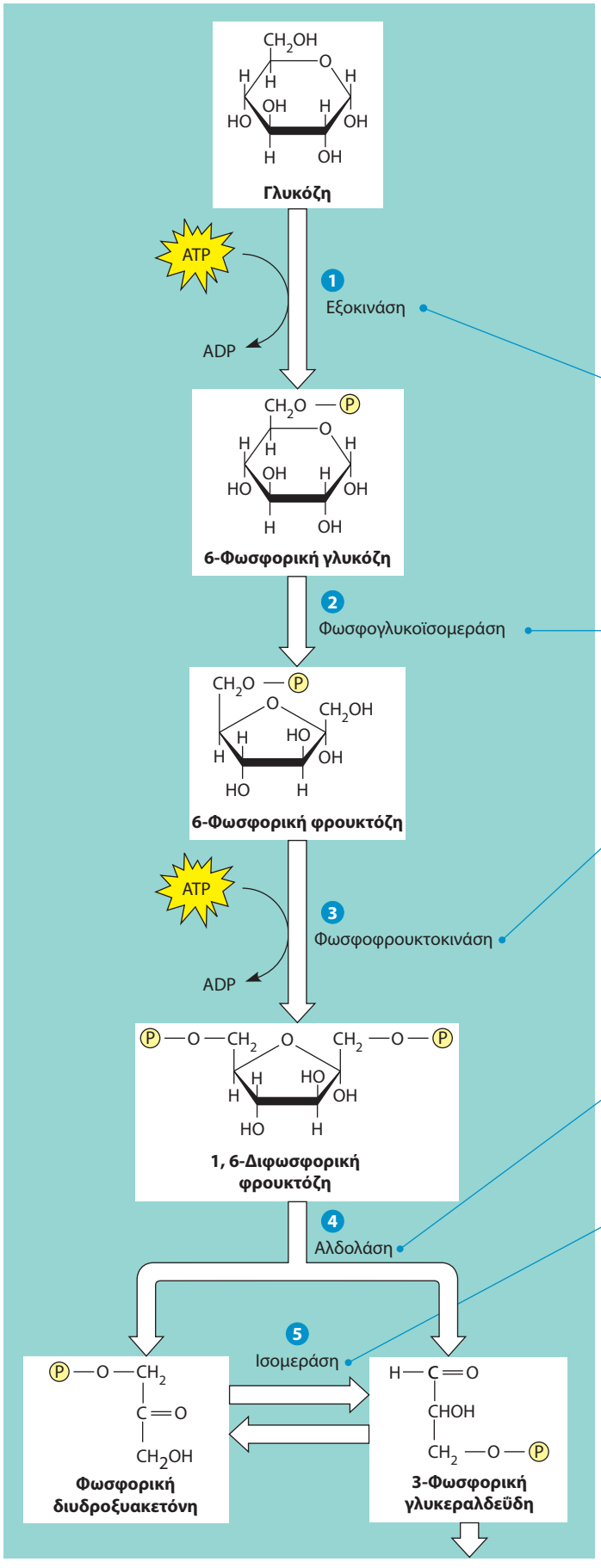
Με τη γλυκόλυση απελευθερώνεται λιγότερο από το ένα τρίτο της ενέργειας που είναι αποθηκευμένη στη γλυκόζη. Το μεγαλύτερο τμήμα της υπόλοιπης ενέργειας παραμένει συσσωρευμένο στα δύο μόρια του πυροσταφυλικού. Αν στο ευκαρυωτικό κύτταρο υπάρχει αρκετό διαθέσιμο μοριακό οξυγόνο, το πυροσταφυλικό εισέρχεται στο μιτοχόνδριο, όπου ολοκληρώνεται η οξείδωση της γλυκόζης από τα ένζυμα του κύκλου του κιτρικού οξέος. (Στα προκαρυωτικά κύτταρα, η διεργασία αυτή επιτελείται στο κυτταρόπλασμα.)

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011 ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

Εικόνα 9.9 ▶



Εξετάζοντας αναλυτικά τη γλυκόλυση. Το μικρό διάγραμμα δεξιά συνδέει τη γλυκόλυση με το σύνολο της αναπνευστικής διαδικασίας. Παρά την πληθώρα χημικών λεπτομερειών στα κυρίως διαγράμματα, δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι, τελικά, η γλυκόλυση είναι μια πηγή παραγωγής ATP και NADH.



ΦΑΣΗ ΕΠΕΝΔΥΣΗΣ ΣΕ ΕΝΕΡΓΕΙΑ

1 Η γλυκόζη, αμέσως μετά την είσοδό της στο κύτταρο, φωσφορυλιώνεται από το ένζυμο εξοκινάση που μεταφέρει μια φωσφορική ομάδα από την ATP στη γλυκόζη. Το φορτίο της φωσφορικής ομάδας παγιδεύει τη γλυκόζη στο κύτταρο, επειδή η κυτταροπλασματική μεμβράνη είναι αδιαπέραστη από μεγάλα ιόντα. Επίσης, με τη φωσφορυλίωση αυξάνεται η δραστικότητα της γλυκόζης. Σε αυτό το διάγραμμα, η μεταφορά μιας φωσφορικής ομάδας ή ενός ζεύγους ηλεκτρονίων από ένα αντιδραστήριο σε κάποιο άλλο συμβολίζεται με το συζευγμένο βέλος: ⇀

2 Η 6-φωσφορική γλυκόζη μετατρέπεται στο ισομερές της, 6-φωσφορική φρουκτόζη.

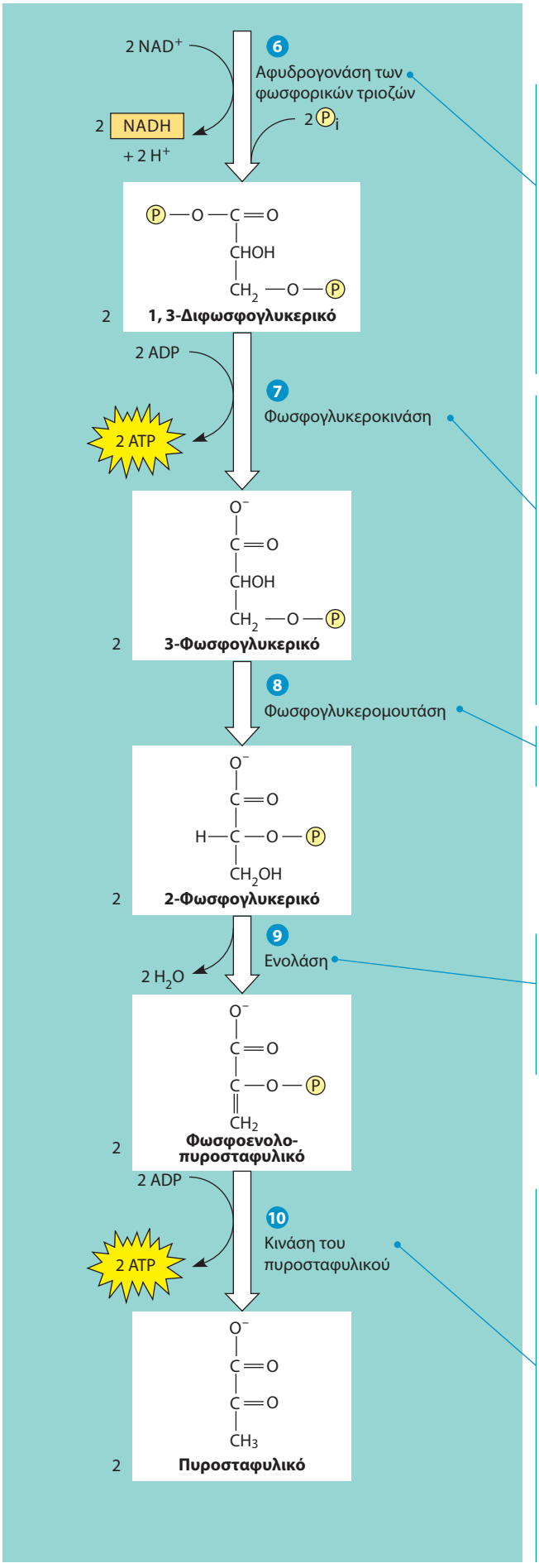
3 Το ένζυμο φωσφοφρουκτοκινάση μεταφέρει μια φωσφορική ομάδα από την ATP στη γλυκόζη, επενδύοντας στη γλυκόλυση την ενέργεια μίας ακόμη ATP. Μέχρι στιγμής έχουν καταναλωθεί δύο μόρια ATP. Με την προσθήκη αυτή, το μόριο της γλυκόζης αποκτά δύο φωσφορικές ομάδες, μία σε κάθε άκρο του, και είναι πλέον έτοιμο να διασπαστεί στη μέση. Αυτό το βήμα είναι πολύ σημαντικό για τη ρύθμιση της γλυκόλυσης, καθώς η φωσφοφρουκτοκινάση ρυθμίζεται αλλοστερικά από την ATP και τα προϊόντα της.

4 Αυτή είναι η αντίδραση από την οποία παίρνει το όνομά της η γλυκόλυση. Το ένζυμο διασπά το μόριο της γλυκόζης σε δύο διαφορετικά σάκχαρα με τρία άτομα άνθρακα το καθένα, τη φωσφορική διυδροξυακετόνη και την 3-φωσφορική γλυκεραλδεΰδη. Αυτά τα δύο σάκχαρα είναι ισομερή μεταξύ τους.

5 Η ισομεράση καταλύει την αντιστρεπτή μετατροπή των δύο τριανθρακικών σακχάρων. Στο κύτταρο, αυτή η αντίδραση δεν φθάνει ποτέ σε ισορροπία επειδή το επόμενο ένζυμο της γλυκολυτικής οδού χρησιμοποιεί ως υπόστρωμα μόνο την 3-φωσφορική γλυκεραλδεΰδη (και όχι τη φωσφορική διυδροξυακετόνη). Αυτό μετατοπίζει την ισορροπία προς την πλευρά της 3-φωσφορικής γλυκεραλδεΰδης, η οποία απομακρύνεται με την ίδια ταχύτητα με την οποία σχηματίζεται. Έτσι, καθαρό αποτέλεσμα των βημάτων 4 και 5 είναι η διάσπαση ενός σακχάρου με έξι άτομα άνθρακα, σε δύο μόρια 3-φωσφορικής γλυκεραλδεΰδης, που συνεχίζουν και τα δύο στα επόμενα στάδια της γλυκόλυσης.

ΤΙ ΘΑ ΓΙΝΟΤΑΝ ΑΝ...; *Τι θα συνέβαινε αν απομακρύναμε τη φωσφορική διυδροξυακετόνη αμέσως μόλις σχηματιζόταν;*

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011
ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ



ΦΑΣΗ ΑΠΟΔΟΣΗΣ ΤΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ

6 Αυτό το ένζυμο, ενόσω συγκρατεί την 3-φωσφορική γλυκεραλδεΰδη στο ενεργό του κέντρο, καταλύει δύο διαδοχικές αντιδράσεις. Αρχικά, το σάκχαρο οξειδώνται με τη μεταφορά ηλεκτρονίων και H^+ στο NAD^+, σχηματίζοντας NADH (οξειδοαναγωγική αντίδραση). Επειδή η αντίδραση είναι ιδιαιτέρως εξώεργη, το ένζυμο εκμεταλλεύεται την εκλυόμενη ενέργεια για να προσθέσει μια φωσφορική ομάδα στο οξειδωμένο υπόστρωμα, σχηματίζοντας ένα προϊόν πλούσιο σε δυναμική ενέργεια. Πηγή των φωσφορικών είναι η ποσότητα των ανόργανων φωσφορικών ιόντων που υπάρχει διαρκώς στο κυτταρόπλασμα. Σημειώστε ότι όλα τα μόρια των αντιδράσεων στη φάση της ενεργειακής απόδοσης έχουν συντελεστή 2. Όλα αυτά τα βήματα πραγματοποιούνται μετά τη διάσπαση της γλυκόζης σε δύο σάκχαρα τριών ατόμων άνθρακα (βήμα 4).

7 Κατά τη γλυκόλυση, μικρή ποσότητα ATP παράγεται με φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος. Η φωσφορική ομάδα του προηγούμενου σταδίου μεταφέρεται στην ADP μέσω μιας εξώεργης αντίδρασης. Για κάθε μόριο γλυκόζης που λύεται, το βήμα 7 παράγει δύο μόρια ATP, εφόσον μετά το βήμα διάσπασης της γλυκόζης (βήμα 4), όλα τα προϊόντα διπλασιάζονται. Δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι τα 2 μόρια ATP έχουν ήδη καταναλωθεί για να προετοιμαστεί η γλυκόζη για διάσπαση. Εδώ, αυτό το χρέος «εξοφλείται». Η γλυκόζη έχει πλέον μετατραπεί σε δύο μόρια 3-φωσφορικής γλυκεραλδεΰδης (δεν είναι σάκχαρο). Η καρβονυλική ομάδα που χαρακτηρίζει ένα σάκχαρο έχει οξειδωθεί σε καρβοξύλιο, σήμα κατατεθέν των οργανικών οξέων. Το σάκχαρο οξειδώθηκε στο βήμα 6 και η ενέργεια που προέκυψε από εκείνη την οξείδωση χρησιμοποιείται τώρα για να συντεθεί ATP.

8 Αυτό το ένζυμο μετατοπίζει σε μια άλλη θέση τη φωσφορική ομάδα που απομένει, προετοιμάζοντας το υπόστρωμα για την επόμενη αντίδραση.

9 Αυτό το ένζυμο αφαιρεί ένα μόριο νερού, με αποτέλεσμα να δημιουργείται ένας διπλός δεσμός στο υπόστρωμα και να σχηματίζεται φωσφοενολοπυροσταφυλικό (PEP). Τα ηλεκτρόνια του υποστρώματος αναδιατάσσονται έτσι ώστε η φωσφορυλιωμένη ένωση που προκύπτει να είναι πολύ πλούσια σε δυναμική ενέργεια, επιτρέποντας την υλοποίηση του βήματος 10.

10 Η τελευταία αντίδραση της γλυκόλυσης συνιστά ένα δεύτερο σημείο φωσφορυλίωσης σε επίπεδο υποστρώματος, όπου παράγεται επιπλέον ATP με τη μεταφορά της φωσφορικής ομάδας από το PEP στην ADP. Εφόσον αυτό το βήμα συμβαίνει δύο φορές για κάθε μόριο γλυκόζης, η συνολική παραγωγή του εν λόγω σταδίου είναι 2 μόρια ATP. Συνολικά, στη γλυκόλυση χρησιμοποιήθηκαν 2 μόρια ATP στην αρχική φάση της ενεργειακής επένδυσης (βήματα 1 και 3) και παράχθηκαν 4 μόρια ATP στη φάση απόδοσης της ενέργειας (βήματα 7 και 10), δίνοντας καθαρό κέρδος 2 μόρια ATP. Η γλυκόλυση «εξόφλησε» την επένδυση σε ATP με 100% τόκο. Επιπλέον, αποθηκεύθηκε ακόμη περισσότερη ενέργεια στο βήμα 6 με τον σχηματισμό του NADH, το οποίο μπορεί, παρουσία οξυγόνου, να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή ATP με οξειδωτική φωσφορυλίωση. Η γλυκόζη διασπάστηκε και οξειδώθηκε σε δύο μόρια πυροσταφυλικού, τελικό προϊόν της γλυκολυτικής οδού. Παρουσία οξυγόνου, η χημική ενέργεια του πυροσταφυλικού μπορεί να εξαχθεί στον κύκλο του κιτρικού οξέος. Απουσία οξυγόνου, η χημική ενέργεια του πυροσταφυλικού μπορεί να αξιοποιηθεί με ζύμωση, διαδικασία που θα περιγραφεί παρακάτω.

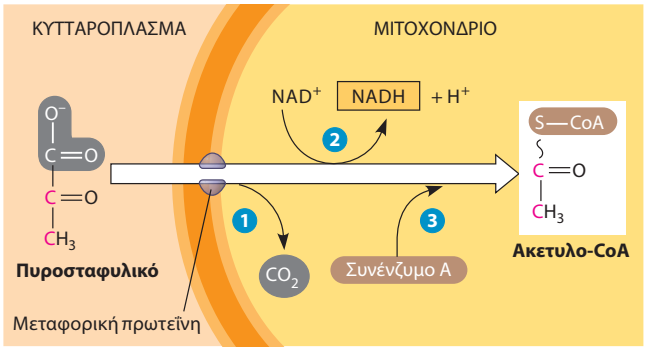
© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011
ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

Το πυροσταφυλικό, μετά την είσοδο του (με ενεργητική μεταφορά) στο μιτοχόνδριο, μετατρέπεται αρχικά σε μια ένωση που ονομάζεται **ακετυλοσυνένζυμο Α**, ή **ακετυλο-CoA** (**Εικόνα 9.10**). Αυτό το βήμα συνιστά τον συνδετικό κρίκο ανάμεσα στη γλυκόλυση και στον κύκλο του κιτρικού οξέος και επιτελείται από ένα πολυενζυμικό σύμπλοκο που καταλύει τρεις αντιδράσεις:

1. Η καρβοξυλομάδα του πυροσταφυλικού (—COO^-), που είναι πλήρως οξειδωμένη και επομένως περιέχει ελάχιστη ελεύθερη ενέργεια, απομακρύνεται υπό τη μορφή ενός μορίου CO_2. (Πρόκειται για την πρώτη αντίδραση του κύκλου του κιτρικού οξέος στην οποία απελευθερώνεται CO_2 παραγόμενο κατά την αναπνοή.)

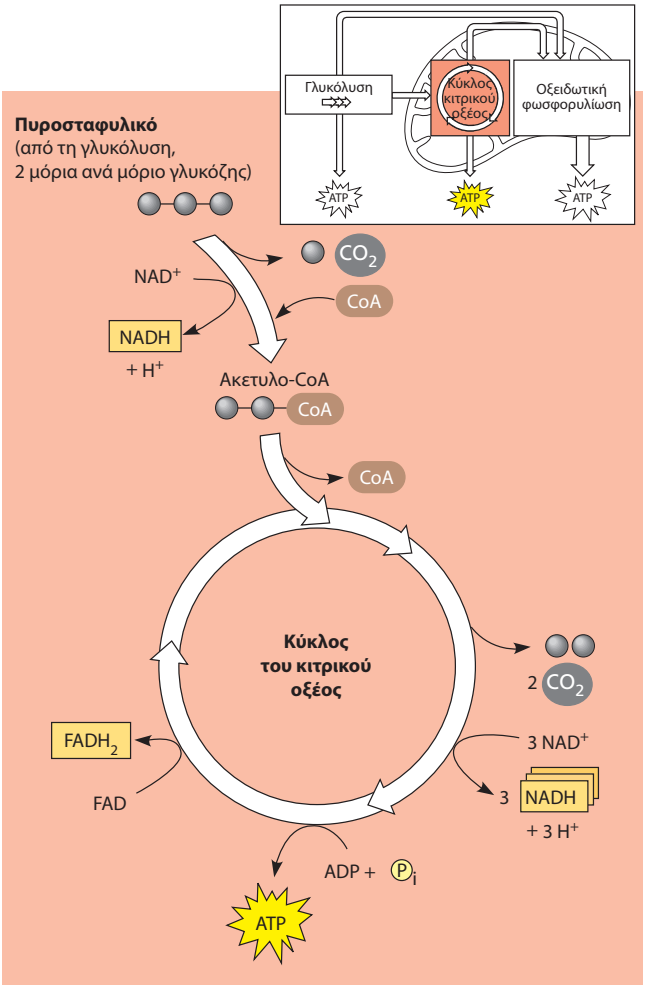
2. Το εναπομείναν τμήμα με τα δύο άτομα άνθρακα υφίσταται οξείδωση, σχηματίζοντας μια ένωση που ονομάζεται οξικό ανιόν (ή απλώς οξικό) και συνιστά την ιοντισμένη μορφή του οξικού οξέος. Τα ηλεκτρόνια που προκύπτουν από την οξείδωση αυτή μεταφέρονται μέσω ενός ενζύμου στο NAD^+, αποθηκεύοντας ενέργεια υπό τη μορφή NADH.

3. Στο τελικό στάδιο του κύκλου του κιτρικού οξέος έχουμε την προσθήκη του συνενζύμου Α (CoA), μιας θειούχου ενώσεως που παράγεται από τη βιταμίνη Β, στο οξικό. Η προσθήκη του CoA στο οξικό γίνεται μέσω ενός ασταθούς δεσμού (κυματιστή γραμμή στην Εικόνα 9.10) που καθιστά την ακετυλομάδα (δηλαδή το προσκολλημένο οξικό) ιδιαιτέρως δραστική. Η ένωση που δημιουργείται ονομάζεται ακετυλο-CoA και, λόγω της χημικής φύσης της ομάδας CoA, είναι πολύ πλούσια σε δυναμική ενέργεια. Πρακτικά, αυτό σημαίνει ότι οι αντιδράσεις του ακετυλο-CoA, από τις οποίες προκύπτουν προϊόντα χαμηλότερου ενεργειακού περιεχομένου, είναι ιδιαιτέρως εξώεργες. Το μόριο αυτό (ακετυλο-CoA) μπορεί τώρα να παραδώσει την ακετυλομάδα του στον κύκλο του κιτρικού οξέος για περαιτέρω οξείδωση.



▲ **Εικόνα 9.10 Μετατροπή του πυροσταφυλικού σε ακετυλο-CoA, συνδετικό κρίκο ανάμεσα στη γλυκόλυση και στον κύκλο του κιτρικού οξέος.** Στα ευκαρυωτικά κύτταρα, το μόριο του πυροσταφυλικού οξέος είναι φορτισμένο, άρα θα πρέπει να καταναλωθεί ενέργεια για τη μεταφορά του, με τη βοήθεια μιας μεταφορικής πρωτεΐνης, στο εσωτερικό του μιτοχονδρίου. Κατόπιν, ένα σύμπλοκο ενζύμων (το σύμπλοκο της αφυδρογονάσης του πυροσταφυλικού) καταλύει τα τρία αριθμημένα στάδια (περιγράφονται αναλυτικά στο κείμενο). Η ακετυλομάδα του ακετυλο-CoA θα εισέλθει στον κύκλο του κιτρικού οξέος. Το μόριο του CO_2 θα διαχυθεί εκτός κυττάρου.

Ο κύκλος του κιτρικού οξέος ονομάζεται επίσης κύκλος του τρικαρβοξυλικού οξέος ή κύκλος του Krebs. Η τελευταία ονομασία δόθηκε προς τιμήν του Γερμανοβρετανού επιστήμονα Hans Krebs, ο οποίος μελέτησε και αποσαφήνισε τα βήματα της βιοχημικής οδού τη δεκαετία του 1930. Ο κύκλος του κιτρικού οξέος λειτουργεί ως μια μεταβολική «σήραγγα» μέσω της οποίας οξειδώνονται τα οργανικά καύσιμα που προέρχονται από το πυροσταφυλικό. Στην **Εικόνα 9.11** παρατίθεται ένας ισολογισμός των μορίων που εισέρχονται και εξέρχονται κατά τη διάσπαση του πυροσταφυλικού σε τρία μόρια CO_2, συμπεριλαμβανομένου ενός μορίου CO_2 που απελευθερώνεται κατά τη μετατροπή του πυροσταφυλικού σε ακετυλο-CoA. Με κάθε κύκλο παράγεται μία τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP), με φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος, αλλά το μεγαλύ-



▲ **Εικόνα 9.11 Ο κύκλος του κιτρικού οξέος.** Για να υπολογίσουμε, ανά μόριο γλυκόζης, τι μπαίνει και τι βγαίνει στον κύκλο του κιτρικού οξέος θα πρέπει να πολλαπλασιάσουμε κάθε μόριο επί 2, διότι κάθε μόριο γλυκόζης διασπάται κατά τη γλυκόλυση σε δύο μόρια πυροσταφυλικού.

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011 ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

τερο μέρος της χημικής ενέργειας μεταφέρεται κατά τις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις αφ' ενός στο NAD^+ και αφ' ετέρου σε έναν δεύτερο, συγγενικό φορέα ηλεκτρονίων, το συνένζυμο FAD (δινουκλεοτίδιο φλαβίνης-αδενίνης, μια βιταμίνη B). Τα δύο αυτά συνένζυμα, NADH και $FADH_2$, έχουν αναχθεί και μεταφέρουν τα ηλεκτρόνια υψηλής ενεργειακής στάθμης στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων.

Ας εξετάσουμε τώρα τον κύκλο του κιτρικού οξέος με περισσότερη λεπτομέρεια. Ο κύκλος αυτός περιλαμβάνει οκτώ βήματα, καθένα από τα οποία καταλύεται από ειδικό ένζυμο. Μπορούμε να δούμε στην **Εικόνα 9.12** (σ. 212) ότι, σε κάθε πλήρη κύκλο του κιτρικού οξέος, εισέρχονται δύο άτομα άνθρακα (κόκκινο) με την εν μέρει ανηγμένη μορφή της ακετυλομάδας (βήμα 1), ενώ εξέρχονται δύο διαφορετικά άτομα άνθρακα (μπλε) με την πλήρως οξειδωμένη μορφή του διοξειδίου του άνθρακα (βήματα 3 και 4). Η ακετυλομάδα του ακετυλο-CoA που προστίθεται στον κύκλο του Krebs συνδυάζεται με την ένωση οξαλοξικό και σχηματίζει κιτρικό (βήμα 1). (Το κιτρικό ανιόν, ή απλώς κιτρικό, είναι η ιοντισμένη μορφή του κιτρικού οξέος, απ' όπου έχει πάρει και την ονομασία του ο κύκλος.) Τα επόμενα επτά βήματα αποικοδομούν το κιτρικό, μετατρέποντάας το πάλι σε οξαλοξικό. Αυτή ακριβώς η αναγέννηση του οξαλοξικού οξέος είναι που καθιστά την όλη διεργασία *κυκλική*.

Ας παρακολουθήσουμε τώρα τα πλούσια, από ενεργειακή άποψη, μόρια που παράγονται στον κύκλο του κιτρικού οξέος. Για κάθε ακετυλομάδα που εισέρχεται στον κύκλο ανάγονται 3 NAD^+ σε NADH (βήματα 2, 4 και 8). Στο βήμα 6, τα ηλεκτρόνια δεν μεταφέρονται στο NAD^+, αλλά στο FAD, το οποίο δέχεται 2 ηλεκτρόνια και 2 πρωτόνια και μετατρέπεται σε $FADH_2$. Σε πολλά κύτταρα ζωικών ιστών, το βήμα 5 της Εικόνας 9.12 παράγει ένα μόριο τριφωσφορικής γουανοσίνης (GTP) με φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος.

Η GTP είναι ένα μόριο παρόμοιο με την ATP τόσο ως προς τη δομή του όσο και ως προς την κυτταρική του λειτουργία. Όπως φαίνεται και στην εικόνα, η GTP μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε για τη σύνθεση ενός μορίου ATP είτε για να παράσχει απευθείας την ενέργειά της σε κάποια ενεργοβόρο κυτταρική διεργασία. Στα φυτικά, στα βακτηριακά και σε ορισμένα είδη ζωικών κυττάρων, το βήμα 5 παράγει κατευθείαν ένα μόριο ATP με φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος. Το προϊόν του βήματος 5 είναι το μοναδικό μόριο ATP που παράγεται *άμεσα* κατά τη διάρκεια του κύκλου του κιτρικού οξέος.

Η περισσότερη ATP που παράγεται κατά την αναπνοή προέρχεται από τον μηχανισμό της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης, όταν τα NADH και $FADH_2$ που παράγονται στη διάρκεια του κύκλου του κιτρικού οξέος μεταφέρουν τα ηλεκτρόνια των καύσιμων μορίων στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων. Μέσω της διαδικασίας αυτής, την οποία θα εξετάσουμε εκτενώς στο επόμενο τμήμα, παράγεται η απαιτούμενη ενέργεια για τη φωσφορυλίωση της ADP σε ATP.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΝΝΟΙΩΝ 9.3

1. Αναφέρετε τα μόρια που διατηρούν το μεγαλύτερο τμήμα της ενέργειας από τις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις του κύκλου του κιτρικού οξέος. Με ποιον τρόπο μετατρέπεται η ενέργεια αυτή σε κάποια μορφή που μπορεί κατόπιν να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή ATP;
2. Ποιες κυτταρικές διεργασίες παράγουν το CO_2 που εκπνέουμε;
3. **ΤΙ ΘΑ ΓΙΝΟΤΑΝ ΑΝ...;** Καθεμιά από τις μετατροπές στην Εικόνα 9.10 και στο βήμα 4 της Εικόνας 9.12 καταλύεται από ένα μεγάλο πολυενζυμικό σύμπλοκο. Τι ομοιότητες υπάρχουν στις αντιδράσεις αυτών των δυο διεργασιών;

Για προτεινόμενες απαντήσεις, βλ. Παράρτημα Α.

ΤΜΗΜΑ 9.4

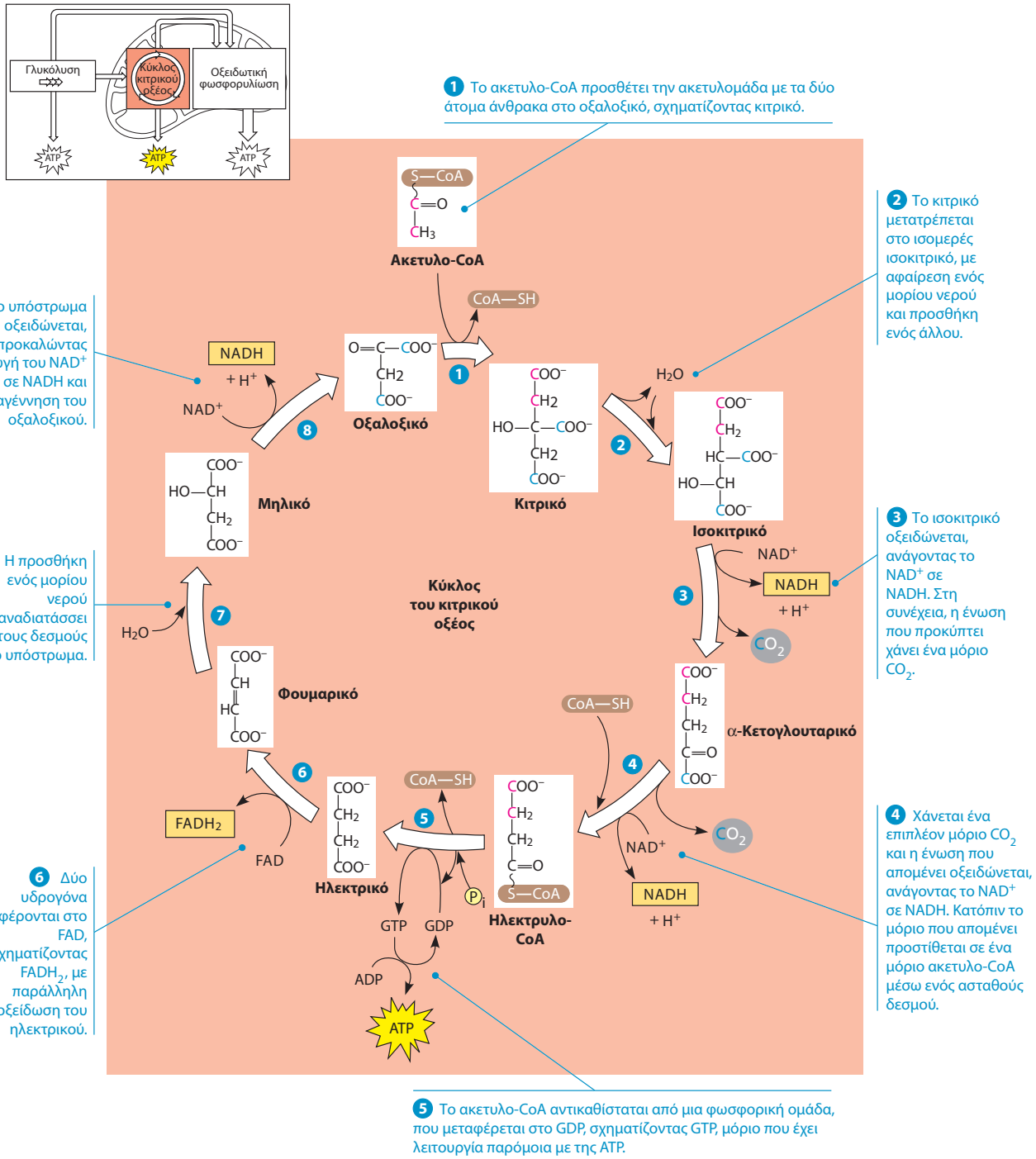
Κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση, η χημειώσμωση συνδέει τη μεταφορά ηλεκτρονίων με τη σύνθεση ATP

Κύριος στόχος μας σε αυτό το κεφάλαιο είναι να μάθουμε με ποιον τρόπο αξιοποιούν τα κύτταρα την ενέργεια της γλυκόζης και των άλλων θρεπτικών υλικών των τροφών για να συνθέσουν ATP. Στα επιμέρους μεταβολικά τμήματα της αναπνοής που εξετάσαμε μέχρι στιγμής (τη γλυκόλυση και τον κύκλο του κιτρικού οξέος) παράγονται μόνο 4 μόρια ATP ανά μόριο γλυκόζης, όλα μέσω φωσφορυλίωσης σε επίπεδο υποστρώματος. Το καθαρό κέρδος είναι 2 μόρια ATP από τη γλυκόλυση και 2 μόρια ATP από τον κύκλο του κιτρικού οξέος. Σε αυτή τη φάση, το μεγαλύτερο τμήμα της ενέργειας που έχει εξαχθεί από τη γλυκόζη εμπεριέχεται στα μόρια NADH (και $FADH_2$). Ουσιαστικά, τα μόρια NADH και $FADH_2$ συνιστούν δύο μεταφορείς ηλεκτρονίων που συνδέουν τη γλυκόλυση και τον κύκλο του κιτρικού οξέος με τον μηχανισμό της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης, μέσω του οποίου αξιοποιείται η ενέργεια που απελευθερώνεται από την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων για τη σύνθεση ATP. Σε αυτό το τμήμα, θα μάθουμε πρώτα πώς ακριβώς λειτουργεί η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων και κατόπιν με ποιον ακριβώς τρόπο συνδέεται η ροή των ηλεκτρονίων με τη σύνθεση ATP.

Η οδός μεταφοράς των ηλεκτρονίων

Η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων αποτελείται από μια ομάδα πρωτεϊνικών κυρίως μορίων που είναι ενσωματωμένα στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων των ευ-

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011 ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ



▲ **Εικόνα 9.12 Εξετάζοντας αναλυτικά τον κύκλο του κιτρικού οξέος.** Στους χημικούς τύπους, με κόκκινο χρώμα συμβολίζονται τα άτομα του άνθρακα που εισέρχονται στον κύκλο μέσω του ακετυλοσυνενζύμου Α (βήμα 1), ενώ με μπλε τα δύο άτομα άνθρακα που εξέρχονται από τον κύκλο ως CO_2 στα βήματα 3 και 4. (Ο συμβολισμός των δύο ατόμων άνθρακα με κόκκινο χρώμα διατηρείται μέχρι το βήμα 5, επειδή το μόριο του ηλεκτρικού οξέος είναι συμμετρικό και δεν είναι δυνατόν να διαχωριστούν τα δύο άκρα του μορίου.) Σημειώστε ότι τα δύο άτομα του άνθρακα που εισέρχονται στον κύκλο με το ακετυλο-CoA, δεν εξέρχονται από τον κύκλο στον ίδιο γύρο, αλλά παραμένουν, καταλαμβάνοντας διαφορετικές μοριακές θέσεις σε κάθε επόμενο γύρο του κύκλου. Στα ευκαρυωτικά κύτταρα, όλα τα ένζυμα του κύκλου του κιτρικού οξέος βρίσκονται στη μιτοχονδριακή θεμέλια ουσία με εξαίρεση το ένζυμο που καταλύει το βήμα 6, το οποίο βρίσκεται στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων. Τα καρβοξυλικά οξέα αναπαρίστανται στην ιοντισμένη μορφή τους, ως $–COO^-$, επειδή αυτή είναι η κυρίαρχη μορφή στις συνθήκες pH που επικρατούν στο εσωτερικό των μιτοχονδρίων. Λόγου χάρη, το κιτρικό ανιόν είναι η ιοντισμένη μορφή του κιτρικού οξέος.

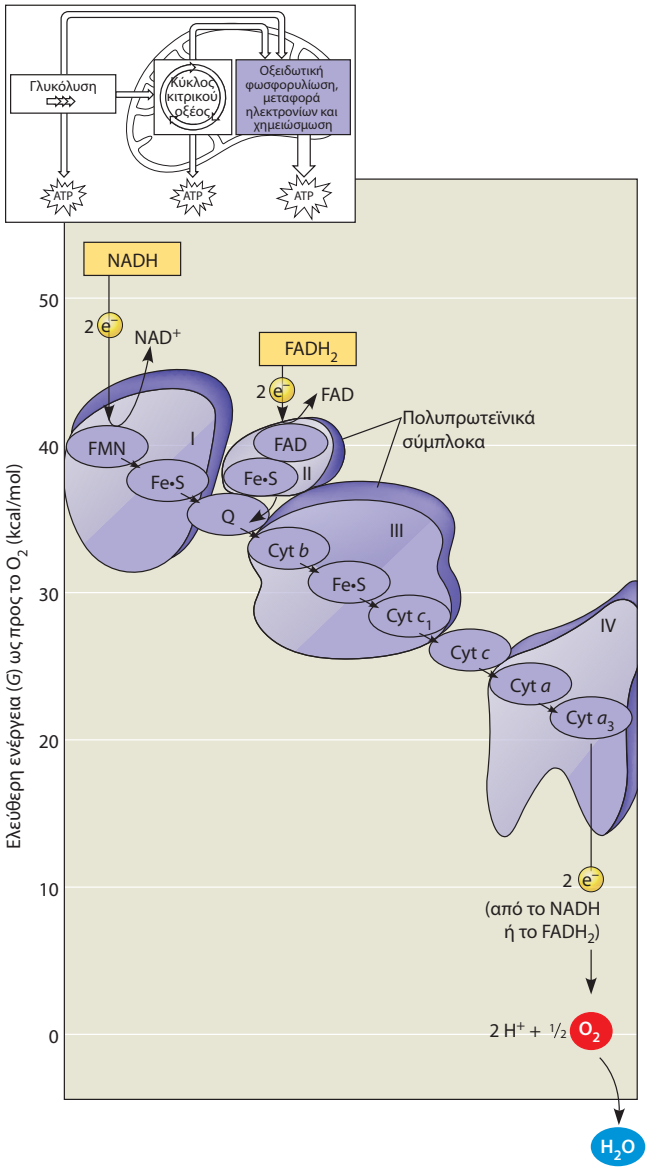
© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011
ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

καρυωτικών κυττάρων (στους προκαρυώτες, τα μόρια αυτά βρίσκονται στην κυτταρική μεμβράνη). Οι αναδιπλώσεις της εσωτερικής μεμβράνης των μιτοχονδρίων σχηματίζουν ακρολοφίες που αυξάνουν την επιφάνεια και προσφέρουν τον απαιτούμενο χώρο για την ανάπτυξη χιλιάδων αντιτύπων της αλυσίδας. (Άλλο ένα παράδειγμα αρμονικής συμπληρωματικότητας μεταξύ δομής και λειτουργίας.) Τα περισσότερα τμήματα της αλυσίδας είναι πρωτεΐνες. Οι πρωτεΐνες αυτές σχηματίζουν πολυπρωτεϊνικά σύμπλοκα που αριθμούνται από το I μέχρι το IV. Ισχυρά συνδεδεμένες με αυτές τις πρωτεΐνες είναι διάφορες *προσθετικές ομάδες* μη πρωτεϊνικής φύσεως που παίζουν ζωτικό ρόλο στην καταλυτική λειτουργία συγκεκριμένων ενζύμων.

Στην **Εικόνα 9.13** βλέπουμε τη διάταξη των διαφόρων φορέων ηλεκτρονίων που συνθέτουν την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων, καθώς και την πτώση της ελεύθερης ενέργειας που συνεπάγεται η μεταφορά των ηλεκτρονίων κατά μήκος της αλυσίδας. Κατά τη μεταφορά, οι φορείς των ηλεκτρονίων εναλλάσσονται μεταξύ οξειδωμένων και ανηγμένων μορφών, καθώς προσλαμβάνουν και απελευθερώνουν ηλεκτρόνια, αντίστοιχα. Κάθε τμήμα της αλυσίδας ανάγεται όταν δέχεται ηλεκτρόνια από τον προηγούμενο, λιγότερο ηλεκτραρνητικό «γείτονα», ενώ οξειδώνεται κάθε φορά που δίνει ηλεκτρόνια στον επόμενο, πιο ηλεκτραρνητικό «γείτονα».

Ας δούμε τώρα πιο αναλυτικά την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων της Εικόνας 9.13. Αρχικά θα περιγράψουμε με κάποια λεπτομέρεια τη διέλευση των ηλεκτρονίων μέσω του συμπλόκου I, χρησιμοποιώντας την ως παράδειγμα για τις γενικές αρχές που διέπουν τη μεταφορά ηλεκτρονίων. Τα ηλεκτρόνια που αφαιρεί το NAD^+ από τη γλυκόζη, κατά τη γλυκόλυση και τον κύκλο του κιτρικού οξέος, μεταφέρονται από το NADH στο πρώτο μόριο της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων στο σύμπλοκο I. Αυτό το μόριο είναι μια φλαβοπρωτεΐνη, η οποία οφείλει την ονομασία της στην προσθετική ομάδα που φέρει, ένα μονονουκλεοτίδιο της φλαβίνης (FMN). Στην επόμενη οξειδοαναγωγική αντίδραση, η φλαβοπρωτεΐνη επανέρχεται στην οξειδωμένη κατάστασή της διοχετεύοντας ηλεκτρόνια σε μια πρωτεΐνη σιδήρου-θείου του συμπλόκου (πρωτεΐνη συμπλόκου I με ένδειξη Fe • S). Στη συνέχεια, η πρωτεΐνη σιδήρου-θείου δίνει τα ηλεκτρόνια σε μια ένωση που λέγεται ουβικινόνη (μόριο με ένδειξη Q στην Εικόνα 9.13). Αυτός ο φορέας ηλεκτρονίων είναι ένα μικρό υδρόφοβο μόριο, το μοναδικό μη πρωτεϊνικό τμήμα της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων. Το μόριο της ουβικινόνης έχει την ικανότητα να κινείται αυτοτελώς μέσα στη μεμβράνη, αντί να παραμένει σταθερά συνδεδεμένο σε συγκεκριμένο σύμπλοκο. (Ένα άλλο όνομα της ουβικινόνης είναι συνένζυμο Q, ή CoQ, ονομασία που μπορεί να έχετε συναντήσει σε ορισμένα συμπληρώματα διατροφής.)

Οι περισσότεροι από τους υπόλοιπους φορείς ηλεκτρονίων ανάμεσα στην ουβικινόνη και στο οξυγόνο είναι πρωτεΐνες που ονομάζονται **κυτοχρώματα**. Η προσθετική ομάδα των κυτοχρωμάτων ονομάζεται αίμη και φέρει ένα άτομο σιδήρου που μπορεί να προσλάβει και να απελευθερώσει ηλεκτρόνια. (Αυτή η αίμη είναι παρόμοια με την ομάδα αίμης στην αιμοσφαιρίνη, την πρωτεΐνη των ερυθροκυττάρων, με τη διαφορά ότι ο σίδηρος της αιμοσφαιρίνης μεταφέρει οξυγόνο, όχι ηλεκτρόνια.) Η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων έχει διάφορα είδη κυτοχρωμάτων, καθένα από τα οποία είναι μια διαφορετική πρωτεΐνη με ελαφρά διαφορετική ομάδα αίμης. Το τελευταίο κυτόχρωμα της αλυσίδας, cyt a_3, μεταφέρει τα ηλεκτρόνιά του στο οξυγόνο, που είναι πολύ ηλεκτραρνητικό. Κάθε άτομο οξυγόνου δεσμεύει επίσης δύο ιόντα υδρογόνου από το περιβάλλον υδατικό διάλυμα, σχηματίζοντας νερό.



▲ **Εικόνα 9.13 Μεταβολή ελεύθερης ενέργειας κατά τη μεταφορά ηλεκτρονίων.** Η συνολική απώλεια ενέργειας (Δ*G*) των ηλεκτρονίων που μεταφέρονται από το NADH στο οξυγόνο είναι 53 kcal/mol, αλλά η πτώση αυτή κατανέμεται σε μια σειρά μικρότερων βημάτων μέσω της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων. (Το άτομο του οξυγόνου συμβολίζεται ως $\frac{1}{2}O_2$, για να δοθεί έμφαση στο ότι η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων ανάγει το μοριακό οξυγόνο, O_2, και όχι μεμονωμένα άτομα οξυγόνου.)

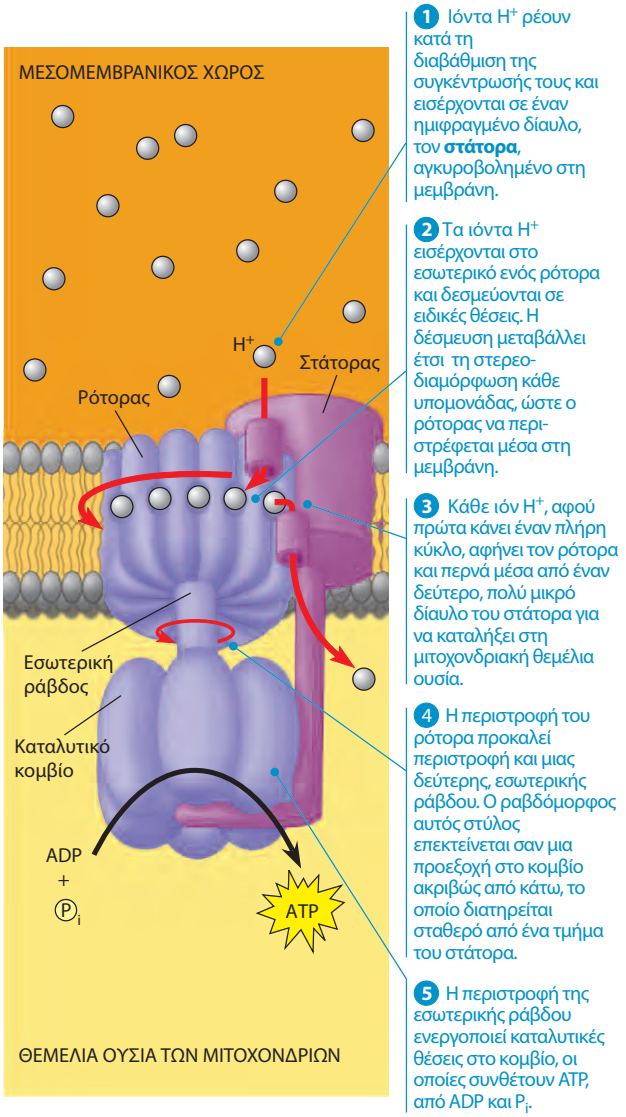
© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011
ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

Δεύτερη πηγή ηλεκτρονίων για την αλυσίδα μεταφοράς είναι το $FADH_2$, το άλλο προϊόν του κύκλου του κιτρικού οξέος που υπέστη αναγωγή. Παρατηρήστε στην Εικόνα 9.13, ότι το $FADH_2$ προσθέτει τα ηλεκτρόνιά του στο σύμπλοκο II της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων, δηλαδή σε τμήμα της αλυσίδας με χαμηλότερο, σε σύγκριση με το NADH, ενεργειακό επίπεδο. Επομένως, παρ' ότι τα NADH και $FADH_2$ προσφέρουν τον ίδιο αριθμό ηλεκτρονίων για την αναγωγή οξυγόνου (συγκεκριμένα 2), η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων αποδίδει λιγότερη ενέργεια για τη σύνθεση ATP –κατά το ένα τρίτο περίπου– όταν δότης είναι το $FADH_2$ και όχι το NADH. Το γιατί θα το δούμε στο επόμενο τμήμα.

Η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων δεν παράγει ATP άμεσα. Λειτουργία της αλυσίδας είναι να διευκολύνει την πτώση ηλεκτρονίων από τα τροφικά μόρια στο οξυγόνο με το να κατανέμει τη μεγάλη μείωση ελεύθερης ενέργειας σε μια σειρά επιμέρους σταδίων, από τα οποία απελευθερώνονται διαχειρίσιμες ποσότητες ενέργειας. Ωστόσο, πώς καταφέρνει το μιτοχόνδριο (ή η κυτταροπλασματική μεμβράνη των προκαρυωτών) να συνδέσει τη μεταφορά ηλεκτρονίων και την απελευθέρωση ενέργειας με τη σύνθεση ATP; Η απάντηση βρίσκεται σε έναν μηχανισμό που ονομάζεται χημειώσμωση.

Χημειώσμωση: Ένας μηχανισμός σύζευξης ενέργειας

Η εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων (ή η κυτταροπλασματική μεμβράνη, στην περίπτωση των προκαρυωτών) περιέχει μεγάλο αριθμό αντιτύπων ενός συμπλόκου πρωτεϊνών που ονομάζεται **συνθάση της ATP**. Η συνθάση της ATP λειτουργεί σαν μια αντίστροφη αντλία ιόντων. Θυμηθείτε από το Κεφάλαιο 7 ότι οι αντλίες ιόντων χρησιμοποιούν συνήθως ATP ως πηγή ενέργειας για να μεταφέρουν ιόντα αντίθετα προς τη διαβάθμιση της συγκέντρωσής τους. Στην πραγματικότητα, η αντλία πρωτονίων στην Εικόνα 7.19 είναι μια συνθάση της ATP. Όπως αναφέρθηκε στο Κεφάλαιο 8, τα ένζυμα έχουν την ικανότητα να καταλύουν μια αντίδραση και προς τις δύο κατευθύνσεις, ανάλογα με τη ΔG της, που επηρεάζεται από τις τοπικές συγκεντρώσεις των αντιδρώντων και των προϊόντων. Ωστόσο, αντί να υδρολύει ATP για να αντλήσει πρωτόνια αντίθετα προς τη διαβάθμιση της συγκέντρωσής τους, η συνθάση της ATP χρησιμοποιεί στις συνθήκες της κυτταρικής αναπνοής την ενέργεια της ήδη υπάρχουσας διαβάθμισης ιόντων για να τροφοδοτεί ενεργειακά τη σύνθεση ATP. Πηγή ενέργειας για τη συνθάση της ATP είναι η διαφορά συγκέντρωσης των H^+ στις δύο πλευρές της εσωτερικής μεμβράνης των μιτοχονδρίων. (Μπορούμε να φανταστούμε αυτή τη διαβάθμιση συγκέντρωσης ως διαφορά του pH ανάμεσα στη θεμέλια ουσία και στον μεσομεμβρανικό χώρο του μιτοχονδρίου, δεδομένου ότι το pH είναι ουσιαστικά ένα μέτρο της συγκέντρωσης H^+.) Αυτή η διαδικασία, κατά την οποία η ενέργεια που, αποθηκευμένη υπό τη μορφή διαφοράς συγκέντρωσης των ιόντων υδρογόνου εκατέρωθεν μιας μεμβράνης, χρησιμοποιείται για να τροφοδοτηθεί ενεργειακά κάποια κυτταρική λειτουργία, όπως η σύνθεση ATP, ονομάζεται **χημειώσμωση**. Έχουμε ξανασυναντήσει την έννοια της ώσμωσης, όταν εξετάζαμε τη μεταφορά νερού διαμέσου της μεμβράνης. Στην παρούσα περίπτωση, όμως, η έννοια της ώσμωσης αναφέρεται στη ροή των H^+ μέσω της μεμβράνης.



▲ **Εικόνα 9.14 Συνθάση της ATP, ένας μοριακός μύλος.** Το πρωτεϊνικό σύμπλοκο της συνθάσης της ATP λειτουργεί σαν ένας μύλος που διατηρείται σε κίνηση από τη ροή ιόντων υδρογόνου. Στους ευκαρυώτες, το σύμπλοκο αυτό βρίσκεται στη μεμβράνη των μιτοχονδρίων και των χλωροπλαστών, ενώ στους προκαρυώτες βρίσκεται στην κυτταροπλασματική μεμβράνη. Κάθε ένα από τα τέσσερα τμήματα της συνθάσης της ATP αποτελείται από έναν αριθμό πολυπεπτιδικών υπομονάδων.

Για να κατανοήσουμε με ποιον τρόπο προσφέρει η συνθάση της ATP την απαιτούμενη ενέργεια για τη σύνθεση ATP, είναι απαραίτητο να εξετάσουμε προσεκτικά τη δομή αυτού του μεγάλου ενζύμου. Η συνθάση της ATP είναι ένα σύμπλοκο πολλών υπομονάδων με τέσσερα κύρια μέρη, το καθένα αποτελούμενο από πολλά πολυπεπτίδια. Κινούμενα ένα-ένα, τα πρωτόνια δεσμεύονται σε συγκεκρι-

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011 ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

μένες θέσεις ενός τμήματος της συνθάσης που ονομάζεται ρότορας (έτσι ονομάζεται το κινούμενο μέρος ενός κινητήρα), αναγκάζοντάς τον να περιστραφεί με τέτοιο τρόπο που να καταλύει την παραγωγή ATP από ADP και ανόργανο φωσφόρο. Κατά κάποιον τρόπο, δηλαδή, η ροή των πρωτονίων μοιάζει με ορμητικό ρεύμα που περιστρέφει έναν νερόμυλο (**Εικόνα 9.14**).

Η συνθάση της ATP είναι ο μικρότερος μοριακός περιστροφικός κινητήρας που γνωρίζουμε στη φύση. Η έρευνα που οδήγησε στη λεπτομερή περιγραφή της λειτουργίας αυτού του ενζύμου ξεκίνησε από τη διαπίστωση ότι ένα τμήμα του συμπλόκου κυριολεκτικά περιστρέφεται μέσα στη μεμβράνη, όταν η αντίδραση οδεύει προς την κατεύθυνση της *υδρόλυσης* της ATP. Οι βιοχημικοί υπέθεταν ότι ο ίδιος περιστροφικός μηχανισμός πρέπει να ευθύνεται και για τη σύνθεση της ATP, όμως δεν υπήρχαν αποδείξεις γι' αυτό το μοντέλο μέχρι το 2004, όταν διάφορα ερευνητικά ινστιτούτα, σε συνεργασία με ιδιωτική εταιρεία, κατάφεραν να διαλευκάνουν το αίνιγμα με μεθόδους *νανοτεχνολογίας* (δηλαδή τεχνικών που αφορούν τον έλεγχο της ύλης σε μοριακό επίπεδο). Στην **Εικόνα 9.15** περιγράφεται το κομψό πείραμα με το οποίο οι ερευνητές απέδειξαν ότι η κατεύθυνση περιστροφής ενός τμήματος του πρωτεϊνικού συμπλόκου, σε σχέση με ένα άλλο, είναι αποκλειστικά υπεύθυνη για τη σύνθεση αλλά και την υδρόλυση της ATP.

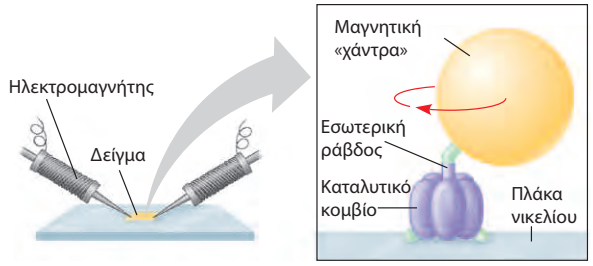
Με ποιον τρόπο, άραγε, η εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων (ή η προκαρυωτική κυτταροπλασματική μεμβράνη) παράγει και διατηρεί τη διαβάθμιση της συγκέντρωσης H^+, που σε τελευταία ανάλυση ευθύνεται για τη λειτουργία της συνθάσης της ATP; Η δημιουργία της διαβάθμισης της συγκέντρωσης H^+ οφείλεται στη λειτουργία της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων, η θέση της οποίας στη μιτοχονδριακή μεμβράνη παρουσιάζεται στην **Εικόνα 9.16**. Η αλυσίδα λειτουργεί ως μετατροπέας ενέργειας που χρησιμοποιεί την εξώεργη ροή των ηλεκτρονίων του NADH και του $FADH_2$ για να αντλήσει H^+ από τη μιτοχονδριακή θεμέλια ουσία στον χώρο ανάμεσα στις δύο μεμβράνες του μιτοχονδρίου. Τα H^+ έχουν την τάση να μετακινηθούν κατά τη διαβάθμιση της συγκέντρωσής τους και να ξαναδιασχίσουν την μεμβράνη προς τα πίσω (δηλαδή προς τη θεμέλια ουσία). Ωστόσο, η μόνη δίοδος που έχουν για να κινηθούν διαμέσου της εσωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης είναι μέσα από το μόριο της συνθάσης της ATP. Αυτή ακριβώς η εξώεργη ροή των ηλεκτρονίων μέσω της συνθάσης της ATP είναι που παρέχει την απαραίτητη ενέργεια για τη φωσφορυλίωση της ADP. Έτσι, η ενέργεια που έχει αποθηκευτεί στη διαβάθμιση της συγκέντρωσης των H^+ εκατέρωθεν της μεμβράνης συνδέει τις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων με τη σύνθεση της ATP· πρόκειται για χαρακτηριστικό παράδειγμα χημειώσμωσης.

Σε αυτό το σημείο ίσως να αναρωτιέστε πώς αντλεί ιόντα υδρογόνου η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων. Βρέθηκε ότι ορισμένα μέλη της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων μπορούν να δέχονται και να απελευθερώνουν,

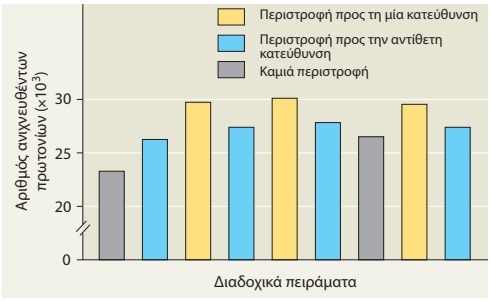
▼ Εικόνα 9.15 Διερεύνηση

Η σύνθεση ATP οφείλεται στην περιστροφή της εσωτερικής ράβδου της συνθάσης της ATP;

ΠΕΙΡΑΜΑ Παλαιότερα πειραματικά δεδομένα για τη συνθάση της ATP είχαν δείξει ότι η «εσωτερική ράβδος» περιστρέφεται κατά την υδρόλυση της ATP (βλ. Εικόνα 9.14). Ο Hiroyasu Itoh και οι συνεργάτες του θέλησαν να διαπιστώσουν αν θα μπορούσαν να προκαλέσουν σύνθεση ATP περιστρέφοντας τη ραβδο προς την αντίθετη κατεύθυνση. Απομόνωσαν την εσωτερική ράβδο και το καταλυτικό κομβίο και τα σταθεροποίησαν σε πλάκα νικελίου. Κατόπιν πρόσθεσαν στη ράβδο μια μαγνητική «χάντρα» και ολόκληρο το σύμπλοκο τοποθετήθηκε σε θάλαμο που περιείχε σειρά ηλεκτρομαγνητών. Ενεργοποιώντας κατάλληλα τους μαγνήτες κατάφεραν να περιστρέψουν το κομβίο προς τη μία ή την άλλη κατεύθυνση. Οι ερευνητές υπέθεσαν ότι, αν η χάντρα περιστραφεί προς την αντίθετη κατεύθυνση από εκείνη που παρατηρείται κατά την υδρόλυση της ATP, τότε θα πρέπει να λάβει χώρα σύνθεση ATP. Για να καταγράψουν τα επίπεδα της ATP έριξαν στο διάλυμα ένα «ένζυμο αναφοράς», που εκπέμπει συγκεκριμένη ποσότητα φωτός (ένα φωτόνιο) κάθε φορά που διασπά ένα μόριο ATP. Η υπόθεσή τους ήταν ότι η περιστροφή της ράβδου προς τη μία κατεύθυνση θα παρήγαγε περισσότερα φωτόνια απ' ό,τι η περιστροφή προς την αντίθετη κατεύθυνση, ή όταν παραμένει σε στάση.



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ Η εκπομπή φωτονίων ήταν ισχυρότερη όταν η ράβδος περιστρεφόταν επί 5 λεπτά προς τη μία κατεύθυνση (κίτρινες στήλες) σε σύγκριση με την πλήρη στάση του (γκρίζες στήλες) ή την περιστροφή του προς την αντίθετη κατεύθυνση (γαλάζιες στήλες).

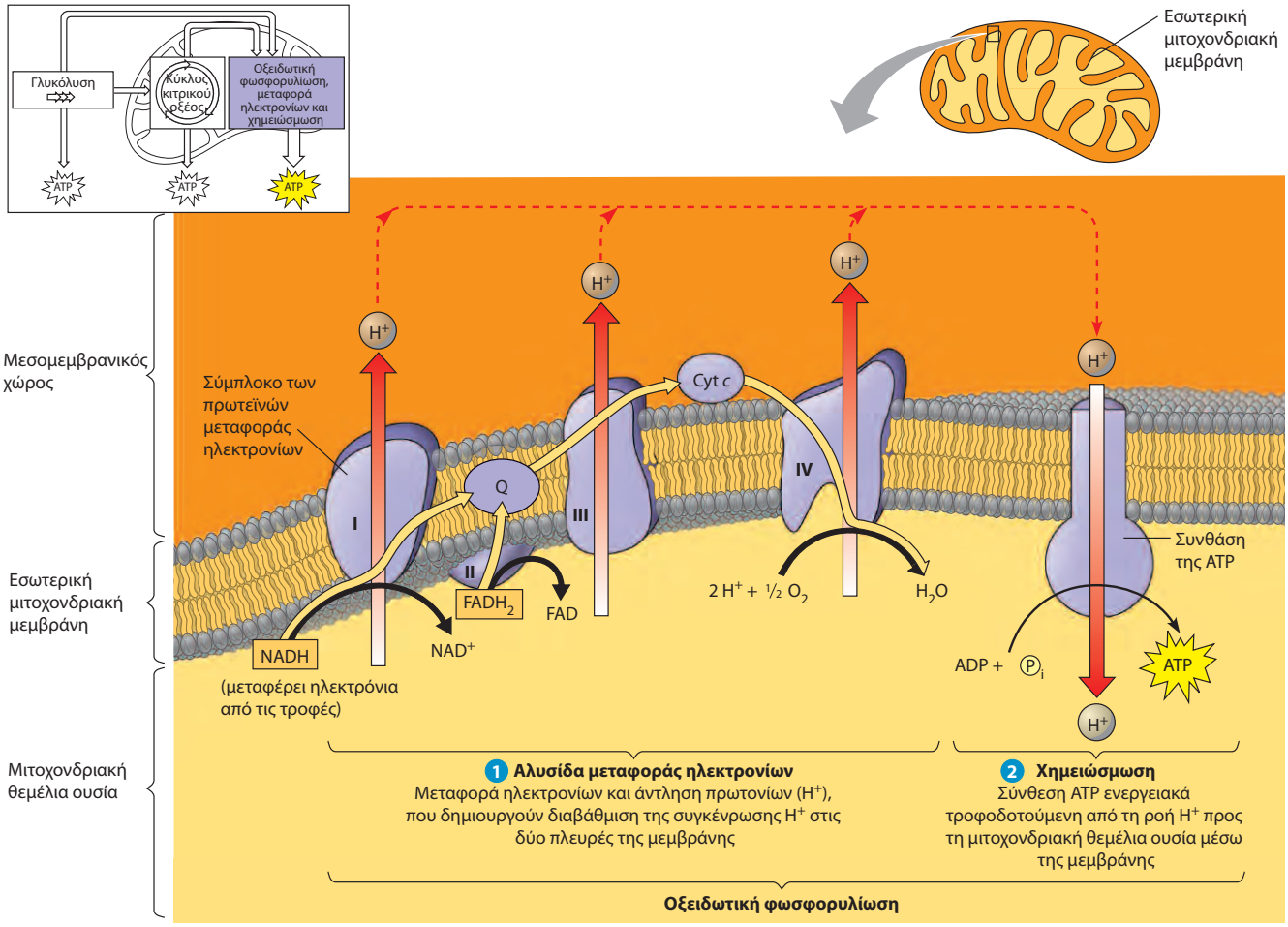


ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ Οι ερευνητές έβγαλαν το συμπέρασμα ότι, το μόνο που χρειάζεται για να παραχθεί ATP είναι η μηχανική περιστροφή προς μία συγκεκριμένη φορά της εσωτερικής ράβδου της συνθάσης της ATP. Δεδομένου ότι η συνθάση της ATP είναι ο μικρότερος περιστροφικός κινητήρας που γνωρίζουμε, ένας από τους στόχους αυτών των ερευνών είναι να μελετηθεί το πώς θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί πρακτικά η δράση τέτοιων κινητήρων.

ΠΗΓΗ H. Itoh et al., Mechanically driven ATP synthesis by F1-ATPase, *Nature* 427:465–468 (2004).

ΤΙ ΘΑ ΓΙΝΟΤΑΝ ΑΝ...; Οι γκρίζες στήλες της «μη περιστροφής» αναπαριστούν τα επίπεδα ATP που υπάρχουν λόγω της βασικής δραστηριότητας στη συγκεκριμένη πειραματική διάταξη. Όταν το ένζυμο περιστραφεί προς τη μία φορά (κίτρινες στήλες), τα επίπεδα της ATP αυξάνονται, κάτι που σημαίνει ότι γίνεται σύνθεση ATP. Όταν το ένζυμο περιστρέφεται προς την αντίθετη φορά (γαλάζιες στήλες), πώς αναμένετε να επηρεαστούν τα επίπεδα της ATP σε σύγκριση με τις γκρίζες στήλες; (Σημείωση: Μπορεί αυτό που περιμένουμε να μη συμφωνεί με αυτό που παρατηρούμε.)

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011 ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ



▲ Εικόνα 9.16 Η χημειώσμωση συνδέει την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων με τη σύνθεση ATP. 1 Κατά τη διάρκεια της γλυκόλυσης και του κύκλου του κιτρικού οξέος, τα NADH και $FADH_2$ μεταφέρουν ηλεκτρόνια υψηλής ενέργειας από την τροφή σε μια αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων. Με τα κίτρινα βέλη δείχνεται η μεταφορά των ηλεκτρονίων που καταλήγουν στο οξυγόνο, «κάτω» άκρο της αλυσίδας, σχηματίζοντας νερό. Όπως φαίνεται και στην Εικόνα 9.13, οι περισσότεροι μεταφορείς ηλεκτρονίων της αλυσίδας ομαδοποιούνται σε τέσσερα σύμπλοκα. Δύο από αυτούς, η ουβικινόνη (Q) και το κυτόχρωμα *c* (Cyt *c*), κινούνται ταχύτατα, μεταφέροντας ηλεκτρόνια ανάμεσα στα μεγάλα σύμπλοκα. Καθώς τα σύμπλοκα I, III και IV δεσμεύουν και κατόπιν αποδεσμεύουν ηλεκτρόνια, αντλούν πρωτόνια από τη μιτοχονδριακή θεμέλια ουσία στον χώρο ανάμεσα στις δύο μιτοχονδριακές μεμβράνες. (Στους προκαρυώτες, τα πρωτόνια αντλούνται από το εξωκυττάριο υγρό.) Σημειώστε ότι το $FADH_2$ αποδίδει τα ηλεκτρόνιά του μέσω του συμπλόκου II, με αποτέλεσμα να αντλούνται λιγότερα πρωτόνια, συγκριτικά με το NADH, στον χώρο ανάμεσα στις δύο μιτοχονδριακές μεμβράνες. Η χημική ενέργεια που αποκτήθηκε από την τροφή μετασχηματίζεται σε πρωτονιεγερτική δύναμη, μια διαβάθμιση της συγκέντρωσης H^+ στις δύο πλευρές της μεμβράνης. 2 Κατά τη χημειώσμωση, τα πρωτόνια ακολουθούν τη διαβάθμιση της συγκέντρωσής τους και ρέουν πάλι πίσω στη θεμέλια ουσία, διερχόμενα από τη συνθάση της ATP που βρίσκεται ενσωματωμένη σε κάποιο κοντινό σημείο της μεμβράνης. Η συνθάση της ATP αξιοποιεί την πρωτονιεγερτική δύναμη για να φωσφορυλιώσει την ADP και να σχηματίσει ATP. Η μεταφορά ηλεκτρονίων και η χημειώσμωση συνιστούν τη διαδικασία της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης.

ΤΙ ΘΑ ΓΙΝΟΤΑΝ ΑΝ...; *Αν το σύμπλοκο IV δεν ήταν λειτουργικό, θα μπορούσε η χημειώσμωση να παράγει ATP, και αν ναι, θα ήταν διαφορετική η ταχύτητα σύνθεσης;*

εκτός από ηλεκτρόνια, και πρωτόνια (H^+). (Τα υδατικά διαλύματα μέσα και γύρω από τα κύτταρα αποτελούν σχεδόν ανεξάντλητη πηγή H^+.) Σε ορισμένα σημεία κατά μήκος της αλυσίδας, η μεταφορά ηλεκτρονίων προκαλεί την πρόσληψη και απελευθέρωση H^+ από και προς το περιβάλλον υδατικό διάλυμα. Στα ευκαρυωτικά κύτταρα, οι φορείς ηλεκτρονίων διατάσσονται εντός της μεμβράνης με τέτοιο τρόπο, ώστε η προσφορά των H^+ να γίνεται από την πλευρά της θεμέλιας ουσίας και η εναπόθεσή τους να γίνεται προς την πλευρά του μεσομεμβρανικού χώρου των μιτοχονδρίων (βλ. Εικόνα 9.16). Η κλίση H^+ που δημιουργείται έχει ονομαστεί **πρωτονιεγερτική δύναμη**, για να δοθεί έμφαση στην ικανότητα της διαβάθμισης συγκέντρωσης να παράγει έργο. Η δύναμη αυτή ωθεί τα H^+ να ξαναπεράσουν τη μεμβράνη μέσα από τους διαύλους H^+ που παρέχουν οι συνθάσες της ATP.

Σε γενικές γραμμές, *η χημειώσμωση είναι ένας μηχανισμός ενεργειακής σύζευξης που χρησιμοποιεί την αποθηκευμένη ενέργεια της διαβάθμισης H^+ μεταξύ των δύο πλευρών μιας μεμβράνης για να παράγει κυτταρικό έργο*. Στα μιτοχόνδρια, η ενέργεια για τον σχηματισμό της διαβάθμισης προέρχεται από τις εξώεργες οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις, ενώ το έργο που παράγεται είναι η σύνθεση ATP. Χημειώσμωση, όμως, υπάρχει και αλλού, και με διάφορες παραλλαγές. Οι χλωροπλάστες, επί παραδείγματι, χρησιμοποιούν τον μηχανισμό της χημειώσμωσης για να παραγάγουν ATP κατά τη φωτοσύνθεση. Σε αυτά τα οργανίδια, εκείνο που προκαλεί τόσο τη ροή ηλεκτρονίων κατά μήκος

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011 ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

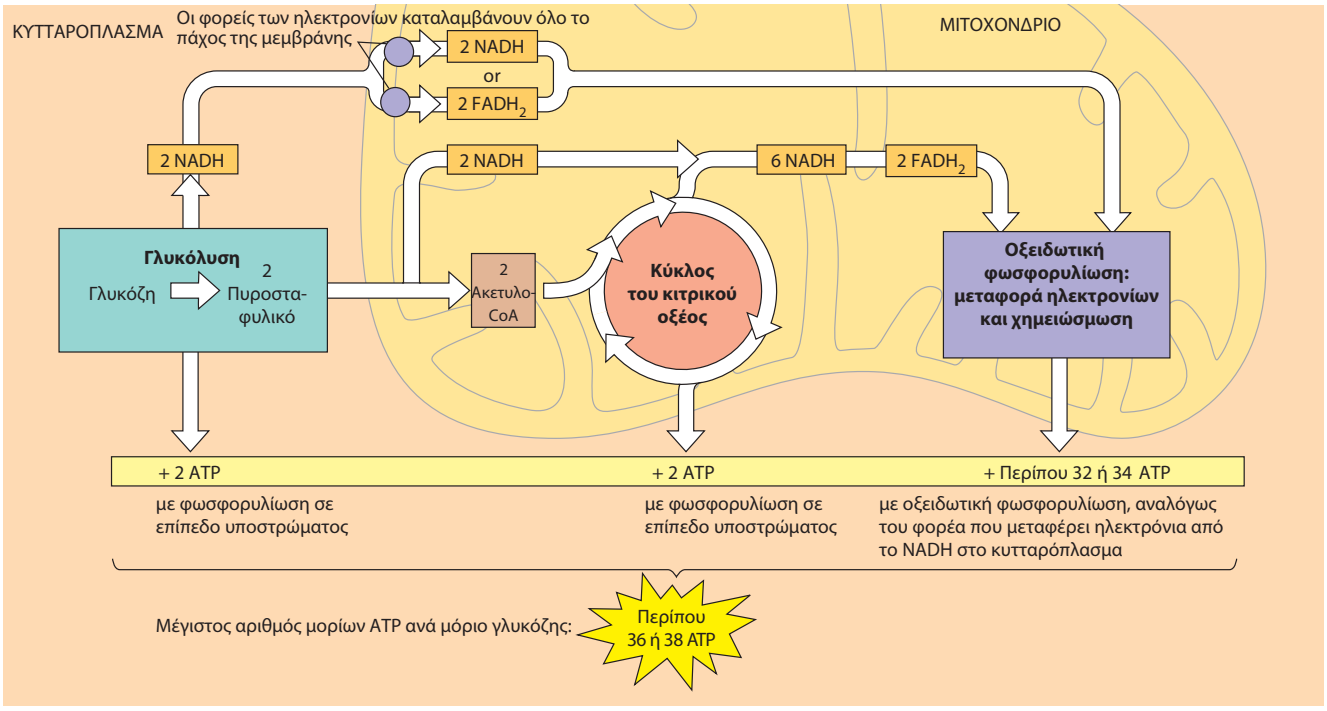
μιας αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων όσο και τον σχηματισμό διαβάθμισης στη συγκέντρωση H^+ είναι το φως (αντί της χημικής ενέργειας). Οι προκαρυώτες, όπως προαναφέρθηκε, δημιουργούν τη διαβάθμιση της συγκέντρωσης H^+ μεταξύ των δύο πλευρών της κυτταρικής τους μεμβράνης. Στη συνέχεια, εκμεταλλεύονται την πρωτονιεγερτική δύναμη όχι μόνο για την ενδοκυττάρια σύνθεση ATP, αλλά και για την κάμψη των μαστιγίων ή τη μεταφορά διαφόρων θρεπτικών υλικών ή άχρηστων μεταβολικών προϊόντων μέσω της μεμβράνης. Η χημειώσμωση, λόγω της κομβικής σημασίας της στη μετατροπή ενέργειας, τόσο στους ευκαρυώτες όσο και στους προκαρυώτες, έχει βοηθήσει σημαντικά στην ενοποίηση του πεδίου της βιοενεργητικής. Ο μηχανισμός λειτουργίας της χημειώσμωσης διατυπώθηκε από τον Peter Mitchell, ο οποίος τιμήθηκε για την εργασία αυτή με το βραβείο Nobel το 1978.

Γενικός ισολογισμός της παραγωγής ATP με την κυτταρική αναπνοή

Στα προηγούμενα τμήματα εξετάσαμε λεπτομερώς τις κυριότερες διεργασίες της κυτταρικής αναπνοής. Τώρα θα κάνουμε ένα βήμα πίσω για να ξαναθυμηθούμε στο σύνολό της τη λειτουργία της κυτταρικής αναπνοής και την αξιοποίηση της ενέργειας της γλυκόζης για τη σύνθεση ATP.

Κατά την αναπνοή, η περισσότερη ενέργεια ρέει προς την εξής κατεύθυνση: γλυκόζη → NADH → αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων → πρωτονιεγερτική δύναμη → ATP. Ας δούμε τώρα πόσο ακριβώς είναι το καθαρό κέρδος σε ATP από την οξείδωση ενός μορίου γλυκόζης προς έξι μόρια διοξειδίου του άνθρακα, κατά τη διάρκεια της κυτταρικής αναπνοής. Τα τρία κύρια τμήματα αυτής της μεταβολικής διεργασίας είναι η γλυκόλυση, ο κύκλος του κιτρικού οξέος και η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων, που τροφοδοτεί ενεργειακά την οξειδωτική φωσφορυλίωση. Στην **Εικόνα 9.17** γίνεται ένας λεπτομερής ισολογισμός της παραγωγής ATP ανά μόριο οξειδωμένης γλυκόζης. Ο ισολογισμός περιλαμβάνει τόσο τα μόρια ATP που παράγονται με οξειδωτική φωσφορυλίωση όσο και τα 4 μόρια ATP που παράγονται άμεσα (με φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος) κατά τη γλυκόλυση και τον κύκλο του κιτρικού οξέος. Κάθε NADH που μεταφέρει ένα ζεύγος ηλεκτρονίων από τη γλυκόζη στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων προσφέρει στην πρωτονιεγερτική δύναμη ποσότητα ενέργειας αρκετή για να παραχθούν 3 το πολύ μόρια ATP.

Γιατί δεν είναι μονοσήμαντα τα τελικά αποτελέσματα στην Εικόνα 9.17; Τρεις είναι οι λόγοι που μας εμποδίζουν να δώσουμε ακριβή αριθμό των μορίων ATP που παράγονται από τη διάσπαση ενός μορίου γλυκόζης. Πρώτον, οι διαδικασίες των οξειδοαναγωγικών αντιδράσεων και της φωσφορυλίωσης δεν συνδέονται άμεσα η μία με την άλλη, με αποτέλεσμα η αναλογία των μορίων NADH ως προς τον αριθμό των μορίων ATP να μην είναι ακέραιος αριθμός. Γνωρίζουμε ότι ένα μόριο NADH οδηγεί στην απομάκρυνση δέκα ιόντων υδρογόνου (H^+) από τη θεμέλια ουσία (μέσω της εσωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης), καθώς και ότι πρέπει να επανέλθουν 3 με 4 H^+ στη θεμέλια ουσία (μέσω της συνθάσης) για να παραχθεί 1 μόριο ATP. Επομένως, η πρωτονιεγερτική δύναμη που παράγει ένα μόριο NADH είναι επαρκής για τη σύνθεση 2,5–3,3 μορίων ATP. Στρογγυλοποιώντας αυτές τις τιμές, λέμε



▲ **Εικόνα 9.17** **Παραγωγή ATP ανά μόριο γλυκόζης στα διάφορα επιμέρους στάδια της κυτταρικής αναπνοής.**

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011 ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

ότι ένα μόριο NADH παράγει *περίπου* τρία μόρια ATP. Μια άλλη πηγή ηλεκτρονίων για την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων είναι και το $FADH_2$, που παράγεται στον κύκλο του κιτρικού οξέος, αλλά επειδή το $FADH_2$ εισέρχεται αργότερα στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων, η συνεισφορά (σε ηλεκτρόνια) κάθε μορίου $FADH_2$ στην πρωτονιεγερτική δύναμη αρκεί για τη σύνθεση 1,5 έως 2 μορίων ATP. Στους παραπάνω υπολογισμούς έχει ληφθεί υπ' όψιν και μια μικρή ενεργειακή επιβάρυνση για τη μεταφορά της ATP από το μιτοχόνδριο (τόπο σχηματισμού) στο κυτταρόπλασμα (τόπο κατανάλωσης).

Δεύτερον, η απόδοση σε ATP παρουσιάζει μια μικρή διακύμανση ανάλογα με το είδος του φορέα που μεταφέρει τα ηλεκτρόνια από το κυτταρόπλασμα στο μιτοχόνδριο. Η εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων είναι αδιαπέραστη από το NADH, επομένως το NADH του κυτταροπλάσματος διαχωρίζεται από τον μηχανισμό της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης. Τα δύο ηλεκτρόνια που προστίθενται στο NADH κατά τη γλυκόλυση πρέπει να μεταφερθούν στο εσωτερικό του μιτοχονδρίου, κάτι που μπορεί να συμβεί με ποικίλα συστήματα μεταφοράς ηλεκτρονίων. Αναλόγως του μεταφορέα ηλεκτρονίων που χρησιμοποιεί κάθε κύτταρο, τα ηλεκτρόνια μεταφέρονται στη θεμέλια ουσία των μιτοχονδρίων είτε με το NAD^+ είτε με το FAD (βλ. Εικόνα 9.17). Αν τα ηλεκτρόνια μεταφερθούν μέσω FAD, όπως συμβαίνει στα εγκεφαλικά κύτταρα, τότε παράγονται μόνο 2 μόρια ATP για κάθε κυτταροπλασματικό NADH. Αν τα ηλεκτρόνια μεταφερθούν μέσω NAD^+, όπως συμβαίνει στα ηπατικά και τα καρδιακά κύτταρα, τότε η απόδοση είναι περίπου 3 μόρια ATP.

Τρίτος λόγος για τη μειωμένη απόδοση σε ATP είναι η χρήση της πρωτονιεγερτικής δύναμης που παράγουν οι οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις της αναπνοής για άλλα είδη (κυτταρικού) έργου. Π.χ., ένα μέρος της πρωτονιεγερτικής δύναμης χρησιμεύει για την ενεργητική μεταφορά του πυροσταφυλικού από το κυτταρόπλασμα στο μιτοχόνδριο. Ωστόσο, ακόμη κι αν *όλη* η πρωτονιεγερτική δύναμη από την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων κατευθυνόταν αποκλειστικά στην παραγωγή ATP, ένα μόριο γλυκόζης θα παρήγαγε το πολύ 34 μόρια ATP από την οξειδωτική φωσφορυλίωση συν 4 μόρια ATP (καθαρά) από τη φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος, δηλαδή ένα σύνολο περίπου 38 μορίων ATP (ή μόνο 36, αν χρησιμοποιηθούν οι λιγότερο αποδοτικοί φορείς ηλεκτρονίων).

Μπορούμε τώρα να εκτιμήσουμε κατά προσέγγιση την αποδοτικότητα της αναπνοής – με άλλα λόγια, να υπολογίσουμε το ποσοστό της χημικής ενέργειας που περιέχεται στη γλυκόζη και μεταφέρεται στην ATP. Θυμηθείτε ότι, σε πρότυπες συνθήκες, η πλήρης οξείδωση ενός γραμμομορίου (mol) γλυκόζης απελευθερώνει 686 kcal ενέργειας ($\Delta G = -686$ kcal/mol). Η φωσφορυλίωση της ADP σε ATP αποθηκεύει τουλάχιστον 7,3 kcal ανά mol ATP. Επομένως, η *αποδοτικότητα* της αναπνοής είναι το γινόμενο 7,3 kcal ανά mol ATP επί 38 mole ATP ανά mol γλυκόζης, διαιρούμενο διά 686 kcal ανά mol γλυκόζης. Το αποτέλεσμα αυτών των υπολογισμών δίνει τον αριθμό 0,4. Με άλλα λόγια, από το σύνολο της χημικής ενέργειας που περιέχεται στη γλυκόζη, το 40% περίπου μεταφέρεται στην ATP. Το πραγματικό ποσοστό θα πρέπει να είναι λίγο ψηλότερο, επειδή γνωρίζουμε ότι η ΔG είναι χαμηλότερη στις κυτταρικές συνθήκες. Το υπόλοιπο τμήμα της χημικής ενέργειας χάνεται ως θερμότητα. Ο ανθρώπινος οργανισμός χρησιμοποιεί τμήμα αυτής της θερμότητας για να διατηρήσει τη σχετικά υψηλή θερμοκρασία του σώματός του (37°C) και απορρίπτει το υπόλοιπο μέσω του ιδρώτα και άλλων θερμορρυθμιστικών μηχανισμών. Βλέπουμε, δηλαδή, ότι η κυτταρική αναπνοή είναι αξιοσημείωτα αποδοτική σε ό,τι αφορά τη μετατροπή ενέργειας. Ως μέτρο σύγκρισης, αναφέρουμε ότι τα πιο αποτελεσματικά αυτοκίνητα μετατρέπουν μόλις το 25% της αποθηκευμένης ενέργειας της βενζίνης σε ωφέλιμη ισχύ.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΝΝΟΙΩΝ 9.4

1. Τι επίπτωση θα είχε η απουσία O_2 στη διαδικασία της Εικόνας 9.16;
2. **ΤΙ ΘΑ ΓΙΝΟΤΑΝ ΑΝ...;** Απουσία O_2, όπως και στην ερώτηση 1, τι πιστεύετε ότι θα συμβεί αν μειώσουμε το pH στον μεσομεμβρανικό χώρο του μιτοχονδρίου; Εξηγήστε την απάντησή σας.

Για προτεινόμενες απαντήσεις, βλ. Παράρτημα Α.

ΤΜΗΜΑ 9.5

Η ζύμωση και η αναερόβια αναπνοή επιτρέπουν στα κύτταρα να παράγουν ATP χωρίς τη χρήση οξυγόνου

Επειδή η περισσότερη ATP που παράγεται με την κυτταρική αναπνοή προέρχεται από την οξειδωτική φωσφορυλίωση, για να εκτιμήσουμε σωστά την απόδοση της αερόβιας αναπνοής σε ATP θα πρέπει προηγουμένως να γνωρίζουμε αν το κύτταρο έχει επάρκεια σε οξυγόνο. Αν δεν υπάρχει το ηλεκτραρνητικό οξυγόνο που έλκει τα ηλεκτρόνια στο τέρμα της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων, η οξειδωτική φωσφορυλίωση σταματά. Υπάρχουν, ωστόσο, δύο γενικοί μηχανισμοί με τους οποίους μπορούν ορισμένα κύτταρα να οξειδώσουν τα οργανικά καύσιμα και να παραγάγουν ATP *χωρίς* να χρησιμοποιήσουν οξυγόνο. Αυτοί οι δύο μηχανισμοί είναι η αναερόβια αναπνοή και η ζύμωση. Η διαφορά μεταξύ τους έγκειται στο αν υπάρχει και διαμεσολαβεί μια αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων, ή όχι. (Η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων ονομάζεται επίσης αναπνευστική αλυσίδα, λόγω του ρόλου της στην κυτταρική αναπνοή.)

Έχουμε ήδη αναφερθεί στην αναερόβια αναπνοή ορισμένων προκαρυωτικών οργανισμών που ζουν σε περι-

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011
ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

βάλλοντα χωρίς οξυγόνο. Αυτοί οι οργανισμοί διαθέτουν μεν αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων αλλά δεν χρησιμοποιούν το οξυγόνο ως τελικό αποδέκτη των ηλεκτρονίων στο τέρμα της αλυσίδας. Το οξυγόνο μπορεί να εκτελέσει αυτή τη λειτουργία πολύ καλά, επειδή είναι εξαιρετικά ηλεκτραρνητικό. Υπάρχουν όμως και άλλες, λιγότερο ηλεκτραρνητικές, ουσίες που μπορούν επίσης να λειτουργήσουν ως τελικοί δέκτες ηλεκτρονίων. Παραδείγματος χάριν, ορισμένα θαλάσσια «θειοαναγωγικά» βακτήρια χρησιμοποιούν ως δέκτη ηλεκτρονίων στο τέλος της αναπνευστικής αλυσίδας τα θειικά ιόντα (SO_4^{2-}). Η πρωτονιεγερτική δύναμη που απαιτείται για την παραγωγή ATP δημιουργείται, και εδώ, από την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων, όμως αυτοί οι οργανισμοί δεν παράγουν νερό, αλλά υδρόθειο (H_2S).

Η ζύμωση, τώρα, είναι ένας τρόπος αξιοποίησης της χημικής ενέργειας στον οποίο δεν χρειάζεται ούτε οξυγόνο ούτε αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων. Στον μηχανισμό αυτό, με άλλα λόγια, δεν διενεργείται καθόλου κυτταρική αναπνοή. Υπάρχει τρόπος να οξειδωθούν τα μόρια των τροφών χωρίς κυτταρική αναπνοή; Εδώ χρειάζεται να θυμηθούμε ότι οξείδωση είναι, ουσιαστικά, η απώλεια και μεταβίβαση ηλεκτρονίων σε κάποιον δέκτη, που όμως δεν απαιτείται να είναι υποχρεωτικά το οξυγόνο. Η γλυκόλυση οξειδώνει τη γλυκόζη προς δύο μόρια πυροσταφυλικού, χρησιμοποιώντας ως οξειδωτικό παράγοντα το NAD^+, χωρίς την ανάμειξη ούτε οξυγόνου ούτε αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων. Συνολικά, η γλυκόλυση είναι μια εξώεργη διεργασία όπου ένα τμήμα της απελευθερούμενης ενέργειας χρησιμοποιείται για την (καθαρή) παραγωγή 2 μορίων ATP με φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος. Στην περίπτωση που υπάρχει οξυγόνο, τότε το NADH μπορεί να μεταφέρει τα ηλεκτρόνια της γλυκόζης στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων, επιτρέποντας έτσι την παραγωγή πρόσθετου ATP. Ωστόσο, η γλυκόλυση έχει ήδη παραγάγει 2 μόρια ATP, είτε υπάρχει είτε δεν υπάρχει οξυγόνο, δηλαδή τόσο σε αερόβιες όσο και σε αναερόβιες συνθήκες.

Η ζύμωση αποτελεί έναν εναλλακτικό τρόπο οξείδωσης των τροφών οργανικής προέλευσης, στον οποίο παρατείνεται η λειτουργία της γλυκόλυσης, επιτρέποντας τη συνεχή παραγωγή ATP με φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος. Προκειμένου να συμβεί αυτό, θα πρέπει να υπάρχει επάρκεια σε NAD^+, έτσι ώστε να έχουμε ένα μόριο υποδοχής των ηλεκτρονίων που παράγονται στο οξειδωτικό στάδιο της γλυκόλυσης. Χωρίς κάποιον μηχανισμό ανακύκλωσης του NAD^+ από το NADH, η γλυκόλυση σύντομα θα εξαντλούσε τα αποθέματα του κυττάρου σε NAD^+, καθώς όλα τα NAD^+ θα ανάγονταν σε NADH, γεγονός που θα διέκοπτε τη γλυκόλυση λόγω έλλειψης οξειδωτικού παράγοντα. Όταν επικρατούν αερόβιες συνθήκες, το NAD^+ μπορεί να ανακυκλωθεί μέσω του NADH και της μεταφοράς ηλεκτρονίων στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων. Όταν όμως επικρατούν αναερόβιες συνθήκες (δηλαδή έλλειψη ή ανεπάρκεια οξυγόνου), τότε μια εναλλακτική λύση είναι η μεταφορά ηλεκτρονίων από το NADH στο πυροσταφυλικό, τελικό προϊόν της γλυκόλυσης.

Είδη ζύμωσης

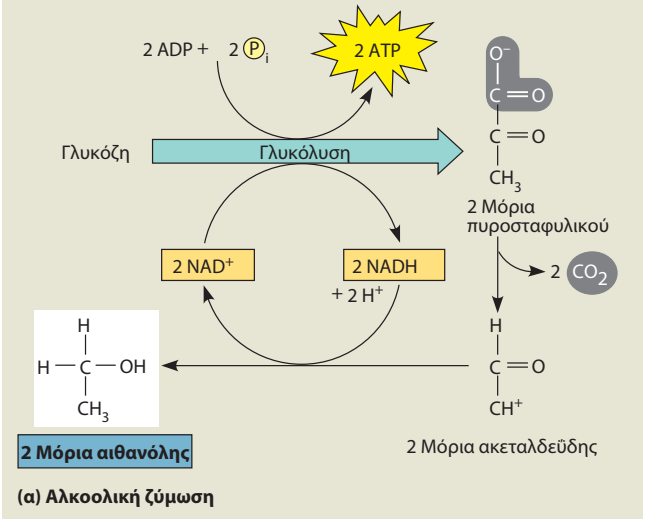
Η ζύμωση περιλαμβάνει τη γλυκόλυση και διάφορες αντιδράσεις αναγέννησης του NAD^+, με τις οποίες τα ηλεκτρόνια του NADH μεταφέρονται στο πυροσταφυλικό ή σε κάποιο παράγωγό του. Το αναγεννημένο NAD^+ μπορεί κατόπιν να χρησιμοποιηθεί εκ νέου στη γλυκόλυση για την οξείδωση σακχάρων, απ' όπου αποδίδονται (καθαρά) 2 μόρια ATP με φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος. Υπάρχουν πολλοί τύποι ζύμωσης, οι οποίοι διαφέρουν μεταξύ τους ως προς τα τελικά προϊόντα που σχηματίζονται από το πυροσταφυλικό. Οι δύο συνηθέστεροι τύποι ζύμωσης είναι η αλκοολική ζύμωση και η γαλακτική ζύμωση.

Στην **αλκοολική ζύμωση** (**Εικόνα 9.18α**), το πυροσταφυλικό μετατρέπεται σε αιθανόλη (αιθυλική αλκοόλη) μέσω δύο βημάτων. Στο πρώτο βήμα, το πυροσταφυλικό μετατρέπεται σε ακεταλδεΰδη, μια ένωση δύο ατόμων άνθρακα, με ταυτόχρονη απελευθέρωση ενός μορίου διοξειδίου του άνθρακα. Στο δεύτερο βήμα, η ακεταλδεΰδη ανάγεται προς αιθανόλη με τη μεσολάβηση του NADH. Αυτό το βήμα αναγεννά τα αποθέματα NAD^+ που είναι απαραίτητα για να συνεχιστεί η γλυκόλυση. Αλκοολική ζύμωση συναντούμε σε πολλά βακτήρια που ζουν υπό αναερόβιες συνθήκες, αλλά και στον κοινό σακχαρομύκητα (τη μαγιά της μπίρας). Ο άνθρωπος χρησιμοποιεί τον σακχαρομύκητα εδώ και χιλιάδες χρόνια στην οινοποιία, τη ζυθοποιία και την αρτοποιία. Το φούσκωμα του ψωμιού, λόγου χάρη, οφείλεται στις φυσαλλίδες CO_2 που παράγει η μαγιά κατά τη διάρκεια της αλκοολικής ζύμωσης.

Στη **γαλακτική ζύμωση** (**Εικόνα 9.18β**), το NADH ανάγει άμεσα το πυροσταφυλικό προς γαλακτικό, χωρίς απελευθέρωση CO_2. (Με τον όρο «γαλακτικό» εννοούμε την ιοντισμένη μορφή του γαλακτικού οξέος.) Η γαλακτική ζύμωση ορισμένων μυκήτων και βακτηρίων χρησιμοποιείται ευρύτατα στη γαλακτοβιομηχανία για την παραγωγή τυριών και γιαουρτιού.

Παραγωγή ATP με γαλακτική ζύμωση έχουμε και στα μυϊκά κύτταρα του ανθρώπου, όταν δεν επαρκεί η τροφοδοσία των μυών με οξυγόνο. Αυτό συμβαίνει στα αρχικά στάδια έντονης άσκησης, όταν ο καταβολισμός της γλυκόζης (για την παραγωγή ATP) υπερβαίνει σημαντικά την τροφοδοσία του μυός με οξυγόνο, μέσω της κυκλοφορίας του αίματος. Υπ' αυτές τις συνθήκες, τα κύτταρα τροποποιούν τον μεταβολισμό τους, στρεφόμενα από την αερόβια αναπνοή στη γαλακτική ζύμωση. Μέχρι πρότινος θεωρούσαμε το γαλακτικό που συσσωρεύεται κατά τη γαλακτική ζύμωση υπεύθυνο για τον μυϊκό κάματο και το μυϊκό άλγος. Ωστόσο, πρόσφατες έρευνες υποδεικνύουν ως πιθανότερο υπεύθυνο για τα συγκεκριμένα συμπτώματα τα αυξημένα επίπεδα ιόντων καλίου (K^+), ενώ αντίθετα η αύξηση των επιπέδων του γαλακτικού φαίνεται να ενισχύει τη μυϊκή απόδοση. Σε κάθε περίπτωση, η περίσσεια γαλακτικού απομακρύνεται μέσω της κυκλοφορίας από τους μυς και σταδιακά συγκεντρώνεται στο ήπαρ, όπου τα ηπατικά κύτταρα το μετατρέπουν ξανά σε πυροσταφυλικό.

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011
ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ



▲ **Εικόνα 9.18 Ζύμωση.** Απουσία οξυγόνου, πολλά κύτταρα χρησιμοποιούν τη διαδικασία της ζύμωσης για να παραγάγουν ATP με φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος. Το πυροσταφυλικό, τελικό προϊόν της γλυκόλυσης, λειτουργεί ως δέκτης ηλεκτρονίων για την επανοξείδωση του NADH προς NAD^+, που μπορεί κατόπιν να ξαναχρησιμοποιηθεί στη γλυκόλυση. Δύο από τα συνήθη τελικά προϊόντα που σχηματίζονται κατά τη ζύμωση είναι **(α)** η αιθανόλη και **(β)** το γαλακτικό (ανιόν), η ιοντισμένη μορφή του γαλακτικού οξέος.

Σύγκριση ζύμωσης και αερόβιας αναπνοής

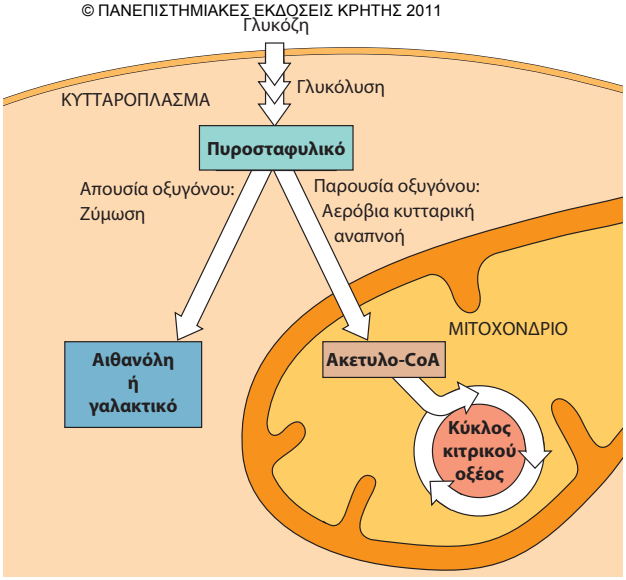
Η ζύμωση και η κυτταρική αναπνοή είναι οι δύο τρόποι που έχουν στη διάθεσή τους τα κύτταρα για την αναερόβια και την αερόβια παραγωγή ATP, αντίστοιχα, από τη χημική ενέργεια των τροφών. Και οι δύο οδοί χρησιμοποιούν τη γλυκόλυση για να οξειδώσουν γλυκόζη και άλλα οργανικά καύσιμα προς πυροσταφυλικό, με καθαρό κέρδος 2 μόρια ATP (μέσω φωσφορυλίωσης σε επίπεδο υποστρώματος). Επίσης, τόσο στη ζύμωση όσο και στην αναπνοή, οξειδωτικός παράγοντας που δέχεται κατά τη γλυκόλυση τα ηλεκτρόνια από τα μόρια των τροφών είναι το NAD^+. Το σημείο στο οποίο οι δύο αυτές οδοί διαφέρουν καθοριστικά είναι οι διαφορετικοί μηχανισμοί οξείδωσης του NADH, προκειμένου να αναδημιουργηθεί το NAD^+ που απαιτείται για να συνεχιστεί η γλυκόλυση. Στην αναερόβια ζύμωση, τελικός δέκτης ηλεκτρονίων είναι ένα οργανικό μόριο, όπως το πυροσταφυλικό (στη γαλακτική ζύμωση) ή η ακεταλδεΰδη (στην αλκοολική ζύμωση). Στην αερόβια αναπνοή, αντίθετα, τελικός δέκτης των ηλεκτρονίων του NADH είναι το οξυγόνο. Αυτή η διαδικασία όχι μόνο αναγεννά το NAD^+ που απαιτείται για τη γλυκόλυση, αλλά επιπλέον παράγει και πρόσθετη ποσότητα ATP λόγω της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης που ενεργοποιείται από τη σταδιακή μεταβίβαση των ηλεκτρονίων του NADH στο οξυγόνο. Ακόμα μεγαλύτερη απόδοση σε ATP έχουμε με την οξείδωση του πυροσταφυλικού στον κύκλο του κιτρικού οξέος, που χαρακτηρίζει αποκλειστικά την αναπνοή. Χωρίς το οξυγόνο, η ενέργεια που το πυροσταφυλικό διατηρεί αποθηκευμένη στο μόριό του δεν μπορεί να δοθεί για εκμετάλλευση στο κύτταρο. Έτσι, η κυτταρική αναπνοή δρέπει, συγκριτικά με τη ζύμωση, πολύ περισσότερη ενέργεια από ένα μόριο γλυκόζης. Για την ακρίβεια, η αναπνοή αποδίδει σχεδόν 19 φορές περισσότερη ATP ανά μόριο γλυκόζης σε σχέση με τη ζύμωση: η αναπνοή δίνει μέχρι και 38 μόρια ATP ανά μόριο γλυκόζης, σε σχέση με τα 2 μόρια ATP που παράγονται μέσω της ζύμωσης από τη φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος.

Ορισμένοι οργανισμοί, που ονομάζονται **υποχρεωτικά αναερόβιοι**, επιτελούν μόνο ζύμωση ή μόνο αναερόβια αναπνοή και, στην πραγματικότητα, δεν μπορούν να επιβιώσουν παρουσία οξυγόνου. Αντίθετα, μερικοί κυτταρικοί τύποι όπως τα κύτταρα του εγκεφάλου των σπονδυλωτών μπορούν να επιτελέσουν μόνο αερόβια οξείδωση του πυροσταφυλικού, αλλά όχι ζύμωση. Άλλοι οργανισμοί, μεταξύ των οποίων οι ζυμομύκητες και πολλά βακτήρια, μπορούν να παράγουν αρκετή ATP για την επιβίωσή τους χρησιμοποιώντας είτε ζύμωση είτε αναπνοή. Αυτοί οι οργανισμοί ονομάζονται **δυνητικά αναερόβιοι**. Ως δυνητικά αναερόβια συμπεριφέρονται, σε κυτταρικό επίπεδο, τα μυϊκά μας κύτταρα. Στα κύτταρα αυτά, το πυροσταφυλικό συνιστά ένα μεταβολικό σταυροδρόμι που οδηγεί σε δύο εναλλακτικές μεταβολικές κατευθύνσεις (**Εικόνα 9.19**). Σε αερόβιες συνθήκες, το πυροσταφυλικό μπορεί να μετατραπεί σε ακετυλο-CoA, επιτρέποντας τη συνέχιση της οξείδωσης στον κύκλο του κιτρικού οξέος. Σε αναερόβιες συνθήκες, το πυροσταφυλικό εκτρέπεται από τον κύκλο του κιτρικού οξέος, λειτουργώντας ως δέκτης ηλεκτρονίων για την αναδημιουργία του NAD^+. Για να παραχθεί η ίδια ποσότητα ATP, ένα δυνητικά αναερόβιο κύτταρο που χρησιμοποιεί ζύμωση θα πρέπει, σε σχέση με την αναπνοή, να καταναλώσει γλυκόζη με πολύ ταχύτερο ρυθμό.

Η εξελικτική σημασία της γλυκόλυσης

Η συμμετοχή της γλυκόλυσης τόσο στη ζύμωση όσο και στην αναπνοή έχει εξελικτική βάση. Οι πρώτοι προκαρυωτικοί οργανισμοί πιθανότατα χρησιμοποιούσαν τον μηχανισμό της γλυκόλυσης για να παραγάγουν ATP πολύ πριν εμφανιστεί το οξυγόνο στη γήινη ατμόσφαιρα. Τα αρχαιότερα γνωστά απολιθώματα βακτηρίων έχουν ηλικία 3,5 δισεκατομμυρίων ετών, αλλά το οξυγόνο άρχισε να συσσωρεύεται σε αξιόλογα επίπεδα στην ατμόσφαιρα μόλις πριν από 2,7

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011
ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ



▲ **Εικόνα 9.19 Το πυροσταφυλικό ως μείζων κόμβος του καταβολισμού.** Γλυκόλυση εκτελείται τόσο στη ζύμωση όσο και στην κυτταρική αναπνοή. Το πυροσταφυλικό, ως τελικό προϊόν της γλυκόλυσης, συνιστά μια διακλάδωση των καταβολικών οδών της οξείδωσης της γλυκόζης. Σε έναν δυνητικά αναερόβιο οργανισμό που μπορεί να ακολουθήσει τόσο την αερόβια κυτταρική αναπνοή όσο και τη ζύμωση, το πυροσταφυλικό οδεύει σε μία από τις δύο κατευθύνσεις, αναλόγως του εάν υπάρχει οξυγόνο ή όχι.

δισεκατομμύρια χρόνια. Το οξυγόνο αυτό θεωρείται ότι προήλθε από τα κυανοβακτήρια, ως παραπροϊόν της φωτοσυνθετικής λειτουργίας τους. Επομένως, οι αρχέγονοι προκαρυώτες θα πρέπει να παρήγαγαν ATP αποκλειστικά μέσω γλυκόλυσης. Το ότι η γλυκόλυση είναι η πλέον διαδεδομένη μεταβολική οδός στους σημερινούς οργανισμούς του πλανήτη υποδηλώνει ότι θα πρέπει να εξελίχθηκε πολύ νωρίς στην ιστορία της ζωής. Επιπλέον, το ότι η οδός της γλυκόλυσης εντοπίζεται στο κυτταρόπλασμα, αποτελεί επίσης ένδειξη εξελικτικής παλαιότητας, καθώς δεν απαιτεί κανένα από τα μεμβρανικά οργανίδια των ευκαρυωτικών κυττάρων, που εξελίχθηκαν περίπου 1 δισεκατομμύριο χρόνια μετά την πρώτη εμφάνιση των προκαρυωτών. Η γλυκόλυση αποτελεί μεταβολική κληρονομιά των πρώιμων κυττάρων, η οποία εξακολουθεί να παίζει ρόλο τόσο στη ζύμωση όσο και ως πρώτο στάδιο διάσπασης των οργανικών μορίων στον μηχανισμό της κυτταρικής αναπνοής.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΝΝΟΙΩΝ 9.5

1. Ας εξετάσουμε το NADH που σχηματίζεται κατά τη γλυκόλυση. Ποιος είναι ο τελικός δέκτης των ηλεκτρονίων του κατά τη ζύμωση, και ποιος κατά την αερόβια αναπνοή;
2. **ΤΙ ΘΑ ΓΙΝΟΤΑΝ ΑΝ...;** Ένα κύτταρο ζύμης που τρέφεται με γλυκόζη και ζει σε αερόβιο περιβάλλον μετακινείται σε αναερόβιο περιβάλλον. Για να συνεχίσει το κύτταρο αυτό να παράγει ATP με την ίδια ταχύτητα, πώς πρέπει να προσαρμοστεί η ταχύτητα με την οποία καταναλώνει γλυκόζη;

Για προτεινόμενες απαντήσεις, βλ. Παράρτημα Α.

ΤΜΗΜΑ 9.6

Η γλυκόλυση και ο κύκλος του κιτρικού οξέος συνδέονται με πολλές άλλες μεταβολικές οδούς

Μέχρι στιγμής εξετάσαμε την οξειδωτική διάσπαση της γλυκόζης χωρίς να δώσουμε σημασία στη συνεισφορά της στη συνολική μεταβολική οικονομία του κυττάρου. Τώρα θα δούμε ότι η γλυκόλυση και ο κύκλος του κιτρικού οξέος αποτελούν το σταυροδρόμι πολλών καταβολικών και αναβολικών (βιοσυνθετικών) οδών του κυττάρου.

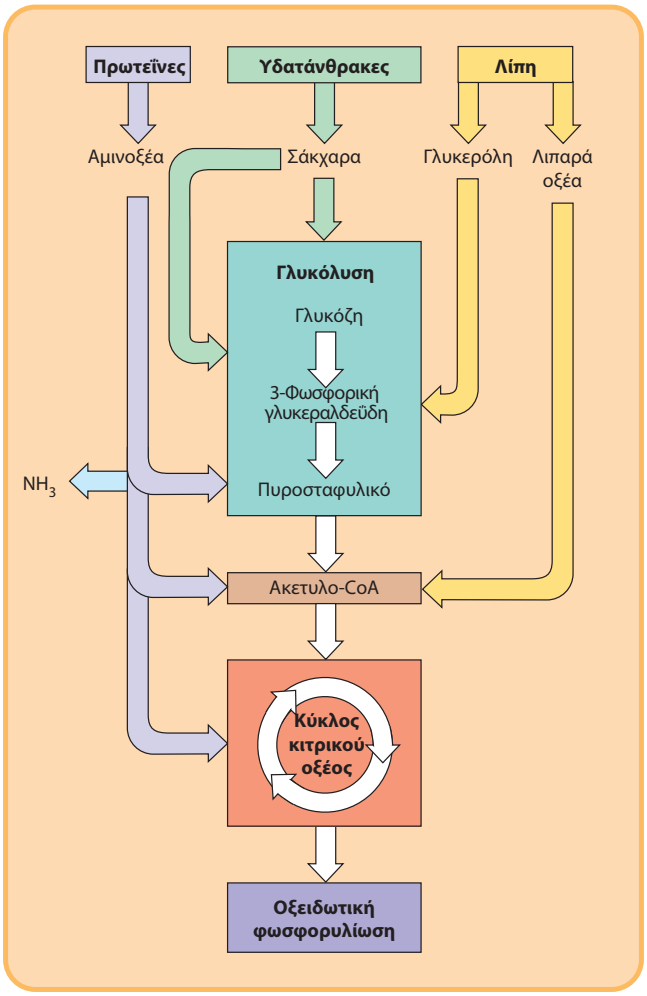
Η προσαρμοστικότητα του καταβολισμού

Μέχρι στιγμής θεωρήσαμε ότι το κύριο καύσιμο μόριο που τροφοδοτεί την κυτταρική αναπνοή είναι η γλυκόζη. Ωστόσο, το διαιτολόγιο του ανθρώπου (και πολλών άλλων ζώων) συνήθως δεν περιέχει ελεύθερα μόρια γλυκόζης. Προσλαμβάνουμε τις περισσότερες θερμίδες από τα λίπη, τις πρωτεΐνες, τη σακχαρόζη (και άλλους δισακχαρίτες) και το άμυλο (πολυσακχαρίτης). Όλα αυτά τα οργανικά μόρια των τροφών είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν στην κυτταρική αναπνοή και στην παραγωγή ATP (**Εικόνα 9.20**).

Με γλυκόλυση μπορούν να καταβολιστούν πολλά είδη υδατανθράκων. Το άμυλο, επί παραδείγματι, υδρολύεται προς γλυκόζη μέσα στον πεπτικό σωλήνα, η οποία μπορεί κατόπιν να προσληφθεί από τα κύτταρα και να διασπαστεί με τη γλυκόλυση και τον κύκλο του κιτρικού οξέος. Παρομοίως το γλυκογόνο, ένας πολυσακχαρίτης που αποθηκεύεται στα ηπατικά και στα μυϊκά κύτταρα του ανθρώπου και πολλών άλλων ζώων, υδρολύεται στο χρονικό διάστημα μεταξύ των γευμάτων προς γλυκόζη, η οποία μπορεί να καταναλωθεί ως καύσιμο στην κυτταρική αναπνοή. Η πέψη των δισακχαριτών, στους οποίους ανήκει και η σακχαρόζη (δηλαδή η κοινή ζάχαρη), οδηγεί στον σχηματισμό γλυκόζης και κάποιου άλλου μονοσακχαρίτη, που μπορούν αμφότερα να χρησιμοποιηθούν ως καύσιμα στην αναπνοή.

Για τον ίδιο ρόλο μπορούν να χρησιμοποιηθούν και οι πρωτεΐνες, αλλά πρώτα πρέπει να υποστούν πέψη (δηλαδή να διασπαστούν) στα αμινοξέα από τα οποία αποτελούνται. Φυσικά, πολλά αμινοξέα χρησιμοποιούνται από τον οργανισμό για την κατασκευή νέων πρωτεϊνών. Όσα αμινοξέα περισσεύουν μετατρέπονται από ειδικά ένζυμα σε κάποια ενδιάμεση ένωση της γλυκόλυσης ή του κύκλου του κιτρικού οξέος. Σε κάθε περίπτωση, πάντως, για να μπορέσει ένα αμινοξύ να τροφοδοτήσει τη γλυκόλυση ή τον κύκλο του κιτρικού οξέος πρέπει πρώτα να χάσει την αμινομάδα του, διαδικασία που ονομάζεται απαμίνωση. Το αζωτούχο τμήμα που προκύπτει, απεκκρίνεται από τα ζώα στο περιβάλλον, είτε ως αμμωνία είτε ως ουρία είτε ως κάποιο άλλο άχρηστο μεταβολικό προϊόν.

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011
ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ



▲ **Εικόνα 9.20 Ο καταβολισμός διαφόρων μορίων των τροφών.** Υδατάνθρακες, λίπη και πρωτεΐνες μπορούν όλα να χρησιμοποιηθούν ως καύσιμα μόρια στην κυτταρική αναπνοή. Τα μονομερή αυτών των μορίων εισέρχονται σε διάφορα στάδια είτε της γλυκόλυσης είτε του κύκλου του κιτρικού οξέος. Η γλυκόλυση και ο κύκλος του κιτρικού οξέος συνιστούν τις δύο καταβολικές «σήραγγες» μέσα από τις οποίες ρέουν τα ηλεκτρόνια, ακολουθώντας την εξώεργη διαδρομή τους, από τα διάφορα είδη οργανικών μορίων προς το οξυγόνο.

Με τον καταβολισμό αξιοποιείται επίσης η χημική ενέργεια των λιπών, είτε αυτά λαμβάνονται από την τροφή είτε από τα αποθηκευτικά κύτταρα του σώματος. Μετά την πέψη των μορίων λίπους προς γλυκερόλη και λιπαρά οξέα, η γλυκερόλη μετατρέπεται σε 3-φωσφορική γλυκεραλδεΰδη, που όπως είδαμε αποτελεί ενδιάμεση ένωση της γλυκόλυσης. Η περισσότερη ενέργεια ενός μορίου λίπους, ωστόσο, βρίσκεται αποθηκευμένη στα λιπαρά οξέα. Με έναν ειδικό μεταβολικό μηχανισμό που ονομάζεται ***β* οξείδωση**, τα λιπαρά οξέα διασπώνται σε ενώσεις δύο ατόμων άνθρακα, που στη συνέχεια εισέρχονται στον κύκλο του κιτρικού οξέος με τη μορφή του ακετυλο-CoA. Κατά τη διάρκεια της *β* οξείδωσης παράγονται επίσης NADH και $FADH_2$, που (όπως γνωρίζουμε) μπορούν να εισέλθουν στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων και να οδηγήσουν στην παραγωγή πρόσθετων μορίων ATP. Τα λίπη αποτελούν εξαιρετικά καύσιμα, κυρίως λόγω της χημικής τους δομής και της υψηλής ενεργειακής στάθμης των ηλεκτρονίων τους, σε σύγκριση με εκείνα των υδατανθράκων. Ένα γραμμάριο λίπους που οξειδώνεται στην κυτταρική αναπνοή αποδίδει υπερδιπλάσιο αριθμό μορίων ATP συγκριτικά με εκείνα που αποδίδει η οξείδωση ενός γραμμαρίου υδατάνθρακα. Δυστυχώς, αυτό ταυτοχρόνως σημαίνει και ότι ένας άνθρωπος που προσπαθεί να χάσει βάρος θα πρέπει να κοπιάσει πολύ για να καταναλώσει το λίπος που έχει αποθηκευτεί στο σώμα του, ακριβώς επειδή είναι τόσο πολλές οι θερμίδες που περιέχει κάθε γραμμάριο λίπους!

Βιοσύνθεση (αναβολικές οδοί)

Τα κύτταρα δεν χρειάζονται μόνον ενέργεια, αλλά και ύλη. Τα οργανικά μόρια των τροφών δεν καταλήγουν όλα στο να υποστούν οξείδωση και να αποτελέσουν καύσιμα για την παραγωγή ATP. Η τροφή, εκτός από θερμίδες, πρέπει να παρέχει και την απαραίτητη ποσότητα ανθρακικών σκελετών που χρειάζονται τα κύτταρα για να κατασκευάσουν τα δικά τους μόρια. Ορισμένα από τα οργανικά μονομερή που παράγονται κατά την πέψη των τροφών χρησιμοποιούνται άμεσα. Λόγου χάρη, όπως προαναφέραμε, τα αμινοξέα που παράγονται με υδρόλυση από τις πρωτεΐνες που προσλαμβάνουμε με την τροφή μπορούν να ενσωματωθούν άμεσα στις πρωτεΐνες του οργανισμού. Συχνά, όμως, το σώμα χρειάζεται συγκεκριμένα μόρια που δεν υπάρχουν αυτούσια στις τροφές. Οι ενδιάμεσες ενώσεις που σχηματίζονται κατά τη γλυκόλυση και τον κύκλο του κιτρικού οξέος μπορούν να διοχετευθούν προς τις αναβολικές οδούς και εκεί να χρησιμοποιηθούν ως πρόδρομες ενώσεις, με τις οποίες το κύτταρο μπορεί να συνθέσει τα μόρια που χρειάζεται. Επί παραδείγματι, ο άνθρωπος μπορεί, τροποποιώντας τις ενώσεις που δημιουργούνται στον κύκλο του κιτρικού οξέος, να συνθέσει τα μισά περίπου από τα 20 αμινοξέα των πρωτεϊνών του. Τα υπόλοιπα ονομάζονται «απαραίτητα αμινοξέα» και πρέπει να προσλαμβάνονται με την τροφή. Επίσης τα κύτταρα μπορούν, χρησιμοποιώντας ως πρόδρομη ένωση το πυροσταφυλικό, να συνθέσουν γλυκόζη, ενώ από το ακετυλο-CoA μπορούν να συνθέσουν λιπαρά οξέα. Προφανώς, σε αυτές τις αναβολικές ή βιοσυνθετικές οδούς δεν παράγεται, αλλά αντίθετα καταναλώνεται, ATP.

Επιπλέον, η γλυκόλυση και ο κύκλος του κιτρικού οξέος λειτουργούν ως μεταβολικοί κόμβοι που δίνουν τη δυνατότητα στα κύτταρά μας να μετατρέψουν ορισμένα είδη μορίων σε άλλα, αναλόγως των εκάστοτε αναγκών. Παραδείγματος χάριν, μία από τις ενδιάμεσες ενώσεις που παράγεται κατά τη γλυκόλυση, η φωσφορική διυδροξυακετόνη (βλ. Εικόνα 9.9, βήμα 5), μπορεί να μετατραπεί σε μια από τις κυριότερες πρόδρομες ενώσεις των λιπών. Πρακτικά, αυτό σημαίνει πως όταν τρώμε περισσότερο απ' όσο χρειαζόμαστε, τότε το σώμα αποθηκεύει αυτή την περίσσεια ως λίπος, ακόμη κι όταν η ίδια η τροφή δεν περιέχει καθόλου λίπος. Ο μεταβολισμός παρουσιάζει, πραγματικά, αξιοσημείωτη προσαρμοστικότητα.

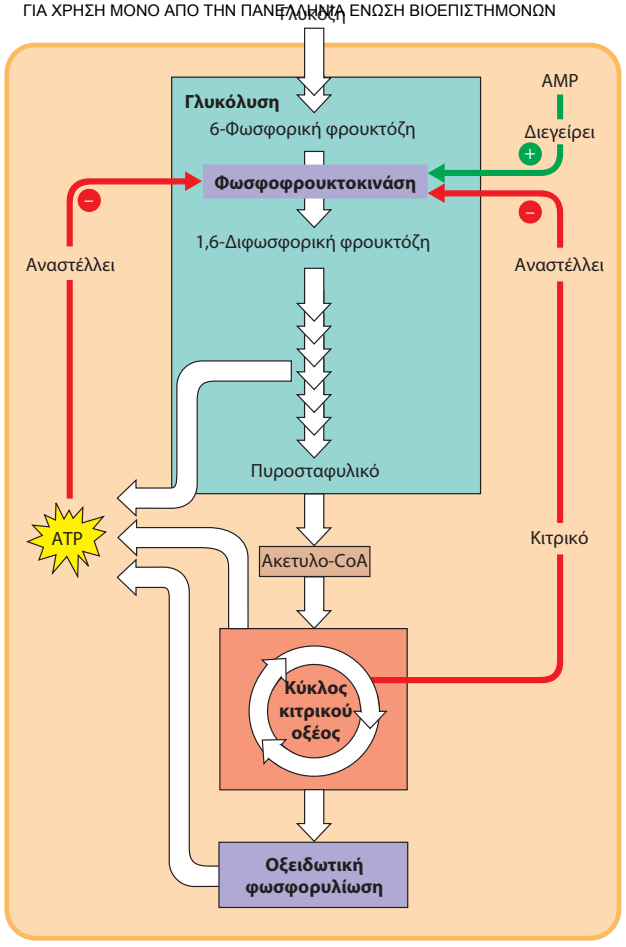
© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011
ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

Ρύθμιση της κυτταρικής αναπνοής μέσω αναδραστικών μηχανισμών

Η μεταβολική οικονομία ρυθμίζεται από τις βασικές αρχές προσφοράς και ζήτησης. Το κύτταρο δεν σπαταλά ενέργεια για να συνθέσει μια ουσία σε μεγαλύτερη ποσότητα απ' όση χρειάζεται. Αν, λόγου χάρη, υπάρχει περίσσευμα σε ένα αμινοξύ, η αναβολική οδός που συνθέτει αυτό το αμινοξύ από κάποια ενδιάμεση ένωση του κύκλου του κιτρικού οξέος διακόπτει τη λειτουργία της. Κατά κανόνα, τέτοιου είδους ρυθμίσεις γίνονται με έναν μηχανισμό αναδραστικής αναστολής, όπου το τελικό προϊόν της αναβολικής οδού αναστέλλει το ένζυμο που καταλύει κάποιο αρχικό στάδιο της ίδιας οδού (βλ. Εικόνα 8.22). Με αυτό τον τρόπο αποφεύγεται η άσκοπη χρήση ενδιάμεσων ενώσεων που παράγονται στον μεταβολισμό και, κυρίως, η στέρησή τους από άλλες, πιο επείγουσες χρήσεις.

Υπό έλεγχο βρίσκεται στα κύτταρα και ο καταβολισμός. Αν σε ένα κύτταρο που εργάζεται έντονα αρχίσει να μειώνεται η συγκέντρωση ATP, η κυτταρική αναπνοή επιταχύνεται. Αντίθετα, όταν η ATP αρχίσει να συσσωρεύεται πάνω από την ποσότητα που χρειάζεται το κύτταρο για να αντεπεξέλθει στη ζήτηση, η αναπνοή επιβραδύνεται, εξοικονομώντας έτσι πολύτιμα οργανικά μόρια για άλλες λειτουργίες. Ο κυτταρικός έλεγχος επιτυγχάνεται, και σε αυτή την περίπτωση, με ρύθμιση της δραστικότητας ορισμένων ενζύμων που κατέχουν στρατηγική θέση στην καταβολική οδό. Ένας τέτοιος ενζυμικός «διακόπτης» με μεγάλη ρυθμιστική σημασία είναι η φωσφοφρουκτοκινάση (**Εικόνα 9.21**), το ένζυμο που καταλύει το βήμα 3 της γλυκόλυσης (βλ. Εικόνα 9.9). Η αντίδραση αυτή είναι το πρώτο βήμα μη αναστρέψιμης δέσμευσης του υποστρώματος στη γλυκολυτική οδό. Ένα κύτταρο μπορεί, ελέγχοντας την ταχύτητα του εν λόγω βήματος, να επιταχύνει ή να επιβραδύνει την καταβολική διαδικασία συνολικά. Θα μπορούσαμε, επομένως, να θεωρήσουμε τη φωσφοφρουκτοκινάση ως τον βηματοδότη της αναπνοής.

Η φωσφοφρουκτοκινάση είναι ένα αλλοστερικό ένζυμο που φέρει θέσεις υποδοχής για ειδικούς αναστολείς και ενεργοποιητές. Αναστέλλεται από την ATP και διεγείρεται από την AMP (μονοφωσφορική αδενοσίνη), ένωση προερχόμενη από την ADP. Όταν η ATP συσσωρεύεται, προκαλείται αναστολή του ενζύμου, που επιβραδύνει τη γλυκόλυση. Το ένζυμο ενεργοποιείται πάλι όταν, λόγω των διαφόρων κυτταρικών λειτουργιών, η μετατροπή της ATP σε ADP (και AMP) γίνεται ταχύτερα από τη ανασύνθεσή της. Επιπλέον, η φωσφοφρουκτοκινάση είναι ευαίσθητη στο κιτρικό, το πρώτο προϊόν στον κύκλο του κιτρικού οξέος. Όταν το κιτρικό αρχίσει να συσσωρεύεται στα μιτοχόνδρια, μέρος αυτής της περίσσειας διαχέεται στο κυτταρόπλασμα προκαλώντας αναστολή της φωσφοφρουκτοκινάσης. Χάρη σε αυτό τον μηχανισμό, τα κύτταρα μπορούν να συγχρονίζουν την ταχύτητα της γλυκόλυσης με εκείνη του κύκλου του κιτρικού οξέος. Αν το κιτρικό συνεχίσει να συσσωρεύεται, τότε η γλυκόλυση επιβραδύνεται, με αποτέλεσμα να μειωθεί η παροχή ακετυλομάδων στον κύκλο του



▲ **Εικόνα 9.21 Ο έλεγχος της κυτταρικής αναπνοής.** Σε διάφορα σημεία της οδού της κυτταρικής αναπνοής υπάρχουν αλλοστερικά ένζυμα τα οποία επηρεάζονται από αναστολείς και ενεργοποιητές που καθορίζουν τον ρυθμό της γλυκόλυσης και του κύκλου του κιτρικού οξέος. Ένα τέτοιο ένζυμο είναι και η φωσφοφρουκτοκινάση, που καταλύει ένα πρώιμο βήμα της γλυκόλυσης (βλ. Εικόνα 9.9). Η φωσφοφρουκτοκινάση ενεργοποιείται από την AMP (παράγεται από την ADP) και αναστέλλεται από την ATP και το κιτρικό οξύ. Χάρη σε αυτό τον μηχανισμό αναδραστικής αναστολής, τα κύτταρα μπορούν να προσαρμόσουν την ταχύτητα της αναπνοής ανάλογα με τις μεταβαλλόμενες καταβολικές και αναβολικές απαιτήσεις.

κιτρικού οξέος. Αν πάλι αυξηθεί η κατανάλωση κιτρικών (είτε επειδή αυξάνονται οι ανάγκες σε ATP είτε επειδή οι αναβολικές οδοί αρχίζουν να εξαντλούν τις ενδιάμεσες ενώσεις του κύκλου του κιτρικού οξέος), η γλυκόλυση επιταχύνεται προκειμένου να ανταποκριθεί στην αυξημένη ζήτηση. Η μεταβολική ισορροπία ενισχύεται περαιτέρω με τη ρύθμιση ενζύμων που καταλύουν άλλα κομβικά στάδια της γλυκόλυσης και του κύκλου του κιτρικού οξέος. Εν κατακλείδι, ο κυτταρικός μεταβολισμός διέπεται από αρχές οικονομίας και σκοπιμότητας, και διαθέτει μεγάλη ικανότητα να αποκρίνεται σε μεταβολές των συνθηκών.

Ας εξετάσουμε και πάλι την Εικόνα 9.2 για να θέσουμε την κυτταρική αναπνοή στο γενικότερο πλαίσιο της ενεργειακής ροής και ανακύκλωσης της ύλης, που χαρακτηρίζει τα οικοσυστήματα. Η ενέργεια που μας κρατά ζωντανούς *δεν παράγεται*, αλλά *απελευθερώνεται*, με την κυτταρική αναπνοή. Εκμεταλλευόμαστε την ενέργεια που αποθηκεύεται στις τροφές μέσω της φωτοσύνθεσης. Στο επόμενο κεφάλαιο θα μάθουμε με ποιον τρόπο η φωτοσύνθεση δεσμεύει το φως, μετατρέποντάς το σε χημική ενέργεια.

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011 ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΝΝΟΙΩΝ 9.6

1. Συγκρίνετε τη χημική δομή ενός λίπους (βλ. Εικόνα 5.11) με εκείνη ενός υδατάνθρακα (βλ. Εικόνα 5.3). Ποιες ιδιότητες της χημικής τους δομής καθιστούν τα λίπη πολύ καλύτερα καύσιμα;
2. Υπό ποιες συνθήκες συνθέτει μόρια λίπους το σώμα μας;
3. **ΤΙ ΘΑ ΓΙΝΟΤΑΝ ΑΝ...;** Τι θα συμβεί σε ένα μυϊκό κύτταρο που έχει εξαντλήσει τα αποθεμάτά του σε οξυγόνο και ATP; (βλ. Εικόνες 9.19 και 9.21).

Για προτεινόμενες απαντήσεις, βλ. Παράρτημα Α.

Κεφάλαιο 9 Επανάληψη

ΣΥΝΟΨΗ ΒΑΣΙΚΩΝ ΕΝΝΟΙΩΝ

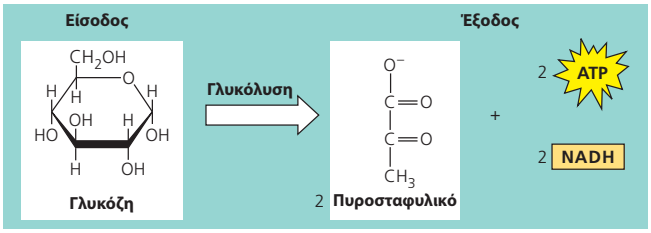
ΤΜΗΜΑ 9.1

Οι καταβολικές οδοί παράγουν ενέργεια από την οξείδωση οργανικών μορίων (σ. 201-206)

- **Καταβολικές οδοί και παραγωγή ATP** Για να συνεχίσει να εργάζεται ένα κύτταρο, πρέπει να μπορεί να αναπαράγει την ATP που καταναλώνει. Η διάσπαση της γλυκόζης και άλλων οργανικών καύσιμων μορίων είναι εξώεργη. Η αερόβια αναπνοή ξεκινά με τη γλυκόζη ή κάποιο άλλο οργανικό μόριο και, χρησιμοποιώντας O_2, παράγει H_2O, CO_2, ενέργεια με τη μορφή της ATP και θερμότητα. Η κυτταρική αναπνοή περιλαμβάνει την αερόβια και την αναερόβια αναπνοή. Η τελευταία παράγει επίσης ATP, αλλά χρησιμοποιεί διαφορετικό δέκτη ηλεκτρονίων από το O_2.
- **Οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις: Οξείδωση και αναγωγή** Το κύτταρο εκμεταλλεύεται την ενέργεια που υπάρχει αποθηκευμένη στα μόρια των τροφών χρησιμοποιώντας οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις, στις οποίες γίνεται μερική ή ολική μεταφορά ηλεκτρονίων από τη μία ένωση στην άλλη. Η ένωση που δέχεται τα ηλεκτρόνια ανάγεται, ενώ η ένωση που χάνει ηλεκτρόνια οξειδώνεται. Κατά την κυτταρική αναπνοή, η γλυκόζη οξειδώνεται προς CO_2 και το O_2 ανάγεται σε H_2O. Τα ηλεκτρόνια χάνουν δυναμική ενέργεια κατά τη μεταφορά τους από τις οργανικές ενώσεις στο οξυγόνο. Αρχικά, τα ηλεκτρόνια των οργανικών ενώσεων μεταφέρονται συνήθως στο NAD^+, ανάγοντάς το σε NADH. Στη συνέχεια, το NADH μεταβιβάζει τα ηλεκτρόνια σε μια αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων που τα διοχετεύει στο O_2 μέσω μιας σειράς σταδίων που απελευθερώνουν ενέργεια. Η ενέργεια αυτή χρησιμοποιείται για τη σύνθεση τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP).
- **Προεπισκόπηση των σταδίων της κυτταρικής αναπνοής** Η γλυκόλυση και ο κύκλος του κιτρικού οξέος εφοδιάζουν με ηλεκτρόνια (μέσω του NADH και του $FADH_2$) την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων, που με τη σειρά της παρέχει ενέργεια στην οξειδωτική φωσφορυλίωση για την παραγωγή ATP.

ΤΜΗΜΑ 9.2

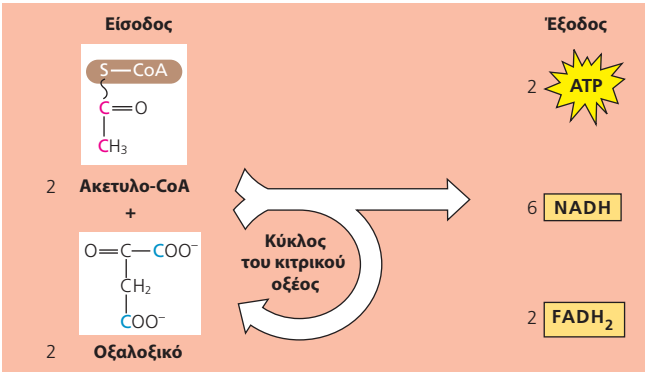
Η γλυκόλυση απελευθερώνει χημική ενέργεια με την οξείδωση της γλυκόζης προς πυροσταφυλικό (σ. 207-209)



ΤΜΗΜΑ 9.3

Ο κύκλος του κιτρικού οξέος ολοκληρώνει την ενεργοπαραγωγό οξείδωση των οργανικών μορίων (σ. 207-212)

- Στα ευκαρυωτικά κύτταρα, η είσοδος του πυροσταφυλικού στο μιτοχόνδριο και η μετατροπή του σε ακετυλο-CoA συνδέει τη γλυκόλυση με τον κύκλο του κιτρικού οξέος. (Στα προκαρυωτικά κύτταρα, ο κύκλος του κιτρικού οξέος λαμβάνει χώρα στο κυτταρόπλασμα.)

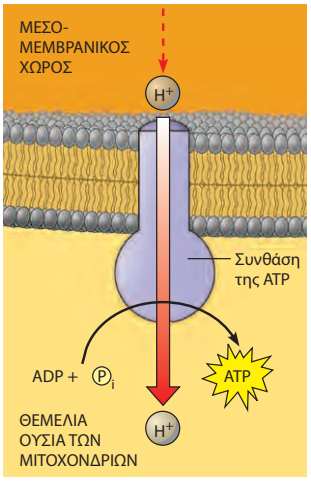


ΤΜΗΜΑ 9.4

Κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση, η χημειώσμωση συνδέει τη μεταφορά ηλεκτρονίων με τη σύνθεση ATP (σ. 211-218)

- Τα NADH και $FADH_2$ παραχωρούν ηλεκτρόνια στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων, που με τη σειρά της τροφοδοτεί ενεργειακά τη σύνθεση ATP μέσω του μηχανισμού της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης.
- **Η οδός μεταφοράς των ηλεκτρονίων** Στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων, τα ηλεκτρόνια από το NADH και το $FADH_2$ χάνουν την ενέργειά τους σε αρκετά επιμέρους στάδια απελευθέρωσης ενέργειας. Στο τέλος της αλυσίδας, τα ηλεκτρόνια καταλήγουν στο O_2, ανάγοντάς το σε H_2O.

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011
ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ



- **Χημειώσμωση: Ένας μηχανισμός σύζευξης ενέργειας** Η σταδιακή μετακίνηση των ηλεκτρονίων κατά μήκος της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων ωθεί ορισμένα πρωτεϊνικά σύμπλοκα στο να αντλήσουν H^+ από τη μιτοχονδριακή θεμέλια ουσία στον χώρο μεταξύ των δύο μεμβρανών των μιτοχονδρίων. Με τον τρόπο αυτό συσσωρεύεται ενέργεια, διότι δημιουργείται μια διαβάθμιση της συγκέντρωσης H^+ (πρωτονιεγερτική δύναμη). Καθώς τα H^+ διαχέονται ξανά προς τη θεμέλια ουσία, διέρχονται από τη συνθάση της ATP, προσφέροντας ενέργεια για τη φωσφορυλίωση της ADP. Στους προκαρυώτες, η διαβάθμιση της συγκέντρωσης H^+ που απαιτείται για τη σύνθεση ATP δημιουργείται εκατέρωθεν της κυτταροπλασματικής μεμβράνης.
- **Γενικός ισολογισμός της παραγωγής ATP με την κυτταρική αναπνοή** Περίπου 40% της ενέργειας που υπάρχει αποθηκευμένη στο μόριο της γλυκόζης μεταφέρεται στην ATP κατά την κυτταρική αναπνοή, παράγοντας 38, το πολύ, μόρια ATP.

ΤΜΗΜΑ 9.5

Η ζύμωση και η αναερόβια αναπνοή επιτρέπουν στα κύτταρα να παράγουν ATP χωρίς τη χρήση οξυγόνου (σ. 218-221)

- **Είδη ζύμωσης** Η καθαρή παραγωγή της γλυκόλυσης είναι 2 μόρια ATP, τα οποία σχηματίζονται με φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος ανεξάρτητα από το εάν υπάρχει οξυγόνο ή όχι. Σε αναερόβιες συνθήκες μπορεί να συμβεί είτε αναερόβια αναπνοή είτε ζύμωση. Στην αναερόβια αναπνοή, η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων μεταφέρει τα ηλεκτρόνια σε έναν τελικό δέκτη διαφορετικό από το οξυγόνο. Στη ζύμωση, τα ηλεκτρόνια από το NADH μεταφέρονται στο πυροσταφυλικό, ή κάποιο παράγωγο του πυροσταφυλικού, αναγεννώντας το NAD^+ που είναι απαραίτητο για την οξείδωση νέων μορίων γλυκόζης. Δύο κοινά είδη ζύμωσης είναι η αλκοολική ζύμωση και η γαλακτική ζύμωση.
- **Σύγκριση ζύμωσης και αερόβιας αναπνοής** Και οι δύο διεργασίες χρησιμοποιούν τη γλυκόλυση για να οξειδώσουν γλυκόζη, αλλά διαφέρουν όσον αφορά τον τελικό δέκτη των ηλεκτρονίων. Η αναπνοή παράγει περισσότερη ATP.
- **Η εξελικτική σημασία της γλυκόλυσης** Η γλυκόλυση παρατηρείται σε όλους σχεδόν τους οργανισμούς. Πιθανότατα εξελίχθηκε αρχικά σε αρχέγονους προκαρυώτες, πολύ πριν εμφανιστεί το οξυγόνο στη γήινη ατμόσφαιρα.

ΤΜΗΜΑ 9.6

Η γλυκόλυση και ο κύκλος του κιτρικού οξέος συνδέονται με πολλές άλλες μεταβολικές οδούς (σ. 221-224)

- **Η προσαρμοστικότητα του καταβολισμού** Οι καταβολικές οδοί τροφοδοτούν την κυτταρική αναπνοή με ηλεκτρόνια από πολλά είδη οργανικών μορίων.
- **Βιοσύνθεση (αναβολικές οδοί)** Τα κύτταρα χρησιμοποιούν τα διάφορα μικρά μόρια των τροφών είτε απευθείας είτε για να συνθέσουν άλλες ενώσεις μέσω της γλυκόλυσης και του κύκλου του κιτρικού οξέος.
- **Ρύθμιση της κυτταρικής αναπνοής μέσω αναδραστικών μηχανισμών** Η κυτταρική αναπνοή ρυθμίζεται από αλλοστερικά ένζυμα σε διάφορα κομβικά σημεία της γλυκόλυσης και του κύκλου του κιτρικού οξέος.

ΕΛΕΓΞΤΕ ΤΙΣ ΓΝΩΣΕΙΣ ΣΑΣ

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΑΥΤΟΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

1. Ποιος είναι ο αναγωγικός παράγοντας στην ακόλουθη αντίδραση;

Πυροσταφυλικό + NADH + H^+ → Γαλακτικό + NAD^+

α. Οξυγόνο
β. NADH
γ. NAD^+
δ. Γαλακτικό
ε. Πυροσταφυλικό

2. Η *άμεση* πηγή ενέργειας που καθοδηγεί τη σύνθεση ATP μέσω της συνθάσης της ATP κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση είναι:

α. η οξείδωση της γλυκόζης και των άλλων οργανικών ενώσεων.
β. η ροή των ηλεκτρονίων κατά μήκος της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων.
γ. η συγγένεια του οξυγόνου για τα ηλεκτρόνια.
δ. η διαβάθμιση συγκέντρωσης των H^+ στις δύο πλευρές της εσωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης.
ε. η μεταφορά των φωσφορικών στην ADP.

3. Ποια μεταβολική οδός είναι κοινή στον καταβολισμό της γλυκόζης, τόσο στη ζύμωση όσο και στην κυτταρική αναπνοή;

α. ο κύκλος του κιτρικού οξέος
β. η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων
γ. η γλυκόλυση
δ. η σύνθεση ακετυλο-CoA από το πυροσταφυλικό
ε. η αναγωγή του πυροσταφυλικού σε γαλακτικό

4. Στα μιτοχόνδρια, οι εξώεργες οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις

α. είναι η πηγή ενέργειας για τη σύνθεση της ATP στους προκαρυώτες.
β. συζευγνύονται άμεσα με τη φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος.
γ. παρέχουν την ενέργεια που δημιουργεί τη διαβάθμιση της συγκέντρωσης των πρωτονίων.
δ. ανάγουν τα άτομα του άνθρακα σε διοξείδιο του άνθρακα.
ε. συνδέονται μέσω φωσφορυλιωμένων ενδιάμεσων ενώσεων με τις ενδόεργες.

5. Ο τελικός δέκτης ηλεκτρονίων της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων που λειτουργεί στην αερόβια οξειδωτική φωσφορυλίωση είναι:

α. το οξυγόνο.
β. το νερό.
γ. το NAD^+.
δ. το πυροσταφυλικό.
ε. η ADP.

© ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ 2011
ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ

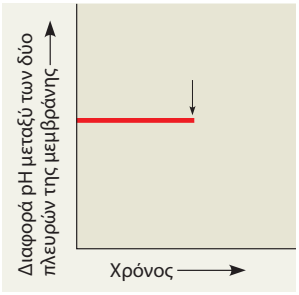
6. Ποια από τις παρακάτω μεταβολές παρατηρείται όταν τα ηλεκτρόνια ρέουν κατά μήκος της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων στα μιτοχόνδρια;
α. Αυξάνεται το pH στη θεμέλια ουσία.
β. Η συνθάση της ATP αντλεί πρωτόνια με ενεργητική μεταφορά.
γ. Τα ηλεκτρόνια κερδίζουν ελεύθερη ενέργεια.
δ. Τα κυτοχρώματα φωσφορυλιώνουν την ADP σχηματίζοντας ATP.
ε. Οξειδώνεται το NAD^+.

7. Τα κύτταρα δεν καταβολίζουν το διοξείδιο του άνθρακα επειδή:
α. οι διπλοί δεσμοί στο μόριό του είναι πολύ σταθεροί και δεν διασπώνται.
β. το CO_2 έχει λιγότερα διαθέσιμα ηλεκτρόνια για τη δημιουργία δεσμών συγκριτικά με άλλες ενώσεις.
γ. το CO_2 έχει ήδη αναχθεί πλήρως.
δ. το CO_2 έχει ήδη οξειδωθεί πλήρως.
ε. το μόριο έχει πολύ λίγα άτομα.

8. Ποιο από τα ακόλουθα συνιστά μια πραγματική διαφορά ανάμεσα στη ζύμωση και στην κυτταρική αναπνοή;
α. Μόνο στην αναπνοή οξειδώνεται γλυκόζη.
β. Μόνο στην αναπνοή οξειδώνεται NADH από την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων.
γ. Η ζύμωση είναι καταβολική οδός, ενώ η αναπνοή όχι.
δ. Μόνο στη ζύμωση λαμβάνει χώρα φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος.
ε. Το NAD^+ λειτουργεί ως οξειδωτικός παράγοντας μόνο στην αναπνοή.

9. Το περισσότερο CO_2 του καταβολισμού απελευθερώνεται κατά τη διάρκεια
α. της γλυκόλυσης.
β. του κύκλου του κιτρικού οξέος.
γ. της γαλακτικής ζύμωσης.
δ. της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων.
ε. της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης.

10. **ΣΧΕΔΙΑΣΤΕ!** Η γραφική παράσταση δείχνει τη χρονική εξέλιξη της διαφοράς του pH ανάμεσα στις δύο πλευρές της εσωτερικής μεμβράνης των μιτοχονδρίων, σε ένα κύτταρο που αναπνέει ενεργά. Τη χρονική στιγμή που δείχνει το βέλος προστέθηκε ένα μεταβολικό δηλητήριο το οποίο αναστέλλει εξειδικευμένα και πλήρως τη δράση της μιτοχονδριακής συνθάσης της ATP. Σχεδιάστε στη γραφική παράσταση τι περιμένετε να συμβεί μετά την προσθήκη του δηλητηρίου.



Για τις απαντήσεις των ερωτήσεων αυτοαξιολόγησης, βλ. Παράρτημα Α.

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ

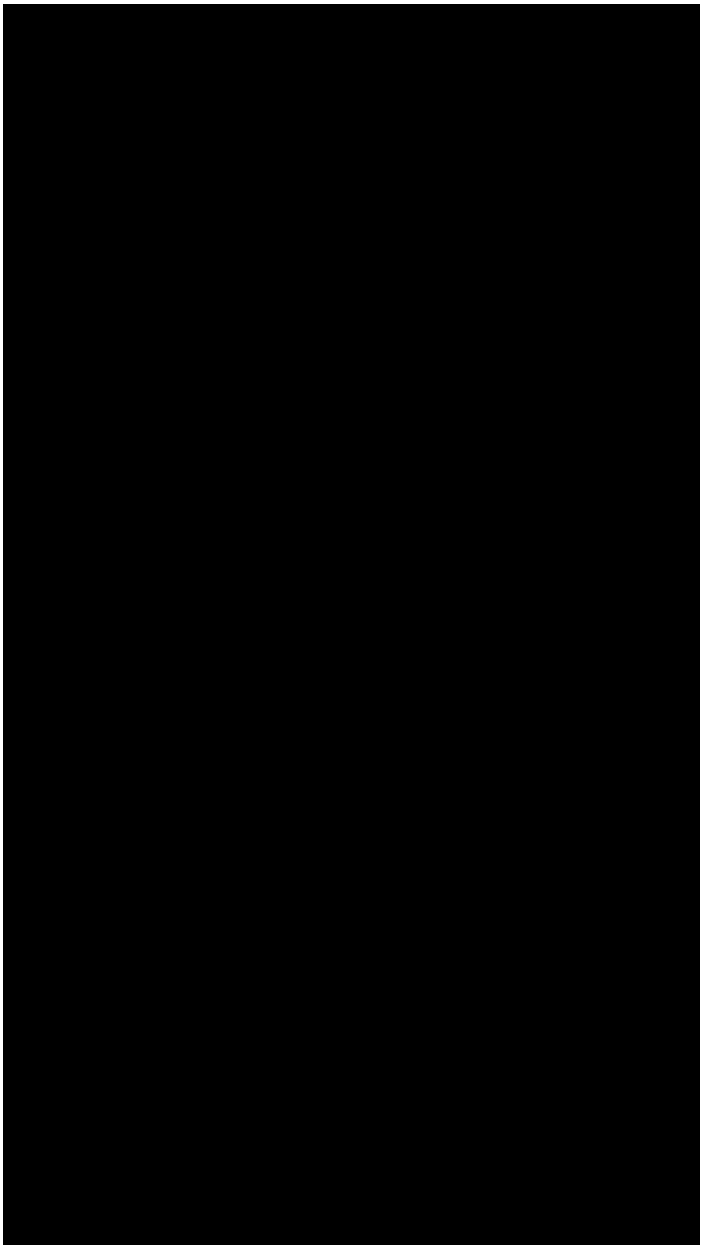
11. Συνθάσες της ATP υπάρχουν στην κυτταροπλασματική μεμβράνη των προκαρυωτών, καθώς και στα μιτοχόνδρια και στους χλωροπλάστες. Τι υποδηλώνει το γεγονός αυτό όσον αφορά την εξελικτική σχέση των συγκεκριμένων ευκαρυωτικών οργανιδίων με τους προκαρυώτες; Πώς θα μπορούσε η ακολουθία των αμινοξέων της συνθάσης της ATP να υποστηρίξει ή να καταρρίψει την υπόθεσή σας;

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗ

12. Τη δεκαετία του 1940, ορισμένοι γιατροί χρησιμοποίησαν μικρές δόσεις ενός φαρμάκου που ονομάζεται δινιτροφαινόλη (DNP) για να βοηθήσουν ασθενείς τους να χάσουν βάρος. Η επικίνδυνη αυτή μέθοδος γρήγορα εγκαταλείφθηκε, ύστερα από τον θάνατο μερικών ασθενών. Η DNP αποσυνδέει τον χημειωσμωτικό μηχανισμό, καθιστώντας τη λιπιδική διπλοστιβάδα διαπερατή από τα H^+. Με ποιον τρόπο μπορεί να προκληθεί απώλεια βάρους από τη δράση της DNP;

ΕΠΙΣΤΗΜΗ, ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΑ

13. Ήδη από τις απαρχές της γεωργίας, όλες σχεδόν οι ανθρώπινες κοινωνίες έκαναν χρήση της ζύμωσης για την παραγωγή αλκοολούχων ποτών, όπως είναι η μπίρα και το κρασί. Πώς πιστεύετε ότι πρωτοανακαλύφθηκε η ζύμωση; Γιατί ήταν πιο χρήσιμο –ως ποτό– το κρασί συγκριτικά με τον μούστο, από τον οποίο γίνεται το κρασί;



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9
Ερωτήσεις εικόνων

Εικόνα 9.7 Εφόσον η αντίδραση καταλύεται από ένζυμο, θα πρέπει να είναι εξώεργη. Κατά συνέπεια, το ενεργειακό επίπεδο των αντιδρώντων σωμάτων θα είναι υψηλότερο από εκείνο των προϊόντων. **Εικόνα 9.9** Το πιθανότερο είναι ότι θα σταματούσε η γλυκόλυση, ή τουλάχιστον θα επιβραδυνόταν, επειδή η απομάκρυνση της φωσφορικής διυδροξυακετόνης θα έτεινε να μετατοπίσει την ισορροπία αυτού του σταδίου προς τα αριστερά. Ωστόσο, κάτι τέτοιο θα σήμαινε ότι θα παραγόταν λιγότερη (ή καθόλου) 3-φωσφορική γλυκεραλδεΰδη, με αποτέλεσμα να επιβραδυνθεί (ή να μη λάβει χώρα) το βήμα 6. **Εικόνα 9.15** Θα αναμέναμε η περιστροφή κατά την αντίθετη φορά (γαλάζιες στήλες) να προκαλεί υδρόλυση μιας μικρής ποσότητας της υπάρχουσας ATP και επομένως να μειώνει τη συγκέντρωση της ATP κάτω από τα επίπεδα αναφοράς. Άρα θα έπρεπε οι γαλάζιες στήλες να είναι χαμηλότερες από τις γκρίζες, κάτι που όμως δεν συμβαίνει, όπως άλλωστε δείχνει και το σχετικό διάγραμμα στα αποτελέσματα του πειράματος. [Στη δημοσίευσή τους, οι ερευνητές δίνουν την ακόλουθη εξήγηση: Θεωρούν ότι, κατά τη μεταφορά της συνθάσης της ATP στον απομονωμένο θάλαμο με τους ηλεκτρομαγνήτες, μια μικρή ποσότητα των συμπλόκων του ενζύμου, αντί να προσκολληθούν στην πλάκα νικελίου, προσκολλήθηκαν στην οροφή του θαλάμου. Τα ένζυμα όμως που προσκολλώνται στην οροφή του θαλάμου θα πρέπει, λόγω της σχετικής θέσης τους ως προς τους μαγνήτες, να περιστρέφονται με αντίθετη φορά από τα ένζυμα στη βάση του θαλάμου, όπου βρίσκεται η πλάκα νικελίου. Όταν τα μόρια του ενζύμου στη βάση του θαλάμου παράγουν ATP με δεδομένη φορά περιστρο-

φής (κίτρινες στήλες), τότε τα μόρια στην οροφή θα πρέπει να καταναλώνουν ATP, πράγμα που σημαίνει ότι οι κίτρινες στήλες θα είναι χαμηλότερες απ' ό,τι αν όλα τα ένζυμα ήταν προσκολλημένα στις πλάκες νικελίου. Αληθεύει και το αντίστροφο: Όταν τα ένζυμα που είναι προσκολλημένα στη βάση του θαλάμου υδρολύουν ATP (γαλάζιες στήλες), τα ένζυμα της οροφής θα συνθέτουν ATP, άρα οι γαλάζιες στήλες θα έχουν μεγαλύτερο ύψος απ' ό,τι αν όλα τα μόρια του ενζύμου ήταν προσκολλημένα στις πλάκες νικελίου, στη βάση του θαλάμου. Η απόδειξη για το φαινόμενο αυτό φαίνεται στο γράφημα των αποτελεσμάτων. Η φορά που αναμένεται να προκαλεί υδρόλυση της ATP (γαλάζιες στήλες) έχει ως αποτέλεσμα να λαμβάνονται υψηλότερα επίπεδα ATP σε σύγκριση με εκείνα που δίνει η μη περιστροφή (γκρίζες στήλες). Αυτό υποδεικνύει ότι πρέπει πράγματι να υπάρχουν ορισμένα αναποδογυρισμένα σύμπλοκα του ενζύμου στην οροφή του θαλάμου, τα οποία παράγουν αντί να υδρολύουν ATP, όπως κάνουν τα υπόλοιπα σύμπλοκα που είναι προσκολλημένα στην πλάκα νικελίου στη βάση του θαλάμου]. **Εικόνα 9.16** Κατ' αρχάς, θα παραχθεί κάποια μικρή ποσότητα ATP, δεδομένου ότι η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων λειτουργεί μέχρι το σύμπλοκο III, επομένως θα δημιουργηθεί μια μικρή διαβάθμιση H^+. Σύντομα, όμως, θα σταματήσει η μεταφορά ηλεκτρονίων προς το σύμπλοκο III, καθώς αυτό δεν θα μπορεί να μεταφέρει τα ηλεκτρόνιά του στο σύμπλοκο IV, άρα δεν θα μπορεί να επανοξειδωθεί.

Έλεγχος εννοιών 9.1

1. Και οι δύο διαδικασίες περιλαμβάνουν τα ίδια επιμέρους στάδια: τη γλυκόλυση, τον κύκλο του κιτρικού οξέος και την οξειδωτική φωσφορυλίωση. Ωστόσο, τελικός δέκτης ηλεκτρονίων στην αερόβια αναπνοή είναι το μοριακό οξυγόνο (O_2), ενώ στην αναερόβια αναπνοή είναι κάποια άλλη ουσία. **2.** Οξειδώνεται η ένωση $C_4H_6O_5$ και ανάγεται το NAD^+.

Έλεγχος εννοιών 9.2

1. Οξειδωτικός παράγοντας στο στάδιο 6 είναι το NAD^+, καθώς δέχεται ηλεκτρόνια από την 3-φωσφορική γλυκεραλδεΰδη, η οποία είναι ο αναγωγικός παράγοντας. **2.** Εφόσον τελικό αποτέλεσμα της γλυκόλυσης είναι η καθαρή παραγωγή ATP, θα ήταν λογικό να υποθέσουμε πως όταν τα επίπεδα της ATP υπερβούν κάποιο όριο η οδός θα επιβραδυνθεί. Περιμένουμε, επομένως, η ATP να δρα ως αλλοστερικός αναστολέας της φωσφοφρουκτοκινάσης.

Έλεγχος εννοιών 9.3

1. Τα μόρια αυτά είναι το NADH και το $FADH_2$, τα οποία αξιοποιούν την ενέργεια που περιέχουν μεταφέροντας ηλεκτρόνια στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων. **2.** Το CO_2 που εκπνέουμε προέρχεται από δύο πηγές. Πρώτον από τα μόρια του πυροσταφυλικού που παράγονται κατά τη διάρκεια της γλυκόλυσης και δεύτερον από τον κύκλο του κιτρικού οξέος. **3.** Και στις δύο περιπτώσεις, το πρόδρομο μόριο χάνει ένα μόριο CO_2 και κατόπιν οξειδώνεται, τροφοδοτώντας με ηλεκτρόνια έναν φορέα ηλεκτρονίων.

Έλεγχος εννοιών 9.4

1. Η οξειδωτική φωσφορυλίωση θα σταματούσε εντελώς και δεν θα παραγόταν καθόλου ATP. Αν δεν υπάρχει οξυγόνο για να «έλκει» τα ηλεκτρόνια στο τέλος της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων, δεν θα μπορούν να αντληθούν τα H^+ στον μεσομεμβρανικό χώρο του μιτοχονδρίου και θα είναι αδύνατο να λάβει χώρα η χημειώσμωση. **2.** Μείωση του pH σημαίνει προσθήκη H^+. Αυτό όμως θα σήμαινε ότι αποκαθίσταται η διαβάθμιση πρωτονίων εκατέρωθεν της εσωτερικής μεμβράνης του μιτοχονδρίου, άρα και ότι αποκαθίσταται η λειτουργία της συνθάσης της ATP, δηλαδή θα είχαμε και πάλι παραγωγή ATP. (Για την ακρίβεια, η υπόθεση ότι η χημειώσμωση είναι ένας μηχανισμός που συζευγνύει την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων με τη σύνθεση ATP στηρίχθηκε σε πειράματα σαν κι αυτό.)

Έλεγχος εννοιών 9.5

1. Τελικός δέκτης των ηλεκτρονίων του NADH στη ζύμωση είναι το πυροσταφυλικό ή ένα παράγωγό του. Στην αλκοολική ζύμωση είναι η ακεταλδεΰδη και στην γαλακτική ζύμωση το ίδιο το πυροσταφυλικό, ενώ στην αερόβια αναπνοή τελικός δέκτης είναι το οξυγόνο. **2.** Το κύτταρο θα πρέπει να 19πλασιάσει τον ρυθμό κατανάλωσης γλυκόζης (στη ζύμωση παράγονται 2 μόρια ATP, ενώ στην κυτταρική αναπνοή 38).

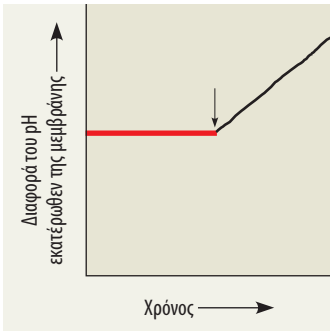
Έλεγχος εννοιών 9.6

1. Τα λίπη είναι πολύ πιο ανηγμένα από τους υδατάνθρακες, με άλλα λόγια τα λίπη είναι πολύ λιγότερο οξειδωμένα από τους υδατάνθρακες. Τα μόρια των λιπών έχουν πολλές μονάδες —CH_2—, στις οποίες τα ηλεκτρόνια κατανέμονται ισότιμα στο σύνολο των δεσμών τους. Αντίθετα, τα ηλεκτρόνια σε ένα μόριο υδατάνθρακα είναι μερικώς οξειδωμένα (δηλαδή δεν κατανέμονται ισότιμα στους δεσμούς), επειδή αρκετά από αυτά έλκονται από τα άτομα οξυγόνου του υδατάνθρακα. **2.** Όταν καταναλώνουμε περισσότερη τροφή απ' όση χρειαζόμαστε για τις μεταβολικές μας διεργασίες, το σώμα την αποθηκεύει υπό μορφή του λίπους, για μεταγενέστερη χρήση. **3.** Θα αρχίσει να συσσωρεύεται AMP με αποτέλεσμα να αυξηθεί η δραστικότητα της φωσφοφρουκτοκινάσης, άρα και ο ρυθμός της γλυκόλυσης. Εφόσον, σύμφωνα με τα δεδομένα της ερώτησης, δεν υπάρχει οξυγόνο, το κύτταρο θα συνεχίσει να μετατρέπει το πυροσταφυλικό σε γαλακτικό μέσω της γαλακτικής ζύμωσης, προσφέροντας μια πηγή ATP.

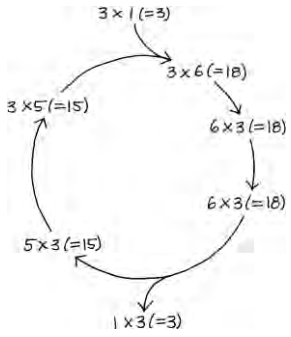
Ερωτήσεις αυτοαξιολόγησης

1. β **2.** δ **3.** γ **4.** γ **5.** α **6.** α **7.** δ **8.** β **9.** β

10.



[redacted]



[redacted]

Απαντήσεις