

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

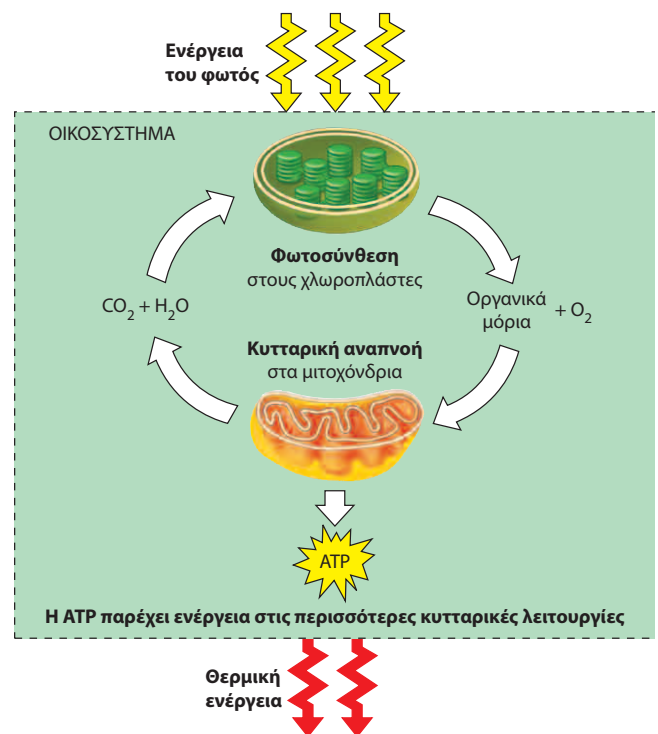
- 9.1 Οι καταβολικές οδοί παράγουν ενέργεια από την οξείδωση οργανικών μορίων
- 9.2 Η γλυκόλυση απελευθερώνει χημική ενέργεια με την οξείδωση της γλυκόζης προς πυροσταφυλικό
- 9.3 Ο κύκλος του κιτρικού οξέος ολοκληρώνει την ενεργοπαραγωγό οξείδωση των οργανικών μορίων
- 9.4 Κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση, η χημειώσωση 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 χρειάζεται 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.

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 (διοξειδίο 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.

Τ Μ Η Μ Α

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.

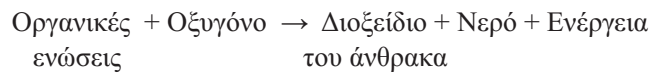
Καταβολικές οδοί και παραγωγή ATP

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.

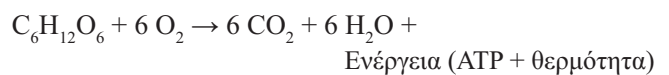
Η **ζύμωση**, μια διεργασία μερικής αποικοδόμησης των σακχάρων που συντελείται χωρίς τη χρήση οξυγόνου, ανήκει στις καταβολικές διεργασίες. Ωστόσο, κυριότερη και πιο αποτελεσματική καταβολική οδός είναι η **αερόβια αναπνοή**, στην οποία εκτός από τα οργανικά καύσιμα καταναλώνεται, ως αντιδραστήριο, και 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 αν-

τιδρώντα 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 διοξειδίο του άνθρακα και το νερό. Η όλη διαδικασία μπορεί να περιγραφεί συνοπτικά ως εξής:



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 γλυκόζης ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$):



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 ($\Delta G = -686 \text{ kcal/mol}$). 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,

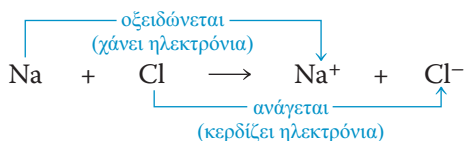
την οποία γνωρίσαμε στο προηγούμενο κεφάλαιο. Για να μπορεί ένα κύτταρο να συνεχίσει να λειτουργεί, θα πρέπει να είναι σε θέση να αναπληρώνει τα αποθέματά του σε ATP, από ADP και P_i (βλ. Εικόνα 8.12). Για να κατανοήσουμε πώς επιτυγχάνεται αυτός ο στόχος με την κυτταρική αναπνοή, θα εξετάσουμε τις θεμελιώδεις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

Οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις: Οξείδωση και αναγωγή

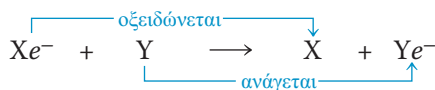
Πώς ακριβώς αποκτάται η χημική ενέργεια από την αποικοδόμηση της γλυκόζης και των άλλων οργανικών μορίων στις καταβολικές οδούς; Η απάντηση στο ερώτημα αυτό βρίσκεται στη μεταφορά ηλεκτρονίων κατά τις χημικές αντιδράσεις. Η αναδιάταξη των ηλεκτρονίων απελευθερώνει την αποθηκευμένη στα οργανικά μόρια 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 οξειδωσής-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 απαραίτητως να υπάρχει και ένας δέ-

κτης ηλεκτρονίων· κατά συνέπεια, η οξείδωση και η αναγωγή πάνε πάντα μαζί.

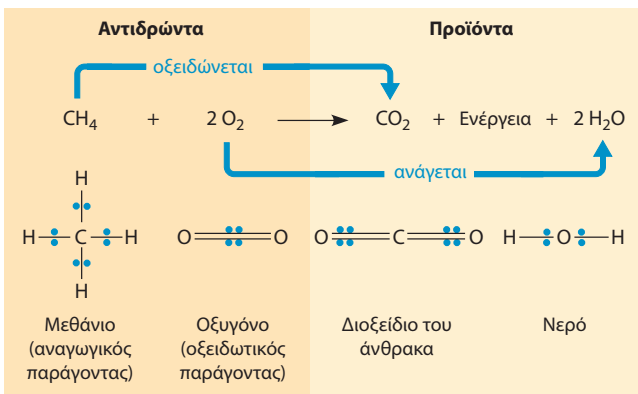
Υπάρχουν ορισμένες οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις στις οποίες η μεταφορά ηλεκτρονίων από τη μία ουσία στην άλλη δεν είναι πλήρης· αυτό που συμβαίνει είναι ότι μεταβάλλεται ο βαθμός διανομής των ηλεκτρονίων μεταξύ των ατόμων ορισμένων ομοιοπολικών δεσμών. Σχετικό παράδειγμα είναι η αντίδραση ανάμεσα στο 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 συνεταιίρους, 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 ηλεκτρόνια 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.

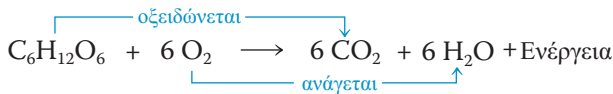
Οξείδωση οργανικών μορίων κατά την κυτταρική αναπνοή

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-



▲ 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 ενδιαφέρον 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, «αφύονται» 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.

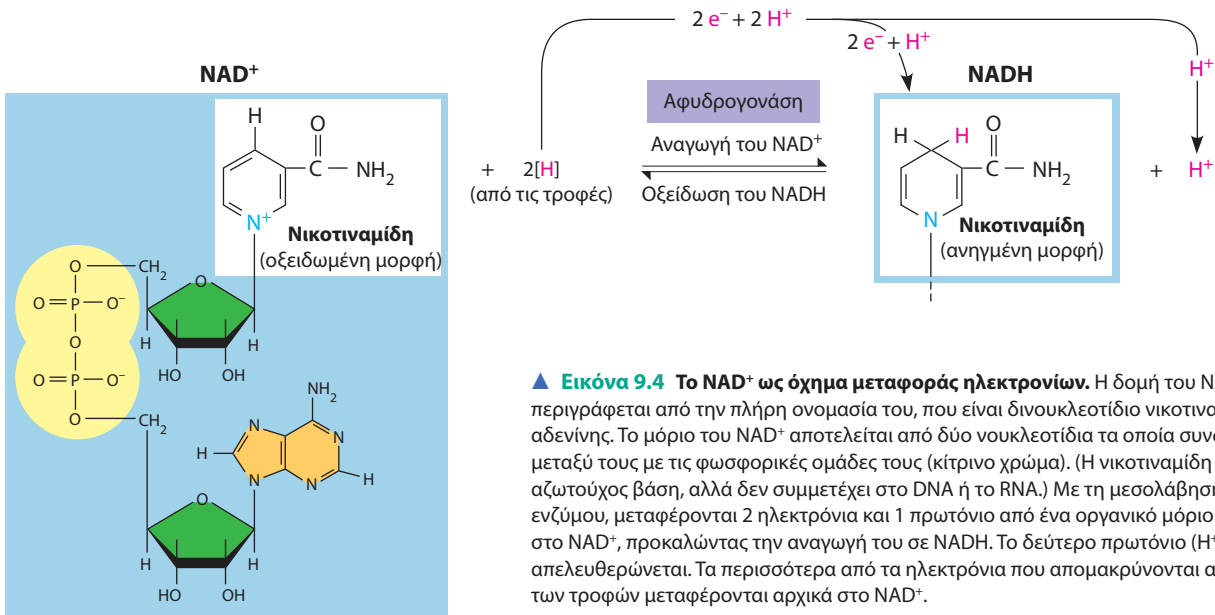
Σταδιακή συγκομιδή ενέργειας μέσω NAD^+ και της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων

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; Ένζυμο, 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 συνένζυμο 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-



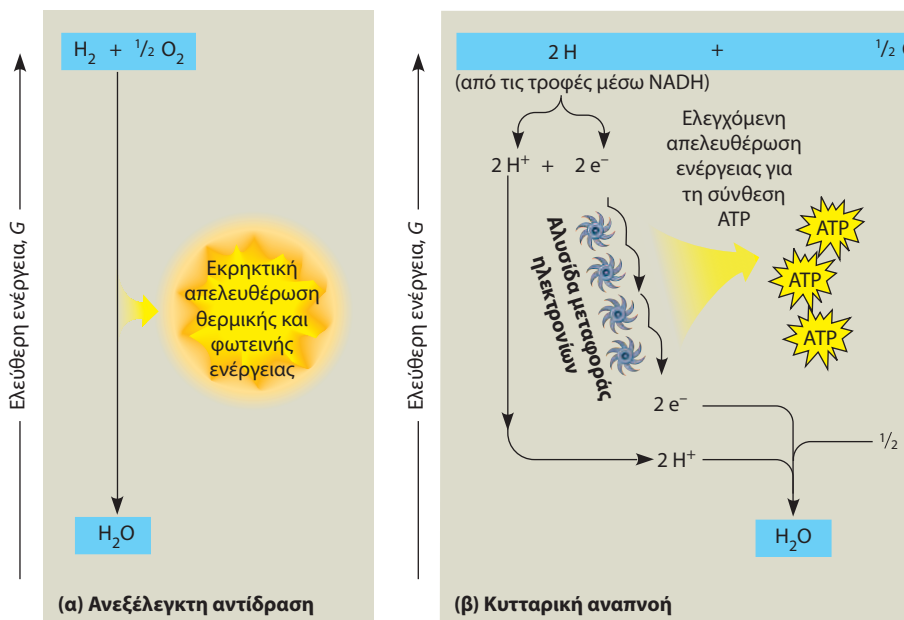
▲ **Εικόνα 9.4** Το NAD⁺ ως όχημα μεταφοράς ηλεκτρονίων. Η δομή του NAD⁺ περιγράφεται από την πλήρη ονομασία του, που είναι διουκλεοτίδιο νικοτιναμιδης-αδενίνης. Το μόριο του NAD⁺ αποτελείται από δύο νουκλεοτίδια τα οποία συνδέονται μεταξύ τους με τις φωσφορικές ομάδες τους (κίτρινο χρώμα). (Η νικοτιναμίδη 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 αποθηκεύθη-

καν, 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 H₂ και O₂ και προσθέσουμε έναν σπινθήρα ως ενέργεια ενεργοποίησης, τότε τα δύο αέρια θα ενωθούν προκαλώντας έκρηξη. Η καύση υγρού H₂ και υγρού O₂ 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.)

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 ηλεκτρικότερα 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 ηλεκτρικότερος (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 ηλεκτρικότερο 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 \rightarrow NADH \rightarrow αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων \rightarrow 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 αποθέματά 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 (μωβ)**

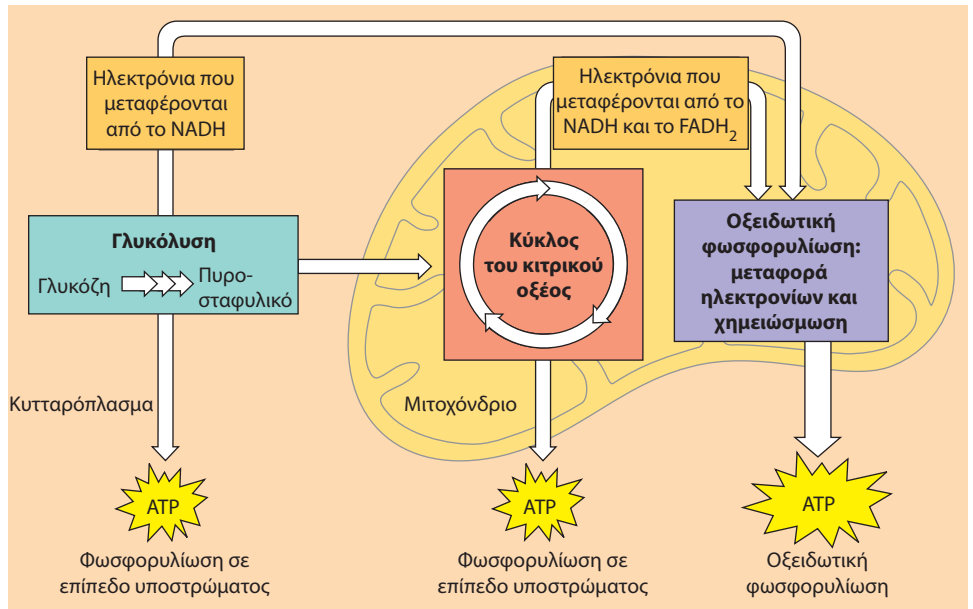
Από τεχνική άποψη, η κυτταρική αναπνοή περιλαμβάνει μόνο τον κύκλο του κιτρικού οξέος και την οξειδωτική φωσφορυλίωση. Εδώ, όμως, θα προσθέσουμε στα στάδια της κυτταρικής αναπνοής και τη γλυκόλυση, επειδή τα περισσότερα κύτταρα με αναπνοή που αντλούν ενέργεια από το μόριο της γλυκόζης χρησιμοποιούν τη 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 διοξειδίο του άνθρακα. Έτσι, το διοξειδίο 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 ηλεκτρόνια 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

► **Εικόνα 9.6** Επισκόπηση της

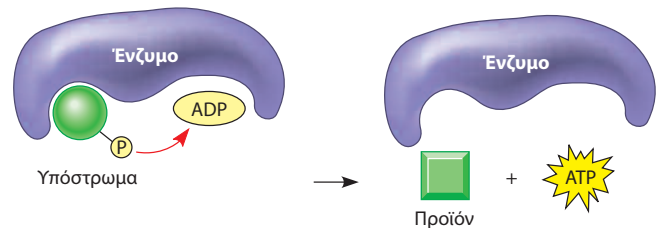
κυτταρικής αναπνοής. Με τη γλυκόλυση, κάθε μόριο γλυκόζης διασπάται σε δύο μόρια πυροσταφυλικού οξέος. Στα ευκαρυωτικά κύτταρα, που παρουσιάζονται εδώ, το πυροσταφυλικό εισέρχεται στο μιτοχόνδριο, όπου οξειδώνεται προς CO₂, μέσω του κύκλου του κιτρικού οξέος. Το NADH και ένας παρόμοιος μεταφορέας ηλεκτρονίων, το συνένζυμο FADH₂, 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 αξιοποιήσιμη ελεύθερης ενέργειας. Με την αναπνοή, δηλαδή, το μεγάλο ενεργειακό απόθεμα που περιέχει ένα μεμονωμένο «νόμισμα» γλυκόζης (686 kcal/mol) μοιράζεται σε «ηφιλιά» (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;



Για προτεινόμενες απαντήσεις, βλ. Παράρτημα Α.