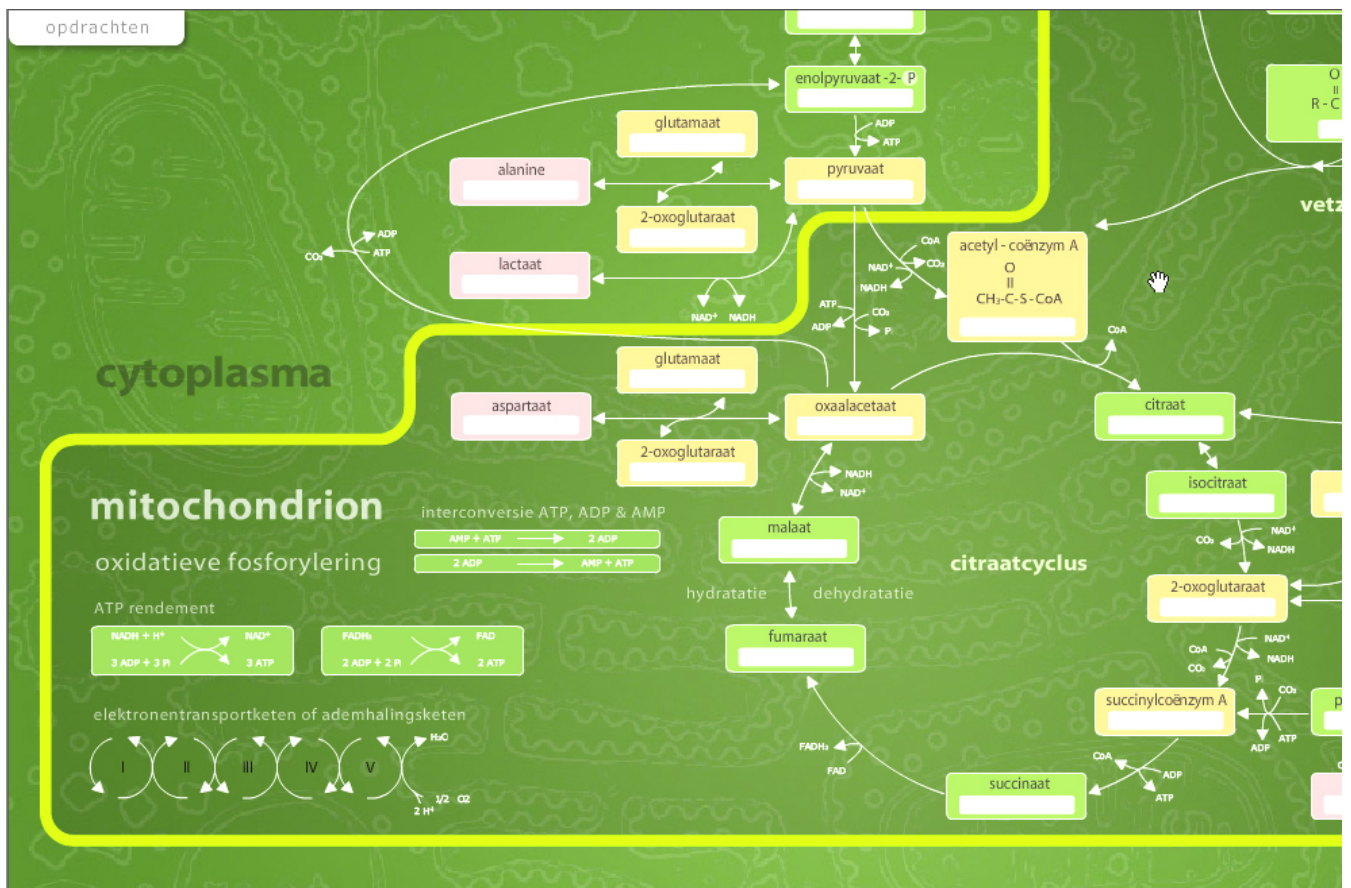


# Achtergronden bij het Metabolaspel



## Colofon

### Naar idee:

dr. M. Lopes Cardozo, Universiteit Utrecht

prof. dr. M.C.E. van Dam-Mieras, Universiteit Leiden

### Projectleiding:

J. Berkhout, Open Universiteit Nederland

### Spelontwikkeling/programmatuur:

T. Huynen, Maastricht

### Advies en ondersteunend materiaal:

dr. M.M.A. van Herpen, Radboud Universiteit Nijmegen

dr. J.G. van Rhijn, Open Universiteit Nederland

dr. C. Bijleveld, Universiteit Utrecht

## Inhoud

Leerdoelen

Studeeraanwijzing

1 Opbouw en afbraak

2 Glucose als energieleverancier

3 Eigenschappen van biomoleculen

4 Ademhaling

Zelftoets

Terugkoppeling

**LEERDOELEN**

Na het spelen van dit spel en het bestuderen van de achtergronden kan je:

- de belangrijkste metabole processen uitleggen
- de begrippen autotroof, heterotroof, anabolisme, katabolisme en metabolisme uitleggen
- de samenhang tussen anabolisme en katabolisme uitleggen
- de rol aangeven van de energiedragers ATP, NADH, NADPH en  $FADH_2$
- aangeven wat de belangrijkste kenmerken zijn van glycolyse, de pentosefosfaatroute, de citroenzuurcyclus, vetopbouw en vetafbraak
- globaal aangeven hoe de celademhaling verloopt en welke betekenis de elektronen transportketen daarbij heeft

*Studeeraanwijzingen*

Verdiep je eerst in deze achtergronden. Besteed daar ongeveer 2 uur aan. Lees vervolgens de handleiding en probeer intussen al zelf het spel te spelen (tegen jezelf). Besteed daar ook nog eens 2 uur aan. Probeer vervolgens één of drie medespelers te vinden of probeer op een andere wijze twee groepen te formeren. Speel dan gezamenlijk het spel via internet. Maak daarbij vooral gebruik van de chat! Besteed daar nog eens vier uur aan. Het is aan te raden om dat in twee sessies te doen.

## 1 Opbouw en afbraak

Energie

Autotrofen

Zonlicht

Foto-autotrofen

Chemo-autotrofen

Oxidatie

Glucose

Ieder levend organisme heeft *energie* nodig, maar lang niet alle organismen kunnen energie benutten van niet-organische oorsprong. Van de groep die dat wel kan (de *autotrofen*) maakt het merendeel gebruik van zonlicht (de *foto-autotrofen*). Daarnaast bestaan er micro-organismen (de *chemo-autotrofen*) die hun energie ontleen aan de *oxidatie* van anorganische stoffen. Deze energie wordt uiteindelijk gebruikt om uit water (H<sub>2</sub>O) en koolstofdioxide (CO<sub>2</sub>) *glucose* (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>) te synthetiseren:



Heterotrofen

Autotrofen gebruiken CO<sub>2</sub> als enige koolstofbron voor de fotosynthetische productie van glucose. Deze glucose wordt vervolgens ingezet als grondstof voor alle andere organische moleculen. De organismen die alleen energie van organische oorsprong kunnen benutten, de *heterotrofen*, maken gebruik van organische stof die door andere organismen is gesynthetiseerd. Ze hebben dat niet alleen voor hun energievoorziening nodig, maar ook voor hun koolstofvoorziening. De oorsprong van alle koolstof in alle biomoleculen is de CO<sub>2</sub> die door de autotrofen is omgezet in glucose.

Anabolisme

= energie vragend

Katabolisme

= energie leverend

Metabolisme

Energiedragers

ATP

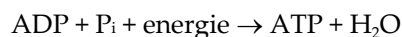
Alle organismen (planten en dieren) zijn opgebouwd uit cellen, en die bestaan weer uit complexe biomoleculen: koolhydraten, lipiden, eiwitten en nucleïnezuren. Een organisme is in staat om veel van die stoffen zelf te maken uit water, anorganische en organische moleculen en ionen en energierijke stoffen. Het is ook in staat om deze stoffen weer af te breken en de opgeslagen energie te gebruiken. Het totaal van energie vragende processen (in het algemeen opbouw) wordt *anabolisme* genoemd. Dat is nauw gekoppeld aan het totaal van energie leverende processen of *katabolisme* (in het algemeen afbraak). Samen wordt dat het *metabolisme* van het organisme genoemd. Energierijke koolstofverbindingen, zoals glucose, worden afgebroken op de plaats en de tijd waarop de energie nodig is. De overdracht van energie vindt plaats met behulp van de bij die glucose-afbraak vrijkomende *energiedragers*, waarvan *ATP* (adenosine-trifosfaat) een centrale rol speelt.

Fosforylering

ADP

= een anorganische fosfaatgroep toevoegen

ATP wordt gevormd door *fosforylering* van *ADP* (adenosine-difosfaat):



Hydrolyse

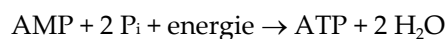
= afbreken met water

P<sub>i</sub> staat daarin voor een anorganische fosfaatgroep. Door *hydrolyse* kan het ATP die energie weer afstaan op de plek waar dit nodig is:



AMP

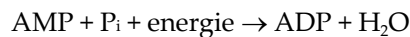
ATP kan ook gevormd worden door *twee extra fosfaatgroepen* aan *AMP* (adenosine-monofosfaat) te binden:



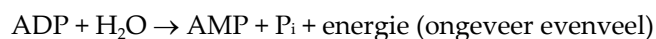
De hoeveelheid energie die daarvoor nodig is, is uiteraard hoger (ongeveer twee maal zoveel) dan voor de omzetting van ADP naar ATP. Omgekeerd geldt:



ADP kan ook gevormd worden door een extra fosfaatgroep aan AMP te binden:



De hoeveelheid energie die hier voor nodig is, is ongeveer gelijk aan die voor de omzetting van ADP naar ATP. Omgekeerd geldt hier:



Andere  
energiedragers

ATP is de geactiveerde energiedrager, ADP is gedeeltelijk geïnactiveerd en AMP is geheel geïnactiveerd. De *andere* moleculen die belangrijk zijn voor energieoverdracht (met hun geïnactiveerde tegenhanger) zijn NADPH (met NADP<sup>+</sup>), NADH (met NAD<sup>+</sup>), GTP (met GDP) en FAD H<sub>2</sub> (met FAD).

## 2 Glucose als energieleverancier

Koolhydraten  
Vetten  
Suikers

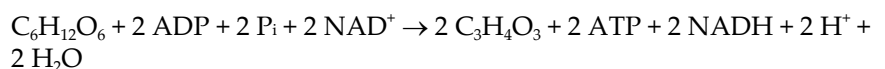
Koolhydraten en vetten zijn de biomoleculen waarin energie voor langere tijd kan worden opgeslagen. De eenvoudigste koolhydraten, *suikers* zoals glucose, zijn daarbij gemakkelijk te transporteren door het organisme omdat ze oplossen in water. Veel processen die nodig zijn voor het vrijmaken van energie uit glucose, spelen ook een rol bij de afbraak van andere energierijke biomoleculen. Het glucosemetabolisme staat centraal bij al deze processen.

Glucose  
Glycogeen = een polymeer van  
glucose

Glycolyse  
Fosforylering

Twee moleculen  
pyrodruivenzuur!

Glucose (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>) en *glycogeen* (de vorm waarin glucose bij dieren wordt opgeslagen) worden meestal afgebroken in een proces dat *glycolyse* heet. Daarbij wordt glucose eerst in twee stappen *gefosforyleerd* tot fructose-1,6-difosfaat: C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>7</sub>(PO<sub>3</sub><sup>2-</sup>)<sub>2</sub>. Dat kost 2 ATP moleculen per molecule glucose. Vervolgens wordt elke molecule fructose-1,6-difosfaat verder afgebroken tot *twee moleculen pyrodruivenzuur*: C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Deze laatste omzetting levert energie op, en wel één molecule NADH en twee moleculen ATP per molecule pyrodruivenzuur. Per molecule fructose-1,6-difosfaat is dat dus 2 moleculen NADH en 4 moleculen ATP. De netto vergelijking voor het complete proces is dan:



Glucose →  
pyruvaat = 8 ATP

NADH levert een hoeveelheid energie die equivalent is aan drie moleculen ATP. Dus de totale energieopbrengst per molecule glucose ligt in de orde van 8 moleculen ATP.

Bekijk animaties over glycolyse:

<http://www.sinauer.com/cooper/4e/animations0303.html>

<http://www.johnkyrk.com/glycolysis.html>

*Pentosefosfaatroute*

*Hexose*            hexa = 6  
*Pentose*            penta = 5

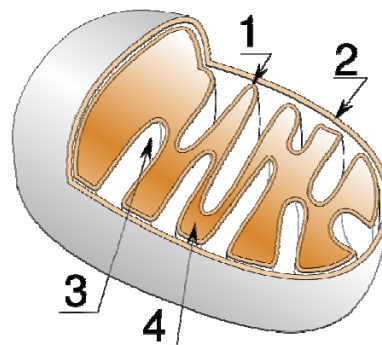
*Nucleotiden*        zie paragraaf 3

Glucose kan ook op een andere manier, via de *pentosefosfaatroute*, worden afgebroken. Daarbij wordt van een suiker met zes koolstofatomen (hexose, zoals glucose en fructose) een suiker met vijf koolstofatomen (pentose, zoals ribose en ribulose) gemaakt. Deze pentosen zijn belangrijk voor de biosynthese van nucleotiden. De pentosefosfaatroute kan starten na de eerste stap waarin glucose gefosforyleerd wordt. Daarbij ontstaat glucose-6-fosfaat:  $C_6H_{11}O_6PO_3^{2-}$ . Dat kost 1 molecule ATP per molecule glucose. Dat wordt vervolgens via gluconaat-6-fosfaat geoxideerd tot ribulose-5-fosfaat:  $C_5H_9O_5PO_3^{2-}$ . Dat levert twee NADPH moleculen op en één molecule  $CO_2$ . NADPH levert ook een hoeveelheid energie die equivalent is aan drie moleculen ATP.

Uit drie moleculen ribulose-5-fosfaat kunnen via een keten van omzettingen twee moleculen glucose-6-fosfaat worden gevormd en één molecule glyceraldehyde-3-fosfaat, een stof met 3 koolstof atomen. Deze laatste kan worden geoxideerd tot pyrodruivenzuur en levert dan één NADH en twee ATP moleculen op. De twee moleculen glucose-6-fosfaat kunnen in de pentosefosfaatroute weer opnieuw worden omgezet in ribulose-5-fosfaat. Per molecule glucose kan via de pentosefosfaatroute dus maar één molecule pyrodruivenzuur worden gevormd. De vorming van glucose-6-fosfaat kost 1 ATP, de oxidatie tot ribulose-5-fosfaat levert ongeveer 6 ATP equivalenten op, en de oxidatie van glyceradehyde-3-fosfaat levert 5 ATP equivalenten op. Netto is dat 10 ATP equivalenten.

*Eén molecule  
pyrodruivenzuur!*

*glucose → pyruvaat  
(pentosefosfaat route) =  
10 ATP*



FIGUUR 1            Mitochondrion

1. Inwendig membraan. 2. Uitwendig membraan. 3. Crista. 4. Matrix.

Bron: Wikimedia Commons.

*Glycolyse  
Celplasma*

*Mitochondria  
Celorganellen*

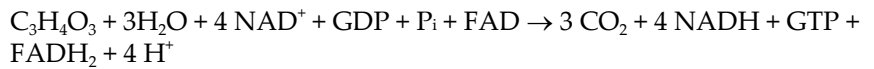
*Crista  
Matrix*

*Acetyl-CoA*            CoA = co-enzym A

*Citroenzuurcyclus*

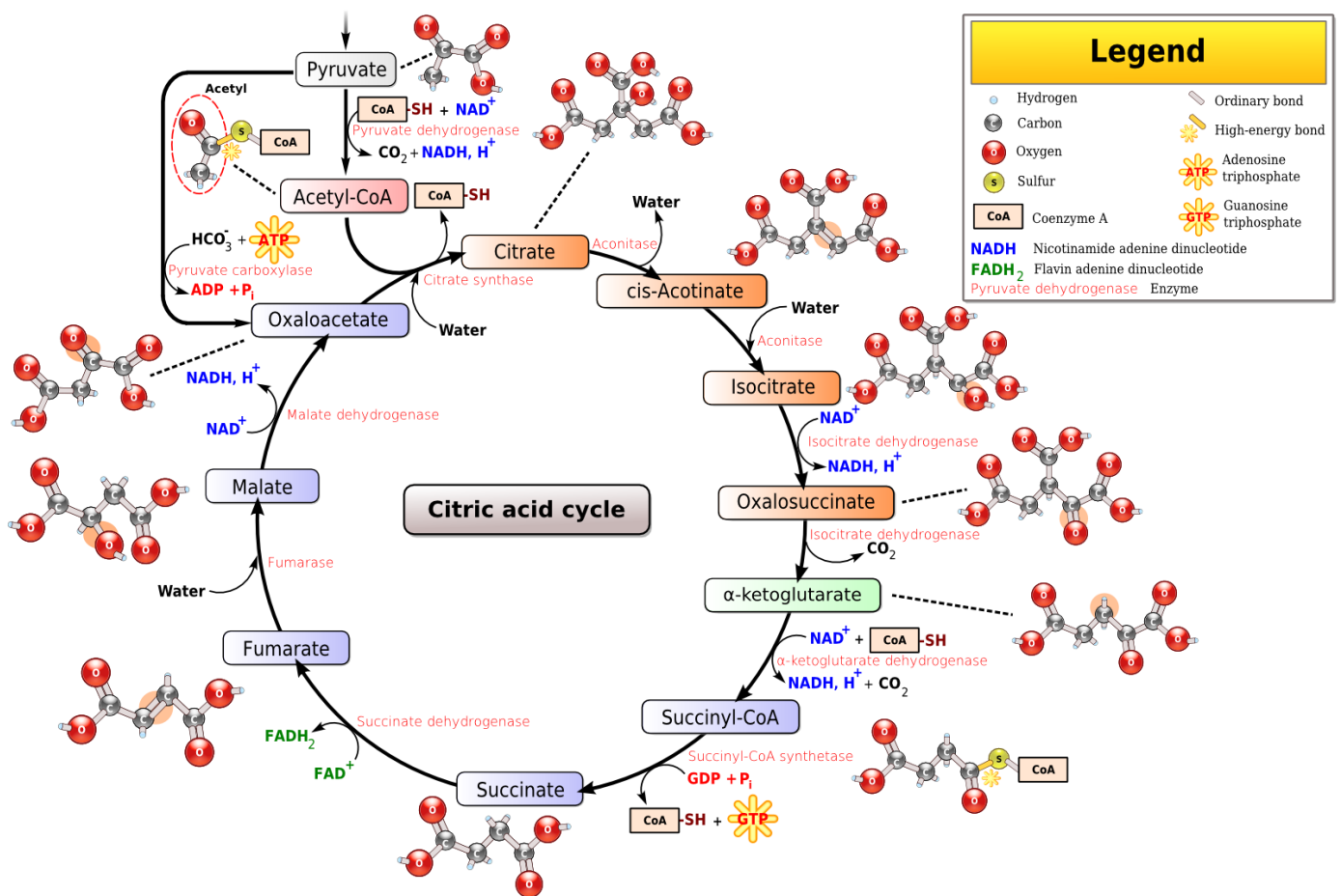
De afbraak van glucose tot pyrodruivenzuur (pyruvaat) vindt plaats in het *celplasma*. De verdere afbraak van pyrodruivenzuur (drie koolstofatomen) vindt plaats in de *mitochondria*. Dat zijn orgaantjes in het celplasma (*celorganellen*) die fungeren als energiecentrales (zie figuur 1). Ze worden omhuld door twee membranen, waarvan de buitenste glad is en de binnenste geplooid (met *crista*). In de binnenste membraan bevindt zich de *matrix*, waar veel van de enzymatische processen verlopen. Bij de afbraak wordt pyrodruivenzuur met  $NAD^+$  en co-enzym A eerst geoxideerd tot *acetyl-CoA*. Daarbij komt één molecule  $CO_2$  vrij en één molecule NADH. De acetyl-groep ( $C_2H_3O$ , dus 2 koolstofatomen) wordt na het afsplitsen van co-enzym A in de *citroenzuurcyclus* opgenomen (zie figuur 2), waarbij het met oxaalazijnzuur (4 koolstofatomen) citroenzuur

vormt (6 koolstofatomen). Vervolgens wordt dat citroenzuur in een groot aantal stappen geoxideerd tot oxalaalijznuur dat weer een acetylgroep voor een volgende cyclus kan opnemen. In de cyclus verdwijnen 2 CO<sub>2</sub> moleculen en er worden energierijke verbindingen gevormd: NADH (3 moleculen), GTP (1 molecule) en FADH<sub>2</sub> (1 molecule). De netto vergelijking voor de complete afbraak van pyrodruivenzuur is dan:



GTP levert een hoeveelheid energie die equivalent is aan één molecule ATP, FADH<sub>2</sub> levert een hoeveelheid energie die equivalent is aan twee moleculen ATP. Dus de totale energieopbrengst per molecule pyrodruivenzuur bedraagt 15 ATP equivalenten.

Pyruvaat via  
citroenzuurcyclus =  
15 ATP



FIGUUR 2 De citroenzuurcyclus.  
bron: Wikipedia

Bekijk animaties over de citroenzuurcyclus:  
<http://www.sinauer.com/cooper/4e/animations0304.html>  
<http://www.johnkyrk.com/krebs.html>



<p>Zuurstof</p> <p>Anoxisch = zonder zuurstof</p> <p>Kinetische energie</p> <p>Oxidatie en reductie</p> <p>Ademhaling zie paragraaf 4</p>	<p>Volgens de vergelijking lijkt er geen <i>zuurstof</i> nodig te zijn voor de afbraak van pyrodruivenzuur in de citroenzuurcyclus. Toch verloopt de cyclus niet in een <i>anoxische</i> omgeving. Een belangrijke reden daarvoor is dat de producten NADH, GTP en FADH<sub>2</sub> slechts in beperkte mate of helemaal niet inzetbaar zijn bij de synthese van biomoleculen en bij het opwekken van beweging, dus <i>kinetische energie</i>. Bovendien is het niet efficiënt om grote hoeveelheden NADH, GTP en FADH<sub>2</sub> in de mitochondria op te slaan. GTP wordt direct omgezet in ATP. Verder zijn er korte cycli van NAD<sup>+</sup> naar NADH (<i>reductie</i>) en omgekeerd (<i>oxidatie</i>) en van FAD naar FADH<sub>2</sub> (<i>reductie</i>) en omgekeerd (<i>oxidatie</i>). Het oxidatieproces heet <i>ademhaling</i>. Voor NAD<sup>+</sup> en NADH kunnen de omzettingen als volgt worden weergegeven:</p> <p>NAD<sup>+</sup> + 2 H + energie → NADH + H<sup>+</sup> (reductie - bijvoorbeeld tijdens de citroenzuurcyclus), en:</p> <p>NADH + ½ O<sub>2</sub> + H<sup>+</sup> → NAD<sup>+</sup> + H<sub>2</sub>O + energie (oxidatie - tijdens de ademhaling)</p> <p>De energie die hierbij vrijkomt wordt gebruikt voor de omzetting van ADP naar ATP:</p> <p>ADP + P<sub>i</sub> + energie → ATP + H<sub>2</sub>O</p>
<p>Anoxisch</p> <p>Vergisting Fermentatie</p>	<p>Onder <i>anoxische</i> omstandigheden wordt pyrodruivenzuur door sommige micro-organismen verder omgezet tot CO<sub>2</sub> en ethylalcohol (ethanol - alcoholvergisting), melkzuur (lactaat – melkzuurvergisting), propionzuur (propionaat), boterzuur (butyraat), mierenzuur (formiaat) of butanol. Deze processen heten <i>vergisting</i> of <i>fermentatie</i>. De energieopbrengst is beperkt, te meer omdat het tijdens de glycolyse gevormde NADH weer moet worden omgezet in NAD<sup>+</sup>. Bij dit laatste proces verliest het organisme weer bruikbare energie. De totale energieopbrengst van alcoholvergisting en melkzuurvergisting blijft daardoor beperkt tot slechts 2 ATP moleculen per molecule glucose. Sommige fermentatieprocessen leveren iets meer op. <i>Escherichia coli</i> (de darmbacterie) is bijvoorbeeld in staat om 3 moleculen ATP te synthetiseren per molecule glucose dat wordt vergist tot diverse organische zuren, H<sub>2</sub> en CO<sub>2</sub>.</p>
<p>Alcoholvergisting</p>	<p><i>Alcoholvergisting</i> van pyrodruivenzuur verloopt in twee stappen via acetaldehyde:</p> <p>C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (pyrodruivenzuur) → C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O (aceetaldehyde) + CO<sub>2</sub></p> <p>C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O + NADH + H<sup>+</sup> → C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O (ethylalcohol) + NAD<sup>+</sup></p> <p>Vanaf glucose dus netto:</p> <p>C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> + 2 ADP + 2 P<sub>i</sub> → 2 C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O + 2 CO<sub>2</sub> + 2 ATP + 2 H<sub>2</sub>O</p>
<p>Melkzuur- vergisting</p>	<p><i>Melkzuurvergisting</i> verloopt in één stap:</p> <p>C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (pyrodruivenzuur) + NADH + H<sup>+</sup> → C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub> (melkzuur) + NAD<sup>+</sup></p> <p>Vanaf glucose dus netto:</p> <p>C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> + 2 ADP + 2 P<sub>i</sub> → 2 C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub> + 2 ATP + 2 H<sub>2</sub>O</p>

### 3 Eigenschappen van biomoleculen

Er worden vier groepen biomoleculen onderscheiden: koolhydraten, lipiden, eiwitten en nucleotiden. Ze komen allemaal voor bij alle levende organismen.

<p><i>Koolhydraten</i></p> <p><i>Fotosynthese</i></p> <p><i>Pyrodruivenzuur</i> <i>Acetyl-CoA</i> <i>Glycolyse</i></p> <p><i>Cellulose</i></p> <p><i>Polymeren</i></p>	<p>zie paragraaf 2</p>	<p><i>Koolhydraten</i> bestaan uit koolstof, waterstof en zuurstof en hebben functies als brandstof (glucose), reserve (glycogeen, zetmeel) en bouw materiaal (cellulose) voor celwanden en membranen. <i>Koolhydraten</i> worden opgebouwd uit CO<sub>2</sub> bij de <i>fotosynthese</i>. Dat gebeurt alleen bij foto-autotrofe organismen. Bij alle organismen kunnen koolhydraten gevormd worden bij metabole processen in de cel, onder andere uit <i>pyrodruivenzuur</i>. De route is in grote lijnen <i>omgekeerd</i> aan de <i>glycolyse</i>, maar de energetische kosten zijn hoger dan de baten van glycolyse: ongeveer 12 tegen 8 ATP equivalenten per molecule glucose. De afbraak van koolhydraten verloopt gewoonlijk zoals in de vorige paragraaf is besproken. Sommige koolhydraten, zoals <i>cellulose</i>, kunnen niet worden afgebroken door de meeste levende organismen. Het gaat daarbij om erg grote moleculen, <i>polymeren</i>, die bestaan uit een groot aantal sterk aan elkaar gekoppelde identieke subeenheden. Er zijn bacteriën die deze moleculen wel in stukjes kunnen knippen. Graseters, zoals herkauwers en paarden, zijn dan ook sterk afhankelijk van dergelijke bacteriën voor de vertering van hun celluloserijke dieet.</p>
<p><i>Lipiden</i></p> <p><i>Vetten</i></p> <p><i>Carboxyl-groep</i></p> <p><i>Fosfolipiden</i></p> <p><i>Sterolen</i></p> <p><i>Acetyl-CoA</i></p> <p><i>Afbraak van vetten</i> <i>Glycerol</i></p> <p><i>Vetzuren</i></p>	<p>= COOH</p> <p>hydrofiel = water aantrekkend</p> <p>hydrofoob = water afstotend</p>	<p>Er worden drie typen <i>lipiden</i> onderscheiden: (1) neutrale lipiden (<i>vetten</i>) die als brandstof of reserve dienen, (2) <i>fosfolipiden</i> waaruit biologische membranen bestaan, en (3) <i>sterolen</i>, zoals cholesterol, die een bestanddeel vormen van dierlijke celmembranen en waaruit sommige vitamines en hormonen bestaan. Lipiden zijn onoplosbaar in water. <i>Vetzuren</i> bestaan uit vrij lange koolstofketens met waterstof, al dan niet (onverzadigd of verzadigd) met één of meer dubbele bindingen tussen de koolstofatomen, met een <i>carboxyl-groep</i>: aan het laatste C-atoom een dubbel gebonden O en een OH-groep. <i>Fosfolipiden</i> bestaan uit een polaire (<i>hydrofiele</i>) kop die meestal twee apolaire (<i>hydrofobe</i>) staarten. De kop bevat een fosfaatgroep en soms ook stikstof, de staarten zijn koolstofketens waaraan alleen waterstof gebonden is. De basisstructuur van biologische membranen bestaat uit twee lagen fosfolipiden, waarbij de hydrofobe staarten van beide lagen naar elkaar toegericht zijn en de oppervlakken worden gevormd door de hydrofiele koppen (zie bijvoorbeeld figuur 3). <i>Sterolen</i> zijn aan elkaar gekoppelde ringen van vijf of zes koolstofatomen waaraan waterstof is gebonden en enkele zuurstof atomen. Lipiden worden in de cel gesynthetiseerd uit verschillende bouwstenen, waarbij <i>acetyl-co-enzym A</i> een centrale rol speelt.</p> <p><i>Vetten</i> worden <i>afgebroken</i> tot glycerol en vetzuren. <i>Glycerol</i> (3 koolstofatomen) kan worden afgebroken tot pyruvaat. Dat gebeurt in het celplasma. Het kost één ATP molecule en levert twee NADH en twee ATP moleculen op, netto dus ongeveer 7 ATP equivalenten. Na volledige oxidatie in de citroenzuurcyclus levert een glycerol molecule 7 + 15 = 22 ATP equivalenten op. <i>Vetzuren</i> worden afgebroken in de mitochondria, in verschillende rondes. Daarbij wordt telkens met behulp van co-enzym A één acetylgroep (2 koolstof atomen) verwijderd. In de laatste ronde blijven twee acetyl-co-enzym A groepen over.</p>

Elke ronde levert één molecule  $\text{FADH}_2$  op en één molecule  $\text{NADH}$ , dus ongeveer 5 ATP equivalenten. Oxidatie van acetyl-co-enzym A in de citroenzuurcyclus levert ongeveer 12 ATP equivalenten op.

*Opbouw vetten*  
*Glycerol-3-fosfaat*

*Vetten* worden *opgebouwd* uit glycerol-3-fosfaat en vetzuren. *Glycerol-3-fosfaat* kan worden opgebouwd uit glyceraldehyde-3-fosfaat, één van de tussenproducten bij de glycolyse. Dat proces verloopt in het celplasma. Voor de vorming van één molecule glyceraldehyde-3-fosfaat uit glucose is één ATP molecule nodig en voor de verdere omzetting naar glycerol-3-fosfaat één  $\text{NADH}$  molecule. De totale kosten per molecule glycerol-3-fosfaat zijn dan ongeveer 4 ATP equivalenten. De opbouw van *vetzuren* vindt ook weer plaats in rondes, waarbij telkens met behulp van acetyl-CoA twee koolstofatomen worden toegevoegd. De toegevoegde acetylgroepen zijn afkomstig uit de citroenzuurcyclus in de mitochondria. De opbouw vindt plaats in het celplasma. Elke ronde kost daarbij twee  $\text{NADPH}$  moleculen, dus ongeveer 6 ATP equivalenten.

*Vetzuren*

Bij de opbouw en afbraak van vetzuren worden telkens eenheden van twee koolstofatomen toegevoegd of verwijderd. De vetzuren bestaan daarom uit een even aantal koolstofatomen. Men onderscheidt ondermeer de volgende *verzadigde vetzuren*: *boterzuur* (of butaanzuur – 4 C), *capronzuur* (belangrijk bestanddeel van de geur van geiten – 6 C), *octaanzuur* (bestanddeel van bier en zweet – 8 C), *decaanzuur* (of caprinezuur – 10 C), *laurinezuur* (bestanddeel van kokosolie – 12 C), *myristinezuur* (belangrijk bestanddeel van nootmuskaatboter – 14 C), *palmitinezuur* (bestanddeel van palmolie – 16 C) en *stearinezuur* (bestanddeel van dierlijke vetten – 18 C).

*Verzadigde*  
*vetzuren*

*Eiwitten*  
*Aminozuren*

*Eiwitten* zijn opgebouwd uit ketens van *aminozuren*, waarvan 20 verschillende typen bij levende organismen voorkomen. De volgorde van de verschillende aminozuren in de ketens is gecodeerd in de *genen* van een organisme. Eiwitten zijn belangrijke *bouwstoffen* voor levende organismen en ze zijn als *enzymen* onmisbare elementen in alle metabolische processen. In de rol van enzym faciliteert en versnelt een eiwit een bepaalde reactie. Voor vrijwel elk type reactie bestaat een specifiek enzym, en in zo goed als alle gevallen gaat het daarbij om eiwitten. Aminozuren hebben allemaal een  $\text{COOH}$ -groep en een  $\text{CNH}_2$ -groep, en verder een zijketen die kan bestaan uit waterstof, koolstof, soms zuurstof, stikstof of zwavel atomen. Dieren bemachtigen de meeste van hun aminozuren door afbraak van de eiwitten in het voedsel. Ze kunnen sommige aminozuren ook zelf maken, dikwijls door andere aminozuren enigszins te modificeren. Planten maken hun aminozuren allemaal zelf uit tussenproducten van de glycolyse en de citroenzuurcyclus, en uit  $\text{NH}_3$ , dat wordt verkregen door nitraat te reduceren, ondermeer met behulp van  $\text{NADH}$ . Eiwitten kunnen weer worden afgebroken tot aminozuren en vervolgens via diverse paden in de citroenzuurcyclus worden geoxideerd. De belangrijkste schakels met de citroenzuurcyclus zijn glutamaat, alanine, acetyl-CoA, pyrodruivenzuur en aspartaat. Bij de afbraak van de aminozuren wordt eerst de aminogroep verwijderd, die bij dieren via de *ureumcyclus* als ureum het lichaam verlaat.

*Genen*

*Bouwstoffen*  
*Enzymen*

$\text{COOH}$  = carboxyl-groep  
 $\text{CNH}_2$  = amine-groep

$\text{NH}_3$  = ammoniak

*Ureumcyclus*

*Nucleotiden*

*Nucleotiden* zijn de bouwstenen van DNA en RNA. Ze bestaan uit een stikstofbase (adenine, guanine, uracil, thymine en cytosine), een pentose-suiker (ribose of deoxyribose) en een fosfaatgroep. De energiedragers

ATP/ADP/AMP, NADPH/NADP<sup>+</sup>, NADH/NAD<sup>+</sup> en FADH<sub>2</sub>/FAD behoren ook tot de groep van de nucleotiden. Ze kunnen via ingewikkelde processen worden opgebouwd en afgebroken in de cel. Ook van deze stoffen kunnen sommige afbraakproducten weer energie opleveren door oxidatie in de citroenzuurcyclus.

#### 4 Ademhaling

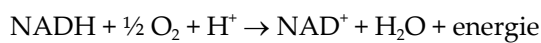
Respiratie

Terminale elektronen acceptor

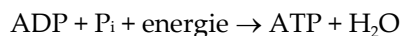
eukaryoten = organismen met celkern

Zuurstof

Ademhaling (*respiratie*) is het proces waarbij uiteindelijk de elektronen van de laatste stap van het katabolisme worden opgenomen door de *terminale elektronen acceptor* in de cellen van een organisme. Voor de *eukaryoten* is dat *zuurstof*. Bij ademhaling met zuurstof gaat het in de cel vooral om de volgende reacties:



de energie die hierbij vrijkomt wordt gebruikt voor de omzetting van ADP naar ATP:



Oxidatieve fosforylering

Elektronen transportketen

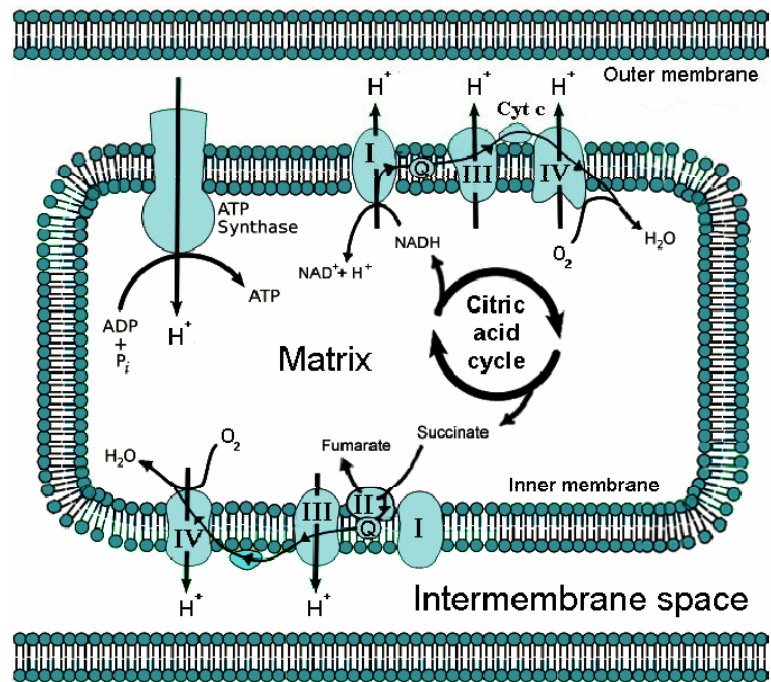
Het respiratieproces in de eukaryote cel wordt daarom ook *oxidatieve fosforylering* genoemd. De eerste reactie vindt plaats door middel van een *elektronen transportketen* die ligt op het binnenmembraan van het mitochondrion (zie figuur 3, zie ook figuur 1). De keten wordt gevormd door aaneengeschakelde proteïnen waarbij elektronen (e<sup>-</sup>) van het ene molecule naar het andere worden overgedragen (van een sterke reductor naar een zwakkere reductor).

NADH  
NADH-dehydrogenase

Cytochroom-oxidasecomplex

FADH<sub>2</sub>

Bij de eerste stap wordt het *NADH* dat bij de citroenzuurcyclus is geproduceerd, door het enzym *NADH-dehydrogenase* (complex I) gesplitst in *NAD<sup>+</sup>*, één proton (*H<sup>+</sup>*) en twee elektronen. Deze elektronen worden langs een reeks biomoleculen doorgegeven aan het *cytochroomoxidasecomplex* (complex IV) waar de elektronen gekoppeld worden aan protonen die zich met zuurstof tot water verbinden. Beneden in figuur 3 is te zien dat er een tweede startpunt bestaat in de elektronen transportketen (complex II). Dat is gekoppeld aan de stap in de citroenzuurcyclus waarin succinaat wordt omgevormd tot fumarate en waarbij *FAD* wordt gereduceerd tot *FADH<sub>2</sub>*. In de elektronen transportketen worden tijdens de passage van de elektronen door drie enzymcomplexen protonen van binnen (uit de matrix) naar de ruimte tussen het binnen- en buitenmembraan gepompt. De overmaat aan protonen in die ruimte stroomt weer terug via het enzym ATP-synthase dat daarbij voldoende energie ontvangt om ADP te verbinden met een fosfaatgroep tot ATP.



FIGUUR 3 Respiratie van de cel in een mitochondrion.

NADPH

NADPH wordt niet bij de celademhaling omgezet. De omzetting van NADPH naar NADP<sup>+</sup> moet daarom in evenwicht zijn met de omzetting van NADP<sup>+</sup> naar NADPH. NADPH wordt vooral *gevormd* bij de pentosefosfaatroute, en vooral *gebruikt* bij de vetzuoopbouw.

Bekijk een animatie over de ademhaling in het mitochondrion:

<http://www.johnkyrk.com/mitochondrion.html>

## ZELFTOETS

- 1 Waaraan ontlenen autotrofe organismen hun energie en hoe zit dat bij de heterotrofe organismen?
- 2 Waaraan ontlenen autotrofe organismen hun koolstof en hoe zit dat bij de heterotrofe organismen?
- 3 Geef aan wat het onderscheid is en wat de samenhang tussen anabolisme en katabolisme.
- 4 Er zijn diverse stoffen besproken die een rol spelen bij de energieoverdracht, waaronder ADP, NADPH,  $\text{NAD}^+$  en  $\text{FADH}_2$ . Geef voor elk aan in welke stof(fen) het kan worden omgezet bij de energieoverdracht en of dat energie kost of oplevert.
- 5 Geef aan voor NADPH, NADH en  $\text{FADH}_2$  hoeveel energie kan worden geleverd in ATP equivalenten.
- 6 Hoeveel energie levert de volledige oxidatie (met zuurstof) van één molecule glucose op in ATP-equivalenten (a) via glycolyse en de citroenzuurcyclus en (b) via de pentosefosfaatroute en de citroenzuurcyclus?
- 7 Hoeveel energie levert de volledige oxidatie op van een molecule vet (triglycerine) dat bestaat uit drie moleculen decaanzuur?

## TERUGKOPPELING

- 1 De meeste autotrofen gebruiken zonne-energie, sommige autotrofe bacteriën maken gebruik van energie uit anorganische omzettingen. De heterotrofen gebruiken energie uit organische verbindingen (voedsel).
- 2 Autotrofen gebruiken anorganische koolstof, op enkele uitzonderingen na  $\text{CO}_2$ , heterotrofen gebruiken organische koolstof.
- 3 Het totaal van energie vragende processen (in het algemeen opbouw) wordt *anabolisme* genoemd. Dat is nauw gekoppeld aan het totaal van energie leverende processen of *katabolisme* (in het algemeen afbraak). Immers, als er voor een bepaald proces energie nodig is (denk bijvoorbeeld aan warm water uit de douche), zal die energie uit een ander proces moeten worden geleverd (denk bijvoorbeeld aan de verbranding van aardgas). Samen wordt dat het *metabolisme* van het organisme genoemd.
- 4 ADP kan worden gefosforyleerd tot ATP. Dat kost energie. Door hydrolyse tot AMP kan het ook energie (plus een fosfaatgroep) opleveren. NADPH kan worden geoxideerd in  $\text{NADP}^+$ . Dat levert energie op.  $\text{NAD}^+$  kan worden gereduceerd tot NADH. Dat kost energie.  $\text{FADH}_2$  kan worden geoxideerd tot  $\text{FADH}^+$ . Dat levert energie op.
- 5 NADPH en NADH leveren elk 3 ATP equivalenten op en  $\text{FADH}_2$  2 ATP equivalenten.
- 6 (a) De volledige afbraak van één glucosemolecule door middel van glycolyse en de citroenzuurcyclus levert  $8 + (2 \times 15) = 38$  ATP equivalenten. (b) Afbraak van één glucosemolecule via de pentosefosfaatroute en de citroenzuurcyclus levert  $10 + (1 \times 15) = 25$  ATP equivalenten op. Het grote verschil komt vooral door het verschil in de productie van pyrodruivenzuur: twee moleculen door glycolyse en maar één molecule via de pentosefosfaatroute.
- 7 Volledige oxidatie van glycerol levert 22 ATP equivalenten op. Decaanzuur (10 koolstofatomen) wordt in 4 rondes ( $4 \times 5 = 20$  ATP) geoxideerd tot 5 moleculen acetyl-CoA ( $5 \times 12 = 60$  ATP). Per molecule decaanzuur zijn de baten bij benadering  $20 + 60 = 80$  ATP. Per molecule triglycerine worden de baten dan  $22 + (3 \times 80) = 262$  ATP equivalenten.