



## Oddychanie komórkowe, czyli impreza na cześć Krebsa

**Julia Karbowska**

**Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski**

Wyobraźcie sobie, że jesteście komórką. Żyje wam się wspaniale w organizmie, organizm bowiem bardzo o was dba, daje wam jedzonko i wszystkie niezbędne wam do życia sprawy, więc chcecie jakoś mu się odwdzińczyć – organizujecie imprezkę. Na imprezce będzie dużo gości i zabaw, bez których każda szanująca się impreza nie mogłaby się odbyć. Zasady są trzy – kolejność zabaw jest narzucona, lista gości zamknięta, a prezentem dla organizmu będzie energia – bo w sumie to taki dość przydatny prezent, a nie jak pięćdziesiąty magnes na lodówkę.

### **BYOB, czyli nie przychodź z pustymi rękoma**

Zaczynamy od przygotowania jedzenia (glukozy lub innych związków) – będąc komórką możemy zrobić to na kilka sposobów. Możemy skorzystać z zapasów, które mamy w wątrobie i przygotować jedzonko z **glikogenolizy**, rozkładając glikogen na pyszną glukozę.

Jeśli dawno nie byliśmy w Auchan i akurat w naszej wątrobospizarni nie mamy żadnego glikogenu, a jest po 23 i pobliski Żabka jest zamknięta, możemy wytworzyć glukozę za pomocą **glukoneogenezy** z innych związków, które nasz organizm zjadł, czy wytworzył po innych imprezach – glicerol, kwas mlekowy czy nawet aminokwasy.

Mamy jeszcze jedną opcję – wiecie doskonale, że aby przygotować się na dobrą imprezę, trzeba zjeść coś tłustego, ale życie pisze swoje scenariusze i nie każdy ma rękę do kuchni, żeby na naszą imprezę przynieść glukozę na tacy – wyczarujemy wtedy rozkład tłuszczów. To prosty przepis, tłuszczu wrzucamy do

mikrofalówki i mamy z niego dwa dania instant: glicerol i kwasy tłuszczowe. Z glicerolu łatwo będzie nam uzyskać aldehyd 3-fosfoglicerynowy, który od razu zostanie wykorzystany w pierwszej zabawie, natomiast wierząc w nasze minimum mocy sprawczej w kuchni, z kwasów tłuszczowych możemy łatwo, dzięki oksydacji, otrzymać acetylo-CoA i zredukowane nukleotydy do kolejnej zabawy. Niby dwie lewe ręce w kuchni, a ile z tego pożytku.

A co, jeśli nasz organizm jest studentem, miał ostatnio ciężki czas i długo głodował? Impreza mimo wszystko musi się odbyć! W spiżarni mamy jeszcze białka – ratujemy sytuację i zrobimy deaminację! Wiecie, że białka są zbudowane z aminokwasów, a każdy aminokwas ma w sobie grupę aminową – po odkrojeniu jej od reszty aminokwasu uzyskujemy ketokwas. Grupa aminowa przekształca się w amoniak, a ze względu na to, że amoniak jest niezbyt smaczny, trzeba go jak najszybciej usunąć, bo nie chcemy psuć sobie imprezy. Przeprowadzamy więc w wątrobie cykl mocznikowy. Ketokwas za to możemy przekształcić w pyszny pirogronian, związki wchodzące w cykl Krebsa albo acetylo-CoA – nie przyjdziemy na imprezę bez jedzenia.

ZACZYNAMY IMPREZKĘ!

### **Beforek, czyli zrobmy razem pirogronian**

Zaczynamy imprezę na przedsionku Klubu Mitochondrium, stoimy na dziedzińcu: cytozolu, Musimy przeprowadzić glikolizę – chwalimy się, kto ile glukozy przyniósł, aby barman mógł wytworzyć pirogronian, który będzie nam potrzebny do kolejnej zabawy. Zaczynamy od aktywowania glukozy przez przyłączenie do niej dwóch reszt fosforanowych. Dzięki fosforylacji stanie się mocniejsza i barmanowi uda się podzielić ją na dwa trójwęglowe cukry – jednym z nich będzie **aldehyd 3-fosfoglicerynowy** (taki sam jak ten instant z rozkładu tłuszczów), który wykorzystamy za moment. Natomiast drugi – **fosfodihydroksyaceton**, nie chce być gorszy niż pierwszy, więc sam przekształca się w aldehyd 3-fosforanowy. Mamy dużo aldehydu, ale to nadal nie jest pirogronian – musimy go utlenić i znowu ufosforylować, dzięki temu otrzymamy także NADH+H<sup>+</sup>. W kolejnych etapach fosforylacji substratowej otrzymamy finalnie **pirogronian**. Jednocześnie już dla naszego organizmu wytworzyliśmy 2 cząsteczki ATP – dwa prezenty.

## Reakcja pomostowa, czyli mostem do loży VIP

Mając już z ekipą tonę pirogronianu, decydujemy się w końcu na wejście do klubu Mitochondrium. Chcemy wbić z naszym pirogronianem po pomoście do sekcji VIP – matrix mitochondrium, bo klub jest megaekskluzywny, więc dookoła loży płynie fosa. Oczywiście do sekcji VIP jest potrzebna nam przepustka – **acetylo-CoA**. Ci, którzy takie cudencko przynieśli z domu po  $\beta$ -oksydacji albo deaminacji, wejdą od razu, natomiast całej reszcie po beforze – glikolizie, potrzebna będzie pomoc. Kiedy tak sobie idziemy z naszym pirogronianem przez most, towarzyszy nam ochroniarz, który bezpiecznie doprowadzi nas do loży i pomoże uzyskać przepustkę – świeżutki acetylo-CoA. Odrzuca od niego do fosy grupę karboksylową – zostanie przekształcona w  $\text{CO}_2$ , a nasz organizm podczas wymiany gazowej łatwo go usunie. Następnie to, co nam z pirogronianu zostało – grupa acetylowa, zostanie przez niego szybko utleniona – wodór, który tutaj powstanie, przyklei się do  $\text{NAD}^+$ , więc dostaniemy kolejnych kompanów każdej szanującej się imprezy – zredukowane nukleotydy  $\text{NADH}+\text{H}^+$ . Natomiast utleniona grupa acetylowa przyłączy się do CoA, dzięki czemu uzyskamy acetylo-CoA i będziemy mogli legitnie wbić do loży VIP.

## Król imprezy – Pan Krebs, czyli zatańczmy belgijkę

Niestraszny Krebs, jakim go malują – powie każdy szanowany biolog-impresowicz. Cykl Krebsa jest bowiem kolejną stacją świetnej i pożytecznej zabawy. Jesteśmy już w loży VIP – matriks mitochondrium, kiedy nagle z głośników zaczynają lecieć pierwsze dźwięki belgijki. Co wtedy robi każdy szanujący się biolog-impresowicz? Ustawia się w kole z acetylo-CoA.

1. Zmiana pary! Przeskakujemy do  $\text{C}_4$  **szczawiooctanu** doklejając do niego  $\text{C}_2$  grupę acetylową z acetylo-CoA – powstanie nam sześciowęglowy **cytrynian**. Natomiast koenzym A zostanie wykorzystany przez kolejne pary.
2. Zmiana pary! Cytrynian przekształca się w swój izomer – **izocytrynian** ( $\text{C}_6$ ).
3. Zmiana pary! Izocytrynian zostaje dekarboksylowany oksydacyjnie – ze wsparciem tlenu zabieramy mu jeden węgiel (który jako  $\text{CO}_2$  zostanie wydany podczas wymiany gazowej), więc powstanie nam  **$\alpha$ -ketoglutaran** ( $\text{C}_5$ ). Niezbędne tutaj będzie  $\text{NAD}^+$  – jeśli nasza para ma się utlenić, wyrzucając wodór, inna rzecz musi się

zredukować przez przyklejenie tego wodoru – wtedy z  $\text{NAD}^+$  powstanie nam przy okazji  $\text{NADH} + \text{H}^+$ .

4. Zmiana pary!  $\alpha$ -ketoglutaran przechodzi podobne reakcje jak jego protoplasta izocytrynian. Dzięki oksydacyjnej dekarboksylacji powstanie z niego związek  $\text{C}_4$ , który chętnie przyłączy koenzym A odrzucony przez pierwszą parę – bo co ma tak sam biedny stać pod ścianą. Końcowo w tej parze będzie tańczył **bursztynylo-CoA**, o czterech węglach w łańcuchu.

5. Zmiana pary! Bursztynylo-CoA odłącza od siebie koenzym A i dzięki fosforylacji substratowej ADP, otrzymujemy kolejny prezent dla naszej komórki – ATP! Powstaje nam **bursztynian**  $\text{C}_4$ .

6. Zmiana pary! Jesteśmy już zmęczeni tańcami, więc próbujemy przywrócić komórce acetylo-CoA – musimy się jeszcze trochę postarać. Bursztynian dzięki pomocy FAD zostaje utleniony do **fumaranu**, natomiast FAD zostaje zredukowany do  $\text{FADH}_2$ , no bo logicznym jest to, że ktoś wodoru musiał zgarnąć.

7. Zmiana pary! Fumaran  $\text{C}_4$ , zostaje przekształcony do **jabłczanu**  $\text{C}_4$  przez doklejenie cząsteczki wody.

8. Zmiana pary! Jabłczan jest już konkretnie wymęczony tańcami, więc jak najszybciej chce zamienić się w **szczawiooctan**, który pełen energii rozpocznie belgijkę od nowa. Tutaj także towarzyszy nam wytworzenie  $\text{NADH} + \text{H}^+$  z  $\text{NAD}^+$ .

Kończymy jedną rundę Belgijki z teoretycznie jedną cząsteczką ATP. Ale natworzyliśmy sobie przy okazji, aż trzy cząsteczki  $\text{NADH}$  i jedną cząsteczkę  $\text{FADH}_2$  z których otrzymamy więcej cząsteczek ATP – ale o tym już w kolejnej zabawie.

### **Meksykańska fala z przerzucaniem piłek – czyli łańcuch oddechowy**

Z racji tego, że trzeba się integrować też z ludźmi spoza strefy VIP, bo wspólnie bawimy się na rzecz organizmu, przeprowadzimy kolejną zabawę. Stoimy na granicy strefy VIP i strefy dla każdego – wewnętrznej błonie mitochondrialnej. Ustawiamy się od najmniejszego do największego – każdy z nas będzie ustawiony z rosnącym potencjałem red-ox. Na początku będziemy między sobą w meksykańskiej fali przekazywać elektrony.

Najniższa osoba (**kompleks białkowy I**) zabierze dwa elektrony – dwa uściski łapki od NADH i przekaże je do trzeciej, wyższej osoby – (**kompleksu III**). Druga osoba (**kompleks białkowy II**) zajmuje się  $FADH_2$  – także zabiera mu 2 elektrony i przekazuje do osoby trzeciej. Potem trzecia osoba wszystkie 4 odebrane uściski łapki przekaże do osoby czwartej. Osoba czwarta (**kompleks białkowy IV**) robi najważniejszy magiczny trik – musi owe elektrony przekazać na tlen, który w obecności wolnych  $H^+$  w Sali VIP zredukuje się do wody – wodę wykorzysta albo usunie nasz organizm.

Dzięki tej meksykańskiej fali zostanie wytworzona energia, która umożliwi przejście protonów przez wewnętrzną błonę mitochondrium. Będziemy grali w „głupiego Jasia” i przerzucali sobie protony (piłeczki) ze strefy VIP do strefy dla każdego. W zabawie weźmie udział 1., 3. i 4. osoba, druga niech sobie odpocznie. Dzięki temu wytworzymy gradient protonów, które wykorzysta **syntaza ATP** – karuzela, do której będziemy mogli wejść pod koniec naszej zabawy. Przeprowadzi ona fosforylację oksydacyjną (bo źródłem energii, żeby się kręciła, są elektrony, które redukują tlen). ADP, które wsiądzie do karuzeli, doklei sobie resztę fosforanową i stanie się ATP – najbardziej uniwersalnym nośnikiem energii w organizmie.

### Podsumowanie prezentowe:

Podczas befora wytworzyliśmy 2 cząsteczki  $NADH+H^+$ , przejścia przez pomost także 2 cząsteczki  $NADH+H^+$ , a podczas belgijki wytworzyliśmy aż 6  $NADH+H^+$ . Oprócz tego w belgijce dostaliśmy 2 cząsteczki  $FADH_2$ . Jedno  $NADH+H^+$  pozwala uzyskać 2,5 ATP; natomiast jeden  $FADH_2$  – 1,5 ATP. Łańcuch oddechowy – nasza meksykańska fala i głupi Jaś pozwalają nam uzyskać 28 prezentów. Po szybkiej matematyce, której wam oszczędzę, przy imprezie z jedną cząsteczką glukozy uzyskamy w teorii 34 prezenty. Jednakże 2 cząsteczki zeszły nam na aktywację glukozy podczas befora oraz 2 cząsteczki zeszły nam na przerzut  $NADH+H^+$  z cytozolu do klubu. Czyli:

$$34 - 2 - 2 = 30 \text{ ATP};$$

tylko zyskujemy na imprezie na cześć Krebsa, zwanej oddychaniem komórkowym. Organizacja takowej imprezy jest nieporównywalnie bardziej opłacalna niż oddychanie beztlenowe, czy fermentacja.