

# APPENDIKS 4

## Uddybende figurer

På de følgende sider findes uddybende materialer. Af hensyn til biologi A er der foretaget en uddybning af delprocesserne i kulhydraternes intermediære stofskifte. Delprocesserne i bogens figurer 132, 139, 140 og 143, dvs. Calvins cyklus, glykolysen og citronsyrecyklus, er her uddybet og kommenteret.

# Fotosyntesen – uddybning af Calvins cyklus

Calvins cyklus kan overordnet inddeles i tre processer:

## Proces 1. Binding af CO<sub>2</sub>.

CO<sub>2</sub> bindes eller fikseres gennem to delprocesser som katalyseres af enzymkomplekset rubisco. Rubisco sidder i thylakoidmembranen, vendt ud mod stroma. Ribulose-1,5-bifosfat er en C<sub>5</sub>-forbindelse. Ved første delproces bindes CO<sub>2</sub>, og der dannes et ustabil C<sub>6</sub>-mellemprodukt. Mellemproduktet er bundet til enzymet og spaltes i to molekyler glycerat-3-fosfat, som er en C<sub>3</sub>-forbindelse. Det sker under optagelse af vand.

Processen er en væsentlig begrænsende faktor i fotosyntesen idet første delproces foregår langsomt. Derfor indeholder kloroplastene store mængder rubisco.

Ved reaktionen må planten leve med en uheldig bi-reaktion som kaldes fotorespiration. I stedet for glycerat-3-fosfat dannes stoffet glykolat. Glykolat oxideres af oxygen hvorved der fraspaltes CO<sub>2</sub>. Det betyder at planten mister en del af den bundne CO<sub>2</sub>. Visse planter, særligt fra troperne, binder CO<sub>2</sub> i de omgivende celler i form af oxaloacetat, som er en C<sub>4</sub>-forbindelse. Herfra afleveres CO<sub>2</sub> til Calvins cyklus, og planten undgår fotorespiration. Denne form for fotosyntese kaldes C<sub>4</sub>-fotosyntese.

## Proces 2. Reduktion af glycerat-3-fosfat.

Reduktion af glycerat-3-fosfat til glycerolaldehyd-3-fosfat er en energikrævende proces som sker gennem to trin. Første reaktion er en fosforylering idet der overføres en fosfatgruppe til molekylet fra ATP. Herved aktiveres molekylet, så der kan ske en reduktion vha. NADPH, som oxideres til NADP<sup>+</sup>. Ved reduktionen fraspaltes fosfatgruppen igen. Både ATP og NADPH kommer fra fotosyntesens lysprocesser.

## Proces 3. Synteser fra glycerolaldehyd-3-fosfat og gendannelse af ribulose-1,5-bifosfat.

Glycerolaldehyd-3-fosfat er udgangspunkt for syntese af en lang række af planternes øvrige molekyler, fx lipider, se Biokemibogen side 149. Seks af de 12 molekyler glycerolaldehyd-3-fosfat kan bindes sammen til tre molekyler af C<sub>6</sub>-monosakkaridet fruktose-6-fosfat, som kan omdannes til glukose. Herudfra kan dannes sukrose som transporteres rundt i planten, stivelse og cellulose, se side 140-145. Glukose danner også baggrund for dannelse af plantens aminosyrer, se side 151.

To af de dannede fruktose-6-fosfat samt de resterende 6 glycerolaldehyd-3-fosfat må imidlertid bruges til gendannelse af ribulose-1,5-bifosfat, så Calvins cyklus kan fortsætte. Gendannelsen sker gennem en række reaktioner hvor mindre molekyler sættes sammen, og C<sub>2</sub>-forbindelser overføres mellem molekylerne. Endelig sker der en fosforylering hvorved der forbruges 6 ATP. På figuren er molekylerne for overskuelighedens skyld ikke angivet med navne, men med antal C- og P-atomer.

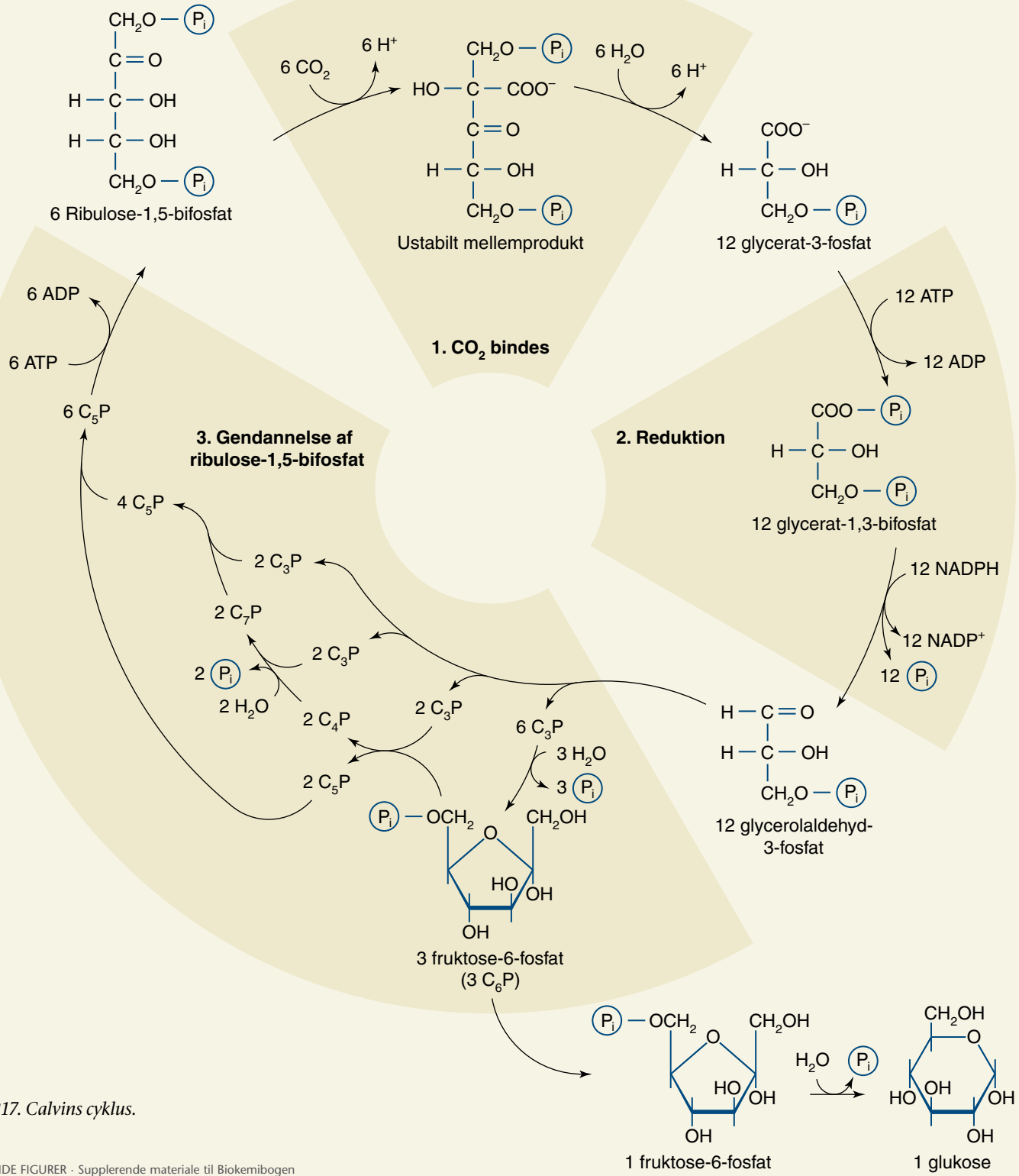
## Fotosyntesen kan samlet afstemmes som følger:

Lysprocesser:  $12 \text{ H}_2\text{O} + 12 \text{ NADP}^+ + 18 \text{ ADP}^{2-} + 18 \text{ H}_2\text{PO}_4^- \rightarrow 6 \text{ O}_2 + 12 \text{ NADPH} + 12 \text{ H}^+ + 18 \text{ ATP}^{3-} + 18 \text{ H}_2\text{O}$

Calvins cyklus:  $6 \text{ CO}_2 + 12 \text{ NADPH} + 12 \text{ H}^+ + 18 \text{ ATP}^{3-} + 18 \text{ H}_2\text{O} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6 \text{ H}_2\text{O} + 12 \text{ NADP}^+ + 18 \text{ ADP}^{2-} + 18 \text{ H}_2\text{PO}_4^-$

Samlet:  $6 \text{ CO}_2 + 6 \text{ H}_2\text{O} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6 \text{ O}_2$

Ved lysprocessen spaltes H<sub>2</sub>O, og der dannes O<sub>2</sub>. Der frigøres dog også H<sub>2</sub>O ved omdannelsen af ADP til ATP. ATP og NADPH som dannes ved lysprocesserne, anvendes til at binde eller fikserer CO<sub>2</sub> ved mørkeprocesserne i Calvins cyklus. ATP leverer energien til aktiveringen af molekylerne, og NADPH leverer elektroner til at reducere CO<sub>2</sub> til monosakkarider, produktet i Calvins cyklus.



Figur 217. Calvins cyklus.

# Uddybning af glykolysen

Figuren viser glykolysens delprocesser. De fleste af glykolysens delprocesser kan forløbe begge veje. Dvs. at den udvendige blå pil angiver delprocesserne i nedbrydning af glukose, se Biokemibogen side 123, mens den inderste pil viser processerne ved nydannelse af glukose, glukoneogenese, se Biokemibogen side 181. I teksten er forklaringerne til glukoneogenesen angivet med blå skrift.

Glykolysen giver et nettoudbytte på 2 ATP pr. glukosemolekyle, samt 2 NADH + H<sup>+</sup> som enten oxideres igen ved mælkesyregæring, eller overføres til elektrontransportkæden i mitokondrierne.

Glykolysen katalyseres af enzymer som tilhører flere forskellige enzymgrupper:

1. Transferaser (proces 1, 3, 7, 10): Enzymer som overfører funktionelle grupper mellem substratmolekyler. I glykolysen er der tale om kinaser, som overfører fosfat fra ATP eller til ADP ved en såkaldt fosforylering, se også Biokemibogen side 176-179.
2. Oxidoreduktaser (proces 6, 11): Enzymer som oxiderer eller reducerer substratet, typisk ved at overføre e<sup>-</sup> og H<sup>+</sup> til NAD<sup>+</sup>.
3. Isomeraser (proces 2, 5, 8): Enzymer som flytter funktionelle grupper rundt inden for molekylet.
4. Lyaser (proces 4, 9): Enzymer som spalter molekyler.

Enzymernes inddeling er opsummeret i Biokemibogen, side 84.

## Proces 1.

Enzymet hexokinase overfører fosfat fra ATP til glukose. Ved fosforyleringen energiberiges glukosen som derved bliver mere ustabil. Ved spaltning af glykogen dannes glukose-6-fosfat som indgår i glykolysen på dette trin, se Biokemibogen side 175. Hexokinase hæmmes af glukose-6-fosfat.

Ved glukoneogenese katalyserer enzymet glukose-6-

fosfatase den modsat rettede proces. Det sker ved at der fraspaltes fosfat. Glukose-6-fosfat kan i modsætning til glukose ikke transporteres gennem cellemembranen. Se uddybende forklaringer på side 178-179.

## Proces 2.

Fosfoglukose-isomerase omdanner glukose-6-fosfat til fruktose-6-fosfat. Reaktionen går begge veje, og der indstiller sig derfor en ligevægt mellem de to stoffer. Pga. glykolysens næste trin forbruges der imidlertid fruktose-6-fosfat, så der omdannes mere glukose-6-fosfat.

## Proces 3.

Fosfruktokinase fosforylerer fruktose-6-fosfat til fruktose-1,6-bifosfat. Enzymets evne til at binde fruktose-6-fosfat nedsættes af ATP, men stimuleres af AMP. Dvs. at glykolysen stopper på dette trin hvis cellens ATP er opladet. AMP dannes ved at 2 ADP kan omdannes til ATP + AMP. AMP forekommer i lav koncentration hvorfor selv små ændringer i koncentrationen er lette at registrere. Enzymet hæmmes ligeledes af lav pH. Dvs. at ophobning af laktat ved mælkesyregæringen hæmmer glykolysen. Det samme gør citrat som ophobes i citronsyre cyklus. Dette trin anses for at være det vigtigste i reguleringen af glykolysen, se Biokemibogen side 131. På dette tidspunkt har glykolysen kostet celler 2 ATP pr. glukosemolekyle.

Også dette trin katalyseres af et andet enzym ved glukoneogenesen, nemlig fruktose-1,6-bifosfatase. Dette enzym stimuleres af citrat, men hæmmes af AMP.

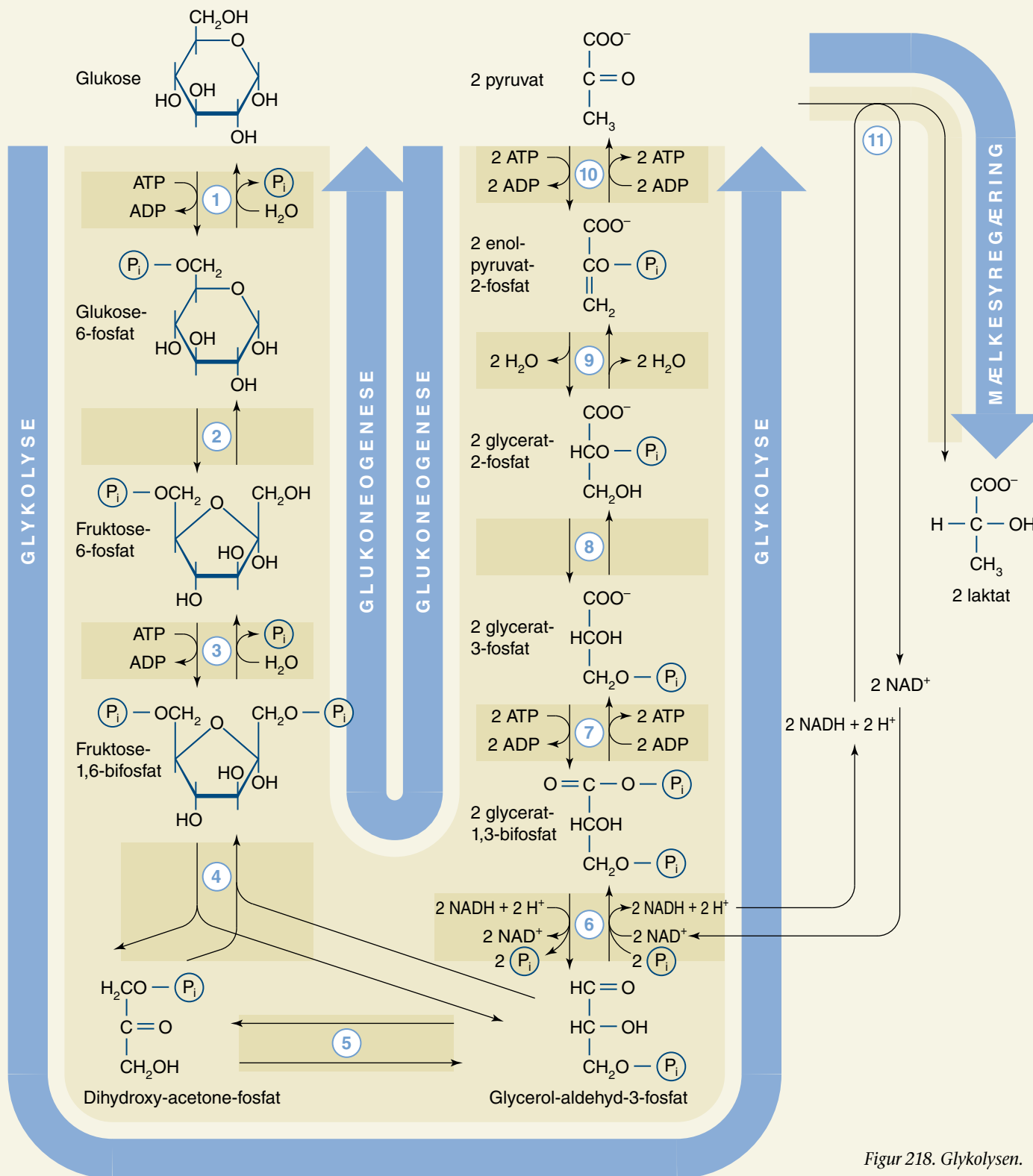
## Proces 4.

Aldolase spalter fruktose-1,6-bifosfat til dihydroxy-acetonefosfat og glycerolaldehyd-3-fosfat, begge C<sub>3</sub>-forbindelser.

## Proces 5.

Triosefosfat-isomerase katalyserer omdannelsen mellem de to C<sub>3</sub>-forbindelser. Dvs. at når næste trin i glykolysen forbruger glycerolaldehyd-3-fosfat, omdannes der mere dihydroxy-acetonefosfat.

Et glukosemolekyle resulterer således i to glycerolaldehyd-3-fosfat som omdannes gennem de næste trin.



Figur 218. Glykolyzen.

### Proces 6.

Glycerolaldehyd-3-fosfat-dehydrogenase oxiderer glycerolaldehyd-3-fosfat til glycerat-1,3-bifosfat. Sammenlign med oxidationen af aldehyd til syre i figur 25. To elektroner overføres sammen med 2 H<sup>+</sup> til NAD<sup>+</sup> som derved reduceres til NADH + H<sup>+</sup>. Oxidationen leverer energi til at glycerataldehyd-3-fosfat kan binde den ekstra fosfat.

Glycerat-3-fosfat er udgangspunkt for dannelsen af flere aminosyrer, se Biokemibogen side 151.

### Proces 7.

Fosfoglycerat-kinase katalyserer overførslen af en fosfat-gruppe til ADP. Da der herved dannes 2 ATP pr. glukosemolekyle, balancerer ATP-regnskabet med de to ATP forbrugt i trin 1 og 3.

### Proces 8.

Fosfoglycerat-mutase flytter fosfatgruppen fra C<sub>3</sub> til C<sub>2</sub> hvilket forbereder næste trin.

### Proces 9.

Enolase katalyserer en vandfraspaltning, så der dannes en dobbeltbinding i molekylet. Det gør enolpyruvat-2-fosfat mere villigt til at fraspalte fosfat.

Enolpyruvat er udgangspunkt for dannelsen af flere aminosyrer, se side 151.

### Proces 10.

Pyruvat-kinase overfører fosfat fra enolpyruvat-2-fosfat til ADP. Det betyder at der dannes 2 ATP for hvert glukosemolekyle der løber gennem glykolysen. De 2 ATP er glykolysens nettoresultat.

Pyruvat-kinase hæmmes af ATP og stimuleres af AMP, ligesom trin 3. Desuden stimuleres enzymet af fruktose-1,6-bifosfat. Det betyder at når glykolysen kører, holdes denne proces også i gang. Trin 10 er ligeledes et vigtigt trin i reguleringen af glykolysen.

Pyruvat er et helt centralt stof ved glukoneogenesen, se Biokemibogen side 181. Omdannelsen af pyruvat til enolpyruvat-2-fosfat sker gennem to trin. Først omdannes pyruvat til oxaloacetat, derefter til enolpyruvat-2-fosfat. Enzymerne aktiveres af acetyl-CoA, men hæmmes af ADP.

### Proces 11.

Hvis der er ilt til stede, kan pyruvat og NADH + H<sup>+</sup> optages i mitokondriet og indgå i citronsyre-cyklus. Er der ikke ilt til stede, sker der en mælkesyre-gæring. Laktat-dehydrogenase overfører 2 elektroner og 2 H<sup>+</sup> til pyruvat. Herved gendannes NAD<sup>+</sup> hvilket er en forudsætning for at proces 6 fortsat kan forløbe.

Laktat kan omdannes til pyruvat i leveren, se side 183.

## Citronsyrecyklus – uddybende kommentarer

Figuren uddyber Biokemibogens figur 143. Gennem glykolysen nedbrydes et glukosemolekyle til 2 pyruvat. Pyruvat transporteres fra glykolysen ind i mitokondriets matrix, til citronsyrecyklus.

Citronsyrecyklus giver ved omsætning af 2 pyruvat et nettoresultat på 2 ATP samt 2 FADH<sub>2</sub> og 8 NADH + 8 H<sup>+</sup>. FADH<sub>2</sub> og NADH + H<sup>+</sup> overføres til elektrontransportkæden.

Enzymerne i citronsyrecyklus er:

1. Oxidoreduktaser (Proces 1, 4, 5, 7, 9): Enzymer som katalyserer oxidation og reduktion. Her er der tale om dehydrogenaser som oxiderer molekylet ved at overføre e<sup>-</sup> og H<sup>+</sup> til enten NAD<sup>+</sup> eller FAD, som derved reduceres. Herved dannes NADH og FADH<sub>2</sub> som overfører elektronerne til elektrontransportkæden.
2. Transferaser (Proces 1, 5): Enzymer som overfører funktionelle grupper mellem to molekyler. Her er det dele af enzymkomplekser som overfører methylgrupper til eller fra acetyl-CoA.
3. Isomeraser: (Proces 3): Enzymer som flytter rundt på funktionelle grupper inden for molekylet.
4. Ligaser (Proces 2, 6): Enzymer som benytter energien fra en reaktion til at sætte andre molekyler sammen. Her danner enzymet GTP ved den energi der frigøres ved oxidation af substratet.
5. Lyaser (Proces 1, 4, 5, 8) som spalter eller evt. danner covalente bindinger. I proces 1, 4 og 5 fraspaltes CO<sub>2</sub> ved en decarboxylering. I proces 8 bindes vand til substratet. Bemærk at processerne kan løbe begge veje.

Som det ses, katalyseres flere af reaktionerne af enzymkomplekser som er sammensat af flere typer af enzymer.

Fortsættes →

### Proces 1.

Pyruvat-dehydrogenase er et kompleks af flere enzymer der først spalter  $\text{CO}_2$  fra pyruvat, så der dannes en acetylgruppe. Derefter oxideres acetylgruppen og overfører elektronerne til  $\text{NAD}^+$  som derved reduceres. Endelig overføres acetylgruppen til CoA.  $\text{NADH} + \text{H}^+$  overføres til elektrontransportkæden.

Når pyruvat er omdannet til acetyl og bundet til CoA, kan dyreceller ikke lave det om til glukose igen. Acetyl-CoA kan til gengæld benyttes enten videre i citronsyrencyklus, eller til opbygning af lipider, se Biokemibogen side 149.

Pyruvat-dehydrogenase hæmmes af sine produkter, acetyl-CoA og  $\text{NADH}$ . Det kan ligeledes inaktiveres ved at det reagerer med ATP. Alle tre stoffer er til stede, når cellen er energimæssigt opladet, og enzymet spiller sammen med proces 4 og 5 en central rolle i reguleringen af citronsyrencyklus.

### Proces 2.

Citratsyntetase overfører acetylgruppen fra CoA til oxaloacetat. Herved dannes der citrat. Energien til processen kommer fra bindingen mellem acetylgruppen og CoA.

### Proces 3.

Aconitase katalyserer en omdannelse mellem citrat og isocitrat.

### Proces 4.

Isocitrat-dehydrogenase katalyserer den første af de fire oxidationer i selve citronsyrencyklus. Elektronerne overføres til  $\text{NAD}^+$  som reduceres til  $\text{NADH} + \text{H}^+$ .  $\text{NADH} + \text{H}^+$  overføres til elektrontransportkæden.

Enzymet hæmmes af ATP og  $\text{NADH}$ , men stimuleres af ADP. Når enzymet hæmmes, ophobes der citrat i mitokondriet. Citrat transporteres ud i cellens cytoplasma hvor det virker hæmmende for glykolysens tredje proces, se denne.

### Proces 5.

$\alpha$ -ketoglutarat-dehydrogenase er et enzymkompleks som i sin struktur minder om pyruvat-dehydrogenase, se proces 1. Enzymkomplekset katalyserer en tilsva-

rende reaktion, dvs. fraspaltning af  $\text{CO}_2$  og omdannelse af  $\text{NAD}^+$  til  $\text{NADH} + \text{H}^+$  og binding af CoA til substratet. I dette tilfælde efterfølges processen af en overførsel af en succinyl-gruppe til CoA, i den efterfølgende reaktion.

Reaktionen er citronsyrencyklus anden oxidation, og  $\text{NADH} + \text{H}^+$  overføres til elektrontransportkæden.

$\alpha$ -ketoglutarat-dehydrogenase kontrolleres på samme måde som pyruvat-dehydrogenase. Det inaktiveres af ATP og hæmmes af  $\text{NADH}$  og succinyl-CoA. Denne hæmning medfører en ophobning af  $\alpha$ -ketoglutarat som cellen benytter som udgangspunkt for dannelsen af flere aminosyrer og for purin-baserne adenin og guanin, se side 151-152.

### Proces 6.

Succinyl CoA-syntetase binder en succinyl-gruppe til CoA. Energien fra reaktionen bruges til at binde fosfat til Guanosin Difosfat, GDP, hvorved der dannes GTP. GTP overfører fosfaten til ADP hvorved der dannes ATP. En sådan direkte dannelse af ATP, uden at det involverer elektrontransportkæden, kaldes en omdannelse på substratniveau, sammenlign med glykolysen.

### Proces 7.

Succinat-dehydrogenase katalyserer citronsyrencyklus tredje oxidation. Energien i oxidationen rækker ikke til en reduktion af  $\text{NAD}^+$ , men  $e^- + \text{H}^+$  overføres i stedet til FAD.  $\text{FADH}_2$  overføres derefter til elektrontransportkæden.

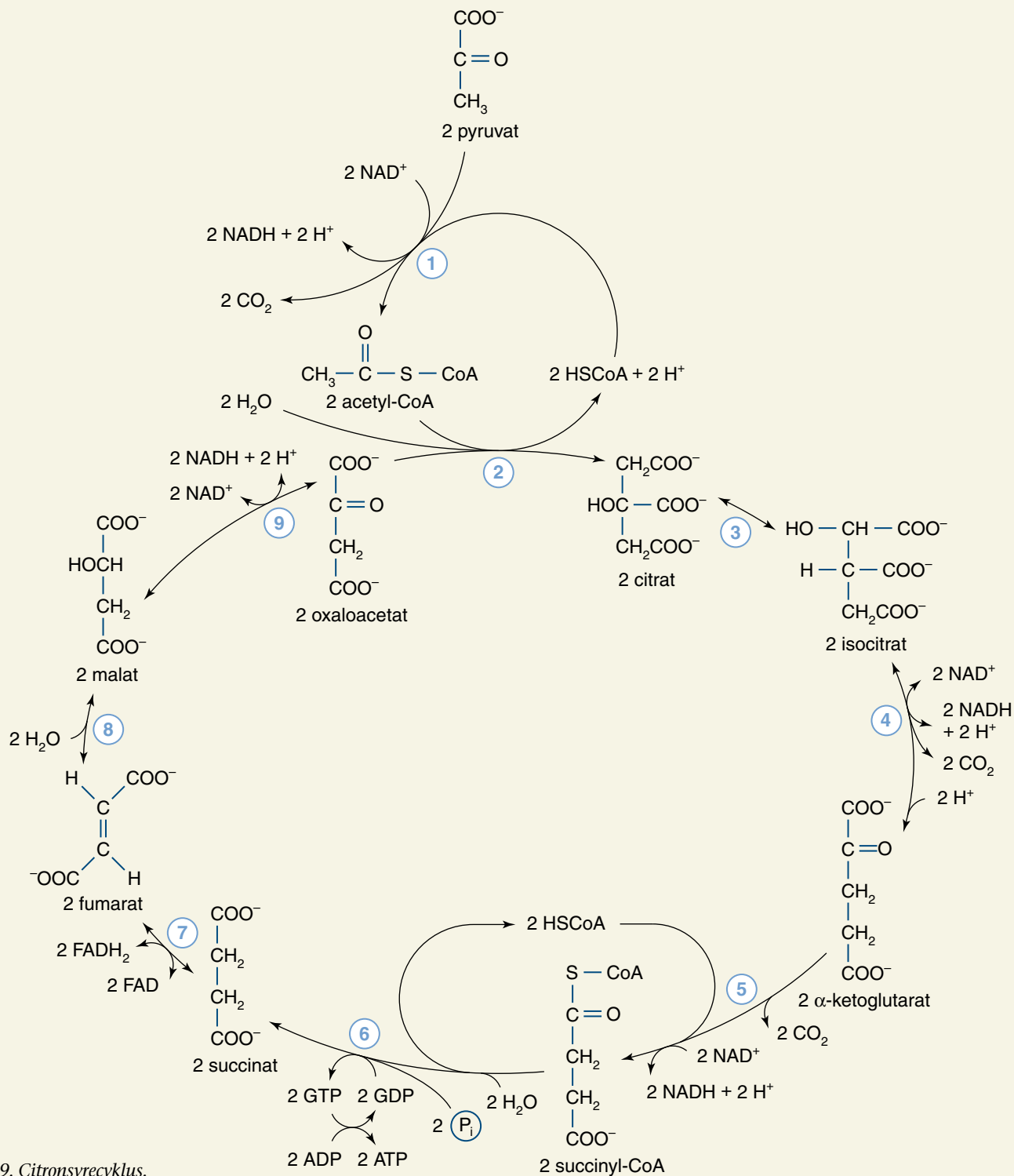
### Proces 8.

Fumarase binder vand til fumarat som omdannes til malat.

### Proces 9.

Malat-dehydrogenase udfører citronsyrencyklus fjerde oxidation.  $e^-$  og  $\text{H}^+$  overføres til  $\text{NAD}^+$ , og  $\text{NADH} + \text{H}^+$  overføres til elektrontransportkæden. Ved processen gendannes oxaloacetat, og citronsyrencyklus kan gentages. Oxaloacetat er udgangspunkt for dannelsen af flere aminosyrer, se Biokemibogen side 151.





Figur 219. Citronsyrecyklus.