

Samenvatting

Academiejaar 2021 – 2022

Robbe Decapmaker

Inleiding

De samenvatting van BioTechnologie. De source code is te vinden op Github.

<https://github.com/debber1/BioTech>

Dit document is een ‘work in progress’, dit wil zeggen dat er (ongeveer) een wekelijkse update zal zijn. De meest recente versie zal altijd op Github staan!

Contributors

Jonathan Valgaeren

Inhoudsopgave

1 Koolhydraten	3
1.1 Naamgeving	3
1.2 Voorstellingen	4
1.3 Stereochemie	4
1.3.1 Enantiomeren	4
1.3.2 Diastereomeren	6
1.3.3 Glucose	6
1.4 Reducerende koolhydraten	6
1.5 Monosachariden	7
1.5.1 Belangrijke monosachariden	7
1.5.2 Afgeleiden	8
1.6 Disachariden	9
1.6.1 Belangrijke disachariden	9
1.7 Polysachariden	10
1.7.1 Belangrijke polysachariden	11
2 Lipiden	11
2.1 Biologische functies van lipiden	12
2.2 Vetzuren	12
2.2.1 Structuur	12
2.2.2 (On)Verzadigde vetzuren	12
2.2.3 Cis- en Transvetzuren	13
2.2.4 Omega vetzuren	14
2.2.5 Reacties met vetzuren	14
2.3 Glyceriden	14
2.3.1 Structuur	14
2.3.2 Triglyceriden	15
2.3.3 Reacties	15
2.3.4 Fosfoglyceriden	16
2.4 Niet-glyceride lipiden	16
2.4.1 Sfingolipide	16
2.4.2 Steroïden	16

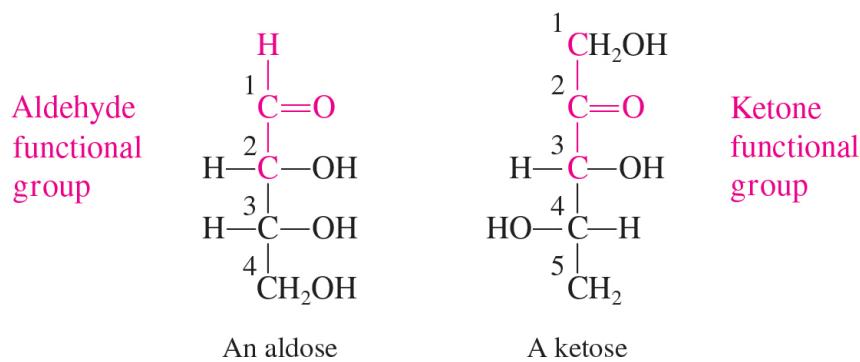
3 Celstructuren	17
3.1 Microscopische observatie van cellen	17
3.2 Celtheorie	17
3.3 Plasmamembraan	18
3.4 2 types cellen	20
3.4.1 Prokaryote cellen	20
3.4.2 Eukaryote cellen	21
3.5 Intracellulaire structuren	21
3.5.1 Nucleus	21
3.5.2 Ribosomen	22
3.5.3 Endomembraansysteem	22
3.5.4 Vacuole	23
3.5.5 Energie-organellen	23
3.5.6 Cytoskelet	26
3.5.7 Centriolen	26
3.5.8 Cilia en flagellen	26
3.6 Extracellulaire structuren	26
3.6.1 Celwand	26
3.6.2 Extracellulaire matrix	27
3.6.3 Juncties tussen cellen	27
3.7 Cellulaire reproductie	27
3.8 Wat met virussen?	28
4 Cases in rode biotechnologie	29
4.1 Wat is rode biotechnologie	29
4.1.1 Diagnostische tests	29
4.1.2 Geneesmiddelenontwikkeling en gentherapie	29
4.1.3 Vaccin ontwikkeling	30
4.2 Case study	30
4.2.1 Welke celtypes	30
4.2.2 Cellen als therapeutica	31
4.2.3 Van cellen naar weefsels	31
4.3 Ingenieurs in rode biotechnologie	31
5 De dynamische cel	31
5.1 Wat is energie?	31
5.2 ATP: energie voor cellen	32
5.3 Metabolische pathways en enzymen	33
5.4 Cellulaire transportsystemen	34
5.4.1 Passief transport	34
5.4.2 Osmose	34
5.4.3 Actief transport	34
5.4.4 Bulktransport	34
6 Energie voor cellen	34
6.1 Cellulaire respiratie	34
6.2 Buiten de mitochondriën: glycolyse	35
6.3 Buiten de mitochondriën: fermentatie	35
6.4 In de mitochondriën	35
6.5 Metabolisme van voeding	35

1 Koolhydraten

Koolhydraten zijn essentieel voor biologisch leven. Grosso modo kunnen we 3 verschillende types onderscheiden: monosachariden, disachariden en polysachariden. Voor dat we deze types degelijk kunnen bespreken moet er eerst enkele afspraken vast gelegd worden rond naamgeving een voorstelling. We moeten ook nog enkele belangrijke opmerken maken rond de chemische fenomenen die zich voor doen bij koolhydraten.

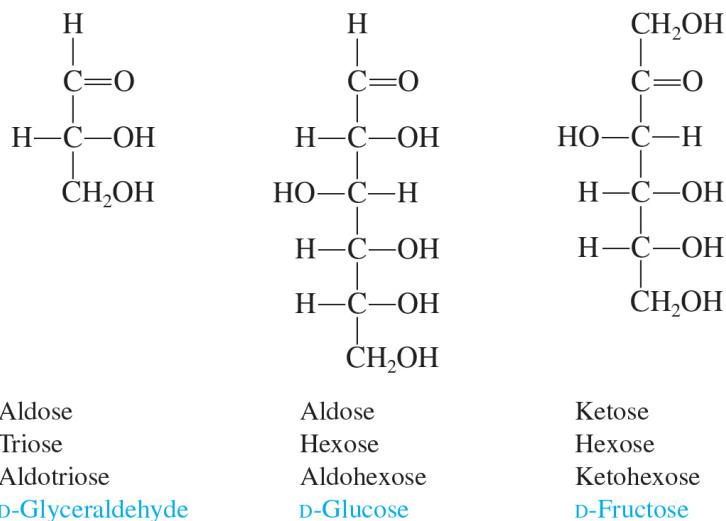
1.1 Naamgeving

Koolhydraten bestaan voornamelijk uit C, O en H atomen. Afhankelijk van de onderling gevormde bindingen kunnen we een onderscheid maken tussen twee soorten koolhydraten; de aldosen en ketonen. Het verschil tussen beiden wordt duidelijk gemaakt in figuur 1. Als een koolhydraat in bezit is van een aldehyde groep, noemen we hem een aldose. Als hij in bezit is van een keton groep, noemen we hem een ketose.



Figuur 1: Aldehyden en ketonen

Naast de aanwezigheid van functionele groepen, maken we ook een onderscheid op basis van het aantal aanwezige koolstof atomen. De nummering en naamgeving van deze moleculen worden overgenomen uit de chemie zoals te zien is op figuur 2.



Figuur 2: Voorbeelden van naamgeving

Er zijn ook enkele koolhydraten die een triviale naam krijgen, zoals sacharose of fructose.

1.2 Voorstellingen

Er bestaan twee manieren om een koolhydraat voor te stellen, de Fischer- en Haworthprojectie. Voor D-glucose zien we op figuur 3 beide voorstellingen.



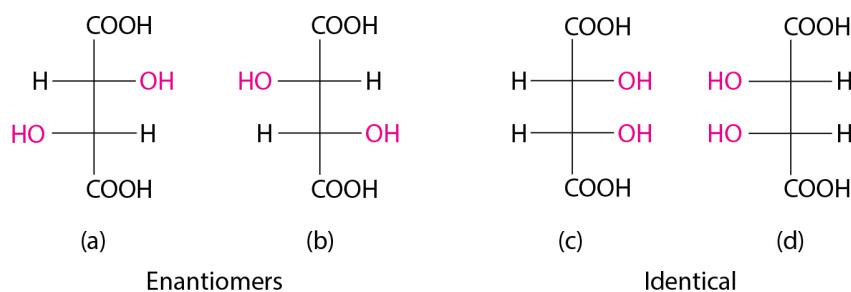
Figuur 3: Fischerprojectie (links) en Haworthprojectie (rechts)

1.3 Stereochemie

Als de structuur van een koolhydraat koolstof atomen bevat die gebonden zijn met vier verschillende groepen, zeggen we dat de structuur een chiraal centrum heeft. Dit fenomeen kan tot opmerkelijke resultaten leiden, zo is het mogelijk dat bepaalde functionele groepen niet altijd op dezelfde manier georiënteerd zijn.

1.3.1 Enantiomeren

We spreken van enantiomeren als we te maken hebben met een molecule die volledig gespiegeld kan worden. Een voorbeeld is te zien op figuur 5. Deze spiegeling heeft enkele gevolgen, zowel op biologisch als op fysisch vlak. Zo kunnen verschillende enantiomeren anders reageren op gepolariseerd licht. Vanuit een biologisch standpunt vormt er een probleem als de enantiomeren niet op dezelfde manier samenwerken met enzymen (zie figuur 6). Als beide enantiomeren (normaal en gespiegeld of L en D in een biologische context) aanwezig zijn in een mengsel, dan nennen we dit een racemisch mengsel. Het is ook belangrijk om op te merken dat een gespiegelde tekening niet zomaar een enantiomeer is. Het is ook mogelijk dat er een mesoverbinding aan het werk is. Dit is een verbinding met twee of meer chirale koolstofatomen en een intern symmetrievlak zoals te zien is op figuur 4.



Figuur 4: Enantiomeer (links) en mesoverbinding (rechts)



Figuur 5: Enantiomeer



Figuur 6: Interactie tussen enantiomeren en enzymen



Figuur 7: Diastereomeren

1.3.2 Diastereomeren

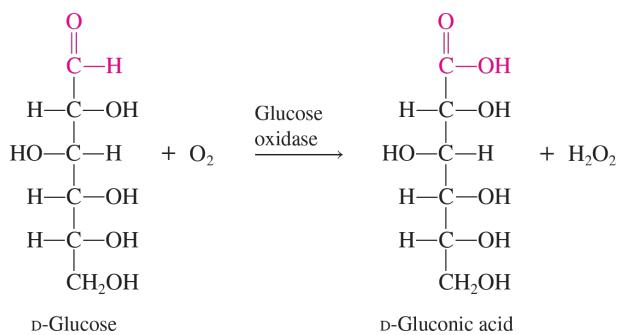
Diastereomeren zijn zoals enantiomeren, maar ze zijn geen perfect spiegelbeeld zoals te zien is op figuur 7.

1.3.3 Glucose

Het bekendste voorbeeld van deze fenomenen is glucose. In de natuur observeren we D-glucose en L-glucose. Hiervan zien we hoofdzakelijk D-glucose voorkomen omdat dit het type glucose is dat gemaakt wordt door fotosynthese. Ons lichaam maakt wel een onderscheid tussen beide varianten, ze smaken alle twee zoet maar enkel D-glucose heeft een calorische inhoud bij het verteren. Dit wil zeggen dat L-glucose niet wordt opgenomen door ons spijsverterings-stelsel, en dus niet kan gebruikt worden om energie uit te halen. Het is dus een ‘zoetstof’.

1.4 Reducerende koolhydraten

We spreken van een reducerend koolhydraat als het molecuul optreedt als reducerend agens in een reactie als gevolg van de aanwezigheid van de aldehyde- of ketongroep (zie figuur 8). Veel monosachariden bezitten deze eigenschap, daarnaast hebben ook disachariden, waarvan het anomere koolstof-atoom geen glycoside binding heeft, ook een reducerend vermogen. Polysachariden hebben meestal een te lage hoeveelheid reducerende uiteinden om een reductief karakter te hebben.



Figuur 8: Reducerende koolhydraten

We kunnen testen of een koolhydraat in het bezit is van een reducerend karakter met Benedict's reagens. Hierbij kijken we naar de kleurverandering van de oplossing na de reactie. Dit is tevens de manier waarop we kunnen bepalen of er suiker in urine zit, het is handig om suikerziekte op te sporen.

1.5 Monosachariden

Monosachariden zijn de meest eenvoudige koolhydraten. Ze vormen hierdoor dus ook de bouwstenen voor complexere structuren zoals disachariden en polysachariden.

1.5.1 Belangrijke monosachariden

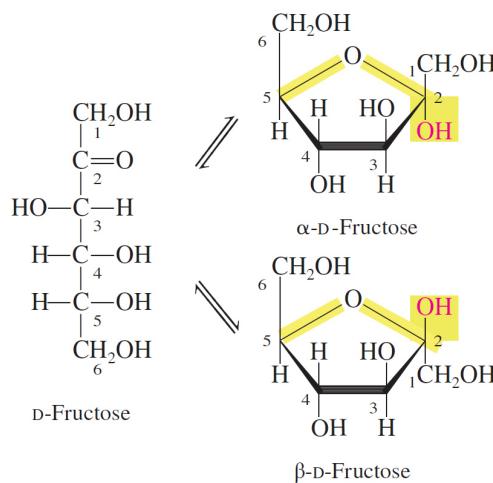
Glucose



Figuur 9: Glucose

Hierbij kunnen we nog vermelden dat koolstof atoom 1 in figuur 9 een nieuw chiraal centrum is, en dus een anomeer C-atoom is.

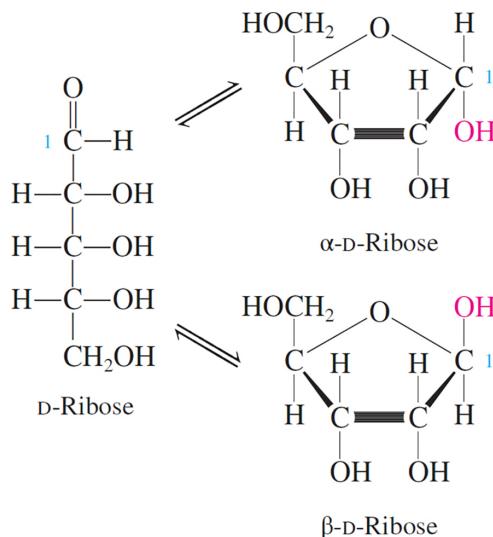
Fructose



Figuur 10: Fructose

Hierbij kunnen we nog vermelden dat koolstof atoom 2 in figuur 10 een nieuw chiraal centrum is, en dus een anomeer C-atoom is.

Deoxyribose



Figuur 11: Deoxyribose

Hierbij kunnen we nog vermelden dat koolstof atoom 1 in figuur 11 een nieuw chiraal centrum is, en dus een anomeer C-atoom is. Deoxyribose is tevens belangrijk voor RNA en DNA.

Acetylglucosamine

Door andere functionele groepen toe te voegen aan de koolhydraatstructuur kunnen we complexere moleculen maken. Acetylglucosamine (figuur 12) is bijvoorbeeld een bloed antigen.



α -D-N-Acetylglucosamine

Figuur 12: Acetylglucosamine

1.5.2 Afgeleiden

Enkele voorbeelden van afgeleiden van monosachariden zijn polyolen. Ze zijn geen monosachariden, maar lijken er wel sterk op. De voorbeelden uit figuur 13 zijn zoet zoals glucose, ze hebben wel geen calorie-inhoud. Ze zijn dus geschikt om zoetstoffen mee te maken.



Figuur 13: Afgeleiden van monosachariden

1.6 Disachariden

Disachariden zijn opgebouwd uit 2 monosachariden. We kunnen ze benoemen volgens de monosachariden waaruit ze zijn opgebouwd, en de manier waarop deze gebonden zijn aan elkaar.

1.6.1 Belangrijke disachariden

Sucrose

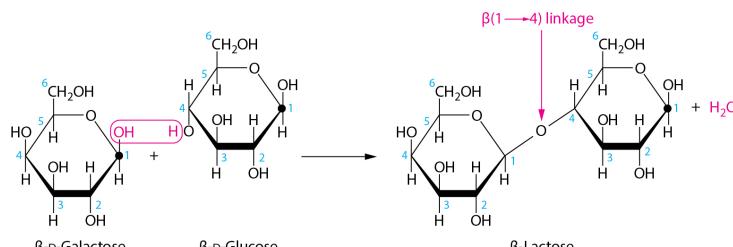
Sucrose is wat wij kennen als 'gewoon' suiker. Het is opgebouwd uit α -D-glucose en β -D-fructose (zie figuur 14).



Figuur 14: Sucrose

Lactose

Lactose of melksuiker is opgebouwd uit β -D-galactose en β -D-glucose (zie figuur 15).



Figuur 15: Lactose

Maltose

1.6.1

Maltose of moutsuiker is opgebouwd uit α -D-glucose en β -D-glucose (zie figuur 16).

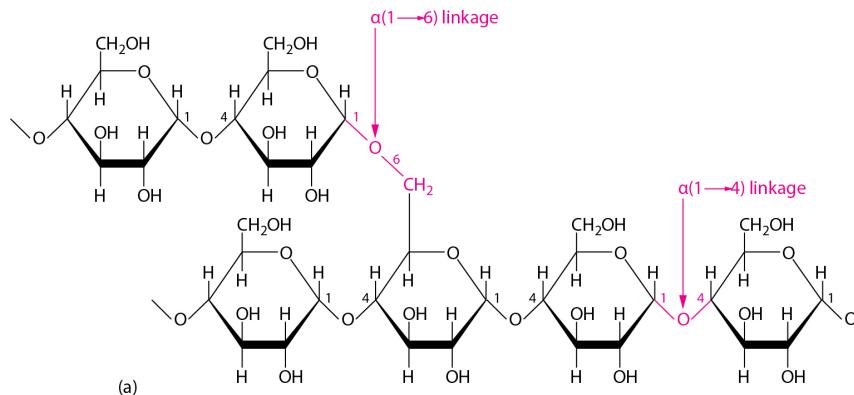


Figuur 16: Maltose

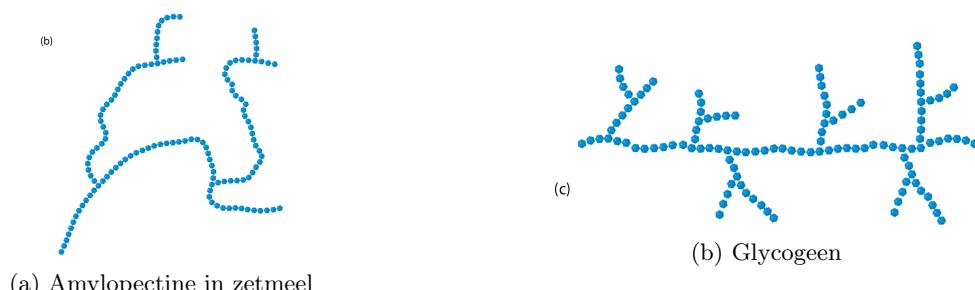
1.7 Polysachariden

Polysachariden zijn net zoals disachariden opgebouwd uit monosachariden. Het verschil zit in de hoeveelheid bouwbladen er aanwezig zijn. Grossso modo zullen we spreken over polysachariden als er meer dan 2 monosachariden betrokken zijn bij de opbouw.

Afhankelijk van de onderlinge bindingen, kunnen er zich vertakkingen voor doen in een polysacharide. De beide polysachariden in figuur 18 zijn opgebouwd volgens de structuur in figuur 17. Door het aanzienlijke verschil in vertakkingen, maken we een onderscheid tussen deze twee moleculen.



Figuur 17: Verschillende bindingen zorgen voor vertakkingen



Figuur 18: Het verschil tussen veel en weinig vertakkingen

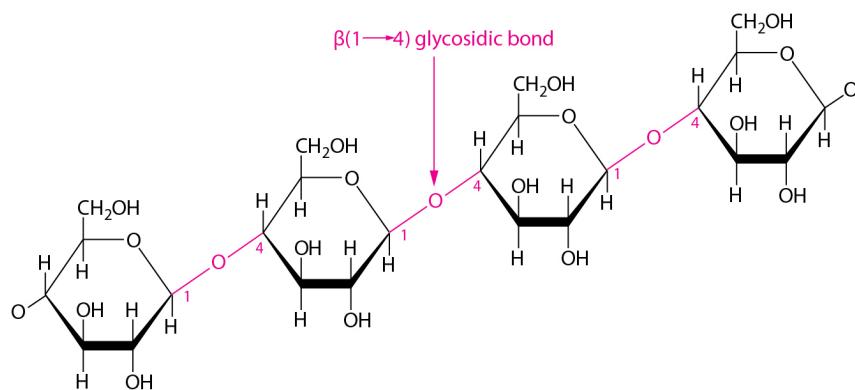
1.7.1 Belangrijke polysachariden

Zetmeel en glycogeen

Zetmeel en glycogeen lijken sterk op elkaar, ze zijn beiden namelijk opgebouwd volgens figuur 17. Zetmeel vinden we voornamelijk terug in planten, het is een belangrijke nutriënt voor de mens. We gebruiken het namelijk vaak voor het maken van brood en pasta. Een bijkomend voordeel, is dat het gemakkelijk afbreekbaar is tijdens de vertering. Glycogeen komt hoofdzakelijk voor bij dieren. Het is in grote concentraties aanwezig in spierweefsel en de lever. Dit is ook de meer vertakte variant van amylopectine (zie figuur 18).

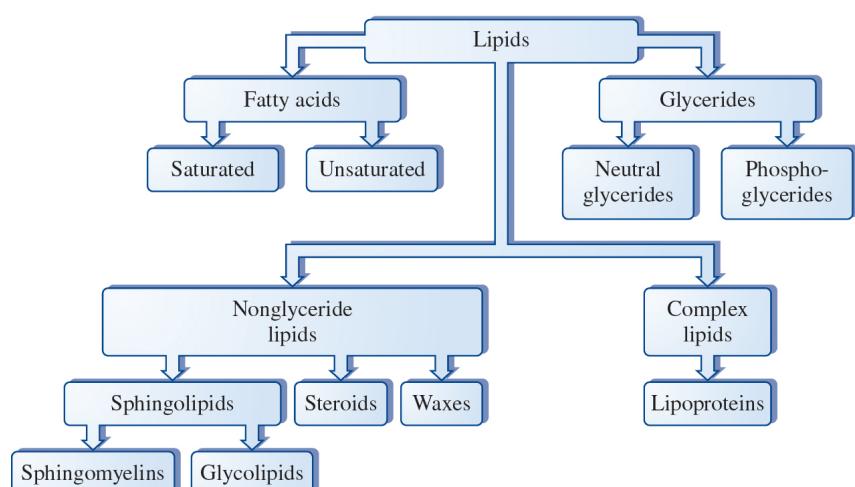
Cellulose

Cellulose is vaak aanwezig bij planten. Het is niet verteerbaar door de mens, dit wil zeggen dat er eigenlijk geen calorische inhoud is. Het kan vaak gebruikt worden als een structureel component om een cel op te bouwen omdat het een soort vezel vormt. Dit is ook de reden waarom we cellulose gebruiken om papier te maken. De structuur van cellulose is te zien in figuur 19.



Figuur 19: Cellulose

2 Lipiden



Figuur 20: Schema van lipiden

2.1 Biologische functies van lipiden

Biologisch gezien zijn vetten extreem belangrijk. De mens gebruikt ze namelijk voor verschillende doelen:

- Energiebron en -opslag
- Structurele componenten van het celmembraan
- Hormonen
- Vitaminen en vitamine-adsorptie
- Bescherming
- Isolatie

2.2 Vetzuren

2.2.1 Structuur

Vetzuren hebben lange ketens van monocarboxylzuren ($-COOH$) met een even aantal koolstofatomen (zie figuur 21).



Figuur 21: Structuur van een vazuur

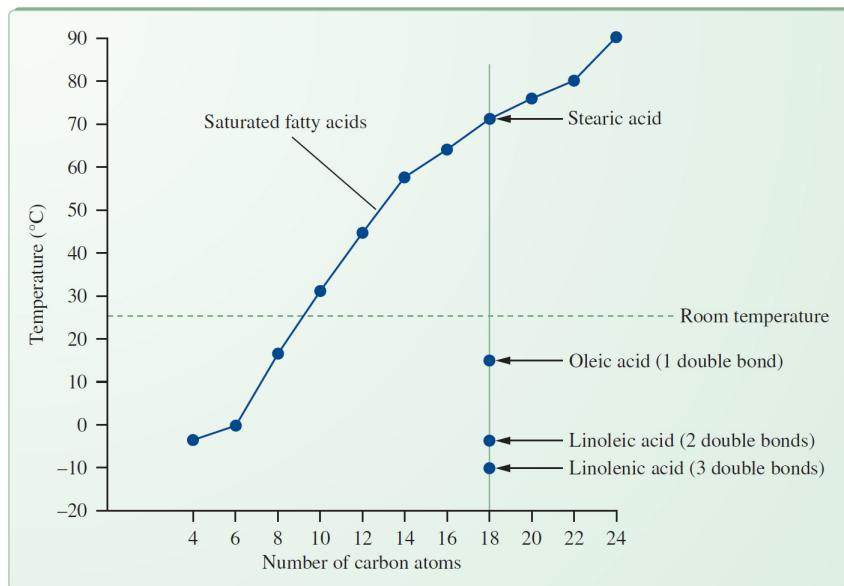
2.2.2 (On)Verzadigde vetzuren

Verzadigde vetzuren bestaan uitsluitend uit enkelvoudig gebonden koolstof atomen zoals in figuur 21. We spreken van een onverzadigd vazuur als er een dubbele binding voorkomt tussen de koolstoffen zoals in figuur 22.



Figuur 22: Onverzadigde vetzuren

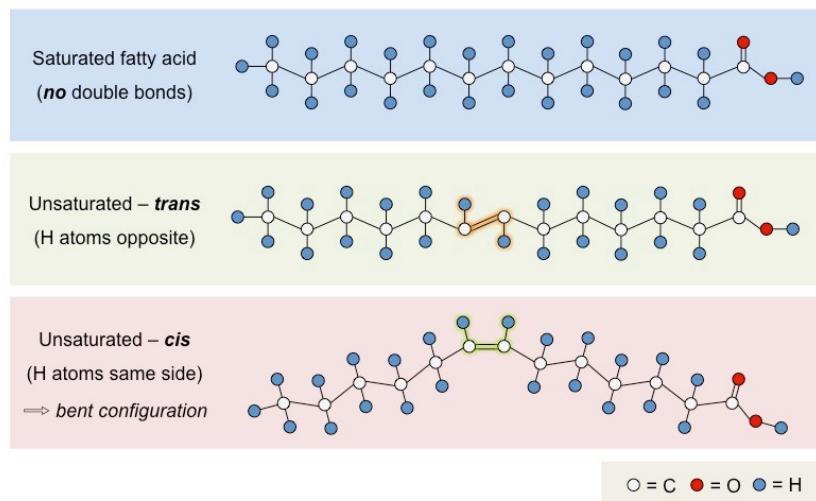
We vinden verzadigde vetzuren vaak bij dieren en onverzadigde vetzuren bij planten. Ook het smeltpunt kent grote verschillen tussen beide soorten (zie figuur 23). Grosso modo kunnen we zeggen dat het smeltpunt van verzadigde vetzuren afhangt van de lengte van de koolstofketen (London krachten). Bij onverzadigde vetzuren is het smeltpunt invers proportioneel aan het aantal onverzadigde bindingen.



Figuur 23: Smeltpunt van verzadigde en onverzadigde vetzuren

2.2.3 Cis- en Transvetzuren

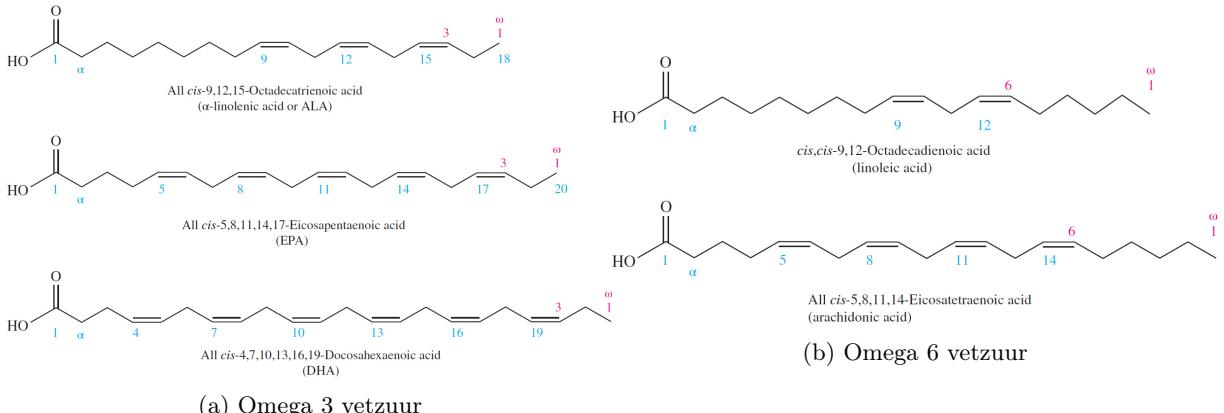
Het verschil tussen cis- en transvetzuren zit in de manier waarop de koolstof atomen onderling georiënteerd zijn (zie figuur 24). Over het algemeen kunnen we zeggen dat Transvetzuren slecht zijn voor de mens, ze hebben een negatief effect op zaken zoals cholesterol en hart- en vaatziekten. We vinden ze vaak bij producten gemaakt van herkauwers, en na verhitting van vetzuren. Cisvetzuren daarentegen hebben een positieve invloed op cholesterol.



Figuur 24: Cis- en Transvetzuren

2.2.4 Omega vetzuren

We spreken hoofdzakelijk over Omega 3 en omega 6 vetzuren. Het zijn onverzadigde vetzuren die hun naam krijgen op basis van het aantal verzadigde bindingen voor de eerste dubbele binding, zie figuur 25.



Figuur 25: Het verschil tussen veel en weinig vertakkingen

We associëren omega 3 vetzuren vaak met positieve gezondheidseffecten, onderzoek wijst namelijk uit dat het hart- en vaatziekten tegenhoud en een ontstekingsremmend effect heeft. Omega 6 vetzuren komen met ongewenste gezondheidseffecten.

2.2.5 Reacties met vetzuren

De belangrijkste reactie voor deze cursus is de hydrogenering (zie figuur). Het is een additie reactie waarbij onverzadigde vetzuren omgezet worden in verzadigde vetzuren. Deze reactie wordt sterk gebruikt in de voedingsindustrie.

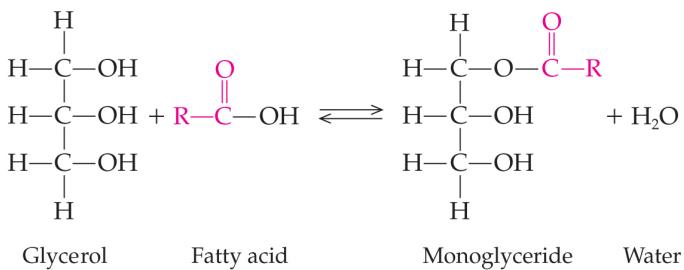


Figuur 26: Hydrogenering

2.3 Glyceriden

2.3.1 Structuur

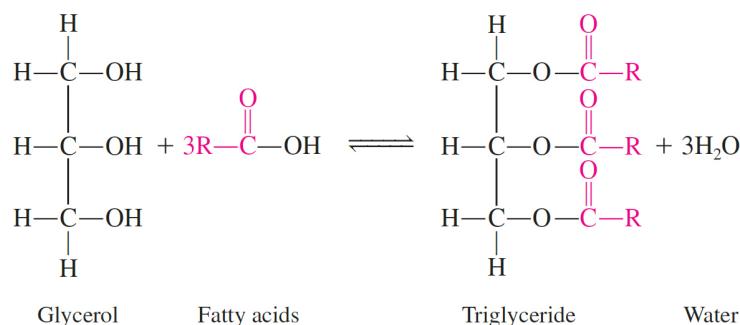
Glyceriden zijn lipide-esters, dit wil zeggen dat de alcoholgroep van glycerol een ester vormt met een vetzuur (zie figuur 27). Deze estervorming kan zich op één, twee of alle 3 de alcoholgroepen van de glycerol voordoen. We spreken van mono-, di-, triglyceriden.



Figuur 27: Structuur glyceriden

2.3.2 Triglyceriden

Triglyceriden zijn non-ionische en niet polaire moleculen (zie figuur 28) die dienen als energieopslag in vetcellen. Het zijn de meest voorkomende neutrale glyceriden in de natuur. Ze zijn bij vissen en planten vloeibaar bij kamertemperatuur dankzij de grote hoeveelheid onverzadigde vetzuren die aanwezig zijn. Bij mens en dier zijn de vetzuren hoofdzakelijk verzadigd, en dus zijn de triglyceriden ook vast bij kamertemperatuur.

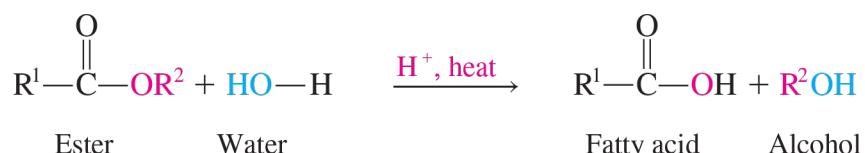


Figuur 28: Triglyceride

2.3.3 Reacties

Hydrolyse

Produceert de vetzuren en glycerol. Het breekt dus eigenlijk een mono-, di-, triglyceride af tot zijn basiscomponenten (zie figuur 29).



Figuur 29: Hydrolyse

Verzeping

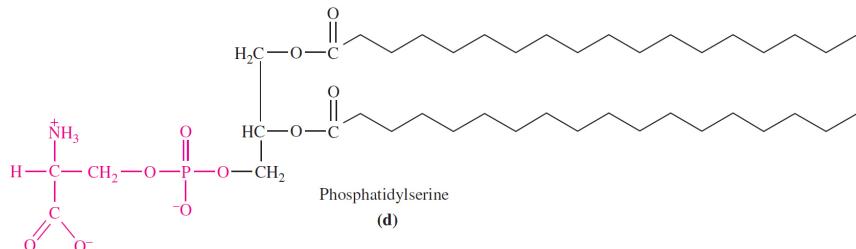
Produceert vetzuurzouten en glycerol (zie figuur 30).



Figuur 30: Verzeping

2.3.4 Fosfoglyceriden

Fosfoglyceriden zijn niet-neutrale glyceriden die opgemaakt zijn uit glycerol, vетzuur en een fosfaat-groep waarop eventueel nog andere groepen gebonden zijn zoals in figuur 31. De functie ervan zal later aan bod komen in het hoofdstuk over cellen.

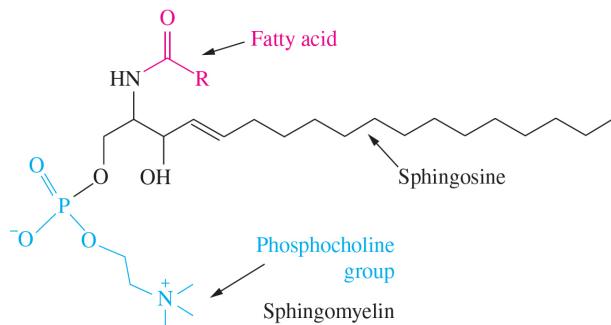


Figuur 31: Fosfoglyceride

2.4 Niet-glyceride lipiden

2.4.1 Sfingolipide

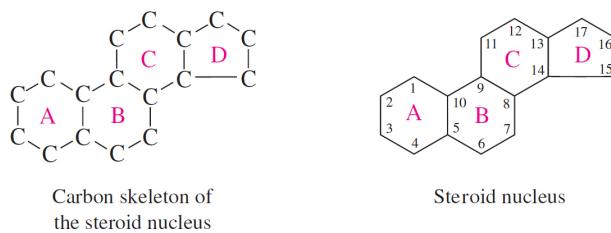
Sfingolipiden worden getypeerd door hun sfingosine ruggengraat (zie figuur 32). Hieraan kunnen verschillende groepen binden, zoals vетzuren, fosfaat of koolhydraten. Men vind deze moleculen vooral terug in het celmembraan.



Figuur 32: Sfingolipide

2.4.2 Steroïden

Steroïden volgen de algemene structuur die te zien is in figuur 33.



Figuur 33: Steroïden

Cholesterol is een belangrijke steroïde die we nodig hebben om galzouten, hormonen en vitamines aan te maken. Zoals alles is een balans wel belangrijk, te veel cholesterol kan leiden tot het dichtslippen van aders.

3 Celstructuren

3.1 Microscopische observatie van cellen

Cellen zijn bijna altijd te klein om met het blote oog te zien. Om deze levensvormen toch te zien maken we gebruik van microscopen. Hiervoor bestaan 2 technologieën: de licht microscoop en de elektronen microscoop.

De licht microscoop is een (relatief) goedkope optie. We maken ook nog onderscheid tussen de klassieke en digitale microscoop. Door de eigenschappen van licht, is er een limiet aan de resolutie waarmee we kunnen observeren. De elektronen microscoop lost dit probleem op door een bundel elektronen te gebruiken. We kunnen opnieuw 2 verschillende soorten onderscheiden, de TEM en de SEM.

3.2 Celtheorie

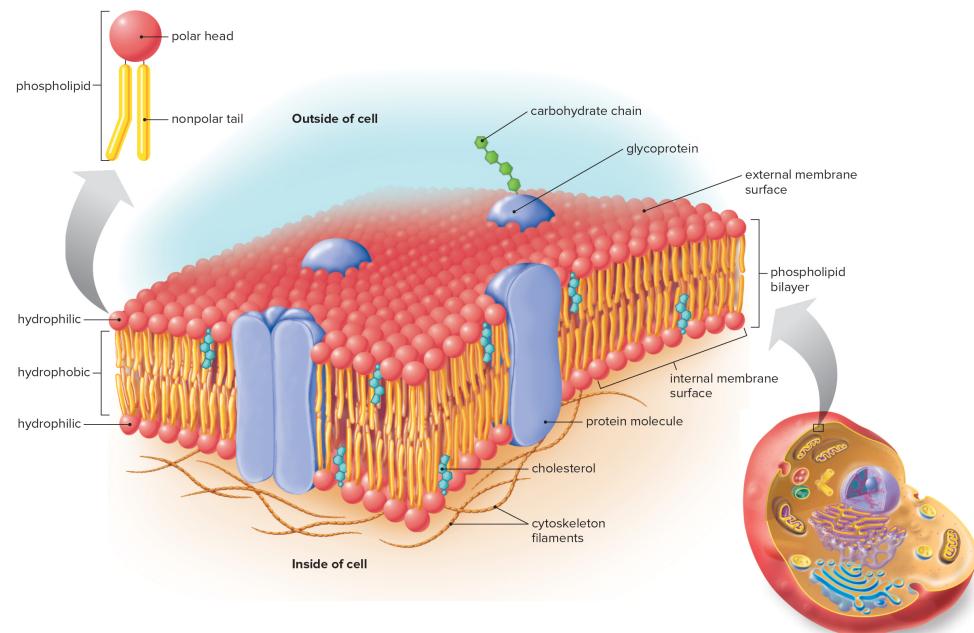
We stellen dat alle organismen zijn samengesteld uit cellen. Deze cellen zijn ook altijd afkomstig van reeds bestaande cellen. Cellen zijn ook klein, de reden hiervoor is de oppervlakte-volume verhouding. Dit wil zeggen dat kleine cellen een relatief grote oppervlakte hebben in vergelijking met hun volume. Aangezien cellen hun wand gebruiken voor het uitwisselen van stoffen, is het dus voordelig om een relatief groot wand oppervlak te hebben. Er zijn nog andere mogelijkheden om de oppervlakte te vergroten, zo maken enkele cellen microvilli aan zoals te zien in figuur 34.



Figuur 34: Microvilli

3.3 Plasmamembraan

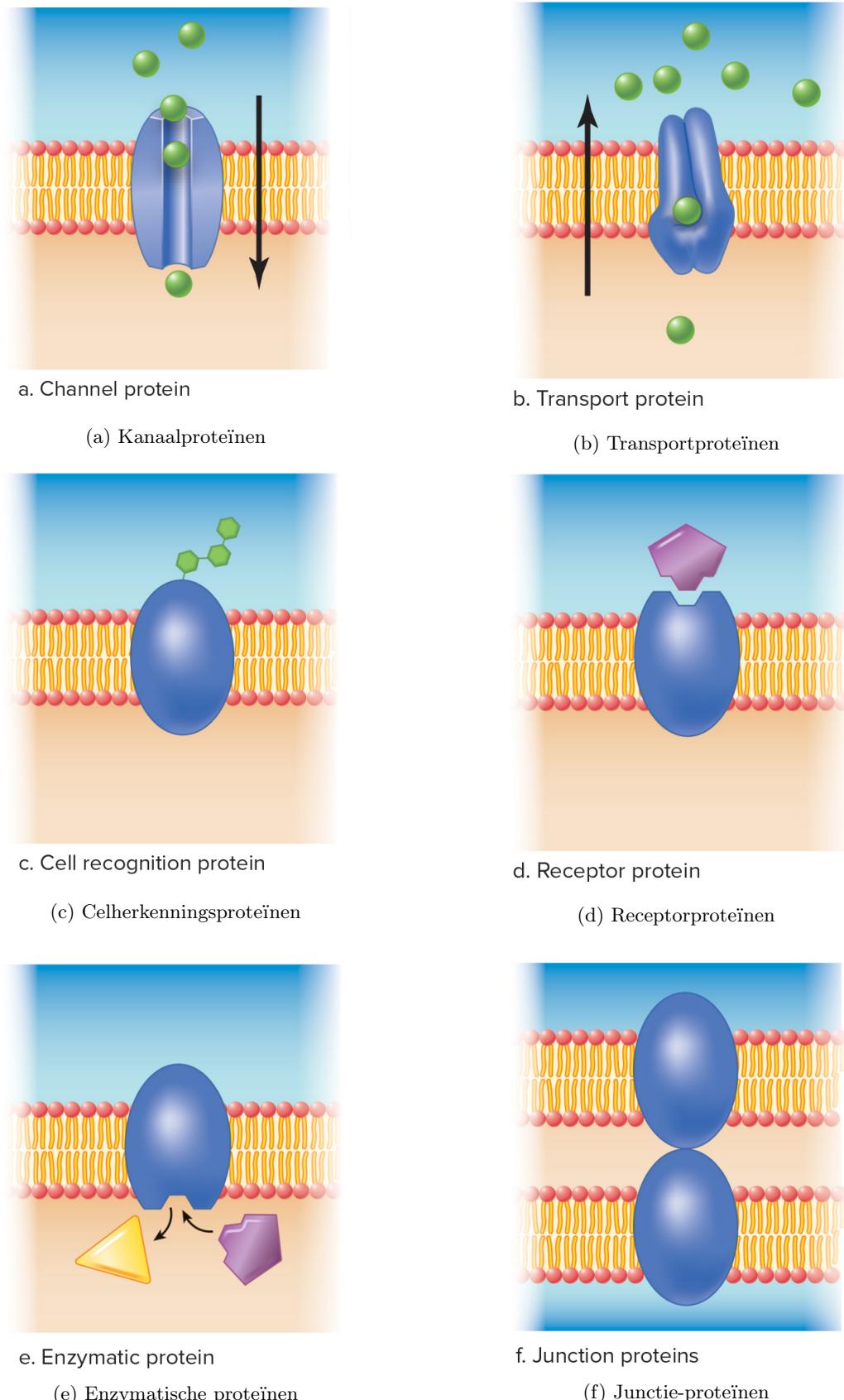
Het Plasmamembraan markeert de grens tussen buiten en binnen een cel. Het is essentieel voor transport van stoffen in en uit de cel. Een plasmamembraan is opgebouwd uit een fosfolipide dubbellaag met ingebouwde eiwitten. Hierbij is de polaire (en dus hydrofiele) zijde van de fosfolipiden gericht naar het waterig medium. De niet-polaire staarten (hydrofoob) staan tegenover elkaar (zie figuur 35). Als geheel vormen ze ook een vloeistofmozaïekmodel. Dit model zorgt ervoor dat het membraan extreem flexibel is.



Figuur 35: Plasmamembraan

Afhankelijk van de omstandigheden waarin de cel zich bevindt, kan de structuur van de vetzuren veranderen. In koude klimaten zullen er meer onverzadigde vetzuren aanwezig zijn, hierdoor dal de vloeibaarheid van het membraan stijgen. Het omgekeerde geldt voor cellen in warme omstandigheden.

Membraan proteïnen zijn niet alleen belangrijk voor de communicatie van de cel, maar ook voor nutriëntenopname en afvalverwijdering. We onderscheiden 6 verschillende soorten proteïnen. Kanaalproteïnen (figuur 36a) worden hoofdzakelijk gebruikt om specifieke moleculen door de celmembraan te looden; transportproteïnen (figuur 36b) zijn dan weer betrokken bij de doorgang van moleculen door het membraan, waarbij soms input van energie nodig is. Celherkenningsproteïnen worden gebruikt om een onderscheid te maken tussen cellen van ons eigen lichaam, en die van andere organismen (figuur 36c). Receptorproteïnen laten signaalmoleculen toe om te binden, hierdoor ontstaat een cellulaire respons (figuur 36d). Enzymatische proteïnen katalyseren metabole reacties (figuur 36e). Tot slot worden junctie-proteïnen gebruikt om verbindingen te vormen tussen cellen, hierbij is cel-tot-cel hechting en communicatie mogelijk (figuur 36f).



Figuur 36: Membraanproteïnen

3.4 2 types cellen

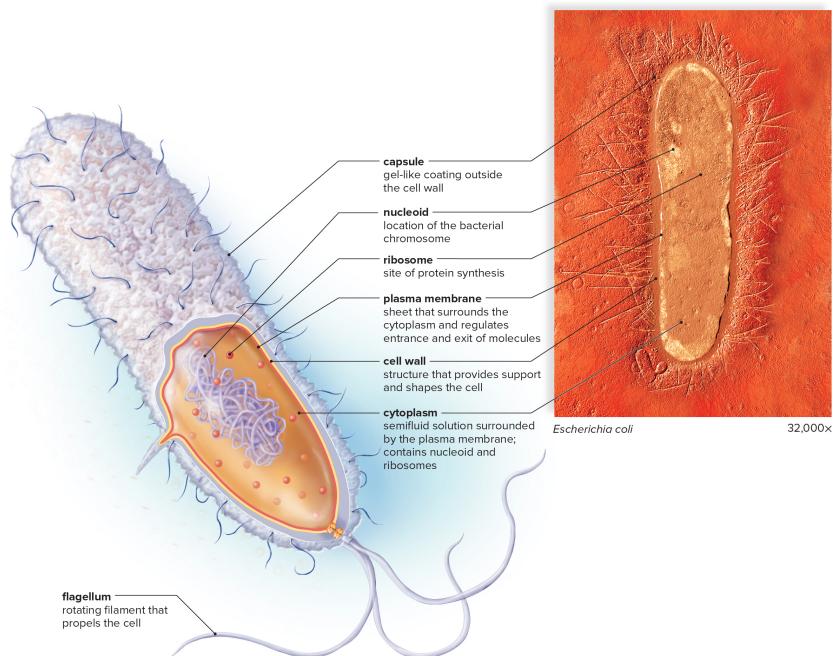
We definiëren twee types cellen op basis van de organisatie van genetisch materiaal. Prokaryote cellen hebben geen celkern, Eukaryote cellen hebben membraanomringd DNA.

3.4.1 Prokaryote cellen

Het zijn eencellige organismen die uit de bacteria en archaea domeinen komen. Over het algemeen zijn het kleine en vrij eenvoudige organismen. Hierdoor zijn ze wel in staat om snel en effectief te reproduceren. Ze zijn hierdoor ook een zeer diverse groep organismen.

Bacteriën zijn bekende prokaryote cellen. Ze kunnen bij de mens verschillende ziektes veroorzaken, maar ze hebben ook voordelen. We gebruiken ze om chemicaliën, voedsel en geneesmiddelen te produceren.

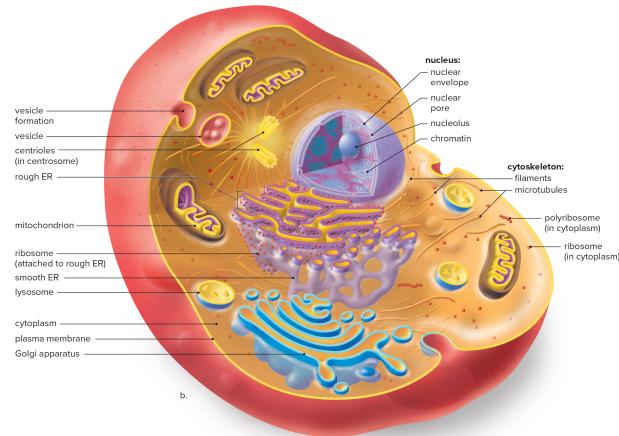
De structuur van prokaryote cellen kan sterk verschillen, hier nemen we het voorbeeld van een bacterie. Zoals te zien is in figuur 37, hebben we cytoplasma dat omringd is door een plasmamembraan en celwand. Per uitzondering kan deze celwand niet aanwezig zijn, er is ook een mogelijkheid op een beschermende capsule. De celwand is verantwoordelijk voor het behoud van de vorm van de cel. Het cirkelvormig dubbelstrengig DNA bevindt zich in het nucleoid zonder omringend membraan. Er zijn ook andere celstructuren aanwezig die later besproken worden.



Figuur 37: Prokaryote cel

3.4.2 Eukaryote cellen

Dit zijn vaak dierlijke cellen, ze maken dus een deel uit van een multicellulair organisme. Soms komen ze ook vaak als micro-organismen, deze kunnen multicellulair zijn, maar kunnen ook unicellulair zijn zoals bijvoorbeeld gist. Ook algen bestaan uit eukaryote cellen. In het algemeen zijn dit complexere levensvormen (zie figuur 38). De aanwezige celstructuren worden besproken in subsectie 3.5.



Figuur 38: Eukaryote cel

3.5 Intracellulaire structuren

3.5.1 Nucleus

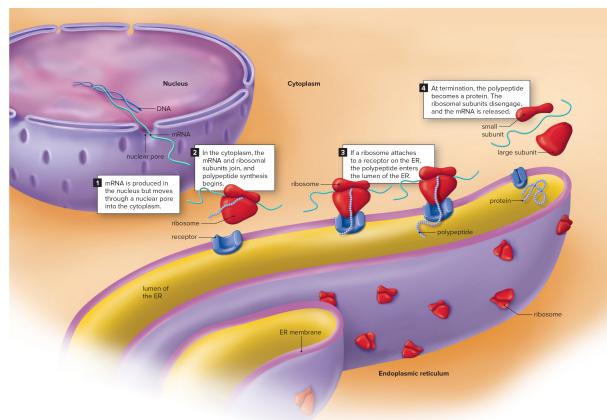
De nucleus (zie figuur 39) oftewel de celkern is een nucleaire envelop gemaakt uit een dubbel membraan. Nucleaire poriën zorgen voor transport van stoffen in en uit de kern. De belangrijkste taak van de celkern is om genetische informatie op te slaan. Dit gebeurt met chromatin, een soort geheel van DNA, proteïne en RNA (Voor celdeling zal het DNA zich condenseren in lineaire chromosomen). DNA met informatie in genen zal een transcriptie krijgen naar messengerRNA oftewel mRNA. Dit proces gebeurt buiten de celkern in het cytoplasma, met behulp van ribosomen wordt mRNA dan vertaald in polypeptiden. De Nucleolus is de regio waar ribosomaalRNA oftewel rRNA wordt aangemaakt.



Figuur 39: Nucleus

3.5.2 Ribosomen

Ribosomen (figuur 40) zijn verantwoordelijk voor de eiwitsynthese, dit gebeurt in het cytoplasma. We vinden deze structuur in zowel prokaryote als eukaryote levensvormen. Een ribosoom is samengesteld uit twee subeenheden (verdere verduidelijking in sectie TEMP-REF TO DNA-BIO). Het ribosoom ontvangt mRNA en leest dit als instructiereeks van aminozuren in een polypeptide. In eukaryoten bewegen sommige ribosomen vrij rond in het cytoplasma maar de meeste zijn gehecht aan het endoplasmatisch reticulum.



Figuur 40: Ribosoom

3.5.3 Endomembraansysteem

Het endomembraansysteem bestaat uit de nucleaire envelop, endoplasmatisch reticulum, het Golgi-apparaat en talrijke vesikels. Het zorgt voor compartmentalisering binnen een cel (beperkt tot bepaalde regio's). Vesikels zorgen voor transport van moleculen binnen in de cel.

3.5.3.1 Endoplasmisch reticulum

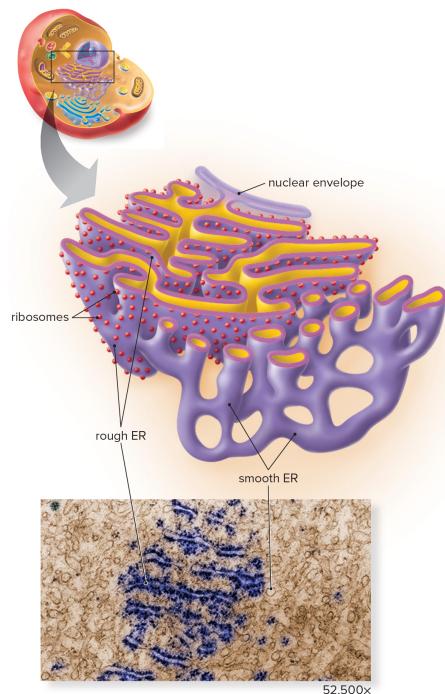
Het endoplasmatisch reticulum (figuur 41) is een complex systeem van membraan-kanalen en ‘zakjes’. Het is fysiek verbonden met de buitenste membraan van het nucleair-membraan. We kunnen 2 soorten reticulum onderscheiden, we beginnen met de ruwe variant. Het is bezaaid met ribosomen, en dient vooral voor de modificatie van eiwitten in lumen en vormt transportvesikels die naar het Golgi-apparaat gaan. De gladde variant, is continu met het ruw endoplasmatisch reticulum, het bevat wel geen ribosomen. Het dient vooral om stoffen zoals fosfolipiden en steroiden te synthetiseren. De exacte molecule die geproduceerd wordt is wel afhankelijk van het type cel.

3.5.3.2 Golgi apparaat

Het Golgi apparaat kan het best vergeleken worden met een transfer station: het is verantwoordelijk voor de transfer van moleculen tussen het endoplasmatisch reticulum en andere vesikels (blaasjes). Vesikels worden ontvangen uit het ruwe én gladde endoplasmatisch reticulum, ze worden binnenvinden ge-modificeerd en verplaatst totdat ze uiteindelijk gesorteerd en weggestuurd worden. De moleculen die het apparaat terug verlaten worden wederom in vesikels verpakt. Ze eindigen terug in het endoplasmatisch reticulum of het plasmamembraan. In dierlijke cellen zijn sommige van de vesikels lysosomen. Qua bouw is het Golgi apparaat een stapel afgeplatte zakjes. Net zoals glad endoplasmatisch reticulum bevat het apparaat geen ribosomen, maar het Golgi apparaat is wel compacter.

3.5.3.3 Lysosomen

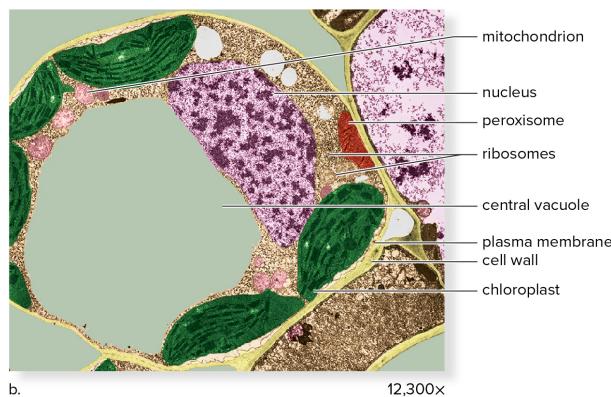
Lysosomen zijn vesikels die moleculen of delen van de cel verteren. Het zijn dus intracellulaire verteringsenzymen.



Figuur 41: Endoplasmatisch reticulum

3.5.4 Vacuole

Een vacuole (figuur 42) is een membraanzakje dat een stuk groter is dan vesikels. Het kan meerdere meerdere functies aan nemen binnen de cel: afvoer van overtollig water, vertering en opslag van plantpigmenten of vet.



Figuur 42: Vacuole

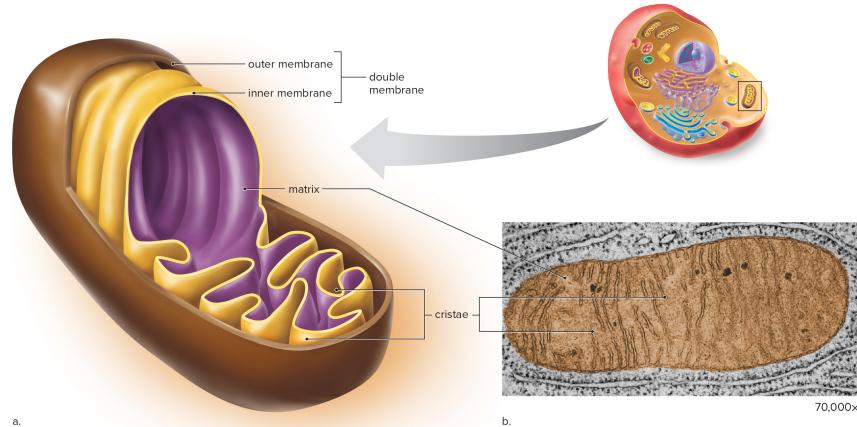
3.5.5 Energie-organelen

3.5.5.1 Mitochondriën

Mitochondriën vinden we zowel in planten als dieren, ze zijn erg klein waardoor ze enkel te zien zijn met een elektronenmicroscoop. Ze hebben een dubbelmembraan waarbij de binnenveste membraan een groter oppervlak heeft dan de buitenste. Dit betekent dat er plooien moeten komen in het binnenveste membraan, deze plooien noemen we cristae. Binnenin zit de matrix, dit bevat enzymen die koolhydraatafbraak

3.5.5.1

ondersteunen, om dan ATP te synthetiseren. Verdere functies van Mitochondriën worden verduidelijkt in sectie **TEMP-REF TO ENERGY CELLS**.



Figuur 43: Mitochondriën: The Powerhouse of The Cell!

3.5.5.2 Chloroplasten

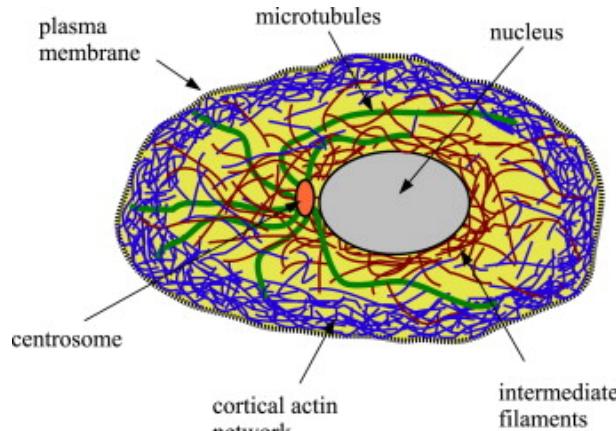
Dit celorganel gebruikt zonne-energie om koolhydraten aan te maken via het fotosynthese-proces. We vinden de chloroplast terug in planten en algen. Het bestaat uit 3 membraansystemen, eerst en vooral hebben we een dubbelmembraan die het stroma omhult. Het derde membraan vormt de thylakoiden. Deze bevatten het pigment om zonlicht op te vangen. Chloroplasten hebben hun eigen DNA en ribosomen.



Figuur 44: Chloroplast

3.5.6 Cytoskelet

Het cytoskelet is opgebouwd uit proteïnen en vormt een netwerk van onderling verbonden proteïnenfilamenten. Het strekt zich uit van de kern tot aan het plasmamembraan, en wordt meestal enkel gevonden in eukaryote cellen. Een cytoskelet zorgt voor behoud van vorm in de cel.

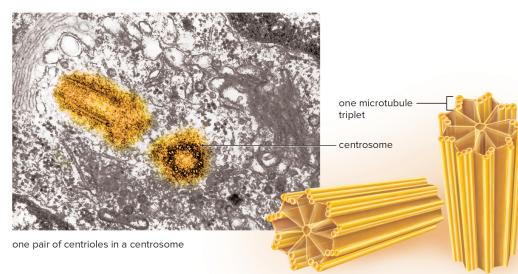


Figuur 45: Cytoskelet

Als we verder inzoomen op het cytoskelet, zien we dat het opgebouwd is uit microtubuli. Het zijn kleine, holle cilinders. De synthese hiervan wordt gecontroleerd door het centrosoom. De microtubuli zorgen voor behoud van de cel-vorm en fungeren als transportbaan voor organellen en andere materialen. Het gehele is dynamisch.

3.5.7 Centriolen

Een centriool is gemaakt van negen sets microtubuli tripletten. In de cel liggen twee centriolen loodrecht op elkaar. We vinden deze structuren enkel in dierlijke cellen, niet in plantencellen. Ze zijn verantwoordelijk voor het organiseren van microtubuli tijdens de celdeling.



Figuur 46: Centriolen

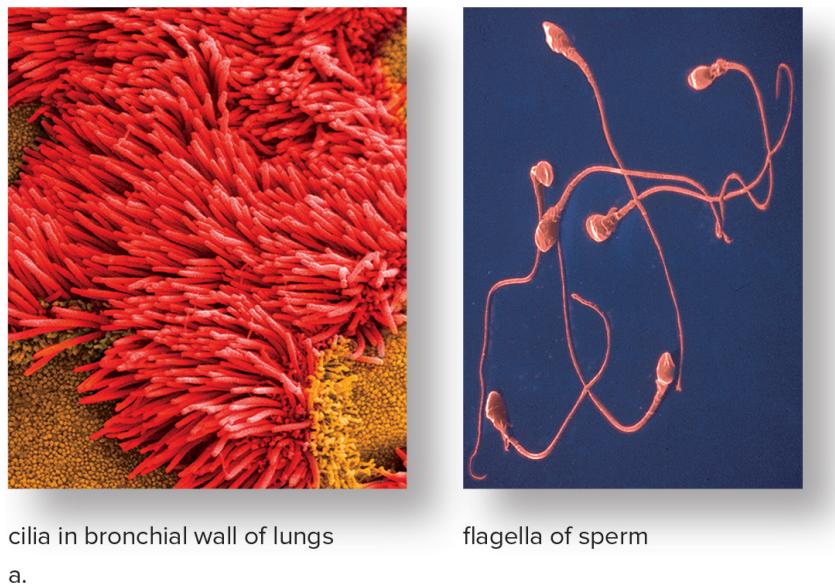
3.5.8 Cilia en flagellen

We vinden cilia en flagellen (figuur 47) in eukaryote levensvormen. Ze zijn essentieel voor beweging van de cel of de vloeistoffen rond de cel. Beiden zijn vergelijkbaar in opbouw, namelijk een 9+2 patroon van microtubuli. De cilia zijn wel koper (maar talrijker) dan flagellen.

3.6 Extracellulaire structuren

3.6.1 Celwand

De celwand biedt ondersteuning aan veel niet-dierlijke cellen zoals planten, schimmels en protisten. Er zijn ook bacteriën die een celwand hebben, maar dit is een andere structuur. De planten-celwand kent



Figuur 47: Cilia en flagellen

altijd een primaire celwand. Deze bestaat uit cellulose fibrillen en andere polymeren. Deze wand rekt als de cel groeit. Sommige cellen hebben ook nog een secundaire wand die vormt binnen de primaire celwand. We vinden deze structuur bij houtige planten. De tweede wand voegt lignine toe aan de mix, dit component geeft extra kracht en bescherming. Cellen kunnen verbonden worden door plasmodesmata. Dit zijn kanalen die door de celwand gaan om zo de uitwisseling van water en kleine moleculen mogelijk te maken.

3.6.2 Extracellulaire matrix

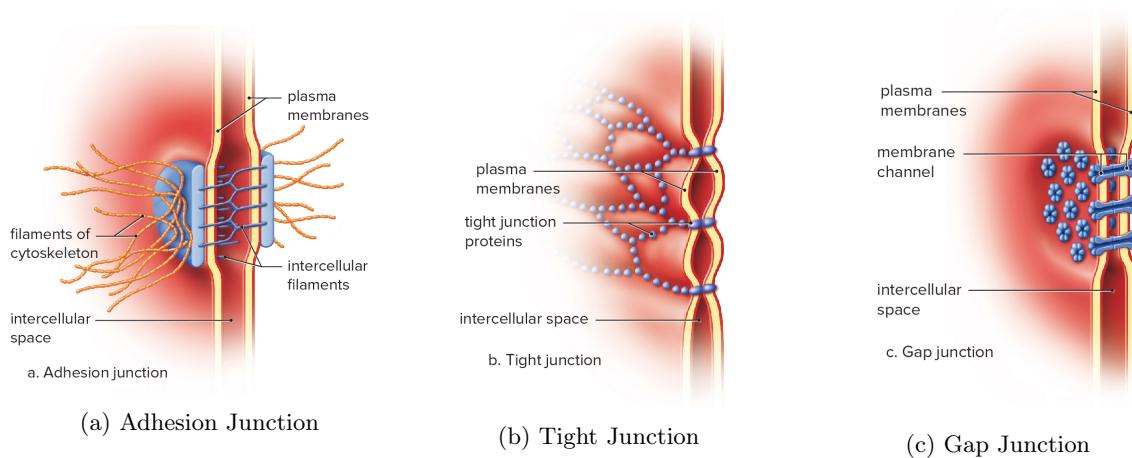
De extracellulaire matrix (ECM) vinden we in dierlijke cellen, dit te vervangen van de celwand. Het is opgebouwd uit een complex netwerk van proteïnen en polysachariden, voorbeelden hiervan zijn collageen en elastine. Er bestaan meerdere types van deze matrix, zo kunnen we flexibel kraakbeen maken en relatief hard bot.

3.6.3 Juncties tussen cellen

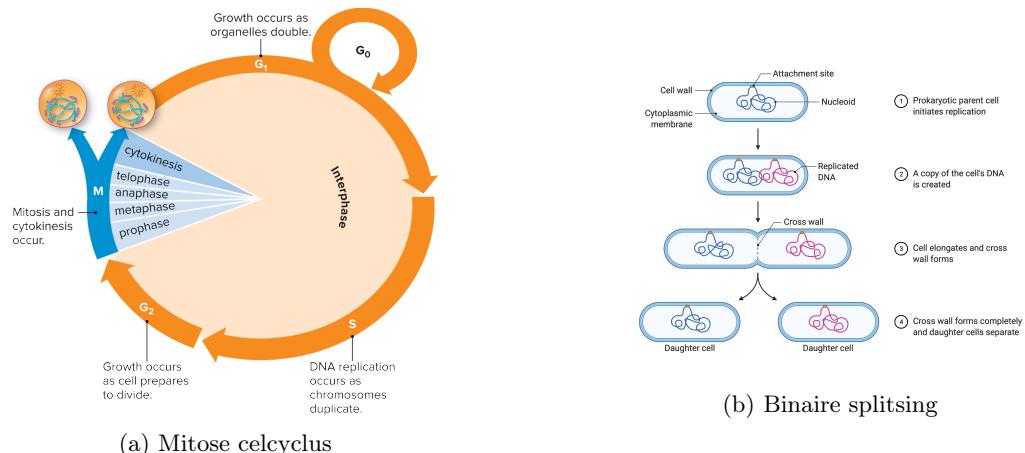
Adhesie juncties (figuur 48a) hebben interne cytoplasmatische structuren verbonden door intercellulaire filamenten. Het zijn stevige maar flexibele verbindingen tussen cellen. ‘tight’ juncties (figuur 48b) zijn lekdichte verbindingen tussen cellen. Tot slot zijn gap juncties (figuur 48c) de juncties die zorgen voor communicatie tussen twee aanliggende cellen. Het zijn kanalen doorheen de plasmamembranen.

3.7 Cellulaire reproductie

Bij prokaryote cellen kennen we Binaire splitsing (figuur 49b). Eukaryote cellen kennen 2 manieren van reproductie, het meiose proces wat meestal bij seksuele reproductie voorkomt. Het mitose proces is veel vaker gebruikt om een kloon te maken van de cel. We zien dat dit in een soort cyclus gebeurt (figuur 49a). Dit proces wordt sterk gecontroleerd in ons lichaam, als er te weinig mitose is worden cellen niet meer vervangen. Te veel mitose zorgt daarentegen voor cellen die ongecontroleerd reproduceren, wat de voorbode is voor tumors en kankers.



Figuur 48: Verschillende soorten juncties



Figuur 49: Celreproductie

3.8 Wat met virussen?

We zien virussen eigenlijk niet als levende organismen. Dit komt omdat ze niet opgebouwd zijn volgens normale cellen. Het kan zichzelf niet voortbewegen of zelfs voortplanten (een virus heeft een gastheercel nodig om zich voort te planten). Er is zelfs geen metabolisme aanwezig in een virus, we zien ze dus als dood materiaal. Er zijn enkele onderdelen die we herkennen bij alle virussen: we zien altijd een buitenste capsid die samengesteld is uit proteïnen. Binnenin is er DNA of RNA aanwezig, het viraal genoom is zeer klein en kan verschillende vormen aan nemen. We kunnen over het algemeen ook stellen dat ze kleiner zijn dan andere cellen (we hebben een elektronen microscoop nodig om ze te zien). Sommige virussen hebben ook nog spikes voor de aanhechting met de gastheercel, er kan ook een enveloppe aanwezig zijn.

4 Cases in rode biotechnologie

4.1 Wat is rode biotechnologie

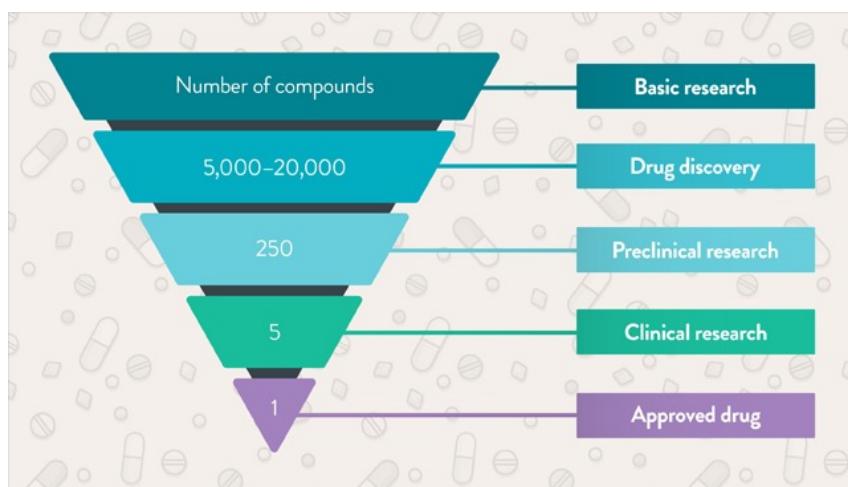
Rode biotechnologie gaat over de medische toepassingen die mogelijk gemaakt worden door onderzoek naar biotechnologie. Enkele voorbeelden zijn tests, ontwikkeling van geneesmiddelen en ontwikkeling van vaccins.

4.1.1 Diagnostische tests

Door ontwikkelingen in diagnostische tests, is het mogelijk om sneller en goedkoper ziektes en aandoeningen op te sporen. Een voorbeeld hiervan is biomarker detectie. Biomarkers zijn moleculen die makkelijk detecteerbaar zijn, en een sterke indicator zijn van een aanwezige ziekte of de gezondheidstoestand van het lichaam. PSA is een voorbeeld van een biomarker die gebruikt wordt bij het opsporen van prostaatkanker. Ook de NIPT test wordt vaak gebruikt bij het detecteren van genetische afwijkingen bij ongeboren baby's, via een simpele bloedafname bij de moeder (risicoloos) kunnen we een schatting maken van de gezondheid van de baby.

4.1.2 Geneesmiddelenontwikkeling en gentherapie

Door het toepassen van de 'High throughput screening' (HTS) methode (figuur 50), is het mogelijk om geneesmiddelen te ontwikkelen. In dit proces beginnen we met onderzoek naar moleculen die potentieel gebruikt kunnen worden om bacteriën te doden. Er wordt een keuze gemaakt om enkele duizenden moleculen te testen. In deze tests worden de bacteriën samengebracht met 1 molecule om te zien of ze zullen sterven, dit is volledig geautomatiseerd. Alle stoffen die erin slagen om de bacterie te doden gaan naar de volgende stap. Hier testen we op toxiciteit bij mensen, dit gebeurd op vrijwel dezelfde manier maar dan met menselijke cellen in plaats van bacteriën. Alle stoffen die niet toxicisch zijn voor menselijk weefsel, kunnen door gaan naar de tests op organismen. Hierbij wordt de stof eerst toe gediened aan gezonde dieren, om te zien wat de effecten zijn. We gaan dan stapsgewijs over naar dieren die besmet zijn met de bacterie. Als deze testen positief zijn, kunnen we over gaan naar menselijke testen. Indien ook deze een gunstig resultaat opleveren, hebben we een werkend medicijn gevonden.



Figuur 50: Hight Throughput screening

Door biotechnologie kunnen we ook bacteriën gebruiken om medicijnen mee te maken. Een voorbeeld hiervan is dat we insuline voor diabeten niet meer halen bij varkens, maar laten produceren door een bacterie. Meer hierover in sectie **TEMP REF TO MOLECULAIRE GENETICA**.

4.1.3 Vaccin ontwikkeling

Bij de ontwikkeling van een klassiek vaccin, is het doel om een verzwakte variant van het virus in kwestie te vinden. Dit verzwakte virus zal dan in contact komen met B-cellen, die op hun beurt antilichamen zullen aanmaken om het virus te herkennen. Dit antilichaam zal dan ook onthouden worden door ons immuunsysteem om dan efficiënter te kunnen reageren als het volwaardige virus ons lichaam binnen komt.

Een RNA vaccin geeft de genetische informatie om het antilichaam te produceren direct aan ons immuunsysteem. Dit kan door het feit dat we de RNA instructies via met een lipidejas tot in de cellen krijgen, hierna zal het ribosoom de instructies herkennen om dan te beginnen met de productie van de nodige proteïnen om de antilichamen aan te maken. Opnieuw krijgen we een soort geheugen van dit antilichaam, waardoor ons lichaam efficiënter reageert als het volwaardige virus ons lichaam binnen komt.

4.2 Case study: cellen gebruiken als therapeutisch agens

We gebruiken nu al cellen om mensen te genezen, zo doen we al jaren aan bloed transfusies en orgaan transplantaties. Deze klassieke methoden hebben wel enkele nadelen. Vooral bij orgaan donaties zien we vaak de afstotning van de nieuwe cellen, ook tekorten zijn een groot probleem bij deze technieken.

4.2.1 Welke celtypes

De rode biotechnologie probeert dit op te lossen met behulp van verschillende technieken. In deze case study zullen we dieper ingaan op het gebruik van embryonale-, kiem- en stam-cellen. Dit zijn cellen die over het algemeen nog niet volledig gedifferentieerd zijn, en dus nog hun functie kunnen ‘kiezen’.

4.2.1.1 Volwassen somatische cellen

Het grootste deel van een volwassen menselijk lichaam bestaat uit somatische cellen. Dit zijn de cellen die al gedifferentieerd zijn, omdat ze slechts een beperkte hoeveelheid mitose cycli kunnen ondergaan, gaan deze cellen na een tijdje ‘kapot’. Dit zijn dan ook de cellen die we proberen te vervangen door nieuwe cellen, die nog een langer leven voor zich hebben.

4.2.1.2 Embryonale cellen

Embryonale cellen zijn cellen die aanwezig zijn bij in de blastula fase van de ontwikkeling van een embryo. Deze cellen zien we in drie verschillende soorten: totipotent, pluripotent en multipotent. Deze cellen kunnen respectievelijk differentiëren tot alle, veel of slechts bepaalde celtypen. In een ideaal geval gebruikt men dus het best totipotente cellen. In de praktijk zien we echter dat het vlotter is om met pluri- en multipotente cellen te werken. Deze celtypen hebben nog altijd een groot potentieel, maar zijn makkelijker om mee te werken dan totipotente cellen.

4.2.1.3 Kiemcellen

Kiemcellen zijn cellen die meiose kunnen ondergaan. Bij de mens gaat dit dus om sperma en eicellen. In een volwassen lichaam zijn er relatief weinig cellen van dit soort aanwezig. We kunnen ze wel gebruiken om embryonale cellen te maken.

4.2.1.4 Stamcellen

Stamcellen zijn in kleine mate aanwezig in een volwassen menselijk lichaam. We definiëren ze als cellen die zichzelf vernieuwen, niet gespecialiseerd zijn en hebben nog de mogelijkheid om te differentiëren naar een groot aantal verschillende celtypen. We maken ook een onderscheid tussen volwassen en embryonale stamcellen. Stamcellen zijn tevens de meest interessante cellen om mee te experimenteren.

Omdat stamcellen zo'n groot potentieel kennen, is er een grote vraag. Dit vormt een probleem omdat volwassen stamcellen vrij beperkt voorkomen in ons lichaam. Het gebruik van Embryonale stamcellen komt dan weer met ethische problemen. Deze problemen kunnen echter opgelost worden door het modifiteren van normale somatische cellen. Door vier specifieke genen te modifiteren verkrijgen we een geïnduceerde pluripotente stamcel (iPSC). Deze stamcellen kunnen we dan zonder problemen gebruiken als substitutie voor een normale stamcel.

Over het algemeen verloopt het proces om iPSC's te maken als volgt: We nemen eerst enkele cellen van de patiënt. Deze cellen zullen we dan met in vitro modifiteren tot een iPSC. Deze laten we dan met specifieke moleculen differentiëren tot het gewenste celtype. Hierna kunnen we de cellen terug bij de patiënt inbrengen. Dit proces biedt enkele voordeelen, het is patiënt specifiek dus de risico's op afstorting dalen sterk. Het type cel waarmee men het proces start maakt niet uit, waardoor we gezonde cellen uit een willekeurig deel van het lichaam kunnen gebruiken om een beschadigd of ziek deel te genezen.

4.2.2 Cellen als therapeutica

Cellen gebruiken als behandeling voor een ziekte is een vrij nieuwe ontwikkeling. Als voorbeeld kunnen we kijken naar de chemo behandeling voor kanker-patiënten. Traditioneel wordt chemo toegediend door de stof rechtstreeks in de bloedstroom te brengen. Hierdoor kan de chemo niet enkel de kankercellen aanvallen, maar ook gezonde cellen. We kunnen chemo op een specifieke plaats in het lichaam laten inwerken door gebruik te maken van cellen. Dit doet men door de chemo in te brengen bij een cel, die op zijn beurt enkel zijn inhoud vrijlaat bij een specifieke plaats in het lichaam zoals kankercellen. Deze methode heet targeted drug delivery.

Een tweede voorbeeld vinden we bij diabetisch patiënten. Door nieuwe β -cellen te maken uit de vooraf beschreven procedure, geven we een patiënt opnieuw de kans om op zichzelf insuline te produceren. Hier komt wel een belangrijk probleem naar boven, er zijn cellen die we makkelijk kunnen maken zoals huidcellen. Maar er zijn ook enkele celtypes die vrij lastig zijn om efficiënt te produceren zoals de cellen die nodig zijn om diabetisch te behandelen.

4.2.3 Van cellen naar weefsels

Het is ook mogelijk om weefsels te maken met stamcellen. Deze weefsels zijn eigenlijk een groep cellen met een gelijkaardige functie die aan het samenwerken zijn. Voorbeelden hiervan zijn zenuwweefsel of spierweefsel. Opnieuw zijn er enkele weefsels die makkelijker te produceren zijn dan andere. Op dit moment is het nog onmogelijk om organen (wat een groep weefsels is) te maken met deze methoden.

4.3 Verschillende rollen van ingenieurs in rode biotechnologie

We hebben ingenieurs nodig om deze doorbraken mogelijk te maken. Om vooruitgang te maken op deze vlakken, moet er een enorme hoeveelheid data verwerkt worden. Dit noemt datamining. Hiervoor hebben we niet alleen ingenieurs nodig met verstand van biologie, maar ook van elektronica en software om alles zo efficiënt mogelijk te laten verlopen.

5 De dynamische cel

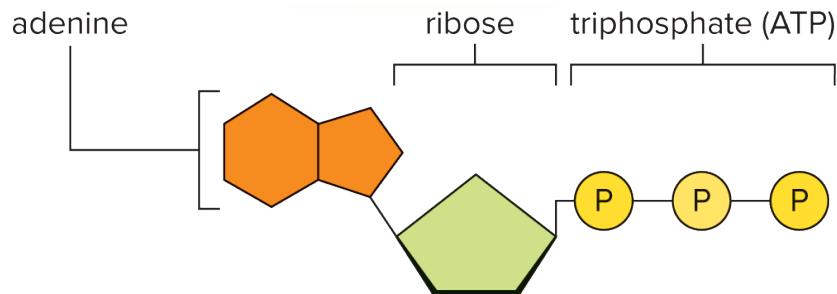
5.1 Wat is energie?

We kennen 2 vormen van energie: potentiële en kinetische energie. We kunnen altijd vormen van energie omzetten in elkaar, er komt wel een verlies kijken bij deze omzetting onder de vorm van warmte. Onze biosfeer haalt zijn energie uit de zon.

In de biologie zullen energie vaak uitdrukken in calorieën. Een calorie wordt gedefinieerd als de energie die nodig is om 1 gram zuiver water met 1 kelvin te laten toenemen. De energie waarden van onze voeding is vaak uitgedrukt in kilocalorieën oftewel 1000 calorieën.

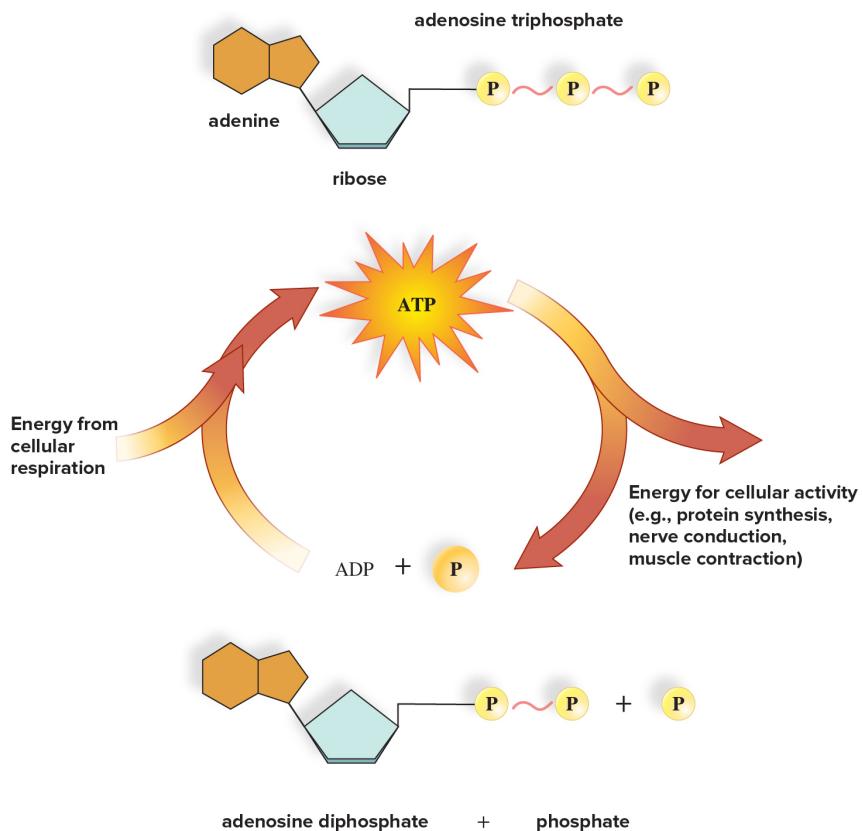
5.2 ATP: energie voor cellen

Adenosinetrifosfaat oftewel ATP (zie figuur 51) is een molecule dat als universele ‘energiemunt’ dient in cellen. ATP wordt dan ook bij enorm veel reacties gebruikt.



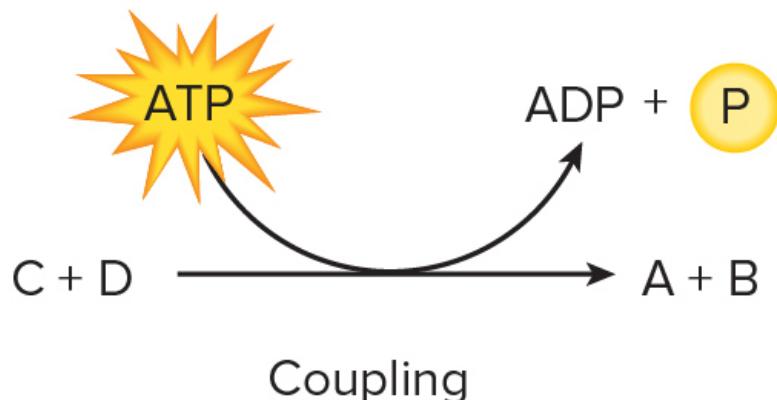
Figuur 51: Adenosinetrifosfaat

ATP kan makkelijk als energie bron dienen omdat het instabiel is, het is namelijk gemaakt uit één nucleotide samen met drie fosfaatgroepen. Door deze onstabilitéit, verliest ATP graag een fosfaatgroep om ADP oftewel adenosinedifosfaat te vormen. Bij dit proces komt heel wat energie vrij. Om terug te gaan naar ATP wordt er energie van de cellulaire ademhaling gebruikt om ADP en de overgebleven fosfaatgroep terug samen te zetten. Deze cyclus van afbraak en regeneratie blijft zich constant herhalen (zie figuur 52). Reacties die ATP gebruiken als energiebron, gebruiken vaak het gekoppeld reactie mechanisme. Dit



Figuur 52: ATP cyclus

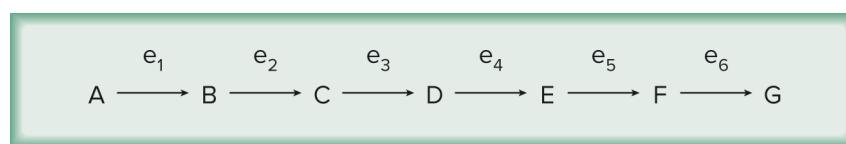
houd in dat de energie die nodig is om de reactie uit te voeren geleverd word door een parallel lopende afbraak van APT tot ADP (Zie figuur 53). ATP wordt op zijn beurt gemaakt door de activiteiten van chloroplasten en mitochondriën. Deze zetten respectievelijk via fotosynthese en cellulaire ademhaling, zonnelicht om in ATP.



Figuur 53: ATP koppeling

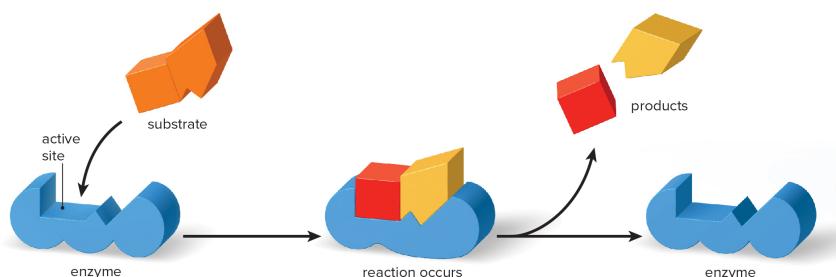
5.3 Metabolische pathways en enzymen

De meeste biologische processen lopen traag en met veel tussenstappen, dit is natuurlijk niet wenselijk voor de dagelijkse werking van ons lichaam. Om elk van deze deelprocessen te versnellen maakt de natuur gebruik van enzymen (zie figuur 54), dit zijn een soort biologische katalysatoren.



Figuur 54: Reactiestappen ondersteund door enzymen

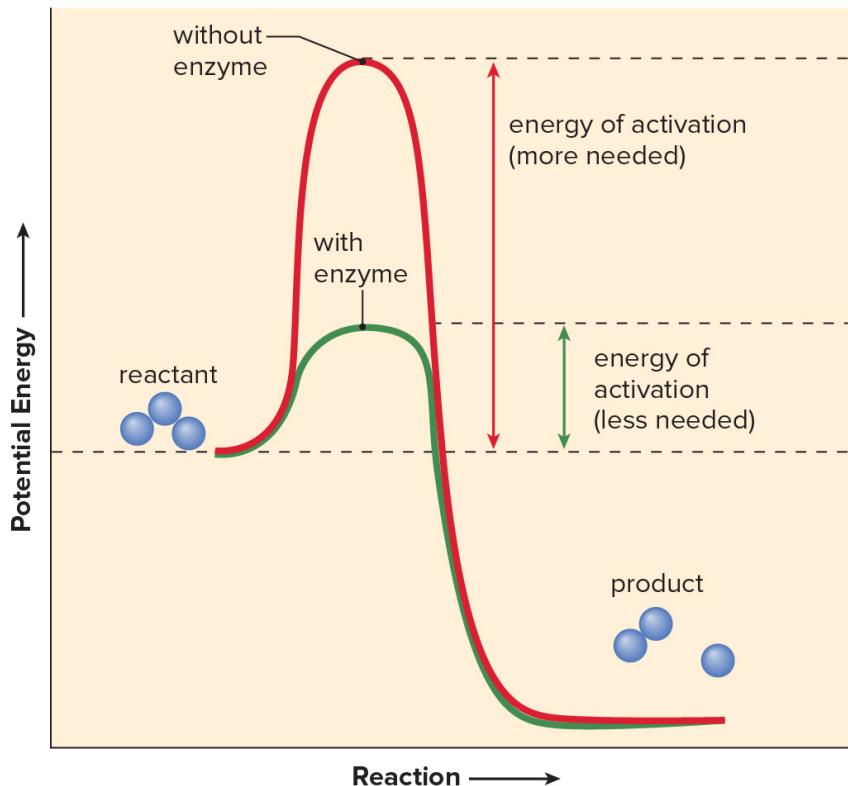
Een enzym heeft een actieve site waarop de echte reactie kan gebeuren. Deze site heeft een specifieke vorm zodat enkel het gewenste substraat gebruik kan maken van het enzym (zie figuur 55). Een belangrijke eigenschap is dat enzymen hergebruikt kunnen worden, dit wil zeggen dat we niet telkens onze energie moeten gebruiken om katalysatoren te produceren. Er is echter wel een probleem met de recyclage van



Figuur 55: Sleutel Slot model

enzymen. Het is mogelijk dat de reactie te veel door gaat, zodat er te veel eindproduct gevormd wordt. Een oplossing is feedbackinhibitie, dit wil zeggen dat het eindproduct ervoor zal zorgen dat één van de eerste enzymen in het reactiemechanisme zijn werk niet meer kan doen, waardoor dat de reactie ook niet meer wordt verdergezet.

Enzymen doen hun werk door de activeringsenergie E_a van de reactie te verlagen. Deze lagere activatie-energie zorgt ervoor dat het proces exponentieel sneller zal verlopen (zie figuur 56).



Figuur 56: Activatie energie

5.4 Cellulaire transportsystemen

5.4.1 Passief transport

5.4.1.1 Gewone diffusie

5.4.1.2 Facilitated diffusion

5.4.2 Osmose

5.4.3 Actief transport

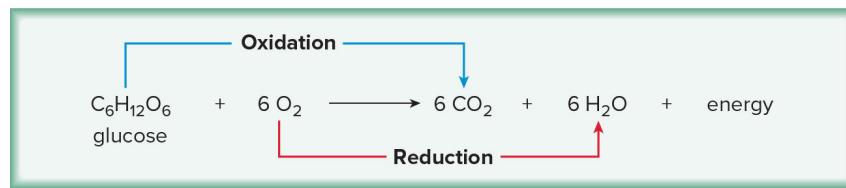
5.4.4 Bulktransport

6 Energie voor cellen

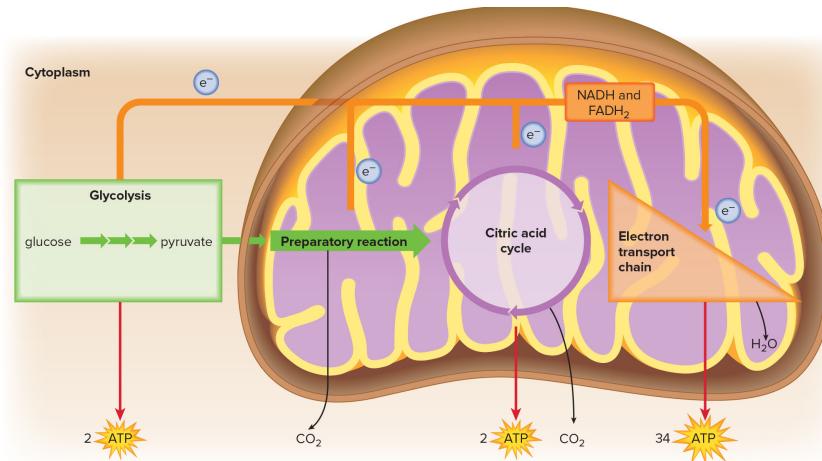
6.1 Cellulaire respiratie

Cellulaire respiratie is het proces om ATP moleculen te produceren. Dit gebeurt in de mitochondriën door glucose te oxideren tot CO_2 en H_2O . De zuurstof die nodig is om dit alles tot een goed einde te brengen, wordt geleverd door onze ademhaling. Vanuit een zuiver biochemisch standpunt is dit het omgekeerde van fotosynthese.

De afbraak van glucose gebeurt stapsgewijs zoals beschreven in sectie 5.3 (zie figuur 57). De energie die vrij komt wordt gebruikt om ATP mee te produceren. De aanwezige coenzymes (niet-proteïne moleculen die enzymwerking ondersteunen) worden gereduceerd ($+H^+$) zoals bijvoorbeeld $NAD^+ \rightarrow NADH$.



Figuur 57: Oxidatie suiker



Figuur 58: ATP productie

6.2 Buiten de mitochondriën: glycolyse

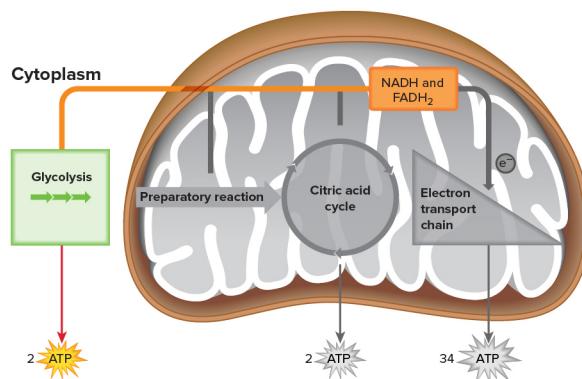
Glycolyse gebeurt vooral in eukaryote cellen. Het proces vindt plaats in het cytoplasma van de cel. Hierbij wordt glucose afgebroken tot twee moleculen pyruvaat. Hierbij komt ATP en NADH vrij. zie figuur 59.

6.3 Buiten de mitochondriën: fermentatie

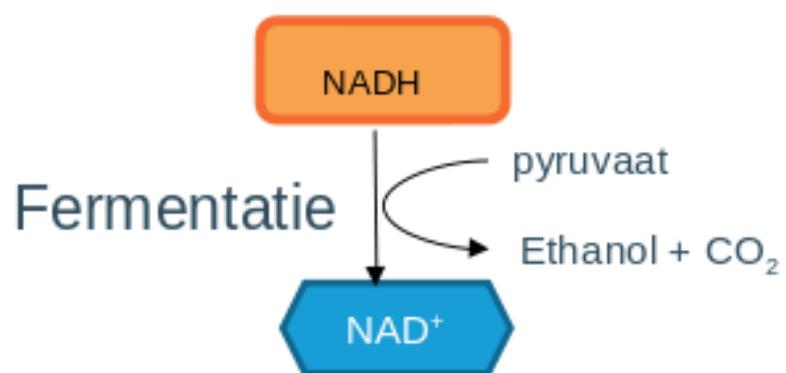
Fermentatie is een anaeroob proces, dit wil zeggen dat er geen zuurstof wordt gebruikt bij het de productie van energie moleculen (zie figuur 60). Afhankelijk van de cel waarin fermentatie plaats vindt, zullen de reactie producten verschillen. In de mens zullen we vooral pyruvaat omzetten naar lactaat/melkzuur, maar gisten kunnen pyruvaat omzetten naar ethanol en CO_2 .

6.4 In de mitochondriën

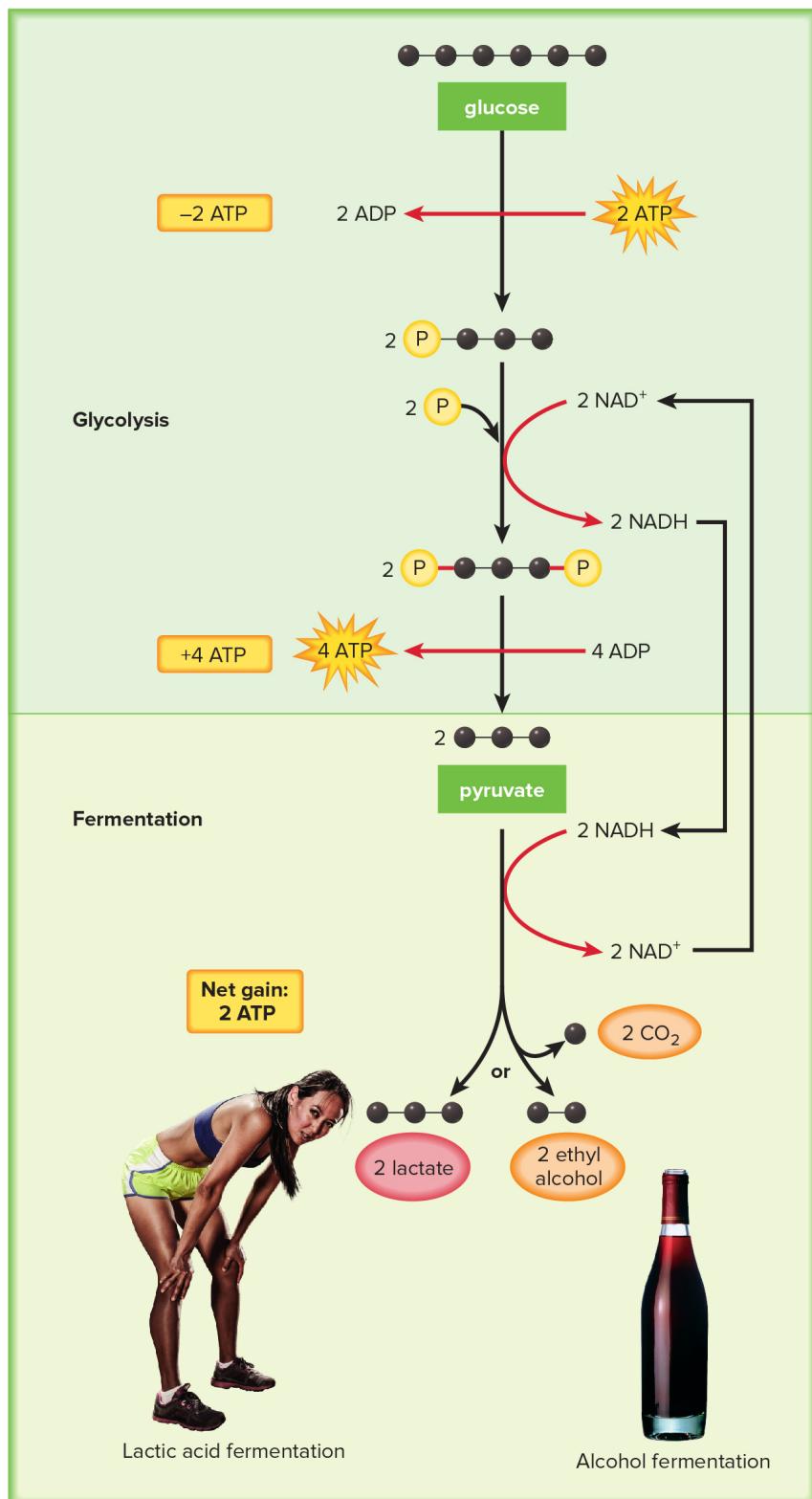
6.5 Metabolisme van voeding



Figuur 59: Glycolyse



Figuur 60: Fermentatie



Figuur 61: Het volledige energie productie proces buiten de mitochondriën