

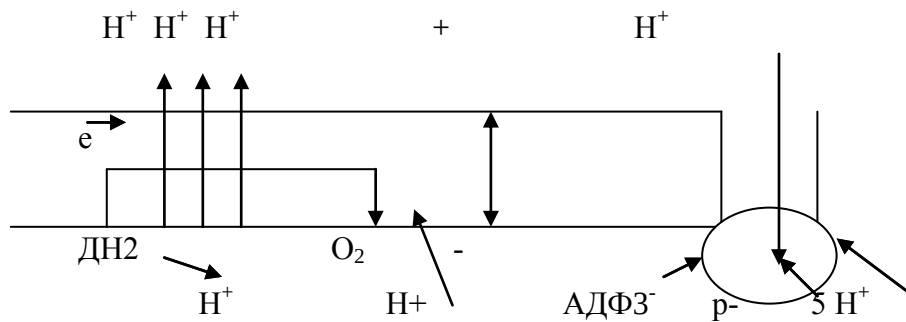
Лекція 4.

Тема: Перетворення енергії в клітині.

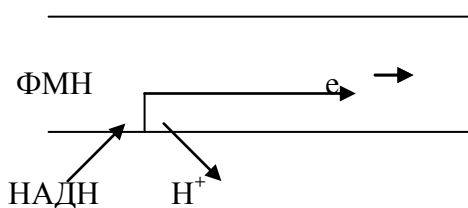
Мітохондрії – енергетичні «станції клітини» (опис).

Існує декілька гіпотез спряження: хімічна, конформаційна, хеміосмотична. В даний час найбільш послідовною і обґрунтованою є остання. Ця гіпотеза запропонована в 1961 р. П. Мітчелом. Основним постулатом гіпотези є наявність сполучної мембрани, в ролі котрої виступає внутрішня мембрана мітохондрій.

Схематично, сполучну мембрану, можна зобразити так:



1. У мембрані існує дихальний ланцюг, який починається з ФМН і закінчується цитохромоксидазою.
2. На ФМН поступають НАДН, які приносять атоми H^+ із циклу Кребса та інших реакцій.
3. НАДН окислюється, при цьому протон поступає в матрикс, а електрон потрапляє в дихальний ланцюг.



4. На трьох ділянках транспорту електронів (НАДН-дегідрогеназа, убіхінон, цитохром С-оксидоредуктаза, цитохромоксидаза) знаходяться пункти

сполучення, в яких протони переносяться з внутрішньої сторони мембрани на зовнішню.

5. Електрон, продовжуючи шлях, досягає цитохромоксидази, на якій відновлюється кисень з утворенням води.

Отже, утворюється різниця концентрацій протонів ΔpH завдяки перенесенню $3H^+$ через мембрану на зовнішню сторону і «зникненню» $2H^+$ усередині при відновленні O_2^- до води.

Завдяки тому, що H заряджений позитивно, на мембрані разом з ΔpH утворюється різниця електричного потенціалу, тобто на мембрані встановлюється різниця електрохімічного потенціалу:

$$\Delta\mu_{H^+} = F\Delta\phi + 2,3RT\Delta pH, \text{ де}$$

F – число Фарадея.

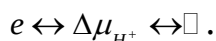
Разом з дихальним ланцюгом в мембрані є фермент АТФаза. Слід зазначити, що АТФаза ні яким чином не пов'язана з дихальним ланцюгом. Синтез АТФ відбувається завдяки АТФазі. Іони H^+ , виведені в міжклітинний простір за рахунок енергії перенесення електронів, прямують по електрохімічному градієнту через спеціальний протонний канал в АТФазі. Перехід H^+ із зони з вищою концентрацією в область з нижчою супроводжується виділенням вільної енергії, яка використовується орієнтованою АТФ-синтетазою для синтезу АТФ.

Існує припущення, що управління утворенням АТФ за участю АТФ-синтетази здійснюється за типом «фліп-флопа» з використанням двох майданчиків скріплення субстрату. Зміна ферментного білка, яка індукується протонами, викликає синтез АТФ на одному майданчику і гідроліз АТФ на іншому.

АТФаза забезпечує синтез АТФ при взаємодії активованого Φ з АДФ, при цьому АДФ втрачає протон, а фосфат-іон – OH -групу. Іони H^+ транспортуються в матрикс, де pH має відносно високе значення, і там зв'язуються з надмірною кількістю гідроксильних іонів з утворенням води. OH^- переміщається в міжклітинний простір, де значення pH є порівняно

низьким, і зв'язується з надмірною кількістю протонів з утворенням води. В цілому процес фосфорилування АДФ здійснюється за рахунок вільної енергії при нейтралізації іона OH^- в кислому середовищі та іона H^+ – в лужному.

Символічно хеміосмотична теорія спряження процесів окислення (тобто перенесення електронів) і фосфорилування (синтез $\sim$) може бути представлена у вигляді схеми:



«Енергоспряжені» системи клітини.

Зміна вільної енергії в ході будь-якого процесу визначає спрямування цього процесу: він йде у бік зменшення G . Наприклад, для гідролізу фосфатного зв'язку в комплексі Mg^{2+} –АТФ при $\text{pH} = 7,0$ і 37°C по схемі $\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АДФ} + \text{Ф}$ (де Ф – іон фосфорної кислоти) отримане значення $\Delta G = -30,5$ кДж/моль. У реакції $\text{АДФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АМФ} + \text{Ф}$, $\Delta G = -30$ кДж/моль.

Значне пониження вільної енергії при гідролізі АТФ і АДФ спонукало біохіміків назвати ці з'єднання макроергічними.

Проте в живій клітині протікає безліч процесів, які супроводжуються збільшенням вільної енергії ($\Delta G > 0$). Наприклад, синтез пептидного зв'язку при утворенні дипептиду:

аланін + гліцин $\rightarrow$ аланілгліцин ($\Delta G = 17,2$ кДж/моль), а фосфорилування глюкози при гліколізі по схемі:



Ці процеси не можуть йти мимоволі, вони протікають за рахунок спряження з іншими хімічними реакціями, зміна вільної енергії яких негативна.

Об'єднавши першу і останню реакції, можна записати:



Складаючи ΔG реакцій при їх сумісному протіканні, отримуємо для фосфорилування глюкози з участю АТФ:

$$\Delta G = - 30,5 \text{ кДж/моль} + 13,4 \text{ кДж/моль} = - 17,1 \text{ кДж/моль}.$$

Цей приклад ілюструє основний спосіб перетворення енергії в клітині: хімічна робота здійснюється шляхом підключення до реакції з «несприятливою» зміною вільної енергії реакції з великим негативним ΔG . Щоб здійснювати таке «спряження» процесів, клітині довелося створити в ході еволюції спеціальні молекулярні «енергоперетворюючі» пристрої, які є ферментними комплексами, як правило, пов'язаними з мембранами.