

Обмін речовин і енергії. Біологічне окиснення.

План

1. Загальні уявлення про обмін речовин і енергії.
2. Енергетичний баланс організму. Макроергічні сполуки.
3. Біологічне окиснення.

Література

1. Гонський Я. І. Біохімія людини / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук, М. І. Калинський. — Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. — 744 с.
2. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Ю. І. Губський. — Київ–Вінниця : Новакнига, 2011. — 656 с.
3. Губський Ю. І. Біоорганічна хімія / Ю. І. Губський. — Вінниця : Нова книга, 2004. — 464 с.
4. Губський Ю.І. Біологічна хімія / Ю. І. Губський. — Київ–Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. — 508 с.
5. Скляр О. Я. Біологічна хімія : підручник / О. Я. Скляр, Н. В. Фартушок, Т. І. Бондарчук. — Тернопіль : ТДМУ, 2015. — 706 с.

Загальні уявлення про обмін речовин і енергії

Обмін речовин і енергії є однією з найважливіших і найсуттєвіших ознак живого організму. Живі організми – відкриті системи, для існування яких необхідний постійний двосторонній зв'язок (обмін) з навколишнім середовищем. З навколишнього середовища вони одержують поживні речовини та енергію, перетворюють їх, видозмінюють, використовуючи утворені сполуки для власних потреб, та повертають в навколишнє середовище кінцеві продукти обміну. Вся сукупність процесів поглинання, засвоєння речовин з навколишнього середовища та утворення і виділення кінцевих продуктів – **суть обміну речовин.**

Розглядаючи життя як вищу форму руху живої матерії, як спосіб

існування біополімерних тіл та систем, здатних до самооновлення і самовідтворення в умовах постійного взаємозв'язку з навколишнім середовищем, незаперечним є те, що обмін речовин є основою всіх проявів життєдіяльності. Припинення обміну речовин рівнозначне припиненню життя. Обмін речовин відбувається і в неживій природі, однак цей процес значно відрізняється від обміну в живих системах. Ця відмінність зумовлена насамперед тим, що обмін речовин у живих організмах забезпечує постійне самооновлення та самовідтворення його складових частин і здійснюється завдяки злагодженій дії численних систем та специфічних факторів, що забезпечують процеси життєдіяльності. У неживій природі обмін відбувається в одному напрямі, що призводить до видозміни, а часто і руйнування неживих тіл. Оскільки обмін речовин між організмом та навколишнім середовищем зумовлює всі прояви життєдіяльності, його можна розглядати як своєрідну норму реагування організму на зміну умов середовища, тобто в процесі еволюції в живих організмах виникли і вдосконалились специфічні функції, що забезпечили виживання та їх розвиток. Отже, обмін речовин в живих організмах має багато суттєвих ознак. Насамперед для обміну речовин у живих організмах характерним є скоординованість біохімічних перетворень у просторі і часі, завдяки чому різні процеси, інколи прямо протилежні, здійснюються одночасно, не заважаючи один одному. Це значною мірою забезпечується за рахунок кампартментізації – окремі біохімічні перетворення відбуваються на певних ділянках клітин чи в специфічних органелах клітин. Досить важливим є і те, що перебіг процесів проходить у суворо визначеній послідовності, при цьому кожна попередня реакція створює умови для здійснення наступної. В цьому важлива роль належить біологічним каталізаторам – ферментам, які мають багато специфічних властивостей і забезпечують складні біохімічні перетворення численних субстратів та спряженість цих перетворень на метаболічному та енергетичному рівнях. Це створює умови для забезпечення саморегуляції та підтримання гомеостазу – необхідної умови існування живих організмів.

Умовно обмін речовин поділяють на загальний, проміжний та внутрішньоклітинний. **Загальний обмін** включає процеси надходження поживних речовин в організм, їх перетворення і виділення продуктів обміну. **Проміжний обмін** – це перетворення речовин в організмі з моменту надходження їх до утворення кінцевих продуктів обміну. **Внутрішньоклітинний обмін** – це перетворення речовин після всмоктування. Оскільки, за винятком процесів перетравлювання і всмоктування, а також утворення деяких міжклітинних рідин і мінеральних речовин у кістковій тканині, всі інші процеси відбуваються в клітинах організму, то поняття проміжного і внутрішньоклітинного обміну майже співпадають. Загальний обмін складається з проміжного і внутрішньоклітинного. Специфічними функціями обміну речовин є вбирання (акумуляція) енергії з навколишнього середовища, яка потрапляє у формі хімічних сполук або у вигляді енергії сонячного випромінювання і перетворення екзогенних сполук для синтезу біополімерів, властивих даному організму, та вилучення енергії. Енергія необхідна для процесів синтезу і виконання різних специфічних функцій, властивих живому, для росту, розвитку, руху, секреції, подразливості, скоротливості.

Обмін речовин складається з фізіологічних (травлення, всмоктування, виділення) і фізичних (сорбція, дифузія, осмос), хімічних (окислення, відновлення, гідроліз, фосфороліз) процесів, які здійснюються при проміжному та внутрішньоклітинному обміні. Особливе місце серед них належить хімічним перетворенням органічних сполук, різноманітність яких зводиться до двох основних реакцій – синтезу та розщеплення. Реакції синтезу відбуваються в напрямі ускладнення молекул, що призводить до перетворення простих сполук на складніші. Це так звані анаболічні реакції (від лат. *anabole* – синтез). Реакції розщеплення характеризуються протилежним процесом – розщепленням складних сполук з утворенням простіших. Це так звані катаболічні реакції (від лат. *katabole* – розклад), тобто обмін речовин можна розглядати як діалектичну єдність двох протилежних і взаємопов'язаних

процесів – розщеплення і синтезу – асиміляції і дисиміляції.

Асиміляція – це частина загального обміну, що супроводжується поглинанням органічних сполук з навколишнього середовища, засвоєнням, перетворенням та синтезом за їх рахунок різних структур організму. Цей процес включає численні хімічні реакції та перетворення органічних сполук, які забезпечують використання організмом поживних речовин, що потрапляють з навколишнього середовища. За рахунок асиміляції забезпечуються процеси росту, розвитку, самооновлення організму. Асиміляція супроводжується анаболічними реакціями, які забезпечують синтез складних органічних сполук. Основними анаболічними реакціями є реакції відновлюючого синтезу, які супроводжуються використанням енергії, тобто є ендергонічними.

Дисиміляція – це частина загального обміну, в процесі якого відбувається руйнування та розщеплення складних органічних сполук, які потрапляють з продуктами харчування, та тих, що входять до складу власних структур організму – білків, вуглеводів, ліпідів з утворенням простіших сполук та кінцевих продуктів обміну. Органічні сполуки, що потрапляють з продуктами харчування, перетворюються за участю численних ферментів до простіших сполук. Певна послідовність ферментативних перетворень називається **метаболізмом** (від лат. *metabole* – перетворення). Речовини, що утворюються в процесі метаболізму, називаються метаболітами. Інколи поняття метаболізм ототожнюється з поняттям обміну, оскільки з хімічної точки зору метаболізм – це сукупність різноманітних ферментативних реакцій окислення, відновлення, гідролізу та ін.

Для дисиміляції характерні катаболічні реакції, які супроводжуються виділенням енергії, тобто є екзергонічними. Основними катаболічними реакціями, що здійснюються при дисиміляції, є гідроліз, фосфороліз та окислення. Гідроліз і фосфороліз складних органічних сполук до простіших здійснюються за участю певних ферментних систем. Реакції окислення характерні переважно для внутрішньоклітинного обміну і мають багато

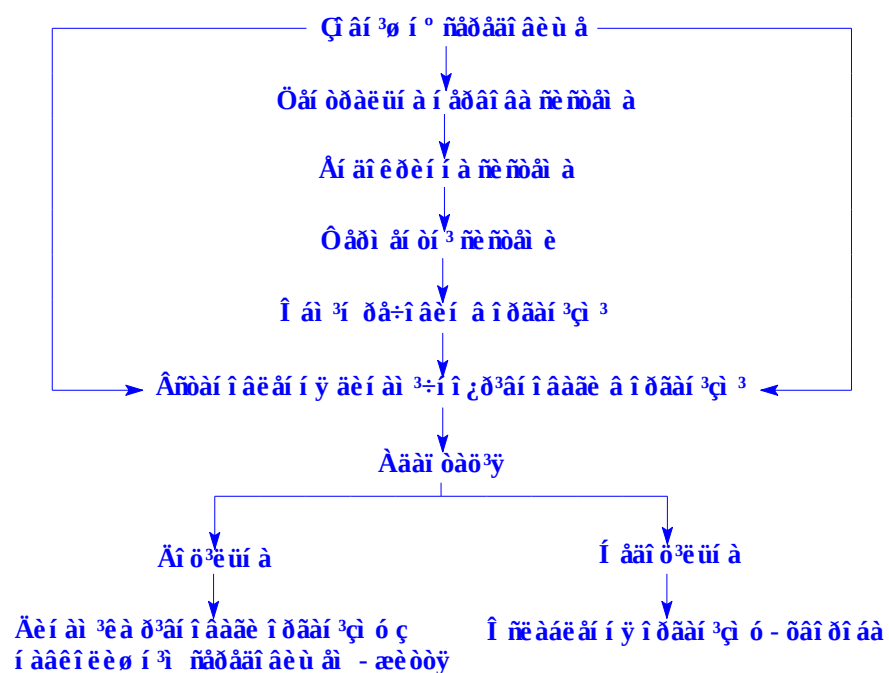
особливостей. В організмі процеси окислення відбуваються за рахунок таких процесів: приєднання атомів кисню до субстрату; відщеплення атомів водню з субстратів, що окислюються; віддачі електронів. Усі реакції каталізуються специфічними ферментними системами. Так, використання кисню в процесах окислення в організмі може забезпечуватись за рахунок кількох груп ферментів: оксидаз і оксигеназ, а відщеплення водню та електронів з субстрату, що окислюється, забезпечують ферменти дегідрогенази. Деякі реакції є спряженими – окислення однієї сполуки, як правило, супроводжується відновленням іншої (реакції оксидоредукції). Особливістю перебігу даних реакцій в живих організмах є те, що вони в більшості випадків складають ланцюги взаємопов'язаних послідовних перетворень, які забезпечують поетапне виділення енергії. Процеси асиміляції і дисиміляції в організмі відбуваються одночасно і є двома сторонами єдиного процесу обміну. Анаболічні реакції, що характерні для асиміляції, забезпечують утворення органічних сполук, необхідних для побудови структур організму, а катаболічні реакції, які характерні для дисиміляції, – виділення енергії, необхідної для синтезу складних органічних сполук та утворення кінцевих продуктів обміну.

Співвідношення між процесами асиміляції і дисиміляції є досить важливим показником функціонального стану організму. Найінтенсивніше процеси асиміляції проходять у період росту та розвитку організму. Переважання процесів дисиміляції над процесами асиміляції має місце при деяких патологічних процесах та при старінні організму. За нормальних фізіологічних умов в організмі забезпечується стабільна рівновага даних процесів. Разом з тим слід зазначити, що незважаючи на те, що процеси асиміляції і дисиміляції є взаємоузгодженими і відбуваються одночасно, анаболічні реакції, як правило, є не оборотними реакціями катаболізму, оскільки різні етапи їх каталізують різні ферментні системи та здійснюються в різних кампартментах клітини.

Так, процеси синтезу різних біополімерів клітини здійснюються в

цитоплазмі, де локалізовані відповідні ферментні системи, а процеси розщеплення різних субстратів, спряжені із виділенням енергії, проходять у мітохондріях. Прикладом може бути розщеплення та синтез жирних кислот, вуглеводів, білків. Незважаючи на те що анаболічні і катаболічні реакції розмежовані в просторі і часі, їх об'єднують спільні стадії та проміжні продукти обміну (метаболіти). Динамічна єдність двох протилежних процесів – асиміляції та дисиміляції – є досить важливою ознакою обміну речовин у живих системах та необхідною умовою їх існування.

У процесі еволюції в живих організмах сформувались певні регуляторні механізми, які забезпечують високий ступінь упорядкованості та узгодженості процесів, що в них здійснюються. Дані регуляторні механізми діють на різних рівнях – клітинному, метаболічному, організменному – і є спільними для всіх живих організмів. Координація та взаємоузгодженість процесів асиміляції і дисиміляції, інтенсивність та направленість біохімічних перетворень переважно регулюються шляхом зміни активності ферментних систем та за участю інших регуляторних механізмів (нервових та гуморальних), що забезпечує динамічну рівновагу між організмом та навколишнім середовищем як важливу умову існування живих систем. Процеси асиміляції і дисиміляції можна проілюструвати схемою:



Енергетичний баланс організму. Макроергічні сполуки

Обмін речовин в організмі тісно пов'язаний з обміном енергії. Постійне надходження та використання енергії є необхідною умовою існування живих організмів як відкритих систем. За рахунок надходження енергії забезпечується підтримання стабільного, впорядкованого стану живої системи, що запобігає дезорганізації, хаосу та її загибелі. Енергія необхідна організму для забезпечення таких процесів: виконання різної роботи (механічної, осмотичної, фізичної); руху, скорочення та розслаблення м'язів; синтезу та розщеплення різних сполук; транспорту речовин та іонів; підтримання гомеостазу; виконання специфічних функцій, що забезпечують процеси життєдіяльності.

У процесі еволюції в живих організмах сформувались механізми, які забезпечують сприймання або вилучення енергії, генерацію, акумулювання її та використання організмом. Різні форми енергії, що існують у живих системах – хімічна, електрична, світлова, теплова, можуть взаємоперетворюватись одна в одну.

Залежно від способу вилучення енергії всі живі організми поділяють на фото- і хемотрофи. Фототрофи у вигляді джерела енергії використовують енергію квантів світла. До фототрофів належать зелені рослини, водорості, деякі бактерії. Дані організми синтезують складні органічні сполуки з неорганічних (CO_2 і H_2O) за рахунок енергії сонячного випромінювання, тобто вони здатні до сприймання і перетворення енергії електромагнітних коливань потоку сонячного випромінювання на енергію хімічних зв'язків органічних сполук. За типом живлення дані організми належать до аутотрофних (від грец. *autos* – сам, *trofos* – живлення). Хемотрофні організми у вигляді джерела енергії використовують енергію окислення органічних чи неорганічних сполук. У першому випадку їх відносять до органотрофів, а в другому – до літотрофів. За типом живлення хемотрофні організми є гетеротрофами (від грец. *heteros* – інший і *trofos* – живлення). Гетеротрофи не можуть синтезувати

складні органічні сполуки з неорганічних і використовувати їх в готовому вигляді. До гетеротрофів належать організми людини, тварин та деякі мікроорганізми. Слід зазначити, що поділ живих організмів на гетеро- та аутотрофи дещо умовний. Досить часто один і той самий організм може мати клітини обох типів. Так, у вищих рослин клітини листків – аутотрофи, а клітини коренів – гетеротрофи.

Для гетеротрофних організмів основним джерелом енергії, яка необхідна для забезпечення процесів життєдіяльності, є енергія хімічних зв'язків між атомами складних органічних сполук – білків, вуглеводів, ліпідів. Такі органічні сполуки гетеротрофні організми одержують з навколишнього середовища як компоненти їжі (поживні речовини). Поживні речовини гетеротрофними організмами використовуються у вигляді джерела енергії та джерела вуглецю. Енергія, яка акумульована в хімічних зв'язках органічних сполук, може бути виділена при розриві їх у результаті гідролізу, фосфоролізу. Так, при гідролітичному розщепленні пептидних зв'язків виділяється 2600 кДж/моль енергії, при розщепленні хімічних зв'язків у молекулі глюкози – відповідно 2881 кДж/моль, тобто кожна органічна сполука, що входить до складу живої матерії, має певний запас потенціальної енергії, акумульованої в хімічних зв'язках. Це так звана загальна внутрішня енергія системи, або енергія зв'язку. Загальна потенціальна енергія сполуки, яка при згоранні її перетворюється на теплоту, називається ентальпією і позначається буквою H .

Під час перетворення зв'язків рівень загальної потенціальної енергії змінюється. При цьому енергія, що міститься в хімічних зв'язках, розсіюється у вигляді теплоти частково, тобто вивільнення енергії проходить не одномоментно, а поступово і частина її використовується для виконання роботи. В зв'язку з цим у клітині різких температурних змін не спостерігається. Зміна ентальпії (ΔH) при розриві хімічних зв'язків має такий вираз:

$$\Delta H = \Delta F + p\Delta V$$

де ΔF – зміна загальної енергії системи; p – тиск; ΔV – зміна об'єму.

Оскільки в біологічних системах зміною об'єму можна знехтувати, то $\Delta H \approx \Delta F$.

Частина загальної енергії системи, за рахунок якої може бути виконана певна робота, називається вільною енергією G^0 . Отже, за рахунок вільної енергії підтримується стабільний стан біологічної системи. Зміна рівня стандартної вільної енергії позначається ΔG^0 . Під цим розуміють зміну вільної енергії за нормальних умов: тиск 101,3 кПа, концентрація 1 М і температура 25 °С. Зміну рівня стандартної вільної енергії при рН = 7,0 позначають $\Delta G^{0'}$. Зміна стандартної вільної енергії хімічної реакції визначається як різниця між вільною енергією вихідних сполук та вільною енергією кінцевих продуктів реакції, тобто зміна вільної енергії системи при переході її з одного стану в інший є критерієм, який дає змогу стверджувати можливість хімічного перетворення згідно з законами термодинаміки.

Зміну вільної енергії системи можна визначити як ту частину зміни загальної енергії, яка може бути використана для виконання роботи системою, що прагне до рівноваги за нормальних умов. Так, зміна вільної енергії в ході реакції $A \rightarrow B$ дорівнює:

$$\Delta G^{0'} = \Delta H + T\Delta S,$$

звідки $\Delta H = \Delta G^{0'} + T\Delta S$, де $\Delta G^{0'}$ – зміна стандартної вільної енергії системи; ΔH – зміна загальної енергії системи; T – абсолютна температура; ΔS – зміна ентропії.

Ентропія – це частина загальної енергії системи, яка не використовується для виконання роботи і розсіюється у вигляді теплоти. При будь-якому перетворенні енергії значення ентропії збільшується. Виділення теплоти з точки зору термодинаміки слід розглядати як марну втрату енергії. З наведеного вище рівняння видно, що зміна загальної енергії системи (ΔH) складається з суми зміни стандартної вільної енергії $\Delta G^{0'}$, яка

використовується організмом, та зміни тієї частини загальної енергії, яка розсіюється у вигляді теплоти ($T\Delta S$). Залежно від знака члена (плюс чи мінус) рівняння ($T\Delta S$) вільна енергія може бути більшою чи меншою від теплоти реакції. $\Delta G^{0'}$ може мати як додатне, так і від'ємне значення. Його використовують для кількісної характеристики хімічних реакцій, що дає змогу виразити енергетичний стан клітини. Так, у ході реакції $A \rightarrow B$ від'ємне значення $\Delta G^{0'}$ свідчить про те, що продукти реакцій містять менше вільної енергії, ніж вихідні сполуки ($\Delta G^{0'}B < \Delta G^{0'}A$), тобто реакція проходить з виділенням енергії і є екзергонічною. В цьому випадку рівновага реакції зміщується в бік утворення продуктів реакції (самовільні процеси). Якщо $\Delta G^{0'}$ має додатне значення, тобто енергоємність продуктів реакції більша, ніж вихідних сполук ($\Delta G^{0'}B > \Delta G^{0'}A$), реакція без додаткового надходження енергії не відбувається. Дані реакції є ендергонічними і проходять з поглинанням енергії, що надходить ззовні (світлова, теплова, електрична), чи від інших екзергонічних реакцій окислення. Отже, перетворення енергії в організмі підкоряється законам термодинаміки: енергія не зникає і не виникає, а перетворюється з одного виду на інший без зміни загального рівня енергії, тобто організм виграшу в енергії не має. При будь-якому перетворенні енергії відбувається зростання ентропії системи і навколишнього середовища. Ця тенденція зберігається доти, поки не настане стан рівноваги, при якому ентропія має максимальне значення для даних умов. Процес проходить спонтанно за умов збільшення суми ентропії системи (ΔS_C) і навколишнього середовища ($\Delta S_{H.C.}$)

$$\Delta S_C + \Delta S_{H.C.} > 0.$$

Зміна ентропії кількісно пов'язана із зміною загальної енергії системи, яку можна виразити як функцію $\Delta G^{0'}$. Обмін енергії включає такі процеси, як виділення, перетворення, акумулювання та використання енергії організмом, тобто обмін речовин в організмі супроводжується постійним обміном енергії

завдяки тісному взаємозв'язку анаболічних реакцій, характерних для асиміляції, та катаболічних реакцій, характерних для дисиміляції. Слід зазначити, що для енергетичних процесів, які здійснюються в живих організмах, властиві певні особливості, наприклад вивільнення, акумулювання та використання енергії. Так, виділення енергії, що міститься в хімічних зв'язках органічних сполук, здійснюється в процесі дисиміляції на певних етапах проміжного обміну. При цьому процес вивільнення енергії здійснюється не одномоментно, а поступово і включає три основні етапи: підготовчий, анаеробне та аеробне окислення.

Підготовчий етап – перетравлювання та всмоктування поживних речовин. На цьому етапі відбувається ферментативне розщеплення високомолекулярних біополімерів (білків, вуглеводів, ліпідів) до мономерних сполук. Так, білки розщеплюються до амінокислот, вуглеводи – до моносахаридів, ліпіди – до гліцерину та жирних кислот. На даному етапі виділяється незначна кількість енергії – менш як 1 %, яка переважно розсіюється у вигляді теплоти. Катаболічними реакціями, що забезпечують виділення енергії на даному етапі, є гідроліз і фосфороліз.

Наступний етап виділення енергії включає анаеробне окислення продуктів гідролітичного розщеплення біополімерів (амінокислот, моносахаридів, жирних кислот) до метаболітів, таких як ацетил-КоА, α -кетоглутарова та щавелевооцтова кислоти. На даному етапі виділяється близько $\frac{1}{3}$ енергії, акумульованої в хімічних зв'язках органічних сполук.

Утворені метаболіти включаються далі в наступний етап виділення енергії – аеробне окислення до кінцевих продуктів. При цьому виділяється $\frac{2}{3}$ енергії. Аеробне окислення метаболітів здійснюється у циклі Кребса, в якому поєднуються анаболічні та катаболічні реакції, тобто в даному циклі проходить інтеграція анаболічних реакцій, характерних для асиміляції, та катаболічних реакцій, характерних для дисиміляції. Субстрати, що утворюються в циклі Кребса, можуть бути використані як при розщепленні, так і під час синтезу різних речовин. Як правило, завершальна фаза катаболізму

стикується з початковою фазою анаболізму, тобто кінцеві продукти розщеплення можуть бути використані як вихідні продукти синтезу.

У процесі аеробного окислення в циклі Кребса нагромаджуються відновні еквіваленти у вигляді НАД·Н₂, НАДФ·Н₂, ФАД·Н₂, які є генераторами енергії і забезпечують синтез АТФ у процесі тканинного дихання.

Анаболічні реакції, як і катаболічні, складаються з кількох стадій. Синтез складних органічних сполук починається з простих метаболітів, що утворюються в процесі розкладання. При цьому спочатку синтезуються прості сполуки (мономери), які далі перетворюються під час складних ферментативних реакцій на важливі біополімери клітини – білки, вуглеводи, ліпіди. Синтез складних органічних сполук відбувається з використанням енергії АТФ. Тісний взаємозв'язок між анаболічними і катаболічними реакціями здійснюється на кількох рівнях:

- 1) на рівні джерел вуглецю (кінцеві продукти катаболізму часто є вихідними сполуками анаболічних реакцій);
- 2) на рівні відновних еквівалентів (при аеробному окисленні нагромаджуються відновні еквіваленти, які використовуються для відновлюючого синтезу складних органічних сполук);
- 3) на енергетичному рівні (при катаболізмі виділяється та нагромаджується (акумулюється) енергія, яка може бути використана для процесів синтезу).

Анаболічні та катаболічні реакції спряжені за рахунок так званих амфіболічних (об'єднуючих) шляхів метаболізму, одним з яких є цикл Кребса. Треба зазначити, що анаболічні та катаболічні реакції на окремих етапах не співпадають і каталізуються різними ферментними системами. Отже, реакції синтезу не завжди є оборотними реакціями розщеплення. Так, розщеплення та синтез вуглеводів відрізняються трьома суворо специфічними реакціями, які каталізуються різними ферментами. При цьому процеси синтезу часто проходять обхідними шляхами, спряженими з меншими енерговитратами. Використання специфічних шляхів розщеплення і синтезу різних сполук у

живих організмах є досить доцільним з багатьох точок зору. Насамперед це дає змогу здійснювати процеси розщеплення і синтезу одночасно і незалежно один від одного.

В організмі існує тісний взаємозв'язок між процесами звільнення та використання енергії. Основна маса енергії, акумульованої в хімічних зв'язках органічних сполук, виділяється при катаболізмі на другому і третьому етапах (анаеробне та аеробне окислення). Однак виділена енергія не використовується безпосередньо для потреб організму, а попередньо перетворюється на доступну форму. Такою універсальною сполукою є АТФ, яка може бути в ролі донора, акцептора та трансформатора енергії. Однак енергія окислення органічних сполук на АТФ не передається, оскільки в клітині безпосередня передача енергії від низько- до вискоенергетичних сполук не відбувається. Цей процес здійснюється за участю посередників – **макроергічних сполук**, які утворюються під час окислення субстратів, і нагромаджують енергію окислення в макроергічних зв'язках.

Макроергічні зв'язки – це зв'язки, при перетворенні яких рівень зміни вільної енергії становить понад 20 кДж/моль. Макроергічні зв'язки позначають знаком тільда (~). Якщо при перетворенні зв'язків рівень зміни вільної енергії становить 12 – 20 кДж/моль, такі сполуки є нормальними в енергетичному відношенні. Таку розмірність зміни рівня стандартної вільної енергії мають більшість органічних сполук. Слід мати на увазі, що поняття „макроергічні зв'язки” не треба плутати з поняттям „енергія зв'язку”. Поняття „енергія зв'язку” включає характеристику енергетичного рівня хімічного зв'язку з точки зору фізичної хімії, тобто величини енергії, необхідної для розриву зв'язку між атомами. Поняття макроергічні зв'язки полягає у врахуванні енергетичного ефекту в результаті перетворення зв'язку через хімічну реакцію. Отже, в розумінні „енергія зв'язку” обидва види зв'язку близькі між собою. Основна відмінність між ними полягає в тому, що при перетворенні макроергічних зв'язків виділяється значно більше енергії, ніж при перетворенні звичайних зв'язків. Так, енергія хімічного зв'язку між двома

кінцевими залишками фосфату в молекулі макроергічної сполуки (АТФ) і енергія зв'язку між залишком фосфорної кислоти і глюкози в молекулі глюкозо-6-фосфату приблизно однакові, тобто для розриву зв'язків в першому і другому випадках необхідно витратити однакову кількість енергії. Однак при дослідженні енергетичного ефекту гідролітичного розриву даних зв'язків є суттєва відмінність. Для АТФ зміна рівня стандартної вільної енергії становить 37 – 42 кДж/моль, а для глюкозо-6-фосфату – 13,1 кДж/моль, тобто АТФ є макроергічною сполукою, а глюкозо-6-фосфат – нормальною в енергетичному відношенні.

Макроергічні сполуки, як правило, містять фосфатну групу в α -положенні, яка при розриві макроергічного зв'язку може переноситись на інші сполуки у вигляді радикалу – активного фосфорилу: $-\text{PO}_3\text{H}_2$.

Залежно від того, між якими атомами виникають макроергічні зв'язки, розрізняють п'ять груп макроергічних сполук: нуклеозидфосфати (АТФ, ГТФ, УТФ); карбоксилфосфати (ацетилфосфат); ацилтіолові ефіри (ацетил КоА); фосфоамідні ефіри (кретинфосфат); енолфосфати (фосфоенолпіровиноградна кислота). У цих сполуках макроергічні зв'язки найчастіше виникають між атомами фосфору і сірки, фосфору і кисню, фосфору і вуглецю, фосфору і водню.

Отже, енергія, що виділяється при окисленні органічних сполук, акумулюється в макроергічних зв'язках, з яких вона разом з активними фосфорними групами передається на АДФ, внаслідок чого синтезується АТФ.

У загальному цей процес можна записати так:



Макроергічні сполуки виконують роль посередників передачі енергії від низькоенергетичних сполук до АТФ. Постійний вміст АТФ у клітинах забезпечується фосфорилюванням АДФ як за рахунок енергії сонячного випромінювання (аутотрофні організми), так і за рахунок аеробного та анаеробного окислення біополімерів (гетеротрофні організми). Крім того синтез АТФ забезпечується за рахунок внутрішньоклітинних систем, що

виконують резервну роль. Такою є система креатин-фосфат $\rightleftharpoons$ креатин, яка може вступати в обмінну реакцію з нуклеозидфосфатами.

Біологічне окислення

Вивчення процесів окислення було започатковано М.В. Ломоносовим та А. Лавуазьє на основі дослідження продуктів згорання. А. Лавуазьє, співставляючи процеси горіння з процесами дихання в живих організмах, звернув увагу на подібність між ними.

При диханні, як і при згоранні, відбувається поглинання кисню і утворення CO_2 і H_2O . Енергетичний ефект окислення органічних сполук в організмі та згорання їх також виявились тотожними. Так, при окисленні глюкози до кінцевих продуктів і при згоранні її в колориметрі виділяється однакова кількість енергії 2881 кДж/моль. В зв'язку з цим А. Лавуазьє висловив припущення, що сполуки в організмі окислюються в результаті їх повільного згорання. Не зрозумілим було ще те, чому „горіння” різних сполук в організмі відбувається при низькій температурі, без полум'я і за наявності води.

Перші спроби з'ясувати особливості та механізм окислення сполук в організмі (біологічного окислення) зробив Ф. Шенбайн, який висловив припущення, що біологічне окислення – це каталітичний процес, необхідною умовою перебігу якого є активація кисню.

На початку ХХ ст. О.Н. Бах та К. Енглер одночасно і незалежно один від одного запропонували гіпотезу, згідно з якою біологічне окислення проходить за рахунок активування кисню і першим етапом даного процесу є утворення пероксидних сполук. Активування кисню здійснюється за рахунок енергії сполук, здатних до самоокислення, та ферментів оксидаз. Такими сполуками є каротини, терпени, полієнові вищі жирні кислоти, в молекулах яких є кратні подвійні зв'язки, внаслідок чого вони легко взаємодіють з молекулярним киснем, утворюючи пероксидні сполуки, які розщеплюються за участю ферментів пероксидаз і утворюють активний кисень. Останній окислює молекули інших органічних сполук, які з молекулярним киснем не реагують.

Оскільки окислення проходить через утворення пероксидних сполук, то теорія О.М. Баха дістала назву **пероксидної теорії окислення**.

Значний внесок у розуміння процесів біологічного окислення зробив російський біохімік В.І. Палладін. Вивчаючи окислення речовин у рослинах, він встановив, що воно може відбуватися і при відсутності кисню, якщо в реакційному середовищі є речовини, які здатні приєднувати водень. Такими речовинами виявились пігменти – хромогени. Приєднуючи водень від субстратів, які окислюються, вони відновлюються і стають безбарвними. Потім – віддають водень, тобто окислюються, знову набувають забарвлення, перетворюючись на хінони, причому, перетворення проходить за участю кисню повітря.

Слід зазначити, що В.І. Палладін надавав великого значення кисню як акцептора водню і цим самим показав важливу роль кисню в процесах біологічного окислення. Дослідження В.І. Палладіна були підтверджені працями Віланда. Він висловив думку, що дегідрування субстратів є основним процесом, який лежить в основі біологічного окислення, і що кисень взаємодіє вже з активованими атомами водню. Отже, була створена теорія окислення речовин шляхом їх дегідрування, яка дістала назву **теорії Палладіна-Віланда**.

Основою в підтвердженні даної теорії було відкриття і вивчення цілого ряду дегідрогеназ – ферментів, які каталізують відщеплення атомів водню від різних субстратів. Було доведено, що процеси окислення субстратів – це цілий ланцюг послідовних реакцій, які починаються з дегідрування субстратів і закінчуються перенесенням електронів на кисень та взаємодією останнього з протонами водню з утворенням води. Оскільки при такому окисленні постійно має місце поглинання кисню, то його ще називають **тканинним диханням**.

Отже, на основі вищенаведених теорій і досліджень створено сучасні уявлення про механізм біологічного окислення, в основі якого лежить пероксидна теорія Баха і теорія Палладіна-Віланда про дегідрування субстратів.

Суть біологічного окислення. Біологічне окислення, яке проходить в організмах людини і тварин, є досить складним процесом. У ньому беруть участь десятки і сотні різних ферментів, внаслідок чого потенціальна енергія, яка міститься в молекулах органічних речовин, вивільняється і використовується в найрізноманітніших процесах життєдіяльності організму.

Процес біологічного окислення проходить поетапно. У ньому беруть участь ферментні системи, які містять у вигляді: небілкової частини НАД⁺, НАДФ⁺; ФМН, ФАД, убіхінони і залізопорфіринові комплекси.

На першому етапі біологічного окислення здійснюється дегідрування субстратів – продуктів розщеплення білків, жирів і вуглеводів. Цей процес відбувається за участю ферментів дегідрогеназ (оксидоредуктаз), які містять коферменти НАД⁺ і НАДФ⁺. Вони є майже універсальними акцепторами водню для багатьох субстратів – спиртів, альдегідів, дикарбонових і кетокислот, амінів тощо. Віднімаючи від субстратів атоми водню (електрони і протони), вони самі відновлюються, а субстрати при цьому окислюються.

Прикладом дегідрогеназ може бути лактатдегідрогеназа, яка каталізує реакцію дегідрування молочної кислоти.

Далі, на наступному етапі, акцептором атомів водню є група флавінових ферментів, які у вигляді небілкової частини містять ФМН. Вони здійснюють перенесення атомів водню від відновлених НАД або НАДФ.

Наступним етапом є перенесення електронів і протонів від відновлених форм ФМН на убіхінони (коензим Q).

На наступному етапі з коензиму Q протони атомів водню переходять у навколишнє середовище, а електрони поступають на цитохромну систему. Цитохромна система складається з ряду оксидоредуктаз, небілковою частиною яких є залізопорфірини, близькі за своєю будовою до гему. Відомо понад 20 різних цитохромів. Вони позначаються латинськими буквами – *a*, *b*, *c*, *d* і т.д. В цитохромну систему входять цитохроми і фермент – цитохромоксидаза (*aa₃*). Характерною особливістю цієї системи ферментів є

те, що вони переносять електрони з відновленого коензиму Q на кисень, а останній, сполучаючись з іонізованими атомами водню, утворює воду.

Отже, на завершальному етапі дихання здійснюються два процеси – приєднання до кисню електронів і перетворення його на негативно заряджений іон (іонізація), а потім приєднання до іонізованого кисню протонів з утворенням молекули води. Молекулярний кисень O_2 приєднує до себе 4 електрони і 4 протони, а оскільки через систему цитохромів переноситься лише 2 електрони, використовується $\frac{1}{2} O_2$ (див. нижче).

У процесі перенесення електронів через систему дихального ланцюга проходить поступове вивільнення акумульованої в них енергії і до кисню вони переносяться вже енергетично бідними, тому утворення води в організмі не супроводжується вибухом, як у випадку утворення гримучого газу.

Отже, в ланцюгу окисно-відновних процесів створюється своєрідний електронний каскад. Послідовність розміщення основних компонентів дихального ланцюга визначається співвідношенням швидкості окислення і відновлення окремих компонентів системи, а також величиною редокс-потенціалів, що виникають між сусідніми компонентами. Перенесення електронів здійснюється завжди від меншого потенціалу до більшого. Для більшості органічних субстратів нормальні редокс-потенціали окисно-відновних систем дорівнюють – 0,6 В.

Окисно-відновна рівновага, окисно-відновний потенціал. Зміна вільної енергії, яка характеризує реакції окислення і відновлення, пропорційна здатності реагентів віддавати або приєднувати електрони. Відповідно, зміну вільної енергії окисно-відновного процесу можна характеризувати не тільки величиною ΔG , але і величиною окисно-відновного потенціалу системи (E_0). За звичай окисно-відновний потенціал системи (E_0) порівнюють з потенціалом водневого електроду, приймаючи останній за 0,00 В при рН = 0. Однак, для біологічних систем правильніше використовувати окисно-відновний потенціал при рН = 7 (E_0'); при такому рН потенціал водневого електроду дорівнює – 0,42 В. Окисно-відновні потенціали деяких систем, які

представляють особливий інтерес для біохімії ссавців, наведені в таблиці 1. Використовуючи цю таблицю, можна передбачити, в якому напрямку піде потік електронів при спряженні однієї окисно-відновної системи з іншою.

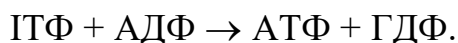
Окислювальне фосфорилування

Розглянуті вище реакції окислення – відновлення різних субстратів, що здійснюються в живих організмах у процесі внутрішньоклітинного обміну, дістали назву біологічного окислення. Процеси біологічного окислення, що проходять у клітинах гетеротрофних організмів, є основним джерелом енергії, необхідної для забезпечення їхньої життєдіяльності. Енергія, що виділяється при анаеробному та аеробному окисленні різних субстратів, нагромаджується в макроергічних зв'язках АТФ – універсальної сполуки, яка може виступати в ролі акумулятора, трансформатора та донора енергії. Близько 50 % енергії окислення органічних сполук резервується в макроергічних зв'язках АТФ. Утворюється АТФ з АДФ і активного фосфату, причому активація останнього і перетворення його на активний фосфорил відбуваються за рахунок енергії окислення органічних сполук. Синтез АТФ з АДФ і неорганічного фосфату, активація якого спряжена з процесами окислення в організмі, називається **фосфорилуючим окисленням**. Залежно від принципу енергетичного спряження розрізняють фосфорилуюче окислення на рівні субстрату та на рівні електронно-транспортного ланцюга. Фосфорилуюче окислення на рівні субстрату – це синтез АТФ з АДФ і активного фосфору внаслідок перенесення його з продукту окислення субстрату на АДФ. Так синтезується незначна кількість АТФ. Реакції фосфорилуючого окислення на рівні субстрату здійснюються зокрема в процесі анаеробного окислення вуглеводів. Так, у процесі окислення глюкозо-6-фосфату утворюється субстрат, що має макроергічний зв'язок – 1,3-дифосфогліцерінова кислота, яка може передавати активний фосфорил на АДФ, внаслідок чого утворюється молекула АТФ (див. обмін вуглеводів).

У процесі гліколізу проходить ще одна реакція фосфорилуючого окислення (на рівні субстрату) – при перенесенні активного фосфору з

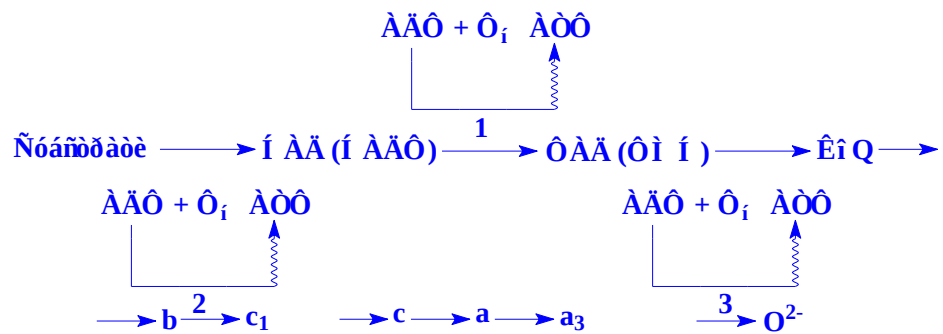
фосфоенолпірувату, продукту окислення глюкозо-6-фосфату на АДФ (див. обмін вуглеводів).

На третьому етапі виділення енергії (під час аеробного окислення в циклі Кребса) також відбувається реакція фосфорилуючого окислення на рівні субстрату – під час перенесення активного фосфорилу з сукцинілфосфату на ГДФ (див. обмін вуглеводів). Утворена молекула ГТФ вступає в обмінну реакцію АДФ, внаслідок чого утворюється молекула АТФ:



Другий вид енергетичного спряження – фосфорилуюче окислення на рівні електронно-транспортного ланцюга – здійснюється в процесі тканинного дихання або біологічного окислення на рівні електронно-транспортного ланцюга.

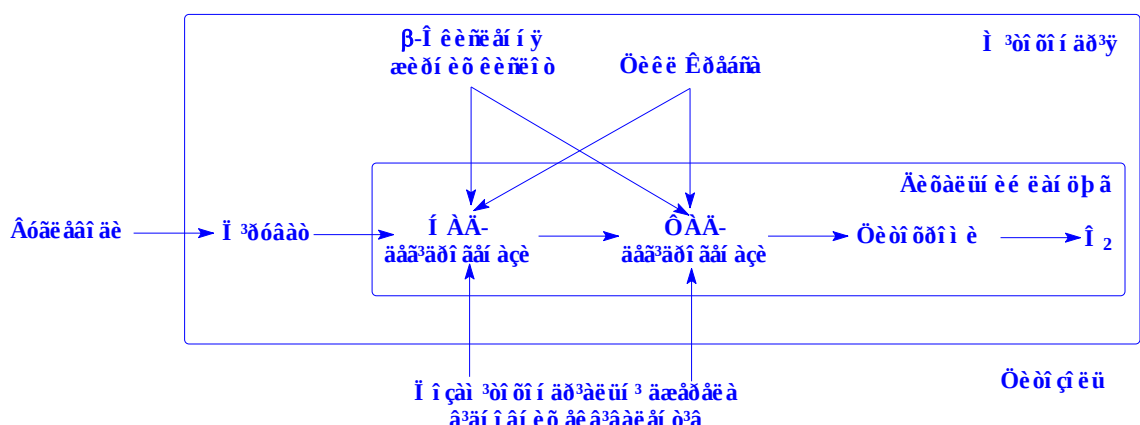
Значний внесок у з'ясування цього механізму зробили В.П. Скулачов, С.Є. Северин, П. Мітчелл. Дослідженнями було встановлено, що в процесі біологічного окислення під час перенесення протонів та електронів по системі дихального ланцюга, спряжених з процесами окислення, на певних його ділянках відбувається активація неорганічного фосфату і перетворення його на активний фосфорил, який взаємодіє з АДФ і забезпечує синтез АТФ. При перенесенні електронів по системі дихального ланцюга вільна енергія системи поступово зменшується. Згідно з розрахунками, стандартна зміна вільної енергії системи при перенесенні двох електронів по системі дихального ланцюга становить 220 кДж, що достатньо для синтезу 6 – 7 молекул АТФ (враховуючи, що вільна енергія гідролізу АТФ в середньому дорівнює 30,6 кДж; $220 : 30,6 = 7$). Однак дослідженнями було встановлено, що при перенесенні двох електронів по системі дихального ланцюга синтезується лише три молекули АТФ, тобто існує три пункти спряження, на яких процес окислення забезпечує активацію неорганічного фосфату і перенесення активного фосфорилу на АДФ. Саме на цих ділянках рівень зміни вільної енергії системи достатній для синтезу АТФ:



Перша молекула АТФ синтезується при перенесенні електронів і протонів від нікотинамідних до флавінових коферментів, друга – при перенесенні електронів від цитохрому *b* до цитохрому *c*, третя – утворюється на ділянці перенесення електронів з цитохромоксидази (*aa₃*) на кисень. Отже, під час окислення двох атомів водню в дихальному ланцюгу утворюється три молекули АТФ.

Ступінь спряження окислення і фосфорилювання може бути різний, залежно від умов та стану клітини. Показником спряження окислення і фосфорилювання є коефіцієнт *P/O* (коефіцієнт фосфорилювання) або відношення зв'язаного неорганічного фосфату до поглиненого в процесі дихання кисню (*P/O* = 3, якщо первинною дегідрогеназою є НАД⁺ і *P/O* = 2, якщо водень з субстрату відщеплюють флавінові дегідрогенази). Інтенсивність процесу фосфорилюючого окислення регулюється співвідношенням АТФ/АДФ. Чим менше це співвідношення, тим інтенсивніше відбувається дихання та утворення АТФ.

Фосфорилуюче окислення на рівні електронно-транспортного ланцюга відбувається в мітохондріях. Ферментні системи, що каталізують даний процес, локалізовані у внутрішніх мембранах мітохондрій:



Враховуючи їхні функції в спряженні процесів окислення і фосфорилування, В.П. Скулачов назвав їх „спряжуючими”. Оскільки в процесі фосфорилуючого окислення на рівні електронно-транспортного ланцюга утворюється основна маса АТФ – сполуки, якій належить центральна роль в енергозабезпеченні організму, мітохондрії дістали назву „енергетичних станцій” клітини. Існує кілька гіпотез щодо пояснення механізму фосфорилуючого окислення в процесі біологічного окислення на рівні електронно-транспортного ланцюга.