

THE LAWS OF BIOENERGETICS

V. P. SKULACHEV

Living cell avoids direct utilization of external energy sources in the performance of useful work. It transforms these sources to one of the three convertible "energy currency": ATP, the H⁺ potential or the Na⁺ potential, which is then spent to support various energy-consuming processes.

Живая клетка избегает прямого использования энергии внешних ресурсов для совершения полезной работы. Она сначала превращает их в одну из трех конвертируемых форм энергии ("энергетических валют"), а именно: в АТФ, протонный или натриевый потенциал, которые затем расходуются для осуществления различных энергоемких процессов.

ЗАКОНЫ БИОЭНЕРГЕТИКИ

В. П. СКУЛАЧЕВ

Московский государственный университет
им. М.В. Ломоносова

ВВЕДЕНИЕ

Любая живая клетка обеспечивает свои энергетические потребности за счет внешних ресурсов. Как ресурсы, так и потребности отличаются большим разнообразием. Ресурсами могут служить свет (для зеленых растений и некоторых бактерий) и многочисленные питательные вещества, расщепляющиеся в клетке до менее энергетически ценных конечных продуктов. Что касается потребностей, то они складываются из различных энергоемких процессов, необходимых для совершения отдельных видов полезной работы клетки и организма. Даже у простейших живых существ, каковыми являются бактерии, таких процессов насчитывается несколько десятков. Поэтому неудивительно, что живая клетка располагает особой "энергетической валютой", играющей роль посредника между процессами запасаения энергии и ее траты. Долгое время считалось, что единственным типом такой "валюты" служат так называемые высокоэнергетические химические соединения, а среди них прежде всего аденозинтрифосфат (АТФ). Однако последние работы биоэнергетиков опровергли эту догму. Оказалось, что клетка располагает не одним, а тремя типами "энергетической валюты". Наряду с АТФ такую роль выполняют протонный и натриевый потенциалы на биологических мембранах.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

Протоплазма любой живой клетки окружена мембраной — тончайшей (около 60 Å) пленкой, состоящей из жироподобных веществ — фосфолипидов и либо прикрепленных к ним, либо погруженных в фосфолипиды белков. Эта мембрана называется плазмалеммой. Кроме того, в клетках животных, растений, грибов и некоторых бактерий обнаружены внутриклеточные мембраны. В крупных клетках эукариот внутриклеточные мембраны окружают органеллы клетки (ядро, митохондрии, лизосомы, пероксисомы, секреторные гранулы, эндосомы, у растений — хлоропласты и вакуоли), а также образуют разветвленную сеть эндоплазматического ретикулаума и аппарата Гольджи. Некоторые из органелл, а именно: митохондрии, хлоропласты и ядра, окружены двумя мембранами. В хлоропластах имеется также и еще один, третий тип мембран, образующих внутрихлоропластные включения — тилакоиды.

Показано, что плазмалемма, внутренняя мембрана митохондрий, мембраны тилакоидов, вакуоли, секреторных гранул, лизосом и эндосом служат не

только барьерами, отделяющими клетку от внешней среды или одни внутриклеточные отсеки от других, но также и важнейшими преобразователями энергии, играющими ключевую роль в запасании энергии света и дыхания и производстве определенных типов полезной работы. Во всех этих случаях посредником между энергетическими ресурсами и работой служит не АТФ, а протонный или натриевый потенциал.

ПРОТОННЫЙ И НАТРИЕВЫЙ ПОТЕНЦИАЛЫ

Представим себе два водных объема, разделенных мембраной. Добавим в один из них, допустим левый, кислоту (рис. 1, а). Эта простая операция приведет к появлению разности концентраций ионов H^+ между двумя объемами. Поскольку ионов H^+ слева оказалось больше, чем справа, они устремятся в правый отсек, если разрешить им пересечь мембрану. Протонный ток того же направления также появится, если вместо закисления левого объема опустить в оба объема электроды и подключить их к батарейке, заряжающей левый объем положительно относительно правого объема (рис. 1, б). В этом случае ионы H^+ пойдут слева направо под действием электрического поля.

Потенциальная энергия ионов H^+ , находящихся в более кислом или положительно заряженном отсеке, называется протонным потенциалом. Разность протонных потенциалов между отсеками обозначается как $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$. Величина $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ складывается из разности электрических потенциалов ($\Delta\psi$) и разности химических потенциалов ионов H^+ , то есть кислотности (ΔpH). Натриевый потенциал ($\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$) состоит из $\Delta\psi$ и разности концентраций ионов натрия (ΔpNa). Численное выражение $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ и $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$ (в вольтах) можно получить соответственно из уравнений $\Delta\bar{\mu}_{H^+} = \Delta\psi - 0,06 \Delta pH$ и $\Delta\bar{\mu}_{Na^+} = \Delta\psi - 0,06 \Delta pNa$.

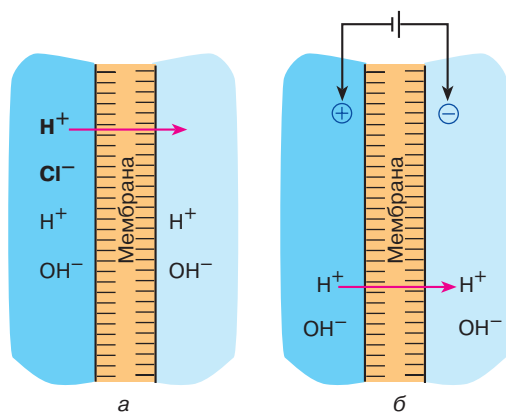
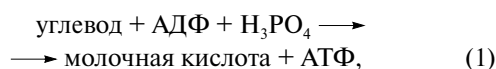


Рис. 1. Две формы протонного потенциала: градиент кислотности (а) и электрического поля (б). Вероятное направление протонного тока показано стрелкой

ПЕРВЫЙ ЗАКОН БИОЭНЕРГЕТИКИ

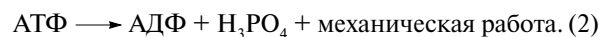
Живая клетка избегает прямого использования энергии внешних ресурсов для совершения полезной работы. Она сначала превращает их в одну из трех конвертируемых форм энергии (“энергетических валют”), а именно: в АТФ, $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ или $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$, которые затем расходуются для осуществления различных энергоемких процессов.

Иными словами, клетка предпочитает “денежное” обращение, а не бартер. Простейшим примером запасаения энергии в конвертируемой форме может быть гликолиз, или расщепление углеводов до молочной кислоты:

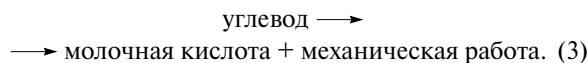


где АДФ – аденозиндифосфорная кислота.

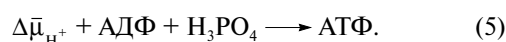
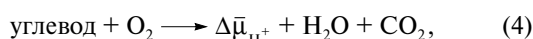
Если затем АТФ используется, например, для совершения механической работы (у животных для мышечного сокращения), то цепь событий завершается расщеплением АТФ до АДФ и H_3PO_4 сократительным белком – АТФазой (актомиозином):



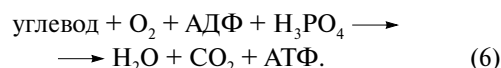
В целом же использование углеводов для энергообеспечения работы мышцы выразится уравнением (3), являющимся суммой уравнений (1) и (2):



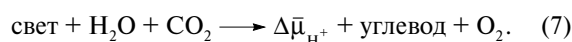
Если источником энергии для мышечной работы служит не гликолиз, а дыхание, то есть окисление кислородом питательных веществ, например углеводов, то посредником также окажется АТФ, но путь к нему будет более сложным. Сначала за счет дыхания будет образован $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ (4), а затем $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ израсходуется для синтеза АТФ из АДФ и H_3PO_4 (5):



В целом весь процесс, называемый дыхательным фосфорилированием, описывается уравнением (6) (стехиометрические коэффициенты не проставлены):

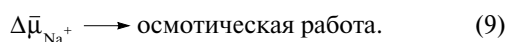


При фотосинтезе в хлоропластах зеленых растений происходят синтез углеводов, выделение O_2 и образование $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ за счет энергии света:



Затем $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ утилизируется для синтеза АТФ по уравнению (5).

В некоторых случаях у бактерий дыхание или анаэробное (бескислородное) расщепление питательных веществ дает не $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$, а $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$. Соответственно работа в этих случаях может поддерживаться за счет расхода $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$. Большую роль играет $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$ в животной клетке. Здесь $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$ образуется на плазмалемме за счет энергии АТФ и расходуется для аккумуляции в протоплазме различных веществ, поступающих в клетку извне. Поскольку перенос этих веществ происходит в область большей концентрации, а следовательно, большего осмотического давления, он связан с совершением осмотической работы. Эта работа описывается уравнениями (8) и (9):



У морских бактерий осмотическая работа также поддерживается за счет $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$, а у пресноводных — за счет $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$. Химическая работа по энергоемкому синтезу разнообразных химических соединений “оплачивается” обычно энергией АТФ, а образование тепла для нужд терморегуляции — энергией $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$. Механическая работа у бактерий (вращение жгутиков) обеспечивается посредством $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ или $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$. Общая схема возможных путей превращения энергии в живых клетках показана на рис. 2.

ВТОРОЙ ЗАКОН БИОЭНЕРГЕТИКИ

Любая живая клетка всегда располагает как минимум двумя “энергетическими валютами”: водорастворимой (АТФ) и связанной с мембраной ($\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ либо $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$).

Продолжая аналогию с финансами, можно сказать, что клетка держит часть капитала в наличных деньгах, а часть — в чеках, причем часто в двух разных банках. Чтобы убедиться в справедливости этого закона, придется бегло познакомиться с энергетикой клеток, принадлежащих к различным царствам живой природы. Основные типы энергетикой клетки показаны на рис. 3–5.

У морских бактерий (рис. 3) имеются по меньшей мере АТФ и $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$, но очень часто также и $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$. У пресноводных бактерий (на рисунке не показано), “валютой” служат АТФ и $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$. Что касается $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$, то она, как правило, отсутствует из-за низкой концентрации Na^+ в среде обитания.

Клетки растений (рис. 4) располагают АТФ и $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$. Что касается $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$, то она может вторично (за счет $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$) образовываться на плазмалемме, но обычно играет подчиненную роль фактора, стабилизирующего уровень $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ на этой мембране. Животная клетка (рис. 5) располагает всеми тремя “валютами”. При этом для плазмалеммы характерна натриевая энергетика, а для внутриклеточных мем-

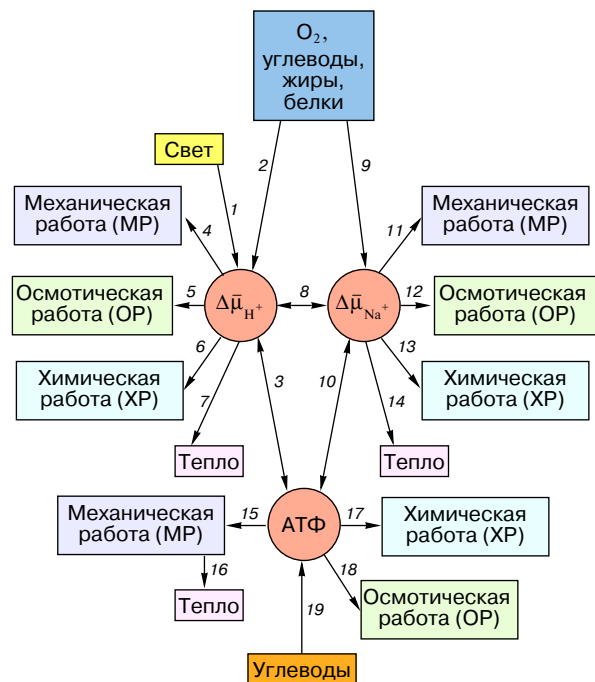


Рис. 2. Разнообразие путей превращения энергии в живых клетках. Красным цветом выделены три конвертируемые формы энергии: АТФ, протонный потенциал ($\Delta\bar{\mu}_{H^+}$) и натриевый потенциал ($\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$). Энергия света при фотосинтезе (1) или энергия дыхания при окислении питательных веществ кислородом (2) сначала превращается в $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$, чтобы затем использоваться для синтеза АТФ (3) и некоторых других типов химической работы (6), механической работы, такой, как вращение жгутиков бактерий (4), осмотической работы по концентрированию в клетке веществ, поступающих извне (5), или образования тепла в целях терморегуляции (7). Кроме того, $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ может превращаться в $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$ посредством Na^+/H^+ -антипортера — белка, обменивающего ионы Na^+ на H^+ (8). Другой путь утилизации энергии дыхания — генерация $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$ (9). В свою очередь, $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$ может превращаться в АТФ (10) или совершать другую химическую работу (13), а также поддерживать вращение бактериальных жгутиков (11), осмотическую работу (12) или образование тепла (14). АТФ поддерживает механическую работу животных и растений, например мышечное сокращение (15), которое, в свою очередь, используется для теплопродукции в условиях резкого охлаждения организма (16). Важнейший путь утилизации АТФ — химическая работа клетки по синтезу биополимеров и других биологически важных соединений (17). АТФ используется также для осмотической работы либо непосредственно (18), либо через образование $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ (3) или $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$ (10). Существует путь синтеза АТФ, минуя $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ и $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$. Это гликолитическое расщепление углеводов (19)

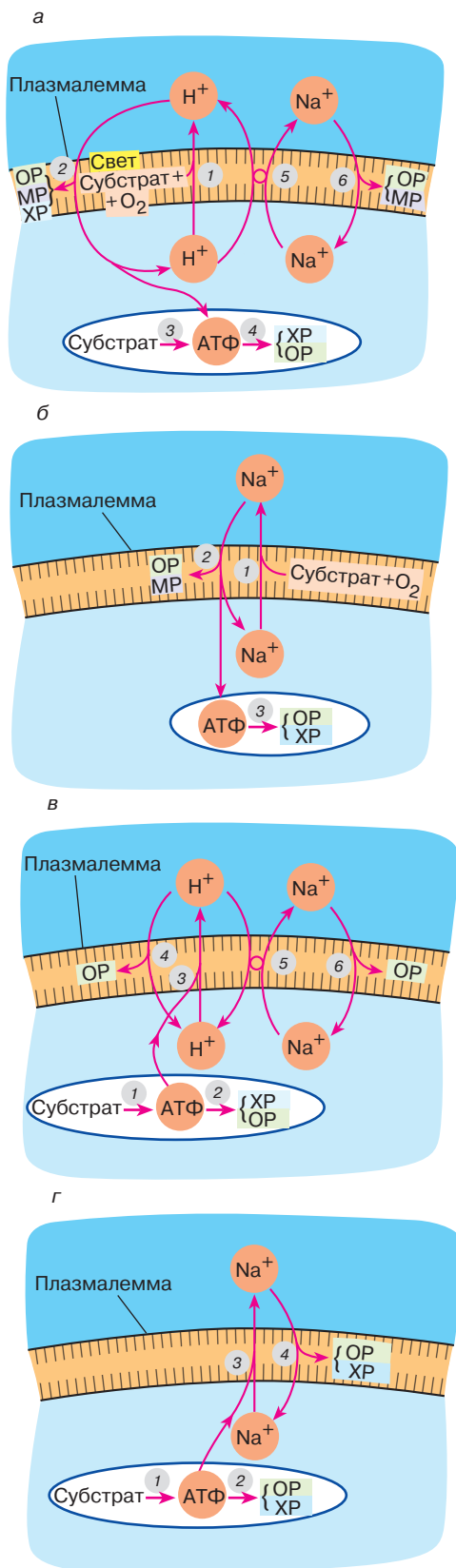


Рис. 3. Энергетика бактерий: *а* – морские аэробные бактерии, использующие $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ в качестве первичной “энергетической валюты”. Ионы H^+ откачиваются из клетки за счет энергии света или окисления кислородом субстратов дыхания, например: углеводов, жиров или белков (1), и возвращаются назад сопряженно с синтезом АТФ или совершением других видов химической, механической или осмотической работы (2). АТФ может образовываться также гликолизом (3) и использоваться для поддержания осмотической или химической работы по биосинтезу необходимых клетке веществ (4). $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ может также превращаться в $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$ путем обмена внешних ионов H^+ на внутренние ионы Na^+ (5). В свою очередь, $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$ поддерживает осмотическую или механическую работу. У пресноводных аэробных бактерий отсутствуют процессы, связанные с Na^+ , то есть (5) и (6); *б* – морские аэробные бактерии, использующие $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$ в качестве первичной “энергетической валюты”. Эти бактерии способны к существованию в условиях, когда поддержание $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ невозможно. Na^+ откачивается из клетки за счет дыхания (1) и возвращается внутрь сопряженно с образованием АТФ или совершением осмотической либо механической работы (2). АТФ используется при химической или осмотической работе (3); *в* – морские анаэробные бактерии, первично использующие $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$. Живут за счет образования АТФ при расщеплении субстратов гликолиза (1). АТФ тратится либо непосредственно на совершение химической и осмотической работы (2), либо на образование $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ (3). Последняя также поддерживает осмотическую работу (4) или дает $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$ (5), используемую для той же цели (6). У пресноводных бактерий процессы (5) и (6) отсутствуют; *г* – морские анаэробные бактерии, первично использующие $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$. Ситуация отличается от рис. 3, в том, что АТФ сразу превращается в $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$, минуя стадию образования $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$.

бран – протонная. Живые системы, имеющие только одну конвертируемую форму энергии, не обнаружены.

ТРЕТИЙ ЗАКОН БИОЭНЕРГЕТИКИ

“Энергетические валюты” клетки могут превращаться одна в другую. Поэтому получения хотя бы одной из них за счет внешних ресурсов достаточно для поддержания жизнедеятельности.

Иначе говоря, не столь важно, в какой “валюте” поступит доход, если “валюта” эта конвертируемая. Взаимопревращение АТФ, $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ и $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$ осуществляется специальными ферментами. Взаимопереход $АТФ \longleftrightarrow \Delta\bar{\mu}_{H^+}$ катализируется H^+ -АТФ-синтазой, превращение $АТФ \longleftrightarrow \Delta\bar{\mu}_{Na^+}$ обеспечивается Na^+ -АТФ-синтазой, а равновесие $\Delta\bar{\mu}_{H^+} \longleftrightarrow \Delta\bar{\mu}_{Na^+}$ осуществляется H^+/Na^+ -антипортером.

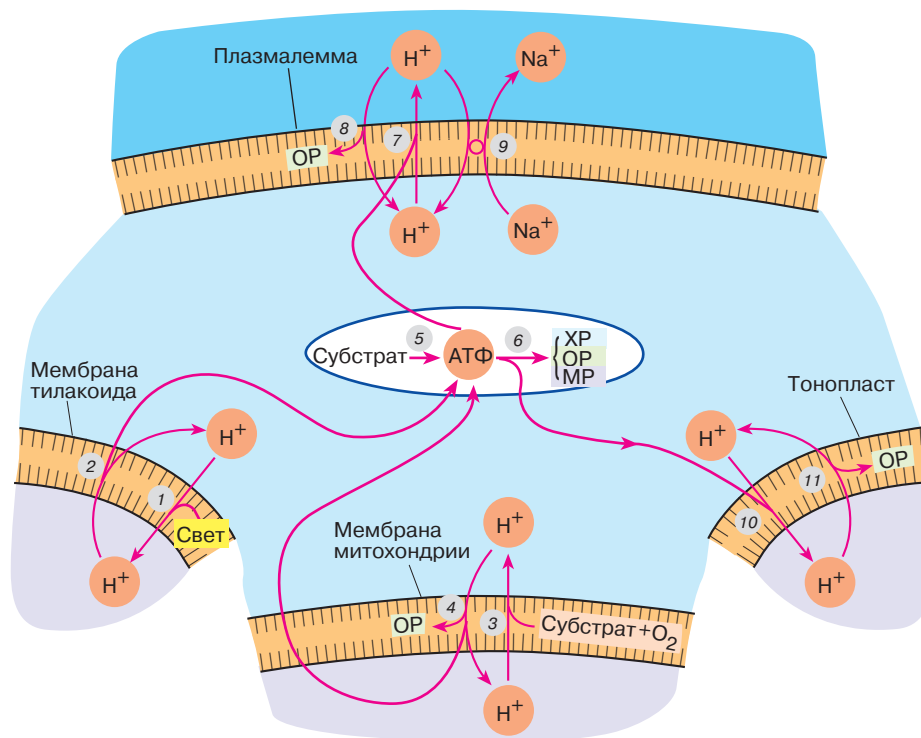


Рис. 4. Энергетика растительной клетки. Энергия света используется для накачки ионов H^+ внутрь тилакоидов хлоропластов (1). Ионы H^+ выходят из тилакоидов с образованием АТФ (2). В митохондриях дыхание поддерживает откачку H^+ из органелл (3). При входе ионов H^+ в митохондрии происходит синтез АТФ или совершается осмотическая работа (4). Третьим механизмом синтеза АТФ может быть гликолиз (5). Образовавшись тем или иным способом, АТФ расходуется затем при различных видах работы (6) или тратится на создание $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ на плазмалемме (7) либо тонoplaste – мембране вакуоли (10). $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ затем используется для осмотической работы (8, 11) или откачки Na^+ из клетки (9). Роль $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$ ограничивается стабилизацией $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ на плазмалемме

Наиболее яркой иллюстрацией действия третьего закона служат примеры тех редких форм жизни, которые используют одну-единственную энергопроизводящую реакцию для поддержания всего разнообразия энергоемких процессов. Такого рода примеры описаны, как правило, применительно к бактериям, избравшим для своего существования определенные природные ниши.

Так, анаэробные бактерии могут за счет гликолиза производить АТФ, который затем используется в процессах энергообеспечения либо непосредственно, либо после превращения в $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ или $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$. Железобактерии способны окислять кислородом ион Fe^{2+} в ион Fe^{3+} , образуя $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$. Эта единственная реакция дыхания питает все потребляющие энергию процессы, в том числе синтез АТФ из АДФ и H_3PO_4 . Описаны бактерии, использующие только свет в качестве энергетических ресурсов. Но, пожалуй, наиболее удивительна энергетика бактерии *Protonigenium modestum*, обнаруженной недавно в иле морского пролива неподалеку от Венеции. У этой бактерии нет ни фотосинтеза, ни дыхания, ни гликолиза. Вся необходимая энергия черпается из

единственной реакции декарбоксилирования янтарной кислоты в пропионовую. Этот процесс сопряжен с генерацией $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$, которая утилизируется для совершения осмотической работы либо превращается в АТФ посредством Na^+ -АТФ-синтазы. *Protonigenium modestum* живет в анаэробных условиях вместе с другими бактериями, образующими янтарную кислоту в качестве конечного продукта брожения.

В то же время гораздо чаще встречаются случаи, когда живая клетка располагает несколькими источниками энергии. Так, животные и некоторые виды бактерий могут использовать для энергообеспечения как дыхание, так и гликолиз. В клетках растений и фотосинтезирующих бактерий к этим двум процессам добавляется еще и фотосинтез. Однако, как правило, даже и в этих более сложных случаях какой-то один процесс доминирует в каждый конкретный момент времени, чтобы смениться другим при изменении условий.

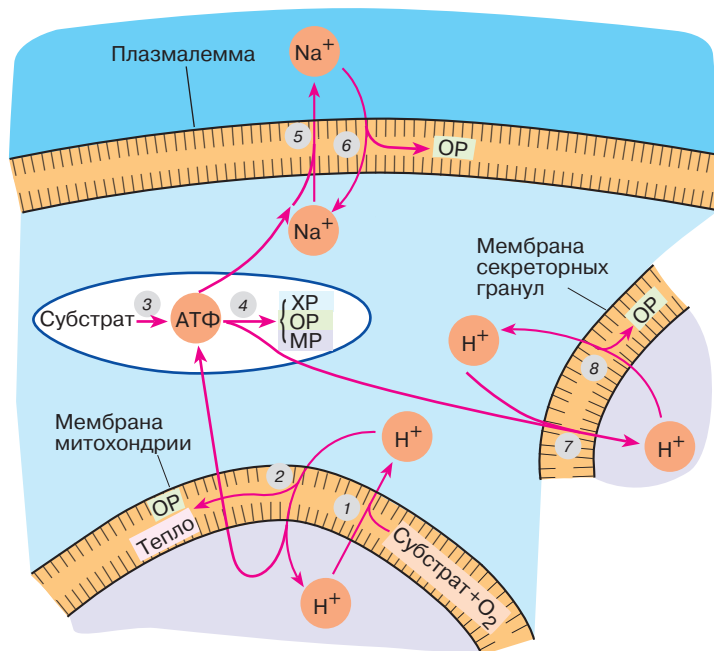


Рис. 5. Энергетика животной клетки. Ионы H^+ откачиваются из митохондрий за счет дыхания (1) и возвращаются назад сопряженно с синтезом АТФ или совершением митохондриями осмотической работы (2). АТФ может также получаться при гликолизе (3) и использоваться для производства работы (4), а также создания $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$ на плазмалемме (5). Затем $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$ расходуется для концентрирования веществ в клетке, то есть для осмотической работы (6). Кроме того, АТФ поддерживает генерацию $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ на мембранах секреторных гранул (7), лизосом и эндосом, также способных совершать определенные виды осмотической работы (8)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ всего разнообразия форм жизни позволяет сформулировать основные законы энергообеспечения живой клетки, которые имеют всеобщее значение. Согласно этим законам, клетка сначала превращает энергетические ресурсы в какую-либо “конвертируемую валюту”, а затем уже использует ее для оплаты энергоемких процессов. “Валют” таких известно три: АТФ, $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ и $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$, причем любая клетка всегда располагает АТФ и $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ либо АТФ и $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$. В наиболее эволюционно продвинутой животной клетке имеются все три вида “энергетической валюты”. Существуют особые механизмы взаимопревращения АТФ, $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ и $\Delta\bar{\mu}_{Na^+}$. Чтобы выжить, клетке достаточно иметь хотя бы одну реакцию, производящую любой из видов “валюты” за счет внешних энергетических ресурсов.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Уайт А., Хендлер Ф., Смит Р. и др. Основы биохимии. М.: Мир, 1981.
2. Скулачев В.П. Аккумуляция энергии в клетке. М.: Наука, 1969.

3. Скулачев В.П. Мембранные преобразователи энергии. М.: Высш. шк., 1989.

4. Скулачев В.П. Энергетика биологических мембран. М.: Наука, 1989.

5. Скулачев В.П. Кислород в живой клетке: добро и зло // Соросовский Образовательный Журнал. 1996. № 3. С. 4–10.

* * *

Владимир Петрович Скулачев, действительный член Российской Академии наук, президент Российского биохимического общества, директор Института физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ. В.П. Скулачев – автор фундаментальных работ по энергетике клетки, 300 статей в российских и международных журналах, шести монографий и одного учебника. Лауреат Государственной премии СССР, премии имени А.Н. Баха Президиума АН СССР. Основатель отечественной школы энергетике биологических мембран. В течение многих лет читает курс биоэнергетики для студентов биологического факультета МГУ.